

**国際医療福祉大学大学院 医学研究科 博士課程（医学専攻）**  
**基礎医学研究分野 研究指導教授紹介**

**分子生物学**

やまだ てっし  
**山田 哲司**

専門分野： 分子生物学、腫瘍病理学、呼吸器外科学、治療薬開発

研究テーマ：

がん幹細胞の遺伝子転写を標的とした新規分子標的治療薬の開発  
肺がんの個別化医療を目指した ACTN4 遺伝子増幅検出機器の開発

学位： 東京医科大学卒（医学博士）

主な経歴： 元国立がん研究センター研究所副所長・日本医療研究開発機構  
次世代がん医療創生研究事業プログラムオフィサー・日本癌学会評議員  
世界ヒトプロテオーム機構理事



代表論文：

1. Masuda, *et al.* TNIK Inhibition Abrogates Colorectal Cancer Stemness. *Nature Communications*. 2016 Aug 26;7:12586.
2. Masuda, *et al.* Therapeutic targets in the Wnt signaling pathway: feasibility of targeting TNIK in colorectal cancer. *Pharmacology & Therapeutics*. 2015 Dec;156:1-9.
3. Noro, *et al.* Distinct outcome of stage I lung adenocarcinoma with ACTN4 cell motility gene amplification. *Ann Oncol*. 2013 Oct;24(10):2594-600.
4. Honda, *et al.* Actinin-4 increases cell motility and promotes lymph node metastasis of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2005 Jan;128(1):51-62.
5. Honda, *et al.* Possible detection of pancreatic cancer by plasma protein profiling. *Cancer Res*. 2005 Nov 15;65(22):10613-22.

メッセージ： ゲノムやプロテオミクスの最先端の研究技術を応用したトランスレーショナルリサーチを行っております。医療を変えるような研究課題に挑戦しませんか。国際がんプロテオゲノムコンソーシアム(ICPC)に参加し、世界の研究者と交流が出来ます。

**生理学**

いけだ けいこ  
**池田 啓子**

専門分野： 生理学、神経科学、細胞生物学

研究テーマ：

Na<sup>+</sup>ポンプ遺伝子変異を原因とする種々の神経疾患の病態基盤解明  
Six 遺伝子群が司る感覚器プラコード形成機構の解明  
呼吸中枢リズム形成神経群の動作基盤解明



代表論文：

1. Sugimoto, Ikeda, Kawakami. *Atp1a3* deficient heterozygous mice show lower rank in the hierarchy and altered social behavior. *Genes Brain Behav*. 2017; Oct 23.doi: 10.1111/gbb.12435. PMID: 29057568.
2. Unekawa, Ikeda, *et al.* Enhanced susceptibility and responsibility to cortical spreading depression in Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase alpha2 subunit-deficient mice as a model of familial hemiplegic migraine 2. *Cephalalgia* 2017 Jul 1;1666:27-37.
3. Ikeda, *et al.* Knockout of sodium pump  $\alpha 3$  subunit gene (*Atp1a3*<sup>-/-</sup>) results in perinatal seizure and defective respiratory rhythm generation. *Brain Res*. 2017 Jul 1;1666:27-37.
4. Ikeda, *et al.* The respiratory control mechanisms in the brainstem and spinal cord: integrative views of the neuroanatomy and neurophysiology. *J Physiol Sci*. 2017 Jan;67(1):45-62
5. Ikeda, *et al.* A Phox2b BAC transgenic rat line useful for understanding respiratory rhythm generator neural circuitry. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7):e0132475.

6. Ikeda, *et al.* Enhanced inhibitory neurotransmission in the cerebellar cortex in the Atp1a3-deficient heterozygous dystonia-susceptible mice. *J Physiol.* 2013 Jul 1;591(13):3433-49.

