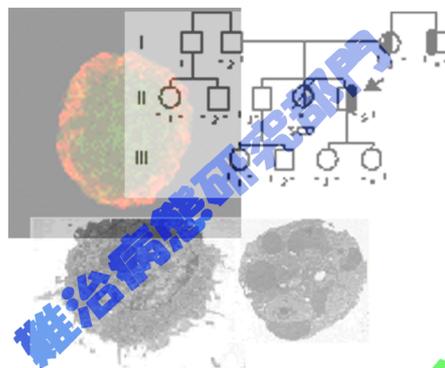


国立大学法人 東京医科歯科大学

# 難治疾患研究所

2007

MEDICAL  
RESEARCH  
INSTITUTE  
TOKYO MEDICAL & DENTAL UNIVERSITY



## 所長挨拶



難治疾患研究所長  
教授 野田政樹

難治疾患研究所は、世界でも類の無い「**難治疾患の研究を課題とした研究所**」として、先端分子医学研究部門、難治病態研究部門、およびゲノム応用医学研究部門の3つの大部門に21分野が所属し、3客員部門とともに難治疾患の病態分子機構成立の解明の基盤となる基礎生命医科学から先端的疾患医科学にいたる活発な研究を展開しております。

難治疾患研究所は、急速な高齢化の進むわが国においてますます重要性の増しつつある**悪性腫瘍、循環器疾患、運動器疾患、免疫疾患、代謝疾患、神経疾患、犯罪精神医学**のそれぞれの研究領域を牽引する研究活動が行われ、さらに緊密な連携のもとに、**先端的分子生命科学**研究の推進される我国の有数の研究所として活動しています。

これらの領域の研究は、いずれも現代社会が直面する国民の大きな課題に立ち向かう世界的にも大変重要な研究であり、わが国のこの領域の研究をリードする活動を展開しております。本研究所の活動は毎年発行される年報や研究所の紀要により英文和文にて公表されており、難治疾患に対する画期的な治療の基盤となる多くの成果を着実に挙げつつあります。これらの研究所の研究成果は主要な学術雑誌をはじめとする多くの論文となって発信されております。

他の研究面では、東京医科歯科大学の2つの**21世紀COEプログラム**の「**歯と骨の分子破壊と再構築のフロンティア**」には6分野、また「**脳の機能統合とその失調**」には2分野の合計8分野が参加しています。さらに日本学術振興会の「**先端研究拠点形成事業**」の基幹機関としての活動を行うとともに、2つの二国間交流事業共同研究・セミナー事業を推進し、特別教育研究経費に基づく「**硬組織疾患ゲノムセンター**」の設立組織となって活動を展開し、また「**ケミカルバイオロジー推進基盤創出事業**」が開始されています。本研究所に近年設置が続けられております大学院教育支援施設は、さらに拡充されており、それぞれの、バイオリソース支援室、ゲノム解析室、細胞プロテオーム解析室、遺伝子組換えマウス実験室、形態機能解析室にX線解析装置による構造解析室、ケミカルバイオロジースクリーニングセンターが加わり、いずれも先端研究を支援するのみならず広く本学の大学院研究教育を支援し、法人化後には機器や設備の有効利用と研究費の有効利用の上で重要な役割を担っています。さらに生命情報科学の支援組織として本学のIT活動の主たる機能を担う生命情報分野は、本学において全学的な情報センターの支援に重要な役割を果たしております。また、本研究所は知的財産本部にも密接な関連を持っております。

難治疾患研究所は本邦の大学附置研究所としては大変ユニークな大学院組織との協力関係にあり、**生命情報科学研究部・疾患生命科学教育部**の2つの大学院研究組織とリンクした研究教育の母体として活動し、さらに**医歯学総合研究科**の修士、博士課程の大学院生が入学し、医科系、歯科系、理学系、薬学系出身の大学院生の教育にあたっています。若手の教育に関わるこれらの研究所の活動は、人員の増加にも表れており、21世紀COEプログラムなどの外部資金に基づいて本研究所の分野に配属される特任の教員の増員がなされ、ポストドクトラルフェローと合わせて本研究所がますます発展しつつあることを示しています。更に、フロンティア研究室として独立准教授による育成研究室が2つ設定されています。

難治疾患研究所は、文部科学省の振興調整費による「**若手研究者の自立的な研究環境整備促進事業**」に採択された、**メディカル・トップトラック(MTT)制度**の確立プログラムにより国際公募により応募し、英語の選抜面接により採用された若手研究者の育成を推進しています。また難治疾患研究助成プログラムにより、大学院生からスタッフ研究者まで本研究所のミッションの遂行を目指す研究をアドバイザーを設けながらシニア研究者と一丸となって推進しています。

研究所は、国際シンポジウムを毎年開催し、ハーバード大学をはじめ世界の研究機関との研究協定を結び、国際社会に向けての研究の発信を続けておりますとともに、これまでオープンキャンパスを開催し、高校生・大学生・一般参加者を含め社会に開かれた研究所としての活動を行っております。

若い研究者の活躍できる研究所としての常に革新を目指す、これらの近年の法人化後の研究所の活動は、世界に向けて発展する沢山の可能性を秘めています。研究所の一人一人の研究員の活発な活動により治療の困難な疾患の研究を推進するために真摯な努力が続けられており、今後とも、皆様のご支援をお願い申し上げます。

# 組織図

難治疾患研究所  
Medical Research  
Institute

**先端分子医学研究部門**

Advanced Molecular Medicine

- 分子代謝医学分野 Molecular Medicine and Metabolism
- 分子薬理学分野 Molecular Pharmacology
- 分子細胞生物学分野 Molecular Cell Biology
- 分子神経科学分野 Molecular Neuroscience
- 細胞制御学分野 Cell Regulation
- 生体情報薬理学分野 Bio-informational Pharmacology
- 名称未定分野 (教授選考中)
- プロジェクト研究室

**難治病態研究部門**

Pathophysiology

- 神経病理学分野 Neuropathology
- 病態生化学分野 Pathological Biochemistry
- 病態細胞生物学分野 Pathological Cell Biology
- 発生再生生物学分野 Developmental and Regenerative Biology
- 名称未定分野 (教授選考中)
- 免疫疾患分野 Immunology
- 分子病態分野 Molecular Pathogenesis
- フロンティア研究室
  - └ ウイルス治療学 Virus Research Unit
- プロジェクト研究室

**ゲノム応用医学研究部門**

Medical Genomics

- 分子細胞遺伝学分野 Molecular Cytogenetics
- 分子遺伝学分野 Molecular Genetics
- 分子疫学分野 Molecular Epidemiology
- 遺伝生化学分野 Biomedical Genetics
- 形質発現分野 Functional Genomics
- エピジェネティクス分野 Epigenetics
- 生命情報学分野 Bioinformatics
- フロンティア研究室
  - └ レドックス応答細胞生物学 Redox Response Cell Biology
- プロジェクト研究室

**MTT Medical Top Track Program**

**プロジェクト研究室**

科学・科学政策論分野 Impact of Science and Science Policy

**客員研究部門**

- 病態発現機構研究部門 Pathogenetic Regulation
- 機能構築研究部門 Biosystem Generation

**寄附研究部門**

神経外傷心理 (損保) 研究部門 Neurotraumatology

**大学院教育支援実験施設**

- ゲノム解析室
- 細胞プロテオーム解析室
- 遺伝子組換えマウス実験室
- 動物実験室
- 形態機能解析室
- バイオリソース支援室
- 構造解析室
- 情報支援室

大学院疾患生命科学部  
School of Biomedical Science

**疾患生命情報研究部門**

- ゲノム多様性研究室 Genome Diversity
- システム情報生物学研究室 Computational Biology
- ゲノム構造制御研究室 Genome Structure and Regulation

**応用構造情報研究部門**

- 構造情報研究室 Structural Biology
- 薬化学研究室 Organic and Medical Chemistry
- メディシナルケミストリー研究室 Medicinal Chemistry

**高次生命制御研究部門**

- 形質発現制御学研究室 Gene Expression
- 分子神経科学研究室 Molecular Neuroscience
- 免疫学研究室 Immunology
- 生命システムモデリング研究室 Biosystem Modeling

## 分子代謝医学分野

教授 小川 佳宏

## 分子薬理学分野

教授 野田 政樹

## 分子細胞生物学分野

教授 澁谷 浩司

## 分子神経科学分野

(研究部分子神経科学研究室)

教授 田中 光一

## 細胞制御学分野

教授 山梨 裕司

## 生体情報薬理学分野

教授 古川 哲史

(名称未定) 分野

教授 選考中

## プロジェクト研究室

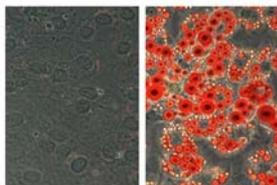
先端分子医学研究部門は、分子レベルでの疾患研究を推進するため、細胞内・細胞間の恒常性維持機構の研究を、最先端の分子生物学的・細胞生物学的・発生工学的・電気生理学的・光学的手法を駆使し、遺伝子・細胞・器官・個体レベルで行っている。難治疾患は、生体の恒常性機構の破綻した状態と考えられるので、本部門の研究で得られた知見をもとに、難治疾患の新規治療法および予防法の確立に寄与したいと考えている。本部門では、今後増加することが予想される生活習慣病、骨粗鬆症、免疫疾患、神経疾患、循環器疾患、癌などを中心に研究を行っている。

(部門長 田中 光一)

## ● 分子代謝医学分野

## Molecular Medicine and Metabolism

教授 小川 佳宏  
准教授 亀井 康富  
助教 菅波 孝祥



前駆  
脂肪細胞      成熟した  
脂肪細胞

分子代謝医学分野では、肥満、特に内臓脂肪型肥満を基盤として発症し、動脈硬化性疾患の前駆段階と位置づけられている代謝症候群（メタボリックシンドローム）の成因の解明と新しい治療戦略の確立を目指しています。脂肪細胞の増殖・分化の分子機構、脂肪組織に由来する生理活性物質（アディポサイトカイン）、核内受容体や転写共役因子に関する基礎研究と医学応用を通して、国民の健康、医療、福祉の向上と健やかな高齢化社会の創出に貢献します。

## —研究テーマ—

- アディポサイトカインの病態生理的意義の解明と創薬ターゲットに関する研究
- メタボリックシンドロームにおける全身の慢性炎症反応の実体の解明と治療戦略の確立
- 脂肪細胞の増殖・分化の分子機構に関する研究
- 核内受容体と転写共役因子の病態生理的意義と創薬ターゲットに関する研究
- 先天性代謝疾患の分子遺伝学的研究

## —主な発表論文—

- T. Suganami et al. Role of the Toll-like receptor 4/NF- $\kappa$ B pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 27, 84-91 (2007)
- S. Yura et al. Role of premature leptin surge in obesity resulting from intrauterine undernutrition. *Cell Metabolism* 1, 371-378 (2005)
- T. Suganami et al. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor  $\alpha$ . *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 25, 2062-2068 (2005)



体脂肪率、筋肉量、骨密度などの測定



遺伝性肥満マウス(*ob/ob* マウス、左)と野生型マウス(右)

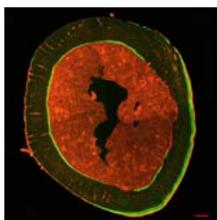
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/prm/index.html>連絡先 : 小川佳宏 [ogawa.mmm@mri.tmd.ac.jp](mailto:ogawa.mmm@mri.tmd.ac.jp)

所在地 : 駿河台地区5階

## ● 分子薬理学分野

教授 野田 政樹  
特任教授 中島 和久  
准教授 江面 陽一  
助教 早田 匡芳

### Molecular Pharmacology



骨形成解析

運動器系の難治疾患（骨粗鬆症、変形性関節症、関節リウマチ）に対し病態成立の基盤となるカルシウム代謝異常、骨組織における細胞制御機構、サイトカインネットワークの分析を行いその病態成立の分子機構の解明を行う。カルシウム代謝異常に関わる生体内のホメオスタシスの破綻の分子メカニズムを解明する。

#### —研究テーマ—

- 骨格系細胞の分化制御に関わる転写因子の解析
- サイトカイン並びに成長因子による細胞機能制御機構の解析
- 細胞接着とメカニカルストレスによる細胞機能制御の分子機構の解析
- 骨芽細胞軟骨細胞分化に関わる発生生物学的解析

#### —主な発表論文—

Saita Y, Noda M, et al: Lack of schnurri-2 expression associates with reduced bone remodeling and osteopenia. *J Biol Chem.* (2007)

