



**TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY**

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**

知と癒しの匠を創造し、人々の幸福に貢献する

**OUTLINE 2018**

**概 要**

Medical Research Institute

難治疾患研究所



**TMDU**

## 挨拶

Message



難治疾患研究所長  
石野 史敏

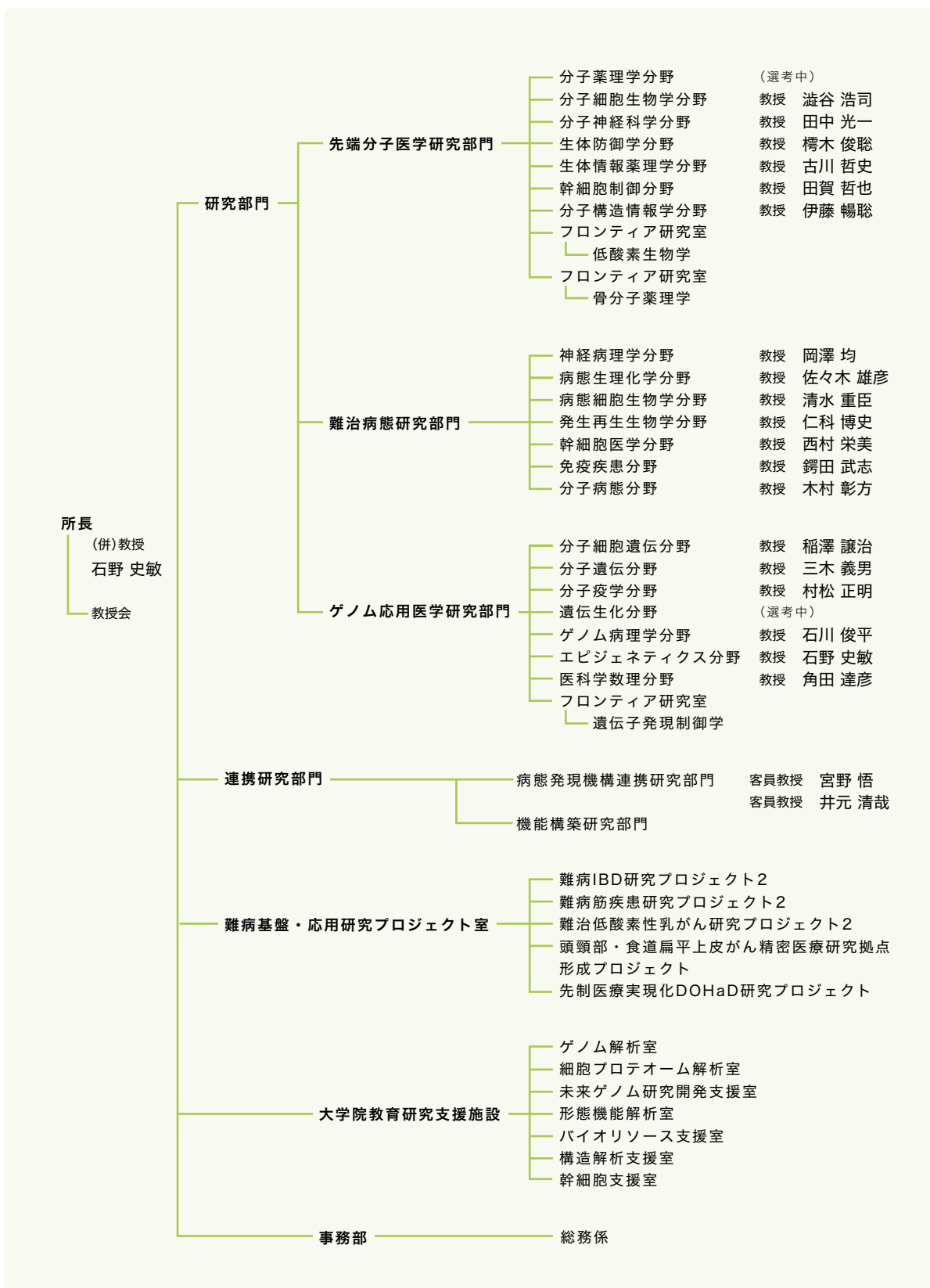
平成26年度から難治疾患研究所長を務めさせていただいております。大学の機能強化という大きな流れの中で、研究所が存在感を増し、より一層、社会に貢献できるよう力を尽くしたいと考えておりますので、よろしくお願い致します。

本研究所は“難治疾患”を名前にいただくわが国唯一の国立大学法人附置研究所として難治疾患克服のための研究を推進しています。それとともに、Medical Research Instituteという英語名からわかるように、難治疾患発症の学理を基礎医学・生物学研究の立場から理解しようとしている研究所でもあります。時代の要請に応じた幅広い難治疾患に対応できるよう、22分野がそれぞれに、また研究所が集合体としても、基礎と応用のバランスをうまくとりあい研究を進めていることが、本研究所の最大の持ち味であると思っています。研究所には共通利用機器を充実させた8つの研究支援施設を運営してきた伝統があり、それを学外に向け発展させたものの一つが、平成22年度から行っている全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」事業です。現在、この事業も第二期を迎えていますが、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。

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」および、「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学生さんの指導も担当しています。また、「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、難治疾患基盤・応用研究プロジェクトへの准教授層の採用など、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、課題解決に努力をお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。その活動を保障する環境を守る研究所であり続けたいと思っています。

# 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

教授 澁谷 浩司

## 分子神経科学分野

教授 田中 光一

## 生体防御学分野

教授 樗木 俊聡

## 生体情報薬理学分野

教授 古川 哲史

## 幹細胞制御分野

教授 田賀 哲也

## 分子構造情報学分野

教授 伊藤 暢聡

## フロンティア研究室

### ・低酸素生物学

准教授 中山 恒

## フロンティア研究室

### ・骨分子薬理学

准教授 江面 陽一

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

(部門長 澁谷 浩司)

# 分子細胞生物学分野

Molecular Cell Biology

教授 澁谷 浩司 助教 佐藤 淳  
准教授 後藤 利保 助教 小池 博之

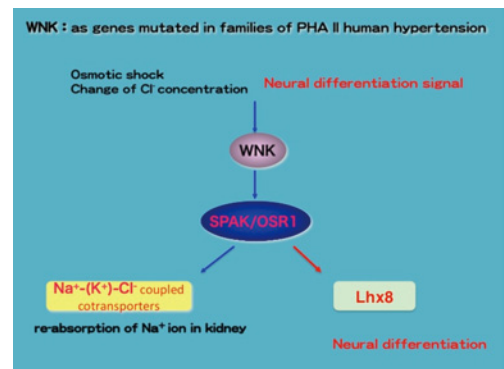
細胞の運命決定は、細胞外に存在する様々なシグナルを、個々の細胞が細胞内シグナル伝達を介して認識しそれに適した応答を選択することによって行われている。また、発生過程におけるシグナル伝達経路の理解が癌や高血圧症を含めた種々の疾患の発症機構を明らかにする事にもつながると考えられている。我々は発生過程の細胞の運命決定において重要な役割を担っている細胞内シグナル伝達経路に注目し、分子生物学、生化学的解析とモデル生物として *Xenopus* やショウジョウバエを用いた機能解析を行っている。

## —研究テーマ—

- 発生過程に関わる Wnt および TGF- $\beta$  シグナル分子群の機能解析
- 高血圧症原因遺伝子 WNK の細胞内シグナル伝達機構の解析

## —主な発表論文—

- Sato, A. and Shibuya, H. Glycogen synthase kinase 3 $\beta$  functions as a positive effector in the WNK signaling pathway. *PLoS One* 13, e0193204 (2018).
- Goto, T. et al. WDR26 is a new partner of Axin1 in the canonical Wnt signaling pathway. *FEBS Let.* in press (2016).
- Goto, T. et al. IQGAP1 protein regulates nuclear localization of  $\beta$ -catenin via importin- $\beta$  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](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

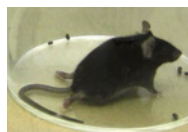


## 分子神経科学分野

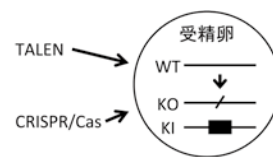
Molecular Neuroscience

教授 田中 光一 助教 石田 紗恵子  
准教授 相田 知海 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及び機能異常の機構を、分子・細胞・個体レベルで明らかにすることである。そのため、様々な遺伝子改変動物を作成し、特定の分子・細胞の機能及び機能異常がどのように動物の個体レベルでの行動及び行動異常に反映されるかを解明している。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。



ALSモデルとしての  
グルタミン酸輸送体欠  
損マウス



in vivoゲノム編集技術を用いた  
効率的遺伝子改変動物作成

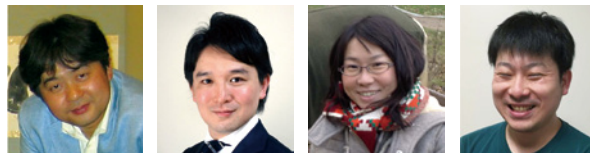
### —研究テーマ—

- 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

### —主な発表論文—

Sugimoto J et al.: Region-specific deletions of the glutamate transporter GLT1 differentially affect seizure activity and neurodegeneration in mice. *Glia* 66: 777-788, 2018.  
Sugiyama K et al.: Calpain-dependent degradation of nucleoporins contributes to motor neuron death in a mouse model of chronic excitotoxicity. *J Neurosci* 37: 8830-8844, 2017  
Aida et al: Cloning-free CRISPR/Cas system facilitates functional cassette knockin in mice. *Genome Biol* 16:87, 2015.  
Marsan E\*, Ishida S\* et al: Depdc5 knockout rat: A novel model of mTORopathy. *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