メッセージ：一緒にサイエンスを楽しみましょう。

**生化学**

きたがわ もとお  
**北川 元生**

専門分野：生化学、分子生物学

研究テーマ：細胞シグナル伝達の分子機構（特に Notch シグナル）

学位：医学博士

主な経歴：千葉大学大学院医学研究院准教授、Yale University Postdoctoral Associate、東京大学助手、学術振興会特別研究員



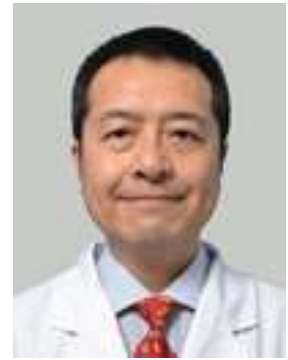
代表論文：

1. Masuda, *et al.* Enhanced surface presentation and activation of Notch1 by transmembrane 2 domain containing 3, a mammalian homologue of Drosophila neurogenic gene product Almondex. Submitted.
2. Toritsuka, *et al.* Regulation of striatal dopamine responsiveness by Notch/RBP-J signaling. *Transl. Psychiatry* 7, e1049, 2017. [\[PubMed\]](#)
3. Kitagawa M. Notch signaling in the nucleus: roles of Mastermind-like transcriptional coactivators. *J. Biochem.* 159, 287-294, 2016. [\[PubMed\]](#)
4. Muroyama, *et al.* Olfactory sensory neurons control dendritic complexity of mitral cells via Notch signaling. *PLOS Genet.* 12, e1006514, 2016. [\[PubMed\]](#)
5. Watanabe, *et al.* MAML1 enhances the transcriptional activity of Runx2 and plays a role in bone development. *PLOS Genet.* 9, e1003132, 2013. [\[PubMed\]](#)
6. Oyama, *et al.* Mastermind-like 1 (MamL1) and mastermind-like 3 (MamL3) are essential for Notch signaling in vivo. *Development* 138, 5235-5246, 2011. [\[PubMed\]](#)
7. Köchert, *et al.* High-level expression of Mastermind-like 2 contributes to aberrant activation of the NOTCH signaling pathway in human lymphomas. *Oncogene* 30, 1831-1840, 2011. [\[PubMed\]](#)
8. Sasaki, *et al.* The repression of Notch signaling occurs via the destabilization of mastermind-like 1 by Mesp2 and is essential for somitogenesis. *Development* 138, 55-64, 2011. [\[PubMed\]](#)
9. Ishitani, *et al.* Nemo-like kinase suppresses Notch signalling by interfering with formation of the Notch active transcriptional complex. *Nature Cell Biol.* 12, 278-285, 2010. [\[PubMed\]](#)
10. Fukami, *et al.* Mastermind-like domain containing 1 (MAML1 or CXorf6) transactivates the *Hes3* promoter, augments testosterone production, and contains the SF1 target sequence. *J. Biol. Chem.* 283, 5525-5532, 2008. [\[PubMed\]](#)
11. Oyama, *et al.* Mastermind-1 is required for Notch signal-dependent steps in lymphocyte development in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104, 9764-9769, 2007. [\[PubMed\]](#)
12. Ishikawa, *et al.* Notch deficiency implicated in the pathogenesis of congenital disorder of glycosylation IIc. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 102, 18532-18537, 2005. [\[PubMed\]](#)
13. Sasamura, *et al.* *Neurotic*, a novel maternal neurogenic gene, encodes an O-fucosyltransferase that is essential for Notch-Delta interactions. *Development* 130, 4785-4795, 2003. [\[PubMed\]](#)
14. Lin, *et al.* Identification of new human mastermind proteins defines a family that consists of positive regulators for Notch signaling. *J. Biol. Chem.* 277, 50612-50620, 2002. [\[PubMed\]](#)
15. Kitagawa, *et al.* A human protein with sequence similarity to Drosophila Mastermind coordinates the nuclear form of Notch and a CSL protein to build a transcriptional activator complex on target promoters. *Mol. Cell. Biol.* 21, 4337-4346, 2001. [\[PubMed\]](#)

