

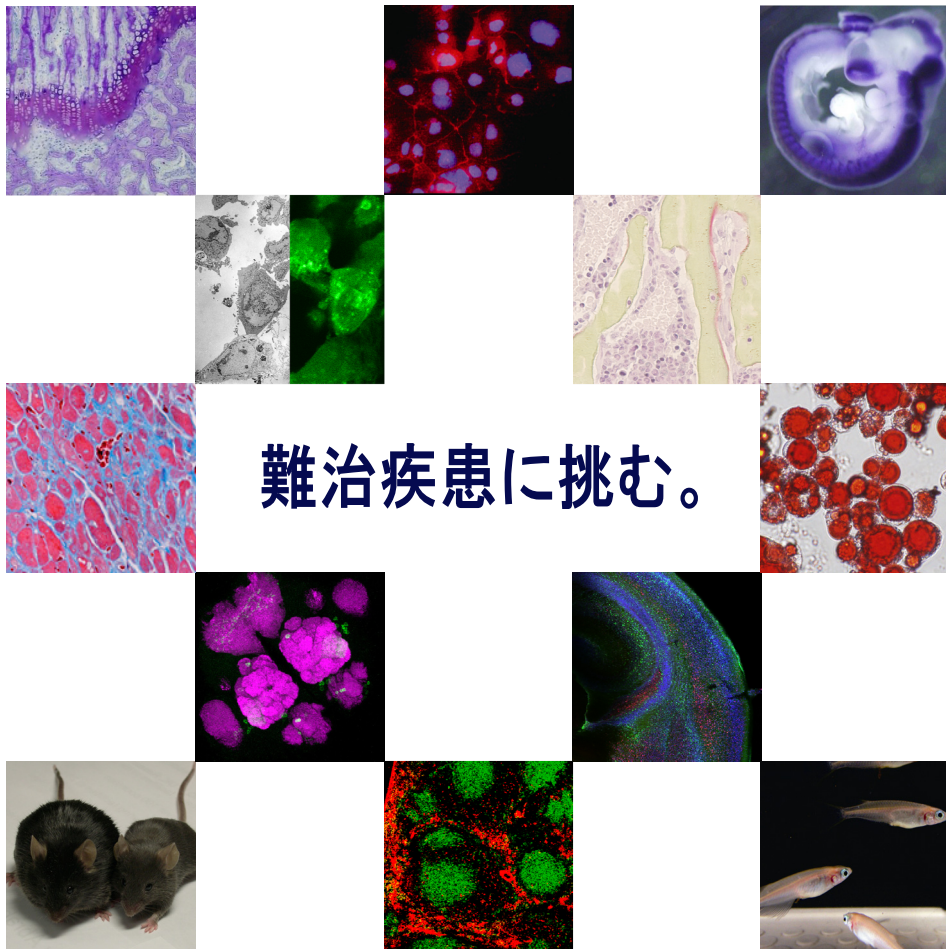


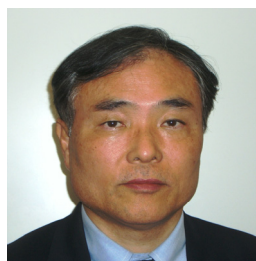
東京医科歯科大学
TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY

難治疾患研究所

Medical Research Institute

2012





新たに平成24年度がスタートしました。東日本大震災で被災された方々や関係者の方の心の痛みやご苦勞はまだ生々しく残っていることと思いますし、復旧、復興に向けた動きも十分ではないとの心配があります。私どもは、「科学の力」を信じて研究、教育を行っていますが、社会への思いなくしては真の貢献はできるはずもありません。広い視野に立ち、仲間や社会との接点を探りながら、疾患研究を進めるのが私ども研究所の使命であります。次代を担う若い世代を育成し、良き心の人材の輩出と大きな成果の発信に力を注いでいます。

研究所の概要

難治疾患研究所は、「難治疾患の学理と応用」を目的とした“難治疾患”を標榜するわが国唯一の国立大学法人附置研究所です。昭和48年、医学部付属の農村厚生医学、難聴、総合法医学、硬組織生理、遺伝病、心臓血管、内分泌の7つの研究施設の再編によって設置され、平成16年より、先端分子医学、難治病態、ゲノム応用医学の3部門21分野、フロンティア・プロジェクト研究室、2連携研究部門に改組しております。平成22年度より、文部科学大臣に認定された全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」活動をスタートさせ、この共同拠点活動を強く牽引するために、研究環境の整備、データベースやリソースの充実、ホームページの刷新などを進めています。平成24年度には3部門22分野の体制になりました。

わが国をリードする研究活動

本研究所では、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」と定めて、生命誕生の時から老齢期にわたる様々な難治疾患の研究を行っています。特に、悪性腫瘍、循環器、運動器、免疫、代謝、神経、再生、希少遺伝疾患の研究では、各領域を牽引する成果をあげ、がんCGH解析、心筋症、先天異常症などの難治疾患バイオリソース、オミックスデータベースを産み出しています。また、難治疾患研究を生命科学の最先端研究の視点から見据えて、マウス、アフリカツメガエル、ショウジョウバエ、線虫、メダカなど様々な病気のモデル動物や細胞を疾患バイオリソースとして蓄積しています。

充実した大学院教育研究支援施設

現在所内に、ゲノム解析室、プロテオーム解析室、遺伝子組換えマウス施設、形態機能解析室、バイオリソース支援室、幹細胞支援室、構造解析室の7つの研究支援施設を整備しています。加えてケミカルバイオロジースクリーニングセンターが全学施設になりました。これらは、「難治疾患共同研究拠点」の活動支援とともに、本学大学院生の教育、研究支援に大きく貢献しており今後も充実させていきます。

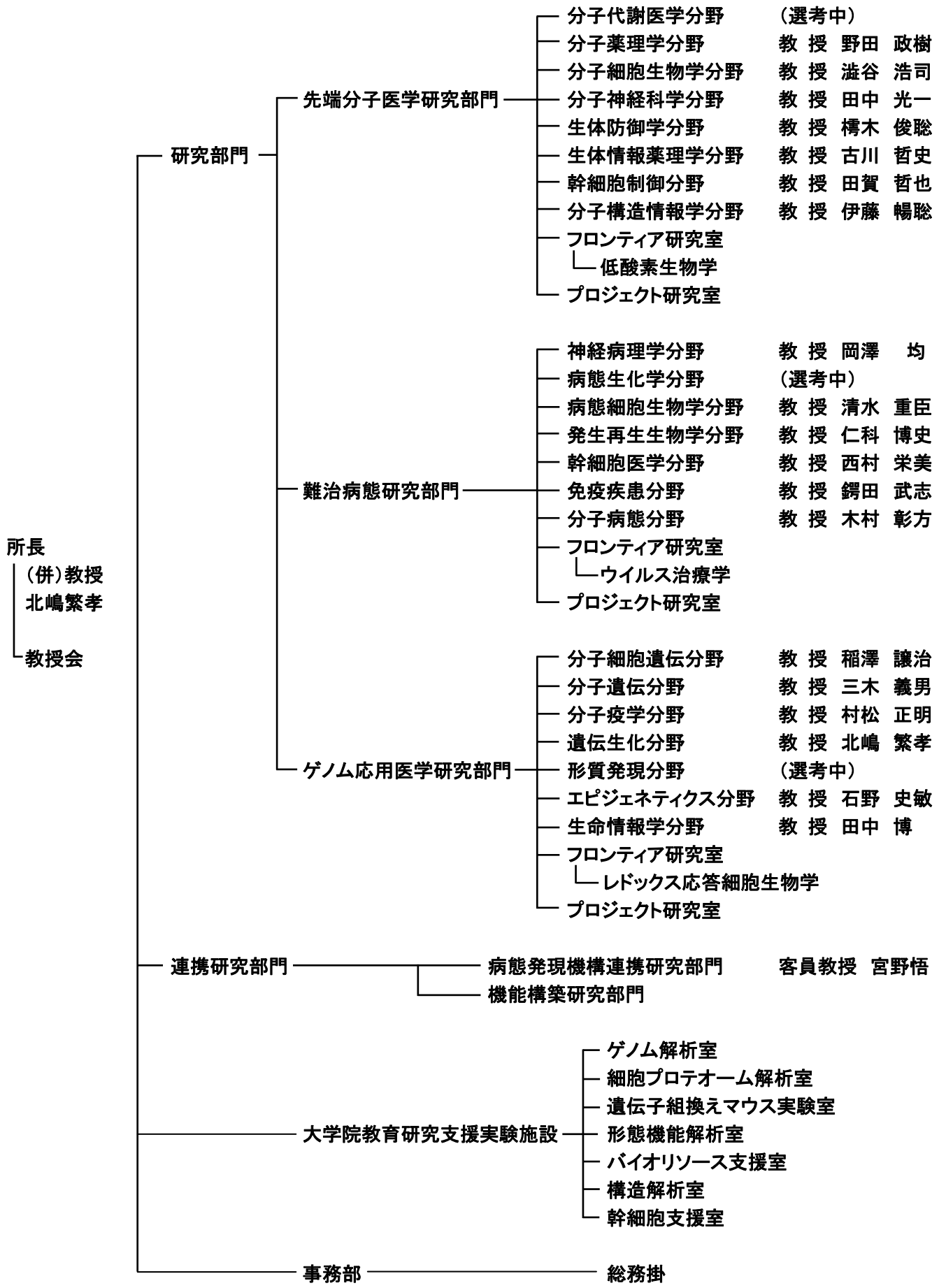
学部、大学院生の教育および若手研究者の育成

私どもは、大学院医歯学総合研究科、医学部、歯学部の教育、研究を通じて、生命科学分野の人材育成に深く関わっています。特に、24年度より、本学の大学院が改組され博士課程に「生命理工学系」が新しく加わりましたので、新しい視点での取り組みをスタートさせています。また、若手研究者育成のためにメディカルトップトラック（MTT）に続く全学テニユアトラック制度のもとで人材育成を推進するとともに、女性研究者育成にも力を注いでおります。

社会発信

東京都内の4大学連合シンポジウムや駿河台/拠点シンポジウム、各種セミナーを通じて、研究成果の社会発信を行っておりますが、昨年度より文京区の協力を得て市民講座をスタートさせました。より広く多くの方に難治疾患とそれに関わる基礎生物学情報をわかりやすく発信していきます。

組 織 図



分子代謝医学分野

教授 (選考中)

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

教授 田中 光一

生体防御学分野

教授 樗木 俊聡

生体情報薬理学分野

教授 古川 哲史

幹細胞制御分野

教授 田賀 哲也

分子構造情報学分野

教授 伊藤 暢聡

フロンティア研究室

—低酸素生物学

准教授 中山 恒

プロジェクト研究室

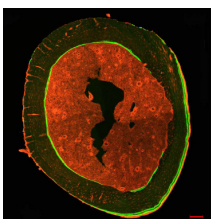
先端分子医学研究部門は、難治疾患の病因・病態の解明における基礎ならびに診断法・予防法・治療法の開発に際しての基盤を築くため、最先端の分子生物学的・細胞生物学的・発生工学的・電気生理学的・光学的手法を駆使した研究を推進しています。生体の恒常性機構が破綻した状態と考えられる疾患のうち、とりわけ病因・病態が明らかでない難治疾患の克服のためには、近年、生活習慣や生活環境の多様化が著しい状況において、遺伝的要因と環境因子の双方から多角的・複合的なアプローチをすることが必要と考えられます。部門内の各分野においては、種々の異なる視点から細胞、器官、あるいは個体の各レベルで、生体機能の構築や恒常性維持さらには修復の分子基盤に取り組んでいます。遺伝子や蛋白質の構造から、日々適応を求められる個体の応答に至るまで幅広くカバーして当部門で推進される研究で得られる成果が、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、精神神経疾患、循環器疾患、悪性腫瘍などの病因・病態解明や新規治療法・予防法の確立に寄与することを願いながら活動しています。

