

病理検査学 Pathology and Histotechnology

【がんの微小環境、内分泌環境に迫る】

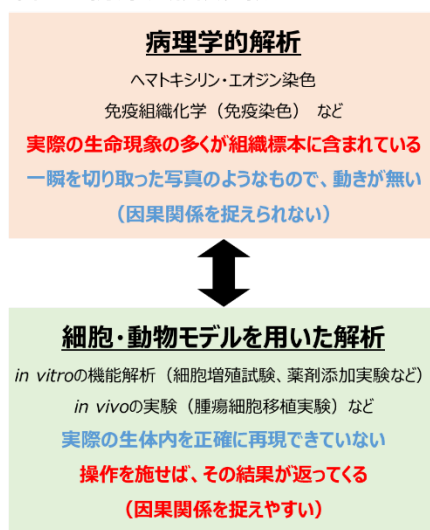
(教員：鈴木 貴 教授、高木 清司 准教授、岩淵 英里奈 助教)

当分野では、病気の原因や機序を明らかにする学問である“病理学”を基盤とし、組織標本を病理学的に解析することで疾患の生物学的特徴に迫ります。そして病理学的解析から得られた知見を、培養細胞や動物モデルを用いた分子生物学的手法を駆使して検証します。病理学的解析と細胞・動物モデルを用いた解析の長所・短所は相補的な関係にあります(図1)。両者を組み合わせることで疾患の本質に深く迫り、オリジナリティーにあふれた研究成果を生み出したいと考えています。

我々は乳がんおよび前立腺がんに焦点を当てて研究を行っています。日本人の死亡原因の第一位はがんであり、なかでも乳がんや前立腺がんは本邦における患者数が最も多く、しかも増え続けています。乳がんおよび前立腺がんの発育進展には性ホルモンが重要な役割を担っています(性ホルモン依存性腫瘍)。そのため性ホルモンの作用を詳細に解析することで性ホルモン依存性腫瘍を制御する画期的な治療戦略を構築することができると我々は考えています。

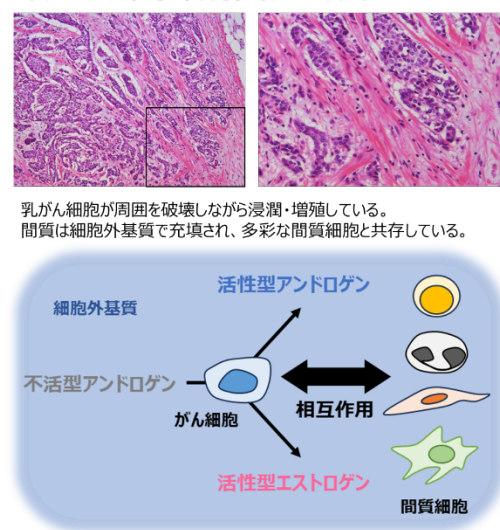
一方で、がんの組織を構成するのはがん細胞だけではなく、リンパ球や線維芽細胞、マクロファージといった多種多様な間質細胞、そして細胞間を充填する細胞外基質もがん組織の重要な構成因子です。そしてそれぞれが密接に相互作用することで、がんの発育進展に有利な環境が形成されます(がん微小環境、図2)。がん微小環境における相互作用の解析は新たな治療標的の探索に大いに貢献することでしょう。また、性ホルモン作用と微小環境の関連を解き明かすことで性ホルモン依存性腫瘍の治療抵抗性を克服する手がかりが得られるものと期待しています。

図1. 当分野の研究スタイル



病理学的解析と細胞・動物モデル、それぞれの長所と短所を理解して適切に組み合わせることで生命現象に深く迫ることができる。

図2. 腫瘍微小環境と性ホルモン合成



性ホルモン依存性腫瘍では、活性型性ホルモンが局所で合成され、がん細胞や間質細胞に作用している。がん細胞と間質細胞・細胞外基質との相互作用、性ホルモンの関与に着目し、研究に取り組んでいる。

<論文(大学院生が筆頭のもの)>

1. Khalid F, et al. Interleukin (IL)-17A in triple-negative breast cancer: a potent prognostic factor associated with intratumoral neutrophil infiltration. *Breast Cancer*. 2023 May 13. doi: 10.1007/s12282-023-01467-0.
2. Yamaguchi-Tanaka M, et al. The Pro-Tumorigenic Role of Chemotherapy-Induced Extracellular HSP70 from Breast Cancer Cells via Intratumoral Macrophages. *Cancers (Basel)*. 2023 Mar 22;15(6):1903.
3. Sato T, et al. Immunolocalization of CD80 and CD86 in Non-Small Cell Lung Carcinoma: CD80 as a Potent Prognostic Factor. *Acta Histochem Cytochem*. 2022 Feb 26;55(1):25-35.
4. Hayashi C, et al. D-2-hydroxyglutarate dehydrogenase in breast carcinoma as a potent prognostic marker associated with proliferation. *Histol Histopathol*. 2021 Oct;36(10):1053-1062.
5. Yamaguchi M, et al. Androgens enhance the ability of intratumoral macrophages to promote breast cancer progression. *Oncol Rep*. 2021 Sep;46(3):188.
6. Minemura H, et al. Isoforms of IDH in breast carcinoma: IDH2 as a potent prognostic factor associated with proliferation in estrogen-receptor positive cases *Breast Cancer*. 2021 Jul;28(4):915-926.
7. Yamaguchi M, et al. Stromal CCL5 Promotes Breast Cancer Progression by Interacting with CCR3 in Tumor Cells. *Int J Mol Sci*. 2021 Feb 15;22(4):1918.

<先生から受験生の皆さんへ>

和気あいあいとした雰囲気の研究室です。がんや病理学の世界に興味がある方、ぜひ一緒に研究しましょう!

<研究室 Web サイト>

<https://tohoku-kensa.wixsite.com/home>