

国立大学法人
東京医科歯科大学

TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY



TOKYO
MEDICAL
AND
DENTAL
UNIVERSITY

知と癒しの匠を創造し、
人々の幸福に貢献する

Cultivating Professionals with Knowledge and Humanity,
thereby Contributing to People's Well-being



国立大学法人 東京医科歯科大学難治疾患研究所事務部

113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

電話 : 03-5803-4504 (代表) FAX : 03-5803-0392 E-mail : mri.adm@tmd.ac.jp

Tokyo Medical and Dental University (TMDU)

Administration Office, Medical Research Institute

1-5-45, Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8510, Japan

TEL:+81-3-5803-4504 FAX:+81-3-5803-0392 E-mail:mri.adm@tmd.ac.jp

www.tmd.ac.jp/mri/



挨拶

Message



難治疾患研究所長
仁科 博史

難治疾患研究所は、1973（昭和48）年に設置された“難治疾患”という名称を掲げる唯一の国立大学法人附置研究所です。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、予防法が確立されていない疾患」と定義し、その克服のため基礎から応用まで幅広い研究活動を展開しています。時代の要請に応じられるように新しい研究技術と生物学的知見を取り入れ、基礎医学領域の最前線で活躍をしております。

教授が主催する22分野と准教授が主催するフロンティア研究室に加えて、連携研究部門、難病基盤・応用研究プロジェクト室、大学院教育研究支援実験施設、事務部からなる全国的に見ても大規模の研究所です。2009（平成21）年には文部科学省から全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」に認定され、2016（平成28）年度からは第二期目の拠点活動を行っています。リサーチ・ユニバーシティ（2013年度）とスーパーグローバル大学（2014年度）の指定を受けた医療系総合大学である東京医科歯科大学の研究力を支えるのみならず、全国の研究者コミュニティの要請に応える活動をしています。また、研究所および共同研究拠点の活動を、はっきりとわかりやすい成果に結びつけ、広く社会に発信・貢献することが、研究所の使命であると考えています。国難であるCOVID-19対策に貢献するため、2020年5月には「新型コロナウイルス研究プロジェクト推進室」を設置しました。

本研究所は大学院教育にも積極的に携わっており、本学大学院医歯学総合研究科の修士課程「医歯理工保健学専攻」、また「医歯学専攻」と「生命理工医療科学専攻」の2つの博士課程に所属する大学院生の指導も担当しています。さらに、「難治疾患の研究」を重点課題とする研究助成、研究者派遣プログラムの実施、難病基盤・応用研究プロジェクトへの准教授層の配置など、次世代を担う志をもった研究者を育成するためにも力を注いでいます。

いつの時代でも、研究対象に真摯に向き合い、課題解決に努力を惜しまないひたむきさと情熱、そして未知への挑戦に対する勇気こそが、科学の発展を支える真の力であることは変わりません。その活動を保証する環境を守る研究所であり続けたいと思っています。

所長挨拶 Message

組織図 Organization

先端分子医学研究部門 Advanced Molecular Medicine

- 分子細胞生物学分野
Molecular Cell Biology
- 分子神経科学分野
Molecular Neuroscience
- 生体防御学分野
Biodefense Research
- 生体情報薬理学分野
Bio-informational Pharmacology
- 幹細胞制御分野
Stem Cell Regulation
- 分子構造情報学分野
Structural Biology
- フロンティア研究室 低酸素生物学
Oxygen Biology

難治病態研究部門 Pathophysiology

- 神経病理学分野
Neuropathology
- 病態生理化学分野
Biochemical Pathophysiology
- 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
- 幹細胞医学分野
Stem Cell Biology
- 免疫疾患分野
Immunology

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
- ゲノム機能情報学分野
Functional Genome Informatics
- ゲノム機能多様性分野
Genomic Function and Diversity
- エピジェネティクス分野
Epigenetics
- 医科学数理分野
Medical Science Mathematics
- フロンティア研究室 遺伝子発現制御学
Gene Expression

大学院教育研究支援実験施設 Advanced Technology Laboratory

連携研究部門（病態発現機構プロジェクト） Integrative Research

写真で見る難治疾患研究所のイベント Snapshots of Medical Research Institute events

難病基盤・応用研究プロジェクト室 Laboratory for Integrated Research Projects on Intractable Diseases

- 炎症性腸疾患を含む腸障害を対象とする基礎的、応用的研究
- 難病筋疾患研究プロジェクト3
- 低酸素微小環境における乳がん悪性化の分子機構の解明とその応用に向けた基礎確立
- 頭頸部・食道扁平上皮癌 医療研究拠点（SCCセンター）形成
- 先制医療を見据えた生殖・周産期からのアプローチ—基礎研究から臨床応用への展開のための基盤の確立—

新型コロナウイルス研究プロジェクト推進室 Laboratory for Integrated Research Projects on COVID-19

難治疾患共同研究拠点 Joint Usage/Research Center for Intractable Diseases

大学院教育研究支援実験施設 Advanced Technology Laboratory

- ゲノム解析室
Genome Laboratory
- 細胞プロテオーム解析室
Laboratory of Cytometry and Proteome
- 未来ゲノム研究開発支援室
Laboratory of Genome Editing for Biomedical Research
- 形態機能解析室
Laboratory of Anatomy and Cell Function
- バイオリソース支援室
Bioresource Laboratory
- 構造解析室
Laboratory for Structure Analysis
- 幹細胞支援室
Stem Cell Laboratory

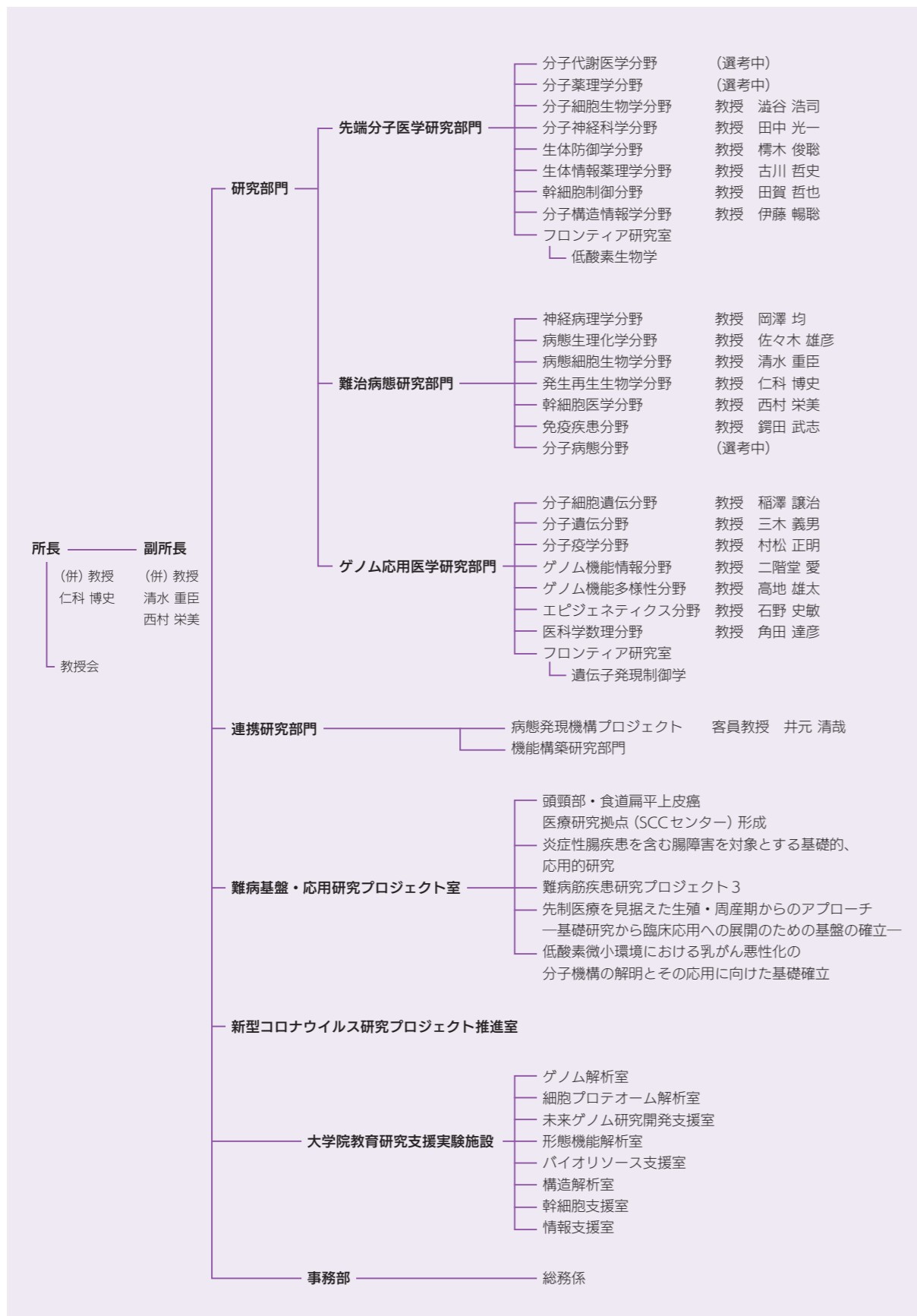
大学院医歯学総合研究科案内 Information on the Graduate School of Medical and Dental Sciences

キャンパス概要・交通アクセス Campus and Access

組織図

Organization

2020年5月現在



先端分子医学研究部門

Advanced Molecular Medicine

先端分子医学研究部門は、難治疾患の病因・病態解明の基礎ならびに診断・予防・治療の開発基盤を築くため、最先端の分子生物学的・細胞生物学的・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、近年の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、組織、器官、さらには個体レベルで、生体機能の構築や恒常性維持さらには修復の分子基盤の解明に取り組んでいます。遺伝子やタンパク質の構造から、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から得られる成果が、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・予防法の開発に寄与することを旨として活動しています。

(部門長 榑木 俊聡)

- 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 榑木 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

分子細胞生物学分野

Molecular Cell Biology

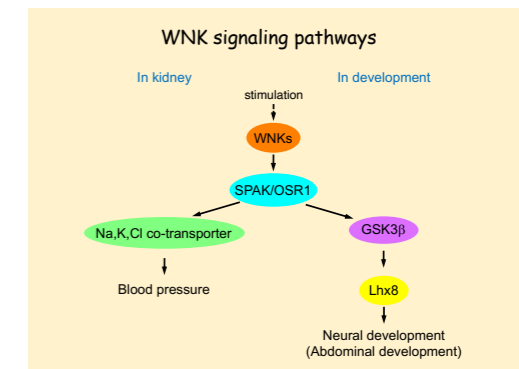
- 教授 澁谷 浩司
- 准教授 後藤 利保
- 助教 清水 幹容

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、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ことにもつながると考えられている。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、分子生物学、生化学的解析とモデル生物として *Xenopus* を用いた機能解析を行っている。

- 研究テーマ—
- 発生過程に関わる Wnt シグナル分子群の機能解析
 - 疾患原因遺伝子 WNK の細胞内シグナル伝達機構の解析

—主な発表論文—

- (1) Sato, A. and Shibuya, H. Glycogen synthase kinase 3β functions as a positive effector in the WNK signaling pathway. *PLoS One* 13, e0193204 (2018)
- (2) Goto, T. et al. WDR26 is a new partner of Axin1 in the canonical Wnt signaling pathway. *FEBS Lett.* 590, 1291-1303 (2016)
- (3) Goto, T. et al. IQGAP1 protein regulates nuclear localization of β-catenin via importin-β5 in Wnt signaling. *J. Biol. Chem.* 288,36351-36360 (2013)



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 23階



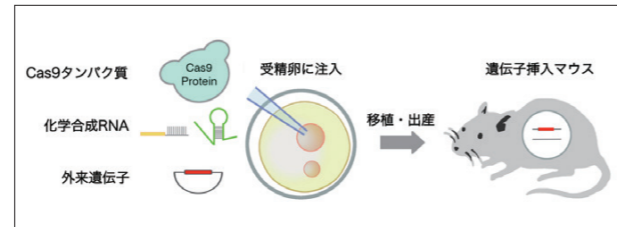
澁谷 浩司 (教授) 後藤 利保 (准教授) 清水 幹容 (助教)

