

研究分野紹介

世界をリードする難治疾患研究所の取り組み

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、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、質量分析技術を含む最先端の生物試料や手法を開発・駆逐することで、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。疾患の学理と応用の研究を展開し、本学の指定国立大学法人化に伴い掲げられた「創生医学研究」の推進に貢献します。 (部門長 佐々木 雄彦)

- 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
- 分子細胞生物学分野
教授 澁谷 浩司
- 幹細胞制御分野
教授 田賀 哲也
- 恒常性医学分野
教授 豊島 文子

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 榎木 俊聡)

- 機能分子病態学分野
教授 松田 憲之
- 生体防御学分野
教授 榎木 俊聡
- 神経病理学分野
教授 岡澤 均
- 分子神経科学分野
教授 田中 光一
- 病態細胞生物学分野
教授 清水 重臣
- 神経炎症修復学分野
教授 七田 崇

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 高地 雄太)

- 分子構造情報学分野
教授 伊藤 暢聡
- ゲノム機能情報分野
教授 二階堂 愛
- ゲノム機能多様性分野
教授 高地 雄太
- 計算システム生物学分野
教授 島村 徹平
- 先端ナノ医工学分野
教授 内田 智士

医化学分野

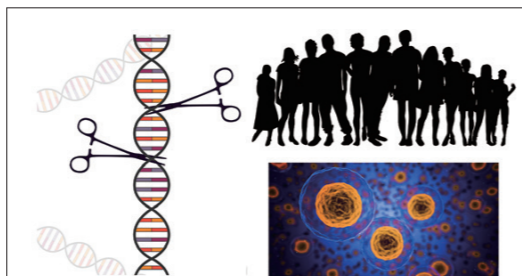
MEDICAL CHEMISTRY

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?」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、膜脂質の恒常性維持の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
- 膜脂質を移層・感知する分子の同定
 - 膜脂質の動態の異常と疾患
 - 細胞の恒常性を制御する分子の同定

教授
瀬川 勝盛

Katsumori Segawa



遺伝子の機能を理解し、ヒト疾患の理解へ

病態生理化学分野

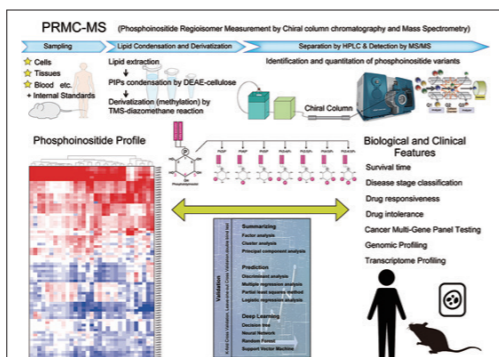
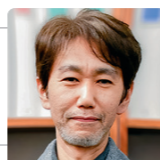
BIOCHEMICAL PATHOPHYSIOLOGY

