











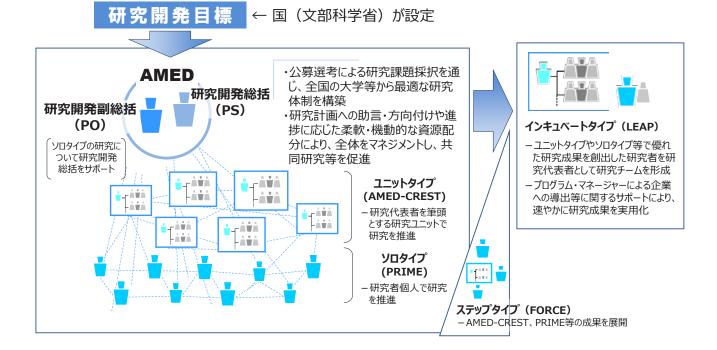
Contents

革新的先端研究開発支援事業	1
AMED-CREST, PRIME	5
FORCE	74
LEAP	76
終了領域·課題	79
索引	94

革新的先端研究開発支援事業

主旨および目的

革新的な医薬品や医療機器、医療技術等に繋がる画期的シーズの創出・育成を目的に、国が定めた研究開発目標の下で大学等の研究者から提案を募り、組織の枠を超えた時限的な研究体制を構築し、先端的研究開発を推進するとともに、有望な成果について研究を加速・深化します。本事業は、ユニットタイプ (AMED-CREST)、ソロタイプ (PRIME)、ステップタイプ (FORCE)、インキュベートタイプ (LEAP)、の4つの研究タイプから構成されます。



研究タイプの特徴

- AMED-CREST, PRIME

AMED-CREST は研究開発代表者を筆頭とするユニットで研究を推進します。PRIME は研究開発代表者が個人で研究を推進します。AMED-CRESTとPRIMEでは、研究開発総括(PS)・研究開発副総括(PO)によるマネジメントや研究開発領域内の連携によって、組織の枠を超えた研究開発体制を構築し、研究の可能性を最大に引き出すことを目指します。

- FORCE

AMED-CRESTやPRIME等の終了課題のうち、ヒト疾患サンプル等を用いた疾患関連性の検証や、開発した分析法や測定機器の汎用性の検証を行うことを目的として、追加支援により大きな成果展開が期待できる研究を推進します。

- LEAP

AMED-CRESTやPRIME等で創出された世界をリードする顕著な研究成果を加速的に発展させて、企業やベンチャーなどに研究開発の流れを継承することを目的としています。プログラムマネージャー(PM)によるイノベーション指向の研究開発マネジメントにより、技術的成立性の証明・提示、および適切な権利化を推進します。

AMEDの6つの統合プロジェクトにおける シーズ開発・研究基盤プロジェクト

シーズ開発・研究基盤プロジェクトでは、アカデミアの組織・分野の枠を超えた研究体制を構築し、新規モダリティの創出に向けた画期的なシーズの創出・育成等の基礎的研究を行うとともに、国際共同研究を実施し、臨床研究開発や他の統合プロジェクトにおける研究開発に結び付けます。また、橋渡し研究支援拠点や臨床研究中核病院において、シーズの発掘・移転や質の高い臨床研究・治験の実施のための体制や仕組みを整備するとともに、リバース・トランスレーショナル・リサーチ(rTR)、実証研究基盤の構築を推進し、基礎研究から臨床研究まで一貫した循環型の研究支援体制や研究基盤を整備します。特に、異分野・モダリティ融合的なシーズの研究開発や、本プロジェクト以外のプロジェクトに将来的につながりうるシーズの継続的発掘及び育成に取り組みます。

革新的先端研究開発支援事業は、シーズ開発・研究基盤プロジェクトに属します。

健康・医療戦略 (第二期)、中長期計画 (第二期) に定められた 6つの統合プロジェクトでの研究開発をAMEDは推進します。



※記載の情報は 2024 年 10 月 1 日時点のものです

革新的先端研究開発支援事業 プログラムディレクター(PD)



金田 安史 国立大学法人大阪大学 理事·副学長

AMEDが平成27年に発足して以来、第1期では、革新的先端研 究開発課(旧・研究企画課)において、文部科学省が定めた研究開 発目標のもと、画期的なシーズの創出・育成に向けた革新的先端 研究開発支援事業を推進し、数多くの研究成果を世に輩出してき ました。第2期では、モダリティ等を軸とした6つの「統合プロジェ クト」を定め、プログラムディレクター (PD) の下で、関係府省の事 業を連携させて基礎から実用化まで一元的に推進します。革新的 先端研究開発支援事業は、シーズ開発・研究基盤プロジェクトの構 成要素で、これまでと同様に世界的な基礎研究成果を創出するとと もに、拡充・強化した革新的医療技術創出拠点の機能を活用し、基 礎と実用化の橋渡しと事業間連携をより一層推進することで将来 に繋がる研究課題の継続的な発掘とその課題を基にした革新的な 研究を推進していきたいと思います。このために、他の5つのプロ ジェクトとの連携を深めることによって、異分野融合研究や新規モ ダリティ開発による次世代の医療を切り開く革新的シーズ開発を推 進するとともに、その担い手となる若手研究者育成にも積極的に取 り組んで参ります。

Profile

1984年 大阪大学大学院医学研究科博士課程修了·医学博士(大阪大学)

大阪大学細胞工学センター助手

1988年 文部省長期在外研究員(1990年9月まで)

1992年 大阪大学細胞生体工学センター助教授

1998年 大阪大学医学部教授

1999年 大阪大学大学院医学系研究科教授

2013年 大阪大学大学院医学系研究科長・医学部長(2015年3月まで)

大阪大学経営協議会委員(2015年3月まで)

2017年 大阪大学大学院医学系研究科長·医学部長、大阪大学総長参与

2019年 大阪大学副学長(2019年8月まで)

大阪大学理事・副学長(2019年8月より現在)





AMED-CREST, PRIME

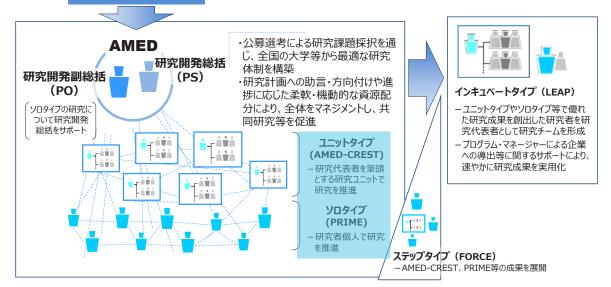
目標・特徴

- ●ユニットタイプ(AMED Core Research for Evolutionary Medical Science and Technology, AMED-CREST)は、画期的シーズの創出に向けて国際的 に高い水準の成果を目指すもので、研究開発代表者を筆 頭とするユニット(研究体制)で研究を推進します。
- ●ソロタイプ (Precursory Research for Innovative Medical Care, PRIME) は、画期的シーズの源泉となる 成果の創出を目指すもので、研究開発代表者が個人で研 究を推進します。
- ●AMED-CRESTと PRIMEでは、国が定めた研究開発目標

の下に、AMEDが推進すべき研究開発領域を定めます。ま た、プログラムの遂行においては、研究開発総括(プログラ ムスーパーバイザー(PS))及び研究開発副総括(プログラ ムオフィサー(PO))が責任者として領域を管理します。

●PSはPOとともに研究開発課題の選定、研究開発計画の調 整と承認、研究開発領域のマネジメントを行います。また、 PS·POによるマネジメントや研究開発領域内の研究者間 の連携によって、組織の枠を超えた領域としての研究開発 体制を構築し、研究の可能性と成果の獲得を最大限に引 き出すことを目指します。

← 国(文部科学省)が設定



研究開発期間と研究開発費

研究タイプ	研究開発期間	研究開発費(直接経費)
AMED-CREST	原則5年半以内	1課題あたり総額1.5~5億円程度
PRIME	原則3年半以内	1課題あたり総額3~4千万円程度

研究開発領域(AMED-CREST, PRIME)

キーワード	研究開発領域名		
個人差	性差・個人差の機構解明と予測技術の創出	CREST	 PRIME
ストレス	ストレスへの応答と疾病発症に至るメカニズムの解明	CREST	 PRIME
老化	根本的な老化メカニズムの理解と破綻に伴う疾患機序解明	CREST	 PRIME
免疫記憶	免疫記憶の理解とその制御に資する医療シーズの創出	CREST	
マルチセンシング	マルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明による革新的医療技術開発	CREST	 PRIME
感染症創薬基盤	感染症創薬に向けた研究基盤の構築と新規モダリティ等の 技術基盤の創出	CREST	
プロテオスタシス	プロテオスタシスの理解と革新的医療の創出	CREST	 PRIME
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	CREST	 PRIME
適応・修復	生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解 と医療技術シーズの創出	CREST	 PRIME
機能低下	全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明	© CREST	○ PRIME

終了領域

キーワード	研究開発領域名		
微生物叢	微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、 それに基づく疾患発症のメカニズム解明	CREST	 PRIME
メカノバイオ	メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の 創出	CREST	 PRIME
脂質	画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明	CREST	 PRIME
疾患代謝	疾患における代謝産物の解析および代謝制御に基づく 革新的医療基盤技術の創出	CREST	
恒常性	生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく 最適医療実現のための技術創出	CREST	
エピゲノム	エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出	CREST	
慢性炎症	炎症の慢性化機構の解明と制御に向けた基盤技術の創出	GREST	
脳神経回路	脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出	CREST	
iPS	人工多能性幹細胞(iPS 細胞)作製・制御等の医療基盤技術	CREST	
免疫機構	アレルギー疾患・自己免疫疾患などの発症機構と治療技術	CREST	

研究開発年度

PS/PO	発足年度		H30 2018	R1 2019	R2 2020	R3 2021	R4 2022	R5 2023	R6 2024	R7 2025	R8 2026	R9 2027	R11 2029		ページ
PS :岡田 眞里子 PO :伊藤 隆司	令和 6 年度														9
PS :磯 博康 PO :一條 秀憲 PO :関谷 毅	令和 5 年度														13
PS :望月 直樹 PO :深水 昭吉 PO :安友 康二	令和 4 年度														19
PS :竹田 潔 PO :清野 宏	令和 4 年度														27
PS :永井 良三 PO :竹内 昌治 PO :西田 幸二	令和 3 年度														31
PS :土井 洋平 PO :松浦 善治	令和 3 年度														39
PS :永田 和宏 PO :遠藤 玉夫	令和 2 年度														43
PS :佐々木 裕之 PO :武田 洋幸	令和元年度			_											51
PS :吉村 昭彦 PO :横溝 岳彦	平成 30 年度														59
PS :西田 栄介 PO :原 英二	平成 29 年度	_													67

研究開発年度	ページ
平成 28 年度~令和 5 年度	80
平成 27 年度~令和 4 年度	82
平成 27 年度~令和 4 年度	84
平成 25 年度~令和元年度	86
平成 24 年度~令和元年度	87
平成 23 年度~ 30 年度	88
平成 22 年度~ 29 年度	89
平成 21 年度~ 28 年度	90
平成 20 年度~ 27 年度	91
平成 20 年度~ 27 年度	91





性差・個人差の機構解明と予測技術の創出



研究開発目標

性差・個人差・個人内の変化の解明と予測への挑戦 ~ヒトを平均でとらえる医療からの脱却に向けて~





研究開発総括(PS)

岡田 眞里子 大阪大学 蛋白質研究所 教授



研究開発副総括(PO)

伊藤 降司 九州大学 大学院医学研究院 教授

私たちの疾患や健康問題に関わる様々な症状の現れ方 は性別や個人間で異なるだけでなく、同一人物でもライフス テージに応じて変化します。また、医薬品等による効果や副 作用の現れ方についても時に大きな個人差が認められます。 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の経験を経て、そ の対応は喫緊の課題となっています。しかし、現在の医学・ 医療研究は主に集団の平均化されたデータに基づいており、 多数に共通する医療が必ずしも個人に最適なものになって いません。そのため、まずは特定の症状、疾患、健康状態に 関して生じる性差・個人差のメカニズムを分子レベルで解明 する必要があります。さらに、これらの情報を基に、特定の 疾患に対する精密な層別化や将来予測モデル構築など、個 人に最適化された新たな治療法や予防法の開発が求められ

本研究開発領域では、基礎医学研究者、臨床医学研究者、 生物学研究者、疫学研究者、情報数理学研究者、計測工学・ 情報工学研究者等が密接に連携し、異分野の多様な知識と 技術を組み合わせ、分子・細胞・組織・器官・個体・集団レベ ルで多階層のデータを統合・解析します。これにより、健康 状態や疾患に関する、個人差や性差、同一個人内での変化 が生じるメカニズムを解明し、病態の精緻な層別化や個体 レベルでの予測モデルの構築を行い、個人にとって最適な 治療・予防技術の開発を目指します。



Advisor

荒川 和晴 慶應義塾大学 大学院 政策・メディア研究科 教授

上野 英樹

京都大学 大学院医学研究科 教授

鎌田 真由美 北里大学 未来工学部 教授

木下 賢吾

東北大学 大学院 情報科学研究科 教授

洲崎 悦生

順天堂大学 大学院医学研究科 主任教授

瀬々潤

株式会社ヒューマノーム研究所 代表取締役社長

髙橋 順子

三井情報株式会社 バイオヘルスケア技術部 部長

野村 征太郎

東京大学 医学部附属病院 特任准教授

藤尾 圭志

東京大学 大学院医学系研究科 教授

課題

健康寿命の個体差・性差の分子基盤の理解と 予測技術の創出

CREST

石谷 太

大阪大学 微生物病研究所



寿命や健康寿命には個体差・性差があり、年齢のみで老化度や 残寿命を測ることは困難です。本研究では、ヒトと超速老化動 物の相互補完によるデータ駆動型研究を行うことで、寿命や健 康寿命に個体差・性差が生じる分子メカニズムの理解と老化予測 技術の創出を目指します。また、老化度の定量マーカーや老化介 入標的分子を発見することで、個々のヒトの老化兆候を検出し健 康寿命を伸ばす個別医療技術シーズの創出を狙います。

両親より受け継ぐ遺伝形質の 性差解明に向けての多層オミクス解析と その肥満体質・糖尿病リスク予測への応用

鈴木 穣

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授

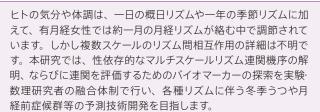


性差・個人差・個人内での変化の分子基盤の分子メカニズムの 深い理解を目指し、これを将来の未病予測さらには医療応用の 基盤とします。我が国最大のバイオバンク BioBank Japan、東 北メディカル・メガバンクに蓄積される生体試料・ゲノムデータを 駆使し、新生児が初めて自己の遺伝子発現を始める組織の例と して臍帯血の集約的な精密多層オミクス解析を行い、遺伝形質 の性差が及ぼす多様性の解明に挑みます。

マルチスケールリズムの相互作用に伴う性依存的な 生体変調機序の統合理解と予測技術への応用

安尾 しのぶ

九州大学 大学院農学研究院 教授



深層学習による性差・個体差を生み出す 細胞微小環境の解明と制御

島村 徹平

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所



本研究は、深層学習と次世代低分子阻害技術を用い、性差や個 人差に関連するマルチスケール・マルチモーダルデータの解析プ ラットフォームを開発します。これにより、細胞状態や微小環境 の違い、その決定因子、個別化治療法の可能性を解明し、疾患 研究の発見と検証を加速します。変形性関節症と消化器難治が んを対象に検証を行い、性差・個人差を考慮した新規治療法と 予後予測モデルの構築を目指し、個別化医療の実現に貢献します。

循環器疾患における分散連合学習可能な データ流通基盤による予測モデル構築及び オミクス解析に基づく新規治療法開発

宮川 慜

大阪大学 大学院医学系研究科 教授



心血管疾患は、日本における主要な死因の一つであり、その発症 には性差と個人差が大きく影響します。我々は心不全や大動脈 瘤を主とした循環器疾患に対し、生活データや臨床データ、組織・ 血液サンプルを用いたマルチオミクス解析と最新の人工知能技術 を駆使し、分散連合学習可能なデータ流通基盤を活用した予測 モデルの構築を目指します。更に、オミクス解析に基づく病態メ カニズムの本質に迫り、新規治療法の開発に繋げます。

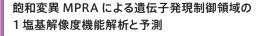
PRIME

静的・動的オミクス融合が駆動する 循環器多因子疾患システムの解明と先制医療の実現

伊藤 薫

理化学研究所 生命医科学研究センター チームリーダー

循環器多因子疾患は遺伝的要因と環境的要因が複雑に絡み合い 発症し、個体差・性差も大きく影響する複雑疾患です。本研究 課題ではゲノムや臨床情報だけでなく、動的オミクスを先駆的な 人工知能で統合し、疾患の個体差・性差の包括的理解を行います。 同時に、未病の個人の疾患リスク層別化手法を確立・検証します。 その結果、健康~未病~疾患発症状態に応じた予防法を提案す る先制医療システムを構築し、その実装を目指します。



井上 詞貴

京都大学 高等研究院ヒト生物学高等研究拠点 特定准教授



疾患や表現型個人差、進化の遺伝的要因は、遺伝子コード領域 の変異というより、エンハンサーが担う遺伝子発現制御の差異に 由来するとされています。本研究では、大規模並列レポーターアッ セイ法(MPRA)を利用し、エンハンサーの機能を大規模並列的 かつ1塩基解像度で解析することで、遺伝子発現制御に対する 1 塩基バリアントエフェクト予測を可能とします。これにより、疾 患・個人差を生み出す分子機構の理解を目指します。

10

金尾 英佑

京都大学 大学院薬学研究科

点からフルリノベーションし、核酸オミクスに匹敵する「次世代」 プロテオームシーケンサーを開発します。さらに、この技術を基 盤として、単一細胞のタイムラプス解析や空間プロテオミクスの 実現を目指します。これにより、発生初期におけるプロテオーム の変化を高い時空間分解能で捉え、性差や個人差の機構解明に 向けた第一歩を踏み出します。

助教

本研究では、プロテオーム計測技術を分離科学・材料化学の視

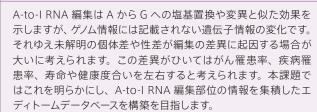
A-to-I RNA 編集の個体差に関する研究開発

次世代プロテオームシーケンサーで実現する

単一細胞時空間プロテオミクス

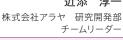
櫻井 雅之

東京理科大学 生命医科学研究所 准教授



深層学習を用いた機能的結合解析法の開発と 個人特性・精神神経疾患の推定

近添 淳-



この研究では、精神疾患診断の客観的指標開発を目指し、安 静時 fMRI の新しい解析手法を確立します。具体的には、多層 パーセプトロンと Transformer モデルを活用して脳領域間の機 能的結合を調べ、個人特性推定モデルを構築します。さらに、 AMED 国際脳プロジェクトのデータを用いて精神神経疾患の診 断アルゴリズムを作成します。特に、サンプル数の少ない生物学 データにおける深層学習の利用法に着目しています。

多様な性染色体状態に起因する 細胞性差機構の理解

横林 しほり

理化学研究所 生命医科学研究センター 理研ECLチームリーダー

ゲノムに含まれる性染色体構成は女性では XX 型、男性では XY 型が基盤となり、女性ではX染色体遺伝子量の性差を補償する エピゲノム制御機構が作用しています。本研究では、性染色体数 の差やX染色体エピゲノム状態の変動·不安定化が、細胞表現 型や機能に与える影響を理解することを目的とします。これによ り、個体や組織の根幹をなす細胞レベルの性差の理解を目指し ます。

ヒト集団をミニチュアライズした実験系と 時系列マルチオミクスが駆動する個人差研究

小嶋 将平

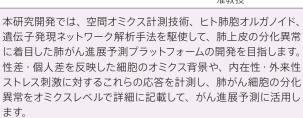
理化学研究所 生命医科学研究センター 基礎科学特別研究員

ヒト集団をミニチュアライズした培養細胞系において、個人差の 出現過程を時系列マルチオミクス解析および遺伝統計解析しま す。スナップショットの解析ではなく、連続時間で個人差の出現 過程を解析することで、個人差出現の背後に存在する複雑な分 子機序を理解します。バイオバンクでのリアルワールド研究とラ ボでのメカニズム研究とのギャップを埋め、より高精度な疾患予 測の実現に向けた基礎データを取得することを目指します。

オミクス背景の個人差・性差に依拠した 肺がん進展予測プラットフォーム構築に関する 研究開発

鈴木 絢子

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 准教授



造血クローン多様性の個体差が生む

心不全発症メカニズムの解明

中山 幸輝

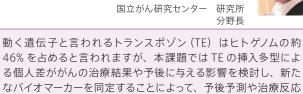
東京大学 医学部附属病院 助教

心不全の発症には、ストレスに対する免疫の応答によって引き起 こされる炎症が関与していることが知られています。心不全にな ると、血球の源である造血幹細胞レベルで免疫応答性が変化す ることが分かりました。心不全の発症や重症度の個人差を規定 するものとして、造血幹細胞やそれから分化する免疫細胞の表 現型の個体差が関与していると仮説を立てました。骨髄環境の 違いにも注目して解析を行います。

TE 挿入多型による個人差に基づく 精密層別化治療

治療を提案することを目標とします。

吉見 昭秀



予測システムをより精緻化すること、発現機序の解明から治療法

を開発することを通じて、TE 挿入多型の個人差に基づく層別化







Ā





ストレス

ストレスへの応答と 疾病発症に至るメカニズムの解明



研究開発目標

ストレスへの応答と 病態形成メカニズムの解明





研究開発総括(PS)

磯 博康

国立国際医療研究センター グローバルヘルス政策研究センター センター長



研究開発副総括 (PO)

-條 秀憲

東京科学大学 総合研究院 高等研究府 特別栄誉教授



研究開発副総括 (PO)

関谷 毅

大阪大学 産業科学研究所 教授

本研究開発領域では、物理的、化学的、生物学的、あるい は心理・精神的ストレスにより引き起こされる分子・細胞レ ベルから個体レベルまでの様々な段階における生体応答を 科学的に解明し、分子・細胞レベルから個体レベルまでのス トレス応答とそのメカニズムを統合的に理解することを目指 します。

私たちの身の回りには様々なストレスが存在し、近年のコ ロナ禍における生活習慣や社会環境の変化により新たなス トレスも生じています。これらのストレスが引き金となる疾病 の発症を予防することは、私たちのQOLの向上を図る上で 重要です。

本研究開発領域では、(1)疾病発症予防への応用を見据 えた、ヒトのストレスに対する適応・回避システムの解明、な らびにその破綻から疾病発症に至るメカニズムの解明、(2) ヒトのストレス状態を客観的に評価できるマーカーやストレ スによる疾病発症を予測できるマーカーの同定とその病態 生理学的意義の解明、(3)ヒトのストレス暴露で微細に変 動する生体情報を正確、詳細かつ長期的に計測できる新規 技法・新規測定デバイスや信号処理技術等の研究開発、等 を目指します。



Advisor

青木 伊知男

量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 上席研究員

淺原 弘嗣

東京科学大学 大学院 医歯学総合研究科 教授

梅田 聡

慶應義塾大学 文学部 心理学専攻 教授

小川 公一

塩野義製薬株式会社 創薬疾患研究所 グループ長

鈴木 匡

理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員

須藤 信行

九州大学 大学院医学研究院 教授

中山 啓子

東京科学大学 副学長/ 東北大学 大学院医学系研究科 教授

夏目 徹

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門 首席研究員

濵﨑 洋子

京都大学 iPS細胞研究所 未来生命科学開拓部門 部門長/教授

森 泰生

京都大学 大学院工学研究科 教授

吉内 一浩

東京大学 医学部附属病院 心療内科 病院教授

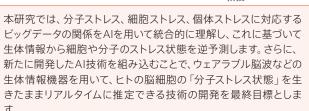
課題

革新的 AI 開発による分子ストレス -個体ストレスの統合的理解と新規ストレス病態発見

CREST

岡澤 均

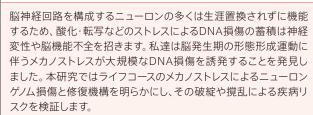
東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所



メカノストレスによる脳ゲノム損傷と ライフコース疾患リスクの解明

見學 美根子

京都大学 高等研究院

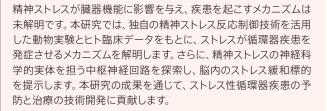


精神ストレス反応制御技術を用いた ストレス性循環器疾患発症メカニズムの解明

中村 和弘

名古屋大学 大学院医学系研究科

教授



非神経細胞のストレスエングラムから読み解く 心的フレイルの統合的理解と診断的治療への応用

増田 隆博

九州大学 生体防御医学研究所 教授



本研究では、胎生期や幼若期のストレス暴露に伴って蓄積された 非神経細胞の器質的変化や脳-末梢を繋ぐ細胞ネットワーク変容 (ストレスエングラム)を可視化すると共に、精神疾患の発病につ ながり得る心的フレイルの分子メカニズムを包括的に理解し、ヒト における診断的治療への展開を目的とした機能的介入技術の確 立、ストレスに対する感受性・脆弱性を評価する客観的指標および 計測技術の創出を目指します。

ストレスを介する疾病発症の分子メカニズムの 解明とバイオマーカー検出技術創成

村上 正晃

北海道大学 遺伝子病制御研究所 教授

ストレスは、様々な慢性炎症性疾患の発症や増悪を助長しますが、 ストレスへの感受性や耐性は個人の遺伝的・環境的素因で異なる ため、ストレスに対する生体の危険信号をいち早く捉え、疾病を予 防することは困難でした。本研究では、独自の疾患モデルとヒト患 者・健康診断コホートの検体を用いて、特異的なストレス応答因 子・細胞の(1)探索、(2)病態形成との因果関係の証明、(3)高速・高 感度な量子計測系を確立します。

CREST

皮膚における生活環境ストレスマーカーの探索と アトピー性皮膚炎の層別化医療への展開

椛島 健治

京都大学 大学院医学研究科

皮膚はさまざまな生活環境ストレスに曝され、その結果生じる 皮膚恒常性の破綻は、アトピー性皮膚炎の発症や増悪の要因と なります。本研究では、各種の生活環境ストレスに対する生体 応答を細胞レベルから個体レベルまで科学的かつ統合的に解明 し、それぞれに特異的なストレスマーカーを探索します。そして それを基にアトピー性皮膚炎患者のエンドタイプの同定と層別 化を目指します。

疾病発症につながる代謝ストレス及び 社会的ストレスに抗する運動模倣性メカニカルストレスの 作用機序解明に基づく病因・病態の理解

澤田 泰宏

国立障害者リハビリテーションセンター

病院



力学的刺激を用いたモデル動物介入実験と分子・細胞実験によ り、運動の抗代謝ストレス / 抗社会的ストレス効果を再現するこ とで、これらのストレスで生じる疾患の病態・病因における力学 的な要素を明らかにします。また、臨床試験にて動物・細胞実験 で得られた知見の Proof of Concept を達成し、有効な治療・ 予防法開発につなげます。

化.

リソソームストレス応答の破綻による 神経・筋疾患発症機序の解明と 超早期バイオマーカー開発

中村 修平



奈良県立医科大学 医学部医学科 教授

アルツハイマー病、パーキンソン病などの神経・筋疾患の多くで は超早期から細胞内分解オルガネラ、リソソームの機能不全が認 められます。本研究では、この背後にあると考えられる、リソソー ムへの種々のストレスに対するレジリエンス機構「リソソームスト レス応答」の破綻の分子機構と、神経・筋疾患における病的意 義を明らかにします。さらに本応答の破綻を捉えるバイオマーカー を開発し、神経・筋疾患の超早期診断の実現を目指します。

肺胞幹細胞ストレスに起因する特発性肺線維症の 早期分子経路の解明と治療薬の創製

森本 充



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

特発性肺線維症 (IPF) は原因不明の慢性進行性呼吸器疾患で、 肺細胞のストレスが発症の起点と考えられます。私達は肺線維 症オルガノイドを開発し、細胞分子レベルで IPF 発症を解析して います。本研究では多様な in vivo ストレスモデルと生体ライブ イメージング、ヒト病理試料解析、オルガノイド培養系を使い、 IPF 発症メカニズムを明らかにするとともに、早期 IPF マーカー の同定、創薬シーズの探索を実施します。

PRIME

令和 5 年度採択 (令和 5 年度~令和 8 年度) · · · · · · · · · · · · · · · 第 1 期

代謝ストレスと肝/脂肪の慢性炎症を繋ぐ 細胞死制御機構の解明





金沢大学 新学術創成研究機構 准教授

過栄養による代謝ストレスは、代謝臓器の慢性炎症を引き起こし、 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) や2型糖尿病を引き起こしま す。特に、肝臓と脂肪組織の代謝ストレスは、互いに伝搬し、そ れぞれの慢性炎症に影響を与えます。代謝ストレスによる慢性炎 症の発症に、細胞死が重要な役割を果たします。本研究開発では、 過栄養での代謝ストレスと肝/脂肪の慢性炎症を繋ぐ細胞死制 御機構の解明を目指します。

可視化と操作により迫る ストレスによるホルモン動態変調





大阪大学 大学院医学系研究科 特仟講師(常勤)

ストレスによる心身への不調の背景には、様々なホルモンの量的 な変化が想定されています。しかしながら、時々刻々と変化する 体内ホルモン動態を直接観察することは達成されていません。さ らに、ホルモンの量的変調と疾病発症の間に因果関係があるか どうかは不明です。そこで本研究では、ストレス関連ホルモンの 「可視化」と「操作」を実現する革新的バイオテクノロジーツール の開発と生体内実験への応用に挑戦します。

発達期ストレスによる行動変容を担う 分子・回路メカニズムの解明





東京大学 大学院薬学系研究科

生後発達期は種々のストレスに対する感受性が高く、発達期スト レスは成人になってからの精神疾患の発症リスクを高めることが 知られています。しかし、発達期のストレス脆弱性を説明する機 構については理解が進んでいません。本研究では、発達期のスト レスに特有の応答を示す細胞と分子を同定し、それを基点とした 脳全体の神経回路ネットワークの変化がどのように成長後の行動 に影響を与えるのかを明らかにすることを目指します。

オルガネラ膜脂質の 非典型タンパク質修飾と細胞ストレス



坂巻 純-医学部 順天堂大学 准教授

細胞内には脂質膜で囲われたオルガネラが多数存在し、シグナ ル伝達、生化学反応、ストレス応答などの機能を発揮しています。 私たちはこれまでタンパク質のみに起きうると考えられてきたユ ビキチン化修飾がオルガネラ膜リン脂質に起きるという新しい膜 脂質修飾を発見しました。本研究ではこのような非従来型の膜 脂質のタンパク質修飾のオルガネラ機能制御やストレス応答機構 における役割の解明を目指します。

非膜性オルガネラによる RNA時空間制御を介したDNA損傷応答

七野 悠-



理化学研究所 開拓研究本部 研究員

細胞は紫外線などの遺伝毒性ストレスにより DNA 損傷を受ける と、応答経路が働き DNA の修復を行います。この機構の破綻 は、がんなどの疾患の原因となります。本研究では DNA 損傷 応答に必要な遺伝子の発現調節と非膜性オルガネラの1つである Processing body (P-body) を介した mRNA の時空間的制御 の関係性について追究し、その分子機構とがん細胞の DNA 損 傷感受性における重要性を明らかにします。

ストレス応答性液滴の構成因子同定法による 新たな細胞ストレス応答機構の解明



教授

高橋 秀尚



生体外からのストレスは、最終的に細胞に伝達され、細胞では ストレスに応答するために必要な遺伝子の発現が促進されます。 本研究ではストレス応答の際に遺伝子発現で機能するストレス応 答性液滴に着目し、その構成因子を明らかとします。さらに、過 度のストレスによって液滴形成が破綻する機構を解明することで、 ストレス誘因性疾患の発症機構の一端を解明することを目標とし ます。

化:

脳腸相関ネットワークの統合的理解による 炎症性腸疾患病態の新規治療法に関する研究開発

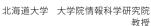
寺谷 俊昭 患雁義孰大学 医学部 特任准教授



炎症性腸疾患が情緒に影響することは良く知られています。また、 心的ストレスが炎症性腸疾患の症状に深く関わることも疫学研 究により明確になっています。しかし、腸脳相関の摂動が炎症性 疾患病態にどのように関わっているのか、その分子機序について は明確になっていません。本研究開発課題では、腸脳相関に着 目した解析を実施し、ストレスが炎症性腸疾患の発症・進展機序 に果たす役割の解明を目指します。

一重項水素を用いた脳代謝フラックスの 超高感度センシングとストレス応答解析

松元 恒吾





多様な内因性・外因性ストレスに共通して集中力やワーキング メモリの低下を伴う認知機能障害が誘発されます。本研究では、 13C 核磁気共鳴画像 (MRI) の計測感度を数万倍に増幅するパラ 水素誘起偏極技術を用いた超偏極 ¹³C MRI により、脳の局所領 域における代謝変容を可視化することで、異なるストレス併発時 における認知機能障害の発症リスクを脳代謝変容から推定する 生体計測技術の実現を目指します。

パネート細胞に着目したクローン病の病態解析

松沢 優

東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 准教授



炎症性腸疾患の1つであるクローン病では、小腸パネート細胞の 異常が認められます。本研究では、まず細胞内のストレス蓄積に よりパネート細胞死が生じる機構を調べます。次に、ある種のT 細胞が分泌しパネート細胞死を防ぐ因子 API5 に着目し、API5 がパネート細胞を保護する機構とT細胞からの分泌に影響する 生体内外のストレス因子を調べ、API5 をクローン病の治療標的・ バイオマーカーとして利用することを目指します。

血圧の長期連続計測に向けた ストレッチャブル血中酸素濃度計の開発

横田 知之

東京大学 大学院工学系研究科 准教授

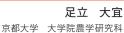


ストレスに対する微小な生体シグナルの動的変化を正確かつ長期 的に計測可能な「ストレッチャブルな血中酸素濃度計」の開発を 行います。さらに、従来は連続変化を計測できなかった血圧など のバイオマーカーを推定するために、血中酸素濃度計を用いて連 続的に計測できる脈波や血中酸素濃度などの生体シグナルを生 体オータナティブデータとして活用し、AI アルゴリズムで解析す ることにより、 医科学的な意義付けを目指します。



令和6年度採択(令和6年度~令和9年度) · · · · · · · · · · · · · 第2期

ストレスマーカーの リアルタイム・マルチモニタリングに向けた 超小型バイオセンサの開発



特定研究員



本研究では、電極材料と直接的に電子伝達できる"導電性酵素" を活用することで、ストレスマーカーおよびその候補化合物を生 体で長期計測可能な電気化学バイオセンサを開発します。本セ ンサは、リアルタイム・マルチ・超小型という特長を有しており、デー タの時間 / 空間分解能の向上による新規バイオマーカーの発見 や、複数項目の同時計測による疾病発症の予測・機構解明に貢 献できると期待されます。

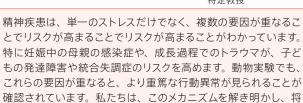
妊娠・発達期複合炎症ストレスに起因する 精神疾患症状・学習障害の疾患関連免疫細胞を

標的とした治療法の研究開発

来の治療法開発を目指します。



京都大学 大学院医学研究科 特定教授



ストレスに対する情動反応の神経回路の解明と制御: 非ヒト霊長類におけるうつ様状態の制御







心理的・精神的ストレスに対する過剰な反応は、うつ病に繋がる ことがあります。本研究では、意思決定の葛藤や意欲の低下といっ たうつ病様の脳のストレス応答を調節する神経回路を同定し、そ の活動を化学遺伝学と経頭蓋局所超音波刺激法で適切に制御す ることを目指します。マカクザルを対象に、腹側線条体 - 淡蒼球 経路が葛藤と意欲を制御するメカニズムを解明し、外部からスト レス応答を制御する新しい治療法の可能性を探ります。

温度ストレスに対する 微少金属イオンによる耐性制御





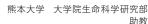




生体ストレス応答に関わる生体必須微量元素として様々な金属イ オンが知られています。なかでも鉄イオンや銅イオンなどが関わる 比較的最近見つかってきた細胞死経路については、その分子経路 やストレス応答における生理的役割などについては、未知の点が 多いです。本研究では小型モデル動物の低温ストレス耐性のオリ ジナルの実験系を用いて、温度ストレスによって誘導される新しい 細胞死の実験モデルの確立と分子マーカーの創出を目指します。

脂肪組織の代謝ストレスによる エネルギー制御破綻の解明と治療法の開発

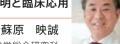
阪口 雅司





現代社会において肥満は深刻な問題となっており、高脂肪食と 運動不足による過剰エネルギーによる代謝ストレスが、臓器のイ ンスリン抵抗性を引き起こします。特に加齢に伴い、エネルギー の消費と体温維持に重要な役割を果たす褐色脂肪組織が退縮す ることが、重要な原因の一つです。本研究では、代謝ストレスが 引き起こすエネルギー制御の破綻メカニズムを解明し、褐色脂 肪組織の再活性化を通じた新たな治療法の開発を目指します。

ストレスと臓器線維化をつなぐ エネルギー恒常性機構破綻の病態解明と臨床応用



東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 准教授



疾患や環境のストレスによって、エネルギー恒常性のマスタース イッチである AMPK が正しく細胞内エネルギー不全状態を感知 できなくなり、臓器のエネルギー状態が破綻し線維化が進むこと がわかってきましたが、その機序は不明です。ストレスと線維化 とのつながりに注目しながら、この AMPK のエネルギー感知機 構とその障害の詳細を解き明かし、新しい慢性腎臓病などの臓 器線維化疾患の治療戦略を創出します。

社会ストレスに対する 生体ネットワーク統合情報研究

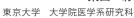


中井 信裕 神戸大学 大学院医学研究科 特命講師

本研究は、社会ストレスが脳や自律神経系に与える影響やそれに 対する個体差が生じるメカニズムが未解明であるという問題に取 り組みます。VR 技術と生体マルチモニタリングを用いて、社会ス トレスを受けたマウスの脳と身体の活動をリアルタイムで計測し、 個体のストレス状態を理解します。さらに、光遺伝学を用いて末 梢と中枢のネットワークを操作し、ストレス状態を改善するため の新たな治療法の開発を目指します。

ストレスメモリーによる炎症の慢性化と拡大の メカニズム解明とストレスセンシングの可視化





准教授



ストレスが細胞に与える影響は、単に一時的なものではなく、「ストレスメ モリー」として細胞に蓄積され、将来的な細胞応答や特性に影響を与え ることがあります。このストレスメモリーの蓄積は、エピゲノムの書き換え を伴い、細胞の質的な変化を引き起こし、炎症の慢性化や拡大の一因と なる可能性があります。本研究では、ストレスメモリーが細胞の可塑性を どのように変化させ、病態の進行に影響を与えるかを明らかにし、ストレ スメモリーと関連のある環境のセンシングを可視化することを目指します。

毛髪一本からメンタル状態を把握する ナノ微粒子質量分析イメージング技術開発



亚

福島大学 大学院食農科学研究科 教授



ストレス状態を簡便に把握する為に非侵襲的に採取できる毛髪 に着目しました。毛髪は毛細血管を通して日々の生体情報が記録 される為、精神的、物理的、化学的など異なるストレス毎に応 答して産生されるバイオマーカー群を独自のナノ微粒子支援型イ メージング質量分析 (Nano-PALDI IMS) でいつ、どんなストレ スを受けたのかを視覚的に解明します。将来的に毛髪一本から 生体情報を把握するシステム構築を目指します。

核内 RNA 隔離ストレスによる 神経変性メカニズムの解明



矢吹 悌

熊本大学 発生医学研究所

プリオン性タンパク質のプロテオスタシス破綻による凝集体形 成は神経変性疾患の発症要因であると考えられています。RNA グアニン四重鎖(G4RNA)は、様々なプリオン性タンパク質凝 集体形成の足場となり、その病原性獲得に寄与する重要な核酸 高次構造体です。本研究課題では、G4RNA を起点とした核内 RNA 隔離ストレス応答が神経細胞死の分子基盤であることを明 らかにし、神経変性疾患病態発症機構の解明を目指します。











研究開発目標

老化に伴う生体ロバストネスの変容と 加齢性疾患の制御に係る機序等の解明





研究開発総括(PS)

望月 直樹 国立循環器病研究センター 研究所 所長/細胞生物学部部長



研究開発副総括(PO)

深水 昭吉 筑波大学 生存ダイナミクス研究センター



研究開発副総括(PO)

安友 康二 徳島大学 大学院医歯薬学研究部

本研究領域では、これまで蓄積された老化メカニズム解 明等に関する研究成果をさらに発展させるとともに、加齢性 疾患や病態の制御に係る新たな機序等の解明に貢献し、健 康寿命延伸の実現に向けた取組を加速するため、生物にお ける老化という生命現象の根本的な原理を探求するとともに、 そのメカニズムや病態の機序の解明を目的とした老化研究 を推進します。

ヒト由来細胞および動物モデル等を活用して、遺伝学的、 生物学的、また環境要因等の物理学的な観点から、多角的 に加齢が及ぼす分子/細胞(集団)、臓器、個体の変化を捉 えることで老化原因を突き止め、多様かつ複雑な連関の機 序解明、加齢に伴う老化の理解に立脚した加齢性疾患のメ カニズムの解明と老化抑制・制御機構の解明や老化制御法 の開発を目指します。生体のロバストネスやレジリエンスの 老化による変化の原理・メカニズムに基づき、新たな概念・ 着想による病態の解明に資する研究を推進します。それら により老化制御機構の統合的理解に基づく老化指標、老化 制御に係る因子の発見、新たなシーズの創出、加齢性疾患 の予防、治療に向けたブレークスルー等をもたらし、人々が 活き活きと暮らせる健康長寿社会の実現に向けたイノベー ション創出を目指します。



Advisor

響場 篤

東京大学 大学院医学系研究科

今井 俊夫

神戸大学 大学院医学研究科 特命教授

片桐 豊雅

医薬基盤·健康·栄養研究所 医薬基盤研究所 所長

佐谷 秀行

藤田医科大学 腫瘍医学研究センター 特命教授/センター長

津田 誠

九州大学 大学院薬学研究院 主幹教授

仁科 博史

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 教授

深見 希代子

東京薬科大学 生命科学部 客員教授/名誉教授

深見 真紀

国立成育医療研究センター 研究所 副所長

向山 政志

大牟田天領病院 病院長

米田 悦啓

阪大微生物病研究会 理事長

シス

課題

腸を起点とした 全身性エイジングネットワークの解明と制御

CREST

井垣 達吏

京都大学 大学院生命科学研究科

根本的な老化メカニズムを理解するためには、老化を司る責任細 胞集団を同定し、それを起点とした生体ネットワークがいかにして 生体の加齢変容を引き起こすかを明らかにする必要があります。 本研究では、加齢に伴ってショウジョウバエの腸に出現する「老化 の責任細胞」に着目し、その生成メカニズムとそれが惹起する全身 性のエイジングネットワークの動作原理を解明するとともに、これ を人為的に操作する方法論の確立を目指します。

腸内細菌と老化細胞のクロストークが引き起こす 加齢に伴う恒常性破綻機構の解明とその制御

原 英二

大阪大学 微生物病研究所 教授

ライフステージを通した健康の維持には遺伝要因以外にも様々な 外的要因が関与します。しかし、ライフステージを超えてゆっくりと 作用する外的要因を同定することは困難であり、これまで解明が 進んできませんでした。本研究では、そのような外的要因を腸内細 菌叢と細胞老化の関係に着目することで明らかにします。本研究を 通して加齢に伴う生体機能の低下や疾患の発症リスクを検出し、予 防するための分子標的の同定を目指します。

老化研究支援・推進に関する 研究開発

南 康博

神戸大学 大学院医学研究科 教授

老化研究では、加齢マウスを用いた解析や多岐にわたる高精度・ 最先端技術を用いた解析が重要な役割を担っています。本研究開 発では、老化研究領域における研究開発課題への加齢マウスの安 定かつ低価格での供給体制を構築し、適正・迅速に供給します。ま た、各研究開発課題による老化研究の推進に必要な多面的な高精 度・最先端の技術支援を原則、共同研究として提供するとともに、 老化研究の将来を担う若手人材の育成を目指します。

幹細胞を中心とした皮膚レジリエンスの 加齢性変容と臓器間フレイル連関機構の解明

東京大学 医科学研究所



皮膚は、外界とのバリアを形成し、様々な環境因子から個体を守っ ている大型臓器です。組織幹細胞はそのレジリエンスを長年にわた り担い続けながら、加齢性の変容を遂げ衰えます。私たちは幹細 胞の動態と運命に着目し、このプロセスを担う細胞、シグナル、分 子を同定します。個体老化へとつながる要因と臓器のフレイル連 関を明らかにし、そのメカニズムを解明することによって、加齢関連 疾患の治療や予防への応用を目指します。

神経細胞とグリア細胞の老化制御機構の 解明とそのアルツハイマー型認知症の 診断・治療法の開発への応用

水谷 清人

徳島大学 先端酵素学研究所 教授

アルツハイマー型認知症 (AD) では、生理的加齢により神経細胞 が変性し神経細胞死が引き起こされます。しかし、神経細胞老化 の制御機構はほとんど未解明です。また、ADの発症・進展におけ るグリア細胞と神経細胞との相互作用の破綻機構も十分には解明 されていません。本研究開発では、神経細胞とグリア細胞の老化 制御機構とその破綻によるADの発症・進展機構を解明し、ADの 早期診断法・根治療法の開発に繋げます。

CREST

ミトコンドリア恒常性と 細胞・臓器・個体老化の連関解明

尾池 雄-

熊本大学 大学院生命科学研究部

生体維持に必須の多面的な生物学的機能を有するミトコンドリア の恒常性維持機構が加齢に伴いどのように変化し、どのように老 化や加齢関連疾患の発症・進展に関わるか等、十分に解明され ていません。本研究では、加齢に伴うミトコンドリア恒常性維持 機構の変容と、その変容がどのように細胞・臓器・個体老化と連 関するのかを解明し、その機構への適切な介入法確立による健 康寿命延伸戦略の創出を目指します。

加齢に伴うホスホイノシタイドの変容と 老化・疾病の本態解明

佐々木 雄彦

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所



老化は様々な生命現象に影響を与え、身体機能を低下させ、疾 患発症リスクを高めます。同様に、細胞膜リン脂質群であるホス ホイノシタイド (PIPs) も、多様な細胞機能の制御と疾患病態の 発生に関与します。本研究で、PIPs 代謝酵素による老化制御の 実態を遺伝学的に解明し、老化制御性 PIPs 分子種構成を把握 し、PIPs 代謝系への介入による老化制御法の開発を目指します。

化.