分子神経科学分野

Molecular Neuroscience

教授 田中 光一
 助教 石田 紗恵子
 助教 平岡 優一

本研究室の最終目標は、記憶・学習などの脳高次機能およ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・細胞の機能および機能異常がどのように動物の個体レベルでの行動および行動異常に反映されるかを解明している。その成果を基に、精神神経疾患の新規診断法・治療法の開発を行っている。



一研究テーマ

- 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 (アルツハイマー病、ALS、緑内障)、片頭痛、脳卒中、慢性疼痛の病態解明と新規治療法の開発
- ゲノム編集を用いたヒト疾患モデルマウスの迅速・高効率な作製
- グリア細胞の高次機能における役割

一主な発表論文

- (1) Sugimoto J et al. *Glia* 66, 777-788, 2018
- (2) Sugiyama K et al. *J Neurosci* 37, 8830-8844, 2017
- (3) Aida et al. *Genome Biol* 16, 87, 2015
- (4) Marsan E*, Ishida S* et al. *Neurobiol Dis.* 2016 May; 89:180-9. (* equally contributed)



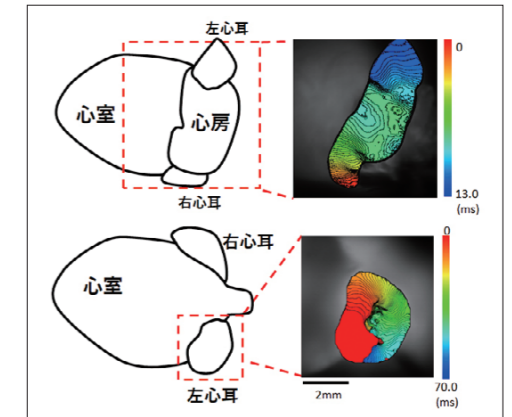
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/aud/index.html>
 連絡先 : 田中光一 tanaka.aud@mri.tmd.ac.jp
 所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 21階

生体情報薬理学分野

Bio-informational Pharmacology

教授 古川 哲史
 准教授 竹内 純
 助教 井原 健介

全ゲノム解析・再生心筋・3D心臓シミュレータなどのstate-of-artテクノロジーを用い、プレジジョンメディシン・再生治療・遺伝子治療などの臨床応用を目指した心血管疾患のトランスレーショナル研究を行う研究室です。



不整脈の高解像度マッピング

一研究テーマ

- 不整脈・突然死のプレジジョン・メディシン
- 疾患モデルマウスを用いた新たな心血管疾患治療法の開発
- 心血管疾患の遺伝子治療医療 (核酸医療) の基礎研究
- iPS細胞由来心筋細胞を用いた再生治療の基礎研究
- 心臓発生におけるエピゲノム制御

一主な発表論文

- (1) Higashijima Y, Furukawa T, et al. *EMBO J.* 39,e103949 (2020)
- (2) Yamada N, Furukawa T, et al. *Circulation* 139, 2157-2169 (2019)
- (3) Hori Y, Furukawa T, Takeuchi JK, et al. *MC Genomics* 19, 967 (2018)
- (4) Ihara K, Furukawa T, et al. *J. Vis. Exp.* 132, 256478 (2018)
- (5) Natsume Y, Furukawa T, et al. *Circ. J.* 82, 965-973 (2018)
- (6) Low S-K, Furukawa T, et al. *Nat. Genet.* 49, 953-958 (2017)
- (7) Koizumi A, Furukawa T, et al. *Eur. Heart J.* 37, 1469-1475 (2016)



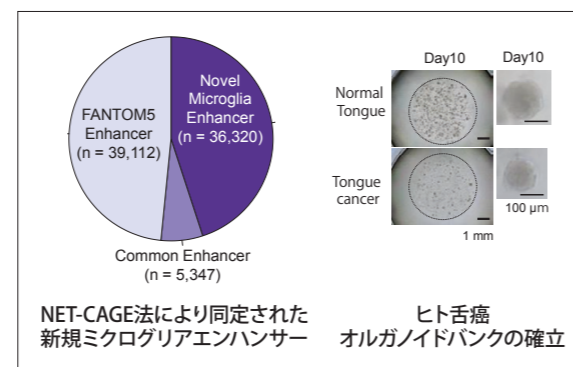
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/cph/index.html>
 連絡先 : 古川哲史 t_furukawa.bip@mri.tmd.ac.jp
 所在地 : 湯島地区 M&D タワー 19階南 (S1955-S1957)

生体防御学分野

Biodefense Research

教授 榑木 俊聡
 講師 佐藤 卓
 助教 金山 剛士 学振 RPD 梶田 美穂子

「生体の防御と恒常性維持の統合的理解」に焦点をあて、免疫細胞や組織幹細胞の分化や機能を解明することを目的としています。主として、樹状細胞・マクロファージ・ミクログリアなどのミエロイド系細胞や、血液・腸・皮膚・舌などの幹細胞やがん幹細胞を研究対象として、難治性疾患の病態解明と予防法・治療法の開発を目指しています。



一研究テーマ

- ミエロイド系細胞の分化・機能研究と治療応用
- 免疫系・組織幹細胞系連関による恒常性維持・破綻機構
- ヒト舌・食道癌バンクの構築と治療応用

一主な発表論文

- (1) Kawamura S et al. *Immunity* 46, 835-48 (2017)
- (2) Onai N & Ohteki T et al. *Immunity* 41, 5-7 (2014)
- (3) Ohayagi H et al. *Immunity* 39, 584-98 (2013)
- (4) Onai N et al. *Immunity* 38, 943-57 (2013)
- (5) Tezuka H et al. *Immunity* 34, 247-57 (2011)
- (6) Sato T et al. *Nature Medicine* 15, 696-700 (2009)
- (7) Tezuka H et al. *Nature* 448, 929-33 (2007)
- (8) Onai N et al. *Nature Immunology* 8, 1207-16 (2007)



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

幹細胞制御分野

Stem Cell Regulation

教授 田賀 哲也
 准教授 信久 幾夫
 助教 梶 康一

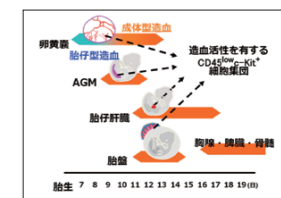
生体内各組織の形成・維持・再生に重要な役割を果たす幹細胞に焦点をあて、細胞外性シグナルと細胞内性プログラムの観点から幹細胞制御の分子基盤を明らかにすることを目的とした研究を実施しています。特に、神経幹細胞や造血幹細胞の多分化能維持や各細胞系譜への運命付けの分子基盤、および癌幹細胞の特性と制御機構の解明に取り組んでいます。



神経幹細胞の分化制御 (シグナル経路とエピゲノム機構)

一研究テーマ

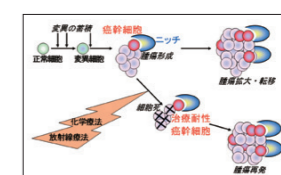
- 神経幹細胞の未分化性維持と細胞系譜制御に関する研究
- 胎生期の造血幹細胞の性状とその発生および増殖分化制御に関する研究
- 癌幹細胞および癌幹細胞ニッチの分子基盤ならびにその制御に関する研究
- 幹細胞制御を司るシグナル伝達経路とエピゲノム機構の研究



胎生期造血組織の変遷 (造血幹細胞とニッチの特性理解)

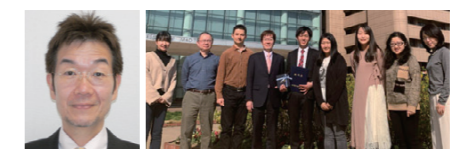
一主な発表論文

- (1) Tabu K, et al, Glioma stem cell (GSC)-derived autschizis-like products confer GSC niche properties involving M1-like tumor-associated macrophages. *Stem Cells*, In press (doi:10.1002/stem.3193), (2020)
- (2) Saito K, et al, Maintenance of hematopoietic stem and progenitor cells in fetal intraortic hematopoietic clusters by the Sox17-Notch1-Hes1 axis. *Exp. Cell Res.*, 365:145-155, (2018)
- (3) Harada K, et al, Thrombopoietin contributes to the formation and the maintenance of hematopoietic progenitor-containing cell clusters in the aorta-gonad-mesonephros region. *Cytokine*, 95:35-42, (2017)
- (4) Wang W, et al, Enhancement of 5-aminolevulinic acid-based fluorescence detection of side population-defined glioma stem cells by iron chelation. *Sci. Rep.*, 7:42070, (2017)



癌幹細胞とニッチ (癌幹細胞から見た癌の理解)

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 24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
助教 沼本 修孝

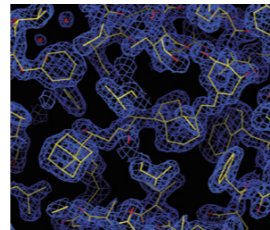
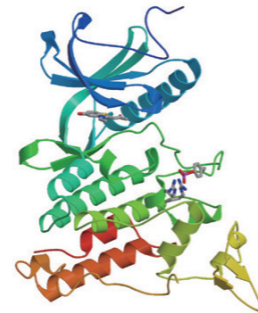
X線結晶構造解析を主たる研究手段として、生体高分子、特にタンパク質の立体構造や関連した物理化学的な性質の研究を行うことにより、その機能を原子レベルで理解することを目的としている。低分子化合物との複合体の研究を通して、創薬への貢献も目指している。PDBjのメンバーとして、タンパク質立体構造データベース (PDB) の高度化プロジェクトを推進している。

研究テーマ

- 免疫応答に関与するタンパク質の分子認識機構の研究
- ビタミンD受容体など創薬標的タンパク質と新規リガンドの構造学的研究
- 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

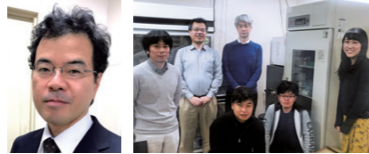
主な発表論文

- (1) Miyashita R et al: Dual conformation of the ligand induces the partial agonistic activity of retinoid X receptor alpha (RXR alpha). *FEBS Letters*, 593, 242-250 (2019)
- (2) Otero R et al: 25S-Adamantyl-23-yne-26,27-dinor-1 α ,25-dihydroxyvitamin D3: Synthesis, Tissue Selective Biological Activities, and X-ray Crystal Structural Analysis of Its Vitamin D Receptor Complex. *J. Med. Chem.*, 61, 6658-6673 (2018)
- (3) Inaba S et al: Crystal Structures and Thermodynamic Analysis Reveal Distinct Mechanisms of CD28 Phosphopeptide Binding to the Src Homology 2 (SH2) Domains of Three Adaptor Proteins. *J. Biol. Chem.*, 292, 1052-1060 (2017)
- (4) Chizuru A et al: CD72 negatively regulates B lymphocyte responses to the lupus-related endogenous toll-like receptor 7 ligand Sm/RNP. *J. Exp. Med.*, 213, 2691-2706 (2016)
- (5) Yamamoto M et al: CDK9 inhibitor FIT-039 prevents replication of multiple DNA viruses. *J. Clin. Invest.*, 124, 3479-3488 (2014)



X線結晶解析によるタンパク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
下：ビタミンD受容体

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 22階



フロンティア研究室 低酸素生物学

Oxygen Biology

准教授 中山 恒

私たちの体が酸素濃度の低い環境にさらされると、低酸素応答と呼ばれる一連の生理応答が引き起こされ、恒常性の維持に働きます。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目指しています。

