



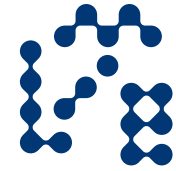
LiMe
Institute for Life and Medical Sciences
Kyoto University

京都大学医生物学研究所

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 53

TEL: 075-751-3802

<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/>



LiMe

Institute for Life and Medical Sciences
Kyoto University

京都大学医生物学研究所 要覧

2022-2023





Contents

- 03 所長あいさつ
- 04 座談会
- 09 アクティビティ
- 11 組織図
- 12 年表
- 13 数字でみる医生研
- 14 共同利用・共同研究拠点事業

ウイルス感染研究部門

- 15 ウイルス制御分野
- 16 RNA ウイルス分野
- 17 微細構造ウイルス学分野
- 18 がんウイルス分野
- 19 細胞制御分野
- 20 免疫制御分野
- 21 応答解析分野 (客員)

再生組織構築研究部門

- 23 細胞機能調節学分野
- 24 生体材料学分野
- 25 再生免疫学分野
- 26 組織再生応用分野
- 26 発生エピゲノム分野
- 27 統合生体プロセス分野
- 28 病因免疫学分野
- 29 生体再建学分野 (客員)

生命システム研究部門

- 30 バイオメカニクス分野
- 31 発生システム制御分野
- 32 生体膜システム分野
- 33 組織恒常性システム分野
- 34 数理生物学分野
- 35 幹細胞遺伝学分野
- 36 がん・幹細胞シグナル分野
- 37 幹細胞デコンストラクション分野
- 38 情報制御学分野 (客員)

附属研究施設

- 附属感染症モデル研究センター
- 39 霊長類モデル分野
- 39 ウイルス共進化学分野
- 40 感染動物実験施設
- 40 マウス作製支援チーム
- 41 附属再生実験動物施設
- 42 附属ヒト ES 細胞研究センター
- 43 臨床基盤分野

- 44 データ
- 45 案内図

ウイルス・再生医科学研究所は、2022年4月から、医生物学研究所に改称しました。私はそのタイミングで、所長を務めることになりました。ウイルス研と再生研の統合と今回の改称に至るまでの経緯と、新しい研究所名に込められた思いを述べたく思います。

改称に至るまでの経緯

ウイルス・再生医科学研究所は、2016年10月にウイルス研究所と再生医科学研究所が統合して発足しました。統合に際して、当面は両研究所の名前を並べるという事になりましたが、統合後も新名称についての議論は続き、統合後5年半にして、今回の改称となりました。

統合までの歴史

統合前の両研究所は、それぞれがアカデミアの世界で確固たるプレゼンスを示してきました。ウイルス研はウイルス学のみならず分子生物学全体を、再生研は再生医学のみならず免疫学や生体工学を含めた広い領域を牽引してきました。例えばウイルス研は成人性T細胞性白血病の原因ウイルスを発見した日沼頼夫先生を、再生研はiPS細胞を発見した山中伸弥先生や、制御性T細胞の発見した坂口志文先生を輩出しています。

統合に至った背景と統合後の取り組み

近年、ライフサイエンスは大きく変貌し、個々の研究室だけで行う研究で勝負するのは難しい時代になってきました。研究所として発展するためには、時代の流れの先を読み、それに沿って組織を構築し、さらにそれに合う人事を進める必要があります。統合により、そのような戦略を進めやすい規模になりました。現在所員数約300、教員数約70、教授数約20という規模です。統合に際して、ウイルス学と再生医学の部門に加えて「生命システム研究部門」を新設しました。また構造生物学や理論生物学を専攻する若手教授をリクルートするなど、人事にも力を入れてきました。

「医生物学」という言葉に込められた思い

さて、今回の改称でついた医生物学研究所という名前ですが、「生物学」という言葉に、「生物学としての視点を大事にしよう」という思いが込められていると思っています。最近の研究活動に「出口」が求められがち傾向がありますが、学問の本質は人が持つ知的好奇心へ応える事ですし、そこに根源的な面白さがあると思います。実利よりも面白さを求める研究の方が、大きな飛躍に繋がりがやすいという論点もあるかと思っています。

新拠点の発足

再生研とウイルス研はそれぞれ再生医療とウイルス感染症拠点機能を果たしてきており、統合後の研究所は2つの拠点機能を維持してきました。今回の改称と時を同じくして、両拠点は統合し、「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」という新拠点を発足させました。

最後に

改称を機会として、所員一同で、「生物学の歴史を作ってきた研究所の一員」という当事者意識をもって、時代を先導するという使命感の下に、一丸となって邁進していきたいと考えています。

京都大学医生物学研究所
所長 河本 宏



風通しの良い研究環境から 新しい学問領域が生まれる

河本 宏 × 永樂 元次 × 野田 岳志

インタビュアー：澄田 裕美

再生研、ウイルス研の輝かしい歴史が 医研に繋がっている

——2022年4月、ウイルス・再生医科学研究所（ウイルス再生研）から医生物学研究所（医研）という名前に改称した意図や、これまでの研究所の歴史も含めて研究所の未来像を伺います。これに先立って、6年前にウイルス研究所（ウイルス研）と再生医科学研究所（再生研）が統合してウイルス再生研となったという歴史があります。統合までの歴史はどのようなものだったのでしょうか？

河本：2つの研究所はそれぞれ歴史が長くて、特に再生研の方は戦前からの結核研究所で、京大の附置研究所の中でも3番目に歴史が古いものです。再生研には、制御性T細胞の発見で文化勲章を受賞された坂口志文先生がいらっしゃいますし、また、ノーベル賞を受賞された山中伸弥先生は2004年にここでiPS細胞を作られました。一方、ウイルス研には、ヒトT細胞白血病ウイルスを発見した日沼頼夫先生がいらっしゃり、文化勲章を受賞されています。

それぞれ教授が10人もいないような研究所だったんですが、お互いに素晴らしい歴史を持っていて規模感も同程度で仲が良く、2016年に統合することになりました。それぞれの規模感を保ったまま統合できた珍しい例だと思います。現在の医研の教授会の規模は17人で、このくらいの規模感が研究所としてはとても大事です。

——医研は、日本全体を見てもライフサイエンス系ではかなり規模が大きいということですね。永樂先生と野田先生にうかがいます。統合前の各研究所は先生方にどのように映っていたのでしょうか。

永樂：私は幹細胞を専門に扱っていましたので、再生研のことは幹細胞生物学で日本有数の研究所として認識していました。ヒトES細胞を確立した研究所として、また、山中先生のiPS細胞も再生研の成果として世界的に知れ渡っている印象でした。ウイルス研と統合すると聞いて最初びっくりしましたが、結果すごく居心地がよく、いろいろな分野も生まれて、統合して良かったんじゃないかなと思っています。

野田：外から見る印象としては、日沼先生がいらっしゃることもあり、レトロウイルスがすごく強い研究所だというふうに見ていました。そこに私は全然違う呼吸器系のウイルスを専門とする研究者として入ってきたわけで、ウイルス研では専門領域の違う先生方と何かできるんじゃないかと楽しみでした。ウイルスの研究者が何人もいて、しかもハイレベルな研究をしている先生方が集まっている研究所は日本中探しても数少ないんですね。特に基礎研究中心に進めていてこの人数がいる研究所となると、さらに限られていて、そういうところで研究できるというのはやっぱり楽しいですね。

——統合の意義と、目的をお聞かせください。

河本：背景として、ライフサイエンスの領域では、個々



河本 宏

再生免疫学分野 教授

京都大学医学部卒業後、京都大学医学研究科助手、理化学研究所チームリーダーなどを経て2012年より現職。血液細胞の分化過程の解明を目指す研究と並行して、再生したT細胞を用いた細胞療法の開発研究を行っている。2022年より医生物学研究所の所長を務める。もともと漫画や音楽が好きなおことから、専門書の表紙のイラストを手がけたり、2022年度分子生物学会の年会テーマソングを制作するなど、アーティスト的な一面も持つ。

のラボだけですごい仕事やいい論文を出すのが難しくなってきた現状があります。コアファシリティを共通で管理してお互いに使いやすくなり、共同研究を促進して、時代に即したプロジェクトをやるにも規模感は適度に大きい方がいいんです。一定のスケール感を出すことによっていろんなことがしやすくなり、その成果も出ているという風に思っています。

——スケール感のメリットを研究分野で実感するよう
なことはありますか。

永樂：いろいろな分野の人がいて、共同研究がしやすいです。実際、幹細胞生物学の私と、順遺伝学の遊佐先生（幹細胞遺伝学分野）と数理生物学の望月先生（数理生物学分野）の3人で共同プロジェクトを進めており、今は3年目です。全然違う3人で密に議論しながら研究を進めていて、自分自身も勉強になるし、自分のフィールドも広がる機会が多いですね。これは、医研くらいの規模じゃないとできないと思います。この研究所は垣根が低く、すぐにいろんな人と研究の話が気楽にできます。年齢的に近い人が多くて、すごく素早いんですね。

野田：永樂先生がおっしゃったように、統合のおかげか若い先生が増えた感じはします。気軽にいろいろ話をしやすいし、ちょっとしたことでも聞ける環境はすごくいいです。こういうアットホームな研究所ってあまり見たことありませんし、いい雰囲気だと思ってます。また、共同研究がしやすくなったというのは大きいですね。統合してなくて別の研究所同士だったら恐らく話す機会もなくて、どういう先生がいるかも分から

なかったと思います。それがこの環境だと、教授会で顔を合わせて「この先生はこういう仕事をされてるんだな」というのが分かるので、「何かあったらこの件はあの先生に相談しよう」ということがすぐにできるようになりました。

——3つ目の部門、生命システム部門についてもお聞かせください。

河本：ウイルス研はウイルス学、再生研は再生医学と合計2つの部門がありましたが、統合に際して新たに生命システム研究部門を作って、3つの部門体制になりました。

永樂：生命システム研究部門はうまい仕組みだと思えます。ウイルス学からも、再生医学からもどちらからでも入れるようシステムになっていて、そういう新しい部門を設けたからこそ、統合がうまく進んだんじゃないかなと感じます。

新型コロナウイルス感染症への対応を 通して共同研究が加速した

——次に、この2年間世界を巻き込んだ新型コロナウイルス感染症への対応について、河本所長にお尋ねします。

河本：研究所が統合した後だからこそうまく対応できたという研究が幾つもありました。私自身は、新型コロナが世界中で大変なことになっているのを見て、これまでの研究を生かしてウイルスに効くT細胞製剤を

作ったら治療薬として使えるだろうと考えました。この研究所には感染実験ができる施設があることを生かし、朝長先生（RNAウイルス分野）と一緒に組んで研究プロジェクトを開始できたのも、研究所に色々な研究者がおるからこそその機動力の強さだと思います。

野田：京大の中で、BSL3（バイオセーフティーレベル3）施設がちゃんと稼働していたのが、実は医研研だけだったんですね。最初にコロナが起きた時に、あれよあれよという間に広がって、我々も何かしなければという思いがありました。ウイルス学が専門ではない先生方からも、「何かやりたい」「何かできませんか」というメールがかなり来ましたね。とにかくみんなのためにやりましょうと我々は結構受け入れました。

永樂：あの時、感染が一気に増えたじゃないですか。でも研究室でBSL3実験ができるのはポストドク以上なので、学生はダメなんです。だから、スタッフの先生方の負担は非常に大きかったんじゃないかと思います。

河本：永樂先生と野田先生と新型コロナウイルスについて共同研究を始めたのは、どういう経緯だったんですか？

永樂：最初、私が鼻のオルガノイド¹を研究していて、どこまで使えるかわからないものの感染モデルをつくと面白そうだなと思って、所内のウイルス研究者に

投げたところ野田先生が反応されて。

野田：うわ、面白そうって（笑）。

河本：そういうことって、むちゃくちゃ大事やと思うんですよ。永樂先生はオルガノイドで世界でも第一人者ですし、医研研にはそれだけの場所も材料の細胞もあって、全ての組織を扱える先生が集まっているわけです。今後はインフラを整えて、動物への感染モデルまで対応できるセンターにするという構想を持っています。

——野田先生は新型コロナに関連して構造解析もされていますよね。

野田：新型コロナが発生した当初は、病原体の構造解析ができるクライオ電子顕微鏡（クライオ電顕）²が日本にはほとんどなかったの、予算申請をして入れていただきました。医研研のクライオ電顕はBSL2実験室にあるので病原体も扱えますし、新型コロナのスパイクタンパク質の構造もすぐ解けたので、感染症対策として非常に役立ったと思います。

新型コロナに限らず、インフルエンザやエボラウイルスなども次々と構造が解けており、関西近辺の研究者からも共同研究がしたいという話がよく来ます。それに対して我々スタッフや学生が協力しながら、構造

- 1 オルガノイド：試験管中などで3次元的に作成された臓器。これまでの培養細胞等と比較してより生体の臓器に近い特徴があり、発生学等の基礎研究から再生医療に向けた応用研究まで、幅広い研究分野で利用されている。
- 2 クライオ電子顕微鏡法：低温においてタンパク質などの試料を観察することで、構造解析を行う手法。近年非常に注目されている手法であり、2017年のノーベル化学賞は本手法を開発した3名に贈られた。



永樂 元次

発生システム制御分野 教授

京都大学理学部卒業後、理化学研究所チームリーダーなどを経て2017年より現職。器官発生における自己組織化的な現象の理解をテーマとした研究を行っている。学生時代は京大のジャズバンドでサクソフーンを演奏していた。現在の趣味は、猫と遊んだり走り回ること。

解析のスキルを磨きつつ研究を進めていくということが非常にうまく回っていることは、医研研の一つの強みになっているんじゃないかなと思っております。

河本：構造生物学は、クライオ電顕登場でぐっと進んだ感じなんですね。

野田：分解能でいうと、まだX線結晶構造解析³の方が高いものの、結晶ができないと構造が見えないという問題があります。クライオ電顕の場合は結晶を必要としないので構造解析のスピードは恐らく何十倍にも上がっている印象です。そのクライオ電顕が医研研にあって、それを扱える研究者がいると。まさに世界をリードできる環境が医研研にはあるということです。

古めかしくて実は新しい？ 医生物学という名称に込めた思い

——ところで医生物学というのは、あまり他ではみない単語ですね。

河本：名称については、主に前所長の小柳義夫先生がリードされていました。若手もワーキンググループをつくって、名前の候補をたくさん挙げていましたね。最終的に、原点に立ち返って「医学」「生物学」を入れた「医生物学」で検索したところ、ほぼ用例がないとわかり「いいね！」となりました。若い先生方の感想も聞きたいですね。

3 X線結晶構造解析法：タンパク質などの試料を結晶化してX線を照射することで、構造解析を行う手法。

永樂：ウイルス・再生医科学研究所というのはとてもインパクトがあったので、改称した当初は「ずいぶんすっきりしたな」と感じましたが、今はジェネラルないい名前だと思います。

野田：ウイルス研究をやっている人間なので、やはりウイルス研究所という名前がいいんですけども、実際に研究所に入ってみて歴史をたどると、ここはウイルス学だけでなく分子生物学など基礎研究のところなんだという意識がありました。医生物学研究所になった時に、その「生物学」という言葉がやはり基礎研究を表しているのかなという印象を受けました。私は元々獣医なので最後は実学的なことに繋がりたい気持ちもありますが、基礎研究をしっかりやる研究所だとほめかしてくれているところはすごくいいなと思っています。

河本：やはり医学というと、基本は臨床に活かせるかを求められるんですが、うちは生命科学系の先生方も多いんですね。そして理学部とのつながり、生命学科との繋がりも大きいし、医学部とは一線を画す「生物学」というのが意識としてあって、こういう名前になったということですね。

——改称に伴って色々変化があったと思いますが。

河本：共同利用・共同研究拠点、略して共共拠点というものがあります。国から援助を受けて、施設やマテリアルを提供して共同研究するためのものです。ウイルス研と再生研はそれぞれが歴史ある共共拠点を持つ

ていましたが、改称のタイミングで統合を実施しました。ウイルス・再生医療・生命システムの3つの部門を反映して「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」という長い名称にして、何をやっているのかが一目でわかるようにしました。

——広報にも力を入れ始めたということですがその狙いは？

河本：研究所はプレゼンスを示すというのが大事です。いい論文を出すなど成果を出すというのが基本ですが、「医研研はすごく面白いことをやってるよ」と認知してもらうためには広報が大事です。まず、4月の改称にともないホームページをリニューアルして、デザインがよくなって見やすくなりました。さらに8月からYouTubeの配信を始めています。科学を真面目に取り上げる医研研チャンネルと、研究所の日常や科学の裏話を配信する裏医研研チャンネルの2本立てです。医研研に限らず、サイエンス全体が科学コミュニケーションをやっけていかなあかんというジェネラルな使命感も基本にあります。

世界的研究者を輩出する拠点へ 研究所の未来ビジョン

——研究所の将来について、河本所長はどのようにお考えでしょうか。

河本：研究所の歴史でいうと、これまでに文化勲章やノーベル賞を受賞した先生が3名もいます。そういう意味では、これからの10年20年の間に世界中の人が名前を知る研究者が次々に出てくるようでありたい。もちろん基本は個人の活動次第ですが、せっかく歴史のある研究所に来たんだからという意識を持って頑張っていたきたいです。

研究所としては、一定の規模感があって、共同研究がしやすく、施設も整っているという環境をしっかりと整えていこうと思います。幅広い分野で専門家の先生がいるわけですから、これまでになかったような学問領域を作って引っ張っていただけるだろうと考えています。

永樂：今の医研研の研究環境はすごくいいと思います。それぞれの研究室が自由に研究テーマを進められる。そういう研究環境はどこでもあるものではありません。ウイルス研や再生研に遡る歴史があって、初めて今の環境が維持されていると思います。この環境を

ちゃんと維持して将来続けていくにはすごく努力しなければなりません。なおかつこれからは、研究所内でも京大の学内でもいろいろな分野の他の組織とのインタラクションを強めて、研究所のプレゼンスをもっと上げていくことは絶対必要です。その2つをやっていくと自ずと素晴らしい成果が出るだろうと思うと同時に、そこに私たちの責任があると思っています。

