

難治疾患研究所



難治疾患研究所（駿河台地区）22号館外観



難治疾患研究所（湯島地区）M&Dタワー19～25階

Message

難治疾患研究所長挨拶

難治疾患研究所長
仁科 博史
Hiroshi Nishina



難治疾患研究所の
歩みと今後の展望

難治疾患研究所は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します。1973(昭和48)年9月29日にこれら研究施設を統合・再編成し、「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」を目的とする難治疾患研究所が発足しました。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」という名称を用いましたが、「難治疾患」と「難病」の異同はその後も常に議論的となりました。

2022年度より本学は指定国立大学となり、本研究所も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、3部門21分野を中核にした研究組織に改変されました。「未来生命科学研究部門」では難治疾患の病因の発見、病態の解明ならびに診断・予防・治療法の開発基盤の構築を、「病態制御科学研究部門」では難治疾患の病態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・治療法の開発と難治疾患の克服を、「バイオデータ科学研究部門」で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と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します。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、21分野からなる本研究所は適切なサイズであると考えます。2023年10月24日には、鈴木章夫記念講堂に

て50周年記念式典が開催されました。

2010年度からは、共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」として国内外の研究者を受け入れた共同研究を推進しています。また、ゲノムから代謝物に至る多階層の生体分子情報を横断的に理解するトランスオミクス研究を実現するため、国内4拠点(本研究所、九州大学生体防御医学研究所、熊本大学発生医学研究所、徳島大学先端酵素学研究所)がネットワークを形成し、トランスオミクス医学研究拠点ネットワー

ク形成事業(2016～2021年度)と、後継の高深度オミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業(2022～2027年度)へと発展しています。さらに、従来と異なる研究機関・研究者コミュニティと連携するための「新たなシステム」(ハブ)を形成する試みとして、「多階層ストレス疾患の克服:基礎医学・生命科学と精神医学・心理学を融合させるための新たな連携体制(東京都医学総合研究所や国立精神・神経医療研究センター)を構築し、遺伝子・細胞から精神・ヒト社会までの多階層にわたるストレス疾患の病因・病態形成機構解明と診断・予防・治療法の開発を行う」(2023～2032年度)も展開中です。

2024年10月1日には東京工業大学と統合し、東京科学大学が誕生します。「『科学の進歩』と『人々の幸せ』とを探究し、社会とともに新たな価値を創造する』というミッションのもと、世界を切り拓く先駆者として、科学の可能性を拡張します。本研究所は、コンバージェンス・サイエンスを生み出す医工連携の最前線の役割を担うことが期待されており、これまで以上に高い目標を掲げ、実行能力のある個人からなる組織を目指し、新たな時代、次の50周年を迎えたいと考えています。多くの皆様に注目され尊敬される難治疾患研究所となるよう、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年同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年同大学薬学部助教授、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。

大学院生命情報科学教育部／ 疾患生命科学部

本学の2研究所が母体となり、2003年に標記の大学院組織が設置されました。学内外の多くの研究機関や研究者が参加し、大学院教育の組織化と国際化、分野融合的な研究を推進しました。

生命情報科学教育部・疾患生命科学部は、本学の2研究所（難治疾患研究所、生体材料工学研究所）を母体とし、ポストゲノム生命科学の教育と研究の推進を目的に、当時の鈴木章夫学長のリーダーシップにより設立された学部を持たない大学院組織でした。

大学院での分野融合教育と 大学院教育の組織化・国際化

生命情報科学教育部では、生命情報の理解を基礎として、分野融合的な先端的生命科学分野の研究・開発、生命情報解析に基づく実践的問題解決能力を有する人材の養成を目的とした大学院教育を行いました。疾患生命科学部の教員は14名と多くはありませんで

したが、両研究所の多くの分野や学内のセンターなどが連携分野として加わりました。当初より、生命情報の領域では、NTTデータと産業技術総合研究所が連携大学院として参加していましたが、その後、理化学研究所などの最先端の研究機関も連携大学院として本教育部の教育に加わり、多くの優れた研究者が先端的生命科学と生命情報についての研究指導を行いました。

