

第6章

人類に貢献する医療の未来を拓く

《統合生命医科学研究センター》

統合生命医科学研究センター（IMS）は、2013（平成25）年4月、ゲノム医科学研究センター（CGM）と免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）を統合して設立された。第3期中期計画によって誕生した組織で、研究分野の枠にとらわれず、生命現象の階層を超えてヒトを理解し、一人ひとりに最適な治療や予防を提供する革新的な医療の実現を目指したものである。個人を対象としたゲノム研究とメカニズム研究に優れた免疫学研究を融合させる意欲的な試みである。

IMSは三つの部門から構成されている。CGMの流れを汲む疾患多様性医科学研究部門、そしてRCAIの流れを汲む恒常性医科学研究部門は、いずれも重要な柱である。さまざまな疾患を対象にするため、免疫ではなく「恒常性」という言葉を使った。私たちの身体が持っている恒常性を維持するメカニズムを明らかにし、恒常性の破綻によってどのように多様な疾患が引き起こされるのかを解き明かしていくことを目指す。

第3の統合計測・モデリング研究部門は、上の2部門をつなぐ重要な役割を担う。ゲノム解析で発見された疾患関連遺伝子について、マウス実験で機能を調べ、結果をヒトに適用するが、マウスとヒトでは遺伝子の働きや体の仕組みが違う。したがって、マウスで得られたデータから、ヒトで起こっていることを正しく予測するには、数理解析やモデル化が不可欠である。その役割を担うのがこの部門で、新しい数理解析手法の開拓も期待されている。

第1節 異分野統合という挑戦

センター設立の背景

2013（平成25）年度から、理化学研究所の第3期中期計画（-2017年度）が始まるに当たって、体制の見直しが行われた。その中で、生命科学系の研究センターの在り方も議論された。当時理研には、脳、発生・再生、分子イメージング、ゲノム医科学、免疫・アレルギー、オミックス、生命分子システムなどの研究センターがあり、それぞれの分野で多くの成果を上げていた。

どの分野についてもいえることだが、研究が進むほど細分化が進む。知識の深化は重要だが、「木を見て森を見ず」という状況に陥ってしまうことがある。私たちが最終的に知りたいのはヒトの全体像であり、その知識をより良い医療につなげたい。そのためには各分野で得られた知識を集めて組み上げる必要があり、研究センターを統合すべきだという結論に至った。しかし、全ての研究センターを統合することは現実的ではないため、ゲノム医科学研究センター（CGM）と

免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）を統合して、統合生命医科学研究センター（IMS）を設立した。

この背景には、ヒトを理解し、より良い医療を実現するという目標に対して相性が良いと思われたことがある。生物の遺伝情報は、4種類の塩基の並びによってDNAに書かれており、個人ごとの塩基配列の違いを遺伝子多型とよぶ。ゲノム医科学研究センターは、前身の遺伝子多型研究センター（SRC）の時代から、健常人と特定の疾患を持つ患者との間で1個の塩基が違う一塩基多型（SNP）に注目し、ヒトのゲノムを解析することで、疾患の発症に関連している遺伝子をいくつも発見してきた。その疾患関連遺伝子を手掛かりに一人一人に最適な治療や予防を行う個別化医療・予防医療の実現を目指してきたが、これを実現するには、遺伝子の違いが疾患を引き起こすメカニズムを知る必要がある。しかし、ヒトで直接実験して確かめることはできないため、遺伝子と疾患をつなぐことは難しい課題であった。

一方、免疫・アレルギー科学総合研究センターは、マウスなどを用いて特定の遺伝子を過剰発現させたり欠損させると何が起きるかを調べることで、免疫系の基本原理や疾患の発症メカニズムを明らかにしてきた。マウスの免疫系をヒトの免疫系に置き換えた「免疫ヒト化マウス」の開発も大きな成果である。これによって、ヒトの免疫病態をマウスで再現して発症過程を解析できるようになった。そこで、ゲノム解析で見つかった疾患関連遺伝子の機能を、免疫・アレルギー科学総合研究センターが培ってきたマウス実験で調べることで、発症メカニズムの解明が進むと考えられた。多くの疾患には免疫反応の一形態である炎症が関わるため、ゲノム医科学と免疫学を融合することには大きな意味があると考えたのであった。また、アレルギー疾患の発症には、環境要因とともに遺伝要因も関わっていることが分かってきた。ゲノム医科学研究センターが培ってきたゲノム解析技術を用いることで、アレルギー疾患の関連遺伝子も明らかになりつつある。したがって、二つの研究センターが統合することは、大きな相乗効果が期待できると考えられた。