野田：新型コロナ前のことを思い出すと、研究所が統合してお互いに顔が見える相手ができただけのもの、本当に共同研究をやっていたかというところまでではありませんでした。新型コロナが起ってその刺激で行動を始めましたね。永樂先生がおっしゃった「維持する」というのはまさにその通りで、コロナが終わってもこの環境を維持しなければなりません。一個人の研究者としても、今回永樂先生と共同研究を始めて、本当に勉強になってすごく楽しいですね。研究者としての喜びということも大事なので、こういう気持ちを先生方が全員持てるようになっていけば、絶対にいい研究所になると思います。インタラクションを維持しつつさらに広げるというのが研究所の発展としてすごく重要なんじゃないかなと思っていますし、そのための仕掛けを我々世代が考えていかなきゃいけないかなと思っています。

河本：もともと京大は自由度が高いと思うんです。自由な校風とかね。さらにいえば、研究所は特に自由なんですね。こういうことしたいと思ったらふさわしい人を呼んでプロジェクトをつくるということを積み重ねてきたからこそ、すばらしい成果が上がっている。それぞれの先生が自由な発想で幅広い領域で好きなことができるというのがうちの魅力で、新しい領域を作る枠組みというのができつつあるわけですね。

歴史もあって、環境も整ってきたんだから、「他には真似できないことを、自分たちがやってやる！」という気概でぜひ取り組んでいただけたらと思います。

野田 岳志
微細構造ウイルス学分野 教授

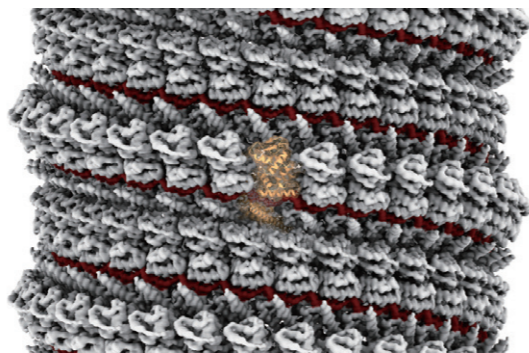
北海道大学獣医学部卒業後、東京大学医科学研究所准教授などを経て2016年より現職。インフルエンザウイルスやエボラウイルスなど病原性ウイルスの細胞内増殖機構に関する研究を行っている。学生時代はバックパッカーで、東アジア・東南アジア・南アジア・西アジア・南米などを旅行した経験を持つ。



マールブルグウイルスの増殖機構を解明

微細構造ウイルス学分野 野田岳志 教授、藤田陽子 大学院生(研究当時)らの研究グループは、致死的な出血熱を引き起こすマールブルグウイルスの増殖機構の解明に成功しました。

マールブルグウイルスは、エボラウイルスと同じフィロウイルス科に分類され、致死的な出血熱を引き起こします。このウイルスに対する予防法・治療法は確立されておらず、流行の制御が難しい感染症の一つです。野田教授らの研究グループでは、ウイルス遺伝子とウイルス核タンパク質の複合体(ウイルス核タンパク質-RNA複合体; NP-RNA複合体)に着目し、クライオ電子顕微鏡を用いてその立体構造を原子レベルで解明することに世界で初めて成功しました。その結果、NP-RNA複合体の形成に重要な相互作用を明らかにし、さらに、これらの相互作用がエボラウイルスのNP-RNA複合体と非常に類似していることを明らかにしました。この研究成果は、マールブルグウイルスとエボラウイルスの増殖機構の解明と創薬研究に貢献すると期待されます。



マールブルグウイルス核タンパク質-RNA複合体の立体構造

Fujita-Fujiyama Y, Sugita Y, Takamatsu Y, Hourai K, Igarashi M, Muramoto Y, Nakano M, Tsunoda Y, Taniguchi I, Becker S, Noda T. Structural insight into Marburg virus nucleoprotein-RNA complex formation. *Nat Commun.* 2022;13(1):1191.

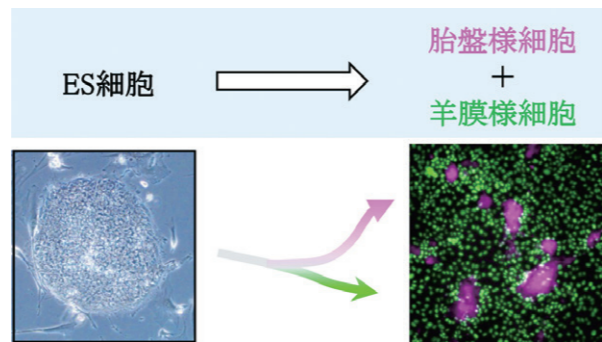
ヒト ES 細胞を用いて霊長類特有の発生様式の一部を解明

発生システム制御分野 永楽元次 教授、大串雅俊 准教授らの研究グループは、ヒト ES 細胞を用いて霊長類特有の初期発生プロセスの一部の解明に成功しました。

再生医療や創薬研究に有用な細胞として大きな期待が寄せられているヒト ES・iPS 細胞ですが、ヒトを含む霊長類特有の生命現象の理解を深めるための研究ツールとしても非常に重要です。この研究では、胎児の健全な生育を支える胎盤や羊膜などの胚体外組織に注目し、ES 細胞を用いて、多能性細胞から胚体外組織が生まれるプロセスを模倣する試験管内モデルを構築しました。この細胞分化モデルを詳細に解析したところ、羊膜へ向かう分化系譜から合胞体栄養膜*と同等の細胞が分岐してくることを見出しました。この研究により見出した新たな胚体外細胞の特性や発生機構に関する理解を深めることで、妊娠期における胎児形成異常の要因解明と予防法開発の可能性を上げることができると期待されます。

* 合胞体栄養膜: 胎盤を構成する細胞の一種

Ohgushi M, Taniyama N, Vandenberg A, Eiraku M. Delamination of trophoblast-like syncytia from the amniotic ectodermal analogue in human primed embryonic stem cell-based differentiation model. *Cell Rep.* 2022;39(12):110973.



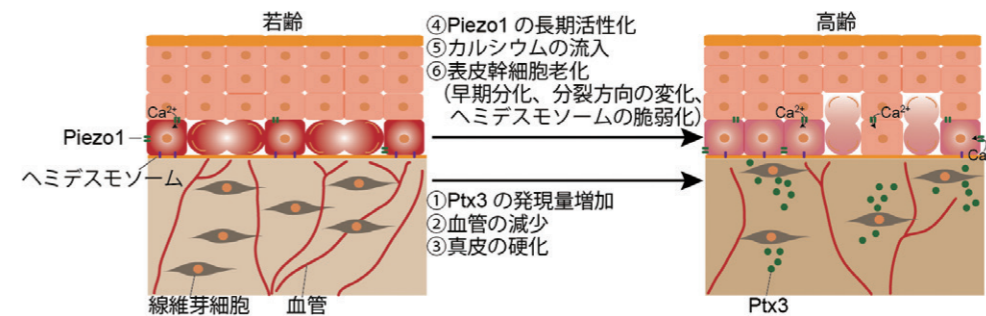
ES 細胞から胚体外細胞への分化

皮膚老化新規メカニズムの一端を解明

組織恒常性システム分野 豊島文子 教授、一條遼 助教らの研究グループは、マウスを用いて皮膚老化の新規メカニズムの一端を解明しました。

皮膚のバリア機能の維持には表皮の新陳代謝が必須であり、これには表皮幹細胞の増殖と分化の制御機構が要となります。一方で加齢によって表皮幹細胞の機能は低下しますが、その原因はよく分かっていません。豊島教授らの研究グループは、生体イメージング・1細胞解析技術・遺伝子改変マウスを用いた複合的な手法により、表皮幹細胞の周囲の環境の加齢変化が与える幹細胞への影響を研究しました。その結果、加齢による真皮の硬化が表皮幹細胞の機能低下の一端となること、さらに真皮の硬化は血管の減少によって誘導されることを突き止めることに成功しました。本研究によって皮膚老化のメカニズムの一端が明らかになったことで、老化による創傷治癒遅延を回復させる新規技術や医薬品の開発につながることを期待されます。

Ichijo R, Maki K, Kabata M, Murata T, Nagasaka A, Ishihara S, Haga H, Honda T, Adachi T, Yamamoto T, Toyoshima F. Vasculature atrophy causes a stiffened microenvironment that augments epidermal stem cell differentiation in aged skin. *Nature Aging.* 2022;2(7): 592-600.

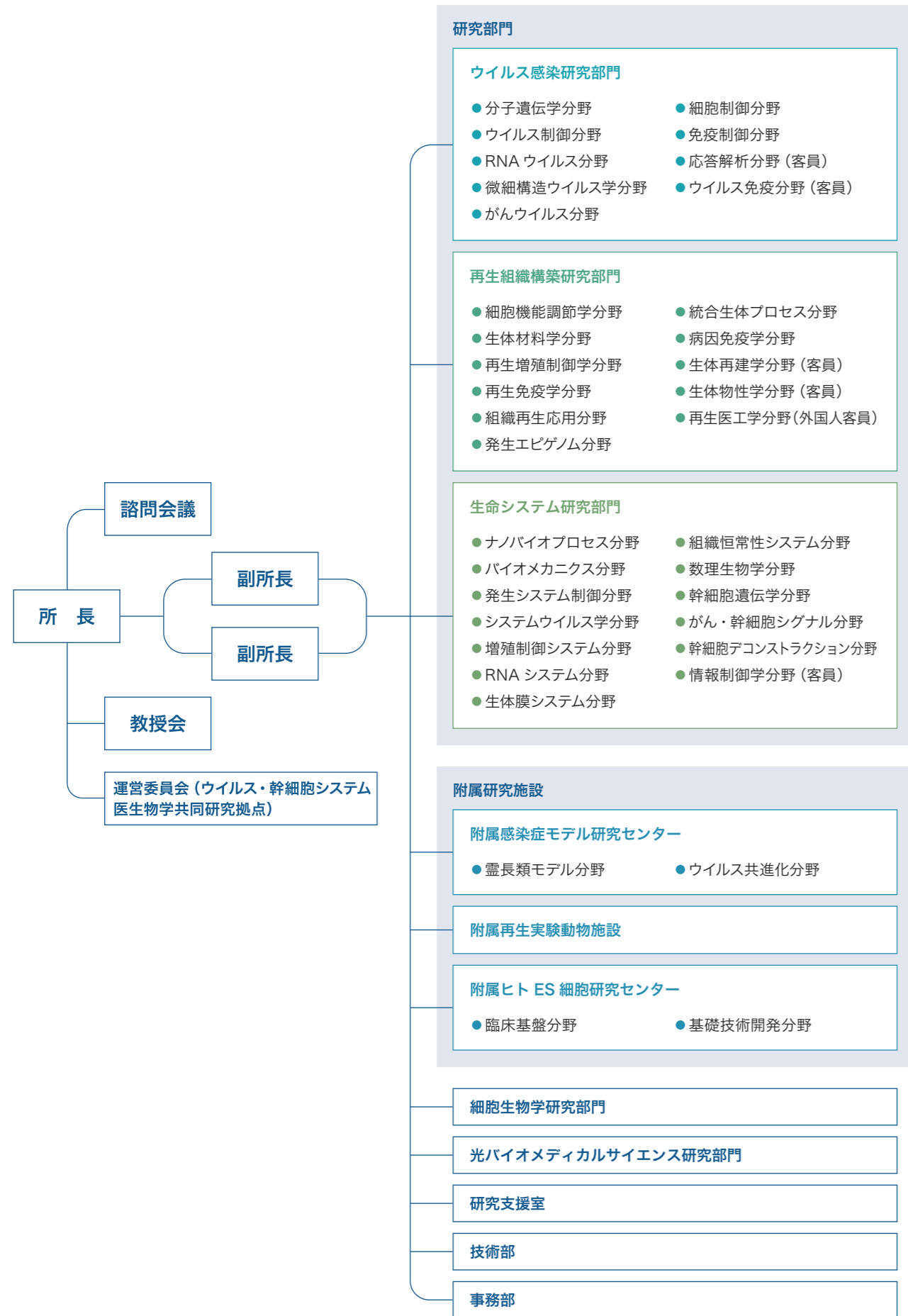


新型コロナウイルス感染症に関する取り組み

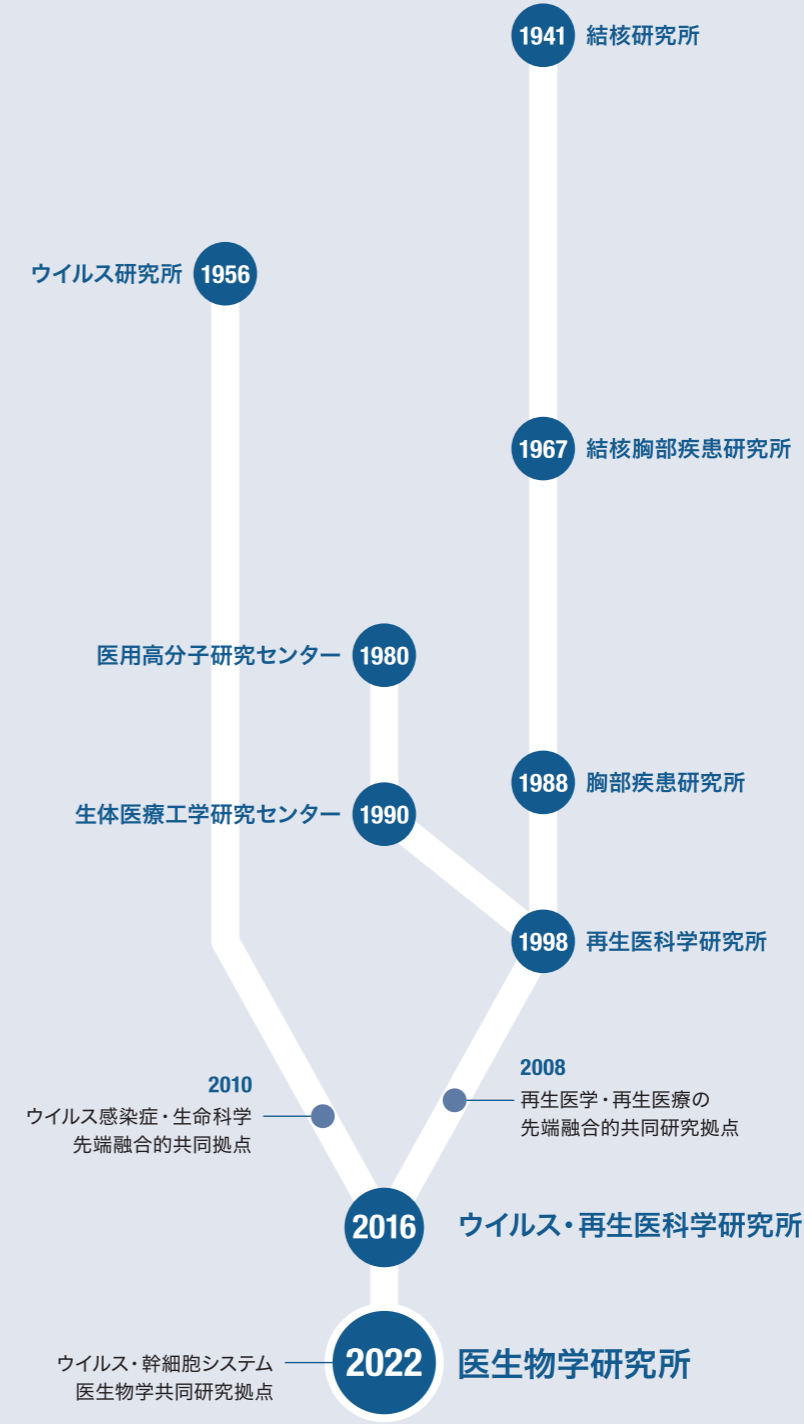
2020 年より、新型コロナウイルスの基礎研究を推進するため、培養細胞および実験動物を用いた感染実験の取り組みを開始しました。使用する感染実験室は BSL3 (Biosafety Level 3) に対応し、特殊な換気システムを備えた封じ込めにより安全に実験を行なっています。

本施設では、微細構造ウイルス学分野、RNA ウイル学分野、がんウイルス分野、霊長類モデル分野の 7-10 名の研究者が実験を行なっています。研究内容は、iPS 細胞から分化させたオルガノイドを用いた新型コロナウイルスの増殖動態の評価、新規化合物の抗ウイルス活性スクリーニング、ウイルスの病原性評価などです。特に iPS 細胞から分化させたオルガノイドを用いた実験は、本学内の共同研究で最先端の技術が用いられています。こうした研究から、新型コロナウイルスのみならず、広く感染症を制御する基盤技術の確立に貢献する成果が得られると期待されます。

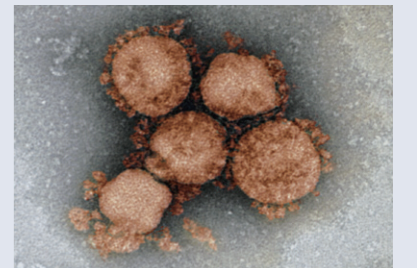




医生物学研究所の前身であるウイルス・再生医科学研究所は、ヒト T 細胞白血病ウイルスの発見や分子生物学の黎明期を牽引してきたウイルス研究所と、ES 細胞の樹立・iPS 細胞や制御性 T 細胞の発見などから再生医学の基盤確立に貢献した再生医科学研究所が組織統合して、2016 年 (平成 28 年) に発足しました。その後、医学、生命科学における新たな学術領域の創成を目指して、令和 4 年 4 月に現在の「医生物学研究所」に改称しました。



ヒト ES 細胞専用の細胞処理・保存施設の写真



電子顕微鏡で撮影したコロナウイルスの写真



ウイルス・再生医科学研究所 開設記念除幕式の写真



81年の歴史

医生物学研究所の前身であるウイルス・再生医科学研究所の源流は、1941年までさかのぼることができます。

P12



大学院生数 **94**名

6つの研究科から、
大学院生を受け入れています。

P44



教職員数 **192**名

教員 **76**名(教授 **17**名)

