



公益財団法人  
**東京都医学総合研究所**

Tokyo Metropolitan Institute  
of Medical Science (TMIMS) | 2019 |

# (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は、平成23年4月に3つの研究所を統合し、平成24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。

今まで培ってきた成果をより発展させ、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ています。

## <研究分野>

- 神経系及びその疾患等に関する研究
- 精神障害の本態、成因、予防及び治療法等に関する研究
- がん、感染症をはじめとする未解明の重要疾患の制御等に関する研究

## 研究活動

平成27年度から第3期プロジェクトをスタートしました。東京都医学総合研究所が取り組むべき12課題を基に、27のプロジェクト研究を推進しています。

あわせて、東京都の重点施策を推進するため、「肝硬変治療薬開発の推進」や「人工神経接続装置開発の推進」についての特別研究を実施しています。

2019年度(数字は研究課題の数)

プロジェクト研究	27
特別研究	2
受託研究	28

このほか、受託研究、共同研究、文部科学省科学研究費補助金などをはじめとする外部研究費の受け入れによる活発な研究活動を推進しています。



施設見学

## 普及・交流事業

研究成果の普及と研究活動の活性化を図るため、様々な普及・交流事業を行っています。

事業	主な対象
リーフレット・医学研ニュース等の発行	一般都民等
講演会等の開催	一般都民等
シンポジウム・セミナー等の開催	研究者等
年報等の発行	大学・研究機関等
外部研究員・研修生等の受け入れ	大学・研究機関等



都民講座

## 沿革

年月	財団、研究所の動き
昭和47年 4月	東京都神経科学総合研究所 開所
昭和48年 7月	東京都精神医学総合研究所 開所
昭和50年12月	東京都臨床医学総合研究所 開所
昭和56年10月	3研究所、財団法人化
平成11年 4月	3法人を統合、(財)東京都医学研究機構 発足
平成21年 4月	本部事務局、臨床研、世田谷区上北沢に移転
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
平成24年 4月	公益財団法人に認定



サイエンスカフェ

# プロジェクト研究の紹介

(公財) 東京都医学総合研究所では、以下の課題への対応・解決を目指すため、「プロジェクト研究体制」を導入しています。

## (公財) 東京都医学総合研究所で取り組む課題

がんと感染症	(1) ゲノムとがん (2) 感染症の克服
脳の疾患と障害	(3) 認知症と神経難病 (4) こどもの脳の発達
精神の障害	(5) 心の病の原因究明 (6) 心の健康づくり
療養者・障害者のケア	(7) 看護・介護ケアとリハビリ
先端的基礎研究	(8) 蛋白質の代謝と疾病 (9) 生体防御のメカニズム (10) 疾病の遺伝学 (11) 高次脳機能とその異常 (12) 運動感覚機能とその異常

先端的基礎研究の(8)蛋白質の代謝と疾病については、理事長 田中啓二が主宰する「蛋白質代謝研究室」において、以下の研究を実施している。

研究室名	研究内容	研究目標
蛋白質代謝研究室  研究室長名:佐伯 泰	生体の主要な構成成分であり細胞の機能素子である蛋白質は、恒常的にリサイクルすることで新鮮さを保ち、私たちの健全な生命活動を支えている。本研究室は、この新陳代謝の主役である“プロテアソーム”と名付けた巨大で複雑な蛋白質分解装置について、分子から個体に至る研究を包括的に推進し世界を先導してきた。プロテアソームはそのパートナーであるユビキチン(分解シグナル提示分子)と連携しながら、細胞内の代謝制御や品質管理に中心的役割を果たしており、その破綻は細胞の機能不全を引き起こす。高齢化社会を迎えた今日、プロテアソームに関連した神経変性、がん、炎症、生活習慣病などの疾患が急増しており、本研究室はそれらの発症機構の解明に取り組むとともに健康社会の実現に資する基礎的研究に邁進している。	<ul style="list-style-type: none"><li>●プロテアソームの構造や作動機構を解明することで細胞内蛋白質分解機構の基本原則に迫るとともに、細胞生理学への統合を図る。また、最近注目されているオートファジー(2016年ノーベル賞:大隅良典博士)との機能的な連携を解明する。</li><li>●プロテアソームの環境ストレスに対する防御応答機構や適応免疫における「自己・非自己」識別機構を解明し、その破綻から引き起こされる疾病の発症メカニズムを解明する。</li><li>●多彩な役割が次々に明らかになってきたユビキチンシグナルについて、高感度質量分析計による網羅的・定量的解析を推進し、細胞内におけるユビキチンネットワークの全貌解明を目指す。</li></ul>

「プロジェクト研究体制」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・効率的に推進するもので、研究課題、研究目標、期間を明確にして、外部委員による評価を受けながら実施します。

