

総合研究院 難治疾患研究所

Medical Research Laboratory, Institute of Integrated Research



所長挨拶

Message



総合研究院 難治疾患研究所長
佐々木 雄彦

1973年に東京医科歯科大学に設置された難治疾患研究所は、東京工業大学との統合を経て、東京科学大学(Institute of Science Tokyo)において新たな歩みを始めました。

本研究所は、“難治疾患”をその名に冠する唯一の国立大学附置研究所です。難治疾患とは、「病因・病態が未解明であるために、有効な診断法・治療法・予防法が未だ確立されていない疾患」です。本研究所は、その克服を目指して基礎から応用に至る幅広い研究を展開し、人々の健康の維持と社会福祉の向上に貢献することを理念としています。

本研究所は、教授が主宰する21の研究分野を中核に、若手研究者育成推進室、大学院教育研究支援実験施設、高深度研究技術開発クラスターを擁し、国内有数の規模と機能を備えています。共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」に継続的に認定され、現在は第3期の拠点活動を展開中です。さらに、学際領域展開ハブ形成プログラムの主幹機関、高深度オミクス医学研究拠点整備事業の連携機関として活動するとともに、本年度は国立大学附置研究所・センター会議会長機関として、共同研究のネットワークを拡充しつつ、全国の研究者コミュニティからの要請に応える取組を積極的に推進しています。

国際卓越研究大学に認定され、「世界トップクラスの科学系総合大学」を目指す東京科学大学において、難治疾患研究所が果たすべき使命は、医学・生命科学の多彩な学問領域を背景に持つ研究者が互いの知見と感性に触発されながら思索を深め、独創的な研究成果をもって社会に還元していくことにあります。その過程で、若手研究者や学生が研究の醍醐味と達成感を実感できる環境を整え、世界を牽引する研究者として育成し、社会に送り出すことも、私たちの重要な責務です。このような研究所であり続けるために、今後も有望な人材の積極的な招聘、学内外組織との連携の強化、そして研究資源の一層の充実に努めてまいります。

所長挨拶 Message

組織図 Organization

未来生命科学研究部門 Visionary Life Science

- 医化学分野
Medical Chemistry
- 病態生理化学分野
Biochemical Pathophysiology
- 発生再生生物学分野
Developmental and Regenerative Biology
- 統合生理学分野
Integrative Physiology
- 人体模倣システム学分野
Synthetic Human Body System
- 恒常性医学分野
Homeostatic Medicine

病態制御科学研究部門 Advanced Pathophysiological Science

- 機能分子病態学分野
Biomolecular Pathogenesis
- 生体防御学分野
Biodefense Research
- 細胞動態学分野
Cellular Dynamics
- 免疫制御学分野
Immune Regulation
- 神経炎症修復学分野
Neuroinflammation and Repair
- 統合ストレス医科学分野
Integrative Stress Science

バイオデータ科学研究部門 Biological Data Science

- 分子構造情報学分野
Structural Biology
- ゲノム機能情報学分野
Functional Genome Informatics
- ゲノム機能多様性学分野
Genomic Function and Diversity
- ロボット科学分野
Robotic Science
- 計算創薬科学分野
Computational Drug Discovery and Design
- 計算システム生物学分野
Computational and Systems Biology
- 先端ナノ医工学分野
Advanced Nanomedical Engineering

プロジェクト研究室 Project Cell

未来ゲノム研究開発支援室 (大学院教育研究支援実験施設) Laboratory of Genome Editing for Biomedical Research

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

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
- 幹細胞支援室
Stem Cell Laboratory
- ロボット実験支援室
Office of Laboratory Automation

高深度研究技術開発クラスター In-depth Research and Technology Development Cluster

- 構造解析室
Laboratory for Structure Analysis
- 情報支援室
Office of Information Technology
- 単一細胞オミクス解析室
Single-cell Omics Laboratory

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

2025年度難治疾患研究所の主な成果 Research Achievements

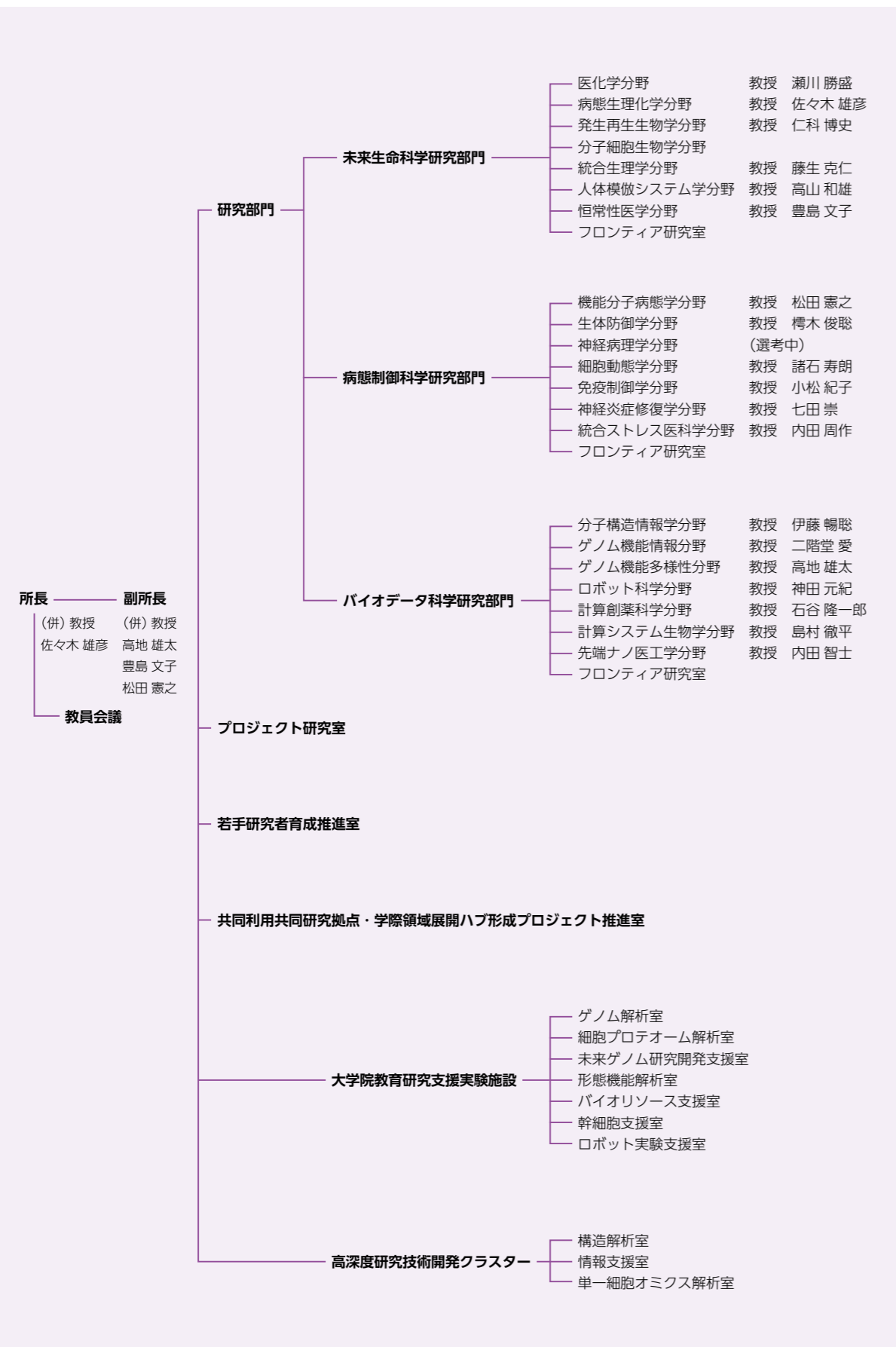
大学院医歯学総合研究科案内 Information on the Graduate School of Medical and Dental Sciences

キャンパス概要・交通アクセス Campus and Access

組織図

2026年4月現在

Organization



未来生命科学研究部門

Visionary Life Science

未来生命科学研究部門は、生命現象の基本的なメカニズムの研究を通じて、新しい医療を切り拓くことを理念とします。この理念に基づいて、基盤となる生化学、遺伝学、細胞生物学と共に、疾患ES細胞/iPS細胞、正常組織幹細胞、がん幹細胞、オルガノイドや疾患モデル動物、質量分析技術や超高解像度イメージング、organ-on-a chip技術を含む最先端の生物試料や手法を開発・駆使することで、難治疾患の病因の発見、病態の解明、ならびに、診断法・治療法・予防法の開発基盤を築きます。生命の基礎研究、疾患の学理と応用研究を両輪として研究を展開し「創生医学研究」の推進に貢献します。

(部門長 瀬川 勝盛)

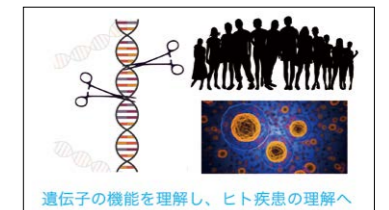
- 医化学分野**
教授 瀬川 勝盛
- 病態生理化学分野**
教授 佐々木 雄彦
- 発生再生生物学分野**
教授 仁科 博史
- 統合生理学分野**
教授 藤生 克仁
- 人体模倣システム学分野**
教授 高山 和雄
- 恒常性医学分野**
教授 豊島 文子

医化学分野

Medical Chemistry

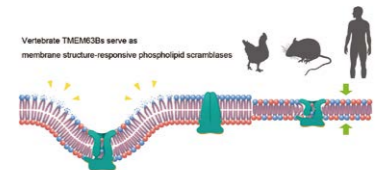
- 教授 瀬川 勝盛
- 講師 宮田 佑吾
- 助教 永田 雅大(難治疾患研究所内講師)
- 博士研究員 Sulttan Cheryl Sophia

本分野では、「どのように細胞は恒常性を維持しているのか? どのように細胞内外で生じる様々な変化を感知し応答するのか?」という疑問に基づいた基礎医学・生物学研究を進めています。順遺伝学は、仮説を立てず、表現型に“実際に”関与する遺伝子を同定する手法であり、多様な細胞機能を理解する上で強力な実験系です。現在は、膜脂質の動態制御機構、膜変形への応答機構、自然免疫応答の分子メカニズムに注目し、順遺伝学の手法を用いてこれらの現象に関与する遺伝子を同定すること、同定した遺伝子に変異をもつ患者さんの病態を明らかにする研究を進めています。



—研究テーマ—

- 細胞膜脂質の分布制御機構と膜変形応答の分子機構の解明
- 膜脂質の動態異常と疾患
- 自然免疫応答の分子機構



—主な発表論文—

- (1) Miyata Y et al, *Nat Struct Mol Biol*, 32(1): 185-198 (2025).
- (2) Miyata Y et al, *FEBS Lett*, 599(5): 656-666 (2025).
- (3) Miyata Y et al, *J Biol Chem*, 298(11):102527 (2022).
- (4) Miyata Y et al, *STAR Protoc*, 3(4):101870 (2022).
- (5) Ochiai Y et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, 119(18):e2200582119 (2022).
- (6) Ryoden K et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, 119(7): e2119286119 (2022).
- (7) Segawa K et al, *J Clin Invest*, 32(13): 108208 (2021).
- (8) Segawa K et al, *Proc Natl Acad Sci USA*, 115(48): 12212-12217 (2018).
- (9) Segawa K et al, *J Biol Chem*, 293(6): 2172-2182 (2018).
- (10) Segawa K et al, *J Biol Chem*, 291(2): 762-772 (2016).
- (11) Segawa K et al, *Science*, 344(6188): 1164-1168 (2014).



