

早期ライフ

健康・医療の向上に向けた
早期ライフステージにおける生命現象の解明



研究開発目標

健康・医療の質の向上に向けた
早期ライフステージにおける分子生命現象の解明



 研究開発総括 (PS)

佐々木 裕之

九州大学
生体防御医学研究所
特別主幹教授・特命教授



 研究開発副総括 (PO)

武田 洋幸

京都産業大学 生命科学部
教授

本研究開発領域は、早期ライフステージ(受精～若年成人期)を対象として、環境要因が生体に与える影響の統合的な理解を進め、健康・医療の向上に向けた生命現象の解明を目指します。

近年、妊婦の低栄養と出生体重低下、発達障害などの脳機能障害、栄養不足/過多に起因する若年成人期の痩せや肥満、アレルギー等の免疫疾患、そして出生数や次世代の健康に影響するリプロダクティブヘルスの課題など、早期ライフステージの健康・疾患には、生物学的要因に加え様々な環境要因が関与することがわかってきました。また、それらの要因がライフコース中後期(成人以降)の疾患リスクとなり得ること、さらに疾患リスクが次世代に継承される可能性があることを示唆する報告が相次いでおり、早期ライフステージに着目した研究は、ライフコースのあらゆる時期の生活の質の向上に寄与すると考えられます。

本研究開発領域では、早期ライフステージの生命現象解明に向け、多様な分野の研究者が結集し、かつ相互に連携することで、一連の生命現象の統合的理解を進めることを目指します。また、これらの理解を深めるための基盤解析技術の確立と活用展開、制御シーズの探索にも取り組みます。



Advisor

梅澤 明弘

国立成育医療研究センター
研究所 所長

大谷 直子

大阪公立大学
大学院医学研究科 教授

金井 弥栄

慶應義塾大学 医学部 教授

木村 宏

東京科学大学 総合研究院
細胞制御工学研究センター
教授

須原 哲也

量子科学技術研究開発機構
副理事

瀬原 淳子

京都大学 名誉教授

角田 達彦

東京大学 大学院理学系研究科
教授

松本 満

徳島大学 名誉教授

吉川 武男

理化学研究所
脳神経科学研究センター
センター長室長

吉田 智一

シスメックス株式会社
取締役常務執行役員 CTO



ヒト胎盤の発生・分化に関する理解と臓器チップモデルの作製

有馬 隆博

東北大学 大学院医学系研究科
客員教授



本研究では、ヒト胎盤の発生・分化のメカニズムの理解を深めるため、胎盤異常を呈する疾患のエピゲノム変異を明らかにし、病態解明とバイオマーカーの探索を行います。また、疾患胎盤幹 (TS) 細胞を分離培養し、胎盤異常の病態を再現します。さらに、マイクロ流路デバイスを用い、ヒトTS細胞の三次元培養系 (人工胎盤) を確立、胎盤の機能を評価できるシステムを開発します。国際エピゲノムコンソーシアム (IHEC) への貢献も行います。

ヒト新生児期、乳児期アレルギー発症に関与するTfh2反応メカニズムの解明

上野 英樹

京都大学大学院医学研究科
教授



本研究では、小児期アレルギーに関わる濾胞性ヘルパーT細胞2型 (Tfh2) と抑制性濾胞性T細胞 (Tfr) のヒトでの分化メカニズムを解明し、小児アレルギー患者でアレルギー反応を制御する新たな治療戦略の確立を目指します。この目的達成のための方法として、免疫学、バイオインフォマティクスおよび数理解析を融合した研究を展開し、多層的な単細胞オミクス解析を基本とした新たなヒト免疫細胞分化経路同定法を確立します。

神経発達障害の病態解明を目指した革新的イメージングプラットフォーム

岡部 繁男

東京大学大学院医学系研究科
教授



ヒト脳における神経ネットワーク形成や経験依存的なシナプスリモデリングの障害が神経発達障害や精神疾患の発症に関与すると考えられています。本研究では革新的シナプスイメージング技術とヒト患者由来のiPS細胞リソース、さらに分化したヒト神経細胞の移植技術を組み合わせて早期の脳発達における回路障害を解析する方法論を開発し、得られたデータを基盤として自閉症・統合失調症の中核となる病態の解明を目指します。

