

文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

第126回 名古屋大学 環境医学研究所 (2025.9.12)

12:05-12:10(5分) : 「環境医学研究所の概要」
所長 林 良敬

12:10 – 12:25(15分) : 「精神疾患の克服に向けたこころの神経メカニズムの理解への挑戦」
教授 笠井淳司

「線維化関連疾患の克服を目指して」
教授 仲矢道雄

12:25 – 12:45(20分) : 質疑応答

1943年 航空医学研究所 → 1946年 環境医学研究所

「環境医学」のミッションの変遷

特殊環境
＝高山、宇宙環境
H16以前



近未来環境
H16～



体内環境・恒常性
H24～

重点研究領域 (R4時点)

- ・神経系 (4分野)
- ・内分泌・代謝(2分野)
- ・ゲノム (2分野)

重点研究領域 (R7現在)

- ・神経系 (3分野)
- ・内分泌・代謝・免疫・炎症 (3分野)
- ・ゲノム (2分野)

現在の研究所の理念・目標（抜粋）

人間を中心とした視点から捉えた「環境」には、人間を取りまく「社会環境」、「自然環境」と人体に内在する「体内環境」がある。……そして、これら「環境」の異常や破綻が健康障害や疾病をもたらす。

環境医学研究所は、特に「体内環境」を維持するメカニズムや、その異常や破綻によって起こる精神・神経疾患、生活習慣病、がん等の発症機構を明らかにして、有効な治療法を開発するため、医学、生命科学系部局を中心とした他部局との学内連携を通じた基礎医学・生命科学研究を推進し、さらにその成果に基づいた創薬研究を目指す。

研究部門

承継教員:22名
(教授8、准教授1、講師8、助教5)

ストレス受容・応答研究部門

病態神経科学分野

分子代謝医学分野

神経系分野

システム神経系薬理学分野

生体適応・防御研究部門

ゲノム動態制御分野

発生・遺伝分野

内分泌代謝分野

疾患制御学分野

附属施設

MIRAIC-未来の医学研究センター

産学連携プロジェクトセクション

レアバリエント疾患ゲノム解析産学協同研究部門

メタボ栄養科学寄附研究部門

医薬連携プロジェクトセクション

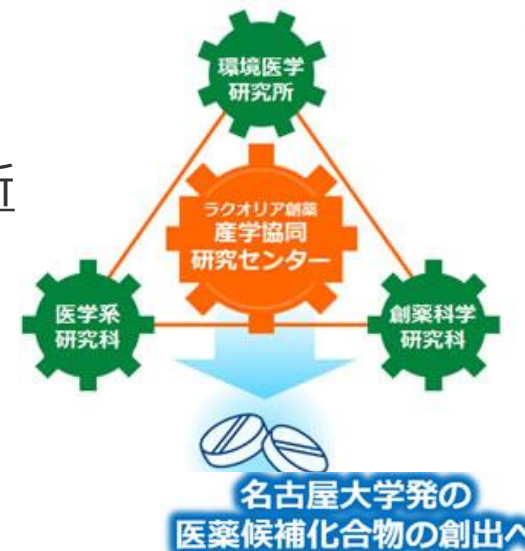
所内プロジェクトセクション

共通機器管理セクション

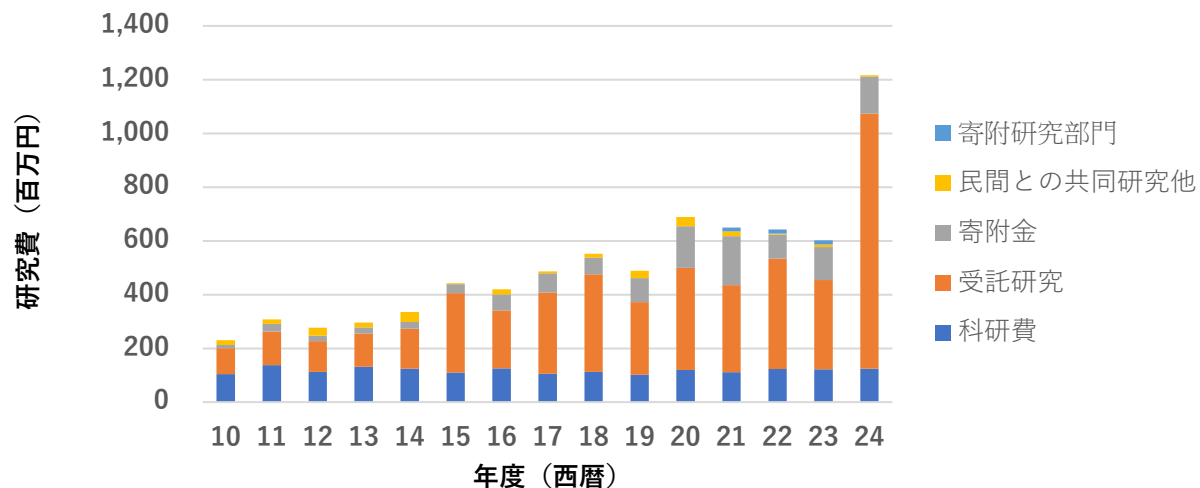
動物実験管理セクション

産学協同研究所

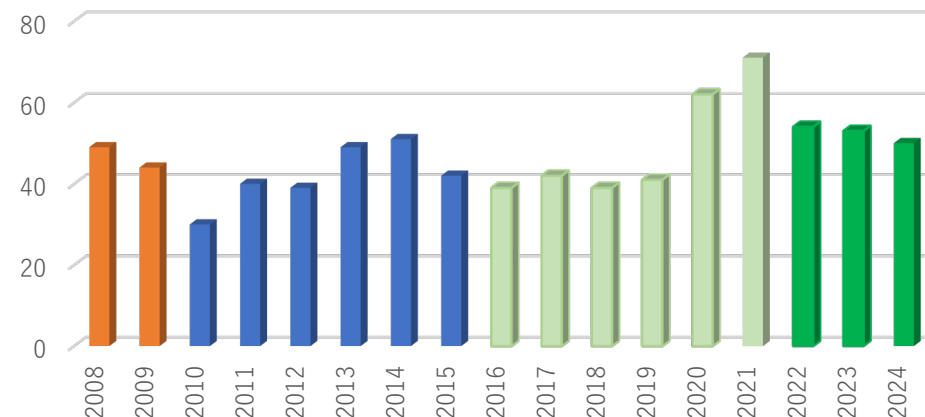
ラクオリア創薬産学協同研究所



研究費の推移



原著論文数の推移



実施中の大型研究・創発的研究 (2024)

