



# 東京医科歯科大学 50年史



TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY

Medical Research Institute

50th Anniversary

#### 難治疾患研究所の理念と目標



# 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 50年史

【特集号】



難治疾患をその学理と応用の研究により克服し、人々の健康と社会の福祉に貢献します。



難治疾患研究所は1973年の設立以来、時代の要請に応じて体制を柔軟に改編しながら、一貫してその理念を実現するために活動してきました。世界に冠たる医療系総合大学を目指す東京医科歯科大学において、難治疾患研究所は、研究、教育、社会貢献に関する目標を以下のとおり掲げます。

- 【研 究】 研究所および学内の生命理工学・医学・歯学領域における基礎研究を有機的に結集させて次代に先駆ける 研究を推進するとともに、臨床系部局等と連携し、難治疾患の克服を目指します。また、国内および 海外の研究機関と共同して、難治疾患研究の先端的な拠点を形成します。
- 【教 育】 多様で先端的な研究体制を活かして大学院教育および学部教育に参画し、幅広い知識、豊かな人間性、 国際的視野を備えた、医学・歯学・生命理工学にまたがる連携をも可能とする卓越した研究者、次代の 医療系人材を育てる教育者、広く社会で活躍できる医療に関わるリーダー的人材の育成に貢献します。
- 【社会貢献】 難治疾患研究の成果を広く一般社会・産業界・研究者コミュニティに発信するとともに、難治疾患を 対象とした臨床研究への参画や産学官連携研究の実施等によって、先端的研究活動から生まれる成果を 医療に応用して社会に還元することを目指します。



C O N T E N T S

04 Message 難治疾患研究所創立50周年に寄せて

田中雄二郎 學長

仁科 博史 難治疾患研究所長

東田修二 医学部長

依田 哲也 對部長

影近 弘之 生体材料工学研究所長

岸田晶夫 大学院医歯学総合研究科副研究科長

福井 小紀子 大学院保健衛生学研究科長

- 10 難治疾患研究所50年のあゆみ
- 14 分野名の変遷と歴代教授
- 17 歴代の研究所長
- Message 難治疾患研究所創立50周年に寄せて 歴代所長および在籍した教授からのメッセージ
- 24 組織図
- 25 研究分野紹介

未来生命科学研究部門 病態制御科学研究部門 バイオデータ科学研究部門

# 難 治 疾 患 研 究 所 創 立 5 0 周 年 に 寄 せ て



東京医科歯科大学難治疾患研究所は、「難治疾患」 という名称を掲げる唯一の国立大学附置研究所として1973年9月に設置され、本年2023年、創立50周年の記念すべき節目を迎えることとなりました。

難治疾患研究所は、「難治疾患の学理と応用」を目的として医学部附属の7つの研究施設の統合・再編成によって設立され、疫学、聴覚機能疾患、機能病理学、神経生理学、中毒化学、人類遺伝学、応用人類学、犯罪精神医学、異常代謝、実験薬理学、超微構造、遺伝生化学、細胞遺伝、循環器病、臨床薬理学、病態生化学、内分泌異常の17研究部門体制で発足しました。

ちょうどその頃、1976年、当時本学医学科の学生だった私は、基礎配属実習で、短期間でしたが、駿河台地区の病態生化学分野で親身の研究指導を受けました。実験では、酵素を、その活性を維持したまま抽出精製することがいかに難しいかを体験することとなりました。その記憶は、最初の研究体験として今も心に刻まれています。

その後、本研究所は、社会の要請に応えるため幾度となく組織再編を繰り返し、現在は未来生命科学研究部門、病態制御科学研究部門、バイオデータ科学研究部門の3大部門を構成する21分野、およびジョイントリサーチ部門、連携研究部門、新型コロナウイルス研究プロジェクト推進室、若手研究者育成推進室、難病基盤・応用研究プロジェクト室、大学院教育研究支援実験施設、高深度研究技術開発クラスターからなる研究所となり、全国的に見ても大規模な研究所と

なりました。

本学では、難治疾患を「病因あるいは病態が明らかにされていないために未だ有効な診断法、治療法や予防法が確立されていない病気」と定義し、普遍性を維持しつつも絶えず変化する時代のニーズに合わせて柔軟に対応できる研究体制を構築し、新しい研究技術、生物学的知見をすばやく取り込むことにより、基礎医学領域の最前線で活躍をしてまいりました。この50年間を振り返り、本研究所が社会の要請や学問的潮流に応じて難治疾患の克服・解明という大きな課題に挑み、多くの成果を上げてきたことを、大変、誇らしく感じております。

本研究所は、多様で学際的な学問領域を背景とす るトップレベルの研究者が集い独自の研究を進めて います。2010年度から第1期の全国共同利用・共同研 究拠点「難治疾患共同研究拠点(単独) | に認定され、 これまでに蓄積した研究試料、多彩な研究手法、多元 的情報の集積を活用し、優れた研究成果が上がって いることなどが高く評価され、第3期となる2027年 まで拠点活動の継続が認定されています。また、2016 年度から全国共同利用・共同研究拠点である九州大 学生体防御医学研究所、徳島大学先端酵素学研究所 及び熊本大学発生医学研究所と連携し、ゲノムから 代謝物に至る生体分子情報を横断的に理解するオミ クス研究を実現するため「トランスオミクス医学研究 拠点ネットワーク形成事業」を推進し、2022年度から 本事業の後継として、従来のオミクス研究をさらに進 化させ、生命現象の本質を理解し、疾患発症のメカニ

ズムに迫るため「高深度オミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業」を開始しました。

2022年度から指定国立大学に認定され、「世代を超えた地球・人類のトータルヘルスケアを実現する」という目標に向かうなかで、難治疾患研究と先導的生命科学研究の融合領域研究の推進役として、本研究所がその持てる力を十分に発揮し、中心的な役割を果たしてくれることを期待してやみません。

また、2024年度の東京工業大学との統合を進めていますが、これまで我が国に存在しなかった「世界最高水準」の研究大学になるため「コンバージェンス・サイエンス、変わり続ける大学、自由でフラットな文化」という方針のもと多様な才能が共に研究に専念するオープンな研究環境を目指しています。50年という長い歴史の中で全国にも珍しい"難治疾患"に特化した研究を続けてきた本研究所は、東京工業大学と統合した後も、学内の各部局や東京工業大学の関連部局との連携を通じて、多様な才能が切磋琢磨することで必ずや重要な成果を上げて、人々の幸福に貢献していくものと確信しております。

結びに、50年にわたる歴史を支えてくださった数 多くの研究者、職員、関係者の皆様に心より感謝申し 上げ、変わらぬご支援をお願い申し上げます。

> 東京医科歯科大学学長 田中雄二郎

医学博士。1980年東京医科歯科大学医学部卒業、1985年同大学大学院医学研究科博士課程修了後、同大学医学部附属病院第二内科医員。1986年米国マウントサイナイ 大学附属アルコール研究治療センターリサーチフェロー。1991年東京医科歯科大学医学部附属病院第二内科助手等を経て、2001年同大学医学部附属病院総合診療部教授 に就任。2006年同大学大学院医歯学総合研究科臨床医学教育開発学分野教授に配置換。同大学学長特別補佐、医学部附属病院病院長、理事・副学長、2020年4月より 学長に就任。専門は医学教育、消化器内科学。



難治疾患研究所長

# 仁科 博史

Hiroshi Nishina

東京医科歯科大学難治疾患研究所は1973(昭和48)年9月に設置され、本年2023年、組織の誕生から50周年を迎えます。「難治疾患研究所」の伝統と多くの実績を築いてこられた諸先輩方、そして陰になり日向になり支えてくださった多くの皆様に、心より感謝の意を表したいと思います。

2022年4月、難治疾患研究所は、未来生命科学、病態制御科学、バイオデータ科学の3部門21分野を中核にした研究組織に改変されました。全国の33国立大学法人に設置された医学・生物学系附置研究所・センターの中でも五指に入る大きな組織です。本研究所は、2010年度から第1期の全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点(単独)」に認定され、現在、第3期目(2022~2027年度)が進行中です。第2期期末評価では、「多彩な研究手法を用いた先駆的な研究を推進する中核拠点として優れた研究成果が上がっている」と、また「研究対象としての難治疾患の時代に応じた変容に柔軟に対応できるよう、異分野を含む国内外の研究者のハブとしての機能強化を推進し、旧来の研究領域にとらわれない持続的で発展的な変化に対応している」と高い評価を得ました。国内外から感染症対策や少子高齢化対策など多様な人類の健康増進に資す

る課題の解決が求められている現在、新たな視点の基礎 研究、そして応用研究が求められています。

難治疾患研究所は、大幅な世代交代の時期を迎えています。先の見えにくい時代に対応するのみならず、一歩も二歩も時代を先取りするためには、優秀な人材の獲得と育成が必須です。2019年から2023年にかけて8名の教授が赴任しました。現在も3名の教授選者が進行中です。

また、本学は1年後の2024年10月に東京工業大学と統合し、これまで我が国に存在しなかった「世界最高水準」の大学になることを目指しています。「コンバージェンス・サイエンスを生み出す医工連携、自由でフラットな世界標準の文化、変わり続ける大学」という理念のもとで、医学部、歯学部、教養部、生体材料工学研究所、大学病院など学内の様々な部局と連携するとともに、文化の異なる東京工業大学の各部局との連携も必要となります。

難治疾患研究所はこれまで以上に高い目標を掲げ、実 行能力のある個々人からなる組織を目指し、新たな時代 への区切りとして、50周年を迎えたいと思います。国内 外の多くの皆様に注目され尊敬される難治疾患研究所と なれるよう、ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げ ます。

