



京都大学医生物学研究所 要覧

2024-2025



Contents

- 03 所長あいさつ
- 04 組織図
- 05 年表
- 06 数字でみる医研&データ
- 07 アクティビティ
- 13 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
- 18 細胞制御分野

- 19 応答解析分野（客員）
- 20 ウイルス免疫分野（客員）

■ 再生組織構築研究部門

- 21 再生免疫学分野
- 22 生体材料学分野
- 22 発生エピゲノム分野
- 23 統合生体プロセス分野
- 24 病因免疫学分野
- 25 生体再建学分野（客員）

■ 生命システム研究部門

- 26 バイオメカニクス分野



- 27 発生システム制御分野
- 28 生体膜システム分野
- 29 組織恒常性システム分野
- 30 数理生物学分野
- 31 幹細胞遺伝学分野
- 32 がん・幹細胞シグナル分野
- 33 幹細胞デコンストラクション分野
- 34 ナノ生物工学分野
- 35 老化感染制御学分野
- 36 メカノセンシング生理学分野
- 37 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
- 38 霊長類モデル分野
- 38 感染動物実験施設
- 39 マウス作製支援チーム
- 40 附属再生実験動物施設
- 41 附属ヒト ES 細胞研究センター
- 42 臨床基盤分野 ES 細胞樹立グループ
- 43 案内図
- 44 ウイルス・再生医科学研究基金のご案内

所長あいさつ

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、2024年4月からの2年間も、2期目として続投す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、研究所のこれからについて述べたく思います。

■ 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。再生医科学研究所は1941年に結核研究所として発足し、胸部疾患研究所に改称した後、1980年に発足した生体医療工学研究センターと統合され、1998年に再生医科学研究所となりました。一方ウイルス研究所は1956年に2部門の研究所として発足し、2005年には4大研究部門と3附属施設を持つ研究所へと発展しました。ウイルス研と再生研の統合に際して、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、「医生物学研究所」へ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細胞を発明した山中伸弥先生や、制御性T細胞を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、それに応じて組織を構築し、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。最近は研究活動に「出口」が求められがちな傾向がありますが、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ます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。

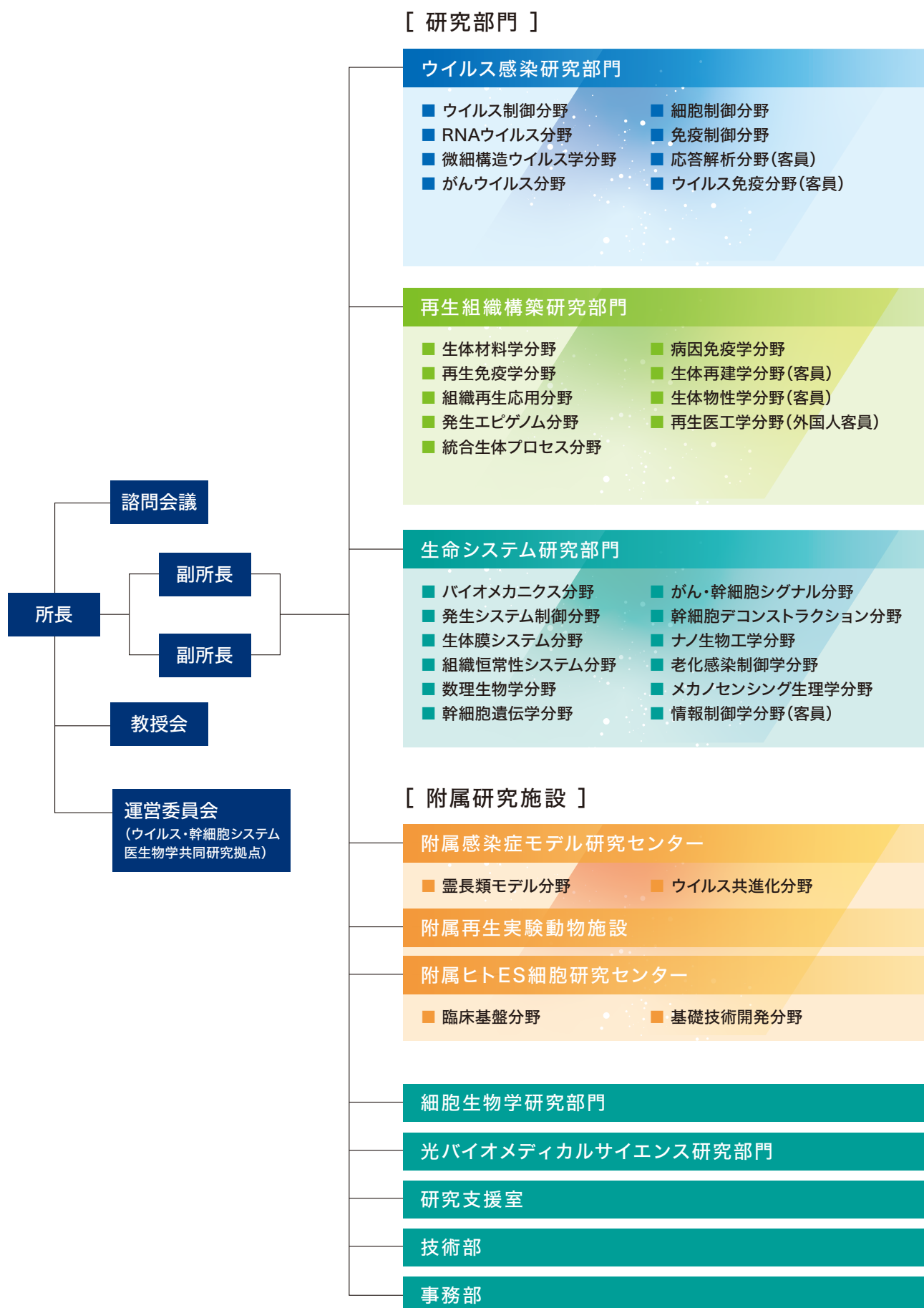
■ 最後に

異なる分野の研究所が統合されてきたという歴史的な経緯から、多彩な研究分野が共存し、学際的な研究を進めるのに適した状況になっています。ではこのままで医研は安泰かと言うと、そうとも限りません。公的な組織というのは常に国や京大本部から組織改革を迫られています。しっかり成果を挙げ続けないと、組織改革の波に飲み込まれてしまう可能性もあります。そうならないようにするにはどうしたら良いかですが、まずは、各分野が世界に名前が知れ渡るような顕著な業績を挙げる事でしょう。そしてもう一つは、「医研ならでは」の異分野融合研究による成果を挙げる事、といえると思います。医研という組織が有機的に効率よく機能していれば、組織として存続する可能性が高くなると思われれます。そのためには、各所員が「生物学の歴史を作ってきた研究所の一員」という帰属意識と、人任せではなく「自分がやるんだ」という当事者意識をもつことが大事です。

そのような帰属意識と当事者意識を保持しつつ、時代を先導するという使命感の下に、所員一同、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

組織図



2024年4月1日現在

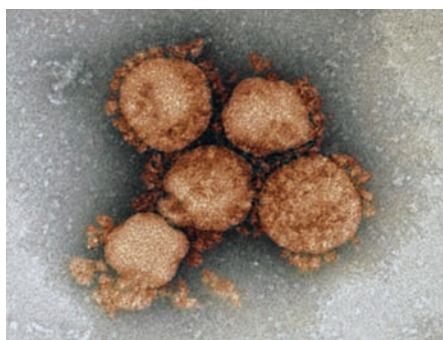
年表

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、2022年（令和4年）4月に現在の「医生物学研究所」に改称しました。

1956
ウイルス研究所



ヒトES細胞専用の細胞処理・保存施設



電子顕微鏡で撮影したコロナウイルス

2010
ウイルス感染症・生命科学
先端融合的共同拠点



ウイルス・再生医科学研究所開設記念除幕式

1941
結核研究所

1967
結核胸部疾患研究所

1988
胸部疾患研究所

1998
再生医科学研究所

2008
再生医学・再生医療の
先端融合的共同研究拠点

2016
ウイルス・再生医科学研究所

2022
医生物学研究所
ウイルス・幹細胞システム
医生物学共同研究拠点

数字で見る医生研



83年の歴史

P.5 ▶

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。



教職員数
172名

教員**72**名
(教授**17**名)

研究員**42**名

職員**58**名

教職員数

(2024年9月1日現在)

教授	17(3)	特定研究員	19
准教授	13(1)	技術職員	8
講師	0	事務職員	3
助教	27	研究員	23
小計	57(4)	その他職員	47
特定准教授	4	合計	100
特定講師	0		
特定助教	11		
小計	15		
合計	72(4)		

(※)兼務含む()は客員で外数

研修員・研究生数等

(2024年9月1日現在)

特別研究学生	1
研究生	3
日本学術振興会 特別研究員(PD、DC)	11
民間等共同研究員	4
合計	19



決算額
23億円

令和5年度

(単位:千円)

運営費交付金(物件費・非常勤給与等)	641,160
科学研究費補助金	348,023
産学連携等研究費	1,215,039
その他補助金	18,824
寄附金	81,401
合計	2,304,447

大学院生数

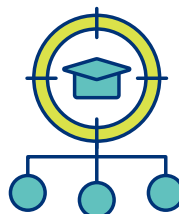
92名



6つの研究科から、大学院生を受け入れています。

(2024年5月1日現在)

医学研究科	13
理学研究科	9
工学研究科	29
人間・環境学研究科	2
生命科学研究科	20
薬学研究科	19
合計	92



組織

3研究部門

3附属研究施設

P.4 ▶

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。



分野数

27分野

6客員分野

P.4 ▶

※2024年4月1日現在



共同利用・
共同研究拠点
採択課題数

34件



部局間
学術交流協定

3機関

国際交流

(2024年9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

SARS-CoV-2 BA.2.86と JN.1 S 蛋白質受容体結合ドメインの 感染に重要であることを解明

橋口隆生教授（医生物研究所 ウイルス制御分野）、矢島久乃
薬学研究科博士課程学生（ウイルス制御分野所属）らの研究グ
ループは、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）BA.2.86
株および JN.1 株のスパイク蛋白質が ACE2 受容体と結合し
た構造解析に成功し、感染の際の中間体構造を初めて解明した。
その結果、スパイク蛋白質の受容体結合ドメイン（RBD）は
可動性が高く、これまで想定されていなかった ACE2 受容体
との相互作用形式が存在することが明らかになった。本成果は
新型コロナウイルスの感染メカニズムの変化と変異の関係を示
唆するものであり、また、中和抗体からの逃避メカニズムの理
解につながる成果である。



株において 可動性が

論文情報

Hisano Yajima, Yuki Anraku, Yu Kaku, Kanako Terakado Kimura, Arnon Plianchaisuk, Kaho Okumura, Yoshiko Nakada-Nakura, Yusuke Atarashi, Takuya Hemmi, Daisuke Kuroda, Yoshimasa Takahashi, Shunsuke Kita, Jiei Sasaki, Hiromi Sumita, The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium, Jumpei Ito, Katsumi Maenaka, Kei Sato & Takao Hashiguchi (2024). Structural basis for receptor-binding domain mobility of the spike in SARS-CoV-2 BA.2.86 and JN.1. *Nature Communications*.