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

連絡先 瀬川 勝盛 segawa.mche@tmd.ac.jp

所在地 湯島地区 M&Dタワー 22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(教授(キャリアアップ))
助教 梶保 博昭 (難治疾患研究所内講師)

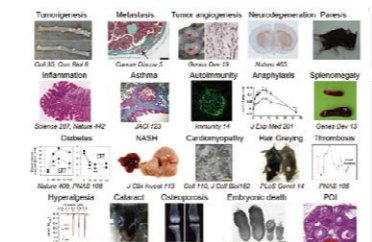
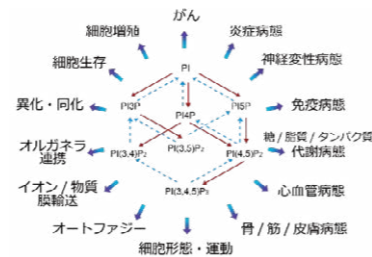
当研究室では、多様な脂質の構造と機能に着目した医学・生物学研究を進めています。脂質が生命現象を司る機序を紐解き、脂質代謝や脂質シグナリングの失調により出現する病態を解明することで、老化制御、加齢性疾患、難治疾患の治療標的や診断・層別化に有用な生体分子の同定を目指します。

研究テーマ

- 遺伝子改変マウスを用いて、老化、がん、炎症、神経疾患等の病態を解明
- 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
- 質量分析法による新しい脂質解析技術を開発

主な発表論文

- (1) Yanai et al. Adrenal lipoma formation via PI(3,4,5)P3/AKT-dependent transdifferentiation of adrenocortical cells into adipocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 2025 122: e2510306122.
- (2) Sako et al. Cells adapt to extracellular acidic pH through TM9SF3-mediated PI(4,5)P2 flop. *Nature Commun* 2025 16: 8852.
- (3) Morioka et al. A mass spectrometric method for in-depth profiling of phosphoinositide regioisomers and their disease-associated regulation. *Nat Commun* 2022 13:83
- (4) 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
- (5) Sasaki J et al. The PtdIns(3,4) P₂ phosphatase INPP4A is a suppressor of excitotoxic neuronal death. *Nature* 2010 465:497



ホームページ <https://sites.google.com/view/byoutaiseirikagaku-university>
 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

統合生理学分野

Integrative Physiology

教授 藤生 克仁
講師 杉田 純一
助教 瀬野 宏

心臓・血管・免疫・神経・脳がつくる多層的ネットワークを対象に、分子・細胞から臓器、さらに個体・社会レベルまでを結びつける"統合生理学"の構築を目指しています。生体の恒常性維持に関わる複雑な相互作用を、in vivo 生理学、一細胞解析、光遺伝学、最新イメージング、AI・数理モデル、ロボティクス、超小型デバイスなどを組み合わせて解析し、心不全・不整脈・心血管免疫疾患・ストレス関連疾患の病態機序解明と、新規診断・治療法の創出を推進しています。

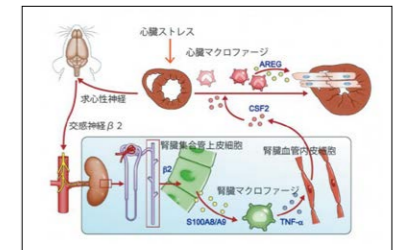
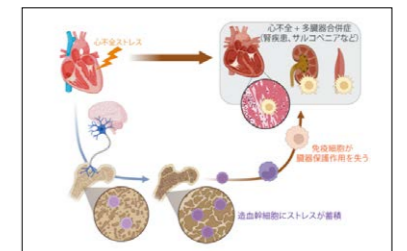
研究テーマ

- 心不全や致死性不整脈など循環器疾患の病態解明と新規治療戦略の開発
- 疾患モデルとヒト臨床検体を統合したトランスレーショナル研究
- 心血管・免疫・神経系の相互作用に基づく全身の恒常性維持機構の解明
- AI・数理データ解析を活用した生理データ解析および疾患予測アルゴリズムの開発

主な発表論文

- (1) Nakayama et al., *Science Immunology*, 24;9(95):eade3814, 2024
- (2) Sugita et al., *Nature Communications*, 26;12(1):1910, 2021
- (3) Nakayama et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, 23;117(25):14365-14375, 2020
- (4) Fujiu et al., *Nature Medicine*, 23(5):611-622, 2017
- (5) Fujiu et al., *Journal of Clinical Investigation*, 121(9):3425-3441, 2011
- (6) Fujiu et al., *Circulation Research*, 97(11):1132-1141, 2005

ホームページ <https://fujiu-lab.org/>
 連絡先 藤生 克仁 fujiu.k@mri.tmd.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 21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 プロジェクト助教 金山 敬子
助教 岡本 好海 プロジェクト助教 長尾 裕志

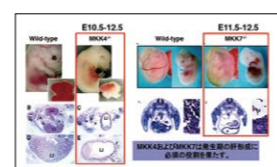
「細胞社会である組織や器官がどのような仕組みで形成され、そして機能発現体として維持されるのか」という課題を、情報のやり取り(シグナル伝達)の観点から、発生工学・遺伝学・細胞生物学・分子生物学・生化学などの幅広い実験手法を駆使しながら解明することを目的としています。

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

主な発表論文

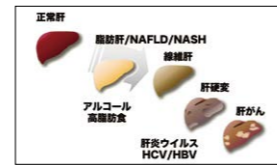
- (1) Junjie Chen et al. Identification of gradual aging and late-onset aging markers using male African turquoise killifish. *Scientific Reports*. 2026 Apr 22. doi: 10.1038/s41598-026-50085-1. Online ahead of print. (2026)
- (2) Sachiko Nishina et al. A novel OPHN1 variant associated with cyclic strabismus but in the absence of OPHN1 syndrome. *Scientific Reports*. 16(1):12200. doi: 10.1038/s41598-026-48129-7. (2026)
- (3) Junji Otani et al. SAMD4 represses VGLL4 mRNA to activate TEAD and promote cancer progression. *Oncogene*. 2026 Apr 21. doi: 10.1038/s41388-026-03778-w. Online ahead of print. (2026)
- (4) Satoshi Kofuji et al. Region-specific roles of stress-activated protein kinase MKK7 in the developing and maturing murine brain. *Scientific Reports*. 15, 20504. doi: 10.1038/s41598-025-05388-0 (2025)
- (5) Miki Nishio et al. Mob1 deletion in murine mature adipocytes ameliorates obesity and diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2025 Apr 29;122(17):e2424741122. doi: 10.1073/pnas.2424741122. Epub 2025 Apr 21. (2025)
- (6) Noriyuki Azuma et al. INTS15, A Subunit of the Integrator Complex, Plays a Key Regulatory Role in Cell Cycle and Differentiation. *Genes Cells*. 2025 May;30(3):e70015. doi: 10.1111/gtc.70015. (2025)



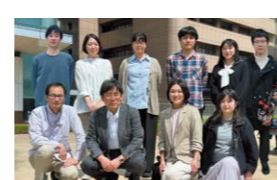
肝形成不全マウス



扁平メダカ変異体



肝疾患



ホームページ <https://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

人体模倣システム分野

Synthetic Human Body System

教授 高山 和雄
講師 出口 清香
助教 山崎 雅子

本分野ではiPS細胞やオルガノイド、生体模倣デバイス(臓器チップ)を用いてヒトの臓器を生体外で創出する研究を行っております。主に、呼吸器と腸管、肝臓、血液脳関門を対象とした研究を実施しています。開発した臓器モデルを用いてウイルス感染症や炎症、線維症のための創薬研究を進めています。臨床予測性の高い創薬技術を開発し、難治疾患の理解を深め、新たな治療薬を創出することを目標としています。

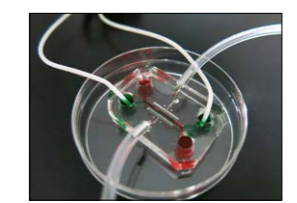
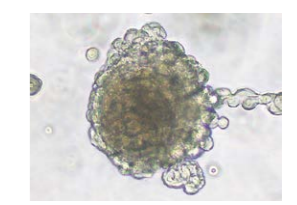
研究テーマ

- オルガノイド技術を用いた肺・腸管・肝臓・血液脳関門モデルの開発と創薬研究
- 臓器チップ技術を用いた肺・腸管・肝臓・血液脳関門モデルの開発と創薬研究
- 高次培養技術を用いた高病原性ウイルスの治療薬の開発研究

主な発表論文

- (1) Tsujino S et al. A non-spike nucleocapsid R204P mutation in SARS-CoV-2 Omicron XEC enhances inflammation and pathogenicity. *Nat Commun*. 2025 Dec 14;17(1):735.
- (2) Nakata Y et al. Mpox virus OPG175 negatively regulates viral replication by controlling Wnt signaling. *iScience*. 2025 Nov 19;28(12):114105.
- (3) Hashimoto R et al. Human iPS cell-derived respiratory organoids as a model for respiratory syncytial virus infection. *Life Sci Alliance*. 2025 Apr 22;8(7):e202402837.
- (4) Deguchi S et al. Construction of multilayered small intestine-like tissue by reproducing interstitial flow. *Cell Stem Cell*. 2024 Sep 5;31(9):1315-1326.e8.
- (5) Tamura T et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 BA.2.86 variant. *Cell Host Microbe*. 2024 Feb 14;32(2):170-180.e12.