胎児における神経幹細胞の制御はいかにして生後脳の発達と自閉症様行動に影響するか

後藤 由季子

東京大学 大学院薬学系研究科 教授／
ニューロインテリジェンス国際研究機構 主任研究員



胎生早期の神経幹細胞の挙動は、生後の脳の構築と機能に大きく影響します。例えば、神経幹細胞の増殖期からニューロン分化期への運命転換が正確に起こらないと脳の大きさや機能に異常をきたします。本研究では神経幹細胞の運命制御機構を明らかにし、その異常と自閉症様行動との関連を示したいと考えています。更に、自閉症リスクとして知られる母体感染の模倣刺激が、いかなる神経幹細胞と免疫系細胞の異常を引き起こし疾患に寄与するかも検討します。

胎児・母体免疫クロストークによる生体恒常性維持と疾患感受性決定の分子基盤

福井 宣規

九州大学 生体防御医学研究所
教授



免疫系は子どもを守り育てるために巧みな仕組みを進化させてきましたが、分子レベルでの理解は進んでいません。本研究では、①免疫特権環境形成と②移行抗体に焦点を絞り、その分子基盤や生理的・病的意義を明らかにすると共に、③母体環境がアレルギー疾患や発達障害に与える影響を解析し、その鍵となる分子を同定します。また、④早期ライフステージを代表するアレルギー疾患であるアトピー性皮膚炎を対象にその治療薬リードを開発します。

生活習慣病予防に働く早期ライフステージの生活環境記憶の解明

酒井 寿郎

東北大学大学院医学系研究科
教授



受精前の父親の寒冷環境刺激は子孫にエネルギーを消費し熱産生しやすい体質として継承され、現代社会にあっては肥満や生活習慣病になりにくい体質を形成することがわかりつつあります。本研究ではこの寒冷環境を記憶するエピゲノム機構を中枢・脂肪組織における一細胞レベルでの解析、ヒトにおける臨床データ解析、中枢神経操作などから解明し、この機構に基づく生活習慣病への画期的な予防・治療法の創出を目指します。

エピゲノム不安定性の機構とAYA癌予防戦略の解明

牛島 俊和

星薬科大学
学長／先端生命科学研究所長



思春期・若年成人の癌には成人の場合に比べて悪性度が高いものがありますが、その理由はほとんど分かっていません。本研究では、若年者の組織幹細胞は周囲の環境に適応する能力が高いことに着目、ピロリ菌感染などの刺激に曝露したときには逆にエピゲノムが不安定になってしまうことを証明します。若年者のエピゲノムが高い適応力をもつ仕組み、それがエピゲノム不安定性に転じる罅を解明し、若年者の癌を予防する戦略を樹立します。



環境変化誘発性精神・神経疾患の 発症共通原理の解明ならびに 完全非侵襲的細胞置換による治療法の創出

中島 欽一

九州大学大学院医学研究院
教授



メチル化DNA結合因子MeCP2の変異や早期ライフステージの環境要因変化は、自閉スペクトラム症及び不安障害を含む精神・神経疾患の発症に関与することはわかっていますがその詳細は不明です。そこで本研究では、これらに共通した発症機序の解明を目指します。また、外科的手術を必要としない非侵襲的な方法により、異常な細胞を置換することで精神・神経疾患病態を改善するという新しい治療法の開発も行います。

母体腸管由来因子による代謝・免疫系の インプリンティング機構の解明

長谷 耕二

慶應義塾大学薬学部
教授



近年、妊娠期における環境が、出生児の疾患感受性に影響を与える可能性が示唆されているものの、そのメカニズムは不明です。これまでの研究から、母親由来の腸内代謝物が胎児の健全な発達を促し、出生後の疾患感受性に影響を与えることが分かっています。本研究では、母体腸内細菌による代謝プログラミングの分子機構を解明するとともに、子宮免疫系の構築に及ぼす影響を解析します。