平成27年度からの5年間は第3期プロジェクト研究として以下の27の研究に取り組みます。

### 第3期プロジェクト研究テーマ一覧

プロジェクト名(略称)	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標
①がんなどの疾患に関連するゲノム構造の多様性と継承・維持の分子機構 (ゲノム動態プロジェクト) リーダー名:正井 久雄	ゲノム上には多くの遺伝子とそれを制御するシグナルとともに、染色体の複製・娘細胞への分配など、ゲノムの継承・維持に関する多様な配列・構造が存在する。これらの構造や個々の過程に関与する因子の変化は、がん等の疾患の原因となる。本プロジェクトでは、ゲノム維持・継承の要となるゲノム複製とその制御機構、及びゲノムの多様な構造やその制御因子の生理的意義を解明することにより、ゲノムの変化が疾患の発生といかに関わるかを解明し、新規の診断、治療法の開発に応用することを目指す。	<ul style="list-style-type: none"><li>●細菌からヒト細胞に至るまで保存されているゲノム複製開始の分子基盤を解明する。</li><li>●ゲノムの安定な維持・継承に関与する因子やゲノム上の特殊構造の生理的意義を解明する。</li><li>●得られる基礎的な知見に基づき、制がんの新規診断・治療戦略を構築する。</li></ul>
②哺乳類遺伝学を基盤とした疾患の原因解明 (哺乳類遺伝プロジェクト) リーダー名:吉川 欣亮	哺乳類疾患モデル動物は遺伝学研究によって多くの疾患の原因解明に貢献してきた。しかし、今なお多くの疾患に関係している遺伝的原因是十分解明されていない。これらのモデル動物は病態理解、新薬評価のためにも必須であり、その開発は重要な研究課題である。本プロジェクトでは、解析困難なヒトの疾患の病態解明に役立つモデル動物を樹立し、順遺伝学的解析によるこれらの発症原因の解明を目指す。	<ul style="list-style-type: none"><li>●哺乳類モデル動物の利用によって病気の発症と遺伝子異常との関係を解明し、遺伝子診断や病気の予防・治療に役立つ遺伝情報を蓄積する。</li><li>●ヒトの病態評価や、新たな薬・機能性食品の開発へ貢献できる哺乳類モデル動物を樹立する。</li></ul>
③インフルエンザ及びB型・C型肝炎ウイルス感染症の予防と治療 (感染制御プロジェクト) リーダー名:安井 文彦	季節性インフルエンザは、毎年約1万人もの死者をもたらしていることに加え、致死性が高い新型インフルエンザが、東京などの超人口密集地で流行した場合には、その人的・社会的被害は想像を絶するものとなる。また、わが国では、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染が肝がん発症原因の90%以上を占めており、安全で安価な治療法の開発は重要かつ緊急の社会的要請となっている。本プロジェクトでは、新型を含むすべてのA型インフルエンザウイルスに有効なワクチンや新たな治療薬の開発を目指すとともに、ウイルス性肝炎の治療ワクチンの開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"><li>●季節性インフルエンザ、新型インフルエンザの病態を解明し、予防・治療法の開発を目指す。</li><li>●B型、C型肝炎ウイルス感染症の病態を解明し、治療法の開発を目指す。</li></ul>

