



RIKEN Center for
**Integrative
Medical
Sciences**



国立研究開発法人理化学研究所
生命医科学研究センター



健康長寿社会の実現を目指す“最適”な医療に向けた、世界の医科学を推し進める研究基盤の構築

高齢化が進む日本にとって、生活習慣病やがん、脳機能障害などは差し迫った課題となっています。この点で、免疫機能は自己免疫疾患や感染症、アレルギーだけでなく、高齢化に伴うさまざまな疾患にも大きく関係することが分かってきました。疾患の発症は、個人個人が生まれながらにもっているゲノム情報に加え、環境からのストレス、生体の反応が高次に組み合わさって引き起こされていると考えられています。

生命医科学研究センターでは、ヒトの疾患の発症機序を解明し、新たな診断法や治療法を確立することを目指して、ヒトのゲノム機能と免疫機能の解明を中心に研究に取り組み、新しい医学の創成に貢献していきます。生体を、環境からのストレスに応答するひとつの恒常性システムととらえ、恒常性の破綻によってどのように疾患が発症するのかを理解するとともに、新たな診断法や新薬の創出へつなげる研究基盤を築きあげていきます。

具体的には、これまで多くの成果を出してきた免疫やゲノム分野の当センターに、FANTOMプロジェクトなどで世界をリードしてきた遺伝子発現解析を中心とするゲノム機能研究のグループが新たに加わりました。これにより、ゲノム機能解析と生体の免疫システム解析が統合され、新しい研究プラットフォームが形成できます。そして、これらをフルに活用することで、ヒト疾患の発症機序や治療法に関する最先端の研究を行ないます。

さらに、ゲノム、エピゲノム、タンパク質や脂質から、細胞、組織そして個体まで、各階層にまたがる網羅的な研究を展開し、集積した膨大かつ最先端のデータを、統計学や人工知能を駆使して解析し、病院など医療に関わる組織、特に臨床医や疾病の研究に携わる方々にとって活用しやすいかたちに編集し、提供していきます。また、マウスなど実験動物で得られた成果をヒト免疫研究へ還元する基盤やヒトの病態をマウス個体や細胞などの実験系で再現し解明するための研究基盤を構築し、これらの基盤を生かして次世代のがん免疫研究などへ展開致します。

最先端の知見と優れた研究環境をもって、国内外の大学を含む研究機関や企業と連携をとりながら、健康長寿社会を実現させるために、次世代の医科学に貢献する基盤形成の実現を目指していきます。



センター長 山本 一彦



融合領域リーダー育成プログラム

誰も挑戦したことのない
オリジナルなテーマに挑戦し
融合的・戦略的研究を進める
若手を育成する

融合領域リーダー育成プログラム (Young Chief Investigator Program) は、新しい研究分野の開拓に挑戦する次世代リーダー育成のための 7 年間のキャリアパスプログラムです。選ばれた研究者は当センターのホストラボで独立した研究を推進し、将来的には生命医科学研究センターで実施している研究と融合して、新たな可能性を生む新領域を立ち上げることを目指します。