ウイルス制御分野はウイルス学に構造生物学や創薬科学を取り入れた研究を行っており、「ウイルスを原子レベルで解析する」技術を持つ研究室だ。ウイルスの性質の理解に重要なだけでなく、安定なワクチン抗原のデザインや創薬ターゲットの探索、さらには薬剤の最適化などに繋がるため、医薬品産業においても重要な研究領域である。

本研究では、新型コロナウイルス研究で世界トップレベルの成果を発信し続けているコンソーシアム「G2P-Japan」と構造ウイルス学研究で世界トップレベルの研究成果を発信する「JX-Vir」のネットワークを活用した共同研究に取り組んだ。構造情報を中

心にさまざまな研究成果を統合し幅広く分析しており、論文を読めば新しい変異株が獲得した特性やこれまで観測が難しかった中間体構造が理解できる研究となっている、と橋口教授は語る。

「新型コロナウイルスは、短期間にどんどん変異していくため、新たな変異株に迅速な対応が求められる研究。2~3ヶ月に一度というハイペースで構造解析して論文を書き、さらに関連した研究も同時並行で行うなど、この数年は常に忙しい状況でした。一方で、もともとは『じっくり腰を据えて他の人がやらないことをやる』というスタンス。どちらの研究スタイルも大切にしていきたいですね」



難治性がんの 新しい治療標的の解明

— T細胞サイトカインに癌細胞を感受性化する —

論文情報

Yoshinaga Ito, Deng Pan, Wubing Zhang, Xixi Zhang, Tiffany Y. Juan, Jason W. Pyrdol, Oleksandr Kyrysyuk, John G. Doench, X. Shirley Liu, Kai W. Wucherpfennig (2023). Addressing Tumor Heterogeneity by Sensitizing Resistant Cancer Cells to T cell-secreted Cytokines. *Cancer Discovery*.



伊藤能永 教授（医生物学研究所 病因免疫学分野）と Kai Wucherpfennig 教授（Harvard Medical School）らの研究グループは、抵抗性がんの一つである MHC-I 欠損抵抗性がん細胞について、T 細胞による殺傷を可能にする分子経路をゲノムワイド CRISPR スクリーニングを用いて探索した。その結果、オートファジーと TNF シグナル経路を新規標的として見出し、これら経路の阻害により MHC-I 欠損がん細胞が T 細胞由来サイトカインに対して感受性化しアポトーシス死することを示した。本研究成果によって、T 細胞からのサイトカインに対する感受性を高めることが難治性がんに対する新規治療戦略となりうることが明らかになった。

この研究は、伊藤教授が2022年まで在籍していた Harvard Medical School がある「研究の街」ボストンを中心とした、分野を跨いだ共同研究によるものだ。専門性の高い研究者が集まることで、一つの研究室では難しい大きな研究を進めることができた。

「ボストンにはたくさんの大学があるので、様々な専門性を持つ多くの研究者がいます。また、質の高い仕事をするためのコラボレーションの重要性が共有されています。こうして生まれた研究は継続することが多く、早いペースで複数の論文を出すから、総合的に見ればどの研究室も win-win の関係になるんです」

ボストンから帰国した伊藤教授は、医生物学研究所に着任し病因免疫学分野を立ち上げた。スタッフ総出で取り組んだ研究環境のセットアップが完了し、腰を据えた研究ができるようになった研究室からは、活気に満ちた声が聞こえてくる。

「近年では、一報の論文に求められるデータの種類が増えている。京都大学には様々な研究者が集まっているから、自分たちの専門性を高めて積極的にコラボレーションをしていきたいですね。そして何より、研究生活を楽しく過ごせるような研究室にしていきたいと思っています」



T細胞性急性リンパ性白血病の増殖因子を発見

—新規治療法開発への手がかりに—



論文の筆頭著者である青木一成助教は、血液内科医として勤務した経歴を持つ。「今までの治療では治らない患者さんをたくさん見てきました。新しい治療法の開発に関わるような研究をしたいと思って、大学院で免疫学の研究を始めたことがきっかけです」

研究の過程で、遺伝子を網羅的に調べることができると新規技術「CRISPR スクリーニング法」に着目し、その開発者である遊佐教授のもとで研究を進めるようになる。さらにこの論文では、数ミクロンの非常に小さい穴が空いた仕切りを使って「細胞の遊走」という現象を計測するマイグレーションアッセイ系に CRISPR

スクリーニングを応用した結果、遊走に重要な役割を担う因子として cBAF 複合体を見出す成果に繋がった。

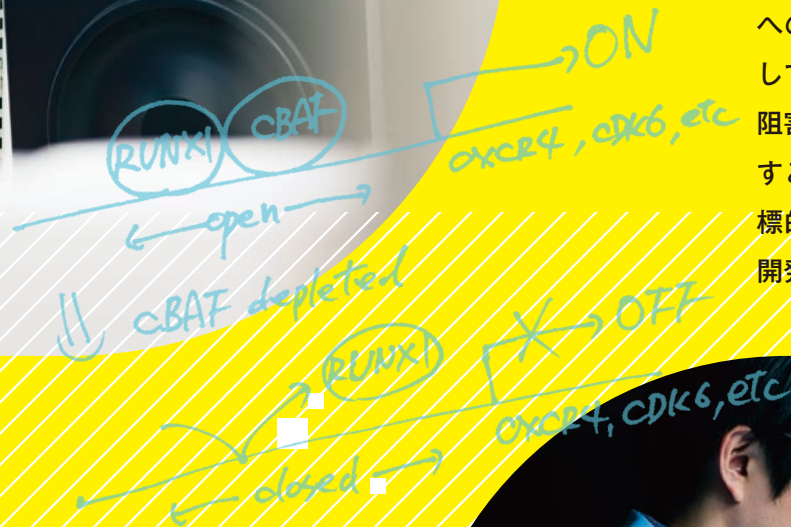
今回の成果を医療へ応用するにあたり必要なこととして、「効果的な治療の予測をするためのバイオマーカー探索」「cBAF 阻害剤と同時に投与して相乗効果が期待できるような薬剤の組み合わせの探索」の2点を青木助教は挙げる。

「今後も血液がんをモデルとしてがんの研究を続けたいですし、新しい治療法の開発につながるような研究に取り組んでいきたいですね」

論文情報

Kazunari Aoki, Mizuki Hyuga, Yusuke Tarumoto, Gohei Nishibuchi, Atsushi Ueda, Yotaro Ochi, Seiichi Sugino, Takashi Mikami, Hirokazu Kobushi, Itaru Kato, Koshi Akahane, Takeshi Inukai, Akifumi Takaori-Kondo, Junko Takita, Seishi Ogawa, Kosuke Yusa (2024). Canonical BAF complex regulates the oncogenic program in human T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood*.

遊佐宏介 教授、青木一成 助教（いずれも医生物学研究所 幹細胞遺伝学分野）らの研究グループは、T細胞性急性リンパ性白血病 (T-ALL) 細胞が骨髄内に留まり増殖する分子メカニズムとして、遺伝子発現の制御に関わるクロマチンリモデリング因子の一つ cBAF 複合体が遊走応答を制御していることを発見した。cBAF 複合体はがん原性転写因子である RUNX1 の標的遺伝子への結合を促進して白血病細胞の増殖に対し正に関与していることを見出し、さらに cBAF 複合体の活性を阻害する薬剤によって T-ALL 細胞の増殖抑制効果を示すことを確認した。本研究は T-ALL で cBAF が治療標的となりうることを示すものであり、新規治療法の開発の手掛かりになる成果である。



共同利用・共同研究拠点事業

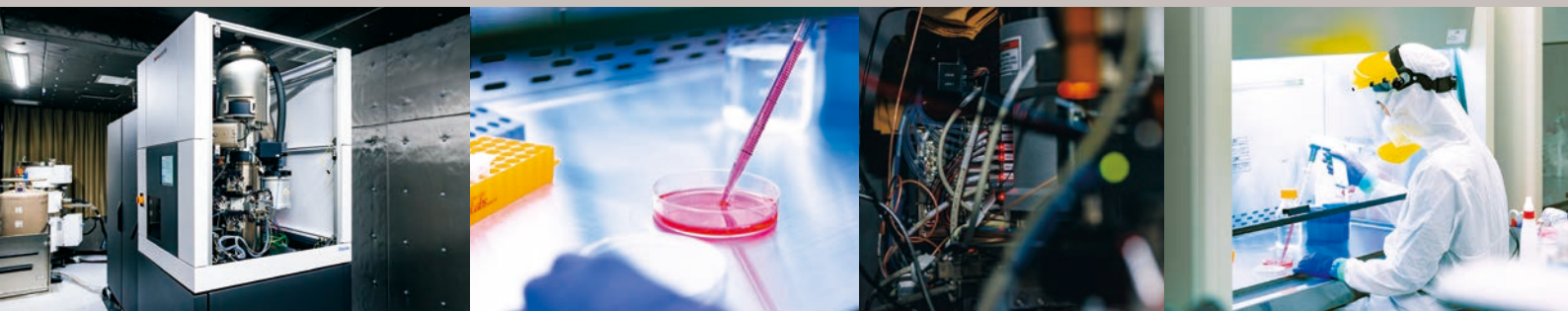


クライオ透過型電子顕微鏡 (cryo-TEM)

