

『研究方法論応用』 B-7-1

題 目 造血幹細胞移植

担当教員 谷本光音

講義目標

細胞治療として造血幹細胞移植の原理およびその臨床応用について説明し、新しい造血幹細胞移植である臍帯血幹細胞移植/末梢血幹細胞移植の基礎と臨床応用について理解させる。また、造血幹細胞移植の適応、成績、限界、将来の発展性について概説する。

講義内容

- 造血幹細胞の特徴・特性
- 移植片拒絶と移植片対宿主病（graft-vs-host disease, GVHD）
- 同種および自家造血幹細胞移植
- 臍帯血幹細胞移植
- 移植片対白血病（graft-vs-leukemia, GVL）効果
- 細胞治療

予習事項

造血幹細胞とは何か。造血幹細胞移植の治療原理と治療法としてのインパクトについて、また同種移植に必要な組織適合抗原および移植免疫反応について以下のサイトから学んでおいて下さい。

参考サイト

がん情報サービス「造血幹細胞移植」
ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/HSCI/index.html

『研究方法論応用』 B-7-2

題 目 肝移植

担当教員 八木孝仁

講義目標

実践的治療としての肝移植の現状と移植免疫の制御に関する方法論を紹介し、その臨床的意義について理解させる。多彩な機能を持つ肝細胞および臓器としての肝臓を hepatology と immunology の立場から解析し、現在および将来の、末期肝疾患に対する治療としての肝移植・肝細胞移植を展望する。

講義内容

- 拒絶反応と T cell
(移植片拒絶に関わる基本的メカニズム, allo-reactivity 検出法の理解)
- 免疫制御とトレランス (先進の免疫抑制法および免疫寛容の成立のセオリー)
- 臓器保存 (Transplantation hepatology) の将来 (臓器保存法の現在と将来)
- 生体部分肝移植の実際 (本学における第一線の医療の現状)
- 生体部分肝移植, そのメリット・デメリット (脳死肝移植と比較して)

予習事項

HLA とはなにか, T-cell receptor の構造について各自が簡単にプレゼンテーションできる程度に準備する。海外における肝移植の現状をインターネットで学んでおく。

参考文献

- ・ 免疫生物学. 笹月健彦 編 (南江堂), 1998.
- ・ Transplantation of the liver. Busuttil and Klintmalm et al. (Saunders), 1996
- ・ 肝移植アトラス Molmenti & Klintmalm (エルビゼア・ジャパン), 2004

『研究方法論応用』 B-7-3

題 目 組織移植

担当教員 木股敬裕

講義目標

癌切除後とか事故などにより身体の皮膚・筋などの軟部組織や骨などの広範な欠損が生じた場合再建がなされないと術後の患者の苦悩は大きい。このような広範な欠損に対して、本人の他の部位からの自家移植により整容的にも機能的にも再建が可能であることを理解してもらう。

理論

マイクロサージャリー（顕微鏡下の0.5～1mm微小血管吻合術，神経縫合術）を用いた血行を有する大型の皮膚・筋・骨などの組織移植が可能となった。またより精密な神経の縫合が可能となり神経機能の回復が可能となった。

講義内容

- －形成再建外科と微小血管吻合術の歴史。
- －切断指再接着，難治性潰瘍に対する再建。
- －各種の自家組織移植術を用いた症例を供覧する。とくに陰茎再建術，指欠損に対する足趾移植，気管広範囲欠損とか眼瞼欠損に対する部分耳介移植，乳房再建，頭頸部再建術（広範井の顎欠損，食道欠損，顔面欠損，頭蓋欠損，全鼻欠損，口唇欠損などに対する整容的再建術）などを示す。
- －長期間失われた顔面神経，四肢の麻痺例の筋移植による機能再建術
- －リンパ管の外科，血管柄付神経移植を用いた機能再建術