センター長

山本 一彦

副センター長



Carninci Piero



古関 明彦

特別顧問

審良 静男
山本 雅

アドバイザーカウンシル

ゲノム機能医科学研究部門

トランスクリプトーム研究チーム

細胞機能変換技術研究チーム

ゲノム情報解析チーム

応用計算ゲノミクス研究チーム

一細胞解析技術研究チーム

生命医科学大容量データ技術研究チーム

遺伝子制御回路研究チーム

核酸診断技術開発ユニット

エピゲノム技術研究チーム

応用ゲノム解析技術研究チーム

ゲノム制御ネットワーク研究チーム

予防医療迅速診断システム開発ユニット

予防医療・ゲノミクス応用開発ユニット

理研-IFOMがんゲノミクス連携研究チーム

基盤技術開発研究チーム

ゲノム解析応用研究チーム

ファーマコゲノミクス研究チーム

国際ゲノム連携研究チーム

骨関節疾患研究チーム

糖尿病・代謝ゲノム疾患研究チーム

循環器ゲノミクス・インフォマティクス研究チーム

ヒト免疫医科学研究部門

自己免疫疾患研究チーム

ヒト免疫遺伝研究チーム

免疫シグナル研究チーム

分化制御研究チーム

免疫転写制御研究チーム

免疫細胞システム研究チーム

自然免疫システム研究チーム

免疫恒常性研究チーム

環境応答制御研究チーム

炎症制御研究チーム

サイトカイン制御研究チーム

疾患システムズ医科学研究部門

免疫器官形成研究チーム

粘膜システム研究チーム

統合ゲノミクス研究チーム

粘膜免疫研究チーム

消化管恒常性研究チーム

皮膚恒常性研究チーム

組織動態研究チーム

統合細胞システム研究チーム

メタボローム研究チーム

マイクロバイオーーム研究チーム

創薬抗体基盤ユニット

がん免疫基盤研究部門

疾患遺伝研究チーム

医科学数理研究チーム

がんゲノム研究チーム

免疫細胞治療研究チーム

ヒト疾患モデル研究チーム

ゲノム免疫生物学理研白眉研究チーム

融合領域リーダー育成プログラム

次世代疾患プロテオミクス研究YCIラボ

免疫遺伝子発現研究YCIラボ

代謝エピジェネティクスYCIラボ

トランスオミクス研究YCIラボ

センター長室

ゲノム機能医科学研究部門

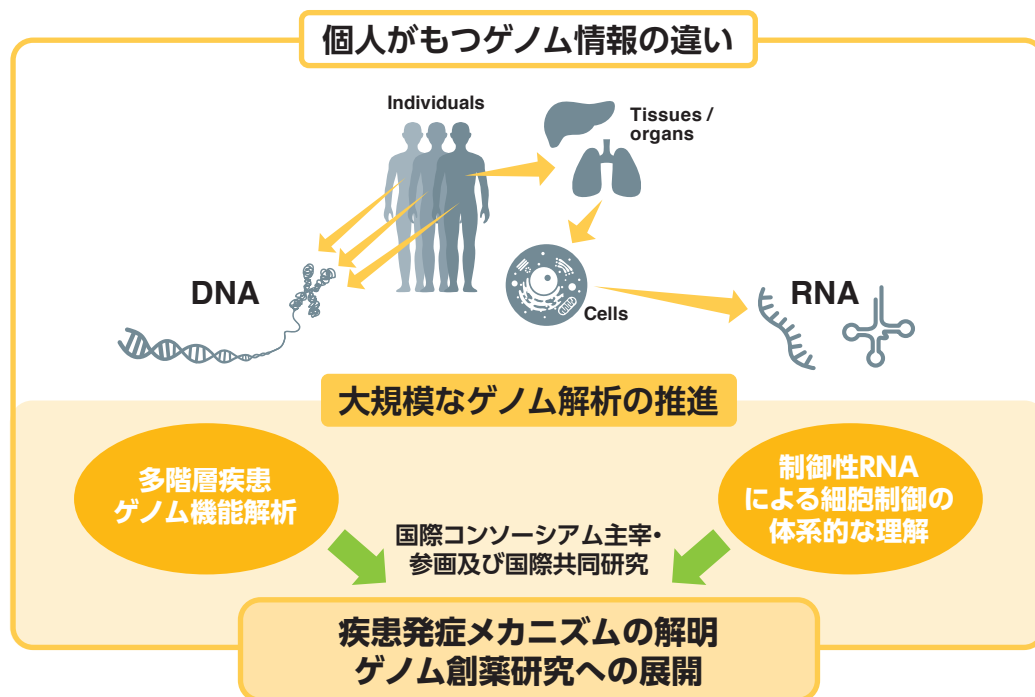
疾患発症の遺伝的要因を明らかにする

私たちのDNAには、生命の始まりと維持に必要な全ての情報が含まれています。しかしながら、ヒトゲノムの複雑性に関してはほとんど解明されていません。多様なヒト細胞それぞれの遺伝子が、いつ、どのように制御されるのか。さらに、個人間の遺伝子の違いが、どのように疾患への感受性の違いを生むのか。これらの理解は、健康と疾患の状態の違いを明確にし、疾患発症の遺伝的要因を特定するために欠かせません。