プロジェクト名 (略称)	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標
④ウイルス感染のメカニズムに基づいた治療薬等の開発 (ウイルス感染プロジェクト) リーダー名:小池 智	国内外においてウイルスの流行により健康被害や社会的経済損失が発生している。ウイルスは宿主の中で複製して病気を引き起こすことから、ウイルス側ならびに宿主側の両方の要因を解析し、その予防や治療の対策を立てることが重要である。本プロジェクトでは近年アジアで大流行が見られているエンテロウイルス、ならびにインフルエンザウイルスを取り上げ、これらのウイルスの複製のメカニズムを明らかにし、治療薬の開発等につながる研究を展開する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●エンテロウイルス71の病原性を支配するウイルス側要因と宿主側の要因を解明する。</li> <li>●インフルエンザウイルスのRNAポリメラーゼ活性を阻害する抗インフルエンザ薬の開発等を旨とする。</li> </ul>
⑤粘膜免疫による花粉症等アレルギー疾患の治療法 (花粉症プロジェクト) リーダー名:廣井 隆親	都民の1/2が患っているスギ花粉症は、根本治療法として舌下免疫療法が保険適用された。しかしながら免疫療法は、3~4割程度の人には効果がないため、アレルギー治療は依然として抗アレルギー薬等の対症療法が中心である。本プロジェクトでは、アレルギー免疫療法の作用メカニズムを解明し、個々の患者に適した既存療法の改善と新規療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●アレルギー疾患の病態形成メカニズムと免疫療法の作用メカニズムを解明する。</li> <li>●舌下免疫療法におけるオーダーメイド医療を確立する。</li> <li>●臨床応用できるアレルギー新規治療法や新薬を開発する。</li> </ul>
⑥がん・感染症の分子標的探索による診断・治療法の開発 (分子医療プロジェクト) リーダー名:芝崎 太	高齢化によるがんの増加と世界的な新興・再興感染症の発生は、現在大きな社会問題となっている。本プロジェクトでは、これらの問題を克服するために、がん、感染症を中心とした新規分子標的探索と解明による基礎研究を推進する。あわせて、産官学医連携や都立病院等との橋渡し研究を進めて、次世代の診断法や機器、新しい治療法開発などの実用化を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●がん・感染症を中心とした分子標的探索と解析を進め、分子標的による診断・治療法を開発する。</li> <li>●産官学医連携による橋渡し研究を推進する。</li> </ul>
⑦認知症の発症と進行機序の解明 (認知症プロジェクト) リーダー名:長谷川 成人	首都東京においては超高齢化が進み、認知症対策は急務である。徐々に病態が進行するアルツハイマー病、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症などの認知症疾患については、根本治療法は未だにない。本プロジェクトでは、解明されていない脳の異常病変の解析を進め、病態を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑える薬剤や治療法の開発を目標とする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●剖検脳の神経病理、生化学解析を行い、分子病態を明らかにする。</li> <li>●患者病変を再現する試験管、細胞、動物モデルを構築し、病態進行を抑制する薬剤や治療法を開発する。</li> <li>●本プロジェクトチームが提唱した伝播仮説のメカニズムを解明する。</li> </ul>
⑧学習記憶機構の原理と障害の解明 (学習記憶プロジェクト) リーダー名:齊藤 実	学習記憶は精神活動の基盤となる重要な脳高次機能であり、適正な学習記憶力の維持は生活の質の維持に必要である。本プロジェクトでは、脳がどのようにして必要な情報を記憶して保持し、必要に応じて読み出すのかを、記憶を担う神経回路と分子経路の働きから明らかにする。あわせて各種精神神経疾患や加齢により現れる記憶障害の原因を分子・回路レベルで探り、その対策に資する基盤情報を提供する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●ショウジョウバエモデルで学習記憶を担う遺伝子を同定し、最新のイメージング・光操作技術により記憶過程の可視化に挑む。</li> <li>●ショウジョウバエモデルから得られた知見を哺乳類モデルで検証することにより学習記憶の基本原則を明らかにする。</li> <li>●ショウジョウバエモデルと哺乳類モデルでの相補的解析から各種記憶障害病態の分子基盤と神経基盤を抽出する。</li> </ul>
⑨脳脊髄損傷後の機能回復機序解明と機能再建法の開発 (脳機能再建プロジェクト) リーダー名:西村 幸男	日本には10万人の脊髄損傷患者、130万人の脳梗塞患者があり、これらの麻痺した運動機能や体性感覚機能を取り戻すための革新的な治療戦略が待望されている。本研究プロジェクトでは、不治の病であると考えられている脳脊髄損傷患者の随意運動機能と体性感覚機能を取り戻す革新的な治療法を開発し、脳脊髄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す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●コンピューターインターフェイス技術を用いた人工神経接続により、脳脊髄損傷患者の運動機能を再建する。</li> <li>●体性感覚機能の再建を実現する人工神経接続法を開発し、その有効性を検証する。</li> <li>●心と身体を繋ぐ神経基盤を解明し、それに基づいた機能回復促進法を開発する。</li> </ul>
⑩こどもの脳における環境維持機構の解明 (こどもの脳プロジェクト) リーダー名:佐久間 啓	こどもの脳には大人の脳には見られない神経細胞のみならずグリア細胞の様々な働きがある。脳が発達するためには、これらの働きが正常に制御される必要がある。本プロジェクトでは、主に免疫系の視点から、発達期の脳内環境を維持するための仕組みと、その破たんによる脳炎・脳症など、こどもの脳疾患の原因を解明し、予防法、治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●発達期の脳内環境の維持のために、神経細胞やグリア細胞が司る神経免疫の役割を解明する。</li> <li>●こどもの脳における脳内環境維持のための免疫系と非免疫系のネットワークを解明する。</li> <li>●こどもの脳疾患における脳炎・脳症などの発症機序を解明し、新たな予防法、治療法の開発を目指す。</li> </ul>
⑪シナプス可塑性の異常と疾患 (シナプス可塑性プロジェクト) リーダー名:山形 要人	シナプスは神経細胞同士の情報伝達部であり、外からのストレスに適応して変化する性質(シナプス可塑性)を保ちながら機能している。多くの精神・神経疾患においてはシナプスの異常が指摘されているが、その全貌は明らかではない。本プロジェクトでは、シナプス可塑性の異常によって生じる難治性てんかんや知的障害、自閉症などの疾患モデル動物を作製し、その発症メカニズムを明らかにすることにより、新しい予防法、治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>●シナプス可塑性の異常による難治性てんかん、知的障害等の発症機構解明と治療法開発を目指す。</li> <li>●シナプス可塑性の異常による自閉症の発症機構解明と治療法開発を目指す。</li> </ul>

## ● 基盤技術研究センター ●

研究活動を推進するために、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を行っています。

### 【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掲載を目指して学術的な支援を行っています。
- 図書室、中央映像室、広報デザイン支援室、情報システム室など情報支援室では、研究に必要な情報を的確に収集し、研究成果を効率よく発表するためのサポートを行っています。
- 電子顕微鏡、レーザー蛍光顕微鏡、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を管理し、技術支援を行っています。
- 研究のために使用する放射性同位元素取扱施設及び危険物や毒劇物などの有害化学物質について、非常に高い安全対策の下、管理しています。