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。令和6年度には34の課題が採択され実施されています。

令和6年度採択数

(1) ウイルス感染研究	8
(2) 幹細胞・組織再生研究	8
(3) 生命システム研究	18
合 計	34

これらの課題の一覧は当研究所の Web サイトにて公開しています。



<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/kyoten/00-all/>



ウイルス制御分野

—— 医研2号館

▶ Lab URL

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



教授

橋口 隆生 HASHIGUCHI, Takao



助教

鈴木 干城

助教

木村 香菜子

助教

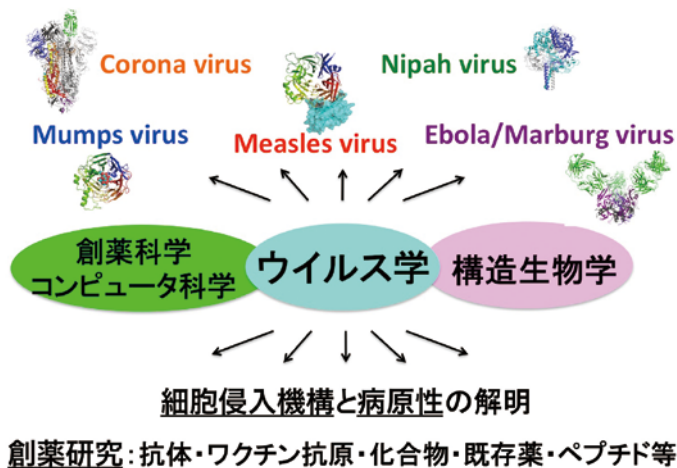
佐藤 裕真

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います。

RNAウイルス分野

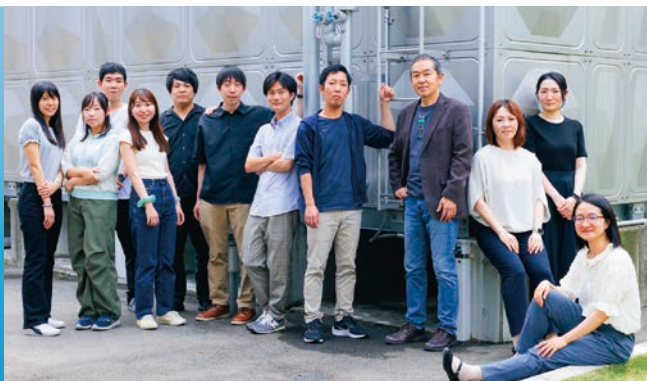
— 医研3号館

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



副所長（教授）

朝長 啓造 TOMONAGA, Keizo



准教授

牧野 晶子

助教

松郷 宙倫

助教

北畠 真

特定助教

小森園 亮

助教

神田 雄大

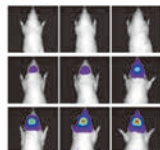
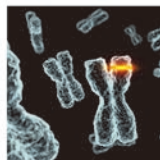
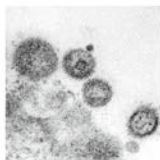
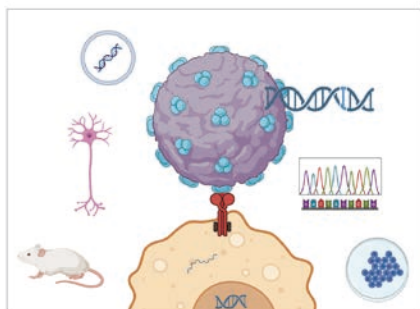
特定助教

酒井 まどか

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を遺伝情報に持つボルナウイルスです。ボ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ボ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、ボ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

微細構造ウイルス学分野

—— 医生研3号館

▶ Lab URL

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



教授

野田 岳志 NODA, Takeshi



准教授

杉田 征彦

助教

中野 雅博

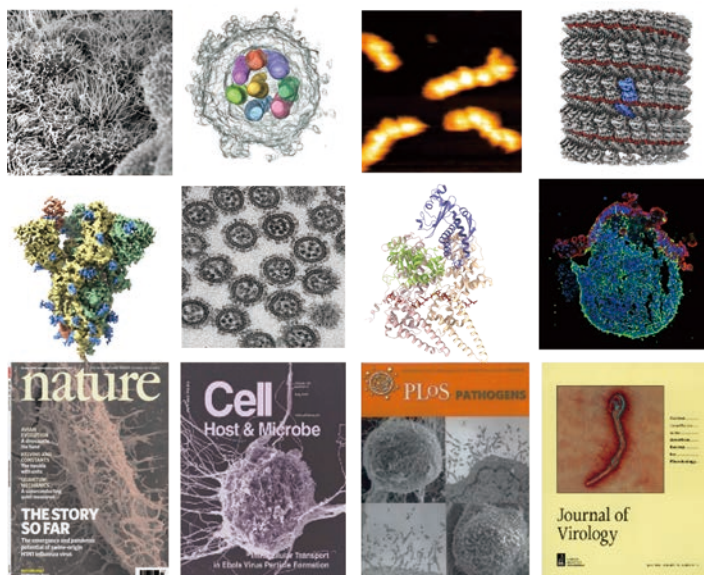
助教

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など、ヒトに高い病原性を示すRNAウイルスの研究を進めています。驚くべきことに、これらウイルスのゲノムRNAにはわずか10種類程度のタンパク質しかコードされていません。しかし、各タンパク質が複数の異なる機能を発揮し、その機能を巧みにコントロールすることで、ゲノムRNAやウイルスタンパク質を感染細胞内で効率よく合成し、多数の子孫ウイルス粒子を形成します。そこで私たちは、ウイルス粒子を構成するゲノムRNAやタンパク質の構造、機能、動態、制御に着目し、なぜウイルスがわずかな種類のウイルスタン

パク質のみで効率よく増殖しヒトや動物に重篤な疾病を引き起こすのか、という謎を解きたいと考えています。

また、ウイルスの増殖機構を新たな視点で捉えるため、ウイルス学とは異なる研究分野との融合研究も推進しています。クライオ電子顕微鏡を用いたウイルスタンパク質の構造解析や、発生学的手法によりヒトES細胞/iPS細胞から分化誘導したヒト呼吸器オルガノイドを用いた解析など、新しい技術を私たちのウイルス研究に取り入れることで、まだ誰も見たことがないウイルスの世界を明らかにすることを目指しています。



上段左から右に、

1. ヒト鼻腔オルガノイドのSEM像
2. 電子線トモグラフィーによるインフルエンザウイルスの3次元再構築モデル
3. インフルエンザウイルスRNPの高速原子間力顕微鏡像
4. クライオ電子顕微鏡により決定したエボラウイルスの螺旋状NP-RNA複合体構造

中段左から右に、

5. クライオ電子顕微鏡により決定した新型コロナウイルスのSタンパク質の構造
6. インフルエンザウイルス粒子の超薄切片像
7. クライオ電子顕微鏡により決定したエボラウイルスのNP-VP24-RNAの原子モデル
8. ヒト鼻腔オルガノイドの免疫染色像

下段左から右に、

9. 新型インフルエンザウイルス感染細胞のSEM像
10. エボラウイルスタンパク質発現細胞のSEM像
11. エボラウイルス感染細胞のTEMおよびSEM像
12. エボラウイルス様粒子のネガティブ染色像

がんウイルス分野

— 医生研2号館

▶ Lab URL

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



准教授

酒井 博幸 SAKAI, Hiroyuki

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。



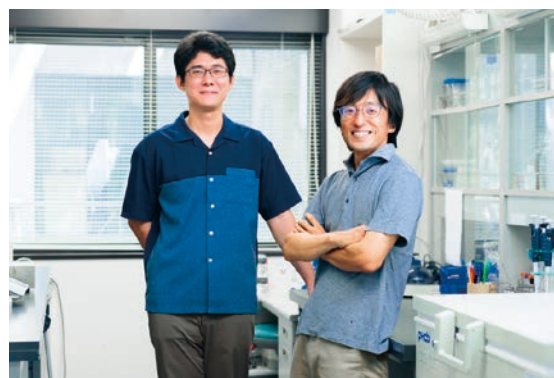
ウサギパピローマウイルスの感染によって生じたイボ

細胞制御分野

— 南部総合研究1号館・医生研1号館

▶ Lab URL

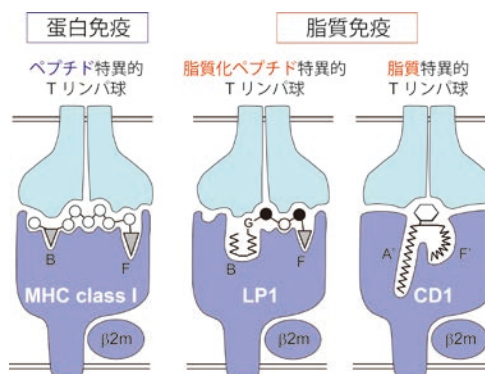
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab06/>



助教

森田 大輔 MORITA, Daisuke

「脂質免疫」は脂質や脂質化ペプチドを特異的に認識する新しい T 細胞応答です。これまで多くの免疫学者は「水に溶けるもの＝蛋白（ペプチド）」ばかりを研究対象にしてきましたが、それだけでは免疫系の全体像を理解することは不可能です。ヒト細胞やトランスジェニックマウスあるいはモルモットやサルを用い、免疫学・細胞生物学・構造生物学・脂質生化学を融合した独自の研究から、脂質免疫の全容解明と「脂質ワクチン」の開発を目指しています。



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、それぞれの抗原に特異的な T リンパ球を活性化します。これら脂溶性抗原に対する免疫応答を「脂質免疫」と総称します。

応答解析分野(客員)

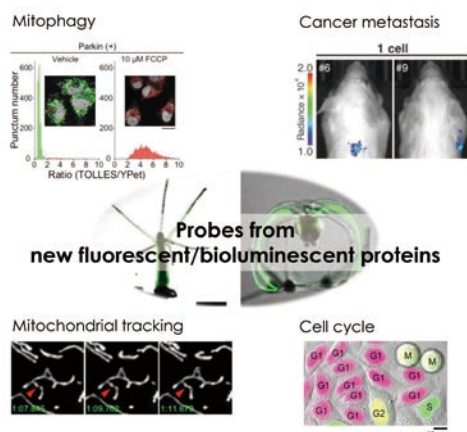
▶ Lab URL
<https://cfds.riken.jp/>



客員教授

宮脇 敦史 MIYAWAKI, Atsushi

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。より実際の意味において、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jing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jing技術の開発を行い、マイトファージやガン転移などの様々な生命現象を解析している。



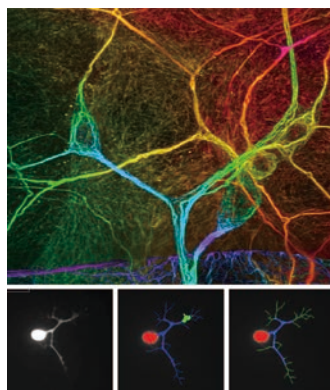
客員准教授

Adrian Walton Moore

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

ウイルス免疫分野(客員)

▶ Lab URL

<https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/Kawaguchi-lab/KawaguchiLabTop.html>



客員教授

川口 寧 KAWAGUCHI, Yasushi

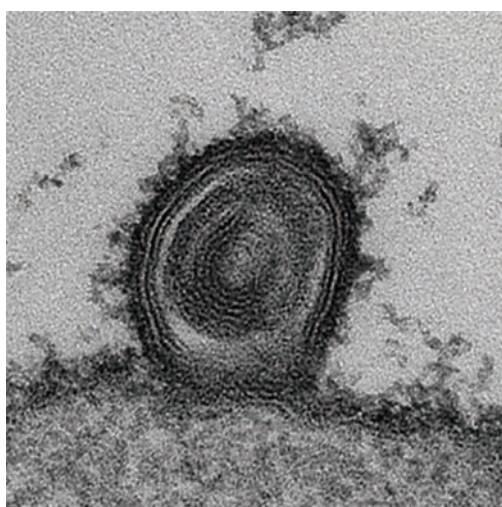
私達の研究室では、DNA を遺伝子として持つウイルスのプロトタイプである「単純ヘルペスウイルス HSV」をモデルとし、「ウイルス研究で新しいサイエンスを切り拓く!」というビジョンに基づき、主に3つのミッションを推進しています。

