

研究室紹介

東北大学大学院医学系研究科
医科学専攻病理病態学講座

病理診断学分野



教授 笹野 公伸



東北大学大学院医学系研究科医科学専攻病理病態学講座病理診断学分野は、1998年に創設され、今年で開講11年目を迎える比較的新しい分野である。

研究室の研究テーマとしては、ステロイドホルモンに関しての translational な研究を中心に多彩な分野で研究を進めている。とくに図1に示すようにエストロゲンが受容体を有する標的組織で血液中の基質である DHEA, androstenedione などの副腎皮質網状層から分泌される男性ホルモンからアロマターゼを中心とする合成/代謝酵素により産生されて作用する機序に関して、活発に研究を進めている。この機序は、従来の副腎、卵巣などから分泌されたホルモンが標的組織に作用するという古典的な“Endocrinology”に対して、“Intracrinology”と命名され現在基礎、臨床双方の分野で大きな注目を集めている。とくに血液中の女性ホルモン濃度が低下する閉経期以降にエストロゲン受容体陽性の乳癌の頻度が増加する大きな原因の1つとしてこの Intracrinology が注目さ

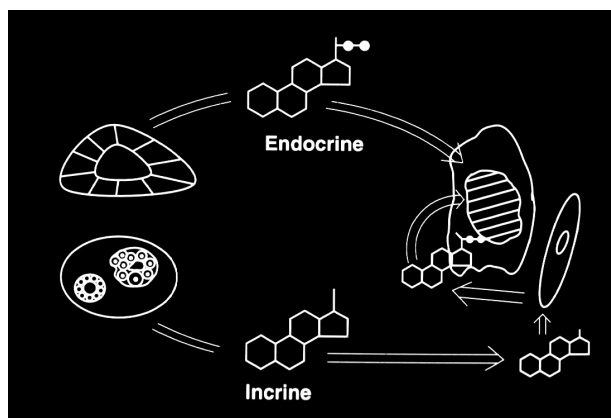


図1 Intracrinology と Endocrinology に関して

従来の古典的 Endocrinology の概念では、ホルモン作用は副腎、卵巣他から生物学的活性の高いホルモンが分泌され標的組織に達し作用するものと考えられてきた。このためいかに正確に血液中あるいは尿中のホルモン濃度を測定することに多大なる努力がはられてきた。ところが閉経期以降に発生してくるエストロゲン依存性乳癌は、血液中のエストロゲン濃度がきわめて低いにも関わらず、エストロゲン依存性の増殖をすることが知られている。この血液中のエストロゲンがほとんどみられないにも関わらず、癌細胞がエストロゲン依存性に増殖を行っている機序は長年不明であったが、実際癌組織で癌細胞および間質細胞が活発に血液中の男性ホルモンを女性ホルモンに転換することで血液中のエストロゲン濃度に関係なくエストロゲン依存性細胞増殖が行われていることがわかってきた。この機序は Endocrinology に対して Intracrinology と位置づけられている。この Intracrinology が関与する病変では血液中のホルモン濃度をいかに正確に検討しても正確な病態は分からず、標的組織においてホルモンがどのように代謝されるのかということを検索する必要がある。すなわち間質、実質細胞が混在する標的組織では、必ずどの細胞で何のホルモンがどのくらい合成されて作用しているのかということを検討することが欠かせない。



図2 病理診断学分野の組織実験室
採取された組織の固定から標本作成、免疫組織化学、in situ hybridization, laser capture microscopy まですべて実施可能。



図4 病理診断学分野の実験室外の風景
10階から仙台市の北側を眺望しており、泉が岳、七つ森、順徳天皇が佐渡島から逃れ隠れ住んだともいわれている船形（御所山）連峰も見られる。

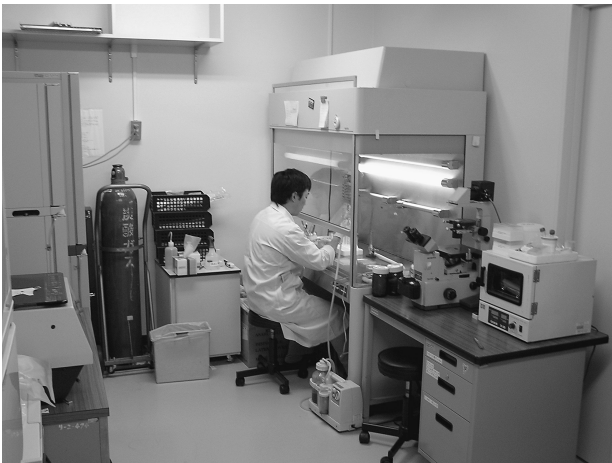


図3 病理診断学分野の培養室
細胞株を用いること以外に採取した組織からの primary culture も行っている。

れ、この概念に基づきアロマトラーゼ阻害剤が開発され、乳癌の新しい効果的な内分泌療法として床で広く使用されるようになってきている。われわれの研究室では、このエストロゲンの Intracrinology について乳癌、子宮内膜癌、子宮内膜症、卵巣癌といった古典的なエストロゲン依存性病変ばかりでなく、肺腺癌、動脈硬化症、骨粗鬆症、大腸癌、関節リウマチといったその疾患の頻度

に性差がみられる種々の病変でこの Intracrinology が関与していることを in vitro, in vivo 双方のレベルで示してきており、これらの疾患の病因、病態、治療方針の選択、確立などに関する広範な領域で多くの学術論文を発表してきた。

当研究室の研究活動の基本的な方針として、co-culture を含めた in vitro の検討の結果を臨床検体を用いた解析に適応させ病因、病態の解析を行うことがあげられ、これらの研究活動を通して文字どおりの translational research を行っている。病理診断学分野では修士4名、博士8名を含む教員が、co-culture を含む細胞培養、臨床検体においては形態学的所見に基づき laser capture microscopy を組み合わせた miRNA を含む microarray, qRT-PCR, proteomics 解析, immunoblotting, 免疫組織化学などの多彩な技法を駆使しこの Intracrinology の研究を進めている。これまでの研究業績他病理診断学分野での研究内容の詳細は教室の home page に掲載してあるので、修士課程、博士課程への進学を希望する学生さん他は、<http://www.med.tohoku.ac.jp/org/medical/15/index.html> を参照にしてもらえれば幸いである。