研究員 **46**名 職員 **70**名

P44



組織

3 **3**

研究部門 附属研究施設

3つの研究部門「ウイルス感染研究部門」「再生組織構築研究部門」「生命システム研究部門」と、3つの附属研究施設「感染症モデル研究センター」「再生実験動物施設」「ヒトES細胞研究センター」が設置されています。

P11



分野数

31分野 **6**客員分野

P11



共同利用・
共同研究拠点
採択課題数

30件

P14



決算額

26億円

P44



部局間
学術交流協定

3機関

P44

当研究所の「拠点」

当研究所では文部科学大臣より令和4年度からの「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」の認定を受けており、共同研究を通じて、国内外の研究者コミュニティに研究所の持つ資源や研究手法等を提供しています。

当研究所は、平成28年のウイルス研究所と再生医科学研究所の統合後、ウイルス感染研究部門、再生組織構築研究部門、生命システム研究部門の3つの部門において、生命科学の最先端研究を推進してきました。さらに、部門にまたがる融合研究も進めており、異分野融合研究を行う体制が整っています。令和3年度まで当研究所で続いた「ウイルス感染症・生命科学先端融合的共同研究拠点」と「再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点」の2つの共同拠点の活動を融合・発展させ、令和4年度から新しい拠点としての活動がスタートしています。

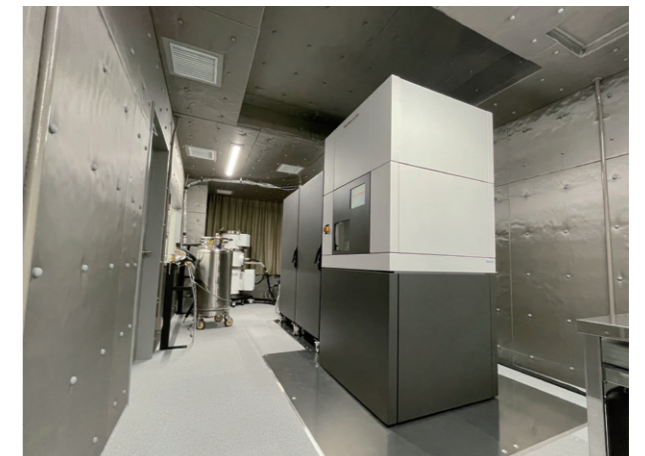
拠点で行われている研究

当拠点の活動は3つのテーマ(1) ウイルス感染研究(2) 幹細胞・組織再生研究(3) 生命システム研究に沿って行われ、当研究所が研究開発した技術や方法を国内外に展開し、さらなる最先端・異分野融合研究を促進することを目指しています。具体的な取り組みとしては、(1)についてはウイルス感染実験やウイルスの微細構造や分子構造解析、(2)についてはヒトES細胞研究センターを通じたヒトES細胞の利用や幹細胞学研究および組織再生技術開発、そして(3)については生命システム研究部門の多様な背景を持つ教員との協力を通じて、さまざまな生命現象を探究する活動が行われています。初年度となる令和4年度には30の課題が採択され実施されています。

採択件数(令和4年度)	
(1) ウイルス感染研究	7
(2) 幹細胞・組織再生研究	9
(3) 生命システム研究	14
合計	30

これらの課題の一覧は当研究所のWebサイトに公開しています。

<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/kyoten/01-list/>



クライオ透過型電子顕微鏡(cryo-TEM)

ウイルス制御分野

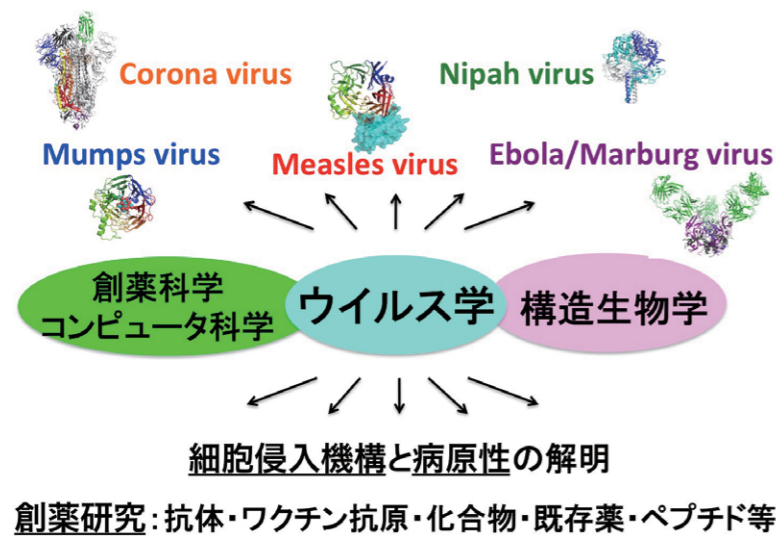
【医研2号館】



教授 橋口 隆生
 助教 鈴木 干城
 助教 木村 香菜子
 助教 佐藤 裕真

感染症は今なお世界中の子どもたちの脅威となっています。この問題を解決するため、私たちは小児関連のウイルス感染症の研究を行っています。特に、ウイルスの細胞侵入機構および化合物・ペプチド・糖鎖・抗体による侵入阻害機構の解明に注力し、ウイルス学的手法と構造生物学的手法を組み合わせたアプローチで研究を進めています。2020年9月に本研究所に着任し、主要研究項目としては、ウイルスの病原性の解明とウイルス疾患に対する予防・治療法開発の2つを大きな柱にして、パラミクソウイルスとコロナウイルス等について研究を行っています。共にパラミクソウイルス科に属し、現在、世界的に流行が拡大中の

麻疹（はしか）の原因である麻疹ウイルス及び本邦で年間数十万人から百万人を超える感染者が推計される流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）の原因であるムンプスウイルスは、中枢神経系感染を起こすことがあります。しかし、現在、両感染症には特異的治療薬は存在せず、神経系疾患を引き起こすメカニズムもわかっていません。そこで、これらの課題解決に向けた研究に取り組んでいます。また、SARS-CoV-2やエボラ・マールブルグウイルス、ニパウイルスなどのBioSafety Level3,4での取り扱いが必要なウイルス感染症に対する創薬研究も行っています。構造情報を活用したワクチンや治療薬、免疫解析法の開発を目指しています。



エンベロープ型のウイルスは糖蛋白質を持ち、受容体などの宿主因子と相互作用し膜融合によって細胞内へと侵入し、ヒトに対して病原性を発揮します。一方でウイルス糖蛋白質はヒトの免疫応答においても重要な抗原となります。また、抗ウイルス薬の標的の1つでもあります。従って、病原性の研究だけではなく、ワクチン開発や創薬研究という点でも重要因子です。我々は、ウイルス学に構造生物学や創薬科学の手法を取り入れることで、感染および感染阻害の詳細なメカニズム解明に取り組んでおります。



Lab URL
<https://medvirology.infront.kyoto-u.ac.jp/>

RNA ウィルス分野

【医研3号館】

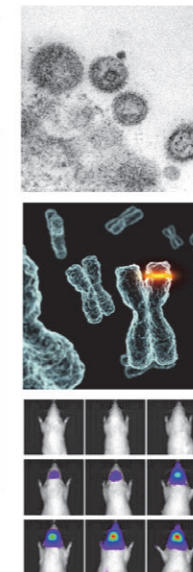
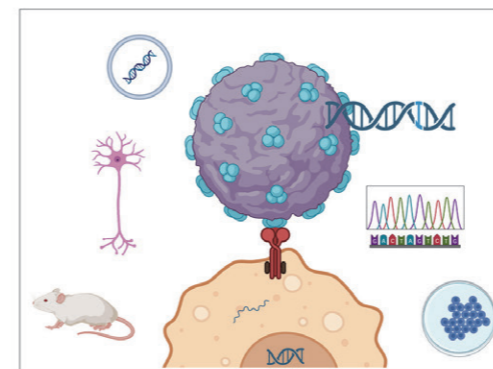


教授 朝長 啓造
 准教授 牧野 晶子
 助教 北畠 真
 助教 神田 雄大
 助教 松郷 宙倫
 特定助教 小森園 亮

ウイルスは感染した生物の仕組みを巧みに利用することで増殖と伝播を繰り返しています。すなわち、ウイルスを知ることは病原性や宿主応答を明らかにするのみならず、生命システムそのものを探究することにつながります。一方、地球上すべての生物に感染しているウイルスは、私たちの進化には欠かせないパートナーだったと考えられています。生命進化におけるウイルス感染の役割を研究することで、ウイルスが存在する本当の意味が明らかになると考えられます。私たちの研究目標は、「ウイルスを知り、生命を探る」こと

にあります。主な研究対象は、RNAを遺伝情報に持つポルナウイルスです。ポルナウイルス研究では、病原性や感染機構といった病原体としての性状を明らかにすることに加え、多くの脊椎動物ゲノムに存在する内在性ポルナウイルス様配列の機能と適応進化の謎の解明を進めています。また、ポルナウイルスの特性を活かした次世代ウイルスベクターの開発を行い、幹細胞遺伝子治療への応用も試みています。ウイルス研究から生命科学の発展を目指します。

朝長研究室 Tomonaga Laboratory



ウイルス複製・病原性解析

- 持続感染機構
- 神経病原性
- 新興ウイルス感染症

内在性ウイルス研究

- 共進化解析
- 内在化機構
- 古ウイルス研究

ウイルスベクター開発

- 遺伝子治療
- 細胞医療
- 再生医療

Lab URL
<https://t.rnavirus.virus.kyoto-u.ac.jp/>



微細構造ウイルス学分野

【医生研3号館】



教授 野田 岳志
 准教授 杉田 征彦
 助教 中野 雅博
 助教 村本 裕紀子

私たちの研究室では、インフルエンザウイルスやエボラウイルスを中心に、ヒトや動物に病原性を示すマイナス鎖 RNA ウィルスに関する研究を行っています。具体的には、インフルエンザウイルスの分節化ゲノムがウイルス粒子内に取り込まれるメカニズム（ゲノムパッケージング機構）や、インフルエンザウイルスゲノムの転写・複製機構、インフルエンザウイルス mRNA の構造解析、エボラウイルスゲノムの転写・複製装置であるヌクレオカプシドの形成機構、インフルエンザウイルスやラッサウイルスの増殖を阻害する中和抗体の作出、ドラッグリポジショニングによる抗ウイルス薬の再開発

など、基礎研究から実用化を見据えた応用研究まで行っています。また、私たちの研究室は、さまざまな顕微鏡法を駆使した視覚的な解析を得意としています。通常のウイルス学的手法・分子細胞生物学的手法を用いた解析に加え、透過型電子顕微鏡、クライオ電子顕微鏡、高速原子間力顕微鏡を用いた顕微鏡解析を行うことで、マイナス鎖 RNA ウィルスの細胞内増殖機構を微細構造学的観点から理解することを目指します。世界で唯一の「微細構造ウイルス学」を研究室名に掲げ、個性的な研究を行いたいと考えています。

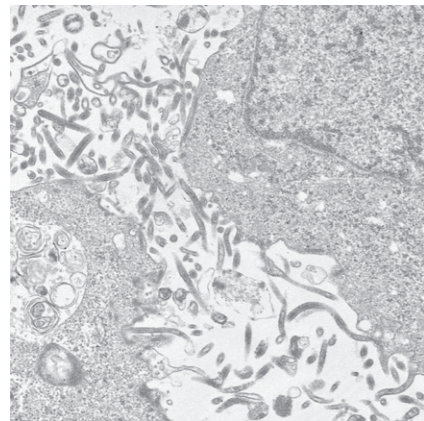


図1 感染細胞から出芽するエボラウイルスの透過型電子顕微鏡像。フィラメント状のエボラウイルス粒子が多数、細胞外に放出されている。

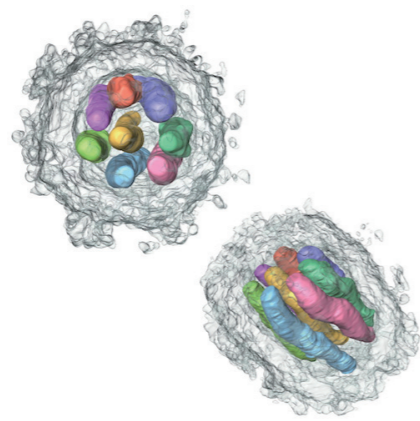
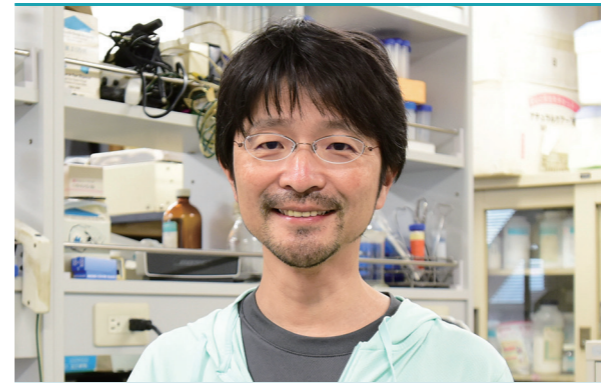


図2 電子線トモグラフィー法によるインフルエンザウイルス粒子の立体再構築モデル。ウイルス粒子内には、8本のRNPが「1+7」の規則的な配置をとって取り込まれる。



Lab URL
<https://www.facebook.com/NodaLab/>

がんウイルス分野



准教授 酒井 博幸 【医生研2号館】



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/sakai2012/Home2.html>

パピローマウイルス感染と腫瘍形成：パピローマウイルスの感染は、イボなどの良性腫瘍を引き起こすだけでなく、子宮頸癌などの悪性腫瘍の原因にもなっています。私たちはこのウイルスの感染と、それによって引き起こされる腫瘍形成メカニズムを探っています。

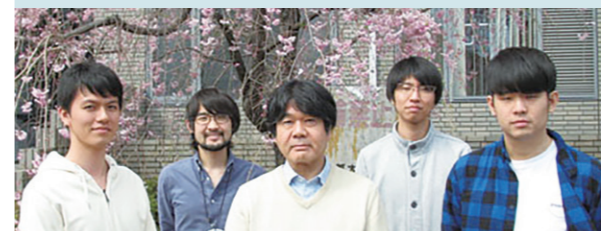
Wntの細胞内シグナル伝達経路の解析：Wntによる細胞内シグナル伝達は、発生や形態形成で重要な役割を演じ、またWnt経路の恒常的活性化をもたらすようなWnt経路構成遺伝子の変異は、多くの癌を誘発します。私たちは、Wntシグナル伝達経路をin vitro およびin vivoで解析しています。



ウサギパピローマウイルスの感染によって生じたイボ



准教授 土方 誠 【南部総合研究1号館・医生研1号館】



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/HCV/>

ヒトに感染して慢性肝炎や肝がんを引き起こす肝炎ウイルスとその感染標的となるヒトの肝細胞を対象にして以下の研究をおこなっている。独自にヒト不死化肝細胞やヒト肝幹細胞を樹立し、これらを用いて肝炎ウイルス感染モデル系の開発をおこない、これらを利用して肝炎ウイルスの生活環ならびに肝炎ウイルス感染による肝がん発症機構の解析をおこなってきている。この研究からこれまでにC型肝炎ウイルス（HCV）とB型肝炎ウイルス（HBV）に対する数種の抗ウイルス薬剤候補を見出している。

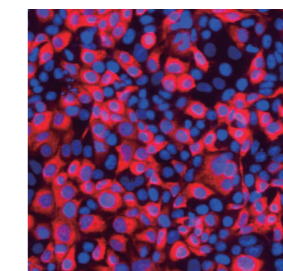


図1 HCVが感染した培養ヒト肝がん由来細胞。HCVタンパク質に対する抗体でHCV感染細胞を標識した（赤）。

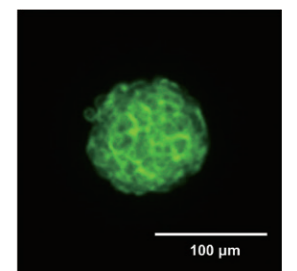


図2 HBV受容体を発現させたヒト不死化肝細胞をゲルを用いて立体培養した。HBV受容体は緑色蛍光タンパク質によって標識されている。

細胞制御分野

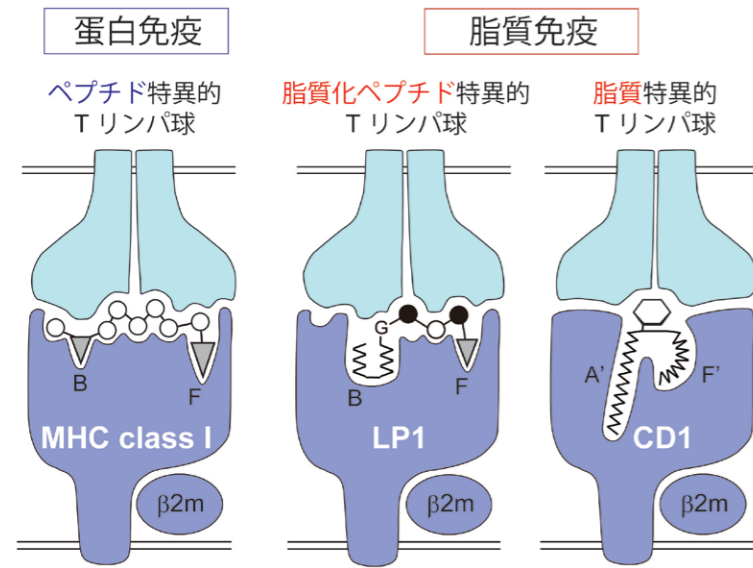
【医生研2号館】



教授 杉田 昌彦
 助教 森田 大輔
 助教 水谷 龍明

蛋白（ペプチド）を認識する従来のT細胞とは異なり、脂質や脂質化ペプチドを特異的に認識するT細胞の存在が知られています。私たちはこの新しい免疫を「脂質免疫」と名づけました。ヒト細胞やヒトCD1遺伝子を導入したトランスジェニックマウス、モルモットやサルを用い、免疫学、細胞生物学、構造生物学と脂質生化学を融合した独自の研究を進めることにより、まだ免疫学の教科書にもほとんど記載されていないこの新しい免疫システムの実態が明らか