1985年東京大学理学部生物化学科卒業、1990年東京大学大学院理学研究科修了、東京工業大学生命理工学部助手、1995年トロント大学オンタリオ癌研究所博士研究員、1997年東京大学薬学部助手、1998年東京大学薬学部助教授、2005年東京医科歯科大学難治疾患研究所教授、2020年から現職。



医学部長

# 東田 修二

Shuji Tohda

難治疾患研究所は、そのミッションが難治疾患に関する 基礎から応用までの研究活動による疾患の克服であり、そ の設立が1973 (昭和48)年の医学部附属の7研究施設の統 合によることから、医学部とは密接なつながりがあります。 研究活動にとどまらず、現在は医学科2年次の基礎医学系 科目の授業、2年次以降の研究実践プログラム、4年次の プロジェクトセメスター(研究室配属)など、医学部学生教 育にもご尽力いただき、医学部長として感謝しております。 また、大学院医歯学総合研究科を構成する分野として大 学院生の指導にも共に取り組んでおり、最先端の実験手 法や研究アイデアを有する難研教員やスタッフの存在を 心強く感じています。個人的にも私が学部生の時、当時、 駿河台地区にあった臨床薬理学教室で夜遅くまで実験に 参加させていただきました。最近では、私が属する病院検 査部からのSARS-CoV-2変異株に関する4編の論文に、共 著者として難研の先生方にご協力いただきました。

2024年秋に本学は東京科学大学となる予定で、各部局の新大学における在り方の再検討が求められます。一方、まずは御茶ノ水地区での難治疾患研究所と医学部とのより密な研究協力の体制が新大学の新たな展開に寄与すると考えます。

1984年東京医科歯科大学医学部卒業、第1内科医員、1990年トロント大学 オンタリオ癌研研究員、1994年東京医科歯科大学医学部助手、2015年同 医歯学総合研究科教授、2022年から現職。



歯学部長

# 依田 哲也

Tetsuya Yoo

難治疾患研究所創立50周年、誠におめでとうございます。歯学部および大学院医歯学総合研究科を代表して心よりお慶び申し上げますとともに、今日まで組織の発展のために積み重ねてこられた関係各位のご努力に対し深甚なる敬意を表します。

50年前の1973 (昭和48) 年創立当初は医学部の7研究施設が再編して17分野からスタートし、時代のニーズに敏感に対応した教授採用、分野の改変に積極的に取り組みながら、現在は3部門21分野の他、フロンティア・プロジェクト研究室、2客員部門を有する大きな研究所に発展されました。指定国立大学法人重点研究においても、「創生医学」「希少疾患・難治」の中心的存在であり、また、「口腔科学」研究においても大変ご尽力いただいております。今や本学の看板ともいうべき研究所であります。また、研究のみならず、大学の機関として、田中学長の掲げる教教分離に則り、大学院はもとより学部学生の教育にも多大な貢献をいただいており、改めて感謝申し上げます。

今後は、東京工業大学との統合により大きな組織改編 の波が来るかもしれませんが、「難治疾患共同研究拠点」 は、新大学においても看板の一つとなるはずです。今後ま すますのご発展を心より祈念申し上げます。

1985年東京医科歯科大学歯学部卒業。1991年同大学大学院修了。1994年ドイツ国ボン大学研究員、2001年東京大学医学部講師を経て2003年埼玉医科大学口腔外科学教授。2018年東京医科歯科大学大学院顎顔面外科学分野教授。2019年東京医科歯科大学理事·副学長。2020年から現職。



生体材料工学研究所長

# 影近 弘之

Hirovuki Kagechik

難治疾患研究所が設立50周年を迎えられましたこと、 誠におめでとうございます。心よりお祝い申し上げます。

難治疾患研究所は、難治疾患の学理と応用を目的とした、ユニークな附置研究所であり、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、難治疾患研究者コミュニティの発展に貢献してこられました。また、大学院教育にも力を注ぎ、生体材料工学研究所とともに大学院疾患生命科学研究部/生命情報科学教育部を設立し(2003年)、その理念は医歯学総合研究科生命理工医療科学専攻に受け継がれています。

私は、着任当時は研究部所属であり、多くの難治疾患研究所の先生方と交流する機会がありました。我が国のケミカルバイオロジー研究体制の構築の一翼を担い、大学間連携事業「学際生命科学東京コンソーシアム」を推進するなど、研究教育両面での意識の高さと熱意を感じておりました。本学は2024年に東京工業大学と統合しますが、改めて難治疾患研究所と生体材料工学研究所が連携を強化し、医歯工連携における研究成果の社会還元と人材育成を推進する機会になると考えております。一層の連携推進をお願いするとともに、難治疾患研究所のますますのご発展を祈念いたします。

1983年東京大学薬学部卒、1985年同大学院薬学系研究科退学後、助手、助教授を経て、2004年から東京医科歯科大学教授。大学院疾患生命科学研究部長・生命情報科学教育部長(2010-11年)、大学院医歯学総合研究科副研究科長(2012-21年)を経て、2020年から現職。



大学院医歯学総合研究科副研究科長

# 岸田 晶夫

Abin Kishida

難治疾患研究所が設立50周年を迎えられましたこと、 誠におめでとうございます。教職員の皆様、ならびに卒業 生の皆様にも心よりお慶び申し上げます。

大学院医歯学総合研究科生命理工医療科学専攻の歴史は難治疾患研究所と生体材料工学研究所の協力により2003年に設置された大学院生命情報科学教育部に遡ります。生命情報科学教育部は附置研究所が主体となって教育を行う、全国でもユニークな大学院でした。2012年に医歯学総合研究科生命理工学系専攻(博士3年)と医歯理工学専攻(修士2年)に統合され、さらに2018年と2023年にそれぞれ検査学および口腔保健学の参加により現在の生命理工医療科学専攻(博士3年)と医歯理工保健学専攻(修士2年)の体制となりました。

これまでの20年間、難治疾患研究所の先生方には大学院の運営ならびに教育に関して多大な貢献をしていただきました。当専攻の教育の基軸である「サイエンス」の重要性を体現してくださり、優れた修士および博士を社会に送り出すことができました。これは東京工業大学との統合においても重要な基盤となります。生命理工医療科学専攻への変わらぬご支援をお願いするとともに今後のますますのご発展をお祈りいたします。

1983年京都大学工学部卒業、1988年京都大学大学院工学研究科退学、1989年工学博士、1992年鹿児島大学工学部助手~助教授、1999年国立循環器病センター研究所部長、2004年東京医科歯科大学生体材料工学研究所教授、2022年から現職。



大学院保健衛生学研究科長

# 福井 小紀子

Sakiko Fukui

難治疾患研究所が、記念すべき創立50周年を迎えられましたこと、心からお祝いとお喜びを申し上げます。

創立以来、"難治疾患"という名称を掲げる唯一の国立 大学法人附置研究所として、研究所の先生方を中心に、基 礎から応用まで幅広い最前線の研究活動を精力的に展開 され、大きな功績を積み重ねてこられたことに、深い敬意 を表します。

研究所の50年のご発展は、これまで築かれてきた伝統と、 先生方をはじめとした教職員ならびに大学院生を含む構成員の皆様がたの並々ならぬ御尽力の成果と存じます。

当方は、2020年より本学保健衛生学研究科に赴任いたし、2022年より保健衛生学研究科長を拝命しておりますが、名立たる本学の難治疾患研究所のご功績を学外からも、学内においても見聞きしてまいりました。今後は、本学の一部局として、看護学ならびに検査技術学の立場から、半世紀にわたる研究所のさらなる発展に向けて、より一層の連携を持たせていただき、ご指導・ご鞭撻をいただきながら、大学一丸となって研究所の先生方とともに新たな成果の創出を目指していけたらと願います。

本学難治疾患研究所がさらなる飛躍を遂げられんことを祈念いたしまして、お祝いの言葉とさせていただきます。

1993年東京大学医学部保健学科卒業、2000年東京大学大学院医学系研究科修了、2001年東京都立大学講師·准教授、2009年厚生労働省在宅看護専門官、2013年日本赤十字看護大学教授、2017年大阪大学教授、2020年東京医科歯科大学保健衛生学研究科教授、2022年から現職。



H I S T O R

# 難治疾患研究所50年のあゆみ

難治疾患研究所は、1973 (昭和48)年の設置以来、一貫して「難治疾患の学理と応用」を追究し、2023 (令和5)年9月に創立50周年を迎えました。わが国で唯一の難治疾患研究を標榜する国立大学附置研究所の歴史を振り返ります。



1980 (昭和55) 年頃の大学全書

#### 難治疾患研究所の誕生

難治疾患研究所は、1953 (昭和28) 年から1969 (昭和44) 年にかけて東京医科歯科大学に設置された7つの医学部附属研究施設を源流とする。1973 (昭和48) 年当時は学生運動のピークであり、本学周辺も機動隊の催涙ガスにおおわれ、お茶の水橋に残っていた都電の敷石が一夜にして塗り固められるなど、世の中が激しく動いていた時期だった。その中で研究所の設立が急ピッチで行われた。

2021 (令和3) 年に2回目の東京オリンピック・パラリンピックが開催され、本学もその成功への協力を行ってきたが、難治疾患研究所設立の機運は1964 (昭和39) 年、第1回目の東京オリンピック開催の頃に遡る。当時は原因不明であった(後に薬害であることが判明した)スモンの発生が契機となって、膠原病および類縁疾患を含むいくつかの「難病」が社会問題化し、厚生省が難病の対策に乗り出していた。この頃、大学や研究機関における難病を対象とした研究や対応は遅れており、文部省は大学や研究機関に対して難病への取り組みの打診に本腰を入れ、本学もその1つであった。