(部門長 田賀 哲也)

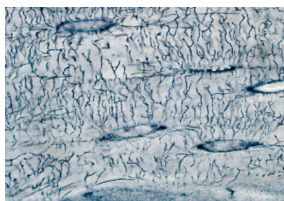
● 分子薬理学分野

Molecular Pharmacology

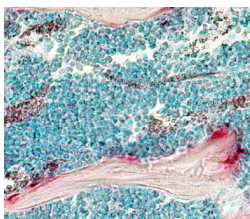
教授 野田 政樹 特任講師 中元 哲也
 准教授 江面 陽一 特任講師 納富 拓也
 助教 早田 匡芳



骨形成解析



骨細胞・骨細管システム



破骨細胞シグナル

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—

Hanyu R, Hayata T, Moriya S, Ezura Y, et al. and Noda M. Anabolic action of parathyroid hormone regulated by the β 2-adrenergic receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109:7433-7438 (2012).
 Nagao M, Ezura Y, Hayata T, et al. and Noda M. Sympathetic control of bone mass regulated by osteopontin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108, 17767-17772 (2011).
 Kamolratanakul P, et al. and Noda M. : Nanogel-based scaffold delivery of prostaglandin E(2) receptor-specific agonist in combination with a low dose of growth factor heals critical-size bone defects in mice. *Arthritis Rheum* 63, 1021-1033 (2011).
 Morinobu M, et al. and Noda M. The nucleocytoplasmic shuttling protein GIZ reduces adult bone mass by inhibiting bone morphogenetic protein induced bone formation. *J Exp Med* 201, 961-970 (2005).
 Elefteriou F, Noda M, et al. Leptin regulation of bone resorption by the sympathetic nervous system and CART *Nature* 434, 514-520 (2005)

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

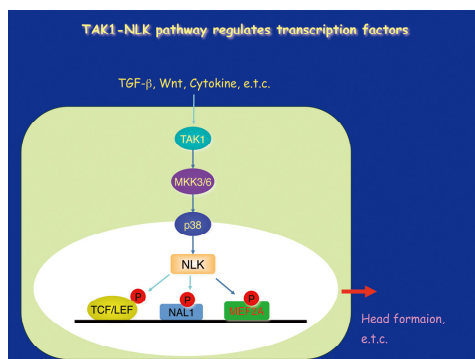
所在地 : 湯島地区 M&D タワー 2 4 階



● 分子細胞生物学分野

Molecular Cell Biology

教授 澁谷 浩司
准教授 後藤 利保
助教 佐藤 淳



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癌や高血圧症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内シグナル伝達経路に注目し、分子機能解析を行っている。

—研究テーマ—

- Wnt および TGF- β 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* やショウジョウバエを用いた機能解析
- 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

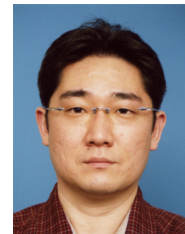
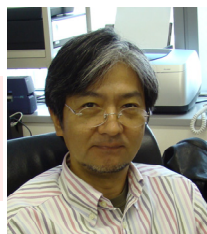
—主な発表論文—

Ohnishi, E. et al. NLK, an essential effector of anterior formation, functions downstream of p38 MAP kinase. *Mol. Cell. Biol.* 30, 675–683 (2010).
Moriguchi, T. et al. WNK1 regulates phosphorylation of cation-chloride-coupled cotransporters via the STE20-related kinases, SPAK and OSR1. *J. Biol. Chem.* 280, 42685–42693 (2005).
Ohkawara B, et al: Role of the TAK1-NLK-STAT3 pathway in TGF- β -mediated mesoderm induction. *Genes Dev.* 18, 381–386 (2004)

ホームページ : http://www.tmd.ac.jp/mri/mri-mcb/index_j.html

連絡先 : 澁谷浩司 shibuya.mcb@mri.tmd.ac.jp

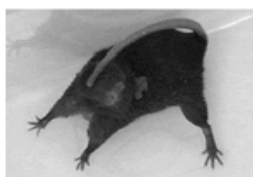
所在地 : 湯島地区 M&D タワー 2 3 階



● 分子神経科学分野

Molecular Neuroscience

教授 田中 光一 特任助教 相馬 美歩
准教授 相澤 秀紀 特任助教 伊藤 亨子
助教 相田 知海



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

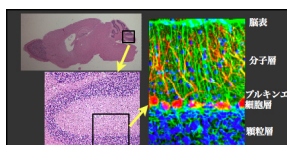
本研究室の最終目標は、記憶・学習などの脳高次機能及び機能異常の機構を、分子・細胞・個体レベルで明らかにすることである。そのため、様々な遺伝子改変動物を作成し、特定の分子・細胞の機能及び機能異常がどのように動物の個体レベルでの行動及び行動異常に反映されるかを解明している。

—研究テーマ—

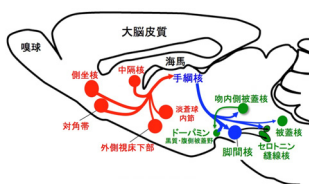
- 精神神経疾患（統合失調症、自閉症、うつ病、強迫性障害、てんかん）の病態解明と新規治療法の開発
- 神経変性疾患（正常眼圧緑内障）の病態解明と新規治療法の開発
- 小脳における神経前駆細胞の分化制御機構の解明
- ストレス脆弱性における大脳辺縁系の果たす役割の解明

—主な発表論文—

Aida T et al: Overstimulation of NMDA Receptors impairs early brain development in vivo. *Plos One* (in press)
Karlsson RM. et al: Assessment of glutamate transporter (EAAT1) deficient mice for phenotypes relevant to the negative and executive/cognitive symptoms of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 34, 1578–1589 (2009)
Harada T. et al: The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma. *J Clin Invest* 117, 1763–1770 (2007)
Matsugami RT, et al: Indispensability of glutamate transporters GLAST and GLT1 to brain development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 12161–12166 (2006)
Aizawa H et al: Phylogeny and ontogeny of the habenular structure. *Front. Neurosci.* 2011 5:138. doi: 10.3389/fnins.2011.00138



小脳の構造



大脳辺縁系神経核を結ぶ手綱核神経回路

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

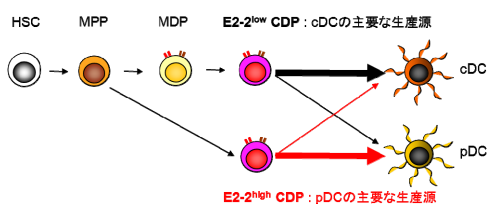
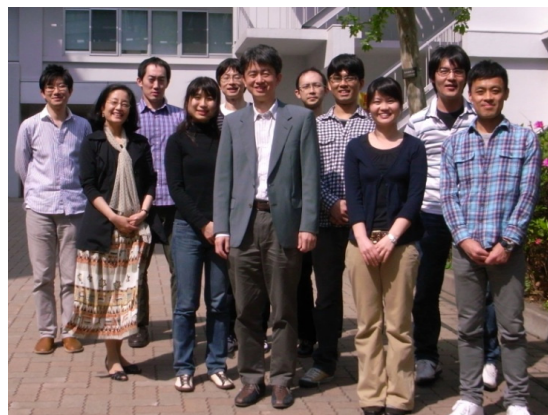
連絡先 : 田中光一 tanaka.aud@mri.tmd.ac.jp

所在地 : 湯島地区 M&D タワー 2 1 階



● **生体防御学分野**
Biodefense Research

教授 樗木 俊聡
講師 小内 伸幸
助教 手塚 裕之
特任助教 佐藤 卓
特任講師 中西 祐輔
特任助教 四元 聡志
特任助教 浅野 純平



新たな樹状細胞前駆細胞の同定

生体の防御と恒常性維持に焦点をあて、それらを担う免疫細胞や造血細胞の分化や機能発現機構を正常および病態において明らかにします。主として樹状細胞や造血幹細胞を研究対象として目的達成を図ります。

—研究テーマ—

- 粘膜免疫系の寛容維持と破綻機構
- 樹状細胞の分化系譜と機能
- 組織幹細胞を基軸とした免疫疾患病態の理解

—主な発表論文—

Tezuka H et al. Prominent role for pDCs in mucosal T cell-independent IgA induction. *Immunity* 34, 247-257 (2011)
Tezuka H and Ohteki T. Regulation of intestinal homeostasis by dendritic cells. *Immunity* 234, 247-258 (2010)
Sato T et al. IRF-2 protects quiescent HSCs from type I IFN-dependent exhaustion. *Nat Med* 15, 696-700 (2009)
Tezuka H et al. Regulation of IgA production by naturally occurring TNF/iNOS-producing dendritic cells. *Nature* 448, 929-933 (2007)
Onai N et al. Identification of clonogenic common Flt3^{hi}M-CSFR⁺ plasmacytoid and dendritic cell progenitors in mouse bone marrow. *Nat Immunol* 8, 1207-1216 (2007)

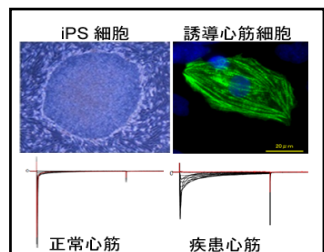
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/bre/index.html>
連絡先: 樗木俊聡 ohteki.bre@mri.tmd.ac.jp
所在地: 湯島地区 M&D タワー19 階

● **生体情報薬理学分野**
Bio-informational Pharmacology

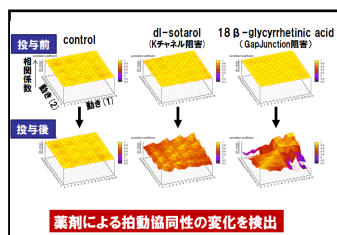
教授 古川 哲史
准教授 黒川 洵子
助教 江花 有亮



研究室集合写真



iPS 由来疾患モデル心筋細胞



MVP 法による薬効評価

全ゲノム解析・再生心筋・先端テクノロジーを用いて心血管系難治疾患（特に突然死、不整脈）の次世代型研究を展開します。得られた知見を基に新たな治療戦略、特にオーダーメイド医療・性差医療(GSM)の確立を目指します。

—研究テーマ—

- 不整脈・突然死のオーダーメイド医療
- iPS 由来心筋細胞を用いた不整脈研究
 - ・患者 iPS 細胞を用いた疾患モデル心筋細胞の樹立と解析
 - ・ヒト心筋細胞を用いた薬物効果・安全性評価システムの樹立
- 循環器系の生理・病態の性差—XX 染色体 vs XY 染色体に起因する性差
- 最先端テクノロジーを用いた循環器系の疾患研究
 - ・Motion tracking prediction(MVP)法を用いた心不全薬の薬物効果・心毒性評価
 - ・スパコンを用いた 3D 心臓シミュレータの開発と応用

—主な発表論文—

Sugiyama H, Kurokawa J, Furukawa T, et al.: Circulating KCNH2 current-activating factor in patients with heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *PLoSone*, 6:e19897 (2011)
Elliot PT, Furukawa T, et al.: Meta analysis in the AFGen consortium identifies six novel loci for atrial fibrillation. *Nat. Genet.* In press (2012)

