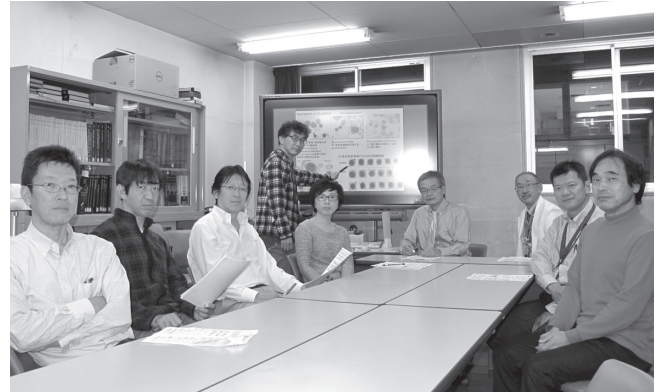


研究室紹介

医学部 病理学

佐々木 惇



埼玉医科大学医学部病理学は、1972年の開学時に埼玉医科大学第1病理学教室として発足しました。初代教授は吉井隆博教授で、第2代の片山勲教授が1979年に赴任されました。片山教授は1998年3月の定年退任まで活躍され、今日の病理学教室の基礎はこの時代に作られました。同年秋には廣瀬隆則教授が就任し、中央病理診断部の独立に尽力されるなど、組織上の大きな変革に機動力を発揮されました。廣瀬教授が退職された後、佐々木が2010年4月から教室を主宰し、現在に至っています。2014年10月には山田健人教授がスタッフとして加わりました。

現在の研究テーマと研究概要を紹介します。

1) 神経病理学

神経病理学の研究は、佐々木、石澤圭介（講師）、塩田敬（非常勤講師）、小森隆司（客員教授）、本間琢（客員講師）が行っています。

(1) 脳腫瘍の分子病理学的研究：神経膠腫の表現型と遺伝子型の相関を明らかにするために、免疫組織化学、画像解析、増殖能の定量、FISH法などの方法を用いている。現在、佐々木は、上衣腫と髄芽腫の全国研究の中央病理診断を担当している。今後は、DNAマイクロアレイ研究なども取り入れる予定である。

(2) 神経膠腫における腫瘍随伴マクロファージの役割解明：フランスのIRCや群馬大学との共同研究でトランスジェニックラット神経膠腫の解析も行っている。

(3) ミクログリアの病態解明と治療応用への検討：原因不明の難病である那須病やHDLsといった白質脳症が「microgliopathy」である可能性が近年の研究で判明した。DAPI2, TREM2, CSF1-Rなどの受容体と病態の関係をより詳細に検討し、治療法への応用を探索していく予定である。

(4) 認知症と神経変性疾患の病理学的研究：プリオン病の検索も行っている。

(5) 小児神経病理学：染色体異常症などの診断・病理学的研究。

2) 腫瘍病理学および免疫病理学

山田健人教授が慶応大学病理学などとの共同研究を行っています。

(1) ヒト疾患モデルを用いた分子病理学研究：臨床検体を用いて、がんや免疫病の疾患モデル動物を確立し、患者の病態を生体内で再現することで能動的な分子病理学的手法を用いた疾患・病態の解析を行っている。

(2) 分子標的療法の開発と臨床試験：ヒト化抗CD26モノクローナル抗体の開発や抗体-薬剤結合分子 (Antibody-Drug Conjugate; ADC) の作成を通じ、その適応疾患のバイオマーカー探索や抗原発現の病理学的解析を行い、がんや免疫病 (GVHDなど) の分子標的療法の確立を行っている。

3) 血液（骨髄）病理学

茅野秀一准教授の専門分野であり、市村隆也助教は赤芽球核のデジタル画像解析を研究中です。

(1) Bリンパ球／形質細胞系腫瘍の分子遺伝学的研究：慢性リンパ性白血病, hairy cell leukemia, 多発性骨髄腫, Bリンパ腫など多様な疾患を対象として、遺伝子mutation解析や、染色体のFISH解析などの分子遺伝学的研究を行っている。

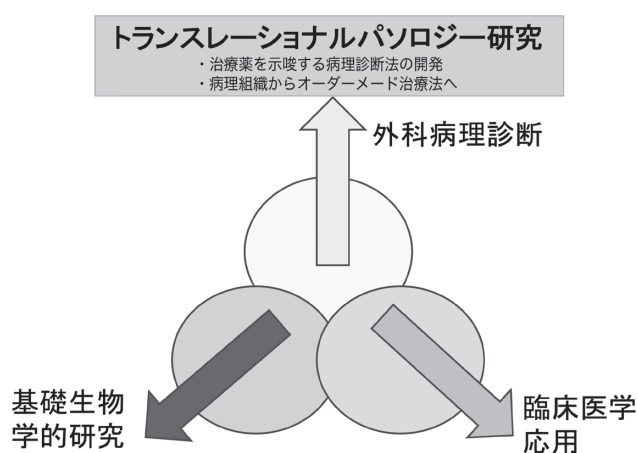
(2) 造血器疾患にみられる赤芽球系細胞の免疫形質発現パターンの解析：骨髄病理標本に使用可能で信頼性の高い赤芽球マーカーの導入が待たれており、現在多様な骨髄疾患を対象に検討を進めている。