ホームページ <https://www.ktakayama.com/>
 連絡先 高山 和雄 takayama.kazuo@tmd.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 23階

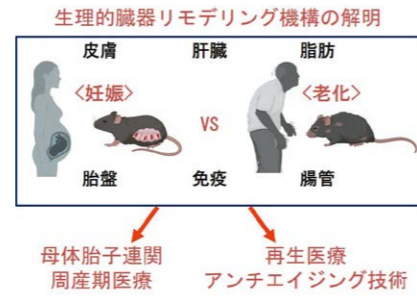


恒常性医学分野

Homeostatic Medicine

教授 豊島 文子
准教授 小林 芳彦
助教 阿部 真也
プロジェクト助教 天久 朝恒

体内の各臓器は、ライフステージの進行に伴い形態と機能を変化させます。妊娠期には、母体の様々な臓器で幹細胞の増殖・分化を伴うリモデリングが起こり、胎子の発生を支えるための母体環境を整えます。老化や肥満では、慢性炎症を伴う病的リモデリングが起こります。当分野では、体の生理的变化やストレスに応答した臓器リモデリング機構を解明し、体の恒常性を維持する仕組みとその破綻による病態形成の理解を目指します。また、生体に備わる臓器リモデリング機構を利用した再生医療技術を開発します。



—研究テーマ—

- 妊娠と老化における臓器リモデリング機構の解明
- 母体臓器リモデリングと胎子発生の連関機構
- ストレスによる母体臓器リモデリングの破綻と疾患発症機構
- 生理的臓器リモデリング機構を基盤とした再生医療技術の開発

—主な発表論文—

- (1) Kobayashi Y et al. Distinct dermal fibroblasts direct mechano-chemical signaling to the epidermis during pregnancy. *bioRxiv*. 2025
- (2) Kozuki S et al. Periportal hepatocyte proliferation at midgestation governs maternal glucose homeostasis in mice. *Commun. Biol.* 6, 1226, 2023
- (3) Ichijo R et al. Vasculature atrophy causes a stiffened microenvironment that augments epidermal stem cell differentiation in aged skin. *Nat. Aging* 2, 592-600, 2022
- (4) Ichijo R et al. Vasculature-driven stem cell population coordinates tissue scaling in dynamic organs. *Sci. Adv.* 7, 7, 2021
- (5) Ichijo R et al. Tbx3-dependent amplifying stem cell progeny drives interfollicular epidermal expansion during pregnancy and regeneration. *Nat. Commun.* 8, 508, 2017

ホームページ <https://www.homeo-med.s.isct.ac.jp/>

連絡先 豊島 文子

所在地 湯島地区 M&Dタワー 19階



病態制御科学研究部門

Advanced Pathophysiological Science

難治疾患とは、病因や病態形成機序が不明であり、有効な予防法や治療法がない疾患の総称です。病態制御科学研究部門では、難治疾患の病因・病態形成機序の解明を通じて、生命現象の基本メカニズムの理解を深めるとともに、新たな診断法、治療法、予防法の開発を行っています。本研究部門は現在6つの分野から構成されており、指定国立大学に認定された本学の重点研究領域「難治疾患研究」「口腔科学研究」に貢献しています。

(部門長 松田 憲之)

機能分子病態学分野
教授 松田 憲之

生体防御学分野
教授 榑木 俊聡

細胞動態学分野
教授 諸石 寿朗

免疫制御学分野
教授 小松 紀子

神経炎症修復学分野
教授 七田 崇

統合ストレス医科学分野
教授 内田 周作

機能分子病態学分野

Biomolecular Pathogenesis

教授 松田 憲之
助教 小松谷 史香 (講師(キャリアアップ))

機能分子病態学分野では、生体内の様々な機能分子の破綻が難治疾患を引き起こすメカニズムを研究しています。分野を代表する研究として、遺伝性パーキンソン病の原因遺伝子であるPINK1, Parkin, DJ-1の分子機能を解明してきました。現在は、DJ-1が反応性の代謝副産物cPGAの解毒酵素であり、この機能の破綻がパーキンソン病の発症につながることを提唱して、研究を進めています(右図)。また、ユビキチンを介してペルオキシソームをオートファジー分解に導くメカニズムの研究も行っています。

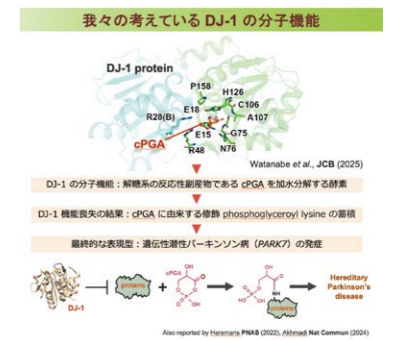
これからも、ユビキチン依存性オートファジー・オルガネラ品質管理・タンパク質のアミノ基に対する翻訳後修飾などに着目しながら、遺伝性パーキンソン病を含む難治疾患の発症メカニズムを研究していきます。

—研究テーマ—

- cPGAに着目した遺伝性パーキンソン病の原因因子DJ-1の機能解明
- ミトコンドリアやペルオキシソームを選択的分解に導く新規因子の同定と解析

—主な発表論文—

- (1) Watanabe et al. The reaction mechanism for glycolysis side product degradation by Parkinson's disease-linked DJ-1. *J. Cell Biol.* (2025).
- (2) Koyano et al. AAA+ ATPase chaperone p97/VCP/FAF2 governs basal pexophagy. *Nature Commun* (2024).
- (3) Yamano et al. Optineurin provides a mitophagy contact site for TBK1 activation. *EMBO J.* (2024).



ホームページ <https://www.tmd.ac.jp/mri/biom/>

連絡先 松田 憲之 nr-matsuda.biom@tmd.ac.jp

所在地 湯島地区 M&Dタワー 23階 (N2301,N2302)



生体防御学分野

Biodefense Research

教授 樽木 俊聡
准教授 金山 剛士
助教 尾崎 富美子

「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・食道・腸などの幹細胞や癌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。

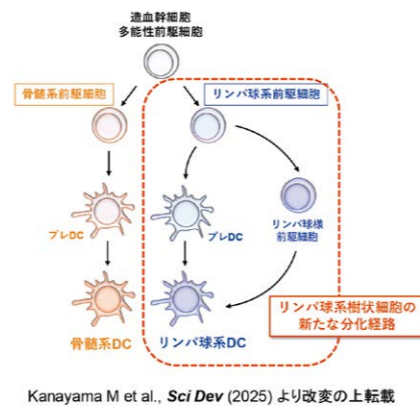
研究テーマ

- 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自己免疫・自己炎症疾患誘導機構の解明
- ヒト舌癌・食道癌オルガノイドバンクの構築と化学療法剤抵抗性獲得機構の解明

主な発表論文等

- (1) Kanayama M et al., *Sci Adv* 11, eadt4909 (2025)
- (2) Sase M et al., *Dev Cell* 60, 396-413 (2025)
- (3) Ziegler-Heitbrock L et al., *Nat Rev Immunol* 23, 1-2 (2023)
- (4) Kanayama M et al., *J Exp Med* 220, e20221221 (2023)
- (5) 樽木俊聡 & 佐藤卓 *Nature ダイジェスト* 2, 22-25 (2021)
- (6) Sato T et al., *Nature Cell Biology* 22,919-926 (2020)
- (7) Kawamura S et al., *Immunity* 46, 835-48 (2017)
- (8) Ohyagi H, Onai N et al., *Immunity* 39, 584-98 (2013)
- (9) Onai N et al., *Immunity* 38, 943-57 (2013)
- (10) Tezuka H et al., *Immunity* 34, 247-57 (2011)
- (11) Sato T et al., *Nature Medicine* 15, 696-700 (2009)
- (12) Tezuka H et al., *Nature* 448, 929-33 (2007)

ホームページ <https://tmd.u.ohteki-lab.com/>
 連絡先 樽木 俊聡 ohteki.bre@mri.tmd.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 19階



免疫制御学分野

Immune Regulation

教授 小松 紀子
助教 項 慧慧

個体の健康を維持するために必要な免疫システムに着眼し、おもに免疫細胞と組織構成細胞、及びその相互作用の解析を通して、微小環境における免疫恒常性の維持と破綻の機構を解明します。特に病原性T細胞と組織特異的な間葉系細胞に着目し、自己免疫疾患をはじめとする難治疾患の病態解明や治療・診断に応用することを目指しています。

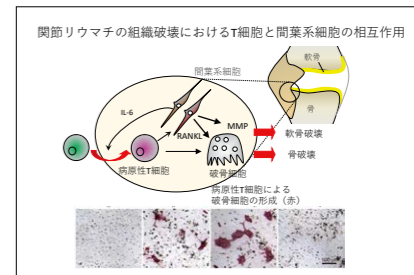
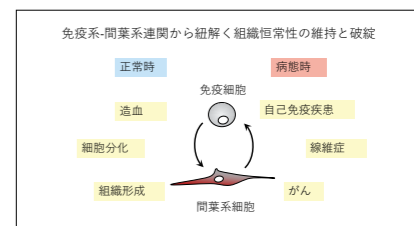
研究テーマ

- 微小環境における病原性T細胞、間葉系細胞の形成機構の解明
- T細胞分化可塑性の免疫疾患、非免疫疾患における意義の解明
- 難治疾患の形成に関わる新しい免疫細胞・間葉系細胞の同定
- 自己免疫疾患をはじめとする難治疾患の新しい制御法の開発

主な発表論文

- (1) Huynh NC et al *Inflamm Regen*. 44(1):36. (2024)
- (2) Komagamine et al *Inflamm Regen*. 43(1):44. (2023)
- (3) Komatsu et al *Nat Rev Rheumatol*. 18(7):415-429. (2022)
- (4) Komatsu et al *J Clin Invest*. 131(6):1430-60. (2021)
- (5) Komatsu et al *Nat Med* 20(1), 62-8 (2014)