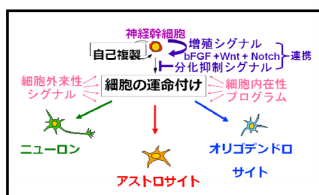
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/cph/index.html>
連絡先: 古川哲史 t_furukawa.bip@mri.tmd.ac.jp
所在地: 湯島地区 M&D タワー 1 9 階南 (S1955-S1957)

● 幹細胞制御分野

Stem Cell Regulation

教授 田賀 哲也
准教授 信久 幾夫

准教授 鹿川 哲史
特任助教 楠 康一



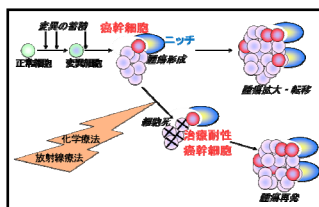
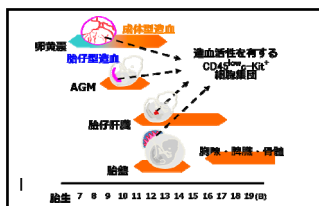
生体内各組織の形成・維持・再生に重要な役割を果たす幹細胞に焦点をあてて、細胞外来的シグナルと細胞内在性プログラムの観点から幹細胞制御の分子基盤を明らかにすることを目的とした研究を実施しています。特に、神経幹細胞や造血幹細胞の多分化能維持や各細胞系譜への運命付けの分子基盤、あるいは癌幹細胞の特性と制御機構の解明に取り組んでいます。

—研究テーマ—

- 神経幹細胞の未分化性維持と分化の運命決定機構の研究
- 脳機能構築における中枢神経系各細胞系譜の起源と移動の研究
- 胎生期の造血幹細胞の性状とその発生源および増殖分化制御に関する研究
- 癌幹細胞の性状と増殖分化制御および癌幹細胞ニッチの分子基盤に関する研究
- 幹細胞制御を司るシグナル伝達経路とエピゲノム機構に関する研究

—主な発表論文—

- Nobuhisa I, Yamasaki S, Ramadan A and Taga T: CD45^{low}-Kit^{high} cells have hematopoietic properties in the mouse aorta-gonad-mesonephros region. *Exp. Cell Res.* 318, 705-715 (2012)
- Tabu K, Kimura T, Sasai K, Wang L, Bizen N, Nishihara H, Taga T, and Tanaka S: Analysis of an alternative human CD133 promoter reveals the implication of Ras/ERK pathway in tumor stem-like hallmarks. *Mol. Cancer* 9, 39 (2010)
- Shimizu T, Kagawa T, Inoue T, Nonaka A, Takada S, Aburatani H, and Taga T: Stabilized beta-catenin functions through TCF/LEF proteins and the Notch/RBP-Jkappa complex to promote proliferation and suppress differentiation of neural precursor cells. *Mol. Cell. Biol.* 28, 7427-7441 (2008)
- Inoue T, Kagawa T, Inoue-Mochita M, Isono K, Ohtsu N, Nobuhisa I, Fukushima M, Tanihara H, and Taga T: Involvement of the HIPK family in regulation of eyeball size, lens formation and retinal morphogenesis. *FEBS Lett.* 584, 3233-3238 (2010)



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

連絡先: 田賀哲也 taga.scr@mri.tmd.ac.jp

所在地: 湯島地区 M&D タワー 2 4 階



● 分子構造情報学分野

Structural Biology

教授 伊藤 暢聡
准教授 伊倉 貞吉

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関連した物理化学的な性質の研究を行うことにより、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。低分子化合物との複合体の研究を通して、創薬への貢献も目指している。PDBj のメンバーとして、タンパク質立体構造データベース(PDB)の高度化プロジェクトを推進している。

—研究テーマ—

- 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受容体など創薬標的蛋白質と新規リガンドの構造学的研究

—主な発表論文—

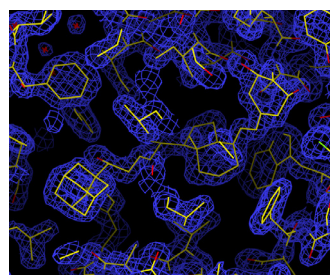
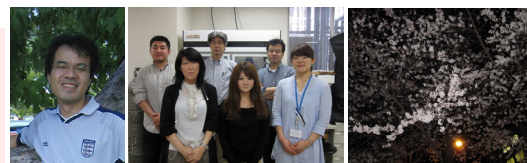
- Fujii S et al: Boron Cluster-based Development of Potent Non-Secosteroidal Vitamin D Receptor Ligands: Direct Observation of Hydrophobic Interaction between Protein Surface and Carborane. *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 20933-20941 (2011).
- Ogawa Y et al: Development of a novel selective inhibitor of the Down syndrome-related kinase Dyrk1A. *Nature Commun.* 1, 86 (2010)
- Inaba Y et al: A New Class of Vitamin D Analogues that Induce Structural Rearrangement of the Ligand-Binding Pocket of the Receptor. *J. Med. Chem.*, 52, 1438-1449 (2009).
- Nakabayashi M, et al: Crystal structure of rat vitamin D receptor bound to adamantyl vitamin D analogs. *J. Med. Chem.*, 51, 5320-5329 (2008).

ホームページ:

http://www.tmd.ac.jp/mri/SBS/sb/index_j.html

連絡先: 伊藤暢聡 ito.str@tmd.ac.jp

所在地: 湯島地区 M&D タワー 2 2 階



X線結晶解析による蛋白質と新規低分子リガンドとの複合体の構造解析
上: タンパク質リン酸化酵素(DYRK1A)
下: ビタミンD受容体

● フロンティア研究室 — 低酸素生物学

Oxygen Biology Unit

准教授 中山 恒

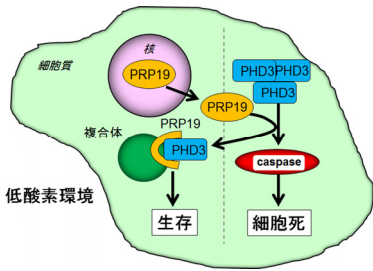


図1 低酸素環境における細胞死抑制機構
PHD3とPRP19は複合体を形成して、低酸素下での細胞死を抑制する。



図2 低酸素ワークステーション

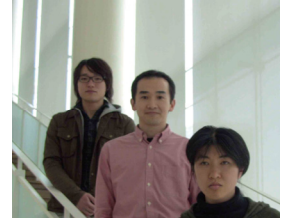
私たちの体が酸素濃度の低い環境におかれると、低酸素応答と呼ばれる一連の生理応答を引き起こし、恒常性維持に働きます。当研究室では、低酸素応答が①どのように起こり(センサー機構)、②どのようなシグナル伝達経路を介して、③どのような生理現象に働くのか、を解明することを目標としています。これらの知見を低酸素性の疾患である、癌や虚血性疾患の治療戦略に結びつけることをめざします。

—研究テーマ—

- 細胞内酸素センサー機構の解明
- 癌におけるHIF依存性・非依存性シグナル伝達経路の解析
- 低酸素環境における遺伝子発現誘導・抑制機構の解析

—主な発表論文—

1. Sato M., Sakota M., and Nakayama K. * Human PRP19 interacts with prolyl-hydroxylase PHD3 and inhibits cell death in hypoxia. *Exp. Cell Res.* 318, 2871–2882, (2010)
2. Qi J., Nakayama K., Cardiff R.D., Borowsky A.D., Kaul K., Williams R., Krajewski S., Mercola D., Carpenter P.M., Bowtell D., and Ronai A.Z. * Siah2-dependent concerted activity of HIF&FoxA2 regulates formation of neuroendocrine phenotype & neuroendocrine prostate tumors. *Cancer Cell* 18, 23–38, (2010).



ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/section/advanced/oxy/index.html>
 連絡先 : 中山 恒 nakayama.mtt@mri.tmd.ac.jp
 所在地 : 湯島地区 2号館1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 菅波 孝祥 suganami.mmm@mri.tmd.ac.jp 湯島地区 M&D タワー24階



研究テーマ : 慢性炎症を基盤とするメタボリックシンドロームの病因・病態の解明に関する医学研究

主な発表論文 : Increased expression of macrophage-inducible C-type lectin in adipose tissue of obese mice and humans. *Diabetes* 60, 819–826 (2011); Role of central leptin signaling in the starvation-induced alteration of B cell development. *J. Neurosci.* 31, 8373–8380 (2011); Melanocortin-4 receptor-deficient mice as a novel mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Am. J. Pathol.* 179, 2454–2463 (2011); Activating transcription factor 3 constitutes a negative feedback mechanism that attenuates saturated fatty acid/Toll-like receptor 4 signaling and macrophage activation in obese adipose tissue. *Circ. Res.* 105, 25–32 (2009)

神経病理学分野

教授 岡澤 均

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

幹細胞医学分野

教授 西村 栄美

免疫疾患分野

教授 鐺田 武志

分子病態分野

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、皮膚幹細胞等）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	田川一彦
助教	田村拓也	特任助教	伊藤日加瑠
特任助教	岡 努	特任助教	笹邊俊和
特任助教	陳 西貴	特任助教	吉田千里
特任助教	本木和美		

神経変性疾患（特にポリグルタミン病、アルツハイマー病、非アルツハイマー認知症、運動ニューロン疾患）および精神発達遅滞（特にPQBP1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。

ー研究テーマー

- 神経変性の分子病態解明と治療開発
- 発達障害の分子病態解明と治療開発
- 変性疾患、発達障害のモデル動物開発
- 変性疾患、発達障害の治療薬スクリーニング
- 神経幹細胞分化の分子機構



ー主な発表論文ー

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)

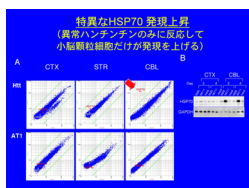
Shiwaku H, Yoshimura N, Tamura T, Sone M, Ogishima S, Watase K, Tagawa K, and Okazawa H: Suppression of the novel ER protein Maxer by mutant ataxin-1 in Bergman glia contributes to non-cell-autonomous toxicity. **EMBO J.** 2010 Jul 21;29(14):2446-60. Epub 2010 Jun 8.