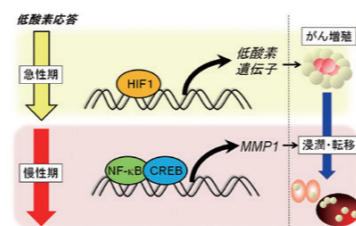
研究テーマ

- 細胞内「酸素センサー機構」の解明
- 癌におけるHIF依存性・非依存性シグナル経路の解析
- 低酸素性癌の代謝を制御する分子機構

主な発表論文

- (1) Eguchi K., and Nakayama K.* Prolonged hypoxia decreases nuclear pyruvate dehydrogenase complex and regulates the gene expression. *Biochem Biophys Res Commun.*, 520:128-135, (2019)
- (2) Yonashiro R, Eguchi K, Wake M, Takeda N, and Nakayama K.* Pyruvate dehydrogenase PDH-E1 β controls tumor progression by altering the metabolic status of cancer cells. *Cancer Res.* 78, 1592-1603, (2018)
- (3) Gudla PR, Nakayama K., Pegoraro G, Misteli T. SpotLearn: Convolutional Neural Network for Detection of Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Signals in High-Throughput Imaging Approaches. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol.* 82:57-70, (2017)

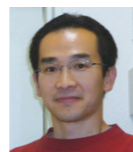
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/section/advanced/oxy/lab0/index.html>
連絡先 : 中山 恒 nakayama.mtt@mri.tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 24階



慢性期低酸素応答におけるHIF非依存性シグナル経路



低酸素ワークステーション



難治病態研究部門

Pathophysiology

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。この理念に基づいて、種々の難治疾患における分子病態に焦点をあて、病態形成機構の解明とそれに基づいた診断法および治療法の開発を目的とする研究を、時代の要請およびそれを越えた視点で展開し、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)、精神神経系難治疾患(神経変性疾患、発達障害)、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)やがん(悪性腫瘍)などがあり、治療への応用開発研究の対象には、遺伝子治療(神経変性疾患)、再生医療(肝細胞、皮膚幹細胞等)、抗体医療(難治性ウイルス感染症)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、時代の先端を切り開く難治疾患研究を展開します。

(部門長 佐々木 雄彦)

神経病理学分野
教授 岡澤 均

病態生理化学分野
教授 佐々木 雄彦

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 鏑田 武志

神経病理学分野

Neuropathology

教授 岡澤 均
准教授 田川 一彦
助教 藤田 慶大 特任助教 本間 秀典

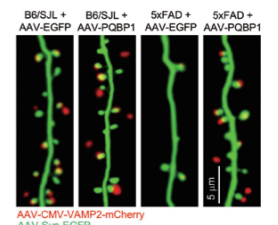
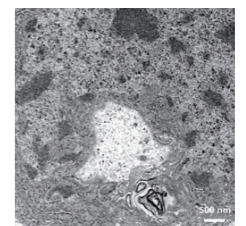
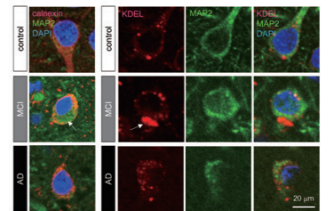
神経変性疾患(特にポリグルタミン病、アルツハイマー病、非アルツハイマー型認知症、運動ニューロン疾患)および精神発達遅滞(特にPQBP1異常症)の分子病態を解明し、これらの神経難病の治療法を開発する。また、治療応用の観点から神経幹細胞の分化機構を解析する。

研究テーマ

- 神経変性の分子病態解明
- 発達障害の分子病態解明
- 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・治療法開発
- 脳サイズ調節の分子機構

主な発表論文

- (1) Tanaka H, Homma H, Fujita K, Kondo K, Yamada S, Jin X, Waragai M, Ohtomo G, Iwata A, Tagawa K, Atsuta N, Katsuno M, Tomita N, Furukawa K, Saito Y, Saito T, Ichise A, Shibata S, Arai H, Saido T, Sudol M, Muramatsu SI, Okano H, Mufson EJ, Sobue G, Murayama S, Okazawa H. YAP-dependent necrosis occurs in early stages of Alzheimer's disease and regulates mouse model pathology. *Nat Commun.* 2020.01; 11 (1): 507
- (2) Kyoto Fujita, Xigui Chen, Hidenori Homma, Kazuhiko Tagawa, Mutsuki Amano, Ayumu Saito, Seiya Imoto, Hiroyasu Akatsu, Yoshio Hashizume, Kozo Kaibuchi, Satoru Miyano, Hitoshi Okazawa. Targeting Tyro3 ameliorates a model of PGRN-mutant FTLD-TDP via tau-mediated synaptic pathology. *Nat Commun.* 2018.01; 9 (1): 433
- (3) Qi ML, Tagawa K, Enokido Y, Yoshimura N, Wada Y, Watase K, Ishiura S, Kanazawa I, Botas J, Saitoe M, Wanker EE, Okazawa H. Proteome analysis of soluble nuclear proteins reveals that HMGB1/2 suppress genotoxic stress in polyglutamine diseases. *Nat Cell Biol.* 2007.04; 9 (4): 402-414



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 21階



病態生理化学分野

Biochemical Pathophysiology

教授 佐々木 雄彦
准教授 佐々木 純子
助教 長谷川 純矢

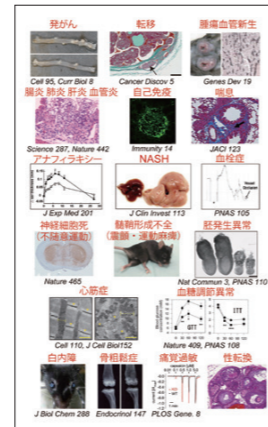
当研究室では、多様な脂質の構造と機能に着目した医学・生物学研究を進めている。脂質が生命現象を司る機序を紐解き、脂質代謝や脂質シグナリングの破綻により出現する病態を解明することで、難治疾患の治療標的や診断・層別化に有為な生体分子の同定を目指す。

一研究テーマ

- 質量分析による新しい脂質解析技術を開発
- 臨床検体・疾患モデル動物試料から新規脂質を発見し病態生理的役割を解明
- 代謝酵素遺伝子変異マウスを用いて、がん、炎症、神経疾患等の病態を解明

一主な発表論文一

(1) Malek M et al. PTEN regulates PI(3,4)P₂ signaling downstream of class I PI3K. *Mol Cell* 2017 68:566 (2) Kofuji S et al. INPP4B is a PtdIns(3,4,5)P₃ phosphatase that can act as a tumor suppressor. *Cancer Discov* 2015 5:730 (3) Sasaki J et al. The PtdIns(3,4)P₂-phosphatase INPP4A is a suppressor of excitotoxic neuronal death. *Nature* 2010 465:497 (4) Nishio M et al. Control of cell polarity and motility by the PI(3,4,5)P₃ phosphatase SHIP1. *Nature Cell Biol* 2007 9:36 (5) Crackower M et al. Regulation of myocardial contractility and cell size by distinct PI3K-PTEN signaling pathway. *Cell* 2002, 110:737 (6) Irie-Sasaki J et al. CD45 is a JAK phosphatase and negatively regulates cytokine receptor signaling. *Nature* 2001 409:349 (7) Sasaki T et al. Function of PI3Kγ in thymocyte development, T cell activation, and neutrophil migration. *Science* 2000 287:1040



リン脂質代謝異常に起因する病態



ホームページ : <https://sites.google.com/view/byoutaiseirikagaku-university/home?authuser=1>
連絡先 : 佐々木雄彦 tsasaki.pip@mri.tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 19階

病態細胞生物学分野

Pathological Cell Biology

教授 清水 重臣
講師 荒川 聡子
助教 山口 啓史
プロジェクト講師 本田 真也
プロジェクト講師 辻岡 政経
プロジェクト講師 鳥居 暁
プロジェクト助教 室橋 道子
プロジェクト助教 桜井 一
プロジェクト助教 申 珉京
プロジェクト助教 野口 沙央理
プロジェクト助教 遠藤 葉月

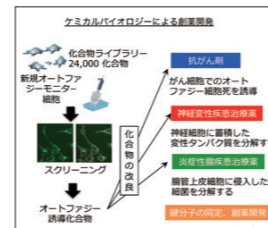
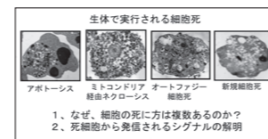
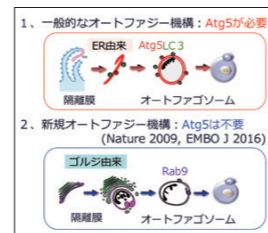
生体を構成する細胞は、外的環境の変化に応じて、様々な応答を示す。特に、強いストレスが加わった場合には、生体内で生じる「ゴミ」を適切に処理するために、複数の細胞機能が活性化される。当研究室では、(1)細胞レベルのゴミ処理機構であるオートファジー、(2)臓器レベルのゴミ処理機構である細胞死、並びに(3)これらの細胞機能を支えるオルガネラの特異的反応を解析している。また、これらの知見を基盤に、生命の動作原理解明を目指す。

一研究テーマ

- 新規に同定したオートファジー機構の実行メカニズムとその生体での役割の解明
- 生体において複数の細胞死様式が存在する意義の解明
- ミトコンドリアやゴルジ体の新たな役割の同定

一主な発表論文一

(1) Torii S, et al. Identification of a phosphorylation site on Ulk1 required for genotoxic stress-induced alternative autophagy. *Nature Commun* 2020 press (2) Watanabe Y, et al. Autophagy controls centrosome number by degrading Cep63. *Nature Commun* 2016 7:13508 (3) Yamaguchi H, et al. Golgi membrane-associated degradation pathway in yeast and mammals. *EMBO J* 2016 35 1991 (4) Torii, et al. Identification of PPM1D as an essential Ulk1 phosphatase for genotoxic stress-induced autophagy. *EMBO R* 2016 11:1552 (5) Honda S, et al. Ulk1-mediated Atg5-independent macroautophagy mediates elimination of mitochondria from embryonic reticulocytes. *Nature Commun* 2014 5:4004 (6) Narita M, Arakawa S, et al. Spatial coupling of mTOR and autophagy augments secretory phenotypes. *Science* 2011 332:966 (7) Nishida Y, et al. Discovery of Atg5/Atg7-independent alternative macroautophagy. *Nature* 2009 461:654 (8) Nakagawa T, et al. Cyclophilin D-dependent mitochondrial permeability transition regulates some necrotic but not apoptotic cell death. *Nature* 2005 434:652



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
講師 小藤 智史
助教 選考中

「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ます。

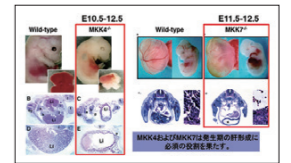
一研究テーマ

- 初期胚発生に関する研究
- 器官形成に関する研究
- 器官の恒常性維持に関する研究

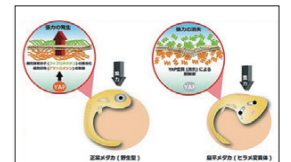
一主な発表論文一

(1) Ishihara E and Nishina H The Hippo-YAP pathway regulates 3D organ formation and homeostasis. *Cancers* 2018, 10, 122. (2018)
(2) Yamasaki T, et al. Age-dependent motor dysfunction due to neuron-specific disruption of stress-activated protein kinase MKK7. *Scientific Reports* 7, 7348 (2017)
(3) Miyamura N et al. YAP determines the cell fate of injured mouse hepatocytes in vivo. *Nature Communications* 8, 16017 (2017)
(4) Okamoto-Uchida Y et al. The mevalonate pathway regulates primitive streak formation via protein farnesylation. *Scientific Reports* 6, 37697 (2016)
(5) Chiba T et al. Active form of YAP expressing MDCK cells are extruded apically depending on neighboring cells status. *Scientific Reports* 6, 28383 (2016)
(6) Porazinski S et al. YAP is essential for tissue tension to ensure vertebrate 3D body shape. *Nature* 521, 217-221 (2015)

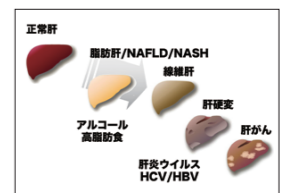
ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/dbio/index.html>
連絡先 : 仁科博史 nishina.dbio@mri.tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 21階



肝形成不全マウス



扁平メダカ変異体



肝疾患

幹細胞医学分野

Stem Cell Biology

教授 西村 栄美
准教授 難波 大輔
助教 松村 寛行
プロジェクト助教 毛利 泰彰
プロジェクト助教 森永 浩伸
プロジェクト助教 浅川 杏祐
プロジェクト助教 劉 楠