令和3年度採択(令和3年度～令和8年度) 第3期

痛覚感受性の組織発達制御メカニズムの包括的理解と 新規研究プラットフォーム創出を目指した研究

榎本 和生

東京大学大学院理学系研究科
教授



慢性疼痛や痛覚過敏症などの痛覚異常疾患の発症リスクは、早期ライフステージの環境因子や経験により大きく変動します。本研究では、痛覚神経回路の組織発達に着目することにより、早期ライフステージにおける痛覚感受性制御メカニズムの解明に取り組みます。さらに、ex vivo 3D 皮膚培養システムを確立することにより、薬剤やセンサーの開発へとつなげる実験プラットフォームの構築を目指します。

幹細胞を利用したヒト初期発生学の創出

高島 康弘

京都大学 IPS 細胞研究所
教授



本研究では、ヒト初期発生を模倣した革新的な試験管内における胚モデルを確立します。モデルを用いて、ヒト初期発生の生命現象を理解し、基盤となる分子メカニズムを解明することを目指します。遺伝子発現・エピゲノムを解析し、早期ライフの細胞アトラスを作成し、着床不全や流産、発生異常といった疾患を理解するための基盤を作っていきます。新たな生命科学分野であるため、生命倫理に関する規制調査も行っていきます。

サブプレート神経活動のダイナミズムによる 脳神経回路の発達機構

丸山 千秋

東京都医学総合研究所 脳・神経科学研究分野
脳神経回路形成プロジェクト プロジェクトリーダー



胎児期に脳ができる際、数百億のニューロンの移動、配置や、神経回路形成は正確に制御されており、サブプレートニューロン(SpN)はそのキープレイヤーとして脳構築を促します。SpN活動の不具合は発達障害等の原因になると考えられますがメカニズムは不明なままです。本研究は、マウスモデルとヒト早産児の解析からSpNの役割を明らかにすることで、SpNの神経活動ダイナミズムによる脳発達過程の全容解明を目指します。

早期ライフステージにおける 神経回路成熟機構の解明^(*)

石田 綾

理化学研究所脳神経科学研究センター
チームリーダー



生まれた直後の未熟な脳は、やがて多彩な機能を司る神経回路へと成熟します。この過程で脳領域間を繋ぐネットワーク構造が大きく変化しますが、そのメカニズムについては多くが未解明です。本研究では、脳領域間のシナプス形成に必須の分子を同定し、早期ライフステージにおける神経回路の成熟機構を解明します。シナプス、回路、環境の三要素がどのように関わるのかを明らかにし、発達障害の病態理解に繋げることを目指します。

幼若期ストレス経験による 消去神経ネットワーク異常に対する治療法開発^(*)

植松 朗

産業技術総合研究所人間情報インタラクション研究部門
主任研究員



幼若期にストレス暴露されることで、成熟後に心的外傷後ストレス障害(PTSD)のリスクが増加することが知られていますが、その脳内メカニズムは解明されていません。本研究では恐怖記憶を抑制する神経回路に着目し、幼若期ストレスによる神経回路・遺伝子発現変化を動物モデルにおいて解明します。さらに、幼若期ストレスによる神経回路・遺伝子発現変化を特異的に操作し、正常な情動制御を誘導する方法の開発を目指します。

光環境に応答する 表現型多型の分子・神経制御機構^(*)

奥村 美紗子

広島大学大学院統合生命科学研究所
准教授

光は生命にとって不可欠ですが、発生段階における光環境が、形態形成や将来的な疾患や健康に対しどのように影響するかはほとんど解明されていません。表現型多型は同じ遺伝子型であっても、生育環境に応じて異なる不連続的な表現型を示す生命現象です。本研究では幼虫期の光環境が、口腔形態の表現型多型に影響する線虫を用いて、発生過程における光が形態形成にどのように影響しているのか、分子メカニズムの解明を目指します。

活性型自然リンパ球による 腸管免疫寛容に関する研究^(*)

澤 新一郎

九州大学生体防御医学研究所
教授

本邦ではアレルギー疾患が急増しています。減感作療法は長期間のアレルギーの寛解維持が期待できる有望な治療法ですが、分子および細胞レベルの理解は進んでいません。本研究では統合エピゲノムの手法を用いて早期ライフステージにおける腸管自然リンパ球や制御性T細胞の機能的特徴を規定する分子基盤および小腸免疫寛容の誘導機構を解明し、減感作療法の科学的基盤に迫ります。