骨格筋の質的変化を中核とした 抗老化方法の開発



教授



骨格筋の機能低下は QOL 低下に直結するとともに、神経活動や 血流を介して認知機能や代謝機能、さらには免疫機能に大きな 影響を及ぼすため、個体寿命、各種疾患の予後や認知機能と良 く関連します。本研究では、これまでアプローチできなかった骨 格筋の「質」を中心とした個体老化との関係を解明します。本研 究成果をもとに骨格筋の質的変容を誘導する手法開発につなげ、 骨格筋の質を標的とした抗老化方法の可能性を検討します。

老化における細胞外廃棄の生理学、および その破綻による加齢関連疾患の病態生理学



松井 秀彰 新潟大学 脳研究所 教授

老化に伴う生理機構としての老廃物の細胞外への廃棄処理シス テムと、その破綻が惹起する疾患病態生理との関連を研究しま す。そして老廃物の細胞外への廃棄処理を通して、老化や様々な 加齢関連疾患の共通点と個別の病態を分子から個体レベルで理 解し、加齢関連疾患の予防や治療および健康長寿への大きな礎 を築きます。

加齢に伴う血管の臓器多様性喪失による 個体老化機構



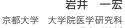




「人は血管とともに老いる」といわれますが、個体老化における 血管の役割は未だ十分には理解されていません。血管は単に血 液を運搬する管ではなく、臓器ごとに特有の機能を獲得し、私た ちの生命を維持しています。本研究では、加齢により、内皮細胞 が担う臓器特有の機能が破綻する機構を解析し、その臓器・個 体老化における役割を解明します。それにより、血管老化さらに は加齢関連疾患の予防法・治療法の開発につなげていきます。

令和 6 年度採択 (令和 6 年度~令和 11 年度) · · · · · · · · · · · · · 第 3 期 CREST

鉄による細胞・個体老化誘導機構の 解明とその制御





鉄の老化への寄与は古くから示唆されていますがその詳細は明 確ではありません。代表者は、老化細胞は鉄が惹起する細胞死 であるフェロトーシスへの耐性を獲得するために鉄の安全な格納 が過剰になることで老化細胞形質が惹起すること、新規に発見 した鉄取込寄与分子が老化関連疾患の発症に寄与することを見 出しています。本研究では鉄蓄積が細胞老化、老化関連疾患を 惹起する機構を解明し、老化を制御する方法の開発に挑みます。

細胞老化の根本的原理の理解に基づいた 革新的診断・治療戦略の開発



高橋 暁子 がん研究会 がん研究所 細胞老化研究部

老化の基本メカニズムの一つとして、細胞老化が関与しているこ とが明らかになりつつありますが、生体内の老化細胞は多様性 に富んでおり、その誘導機構や細胞死耐性機構には未知の部分 も多く、また、生体内で老化細胞を非侵襲かつ経時的に検出で きる診断技術がありません。本研究では、老化細胞の多様性を 理解し、生体内で検出できるバイオマーカーを同定することで、 加齢性疾患の診断・治療戦略の開発を目指します。

生体イメージングと AI 解析による 早期加齢変容・進展機構の解明





国立循環器病研究センター 研究所

老化は確実に起きる現象ですが、それがいつ・どこで生じ、どの ように拡がるのか、という根本的メカニズムの理解は未だ不十分 です。本研究では、一生を通じて全身が透明な新規モデル動物 を用いて、加齢に伴い生じる変容の発生・伝搬過程を生体の様々 な階層でイメージングします。さらに、AIを援用した人機協同解 析、空間マルチオミックス解析などを駆使し、老化の起こりと拡 がりを制御する分子細胞機構の解明を目指します。

シス

Ā

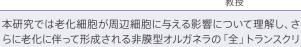
PRIME

加齢変容細胞の デコーディング技術の開発と応用

プトーム解析に挑みます。

沖 真弥

熊本大学 生命資源研究・支援センター



肝臓マクロファージの加齢性変容機構と その病態生理学的意義の解明

酒井 真志人

日本医科大学 大学院医学研究科

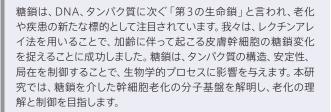


慢性炎症は加齢性疾患に共通した基盤病態であり、生理的な老 化の制御にも重要な役割を担うと考えられています。肝臓マクロ ファージは生体内で最大の組織マクロファージ集団ですが、加齢に 伴ってさらに増加するとともに、炎症性サイトカインを分泌して慢 性炎症を引き起こします。本研究では、肝臓マクロファージの数・ 質の加齢性変容機構、さらには老化肝臓マクロファージによる生体 ロバストネスの変容機構の解明を目指します。

糖鎖異常に起因する 幹細胞老化プロセスの理解と制御

佐田 亜衣子

九州大学 生体防御医学研究所



代謝産物センサー分子を標的にした 老化現象の解明と医療応用

関谷 元博

筑波大学 医学医療系 准教授



我々は様々な代謝産物と結合し、その代謝産物によって活性が正 負に調節される代謝産物センサー機能を持つ転写共因子を同定し ました。標的転写経路も代謝経路が中心で代謝の中核因子である ことが判明し、肥満病態において中核的な役割を果たしており、効 果的な治療標的になる可能性が明らかになってきました。本研究 ではこの代謝産物センサー分子を軸にしながら代謝と加齢・老化、 その関連疾患の病態解明を行い、医療応用性を追求します。

新規腫瘍内 H₂O₂ 可視化技術から迫る 酸化ストレスが発がんに及ぼす影響の本質的理解

髙橋 重成

京都大学 大学院工学研究科 准教授

活性酸素種 (ROS) は加齢性疾患発症を引き起こす鍵分子として 長年注目されています。しかし、ROSがどのような機構で病態を発 症させるか等、本質的な理解は現代においても欠如しています。 本研究では、我々が開発した組織集積型ROSプローブを駆使して ROSが発がんに及ぼす影響を解き明かすことで、「細かいことはよ くわからないが加齢性疾患を引き起こす因子」という漠然たるイ メージであるROSの位置づけを一新させます。

加齢によるプロテオスタシス破綻に伴う 記憶低下機構の解明

殿城 亜矢子

千葉大学 大学院薬学研究院

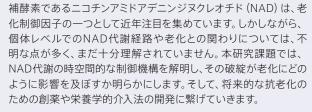


認知症など加齢に伴う記憶低下は、異常タンパク質が神経細胞内 に蓄積し、脳機能を支える神経回路を破綻させることで生じます。 細胞内にはタンパク質を分解するプロテオスタシス機構が備わって いますが、加齢によりその機能が低下します。本研究では、加齢に よるプロテオスタシス機構の低下が神経細胞の機能や神経回路を 破綻して記憶能を低下させる機構の解明を目指します。

NAD 代謝の破綻による 老化メカニズムの解明

中川 崇

富山大学 学術研究部医学系



老化腸幹細胞ニッチを大量・並列に再現し、 ニッチ内コミュニケーションを解く

服部 一輝

東京大学 先端科学技術研究センター 特仟助教



老化した腸の機能回復には、老化幹細胞の再活性化が鍵となり ますが、その手法の開発は遅れています。それは、多様な腸幹細胞 ニッチを高精細に再現するモデルの欠落により、腸幹細胞ニッチの 理解が不十分なことが一因です。本研究では、大量・並列解析可能 なオルガノイド+免疫細胞モデルで老化腸の幹細胞ニッチを再現し 活用することで、老化腸ニッチ内の細胞間相互作用を明らかにし、 老化幹細胞の再活性化法の開発を目指します。

生体機能を最適化する 機構としての老化の再定義



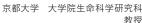




小児期には成長や発達が遺伝子をメカニズムとした年齢依存的な 仕組みで進行します。では老化も同様に年齢依存的な遺伝子プロ グラムで規定されているのでしょうか?これまでに明らかにした年 齢依存的な生体分子メカニズム「若年性遺伝子プログラム」の様 態を調べ、小児が生まれながらにもつアドバンテージである「若年 性」を操作し、老化や寿命を規定する仕組みに迫り、疾患の予防や 生物種差を規定する機構の解明に挑みます。

配偶子に染色体転座を発生させる 生殖細胞老化の本態

安原 崇哲





生殖細胞では「老化」が頻繁に問題となり、配偶子では染色体転 座をはじめとするゲノム異常が高頻度で見られますが、その間をつ なぐメカニズムはよくわかっていません。当研究では、生殖細胞に おいて転写・核小体ストレスに対する忍容性を規定するような加齢 性の変化と、それが染色体転座を引き起こす機序を解明すること で、以前は漠然と「老化」と呼ばれてきた生命現象の背後にある具 体的なメカニズムの解明を目指します。

PRIME

令和 5 年度採択(令和 5 年度~令和 8 年度) ·················· 第 2 期

臓器周囲脂肪組織における免疫細胞の 挙動の理解による器官老化メカニズムの 解明と治療戦略の構築

上田 和孝





心臓や血管で生じる病気の多くが、加齢による影響を受けて います。最近、血管周囲に存在する脂肪組織が心臓や血管の病 気の形成メカニズムに深く関わることが分かってきました。本研 究は、血管およびその周囲組織を舞台に、様々な細胞種が繰り 広げるやり取りを最新の解析技術を用いて時間空間的に解析す ることで、心血管疾患に対する老化制御に基づく治療の開発に つながる知見を得ることを目指します。

核を起点とした新たな神経活動制御と その破綻による脳機能老化







生理的な脳老化ではおもに個々のニューロンの活動やその可塑 性が徐々に低下していくことで神経機能の衰退が起こるとされて います。しかし、その仕組みは未だに多くが不明のままであり、 分子メカニズムに立脚した抜本的な抗脳老化戦略は確立されて いません。本研究では、我々が発見した「核を起点とする新しい 神経活動制御システム」から普遍的な脳老化のメカニズムに迫り、 脳の健康長寿促進技術の開発につなげていきます。

個体老化における視床下部タニサイトの ネクチン-1の機能と作用機構

清水 達太 神戸大学 大学院医学研究科



様々な生物の寿命は食事制限によって延伸するため、摂食行動は 個体老化と寿命の制御に重要です。視床下部のタニサイトは、グ ルコース濃度を感知して摂食行動を制御するだけでなく、成体で も神経幹細胞機能を持っています。しかし、これらの制御機構は 十分に解明されていません。本研究では、タニサイトで発現する 細胞接着分子ネクチン -1 に着目し、個体老化におけるネクチン -1 の機能と作用機構の解明を目指します。

造血幹細胞エイジング制御機構の理解と その破綻による慢性炎症疾患誘導機構の解明







老化は、その背景に慢性炎症が関与しており、造血の加齢変化 が慢性炎症を進展させる一因であると考えられます。その造血の 加齢変化を引き起こす根本原因は造血幹細胞エイジングにあり ますが、その進展メカニズムについては十分に解明されていませ ん。本研究では、造血幹細胞エイジングの進展メカニズムを明ら

金沢大学 がん進展制御研究所

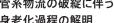
自己免疫応答を誘導する老化関連抗原発現細胞と、 その病的変容機構の解明

塚本 博丈

京都大学 がん免疫治療臨床免疫学部門 特定准教授

多様な老化細胞の形質、多型性は、老齢個体の疾患感受性、フ レイルのリスク予測を困難にする要因となる一方、それらを明ら かにすることは治療戦略開発の基盤となります。本研究では、免 疫細胞の標的となる自己抗原という観点から、個体老化に伴い 蓄積する、あるいは除去される老化細胞の違いを明らかにし、 それらの"正の側面"と"負の側面"、老化の状況を客観的に評 価するための標的を見出すことを目指します。

脈管系物流の破綻に伴う 全身老化過程の解明



療につなげることを目指します。



室長





血管とリンパ管から成る脈管系は、体内の物流を担う中心的な 組織であり、脈管系を通じて、滞ることなく物質の循環が維持さ れることが生体の恒常性維持には必須となります。本研究では、 全身の血管・組織の老化過程を生きたまま経時的に可視化する in toto 老化ライブイメージングを実施し、血管レジリエンスの低 下に伴う脈管系物流の変容として老化を捉えることで、老化の新 たな根本原理の解明を目指します。

かにし、制御することにより、加齢性慢性炎症疾患の予防や治

Ā

シス

終了領域·課題

加齢関連慢性炎症疾患の悪化を担う筋線維芽 細胞の細胞老化機構の解明とその治療応用

仲矢 道雄 九州大学 大学院薬学研究院

准教授



線維化とは組織にコラーゲン等の細胞外マトリックスが過剰に蓄 積された状態であり、様々な加齢関連慢性炎症疾患を呈する組 織において認められます。線維化を実行するのは、コラーゲン等 を産生する筋線維芽細胞であり、その細胞老化は、様々な加齢 関連慢性炎症疾患の増悪の元凶となります。そこで本研究では、 筋線維芽細胞の細胞老化機構を解析し、それを標的とした加齢 関連慢性炎症疾患の新しい治療法開発を目指します。

脂質特殊性から迫る老化による 脳血管機能低下のメカニズム



柳田 圭介

国立国際医療研究センター 上級研究員

脳血管には神経活動を支える栄養の供給と繊細な神経細胞の保 護を両立するための特殊な機能が付与されています。これら脳固 有の血管機能は加齢とともに低下し、認知症などの発症や進行の 素地になると考えられてきました。しかし、そのメカニズムの全容 は明らかとなっていません。本研究では脳血管内皮細胞の有する ユニークな脂質代謝に注目し、老化に伴うその破綻が脳血管・認 知機能低下のトリガーとなる可能性を追求します。

Resident memory T細胞の 可塑性低下に伴う免疫老化機構の解明

渡辺 玲 順天堂大学 医学部 主任教授



多くの末梢組織には、組織に常駐する resident memory T 細 胞(TRM)が分布します。TRMは、抗原に対し強い応答機能を 発揮し、「組織の番人」として働くと同時に、抗原刺激により増 殖し循環 memory T 細胞に変化する可塑性を持ち、「全身の免 疫記憶の貯蔵庫」としても機能します。本研究では、皮膚 TRM の可塑性低下が免疫老化につながる可能性を検証し、免疫老化 に拮抗できる方策を追究します。

正常細胞の単一細胞レベルオミックス解析による 老化の生物学的機序の研究



吉田 健

国立がん研究センター研究所 分野長

加齢に伴い内因性因子や環境因子により遺伝子異常が蓄積する ことで、がんなどの加齢性疾患の原因となっていますが、体細胞 性変異の蓄積が老化の原因となることも報告されています。本研 究では高齢者を含めた健常人および早老症候群症例由来の正常 組織から単一細胞由来の造血細胞コロニーやオルガノイドを作製 し、全ゲノム解析などの単一細胞レベルオミックス解析により正 常老化および病的老化の生物学的機序の研究を行います。

PRIME

令和6年度採択(令和6年度~令和9年度) · · · · · · · · · · · · · · 第3期

老化造血システムのミトコンドリア標的療法の 開発



石津 綾子

東京女子医科大学 顕微解剖:形態形成学分野

個体造血は造血幹細胞の増殖・分化によって維持されるが、老 化によりその恒常性が破綻し造血器腫瘍、老年性貧血など様々 な病態に関係する。本研究では造血システムの老化抑制から全 身性老化抑制を考え、造血幹細胞のミトコンドリア機能調整に 焦点を当て、特にミトコンドリア鉄を中心とした代謝制御とミトコ ンドリア動態が老化によりどの様に変動するのかを解析し、ミト コンドリア特異的な造血幹細胞操作法の開発を目指す。

異常タンパク蓄積とリソソーム恒常性低下による 神経老化の機構解明と克服に関する研究



角田 渓太

大阪大学 大学院医学系研究科 特任助教 (常勤)

脳は加齢に伴って細胞数が減少を続ける臓器ですが、異常タンパ ク蓄積を伴って病的に老化が進行する病態を神経変性疾患と呼 びます。その治療開発には神経老化の原理の解明と克服が必要 です。神経老化において細胞内の分解を担うリソソームの傷害と 損傷応答の低下、すなわちリソソームの老化が重要です。本研究 では神経老化における異常タンパク蓄積に対するリソソーム損傷 応答の機序を解明し、治療に繋げることを目指します。

マイトファジーによる加齢関連細胞変容の 防御機構解明と応用



片浦 哲志 筑波大学 医学医療系 助教

マイトファジーは古くなったミトコンドリアをオートファジーにより 分解除去する機構です。マイトファジーは私たちの細胞を老化か ら守っていますが、その詳細なメカニズムは不明です。本研究で は、マイトファジーの分解標的から細胞の老化を司る因子を見つ け出します。さらに、独自のマイトファジー活性化剤による抗老 化活性を詳細に検証することで、健康寿命の延伸を可能にする 加齢調節薬の開発を目指します。

加齢造血幹細胞の 代謝可塑性制御機構を標的とした機能回復

化した幹細胞の機能的な回復を目指します。



小林 央

東北大学 大学院医学系研究科 准教授

造血幹細胞は生涯の造血を担う細胞ですが、加齢とともに血液 産生能の落ちた幹細胞の数が増加します。加齢造血幹細胞は、 若齢造血幹細胞よりも高い代謝可塑性を有していることがわかっ てきましたがその分子機構は未解明です。本研究では、単一細 胞解析を含む代謝解析に転写情報を統合した機械学習モデルを 確立して責任遺伝子を予測し、網羅的な機能解析を実施し、老

化.

酸素応答性代謝制御系 PNPO-PLP の 老化・加齢関連疾患における機能解析



准教授



長期に続く組織低酸素は、加齢関連疾患の病態に関連すると考 えられますが、その分子基盤は明らかとされていません。我々の 研究から慢性的な低酸素では活性型ビタミン B6 である PLP が 減少し、表現型を示すことが明らかとなりました。本研究では、 加齢関連疾患での PLP の動態を調べることで、同疾患における 組織低酸素の重要性を明らかとし、治療、診断につなげることを 目標とします。

プロテアソームの老化変容機構解明と 老化制御への応用

り老化・病態制御を目指します。



濱崎 純 東京大学 大学院薬学系研究科

細胞内タンパク質分解を担うプロテアソームの機能変容は老化お よび神経変性疾患や炎症性疾患など広範な病態の発症基盤とな ることが最近知られています。しかしながら、これまではプロテ アソーム制御機構および老化との関連を理解するための具体的 な手がかりがないことが課題でした。本研究では独自に同定した 種々のプロテアソーム制御機構の解明とそれを利用した介入によ

細胞老化に伴って生じる老化特異的リボソームと 核小体変容メカニズムの解明



吉川 治孝 徳島大学 先端酵素学研究所

老化細胞では細胞増殖が停止しているもののリボソームによるタ ンパク質合成が活性化されています。また、リボソームを合成す る場である核小体の形態異常も起ります。本研究では、細胞老 化特異的に変容する「核小体・リボソーム合成」、それにより生じ る「老化特異的なリボソームと翻訳」に着目した細胞老化制御機 構の解明を目指します。さらに、これらの過程を標的とした老化 細胞識別法の開発に繋げます。

微小核伝播によるミクログリア変容と 脳老化血管への影響



鶴田 文憲

筑波大学 生命環境系 助教

脳の免疫細胞であるミクログリアは、加齢による環境変化に応 答し、脳血管の機能を調節することが知られています。しかし、 老化に伴うミクログリア変容のメカニズムと生理的意義は解明さ れていません。本研究では、私たちが発見した微小核伝播による ミクログリア変容が、脳老化血管の機能調節や老廃物の排出に 関わるか、分子生物学から in vivo イメージングに至る多角的な アプローチで解明することを目指します。

腎臓 DNA 損傷を起点とした クローン性造血がもたらす老化メカニズムの解明



香 林

慶應義塾大学 医学部 教授

最近、慢性腎臓病が全身の老化進行の大きな促進因子であるこ とが示されていますが、なぜ腎臓が強く関与するのかは解明さ れていません。本研究では腎臓における DNA 損傷がクローン性 造血等の造血幹細胞老化を介した全身老化進行をもたらす可能 性を検討し、そのメカニズムを明らかにすることにより、加齢関 連疾患に対する新しい治療戦略創出を目指します。

メカノバイオロジーから迫る骨細胞老化機構と その病態生理学的意義の解明

の予防や治療につなげることを目指します。



吉本 哲也 広島大学 病院 口腔先端治療開発学

運動などの適切な力学的負荷が、中年期以降の運動器障害の予 防に有効である一方で、骨組織のどのようなシステムが駆動され、 骨質の向上や抗老化を実現しているのかは十分に解明されてい ません。本研究では、骨代謝の中心であり、また重要なメカノセ ンサーである骨細胞に着目し、力学的負荷がどのように骨細胞老 化を制御するのか、その分子機構を解明し、加齢性骨代謝異常

特命助教

25



免疫記憶

免疫記憶の理解と その制御に資する医療シーズの創出



研究開発目標

免疫細胞に宿る記憶の理解と その制御に資する医療シーズの創出





研究開発総括(PS)

竹田 潔 大阪大学 大学院医学系研究科 教授



研究開発副総括 (PO)

清野 宏 千葉大学 未来医療教育研究機構 卓越教授/未来粘膜ワクチン 研究開発シナジー拠点 拠点長

免疫記憶は生体防御の主要なシステムの1つとして感染 症において機能するのみならず、がんやアレルギー・自己免 疫疾患等の多くの疾患の病態に深く関係しています。これら の疾患の発症予測や予防・治療法の標的として免疫記憶の 機構を理解することは、これらの疾患に対する医療の発展 に向けた基礎を構築する上で極めて重要です。また、自己と 非自己の認識に基づく記憶免疫、病原微生物と共生微生物 に対する記憶免疫、生体防御に資する有益な記憶免疫と病 原性記憶免疫、等の研究を進めることで、免疫記憶現象に おいて新たなコンセプトが導き出されることが期待されます。

これまでの免疫研究は主にマウスを対象とし、短期的な 免疫応答研究を中心に行われてきました。また、マウス等の 動物モデルとヒトとの種間の免疫機構の違いが、基礎研究 を医療応用へつなぐ際の障壁となっています。一方で今般 のコロナウイルス感染症対策として、急速にヒト免疫学が重 要視されるようになり、基礎研究によってヒトの免疫記憶機 構を理解することの重要性が高まってきました。ヒト免疫記 憶が如何に形成、維持され、また状況に応じて如何に活性 化され、消失するかを理解することにより、免疫が関わる多 くの疾患対策に新たな視点を与えることが期待されます。

本研究開発領域では、近年のシングルセル・レパトア解析 やクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析等の最先端の研 究技術を駆使し、がんや感染症、アレルギー・自己免疫疾患 等に関わる免疫記憶機構を、ミクロからマクロまで、階層的・ 多面的に理解することで、これらの疾患の予測・制御に資す る医療シーズの創出を目指します。



Advisor

石井 健 東京大学医科学研究所 教授

椛島 健治 京都大学大学院医学研究科 教授

川口 寧 東京大学医科学研究所 教授

久保 允人 東京理科大学生命医科学 研究所 教授

黒﨑 知博 理化学研究所 生命医科学研究 センター 分化制御研究チーム チームリーダー

澁谷 和子 筑波大学医学医療系 教授

千葉 健治 田辺三菱製薬株式会社創薬本部 フェロー

山本 一彦 理化学研究所生命医科学 研究センター センター長

ブロテ

課題

免疫チェックポイントを基軸とした新規 自己反応性記憶 T 細胞の同定による 革新的治療法の創出を目指した研究

CREST

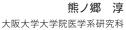


東京大学定量生命科学研究所



多くの自己免疫疾患は記憶型の自己反応性T細胞により発症・悪 化すると考えられています。近年、その制御には免疫チェックポイン トを担う分子群が深く関与していることが明らかになってきていま すが、その背後にあるメカニズムは未解明です。本研究では、免疫 チェックポイントに着目することにより自己反応性記憶T細胞の新 規集団を同定してその特性を解明し、新たな治療戦略の創出につ なげることを目指します。

神経・免疫連関を介した ヒト自然免疫記憶制御に関する研究開発



教授

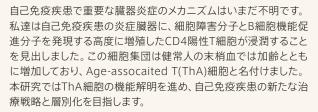


免疫記憶はこれまで獲得免疫固有の特性と考えられてきました が、自然免疫系の免疫記憶や神経系との連関の存在が示され、疾 患制御およびワクチン効果増強・維持という観点から、ヒト自然免 疫記憶制御の重要性が指摘されています。本研究では、「神経・免 疫連関によるヒト自然免疫記憶制御」という独自の切り口から、ワ クチン効果増強や免疫疾患制御のためのヒトの自然免疫系の免疫 記憶誘導・維持・制御機構を明らかにします。

自己免疫疾患における細胞傷害応答と 適応免疫応答双方の免疫記憶に 関連するT細胞サブセットの解明



東京大学 医学部附属病院 教授



時空間マルチサンプリング検体の単一細胞解析 によるヒト免疫療法の基盤となる免疫記憶の解明

片岡 圭亮 慶應義塾大学医学部



本研究では、同種造血幹細胞移植や免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) などの免疫療法を受けた多数の患者から得られた多時点・ 多部位サンプリング検体と、最先端の単一細胞マルチオミクス解 析・高精度の免疫レパトア解析を利用して、ヒト悪性腫瘍に対する 免疫療法の基盤となる細胞分子動態の解明、さらに、機能解析や マウス病態モデルを用いて、保護・病原性の免疫記憶に関わる詳 細な機構の検証を試みます。

ウイルス免疫逃避に対抗する 液性免疫記憶の進化機序の解明





国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター ヤンター長

液性免疫記憶は、新型コロナワクチンによる予防効果の獲得に必 要な免疫現象です。ワクチン接種を重ねるごとに、液性免疫記憶 が使用する抗体の質が進化することがわかりました。これはオミク ロン株のような変異株に対抗する免疫の基盤現象の一つとなりま す。本研究開発では、この進化現象を革新的免疫プロファイリング 技術を駆使することで理解し、変異するウイルスに有効な新しいワ クチンなどの開発に繋げることを目指します。

CREST

ネオセルフ応答性記憶T細胞を標的とした 自己免疫疾患の病態解明と治療法の開発

荒瀬 尚

大阪大学微生物病研究所 教授



正常の自己抗原とは異なる「ネオセルフ」が自己免疫疾患におけ る自己免疫応答に関与していることが明らかになってきました。 そこで、本研究ではネオセルフの生成機構や認識機構を解明す ることで、ネオセルフ応答性記憶 T 細胞がどのように自己免疫疾 患の発症にどのように関与しているかを解明し、ネオセルフ応答 性記憶T細胞を標的にした新たな自己免疫疾患の治療法·予防 法を開発します。

防御性・病原性ヘルパー記憶T細胞レパトアの形成・ 生存・活性化の機構解明と新規免疫制御法の開発

伊勢 涉

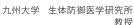




液性記憶免疫応答は病原体からの感染防御に必須であると同時 にアレルギーや自己免疫疾患の発症・再燃にも強く関与します。 したがって液性記憶免疫細胞の分化や活性化を制御することで、 様々な免疫疾患の制御が可能になると考えられます。本研究開 発では、液性免疫応答をドライブする濾胞性ヘルパーT細胞の 分化・長期生存・再活性化の機構解明を目指します。さらに病原 性T細胞を標的とした高精度免疫制御法の開発研究を行います。

病原性記憶 B 細胞による 自己免疫応答メカニズムと疾患病態の理解







通常、自己反応性 B 細胞は免疫寛容により除去されますが、こ のシステムの破綻が自己免疫疾患発症の原因の一つと考えられて います。そのなかでも、病態増悪の起点となる自己反応性記憶 B細胞の重要性が指摘され、治療標的として有望視されています。 本研究では、自己免疫疾患病態の鍵を握る病原性記憶 B 細胞の 特徴を理解し、分化誘導と維持ならびに活性化のメカニズムを 解明することで、新たな治療法の開発を目指します。

外部環境刺激による組織炎症記憶形成機構の 解明と難治性アレルギー性疾患の 病態制御治療戦略の基盤構築

平原 潔

千葉大学大学院医学研究院 教授



難治性アレルギー性炎症疾患の病態形成には、炎症組織に誘導・ 維持される CD4 陽性組織常在性記憶 T 細胞や異所性リンパ組 織などによる組織炎症記憶の形成が重要です。しかし、炎症組 織における外部環境の変化が組織炎症記憶にどのように影響す るかは不明です。本研究課題では、外部環境刺激による組織炎 症記憶の制御機構を解析し、ヒト難治性アレルギー疾患に対す る新たな治療法開発の分子基盤を築くことを目指します。

CREST

制御法の開発

令和 6 年度採択 (令和 6 年度~令和 11 年度) · · · · · · · · · · · · · · · 第 3 期

ヒト肝臓免疫応答の解明と 新たな治療ターゲットの開発







肝臓は腸管 - 門脈由来の様々な物質、病原体などに適切に対処 するために独自の精密な免疫系ネットワークを構成しています。 しかし、ヒト肝臓常在免疫細胞の理解は世界的にも進んでおらず、 特にヒト肝疾患での免疫応答はほとんど解明されていません。本 研究は、ヒト肝臓組織、肝臓灌流液などを用いたヒト肝臓免疫 研究を行い、免疫寛容機構の解明、ヒト肝臓免疫記憶の解析、 免疫機構の破綻と肝疾患の病態への関与を明らかにします。

ヒト免疫記憶の年齢差・個人差の理解と

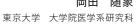


濵﨑 洋子 京都大学 iPS 細胞研究所

ヒトの免疫状態は年齢とともに大きく変化します。本研究では、 小児期から高齢期にわたる幅広い年齢層における抗原特異的免疫 記憶データと多層的オミクス解析を用いて、ヒトの生涯にわたる免 疫記憶の変遷や年齢差・個人差の実態とそのメカニズムを解明し ます。これにより、免疫力や免疫年齢と表される概念を科学的に 定義し、個々人の免疫状態に応じた効率的な記憶応答の誘導と維 持を可能にする分子基盤の構築と制御法の開発を目指します。

集団・個体・一細胞解像度オミクス解析による 免疫記憶の「導入・蓄積・消失」 ダイナミクス解明







ヒトのオミクス情報を集団・個体・一細胞解像度から多層的に解 釈することで、免疫記憶をライフステージに沿って把握し、経年 的オミクス横断統合解析によるヒト免疫記憶の謎を「導入・蓄積・ 消失」の3点の解明を目指します。「なぜ、いつ、どのように、免 疫記憶が導入、蓄積、消失しうるのか」という臨床免疫学の長 年の謎の解明に挑みたいと思います。



マルチセン

マルチセンシングネットワークの統合的理解と 制御機構の解明による革新的医療技術開発



研究開発目標

ヒトのマルチセンシングネットワークの 統合的理解と制御機構の解明





研究開発総括(PS)

永井 良三 自治医科大学 学長



■研究開発副総括(PO)

竹内 昌治 東京大学 大学院情報理工学系研究科



研究開発副総括 (PO)

西田 幸二 大阪大学 大学院医学系研究科 教授

本研究開発領域では、生体感覚システムおよび末梢神経 ネットワークを包括した「マルチセンシングシステム」の統合 的な理解、および活動の可視化や制御法の開発を目標とし ます。

感覚器と中枢神経(脳)、身体の深部臓器(胃腸や肝臓等 の内臓)とそれらに幅広く存在する末梢神経は、解剖学的お よび機能的に連関しており、各々が協調的に作用することで 生体の種々の機能維持に重要な役割を果たしています。一 方、近年、加齢をはじめとする内的・外的ストレス等による感 覚機能の低下や喪失、末梢神経ネットワークの障害は、単 に各々の機能障害によるQOLの低下だけでなく、直接ある いは間接的に生活習慣病や認知症、癌などの発症・進展に 関係していることが明らかになってきました。そこで、生体 感覚システム・末梢神経ネットワークを包括した「マルチセン シング」の生理機構を統合的に理解することにより、全身の 様々な臓器あるいは疾患を標的とした新規治療法の開発や、 QOLの向上、ひいては健康寿命の延伸が可能になると期待 されます。また、マルチセンシングシステムを制御する革新 的技術の創出および社会実装は、感覚代行、感覚シェアな どの実用化を通じて、より豊かで幸福な社会の実現に大い に貢献するものと考えられます。



Advisor

岡田 随象

東京大学 大学院医学系研究科 教授

岡部 繁男

東京大学 大学院医学系研究科 教授

小川 佳宏

九州大学 大学院医学研究院 主幹教授

桜田 一洋

慶應義塾大学 医学部 教授

関谷 毅

大阪大学 産業科学研究所 教授

高井 まどか

東京大学 大学院工学系研究科 教授

竹田 潔

大阪大学 大学院医学系研究科 教授

塚田 信吾

日本電信電話株式会社 物性科学基礎研究所 NTTフェロー

平松 隆司

神戸医療産業都市推進機構 客員部長

藤山 文乃

北海道大学 大学院医学研究院 教授

眞鍋 一郎

千葉大学 大学院医学研究院 教授

満倉 靖恵

慶應義塾大学

理工学部/医学部 教授

米田 悦啓

阪大微生物病研究会 理事長

適応

修復

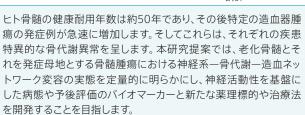
J領域·課題

高齢者難治性骨髄疾患を担う神経ネットワークの 探索と機能解析に基づく 臨床応用のための技術基盤の創出

CREST

片山 義雄

神戸大学医学部附属病院



自律神経左右非対称が創造する脳腸相関の 統合的理解と電気刺激療法研究開発

金井 隆典 慶應義塾大学医学部

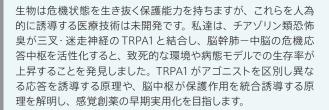


生物は、認知・栄養吸収・循環・免疫・代謝・解毒・呼吸を司る臓 器の集合体ですが、生物をかたどるためには臓器間相互作用が 不可欠です。迷走神経をはじめとする自律神経の機能的左右差に 着目し、物理的に大きな隔たりのある腸と脳の相互作用が高次脳 機能に与える影響を明らかにします。さらに、超選択的な迷走神 経刺激術を開発し、炎症性腸疾患や多発性硬化症などの内臓お よび中枢神経疾患の新しい治療法の開発を目指します。

感覚創薬技術の ヒト臨床実用化への理論基盤

小早川 高

関西医科大学 附属生命医学研究所



加齢性難聴の克服に資する病態解明と 次世代型医療の基盤技術の創出

日比野 浩

大阪大学大学院医学系研究科 教授



加齢性難聴は、QOLを悪化させ、認知症やうつ病のリスクを高め ます。この難聴の多くは内耳の障害によりますが、病態機序の理 解は不十分です。本研究では、先進計測系を含めたマルチモダリ ティ解析基盤によりモデル動物の内耳を調査し、加齢性難聴の発 症や進展の仕組みを解明します。さらに、結果を活用して、新発 想の予防・治療薬や次世代型の人工内耳の基盤技術を創出します。 成果は、健康寿命の延伸につながります。

神経科学を活用する複合性局所疼痛症候群に対する intelligent neuromodulation system の開発

平田 仁

名古屋大学 大学院医学系研究科 特任教授

神経科学技術を駆使して複合性局所疼痛症候群(CRPS)患者で見 られるマルチセンシングネットワーク障害の根底にある病態メカニズ ムを解明し、我々が開発を進めてきた独自の多チャネル神経刺激装 置、暗黙知に介入する人工知能、革新的センサー技術を応用してマ ルチセンシングネットワークを正常化する革新的な神経調節技術を 開発します。コア技術開発を担当する3グループが統括班の元で緊 密に連携して研究・開発を強力に推進します。

網膜神経回路機能に着目した脳ー感覚ネットワークの 統合的理解に基づく発達障害の治療戦略の構築

古川 貴久



教授



自閉症スペクトラムを含む発達障がいは、世界的に大きな社会問 題となっています。近年、これらの障がいが、高い頻度で感覚異常 を伴うことが注目されています。研究開発代表者らは、網膜神経 回路の構築と機能の研究を行ってきました。本研究においては、 網膜回路機能に着目して、脳一感覚ネットワークの解明を進める とともに、その理解に基づいた非侵襲的な神経発達障がいの治 療に向けたデバイスの開発につなげることを目指します。

CREST

非視覚型光受容体による 光マルチセンシング機構の解明と光新規治療法開発

栗原 俊英

慶應義塾大学医学部 准教授

非視覚型オプシンが眼と眼以外の臓器に発現し、光受容によって 視覚情報を超えた様々な光マルチセンシング機構を制御します。 本研究課題では、新規近視予防・進行治療の開発に向けて、眼に 存在する非視覚型オプシン (OPN3、OPN4、OPN5) が近視進行 抑制に関与するかを検証し、光受容による眼の形態機能を制御す る神経回路の検証、オプシン活性もしくは回路に介入する光以外 のリガンドの探索・開発を行います。

情動による多感覚システム統合機構解明と 革新的疼痛治療法開発

雅文 菡

北海道大学大学院薬学研究院 教授



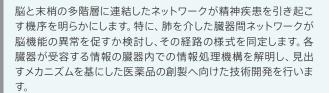
多様な感覚情報が、どのように統合され、嫌悪、不安、恐怖、抑うつ などの負情動を生成するかは未解明です。本研究では、拡張扁桃 体を中心とした神経回路に着目し、多様な感覚情報の統合機構を 解明し、異なるモダリティーの感覚情報間の相互作用メカニズムを 明らかにします。また、仮想空間での運動訓練と成功体験により、 痛みへの不安、恐怖、囚われを取り除き患者の生活の質や社会活 動性を向上させる疼痛治療法開発を目指します。

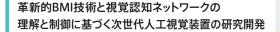
32

脳機能障害の malignant loop 抑制手法の開発



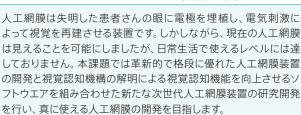
国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 部長





森本 壮

大阪大学大学院医学系研究科 寄附講座准教授





令和 5 年度採択 (令和 5 年度~令和 10 年度) · · · · · · · · · · · · · · · · 第 3 期

性ステロイドホルモンを介した母子間マルチ センシングネットワークの解明と周産期創薬

京都大学大学院生命科学研究科



周産期において性ステロイドは正常な分娩以外に胎児発達にも影 響を及ぼすと考えられていますが、その正確な機序については不 明です。そこで本研究では胎児各種感覚器に高発現する細胞膜 上受容体群に着目し、母体由来性ステロイドが胎児受容体群によ り感知されることでその発達を促し、更には生後の母体認識にま で影響する可能性について検証します。また、受容体選択的化合 物創成による新たな周産期医療に繋げることも目指します。

基づく慢性腎臓病の包括的ケアシステムの開発

ミネラルストレスの感知・応答機構の理解に

黒尾 誠

自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授



脊椎動物では、リンはリン酸カルシウムの形で骨に大量に存在し ます。しかし、リン酸カルシウムが骨以外の場所に出現すると、 慢性炎症や細胞老化を誘導し、個体老化を加速します。血中や 尿中では、リン酸カルシウムはCPPと呼ばれるコロイド粒子となっ て分散します。CPP が惹起するミネラルストレスの感知・応答機 構を理解することで、脊椎動物に特有の老化加速因子リンがも たらす病態を解明し、新たな抗加齢医学を創出します。

