



**TMiMS**

公益財団法人

**東京都医学総合研究所**

Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

---

**2022**

## 都民の生命と健康を守り、 首都東京の保健・医療・福祉の向上に 貢献する国際的な研究所を目指して

所長 正井 久雄

東京都医学総合研究所（都医学研）は、それぞれ40年近くの歴史を刻んだ、東京都の3つの研究所（精神研、神経研、臨床研）が2011年に合併し、誕生しました。その後現在に至るまでに、研究所の一本化が急速に進行し、大都市東京を取り巻く健康に関する諸問題に、多様な側面から取り組む、独自の研究体制が確立しました。

東京都は、日本の縮図、未来図の象徴として、超高齢化社会、ストレス社会がもたらす数多くの健康に関する諸問題に直面しており、認知症、がん、生活習慣病、依存症などの疾患、あるいは統合失調症などの精神的疾患の予防や治療薬・治療法の開発が求められています。また、これまで2年以上にわたり蔓延した新型コロナウイルス感染症はもちろんのこと、今後勃発する可能性のある新興感染症に対しても、迅速にワクチン・治療薬の開発などの対応ができる体制が求められます。

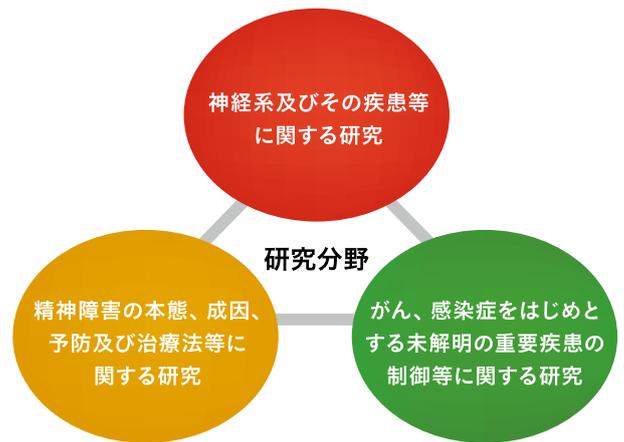
都医学研では、このような医学研究に対する社会の多様な要請に対応するため、これまでに例を見ない、独自の融合的な医学研究を推進しています。しかし、その基盤は、最新の設備と環境に裏打ちされた確固たる基礎研究であることは言うまでもありません。医学の発展、そして我々の生活に革命をもたらした技術開発の歴史を振り返ってみると、フレミングによる抗生物質の発見を筆頭として、組換えDNA技術、遺伝子増幅PCR法、そして未来の遺伝子治療への応用も期待されるゲノム編集技術など、いずれも基礎研究の過程で、偶然発見された、あるいは、基礎研究の成果が思いもかけない形で応用されることにより、開発されたものです。生命現象の本質、あるいは疾患の根本的な分子基盤の解明こそ、人類の生活に恩恵をもたらす真に革新的な技術の開発、いわゆる「人に役立つ研究」への最も近道であると言えます。

都医学研は、これらのことを踏まえた上で、基礎、臨床医学そして社会医学の研究者が強力で連携することにより、種々の疾患の予防、診断、治療法の開発と、健康寿命の増進と患者のQOLの向上を目指しています。そして、高度な設備と研究環境を有する国際的かつ、東京の文化を代表し、都民の皆様にご誇りに思っていただける研究所になるよう邁進していきます。

# (公財) 東京都医学総合研究所のご案内

(公財) 東京都医学総合研究所(とうきょうといがくそうごうけんきゅうじょ)は、2011年4月に3つの研究所を統合し、2012年4月1日、東京都知事より、公益財団法人として認定されました。

いままで培ってきた成果を発展させ、医学に関する研究を総合的に行うことにより、医学の振興を図り、その研究成果の普及をとおして、都民の医療と福祉の向上に寄与することを目指します。