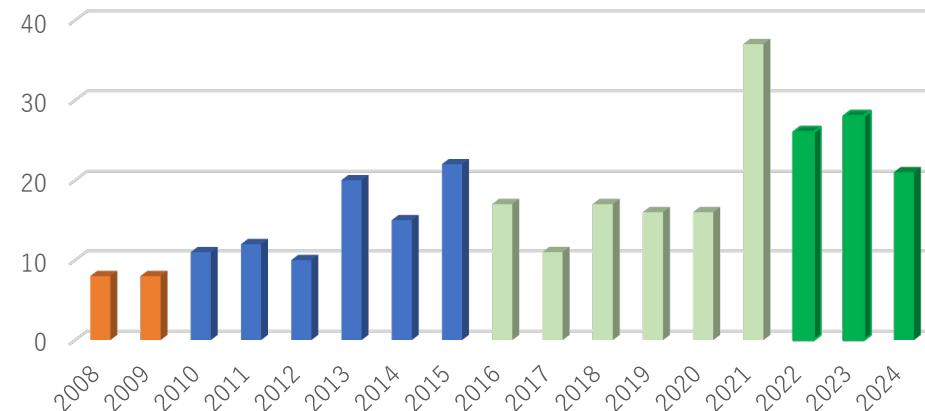
< 大型研究 >

- ・ AMED
 - ・ 医療研究開発推進事業費補助金 6 件
 - ・ 戦略的創造研究推進事業 5 件
 - ・ 国家課題対応型研究開発推進事業 2 件
- ・ JST
 - ・ ムーンショット型研究開発事業 1 件
- ・ 財団
 - ・ 住友電工グループ社会貢献基金 1 件
 - ・ セコム科学技術振興財団 1 件

< 創発的研究 >

- ・ JST
 - ・ 創発的研究支援事業 5 件

IF5以上の論文数の推移



実施中の大型研究・創発的研究（2024）

< 大型研究 >

- ・AMED
 - ・医療研究開発推進事業費補助金 6件
 - ・戦略的創造研究推進事業 5件
 - ・国家課題対応型研究開発推進事業 2件
- ・JST
 - ・ムーンショット型研究開発事業 1件
- ・財団
 - ・住友電工グループ社会貢献基金 1件
 - ・セコム科学技術振興財団 1件

< 創発的研究 >

- ・JST
 - ・創発的研究支援事業 5件

創発的研究支援事業

（採択）

・中沢由華講師（R4） → 名古屋大学医学系研究科・教授

・小野大輔講師（R3）

・伊藤綾香講師（R4）

・田中 都講師（R5）

・伊藤美智子特任准教授(R5)→ 東京医科大学・主任教授

・遠藤史人特任講師(R5)

・渡邊征爾講師（R6） → 島根大学医学部・准教授

・森永浩伸特任准教授（R6）

（着任）

・笠井淳司教授（R2） ← 大阪大学薬学系研究科・准教授

研究部門

承継教員:22名
(教授8、准教授1、講師8、助教5)