ホームページ 準備中 researchmapは <https://researchmap.jp/nkomatsu27>
 連絡先 小松 紀子
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 21階



細胞動態学分野

Cellular Dynamics

教授 諸石 寿朗
准教授 小林 綾 研究員 大田 雄大
助教 仁田 暁大 プロジェクト研究員 前田 英仁

多細胞生物では、さまざまな種類の細胞が複雑に相互作用することによって、細胞集団としての生命体が維持されます。本分野では、多細胞生物を構成する細胞の多様性を理解し、その動態を制御する科学技術の開発を目指した研究を推進しています。特に、がん化の過程や個体発生における細胞動態に注目し、個々の細胞の運命決定機構や細胞間相互作用を通じた細胞集団としての振る舞いの解明に取り組んでいます。

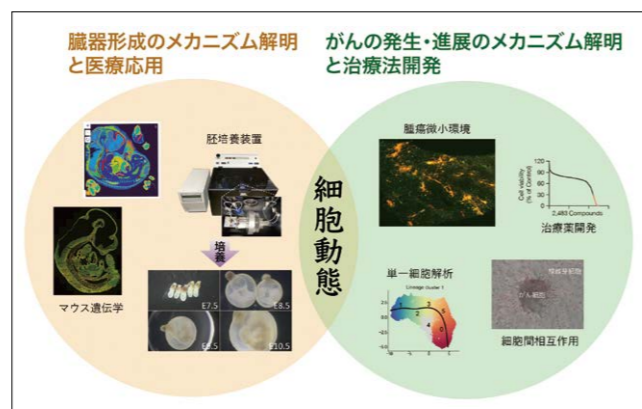
研究テーマ

- がんの発生・進展のメカニズム解明と治療法開発
- 臓器形成のメカニズム解明と医療応用

主な発表論文

- (1) Kanamori et al., *JHEP Rep*. 7, 101590 (2025)
- (2) Niimura et al., *Commun. Med*. 5, 378 (2025)
- (3) Li et al., *EMBO Rep*. 26, 4124-4152 (2025)
- (4) Matsumoto et al., *Hepatol. Commun*. 9, e0721 (2025)
- (5) Thinyakul et al., *Commun. Biol*. 7, 1343 (2024)
- (6) Yamane et al., *JCI insight* 7, e156802 (2022)
- (7) Muto et al., *J. Exp. Med*. 216, 950-965 (2019)
- (8) Moroishi et al., *Cell* 167, 1525-1539 (2016)
- (9) Moroishi et al., *Nat. Rev. Cancer* 15, 73-79 (2015)
- (10) Moroishi et al., *Cell Metab*. 14, 339-351 (2011)

ホームページ <https://www.moroishi-lab.com>
 連絡先 諸石 寿朗 moroishi.toshiro@tmd.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 22階北西側



神経炎症修復学分野

Neuroinflammation and Repair

教授 七田 崇
助教 酒井 誠一郎
助教 津山 淳

脳卒中や認知症は、要介護になる主要因であり、世界的に患者数の増加が見込まれています。しかしながら脳卒中や認知症に対する治療薬開発はまだ十分ではなく、失った脳機能を取り戻す手段に乏しい難治疾患の代表例として挙げられます。脳が損傷すると炎症が引き起こされますが、次いで脳内では修復プログラムが発動し、一定の脳機能回復が見込まれます。私達は、このような脳に備わった自然な回復メカニズムを強化・持続させることによって、脳機能の回復を可能とする治療法の開発を目指しています。

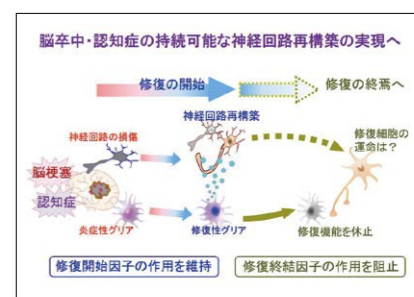
研究テーマ

- 脳が損傷した後の炎症・免疫メカニズムの解明
- 脳機能回復をもたらす修復メカニズムの神経科学的解析
- 脳内免疫と神経修復の関連性を解明する、神経科学-免疫学融合分野の開拓
- 以上の視点に基づく、脳機能回復薬の開発

主な発表論文

- (1) Tsuyama J, et al. *Nature* (2026)
- (2) Nakamura A, et al. *Neuron*. 111: 2995-3010 (2023)
- (3) Shichita T. *Nat Rev Neurosci*. 24:299-312 (2023)
- (4) Shichita T, et al. *Nat Med*. 23(6):723-732 (2017)
- (5) Shichita T, et al. *Nat Med*. 18(6):911-917 (2012)
- (6) Shichita T, et al. *Nat Med*. 15(8):946-950 (2009)

ホームページ <http://strk-rennaissance.sakura.ne.jp/>
 連絡先 七田 崇 shichita-tk@cmn.tmd.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 22階



統合ストレス医科学分野

Integrative Stress Science

教授 内田 周作
准教授 勢力 薫
助教 荒井 格

心理・社会的ストレスは精神・神経疾患や身体疾患の発症リスクを増大させます。しかし、ストレスが生体に及ぼす影響とそのメカニズムについてはよくわかっていません。また、ストレスに対する応答は個人により大きく異なります。当分野ではストレスによる行動変容の多様性創発メカニズムを分子・細胞・神経回路の多階層レベルで解明し、ストレス性疾患の病態解明や治療法・予防法の開発をめざします。特にストレス環境下でも“元気な状態”を維持するレジリエンスのメカニズム解明研究を通じて、逆境でも発症・再発を予防する医薬品等の研究開発に貢献します。

研究テーマ

- ストレスレジリエンスの分子神経メカニズムの解明研究
- 環境ストレスによる行動変容の個体差を創発する脳内メカニズム解明研究
- 精神疾患・神経疾患をはじめとする難治疾患の病態解明と治療法の開発

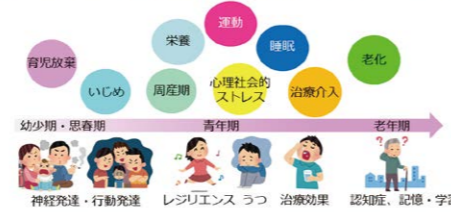
主な発表論文等

- (1) Kawatake-Kuno et al., *Neuron*, 2024 112(8):1265-1285.
- (2) Li et al., *Neuron*, 2024, 112, 786-804.
- (3) Inaba et al., *Science Advances*, 2023, 9, eade5397.
- (4) Uchida et al., *Cell Reports*, 2017, 18, 352-366.
- (5) Uchida et al., *Nature Communications*, 2014, 5, 4389.
- (6) Uchida et al., *PNAS*, 2011, 108, 1681-1686.
- (7) Uchida et al., *Neuron*, 2011, 69, 359-372.

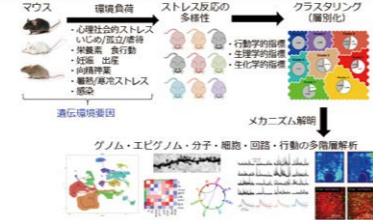
ホームページ <https://sites.google.com/view/iss-sciencetokyo>
 連絡先 内田 周作 uchida.shusaku@tmd.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 21階



環境による脳適応・行動変容の多様性・個体差構築メカニズム解明



研究アプローチ



バイオデータ科学研究部門

Biological Data Science

バイオデータ科学研究部門では、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームなどのオミックスデータや、単一細胞解析、分子構造解析、生体イメージング、ロボットによる自動実験などの最新解析技術によって得られるバイオデータを、AIなどの最新のデータサイエンスで統合解析することによって、疾患の病因解明や、核酸医薬などの画期的な治療法の開発につなげることを目指しています。さらに、これらのバイオデータを基に、「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で、個別化医療の実現や、疾患予防法の開発を目指します。

(部門長 二階堂 愛)

分子構造情報学分野
教授 伊藤 暢聡

ゲノム機能情報学分野
教授 二階堂 愛

ゲノム機能多様性分野
教授 高地 雄太

ロボット科学分野
教授 神田 元紀

計算創薬科学分野
教授 石谷 隆一郎

計算システム生物学分野
教授 島村 徹平

先端ナノ工学分野
教授 内田 智士

分子構造情報学分野

Structural Biology

教授 伊藤 暢聡
准教授 花園 祐矢
助教 菊地 正樹

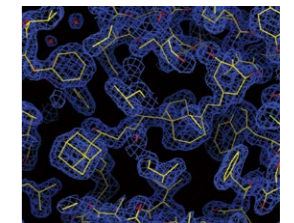
X線結晶構造解析を主たる研究手段として、生体高分子、特にタンパク質の立体構造や関連した物理化学的な性質の研究を行うことにより、その機能を原子レベルで理解することを目的としています。低分子化合物との複合体の研究を通して、創薬への貢献も目指しています。PDBjのメンバーとして、タンパク質立体構造データベース(PDB)の高度化プロジェクトを推進しています。

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
- シグナル伝達に関与するタンパク質の構造解析

主な発表論文

- (1) Mudiyansele HNTN et al: Design, synthesis and structural development of nonsteroidal VDR ligands based on the C,C'-diphenyl-m-carborane scaffold. *Eur. J. Med. Chem.*, 302, 118320 (2026)
- (2) Yasukochi S et al: A Unique Trimeric Assembly of Human Dishevelled 1 PDZ Domain in Crystal: Implication of Homo- and Hetero-Oligomerization During Wnt Signaling Process. *Molecules*, 30, 3538 (2025)
- (3) Hanazono Y et al: Crystal structures reveal how the multispecific antibody G2 achieves binding to different peptides. *FEBS Lett.*, 599, 1925-1934 (2025).
- (4) Akatsu C et al: CD72 is an inhibitory pattern recognition receptor that recognizes ribosomes and suppresses production of anti-ribosome autoantibody. *J. Autoimmun.*, 146, 103245 (2024)
- (5) Yoshihara A et al: Lithocholic Acid Amides as Potent Vitamin D Receptor Agonists. *Biomolecules*, 12, 130 (2022)



X線結晶構造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 https://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