研究所案内

## ・ 沿革 ・

- 1972 昭和47年4月 東京都神経科学総合研究所 開所。
- 1973 昭和48年7月 東京都精神医総合研究所 開所。
- 1975 昭和50年12月 東京都臨床医学総合研究所 開所。
- 1981 昭和56年10月 3研究所 財団法人化。
- 1999 平成11年4月 3法人を統合、(財)東京都医学研究機構 発足。
- 2009 平成21年4月 本部事務局、臨床研、世田谷区上北沢に移転。
- 2011 平成23年4月 精神研、神経研、世田谷区上北沢に移転。3研究所を統合し、(財)東京都医学総合研究所発足。
- 2012 平成24年4月 公益財団法人に認定。

## ・ 理事長ご挨拶 ・

「研究は文化の象徴である」というのは、私の持論ではありますが、都医学研は卓越した研究者たちが集い、その叡智をもって学術的・文化的に栄誉ある地位を築き、その結果として世界に冠たる大都市東京の文化の象徴になることを目指しています。

学術研究は、トップダウン的な出口志向型の応用研究(直ぐに役に立つ研究)とボトムアップ的な未来を見据えた基礎研究(当面、役に立ちそうにない研究)に大別されますが、都医学研はこれら二つの研究戦略を車の両輪のようにバランスを取りながら両者が相加的・相乗の効果を発揮できるように柔軟な組織運営を図っています。この二つの戦略は、連携・融合不可な二律背反として対峙するものではありません。一見役に立たないように見えた研究が、驚くべき速度で役に立つ実学研究に豹変して、世界を瞠目させる大きな社会貢献を果たすことは、科学史の此処彼処に見出すことができるからです。

都医学研は、都民の健康を守り社会繁栄に貢献する研究成果を挙げると同時に人類の知の発展に資する若手研究者を育成する役割を担っています。全ての職員は掲げた目標を達成するために最先端技術を駆使して基礎から応用まで幅広く生命医科学研究を推進していきます。



理事長 田中 啓二



# プロジェクト研究

都医学研では、都民ニーズに対応し、研究成果の都民還元を目指した研究を効果的・効率的に推進するため、5年間の研究計画を立てて、毎年外部委員の評価を受けながら実施しています。第4期プロジェクト研究の3年目を迎える2022年度は、以下の21の研究に取り組んでいます。



正井 久雄  
Masai Hisao

## ゲノム動態プロジェクト

### ゲノムの継承・維持とその障害によるがんなどの疾患発生の分子機構

がんの原因となるゲノム変化の2/3はゲノム・細胞複製の過程の誤りによって起こります。当プロジェクトでは、正確なゲノム複製を保證する分子機構、そして、環境因子や加齢がこの過程に及ぼす障害とそれに対する生体防御機構を明らかにします。これにより、がんの原因となるゲノム変化が、どのようなメカニズムで、ゲノム上のどこに起こるのかを明らかにし、がんの予防、治療の新しい戦略を開発します。



吉川 欣亮  
Kikkawa Yoshiaki

## 難聴プロジェクト

### 難聴の遺伝的要因と発症機構の解明

音を聞くことに障害を持つ新生児は約1,000人に1人の割合で生まれています。また、中高齢者の聴力の低下は、認知症、うつ病などを発症する要因となることも知られています。難聴の原因は様々ですが、患者の半数は遺伝子の異常によって発症しています。当プロジェクトでは、難聴の原因となる遺伝子を発見し、その役割を明らかにするとともに、新たな予防法・治療法を開発を目指します。



小野 弥子  
Ono Yasuko

## カルパインプロジェクト

### カルパインによる生体機能維持の分子機構

細胞内に存在するカルパインというタンパク質は、環境の変化に応じて他のタンパク質を切断するプロテアーゼ（酵素）として大切な働きをします。そのため、カルパインの働きの過不足（機能不全）によって、発症・悪化する疾患が知られています。当プロジェクトでは、カルパインがどのように環境の変化を感知し、他のタンパク質に働きかけているのかを明らかにし、疾患の治療法の方向性を探っています。



原 孝彦  
Hara Takahiko

## 幹細胞プロジェクト

### 幹細胞を利用した新しいがん免疫療法の探索と創薬

近年、画期的ながん免疫療法が医療現場で使われるようになり、多くのがん患者の命が救われている一方で、免疫療法が効かない悪性のがんや白血病に苦しむ患者も多くいます。当プロジェクトでは、これまで独自に開発してきた免疫強化物質、白血病治療薬の候補物質、ヒトiPS細胞から免疫細胞を作り出す技術、動物モデルなどを用いて、新しいがん免疫療法とがん・白血病治療薬の開発に挑戦します。