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)

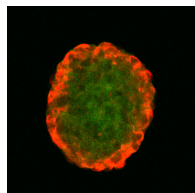
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/npat/index.html>

連絡先 : 岡澤 均 okazawa.npat@mri.tmd.ac.jp

所在地 : 湯島地区 M&D タワー 2 1 階



ポリグルタミンによる発現変化の網羅的解析



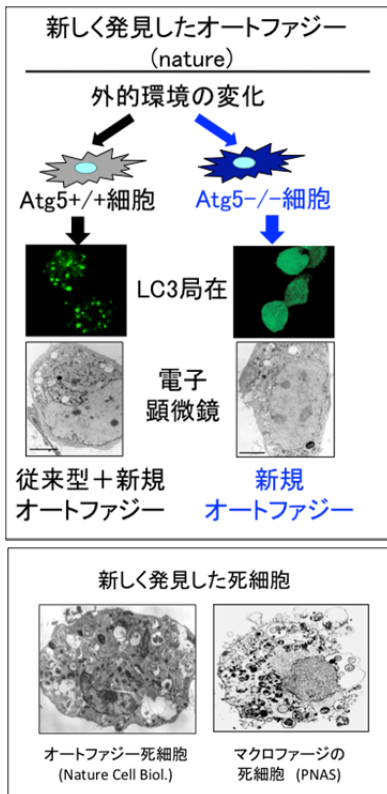
神経幹細胞と Oct-3/4

● 病態細胞生物学分野

Pathological Cell Biology

教授 清水 重臣
講師 小西 昭充
特任講師 吉田 達士

助教 荒川 聡子
特任助教 室橋 道子
特任助教 本田 真也



当研究室では、1、新しく発見したオートファジー機構の生理機能と疾患との関連、2、細胞死機構の解析とその破綻に由来する疾患の克服、3、ミトコンドリア機能異常に由来する疾患の治療法開発、を3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—

- 新規に同定したオートファジー機構の生理機能と疾患との関連
- 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)
- アポトーシス分子機構の構造学的解析
- 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—

Nishida Y, Arakawa S, et al. Discovery of Atg5/Atg7-independent alternative macroautophagy. *Nature* 2009 461(7264):654-8. Nakagawa T, Shimizu S et al. Cyclophilin D-dependent mitochondrial permeability transition regulates some necrotic but not apoptotic cell death. *Nature* 2005 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.html>

連絡先: 清水重臣 shimizu.pcb@mri.tmd.ac.jp

所在地: 湯島地区 M&D タワー22 階



● 発生再生生物学分野

Developmental and Regenerative Biology

教授 仁科 博史
准教授 平山 順
助教 浅岡 洋一

特任助教 山崎 世和
特任助教 島 星治
特任助教 岩月 麻美子

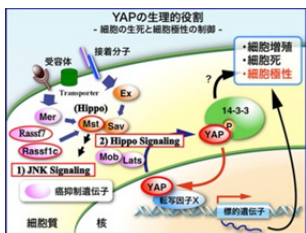


図1. 器官サイズ制御シグナル

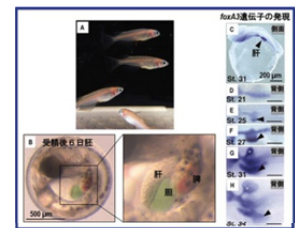


図2. 病態モデルとしてのメダカ

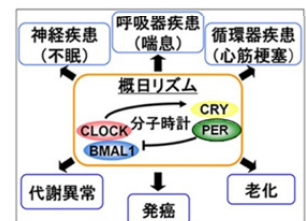


図3. 恒常性を維持する生物時計

「細胞社会である組織や器官がどのような仕組みで形成され、そして機能発現体として維持されるのか」という課題を、情報のやり取り (シグナル伝達) の観点から、発生工学・遺伝学・細胞生物学・分子生物学・生化学などの幅広い実験手法を駆使しながら解明することを目的としている。

—研究テーマ—

- 細胞の生死や器官のサイズを制御 SAPK/JNK および Hippo シグナル伝達系の解明
- 小型魚類メダカやゼブラフィッシュをもちいた組織・器官形成機構の解明
- 個体の恒常性維持に働く生物時計の解明

—主発表論文—

Uchida Y et al.: Involvement of the Stress Kinase Mitogen-activated Protein Kinase Kinase 7 in the Regulation of the Mammalian Circadian Clock. *J. Biol. Chem.* 287, 8318-8326 (2012)
Yamasaki T et al.: Stress-activated protein kinase MKK7 regulates axon elongation in the developing cerebral cortex. *J. Neurosci.* 31, 16872-16883 (2011)
Takahashi S et al.: RASSF7 negatively regulates pro-apoptotic JNK signaling by inhibiting the activity of phosphorylated-MKK7. *Cell Death Differ.* 18, 645-655 (2011)
Negishi T et al.: Retinoic acid signaling positively regulates liver specification by inducing wnt2bb gene expression in medaka. *Hepatology* 51, 1037-1045 (2010)

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

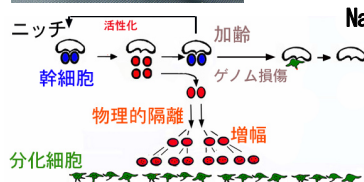
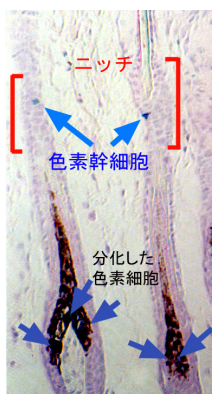
所在地: 湯島地区 M&D タワー21 階



● 幹細胞医学分野
Stem Cell Biology

教授 西村 栄美
助教 松村 寛行
特任助教 砂山 潤

助教 青戸 隆博
特任助教 毛利 泰彰



幹細胞システムは、生体を構築する多くの組織や器官の新陳代謝および恒常性維持において中心的な役割を果たしている。本研究分野では、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研究を中心として、生体組織の再生、老化、がん化の仕組みを理解し、治療戦略へと応用すべく研究を行っている。

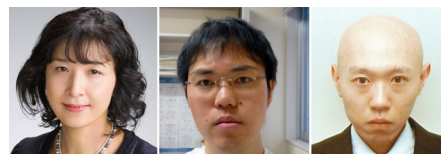
—研究テーマ—

- マウス皮膚における幹細胞およびニッチ細胞の同定
- 組織幹細胞の維持機構の解明
- 白髪・脱毛などの組織老化メカニズムの解明
- 癌の病理発生機序の解明

—主な発表論文—

Tanimura S. et al.: Hair follicle stem cells provide a functional niche for melanocyte stem cells. *Cell Stem Cell* 8:177-187 (2011)
 Inomata K et al: Genotoxic stress abrogates renewal of melanocyte stem cells by triggering their differentiation. *Cell*. 137(6):1088-99 (2009)
 Nishimura, E. K et al.: Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche. *Science* 307(5710):720-724 (2005)
 Nishimura, E. K et al.: Dominant Role of the Niche in Melanocyte Stem Cell Fate Determination. *Nature* 416(6883):854-60 (2002)

ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/>
 連絡先: 西村栄美 nishscm@tmd.ac.jp
 所在地: 湯島地区 M&D タワー 2 2 階



● 免疫疾患分野
Immunology

教授 鐔田 武志
准教授 安達 貴弘
助教 渡辺 幸造

特任助教 松原 直子
特任助教 岸 祐介

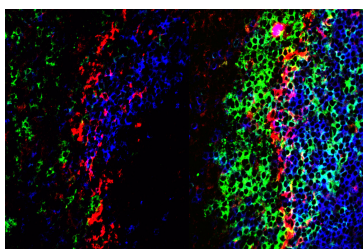


図1 免疫組織での自己反応性Bリンパ球の可視化

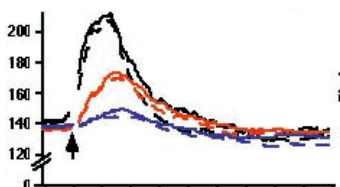


図2 Bリンパ球シグナル制御分子の機能解析

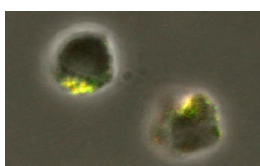


図3 Bリンパ球内での活性酸素の同定

免疫応答での自己と非自己の識別や免疫原性のメカニズムについて、シグナル伝達の細胞生物学的解析と糖鎖シグナルの役割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—

- SLE や免疫性神経疾患などの自己免疫疾患で重要とされる RNA 関連抗原や糖鎖自己抗原へのトランスメカニズムの解明
- B リンパ球シグナル伝達と免疫原性における細胞ストレスの役割の解明
- 免疫応答における糖鎖シグナルの役割や糖鎖抗原への免疫応答の仕組みの解明
- 新しいコンセプトに基づく自己免疫やアレルギーの新たな治療戦略および革新的感染防御法の開発

—主な発表論文—

Kishi, Y., Higuchi, T., Phoon, S., Kamiya, K., Riemekasten, G., Akiyoshi, K., Weigert, M. and Tsubata, T. (2012): Apoptotic marginal zone deletion of anti-Sm/ribonucleoprotein B cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* (in press)
 Onodera T, Poe J C, Tedder T F and Tsubata T: CD22 regulates time course of both B cell division and antibody response. *J. Immunol.* 180: 907-913 (2008).
 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)

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 M&D タワー 2 1 階



● 分子病態分野

Molecular Pathogenesis

教授 木村 彰方
准教授 有村 卓朗
特任助教 成瀬 妙子

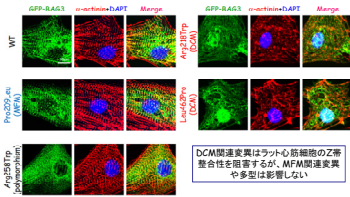


図1 心筋症病因変異の機能解析

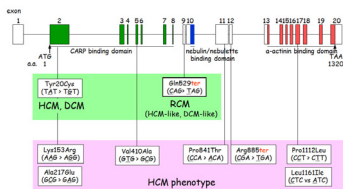


図2 心筋症新規原因遺伝子の発見

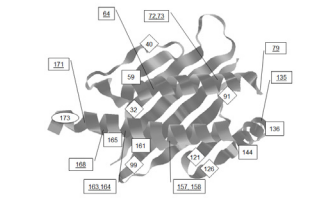


図3 NKG2D リガンドの遺伝的多型

難治性心疾患（心筋症、不整脈、心筋梗塞など）、難治性動脈炎（高安病、バージャー病、慢性血栓塞栓性肺高血圧症など）、感染症・自己免疫疾患（HIV/AIDS、慢性関節リウマチなど）を対象として、病因、病態形成、または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。

—研究テーマ—

- 心・血管疾患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関連修飾による疾患治療法の開発
- 感染症・免疫関連遺伝子ゲノム多様性の進化的意義と機能解析

—主な発表論文—

- Arimura T, et al. Dilated cardiomyopathy-associated BAG3 mutations impair the Z-disc assembly and enhance the sensitivity to apoptosis in cardiomyocytes. *Hum Mutat* 32(12): 1481-1491 (2011)
- Purevjav E, et al. Molecular basis for clinical heterogeneity in inherited cardiomyopathies due to myopalladin mutations. *Hum Mol Genet* 21(9): 2039-2053 (2012)
- Naruse TK, et al. ULBP4/RAET1E is highly polymorphic in the Old World monkey. *Immunogenetics* 63(8): 501-509 (2011)
- Ishii H, et al. Impact of vaccination on cytotoxic T lymphocyte immunodominance and cooperation against simian immunodeficiency virus replication in rhesus macaques. *J Virol* 86(2): 738-745 (2012)

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

連絡先: 木村彰方 akitis@mri.tmd.ac.jp

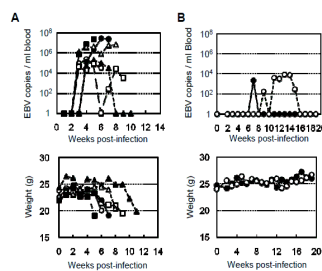
所在地: 湯島地区 M&D タワー2 2階北



● 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



EB ウイルス感染症
モデルマウスの開発

伝染性単核症や慢性活動性
EBV 感染症の再現に成功した

本研究室では、難治性ウイルス感染症の新規検査法、治療法の開発を目指し、網羅的ウイルス検査法の開発と臨床検査法への応用、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—

- ウイルス感染症モデルマウスの作成と抗ウイルス薬開発への応用
- 網羅的ウイルス検査法の開発と完全自動化への取組み
- 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—

- Imadome K, et al. *PLoS Pathog* 7(10): e1002326, 2011.
- Kuwana Y, et al. *PLoS One* 6(10): e26630, 2011.
- Yamanaka Y, et al. *Blood* 114: 3265 - 3275, 2010.
- Yajima M, et al. *J Infect Dis* 200:1611-1615, 2009.