## 生体防御学分野

Biodefense Research

教授 樗木 俊聡 助教 金山 剛士  
講師 佐藤 卓 特任助教 梶田 美穂子



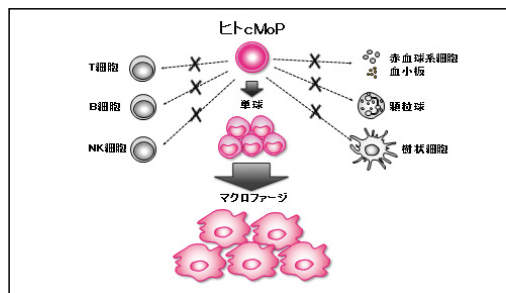
「生体の防御と恒常性維持の統合的理解」に焦点をあて、免疫細胞や組織幹細胞の分化や機能を解明することを目的にしています。主として、単核球系貪食細胞(樹状細胞・マクロファージ)などの免疫細胞や、血液・腸・皮膚などの組織幹細胞を研究対象として、難治性疾患の予防法・治療法の開発を目指しています。

### —研究テーマ—

- 単核球系貪食細胞の分化系譜解明と治療応用
- 炎症性腸疾患における単核球系貪食細胞の役割
- 組織幹細胞による組織再生と疾患病態の理解

### —主な発表論文—

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



H1cMoPは単球・マクロファージだけを生み出し、  
他の細胞へは分化しない

Kawamura S et al. *Immunity* (2017)

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

## 生体情報薬理学分野

Bio-informational Pharmacology

教授 古川 哲史 特任助教 山添 正博  
 准教授 竹内 純 プロジェクト助教 櫛笥 浩子  
 助教 井原 健介



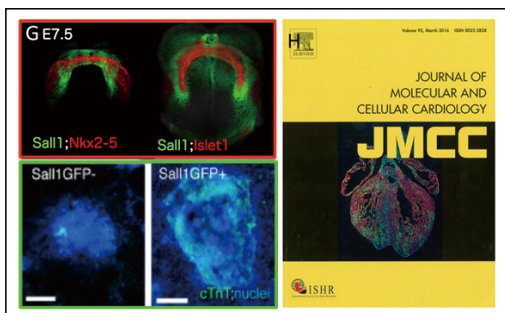
全ゲノム解析・再生心筋・3D心臓シミュレータなどの state-of-art テクノロジーを用い、個別化(オーダーメイド)医療・再生治療などの臨床応用を目指した心血管疾患のトランスレーショナル研究を行う研究室です。

### —研究テーマ—

- 不整脈・突然死の個別化(オーダーメイド)医療
- 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

### —主な発表論文—

- Natsume Y, Furukawa T, et al. *Circ. J.* 82, 965-973 (2018)  
 Low S-K, Furukawa T, et al. *Nat. Genet.* 49, 953-958 (2017)  
 Liu L, Furukawa T, et al. *Can. J. Cardiol.* 33, 443-449 (2017)  
 Okata S, Furukawa T, et al. *Sci. Rep.* 6, 34198 (2016)  
 Koizumi A, Furukawa T, et al. *Eur. Heart J.* 37, 1469-1475 (2016)  
 Morita Y, Takeuchi JK, et al. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 92, 158-162, (2016)  
 Nakamura R, Takeuchi JK, et al. *Dev. Growth Differ.* 58, 367-382 (2016)



心筋細胞の新たな系譜  
 (J. Mol. Cell. Cardiol 92, 158-162, 2016 表紙)

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

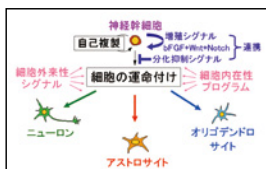
連絡先: 古川哲史 [t\\_furukawa.bip@mri.tmd.ac.jp](mailto:t_furukawa.bip@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 湯島地区 M&D タワー 19階南 (S1955-S1957)

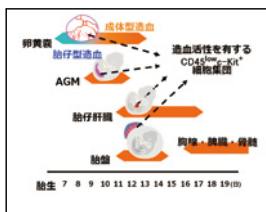
## 幹細胞制御分野

Stem Cell Regulation

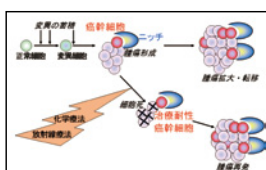
教授 田賀 哲也  
 准教授 信久 幾夫  
 助教 梶 康一



神経幹細胞の分化制御  
 (シグナル経路とエピゲノム機構)



胎生期造血組織の変遷  
 (造血幹細胞とニッチの特性理解)



癌幹細胞とニッチ  
 (癌幹細胞から見た癌の理解)

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、細胞外来性シグナルと細胞内在性プログラムの観点から幹細胞制御の分子基盤を明らかにすることを目的とした研究を実施しています。特に、神経幹細胞や造血幹細胞の多分化能維持や各細胞系譜への運命付けの分子基盤、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。

### —研究テーマ—

- 神経幹細胞の未分化性維持と分化の運命付けに関する研究
- 脳機能構築における中枢神経系の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

### —主な発表論文—

- Saito K, et al, Maintenance of hematopoietic stem and progenitor cells in fetal intra-aortic hematopoietic clusters by the Sox17-Notch1-Hes1 axis. *Exp. Cell Res.*, 365:145-155, (2018)  
 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)  
 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)  
 Tabu K, et al, A synthetic polymer scaffold reveals the self-maintenance strategies of rat glioma stem cells by organization of the advantageous niche. *Stem Cells*, 34:1151-1162, (2016)

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](mailto: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

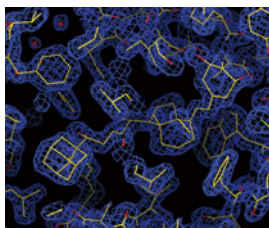
教授 伊藤 暢聡  
准教授 伊倉 貞吉  
助教 沼本 修孝



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—

- タンパク質リン酸化酵素など疾患関連蛋白質の立体構造と低分子相互作用の解析
- プロリン異性化酵素における触媒機能発現の物理化学的解析
- ビタミンD受容体など創薬標的蛋白質と新規リガンドの構造学的研究
- 免疫応答に関与する蛋白質の分子認識機構の研究



X線結晶解析による蛋白質と新規低分子リガンドとの複合体の構造解析

上：タンパク質リン酸化酵素

下：ビタミンD受容体

## —主な発表論文—

- ・ 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)
- ・ 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).
- ・ Yamamoto M et al: CDK9 inhibitor FIT-039 prevents replication of multiple DNA viruses. *J. Clin. Invest.*, 124, 3479-3488 (2014).
- ・ Masuno H et al: Crystal structures of complexes of vitamin D receptor ligand-binding domain with lithocholic acid derivatives. *J. Lipid Res.*, 54, 2206-2213 (2013).

ホームページ：

[http://www.tmd.ac.jp/mri/SBS/sb/index\\_j.html](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



クリスマスイルミネーション(M&Dタワー)

## フロンティア研究室—低酸素生物学

Oxygen Biology

准教授 中山 恒  
助教 與那城 亮

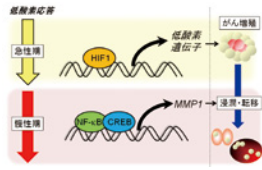


図1 慢性期低酸素応答における MMP1 の発現誘導



図2 低酸素ワークステーション

私たちの体が酸素濃度の低い環境にさらされると、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のように起こり(センサー機構)、②のようなシグナル伝達経路を介して、③のような生理現象に働くのか、を解明することを目標としています。これらの知見を低酸素性の疾患である、癌や虚血性疾患の治療戦略に結びつけることをめざしています。

### —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依存的・非依存的な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

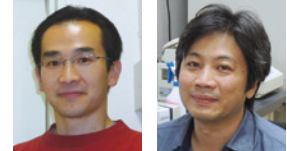
### —主な発表論文—

1. Yonashiro R, Eguchi K, Wake M, Takeda N, and Nakayama K.\* Pyruvate dehydrogenase PDH-E1  $\beta$  controls tumor progression by altering the metabolic status of cancer cells. *Cancer Res.* 78, 1592-1603, (2018)
2. Kikuchi D., Tanimoto K., and Nakayama K.\* CREB is activated by ER stress and modulates the unfolded protein response by regulating the expression of IRE1  $\alpha$  and PERK. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 469, 243-250, (2016).
3. Nakayama K.\* CREB and NF- $\kappa$ B are activated during prolonged hypoxia and cooperatively regulate the induction of matrix metalloproteinase MMP1. *J. Biol. Chem.* 288, 22584-22595, (2013).