メッセージ：タンパク質の高次構造、機能から、マウスを用いた生体内での役割の解析までをおこなう研究室をつくります。また異なった専門をもつ国内外の研究者との共同研究を積極的におこないます。テーマであるNotch シグナルは、細胞分化、発生を制御するとともに、がんをはじめとする各種疾患での役割が注目されているシステムです。研究に参画する大学院生を求めます。

## 薬理学

こぼり ひろゆき  
**小堀 浩幸**



専門分野： 薬理学、生理学、腎臓内科学、高血圧学

研究テーマ： 腎内レニン-アンジオテンシン系

学位： 医学博士

主な経歴：

慶應義塾大学 医学部 内科学 研修医・前期専修医・後期専修医・助手

米国チュレーン大学 医学部 生理学・内科学 博士研究員・客員講師・講師・助教授・准教授

香川大学 医学部 薬理学 准教授

(日本内科学会認定総合内科専門医・日本腎臓学会評議員・日本高血圧学会評議員

米国内科学会認定内科専門医・米国腎臓学会評議員・米国高血圧学会評議員)

研究業績：

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/myncbi/browse/collection/40171722/?sort=date&direction=descending>

代表論文：

1. Kobori, *et al.* Expression of angiotensinogen mRNA and protein in angiotensin II-dependent hypertension. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:431-439.
2. Kobori, *et al.* Urinary excretion of angiotensinogen reflects intrarenal angiotensinogen production. *Kidney Int.* 2002;61:579-585.
3. Kobori, *et al.* The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol Rev.* 2007;59:251-287.
4. Kobori, *et al.* Urinary Angiotensinogen as a Novel Biomarker of the Intrarenal Renin-Angiotensin System Status in Hypertensive Patients. *Hypertension.* 2009;53:344-350.
5. Rafiq, Kobori, *et al.* Renal sympathetic denervation suppresses de novo podocyte injury and albuminuria in rats with aortic regurgitation. *Circulation.* 2012;125:1402-1413.

メッセージ： Physician Scientist (研究も行う臨床医)を続けることは、なかなか大変ですが、やりがいもまたひとしおです。一人でも多くの大学院生が、基礎研究・臨床研究に興味を持ち、Physician Scientist の道に進むお手伝いが出来れば、と思います。

研究概要： 腎臓局所のレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(特に系の唯一の基質であるアンジオテンシノーゲン)を中心とした、腎臓の病態生理学的研究を続けている。具体的には、

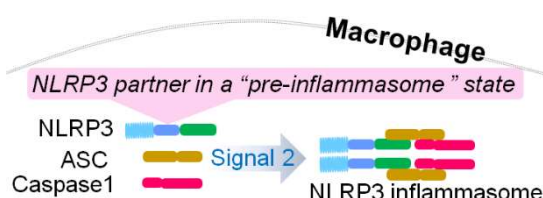
- 1) 高血圧および各種腎疾患における腎内アンジオテンシノーゲンの役割
- 2) 腎内アンジオテンシノーゲンの発現調整機構
- 3) 腎内レニン-アンジオテンシン系の活性化の新規バイオマーカーとしての尿中アンジオテンシノーゲンに基づき、腎臓および腎臓に密に関連する疾患の病態生理の解明に照準を当て、遺伝子実験、細胞実験、動物実験、臨床研究、疫学研究と、幅広く行っている。

## 免疫学

もりた りんぺい  
**森田 林平**

専門分野： 免疫学

研究テーマ： 1. インフラマソーム形成における新規制御因子の機能解析



インフラマソームは炎症性サイトカイン IL-1 $\beta$ や IL-18 の産生に必須の分子複合体ですが、その形成制御メカニズムには未だ不明です。私達は「インフラマソーム形成前の NLRP3」の分子状態、特に NLRP3 結合因子に着目し(左図)、インフラマソーム形成制御の解明を目指すと共に、新たな概念に基づく抗炎症制御剤の開発につなげます。