統合生命医科学とは

ゲノム研究と免疫研究という分野の枠を超えてヒトの理解を目指すことから、新しいセンター名には「統合」という言葉を使った。ヒトを含めた生物の理解には遺伝子、タンパク質、細胞、臓器、個体といった階層を超えて統合的に研究することも必要である。ここにも「統合」という言葉が生きる。そして得た知識を元に個別化医療・予防医療の実現を目指すことから、「医科学」を付けた。すなわち、統合生命医科学とは、遺伝子と病気の関係、食生活などに起因する体内環境変化と病気のことを統合的に理解し、総合的アプローチによってヒトにおける病気の発症・進展過程をモデル化して、「個別化医療・予防医療」を実現する新しい概念の生命医科学である。

統合計測・モデリング研究部門が二つの研究をつなぐ

IMSは三つの部門から構成されている。疾患多様性医科学研究部門はゲノム医科学研究センターの流れを、恒常性医科学研究部門は免疫・アレルギー科学総合研究センターの流れを、それぞれ汲んでいる。さまざまな疾患を対象にするため、免疫ではなく、「恒常性」という言葉を使った。私たちの身体は、外部や内部の少々の変化には影響されない。その機能を恒常性という。恒常性が破綻すると、多様な疾患の発症につながるため、この恒常性を維持するメカニズムを明らかにし、恒常性の破綻によってどのように多様な疾患が引き起こされるのかを解き明かしていくことをIMSは目指した。

第3の統合計測・モデリング研究部門は、恒常性医科学研究部門と疾患多様性医科学研究部門をつないで相乗効果を最大限発揮させるという重要な役割を持っている。ゲノム解析で発見された疾患関連遺伝子についてマウスを用いた実験で機能を調べ、その結果をヒトに適用するのだが、マウスとヒトでは遺伝子の働きや体の仕組みが違う。マウスで得られた大量のデータを解釈し、ヒトで起こっていることを正しく予測するには、数理解析やモデル化が不可欠である。疾患関連遺伝子の探索にも、膨大なゲノムデータの解析が必要である。そうしたデータはこれからますます増え、既存の解析手法では対応できなくなると考えられる。新しい数理解析手法の開拓も、この研究部門の使命である。

統合のためのリトリートやセミナー

異分野統合を実のあるものとするため、まずは、これまで別々のセンターとして活動してきたので、互いにどのような研究をしているのかを知ることから始めた。以下のように、リトリート（合宿研修）を行ったり、セミナーを頻繁に開催したりする中で、あの研究チームと一緒にやったら面白い研究ができるのではないか、という話がいくつも出てきた。

- IMSリトリート2013：2014年2月3日-4日、湘南国際村センターにて開催。
- IMSリトリート2014：2014年10月9日-10日、成田ビューホテルにて開催（184名参加）。
- IMSリトリート2015：2015年11月24日-25日、湘南国際村センターにて開催（176名参加）。
- 月1回、リサーチミーティングを開催した。守秘義務を課した上で、複数の研究部門のPIが、センター所属者を対象に、現在進行中の最先端の研究活動について講演し、各研究の融合的推進を図った。
- 2014年10月のリサーチミーティングをもって、全研究室が発表を終えたことを契機に、より効果的なものとするべく、新規論文の第一著者による「IMS新著論文セミナー」を実施することとした。
- また、統合生命医学の方向性を探っていくことを目的に、2015年9月から、多階層性、融合性、学際性をキーワードに「疾患生物学セミナーシ

リーズ」を開催することとした。代謝、末梢神経、血管、内分泌、数理など、センターが進める研究と関連し得る多様な分野の研究者を招聘し、講演とともに、セミナー前後にセンターの研究者との個別ディスカッションの機会を設け、センターの研究活動のさらなる活性化に資するものとした。