## 蛋白質代謝プロジェクト

### タンパク質代謝異常による疾患発症機構の解明と制御

ユビキチン・プロテアソーム系は細胞内で不要となったタンパク質を選択的に分解するシステムで、私たちの身体の維持に必須の役割を果たしています。このシステムの異常は、がんや神経変性疾患、老化などを引き起こすと考えられており、現在、こうした仕組みに着目した薬剤開発が世界的に行われています。

当プロジェクトでは、細胞から個体レベルまでの包括的な研究を通じて創薬基盤を提供するとともに新たな創薬ターゲットを探索します。



佐伯 泰  
Saeki Yasushi

## 体内時計プロジェクト

### 概日時計と寿命・老化タイマー

体内時計は、睡眠やホルモン分泌など、様々な臓器の機能が必要な時刻にだけ働くように調節しています。そのため体内時計が乱れると、様々な生活習慣病の原因となります。当プロジェクトでは、体内時計がどのような仕組みで24時間周期のリズムを作り出しているのか、遺伝子や分子のレベルで解き明かします。さらにこの理解をもとに、寿命や老化といった全く違う時間スケールで起こる現象への応用を目指します。



吉種 光  
Yoshitane Hikari

## 認知症プロジェクト

### 認知症の分子機構

国内で患者数が700万人にもなるといわれる認知症の原因遺伝子はいくつも見つっていますが、治療薬の開発には至っていません。

当プロジェクトでは、認知症疾患の病態を再現するモデルを構築して病態進行の分子機構を明らかにするとともに、原因となる異常タンパク質の構造を解明し、主要な変性性認知症の診断、治療に役立つ基盤を構築します。



長谷川 成人  
Hasegawa Masato

## 学習記憶プロジェクト

### 学習記憶回路の動作原理と破綻機序の解明

記憶は個性や人格の基盤ですが、記憶が形成され、状況に応じて生かされる仕組みや、記憶障害がなぜ個性や人格を障害するのかについては理解がまだ進んでいません。

当プロジェクトでは、記憶をベースとした精神活動の原型を観察することができるショウジョウバエを使い、哺乳類ではまだ見つかっていない学習や精神神経疾患のメカニズムを発見していきます。



齊藤 実  
Saitoe Minoru

## 脳機能再建プロジェクト

### 機能回復機序に基づいた脳脊髄機能再建法の実践

日本には約10万人の脊髄損傷患者、約130万人の脳梗塞患者がいて、麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための治療戦略が待望されています。

当プロジェクトでは、これまで不治の病とされてきた脳脊髄損傷に対する革新的治療法である「人工神経接続」を脊髄損傷患者及び脳梗塞患者に適用し、損傷によって失った機能である「自分の身体を感じ、自分で動かす」ことを再獲得することを目指します。



西村 幸男  
Nishimura Yukio



佐久間 啓  
Sakuma Hiroshi

## こどもの脳プロジェクト

### こどもの脳のためのトランスレーショナル研究

こどもの脳の病気は後遺症をもたらすことで子どもたちの自立を阻み、家族やひいては社会にとっても大きな損失をもたらします。しかし、これらの病気に関する研究は遅れており、治療法の開発は進んでいません。

当プロジェクトでは、炎症・免疫性神経疾患やてんかんなど子どもによく見られる脳の病気に注目し、臨床志向型の研究に取り組むことで、小児医療に直接還元できる成果を目指します。



七田 崇  
Shichita Takashi

## 脳卒中ルネサンスプロジェクト

### 脳卒中後の神経修復に関わる分子・細胞メカニズムの解明

脳卒中により損傷した脳では驚くほどの修復プログラムが発動しますが、実際どのように失われた脳機能が代償されるのか、そのメカニズムは明らかにされていません。近年、神経科学や免疫学の解析技術の進歩により、損傷した脳の修復メカニズムが解明できるようになりました。