ゲノム機能情報分野

Functional Genome Informatics

教授 二階堂 愛
准教授 笹川 洋平
助教 山根 万里子

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・診断への応用を目指します。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。

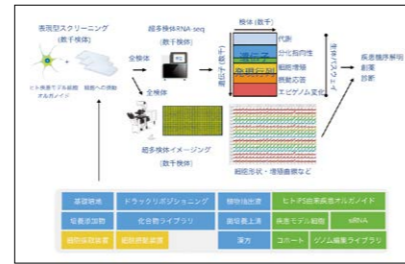
—研究テーマ—

- 機械学習や計算機科学を利用した大規模ゲノム解析のためのデータサイエンス技術の開発
- 大規模ゲノム科学分野の新しい実験技術開発と再生医療・創薬研究への応用

—主な発表論文—

- (1) Ikkyu K. et al. The Effect of Multi-task Learning on the Prediction of Neoantigen-MHC Class II Binding. *IEEE Transactions on Computational Biology and Bioinformatics* 1-12 2025
- (2) Takada H et al. Single-cell transcriptomics uncovers EGFR signaling-mediated gastric progenitor cell differentiation in stomach homeostasis. *Nature Comm.* 2023
- (3) Tsuyuzaki K. et al. scTensor detects many-to-many cell-cell interactions from single cell RNA-sequencing data. *BMC Bioinfo.* 2023
- (4) Morita R. Tracing the origin of hair follicle stem cells. *Nature.* 2021
- (5) Ochiai H et al. Genome-wide analysis of transcriptional bursting-induced noise in mammalian cells. *Science Advances* 17 Jun 2020: Vol. 6, no. 25, eaaz6699.
- (6) Sasagawa Y et al. Quartz-Seq2: a high-throughput single-cell RNA-sequencing method that effectively uses limited sequence reads. *Genome Biology.* 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S2456



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
助教 上田 真保子

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、ロングリード・シークエンシング技術や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。

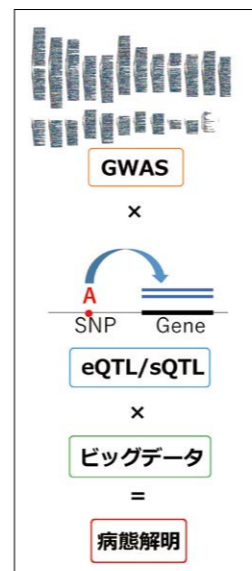
—研究テーマ—

- 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) Yamaguchi K, Kochi Y et al. Splicing QTL analysis focusing on coding sequences reveals mechanisms for disease susceptibility loci. *Nat Commun.* 2022 13:4659.
- (2) Honda S, Kochi Y et al. Association of Polygenic Risk Scores With Radiographic Progression in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2022 74:791-800.
- (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 <https://www.tmd.ac.jp/gfd/>
 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

ロボット科学分野

Robotic Science

教授 神田 元紀 プロジェクト講師 落合 幸治
講師 榎 康一 助教 加藤 月

ロボットやAIとともに「新しい科学研究のありかた」をつくることを目指し、生命科学研究における自動化技術の開発と、その基盤となる学問体系的構築に取り組んでいます。分子生物学や細胞生物学にロボットやAIを導入することで、人間の手だけでは成しえなかった実験や研究を実現します。さらに、多数のロボットを連携させた大規模実験施設の実現を視野に入れ、次世代の研究環境を切り拓くための技術開発を進めています。

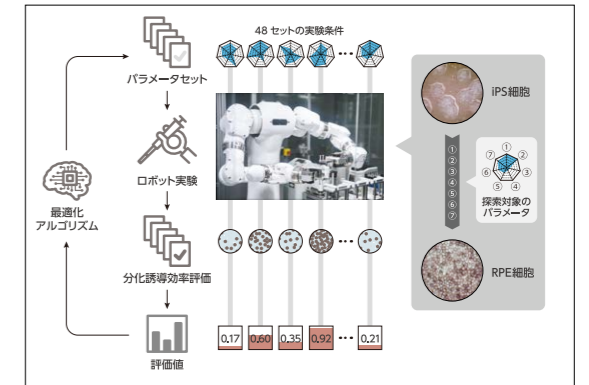
—研究テーマ—

- 生命科学研究における自動化技術の開発
- 自動化技術の基盤となる学問体系的構築
- ロボット実験施設の開発と運用

—主な発表論文—

- (1) Ochiai K et al., Automating care by self-maintainability for full laboratory automation. *Digital Discovery* 2025
- (2) Kato A et al. Regional developers' community accelerates laboratory automation. *SLAS Technol.* 2024
- (3) Terada M et al. Robotic cell processing facility for clinical research of retinal cell therapy. *SLAS Technol.* 2023
- (4) Kanda GN and Tsuzuki T et al. Robotic search for optimal cell culture in regenerative medicine. *eLife* 2022
- (5) Ochiai K and Motozawa N et al. A variable-scheduling maintenance culture platform for mammalian cells. *SLAS Technology* 2021

ホームページ <https://rosci.org/>
 連絡先 神田 元紀 kanda.g.0653@m.isct.ac.jp
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 20階北側



AIとロボットによる分化誘導条件の自律最適化

計算創薬科学分野

Computational Drug Discovery and Design

教授 石谷 隆一郎
准教授 森脇 由隆

当研究室では、分子・原子シミュレーションなどの計算物理化学的アプローチと、機械学習や構造インフォマティクスなどの情報科学的アプローチに基づいて生命現象を理解し、さらに得られた知見を生体分子の設計や制御へ応用し創薬につなげることを目標として、研究活動を行っています。

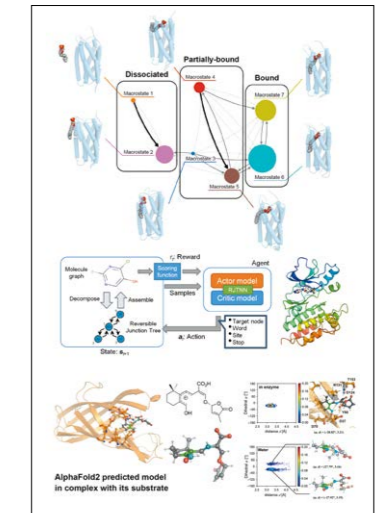
—研究テーマ—

- 生体高分子 (タンパク質、RNA など) の分子動力学シミュレーションによるダイナミクスの解明
- 分子シミュレーションと深層学習の融合による生体高分子のダイナミクスの解析手法の開発
- 深層学習の構造生物学への応用
- 深層学習の構造ベース低分子・中分子創薬への応用

—主な発表論文—

- (1) Akiba R, et al. Multi-objective optimization for designing structurally similar proteins with diverse sequences., *STAM Methods.* 2026 2611575
- (2) Ishitani R, et al. Improving Stereochemical Limitations in Protein-Ligand Complex Structure Prediction, *ACS Omega.* 2025 10(46), 56075-56084
- (3) Ishitani R, et al. De novo molecular design using a reversible tree representation of chemical compounds and deep reinforcement learning, *J. Chem. Inf. Model.* 2022 62, 17, 4032-4048
- (4) Sawa T, et al. Comprehensive computational analysis of the SRK-SP11 molecular interaction underlying self-incompatibility in Brassicaceae using improved structure prediction for cysteine-rich proteins *Comput. Struct. Biotechnol. J.* 2023 21, 5228-5239
- (5) Tsutsumi H, et al. Structural and Molecular Basis of the Catalytic Mechanism of Geranyl Pyrophosphate C6-Methyltransferase: Creation of an Unprecedented Farnesyl Pyrophosphate C6-Methyltransferase *Angew. Chem., Int. Ed.* 2022 61(1), e202111217
- (6) Mirdita M, et al., ColabFold: making protein folding accessible to all *Nature Methods* 2022 19(6), 679-682

ホームページ <https://www.cddlab.io/>
 連絡先 info@cddlab.io
 所在地 湯島地区 M&Dタワー 25階南側



計算システム生物学分野

Computational and Systems Biology

教授 島村 徹平
准教授 林 周斗 プロジェクト助教 西山 尚来
助教 林 康貴 プロジェクト助教 柚木 慎太郎

最先端のデータサイエンスと深層学習を基軸とし、膨大な生命情報を読み解く統計モデル・情報解析技術を開発しています。ゲノム/トランスクリプトーム/エピゲノムなどのオミクスデータや生体イメージングデータを統合し、生体システムの理解・予測・制御を可能にするデータ駆動型アプローチを開発しています。特に、情報学と医学を横断する融合研究により、生命システムの動作原理をボトムアップに解明し、医療イノベーションの創出を目指しています。

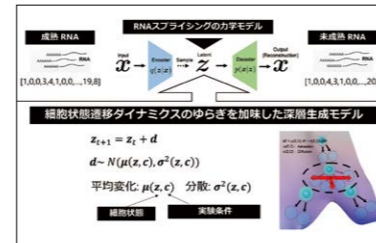
—研究テーマ—

- 深層生成モデルによる細胞運命決定シミュレーション/細胞間コミュニケーション予測
- 深層学習と分子動力学シミュレーションによるタンパク・ペプチド自動設計・最適化
- AI 駆動による実験・計算科学の融合

—主な発表論文—

- (1) Mizukoshi C et al. scSurv: a deep generative model for single-cell survival analysis. *Bioinformatics* 42(1):btaf671 (2026)
- (2) Mizukoshi C et al. DeepKINET: a deep generative model for estimating single-cell RNA splicing and degradation rates. *Genome Biol* 25(1):229 (2024)
- (3) Majima K et al. LineageVAE: reconstructing historical cell states and transcriptomes toward unobserved progenitors. *Bioinformatics* 40(10):btae520 (2024)
- (4) Hashimoto M et al. Spatial and single-cell colocalisation analysis reveals MDK-mediated immunosuppressive environment with regulatory T cells in colorectal carcinogenesis. *EBioMedicine* 103:105102 (2024)
- (5) Kojima Y et al. Single-cell colocalization analysis using a deep generative model. *Cell Syst* 15(2):180-192.e7 (2024)

ホームページ <https://www.shimamlab.info/>
連絡先 島村 徹平 shimamura.t.743c@m.isct.ac.jp
所在地 湯島地区 M&Dタワー 23 階



