TMiMS

公益財団法人
東京都医学総合研究所
Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

2024

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4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に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。これによりスシテック東京（Sustainable High City Tech Tokyo）の実現にも貢献します。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

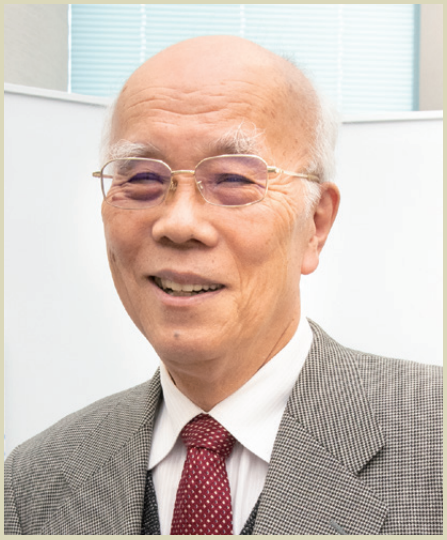
（公財）東京都医学総合研究所（とうきょうといがくそうごうけんきゅうじょ）は、2011年4月に3つの研究所を統合し、2012年4月1日、東京都知事より、公益財団法人として認定されました。
いままで培ってきた成果を発展させ、医学に関する研究を総合的に行うことにより、医学の振興を図り、その研究成果の普及をとおして、都民の医療と福祉の向上に寄与することを目指します。

• 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　東京都精神医学総合研究所 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・相乗的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 5 年目を迎える 2024 年度は、以下の 18 の研究に取り組んでいます。

笹沼　博之
Sasanuma Hiroyuki

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

我々のゲノムは、内的・外的要因により常に DNA 損傷を受けています。DNA 損傷のほとんどは正しく修復されますが、DNA 複製や修復の制御が異常になると正しく修復されず、変異が生じます。こうした変異は、多くのがん細胞の共通形質である染色体不安定性を発生させます。当プロジェクトでは、DNA 複製や修復の分子メカニズムを明らかにするとともに、がんなどの疾患発症のメカニズム、さらにはがんの新しい治療戦略を開発します。

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・治療法の開発を目指します。

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。

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かっていますが、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

記憶は精神活動の基盤となるものですが、記憶が形成され、状況に応じて生かされる仕組みや記憶を基盤とした精神活動の発現機序、加齢や精神疾患による記憶の障害機構については理解がまだ進んでいません。当プロジェクトはショウジョウバエ、マウス、霊長類といった動物の特長を生かすことでこれらの課題を遺伝子－シナプス－回路レベルで解決していきます。

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 万人の脳卒中患者がいて、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、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卒中患者に適用し、中枢神経損傷によって失った機能である「自分の身体を感じ、自分の身体を自分の意志で動かす」ことを再獲得することを目指します。

西村　幸男
Nishimura Yukio

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こ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こ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。

佐久間　啓
Sakuma Hiroshi

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、細胞や動物モデルを用いて病態や原因を追究する研究をしています。また、都立病院と連携して臨床研究を進め、患者のニーズに沿った症状の改善、心身の健康回復、社会生活の質の向上を目指した活動を進めています。

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。

池田　和隆
Ikeda Kazutaka

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。

安井　文彦
Yasui Fumihiko

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。

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

原田　高幸
Harada Takayuki

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。

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

三五　一憲
Sango Kazunori

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。

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

宮岡　佑一郎
Miyaoka Yuichiro

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

丹野　秀崇
Tanno Hidetaka

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。

蛋白質代謝研究室

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。
当研究室では、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。

ウイルス感染研究室

ウイルス感染の分子機構の解明と抗ウイルス薬・ワクチン開発

当研究室では、現代のヒトの疾患の原因となるエンテロウイルスや熱帯病ウイルス、肝炎ウイルスを対象とし、ウイルスの感染増殖や病原性発現に関与するウイルス―宿主間相互作用の解明を目指して研究を進めています。ウイルス感染の分子機構や宿主の自然免疫によるウイルス排除機構の解明から着想を得た、新たな作用機序の抗ウイルス薬の開発を目指すほか、手足口病を予防するワクチンの開発につながる研究を展開します。