当プロジェクトでは、脳卒中後の修復の仕組みを最先端の技術で解明することによって、患者の社会復帰を長期にわたり促進できるような新しい治療薬の開発を目指します。



丸山 千秋  
Maruyama Chiaki

## 脳神経回路形成プロジェクト

### 脳・神経回路の構築原理とその形成異常のメカニズム

さまざまな精神疾患の原因となる脳の器質的異常は未解明な部分が多いことから、「脳の構築原理の理解」という観点からその発症原因の解明にアプローチすることが必要です。当プロジェクトでは、脳の形成におけるサブプレートニューロンの機能解析による脳構築や基本的なシナプス形成のメカニズムを解明することで、発達障害、心の病の原因や高次脳機能の異常についての理解を深め、将来的にはその治療への応用を目指します。



新井 誠  
Arai Makoto

## 統合失調症プロジェクト

### 統合失調症の原因・病態究明と予防法の開発

当プロジェクトでは、いまだ原因不明の疾患である統合失調症の一部に糖化ストレスが関連することを明らかにし、日本初となるビタミン B6（ピリドキサミン）を用いた治験を都立病院と連携をして進めています。

さらに、細胞や動物モデルを用いて病態や原因を追究するとともに、患者のニーズに即した形での症状の改善、心身の健康回復、社会生活の質の向上を目指します。



本多 真  
Honda Makoto

## 睡眠プロジェクト

### 睡眠障害の病因・病態解明と治療法の開発

生活習慣などの変化により睡眠障害に悩む人が増えてきていますが、実際のところ睡眠と覚醒がどのように調節されているのか、よくわかっていません。

当プロジェクトでは、睡眠覚醒の調節異常であるナルコレプシーなどの過眠症に着目し、そのバイオマーカーを同定することで病気の原因を解明します。睡眠障害の新しい診断や予防法に役立てるとともに、健康を増進させる睡眠のとり方を明らかにすることを目指します。

## 依存性物質プロジェクト

### 依存性物質の作用機序解明とその医療応用

アルコールやニコチンなどの嗜好品や麻薬などは依存性を持ち、依存症を引き起こして心身に大きなダメージを与える一方で、このようなさまざまな依存性物質の中には、ストレス解消に役立ったり、痛みやこころの病気の治療薬になったりするものもあります。当プロジェクトでは、依存性物質の働く仕組みを明らかにすることで、依存症候群の克服及び痛みやこころの病気の予防と治療の向上を目指します。



池田 和隆

Ikeda Kazutaka

## 感染制御プロジェクト

### インフルエンザ・デング熱及び肝疾患に対する予防と治療

新型コロナウイルス感染症、新型インフルエンザやデング熱などの急性ウイルス感染症が世界的に大きな被害をもたらしています。また、B型・C型肝炎ウイルスの慢性肝炎や脂肪性肝炎を起因とした肝硬変は肝がんの原因ともなっています。

当プロジェクトでは、これらの病態発症のメカニズムとウイルス複製機構を解析し、安全かつ効果的で安価な新規治療法やワクチンなど予防法の開発を目指します。



安井 文彦

Yasui Fumihiko

## ウイルス感染プロジェクト

### ウイルス複製機構の解明とワクチン開発

手足口病は主にコクサッキーウイルスなどエンテロウイルス属のウイルスが起こす病気です。乳幼児が感染するありふれた病気ですが、ウイルスの株によっては重篤な脳炎などを引き起こすものもあります。

当プロジェクトでは、このウイルスの仲間が増殖するメカニズムを研究し、どのような性質を持ったウイルス株が危険なのかを明らかにするとともに、ワクチンの開発等を目指します。



小池 智

Koike Satoshi

## 視覚病態プロジェクト

### 網膜・視神経の保護と再生による視覚障害の治療法の開発

我が国における最大の失明原因は緑内障で、眼圧を下げる点眼薬や手術によって治療が行われていますが、視神経の保護や、傷んだ視神経を再生させる方法はいまだ確立されていません。