国際的スタンダードの大学院教育を目指し、研究指導での複数指導教員制の導入、複数分野での授業科目分担、演習科目での先端的な演習の実施など、組織立った大学院教育を行い、さらに、学位審査では学外教員が審査に加わるなど、透明化を図りました。

東京医科歯科大学名誉教授 ^{つばた たけし} 鏑田 武志

分野融合教育

都内で先端的生命科学の大学院教育を行っている北里大学薬学部、学習院大学理学部、お茶の水女子大学と連携し、「学際生命科学東京コンソーシアム」を設立しました。各大学の学問分野の違いを活かし、単位互換により多くの授業や演習科目を共通科目とした上で、進路によって推薦する履修パターンを提示した共通カリキュラムを作成しました。それにより大学院生が4大学の提供科目の中から進路に最適な科目を選択し、カリキュラムをデザインすることができ



中国医科大学での大学院、国際交流の責任者との打ち合わせ



発生工学実習でのノックインES細胞の樹立

るようになりました。また、本学の弱点であった就職支援やインターンシップをコンソーシアムとして実施しました。

大学院教育の国際化

海外の教育研究機関との連携を積極的にいき、中国とヨーロッパの大学数校と部局間連携協定を締結し、文部科学省により採択された「国費外国人留学生の優先配置を行う特別プログラム」を活かして海外からの優秀な大学院生をリクルートしました。また、海外の大学との交流はもとより、「トビタテ！留学JAPAN」がまだなかった当時、海外の企業でのインターンシップを行う「国際産学リネージュ」プログラムを実施するなど大学院教育の国際化を図りました。

疾患に関わる生命科学領域での 分野融合研究の推進

疾患生命科学部は、生命科学、化学、情報学を柱とする3研究部門からなっており、さらに両研究所の多くの分野が研究協力分野として参画しました。設立準備段階では、工学系も含め医工連携も想定されたのですが、準備

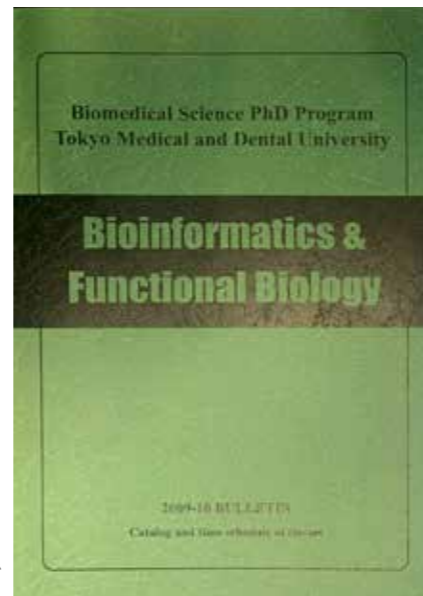
段階での研究科との擦り合わせで工学系は含めないことになりました。3研究部門の有機的な連携を図って融合領域を開拓するとともに、医療系総合大学である本学の特色を活かした疾患研究の推進のために、トランスレーショナルリサーチを指向した共同研究プロジェクトとして、ケミカルバイオロジー研究とオミックス情報研究を推進しました。ケミカルバイオロジー研究では、ケミカルバイオロジーフロンティアシンポジウムを毎年開催し、日本ケミカルバイオロジー学会の設立の中心となりました。また、文部科学省特別教育研究経費「ケミカルバイオロジー推進基盤整備事業」などにより、ケミカルバイオロジースクリーニングセンターを整備しました。スクリーニングセンターには約2万個の化合物を集積するとともに、化合物のコピープレートの提供を行い、本学の研究者が気軽に種々のアッセイ系で化合物スクリーニングを行うことを可能にしました。さらに、ハイコンテンツスクリーニング用の機器や核磁気共鳴装置（NMR）などの機器を設置し、ケミカルバイオロジー教育研究のための