一方、本学では1953(昭和28)年から1969(昭和44)年に

かけて、医学部附属研究施設として農村厚生医学研究施設、 難聴研究施設、総合法医学研究施設、硬組織生理研究施設、 遺伝病研究施設、心臓血管病研究施設、内分泌腫瘍研究施 設の7施設が設置された。このうち最後の内分泌腫瘍研究施 設が設置された1970(昭和45)年頃から、本学の難病対策研 究に関連して文部省との折衝が行われ、1972(昭和47)年12 月に本学では研究施設の枠を取り除いて難治疾患研究に取 り組む体制を整備することを骨子とする「難治疾患研究所 創設について」がまとめられた。それからわずか10カ月足ら ずの1973(昭和48)年9月29日に、7つの研究施設を統合・ 再編成し、難治疾患研究を目的とする研究所が太田伸一郎 教授を初代所長として発足した。7研究施設のそれぞれには 2から4の研究部門があり、合計17部門の構成であったため、 これを踏襲する形で研究所は17部門でスタートした(表1)。

国立学校設置法施行令第3条には、本研究所の設置目的が「膠原病その他の難治疾患に関する学理およびその応用の研究」と明記されている。この際に、難病対策は厚生省の管轄であるため、文部省所管の大学附置研究所には「難治疾患」という名称を用いたが、「難治疾患」と「難病」の異同はその後も常に議論の的となることとなった。

#### 表1◎1973年設立時の部門構成

部門名	教授				
超微構造部門	水平 敏知				
細胞遺伝部門	外村晶				
遺伝生化学部門	中島 熙				
異常代謝部門	永井裕				
応用人類学部門	太田伸一郎				
人類遺伝部門	田中 克己				
犯罪精神医学部門	中田修				
疫学部門	柳澤 文徳				
中毒化学部門	中澤 泰男				
実験薬理学部門	麻生田 亮				
臨床薬理学部門	佐久間 昭				
神経生理学部門	村田計一				
聴覚機能疾患部門	恩地 豊				
病態生化学部門	阿南 功一				
機能病理学部門	秋吉 正豊				
循環器病部門	佐野 豊美				
内分泌異常部門	岡本 良平				

#### 表2◎1991年大講座制へ移行時の部門構成

衣2◎1991 千人調座前、19	11ですびかり 1件ル人	
部門	分野	教授
	ウイルス	山本 興太郎
ウイルス・免疫疾患研究部門	細胞制御	平井 莞二
	免疫疾患	宮坂 信之
	細胞遺伝	外村 晶
遺伝疾患研究部門	遺伝生化	中島 熙
	分子遺伝	安河内 幸雄
	異常代謝	永井 裕
成人疾患研究部門	病態生化学	塚田 欣司
	循環器病	平岡 昌和
	犯罪精神医学	山上 皓
社会医学研究部門	疫病	田中 平三
	予防医学	峰下哲
	中毒化学	中澤 泰男
機能•調節疾患研究部門	分子薬理学	野田 政樹
	内分泌異常	岡本 良平
情報医科学研究部門	臨床薬理学	佐久間 昭
月秋四代子切光司门	聴覚情報	村田計一
	聴覚機能疾患	角田 忠信
神経疾患研究部門	神経病理学	桶田 理喜
	自律生理学	片山 芳文

#### 研究所設立から大講座制への移行

こうして始まった本研究所であるが、発足時に研究所の建物は存在しなかった。当時、石油ショックなどのあおりを受け駿河台地区での建築計画は変更・中断され、湯島地区の医学部のスペースを間借りする状態がしばらく継続することとなった。時には、必要に迫られて廊下に作業机を置き実験セットを組み立てて実験が行われ、東京医科歯科大学名物の「廊研」と呼ばれたこともあったが、消防署の監督が入ることもあった。1975(昭和50)年3月末に晴れて駿河台地区の建築が終了したが、当初の計画が大幅に縮小されたため17部門全部を収容できず、9部門と事務部門が駿河台地区に引っ越し、8部門が湯島地区に残った。

国立学校設置法施行令に「膠原病その他の難治疾患に関する学理およびその応用の研究」と設置目的が定められているが、1985(昭和60)年頃から法令で定められたとおりに「難治疾患の研究」を実施すべきとの声が様々な方面から上がり始めた。そこで、若手の教授と助教授による検討委員会が作られるなどの種々の検討を重ねた。1988(昭和63)年から3年間かけて改組が行われ、それまでの部門を分野と呼び換え、複数の分野を集めて大部門構成にした大講座制への改組を行うことになった。その結果、7部門20分野からなる研究体制へ移行した(表2)。当時、既に多くの国立大学で大講座制を採用していたが、医歯学系ではまだ行われておらず、

本研究所は医歯学系の大講座制移行のはしりとなった。

#### 国立大学法人化・大学院重点化に伴う変革

小泉純一郎首相 (当時) が郵政民営化とともに規制緩和の 柱として行った2004 (平成16) 年の国立大学法人化、1991 (平成3) 年から2008 (平成20) 年にかけて16国立大学で行 われた大学院重点化の影響も少なからずあり、1991 (平成3) 年の大講座制への移行後も様々な変革が行われた。

その1つは、大講座制の分野を組み換えたさらなる大部門制への移行である。国立大学の法人化によって「膠原病と難治疾患」を定めた国立学校設置法施行令の枠組みから外れることになり、より柔軟な研究体制の構築が可能になったことから、2001(平成13)年には疾患医科学研究系と統合生体信号研究系の2大部門制に移行した(表3)。さらに、2003(平成15)年のヒトゲノム解読完了に伴うゲノム研究の展開により難治疾患の研究手法が変化してきたことなどを受けて、2004(平成16)年に先端分子医学研究部門、難治病態研究部門、ゲノム応用医学研究部門の3大部門制(表4)に移行し、その後はこの枠組みで難治疾患研究への取り組みを2022(令和4)年まで継続した。

もう1つは、本学では2000 (平成12) 年の大学院重点化で 医歯学総合研究科を設置したが、少子化が進むわが国にお いて優秀な大学院生を確保する施策として、同研究科 (修士 課程2年、博士課程4年) とは独立した部局・大学院課程で

11

#### 表3 ②2001年における2大部門構成

部門	分野	教授
	分子遺伝	安河内 幸雄
	遺伝生化	北嶋 繋孝
	分子細胞遺伝	稲澤 譲治
	疫病	田中 平三
产中压力光	予防医学	峰下 哲
疾患医科学 研究系	犯罪精神医学	山上 皓
MIDGAR	循環器病	平岡昌和
	分子病態	木村 彰方
	臨床薬理学	沢登 徹
	神経病理学	桶田 理喜
	ウイルス感染学	山本 興太郎
	分子細胞生物学	澁谷 浩司
	形質発現	萩原 正敏
	分子薬理学	野田 政樹
	自律生理	片山 芳文
統合生体信号	分子神経科学	田中 光一
研究系	免疫疾患	鍔田 武志
	腫瘍ウイルス	山梨 裕司
	神経情報	谷口 郁雄
	生命情報学	田中 博
	病態生化学	寺岡 弘文

ある疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部を、難治疾 患研究所と生体材料工学研究所が協同して2003(平成15) 年に設置したことである(表5)。

疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部は、教員組織・研究組織である研究部と教育組織である教育部を組織上分離することで、研究所を舞台とする研究と教育の実施体制、すなわち時代の要請に応じて組織改革を行うことが必要な研究組織と、教育目標に従って継続的な大学院教育を提供する教育組織を両立する仕組みであった。生命情報科学教育部では5年一貫性の大学院教育を行ったが、医学部、歯学部、獣医学部等の6年制学部教育以外の学部を卒業した学生を多く受け入れ、本学において理学、生命情報学、バイオ情報学、高次生命科学、学術の学位(修士・博士)の授与が可能となった。

その後、本大学院は2012 (平成24) 年に医歯学総合研究科と統合され、博士前期課程は医歯学総合研究科修士課程と一本化して修士課程医歯理工学専攻となった。また、博士後期課程は博士課程生命理工学系専攻 (3年制) となり、博士課程医歯学系専攻 (4年制) とは独立した専攻として運営され、現在に至っている。

#### 共同利用·共同研究拠点

わが国の科学研究のレベルアップには、個々の大学の研究 所や大学の枠を超えて大型の研究設備や大量の資料・デー

表4◎2004年における3大部門構成

部門	分野	教授
	分子代謝医学	小川佳宏
	分子薬理学	野田 政樹
# W / > E W	分子細胞生物学	澁谷 浩司
先端分子医学 研究部門	分子神経科学	田中 光一
MINGHAI I	細胞制御学	山梨 裕司
	生体情報薬理学	古川 哲史
	自律生理	片山 芳文
	神経病理学	岡澤均
	病態生化学	寺岡 弘文
##\\. <del>\.\.\.\.</del>	ウイルス感染学	山本 興太郎
難治病態 研究部門	発生再生生物学	仁科 博史
MINCHPI I	犯罪精神医学	山上皓
	免疫疾患	鍔田 武志
	分子病態	木村 彰方
	分子細胞遺伝	稲澤 譲治
	分子遺伝	三木 義男
	分子疫学	村松 正明
ゲノム応用医学 研究部門	遺伝生化	北嶋 繁孝
MINCHAI 1	形質発現	萩原 正敏
	エピジェネティクス	石野 史敏
	生命情報学	田中 博

夕などを共有すべきという気運の高まりにより、2008 (平成20)年から大学附置研究所の共同利用・共同研究拠点化が進められてきた。本研究所は難治疾患研究に特化した共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」として、2009 (平成21)年に文部科学大臣によって認定され、国内外の研究者を受け入れた共同研究を推進している。