プロジェクト名 (略称)	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標
⑩神経細胞の分化・生存とその障害の分子機構 (神経細胞分化プロジェクト) リーダー名:岡戸 晴生	神経細胞に成長する前の神経前駆細胞と、それらから生まれた神経細胞が成熟して生き延びてゆく過程(分化・生存)を制御する因子には、精神発達遅滞、加齢性脳障害や脳腫瘍の発生に関与するものがある。本プロジェクトでは、神経細胞の分化・生存を司る分子メカニズムや環境因子の影響を明らかにし、脳の発達や機能維持の機構を解明し、それらの障害による難治性の脳神経疾患を克服する治療法、予防法の開発を目指す。	● 神経細胞の分化・生存を司る分子メカニズム等を研究し、新たな脳の発達や機能維持の機構を解明する。 ● 上記の機構の破たんによる難治性脳神経疾患の予防法、治療法の開発を目指す。
⑬神経回路の形成とその発達異常のメカニズム (神経回路形成プロジェクト) リーダー名:丸山 千秋	発達過程における脳の中で新たに誕生した神経細胞は、脳内を移動しながら神経突起を適切に伸長して神経回路を形成する。これらの神経回路形成に異常が生じると、脳形成異常など様々な神経疾患の原因になると考えられている。本プロジェクトでは、神経回路形成を制御する細胞外環境因子の機能に関する分子機構や、興奮性と抑制性の神経細胞の移動メカニズムを解明することにより、精神・神経疾患の新しい予防法、治療法の開発を目指す。	● 神経細胞の発達期における移動、神経突起形成などによる神経回路形成の分子メカニズムを解明する。 ● 神経回路形成異常によって生じる精神・神経疾患の病因解明と治療法の開発に寄与する。
⑭心の健康づくりのための予防・治療・リハビリ法 (心の健康プロジェクト) リーダー名:西田 淳志	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る。このような中で臨床医学・社会医学的方法論により心の健康づくり研究の多面的な推進が求められている。本プロジェクトでは、少子高齢化が進む東京において区・市と連携した大規模出生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む。	● 思春期のメンタルヘルス問題の予防要因やウェルビーイング増進要因を明らかにする。 ● 地域で暮らす認知症の人と家族へのケアを向上させる。 ● 精神疾患の急性期入院医療と退院後外来医療とを結ぶ移行期支援プログラムを開発する。
⑮統合失調症の原因究明と予防・治療法の開発 (統合失調症プロジェクト) リーダー名:新井 誠	統合失調症は患者と家族の暮らしと健康に大きな影響を及ぼす心の病であり、患者数は80万人におよぶ。ほとんどの患者は10代から20代に発症し、その後長期間の治療を余儀なくされるが、根本的な原因はいまだ不明で対症療法的治療が行われているのが現状である。本プロジェクトでは、神経科学的手法により統合失調症の原因究明を進め、より有効な予防・治療法の開発を目指す。	● 統合失調症の診断治療に役立つバイオマーカーを明らかにする。 ● 都立病院と連携して早期診断法の開発を目指す。 ● 統合失調症の原因を解明し新たな予防・治療法を開発する。
⑯うつ病の原因究明と診断・治療法の開発 (うつ病プロジェクト) リーダー名:楯林 義孝	うつ病など気分障害は近年患者数が増加しており、自殺の主要原因となるなど、その社会負担は重い。病態が未だ不明で客観的診断法もなく、治療法も十分ではない。本プロジェクトでは、脳の異常部位の同定及びそれに基づく客観的診断法の開発を行うとともに、うつ病動物モデル系や神経-グリア相関、特にオリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルのモデル系の解析を通してより副作用の少ない治療法の開発を目指す。	● うつ病動物モデルを確立するとともに、オリゴデンドロサイトなど脳細胞レベルでの解析を進め、気分障害の病態解明を行なう。 ● 基礎と臨床の橋渡し研究を中心に行い、画像や血中バイオマーカーなど客観的診断法及び新規治療法を開発する。
⑰睡眠覚醒制御の解明と睡眠障害の治療法開発 (睡眠プロジェクト) リーダー名:本多 真	現代社会では夜型化と短時間睡眠化が進行し、労働の質的変化もあって慢性的な睡眠障害を訴える人が増えている。睡眠障害の最大の問題は眠気に伴う日常生活上の支障である。また中途覚醒は加齢等に伴って多くみられるが有効な治療法がない。本プロジェクトでは、過眠症状や睡眠断片化症状を呈する睡眠障害の病態を解明し、早期診断・治療効果判定に使うバイオマーカーや新規治療薬の開発を目指す。	● 過眠を呈する睡眠障害の病態を解明し、診断・予防・治療法を開発する。 ● 睡眠維持安定化作用を持つ物質の奏功基盤を解明し、新規治療法を開発する。 ● 覚醒制御の基盤を細胞・動物モデルで調べ、健康的な睡眠の条件を明らかにする。
⑱依存性薬物の作用機序解明とその医療応用 (依存性薬物プロジェクト) リーダー名:池田 和隆	依存性薬物は、深刻な社会問題である薬物依存や幻覚・妄想の原因である一方、疼痛や発達障害などの治療薬として広く用いられている。本プロジェクトでは、依存性薬物の作用機序を解明し、その成果を医療応用するための研究を進めることで、依存症などの新たな治療法や予防法を開発し、テーラーメイド疼痛治療法などの疼痛管理技術の向上や、注意欠如多動性障害(AD/HD)や自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。	● 依存性薬物の作用機序に基づく依存症などの治療法及び予防法を開発する。 ● 個々人の遺伝子に合った早期からの適切な疼痛治療法の改良と適応拡大を目指す。 ● AD/HD、自閉症スペクトラム障害などの発達障害の新規治療法を開発する。
⑲カルパイン機能不全による疾患の発症分子機構の解明プロジェクト (カルパインプロジェクト) リーダー名:小野 弥子	カルパインは、様々な細胞内蛋白質を切断して機能や構造を変換することにより、細胞を、ひいては生体を調節している酵素である。そのため、カルパインがうまく働かなくなると筋ジストロフィーや胃出血など、様々な疾患を発症する。本プロジェクトでは、カルパインがどのように細胞の動きを調節しているのか、分子のレベルで解析し、これらの疾患が発症する仕組みを明らかにすることで、疾患の診断や治療の方向性を示す。	● カルパインの作用機序を分子レベルで解析し、その生理機能を明確にする。 ● カルパインなどの遺伝子改変マウスを疾患モデルとして、発症機構を解析する。 ● カルパイン不全疾患での関連分子の変化を解析し、その診断・治療の方向性を示す。

