

田川陽一研究室の先端技術を基盤とした産学連携による革新的創薬・疾患モデル開発のご提案

1. はじめに：東京科学大学の誕生と新たな産学連携の可能性

この度、貴社の革新的な研究開発活動に貢献すべく、新たな産学連携の可能性についてご提案申し上げます。ご存知の通り、2024年10月1日に、日本の科学技術研究を牽引してきた東京工業大学と、医歯学分野で世界トップクラスの実績を誇る東京医科歯科大学が統合し、「東京科学大学」が発足いたしました。この統合は、理工学と医歯学という異なる学術領域の知見を融合させ、これまでにない革新的な研究開発、特に産業界との連携を通じて社会実装を目指す、新しい学術的エコシステムの創出を目的としています。

この新たな学術的エコシステムの中核を担う研究室の一つが、生命理工学院に所属する田川陽一研究室です。同研究室は、生命システムを体外で再構築するという野心的なビジョンを掲げ、創薬、再生医療、疾患メカニズム解明に直結する独自の基盤技術を多数保有しています。本提案は、田川研究室が持つこれらの先進的な技術シーズを基盤とし、貴社との将来的な共同研究や事業開発の可能性を探るために作成されました。

次章では、田川研究室が持つ具体的な強み、すなわち研究ビジョン、中核技術、そして確かな実績について詳述し、貴社との連携がもたらす戦略的価値を明らかにいたします。

2. 田川陽一研究室の概要と中核的競争力 (コア・コンピタンス)

本セクションでは、田川研究室が共同研究パートナーとして卓越した価値を提供できる理由を、研究ビジョン、基盤技術、そして学術的実績という3つの側面から多角的に論証いたします。これらの要素は、同研究室が単なる基礎研究に留まらず、産業応用を見据えた高い技術レベルと信頼性を有していることの証左です。

2.1. 研究ビジョン：「最小哺乳類システム」の構築

田川研究室が掲げる中核的な研究ビジョンは、**「最小哺乳類システムの構築」**です。これは、従来の単一細胞培養による生物学研究の限界を乗り越え、より生命体に近い環境を体外で再現しようとする革新的な試みです。

具体的には、ES細胞やiPS細胞といった多能性幹細胞から、肝臓や腸管といった複数の組織を分化誘導し、それらをマイクロ流体デバイス上で機能的に連結させることで、生命システムそのものをin vitroで再現することを目指しています。このアプローチは、個々の組織の機能だけでなく、組織間の相互作用（例：薬物の吸収・代謝プロセス）までを統合的に評価することを可能にします。

このビジョンが実現すれば、将来的には動物実験を大幅に削減・代替する手法が確立されるだけでなく、ヒトの生理機能や病態をより忠実に反映した前臨床試験が可能となります。これは、創薬プロセスの成功確率を飛躍的に高め、開発期間の短縮とコスト削減に直結する、極めて大きな産業的インパクトを持つものと考えられます。

2.2. 保有する中核技術と研究テーマ

上記のビジョンを実現するため、田川研究室では以下の具体的な研究テーマに注力し、それぞれで高い技術的価値を持つモデルの構築に成功しています。

- 肝組織培養モデル
 - 医薬品候補化合物の代謝や毒性を評価する上で最も重要な臓器である肝臓の機能をin vitroで再現します。薬物代謝・動態（ADME/Tox）評価プラットフォームの中核を担う技術であり、創薬初期段階におけるスクリーニング精度を向上させる応用可能性を秘めています。
- 腸内細菌-腸管培養モデル

- 薬物の吸収だけでなく、腸内細菌叢が薬効や副作用に与える影響を評価できるユニークなモデルです。近年注目されるマイクロバイオーーム研究と創薬を結びつけ、より個別化・精密化された薬効評価への応用が期待されます。
- 腸管炎症性モデルおよびウイルス感染モデル
 - 特定の疾患メカニズム（例：炎症性腸疾患、肝炎ウイルス感染）を体外で再現するモデルです。これにより、疾患の発症機序の解明や、治療薬候補の有効性を高精度にスクリーニングすることが可能となります。
- 胚盤胞培養モデルと発生工学
 - 生命の初期発生過程をin vitroで解析する技術です。再生医療分野における組織・臓器構築の基盤となるだけでなく、先天性疾患の原因解明や新たな創薬ターゲットの同定に繋がる基礎研究としての価値も有しています。