#### 研究所の移転

2009 (平成21) 年に湯島地区にM&Dタワーが完成し、難治疾患研究所の多くの分野が湯島地区に集結した。M&Dタワーの建築構想当初は研究所の全分野が湯島地区に移転できる見通しであり、研究所の設立以来の悲願であった研究所の一体化が叶うものと期待された。現在、学内共有研究スペースであるコモンラボの借り上げや、大学院教育研究支援実験施設の設置による研究機器の集約を進めるなどスペースの有効活用を行うことにより、研究所の一体化がほぼ実現できたが、諸般の事情により一部の実験施設と寄附講座1部門が駿河台地区のスペースをレンタルしている。

#### 指定国立大学法人化と組織再編

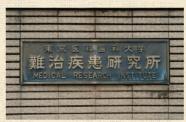
文部科学省は、世界のトップ大学と競い、イノベーション 創出のけん引役となる国立大学を育てる枠組みとして、2017 (平成29)年度に指定国立大学法人制度を定めた。

東京大学をはじめ、東京工業大学を含めた7大学が先行し

表5©2003年疾患生命科学研究部・生命情報科学教育部 設立時の部門構成

部門	研究室	教授					
.c.a.4.0.4±+0	ゲノム多様性研究室						
疾患生命情報 研究部門	システム情報生物学研究室	田中 博					
19176대의 3	ゲノム構造制御学研究室	北嶋 繁孝					
m !#\# !+ +n	構造情報研究室	伊藤 暢聡					
応用構造情報 研究部門	遺伝子科学研究室	影近 弘之					
MIZCEPIJ	メディシナルケミストリー研究室						
	形質発現制御学研究室	萩原 正敏					
高次生命制御	分子神経科学研究室	田中 光一					
研究部門	研究部門 免疫学研究室						
	生命システムモデリング研究室	増田正					

※基幹教員所属の研究部研究室構成



1975 (昭和50)年の難治疾患研究所 (駿河台地区)竣工から門に掲げられている看板

て指定され、規制緩和の対象となって経営裁量が広がった。 2020(令和2)年10月、文部科学省は新たに筑波大学と本学 を指定国立大学法人とすると発表、2022(令和4)年度より 本学は指定国立大学となり、本学が構想する世界最高水準 の教育や研究をいかに具体化していくかに注目が集まった。

指定国立大学法人となったことから、若手研究者の育成および4つの重点領域研究(創成医学研究、難治疾患研究、口腔科学研究、データサイエンス)に十分に対応した研究・教育体制の構築が急務となった。さらに難治疾患研究所が共同利用・共同研究拠点として引き続き認定されたため、国内外の研究者との共同研究を含む先端的・先導的な研究を推進していくための体制構築が必要となった。

本研究所は、これまでに2度(1991年、2001年)の組織再編を経て、2004(平成16)年度に「先端分子医学研究部門」「難治病態研究部門」および「ゲノム応用医学研究部門」の3大研究部門・22研究分野としてきたが、再度組織再編により研究所の機能強化を図ることとなった。2022(令和4)年度、新たに3大部門21分野へ再編した(表6)。

具体的には、「創生医学研究」「難治疾患研究」「データサイエンス」の3つの重点研究領域の拡充である。

一つ目の「創生医学研究」については、難治疾患の病因の発見、病態の解明、ならびに診断・予防・治療法の開発基盤を築く「未来生命科学研究部門」に。二つ目の「難治疾患研究」については、「口腔科学研究」を実践し、難治疾患の病態

表6◎2022年3大部門21分野へ再編

部門	分野	教授
	医化学分野	瀬川 勝盛
	病態生理化学分野	佐々木 雄彦
1 + L \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	発生再生生物学分野	仁科 博史
未来生命科学 研究部門	分子細胞生物学分野	澁谷 浩司
MINGHEI 1	幹細胞制御分野	田賀 哲也
	分子疫学分野	_
	幹細胞医学分野	_
	機能分子病態学分野	松田憲之
	生体防御学分野	樗木 俊聡
. 는 사는 바리//	神経病理学分野	岡澤 均
病態制御科学 研究部門	分子神経科学分野	田中 光一
MINGHEI 1	病態細胞生物学分野	清水 重臣
	免疫疾患分野	_
	分子遺伝分野	_
	分子構造情報学分野	伊藤 暢聡
	ゲノム機能情報分野	二階堂 愛
\\\\\_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	ゲノム機能多様性分野	高地 雄太
バイオデータ科学 研究部門	生体情報薬理学分野	古川 哲史
17 PHP1 J	分子細胞遺伝分野	_
	医科学数理分野	_
	エピジェネティクス分野	_

形成機構の基本的なメカニズムの解明と、これを基盤とした新たな診断法・治療法の開発、難治疾患の克服を目指す「病態制御科学研究部門」に。三つ目の「データサイエンス」については、難治性疾患や生活習慣病の克服を目的とした画期的な治療法の開発、ビッグデータに基づいた個別化医療の実現、発症前診断法や疾患予防法の開発を目指す「バイオデータ科学研究部門」に、という3大部門21分野への再編である(表6)。

#### 東京工業大学との統合

東京工業大学と本学は、2022 (令和4) 年10月に締結した 基本合意書に基づき2024 (令和6) 年度中の統合を目指し、 統合後の新大学名称を「東京科学大学」として大学設置・学校法人審議会へ大学統合の申請を行った。新大学の目指す 姿として、基本合意書には「両大学の尖った研究をさらに推 進」「部局等を超えて連携協働し『コンバージェンス・サイエ ンス』を展開」「総合知に基づき未来を切り拓く高度専門人 材を輩出」「イノベーションを生み出す多様性、包摂性、公平 性を持つ文化」を謳っている。本研究所としても新大学の掲 げる理念と目的の実現に向けて、今後、学内他部局や東京工 業大学の関連部局との連携を強化して、難治疾患の克服に 向けた先端的研究活動を展開するとともに、学部・大学院教 育を通じて世界で活躍する研究者を育成していく。 H I S T O R

# 分野名の変遷と歴代教授

難治疾患研究所は1973 (昭和48)年の発足以来、時代の要請に応じた幅広い難治疾患に対応できるよう研究を 推進しています。分野名の変更を重ねながら多くの研究者が難治疾患の克服に尽力しています。