## ● 知的財産活用センター ●

研究成果の都民への還元を進めるために、研究成果を特許出願等により権利化し、知的財産権としてその活用を推進しています。

- 研究成果の実用化のために、ライセンス活動(特許の実施許諾)を行っています。
- 研究マテリアルの国内外の民間企業やアカデミアでの活用を推進しています。
- 研究所の研究内容や成果を民間企業等に紹介しています。
- 民間企業等との共同研究・受託研究及び産学公との連携を図っています。
- 民間企業等への技術指導についての対応を行っています。
- 都立病院及び公社病院における知的財産の活用や民間企業等との協議や交渉を支援しています。
- 他の学術団体と共に、技術研究組合「とびら」の活動に協力しています。

プロジェクト名 (略称)	プロジェクトの意義	プロジェクトの目標
②④ ユビキチンシステムの異常と疾患 (ユビキチンプロジェクト)  リーダー名: 松田 憲之	ユビキチンは細胞内において、さまざまな蛋白質や細胞小器官の生死を司り、それらの運命を決定付ける因子である。近年、ユビキチンの異常は、パーキンソン病をはじめとする様々な疾患と密接に関係することが示唆されている。本プロジェクトでは、謎に包まれたユビキチンの生体内における役割を解明するとともに、パーキンソン病などの神経変性疾患との関連を明らかにする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ユビキチンに着目しながら、パーキンソン病などの神経変性疾患の発症機構に迫る。</li> <li>● 生体内のユビキチン環境を改変して、病気のモデル動物を作製する。</li> <li>● 生体内で様々な役割を担っているユビキチンの機能を明らかにして、ヒトの健康維持に役立てる。</li> </ul>
②① 幹細胞を利用した血液再生医療技術とがん治療法の開発 (幹細胞プロジェクト)  リーダー名: 原 孝彦	造血幹細胞は、臓器に血を送り出し、がんや感染症と戦う免疫細胞を産み出してくれる、生体にとって必須な細胞である。高齢化社会を迎えたわが国では、骨髄移植や輸血のソースを確保する新しい医療技術の開発が求められている。また、がん細胞の増殖と転移には、造血幹細胞と共通の分子が使われていることが判明した。本プロジェクトでは、iPS 細胞から造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法、そして幹細胞遺伝子を標的とした新しいがん治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● iPS 細胞の試験管内培養によって、造血幹細胞・血小板・免疫細胞を効率的に作り出す方法を開発する。</li> <li>● 急性白血病細胞の増殖を特異的に抑える、新しいがん治療薬の開発を目指す。</li> <li>● がんの転移に使われる分子を標的とした、新しい抗がん剤の開発を目指す。</li> </ul>
②② iPS 細胞のゲノム編集による疾患の治療法の開発 (再生医療プロジェクト)  リーダー名: 宮岡 佑一郎	iPS 細胞には様々な医療応用が期待され、研究が進められているが、そのゲノムを操作することの困難さが高い障壁となってきた。しかし、ゲノム編集技術の発展により、その障壁も取り払われつつある。本プロジェクトでは、iPS 細胞とゲノム編集技術を組み合わせることで、遺伝性疾患モデル作製による疾患の発症機序の解析、および疾患の原因となる変異を修正した iPS 細胞による細胞移植治療法の開発を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 健康な人由来の iPS 細胞に疾患の原因となる変異を導入することで、疾患を再現しその発症機序を明らかにする。</li> <li>● 患者由来の iPS 細胞の変異を正常な DNA 配列に修正し、細胞の機能を回復させて移植治療を行うための技術を開発する。</li> </ul>
②③ 脳卒中における炎症と修復メカニズムの解明 (脳卒中ルネサンスプロジェクト)  リーダー名: 七田 崇	日本が高齢化社会を迎え、脳卒中の患者数が増加している。脳卒中後の麻痺や脳機能の障害は、患者の社会復帰に大きな障壁となっているが、脳卒中に対する有効な治療法はまだ十分に開発されていない。本プロジェクトでは、脳卒中患者の社会復帰を促すような新しい治療法を開発するために、損傷した脳がどのように回復するかを詳細に解明する。最近になって免疫学や神経科学の新しい研究手法が注目を浴びており、これらを応用することによって脳卒中研究を新しい角度から発展させ、脳卒中後の脳の再生、患者の社会復帰を主目標として研究を行う。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 脳卒中を起こした脳内で作られるタンパク質や脂質、低分子化合物に着目してそれらの機能や生理的意義を解明し、新しい脳卒中の治療法を開発する。</li> <li>● 脳梗塞や認知症では脳内に炎症が起こるが、炎症を起こす原因物質を脳内から排除するメカニズムを解明し、これを新しい治療法の実用化に活用する。</li> <li>● 脳卒中を起こした後の脳内では、壊れた神経ネットワークが再形成されるが、このメカニズムを解明することによって、脳卒中患者の機能予後を改善する治療法の実用化を目指す。</li> </ul>
②④ 運動障害の病態解明と神経疾患治療ナビゲーターの開発 (運動障害プロジェクト)  リーダー名: 寛 慎治	脳卒中・パーキンソン病・脊髄小脳変性症などでは、大脳皮質、基底核、小脳が複合的に障害されるため、その病態は複雑かつ多様である。その結果、病態の本質が不透明であり、治療の現状は対症療法に留まる。本プロジェクトでは、3つの運動中枢の作動原理を解明し、その成果を踏まえて、神経疾患における複雑な病態を客観的なパラメータに変換し、治療にフィードバックするシステムを開発するなど、複合的研究を推進する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 大脳・基底核・小脳の運動制御における機能連携を解明する。</li> <li>● 多様な運動障害の病態を分析・可視化するアルゴリズムを開発する。</li> <li>● 神経疾患の治療をガイドする神経疾患治療ナビゲーターの実用化を目指す。</li> </ul>
②⑤ 網膜・視神経変性疾患の病態解明と治療法 (視覚病態プロジェクト)  リーダー名: 原田 高幸	日本における視覚障害者は160万人を超え、社会損失額は8兆円以上と試算されている。特に欧米型ライフスタイルの浸透や高齢化社会を背景に、「眼の成人病」ともいえる緑内障や糖尿病網膜症などの患者数増加が大きな課題となっている。本プロジェクトでは、高齢社会を迎え増加する視覚障害者の生活の質 (QOL) 向上を図るために、難治性眼疾患モデルの開発を通して、詳細な発症メカニズムの解明と新たな治療法の実用化を目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 疾患モデル動物を用いて、網膜の神経保護療法を開発する。</li> <li>● 視神経炎の発症メカニズムを解明する。</li> <li>● 視神経再生を促進する手法を確立する。</li> </ul>
②⑥ ALS等神経難病療養者への看護ケアおよび療養支援システムの開発・評価 (難病ケア看護プロジェクト)  リーダー名: 中山 優季	最重度の医療・障害ニーズを併せ持つとされる ALS (筋萎縮性側索硬化症) 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人の尊厳にかかわる苦しみを抱えている。本プロジェクトでは、こうした状態の緩和法や住み慣れた地域で安全・安心な療養生活を送ることができるための支援システムなどを開発し、超高齢社会を迎え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の向上へ寄与する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 新たな意思伝達支援技術の実用化を推進し、必要な時に利用できるための支援体制の構築を目指す。</li> <li>● ALS や最重度の障害を持つ患者への生命の維持・尊厳につながる看護ケアを向上させる。</li> <li>● 在宅における医療安全や難病保健活動の推進により、安全な療養環境・支援システムの充実を図る。</li> </ul>
②⑦ 糖尿病性神経障害の成因解明と治療戦略 (糖尿病性神経障害プロジェクト)  リーダー名: 三五 一憲	糖尿病患者数の増加は、特有の慢性合併症を誘発し、その対策が急務となっている。糖尿病性神経障害は合併症の中で最も出現頻度が高く、痛みやしびれ等の刺激症状が不眠や抑うつの原因となり、病期が進行すれば足切断や致死性不整脈等の深刻な事態を招く。本プロジェクトでは、神経障害の成因を解明し、有効な治療法を確立することにより、糖尿病患者の QOL の向上及び健康寿命延長に貢献することを目指す。	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 糖尿病モデル動物やニューロン・シュワン細胞の培養系系を用いて、糖尿病性神経障害の成因を解明する。</li> <li>● 有効な神経障害治療法を確立する。</li> <li>● 新たな血糖降下薬である GLP-1 受容体作動薬の神経系に対する直接保護作用に着目し、神経障害治療薬としての有用性を検証する。</li> </ul>