ストレス受容・応答研究部門

病態神経科学分野

分子代謝医学分野

神経系分野

システム神経系薬理学分野

生体適応・防御研究部門

ゲノム動態制御分野

発生・遺伝分野

内分泌代謝分野

疾患制御学分野

附属施設

MIRAIC-未来の医学研究センター

産学連携プロジェクトセクション

レアバリエント疾患ゲノム解析産学協同研究部門

メタボ栄養科学寄附研究部門

医薬連携プロジェクトセクション

所内プロジェクトセクション

共通機器管理セクション

動物実験管理セクション

産学協同研究所

ラクオリア創薬産学協同研究所



名古屋大学発の
医薬候補化合物の創出へ

精神疾患の克服に向けたこころの神経メカニズムの理解への挑戦



かさい

あつし

笠井 淳司

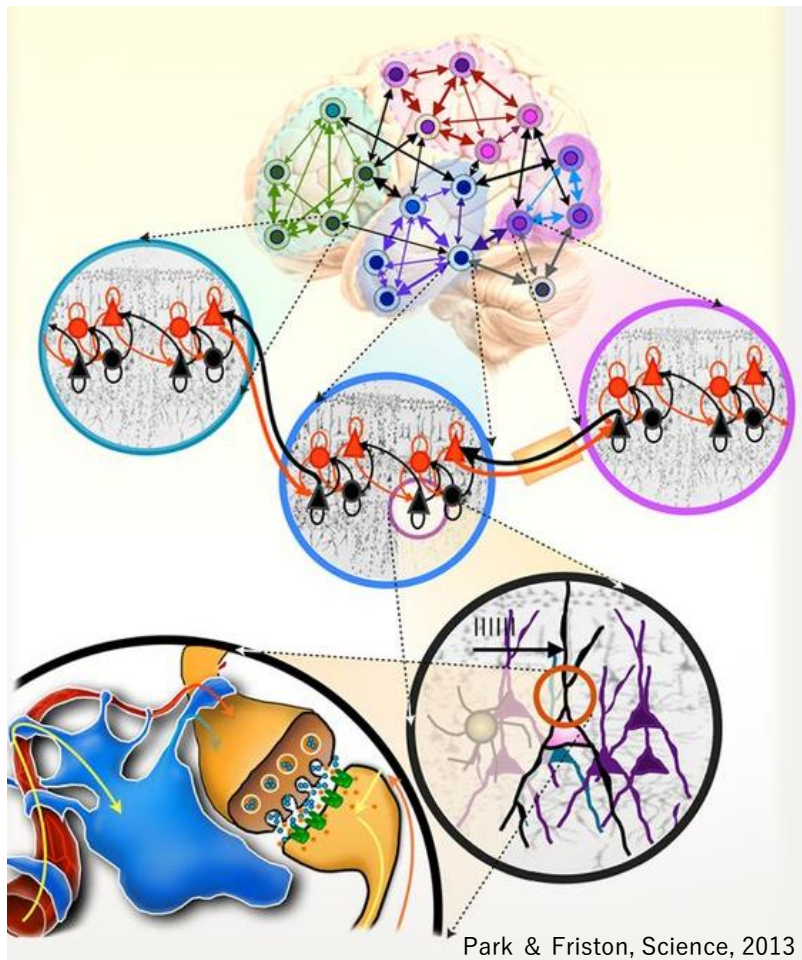
名古屋大学 環境医学研究所
システム神経薬理学分野 教授

略歴

2002年	静岡県立大学	薬学部	卒業	
2004年	大阪大学	大学院薬学研究科	博士前期課程	修了
2007年	大阪大学	大学院薬学研究科	博士後期課程	修了
2007-2011年	摂南大学	薬学部	助教	
2011-2012年	カリフォルニア大学ロサンゼルス校		博士研究員	
2012-2014年	大阪大学	未来戦略機構	特任助教	
2014-2020年	大阪大学	大学院薬学研究科	助教	
2020-2020年	大阪大学	大学院薬学研究科	講師	
2020-2024年	大阪大学	大学院薬学研究科	准教授	
2024年-		現職		

知りたい・解明したい「問い」

嫌な感情（負の情動）はどうして生じるのか？
どうすればこころ（精神疾患）を制御できるのか？



全脳

領野
神経回路

細胞

分子

こころを理解するためのアプローチ

観察

法則

制御



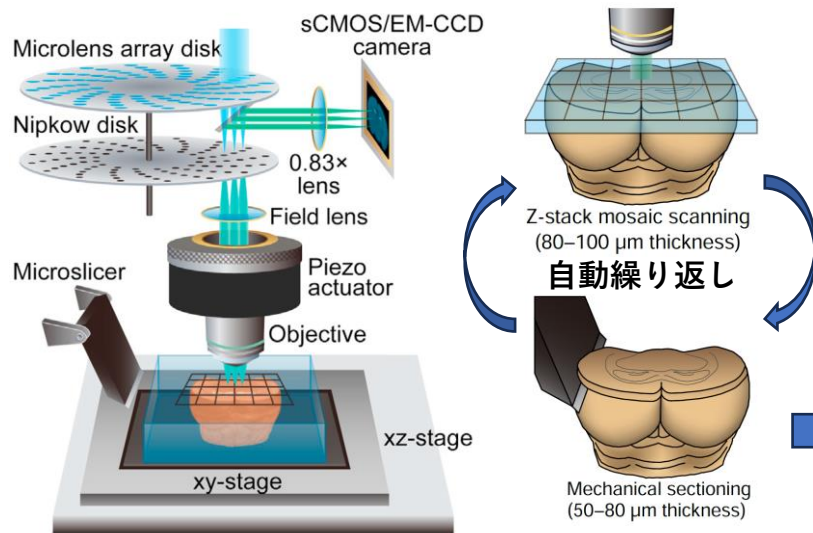
大規模な
神経活動計測

法則の発見
原理確立

こころの制御

全脳活動マッピングの概要

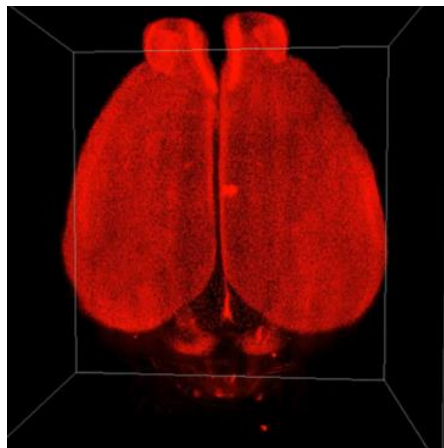
高精細・高速全脳イメージング



Seiriki¹, *Kasai¹ et al, *Neuron*, 2017; *Nat Protoc*, 2019

【性能】

- ・ 15 ミリ秒/FOV,
- ・ 脳組織切断 18 秒
- ・ 150 cycles
- = **最速2.4 時間/マウス脳**
(従来より数十倍高速化)
- ・ 高い空間解像度
(x, y, z) 1×1×5 μm

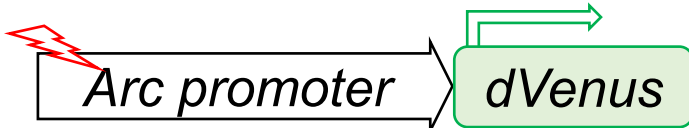


抑制性神経細胞標識マウス脳

神経活動レポーターシステム

①Arc-dVenus マウス

Arc : 最初期遺伝子の一つ

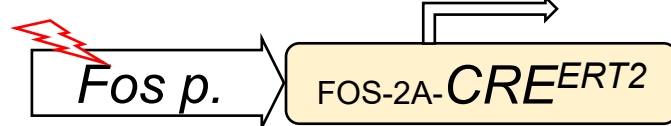


神経細胞の活性化で緑色蛍光蛋白質を発現

Eguchi & Yamaguchi, *NeuroImage*, 2009

②fos-TRAP2:: Ai9マウス

fos : 最初期遺伝子の一つ



CreERT2 : タモキシフェン依存的DNA組換え酵素
DeNardo et al, *Nat Neurosci*, 2019



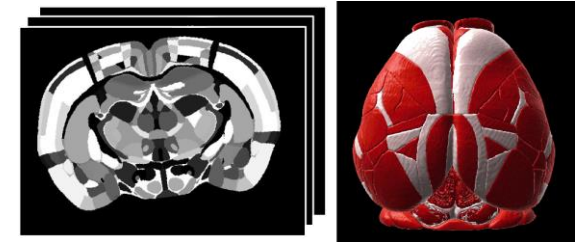
Ai9マウス + TAM(タモキシフェン)