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ます。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変容と破綻に基づく病態の解明に取り組んでいます。特に皮膚や毛包を中心に生体組織の再生、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ます。

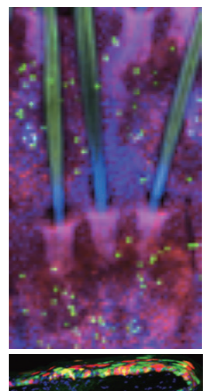
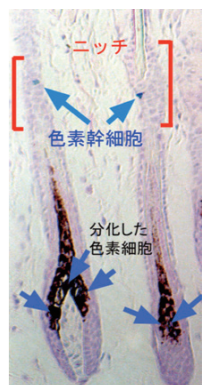
一研究テーマ

- 組織幹細胞の維持制御と幹細胞競合の仕組みの解明、再生制御
- 老化・癌化メカニズムの解明とその制御、創薬への応用
- 皮膚癌の発生機序の解明と診断への応用

一主な発表論文一

(1) Liu N et al.: Stem cell competition orchestrates skin homeostasis and ageing. *Nature* 568 (7752), p344-350(2019)
(2) Matsumura H. et al.: Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. *Science* 351(6273):p575-589 (2016)
(3) Inomata K et al: Genotoxic stress abrogates renewal of melanocyte stem cells by triggering their differentiation. *Cell*137(6):p1088-1099 (2009)
(4) Nishimura, E.K et al.: Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche. *Science* 307(5710):p720-724 (2005)
(5) Nishimura, E.K et al.: Dominant Role of the Niche in Melanocyte Stem Cell Fate Determination. *Nature* 416(6883):p854-860 (2002)

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mri/scm/index.html>
連絡先 : 西村栄美 nishscm@tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 22階



免疫疾患分野

Immunology

教授 鏑田 武志
 准教授 安達 貴弘 プロジェクト助教 金原 秀一
 助教 赤津 ちづる 特任講師 王 継揚

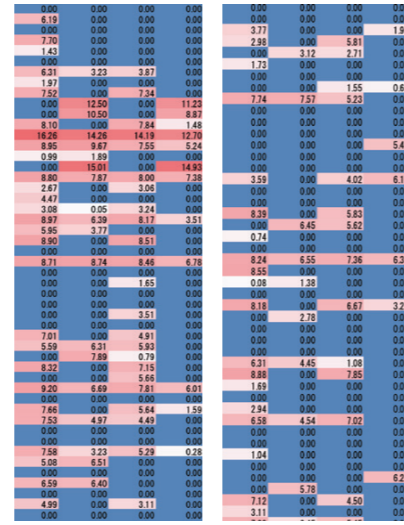
糖鎖や核酸など非タンパク質抗原への抗体産生は感染防御や自己免疫疾患で重要な役割を果たす。教科書的な抗体産生のメカニズムは抗原がタンパク質の場合に限定されており、糖鎖や核酸への抗体産生のメカニズムには不明の点が多い。本研究室では、非タンパク質抗原への抗体産生のメカニズムの解明を行うとともに、Bリンパ球や抗体産生を標的とした自己免疫疾患の新規治療法の開発およびワクチンの開発を行っている。

研究テーマ

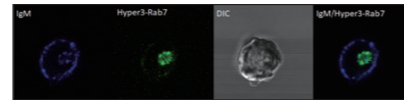
- 自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス (SLE) やギラン・バレー症候群発症に関わる核酸および糖鎖抗原への自己抗体産生制御の仕組みの解明
- 多糖抗原への抗体産生と自己非自己識別のメカニズムの解明
- Bリンパ球の活性化における活性酸素種および膜輸送の役割の解明
- 糖鎖シグナルによるBリンパ球活性化制御の解明
- 制御性B細胞を標的とした自己免疫疾患の新規治療薬の開発
- 抗体医薬に代わる治療ワクチンの開発
- 新型コロナウイルスの新規ワクチンの開発

主な発表論文

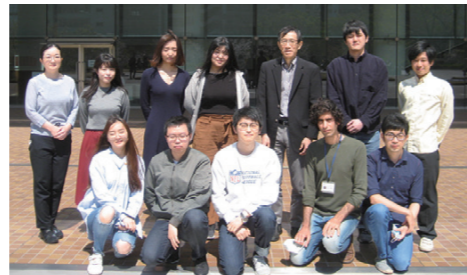
- (1) Feng Y. et al.: Essential role of NADPH oxidase-dependent production of reactive oxygen species in maintenance of sustained B cell receptor signaling and B cell proliferation. *J. Immunol.* 202; 2546-2557 (2019)
- (2) Akatsu, C. et al.: CD72 negatively regulates B lymphocyte responses to the lupus-related endogenous Toll-like receptor 7 ligand Sm/RNP. *J. Exp. Med.* 213: 2691-2706. (2016)



自己抗原マイクロアレイ



レポーターを用いたエンドソームでの活性酸素の同定



ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/imm/index.html>
 連絡先 : 鏑田武志 tsubata.imm@mri.tmd.ac.jp
 所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 21 階

ゲノム応用医学研究部門

Medical Genomics

ゲノム応用医学研究部門では、原因が明らかでないために適切な治療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基に、難治疾患の病態を明らかにするとともに、「病気の罹りやすさ」といった、これまで物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、プレジジョン医療・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)

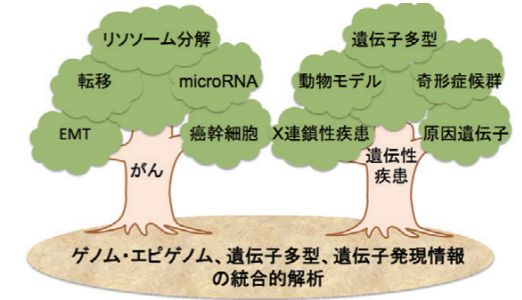
- 分子細胞遺伝分野**
教授 稲澤 譲治
- エピジェネティクス分野**
教授 石野 史敏
- 分子遺伝分野**
教授 三木 義男
- 医学数理分野**
教授 角田 達彦
- 分子疫学分野**
教授 村松 正明
- フロンティア研究室**
・遺伝子発現制御学
准教授 黒柳 秀人
- ゲノム機能情報分野**
教授 二階堂 愛
- ゲノム機能多様性分野**
教授 高地 雄太

分子細胞遺伝分野

Molecular Cytogenetics

教授 稲澤 譲治
 准教授 井上 純 助教 村松 智輝
 助教 玄 泰行 特任助教 Daniela Tiaki Uehara

いまだ診断・治療が確立されておらず“アンメット・メディカルニーズ”の高い難治がんや遺伝疾患を対象として、癌抑制型マイクロRNAを用いた核酸抗癌薬の開発、癌細胞の代謝特性に基づいた新たな癌治療戦略の確立および先端ゲノム解析ツールを用いた遺伝性疾患の原因遺伝子の同定・機能解析を行っています。これらの研究により、病態発症・悪性化の分子メカニズムの解明だけでなく、プレジジョン医療・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。



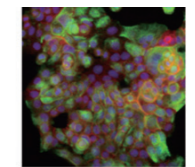
研究のアウトライン

研究テーマ

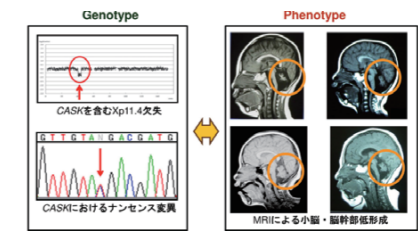
- 癌抑制型マイクロRNAを用いた核酸抗癌薬の開発
- 細胞内代謝の脆弱性を標的とした新たながん治療戦略の確立
- 腫瘍血管新生を標的とした新たな癌治療戦略
- 遺伝性疾患の原因遺伝子の同定・機能解析による新たな診断基準の確立

主な発表論文

- (1) Gokita K, Inoue J, Ishihara H, Kojima K, Inazawa J: Therapeutic potential of LNP-mediated delivery of miR-634 for cancer therapy. *Molecular Therapy Nucleic Acids* 19 330-338 (2019)
- (2) Hirabayashi K, Uehara DT, Abe H, Ishii A, Moriyama K, Hirose S, Inazawa J: Copy number variation analysis in 83 children with early-onset developmental and epileptic encephalopathy after targeted resequencing of a 109-epilepsy gene panel. *J Hum Genet.* 64 1097-1106 (2019)

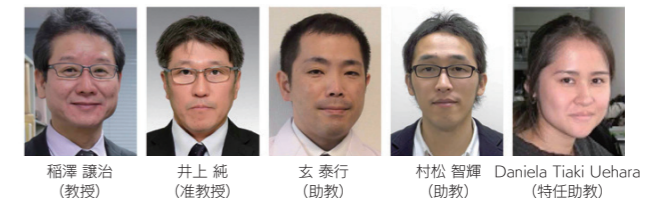


EMT制御因子の機能解析



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.htm>
 連絡先 : 稲澤譲治 johinaz.cgen@mri.tmd.ac.jp
 所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 23 階南西



分子遺伝分野

Molecular Genetics

教授 三木 義男
准教授 中西 啓
助教 砂田 成章 プロジェクト助教 姫 妹婷

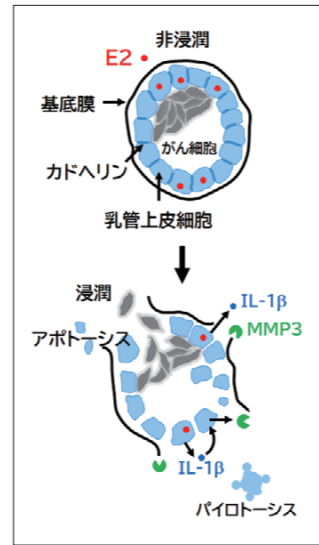
がんの本態に迫る基礎生物学的研究と、得られた情報に基づいた新しいがんの診断・治療法の開発を目指しています。例えば、DNA損傷は、がんをはじめ種々疾患の原因となります。そこで、DNA損傷修復機能やゲノム安定化機能などががん抑制に果たす役割を解明し、その情報を応用して合成致死療法など新規がん治療の開発を目指すトランスレーショナル研究を行います。

—研究テーマ—

- 乳がん発生・進展を規定する遺伝子群や分子メカニズムを解明
- ホルモン依存性の細胞増殖やがんの微小環境の解析
- DNA損傷修復とゲノム安定化機構の解明
- DNA損傷修復を標的としたがんの新規合成致死療法の開発

—主な発表論文—

- (1) Deng Y, Miki Y, Nakanishi A. Estradiol/GPER affects the integrity of mammary duct-like structures in vitro. *Sci Rep.* 2020; 10(1):1386
- (2) Low SK, Miki Y, et al. Identification of two novel breast cancer loci through large-scale genome-wide association study in the Japanese population. *Sci Rep.* 2019; 9(1):17332
- (3) Momozawa Y, et al. Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls. *Nat Commun.* 2018 9(1):4083
- (4) Sunada S, Nakanishi A, Miki Y. Crosstalk of DNA double-strand break repair pathways in poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor treatment of breast cancer. *Cancer Sci.* 2018 109(4):893-899



E2による乳がんの腺管外への浸潤機構モデル

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 23階南東側



分子疫学分野

Molecular Epidemiology

教授 村松 正明
准教授 佐藤 憲子
助教 今井 千裕

当分野では、高齢者における難治性病態につながる、脳梗塞・心筋梗塞や癌、およびそのリスクとなる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・パスウェイを、ゲノム・エピゲノムの解析手法を疫学研究に応用することにより明らかにし、予防医療に資する情報の創成を目指しています。成人病胎児期発症説 (DOHaD 仮説) に関する基礎およびコホート研究も進めています。また近い将来に到来するパーソナルゲノム時代にふさわしいゲノム・リテラシーのあり方を考えていきます。

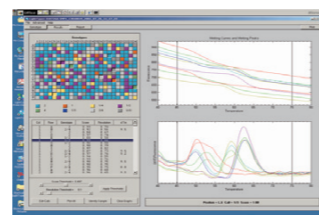
—研究テーマ—

- 多因子疾患の発症・進展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 (DOHaD 仮説) とエピゲノム研究
- パーソナルゲノムをヘルスクエアに応用するための研究