プラットフォームを整備しました。また、生命科学と化学を真に融合したケミカルバイオロジーの大学院教育をどのように行うかを探るため、萩原正敏教授（当時）と米国の主だった大学を数校、見学に行きました。なかなか実践は難しかったのですが、生命系と化学系の教員が同じ小さな部局に所属し、化合物ライブラリーや機器を整備することで、本学で化合物を用いた生命科学の研究が根付いたものになりました。交易による物資の交換、印刷・通信によるアイデアの交換により人類の文明は発展してきました。本教育部／研究部では、学内、学外、国際的な連携を進めることでユニークな分野融合大学院教育・研究を実施することができました。その結果、本学の教育研究の発展にも寄与できたものと思われます。当時、鈴木章夫学長も来客などに「面白い大学院を作った」と紹介されました。大変なこともありましたが、ワクワクすることも多く、本教育部／研究部に所属した当時の教員からは、しばしば「あの頃は本当に楽しかった」との感想をいただきます。



学際生命科学東京コンソーシアム設立趣意書
各学長の署名

私たちが知る限り我が国で
最初の大学院英語シラバス



大学の枠を超えた組織や研究者のつながり

難治疾患研究所長 **仁科 博史**

国立大学附置研究所・センター会議

難治疾患研究所は、「国立大学附置研究所・センター会議」の一員です。本会議は、国立大学が法人化された2004年度に「文部科学省所轄ならびに国立大学附置研究所長会議」を継承して発足しました。現在、全国の33国立大学法人に設置された110の附置研究所と研究センターで構成されています。所長・センター長が相互に緊密な連絡と協力をし、わが国の学術研究の振興を図ることを目的とした組織で、大学共同利用機関とも相互連携しています。所属研究機関の研究分野は、極めて多岐にわたり、大学を研究の場としてわが国の各研究分野をリードする多くの研究所・研究センターがこの会議の一員として活動しています。理工系の研究所・センターが中心となった第1部会(56研究所・センター)、医学・生物学系が中心の第2部会(36研究所・センター)、人文・社会系が中心の第3部会(15研究所・センター)の3つの部会を持ち、会員はいずれかの部会に属しています。定期的に会合を開き、総会での議決にもとづいて研究所・センターに関する重要事項について調査企画し、随時必要な連絡・調整にあたっています。本会議の活動としては、所属する各研究所・センター間および文部科学

省担当課などとの情報交換と学術交流、わが国の学術研究政策に対する問題提起や提言、国立大学法人、特に附置研究所・センターが行っている学術研究の意義やその成果についての広報などがあります。毎年春に全会員が集まる総会が開催され、この場では、文部科学省の担当課による施策の説明と質疑応答など国立大学の附置研究所・センターにおける研究活動についての意見交換が行われ、また、わが国の学術研究の将来計画などが議論されます。これらの議論をもとに、常置委員会が中心となり本会議の名前で、あるいは大学共同利用機関や大学の研究科・学部の連合体と連携して学術政策に対する提言などを文部科学大臣や総合科学技術・イノベーション会議に対して活発に行っています。さらに各部会が企画・開催するシンポジウムや講演会は、各地で研究の最先端を紹介するための広報活動も兼ねています。2023年度には難治疾患研究所が本会副会長、第2部会会長を担当しました。

生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム

国立大学法人化に伴い、国立大学附置研究所は大学の一員として、「広く産業界への門戸を開くことにより産学官交流を促進させ、その研究成果を社会へ還元」すべく、これまで以上に多くの使命