	所長	太田伸一郎	秋吉 正豊	柳澤文徳	外村晶	ď	岡本 良平	中島 熙	佐久間 昭	谷口郁雄		山本 興太郎
最新分野名	設置年 分野名称変遷(変更年)	1973 1974 1975 1976	1977 1978 19	79 1980 1981 1982 1983 1984	1985 1986 1987	1988 1989	1990 1991 1992	1993 1994 1995	1996 1997 1998	1999 2000	2001 2002	2003 2004
医化学	実験薬理学 (1973) → 分子薬理学	実験薬理学(1973)					分子薬理	里学(1992)				
	(1992) → 医化学(2021)	麻生田 亮(1973)				200	野田 政樹(1991)					
病態生理化学	1973 病態生化学(1973) → 病態生理化学 (2018)	病態生化学(1973)							+ 52 74	±(4000)		
		阿南 功一(1973) 塚田 欣司(1975) 循環器病(1973)							守岡弘	文(1998)		
発生再生生物学	1973   循環器病(1973) → 発生再生生物学 (2005)	/ (1973)  佐野 豊美(1973)			平岡 昌和(1985)							
		中毒化学(1973)			TIP ETH (1703)		分子細胞	包生物学(1992)				
分子細胞生物学	1973 (1992)	中澤 泰男(1973)	73) 米田 俊之(1992) 田賀 哲也(1996) 遊谷									
主人々m B与 たいなn	1972 応用人類学(1973) → 自律生理学(1981)	応用人類学(1973)	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	自律生理学(1981)				100 to 10				
幹細胞制御	1973 → 幹細胞制御(2008)	太田 伸一郎(1973)	一郎(1973) 片山芳文(1981)									
分子疫学	1973 疫学(1973) → 分子疫学(2002)	疫学(1973)	173)									
刀丁投子	1973 接手(1973) → 万寸接手(2002)	柳澤 文徳(1973)			田中 平三(1985)						村松 正明	月(2002)
恒常性医学	2000	犯罪精神医学(1973)										
	(2009) → 恒常性医学(2023)	中田修(1973)					山上 皓(1991)			Mr. ( )		
機能分子病態	1973 異常代謝学(1973) → 分子病態(1998) → 機能分子病態(2022)	異常代謝学(1973)							ll	態(1998) 		
		永井裕(1973)				tom Piles the Urban ( )		木村彰		.1 = (400 = )		m\\ (0.00)
生体防御学	超微細構造(1973) → 細胞制御(1988) 1973 → 腫瘍ウイルス(1998) → 細胞制御学	超微構造(1973)			***************************************	細胞制御(1988)			腫瘍ウ	ィルス(1998)		即学(2002)
	(2002) → 生体防御学(2009)	水平 敏知(1973)	No. 1945 control of the control of t								山梨 裕司(2001)	
神経病理学	1973 機能病理学(1973) → 神経病理学(1989)	機能病理学(1973)				神経病理学	学(1989)					
		秋吉正豊(1973)	桶田	<b> 理喜(1979)</b>					V-11	67 IN PM (1000)		岡澤 均(2003)
分子神経科学	1973   聴覚機能疾患(1973) → 分子神経科学 (1998)	聴覚機能疾患(1973)	备□ 由/=/103	0)						経科学(1998) 		
		恩地 豊(1973)	角田 忠信(197			ウィルス (1988)				:一(1998) ス感染学(1998)		
<b>病態細胞生物学</b>	1988 → 病態細胞生物学(2006)					山本 興太郎(1988)			71/07	小心木子(1990)		
						免疫疾患(1988)						
神経炎症修復学	1988 (2023) 7 神経炎症修復子					宮坂信之(	(1989)		鍔田 武志(1996)			
/\ _\\\		人類遺伝学(1973)		CONTINUE DE BIBLISHE STEELEN PROPERTY DE LE CONTINUE DE LA CONTINU		分子遺伝(						
分子遺伝	1973   人類遺伝学(1973) → 分子遺伝(1989)		笹月 健彦(1977)		安河内 幸雄(1985)						三木義男	男(2002)
ハフ排件は却労	2002 構造情報(2003) → 分子構造情報学											構造情報(2003)
分子構造情報学	2003 (2012) 一方子構造情報子						91111					伊藤 暢聡(2003)
ゲノム機能情報	1973 遺伝生化学(1973) → 遺伝生化(1989)	遺伝生化学(1973)				遺伝生化(	1989)					
	→ ゲノム機能1育報(2020)	中島熙(1973)							北嶋 繁孝(1996)			
ゲノム機能多様性	内分泌異常(1973) → 形質発現(1998) 1973 → ゲノム病理学(2013) → ゲノム機能多様	内分泌異常(1973)							形質発	現(1998)		
一口城市37球1主	性(2019)	岡本良平(1976) 萩原正敏(1997)										
生体情報薬理学	1973 臨床薬理学(1973) → 生体情報薬理学	臨床薬理学(1973)	臨床薬理学(1973)									生体情報薬理学(200
工 <b>冲</b> 旧和栄坯子	(2003)	佐久間 昭(1974)							沢登 徹(1997)			古川哲史(2003)
分子細胞遺伝	1973 細胞遺伝(1973) → 分子細胞遺伝(1998)	細胞遺伝(1973) 分子細胞遺伝(1998)										
		外村晶(1973)	14 S. C.						THE RESERVE THE PROPERTY OF THE PARTY OF THE	治(1998)		
<u></u>	医薬情報(1990) → 生命情報学(1998) 1990 → 医科学数理(2015) → 計算システム						医薬情報(1990)		生命情	報学(1998)		
<del>1                                    </del>	生物学(2023)						田中博(1991)					
+ # 1 / F = #	神経生理学(1973) → 聴覚情報(1990)	神経生理学(1973)				I	聴覚情報(1990)				神経情報(2001)	エピジェネティクス(200
先端ナノ医工学	1973   → 神経情報(2001) → エピジェネティクス (2003) → 先端ナノ医工学(2023)	村田計一(1973)				I-	谷口 郁雄(1991)					石野 史敏(2003)
					3	予防医学(1988)						分子代謝医学(2003)
	1988   予防医学(1988) → 分子代謝医学(2003)					峰下哲(1988)						小川佳宏(2003)
	2006 科学•科学政策論(2006)					A OF A Challenge of Carlo					Simple Company of the	
	2000   竹子「竹子以來謂(2000)											
Control of the last of the las	ALTER THE STATE OF		AND REAL PROPERTY OF THE PARTY		The state of the s	the state of the s	THE R. P. LEWIS CO., LANSING MICH. MICH. LANSING MICH. LANSING.	THE RESERVE OF THE PARTY OF THE	THE RESERVE OF THE PARTY OF THE	ARTHUR THE PARTY OF THE PARTY O	THE RESERVE THE PROPERTY OF THE PARTY OF THE	STREET, STREET

	野田政	尌				北嶋 繁孝	Ė				石野 史敏							
2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
																医化学(2	2021)	
																瀬川勝盟	盛(2021)	
						J							+	化学(201				
<b>双</b>	1₩(200E)												佐々木雄	達彦(2018)	)			
発生再生生物 仁科 博史(20																		
1-17 I <del>G</del> X (20)																		
			幹細胞制	御(2008)														
			田賀 哲也	(2008)														
				幹細胞医	学(2009)													恒常性医学(2023)
				西村栄美														豊島 文子(2023)
			de a datable e														機能分子	病態(2022)
																	松田憲太	<u> </u>
				生体防御	学(2009)													
				樗木 俊聡	(2009)													
	病態細胞:	生物学(20	106)															
	清水 重臣																	
																		神経炎症修復学(2023)
																		七田崇(2023)
							ハマ#ンサ	#±□₩/20	12)									
							分子構造	情報字(20	)12)									
															ゲノム機能	<b>能情報(20</b>	20)	
															二階堂愛			
								ゲノム病理	里学(2013	;)				ゲノム多	様性(2019	)		
								石川 俊平	(2013)					高地 雄力	太(2019)			
										ENW	hTW (2015)							= 体>.フ= / 井松兴/2022)
										·	文理(2015)							計算システム生物学(2023)
										角田達商	<b>(2015)</b>							島村 徹平(2023)
																		先端ナノ医工学(2023)
																		内田 智士(2023)
	科学政策	論(2006)					Tr. House	Pierra de la composición della		The state of the s						The Francisco		
	中西章(2						e remic.	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	SIE A							E STORES		
	The second second		William Committee	- 1 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	11 47,000 - 40	D. 112 200 1 0 1 1 1 1	AT US A WITHIN	The state of the s	0.00	description of the last	NAME OF TAXABLE PARTY.	Laboration of the laboration	and the state of the	a	710000000000000000000000000000000000000	THE REPORT	HILL AF THE	2201111017

# 歴代の研究所長

難治疾患研究所は、太田伸一郎初代所長の下、難治疾患の研究を目的に設置されました。 現在までに13人の所長が誕生し、難治疾患研究の発展に努めています。



難治疾患研究所初代所長 太田伸一郎 (おおた・しんいちろう)

在任期間:1973年~1977年

在任期間:1978年~1984年

在任期間:1992年~1995年



秋吉正豊 (あきよし・まさとよ)



柳澤文徳 (やなぎさわ・ふみよし)



在任期間: 1984年~1987年

外村 晶 (とのむら・あきら)

1977年(難治疾患研究所長事務取扱) 1977年~1978年(難治疾患研究所長)



岡本良平 (おかもと・りょうへい)



中島熙 (なかじま・ひろし)



在任期間: 1995年~1996年

佐久間 昭 (さくま・あきら)

在任期間:1987年~1992年



谷口郁雄 (たにぐち・いくお)



山本興太郎 (やまもと・こうたろう)



野田政樹 (のだ・まさき)

在任期間:1996年~2002年



北嶋繁孝 (きたじま・しげたか)



石野史敏 (いしの・ふみとし)



仁科博史 (にしな・ひろし)

在任期間: 2009年~2014年

在任期間: 2014年~2020年

在任期間: 2002年~2005年

在任期間: 2020年~

# 歴代所長および在籍した教授からのメッセージ

難治疾患研究所の所長経験者をはじめ、在籍した教授からの寄稿文をご紹介します。



#### 難治疾患研究所の50周年をお祝い申し上げます

**生任期間:1991年~2016** 





難治疾患研究所の50周年の記念に心よりお祝い申し上 げます。

小生は1991年より2019年まで難治疾患研究所にお世話 になり、教授の先生方に大変ご指導を頂き心より御礼申 し上げます。

また研究所の多くの職員および事務のスタッフの方々 にそれぞれの分野におきまして御指導を頂き感謝致して おります。研究所の運営、人事、財務、評価をはじめ4大学 連合の講演会を含む諸活動、21世紀Center of Excellence Program, Global Center of Excellence Program, Medical Top Track、ファカルティーデベロプメント、 オープンキャンパスなど、研究所の皆様が大変御多忙の 中でのご指導とご支援に衷心より深謝致しております。

学内での医学部、歯学部、生体材料工学研究所との連携 に加え国立大学研究所の連携活動も含め学外の研究組織 との御協力ならびに非常に多くの若手研究者の方々の御 育成も大変多くの先生方のご尽力の賜物と存じます。入 職をさせて頂きました頃の研究所は湯島地区と駿河台地 区の二つに分かれておりましたが現在のように一つの建 物に統合され飛躍を継続されておられることも多くの先 生方のご努力の成果と存じます。

新しい時代に向けての難治疾患研究所の益々のご発展 を心より祈念しております。

1977年東京医科歯科大学卒業。難治疾患研究所 分子薬理学 教授。東京医科歯科大学名誉教授。東京医科歯科大学再生医療研究センター非常勤講師。

#### 生き方を学んだ難研への想い





私の教員生活は、母校での数年を除いては、スタートか ら終わりまで難研です。「蛋白精製から遺伝子発現まで」 のテーマで、遺伝性メトヘモグロビン血症、糖代謝酵素、 PolII基本因子の精製、ストレス応答のシステムズ解析を やりました。学生やスタッフとの触れ合いも貴重な思い出

私が研究所長を務めた頃は、共同利用共同研究拠点、 難研テニュアトラックの人材育成が同時進行し、内外の問 題に研究所全員で取り組みました。研究は、個人プレーで すが、国や社会から大学・研究所の組織としての在り方を 問われた時代だったと思います。

それと、3.11午後2時46分。大学の門近くで感じた大き な揺れと地響き、それに続く福島原発のメルトダウンの衝

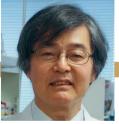
撃は忘れられません。その年末の東北大学加齢研の80周 年記念会に医学生物会長として出席した私は、2月目に式 を抜け出し、乗り継いで石巻に行きました。高台の日和山 からみた光景は、TVでみる映像そのものでした。後日、品 川からボラバスに乗ってボランティアにも参加しましたが、 この経験は、私に「浄化人心、小欲知足: Purify your mind by curving desire.」、「浄化社會、關懷他人: Refine your community with kindness.」の言葉を教えてくれました。

