



東京医科歯科大学

難治疾患研究所



BLOOM!

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 40年史



挨拶

- 02 難治疾患研究所創立40周年に寄せて 吉澤靖之 学長
- 04 東京医科歯科大学難治疾患研究所の 創立40周年にあたって 石野史敏 難治疾患研究所長
- 05 一味同心、部局間の連携強化を目指して 江石義信 医学部長
- 06 難治疾患研究所40周年記念誌に寄せて 森山啓司 歯学部長
- 07 難治疾患研究所創立40年史に寄せて 宮原裕二 生体材料工学研究所長
- 08 医療を支える生命理工学の新たな展開に向けて 影子パン 大学院医歯学総合研究科副研究科長

歴史 ――難治疾患研究所40年のあゆみ

- 10 難治疾患研究所の歴史
- 14 歴代の研究所長
- 16 分野名の変遷と歴代教授

特別寄稿 ――歴代所長および在籍した教授からのメッセージ

18 難研40周年を祝う◎岡本良平/18 思い出す事◎山本興太郎/20 ニューネッシー騒動秘話 ◎永井 裕/21 難治疾患研究所40年史に寄せて◎中田 修/21 難治疾患研究所 ―ハプトグロ ビンそしてHLA◎笹月健彦/22 脳の言語処理から脳センサーの解明へ◎角田忠信/23 研究者 の二律背反の希求◎桶田理喜/24 心臓電気生理学の研究:機能と病態の解析を目指して◎平岡 昌和/24 想い出◎宮坂信之/25 多くの仲間たちに支えられて◎沢登 徹/25 難治研で撒いた 種◎萩原正敏/26 難研40年と私の40年間◎寺岡弘文/27 御礼◎山梨裕司/27 難研:青春時代 ◎小川佳宏/28 難治疾患研究所の思い出◎中西章

研究分野紹介 ――世界をリードする難治疾患研究所の取り組み

30 先端分子医学研究部門

分子薬理学分野/分子細胞生物学分野/分子神経科学分野/生体防御学分野/生体情報薬理学分野/幹細胞制御分野/分子構造情報学分野

33 難治病態研究部門

神経病理学分野/病態細胞生物学分野/発生再生生物学分野/幹細胞医学分野/免疫疾患分野/分子病態分野

36 ゲノム応用医学研究部門

分子細胞遺伝分野/分子遺伝分野/分子疫学分野/遺伝生化分野/ゲノム病理学分野/ エピジェネティクス分野/生命情報学分野

● 難治疾患研究所 組織図 (2014年12月現在)



- 40 [附録] 歴代常勤教員名簿
- 48 難治疾患研究所の理念と目標

難治疾患研究所創立40周

大学の附置研究所の歴史は戦後、戦事研究に関連した目的を有する研究所を廃止し、産業経済と 国民生活の向上のために必要とされる研究所を作ることを基本方針として研究機関を再編したのが始まりです。以後、共同利用、共同研究体制と大部門化を経て現在の研究所となっております。

東京医科歯科大学難治疾患研究所は、「難治疾患」 という名称を掲げる唯一の国立大学法人附置研究 所であります。1973(昭和48)年9月29日に、それま で本学医学部に附属していた7つの研究施設(農村 厚生医学研究施設、難聴研究施設、総合法医学研 究施設、硬組織生理研究施設、遺伝病研究施設、 心臓血管病研究施設および内分泌腫瘍研究施設) の統合、再編成により、「難治疾患の学理と応用の 研究」を目的に設置されました。これらの前身となっ た研究施設はどれも、我が国の戦後の復興期から 高度経済成長期にかけて、その当時の社会に必要 とされながらも、充分な対応が取られていない医 療分野の研究推進を目的に設立されたものです。 これらの経緯から、「難治疾患の克服」をミッション の1つに掲げ医療系総合大学として社会に貢献す るという、本学の明確な姿勢が分かると思います。

難治疾患研究所は、その後2度の大規模な組織 再編を経て、現在は先端分子医学研究部門、難治 病態研究部門、ゲノム応用医学研究部門の3大部 門に22の分野が集う研究所となっております。 本学では難治疾患を「病因・病態が明らかにされていないために未だ有効な診断法、治療法や予防法が確立されていない病気」と定義し、いわゆる難病というものよりも広い定義を採用しています。こうして本研究所では、常に時代の要請に応えられるよう新しい研究分野を設立し、新しい研究技術、生物学的知見をすばやく取り込むことにより、基礎医学領域の最前線で活躍をしてまいりました。この40年間を振り返り、本研究所が設立当時の初心を貫き通し、発展し続けていることを、大変喜ばしく、誇らしく感じております。

本研究所は、医学・生物学系の附置研究所としては、国内有数の研究所であり、基礎医学研究のトップレベルの研究者が集い独自の研究をすすめています。2009(平成21)年には、文部科学省から全国共同利用・共同研究拠点の1つ「難治疾患共同研究拠点」として認定されました。先端的な研究施設・設備やデータベースを整え、組織を改変しながら時代のニーズに対応できる研究体制の整備を行い、優れた研究成果を上げている点について、またその活動に社会から高い評価を得ていることも、大変嬉しく感じております。

さて、本学は2013年度、リサーチ・ユニバーシティ の指定を受け、さらに2014年度にはスーパーグロー バル大学に選出されました。医療系総合大学であ る東京医科歯科大学は、先端医学研究による医療

年に寄せて

産業の活性化とグローバル化という社会の要請と 期待に応えていく責任があります。

これから10年、「知と癒しの匠を創造し、国内・ 国外に展開して世界に冠たる医療系総合大学」を 目指している本学としては、医学・歯学研究、医療、 教育のすべてにおいて国際化の先陣を切っていく ために、医学部、歯学部、両附属病院と研究センター 群、そして難治疾患研究所と生体材料工学研究所 の両研究所が力を結集し、最先端の医学・生物学 研究で得られた成果を、実際の医療の場に提供す る新しい医療システムを構築していかなければな りません。また、教育面では、教養部での学部教 育から大学院までの一貫した新しい医歯学教育体 系の構築、すなわち統合教育機構を設立して、統 合的に教育を実践することに、全学の教職員が一 体となって取り組まなければなりません。

今後、本学が推進するこれら新構想において、 本研究所がその持てる力を充分に発揮し、中心的 な役割を果たしてくれることを期待してやみません。 2015(平成27)年3月

市澤靖之

Yasuyuki Yoshizawa





東京医科歯科大学難治疾患研究所の創立40周年にあたって

難治疾患研究所長

石野史敏

Fumitoshi Ishino

東京医科歯科大学難治疾患研究所は1973(昭和48)年9月に、本学医学部附属の7研究施設の統合・再編成により設置されました。1975(昭和50)年8月には、駿河台地区に新設の研究所建物が竣工し、そこに約半数の部門が移りました。2014年が組織の誕生と建物の誕生の2つの40周年の間の年にあたるため、40年史の作成、記念シンポジウムの開催などを企画いたしました。

前身となった7研究施設は、戦後の荒廃からの復興期、それを乗り越えた高度経済成長期において設立されています。本研究所が難治疾患の克服のために「その時々の社会の要請に応え新分野を柔軟に取り込む」結果として成立したことが分かります。英語名である"Medical Research Institute"には「難治疾患の医学的解明や診断、治療、予防への応用のためには幅広く大きな視点をもった基礎研究推進が重要である」という想いが籠められていると思います。研究所が掲げている「難治疾患に関する学理とその応用の研究」というミッションは、40年のときを経てますます輝きを発しています。この伝統と多くの実績を築いてこられた「難治研」の諸先輩方に改めて感謝の意を表したいと思います。

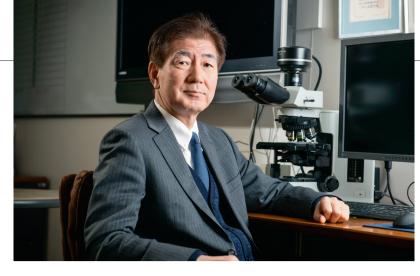
本研究所は2010(平成22)年4月から、文部科学省認定の全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」として活動をしております。他にさきがけて整備を進め

てきた7つの研究支援室の先端解析機器や、疾患バイオリソース、疾患モデル動物、疾患オミックスの3つのリソースを活用し、難治疾患克服に向けた共同利用・共同研究を推進する事業であり、本研究所の新しい方向性を示すものと言えます。

現代は、ゲノム科学の成果を活かす新しい医療の形の 構築がまさに求められております。運動器、循環器、消 化器疾患など個々の臓器の疾患や、免疫、細胞生理、代 謝などの機能レベルの疾患も、先天性疾患やがんなどと 同様、遺伝子の疾患として扱うことができる部分が増え ています。吉澤学長が構想されておられる「個別医療、予 防医学という観点から遺伝子・ゲノム情報を活かす仕組 み、基礎研究の成果を信頼のおけるパーソナル医療とい う形で結実させる仕組みづくり」に、本学医学部、歯学部、 両附属病院、生体材料工学研究所および学内の諸センター 群と力を合わせて貢献していきたいと考えています。また、 教養を含め学部から大学院に至るまでの全学が一体と なった新しい教育体制の中でも、研究所が貢献できるこ とは多いと思います。「知の創造 |という意味を実践を通 して伝えること。教育面でも研究所がその存在価値を示 していければ幸いです。

2015(平成27)年3月

1978(昭和53)年東京大学理学部生物化学科卒業、1983(昭和58)年東京大学大学院理学系研究科修了、東京大学応用微生物研究所助手、1991(平成3)年東京工業大学遺伝子実験施設助教授、2003(平成15)年東京医科歯科大学難治疾患研究所教授、2014(平成26)年から現職。



M E S S A G E

一味同心、部局間の連携強化を目指して

医学部長

江石義信

Yoshinobu Eishi

本学に難治疾患研究所が設立されたのは、私が医学部 生の時でした。医学部内の研究チームの中から独立性の 高い研究分野が難治研として独立したと当時は聞いてい ましたから、難治疾患に特化した研究所というよりは、 独自の研究分野がそれぞれに特有の活動を行う研究組織 という認識しかありませんでした。その後、難治疾患の 研究に特化した組織への改変が繰り返し行われ、現在の ような本学を代表する難病研究の拠点として確固たる地 位が確立されました。

吉澤学長の強調する「愛校心」を旗印に、本学は新たな体制変革を目指して活動を始めています。「世界に冠たる医療系総合大学」を実現するためには、医学部・歯学部・教養部・難治研・生材研の5つの部局がそれぞれ密接に連携して、教育・診療・研究を推進していく必要があります。国内はもとより世界の大規模な大学とその成果を競うような時代にあって、本学のように規模の小さな大学は医療系総合大学としてその特徴を最大限に活かしつつ成果を挙げていかねばなりません。本学の各部局が運命共同体として「一味同心」を心掛け、この所帯を守り抜く覚悟が必要な時代になっています。

医歯学連携は教育部門だけでなく診療部門においても 現在改革が進行しています。難治研と医学部との連携に ついては、過去にも何度か話題となっている「難病診療と 難病研究の連携」がこれからの本学の発展を目指す上で大きなテーマになるものと考えています。今後は、難病の患者を本学附属病院で診断・治療しながら、難治研での研究成果を新たな診断・治療法開発へと直接結び付けられるような体制構築が必要です。難治研の研究スタッフが病院内の医師らと連携して診療・研究を推進できるような環境づくりに向けて双方の努力が求められるものと、私は考えております。

これまで医学部内での学生教育に難治研の先生方が関与する機会はきわめて制限されていたようにも感じています。吉澤学長の方針のもと、医学部生の講義や研究教育にこれまで以上に難治研の先生方が参加いただけるようなカリキュラム作成も検討されつつあります。医学部生が難治研の先生方から最先端の研究領域に関して講義を受けたり、難治研の研究室に出入りする機会が増えれば、医学部生の中にも将来難病研究を目指す研究者が増えるかもしれません。

これまで40年間の難治研関係者の方々の努力と成果に 敬意を表するとともに、各部局との連携が今後ますます 活性化され、難病研究の拠点としてのその役割と機能が、 今後とも本学発展の中心的な原動力となることを期待し ております。

2015(平成27)年3月

1978(昭和53)年東京医科歯科大学医学部医学科卒業、1982(昭和57)年同大学大学院医学研究科修了、1990(平成2)年オーストラリア国立大学Ph.D課程修了、2000(平成12)年東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科助教授、2007(平成19)年同大学大学院医歯学総合研究科教授、2008(平成20)年同大学医学部附属病院病理部長、2014(平成26)年から現職。



難治疾患研究所40周年記念誌に寄せて

歯学部長

森山啓司

Keiji Moriyama

難治疾患研究所創立40周年、誠におめでとうございます。 歯学部を代表して心よりお慶び申し上げますとともに、 今日まで組織の発展のために積み重ねてこられた関係各 位の粉骨砕身のご努力に対し深甚なる敬意を表します。

難治疾患研究所は、その名の通り『難治疾患』に特化し て医学部に併設された我が国唯一の附置研究所であり、 同時に、共同研究施設として社会に開かれた存在にもなっ ております。振り返れば本研究所の部門構成は、疫学、 聴覚機能疾患、機能病理学、神経生理学、中毒化学、人 類遺伝学、応用人類学、犯罪精神医学、異常代謝、実験 薬理学、超微構造、遺伝生化学、細胞遺伝、循環器病、 臨床薬理学、病態生化学、内分泌異常の17部門からスター トし、幾度となく改組を繰り返しながら、先端分子医学 研究部門、難治病態研究部門、ゲノム応用医学研究部門 の3大部門を構成する22分野、および、フロンティア・プ ロジェクト室、各種共同利用施設からなる組織へと生まれ 変わってきました。人類が克服すべき『難治疾患』の定義 が「病因・病態が明らかにされていないために未だ有効 な診断法、治療法や予防法が確立されていない病気」で あるとすれば、本研究所の目指すべき研究対象は、時代 の要請に応じて多様に変化してきたことが組織の変遷の 歴史からも容易にうかがい知れます。難治疾患研究所の ダイナミズムは、人事面において教員任期制やテニュア

トラック教員制度を率先して導入されたことにも象徴され、研究機能向上へのオートノミーを実現しつつ、まさに未来のライフサイエンスをリードするにふさわしい組織を形成されてきたと言えるでしょう。

このような高いアクティビティーを原動力として、世界をリードする数多くの独創性あふれる研究を生み出してこられたことは言うまでもありませんが、その活動は組織内にとどまることなく、学内他部局や国内外の他研究機関との間で学際的共同研究を積極的に展開してこられたことも特筆すべきでありましょう。さらに学部学生や大学院生の教育におきましても、科学的知識技術の修得やリサーチマインドの涵養を通じて多大な貢献をされてきたことは敬服の至りです。歯学部の立場としましても、難治疾患研究所の皆様の長年にわたる多面的なご協力に対し、この場をお借りして衷心より厚く御礼申し上げます。

40周年という節目は、人間であれば"不惑の年"ということになりますが、難治疾患研究所が今後ますます盤石な基盤を構築され、世界有数の研究所としてさらなる発展と成長を遂げられますようご祈念申し上げ、お祝いの言葉と代えさせていただきます。

2015(平成27)年3月

1986(昭和61)年東京医科歯科大学歯学部歯学科卒業、1990(平成2)年東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科修了、東京医科歯科大学歯学部附属病院、 米国テキサス大学サンアントニオ校医学部、東京医科歯科大学歯学部を経て、1998(平成10)年徳島大学歯学部教授、2007(平成19)年東京医科歯科大学大学 院医歯学総合研究科教授、2011(平成23)年同大学歯学部歯学科長、2014(平成26)年から現職。



M E S S A G E

難治疾患研究所創立40年史に寄せて

牛体材料工学研究所長

宮原裕二

Yuji Miyahara

難治疾患研究所が創立40周年を迎えられましたこと、 誠におめでとうございます。教職員および同窓の皆様に は心よりお祝いを申し上げます。

難治疾患研究所は「難治疾患の学理と応用」を目的とし て医学部附属の7つの研究施設の再編によって設立され、 難治疾患の解明・克服という大きな課題に挑んで、多く の成果を挙げてこられました。2009(平成21)年には難治 疾患共同研究拠点に認定され、難治疾患バイオリソース、 難治疾患オミックスデータベース、難治疾患モデル動物 リソースを3本柱にした全国共同利用・共同研究拠点とし て広く活動し、実績を積み重ねてこられています。かね てより生体材料工学研究所も共同利用・共同研究拠点の 認定を目指しており、認定準備、運営方法などをお手本 にさせていただいているところです。難治疾患研究所に は共同研究拠点の先輩として、拠点運営に関してご指導 ・ご教示いただけると幸いです。本学がリサーチ・ユニバー シティに選定されたことを受け、難治疾患研究所は疾患 バイオリソースセンターおよび実験動物センターと連携し て、バイオリソースや実験動物の研究環境を整備されてこ られました。これらは生体材料工学研究所の研究者にとっ ても大変有意義であり、難治疾患研究所と生体材料工学 研究所の共同研究、および医歯工連携研究の今後の発展 に大きく貢献するものと期待されます。

大学院教育においては、医歯学総合研究科および大学院生命情報科学教育部・疾患生命科学研究部において、東京コンソーシアムや国費・私費留学生制度の活用などによる多彩な人材育成や、テニュアトラック制度による独自の若手研究者育成を推進してこられました。2012(平成24)年度の改組より生命理工学系専攻の運営に生体材料工学研究所も参画・協力させていただいており、人材育成における施策、手法は大いに参考にさせていただいています。

国立大学改革やミッションの再定義の流れの中、大学に求められるグローバル化、研究力強化、人材育成などの実現に向け、附置研究所の研究機能がこれまで以上に重要な役割を果たし、大学の機能強化に繋がることが求められています。難治疾患に取り組む我が国唯一の附置研究所として、研究資源や共同研究の機会を広く全国の研究者コミュニティに提供し、医歯学研究の発展に貢献されることを祈念しております。また、本学においては難治疾患研究所と生体材料工学研究所が車の両輪として力を合わせ、世界に冠たる医療系総合大学の実現に向け、特長ある教育研究を担っていきたいと願っております。難治疾患研究所の今後ますますのご発展を心より祈念申し上げます。

2015(平成27)年3月

1980(昭和55)年東京工業大学工学部卒業、1985(昭和60)年東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了、株式会社日立製作所中央研究所、物質・材料研究機構生体材料センターを経て、2010(平成22)年東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授、2014(平成26)年から現職。



M E S S A G E

医療を支える生命理工学の新たな展開に向けて

大学院医歯学総合研究科副研究科長

影近弘之

Hiroyuki Kagechika

難治疾患研究所が設立40周年を迎えられましたこと、 誠におめでとうございます。難治疾患研究所の皆様には 心よりお祝い申し上げます。

難治疾患研究所はその名の通り、難治疾患の克服のための基礎医学・生物学研究とその医療応用を目的とし、医療系総合大学という本学を特徴づけるユニークな附置研究所と言えます。創立以来、幅広い難治疾患研究で多くの、そして独創的な研究成果を挙げてこられました。また、2009(平成21)年度には全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」に認定され、以後、学内外のネットワークを広げる様々な取り組みを行い、多様な難治疾患研究者コミュニティの発展に貢献してきています。私自身、多くの難治疾患研究所の先生と共同研究、交流をさせていただいておりますが、個々の教員、そして組織として、研究、教育に対する意識の高さと活力には、驚かされるとともに、勉強させていただいております。

難治疾患研究所は、研究成果とその社会還元という附置研究所の研究面での使命を果たすだけでなく、生命理工系の人材育成にも力を注いできました。2003(平成15)年には、生体材料工学研究所とともに、大学院疾患生命科学研究部/生命情報科学教育部を主導的に設立しました。附置研究所が母体となる極めて珍しい大学院組織であり、生命情報科学国際教育プログラム、国際産学リンケー

ジプログラムをはじめとしたグローバルな教育システムの構築、大学院連携事業「学際生命科学東京コンソーシアム」(お茶の水女子大学、北里大学、学習院大学)による大学院教育の高度化などを推進してきました。また、本大学院組織を活用し、ケミカルバイオロジー推進基盤創出事業により、我が国のケミカルバイオロジー分野の研究体制の構築、人材育成に一翼を担ってきました。

研究部/教育部は、生命理工学と医歯学との融合を目指した大学院改革により、医歯学総合研究科生命理工学系専攻として2012(平成24)年度に新たなスタートを切りましたが、その後、本学がリサーチ・ユニバーシティ(2013(平成25)年)、そしてスーパーグローバル大学創成支援(トップ型)(2014(平成26)年)の対象校に採択され、教育研究における一層の高度化が必要とされています。また、第3期中期目標・中期計画の策定が進められ、その中では、理工系人材育成の強化が求められています。本学が医療系総合大学の特色を活かした教育研究を展開していく上で、難治疾患研究所と生体材料工学研究所、そして大学院生命理工学系専攻が連携を強化し、医学、歯学を支える理工薬学分野を牽引していく必要があると感じております。難治疾患研究所の益々のご発展を祈念申し上げるとともに、一層の連携推進をお願いする次第です。