分子進化学的研究から迫る母体低酸素化に伴う 母子疾病の発症機序解明^(*)

高橋 重成

京都大学大学院工学研究科
准教授

胎生は進化上獲得した優れたシステムであり、胎児の外敵からの防衛や栄養の直接供給など様々な利点があります。一方で、大量の血液・赤血球が必要であり、妊婦は貧血になりやすいという欠点も存在します。実際、周産期における母子疾患の原因の多くは低酸素ストレスと何らかの関連性があります。本研究では、母子を繋ぐ器官である子宮・胎盤・臍帯における低酸素ストレス感知・応答機構、またその破綻が及ぼす母子疾病への影響を解明します。

世代を超えてエピゲノムは 本当に伝達されているのか?^(*)

森田 純代

群馬大学生体調節研究所
助教

環境要因により変化したエピゲノムは子孫に伝わり、表現型に影響を与えている可能性があることが報告されています。これまで生殖細胞で起きたエピゲノムの変化が次世代に伝わり、表現型に影響を与えるかどうかは明らかではありませんでした。そこで生殖細胞で起きたエピゲノムの変化と同じ変化を人工的に誘導し、子孫において伝わることを確認することで、世代を越えてエピゲノムが伝達されているかどうかを検証します。

発生・発達早期の環境要因が障害・疾患発症に 結びつくメカニズムに関する研究開発^(*)

久保 健一郎

東京慈恵会医科大学解剖学講座
教授

胎生期の環境要因が時間経過とともに脳機能障害を引き起こすモデルマウスを用いて、発生・発達の早期に負荷される環境要因が、どのようにして脳の発達に影響を与え脳機能の障害や疾患の発症に帰結するのか、そのメカニズムを明らかにします。特に、早期ライフステージにおける環境要因が、どのような分子細胞応答を生じるのかを、時系列を追って分子細胞生物学的に明らかにし、予防・診断・治療のシーズ開発を目指します。

早期ライフステージにおける ヒト固有大脳皮質発生プログラムの解明^(*)

鈴木 郁夫

東京大学大学院理学系研究科
准教授

脳をはじめとするヒト進化過程で高度に特殊化した器官の発生や機能は、モデル動物ではなく、ヒトを用いた実験系において直接研究する必要があります。本研究では、比較オミクス解析によりヒト固有のゲノム要素を包括的に抽出し、大脳皮質発達における機能を明らかにします。加えて、組織間相互作用を介した発生機構により大脳皮質のヒト固有性が構築される可能性を、異種キメラマウスを用いた実験により明らかにします。

クロマチンリモデリングによる神経発生制御と 自閉症の発症メカニズムの解明^(*)

西山 正章

金沢大学医薬保健研究域医学系
教授

近年、クロマチンリモデリング因子 CHD8 が最も有力な自閉症原因候補遺伝子として同定され、世界中で大きな反響を呼んでいます。これまでの研究において、自閉症患者の CHD8 変異を再現したモデルマウスが自閉症様の行動異常を再現することを確認しました。本研究では CHD8 機能喪失型マウスと CHD8 機能獲得型マウスを組み合わせることによって自閉症の発症時期、責任部位、責任細胞種を特定すると共に、自閉症の発症メカニズムを解明します。

霊長類生殖細胞形成における DNAメチル化の確立に関する研究^(*)

渡部 聡朗

国立成育医療研究センター研究所
再生医療センター 専門職

生殖細胞のDNAメチル化は生殖細胞発生の特定の時期に確立します。その時に引き起こされたメチル化異常は、生殖細胞形成後期さらには次世代まで伝わります。本研究では、霊長類生殖細胞発生におけるメチル化確立の時期、さらにはその際に働くメチル化配列を決定するメカニズムを明らかにします。生殖細胞のメチル化異常を理解するための基盤を作り、それを原因とする不妊や発生異常の克服に貢献します。

発生期環境による
寿命制御機構の解明^(*)