第2節 病気に対する取り組み

ゲノム研究と免疫研究の統合

ゲノムと免疫の両分野の統合を目指して最初に取り組んだプロジェクトの一つは、生まれつき免疫系が働かない免疫不全症の研究である。原因不明だった原発性免疫不全症の発症に関わっている遺伝子をゲノム解析で探索し、候補が見つかった。現在、マウスでそれらの遺伝子を欠損させると何が起きるかを調べ、免疫不全症の原因遺伝子を特定しようとしている。まさにゲノム研究と免疫研究の統合である。免疫不全症は命に関わる重症な感染症を起こす危険があり、生後すぐに診断し治療を始めることが重要である。原因遺伝子の特定は大きな進展になる。

そして、現在特に注目している研究が、腸内細菌と疾患の関係を明らかにしようというものである。

なぜ腸内細菌なのか

ヒトの腸には約1000種類の細菌がいるといわれている。腸内細菌はさまざまな物質をつくり出し、それが恒常性の維持に関わっていることは、経験的に昔から知られていた。また腸は外界との接点であり、腸内細菌と免疫系が密接に関わっていることも知られていた。こうした背景を踏まえて、IMSでは新たに、腸内細菌が作る酪酸が炎症を抑える免疫系の制御性T細胞を増やす働きを持っていることや、腸内細菌と免疫系との間に双方向の制御機構があることを明らかにしている。

腸内細菌の大部分は個別に培養できないため、これまでどういう細菌がいるか全体像はよく分かっていなかった。それが最近、培養せずに腸内細菌の集団を丸ごとゲノム解析して、含まれている遺伝子を網羅的に調べることが可能になった。また、メタボローム解析によって、腸内細菌の遺伝子の働きで作られるさまざまな低分子化合物を網羅的に同定できるようになった。すると、ある疾患の患者さんとそれ以外とは、腸内細菌の遺伝子の種類や量が違うことが分かってきた。また、人種差も大きいことが分かってきた。まずは、2型糖尿病と腸内細菌の関係を、東京大学などと共同で調べることを開始した。

ヒトゲノム解析による、糖尿病関連遺伝子の発見

疾患多様性医科学研究部門では、これまでに多くの糖尿病関連遺伝子を明らかにしてきたが、糖尿病の発症リスクが高い遺伝子を持っていても糖尿病にならな

い人がいる一方で、発症リスクが低い遺伝子を持っていても糖尿病になる人がいる。これは、環境因子の違いが大きく影響すると考えられる。そのような環境因子の一つが腸内細菌の違いであり、その違いが糖尿病の発症に大きな影響を与えていると考えられる。IMSでは、ヒトの遺伝子と糖尿病の関係に加えて、腸内細菌と糖尿病の関係を統合的に解析することで、発症メカニズムを理解しようとしている。ヒトの遺伝子と腸内細菌を調べて糖尿病になりやすい人を予測し、食生活の改善によって腸内細菌を変えて発症を予防することも可能になると考えている。アトピー性皮膚炎や日本で急増している炎症性腸疾患など、ほかの疾患と腸内細菌の関係も調べる計画である。

肺がんの免疫細胞療法は臨床研究へ

研究部門から出てきた成果を医療につなげるのが、医療イノベーションプログラムである。理研産業連携本部の創薬・医療技術基盤プログラムとも連携し、大学や医療機関と共同でトランスレーショナルリサーチも進めている。

現在、ナチュラルキラーT（NKT）細胞というリンパ球の一種を利用した肺がんの免疫細胞療法を開発している。NKT細胞には、T細胞やナチュラルキラー（NK）細胞などほかの免疫細胞を活性化して免疫応答を増強させる働きがある。そこでNKT細胞を活性化することで、さまざまな免疫細胞を総動員してがん細胞を攻撃する治療を目指した研究を進めてきた。NKT細胞を利用したがん治療では、患者の免疫細胞を培養して分化させた樹状細胞にNKT細胞を活性化する物質を取り込ませ、患者の体内に戻している。これまで千葉大学と国立病院機構と共同で臨床研究を進めており、厚生労働省の先進医療Bとして認められている。

人工アジュバントベクター細胞も開発している。アジュバントは免疫応答を増強する物質、ベクターは運び屋のことである。特に体内のNKT細胞とがんを攻撃するキラーT細胞を同時に活性化できる細胞を人工アジュバントベクター細胞と名付けた。すでに、特定のがん関連遺伝子を持ち、体内のNKT細胞を活性化させると同時にがんを攻撃するキラーT細胞を活性化させるための人工細胞を開発している。人工アジュバントベクター細胞の場合、それを投与するだけで樹状細胞の活性化も誘導し、免疫応答を増強させることができる。間もなく臨床研究に進む予定である。