を担うことになりました。そこで、附置研究所の取り組みおよび研究成果を明確に社会へ発信し、より一層社会への貢献に資することを目的として、10を超える生命・医学系附置研究所が連合し、新しい試みの国際シンポジウム「生命医科学研究所ネットワーク国際シンポジウム」を開催してきました。本シンポジウムは、これまで各々の研究所単独ではなし得なかった新たな学問領域の創造、大規模な産学官連携および人材養成を可能にする有機的な附置研究ネットワークを形成する礎となるもので、毎年1回開催されてきました。難治疾患研究所は、第6回(2011年度)と第18回(2023年度)シンポジウムを担当しました。

難治疾患共同研究拠点

「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・データなどを共有すべき」という気運の高まりにより、文部科学大臣によって本研究所は「難治疾患共同研究拠点」として認定され、2010年から国内外の研究者を受け入れた共同研究を推進しています(第1期:2010~2015年度、第2期:2016~2021年度、第3期:2022~2027年度)。さらに、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し、研究所内に

設置されている大学院教育研究支援実験施設と大学のリサーチコアセンターや疾患バイオリソースセンターを基盤に活動しています。また、「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し、国内外の研究者に上記のリソース群へのアクセスや現有する先端解析支援施設の利用機会の提供を行い、難治疾患研究の広範な発展に貢献することを目指しています。さらに、難治疾患研究に携わる若手研究者の育成・支援システムの整備の構築や、シンポジウム等の開催を通じて、難治疾患研究の啓発と最先端情報の発信に努めています。

本拠点を基盤として、ゲノムから代謝物に至る多階層の生体分子情報を横断的に理解するトランスオミクス研究を実現するため、国内4拠点(本研究所、九州大学生体防御医学研究所、熊本大学発生医学研究所、徳島大学先端酵素学研究所)がネットワークを形成しました。それらは、技術開発、人材育成、プラットフォーム作りを行うことを目的とした「トランスオミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業(2016~2021年度)」と、後継の「高深度オミクス医学研究拠点ネットワーク形成事業(2022~2027年度)」へと発展しています。さらに、従来と異なる研究機関・研

1975(昭和50)年の難治疾患研究所竣工から門に掲げられている看板



究者コミュニティと連携するための新たなシステム(ハブ)の形成の実現を推進するために、文部科学省による公募が行われました。「多階層ストレス疾患の克服:基礎医学・生命科学と精神医学・心理学を融合させるための新たな連携体制を構築し、遺伝子・細胞から精神・ヒト社会までの多階層にわたるストレス疾患の病因・病態形成機構解明と診断・予防・治療法の開発を行う(2023~2032年度)」が採択されました。本プログラムは東京都医学総合研究所、国立精神・神経医療研究センターとの連携によるものです。

四大学連合

2001年3月に東京医科歯科大学、東京外国語大学、東京工業大学、一橋大学の間で締結された「四大学連合憲章」は、「連合を構成する各大学が、それぞれ独立を保ちつつ、研究教育の内容に応じて連携を図ることで、これまでの高等教育で、達成できなかった新しい人材の育成と、学際領域、複合領域の研究教育の更なる推進を図ることを目的とする」と、連合の目的を謳っています。毎

年、市民を対象とした文化講演会を開催しており、第3回(2008年度)、第10回(2015年度)および第18回(2023年度)四大学連合文化講演会は、難治疾患研究所が事務局を担当し、本学で開催されました。

東京科学大学における難治疾患研究所

2024年10月に本学は東京工業大学と統合し、『「科学の進歩」と「人々の幸せ」とを探索し、社会とともに新たな価値を創造する』というミッションのもと、世界を切り拓く先駆者として、社会とともに新たな価値を創造し、科学の可能性を拡張することを目指します。本研究所は生体材料工学研究所とともに、学内の医学部、歯学部、大学病院などの部局と、東京工業大学の各部局との連携を繋ぐ役割を果たすことが求められています。本研究所は2023年、創立50周年を迎えました。上記の複数の組織連携の実績を活かし、これまで以上に高い目標を掲げ、実行能力のある組織として、新たな時代、次の50周年を迎えることを目指します。