(i) ウイルスの増殖・病態発現機構を分子から個体レベルで解明し、それを基盤にウイルス感染症の新しい制御法を開発することを目指して戦略的な基礎研究

を推進しています。

(ii) ウイルスを生体プローブとして活用し宿主細胞の相互作用を精緻に解析することによって、一般の生物研究では見過ごされてしまう未知な細胞・生理機構を解き明かす研究を推進しています。

(iii) 単純ヘルペスウイルスは一度感染すると潜伏感染し宿主と終生共存します。ウイルス自体を生体恒常性因子として捉え直しその宿主への正の影響を解明するなど、次世代ウイルス学に挑戦しています。



HSV が細胞に侵入する際の電子顕微鏡画像。私達は HSV の細胞侵入に必要な新しい受容体を発見し、その制御機構が抗ウイルス剤開発の標的となりうることを明らかにしました。同定された受容体はその後、ヘルペスウイルスだけでなく他の RNA ウイルスの受容体であることが明らかになり、様々なウイルス学研究に波及しています。

再生免疫学分野

—— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

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



所長（教授）

河本 宏 KAWAMOTO, Hiroshi



准教授

宮崎 正輝

臓器連関研究チーム

助教

永野 誠治

特定准教授

河岡 慎平

特定助教

小林 由佳

特定助教

小西 理予

特定助教

上堀 淳二

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。最近、血液

細胞が作られてきた進化の過程を解明する研究も進めている（図1）。

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、多能性幹細胞（ES/iPS細胞）にT細胞レセプター遺伝子を導入し、その細胞からT細胞を再生させて細胞療法に用いるというアプローチである。再生T細胞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2）。

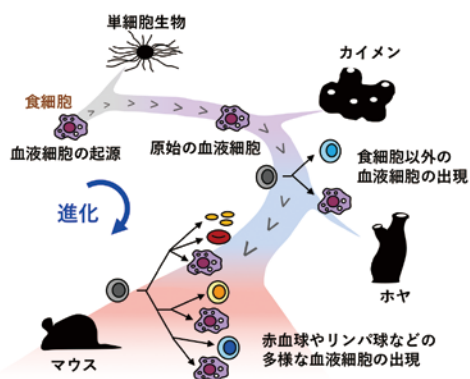


図1 血液細胞の進化的起源

血液細胞の進化的起源を探るために、マウスやホヤ、カキ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 CEBP α 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 140: 2611, 2022)。

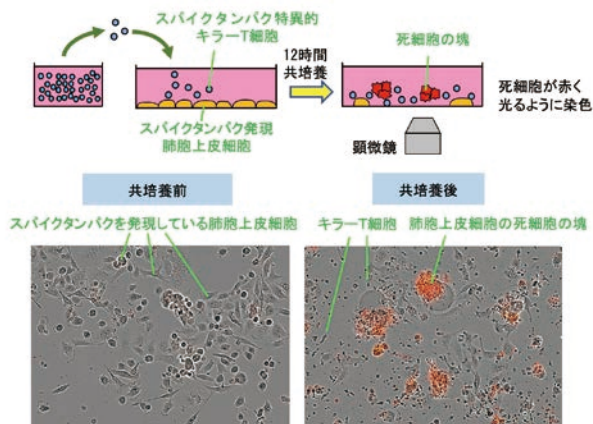


図2 COVID-19治療用T細胞製剤の開発に成功

肺上皮細胞株に、新型コロナウイルスのスパイクタンパクを発現させて、感染細胞を模した細胞を作製して標的細胞とした。スパイクタンパクに特異的なT細胞レセプターを発現するキラーT細胞を添加し、12時間共培養を行った。スパイクタンパクを発現した肺上皮細胞は効率よく殺傷された。

生体材料学分野

—— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

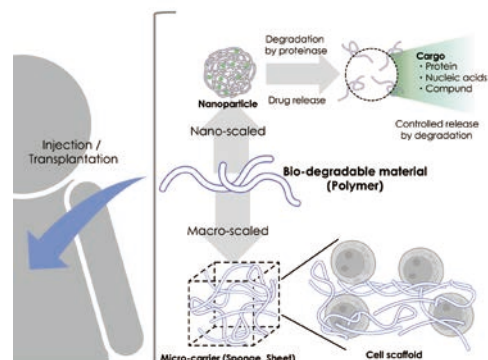
<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab12/>



助教

安藤 満 ANDO, Mitsuru

生体に本来備わっている自然治癒力を活かした再生誘導治療（生体組織工学）や細胞移植治療、あるいは、疾患部位で最大限に治療薬の効果を高めるドラッグデリバリーシステム技術には、細胞の足場材料や薬物キャリアといったバイオマテリアルが必要不可欠です。私たちの研究室では、生体内で吸収性を持つバイオマテリアルの創製に取り組んでいます。また、細胞がもつ優れたシステムを人工的に再構成することにも取り組んでいます。



当研究室で開発している技術
生体吸収材料からナノサイズ、マイクロサイズのキャリアを作製し、ドラッグデリバリーシステムや細胞の足場材料、再生治療に利用する

再生組織構築研究部門

発生エピゲノム分野

—— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

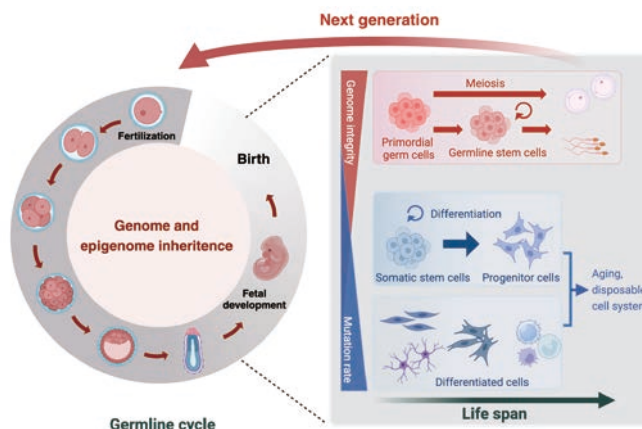
<http://www2.infront.kyoto-u.ac.jp/rc01/>



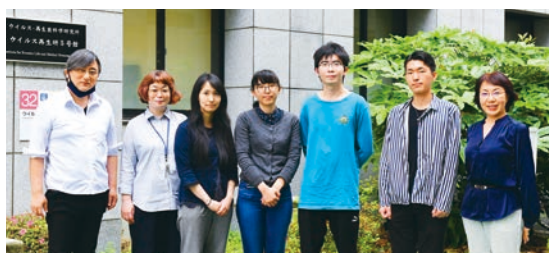
准教授

中馬 新一郎 CHUMA, Shinichiro

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。



生殖系サイクルのゲノム動態の理解と幹細胞リソースへの応用を目指し研究を行っている。



統合生体プロセス分野

—— 医研5号館

▶ Lab URL

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



教授

近藤 玄 KONDOH, Gen

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 Lipocaline2 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



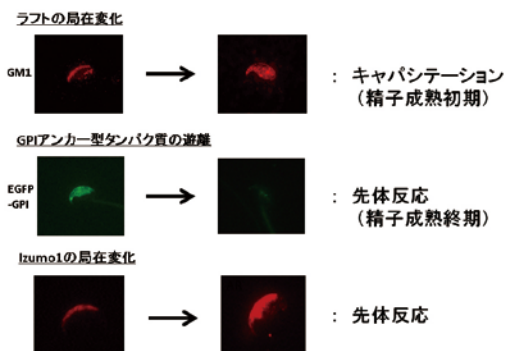
准教授

廣田 圭司

助教

渡邊 仁美 (兼務)

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より改変

図1 精子成熟に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ともなう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ともなう 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。

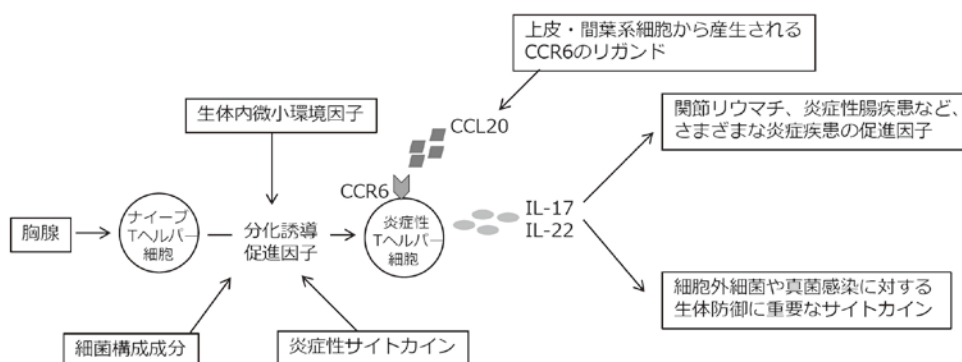


図2 炎症性 T ヘルパー細胞の分化と機能制御機構。我々は、とくに、自己免疫疾患に対する免疫学的治療法開発に向けて、動物モデルを用いたインターロイキン17 (IL-17) 産生 T ヘルパー (Th17) 細胞の機能と制御機構について研究を展開している。

病因免疫学分野

—— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

<https://ito-lab.labby.jp/>



助教 | 大崎 一直

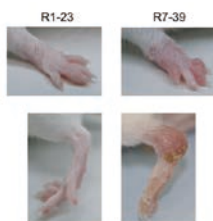
教授

伊藤 能永 ITO, Yoshinaga

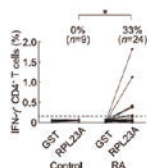
免疫系の主たる機能は外来の病原体を認識してこれを排除することです。一方で、免疫系は自己組織とも活発に相互作用し、それにより個体の恒常性維持に重要な役割を果たすことが最近分かってきました。当研究室では、自己組織に対する免疫応答機構の生理的な役割と、その破綻に起因する疾患の発症機構を明らかにすることを目標にしています。またそれらの理解に基づいた新しい治療法の開発を目指します。私たちは、腫瘍免疫や自己免疫疾患を「免疫系による自己構成組織の破壊」というより包括的な観点から捉え直すことで、両疾患群で共に病

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内臓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癌制御法の開発も目指しています。

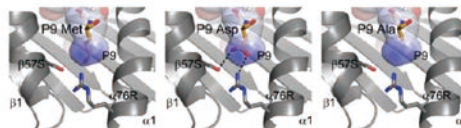


自己免疫疾患新規モデルマウス
A novel autoimmune disease model

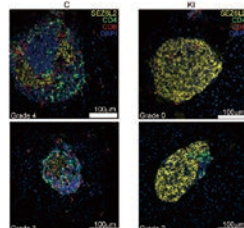


ヒト関節リウマチの標的自己抗原の同定
Identification of an autoantigen in rheumatoid arthritis

Ito Y et. al. *Science*. 2014



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

私たちが開発した自己抗原同定法を用いて、自己免疫疾患に関与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。