になってきました。「脂質免疫」の全容解明と新しい「脂質ワクチン」の開発を目指し、とくに感染症（結核やエイズ）やがん、アレルギー・自己免疫病に興味を持って研究を進めています。最近脂質化ペプチドを提示する新しいサル抗原提示分子LP1を同定し、その結晶構造を解明しました。さらにサル研究で得られた知見をもとにヒトLP1分子の同定と解析を進め、ウイルス感染症やがん、自己免疫病に関連した新発見が得られつつあります。



MHC分子はペプチドを結合し、ペプチド特異的Tリンパ球に抗原提示します。これに対して、LP1分子は脂質化ペプチドを、またCD1分子は脂質を結合し、それぞれ脂質化ペプチド特異的リンパ球と脂質特異的リンパ球に抗原提示します。私たちはこれらを「脂質免疫」と名づけて、フロンティア研究を推進しています。



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/SugitaLab/>

免疫制御分野

【医生研4号館】



教授 生田 宏一
 助教 原 崇裕
 助教 崔 広為

免疫系は、宿主と病原微生物の激しい戦いの最前線で進化した結果、我々の想像をはるかにこえた巧妙な制御機構をそなえている。サイトカインはこの免疫系をコントロールする重要な分子である。サイトカインの一つであるインターロイキン7（IL-7）は、リンパ球や自然リンパ球の分化・維持・機能に重要な働きをするとともに、リンパ器官の形成においても不可欠である。本研究分野では、このIL-7に焦点を当て、免疫系の構築と免疫応答の制御機構について、(1) 免疫系細胞におけるIL-7レセプターの分化シグナル、(2)

免疫系細胞の分化と応答におけるIL-7レセプターの発現制御機構、(3) ステロイドホルモンによるリンパ球の体内動態と免疫機能の概日リズムの制御ならびに性差免疫学、(4) サイトカイン産生細胞の可視化と局所機能ならびに腫瘍免疫との関係、などの研究をおこなっている。基本的な考え方として、免疫系を材料として、広く生命科学全般に通用する基本的な原則を明らかにすることを目指している。

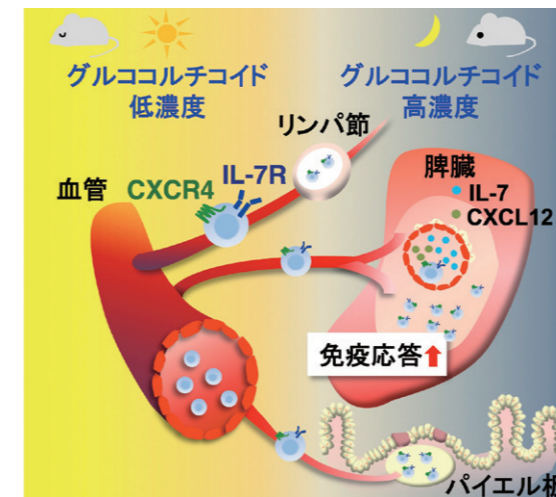


図1 グルココルチコイドによるT細胞機能の亢進
 マウスでは夜間にグルココルチコイドの濃度が高くなることで、T細胞でのIL-7レセプター（IL-7R）とケモカインレセプター CXCR4の発現が高くなり、T細胞のリンパ組織へのホーミングと免疫応答能が亢進する。

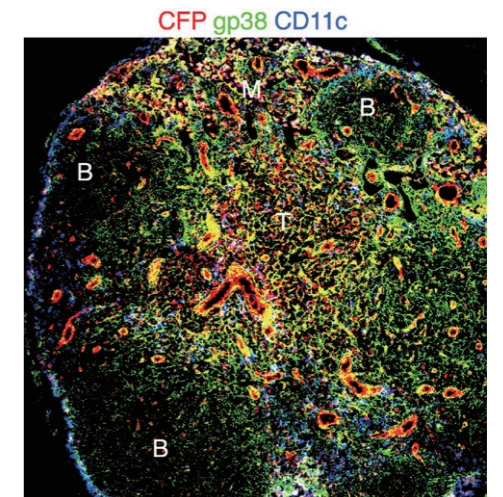


図2 リンパ節におけるIL-15産生細胞
 IL-15-CFPノックインマウスのリンパ節の免疫組織染色。IL-15/CFP（赤）、細網繊維芽細胞（緑）、樹状細胞（青）。ストローマ細胞と血管内皮細胞に、赤色のIL-15が検出される。B細胞領域（B）、T細胞領域（T）、髄質（M）が判別できる。



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/ikuta-Lab/>

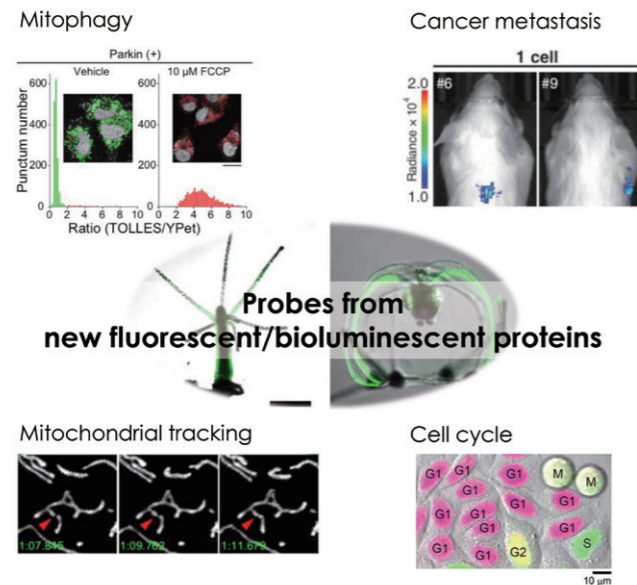
応答解析分野 (客員)



客員教授 宮脇 敦史

生物学に関連する様々な分野で、生体分子が細胞の中でどのように振舞うかを可視化することが求められています。生体分子の示す動的な振る舞いは、細胞の増殖、分化、ガン化の機序を知る上で重要です。より実証的な意味において、細胞内シグナル伝達系を記述するための同時観測可能なパラメータをどんどん増やす試みが重要です。いろいろな場面において細胞の心をつかむためのスパイ

分子を我々は開発しています。我々はまた、新しい「光るタンパク質」を求めて、様々な生き物からのクローニングを行っています。狙いのひとつは、蛍光などの様々な物理特性を引き出して、新しいスタイルのバイオイメージング技術を開発することです。学際的なアプローチによって、光るタンパク質の発色団を彷徨う電子の心をつかむための研究を推し進めます。



応答解析分野では、蛍光タンパク質や発光タンパク質を基にしたバイオイメージング技術の開発を行い、マイトファジーやガン転移などの様々な生命現象を解析している。



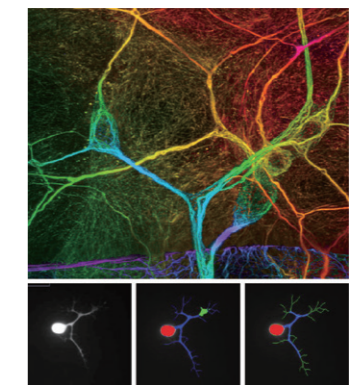
Lab URL
<https://cfds.riken.jp/>

応答解析分野 (客員)



客員准教授 Adrian Walton Moore

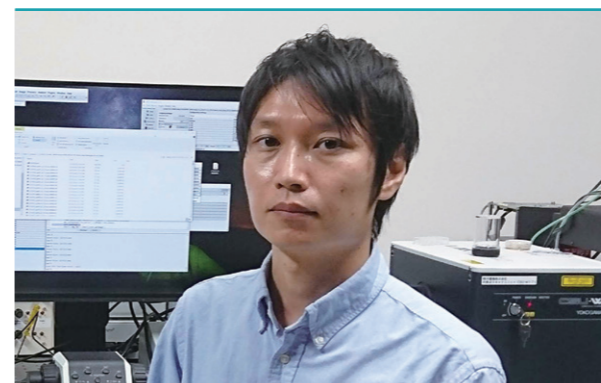
神経細胞はあらゆる細胞種の中で最も複雑かつ多様な構造を形成します。複雑な樹状突起は神経細胞どうしを接続し、各神経細胞の正確かつ精細な情報処理能力を保つため緻密にパターンニングされなければなりません。このような分化機構は遺伝的にプログラムされており、破綻すると発達障害につながります。当研究室では、神経細胞の分化の分子制御過程を明らかにするため、ショウジョウバエ、マウス、ヒトの実験系を用いています。我々は、転写およびゲノムレベルの制御から、細胞生物学的なネットワークレベルの関係性を追求し、更には神経細胞の構造分化や樹状突起の形成を経時的にマッピングする in vivo の手法まで多岐にわたり研究を行っています。



ショウジョウバエ (Drosophila) 感覚神経
上: 神経細胞 微小管の超解像画像
下: 人工知能を用いた樹状突起分化の in vivo 画像から特徴を抽出し解析を行う

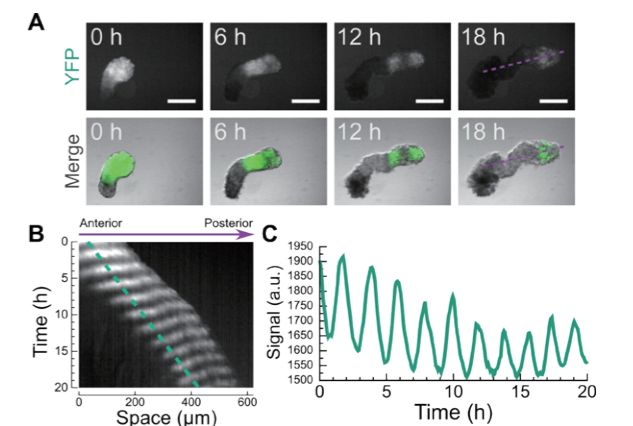


Lab URL
<https://cbs.riken.jp/en/faculty/a.moore/>



特定准教授 磯村 彰宏 医研2号館

多細胞システムの組織構築における自己組織化を支える基本原理を解明することを目指している。個々の細胞の転写応答ダイナミクスを可視化する 1 細胞イメージング技術や、光遺伝学・合成生物学などの人工操作技術を開発・活用することで、組織構築における時間的リズムや空間的パターンの規則性を実現するための必要十分条件を探っている。特に末分節中胚葉における体節形成過程に着目し、試験管内で誘導した培養組織を対象に研究を行っている。



試験管内分化誘導した末分節中胚葉組織のタイムラプス蛍光イメージング。組織の伸長 (A) とともに蛍光タンパク質で可視化した転写活性の波が伝播し (B)、その周期が約 2 時間であることがわかる (C)。

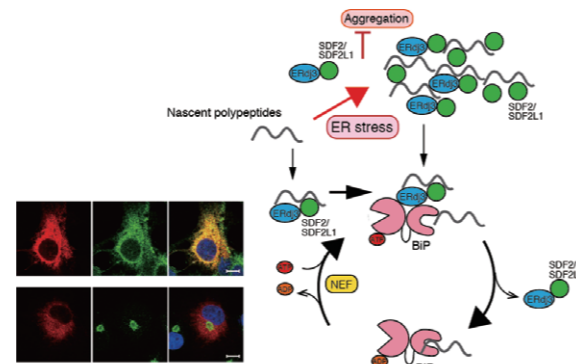
細胞機能調節学分野

南部総合研究1号館・医研1号館



准教授 細川 暢子

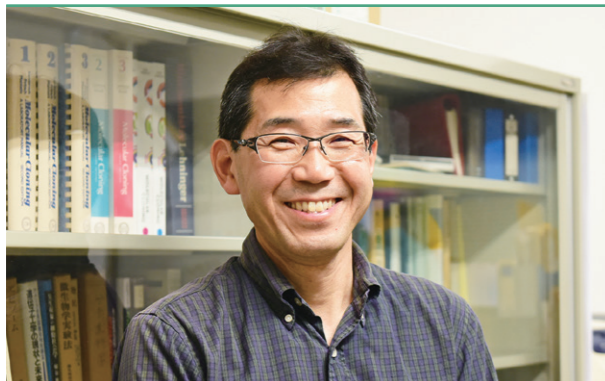
本分野では、2つの独立したグループが研究を行っている。細川 G では、タンパク質品質管理機構と呼ばれる、細胞内で生成されたタンパク質や様々なストレスが加わって変性したタンパク質が再び正しく機能するための仕組みと、これを担う分子シャペロンタンパク質やレクチンの機能解析、小胞体タンパク質分解機構、タンパク質の細胞内輸送メカニズムなどに関する研究を行っている。



小胞体シャペロン複合体の機能
小胞体で生成されたタンパク質は、小胞体存在するシャペロンタンパク質の助けを借りて正しい高次構造を形成する。いくつかのシャペロンタンパク質は複合体を形成してフォールディング促進や凝集抑制機能を発揮する。

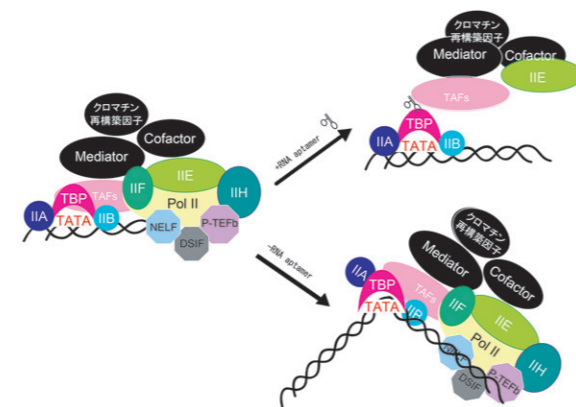


Lab URL
<http://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/bf01/j/home.html>



講師 平芳 一法

平芳 G では、RNA アプタマーを用いて基本転写機構、特に転写複合体形成から伸長反応への移行ステージについての解析を行っている。



現在知られている転写に関わる基本転写因子群、我々が獲得したRNAアプタマーの結合により、転写複合体が形成できなくなり、転写阻害が起こる。



Lab URL
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab11/>

生体材料学分野

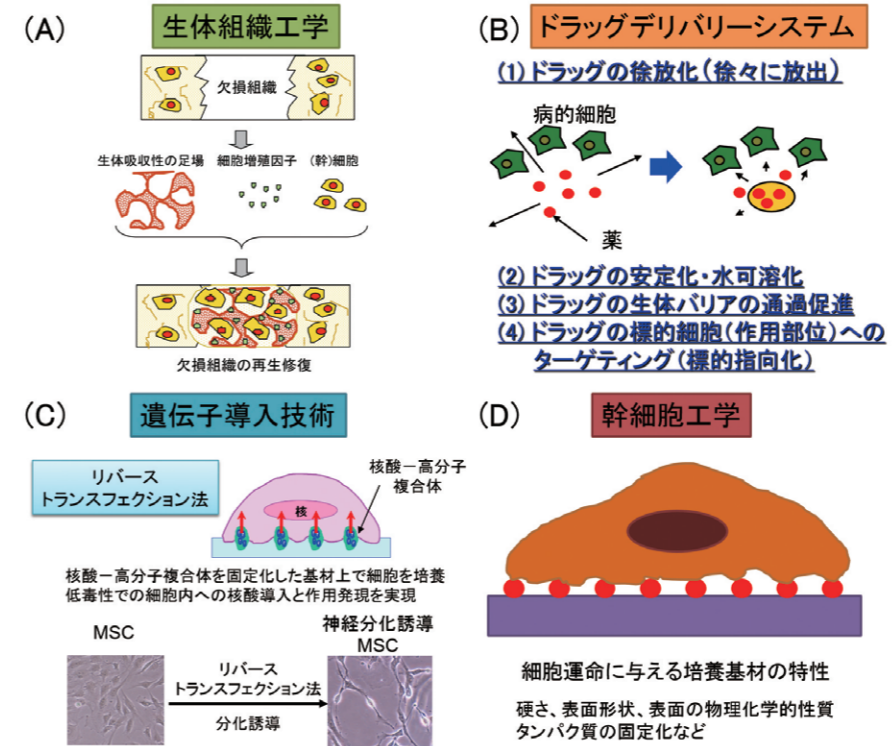
南部総合研究1号館・医研1号館



教授 田畑 泰彦
助教 安藤 満

生物医学研究および医療（治療、予防、診断）に応用可能な方法、手段、および技術について材料科学の立場から研究開発していくことが当分野の主目的である。体内で使用される、あるいは生体成分と接触する材料（生体材料、バイオマテリアル）を生体内吸収性あるいは非吸収性材料から創製している。また、そ

これらの生体材料を活用した再生医療（生体組織工学（tissue engineering）、細胞移植治療、細胞研究、創薬研究）、ドラッグデリバリーシステム（DDS）、医用工学、あるいは細胞遺伝子改変技術、幹細胞工学の基礎研究に加えて、それらの研究成果の応用展開と実用化を目指して研究している。



当研究室で開発している技術。
(A) 生体組織工学。体の持つ自然治癒力（細胞の増殖分化能力が基になっている）を介した再生医療を実現するための材料工学技術の研究開発。材料によって、細胞能力を高め、生体組織の再生修復を可能とする。
(B) ドラッグデリバリーシステム。ある作用をもつ物質（ドラッグ）を材料と組み合わせることでドラッグの作用を最大限に高める。対象ドラッグには、治療薬、診断薬、予防薬、化粧品などがある。
(C) 遺伝子導入技術（リバーstransフェクション法）。間葉系幹細胞（MSC）など、脆弱な幹細胞などに対しても、低毒性での遺伝子導入と従来法よりも長い遺伝子発現を実現。
(D) 幹細胞工学。材料の硬さ、軟らかさ、表面形状、表面物理化学的性質（親水-疎水性、電荷など）、タンパク質の固定化などによって、幹細胞の挙動が変化する。体内環境に近い細胞研究や創薬研究のための材料の開発。