2015(平成27)年3月

1983(昭和58)年東京大学薬学部製薬化学科卒業、1985(昭和60)年東京大学大学院薬学系研究科修士課程修了、2004(平成16)年東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部教授、2010(平成22)年同大学大学院生命情報科学教育部長、大学院疾患生命科学研究部長、2012(平成24)年同大学生体材料工学研究所教授、大学院医歯学総合研究科副研究科長、現在に至る。

H I S T O R Y

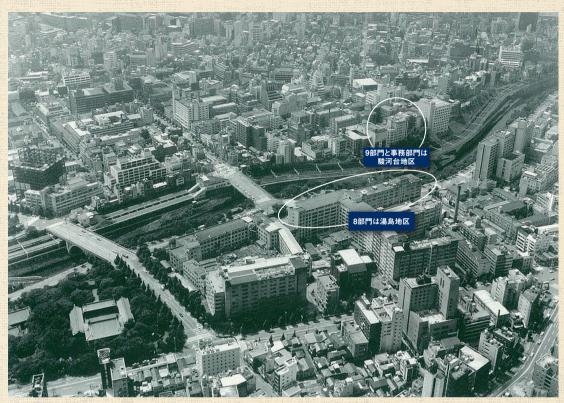
難治疾患研究所40年のあゆみ

Since 1973



学内外の連携をより一層強化して、難治疾患の克服に向けた先端的研究活動を推進していく

難治疾患研究所の歴史



1980(昭和55)年頃の大学全景。石油ショックのあおりを受け、駿河台地区への全部門収容は実現しなかった

難治疾患研究所の誕生

難治疾患研究所は、1953(昭和28)年から1969(昭和44)年にかけて東京医科歯科大学に設置された7つの医学部附属研究施設を源流とする。1973(昭和48)年当時は学生運動のピークであり、本学周辺も機動隊の催涙ガスにおおわれ、お茶の水橋に残っていた都電の敷石が一夜にして塗り固められるなど、世の中が激しく動いていた時期だった。その中で研究所の設立が急ピッチで行われた。

2020(平成32)年に2回目の東京オリンピック・パラリンピック開催が決まった。本学もその成功への協力に余念がないが、難治疾患研究所設立の機運は1964(昭和39)年の第1回目の開催の頃に遡る。後に薬害であることが判明したが、当時は原因不明であったスモンの発生が契機となって、膠原病および類縁疾患を含むいくつかの「難病」が社会問題化し、厚生省が難病の対策に乗り出していた。この頃、大学や研究機関における難病を対象とした研究や対応は

遅れており、文部省は大学や研究機関に難病への取り組 みの打診に本腰を入れ、本学もその1つであった。

一方、本学では1953(昭和28)年から1969(昭和44)年にかけて、医学部附属研究施設として農村厚生医学研究施設、難聴研究施設、総合法医学研究施設、硬組織生理研究施設、遺伝病研究施設、心臓血管病研究施設、内分泌腫瘍研究施設の7施設が設置された。このうち最後の内分泌腫瘍研究施設が設置された1970(昭和45)年頃から、本学の難病対策研究に関連して文部省との折衝が行われたことを受けて、本学では研究施設の枠を取り除いて難治疾患研究に取り組む体制を整備することを骨子とする「難治疾患研究所創設について(1972年12月)」がまとめられた。それからわずか10カ月足らずの1973(昭和48)年9月29日に、7つの研究施設を統合・再編成し、難治疾患研究を目的とする研究所が太田伸一郎教授を初代所長として発足した。7研究施設のそれぞれには2から4の研究部門があり、合計17部門の構成であったため、これを踏襲

難治疾患研究所は、1973(昭和48)年の設置以来、

一貫して「難治疾患の学理と応用」を追究し、2013(平成25)年9月に創立40周年を迎えました。 わが国で唯一の難治疾患研究を標榜する国立大学附置研究所の歴史を振り返ります。

表1 ○ 1973(昭和48)年設立当時の研究所の部門構成

サコドラッカンロンロッカーが
初代教授
水平敏知
外村 晶
中島 熙
永井 裕
太田伸一郎
田中克己
中田修
柳澤文徳
中澤泰男
麻生田 亮
佐久間 昭
村田計一
恩地 豊
阿南功一
秋吉正豊
佐野豊美
岡本良平



表2 ○ 大講座制への移行が完了した1991(平成3)年の部門構成

部門	分野	初代教授
	ウイルス	山本興太郎
ウイルス・免疫疾患研究部門	細胞制御	平井莞二
	免疫疾患	宮坂信之
i i	細胞遺伝	山本興太郎 平井莞二 宮坂信之 外村晶 中島 熙 安河内幸雄 永井 裕 塚田欣司 平岡昌和 山上皓 田中平三 峰下 哲 中澤泰男 野田政樹 岡本良平
遺伝疾患研究部門	遺伝生化	中島 熙
	分子遺伝	安河内幸雄
	異常代謝	永井 裕
成人疾患研究部門	病態生化学	塚田欣司
	循環器病	平岡昌和
	犯罪精神医学	山上皓
社会医学研究部門	疫学	田中平三
	予防医学	峰下哲
	中毒化学	中澤泰男
機能•調節疾患研究部門	分子薬理学	野田政樹
54 64 65 67	内分泌異常	岡本良平
情報医科学研究部門	臨床薬理学	佐久間昭
旧形企作于切九印门	聴覚情報	村田計一
	内分泌異常 岡本良平 臨床薬理学 佐久間 昭 聴覚情報 村田計一 聴覚機能疾患 角田忠信	角田忠信
神経疾患研究部門	神経病理学	桶田理喜
2	自律生理学	片山芳文

1975(昭和50)年の難治疾患研究所 (駿河台地区)竣工から門に掲げられ ている看板

する形で研究所は17部門でスタートした(表1)。

国立学校設置法施行令第3条には、本研究所の設置目的が「膠原病その他の難治疾患に関する学理及びその応用の研究」と明記されている。この際に、難病対策は厚生省の管轄であるため、文部省所管の大学附置研究所には「難治疾患」という名称を用いたが、「難治疾患」と「難病」の異同はその後も常に議論の的となることとなった。

研究所設立から大講座制への移行

こうして始まった本研究所であるが、発足時に研究所の建物は存在しなかった。当時、石油ショックなどのあおりを受け駿河台地区での建築計画は変更・中断され、湯島地区の医学部のスペースを間借りする状態がしばらく継続することとなった。時には、必要に迫られて廊下に作業机を置き実験セットを組み立てて実験が行われ、東京医科歯科大学名物の「廊研」と呼ばれたこともあったが、消防署の監督が入ることもあった。1975(昭和50)年3月末

に晴れて駿河台地区の建築が終了したが、当初の計画が大幅に縮小されたため17部門全部を収容できず、9部門と事務部門が駿河台地区に引っ越し、8部門が湯島に残った。 これが現在に至るまでの飛び地状態の始まりとなった。

国立学校設置法施行令に「膠原病その他の難治疾患に関する学理及びその応用の研究」と設置目的が定められているが、1985(昭和60)年頃から法令で定められたとおりに「難治疾患の研究」を実施すべきであるとの声が様々な方面から上がり始めた。そこで、若手の教授と助教授による検討委員会が作られるなどの種々の検討を重ねて、1988(昭和63)年から3年間かけて改組が行われ、それまでの部門を分野と呼び換え、複数の分野を集めて大部門構成にした大講座制への改組を行うことになった。その結果、7部門20分野からなる研究体制へ移行した(表2)。当時、既に多くの国立大学で大講座制を採用していたが、医歯学系ではまだ行われておらず、本研究所の大講座制は医歯学系の大講座制移行のはしりとなった。

表3 @ 2001 (平成13) 年における2大部門構成

部門	分野	教授
	分子遺伝	安河内幸雄
	遺伝生化	北嶋繁孝
	分子細胞遺伝	稲澤譲治
	疫学	田中平三
	予防医学	峰下哲
疾患医科学 研究系	犯罪精神医学	山上皓
III III 제공자	循環器病	平岡昌和
	分子病態	木村彰方
	臨床薬理学	沢登 徹
	神経病理学	桶田理喜
	ウイルス感染学	山本興太郎
	分子細胞生物学	澁谷浩司
	形質発現	萩原正敏
	分子薬理学	野田政樹
	自律生理	片山芳文
統合生体信号	分子神経科学	田中光一
研究系	免疫疾患	鍔田武志
	腫瘍ウイルス	山梨裕司
	神経情報	谷口郁雄
	生命情報学	田中博
	病態生化学	寺岡弘文

国立大学法人化・大学院重点化に伴う変革

小泉純一郎元首相が郵政民営化とともに規制緩和の柱として行った2004(平成16)年の国立大学法人化、1991(平成3)年から2008(平成20)年にかけて16国立大学で行われた大学院重点化の影響も少なからずあって、1991(平成3)年の大講座制への移行後も様々な変革が行われた。

その1つは、大講座制の分野を組み換えたさらなる大部門制への移行である。国立大学の法人化によって「膠原病と難治疾患」を定めた国立学校設置法施行令の枠組みから外れることになり、より柔軟な研究体制の構築が可能になったことから、2001(平成13)年には疾患医科学研究系と統合生体信号研究系の2大部門制に移行した(表3)。さらに、2003(平成15)年のヒトゲノム解読完了に伴うゲノム研究の展開により難治疾患の研究手法が変化してきたことなどを受けて、2004(平成16)年に先端分子医学研究部門、難治病態研究部門、ゲノム応用医学研究部門の3大部門制(表4)に移行し、その後はこの枠組みで難治疾患研究への取り組みを継続し現在に至っている。

もう1つは、本学では2000(平成12)年の大学院重点化 で医歯学総合研究科を設置したが、少子化が進むわが国 において優秀な大学院生を確保する施策として、同研究 科(修士課程2年、博士課程4年)とは独立した部局・大学

表4 © 2004 (平成16) 年における3大部門構成

14 9 2001(17)	のの一年にのいいのう人間	147%
部門	分野	教授
	分子代謝医学	小川佳宏
	分子薬理学	野田政樹
た地ハフ医 労	分子細胞生物学	澁谷浩司
先端分子医学 研究部門	分子神経科学	田中光一
PAID COLD 3	細胞制御学	山梨裕司
	生体情報薬理学	古川哲史
	自律生理	片山芳文
	神経病理学	岡澤 均
	病態生化学	寺岡弘文
難治病態	ウイルス感染学	山本興太郎
研究部門	発生再生生物学	仁科博史
	犯罪精神医学	山上皓
	免疫疾患	鍔田武志
	分子病態	木村彰方
	分子細胞遺伝	稲澤譲治
	分子遺伝	三木義男
ゲノム応用医学	分子疫学	村松正明
研究部門	遺伝生化	北嶋繁孝
	形質発現	萩原正敏
	エピジェネティクス	石野史敏
	生命情報学	田中 博

院課程である疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部を、難治疾患研究所と生体材料工学研究所が協同して2003(平成15)年に設置したことである(表5)。

疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部は、教員組織・研究組織である研究部と教育組織である教育部を組織上分離することで、研究所を舞台とする研究と教育の実施体制、すなわち時代の要請に応じて組織改革を行うことが必要な研究組織と、教育目標に従って継続的な大学院教育を提供する教育組織を両立する仕組みであった。生命情報科学教育部では5年一貫性の大学院教育を行ったが、医学部、歯学部、獣医学部等の6年制学部教育以外の学部を卒業した学生を多く受け入れ、本学において理学、生命情報学、バイオ情報学、高次生命科学、学術の学位(修士・博士)の授与が可能となった。

その後、本大学院は2012(平成24)年に医歯学総合研究科と統合され、博士前期課程は医歯学総合研究科修士課程と一本化して修士課程医歯理工学専攻となった。また、博士後期課程は博士課程生命理工学系専攻(3年制)となり、博士課程医歯学系専攻(4年制)とは独立した専攻として運営され、現在に至っている。

研究所の今

最も直近の変化は、共同利用・共同研究拠点の文部科

表5 ◎ 疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部の設立 (基幹教員所属の研究部研究室構成)

部門	部門 研究室							
	ゲノム多様性研究室	木村彰方						
疾患生命情報研究部門	システム情報生物学研究室	田中 博						
	ゲノム構造制御研究室	北嶋繁孝						
	構造情報研究室	伊藤暢聡						
応用構造情報研究部門	遺伝子化学研究室	影近弘之						
	メディシナルケミストリー研究室	清水正人						
	形質発現制御学研究室	萩原正敏						
高次生命制御研究部門	分子神経科学研究室	田中光一						
同人工叫刺脚状光部	免疫学研究室	鍔田武志						
	生命システムモデリング研究室	増田正						



1971 (昭和46)年頃の湯島地区。医学部3号館を拠点にしていた

学大臣による認定である。わが国の科学研究のレベルアップには、個々の大学の研究所や大学の枠を超えて大型の研究設備や大量の資料・データなどを共有すべきという気運の高まりにより、2008(平成20)年から大学附置研究所の共同利用・共同研究拠点化が進められてきた。本研究所は難治疾患研究に特化した共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」として2009(平成21)年に文部科学大臣によって認定され、国内外の研究者を受け入れた共同研究を推進している。

もう1つの大きな変化として、2009(平成21)年に湯島地区にM&Dタワーが完成し、難治疾患研究所の多くの分野が湯島地区に集結した。M&Dタワーの建築構想当初は研究所の全分野が湯島地区に移転できる見通しであり、研究所の設立以来の悲願であった研究所の一体化が叶うかと期待された。学内共有研究スペースであるコモンラボの借り上げや、大学院教育研究支援実験施設の設置による研究機器の集約を進めるなどスペースの有効活用を行っているものの、諸般の事情により現在も2分野が駿河台地区に残らざるを得ない状況が続いており、研究所の一体化は宿題のまま残されている。研究所の設立当時は駿河台地区での一体化が悲願であったが、今では湯島地区での一体化が難治疾患研究の一層の推進と拠点機能強化にあたっての研究所スペースに関する現実的な目





1975(昭和50)年、 完成間際の屋上が ら見た湯島地区

1972(昭和47)年頃 の駿河台地区工事の 様子

標となっており、時代の変遷を感じずにはいられない。

時代の変遷を感じるのは所在地だけにとどまらない。 研究所の設立当時は、医学部附属研究施設のスタッフが そのまま移行し、研究施設時代に担当していた医学部の 講義や実習、臨床に携わる一方で、医学部からの大学院生、 専攻生、スタッフが様々な形で研究所の活動に常時加わ るなど、交流が盛んに行われていた。その後、研究所は 教育や臨床への負担が軽減され研究に専念できる立場を 生かすべきという観点や、本学医学部出身のスタッフの 数が激減したという事情もあり、設立当初に比較して医 学部との交流が減少していたが、近年は再び連携を強化 して基礎医学研究に取り組む気運が盛り上がっている。

本学は、2013(平成25)年に文部科学省が研究大学強化促進事業において指定するリサーチ・ユニバーシティ19大学・3機関の1つに、2014(平成26)年には同省のスーパーグローバル大学創成支援対象としてスーパーグローバル大学タイプA(トップ型)13大学の1つに選ばれており、研究力強化・教育環境整備の両面において大学改革を進めることが求められている。本研究所は本学が掲げる理念と目的の実現に向けて、学内他部局との連携をより一層強化して、難治疾患の克服に向けた先端的研究活動を展開するとともに、学部・大学院教育を通じて世界で活躍する研究者を育成することが求められている。

歴代の研究所長



難治疾患研究所初代所長

太田伸一郎

(おおた・しんいちろう)

在任期間: 1973年~1977年

1945(昭和20)年

九州帝国大学医学部卒業

1945(昭和20)年 長崎県北松浦郡今福町武部病院

1947(昭和22)年 九州大学医学部文部教官

1953(昭和28)年 久留米大学医学部助教授 1955(昭和30)年 久留米大学医学部教授

1962(昭和37)年 東京医科歯科大学医学部附属総合法医学研究施設教授

1965(昭和40)年 東京医科歯科大学医学部附属総合法医学研究施設長 1973(昭和48)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



秋吉正豊

(あきよし・まさとよ)

在任期間:

1977年(難治疾患研究所長事務取扱) 1977年~1978年(難治疾患研究所長)

東京高等歯科医学校卒業 1936(昭和11)年

1938(昭和13)年 東京高等歯科医学校研究科修了

1938(昭和13)年 東京高等歯科医学校副手

1944(昭和19)年 東京医学歯学専門学校助教 1946(昭和21)年 東京医学歯学専門学校助教授

1949(昭和24)年 東京医科歯科大学助手

1953(昭和28)年 東京医科歯科大学歯学部講師

1955(昭和30)年 東京医科歯科大学歯学部助教授

1960(昭和35)年 東京医科歯科大学医学部附属難聴研究施設教授

1969(昭和44)年 東京医科歯科大学医学部附属衛生検査技師学校長 1972(昭和47)年 東京医科崇科大学医学部附属難聴研究施設長事務取扱

1973(昭和48)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



柳澤文徳

(やなぎさわ・ふみよし)

在任期間:

1978年~1984年

1941(昭和16)年

千葉医科大学卒業 1941(昭和16)年 千葉医科大学副手

1949(昭和24)年 千葉医科大学助教授

1952(昭和27)年 千葉大学腐敗研究所助教授

1955(昭和30)年 千葉大学腐敗研究所教授

東京医科歯科大学医学部教授

1957(昭和32)年 1962(昭和37)年

東京医科歯科大学医学部附属農村厚生医学研究施設長

1973(昭和48)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



外村 晶

(とのむら・あきら)

在任期間: 1984年~1987年

1953(昭和28)年 北海道大学理学部動物学科卒業

1953(昭和28)年 北海道大学理学部助手

1961(昭和36)年

1961 (昭和36)年 北海道大学理学部講師

1964(昭和39)年

国立遺伝学研究所人類遺伝部第1研究室文部教官 国立遺伝学研究所人類遺伝部第2研究室長

1966(昭和41)年

東京医科歯科大学医学部附属遺伝病研究施設教授

1969(昭和44)年

東京医科歯科大学医学部附属遺伝病研究施設長

1973(昭和48)年

東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



岡本良平

在任期間: 1987年~1992年



1953(昭和28)年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業

1958(昭和33)年 東京医科歯科大学医学部產婦人科学教室助手

1959(昭和34)年 シカゴ大学ベン・メイ癌研究所Research Associate 1961 (昭和36)年 東京医科歯科大学医学部産科婦人科学教室助手

1976(昭和51)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



中島熙 (なかじま・ひろし)

在任期間:

1992年~1995年

1954(昭和29)年

九州大学医学部医学科卒業 1955(昭和30)年 九州大学医学部研究生

1955(昭和30)年 九州大学医学部附属病院副手 1960(昭和35)年 九州大学大学院医学研究科博士課程修了

1960(昭和35)年

九州大学医学部附属病院副手 1961(昭和36)年 九州大学医学部附属病院助手

1967(昭和42)年 1972(昭和47)年 東京医科歯科大学医学部附属遺伝病研究施設長

1961 (昭和36)年 東京医科歯科大学医学部附属遺伝病研究施設助教授 東京医科歯科大学医学部附属遺伝病研究施設教授

1973(昭和48)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 40年史

難治疾患研究所は、太田伸一郎初代所長の下、難治疾患の研究を目的に設置されました。 現在までに12人の所長が誕生し、難治疾患研究の発展に努めています。



佐久間 昭

在任期間: 1995年~1996年

1953(昭和28)年

東京大学医学部薬学科卒業

1959(昭和34)年 東京大学医学部助手

1958(昭和33)年 東京大学大学院化学系研究科薬学専門課程博士課程修了

1963(昭和38)年 東京医科歯科大学医学部附属心臓血管病研究施設助教授

1973(昭和48)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所助教授

1974(昭和49)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



谷口郁雄

在仟期間:

1996年~2002年

東京都立大学工学部機械工学科卒業

1969(昭和44)年 山口大学医学部医学科卒業

1973(昭和48)年 東京医科歯科大学大学院医学研究科修了

1973(昭和48)年 東京医科歯科大学医学部第二生理学教室助手 1974(昭和49)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所神経生理学部門助手