生体再建学分野(客員)

— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

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



特定助教 | 川上 竜司

客員教授

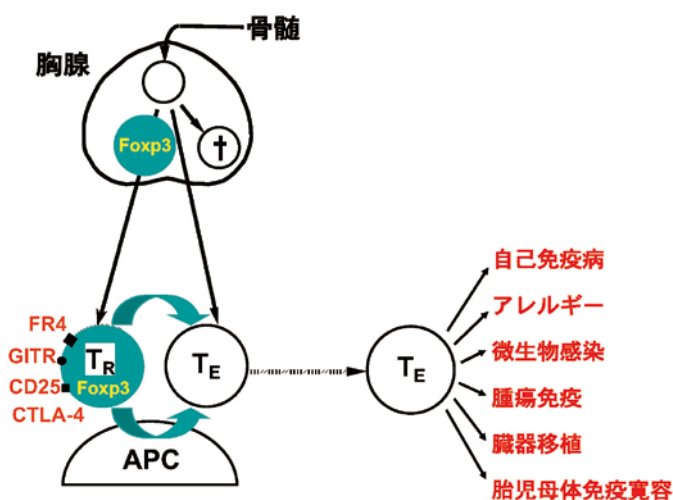
坂口 志文 SAKAGUCHI, Shimon

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。

バイオメカニクス分野

— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

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



副所長（教授）

安達 泰治 ADACHI, Taiji



助教

助教

助教

牧 功一郎

金 英寛

竹田 宏典

特定助教

澄田 裕美

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・機能の階層性」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。

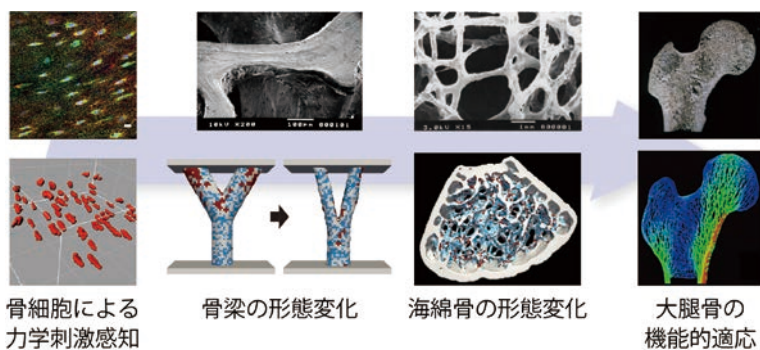


図1 骨は周囲の力学環境の変化に応じてリモデリングを行い、外形状や内部構造を能動的に変化させる。本研究では、力学刺激に対する骨構成細胞の協調的な代謝活動が、骨組織の機能的な適応変化を引き起こす仕組みの解明を目指している。

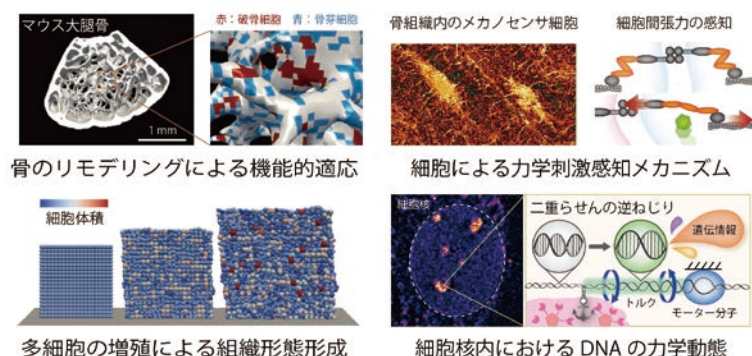


図2 多細胞組織の形態形成ダイナミクス、力学-生化学環境における細胞運命決定などマルチスケールにわたる生命システムの力学的理解を目指し、実験・数理を組み合わせた融合的アプローチを展開している。

発生システム制御分野

— 南部総合研究1号館・医研1号館

▶ Lab URL

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



准教授 大串 雅俊
助教 三井 優輔

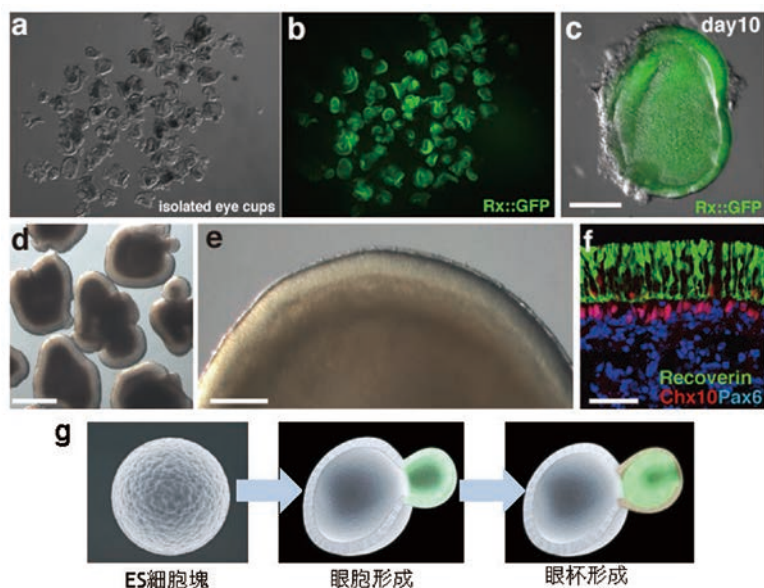
教授

永樂 元次 EIRAKU, Mototsugu

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

生体膜システム分野

— 医研2号館

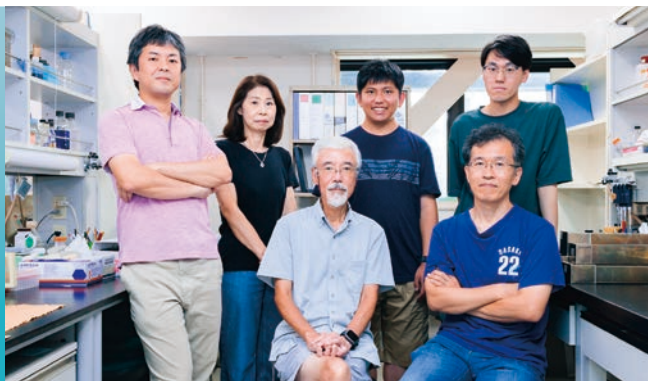
▶ Lab URL

<https://infront-biomembrane.jp>



教授

秋山 芳展 AKIYAMA, Yoshinori



准教授

森 博幸

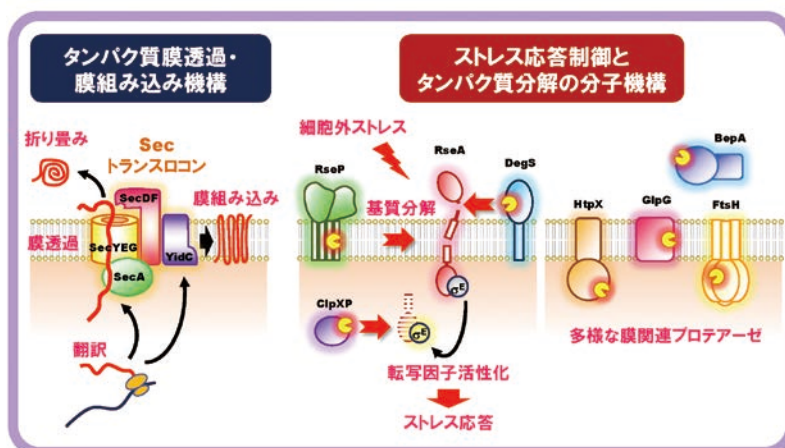
助教

檜作 洋平

本研究室では、大腸菌や海洋性ビ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し、確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しています。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なわれます。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

組織恒常性システム分野

— 医研2号館

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



▶ Lab URL
https://genomics.virus.kyoto-u.ac.jp/alexisvdb/index_ja.html



准教授
助教

Alexis Vandenbon
一條 遼

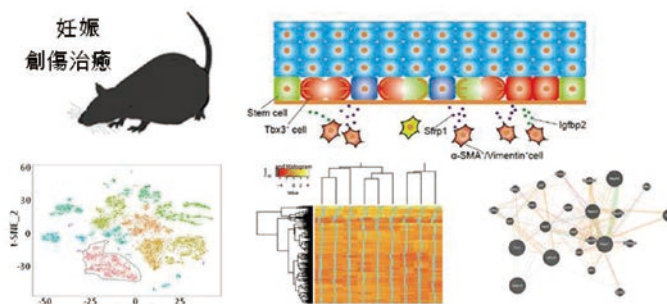
教授

豊島 文子 TOYOSHIMA, Fumiko

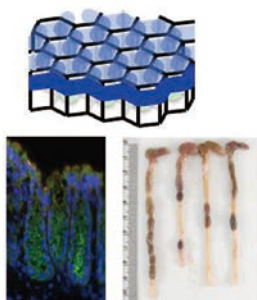
成体の各器官には、組織の恒常性を維持するための多細胞ネットワーク機構が存在します。この機構は、組織の損傷や体の生理変化に応じてダイナミックに変化し、組織のリモデリングを誘導します。当研究室では、「損傷応答」「妊娠期の母体」をモデルとして組織リモデリング機構について研究しています。血管／神経／免疫／間質／上皮細胞などの異種細胞間ネットワークが、組織

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。

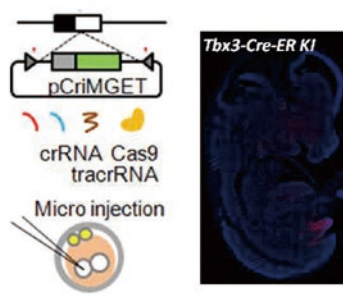
臓器リモデリングを担う多細胞ネットワークの解明と操作



上皮バリア再生機構



遺伝子組換え技術の開発



数理生物学分野

—— 医研3号館

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



教授

望月 敦史 MOCHIZUKI, Atsushi

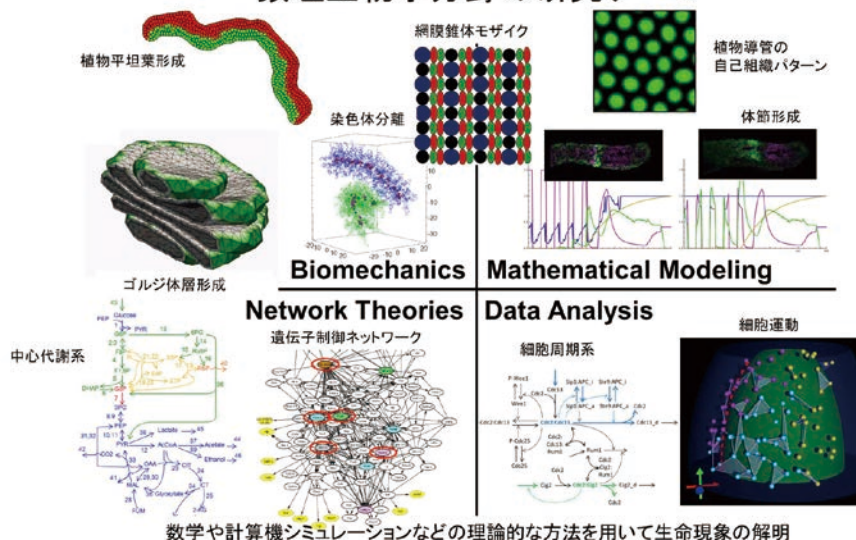


准教授 岡田 崇
 助教 石川 雅人
 特定助教 山内 悠平

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ってきました。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