Lab URL
<http://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/te02/index-j.php3>



再生免疫学分野

南部総合研究1号館・医研1号館



教授 河本 宏
 准教授 宮崎 正輝
 助教 永野 誠治
 特定助教 小林 由佳
 特定助教 上堀 淳二
 特定助教 澄田 裕美
 特定助教 小西 理予
 特定助教 長畑 洋佑
 臓器連関移植チーム
 特定准教授 河岡 慎平

造血においては多能造血幹細胞から順次分化能が限定されていき、いろいろの系列の単能前駆細胞が生成する。我々の研究室が目標としていることは、この分化能限定過程において、前駆細胞の運命を振り分ける分子機構を解析することである。我々は研究成果に基づいて新しい造血モデルとして「ミエロイド基本型モデル」を提唱してきた。一般に流布してきた古典的造血モデルとは異なり、このモデルでは、エリスロイド、T細胞、B細胞への分化に向かう経路において、ミエロイド細胞への分化能を保持するとしている。このモデルは、ミエロイド系細胞をつくる分化プログラムが全ての血液細胞の基本型であるというコンセプトを提示している。我々の

研究室はこのような造血過程の全体を研究対象としているが、中でもT細胞に至る過程に比重を置いて研究を進めている。一方、基礎研究から得られた情報や、開発した培養法を応用に活かす研究も進めている。最近主に力を入れているのは、初期化(iPS細胞化)の技術を用いて特定の抗原特異性のT細胞をクローニングし、再生させて細胞療法に用いるというアプローチである。T細胞のクローンを自在に操作できるようになれば、免疫の関わるいろいろな病気、例えば感染症、がん、自己免疫疾患などに、新境地を切り開くような応用法を提供できるのではないかと考えている。

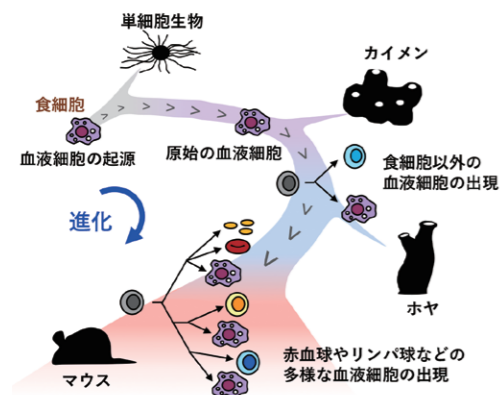


図1 血液細胞の進化的起源
 血液細胞の進化的起源を探るために、マウスやホヤ、カイメンの血液細胞や血液細胞に相当する細胞の遺伝子発現プロファイルと比較した。3種の動物の食細胞・マクロファージは互いに遺伝子発現プロファイルが類似しており、また、真核単細胞生物とも類似していることが明らかとなった。さらに、この類似性をCEBPaとその相同遺伝子が規定していることを見出した。単細胞生物時代の食細胞プログラムを利用したのが、原始の血液細胞であり、そこから多様な機能を持つ血液細胞が進化したことが明らかになった(Nagahata et al, Blood in press).

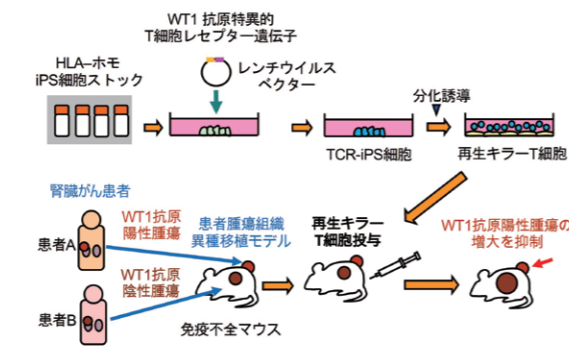


図2 再生キラーT細胞が固形がんモデルで効果を発揮
 CiRAが配布しているiPS細胞株に臨床試験で効果が確認されているWT1抗原特異的なT細胞レセプター遺伝子を導入し、そのiPS細胞からキラーT細胞を再生した。腎がん患者からWT1抗原陽性と陰性の腫瘍組織を免疫不全マウスに移植し、このマウスに再生キラーT細胞を投与すると、WT1抗原陽性腫瘍は増大が抑制された(Kashima et al, iScience, 2020).



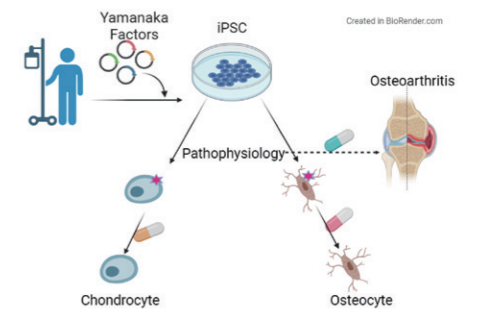
Lab URL
<http://kawamoto.frontier.kyoto-u.ac.jp>

組織再生応用分野

南部総合研究1号館・医研1号館

助教 金永輝

個人から樹立したiPS細胞はその遺伝子情報を保有しており、目的の細胞に分化させることにより、体外における疾患メカニズムの研究が可能になる。本分野では進行性骨化性線維異形成症など難治性骨軟骨疾患の患者からiPS細胞を樹立し、独自に開発した骨および軟骨分化誘導法を用いて、病態解明並びに創薬研究を行っている。得られた知見は骨・軟骨の再生医療にも寄与することが期待される。



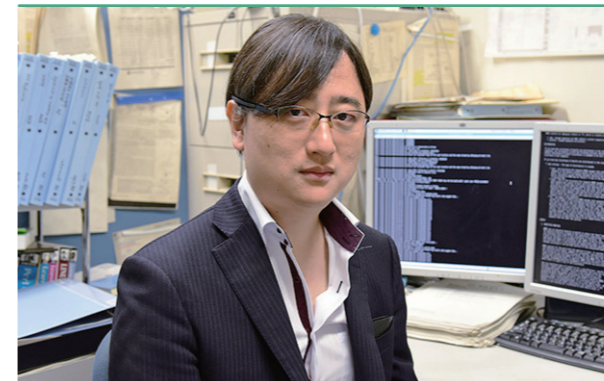
難治性疾患の患者由来iPS細胞を軟骨細胞もしくは骨細胞へ分化させ、体外で病態を再現することで、病態の分子メカニズムを解明する。その成果は変形性関節症などの再生医療にも応用が可能である。



Lab URL
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab15/>

発生エピゲノム分野

南部総合研究1号館・医研1号館

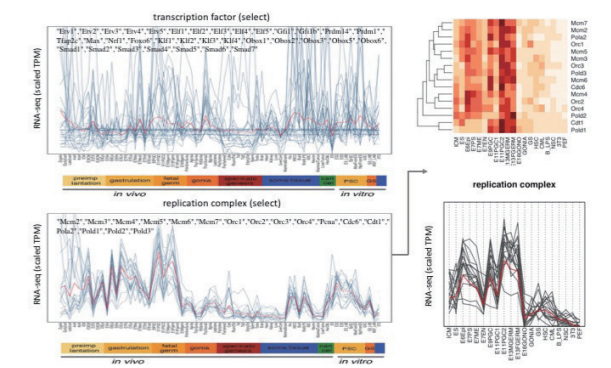


准教授 中馬 新一郎



Lab URL
<http://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/rc01/>

個体形成過程において、遺伝情報の安定性は発生段階や細胞系譜、生体環境などによって異なった制御を受ける。我々は、多能性幹細胞や生殖細胞に特徴的なゲノム・エピゲノム情報の維持および再編の分子メカニズムと発生プログラムによる高次制御の体系的な理解を目標とし、また細胞リソースの遺伝的安定性の制御基盤の解明を目指して研究を進めている。



Synchronized co-expression of DNA replication genes during development

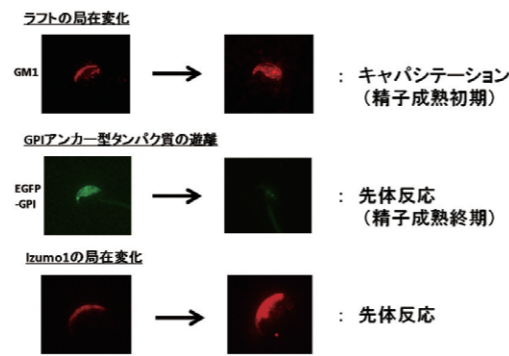
統合生体プロセス分野

南部総合研究1号館・医研1号館/医研5号館



教授 近藤 玄
准教授 廣田 圭司
助教 渡邊 仁美 (兼務)

当分野では、これまで、哺乳動物におけるグリコシルフォスファチジルイノシトール (GPI) アンカー型タンパク質 (GPI-AP) の精子の成熟過程における遊離メカニズムについて研究を進め、アンギオテンシン変換酵素 (ACE) に GPI-AP を遊離する活性があり受精に重要な役割があることを見出した。また、精子の受精能獲得過程において、ラフトの局在変化、GPI-AP の遊離、Izumo1 タンパク質の局在変化が連動しておこり、これらが受精能獲得に必須であり、さらにこれを誘導する因子のひとつとして Lipocalin2 を見出した。今後も受精の分子機構、GPI-AP 遊離の生理的意義の解明、ACE の新たな機能解析等を行う。また、もう一つの研究テーマは、近年新しい T ヘルパー細胞として同定された炎症性 Th17 細胞の機能と制御因子について解析を進めるとともに、様々な自己免疫疾患モデルを用いて炎症の新しい免疫学的機序について研究を進める。また、受精メカニズムと細胞免疫学を融合した学際的研究テーマについても研究を展開する。



H. Watanabe & G. Kondoh. J. Cell Sci., 2011より改定

図1 精子成熟ともなう精子膜反応。我々は、精子成熟と相関して、1. 初期過程であるキャパシテーションにもなってラフトの局在変化がおこる、2. 終期過程である先体反応にもなって GPI アンカー型タンパク質遊離および Izumo1 の局在変化がおこることを見出した。

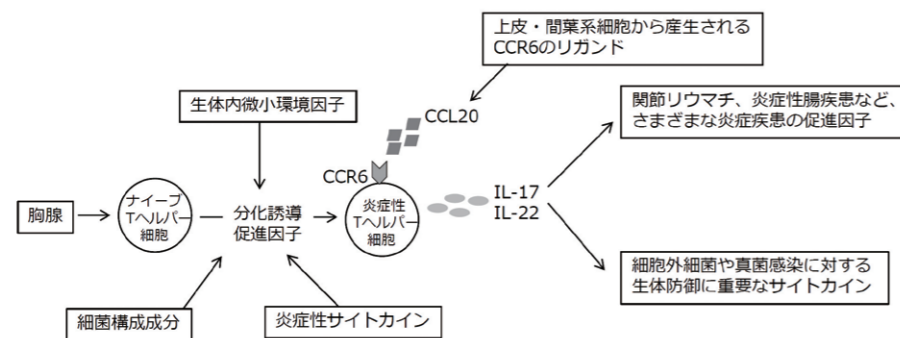


図2 炎症性 T ヘルパー細胞の分化と機能制御機構。我々は、とくに、自己免疫疾患に対する免疫学的治療法開発に向けて、動物モデルを用いたインターロイキン 17 (IL-17) 産生 T ヘルパー (Th17) 細胞の機能と制御機構について研究を展開している。

病因免疫学分野

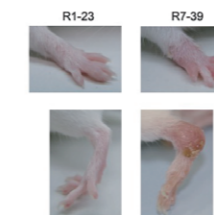
南部総合研究1号館・医研1号館



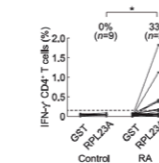
教授 伊藤 能永

免疫系の主たる機能は外来の病原体を認識してこれを排除することです。一方で、免疫系は自己組織とも活発に相互作用し、それにより個体の恒常性維持に重要な役割を果たすことが最近分かってきました。当研究室では、自己組織に対する免疫応答機構の生理的な役割と、その破綻に起因する疾患の発症機構を明らかにすることを目標にしています。またそれらの理解に基づいた新しい治療法の開発を目指します。私たちは、腫瘍免疫や自己免疫疾患を「免疫系による自己構成組織の破壊」というより包括的な観点から捉え直すことで、両疾患群で共に病態の鍵となるメカニズムを明らかにしようとしています。

関節リウマチは最も頻度の高い全身性自己免疫疾患で、関節破壊や生命に関わる臓器病変を起こしますが、未だ根治治療法はありません。私たちは関節リウマチ病態の司令塔として働く自己反応性 T 細胞に着目し、それらがどのような自己構成成分を認識して疾患を起こしているのかを解明する研究を行っています。また自己反応性 T 細胞が自己組織破壊を起こすメカニズムを詳細に解析することを通じて、その分子機構を応用した新しい抑制法の開発も目指しています。



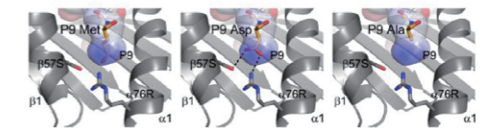
自己免疫疾患新規モデルマウス
A novel autoimmune disease model



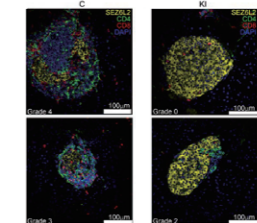
ヒト関節リウマチの標的自己抗原の同定
Identification of an autoantigen in rheumatoid arthritis

Ito Y et al. Science. 2014

私たちが開発した自己抗原同定法を用いて、自己免疫疾患に関する標的自己抗原を網羅的に明らかにし、抗原特異的な根治治療法への道を拓こうとしています。



生化学的特性に基づく遺伝子改変モデルマウス設計
An animal model with a single amino acid substitution



自己免疫炎症の抑制
Control of autoimmune inflammation

Ito Y et al. J Exp Med. 2018



Lab URL
<http://an02-kaihen-anim.frontier.kyoto-u.ac.jp/>



Lab URL
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab21/>

生体再建学分野（客員）

南部総合研究1号館・医研1号館

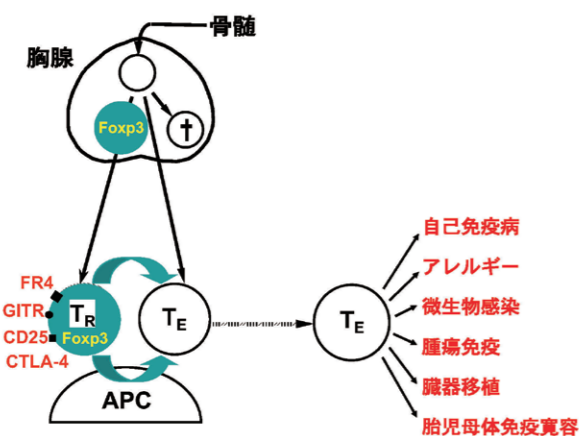


客員教授 坂口 志文
特定助教 川上 竜司

当研究室は免疫自己寛容を主な研究対象としており、その重要な機序として、正常個体中に存在し自己と反応するリンパ球の活性化・増殖を抑制する内在性制御性T細胞を発見した。これまでに制御性T細胞の基礎的な発生分化、末梢組織における維持機構、抑制活性発動機構、その応用として腫瘍免疫や移植免疫、自己免疫疾患等との関係も実験的に示し報告してきた。制御性T細胞の研究は、ここ数年、自己免疫疾患、アレルギー、慢性感染症、臓器移植、癌免疫などの病的、生理的免疫応答の制御を目指して、世界中で活発、急速な進展をみせている。制御性T細胞の広汎な

医療応用を目指して活発な研究を展開したいと考えている。また、自己免疫疾患の中でも特に関節リウマチの研究を進めており、関節リウマチに酷似した自己免疫性関節炎を自然発症するSKGマウスを樹立した。原因遺伝子であるT細胞シグナル分子ZAP-70の一塩基変異によって胸腺でのT細胞選択機構が変化し、関節炎惹起性T細胞が産生される。このようなシグナル伝達の遺伝子異常が、どのようにして特定の自己免疫病を発症させるに到るかを解明したいと考えている。

制御性T細胞による免疫制御



正常胸腺はCD25分子を発現する制御性T細胞を産生する。制御性T細胞は転写因子FoxP3を特異的に発現する。制御性T細胞の減少やその制御活性の低下は自己免疫病を惹起し、腫瘍免疫、微生物免疫を亢進させる。逆に制御性T細胞の増加、制御活性の強化により自己免疫疾患の治療、移植臓器に対する免疫寛容導入が可能である。



Lab URL
<http://exp.immunol.ifrec.osaka-u.ac.jp/>

バイオメカニクス分野

南部総合研究1号館・医研1号館



教授 安達 泰治
助教 亀尾 佳貴
助教 牧 功一郎

バイオメカニクス分野では、生物の発生過程における細胞分化、形態形成、成長、さらには生体組織・器官のリモデリングや再生による環境への機能的適応など、多様な生命現象における自律的な制御メカニズムの解明を目指し、力学、生命科学、医科学を含む学際的研究を行っている。特に、細胞・分子レベルにおける要

素過程と、それらの複雑な相互作用により組織・器官レベルにおいて創発される生命システム動態の本質を理解するため、「力学環境への適応性」と「構造・機能的階層性」に着目し、実験と数理モデリング・計算機シミュレーションを統合的に組み合わせたバイオメカニクス・メカノバイオロジー研究を進めている。