生体ストレスによる痛み発生・変調機構の解明と 慢性疼痛診断治療技術の開発

津田 誠 九州大学大学院薬学研究院



多くの国民が悩まされている慢性の痛みと、身体・精神的な生体 ストレスとの関連が注目されています。本研究では、先端的な神 経回路標識・操作技術等を用い、痛みの発生および変調に重要 な脳部位を同定し、生体ストレス負荷による影響などを解析する ことで、ストレスによる慢性疼痛の責任脳部位と神経回路を明ら かにします。そして、得られた成果をもとに慢性疼痛に対する革 新的診断・治療技術開発を目指します。

PRIME

ヒト味蕾オルガノイドの作製と 味覚センサーの性質決定



味細胞の性質を解析してきました。しかし、味を感じる味細胞の

性質は、げっ歯類と霊長類とでは異なり、ヒトの味覚や味細胞の

再生を研究するには、ヒト味蕾幹細胞の培養系が必要とされてい

ます。本課題では、ヒト味蕾オルガノイドを構築し、ヒト特有の性

質を見出す事を目標とします。将来は、味覚障害を改善する創薬

や移植医療にも貢献したいと考えています。

脳の情報処理様式に基づく 体性感覚 BMI の開発



准教授



脳と機械を直接繋ぐブレイン・マシン・インターフェース (BMI) は、脳活動から義手や機械を操作できることで脳・脊髄に障害を 持つ人の生活の質を向上させると期待されます。しかし、指先の 器用な動きに必要な体性感覚を脳に入力する手法は確立されて いません。本研究では手を動かした時の脳内の体性感覚処理を 参考にして脳に感覚情報を直接入力する方法を設計し、モノの形 の知覚を誘発させる体性感覚BMIの開発を目指します。

視覚から海馬空間知覚への変換をになう 神経回路機構の解明

北西 卓磨 東京大学大学院総合文化研究科

准教授



新しい土地を訪れると、私たちは周りを見回して自分のいる場所 を把握します。こうした経験からも分かるように、視覚は空間知 覚を支える要素です。しかし、視覚情報がどのような脳領域間の 情報伝達を経て、海馬や関連領域における空間表象へと変換さ れるかは不明です。本研究は、多領域にわたる神経活動計測や新 規の光遺伝学技術を用いて、視覚情報から空間情報への変換を

機械的ストレスに対する 皮膚センシングシステム応答機構の解明

になう神経回路メカニズムを解明します。



小林 哲郎

理化学研究所生命医科学研究センター 副チームリーダー

皮膚は上皮-免疫ネットワークが管理するバリア臓器であり、ク ロストークの破綻が様々な疾患の病態に関わると考えられます。 本研究は機械的ストレスを受容する上皮センサーとレスポンダー として働く免疫細胞の相互作用によって構築される皮膚センシン グシステムを明らかにします。これにより掻き行動という持続的 な機械的刺激によって悪化するアトピー性皮膚炎の病態の理解 と新規治療戦略の発信を目指します。

体性感覚神経系チップの開発と 疼痛制御法への応用



榛葉 健太 東京大学大学院新領域創成科学研究科

痛みに対する有効な治療法の開発には、関連する神経ネットワー クの挙動を包括的に理解することが重要です。本研究では、マイク 口加工技術を駆使し、チップ上に痛覚を含む体性感覚神経ネット ワークを再構成します。神経ネットワークに対する精密光刺激と電 気計測から、痛みが伝達・増幅されるメカニズムの解明を目指しま す。さらに、多感覚情報の統合を利用した新たな疼痛治療法の可能 性を探ります。

脳の体内エネルギー恒常性維持機構の 破綻メカニズム解明および治療法の開発



戸田 知得 熊本大学大学院生命科学研究部

准教授

脳は身体の内部と外部の情報をマルチセンシング機構により感知 し、その状況に応じて食欲や代謝を調節することで体内エネル ギー量を一定に保ちます。肥満・糖尿病状態では脳の誤作動によ り全身の代謝調節が悪化することが分かってきました。本研究で は様々な刺激に応答する脳内の神経群がどのように情報を統合す るか、その情報統合によって起こる発火パターン(神経活動の波形) が肥満によってどのように変化するかを解明します。

マルチサーモセンソリー情報の統合と 修飾による個体の温度適応制御



久原 篤

甲南大学 理工学部/統合ニューロバイオロジー研究所 教授

温度は生死に直結する環境情報であるため、体内外の温度を感 知するサーモセンシング機構とそれに影響を与える感覚情報処理 の破綻は疾病の原因となります。本研究では、体内や細胞内の複 数箇所で受容されたマルチサーモセンソリー情報の集約状況と 生体の温度適応を調節する仕組みの解明を目指します。また、温 度以外の感覚情報がサーモセンシングに影響を与える神経回路 機構の解明も目指します。

ヒトiPS細胞由来の神経オルガノイドを用いた 新しい疼痛評価システムの確立



芝田 晋介

新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

様々な生体感覚の中でも患者数が最大で、OOL (生活の質)を最 も低下させるのが痛覚です。しかし痛覚の研究はこれまで多数行 われているが、主観的な評価基準に基づく研究が多いです。本課 題では痛みを客観的かつ自動的に定量評価する測定系の確立を 目指し、高度な顕微鏡イメージング技術、精緻な分子生物学的解 析技術、特殊培養デバイスの開発技術を集約して、客観的かつ定 量的なセンシング・システムの新規開発に取り組みます。

皮膚の湿度受容体を介した 全身の湿度ストレスセンシング制御機構の解明



竹馬 真理子 慶應義塾大学 医学部 准教授

生体は常に環境湿度の変動(湿度ストレス)に晒されており、この ストレスに対する応答・制御機構を獲得していると考えられます が、その詳細なメカニズムは不明です。本研究では、皮膚に発現 する湿度ストレス受容体を探索し、これらの受容体を介した湿度 ストレスに対する皮膚と全身でおこる応答制御を調べます。皮膚 と個体全身を包括する湿度ストレスへのマルチセンシングネット ワーク機構の解明を目指します。

心血管ストレスの新しい感知・統合機構による 恒常性維持機構とその破綻機序の解明



藤牛 克仁

東京大学 医学部附属病院 特仟教授

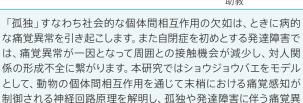
心臓や血管は様々なストレスを受けています。これらのストレスは、 末梢神経や液性因子などを介して脳や複数の臓器で統合され、そ の結果に基づいて循環制御が行われています。本研究では脳・神 経系を構成する複数の細胞を同時に扱い、脳神経系がどのように 心血管ストレスを感知し制御しているかについて検討します。さら にどのようなときにそのストレスを乗り越えられずに疾患を発症し てしまうかについて解明します。

PRIME

痛みと孤独:末梢痛覚チューニングを通じた 社会性形成を規定する神経基盤



東京大学大学院理学系研究科

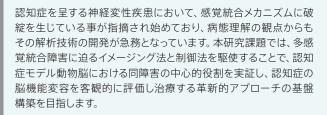


認知症病態における 多感覚情報の統合メカニズム破綻

常の分子メカニズムの理解を目指します。



量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所 研究統括



超音波センシングによる非侵襲的かつ 時空間特異的な内臓機能の精密制御

竹内 雄-

近畿大学 薬学部 教授

超音波は人の耳で聞くことを目的としない音であり、その生体透過 性、時空間特異性、および安全性の高さから非侵襲的神経活動操 作に適したモダリティーであると考えられます。本研究では、超音 波感受性機械受容チャネルを介した自律神経中枢の活動操作によ り、生体外から内臓機能を精密に制御する新技術を開発します。特 に心臓をモデルに、遺伝子導入から機能制御までオール非侵襲に 完結する医工学技術の概念実証に挑みます。

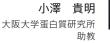
小脳依存的タイミング知覚を担う マルチセンシングネットワークの解明

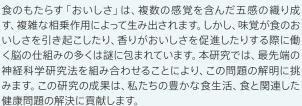
橋本 浩

広島大学大学院医系科学研究科

時間知覚は、五感を含めた情報の処理・統合の結果生じる "感 覚"であると捉えることができます。本研究では、「感覚入力」と 「そこからのミリ秒レンジの経過時間」の知覚に着目し、関与する 神経ネットワークとそこで働くメカニズムの解析を目指します。特 に、そのような時間レンジで働くとされている小脳と、中脳・間脳領 域を含む小脳への感覚信号伝達ネットワークの関与に焦点をあて て解析を行います。

食のもたらす多感覚の統合と 情動生成の神経基盤





多感覚受容プロセスを制御する脂質と 酸化ストレス障害メカニズムの解明

曽我部 隆彰

自然科学研究機構生命創成探究センター 准教授

健康寿命を伸ばすために感覚機能を維持する方策が求められて いますが、老化や慢性疾患によって感覚機能が障害される機序 は解明が進んでいません。本研究では、感覚受容プロセスで働く 脂質分子の制御的役割を示すとともに、老化や疾患と深く関わる 酸化ストレスがどのように脂質依存的な感覚機能を障害するか を明らかにします。その回復を試みることで、長寿社会の生活の質 (QOL) 向上に貢献する技術基盤の創出を目指します。

様々なストレス・刺激により活性化される神経 回路を介した腎保護・抗炎症メカニズムの解明

田中 真司

東京大学医学部附属病院

神経一免疫連関を介した抗炎症効果は、多くの臓器における炎症 性疾患で新規治療戦略として期待されています。腎臓病の成立・進 展には、炎症が重要な役割を果たしていますが、腎臓病において 神経-免疫連関がどのような役割を果たすかについては未解明で す。本研究では、様々なストレスや刺激が神経ー免疫連関を介して

助教

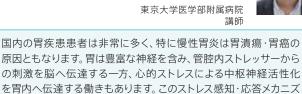
もたらす抗炎症効果・腎保護効果を明らかにし、腎臓病の新規治

療戦略の可能性を探ります。

管腔ストレスと心的ストレスを感知・応答する 胃の多重神経支配の解明と胃疾患との関連

> 早河 翼





ムを理解するため、本研究では、独自マウスモデルと最先端オミク

ス・イメージング技術を活用し、胃脳相関を介した胃疾患の新規メ

カニズムの解明と新規予防・治療戦略に貢献します。

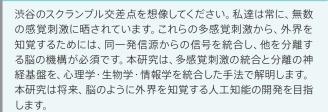




プロテ

多感覚情報の統合・分離の神経基盤

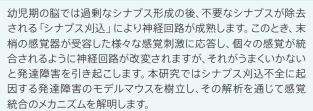




シナプス刈込による感覚統合の制御と その破綻による発達障害

圓岡 真宏





PRIME

令和5年度採択(令和5年度~令和8年度) · · · · · · · · · · · · · · 第3期

多様な感覚情報を統合し記憶を構築する 脳システムの理解

大川 宜昭

獨協医科大学先端医科学統合研究施設 准教授

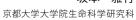


エピソードの記憶は、新奇経験の中にちりばめられた多様な感覚 情報で構成されています。一方、大脳皮質の広域に散らばって存 在する感覚野が多様な感覚情報を感知すると、これらの感覚情 報が脳の中で統合され一つの記憶情報へと変換されるものと推 測されますがそのメカニズムは不明です。本研究では、新奇経験 中に感知された多様な感覚情報を統合しエピソード記憶として符 号化・定着させる脳の広域活動の解明を目指します。

嗅覚情報処理を担う 背側海馬ニューロンの機能解析



准教授





ヒトを含む多くの生物は、匂いを介して食べ物の認知や危険の 察知、交配相手の認識など、さまざまな行動選択をおこなって います。しかし、嗅球で処理された嗅覚情報が高次脳領域でど のように表現されるかについてはよく分かっていません。本研究 では、生体感覚システムを可視化ならびに制御を可能とする革新 的な高精度計測技術を創出し、嗅覚情報処理における背側海馬 ニューロンの機能を明らかにします。

マクロファージ温度センシング機構の解明と 免疫応答制御への治療応用

武田 憲彦





寒冷環境では免疫応答低下により感染症が増加する、あるいは 血圧が上昇するなど様々な病態が引き起こされます。近年、こ れらの病態につき生活環境病と言う呼称も提唱されていますが、 その詳細な分子病態については未だ明らかにされていません。 本研究では温度環境がマクロファージ機能に及ぼす影響を明ら かにすることで、生活環境病に対する新たな治療法開発へと繋 げることを目指します。

内臓痛の新規センシング機構の 解明と治療法開発

新規鎮痛薬の開発に繋げます。

田中 達英 奈良県立医科大学医学部



過敏性腸症候群は、精神的ストレスや自律神経失調等により引 き起こされ、便通異常や腹痛を呈する消化管の機能性疾患です が、その病態発症メカニズムについては不明な点が多くあります。 本研究では、遠位結腸に分布する一次求心性神経がどのようにし て痛覚情報を受容しているのかを神経免疫連関の側面から明ら かにします。将来的には内臓痛に対する分子標的治療を目指した

直腸知覚による脳排便中枢を介した 排便機構の解明

九州大学 九州大学病院



慢性便秘症は近年、循環器疾患と脳血管疾患のリスク要因とな り、生命予後にも悪影響を及ぼす疾患であることから注目されて います。原因の一つに直腸における便知覚低下が挙げられます が機序の理解は不十分です。本研究では、直腸知覚による排便 機構を、直腸知覚 - 脳排便中枢 - 直腸肛門運動の連関に着目し た基礎研究、慢性便秘症患者を対象に直腸肛門機能検査を用い た臨床研究の両面からのアプローチにより解明を目指します。

間葉系細胞 - 腸管神経 - 中枢神経による 新たな三者間消化管センシング機構の解明





福井大学 学術研究院 助教

「脳腸連関」に関する不調は、現代社会においてより身近かつ深 刻な問題となってきています。しかしながら、これを説明する消 化管内の構造基盤についてはほとんどわかっていません。本研 究では、消化管管壁内に存在する複雑な内在性の神経と膨大な 間葉系細胞、それらと脳をつなぐ中枢神経の新たな三者間ネット ワークに注目し、これらの統合的知覚情報伝達システムを機能と 形態の両面から解明することを目指します。

化.

時計中枢オルガノイドを用いた ヒト概日リズムセンシングネットワークの解明と 個別化医療に向けた体内時計作動薬の探索



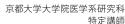




私たちの体内時計の中枢は脳の視交叉上核 (SCN) です。SCN は光などの情報を統合し、体内時計の時刻を決定していますが、 その機序の詳細は不明です。私は最近、ES/iPS 細胞から SCN を試験管内で作製することに成功しました。本研究ではこの技 術を応用し、体内時計ネットワークを試験管内で再現することで、 時刻情報統合機序の解明を目指します。この研究は個々人に合っ た体内時計作動薬の開発に有用と考えられます。

神経-免疫ネットワーク変容と光センシング 機構破綻の修復に資する自然免疫記憶を用いた 難治性視覚障害に対する革新的治療の開発







世界の失明原因の上位に位置する加齢黄斑変性 (AMD) は、自 然免疫応答による神経炎症や病的血管新生を基本病態とする難 治性網膜疾患です。我々は、過去の肥満や感染が、自然免疫細 胞内にエピジェネティック記憶を形成し、加齢とともに蓄積する ことで、AMD の発症・進展へと繋がることを示してきました。 本課題では、自然免疫記憶による神経 - 免疫ネットワークの制御 機構を明らかにし治療応用に繋げることを目標とします。

覚醒ー睡眠状態で変化する 情報処理様式の法則性と意義の解明







脳は夢を見るように、覚醒時と同様に睡眠時も活動しています。 睡眠時の脳活動は記憶の定着や様々な認知機能に必要ですが、 睡眠中の脳が情報処理する仕組みの多くは謎に包まれたままで す。本研究では、睡眠時の影響を受けにくい嗅覚経路に注目し、 光による疑似嗅覚刺激を用いて、覚醒一睡眠時の匂いに関する 脳内表現と記憶情報をシームレスに追跡し、覚醒一睡眠状態に おける脳の情報処理の作動原理の解明を目指します。

感覚情報を適切な行動選択につなげる 霊長類ドーパミン神経回路の衝動制御機能





京都大学 ヒト行動進化研究センター 教授



たとえば我々は、赤信号を見て早く目的地に到着したい衝動を抑 制したり、空腹感の具合によっては目先の小さな報酬を得ようと する衝動を抑えて大きな報酬を待つことができます。このような 衝動制御は多くの精神疾患で障害されます。本研究では、ヒト に近縁なマカクザルを対象に、精神疾患と関係が深いドーパミン 神経系に注目して、どのような神経回路の異常が衝動制御機能 を障害しているのか理解することを目指します。



兴症創藥基

感染症創薬に向けた研究基盤の構築と 新規モダリティ等の技術基盤の創出



研究開発目標

感染症創薬科学の新潮流





研究開発総括 (PS)

土井 洋平 藤田医科大学医学部 教授 ピッツバーグ大学 医学部 教授



研究開発副総括 (PO)

松浦 善治 大阪大学 感染症総合教育研究拠点/ 微生物病研究所 特任教授

本研究開発領域では、感染症創薬分野における基礎研究 を飛躍的に加速させるための基盤および技術の確立を目指 します。

新興・再興感染症の流行時に即時対応するためには、病 原体の性状や宿主との相互作用を理解した上で予防・診断・ 治療薬の開発を行い、更には実用化するというプロセスを 迅速に進めていく必要があります。一方で、病原体の多様性、 潜伏感染等に起因する完治の難しさ、流行予測の困難さ、 流行時の即時対応の必要性といった感染症特有の問題等 により、創薬シーズを先々の研究開発につなげていく流れの 中で、とりわけ基礎研究のプロセスが律速となっています。

本研究開発領域では、細菌、真菌、ウイルス等の感染症 創薬研究の基盤・技術や研究リソース、既存創薬シーズを、 実用化を見据えて戦略的に組み合わせ、また、異分野融合 研究を強力に推進することにより、感染症創薬の基礎フェー ズにおいて律速となっている課題の解決を目指します。また、 将来にわたり予想される新たな感染症に対して創薬の観点 から即応できる体制構築に向けて、新規モダリティの創出 や既存モダリティの最適化、感染症創薬の革新的基盤技術 の創出につながる成果を蓄積します。



Advisor

岩﨑 甫 山梨大学 副学長

佐藤 淳子 医薬品医療機器総合機構 執行役員

澤洋文 北海道大学 創成研究機構 ワクチン研究開発拠点 教授

高橋 宜聖 国立感染症研究所 治療薬・ ワクチン開発研究センター

センター長 俵 修一

(元)岡山理科大学 獣医学部 教授

津本 浩平 東京大学 大学院 工学系研究科/医科学研究所

平井 敬二 北里大学 大村智記念研究所 客員教授

本間 光貴 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

山野 佳則 塩野義製薬株式会社 創薬疾患研究所 感染症領域シニアフェロー

山本 友子 千葉大学 監事

ウイルス感染時の膜と イオンダイナミクスに関する研究開発

大場 雄介

北海道大学 大学院医学研究院



本研究開発では、高速原子間力顕微鏡を用いて、ウイルスが宿主 細胞へ侵入する際の細胞膜ナノダイナミクスを観察・解析します。 また、ウイルスと宿主細胞分子間の相互作用や細胞内シグナルの 動態を同時に可視化し、ウイルス侵入プロセス制御に関わる宿主 細胞の分子メカニズムの全貌を理解します。最終的には、種々のウ イルスが宿主細胞への侵入に用いる「共通言語」を解読し、それを 標的とした創薬基盤形成を目指します。

細菌感染症創薬に向けた 新規抗菌カプシドの技術基盤の創出

崔 龍洙 自治医科大学 医学部

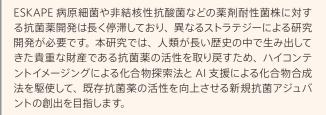


抗菌薬が効かない薬剤耐性菌の出現とその急速な蔓延は、世界 規模の問題ですが、新しい抗菌治療薬の開発は停滞しています。 そこで本研究では、ファージを新たな創薬モダリティとして、新 規抗菌薬の創出のための基盤技術を開発します。具体的には、 ファージのカプシドに様々な外来遺伝子カセットを搭載して、細 菌感染症に対する新規の抗菌薬、検出試薬、そして、ワクチンの開 発を目指します。

革新的化合物探索・合成手法による 新規抗菌アジュバントの創出

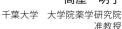
鈴木 仁人

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター 主任研究官



難治性感染症制御に資する細菌持続感染機 構解明と次世代型抗感染症化合物の創出







抗菌薬耐性菌が生じる要因の一つに、抗菌薬寛容性細胞 "パーシ スター"の存在が挙げられますが、細菌が抗菌薬や宿主免疫応 答を回避し生存する分子機構の詳細は不明です。本研究では、過 酷な環境下におけるパーシスター細胞生存の分子機構を解明し、 パーシスターの制御因子を標的とした化合物の感染症治療の有用 性を明らかにするとともに、抗菌薬開発のための新型プリビレッジ ド構造を同定し、革新的分子の創出を目指します。

仮想人体モデルを基盤とした 感染症創薬プラットホームの構築

高山 和雄

京都大学 iPS 細胞研究所

新興・再興感染症のパンデミックの被害を最小限にするためには、 即時対応できる感染症創薬プラットホームをあらかじめ構築・維持 し、治療薬を迅速に開発できる体制を整える必要があります。本課 題では、ウイルス(特に呼吸器感染症の原因ウイルス)を含む各種 病原体による生体バリア破綻とそれに続く臓器機能障害を評価可能 な仮想人体モデルを開発し、臨床予測性の高い in vitro 評価系の 構築を目指します。

免疫系ヒト化動物を活用した 抗感染症ヒト抗体創成基盤の確立

富塚 一磨





COVID-19の脅威を背景に、感染症に対する予防・治療薬の研究 開発への社会的要請が高まっています。私たちは、重症化リスク の高い感染者や曝露後の予防等に有効な中和抗体療法の早期実 現を目指し、独自開発したヒト抗体産生動物、mRNA創薬技術等 を融合して、様々な感染症に対する予防・治療用ヒト抗体医薬候 補品を迅速に同定する「Express Hu-mAbシステム」の確立に 取り組みます。

CREST

感染症治療薬の 新モダリティー天然物 2.0

浅井 禎吾

東北大学 大学院薬学研究科



天然物は様々な医薬品の開発に貢献してきた歴史的にも重要な医 薬資源であり、特に、感染症分野で多大な力を発揮してきました。 本研究開発では、未知天然物や有用生体触媒の宝庫である微生 物遺伝子資源を、休眠遺伝子の覚醒、ゲノムマイニング、合成生物 学や化学-酵素ハイブリッド合成等で高度に活用する革新的天然 物創製を実践し、持続可能な感染症治療薬開発の基盤となる新し いモダリティー"天然物2.0"の確立を目指します。

革新的リバースジェネティクスを 駆使した新たなウイルス学研究の創出

福原 崇介

北海道大学 大学院医学研究院



革新的リバースジェネティクス法を開発、改良し、あらゆる新興・再 興ウイルス感染症に即時対応可能な組換えウイルス作製手法を確 立することが本研究開発の目的です。網羅性、高速化、簡便化、応 用ツール、ライブラリー化の5項目をキーワードとして、新興再興ウ イルスが出現した際に、自身のグループだけでなく、あらゆる研究 者が我々の技術を用いることで、迅速に創薬やワクチン開発に取 り組める体制を構築することを目指します。

化.

早期ライフ

修復

Ā

天然変性蛋白質 (IDP) を標的とする、 中分子化合物による、新しい創薬フィールドの開拓





蛋白質の概念を変えつつある天然変性蛋白質 (IDP) は、従来の 鍵と鍵穴型の創薬対象から逸脱するため、膨大な薬剤標的とし て手つかずに残されています。本研究では、細菌の遅発育性や Dormancyを誘導する結核菌IDPをモデル標的として、「微生物学 」「構造生物学」「生物物理学」「MD計算」「有機化学」の融合循環に よる、中分子を主体とするIDP創薬の実践理論の確立と、難治性 抗酸菌症の治療薬開発を目指します。

広域スペクトルを有する抗ウイルス薬開発を目指した 創薬標的探索と次世代創薬モダリティの基盤構築

渡辺 登喜子

大阪大学 微生物病研究所



エボラ出血熱、鳥インフルエンザ、COVID-19等の新興感染症の多 くはRNAウイルスによって引き起こされるため、様々なRNAウイル スに適用可能な対応システムの構築は最重要課題です。本研究で は、RNAウイルス増殖機構を解明し、創薬標的分子を同定するとと もに、抗ウイルス活性を有する中分子医薬の開発研究を行うこと により、広範なウイルス感染症に対応可能な広域スペクトルを有す る新規治療薬の開発を目指します。

CREST

令和 5 年度採択 (令和 5 年度~令和 10 年度) · · · · · · · · · · · · · · · 第 3 期

老いる免疫を若返らせる 革新的老化感染症モダリティの研究開発





熊本大学大学院生命科学研究部 教授

老化は感染症の最大のリスクであり、そのためワクチン接種が勧 められていますが、高齢者ではワクチンによる予防効果が低下し ています。本研究では、高齢者の感染リスクを回避するため、老 化した免疫を若返らせる新しいモダリティーを開発します。候補 となるモダリティの有効性とメカニズムをマウス感染モデルで検 証し、感染症の最大リスクである老化問題を解決することを目指 します。

非抗菌性物質を用いた細菌感染症治療薬に 対する新規モダリティー創出技術の開発



佐藤 豊孝

北海道大学大学院獣医学研究院 准教授

本研究では、従来の抗菌薬とは異なる物性かつ作用を有する物

質を対象に独創性の高い新規細菌感染症治療薬のモダリティー

創出技術を確立します。具体的には、『非抗菌活性物質』に抗菌

活性を付与する新規技術を確立することで世界的に類を見ない 細菌感染症治療に対する新規モダリティー創出を目指します。

バイオヒステリシスを考慮した難治性感染症の 治療抵抗性要因の解明と、普遍的効果を示す 次世代型抗菌薬創薬への応用





藤田医科大学 感染症研究センター

非結核性抗酸菌症など治療効果予測が困難な慢性細菌感染症 に対する新規治療法の開発が切望されています。本研究開発は、 バイオヒステリシス解析と名付けた独自のアプローチで病原体因 子と患者因子を併せて解析し、治療抵抗性因子の全容を解明し ます。さらに、治療抵抗性因子を反映した創薬標的評価モデル を確立し、多様な難治性症例に対して普遍的効果を示す新規抗 菌薬開発のためのプラットフォーム構築を目指します。





テオスタシス

プロテオスタシスの理解と革新的医療の創出



研究開発目標

プロテオスタシスの理解と医療応用





研究開発総括 (PS)

永田 和宏 JT 生命誌研究館 館長



研究開発副総括(PO)

遠藤 玉夫 東京都健康長寿 医療センター 研究所 シニアフェロー

本研究開発領域は、タンパク質が翻訳され生成してから、 最終的に分解を受けるまでの分子基盤の理解に基づいて、 タンパク質が最終的に不可逆的方向へ向かう変性・凝集・ 分解反応や、タンパク質の機能に不可逆的な影響を及ぼす 翻訳後修飾について、生化学的・構造生物学的なアプロー チで得られたエビデンスを駆使して構造・機能相関を明らか にし、様々な疾患を生じる分子背景を解明し、将来的に医 療シーズや健康維持に資するシーズを創出することを目指し ます。対象となる疾患は、神経変性疾患や精神疾患、難治 性がん、慢性炎症疾患、アミロイドーシス、線維症、希少疾患、 感染症、動脈硬化や糖尿病等生活習慣病等が考えられます が、これらに限定されるものではなく、老化や健康状態から の逸脱も対象となります。また、タンパク質や糖鎖研究分野 のみならず、構造生物学、免疫、代謝、神経系等の基礎・臨 床研究者や、分析化学、バイオインフォマティクス等の異分 野から参画いただき、互いの分野の強みを生かして切磋琢 磨することで、世界的に独自性の高い研究開発を推進します。



Advisor

足立 健

防衛医科大学校 内科学講座 循環器 教授

稲田 利文

東京大学医科学研究所 教授

岩井 一宏 京都大学 プロボスト/理事・副学長

加藤 晃一 自然科学研究機構

生命創成探究センター 教授

木下 タロウ

大阪大学 感染症総合教育研究 拠点 特任教授

清水 律子

東北大学大学院医学系研究科 教授

鈴木 蘭美

ARC Therapies 株式会社 代表取締役社長

藤本 豊士

順天堂大学 医学研究科 特任教授

三善 英知

大阪大学 医学系研究科 教授

山田 尚文

(元) 中外製薬株式会社 取締役 上席執行役員

神経変性疾患における アグリゲーションと翻訳の陰陽

CREST

岩崎 信太郎

理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員

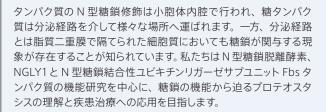
近年の研究により、プロテオスタシスの異常が神経変性疾患を直 接引き起こすことが明らかになりつつあります。アグリゲーション 形成とタンパク質合成とは表裏一体の関係にあり、神経変性疾患 の原因であると考えられている一方で、現在でもその理解には至っ ていません。本研究開発では神経変性疾患で生じるプロテオスタ シスの破綻の基盤を理解するために、特に神経軸索局所で起きる 翻訳異常を解明します。



細胞質における糖鎖生物学-細胞恒常性維持の包括的理解を目指して

鈴木 匡

理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員

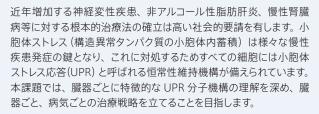




組織特異的小胞体ストレス応答の分子機構に基づく ヒト慢性疾患治療戦略の創出を目指した研究

森 和俊

京都大学 高等研究院 特別教授



タンパク質の交通が制御するミトコンドリア プロテオスタシスの解明

遠藤 斗志也

京都産業大学 生命科学部



神経変性疾患等様々な病態がヒトミトコンドリアタンパク質の交 通異常と関連することが明らかになりつつありますが、こうした 交通の制御とプロテオスタシスの関係は十分に理解が進んでいま せん。本研究では構造生物学的アプローチに主力をおき、PINK1 やMICOS等も含めてタンパク質の交通制御を介したプロテオスタ シス維持機構を明らかにし、ヒト疾患への新たな治療戦略、老化 対策の道を拓く基盤をつくることをめざします。

翻訳後修飾によるオルガネラ・ホメオスタシスの 分子機構と生理作用の解明

松田 憲之

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 教授



低品質なオルガネラは選択的オートファジーを介して除去されま す。この時、様々な翻訳後修飾とアダプタータンパク質が連携して、 分解の対象やタイミングを精緻に制御しています。しかしながら、 翻訳後修飾と分解を共役させる仕組み、生理的な重要性、病気と の関わりなどは未解明です。本研究課題では、酵母の知見を基盤 としつつ、ヒト疾患に関係する「ユビキチンや Ufm1 修飾とリンク したオルガネラ分解制御」の全容解明を目指します。

CREST

令和3年度採択(令和3年度~令和8年度) ························第2期

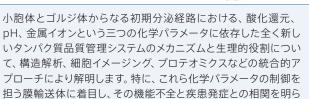
ケミカルプロテオスタシス: レドックス、pH、金属イオン が織りなすタンパク質品質管理機構の研究開発

かにするとともに、阻害剤開発にも取り組みます。

稲葉 謙次

九州大学 生体防御医学研究所

教授



プロテオスタシスの異常を是正する ネオユビキチンコードの解明

大竹 史明

星薬科大学 先端生命科学研究所



本研究はプロテアソーム依存的なプロテオスタシス維持を担うネ オユビキチンコードを包括的に解明します。定量プロテオミクス技 術を駆使して、異常タンパク質の分解を担うネオユビキチンコード の形成・調節機構や、プロテアソーム経路におけるコード解読機構 を解明します。また個体レベルでプロテオスタシス維持機構を解 明します。さらにネオユビキチンコード形成を誘導する化合物を創 製し、神経変性疾患タンパク質分解法の開発を目指します。

化.

プロテオスタシスにおける タンパク質構造形成機構の包括的解明



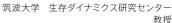




タンパク質の立体構造形成 (フォールディング) は細胞内プロテオ スタシスの起点として必須で、その破綻や撹乱は多くの疾患につ ながることが知られていますが、その分子機構は未解明です。本 研究開発では、これまで欠けていた再構成系レベルから細胞レベ ルでの実験アプローチを導入することで、疾患関連タンパク質の 翻訳に伴うフォールディングの分子機構を解明し、新規の治療戦 略や創薬につなげます。

不可逆的タンパク質メチル化を介した 進行性および加齢性心腎障害の分子基盤



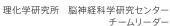




心腎障害が引き金となる心不全や腎不全は、世界の主な死因の一 つであり、ハイリスク因子として生活の質にも大きく影響します。 細胞の働きにはタンパク質修飾の機能調節が必要ですが、組織 障害におけるメチル基転移反応の役割は未解明です。本研究課 題では、進行性および加齢性心腎障害について、生化学、バイオ インフォマティクス、構造生物学のアプローチから、不可逆的なタ ンパク質メチル化を介した分子基盤の解明を目指します。

アミロイドの生成・脱凝集過程に着目した 神経変性疾患の病態解明と医療応用

田中 元雅





線維状のタンパク質凝集体であるアミロイドの生成は多くの神 経変性疾患に関わっています。しかし、アミロイドの凝集・脱凝集 過程を詳細に解析する技術や実験系は十分に確立されていませ ん。本研究では新規な各種構造生物学的手法と低侵襲の生体イ メージングからアミロイドの凝集・脱凝集過程の理解を通し、認 知症などの神経変性疾患の分子病態解明と疾患バイオマーカー や革新的治療法に繋がるシーズの開発を目指します。

令和 4 年度採択 (令和 4 年度~令和 9 年度) · · · · · · · · · · · · · · · · 第 3 期 CREST

糖鎖による神経回路形成制御とその破綻: 精神疾患の病態解明

門松 健治

名古屋大学 糖鎖生命コア研究所



糖鎖はタンパク質・糖鎖相互作用の制御が神経細胞の構造的可塑 性を生むことで、シナプス形成や除去などの可塑的変化を誘導す ることが理解され始めています。本研究では、糖鎖構造の包括的 取得を可能にする新技術を適用し、iPS細胞由来脳オルガノイドな ど患者に基づいた材料を用いて、ゲノムから糖タンパク質、神経回 路までの一気通貫型の研究により糖鎖の神経制御機能を多階層 的に理解し、糖鎖変容による病態解明を目指します。

神経細胞におけるミスフォールドタンパク質 分解機構と神経変性疾患における役割の解明

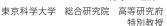
東京大学 医科学研究所



タンパク質品質管理 (PQC) システムの破綻は、ミスフォールドタン パク質の蓄積を促進し、様々な加齢性変化と密接に相関している ことが示唆されています。とりわけ神経系においては、PQCシステ ムの破綻が様々な脳老化症状と直結します。本研究課題では、ミス フォールドタンパク質を選択的に除去する分子やそれらの構造基 盤を明らかにし、これらの破綻による神経変性疾患を含めた様々 な加齢性疾患の病態を解明します。

ゴルジプロテオスタシスの 理解と疾患への応用

清水 重臣





Golgi membrane-associated degradation (GOMED) は、ゴ ルジプロテオスタシスの中心的役割を果たしています。GOMED は、細胞膜タンパク質や分泌タンパク質の質的、量的調節をおこ なっていて、欠損マウスでは様々な異常が引き起こされます。本研 究では、GOMEDが体内のどこで、いつ実行されるのかを明らかに します。また、GOMEDの異常による疾患に対して、創薬開発研究 を行います。

細胞内膜動態によるプロテオスタシス制御の理解: 健康長寿の実現に向けて







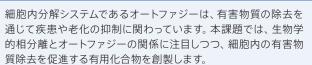
細胞内外のたんぱく質の分解・リサイクルを担うリソソームへたん ぱく質を輸送するオートファジー経路とエンドサイトーシス経路 は、プロテオスタシス制御に重要な膜動態です。これらの膜動態の 異常は、老化促進・寿命短縮に繋がります。本研究では、リソソーム 関連膜動態によるプロテオスタシス制御の分子背景を明らかにし、 健康長寿実現につながるシーズを創出することで、超高齢化社会 を迎える我が国喫緊の課題解決を目指します。

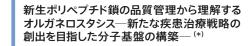
相分離を介するプロテオリシス 制御化合物(*)

PRIME



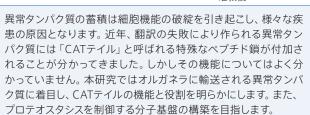
東北大学 大学院生命科学研究科

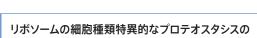






兵庫県立大学 大学院理学研究科 准教授

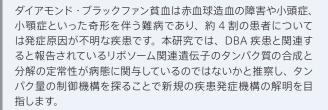


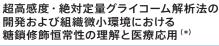


理解と新規疾患発症機構の解明(*)



京都大学 iPS 細胞研究所 講師





川井 隆之

九州大学 大学院理学研究院 准教授



タンパク質機能を制御する重要な生体分子として糖鎖が長年注目 されていますが、高感度かつ定量的な糖鎖標準分析法が未だに 存在せず、糖鎖研究における大きな障害となっていました。本研 究では超高感度キャピラリー電気泳動技術を用いることで糖鎖 を 10 zmol (6200 分子) の感度で絶対定量できる次世代グライ コーム解析法を開発し、疾患組織微小環境における糖鎖機能を 世界に先駆けて解明することを目指します。

成体神経幹細胞の機能維持における プロテオスタシス制御(*)

小林 妙子

東京大学 医科学研究所

成体の脳内に存在する神経幹細胞のほとんどは増殖も分化もし ない「休眠状態」で維持されています。私はリソソームの働きが この休眠制御に重要であることを見いだしてきました。本研究で は、リソソーム機能の視点から休眠状態におけるプロテオスタシ ス制御の分子機構の解明を目指します。さらに、細胞外環境の 違いによるプロテオスタシス制御に着目し、神経幹細胞の機能維 持のための新たなアプローチ法の開発を目指します。

精神疾患関連分子ポリシアリル化NCAMを 利用した診断および治療に向けた基盤的研究^(*)

佐藤 ちひろ

名古屋大学 糖鎖生命コア研究所



精神疾患においては脳内の様々な分子に異常が見出されており、 その異常性の分子機構を理解することが疾患の診断や治療に繋 がります。そのような分子の一つポリシアル酸は、通常、神経細 胞接着分子 (NCAM) 上に時空間的に制御されて発現、機能し ています。本研究は、ポリシアリル化 NCAM に着目し、その分 子動態および発現制御機構を解明することによって、精神疾患の 診断および治療に向けたシーズ開発を目指します。

プロテアソーム定量・摂動技術確立による プロテオスタシスダイナミクスの理解^(*)

濱崎 絊

東京大学 大学院薬学系研究科 講師

プロテアソームによるユビキチン化タンパク質分解はプロテオス タシスに欠かせず、プロテアソーム機能の変調が様々な病態発症 の基盤となることがわかってきています。そこで本研究では、プロ テアソーム機能を中心に細胞ごとのプロテオスタシスを定量的に 評価・可視化する解析法の確立とプロテアソーム機能摂動によ るプロテオスタシス制御法の確立により、予防医療の新たなアプ ローチ創出を目指します。

相分離によるオートファジーの駆動原理^(*)

藤岡 優子 北海道大学 遺伝子病制御研究所 准教授

加齢などによって細胞内に変性したタンパク質などが溜まること が、神経変性疾患やがんなどの重篤な疾病につながると考えられ ています。オートファジーはタンパク質を分解し、新しいタンパク 質合成の材料を供給することで、変性タンパク質の蓄積を防いで います。本研究開発ではタンパク質の相分離という新しい概念を 用いて、オートファジーの制御メカニズムを明らかにすることを目 指します。

46

ジストログリカンの糖鎖伸長終結因子 グリセロールリン酸による生理的調節機能と がん悪性化機構に関する研究開発(*)





名古屋市立大学 医薬学総合研究院 (薬学) 准教授

これまでに私たちは、グリセロールリン酸 (GroP) 修飾が、ジス トログリカン(DG) 上の糖鎖の伸長を調節していること、転移 性大腸がんで特異的に発現していることを見出してきました。本 研究では、糖鎖伸長終結因子 GroPよる DG 上の糖鎖伸長の生 理的調節機構を明らかにするとともに、その破綻により生じうる、 がんの悪性化機構の解明を目指します。さらに GroP をターゲッ トとした抗がん剤の開発にも取り組みます。

PRIME

令和 3 年度採択(令和 3 年度~令和 6 年度) ················· 第 2 期

TDP-43の病理的相転移に起因する 細胞毒性の理解と制御





国立遺伝学研究所 遺伝形質研究系 准教授

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、脳からの運動指令を筋肉に伝 達する神経細胞(運動ニューロン)が失われる神経変性疾患であ り、運動ニューロンで RNA/DNA 結合タンパク質 TDP-43 が凝 集する、という特徴があります。本研究開発では、TDP-43 の光 操作技術を駆使して TDP-43 毒性のメカニズムを理解し、毒性 を緩和する手法を開発することで、新しい ALS の治療戦略を提 案することを目指します。

細胞死を制御する新規複合型ユビキチン修飾と 炎症性腸疾患への寄与



及川 大輔 大阪公立大学 大学院医学研究科

タンパク質のユビキチン修飾は、ユビキチン分子内のリジン残基 やN末端メチオニン残基を介した単一連結型のポリユビキチン 鎖に加え、複数種の連結を包含する複合型ユビキチン鎖を介し て、多彩な細胞機能を制御します。本研究では、細胞生死を制 御する複合型ユビキチン修飾の分子機構を解明すると共に、そ の機能破綻が炎症性腸疾患を生じる分子背景を明らかにし、創 薬標的や健康維持に資するシーズの創出を目指します。

リソソーム維持機構の理解に基づく 神経変性疾患の革新的治療法開発



白川 龍太郎 東北大学 加齢医学研究所 講師

オートファジー・リソソーム経路による異常タンパク質の排除は、 神経変性疾患など多くの疾患の抑止に重要であることが知られ ます。本研究では、ダブルプレニル基による極めて稀な翻訳後修 飾を受けるSNAREタンパク質Ykt6によるオートファゴソーム・リ ソソーム膜融合の分子機構を明らかにし、神経変性疾患に対する 新しい医療シーズを創出することを目標とします。

ユビキチン依存的なプロテアソーム相分離による プロテオスタシス制御



遠藤 彬則

東京都医学総合研究所 基礎医科学研究分野 主席研究員

ユビキチン・プロテアソーム系によるタンパク質分解は、プロテ オスタシス制御に必須であり、その異常が神経変性疾患を引き 起こすと想定されていますが、直接的な因果関係は不明です。本 研究では、ユビキチン・プロテアソーム相分離のプロテオスタシ ス制御機構解明とともに、相分離異常が神経変性疾患発症の起 因となる可能性を検証し、プロテオスタシスの更なる理解、神経 変性疾患の新しい治療戦略の基盤構築を目標とします。