—主な発表論文—

- (1) Sato N, Miyasaka N. Heterogeneity in fetal growth velocity. *Sci Rep.* 9:11304 2019
- (2) Pavethynath S, Imai C, Sato N, et al. Metabolic and immunological shifts during mid-to-late gestation influence maternal blood methylation of CPT1A and SREBF1. *Int J Mol Sci.* 1:20 2019
- (3) Kyaw TZ, Yamaguchi S, Imai C, Uematsu M, Sato N. The utility of post-test newborn blood spot screening cards for epigenetic association analyses: association between HIF3A methylation and birth weight-for-gestational age. *J Hum Genet.* 64:795-801 2019
- (4) Minn AKK, Sato N, Mieno MN, Arai T, Muramatsu M. Association study of long non-coding RNA HOTAIR rs920778 polymorphism with the risk of cancer in an elderly Japanese population. *Gene* 729,144263 2020

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 : 湯島地区 M&Dタワー 24階北東側



SNPタイピング



多因子疾患とパスウェイ



ゲノム機能情報分野

Functional Genome Informatics

教授 二階堂 愛
准教授・講師 選考中
助教 選考中

ヒトゲノムの機能を解明する次世代の実験技術とデータサイエンス技術を開発し、難治性疾患の病態解明やその治療・診断に応用することを目指します。誰も達成できなかった精度や規模で生命現象を計測・制御するゲノム科学実験技術と、それによって得られるデータから生命情報を抽出する新しいデータ科学技術を開発します。

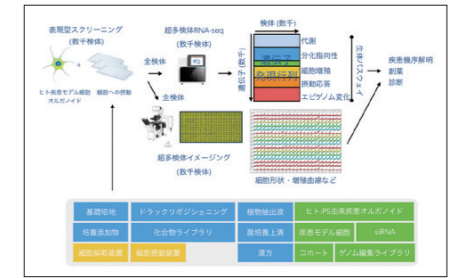
—研究テーマ—

- 大規模遺伝子発現解析による細胞スクリーニング法の開発
- 大規模遺伝子発現解析のデータ解析技術の開発

—主な発表論文—

- (1) Mereu E. et al. Benchmarking Single-Cell RNA Sequencing Protocols for Cell Atlas Projects. *Nature Biotechnology.* 06 April 2020
- (2) Matsumoto T. et al. A NMF-based approach to discover overlooked differentially expressed gene regions from single-cell RNA-seq data. *NAR Genomics and Bioinformatics*, Volume 2, Issue 1, March 2020
- (3) Sato K et al. CellFishing.jl: an ultrafast and scalable cell search method for single-cell RNA-sequencing. *Genome Biology.* 20:31. 2019
- (4) Sasagawa Y et al. Quartz-Seq2: a high-throughput single-cell RNA-sequencing method that effectively uses limited sequence reads. *Genome Biology.* 2018
- (5) Hayashi T, et al. Single-cell full-length total RNA sequencing uncovers dynamics of recursive splicing and enhancer RNAs. *Nature Communications.* 2018

ホームページ : <https://nikaidolab.org/>
連絡先 : 二階堂 愛 itoshi.nikaido.fgin@mri.tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 24階南東側



大規模遺伝子発現解析による細胞スクリーニング



ゲノム機能多様性分野

Genomic Function and Diversity

教授 高地 雄太
准教授 三橋 里美
助教 選考中

免疫アレルギー疾患・生活習慣病・癌などの多因子疾患は、個人間の遺伝子配列の違い、すなわち遺伝子多型が積み重なることによって発症に至ります。ゲノムワイド関連解析 (GWAS) によって、様々な疾患の感受性遺伝子多型が明らかにされましたが、病態解明は道半ばです。本分野では、ヒトゲノム、エピゲノム、トランスクリプトームなどの様々なビッグデータを用いた解析に、分子生物学的手法を用いた解析を統合することによって、遺伝子多型によってもたらされるゲノム機能の多様性を理解し、多因子疾患の病態解明を行います。また、個人のゲノム情報に基づいた病態や薬剤応答性の予測法を開発し、いわゆるプレジジョン医療の確立を目指します。

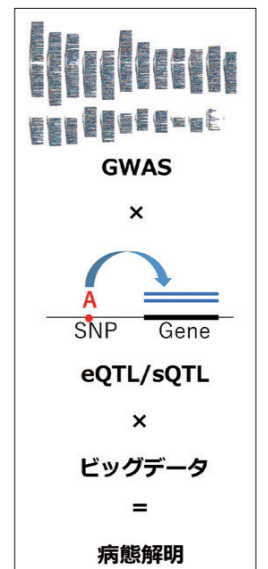
—研究テーマ—

- 自己免疫疾患などの多因子疾患のGWAS候補遺伝子領域における遺伝子機能解析
- 遺伝子多型が遺伝子発現やスプライシングに与える影響の網羅的解析 (eQTL/sQTL解析)
- GWASやeQTLなどのビッグデータを横断的に解析することによる疾患へのアプローチ
- ゲノム情報を用いた疾患の病態予測法の樹立

—主な発表論文—

- (1) Sone J, Mitsuhashi S, et al. Long-read sequencing identifies GGC repeat expansions in NOTCH2NL2 associated with neuronal intranuclear inclusion disease. *Nat Genet.* 2019 51(8):1215-21
- (2) Kochi Y, et al. Splicing variant of WDFY4 augments MDA5 signalling and the risk of clinically amyopathic dermatomyositis. *Ann Rheum Dis.* 2018 77(4):602-11
- (3) Ishigaki K, Kochi Y, et al. Polygenic burdens on cell-specific pathways underlie the risk of rheumatoid arthritis. *Nat Genet.* 2017 49(7):1120-5
- (4) Kochi Y, et al. A regulatory variant in CCR6 is associated with rheumatoid arthritis susceptibility. *Nat Genet.* 2010 42(6):515-9

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/gfd/index.html>
連絡先 : 高地雄太 y-kochi.gfd@mri.tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 24階北西側



疾患ビッグデータの横断的解析



エピジェネティクス分野

Epigenetics

教授 石野 史敏
准教授 李 知英
助教 北澤 萌恵 プロジェクト助教 松沢 歩

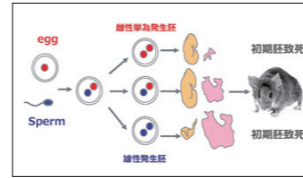
ヒトを含む哺乳類のゲノム機能を、遺伝・個体発生・進化などの様々な生命現象を通して解析しています。遺伝学とエピジェネティクスを統合することがゲノム機能の総合的理解に必須で、この観点からヒト生物学を再構築することが、21世紀の医療の基盤となります。

—研究テーマ—

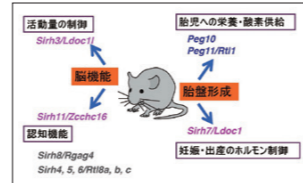
- 哺乳類のゲノムインプリンティング (父親・母親由来のゲノムの機能的差異と個体発生)
- レトロトランスポゾンによる哺乳類の進化 (哺乳類の生殖様式・ゲノム・遺伝子はどのように形成されたか?)
- ES細胞、iPS細胞からの臓器オルガノイド作製 (心臓、肺)

—主な発表論文—

- (1) Kaneko-Ishino T and Ishino F. Cooperation and Competition in Mammalian Evolution -Gene Domestication from LTR Retrotransposons- In Evolution, Origin of Life, Concepts and Methods, Chapter 15 (Ed. Pontarotti P), Springer Nature, pp.317-333 (2019)
- (2) Hosoi Y et al. Female mice lacking Ftx lncRNA exhibit impaired X-chromosome inactivation and microphthalmia-like phenotype. *Nat Commun* 9(1):3829 (2018)
- (3) Kawai K et al. Parental age and gene expression profiles in individual human blastocysts. *Sci Rep* 8(1):2380 (2018)
- (4) Kawasaki Y et al. A novel method for the simultaneous identification of methylcytosine and hydroxymethylcytosine at a single base resolution. *Nucl Acids Res* 45(4):e24 (2017)



哺乳類の個体発生とゲノムインプリンティング



レトロトランスポゾン由来の遺伝子群はどのような機能を持つか?

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 23階



医科学数理分野

Medical Science Mathematics

教授 角田 達彦
講師 宮 冬樹

革命的に進展中のゲノム・オミックス観測技術を医学応用すること、特にそれらを用いて個別化医療を推進することが、期待されています。患者の個人間の多様性を診断し、各患者に合わせた適切な種類と量の治療を施すことや、健康な状態からの発症の予防を実現することが必要です。本研究分野では、そのような医科学の課題を、数学や計算科学を使って克服します。

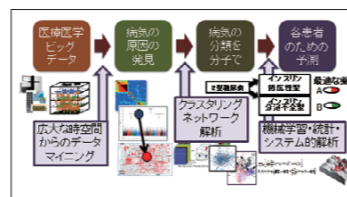
—研究テーマ—

- ゲノム・オミックス・臨床情報の統合的解析による疾患の原因の探索
- ゲノム・オミックスプロファイリングによる病気の亜病態分類とシステムの理解
- ゲノム・オミックスによる個別化医療や先制医療のための予測
- これらのための方法論

—主な発表論文—

- (1) ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium. Pan-cancer analysis of whole genomes. *Nature*, 578, 82-93 (2020)
- (2) Nishino J, Watanabe S, Miya F, Kamatani T, Sugawara T, Boroevich KA, Tsunoda T. Quantification of multicellular colonization in tumor metastasis using exome sequencing data. *International Journal of Cancer*, 146, 2488-2497 (2020)
- (3) Sharma A, Vans E, Shigemizu D, Boroevich KA, Tsunoda T. DeepInsight: A methodology to transform a non-image data to an image for convolution neural network architecture. *Scientific Reports*, 9, 11399 (2019)

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/mesm/index.html>
連絡先 : 角田達彦 tsunoda.mesm@mri.tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 25階南側



医学・医療オミックスビッグデータ解析の全体像



フロンティア研究室 遺伝子発現制御学

Gene Expression

准教授 黒柳 秀人

真核生物では、転写されたRNAがプロセッシングを経て成熟mRNAとなることから、転写後プロセッシングの選択的な制御により、1つの遺伝子からでも必要に応じて多様なタンパク質が産生される。ヒトでは、タンパク質遺伝子の実に9割が複数種類の成熟mRNAを生成することが明らかになっている。したがって、転写後プロセッシングの制御は、特に多細胞生物にとって、これまでによく研究されてきた転写調節に勝るとも劣らない重要な遺伝子発現制御機構である。当研究室では、DNAから転写されたmRNA前駆体が組織特異的・発生段階依存的にプロセッシングされて多様な成熟mRNAとなるための「細胞暗号」の解明とその破綻による遺伝性疾患の病態の解明を目指して研究を展開している。

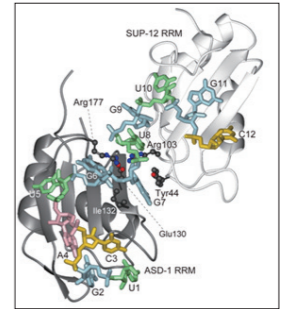
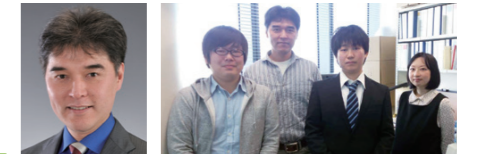
—研究テーマ—

- 個体レベルでの選択的mRNAプロセッシング制御機構の解明
- 新生mRNA前駆体のプロセッシングの動態の解明
- 食餌によるmRNAプロセッシング制御機構の解明
- スプライシング制御因子RBM20の遺伝子変異による拡張型心筋の発症機構の解明