## ● 病院等連携研究センター ●

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るため、研究の企画段階から実用化を見据えた専門的な助言等を行う支援部門です。

### 【連携推進室】

- 企画から実施、公表に至る研究の各段階において、生物統計や薬事関連手続き等、研究者への専門的支援を行っています。
- 都立病院と共催する定期的なカンファレンス等を通じて、都立病院等との連携研究の推進を図っています。
- 人を対象とする研究倫理について、審査委員会及び所内研修を運営するとともに、随時、各種の相談等にも応じています。

### 【神経病理解析室】

- バーチャルスライドを活用した「脳神経病理データベース」を運営しています。
- 都立病院等との各種カンファレンスや相談・交流の推進を通じて、病院の医師等の人材育成にも貢献していきます。

# これまでの主な研究成果

(公財) 東京都医学総合研究所では、これまで様々な研究成果をあげてきました。その多くは都民に還元し、医療と福祉の向上に寄与しています。ここでは、その中からいくつかを紹介します。

## 臨床の場での活用

### < Dengue 熱対策研究 >

○また、平成 26 年度に都内で発生した Dengue 熱に対し、東京都の感染症対策事業として、一回の接種で Dengue 熱ウイルス 4 つの型すべてに効果のある予防ワクチンの開発研究を進めています。Dengue 熱ウイルスを感染させたモデル動物へのワクチン効果について良好な結果を得られています。

### < 脳神経病理データベース活用と e-ラーニングシステムの開発 >

○脳神経疾患の病理学的研究を主に都立病院と連携して行い、病態の解明、診断の標準化などに寄与しています。デジタル化した病理画像データを、インターネットで顕微鏡観察ができる e-ラーニング教材も開発し、教育・研修・診断支援で実際に活用されています。英語版のサイトも運営し、これまでに世界 161 カ国、約 38 万ユーザーから 73 万回以上のアクセスがあります。