加齢に伴うプロテオスタシス破綻の メカニズム解明に基づく老化制御法の開発



城村 由和

金沢大学 がん進展制御研究所

個体内で老化細胞を同定・単離・遺伝子改変が可能なマウスモデル やアデノ随伴ベクターシステムを用いて、加齢や様々な加齢性疾病に おいてプロテオスタシス破綻を示す老化細胞種の網羅的同定、性質 やその背後にあるメカニズムの解明、さらには制御アプローチを開 発することで、老化細胞のプロテオスタシスの理解と制御の観点か ら健康・医療の質の向上のための新たな予防・介入法確立のための 分子基盤の構築を目指します。

体液プロテオスタシスを制御する 腎スリット膜の包括的解析



藤田 尚信

東京科学大学 総合研究院 細胞制御工学研究センター 准教授

本研究は、体液のろ過装置である『腎臓』を体液タンパク質の分 解の場として捉え直し、腎による体液タンパク質のクリアランス の実体と、腎機能と全身性アミロイドーシスの因果関係を明らか にします。また、ショウジョウバエを用いた独自の解析系により、 ろ過機能の本体である腎スリット膜が形作られるメカニズムの全 容解明を目指します。

アミロイド選択的ヒスチジン酸素化による アミロイドスタシス制御

堀 由起子

東京大学 大学院薬学系研究科 准教授

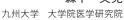


アルツハイマー病などのアミロイド蓄積を原因とする疾患に対する根 本治療戦略として、アミロイド動態、すなわちアミロイドスタシスの 制御が重要です。アミロイドスタシス制御法として、我々はアミロイ ドに酸素付加する手法を開発してきました。本研究では、そのアミ ロイドスタシス制御メカニズムを解明すると共に、ヒトに適用しうる 新たな酸素化技術の開発を目指し、酸素化によるアミロイドスタシス 制御の意義を明らかにします。

選択的オートファジーによる in vivo での プロテオスタシス制御とその破綻による病態の理解

森下 英晃

教授





生体が正常に発生し、恒常性を維持するためには、細胞内の成 分を状況に応じて選択的に分解するシステムの存在が不可欠と考 えられます。本研究では、代表的な選択的分解系である「選択 的オートファジー」に注目し、生体内のさまざまな細胞内分解現 象におけるその役割や、他の分解系との連携機構をゼブラフィッ シュやマウスを用いて解明します。本研究を通じて、多様な細胞 内分解機構についての包括的理解を目指します。

RNA 相転移によるプリオン性タンパク質の プロテオスタシス破綻機構





「グアニン四重鎖 (G4)」は、グアニンが豊富な DNA・RNA 配 列領域で形成される特殊な核酸高次構造体です。 最近、私たち は G4RNA 相転移が遺伝性神経変性疾患に関わるプリオン性タ ンパク質の病原性獲得に寄与することを発見しました。本研究で は、G4RNA によるプリオン性タンパク質の凝集・伝播メカニズム を解析し、孤発性神経変性疾患の発症に共通した革新的細胞内 メカニズムの解明を目指します。

Non-AUG 翻訳開始によるプロテオスタシス 制御機構と疾患発症機構の解明

松本 有樹修

名古屋大学大学院理学研究科





私たちは、精密に開始コドンを同定するTISCAという新技術を開 発したところ、非常に多くのタンパク質がAUG以外の開始コドン から翻訳されることを見出しました。Non-AUG開始コドンから 翻訳されることにより、タンパク質の複雑性は著しく増加します。 そこで本研究では、Non-AUG翻訳開始によって創出されるプロ テオスタシス制御機構と、それに関連する疾患の原因解明などを 目指します。

オルガネロスタシスの 破綻と血管障害

森戸 大介





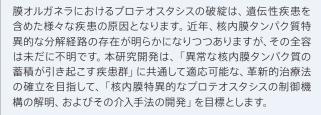
イメージング、質量分析などの技術革新により細胞生物学の姿が変 わりつつあります。従来、均一で独立した構造体であると考えられて きたオルガネラは、実は不均一で複合的な構造を持ち、複雑なネッ トワークを形成しているようです。独自に見出したオルガネラ恒常性 (オルガネロスタシス) 制御機構と、その破綻による生じる血管障害 について解析を進めます。

⋘ PRIME

核内膜プロテオスタシスの制御

有井 潤

神戸大学 大学院医学研究科



上皮組織におけるストレス応答による 相分離形成とバリア恒常性の維持機構

小田 裕香子

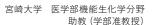
京都大学 大学院生命科学研究科

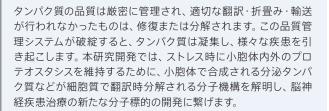


上皮細胞のバリア機能は、タイトジャンクション(TJ)と呼ばれる 細胞間接着によって担われています。TJの破綻により炎症やがん が進行することから、TJの形成制御は重要です。近年、TJ構成因 子であるZO-1の相分離によりTJ形成が促進されることが報告さ れました。本研究では、ZO-1の相分離からTJ形成へのメカニズム を明らかにするとともに、上皮組織のストレス応答におけるTJ形 成の役割を明らかにします。

翻訳時分解を介した小胞体の内と外の プロテオスタシス連関の理解



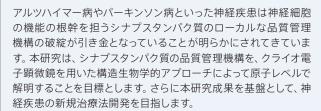




シナプスタンパク質の品質管理と 神経変性疾患における破綻機構の解明



東京大学 大学院理学系研究科 特任准教授



細胞内プロテオスタシスを維持する シャペロン RNA の作動機序解明

北村 朗

北海道大学 大学院先端生命科学研究院

タンパク質性分子シャペロンがプロテオスタシスの維持に多大な 貢献をしていることは分子細胞生物学において周知となり久しい です。一方、分子シャペロンの役割を持つ生体分子は果たしてタン パク質のみに限定されるのでしょうか。我々の着想はそこからス タートしました。我々は分子シャペロン機能を持つRNA、すなわ ちシャペロンRNAがタンパク質に対し細胞内でダイナミックに働 き機能する姿を明らかにします。

クロノプロテオスタシス: タンパク質分解の破綻による 概日リズム睡眠障害の病態解明と治療の試み

平野 有沙

筑波大学 医学医療系 助教

概日時計は一日周期の生理リズムを生み出す重要な生体システム です。本研究計画では、概日時計の分子振動に必要な時計タンパ ク質のプロテオスタシス=クロノプロテオスタシスに注目します。 クロノプロテオスタシスの破綻した「睡眠相後退型」:「不規則睡 眠覚醒型」概日リズム睡眠障害モデルマウスを用いて、タンパク 質制御の破綻がもたらす影響を分子・個体レベルで明らかにし、 さらに概日リズム睡眠障害の治療法の確立を目指します。

シングルセル共変動ネットワーク解析による代謝関連 タンパク質のプロテオスタシス変動制御機構の解明

加納 ふみ

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



細胞染色画像からタンパク質共変動ネットワークを構築する PLOM-CON解析法と独自の多重染色蛍光抗体法を組み合わせ ることで、特定の環境にある細胞の代謝関連タンパク質のプロテ オスタシスをネットワークとして解析します。アルツハイマー病患 者由来iPS細胞を用いて神経分化過程での細胞環境変化による 代謝関連タンパク質の共変動ネットワーク変動を検証し、その制 御機構を明らかにすることを目指します。

血管内皮型アミロイドβ前駆体タンパク質の 翻訳後修飾と生体内運命への理解と医療応用

北爪 しのぶ

福島県立医科大学 保健科学部 教授



本研究課題では血管内皮型APPに着目し、研究代表者らが自ら 開発した新規のアルツハイマー病モデルマウスを駆使して、AD病 態の中でも見落とされがちであった脳血管病態の発症に至る分 子メカニズムの解明を目指すと共に、APPの翻訳後修飾がAβ産 生経路とどのような分子メカニズムによって連結されているか、さ らにはsAPPの生体内運命を明らかにすることを目標とします。

極性局在する膜タンパク質の プロテオスタシス制御機構と疾患

瀬川 勝盛





上皮細胞の胆汁酸輸送体は極性をもって配置され、そのプロテオ スタシスが厳密に制御されています。フリッパーゼは膜リン脂質 を非対称に分布させる分子であり、その変異は胆汁酸輸送体のプ ロテオスタシスを崩壊させ、進行性家族性胆汁うっ滞症(PFIC)を 引き起こします。本研究では、膜脂質が関与する胆汁酸輸送体の プロテオスタシスの分子機構を解明し、PFICの疾患発症メカニズ ムを明らかにすることを目指します。

2型糖尿病発症を運命づける膵β細胞の プロテオスタシス変容・破綻の包括的理解

三宅 雅人 徳島大学 先端酵素学研究所

准教授



膵β細胞において小胞体を中心としたプロテオスタシスの維持 は、正常なインスリン産生と分泌に必須です。インスリンの過剰産 生などによるプロテオスタシスの破綻は、インスリン分泌を低下さ せて2型糖尿病を引き起こします。本研究では、2型糖尿病発症に 先立って起こる膵β細胞内のプロテオスタシスの変化についてタ ンパク質の翻訳と相互作用に着目し明らかにすることで膵β細胞 の機能回復に向けた分子基盤の構築を目指します。





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

早期ラ

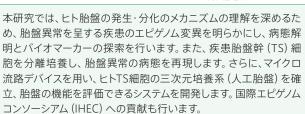
課題

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

CREST



東北大学 大学院医学系研究科 客員教授



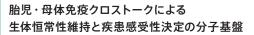


神経発達障害の病態解明を目指した 革新的イメージングプラットフォーム

岡部 繁男

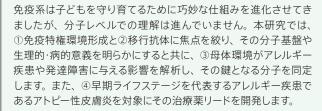
東京大学大学院医学系研究科

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。



福井 宣規

九州大学 生体防御医学研究所 教授



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

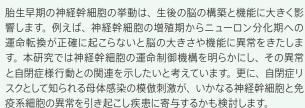


本研究では、小児期アレルギーに関わる濾胞性ヘルパーT細胞2型 (Tfh2)と抑制性濾胞性T細胞 (Tfr) のヒトでの分化メカニズム を解明し、小児アレルギー患者でアレルギー反応を制御する新た な治療戦略の確立を目指します。この目的達成のための方法とし て、免疫学、バイオインフォマティクスおよび数理解析を融合した 研究を展開し、多層的な単細胞オミクス解析を基本とした新たな ヒト免疫細胞分化経路同定法を確立します。

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





令和2年度採択(令和2年度~令和7年度)······················第2期

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罠を 解明し、若年者の癌を予防する戦略を樹立します。

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



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。

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-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

耕二 長谷 慶應義塾大学薬学部 教授



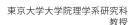
近年、妊娠期における環境が、出生児の疾患感受性に影響を与 える可能性が示唆されているものの、そのメカニズムは不明です。 これまでの研究から、母親由来の腸内代謝物が胎児の健全な発 達を促し、出生後の疾患感受性に影響を与えることが分かってい ます。本研究では、母体腸内細菌による代謝プログラミングの分 子機構を解明するとともに、子宮免疫系の構築に及ぼす影響を 解析します。

CREST

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





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





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





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

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。

令和元年度採択(令和元年度~令和4年度)··························第1期

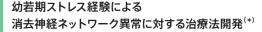
早期ライフステージにおける 神経回路成熟機構の解明(*)

PRIME

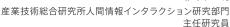


理化学研究所脳神経科学研究センター チームリーダー

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。



植松 朗





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。

プロテオスタ

FORCE

光環境に応答する 表現型多型の分子・神経制御機構^(*)



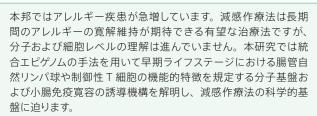
広島大学大学院統合生命科学研究科 准教授

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^(*)



九州大学生体防御医学研究所 教授



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^(*)

髙橋 重成 京都大学大学院工学研究科

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 科士学解剖学講座

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



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(*)

PRIME



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。

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。

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

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。

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。

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。

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である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

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。

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。本研究ではリピドミクス、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 良女

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(*)

日本医科大学先端医学研究所



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。

PRIME

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

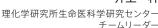
熊本大学発生医学研究所 教授



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





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が、 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









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 テニュアトラック准教授



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

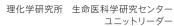
皮膚領域には、早期ライフステージに発症要因を持つ多くの体 細胞モザイク疾患が存在します。本研究は、モザイク疾患の新た な治療基盤を創出することを目標にしています。先天性母斑と線 状汗孔角化症を主な解析モデルとして、モザイクの発生と拡大の メカニズムを解析し、モザイク疾患病態形成メカニズムの統合的 理解と、モザイク発生の予防および拡大の制御を可能とするコン トロールポイントの同定を目指します。

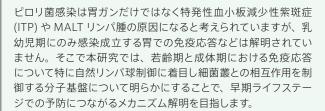
化.

Ā

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







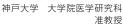
早期ライフステージにおける 骨成長の維持及び破綻機構の解明



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。

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

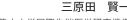
篠原 亮太





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。

母体胆汁酸による 胎児臓器形成制御機構の解明







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。





趙心・修復

生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による 生命現象の理解と医療技術シーズの創出



研究開発目標

生体組織の適応・修復機構の時空間的理解に基づく 生命現象の探求と医療技術シーズの創出





研究開発総括(PS)

吉村 昭彦 東京理科大学 生命科学研究所 教授



研究開発副総括(PO)

横溝 岳彦 順天堂大学 大学院医学研究科 教授

本研究開発領域では、生体組織の適応・修復機構の時空 間的な理解を深めることにより、健康・医療に資する技術シー ズの創出を大きく加速することを目指します。

生体は、様々な組織損傷や過重な臓器ストレスに対して、 組織を適応・修復することで、その機能を維持していますが、 その過程で、どのような細胞群がどのような機構で経時的に 作用し合うのか、あるいは臓器間でどのように相互作用し、 どのような変化が起こるのかについてはまだ十分な理解に至っ ていません。また、適応・修復の制御機構の破綻によって組 織は機能不全に陥り、やがて重篤な疾患の発症に至りますが、 そのメカニズムについても不明な点が多く残されています。

本研究開発領域では、生体組織の適応・修復機構の維持・ 破綻メカニズムの解明に挑みます。また、その時空間的理解 を深めるための解析技術の確立と活用展開、さらに本領域 で得られた知見をもとにした予防・診断・治療技術シーズの 創出に取り組みます。



Advisor

石井 優

大阪大学 大学院医学系研究科 教授

今井 由美子

野崎徳洲会病院附属研究所 研究部長

片桐 秀樹

東北大学 大学院医学系研究科

高倉 伸幸

大阪大学 微生物病研究所 教授

髙橋 雅英

藤田医科大学 特命教授・ 統括学術プログラムディレクター 学園学術アドバイザー 国際再生医療センター長

田村 康一

株式会社ヘリオス 執行役 CSO 研究領域·生産領域管掌 兼 神戸研究所所長

古屋敷 智之

神戸大学 大学院医学研究科 教授

松島 綱治

東京理科大学 生命医科学研究所 教授

南野 徹

順天堂大学 大学院医学研究科 教授

宮島 篤

東京大学 定量生命科学研究所 特任教授

ブロテ

新しい 4 次元モデルシステムを 用いた腸管線維化疾患の病態解明(*)

佐藤 俊朗 慶應義塾大学医学部



上皮組織傷害は、速やかな上皮再生と間質反応による組織修復 によって治癒されます。一方、組織修復機構の破綻は、間質細胞 の異常活性化を特徴とする線維化疾患を導きます。これまで、上 皮 - 間質細胞機能解析系の欠如のため、組織修復不全や線維化 疾患の理解は不十分でした。我々は、オルガノイド技術による時空 間的な解析システムを構築し、腸管上皮細胞を起点とした組織修 復機構とその腸管線維化疾患への関与を明らかにします。

気道組織における病的リモデリング(線維化) 機構の解明と病態制御治療戦略の基盤構築(*)

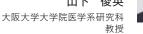
中山 俊憲 千葉大学 学長

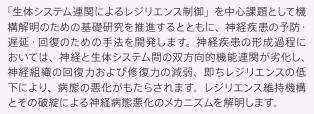


本研究課題では、私たちが最近発見した「線維化誘導 - 病原性 ヘルパーT細胞」と炎症性好酸球、さらには異所性リンパ組織 (iBALT) を構成する微小環境細胞の相互作用によるエピジェネ ティック変化に基づく時空間的な病理学的変化という観点から、 組織の病的リモデリング (線維化) 機構、さらには生理的修復機 構の解明を目指します。また、線維化を主徴とする難治性呼吸器 疾患の病態解明と新規治療戦略の発信を目指します。

神経一生体システム連関の レジリエンス機能の統合的解明(*)

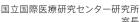
山下 俊英





NASHにおける肝リモデリングを制御する細胞間 相互作用の解明と革新的診断・治療法創出への応用(*)

田中 稔





肝臓は障害を受けても再生する臓器として知られています。しか し、慢性的な肝炎では肝再生が適切になされないと、肝線維化 や肝発がんを来します。本研究では患者数が増加している非アル コール性脂肪性肝炎 (NASH) を中心に、慢性肝疾患における 肝線維化と再生の制御機構の解明を目指します。特に、細胞死、 組織幹細胞、細胞間相互作用の視点から解析することで、診断 法や治療法の開発に繋げることを目指します。

幹細胞システムに基づく4次元眼組織リモデリング 機構とその破綻による疾患発症機序の解明^(*)

西田 幸二 大阪大学大学院医学系研究科 教授



我々は、幹細胞が組織ホメオスタシスやリモデリングに寄与して おり、従来細胞のターンオーバーが生じないとされる血管系や神 経系などにおいても、その破綻が種々の病態の基盤になってい るという仮説を立てています。本研究では様々な外的ストレス(光) や内的ストレス(高血糖など)に暴露されている目の組織を対象 として、血管系 (網膜血管)、神経系 (神経節細胞と視細胞)、上 皮系(角膜、水晶体)において本仮説を検証します。

CREST 令和元年度採択(令和元年度~令和6年度)·······················第2期

多細胞間相互作用による 皮膚バリアの適応・修復機序の解明

椛島 健治 京都大学 大学院医学研究科



皮膚バリアの恒常性、および外因に対する適応・修復機構を多 細胞相互作用の観点から明らかにするため、「表皮内の多細胞ク ロストークによるバリア形成とその破綻の解明」、「神経・免疫・ 代謝による皮膚バリアの修復機構の解明」を図ります。本研究課 題を通して、皮膚バリアの恒常性、および外因に対する適応と修 復機構における標的分子を同定し、アトピー性皮膚炎などに対す る新規治療の開発に向けた基盤形成を目指します。

ニューロン移動による 傷害脳の適応・修復機構とその操作技術



生後の脳に内在する幹細胞によるニューロン新生に着目し、傷害 によって死んだニューロンを再生させる適応・修復のメカニズム を解明します。特に、傷害を受けた脳に存在する様々な細胞が、 どのように相互作用して、新生ニューロンの傷害部位への移動と、 機能的な神経回路の再生の過程に関わっているのか、その細胞・ 分子メカニズムを明らかにし、治療技術のシーズを得ることを目 標とします。

組織修復型免疫細胞の解明と その制御による疾患治療の開発



高柳 広

東京大学大学院医学系研究科 教授

免疫系は、生体を感染から守るだけでなく、全身のあらゆる組織 の修復にも深く関与します。組織損傷に応じて特定の免疫細胞 が発動し、組織を構成する実質細胞や間葉系細胞と適正に連携 することが組織修復に必要と考えられます。本研究では様々な外 因的・内因的損傷を対象として、組織修復を誘導する免疫細胞 に焦点を当てた組織修復機構の解明を目指します。最終的に組 織修復型免疫細胞を標的とした組織再生技術の開発に繋げます。

腎臓病において組織障害と修復を 制御する微小環境の解明と医学応用

柳田 素子

京都大学 大学院医学研究科



腎臓の障害と修復はダイナミックに制御されていますが、その詳 細な制御機構は未解明です。腎障害の主座である近位尿細管が 障害されると、近位尿細管をとりまく細胞間相互作用が動的に 変化し、ユニークな「微小環境」を形成することで、組織リモデ リングが制御されます。本研究では、この「微小環境」に焦点を あてて、腎臓の障害と修復を司る細胞動態と分子機構を解明し、 腎臓病の診断・治療の基盤知識を得ることを目標とします。

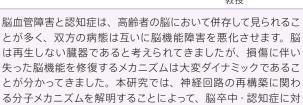
CREST

令和 2 年度採択 (令和 2 年度~令和 7 年度) · · · · · · · · · · · · · · · 第 3 期

脳卒中・認知症の完全回復に向けた持続可能な 神経回路の再構築を実現する治療開発

七田崇

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 教授



加齢造血変化をもたらす 代謝リプログラミングの解明と回復技術開発

田久保 圭誉

教授

東北大学 大学院医学系研究科



加齢に伴って生じる分化血液細胞の数や機能の変化は、各種の 疾患発症の原因となります。この加齢造血変化の一因は、造血 幹細胞に代謝学的なリプログラミングが生じてバランスの取れた 分化細胞産生能や骨髄修復能が失われるためと考えられます。 本研究では、造血幹細胞に代謝リプログラミングを誘導する環 境因子と細胞内イベントを解析して、加齢造血変化をもたらすメ カニズムを解明し、回復技術の開発に繋げます。

ヒト肝オルガノイドモデルを用いた 内分泌系の破綻と炎症・線維化機構の解明

して脳機能を持続回復させる研究開発を行います。

武部 貴則

大阪大学大学院医学系研究科

我々は、ヒト iPS 細胞から多細胞系からなる肝オルガノイドを創 出する技術を確立してきました。本研究では、炎症・線維化過程 を再現する疾患オルガノイドモデルを樹立するとともに、ヒト脂肪 性肝炎における炎症・線維化増悪機構の理解を試みます。さらに、 独自の工学的評価系を駆使した創薬スクリーニング系を構築し、 オルガノイドを診断や創薬ツールに利用する、Human organoid Trial in a dish (HoT) 戦略という革新概念を具現化します。

疾患脂質代謝に基づく生体組織の適応・修復 機構の新基軸の創成と医療技術シーズの創出

村上 誠



東京大学大学院医学系研究科

脂質代謝の異常は組織適応修復の破綻を導き、様々な疾患と関 連します。本研究開発では、脂質の視点から組織適応修復の分 子機構の解明に迫ります。皮膚疾患、線維症、多臓器不全等を 対象に、脂質代謝酵素 PLA。分子群の遺伝子改変マウスにメタ ボロームを総合展開するとともに、ヒト疾患との相関性を証明す ることで、脂質を基軸とした組織適応修復の新規メカニズムを解 明し、将来の医療応用に向けての理論基盤の確立を目指します。

PRIME

肝疾患の病態に応じた肝内胆管系の適応的 リモデリングによる肝再生機構の解明(*)

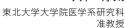
伊藤

東京大学定量生命科学研究所 特任准教授

肝臓には、肝細胞が分泌する胆汁の通り道である『胆管』という 配管が張り巡らされています。薬物などにより肝臓がさまざまな 障害をうけると、胆管は、その姿形をダイナミックかつ多様に変 化させます。こうした『胆管のリモデリング』が何故、どのように 引き起こされるのか、いかにして障害をうけた肝組織の修復を促 すのかを調べることで、肝臓のもつ高い再生能力の謎を解き明か すとともに、肝疾患の克服への貢献を目指します。

組織の適応・修復のための神経シグナルを 介した細胞増殖制御機構の解明(*)

今井 淳太





生物においては、臓器傷害に応じて、それを修復するために実質 細胞の増殖を促進する機構が存在します。本研究では、この組 織適応・修復機構を、神経シグナルが制御するメカニズムを解明 することが目的です。これにより、多臓器生物における適応・修 復機構という生物学的根本原理の解明のみならず、これらの機 構が破綻して生ずる疾患の病態解明、本来生物に内在するシス テムを基盤とした組織修復促進・再生治療の開発を目指します。

グリア瘢痕制御による 新規中枢神経再生技術に関する研究開発(*)

岡田 誠司

大阪大学大学院医学系研究科 教授

中枢神経が再生しない最大の要因は損傷周囲に形成されるグリ ア瘢痕であると言われていますが、現在グリア瘢痕にアプローチ する治療法は存在しません。本研究に於いては、マウス脊髄損 傷モデルを用いてグリア瘢痕の形成・維持メカニズムを解明する とともに、一旦形成されてしまったグリア瘢痕を解除し、中枢神 経系を修復可能な環境へと変換させる技術の研究開発を行いま

4D マルチスケールイメージング研究で 解き明かす生体組織修復機構とその破綻^(*)



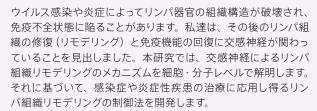
大阪大学大学院医学系研究科 准教授

生体の組織修復は、臓器間のダイナミックな相互作用により行わ れています。修復機構が破綻すると臓器の線維化が引き起こさ れますが、生体内の実態についてはよく分かっておりません。本 研究では、生体内の"生きた"細胞動態を観察するイメージング 技術をさらに発展させ、線維化の"現場"を臓器横断的に解析し、 生体組織の線維化を制御する細胞・分子メカニズムを明らかにす ることで、画期的な線維化治療薬の開発につなげます。

交感神経を介するリンパ組織 リモデリングの細胞・分子基盤の解明と制御(*)

鈴木 一博

大阪大学免疫学フロンティア研究センター



血管内皮幹細胞システムを基軸とした血管の 恒常性維持と修復機構の解明(*)

内藤 尚道

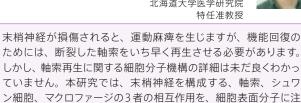
金沢大学医薬保健研究域医学系 教授

生体が恒常性を維持し、障害を受けた際に正常に修復するには、 酸素や栄養分を組織に運搬する血管が必要です。近年、血管の 内腔を覆う血管内皮細胞に多様性が存在し、幹細胞としての性 質を示す、特殊な内皮細胞が存在する事が明らかになっています。 しかし、この内皮幹細胞の生理的機能や制御機構はわかってい ません。本研究では、内皮幹細胞の解析を通じて、血管と組織 の維持と修復機構、そして血管障害機構の解明を目指します。

末梢神経の軸索再生を支える 細胞機構と接着因子の解明(*)

角家 健

北海道大学医学研究院



臓器形態形成における ストレス依存的な適応・修復機構の解明(*)

未知の器官形態制御分子の発見を目指します。

につながる知見を創出することを目指します。

進藤 麻子

熊本大学発生医学研究所 独立准教授

卵生の胚は自然界の環境の変化に柔軟に対応しながら組織・器 官を形成します。そこには胚特有の活発な遺伝子発現や細胞運 動を利用した適応・修復機構が存在すると考えられます。本研 究では、栄養環境に依存して変化する器官の形態形成に着目し、 発生中の栄養操作が容易な両生類胚を使用してその制御メカニ ズムを探索します。モデル動物を用いる in vivo 実験系を活用し、

目しながら、時空間的に明らかにし、新しい軸索再生方法開発

腸の再生における 炎症記憶メカニズムの解明(*)

谷口 浩二

北海道大学大学院医学研究院

これまでは炎症や感染に対する細胞の記憶は免疫細胞のみに起 こると考えられていました。しかし、最近の研究で皮膚において は免疫細胞のみならず、上皮幹細胞も炎症を記憶し、次回の刺 激に対して素早く反応して創傷治癒を促進する事が報告されまし た。腸も皮膚と同様に人体と外界のバリアとして機能しますが、 腸において炎症記憶の研究はなされていません。今回の研究で は腸の再生における炎症記憶メカニズムの解明を目指します。

心臓ストレス応答における 個体シングルセル四次元ダイナミクス^(*)

野村 征太郎

東京大学医学部附属病院 特任助教

心臓への血行力学的負荷は心不全を、虚血は心筋梗塞を引き起 こします。その過程で様々な臓器の細胞・分子が連携した適応 修復機構が生じると考えられますが、その全容は明らかでありま せん。本研究は、心臓ストレス応答の多臓器連関性をシングルセ ル解析することで、臓器間・臓器内のどの細胞・分子の相互作用・ 挙動・リモデリングが適応修復に貢献するかを解明し、適応修 復機構を利用した新たな心臓疾患治療法の開発を目指します。



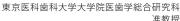




PRIME

環境温度ストレス適応におけるベージュ脂肪 組織の誘導機構及び加齢による影響(*)



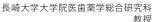




生体には、環境の寒冷ストレスに対して熱産生脂肪であるべー ジュ脂肪細胞を誘導する適応機構が存在します。加齢に伴いべ一 ジュ脂肪細胞の誘導は低下しますが、その分子機構はほとんど 明らかになっていません。本研究では、ヘテロな細胞集団である ベージュ脂肪細胞のサブタイプに着目し、各々の分子制御メカニ ズムを解析することで、加齢によるベージュ脂肪細胞の誘導低下 機構を解明し、肥満症の新規治療法の開発を目指します。

神経 - 免疫系を介した慢性腎臓病 進展抑制における細胞相互作用機構の解明(*)







腎臓には、さまざまな異なる細胞が存在することが知られていま す。我々は、神経一免疫系を介して腎臓が障害から保護されるこ とを見出してきました。そこで、本研究では、神経刺激により活 性化された免疫細胞がどのようにして腎臓を保護するのか (細胞 相互作用)、神経を介した腎臓への直接的な保護作用が存在する のか (臓器連関) に着目し、未知の腎臓保護メカニズムの解明を 目指します。

分子相関ネットワーク解析による疾患特異的 iPS細胞の神経分化機構の理解と制御(*)

加納 ふみ

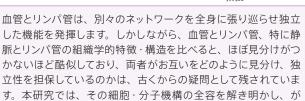
東京工業大学科学技術創成研究院

アルツハイマー病(AD) は病態発現まで時間がかかるため、発症 時には既に多くの異常が生じた後の結果を見ている可能性があり ます。本研究では、AD患者由来iPS細胞の神経分化過程を対象 とし、細胞染色画像データを用いた新規分子相関ネットワーク解 析により、未病の細胞状態を知り、さらに AD 病態に至る分子機 序解明を目指します。これにより病態発現前の細胞状態制御・修 復を可能にする革新的な方法論を構築します。

血管・リンパ管の独立性を担保する 分子機構とその病態への応用(*)

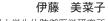


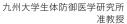


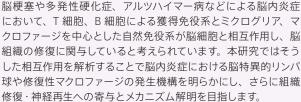


ん手術後リンパ浮腫の治療法の開発へと発展させます。

脳損傷における免疫細胞による 神経修復機構の解明(*)







新規生理活性ペプチドによる 上皮組織修復機構の解明^(*)

小田 裕香子

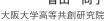
京都大学 iPS 細胞研究所 准教授



上皮組織のバリア機能を担うタイトジャンクション(TI)の破綻は 炎症を助長することが知られています。炎症の進行や組織の損 傷を抑えるためには TJ の再編成が必要ですが、TJ が生体内でど のようにして形成されるかについてはほとんどわかっていません。 本研究では、最近我々が同定した、TJを形成誘導する新規生理 活性ペプチドを中心に、上皮組織の炎症:創傷に対する組織適応 修復機構の解明を目指します。

間葉系ストローマ細胞と免疫細胞の相互作用による 腸管恒常性維持機構に関する研究開発(*)

香山 尚子



腸管組織における適切な炎症応答は、病原体の排除と組織修復 の誘導に必要です。しかし、慢性的な炎症は炎症性腸疾患 (IBD) の発症や病態に深く関与するため、腸管組織には免疫細胞の活 性化とその終息を厳密に制御する多様な分子機構が存在します。 本研究では、腸管粘膜固有層内のストローマ細胞と免疫細胞の 相互作用による炎症応答制御機構を明らかにすることで、IBD の 新規治療法開発につながる基礎基盤提供を目指します。

制御性T細胞を介した組織適応・ 修復促進機構の解明と制御(*)



抗炎症機能を持つ制御性 T 細胞 (Treg) は組織恒常性の維持に 重要な役割を担っています。我々は、組織局在型 Treg の破綻が 線維症など病的組織リモデリングの一因であり、組織 Treg を操 作することで病的組織リモデリングを正常な組織再生に転換でき るのではないかと考えています。本研究はこの仮説を検証し、得 られた知見を基盤に病的組織リモデリングが関係する様々な疾 患の克服に貢献することを目指します。

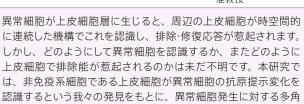


63

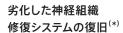
プロテオスタ

時空間的異常センシングによる がん変異細胞除去修復(*)





的かつ緻密な認識機構の全容を解明することを目的とします。



村松 里衣子

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 部長



加齢とともに組織の修復力は劣化します。傷ついた脳も加齢に 伴い修復しにくくなりますが、なぜ高齢者の脳で修復力が劣化す るのかについての理解は不十分です。本課題では、高齢者の脳 の修復システムに劣化を引き起こす分子メカニズムを解明します。 さらに、見出した分子メカニズムに介入し、加齢により劣化した 脳の組織修復システムを賦活化させた際に、脳機能が改善する か検証します。

PRIME

令和 2 年度採択 (令和 2 年度~令和 5 年度) · · · · · · · · · · · · · · · · · 第 3 期

腸管神経機能を介した腸内環境変化に伴う 適応・修復機構の時空間的解析(*)



関西医科大学附属光免疫医学研究所 准教授



腸管では腸管神経系や免疫細胞が外的刺激を感知し、内部環境 変化に適応することで恒常性を維持しておりますが、その機能 異常は炎症性腸疾患や蠕動運動障害といった疾患に直結します。 本研究では、特定の腸管神経サブセットの機能を操作可能な技 術基盤を確立し、免疫学的解析やイメージング技術と組み合わ せることで、神経系と免疫系との相互作用を介した新たな組織適 応・修復機構を解明することを目指します。

造血幹細胞を中心とした多細胞間の 適応・修復ネットワークの解明と制御(*)





神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター 部長



造血を司る骨髄内では造血幹細胞が周囲のあらゆる細胞からサ ポートを受け機能しています。これまでの研究で老化や遺伝子変 異などの障害を受けた造血幹細胞もまた周囲の環境を介して適 応・修復していることが明らかとなりました。本研究では造血幹 細胞由来の細胞外小胞に着目し、単一細胞レベルでのオミックス 解析、時空間的イメージングを用いて、造血および全身性の変 化をきたすネットワークの解明と医療シーズの創出に挑みます。

細胞代謝が規定するマクロファージの 多様性に基づく筋修復メカニズムの解明^(*)

大石 由美子

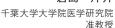
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科



骨格筋は優れた再生能を備え、その再生にはマクロファージが必 要です。また、細胞代謝は細胞機能の調節に重要です。本研究 では、「細胞代謝が支えるマクロファージの多様性が、細胞間相 互作用ネットワークを介して骨格筋の傷害により引き起こされた 炎症を制御し、再生と組織修復を主導する」との仮説を検証し ます。研究を通して、加齢による筋損傷後の再生不全やサルコペ ニアの病態解明を目指します。

粘膜修復・線維化の起点となる 間葉系一神経系相互作用の解明(*)







組織修復と線維化には、線維芽細胞や筋線維芽細胞を始めとし た間葉系細胞が深く関わっていますが、生体の様々な臓器・組織 に分布しているこれらの細胞を繊維化疾患の治療標的とするため には臓器、疾患特異的な形質や標的分子を見出す必要があります。 本研究では、粘膜組織の組織学的特徴に着目し、間葉系と神経 系の相互作用による粘膜修復と線維化の観点から、炎症性腸疾 患がもたらす線維化の解明と新規治療法の開発を目指します。

細胞間相互作用テンポラルネットワーク解析による 線維化肺修復機構の解明(*)

七野 成之

東京理科大学生命医科学研究所 講師



本研究では、肺修復過程の細胞間相互作用ネットワークの経時的 変動とその制御機構を解明するため、独自の高感度 scRNA-seq 法 TAS-Seq を用いて得た各種肺修復モデルの時系列解析データ から細胞間相互作用テンポラルネットワークを構築し、その起点 候補細胞・分子群を同定後、それらの肺修復・線維化への意義を 検証します。また、肺修復の細胞間相互作用ネットワークの経時 的モデル化と修復起点・介入点の予測手法の確立を目指します。

重炭酸イオンがシグナル伝達分子として引き起こす 時空間作用 - 脳内微小環境(NVU)の修復機構の解明(*)

城(渡辺) 愛理

順天堂大学医学部 特仟准教授

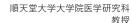


脳虚血再灌流後の組織修復では、脳内微小環境 (Neurovascular Unit: NVU) における細胞間相互作用が重要な役割を果たします。 私は、生体内 pH 調節因子とされてきた重炭酸イオンが NVU の構 成細胞を活性化することを見出しました。本研究では、「NVUにお ける重炭酸イオンシグナルの時空間作用」の視点から、脳虚血再 灌流障害の適応・修復機構の新規メカニズムを解明します。 将来 的には、分子を標的とした新規治療法の開発を目指します。

EAP

活性化アストロサイトが示す超少数の 「隠れた」組織損傷・修復反応場の解析(*)

洲崎 悦生





本研究課題では、疾患進展過程の中でもこれまで研究ターゲットとすることが困難だった、疾患最初期の「隠れた」組織損傷・修復過程とその分子機序を明らかにすることを目指します。特に、我々が最近報告した早期活性化アストロサイト巣をターゲットとし、開発を進める最先端の組織 3 次元可視化技術や細胞摂動技術を駆使しながら、中枢神経系の加齢や老化関連疾患との関連を解明します。

胆汁輸送路を備えた肝オルガノイドを用いた胆汁うっ滞性 肝障害モデルの構築と疾患発症機序の解明^(*)

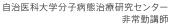
谷水 直樹 東京大学医科学研究所 准教授



生体内では隣接する上皮組織が互いの「管腔」を接続することで、臓器の機能発現や恒常性維持に寄与しています。肝臓では肝細胞と胆管が接続し胆汁が輸送されていますが、この接続構造が破綻すると、肝組織に胆汁が滞留(うっ滞)し重篤な肝疾患の原因となります。本研究では、我々が開発した胆汁輸送路を備えた肝オルガノイドを用いて、胆汁うっ滞型肝障害の病態発生、進行のメカニズム解明と障害改善方法の確立を目指します。

酸素空間による心臓線維化誘導機構の 解明と治療法開発^(*)

武田 憲彦





心臓の過剰な線維化は心臓のポンプ機能を低下させ、心不全と呼ばれる致死的病態を引き起こします。私達はこれまで組織の酸素環境が線維芽細胞や炎症細胞など、間質を構成する細胞機能を調節していることを明らかにしてきました。本研究では、細胞代謝・生体エネルギーの観点から虚血空間における線維芽細胞活性化様式を解明することで、心臓線維化・心不全に対する新たな治療法開発を目指します。

異常細胞の除去・修復応答に関わる 多細胞ネットワークの解明と制御^(*)





熊本大学大学院生命科学研究部 教授

トワークを包括的に理解し、異常細胞に対する組織応答の運命

を決定する仕組みの解明と、その制御法の開発を目指します。

がん細胞などの異常細胞が生体組織に生じると、免疫系を中心とした様々な細胞集団が協調的に働き、異常細胞を除去し組織を修復します。一方、除去・修復応答がうまく働かない場合は炎症応答が慢性化し、線維化やがんの進展につながります。本研究では、このような異常細胞の除去・修復応答に関わる多細胞のネッ

終了課題は研究開発課題名に^(*)を附記した 所属・役職は研究開発期間終了時











機能低下

全ライフコースを対象とした 個体の機能低下機構の解明



研究開発目標

全ライフコースを対象とした 個体の機能低下メカニズムの解明





研究開発総括(PS)

西田 栄介 理化学研究所 生命機能科学研究センター センター長



研究開発副総括 (PO)

英二 大阪大学 微生物病研究所 教授

本研究開発領域では、全ライフコースを対象として、個体 の機能低下メカニズムを解明することにより、機能低下の評 価・制御を可能とするなど、将来の健康・医療につながるシー ズ創出を目指します。

生体は発生から死に至るまでの間、自らを取り巻く外部 環境から様々な刺激を常に受けています。それら個体への 外的要因が、内的・遺伝的な要因に影響を与え、また長い 時間軸に渡って影響を及ぼすことで、結果として個体の機能 低下を引き起こすことが明らかになってきました。また、それ らの反応が次の世代の機能に影響を与えることも示唆され ています。

しかし、外部環境からの刺激などに対する反応が、個体中 でどのような因子により記憶され、また、どのようにして長い 時間をかけて個体の機能に影響を与えて、個体の機能低下 を引き起こすのかといった基本的なメカニズムはほとんど明 らかとなっていません。

本研究開発領域では、発生、免疫、幹細胞、タンパク質品 質管理機構、エピジェネティクス等の幅広い研究分野を結 集して、全ライフコースを対象とした個体の機能低下のメカ ニズムの解明に挑み、その評価や制御のための基盤的な技 術シーズの創出に取り組みます。



Advisor

一條 秀憲

東京科学大学 総合研究院 高等研究府 特別栄誉教授

今井 俊夫

神戸大学 大学院医学研究科 特命教授

倉永 英里奈

東北大学

大学院生命科学研究科 教授

竹田 潔

大阪大学 大学院医学系研究科 教授

松崎 文雄

京都大学 医学研究科 メディカルイノベーションセンター 特任教授

柳田 素子

京都大学 大学院医学研究科 教授

J領域·課題

成長期の栄養履歴が後期ライフステージに 与える機能低下のメカニズム(*)



京都大学大学院生命科学研究科



幼い個体は食餌から栄養を摂取し、劇的な成長を遂げます。こ の成長期での栄養環境(栄養履歴)は、成熟個体の生殖能力や 老化などの後期のライフイベントにまで影響を与えることが示唆 されています。このメカニズムを、種を越えて保存された生命現 象の理解に貢献しているショウジョウバエを用い、独自開発した 個体活動自動測定システムを導入して解明します。さらに、時間 と共に低下する個体機能をコントロールする方策を探ります。

プロテアソーム機能調節介入 による健康寿命の延長(*)

村田 茂穂

東京大学大学院薬学系研究科 教授

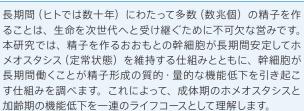


プロテアソームは細胞内タンパク質恒常性維持に必須の超分子 複合体プロテアーゼです。線虫やハエではプロテアソーム機能増 強による個体寿命延長が実証されていますが、哺乳類では機能 増強のための介入方法が存在しません。本研究では、加齢に伴 うプロテアソーム機能低下機構、プロテアソーム機能低下が個体 機能低下を招く過程の理解を通じて、プロテアソーム機能増強に よる哺乳類個体寿命延長の実証と介入方法の創出を目指します。

精子形成を支える幹細胞の ホメオスタシスと機能低下(*)

吉田 松生

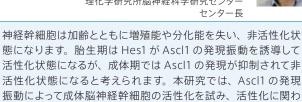
基礎生物学研究所 教授



成体脳神経幹細胞の機能低下 メカニズムの解明と(*)

影山 龍一郎

理化学研究所脳神経科学研究センター



る他の遺伝子も同定します。本解析から、神経幹細胞の機能低

下メカニズムを解明し、再活性化に向けた技術開発を目指します。

時空間老化制御マウスを用いた 細胞老化が及ぼす個体生命機能の理解(*)

山田





独自に開発した様々な細胞老化制御マウスを使って、「細胞老化」 が及ぼす「個体レベルでの生命機能」への影響について解析しま す。細胞老化による細胞自律的変化のみならず、非自律的な近 接相互作用、さらには臓器間での遠隔相互作用を解析し、細胞 レベルから個体レベルに至るいくつもの階層における生体応答の 包括的な理解を目指します。さらに、細胞老化に介入することで、 細胞老化に関連した個体生命機能の制御を試みます。

CREST

ミトコンドリアの経年劣化による

個体機能低下の分子基盤(*)

石原 直忠 大阪大学大学院理学研究科

加齢に伴いミトコンドリア内部の遺伝子 (mtDNA) に変異が蓄積 し、呼吸低下・酸化ストレス増加等のミトコンドリア機能低下が 観察されます。しかし変異型 mtDNA の体中での増え方(遺伝 機構) の多くは不明です。本研究では変異型 mtDNA を持つモ デルマウス群を構築し、経年的な機能低下に至る分子基盤の理 解を通じて、mtDNA を正常に保つことで老化や様々な病態進行 を抑制する新技術の構築を目指します。

全ライフコースおよび次世代におよぶ エピジェネティック記憶の研究(*)

> 武田 洋幸 京都産業大学 生命科学部 教授



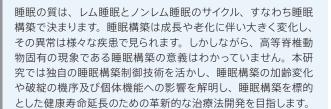
生物個体は、環境からの様々な刺激を受容、応答し、epigenetic 修飾としてゲノム上に記憶します。特に個体発生、成長期に受けた環 境刺激は、その刺激がなくなっても影響が長期間残存し、時として 生涯(全ライフコース)、さらに生殖細胞を通して次世代へ伝わる例 も報告されています。本研究では、優れたモデル生物であるメダカ を用いて、幼魚期の高脂肪食に対する影響を中心に、epigenetic 記憶の長期間の維持や次世代への伝達の理解を目指します。

化.