数理生物学分野の研究テーマ

幹細胞遺伝学分野

— 南部総合研究1号館・医研1号館

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



教授

遊佐 宏介 YUSA, Kosuke



助教

樽本 雄介

助教

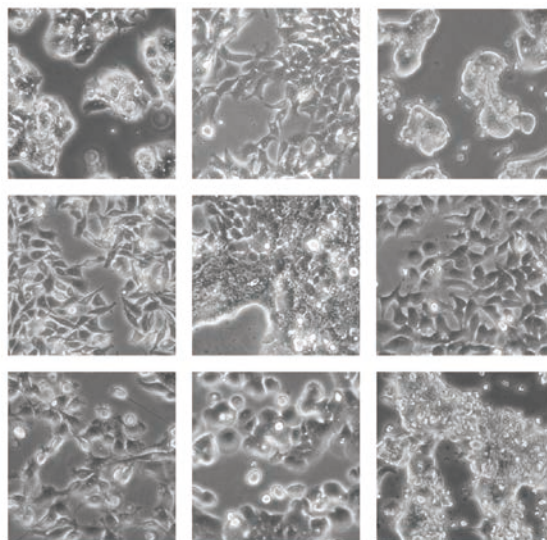
西淵 剛平

助教

青木 一成

順遺伝学的手法は、着目した表現型に關与する遺伝子を網羅的に探索する手法で、古くには酵母や線虫、ハエといったモデル生物に適用され、今日知られている基礎的生命現象に關わる多くの重要な遺伝子のクローニングに貢献した。一方で、ヒトやマウスの培養細胞において順遺伝学的手法を適用することは難しい時代が長らく続き、我々はこの強力な遺伝子探索法を哺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 システムを用いた検出率の非常に高い新たな手法（CRISPR スクリーニング法）を開発することに

成功し、哺乳類培養細胞において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、既存薬に対する耐性克服、また薬効向上も視野に入れ研究を進めている。また、新しい解析技術と CRISPR 法を組み合わせた新たな遺伝子解析法の開発にも取り組んでいる。



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。

がん・幹細胞シグナル分野

—— 医研3号館

▶ Lab URL

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



教授

伊藤 貴浩 ITO, Takahiro



准教授

服部 鮎奈

助教

松浦 顕教

助教

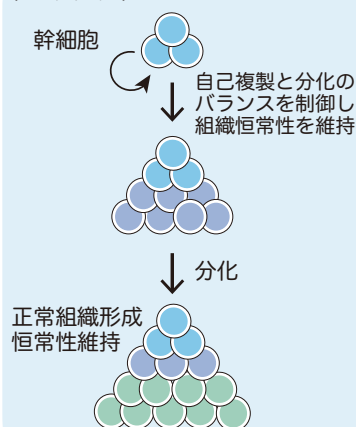
沖川 沙佑美

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ても重要なプロセスです。一方、がん

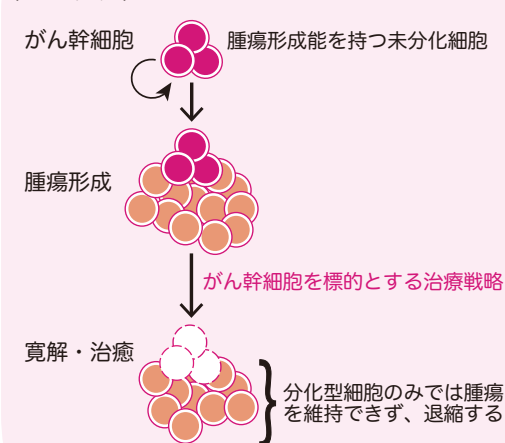
組織にも自己複製能、分化能の異なる複数種のがん細胞が存在し、正常組織に類似した階層性を持つことが知られています。特に自己複製能を持つ「がん幹細胞」は、治療抵抗性や病期進行、転移、再発に関与するので有効な治療標的になります。すなわち幹細胞運命を制御するしくみの理解は、健康組織とがんの生物学の双方において重要で、私たちは造血と骨格筋組織、造血器・固形腫瘍をモデル系として幹細胞システムの作動原理の解明に取り組んでいます。

<組織幹細胞とがん幹細胞>

(正常組織)



(がん組織)



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。

幹細胞デコンストラクション分野

—— 医研2号館

▶ Lab URL

<https://brainnetworks.jimdo.free.com/>



教授

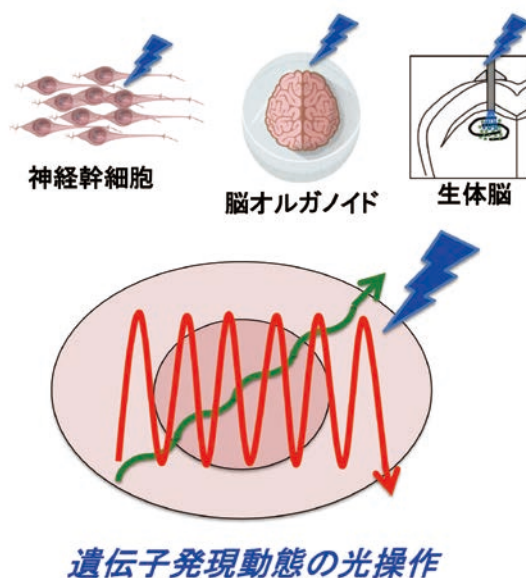
今吉 格 IMAYOSHI, Itaru

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ティ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。



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

ナノ生物工学分野

— 医研2号館

▶ Lab URL

<https://www.hshintaku.com/>



教授

新宅 博文 SHINTAKU, Hirofumi



助教

金子 泰洸 ポール

特定助教

峯岸 美紗

2023年4月に設立された当分野は、細胞集団が如何にして複雑な生命現象を創発するか？という根源的な問いに対して、1細胞から個体に渡るスケール横断的な理解を目指した研究をおこなっています。そのためのツールとして、マイクロ・ナノ流体力学や動電学を活用した新規オミクス計測手法を開発しています。当研究室では、基礎生物学、がん生物学、生物物理学、機械工学など、さまざまな分野の専門家が連携することで、学際的な研究を進めています。最近の成果としては、細胞表面張力と遺伝子発現を1細胞解像度で大規模同時計測できるELASTomics (electroporation-based lipid-bilayer assay for cell surface tension and transcriptomics) を開発しました。また、蛍光色コードとDNAバーコードの組み合わせから1細胞の顕微鏡画像と遺伝

子発現を統合する opto-combinatorial indexing 法を開発しました。私たちは、学際的な交流が活発である医生物学研究所の環境を最大限に活用し、共に知識の限界を広げ、医生物学や工学におけるブレークスルーを目指しています。

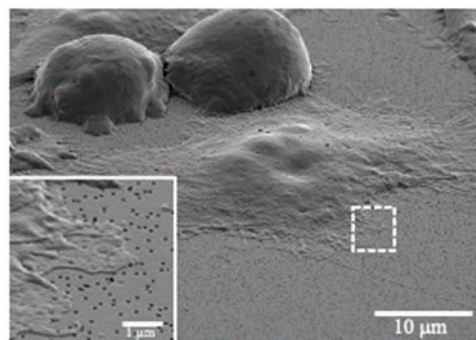


図1 細胞の力学的性質は、老化や細胞分化、がん細胞の浸潤といったさまざまな生命現象・疾患に関与しています。細胞の力学的性質をつかさどる遺伝子制御メカニズムを理解するために、エレクトロポレーションによる細胞内への物質輸送技術と1細胞 RNA シーケンシングを組み合わせることにより、1細胞の力学特性と遺伝子発現を同時かつ大規模に測定する ELASTomics 法を開発しました (Shiomi et al., Nat Commun., 2024)。

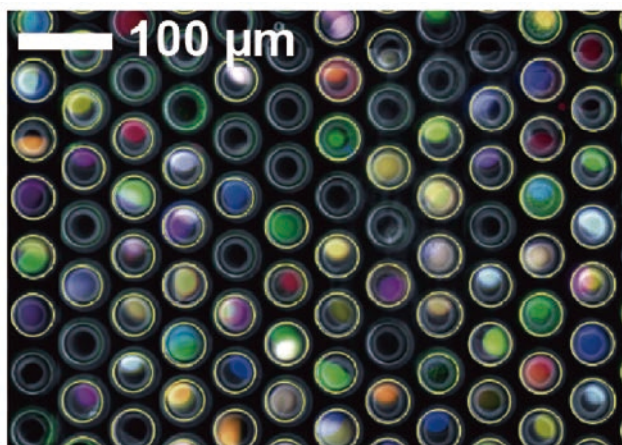


図2 同一の遺伝子型をもつ細胞であっても、薬剤に対して多様な応答を示すことがあり、究極的にはがん細胞の薬剤耐性の獲得のように異なる細胞運命が生じます。このような不均一な薬剤応答を引き起こす分子カスケードを理解するために、顕微鏡観察により取得した細胞画像と次世代シーケンシング解析により取得した1細胞遺伝子発現データを統合する opto-combinatorial indexing 法を開発しました (Tsuchida et al., LabChip, 2024)。