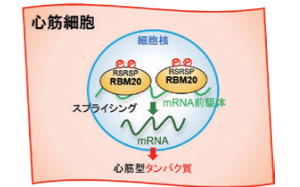
—主な発表論文—

- (1) Schneider JW, Oommen S, Qureshi MY, Goetsch SC, Pease DR, Sundsbak RS, Guo W, Sun M, Sun H, Kuroyanagi H, Webster DA, Coutts AW, Holst KA, Edwards BS, Newville N, Hathcock MA, Melkamu T, Briganti F, Wei W, Romanelli MG, Fahnenkrug SC, Frantz DE, Olson TM, Steinmetz L, Carlson DF, Nelson TJ. A ribonucleoprotein-granule pathway to heart failure in human RBM20 cardiomyopathy gene-edited pigs. *Nature Medicine*, in press.
- (2) Arribere JA, Kuroyanagi H and Hundley HA. mRNA editing, processing and quality control in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 215: 1-38, 2020

ホームページ : <http://www.tmd.ac.jp/endl/>
連絡先 : 黒柳秀人 kuroyana.end@tmd.ac.jp
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 24階



2つのRNA結合タンパク質による新しい協動的RNA認識様式



RBM20のリン酸化による心筋細胞の選択的スプライシング制御

大学院教育研究支援実験施設

Advanced Technology Laboratory

助教 (ゲノム解析室) 谷本 幸介 連絡先 : ktani.nri@mri.tmd.ac.jp 所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 22階

—研究テーマ—

- 次世代シーケンサーによるゲノム解析支援 ●オミックスデータを活用したゲノム構造と転写制御の関連性の解析
- 次世代シーケンサーを用いたMHCタイピング法の開発

—主な発表論文—

- (1) Tanimoto K, Muramatsu T, Inazawa J.: Massive computational identification of somatic variants in exonic splicing enhancers using The Cancer Genome Atlas. *Cancer Med*. 2019.10; (2) 谷本 幸介, 成瀬 妙子, 木村 彰方NGSによるMHCタイピング法MHC. 2019.08; 26 (2): 115-123. (3) Hayashi T, Tanimoto K, Hirayama-Yamada K, Tsuda E, Ayusawa M, Nunoda S, Hosaki A, Kimura A: Genetic background of Japanese patients with pediatric hypertrophic and restrictive cardiomyopathy. *J. Hum. Genet.* 2018 (4) Kawano Y, Petkau G, Stehle C, Durek P, Heinz GA, Tanimoto K, Karasuyama H, Mashreghi MF, Romagnani C, Melchers F: Stable lines and clones of long-term proliferating normal, genetically unmodified murine common lymphoid progenitors. *Blood*, 2018 (5) Tonouchi E, Gen Y, Muramatsu T, Hiramoto H, Tanimoto K, Inoue J, Inazawa J.: miR-3140 suppresses tumor cell growth by targeting BRD4 via its coding sequence and downregulates the BRD4-NUT fusion oncoprotein. *Scientific reports*. 2018.03; 8 (1): 4482

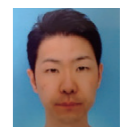
助教 (未来ゲノム研究開発支援室) 鈴木 亨 連絡先 : t-suzuki.lra@mri.tmd.ac.jp 所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 21階

—研究テーマ—

- CRISPR/Casシステムを用いた遺伝子改変マウス作製支援および新規技術開発
- 受精卵形成および初期胚発生制御機構に関する研究

—主な発表論文—

- (1) Zhou D, Suzuki T, Asami M, Perry ACF. Caput epididymal mouse sperm support full development. *Developmental Cell*, 1;50(1):5-6, 2019 (2) Suzuki T, Asami M, Hoffmann M, Lu X, Gužvić M, Klein CA, Perry ACF. Mice produced by mitotic reprogramming of sperm injected into haploid parthenogenotes. *Nature Communications*, 13;7:12676, 2016 (3) Suzuki T, Asami M, Perry ACF. Asymmetric parental genome engineering by Cas9 during mouse meiotic exit. *Scientific Reports*, 23;4:7621, 2014 (4) Suzuki T, Yoshida N, Suzuki E, Okuda E, Perry AC. Full-term mouse development by abolishing Zn2+-dependent metaphase II arrest without Ca2+ release. *Development*, 137(16):2659-69, 2010



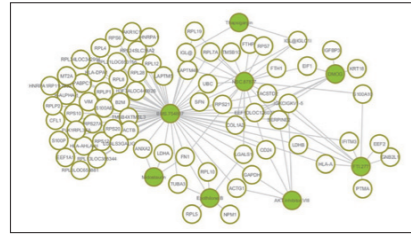
連携研究部門

Integrative Research

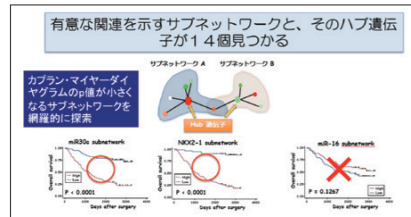
病態発現機構プロジェクト 難治疾患システムズバイオロジー

Systems Biology for Intractable Diseases

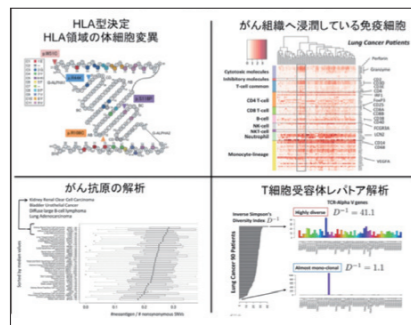
客員教授 井元 清哉



Robust NetworkProfilerによる個人の薬剤感受性・耐性マーカーの推定



大規模遺伝子ネットワーク推定を使った再発・死亡と関連するサブネットワークの抽出



網羅的がん免疫プロファイリング

Genomon
—The Zen of Cancer Genome Sequence Analysis—

- Author - Kenichi Chiba, Yuichi Shirahata and contributors
- Date - 2016年04月05日
- Version - v2.2
- Stable - v2.0
- The character of Genomon is designed by - Yuki Tsujita

Install Documentation

1. 環境設定
2. Genomonのインストール
3. Genomonで使用するデータベースソフトウェアのライセンスについてご確認下さい
4. Genomonで使用する、ディレクトリ構造のインストール
5. Genomonで使用する、インストールのインストール

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態で、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、次世代シーケンサーによる先端ゲノム解析や質量分析器を用いた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。これら超高次元・超ヘテロな生命科学データを統計学的データ解析・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・情報統合技術を駆使して、大規模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、様々な疾患における生体・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を当該部門では、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き得られた情報をもとに、難治疾患の病態を解明し、創薬や画期的な治療法開発へと発展させる。

ホームページ : <http://hic-imsut.jp/>

連絡先 : 井元清哉 imoto@ims.u-tokyo.ac.jp

所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 23階南西



湯島地区 M&Dタワー

写真で見る難治疾患研究所のイベント

Snapshots of Medical Research Institute events



▶ オープンキャンパス

大学院入学希望者を対象としたオープンキャンパスを年に2回開催しています。また、夏に開催される大学のオープンキャンパスにも積極的に協力しており、高校生に医学研究の楽しさや難しさを感じてもらっています。

▶ 駿河台国際シンポジウム

年に1回駿河台国際シンポジウムを開催しています。本研究における最先端の疾患研究、生命科学研究成果を国内外に広く発信するとともに、世界的に著名な研究者を招待し、多方面より討議することによって新たな研究の展開を図る目的で開催されています。



▶ 市民公開講座

最先端の研究内容を一般の方々にわかりやすく紹介し、生涯教育の場を提供することにより、研究成果を社会へ還元することを目的として、文京区および公益財団法人文京アカデミーの協力のもと、市民公開講座を年に3回開催しています。

▶ 難治疾患研究所懇談会

年末に懇談会を開催しています。各研究室が研究に関わる自慢の写真を出品する「フォトコンテスト」も行われるなど、毎年大盛況となっています。



▶ 大学院生・若手研究者発表会

毎年3月に大学院生や若手研究者を対象とした研究発表会を開催しています。活発な議論が交わされ、優秀な発表を行った者には表彰状などが授与されるなど、大学院生・若手研究者にとって貴重な発表練習の機会となっています。

▶ プレスリリースの様子

最先端の研究成果を社会へ還元することを目的として積極的にプレスリリースを行っており、その成果は新聞やWebメディアなどの様々な媒体で取り上げられています。



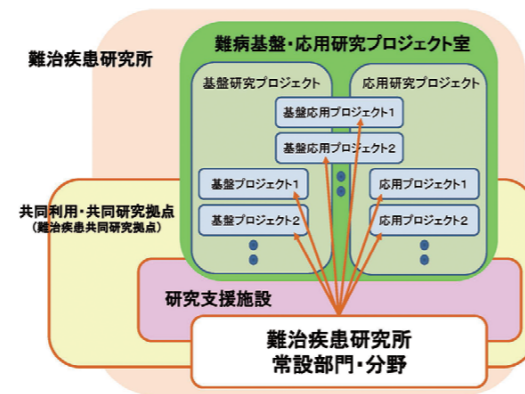
難病基盤・応用研究プロジェクト室

Laboratory for Integrated Research Projects on Intractable Diseases

難病疾患研究所では、研究所に所属する教員が部門や分野の枠を超え、さらには所外を含めた共同研究体制を構築し、難病研究のさらなる推進を図ることを目的として、2013年度に難病基盤・応用研究プロジェクト室を設置しました。

難病基盤・応用研究プロジェクト室では、難病に係る基礎研究や新たな研究技術の開発・進展などを主眼とする基礎研究、これまでに得られた基礎研究の成果（シーズ）を進展させ医療応用に至る開発を主眼とした応用研究、基礎研究と応用研究との連携発展を目的とする基礎・応用研究などを推進することとしています。

2018年度に所内公募を実施し、以下の6研究プロジェクトを採択しました。



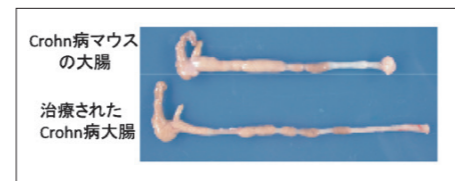
炎症性腸疾患を含む腸障害を対象とする基礎的、応用的研究

(研究代表者 清水 重臣 教授)

プロジェクト構成員

教授：橋本 俊聡、清水 重臣、講師：荒川 聡子、佐藤 卓、助教：仁部 洋一

本プロジェクトでは、難病（厚生労働省特定疾患）の1つである炎症性腸疾患（クローン病および潰瘍性大腸炎）の病態生理的メカニズムの創薬開発を行います。具体的には、①発症メカニズムを遺伝学的、免疫学的、細胞生物学的、超微形態学的手法を用いて解明します。また、②低分子化合物ライブラリーの中から、本疾患の発症を制御できる化合物を同定し、創薬開発研究を行うこととします。



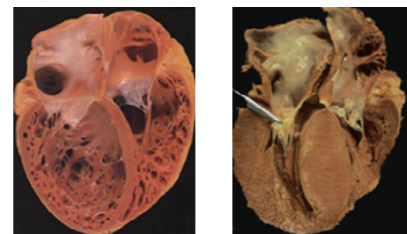
難病筋疾患研究プロジェクト3

(研究代表者 黒柳 秀人 准教授)

プロジェクト構成員

教授：古川 哲史、笹野 哲郎（大学院医歯学総合研究科・循環制御内科学）、准教授：黒柳 秀人、助教：井原 健介、平岡 優一

本プロジェクトでは、難病（厚生労働省特定疾患）に指定されている心筋症、特に拡張型心筋症と、これに合併する不整脈の病因・病態を究明し、新たな診断・治療戦略の基盤を構築することを目的としています。拡張型心筋症は様々な遺伝子の異常に起因しますが、それらが心筋症という共通の病態に至る発症機構の解明と治療戦略の確立が求められています。そこで、独自の疾患モデルマウスを利用し、「RNA制御」を視点とした病態基盤の解明に取り組むことで、従来にない心疾患研究を推進します。

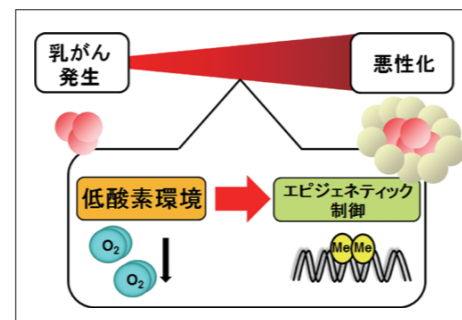


低酸素微小環境における乳がん悪性化の分子機構の解明とその応用に向けた基礎確立 (研究代表者 中山 恒 准教授)