睡眠の質の変化が引き起こす個体の機能低下 ~睡眠構築の操作によるメカニズムの解明と応用~(*)







T細胞の老化、疲弊による生体機能不全と その解除方法の開発(*)

吉村 昭彦 慶應義塾大学医学部 教授



加齢に伴う自己免疫疾患やがんの発症には免疫系の機能低下、 特にT細胞の疲弊と老化が重要であると考えられています。また 老化T細胞は慢性炎症を起こし、腫瘍化しやすいことも知られて います。老化 / 疲弊 T 細胞が生まれる本質的な原因や環境因子 は十分解明されていません。本研究では遺伝子改変マウスや新規 培養技術を用いてT細胞の疲弊と老化のメカニズムを解明し、良 質なメモリーT細胞へと回復させる方法の開発を目指します。

CREST

令和元年度採択(令和元年度~令和6年度)···········第3期

老化リボソームの実体解明と 機能強化による健康寿命の延長



東京大学医科学研究所 教授



加齢に伴う異常タンパク質の蓄積は、タンパク質の恒常性を破綻 させ、様々な細胞機能障害を引き起こします。従って、翻訳の正 確性を向上させ、異常タンパク質の合成自体を抑制することは、 老化抑制の有効な手段です。本研究では、加齢に伴うリボソーム 機能の変化を正確に評価し、かつリボソームの品質を制御する方 法の開発を目指します。さらに、リボソーム機能増強による哺乳 類個体寿命延長を担う分子標的の同定を目指します。

加齢や炎症に伴う 組織の再構築と機能低下(*)





京都大学大学院医学研究科 教授

加齢に伴う老化細胞蓄積メカニズムと その病的老化形質に対する関与の解明

> 南野 徹 順天堂大学大学院医学研究科

主任教授



加齢やそれに伴う生活習慣病は、ヒトの体内に老化した細胞の 蓄積を促進することで、心臓病・動脈硬化や脳卒中などの加齢 関連疾患の発症や健康寿命の短縮に関わっていると考えられて いますが、その詳細な機序については明らかではありません。そ こで本研究では、加齢に伴う老化細胞の蓄積が加速される機序 を明らかにすることで新しい抗老化治療開発の基盤とすることを 目指します。

一見正常に見える組織において、加齢に伴って、がんで特徴的に 認められる遺伝子の変異を有するクローンの拡大が頻繁に生じ ていることが報告され、がんの前駆病変として注目を集めていま す。本研究では、加齢に伴う正常組織の遺伝子変異クローンの 拡大が、ライフサイクルを通じた臓器機能の低下や変調にどのよ うな影響を及ぼすか、また、様々な環境因子がクローン拡大にど のような影響を及ぼすかについて明らかにします。

PRIME

加齢性心不全発症における 心筋ターンオーバーの役割(*)

木村 航

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

加齢は心血管疾患発症の最大のリスク因子であり、我が国での 心不全患者の多くは高齢者です。しかし加齢に伴う心不全発症の 機序は不明です。我々は酸素代謝による酸化ストレスが加齢によ る心筋細胞の入れ替わり(ターンオーバー)の枯渇に重要な役割 を果たすことを示唆する結果を得ています。そこで本研究課題で は、心筋ターンオーバーが加齢性心不全発症に与える影響と、酸 化ストレス抑制によるその発症抑制の可能性を探ります。

加齢に伴って変化する新規マクロファージ サブタイプの同定とその制御機構の解明(*)



東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 教授



私達は加齢に伴って癌、メタボリックシンドローム、感染症など の様々な病気にかかり易くなります。これは"免疫系の老化"が 原因の1つと考えられます。そこで、加齢によって変化する免疫 細胞と病気との関係性の研究は、病態解明・治療薬開発へと繋 がります。本研究では、免疫系の中でもマクロファージに焦点を 絞って、老化によって影響を受ける新規マクロファージとその分 化メカニズム、病気との関係性について研究を行います。

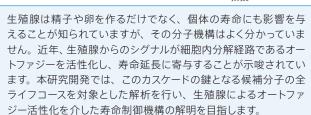
化:

シス

生殖腺によるオートファジー活性化を介した 寿命制御機構の解明(*)

中村 修平

奈良県立医科大学生化学講座 教授



線維化誘導 - 病原性ヘルパーT細胞による イムノエイジング病態形成機構の解析と病態制御^(*)

平原 潔

千葉大学大学院医学研究院 教授

身体の老化にともない、免疫系では免疫老化(イムノエイジング)がおこり、難治性疾患や感染症に罹りやすくなります。イムノエイジングの制御は、健康寿命の延長にむけて重要な課題ですが、その詳細は不明です。我々は、最近、組織の線維化を誘導する病的な免疫細胞の同定に成功しました。本研究課題では、この病的な免疫細胞の出現・増加という観点からイムノエイジングを解析し、老化関連疾患の病態解明を目指します。

全身の発生と恒常性を支える 細胞系譜をまるごと観察するテクノロジー^(*)

谷内江 望

Associate Professor and Research Director, University of British Columbia, School of Biomedical Engineering

哺乳動物の受精卵から個体全身が発生する際の細胞系譜や個体が恒常性を保つために繰返される細胞分裂の系譜全てを十分な解像度で追跡する技術はこれまでに実現されていません。本研究開発では、ゲノム編集と DNA バーコード技術によって細胞系譜を記録する DNA メモリーシステムを持つマウスを作成し、発生から老化まで、すべてのライフコースを通じて、全身機能の恒常性を支える細胞動態を捉える技術群を開発します。

老化の遺伝学的・ 非遺伝学的分子基盤の解明^(*)

兪 史幹

理化学研究所開拓研究本部 主任研究員

本研究は、ショウジョウバエを用いて、老化メカニズムの解明を目指します。そのために、発生中の環境が後々の老化に与える影響や腸幹細胞における老化の影響を調べます。また、ショウジョウバエの遺伝学を最大限に活かすことで、老化やさまざまなストレスに強い個体を作り、その個体を調べることで老化やストレス耐性のメカニズムを解明します。このように多角的なアプローチにより、老化プロセスの統合的理解を目指します。

液性免疫機能の 経年劣化メカニズムの解明^(*)

馬場 義裕

九州大学生体防御医学研究所 教授



年齢とともに免疫機能が低下していくと、感染症の重症化や免疫 寛容維持機構の破綻による自己免疫疾患発症のリスク増大につ ながると考えられていますが、その仕組みは理解されていません。 本研究では、液性免疫を担う B 細胞の加齢にともなうサブセット 変化と機能の経年劣化、さらに、それらを支える分子基盤を解 明し、B 細胞の液性免疫機能低下と自己免疫病態への関与を明 らかにすることを目指します。

組織マクロファージの変遷による 個体の機能低下機構の解明^(*)

藤生克仁

東京大学大学院医学系研究科 特任准教授



多くの臓器・組織にマクロファージが存在していますが、その生理的機能はいまだ良く分かっていません。組織マクロファージは自分が身を置いた組織で、その組織特異的な機能を発揮し、個体の機能を維持していると考えられています。循環器系組織を中心にこの恒常性維持機構を明らかにし、さらに生涯を通じた変化・破綻機序を解明することで、個体の機能低下を生じさせる鍵を同定し、個体の機能低下の抑制法の創出を目指します。

細胞障害関連分子 (DAMPs) が 加速する炎症と免疫老化メカニズムの解明^(*)

柳井 秀元

東京大学先端科学技術研究センター 特任准教授



生体は一生の間に紫外線や外来微生物の感染、外傷などの多様な障害・ストレスを受けています。このような障害・ストレスに際し、細胞障害関連分子 (DAMPs) と呼ばれる分子群が生体内に放出されることが知られていますが、DAMPs が個体の機能低下と疾患発症に与える影響については未だ多くのことが不明のままです。本研究では DAMPs による炎症及び免疫老化の促進機構と疾患発症との関わりについて解明を目指します。

時計老化に基づく個体の機能低下を 分子レベルで解明する(*)

吉種 光

東京都医学総合研究所 基礎医科学研究分野 プロジェクトリーダー



睡眠障害、発ガン、高血圧やメタボリック症候群など現代病とも呼ばれる疾病の多くは、体内時計の撹乱に起因する可能性がマウスモデルなどで示され、さらにこれら体内時計の異常に基づく個体の機能低下は、一般成人が老化に伴って発症する機能低下と酷似しています。個体老化に伴う体内時計の異常を時計老化と定義し、老化に伴う個体の機能低下の一部は時計老化による出力異常である、という作業仮説を分子レベルで検証します。

ストレス経験が長期にわたり 個体に及ぼす影響の解明と制御(*)



安部 健太郎

東北大学大学院生命科学研究科

精神的ストレス経験は、脳の慢性的な機能低下をおこし、それに より全身性の機能低下が誘発されますが、その詳細は不明です。 本研究では、研究代表者によって開発された独自技術を使用し、 慢性的ストレスを負荷したマウスの状態を、脳内細胞の転写因子 活性に着目し、定量的に評価します。新たに転写因子活性を指 標にすることで、ストレスによる個体機能低下の新規予防的介入 法または機能低下に対する対処療法の開発を目指します。

個体の機能低下の抑制にミトコンドリア オートファジーが果たす役割の解明(*)



神吉 智丈 新潟大学大学院医歯学総合研究科

教授

ミトコンドリアの機能低下は、加齢により進行する個体の機能低 下の一要因です。マイトファジーは、機能低下に陥ったミトコンド リアを分解することでミトコンドリアの機能維持に貢献すると考 えられていますが、その動物個体での理解は進んでいません。本 研究では、マイトファジーが動物個体でミトコンドリアの機能維 持に重要であることを示し、さらに人為的なマイトファジーの誘 導により個体の機能低下を防ぐ方法の創出を目指します。

長時空間において進行する 心身機能老化の超マルチスケール解析(*)



佐々木 拓哉 東北大学大学院薬学研究科

老化に伴う心身機能低下は、遺伝子発現から多臓器連環まで、 全身で随時、非線形的に生じる連鎖的な反応です。こうした複 雑な生命現象の理解を目指して、本研究では、一つの動物個体 が老化に至る時間次元において、多数の生体反応を網羅的に計 測し、生体因子群がどのように時空間的に蓄積され、その変動 が老化に寄与するか明らかにします。多数の実験手技を融合し、 分子から個体レベルの研究階層を縦断的に取り扱います。

アミノ酸応答異常による 個体の機能低下機構の解明(*)



福山 征光 東京大学大学院薬学系研究科

我々の体は、食生活の変化に適応し、恒常性を維持する能力を 秘めています。近年、このような食餌環境適応機構の破綻が、 ストレス耐性の低下や老化進行に関与することが示唆されていま す。本研究では、食餌中のアミノ酸に対する個体レベルでの応答 機構を明らかにし、その破綻がライフコースにおける発生発達や 老化にどのような影響を与えるか解析することで、機能低下の制 御に向けた基盤的技術のシーズを創出することを目指します。

代謝疾患の母子間エピゲノム 遺伝機構の解明(*)



井上 梓

理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー

肥満人口が急増している昨今の世界情勢のもと、肥満に伴う生 活習慣病の遺伝性が注目されています。二型糖尿病を罹患した 母体から生まれた子において代謝疾患リスクが高まる現象があ り、その遺伝に配偶子のエピゲノムが関与することが示唆されて いますが、その機構は不明です。そこで本研究開発では、独自の マウスモデルと微量エピゲノム解析技術などを用いて、ゲノム変異 によらない代謝疾患の母子遺伝機構の解明を目指します。

社会環境が個体の機能低下に及ぼす 影響とそのメカニズムの解明(*)



古藤 日子

産業技術総合研究所 生物プロセス研究部門 主任研究員

生物の健康と寿命は個体をとりまく社会的環境に影響され、特 に社会的孤立環境は寿命を短縮させる危険要因の一つとして知 られています。本研究は高度な社会性を有し比較的短時間にて 老化プロセスを評価可能な労働アリをモデルとし、全ライフコー スに渡り経験してきた社会的環境が個体の機能低下に及ぼす影 響を明らかにし、統合的オミックス解析により生物が共通して備 える社会環境と個体機能の連関メカニズムの理解を目指します。

上皮幹細胞の老化プロセスの包括的理解: 分裂頻度の異なる幹細胞に着眼して(*)



佐田 亜衣子

熊本大学国際先端医学研究機構 (IRCMS) 特任准教授

古典的なモデルにおいて、組織幹細胞は、分裂頻度を低く抑え ることで、DNA 損傷・テロメア短縮等の影響を最小限にし、老 化を防ぐと考えられてきました。しかし我々は近年、マウス表皮 においては、分裂頻度の低い細胞だけでなく、活発に分裂する 細胞も、長期的な幹細胞として働くことを発見しました。本研究 では、分裂頻度の異なる幹細胞に着目し、皮膚、口腔、眼の3 つの上皮組織において幹細胞老化の共通原理を探ります。

老化に伴う神経可塑性遺伝子の発現変化(*)



本城 咲季子

筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIIS) 助教

脳は経験に応じて神経間の情報伝達効率を変化させますが、こ の現象を神経の可塑性と呼びます。老化に伴い、この神経の可 塑性は低下します。本研究開発は、遺伝子発現解析を通じ、老 化に伴って神経が可塑性、つまり経験に応じて変化する能力を失 う原因の解明を目指します。本研究開発により、新たな神経活動 可視化ツールの開発や、老化に伴う神経の可塑性低下予防の創 薬ターゲットの発見に繋がる事が期待されます。

プロテ

オスタ

腸管エコシステムの恒常性の変容に起因する、 社会性行動を制御する脳機能低下メカニズムの解明(*)

宮島 倫生



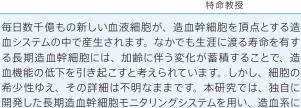
慶應義塾大学 医学部解剖学教室 特任講師

腸管は多様な腸内細菌と腸管細胞とが相互作用することで複雑 な腸内生態系を形成し恒常性を維持しています。本研究課題で は腸管における免疫バランスや腸内細菌叢の変化が個体の行動 を制御する脳機能にどのように影響を及ぼし脳機能低下へとつ ながるのかについて、特に社会性行動を制御する脳機能に焦点 を絞り研究を進めます。そして脳機能低下の抑制や評価マーカー へとつながりうる化合物を同定することを目指します。

長期造血幹細胞から見た造血系における 加齢性変化メカニズムの解明(*)

宮西 正憲

神戸大学大学院医学研究科 特命教授



おける加齢性変化とそのメカニズムの解明を目指します。

PRIME

令和元年度採択(令和元年度~令和4年度)··········· 第3期

エンハンサーの包括的同定による 生体内ニューロンの発生・老化機構の解明(*)

岸 雄介





思考や行動を司る大脳において中心的な役割を果たすニューロ ンの成熟過程では、外界刺激に応じて回路を組み替えるための ニューロン可塑性を獲得しますが、一方で加齢に伴いニューロン 可塑性は失われニューロンの機能は低下していきます。本研究で は、ニューロン可塑性を制御するエンハンサー領域のジェネティッ クな、またクロマチン・エピジェネティックな変化を包括的に調査 しニューロン機能低下の基盤を明らかにすることを目的とします。

全ライフコース全脳イメージングによる 力覚応答反応低下機構の解明^(*)



広島大学大学院統合生命科学研究科 准教授

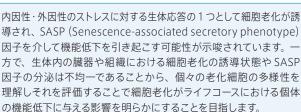


加齢は感覚機能の衰えをもたらします。その理解にはライフコー ス上で刺激をパラメータとして振り、神経ネットワークの情報処 理を系の応答として測るシステム生物学的解析が必要です。本研 究では力覚低下機構解明のため、ライフコース上の全脳イメージ ング技術を開発し、入力と応答の相図から伝達関数と力学系を 推定し機能低下モデルを示します。本研究は臨床医学上の重要 問題である多くの感覚機能低下を理解する試金石になります。

個体の機能低下を引き起こす 細胞老化の不均一性の解明(*)







老化による代謝変化を介した 記憶能低下メカニズムの解明(*)





老化に伴い学習・記憶する能力は低下します。近年、糖尿病や肥 満などを引き起こす食事習慣とそれに伴う代謝変化が原因の-つとして示唆されていますが、その詳細な機構は理解されていま せん。本研究は、老化に伴う記憶低下や代謝変化を短期間で容 易に評価可能なショウジョウバエをモデルとして、脳と他臓器の 連関に着目し、老化による代謝変化を介した記憶能低下メカニズ ムの解明とそれを制御する食事習慣の同定を目指します。

原始後生動物における若返り現象の仕組みの解明と その適用による個体機能の活性化(*)

中嶋 悠一朗

東京大学大学院薬学系研究科



ヒトを含む複雑化した動物の多くは、老化に伴う個体機能の低 下や寿命が存在します。一方、より単純な原始後生動物は長期 間にわたって個体機能を維持することが知られていますが、その 分子実体はほとんど不明です。本研究では、原始後生動物であ るエダアシクラゲをモデルとして、生活環を通した個体機能の活 性化や「若返り現象」の仕組みを体系的に解明し、高等動物の 個体機能を再活性化する方法を見出すことを目指します。

霊長類における時間制限摂食の分子機構と 老化による変容(*)

羽鳥



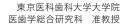
名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 特仟准教授

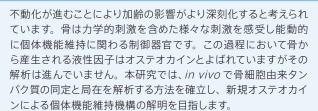
加齢に伴い中年太りが発症し、肥満は様々な疾患の元となります。 健康長寿を実現するためには代謝恒常性維持機構を理解し、肥 満を解消しなくてはなりません。代謝能改善に、概日リズムの理 解に基づく食事時間の調整が極めて有効である事を明らかにし ました。本研究では、腸内細菌叢などに着目し、概日時計と肥 満の関連が老化に伴いどのように変化するのか、メカニズム解明 に挑みます。

化.

加齢に伴うオステオカインの変化がもたらす 個体機能低下機構の解明(*)







S-アデノシルメチオニン (SAM) 代謝が関与する 寿命延長メカニズムの解明(*)



教授

広島大学大学院統合生命科学研究科



様々な環境因子で生じた特定の代謝産物が、老化・寿命などの 複雑な生命現象を司ることがわかってきました。本研究開発では、 全ライフコースにおけるメチオニン代謝産物·S-アデノシルメチオ ニン (SAM) 代謝の寿命制御における役割を明らかにします。寿 命研究の優れたモデル生物である単細胞・酵母と多細胞・線虫 を用いた研究から、寿命延長メカニズムの普遍性を検証し、新 規老化介入法を提唱することを目指します。

ミトコンドリアDNAの漏出が起こす個体機能低下 及び諸臓器の加齢関連疾患の解析(*)

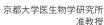
松井 秀彰 新潟大学脳研究所 教授



ミトコンドリア DNA が細胞質に漏出すると、高い毒性を持つこ とは知られていますが、そのセンサー、惹起される反応、その毒 性が惹起する個体への悪影響、疾患、などその機能や影響に着 目した研究は進んでいません。本研究では細胞質に漏出したミト コンドリア DNA のセンサーを同定し、さらに細胞質に漏出した ミトコンドリア DNA が惹起する諸臓器の加齢関連疾患を明らか にします。

年齢特異的に変動するスーパーエンハンサーと3Dゲノム 構造が制御するリンパ球分化・増殖機構の解明 ^(*)

宮崎 正輝





獲得免疫リンパ球(T,B 細胞)は、新生児期に大量に産生される 一方、加齢に伴いその産生が低下し、免疫老化の一因となってい ます。このことはリンパ球前駆細胞の分化・増殖能の低下に起因 しますが、その細胞内在性プログラムについては未だ解明されて いません。本研究では、年齢依存的に形成されるスーパーエンハ ンサーとその領域の 3D ゲノム構造制御の観点から、リンパ球の 分化プログラムの解明を目指します。



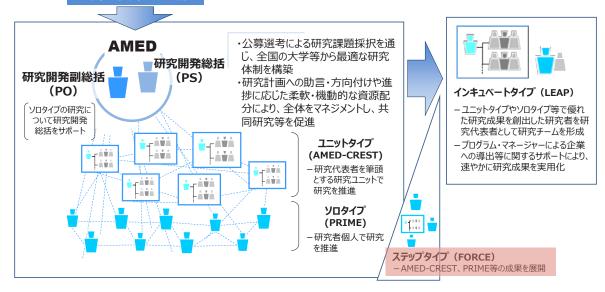
FORCE

目標・特徴

- ●ステップタイプ (Frontier Outstanding Research for Clinical Empowerment, FORCE) (\$\tau\$, AMED-CREST やPRIME等の終了課題のうち、ヒト疾患サンプル等を用 いた疾患関連性の検証や、開発した分析法や測定機器の 汎用性の検証を行うことを目的として、追加支援により 大きな成果展開が期待できる研究を推進します。
- ●目的1:ヒト疾患との相関性を示すデータの取得および 疾患標的としての可能性の探索(ヒト疾患との相関性の 検証)
- ・ヒト検体サンプルを使った、研究対象(タンパク 質、遺伝子、生命現象等)とヒト疾患との相関性の 探索(対象疾患の絞り込み)
- ・該当疾患のモデル評価系の確立
- ●目的2:医療につながる分析手法や測定機器の多様な条 件下での実施結果に基づいた汎用性の検証(分析技術の 汎用性の検証)
 - ・ヒト検体サンプルを用いた複数の実施事例での検 証、有効性の証明
 - ・実施状況に応じて、技術、試作機の改良、最適化

研究開発目標

← 国(文部科学省)が設定



プログラム・スーパーバイザー(PS)

大島 悦男

キリンホールディングス株式会社 ヘルスサイエンス事業本部 シニアフェロー



研究開発期間と研究開発費

プログラム・オフィサー(PO)

吉哉 小田

東京大学大学院医学系研究科 特任教授

河野 降志

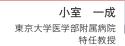
国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 研究分野長/ゲノム TR 分野長

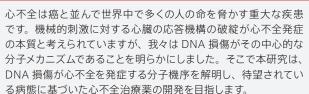
本橋 ほづみ

東北大学 大学院医学系研究科 教授

研究タイプ 研究開発期間 研究開発費(直接経費) 1課題当たり、2千万円/年以下 **FORCE** 2年度以内

ヒト心不全における心筋 DNA 損傷の 病的意義の解明とその制御







血管内皮幹細胞を標的とした 虚血性疾患の革新的治療法の開発

病態の根本的な解明を目指します。

ヒト腸管免疫・上皮バリアの機能制御機構の解析

内藤

尚道 金沢大学医薬保健研究域 教授

竹田 潔

教授

大阪大学大学院医学系研究科

我々は、ヒト腸内細菌叢および腸内細菌由来代謝物の解析によ

り、炎症性腸疾患 (IBD) 患者における変化をとらえ、その変化 の個体レベルでの影響を、マウスの腸炎モデルを用いて解析して

きました。本研究では、これまでの「ヒト腸内細菌叢・代謝物一

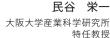
マウス個体」の解析で明らかにしてきた IBD の病態を、「ヒト腸

内細菌叢・代謝物―ヒト腸管粘膜細胞」に発展させ、ヒト IBD



虚血性疾患の克服には、血管新生を制御することが重要です。 私たちは、血管の幹細胞である血管内皮幹細胞が、血管新生と 血管の修復に重要であることを明らかにしてきました。本研究で は、これまでの研究を発展させ、ヒトにおける血管内皮幹細胞 の同定を目指します。また血管内皮幹細胞だけでなく、様々な機 能を持つ血管内皮細胞の細胞多様性と虚血性疾患との相関性を 明らかにすることで、新たな治療標的の探索に取り組みます。

免疫 1 細胞機能計測チップデバイスの開発と 抗腫瘍活性診断への応用



バイオセンシングとマイクロ流体デバイス技術を用いて細胞機能 を1細胞ごとに同定し、1細胞の機能と疾患との関係、また、1 細胞を分取して遺伝子解析に繋げることにより1細胞のゲノム特 性と機能との関係の解明を目指しています。 肺がんにおける ICT 治療の効果予測に 1 細胞 GZMB 活性評価が有用であるか開発 したチップを用いて検討し、癌免疫療法の治療効率向上や、抗 腫瘍免疫の理解への貢献を目指しています。

FORCE

令和6年度採択・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・第6期

生体ナノ粒子多次元解析による

新規診断・治療効果評価法の開発

石井 健



東京大学 医科学研究所 教授

我々は、フローサイトメトリー技術を改良し、エクソソームやウイ ルス粒子など、これまで主にバルク解析されてきた細胞外微粒 子を1粒子レベルで高解像度解析およびソーティングする新規1 ナノ粒子解析技術を構築しました。本研究では、呼気凝縮液を 始めとする生体サンプル中の微粒子解析を通じて新規疾患診断・ 治療評価法を開発し、1細胞生物学に代わる1粒子生物学の提 唱を目指します。

神経変性疾患の新たな選択肢: AUTACs によるオートファジー活性化

有本 博一

東北大学 大学院生命科学研究科

オートファジーは細胞内の分解機構で、細胞内に蓄積した有害物 の除去にも関わっています。私たちが研究する AUTAC は、疾患 の原因となる特定の有害物を選択的に分解する化合物です。こ の課題では、臨床医と連携し、ヒト由来の細胞を用いて、主に 神経変性疾患の改善に向けた AUTAC の開発を行います。

腸内細菌叢由来因子による肝がん微小環境の 形成メカニズムの解明と予後予測・予防・治療への応用



大阪公立大学 大学院医学研究科



非ウイルス性肝がんは有効な治療法が未だ開発されておらず、免 疫チェックポイント阻害剤も効果がないとされています。私たち は腸肝軸を介する腸内細菌や腸内細菌関連因子の肝臓微小環境 に対する作用に着目し、非ウイルス肝がん微小環境の変容機構 の解明や肝がんのバイオマーカー・分子標的候補の同定、腸管バ リアの修復による肝がんの予防法開発を目指します。

悪性リンパ腫における 細胞内脂質輸送制御破綻の検証





脂質は、細胞膜やオルガネラ膜などの生体膜を形作り、多くの重 要な生理機能を担います。私たちは、異なる生体膜同士が部分 的に近接した領域を介して、互いの脂質が交換される「脂質交換 輸送」の仕組みと機能を解明してきました。本研究では、細胞 内脂質交換輸送制御の破綻がヒト悪性リンパ腫病態に関与する かをヒト検体で検証するとともに、モデルマウスや in vitro 解析 等から発症機序の解明を目指します。

75



EAP



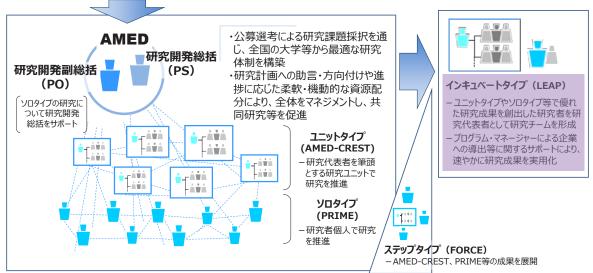
目標・特徴

LEAP (インキュベートタイプ、Leading Advanced Projects for medical innovation) は、革新的先端研究 開発支援事業で推進するプログラムのひとつです。革新的 先端研究開発支援事業のユニットタイプ (AMED-CREST) やソロタイプ (PRIME) 等で創出された世界をリードする顕 著な研究成果を加速的に発展させて、企業やベンチャーな どに研究開発の流れを継承することを目的としています。

具体的には、世界をリードする顕著な研究成果につい

て、プログラムマネージャー (PM) によるイノベーション 指向の研究開発マネジメントにより、技術的成立性の証 明・提示、および適切な権利化を推進します。これにより、 トップサイエンスの成果を基にした研究開発の流れが、医 療応用に向けて、企業や臨床医、他事業などで継承され、 将来において革新的な医薬品や医療機器、医療技術の創 出に繋がることで、社会的変革に向けた広がりのある研究 開発の潮流が生まれることを期待しています。

← 国(文部科学省)が設定





プログラム・スーパーバイザー(PS)

みどり 上村

(特非) 情報計算化学生物学会 CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所 所長

プログラム・オフィサー(PO)

内田 毅彦

サナメディ株式会社 代表取締役

小川 淳

ICON クリニカルリサーチ合同会社 社長



研究開発期間と研究開発費

研究開発期間と1課題あたりの研究開発費は、原則として下記のとおりです。

研究タイプ 研究開発期間 年間研究開発費(直接経費) **LEAP** 5年以内 3億円を上限とする

※提案された研究開発費は、選考を通じ て査定を受けます。また、実際の研究 開発費は、研究開発課題の研究開発計 画の精査・承認により決定します。

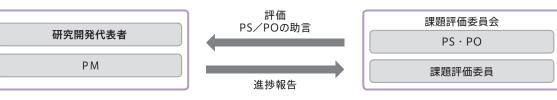
研究開発体制

LEAP は、研究開発代表者と PM が協働して、他の共同 研究者も含むチーム全体をマネージし、技術的成立性の証 明・提示に向けた研究開発を推進します。

- ●研究開発は、研究開発代表者が行います。
- ●研究開発課題毎に PM を配置します。研究開発代表者は、 課題提案時に PM 候補者案を提示します。
- ●研究開発代表者は、研究開発全体に責任をもち、PM が 示す技術的成立性の証明・提示に必要となる研究開発を

推進します。PM は研究開発代表者と協力し、担当する 研究開発課題のマネジメントを行います。

- ●研究開発代表者及び PM は、技術的成立性の証明・提示を 行うために必要十分で最適な研究開発体制を編成します。
- PM は、課題評価委員会の評価及び PS・PO からの助 言の下、医療応用への展開を見据えて、専門家との対話 や参画研究者間の相互連携、また国内外との連携による ネットワークを自ら積極的に形成し、活用しながら、研究 開発を推進します。



※ PS、PO は課題評価委員として事前評価に参画します。中間評価と事後評価にはオブザーバーとして参画可能です。

令和 2 年度採択

△ LEAP

難治性神経筋疾患の画期的治療に向けた 筋特異的受容体チロシンキナーゼ活性化剤の開発

裕明





本事業では、これまで根本的な治療が困難であった重症筋無力 症や筋萎縮性側索硬化症、さらに高齢化により患者が増加して いるサルコペニアといった社会的に要請の高い難病性神経筋疾 患の治療に資する筋特異的受容体チロシンキナーゼ活性化剤を 開発し、医療応用への展開を迅速に進めることを目指します。そ の活性化を担う薬剤として、本事業では異なる薬効特性をもつ2 種類のモダリティー分子の開発を並行し前臨床相を目指します。

令和4年度採択

△ LEAP

運動機能の増進から健康長寿を高めるシーズと モダリティ開発



淺原 弘嗣 東京科学大学 大学院医歯学総合研究科 教授

PM 下川 晃彦 東京科学大学 医療イノベーション機構 特任教授

超高齢化社会においてヒトの運動機能は、「健康寿命」や「健康 長寿社会」という概念の提唱や、ロコモーティブ症候群、フレイ ルなどの新しい疾患群としての医療課題に繋がっています。この 機能を司る運動器の疾患・傷害・老化に対して、関節組織疾患に 対する核酸医薬、バイオ靭帯、細胞賦活化化合物に関する新し いシーズとモダリティを開発し、新たな治療法に繋ぎます。

令和 6 年度採択

LEAP

三次リンパ組織を標的とした 腎臓病治療法および診断法の開発

柳田 素子

京都大学 大学院医学研究科 教授

PM 鈴木 忍 京都大学 成長戦略本部 上席イノベーションプロデューサー/特定教授

慢性腎臓病は高頻度疾患であり、進行すると末期腎不全に至り ますが、現在の治療法はその進行を完全には防ぐことができませ ん。代表者は、AMED-CREST 研究を通して、慢性腎臓病が進 行すると腎臓内に三次リンパ組織が形成され、その形成阻害が 腎機能と腎組織障害を改善させることを見出しており、新規治療 標的として有望です。本課題では、三次リンパ組織を対象とした 治療法と診断法を確立し、臨床応用することを目標としています。

革新とワクチンへの展開

△ LEAP

化学を基盤とした mRNA の分子設計・製造法の



名古屋大学大学院理学研究科 教授

PM 金 承鶴 名古屋大学大学院理学研究科 特任教授

現状の mRNA 医薬は、①製造コスト、②大量合成、③品質・純度、 ④保存管理、⑤安定性・持続性、⑥翻訳効率、⑦デリバリーな どにおいて解決すべき課題を抱えています。本研究では mRNA 創薬における独自のプラットフォーム技術開発をすすめ、上記課 題を解決します。さらに、現在あるいは今後に起こるパンデミッ クに対応するために、化学修飾 mRNA の製造技術を確立し、製 薬会社とも協力して安定供給を可能とする拠点を作ります。

令和 5 年度採択

🚣 LEAP

デザイン染色体による 免疫系ヒト化動物の創成と創薬応用

> 香月 康宏

鳥取大学染色体工学研究センター 教授

PM 齋藤 宏暢 鳥取大学染色体工学研究センター 特任教授

In vitro 試験や動物実験によってヒトの免疫応答を予測すること の難しさは、医薬品開発の成功確率を下げる大きな要因の一つ です。本研究では独自の染色体工学技術により、ヒトの細胞性 免疫・液性免疫における、外来異物認識システムを忠実に再現す るヒト免疫系トランスクロモソミック (TC) マウス群を開発します。 本 TC マウス群は、有効性と安全性を兼ね備えたバイオ医薬品 の研究開発加速に貢献するプラットフォームとして有用です。



革新的先端研究開発支援事業 終了領域·課題

AMED-CREST, PRIME

微生物叢	80
メカノバイオ	82
脂質	84
疾患代謝	86
恒常性	87
エピゲノム	88
慢性炎症	89
脳神経回路	90
iPS	91
免疫機構	91
FORCE	92
LEAP	93

微生物叢

微生物叢と宿主の相互作用・共生の 理解と、それに基づく 疾患発症のメカニズム解明

CREST C PRIME



【研究開発目標】

宿主と微生物叢間クロストーク・共生の 解明と健康・医療への応用

研究開発総括(PS)

笹川 千葉大学 真菌医学研究センター センター長

研究開発副総括 (PO)

大野 博司 理化学研究所 生命医科学研究センター 副センター長

本研究開発領域では、ヒト微生物叢の制御 に着目した新しい健康・医療シーズの創出に資 する、微生物叢と宿主の相互作用·共生の理解 と、それに基づく疾患発症のメカニズムを解明 することを目的とします。

消化器、皮膚、口腔、鼻腔、呼吸器、生殖器等 の人体が外部環境と接するあらゆるところに、 細菌や直菌 ウィルス等の様々な微生物が生息 しており、それぞれ特有な微生物叢を形成して います。近年、この微生物叢が多くの疾患や病 態において健常者と異なることが明らかとなり、 微生物叢が私たちの健康や疾患に深く関与し ていることが示唆されています。しかしながら、 微生物叢の形成・変化、健康や疾患発症・進行 への関与といった、微生物叢と宿主の相互作用・ 共生·疾患発症のメカニズムについては未だ多 くの点が不明のままです。

本研究開発領域では、そのメカニズムを包括 的に理解し、微生物叢と宿主の相互作用という 新しい機序に基づく健康・医療技術シーズの創 出につなげることを目指します。

アドバイザー

健治 京都大学大学院医学研究科 教授 椛島

宋明 システム・バイオロジー研究機構 会長 北野

大阪大学大学院医学系研究科 熊ノ郷 淳 教授/学部長

国立遺伝学研究所 副所長 黒川 駔

恒昭 大阪大学共創機構 特任教授 坂田

克彦 東京大学定量生命科学研究所 所長 白髭

土肥 多惠子 慶應義塾大学薬学部 客員教授

九州大学大学院医学研究院 教授

福崎 英一郎 大阪大学大学院工学研究科 教授

隆広 株式会社ヤクルト本社 中央研究所 共生システム研究室 室長

CREST

平成 28 年度採択

皮膚細菌叢と宿主の相互作用 理解に基づく炎症性疾患制御法の開発

天谷 雅行

慶應義塾大学医学部皮膚科 教授

平成 28 年度採択

パーキンソン病の起因となる 腸管α -synuclein 異常蓄積に対する 腸内細菌叢の関与の解明

大野 欽司

名古屋大学医学系研究科 教授

平成 28 年度採択

腸内細菌-上皮細胞相互作用から 読み解く疾患発症メカニズムの解明

> 降典 金井

慶應義塾大学医学部 内科学(消化器)教室 教授

平成 28 年度採択

腸内微生物叢の宿主共生と 宿主相互作用機構の解明

> 潔 竹田

大阪大学大学院医学系研究科 教授

平成 28 年度採択

腸内細菌叢のがん免疫応答への 関わりの解明によるがん治療への展開

西川 博嘉

国立がん研究センター 先端医療開発センター免疫 TR 分野 分野長

平成 29 年度採択

腸内代謝物に基づく宿主エネルギー 恒常性維持への腸内細菌叢関与の解明と 生活習慣病予防・治療基盤の確立

> 木村 郁夫

京都大学大学院生命科学研究科 教授

平成 29 年度採択

腸管 IgA 抗体による 腸内細菌叢制御機構の解明

新藏 礼子

東京大学定量生命科学研究所 教授

平成 29 年度採択

ヒトマイクロバイオーム 研究開発支援拠点の形成

> 敦 豊田

国立遺伝学研究所 ゲノム・進化研究系 特仟教授

平成 30 年度採択

腸肝軸を介した腸内細菌叢が関わる 肝疾患発症メカニズムの解明とその制御

> 大谷 直子

大阪公立大学大学院医学研究科 病態生理学 教授

平成 30 年度採択

歯周病による口腔内の細菌環境悪化と 全身状態の変化を繋ぐ分子機構の解明

村上 伸也

大阪大学大学院歯学研究科 教授

平成 30 年度採択

腸内細菌叢を介した神経炎症・変性・ 神経発達障害の修飾機序に関する研究

> 山村 降

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 特任研究部長

⋘ PRIME

平成 28 年度採択

遺伝統計学が紐解く微生物叢・宿主・ 疾患・創薬のクロストーク

岡田 随象

大阪大学大学院医学系研究科 遺伝統計学 教授

平成 28 年度採択

発現マッピング法による細菌叢電気相互 作用の追跡と制御基盤の構築

岡本 章玄

物質材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター グループリーダー

平成 28 年度採択

高完成度ドラフトゲノム構築による 種内変異レベル解像度のメタゲノミクス

> 梶谷 嶺

東京工業大学生命理工学院 助教

平成 28 年度採択

幼児期の IgE 応答制御による 腸内細菌仮説の検証

倫基

慶應義塾大学薬学部 教授

平成 28 年度採択

腸管上皮細胞の糖鎖を介した 腸内微生物叢制御機構の解明

> 義幸 後藤

千葉大学真菌医学研究センター 感染免疫分野 准教授

平成 28 年度採択

メタゲノムアセンブリに基づくメタトランスクリプトーム 解析手法の構築とコモンマーモセット メタトランスクリプトーム地図の作成

榊原 康文

慶應義塾大学理工学部 教授

平成 28 年度採択

難培養微生物の分離培養と 微生物間共生機構の解明

> 坂本 光央

理化学研究所バイオリソース研究センタ 微生物材料開発室 専任研究員

平成 28 年度採択

新生児腸内細菌叢 形成メカニズムの解明

新一郎

九州大学生体防御医学研究所 附属システム免疫学統合研究センター 教授

平成 29 年度採択

腸内細菌叢と病原細菌の相互作用解析に 基づくマウス腸管感染モデルの 構築とその応用

芦田 浩

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 准教授

平成 29 年度採択

腸内細菌により駆動される成人病 胎児起源説 DOHaD の分子機構解明

小幡 史明

理化学研究所生命機能科学研究センター 栄養応答研究チーム チームリーダー

平成 29 年度採択

消化管内分泌細胞と腸内細菌叢との 相互作用メカニズム解明

倉石 貴透

金沢大学医薬保健研究域薬学系 生体防御応答学研究室 准教授

平成 29 年度採択

細菌叢 - 神経叢間相互作用による 腸内環境維持機構の解明

倉島 洋介

千葉大学大学院医学研究院 准教授

平成 29 年度採択

ヒト腸内細菌種による免疫細胞誘導 機構とがん免疫への寄与の解明

田之上 大

慶應義塾大学医学部 微生物学·免疫学教室 講師

平成 29 年度採択

皮膚常在微生物による 宿主皮膚炎症反応制御メカニズムの解明

中島 沙恵子

京都大学大学院医学研究科 炎症性皮膚疾患創薬講座 特定准教授

平成 29 年度採択

胃発癌過程における胃内細菌叢変化と、 消化管内連関を介した下部消化管への影響および 神経関連シグナルとの相互作用の解明

東京大学医学部付属病院 消化器内科 特任講師

平成 29 年度採択

皮膚感染症・慢性炎症性疾患予防および 治療法開発のための黄色ブドウ球菌の ゲノム変異制御と細菌叢コントロール

> 松岡 悠美

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 皮膚アレルギー生体防御学 教授

平成 30 年度採択

D-アミノ酸を介した細菌叢 - 宿主相互作用 による粘膜免疫構築機構と免疫疾患に おける病態生理学的意義の解明

笹部 潤平

慶應義塾大学医学部 専任講師

平成 30 年度採択

シングルセルグライコミクスによる 微生物叢の一斉解析

舘野 浩章

産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門 研究グループ長

平成 30 年度採択

生活習慣病に関わる 「未知腸内細菌 - ウイルス - 宿主」間 相互作用メカニズムの解明

玉木 秀幸

産業技術総合研究所生物プロセス研究部門 研究グループ長

平成 30 年度採択

腸内細菌叢によるT細胞の老化と がん化促進メカニズムの解明

中司 寛子

千葉大学大学院薬学研究院 免疫微生物学研究室 准教授

平成 30 年度採択

免疫抑制化レセプターに着目した 微生物叢と宿主の共生および 疾患発症メカニズムの解明

平安 恒幸

金沢大学先進予防医学研究センター 免疫・マイクロバイオーム部門 准教授

平成 30 年度採択

微生物叢と宿主の相互作用に基づく 膵がん発症メカニズムの解明

> 福田 晃久

京都大学大学院医学研究科 消化器内科学 講師

平成 30 年度採択

栄養素特異的腸内細菌制御機構と 腸内細菌由来代謝産物を介した 免疫・代謝ネットワークの解明

藤坂 志帆

富山大学学術研究部医学系 准教授

平成 30 年度採択

ヒト腸内細菌 Bacteroides 2菌種の 抗炎症作用機序の解明と 慢性炎症性疾患治療への応用

神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科 先端医療学分野 教授

メカノバイオ

メカノバイオロジー機構の 解明による革新的医療機器 及び医療技術の創出

CREST C PRIME



【研究開発目標】

革新的医療機器及び医療技術の創出に つながるメカノバイオロジー機構の解明

研究開発総括(PS)

曽我部 正博 金沢工業大学 人間情報システム研究所 教授

研究開発副総括(PO)

獨協医科大学医学部 安藤 譲二 生体医工学研究室 特任教授

本研究開発領域は、生体における物理的刺 激の感知・伝達・応答機構を解明し、医療応用に つながる基盤技術を創出することを主要な目 的としています。

生体を構成する細胞は骨格筋や臓器の動き、 血流や重力、あるいは隣接する細胞や基質に 起因する様々な物理的刺激に晒されていると 同時にそれらを自らの増殖、分化、死、形態形成、 運動の調節などに利用しています。しかし、物 理的刺激がどのように感知され、細胞内でシグ ナルに変換された後、最終的な生理的応答や 病理的応答を導くかの具体的な仕組みは明ら かでありません。メカノバイオロジーは、この問 題の解明を通して細胞、組織・器官、個体の構 造と機能の調節に果たす物理的刺激の役割を 明らかにするため、物理学、工学、医学、生物学 が融合して誕生した新しい研究開発領域です。

物理的刺激の感知、応答機構の解明は、個 体の発生、成長や組織形成、その破綻としての 疾病、あるいは組織・臓器の再生医療など、未 解決の重要課題の解明に向けた新たな突破口 を開くことが期待できます。また、物理的刺激 を定量的に負荷·制御できるデバイスや物理的 刺激に対する生体反応を高精度に計測する基 盤技術の開発が期待できます。

アドバイザー

秀俊 京都大学 名誉教授 小寺

正明 東北大学 名誉教授 佐藤

重松 富士フイルム株式会社 R&D 統括本部 書

伸一 国立精神・神経医療研究センター 武田

神経研究所 名誉所長

恵治 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 成瀬 システム生理学 教授

尚弘 株式会社島津製作所 西本

基盤技術研究所 所長 和枝 名古屋大学 名誉教授 CREST

平成 27 年度採択

細胞質から核に至る力覚機構の解明と新技 術開発から医学展開を目指す基礎研究

> 小椋 利彦

東北大学加齢医学研究所 教授

平成 27 年度採択

幹細胞の品質保持培養のための メカノバイオマテリアルの開発

木戸秋

九州大学先導物質化学研究所 教授

平成 27 年度採択

骨恒常性を司る骨細胞の メカノ・カスケードの解明

> 中鳥 友紀

東京医科歯科大学医歯学総合研究科 教授

平成 27 年度採択

内耳による音のナノ振動の受容・応答 機構の解明と難聴治療への展開

> 日比野 浩

大阪大学 大学院医学系研究科薬理学講座 教授

平成 27 年度採択

血管疾患発生機構の解明に向けた組織・ 細胞・核のメカノトランスダクションの 統合解析技術の開発

松本 健郎

名古屋大学大学院工学研究科 教授

平成 27 年度採択

血管のメカノバイオロジー:血流センシング と脳動脈瘤形成の分子機構

山本 希美子

東京大学大学院医学系研究科 准教授

平成 28 年度採択

腱・靭帯をモデルとした細胞内・外 メカノ・シグナルの解明と その応用によるバイオ靱帯の創出

> 淺原 弘嗣

東京医科歯科大学医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野 教授

平成 28 年度採択

機械受容応答を支える膜・糖鎖環境の 解明と筋疾患治療への展開

金川 基

愛媛大学大学院医学系研究科 教授

平成 28 年度採択

がん一間質における メカノバイオロジー機構の解明

> 芳賀 永

北海道大学大学院先端生命科学研究院 教授

平成 28 年度採択

筋萎縮の病態に迫るミトコンドリアの メカノバイオロジー

東谷 篤志

東北大学大学院生命科学研究科 教授

平成 29 年度採択

細胞-基質間の力を基盤とした 細胞移動と神経回路形成機構の解明 およびその破綻による病態の解析

> 稲垣 直之

奈良先端科学技術大学院大学

バイオサイエンス領域 神経システム生物学 教授

平成 29 年度採択

周期的圧刺激によって制御される血管新生 のシグナル伝達機構の解明-非接触超音 波を用いた創傷治療法の開発を目指して一

小川

日本医科大学大学院医学研究科 形成再建再生医学 (形成外科学) 分野 教授

平成 29 年度採択

心筋メカノバイオロジー機構の 解明による心不全治療法の開発

> 一成. 小室

東京大学大学院医学系研究科 教授

PRIME

平成 27 年度採択

人工オルガネラ熱源の作製と 細胞機能の温熱制御

> 新井 敏

金沢大学ナノ生命科学研究所 准教授

平成 27 年度採択

伸展刺激による心筋リプログラミング制 御の分子機構解明と心臓再生への応用

家田 真樹

筑波大学 医学医療系循環器内科 教授

平成 27 年度採択

生体の機械受容機構の分子基盤と 生理的意義の解明による 革新的医療ターゲットの確立

> 片野坂 友紀.