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

連絡先: 清水則夫 nshivir@mri.tmd.ac.jp

所在地: 駿河台地区 難治疾患研究所 4 階



● 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 堀川 三郎 hori-pbc@mri.tmd.ac.jp 駿河台地区難治疾患研究所5階

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：Hepatology Research 2012; in press

Journal of Biological Chemistry 2010; 285 (52): 40777-40784.

Int J of Biochem Cell Biol 2009; 41 (12): 2466-2476.

Clinical Nutrition 2008; 27 (5): 773-780.

Journal of Cell Biology 2008; 182 (3): 587-601.

Hepatology Research 2008; 38 (2): 194-201.



准教授 山口登喜夫 toki.bgen@mri.tmd.ac.jp 湯島地区 M&D タワー24階

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
有用性の研究とストレス・チェッカーの開発。

主な発表論文：J Anesth 2009; 23, 295-297.

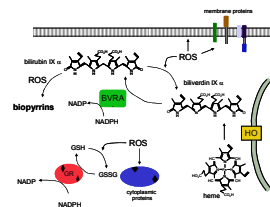
Circulation Journal 2008; 72(9), 1520-1527.

Am J Transplantation 2007; 7, 1897-1906.

Biochem Biophys Res Commun 2006; 349, 775-780.

Biochem Biophys Res Commun 2006; 342, 1279-1283.

Antioxidative effects of bilirubin and biopyrins



難治疾患研究所 駿河台地区

分子細胞遺伝分野

教授 稲澤 譲治

分子遺伝分野

教授 三木 義男

分子疫学分野

教授 村松 正明

遺伝生化分野

教授 北嶋 繁孝

エピジェネティクス分野

教授 石野 史敏

生命情報学分野

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術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。

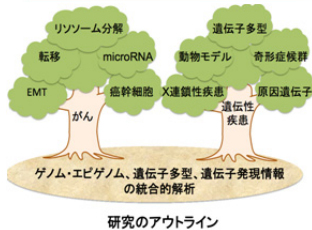
(部門長 稲澤 譲治)

● 分子細胞遺伝分野

Molecular Cytogenetics

教授 稲澤 譲治
特任講師 林 深

准教授 小崎 健一
助教 井上 純



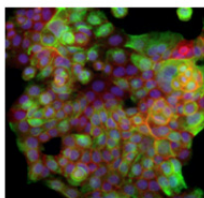
難治がんや遺伝疾患を対象に、先端ゲノム解析ツールを用いてゲノム・エピゲノム変化、SNP や CNV などのゲノム多様性、蛋白コード遺伝子や ncRNA の機能変化などを統合的に解析します。それらの情報に基づいて、EMT による転移能、オートファジーと代謝異常、薬剤抵抗性などの生物学的がん特性を理解し、さらに、遺伝疾患の発症機序を解明することで、個別化医療を実現させるための画期的な治療、予防、診断法の開発を目指しています。

—研究テーマ—

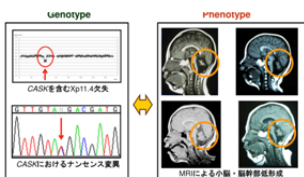
- 体系的遺伝子情報を用いた癌関連遺伝子ネットワークの構築
- EMT & MET 制御因子の同定・機能解析によるがん転移の分子機構の解明
- がんに関与する機能性 ncRNA の同定と RNA 創薬への応用
- オートファジー・リソソーム機能の変調に基づくがんの個別化診断・治療法の確立
- 遺伝性疾患の原因遺伝子の同定・機能解析による新たな診断基準の確立

—主な発表論文—

Tsuruta T, et al.: miR-152 is a tumor suppressor microRNA that is silenced by DNA hypermethylation in endometrial cancer. *Cancer Res.* 2011.
 Ono H, et al.: SIX1 promotes epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer through ZEB1 activation. *Oncogene.* 2012.
 Hayashi S, et al.: Novel intragenic duplications and mutations of CASK in patients with mental retardation and microcephaly with pontine and cerebellar hypoplasia (MICPCH). *Hum Genet.* 2011.



EMT制御因子の機能解析



難治性遺伝疾患の原因解明

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 M&D タワー 2 3 階南西



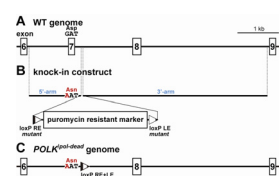
稲澤譲治(教授) 小崎健一(准教授) 井上 純(助教)

● 分子遺伝分野

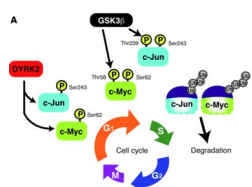
Molecular Genetics

教授
特任准教授
助教

三木 義男
中西 啓
竹中 克也



ゲノム上変異導入による
表現型解析例



DYRK2による細胞周期
制御のモデル

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き、新しいがんの診断や治療法を確立することを目的とする。DNA 損傷修復機構の破綻は、がんをはじめとする種々の疾患の原因となる。そこで、細胞生存シグナル・細胞死シグナルのバランス制御の解明に加え、DNA 損傷修復機能やゲノム安定化機能などが発がんにおいて果たす役割を解明する。

—研究テーマ—

- 乳がん発生メカニズムの解明
- 発がん過程における細胞生存シグナル・細胞死シグナル制御機構の解明
- DNA 損傷における細胞内シグナル伝達機構と細胞死、ゲノム安定化機構の解明
- ゲノム上変異導入による損傷乗り越え DNA 合成酵素の分子内機能部位の解析

—主な発表論文—

Taira N, et al. DYRK2 priming phosphorylation of c-Jun and c-Myc modulates cell cycle progression in human cancer cells. *J Clin Invest.* 122: 859–72, 2012.

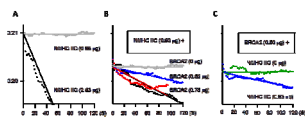
Iyevleva AG, et al. High level of miR-21, miR-10b, and miR-31 expression in bilateral vs. unilateral breast carcinomas. *Breast Cancer Res Treat.* 131: 1049–59, 2012.

Wang HF, et al. BRCA2 and nucleophosmin coregulate centrosome amplification and form a complex with the Rho effector kinase ROCK2. *Cancer Res.* 71: 68–77, 2011.

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

所在地: 湯島地区 M & D タワー 2 3 階南東側



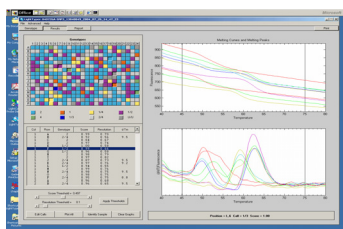
BRCA2 の NMHC IIC
-ATPase 活性への関与

● 分子疫学分野

Molecular Epidemiology

教授
准教授
助教

村松 正明
佐藤 憲子
池田 仁子



SNP タイピング

当分野では、メタボリック症候群や動脈硬化症などの多因子疾患の発症・進展に関わる要因を、ゲノムおよびエピゲノムの解析手法を疫学に応用し、明らかにすることを目的としています。これらの疾患は複数の遺伝子の一塩基多型 (SNP) および生活環境因子の影響で起こるので、両者の交互作用を考慮しながら研究します。さらに得られた遺伝子/遺伝子多型の機能は分子細胞生物学的手法を用いて解析し、疾患パスウェイの解明にも努めています。また成人病胎児期発症説に関する研究プロジェクトも進めています。

—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
- 成人病胎児期発症仮説とエピゲノム

—主な発表論文—

Ikeda S, Sawabe M et al. Polymorphisms of LTA, LGALS2, and PSMA6 genes and coronary atherosclerosis: A pathological study of 1503 consecutive autopsy cases. *Atherosclerosis.* 221:458–460, 2012

Sato N, Muramatsu M, et al.: Genome-Wide DNA methylation analysis reveals phytoestrogen modification of promoter methylation patterns during ES cell differentiation. *PLoS ONE* 6(4):e19278, 2011

Miyaki K, Muramatsu M et al: Association of a CDKAL1 polymorphism with elevated hemoglobin A1c levels and the prevalence of metabolic syndrome in Japanese men: Interaction with dietary energy intake. *Am J Epidemiol.* 172:985–991, 2010.

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

所在地: 駿河台地区 難治疾患研究所2階

多因子疾患とパスウェイ

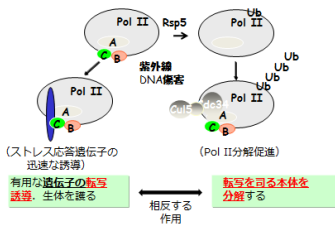


● 遺伝生化学分野

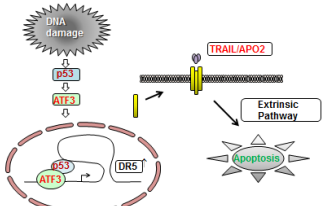
Biochemical Genetics

教授 北嶋 繁孝
准教授 田中 裕二郎
助教 川内 潤也

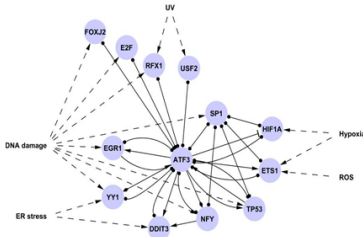
ストレス応答におけるElongin Aの二重の役割



ATF3はp53と協調しDR5発現を正に制御する



ATF3-p53 pathway



本分野は、遺伝子転写機構の基本理解を中心に、転写伸長と終結の異常による疾患、発がんとかん抑制に関わるストレス応答転写因子の研究を進めている。その結果、疾患病態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—

- RNAポリメラーゼ II の転写因子の解析 (転写伸長、リサイクリング因子の機能)
- 転写因子の細胞運命決定機能 (ストレス応答と発がん)
- クロマチン制御と遺伝子発現

—主な発表論文—

Gabianca DS et al. A ncRNA regulating a Polycomb/Trithorax epigenetic switch in muscular dystrophy. *Cell* in press

Tanaka Y et al. Systems analysis of ATF3 in stress response and cancer reveals opposing effects on proapoptotic genes in p53 pathway. *PLoS ONE* 6(10):e26848, 2011

Taketani K et al. Key role of ATF3 in p53 dependent DR5 induction upon DNA damage of human colon cancer cells. *Oncogene* in press, 2011

Miyazaki K et al. Differential usage of alternate promoters of the human stress response gene ATF3 in stress response and cancer cells. *Nucleic Acids Res* 37, 1438-1451, 2009

Yasukawa T et al. Mammalian Elongin A complex mediates DNA-damage-induced ubiquitylation and degradation of RBP1. *EMBO J* 27: 3256-3266, 2008

ホームページ:

<http://www.tmd.ac.jp/mri/bgen/index.html>

連絡先: 北嶋繁孝 kita.bgen@mri.tmd.ac.jp

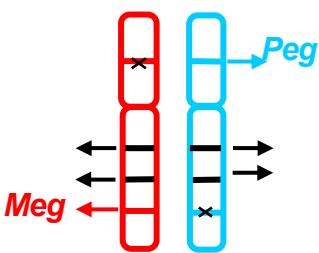
所在地: 湯島地区 M&D タワー 1 9階



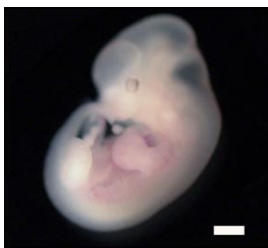
● エピジェネティクス分野

Epigenetics

教授 石野 史敏 特任助教 遠藤 大輔
准教授 幸田 尚 特任助教 成瀬 美衣
助教 小野 竜一



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。私たちに父親・母親が必要な生物学的理由)
- 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(哺乳類の生殖様式・ゲノム・遺伝子はどのように形成されたか?)