1978(昭和53)年 獨協医科大学第二生理学教室講師

1978(昭和53)年 獨協医科大学第二生理学教室助教授

東京医科歯科大学難治疾患研究所助教授 1980(昭和55)年

1991(平成3)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授

2004(平成16)年 東京医科歯科大学研究担当理事

2004(平成16)年 東京医科崇科大学知的財産本部長



山本興太郎

在任期間: 2002年~2005年

1962(昭和37)年 北海道大学理学部卒業

1964(昭和39)年 北海道大学大学院理学系研究科修士課程修了 1968(昭和43)年 北海道大学医学部附属癌免疫病理研究施設助手

1969(昭和44)年 北海道大学大学院理学系研究科博士課程修了

1969(昭和44)年 北海道大学医学部附属癌研究施設講師

1988(昭和63)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



野田政樹

(のだ・まさき)

在仟期間: 2005年~2009年

1979(昭和54)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所助教授

1985(昭和60)年

1977(昭和52)年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業

1977(昭和52)年 東京医科歯科大学医学部附属病院整形外科医員(研修医)

1978(昭和53)年 東京女子医科大学医学部附属病院見学生

1983(昭和58)年 米国コネチカット大学健康科学研究所博士後研究員

東京医科歯科大学大学院歯学研究科博士課程修了

1985(昭和60)年 米国メルクシャープドーム研究所骨生物学骨粗鬆研究部門 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授

1991(平成3)年 2004(平成16)年 東京医科歯科大学硬組織疾患ゲノムセンター長



北嶋繁孝

(きたじま・しげたか

在仟期間: 2009年~2014年



1977(昭和52)年 九州大学医学部卒業

1982(昭和57)年 九州大学大学院医学研究科修了

1982(昭和57)年 テキサス大学ダラス健康科学センター研究員 1986(昭和61)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所助手

1990(平成 2)年

東京医科歯科大学難治疾患研究所助教授

1994(平成 6)年 九州大学医学部附属病院助教授 1996(平成8)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授



石野史敏

在任期間: 2014年~

1978(昭和53)年

東京大学理学部生物化学科卒業

1980(昭和55)年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専門課程修士課程修了 1983(昭和58)年 東京大学大学院理学系研究科生物化学専門課程博士課程修了 1983(昭和58)年 東京大学応用微生物研究所助手

1991(平成3)年 東京工業大学遺伝子実験施設助教授

2003(平成15)年 東京医科歯科大学難治疾患研究所教授

分野名の変遷と歴代教授

所長	太田伸一郎	秋吉	柳澤文	徳			1 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2		外村	B B	0 - 15 - 10	岡本島	見平	- Hill Hills	h, tr
分野名(設置年、名称変更年)	1973 1974 1975 1976	正豊	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	
超微構造(1973) → 細胞制御(1988) → 腫瘍ウイルス	▶超微構造(1973)														
(1998) → 細胞制御学(2002) → 生体防御学(2009)	▶水平敏知(1973)													▶平井	
4m いまた (1072) 、ハフ4m いまた (1000)	▶細胞遺伝(1973)														
細胞遺伝(1973) → 分子細胞遺伝(1998)	▶外村 晶(1973)														
遺伝生化学(1973) → 遺伝生化(1989)	▶遺伝生化学(1973)													▶遺伝	
是位于(1973) ,是位于[[(1909)	▶中島熙(1973)														
異常代謝(1973) → 分子病態(1998)	▶異常代謝(1973)														
2011 (mg (1272) 23 1/13/20 (1222)	▶永井裕(1973)														
応用人類学(1973) → 自律生理学(1981) →	▶応用人類学(1973)					į.	生理等		1)						
幹細胞制御(2008)	▶太田伸一郎(1973)					片山	芳文(1	981)							
人類遺伝学(1973) → 分子遺伝(1989)	▶人類遺伝学(1973)	₩ □	// // 1 // 1 // 1 // 1 // 1 // 1 // 1 /	177)						N PTO SET	-h-==+#	(1005)		分子	
	▶田中克己(1973) ▶犯罪精神医学(1973)	1	健彦(19	9//)						▶安冽	内辛雄	(1985)			
犯罪精神医学(1973) → 幹細胞医学(2009)															
	- i i i														
疫学(1973) → 分子疫学(2002)										▶田中	平三(19	985)			
	▶中毒化学(1973)														
中毒化学(1973) → 分子細胞生物学(1992)	▶中澤泰男(1973)														
##A#### (4072)	▶実験薬理学(1973)														
実験楽理字(19/3) → 分子楽理字(1992)	▶麻生田 亮(1973)														
陈庄 变 理学(1072) → 化 体桂把 常 理学(2002)	▶臨床薬理学(1973)														
臨床榮珪子(1973) → 主体情報榮珪子(2003)	▶佐久間 昭(1974)														
神経生理学(1973) → 聴覚情報(1990) →	▶神経生理学(1973)													▶神経	
神経情報(2001) → エピジェネティクス(2003)	▶村田計一(1973)														
	▶恩地 豊(1973)		▶角田!	忠信(1	978)										
病態生化学(1973)															
		9/5)												1147	
機能病理学(1973) → 神経病理学(1989)				₩	1	(070)								一件 栓	
中八次田尚 (1072) 、1766 発用 (1000) 、				佣ഥ	上 音 (1979)									
		自亚(1	976)												
		DC T ()	7707												
循環器病(1973) → 発生再生生物学(2005)										▶平岡] 昌和(1	985)			
ーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーーー			TE TINLE					The state of			2728#11	************************************			
病態細胞生物学(2006)													▶山本	興太郎	
ス	The second secon			Parish and the second				211501			HI HIGHE		▶予防	 →分子 →分子 →神経 →イルス 山本興医学 幸下哲夫疾患 	
予防医子(1900) → 力于(()) 医子(2003)	中田 (他 (1973)														
ゲノム病理学(2013)			疾患												
- JOHN (1700)		The state of		Control of	ten leili	Charles and	Fig Darie					7 7 1		→分子→ か分子→ 神経イ本防下疫疾患	
医薬情報(1990) → 生命情報学(1998)	Tell City of the Control														
	antin. Hera That Th				4.39	4 [31]	2071 TE 20						CALL TO		12.25
構造情報(2003) → 分子構造情報学(2012)															
		SAME T	Daniel Cont	ota PA di	1021 Car			1			Let (Def	30.5			TO HE T
科学・科学政策論(2006)	Maria de la Seria de Seria de la Companio														
	Contraction of the second of t	n Pigni			10700	att in	AD THE	74.75			7.	THE E	Butte	To Pieder , Strains	

難治疾患研究所は1973 (昭和48)年の発足以来、時代の要請に応じた幅広い難治疾患に対応できるよう研究を 推進しています。分野名の変更を重ねながら多くの研究者が難治疾患の克服に尽力しています。

中島熙 佐久間 田 谷口郁雄								山本興	興太郎 野田政樹								北嶋繁孝							
1990	1991	1992	1993	l i	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	20
1988)								▶腫瘍	ウイルス	(1998).	▶細胞	制御学	(2002)				▶生体	防御学	(2009	<u>;</u>)		
芫二 (19	89)										▶山梨	裕司(20	01)						▶樗木	俊聡(20	09)			
								▶分子	細胞遺	伝(19	98)													
								▶稲澤	: 譲治(19	98)														
生化(1	989)																							
						▶北嶋	繁孝 (19	96)																
								▶分子	病態(1998)														
					▶木村	影方(19	95)																	
																		▶幹細	胞制御	(2008)			
																			哲也(20					
遺伝(1	989)																							
												▶三木	養男 (20)	02)										
																			▶幹細	胞医学	(2009	į		
	▶U∟F	皓(199	1)																i	栄美(20				
	74.1	Д	7									▶分子	疫学(2	002)					, m13,	(20				
													アイン E明(200											
		▶分子	細胞生	物学(1992)							13,127	,, (20)											
			後之 (19	1 :	. , , , ,	▶田智	哲也(19	96)		▶浩公	浩司(20	00)												
				(1992) (1992))	,山貝	H G (19	50)		一座口	(ZC	30)												
	▶野□	政樹(19		(1332	,																			
	* ±),[T]	中人1 可(1)	21)										上生	情報薬	理学 (*	(003)								
							心理器	徹(199	7)					哲史(20)		003)								
▶ 用赤 兰 兰	情報((000)					八豆	IRX (199	()		▶神経	小 ≛ 井口		ジェネラ		(2002	1							
地見		1990) 郁雄(19	01)									1頁報 2001)		ンエイフ 史敏(200		(2003	,							
	台口	HI) ##(13)	51)					\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	神経科	₩ (10	00)		「口町な	∠ 甥X (∠U(J3)									
								i	: 神栓科 : 光一(19		90)													
								四甲	(19	90)														
								+ = =	al ++ (10	00)														
± 700 224	(1000)							一寸呵	弘文(19	98)														
病理学	(1989,)											. מיי מיים	15 (2002	``									
													▶尚淎	均(2003	5)								▶ゲノム	φŧΙ
									発現(1998)														(20
							▶萩原.	正敏(19	97)								lar sec						▶石川俊	安平 (2(
																再生生		2005)						
															▶仁科	博史(20								
(1988)								▶ウイ	ルス感	梁字(1998)							物学(2	2006)					
(1988)																	重臣(20	06)						
(1988)														代謝医		03)								
(1988)													► JUII(主宏(200	03)									
(1988)																								
言之(19						▶鍔田	武志(19																	
▶医薬	情報(1990)						▶生命	情報学	(1998	3)													
	▶田中	博(199	1)																					
													▶構造	情報(2	2003)							▶分子	構造情	
			THE TOTAL	Participation of the Control of the		THE COLUMN				Zing in his	TOTAL T		▶伊藤	楊聡(20	03)								(20	JIZ
		Dew City						e control	11.11	330	aranta.					▶科学	•科学	政策論	(2006)		EFE.			
																▶中西								

歴代所長および在籍した教授からのメッセージ

難治疾患研究所の所長経験者をはじめ、在籍した教授からの寄稿文をご紹介します。

難研40周年を祝う

岡本良平 Ryohei Okamo

所長在任期間: 1987(昭和62)年~1992(平成4)年

1953年東京医科歯科大学医学部卒業。1954年実地修練終了。1958年旧制大学院医学研究科中退。1958年東京医科歯科大学医学部産科婦人科学教室助手。1959年医学博士、同年シカゴ大学ベン・メイ癌研究所Research Associate。1961年産科婦人科学教室助手を経て1976年から92年まで難治疾患研究所内分泌異常部門教授。この間1987年より所長。



定年退職後22年になります。駿河台地区へはすっかり 御無沙汰です。2014(平成26)年6月15日、山崎博男医科 同窓会名誉会長を偲ぶ会があってM&Dタワーへ参りま した。壮麗な高層建築が林立していました。昔の"室"の 俤もない図書館の完備には真実驚きました。何も彼も優 れて立派になりました。古い人間から見ると刊行物も豪 華になりました、人材は言うに及ばずでしょう。2014(平 成26)年9月、スーパーグローバル大学のトップ型(13校) に選ばれたと報道されました。大学を挙げての努力の結 果に違いありません。

医学部から難治疾患研究所へ私が移ったのは1976(昭和51)年3月でした。研究施設が統合して研究所になった直後です。1987(昭和62)年4月、外村晶先生の後の所長になりました。全国の研究所に先駆けて大部門制に移行する時期で難しい問題が山積していました。各部門の名称も難解になっていきました。災害時のことも考えて、広いところで特殊な臨床部門も備えた研究所を新しく建設しようと努力したのもこの時期です。府中市は親切に

応対して下さり土地も約束して下さいました。常に同行した研究所の事務長、またときに同行した教授の皆様には感謝している次第です。今、難治疾患研究所を含めて大学は名実ともに一流となりました。ただ老婆心ながら災害時のことが心配です。1995(平成7)年5月31日の『お茶の水会報医科同窓会版』に載せたことがあるのですが、患者さんや地域の人々の安全、実験器具、薬品、放射性物質、また動物などの扱い、まさか、とは思いますけれど気になるところです。

40年にわたる難研の発展を祝うとともに、洋々たる研究所の前途を信じ且つ期待する次第です。

思い出す事

山本興太郎 Kohtaro Yaman

所長在任期間:2002(平成14)年~2005(平成17)年

1962年北海道大学理学部卒業。1968年北海道大学大学院理学研究科修了、理学博士。1968年北海道大学医学部助手、講師を経て、1979年東京医科歯科大学難治疾患研究所助教授。1988年8月から2005年3月までウイルス分野(ウイルス感染学分野)教授。この間、2002年より所長。



私は1979(昭和54)年10月1日発令で東京医科歯科大学 難治疾患研究所細胞遺伝部門(外村晶教授)張り付けの助 教授として赴任し、1988(昭和63)年8月1日からは教授と して、2002(平成14)年4月1日からは所長として、2005(平成17)年3月31日定年退官まで25年6カ月の間お世話になり ました。専門は病原ウイルス学でヒトのリンパ球や白血 球に感染して病変をひき起こすウイルスの研究です。当 初は張り付けポストとあって研究費も研究スペースも無 く苦労しました。

赴任前は東京医科歯科大学の附置研究所である難治疾患研究所の名前は知っておりましたが、その故事来歴は全く知りませんでした。年報を繙いてみますと、1953(昭和28)年から1969(昭和44)年までに設置された大学附置の七つの研究施設を統合して1973(昭和48)年9月29日に17部門を有する研究所として発足したとあります。研究の方向性も内容も全く異なる七つの研究施設を統合するのはどだい無理だと思うのですが、案の定、研究所の名前がすんなり決まらなかったと聞いています。結局、当時の文部省の指導で「難治疾患研究所」に落ち着いたとの事です。ちなみに、英語表記は「Medical Research Institute」ですので、難治疾患を窺わせるものは何もありません。

在籍期間中の運営に関する思い出で大きなものは二つ あります。

一つ目は所長選挙を助教授・講師会(助講会)の主導で 改革した事です。

東京医科歯科大学は国立大学二期校として一期校東京大学の受け皿的立場にあった関係上、東京大学出身の教授が多く、一期、二期校制が解消されてから育ってきた生え抜きの教授も徐々に増えてきました。外部から招聘された教授もいて、教授会の人的構成はかなり複雑でした。スペース的には、発足時に建設された駿河台地区の建物には全体の半分の部門しか入れず、残りは湯島地区の医学部の建物を間借りして肩身の狭い思いをしていました。教授会がある時には、湯島地区の教授はお茶の水橋を渡って会議室のある駿河台キャンパスに出向く不便さがありました。至近距離とは言え、神田川を挟んだ両地区の所員にとってはお互いに馴染みの無い人間が増えていくことになりました。

そうこうしている内に、教授会が両地区の教授の意見 対立で二進も三進も行かなくなりました。連日深夜まで 審議しても埒があかず、立ち往生してしまいました。危 機感を抱いた助講会のメンバーが角尾肇助教授(遺伝生 化学)をリーダーとして、所長選挙に助教授、講師を参加 させるように当時の柳沢文徳所長に申し入れを行いまし た。結局、この提案は受け入れられ、次回の所長選挙か ら助教授、講師も一票を投じ助講会の意向が反映されました。以後、「助教授以下は人でない」と嘯く教授が居るような教授会独裁態勢が改まりました。これは運営上最大の出来事だったと思われます。

二つ目は教授が退職する時にその部門所属のスタッフのポストとスペースを明け渡す事を決定した事です。

それまでは教授が退職する時にスタッフとスペースを そのままにして去る事が普通でした。それだと後任教授 が赴任しても一緒に研究するスタッフが居ない、スペー スも使えず、新しい研究の展開が大きく制約されること になりがちでした。又、それ以前からの代々残されたスタッ フが溜まって、研究所としてポストとスペースの余裕が 無くなっていました。そこで、私が所長の時に、教授が 退職する前に外にスタッフの道筋を見つける世話をする 事を義務化したのです。又、それ以前からの代々残って いたスタッフはそれぞれの部門から切り離し、研究所に 所属させる事にしました。それらのスタッフには一定の 研究費とスペースを配分し難治疾患研究を継続させる一 方、自前で研究費を得られるスタッフには「フロンティア」 研究室として自立を認めました。

この改革によってその存在が根底から揺すぶられたスタッフもいたかと思いますが、研究所の将来に向けての必須の改革と決断し、断行しました。この改革によって新任教授の研究がスタッフとスペースを得て大きく展開される事に繋がったと思っています。

その他に思い出す事の一つとして、丁度10年前、私の所長時代に研究所の創立30周年記念事業を行った事があります。駿河台の「カザルスホール」を借りて、森亘日本医学会会長の講演と諏訪内晶子さんによるヴァイオリン演奏を企画しました。しかし、残念な事に帰国直前に諏訪内さんが右手を怪我して演奏が出来なくなり、急遽、加藤知子さんに同じくヴァイオリンの演奏をお願いして事無きを得ました。只、「山の上ホテル」での夜のレセプションには諏訪内さんも参加されて大いに盛り上がった事を付け加えておきます。

以上、思い出すままに。研究所のさらなる発展をお祈 りします。

ニューネッシー騒動秘話

水井裕 Yutaka Nagai

至任期間: 1973(昭和48)年~1994(平成6)年

1954年東京大学理学部化学科卒業。1956年東京大学大学院化学系研究科博士課程中退。1957年東京大学理工学研究所助手。1958年東京大学理学部生物化学科へ配置換。理学博士。1965年東京医科歯科大学医学部附属硬組織生理研究施設助教授、1966年同施設教授を経て、1973年から1994年まで異常代謝部門教授。



"南太平洋にネッシー?!"。1977(昭和52)年4月25日ニュー ジーランド沖で大洋漁業瑞洋丸の網にかかった巨大な屍 体は、"海の記念日"の格好な話題として7月20日付新聞各 紙で報道された。その4日後の日曜の午下がり、庭先で草 木の手入れをしていると朝日新聞科学部部長岡明人氏か ら一本の電話が入り、大洋漁業の矢野道彦氏が持ち帰っ た例の怪獣の"ひげ"について、日立製作所の最新鋭高速 アミノ酸分析計を用いて、同製作所の鴈野重威氏と東大・ 医・生化学今堀研究室の鈴木紘一助教授によって分析さ れた結果が出たのでコメントをいただきたい由であった。 今堀和友教授の考察によると、"ひげ"を構成しているタ ンパク質はコラーゲンと他のタンパク質との混合物であ るか特殊なコラーゲンのどちらかと思われるので、コラー ゲンの専門家である永井に訊けとの指示であったという。 電話口で伺ったGly, Hyp, Ala, Leu, Pro, Tyr, His の アミノ酸組成比から、「"ひげ"のアミノ酸組成はフカヒレ のエラストイジンに似ていますね」と伝えた。しばらく沈 黙の時が流れたあと「これから車をお宅に回しますので当 社までおいでいただけませんでしょうか?」との提案があっ たが、関連資料、文献等は研究室にあると伝え、駿河台 の難研(異常代謝研究室)で会う約束をして受話器を置い た。夕刻研究室に問題の"ひげ"を持って岡氏が見えたが、 やはり軟骨魚類の角質鰭条に近いので、検証に必要なひ げ1本をお預かりした。

翌25日の朝刊1面に怪獣のひげの分析結果が報道されると周辺がにわかに騒がしくなった。問題の"ひげ"の取り扱いを教室員と相談していると、翌日午後に朝日新聞

科学部の記者がやってきて、"ひげ"を返してほしいという。 なぜかと聞くと、どうも矢野道彦氏が持ち帰った怪獣の"ひ げ"はすべて回収して、高額な保険金をかけ金庫に収納す ることになったらしいという。「それではこの怪獣の"ひげ" を検証できない」ので、一部を分析用に残して返却したが、 手元には1円アルミ貨より軽い800mgしか残らなかった。 この日から10日間の研究室泊まりこみの実験が始まった。 25日の報道を境に"ニューネッシー説"、"サメ説"に割 れたが、有り難いことにそれぞれの説を主張(願望)する 方々からたくさんの貴重な情報や資料を寄せていただいた。 一番の感激は、泊まりこみ実験中、早朝5時頃、福島県 小名浜漁業組合から両腕を広げてやっと抱えられるくら いの巨大なウバザメのヒレが差し入れられたこと、(株) 日本鮫類研究所からウバザメ、ヨシキリザメ、アオヤギ ザメのヒレ繊維を提供いただいたことである。また、東大・ 医・解剖の神谷敏郎講師からは比較解剖学の観点からウ バザメ説を支持する電話をいただき、感謝に耐えない。 他にも、怪獣屍体が引き揚げられた海域を何度も航海し た船長氏から、あれは首なが竜の仲間に違いないとの電 話をいただいた。免疫反応など時間を要する実験は続け るとして、10日間の泊まりこみ実験結果はサメ説をより 確定的に支持した(朝日新聞、8月6日朝刊社会面)。当日 朝9時頃、東大で開催される日本生化学会に出席のため 研究所玄関を出ようとすると、「先生に電話です」と女性 事務員に呼び止められた。事務室に入ると部屋中に電話 の呼び鈴が響き渡り、ひとつ終わると、次の電話がかか る連続が午前中いっぱい続いた。電話の対応を繰り返す うちに生化学会で座長担当セッションがあったことをすっ かり失念してしまった。幸い本学・医・生化学の中尾教 授が代役を務めてくださったとのことで、夕方同教授か らきつい叱正と激励のお言葉をいただいたものである。