ホームページ：<http://www.tmd.ac.jp/mri/section/advanced/oxy/labo/index.html>

連絡先：中山 恒 nakayama.mtt@mri.tmd.ac.jp

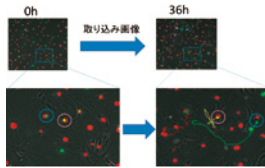
所在地：湯島地区 M&Dタワー 24階



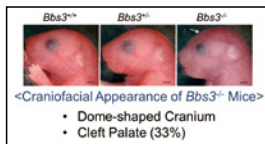
## フロンティア研究室—骨分子薬理学

Skeletal Molecular Pharmacology

准教授 江面 陽一



骨芽細胞の増殖/遊走性解析



疾患モデルマウスの骨形態解析



「先天性骨系統疾患」や「骨代謝疾患」など、運動器系難治疾患の病態解明と治療法開発は、今世紀医療に求められる重要課題です。骨粗鬆症・変形性関節症・関節リウマチなどの関連疾患を含めて、骨生理学の立場からこの現代医療の課題に挑みます。

### —研究テーマ—

- 骨疾患の病態成立基盤となる細胞分化・増殖制御の解明
- 骨系細胞のストレス応答・細胞間ネットワークの解明
- カルシウム代謝と関連した生体内ホメオスタシス制御の分子機構の解明

### —主な発表論文—

1. Lin W, Ezura Y et al. Profilin1 is expressed in osteocytes and regulates cell shape and migration. *J Cell Physiol.* 233(1):259-268, 2018
2. Kawasaki M, Ezura Y, et al. Bardet-Biedl syndrome 3 regulates the development of cranial base midline structures. *Bone.* 101:179-190, 2017
3. Shirakawa J, Ezura Y et al. PTH-induced osteoblast proliferation requires upregulation of the ubiquitin-specific peptidase 2 (Usp2) expression. *Calcif Tissue Int* 98:306-315, 2016
4. Aryal SAC, Ezura Y et al. Nck influences preosteoblastic/osteoblastic migration and bone mass. *Proc Natl Acad Sci USA* 112:15432-15437, 2015

ホームページ：<http://www.tmd.ac.jp/mri/section/advanced/pro2/index.html>

連絡先：江面陽一 ezura.mph@mri.tmd.ac.jp

所在地：湯島地区 M&Dタワー 24階



# 難治病態研究部門

Pathophysiology

## 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 鐺田 武志

## 分子病態分野

教授 木村 彰方

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当て、病態形成機序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及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）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。

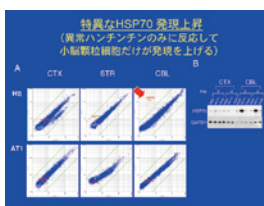
(部門長 仁科 博史)

# 神経病理学分野

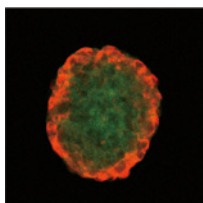
Neuropathology

教授 岡澤 均 特任助教 本間 秀典  
准教授 田川 一彦 特任助教 山西 恵美子  
助教 藤田 慶太

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。



ポリグルタミンによる発現変化の網羅的解析



神経幹細胞とOct-3/4

## — 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 —

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

Fujita K, Nakamura Y, Oka T, Ito H, Tamura T, Tagawa K, Sasabe T, Katsuta A, Motoki K, Shiwaku H, Sone M, Yoshida C, Katsuno M, Eishi Y, Murata M, Taylor JP, Wanker EE, Kono K, Tashiro S, Sobue G, La Spada AR, \*Okazawa H. A functional deficiency of TERA/VCP/p97 contributes to impaired DNA repair in multiple polyglutamine diseases. *Nature Commun.* 2013.05; 4 1816.

Ito H, Shiwaku H, Yoshida C, Homma H, Luo H, Chen X, Fujita K, Musante L, Fischer U, Frints SGM, Romano C, Ikeuchi Y, Shimamura T, Imoto S, Miyano S, Muramatsu S, Kawauchi T, Hoshino M, Sudol M, Arumughan A, Wanker EE, Rich T, Schwartz C, Matsuzaki F, Bonni A, Kalscheuer VM, \*Okazawa H. In utero gene therapy rescues microcephaly caused by Pqbp1-hypofunction in neural stem progenitor cells. *Mol. Psychiatry.* 2015 Apr;20:459-71.

ホームページ： <http://www.tmd.ac.jp/npat/>

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

所在地：湯島地区 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

(平成30年3月 開設)

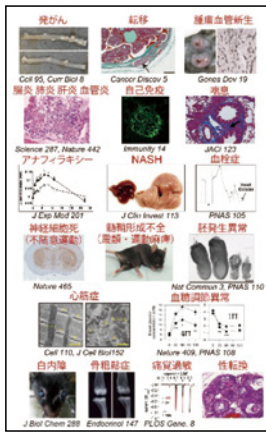


図1 リン脂質代謝異常に起因する病態

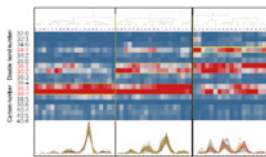


図2 脂質プロファイルによるがんの層別化

脂質は生命を包み、区画する細胞膜の基本構成要素である。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。

### —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

### —主な発表論文—

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

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

連絡先：佐々木雄彦 [tsasaki.pip@mri.tmd.ac.jp](mailto:tsasaki.pip@mri.tmd.ac.jp)

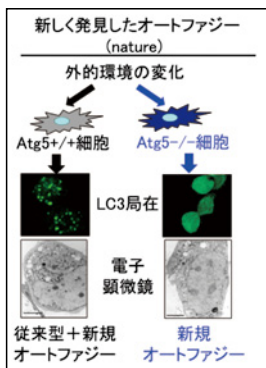
所在地：湯島地区 M&Dタワー 19階



## 病態細胞生物学分野

Pathological Cell Biology

教授	清水 重臣	助教	本田 真也	プロジェクト助教	桜井 一
講師	荒川 聡子	プロジェクト助教	山口 啓史	プロジェクト助教	申 瑛京
プロジェクト講師	辻岡 政経	プロジェクト助教	藤掛 伸宏		
プロジェクト講師	鳥居 暁	プロジェクト助教	室橋 道子		



当研究室では、1) 新規オートファジー機構の生理機能と疾患との関連、2) 細胞死機構の解析とその破綻に由来する疾患の克服、3) ミトコンドリア機能異常に由来する疾患の治療法開発、を3つの柱として研究を行っている。また、これらの知見を基盤に、生命の動作原理解明を目指す。

### —研究テーマ—

- 新規に同定したオートファジー機構の生理機能と疾患との関連
- 非アポトーシス細胞死分子機構の解析(オートファジー細胞死、ネクローシス)
- ミトコンドリア機能異常に基づく疾患の病態解明

### —主な発表論文—

Nagata M, et al. Dram1 regulates DNA damage-induced alternative autophagy. *Cell Stress* 2018 2:55. Watanabe Y, et al. Autophagy controls centrosome number by degrading Cep63. *Nature Commun* 2016 7: 13508. Yamaguchi H, et al. Golgi membrane-associated degradation pathway in yeast and mammals. *EMBO J* 2016 35 1991. Torii, et al. Identification of PPM1D as an essential Ulk1 phosphatase for genotoxic stress-induced autophagy. *EMBO R* 2016 11 1552. Honda S, et al. Ulk1-mediated Atg5-independent macroautophagy mediates elimination of mitochondria from embryonic reticulocytes *Nature Commun* 2014 5: 4004. Narita M, Arakawa S, et al. Spatial coupling of mTOR and autophagy augments secretory phenotypes. *Science* 2011 332:966. Nishida Y, et al. Discovery of Atg5/Atg7-independent alternative macroautophagy. *Nature* 2009 461:654. Nakagawa T, et al. Cyclophilin D-dependent mitochondrial permeability transition regulates some necrotic but not apoptotic cell death. *Nature* 2005 434:652. Shimizu S, et al. Role of Bcl-2 family proteins in a non-apoptotic programmed cell death dependent on autophagy genes. *Nat Cell Biol* 2004 6:1221.

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](mailto: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 助教 石原 えりか  
講師 本間 謙吾 特任助教 森 ゆかり



図1 器官サイズ制御シグナル

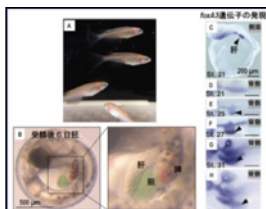


図2 病態モデルとしてのメダカ

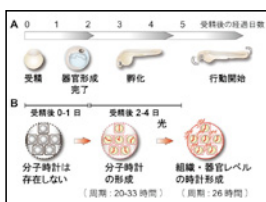


図3 概日リズムの形成

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

### —研究テーマ—

- 初期胚発生と薬剤による発生毒性に関する研究
- 器官形成に関する研究
- 器官の恒常性維持に関する研究

### —主発表論文—

Tokiwa Yamasaki, et al. Age-dependent motor dysfunction due to neuron-specific disruption of stress-activated protein kinase MKK7. *Scientific Reports* 7, 7348 (2017).

Norio Miyamura et al. YAP determines the cell fate of injured mouse hepatocytes *in vivo*. *Nature Communications* 8, 16017 (2017).

Okamoto-Uchida Y et al. The mevalonate pathway regulates primitive streak formation via protein farnesylation. *Scientific Reports* 6, 37697 (2016)

Chiba T et al. Active form of YAP expressing MDCK cells are extruded apically depending on neighboring cells status. *Scientific Reports* 6, 28383 (2016)

Porazinski S et al. YAP is essential for tissue tension to ensure vertebrate 3D body shape. *Nature* 521, 217-221 (2015)

Ruoxing Yu et al. A Modified Murine Embryonic Stem Cell Test for Evaluating the Teratogenic Effects of Drugs on Early Embryogenesis. *PLoS ONE* 10 e0145286 (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

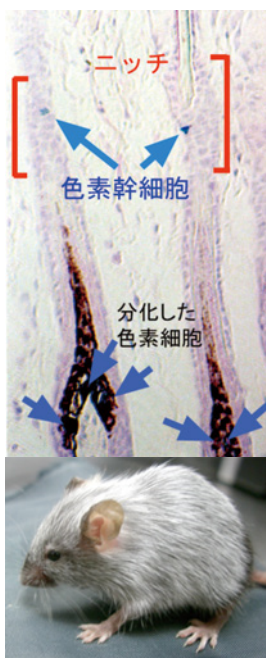
所在地: 湯島地区 M&Dタワー 21階



## 幹細胞医学分野

Stem Cell Biology

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



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破綻にもとづく病態の解明に取り組んでいます。とくに生体組織の再生、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。

### —研究テーマ—

- マウス皮膚における幹細胞およびニッチ細胞の同定
- 組織幹細胞の維持機構の解明、再生医療への応用
- 皮膚とその付属器の老化メカニズムの解明と老化制御
- 皮膚癌の発生機序の解明と診断への応用

### —主な発表論文—

Matsumura H. et al.: Hair follicle aging is driven by transepidermal elimination of stem cells via COL17A1 proteolysis. *Science* 351(6273):575-589(2016)