深層生成モデルによる細胞運命決定シミュレーション



先端ナノ医工学分野

Advanced Nanomedical Engineering

教授 内田 智士
講師 持田 祐希
助教 乗松 純平 プロジェクト助教 石川 絢一

核酸医薬、遺伝子治療薬、メッセンジャーRNA (mRNA) ワクチンなど新規医薬品モダリティが次々と実用化されています。これらのモダリティは、汎用性が高く、分子レベルでの疾患治療を可能とする一方で、体内で適切に機能させるためには、ナノサイズの Drug Delivery System (DDS) が必要になります。当研究室では、RNAや高分子などの工学に基づくナノDDSの技術開発から、ワクチンや疾患治療への応用、さらには社会実装に取り組んでいます。

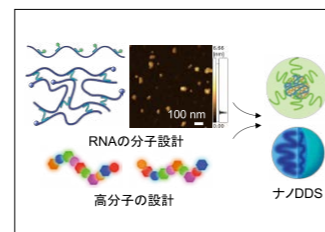
—研究テーマ—

- 高分子を用いたナノDDSの基盤技術開発
- RNA工学を基盤とした機能化mRNAの創出
- mRNAワクチン、mRNA医薬を用いた疾患治療研究
- 企業との共同によるナノDDSの臨床開発

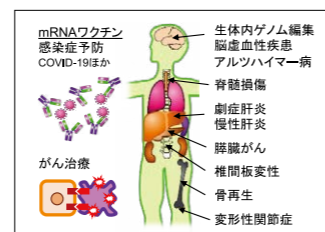
—主な発表論文—

- (1) Fc-free single-chain antibody mRNA therapy for airway infection of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Nature Communications* 17, 2960 (2026)
- (2) Carrier-free mRNA vaccine induces robust immunity against SARS-CoV-2 in mice and non-human primates without systemic reactogenicity. *Molecular Therapy* 32, 1266-1283, (2024)
- (3) Comb-structured mRNA vaccine tethered with short double-stranded RNA adjuvants maximizes cellular immunity for cancer treatment. *PNAS* 120, e2214320120, (2023)
- (4) Transient stealth coating of liver sinusoidal wall by anchoring two-armed PEG for retargeting nanomedicines. *Science Advances* 6, eabb8133, (2020)
- (5) A chemically unmodified agonistic DNA with growth factor functionality for in vivo therapeutic application. *Science Advances* 6, eaay2801, (2020)

ホームページ <https://www.tmd.ac.jp/mri/anme/index.html>
連絡先 内田 智士 uchida.s.3450@m.isct.ac.jp
所在地 湯島地区 M&Dタワー 24 階



ナノDDSの設計



動物モデルを用いた疾患治療例



プロジェクト研究室

Project Cell

准教授 後藤 利保 連絡先 goto.mcb@mri.tmd.ac.jp 所在地 湯島地区 M&Dタワー 21 階

—研究テーマ—

- アフリカツメガエルを用いた原腸陥入の分子機構の解明
- 初期胚における組織や器官形成に関わるケモカイン分子の解析

—主な発表論文—

- (1) Goto T et al. ccl19 and ccl21 affect cell movements and differentiation in early *Xenopus* development. *Dev. Growth Differ.* 65, 175-189, (2023).
- (2) Goto T et al. ccr7 affects both morphogenesis and differentiation during early *Xenopus* embryogenesis. *Dev. Growth Differ.* 64, 254-260, (2022).
- (3) Goto T et al. Roles of *Xenopus* chemokine ligand CXCLh (XCXCLh) in early embryogenesis. *Dev. Growth Differ.* 60, 226-238, (2018).



未来ゲノム研究開発支援室 (大学院教育研究支援実験施設)

Laboratory of Genome Editing for Biomedical Research

助教 鈴木 亨 連絡先 t-suzuki.lra@mri.tmd.ac.jp 所在地 駿河台地区 22号館4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) Suzuki T. The C-terminal domain of Emi2 conjugated to cell-penetrating peptide activates mouse oocyte. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, Apr 14:13:1578020, 2025.
- (2) Asami M, Lam BYH, Hoffmann M, Suzuki T, Lu X, Yoshida N, Ma MK, Rainbow K, Gužvić M, VerMilyea MD, Yeo GSH, Klein CA, Perry ACF. A program of successive gene expression in mouse one-cell embryos. *Cell Reports*, 42(2):112023, 2023.
- (3) Duch M, Torras N, Asami M, Suzuki T, Arjona MI, Gómez-Martínez R, VerMilyea MD, Castilla R, Plaza JA, Perry ACF. Tracking intracellular forces and mechanical property changes in mouse one-cell embryo development. *Nature Materials*, 19(10):1114-1123, 2020.
- (4) Zhou D, Suzuki T, Asami M, Perry ACF. Caput epididymal mouse sperm support full development. *Developmental Cell*, 50(1):5-6, 2019.
- (5) 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*, 7:12676, 2016.



写真で見る難治疾患研究所のイベント

Snapshots of Medical Research Laboratory events



▶ 大学院入試説明会

大学院入学希望者を対象とした大学院入試説明会を年に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。



▶ 学生・若手研究者研究発表会

毎年3月に学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、学生・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。



大学院教育研究支援実験施設

Advanced Technology Laboratory

施設長 高地 雄太

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

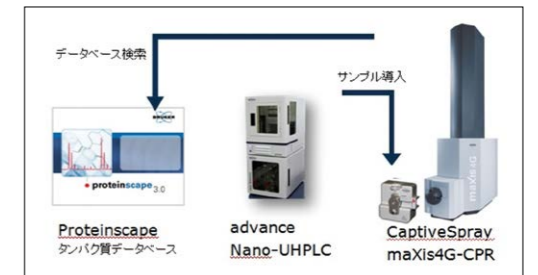
本解析室は、次世代シーケンサーIon PGM・Ion S5、フローサイトメーター、発光プレートリーダー、マイクロ流路電気泳動装置バイオアナライザ、DNA断片化装置Covaris、蛍光マイクロビーズ検出システムLuminexなどの共通機器を管理しています。さらに、各研究室が保有している機器のヴァーチャルラボへの登録を管理しており、研究者が相互に利用できるよう便宜を図っています。本解析室では、これらの機器の管理運営に加えて、新しい解析技術に関するセミナーを主催し、学生・研究者への教育、訓練も行っています。本学リサーチコアセンターとも連携を行っています。



▶ 細胞プロテオーム解析室

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行っています。

2026年「大学の枠を超えた研究基盤設備強化・充実プログラム」により、プロテオームに加えてメタボローム解析に対応した、質量分析基盤の大幅な更新を計画しています。



▶ 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（1機）、レーザーマイクロディセクション（1機）、凍結マイクローム（2機）、ロータリーマイクローム（2機）、滑走式マイクローム（1機）、自動固定包埋装置（2機）、組織包埋装置（1機）、およびリアルタイムPCR（2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）、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芽球細胞株樹立は、書類審査を行ったうえで受託しています。本支援室では研究材料を取り巻く最新の状況に対応し、安全で適切な扱いに配慮した支援を目指しています。



▶▶ 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、共焦点レーザー顕微鏡やセルソーター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。



▶▶ ロボット実験支援室

本支援室は、AI for Science時代における難治疾患研究の実験プロセス高度化を支援するために設置されています。汎用ヒト型ロボットや自動分注システムなどを活用し、試料調整・搬送・計測にわたる自動化・自律化を推進しています。ロボット未来創造センターをはじめとする学内外の関連拠点と連携しながら、基礎生命学者からクリニシャンサイエンティストまで幅広い研究者を対象に、ロボットやAIを活用した研究を支援しています。



高深度研究技術開発クラスター

In-depth Research and Technology Development Cluster

▶▶ 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。

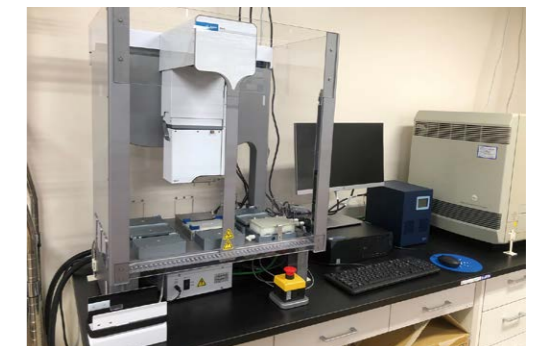


▶▶ 情報支援室

本支援室では、研究所のホームページ上で、研究所の難治疾患研究から得られたオミックスデータベースを公開しています。これらのデータは、研究所内外の研究者に広く利用されています。

▶▶ 単一細胞オミクス解析室

ヒトのからだはたくさんの細胞種類から構成されます。疾患の理解や予防、診断、治療のために、臓器や組織を持つ細胞の組成や特性を網羅的にかつ正確に計測する単一細胞オミクス技術が近年利用されつつあります。本解析室では、学内外の共同研究のため、単一細胞からトランスクリプトームを計測する技術の開発・導入を行います。これらの技術を、本学リサーチコアセンターと連携しながら学内外へ提供します。



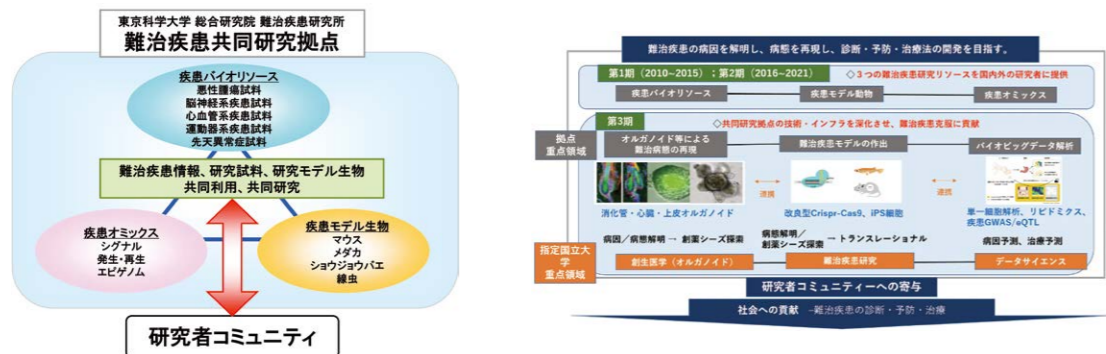
難治疾患共同研究拠点

Joint Usage/Research Center for Intractable Diseases

東京科学大学 総合研究院 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お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・共同研究を推進しました。2022年度より第3期の全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」に認定され、共同利用・共同研究を引き続き推進しています。