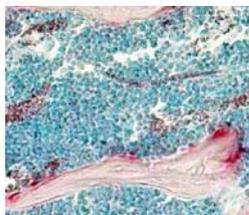
Inoue K, Noda M, et al: A crucial role for matrix metalloproteinase 2 in osteocytic canalicular formation and bone metabolism. *J Biol Chem.* 281:33814-33824 (2006)

Morinobu M, Noda M, et al: The nucleocytoplasmic shuttling protein Clz reduces adult bone mass by inhibiting bone morphogenetic protein induced bone formation. *J. Exp. Med.* 201, 961-970 (2005)

Eleftheriou F, Noda M, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART *Nature* 434, 514-520 (2005)



骨細胞・骨細管システム



破骨細胞シグナル

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/mph/index.html>

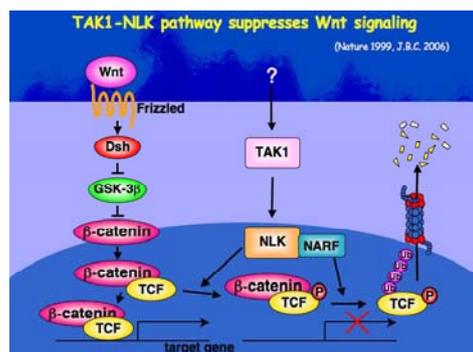
連絡先: 野田政樹 [noda.mph@mri.tmd.ac.jp](mailto:noda.mph@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 駿河台地区 7 階・8 階

## ● 分子細胞生物学分野

教授 澁谷 浩司  
准教授 大西 淳之  
助教 佐藤 清敏

### Molecular Cell Biology



細胞の運命決定は、細胞外に存在する様々なシグナルを、個々の細胞が細胞内シグナル伝達を介して認識しそれに適した応答を選択することによって行われている。また、細胞内シグナル伝達経路の異常が成体における疾患の要因となりうる事も明らかにされている。つまり、発生過程におけるシグナル伝達経路の理解が、発癌を含めた種々の疾患の発症機構を明らかにする事にもつながると考えられる。我々は発生過程の細胞の運命決定において重要な役割を担っている細胞外シグナル因子、Wnt および TGF- $\beta$  ファミリーに注目し、それらの因子によって引き起こされる細胞内シグナル伝達経路の解析を行っている。

#### —研究テーマ—

- Wnt および TGF- $\beta$  シグナルに関わる分子群の分子生物学、生化学的な単離と培養細胞系やモデル生物として *Xenopus* やマウスを用いた機能解析

#### —主な発表論文—

Yamada M. et al: NARF, an NLK-associated RING finger protein regulates the ubiquitylation and degradation of TCF/LEF. *J. Biol. Chem.* 281, 20749-20760 (2006)

Ohkawara B, et al: Role of the TAK1-NLK-STAT3 pathway in TGF- $\beta$ -mediated mesoderm induction. *Genes Dev.* 18, 381-386 (2004)

Nishita M, et al: Interaction between Wnt and TGF- $\beta$  signalling pathways during formation of Spemann's organizer. *Nature* 403, 781-785 (2000)

ホームページ: [http://www.tmd.ac.jp/mri/mri-mcb/index\\_j.html](http://www.tmd.ac.jp/mri/mri-mcb/index_j.html)

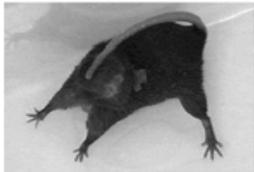
連絡先: 澁谷浩司 [shibuya.mcb@mri.tmd.ac.jp](mailto:shibuya.mcb@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 駿河台地区 3 階・4 階

## ● 分子神経科学分野 (研究部分子神経科学研究室)

### Molecular Neuroscience

教授 田中 光一  
准教授 浜崎 浩子  
助手 三枝 理博

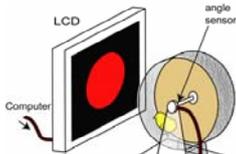


グルタミン酸トランスポーター欠損マウスでのてんかん発作

本研究室の最終目標は、記憶・学習などの脳高次機能及び機能異常の機構を、分子・細胞・個体レベルで明らかにすることである。そのため、様々な遺伝子改変動物を作成し、特定の分子・細胞の機能及び機能異常がどのように動物の個体レベルでの行動及び行動異常に反映されるかを解明している。

#### —研究テーマ—

- グルタミン酸トランスポーターの機能解析とその異常による精神神経疾患の病態解明
- 神経ペプチドの機能解析 (ボンベシン様ペプチド受容体)
- 鳥類モデルにおける記憶・学習行動メカニズムの解析
- 概日リズムを司る神経メカニズムの解明とその異常による精神神経疾患の病態解明



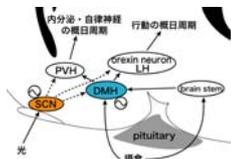
ヒヨコの刷り込み学習装置

#### —主な発表論文—

Matsugami RT, et al: Indispensability of glutamate transporters GLAST and GLT1 to brain development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 12161-12166 (2006)

Mieda M, et al: The dorsomedial hypothalamic nucleus as a putative food-entrainable circadian pacemaker. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 12150-12155 (2006)

Maekawa F, et al: Activation of cholecystinin neurons in the dorsal pallium of the telencephalon is indispensable for the acquisition of chick imprinting behavior. *J Neurochem.* (in press)



食餌同期性クロック(腹時計)の神経メカニズム

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/aud/index.html>

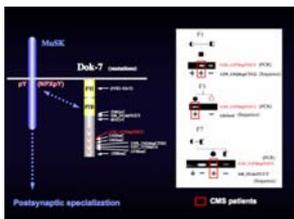
連絡先 : 田中光一 [tanaka.aud@mri.tmd.ac.jp](mailto:tanaka.aud@mri.tmd.ac.jp)

所在地 : 湯島地区3号館3階

## ● 細胞制御学分野

### Cell Regulation

教授 山梨 裕司  
准教授 樋口 理  
助教 真嶋 隆一

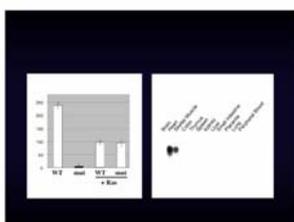


Dok ファミリー分子の生理機能と作用機序の解析

細胞機能を制御するシグナル伝達機構全般を研究課題とし、その破綻として発症する癌、免疫・神経疾患、感染症や発生発達障害等の基盤となるシグナル系について、未知のシグナル分子やシグナル複合体を同定し、それらの機能と作用機構を解明する。また、成果として得られた知見については、動物モデルや臨床検体を用いた研究を通じて臨床応用への展開を図る。

#### —研究テーマ—

- Dok-7 を介したシグナル伝達機構
- 筋無力症における Dok-7 シグナルの異常とその制御法
- Dok ファミリー分子による造血及び免疫シグナルの制御機構
- チロシンキナーゼによる発癌やその増悪化に対する抑制機構
- 新規シグナル伝達機構とその機能



新規シグナル分子の探索と機能解析

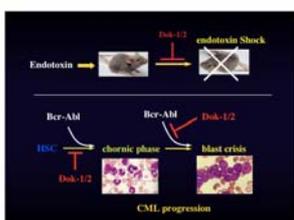
#### —主な発表論文—

Beeson D, Higuchi O, —, Yamanashi Y: Dok-7 mutations underlie a neuromuscular junction synaptopathy. *Science* 313, 1975-1978 (2006)

Okada K, Higuchi O, —, Yamanashi Y: The muscle protein Dok-7 is essential for neuromuscular synaptogenesis. *Science* 312, 1802-1805 (2006)

Shinohara H, Inoue A, —, Yamanashi Y: Dok-1 and Dok-2 are negative regulators of lipopolysaccharide-induced signaling. *J. Exp. Med.* 201, 333-339 (2005)

Yasuda T, Shirakata M, —, Yamanashi Y: Role of Dok-1 and Dok-2 in myeloid homeostasis and suppression of leukemia. *J. Exp. Med.* 200, 1681-1687 (2004)

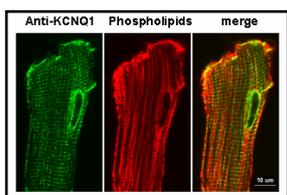


マウスによる疾患モデル解析

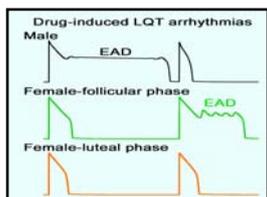
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri.creg/index.html>

連絡先 : 山梨裕司 [yamanashi.creg@mri.tmd.ac.jp](mailto:yamanashi.creg@mri.tmd.ac.jp)

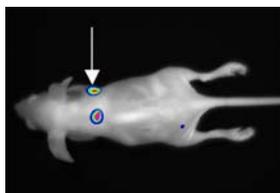
所在地 : 湯島地区3号館2階



心筋免疫細胞染色  
(チャンネルとリン脂質の共局在)



システムバイロジー実験  
(心臓不整脈の性差モデル)



先端的分子イメージング研究  
(In vivo イメージング法)

心血管系難治疾患（特に突然死・致死性不整脈）の病態形成におけるイオンチャンネル・トランスポーターの役割を、多角的（電気生理学、先端イメージング法、分子生物学、網羅的遺伝子多型解析、システムバイロジーなど）にアプローチしています。得られた知見を生かして、新たな治療戦略（トランスレーショナルリサーチ）を確立することを目指しています。

—研究テーマ—

- 突然死・不整脈の性差医療 gender-specific medicine
- 突然死・不整脈の個別化医療（特に心房細動の遺伝子多型・ハプロタイプ解析）
- 家族性突然死症候群（心臓チャンネル病 channelopathy）
- 新規シグナル伝達システム“タンパク質ニトロソ化”によるイオンチャンネル制御
- イオンチャンネルと、その機能に関わるシグナルの可視化

—主な発表論文—

Nakamura H, Kurokawa J, Isobe M, Furukawa T, et al.: Progesterone regulates cardiac repolarization via a non-genomic pathway and protects against long QT-associated arrhythmias. **Circulation** (in revision)  
 Bai CX, Kurokawa J, Furukawa T, et al: Non-genomic regulation of cardiac repolarization currents by testosterone. **Circulation** 112, 1701-1710 (2005)  
 Bai CX, Kurokawa J, Furukawa T, et al: Role of nitric oxide in Ca<sup>2+</sup>-sensitivity of the delayed rectifier K<sup>+</sup> current in cardiac myocytes. **Circ. Res.** 96, 64-72 (2005)  
 Marx SO, Kurokawa J, et al: Requirement of a macromolecular signaling complex for  $\beta$ -adrenergic receptor modulation of the KCNQ1-KCNE1 potassium channel. **Science** 295, 496-499 (2002)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/cph/index.html>

連絡先: 古川哲史 [furukawa.bip@mri.tmd.ac.jp](mailto:furukawa.bip@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 駿河台地区 6階・8階

● プロジェクト研究室（先端分子医学研究部門）

プロジェクト研究室では分野の枠を越えて、機動的な難治疾患研究を担当します。

准教授 平井 恵二 [hiraauto@tmd.ac.jp](mailto:hiraauto@tmd.ac.jp) 湯島地区 3号館 8階

研究テーマ: 神経系機能構築についての電気生理学的、免疫組織学的研究

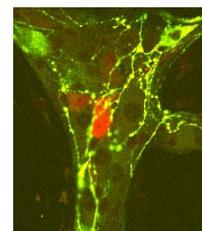
主な発表論文: Hirai, K., Tanaka, E., Motelica-Heino, I., Katayama, Y., Higashi, H. & Tsuji, S.: A new cytochemical method for in situ detection of cholinergic synaptic transmission by staining of Cu<sup>2+</sup> incorporated in frog neuromuscular junction during nerve stimulation. **Biomed. Res.** 27 (2006), 125-130.