プロジェクト構成員

教授：石野 史敏、澁谷 浩司、三木 義男、准教授：中山 恒

本プロジェクトでは、低酸素環境にさらされ悪性化する、難治性の乳がんの発症機構と病態を究明し、新しい診断・治療方法に結びつくような基盤技術の創出を目指しています。これまでに別個に研究されてきた「乳がんと低酸素」、「乳がんとDNAメチル化（エピジェネティクス）」という2つの軸を統合した「低酸素エピジェネティクス」という新たな医学研究領域の視点から、難治性乳がん研究に取り組みます。



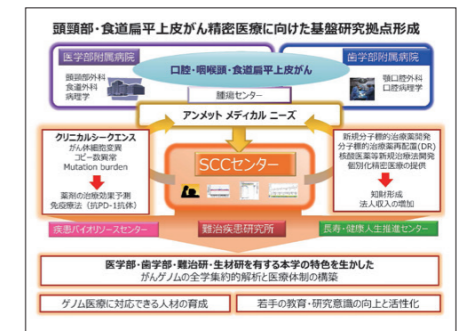
頭頸部・食道扁平上皮癌 医療研究拠点 (SCCセンター) 形成

(研究代表者 稲澤 譲治 教授)

プロジェクト構成員

教授：稲澤 譲治、朝蔭 孝宏、池田 通、北川 昌伸、角田 達彦、田中 敏博、原田 浩之、三宅 智、准教授：中島 康晃、特任部長：池田 貞勝、講師：森田 圭一、助教：谷本 幸介、村松 智輝、特任助教：竹本 院

本プロジェクトでは、本学医・歯学部、附属病院の頭頸部・食道扁平上皮癌 (SCC) 臨床チームならびに疾患バイオリソースセンター (BRC) との密接な連携のもと、クリニカルシーケンスを通じた精密医療 (Precision Medicine) を実践するための体制を整備しています。頭頸部・食道SCCは外科手術や集学的治療が実施されているものの、高い浸潤性とリンパ行性転移からいまだ予後は極めて不良であるため、臨床・基礎研究アクトを部局横断で推進し、SCC精密医療の実現を目指します。また、頭頸部・食道SCC患者およびその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持・向上を目的として実施します。



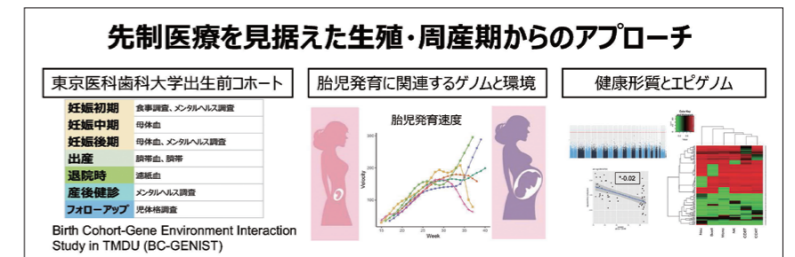
先制医療を見据えた生殖・周産期からのアプローチ —基礎研究から臨床応用への展開のための基盤の確立—

(研究代表者 佐藤 憲子 准教授)

プロジェクト構成員

教授：宮坂 尚幸（医学部・生殖機能協働学）、幸田 尚（山梨大学・生命環境学部）、講師：菅野 純夫、須藤 カツ子（東京医科大学・動物実験センター）、助教：石川 智則（医学部・生殖機能協働学）、今井 千裕、大学院生：不殿 絢子（医学部・生殖機能協働学）

本プロジェクトは、超高齢社会を迎えた日本の最重要課題の1つである難治性慢性疾患を予防するため、成人病胎児起源説 (Developmental Origin of Health and Disease, DOHaD) についてそのメカニズムを解明し、生殖・周産期からのアプローチにより先制医療を実現するための基盤を確立することを目的としています。本学附属病院で実施している母子コホート研究 (Birth Cohort-Gene Environment Interaction Study in TMDU) をベースに、ヒト臨床に即した周産期リスクマウスモデルを作製し、周産期要因による疾患形質形成の分子機構の解明および発症リスクを抑える周産期要件の科学的根拠の提示に取り組めます。



新型コロナウイルス研究プロジェクト推進室

Laboratory for Integrated Research Projects on COVID-19

高免疫原性多糖キャリアを用いた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に対する中和抗体を効率よく誘導する革新的ワクチンの開発プロジェクト

(研究代表者 鏑田 武志 教授)

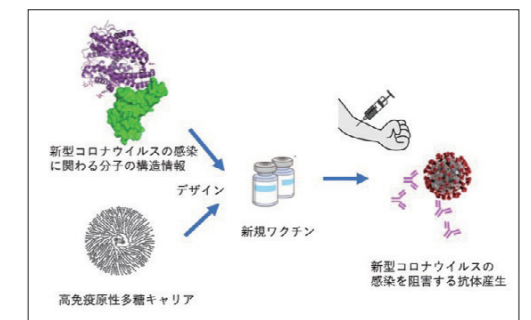
プロジェクト構成員

教授：伊藤 暢聡（難病疾患研究所）、玉村 啓和（生体材料工学研究所）、特別栄誉教授：藤吉 好則（高等研究院）

研究協力

教授：山岡 昇司（大学院医歯学総合研究科）

新型コロナウイルスの構造情報に基づいたワクチンのデザインと新規に開発した抗体産生を効率的に起こす多糖キャリア (担体) を組み合わせることで、新型コロナウイルスへの中和抗体を効率的に産生する、感染防御能の高いワクチンの開発を行います。



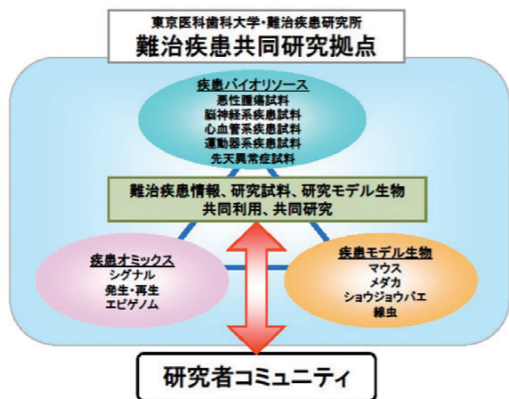
難治疾患共同研究拠点

Joint Usage/Research Center for Intractable Diseases

東京医科歯科大学難治疾患研究所は、2009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、2010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。

拠点のミッション

- 難治疾患の病因・病態形成機構解明と診断・予防・治療法開発の基盤形成に資する共同利用・共同研究拠点構築を目的とする。
- 「疾患バイオリソース」、「疾患モデル生物」、「疾患オミックス」の3つの難治疾患研究リソースを活用した公募型の戦略的難治疾患克服共同プロジェクトを推進する。
- 国内外の研究者に、上記のリソース群へのアクセスや現有する先端解析支援施設の利用機会の提供を行い、本邦の難治疾患研究の広範な発展に貢献する。
- 難治疾患研究に携わる若手研究者の育成・支援システムを整備する。
- シンポジウムなどの開催により、難治疾患研究の啓発と最先端情報の発信に努める。



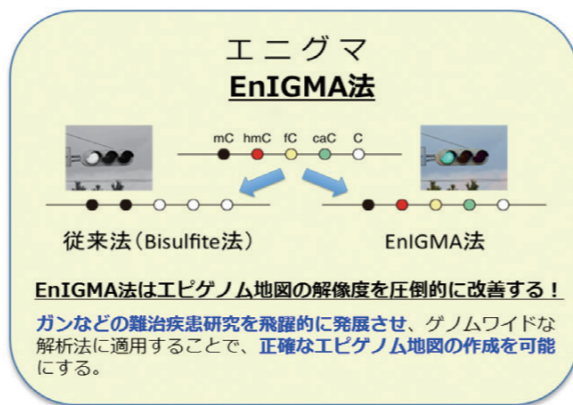
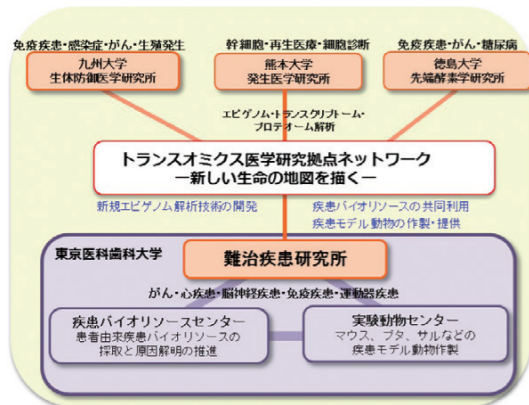
トランスオミックス医学研究拠点ネットワーク — 新しい生命の地図を描く —

難治疾患研究所は「新しい生命の地図を描く」ことを目的としたトランスオミックス医学研究拠点ネットワーク事業を2016年度から九州大学生体防御医学研究所、熊本大学発生医学研究所および徳島大学先端酵素学研究所との連携により開始しました。

生体分子情報ネットワークを網羅的に理解する（「新しい生命の地図を描く」）ためには遺伝子発現調節の要であるエピゲノムの正確な情報が必要となります。しかし、現状では種々のメチル化シトシンの酸化的修飾をDNA配列レベルで正確に見分ける方法がありません。

難治疾患研究所が世界に先駆けて開発したEnIGMA法はエピゲノム地図の解像度を圧倒的に改善し、正確なエピゲノム地図の作成を可能にします。この技術の発展により、ガンなどの難治疾患の原因解明を飛躍的に発展させることが期待され、再生医療・生殖医療に必須のエピゲノム情報を提供することが可能となります。

本研究所はトランスオミックス医学研究拠点ネットワークおよび難治疾患共同利用・共同研究拠点活動を通じて、科学者コミュニティへのEnIGMA法の普及を図り、日本のゲノム医学研究を大きく推進することを目指しています。



2019年度 難治疾患共同研究拠点による主な成果

主な研究者	研究成果	論文名および掲載雑誌名
Alok Sharma (理化学研究所) 角田達彦 教授 (医科学数理分野)	人工知能でゲノミクスを — 遺伝子など非画像データを深層学習で扱う 方法 —	DeepInsight: A methodology to transform a non-image data to an image for convolution neural network architecture. Scientific Reports, 9, 11399 (2019)
岩田 淳 准教授 (東京大学) 岡澤 均 教授 (神経病理学分野) 田中ひかり 大学院生 (同上)	アルツハイマー病の超早期細胞死の解明と新 たな治療標的を発見	YAP-dependent necrosis occurs in early stages of Alzheimer's disease and regulates mouse model pathology Nature Communications 11,507(2020)
片桐豊雅 教授 (徳島大学) 三木義男 教授 (分子遺伝学分野)	大規模な日本人集団におけるゲノムワイド関連 研究による2種の新規乳がん遺伝子座の同定	Identification of two novel breast cancer loci through large-scale genome-wide association study in the Japanese population. Scientific Reports, 2019 Nov 22;9(1):17332
神吉康晴 助教 (東京大学アイトープ総合セン ター) 東島佳毅 日本学術振興会特別研究員 (PD) 古川哲史 教授 (生体情報薬理学分野)	動脈硬化における炎症の新しいメカニズムを 解明	Coordinated demethylation of H3K9 and H3K27 is required for rapid inflammatory responses of endothelial cells EMBO Journal 2020 Mar 3:e103949

2019年度開催 難治疾患共同研究拠点関係シンポジウム・研究会等ポスター一覧

第18回 駿河台国際シンポジウム/難治疾患共同研究拠点シンポジウム
(2019.11.18開催)



第14回 生命医科学研究ネットワーク国際シンポジウム
(2019.10.2~3開催)



難治疾患研究所市民公開講座 最先端生命科学講座シリーズ第24回
(2019.6.28開催)



難治疾患研究所市民公開講座 最先端生命科学講座シリーズ第25回
(2019.10.18開催)