(3) 骨髄線維化の形態学的研究：骨髄線維化の背景となった病変の解析とともに線維化自体にも免疫組織化学を主体とする解析を行う。

研究においては、「臨床病理学的研究の推進」と「病態の解明」が目標です。これらの研究の実行においては、国内・海外の基礎研究者と臨床医との共同研究が実施中であり、継続・発展させていくつもりです。

大学院生の教育は研究と大きく関わってきますが、目標は、一定期間内での学位取得です。大学院生には、修了後、臨床医学に戻る者もいると考えられ、彼らには、病理学的研究の考え方・姿勢、すなわち、事象を近視眼的ではなく俯瞰的に捉えることのできる臨床医になるよう指導したいと思っています。さらに、近年減少傾向にある、「アカデミック・ドクター」、すなわち、医学部のスタッフとして大学で先端医療の研究、診療を担いながら医学生を育てる医師も見出したいと考えています。この点に関しては、本学で開始される「研究医養成コース」を活用したいと思っています。

佐々木はノースキャロライナ大学ポスドクやロンドン大学インペリアル校神経病理学教室の客員教授の経験があり、海外・国内にある癌研究・病理学・神経病理学の一流研究施設の部門長との交友があるので、神経病理だけでなく癌研究に興味のある若手研究者に海外・国内留学の機会を与えたいと考えています。医学生や若手医師の皆さんを歓迎しますので、研究室にぜひお寄りください。



主要論文

- 1) Sasaki A, Kakita A, Yoshida K, Konno T, Ikeuchi T, Hayashi S, Matsuo H, Shioda K. Variable expression of microglial DAP12 and TREM2 genes in Nasu-Hakola disease. *Neurogenetics* 2015; 16: 265-76.
- 2) Sasaki A, Yokoo H, Tanaka Y, Honma T, Nakazato Y, Ohgaki H. Characterization of microglia/macrophages in brain tumors developed in S-100 β -v-*erbB* transgenic rats. *Neuropathology* 2013; 33: 505-14.
- 3) Hirose H, Sasaki A, Ishii N, Sekijima M, Iyama T, Nojima T, Ugawa Y. 1950 MHz IMT-2000 field does not activate microglial cells in vitro. *Bioelectromagnetics* 2010; 31: 104-12.
- 4) Nishida H, Suzuki H, Madokoro H, Hayashi M, Morimoto C, Sakamoto M, Yamada T. Blockade of CD26 signaling inhibits human osteoclast development. *J Bone Miner Res* 2014; 29: 2439-55.
- 5) Yamada K, Hayashi M, Madokoro H, Nishida H, Du W, Ohnuma K, Sakamoto M, Morimoto C, Yamada T. Nuclear localization of CD26 induced by a humanized monoclonal antibody inhibits tumor cell growth by modulating of POLR2A transcription. *PLoS One* 2013; 8: e62304.
- 6) Moro K, Yamada T, Tanabe M, Takeuchi T, Ikawa T, Kawamoto H, Furusawa J, Ohtani M, Fujii H, and Koyasu S. Innate production of T_H2 cytokines by adipose tissue-associated c-Kit⁺Sca-1⁺ lymphoid cells. *Nature* 2010; 463: 540-4.
- 7) Kayano H, Shimada T, Wakimoto N, Nakamura Y, Bessho M, Yamaguchi H, Sasaki A, Shimizu M. A case of monoclonal lymphoplasmacytosis of the bone marrow with IgM-positive Russell bodies. *Bone Marrow Res* 2011; 814372. Epub 2011 Mar 7
- 8) Abe Y, Ijichi N, Ikeda K, Kayano H, Horie-Inoue K, Takeda S, Inoue S. Forkhead box transcription factor, forkhead box A1, shows negative association with lymph node status in endometrial cancer, and represses cell proliferation and migration of endometrial cancer cells. *Cancer Sci* 2012; 103: 806-12.
- 9) Kimura T, Ishizawa K, Mitsufuji T, Abe T, Nakazato Y, Yoshida K, Sasaki A, Araki N. A clinicopathological and genetic study of sporadic diffuse leukoencephalopathy with spheroids: A report of two cases. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013; 39: 837-41.
- 10) Ishizawa K, komori T, Aihara Y, Maruyama T, Okada Y, Ikuta S, Muragaki Y, Hirose T, Homma T, Sasaki A. Clear cells are associated with proliferative activity in ependymoma: a quantitative study. *Clin Neuropathol* 2012; 31: 146-51.