助教 緒方 敏子 [oga.mph@mri.tmd.ac.jp](mailto:oga.mph@mri.tmd.ac.jp) 湯島地区 3号館 5階 (D562)

研究テーマ: 骨が機械刺激に応答するメカニズム

硬組織の石灰化メカニズム

主な発表論文:



腸壁内在神経叢の免疫染色

神経病理学分野

教授 岡澤 均

病態生化学分野

教授 寺岡 弘文

病態細胞生物学分野

教授 清水 重臣

発生再生生物学分野

教授 仁科 博史

(名称未定) 分野

教授 選考中

免疫疾患分野

(研究部免疫学教室)

教授 鐺田 武志

分子病態分野

(研究部ゲノム多様性教室)

教授 木村 彰方

フロンティア研究室

ーウイルス治療学

准教授 清水 則夫

プロジェクト研究室

難治病態研究部門では、難治疾患の病態形成機構の研究を通じて生命現象の基本的なメカニズムを解明し、新たな診断・治療法の開発に資することを理念とします。この理念に沿って、種々の疾患における難治病態に焦点を当て、病態形成機序の解明研究とそれに基づいた診断法および治療法の開発を念頭においた病態研究を時代の要請に応じて展開し、難治疾患を克服することを目的としています。

現時点における具体的な病態解明および診断法開発研究の対象には、心血管系難治疾患（難治性不整脈、特発性心筋症、難治性動脈炎等）、神経系難治疾患（神経変性疾患）、感染症・免疫系難治疾患（自己免疫疾患、免疫不全、難治性ウイルス感染症等）などがあり、治療への応用開発研究および実践研究の対象には、細胞治療（難治性感染症、悪性腫瘍等）、再生医療（肝細胞、間葉系幹細胞等）、司法精神医療（触法精神障害者、犯罪被害者心理等）などがあります。

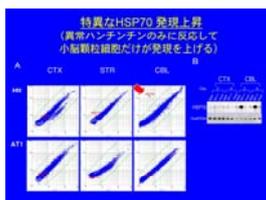
難治病態研究部門では、柔軟な研究体制を構築し、分野、部門を越えた共同研究や国内外の研究者との研究連携を推進することで、時代の要請に応じた難治疾患研究を展開します。

(部門長 木村 彰方)

● 神経病理学分野

Neuropathology

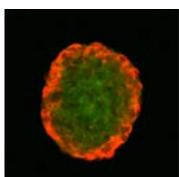
教授 岡澤 均  
准教授 榎戸 靖  
助教 田村拓也



ポリグルタミンによる発現変化の網羅的解析



P/QBP1 モデルシヨウ ジョウバエ



神経幹細胞と Oct3/4

神経変性疾患（特にポリグルタミン病、アルツハイマー病、運動ニューロン疾患）および精神発達遅滞（特に P/QBP1 異常症）の分子病態を解明し、これらの神経難病の治療法を開発する。また、治療応用の観点から神経幹細胞の分化機構を解析する。

—研究テーマ—

- 神経変性モデルにおけるトランスクリプトーム、プロテオームの網羅的解析
- 神経変性および知能発達障害のモデル動物作成と解析
- 変性における核機能障害と変性の分子病的定義
- 知能障害の分子的基盤の解明
- 神経幹細胞分化の分子機構

—主な発表論文—

Qi ML, Tagawa K, Enokido Y, Yoshimura N, Wada YI, Watase K, Ishiura SI, Kanazawa I, Botas J, Saitoe M, Wanker EE, and Okazawa H: Proteome analysis of soluble nuclear proteins reveals that HMGB1/2 suppress genotoxic stress in polyglutamine diseases. *Nature Cell Biology* 9, 402-414 (2007)

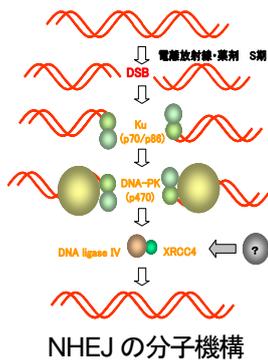
Tagawa K, Marubuchi S, Qi ML, Enokido Y, Tamura T, Inagaki R, Murata M, Kanazawa I, Wanker EE and Okazawa H: The induction levels of hsp70 differentiate the vulnerabilities to mutant huntingtin among neuronal subtypes. *Journal of Neuroscience* 7, 868-880 (2007)

Hoshino M, Qi ML, Yoshimura N, Miyashita T, Tagawa K, Wada Y-i, Enokido Y, Marubuchi S, Harjes P, Arai N, Oyanagi K, Blandino G, Sudol M, Rich T, Kanazawa I, Wanker EE, Saitoe M and Okazawa H: Transcriptional repression induces a slowly progressive atypical neuronal death associated with changes of YAP isoforms and p73. *Journal of Cell Biology* 172, 589-604 (2006)

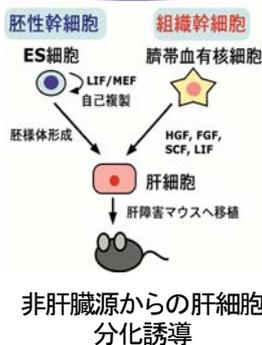
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/npat/index.html>

連絡先 : 岡澤 均 [okazawa.npat@mri.tmd.ac.jp](mailto:okazawa.npat@mri.tmd.ac.jp)

所在地 : 湯島地区3号館7階



肝臓の再生医療



細胞の運命（細胞増殖・分化・細胞死）と DNA 代謝（複製・修復・組換え、クロマチン変換・遺伝子発現）との関連の中で、特に 2 重鎖切断 DNA の非相同末端連結（NHEJ）による修復機構ならびにゲノム維持機構の解明と、非肝臓源（ES 細胞、臍帯血）からの肝細胞分化誘導と肝細胞移植医療を目指した基礎研究に取り組んでいる。

—研究テーマ—

- 非相同末端連結（NHEJ）による DNA2 重鎖切断修復機構の解明
- PI3K 関連プロテインキナーゼ（DNA-PK, ATM, ATR）による細胞機能制御の解明
- 肝関連遺伝子、肝特異的遺伝子発現のエピジェネティクス
- 胚性幹（ES）細胞からの肝細胞分化誘導とその機構、肝幹細胞の分離と増幅
- 臍帯血有核細胞から肝構成細胞への分化誘導とその機構、ならびに臨床応用を目指した基礎研究

—主な発表論文—

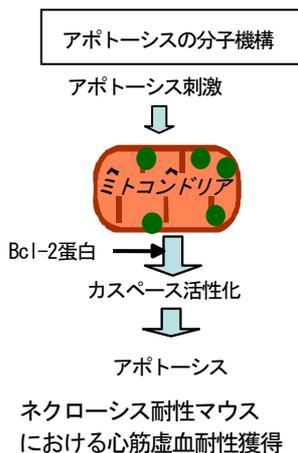
Sakasai R, et al.: Differential involvement of phosphatidylinositol 3-kinase related protein kinases in replication protein A2 hyperphosphorylation in response to replication-mediated DNA double-strand breaks. **Genes Cells** 11, 237-246 (2006)

Asahina K, et al.: Expression of the liver-specific gene Cyp7a1 reveals hepatic differentiation in embryoid bodies derived from mouse embryonic stem cells. **Genes Cells** 9, 1297-1308 (2004)

Kakinuma S, et al.: Human umbilical cord blood as a source of transplantable hepatic progenitor cells. **Stem Cells** 21, 217-227 (2003)

Chinzei R, et al.: Embryoid-body cells derived from an mouse embryonic stem cell line show differentiation capacity into functional hepatocytes. **Hepatology** 36, 22-29 (2002)

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/pbc/hyoushi.html>  
連絡先 : 寺岡弘文 [hteraoka.pbc@mri.tmd.ac.jp](mailto:hteraoka.pbc@mri.tmd.ac.jp)  
所在地 : 駿河台地区 3 階・4 階



当研究室では、1、細胞死機構の解析とその破綻に由来する疾患の克服、2、ミトコンドリア機能異常に由来する疾患の解明、を 2 つの柱として研究を行っている。また、これらの知見を基盤に、生命の動作原理解明を目指す。

—研究テーマ—

- アポトーシス分子機構の解析
- 非アポトーシス細胞死分子機構の解析（オートファジー様細胞死、ネクローシス）
- 生体における細胞死の意義と疾患への応用
- ミトコンドリア機能異常に基づく疾患の病態解明

—主な発表論文—

Nakagawa T, Shimizu S, et al. Cyclophilin D-dependent mitochondrial permeability transition regulates some necrotic but not apoptotic cell death. **Nature**. 2005 Mar 31;434 (7033):652-8.

Shimizu S, Kanaseki T, et al. Role of Bcl-2 family proteins in a non-apoptotic programmed cell death dependent on autophagy genes. **Nat Cell Biol**. 2004 Dec;6(12):1221-8.

Konishi A, Shimizu S, et al. Involvement of histone H1.2 in apoptosis induced by DNA double-strand breaks. **Cell**. 2003 Sep 19;114(6):673-88.

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/pcb/index.htm>  
連絡先 : 清水重臣 [shimizu.pcb@mri.tmd.ac.jp](mailto:shimizu.pcb@mri.tmd.ac.jp)  
所在地 : 湯島地区 8 階

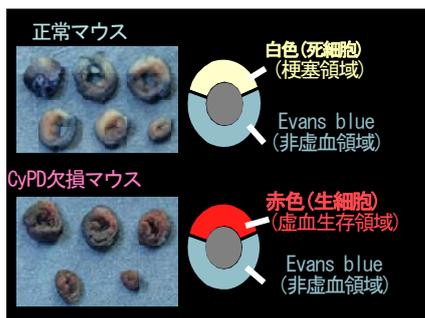




図1. 肝形成不全マウス

ストレス応答性シグナル伝達経路の生理的な役割をノックアウトマウスを用いて研究している。また、肝発生および肝機能を制御する遺伝子をメダカ変異体を単離することによって明らかにしようとしている。これら研究成果から、ヒト疾患を模倣するモデル生物の作出を行っている。

—研究テーマ—

- 生死を制御するストレス応答性 SAPK/JNK シグナル伝達経路の解析
- ノックアウトマウスを用いた SAPK/JNK シグナル伝達経路の個体レベルの役割解明
- メダカを用いた肝形成や肝機能を制御する遺伝子の単離と解析
- ヒト疾患を模倣するモデル生物の作出と解析

—主な発表論文—

Hata S, et al.: Liver development and regeneration: from laboratory study to clinical therapy. **Develop. Growth Differ.** 49, 163-170 (2007).  
 Kitagawa D, et al.: Release of RASSF1C from the nucleus by DAXX degradation links DNA damage and SAPK/JNK activation. **EMBO J.** 25, 3286-3297 (2006)  
 Wada T, et al.: MKK7 couples stress signaling to G2/M cell cycle progression and cellular senescence. **Nat Cell Biol.** 6, 215-226 (2004)  
 Watanabe T, et al.: Mutations affecting liver development and function in Medaka, *Oryzias latipes*, screened by multiple criteria. **Mech. Dev.** 121, 791-802 (2004)

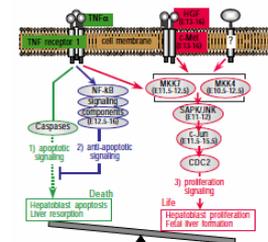


図2. 肝形成シグナル伝達系

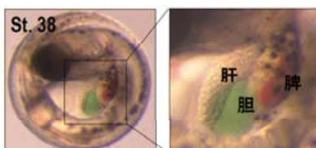


図3. 疾患モデルとしてのメダカ

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/dbio/index.html>

連絡先: 仁科博史 nishina.dbio@mri.tmd.ac.jp

所在地: 湯島地区3号館4階

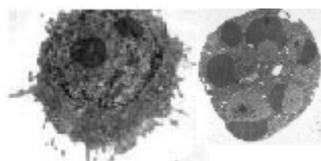


図1 Bリンパ球 (生細胞とアポトーシス細胞)

免疫応答の基本的な仕組みについて、とりわけアポトーシスと糖鎖シグナルを中心に解明を進め、新たなコンセプトに基づく自己免疫やアレルギー、感染免疫の制御法の開発を行っている。

—研究テーマ—

- 正常な免疫応答とりわけ抗体応答が、病原微生物にはおこるが、自己抗原や環境抗原には反応しないという仕組みの解明
- ワクチンにより免疫記憶を誘導した際の、感染防御の仕組みの解明
- 免疫応答における糖鎖シグナルの機能解明
- 自己免疫やアレルギーの新たな治療戦略の開発
- 新しいコンセプトに基づく感染防御法の開発

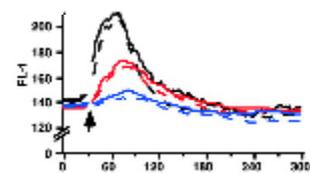


図2 細胞内シグナル伝達の解析 (細胞内カルシウム濃度の測定)