大学院教育研究支援実験施設

Advanced Technology Laboratory

施設長 田中 光一

本支援施設は、大学院教育の支援だけでなく所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、研究所による本学研究のサポート、所内と本学他部局の研究連携を目指して、所外の学内研究者の利用・受注も積極的に推進しています。さらに、難治疾患研究所は文部科学省から「難治疾患共同研究拠点」に認定されており、研究所を訪れた共同研究者の利用・受注、さらにはそれ以外の学外研究者からの受注も行い、研究者コミュニティへの貢献も目指しています。

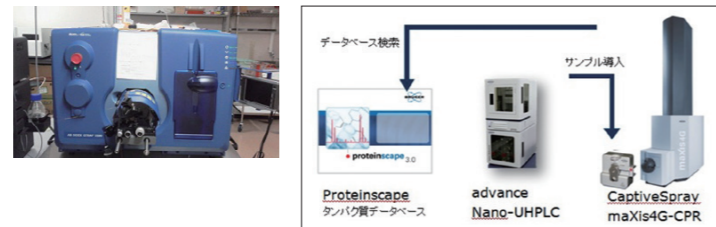
▶▶ ゲノム解析室

本解析室は、キャピラリーシークエンサー 3130xl および次世代シークエンサー Ion PGM・Ion S5 を常備し、DNA 塩基配列の受託解析を行っています。また、フローサイトメーター、発光プレートリーダー、マイクロ流路電気泳動装置バイオアナライザ、DNA 断片化装置 Covaris、蛍光マイクロビーズ検出システム Luminex などの共通機器を管理しています。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ような便宜を図っています。本解析室では、これらの機器の管理運営に加えて、新しい解析技術に関するセミナーを主催し、学生・研究者への教育、訓練も行っています。本学リサーチコアセンターとも連携を行っています。



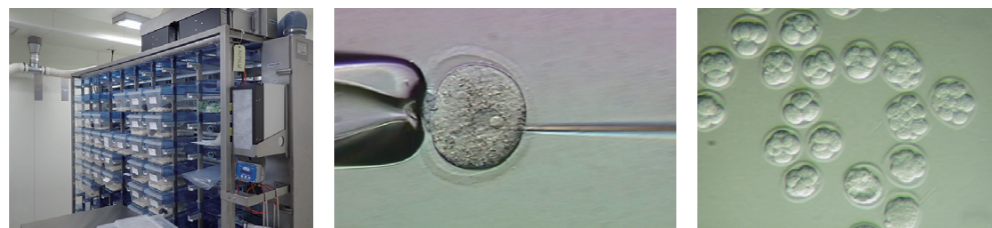
▶▶ 細胞プロテオーム解析室

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。質量分析による細胞・プロテオーム解析を委託で行っています。2017年より本学リサーチコアセンターと連携を行っています。



▶▶ 未来ゲノム研究開発支援室

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、生体内での遺伝子の機能を解析する上で必須の手段です。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。本支援室では、CRISPR/Cas9 技術による遺伝子組換えマウスの樹立や飼育、特定病原体の検出と排除、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、所内だけでなく学内研究者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、未来ゲノム研究開発支援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

本解析室では、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、タンパク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 (2機)、レーザーマイクロダイセクション (1機)、凍結マイクロトーム (2機)、ロータリーマイクロトーム (2機) およびリアルタイムPCR定量装置 (3機) などの機器を常備しています。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ことは、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、研究の便宜を図っています。



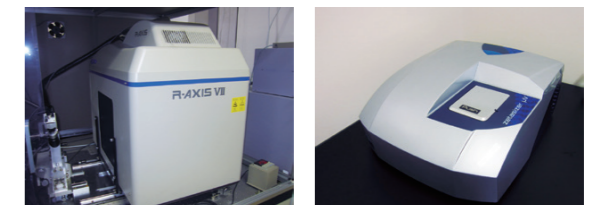
▶▶ バイオリソース支援室

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、ゲノム資源など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 など)、動物試料などを安全に保存し、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。臨床サンプルからのリンパ球細胞株樹立は、書類審査を行ったうえで受託しています。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、タンパク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。本解析室には、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、高速セルソーターを用いた受託ソーティングサービスや、タイムラプス共焦点レーザー顕微鏡などの共用を行っています。それらの機器の講習会開催などを通じた利便性の向上にも努めながら、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と、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。



大学院医歯学総合研究科案内

Information on the Graduate School of Medical and Dental Sciences

難治疾患に挑んでみませんか？

難治疾患研究所は、難治疾患の新規治療法および予防法確立のために日々たゆめめ努力を続け、その努力の結晶は多数の研究成果として世界に向けて発表されています。
本研究所は、世界で活躍する人材を育てることを目指し、大学院生や大学院研究生を積極的に受け入れています。
世界最先端で活躍する研究者と一緒に難治疾患に挑んでみませんか？
なお、以下に示す内容は概略ですので、詳細は本学ホームページ (<http://www.tmd.ac.jp/>) に掲載している募集案内を参照してください。

▶▶ 大学院

東京医科歯科大学HP (<http://www.tmd.ac.jp/>) → 「学部・大学院」 → 「大学院医歯学総合研究科」

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科では医歯学に限らず様々なバックグラウンドの学生を受け入れるために修士課程医歯理工保健学専攻(2年間)から博士課程医歯学専攻(4年間)もしくは生命理工医療科学専攻(3年間)を継続的に履修する体制が整っています。

難治疾患研究所が関わる本学大学院は下記のとおりです。

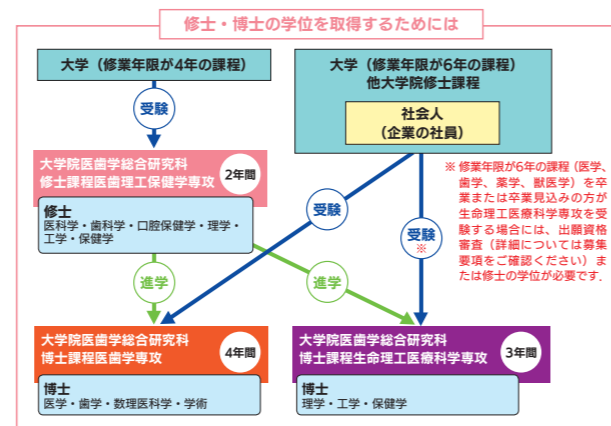
▶▶ 修士課程

修士課程への出願は4年制の大学を卒業、あるいは入学試験翌年の3月末までに卒業見込みの方が対象となります。
修士課程医歯理工保健学専攻では、出願に先立ち必ず志望する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してください(募集を行わない分野もありますので、予めご了承ください)。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ります)。
年限内に修士論文を提出し審査を受けることで、修士(医科学・歯科学・口腔保健学・理学・工学・保健学)の学位を取得することが可能です。

▶▶ 博士課程

医歯学専攻
博士課程医歯学専攻への出願は大学の医学・歯学・薬学・獣医学を履修する修業年限が6年の課程の卒業生または入学試験翌年の3月末までに卒業見込みの方、大学院の修士課程修了者または入学試験翌年の3月末までに修了見込みの方が対象となります。年限内に博士の学位論文を提出し審査を受けることで、博士(医学・歯学・数理医科学・学術)の学位を取得することが可能です。

生命理工医療科学専攻
博士課程生命理工医療科学専攻への出願は修士の学位を有する方または入学試験翌年の3月末までに取得見込みの方が対象となります。
年限内に博士の学位論文を提出し審査を受けることで、博士(理学・工学・保健学)の学位を取得することが可能です。



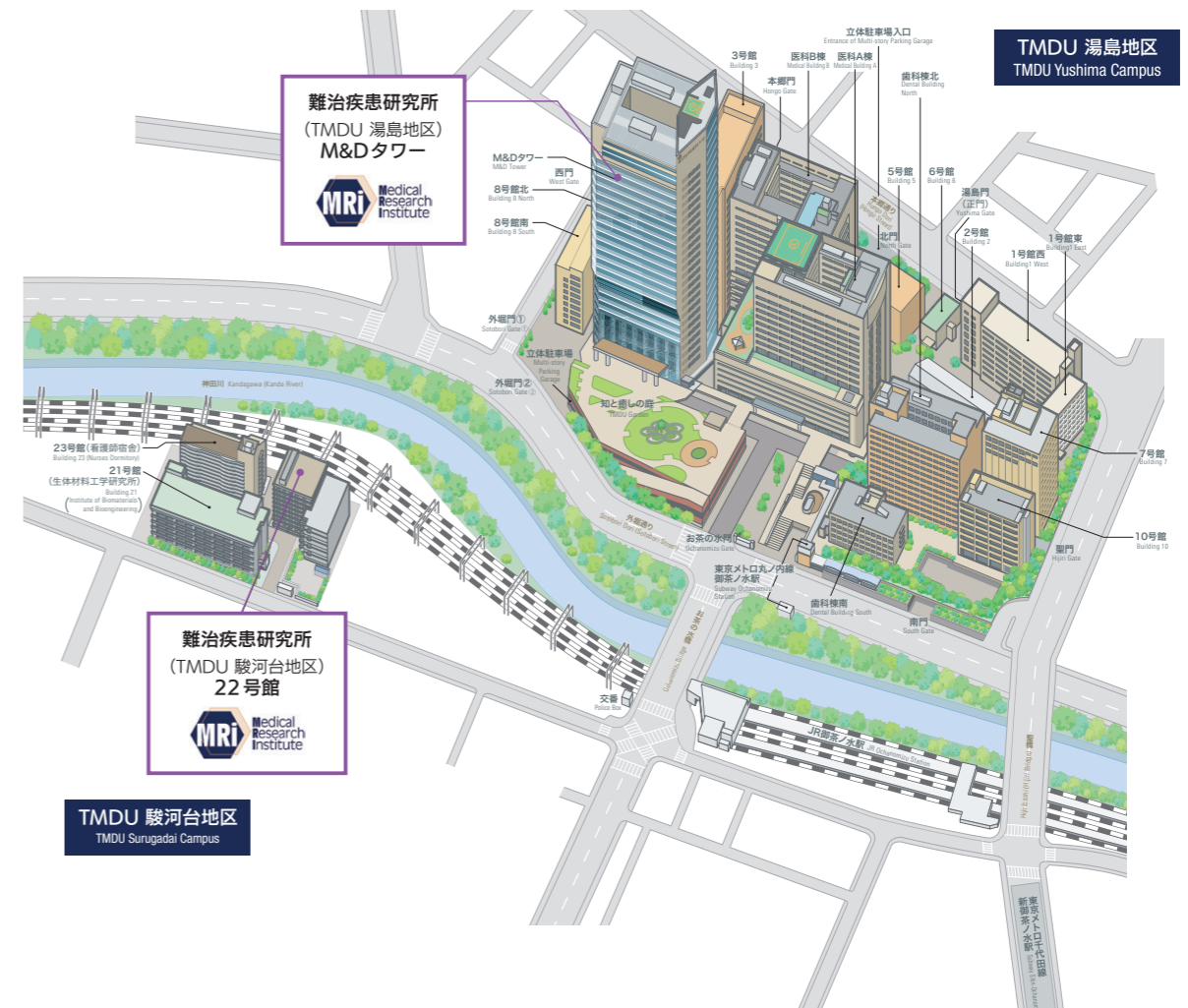
▶▶ 大学院研究生

東京医科歯科大学HP (<http://www.tmd.ac.jp/>) → 「入学案内」 → 「聴講生・科目等履修生および大学院研究生募集」 → 「大学院研究生」

東京医科歯科大学では、特定の研究に参加を希望する方のために大学院研究生制度が設けられています。
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などにより学力考査を行い、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経て、学長により入学を許可されます。研究期間は研究歴として認められます。

キャンパス概要・交通アクセス

Campus and Access



▶▶ TMDU 湯島キャンパス・TMDU 駿河台キャンパス TMDU Yushima and TMDU Surugadai Campuses

- ・JR 御茶ノ水駅 下車
- ・東京メトロ丸ノ内線 御茶ノ水駅 下車
- ・東京メトロ千代田線 新御茶ノ水駅 下車