—主な発表論文—

Kohda, T. et al: Intracytoplasmic sperm injection induces transcriptome perturbation without any transgenerational effect. *Biochem Biophys Res Commun* 410, 282-288 (2011).

Kaneko-Ishino T and Ishino F: Retrotransposon silencing by DNA methylation contributed to the evolution of placentation and genomic imprinting in mammals. *Develop Growth Differ* 52, 533-543 (2010).

Inoue K et al: Impeding *Xist* expression from the active X chromosome improves mouse somatic cell cloning. *Science* 330, 496-499 (2010).

Shiura H et al: Paternal deletion of *Meg1/Grb10* DMR causes maternalization of the *Meg1/Grb10* cluster in mouse proximal Chromosome 11 leading to severe pre- and postnatal growth retardation. *Hum Mol Genet* 18, 1424-1438 (2009).

Sekita Y et al: Role of retrotransposon-derived imprinted gene, *Rt11*, in the fetomaternal interface of mouse placenta. *Nat Genet* 40, 243-248 (2008).

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

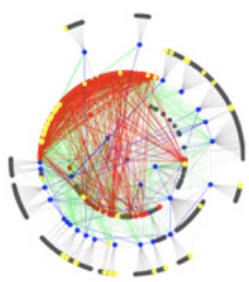
連絡先: 石野史敏 fishino.epgn@mri.tmd.ac.jp

所在地: 湯島地区 M&D タワー 2 3階

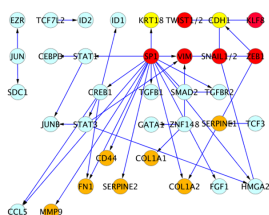


● 生命情報学分野
Bioinformatics

教授 田中 博
准教授 新村芳人
助教 茂 薫
特任助教 任 鳳蓉
特任助教 長谷武志
特任助教 飯島久美子



ヒトタンパク質間相互作用ネットワークの3層構造と薬剤ターゲット(黄点)



がん転移における分子ネットワーク

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、複雑系生物学やシステム進化生物学の観点から、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」の観点からオミックス情報に基づいたシステム分子医学の構築と個別化医療の実現を目指す。

—研究テーマ—

- システム分子医学(がん疾患オミックス), HIV 宿主内進化解析と抗 HIV 薬剤耐性予測
- システム生物学: 転写調節ネットワーク解析, 時系列遺伝子発現解析
- システム進化生物学: タンパク質相互作用ネットワーク進化, 嗅覚受容体分子進化
- 医療情報学(日本版 EHR、地域医療 IT、ユビキタス医療)

—主な発表論文—

T Yae, K Tsuchihashi, T Ishimoto, T Motohara, M Yoshikawa, T Wada, G J Yoshida, K Mogushi, H Tanaka, A Kubo, M Ohmura, M Suematsu, K Takahashi, H Saya, O Nagano (2012). ESRP1-Dependent Splicing of CD44 mRNA Promotes Lung Metastasis of Breast Cancer Cells Through Regulation of xCT Expression, *Nature Comm.* (in press)
Hase, T., Tanaka, H., Suzuki, Y., Nakagawa, S., Kitano H. (2009) Structures of protein protein interaction network and their implications on drug design. *PLoS Comput Biol* 5(10): e1000550,
Ota, MS., Kaneko, Y., Kondo, K., Ogishima, S., Tanaka, H., Eto, K., Kondo, T. (2009) Combined in silico and in vivo analyses reveal role of Hes1 in taste cell differentiation. *PLoS Genet* 5(4): e1000443.

ホームページ: <http://bioinfo.tmd.ac.jp/>
連絡先: 田中 博 tanaka@bioinfo.tmd.ac.jp
所在地: 湯島地区 M&Dタワー 2 4 階



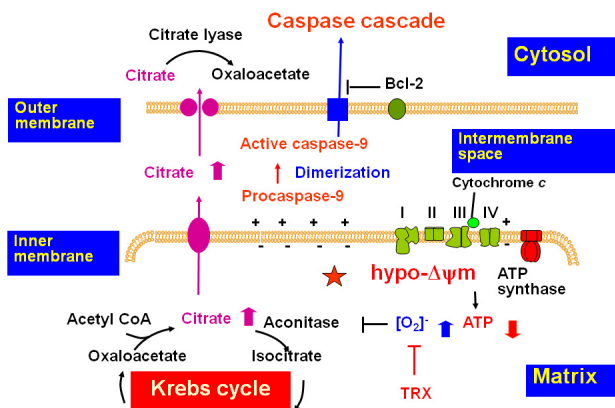
● フロンティア研究室 — レドックス応答細胞生物学
Redox Response Cell Biology

准教授 倉田 俊一

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を示す。
- 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—

Iyoko Katoh, Anna Mirova, Shun-ichi Kurata, Activation of the long terminal repeat of human endogenous retrovirus K by melanoma-specific transcription factor MITF-M *Neoplasia* 2011 13(11):1081 - 1092
Fukunishi N, Katoh I, Kurata S Induction of Δ Np63 by the newly identified keratinocyte-specific transforming growth factor β signaling pathway with Smad2 and I κ B kinase α in squamous cell carcinoma *Neoplasia* 12, 969-979 (2010)
Katoh I, Sato S, Fukunishi N, Kurata S. Apaf-1-deficient fog mouse cell apoptosis involves hypo-polarization of the mitochondrial inner membrane, ATP depletion and citrate accumulation. *Cell Res.* 12, 1210-1219 2008
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)

連絡先: 倉田俊一 kushbgen@tmd.ac.jp
所在地: 湯島地区 M&D タワー 2 4 階
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/mri/fro/rrcb>



● 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 駿河台地区難治疾患研究所 5 階



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.: Dynamic spatiotemporal inhibition in the guinea pig auditory cortex. *Neuroreport* 19, 1691-1694 (2008)
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)

助教 左雨 秀治 s.sassa.end@tmd.ac.jp 湯島地区 M&D タワー24 階 (S-2451)



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：Sassa S, Nemoto N, Okabe H, Suzuki S, Kudo H, Sakamoto S: Effects of Chinese Herbal medicines on bone loss in castrated female rats. *Recent Progress in Medicinal Plants 29 : Drug Plants III*, 31-40 (2010)
Sassa S, Okabe H, Nemoto N, Kikuchi H, Kudo H, Sakamoto S: Incadronate may prevent colorectal carcinogenesis in mice with ulcerative colitis. *Anticancer Res* 29(11), 4615-4619 (2009)
Ishikawa Y, Kudo H, Suzuki S, Nemoto N, Sassa S, Sakamoto S: Down regulation by a low-zinc diet in gene expression of rat prostatic thymidylate synthase and thymidine kinase. *Nutr Metab* 5, 12 (2008)
Nakayama T, Suzuki S, Kudo H, Sassa S, Nomura M, Sakamoto S: Effects of three Chinese herbal medicines on plasma and liver lipids in mice fed a high-fat diet. *J Ethnopharmacology* 109, 236-240 (2007)

助教 (ゲノム解析室) 谷本 幸介 ktani.nri@mri.tmd.ac.jp 湯島地区 M&D タワー23 階



研究テーマ：次世代シーケンサーを用いた大規模解析による疾患研究および支援

主な発表論文：Kanai A, Suzuki K, Tanimoto K, Misushima-Sugano J, Suzuki Y, Sugano S: Characterization of STAT6 target genes in human B cells and lung epithelial cells. *DNA Research*, 18(5): 379-392. 2011.
Riu Yamashita, Sathira NP, Kanai A, Tanimoto K, Arauchi T, Tanaka Y, Hashimoto S, Sugano S, Nakai K, Suzuki Y: Genome-wide characterization of transcriptional start sites in humans by integrative transcriptome analysis. *Genome Research*, 21(5): 775-789. 2011.
Tanimoto K, Tsuchihara K, Kanai A, Arauchi T, Esumi H, Suzuki Y, Sugano S: Genome-wide identification and annotation of HIF-1 α binding sites in two cell lines using massively parallel sequencing. *HUGO Journal*, 4: 35-48. 2010.

准教授 黒柳 秀人 kuroyana.end@tmd.ac.jp 駿河台地区難治疾患研究所 5 階



研究テーマ：mRNA 選択的プロセッシングを制御する細胞暗号の解明

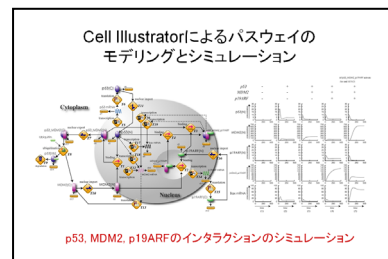
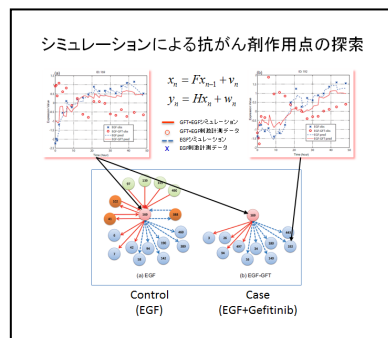
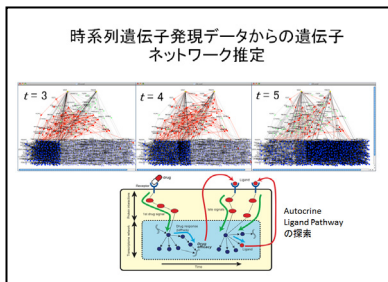
主な発表論文：Kuroyanagi H, Ohno G, Sakane H, Maruoka H, Hagiwara M. Visualization and genetic analysis of alternative splicing regulation in vivo using fluorescence reporters in transgenic *Caenorhabditis elegans*. *Nature Protocols*. 5: 1495-1517, 2010.
Ohno G, Hagiwara M, Kuroyanagi H. STAR family RNA-binding protein ASD-2 regulates developmental switching of mutually exclusive alternative splicing in vivo. *Genes & Development*. 22: 360-374, 2008.
Kuroyanagi H, Ohno G, Mitani S, Hagiwara M. The Fox-1 family and SUP-12 coordinately regulate tissue-specific alternative splicing in vivo. *Mol Cell Biol*. 27: 8612-8621, 2007.
Kuroyanagi H, Kobayashi T, Mitani S, Hagiwara M. Transgenic alternative-splicing reporters reveal tissue-specific expression profiles and regulation mechanisms in vivo. *Nature Methods*. 3: 909-915, 2006.