2.3. 実証された研究開発能力と実績

田川研究室の研究開発能力は、国際的に権威ある学術雑誌への論文掲載実績によって客観的に証明されています。その実績は、大きく分けて以下の2つの柱に集約されます。

- 第一の柱：ES細胞・iPS細胞由来肝組織、および人工肝臓モデル
 - この分野における研究成果は、幹細胞研究のトップジャーナルであるStem Cells誌や、薬物動態学の権威誌であるDrug Metabolism and Disposition誌など、多数の査読付き学術雑誌に掲載されており、技術の先進性と信頼性が高く評価されています。
- 第二の柱：発生工学
 - 基礎生命科学分野においても、免疫学の重要ジャーナルである*J. Immunol.誌や、科学全般のトップジャーナルであるProc. Natl. Acad. Sci. U S A.*誌（米国科学アカデミー紀要）などに論文を発表しており、生命現象の根源的な理解に基づいた深い知見を有していることを示しています。

これらの実績は、田川研究室が有する技術の先進性と信頼性を客観的に実証するものであり、産業応用を見据えた共同研究を推進する上で、貴社にとって極めて信頼性の高いパートナーとなりうることを力強く示唆しています。これらのビジョンと実績を基盤として、次章では貴社との具体的な共同研究テーマをご提案いたします。

3. 提案する共同研究テーマ

本セクションでは、田川研究室が持つコア・コンピタンスを、貴社の研究開発ニーズと結びつけ、具体的な事業価値の創出に繋がる3つの共同研究テーマをご提案します。これらは、短期的な課題解決から長期的な技術シーズ創出まで、幅広い連携の可能性を示すものです。

3.1. テーマ1：高精度な薬物動態・毒性評価プラットフォームの共同開発

- 産業課題と提供価値：創薬パイプラインの価値を最大化するため、候補化合物の前臨床段階におけるヒトADME/Toxを高精度に予測し、後期開発での脱落リスクを抜本的に低減するプラットフォームを共同開発します。動物モデルからヒトへの外挿性の低さという、創薬における根源的な課題を解決することで、開発期間とコストの大幅な圧縮に貢献します。
- 共同研究内容の提案：
 1. 評価系の構築とバリデーション：田川研究室の「肝組織培養モデル」と「腸内細菌-腸管培養モデル」を連結し、吸収・代謝・毒性（ADME/Tox）を統合的に評価できるin vitroシステムを構築します。このシステムを用い、貴社が保有する既存の化合物ライブラリ（臨床データ既知）で評価を行い、その予測精度を検証（バリデーション）します。

2. カスタムモデルの構築：貴社がターゲットとする特定の薬物動態プロファイル（例：特定の代謝酵素が関与する薬剤）や、特異的な毒性発現メカニズム（例：アセトアミノフェン誘発性肝毒性）を再現する、目的に特化したカスタムモデルを共同で構築します。
3. 臨床直結の展開：東京科学大学の強みである医療イノベーション機構との連携を通じ、臨床検体等を活用したモデルの妥当性検証や、より病態に近い評価系の構築も視野に入れます。
4. 貢献：本プラットフォームの導入により、有望な候補化合物の早期特定と、問題のある化合物の早期除外が可能となり、動物実験の削減、開発期間の短縮、そして研究開発コストの大幅な削減に貢献します。

3.2. テーマ2：特定疾患における高忠実度なヒト疾患モデルの受託開発

- 産業課題と提供価値：貴社が標的とする特定疾患に対し、動物モデルでは再現困難なヒト特有の病態を高忠実度に再現するin vitroモデルを受託開発します。これにより、創薬ターゲットの妥当性検証や候補化合物の有効性評価を加速させ、研究開発の成功確率を飛躍的に高めます。
- 共同研究内容の提案：
 1. 疾患モデルの設計・開発：田川研究室の「腸管炎症性モデル」や「ウイルス感染モデル」構築のノウハウを基に、貴社が注力する疾患（例：炎症性腸疾患、C型肝炎ウイルス感染症、特定の遺伝性疾患など）の病態を再現するヒトiPS細胞由来のモデルをオーダーメイドで開発します。疾患特異的なバイオマーカーの発現や細胞応答の再現を目指します。
 2. 有効性評価と作用機序解析：開発した疾患モデルを用いて、貴社の治療薬候補化合物の有効性を評価し、その作用メカニズムを分子・細胞レベルで詳細に解析します。
 3. 臨床知見の活用：本学の医療イノベーション機構や附属病院との連携により、臨床情報や患者由来サンプルを活用し、より臨床像を反映した高精度なモデル開発を目指すことも可能です。
 4. 優位性：従来の動物モデルでは再現が困難であったヒト特有の病態メカニズムの解明や、より臨床に近い状況での薬効評価が可能となり、創薬の成功確率を向上させます。