小幡 史明

理化学研究所生命機能科学研究センター
チームリーダー

発生・発達期に一過的に曝露された環境が、多くの老化関連疾患のリスクとなり、健康寿命を伸縮させる事が示唆されています。しかしながら、多因子が複雑に関連し合う老化の分子機構を、発生期からの長大な時間軸に沿って解析するのは困難です。本研究では、生活環が短く遺伝学的ツールが豊富なショウジョウバエを利用し、個体寿命を伸縮させる発生期栄養・細菌叢環境を同定し、その分子機構を解明します。

頑健なデータ駆動形エピゲノム解析を
実現する情報解析システムの構築^(*)

中戸 隆一郎

東京大学定量生命科学研究所
准教授

次世代シーケンサーを用いることで様々なゲノム情報を網羅的に観測可能となりましたが、そのような大規模かつ多様なデータをうまく統合し、重要な生命情報を精度良く抽出する情報解析はなお困難な課題です。本研究では多細胞種・多アッセイから成る大規模データから新規知見を抽出する頑健なエピゲノム統合解析システムを構築し、データ駆動型エピゲノム解析を展開することで早期ライフステージの生命現象解明を目指します。

霊長類における
着床後胚発生研究の基盤創出^(*)

中村 友紀

京都大学白眉センター
特定准教授

ヒトを含む霊長類は、着床直後に本格的な形態形成を開始します。しかし試料採取が極めて困難なことから、分子レベルで行われた研究がほぼありません。本研究ではカニクイザルをモデルに、霊長類の着床直後胚に出現する全細胞種の遺伝子発現動態を明らかにします。そしてこれを基に in vivo の発生を正確に再現した胚の体外培養系を確立し、着床後胚の安定供給を可能にすることで、霊長類着床後胚発生の研究基盤構築を目指します。

新生児の呼吸パターン成立に対する
機械受容感覚神経の寄与の研究^(*)

野々村 恵子

東京工業大学生命理工学院
准教授

哺乳類の新生児にとって、呼吸の開始は生存に関わる重要なイベントです。しかしながら、新生児において呼吸が開始される機序は十分理解されていません。本研究開発では、私たちの先行研究により新生児の呼吸に必要なことが判明した機械受容チャネル PIEZO2 に着目し、PIEZO2 を発現する感覚神経が新生児呼吸パターンに及ぼす影響についてオプトジェネティクス(光遺伝学)を用いて明らかにします。

早期ライフステージにおける前頭前野の
髄鞘形成は社会性を制御するのか?^(*)

牧之段 学

奈良県立医科大学医学部医学科・精神医学講座
准教授

不良な小児期を過ごした児らは、のちに精神疾患を高率に発症し、社会性が障害された状態に至りやすいことが知られています。また、彼ら彼女らの前頭前野の髄鞘形成は障害されやすいのですが、その社会性障害との因果関係は不確かです。本研究では、マウス幼若期の前頭前野髄鞘形成が社会性を第一義的に制御するのかを検証します。同時にヒトの発達期における髄鞘形成をMRIによって描出して社会性との相関関係を明らかにします。

早期ライフステージの脳内免疫細胞から
紐解く正常脳形成と中枢性疾患発症^(*)

増田 隆博

九州大学生体防御医学研究所
教授

血管周囲空間や髄膜といった中枢神経系組織の境界領域には脳境界マクロファージが存在していますが、その役割は分かっていません。本研究では、早期ライフステージから成体に至るまでの脳境界マクロファージの分布・動態・遺伝子発現プロファイルなどの基礎的データベースを創出すると共に、発生・発達期における脳境界マクロファージの存在意義、さらにはその異常活性化や機能破綻が齎す中枢神経系疾患の全容解明を目指します。

母性リボソームの品質管理不全による
貧血発症機構の解明^(*)

三嶋 雄一郎

京都産業大学生命科学部
准教授

タンパク質合成装置であるリボソームの機能低下は個体の異常に繋がります。しかしリボソーム品質が卵形成期にどのように維持され、その異常が個体発生にいかなる影響を与えるのかは不明です。本研究では、リボソーム品質管理機構の破綻によって引き起こされる母性効果貧血をモデルとして、卵形成期から初期発生にかけてのリボソームの品質動態を解明し、その品質異常が発生初期において貧血を引き起こす分子機構を明らかにします。