### < 難病ケアのコミュニケーションツール >

○筋萎縮性側索硬化症 (ALS) など、重度進行性の神経難病療養者のために、病期全体を通じた意思伝達の維持をととして、生活の質の向上を図ります。都立神経病院や全国の医療・研究機関と連携して、音声合成に「自分の声」を活用する方法や脳の情報を読み取って機器を操作する BMI (ブレインマシンインターフェース)、微弱な生体反応を電気信号に変換するサイバニックスイッチ、括約筋スイッチなどを開発して、それらの生活での活用を目指します。

### < 思春期のメンタルヘルスと幸福度への寄与因子の解明 >

○都内自治体と連携し、我が国初となる思春期コホート (東京ティーンコホート) を立ち上げ、3,000 名以上の子どもたちを 10 歳時から 2 年おきに調査しており、現在 14 歳時調査を実施中です。大都市で育つ子どもたちの思春期の発達と健康の実態を把握するとともに、メンタルヘルスや幸福度に寄与する要因の解明を進めています。

### < 統合失調症に関する研究 >

○いまだ原因不明の統合失調症の約 2 割に糖化・酸化 (カルボニル) ストレスが関連し、それを解毒する活性型ビタミン (ピリドキサミン) が有効である可能性を世界で初めて見出し、日本初となる未承認薬による医師主導治験を都立松沢病院と連携して実施しました。現在、企業による第 II 相試験が実地中です。さらに、基礎・臨床情報を有効活用し、当事者のニーズに即した心身の健康回復・社会生活の質の向上のための創薬と細胞・動物モデルから分子基盤の解明を進めています。

### < 肝炎に関する研究 >

○肝炎ウイルスに対する治療法の開発を行っています。慢性肝炎、肝硬変、肝細胞がん発症の各段階に対して、ワクチンによる免疫療法、肝硬変に対する新規治療薬、がん細胞標的治療法の開発を進めています。このうち、C 型及び B 型肝炎に対する治療薬について、都立駒込病院等と連携して医師主導治験を開始しており、良好な治療効果が得られています。

### < 脊髄損傷からの機能回復法の開発 >

○脊髄損傷は脊髄の神経経路が断絶することによって、脳情報が筋肉に伝わらないために運動麻痺が生じます。私たちは、その断絶した神経経路を、コンピュータによる人工神経を介して繋ぐことにより随意運動機能を再建・促進する人工神経接続技術を開発しています。それにより、脊髄損傷により失った自分の身体を自分で動かすことを取り戻す革新的な脳機能再建・リハビリテーション法を確立することを目指しています。

### < 認知症の人を地域で支えるためのケアプログラムの普及 >

○行動心理症状を認知症の人の「メッセージ」として読み解き、ケアの質を最大限に高められるよう支援する「日本版 BPSD ケアプログラム」を開発しました。東京都ではプログラムを全区市町村に広げる予定であり、現在、9 区市町がこのプログラムに参加しています。

## 先端的発見など

### < 胎児期に脳ができる仕組みに新たな発見 >

○思考や言語機能などを司る大脳新皮質は哺乳類でのみ発達し、6 層の構造内に神経細胞が精緻に配置されています。この構造の乱れは自閉症や統合失調症などの精神疾患の発症につながるものがわかっています。大脳新皮質の 6 層構造は胎児期に脳深部で生まれた神経細胞が脳表面に向かって次々と移動していくことによって形成されます。この「移動」を促す信号が送られる仕組みを世界で初めて解明しました。「サブプレートニューロン」は、大脳新皮質で最も早く誕生し、脳が出来上がると消失する一過性の神経細胞ですが、その機能に関しては不明な点も多く残されていました。今回の研究で、サブプレートニューロンがその後次々と生まれる神経細胞と一過性のシナプスを形成し、その最終目的地への移動を促す信号を送っていることが明らかになりました。これまで、シナプスは成熟した神経細胞同士の信号の伝達に使われるとされていた常識を覆す発見で、今後、自閉症や統合失調症といった脳の発達に関する疾患の原因解明につながる可能性が出てきました。