予習事項

植皮，皮弁，血管柄付き筋移植，血管柄付き骨移植，血管柄付き神経移植などにつき勉強しておく。

『研究方法論応用』 B-7-4

題 目 人工肺／肺移植

担当教員 大藤剛宏・三好新一郎

講義目標

人工肺の種類と適応を理解する。

肺移植における人工肺の役割，移植後臓器機能不全について理解する。

肺移植の適応疾患と手術手技を理解する。

講義内容

①肺移植の適応疾患，脳死・生体肺移植手術手技について解説。

②肺移植における移植後機能不全について，そのメカニズムを解説。

③その中で，人工肺の種類と役割について理解を深める。

④現在研究中の心臓死肺移植についても解説する。

予習事項

日本における肺移植の必要性，問題点について予習しておく。

『研究方法論応用』 B-7-5

題 目 人工心／心移植

担当教員 笠原真悟・佐野俊二

講義目標

末期心不全患者の治療において、心移植が脳死基準の緩和に伴い、本邦でも最終手術として広く認知される様になった。しかしながら、移植待機期間は欧米に比較し長く、ドナー不足が大きな問題となっている。

一方、人工心臓は技術革新に伴い埋め込み型が主流となり、その使用法も移植までのbridgeのみならず、最終手段として使用されてきている。

この現状を踏まえ、人工心臓に仕組みや活用法を紹介し、心不全の回復の可能性を検討するとともに、本邦での心移植の現状を解説し、心不全治療の更なる発展を考える。

講義内容

- － 本邦の心移植の現状
- － 心移植のためのコーディネーターの役割
- － 人工心臓の構造と制御法の説明
- － 心移植待機患者における人工心臓の”Bridge”使用の実際
- － 心移植手術の実際について

予習事項

心血管系の解剖，循環生理，血管作動性ホルモンとは，心筋組織，心筋代謝

参考文献

1. Heart Replacement : Artificial Heart Vol.1-6. Springer-Verlag Akutsu, Koyanagi (eds)
2. Sehested, Happe, Ishino et al. Diurnal variation in blood pressure in patients with biventricular assist devices and retained, nonpumping native heart. Circulation 1994; 89: 2601-2604.
3. Ishino, Botker, Clausen et al. Myocardial adenine nucleotides, glycogen, and Na,K-ATPase in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy requiring mechanical circulatory support. Am J Cardiol 1999; 83: 396-399.

『研究方法論応用』 B-7-6

題 目 人工骨・人工靭帯／人工関節

担当教員 國定俊之

講義目標

近年における生体材料の発展については目覚ましいものがある。特に骨関節の再建に用いる材料やそのデザインの開発が著しい。こうした生体材料の開発の現況と有用性および手術手技について呈示する。

講義内容

生体材料の種類と特性

再建材料としてのデザイン

新しい再建材料の開発

生体材料を用いた手術

予習事項

生体材料とは何か（人工骨，人工靭帯，人工関節）

生体材料と生体との組織親和性

『研究方法論応用』 B-7-7

題 目 人工呼吸器

担当教員 氏家良人

講義目標

古くから用いられている臓器機能補助装置に人工呼吸器と血液浄化装置がある。いまや、肺不全、腎不全、肝不全に対して移植が根治療法として確立されつつあるが、移植にたどり着くまでの長い時期を、また、急性増悪や急性発症の時期を補助装置で臓器機能を代用させなければならないことが多々ある。この中で最近の人工呼吸器の機能、構造、適応、問題点を講義する。

講義内容

1) 人工呼吸器

各種呼吸器の構造

各種呼吸器の作動様式

換気モードと適応

予習事項

呼吸不全についておおよそのことを知っておくことが望ましい。

参考文献

- ・ 呼吸療法、呼吸管理における 5 years 文献レビュー，氏家良人監修（克誠堂）2014
- ・ よくわかる人工呼吸テキスト第6版 並木昭義，氏家良人編（南江堂），2014
- ・ クリティカルケアにおける呼吸管理 氏家良人監修（克誠堂），2013
- ・ 呼吸管理の知識と実際 氏家良人編著（メディカ出版），2000

『研究方法論応用』 B-8-1

題 目 Brain Research

担当教員 高木 学

講義目標

精神医学は、統合失調症、双極性感情障害、認知症、神経症、薬物依存など多様な疾患からなる。原因や治療薬も多彩であり、加えて社会医学的要素も強く複雑という印象が強い。大半の精神疾患は、「脳の病」という背景があり、その病態の解明・治療法の開発に、脳科学に基づいた研究が奇与している。各疾患の研究方法を検討することで、研究方法の応用の仕方について考える機会とする。