Inomata K et al: Genotoxic stress abrogates renewal of melanocyte stem cells by triggering their differentiation. *Cell*.137(6):1088-99 (2009)

Nishimura, E.K et al.: Mechanisms of hair graying: incomplete melanocyte stem cell maintenance in the niche. *Science* 307(5710):720-724 (2005)

Nishimura, E.K et al.: Dominant Role of the Niche in Melanocyte Stem Cell Fate Determination. *Nature* 416(6883):854-60 (2002)

ホームページ:

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

連絡先: 西村栄美 nishscm@tmd.ac.jp

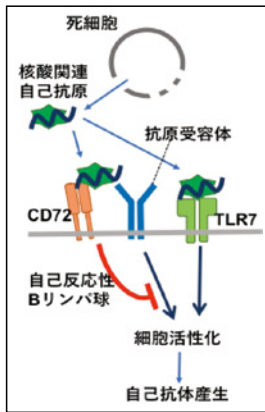
所在地: 湯島地区 M&Dタワー 22階



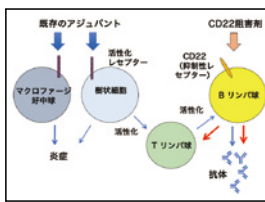
## 免疫疾患分野

Immunology

教授 鏑田 武志 助教 赤津 ちづる  
准教授 安達 貴弘 特任講師 王 継揚



抑制性受容体CD72によるSLE発症に関わる自己抗体産生の制御



糖鎖シグナルを標的とした免疫増強剤

糖鎖や核酸などの非タンパク質抗原への獲得免疫応答は感染免疫や自己免疫などで重要な役割を果たし、医学的に重要です。しかし、そのメカニズムは不明であり、**免疫学に残された大きなフロンティアの1つ**となっています。当研究室では、この未開拓の領域において、基礎的なメカニズムの解明、疾患における役割の解明を行なっています。また、自己免疫疾患や炎症疾患を制御する制御性B細胞を標的とした免疫制御法や抗体医薬と同等の効果を発揮する安価な代替法として治療ワクチンの開発を行っています。

### —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
- 制御性Bリンパ球(B reg 細胞)による免疫疾患制御についての研究
- 非タンパク質抗原への抗体産生における活性酸素産生エンドソーム(Redoxosome)の役割の解明
- 抗体医薬に代わる治療ワクチンの開発

### —主な発表論文—

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)

Kishi, Y. et al.: Apoptotic marginal zone deletion of anti-Sm/ribonucleoprotein B cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109: 7811-7816 (2012)

Wakabayashi C et al.: A distinct signaling pathway used by the IgG-containing B cell antigen receptor. *Science* 298, 2392-2395 (2002)

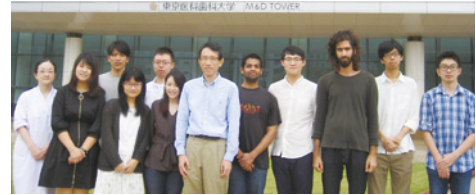
ホームページ:

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

連絡先: 鏑田武志

[tsubata.imm@mri.tmd.ac.jp](mailto:tsubata.imm@mri.tmd.ac.jp)

所在地: 湯島地区 M&Dタワー 21階



## 分子病態分野

Molecular Pathogenesis

教授 木村 彰方 プロジェクト助教 成瀬 妙子  
助教 安 健博

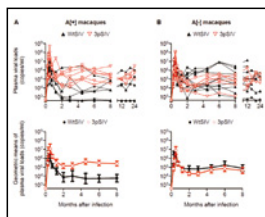


図1 MHCに依存したSIV感染性増強

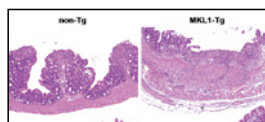


図2 MKL1-Tg: 炎症性腸炎モデルマウス

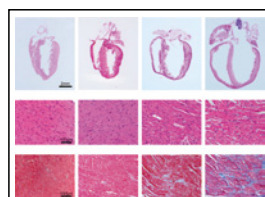


図3 M21-Tg: 心筋症モデルマウス

難治性心疾患(心筋症、不整脈、心筋梗塞など)、難治性動脈炎(高安病、パージャー病、慢性血栓性肺高血圧症など)、感染症・自己免疫疾患(HIV/AIDS、関節リウマチなど)を対象として、病因、病態形成、または発症感受性に関わるヒトゲノムの多様性を同定し、その機能的意義を解明することにより、新たな治療戦略の開発を目指す。

### —研究テーマ—

- 心・血管疾患の新規原因遺伝子の特定と病態形成機構の解明
- 疾患関連分子間の機能関連修飾による疾患治療法の開発
- 感染症・免疫関連遺伝子ゲノム多様性の進化的意義と機能解析

### —過去1年間の主な発表論文—

Chen Z, et al. HLA-DRB1\*04:01 and \*12:02 as genetic risk factors for the development of anti-MDA5 antibodies in patients with dermatomyositis. *J Rheumatol.* 2017; 44: 1389-1393.

Seki S, et al. Increased in vivo virulence of MHC-adapted AIDS virus serially-passaged through MHC-mismatched hosts. *PLoS Pathog.* 2017; 13(9): e1006638.

An J, et al. MKL1 expressed in macrophages contributes to the development of murine colitis. *Sci Rep.* 2017; 7: 13650.

Arimura T, et al. Overexpression of heart-specific small subunit of myosin light chain phosphatase results in heart failure and conduction disturbance. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 2018; Online Publication (doi: 10.1152/ajpheart.00696.2017)

ホームページ:

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

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

所在地: 湯島地区 M&Dタワー 22階北



# ゲノム応用医学研究部門

Medical Genomics

## 分子細胞遺伝分野

教授 稲澤 譲治

## 分子遺伝分野

教授 三木 義男

## 分子疫学分野

教授 村松 正明

## ゲノム病理学分野

教授 石川 俊平

## エピジェネティクス分野

教授 石野 史敏

## 医科学数理分野

教授 角田 達彦

## 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法が確立されていない難治性の疾患や生活習慣病の克服を目的に、ヒトゲノムの構造や機能、さらにタンパク情報を併せた学術横断的な研究を行っています。さらに、研究の成果を通して得られた包括的な生命情報をもとに、難治疾患の病態を明らかにするとともに、「病気への罹りやすさ」といった、これまで体質と呼ばれてきたものを科学的に解明することに努めています。これにより、難治性の疾患の画期的な診断法の開発、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

Molecular Cytogenetics

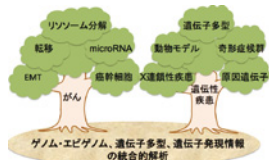
教授 稲澤 譲治

助教 村松 智輝

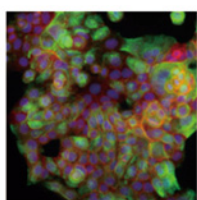
講師 井上 純

特任助教 Daniela Tiaki Uehara

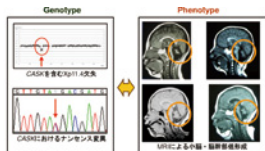
助教 玄 泰行



研究のアウトライン



EMT制御因子の機能解析



難治性遺伝疾患の原因解明

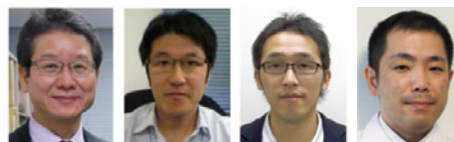
難治がんや遺伝疾患を対象に、先端のゲノム解析ツールを用いてゲノム・エピゲノム変化、SNPやCNVなどのゲノム多様性、蛋白コード遺伝子やncRNAの機能変化などを統合的に解析します。それらの情報に基づいて、EMTによる転移能、オートファジーと代謝異常、薬剤抵抗性などの生物学的がん特性を理解し、さらに、遺伝疾患の発症機序を解明することで、個別化医療を実現させるための画期的な治療、予防、診断法の開発を目指しています。

### —研究テーマ—

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

### —主な発表論文—

1. Furusawa A, Miyamoto M, Takano M, Tsuda H, Song YS, Aoki D, Miyasaka N, Inazawa J, Inoue J. Ovarian cancer therapeutic potential of glutamine depletion based on GS expression. *Carcinogenesis*. 2018 (doi: 10.1093/carcin/bgy033)
2. 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. *Sci Rep*. 8:4482. 2018.
3. Hayashi S, Uehara DT, Tanimoto K, Mizuno S, Chinen Y, Fukumura S, Takanashi J-I, Osaka H, Okamoto N, Inazawa J. Comprehensive investigation of CASK mutations and other genetic etiologies in 41 patients with intellectual disability and microcephaly with pontine and cerebellar hypoplasia (MICPCH). Investigation of CASK and other Genetic etiologies of 41 MICPCH cases. *PLoS One*. 12:e0181791. 2017.



稲澤 譲治(教授) 井上 純(講師) 村松 智輝(助教) 玄 泰行(助教)

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

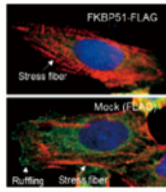
連絡先： 稲澤譲治 johinaz.cgen@mri.tmd.ac.jp

所在地： 湯島地区 M&Dタワー 23階南西

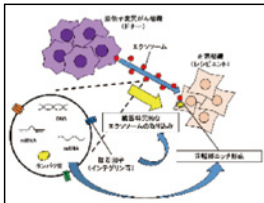
## 分子遺伝分野

Molecular Genetics

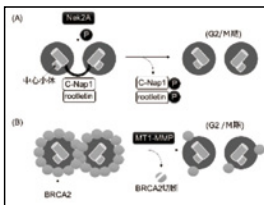
教授 三木 義男  
准教授 中西 啓  
助教 砂田 成章



FKBP51によるRhoA - ROCKシグナルの調節



臓器特異的ながん転移機構の解明



中心体へのBRCA2輸送メカニズム

がんの本態に迫る基礎生物学的研究と、それらによって得られた情報に基づき、新しいがんの診断や治療法を確立することを目的とする。DNA損傷修復機構の破綻は、がんをはじめとする種々の疾患の原因となる。そこで、細胞生存シグナル・細胞死シグナルのバランス制御の解明に加え、DNA損傷修復機能やゲノム安定化機能などが発がんにおいて果たす役割を解明する。

### —研究テーマ—

- 乳がん発生・進展の分子メカニズムを解明
- 臓器特異的ながん転移機構の解明
- DNA損傷修復とゲノム安定化機構
- ホルモン依存性の細胞増殖や発がんにおけるがんの微小環境の役割

### —主な発表論文—

Takaoka M, et al. FKBP51 regulates cell motility and invasion via RhoA signaling. *Cancer Sci.* 108(3):380-389, 2017.