—主な発表論文—

Nitschke L, Tsubata T: Molecular interactions regulate BCR signal inhibition by CD22 and CD72. **Trends Immunol.** 25, 543-550 (2004)  
 Wakabayashi C, Adachi T, Wienands J, Tsubata T: A distinct signaling pathway used by the IgG-containing B cell antigen receptor. **Science** 298, 2392-2395 (2002)  
 Higuchi T, Aiba Y, Nomura T, Matsuda J, Mochida K, Suzuki M, Kikutani H, Honjo T, Nishioka K, Tsubata T: Cutting Edge: Ectopic expression of CD40 ligand on B cells induces lupus-like autoimmune disease. **J. Immunol.** 168, 9-12 (2002)

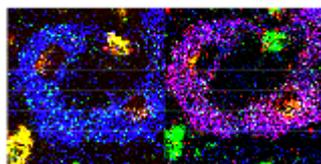


図3 免疫組織染色による解析 (脾臓の蛍光免疫組織染色)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/imm/HP/index.html>

連絡先: 鐔田武志 tsubata.imm@mri.tmd.ac.jp

所在地: 湯島地区2号館5階

## ● 分子病態分野

### Molecular Pathogenesis

教授 木村 彰方  
 准教授 中島 敏晶  
 助教 有村 卓朗  
 特任助教 成瀬 妙子

循環器系難治疾患（心筋症、不整脈、心筋梗塞など）や自己免疫疾患（慢性関節リウマチ、高血圧、グレーブス病、若年性糖尿病など）を対象として、発症感受性に関わるヒトゲノムの多様性を同定し、その機能的意義を解明することにより、新たな治療戦略の開発を目指す。またHLA 領域を始めとする免疫関連遺伝子群のゲノム多様性による免疫応答の個体差形成機序を解明することで、有効な感染症対策やワクチン開発のための基礎資料を得る。

#### —研究テーマ—

- 特発性心筋症、特発性不整脈の新規原因遺伝子の特定と病態形成機構の解明
- 疾患関連分子間の機能連関修飾による疾患治療法の開発
- 網羅的ゲノム解析による心筋梗塞感受性遺伝子の同定
- 免疫応答の個体差形成に関わるゲノム多様性の同定と機能解析

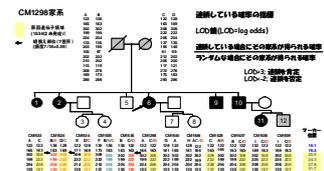
#### —主な発表論文—

Takahashi-Tanaka Y, et al: Reference strand-mediated conformation analysis (RSCA)-based typing of multiple alleles in the rhesus macaque MHC class I Mamu-A and Mamu-B loci. **Electrophoresis** 28: 918-924 (2007)  
 Hayashi T, et al: TCAP mutations in hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy. **J. Am. Col. Cardiol.** 44, 2192-2201 (2004)  
 Arimura T, et al: A Cypher/ZASP mutation associated with dilated cardiomyopathy alters the binding affinity to protein kinase C. **J. Biol. Chem.** 279, 6746-6752 (2004)  
 Matano T, et al: Cytotoxic T lymphocyte-based control of simian immunodeficiency virus replication in a preclinical AIDS vaccine trial. **J. Exp. Med.** 199, 1709-1718 (2004)

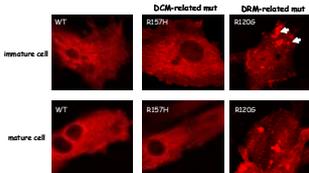
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/m-path/index.html>

連絡先: 木村彰方 [akitis@mri.tmd.ac.jp](mailto:akitis@mri.tmd.ac.jp)

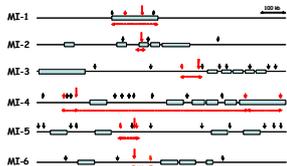
所在地: 駿河台地区3階・4階



#### 心筋症家系の原因遺伝子解析



#### 変異タンパクの機能解析



網羅的ゲノム多様性解析と疾患関連遺伝子座の同定

## ● フロンティア研究室 — ウイルス治療学

### Virus Research Unit

准教授 清水 則夫  
 助教 白形 正樹

免疫不全状態の患者に発生するウイルス感染症は、非常に難治性で致死的となる場合も多く、新しい治療法が開発が求められている。本研究室では、難治性ウイルス感染症の新規治療法・治療薬の開発を目指してウイルス感染症の発症機構の解明、ウイルス感染モデル動物の開発、さらに、臨床科と共同で活性化T細胞療法をウイルス感染症や癌治療に応用する研究を行っている。

#### —研究テーマ—

- エイズモデルマウスの作成と抗エイズ薬開発への応用
- 細胞製剤の品質管理や臨床検査に応用可能な網羅的ウイルス検査法の開発
- 活性化T細胞療法による難治性ウイルス感染症・腫瘍の治療
- EBウイルス感染症の発症機構の解明

#### —主な発表論文—

Oyoshi MK, Nagata H, Kimura N, et al: Preferential expansion of Vgamma9-JgammaP/Vdelta2 -Jdelta3 gamma delta T-cells in nasal T-cell lymphoma and chronic active Epstein-Barr virus (EBV) infection. **Am. J. Patol.** 162, 1629-1638 (2003)  
 Nagata H, Konno A, Kimura N, et al: Characterization of novel natural killer (NK) and gamma/delta T-cell lines established from primary lesions of nasal T/NK cell lymphomas associated with Epstein-Barr virus. **Blood.** 97, 708-713 (2001)  
 Shimizu N, Sekine T, Ito K, et al: Large-scale ex vivo expansion of primary T-lymphocyte in late-stage AIDS patients. **AIDS. Res. Hum. Retroviruses** 16, 611-612 (2000)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/mri-vir/index.html>

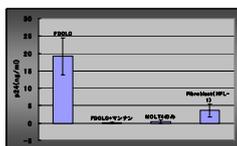
: <http://www.tmd.ac.jp/grad/cct1/>

連絡先: 清水則夫 [nshivir@mri.tmd.ac.jp](mailto:nshivir@mri.tmd.ac.jp)

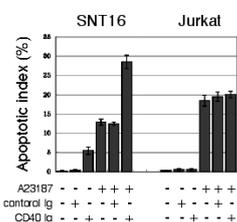
所在地: 湯島地区2号館4階



活性化T細胞療法  
(細胞治療センター)



エイズモデルマウスの作成と新規抗エイズ薬開発への応用



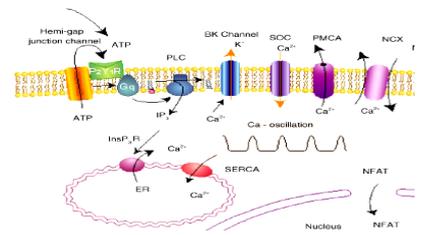
EBウイルス感染症の発症機構

● プロジェクト研究室（難治病態研究部門）

プロジェクト研究室は分野の枠を越えて機動的な難治疾患研究を担当します。

**准教授 川野 誠子** Seiko.card@mri.tmd.ac.jp 湯島地区 3号館 5階(D-565)

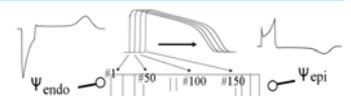
研究テーマ：幹細胞の心筋分化における Ca シグナル・イオンチャネルの機能発現  
 主な発表論文：ATP autocrine/paracrine signaling induces ... *Cell Calcium* (2006)  
 Na/KATPase and functional coupling with Na-Ca ... *Cell Calcium* (2005)  
 Functional expression of Ca signaling pathway in .. *Cell Calcium* (2004)



**准教授 平野 裕司** <http://www.tmd.ac.jp/mri/prj1/hirano/hirano.html> 湯島地区 3号館 5階(D564)

研究テーマ：心臓電気生理学 特に心筋 Ca チャネルの機能調節、細胞内 Ca 動態のモデリング、コンピュータシミュレーションによる不整脈発生機序の解析  
 主な発表論文：Hirano Y & Hiraoka M: Ca<sup>2+</sup>-entry dependent inactivation of L-type Ca current: a novel formulation for cardiac action potential models. *Biophys. J*84:696-708 (2003)

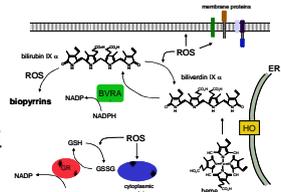
興奮伝導と細胞外電位の simulation



**准教授 堀川 三郎** hori-pbc@mri.tmd.ac.jp 湯島地区 3号館 6階(D-619)

研究テーマ：虚血再灌流障害の発生メカニズムとその防御機構の解明  
 主な発表論文：Liver International 2007; 27 (3): 400-407.  
 Liver International 2006; 26 (2): 254-260.  
 Free Radical Biology and Medicine 2005; 38 (3): 369-37

Antioxidative effects of bilirubin and biopyrins



**准教授 山口登喜夫** toki.bgen@mri.tmd.ac.jp 湯島地区 3号館 5階(D-560)

研究テーマ：ストレスにおけるヘム代謝系酵素の誘導と活性酸素の生成、ストレス・マーカーとしてのバイオピリン（ビリルビン酸化生成物）の有用性  
 主な発表論文：Am J Transplantation 2007. in press.  
 Biochem Biophys Res Commun 2006. 349, 775-780.  
 Biochem Biophys Res Commun 2006. 342, 1279-1283.



## 分子細胞遺伝学分野

教授 稲澤 譲治

## 分子遺伝学分野

教授 三木 義男

## 分子疫学分野

教授 村松 正明

## 遺伝生化学分野

教授 北嶋 繁孝

## 形質発現分野

(研究部形質発現制御学研究室)

教授 萩原 正敏

## エピジェネティクス分野

教授 石野 史敏

## 生命情報学分野

(研究部システム情報生物学研究室)

教授 田中 博

## フロンティア研究室

—レドックス応答細胞生物学

准教授 倉田 俊一

## プロジェクト研究室

ゲノム応用医学分野では、原因が明らかでないために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の克服を目的に、ヒトゲノムの構造や機能、さらにタンパク情報を併せた学横断的な研究を行っています。さらに、研究の成果を通して得られた包括的な生命情報をもとに、難治疾患の病態を明らかにするとともに、「病気への罹りやすさ」といった、これまで体質と呼ばれてきたものを科学的に解明することに努めています。これにより、難治性の疾患の画期的な診断法の開発、個別化医療の実現、発症前診断や疾患予防法の開発を目指し、未来の医療に資する研究を展開しています。

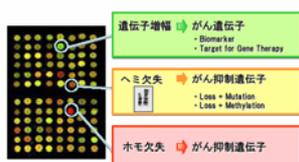
(部門長 稲澤 譲治)

## ● 分子細胞遺伝学分野

### Molecular Cytogenetics

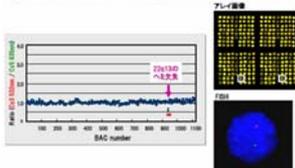
教授 稲澤 譲治 准教授 井本 逸勢  
 助教 横井(石原) 左奈 特任准教授 小崎 健一

CGHアレイによるがん関連遺伝子の同定

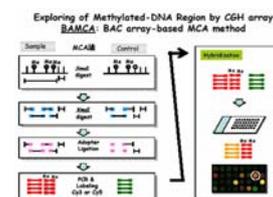


CGHアレイによるがんのゲノム解析

検証: 22q13欠失症候群



遺伝疾患のCGHアレイ診断



ゲノムワイドにメチル化DNAを探索するBAMCA法を開発した

難治性の癌や遺伝疾患におけるゲノム一次構造異常の網羅的解析とそのシステムの開発、体系的発現解析、エピジェネティック遺伝子発現調節異常や機能性DNAエレメントの探索などのポストシーケンス情報に基づく「難治性疾患の統合的ゲノム解析」を行い、疾患遺伝子の同定とその機能を明らかにすることで、個別化医療に資する新しい診断法、治療、予防法の開発を目指しています。

#### —研究テーマ—

- 難治がんの増殖、浸潤、転移に関わる遺伝子の同定と機能の解析
- 遺伝性疾患の原因遺伝子の同定と機能の解析
- 高精度ゲノムアレイの開発とこれを用いたがんや遺伝疾患のゲノム解析
- がんと遺伝疾患の画期的な診断法、治療法、予防法の開発

#### —主な発表論文—

Imoto I, et al.: Frequent silencing of the candidate tumor suppressor PCDH20 by epigenetic mechanism in non-small-cell lung cancers. *Cancer Res.* 66:4617-26, 2006

Izumi H, et al: Frequent silencing of *DBC1* is by genetic or epigenetic mechanisms in non-small cell lung cancers. *Hum. Mol. Genet.* 14, 997-1007 (2005)

Yokoi S, et al: Amplification and overexpression of SKP2 are associated with metastasis of non-small-cell lung cancers to lymph nodes. *Am. J. Pathol.* 165, 175-80 (2004)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/cgen/framepage.html>