今後の難研の方々に望みたい研究者としてのマインド でもあります。皆様に感謝するとともに、今後の発展をお 祈りいたします。

1977年九州大学医学部卒業。1982年同大学院卒業、テキサス大学ポスドク。1986年東京医科歯科大学難治研人類遺伝助手、エール大学Research Associate。1991年東京 医科蘭科大助教授。1994年九州大学医学部助教授。1997年東京医科蘭科大学難治疾患研究所遺伝生化分野教授。2016年東京医科蘭科大学名誉教授。

#### 難治疾患研究所50周年に向けて





東京医科歯科大学が新しく生まれ変わる直前のタイミ ングで、この日を迎えることに深い感慨を覚えます。この 間には、生体材料工学研究所とともに、生命情報科学教育 部、疾患生命科学研究部という新しい大学院組織を作っ て活動した時期がありました。その理念に替同して私も この研究所に移ってきましたが、教員、学生ともに理想に 燃えていた時期で、充実していた日々が思い出されます。 湯島地区と駿河台地区に分かれていた本研究所がMDタ ワーに集結でき、設立以来の長年の願いも叶いました。ま た、全国共同利用・共同研究拠点としての活動も高い評価

難治疾患研究所設立50周年、おめでとうございます。

来年度にスタートする東京科学大学は、東京工業大学

を得てきました。

という異なる文化と歴史を持つ大学との融合であり、研究 所も新たな激動の時を迎えることになると思います。しか し、「基礎研究者に感銘を与え、尊敬されるような基礎研究 を行う」という本研究所の使命は変わりません。設立40周 年記念事業の際には、過去の先生方の業績を辿り、そこに 幾つもの独創的な研究・思想を見つけることができ嬉しく 思いました。今、ここに集っておられる先生方も、ご自身 の研究を独自の思想にまで高めることで、大学ひいては世 界の科学の発展に貢献していただけるものと信じており ます。また、そのために、本研究所が皆様にとって満足の いく研究・教育の場であり続けるよう、祈念しております。

1978年東京大学理学部生物化学科卒業、1983年東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻博士課程修了、1983年東京大学応用微生物研究所助手、1991年東京工業大学 遺伝子実験施設助教授、2003年東京医科歯科大学難治疾患研究所エピジェネティクス分野教授、2021年東京医科歯科大学名誉教授。

ます。

難治疾患研究所創立50周年に寄せて

#### 難治疾患研究所に育てていただいたこと

在任期間:1995年~2019年

# 木村 彰方



九州大学大学院で分子遺伝学的手法を学び、パスツール研究所で組織適合性 (MHC) 研究を開始し、帰国後に九州大学生体防御医学研究所でHLA(ヒトMHC) 研究と遺伝性心筋症研究に取り組んだことが、私のライフワークになりました。平成7年に研究所に赴任した際には、研究生活の集大成の場を得たと思いました。

50周年おめでとうございます。40周年史の編纂に携っ

てから10年が経ったことに、光陰矢の如しの感があり

研究に取り組むと同時に、管理・運営にも関わりました。就任後まもなくから教授選考委員会や将来構想委員会に加えていただき、平成12年に国立大学法人評価の試行で研究所が研究評価の対象となった際に、当時の谷口

所長に対処を依頼されたことが評価事業に関わるきっかけで、鈴木学長の下で学長特別補佐、大山学長の下で副学長、吉澤学長の下で特命副学長、田中学長の下で理事・副学長を務めましたし、学外でも大学機関評価に関わりました。また、平成12年にゲノム研究を目的とする特定領域研究班が設置され、私も「循環器疾患関連遺伝子群の解明」で計画研究班を構成して参加しましたが、その際にゲノム解析研究の倫理指針が制定されたことが、私が倫理審査に関わるきっかけとなり、現在も学内外で倫理審査に関わるなど、研究所に育てていただき、感謝しています。

1978年3月九州大学医学部卒業。1983年3月九州大学大学院医学研究科修了(医学博士取得)後、九州大学生体防御医学研究所助手。1983年9月パスツール研究所留学(博士研究員)。1986年4月帰国復職。1992年4月九州大学生体防御医学研究所助教授。1995年3月-2019年3月東京医科歯科大学難治疾患研究所教授。

#### 50年の半分

在任期間: 1996年~ 2022年





創立50周年、おめでとうございます。私は1996年に着任し、2022年に退職しましたので、50年のうち半分の期間、難治疾患研究所に在籍したことになります。その間に研究所は大きく変わり、私自身その変化に関わってきました。赴任後最初の仕事は遺伝子組換えマウス実験室を研究所内に設置することでした。この実験室がゲノム解析室などとともに構成した研究支援施設は、一時は海外の一流の研究施設と遜色のないコアファシリティーとなりました。私自身は、その後、新大学院組織(改組を経て生命理工医療科学専攻)の設置、国際プログラムの運営とそのための海外の大学との連携などに関わりました。新大学院では、徒弟制度的な教育から組織的な教育へと変革するため、複数指導教員制、学位審査の透明性の向上、連携大学院

の設置、他大学との単位互換による共通プログラムの設置 などを行い、これらの制度は現在も活かされています。国 際プログラムでは、国費外国人留学生優先プログラムに途 切れることなく採択され、これを活用して海外からの優秀 な留学生を継続的に採用し、国際化を進めてきました。中 国医科大学との継続的な交流は、大学レベルでの交流協 定締結に発展しました。個々の教員、研究者の活動は、研 究所という組織の発展にとって大きなインパクトがありま す。個々の教員、研究者が存分に活躍できる環境が整備 され、難治疾患研究所が益々発展されることを祈念いた します。

1981年京都大学医学部卒業、1987年京都大学医学研究科修了、ドイツ連邦共和国マックスプランク免疫生物学研究所、京都大学医学部助手、助教授をへて、1996年-2022年東京 医科歯科大学難治疾患研究所免疫疾患分野教授、2003-2010年東京医科歯科大学大学院疾患生命科学研究部長、2022年日本大学歯学部客員教授。

#### ほぼ四半世紀お世話になりました

E任期間: 1998年~2022年





1998年4月1日、前任地より派遣してもらったポスドク1名と企業から参加の2名とともに4名で私の難研での研究生活がスタートしました。寸暇を惜しみ研究に注力する日々が意気軒昂に音を立てるがごとくに過ぎました。JST・CREST(2002-6年)、経産・NEDO(2006-11)の大型事業の研究代表者として、高精度ゲノムアレイの作製と関連技術を開発し、癌や遺伝性疾患のゲノム異常の探索研究を進めました。それら技術開発の成果はブレイクスルーをもたらしました。癌ドライバー遺伝子として見出されたGASC1、cIAP1、PPM1Dなどは今や創薬開発の標的分子となっています。2008年に先天性小脳脳幹部低形成症の女児に原因遺伝子CASKの欠失を発見しました。2021年には「CASK異常症」は小児慢性特定疾病として公

的医療費助成の対象となりました。また、2012年には学 長のご理解のもと、東京医科歯科大学疾患バイオリソース センター(BRC)が全学対応施設として設置され、センター 長を拝命しました。

この間、総計 78名の学位 (博士) 研究を指導しました。 全員が国際誌に原著論文を発表し、多くが若手対象の奨励賞等を受賞しました。前任地を含めて指導した大学院生・スタッフ等からは15名が大学教授等のPIとなり、他3名は公的病院長の要職に就いています。振り返るとほば四半世紀、私はPhysician Scientistとして幸せな日々を難研で過ごさせて頂きました。どうも有難うございました。

1982年京都府立医科大学卒、同病院研修医、1991年医学博士、1993年同講師、1996年東京大学助教授(医科研ヒトゲノム解析センター)、1998年-2022年難治疾患研究所分子細胞遺伝学分野教授、2011年学長特別補佐、2012年疾患バイオリソースセンター長、2014年副理事(研究担当)、2022年4月学長賞。

#### 想い出

私は2002年4月に分子遺伝分野に安河内教授の後任として着任し、2022年3月の定年までお世話になりました。大学院生の頃、兵庫医科大学外科学で東京医科歯科大学から来られた宇都宮譲二教授に師事し、先生は大腸全摘術が得意であり、その診療には家族性大腸腺腫症(FAP)患者が集まり、それが遺伝性腫瘍との出会いでした。また、当時、難治研・細胞遺伝の外村教授の研究室とFAPに関する共同研究を行ったこともあり、難治研への赴任はご縁のようなものを感じました。

1994年、私は遺伝性乳がん・卵巣がん原因遺伝子BRCA1を報告し、難治研に赴任後も一貫してBRCA1とBRCA2の機能の研究を続けてきました。両遺伝子はDNA修復機能することから、「DNA修復機能障害と発

在任期間:2002年~2022年





がん |をテーマに研究を進めています。

2013年に米国の有名な女優がBRCA1の病的バリアント保持者で予防的乳房切除術を受けた経緯や心情を雑誌「TIME」で公にしました。これを機に、日本でも遺伝性乳がん・卵巣がんを主とした遺伝性腫瘍に注目が集まり、診療体制の整備が進み、東京医科歯科大学においては専門外来としてHBOC・ハイリスク外来(乳腺、婦人科)が設置されるに至りました。