講義内容

脳画像解析—PET、SPECT、MRI

精神薬理学、新しい治療薬の開発の戦略と薬物療法のアルゴリズム

電気生理学的解析—光トポグラフィー（NIRS）、聴覚性驚愕反応（PPI）

心理検査—各種認知機能検査

神経病理、分子生物学的検討

疾患の動物モデル—統合失調症、認知症、覚醒剤精神病、てんかんなど

予習事項

Biological Psychiatry, American Journal of Psychiatry, JAMA Psychiatry などの雑誌に目を通すことが望ましい。

参考文献

精神医学, 大月三郎

精神薬理学エッセンシャルズ Stephen M. Stahl

Fundamental Neuroscience

『研究方法論応用』 B-8-2

題 目 脳・脊髄

担当教員 山下 徹・阿部康二

講義目標

遺伝子技術の発展に伴いニューロサイエンスは従来とは全く異なる新しい研究分野を創出してきている。このような新しい方法論は、単にニューロサイエンスだけではなく、広く他の医科学へも応用可能であるため世界的なインパクトを持っている。

本講義ではこのような最新のニューロサイエンスの方法論を実例を用いて紹介する。

Advancement of molecular genetic technology creates a new field of neuroscience that has strong impact not only for neurological sciences but many other medical fields.

The lecture will raise your interest on general science based on neuroscience approach. The topics of lecture will be:

講義内容

- － 遺伝性疾患の遺伝子解析の方法論
- － 未知の原因遺伝子特定にいたる方法論
- － 病態解析方法論（免疫組織化学，in situ hybridization，PCR など）
- － 病態治療方法論（遺伝子クローニング，治療遺伝子導入）
- － 画像科学のトピックスと臨床応用

- 1) Molecular mechanism of genetic analysis for genetic disorders
- 2) Way of identification for unknown gene
- 3) Genetic technology on PCR, in situ hybridization, molecular cloning, and gene transfer
- 4) Immunohistochemistry for detecting cell survival and death signals.

予習事項

遺伝子の構造と機能，タンパク質の高次構造と活性，細胞内シグナル伝達機構などについて予習しておく。

参考文献

- ・ Mild ALS in Japan associated with novel SOD mutation. M. Aoki, M. Ogasawara, Y. Matsubara, K. Narisawa, S. Nakamura, Y. Itoyama, and K. Abe Nature Genetics 5 (1993) 323-324
- ・ Ischemic delayed neuronal death: A mitochondrial hypothesis. K. Abe, M. Aoki, J. Kawagoe, T. Yoshida, A. Hattori, K. Kogure, and Y. Itoyama Stroke 26 (1995) 1478-1489
- ・ Reduction of ischemic damage by application of VEGF in rat brain after transient ischemia. T. Hayashi, K. Abe, and Y. Itoyama J. Cereb. Blood Flow Metabol. 18 (1998) 887-895
- ・ Selective impairment of fast anterograde axonal transport in the peripheral nerves of asymptomatic transgenic mice with a G93A mutant SOD1 gene. H. Warita, Y. Itoyama, and K. Abe Brain Res. 819 (1999) 120-131

『研究方法論応用』 B-8-3

題 目 眼科における分子標的治療
Molecular targeted therapy in ophthalmology

担当教員 森實祐基

講義目標

眼科で使用されている分子標的薬を通して、分子標的薬研究の歴史、方法を理解する。

講義内容

加齢黄斑変性症 (Age-related Macular Degeneration :AMD) は、網膜の中心にある黄斑部に変性が起こり、視力低下、視野の中心部分が黒く見える中心暗点、ゆがんで見える変視症といった視力障害を来す疾患である。

AMDの本態は、脈絡膜から発生する新生血管である。そこで、現在では血管新生に関与する主要な因子である、血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor:VEGF) を標的とする抗VEGF薬が治療薬として使用されている。抗VEGF薬は従来の治療方法では得られなかった高い治療効果を示すが、一方で、抗VEGF薬にまつわる様々な問題も明らかとなっている。

