

<p><b>(臨床・腫瘍外科学)</b></p> <p>連絡先：</p> <p>固形癌に関する研究  久保 真 准教授  大内田研宙 准教授  仲田 興平 准教授  水内 祐介 助教</p>	<p><b>研究内容</b>  固形癌に関する研究（膵癌、乳癌、胃癌、食道癌、大腸癌など）  —臨床から基礎へ、そして臨床へ—</p> <p>癌の診断/治療は急速に進展し、多くの癌腫において予後の改善が認められる時代になっている。しかし、膵癌など一部の固形癌に関しては、依然として画期的な診断法、治療法が存在せず解決すべき課題が山積している。このような特別な癌を攻略するため、当科では様々なアプローチにより癌研究を進めている。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 臨床検体を用いた研究：手術で切除した腫瘍を基に、将来の治療や診断の標的となる分子や特異的細胞（癌幹細胞など）を同定する。免疫染色や Real-time PCR 法など古典的な発現解析とともに、細胞レベルの発現を検討するためレーザーマイクロダイセクション、セルソーター、NGS などを駆使した発現解析を行う。対象分子として蛋白、RNA、DNA の他に microRNA や代謝物、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子変異の解析も進めている。</li> <li>② 培養細胞や動物を用いた研究：①で同定した標的分子を対象に、細胞の機能を解析する。ここでは、siRNA や実験用ウイルスなどを用いて標的分子の発現を抑制あるいは過剰発現させ、細胞の増殖や浸潤、転移、抗癌剤耐性などの変化を評価する。さらに、単離培養した固形癌内の間質細胞を利用し、腫瘍内微小環境モデルを再現し、癌細胞と周囲間質細胞（ニッチ）との相互作用を評価する。これらの解析により、標的分子や標的細胞の診断的あるいは治療的意義が明確になる。</li> <li>③ バイオインフォマティクス的手法を用いた悪性度診断や抗癌剤の効果予測・新規バイオマーカーの探索</li> <li>④ シングルセル解析を用いた腫瘍微小環境へのアプローチや腫瘍免疫への腸内細菌の関連などについてゲノムレベルでの解析を行い、新規治療法の開発を目指している。</li> <li>⑤ ハイスループット薬剤スクリーニングシステムの構築による新規抗がん剤の探索を行なっている</li> </ol> <p><b>指導内容</b>  当科では、上記のように臨床データからヒントを見つけ出し、それに基づく基礎研究で新しい発見につなげ、それをまた臨床に役立てるための応用研究まで行っている。このような研究の全体像を理解した後、希望の研究分野を選択し、それぞれ個別に興味あるテーマを決定し研究を進めてもらう。</p>
<p><b>Department of Surgery and Oncology</b></p> <p>E-mail:</p> <p>Associate Professor  Makoto Kubo  Kenoki Ohuchida  Kohei Nakata</p> <p>Assistant Professor  Yusuke Mizuuchi</p>	<p><b>Research Interests</b>  Research on solid cancers – Clinical to Basic, then to Clinical Application-</p> <p>Development of diagnostic procedures and novel therapies for solid cancers improved the prognosis of patients with cancers. However, the outcome of some types of solid cancers is still dismal, and many issues remain to be solved. We are proceeding with basic and clinical researches on solid cancers, especially focusing on pancreatic cancer, through three steps as follows.</p> <p><b>Step-1. Research based on clinical samples</b>  We are trying to identify candidate molecules or specific cells (i.e., cancer stem cells), which can be a target of novel diagnostics and therapeutics using resected specimens of various neoplasms. We usually evaluate RNA, DNA, protein, microRNA, metabolites genetic mutation derived from tissues and isolated cells by immunohistochemistry, real-time PCR, western blotting, laser microdissection, FACS based on cell sorting and NGS.</p> <p><b>Step-2. Research based on cultured cells and experimental animals</b>  We analyze the biological functions of target molecules identified in Step-1 using cultured cells and experimental mice. We usually evaluate the ability of proliferation, migration, invasion, metastasis and resistance to anticancer drugs <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>. Moreover, we evaluate cancer-stromal interactions and microenvironment of pancreatic cancer (niche) using isolated stromal cells.</p> <p><b>Step-3. Clinical application</b>  Using candidate molecules and specific cells identified in Step-2, we develop novel diagnostic procedures such as molecular imaging systems on MRI, and create drug delivery systems, by which we can deliver anticancer agents effectively only to target cells.</p> <p>Research for tumor grading and the prediction of chemotherapeutic efficacy for various cancers with bioinformatics analysis.