3.3. テーマ3：再生医療・発生生物学領域における次世代技術の共同探査

- 産業課題と提供価値：貴社の5～10年後を見据えた持続的成長の基盤を構築するため、将来の再生医療製品や革新的創薬シーズに繋がる次世代の基盤技術を共同で探査・創出します。これは、短期的な製品開発とは一線を画した、未来の競争優位性を確立するための戦略的投資と位置づけられます。
- 共同研究内容の提案：
 1. 三次元組織・臓器（オルガノイド）構築技術の高度化：田川研究室が持つ「胚盤胞培養モデル」や「発生工学」に関する深い知見を活かし、iPS細胞等から、より生体に近い構造と機能を持つ複雑な三次元組織（例：血管網を備えた肝オルガノイド、神経-腸管連携モデルなど）を構築する技術の高度化を共同で目指します。
 2. 初期発生メカニズムの解明と応用：初期発生過程における未知の遺伝子機能や細胞間シグナルを解明し、その知見を先天性疾患モデルの構築や、新たな創薬ターゲットの同定に応用する探索的研究を推進します。
 3. 位置づけ：本テーマは、直接的な製品開発のみならず、将来の再生医療事業や創薬戦略の根幹を成す知的財産の共同創出を目的とした、戦略的な基礎技術探査と位置づけられます。

これらのテーマはあくまで一例であり、貴社の具体的なニーズや研究開発戦略に合わせて、柔軟に内容を調整・カスタマイズすることが可能です。次章では、これらのテーマを実現するための具体的な連携の枠組みについてご説明いたします。

4. 産学連携の形態について

これまでにご提案した研究テーマを効果的かつ効率的に推進するため、貴社の目的やフェーズに応じて、柔軟な連携形態を組むことが可能です。以下に、想定される主な連携形態を提示いたします。

- 共同研究
 - 貴社と田川研究室が共通の研究開発目標を設定し、双方の人材、設備、資金、そして知見といったリソースを持ち寄って、対等なパートナーとして研究を推進する形態です。特に、テーマ1やテーマ3のような、双方の強みを活かした革新的技術の創出に適しています。成果として得られた知的財産の取り扱いについては、契約時に別途協議させていただきます。
- 受託研究
 - 貴社が抱える特定の研究開発課題（例：「特定の化合物について、我々が開発した肝モデルでの毒性を評価してほしい」）に対し、田川研究室がその専門性を活かして研究を受託し、成果を報告書として納品する形態です。テーマ2のような、目的が明確な疾患モデル開発や評価系の構築に適しています。
- 技術指導・コンサルティング
 - 田川研究室の専門家（田川准教授を含む）が、貴社の社内研究開発プロジェクトに対して、専門的知見に基づく技術的な助言や指導を行う形態です。特定の実験系の立ち上げ支援や、研究戦略に関するアドバイスなど、柔軟な対応が可能です。

まずは初期段階として、秘密保持契約（NDA）を締結させていただいた上で、より具体的な技術情報や未公開データも交えながら、貴社の研究開発課題と我々の技術シーズのマッチングを探るディスカッションの場を設けさせていただけますと幸いです。

5. 結論

本提案書を通じて、東京科学大学・田川陽一研究室の先進的な技術シーズと、貴社の研究開発ニーズを融合させることによる、革新的な価値創出の可能性をご提示いたしました。田川研究室との連携がもたらす戦略的価値は、以下の3点に集約されます。

- 独自性と先進性： 生体システムを体外で再現する「最小哺乳類システム」という明確かつ野心的なビジョンと、それを支えるES/iPS細胞由来の高度なin vitro組織構築技術は、他にはない独自性と競争優位性を有しています。
- 実用性と応用力： その技術は基礎研究に留まらず、創薬スクリーニング、薬物動態・毒性評価、疾患モデル開発といった、産業界が直面する喫緊の課題解決に直結する具体的な応用展開力を秘めています。
- 臨床直結のエコシステム： 東京科学大学の強みである医学部、附属病院、そして新設の医療イノベーション機構との密な連携が可能です。これにより、我々が共同開発するモデルの臨床的妥当性検証や、より高度な疾患モデル構築へと展開する、他に類を見ない研究開発環境を提供します。