老化感染制御学分野

— 医研2号館

▶ Lab URL

<https://www.kagenakadailab.com/>



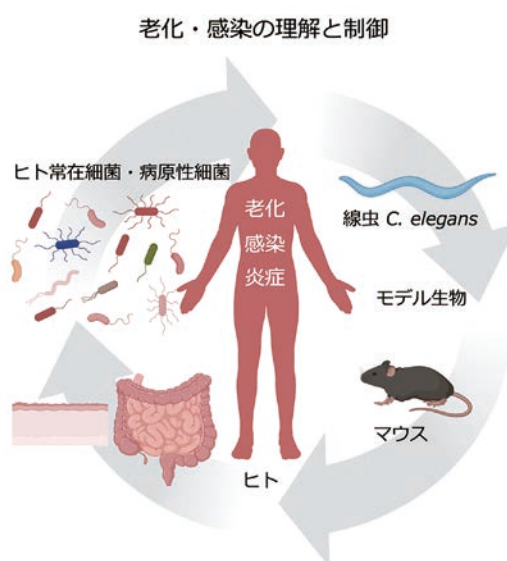
助教 | 谷本 佳彦

教授

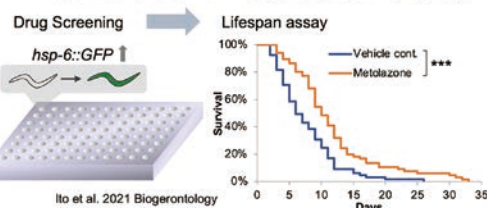
中台 枝里子 NAKADAI, Eriko

常在微生物叢と宿主の老化や感染・炎症との相互作用のメカニズムを明らかにすることを目指しています。それらのメカニズムをもとに、食や常在微生物を介した、老化や感染の制御方法を構築したいと考えています。また、老化と密接に関わるミトコンドリア品質管理やエピジェネティクスなどの生命現象を標的とした健康寿命を

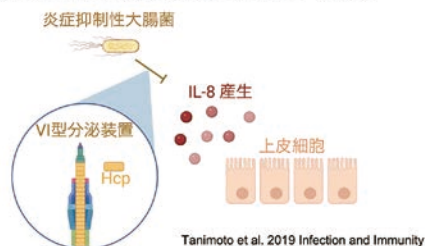
延伸する手法の開発も行っています。近年炎症は感染のみならず、さまざまな慢性疾患と密接に関わることが明らかになってきており、腸内細菌を利用した炎症抑制の可能性にも注目しています。ぜひ私たちと一緒に研究してみませんか？



ミトコンドリアUPRを標的とした寿命延伸



腸内細菌を利用した腸炎制御の可能性



老化、感染および炎症のメカニズムを理解して、食や常在微生物を介してそれらを制御する方法の構築を目指しています。モデル生物として主に線虫 *C. elegans* を用いた研究を展開していますが、テーマに応じて培養細胞やマウスの病態モデルなども取り入れています。

メカノセンシング生理学分野

— 医研2号館

▶ Lab URL

<https://www.infront.kyoto-u.ac.jp/laboratory/lab49/>



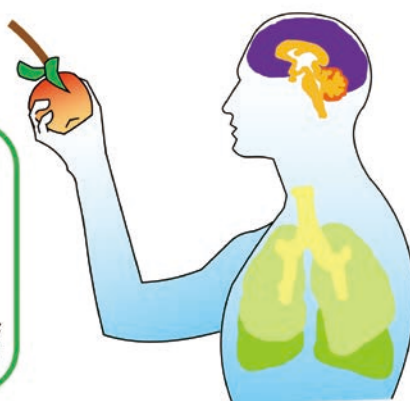
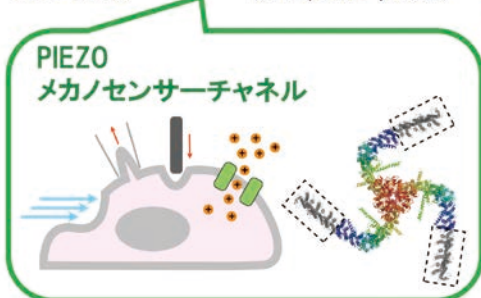
教授

野々村 恵子 NONOMURA, Keiko

メカノセンシング（機械受容）とは、細胞に伸展や液流などの機械的な力が加わった際に、細胞に備わった分子機構によりその機械的な変動が検出され、細胞内の化学シグナルへと変換される現象のことです。生体内の多くの臓器（例えば心臓や肺）が機能する際には、体積や圧力などの機械的な要素の変動が起こることが重要です。臓器自体に大きな動きがない場合にも、体を構成するほとんどの細胞は足場の硬さなど特徴ある機械的な要素に曝されています。当研究室では「生体組織を構成する様々な細胞種において、メカノセンシング機構が機械刺激の有無や変動を検出し細胞応答を引き出すことで、様々な臓器の機能の発現・発生・病態に寄与するのではないか」という仮説を立て、実験的な検証を進めています。具体

的には、細胞膜において機械的な力に応じて開口するPIEZO1/2チャンネルに着目し、遺伝子改変マウスの解析や培養細胞やオルガノイドを用いた解析を行っています。これにより生体臓器の機能発現の仕組みを理解するとともに、病気の新規治療法や再生治療に利用可能な三次元的かつ機能的な構造を備えた生体組織の培養方法の探索を目指しています。〈主な研究内容〉1. PIEZOを発現する機械受容感覚神経の内臓への投射の解析およびその生理的な役割の解析（特に哺乳類新生児の出生後の呼吸パターン成立に対する寄与の解明）2. PIEZOを介した機械受容が脳発生や脳機能へ果たす役割の解明3. 静脈やリンパ管の弁形成におけるPIEZOを介した機械受容が関わる分子メカニズムの解明

生体組織内の力学情報 → 組織の機能/発生/病態

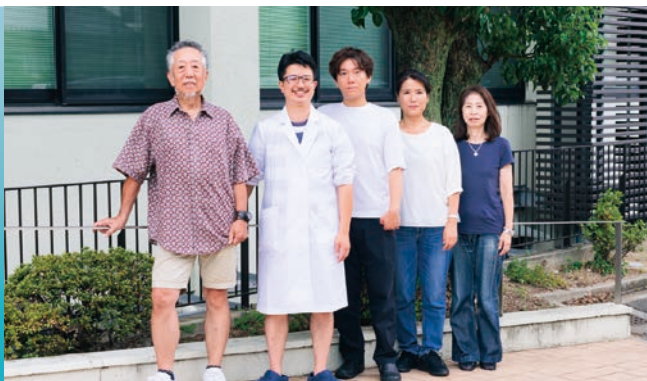


細胞膜上でメカノセンサーとして機能するPIEZOチャンネルは、細胞膜に加わる陽圧伸展、陰圧伸展、液流などにより活性化します。このPIEZOを介した機械受容機構が生体の各臓器においてどのような種類の力に応じて開口し、組織の機能・発生・病態にどのように関わるのかの解明に取り組んでいます。

情報制御学分野(客員)

南部総合研究1号館・医研1号館

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



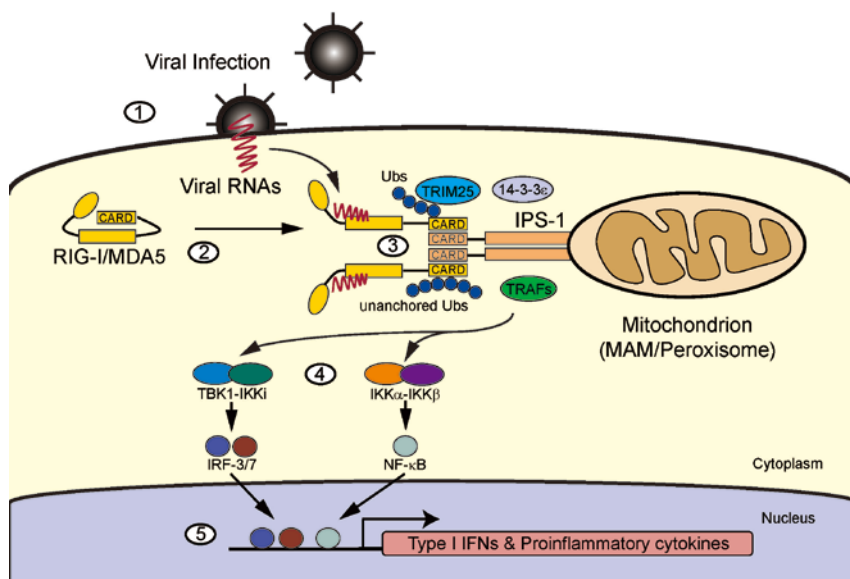
特定助教 | 竹内 文彦

連携教授

藤田 尚志 FUJITA, Takashi

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シグナル伝達

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- κ B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。

附属感染症モデル研究センター

霊長類モデル分野

—— 医研2号館

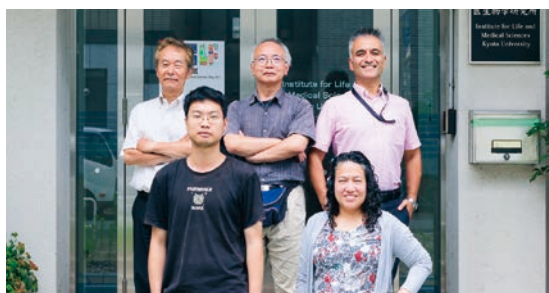
▶ Lab URL

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



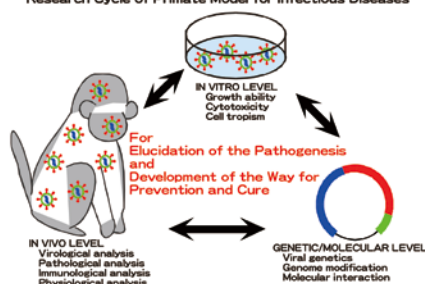
准教授

三浦 智行 MIURA, Tomoyuki



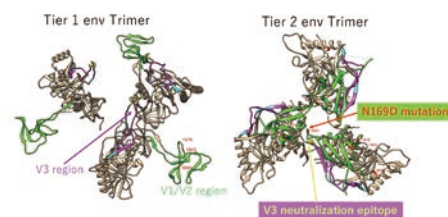
霊長類は、ヒトに最も近い実験動物であることから、多くの点でヒトの感染症に最も近い病態モデルとなることが期待され、中には霊長類のみにしか感染しないヒトの病原ウイルス（エイズウイルス等）もある。本研究室では、研究所が有する我が国で最大規模のP3レベル霊長類感染実験施設を使用し、医学実験用サルを用いて病原ウイルスによる感染・発症モデル系を確立し、感染症の病原性解明および予防・治療法開発のための基礎研究を行っている。

Research Cycle of Primate Model for Infectious Diseases



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。



• N169D is a key substitution for gaining neutralization resistance.