学際領域展開ハブ形成の推進

難治疾患研究所、東京都医学総合研究所、国立精神・神経医療研究センターの3拠点が一体となって、現代社会ストレス研究を行う学際的な領域展開ハブを形成し、医療や行政施策に提言を行います。

しちた たかし
神経炎症修復学分野教授 七田 崇

現代社会は様々なストレスにあふれており、自然界からヒトが受ける身体的なストレスだけではなく、過労や運動・睡眠不足、家庭・教育の環境などのヒト社会に固有の社会的なストレスが急速に蔓延している状態にあります。生命は、このような多彩なストレスに対して耐久力や回復力を作り出し、生命活動を維持しようとするメカニズムを備えており、このような機能はレジリエンス（生物が持つしなやかさ）と呼ばれます。生命としてのレジリエンスは遺伝子・細胞・臓器・個体・社会までの多階層にわたって観察することができ、ストレスを感知して適応・変容するための生命原理を追究することが可能です。一方で、ヒト社会に固有の社会的ス

トレスは精神神経学や心理学・社会学の観点から実態を把握する必要があり、現状では基礎医学・生命科学との連携はまだ十分とは言えません。本学際領域展開ハブ形成プログラムでは「多階層ストレス疾患の克服」を目標に掲げ、現代社会ストレスを計測・解析する幅広い領域の研究者を参画させることによって、次世代のストレス研究者を育成しつつ、人類の健康増進に資する新しい医療や行政施策への提言を行うための研究ハブを形成します。

ストレス研究の必要性

生命が自然界から受ける身体的なストレスについては、遺伝子・細胞レベルでの基礎研究が進んでいます。例えば

生命の維持に必要な酸素濃度を感知するメカニズムの解明には、2019年にノーベル賞が授与されるなど世界的な脚光を浴びています。細胞レベルのストレスは、外界からの刺激に応じて物理的、化学的に様々であり、細胞は遺伝子レベルでストレスに適応するための分子を制御することによって、生命や機能を維持しようとしています。臓器レベルで見れば細胞の集合体となり、個体が外界からストレスを受けても生命活動や臓器機能を維持できるように、非常に複雑ではありますが正確かつ合理的な生命システムが存在します。しかし、これらがどこかで破綻すると臓器や個体は病気になってしまいます。臓器の機能や生命活動に障害を来すようになり、最悪の場合は死に至ります。したがって生命がどのように自然界から受けるストレスを感知して解除するのか、そのレジリエンスのメカニズムを追究することは、病気に対する予防法や治療法を創り出すことに直結すると考えられます。