本提案が、貴社の研究開発ポートフォリオを強化し、次世代の医療を切り拓く革新的な製品・サービスの創出を加速させる一助となることを確信しております。ぜひ、この機会に前向きなご検討を賜りますよう、お願い申し上げます。貴社との対話を通じて、未来の価値を共創できることを心より楽しみにしております。

6. 参考資料

6.1. 研究代表者プロフィール

田川 陽一（たがわ よういち） 准教授 博士（理学）

- 学歴
 - 1994年 3月: 東京大学大学院 理学系研究科 生物化学専攻 博士課程 単位取得退学
- 職歴

- 1994年 - 1997年: 東京大学 医科学研究所 教務職員
- 1997年 - 1998年: ベルギー・ルーベン大学 レガ研究所 博士研究員
- 1998年 - 2001年: 信州大学 医学部 助手
- 2001年 - 2003年: 信州大学 医学部 講師
- 2003年 - 2005年: 信州大学 ヒト環境科学研究支援センターおよび大学院医学研究科 助教授
- 2005年 - 2007年: 東京工業大学大学院 生命理工学研究科 助教授
- 2007年 - 2010年: 東京工業大学 フロンティア研究センター 准教授
- 2006年 - 2010年: 科学技術振興機構 (JST) さきがけ研究者を兼任
- 2011年 - 2012年: Cathay General Hospital (台湾) Medical Research Consultant
- 2013年 - 現在: 東京工業大学 (現・東京科学大学) 生命理工学院 准教授
- 2018年 - 現在: 内蒙古大学 (中国) 招聘教授

6.2. 主要関連論文リスト

ES細胞・iPS細胞由来肝組織、またはその他の人工肝臓モデル

- Ogawa, S., Y. Tagawa, A. Kamiyoshi, A. Suzuki, J. Nakayama, Y. Hashikura, and S. Miyagawa: Crucial roles of mesodermal cell lineages in a murine embryonic stem cell-derived in vitro liver organogenesis system. *Stem Cells* 23:903-913, 2005
- Tsutsui, M., S. Ogawa, Y. Inada, E. Tomioka, A. Kamiyoshi, S. Tanaka, T. Kishida, M. Nishiyama, M. Murakami, J. Kuroda, Y. Hashikura, S. Miyagawa, F. Satoh, N. Shibata, and Y. Tagawa: Characterization of cytochrome P450 expression in murine embryonic stem cell-derived hepatic tissue system. *Drug Metab. Dispos.* 34:696-701, 2006
- Tamai, M., A. Yamashita, and Y. Tagawa: Mitochondrial development of the in vitro hepatic organogenesis model with simultaneous cardiac mesoderm differentiation from murine induced pluripotent stem cells. *J. Biosci. Bioeng.* 112:495-500, 2011
- Toyoda, Y., M. Tamai, K. Kashikura, S. Kobayashi, Y. Fujiyama, T. Soga, and Y. Tagawa: Acetoaminophen-induced hepatotoxicity in a liver tissue model consisting of primary hepatocytes assembling around an endothelial cell network. *Drug Metab. Dispos.* 40:169-177, 2012

発生工学

- Tagawa Y., K. Sekikawa, and Y. Iwakura.: Suppression of concanavalin A-induced hepatitis in IFN-g(-/-) mice, but not in TNF-a(-/-) mice: role for IFN-g in activating apoptosis of hepatocytes. *J. Immunol.* 159:1418-1428, 1997
- Yoshimoto, T., H. Okamura, Y. Tagawa, Y. Iwakura, and K. Nakanishi.: Interleukin-18 together with interleukin-12 inhibits IgE production by induction of interferon-g production from activated B cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 94:3948-3953, 1997
- Shimada, S., M. Kawaguchi-Miyashita, A. Kushiro, T. Sato, M. Nanno, T. Sako, Y. Matsuoka, K. Sudo, Y. Tagawa, Y. Iwakura, and M. Ohwaki.: Generation of polymeric immunoglobulin receptor-deficient mouse with marked reduction of secretory IgA. *J. Immunol.* 163:5367-5373, 1999
- Aikawa, H., M. Tamai, K. Mitamura, F. Itmainati, G. N. Barber, and Y. Tagawa: Innate immunity in an in vitro murine blastocyst model using embryonic and trophoblast stem cells. *J. Biosci. Bioeng.* 117:358-365, 2014