## 2. 濾胞性ヘルパー T 細胞の分化制御機序の解明

**主な経歴：** 1995年 奈良県立医科大学医学部 卒業  
2003年 京都大学大学院医学研究科（内科学専攻） 修了 博士（医学）  
2005年～2008年 Baylor Institute for Immunology Research (Dallas, TX) (PI; Jacques Banachereau)  
2008年～2009年 Yale University (New Haven, CT) (PI; Richard Flavell)  
2009年～2016年 慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学（助教、講師、准教授）  
2017年～ 国際医療福祉大学医学部 免疫学（教授）

### 研究実績：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/1BEquaYBBC5H/bibliography/53283373/public/?sort=date&direction=descending>

### 代表論文：

1. Shichita, *et al.* MAFB prevents excess inflammation after ischemic stroke by accelerating clearance of damage signals through MSR1. *Nat Med.* 2017; 23(6):723-732.
2. Kondo, *et al.* Notch-mediated conversion of activated T cells into stem cell memory-like T cells for adoptive immunotherapy. *Nat Commun.* 2017; 8:15338.
3. Sekiya, *et al.* Suppression of Th2 and Tfh immune reactions by Nr4a receptors in mature T reg cells. *J Exp Med.* 2015; 212(10):1623-40.
4. Kashiwagi, *et al.* Smad2 and Smad3 inversely regulate TGF- $\beta$  autoinduction in *Clostridium butyricum*-activated dendritic cells. *Immunity.* 2015; 43(1):65-79.
5. Ito, *et al.* Bruton's tyrosine kinase is essential for NLRP3 inflammasome activation and contributes to ischaemic brain injury. *Nat Commun.* 2015; 6:7360.
6. Kim, *et al.* AMCase is a crucial regulator of type 2 immune responses to inhaled house dust mites. *PNAS.* 2015; 112(22):E2891-9.
7. Morita, *et al.* ETS transcription factor ETV2 directly converts human fibroblasts into functional endothelial cells. *PNAS.* 2015; 112(1):160-5.
8. Shichita, *et al.* Peroxiredoxin family proteins are key initiators of post-ischemic inflammation in the brain. *Nat Med.* 2012; 18(6):911-7.
9. Morita, *et al.* Human blood CXCR5<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T cells are counterparts of T follicular cells and contain specific subsets that differentially support antibody secretion. *Immunity.* 2011; 34(1):108-21.
10. Schmitt, *et al.* Human dendritic cells induce the differentiation of interleukin-21-producing T follicular helper-like cells through interleukin-12. *Immunity.* 2009; 31(1):158-69.
11. Dullaers, *et al.* A T cell-dependent mechanism for the induction of human mucosal homing immunoglobulin A-secreting plasmablasts. *Immunity.* 2009; 30(1):120-9.
12. Klechevsky\*, Morita\*, *et al.* Functional specializations of human epidermal Langerhans cells and CD14<sup>+</sup> dermal dendritic cells. *Immunity.* 2008; 29(3):497-510. (\*, equal contribution)

**メッセージ：** 新規に同定した NLRP3 結合候補因子の遺伝子改変マウスを作成中です。更に濾胞性ヘルパー T 細胞の研究も立ち上げます。免疫学の新たな概念につながる研究に挑戦する仲間を募集しています。

## 解剖学

こさか じゅん  
小阪 淳

### 専門分野：

解剖学、組織学、人体発生学、発生生物学、分子生物学、神経科学、視覚科学

### 研究テーマ：

末梢神経移植による視神経の再生  
網膜・視神経系の組織構築解析  
中枢神経細胞死の阻止  
組織細胞の発生・再生・形態形成機構



## 経歴：

大阪大学医学部・生理学第2・助手

岡山大学医学部・解剖学第1・講師、助教授

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・細胞組織学・准教授

国際医療福祉大学・基礎医学研究センター・教授

国際医療福祉大学・基礎医学研究センター長

国際医療福祉大学医学部・教授

日本生理学会評議員、日本解剖学会、日本神経科学会、日本発生生物学会、日本分子生物学会、日本眼科学会、日本形成外科学会、日本リンパ学会、Society for Neuroscience, Association of Research in Vision and Ophthalmology, American Physiological Society