TAM存在下のみ、神経細胞活性化で
赤色蛍光蛋白質を発現

仮説フリーな情報科学的解析

全脳画像解析



機械学習による 判別分析

SVM

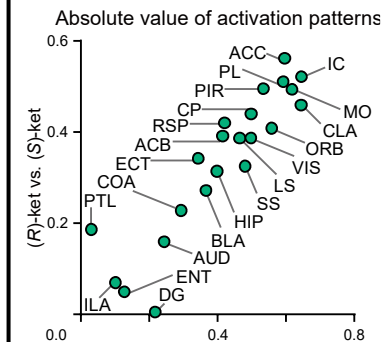
各脳領域の重みW

$$\hat{s}(n) = \frac{W^T x(n)}{A}$$

$$A = \sum_x W \Sigma_x^{-1}$$

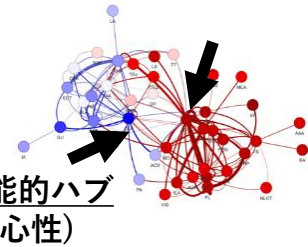
$$x(n) = A s(n) + \epsilon(n)$$

解釈可能な活動A



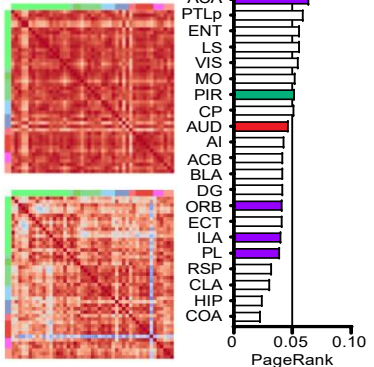
Yokoyama et al,
Mol Psychiatry, 2024

グラフ理論解析



機能的ハブ
(中心性)

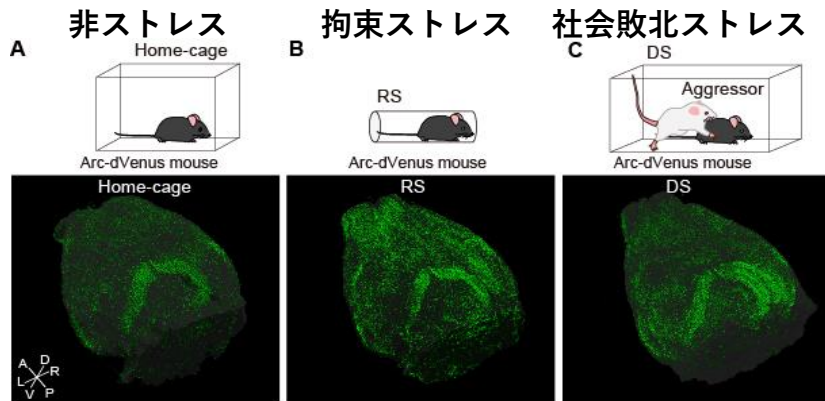
相関解析



Ueno et al, *Sci Rep*, 2025

ストレス応答の神経メカニズム解明への応用

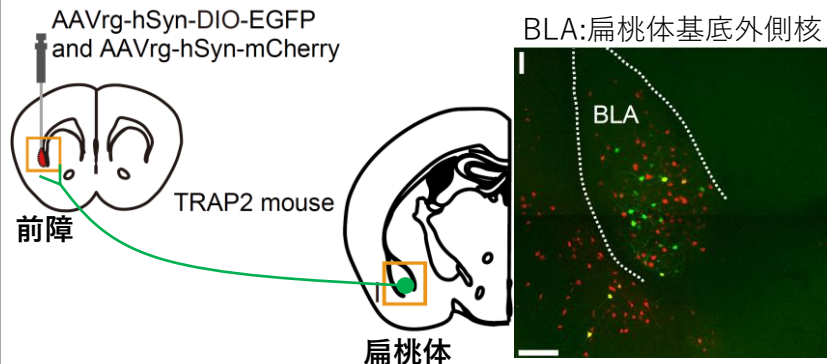
全脳活動マッピング



全脳活動マッピング解析

『前障』という脳領域の活動が特徴に

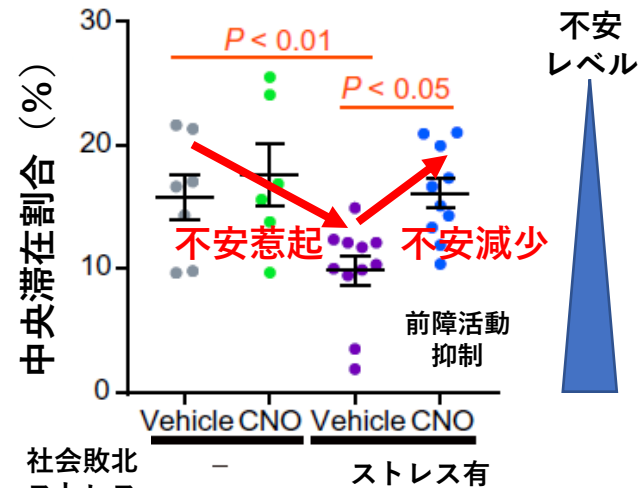
神経回路標識



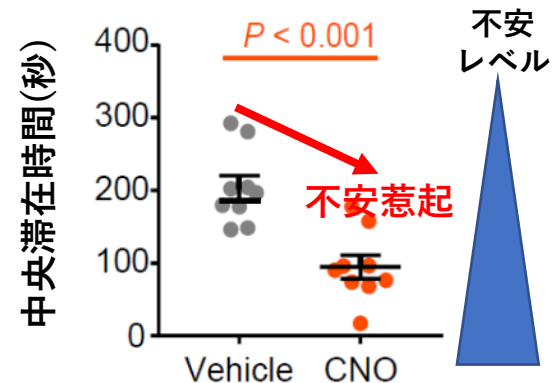
扁桃体のストレス応答神経細胞から前障へ投射

神経活動操作による検証

ストレスで活性化した前障神経細胞を人工的に抑制(DREADD)