長年のご指導をいただいた先生方やご支援いただいた 全てのスタッフの皆様に心より感謝申し上げるとともに、 難治研の益々の発展をお祈りしています。

1981年和歌山県立医科大学医学部卒業。1990年兵庫医科大学大学院医学研究科修了、医学博士。1982年兵庫医科大学第二外科研修医、1989年がん研究会がん研究所研究員 (嘱託)、1991年米国ユタ大学医学部医療情報部門、1995年がん研究会がん研究所研究員、主任研究員、部長。2002年-2022年難治疾患研究所分子遺伝分野教授。

#### 難治研駿河台棟最後の居残り組

# 村松 正明



分子疫学教室は2002年に難治疾患研究所の駿河台棟 (現在の22号館)の最上階9階でオープンしました。以前 疫学教室のあった場所を分子疫学教室に看板を替えての スタートでした。初期のスタッフや大学院生たちと当時は 最新鋭の機械を揃えて「SNP大量解析ラボ |を構築して分 子疫学研究に勤しみました。後に人も増えてきて8階にも 部屋を頂きました。やがて湯島地区にM&Dタワーが着 工され、川の対岸で次第に高くなっていくビルを眺めなが ら研究の日々でした。M&Dタワーが竣工され、いざ難治 研がM&Dタワーに移転となった時、一部の教室は入り 切らず、駿河台棟に残ることになりました。分子疫学も駿 河台に残る方に手を挙げ、9階から2階にラボを移して、 研究を続けました。当時、大学院生命情報科の大学院講

義にも難治研駿河台棟の一階を使っていました。生材研 と合同で間の広場で夏の納涼会を開いたことも楽しい思 い出です。結局、分子疫学以外の教室は全てM&Dタワー に移転し、最後の居残り組として2015年まで駿河台に留 まりました。それから2022年までの最後の数年はM&D タワーの24階の北東にラボを構えました。高層階からの 見晴らしは素晴らしく、晴れた日には遥か遠く筑波山を眺 められました。それでも自分にとって難治研といえば古い 駿河台棟が懐かしく、身の丈にあった居心地良さがありま した。駿河台の頃の難治研を知っている人はほとんどいな くなって、月日の移り変わりを感じます。

1982年千葉大学医学部卒業。1993年東京大学際床医学系大学院(医博) 米国加州DNAX研究所 東京大学医科学研究所分子生物学研究部 八小方式研究所(部長研究員) ヒュービットジェノミクス (研究所長)を経て、2002年-2022年東京医科歯科大学難治疾患研究所分子疫学分野教授、2022年順天学大学難病の診断と治療研究センター客員教授。

#### 難研での28.5年の研究生活の思い出





この度は、記念すべき50年史に寄稿する機会を与えて いただき心よりお礼申し上げます。

私は、専攻生として半年、ポスドクとして3年、助手とし て5年、教授として20年、計28.5年も難治疾患研究所にお 世話になりました。20年間の教授生活で、当初は研究室 運営の経験もなく、研究費も心許なく、同じころ教授に なった方たちと「自分たちは松竹梅の梅教授」だと愚痴を 言い合ったり、「梅は学問の神様だから梅教授も悪くない」 と励まし合ったり、と今となっては懐かしい思い出です。 教授の最初の10年は、週7日朝から晩まで実験をし、毎日 実験を終え0:17の終電に走り乗り、終電を逃した時は徒 歩で帰宅し、何回警官に職質を受けたことでしょう。それ でも毎朝今日は何をしようとワクワクして出勤し、研究生

活で最も楽しい時でした。10年程たつと毎日実験室で過 ごすことがままならなくなり、試薬の場所を学生に聞かな いと実験できなくなった時、スタッフ・大学院生の足を引っ 張っていると感じ、自ら手を動かすことを断念しました。 実験好きの身としては不完全燃焼の時期であり、理事と なった今は研究者が研究に専念できる時間を確保するこ とを最重要課題と考えています。

東京工業大学との統合を控え、難治疾患研究所も大き な転換期を迎えています。若手の教授の方々には向こう 10年、20年の方向性を見据えて、一回りも二回りも大きな 研究所に発展することを小より期待しています。

1983年東京医科歯科大学医学部卒業、1989年東京医科歯科大学大学院修了、1989年米国マイアミ大学留学、1991年日本学術振興会特別研究生、1994年難治疾患研究所 助手、1999年秋田大学医学部生理学助教授、2003-2023年難治疾患研究所生体情報薬理学分野教授、2021年東京医科歯科大学理事·副学長(研究·改革)。

#### 多くの先輩の先生に応援いただいた難治研



2013年、自分が難治研に来た頃はやる気にはあふれて いましたが、人間的にも未熟でまた研究室のマネージメン トに何が必要かもよく分かってなかったように思います。 24Fにある研究室を頂き眺めは群馬の山まで見渡せて大 変気に入りましたが、まっさらの部屋からの立ち上げで、 これまで普通に使っていた実験デスクやシンクが非常に 高いものだということも初めて分かりました。稲澤先生は じめ他の先生方から中古の機器などをまわしてもらったの はありがたいことでした。教授会でも半人前の扱いで負担 のかかる仕事はベテランの先生がやってくださって、今か ら思うと未熟な私が研究に集中できるように配慮してく ださっていたのだと思います。難治研の先生は皆研究を 大切にしている先生が多くいらっしゃいました。研究分野

も違うので最初はその凄さがよく分かりませんでしたが、 シンポジウムやセミナーなどで同じ話題を聞いている際に 質問される内容を構で聞いて各先生の凄さに気付かされ るという感じでした。特に自分が在籍していた時に研究 所長を務められた北嶋先生には難治研として気持ちよく 働けるための運営の仕方、石野先生には興味に動かされ る基礎研究の大切さを教えていただいたように思います。 基礎研究を取り巻く環境も厳しくなっている一方で、難治 研はサイエンスとして面白くまた力強い研究を続けていっ てもらえることを願っています。自分の人生の大切な思い 出です。ありがとうございました。

2000年東京大学医学部卒、東京大学生端研ゲノルサイエンス部門、医学系研究科人体病理学分野を終了、2013年1月東京医科崇科大学難治疾事研究所ゲノル病理学分野教授 2018年現職の東京大学大学院医学系研究科衛生学分野教授。

#### 「祝50周年、時を超える研究所に感謝」

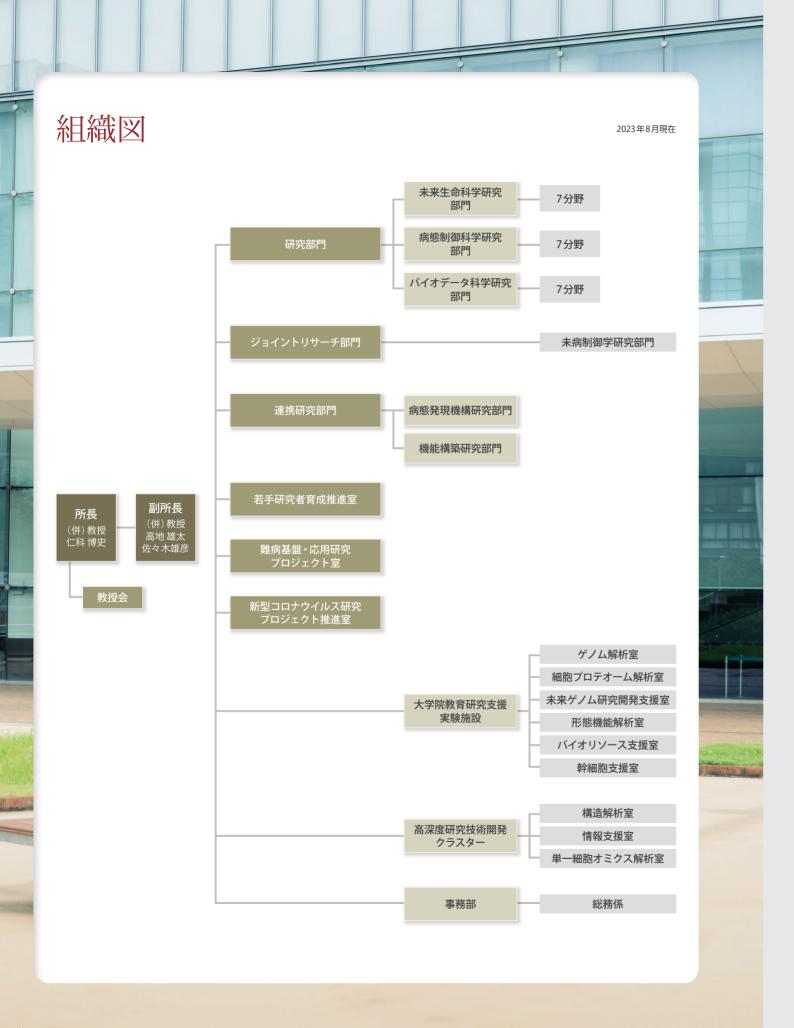




50周年、心よりお慶び申し上げます。私は2009年に幹 細胞医学分野の教授として着任し12年余にわたりお世話 になりました。私がはじめて難治疾患研究所について知っ たのは、高校生の頃に本屋で立ち読みしていた時のことで す。難病もその基礎を研究すれば治療へと繋がるという 強いメッセージを受け取ったのを今も覚えています。そん な憧れを抱かせてくれる研究所に初の女件教授として着 任して間もないころ、はじめて湯島聖堂に足を踏み入れた ときに、以前から知っていたかのような既視感がありご縁 を感じたことを思い出します。お陰様で私たちは組織幹 細胞の研究を中心に皮膚の再生や老化のメカニズムの解 明に取り組み、その成果を東京医科歯科大学から世界に 向けて発信することができました。これも全て研究活動を