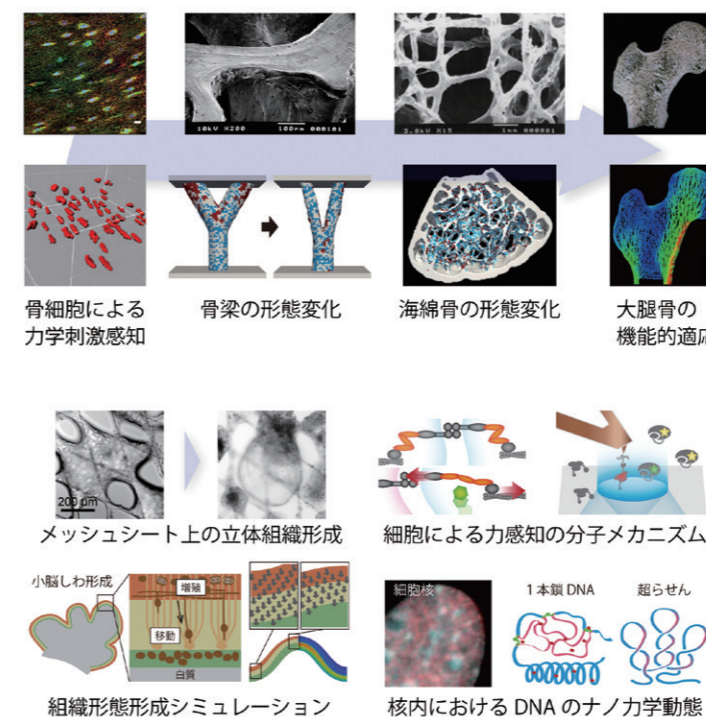


図1 骨は周囲の力学環境の変化に応じてリモデリングを行い、外形や内部構造を能動的に変化させる。本研究では、力学刺激に対する骨構成細胞の協調的な代謝活動が、骨組織の機能的な適応変化を引き起こす仕組みの解明を目指している。

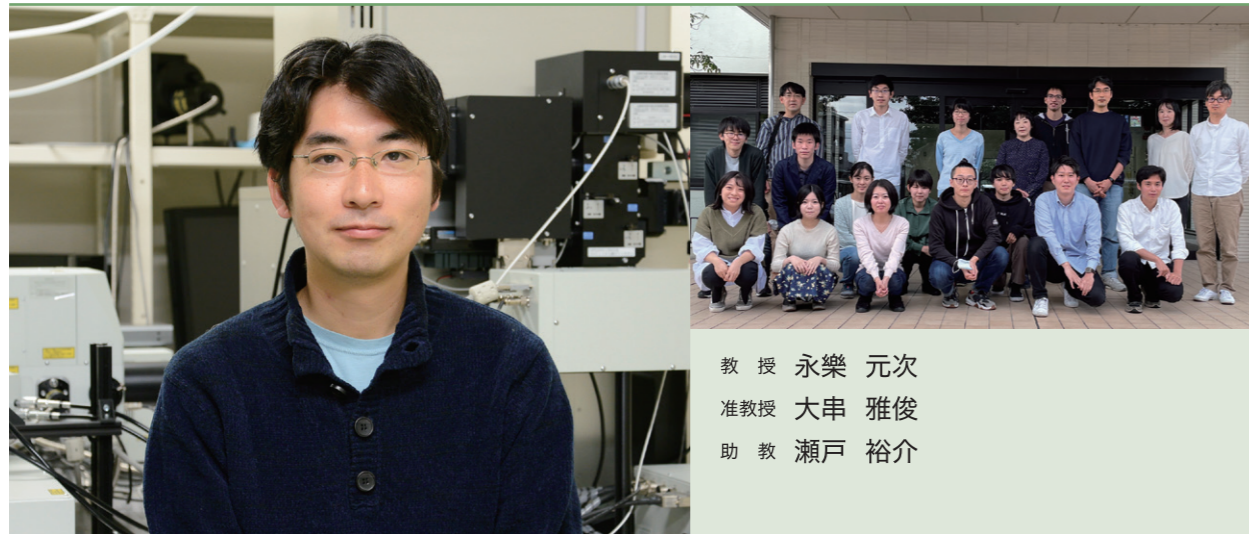
図2 生体組織の形態形成は、組織から細胞・分子のスケールにおける力の作用により、多階層で制御されている。本研究では、実験や計算機シミュレーション、人工ナノ・マイクロシステムを駆使して、力学的な観点から組織形態形成のメカニズム解明を目指している。



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/bf05/>

発生システム制御分野

南部総合研究1号館・医研1号館/医研5号館

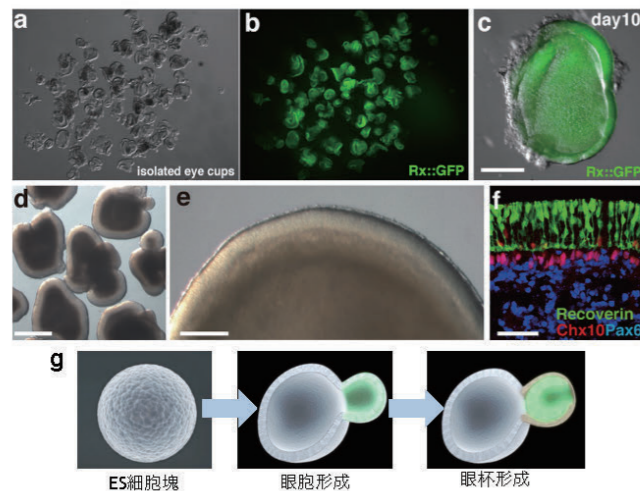


教授 永楽 元次
准教授 大串 雅俊
助教 瀬戸 裕介

脳や心臓などの器官形成過程は細胞の増殖、分化、移動などを伴う極めて複雑な現象です。にもかかわらず生物はその発生過程において複雑な形態と機能を持った臓器を再現性よく作り上げる事が出来ます。このような器官形成を実現するための原理を理解し、試験管内で機能的な器官形成を再現することは生物学の大きな目標のひとつです。この目的を達成するためには、進化を通じて獲得された器官形成のための最も効率的なプロセスである個体発生過程を試験管内で再現する戦略が効果的であると考えられます。私たちの研究室では多能性幹細胞（ES細胞/iPS細胞）などの幹

細胞を用いて in vitro での器官形成再現のための技術開発を行なうとともに、その形成過程を解析することで多細胞が協調して機能的な器官を作り上げるメカニズムを明らかにすることを目的として以下の研究テーマに取り組んでいます。

- 1) in vitro での機能的な器官形成のための幹細胞制御技術の開発
- 2) 器官形成を実現する多細胞動態原理の解明
- 3) 種特異的な発生時間・空間スケールを制御する分子メカニズムの解析



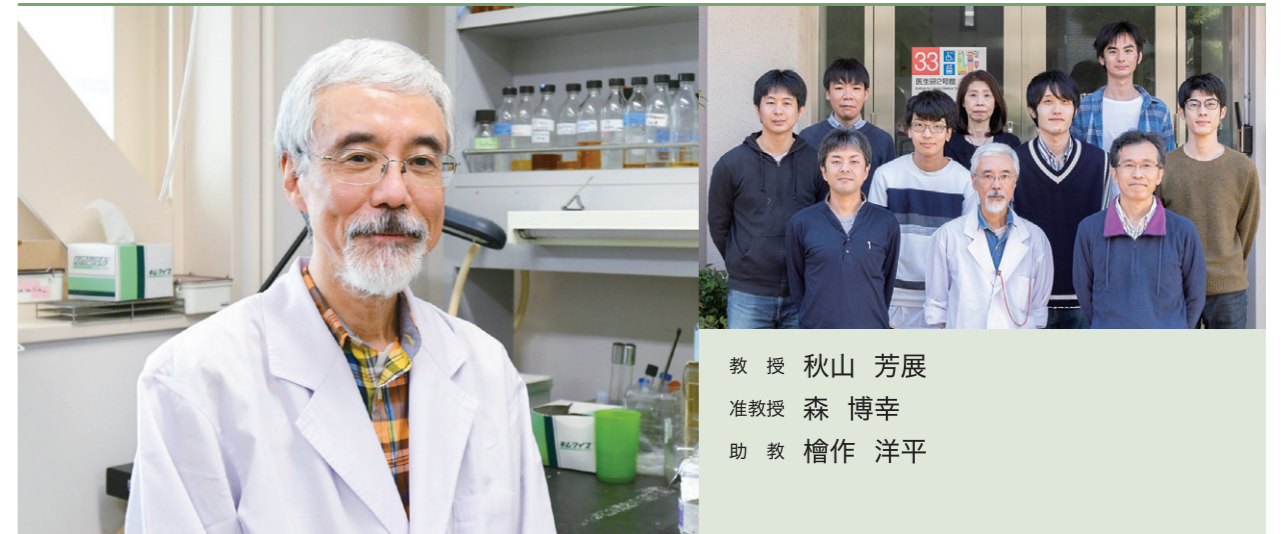
ES細胞からの網膜組織形成 a-c. ES細胞から誘導した眼杯組織。d-f. 層構造を持った成熟した網膜組織への分化。g. in vitro での眼杯形成過程の再現



Lab URL
<http://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/bs01/>

生体膜システム分野

医研2号館

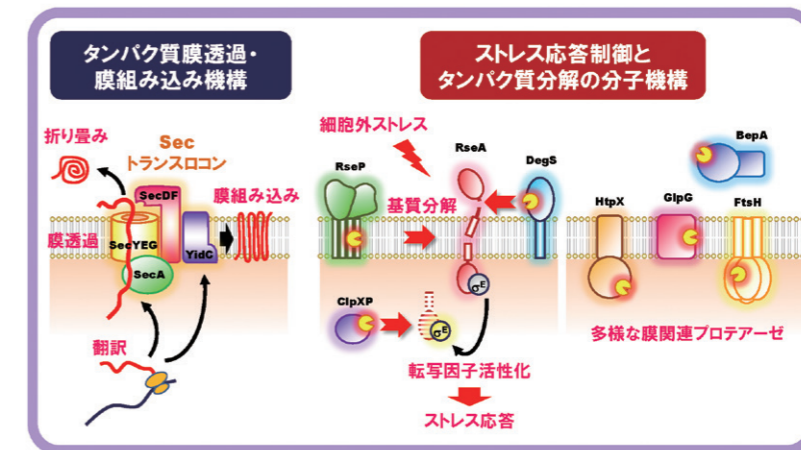


教授 秋山 芳展
准教授 森 博幸
助教 檜作 洋平

本研究室では、大腸菌や海洋性ピブリオ菌等の細菌における、表層タンパク質の細胞内での折りたたみ、分泌、膜組み込み、局在化、分解及びストレス応答などの諸過程が機能的ネットワークを形成的に起こるために細胞に備えられている仕組みを解析し、細菌細胞表層タンパク質の機能発現と秩序維持機構を明らかにしようと努めています。現在は特に以下の2つに焦点をあてて研究を進めています。(1) タンパク質膜透過装置の機能と制御：タンパク質の膜を越えた輸送や膜への挿入は、進化的に保存されたトランスロコン (SecYEG) 及びその補助的因子 (SecDF など) と膜

透過駆動モーター (SecA) のダイナミックな相互作用を介しておこります。私達は、トランスロコンや関連因子の機能や立体構造及びそれらの発現調節機構の解析を進めています。(2) 膜タンパク質分解と表層ストレス応答：膜タンパク質は、膜を越えた情報や物質の移行を媒介することで、膜機能に必須の役割を果たしています。私達は細胞表層プロテアーゼに注目して、膜タンパク質分解機構とその細胞機能について研究を行っています。さらに、異常な細胞表層タンパク質の蓄積による「表層ストレス」を細胞がどのように感知し、対処するのかという問題についても取り組んでいます。

細菌の細胞表層タンパク質の機能発現と秩序維持機構を明らかにする



生体膜システム研究室で行われている研究テーマの概略



Lab URL
<https://infront-biomembrane.jp>

組織恒常性システム分野

医研2号館

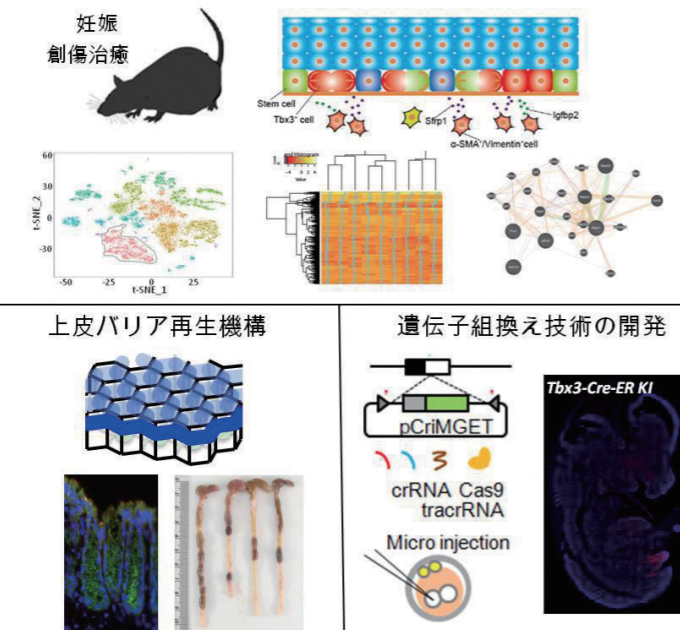


教授 豊島 文子 助教 小林 芳彦
 准教授 Alexis Vandebon
 助教 石橋 理基
 助教 一條 遼

成体の各器官には、組織の恒常性を維持するための多細胞ネットワーク機構が存在します。この機構は、組織の損傷や体の生理変化に応じてダイナミックに変化し、組織のリモデリングを誘導します。当研究室では、「損傷応答」「妊娠期の母体」をモデルとして組織リモデリング機構について研究しています。血管 / 神経 / 免疫 / 間質 / 上皮細胞などの異種細胞間ネットワークが、組織内のメカノ

フィールドや液性因子と連携して組織リモデリングを誘導するメカニズムを明らかにします。生体内に備わった組織リモデリング機構を人為的に操作する技術を開発し、再生医療への応用を目指します。また、母体の組織リモデリングが、胎児の発生や成長後の疾患に関わる可能性について検証を進めています。

臓器リモデリングを担う多細胞ネットワークの解明と操作



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/Toyoshima-HP/>

数理生物学分野

医研3号館

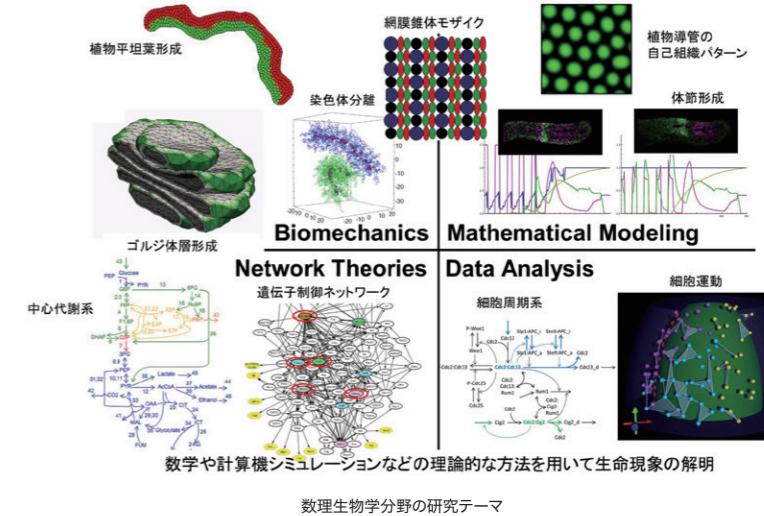


教授 望月 敦史
 特定准教授 岡田 崇
 特定准教授 境 祐二

生命科学における分子レベルの解明は現在目覚しく進み、その情報量の増加はとどまることを知りません。高次な生命現象の多くが、分子や細胞などの要素が複雑に相互作用しあうネットワークに支配され、そのシステム全体から機能が生まれることが明らかとなりました。我々は増加し続ける情報を処理し、複雑なシステムに統合的な理解を与えるために、数理科学などの理論的手法を用いて、生命現象に取り組んでいます。理論的手法を用いることで、複雑に見えるシステムに対しても、それを支配する単純な法則を導くこ

とができます。我々は、実験生物学者との共同研究を積極的に進めており、予測検証の繰り返しによって展開する、新しい生物学の構築をめざしています。特に近年力を入れている課題は、生命の複雑なネットワークシステムの動態を解明する理論です。我々が開発した構造理論により、生体分子の相互作用の関係性の情報（ネットワーク）だけから、様々な力学的性質が予測できます。我々の理論と、実験的な計測、操作を組み合わせることで、複雑な生命システムのダイナミクスを解明し、その動作原理に迫ります。