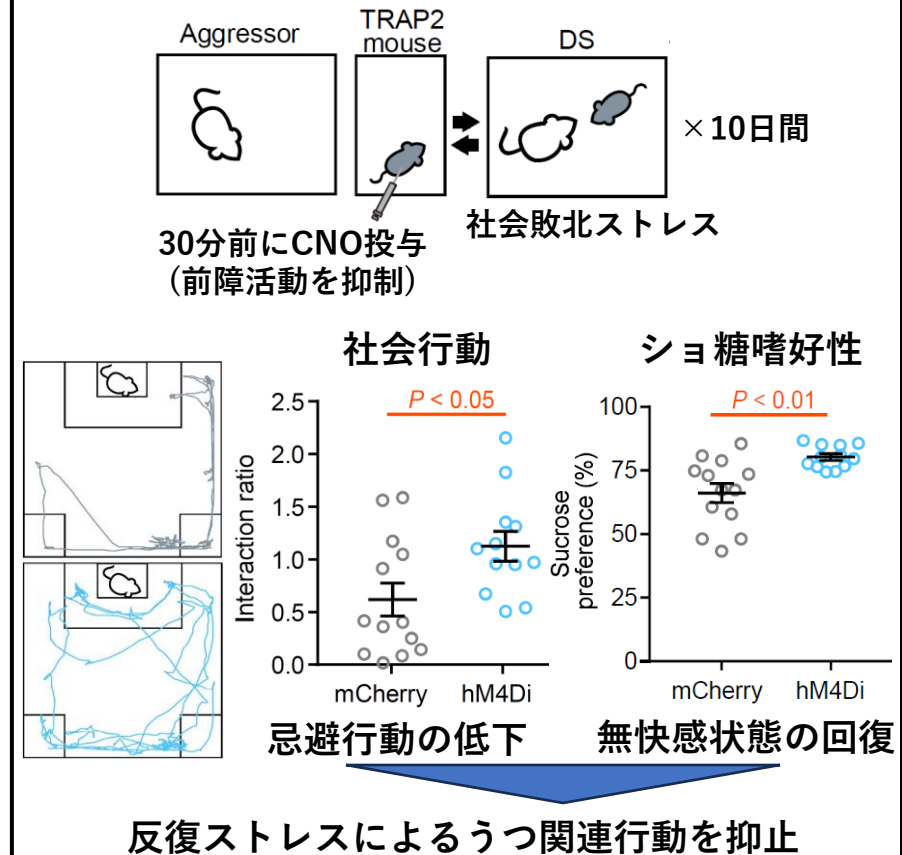


ストレスで活性化した前障神経細胞を人工的に活性化(DREADD)



前障はストレス誘発不安関連行動を制御

反復ストレス時の前障活動抑制効果



Niu, *Kasai et al, Sci Adv, 2022

【全脳活動マッピング】を用いて、
幼少期ストレス・薬効・発達障害・
物質依存・社会情動など

精神疾患に関連する神経メカニズムの解明へ
※多数の国内外の共同研究も実施

線維化関連疾患の克服を目指して



なかや みちお
仲矢 道雄

名古屋大学 環境医学研究所
疾患制御学分野 教授

略歴

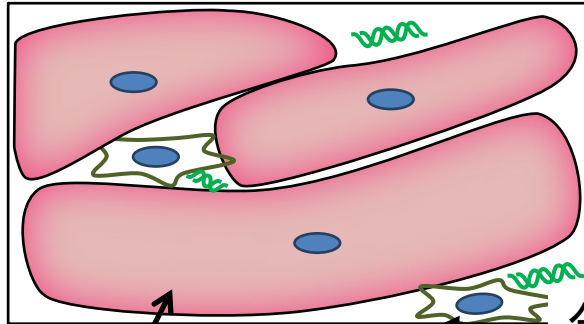
2000年	東京大学	理学部 生物化学科	卒業
2002年	東京大学	大学院理学系研究科	修士課程 修了
2006年	大阪大学	大学院医学系研究科	博士課程 修了

2006-2007年	科学技術振興機構 (JST)	博士研究員
2007-2012年	九州大学	大学院薬学研究院 助教
2012-2021年	九州大学	大学院薬学研究院 准教授
2021-2024年	九州大学	大学院薬学研究院 独立准教授
2024年-	現職	

線維化とは？

コラーゲンなどの細胞外マトリックスタンパク質が**過剰**に蓄積された状態

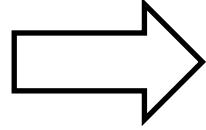
正常時の組織



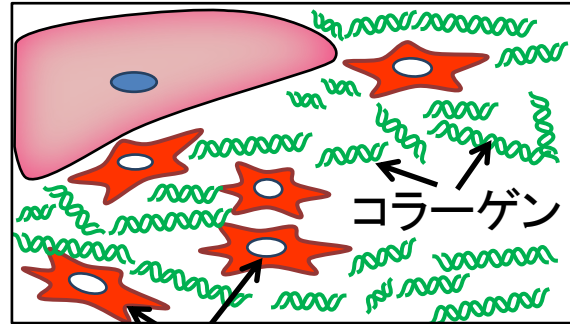
実質細胞 線維芽細胞



炎症
老化



線維化時の組織



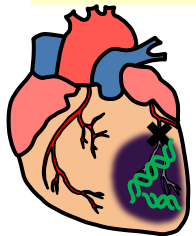
コラーゲン

筋線維芽細胞(線維化実行細胞)