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・層別化に有益な生体分子の同定を目指します。

- 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

教授
佐々木 雄彦

Takehiko Sasaki



Phospholipid analyses for biology and medicine

発生再生生物学分野

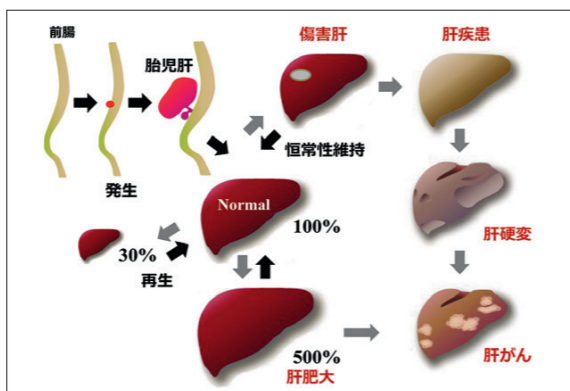
DEVELOPMENTAL AND REGENERATIVE BIOLOGY

「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

教授
仁科 博史

Hiroshi Nishina



分子細胞生物学分野

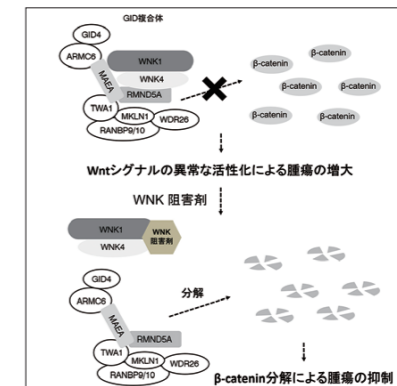
MOLECULAR CELL BIOLOGY

細胞の運命決定は、細胞外に存在する様々なシグナルを、個々の細胞が細胞内シグナル伝達を介して認識し、それに適した応答を選択することによって行われています。また、発生過程におけるシグナル伝達経路の理解が癌をはじめとした様々な疾患の発症機構を明らかにすることにもつながると考えられています。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、生化学的解析に加え、モデル生物としてXenopusを用いた機能解析を行っています。

- 研究テーマ
- 発生過程に関わるWntシグナル分子群の機能解析
 - 腫瘍形成に関わるWntシグナルにおけるWnk分子制御機構の解析

教授
澁谷 浩司

Hiroshi Shibuya



幹細胞制御分野

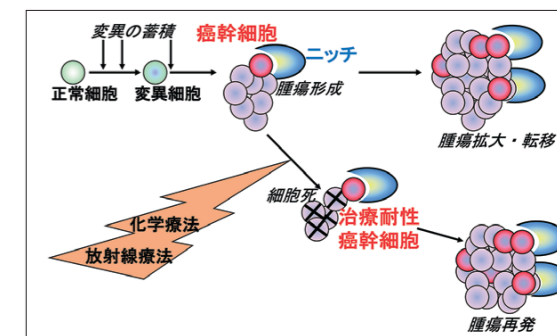
STEM CELL REGULATION

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/癌幹細胞ニッチ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
 - 癌根絶のための癌幹細胞制御性ポリマーの開発とその応用に関する研究

教授
田賀 哲也

Tetsuya Taga



癌幹細胞とニッチ (癌幹細胞から見た癌の理解)

恒常性医学分野

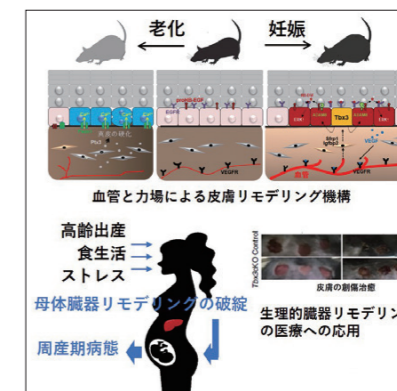
HOMEOSTATIC MEDICINE

体内の臓器は、各ライフステージにおいて形態と機能を変化させます。妊娠期では、母体の様々な臓器がリモデリングされ、胎児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、慢性炎症を伴う組織の形態変化が起こります。当分野では、体の生理的な変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や治療薬を開発します。

- 研究テーマ
- ライフステージの進行に伴う皮膚リモデリング機構の解明
 - 母体臓器リモデリング機構とその破綻による周産期病態の解明
 - 生理的臓器リモデリング機構を基盤とした創薬・再生医療技術の開発

教授
豊島 文子

Fumiko Toyoshima



機能分子病態学分野

BIOMOLECULAR PATHOGENESIS

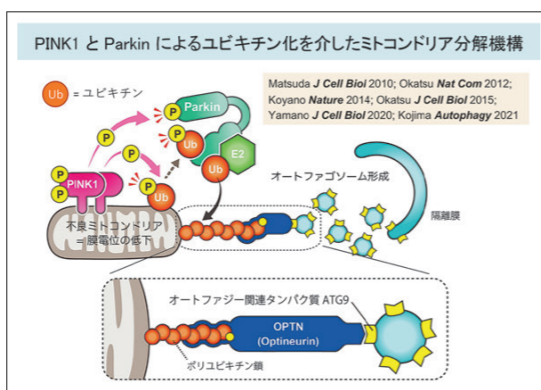
生体内の様々な機能分子の破綻が難治疾患を引き起こす仕組みを研究しています。例えば、PINK1とParkinがユビキチン化を介して損傷ミトコンドリアをオートファジー分解に導いており、その破綻が遺伝性潜性パーキンソン病の発症につながることを提唱しました。現在も、タンパク質のアミノ基に対する翻訳後修飾やユビキチン依存性オルガネラ品質管理などを中心に、遺伝性潜性パーキンソン病を含む難治疾患の発症メカニズムの研究を行っています。