第3節 主要な研究成果

関節リウマチに対するゲノム創薬手法の開発

山本一彦チームリーダー、岡田随象客員研究員らは、世界中でこれまでに実施された全ての関節リウマチに関連する一塩基多型（SNP）の解析データ（10万人×1000万SNP）を統合したビッグデータ解析を通じ、101個の関節リウマチ感受性遺伝子領域を同定し、疾患感受性遺伝子と創薬データベース上のターゲット遺伝子のつながりを調べる新しいゲノム創薬手法を見いだした。関節リウマチ

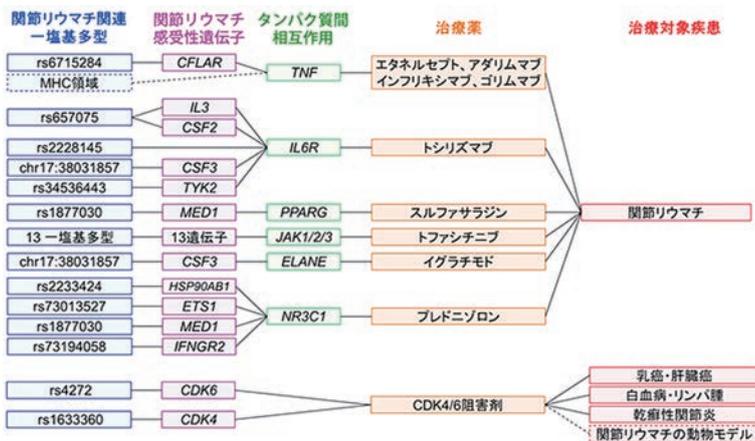


図1 新手法による新薬開発の可能性 (Natureオンライン版、2013年12月25日、ビッグデータから新たな科学的発見をもたらす統計手法の開発に掲載)

感受性遺伝子が、乳がんなどに対して使用されている治療薬「CDK4/6阻害剤」のターゲット遺伝子ともつながっていることが分かり、これにより、同治療薬を関節リウマチの治療に適用できる可能性が示された。新手法をさまざまな疾患に適用すると、新薬開発が加速する可能性がある(図1)。

岡田眞里子チームリーダーらは、産総研などとの共同研究により、超高速アルゴリズム*を用いた新たな統計検定手法を開発し、遺伝子発現データから転写因子の組み合わせの発見率を高めることに成功した。従来の統計検定手法では、誤発見を避けるため、観測対象数の増加に応じて、誤発見率(P値)に掛ける補正係数が上がり、観測対象数が増加すると、科学的発見が減るという奇妙な現象「ビッグデータのパラドックス」が起こっていた。新手法では、高頻度の組み合わせのみを数え上げ、補正係数を正常なレベルまで引き下げることが可能で、統計的に有意な事象を発見しやすくなった。このアルゴリズムは実験科学のみならず全てのビッグデータ解析に貢献し、今後世界中で広く利用されることが期待される(*超高速アルゴリズムとは、コンピュータによって、膨大な組み合わせの数え上げなどの複雑な計算を高速に実行する演算手順のこと。本共同研究プロジェクトでは、超高速アルゴリズムの技法を研究開発しており、例えば電力網などのシステム検証や最適化、データマイニング、知識発見などを含む分野横断かつ大規模な実問題を高速に処理するための技術基盤を構築している)。

制御性T細胞を誘導するヒトの腸内細菌の同定と培養に成功

本田賢也チームリーダーらは、制御性T細胞(Treg)の活性を増強するヒトの腸内細菌17菌種を同定した。制御性T細胞(Treg細胞)を誘導するヒトの腸内細菌の同定は世界初の成果である。この細菌群をマウスに投与すると、大腸のTregの数が増加し、腸炎や下痢が有意に抑制されることを示した。アレルギーや炎症性腸疾患などの過剰な免疫反応が原因となっている疾患は、過剰な免疫反応に対して、Tregによる抑制がうまく働か