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」、「疾患モデル動物」、「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。



2025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

2025年度 難治疾患共同研究拠点シンポジウムプログラム	
2025年12月9日 (日) 10:00 - 11:50 (4時間開催)	
東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所	
10:00-10:05	開会式 佐々木 雄一 研究員 (東京科学大学)
10:05-10:30	アルツハイマー病の病態形成におけるシグナル伝達と薬-薬相互作用 齋藤 貴志 先生 (名古屋市立大学)
10:30-10:55	患者由来細胞オルガノイドを用いた化学療法抵抗性メカニズムの解明 橋本 元 先生 (自治医科大学)
10:55-11:20	血液腫瘍を一過的に中絶する薬物を脳内到達する経路の開発 岡田 規規 先生 (大阪大学)
11:20-11:45	難治疾患由来オルガノイドの創製と臨床応用 小川 俊宏 先生 (九州大学)
11:45-11:50	閉会式 植田 謙之 研究所長 (東京科学大学)

難治疾患共同研究拠点シンポジウム (2025.12.9開催)



駿河台国際シンポジウム (2025.12.9開催)



学際領域展開ハブ形成プログラム「多階層ストレス疾患の克服」研究発表会 (2026.2.2開催)

高深度オミクス医学研究拠点整備事業

Medical Research Center for High Depth Omics

難治疾患研究所は、高深度オミクス医学研究拠点整備事業を2022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。この事業では、生命現象や疾患発症のメカニズムを単一細胞・単一分子レベルの高解像度・高分解能で計測し、それらのビッグデータを統合する高深度オミクス研究を実施します。

ヒトのからだはたくさんの細胞種類から構成されており、その細胞組成や特性が正しく調整されていることは健康な発生や健康の維持にとって重要です。複雑な臓器や組織に含まれる細胞種類を同定したり、その特性を計測するには、細胞内でのような遺伝子がどのくらい働いているかを調べる必要があります。そのためには細胞内に存在するRNAを網羅的に解析する必要があります。このような技術はトランスクリプトーム解析と呼ばれます。しかし、これまでのトランスクリプトーム解析では、臓器・組織レベルでの計測が行われており、臓器・組織を構成する細胞組成や特性の変化を捉えることができませんでした。

臓器・組織に含まれているすべての細胞種類と細胞内で働いている全遺伝子の働きを正確に捉えるには、単一細胞でのトランスクリプトームをハイスループットに計測できる技術が必要になります。難治疾患研究所が理化学研究所などの共同研究グループと開発した世界最高性能の単一細胞トランスクリプトーム技術Quartz-Seq2は、臓器や組織を構成する単一細胞でのトランスクリプトームを数千から数万に渡って高精度に計測できる技術です。この技術により、がんや精神疾患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、再生医療に必須である組織内の細胞組成や特性の情報を提供することが可能となります。

本研究所は高深度オミ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Quartz-Seq2法の普及を図りつつ、難治疾患研究所が強みとするゲノム多型機能解析、リビドミクス、クライオ電子顕微鏡などのデータを統合し、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。

共同利用・共同研究システム形成事業

～学際領域展開ハブ形成プログラム～ (多階層ストレス疾患の克服)

Joint Usage/Research System Project

Coalition of Universities for Research Excellence Program (CURE)

Interdisciplinary Research Hub "Overcoming multi-level stress diseases"

難治疾患研究所は、2023年に共同利用・共同研究システム形成事業 学際領域展開ハブ形成プログラムに採択され、難治疾患共同研究拠点を中核として東京都医学総合研究所、国立精神・神経医療研究センターとの連携により、学際領域展開ハブプログラム「多階層ストレス疾患の克服」を開始しました。この事業では、基礎医学・生命科学と精神医学・心理学を融合させるための新たな連携体制の構築を通じて、遺伝子・細胞から精神・ヒト社会までの多階層にわたるストレス疾患の病因・病態形成機構解明と診断・予防・治療法の開発を推進し、ストレス社会における人類の健康増進に資する新しい医療や提言に向けた基盤構築を目指します。

生体は、外界から受ける多様なストレスを感知し適応・修復する機構を備えています。このような生物が持つしなやかさは、ストレスに対するレジリエンス機構と呼ばれ、多彩な環境下での生存を可能とする生物戦略として精力的に研究が進められてきました。一方、ヒトの現代社会においては、自然界からの生物学的なストレスだけではなく、過労、運動・睡眠不足、家庭・教育環境など、従来生物が直面してこなかったヒト固有の社会的ストレスが急速に蔓延しており、社会的ストレスによって引き起こされる様々な疾患が世界的な問題となっています。

本事業では、生物学的ストレス疾患研究を推進してきた東京都医学総合研究所ならびに国立精神・神経医療研究センターとの連携体制を形成することにより、従来の生物学的ストレス研究を現代社会型ストレス研究に展開するための学際研究ハブを構築します。国内・国外の研究者や研究機関・学会との共同研究・共催シンポジウムを通して、遺伝子・細胞から個体・社会まで一貫貫した多階層ストレス疾患学際研究領域の全国的な底上げを図り、階層横断型のストレス研究推進を担う次世代研究者の教育・育成を行うとともに、人類の健康増進に資する新しい医療や行政施策への提言基盤の形成を目指します。

2025年度難治疾患研究所の主な成果

Research Achievements

主な研究者	研究テーマ	論文名	掲載誌
(ゲノム機能多様性分野) 藤井 航 連携研究員 高地 雄太 教授	肥満になるとなぜ尿酸値があがりやすいのか？	Gene-environment interaction modifies the association between hyperinsulinemia and serum urate levels through SLC22A12	The Journal of Clinical Investigation
(人体模倣システム学分野) 橋本 里菜 プロジェクト研究員 高山 和雄 教授	ヒト iPS 細胞由来呼吸器オルガノイドを用いたRSウイルス感染症研究	Human iPS cell-derived respiratory organoids as a model for respiratory syncytial virus infection	Life Science Alliance
(生体防御学分野) 金山 剛士 准教授 樽木 俊聡 教授	免疫の司令塔・樹状細胞に新種を発見 — 肺や皮膚に局在し免疫反応の抑止やアレルギー反応に関与か —	Diverse developmental pathways of lymphoid conventional dendritic cells with distinct tissue distribution and function	Science Advances
(細胞動態学分野) 諸石 寿朗 教授	鉄が「肝臓の細胞死」を引き起こす！？	Integrated hepatic ferroptosis gene signature dictates pathogenic features of ferroptosis	Hepatology Communications
(先端ナノ医工学分野) 内田 智士 教授	抗菌薬に代わる一手 PureCap 技術で mRNA ワクチン新時代へ	Highly pure mRNA vaccine provides robust immunization against P. aeruginosa by minimizing type I interferon responses	Journal of Controlled Release
(機能分子病態学分野) 渡辺 藍子 プロジェクト研究員 松田 憲之 教授 (計算創薬科学分野) 森脇 由隆 准教授 石谷 隆一郎 教授	内在性の“毒”の分解がパーキンソン病の発症を抑える — DJ-1 による cPGA 分解機構の発見がもたらす新展開 —	The reaction mechanism for glycolysis side product degradation by Parkinson's disease-linked DJ-1	Journal of Cell Biology
(細胞動態学分野) 諸石 寿朗 教授	肺がん細胞の“助け合い”が治療効果を減弱させる新メカニズム	Hippo pathway controls biopterin metabolism to shield adjacent cells from ferroptosis in lung cancer	EMBO reports
(計算システム生物学分野) 島村 徹平 教授	リゾホスファチジン酸が COVID-19 における血管損傷を防ぐことを世界で初めて実証	Vasoprotective effects of lysophosphatidic acid inhibit vascular injury caused by SARS-CoV-2 infection	Scientific Reports
(先端ナノ医工学分野) 内田 智士 教授	メッセンジャー RNA ワクチンで眼の病気を治す	mRNA vaccination mitigates pathological retinochoroidal neovascularization in animal models	Vaccine
(細胞動態学分野) 諸石 寿朗 教授	鉄が肝臓の炎症を悪化させる	Iron overload in CD11c ⁺ myeloid cells exacerbates acetaminophen hepatotoxicity	Communications Biology
(ロボット科学分野) 神田 元紀 教授	AI とロボットが実験の「裏方作業」もする未来 — 実験室全体を完全自動化する設計思想の提案 —	Automating care by self-maintainability for full laboratory automation	Digital Discovery
(細胞動態学分野) 諸石 寿朗 教授	がん免疫療法の新戦略 — 抗原・免疫刺激分子・糖鎖を一体化した「統合型グリコ・ナノワクチン」を開発 —	Harnessing an integrated glyco-nanovaccine technology for enhanced cancer immunotherapy	Communications Medicine
(細胞動態学分野) 諸石 寿朗 教授	「悪者」の鉄に守りの役割 — 肝線維化を抑える新しい仕組みを発見 —	Hepatocyte iron suppresses liver fibrosis via fibrolytic neutrophil recruitment in cholestasis	JHEP Reports
(病態生理化学分野) 柳井 翔吾 学振特別研究員 (PD) 佐々木 純子 准教授 佐々木 雄彦 教授	副腎細胞が「脂肪細胞に変わる」仕組みを解明 — 脂質シグナルによる細胞運命スイッチを発見、ストレスや老化研究に新展開 —	Adrenal lipoma formation via PI(3,4,5)P3/AKT-dependent transdifferentiation of adrenocortical cells into adipocytes	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America