連絡先: 稲澤譲治 johinazcgen@mri.tmd.ac.jp

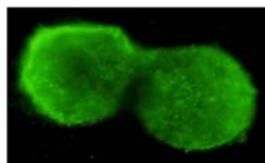
所在地: 湯島地区3号館6階

## ● 分子遺伝分野

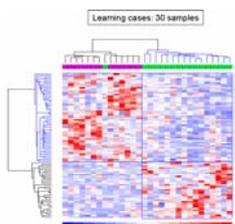
### Molecular Genetics

COE 特任准教授 植松 史行

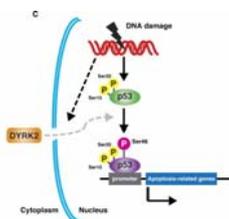
教授 三木 義男  
准教授 吉田 清嗣  
助教 竹中 克也



BRCA2-FLAG  
(抗FLAG抗体)  
CytokinesisとBRCA



クラスタリング解析



DYRK2によるp53のリン酸化

がんの本態に迫る基礎生物学的研究と、それらによって得られた情報に基づく新しいがんの診断、治療の確立を目的とする。具体的には、発がんにおけるDNA損傷修復機能、細胞死誘導機能などの役割を、このシグナル伝達を担ういくつかのキナーゼやBRCA1, BRCA2に焦点を当て解析するとともに、新たな関連機能分子の同定を目指した研究を行う。

#### —研究テーマ—

- 乳がん発生メカニズムの解明
  - 遺伝性乳がん原因遺伝子BRCA2の機能解析
  - ゲノム科学を応用した乳がん個別化治療の開発
- DNA損傷における細胞内シグナル伝達機構と細胞死
  - p53のSer46 phosphorylationを介したアポトーシス誘導機構の解明

#### —主な発表論文—

Nakanishi A, Han X, Saito H, Taguchi K, Ohta Y, Imajoh-Ohmi S, Miki Y. Interference with BRCA2, which localizes to the centrosome during S and early M phase, leads to abnormal nuclear division. *Biochem Biophys Res Commun.* 355, 34-40 (2007)

Nguyen ST, Hasegawa S, Tsuda H, Tomioka H, Ushijima M, Noda M, Omura K, Miki Y. Identification of a predictive gene expression signature of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *Cancer Sci.* 98, 740-746 (2007)

Taira N, Nihira K, Yamaguchi T, Miki Y, Yoshida K. DYRK2 is targeted to the nucleus and controls p53 via Ser46 phosphorylation in the apoptotic response to DNA damage. *Mol Cell.* 25, 725-738 (2007)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/mgen/index.html>

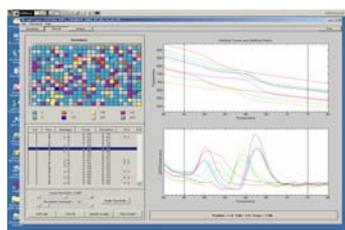
連絡先: 三木義男 [miki.mgen@mri.tmd.ac.jp](mailto:miki.mgen@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 湯島地区3号館6階

## ● 分子疫学分野

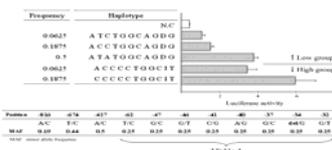
### Molecular Epidemiology

教授 村松 正明  
助教 池田 仁子



SNP タイピング

Haplotype Dependent  
CES1 Promoter Assay



当分野では、高血圧、糖尿病、肥満、高脂血症を主徴とするメタボリック症候群の発症やその結果として起こる動脈硬化の進展の原因を生活環境要因と遺伝子の両方の影響を考慮しながら解明することを目指しています。特に個人の遺伝的な違いであるSNPs(一塩基多型)をもとに、これらの疾患の感受性や薬剤への応答性の個人差について研究しています。様々な専門施設との共同研究により日本人の大規模な集団で質の高いデータの収集・解析を行い、さらに分子細胞生物学的手法を用いて疾患メカニズムの解明にも努めています。一次予防、分子診断、そして将来的には新薬の開発にもつながるような研究を進めたいと考えています。

#### —研究テーマ—

- メタボリック症候群および動脈硬化の発症における遺伝子と環境因子の交互作用
- C型肝炎の発症・増悪機構の解明

#### —主な発表論文—

Oda K, Muramatsu M, Sawabe M. et al. Polymorphisms in pro- and anti-inflammatory cytokine genes and susceptibility to atherosclerosis: a pathological study of 1,503 consecutive autopsy cases. *Hum Mol Genet.* 16, 592-599 (2007)

Kimura T, Saito T, Muramatsu M, Kawata S. et al. Association of Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 Functional Polymorphisms with Natural Clearance of Hepatitis C Virus. *J Infect Dis.* 193, 1371-1374 (2006).

Zhang L, Miyaki K, Araki J, Song Y, Kimura T, Omae K, Muramatsu M. Interaction of Angiotensin I-Converting Enzyme Insertion-Deletion Polymorphism and Daily Salt Intake Influences Hypertension in Japanese Men. *Hypertens Res.* 29, 751-758 (2006)

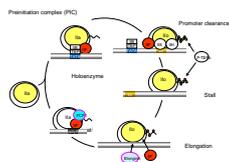
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/epi/index.html>

連絡先: 村松正明 [muramatsu/epi@mri.tmd.ac.jp](mailto:muramatsu/epi@mri.tmd.ac.jp)

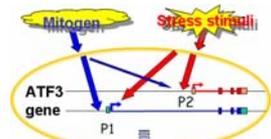
所在地: 駿河台地区9階

## ● 遺伝生化学分野 Biochemical Genetics

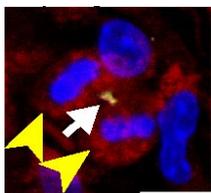
教授 北嶋 繁孝  
准教授 田中裕二郎  
助教 安達 三美



RNA-ポリメラーゼ II  
転写サイクル



Cell proliferation or death  
ストレス応答遺伝子 ATF3 と  
発がんへの関わり



Adult 心筋の分裂誘導

本分野は、遺伝子転写機構の基本理解を中心に、特異的転写因子の生物機能の解析、終末分化心筋の細胞周期と再分裂誘導の研究を行っている。その結果、疾患の病態発現機構の分子レベルでの理解に基づく新しい治療法の開発を目指している。

### —研究テーマ—

- 遺伝子転写制御機構：RNA ポリメラーゼ II の転写サイクルに関わる因子の解析（特に、転写伸長、リサイクリング制御因子の機能）
- ヒストンメチル化とクロマチン制御（メチル化酵素 Ash1 の機能と細胞分化）
- 転写因子の細胞運命決定機能（ストレス応答と発がん）
- 心筋の細胞分裂と再生への応用（サイクリンD1 の核移行と分裂誘導）

### —主な発表論文—

- Tanaka Y, et al: Mammalian trithorax group protein ASH1 methylates histone H3 lysine 36 **GENE** in press (2007)  
Miyata K, et al: Induction of apoptosis and cellular senescence in mice lacking transcription elongation factor, Elongin A. **Cell Death and Differ** 14, 716-726 (2007)  
Hua B, et al: A splice variant of stress response gene *ATF3* counteracts NF- $\kappa$ B-dependent anti-apoptosis through inhibiting recruitment of CBP/p300 co-activator. **J Biol Chem**, 281, 1620-1629 (2006)  
Tamura K, et al: Stress response gene ATF3 is a target of c-myc in serum-induced cell proliferation. **EMBO J.** 24, 2590-2601 (2005)  
Tamamori-Adachi M, et al: Down-regulation of p27*Kip1* promotes proliferation of neonatal cardiomyocytes induced by nuclear expression of cyclin D1 and CDK4. **J. Biol. Chem.** 279, 50429-50436 (2004)

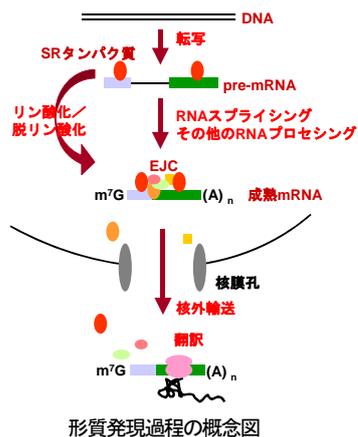
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/bgen/open.html>

連絡先: 北嶋繁孝 [kita.bgen@mri.tmd.ac.jp](mailto:kita.bgen@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 湯島地区3号館6階

## ● 形質発現分野（研究部形質発現制御学研究室） Functional Genomics

教授 萩原 正敏 特任助教 小川 靖  
講師 黒柳 秀人 COE 研究員 野島 孝之  
助教 武内 章英



形質発現過程の概念図

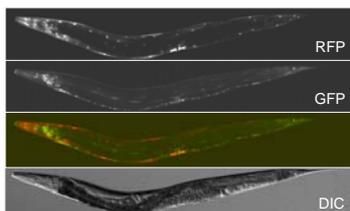
人間を含む生物個体は、遺伝情報としてDNAに書き込まれた様々な“形質”を、必要に応じて“発現”させることにより、生命活動を営んでいる。本研究分野では形質発現制御のメカニズム、すなわち、核内の遺伝情報が転写装置により読み出され、産生されたプレmRNAがプロセッシングされ、核外のリボソームへと輸送される仕組みとその制御機構の解明を試みており、その破綻による疾患の病態を解明することを目指している。

### —研究テーマ—

- 選択的スプライシングの組織特異的制御機構の解明
- ケミカルバイオロジーによるウイルス RNA プロセッシング機構の解明
- 転写因子 CREB による線虫耐性幼虫変態制御機構の解明
- pre-mRNA プロセッシングと mRNA 輸送をリンクする細胞内システムの解析

### —主な発表論文—

- Kuroyanagi H., et al: A transgenic reporter reveals cell-type-specific expression profiles and regulation mechanisms of alternatively-spliced exons in vivo. **Nat Methods** 3(11), 909-915 (2006)  
Fukuhara T., et al: Utilization of host SR protein kinases and RNA-splicing machinery during viral replication. **Proc Natl Acad Sci** 103(41), 15212-15217 (2006)  
Hirose T., et al: A spliceosomal intron-binding protein, IBP160, links position-dependent assembly of intron-encoded box C/C snoRNP to pre-mRNA splicing. **Mol. Cell.** 23(5), 673-684 (2006)  
Nojima, T., et al: The interaction between cap-binding complex and REF is required for intronless mRNA export. **J. Biol. Chem.** in press (2007)



組織特異的な選択的mRNA スプライシング  
を可視化できるトランスジェニック線虫

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/mri-end/index.html>

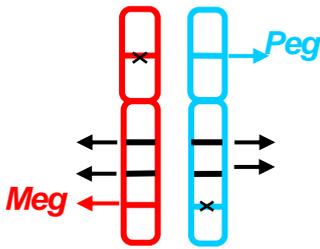
連絡先: 萩原正敏 [m.hagiwara.end@mri.tmd.ac.jp](mailto:m.hagiwara.end@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 湯島地区3号館5階

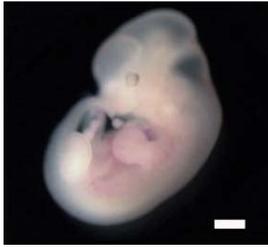
## ● エピジェネティクス分野

### Epigenetics

教授 石野 史敏 特任助教 鈴木俊介  
 講師 幸田 尚 特任助教 関田洋一  
 助教 小野 竜一 特任助教 志浦寛相



ゲノムインプリンティング



マウス胎仔の発生  
(12.5日目)

遺伝・個体発生・進化等のさまざまな生命現象を、遺伝学とエピジェネティクスを統合したゲノム機能という立場から総合的に理解する。特に哺乳類のゲノム機能の解明を進め、21世紀におけるヒトの生物学(哺乳類の生物学)の再構築と、エピジェネティック医療の実現に貢献したいと考えています。

#### —研究テーマ—

- 哺乳類のゲノムインプリンティング(父親由来・母親由来のゲノムの機能的な違い。私たちには父親・母親が必要な生物学的理由がある)
- 体細胞クローン動物(クローン動物はどのような生き物なのか?)
- 哺乳類の進化(現在の哺乳類のゲノム・遺伝子はどのように形成されたか?)