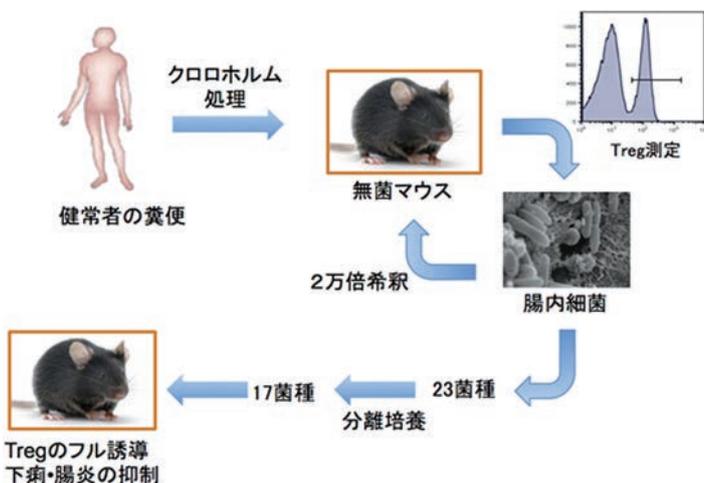


図2 制御性T細胞(Treg細胞)を誘導するヒトの腸内細菌 (Natureオンライン版、2013年7月10日、に掲載)

い（Tregの数が少ない）ことが発症要因と考えられ、今回の成果は、これらの病気の治療や予防への応用が期待できる（図2）。

白血病幹細胞を標的とした低分子化合物を同定

石川文彦グループディレクター（GD）、齊藤頼子上級研究員らは、白血病幹細胞に発現し治療標的となり得る候補分子の中から、HCKとよばれるリン酸化酵素（キナーゼ）を標的に選び、HCKの酵素活性を最も強く阻害する低分子化合物「RK-20449」を数万の化合物の中から同定した。RK-20449は、試験管内で患者由来の白血病幹細胞を低濃度で死滅させただけでなく、病態を再現した白血病ヒト化マウスに単剤投与しても白血病幹細胞に対する有効性を示した。この成果は、全ての症例ではないものの、急性骨髄性白血病の中でも最も予後不良な症例に対して、幹細胞レベルで白血病細胞を根絶する新しい治療薬への期待を抱かせる。

本成果は、2013（平成25）年4月18日にプレスリリースし、社会的に高い反響を得た。また、この成果に基づく新規白血病治療薬の開発は、創薬・医療技術基盤プログラムの創薬プロジェクトに位置付けられた（図3）。

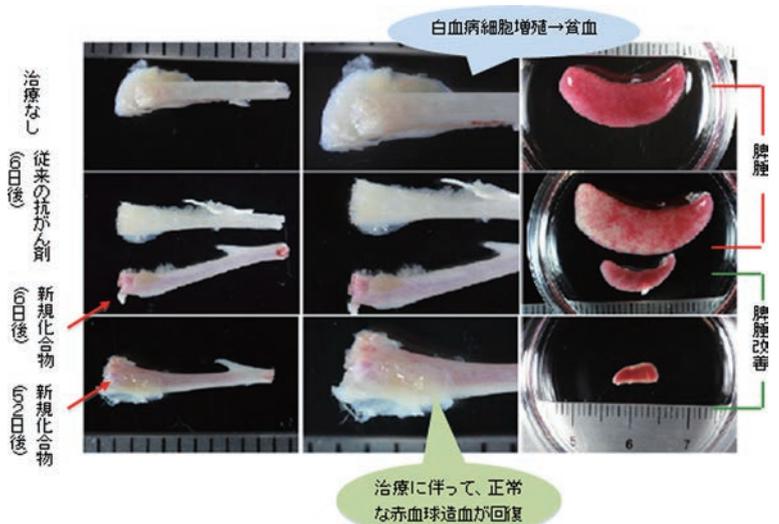


図3 化合物投与による骨髄での白血病細胞減少・正常造血回復・脾腫消失 (Science Translational Medicine (2013年4月17日号) にオンライン掲載)

前立腺がんの発症に関わるSNPを新たに発見

中川英刀チームリーダー、高橋篤チームリーダーらは、大規模な国際共同研究によって、前立腺がんに関連がある一塩基多型（SNP）を新たに23個発見した。ヨーロッパ系、アフリカ系、日系、ラテン系、といったさまざまな人種を対象に、合計8万7040人の前立腺がん罹患者と対照群のSNPデータを収集し、ゲノムワイドSNP関連解析を行った結果、新たに23個のSNPが前立腺がんとは強く関連することを発見した。また、これらのSNPがあると発症リスクがSNPの数一つにつき1.06-1.14倍高まることも分かった。今後、より精度の高い前立腺がん発症リスクの予測および診断ができるようになることが期待できる。