感染動物実験施設

—— 分子生物実験研究棟

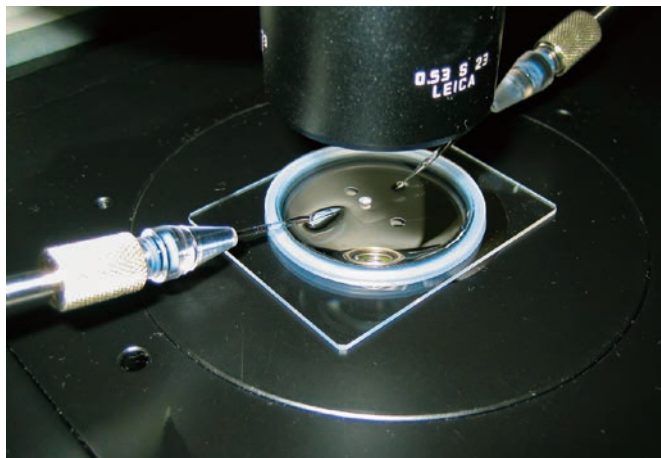


ウイルス感染によって個体内に起きる生体反応の解析を行う特殊実験室を稼働している。本施設の目的は、ヒト病原性ウイルスの病態解明と有用なワクチンの開発である。病原体レベルごとのBSL2飼育室ならびにBSL3飼育室が整備されている。マウスなどの小動物からサル

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

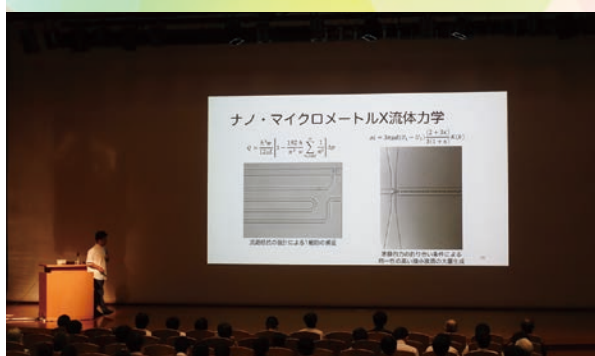
— 医研3号館



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。

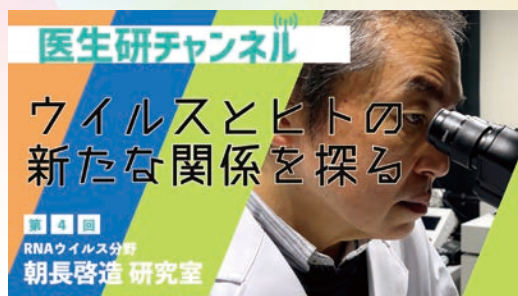


医生物学研究所からのお知らせ



当研究所では、毎年7月に行われる公開講演会をはじめとして、学内外の皆様にご参加いただける各種イベントを開催しています。詳細はホームページをご確認ください。

また、研究所の最新の情報や教員のインタビューをお届けする公式 YouTube チャンネル「医研チャンネル」の配信や、研究活動からイベントまで研究所の活動を広くご覧いただけるニュースレターの配布を行っています。ぜひ、ご覧ください。



附属再生実験動物施設

—— 医生研3号館・医生研4号館

▶ Lab URL

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



准教授 廣田 圭司（兼務）
助 教 渡邊 仁美

教授

近藤 玄 KONDOH, Gen（兼務）

再生実験動物施設では、約12,000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2名、特定職員1名、非常勤職員18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、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。

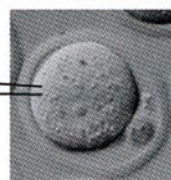
できるだけユニークなシーケンスの選択


<http://crispr.dbcls.jp/>
大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
ライフサイエンス統合データベースセンター

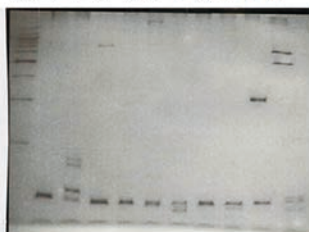
Cas9
+

guide RNA

受精卵へのマイクロインジェクション



MW 1 2 WT 3 4 5 6 7 8 9



尿素変性ゲル電気泳動による変異マウスの検出

当施設の CRISPR-Cas9ゲノム編集法を用いた遺伝子変異マウス作出の概略

附属ヒトES細胞研究センター

— 医研5号館

▶ Lab URL

<http://chesr.infront.kyoto-u.ac.jp/>



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、2020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のもと

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)胚性幹細胞分野により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。

ES/iPS細胞の利用



「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」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」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」、「再生免疫細胞療法開発グループ」および「ES細胞分化技術開発グループ」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。

ヒトES細胞研究センター

臨床基盤分野

ES細胞樹立グループ

川瀬准教授 専任
高田特定助教 専任

・ヒトES細胞株の樹立・分配事業の継続
・ヒトES細胞株のライブラリ作成

ES細胞応用グループ

中馬准教授 兼任

・ヒトES細胞株の品質管理
・ゲノム・エピゲノム・分化能等の比較解析

基礎技術開発分野

ヒトオルガノイド技術開発グループ

永樂教授 兼任(センター長)
大串准教授 兼任

・ヒトES細胞からのオルガノイド作製
・オルガノイドを用いた再生医療／創薬研究

再生免疫細胞療法開発グループ

河本教授 兼任
小西特定助教 兼任

・ヒトES細胞から再生T細胞作製
・再生T細胞を用いたがん免疫療法

ES細胞分化技術開発グループ

遊佐教授 兼任

・ヒトES細胞の分化因子の解析
・新規分化法の開発／応用

臨床基盤分野 ES細胞樹立グループ

— 医研5号館

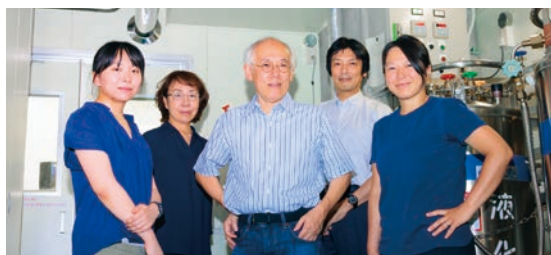
▶ Lab URL

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



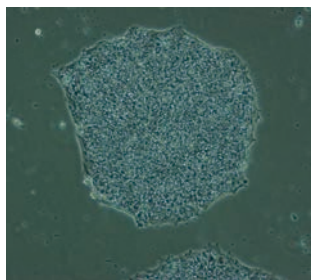
准教授

川瀬 栄八郎 KAWASE, Eihachiro



特定助教 | 高田 圭

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。

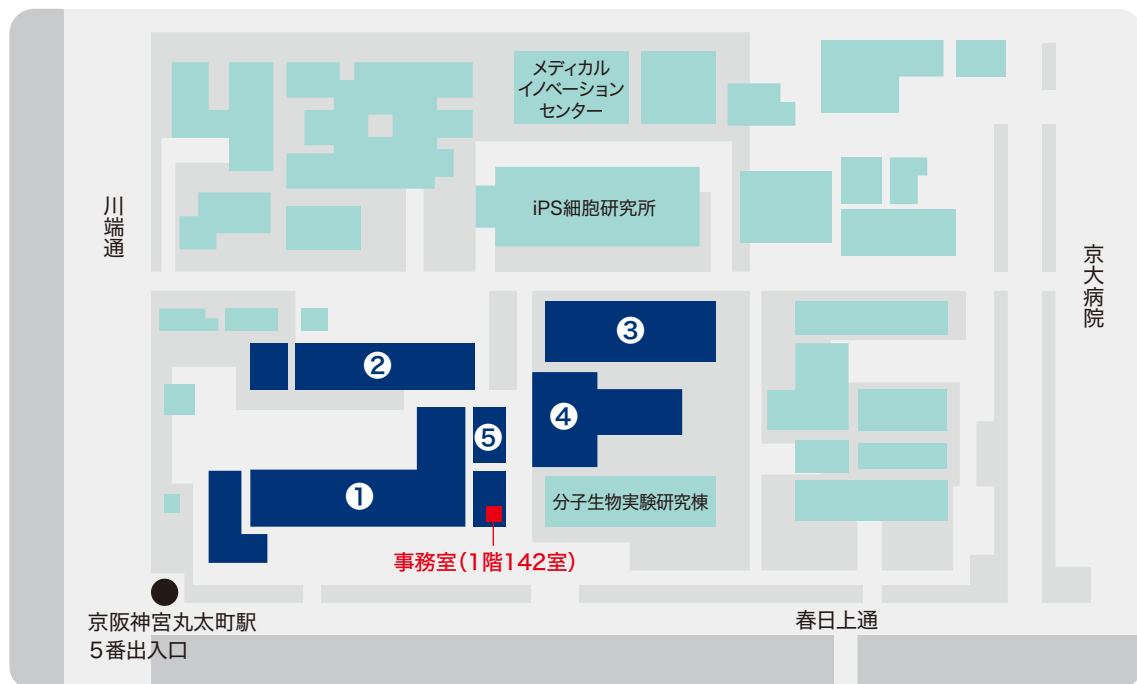


ヒトES細胞



臨床用ヒトES細胞樹立培養施設

案内図



- ① 南部総合研究1号館・医生研1号館
- ② 医生研2号館
- ③ 医生研3号館
- ④ 医生研4号館
- ⑤ 医生研5号館



[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。

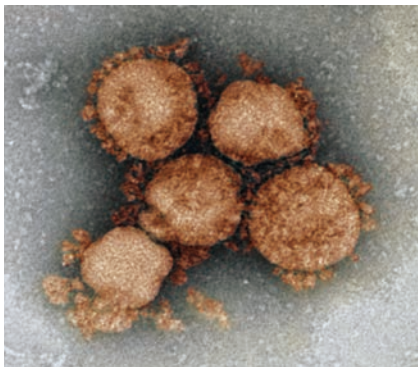
【 ウイルス・再生医科学研究基金のご案内 】

生命活動の神秘を解き明かし、 未来の医療を切り拓く

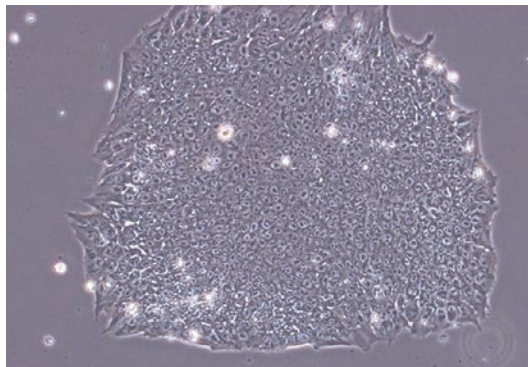
医生物学研究所は、ヒト白血病ウイルスや制御性T細胞の発見などの優れた研究成果を発表し、文化勲章受章者をはじめとする研究者を輩出して世界のライフサイエンスを牽引してまいりました。「医学」の大きな飛躍のためには「生命現象の原理の解明」が必要だと考え、本研究所は「生物学に根ざした医学」を基本理念に据えて日々の研究活動に取り組んでおります。

本基金は、最先端の研究活動に対する支援や、次世代をリードする萌芽研究の推進強化、医学生命科学を担う優れた人材育成を目的として設立されました。

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



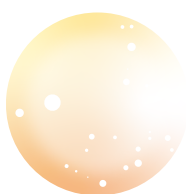
日本で初めて臨床利用を目的として作製されたヒトES細胞 (KthES11)。すでに様々な研究機関への配布が行われている

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。

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





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/>

