

## 金沢大学大学院 医薬保健研究域保健学系 病態検査学講座 腫瘍病理学研究室

河原 栄\*

看護、放射、検査、理学、作業の5専攻を有する金沢大学医学部保健学科は、それまでの3年制の医療技術短期大学から4年制の大学として、平成8年4月より最初の学生を受け入れた。引き続いて、平成12年4月には修士課程(博士前期課程)が、平成14年4月には博士課程(博士後期課程)が設置され、それ以来多くの学士、修士、博士を育ててきた。また、平成20年度からは金沢大学全体の学部組織・研究組織の改組が行われ、学部学生の組織としての医学部保健学科は「医薬保健学域 保健学類」に変更された。大学院とし

ての組織名称は「医薬保健研究域 保健学系」であり、やや複雑であるが、我々は状況に応じてどちらかの名称を使用している。

金沢大学は平成16年に制定した「金沢大学憲章」の中で、「地域と世界に開かれた教育を重視した研究大学」と、自らを位置づけており、臨床検査技師を目指す学生への教育に加えて、高度の研究をすることが義務づけられている。私自身は病理専門医および細胞診専門医であり、担当する科目は「病理学」「病理検査学」「病理検査学実習」「細胞診」と多く、過密な教育スケジュール



研究室のメンバー

(右から順に、ベトナムからの留学生で博士前期課程の Nguyen Viet Hoang さん、河原、助教で細胞検査士の梅井民子、技術補佐員の前中志緒理、後列右2人はがんプロ細胞診コースを選択している博士前期課程の2人、後列左2人は卒業研究の学部3年生)

\* kawahara@kenroku.kanazawa-u.ac.jp

の中で研究を行うことは大変である。そのような状況下で、卒業研究の4年生や博士前期課程の学生とともに研究を行っている。上記の「腫瘍病理学研究室」は正式名称ではないが、がんの発生機序を解明する目的で研究を行っているので、この俗称を時に使用している。

我が研究室での第一の研究は、がん細胞の基本的性格であるがん浸潤に関連した、「がん細胞の遊走に関する細胞内シグナル伝達経路の解明に関する研究」である。がん細胞の浸潤のために必要な細胞遊走は正常細胞でも起こっているが、がん細胞の特異的性質としては、増殖や遊走がコントロールされずに常に活性化しているという単純化された概念が分かりやすい。しかし、実際にはがん細胞でもある程度の調節が保たれている場合が多いので、そのような細胞を用いて遊走のメカニズムを解明しようとしている。

遊走のためのシグナルの中心をなす経路として、MAP キナーゼ (ERK) カスケードがよく知られている。この経路の活性の調節にフォスファターゼの一つである PP2A の複数のアイソフォームが関与していることが推測されているが、我々はその PP2A のアイソフォームを同定して、ERK カスケードの制御機構を解明しようとしてきた。培養細胞を用いた動的な研究方法は、興味深いデータが出てくるのがしばしばであり、苦労はしながらも日夜美しいデータを出すために努力している。人を納得させるようなデータを示すことはしばしば難しいこともまた事実であるが、科学的思考方

法と基礎的研究技術を学ばせるのに適切な研究方法とと思っている。

この研究の概要は 2005 年に総合科学雑誌「ニュートン」で紹介され、すぐにも PP2A による調節機構が解明されることが期待されたが、実験をすすめると、それまで考えられたよりも複雑な調節機構があるらしいことが考えられ、それを実験的に示すのにまどっていた。しかし現在、複雑ではあるがより巧妙に美しく調節される ERK の正の制御機構を明らかにしつつある (図 1)。

第二の研究として、肺癌の組織を用いた遺伝子の変異に関する研究を行っている。研究に興味がある学生にも色々なタイプの学生がおり、細胞培養が得意でない学生もいるので、研究方法に幅を持たせる意味でこれを行っている。大腸癌で多数の論文が発表されている、遺伝子刷り込み imprinting 現象を示す遺伝子 IGF2 の「imprinting の喪失現象 (LOI, loss of imprinting)」に関して、

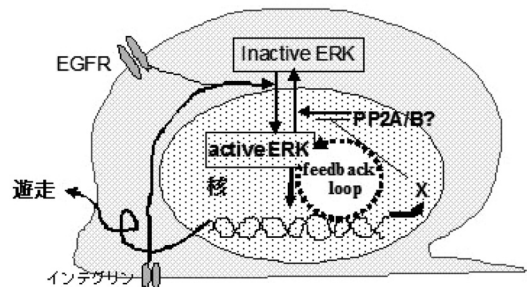


図 1 遊走のための ERK 介在性遊走の正の調節機構

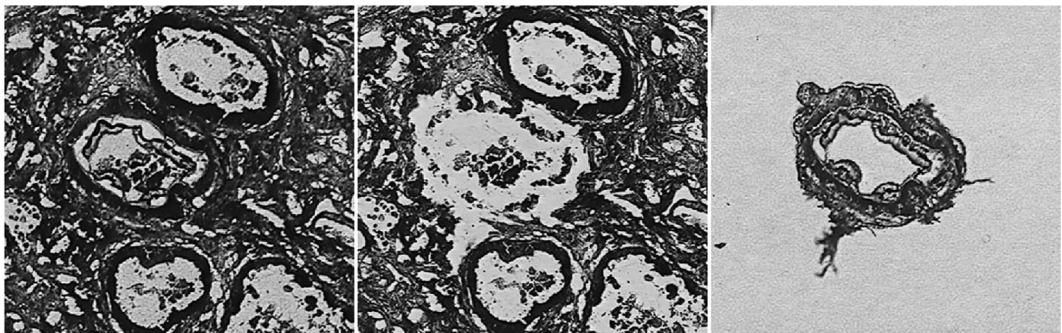


図 2 肺腺癌細胞のマイクロダイセクション

「癌における IGF2 遺伝子の LOI の意義に関する研究」である。LOI は PCR 産物を制限酵素で切断することで明らかになり、現在肺癌でも一定の確率で LOI があることを明らかにしつつある。がん細胞の DNA と RNA としては、マイクロダイセクションを行って正常細胞の混雑がないようにしている。次いで、**imprinting** をコントロールする DNA のメチル化異常の有無についても、ビーズ法による **bisulfite modification** を行い、現在、解析を始めている (図 2)。

教育面で最近行った新しい試みは、大学院博士前期課程における、がんプロフェッショナル事業と関連した、細胞検査士コースの開設である。同様のコースががんプロフェッショナルの事業の一つとして、その初年度から大阪大学と九州大学で行われ、既に細胞検査士を世に送り出しているが、金沢大学では 1 年遅れで始め、現在 2 年目の博士前期過程の 1 年生 3 人が細胞診の勉強をしている。

先行する 2 大学より教育体制は若干見劣りするが、何とか実績を作ろうと 2011 年度の細胞検査士資格試験受験に向けて学生・教員ともに鋭意努力中である。

このコースは専門職大学院ではなく、課題研究をして修士となることを第 1 の目的とし、細胞検査士資格試験合格を第 2 の目的とする、いわば 2 兎を追うコースである。近年がんを扱う研究は、遺伝子に関する研究が多いが、アナログ的解析力を必要とする細胞形態を同定する能力と、デジタル的解析能力を必要とするヌクレオチドの一次元的配列を解析する能力はしばしば相容れない。しかし、これからがんの研究をする細胞検査士は遺伝子のことも理解するべきであり、2 倍の努力が必要ではあるが、細胞の形態と DNA の配列を同時にイメージできる細胞検査士の誕生を願っている。