脳代謝制御グループ（フロンティア研究室）

生理的・病態状況下における脳内代謝機構の解明

代謝の恒常性維持の破綻は、統合失調症や認知症等のある種の精神・神経疾患の発症や重篤化に寄与している可能性が十分予想されます。
このため当グループでは、脳を構成する神経、グリア細胞のエネルギー源となる『糖』の基本的な脳内動態を明らかにし、その変化が脳の生理機能、病態時の表現型に与える影響について解明を試みます。将来的には、糖以外の代謝産物動態が脳機能に与える影響の解明を視野に入れて研究を進めます。

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。

ユニットリーダー
中山　優季
Nakayama Yuki

難病ケア看護ユニット

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

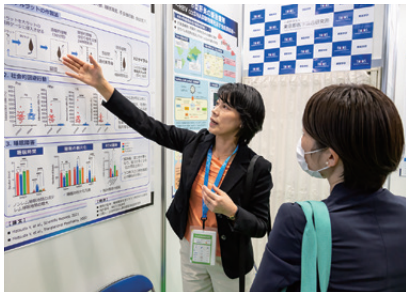
研究技術開発室

- 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

分子病理・ヒストロジー解析室

- 都立病院と連携し作製した人脳病理切片を用いた標本作製及び病理解析
- 実験動物を主体とした光学顕微鏡・電子顕微鏡用の標本作製および技術指導

最新の研究成果

2023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。

グリア細胞による感覚情報の伝達と入力制御機構の発見

ショウジョウバエの匂い嫌悪連合学習において、電気ショックなどの嫌悪感覚情報はドーパミンによって記憶中枢のキノコ体に入力すると考えられていました。しかし、今回、嫌悪情報はキノコ体を囲むグリア細胞から放出されるグルタミン酸により伝達されていることを発見しました。また、嫌悪情報は全てのキノコ体神経細胞に入力するわけでなく、NMDA 受容体の働きにより、匂い刺激に応答した神経細胞にのみ選択的に入力することが分かりました。

中脳皮質系の準備活動は意欲が高まった状況での反応開始ではなく力の強さと関連する

意欲に応じ運動パフォーマンスが高まり、その意欲は腹側中脳と関連することが示唆されていますが、腹側中脳とパフォーマンスの関係は不明でした。今回、短距離走を模し、「よーい」の時点で賞金額を伝え、直後に素早く握る課題中の脳活動を計測しました。意欲と直接関連するはずの速さは腹側中脳の活動とは関係なく、意欲と直接関連しない力の強さが腹側中脳と一次運動野を結ぶ中脳皮質系の活動と関係することがわかりました。

グルクロン酸はペントシジンの新たな前駆物質であり、統合失調症に関連する

一部の統合失調症患者では、終末糖化産物であるペントシジン（PEN）が末梢血中に蓄積していることは知られていましたが、この PEN が何からできているのかについては不明でした。そこで今回、PEN 濃度が高い被験者と正常な被験者の血漿を用いて代謝産物の解析を行なった結果、PEN の新たな前駆物質としてグルクロン酸（GlcA）を同定しました。さらに、統合失調症患者では GlcA 値が高く、GlcA 代謝酵素である AKR の活性が低下していることを明らかにしました。

思春期の子どもの相談意欲と抑うつ症状との縦断的関係

思春期の子どもの 1/4 は、何をしても楽しくない等のうつ症状を抱えている可能性があります。しかし、多くの子どもは必要なケアを受けていないため、子どもは「困ったときに相談できるのか」が懸念されてきました。今回、東京ティーンコホートのデータを解析し、子どもは「心が不調になると相談したい気持ちが弱くなること」を発見しました。この結果は、大人が普段から子どもと積極的にコミュニケーションをとることで、大人が自然と子どもの不調に気づき、子どもも自然と大人に相談したくなる関係を築いておくことの大切さを示しています。