免疫応答の要となる分子の閾値決定機構を解明

篠原久明研究員と岡田チームリーダーらは、炎症や免疫応答の要となる転写因子「NF-kappaB (NF- κ B)」の閾値（いきち）を決定する分子機構を明らかにした。免疫細胞の一つであるB細胞の情報伝達経路「CARMA1-TAK1-IKK」に注目し、この経路について詳細な分子動態の計測を行い、数理モデリングにより解析した結果、経路内に存在する細胞内情報を増幅する正のフィードバックが、

B細胞受容体のアナログの分子情報をデジタル（0か1）活性に変換し、1細胞ごとにNF- κ Bの閾値を決定していることが分かった。CARMA1の遺伝子異常は、がんやアトピー性皮膚炎の発症にも関与することが臨床データからも明らかであり、今後、これらの疾病の発症機構を解く鍵になると期待できる。

腸内細菌叢と免疫系との間に新たな双方向制御機構

ファガラサン（Sidonia Fagarasan）チームリーダーらは、腸内細菌叢と免疫系との間で、制御性T細胞（Treg）や腸管に存在する抗体「免疫グロブリンA（IgA抗体）」産生を介した双方向制御が行われていることを発見した。免疫系が機能していない免疫不全マウスを用いて、免疫反応を抑制するTregが、IgA抗体の産生を介して、腸内細菌叢のバランスを制御していること、一方で、バランス

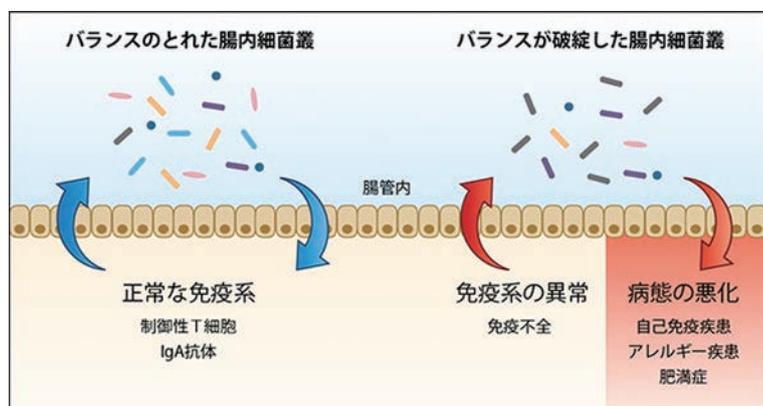


図4 腸内細菌叢と免疫系との間に新たな双方向制御機構（Immunityオンライン版、2014年7月10日、に掲載）

のとれた腸内細菌叢が、腸管におけるTregの誘導やIgA抗体の産生といった健全な腸管免疫系の形成に有効であることを発見した。また、外部からの腸内細菌の投与により人為的に腸内細菌叢および免疫系を制御できる可能性を示した。今後、腸内細菌が影響を及ぼすと考えられるさまざまな疾患の予防や新規治療法を考える上で役立つと期待できる（図4）。

炎症性腸疾患の発症に関わる38カ所のSNPを発見

高橋客員研究員（元チームリーダー）、久保充明副センター長らは、炎症性腸疾患（IBD）の発症と関連がある一塩基多型（SNP）を新たに38個発見した。IBDの発症に遺伝的要因が関係することは分かっていたが、欧米以外の人種は患者数が少なく、報告されている一塩基多型は少なかった。今回、IBDで初めて、複数の人種を対象とし、疾患関連遺伝子を見つけるゲノムワイド関連解析（GWAS）、および頻度の低い多型も含め高密度に解析可能なイムノチップ解析による追試の結果をメタ解析し、IBD発症に関わる一塩基多型を新たに発見した。本研究で発見した一塩基多型を詳しく調べることで、IBDの発症メカニズム解明や治療標的分子の絞り込みが可能になると期待できる。

樹状細胞の生体内可視化に成功

岡田峰陽チームリーダーらは、がんや細胞内病原体に対する免疫に重要な樹状細胞の働きを、生体内で可視化するイメージング解析技術の開発に成功した。特に、病原体やワクチンの種類、さらに感染部位や接種方法によって役割が異なると考えられているものの、その詳細が明らかにされていない2種類の樹状細胞について、それぞれを識別しながら同時に生体内で可視化して、その振る舞いを比