当プロジェクトでは、網膜と視神経を保護し、さらに視神経を再生するというまったく新しい治療法の開発を目指します。



原田 高幸

Harada Takayuki

## 糖尿病性神経障害プロジェクト

### 糖尿病に伴う神経変性の機構解明と治療戦略

我が国に約2,000万人の患者及びその予備軍がいる糖尿病は特有の慢性合併症を誘発し生活の質を低下させるため、その対策は国民的な課題となっています。

当プロジェクトでは、糖尿病に伴う神経系の異常に着目し、糖尿病モデル動物や神経系の培養細胞を用いて末梢神経障害（痛み、しびれ）及び認知症の発症メカニズムを解明し、成因に基づいた有効な治療法を確立することを目指します。



三五 一憲

Sango Kazunori



宮岡 佑一郎  
Miyaoaka Yuichiro

## 再生医療プロジェクト

### iPS 細胞技術とゲノム編集技術の融合による遺伝性疾患の治療法の開発

体のあらゆる細胞になることができる iPS 細胞は、さまざまな医療応用が期待されています。

当プロジェクトでは、ゲノム編集という技術を用いて iPS 細胞が持つ遺伝情報を操作し、疾患の治療により適した iPS 細胞の作製や、疾患が起きる仕組みの解明を目指します。また、iPS 細胞の遺伝情報を実際に改変し、その正確さや効率を評価することで、ゲノム編集による遺伝情報改変技術の改良も進めていきます。

## がん免疫プロジェクト

### がん免疫の網羅的解析およびその遺伝子治療への応用

世界で年間約 1,000 万人ががんにより亡くなっており、画期的ながんの治療法が望まれています。近年、がん細胞を認識できる T 細胞受容体 (TCR) と呼ばれるタンパク質を用いた遺伝子治療法が目覚ましい成果を挙げています。しかし、効果的かつ安全な TCR を発見することは未だに難しく、本治療法は一般化されていません。

当プロジェクトでは、がん殺傷効果が高く、安全な TCR を迅速に発見できる基盤技術を開発することにより、TCR を用いた遺伝子治療法の一般化を目指します。



丹野 秀崇  
Tanno Hidetaka

各プロジェクトの研究内容をもっと詳しく知りたい方はこちら



より分かりやすく、イラストや写真を用いて研究の方法や成果を紹介しています。

<https://www.igakuken.or.jp/project/to-tomin/>



# 研究センター

自らの研究課題に取り組みながら、研究所内外との連携及び支援を推進しています。

## ゲノム医学研究センター

センター長 正井 久雄 (所長兼務)

約 30 億の塩基対により構成されるヒトゲノムの機能、とりわけ遺伝子の発現に着目した研究を展開します。また、都立病院や当研究所の各プロジェクト等と連携し、疾患原因となる分子機構の解明や、各プロジェクトに関連するゲノム解析研究テーマを共に追求することで、幅広い医学研究を推進します。



副センター長

川路 英哉  
Kawaji Hideya

ヒトの体を構成する約 37 兆個の細胞はいずれも同一の遺伝情報(ゲノム)を持ちますが、発現する遺伝子は細胞毎に異なり、疾患等の環境要因によっても変化します。その仕組みの解明はヒトの疾患研究を含む生命科学において中心的な課題です。ヒトゲノムには約 2 万個のタンパク質コード遺伝子が存在しますが、これが占める領域はヒトゲノムの約 1%に過ぎません。細胞の種類や環境に応じて遺伝子の発現を調節する領域もヒトゲノムには存在し、それは残り約 99%のどこかに存在します。

当センターでは、これらの遺伝子発現調節領域の解明や、細胞毎に異なる発現の仕組みを理解する研究を推進していきます。

## 社会健康医学研究センター

センター長 西田 淳志

大規模コホートによる思春期の心身の健康・発達を支える要因の解明や、疫学的な見地によるうつ病研究、難病ケア看護に関する研究を展開します。また、東京都と連携し、行政ニーズの高い社会健康医学研究を推進します。