● 連携研究部門(病態発現機構プロジェクト)

難治疾患システムズバイオロジー

Systems Biology for Intractable Diseases

客員教授 宮野 悟
客員准教授 井元清哉



難治疾患の病態は複数の遺伝子の制御異常が複雑に相互に影響し合った状況で、システムとしての統合的制御から逸脱した状態であることが明白になってきた。一方、先端的ゲノム解析や網羅的リン酸化プロテオーム解析技術などの開発により大量のオミクスデータが蓄積されてきている。これら超多次元・超ヘテロな生命科学情報を至適アルゴリズムによりスーパーコンピュータなどの最先端計算科学戦略・情報処理技術を駆使して、大量シーケンス情報の処理・解析、情報の抽出、構造化、そしてシミュレーションを行い、生体・生命システムの破綻の仕組みを明らかにする。これにより、従来のアプローチでは見えてこなかった難治疾患の分子パスウェイやネットワークが描出され、疾患形成の鍵分子を明らかにすることが可能になると予想される。当該部門では、難治研の様々な分野と連携して、生命をシステムとして読み解くことで得られた情報をもとに、難治疾患の病態を解明し、それら成果を創薬や治療法開発へと発展させる。

ホームページ : <http://dnagarden.ims.u-tokyo.ac.jp/ja/doku.php/access>
連絡先 : 宮野 悟 miyano@hgc.jp 井元清哉 imoto@ims.u-tokyo.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&D タワー 2 3 階南西



湯島地区 M&Dタワー

難治疾患共同研究拠点

東京医科歯科大学難治疾患研究所は、平成21年6月25日に、文部科学大臣により、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、平成22年4月1日より難治疾患に関する研究を行ってられる研究者コミュニティの方々と共に本拠点のミッションにより、共同利用・共同研究を推進しております。

平成24年度 東京医科歯科大学難治疾患共同研究拠点共同研究・研究集会採択課題一覧

1) 戦略的課題 4件

代表者	職名	所属機関	研究題目
岩坪 威	教授	東京大学医学系研究科	遺伝子発現調節分子を標的とした神経変性疾患モデルショウジョウバエの研究
寺井 崇二	准教授	山口大学大学院医学系研究科	脂肪肝メタボおよびマウスを用いた代謝系難治疾患病態解明に関する研究
蒔田 芳男	教授	旭川医科大学教育センター	多角的ゲノム解析技術による外表面形を伴う発達遅滞(MCA/MR)の病態解明
牧野 伸司	准教授	慶應義塾大学医学部	房室ブロックを合併する家族性心筋症の病因・病態解明

2) 挑戦的課題 4件

代表者	職名	所属機関	研究題目
澤田 賢一	教授	秋田大学大学院医学研究科	マウス血球貪食症候群の病態発症機構の解明と新規治療法の開発
小倉 淳郎	室長	理化学研究所バイオリソースセンター	体細胞クローンとICSIで作成した胚における遺伝子発現解析
荻 朋男	助教	長崎大学医学部附属原爆後障害医療研究施設	転写共役修復欠損生体疾患の新規責任遺伝子の同定と機能解析
織田 昌幸	准教授	京都府立大学大学院生環境科学研究科	免疫系タンパク質の動的構造解明に向けた分子間相互作用解析

3) 一般的課題 35件

代表者	職名	所属機関	研究題目
北村 忠弘	教授	群馬大学生体調節研究所	視床下部における転写因子ATF3の役割
三浦 直行	教授	浜松医科大学	家族性心臓突然死候群“ブルガダ症候群”モデルマウスの機能解析
麻生 悌二郎	教授	高知大学教育研究部医療学系	転写伸長因子欠損による神経系異常の本態の解明
石田 秀治	教授	岐阜大学応用生物科学部	CD22/Siglec2 糖鎖リガンドによるBリンパ球機能と難治性疾患の制御についての研究
片桐 豊雅	教授	徳島大学疾患ゲノム研究センター	乳がん易罹患者関連遺伝子候補の機能解析
築地 信	准教授	星薬科大学薬学部	肺炎球菌荚膜糖鎖ワクチンを用いた免疫記憶成立のメカニズム解析
山本 健	准教授	九州大学生体防衛医学研究所	自己免疫性甲状腺炎におけるULBP/RAET 遺伝子群領域のゲノム・エピゲノム解析
田中 正人	教授	東京薬科大学生命科学部	がん死細胞貪食に伴うがん免疫調節機構の解明
岡本 伸彦	遺伝診療科主任部長	大阪府立母子保健総合医療センター	CASK 異常を原因とする小脳萎縮症低形成の病態発現機構の解明と治療法の開発
久場 敬司	准教授	秋田大学大学院医学研究科	RNA 代謝調節因子の難治性不整脈の重症化における役割、意義の解明研究
新沢 康英	助教	大阪大学大学院医学系研究科	家族性パーキンソン病モデルマウスのミトコンドリア動態解析
金児・石野 知子	教授	東海大学健康科学部	胎児期栄養条件のゲノムのエピジェネティック制御に及ぼす影響の研究
中内 啓光	教授	東京大学医学研究所	ニッチによる組織幹細胞の維持機構の解明
石谷 太	准教授	九州大学生体防衛医学研究所	モデル動物を用いた幹細胞・前駆細胞の運命決定を担う分子基盤の解明
伊東 進	教授	昭和薬科大学	血管・リンパ管新生におけるTGF-β/Smad シグナル系の役割
平沢 晃	助教	慶應義塾大学医学部	婦人科癌関連癌抑制型 microRNA replacement therapy の有用性の検討
市川 大輔	講師	京都府立医科大学	胃・食道癌のゲノム・エピゲノム解析に基づく分子標的治療シーズ探索
合田 亘人	教授	早稲田大学理工学術院	プロテオミクス解析を用いた低酸素性腫瘍の新規マーカーの探索
大海 忍	准教授	東京大学医学研究所	特殊抗体を活用した悪性腫瘍マーカー検出システムに関する研究
金井 克晃	准教授	東京大学大学院農学生命科学研究科	神経幹細胞を用いた転写因子Sox17のオリゴデンドロサイトへの分化誘導
佐谷 秀行	教授	慶應義塾大学医学部	TNF-α・TGF-βにより誘導された上皮間葉転換の時系列遺伝子発現解析
大橋 十也	教授	慈恵医科大学 DNA 医学研究所	IFN の作用を利用した新規骨髄移植前治療法の確立と、先天性代謝異常治療への応用
山本 雅	教授	東京大学医学研究所	CNOT3 遺伝子の骨量制御におよぼす機能について
鈴木 洋史	教授	東京大学医学部附属病院・薬学部	特異体質性薬物毒性の発現機構研究
山崎 晶	教授	九州大学生体防衛医学研究所	急性腎不全における危機感知センサーMincle・内因性リガンド系の病態生理的意義に関する研究
田中 謙二	特任准教授	慶應義塾大学医学部	強迫神経症モデルマウスを用いた回復軸の解明
楠 進	教授	近畿大学医学部	免疫性神経疾患におけるBリンパ球抑制性分子の役割についての基礎的研究
安達 三美	講師	帝京大学医学部	終末分化心筋細胞におけるp21 ^{o1} と2 ^{7o1} の相互機能の解析
竹内 純	研究主任准教授	東京大学分子細胞生物学研究所	エピゲノム因子修飾マウスモデル・心筋細胞の機能解析
永森 収志	助教	大阪大学大学院医学系研究科	網羅的定量プロテオミクスを用いた膜マイクロドメインを介する心筋チャネルパター発症機序の解明
阿部 義人	准教授	九州大学薬学研究院	痛みを受容体「P2X4」への抗体・薬物の結合親和性評価法の開発
住本 英樹	教授	九州大学大学院医学研究院	心筋症におけるFHOD3 変異の検索とその機能的意義
井上 貴文	教授	早稲田大学理工学術院	自閉症スペクトラム障害モデルマウスの電気生理学的解析
田中 雅嗣	部長	東京都長寿健康医療センター	エクソームレアバリエントの網羅的解析による動脈硬化化関連遺伝子の同定
松永 達雄	室長	東京医療センター臨床研究センター	耳鳴りとその治療効果に関する遺伝疫学研究

4) 被災研究者支援 3件

代表者	職名	所属機関	研究題目
山田 仁	助教	福島県立医科大学	Diaphyseal medullary stenosis (DMS) の家系例における疾患原因遺伝子探索
青木 淳賢	教授	東北大学大学院薬学研究所	ゼブラフィッシュを用いた生体活性リゾリン脂質の発生学的機能の解明
西森 克彦	教授	東北大学大学院農学研究所	Lgr4 遺伝子の機能解析

5) 研究集会 3件

代表者	職名	所属機関	研究題目
渡部 和彦	プロフェッサー	東京都医学総合研究所	共同利用・共同研究拠点・日韓神経培養研究セミナー

平成23年度開催 難治疾患共同研究拠点関係シンポジウム・研究集会ポスター一覧

第10回駿河台シンポジウム/第2回難治疾患共同研究拠点シンポジウム (H23. 6. 9~10 開催)

The 6th International Symposium of Institute Network and the 10th Surugadai International Symposium, Joint Usage/Research Program of Medical Research Institute International Symposium
 Dates: June 9-10, 2011
 Akio Suzuki Memorial Hall, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

難治疾患共同研究拠点集会 (H23. 10. 7 開催) 「霊長類動物モデルを用いた難治疾患研究」

Medical Research Institute Tokyo Medical and Dental University
 難治疾患共同研究拠点集会「霊長類動物モデルを用いた難治疾患研究」プログラム
 日時: 平成23年10月7日(金) 13:00-18:00
 場所: 東京医科歯科大学M&Dタワー 22F 難治疾患研究所セミナー室 (来聴自由・参加費無料)

第21回ゲノムサイエンス研究会 (H23. 6. 23 開催)

第21回癌ゲノムサイエンス研究会
 日時: 2011年6月23日(木) 19:00~
 場所: 東京ガーデンパレス 2F高千穂 (東京都文京区湯島1-7-5)

難治疾患共同研究拠点集会 (H23. 6. 11 開催) 「パーキンソン病とミトファジー」

国際シンポジウム Parkinson Disease and Mitophagy
 2011年6月11日(土) 13:00-18:00
 東京医科歯科大学 歯学部特別講堂(4F)

難治疾患共同研究拠点集会 (H23. 10. 21 開催) 「器官発生の分子機構解明と疾患克服への基盤的理解」

TMDU 東京医科歯科大学難治疾患研究所「難治疾患共同研究拠点」事業による研究集会
 シンポジウム 器官発生の分子機構解明と疾患克服への基盤的理解
 2011年10月21日(金) 13:00~17:45

第22回ゲノムサイエンス研究会 (H24. 2. 23 開催)

第22回癌ゲノムサイエンス研究会
 日時: 2012年2月23日(木) 18:30~
 場所: 東京ガーデンパレス 2F高千穂 (東京都文京区湯島1-7-5)

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。本年、難治疾患研究所は文科省から「難治疾患共同研究拠点」に認定され、時代に即した共同利用体制強化のため、あらたに幹細胞支援室の設置をおこないました。また、テニュアトラックなどの若手研究者育成制度であるの支援機能も担っています。

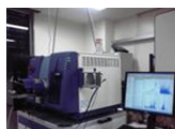
ゲノム解析室

本解析室は DNA シーケンサを常備し DNA 塩基配列の受託解析を行っています。H24 年度から新規に次世代シーケンサを導入しました。また、フローサイトメーター、発光プレートリーダー等を常備しています。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解析技術のセミナーを主催し、学生・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。

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、凍結ミクロトーム、ロータリーミクロトーム、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

本支援室は、生命医学分野における研究・教育の発展に貢献するため設置され、培養細胞株、ゲノム資源等の研究材料を収集し、提供しています。またヒト生体試料（細胞株、臨床検体、DNA、RNA 等）、動物試料等を安全に保存し、培養細胞の適切な維持に必要な汚染検査を実施しています。リンパ球樹立は必要に応じ受託し、血清共同購入の窓口業務も行います。本支援室では研究材料を取り巻く最近の状況に対応し、安全で適切な扱いに配慮した支援を目指しています。