ゲノム機能医科学研究部門では、ヒトゲノムの全体像を解明するため、非コード領域を含めたRNAの発現と機能性に着目し、遺伝子制御機構を研究しています。独自のゲノム解析技術を開発し、ヒトの成長・老化・疾患発症の遺伝子制御ネットワークを再構築する分析手法の開発にも力を入れています。また、ターゲットシーケンスや全ゲノムシーケンスを使ったゲノムワイド関連解析 (GWAS) によって、疾患や臨床表現型に関連する新規遺伝子バリエーションの同定を進めています。特に非コード領域における疾患関連多型と遺伝子制御機構を、先端の統計学とAIアルゴリズムを使って統合し、疾患発症の遺伝的要因の解明を目指しています。

また当部門では、理研ならではの大規模な国際共同研究に取り組み、さらなるヒトゲノムの複雑性を解明していきます。主宰するFANTOMコンソーシアムでは、制御RNAの機能分類にクロマチンとの相互作用情報を付加した、世界初の制御RNAカタログを作成しています。また、Human Cell Atlasプロジェクトでは、国際中核機関のひとつとしてプロジェクトを推進し、ヒトを構成する全細胞とその空間的情報を、1細胞レベルの解像度でマッピングし、分子プログラムを解明することを目指しています。

ゲノム解析技術の革新、卓越した解析アルゴリズムと統合的で拡張性のあるデータベースの構築、共同研究環境の推進を中心に、全ての疾患と個人にふさわしい治療法の開発に向けて、ヒトゲノムの複雑性を解明していきます。