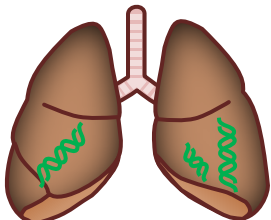
硬化

機能低下

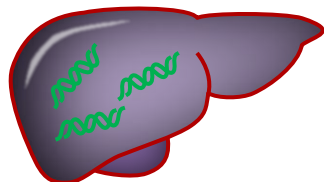
線維化は先進国の全死亡原因の**約45%**に関与する(Nature, 2020)



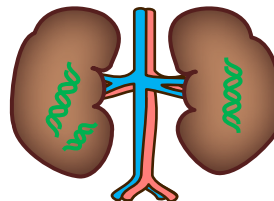
心筋梗塞
心肥大



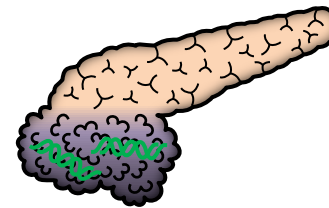
肺線維症
COVID19感染後



脂肪肝

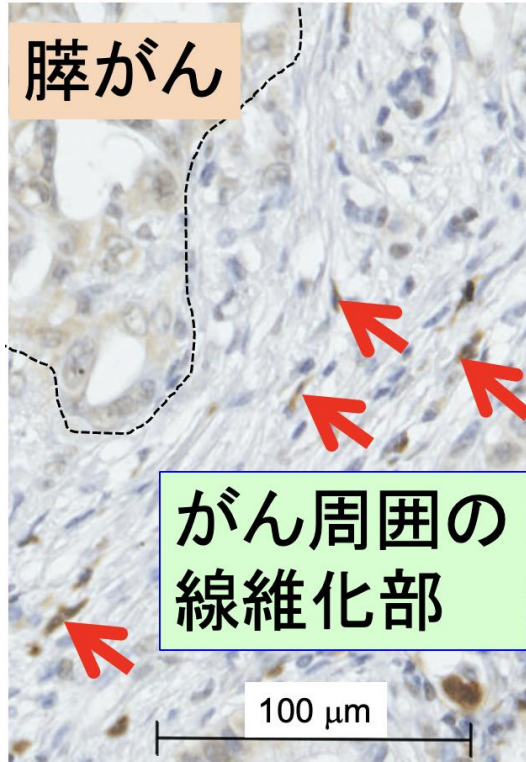


慢性腎不全



難治性癌
(膵癌等)

膵臓がん患者の
膵臓切片



これまで、決定的な線維化の治療薬は存在しない

線維化（筋線維芽細胞）研究を始めたきっかけ

筋線維芽細胞が死んだ細胞を食べることを世界に先駆けて発見！

Nakaya M（筆頭 & 責任著者）et al., Journal of Clinical Investigation. 2017



各種メディアにて報道（NHK BS1 列島ニュース、読売新聞など）

筋線維芽細胞の発見者であるGiulio Gabbiani教授によって当該論文がF1000 primeが推薦される

F1000 prime（現：Faculty Opinions）：各領域において国際的に著名な研究者が論文を推薦するシステム



FM Giulio Gabbiani

F1000 Physiology

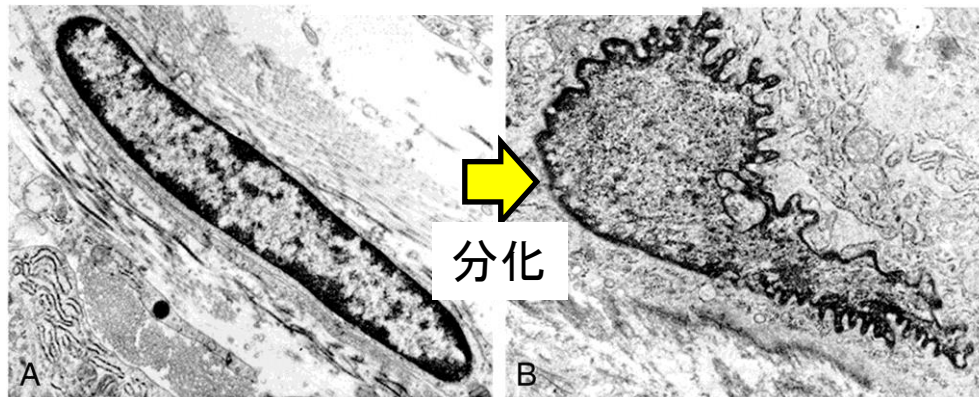
University of Geneva, CMU, Geneva 4,
Switzerland.

F1000 primeより引用

**Giulio Gabbiani教授：
筋線維芽細胞の発見者**

Gabbiani G et al., *Experientia*.
1971; 27: 549-550.