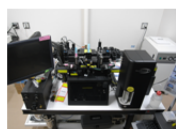
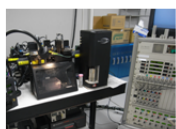
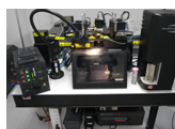


構造解析室

構造生物学の進展により、蛋白質などの生体高分子やその低分子との複合体の立体構造が様々な分野の研究に用いられるようになってきています。本支援室には、高輝度 X 線発生装置とイメージングプレート X 線回折装置、低温測定装置があり、X 線結晶解析による生体高分子の立体構造の決定を支援しています。また、ごく微量の試料で生体高分子の粒子径・分子量を測定する光散乱装置も導入されています。

幹細胞支援室

本支援室は、高速セルソーターやタイムラプス共焦点レーザー顕微鏡などの共用化や講習会開催などを通じて、組織幹細胞や胚性幹細胞（ES 細胞）あるいは iPS 細胞など、組織・臓器の成り立ちの解明、疾患の理解、再生医療の開発などにおいて重要な役割を果たす幹細胞研究の支援および、幹細胞に由来する分化した細胞群の研究の支援を行っています。



大学院案内

難治疾患研究所では、大学院生や大学院研究生、ならびに共同研究者・研究協力者（他大学の4年制在籍学生、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は下記のとおりです。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 (<http://www.tmd.ac.jp/admissions/graduate-school/index.html>)

▶ 修士課程（博士前期課程） ◀

医学部・歯学部・獣医学部（6年制）・薬学部（6年制）以外の学部を卒業あるいは卒業見込みの者（または同等以上の学力があると認められた者）が対象となります。

医歯理工学専攻修士課程では、出願に先立ち必ず専攻分野の指導教員と面談し、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。（第1志望入学に添えない場合、第2志望入学を認めることがある）年限内に修士論文を提出し、学位は修士（医科学・歯科学・口腔保健学・理学・工学）を取得することが可能です。

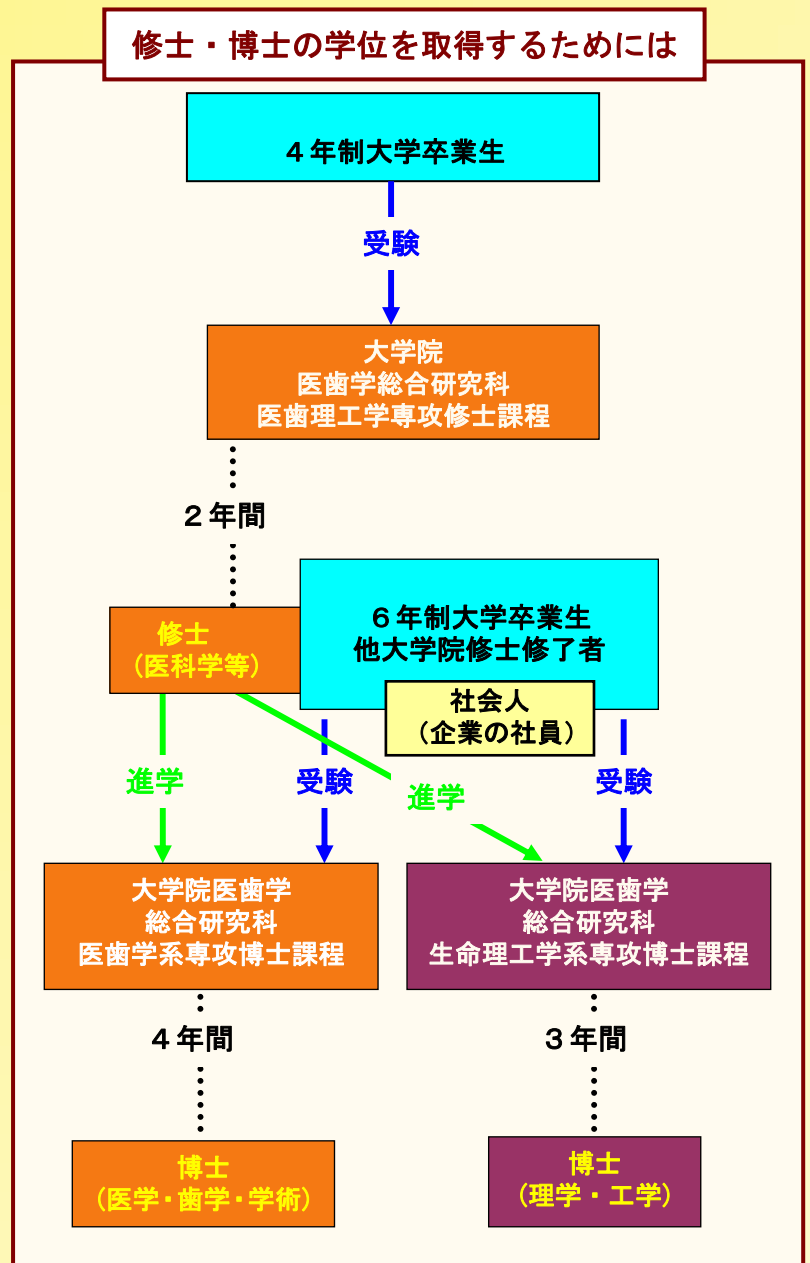
▶ 博士課程（博士後期課程） ◀

医歯学総合研究科（医歯学系専攻）

医学部・歯学部・獣医学部（6年制）・薬学部（6年制）の学部卒業生、卒業見込みの者、修士課程・博士（前期）課程修了者、修了見込みの者（または同等以上の学力があると認められた者）が対象となります。年限内に博士の学位論文を提出し、博士（医学・歯学・学術）の学位を取得することが可能です。

医歯学総合研究科（生命理工学系専攻）

修士の学位を有する者又は取得見込みの者（または同等以上の学力があると認められた者）が対象となります。年限内に博士の学位論文を提出し、博士（理学・工学）を取得することが可能です。



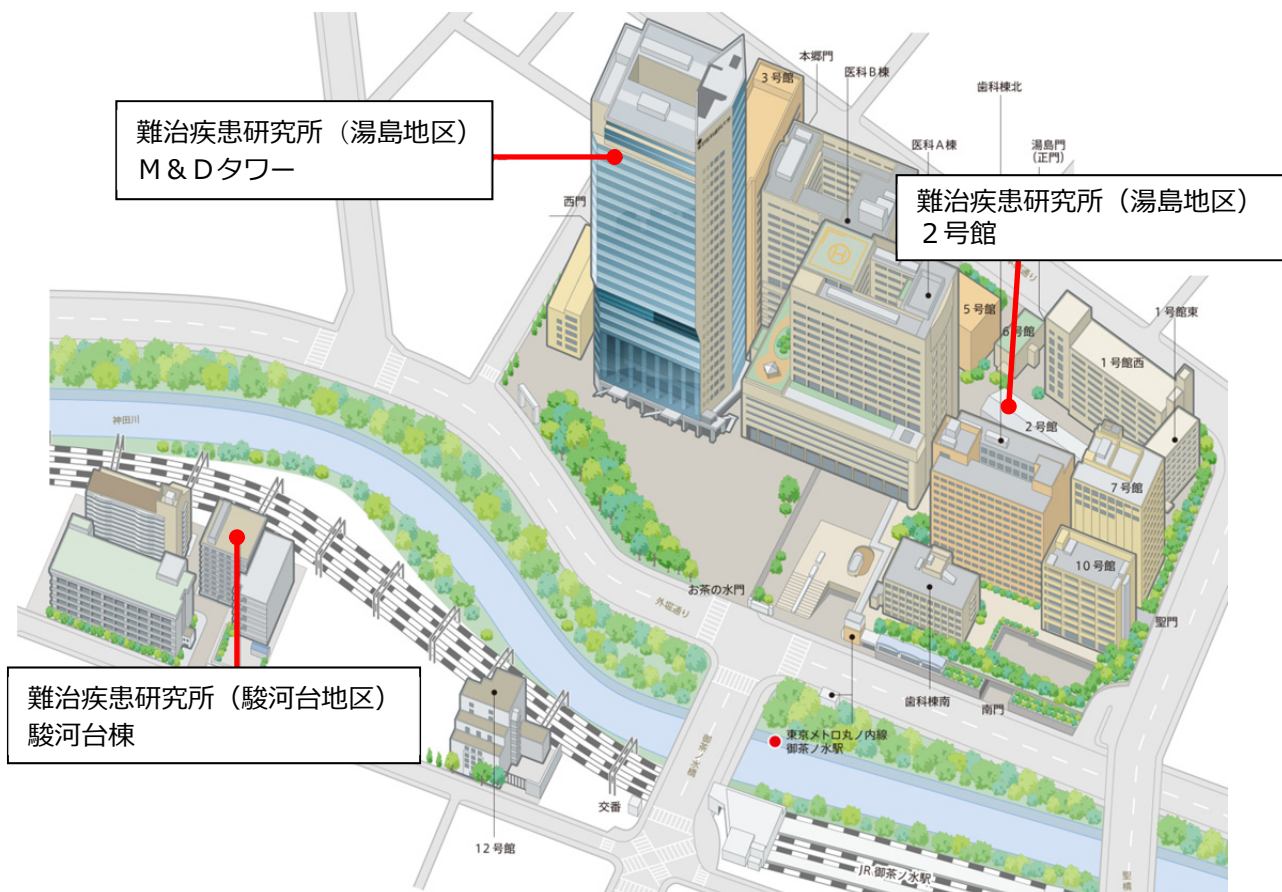
大学院研究生

本研究所では、特定の研究に参加を希望するものために大学院研究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。指導教員との口頭試問等により学力審査を行い、指導教員が所属する研究科の研究科運営委員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。

案内図



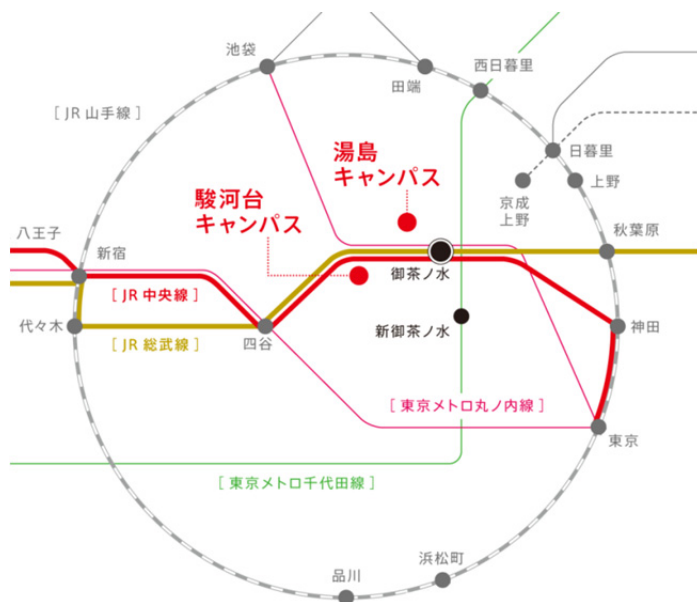
アクセスマップ

最寄駅

J R 総武線・中央線御茶ノ水駅

東京メトロ丸ノ内線 御茶ノ水駅

東京メトロ千代田線 新御茶ノ水駅



お問い合わせ先

◆研究内容、著作物等に関するお問い合わせ

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL : 03-5803-4504 (代表) FAX : 03-5803-0392

URL : <http://www.tmd.ac.jp/mri/>

E-mail : mri.adm@cmn.tmd.ac.jp