#### —主な発表論文—

Suzuki S et al: Retrotransposon Silencing by DNA Methylation Can Drive Mammalian Genomic Imprinting. **PLoS Genetics** (in press)  
 Ono R et al: Deletion of *Peg10*, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality. **Nat Genet** 38, 101-106 (2006)  
 Kaneko-Ishino T et al: Complementation hypothesis: the necessity of a monoallelic gene expression mechanism in mammalian development. **Cytogenet Genome Res** 113, 24-30 (2006)  
 Kohda T et al: Variation in gene expression and aberrantly regulated chromosome regions in cloned mice. **Biol Reprod** 73, 1302-1311 (2005)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html>

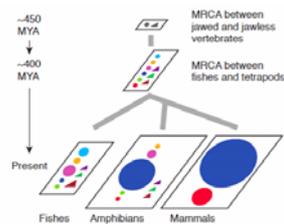
連絡先: 石野史敏 [fishino.epgn@mri.tmd.ac.jp](mailto:fishino.epgn@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 駿河台地区5階

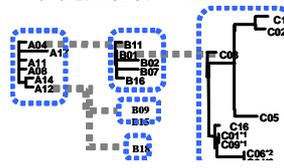
## ● 生命情報学分野 (研究部システム情報生物学研究室)

### Bioinformatics

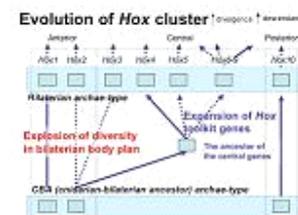
教授 田中 博  
 准教授 新村 芳人  
 助教 荻島 創一



嗅覚受容体の進化



HIVの宿主内進化



Hox遺伝子簇の進化

主に「生命をシステムとして理解する」観点から、生命科学、医学の課題解明に取り組んでいる。生命科学においては、システム進化生物学の構築を目指し、生命系を構築するネットワークが進化とともにいかに複雑化するかを解明する。医学においては「システムとしての疾患」の観点からゲノム個別化医療の実現を目指す。

#### —研究テーマ—

- 嗅覚受容体多重遺伝子簇の分子進化
- バイオインフォマティクス的手法によるHIV宿主内進化解析と抗HIV薬剤耐性予測
- システム進化生物学: Hox初期胚発生システムの進化解析・非コード領域と転写ネットワークの解析・wetとの共同研究による細胞内システムのシミュレーション
- その他、ユビキタス医療、がんのシステム病態学

#### —主な発表論文—

Nimura, Y. Nei, M: From The Cover: Evolutionary dynamics of olfactory receptor genes in fishes and tetrapods. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 102, 6039-6044 (2005)  
 Ogishima S, Gojobori T, Tanaka H: Missing-link in the evolution of Hox clusters (submitting)  
 F. Ren, S. Ogishima, H. Tanaka: Longitudinal phylogenetic tree of within-host viral evolution from noncontemporaneous samples: a distance-based sequential-linking method. **Gene** 317, 89-95 (2003)

ホームページ: <http://bioinfo.tmd.ac.jp>

連絡先: 田中 博 [tanaka@cim.tmd.ac.jp](mailto:tanaka@cim.tmd.ac.jp)

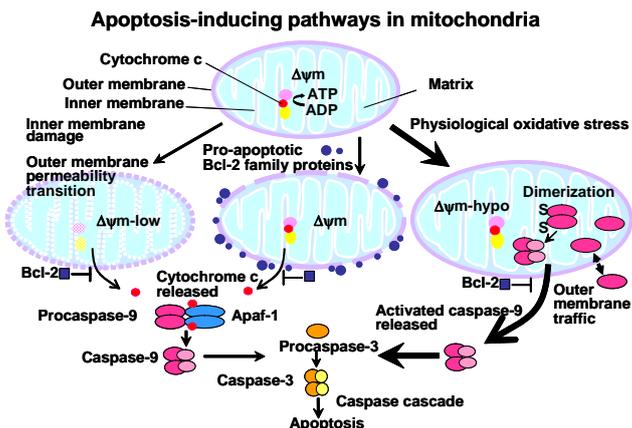
所在地: 湯島地区2号館5階

Redox Response Cell Biology

この研究室では酸化ストレスに対する多様な細胞応答の誘導機構を分子レベルで明らかにするとともに、種々の疾病の誘因となる細胞内レドックス(酸化還元)調節系の破綻に関してケミカルバイオロジーの手法により解析する。

—研究テーマ—

- 酸化ストレスによる Apaf-1 を必要としないミトコンドリアからの新しいアポトーシス誘導機構： 図にわれわれが発見した生理的酸化ストレスによるアポトーシス開始経路(太い矢印)を示す。
- 酸化ストレスによる細胞のシグナル伝達系活性化と転写制御： NF- $\kappa$ B と MAPK カスケードを中心に
- 上皮組織形成と腫瘍化における p63 (p53 ファミリーの一員) の役割： 細胞接着・転移の遺伝子発現誘導



—主な発表論文—

Katoh I, Tomimori Y, Ikawa Y, Kurata S: Dimerization and processing of procaspase-9 by redox stress in mitochondria. *J. Biol. Chem.*, 279, 15515-15523, (2004)  
 Kurata S et al: p51/p63 controls subunit  $\alpha$ 3 of the major epidermis integrin anchoring the stem cells to the niche. *J. Biol. Chem.* 279, 50069-50077 (2004)  
 Kurata S: Selective activation of p38 MAPK cascade and mitotic arrest caused by low level oxidative stress. *J. Biol. Chem.* 275, 23413-23416 (2000)

連絡先：倉田俊一 [kushbgen@tmd.ac.jp](mailto:kushbgen@tmd.ac.jp)  
 所在地：湯島地区3号館5階

● プロジェクト研究室 (ゲノム応用医学研究部門)

プロジェクト研究室では分野の枠を越えて、機動的な難治疾患研究を担当します。

准教授 窪田 道典 [kubota.nphy@mri.tmd.ac.jp](mailto:kubota.nphy@mri.tmd.ac.jp) 駿河台地区2階 (204)

研究テーマ： 光計測法による大脳皮質における情報コード化の解明

主な発表論文： Kubota M, et al.: Layer-specific short-term dynamics in network activity in the cerebral cortex. *Neuroreport* 17, 1107-1110 (2006) Horikawa J, et al.: Optical imaging of neural activity to vocalized sounds in the guinea-pig auditory cortex. *J. Acoust. Soc. Am.*, Vol. 120, No. 5, Pt. 2, 3122 (2006) Hosokawa Y, et al.: Optical imaging of binaural interaction in multiple fields of the guinea pig auditory cortex. *Neuroreport* 15, 1093-1097 (2004)

准教授 坂本 忍 [motoend@tmd.ac.jp](mailto:motoend@tmd.ac.jp) 湯島地区3号館5階 (D-513)

研究テーマ： ホルモン相互作用と癌

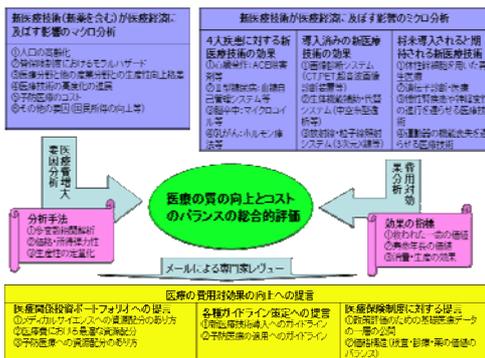
主な発表論文： Zhou Y-F, Mori T, Kudo H, Asakai R, Sassa S, Sakamoto S: Effects of angiogenesis inhibitor TNP-470 on the development of uterine adenomyosis in mice. *Fertility and Sterility* 80(Suppl 2), 788-794 (2003)  
 Yoshimura S, Sakamoto S, Kudo H, Sassa S, Kumai A, Okamoto R: Sex-differences in adrenocortical responsiveness during development in rats. *Steroids* 68, 439-445 (2003)

助教 左雨 秀治 [s.sassa.end@tmd.ac.jp](mailto:s.sassa.end@tmd.ac.jp) 湯島地区3号館5階 (D-562)

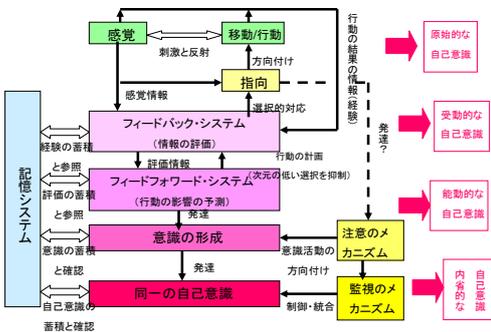
研究テーマ： 薬剤の多様性に関する研究—骨量減少や発癌予防について—

主な発表論文： T. Nakayama et al. Effects of three Chinese herbal medicines on plasma and liverlipids in mice fed a high-fat diet. *J Ethnopharmacology* 109, 236-240 (2007)  
 S. Suzuki et al. Preventive effect of Fluvastatin on ulcerative colitis-associated carcinogenesis in mice. *Anticancer Res.* 26, 4223-4228 (2006)

新医療技術が医療経済に及ぼす影響分析



自己意識の形成プロセスのモデル



科学と技術の発展の歴史を俯瞰し、科学と技術の方法論、知識、実在等について、論理的側面と哲学的側面から分析するとともに、人間の知的活動の本態について様々な科学の側面から考察して、人間の意識、認識、創造の構造を分析することを目指している。また、我が国の科学技術政策の歴史と現状の分析を踏まえて、科学の成果が国民経済や医療経済に及ぼす効果を分析、評価する方法論の確立を目指すとともに、将来の科学政策に対して提言することもねらいとしている。

—研究の中心課題—

- **科学政策論研究:** 我が国の科学技術政策の歴史について振り返りつつ、主要な先進諸国および成長著しいアジアの国々の科学技術政策について比較分析し、今後の政策について提言を発信する。
- **科学論・技術論研究:** 人類の科学と技術の発展の歴史を俯瞰し、科学と技術の創造の構造について分析し、世界レベルの科学の構築とイノベーションの創出方策について明らかにする。
- **科学哲学研究:** 科学哲学の歴史と基本問題について考察するとともに、現代科学哲学を展望する。また、量子論、意識論、進化論、宇宙論等の様々な科学分野における方法論や基本的な課題について、科学哲学の立場から分析する。
- **科学倫理・社会倫理研究:** 科学における倫理、社会の規範について調査、分析を行い、研究活動の健全性、社会システムの信頼性の向上に貢献する。
- **国民医療および医療政策に関する基礎的、基盤的研究:** 科学技術の成果やイノベーションの結果として導入される新医療技術が、国民医療に及ぼす効果の分析・評価の方法論の確立について研究する。

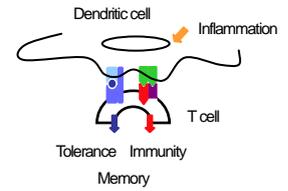
連絡先: 中西 章 [nakanishi.ssp@mri.tmd.ac.jp](mailto:nakanishi.ssp@mri.tmd.ac.jp)  
所在地: 湯島地区 3号館 8階



●メディカル・トップトラック (MTT) フェロー  
**Medical Top Track (MTT) Fellows**

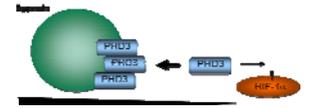
**特任講師 岩井 佳子** iwai.mtt@mri.tmd.ac.jp 湯島地区3号館8階 MTTセンター

研究テーマ: 樹状細胞による免疫学的記憶および寛容の制御機構の解明  
 主な発表論文: Iwai Y et al.: PD-1 inhibits antiviral immunity at the effector phase in the liver.  
 J. Exp. Med. 198, 39-50 (2003)



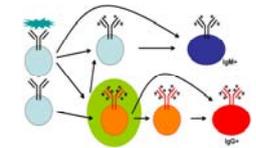
**特任講師 中山 恒** nakayama.mtt@mri.tmd.ac.jp 湯島地区3号館8階 MTTセンター

研究テーマ: 低酸素応答におけるシグナル伝達機構の解析  
 主な発表論文: Nakayama K et al.: Hypoxia-induced assembly of prolyl-hydroxylase, PHD3 into complexes: implications for its activity and susceptibility for degradation by the E3 ligase Siah2. Biochem. J. 401, 217-226 (2007)



**特任講師 築地 信** tsujim.imm@mri.tmd.ac.jp 湯島地区2号館5階 (504)

研究テーマ: 糖鎖構造に対する免疫応答、免疫寛容、免疫記憶の制御  
 主な発表論文: Tiller T, Tsujii M, Yurasov S, Velinzon K, Nussenzweig MC, Wardemann H.: Autoreactivity in human IgG+ memory B cells. Immunity. 26: 205-213 (2007)