## 代表論文：

1. Komatsu, *et al.* Vascularized peripheral nerve grafting promotes myelination of regrowing optic nerve. *Neuroreport*. 2013; 24:566-71
2. Sekiguchi-Tonosaki, Kosaka, *et al.* Acetylcholine induces Ca<sup>2+</sup> signaling in chicken retinal pigmented epithelial cells during dedifferentiation. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 296:C1195-C1206. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009; 296:C1195-206.
3. Kimura, Kosaka, *et al.* Quantification of in situ hybridization signals in rat testes. *J Histochem Cytochem*. 2004; 52:813-20.
4. Quan, Kosaka, *et al.* Survival of axotomized retinal ganglion cells in peripheral nerve-grafted ferrets. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40:2360-6.
5. Kosaka, *et al.* Differential localization and expression of  $\alpha$  and  $\beta$  isoenzymes of Protein Kinase C in the rat retina. *J Neurosci Res*. 1998; 54:655-63.

**メッセージ：** 医学に関わる職業を目指すには、一生勉強を続ける覚悟が必要です。

## 病理学

しおみ たかゆき  
潮見 隆之

**専門分野：** 実験病理学（細胞外基質代謝）、人体病理学（呼吸器病理）

**研究テーマ：** 呼吸器疾患における細胞間相互作用および細胞外基質代謝機構の解析とその制御

**学位：** 慶應義塾大学医学部および同大学大学院医学研究科卒 博士（医学）



## 主な経歴：

前 New York University Research Scientist、元 Columbia University Associate Research Scientist、元 Columbia University Postdoctoral Research Fellow、元慶應義塾大学医学部助手・助教（病理学）

日本病理学会認定病理専門医研修指導医・病理専門医、日本臨床細胞学会認定細胞診専門門

## 研究実績：

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/myncbi/takayuki.shiomi.1/bibliography/9051727/public/?sort=date&direction=descending>

## 代表論文：

1. D'Armiento, Shioimi, *et al.* Mesenchymal Tumorigenesis Driven by TSC2 Haploinsufficiency Requires HMGA2 and Is Independent of mTOR Pathway Activation. *Cancer Res*. 2016; 76: 844-854.
2. Carver, *et al.* Mmp1a and Mmp1b Are Not Functional Orthologs to Human MMP1 in Cigarette Smoke-induced Lung Disease. *Exp Toxicol Pathol*. 2015; 67:153-159.
3. Shioimi, *et al.* SFRP1 Maintains the Pluripotential State of Bronchial Alveolar Stem Cells and Regulates Proliferation

Post Injury. *FASEB J.* 2014; 28:5242-5249.

4. Elkington, Shiomi, *et al.* MMP-1 drives immunopathology in human tuberculosis and transgenic mice. *J Clin Invest.* 2011; 121:1827-1833.
5. Shiomi, *et al.* Pericellular activation of proMMP-7 (promatrilysin-1) through interaction with CD151. *Lab Invest.* 2005; 85:1489-1506.

**メッセージ：** 病理診断学の基盤となっている、各種疾患における形態学的変化を引き起こすメカニズムとしての細胞間コミュニケーションおよび細胞・細胞外基質間のクロストークを研究しています。生化学・分子生物学的手法から、動物モデルおよびヒト検体の解析、さらに数理モデルの利用まで幅広い手法を駆使し、形態学を経験の学問から分子の振舞いを予知する学問に進化させたいと考えています。

## 病理学

とみた やすひこ  
富田 裕彦

**専門分野：** 人体病理学

**研究テーマ：** がんの悪性度、転移

私はこれまでユビキチン-プロテアソーム系分子の発現・細胞内局在が種々のがんにおいて、悪性度・転移と関係することを明らかにしてきました。現在は、STAT3、NF $\kappa$ Bなどのシグナル伝達系との関連の検討を行っております。

**学位：** 大阪大学大学院博士（医学）



**主な経歴：**

前大阪国際がんセンター(旧大阪府立成人病センター)主任部長、  
元大阪大学大学院 医学系研究科分子病態医学専攻病態病理学助教授  
日本病理学会認定病理研修指導医・病理専門医、日本臨床細胞学会認定細胞診専門医