数理生物学分野の研究テーマ



数学や計算機シミュレーションなどの理論的な方法を用いて生命現象の解明

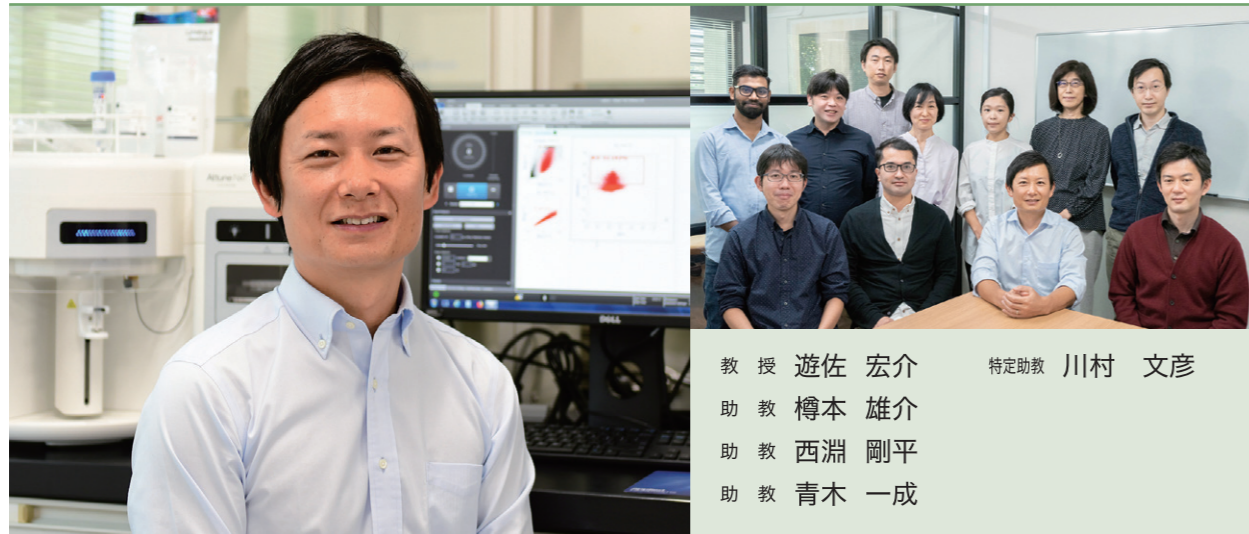
数理生物学分野の研究テーマ



Lab URL
<https://mathbio.infront.kyoto-u.ac.jp/>

幹細胞遺伝学分野

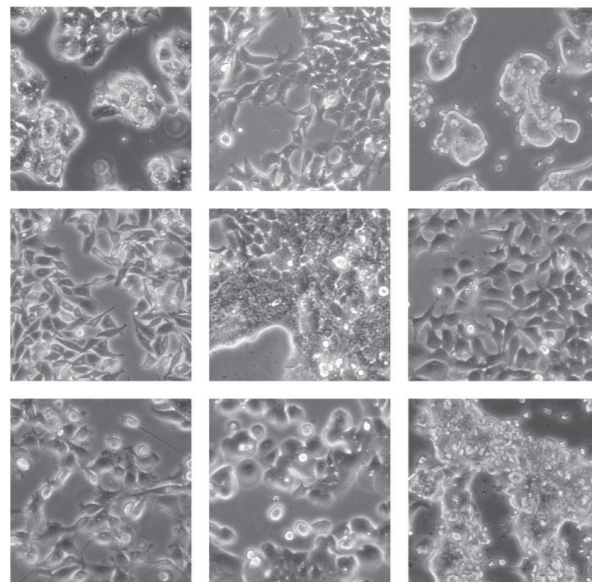
南部総合研究1号館・医学生1号館



教授 遊佐 宏介 特定助教 川村 文彦
 助教 樽本 雄介
 助教 西淵 剛平
 助教 青木 一成

着目した表現型に関わる遺伝子の網羅的探索を可能とする順遺伝学的研究手法は、古くには酵母や線虫、ハエといったモデル生物で多用され、今日知られている多くの基礎的生命現象に関わっている重要な遺伝子群のクローニングに貢献してきた。一方で、ヒトやマウスの培養細胞には順遺伝学的手法を適用することが長らく難しく、我々はこの強力な遺伝子探索法をほ乳類培養細胞で可能とする遺伝学的ツールの開発を主として研究を進めてきた。これまでの成果として、ゲノム編集技術 CRISPR-Cas9 システムを用いた非常に効率の良い手法を確立することに成功し、ほ乳類培養細胞にお

ける様々な生命現象を遺伝学的に解き明かすことを可能とした。現在、当分野ではこの新しい手法を使った遺伝子探索、さらに新たに見出された遺伝子の機能解析に特に力を入れており、(1) ヒト多能性幹細胞の未分化・分化の分子機構の解明、(2) がん細胞増殖の分子機構解明と創薬の2つの主要研究テーマに取り組んでいる。後者に関しては、これまでに 300 細胞株以上の増殖必須遺伝子プロファイルを得ており、今後、これらの遺伝子の詳細な解析に取り組んでいきたいと考えている。



さまざまな細胞形態を示す大腸がん細胞株であるが、遺伝子変異、遺伝子発現パターンからいくつかのグループに分けられることがわかっていく。グループ特異性を示す増殖必須遺伝子は、層別化マーカーを有する有望な創薬標的分子であり、遺伝子機能解析において優先化される。



Lab URL
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab40/>

がん・幹細胞シグナル分野

医学生3号館

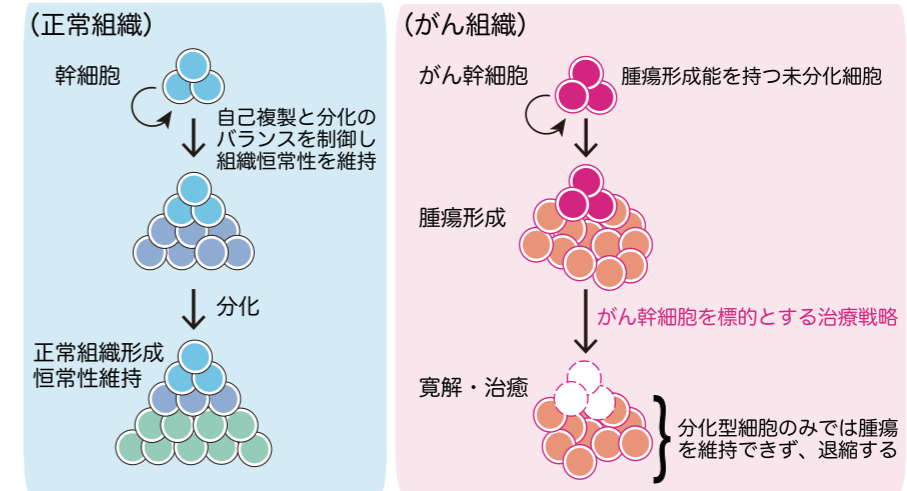


教授 伊藤 貴浩
 准教授 服部 鮎奈
 助教 松浦 顕教
 助教 沖川 沙佑美

私たちの研究は、幹細胞の運命制御のしくみを明らかにすることを目標にしています。幹細胞は、多分化能を保持しながら増殖できる「自己複製能」を持つ特殊な細胞で、多細胞生物の成体においては常に新しい前駆・成熟細胞を供給することで組織恒常性の維持に寄与しています。幹細胞に限らず、細胞分裂によって生じた新たな2つの細胞は同一あるいは異なる細胞運命を辿ることができますが、多分化能をもつ幹細胞の分裂においては、幹細胞を増やすかあるいは特定の細胞系譜へと分化するかを決定づけるとも重要な

なプロセスです。一方、がん組織にも自己複製能、分化能の異なる複数種のがん細胞が存在し、正常組織に類似した階層性を持つことが知られています。特に自己複製能を持つ「がん幹細胞」は、治療抵抗性や病期進行、転移、再発に関与するので有効な治療標的になります。すなわち幹細胞運命を制御するしくみの理解は、健全組織とがんの生物学の双方において重要で、私たちは造血と骨格筋組織、造血器・固形腫瘍をモデル系として幹細胞システムの作動原理の解明に取り組んでいます。

<組織幹細胞とがん幹細胞>



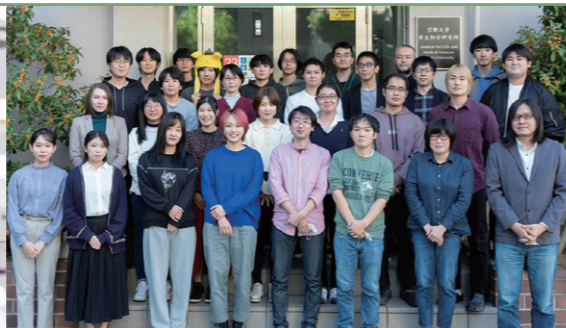
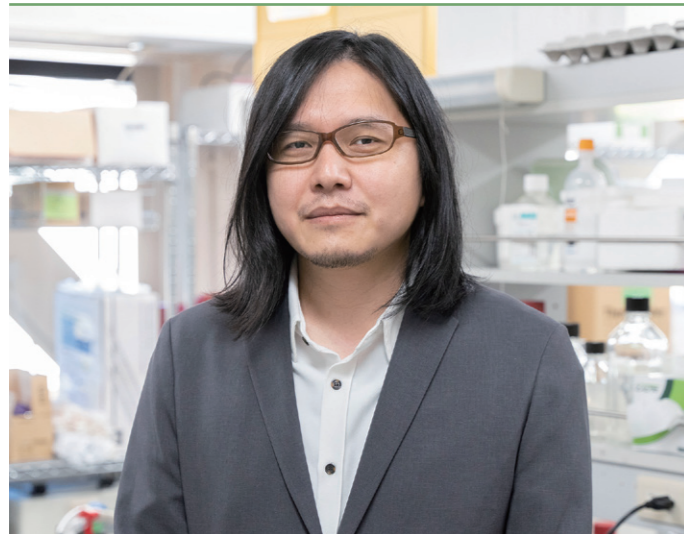
正常組織の幹細胞とがん幹細胞の機能。私たちは、幹細胞の維持に不可欠な細胞運命制御のしくみの解明を目指しています。



Lab URL
<https://cellfate.infront.kyoto-u.ac.jp/>

幹細胞デコンストラクション分野

医研2号館 / 医研北実験棟

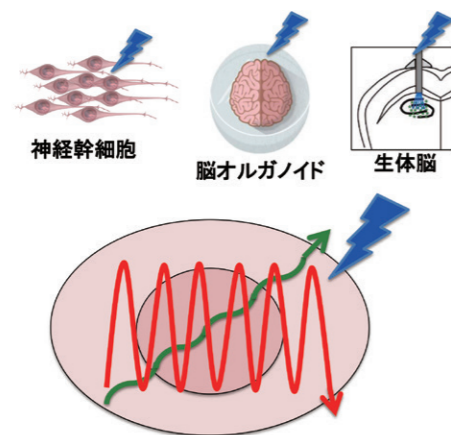


教授 今吉 格 (兼務)

私たちの研究室では、遺伝子発現の光制御システムを用いて、神経幹細胞の多分化能の維持と分化制御機構を明らかにしてきました。数分から数時間単位で変化するような遺伝子発現動態の機能的意義を検証するには、優れた時間分解能をもった遺伝子発現の操作技術の適用が必須です。私たちは、光活性化型 Gal4/UAS システムや光活性化型 Tet システムを開発・適応し、Ascl1 などの転写因子の発現動態を人工的にコントロールすることに成功してきました。これらの研究開発により、神経幹細胞の細胞増殖やニューロン分化を光でコントロールする可能性が開かれました。現在は、これらの光操作システムを、神経幹細胞や ES/iPS 細胞に導入し、bHLH 型転写因子を中心とした分化決定因子と、他の協調的に機能する因子の複合的な光操作を試みています。それぞれの因子の、発現量、発現パターン・タイミングなどをシステムアッ

クに幹細胞内で操作して、脳を構成する様々なニューロンのサブタイプへの分化誘導が可能となるような手法の開発を行っています。また、多光子顕微鏡技術や脳内視鏡技術を用いることで、二次元培養の神経幹細胞だけでなく、脳オルガノイド三次元立体培養系においても、分化誘導条件の検証を行っています。さらに、マウス脳内の内在性あるいは移植神経幹細胞の光操作についてもチャレンジしています。

これらの研究開発を通じて、特定の遺伝子の持続的な強制発現や機能阻害、あるいは化合物の慢性投与では限界があったような、幹細胞からの分化誘導やダイレクトリプログラミングについて、新規方法論の確立や、厳密性や効率の改善を目指しています。光を媒体とした遺伝子発現の人工的操作を適応した、新たな再生医学や再生医療戦略の樹立を目標として、研究開発を行なっています。



遺伝子発現動態の光操作

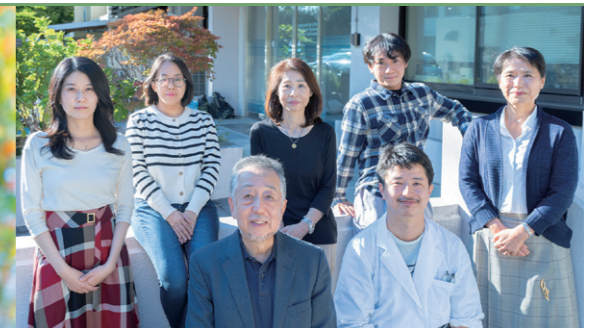
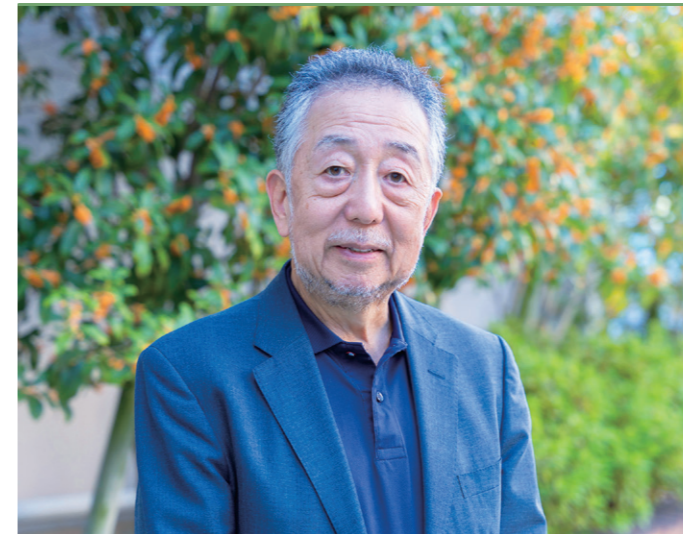
培養神経幹細胞や、脳オルガノイド・生体脳中の内在性神経幹細胞・移植神経幹細胞における、遺伝子発現ダイナミクスの光操作



Lab URL
<https://brainnetworks.jimdofree.com/>

情報制御学分野 (客員)

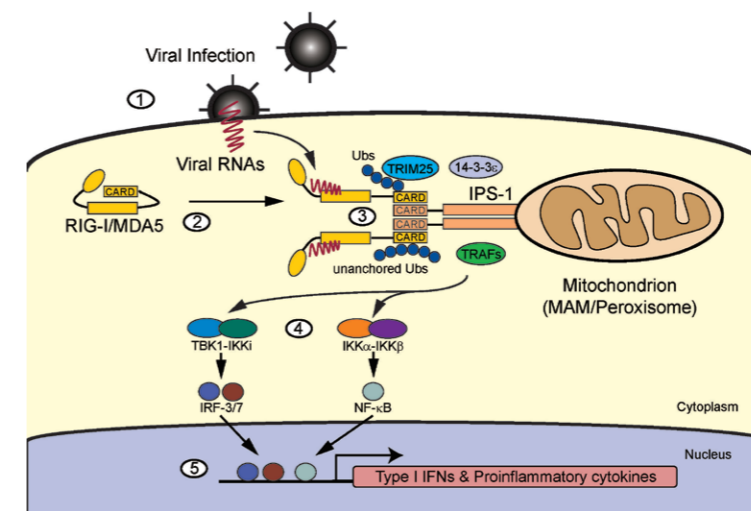
医研2号館



客員教授 藤田 尚志
特定助教 竹内 文彦

ウイルス感染症は現代でも重要な疾患であり、新型インフルエンザや C 型肝炎などが社会問題となっている。ヒトを含む高等動物はインターフェロン系による抗ウイルス自然免疫による防御システムを有している。ウイルスが感染して複製すると正常には存在しない二重鎖 RNA を作り出し、それを RIG-I および MDA5 というセンサー分子が感知して防御反応が開始される(図)。一方、我々

はマウスモデルを用いて、恒常的なインターフェロン系の活性化は自己免疫疾患を引き起こすことを発見した。当研究室ではウイルス感染の予防や治療、あるいは自己免疫疾患の診断や治療を目的として研究を行っている。研究は原子レベルから動物個体まで幅広く行っている。



RIG-I によるウイルス感染の感知と信号伝達
ウイルスが感染して細胞質で複製を開始する①と、ウイルス由来の二重鎖 RNA を RIG-I あるいは MDA5 が感知し②、CARD ドメインを介して活性化シグナルをミトコンドリア上に発現するアダプター分子である IPS-1 (Interferon Promoter Stimulator-1) に伝達する③。その結果、転写因子 IRF-3、IRF-7、NF-κB が活性化され④、インターフェロン遺伝子をはじめとした抗ウイルス活性を有する遺伝子群の活性化が誘導される⑤。

Lab URL
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab50/>



霊長類モデル分野

医生研2号館

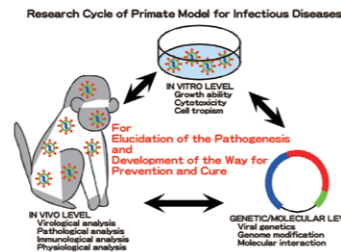


准教授 三浦 智行



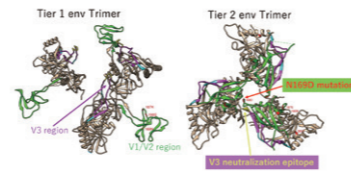
Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/primatemodelHP/>

霊長類は、ヒトに最も近い実験動物であることから、多くの点でヒトの感染症に最も近い病態モデルとなることが期待され、中には霊長類のみにしか感染しないヒトの病原ウイルス（エイズウイルス等）もある。本研究室では、研究所が有する我が国で最大規模のP3レベル霊長類感染実験施設を使用し、医学実験用サルを用いて病原ウイルスによる感染・発症モデル系を確立し、感染症の病原性解明および予防・治療法開発のための基礎研究を行っている。



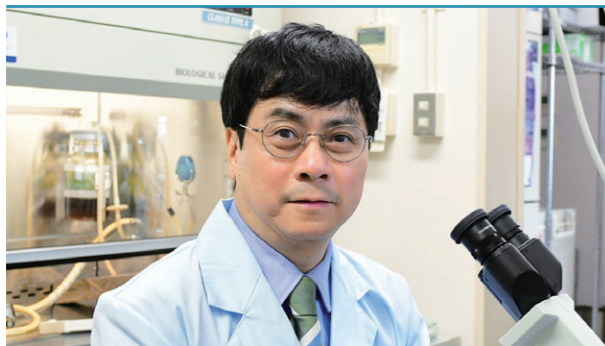
感染症を分子・培養細胞・感染個体レベルで総合的に解析することにより、病原性を解明し、予防・治療法を開発する。