ゲノム情報に基づいた医療実現のためのエビデンスを創出します

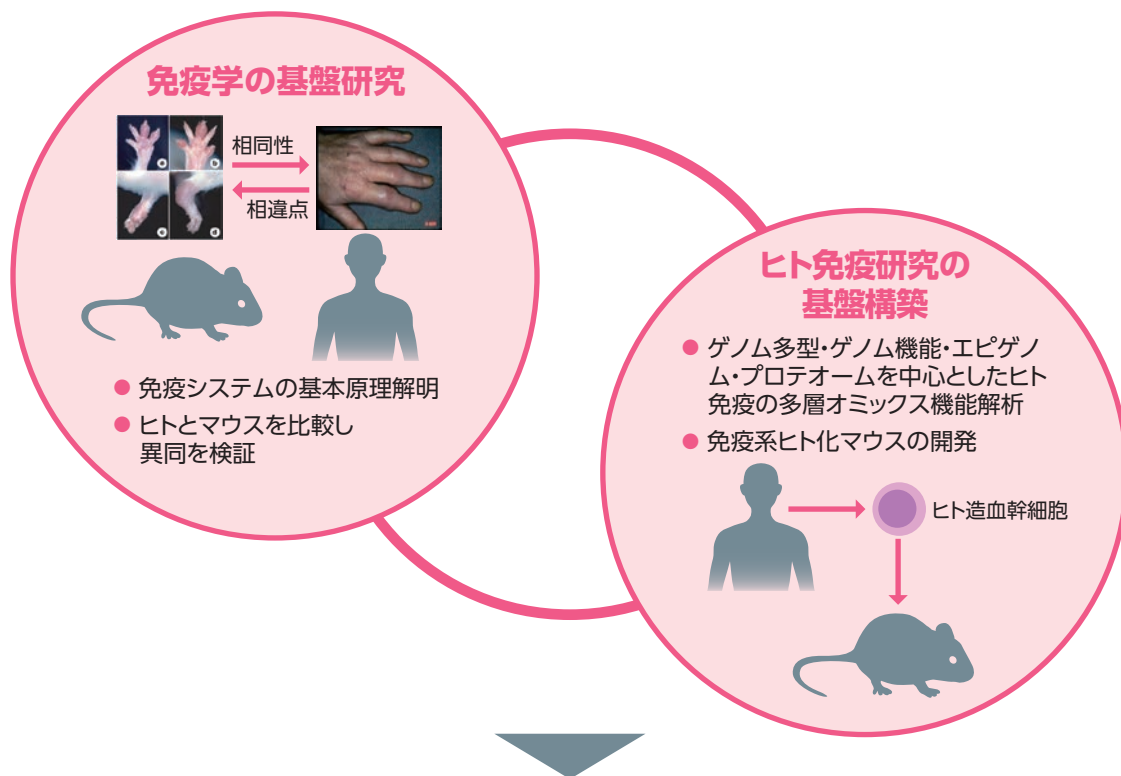
ヒトの免疫学の研究基盤を構築し、 免疫システムの基本原理に挑む

本来からだを守るはずの免疫システムが破綻すると、関節リウマチや筋炎、血管炎などの自己免疫疾患、ぜんそくなどのアレルギー疾患、易感染性が特徴の免疫不全症など、様々な疾患の原因となります。

免疫が関係する疾患の根本的なメカニズムを解明し新しい治療法を確立するためには、ヒトの免疫システムを包括的に理解することが必要です。これまでの免疫学研究は、主に実験モデル動物としてのマウスを利用して行われてきました。しかし、マウスとヒトでは免疫システムの原理自体は共通していても、その構造は大きく異なっています。そのため実際にマウスを用いて得られた研究成果を直接ヒトに応用するには、乗り越えなくてはならない課題が多く残されています。

当部門では、ヒトの免疫疾患研究を推進するために、ヒトとマウスを比較しつつ双方の異同を検証する研究基盤を構築していきます。ひとつが、ヒトの免疫応答を包括的に研究する基盤をつくることです。これまで、ヒトの疾患と関連するゲノム情報が得られても、具体的にどのようなメカニズムで疾患の発症に至るのか分からないままでした。そこで、実験動物では解析が難しいヒト集団での遺伝的多様性に注目し、ヒトのゲノム機能、エピゲノム、プロテオームを中心とした多層オミックス機能解析を推進し、ヒトとマウスでの違いを比較し検証していきます。

もうひとつが、未だ解明されていない免疫システムの基本原理を探究し、ヒトの免疫研究に役立てることです。ヒトの免疫システムを根本的に理解するためには、免疫における未知の中心的課題に対して、実験モデル動物や細胞系など様々な実験手法を用いて挑戦していくことが必要不可欠です。さらに、ヒトの免疫系をマウスで再現した「免疫系ヒト化マウス」を開発していきます。モデルマウスなどの実験系で得られた知見を、この免疫系ヒト化マウスを用いて、生体レベルで効率的に検証する新しい研究基盤を開発し、ヒト免疫学の発展に大きく貢献していきます。



ヒトの免疫疾患研究を支える基盤を構築します

環境と生体－疾患を「システム」としてとらえる新しい研究分野を創成。

私たちの体はとても頑強な恒常性を保ち、少々の内的・外的環境の変化に対しては復元する力が働きます。しかし、この恒常性が破綻してしまった場合、疾患の発症につながることがあります。

環境からの外的ストレスは、皮膚や腸、気道といった外界と体との境界バリアによって最初に受け止められます。境界バリアは、日々揺れ動く環境変化を吸収するだけではなく、体内の恒常性とも協働するなどの様々な仕組みによって、機能を安定に維持することがわかってきました。