</p> <p>We are aiming to develop new therapeutic methods by approaching to the tumor microenvironment (TME) using single-cell analysis and the association of TME with microbiome at the genomic level.</p> <p>A new screening platform that detects new anti-tumor compounds were developed and now we are investigating a new anti-tumor drug.</p> <p><b>Contents of Teaching/ Research Themes</b>  We are performing basic researches using clinical samples and clinicopathological data, aiming at development of novel diagnostic and therapeutic procedures. Applicants can select a subject of your interest and proceed your research with our support.</p>

<p><b>移植に関する研究</b> 加来 啓三 講師</p>	<p><b>研究内容</b> 膵移植、腎移植の成績向上への研究（臨床研究、動物実験の臨床応用）</p> <p>膵移植、腎移植の成績は近年の技術の向上、新規免疫抑制剤の開発、拒絶反応の診断および治療法確立への努力によって、格段に改善してきたが、いまだ満足できるものではない。当科では豊富な移植経験を維持しながら、基礎医学の成果を臨床に応用すべく、動物実験を行っている。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床研究：(腎移植成績向上と移植困難症例の克服)：多くの腎移植、膵移植を行いながら、積極的に小児腎移植やこれまで移植困難といわれていた、ドナー抗体陽性例やクロスマッチ陽性例の腎移植に取り組んでおり、非常に良好な成績となっている。これに伴い、他部署とも連携し、検出感度の高いフローサイトメトリーによるクロスマッチや抗体測定を行っている。また、検査法も移植腎生検での迅速診断、SV40染色など日々進化している。腎移植患者において移植後の管理は移植腎の成績を左右する。</li> <li>2. 動物実験：(臨床への応用)：虚血再灌流障害モデルを作成し、研究している。この研究は実際の腎移植、膵移植に応用可能である。これまで、蛋白導入や臨床薬剤での研究も行い、実臨床にも応用されている。</li> <li>3. 大動脈実験による手術手技開発：動物実験の一環として、ドナーチームとしての膵、腎の摘出にも参加している（多施設共同）。いつ何時、誰が臓器の摘出を行うかわからない状況であるため、確実な臓器摘出ができるように日々修練と手術手技の開発・改良をおこなっている。</li> </ol> <p><b>指導内容</b></p> <p>当科では、上記のように実際の膵移植、腎移植医療を行いながらその中で、問題点を見出し、動物実験に取り組む。そして、動物実験で技術の向上を図り、それをまた臨床移植に生かすように日々指導している。</p>
<p>Lecturer Keizo Kaku</p>	<p><b>Research Interests</b> Research on Pancreas and/or Kidney Transplantation</p> <p>(Clinical research, animal experiments for transplants) In recent years, the outcome of pancreas and/or kidney transplantations have significantly improved because of the progress in surgical techniques, postoperative management, novel immunosuppressive agents, etc. However, patient and graft survival are not satisfactory yet. Our department keeps a large number of clinical pancreas/kidney transplant experiences. Furthermore, we are doing animal experiments. Results of animal experiments are supposed to be closer situation of human and the surgical techniques can be applied to clinical transplantation.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① Clinical Research: (To improve results of kidney transplantation and overcome difficult cases) We are challenging small child kidney transplants and difficult cases such as cross-match positive or donor specific antibody-positive patients. Short term results are very good. Recent progress includes measurement of antibodies by highly sensitive flow cytometry, quick diagnosis of kidney biopsy and staining of SV40-Ag for BKV nephropathy. Postoperative management of renal transplant patients greatly affects the clinical outcome.</li> <li>② Animal experiments: Based on the results of previous animal experiments to establish an ischemia-reperfusion injury model, we have changed the protocol of our perioperative managements.</li> </ol> <p><b>Contents of Teaching/ Research Themes</b></p> <p>Clinical problems are found in pancreas and/or kidney transplant, and solved by basic research and animal experiments.</p> <p>Junior doctors receive education in basic science and in surgical training. As a part of animal experiments, junior doctors experience both organs harvesting and transplantation.</p>