主な研究者	研究テーマ	論文名	掲載誌
(ゲノム機能情報分野) 二階堂 愛 教授	細胞 1 つ 1 つの個性が手にとるようにわかる新技術の開発に成功 — 疾患メカニズム解明から胚発生研究まで多様な応用に期待 —	scRepli-RamDA-seq: a multi-omics technology enabling the analysis of gene expression dynamics during S-phase	Nature Communications
(計算システム生物学分野) 島村 徹平 教授	脳転移の最初の瞬間に光を当てる — 脳の番人ミクログリアが、がんの「種」を食べる —	Microglia Display Heterogeneous Initial Responses to Disseminated Tumor Cells	Cancer Research
(先端ナノ医工学分野) 持田 祐希 講師	長期兵糧攻めによる難治性膵臓がんの克服	Steric stabilization-independent stealth cloak enables nanoreactors-mediated starvation therapy against refractory cancer	Nature Biomedical Engineering
(人体模倣システム学分野) 仲田 吉孝 特別研究学生 高山 和雄 教授	エムボックスウイルスの増殖を抑える遺伝子を発見 — 2022 年の流行株で働く「OPG175 遺伝子」が細胞の Wnt シグナルを活性化し、感染の広がりを抑制 —	Mpx virus OPG175 negatively regulates viral replication via controlling Wnt signaling	iScience
(ゲノム機能多様性分野) 高地 雄太 教授	CRISPR-Cas3 による新たな in vivo ゲノム編集技術を開発 — モデルマウスの肝臓でトランスサイレチン遺伝子の特異的欠失に成功 —	CRISPR/Cas3-based editing for targeted deletions in a mouse model of transthyretin amyloidosis	Nature Biotechnology
(人体模倣システム学分野) 高山 和雄 教授	ヌクレオカプシドタンパク質の変異がオミクロン XEC 変異株の病原性を高めることを解明 — 新型コロナウイルスの病原性進化に関する新たな分子基盤を提示 —	A non-spike nucleocapsid R204P mutation in SARS-CoV-2 Omicron XEC enhances inflammation and pathogenicity	Nature Communications
(計算システム生物学分野) 水越 周良 大学院生 島村 徹平 教授	深層生成モデルを活用した単一細胞レベルの生存解析手法を開発 — 予後に寄与する細胞を「1 細胞単位」で推定する新手法 —	scSurv: a deep generative model for single-cell survival analysis	Bioinformatics
(計算システム生物学分野) 島村 徹平 教授	ヒト血漿に含まれる多数の低分子量代謝物を 1 秒以内で一斉分析 — ビッグデータ生成と疾患層別化を可能にする分析手法を開発 —	Ultrahigh-throughput metabolomics for large-scale studies using matrix-assisted laser desorption/ionization-ion mobility-mass spectrometry	Microchemical Journal
(ロボット科学分野) 神田 元紀 教授	実験手順を柔軟に更新する実験自動化システムの開発 — ロボットによる実験の自動化をより柔軟に —	GEMS: A deterministic finite automaton framework for adaptive laboratory automation	Digital Discovery

* 職名・所属：研究当時

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まぬ努力を続け、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(<https://www.isct.ac.jp/ja>)に掲載している募集案内を参照してください。

▶▶ 大学院

東京科学大学HP → 「教育」 → 「学院、学部・研究科」 (<https://www.isct.ac.jp/ja/011/education/relationship>)

東京科学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。

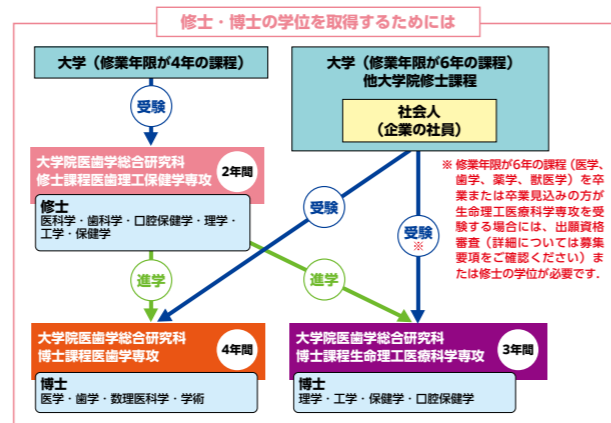
▶▶ 修士課程

修士課程への出願は4年制の大学を卒業、あるいは大学院入学前年度の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大学院入学前年度の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大学院入学前年度の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大学院入学前年度の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・口腔保健学)の学位を取得することが可能です。



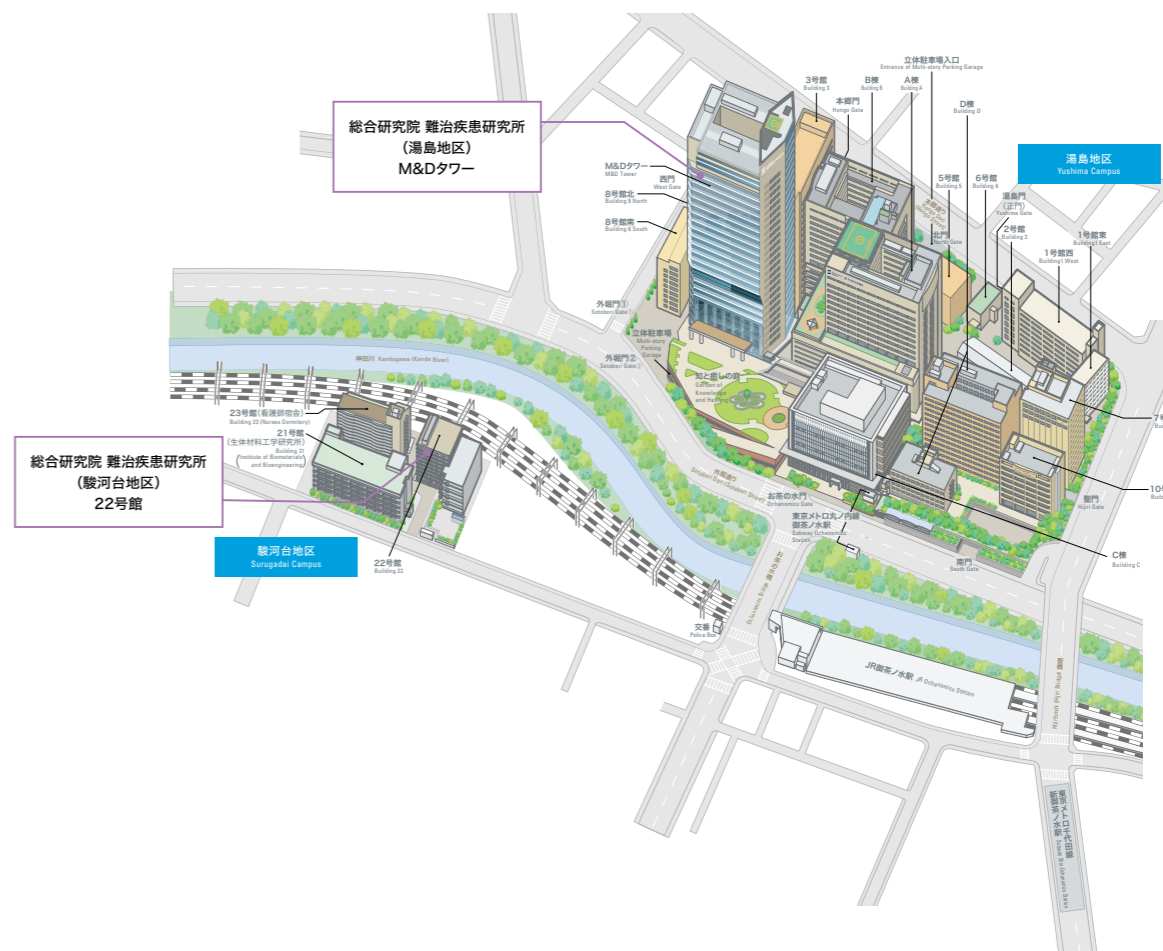
▶▶ 大学院研究生

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

東京科学大学では、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。

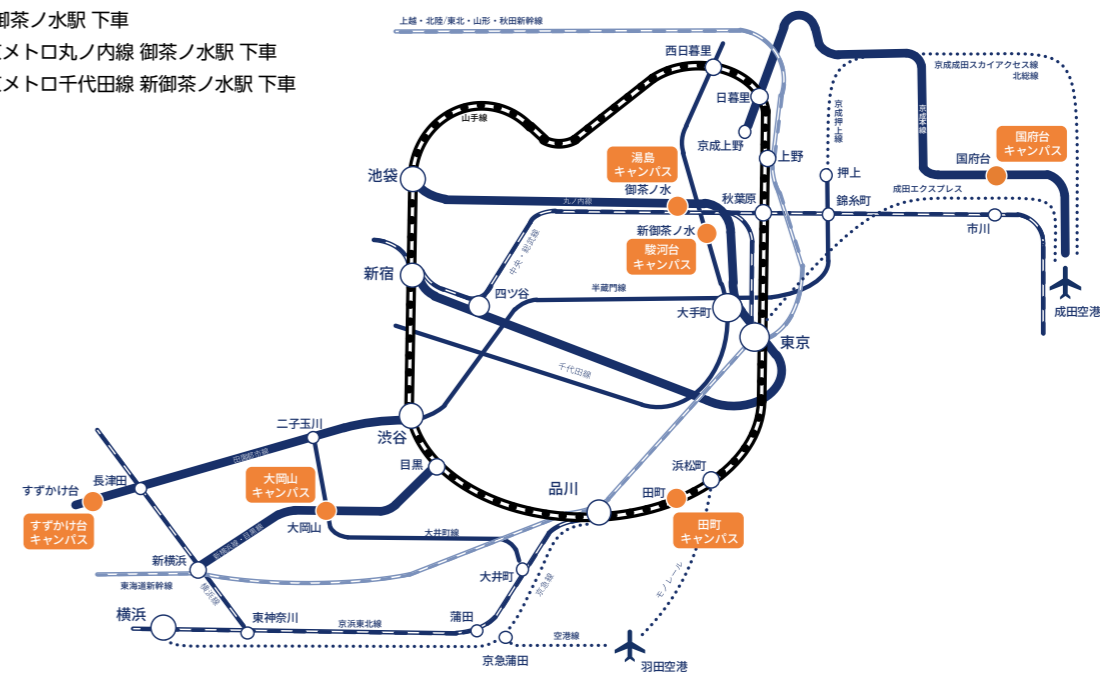
キャンパス概要・交通アクセス

Campus and Access



▶▶ 湯島キャンパス・駿河台キャンパス Yushima and 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



国立大学法人 東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所

113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-4504（代表） FAX：03-5803-0392

mri.adm@tmd.ac.jp

<https://www.tmd.ac.jp/mri/>