必須脂肪酸の母子間追跡と
時空間的操作による精神発達基盤の解明^(*)

柳田 圭介

国立国際医療研究センター
上級研究員

ドコサヘキサエン酸やアラキドン酸などの必須脂肪酸は、脳の生体膜リン脂質の主要脂肪酸です。胎児期や幼若期におけるこれら必須脂肪酸の不足は将来の精神発達の遅延や疾患リスクにつながると考えられていますが、その母子間輸送経路や分子メカニズムの多くが未解明です。本研究ではリビドミクス、時空間的リン脂質操作マウスモデル、エピゲノム解析を駆使し、必須脂肪酸の母子間輸送経路および精神発達における役割に迫ります。

冬季適応生存戦略に発達期環境が 影響を及ぼす分子機序の理解^(*)

山口 良文

北海道大学低温科学研究所
教授



現代社会では、季節に伴うからだの生理変化と、空調や照明の発達した生活環境とのミスマッチに起因する問題が生じています。ヒトの冬季うつ症などの季節性疾患もその一つといえます。本研究では、哺乳類の冬季適応戦略である冬眠をモデルに、発達期の光と栄養という環境条件が、からだの季節適応に影響を及ぼす分子機構に迫ります。これらを通じて、哺乳類の冬季適応戦略の分子基盤の理解を目指します。

環境要因によって誘導される 疾患表現型の多様性の解析^(*)

吉田 圭介

日本医科大学先端医学研究所
准教授



多くの疾患は、個人の持つ DNA 配列（遺伝要因）と生育した環境（環境要因）の両者が関係することで発症する多因子疾患であると考えられています。特に最近の研究から、両親の受けたストレスが子供へと遺伝し、疾患の発症率に影響することが分かってきました。当研究では、最新のゲノム編集技術を利用し、親の環境ストレス処理による多因子疾患のモデル系を構築・検証することによって、発症機序の解明を目指します。



令和 3 年度採択（令和 3 年度～令和 6 年度）…………… 第 3 期

疾患モデル動物を用いた 生殖可能ライフスパンに関する研究開発

石黒 啓一郎

熊本大学発生医学研究所
教授



減数分裂には雌雄性差が知られています。雌性生殖細胞では胎児期のごく限られた一時期に減数分裂が開始され、いったん長期休眠の状態に入ります。この休眠卵子のプールによって女性の生殖ライフスパンが決まるのですが、長期休眠のメカニズムは未解明です。本研究では、減数分裂・生殖細胞分化の制御を支える遺伝子の同定と疾患モデル動物を駆使して、不妊の原因解明と卵子長期休眠のメカニズムに迫ります。

経世代ヒストン修飾を介した 疾患素因の形成機構

井上 梓

理化学研究所生命医学研究センター
チームリーダー



エピゲノムには環境応答性があるため、親世代の環境が配偶子のエピゲノム変化を介して次世代に影響する可能性があります。その実体は不明です。本研究では、卵子から次世代の胎盤に伝承されるヒストン修飾に着目し、妊娠以前の環境が卵子と胎盤を介して次世代に影響する仮説を検証します。

新生児期腸内細菌叢に存在する 免疫寛容誘導細菌の同定

鎌田 信彦

大阪大学免疫学フロンティア研究センター
特任教授



近年、新生児期の腸内細菌への曝露が将来的な炎症性、アレルギー性疾患のリスクを低減することがわかってきました。本研究では、ヒト新生児期腸内細菌叢に特異的に存在する細菌に着目し、それら細菌の宿主免疫への作用、疾患発症抑制作用の解明を目標にします。また、責任細菌を同定・単離し、炎症性腸疾患をはじめとする様々な疾患の発症や予防を目標とした新規微生物製剤の開発を目指します。

早期ライフステージ特異的に産生される Neonatal T細胞の胸腺内分化機構の 解明とその長期モニタリングによる機能解析

木村 元子

千葉大学大学院医学研究院
教授



早期ライフステージには、成人期とは異なる特別な機能を有する Neonatal T 細胞群が分化し、成人期に至るまで生体内で維持されることで、様々な病原体への免疫応答に寄与します。しかし、各種 Neonatal T 細胞群の詳細はよくわかっておりません。本研究では、Neonatal T 細胞をラベル・モニタリングすることで、その特徴や機能を明らかにします。そして環境要因が Neonatal T 細胞の分化・機能に及ぼす影響を明らかにし、成人期の免疫疾患との関連を解明します。