怪獣の"ひげ"とサメのひげから抽出したコラーゲンを 用いた免疫反応試験結果や、これまで調べたアミノ酸置 き換え指数を含む生化学的分析結果とも併せると、問題 の怪獣はウバザメである可能性が限りなく大であった。 この種の検証実験の結果報告は、学術雑誌の趣旨になじ まず、怪獣屍体の発見された海域を考慮してニュージー ランド大使館へ問い合わせ、同国の学会誌への投稿の可 能性を探ったが、結局果たせなかったのが心残りである。

難治疾患研究所40年史に 寄せて

中田修 Osamu Nakata

1945年東京大学医学部卒業。医学博士。 1959年東京医科歯科大学医学部附属総合法 医学研究施設犯罪心理学部門助教授、1965 年同部門教授を経て、1973年から1988年まで 犯罪精神医学部門教授。



私は1959(昭和34)年7月に本学医学部総合法医学研究 施設犯罪心理学部門の助教授となり、1965(昭和40)年4月、 同部門の教授になりました。同研究施設は1973(昭和48) 年に他の研究施設とともに難治疾患研究所に統合され、 われわれの研究部門は犯罪精神医学部門に改名され、 1988(昭和63)年3月に定年退官しました。私の専門領域は 犯罪学、犯罪心理学、犯罪精神医学、司法精神医学であり、 1965(昭和40)年ごろからは、主として全国各地の裁判所、 検察庁などの依頼で刑事事件の精神鑑定に研究部門を挙 げて従事する状況になり、したがって司法精神医学が私 の業績の中核になりました。私の鑑定例には、難治疾患 研究所に移る前の大久保清事件、沖縄駐留米兵ベンジャ ミン事件、研究所に移って後のピアノ殺人事件などの、 有名な事例が含まれています。私は生涯に365例の鑑定 をしましたが、その大部分は本学に赴任してから退官す るまでの間に行われています。

犯罪など難治疾患に属さないと思われるのが一般的か もしれません。文部省(現在の文科省の前身)では犯罪を 難治疾患と認めていると仄聞したことがあります。犯罪 者のなかには統合失調症、躁うつ病、アルコール中毒、 覚せい剤中毒、とくに反社会性異常性格などの心の病に 冒されている人たちがたくさんいます。われわれの研究 部門は日本で唯一の犯罪精神医学を標榜する研究室であ りました。その後、私の後継者の代を最後に犯罪精神医 学部門は消滅しました。しかし、本学でも他の部署でそ れが復活する機運があると聞いて大いに気を強くしてい ます。最後に、難治疾患研究所の今後の一層の発展、ノー

ベル賞級の研究の出現を期待します。

難治疾患研究所一 ハプトグロビンそしてHLA

符月健彦 Takehiko Sasazuki

1965年九州大学医学部卒業。1970年東京医 科歯科大学大学院修了(医学博士)。1977年か ら1984年まで人類遺伝学部門教授。1983年 九州大学教授。2001年国立国際医療センター 研究所長。2004年国際医療センター総長。 2009年九州大学高等研究院特別主幹教授、 現在に至る。



私は1966(昭和41)年東京医科歯科大学医学系大学院に 入学し、難治疾患研究所の前身の一つ、当時の遺伝病研 究施設遺伝生化学部門にてハプトグロビン(Hp)の多型性 (1-1、2-1、2-2型)の研究をスタートしました。ヘモグロ ビン(Hb)との複合体(Hb-Hp complex)を精製して Hb の機能に与える Hp の影響を探求しました。Hp2遺伝子 は Hp1遺伝子が不等交叉してヒトで初めて出現した"新 しい"遺伝子であるにもかかわらず、多くの人類集団にお いてHp2遺伝子頻度がHp1遺伝子頻度より高いこと、他 方Hp2遺伝子を持つヒトは、いくつかのバクテリアに対す る血中抗体価が高いという報告に触発され、スタンフォー ド大学 Hugh McDevitt 教授のもとに留学しました。マ ウスにおける免疫応答遺伝子の発見によって、免疫遺伝 学に興奮の時代をもたらした McDevitt 教授のもとには、 世界中から我こそはという自信と情熱に溢れた若者が集 まっており、週末はポスドクの誰かが主催するパーティー で、McDevitt 教授も招いて夜が更けるのを忘れて議論 しました。HLA研究のパイオニア R. Payne 教授、集団 遺伝学の泰斗 L. Cavalli-Sforza 教授、オックスフォー ド大学の W. Bodmer 教授らの知遇を得、アカデミズム と興奮の坩堝に身を投じて過ごしました。

丁度その頃、東京医科歯科大医学部附属の7施設が統 合し難治疾患研究所が誕生しました。私は人類遺伝学部 門の田中克己教授の後任として、HLAを中心に捉えて免 疫遺伝学の研究に没頭すると共に、人類遺伝学の講義を

担当しました。Cavalli-Sforza 教授の講義や、Bodmer 教授との HLA の議論の中でしばしば話題となった"連鎖 不平衡"や"ハプロタイプ"など、今ではほとんどの研究者 に馴染みの事象を、ハーディーワインバーグの法則など と共に学生に講義しました。九州大学へ移る年の最後の 学生達から、各人が一言述べてサインした色紙を手渡されました。私はそれを今も自宅の書斎の一隅に置いて、難治疾患研究所時代に遭遇した沢山の優れた、みずみずしく、さわやかな学生達を懐かしく思い起こしながら HLA研究を続けています。

脳の言語処理から脳センサーの解明へ

角田忠信 Tadanobu Tsunoda

在任期間: 1978(昭和53)年~1992(平成4)年

1949年東京医学歯学専門学校卒業。1951年 東京医科歯科大学医学部耳鼻咽喉科助手。 1957年同講師。1958年国立聴力言語障害センター聴能課長を経て、1978年から1992年まで 聴覚機能疾患部門教授。



私は1958(昭和33)年に新設の国立聴力言語障害センターに赴任し、脳障害による言語障害のリハビリに関わり、聴覚から脳損傷を検出する方法から、更に正常者の左右の脳の機能差を検出する方法に発展させた。学園紛争で大学は研究不能なときにも、整備されたセンターで研究に没頭できた。Sperryが脳梁の切断された分割脳でノーベル賞に輝く以前のことだ。日本語で育った人は、西欧人や他のアジア人とは母音の脳の優位性が異なることを発見した。

言語の研究が注目され、I.C.U.の井上氏を班長とする全国的な研究組織が作られ、膨大な予算がついたが、私の参加は拒否された。先進国の情報が支配していた頃で、チョムスキー理論が主流だったため「言語学とは所詮ファッションで、欧米の新知見を導入し、日本語にあてはめ、合わなければ、更に次の新理論を試みるのが本道です。自分勝手に土俵を作って差があるといっても認めない。

日本語の研究は国語学の領域です」と切り捨てられた。

1974(昭和49)年に庭にすだく虫の音に触発されて自然界の生き物や自然の環境音(雨、風、波)の多くが、日本語人には言葉として左脳で処理されるが、外国人では右脳という差があること、この差は遺伝ではなく、5~6才から9才までの言語環境に起因することを突きとめた。

1978(昭和53)年に大修館から出版した『日本人の脳』は 反響を呼び、湯川秀樹先生の京都シンポジウムでおほめ いただき、80年代に安部公房氏の推選で新潮社から日本 文学大賞の受賞を知らされたときは戸惑った。遺伝学が 主流だったので、日本語で育てられるから日本人の特徴 が生まれるという研究は、本を読むことなく、内外から 批判され続けた。WHOとパリー大学は来日して、実験 にも立ち合い、環境論として評価してくれた。私は「言葉とパフォーマンス」のシンポジウムに招待され、アフリカ、ギリシャから北欧、ソ連、米国、キューバに招かれた。退官の年にブラジルで夜を徹したカーニバルに招待されたのは楽しい想い出だ。西ドイツにMusic & Medicineの学会が作られ、音楽の医学的効用を討議したときに、副会長にされて度々出席したが、教授会で芸術ではなく、難病の研究をやれと冷やかされたものだ。

退官後に自宅に5坪の研究室を設け、研究を楽しんできた。この間に測定法を改良して簡便で確実なものにできた。無意識のレベルで働く人の脳のスイッチ機構は精緻なセンサーとして、太陽系の運行と同期し、地殻の歪みに鋭敏に反応する。脳センサーの研究は今後の重要なテーマであるが、私の研究が少しでも役立てば幸いである。

1974(昭和49)年に虫の音との出会いで、ぞくぞくする 人生最大の発見の喜びを味わい、それを求めて続けて40 年を過ごしてきたような気がする。難研で存分に研究を させていただき心から感謝している。

『日本人の脳』は1978年の創刊から改訂することなく、20 刷以上のロングセラーとなった。恐らく私より長命だろう。

- 1. 『脳センサー 地震の可能性をさぐる』
- (FRONTIER TECHNOLOGY SERIES、丸善、1987)
- 2. 『右脳と左脳 脳センサーでさぐる意識下の世界』
 - (小学館ライブラリー、小学館、1992)

研究者の二律背反の希求

桶田理喜 Riki Okeda

在任期間: 1979(昭和54)年~2003(平成15)年

1962年東京医科歯科大学医学部卒業。1967 年同大医学研究科修了、医学博士、同大医学 部助手。1973年同講師。1975年東京都立駒 込病院病理科医長を経て、1979年から2003年 まで神経病理学分野教授。



私は本研究所に1979(昭和54)年から2003(平成15)年ま での24年間秋吉正豊教授の後任として機能病理学部門(後 に神経病理学部門に改名)に在籍致しました。私の前職 場は都立駒込病院病理科という病理解剖と病理診断を旨 とする病院病理学の最前線でしたので、学究の府に立っ ていささかたじろぎました。先輩からは「教授になったか らには5年以内に一仕事をすべし」と言い渡されており、 以前から病理解剖を通して疑問に思っていた急性一酸化 炭素中毒の脳病変発生機序を研究テーマに決めました。 この病変は脳に限られ、しかも脳の一定領域にしか生じ ないという病理発生上興味深い現象であり、流体力学的 解析が必要になった場面では東京農工大から松尾崇先生 に助手(後に助教授)に就任していただき、研究を進めま した。これが出発点となりその後色々な疾患で認められ る"脳病変局在選択性の機序"には進化に伴ったヒト脳の 構築上の特異性が、いわばヒト脳の宿命的ウイークポイ ントとも言えるのですが、密接に関与していることを明 らかにし、『ヒト脳の宿命』(Springer Verlag 東京 2003 年)を上梓できました。

研究所運営の面では、1987(昭和62)~1988(昭和63)年外村所長の下、研究所改組の火の手が上がり、その改組委員会の委員長をまかされました。数名の若手教授と助教授から成る委員会でしたが、侃々諤々頻繁に討論を重ねて3講座を束ねて大部門を作ることになりました。その理念に"講座の穴倉から出て他講座との共同研究促進"を謳い、私共の講座は自律生理学(片山教授)並びに聴覚機能(角田教授)とで大部門としたものの、月1回の打ち合わ

せ会が精一杯で、共同研究を模索はしたが実施するとこ ろまでは行かず、その難しさを思い知らされました。そ の後更に大きな改組がなされて独自の大学院、研究基盤 の整備、大型プロジェクト研究を次々に実現して現在に 至っていますが、運営諮問委員会報告書から溢れ出る現 職の方々の並々ならぬご努力とご苦労に圧倒されていま す。私共の改組に際しても大学附置研究所としての、そ して本学に於ける難治疾患研究所の存在意義について考 えさせられました。明確な設置規定の法律はないようで すが、学校教育法に大学は知識の教授だけでなく研究の 場を持たねばならないとあり、医学の進歩に伴う疾患研 究の社会的要請もあることがその存在理由として浮かび 上がります。私共が取り組んだ際にも「本当に難治疾患に 取り組む覚悟は|「難治疾患について突出した研究成果は| 「厚労省難治班での存在意義は」、などの声が上がってい ました。そして、その裏返しとして、"スクラップアンド ビルト"は避けられないことも理解できたのですが、それ では地道な積み上げを必要とする基礎的研究、特定の難 病に囚われない自由な発想から始まり、将来発展するか もしれない萌芽的研究が断ち切られてしまいます。この ような二律背反の希求は研究者の誰もが心に抱いている 筈で、この状況に対応すべく中島・岡本所長の下で大学 からは離れますが、広大な敷地に難研全体を統合する構 想並びに研究所附属病院を持つ構想を検討したこともあ りました。更に、附置研究所の学部や大学院との関係も 微妙でしたが、現状を見ますと大学の中での難研の存在 は実に立派に確立されており、この点を見事に克服なさっ たと感服致しております。

今後は研究所が現在の規模で二律背反のジレンマをどのように克服していけるかが問われると思いますが、これまでの皆様の御活躍振りをみて案ずるには及ばないと感じています。ご健闘を心から祈っております。

心臓電気生理学の研究: 機能と病態の解析を目指して

平岡昌和 Masayasu Hiraoka

1964年東京医科歯科大学医学部卒業。1969 年同大医学研究科修了、医学博士。1969年 シカゴ大学医学部内科心臓病部門、インストラク ターおよび客員講師。1973年東京医科歯科大 学医学部助手。1973年循環器病分野・助手、 1978年同分野・助教授を経て1985-2004年 循環器病分野・教授。



当研究室は、初代の故・佐野豊美教授が開発初期の時 代から微小電極を用いた心筋細胞の電気活動、心電図・ ベクトル心電図の研究で世界的な業績を上げてきた。こ の流れを汲み、微小電極を用いた心筋細胞内電位の記録、 その後に導入されたプルキンエ線維での2微小電極電圧 固定法(日本では羊のプルキンエ線維が扱えないため平岡 がシカゴ大学留学中に技術を取得)、蔗糖隔絶法など多 細胞標本を用いて膜電流解析を行っていたが、常に標本 内での電圧固定が不十分とする欠点が克服できなかった。 1980年代になるとパッチクランプ法が開発され、酵素処 理により得られた単一の心筋細胞に適用して、膜電流や チャネル電流を正確且つ詳細に解析することが可能となっ た。多細胞標本で膜電流解析を行ってきた当教室では、 直ちにパッチクランプ法への応用が可能で、その研究初 期段階から種々の心筋イオン電流の動態解析・機能発現 やその修飾機序、不整脈発生機序、薬物作用、それに遺 伝性不整脈研究の初期段階でのQT延長症候群の病因な どについて著名な業績を上げることができた。

特に1980年代後半から1990年代はその黄金期ともいえ る。教室員・大学院生・専攻生に加え、病院や本学臨床 教室からの大学院生が加わり、さらに中国やヨーロッパ からの留学生を含めて、教室は常に活気にあふれ実験や 討論に明け暮れていた。毎年一流の国際誌に論文が発表 され、科学研究費も毎年のように多くを取得できたこと により、実験設備も当時としては最新鋭の機器がそろえ られたものである。教室の設備の完備とその豊富さは国 際学会や教室を訪問した外国からの研究者にもうらやま

しがられ、当時としては世界でも最先端の設備を完備し ていたと自負している。このように業績をつんでこられ たおかげで、2002年出版のアメリカ生理学会編集の [Handbook of Physiology, Cardiovascular System] の1章の分担執筆(平岡)の機会を与えられたことを誇りに 思っている。また、心電図関係の研究においてもベクト ル心電図・体表面電位図の研究などで国際的にもこの分 野で最先端の研究室であったと言える。このように著名 な研究成果を上げることができた基盤には、教室が心臓 電気生理学を伝統として長年研究を継続してきた賜物で あり、教室の研究の継続性が如何に業績を上げることに 重要であるかが痛感させられる。

小生は、大学院のはじめから内科医としてスタートし、 アメリカ留学中も基礎研究を行いながら臨床にもタッチ してきた。しかし、本学難治疾患研究所においては、臨 床との両立を認めがたい雰囲気があり、このため教授就 任前の数年間は教室主任不在の時代を余儀なくされ、ま た教授在任中の後半には基礎研究中心の雰囲気が強く、 あまり愉快には研究所生活を送れなかったことは非常に 残念である。臨床にタッチしながらも海外の基礎研究の 教科書の執筆が依頼される研究成果も上げられること、 現在は translational research も多く行われているこ とを勘案すると是非とも臨床を加味した研究所として発 展することを切望するものである。

想い出

宮坂信之 Nobuyuki Miyasaka

1973年東京医科歯科大学医学部卒業。カリフォ ルニア大学、テキサス大学研究員、東京女子医 科大学助教授を経て、1989年から1995年まで 難治疾患研究所免疫疾患分野教授。1995年 から2012年まで東京医科歯科大学第一内科(膠 原病・リウマチ内科)教授。この間、2010年よ り医学部附属病院長。



私が難治疾患研究所(以下、難研と略)に在籍したのは、 1989(平成元)年から1995(平成7)年にかけての約7年間で ある。私は、本学第一内科助手を経て、東京女子医科大 学リウマチ痛風センター内科助教授として膠原病の診療・ 研究・教育を行っていた。そんなとき、岡本良平所長(当時) から新たに難研に免疫疾患研究分野を立ち上げるとのお 話をいただいた。噂では、難研が府中に附属病院を新た に作ることを計画したが、誰が患者を診るのか?という クリティカルな質問がなされたことに端を発していると のことであったが、今となってはその真偽は知る由もない。

2号館屋上に新設されたプレハブが我々の研究室となっ たが、中は空っぽであった。科研費だけでは研究費が不 足し、共同研究を行ってきた製薬会社の研究開発部門か らも研究費を奨学寄附金として受け入れた。しかし、当 時の難研では産学連携による外部資金の導入例はほとん どなく、一部(?)の教授からは白い眼で見られたことを よく憶えている。

難研での最後の年に、私の患者さんが難治疾患研究の ためにと死後に1億円を私に寄付して下さった。難研が所 有権を主張したことからひと悶着あったが、最終的に鈴 木章夫学長(当時)の英断で大学がこれを受け入れること になった。以後10年間にわたり、難治疾患研究に携わる 本学研究者の研究資金となり、難研からも必ず毎年1名 が受賞した。これは、難研に残した私の最初にして最後 のプレゼントかも知れない。

多くの仲間たちに支えられて

沢登 徹 Toru Sawanobori

1964年東京医科歯科大学医学部卒業。1969 年同大学大学院医学研究科修了、医学博士。 東京医科歯科大学心臓血管病研究施設助手、 同大難治疾患研究所助手、米国デューク大学 生理-薬理部門、難治疾患研究所循環器病分 野助教授を経て、1997年から2003年まで臨床 薬理学分野教授。



今から18年前の1997(平成9)年4月より、心臓循環器病 部門から情報医学研究部門、臨床薬理学教室に教授とし て異動した。この教室では以前、情報医学研究部門で、 医薬品の適正使用や血友病患者の実態調査を精力的に 行っていた。研究方向はかなり異なっていたが、それぞ れが研究体制を維持すればと考えていた。

私の方は、共同研究者として安谷屋、志野原、田辺先 生の協力もあり、催不整脈の発生成因や抗不整脈薬治療 の効果解明を目指した。以前に、第一生理学の神野教授 にお願いし、ラット胎児心臓を用いて電位依存性感受性 メロシアニンロダニン色素を使った光学的マッピング実 験を行ったことがあり、興奮伝搬を調べるのに有効であ ると考えていた。しかし、諸般の事情でかなわず、循環 器病分野の平岡教授の支援もあって、モルモット単離心 臓標本を用いた不整脈発生への抗不整薬効果の解明と薬 理作用を検討した。また病態に及ぼす薬剤効果を検討す る為、ニコランジルのATP感受性Kチャネル開口修飾を アシドーシス下で効果を検討した結果、ニコランジルの 薬理作用には亜硝酸薬及びATP感受性Kチャネル開口作 用を有すること、NO作用の関与並びにHとニコランジル の相互作用の可能性があることを示した。

実験は遅くまで行われた。共にした仲間達とのひと時 が何とも言えない位、懐かしく、感謝の気持ちが今でも 湧く。

難治研で撒いた種

萩原正敏 Masatoshi Hagiwara

1984年三重大学医学部卒業。1988年 三重 大学大学院医学研究科修了、医学博士。 同 年名古屋大学医学部薬理学講座助手。1991 年ソーク研究所ポスドク。1992年より名古屋大 学医学部解剖学第三講座助手、講師、助教授 を経て、1997年から2010年まで形質発現分野 教授。2010年京都大学医学研究科形態形成 機構学分野教授。現在に至る。