**代表論文：**

1. Tomita, *et al.* Histologic grading in soft-tissue sarcomas. An analysis of 194 cases including AgNOR count and mast-cell count. *Int J Cancer.* 1993; 54:194-9.
2. Asai, Tomita, *et al.* VCP (p97) regulates NFkappaB signaling pathway, which is important for metastasis of osteosarcoma cell line. *Jpn J Cancer Res.* 2002; 93:296-304.
3. Yamamoto, Tomita, *et al.* Elevated expression of valosin-containing protein (p97) in hepatocellular carcinoma is correlated with increased incidence of tumor recurrence. *J Clin Oncol.* 2003; 21:447-52.
4. Qiu *et al.* Pre-B-cell leukemia transcription factor 1 regulates expression of valosin-containing protein, a gene involved in cancer growth. *Am J Pathol.* 2007; 170:152-9.
5. Wang, *et al.* GdX/UBL4A specifically stabilizes the TC45/STAT3 association and promotes dephosphorylation of STAT3 to repress tumorigenesis. *Mol Cell.* 2014; 53:752-65.

**メッセージ：** 近年ユビキチン-プロテアソーム系は、がんの悪性度と関連があるとして着目されています。我々と一緒にユビキチン-プロテアソーム系をターゲットにした新規のがん治療法の開発を目指しましょう。

## 病理学

ふくざわ りゅうじ  
福澤 龍二

**専門分野：** 発達病理学（胎児・小児の病理学）、分子腫瘍学

**研究テーマ：** ヒトの発生初期に起こる器官形成異常と腫瘍化

- ・胚細胞腫瘍や胎児性腫瘍（多分化能を持ち初期発生や器官形成模倣する腫瘍）の遺伝子の網羅的な解析（遺伝子発現プロファイルやエクソームシーケンシングなど）を行い、腫瘍発症のメカニズムと臓器発生のプログラムを明らかにする。
- ・未知の領域である iPS 細胞の移植後の病理組織を解析し、iPS 細胞の分化・臓器発生と腫瘍化の関連を探る。



学位： 島根医科大学医学部医学科卒業  
慶應義塾大学院医学研究科博士（病理学）

主な経歴：

慶應義塾大学病院研修医（小児科）

慶應義塾大学医学部助手（病理学）

New Zealand, University of Otago, Cancer Genetics Laboratory, Senior Research Fellow

代表論文：

1. Fukuzawa, Anaka, *et al.* The developmental programme for genesis of the entire kidney is recapitulated in Wilms tumour. *PLoS One*. 2017; 12:e0186333.
2. Sugai, Fukuzawa, *et al.* Pathological classification of human iPSC-derived neural stem/progenitor cells towards safety assessment of transplantation therapy for CNS diseases. *Mol Brain*. 2016 ;9:85.
3. Fukuzawa, Holman, *et al.* WTX mutations can occur both early and late in the pathogenesis of Wilms tumour. *J Med Genet*. 2010 ;47:791-4.
4. Fukuzawa, Anaka, *et al.* Canonical WNT signaling determines lineage specificity in Wilms tumour. *Oncogene*. 2009 ;28:1063-75.
5. Jenkins, van Kogelenberg, *et al.* Germline mutations in WTX cause a sclerosing skeletal dysplasia but do not predispose to tumorigenesis. *Nat Genet*. 2009 ;41:95-100
6. Fukuzawa, Anaka, *et al.* Wilms tumour histology is determined by distinct types of precursor lesions and not epigenetic changes. *J Pathol*. 2008 ;215:377-87.
7. Fukuzawa, Breslow, *et al.* Epigenetic differences between Wilms' tumours in white and east-Asian children. *Lancet*. 2004;363:446-51.

メッセージ： ヒトの発生や細胞の分化、胎生期の疾患、小児疾患に興味のある方の研究をサポートします。国際的な共同研究の一環として、海外のラボでの研究も経験できます。