



病理学講座が目指すもの

病理学はあらゆる罹患臓器の異常像を形態面から肉眼的、顕微鏡下に観察し、そこから得られた知見を実験的に検証することで病気の原因とメカニズムを明らかにする学問であり、長い歴史を有する学問領域です。近年は科学、医学の様々な分野において進歩が著しいことから、当講座では「医学部学生を含め様々な才能を有する人たちが力を合わせて大きな発見を成し遂げる」ことを目標に、日々研究活動を行っています。

研究内容のご紹介

病理学講座では、現在以下の主な研究テーマで研究を行っています。

- ① 肺神経内分泌癌の細胞形質制御機構とがん幹細胞化との関連性
- ② 希少型肺腺癌の発生機構の解析
- ③ 肺神経内分泌癌における核内受容体や細胞結合分子の発現機能解析と治療法への応用
- ④ 先天性甲状腺機能低下症の原因遺伝子の解明
- ⑤ 婦人科腫瘍における診断マーカーの発現機能解析

近年の研究トピックス！

● 肺神経内分泌癌の細胞形質制御機構とがん幹細胞化との関連性

近年、がん細胞の有する遺伝子異常に着目した分子標的治療(がんゲノム医療)が盛んに行われるようになってきました。しかしその一方で、分子標的治療薬の長期使用により、「残存がん細胞がより悪性度の高いがん細胞に変化してしまう」という予期せぬ再発例が報告されるようになってきました。当講座ではそのメカニズムを世界で初めて明らかにし、肺腺癌から神経内分泌癌への形質転換現象を分子病理学に証明しました。本研究のさらなる推進により、神経内分泌癌に形質転換する恐れのある患者さんを治療開始前に把握できるようになるだけでなく、肺癌に対する新たな治療法の開発に大きく貢献していくことが期待されます。

【参考文献】

REST inactivation and coexpression of *ASCL1* and *POU3F4* are necessary for the complete transformation of *RB1/TP53*-inactivated lung adenocarcinoma into neuroendocrine carcinoma. Masawa M, Sato-Yazawa H, Kashiwagi K, Ishii J, Miyata-Hiramatsu C, Iwamoto M, Kohno K, Miyazawa T, Onozaki M, Noda S, Shimizu Y, Niho S, Yazawa T. *Am J Pathol* 192: 847-861, 2022.

● 肺神経内分泌癌における核内受容体や細胞結合分子の発現機能解析と治療法への応用

核内受容体は様々ながんにおいて転移や増殖などの悪性形質に関与することが報告されていますが、肺神経内分泌腫瘍においては未だ不明です。そこで我々は、培養細胞系をメインに、CRISPR/Cas9 による遺伝子ノックアウトなどの技術を用いながら、これらの分子の発現状態や悪性形質への関与を明らかにすべく研究を行っています。本研究に期待される研究成果は、肺神経内分泌腫瘍の新たな治療標的分子の同定に繋がります。

【参考文献】

LXR β activation inhibits proliferation of small cell lung cancer cells through depletion of cellular cholesterol. Kashiwagi K, Sato-Yazawa H, Ishii J, Kohno K, Tatsuka I, Miyazawa T, Takagi M, Chiba H, Yazawa T. *Anticancer Res* 42: 2923-2930, 2022.

● 先天性甲状腺機能低下症の新規原因遺伝子 *SLC26A7* の機能解明

我々病理学講座と、杏林大学病理学講座、菅間博教授および薬理学講座の木村徹教授、名古屋市立大学小児科学講座、斎藤伸治教授らとの共同研究で、*SLC26A7* 遺伝子が先天性甲状腺機能低下症の新たな原因遺伝子である事を発見するとともに、*SLC26A7* 遺伝子が甲状腺濾胞内へヨウ素輸送するコードトランスポーターをコードし、半世紀以上前に発見された *Pendrin* の機能を代償することを明らかにしました。

このことにより、今後、ヨウ素を甲状腺濾胞内へ輸送、貯蔵するメカニズムが解明され、治療に応用されることが期待されます。

【参考文献】

Congenital goitrous hypothyroidism is caused by dysfunction of the iodide transporter *SLC26A7*. Ishii J, Suzuki A, Kimura T, Tateyama M, Tanaka T, Yazawa T, Arimasu Y, Chen IS, Aoyama K, Kubo Y, Saitoh S, Mizuno H, Kamma H. *Commun Biol* 24: 270, 2019.

病理学講座の特徴的な教育・研究指導方針

病理学講座では、病理学総論および各論の講義・実習は勿論のこと、医学研究室配属、大学院生指導などにおいても特色ある教育研究指導を行なっております(詳しくは <https://dept.dokkyomed.ac.jp/dep-m/pathology/> をご覧ください)。

病理医を目指す医学部学生や初期臨床研修医、学位取得を目指す臨床医、また他大学大学院修士課程修了後に博士課程入学を希望されている方々を広く募集しています。