培養細胞内で鋳型依存的に増幅したタウ線維の構造及び翻訳後修飾

タウオパチーは線維化したタウタンパク質の神経細胞やグリア細胞内での蓄積を特徴とする神経変性疾患です。患者脳由来タウを鋳型にタウ凝集を引き起こす培養細胞モデルでは、疾患特徴的なタウアイソフォームの蓄積とタウ線維形成が再現されますが、その構造や翻訳後修飾の再現性は不明でした。今回、アルツハイマー病と大脳皮質基底核変性症由来タウを導入したヒト神経芽腫細胞において、疾患特徴的な折りたたみ構造をもつタウ線維の蓄積と、それに伴うタウ翻訳後修飾の変移が実証されました。

糖尿病性神経障害モデルショウジョウバエにおけるグリア細胞プロテアソーム機能の関与

遺伝子・薬剤スクリーニング等に適したショウジョウバエを用いて、糖尿病性神経障害の小型動物モデル確立を試みました。高糖質食で飼育したショウジョウバエは 2 型糖尿病の病態を示し、通常食のハエに比べ、熱逃避行動の低下（感覚障害）や脚の感覚神経細胞の萎縮がみられました。熱逃避行動障害を指標とした遺伝子スクリーニングにより、プロテアソーム関連遺伝子 PSMD9 のハエホモログを修飾因子として同定し、グリア細胞のプロテアソーム機能を抑制することで感覚障害の抑制がみられました。

DOCK3の構造変化を起こす低分子化合物による神経保護と軸索再生

緑内障は、日本の中途失明原因第一位の疾患で、眼圧を低下させる点眼薬等はありますが、患者の 7 割は正常眼圧緑内障のため、眼圧以外の治療法が必要です。今回、DOCK3 の活性時に結合する Elmo1 に注目し、両者の結合を促進する化合物を絞り込み、類似した化合物を 4 種類作製しました。これらを培養した脳神経細胞に投与すると神経突起が伸長し、また、視神経外傷マウスの眼球に注射すると、2 種類の化合物で網膜の神経細胞が保護され、視神経軸索も一部再生することがわかりました。

恒常的にウイルス感染を抑制する自然免疫の仕組みを発見

ウイルスが標的とする宿主細胞は、侵入を感知し活性化する応答性のシグナルに加え、転写因子 IRF1 によって恒常的に維持される基底レベルの抗ウイルス防御層を形成していますが、その仕組みは不明でした。今回、CSNK2B の発現量が低下した細胞では、IRF1 の標的である抗ウイルス遺伝子群のプロモーター領域への結合および発現量が半減していることを見出し、CSNK2B が恒常的な抗ウイルス防御層の維持に重要な機能を担うことを明らかにしました。

公益財団法人　東京都医学総合研究所　組織図

- 評議員会
- 理事会
  - 監事
- 理事長
  - 副理事長
- 所長
  - 副所長
  - 研究分野
    - 基礎医科学研究分野
    - 脳・神経科学研究分野
    - 精神行動医学研究分野
    - 疾患制御研究分野
  - ゲノム医学研究センター
  - 社会健康医学研究センター
  - 基盤技術支援センター
    - 動物実験開発室
    - 研究技術開発室
  - 知的財産活用支援センター
  - 病院等連携支援センター
    - 連携推進室
    - 分子病理・ヒストロジー解析室
  - 事務局
    - 庶務課
    - 研究推進課

TMiMS 公益財団法人 東京都医学総合研究所
Tokyo Metropolitan Institute of Medical Science

〒156-8506 東京都世田谷区上北沢2-1-6
電話 03-5316-3100(代表)　https://www.igakuken.or.jp