- マイトファジー(選択的ミトコンドリア分解)における遺伝性パーキンソン病の原因因子PINK1とParkinの役割の理解
- リジンやアルギニンの翻訳後修飾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
- オルガネラ選択的分解における膜輸送に関わる新規因子の同定と解析

研究テーマ

教授
松田 憲之

Noriyuki Matsuda



分子神経科学分野

MOLECULAR NEUROSCIENCE

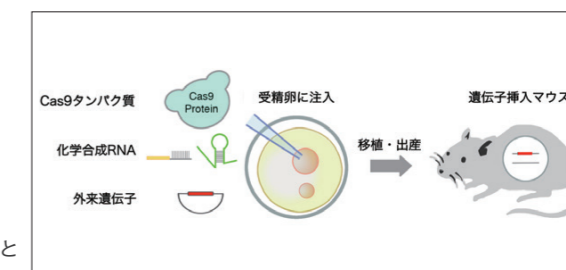
本研究室の最終目標は、記憶・学習などの脳高次機能および機能異常の機構を、分子・細胞・個体レベルで明らかにすることです。そのため、様々な遺伝子改変動物を作成し、特定の分子・細胞の機能および機能異常がどのように動物の個体レベルでの行動および行動異常に反映されるかを解明しています。その成果を基に、精神神経疾患の新規診断法・治療法の開発を行っています。

- 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

研究テーマ

教授
田中 光一

Kobichi Tanaka



生体防御学分野

BIODEFENSE RESEARCH

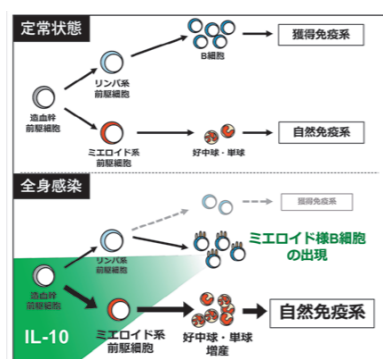
「生体の防御と恒常性維持の統合的理解」に焦点をあて、免疫細胞や組織幹細胞の分化や機能を解明することを目的としています。主として、樹状細胞・マクロファージ・ミクログリアなどのミエロイド系細胞や、血液・腸・皮膚・舌・食道・腸などの幹細胞や癌幹細胞を研究対象として、難治性疾患の病態解明と予防法・治療法の開発を目指しています。

- ミエロイド系細胞の分化・機能研究と治療応用
- 感染時ミエロイド系細胞増産機構の解明
- 免疫系・組織幹細胞系連関による自己免疫疾患・自己炎症疾患病態誘導機構の解明
- 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