Malik S, et al. BRCA2 mediates centrosome cohesion via an interaction with cytoplasmic dynein. *Cell Cycle* 15(16): 2145-2156, 2016.

Wang J, et al. Loss of CtlP disturbs homologous recombination repair and sensitizes breast cancer cells to PARP inhibitors. *Oncotarget* 7(7): 7701-14, 2016.

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

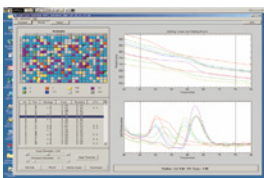
所在地 : 湯島地区 M&Dタワー 23階南東側



## 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



SNPタイピング



多因子疾患とパスウェイ

当分野では、高齢者における難治性病態に繋がる、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相応しいゲノム・リテラシーのあり方を考えて行きます。

### —研究テーマ—

- メタボリック症候群・動脈硬化の発症・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とエピゲノム研究
- パーソナルゲノムをヘルスケアに応用するための研究

### —主な発表論文—

Sato N, Sudo K, Mori M, Imai C, Muramatsu M, Sugimoto M. Early gestational maternal low-protein diet diminishes hepatic response to fasting in young adult male mice. *Sci Rep.* 7:9812. (2017)

Zaw KT, Sato N, Ikeda S, Thu KS, Mieno MN, Arai T, Mori S, Furukawa T, Sasano T, Sawabe M, Tanaka M, Muramatsu M. Association of ZFH3 gene variation with atrial fibrillation, cerebral infarction, and lung thromboembolism: An autopsy study. *J Cardiol.* 70:180-184 (2017)

Thu KS, Sato N, Ikeda S, Naka-Mieno M, Arai T, Mori S, Sawabe M, Muramatsu M, Tanaka M. Association of polymorphisms of the transporter associated with antigen processing (TAP2) gene with pulmonary tuberculosis in an elderly Japanese population. *APMIS.* 124:675-80. (2016)

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

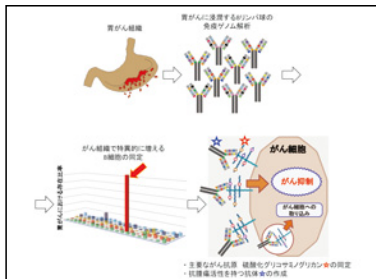


## ゲノム病理学分野

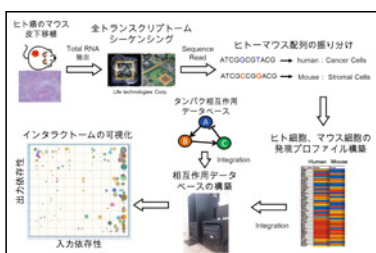
Genomic Pathology

教授 石川 俊平  
 助教 加藤 洋人  
 助教 河村 大輔

ゲノム科学の進展によって生命現象を全ゲノムスケールで測定することが可能となりましたが、難治疾患の治療・診断に直接的な寄与は未だ限定的です。腫瘍性疾患や炎症・免疫疾患は多種の細胞によって構成される複雑な系であり、これらのメカニズムの全体像を正確に把握することが重要となります。ゲノム病理学分野では臨床検体の解析を含めゲノムレベルで多量のデータ計測を行うことによりその動態を明らかにし、解析のなから介入可能な治療ターゲットやバイオマーカーになりうる特異的現象の探索を行っています。



胃がんの免疫ゲノム解析



がん-間質インターラクトームの網羅的解析

### —研究テーマ—

- がん-間質の相互作用のゲノミクス
- がんの免疫ゲノミクス
- 臨床疾患症例のゲノミクス解析
- 機能的ゲノミクススクリーニング
- デジタル病理画像解析

### —主な発表論文—

Kakiuchi M et al., Katoh H et al., Ishikawa S. Recurrent gain-of-function mutations of RHOA in diffuse-type gastric carcinoma. *Nature Genetics*. 2014 Jun;46(6):583-7.  
 Komura D et al., Katoh H et al., Ishikawa S. CASTIN: a system for comprehensive analysis of cancer-stromal interactome. *BMC Genomics*. 2016 Nov 9;17(1):899.  
 Katoh H, Komura D et al., Ishikawa S. Immunogenetic Profiling for Gastric Cancers Identifies Sulfated Glycosaminoglycans as Major and Functional B Cell Antigens in Human Malignancies. *Cell Reports*. 2017 Aug;20(5):1073-87

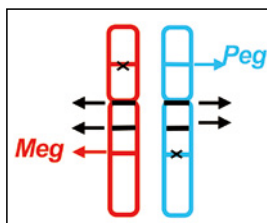
ホームページ: <http://www.tmd.ac.jp/gpat/>  
 連絡先: 石川俊平 sish.gpat@mri.tmd.ac.jp  
 所在地: 湯島地区 M&Dタワー 24階北西



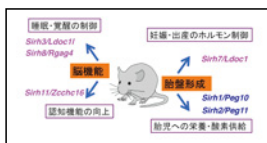
## エピジェネティクス分野

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



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?

ヒトを含む哺乳類のゲノム機能を、遺伝・個体発生・進化等のさまざまな生命現象をとお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)
- 体細胞クローニングによるリプログラミング(再生医療に向けた初期化メカニズムの解明)
- 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?)

### —主な発表論文—

Kaneko-Ishino T and Ishino F. Mammalian-specific genomic functions: Newly acquired traits generated by genomic imprinting and LTR retrotransposon-derived genes in mammals. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.*;91(10):511-538 (2015).  
 Kobayashi S et al. Live imaging of X chromosome reactivation dynamics in early mouse development can discriminate naïve from primed pluripotent stem cells. *Development* 143(16), 2958-2964 (2016).  
 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).  
 Kawai K et al. Parental age and gene expression profiles in individual human blastocysts. *Sci Rep* 8(1):2380 (2018).

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

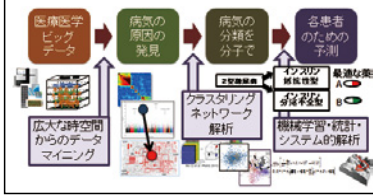


# 医科学数理分野

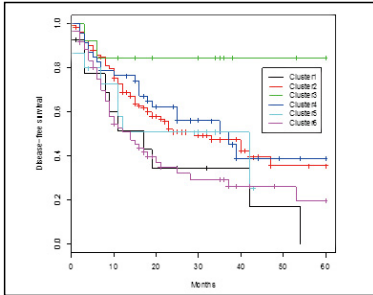
Medical Science Mathematics

教授 角田 達彦 助教 西野 穰  
講師 宮 冬樹 特任助教 鎌谷 高志

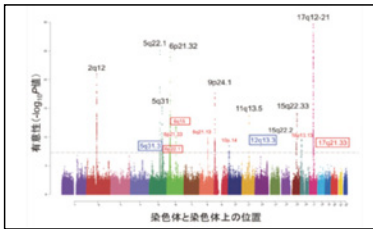
革命的に進展中のゲノム・オミックス観測技術を医学応用すること、特にそれらを用いて個別化医療を推進することが、期待されています。従来の治療法では個々の患者を十分には見ることができませんでした。しかし、患者の個人間の多様性を診断し、各患者に合わせた適切な種類と量の治療を施すことや、健康な状態からの発症の予防を実現することが必要です。本研究分野では、そのような医科学の課題を、数学や計算科学を使って克服します。



医学・医療オミックスビッグデータ解析の全体像



ゲノム変異による肝がんの亜病態分類の予後



国際GWASメタ解析による  
ぜん息関連遺伝子の発見

## —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
  - がんの原因となる体細胞ゲノム変異・オミックス変化の探索
  - 先天性神経疾患などの原因の探索
- ゲノム・オミックスプロファイリングによる病気の分類とシステムの理解
  - 分子プロファイルによるがんの亜病態分類
- 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. Fujimoto A\*, Furuta M\*, Totoki Y\*, Tsunoda T\*(equal contribution), et al. Whole genome mutational landscape and characterization of non-coding and structural mutations in liver cancer. *Nature Genetics*, 48, 500-509 (2016).
2. Demenais F, Kubo M, Takahashi A, Tsunoda T, et al. Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks. *Nature Genetics*, 50, 42-53 (2018).
3. Shigemizu D\*, Miya F\*(co-first), et al. IMSindel: An accurate intermediate-size indel detection tool incorporating de novo assembly and gapped global-local alignment with split read analysis. *Scientific Reports*, 8, 5608 (2018).
4. Nishino J, et al. Empirical Bayes estimation of semi-parametric hierarchical mixture models for unbiased characterization of polygenic disease architectures. *Frontiers Genetics*, 9, 115 (2018).