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 講師

平成 27 年度採択

圧反射求心性神経のメカノバイオロジー 機構の解明と、神経操作医療の試作

神谷 厚範

岡山大学医学部 細胞生理学分野 教授

平成 27 年度採択

ストレス強度に応じた関節軟骨細胞の メカノレスポンスの変容機構の解明

齋藤

東京大学大学院医学系研究科整形外科 准教授

水村

平成 27 年度採択

細胞核のマイクロメカニクスと 機械受容メカニズムの解明

島本 勇太

国立遺伝学研究所新分野創造センター 准教授

平成 27 年度採択

癌細胞の浸潤・転移を司る細胞膜の 張力を介したシグナル伝達機構の解明

辻田 和也

神戸大学バイオシグナル研究センター 講師

平成 27 年度採択

生体内のメカニカル刺激を模倣した デバイスの開発と造血機能の再現

鳥澤 勇介

京都大学白眉センター 特定准教授

平成 27 年度採択

ゆらぎを利用した低侵襲な力測定に よる神経細胞オルガネラ輸送の解明

林 久美子

東北大学大学院工学研究科 准教授

平成 27 年度採択

血管新生におけるメカノトランス ダクション機構の解明

福原 茂朋

日本医科大学先端医学研究所 教授

平成 27 年度採択

心臓メカノセンサー pannexin を 標的とする革新的医療技術の創出

古川 哲史

東京医科歯科大学難治疾患研究所 教授

平成 27 年度採択

ナノ構造による遺伝情報選択 制御の力学機構の理解と 幹細胞分化制御への応用展開

三好 洋美

首都大学東京システムデザイン学部 准教授

平成 27 年度採択

メカニカルフィードバックによる 繊毛の自律的運動制御機構の解明

吉村 建二郎

芝浦工業大学システム理工学部 教授

平成 28 年度採択

光駆動型動的細胞操作材料の開発と 構造力学場記憶機構の解明

宇都 甲一郎

物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス 研究拠点 (WPI-MANA) 独立研究者

平成 28 年度採択

アクチン骨格再構築に関連する メカノセンサー蛋白質の同定と その機能解明

大橋 一正

東北大学大学院生命科学研究科 教授

平成 28 年度採択

上皮組織の形状変化を介した メカノフィードバックによる 器官形成機構の解明

近藤 武史

京都大学大学院生命科学研究科 特定助教

平成 28 年度採択

アクチン線維がメカノセンサー として働くメカニズムの解明

辰巳 仁史

金沢工業大学バイオ・化学部 応用バイオ学科 教授

平成 28 年度採択

腎糸球体ポドサイトのメカノバイオロジー の解明と糸球体内圧評価法の開発

長瀬 美樹

杏林大学医学部解剖学専攻 教授

平成 28 年度採択

リン脂質フリッパーゼを介する膜張力 感知機構の筋管形成における役割

京都大学大学院工学研究科 准教授

平成 28 年度採択

脳内浸透圧 /Na[†] レベルセンサーの 動作機序と生理機能の解明

檜山 武史

岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 講師

平成 28 年度採択

低侵襲細胞表層イメージングによる 細胞の内因性力発生・ 維持システムの動作原理の解明

吉村 成弘

京都大学大学院生命科学研究科 統合生命科学専攻 准教授

平成 29 年度採択

DNA ナノバイオデバイスを用いた 心筋細胞の力場イメージングと 光制御技術の開発

岩城 光宏

理化学研究所生命機能科学研究センター 副チームリーダー

平成 29 年度採択

微小培養環境制御に基づく幹細胞 組織のメカノバイオロジー研究

オケヨ ケネディ オモンディ

京都大学ウイルス・再生医科学研究所 講師

平成 29 年度採択

新規温度センサー分子の単離と それを用いた応用技術の創出

久原 篤

甲南大学 理工学部 /

統合ニューロバイオロジー研究所 生物学科 教授

平成 29 年度採択

応力場・変形場・シグナル場の同時計 測とデータ同化による成長する上皮組 織の力学の理解と予測

杉村 薫

東京大学 理学系研究科生物科学専攻 准教授

平成 29 年度採択

間質流に誘起されるグリオーマ幹細胞 の細胞集団浸潤機構の解明

> 須藤 亮

慶應義塾大学理工学部システムデザイン工学科 教授

平成 29 年度採択

HSF1 依存的な熱ストレス応答が加齢に より鈍化する機序の解明と克服 - 物理療 法による健康寿命の延伸を目指して

田村 優樹

日本体育大学体育学部 助教

平成 29 年度採択

皮膚の新陳代謝における メカノセンサーの機能解明

> 豊鳥 文子

京都大学ウイルス: 再生医科学研究所 教授

平成 29 年度採択

機械的刺激を感知し、組織の線維化を促 准する転写共役因子の機能解析とそれを 基盤とした新規線維化治療法の開発

仲矢 道雄

九州大学大学院薬学研究院 准教授

平成 29 年度採択

リンパ液循環を支える メカノセンシング機構の解明

> 野々村 恵子

基礎生物学研究所 初期発生研究部門 助教

了領域· 課題

画期的医薬品等の創出をめざす 脂質の生理活性と機能の解明

CREST C PRIME



【研究開発目標】

画期的医薬品等の創出をもたらす機能性 脂質の総合解明

研究開発総括 (PS)

横山 信治

中部大学生物機能開発研究所 **室**昌 教授

研究開発副総括 (PO)

北海道大学 五十嵐 靖之

先端生命科学研究院 招聘·客員教授

本研究開発領域では、脂質分子の機能発現 を介した様々な疾患機序を解明することを通 じ、必要な技術開発を行うとともに、最終的に は、画期的医薬品や診断マーカー等、疾患の克 服に資する新たな実用化シーズを創出すること を目的とします。 具体的には、

- 1. 脂質分子の機能に着目した様々な疾患の機 序を解明し、創薬ターゲットや診断マーカー 等を始めとした画期的な実用化シーズの創 出に貢献します。
- 2. 伝統的な生化学・分子生物学的手法に加え、 ケミカルバイオロジー的手法や脂質-タンパ ク質相互作用等の生物物理学的手法を活用 し、脂質分子機能を自在に操作するための 制御技術創出を目指します。
- 3. 質量解析(マススペクトロメトリー; MS) 技術 をはじめ、CT、PET等を用いたイメージング 技術など、超高感度・高精度な次世代脂質解 析に資する革新的技術を開発します

本研究開発領域では、我が国に蓄積された 脂質研究の知見や、創薬基盤技術等を活用し つつ、不均一系を含む脂質特有の技術的障壁 を解消し、幅広い疾患研究において脂質分子 の機能に着目した疾患の機序解明等を行うこ とにより、創薬等の画期的な実用化シーズの創 出を目指します。

アドバイザー

石井 健 東京大学医科学研究所 教授

志成 京都大学化学研究所 教授 上杉

康志 理化学研究所生命機能 岡田

科学研究センター チームリーダー

小川 佳宏 九州大学大学院医学研究院 教授

健治 田辺三菱製薬株式会社 千葉 創薬本部 フェロー

西島 正弘 国立感染症研究所 名誉所員

哲郎 京都薬科大学 監事 半田

希代子 東京薬科大学生命科学部 深見 客員教授 / 名誉教授

大吉 公益財団法人 小野医学研究財団 理事 福島

最上 知子 国立医薬品食品衛生研究所 生化学部

CREST

平成 27 年度採択

1分子・質量イメージング 顕微鏡の開発と細胞膜機能解析

> 上田 昌宏

大阪大学大学院生命機能研究科 教授

平成 27 年度採択

脂質による体表面バリア形成の 分子機構の解明

> 木原 章雄

北海道大学大学院薬学研究院 教授

平成 27 年度採択

脂肪酸の鎖長を基軸とした疾患の制御 機構と医療展開に向けた基盤構築

島野

筑波大学医学医療系内分泌代謝·糖尿病内科 教授

平成 27 年度採択

光による脂質の同定制御観察技術 すなわちオプトリピドミクスの創生

瀬藤 光利

浜松医科大学 国際マスイメージングセンター センター長

平成 27 年度採択

病原体による宿主脂質ハイジャック 機序の解明と創薬への応用

花田 賢太郎

国立感染症研究所 品質保証 管理部 主任研究官

平成 28 年度採択

グルコース関連脂質の作動機序を 基軸とした疾患メカニズムの解明

上口 裕之

理化学研究所脳神経科学研究センター 副センター長

平成 28 年度採択

プロスタグランジン受容体の立体構造を基盤 とした創薬開発を目指す革新的技術の創出

小林 拓也

関西医科大学医学部 医化学講座 教授

平成 28 年度採択

酸化ステロールによる代謝制御基盤の 構築と疾患発症の分子機構解明

佐藤 隆一郎

東京大学大学院農学生命科学研究科 教授

平成 28 年度採択

S1P 輸送体による細胞遊走制御機構の 解明と輸送体を標的とした新しい 創薬基盤技術の創出

> 襾 毅

大阪大学産業科学研究所 准教授

平成 28 年度採択

病原体糖脂質を介する新たな宿主免疫 賦活機構の解明と感染症治療への応用

> 山崎 晶

大阪大学微生物病研究所 教授

平成 29 年度採択

生体膜機能性リン脂質の操作と新規 可視化技術による革新的脂質研究

進藤 英雄

国立国際医療研究センター 副プロジェクト長

平成 29 年度採択

ストレス関連疾患を担う機能性脂質の 探索と機能解析に基づく 臨床応用のための技術基盤の創出

> 古屋敷 智之

神戸大学大学院医学研究科 教授

平成 29 年度採択

酸化脂質をターゲットとした疾患 メカニズム解明および創薬基盤研究

山田 健一

九州大学大学院薬学研究院 教授

PRIME

平成 27 年度採択

宿主・腸内フローラ相互作用の理解に向け たミリューリピドミクス基盤技術の構築

池田 和貴

理化学研究所統合生命医科学研究センター メタボローム研究チーム 副チームリーダー

平成 27 年度採択

上皮間葉転換における細胞膜脂質の 変化とその意義の解明

池ノ内 順一

九州大学理学研究院 教授

平成 27 年度採択

光遺伝学を基にしたイノシトールリン脂質制 御による精神疾患病態の正常化の検証

上田 善文

東京大学大学院総合文化研究科広域 システム科学系 特任研究員

平成 27 年度採択

炎症がん由来エクソソームにおける 脂質の役割

> 幸谷 愛

東海大学総合医学研究所 教授

平成 27 年度採択

酸化リン脂質由来の生理活性脂肪酸 に基づく医療基盤技術の開発

河野

東京大学大学院薬学系研究科 准教授

平成 27 年度採択

細胞膜における脂質動態の 制御機構の解明とその応用

鈴木 淳

京都大学物質・細胞統合システム拠点 (iCeMS) 教授

平成 27 年度採択

新規エネルギー代謝センサー分子によって制 御される脂質代謝経路の解明と医療応用

関谷 元博

筑波大学医学医療系内分泌代謝 · 糖尿病内科 准教授

平成 27 年度採択

生きた患者由来組織中の脂質組成を 同定できる振動分光顕微鏡の開発

> 長島 優

東京大学医学部附属病院 神経内科 助教

平成 27 年度採択

脳シナプスにおける膜受容体パルミト イル化の1分子動態解析

国立精神・神経医療研究センター神経研究所室長

平成 27 年度採択

子宮の生理的機能に関わる脂肪酸 代謝産物の同定と機能の解析

廣田 泰

東京大学医学部附属病院女性診療科·産科 講師

平成 27 年度採択

コレステロールが制御する 繊毛機能とその破綻

> 宮本 達雄

広島大学原爆放射線医科学研究所 准教授

平成 27 年度採択

生理活性脂質アルケニル型 リゾリン脂質の機能の解明

山本 圭

徳島大学大学院社会産業理工学研究部 准教授

平成 28 年度採択

リガンドが不要な革新的 GPCR ツールを用い た脂質関連オーファン受容体の機能解明

井上 飛鳥

東北大学大学院薬学研究科 准教授

平成 28 年度採択

肺高血圧症の病態形成に関わる 機能性脂質の質的量的制御による 新たな治療戦略の創出

> 遠藤 1-

慶應義塾大学医学部循環器内科 専任講師

平成 28 年度採択

新規 T 細胞サブセットを規定する コレステロール代謝酵素の 機能解析と疾患制御への応用

高橋 勇人

慶應義塾大学医学部皮膚科 専任講師

平成 28 年度採択

PI4P駆動型脂質対向輸送システムの 分子機構とその生理機能の解明

中津 史

新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授

平成 28 年度採択

ポリホスホイノシタイド代謝異常による 疾患発症機構の理解および病態改善

中村 由和

東京理科大学 理工学部応用生物科学科 准教授

平成 28 年度採択

糖脂質の代謝と分子相互作用を 解明する分子ツール創製

平井 剛

九州大学薬学研究院 教授

平成 28 年度採択

プリン作動性化学伝達を制御する機能性 脂質代謝物の同定とその分子メカニズムに 基づく創薬基盤の構築

宮地 孝明

岡山大学自然生命科学研究支援センター 研究教授

平成 28 年度採択

脂質輸送タンパク質の高感度機能 解析にむけた生体膜マイクロチップの 開発と創薬への応用

渡邉 力也

理化学研究所 渡邉分子生理学研究室 主任研究員

平成 29 年度採択

脂肪酸が繋ぐ「免疫 - 代謝 - 再生」 システムの分子機構の解明

大石 由美子

日本医科大学大学院医学研究科 代謝·栄養学大学院教授

平成 29 年度採択

高密度リポタンパク質(HDL)の 形成初発反応の分子基盤解明

> 木村 泰久

京都大学大学院農学研究科 准教授

平成 29 年度採択

神経組織の修復過程に関わる 機能的脂質の同定と治療応用

東京都医学総合研究所 脳卒中ルネサンスプロジェクト プロジェクトリーダー

平成 29 年度採択

膜リン脂質特異的な核酸医薬の 創出とその応用に関する研究

水津 太

北海道大学 遺伝子病制御研究所 准教授

平成 29 年度採択

細胞内小器官特異的脂質環境が 制御するシグナル伝達とその破綻に 起因する疾患の分子機構の解明

田口 友彦

東北大学大学院生命科学研究科 教授

平成 29 年度採択

リン脂質輸送ネットワークから理解 するミトコンドリア機能維持機構

田村 康

山形大学理学部 教授

平成 29 年度採択

リン脂質とスフィンゴ脂質・中性脂質の 酵素蛍光定量法および膜脂質非対称 分布評価法の開発

> 真也 森田

滋賀医科大学 准教授

平成 29 年度採択

食事中脂質による生殖機能障害の 分子メカニズム解明と その医療応用基盤の構築

> 山梨 義英

東京大学医学部附属病院薬剤部 助教

※所属・役職は研究開発期間終了時

終了領域·課題

疾患代謝

疾患における代謝産物の 解析および代謝制御に基づく 革新的医療基盤技術の創出

CREST

【研究開発目標】

疾患実態を反映する生体内化合物を 基軸とした創薬基盤技術の創出

研究開発総括(PS)

清水 孝雄

国立国際医療研究センター 脂質シグナリングプロジェクト長

本研究領域は創薬・診断・予防といった医療応用を見据え、生体内化合物の動態解析を出発点とした、疾患を反映する代謝産物等の探索およびその情報に基づく疾患制御標的分子の分析を加速する技術の創出を目的とします。具体的には、メタボロミクスをはじめとするオミクス解析等による疾患関連因子のプロファイリングとその分析・同定に資する技術を開発します。また、見出された因子に関係するタンパク質等の分子を同定する技術を構築します。さらに、これらを基盤としてヒトの疾患制御の概念実証を行うことにより成果の医療応用を目指します。

本研究領域では、複数の研究課題が共通の技術目標のもとで推進されるべく、その技術の構築に向けて一体的に運営します。さらに、対応するJSTさきがけ研究領域とも緊密に連携し、相互の技術の向上を図ります。なお、成果の迅速な臨床応用に向けて、必要に応じて他の創薬関連プログラム等との連携を実施します。

アドバイザー

阿部 啓子 東京大学大学院農学生命科学研究科 特任教授

上村 大輔 神奈川大学 特別招聘教授

小田 吉哉 東京大学大学院医学系研究科 特任教授

付江狄汉

佐藤 孝明 株式会社島津製作所 フェロー/同 基盤技術研究所ライフサイエンス

研究所所長

鈴木 蘭美 ヤンセンファーマ株式会社 メディカルアフェアーズ本部 本部長

高井 義美 神戸大学大学院医学研究科

特命教授

高木 利久 富山国際大学 学長

長野 哲雄 東京大学 名誉教授/同 創薬機構 客員教授

成宮 周 京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター長/

同 特任教授 西島 正弘 昭和薬科大学 名誉教授

松澤 佑次 一般財団法人住友病院 名誉院長·最高顧問

平成 25 年度採択

疾患関連リゾリン脂質の 同定と医療応用

青木 淳賢

東北大学大学院薬学研究科 教授

平成 25 年度採択

生体膜リン脂質を基軸とした 医療基盤技術の開発

新井 洋由

東京大学大学院薬学系研究科 教授

平成 25 年度採択

代謝産物解析拠点の創成とがんの 代謝に立脚した医療基盤技術開発

曽我 朋義

慶應義塾大学先端生命科学研究所 教授

平成 25 年度採択

生理活性代謝物と標的タンパク質 同定のための基盤技術の創出

袖岡 幹子

理化学研究所袖岡有機合成化学研究室 主任研究員

平成 25 年度採択

医歯工連携によるユーザーフレンドリーな メタボロミクス技術の開発 ならびに生活習慣病研究への応用

福﨑 英一郎

大阪大学大学院工学研究科 教授

平成 25 年度採択

PLA₂ メタボロームによる疾患脂質代謝マップの創成とその医療展開に向けての基盤構築

村上 誠

東京大学大学院医学系研究科 疾患生命工学センター 教授

平成 26 年度採択

ケミカルバイオロジーによる 脂質内因性分子の新機能研究

上杉 志成

京都大学化学研究所 教授

平成 26 年度採択

臨床検体を用いた疾患部位特異的な 代謝活性のライブイメージング探索 技法の確立と創薬への応用

浦野 泰照

東京大学大学院薬学系研究科 教授

平成 26 年度採択

オミクス解析に基づくアレルギー 発症機構の理解と制御基盤の構築

大野 博司

理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー

平成 26 年度採択

代謝システム制御分子の系統的探索に よる治療戦略創出と創薬展開

加部 泰明

慶應義塾大学医学部 准教授

平成 26 年度採択

パーキンソン病の代謝産物バイオマーカー 創出およびその分子標的機構に基づく 創薬シーズ同定

服部 信孝

順天堂大学大学院医学研究科 教授

平成 26 年度採択

腸内細菌叢制御による代謝·免疫·脳異常 惹起メカニズムの解明と治療応用

ファガラサン・シドニア

理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー

平成 26 年度採択

包括的メタボロミクス・ターゲットプロテオミ クスによるがん診断・薬効診断マーカー探索 と革新的統合臨床診断ネットワーク構築

吉田優

神戸大学大学院医学研究科 准教授

適応

修復

恒常性

生体恒常性維持・変容・破綻 機構のネットワーク的理解に 基づく最適医療実現のための 技術創出

CREST

【研究開発目標】

生体恒常性維持・変容・破綻機構の ネットワーク的理解に基づく 最適医療実現のための技術創出

研究開発総括 (PS)

永井 良三 自治医科大学 学長

本研究領域の目的は、個体の生から死に至 る過程を、神経、免疫、内分泌、循環等の高 次ネットワークによる動的な恒常性維持機構 からとらえ、内的・外的ストレスに対する生体 の適応と変容のメカニズムを時空間横断的に 解明すること、さらに生活習慣病をはじめと する多くの疾患を「動的恒常性からの逸脱あ るいは破綻」として理解し、これを未然に察 知し予測的に制御する技術の開発を追求する ことにあります。

とくに近年、細胞特異的な遺伝子改変動物 の作出や細胞分離技術などが大きく進歩した ため、生命科学や医学のあり方が大きく変わ ろうとしています。そこで、これまで知られて いなかった異なる細胞間、システム間、臓器 間の連携による恒常性維持や負荷適応の機構 を明らかにし、これを制御する生命科学と臨 床医学の展開が求められています。

本研究領域では、生体の恒常性機構を制御 する未知の分子・細胞・ネットワーク機構を解 明し、その知見に基づいて新しい医療技術の 開発を行います。

アドバイザー

篤史 理化学研究所 生命機能科学 入來

研究センター チームリーダー

悦男 協和ファーマケミカル株式会社 大島 代表取締役社長

寒川 賢治 国立循環器病研究センター

名誉研究所長 理事長特命補佐

小島 至 群馬大学 名誉教授

坂田

坂口 志文 大阪大学免疫学フロンティア 研究センター 教授

恒昭 塩野義製薬株式会社 シニアフェロー

賢二 一般社団法人循環制御システム 砂川 研究機構 理事

中尾 一和 京都大学大学院医学研究科 特任教授

美樹 杏林大学医学部 教授 長瀬

神戸医療産業都市推進機構 鍋島

先端医療研究センター長

敦史 京都大学ウイルス・ 望月

再生医科学研究所 教授

平成 24 年度採択

代謝疾患克服のための臓器間 ネットワーク機構の統合的機能解明

片桐 秀樹

東北大学大学院医学系研究科 教授

平成 24 年度採択

細胞老化が引き起こす恒常性破綻の 病態解明とその制御

> 原 英二

大阪大学微生物病研究所 教授

平成 24 年度採択

腸内常在細菌特性理解に基づく 難治性疾患新規治療法の開発

本田 賢也

慶應義塾大学医学部 教授

平成 24 年度採択

個体における組織細胞定足数制御 による恒常性維持機構の解明

三浦 正幸

東京大学大学院薬学系研究科 教授

平成 24 年度採択

恒常性維持機構オートファジーに着目 した栄養素過剰摂取に起因する疾患の 原因解明と治療法確立

吉森 保

大阪大学大学院生命機能研究科 教授

平成 25 年度採択

睡眠・覚醒リズムをモデルとした生体の 一日の動的恒常性の解明

上田 泰己

東京大学大学院医学系研究科 教授

平成 25 年度採択

組織修復に基づく恒常性維持機構の 変容による生活習慣病の病態解明と制御

尾池 雄

熊本大学大学院生命科学研究部 教授

平成 25 年度採択

骨を基軸とする 代謝ネットワークの解明

佐藤 信吾

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 講師

平成 25 年度採択

生体内の異物・不要物排除機構の 解明とその制御による疾患治療

> 宮崎 徹

東京大学大学院医学系研究科 教授

平成 25 年度採択

心臓・骨・腎臓ネットワーク機構とこれを 支える血管恒常性メカニズムの解明

望月 直樹

国立循環器病研究センター研究所 所長

平成 26 年度採択

細胞間相互作用と臓器代謝ネットワーク の破綻による組織線維化の 制御機構の解明と医学応用

小川 佳宏

九州大学大学院医学研究院 教授

平成 26 年度採択

リン恒常性を維持する臓器間ネットワーク とその破綻がもたらす病態の解明

黒尾 誠

自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授

平成 26 年度採択

環境適応・ストレス応答の生体恒常性 を司る神経幹細胞の制御と破綻

後藤 由季子

東京大学大学院薬学系研究科 教授/東京大学国際高等研究所 ニューロインテリジェンス国際研究機構 (IRCN) 主任研究員

平成 26 年度採択

生理活性因子の情報制御システムに 基づく革新的な医薬品の創出

新藤 隆行

信州大学医学部 教授

平成 26 年度採択

脳・腸連関を支える自律神経系の理解 から恒常性維持機構の解明へ

> 高橋 淑子

京都大学大学院理学研究科 教授 理事補

平成 26 年度採択

自律神経・ペプチド連関を基軸とする エネルギー代謝と免疫制御機構の解明

中里 雅光

宮崎大学医学部 教授

平成 26 年度採択

組織・個体・次世代の恒常性を制御 するシグナル伝達システムの解明

西田 栄介

理化学研究所 生命機能科学研究センター センター長

田嶋

課題

エピゲノム

エピゲノム研究に基づく診断・ 治療へ向けた新技術の創出

CREST

【研究開発目標】

疾患の予防・診断・治療や再生医療の実 現等に向けたエピゲノム比較による疾患 解析や幹細胞の分化機構の解明等の基 盤技術の創出

研究開発総括 (PS)

山本 雅之 東北大学大学院医学系研究科 教授

研究開発副総括 (PO)

国立がん研究センター研究所 牛島 エピゲノム解析分野 分野長

本研究開発領域は、細胞のエピゲノム状態 を解析し、これと生命現象との関連性を明ら かにすることにより、健康状態の維持・向上 や疾患の予防・診断・治療法に資する、エピゲ ノム解析に基づく新原理の発見と医療基盤技 術の構築を目指します。

具体的には、がんや慢性疾患(例えば、動 脈硬化、糖尿病、神経疾患、自己免疫疾患な ど)において適切な細胞のエピゲノム解析を行 い、病因または病態進行の要因となるエピゲノ ム異常を見いだすことで、エピゲノムの変動と 維持に関する新原理の発見や画期的な予防・ 診断・治療法に資する基盤技術の創出を目指 す研究を対象とします。また、幹細胞の分化 過程の各段階におけるエピゲノムプロファイル の比較を行うことにより細胞分化のメカニズ ム解明に挑む研究や、それを通して組織指向 的に細胞を分化誘導するための基盤技術も対 象とします。さらに、メチロームやヒストン修 飾プロファイルなどのエピゲノムの効率的な解 析・解読法等の要素技術、エピゲノム制御のた めの要素技術の開発を目指す研究なども含み ます。

本研究開発領域では、一部の課題に おいて国際ヒトエピゲノムコンソーシア ム (International Human Epigenome Consortium、IHEC) との連携を進めます。

アドバイザー

高木 利久 東京大学大学院理学系研究科 教授

政代 理化学研究所生命機能科学研究 高橋

センター プロジェクトリーダ-正二 大阪大学 名誉教授

千葉 勉 関西電力病院 院長

和三 持田製薬株式会社 西島

医薬開発本部フェロー

昭吉 筑波大学生存ダイナミクス 深水 研究センター 教授

本橋 ほづみ 東北大学加齢医学研究所 教授

諸橋 憲一郎 九州大学大学院医学研究院 主幹教授

理化学研究所環境資源科学 吉田 稔 研究センター グループディレクター

平成 23 年度採択

定量的エピゲノム解析法の開発と 細胞分化機構の解明

五十嵐 和彦

東北大学大学院医学系研究科 教授

平成 23 年度採択

精神疾患のエピゲノム病態の 解明に向けた新技術創出

> 加藤 忠史

理化学研究所脳科学総合研究センター チームリーダー

平成 23 年度採択

ヒト消化器上皮細胞の標準 エピゲノム解析と解析技術開発

金井 弥栄

慶應義塾大学医学部 教授

平成 23 年度採択

幹細胞における多分化能性維持の分子 機構とエピゲノム構造の三次元的解析

> 白川 吕宏

京都大学大学院工学研究科 教授

平成 23 年度採択

エピゲノム解析の国際標準化に 向けた新技術の創出

白髭 克彦

東京大学分子細胞生物学研究所 教授/所長

平成 23 年度採択

肝細胞誘導におけるダイレクトリプログ ラミング機構の解明とその応用

鈴木 淳史

九州大学生体防御医学研究所 教授

平成 23 年度採択

高次エピゲノム機構の作動原理と 医学的意義の解明

中尾 光善

熊本大学発生医学研究所 教授

平成 23 年度採択

エピゲノム創薬による 広汎性発達障害の克服

> 萩原 正敏

京都大学大学院医学研究科 教授

平成 23 年度採択

生活習慣病による進行性腎障害に 関わるエピジェネティック異常の 解明と診断・治療への応用

藤田 敏郎

東京大学先端科学技術研究センター 名誉教授

平成 24 年度採択

エピゲノム変異誘導に対する 調整因子・抵抗因子の同定

金田 篤志

千葉大学大学院医学研究院 教授

平成 24 年度採択

生殖発生にかかわる細胞の エピゲノム解析基盤研究

> 佐々木 裕力

九州大学生体防御医学研究所 教授

平成 24 年度採択

ヒストンリジンメチル化制御系に基づく 脳機能の理解と治療戦略への展開

眞貝 洋一

理化学研究所眞貝細胞記憶研究室 主任研究員

平成 24 年度採択

エピゲノム成立の分子メカニズム 解明と制御

> 仲野 徹

大阪大学大学院生命機能研究科 教授

平成 24 年度採択

ダウン症に合併するTAMをモデルとした がんの発症と退縮に関わる エピジェネティクスの解析

中畑 龍俊

京都大学 iPS 細胞研究所 特定拠点教授

平成 25 年度採択

環境要因による エピゲノム変化と疾患

> 石井 俊輔

理化学研究所 開拓研究本部 副本部長

平成 25 年度採択

エピジェネティクスによるエンハンサー動態制 御メカニズムの解明と細胞機能制御への応用

古関 明彦

理化学研究所生命医科学研究センター チームリーダー

平成 25 年度採択

世代継承を担う エピゲノム制御の解明

松居 靖久

東北大学加齢医学研究所 教授

平成 25 年度採択

2型糖尿病・肥満における代謝制御機構 とその破綻のエピゲノム解析

> 山内 敏正

東京大学大学院医学系研究科 教授

平成 25 年度採択

T 細胞のエピジェネティク改変 による免疫疾患制御

> 昭彦 吉村

慶應義塾大学医学部 教授

※所属・役職は研究開発期間終了時

慢性炎症

炎症の慢性化機構の解明と 制御に向けた基盤技術の創出

CREST

【研究開発目標】

炎症の慢性化機構の解明に基づく、がん・ 動脈硬化性疾患・自己免疫疾患等の予防・ 診断・治療等の医療基盤技術の創出

研究開発総括 (PS)

大阪大学未来戦略機構 特仟教授 宮坂 昌之 フィンランドアカデミー FiDiPro 教授

本研究開発領域では、炎症が慢性化する 機構を明らかにし、慢性炎症を早期に検出 し、制御し、消退させ、修復する基盤技術 の創出を目的とします。

具体的には、(1) 炎症制御の破綻機構 を明らかにすることにより、炎症の慢性化 を誘導、維持する因子を同定する、(2)炎 症の慢性化によりどのようにして特定の疾 患(がん、神経変性疾患、動脈硬化性疾 患などを含む)が発症するのか、その機序 を明らかにし、制御する基盤技術を創出す る、(3)炎症の慢性化の早期発見および 定量的な評価を可能にする基盤技術を創出 する、などを目指した研究を対象とします。 なかでも、従来の基礎のみ、あるいは臨床 のみの研究ではなく、十分なエビデンスに 基づいた知見を高次炎症調節機構の理解に まで昇華させ、新たな先制医療基盤技術の 開発につなげられるような視点をもつ研究 を重視します。

アドバイザー

稲垣 暢也 京都大学大学院医学研究科 教授

今村 健志 愛媛大学大学院医学系研究科 教授

植松 智 千葉大学大学院医学研究院 教授

義征 大杉バイオファーマ・コンサルティング 大杉

株式会社 代表取締役会長

昌星 社会医療法人城西医療財団 理事 高

城西病院 院長

聖志 富山県薬事研究所 所長 髙津

高柳 広 東京大学大学院医学系研究科 教授

圭子 大阪大学キャンパスライフ 瀧原 健康支援センター 教授

正晃 北海道大学遺伝子病制御研究所 所長 村上

大学院医学院 教授

横溝 岳彦 順天堂大学大学院医学研究科 教授

吉村 昭彦 慶應義塾大学医学部 教授

平成 22 年度採択

RNA 階層における炎症の 時間軸制御機構の解明

淺原 弘嗣

東京医科歯科大学大学院医歯学総合究科 教授

平成 22 年度採択

次世代の生体イメージングによる慢性 炎症マクロファージの機能的解明

石井 優

大阪大学大学院医学系研究科 教授

平成 22 年度採択

脳内免疫担当細胞ミクログリアを主軸とする慢 性難治性疼痛発症メカニズムの解明

井上 和秀

九州大学大学院薬学研究院 教授

平成 22 年度採択

炎症性腸疾患の慢性化制御機構の 解明と治療戦略の基盤構築

清野 宏

東京大学医科学研究所 教授

平成 22 年度採択

炎症の慢性化における造血幹細胞・ 前駆細胞ニッチの役割とその制御

長澤 丘司

大阪大学大学院生命機能研究科 教授

平成 22 年度採択

プロスタグランジンを引き金とする 炎症慢性化機構の解明

成宮 周

京都大学大学院医学研究科 特任教授

平成 22 年度採択

慢性炎症に伴う臓器線維化の 分子・細胞基盤

松島 綱治

東京大学大学院医学系研究科 教授

平成 23 年度採択

老化関連疾患における慢性炎症の 病態生理学的意義の解明

赤澤宏

東京大学大学院医学系研究科 講師

平成 23 年度採択

気道炎症の慢性化機構の解明と 病態制御治療戦略の基盤構築

中山 俊憲

千葉大学大学院医学研究院 教授

平成 23 年度採択

慢性炎症による 疾患発症機構の構造基盤

濡木 理

東京大学大学院理学系研究科 教授

平成 23 年度採択

臓器特異的自己免疫疾患の病態解明に よる慢性炎症制御法の開発

> 松本 満

徳島大学先端酵素学研究所 教授

平成 23 年度採択

稀少遺伝性炎症疾患の原因遺伝子同 定に基づく炎症制御法の開発

安友 康二

徳島大学大学院医歯薬学研究部 教授

平成 23 年度採択

環境応答破綻がもたらす炎症の 慢性化機構と治療戦略

山本 雅之

東北大学大学院医学系研究科 教授

平成 24 年度採択

消化器がんの発生・進展過程における 慢性炎症の誘導と役割の解明

大島 正伸

金沢大学がん進展制御研究所 教授

平成 24 年度採択

慢性炎症におけるガイダンス因子の病 的意義の解明とその制御

> 熊ノ郷 涥

大阪大学大学院医学系研究科 教授

平成 24 年度採択

制御性T細胞による 慢性炎症制御技術の開発

坂口 志文

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任教授

平成 24 年度採択

自然免疫における転写後調節を介した慢 性炎症抑制メカニズムの解析

竹内 理

京都大学ウイルス:再生医科学研究所 教授

シス

課題

脳神経回路

脳神経回路の形成・動作原理の 解明と制御技術の創出



【研究開発目標】

神経細胞ネットワークの形成・動作の 制御機構の解明

研究開発総括 (PS)

小澤 瀞司 高崎健康福祉大学健康福祉学部 教授

本研究領域は、脳神経回路の発生・発達・ 再生の分子・細胞メカニズムを解明し、さらに 個々の脳領域で多様な構成要素により組み立 てられた神経回路がどのように動作してそれぞ れに特有な機能を発現するのか、それらの局 所神経回路の活動の統合により、脳が極めて 全体性の高いシステムをどのようにして実現す るのかを追求します。また同時に、これらの 研究を基盤として、脳神経回路の形成過程と 動作を制御する技術の創出を目指します。

具体的には、神経回路の構成素子である神 経細胞及び神経回路の形成・動作に大きな影 響を与えるグリア細胞の発生・分化・再生・標 的認識・移動に関する分子機構の解明、特異 的発現分子や蛍光タンパク質を用いた特定神 経細胞の可視化/多数の神経細胞の活動の同 時記録/ケージド化合物による局所刺激法等 の新技術の結集による神経回路の動作様式の 解明、モデル動物を用いたネットワークレベル /システムレベルの研究と分子・細胞レベルで のシナプス伝達の調節機構との研究の組み合 わせにより脳の高次機能とシナプスの機能変 化との関連を明確にする研究、臨界期や障害 後の神経回路再編成のメカニズムの解明とそ れらの制御法に関する研究、などが含まれま す。