現代社会ストレスとは

現代社会ストレスに対して生命がどのようなレジリエンスを持ち得るのか。これを従来のストレス研究と結び付けて考えるためには、まずは東京都のよう

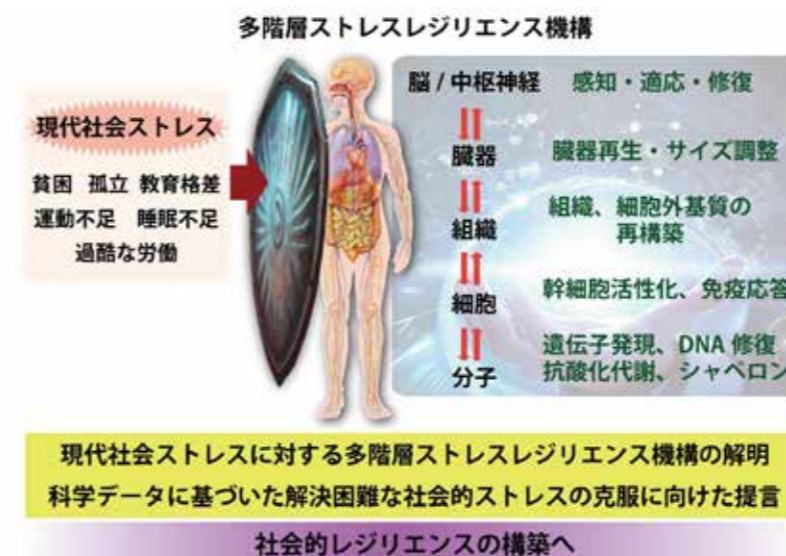
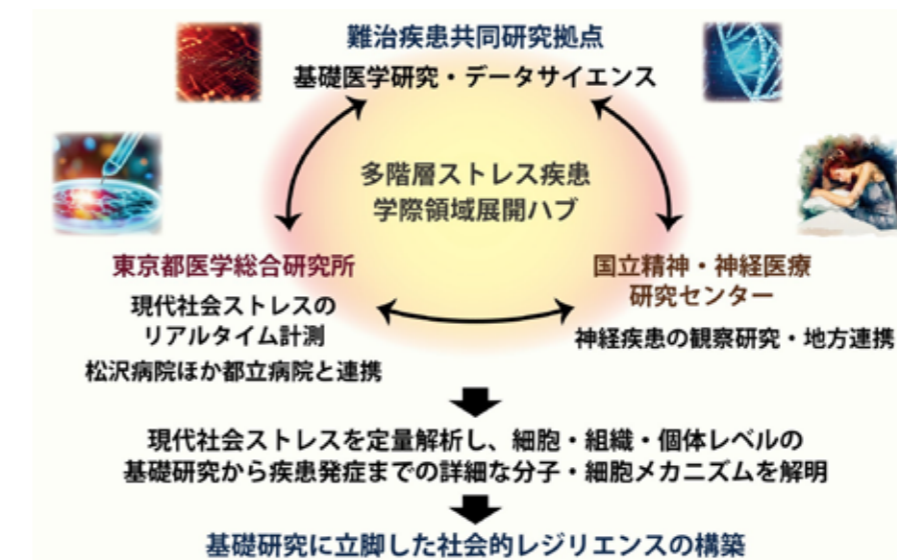
な世界一のメガシティを題材として現代社会ストレスを計測する必要があります。さらに基礎医学・生命科学の研究者と、精神神経学・脳科学に加えて心理学・社会学の研究者が一堂に会し、それぞれの専門的な見地から意見を出し合い、医療や社会に対して解決策を提示できるような場と機会が必須であると考えられます。現代社会にお

いてヒトが受けるストレスは非常に多様化しており、加えて新規のストレスが次々に出現している状況です。貧困や教育格差が生み出す未成年者の精神的ストレスや、少子高齢化や老老介護がかかるストレスは持続的で慢性化しやすく、行政のレベルで問題になるだけでなく、個体・臓器・細胞に与える影

響は計り知れません。地震や気象災害に加えて新型コロナウイルス感染症の流行のような、以前から予期されながらも突然発生するような自然災害に対しても、基礎・臨床医学から行政施策までの幅広いレベルで、社会的なレジリエンスを獲得しようと努力が続けられています。このように多様化した現代社会ストレスに対して今後も迅速に対応していくためには、学際的な議論や研究成果を互いに共有して、利便性良く結集させるハブを築いておくことが必須だと考えられます。

3拠点を中心としたハブ形成に向けて

東京都医学総合研究所や国立精神・神経医療研究センターは、東京都や各自治体の現代社会ストレスを計測してきた実績を持つ機関であり、国や地方の行政や医療の在り方に対して提言をもたらしてきました。東京医科歯科大学・難治疾患研究所は、その基礎・臨床医学研究の立場から3拠点の研究力を結集させたハブを形成するための中心的な役割を担います。さらに、国内外の現代社会ストレスを計測・解析しようとする研究者をハブに参画させることによって、学際的な融合研究領域を築きあげます。中間評価を経て最長10年間にわたり事業が継続される予定ですが、これによって多彩なストレスが取り巻く現代社会に対して、少しでも住みやすく健康的で豊かな生活を送ることができる社会が実現できるように、解決策を見出していきたいと考えております。



会議の様子