電子顕微鏡写真



Fibroblast（線維芽細胞）

Myofibroblast（筋線維芽細胞）

**筋線維芽細胞は
発見されてから
まだ約50年。
不明な点が多い**

筋線維芽細胞研究は基礎研究と社会貢献に寄与する

線維化は先進国の全死亡原因の約45%に関与するが、決定的な治療法がない

組織が正常な時には存在せず、病態時にのみ出現する、
筋線維芽細胞  にだけ発現し、かつ
コラーゲン産生（線維化）を促進する分子の同定

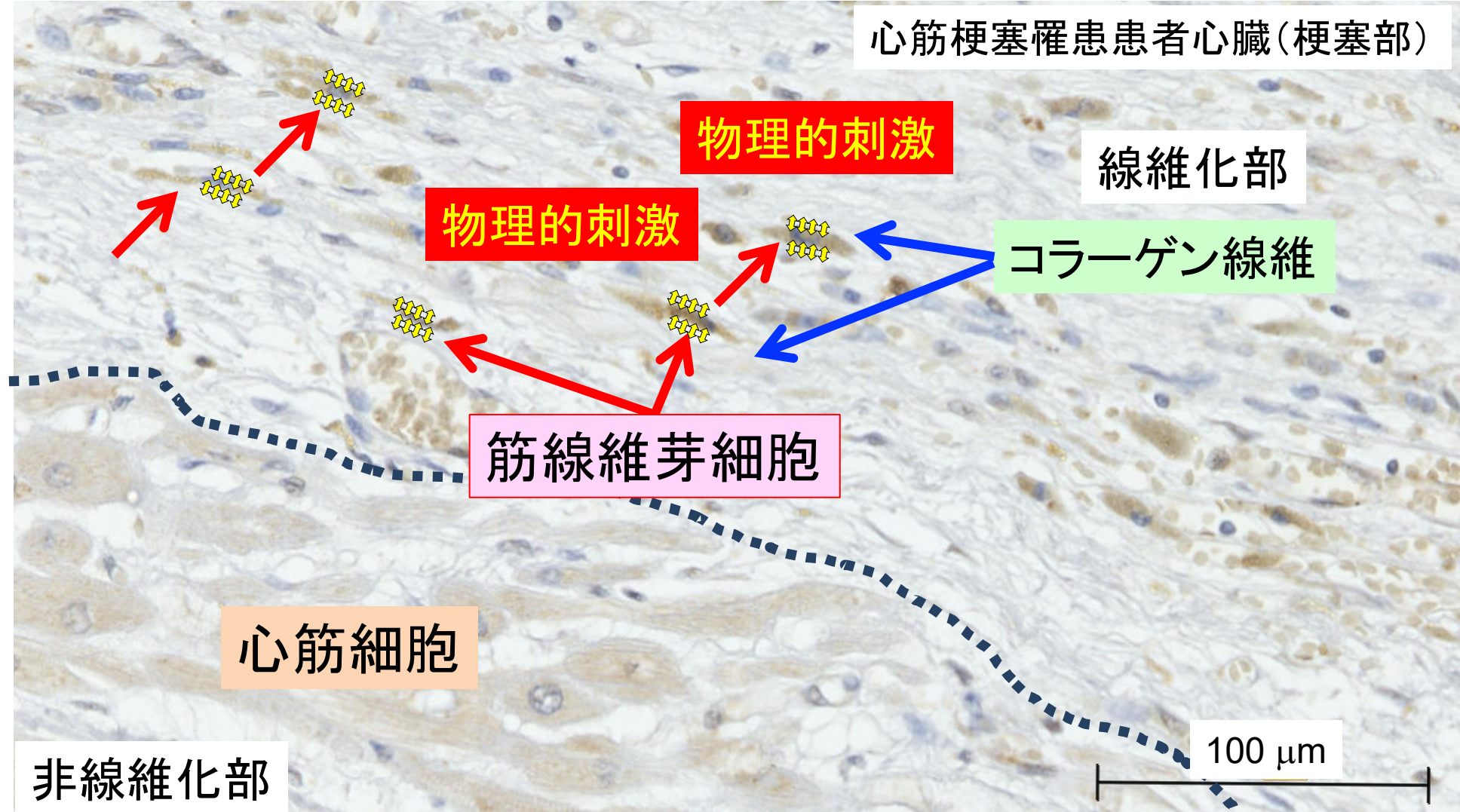


1. 国際的に学術的な新規性、重要性が高い研究

2. 副作用リスクの少ない
新しい線維化治療薬開発の格好の標的分子となる

上記の様な分子は未だあまり見つかっていない！

筋線維芽細胞は、周囲のコラーゲン線維から常に物理的刺激を受けている



物理的刺激の有無を用いた筋線維芽細胞の分化、脱分化制御法の発見

マウス
心臓の
筋線維芽
細胞

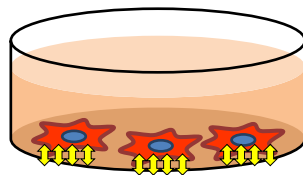
通常プレート

Ad:Adhesion

①

物理的刺激

OFF



接着

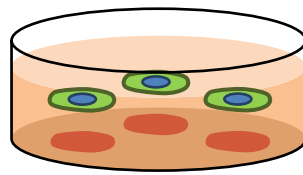
低吸着プレート

Non:Non-Adhesion

②

物理的刺激

ON



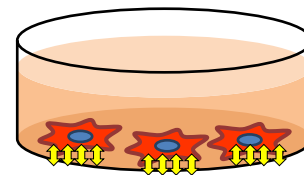
浮遊

通常プレート

Re :Re-Adhesion

③

物理的刺激



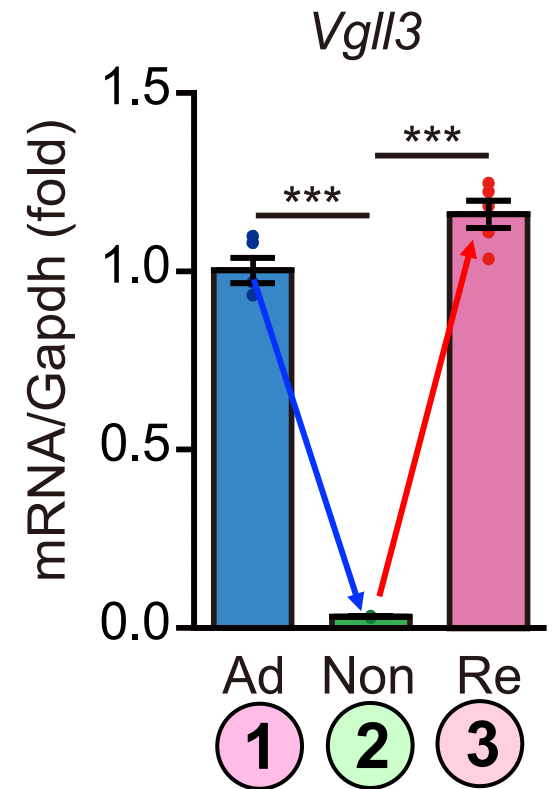
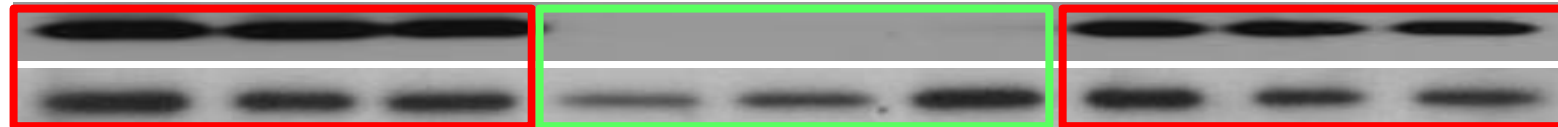
再接着