1997(平成9)年1月に、私は旧3号館5階にあった難治研 の内分泌分野に岡本教授の後任として着任し、研究室の 名称を形質発現分野へと変更しました。難治研のことは 何も知らずに来たのですが、研究室は狭くてボロボロな 上に、自分の分野の助手や助教授の協力は全く得られず、

新しい助手も採用出来ないと当時の谷口所長に言われて、 全く途方に暮れてしまいました。あまり腹が立ったので、 「難治研は文字通り治め難い研究所だ | と同窓会誌の着任 挨拶に書いて、先輩の諸先生の顰蹙を買ったのは、若気 の至りと汗顔の思い出です。幸いなことに、この頃から 意欲の高い若手教授が幾人か着任され、共同利用施設の 開設・任期制の導入など東京医科歯科大学をリードする 形で難治研の研究体制の改革が進み、先端的な研究所へ と急速に変貌を遂げました。当時の鈴木章夫学長からの ご下命で、2002(平成14)年に知的財産本部を立ち上げ、 翌2003(平成15)年に生材研と一緒に新しい大学院疾患生 命科学研究部・生命情報科学教育部を発足させたのも、 大変でしたが、今となっては懐かしい思い出です。

研究所が母体となって新しい大学院が出来たので、東 大医科研の知人に、「難治研はどんな手品を使ったの? | と聞かれましたし、設置審では磯野千葉大学学長に、「医 科歯科大学さんは上手にやられましたね」とコメントをい ただきました。同時期に、国立大学法人化への対応や新 研究棟の設計など、直接の教育・研究以外のことで目の 回るほど忙しい日々でしたが、より良い明日を作ろうと、 難治研の教授会ではいつも前向きな議論が行われていま した。その成果が少しずつ結実し、多くの優秀な若手教 授の方が難治研に来てくださり、一流誌に多数の論文が 投稿されるようになったのは、皆さんがご存知の通りです。 私自身は難病の治療薬を作ろうと努力を続けていました が、難治研在籍時には夢を果たせませんでした。ところが、 難治研時代に撒いた治療薬の種(製薬業界では文字通り シーズと言います)が、2010(平成22)年6月に京大に異動 してからやっと発芽し、医師主導臨床試験に行けること になりました。この場を借りまして、お世話になった関 係諸兄に御礼申し上げます。

難研40年と私の40年間

寺岡弘文 Hirobumi Teraoka

1998(平成10)年~2010(平成22)年

1967年京都大学理学部卒業。1972年京都大 学大学院理学研究科修了、理学博士。1973 年富山大学薬学部和漢薬研究施設助手、 1975年東京医科歯科大学難治疾患研究所助 教授を経て、1998年から2010年まで病態生化 学分野教授。



齢30の時、1975(昭和50)年4月1日付けで東京医科歯科 大学難治疾患研究所に赴任してから、2015(平成27)年3 月末で丁度40年と相成ります。2010(平成22)年に定年退 職した後も本学でお世話になっておりましたが、≪難研 40年史≫が刊行される2015(平成27)年3月で完全に引退 致します。この40年間を振り返ってみますと、あまりに色々 なことが公私共に思い出されて、とてもまとまったお話 はできません。そうは言っても、研究所の使命が研究・ 教育にあることから、2001(平成13)年に発足した大学院 医歯科学専攻修士課程について、思い出すままに記して みました。

元々難研・材研や医学部・歯学部の基礎分野では、他 大学から外研という形で卒研生を受け入れていましたが、 大学院進学を希望しても、当時は修士課程がなく、仕方な く他大学で修士課程を終えてから本学の博士課程に入る 例もありました。難研・材研を中心に修士課程の設置が希 求されていましたが、20世紀末に大学院重点化を視野に 大学院医歯学総合研究科(博士課程)が、当時の両学部長 (佐藤達夫医学部長、江藤一洋歯学部長)のご尽力で設置 されたことと、一般的な医学歯学系でも修士課程を併設 可能との文部省の方針転換を契機に、長らく懸案であった 修士課程設置が現実味を帯びてきました。難研は寺岡が、 材研は杉山弘教授(現・京大理学部化学科)が担当となっ て全学に働き掛け、東大・京大に1年遅れとはなりましたが、 2001(平成13)年4月、大学院医歯学総合研究科に医歯科 学専攻修士課程が設置されました。当時の両学部長・事 務部、ならびにカリキュラム設定でご尽力いただきまし

た奈良信夫医学部教授と茅野照雄歯学部教授(2002年5月 29日逝去)に、厚く御礼申し上げます。当初は定員25名で 発足しましたが、人気が高く時には実質倍率が3倍を超え ることもあり定員も漸増し、現在では修士課程医歯理工 学専攻に拡充されて定員は100名を超えました。本学には 学部学生とほぼ同数の大学院生が在籍し、2013(平成25) 年には「研究大学(RU)強化促進事業 |に採択されました。

御礼

山梨裕司 Yuji Yamanashi

1984年東京大学理学部卒業。1989年東京大 学大学院理学系研究科修了、理学博士。東京 大学医科学研究所助手、助教授を経て、2001 年から2008年まで細胞制御学分野(腫瘍ウイル ス分野より改称)教授。2008年より東京大学医 科学研究所腫瘍抑制分野教授。



この度は、難治疾患研究所の40年史に寄稿する機会を 与えて頂きましたことに心より御礼申し上げます。私の 在籍期間は2001(平成13)年4月から2008(平成20)年3月ま での7年間ですが、直前まで将来の不安しかない助手であっ た私が、生まれて初めて研究室を主宰する機会を与えて 頂き、何とか、二足歩行ができるまでに育てて頂いた掛 け替えの無い、また、極めてあり難い7年間でした。

当時の皆様はお気づきだったと思いますが、「教授って 何?」という本来は退場を命ぜられるべき私に、諸先輩が 丁寧に、根気強く、必要な知識や所作を教えて下さった ことを覚えています。例えば、「たてしん」と言う用語が「建 物新営設備費」であることや(その意味を教えて頂くまで は、分かったふりをしながら意味不明の議論を拝聴する だけでした)、研究費や人件費の執行に必要な事務手続 きから、教授会での発言には重い責任が伴うことまで(こ れすら意識していないレベルでした)、全ての基礎を教え て頂きました。

また、赴任時に同じ研究室に所属することになった(なっ てしまった?)皆様が研究を第一に考えて下さったことも

幸いでした。それが故に、私の拙い指導(御願い?)を何 とか理解して下さり、個々の実験を可能な限り良い形で 進められるように配慮して下さったこともあり難く覚え ています。

その研究に関しても、難治疾患研究所が共同利用機器・ 施設の充実に注力されていたことに、今更ながら、敬服 しています。研究費の乏しい私が研究を継続できたことは、 それらの充実なくしては不可能でした。仮に、私が難治 疾患研究所に貢献したことがあるとすれば、現在も研究 を続けているDok-7によるNMI形成シグナルの発見と、 その破綻による遺伝性疾患の発見だと思いますが、それ すらも、この共同利用機器・施設と諸先生の御指導・御 支援の賜物です。

既に自明と思いますが、私は良き先輩、同僚と難治疾 患研究所に育てて頂いた果報者です。この機会を御借り して、皆様と難治疾患研究所に心より御礼申し上げる次 第です。末筆ながら、難治疾患研究所の益々の御発展を お祈り申し上げます。

難研: 青春時代

小川佳宏 Yoshihiro Ogawa

1987年京都大学医学部卒業。1993年同大学 大学院医学研究科修了、医学博士。1997年 同大学助手を経て、2003年から2012年まで分 子代謝医学分野教授。2011年より東京医科歯 科大学大学院医歯学総合研究科分子内分泌代 謝学分野(糖尿病・内分泌・代謝内科)教授。



難治疾患研究所40年史の刊行おめでとうございます。 難治疾患研究所(難研)では2003(平成15)年4月から2012 (平成24)年3月までの9年間に分子代謝医学分野を担当さ せていただきました。着任当初は駿河台地区の5階にスペー スをいただき、2008(平成20)年2月に湯島地区のM&Dタ ワーの24階に移動しました。私の着任前後に同世代の教 授が多く難研に赴任され、教授会でもアットホームな雰 囲気で楽しく過ごさせていただきました。難研時代には

出身学部を問わず、学内外の一流の研究者と知己を得る ことができ、留学経験のない私には研究者としての青春 時代という思いです。

私自身は前任地の京都大学では臨床講座(内分泌・代謝内科)において特定のホルモンの臨床応用に関する基礎研究に従事していましたが、普遍的な生命現象に関する研究に触れたいという気持ちが強く、難研赴任後の新しい研究テーマとして「慢性炎症」と「エピジェネティクス」を選びました。研究室の立ち上げ当初は研究費も十分ではなく、期待よりも不安で一杯でしたが、幸いにも菅波孝祥博士(現・本学臓器代謝ネットワーク講座特任教授)や亀井康富博士(現・京都府立大学分子栄養学研究室教授)をはじめ、多くの元気な若手研究者に恵まれ、少しずつ研究成果が得られるようになりました。

思いがけなくも2011(平成23)年の年末に本学大学院医 歯学総合研究科分子内分泌代謝学分野(糖尿病・内分泌・ 代謝内科)に異動しました。9年ぶりの臨床の現場復帰で あり、戸惑いも少なくありませんでしたが、難研時代の 仲間と新しい仲間に支えられて研究・臨床・教育と忙し い毎日を過ごしています。研究活動に割ける時間は少な くなりましたが、難研時代にスタートした研究を発展さ せて完成させたいと考えています。私の青春時代を過ご した難研にいらっしゃる先生方には益々御世話になるこ とと思います。今後とも宜しくお願い申し上げます。

難治疾患研究所の思い出

中西章 Akira Nakanishi

在任期間: 2006(平成18)年~2008(平成20)年

1978年京都大学理学部物理学科卒業。科学技術庁入庁。 文部科学省産学連携課長、原子力課長、科学技術振興機構国際部長等を歴任。2006年から2008年まで科学・科学政策論分野教授。



2006(平成18)年から2008(平成20)年にかけて難治疾患 研究所に在籍し、科学論・医療政策の教育研究を担当し ておりました中西です。

私は本来、科学技術庁と文部科学省の行政官でしたが、 理化学研究所の経営企画部長を終えてから、難治疾患研 究所の教授に就任する栄誉を得ました。大学の教員にな るのは初めてでしたが、教授会の先生方の親切なアドバ イス、適切なご指導をいただき、スムーズに研究室を立 ち上げ、充実した教育研究を行うことができましたのは、 難研の先生方のお陰と感謝しております。

特に新任の教授にとって印象深かったのは、厚労科研費を申請し、2年間で1400万円程度を獲得したことです。研究内容は、医療費の効用についてでありまして、医療費全体、特定疾患に係る医療費、健康診断の高度化とその効果(寿命の延長、経済活動への参加、症状の改善など)を経済的、定量的に評価するというものでありました。特に健康診断にCT撮影を導入した場合の肺がんの早期発見の効果は、毎年なら費用の2倍、隔年なら4倍という結果が得られたことが有益でした。また、内分泌専門の先生方と連携して、大学病院に入院されている糖尿病の患者さんにアンケート調査を実施し、QOLの改善の程度を経済的に評価して医療費と比較する方法で、治療の効用を確認できたのも個別疾患分野の重要な成果でした。もちろん年間30兆円(当時)の国民医療費全体の支出についても定量的に評価してその効用を確認しております。

難研での研究活動はこのように充実したものでありました。教育面では、医歯学研究科の河原研の博士課程の学生さんに科学論・医療政策について毎月1回レクチャーをする機会を得ました。講義をする者が一番勉強になると言われるとおり、その成果は一般商業誌への投稿(『細胞工学』2007~2008年13回連載)という形で世に出ることになり、とても満足しています。学生さん方にとっても有意義な講義であったとすれば望外の幸せです。

1つ残念なことは、文科省の新規大型研究ファンドWPIに難研で申請チームを作って応募しましたが、採択に至らなかったことです。初年度の採択は、東大(数物連携宇宙研究)、京大(細胞科学)、阪大(免疫)、東北大(物質材料)、物材機構(ナノ構築)の合計5件でした。いつかまたファンドレイジングなどの面で難治疾患研究所および東京医科歯科大学に貢献できる機会ができればと願っているところです。

研究分野紹介

──世界をリードする 難治疾患研究所の取り組み──

先端分子医学研究部門

難治疾患の病因·病態形成解明と 診断・予防・治療法開発の基盤を築く

分子薬理学分野 分子細胞生物学分野 分子神経科学分野 生体防御学分野 生体情報薬理学分野 幹細胞制御分野 分子構造情報学分野

難治病態研究部門

生命現象の基本的なメカニズムを解明し 新たな診断・治療法を開発する 神経病理学分野 病態細胞生物学分野 発生再生生物学分野 幹細胞医学分野 免疫疾患分野 分子病態分野

ゲノム応用医学研究部門

適切な治療法が確立されていない 難治性の疾患や生活習慣病を克服する

分子細胞遺伝分野 分子遺伝分野 分子疫学分野 遺伝生化分野 ゲノム病理学分野 エピジェネティクス分野 生命情報学分野

分子薬理学分野

MOLECULAR PHARMACOLOGY

野田政樹





分子薬理学分野は1973年に設置された硬組織研究施設、実験薬理学部門を前身とし、1991年に現教授の野田政樹が赴任して現在の分野を設置した。主な研究課題は骨関節疾患の分子病態の解析ならびに薬理学的な疾患病態の基礎的研究である。

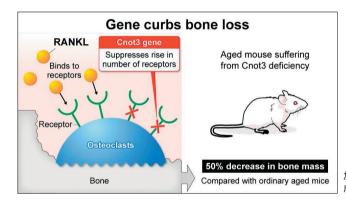
研究内容は、①骨芽細胞の分化制御

に関わる遺伝子機能の解析、②遺伝子改変マウスを用いた遺伝子機能の解析、③骨再生に関わる分子機構の解析、④微小重力等の物理学的環境因子の骨芽細胞への影響に関する分子生物学ならびに細胞生物学的解析の4つを主体としている。特に難治疾患に関しては、難治性骨粗鬆症、関節リウマチや後縦靭帯

骨化症を対象と し、加えて、骨 形成不全症、骨 軟骨異形成症、 PTH1R遺伝子変異の動物モデルの研究 を行っている。

これまでに、①加齢による骨粗鬆症の成立機序の分子機構(図:朝日新聞PNAS 2014)、②細胞外基質蛋白分子の機能としての閉経後骨粗鬆症、③関節リウマチの分子病態生理学、④骨量制御に関わる交感神経系の役割と細胞内分子の連関機構(PNAS 2011)、⑤骨形成促進薬としてのPTH作用における複合受容体の作用機序(PNAS 2012)、⑥骨再生におけるBMP制御分子の機能などを解明している。

また力学的負荷の低下による廃用性 骨粗鬆症における神経系の関与、細胞 外基質分子、核 - 細胞質シャトリング 分子の役割を明らかにし、これらの疾患 の診断・治療に資する新たな基盤的知 見を報告している。



加齢による骨粗鬆症の 成立機序の分子機構

先端分子医学研究部門

分子細胞生物学分野

MOLECULAR CELL BIOLOGY

ナル伝達機構の解明である。特に難治 疾患の観点から高血圧症原因遺伝子 WNKの細胞内シグナル伝達機構の解析 を進めている。

偽性低アルドステロン症(PHA)は I型とⅡ型に分けられ、Ⅱ型は主に10から20歳代で発症し、主要な所見は低レニン性高血圧症で、歯や骨の発育不全、

精神発達遅延、身体の奇形を伴う、特定疾患にも指定されている難病である。そしてPHAII型は常染色体優性の遺伝形式を取ることが知られており、原因遺伝子として、プロテインキナーゼWNK1およびWNK4が同定された。本分野の研究成果として、WNK1結合因子としてSTE20様プロテインキナーゼSPAK/OSR1を同定し、生体内におい

分野長 **澁谷浩司** Hiroshi Shibuva



てWNK1→SPAK/OSR1→共輸送体というシグナル伝達経路が存在することを

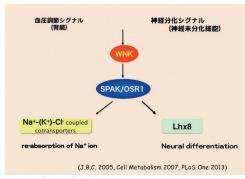
示し、PHAII型の発症機構について腎臓におけるWNKシグナルの重要性を明らかにした。

らかにした。

一方、WNK遺伝子を欠損させたマウス、ショウジョウバエ、線虫で致死となることを確認し、WNK1の機能は腎臓においてSPAK/OSR1経路の制御をするのみではなく、発生・分化にも大きく関与していることが推定された。実際、最近の研究成果としてショウジョウバエのWNK相同遺伝子欠損変異体を樹立し、遺伝学的解析を進め、さらにはWNK遺伝子欠損マウスと野生型マウスとのマイクロアレイ解析からWNKがLhx8遺伝子の発現を介して神経分化に関わること、また、FGFシグナルの下流でWNK4が頭部形成に関与することを明らかにした。

分子細胞生物学は、1973年難治疾患研究所発足時に中毒化学部門として設置された。1992年に分子細胞生物学分野と改称され、2000年から現教授である澁谷浩司が分野長を担当している。

主な研究内容は種々の疾患発症機構 につながると考えられる発生過程におけ る細胞の運命決定に関わる細胞内シグ



WNKシグナルの概要

分子神経科学分野

MOLECULAR NEUROSCIENCE

分野長 田中光





分子神経科学分野は1973年に設置さ れた聴覚機能疾患部門を前身とし、 1998年に現教授の田中光一が赴任した 際に名称を変更した。分野の目的は、記 憶・学習などの脳高次機能および機能

異常を分子・細胞・個体レベルで明らか にすることである。対象とする難治疾患 は、てんかん・統合失調症・うつ病・自 閉症・強迫性障害・アルツハイマー病・ 筋萎縮性側索硬化症・緑内障などの精

神神経疾患である。

近年、精神神経疾患 の発症に関与する環境要 因・遺伝学的要因が明ら かになりつつある。これ らの知見を、精神神経疾 患の予防・治療につなげ るためには、精神神経疾 患の発症メカニズムの分 子レベルでの解明が必要 だ。そのためには、遺伝 子改変技術を応用したモ デルマウスの作成および 解析が重要な役割を果 たす。脳は多くの神経細胞のネットワー クからできており、神経細胞同十の情報 は神経伝達物質により伝えられる。神経 伝達物質には、他の神経細胞を興奮さ せる物質(グルタミン酸)と抑制させる物 質(GABA)の2種類があり、脳の正常な 働きには両者のバランスが重要となる。

我々は、脳の興奮と抑制のバランスが 崩れ、脳の興奮性が亢進した遺伝子改 変動物を作り、それらの動物にどのよう な異常が起こるかを研究している。グル タミン酸輸送体の障害により脳の興奮性 が亢進した遺伝子改変動物には、うつ様 行動・てんかん発作・繰り返し行動・社 会行動の異常・認知機能の低下・神経 細胞の変性などの上記精神神経疾患に 似た異常が観察される。これらのモデル 動物を用い、上記疾患の発症機序の解 明と新規治療薬の開発を行っている。



先端分子医学研究部門

牛体防御学分野

BIODEFENSE RESEARCH

研究に注力している。2011年、DCの発 見により、スタインマン博士がノーベル 医学生理学賞を受賞、DCが免疫システ ムの司令塔として広く認知された。DC は生体内で最も強力な抗原提示細胞で あり、それ故、感染症・がん・自己免疫 疾患治療への応用が期待されている。 私たちは、たった1個から500-1000個も の新鮮なDCを生み出す、DCの源となる 細胞の同定にマウスで成功した。現在、 ヒトDC前駆細胞の同定を応用技術開発

> への試金石と位置付け研究を進 めている。また、粘膜感染防御 の主体をなすIgA抗体産生誘導 に重要なDCを同定、血球貪食症 候群モデルを用いて過剰な免疫 反応を抑制する新たなDCのはた らきを発見、炎症性腸疾患モデ ルにおいて炎症病態構築に関与

分野長 樗木俊聡 Toshiaki Ohteki



する腸内細菌を同定等、感染症や自己免 疫疾患治療に新たな視点を提供してい

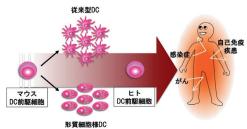
免疫システムの組織恒常性への干渉 という新たな視点からも研究を展開して いる。私たちは、血液の源である造血幹 細胞に対して、インターフェロン(IFN) が生理的ストレスであることを見いだし、 IFNストレスを適切に制御する回避シス テムを同定した。この成果に基づき、放 射線照射を用いない(副作用の少ない)造 血幹細胞移植法を考案、先天性代謝疾