角田 達彦(教授)



宮 冬樹(講師)



西野 穰(助教)



鎌谷 高志(特任助教)

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](mailto:tsunoda.mesm@mri.tmd.ac.jp)

所在地：湯島地区 M&Dタワー 25階南側



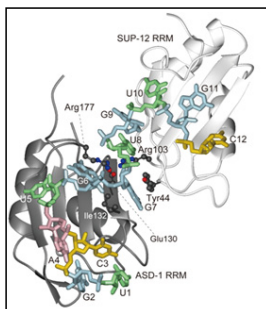
知と癒しの庭(立体駐車場屋上)



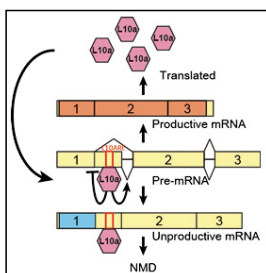
## フロンティア研究室－遺伝子発現制御学

Gene Expression

准教授 黒柳 秀人



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



リボソームタンパク質によるスプライシングの自己制御機構

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、ひと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－

- 蛍光選択的プロセッシングレポーターによる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
- トランスクリプトーム解析による選択的スプライシング制御因子の標的遺伝子の網羅的探索
- 新生RNAの解析によるmRNA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の変異による拡張型心筋の発症機構の解明

### －主な発表論文－

Barnes DE, Watabe E, Ono K, Kwak E, Kuroyanagi H, Ono S. Tropomyosin isoforms differentially affect muscle contractility in the head and body regions in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Molecular Biology of the Cell*. doi: 10.1091/mbc.E17-03-0152, 2018.

Wani S. and Kuroyanagi H. An emerging model organism *Caenorhabditis elegans* for alternative pre-mRNA processing *in vivo*. *WIREs RNA*, e1428. doi: 10.1002/wrna.1428, 2017.

Tomioka M, Naito Y, Kuroyanagi H, Iino Y. Splicing factors control *C. elegans* behavioural learning in a single neuron by producing DAF-2c receptor. *Nature Communications*, 7: 11645, 2016.

Takei S, Togo-Ohno M, Suzuki Y, Kuroyanagi H. Evolutionarily conserved autoregulation of alternative pre-mRNA splicing by ribosomal protein L10a. *Nucleic Acids Research* 44: 5585, 2016.

ホームページ：www.tmd.ac.jp/end  
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



## 大学院教育研究支援施設

助教 (ゲノム解析室) 谷本 幸介

ktani.nri@mri.tmd.ac.jp

湯島地区 M&amp;Dタワー22階

### －研究テーマ－

オミクスデータを用いた疾患研究およびゲノム解析支援

### －主な発表論文－

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.

Nagata H, Kozaki KI, Muramatsu T, Hiramoto H, Tanimoto K, Fujiwara N, Imoto S, Ichikawa D, Otsuji E, Miyano S, Kawano T, Inazawa J: Genome-wide screening of DNA methylation associated with lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncotarget*, 2017.

Nanya M, Sato M, Tanimoto K, Tozuka M, Mizutani S, Takagi M: Dysregulation of the DNA damage response and KMT2A rearrangement in fetal liver hematopoietic cells. *PLoS One*, e0144540, 2015.

Tanimoto K, et al.: Genome-wide identification and annotation of HIF-1 $\alpha$  binding sites in two cell lines using massively parallel sequencing. *HUGO Journal*, 4:35-48, 2010.



## 連携研究部門

Division of Cooperative Research

### 連携研究部門（病態発現機構プロジェクト）

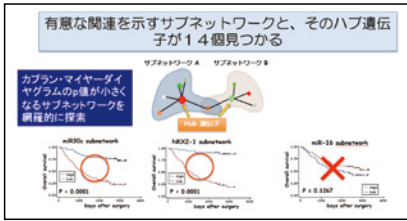
#### 難治疾患システムズバイオロジー

Systems Biology for Intractable Diseases

客員教授 宮野 悟  
客員教授 井元 清哉



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



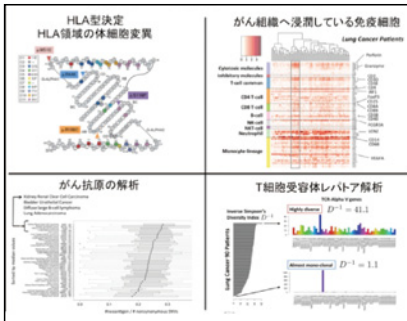
大規模遺伝子ネットワーク推定を使った再発・死亡と関連するサブネットワークの抽出

難治疾患の病態は複数の遺伝子の制御異常が複雑に相互に影響し合った状況で、システムとしての統合的制御から逸脱した状態であることが明白になってきた。一方、次世代シーケンサーによる先端的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://dnagarden.hgc.jp/ja/doku.php/home>

連絡先：宮野 悟 [miyano@hgc.jp](mailto:miyano@hgc.jp) 井元 清哉 [imoto@ims.u-tokyo.ac.jp](mailto:imoto@ims.u-tokyo.ac.jp)

所在地：湯島地区 M&Dタワー 23階南西



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, Yachi Shirashi 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**

- Genomonインストール
- 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とソフトウェアのインストールについて
- 4. Genomonで使用しているデータベースのインストール
- 5. Genomonで使用しているソフトウェアのインストール



湯島地区 M&Dタワー

## 写真でみる難治疾患研究所のイベント



### オープンキャンパス

難治疾患研究所では、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、7月に開催されてい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

難治疾患研究所では、年に1回駿河台国際シンポジウムを開催しています。本研究所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はかる目的で開催されています。



### 市民公開講座

難治疾患研究所では、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及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。

### 職員懇談会

難治疾患研究所では、年末に職員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、毎年大盛況のうちに開催されています！



### 大学院生・若手研究者研究発表会

難治疾患研究所では、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等が授与されるなど、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

難治疾患研究所では、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。



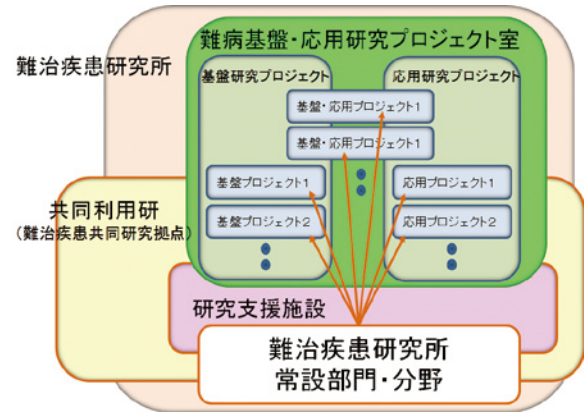
## 難病基盤・応用研究プロジェクト室

Laboratory for Integrated Research Projects on Intractable Diseases

難治疾患研究所では、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、平成25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・進展等を主眼とする基盤研究、これまでに得られた基礎研究の成果（シーズ）を発展させ医療応用に至る開発を主眼とした応用研究、基盤研究と応用研究との連携発展を目的とする基盤・応用研究などを推進することとしています。

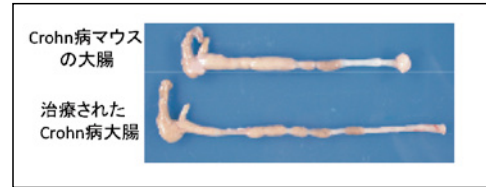
平成27年度に所内公募を実施し、以下の5研究プロジェクトを採択しました。



### 難病IBD研究プロジェクト2 (研究代表者 清水重臣 教授)

プロジェクト構成員(教授：橋木俊聡、木村彰方、清水重臣、講師：荒川聡子、助教：安健博、成瀬妙子、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)の病態生理解明と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。



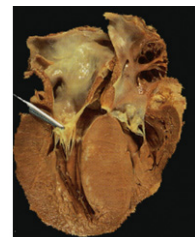
### 難病筋疾患研究プロジェクト2 (研究代表者 木村彰方 教授)

プロジェクト構成員(教授：木村彰方；准教授：黒柳秀人、助教：安健博、成瀬妙子)

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(拡張型心筋症、肥大型心筋症)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。心筋症は遺伝子異常に起因しますが、心筋症原因遺伝子は筋ジストロフィーなどの骨格筋難病の原因遺伝子にもなっています。そこで、心筋と骨格筋の違いを含めて、「RNA制御」を視点とした病態基盤の解明に取り組むことで、従来にない心筋症研究を推進します。



拡張型心筋症

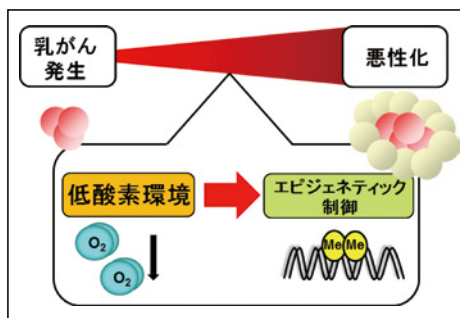


肥大型心筋症

## 難治低酸素性乳がん研究プロジェクト2 (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、助教: 與那城亮)

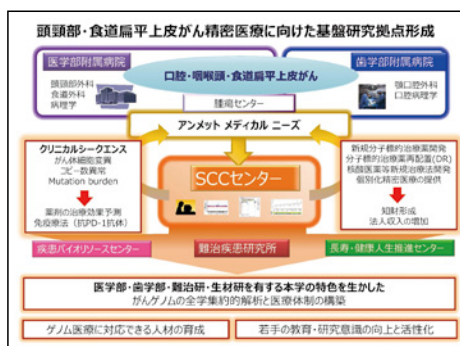
本プロジェクトでは、低酸素環境にさらされ悪性化する、難治性の乳がんの発症機構と病態を究明し、新しい診断・治療方法に結びつくような基盤技術の創出をめざしています。これまでに別個に研究されてきた「乳がんと低酸素」、「乳がんとDNAメチル化(エピジェネティクス)」という二つの軸を統合した「低酸素エピジェネティクス」という新たな医学研究領域の視点から、難治性乳がん研究に取り組みます。



## 頭頸部・食道扁平上皮がん精密医療研究拠点形成プロジェクト (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、石川俊平、角田達彦、助教: 村松智輝)

本プロジェクトでは、本学医・歯両学部、附属病院の頭頸部・食道扁平上皮がん (SCC) 臨床チームならびにバイオリソースセンター (BRC) と密接な連携のもと、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する。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未だ予後は極めて不良である。このため、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。