本講義では、血管内皮増殖因子の発見、抗VEGF薬の開発と臨床応用、そして現状について概説する。

『研究方法論応用』 B-8-4

題 目 脳・脊髄

担当教員 安原隆雄

講義目標

- ・ 脊椎・脊髄疾患およびその治療についての概説
- ・ 中枢神経疾患に対する再生医療について
- ・ 神経栄養因子
- ・ 細胞療法（神経幹細胞など）

現在確定している事項を確認するとともに新しい動向，最新の知識についても概説する。

予習事項

脊椎・脊髄疾患およびその治療についての基本的事項を参考文献で学ぶ。中枢神経疾患モデルおよびそれに対する細胞療法等の理解，また今後解決すべき問題は何であることを考える。

参考文献

- ・ 脊椎脊髄ジャーナル 26 巻 4 号 脊椎脊髄の解剖と疾患 2013
- ・ 脊椎脊髄ジャーナル 23 巻 9 号 脊髄再生基礎医学の現状と近未来の展望 2010
- ・ 神経疾患 最新の治療 2015-2017 南江堂 2014

『研究方法論応用』 B-8-5

題 目 脳・脊髄 —脳波分析法—
Central nervous system: analysis of electroencephalogram

担当教員 小林勝弘

講義目標

脳波は、脳の電気活動の直接的記録である。これは脳の複雑な機能を反映した電位の時系列であり、視察的には判然としない微細な生理的・病的変化も分析により解明しうる。脳波分析には数学的知識が必須であるが、ここではできるだけ概念的に分析の目的、用途、現在の主な知見などを理解させる。

講義内容

- ◇ 臨床脳波における分析の役割：脳波分析は臨床脳波の判読に基づいており、さらにこれを発展させるものとして用いられる。臨床脳波において分析の果たす役割を概説する。
- ◇ 周波数分析：Fourier 関数による周波数分析は、脳波分析の基本である。Power spectrum などの代表的な分析の、意義と主な知見につき述べる。
- ◇ 電源分析：てんかん発射や大脳誘発電位などの脳内の電源と、これに起因する頭皮上での電気活動の電位分布との関連を述べ、頭皮上脳波から如何に脳内電源を推定するのかを概説する。

予習事項

- ◇ 臨床脳波

参考文献

Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Electroencephalography. 5th.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2005

『研究方法論応用』 B-8-7

題 目 運動器 locomotive system

担当教員 千田益生

講義目標

運動器に関する研究法を理解する。運動器とは、神経・筋・骨などがあるが、主として神経・筋肉に関する研究法について理解してもらうことを目標とする。

講義内容

- ・ 筋力の定量評価
- ・ 動作の3次元解析
- ・ 重心動揺の測定
- ・ 電気生理学的研究法
- ・ 人工筋肉を用いた研究 など

予習事項

解剖の基礎知識、神経・筋に関する基礎知識を持っていただければ、結構です。

参考文献

- ・ 筋病理学. 檜澤一夫、埜中征哉、小沢栄二郎編. 文光堂. 1989.
- ・ 神経伝導検査と筋電図を学ぶ人のために. 木村 淳、幸原伸夫著. 医学書院. 2003.
- ・ 関節モーメントによる歩行分析. 臨床歩行分析研究会編. 医歯薬出版. 1997.
- ・ プロメテウス解剖学アトラス 解剖学総論／運動器系. 坂井建雄、松村讓兒監訳. 医学書院. 2007

題 目 顎口腔機能解析 Analysis of Stomatognathic Function

担当教員 皆木省吾 Shogo Minagi

講義目標

顎口腔機能は、咀嚼機能や下顎機能異常等との関連から多数の研究者によって研究されている。しかし、覚醒時のおよび睡眠時の詳細な下顎運動機能は現時点ではまだ十分に解析されているとはいえない。

本講義においては、顎口腔機能の特徴およびその研究手法についての知識を習得することを目標とする。

講義内容

顎口腔機能は、顎関節症、頭頸肩部の筋・筋膜疼痛機能異常、咀嚼障害、嚥下障害、あるいは睡眠時無呼吸などとの関連において重要な意義をもつと考えられている。特に近年、昼と夜の下顎異常機能の差が注目されている。ここでは、睡眠時の下顎機能について、その計測方法を紹介し、顎関節症や頭頸肩部の機能異常との関連について学習する。また、この機能解析の臨床への応用・展開について、その実際と可能性を検討する。