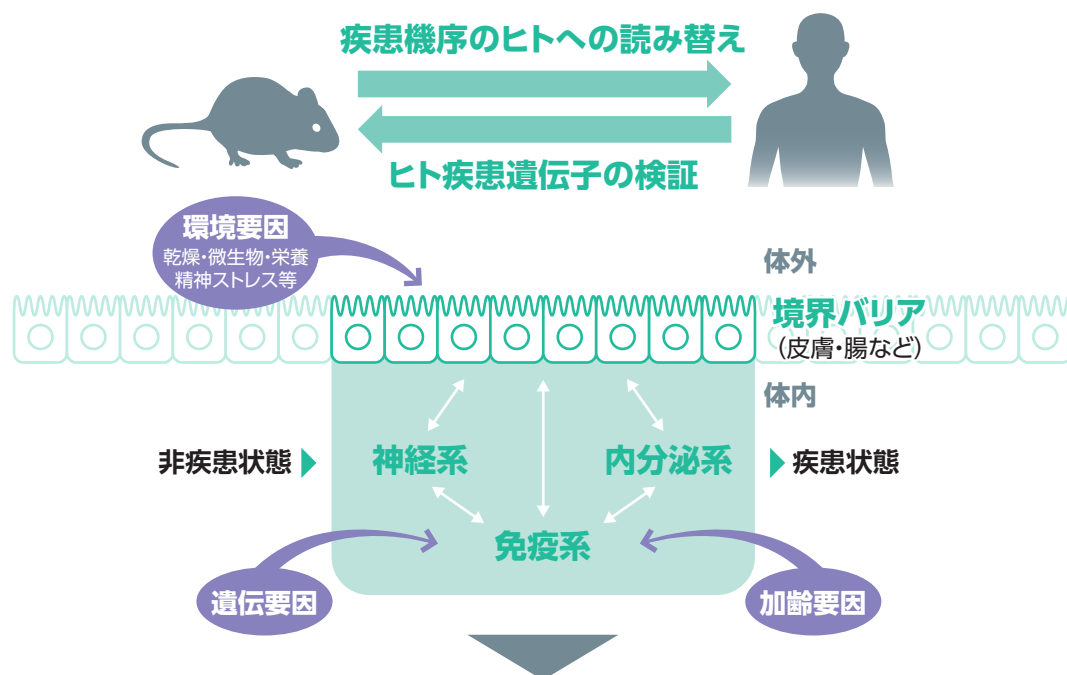
しかしながら、受け止めきれないほど大きな環境変化によっては境界バリアが崩れることもあります。その場合、病原体などの外敵が侵入すると、体内の免疫系に伝えられ、生体を外敵から防御するシステムが動き出します。侵入した病原体と戦うために、炎症反応という一連の免疫反応が起こるのです。

さらに、そのような環境の変化が長期化し、炎症反応が慢性化すると、免疫系は、神経系、内分泌系など、身体中の臓器と関係して、糖尿病などの生活習慣病や循環器疾患、神経性疾患といった様々な疾患につながっていくこともわかってきました。

疾患の発症には、外的な環境ストレスの他に、ヒトが生まれながらに持っている遺伝的な違い(遺伝要因)、年をとることに伴う体の変化(加齢要因)、など複合的にいろいろな要因が体内の恒常性のバランスを変化させ、影響しています。

このように、複数の要因が複雑に絡み合う疾患の発症過程を明らかにするためには、遺伝子レベルから個体レベルまで、多階層で起こる発症過程を繋ぎ、一体化して捉えられるようなモデルを生み出す必要があります。

当部門では、生体と環境の相互作用に着目して、慢性炎症のメカニズムの理解を目指します。特に、これまで困難だった時系列での多階層的な計測、データ収集を行ない、統合、モデル化するとともに、現象をシミュレーションするための技術開発を進め、新たな研究領域の創成へつなげていきます。さらに、ヒトの疾患データとマウスのデータを比較検討し、疾患発症までの道筋を解き明かすことを目指しています。