研究テーマ

教授
榑木 俊聡

Toshiaki Ohteki



Kanayama M et al., J Exp Med (2023)より改変の上転載

病態細胞生物学分野

PATHOLOGICAL CELL BIOLOGY

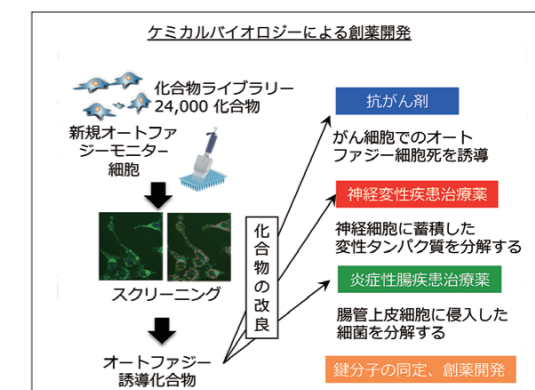
生体を構成する細胞は、外的環境の変化に応じて、様々な応答を示します。特に、強いストレスが加わった場合には、生体内で生じる「ゴミ」を適切に処理するために、複数の細胞機能が活性化します。当研究室では、(1) 細胞レベルのゴミ処理機構であるオートファジー、(2) 臓器レベルのゴミ処理機構である細胞死、並びに(3) これらの細胞機能を支えるオルガネラの特異的応答を解析しています。また、これらの知見を基盤に、生命の動作原理解明を目指します。

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

研究テーマ

教授
清水 重臣

Shigeomi Shimizu



神経病理学分野

NEUROPATHOLOGY

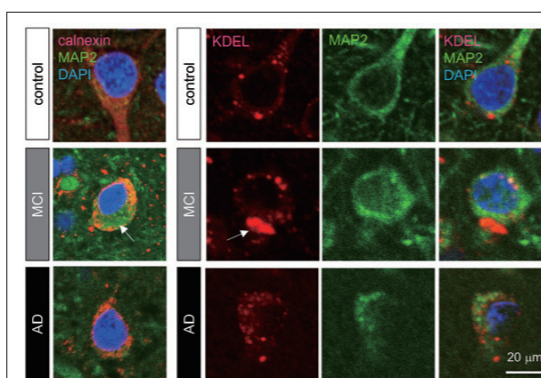
神経変性疾患(特にポリグルタミン病、アルツハイマー病、非アルツハイマー型認知症、運動ニューロン疾患)および精神発達遅滞(特にPQBP1異常症)の分子病態を解明し、これらの神経難病の治療法を開発します。また、治療応用の観点から神経幹細胞の分化機構を解析します。

- 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

研究テーマ

教授
岡澤 均

Hitoshi Okazawa



神経炎症修復学分野

NEUROINFLAMMATION AND REPAIR

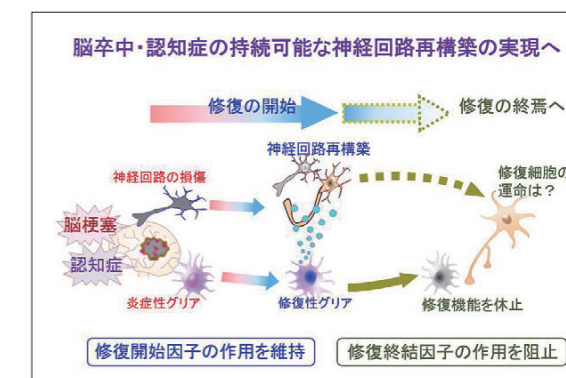
脳卒中や認知症は、要介護になる主要因であり、世界的に患者数の増加が見込まれています。しかしながら脳卒中や認知症に対する治療薬開発はまだ十分ではなく、失った脳機能を取り戻す手段に乏しい難治疾患の代表例として挙げられます。脳が損傷すると炎症が引き起こされますが、次いで脳内では修復プログラムが発動し、一定の脳機能回復が見込まれます。私達は、このような脳に備わった自然な回復メカニズムを強化・持続させることによって、脳機能の回復を可能とする治療法の開発を目指しています。