**特任講師 曾根 雅紀** sone.mtt@mri.tmd.ac.jp 湯島地区3号館7階 (715)

研究テーマ: ショウジョウバエモデルを用いた神経発生・神経変性の分子機構の解析  
 主な発表論文: Sone M et al.: Synaptic development is controlled in the periactive zones of *Drosophila* synapses. Development, 127, 4157-4168 (2000)



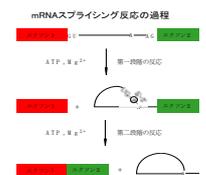
**特任講師 邊見 弘明** hemmi.mtt@mri.tmd.ac.jp 駿河台地区7階 (706)

研究テーマ: 樹状細胞・マクロファージ・破骨細胞等で発現している新規遺伝子の機能解析  
 主な発表論文: Hemmi H et al.: The roles of two IκB kinase-related kinases in lipopolysaccharide and double stranded RNA signaling and viral infection. J Exp Med. 199 : 1641-1650 (2004)



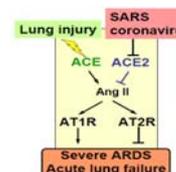
**特任講師 片岡 直行** katamtt@tmd.ac.jp 湯島地区3号館 5 階 (509)

研究テーマ: mRNA スプライシングと細胞内遺伝子発現諸過程との連携の解析  
 主な発表論文: Kataoka N et al.: Pre-mRNA splicing imprints mRNA in the nucleus with a novel RNA-binding protein that persists in the cytoplasm. Mol Cell 6: 673-682 (2000)



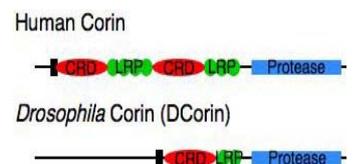
**特任講師 久場 敬司** kuba.mtt@mri.tmd.ac.jp 駿河台地区4階 (410)

研究テーマ: ACE2(アンジオテンシン変換酵素2)の呼吸循環器疾患における役割の解明  
 主な発表論文: Kuba K et al.: A critical role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS pathogenesis. Nat. Med 11, 875-879 (2005)



**特任助教 佐藤 淳** sato.mtt@mri.tmd.ac.jp 駿河台地区3階 (309)

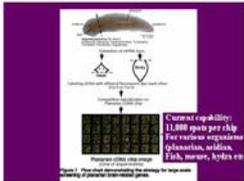
研究テーマ: CRD タンパク質 Corin の機能解析  
 主な発表論文: Sato A and Tomlinson A : Dorsal-ventral midline signaling in the developing *Drosophila* eye. Development 134, 659-667 (2007)



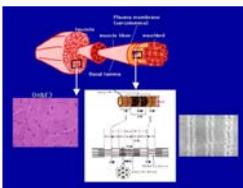
● 客員研究部門 — 病態発現機構研究部門

客員教授 五條 堀 孝  
客員准教授 林 由起子

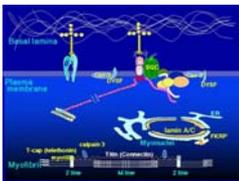
Pathogenetic Regulation



比較遺伝子発現学



骨格筋線維の構造



筋ジストロフィー・ミオパチーの病態形成機構

病態発現機構研究部門では、心臓血管系、免疫系、脳神経系の難病、特に遺伝子異常に基づく致死性難病を対象として、ゲノムインフォマティクス、細胞生物学、分子病理学など多彩な手法を用いて、遺伝子異常と致死性難病との因果関係の解明、病態修飾因子(内的、外的要因)の解明、遺伝子改変動物などの病態モデル動物を用いた病態発現機構の解明と実験治療などを行う。

—研究テーマ—

- ヒト遺伝子統合データベースを活用した疾患感受性遺伝子の探索
- 比較遺伝子発現学に基づく病態発現機構研究へのアプローチ
- 筋ジストロフィー・ミオパチーの病態の解明

—主な発表論文—

Matsuda C. et al: Dysferlin interacts with affixin (beta-parvin) at the sarcolemma. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 64, 334-340 (2005)  
 Matsumoto H. et al: Congenital muscular dystrophy with glycosylation defects of alpha-dystroglycan in Japan. *Neuromuscul. Disord.* 15, 342-348 (2005)  
 Nakamura Y, et al: Biased biological functions of horizontally transferred genes on 324, 653 open reading frames of 116 prokaryotic complete genomes. *Nature Genetics* 36, 760-766 (2004)  
 Iwama H, Gojobori T: Highly conserved upstream sequences for transcription factor genes and implications for the regulatory network. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 17156-17161 (2004)

ホームページ: <http://www.cib.nig.ac.jp/dda/home-j.html> (五條堀客員教授)  
<http://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r1/index.html> (林客員准教授)

連絡先: 五條 堀 孝 [tgojobor@genes.nig.ac.jp](mailto:tgojobor@genes.nig.ac.jp)  
 林 由起子 [hayasi\\_y@ncnp.go.jp](mailto:hayasi_y@ncnp.go.jp)

● 客員研究部門 — 機能構築研究部門

客員教授 笹月 健彦  
客員准教授 古川 功治

Biosystem Generation

SNP 解析等のゲノム解析による多因子疾患の遺伝的要因と疾患の関係の解明と、配列情報・物理化学的特性の解析による B 細胞レパートリー形成過程のダイナミクスの解明を目指す。

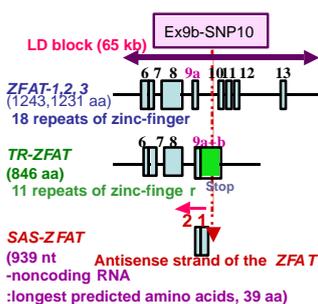
—研究テーマ—

- SNP 解析による自己免疫疾患の遺伝的要因と疾患との関係の解明
- 抗体親和性成熟経路の時間軸様み分け現象の解明及びクローン選択の不均一性を誘起する分子メカニズムの解明
- SARS ウイルスのエピトープ解析に基づいた SARS ウイルスに対するヒト型中和抗体、細胞免疫応答、抗ウイルス薬の開発

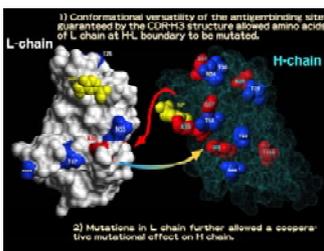
—主な発表論文—

Furukawa K, et al: Strategy for affinity maturation of an antibody with high evolvability to (4-hydroxy-3-nitro phenyl) acetyl hapten. *Mol. Immunol.* 44, 2436-2445 (2007).  
 Furukawa K, et al: Initial repertoire of anti-(4-hydroxy-3-nitrophenyl) acetyl antibodies as potential donors for effective affinity maturation. *Mol. Immunol.* 43, 1751-1760 (2006).  
 Kochi Y, et al: RA functional variant in FcRH3, encoding Fc Receptor-like 3, is associated with rheumatoid arthritis and several autoimmunities. *Nature Genet.* 37, 478-485 (2005)  
 Shirasawa S, et al: SNPs in the promoter of a B cell-specific antisense transcript, SAS-ZFAT, determine susceptibility to autoimmune thyroid disease. *Hum. Mol. Genet.* 13, 2221-2231 (2004)

連絡先: 笹月健彦 [sasazuki@nciryu.hosp.go.jp](mailto:sasazuki@nciryu.hosp.go.jp)  
 古川功治 [koji-furukawa@aist.go.jp](mailto:koji-furukawa@aist.go.jp)



自己免疫性甲状腺疾患の遺伝的要因の解析 (ZFAT遺伝子の遺伝子構造)

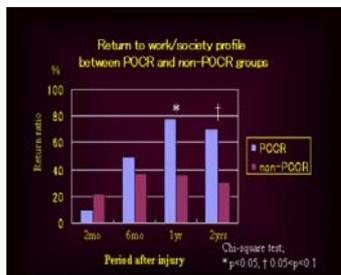


抗体の親和性成熟の構造基盤

## ● 寄附研究部門 — 神経外傷心理（損保）研究部門

### Neurotraumatology

客員教授 中村 俊規  
客員准教授 橋本 圭司  
客員助教 石松 一真



この部門は、広く交通事故などの被害者と家族の実態とニーズを明らかにし、被害者のストレス反応の軽減を図り、被害者の心身の健康を増進するための知見を得ること、その具体的な支援法を研究することをその目的としている。2003年に日本損害保険協会の寄付により発足した。現在、交通事故被害に基づく「脳外傷による高次脳機能障害」を中心的な対象としている。

#### —研究テーマ—

- 交通事故被害当事者における高次脳機能障害の実体調査および同傷病の回復過程に関する精神医学的・リハビリテーション医学的ケアと福祉的支援の研究。
- 交通事故被害あるいは交通犯罪被害における、家族の医学・医療・福祉的問題への学際的研究。
- 脳外傷後遺症における認知神経心理学的・神経画像診断学的研究。

#### —主な発表論文—

Nakamura T, et al: Cognitive prognosis of traumatic brain injury: A progressive tide for future cognitive rehabilitation. *Jpn J Neurosurg.* 15 (7), 505-516 (2006)  
Hashimoto K, et al: How great is willingness to pay for recovery from sequelae after severe traumatic brain injury in Japan? *J. Rehabil Med.* 38, 141-143 (2006)

ホームページ: [http://www.tmd.ac.jp/mri/crps/neuro\\_trauma/index.html](http://www.tmd.ac.jp/mri/crps/neuro_trauma/index.html)

連絡先: 中村俊規 [naka.crps@mri.tmd.ac.jp](mailto:naka.crps@mri.tmd.ac.jp)

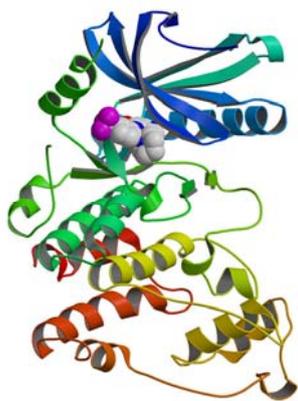
所在地: 湯島地区3号館9階

注: 本研究部門は寄附研究部門のため、大学院課程はありません

## ● 大学院疾患生命科学部 — 構造情報研究室

### Structural Biology

教授 伊藤 暢聡  
准教授 伊倉 貞吉



X線結晶構造解析の例  
(SRタンパク質リン酸化酵素とその特異的阻害剤の複合体の結晶構造)

X線結晶構造解析を主たる研究手段として、生体高分子、特に、タンパク質の立体構造やそれに関連した物理化学的な性質の研究を行うとともに、その機能を原子レベルで理解することを目的としている。さらに、これらの研究の創薬への応用も目ざしている。また、Protein Data Bankを国際共同運営するPDBj(Protein Data Bank Japan)のメンバーとして、タンパク質立体構造データベースの高度化プロジェクトを推進している。

#### —研究テーマ—

- SRタンパク質リン酸化酵素の立体構造解析およびその低分子相互作用の解析
- プロリン異性化酵素における触媒機能発現の物理化学的解析
- ビタミンD受容体の構造学的研究

#### —主な発表論文—

Oda M, Ito N, Tsumuraya T, Suzuki K, Sakakura M, Fujii I: Thermodynamic and structural basis for transition-state stabilization in an antibody-catalyzed hydrolysis. *J. Mol. Biol.* 369, 198-209 (2007).  
Tsuchiya Y, Kinoshita K, Ito N, Nakamura H: PreBI: Prediction of biological interfaces of proteins in crystals. *Nucleic Acids Res.* 34, W20 - W24 (2006).  
Westbrook J, Ito N, Nakamura H, Herick K, Berman HM: PDBML: the representation of archival macromolecular structure data in XML. *Bioinformatics* 21, 988-992 (2005)  
Ikura T, Urakubo Y, Ito N: Water-mediated interaction at a protein-protein interface. *Chem. Phys.* 307, 111-119 (2004)  
Ito N, Sakamoto H, Kobayashi K, Kaneta Y, Kawaguchi Y, Ohkawa T, Nakamura H: New features of PDBj-ML, an XML format for protein data bank. *Genome Informatics* 13, 488-489 (2002)

連絡先: 伊藤暢聡 [ito.str@tmd.ac.jp](mailto:ito.str@tmd.ac.jp)

所在地: 湯島地区共同研究棟2階

本支援室は、大学院教育の支援とともに所内および学内の研究者が共通した研究機器を使用できること、日々進歩していく解析機器の設置と技術教育に対応していくことを目的として運営されています。また、現在、MTT プログラムの支援機能も担っております。