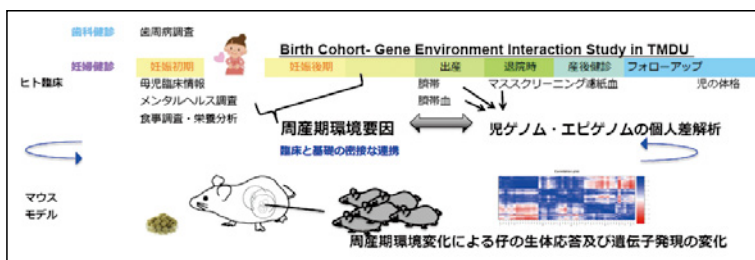


## 先制医療実現化DOHaD研究プロジェクト (研究代表者 佐藤憲子 准教授)

プロジェクト構成員 (教授: 宮坂尚幸 (医学部・生殖機能協関学)、幸田尚 (山梨大学・生命環境学部)、講師: 須藤カツ子 (東京医大・動物実験センター)、助教: 今井千裕)

本プロジェクトは、超高齢社会を迎えた我が国の最重要課題の一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序の解明及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。



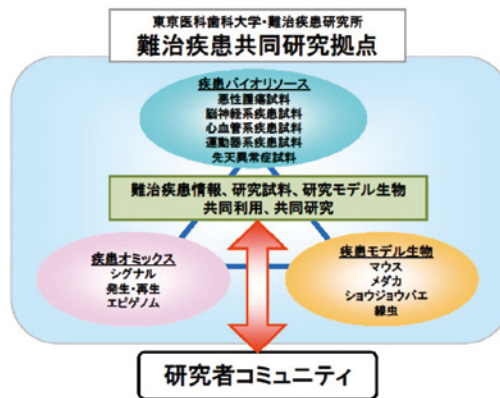
## 難治疾患共同研究拠点

Joint Usage/Research Center for Intractable Diseases

東京医科歯科大学難治疾患研究所は、平成21年6月25日に、文部科学大臣により、全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」に認定され、平成22年4月1日より難治疾患に関する研究を行って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ない、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。
- シンポジウム等の開催により、難治疾患研究の啓発と最先端情報の発信に努める。

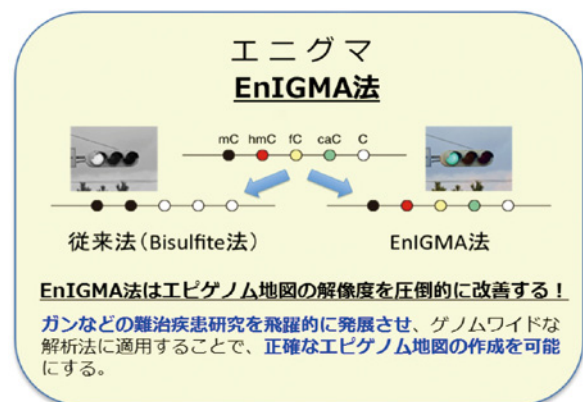
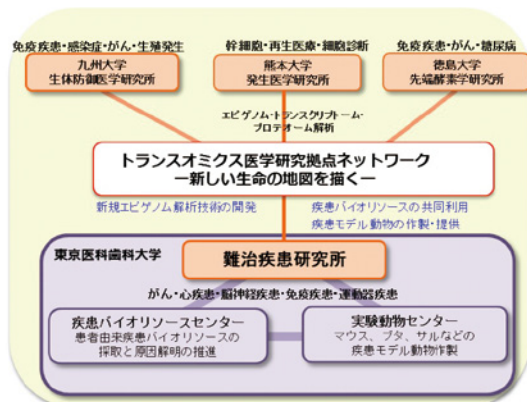


### トランスオミクス医学研究拠点ネットワーク — 新しい生命の地図を描く —

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クス医学研究拠点ネットワーク事業を平成28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及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クス医学研究拠点ネットワーク及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。

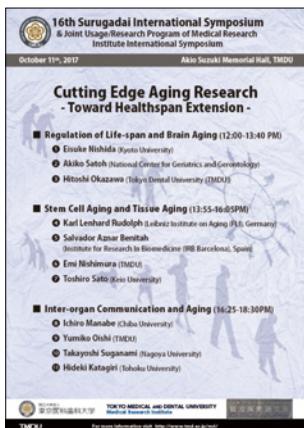


平成29年度 難治疾患共同研究拠点による主な成果

主な研究者	研究成果	論文名及び掲載雑誌名
鈴木 聡 教授(神戸大学医学系研究科) 寺井 崇二 教授 (新潟大学大学院医歯学総合研究科) 仁科 博史 教授(発生再生生物学分野)	損傷した肝細胞を排除する仕組みを発見	YAP determines the cell fate of injured mouse hepatocytes <i>in vivo</i> . <i>Nature Communications</i> 2017 Aug 7;8:16146.
辻本 賀英 研究所長(大阪府立成人病センター) 清水 重臣 教授(病態細胞生物学分野)	オートファジー細胞死の生体での役割	Role of Atg5-dependent cell death in the embryonic development of Bax/Bak double-knockout mice. <i>Cell Death and Differentiation</i> 2017 24, pages 1598-1608
永石 宇司 准教授 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科) 木村 彰方 教授(分子病態分野)	炎症性腸疾患発症感受性が高い新たなモデルマウスを樹立	MKL1 expressed in macrophages contributes to the development of murine colitis. <i>Scientific Reports</i> 2017 7, Article number: 13650
石川 智則 助教 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科) 幸田 尚 准教授(エピジェネティクス分野)	ヒト着床前胚、親の年齢による遺伝子発現変化を捉える	Parental age and gene expression profiles in individual human blastocysts. <i>Scientific Reports</i> 2017 8, Article number: 2380
高橋 恭子 准教授(日本大学生物資源科学部) 橋本 俊聡 教授(生体防御学分野)	インターフェロン $\gamma$ は炎症性腸疾患の原因となるマクロファージを誘導する	IFN- $\gamma$ -dependent epigenetic regulation instructs colitogenic monocyte- macrophage lineage differentiation <i>in vivo</i> . <i>Mucosal Immunology</i> . 2017 [Epub ahead of print]

平成29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16回駿河台シンポジウム/第8回難治疾患共同研究拠点シンポジウム (H29.10.11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18回 (H29.6.23開催)



第1回国際がんプレジジョン医療カンファレンス (H29.6.29~30開催)



第12回研究所ネットワーク国際シンポジウム (H29.11.28~29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16回 (H30.2.23開催)



KEY FORUM 2018 Stem Cell Traits and Developmental Systems (H30.1.11~12開催)



難治疾患共同研究拠点

# 大学院教育研究支援施設

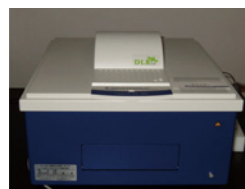
Advanced Technology Laboratory

施設長 古川 哲史

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、所内ー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科省から「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。

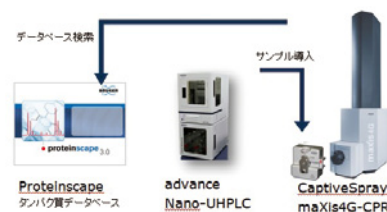
## ゲノム解析室

本解析室は、キャピラリーシーケンサー 3130xl 及び次世代シーケンサー Ion PGM 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 等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便宜をはかっています。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。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。



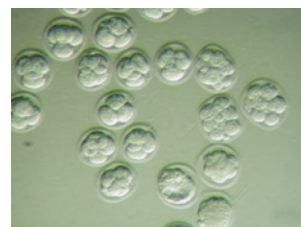
## 細胞プロテオーム解析室

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。



## 未来ゲノム研究開発支援室

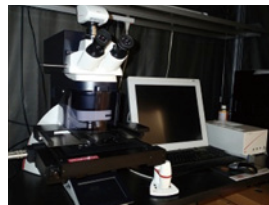
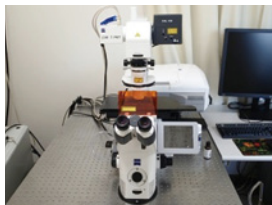
外来遺伝子を導入したマウスや内在性遺伝子を破壊したマウスは、生体内での遺伝子の機能を解析する上で必須の手段です。これらの遺伝子組換えマウスは、種々の疾患のモデルにもなり、疾患の発症機構や治療法の開発に不可欠です。本支援室では、CRISPR/Cas9 技術による遺伝子組換えマウスの樹立や飼育、特定病原体の検出と排除、受精卵の凍結保存が可能であり、所内の共同利用実験室の1つとして、所内だけでなく学内研究者の研究をサポートしています。なお、組換えDNA 実験指針および本学の実験動物の手引きに基づいて作成された、未来ゲノム研究開発支援室使用に関する申し合わせとその細則に従って運営されています。





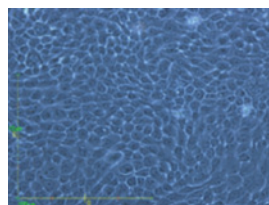
## 形態機能解析室

本解析室に設置されている機器は、様々な難治疾患における各種臓器の形態学的変化だけでなく、機能分子の変化をDNA、RNA、蛋白質レベルで解析することのできる共焦点レーザー顕微鏡（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（1機）、ロータリーマイクロトーム（2機）、及びリアルタイムPCR定量装置（3機）を常備しています。疾患に伴う遺伝子の質的・量的変化を細胞・組織レベルで経時的に解析する事は、難治疾患の病態解明・診断・治療にとって不可欠な手段であり、本解析室ではポストゲノム時代に欠かすことのできない強力なツールを提供し、研究の便宜をはかっています。