ユニットリーダー

西田 淳志  
Nishida Atsushi

### 心の健康ユニット

現代ストレス社会の縮図といえる大都市では、心の健康を蝕むさまざまな要因が溢れる一方、個人を支える人々の絆は薄まっています。このような中で社会医学的方法論による心の健康づくり研究の多面的な推進が求められています。少子高齢化が急速に進む東京において区・市と連携した大規模コホート研究の実証的成果や臨床・ケア現場との協働によるプログラム開発等を通じ、大都市の心の健康づくりに取り組みます。

### 難病ケア看護ユニット



ユニットリーダー

中山 優季  
Nakayama Yuki

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) などの重度進行性の神経難病療養者は呼吸苦や食物が呑み込めない、意思疎通が図れないなどの苦しみを抱えています。私たちはこうした状態の緩和法や住み慣れた地域社会で安全・安心な療養生活を送るための支援システムなどを開発し、超高齢社会にあるわが国における在宅療養支援モデルを提示することにつなげ、QOL の向上へ寄与します。



# 支援センター

様々な方面から研究所の基盤を支えています。

## 基盤技術支援センター

センター長 齊藤 実 (副所長兼務)

高度な専門技術の提供やノウハウの集積を行う支援部門を設置し、研究活動を推進しています。

### 動物実験開発室

- ・ 研究に必要な実験動物の飼育管理や遺伝子改変動物の作製

### 研究技術開発室

- ・ 研究成果の学術論文のグレードを高め、影響力の高い科学誌への掲載を目指した学術的な支援
- ・ 研究に必要な情報収集や研究成果を効率よく発表するためのサポート
- ・ 電子顕微鏡、遺伝子や蛋白質の機能解析に役立つマイクロアレイ、蛋白質解析装置など高度な分析精密機器の管理と技術支援
- ・ 放射性同位元素取扱施設及び毒劇物などの有害化学物質を非常に高い安全対策の下で管理

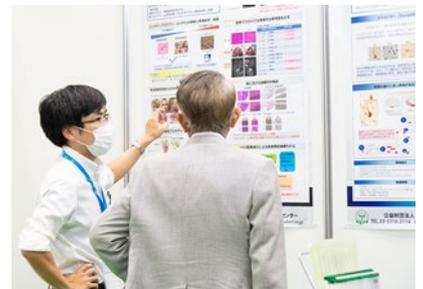


## 知的財産活用支援センター

センター長 青木 一正

研究成果の権利化(特許取得等)を行い、企業等にライセンスすることにより研究成果の都民への還元を進めるとともに、企業との共同研究等による産公連携を推進しています。

- ・ 研究成果の権利化とライセンス活動(特許の実施許諾)
- ・ 研究シーズや保有特許の国内外民間企業への紹介
- ・ 研究成果マテリアルの国内外のアカデミアや民間企業での活用推進
- ・ 民間企業等との共同研究・受託研究などの産公連携の推進
- ・ 民間企業への研究員による技術指導の仲介
- ・ 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合の活動への協力



## 病院等連携支援センター

センター長 原田 高幸

アドバイザー 糸川 昌成 (副所長兼務)

都立病院等との連携を進め、基礎的な研究成果の社会・臨床への還元をより効果的に進めます。

### 連携推進室

- ・ 都立病院等との共同研究への支援や研究発表会を通じた連携の推進
- ・ 人を対象とする研究倫理に関する審査委員会の運営及び所内研修や各種相談対応の実施

### 神経病理解析室

- ・ バーチャルスライドを活用したeラーニングウェブサイト「脳神経病理データベース」の運営
- ・ 病理・法医解剖や脳外科手術例の病理標本を作製し多様な脳神経系疾患の病態解明に貢献