これら樗木俊聡が着任後の成果は、4 回のプレスリリース、一般新聞や科学新 聞、2013年Nature Publishing Index-Asia-Pasific、本学関連記事への掲載 等を通じて、積極的に社会・国民に発信 している。

患モデルの治療に成功した。

生体防御学分野は、研究所設立時の 超微構造部門をはじめとし、細胞制御 (1988年)、腫瘍ウイルス(1998年)、細 胞制御学(2002年)の名称変更を経て、 2009年に樗木俊聡が赴任した際に現在 の名称になった。「生体防御および組織 恒常性 | に焦点をあて、それらを担う免 疫細胞や組織幹細胞の解析を通して、 正常および疾患病態の理解と疾患予防・ 治療技術の提案を目指している。

生体防御関連では、樹状細胞(DC)の



DC 前駆細胞による疾患予防・治療応用

生体情報薬理学分野

BIO-INFORMATIONAL PHARMACOLOGY







生体情報薬理学分野は、1973年に設 置された臨床薬理学部門を前身とし、 2003年に現教授の古川哲史が赴任した 際に名称を変更した。

主な研究内容は循環器疾患のトラン スレーショナル研究であり、コモン疾患 から難治疾患まで不整脈・突然死の研 究をしている。難治疾患では、家族性突 然死症候群(先天性QT延長症候群、ブ ルガダ症候群など)を対象に、遺伝子解 析、変異タンパク質・疾患モデルマウス・

疾患iPS細胞由来心筋細胞を用いた機能 解析を行っている。

特に、QT延長症候群では不整脈発作 が女性に多いが、心臓の性ホルモン受 容体非ゲノム経路を介したイオンチャネ ル制御が男女差の分子機構であることを 明らかにした(図1)。

また、疾患モデルマウスを用いて、核 酸医薬品を用いた家族突然死症候群の 遺伝子治療の試みを始めている。

コモン疾患では、心房細動を主な研究

対象としている。心房細動は最も多い不 整脈であり、心房細動患者では、非心 房細動患者に比べて脳梗塞が約5倍、認 知症が約2倍多く、超高齢化社会を迎え た日本では喫緊の解決課題である。心 房細動の個別化医療の展開を見据えて、 その遺伝的リスクを全ゲノム相関解析 (Genome-wide association study: GWAS)で調べた。15の心房細動感受 性1 塩 基 多 型(single nucleotide polymorphism:SNP)を同定し、国際

> メタ解析CHARGE studyの枠組みで発 表した(図2)。

> 今後は、基礎研 究結果を臨床に還 元すべく本学の臨床 教室と連携した研究 を推進していく。

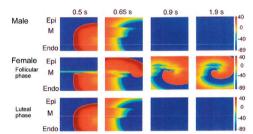


図1 QT延長症候群の性差のコンピューターモデル

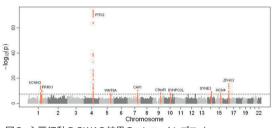


図2 心房細動のGWAS結果のマンハッタンプロット

先端分子医学研究部門

幹細胞制御分野

幹細胞制御分野は、1973年の研究所

設立時の応用人類学部門をはじめとし、

1981年に名称変更した自律生理学部門

を経て、2008年に田賀哲也教授が着任

幹細胞制御分野では主として、神経

STEM CELL REGULATION

した際に現在の名称になった。

研究対象として、これらの幹細胞を制御 する分子基盤の解明とともに、それぞれ の幹細胞が関与する難治性疾患の病因 解明と治療法開発を目指した研究を行っ ている。生体内各組織の形成・維持・

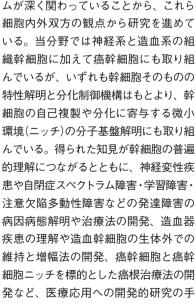
> 再生に重要な役割を果た す幹細胞は、それぞれの 組織を構成する多細胞集 団を生み出す一方で、多 分化能を維持した自己複 製も行う。それら組織幹 細胞の発生と多分化能維 持、あるいは組織内各細 胞系譜への分化過程にお いては、増殖分化因子や 細胞外マトリクスなどに よる細胞外来性のシグナ

ルと、エピジェネティック

ムが深く関わっていることから、これら がかりとなるよう研究を推進している。

幹細胞、造血幹細胞および癌幹細胞を

神経幹細胞 増殖シグナル 自己複製 bFGF+Wnt+Notch 連携 分化抑制シグナル 細胞外来性細胞の運命付け 胎仔型造血 オリゴデンドロ × サイト アストロサイト 胸腺·脾臟·骨髓 神経幹細胞の自己複製 胎生 7 9 11 13 15 17 19 (日) 変異の蓄積 癌幹細腫 胎生期造血組織の変遷 正常細胞 変異細胞 腫瘍形成 腫瘍拡大・転移 細胞死 放射線療法 腫瘍再発 当分野が取り組む3つの 癌幹細胞の概念 幹細胞システム



田賀哲也 Tetsuya Taga

分野長

修飾などに基づく細胞内在性のプログラ

分子構造情報学分野

STRUCTURAL BIOLOGY

分野長 伊藤暢聡

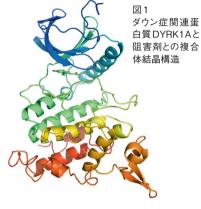




分子構造情報学分野は、2003年の大 学院疾患生命科学研究部の設立に伴い、 構造生物学を担う分野として同研究部の 応用構造情報研究部門に設置され、現 教授の伊藤暢聡が赴任した。2012年に 研究部の大学院医歯学総合研究科との 統合・改組により、難治疾患研究所の所 属分野となり、現在に至っている。主な研 究内容は、蛋白質を中心とした生体高分 子のX線結晶解析による立体構造解析で ある。原子レベルでの構造情報をもとに 分子的病態の解明を目指すとともに、様々 な創薬候補分子と標的蛋白質の複合体 構造の解析を通して、難治疾患に対する 医薬品の設計への貢献も目指している。

構造解析を専門とする分野の特性とし

ダウン症関連蛋



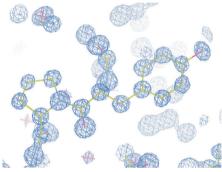


図2 個々の原子が同定できる高分解能の電子密度図

て、他分野との共同研究が盛んであり、 分子生物学や生化学、さらに合成化学 分野など、学内外を問わず多くの研究者 と連携して成果を上げてきている。ダウ ン症関連のプロテインキナーゼである DYRKと特異的阻害剤の複合体の解析 により、阻害剤の結合様式を明らかにし たのはその一例である。その他、ビタミ ンD受容体などの核内受容体と合成リガ ンド、免疫系における蛋白質間相互作用 の解析なども行っている。

構造解析以外の物理化学的な研究も 行っており、プリオン病関連蛋白質であ るタウ・蛋白質とプロリン異性異化酵素 の相互作用などの研究を進めている。さ らに、構造生物学の国際データバンク Protein Data Bankの日本メンバーで あるPDBiの運営にも携わり、その普及 にも貢献している。

難治病態研究部門

神経病理学分野

NEUROPATHOLOGY

岡澤教授の分子生物学的手法による神 経変性疾患の病態解明と治療開発に移 行している。特に対象疾患としては、ハ ンチントン病、脊髄小脳失調症、アルツ ハイマー病、前頭側頭葉変性症、知的 障害、小頭症に重点が置かれている。ハ ンチントン病、脊髄小脳失調症は、異常

> 伸長したポリグルタミン配列を 含む疾患タンパク質あるいは CAGリピートが伸長したRNA が原因と考えられる疾患群(ポ リグルタミン病、トリプレット リピート病)であり、岡澤教授グ ループは、オミックスと呼ばれる 網羅的手法で、分子病態解明 に取り組んできた。この結果、 HMGB1/2, Ku70, RpA1, TERA/VCP/p97などのDNA

損傷修復タンパクがポリグルタ

分野長 岡澤 均



Hitoshi Okazawa

興された機能病理学を前身として、 1989年に桶田理喜教授が神経病理学と 改名し、2003年より現教授である岡澤 均がこれを継承している。

神経病理学分野は、秋吉正豊教授が

教室の中心テーマは桶田教授の人体 神経病理の脳疾患の形態学的診断から、

Aß deposition in Hippocampus ate

アルツハイマー病の超早期病態

ミン病疾患タンパク質と結合してDNA 損傷修復機能の阻害を受けることが、疾 患を超えて共通する病態であること、こ れらのタンパク質の補充でマウス等のモ デル動物の症状・寿命を回復することを 示した。さらに、アルツハイマー病、前 頭側頭葉変性症においても、リン酸化タ ンパク質プロテオーム解析からアミロイ ド凝集前にシナプス機能タンパク質の異 常リン酸化が起きていることを示し、ア ルツハイマー病の超早期病態の一端を 解明しつつある。

また、独自に発見したPQBP1はRNA 制御を介して変性疾患のみならず知的障 害や小頭症に関与する分子であることが 示され、変性疾患とRNA異常をつなぐ 病態として先駆け的研究となっている。 これらの知見を活かして臨床の現場にどの ようにつなげるかが、現在の課題である。

難治病態研究部門

病態細胞生物学分野

PATHOLOGICAL CELL BIOLOGY

分野長 清水重臣





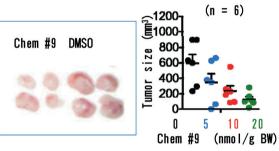
病態細胞生物学分野は、1988年に設 置されたウイルス部門(山本興太郎教授) を前身とし、2006年に現教授の清水重 臣が赴任した際に名称を変更した。主な 研究内容は細胞死とオートファジーの生 体における役割を解析することであるが、 これらの基礎的細胞現象の破綻から発 症する難治疾患として、がん、神経変性 疾患、炎症性腸疾患に関する研究も行っ ている。 細胞死とオートファジーはともに、正

常な発生や生体の恒常性維持、ストレス 応答に必要不可欠な生命現象であり、 その破綻により発がん、神経変性疾患、 炎症性腸疾患などの難治疾患が発症す ることを、我々は見いだしている。また、

> 我々の研究室では、新 しい細胞死様式である オートファジー細胞死と、 新しいオートファジー 機構であるAtg5非依存 的オートファジーを世界 に先駆けて発見した。 前者は発生における内 分泌臓器などの形成に 重要であり、後者は正 常な血球分化や神経発

生に重要な役割を果たしている。これら の知見を応用した創薬開発研究も行って いる。

具体的には、オートファジー細胞死を 活性化させる低分子化合物をスクリーニ ングにより同定し、これを用いた新たな がんの診断法や新規抗がん剤を開発中 である。また、Atg5非依存的オートファ ジーに関しては、この機構の変調によっ て発症する疾患の診断法開発を行って いるほか、このオートファジーを活性化 させる低分子化合物を同定し、神経変性 疾患や炎症性腸疾患の治療に資するた めの創薬開発研究を行っている。細胞死 やオートファジーの破綻は、その他の様々 な難治疾患の発症にも関わっていること から、本研究は広範囲な難治疾患の研 究として欠かす事のできないものと考え、 研究を進めている。



オートファジー細胞死誘導化合物#9により 坦がんマウスの腫瘍径が小さくなった。

難治病態研究部門

発生再生生物学分野

発生再生生物学分野は1973年に設置

された循環器病部門を前身とし、教授は

佐野豊美先生、平岡昌和先生へと引き

継がれ、2005年に現教授の仁科博史が

赴任した後、発生再生生物学分野に名

称変更した。主な研究内容は、シグナル

伝達学と発生学の観点から、細胞社会

DEVELOPMENTAL AND REGENERATIVE BLOLOGY

そして維持されるのかという課題の解明 に挑戦している。

特に肝臓の発生や再生の分子機構の 解明と、肝臓に生じる各種の疾患を中心 に研究している。肝形成不全となる遺伝 子改変マウスの作出や変異メダカの単離・ 解析から、肝臓ができる仕組みを明らか にしてきた(図1)。また、脂肪肝から非 アルコール性脂肪性肝炎(NASH)へと 進行する病態メダカの作出にも成功して いる(図2)。興味深いことに、米国消化

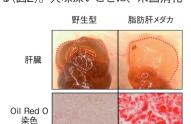


図2 ヒトNASHを模倣する脂肪肝メダカ

分野長 仁科博史



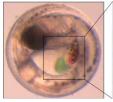
であるEPA(多価不飽和脂肪酸)やテル ミサルタン(核内受容体活性化剤)、エゼ チミブ(コレステロール吸収阻害剤)の投 与によってメダカNASHの発症は抑制さ れた。ヒト疾患を模倣する優れた病態モ デルとして、創薬研究への貢献が期待さ れている。

器および肝臓病学会が推奨する治療剤

この他、肝がん抑制シグナルに変異 を加え、短期間に高効率で肝がんを発症 するマウスの作出にも成功している。脂 肪肝を起点にNASH、肝硬変、肝がん への進行例が知られているが、これら病 態モデル動物を用いて、肝疾患発症機 構の解明と創薬研究を展開している。

最先端の技術を駆使した研究を実施し ていることから、国内の基礎研究者や臨 床医に加え、英国やオーストリアなど国 外の研究者との共同研究も展開している。





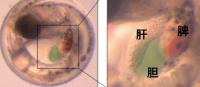


図1 小型魚類メダカを用いた肝臓形成の研究

難治病態研究部門

幹細胞医学分野

STEM CELL BIOLOGY

西村栄美





幹細胞医学分野は、1973年に設置された犯罪精神医学を前身とし、2009年に現教授の西村栄美が赴任した際に、幹細胞医学分野へと名称を変更し、今日に至る。

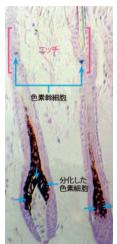


図1 毛包内の色素幹 細胞の局在 本分野では、幹細胞システムの動作原理の解明とその破綻によりおこる病態や疾患の解明に取り組んでいる。幹細胞システムに着目して組織再生や、老化・がん化の仕組みを理解することによって、加齢関連性疾患の発症機構の解明、予防や治療へと応用することを目指している。

具体的な研究内容としては、ほ乳類の 皮膚において毛の再生や汗の分泌を担う 毛包および汗腺のそれぞれにおいて色素 幹細胞を同定し、世界に先駆けて報告した。続いて、幹細胞周囲の微小環境(ニッチ)が幹細胞運命を制御していることを明らかにし、現在、その仕組みとその分子基盤の解明を行っている。また、加齢やストレスに抗して幹細胞を維持制御する仕組みとして自己複製のチェックポイントの存在を見いだしており、現在、その実態解明とその破綻の仕組みの解明に取り組んでいる。

幹細胞システムの動作原理の解明

ニッチによる幹細胞制御とその破綻、疾患発症の仕組み

図2 難治疾患克服に向けた幹細胞医学分野の取り組み

再生医療への応用

抗白髪剤、育毛剤、 潰瘍治療薬の開発 老化制御

がん制御

加齢に伴う難治性疾患制御へ 業

新しい診断、治療法へ

難治病態研究部門

免疫疾患分野

IMMUNOLOGY

分野長

幹細胞

ニッチ



鍔田武志
Takeshi Tsubata

免疫疾患分野は1988年の研究所改組の際に新設された3分野の1つで、1989年に初代教授の宮坂信之が着任した。 宮坂教授が本学第一内科(当時)に転出した後、1996年に現教授の鍔田武志が着任した。

本分野での難病研究としては、Bリンパ球の活性化制御の研究と密接にリンクさせながら、自己免疫疾患の病因や病

図1 自己抗体産生のメカニズムの仮説

態の解明を行っている。全身性エリテマトーデス(SLE)は、我が国の患者数が2~4万人と難病としては患者数の多い疾患である。SLEではDNAやクロマチンなど種々の核成分への自己抗体の産生がおこり、疾患の発症に重要な役割を果たすとされている。自己抗体の産生では、自己反応性Bリンパ球を排除する自己トレランスに何らかの異常があるとされている。自己抗体産生のメカニズムを図1のように考え、弱く自己に反応するB細

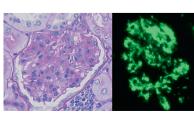


図2 CD72欠損 lprマウスでの重症 SLE 様病変

胞の同定に成功している。さらに、Bリンパ球に発現する抑制性レセプターCD72がSLEにおける自己抗体産生や臓器障害の制御に重要であることを明らかにしてきた。

また、最近は、免疫性神経疾患の1つであるギラン・バレー症候群の研究もあわせて行っている。ギラン・バレー症候群では、しばしば自己糖脂質への免疫応答がおこる。Tリンパ球は基本的には糖鎖を認識しないので、糖鎖に対する免疫応答のメカニズムはタンパク抗原への免

疫応答とは大きく異なる。糖 鎖への免疫応答の制御メカ ニズムや糖鎖シグナルによる 免疫応答制御の研究の成果 を活かし、ギラン・バレー症 候群での自己抗体産生の原 因の解明を行っている。

難治病態研究部門

分子病態分野

MOLECULAR PATHOGENESIS

木村彰方





分子病態分野は1973年に設置された 異常代謝部門(永井裕名誉教授)を前身 とし、1995年に現教授の木村彰方が赴 任した後、1998年に分子病態分野に名 称変更した。主な研究内容は、難治疾 患の病因や病態形成に関わるヒト遺伝子 変異の同定と機能異常の解明ならびに

カベオリン ラミニン 肥大型心筋症変異 DGC 拡張型心筋症変異 デスミン インテグリン 7帯 BMP10 ★ クリスタリン タイチン/コネクチン is2 N2-A テレトニン/Tcap FHL2 CARP カルサルチン ★ MLP ★ アクチニン トロポニン複合体(T. C. I) ★★ミオパラジン トロポミオシン LDB3 アクチン ミオシン結合タンパクC ミオシン重鎖、必須軽鎖、調節軽鎖

分子病態分野で世界に先駆けて同定した心筋症の原因遺伝子

ゲノム多様性の進化学的、生物学的意 義の解明である。

難治疾患研究については、難病(厚生 労働省特定疾患)に指定されている肥大 型心筋症、拡張型心筋症、家族性突然 死症候群、高安動脈炎、バージャー病 などの心・血管系難病、関節リウマチ、

> 型糖尿病、 満傷性大の 大のとい心染、 を表患を中感、 を対するがでも肥大の を対でも を対でも を対でも をがでも をがいる。 をがい。 をがいる。 をがい。 をがいる。 をがいる。 をがい。 をがい。

症、家族性突然死症候群については、 連鎖解析や候補遺伝子解析によって世界に先駆けて多数の新規原因遺伝子を 同定した(図)。

また、病因変異による機能変化の解析を通じて病態形成機序を解明し、遺伝子改変動物を用いて治療・予防法を検討している。これとは別に、候補遺伝子多型解析や網羅的マイクロサテライト解析(冠動脈疾患、自己免疫疾患)あるいは進化学的アプローチ(HIV/AIDS)によって疾患関連多型を特定し、病態形成機序の解明を進めている。

比較的まれな種々の難治疾患や難治病態を対象とした研究を実施していることから、多く臨床医や基礎医学研究者との国内共同研究や、韓国、米国、フランス、ドイツ、イタリア、英国、インド、タイの研究者との国際共同研究を展開している。

分野長

稲澤譲治

ゲノム応用医学研究部門

分子細胞遺伝分野

分子細胞遺伝分野は、1973年東京医

科歯科大学難治疾患研究所に開設され

た細胞遺伝部門を前身としている。初代・

外村晶教授はヒト染色体分析法による遺

伝性疾患、特にダウン症の細胞遺伝学

的研究で我が国の草分けとして活躍し

た。続いて1998年に稲澤譲治が赴任し

分野名を分子細胞遺伝とした。この間、

MOLECULAR CYTOGENETICS

大学をはじめとする国公私立大学の教授や公的研究機関の部長等を輩出した。 2012年には全国に先駆け、本学の全学施設として疾患バイオリソースセンターが設置され、稲澤はそのセンター長を兼務する。

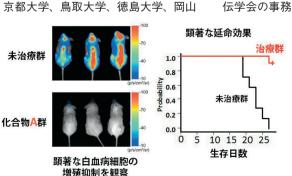
また2000年より当該分野には会員総数4800人(2014年)を擁する日本人類遺伝学会の事務局が置かれ、その法人化

や臨床遺伝専門医制度 の確立等に重要な役割 を果たすとともに我が国 の人類遺伝学研究や遺 伝医学教育の発展に寄 与している。

稲澤はJST CREST 研究、NEDO産学連携 研究の代表者を務め、新 規のがん関連遺伝子発 開発などの成果により2008年文部科学 大臣表彰、日本癌学会モベルネイ賞等を 受賞した。1998年から現在まで、本学医・ 歯両学部、他大学からの派遣を含む研 究者・大学院生の総計70人以上が在籍 した。大学院生はその研究成果論文によ り御茶ノ水医学同窓会賞(1人)、田中道 子賞(3人)、東京医科歯科大学医師会賞 (1人)、日本産科婦人科学会優秀論文賞 (1人)等を受賞した。