がん免疫基盤研究部門

「がん細胞」を対象に、 新たな免疫システムの原理に迫る

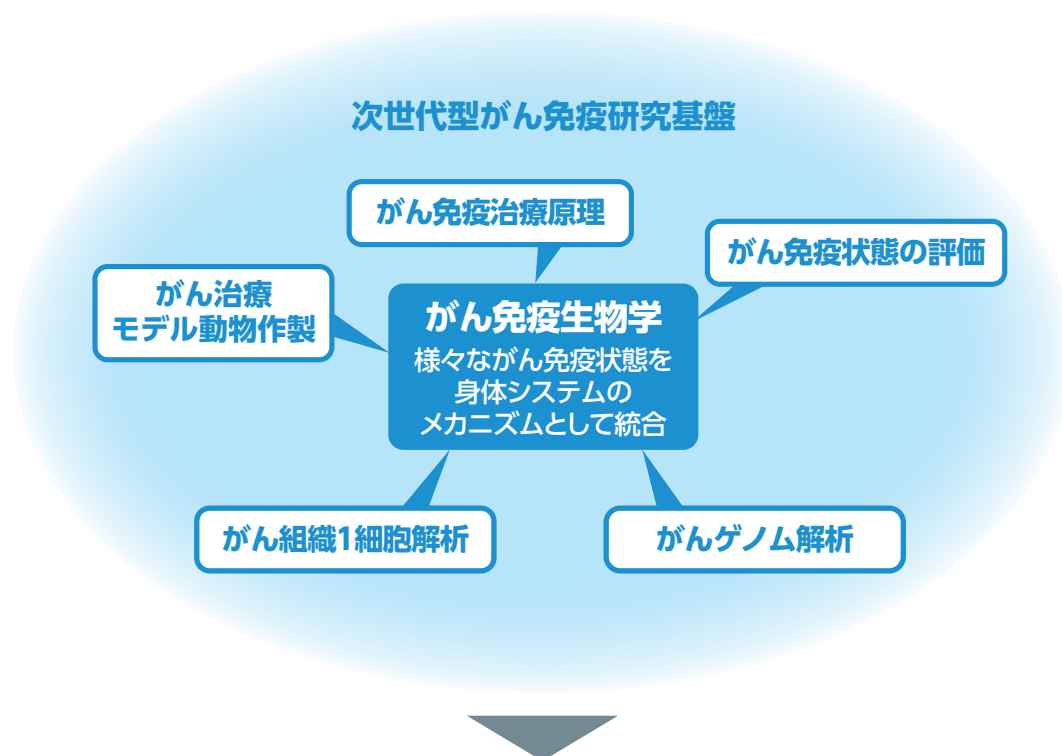
自己細胞の変異体であるがん細胞と、ゲノム機能、免疫システムの関係に焦点をあて、がんの根治にむけて、次世代型の新しい免疫治療法の研究開発に取り組むのが、がん免疫基盤研究部門です。ヒトが本来持っている免疫システムを利用してがんを治療する方法は「がん免疫療法」と呼ばれ、これまでに様々な方法が提案されています。

生体には、先天的に備わった「自然免疫」と後天的に獲得する「獲得免疫」があり、多くの免疫細胞が連携して働いています。がんの治療には、1種類の免疫細胞だけでなく多くの免疫細胞を活性化させる方が、効果が高いことが知られています。当センターではこれまでに、自然免疫と獲得免疫の両方を活性化することのできる治療法（エーベック）を開発してきました。

また、ヒトの白血病の病態をマウスの体内で再現した実験モデルマウスの開発にも取り組んでいます。このモデルマウスを利用して、異常増殖する白血病細胞の元となる「白血病幹細胞」の特徴を詳しく調べることで、新しい治療法を開発しています。また、iPS細胞を利用した、新しいがん治療法の開発にも取り組んでいます。

さらに当センターでは、がんの特異的なゲノム配列の解読にも取り組み、診断や治療への応用を目指してきました。しかし、がんが悪性化する仕組みや、がん幹細胞とがん組織の関わり、がんが免疫システムを回避する仕組みなど、がん免疫の領域にはまだ解明されていない根本的な問題が多く存在しています。

当部門では、がんのゲノム解析、がんの治療モデルとなるマウスの作製といった基盤研究をすすめていきます。さらにがん組織の1細胞ごとの遺伝子発現を解析してがん細胞についての理解を深めます。また、がん免疫のメカニズムを解き明かすために、がん細胞と免疫細胞がどのように関わり合うのかを調べていきます。このように多角的・多層的に研究を推し進めることで、新たな治療のプレイクスルーとなりうる、がん免疫応答の基本原理を導き出すことを目指します。



更なる新規治療法の確立に向けた研究を推進します