### ゲノム解析室

本解析室には DNA シーケンサーを常備し主に DNA 配列の受託解析を行っています。その他、ペプチドシーケンサー、蛍光顕微鏡、フローサイトメーターを常備しています。さらに、各研究室が保有している機器のヴァーチャルラボへの登録を管理しており研究者が相互に利用できる便宜をはかっています。本解析室は、機器の管理運営とともに新しい技術のセミナーを主催し研究者への教育、訓練も行っています。



### 細胞プロテオーム解析室

ヒトをはじめとした多くの生物種でゲノム配列が明らかにされた現在、生命科学の焦点はポストゲノム研究へと移行しつつあります。中でも、その中心技術である細胞・プロテオーム解析技術に大きな注目が集まっています。そこで、本解析室は細胞・プロテオーム解析をすることにより、大学院教育の支援と学内研究者の研究支援を行うことを目的として設立されました。具体的には、高速セルソーターによる細胞の分離分析、および二次元電気泳動と質量分析による細胞・プロテオーム解析を委託で行います。



### 遺伝子組換えマウス実験室

外来遺伝子を導入したマウスや内在性遺伝子を破壊したマウスは、遺伝子の生体内での機能を解析する上で、いまや、必須の手段であります。さらに、これらの遺伝子組換えマウスは、種々の疾患のモデルにもなり、疾患の発症機構や治療法の開発に不可欠です。本実験室では遺伝子組換えマウスの樹立や飼育、特定病原体の排除、受精卵の凍結保存が可能であり、所内の共同利用実験室の1つとして各分野の研究をサポートしています。なお、組換え DNA 実験指針および本学の実験動物の手引きに基づいて作成された、遺伝子組換えマウス実験室使用に関する申し合わせとその細則に従って運営されています。

### 動物実験室

本実験室は、一般実験動物（モルモット、ラット、マウスなど）の飼育・管理を行い、所内の研究者の研究・教育のサポートを目的としています。本実験室使用にあたっては、「申し合わせ」と「利用上の取り決め」の順守が条件となっています。

### 形態機能解析室

本解析室に設置されている機器は、様々な難治疾患における各種臓器の形態学的変化だけでなく、機能分子の変化を DNA、RNA、蛋白質レベルで解析することのできる共焦点レーザー顕微鏡、蛍光イメージングワークステーション、凍結マイクロトーム、ロータリーマイクロトーム、自動核酸抽出装置及びリアルタイム PCR 定量装置を常備しています。疾患に伴う遺伝子の質的・量的変化を細胞・組織レベルで経時的に解析する事は、難治疾患の病態解明・診断・治療にとって不可欠な手段であり、本解析室では遺伝子構造解析が終了したポストゲノム時代に欠かすことのできない強力なツールを提供し、研究の便宜をはかっています。



### バイオリソース支援室

### 構造解析室

### 情報支援室

# 大学院入学案内

難治疾患研究所では、大学院生や専攻生、ならびに共同研究者・研究協力者（他大学の4年制在学学生、大学院生等）を積極的に受入れ、教育・研究指導を行っています。

## 大学院

本研究所が関わる本学大学院には、以下のa)、b)があります。

a) 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 ([http://www.tmd.ac.jp/cmn/daigaku/Graduate\\_School/index.html](http://www.tmd.ac.jp/cmn/daigaku/Graduate_School/index.html))

b) 東京医科歯科大学大学院生命情報科学教育部 ([http://www.tmd.ac.jp/mri/SBS/index\\_j.html](http://www.tmd.ac.jp/mri/SBS/index_j.html))

### ▶ 修士課程（博士前期課程） ◀

医学部・歯学部・獣医学部（6年制）以外の学部を卒業あるいは卒業見込みのもの（または同等以上の学力があると認められたもの）が対象となります。修士課程（博士前期課程）への入学には以下の2つの方法があります。

a)の医歯科学専攻修士課程では、希望分野の教授と前もって連絡をとり、内諾を得たうえで入学試験を受験できます。合格すれば希望分野で研究を行います。年限内に修士論文を提出し、学位は修士（医科学）を取得することが可能です。

b)の博士（前期）課程では、受験にあたって希望分野の内諾は特に必要としませんが、合格して入学すれば責任指導教員（本教育部担当教授）と指導教員（本教育部担当教授・助教授・講師、学内兼任及び研究協力教員）、ならびに研究テーマは本人の希望に基づき、本教育部教授会で協議の上決定します。年限内に修士論文を提出し、学位は修士（理学、学術など）を取得することが可能です。

### ▶ 博士課程（博士後期課程） ◀

医学部・歯学部・獣医学部（6年制）の学部卒業生、卒業見込みのもの、修士課程・博士（前期）課程修了者、修了見込みのもの（または同等以上の学力があると認められたもの）が対象となります。修士課程（博士前期課程）と同様に博士課程（博士後期課程）でも、上記2つの大学院どちらかへの入学方法があります。どちらも年限内に博士の学位論文を提出し、a)では博士（医学、学術など）、b)では博士（理学、学術など）の学位を取得することが可能です。

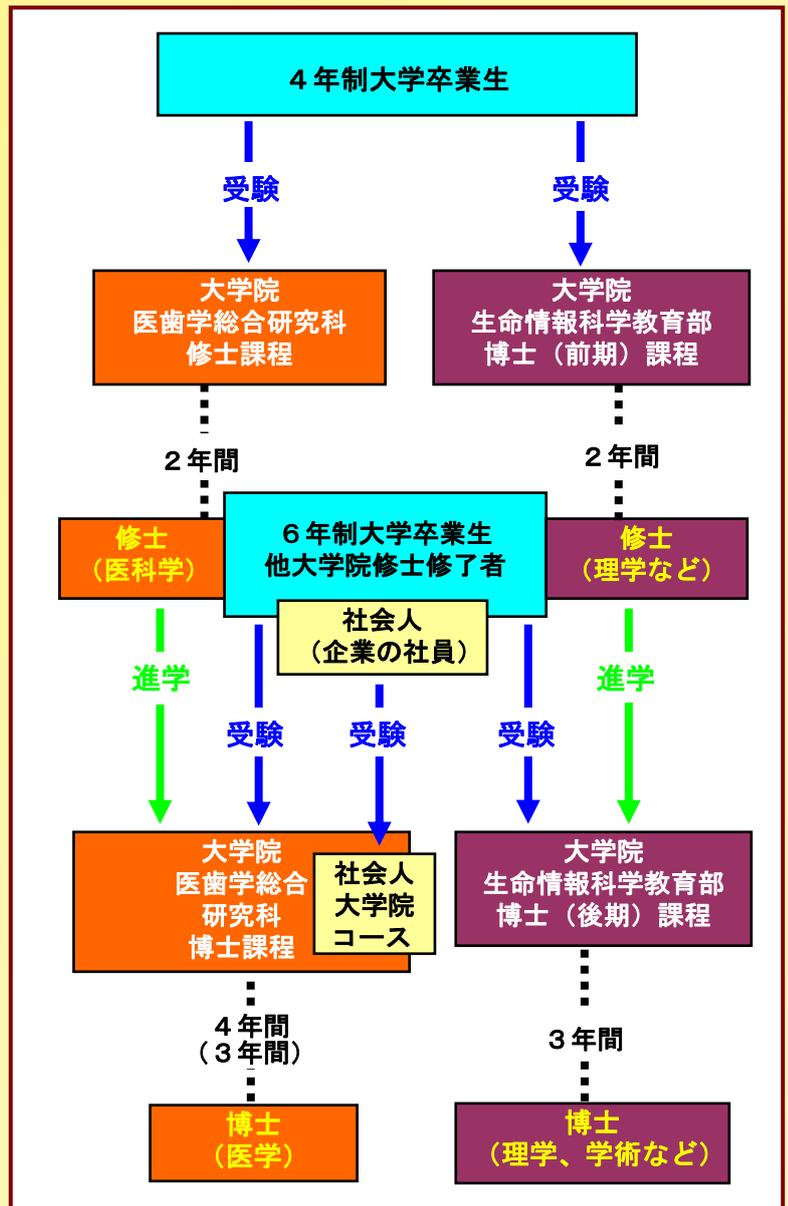
## 専攻生

本研究所では、特定の研究に参加を希望するもののために専攻生制度を設けています。外国人留学生や他の研究機関の職員、企業の社員も対象になります。本研究所教授会の承認を得て入学を許可され、研究期間は研究歴として認められます。

## 共同研究者・研究協力者

本研究所の当該教授と他大学の指導担当教官との合意のもと、他大学の学生や大学院生（公立・私立の大学院在籍）を共同研究者・研究協力者として受入れて研究指導を行っています。

### 修士・博士の学位を取得するためには

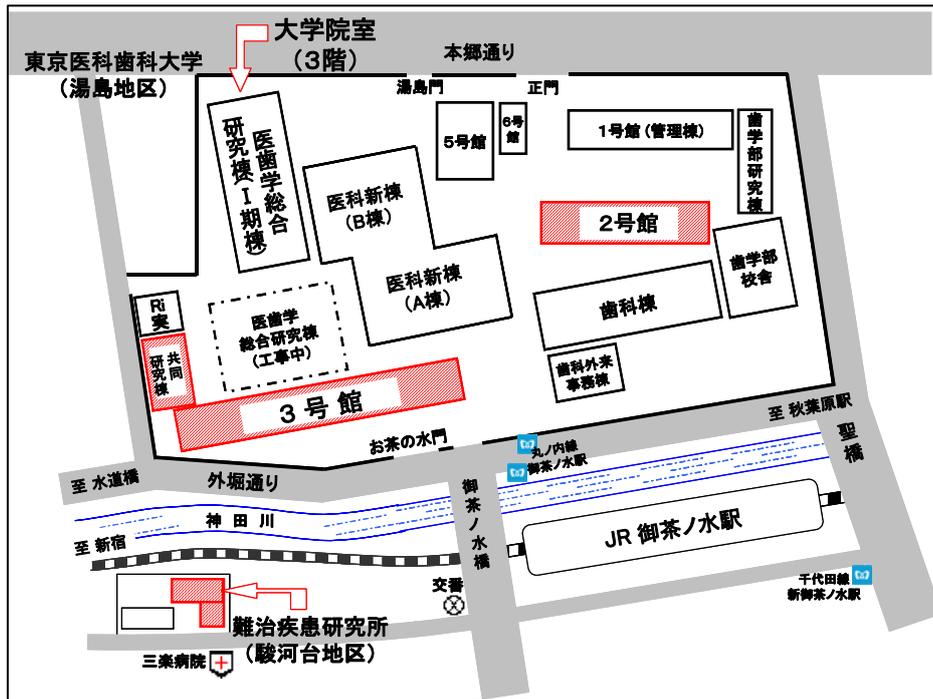


## 大学院のお問い合わせ

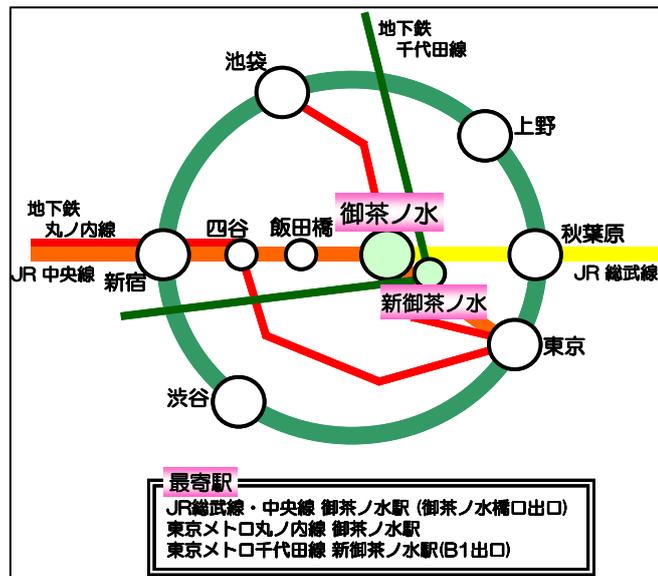
### 総務部大学院課

医歯学総合研究科：教務第二掛 03-5803-5919  
生命情報科学教育部：教務第四掛 03-5803-4534

## 案内図



## 交通アクセス



## お問い合わせ先

◆ 研究内容、著作物、入学・編入学案内等に関するお問い合わせ

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 2-3-10

TEL: 03-5280-8050 (代表) FAX: 03-5280-8081

URL: [http://www.tmd.ac.jp/mri/mri\\_top.html](http://www.tmd.ac.jp/mri/mri_top.html)

E-mail: [mri.adm@cmn.tmd.ac.jp](mailto:mri.adm@cmn.tmd.ac.jp)