現在、教職員、大学院生、院生など総勢24人のメンバーにより、がんと遺伝疾患のゲノム・エピゲノム解析と関連遺伝子探索、がん関連マイクロRNAと核酸医薬研究、がん転移浸潤機構、がん治療標的分子と阻害化合物探索、がんシステム生物学などの研究を展開するとともに人材育成にも貢献している。

「Johji Inazawa」 立大学の教授 見やゲノム異常症診断用マイクロアレイ



既承認薬再配置による白血病治療の開発

ゲノム応用医学研究部門

分子遺伝分野

MOLECULAR GENETICS

て得られる情報を応用したがんの新規診 断・治療法の開発を目指している。

これまで多くのがん研究が行われてき たが、遺伝性腫瘍研究は発がん機構の 解明に大きく貢献してきた。我々が発見 した遺伝性乳がん原因遺伝子BRCA1 は、DNA損傷修復機能を持つがん抑制 遺伝子で、第2の原因遺伝子BRCA2と ともにDNA損傷修復制御、中心体動態 制御、染色体分配制御、細胞質分裂制

> 御等、細胞周期 の種々の時期や 場所で機能し、 染色体安定性 維持に機能する 「染色体管理人 (chromosome custodians)] ともいうべき役



三木義男 Yoshio Miki

分子遺伝分野は、1973年に設置され た人類遺伝学部門を前身とし、教授は田 中克己先生から、笹月健彦先生、安河内 幸雄先生へと引き継がれ、1989年、安 河内先生の時に名称を変更した後、 2002年より三木義男が担当している。 主な研究内容は、腫瘍遺伝学であり、特 に遺伝性乳がんを中心に、ゲノム科学を がん研究に応用し生命現象としてのがん の本態に迫る基礎的研究と、それらによっ

BRC repeats BRCA RAD5 DNA相同組換え修復 3418a.a RAD5 RAD5 細胞質分裂 中心体 3D画像は「日本蛋白質構造データバンク(PDBj)」より引用

遺伝性乳がん原因遺伝子BRCA1·2

割を果たしていることを見いだした。また、 近年、合成致死(Synthetic lethality) 理論に基づきBRCA遺伝子変異陽性乳 がんに対し、PARP阻害剤による合成致 死療法の有効性が示され、当研究室で も明らかにしたBRCA機能を応用し新し い合成致死のパートナー探索およびこの 治療法を一般乳がんに展開する研究を 進めている。さらに、臨床ではBRCA1.2 遺伝子検査により遺伝性乳がん家系の 遺伝子診断が行われ、遺伝子変異陽性 の場合、乳腺の予防的切除や、同じく発 がんリスクが高くなる卵巣の予防的切除 が日本でも可能になり、これらの基礎的 情報の提供を続けている。

今後は、がん、特に乳がん研究・診療 における課題を解決するために、このよ うな研究を通して統合的な発がんの分子 機構解明を目指していく予定である。

ゲノム応用医学研究部門

分子疫学分野

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY

分子疫学分野は難治疾患研究所の設

立時に初代柳沢文徳教授(1973年~84

年)により設置された疫学部門を前身と

し、田中平三教授(1985年~2001年)を

継いで2002年に現教授である村松正明

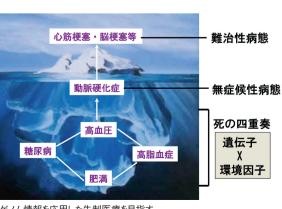
が赴任した際に分野名を変更した。教室

名に分子疫学が使われたのは当時日本で

初めてであった。研究内容は先代が築い た栄養疫学を一部引き継ぎ、ヒトゲノム 研究勃興を時代背景に遺伝子多型解析 手法を取り入れて難治性病態につながる メタボリック症候群(高血圧、糖尿病、 高脂血症、肥満)および動脈硬化症など の多因子疾患の遺伝子と環境因子、そ

の交互作用を中心的な

この間のヒトゲノム研 究の世界的な潮流を振り 返ってみると、2003年 のヒト全ゲノム配列ドラ フトの完成にはじまり、 HapMapプロジェクト等 による遺伝子多型のカタ ログ化、DNAチップ技術 の普及とゲノムワイド関 連解析(genome wide 次世代シークエンサーによるパーソナル ゲノムへの展開と、この十数年の間、息 もつかせぬ勢いで急進展した。その結果、 種々の多因子疾患に関わる多くのリスク 遺伝子が明らかとなった。当分野でも遺 伝子-環境因子の交互の影響として NOS3遺伝子と日常的運動量が血圧を (Kimura T et al, Hyperten. 2003), CDKAL1遺伝子と日常的エネルギー摂 取量が血糖レベル(Miyaki et al, Am J Epidemiol. 2010) をコントロールしている こと、また動脈硬化に関しても複数の遺 伝子が関与していること(Oda et al, Hum Mol Genet. 2007) などを明らかにして きた。今後もこれらの研究をさらに発展 させ、P4医療(predictive, preventive, personalized, participatory)の応用へ つなげていくことを目指す。

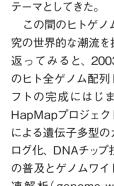


ゲノム情報を応用した先制医療を目指す

分野長 村松正明



association study:GWAS)の興隆、



ゲノム応用医学研究部門

遺伝生化分野

遺伝生化分野は、研究所設立の1973

年当初に設置され現在に至っている。中

島熙初代教授に続いて、1996年より現

教授の北嶋繁孝が赴任した。遺伝生化

分野は、遺伝子のRNAポリメラーゼII

(RNAPII)転写の基本機構と、疾患病態

に関わる遺伝子制御およびその治療へ

RNAPIIによる転写開始には本体の

ポリメラーゼ以外にIID.B.F.E.Hの基本

因子が必須であるが、我々は、TFIIFの

Transcription Cycle

の応用を研究の中心に据えている。

BIOCHEMICAL GENETICS

生化学的精製とクローニングを世界に先 駆けて報告し、IIFがRNAPIIを遺伝子 プロモーターにリクルートしミニマム転 写開始複合体DBIIF・PollIを形成する ことを明らかにした。さらに、IIFと協調 して働くFCP1(TFIIF-interacting CTD phosphatase:希少遺伝性疾患 CCFDNの原因遺伝子)の機能解析と、

転写開始直後から遺伝子ボディに及ぶ RNAPIIの伸長活性化因子Elongin Aの

解析を進め、転写サイクル制御の統合

ATF3 (E)(E)(E)

図2 細胞死受容体を介する抗がん 作用シグナル

公野長 北嶋繁孝





的理解を目指している(図1)。

一方、牛体は、転写制御のカスケード を介して様々な細胞内外ストレス刺激に 応答することで、その恒常性を維持して いる。これは、細胞増殖や細胞死の細胞 運命決定に重要な働きをしている。本研 究室では、ストレス応答転写因子ATF3 のがん病態における機能を細胞と遺伝 子改変マウスを用いた解析を進め、従来 の抗がん剤とDNA傷害や小胞体ストレ ス経路を利用した細胞死受容体誘導に よる難治がんの併用療法の応用研究も 進めている(図2)。また、安達三美助教 (現帝京大医学部准教授)は、細胞周期 誘導因子サイクリンD1とCDK4の心筋 核内移行が、終末分化した心筋細胞の 分裂誘導を惹起することを細胞と個体レ ベルとで見いだし再生医学へ多大な貢献 をした。

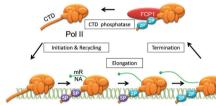


図1 転写サイクル

ゲノム応用医学研究部門

ゲノム病理学分野

GENOMIC PATHOLOGY

ゲノム病理学分野は難治疾患研究所 の設立時に内分泌異常部門として設置さ れ、1998年に萩原正敏教授の代で形質 発現分野と名称を変更し、2013年の石 川俊平教授の赴任に伴いゲノム病理学 分野と改称して現在に至っている。

岡本良平教授の時代には性ホルモン

が成長・成熟に与える影響等に関する研 究が精力的に行われた。萩原正敏教授 の時代には、遺伝子発現制御における 転写やスプライシングのメカニズムにつ いて、特にこれらの制御因子のリン酸化 による制御に関する生化学的、細胞生物 学的研究が行われた。いくつかのリン酸

> 化酵素の特異的な 阻害剤が開発さ れ、抗ウイルス薬 としての効果が明 らかにされた。また、 蛍光タンパク質を 利用してmRNA前 駆体の選択的スプ ライシングパター ンを生体内で可視 化する蛍光スプラ

イシングレポーター

分野長 石川俊平

Shumbei Ishikawa



胃癌の体細胞変異プロファイル

びまん性 (スキルス) 胃癌 腸型胃癌 びまん性 (スキルス) ゲノム解析 胃癌組織

en unu

びまん性胃癌のゲノムシーケンスによるRHOA遺伝子変異の同定

RHOA機能獲得性変異の同定

が開発された。

本分野ではゲノム科学と病理学に基 礎をおいて腫瘍性疾患や炎症・免疫疾 患など多種の細胞によって構成される複 雑な系の解明を試みている。ゲノムレベ ルで多量のデータ計測を行うことで、そ の動態を明らかにし、解析の中から介入 可能な治療標的やバイオマーカーになり 得る特異的現象の探索と疾患における 意義について解析を行っている。

また難治性疾患の発症メカニズムを ゲノミクス的側面から解明することを目 的としたシーケンシングによる臨床疾患 検体の包括的ゲノミクス解析により、そ の分子メカニズムの理解を試みている。 日本の癌死の主因である、びまん(スキ ルス)性胃癌のゲノム解析では治療標的 候補となるRHOA遺伝子変異を同定し た。

ゲノム応用医学研究部門

エピジェネティクス分野

FPIGENETICS





エピジェネティクス分野は難治疾患研 究所設立時の神経生理学部門(村田計一 教授 1973~1991年)を前身とし、聴覚 情報分野、神経情報分野(谷口郁雄教授 1991~2002年)への名称変更を経て、 2003年に現教授の石野史敏の着任とと もに本名称に変更した。

"エピジェネティクス"は従来の遺伝学 では説明できない生命現象を対象とする

新しい学問分野で、メンデル遺伝様式 に従わないゲノムインプリンティング型 疾患について研究を進めている。哺乳類 にのみ見られるゲノムインプリンティン グ機構の分子メカニズム解明に加え、難 治疾患研究として数々の疾患原因遺伝 子の同定、発症機構の解明、新しい治 療法の開発を進めている。また、"ゲノム 中に潜むLTRレトロトランスポゾン・内

> 在性レトロウィルス"の 生物学的意味の探求、ヒ ト疾患との関連の解明の ほか、生殖医療、再生医 療の応用、実現化に重 要な細胞リプログラミン グの原理の研究など、医 学・生物学の新局面を開 拓する研究を進めている。 生物学の歴史を振り返

ると、20世紀後半にメンデル遺伝学お よびダーウィン進化論の2つを基盤とす る新しい生物学が急速に発展し、医学の 進歩にも多大な貢献を果たした。その究 極の形としてヒトゲノムプロジェクトが 世界的に推進され、遺伝子型からヒトの 表現型を理解する大規模な解析が進行 中である。一方で、1984年、ゲノムイ ンプリンティングというメンデル遺伝様 式に従わない特殊な遺伝子発現調節機 構が発見され、ヒトを含む哺乳類という 動物群の特殊性が明らかにされるととも に、エピジェネティクスという新しい学 問分野が誕生した。

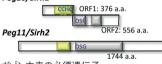
生物としてのヒトの詳細に関する正確 な理解と、それに基づく21世紀型医療の 発展に、遺伝学とエピジェネティクスを総 合した新しい学問が役立てることを、実 践によって示して行きたいと考えている。

SIRH 遺伝子群が由来したと考えられるLTRレトロトランスポゾン

Sushi-ichi レトロトランスポゾン

CCHC GAG: 371 a.a YLDD DAS HHCC DDE POI · 1187 a a

胎盤の形成・機能維持・分化成熟に必須の3つのS/RH 遺伝子 Peg10/Sirh1



レトロトランスポゾン由来の必須遺伝子

ゲノム応用医学研究部門

牛命情報学分野

生命情報学分野は、1990年の研究所

分野再編成において新設され、現在の

教授の田中博が1991年11月初代教授と

して着任して開始された。分野新設当時

の名称は「医薬情報」であったが、1998

年に「生命情報学」と名称を変更した。

BIOINFORMATICS

を方法論として生命科学・医学の諸課 題解決の研究に取り組んでいる。生命 科学ではシステム進化生物学の構築に 従事しており、医学・医療分野、特に難 治疾患に関する研究は以下である。

まず、後天的免疫不全症(AIDS)ウイ ルスHIVの患者宿主内進化、特に抗HIV 薬剤に対する耐性進化を分子系統解析 する方法論を構築し、実際の患者データ へ適応した。国立感染症研究所、名古 屋医療センター、京大ウイルス研究所と 共同研究している。また、近年本分野の 主要研究テーマとして、各種がんに対す る網羅的分子情報研究・システム分子 医学研究がある。科学技術研究振興調 整費・ライフサイエンス統合データベー ス事業委託より、「統合的臨床オミックス データベース(iCOD)」を2005年から構 築し、難研共同研究拠点事業として現 在も継続している。①本学の腫瘍外科、 肝胆膵外科と口腔外科との共同研究で 患者手術標本を収集し、手術標本のゲ ノム・オミックス解析によって、術後生 存率・再発率などを予測する複数遺伝 子バイオマーカ(signature)を探索した (例えば肝癌の発症予測マーカ

CYP1A2)。②がんの転移に関係の深い

上皮間葉転換を細胞分子ネットワーク状

態空間内の構造転移として捉える方法を

構築し、これが発生・再生過程の解明

も適応可能であることを見いだした。

さらに、ゲノム情報に基づいた電子カ ルテやタンパク質間相互作用ネットワー クに基づいた創薬(図)など、広くゲノム・ オミックス医療の臨床的実装に向けた戦 略やゲノム・オミックスを用いた新しい 創薬戦略の構築に取り組んでいる。

本分野は、情報科学・システム科学

CHRM1 (antiparkins HTR1D CDK2(kin SRC (kinase inhibitor)

ヒト・タンパク質間相互作用ネットワークの 3環構造と薬剤標的の分布



分野長 田中博

[附録]

歴代常勤教員名簿(2015年1月現在)

分野については、名称を『分野名(西暦年)』の書式にて記載。歴代の常勤教員については、氏名と在籍期間を記載。

■ 超微構造(1973)→細胞制御(1988)→腫瘍ウイルス(1998)→細胞制御学(2002)→生体防御学(2009)

■ 旭城神道(1973)・林	10円 10円 1700/ /12% ブイルス (1990) / A 10円 10円 (2002) / 工体的両子 (2009)	
水平敏知	教授(1973年9月~1987年4月)	
天川孝則	助教授(1973年9月~1974年12月)	
山科正平	助手(1973年9月~) 助教授(1975年1月~1979年3月)	
二重作 豊	助手(1973年9月~) 助教授(1979年3月~1987年3月)	
岡田永子	助手(1974年7月~1979年10月)	
横藤田純子	助手(1989年6月~1997年3月)	
椎橋(小野)美智子	助手(1980年4月~1984年3月)	
上野正樹	助手(1984年4月~1987年3月)	
平井莞二	教授(1989年6月~2000年9月)	
白形正樹	助手(1993年8月~2005年3月)	
川口 寧	助手(1997年10月~) 講師(1999年4月~) 助教授(2000年4月~2002年10月)	
山梨裕司	教授(2001年4月~2008年3月)	
保田朋波流	助手(2001年5月~2005年3月)	
樋理	助教授(2003年2月~2008年9月)	
真嶋隆一	助手(2005年4月~2008年5月)	
樗木俊聡	教授(2009年3月~)	
小内伸幸	講師(2009年7月~)	
手塚裕之	助教(2009年9月~)	
■ 細胞遺伝(1973)→分	· }子細胞遺伝(1998)	
外村晶	教授(1973年9月~1992年3月)	
佐々木正夫	助教授(1973年9月~1978年10月)	
竹内尚子	助手(1973年9月~1974年3月)	
山田清美	助手(1973年9月~1975年1月)	
青木裕子	助手(1973年9月~1976年12月)	
押村光雄	助手(1977年4月~1984年7月)	
岸邦和	助手(1977年4月~1984年12月)	
山本興太郎	助教授(1979年10月~1988年4月)	
池内達郎	助教授(1979年4月~2005年3月)	
斉藤(小原)深美子	助手(1982年11月~2004年4月)	
吉田光明	助手(1985年11月~2000年3月)	
稲澤譲治	教授(1998年4月~)	
井本逸勢	助手(2000年1月~) 助教授(2004年4月~2010年4月)	
安居幸一郎	助手(2000年5月~2003年3月)	
横井左奈	助手(2003年11月~2009年5月)	
井上純	助教(2009年9月~) 講師(2014年4月~)	
小崎健一	准教授(2010年6月~2014年3月)	
村松智輝	助教(2014年4月~)	
■ 遺伝生化学(1973)-	■ 遺伝生化学(1973)→遺伝生化(1989)	
中島熙	教授(1973年9月~1995年3月)	
久間文雄	助教授(1973年9月~1974年9月)	

1	
赤岩重雄	助手(1974年4月~1974年9月)
角尾肇	助手(1973年9月~) 助教授(1977年1月~1984年8月)
一 笹月健彦 	助手(1973年9月~) 助教授(1976年8月~1977年5月)
沢崎嘉男	助手(1975年4月~1981年9月)
上嘉 弓	助手(1975年4月~1983年11月)
山田則子	助手(1976年4月~1980年3月)
紀 光助	助手(1980年4月~1983年9月)
山口登喜夫	助手(1980年4月~) 助教授(1985年3月~2005年3月)
大膳邦子	助手(1983年11月~1986年9月)
倉田俊一	助手(1985年4月~) 助教授(1993年5月~2005年3月)
大城 聡	助手(1987年4月~2005年3月)
北嶋繁孝	教授(1996年9月~)
安達三美	助手(2000年1月~2010年3月)
田中裕二郎	助教授(2003年4月~)
川内潤也	助教(2009年2月~2015年2月)
■ 異常代謝(1973)	→分子病態(1998)
永井裕	教授(1973年9月~1994年3月)
林利彦	助教授(1973年9月~1984年9月)
畑隆一郎	助手(1973年9月~) 助教授(1995年6月~2000年4月)
堀久枝	助手(1973年9月~2005年3月)
二宮善文	助手(1979年4月~1980年3月)
服部俊治	助手(1985年6月~1989年9月)
山口典子	助手(1993年4月~2005年3月)
木村彰方	教授(1995年3月~)
原田晴仁	助手(1996年7月~1998年12月)
赤井 潤	助手(1998年4月~2001年3月)
安波道郎	助教授(2000年10月~2006年3月)
有村卓朗	助手(2005年1月~) 准教授(2012年5月~2013年3月)
中島敏晶	助教授(2006年4月~2012年3月)
櫻井大祐	助教(2012年9月~)
 林 丈晴	准教授(2013年5月~)
■ 応用人類学(197)	3)→自律生理学(1981)→幹細胞制御(2008)
太田伸一郎	教授(1973年9月~1977年3月)
古屋義人	助教授(1973年9月~1978年3月)
佐倉 朔	助手(1973年9月~) 助教授(1978年8月~1978年9月)
畑 暁子	助手(1973年9月~1979年3月)
新宅貴久栄	助手(1976年1月~1979年3月)
片山芳文	教授(1981年11月~2007年3月)
長野みさ子	講師(1982年3月~) 助教授(1982年7月~1983年3月)
森田喜一郎	助手(1982年10月~) 助教授(1983年6月~1991年9月)
平井恵二	助手(1982年4月~) 助教授(1991年10月~2007年3月)
辰巳仁史	助手(1984年4月~1997年1月)
古川哲史	助手(1993年4月~1999年3月)
本間知夫	助手(2000年4月~2005年3月)
田賀哲也	教授(2008年12月~)
鹿川哲史	准教授(2009年4月~)
信久幾夫	准教授(2009年4月~)
	3)→分子遺伝(1989)
田中克己	教授(1973年9月~1977年4月)