筋線維芽細胞

脱分化した
筋線維芽細胞

再分化した
筋線維芽細胞

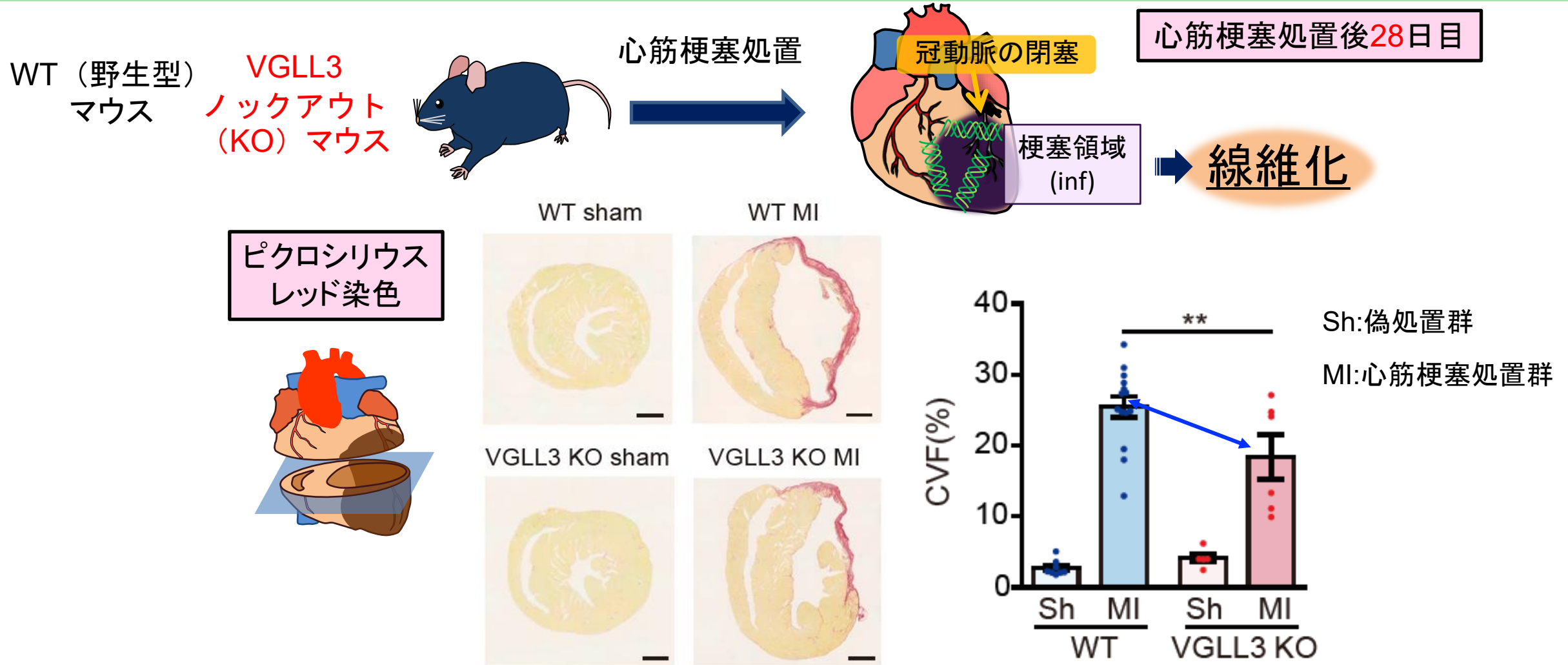
α SMA
GAPDH



α SMA:筋線維芽細胞マーカー分子 国際特許出願: PCT/JP2020/028361 (日本:特許第7675438号)

3種の細胞の発現遺伝子を比較し、筋線維芽細胞の分化に関与する新たな因子を探索

VGLL3のノックアウトマウスにおいて、 心筋梗塞後の心臓の線維化の程度が減弱する



VGLL3は筋線維芽細胞に特異的に発現し、かつコラーゲン産生(線維化)を促進する分子である

筋線維芽細胞によるコラーゲン産生を促進する 新たな分子群の同定とそれに基づく治療法開発展開

VGLL3：物理的刺激を感知して核移行する細胞質蛋白質



PRIME(メカノバイオロジー)

Horii Y, ,,,, Nakaya M (責任著者) et al. **Nature Communications. (2023)**

‘A’：受容体

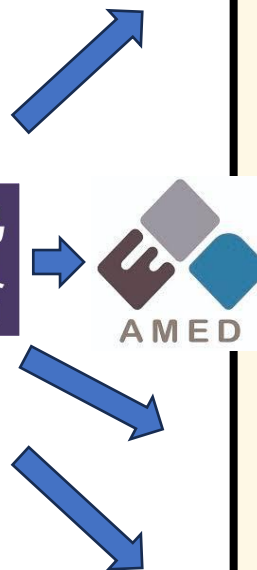
‘B’：細胞質蛋白質

‘C’：細胞質蛋白質

‘D’：分泌蛋白質

‘E’：細胞質蛋白質

科研費
KAKENHI



創薬ブースター事業

国際特許出願中
(日本は2025年5月1日承認)

先端的バイオ創薬等開発事業

国際特許出願中

肝炎等克服実用化研究事業

国際特許出願準備中

PRIME(老化) 国際特許出願準備中

国内外の

アカデミア研究者

(名古屋大 麻酔科etc)、

国内製薬企業との

共同研究により実施



⇒ **論文発表による基礎研究への貢献と線維化治療法創成のための基盤構築**