## バイオリソース支援室

本支援室は、生命医科学分野における研究・教育の発展に貢献するため設置され、培養細胞株、ゲノム資源等の研究材料を収集し、提供しています。またヒト生体試料（細胞株、臨床検体、DNA、RNA等）、動物試料等を安全に保存し、培養細胞の適切な維持に必要な汚染検査を実施しています。臨床サンプルからのリンパ芽球細胞株樹立は、書類審査を行った上で受託しています。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。



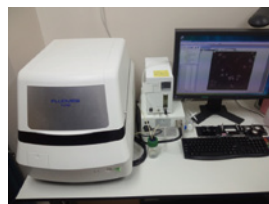
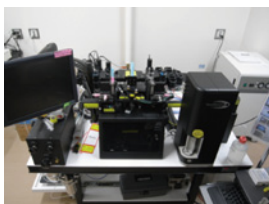
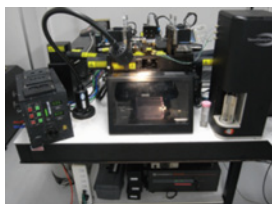
## 構造解析室

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



## 幹細胞支援室

本支援室は、高速セルソーター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

## 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ない努力を続け、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？

## 大学院

大学院医歯学総合研究科 本学HP (<http://www.tmd.ac.jp/index.html>) → 「学部・大学院」 → 「大学院医歯学総合研究科」

大学院医歯学総合研究科では歯医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）から博士課程歯医学専攻（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。

本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

4年制の学部を卒業あるいは卒業見込みの者（または同等以上の学力があると認められた者）が対象となります。

修士課程医歯理工保健学専攻では、出願に先立ち必ず専攻分野の指導教員と面談し、内諾を得たうえで入学試験を受験できます。合格すれば希望分野で研究を行います。（第1志望入学に添えない場合、第2志望入学を認めることがある）

年限内に修士論文を提出し、学位は修士（医科学・歯科学・口腔保健学・理学・工学・保健学）を取得することが可能です。

## 博士課程

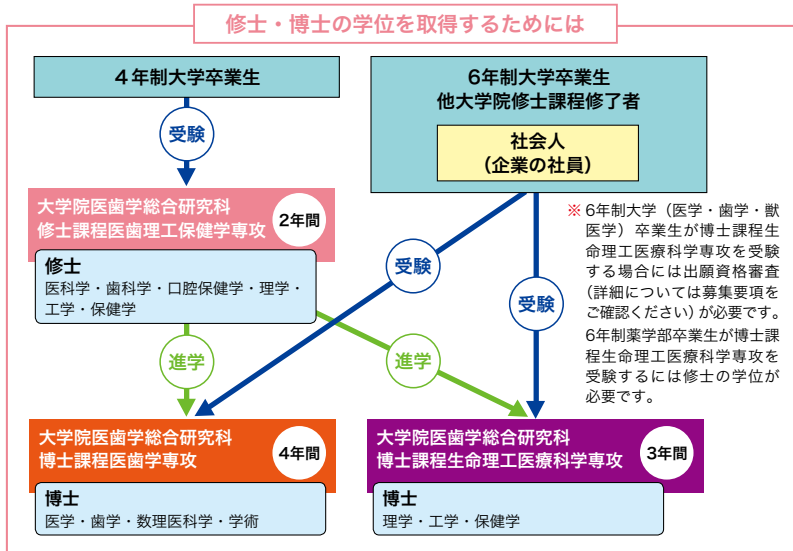
### 歯医学専攻

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

修士の学位を有する者又は取得見込みの者（または同等以上の学力があると認められた者）が対象となります。

年限内に博士の学位論文を提出し、博士（理学・工学・保健学）を取得することが可能です。



## 大学院研究生

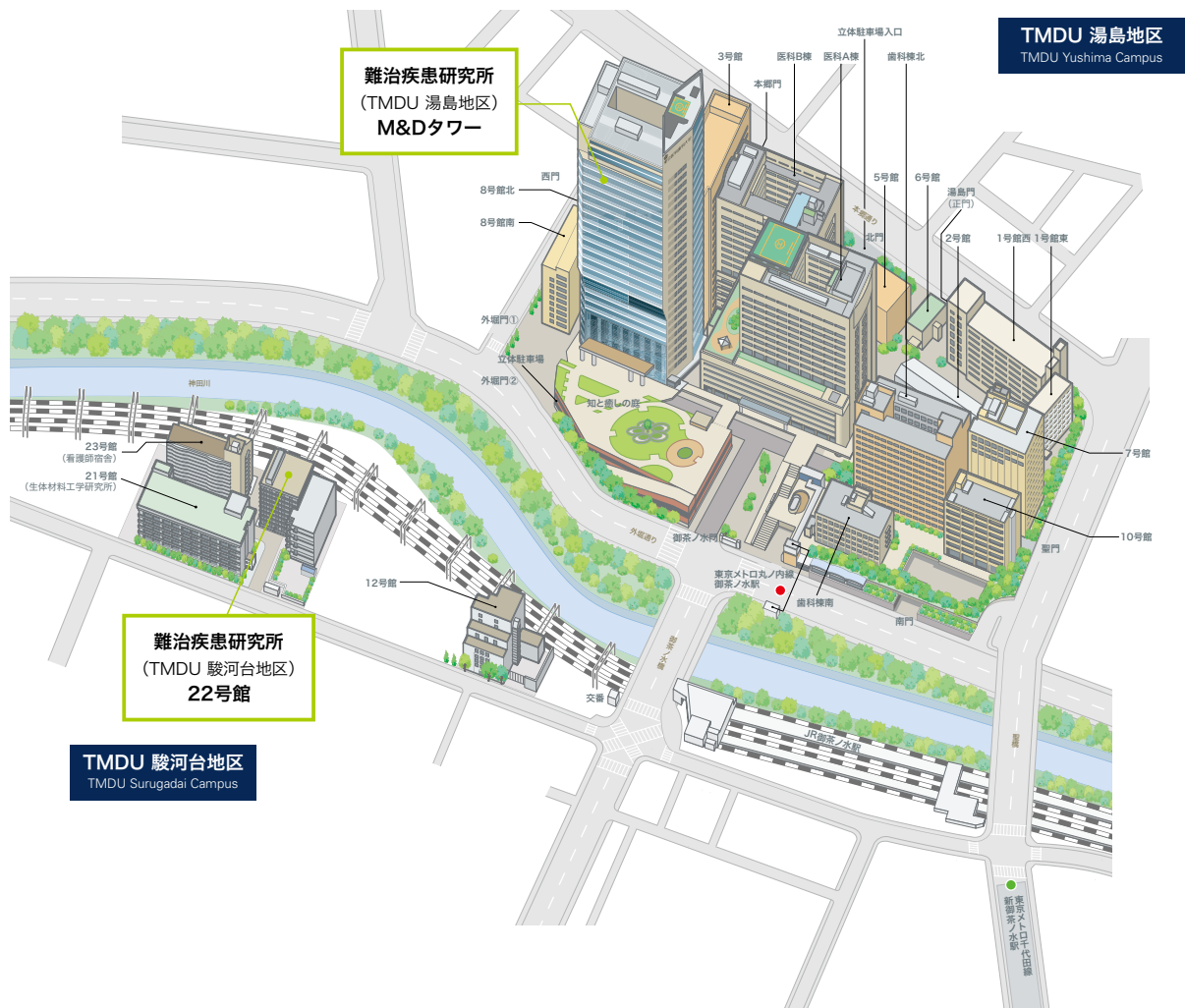
本学HP (<http://www.tmd.ac.jp/index.html>) → 「聴講生・科目等履修生および大学院研究生募集」 → 「大学院研究生」

本研究所では、特定の研究に参加を希望する者のために大学院研究生制度を設けています。

外国人留学生や他の研究機関の職員、企業の社員も対象になります。指導教員との口頭試問等により学力考査を行い、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、研究期間は研究歴として認められます。

# キャンパス概要

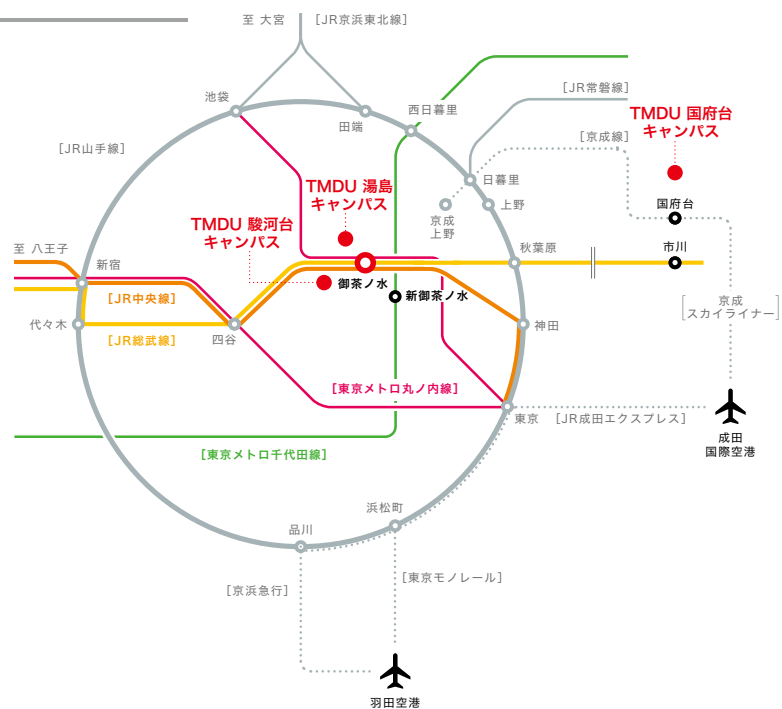
Campus and Access



## 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
- ・東京メトロ丸の内線 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  
東京医科歯科大学

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**  
**Administration Office, Medical Research Institute**

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

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

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