- ・ 昼間および睡眠時の咀嚼筋活動の差について解説
- ・ 機能解析関連ME機器に関する解説
- ・ 睡眠時下顎運動および筋活動計測に関する解説
- ・ 関連領域における研究内容の紹介
- ・ 頭蓋下顎機能異常に対する臨床との関連解説

講義においてはまず、下顎運動解析が必要とされる臨床的根拠を基礎的な背景も含めて解説する。また、現時点でブラキシズムが個々の患者において行われているか否かの推測に関して臨床的指標として用いられているポイントについてその有用性を考察する。

臨床的観察からブラキシズムの発現を推測することの信頼度と、今後本領域が進むべき方向性について考察する。またこれらの観点から、下顎運動の解析が将来的に顎口腔機能の解析において占める役割について考察を加える。

予習事項

顎関節症・頭蓋下顎機能異常に関する基礎知識およびこれらに関連して現在行われている治療法や研究解析法について、参考文献あるいはインターネット等を通じてあらかじめ学習しておくことが望ましい。

参考文献

顎口腔機能分析の基礎とその応用. 石岡 靖, 小林義典, 長谷川成男, 河野正司, 林 豊彦編 (デンタルダイヤモンド社), 1991

題 目 眼疾患の遺伝子診断 Genetic diagnostics in eye diseases

担当教員 松尾俊彦

講義目標

眼科領域でも，網膜変性疾患，角膜変性疾患，緑内障で原因遺伝子が明らかになってきている。遺伝子診断の目的は，発症前に診断し将来の発症を予測するか，あるいは，疾患の予後が予測できたり治療法の選択が決まる場合である。網膜変性疾患と角膜変性疾患は，遺伝子診断によって原因遺伝子がわかっても現在のところ治療方法がなく，遺伝子診断の結果を被験者に還元することができない。

一方，緑内障は早期に発見し，早期に治療を始めると失明に到らずにすむ疾患であり，未発症の被験者で遺伝子診断によって発症の可能性が予測できれば，その意義は大きい。

講義内容

- ・ 遺伝子診断の方法
染色体マッピング法， exon PCR-Direct sequencing
- ・ 家系調査の方法，家系の見方
- ・ 新たな候補遺伝子のみつけかた
subtractive hybridization, cDNA library, BAC, PAC, or P1 library, FISH 5'-RACE, 3'-RACE

The aim of the lecture:

To understand how genetic background plays a role in the development of various types of eye diseases such as color anomaly, retinal dystrophy, corneal dystrophy, glaucoma, and strabismus.

The content of the lecture:

1. Clinical genetics
Family history, pedigree
2. Key words for genetics
Genotype, phenotype, penetrance, expressivity
Autosomal dominant or recessive, X-linked
3. Single-gene disease versus multifactorial disease
4. Genetic analysis
Genomic DNA isolation from peripheral leukocytes
PCR-direct sequencing
Chromosomal mapping using microsatellite markers

予習事項

分子生物学の基本用語

参考文献

実験医学別冊 新遺伝子工学ハンドブック 改訂第4版
村松正実，山本雅編 羊土社 2003 (Internet : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>)

『研究方法論応用』 B-9-2

題 目 大腸癌の遺伝子解析

担当教員 永坂岳司

講義目標

癌の遺伝子変異を検出する方法として、組織標本から癌細胞部分を採取し、遺伝情報を解析する方法を解説する。癌細胞の遺伝子情報を解析するための様々な方法と、得られた遺伝子情報の臨床応用における重要性を、将来の展望も含めて検討する。

講義内容

癌関連遺伝子変異と癌の発育進展

遺伝子解析の意義

DNA の抽出と PCR による増幅、遺伝子情報の種々の解析方法

遺伝子診断学の未来

予習事項

遺伝子とはなにか、発癌とはどのような生物学的な変化を言うのか、遺伝性癌とはなにか、分子生物学の基本的な用語を予習する。

参考文献

- ・ 分子生物学イラストレイテッド 田村隆明, 斉藤泉, 山本雅, 編 (羊土社), 1998
- ・ 杉尾賢二, 杉町圭蔵 顕微鏡切片からの PCR 実験医学 15 (7) (増刊) 1997
- ・ James Daniel, Harvey Lodish, David Baltimore: Molecular Cell Biology: Scientific American Books
- ・ Vincent T. DeVita, Jr., Samuel Hellman, Steven A. Rosenberg. Cancer, Principles and Practice of Oncology: J. B. Lippincott company