支えてくださった執行部の先生方の献身的なご尽力あっ てのことです。田中学長、仁科所長はじめ多くの先生方に 大変お世話になりました。この場をお借りして皆様に心よ り感謝申し上げます。皮膚科の先生方とも共同研究をさ せて頂き今も引き続きお世話になっております。2021年 から東京大学に活動の場を移しながら後進の育成や創薬 にも貢献すべく日々を過ごしております。機会を見つけて 恩返しや女性活躍の後押しへと繋げていきたいと思います。 難治疾患研究所の50周年の節目に、あらためてその普遍 性を持つ尊い理念のもと時を超えた更なる進化と発展を 祈念いたしております。

1994年滋賀医科大学医学部卒業。京都大学皮膚科勤務。1996年京都大学大学院医学研究科博士課程。2000年ハーバード大学ダナファーバー癌研究所研究員。2004年北海道 大学特任助教授。2006年金沢大学がん研究所教授。2009年難治疾患研究所幹細胞医学分野教授。2021年東京大学医科学研究所教授。



# 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。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 樗木俊聡)

機能分子病態学分野 教授 松田 憲之

★生体防御学分野★教授 樗木 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

人 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★ 投 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

★端ナノ医工学分野教授内田智士

25

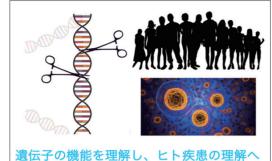
#### 医化学分野



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。

●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



#### 病態生理化学分野

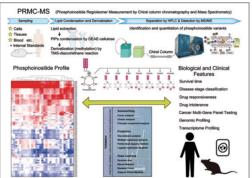
BIOCHEMICAL PATHOPHYSIOLOGY €

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・層別化に有為な生体分子の同定を目指します。

- ●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







Phospholipid analyses for biology and medicine

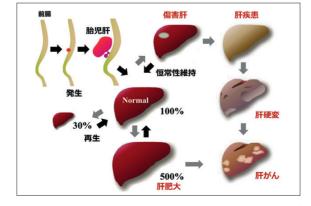
#### 発生再生生物学分野

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。

- ●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





#### 分子細胞生物学分野

MOLECULAR CELL BIOLOGY -

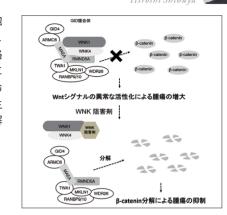




細胞の運命決定は、細胞外に存在する様々なシグナルを、個々の細胞 が細胞内シグナル伝達を介して認識し、それに適した応答を選択するこ とによって行われています。また、発生過程におけるシグナル伝達経路 の理解が癌をはじめとした様々な疾患の発症機構を明らかにすることに もつながると考えられています。我々は発生過程の細胞の運命決定にお いて重要な役割を担っている細胞内シグナル伝達経路に注目し、分子生 物学、生化学的解析に加え、モデル生物としてXenopusを用いた機能解

析を行っています。

- ●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



#### 幹細胞制御分野

STEM CELL REGULATION -

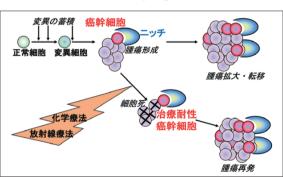
生体内各組織の形成・維持・再生に重要な役割を果たす幹細胞に焦点を あてて、細胞外来性シグナルと細胞内在性プログラムの観点から幹細胞 制御の分子基盤を明らかにすることを目的とした研究を実施していま す。特に、神経幹細胞や造血幹細胞の多分化能維持や各細胞系譜への運 命付けの分子基盤、および癌幹細胞/癌幹細胞ニッチの特性と制御機構 の解明に取り組んでいます。

●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

# 田賀哲也





癌幹細胞とニッチ (癌幹細胞から見た癌の理解)

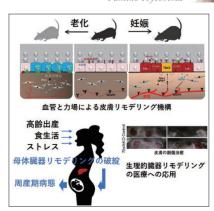
#### 恒常性医学分野

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。

- ●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





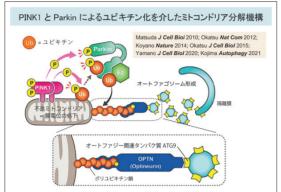
#### 機能分子病態学分野

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





#### 生体防御学分野

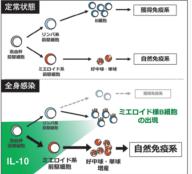
BIODEFENSE RESEARCH €

「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にしています。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
- ●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







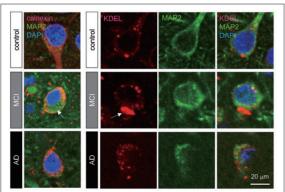
Kanavama M et al.. J Exp Med (2023)より改変の上転載

#### 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



#### 分子神経科学分野

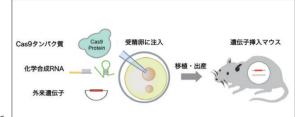
MOLECULAR NEUROSCIENCE .





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



#### 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、牛体内で牛じる「ゴミー 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反応を解析しています。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。





- ●生体において複数の細胞死様式が存在する意義の解明
- マ●ミトコンドリアやゴルジ体の新たな役割の同定

# 清水 重臣





→ ペープラリー - 16日初ライフラ 24,000 化合物 新規オートファ ^ がん細胞でのオート ファジー細胞死を誘導 ジーモーター 神経細胞に萎積した 変性タンパク質を分解する スクリーニング 腸管上皮細胞に侵入した 細菌を分解する オートファジー 誘導化合物

ケミカルバイオロジーによる創薬開発

#### 神経炎症修復学分野

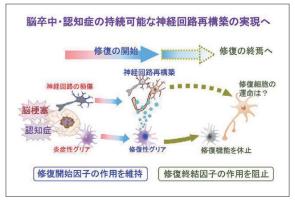
NEUROINFLAMMATION AND REPAIR -

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





#### 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。PDBi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。

●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

マ●シグナル伝達に関与するタンパク質の構造解析

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

タンパク質リン酸化酵素

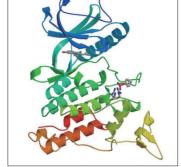
#### ゲノム機能情報分野

FUNCTIONAL GENOME INFORMATICS -

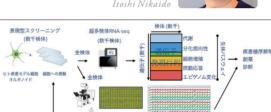
ヒトゲノムの機能を解明する次世代の実験技術とデータサイエンス技 術を開発し、難治性疾患の病態解明やその治療・診断への応用を目指し ます。誰も達成できなかった精度や規模で生命現象を計測・制御するゲ ノム科学実験技術と、それによって得られるデータから生命情報を抽出 する新しいデータ科学技術を開発します。

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







(数千検体)

基礎培地	ドラックリボ	ジショニング	植物抽出液	患オルガノイド		
培養添加物	化合物ライ	イブラリ	菌培養上清	疾患モデル	細胞	siRNA
	細胞摂動装置		漢方	コホート ゲ.		ム編集ライブラリ

大規模遺伝子発現解析による細胞スクリーニング

高地 雄太

MATERIAL MAT

GWAS

eQTL/sQTL

X

ビッグデータ

病態解明

#### 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、いわゆるゲノム精密医療の確立を目指します。

- 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

#### 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。

●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





RNAスプライシングの力学モデル 成熟 RNA [1.0.0.3.4.1.0.0....19.8] [1.0.0.4.3.1.0.0....20.7]

細胞状態遷移ダイナミクスのゆらぎを加味した深層生成モデル

#### $z_{t+1} = z_t + d$ $d \sim N(\mu(z,c), \sigma^2(z,c))$

平均変化:  $\mu(z,c)$  分散:  $\sigma^2(z,c)$ 



細胞状態 実験条件



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。

●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

内田 智士





ナノDDS 高分子の設計

ナノDDSの設計



#### あとがき

1973年9月の設立より50周年を迎え、記念事業の一環として難治疾患研究所50年史を発行いたしました。本記念誌を発行するにあたり、研究所のあゆみや研究の歴史を先輩の先生方の寄稿を交えて掲載するとともに、現在の研究グループによる難治疾患克服への様々な挑戦のあらましを掲載しました。

難治疾患研究所の歴史は、設立当初より、社会に求められる形で組織づくりを行い、時代の変遷とともに組織を変え、難治疾患克服のため取り組みを絶えず行い、基礎研究から臨床研究へ、さらには社会実装へと繋げられるように努力してきた50年でした。これから迎える東京工業大学との統合による新大学の発足にあたり、多くの先輩方や関係各位の努力と支援により築かれた難治疾患研究所50年の歴史に思いを馳せ、次の時代に向けて挑戦するマインドを持ち続けながら若手研究者を育み、これからの50年に向けて求められる研究所として、社会の要請や研究環境の変化に応じた組織の柔軟性を保ちつつ、さらなる難治疾患の学理と応用を極める研究を続けていく所存です。

結びにあたり、学長、部局長、先輩の先生方や現役の 構成員、携わった皆様の多大なご協力により本記念誌が 発行できましたことをここに心より感謝申し上げます。

2023年10月

難治疾患研究所50年史編集委員会

### 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 50年史

東京医科歯科大学広報誌『Bloom! 医科歯科大』特集号

2023年10月発行

<sup>発行</sup> 国立大学法人 東京医科歯科大学(TMDU)

〒113-8510 東京都文京区湯島1-5-45 TEL 03-3813-6111(代表) www.tmd.ac.jp

画 難治疾患研究所50年史編集委員会

(仁科博史、田賀哲也、樗木俊聡、高地雄太、佐々木雄彦、

遊谷浩司、島村徹平、田淵卓矢) 編集・制作 日経BPコンサルティング

デザイン アート オブノイズ

2 ) 1/3/2/10

All Rights Reserved. Printed in Japan © Tokyo Medical and Dental University (TMDU)