次世代への運動情報伝達器官 としての胎盤機能の新定義

楠山 譲二

東京科学大学 大学院医歯学総合研究科
デニウアトラック准教授



妊婦の生活習慣や代謝状態は子の疾病リスクに影響を与えることが分かっており、子の将来の健康を守るための実行可能な実践的予防方策の確立が必要です。本研究では、胎盤が母体情報を子に伝達するインターフェースであると捉え、妊娠期運動が子にもたらす有益性の次世代伝播経路の解明を目標とします。更に胎盤機能を検査・診断・調節して、次世代の疾病リスクを永続的に低減する、革新的な予防先制医療の策定に挑みます。

若年期体細胞モザイクの発生要因・拡大原理の 解明とその制御による新規治療基盤の創出

久保 亮治

神戸大学大学院医学研究科
教授



皮膚領域には、早期ライフステージに発症要因を持つ多くの体細胞モザイク疾患が存在します。本研究は、モザイク疾患の新たな治療基盤を創出することを目標にしています。先天性母斑と線状汗孔角化症を主な解析モデルとして、モザイクの発生と拡大のメカニズムを解析し、モザイク疾患病態形成メカニズムの統合的理解と、モザイク発生の予防および拡大の制御を可能とするコントロールポイントの同定を目指します。

早期ライフステージにおける胃の細菌叢と誘導される 自然リンパ球による疾患制御に関する研究

佐藤 尚子

理化学研究所 生命医科学研究センター
ユニットリーダー



ピロリ菌感染は胃ガンだけではなく特発性血小板減少性紫斑症 (ITP) や MALT リンパ腫の原因になると考えられていますが、乳幼児期にのみ感染成立する胃での免疫応答などは解明されていません。そこで本研究では、若齢期と成体期における免疫応答について特に自然リンパ球制御に着目し細菌叢との相互作用を制御する分子基盤について明らかにすることで、早期ライフステージでの予防につながるメカニズム解明を目指します。

ストレスレジリエンスの個体差を生み出す 分子・神経回路基盤の解明

篠原 亮太

神戸大学 大学院医学研究科
准教授



幼少期のストレスはレジリエンス（ストレス抵抗力）を低下させ、うつ病など精神疾患の生涯発症率や重症度を高めます。しかし、幼少期ストレスがレジリエンスを低下させる機序は不明です。本研究では、幼少期ストレスによる神経回路変容を同定し、レジリエンスの個体差を生み出す神経基盤を明らかにします。更に、レジリエンスを担う神経回路の機能成熟の分子基盤を解明し、精神疾患のリスク予測や予防・治療法開発につなげます。

早期ライフステージにおける 骨成長の維持及び破綻機構の解明

塚崎 雅之

昭和大学 歯学部
教授



骨は身体支持、ミネラル代謝調節、造血といった多彩な機能を宿し、脊椎動物を特徴づける臓器です。しかしながら、胎生期における骨の発生機構や、生後の爆発的な骨成長のメカニズムは十分に理解されていません。本研究では、近年同定された「骨格幹細胞」の恒常性維持機構の解明を通して、低身長症をはじめとした様々な骨疾患の予防・治療法開発に向けた基盤創出を目指します。

母体胆汁酸による 胎児臓器形成制御機構の解明

三原田 賢一

熊本大学国際先端医学研究機構
特別招聘教授



胎児は発生の過程で自らが作り出せない必須因子の供給を母体に依存していると考えられますが、その多くは未解明のままです。近年、胆汁酸は脂質分解のみではなく幹細胞制御や細胞分化にとっても重要であることがわかってきました。本研究では、母体由来の胆汁酸が胚発生や胎児臓器形成において担う未知の役割を、胆汁酸減少マウスモデルや1細胞遺伝子発現解析、先進的プロテオミクスを駆使して明らかにします。