サル体内で変異したウイルスは、構造変化によって標的部位が遮蔽されることで中和抵抗性を獲得したと考えられた。



ウイルス共進化分野

医生研2号館

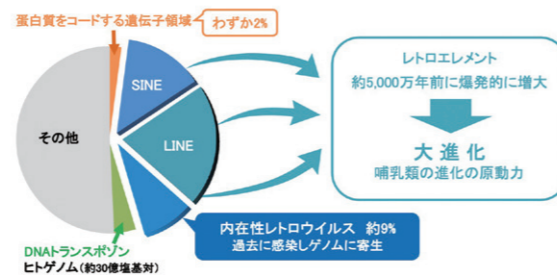


准教授 宮沢 孝幸



Lab URL
<https://paleovirology.jimdofree.com/>

哺乳類のゲノムの中には、太古の昔のレトロウイルス感染の痕跡である内在性レトロウイルス（ERV）が約10%も存在しており、新たなレトロウイルス感染症の発生源になっている。その一方でERVは、哺乳類の胎盤形成や細胞の初期化など、広く生命現象や進化に深く関わっている。当研究室では、ウイルスと宿主の相互関係を明らかにすることで、新興ウイルス感染症が発生する仕組みと、哺乳類がウイルスと共進化してきた過程を明らかにする。



【レトロエレメントの存在様式と存在意義の解明へ】

- 宿主に有利
 - 新規生体機能の獲得
 - 胎盤形成 (Syncytin, Placenta-1 など)
 - 外生レトロウイルスに対する防御 (Fv1, Fv2 など)
- 宿主に不利
 - 有害性の蓄積
 - ゲノム不安定性の増大、胚発生体機能の機能不全・消失など
 - 新たなレトロウイルスの創成に関与

感染動物実験施設

分子生物実験研究棟

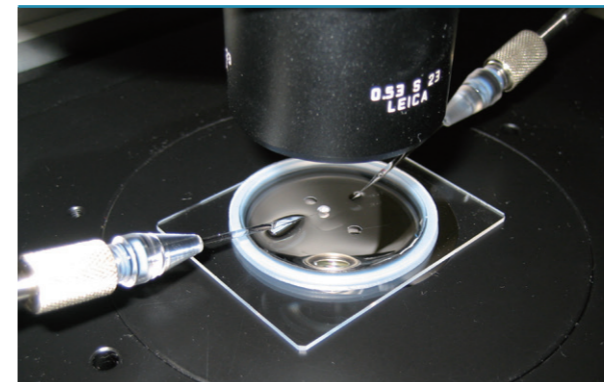


ウイルス感染によって個体内に起きる生体反応の解析を行う特殊実験室を稼働している。本施設の目的は、ヒト病原性ウイルスの病態解明と有用なワクチンの開発である。病原体レベルごとのBSL2飼育室ならびにBSL3飼育室が整備されている。マウスなどの小

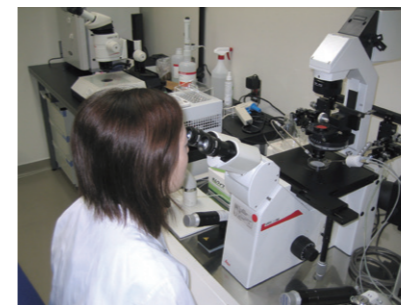
動物からサルなどの中動物を実験動物として使用可能である。教員ならびに技術職員（獣医師）らによる実験計画委員会の審査後に厳格な飼育管理の下にウイルス感染実験が行われる。

マウス作製支援チーム

医生研3号館



マウス作製支援チームでは体外受精によるマウスコロニーの拡大、マウス受精卵の凍結保存を行っている。また、CRISPR-Cas9によるゲノム編集マウスやトランスジェニックマウス（Tg）ノックアウトマウス（KO）の作製支援を行っている。



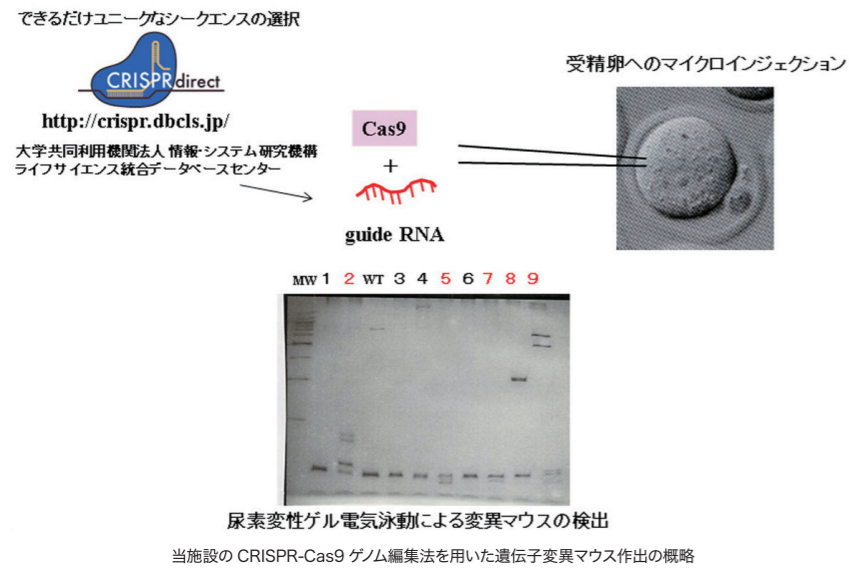
医研3号館/医研4号館



教授 近藤 玄(兼務)
准教授 廣田 圭司(兼務)
助教 渡邊 仁美

再生実験動物施設では、約 10,000 匹のマウスが実験動物として飼養されている。これらの実験動物の日常的な飼育・管理を教授 1 名、准教授 1 名、助教 1 名、技術職員 3 名、非常勤職員 16 名で行っている。
当施設では動物実験を行うにあたっては、生命倫理・動物福祉に十分の理解と配慮をして実施する事が大前提である。この原則を周知・徹底させるため、動物実験に従事する者は、動物実験に関する法規制・内規、実験動物の取り扱い方等についての全学講習

および所内講習を受講することが義務付けられている。また研究支援として遺伝子改変マウスの作出を行っている。我々は、“時間と労力のかからない技術の採用や改良”を心掛けてきたが、近年、TALEN や CRISPR-Cas9 ゲノム編集法を用いた簡易な遺伝子改変マウス作出技術が開発された。当施設でもこれらを積極的に取り入れて利用者の利便性や 3R に基づくマウス作出をこれからも図ってゆく所存である。



Lab URL
<https://anif4.infront.kyoto-u.ac.jp/> [学内専用]



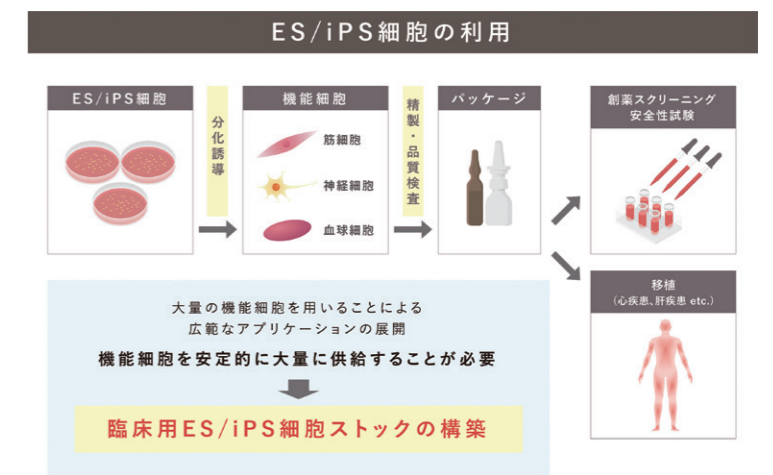
概要

ヒト ES 細胞研究センターは、ヒト ES 細胞の樹立体制および研究機能の強化を目的として、令和 2 年度 4 月より新設された。多能性を有する幹細胞として ES 細胞と iPS 細胞が知られている。ヒト ES 細胞はヒト iPS 細胞に先立って樹立方法が確立され、基礎研究、医療応用の両面で研究開発が進められている。国内では本研究所の他に国立成育医療センターがヒト ES 細胞株の樹立機関として認可されているが、本学では再生医療等の安全性の確保等に関する法律における特定細胞加工物製造許可にもとづいて、臨床用ヒ

ト ES 細胞株の樹立と分配を行っている。その学術的意義や医療応用へ向けた利用価値を考えると、ヒト ES 細胞株の樹立体制の強化・安定化を図ることは重要である。
新センターでは、ヒト ES 細胞の臨床応用を目指して、高品質なヒト ES 細胞株を供給する体制を強化する。また、国内外の研究組織・病院との連携を強化することにより、本学における幹細胞研究および再生医療の実現化を加速化する。

沿革

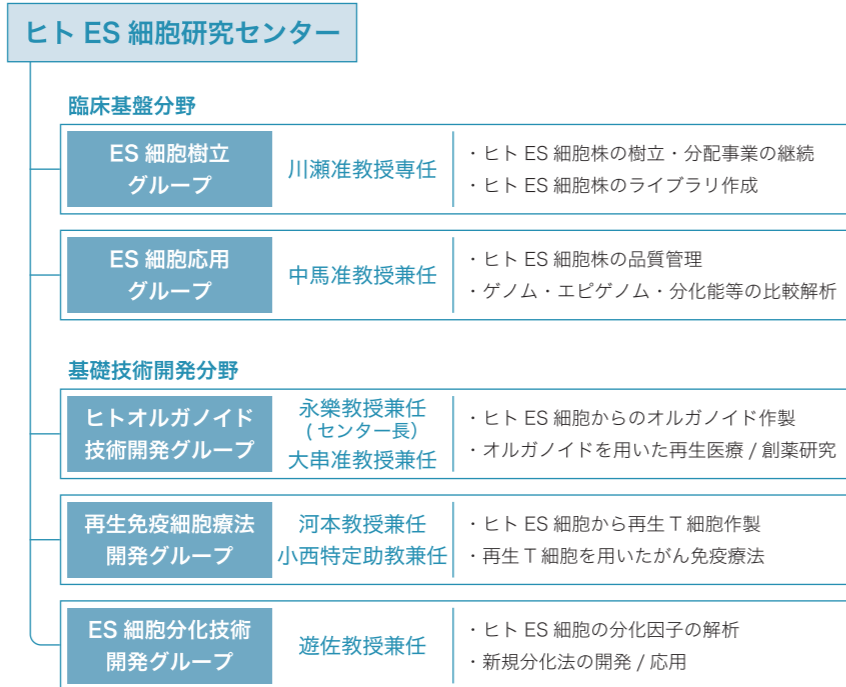
医生物学研究所では、2002 年にヒト ES 細胞株の作成に成功し、(旧) 胚性幹細胞分野より 2017 年から臨床用ヒト ES 細胞株の樹立および分配施設の役割を担っている。これら臨床用ヒト ES 細胞株の研究開発機能をさらに強化するため、2020 年度に組織改編を行い、新たにヒト ES 細胞研究センターが新設された。



Lab URL
<http://ches.infront.kyoto-u.ac.jp/>

組織

「臨床基盤分野」には、ヒト ES 細胞株の樹立と分配業務を担う「ES 細胞樹立グループ」(旧 胚性幹細胞分野川瀬准教授専任)とヒト ES 細胞株の品質管理と臨床応用への課題解決研究を担う「ES 細胞応用グループ」(発生エピゲノム分野中馬准教授兼任)が配置され、「基礎技術開発分野」には、中長期的な臨床応用の動向を見据えた研究開発を行う「ヒトオルガノイド技術開発グループ」(発生システム制御分野永楽教授兼任、大串准教授兼任)、「再生免疫細胞療法開発グループ」(再生免疫学分野河本教授兼任、小西特定助教兼任)および「ES 細胞分化技術開発グループ」(幹細胞遺伝学分野遊佐教授兼任)が配置されている。本センターでは、臨床用ヒト ES 細胞株の継続的・安定的な供給に加えて、品質管理や培養技術開発などの基盤技術確立と臨床応用を目指した研究開発を行う。



臨床基盤分野 ES 細胞樹立グループ

【医研5号館】

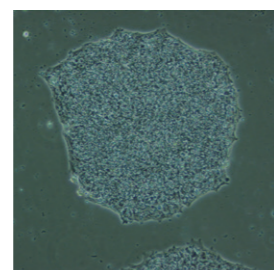


准教授 川瀬 栄八郎



Lab URL
<https://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/es01/top.htm>

当グループではヒト ES 細胞の医療応用を目指した基盤研究を行っている。これまでに樹立したヒト ES 細胞株は国内の研究機関に分配され多くの研究成果が上げられている。また ES 細胞の未分化性維持や細胞分化の分子機構の解析の他、安全性の高い培養法の開発などの将来の医療応用において不可欠の技術開発研究をおこなっている。ヒト ES 細胞の臨床利用のための細胞プロセッシング施設を有し、ヒト ES 細胞株の樹立、培養、操作、品質保証、安全性確保等にわたる技術開発及び取扱基準規格の構築を行っている。将来、臨床応用に使用可能な品質レベルのヒト ES 細胞リソースの構築と臨床研究施設への提供を目的としている。



ヒト ES 細胞



臨床用ヒト ES 細胞樹立培養施設

教職員数 (令和 4 年 10 月 1 日現在)

教授	17*(3)	特定准教授	6	特定研究員	17	再雇用職員	1
准教授	14(1)	特定講師	0	技術職員	8	研究員	29
講師	2	特定助教	8	事務職員	3	その他職員	58
助教	29	小計	14	合計	116		
小計	62(4)	合計	76(4)				

* 兼務含む () は客員で外数

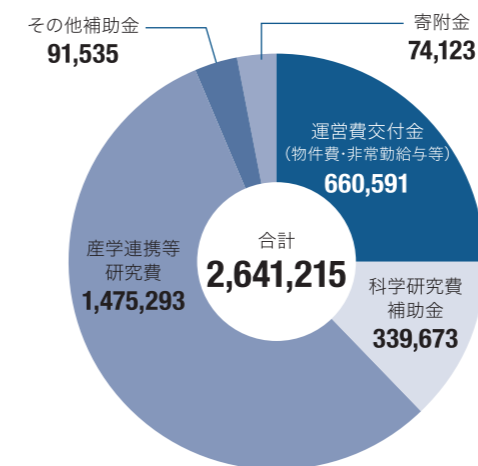
大学院生数等 (令和 4 年 10 月 1 日現在)

医学研究科	16	人間・環境学研究科	4
理学研究科	7	生命科学研究科	25
工学研究科	28	薬学研究科	14
合計	94		

研修員・研究生数等 (令和 4 年 10 月 1 日現在)

特別研究学生	2	日本学術振興会特別研究員 (PD)	0
研究生	4	受託研究員	7
研修員	0	民間等共同研究員	18
合計	31		

決算額 (単位: 千円、令和 3 年度)



国際交流 (令和 4 年 10 月 1 日現在)

部局間 学術交流協定	【中華人民共和国】 中国医科大学 国立中国康復研究センター
	【ドイツ連邦共和国】 ボン大学医学部免疫科学・感染研究所



- ① 南部総合研究1号館・医研研1号館
- ② 医研研2号館
- ③ 医研研3号館
- ④ 医研研4号館
- ⑤ 医研研5号館
- ⑥ 医研研北実験棟



交通案内

- JR京都駅からタクシーで20分
- JR京都駅から市バス206系統、北大路バスターミナル行き(東大路通り)熊野神社前下車西へ徒歩5分
- JR京都駅から市営地下鉄烏丸線(国際会館方面)、烏丸御池駅で東西線(山科・六地藏方面)に乗り換え、三条京阪駅で下車。京阪電車「出町柳行き」に乗り換え、神宮丸太町駅下車。
- 阪急河原町駅から京阪祇園四条駅まで徒歩2分、京阪電車「出町柳行き」に乗り、神宮丸太町駅下車。5番出入口すぐ。
※神宮丸太町駅には特急は止まりません。

研究所発のYouTube 配信を開始しました

医生物学研究所の魅力をより幅広く・より深くお伝えするため、2022年8月1日よりYouTube 配信を開始しました。研究内容や公式イベントを配信する「医研研チャンネル」と、就職や進学のお役立ち情報や研究所の裏側をお届けする「裏医研研チャンネル」の、2本立てで配信中です。ぜひご覧ください。



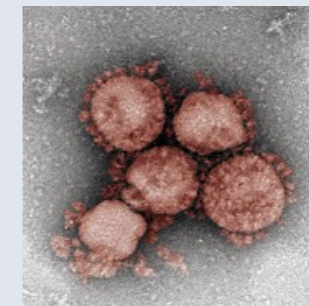
<https://www.youtube.com/@iseiken>



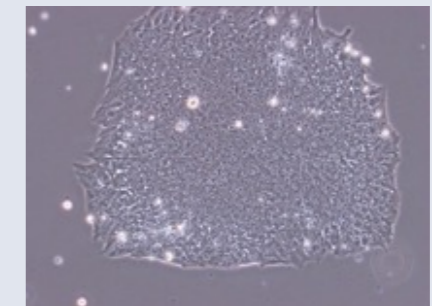
<https://www.youtube.com/@ura-iseiken>

ウイルス・再生医科学研究基金を募集しています
—生命活動の神秘を解き明かし、未来の医療を切り拓く—

本研究所は、いずれも文化勲章の対象となったヒト白血病ウイルスや制御性T細胞の発見などの優れた医科学研究成果を輩出し、多くの研究者を世に送り出してきました。これらの研究活動の支援や萌芽研究の推進強化を目的として、基金を募集しています。ぜひ、皆様からのあたたかいご支援を賜りますようお願い申し上げます。



野田教授のグループが撮影したコロナウイルス



日本で初めて臨床利用を目的として作製されたヒトES細胞(KthES11)。すでに様々な研究機関への配布が行われている

クレジットカード決済、銀行振込等により、ご寄付いただけます。詳しくは、京都大学基金のウェブサイトをご覧ください。

<http://www.kikin.kyoto-u.ac.jp/contribution/infront/>