アドバイザー

伊佐 正 京都大学大学院医学研究科 教授

大森 治紀 京都大学学際融合教育 研究推進センター 特任教授

岡部 繁男 東京大学大学院医学系研究科 教授

木村 實 玉川大学脳科学研究所 所長

佳久 東京薬科大学名誉教授/ 工藤 東京医科大学八王子医療センター 客員教授

健司 名古屋大学 名誉教授 久場

一郎 北海道大学大学院理学研究院 教授 津田

正豊 新潟大学 名誉教授 西澤

脳研究所 フェロー

さと 北海道大学脳科学研究教育センター 本間 招聘教授/医療法人社団慶愛会札幌 花園病院 医師·嘱託職員

和田 圭司 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・ メディカルセンター センター長

平成 22 年度採択

感覚情報を統合する高次神経の 回路構造と機能のシステム解析

伊藤 啓

東京大学分子細胞生物学研究所 准教授

平成 22 年度採択

大脳皮質の機能的神経回路の 構築原理の解明

大木 研一

東京大学大学院医学系研究科 教授/ 九州大学大学院医学研究院 教授

平成 22 年度採択

言語の脳機能に基づく 神経回路の動作原理の解明

酒井 邦嘉

東京大学大学院総合文化研究科 教授

平成 22 年度採択

海馬神経回路形成における細胞接着 分子と関連分子の機能と作用機構

高井 義美

神戸大学大学院医学研究科 特命教授

平成 22 年度採択

可塑的神経回路を支えるシグナル 伝達の分子基盤解明と制御

尾藤 晴彦

東京大学大学院医学系研究科 教授

平成 22 年度採択

中枢神経障害後の神経回路再編成と 機能回復のメカニズムの解明

山下 俊英

大阪大学大学院医学系研究科 教授

平成 23 年度採択

生体内シナプス長期再編における グリアーシナプス機能連関

鍋倉 淳-

自然科学研究機構生理学研究所 教授

平成 23 年度採択

霊長類の大脳・小脳・基底核ネットワーク における運動情報処理の分散と統合

星 英司

東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー

平成 23 年度採択

サル大脳認知記憶神経回路の 電気生理学的研究

宮下 保司

順天堂大学医学部 特任教授

神経細胞の個性がつくる

神経回路とセルアセンブリ

大阪大学大学院生命機能研究科 教授

八木 健

平成 23 年度採択

※所属・役職は研究開発期間終了時

人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) 作製・ 制御等の医療基盤技術

CREST

【研究開発目標】

細胞リプログラミングに立脚し た幹細胞作製・制御による革新 的医療基盤技術の創出

研究開発総括(PS)

須田 年牛 熊本大学国際先端医学 研究機構 機構長

本研究領域は、近年著しい進歩の 見られる、iPS 細胞を基軸とした細胞 リプログラミング技術の開発に基づ き、当該技術の高度化・簡便化を始 めとして、モデル細胞の構築による疾 患発症機構の解明、新規治療戦略、 疾患の早期発見などの革新的医療に 資する基盤技術の構築を目指す研究 を対象とするものです。

具体的には、ゲノミクス・染色体構 造・エピジェネティクス解析を通じた リプログラムおよび細胞分化機構の 研究、遺伝子導入の制御などの研究、 リプログラムを誘導する化合物のハイ スループットスクリーニングを行う研 究、先天性疾患の患者細胞から作製 された多能性幹細胞を用い疾患発症 機構の解明を目指す研究などが含ま れます。

さらには、こうした幹細胞研究と 病態研究等の統合による、これまで にない新規治療法や予防医療の開発 に繋がる研究も対象とします。

アドバイザー

佐々木 裕之 九州大学生体防御医学研究所 教授

塩見 美喜子 東京大学大学院理学系研究科 教授

神戸大学大学院医学研究科 高井 義美 特命教授

理化学研究所多細胞システム 雅俊 竹市

形成研究センター チームリーダー

仲野 徹 大阪大学大学院生命機能 研究科 教授

理化学研究所社会知創成事業 林崎 良英 予防医療·診断技術プログラム プログラムディレクター

宮園 浩平 東京大学大学院医学系 研究科 教授

平成 22 年度採択

直接リプログラミング による心筋細胞誘導の 確立と臨床への応用

家田 真樹

慶應義塾大学医学部 専仟講師

平成 22 年度採択

iPS 細胞を用いた 造血器腫瘍の病態 解明と治療法の探索

> 黒川 峰夫 東京大学大学院 医学系研究科 教授

平成 22 年度採択

ヒトiPS細胞の 高品質化とその検証・応用

花園

自治医科大学分子病態治療 研究センター 教授

平成 22 年度採択

肝分化指向性iPS細胞 からの高機能性肝組織の 構築

宮島 篤

東京大学分子細胞生物学 研究所 教授

平成 22 年度採択

iPS細胞による 肝臓ヒト化モデルの 構築と治療実験

山村 研一

熊本大学生命資源研究 支援センター 教授

平成 22 年度採択

核エピゲノムと ミトコンドリアゲノムの 化学的制御とその応用

吉田 稔

理化学研究所吉田化学遺伝学 研究室 主任研究員

免疫機構

アレルギー疾患・ 自己免疫疾患などの 発症機構と治療技術

CREST

【研究開発目標】

花粉症をはじめとするアレルギー 性疾患・自己免疫疾患等を克服 する免疫制御療法の開発

研究開発総括 (PS)

宮城県立病院機構 菅村 和夫 宮城県立がんセンター 特任部長

本研究領域は、アレルギー疾患や 自己免疫疾患を中心とするヒトの免 疫疾患を予防・診断・治療することを 目的に、免疫システムを適正に機能 させる基盤技術の構築を目指す研究 を対象としています。アレルギー疾患 や自己免疫疾患を中心とする疾患に は国民の OOL を低下させるとされる ものから重篤な場合は死に至るもの まであります。このような疾患につい てこれまでに深められてきた分子、細 胞、器官・組織といったレベルにおけ る免疫機構や制御に関する理解を個 体レベルの高次調節免疫ネットワーク システムの理解へと発展させ、臨床 応用へとつないでいきます。

具体的な研究課題としては、制御 性細胞による免疫調節機構、粘膜免 疫系 · 自己免疫系 · 獲得免疫系 · 自 然免疫系の構築機構とその制御、自 己免疫疾患・アレルギー疾患の発症 機構、免疫と感染制御機構、疾患に 対する薬剤・ワクチンなどの開発と効 果測定、疾患の診断・治療法の確立、 などが含まれます。

アドバイザー

理化学研究所統合生命医科学 斉藤 隆 研究センター グループディレクター

志文 大阪大学免疫学フロンティア 坂口 研究センター 教授

澁谷 和子 筑波大学医学医療系 准教授

髙津 聖志 富山県薬事研究所 所長

徳久 剛史 千葉大学 学長 能勢 眞人 愛媛大学 名誉教授 客員教授

陳雄 協和発酵キリン株式会社 花井 代表取締役社長

宮坂 信之 東京医科歯科大学 名誉教授

山本 一彦 東京大学大学院 医学系研究科 教授

平成 22 年度採択

ヒト肥満細胞活性化 制御技術の開発による アレルギー疾患の克服

> 渋谷 彰

筑波大学医学医療系 教授

平成 22 年度採択

自然免疫系を標的 とした腸管免疫疾患の 制御技術の開発

竹田 潔

大阪大学大学院 医学系研究科 教授

終了領域

FORCE



令和2年度採択

ヒト腫瘍でプロスタグランジン EP2 及び EP4 受容体依存的に 免疫回避を行う細胞集団の同定

成宮 周

京都大学医学研究科 特任教授

令和2年度採択

ヒト子宮内膜を用いた

廣田 泰

令和2年度採択

自己免疫疾患関連精神症状に 関与する代謝産物の解析

ファガラサン シドニア

理化学研究所生命医科学研究センター

令和 3 年度採択

ヒト浸潤癌における細胞膜の質的変化の 検証と細胞膜を標的とした治療法開発

池ノ内 順一

九州大学大学院理学研究院 教授

令和 3 年度採択

ヒト大腸がんポリクローナル 転移機構に関する研究開発

大島 正伸

金沢大学がん進展制御研究所 教授

令和 3 年度採択

偽エクソン型スプライス異常に起因する 遺伝性難病の個別化医療の実現

萩原 正敏

京都大学大学院医学研究科 教授

令和 3 年度採択

NFIA を標的としたヒト肥満治療法 開発のための研究展開

山内 敏正

東京大学大学院医学系研究科 教授

令和 3 年度採択

AHR と NRF2 活性化によるアトピー性 皮膚炎の発症機構解明と治療法開発

山本 雅之

東北大学 大学院医学系研究科 教授

令和2年度採択

熊ノ郷 淳

令和 4 年度採択

Proteoform レベルの酵素機能網羅的 解析に基づく疾患診断技術の開発

小松 徹

東京大学 大学院薬学系研究科 助教

令和 4 年度採択

がん特異的なアクロレインを トリガーとするプロドラッグ技術

田中 克典

理化学研究所開拓研究本部 主任研究員

令和 4 年度採択

腸内細菌叢に焦点を当てた肺動脈性 肺高血圧症に対する 革新的な治療法・診断法の開発

中岡 良和

国立循環器病研究センター研究所 部長

令和 4 年度採択

ヒトの時計老化年齢を評価する 血液バイオマーカーの探索とその応用

吉種 光

東京都医学総合研究所 体内時計プロジェクト プロジェクトリーダー

着床障害の診断ツールの開発

東京大学大学院医学系研究科 准教授

令和元年度採択

細胞膜脂質動態の異常による神経疾患 発症の理解並びにその治療戦略の提案

京都大学高等研究院 物質一細胞統合システム拠点 (iCeMS) 教授

令和元年度採択

RNA 結合蛋白質のヒト炎症性疾患への 関連性解明とその制御法開発

竹内 理

京都大学大学院医学研究科 教授

令和元年度採択

ホルモン療法抵抗性乳がんの RNA 病態に 基づく腫瘍ナビゲーション戦略の開発

中尾 光善

熊本大学発生医学研究所 教授

令和元年度採択

興奮性シナプスの制御異常がもたらすヒト てんかん及び PTSD に関する研究開発

産業技術総合研究所 バイオメディカル部門 主任研究員

令和元年度採択

PLA₂ メタボロームに基づく脂質代謝マップ の確立とそのヒト疾患との相関性の検証

村上 誠

東京大学大学院医学系研究科 教授

令和2年度採択

メタゲノムワイド関連解析による疾患特 異的微生物叢解明と個別化医療実装

岡田 随象

大阪大学大学院医学系研究科 教授

好中球活性化制御分子のヒト肺癌にお ける抗腫瘍免疫応答への関与の解明

大阪大学大学院医学系研究科 教授

LEAP



平成 26 年度採択

インフルエンザ制圧を目指した革新的治療・予防法の研究・開発

河岡 義裕 東京大学医科学研究所 教授 研究開発代表者

プログラムマネージャー (PM) 山下 誠 東京大学医科学研究所 特任教授

平成 26 年度採択

がん治療標的探索プロジェクト

間野 博行 国立がん研究センター 研究所 研究開発代表者

細胞情報学分野 分野長

プログラムマネージャー (PM) 合川 勝二 国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部

シーズ開発支援室 室長

平成 27 年度採択

DOCK ファミリー分子の生体機能と動作原理の理解に基づく革新的医薬品の創出

福井 宣規 九州大学生体防御医学研究所 主幹教授 研究開発代表者

プログラムマネージャー (PM) 小林 正和 九州大学生体防御医学研究所 プログラムマネージャー

平成 27 年度採択

発生原理に基づく機能的立体臓器再生技術の開発

中内 啓光 東京大学医科学研究所 東京大学特任教授部門 研究開発代表者

幹細胞治療部門 特任教授

プログラムマネージャー (PM) 渡部 素生 東京大学医科学研究所 東京大学特任教授部門

幹細胞治療部門 特任研究員

平成 28 年度採択

腸内細菌株カクテルを用いた新規医薬品の創出

本田 賢也 慶應義塾大学医学部 教授 研究開発代表者

プログラムマネージャー (PM) 塩田 淳 慶應義塾大学医学部 特任教授

平成 29 年度採択

リゾリン脂質メディエーター研究の医療応用

研究開発代表者 青木 淳賢 東京大学大学院薬学系研究科 教授

プログラムマネージャー (PM) 岸川 勝哉 東京大学大学院薬学系研究科 特任教授

平成 30 年度採択

制御性T細胞を標的とした免疫応答制御技術に関する研究開発

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 研究開発代表者 坂口 志文

特任教授

三上 統久 大阪大学免疫学フロンティア 研究センター プログラムマネージャー (PM)

招へい教員

令和元年度採択

メチニコフ創薬: AIM による食細胞機構の医療応用実現化

研究開発代表者 宮崎 徹 (一社) AIM 医学研究所 所長

プログラムマネージャー (PM) 黒川 清 (一社) AIM 医学研究所 名誉所長

索引

● 研究タイプは次のように略記します。 AMED-CREST: C PRIME: P LEAP: L FORCE: F

② 役割は次のように略記します。 プログラムディレクター:PD 研究開発総括:PS 研究開発副総括:PO アドバイザー:AD

研究開発代表者: PI プログラムマネージャー: PM

● 終了課題はページ右側に「*」を付しています。

氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ		氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ペ-
							あ							
	勝二	あいかわ かつじ	L	LEAP	PM	93 *		■阿部	啓子	あべ けいこ	С	疾患代謝	AD	8
聖場	篤	あいば あつ	C/P	老化	AD	19		■安部	健太郎	あべ けんたろう	Р	機能低下	PI	7
木	伊知男	あおき いちお	C/P	ストレス	AD	13		■阿部	洋	あべ ひろし	L	LEAP	PI	7
木	淳賢	あおき じゅんけん	С	疾患代謝	PI	86 *		■天谷	雅行	あまがい まさゆき	С	微生物	PI	8
		L	LEAP	PI	93 *		■雨森	賢一	あめもり けんいち	Р	ストレス	PI	Í	
澤	宏	あかざわ ひろし	С	慢性炎症	PI	89 *		■新井	敏	あらい さとし	Р	メカノ	PI	8
ŧ井	禎吾	あさい ていご	С	感染症	PI	40		■新井	洋由	あらい ひろゆき	С	疾患代謝	PI	8
訓	和秀	あさかわ かずひで	Р	プロテオ	PI	47		■荒川	和晴	あらかわ かずはる	C/P	個人差	AD	
源	弘嗣	あさはら ひろし	C/P	ストレス	AD	13		■荒瀬	尚	あらせ ひさし	С	免疫記憶	PI	2
			L	LEAP	PI	77		■有井	潤	ありい じゅん	Р	プロテオ	PI	4
			С	メカノ	PI	82 *		■有馬	隆博	ありま たかひろ	С	早期ライフ	PI	Į
		! !	С	慢性炎症	PI	89 *		▋有本	博一	ありもと ひろかず	Р	プロテオ	PI	4
田	浩	あしだ ひろし	Р	微生物	PI	81 *					F	FORCE	PI	E
立	大宜	あだち たいき	Р	ストレス	PI	16		■安藤	譲二	あんどう じょうじ	C/P	メカノ	P0	8
立	健	あだち たけし	C/P	プロテオ	AD	43				·				

い

■家田 真樹	いえだ まさき	Р	メカノ	PI	82 *
1		С	iPS	PI	91 *
■ 井垣 達吏	いがき たつし	С	老化	PI	20
■五十嵐 和彦	いがらし かずひこ	С	エピゲノム	PI	88 *
■五十嵐 靖之	いがらし やすゆき	C/P	脂質	P0	84 *
■池田 和貴	いけだ かずたか	Р	脂質	PI	84 *
■池田 賢司	いけだ けんじ	Р	適応修復	PI	63 *
■池ノ内 順一	いけのうち じゅんいち	Р	脂質	PI	84 *
		F	FORCE	PI	92 *
■伊佐 正	いさ ただし	С	脳神経	AD	90 *
■井澤 俊明	いざわ としあき	Р	プロテオ	PI	46 *
■石井 健	いしい けん	C/P	免疫記憶	AD	27
		F	FORCE	PI	75
		C/P	脂質	AD	84 *
■石井 健一	いしい けんいち	Р	マルチ	PI	35
■石井 俊輔	いしい しゅんすけ	С	エピゲノム	PI	88 *
■石井 優	いしい まさる	C/P	適応修復	AD	59
		С	慢性炎症	PI	89 *
■石亀 晴道	いしがめ はるみち	Р	適応修復	PI	64 *
■石黒 啓一郎	いしぐろ けいいちろう	Р	早期ライフ	PI	56
■石田 綾	いしだ あや	Р	早期ライフ	PI	53 *
■石谷 太	いしたに とおる	С	個人差	PI	10
■石津 綾子	いしづ あやこ	Р	老化	PI	24
■石原 直忠	いしはら なおただ	С	機能低下	PI	68 *
■伊勢 渉	いせ わたる	С	免疫記憶	PI	28
■磯 博康	いそ ひろやす	C/P	ストレス	PS	13
一條 秀憲	いちじょう ひでのり	C/P	ストレス	P0	13
		C/P	機能低下	AD	67
■伊藤 薫	いとう かおる	Р	個人差	PI	10
■ 伊藤 啓	いとう けい	С	脳神経	PI	90 *

■伊藤	隆司	いとう たかし	C/P	個人差	P0	9
■伊藤	暢	いとう とおる	Р	適応修復	PΙ	61 *
■伊藤	美菜子	いとう みなこ	Р	適応修復	PΙ	63 *
■稲垣	直之	いながき なおゆき	С	メカノ	PΙ	82 *
■稲垣	暢也	いながき のぶや	С	慢性炎症	AD	89 *
稲田	利文	いなだ としふみ	C/P	プロテオ	AD	43
			С	機能低下	PΙ	69
■稲葉	謙次	いなば けんじ	С	プロテオ	PΙ	44
■稲葉	有香	いなば ゆか	Р	ストレス	PΙ	15
■稲生	大輔	いのう だいすけ	Р	ストレス	PΙ	15
■井上	飛鳥	いのうえ あすか	Р	脂質	PΙ	85 *
■井上	梓	いのうえ あずさ	Р	早期ライフ	PΙ	56
			Р	機能低下	PΙ	71 *
■井上	和秀	いのうえ かずひで	С	慢性炎症	PΙ	89 *
■井上	大地	いのうえ だいち	Р	適応修復	PΙ	64 *
■井上	剛」	いのうえ つよし	Р	適応修復	PΙ	63 *
■井上	詞貴	いのうえ ふみたか	Р	個人差	PΙ	10
■今井	淳太	いまい じゅんた	Р	適応修復	PΙ	61 *
■ 今井	俊夫	いまい としお	C/P	老化	AD	19
			C/P	機能低下	AD	67
■今井	由美子	いまい ゆみこ	C/P	適応修復	AD	59
■今村	健志	いまむら たけし	С	慢性炎症	AD	89 *
■入來	篤史	いりき あつし	С	恒常性	AD	87 *
■岩井	一宏	いわい かずひろ	С	老化	PI	21
			C/P	プロテオ	AD	43
■岩城	光宏	いわき みつひろ	Р	メカノ	PΙ	83 *
■岩崎	信太郎	いわさき しんたろう	С	プロテオ	PΙ	44
■岩﨑	甫	いわさき まさる	C/P	感染症	AD	39
■岩崎	未央	いわさき みお	Р	プロテオ	PΙ	46 *
■岩槻	健	いわつき けん	Р	マルチ	PΙ	33

氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ	氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	
							う						
上杉	志成	うえすぎ もとなり	C/P	脂質	AD	84 *	■上村	大輔	うえむら だいすけ	С	疾患代謝	AD	ij
			C	疾患代謝	PI	86 *	■上村		うえむら ただし	С	機能低下	PI	-
上田	和孝	うえだ かずたか	Р	老化	PI	23	■牛島		うしじま としかず	С	早期ライフ	PI	
上田	泰己	うえだ ひろき	С	恒常性	PI	87 *	' "	P-7 III		С	エピゲノム		
上田	昌宏	うえだ まさひろ	С	脂質	PI	84 *	- ■ 内田	毅彦	うちだ たかひろ	L	LEAP	PO	-
上田	善善善善善	うえだ よしぶみ	Р	脂質	PI	84 *	■宇都	甲一郎	うと こういちろう	P	メカノ	PI	-
上野	 英樹	うえの ひでき	C/P	個人差	AD	9	■ 撮澤	明弘	うめざわ あきひろ	C/P	早期ライフ	AD	-
T-21	X III	17,007 0 00	C	免疫記憶	PI	29	■ 147年	聡	うめだ さとし	C/P	ストレス	AD	-
			С	早期ライフ	PI	52	■梅田		うめだ たつや	P	マルチ	PI	-
植松	朗	うえまつ あきら	P	早期ライフ	PI	53 *	■福田	泰照	うらの やすてる	С	疾患代謝	PI	-
植松	智	うえまつ さとし	С	慢性炎症	AD	89 *	■州野	अर जस	1,7507 (4,65		7X/6x1 (80)		-
IE IA	H	, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		及江久加		107							
							2						
							え						
榎本	和生	えもと かずお	С	早期ライフ	PI	53	■遠藤	玉夫	えんどう たまお	C/P	プロテオ	P0	
遠藤	彬則	えんどう あきのり	Р	プロテオ	PI	47	■遠藤	斗志也	えんどう としや	С	プロテオ	PI	_
遠藤	仁	えんどう じん	Р	脂質	PI	85 *							
							お						
77, 111	- -	to 1 to to the to the	D	プロニナ	Di	/7	• mm	防各	たかだ ゆきのり		名応 記座	ים	
及川		おいかわ だいすけ	Р	プロテオ	PI	47	岡田	随象	おかだ ゆきのり	C	免疫記憶	PI	
尾池	雄一	おいけ ゆういち	С	老化	PI	20				C/P	マルチ	AD	_
		1	С	恒常性	PI	87 *				P	微生物	PI	-
大石	由美子	おおいし ゆみこ	P	適応修復	PI	64 *		66 m	1,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	F	FORCE	PI	_
1 127			P	脂質	PI	85 *	岡部	繁男	おかべ しげお	C/P	マルチ	AD	_
大川	宜昭	おおかわ のりあき	Р	マルチ	PI	36				С	早期ライフ	PI	_
大木	研一	おおき けんいち	C	脳神経	PI	90 *				С	脳神経	AD	_
大島	悦男	おおしま えつお	F	FORCE	PS	74	■岡本	章玄	おかもと あきひろ	Р	微生物	PI	_
			С	恒常性	AD	87 *	■小川	淳	おがわ あつし	L	LEAP	P0	
大島	正伸	おおしま まさのぶ	С	慢性炎症	PI	89 *	■小川	公一	おがわ こういち	C/P	ストレス	AD	
			F	FORCE	PI	92 *	■小川	誠司	おがわ せいし	С	機能低下	PI	
大杉	義征	おおすぎ よしゆき	С	慢性炎症	AD	89 *	小川	佳宏	おがわ よしひろ	C/P	マルチ	AD	
大竹	史明	おおたけ ふみあき	С	プロテオ	PI	44				C/P	脂質	AD	_
大谷	直子	おおたに なおこ	C/P	早期ライフ	AD	51				С	恒常性	PI	_
			F	FORCE	PI	75	■小川	令	おがわ れい	С	メカノ	PI	
			С	微生物	PI	80 *	■沖 〕	真弥	おき しんや	Р	老化	PI	
大槻	元	おおつき げん	Р	ストレス	PI	16	■奥村	美紗子	おくむら みさこ	Р	早期ライフ	PI	
大野	欽司	おおの きんじ	С	微生物	PI	80 *	▮小椋	利彦	おぐら としひこ	С	メカノ	PI	
大野	博司	おおの ひろし	C/P	微生物	P0	80 *	■ オケヨ か	ケネディ オモンディ	おけよ けねでぃ おもんでぃ	Р	メカノ	PΙ	
			С	疾患代謝	PI	86 *	▮小澤	瀞司	おざわ せいじ	С	脳神経	PS	
大場	雄介	おおば ゆうすけ	С	感染症	PI	40	▮小澤	貴明	おざわ たかあき	Р	マルチ	PI	
大橋	一正	おおはし かずまさ	Р	メカノ	PI	83 *	■押海	裕之	おしうみ ひろゆき	С	感染症	PI	
大森	治紀	おおもり はるのり	С	脳神経	AD	90 *		裕香子	おだ ゆかこ	Р	プロテオ	PI	
岡崎	拓	おかざき たく	С	免疫記憶	PI	28				Р	適応修復	PI	
岡澤	均	おかざわ ひとし	С	ストレス	PI	14	▮小田	吉哉	おだ よしや	F	FORCE	PO	
岡田	誠司	おかだ せいじ	Р	適応修復	PI	62 *				С	疾患代謝	AD	
岡田	眞里子	おかだ まりこ	C/P	個人差	PS	9	■ 小幡	史明	おばた ふみあき	Р	早期ライフ	PI	
岡田	康志	おかだ やすし	C/P	脂質	AD	84 *				Р	微生物	PI	-
		<u>.</u> ;							:	:			-
							ተ						
							か						
	渓太	かくだ けいた	Р	老化	PI	24	■片山	義雄	かたやま よしお	С	マルチ	PI	-
角田	龍一郎	かげやま りょういちろう	С	機能低下	PI	68 *	■香月	康宏	かづき やすひろ	L	LEAP	PI	
		かじたに れい	Р	微生物	PI	80 *	■加藤	晃一	かとう こういち	C/P	プロテオ	AD	
影山	嶺		P	老化	PI	24	■加藤	忠史	かとう ただし	C	エピゲノム	PI	-
影山 梶谷		かたうら てつし				+	■門松	健治	かどまつ けんじ	С	プロテオ	PI	_
影山 梶谷 片浦	哲志	かたうら てつし	С	免疫記憶	; PI	Z 8							
影山 梶谷 片浦	哲志	かたおか けいすけ	С	免疫記憶 老化	PI AD	28 19				P			
影梶片片片 片桐	哲志 圭亮 豊雅	かたおか けいすけ かたぎり とよまさ	C C/P	老化	AD	19	■ 角家	健	かどや けん	Р	適応修復	PI	
角影梶片片片片田山谷浦岡桐桐	哲志	かたおか けいすけ	С			-				-			_

氏名	ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ	氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ペ-
金井 弥栄	かない やえ	C/P	早期ライフ	AD	51	■鎌田	信彦	かまだ のぶひこ	Р	早期ライフ	PI	5
		С	エピゲノム	PI	88 *	■鎌田	真由美	かまだ まゆみ	C/P	個人差	AD	
定尾 英佑	かなお えいすけ	Р	個人差	PI	11	■上口	裕之	かみぐち ひろゆき	С	脂質	PI	8
M 基	かながわ もとい	С	メカノ	PI	82 *	■上村	みどり	かみむら みどり	L	LEAP	PS	
金田 篤志	かねだ あつし	С	エピゲノム	PI	88 *	■神谷	厚範	かみや あつのり	P	メカノ	PI	8
を田 安史	かねだ やすふみ	-		PD	3	■香山	尚子	かやま ひさこ	P	適応修復	PI	6
旧納 ふみ	かのう ふみ	Р	プロテオ	PI	49	■川井	隆之	かわい たかゆき	P	プロテオ	PI	4
花島 健治		P	適応修復 ストレス	PI PI	63 * 14	■河岡 ■川口	養裕 大地	かわおか よしひろ	L P	LEAP ストレス	PI PI	1
花島 健治	かばしま けんじ	C/P	免疫記憶		27	▮∥□		かわぐち やすし	C/P	免疫記憶	AD	2
		C	適応修復	AD PI	60	■刈山	字 賢治	かんがわ けんじ	C	恒常性	AD	8
		C/P	微生物	AD	80 *	■参川	智丈	かんき ともたけ	P	機能低下	PI	7
心部 泰明	かべ やすあき	C	疾患代謝	PI	86 *	■ 1T □	В.	10700 201217		1 MXHC PV I		
	·	· ·			· -	き						
南田 順一	きくた じゅんいち	Р	適応修復	PI	62 *	■木原		きはら あきお	С	脂質	PI	8
南地 和	きくち かず	С	老化	PI	21	■ 金		きむ ゆんぎ	Р	微生物	PI	8
量 雄介	きし ゆうすけ	Р	機能低下	PI	72 *	▮木村	郁夫	きむら いくお	С	マルチ	PI	1
岸川 勝哉	きしかわ かつや	L	LEAP .	PM	93 *				C	微生物	PI	8
ト瀬 孔明	きせ よしあき	P	プロテオ	PI	49	■木村	宏	きむら ひろし	C/P	早期ライフ	AD	
比爪 しのぶ	きたづめ しのぶ	P	プロテオ	PI	49	■木村	實 = マ	きむら みのる	С	脳神経	AD	9
と西草磨 中田	きたにし たくま	P	マルチ	PI	34	■木村	元子	きむら もとこ	P	早期ライフ	PI	
比野宏明	きたの ひろあき	C/P	微生物	AD	80 *	■木村	泰久	きむら やすひさ	Р	脂質	PI	8
比村朗	きたむら あきら	P	プロテオ	PI	49	■木村	航	きむら わたる	P	機能低下	PI	6
ト戸秋 悟 トマ 竪五	きどあき さとる	C/P	メカノ	PI	82 *	▮清野	宏	きよの ひろし	C/P	免疫記憶	P0	2
大下 賢吾	きのした けんご	C/P	個人差	AD	9	<u> </u>	Z. 女自	*/ 1.54/	С	慢性炎症	PI	
ト下 タロウ	きのした たろう	C/P	プロテオ	AD	43	■金	手 馬	きん しょうかく	L	LEAP	PM	7
南山 譲二	くすやま じょうじ	Р	早期ライフ	PI	56	【』倉石	貴透	くらいし たかゆき	Р	微生物	PI	8
L藤 佳久	くどう よしひさ	С	脳神経	AD	90 *	倉島	洋介	くらしま ようすけ	P	適応修復	PI	6
ス場 健司	くば けんじ	С	脳神経	AD	90 *	A 2.	* - *	154.18 5114.	P	微生物	PI	8
え原 篤	くはら あつし	P	ストレスマルチ	PI PI	16 34	■倉永	英里奈	くらなが えりな	C/P C	機能低下	AD PI	3
		-				■栗原	俊英	くりはら としひで	-			3
ス保 亮治	くぼ あきはる	P	メカノ早期ライフ	PI PI	83 * 56	黒尾	訯	くろお まこと	C	マルチ	PI PI	8
ス保 亮治 ス保 健一郎	くぼ けんいちろう	P	早期ライフ	PI	54 *	- ■ 黒川	清	くろかわ きよし	L	恒常性 LEAP	PM	9
ス保 允人	くぼ まさと	C/P	免疫記憶	AD	27	■黒川		くろかわ けん	C/P	微生物	AD	8
ス保 祐一	くぼ ゆういち	L	LEAP	PM	77	■黒川	峰夫	くろかわ みねお	C	i P S	PI	9
、床 141 ス保田 義顕	くぼた よしあき	P	適応修復	PI	63 *	■無川		くろさき ともひろ	C/P	免疫記憶	AD	2
、休山 我頭 ドノ郷 淳	くまのごう あつし	С	免疫記憶	PI	28		賢一郎	くわこ けんいちろう	P	老化	PI	2
M. 12		C/P	微生物	AD	80 *	= 木 J	7. AP	1 = 17.00 3.37		. 0.0		1 62
		C	慢性炎症	PI	89 *							
		F	FORCE	PI	92 *							
	-				•							
						け						
見學 美根子	けんがく みねこ	С	ストレス	PI	14							
					-							
						ڌ						
高 昌星	こう しょうせい	С	慢性炎症	AD	89 *	後藤	由季子	ごとう ゆきこ	С	早期ライフ	PI	Ę
幸谷 愛	こうたに あい	Р	脂質	PΙ	84 *				С	恒常性	PI	8
可野 隆志	こうの たかし	F	FORCE	P0	74	■後藤	義幸	ごとう よしゆき	Р	微生物	PI	8
可野 望	こうの のぞむ	Р	脂質	PI	84 *	▮小早。	川高	こばやかわ こう	С	マルチ	PI	3
小島 至	こじま いたる	С	恒常性	AD	87 *	▮小林	妙子	こばやし たえこ	Р	プロテオ	PI	7
	-104 1 . 5 . 1 .	Р	個人差	PI	11	▮小林	拓也	こばやし たくや	С	脂質	PI	8
小嶋 将平	こじま しょうへい		III/ (XI									
	こせき はるひこ	C	エピゲノム	PI	88 *	▮小林		こばやし てつろう	Р	マルチ	PI	3
	-			PI AD	+		哲郎	こばやし てつろう	P P	マルチ 老化	PI PI	2

氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ
▮小松	徹	こまつ とおる	F	FORCE	PI	92 *
小室	一成	こむろ いっせい	F	FORCE	PΙ	75
			С	メカノ	PΙ	82 *

氏名	ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ
■近藤 武史	こんどう たけふみ	Р	メカノ	PI	83 *

⋨

さい りゅうしゅ	С	感染症	PI	40
さいとう たかし	С	免疫機構	AD	91 *
さいとう たく	Р	メカノ	PI	82 *
さいとう ひろのぶ	L	LEAP	РМ	77
さかい くによし	С	脳神経	ΡI	90 *
さかい じゅろう	С	早期ライフ	PI	52
さかい ましと	Р	老化	PI	22
さかきばら やすぶみ	Р	微生物	PΙ	80 *
さかぐち しもん	С	恒常性	AD	87 *
	С	慢性炎症	PΙ	89 *
	С	免疫機構	AD	91 *
	L	LEAP	PI	93 *
さかぐち まさじ	Р	ストレス	PΙ	17
さかた つねあき	C/P	微生物	AD	80 *
	С	恒常性	AD	87 *
さかまき じゅんいち	Р	ストレス	PI	15
さかもと まさゆき	Р	マルチ	PΙ	36
さかもと みつお	Р	微生物	PI	80 *
さくらい まさゆき	Р	個人差	PI	11
さくらだ かずひろ	C/P	マルチ	AD	31
ささかわ ちひろ	C/P	微生物	PS	80 *
ささき たくや	Р	機能低下	PI	71 *
ささき たけひこ	С	老化	PI	20
	さいとう たかし さいとう たく さいとう たく さいとう ひろのぶ さかい くによし さかい じゅろう さかい ましと さかきばら やすぶみ さかぐち しもん さかぐち まさじ さかた つねあき さかもと まさゆき さくらい まさゆき さくらた かずひろ ささかわ ちひろ	 さいとう たかし C さいとう たく P さいとう ひろのぶ L さかい くによし C さかい ましと P さかい ましと P さかがち しもん C この では、まからまでは、まずいるとは、まずいるは、まずいるとは、まずいるとは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは、まずいるは	さいとう たかし C 免疫機構 さいとう たく P メカノ さいとう たく P メカノ さいとう ひろのぶ L LEAP さかい くによし C 脳神経 さかい じゅろう C 早期ライフ さかい ましと P 老化 さかきばら やすぶみ P 微生物 C 恒常性 C 免疫機構 L LEAP さかぐち まさじ P ストレス さかた つねあき C/P 微生物 C 恒常性 さかまき じゅんいち P ストレス さかもと まさゆき P マルチ さくらい まさゆき P 個人差 さくらだ かずひろ C/P マルチ ささき たくや P 機能低下	さいとう たかし C 免疫機構 AD さいとう たく P メカノ PI さいとう ひろのぶ L LEAP PM さかい くによし C 脳神経 PI さかい じゅろう C 早期ライフ PI さかい ましと P 老化 PI さかい ましと P 微生物 PI さかきばら やすぶみ P 微生物 PI C 慢性炎症 PI C 免疫機構 AD L LEAP PI ストレス PI さかた つねあき C/P 微生物 AD C 恒常性 AD C さかまき じゅんいち P ストレス PI さかもと まさゆき P マルチ PI さんかもと みつお P 微生物 PI さくらい まさゆき P 個人差 PI さくらい まさゆき C/P マルチ AD さくらい まさゆき C/P 微生物 PS さくらい まさゆき P 機能低下

■佐々木 裕之	ささき ひろゆき	C/P	早期ライフ	PS	51
		С	エピゲノム	PΙ	88 *
l		С	iPS	AD	91 *
■ 笹部 潤平	ささべ じゅんぺい	Р	微生物	ΡI	81 *
佐田 亜衣子	さだ あいこ	Р	老化	PI	22
l		Р	機能低下	PI	71 *
■佐藤 淳子	さとう じゅんこ	C/P	感染症	AD	39
■佐藤 信吾	さとう しんご	С	恒常性	PI	87 *
■佐藤 孝明	さとう たかあき	С	疾患代謝	AD	86 *
■佐藤 荘	さとう たかし	Р	機能低下	PI	69 *
■佐藤 ちひろ	さとう ちひろ	Р	プロテオ	PI	46 *
■佐藤 俊朗	さとう としろう	С	適応修復	PI	60 *
■佐藤 豊孝	さとう とよたか	С	感染症	PI	41
■佐藤 尚子	さとう なおこ	Р	早期ライフ	PΙ	57
■佐藤 正明	さとう まさあき	C/P	メカノ	AD	82 *
■佐藤 隆一郎	さとう りゅういちろう	С	脂質	PI	84 *
■佐谷 秀行	さや ひでゆき	C/P	老化	AD	19
■澤 新一郎	さわ しんいちろう	Р	早期ライフ	PΙ	54 *
l		Р	微生物	PI	81 *
■澤 洋文	さわ ひろふみ	C/P	感染症	AD	39
■澤田 泰宏	さわだ やすひろ	С	ストレス	PI	14
■澤本 和延	さわもと かずのぶ	С	適応修復	ΡI	60

し

淳	しおた あつし	L	LEAP	PM	93 *
美喜子	しおみ みきこ	С	iPS	AD	91 *
貴	しげまつ たかし	C/P	メカノ	AD	82 *
崇	しちた たかし	С	適応修復	ΡI	61
		Р	脂質	ΡI	85 *
成之	しちの しげゆき	Р	適応修復	ΡI	64 *
悠一	しちの ゆういち	Р	ストレス	ΡI	15
亮太	しのはら りょうた	Р	早期ライフ	PΙ	57
彩	しばた さやか	Р	ストレス	ΡI	17
晋介	しばた しんすけ	Р	マルチ	ΡI	34
彰	しぶや あきら	С	免疫機構	PΙ	91 *
和子	しぶや かずこ	C/P	免疫記憶	AD	27
		С	免疫機構	AD	91 *
仁	しまの ひとし	С	脂質	ΡI	84 *
徹平	しまむら てっぺい	С	個人差	ΡI	10
勇太	しまもと ゆうた	Р	メカノ	ΡI	83 *
重臣	しみず しげおみ	С	プロテオ	ΡI	45
	美貴崇 成悠亮彩 晋彰和 仁徹勇	美喜子 しおみ みきこ 貴 しげまつ たかし 歳 しちた たかし 成之 しちの しげゆき 悠一 しちの ゆういち 亮太 しのはら りょうた 彩 しばた さやか 晋介 しばた しんすけ 彰 しぶや あきら 和子 しぶや かずこ 仁 しまの ひとし しまむら てっぺい しまもと ゆうた	美喜子 しおみ みきこ C 貴 しげまつ たかし C/P 崇 しちた たかし C 内 しちの しげゆき P 悠一 しちの ゆういち P 亮太 しのはら りょうた P 形 しばた さやか P 管介 しばた しんすけ P むいや あきら C ロよいや あきら C しよい かずこ C/P C しまの ひとし C 位 しまむら てっぺい C 勇太 しまもと ゆうた P	美喜子 しおみ みきこ C iPS 貴 しげまつ たかし C/P メカノ 崇 しちた たかし C 適応修復 内 旧質 成之 しちの しげゆき P 適応修復 悠一 しちの ゆういち P ストレス 完太 しのはら りょうた P 早期ライフ 彩 しばた さやか P ストレス 晋介 しばた しんすけ P マルチ むこや あきら C 免疫機構 しぶや かずこ C/P 免疫記憶 た しまの ひとし C 胎質 他 しまむら てっぺい C 個人差 勇太 しまもと ゆうた P メカノ	美喜子 しおみ みきこ C iPS AD 貴 しげまつ たかし C/P メカノ AD 崇 しちた たかし C 適応修復 PI 内 旧質 PI PI 成之 しちの しげゆき P 適応修復 PI 悠一 しちの ゆういち P ストレス PI 完太 しのはら りょうた P 早期ライフ PI 野 しばた しんずけ P マルチ PI もきら C 免疫機構 PI しぶや あきら C 免疫機構 AD C 免疫機構 AD C しまの ひとし C 脂質 PI 徹平 しまむら てっぺい C 個人差 PI 勇太 しまもと ゆうた P メカノ PI

■清水 孝雄	しみず たかお	С	疾患代謝	PS	86 *
■清水 達太	しみず たつひろ	Р	老化	PΙ	23
■清水 律子	しみず りつこ	C/P	プロテオ	AD	43
■下川 晃彦	しもかわ てるひこ	L	LEAP	РМ	77
■下條 雅文	しもじょう まさふみ	Р	マルチ	ΡI	35
■城(渡辺) 愛理	じょう(わたなべ) あいり	Р	適応修復	PΙ	64 *
■城村 由和	じょうむら よしかず	Р	プロテオ	PΙ	47
■白川 昌宏	しらかわ まさひろ	С	エピゲノム	PΙ	88 *
■白川 龍太郎	しらかわ りゅうたろう	Р	プロテオ	PΙ	47
白髭 克彦	しらひげ かつひこ	C/P	微生物	AD	80 *
I		С	エピゲノム	PΙ	88 *
■眞貝 洋一	しんかい よういち	С	エピゲノム	PΙ	88 *
■新藏 礼子	しんくら れいこ	С	微生物	PΙ	80 *
■進藤 麻子	しんどう あさこ	Р	適応修復	PΙ	62 *
■新藤 隆行	しんどう たかゆき	С	恒常性	PΙ	87 *
■進藤 英雄	しんどう ひでお	С	脂質	PΙ	84 *
■榛葉 健太	しんば けんた	Р	マルチ	ΡI	34

す

■水津 太	すいづ ふとし	Р	脂質	PΙ	85 *
■ 菅 裕明	すが ひろあき	L	LEAP	PΙ	77
■ 菅村 和夫	すがむら かずお	С	免疫機構	PS	91 *
■杉 拓磨	すぎ たくま	Р	機能低下	PΙ	72 *
■杉村 薫	すぎむら かおる	Р	メカノ	PΙ	83 *
■ 洲崎 悦生	すさき えつお	C/P	個人差	AD	9
		Р	適応修復	PΙ	65 *
■鈴木 淳史	すずき あつし	С	エピゲノム	PΙ	88 *
■ 鈴木 絢子	すずき あやこ	Р	個人差	ΡI	11
■鈴木 郁夫	すずき いくお	Р	早期ライフ	PI	54 *

■鈴木	一博	すずき	かずひろ	Р	適応修復	PΙ	62 *
■鈴木	忍	すずき	しのぶ	L	LEAP	PM	77
鈴木	淳	すずき	じゅん	Р	脂質	PΙ	85 *
				F	FORCE	PΙ	92 *
■鈴木	匡	すずき	ただし	C/P	ストレス	AD	13
L				С	プロテオ	PΙ	44
■鈴木	仁人	すずき	まさと	С	感染症	PΙ	40
■鈴木	穣	すずき	ゆたか	С	個人差	PΙ	10
■鈴木	蘭美	すずき	らみ	C/P	プロテオ	AD	43
				С	疾患代謝	AD	86 *