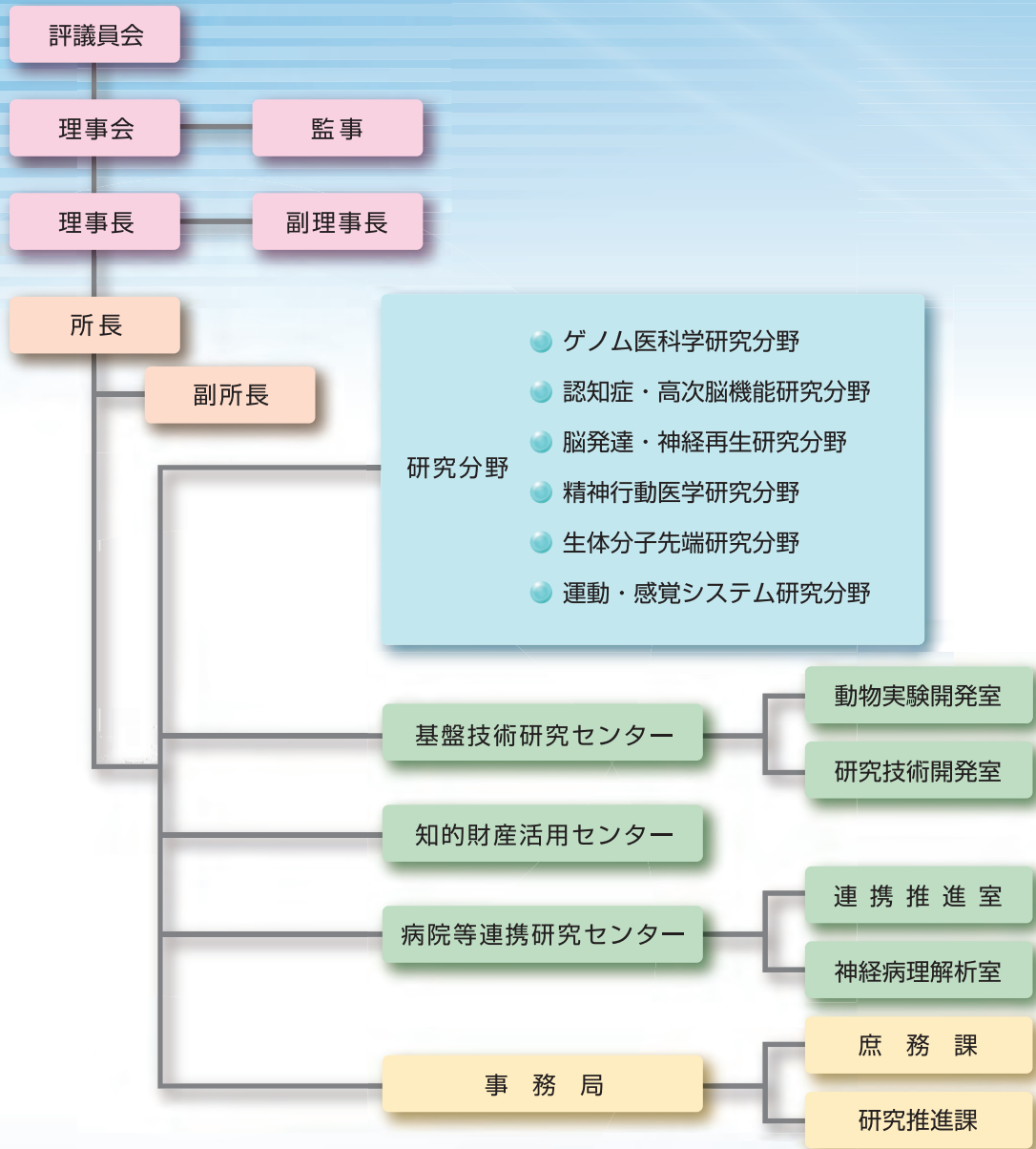
### < 正しい運動を実行するための運動学習の仕組みの解明 >

○運動の実行方法を学習するためには正しい運動をすることが必要であり、運動の実行結果から学習するためには、間違った運動でも自らの運動の結果を見る必要があると考えました。そこで、視界を右へずらしてしまうプリズムレンズをかけた被験者に、ディスプレイに映し出されるターゲットをタッチすることを繰り返し行ったところ、ターゲットにタッチすることで起こる学習と、ターゲットにタッチできなくても起こる隠れた学習の 2 つの学習を発見しました。そして、運動の実行結果から学習することで意識的に正しい運動を可能とし、正しい運動を行うことで運動の実行方法を学習でき、何も考えなくても無意識的に精度の高い正しい運動を簡単に行えるようになることが示されました。さらに、疾患による小脳へのダメージによって、正しい運動が全くできない (運動の実行結果からの学習ができない) ケースと、集中しないと正しい運動ができない (運動の実行方法の学習ができない) ケースを予測しました。実際に脊髄小脳変性症患者をそれら 2 つのケースに分けることができ、その予測が正しいことが示されました。この研究を基礎として、新しい人工知能 (AI) の開発や制御が難しい人工筋肉などの駆動装置の新たな制御システムの開発に貢献が期待されます。

### < 反復学習が記憶を蓄える神経細胞集団を形成するメカニズムを解明 >

○長期記憶は脳内の特定の神経細胞集団に蓄えられることが知られています。この神経細胞集団をエンGRAM細胞と呼びますが、このエンGRAM細胞が形成されるメカニズムは全くわかっていませんでした。そのため、ショウジョウバエが、間隔をあけて反復学習を行うと長期記憶が形成され、間隔をあけないと長期記憶が形成されないことを利用し、エンGRAM細胞が形成されるメカニズムを明らかにしました。間隔をあけた反復学習では、情報が入力された神経細胞内においてだけ、MAPK が CREB と呼ばれる転写因子を活性化し、c-fos を発現させます。また、c-fos も転写因子で、MAPK によって活性化し、CREB を発現させます。反復学習をくり返すことで、c-fos が CREB を、さらに CREB が c-fos を発現させるといった転写サイクルが形成され、CREB の発現量の高いエンGRAM細胞が形成されることが明らかになりました。この結果は、効率的な学習によって、学習の効果を上げ、記憶の定着を行うメカニズムを明らかにしただけでなく、記憶の定着ができないような記憶障害の治療に役に立つことが期待されます。

# (公財) 東京都医学総合研究所 組織図



## (公財) 東京都医学総合研究所

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

公益財団法人  
 東京都医学総合研究所