- 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

研究テーマ

教授
七田 崇

Takashi Shichita



分子構造情報学分野

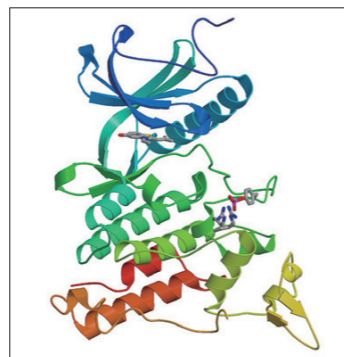
STRUCTURAL BIOLOGY

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

教授
伊藤 暢聡

Nobutoshi Ito



タンパク質リン酸化酵素

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

ゲノム機能情報分野

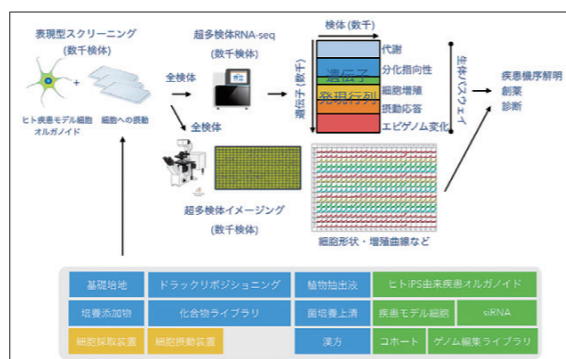
FUNCTIONAL GENOME INFORMATICS

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

教授
二階堂 愛

Itoshi Nikaido



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

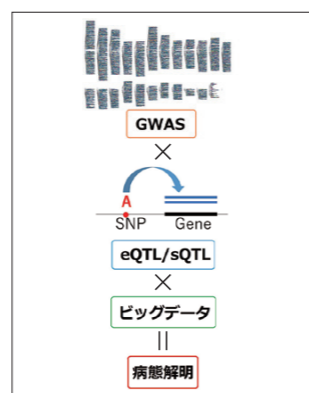
GENOMIC FUNCTION AND DIVERSITY

ゲノムワイド関連解析(GWAS)によって、様々な多因子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・シーケ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、いわゆるゲノム精密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

教授
高地 雄太

Yuta Kochi



計算システム生物学分野

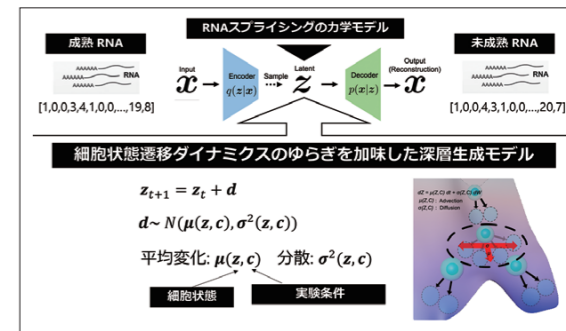
COMPUTATIONAL AND SYSTEMS BIOLOGY

最先端のデータサイエンスや深層学習を機軸に、膨大な生命情報を読みとくための統計モデルや情報解析技術を開発し、生体内システムの理解・予測・制御のためのデータ駆動型アプローチを開発しています。特に、最新の計測技術から得られるオミクスデータ(ゲノム、トランスクリプトーム、エピゲノムなど)や生体内イメージングデータから、生命システムの動作原理をボトムアップに解明するために、情報学と医学の融合研究を推進し、医療イノベーションを引き起こす研究を進めています。

- 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
 - 深層生成モデルによる二光子顕微鏡画像のぼやけ除去・高解像度化
 - 深層学習による分子動力学法シミュレーションの高速化・タンパク自動設計

教授
島村 徹平

Tepei Shimamura



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

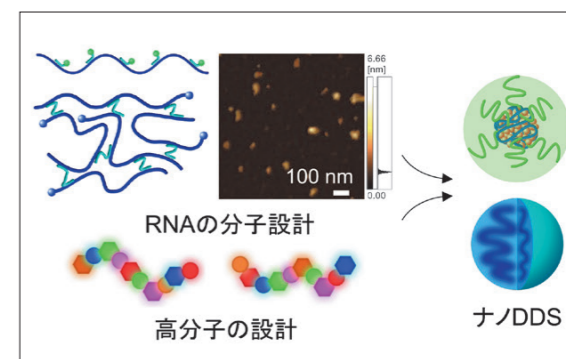
ADVANCED NANOMEDICAL ENGINEERING

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。現在は、mRNAワクチン、mRNA医薬品の開発に注力しています。

- 研究テーマ**
- 高分子等を用いたナノ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医薬品を中心とした疾患治療研究
 - 企業等との共同によるナノDDSの臨床開発

教授
内田 智士

Satoshi Uchida



ナノDDSの設計