氏 名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ		氏 名		ふりがな	研究タイフ	領域名	役割	^
須田	年生	すだ としお	С	iPS	PS	91 *	■ 72)]]	賢二	すながわ けんじ	С	恒常性	AD	i
須藤	信行	すどう のぶゆき	C/P	ストレス	AD	13	■ 3		哲也	すはら てつや	C/P	早期ライフ	AD	ij
須藤	亮	すどう りょう	Р	メカノ	PI	83 *								
							せ							
瀬川	勝盛	せがわ かつもり	Р	プロテオ	PI	49	▮₿	谷	元博	せきや もとひろ	Р	老化	PI	į
関谷	毅	せきたに つよし	C/P	ストレス	P0	13					Р	脂質	PI	1
			C/P	マルチ	AD	31	■涞	人	潤	せせ じゅん	C/P	個人差	AD	
関根	弘樹	せきね ひろき	Р	老化	PI	25	■ 涑	藤	光利	せとう みつとし	С	脂質	PI	1
							■ 涑	原	淳子	せはら あつこ	C/P	早期ライフ	AD	
							そ							
曽我	朋義	そが ともよし	С	疾患代謝	PI	86 *	■神	細	幹子	そでおか みきこ	С	疾患代謝	PI	ī
自我		そかべ たかあき	P	マルチ	PI	35	= Ti		映誠	そはら えいせい	P	ストレス	PI	i
曽我部		そかべ まさひろ	C/P	メカノ	PS	82 *	= A			1	- : - :	: ' ' !		- 1
							た							
平(ķ.	たいら しゅう	P	ストレス	PI	17		r IX	昌治	たけうち しょうじ	C/P	マルチ	PO	i
	》 まどか	たかい まどか	C/P	マルチ	AD	31	<u>" T</u>		雄一	たけうち ゆういち	P C/P	マルチ	PI	
高井		たかい よしみ	C	疾患代謝	AD	86 *		田	潔	たけだ きよし	C/P	免疫記憶	PS	i
,-J71	***	1000	С	脳神経	PI	90 *	Ι'		6715		C/P	マルチ	AD	i
		1	С	iPS	AD	91 *					C/P	機能低下	AD	i
高木	利久	たかぎ としひさ	С	疾患代謝	AD	86 *					F	FORCE	PI	Ĭ
•			С	エピゲノム	AD	88 *					С	微生物	PI	Ī
高倉	伸幸	たかくら のぶゆき	C/P	適応修復	AD	59					С	免疫機構	PI	
高島	康弘	たかしま やすひろ	С	早期ライフ	ΡI	53	■ Ī	田	伸一	たけだ しんいち	C/P	メカノ	AD	
髙津	聖志	たかつ きよし	С	慢性炎症	AD	89 *	Ī	田	憲彦	たけだ のりひこ	Р	マルチ	PI	
			С	免疫機構	AD	91 *					Р	適応修復	PI	1
高橋	暁子	たかはし あきこ	С	老化	PI	21	正	田	洋幸	たけだ ひろゆき	C/P	早期ライフ	PO	
	Arm.		P	機能低下	PI	72 *	<u> </u>	N			С	機能低下	PI	
高橋	智	たかはし さとる	С	老化	PI	21	■正		貴則	たけべ たかのり	С	適応修復	PI	
髙橋	重成	たかはし のぶあき	Р	老化	PI	22		3嶋	正二	たじま しょうじ	С	エピゲノム	AD	
宣坻		ナーかけり リナント	P	早期ライフ	PI PI	54 *		包	仁史	たつみ ひとし	P P	メカノ	PI	
高橋 高橋		たかはし はやと	P	脂質 ストレス	PI	85 * 15		野 所	浩章 優子	たての ひろあき たどころ ゆうこ	P	微生物 老化	PI PI	i
同偏 髙橋	雅英	たかはし まさひで	C/P	適応修復	AD	59	<u> </u>		一 克典	たなか かつのり	F	FORCE	PI	i
高橋	政代	たかはし まさよ	C	エピゲノム		88 *		中	真司	たなか しんじ	P	マルチ	PI	ii
高橋	淑子	たかはし よしこ	С	恒常性	PI	87 *	<u></u> ■ B		達英	たなか たつひで	P	マルチ	PI	i
高橋	宜聖	たかはし よしまさ	С	免疫記憶	PI	28		··]中	稔	たなか みのる	С	適応修復	PI	ii
			C/P	感染症	AD	39		中	元雅	たなか もとまさ	С	プロテオ	PI	Ī
髙橋	順子	たかはし よりこ	C/P	個人差	AD	9	■ B	中	義将	たなか よしまさ	Р	マルチ	PI	Ī
高屋	明子	たかや あきこ	С	感染症	ΡI	40	■名	Πí	浩二	たにぐち こうじ	Р	適応修復	PI	
高柳	広	たかやなぎ ひろし	С	適応修復	PI	61		冰	直樹	たにみず なおき	Р	適応修復	PI	I
			С	慢性炎症	AD	89 *			上大	たのうえ たけし	P	微生物	PI	Щ
高山		たかやま かずお	C	感染症	PI	40			秀幸	たまき ひでゆき	P	微生物	PI	
瀧原	圭子	たきはら けいこ	C	慢性炎症	AD	89 *	<u> </u>		宏美	たまだ ひろみ	P	マルチ	PI	
田口	友彦	たぐち ともひこ	Р	脂質	PI	85 *		谷	栄一	たみや えいいち	F	FORCE	PI	
田口田力化		たぐち ひでき	C	プロテオ	PI	45	■ B		寛之	たみや ひろゆき	P C/P	マルチ	PI	
	张 圭誉 雅俊	たくぼ けいよ	С	道応修復iPS	PΙ	91 *	<u> </u>		康一	たむら こういち	C/P P	適応修復	AD	
竹市 竹内		たけいち まさとし たけうち おさむ	C	iPS 慢性炎症	AD PI	89 *		3村 3村	康 優樹	たむら やすし	P	脂質 メカノ	PI PI	
מארו	生	10070 8000	F	FORCE	PI	92 *		コイツ しんしょう しょうしょう しょうしょう しょうしょう しょうしょ しょうしょ しょうしゅう しょうしゅう しょうしゅう しょうしゅう しょうしゅう しゅうしゅう しゅう		たわら しゅういち	C/P	感染症	AD	i
		:				<u>; =4=4</u>	= 13	. P	<u>- </u>	1 2 2 2	1 -/1			-11
							ち							
近添	淳一	ちかぞえ じゅんいち	Р	個人差	PΙ	11	∃	-葉	健治	ちば けんじ	C/P	免疫記憶	ΑD	

氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ		氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	^
							-							
							つ							
塚崎	雅之	つかさき まさゆき	Р	早期ライフ	ΡI	57		▮津田	誠	つだ まこと	C/P	老化	AD	H
塚田	信吾	つかだ しんご	C/P	マルチ	AD	31		1			С	マルチ	PI	i
塚本	博丈	つかもと ひろたけ	Р	老化	PΙ	23		■角田	達彦	つのだ たつひこ	C/P	早期ライフ	AD	ī
辻田	和也	つじた かずや	Р	メカノ	PI	83 *		■津本	浩平	つもと こうへい	C/P	感染症	AD	i
津田	一郎	つだ いちろう	С	脳神経	AD	90 *		■鶴田	文憲	つるた ふみのり	Р	老化	PI	İ
							て							
寺谷	俊昭	てらたに としあき	Р	ストレス	PI	16								
							٤							
土井	洋平	どい ようへい	C/P	感染症	PS	39		■土肥	多惠子	どひ たえこ	C/P	微生物	AD	i
徳久	剛史	とくひさ たけし	С	免疫機構	AD	91 *		■富塚	一磨	とみづか かずま	С	感染症	PI	T
戸田	知得	とだ ちとく	Р	マルチ	PI	34		■豊島	文子	とよしま ふみこ	Р	メカノ	PI	ii
殿城	亜矢子	とのき あやこ	Р	老化	PI	22		■豊田	敦	とよだ あつし	С	微生物	PI	i
			P	機能低下	PI	72 *		■島澤		とりさわ ゆうすけ	P	メカノ	PI	+
							な							
内藤	尚道	ないとう ひさみち	Р	適応修復	PI	62 *		■中戸	隆一郎	なかと りゅういちろう	Р	早期ライフ	PI	i
			F	FORCE	ΡI	75		■中西	真	なかにし まこと	С	プロテオ	PI	İ
中井	信裕	なかい のぶひろ	Р	ストレス	PI	17		■長野	哲雄	ながの てつお	С	疾患代謝	AD	1
永井	良三	ながい りょうぞう	C/P	マルチ	PS	31		■仲野	徹	なかの とおる	С	エピゲノム	PI	1
-			С	恒常性	PS	87 *					С	iPS	AD	İ
中内	啓光	なかうち ひろみつ	L	LEAP	ΡI	93 *		■中畑	龍俊	なかはた たつとし	С	エピゲノム	PI	Ť
中尾	一和	なかお かずわ	С	恒常性	AD	87 *		■中村	和弘	なかむら かずひろ	С	ストレス	PI	İ
中尾	光善	なかお みつよし	С	エピゲノム	PI	88 *		■中村	修平	なかむら しゅうへい	С	ストレス	PI	İ
			F	FORCE	PI	92 *		1			Р	機能低下	PI	+
中岡	良和	なかおか よしかず	F	FORCE	PI	92 *		- ■ 中村	友紀	なかむら とものり	Р	早期ライフ	PI	ŧ
中川	崇	なかがわ たかし	P	老化	PI	22		■中村	由和	なかむら よしかず	P	脂質	PI	+
中里	雅光	なかざと まさみつ	C	恒常性	PI	87 *		■仲矢	道雄	なかや みちお	Р.	老化	PI	+
長澤	丘司	ながさわ たかし	C	慢性炎症	PI	89 *			~_ ##		P	メカノ	PI	+
中島	<u>並ら</u> 欽一	なかしま きんいち	С	早期ライフ	PI	53		中山	啓子	なかやま けいこ	C/P	ストレス	AD	+
中島	沙恵子	なかじま さえこ	P	微生物	PI	81 *			俊憲	なかやま としのり	C	適応修復	PI	+
中島	グ思丁 友紀	-	C		PI	82 *		■ ***	(久思	10000	C	適心修復 慢性炎症		+
中島中嶋	及紀 洋行	なかしま ともき なかじま ひろゆき	P	メカノ 老化	PI	23		■中山	去据	なかやま ゆきてる	P	個人差	PI PI	-
長島			-	を10 脂質		85 *		■甲川	幸輝	なつめ とおる		1個人左 ストレス		+
	優	ながしま ゆう	Р		PI	+			徹 淳 一		C/P		AD	-
中嶋	悠一朗	なかじま ゆういちろう	P	機能低下	PI	72 *		■鍋倉	淳一	なべくら じゅんいち	С	脳神経	PI	+
長瀬	美樹	ながせ みき	Р	メカノ	PI	83 *		■鍋島	陽一	なべしま よういち	C C/D	恒常性	AD	1
	∡n r÷-	4. 104 1 104-	C	恒常性	AD	87 *		■成瀬	恵治	なるせ けいじ	C/P	メカノ	AD	-
永田	和宏	ながた かずひろ	C/P	プロテオ	PS	43		■成宮	周	なるみや しゅう	С	疾患代謝	AD	-
中津	史	なかつ ふびと	F	FORCE	PI	75					С	慢性炎症	PI	-
	# 7	4. 1. 2. 4. 2	P	脂質	PI	85 *					F	FORCE	PI	-
中司	見子	なかつかさ ひろこ	Р	微生物	PI	81 *								
							に							
		-					V _			-				
西翁		にしつよし	С	脂質	PI	84 *		西田	幸二	にしだ こうじ	C/P	マルチ	P0	-
西川		にしかわ ひろよし	C	微生物	PI	80 *		- /	1± ±		C	適応修復	PI	-
西澤	正豊	にしざわ まさとよ	С	脳神経	AD	90 *		■仁科	博史	にしな ひろし	C/P	老化	AD	1
西島	和三	にしじま かずみ	С	エピゲノム	AD	88 *		■西村	栄美	にしむら えみ	С	老化	PI	1
西島	正弘	にしじま まさひろ	C/P	脂質	AD	84 *		■西本	尚弘	にしもと たかひろ	C/P	メカノ	AD	1
			С	疾患代謝	AD	86 *		■西山	正章	にしやま まさあき	Р	早期ライフ	PI	İ
西田	栄介	にしだ えいすけ	C/P	機能低下	PS	67								
			С	恒常性	PI	87 *								
							め							

氏名	ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ	氏 名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	^
						の						
化劫 鳥 1	OH ++1	С	免疫機構	ΔD	91 *	■ 田文 廿-1	征太郎	のむら せいたろう	C/P	個人差	. AD	ī
能勢 眞人 野々村 恵子	のせ まさと ののむら けいこ	P	兄友候伸 早期ライフ	AD PI	55 *	野村	证人即	のむら せいたろう	P	適応修復	AD PI	i
引人们 写了	00000	P	メカノ	PI	83 *	■ 野本	真順	のもと まさのり	Р	心心を接	PI	
	_!		7.737		00	■ 17 14	共顺	1000 2007		(70)	1 11	-11
						は						
芳賀 永	はが ひさし	С	メカノ	PI	82 *	■濵﨑	洋子	はまざき ようこ	C/P	ストレス	AD	i
灰原 正敏	はぎわら まさとし	С	エピゲノム	PI	88 *	"SE PIS	,, ,	100000	C	免疫記憶	PI	ii
X101 11-5X		F	FORCE	PI	92 *	- ■ 早河	翼	はやかわ よく	Р	マルチ	PI	i
喬本 浩一	はしもと こういち	Р	マルチ	PI	35		~		Р	微生物	PI	ï
長谷 耕二	はせ こうじ	С	早期ライフ	PI	53	- ■ 林	香	はやし かおり	Р	老化	PI	ii
田匡侑	はた まさゆき	Р	マルチ	PI	37	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		はやし くみこ	Р	メカノ	PI	i
	はっとり かずき	Р	老化	PI	22		, 	はやし たかし	Р	脂質	PI	i
服部 信孝	はっとり のぶたか	С	疾患代謝	PI	86 *				F	FORCE	PI	i
羽鳥恵	はとり めぐみ	Р	機能低下	PI	72 *	■林	哲也	はやし てつや	C/P	微生物	AD	i
花井 陳雄	はない のぶお	С	免疫機構	AD	91 *		 幹人	はやし みきひと	Р	機能低下	PI	ij
下園 豊	はなぞの ゆたか	С	iPS	PI	91 *		悠	はやし ゆう	С	機能低下	PI	ii
下一 一 下田 賢太郎	はなだ けんたろう	С	脂質	PI	84 *		良英	はやしざき よしひで	С	iPS	AD	i
馬場 義裕	ばば よしひろ	С	免疫記憶	ΡI	29	■ 原		はら えいじ	С	老化	PI	Ĭ
		Р	機能低下	ΡI	70 *				C/P	機能低下	P0	Ī
賓崎 純	はまざき じゅん	Р	老化	PI	25				С	恒常性	PI	Ī
		Р	プロテオ	PΙ	46 *	■原	雄二	はら ゆうじ	Р	メカノ	PI	il
						■半田	哲郎	はんだ てつろう	C/P	脂質	AD	
東谷 篤志	ひがしたに あつし びとう はるひこ	С	メカノ 脳神経	PI PI	82 * 90 *	■ 平野		ひらの ありさ ひらはら きよし	P	プロテオ	PI PI	
日比野 浩	ひびの ひろし	С	マルチ	PΙ	32	- 1			Р	機能低下	PI	i
		С	メカノ	PI	82 *	■平松	隆司	ひらまつ りゅうじ	C/P	マルチ	AD	ij
檜山 武史	ひやま たけし	Р	メカノ	PI	83 *	■ 平安	恒幸	ひらやす こうゆき	Р	微生物	PI	ij
平井 敬二	ひらい けいじ	C/P	感染症	AD	39	▮廣田	泰	ひろた やすし	Р	脂質	PI	i
平井 剛	ひらい ごう	Р	脂質	ΡI	85 *	ı			F	FORCE	PI	I
平田 仁	ひらた ひとし	С	マルチ	PI	32							
						7						
ファガラサン シドニア	ふぁがらさん しどにあ	С	疾患代謝	PI	86 *	ふ ■ 福山	征光	ふくやま まさみつ	Р	機能低下	PI	
	~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~ ~~		~~~~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~ ~	1.1	0.0	■ 樋山		ふじう かつひと	Р	マルチ	PI	1
////// /r=/	i	F	FORCE	ΡI	92 *	粉土	71.1—			11//		1.5
	ふかみ きよこ	F C/P	FORCE 老化	PI AD	92 *			30, 200	-	機能低下	-	-
	ふかみ きよこ	C/P	老化	AD	19	■■			Р	機能低下個人差	PI	I
深見 希代子		C/P	老化脂質	AD AD	19 84 *	■■■		ふじお けいし	P C/P	個人差	PI AD	
深見 希代子	ふかみ まき	C/P C/P	老化 脂質 老化	AD AD AD	19 84 * 19		圭志	ふじお けいし	Р	個人差 免疫記憶	PI AD PI	
深見 希代子		C/P C/P C/P	老化 脂質 老化 老化	AD AD AD PO	19 84 * 19 19	■藤岡	圭志 優子	ふじお けいし ふじおか ゆうこ	P C/P C	個人差 免疫記憶 プロテオ	PI AD PI PI	
深見	ふかみ まき	C/P C/P	老化 脂質 老化 老化 プロテオ	AD AD AD PO PI	19 84 * 19 19 45	■藤岡	圭志 優子 志帆	ふじお けいし	P C/P C P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物	PI AD PI PI	
深見 希代子 罕見 真紀 深水 昭吉	ふかみ まき	C/P C/P C/P C/P	老化 脂質 老化 老化	AD AD AD PO	19 84 * 19 19 45 88 *	■藤岡■藤坂	圭志 優子 志帆 敏郎	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ	P C/P C P	個人差 免疫記憶 プロテオ	PI AD PI PI	
深見 希代子 深見 真紀 深水 昭吉	ふかみ まき ふかみず あきよし	C/P C/P C/P C/P C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ	AD AD AD PO PI AD PI	19 84 * 19 19 45 88 *	▮藤岡 ▮藤坂 ▮藤田	圭志 優子 志帆 敏郎 尚信	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ	P C/P C P P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ	PI AD PI PI PI PI	
深見 希代子 深見 真紀 深水 昭吉 福井 宣規	ふかみ まき ふかみず あきよし	C/P C/P C/P C/P C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP	AD AD PO PI AD PI PI PI	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 *	■藤岡■藤田■藤田	圭志 優 志 敏郎 尚豊士	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし	P C/P C P C P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム	PI AD PI PI PI PI AD	
深見 希代子 深見 真紀 深水 昭吉 福井 宣規	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり	C/P C/P C/P C/P C C C C L	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ	AD AD AD PO PI AD PI	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 *	■藤岡■藤坂■藤田■藤田■藤本	圭志 優子 志 敏郎 尚豊士 文乃	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ	P C/P C P P C C P C C	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ	PI AD PI PI PI PI	
深見 希代子 深見 真紀 深水 昭吉 富井 宣規 福崎 英一郎	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物	AD AD PO PI AD PI AD AD AD	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 *	■藤岡■藤田■藤田	圭 優志 敏尚豊 文章	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの	P C/P C/P C/P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルチ	PI AD PI PI PI PI AD AD	
架見 希代子 深見 真紀 深水 昭吉 富井 宣規 高島 大吉	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患代謝	AD AD PO PI AD PI AD PI PI PI AD	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 *	■藤岡 ■藤坂 ■藤田 ■藤田 ■藤本 ■船水	圭 優志敏尚豊文章貴	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ	P C/P C P C/P C/P C/P P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルチ マルチ	PI AD PI PI PI PI AD AD	
深見 希代子深見 真紀深水 宮規富井 宮規広長 大東大東久	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C/P	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患代謝 脂質	AD AD PO PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 *	■藤坂田■藤藤田田本山水■古川	走 優志敏尚豊文章貴哲 一	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ	P C/P C P C/P C/P C/P C C/P C/P C/P C C	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルチ マルチ マルチ メカノ	PI AD PI PI PI AD AD AD PI PI PI AD AD PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI	
深見 希代子 深見 真紀 不不見 真紀 昭吉 宣規 英一郎 「	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C P C/P C/	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患代謝 脂質 微生物	AD AD PO PI AD PI AD PI AD AD AD	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 *	■藤坂田■藤藤田田本山水■古川	圭 優志敏尚豊文章貴	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ	P C/P C P C/P C/P C P P C P P P P C P P P P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルチ マルチ	PI AD PI PI PI AD PI PI PI PI AD AD	
深見 希代 和 真昭 古 東 大晃茂 市 東田 東 東 大晃茂 明 東 東 大晃茂 明 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東 東	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患代謝 脂質 微生物 老化	AD AD PO PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 * 81 *	■藤坂田■藤藤田田本山水■古川	走 優志敏尚豊文章貴哲 一	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ	P C/P C P P C C P C C/P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルチ マルチ マルチ メカノ 適応修復	PI AD PI PI PI AD AD AD PI AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD	
深見 希代子 真昭 盲 英 大晃茂 一 吉久朋 郎 富福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福福	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ ふくはら しげとも	C/P C/P C/P C C C C C C C C C C C P C/P C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患質 微生物 老化 メカノ	AD AD PO PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD PI AD	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 * 21 83 *	■藤藤田田本山水川■古古屋	走 優志敏尚豊文章貴哲 一	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ	P C/P C P P C C P C C/P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルチ マルチ マルチ メカノ 適応修復	PI AD PI PI PI AD AD AD PI AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD	
深見 希代子 深見 昭 富	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ ふくはら しげとも ふくはら たかすけ	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C C C	老化 脂質 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患質 微生物 老化 メカノ 感染症	AD AD PO PI AD PI AD PI AD PI PI AD PI PI AD PI PI PI PI PI PI PI	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 * 81 * 21 83 *	■ 藤藤 藤 船 古 古 古 田 本 山 水 川 川 屋	走 優志敏尚豊文章貴哲 敷 尚豊文章貴哲	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ ふるかわ てつし ふるやしき ともゆき	P	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ マルチ マルチ マルチ メカノ 適応質 脂質	PI AD PI PI PI AD AD AD PI AD AD PI PI PI PI PI AD PI PI AD	
深見 希代子 真昭 宣 英 大晃茂 崇 司 英 可	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ ふくはら しげとも ふくはら たかすけ	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患質 微生や ま化 メカノ 感染染症	AD AD AD PO PI AD PI AD PI PI PI PI PI PI PI	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 * 21 83 * 40	■藤藤田田本山水川■古古屋	走 優志敏尚豊文章貴哲 敷 尚豊文章貴哲	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ	P C/P C P P C C/P C C C C C C C	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ マルチ マルチ マルチ メカノ 適応質 恒常性	PI AD PI PI PI AD AD PI PI AD PI PI PI PI PI PI AD PI PI PI AD PI	
深見 希 紀 不	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ ふくはら しげとも ふくはら たかすけ	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピザノム 早期ライフ LEAP 微生物 無質 微生や まの まの まの と と と スカシネ と いっ た いっ た いっ た いっ た いっ た いっ た いっ た いっ	AD AD AD PO PI AD PI AD PI PI AD PI PI PI PI PI PI	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 * 21 83 * 40	■ 藤藤田 ■ 藤 藤 船 古 古 古 古 古 本田	走 優志敏尚豊文章貴哲	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ ふるかわ てつし ふるやしき ともゆき	P C/P C P P C C P C C C C C L L	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ プロテオ マルルチ マルルチ メカノ 適応質 恒常性 LEAP	PI AD PI PI PI AD AD PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI	
深見 希代子 真昭 富 英 大晃茂 崇 司 英 東 東 司	ふかみ まき ふかみず あきよし ふくい よしのり ふくさき えいいちろう ふくしま だいきち ふくだ あきひさ ふくはら しげとも ふくはら たかすけ	C/P C/P C/P C/P C C C C C C C C C C C C	老化 脂質 老化 老化 プロテオ エピゲノム 早期ライフ LEAP 微生物 疾患質 微生や ま化 メカノ 感染染症	AD AD AD PO PI AD PI AD PI PI PI PI PI PI PI	19 84 * 19 19 45 88 * 52 93 * 80 * 86 * 84 * 21 83 * 40	■ 藤藤 藤 船 古 古 古 田 本 山 水 川 川 屋	主 優志敏尚豊文章貴哲 敷 賢 さ	ふじお けいし ふじおか ゆうこ ふじさか しほ ふじた としろう ふじた なおのぶ ふじもと とよし ふじやま ふみの ふなみず あきひろ ふるかわ たかひさ ふるかわ てつし ふるやしき ともゆき	P C/P C P P C C/P C C C C C C C	個人差 免疫記憶 プロテオ 微生物 エピゲノム プロテオ マルチ マルチ マルチ メカノ 適応質 恒常性	PI AD PI PI PI AD AD PI PI AD PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI PI	

氏名	ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ		氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ペ
						ま							
				:		Φ.				:	_		7.0
牧之段 学	まきのだん まなぶ	Р	早期ライフ	PI	55 *		■松田	憲之	まつだ のりゆき	С	プロテオ	PI	4
増田 隆博	ますだ たかひろ	С	ストレス	PI	14		■松本	有樹修	まつもと あきのぶ	Р	プロテオ	PI	4
		Р	早期ライフ	PI	55 *		■松元	慎吾	まつもと しんご	Р	ストレス	PI	
松井 秀彰	まつい ひであき	С	老化	PI	21		■松本	壮吉	まつもと そうきち	С	感染症	PI	L
		P	機能低下	PI	73 *		■松本	健郎	まつもと たけお	С	メカノ	PI	E
松居 靖久	まつい やすひさ	С	エピゲノム	PI	88 *		■松本	正幸	まつもと まさゆき	Р	マルチ	PI	
松浦 善治	まつうら よしはる	C/P	感染症	P0	39		■松本	満	まつもと みつる	C/P	早期ライフ	AD	
松岡 悠美	まつおか ゆうみ	P	微生物	PI	81 *					С	慢性炎症	PI	E
松木 隆広	まつき たかひろ	C/P	微生物	AD	80 *		■眞鍋	一郎	まなべ いちろう	C/P	マルチ	AD	
松崎 文雄	まつざき ふみお	C/P	機能低下	AD	67		■間野	博行	まの ひろゆき	L	LEAP	PI	
松沢 優	まつざわ ゆう	P	ストレス	PI	16		■圓岡	真宏	まるおか まさひろ	Р	マルチ	PI	
松澤 佑次	まつざわ ゆうじ	С	疾患代謝	AD	86 *		■丸山	剛	まるやま たけし	Р	適応修復	PI	
松島 綱治	まつしま こうじ	C/P	適応修復	AD	59		■丸山	千秋	まるやま ちあき	С	早期ライフ	PI	I
		С	慢性炎症	PI	89 *								
						み							
	1	1 -	1-44.13		i o -			-	1-25	1 -	٠٠٠ ساعے جا		1 -
三浦正幸	みうら まさゆき	С	恒常性	PI	87 *		■宮坂	信之	みやさか のぶゆき	С	免疫機構	AD	I
三上 統久	みかみ のりひさ	L	LEAP	PM	93 *		■宮坂	昌之	みやさか まさゆき	С	慢性炎症	PS	
三嶋 雄一郎	みしま ゆういちろう	Р	早期ライフ	PI	55 *		宮崎	徹	みやざき とおる	С	恒常性	PI	
水谷 清人	みずたに きよひと	С	老化	PI	20					L	LEAP	PI	1
水沼 正樹	みずぬま まさき	P	機能低下	PI	73 *		■宮崎	正輝	みやざき まさき	Р	機能低下	PI	1
水村 和枝	みずむら かずえ	C/P	メカノ	AD	82 *		■宮地	孝明	みやじ たかあき	Р	脂質	PI	I
満倉 靖恵	みつくら やすえ	C/P	マルチ	AD	31		■宮下	保司	みやした やすし	С	脳神経	PI	
港 雄介	みなと ゆうすけ	С	感染症	PΙ	41		宮島	篤	みやじま あつし	C/P	適応修復	AD	H
南雅文	みなみ まさぶみ	С	マルチ	PI	32					С	iPS	PI	Ī
南康博	みなみ やすひろ	С	老化	PI	20		■宮島	倫生	みやじま みちお	Р	機能低下	PI	Ī
南野 徹	みなみの とおる	C/P	適応修復	AD	59		■宮園	浩平	みやぞの こうへい	С	iPS	AD	i
		С	機能低下	PI	69		■宮西	正憲	みやにし まさのり	Р	機能低下	PI	i
三原田 賢一	みはらだ けんいち	Р	早期ライフ	PI	57		■宮本	達雄	みやもと たつお	Р	脂質	PI	E
宮川 繁	みやがわ しげる	С	個人差	PI	10		■三善	英知	みよし えいじ	C/P	プロテオ	AD	I
三宅 雅人	みやけ まさと	Р	プロテオ	PI	49		■三好	洋美	みよし ひろみ	Р	メカノ	PI	I
						む							
向山 政志	むこうやま まさし	C/P	老化	AD	19		■村上	正晃	むらかみ まさあき	С	ストレス	PI	i
村上 伸也	むらかみ しんや	С	微生物	PI	80 *				1	С	慢性炎症	AD	I
村上 誠	むらかみ まこと	С	適応修復	PI	61		■村田	茂穂	むらた しげお	С	機能低下	PI	
	1	С	疾患代謝	PI	86 *			里衣子	むらまつ りえこ	С	マルチ	PI	i
		F	FORCE	PI	92 *					Р	適応修復	PI	I
						ŧ							
最上 知子	もがみ ともこ		脂質	AD	84 *		■森下		もりした ひであき	P	プロテオ	PI	I
望月敦史	もちづき あつし	-	恒常性	AD	87 *		■森田		もりた しんや	P	脂質	PI	
望月 直樹	もちづき なおき	C/P	老化	PS	19		■森田		もりた すみよ	P	早期ライフ	PI	I
		С	恒常性	PI	87 *		■森戸	大介	もりと だいすけ	Р	プロテオ	PI	I
本橋 ほづみ	もとはし ほづみ	F	FORCE	P0	74			壮	もりもと たけし	С	マルチ	PI	1
		С	エピゲノム	AD	88 *		■森本	充	もりもと みつる	С	ストレス	PI	
森 和俊	もり かずとし	С	プロテオ	PI	44		■諸石	寿朗	もろいし としろう	Р	適応修復	PI	I
森 雅樹	もり まさき	Р	老化	PI	23		■諸橋	憲一郎	もろはし けんいちろう	С	エピゲノム	AD	I
森 泰生	もり やすお	C/P	ストレス	AD	13								
						ゃ							
Λ ★ <i>Δ</i> ∌	わギ ナー1+1		松油奴	DI	* 0.0	•	■歩店	岩折	わオけら たかちち	D	老化	ы	
八木 健 安和	やぎ たけし		脳神経	PI	90 *		■安原		やすはら たかあき	Р	老化	PI	į
矢木 宏和	やぎ ひろかず	P	プロテオ	PI	47 *		■谷内流		やちえ のぞむ	P	機能低下	PI	
安尾 しのぶ	やすお しのぶ	C	個人差	PI	10		■柳井		やない ひでゆき	P	機能低下	PI	
安友 康二	やすとも こうじ	C/P	老化	P0	19		■利田	圭介	やなぎだ けいすけ	P	老化	PI	
XX		-	慢性炎症	PI	89 *		W			Р	早期ライフ	PI	Ī

		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ページ	氏名		ふりがな	研究タイプ	領域名	役割	ペ-
卯田	素子	やなぎた もとこ	С	適応修復	PI	61	■山田	尚文	やまだ ひさふみ	C/P	プロテオ	AD	4
			C/P	機能低下	AD	67	■山田	泰広	やまだ やすひろ	С	機能低下	PI	é
			L	LEAP	PI	77	■山梨	義英	やまなし よしひで	Р	脂質	PI	8
矢吹	悌	やぶき やすし	Р	ストレス	PI	17	■山野	佳則	やまの よしのり	C/P	感染症	AD	E
			Р	プロテオ	PI	48	■山村	研一	やまむら けんいち	С	iPS	PI	9
山内	敏正	やまうち としまさ	С	エピゲノム	PI	88 *	■山村	隆	やまむら たかし	С	微生物	ΡI	8
			F	FORCE	PΙ	92 *	■山本	一彦	やまもと かずひこ	C/P	免疫記憶	AD	2
山口	良文	やまぐち よしふみ	Р	早期ライフ	PΙ	56 *	- 1			С	免疫機構	AD	9
山崎	晶	やまさき しょう	С	脂質	PI	84 *	■山本	希美子	やまもと きみこ	С	メカノ	PI	8
山下	俊英	やました としひで	С	適応修復	ΡI	60 *	■山本	圭	やまもと けい	Р	脂質	ΡI	8
			С	脳神経	PΙ	90 *	■山本	友子	やまもと ともこ	C/P	感染症	AD	3
山下	智也	やました ともや	Р	微生物	PI	81 *	■山本	雅之	やまもと まさゆき	С	エピゲノム	PS	8
山下	誠	やました まこと	L	LEAP	РМ	93 *				С	慢性炎症	PI	8
山田	健一	やまだ けんいち	С	脂質	PΙ	84 *	- 1			F	FORCE	PΙ	9
							ゆ						
			-										
兪 5	史幹	ゆ さがん	P	機能低下	PI	70 *							
-							よ						
	知之	よこた ともゆき	P	ストレス	PI	16		光	よしたね ひかり	P	機能低下	PI	
横田	知之しほり	よこた ともゆき	P	ストレス個人差	PI PI	16 11	よ ^{吉種}	光	よしたね ひかり	P	機能低下 FORCE	PI PI	-
横田横林	しほり	よこばやし しほり	Р	個人差	PI	11	■吉種			F	FORCE	PI	ç
横田横林			P C/P	個人差 適応修復	PI P0	11 59	■吉種	昭秀	よしみ あきひで	F P	FORCE 個人差	PI PI	9
横田横林	しほり 岳彦	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ	P C/P C	個人差 適応修復 慢性炎症	PI PO AD	11 59 89 *	■吉種			F P C/P	FORCE 個人差 適応修復	PI PI PS	1 5
横田横構構	しほり 岳彦 信治	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ	P C/P C C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質	PI PO AD PS	11 59 89 * 84 *	■吉種	昭秀	よしみ あきひで	F P C/P	FORCE 個人差 適応修復 機能低下	PI PI PS PI	9 1 5
横横横 横吉	しほり 岳彦 信治 一浩	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ	P C/P C C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス	PI PO AD PS AD	11 59 89 * 84 *	■吉種	昭秀	よしみ あきひで	F P C/P C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム	PI PI PS PI PI	9 1 8
横横横 横吉吉	しほり 岳彦 信治 一浩 武男	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお	P C/P C C/P C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ	PI PO AD PS AD AD	11 59 89 * 84 * 13 51	▮吉種 ┃ ■吉見 ┃吉村	昭秀昭彦	よしみ あきひで よしむら あきひこ	F P C/P C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症	PI PI PS PI PI AD	9 1 2 8
横横横 横吉吉吉	し岳彦 信治 一武 治	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり	P C/P C C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化	PI PO AD PS AD AD PI	11 59 89 * 84 * 13 51 25	■吉種■□吉見□□吉村■□吉村	昭秀昭彦	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう	F P C/P C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム	PI PI PS PI PI	5 6 8 8
横横横 横吉吉吉吉	し岳彦 信一武治圭介	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお	P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ	PI PO AD PS AD AD	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 *	■吉種■吉村■吉村■吉村	昭彦 建二郎 成弘	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ	F P C/P C C C P	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ	PI PI PS PI PI AD	9 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1
横横横 横吉吉吉吉吉	し岳 信一武治圭健	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち	P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化	PI PO AD PS AD AD PI PI	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 *	■吉吉村■吉吉村■吉吉古村村本	昭彦 建二郎 成弘 哲也	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや	F P C/P C C C P	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ	PI PI PS PI PI AD PI PI PI PI	£ 8 8 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
横横横 横吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田	し岳彦 信一武治圭介	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい	P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下	PI PO AD PS AD AD PI PI	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 *	■吉種■吉村■吉村■吉村	昭彦 建二郎 成弘	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ	F P C/P C C C P P	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ メカノ 老化	PI PI PS PI PI AD PI	£ 8 8 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2
横横横 横吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田	し岳 信一武治圭健松	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ ともかず	P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ	PI PO AD PS AD AD PI PI PI	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 * 51	■ 言吉 吉吉吉吉吉吉吉吉	昭昭 建二郎 成哲 保	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ	F P C/P C C C P P P C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性	PI PI PS PI AD PI PI PI PI PI	2 2 2 2 2 2 8
横横横 横吉吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田田	し岳 信一武治圭健松智	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい	P C/P C C/P C/P P P C C/P C/P C/P C/P P P P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下	PI PO AD PS AD AD PI PI PI AD	11 59 89 * 84 * 13 551 25 56 * 24 68 * 51 86 *	■吉吉村■吉吉村■吉吉古村村本	昭彦 建二郎 成弘 哲也	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや	F P C/P C C C P P P C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ	PI PS PI PI AD PI PI PI PI PI	59 11 68 68 68 68 68 68 68 68
横横横 横吉吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田田	し岳 信一武治圭健松智優り	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ ともかず よしだ まさる	P C/P C C/P C/P P P C C C/P C/P C C/P C C/P C C/P C C/P C C/P C C C/P C C/P C C	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ 疾患代謝 エピゲノム	PI PO AD PS AD AD PI PI PI PI AD PI	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 * 51 86 * 88 *	■ 言吉 吉吉吉吉吉吉吉吉	昭昭 建二郎 成哲 保	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ	F P C/P C C C C C C C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性 老化	PI PI PS PI AD PI PI PI PI PI AD	77 99 11 15 88 88 88 22 24 11
横横横 横吉吉吉吉	し岳 信一武治圭健松智優り	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ ともかず よしだ まさる	P C/P C C/P P P P C C/P C/P C/P C/P C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ 疾患代謝	PI PO AD PS AD AD PI PI PI AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD	11 59 89 * 84 * 13 551 25 56 * 24 68 * 51 86 *	■ 言吉 吉吉吉吉吉吉吉吉	昭昭 建二郎 成哲 保	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ	F P C/P C C C C C C C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性 老化	PI PI PS PI AD PI PI PI PI PI AD	99 11 15 8 8 8 8 8 2 4 4 1
横横横 横吉吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田田	し岳 信一武治圭健松智優り	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ ともかず よしだ まさる	P C/P C C/P P P P C C/P C/P C/P C/P C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ 疾患代謝 エピゲノム	PI PO AD PS AD AD PI PI PI AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 * 51 86 * 88 *	■	昭昭 建二郎 成哲 保	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ	F P C/P C C C C C C C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性 老化	PI PI PS PI AD PI PI PI PI PI AD	59 11 68 68 68 68 68 68 68 68
横横横 横吉吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田田	し岳 信一武治圭健松智優り	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ ともかず よしだ まさる	P C/P C C/P P P P C C/P C/P C/P C/P C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ 疾患代謝 エピゲノム	PI PO AD PS AD AD PI PI PI AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 * 51 86 * 88 *	■ 言吉 吉吉吉吉吉吉吉吉	昭昭 建二郎 成哲 保	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ	F P C/P C C C C C C C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性 老化	PI PI PS PI AD PI PI PI PI PI AD	9 1 1 8 8 8 2 2 4 1 3
横横横 横吉吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田田	し岳 信一武治圭健松智優り	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ ともかず よしだ まさる	P C/P C C/P P P P C C/P C/P C/P C/P C/P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ 疾患代謝 エピゲノム	PI PO AD PS AD AD PI PI PI AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD AD	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 * 51 86 * 88 *	■	昭昭 建二郎 成哲 保	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ	F P C/P C C C C C C C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性 老化	PI PI PS PI AD PI PI PI PI PI AD	\$ 6 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8
横横横 横吉吉吉吉吉吉吉吉 田林溝 山内川川田田田田田田	し岳 信一武治圭健松智優稔り	よこばやし しほり よこみぞ たけひこ よこやま しんじ よしうち かずひろ よしかわ たけお よしかわ はるのり よしだ けいすけ よしだ けんいち よしだ しょうせい よしだ まさる よしだ みのる	P	個人差 適応修復 慢性炎症 脂質 ストレス 早期ライフ 老化 早期ライフ 老化 機能低下 早期ライフ まに 大変 東黒代謝 エピゲノム i PS	PI PO AD PS AD AD PI PI AD PI AD PI AD	11 59 89 * 84 * 13 51 25 56 * 24 68 * 51 86 * 88 *	1	昭昭 建成哲保 悦啓	よしみ あきひで よしむら あきひこ よしむら けんじろう よしむら しげひろ よしもと てつや よしもり たもつ よねだ よしひろ	F P C/P C C C C C C C C C C C C C C C C C	FORCE 個人差 適応修復 機能低下 エピゲノム 慢性炎症 メカノ メカノ 老化 プロテオ 恒常性 老化 マルチ	PI PS PI PI AD PI PI PI PI AD	99 11 15 8 8 8 8 8 2 4 4 1

【革新的先端研究開発支援事業の由来】

本事業は、国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) の、戦略的創造研究推進事業の一部として誕生しました。

健康・医療戦略推進本部の総合的な予算配分調整の下で取りまとめられた各省連携プロジェクトのひとつである「オールジャパンでの医薬品創出」を目的とする事業として、「医療分野研究開発推進計画(平成26年7月22日健康・医療戦略推進本部決定)」における「基礎研究から医薬品としての実用化につなげるまでの切れ目のない支援を推進する」ことが決定されました。その一環として、画期的な医薬品等を切れ目なく創出することを目的に、JST戦略的創造研究推進事業(新技術シーズ創出)で実施した基礎研究の成果のうち、特に医療応用に向けた特筆すべき進展があったものを支援する事業として、「革新的先端研究開発支援事業」が開始され、平成26年には2課題が選定されました。

平成27年4月1日、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の設立に伴い、JSTから革新的先端研究開発支援事業2課題が移管され、同時に移管されたJSTのCREST課題の一部を組み込んで現在の事業の形となりました。移管された2課題についてはAMED創薬戦略部医薬品研究課が事業運営を担当しましたが、以降のLEAPは、AMEDシーズ開発・研究基盤事業部革新的先端研究開発課が担当しています。

参考 web サイト

JSTの革新的先端研究開発支援事業紹介:

https://www.jst.go.jp/kisoken/archives/kakushin/index.html



AMEDシーズ開発・研究基盤事業部 革新的先端研究開発課 革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST、PRIME、FORCE、LEAP):

https://www.amed.go.jp/program/list/16/02/001.html



Individual Differences

Stress

Aging

Immunological Memory

Multi-sensing

Anti-infectives

Proteostasis

Early Life Stage

Tissue Adaptation and Repair

Functional Impairment

FORCE

LEAP

Microbiome

Mechanobiology

Lipid Molecules

Disease-Related Metabolites

Homeostasis

Epigenomics

Chronic Inflammation

Brain Neural Network

iPS

Immune Systems

CREST PRIME LEAP FORCE

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

シーズ開発・研究基盤事業部 革新的先端研究開発課



〒 100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル

Tel: 03-6870-2224 Fax: 03-6870-2246 E-mail: kenkyuk-ask@amed.go.jp

URL: https://www.amed.go.jp/program/list/16/02/001.html