『研究方法論応用』 B-9-3

題 目 婦人癌 Gynecologic Cancer

担当教員 中村圭一郎

講義目標

婦人科癌における現在治療とともに今後の婦人科の展開

講義内容

婦人科癌の疫学

子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌の各々発生メカニズム

治療法と現在のトピックス

『研究方法論応用』 B-9-4

題 目 遺伝子診断の光と影
Dual aspects of genetic diagnosis on human diseases

担当教員 阿部康二

講義目標

先天代謝異常症に始まった遺伝子診断は、遺伝子技術の発展に伴い神経疾患に急速に応用が進んでいる。主として成人発症の神経内科疾患においては、診断確定のためだけではなく発症前診断としても遺伝子診断が日常的に行われつつある。このような遺伝子診断の実際を通して、その光と影あるいは功罪について講義・議論する。

Genetic diagnoses are now not limited in chromosomal diseases such as Down and Klinefelter diseases, but also to a single gene disorders such as phenylketonuria and CAG trinucleotide expansions. Advancement of the technology allowed people to know genetic information easier, but caution should be taken for such diagnosis.

The topics of lecture will be:

講義内容

- 人類遺伝学の理解
 - 遺伝子診断の具体的方法論
 - 遺伝子診断の倫理的問題に対する考え方
 - 遺伝相談の重要性
- 1) Basic knowledge of human genetics
 - 2) Methodology for genetic diagnosis
 - 3) Power of genetic diagnosis on human life
 - 4) Ethical problems of genetic diagnosis
 - 5) Importance of genetic counseling

予習事項

遺伝子の構造と機能，人類遺伝学，倫理学などについて予習しておく。

参考文献

- Mild ALS in Japan associated with novel SOD mutation. M. Aoki, M. Ogasawara, Y. Matsubara, K. Narisawa, S. Nakamura, Y. Itoyama, and K. Abe Nature Genetics 5 (1993) 323-324
- Psychological consequences of genetic testing for spinocerebellar ataxia in the Japanese. K. Abe and Y. Itoyama Eur. J. Neurol. 4 (1997) 593-600
- Variable clinical symptoms in familial amyotrophic lateral sclerosis with a novel pointmutation in the Cu/Zn SOD gene. M. Ikeda, K. Abe, M. Aoki, M. Sahara, M. Watanabe, M. Shoji, P.H. St. George-Hyslop, S. Hirai, and Y. Itoyama Neurology 45 (1995) 2038-2042

『研究方法論応用』 B-9-5

題 目 先天異常における遺伝子診断

担当教員 嶋田 明

講義目標

先天異常は，出生前の原因により生じた形態的・機能的異常である。発生に関わる異常としては，単一遺伝子の異常によるもの・染色体異常によるもの・外因によるもの・多因子遺伝によるものがあげられる。これらの中で，単一遺伝子異常が原因のものは，現在その解析が急速に進んでいる。代表的な先天異常症の遺伝子診断について理解を深める。

講義内容

代表的な先天異常の遺伝子診断について実際の症例を例示しながら概説する。

予習事項

PCR法，ダイレクトシーケンス法など一般的な遺伝子診断法について予習しておくことが望ましい。

参考文献

- ・ヒトの分子遺伝学 第3版 村松正実（監修）
- ・新先天奇形症候群アトラス 梶井正，黒木良和，新川詔夫，福嶋義光編
南江堂 1998
- ・臨床DNA診断法 古庄敏行 井村裕夫編 金原出版 1996