# 都医学研の新型コロナウイルスへの取り組み



副所長（新型コロナ対策特別チーム統括責任者）

## 糸川 昌成

都医学研は2020年に新型コロナ対策特別チームを設置しました。この特別チームは、研究者のみならず事務局から支援部門までを含め3グループ9班で編成しています。都医学研にはウイルス感染を専門に研究するプロジェクトがあり当然ながら特別チームに加わってもらっていますが、普段ウイルスとは関連しない研究をしている研究員たちにも新型コロナウイルスと関連する研究を提案してもらい、所内で審議して採択された研究は関連研究班に合流してもらっています。特別チームの西田淳志社会健康医学研究センター長は、携帯電話の位置情報を用いた主要繁華街における夜間滞留人口（人流データ）をモニタリングすることで、新規感染者数の推移を予測して都の新型コロナウイルス感染症対策を支援しています。小原道法特別客員研究員は14の都立・公社病院の協力で毎月3,000例の抗体を測定し、都内の感染の推移を東京iCDC（東京感染症対策センター）へ報告するとともに、都内で無症状の新型コロナウイルス抗体陽性者数がPCR検査による陽性者数の4倍いたことを発表しました。また、小原研究員が2021年にモデル動物で効果を確認した、天然痘ワクチンに使用実績があるワクシニアウイルスを用いた新型コロナウイルスのワクチンの開発状況についてですが、現在、治験に向けて準備をしているところです。



東京iCDCの「疫学・公衆衛生チーム」メンバーとしてモニタリング会議（2021年12月23日）で人流データを報告する西田センター長

画像：「東京動画（<https://tokyodouga.jp/>）」より

## 最新の研究成果

2021年度の東京都医学総合研究所が誇る最新研究についてご紹介します。



### 構造に基づくタウオパチーの分類

誤って折り畳まれたタウタンパク質が線維化して蓄積する病態は、多くの神経変性疾患に認められ、タウオパチーと総称されます。今回、神経病理学的に診断された様々な疾患の脳組織からタウ線維を調製し、進行性核上性麻痺（PSP）、球状グリア性タウオパチー（GGT）、嗜銀顆粒性認知症（AGD）、タウ遺伝子変異（イントロン10内変異）症例などのタウ線維の構造を決定しました。今後、タウオパチーが線維の形態やタウの折り畳み構造に基づいて分類されることが示唆されます。この方法は、臨床診断や神経病理学診断を補完するものとなり、また新たなタウオパチーの発見を可能にすることが期待されます。

### ALS及びFTLD患者の脳内で凝集したTDP-43タンパク質に関する構造上のブレークスルー

ALS（筋萎縮性側索硬化症）と一部のFTLD（前頭側頭葉変性症）では、中枢神経系にTDP-43の異常凝集病変が認められ、病気の発症原因とされています。今回、2例のALS/FTLD患者剖検脳からTDP-43線維を調製し、クライオ電顕解析により、病的なTDP-43線維の構造を決定しました。

その構造は、TDP-43のC末端領域の282-360残基が積み重なったアミロイド様の捻れた線維構造で、線維中心は、らせん軸に垂直な方向に、これまで知られていなかったダブルスパイラル状の折り畳み構造をとっていました。この発見により、ALS/FTLDの分子病態の理解が深まり、凝集したTDP-43を標的とした診断薬や治療薬の開発に役立つことが期待されます。

※ 上記の研究は2件ともMRC Laboratory of Molecular Biologyとクライオ電子顕微鏡を使った構造解析の共同研究による成果です。

### 精神疾患の新たなリスク要因(砂糖の過剰摂取)と表現型(脳毛細血管障害)を発見

統合失調症や双極性障害等の精神疾患は思春期に発症することが多く、再燃しやすい疾患です。複数の遺伝的要因と環境要因が重なり合って発症すると考えられているため、特定の発症機序の同定が難しく、予防法や治療法が確立していません。

新たなモデルマウスを作製して検証したところ、思春期における砂糖（グルコース（ブドウ糖）とフルクトース（果糖））からなる二糖の過剰摂取が、脳機能に影響を与え、精神疾患発症の環境リスク要因となり得ることを実証しました。また、このマウスを用いた実験により、精神疾患には、脳の毛細血管障害と血中から脳内へのグルコースの取り込み機能の障害が生じている可能性を見出しました。なお、脳の毛細血管障害に関しては、実際の患者さんの死後脳においてもその存在の確認に成功しました。

これらの成果は、精神疾患発症の背景に血管の障害による栄養素の取り込み機能の低下といった代謝障害が潜在する可能性を示唆しており、代謝制御という新たな観点からの予防、治療法の開発が見込まれます。

# 公益財団法人 東京都医学総合研究所 組織図