1 A 677	
大倉興司	助教授(1973年9月~1990年3月)
谷村雅子	助手(1973年9月~1978年4月)
早瀬玲子	助手(1974年4月~1980年1月)
笹月健彦	教授(1977年6月~1984年10月)
小川清美	助手(1979年4月~1982年3月)
太田伸生	助手(1981年4月~1984年10月)
西村泰治	助手(1982年2月~1984年10月)
武藤正彦	助手(1983年4月~1986年3月)
倉田俊一	助手(1984年4月~1986年3月)
安河内幸雄	教授(1985年6月~2002年3月)
北嶋繁孝	助手(1986年1月~) 助教授(1990年3月~1994年4月)
川口達大	助手(1986年10月~1991年4月)
沢田育久	助手(1989年7月~1990年3月)
小林 靖	助手(1990年4月~1992年7月)
千葉桜 拓	助手(1990年7月~1997年6月)
土屋輝昌	助手(1994年1月~2001年1月)
吉田雅幸	助手(1996年9月~) 助教授(1999年11月~2002年3月)
三木義男	教授(2002年4月~)
吉田清嗣	助手(2002年7月~) 助教授(2005年12月~2012年3月)
竹中克也	助教(2006年4月~)
中西啓	准教授(2013年3月~)
■ 犯罪精神医学(19)	
中田修	教授(1973年9月~1988年3月)
小田 晋	助教授(1973年9月~1974年3月)
—————————————————————————————————————	助手(1973年9月~1974年4月)
—————————————————————————————————————	助手(1973年9月~) 助教授(1974年7月~1979年3月)
影山任佐	助手(1979年9月~1990年8月)
山上 皓	助手(1974年10月~1977年3月) 助教授(1979年4月~) 教授(1991年3月~2007年3月)
三好泰子	助手(1977年4月~1978年10月)
—————————————————————————————————————	助手(1978年11月~1991年4月、1992年1月~2005年3月)
岡田幸之	助手(1998年1月~) 助教授(2000年1月~2003年5月)
小畠秀吾	助教授(2003年8月~2007年3月)
西村栄美	教授(2009年3月~)
青戸隆博	助教(2009年4月~2013年2月)
松村寛行	助教(2010年7月~)
■ 疫学(1973)→分-	子疫学(2002)
柳澤文徳	教授(1973年9月~1984年3月)
今井喜久子	助手(1978年6月~1979年4月)
飯淵康雄	助教授(1973年9月~1978年10月)
栗原洋子	助手(1973年9月~) 講師(1979年10月~) 助教授(1982年7月~1989年7月)
大山真奈	助手(1973年9月~1975年3月)
上田(神山)祐子	助手(1977年10月~1986年3月)
水谷治子	助手(1979年4月~1983年6月)
大山盛紹	助手(1978年11月~1980年3月)
土田 満	助手(1982年4月~1988年4月)
田中平三	教授(1985年7月~2001年3月)
林正幸	助手(1986年4月~1989年3月)
 中山健夫	助手(1989年4月~1999年10月)
	助手(1989年7月~1994年3月)

43

吴賀宣子	助手(1994年4月~1997年3月)
横山徹爾	助手(1996年4月~2002年3月)
村松正明	教授(2002年3月~)
木村友美	助手(2003年4月~2006年4月)
池田仁子	助手(2006年12月~)
佐藤憲子	助教授(2007年7月~)
	分子細胞生物学(1992)
中澤泰男	教授(1973年9月~1991年3月)
和久敬蔵	助教授(1973年9月~1978年3月)
宇田裕	助手(1973年9月~) 講師(1978年12月~1979年3月)
石館光三	助手(1973年9月~) 助教授(1980年4月~2004年3月)
井手速雄	助手(1976年4月~) 助教授(1992年5月~1993年3月)
吉田(鶴岡)道子	助手(1978年4月~1982年3月)
小山祐子	助手(1981年4月~1983年3月)
加藤博明	助手(1982年4月~2004年8月)
新井永恵	助手(1987年4月~1988年3月)
松尾律子	助手(1988年4月~21980年3月)
米田俊之	教授(1992年3月~1993年12月)
田賀哲也	教授(1996年9月~2000年8月)
中島欽一	助手(1998年4月~2000年8月)
<u></u> 澁谷浩司	教授(2000年9月~)
~	助手(2000年12月~2004年7月)
白壁恭子	助手(2002年4月~2004年11月)
大西淳之	助教授(2004年12月~2008年11月)
佐藤清敏	助手(2005年1月~2007年11月)
金美善	助教(2008年2月~2009年7月)
後藤利保	准教授(2009年10月~)
佐藤淳	助教(2010年9月~)
■ 実験薬理学(1973)	→分子薬理学(1992)
麻生田 亮	教授(1973年9月~1988年3月)
増原泰三	助教授(1973年9月~1973年12月)
鈴木暲俊	助手(1973年9月~) 助教授(1974年1月~1974年2月)
小澤鍈二郎	助手(1973年9月~) 助教授(1974年3月~1979年3月)
佐野恒吉	助手(1973年11月~1990年5月)
緒方敏子	助手(1974年3月~2005年3月)
篠田寿	助教授(1979年4月~1988年12月)
川口奈奈子	助手(1989年5月~1998年3月)
野田政樹	教授(1991年4月~)
二藤彰	助手(1991年10月~) 講師(1997年10月~) 助教授(1999年6月~2006年3月)
田村正人	助手(1992年4月~1997年8月)
	助手(1992年4月~1994年3月)
山下照仁	助手(1998年4月~2003年3月)
辻 邦和	助手(2000年7月~2006年9月)
江面陽一	講師(2005年1月~) 助教授(2006年3月~)
早田匡芳	助手(2005年9月~2014年4月)
伊豆弥生	助教(2014年5月~)
■ 臨床薬理学(1973)	→生体情報薬理学(2003)
佐久間 昭	助教授(1973年9月~) 教授(1974年6月~1996年3月)
峰下哲	助教授(1974年7月~1988年11月)

+ DE#	PLT (407.4F7F 407FF0F)
有田匡孝	助手(1974年7月~1975年9月)
片平洌彦	助手(1974年9月~) 助教授(1990年5月~2001年3月)
服部孝夫	助手(1975年10月~1980年3月)
高元俊彦	助手(1980年4月~1985年5月)
津谷喜一郎	助手(1986年4月~) 助教授(1992年3月~2001年3月)
沢登 徹	教授(1997年4月~2003年3月)
角南明彦	助教授(2001年4月~2003年3月)
古川哲史	教授(2003年4月~)
增宮晴子 ————————————————————————————————————	助教授(2003年8月~2004年3月)
黒川洵子	助手(2004年10月~) 助教授(2006年7月~)
具原麻美 ————————————————————————————————————	助手(2005年12月~2009年5月)
江花有亮	助教(2009年7月~)
■ 神経生理学(1973	3)→聴覚情報(1990)→神経情報(2001)→エピジェネティクス(2003)
村田計一	教授(1973年9月~1991年3月)
内山平一	助教授(1973年9月~1984年3月)
渡辺武	助手(1973年9月~1979年3月)
谷口郁雄	助手(1974年4月~1978年3月) 教授(1991年11月~2002年3月)
片山芳文	助手(1973年9月~1975年5月)
堀川順生	助手(1978年4月~) 助教授(1988年6月~1998年9月)
舩井洋光	助手(1979年6月~1980年3月)
伊藤挙	助手(1980年4月~1993年2月)
細川浩	助手(1980年4月~2005年3月)
窪田道典	助手(1993年5月~) 助教授(1998年12月~2005年3月)
石野史敏	教授(2003年6月~)
幸田尚	講師(2004年6月~) 准教授(2008年2月~)
小野竜一	助手(2005年11月~2014年10月)
■ 聴覚機能疾患(19	73)→分子神経科学(1998)
恩地 豊	教授(1973年9月~1978年4月)
鰕原 勇	助教授(1973年9月~1980年8月)
阿瀬雄治	助手(1973年9月~1980年2月)
角田忠信	教授(1978年11月~1992年3月)
谷口郁雄	助教授(1980年10月~1991年10月)
野口節子	助手(1980年1月~1981年12月)
菊池吉晃	助手(1980年4月~) 講師(1998年2月~1998年3月)
田中英和	助手(1983年4月~1985年3月)
渋沢三伸	助手(1985年5月~1993年6月)
舩木フキ子	助手(1988年4月~1997年3月)
田中光一	教授(1998年9月~)
浜﨑浩子	助教授(1998年11月~2009年3月)
岡田 隆	助手(2000年4月~2002年3月)
原田高幸	助手(2002年4月~2003年12月)
三枝理博	助手(2004年5月~2007年12月)
小峯起	助教(2008年4月~2010年12月)
相田知海	助教(2009年4月~)
相澤秀紀	准教授(2011年4月~)
■ 病態生化学(1973)	
阿南功一	教授(1973年9月~1974年3月)
平賀正純	助教授(1973年9月~1975年3月)
阿部喜代司	助手(1973年9月~1975年3月)

10 ++ 0 +4	Not (construct construct)	
梶芳昌雄	助手(1973年9月~2002年3月)	
塚田欣司	教授(1975年1月~1997年3月) 	
寺岡弘文	助教授(1975年4月~) 教授(1998年3月~2010年3月)	
沢井保子	助手(1976年6月~1985年6月)	
中谷紀子	助手(1975年11月~1976年12月)	
堀川三郎	助手(1984年11月~) 助教授(1998年10月~2005年3月)	
朝比奈欣治	助手(2002年4月~2007年1月)	
吉岡研一	助手(2007年3月~2009年3月)	
逆井良	助教(2009年5月~2010年3月)	
■ 機能病理学(1973))→神経病理学(1989) 	
秋吉正豊	教授(1973年9月~1978年4月)	
佐藤喜一	助教授(1973年9月~1976年6月)	
中田穂出美	助手(1973年9月~1975年3月)	
下川伶子	助手(1974年5月~2005年9月)	
岡田憲彦	助手(1975年4月~1978年3月)	
広川勝昱	助教授(1976年6月~1981年10月)	
桶田理喜	教授(1979年3月~2003年3月)	
船田信顕	助手(1979年4月~) 講師(1983年1月~1985年3月)	
松尾崇	助手(1983年9月~) 助教授(1989年12月~2001年3月)	
黒岩俊彦	講師(1985年4月~) 助教授(1989年10月~2005年3月)	
岡澤 均	教授(2003年6月~)	
田川一彦	助手(2004年1月~2005年3月) 准教授(2011年10月~)	
榎戸 靖	助教授(2005年6月~2011年7月)	
田村拓也	助手(2006年4月~)	
■ 内分泌異常(1973))→形質発現(1998)→ゲノム病理学(2013) 	
岡本良平	教授(1976年3月~1992年3月)	
熊井昭彦	助教授(1976年6月~1993年5月)	
坂本 忍	助手(1976年4月~) 講師(1984年11月~) 助教授(1989年6月~2005年3月)	
志田多果夫	助手(1976年4月~1980年5月)	
江渕正和	助手(1980年8月~1983年9月)	
朝海怜	助手(1983年10月~2004年3月)	
川﨑徹	助手(1985年4月~1987年4月)	
左雨秀治	助手(1988年4月~2005年3月)	
加藤友康	助手(1989年12月~1991年5月)	
萩原正敏	教授(1997年1月~2010年6月)	
中林潤	助手(2000年1月~2000年7月)	
木村芳滋	助手(2000年11月~2005年8月)	
木村宏	助教授(2002年2月~2003年8月)	
黒柳秀人	講師(2003年9月~) 准教授(2008年4月~2012年3月)	
福原武志	助手(2003年4月~2006年3月)	
武内章英	助手(2006年6月~2010年3月)	
石川俊平	教授(2013年1月~)	
砂河孝行	助教(2013年2月~)	
加藤洋人	助教(2013年4月~)	
■ 循環器病(1973)→	■ 循環器病(1973)→発生再生生物学(2005)	
佐野豊美	教授(1973年9月~1979年7月)	
山崎博男	助教授(1973年9月~1975年12月)	
平岡昌和	助手(1973年9月~) 助教授(1979年7月~) 教授(1985年1月~2004年2月)	
沢登 徹	助手(1973年11月~) 助教授(1985年2月~1997年3月)	

鈴木文男	助教授(1976年1月~1979年7月)
川野誠子	助手(1985年2月~) 准教授(1993年6月~2005年3月)
平野裕司	助手(1985年4月~) 助教授(1997年4月~2005年3月)
山下勝弘	助手(1986年12月~1987年12月)
安谷屋 均	助手(1988年4月~1989年8月)
野村周三	助手(1988年1月~1989年1月)
仁科博史	教授(2005年1月~)
和田悌司	助手(2005年4月~2006年3月)
浅岡洋一	助手(2006年6月~)
浦 誠司	助手(2007年2月~2007年12月)
中村 貴	助教(2007年4月~2010年3月)
平山順	准教授(2010年10月~)
■ ウイルス (1988) -	→ウイルス感染学 (1998) →病態細胞生物学 (2006)
山本興太郎	教授(1988年8月~2005年3月)
横藤田純子	助手(1988年4月~1989年5月)
阿部健司	助手(1989年6月~2004年1月)
清水則夫	助手(1996年10月~) 助教授(2000年4月~2005年3月)
清水重臣	教授(2006年9月~)
荒川聡子	助手(2007年1月~)
水田 健	助教(2008年7月~2009年3月)
吉田達志	助教(2009年8月~2011年3月) 講師(2013年4月~2014年3月)
小西昭充	講師(2011年4月~2013年3月)
本田真也	助教(2014年4月~)
■ 予防医学(1988)-	→分子代謝医学(2003)
峰下哲	教授(1988年12月~2003年3月)
土田満	助手(1988年12月~1994年3月)
石井利文	助手(1991年5月~1991年12月)
小池勇一	助手(1994年5月~2005年3月)
小川佳宏	教授(2003年4月~2012年3月)
菅波孝祥	助手(2003年6月~) 准教授(2011年4月~2012年3月)
亀井康富	助教授(2005年4月~2011年3月)
■ 免疫疾患(1988)	
宮坂信之	教授(1989年12月~1995年3月)
桧垣 恵	講師(1989年12月~1991年8月)
斎藤一郎	講師(1992年1月~) 助教授(1993年1月~1996年6月)
上阪等	助手(1993年6月~1997年5月)
鍔田武志	教授(1996年7月~)
安達貴弘	助教授(1997年5月~)
饗場祐一	助手(1997年7月~2003年12月)
渡辺幸造	助手(2004年4月~2012年12月)
鈴木光浩	助教(2013年7月~)
■ 医薬情報(1990)-	→生命情報学(1998)
田中博	教授(1991年11月~)
津本周作	助手(1993年5月~1999年4月)
鈴木泰博	助手(1997年6月~2005年3月)
遠藤俊徳	講師(2000年4月~2004年3月)
新村芳人	助教授(2004年9月~2013年3月)
荻島創一	助手(2007年1月~2012年4月)
茂櫛 薫	助教(2012年6月~2013年12月)

森岡勝樹	助教(2013年7月~)	
■ 構造情報(2003)-		
伊藤暢聡	教授(2003年4月~)	
伊倉貞吉	助教授(2003年4月~)	
沼本修孝	助教(2012年10月~)	
■ 科学·科学政策論	(2006)	
中西章	教授(2006年7月~2008年7月)	
■ プロジェクト研究	· B室(1991)	
深間内文彦	助教授(1991年11月~2001年7月)	
石丸昌彦	助手(1992年4月~) 講師(1999年9月~2000年3月)	
■ フロンティア研究	- R室(ウイルス治療学)(2005)	
清水則夫	助教授(2005年4月~2014年12月)	
白形正樹	助手(2005年4月~2010年3月)	
■ フロンティア研究	- R室(レドックス応答細胞生物学)(2005)	
倉田俊一	助教授(2005年4月~)	
■ 先端分子医学研究	党部門プロジェクト研究室(2005)	
緒方敏子	助手(2005年4月~2009年3月)	
菅波孝祥	准教授(2012年4月~2012年12月)	
■ 難治病態研究部門	プロジェクト研究室(2005)	
川野誠子	助教授(2005年4月~2009年3月)	
黒岩俊彦	助教授(2005年4月~2006年3月)	
平野裕司	助教授(2005年4月~2008年3月)	
堀川三郎	助教授(2005年4月~2014年3月)	
山口登喜夫	助教授(2005年4月~)	
堀久枝	助手(2005年4月~2007年3月)	
山口典子	助手(2005年4月~2005年9月)	
■ ゲノム応用医学研	研究部門プロジェクト研究室(2005)	
池内達郎	助教授(2005年4月~2007年3月)	
窪田道典	助教授(2005年4月~)	
坂本 忍	助教授(2005年4月~2010年3月)	
左雨秀治	助手(2005年4月~2013年3月)	
黒柳秀人	准教授(2012年4月~2013年9月)	
■ フロンティア研究	R室(低酸素生物学)(2011)	
中山恒	准教授(2011年4月~)	
■ フロンティア研究	R室 (細胞生理免疫学) (2011)	
岩井佳子	准教授(2011年4月~2011年5月)	
	R室(遺伝子発現制御学)(2013) 	
黒柳秀人	准教授(2013年10月~)	
	7 研究室 (細胞分子医学) (2013)	
大石由美子	准教授(2013年3月~)	
種市大喜	助教(2013年5月~)	
林晋一郎	助教(2014年3月~)	
	■ 難病基盤·応用研究プロジェクト室(2014)	
	難病IBD研究プロジェクト	
中西祐輔	助教(2014年7月~)	
	/ ム研究プロジェクト	
川﨑佑季	助教(2014年7月~)	
	ドん研究プロジェクト 	
椨 康一	助教(2014年9月~)	

難治疾患研究所の理念と目標

理念

難治疾患をその学理と応用の研究により克服し、人々の健康と社会の福祉に貢献します。

目標

難治疾患研究所は1973年の設立以来、時代の要請に応じて体制を柔軟に改編しながら、 一貫してその理念を実現するために活動してきました。世界に冠たる医療系総合大学を 目指す東京医科歯科大学において、難治疾患研究所は、研究、教育、社会貢献に関する 目標を以下のとおり掲げます。

研究

研究所および学内の生命理工学・医学・歯学領域における基礎研究を有機的に結集させて次代に先駆ける研究を推進するとともに、臨床系部局等と連携し、難治疾患の克服を目指します。また、国内および海外の研究機関と共同して、難治疾患研究の先端的な拠点を形成します。

教育

多様で先端的な研究体制を活かして大学院教育および学部教育に参画し、幅広い知識、豊かな人間性、国際的視野を備えた、医学・歯学・生命理工学にまたがる連携をも可能とする卓越した研究者、次代の医療系人材を育てる教育者、広く社会で活躍できる医療に関わるリーダー的人材の育成に貢献します。

社会貢献

難治疾患研究の成果を広く一般社会・産業界・研究者コミュニティに発信するとともに、難治疾患を対象とした臨床研究への参画や産学官連携研究の実施等によって、 先端的研究活動から生まれる成果を医療に応用して社会に還元することを目指します。

あとがき

難治疾患研究所は1973(昭和48)年9月の設立以来一貫して「難治疾患の学理と応用の研究」を続けて参りましたが、40周年の節目を迎えたことを記念して、「難治疾患研究所40周年記念国際シンポジウム」(2014年11月28日)を開催するとともに、難治疾患研究所40年史の作成を企画致しました。

この『Bloom!医科歯科大〈特集号〉難治疾患研究所40年史』では、難治疾患研究所がこの40年間に取り組んできたことを改めて振り返り、7つの医学部附属研究施設の合併から大部門制への移行を含め、組織改革を通じて培ってきた研究の歴史を先輩の先生方の寄稿とともに記載し、現在の研究グループによる難治疾患研究の概要、さらには今後の活動に向けた理念と目標をとりまとめました。

難治疾患研究所40年史の編集にあたり、多くの先輩方が築かれた難治疾患研究所の歴史に思いを馳せ、脈々と流れる「難研魂」を受け継いで歴史の一歩を刻み、そして次の時代に繋ぐ想いを新たに致しました。

本記念誌は、先輩の先生方や現役の先生方、そして事務方の皆様の多大なご協力によって編集された賜物です。ここに心より感謝申し上げます。

2015(平成27)年3月

難治疾患研究所40年史編集委員会

東京医科歯科大学 難治疾患研究所 40年史

東京医科歯科大学広報誌『Bloom! 医科歯科大』特集号

2015年3月発行

発行 国立大学法人 東京医科歯科大学(TMDU) 〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45

13-8510 東京都文京区湯島1-5-4 TEL 03-3813-6111(代表) www.tmd.ac.jp

企 画 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 40年史編集委員会 (木村彰方、澁谷浩司、仁科博史、古川哲史、林 健策)

編集・制作 日経BPコンサルティング

デザイン アートオブノイズ

印 刷 大日本印刷株式会社





発行 国立大学法人 東京医科歯科大学 〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 www.tmd.ac.jp 2015年3月