インターネット

Online Mendelian Inheritance in Man

<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/searchomim.html>

『研究方法論応用』 B-9-6

題 目 難聴の遺伝子診断

担当教員 前田幸英・西崎和則

講義目標

耳鼻咽喉科領域の難聴の診療を例に、臨床遺伝子診断の意義、方法、問題点などについて理解する。特に以下のポイントについて講義する。

---先天性難聴の診断法、治療法の実際、新生児聴覚スクリーニングについて講義し、遺伝子診断による早期診断の意義を説明する。

---遺伝子レベルの知見に基づき、聴覚に関連する多くの遺伝子・蛋白質の機能について講義する。これらの遺伝子・蛋白質の分子機能の理解が、どの様に臨床現場で役立つか説明する。

---先天性難聴の遺伝子診断（保健適応検査）を例にとり、主に次世代シーケンサーを用いた遺伝子診断の原理について説明する。

---これらの方法論に基づく遺伝子診断における、遺伝カウンセリングの重要性や倫理的側面について説明する。

講義内容

---先天性難聴の早期診断法と治療法

---聴覚に関わる遺伝子とその機能

---人類遺伝学的な基本

---次世代シーケンサーによる遺伝子診断の原理

---遺伝カウンセリングの意義と有効性

---現代の遺伝子医療における、遺伝カウンセリングの倫理的側面

予習事項

次世代シーケンサーについての基本的な用語を予習する。また、人類遺伝学の基礎的な事項(常染色体性優性遺伝・劣性遺伝・性染色体性遺伝・ミトコンドリア性遺伝)などの遺伝形式について予習する。

参考文献

●Guy Van Camp & Richard Smith: HEREDITARY HEARING LOSS HOMEPAGE
(URL: <http://hereditaryhearingloss.org/>)

●トンプソン&トンプソン：遺伝医学 メディカル・サイエンス・インターナショナル

『研究方法論応用』 B-9-7

題 目 骨・軟部腫瘍の遺伝子診断

担当教員 尾崎敏文

講義目標

骨・関節疾患，なかでも骨・軟部腫瘍において特異的に認められる遺伝子異常を紹介し，その臨床病理学的意義，腫瘍形成・進展への関与，治療への応用の可能性について検討する。

講義内容

- 骨・軟部腫瘍において認められる上皮性腫瘍と共通した遺伝子異常の紹介
- 骨・軟部腫瘍における特異的遺伝子異常の解説
- 特異的融合遺伝子の形成とその働き
- 遺伝子解析の病理診断への応用
- 遺伝子解析の臨床診療へのインパクト
- 遺伝子異常を標的とした新しい治療戦略

予習事項

主な骨・軟部腫瘍の組織学的，臨床的特徴を理解する 増幅，欠失，融合など悪性腫瘍において認められる遺伝子異常の概略

参考文献

- Enzinger FM and Weiss SW. Soft Tissue Tumors 6th Ed. Elsevier Saunders Philadelphia, 2014
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoom PCW, Mertens F. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2013

『研究方法論応用』 B-9-8

題 目 肺動脈性肺高血圧症患者の肺動脈平滑筋細胞の特徴
Title Characteristics of Pulmonary Artery Smooth Muscle Cells of Patients with Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension

担当教員 中村一文

講義目標 肺動脈平滑筋の培養法と、それを用いた肺高血圧症の成因と治療方法の検討について概説する。

講義内容

1. 肺高血圧症について解説する
2. 肺動脈平滑筋の培養法について解説する
3. 培養肺動脈平滑筋を用いた肺高血圧症の成因の検討について解説する
4. 培養肺動脈平滑筋を用いた肺高血圧症の治療法の検討について解説する

予習事項

血管の構造について一般の解剖の教科書によって理解しておくことがのぞましい。

参考文献

1. Braunwald's Heart Disease
2. Kouchi H, Nakamura K, Fushimi K, et al. Manumycin A, inhibitor of ras farnesyltransferase, inhibits proliferation and migration of rat vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;264:915-20.
3. Ogawa A, Nakamura K, Matsubara H, et al. Prednisolone inhibits proliferation of cultured pulmonary artery smooth muscle cells of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005;112:1806-12.
4. Nakamura K, Shimizu J, Kataoka N, et al. Altered nano/micro-order elasticity of pulmonary artery smooth muscle cells of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2010; 140:102-107
5. Miura A, Nakamura K, Kusano KF, et al. Three-dimensional structure of pulmonary capillary vessels in patients with pulmonary hypertension. *Circulation*. 2010;121:2151-2153.