較することを実現した。さまざまな種類のワクチンや感染に対する免疫応答を解析して最適な樹状細胞を特定することも可能になった。今後、感染症やがんの種類に応じて最適な樹状細胞を効率的に活性化するワクチンの設計・開発に役立つと考えられる(図5)。

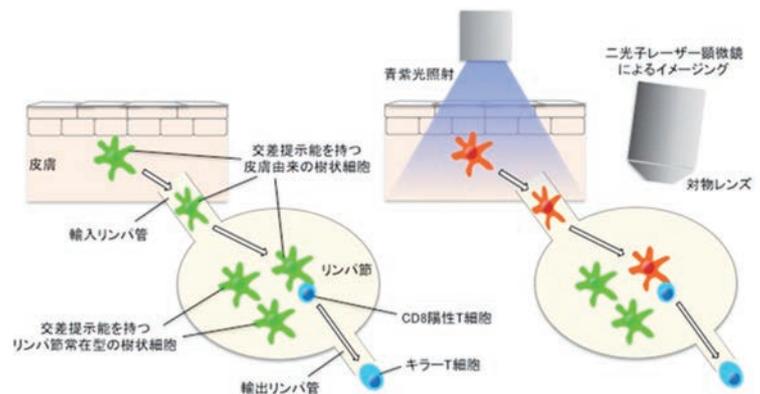


図5 樹状細胞の生体内可視化 (PNASオンライン版、2016年1月11日の週、に掲載)

自然リンパ球によるアレルギー抑制機構を解明

茂呂和世チームリーダー、小安重夫グループディレクターらは、2型自然リンパ球 (ILC2s) によって発症するアレルギー性炎症を抑制するメカニズムを解明した。広く知られてきた抗原特異的なアレルギー反応とは異なる、ILC2sを介した自然アレルギーの存在が明らかになる一方で、ILC2sの活性化抑制やILC2sによる炎症反応収束メカニズムは不明であったため、ILC2sを抑制するサイトカインを探索し、一つずつスクリーニングして、インターフェロン (IFN) とインターロイキン-27 (IL-27) の二つのサイトカインがILC2sの増殖・機能を抑制することを発見した。自然アレルギーを考慮することで、今後、アレルギーの発症・増悪メカニズムの解明や新しい治療法の開発が可能になると期待できる(図6)。

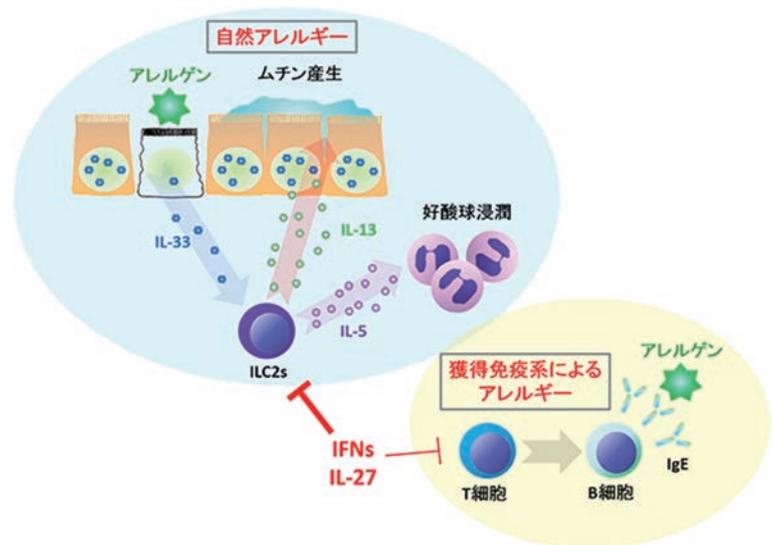


図6 自然リンパ球によるアレルギー抑制機構 (Nature Immunologyオンライン版、2015年11月23日、に掲載)

第4節 センターの運営体制

2013(平成25)年4月1日付で統合生命医科学研究センター(IMS)が発足した。免疫・アレルギー科学総合研究センターの副センター長であった小安が、IMSのセンター長代行に、ゲノム医科学研究センターのセンター長代行であった久保が、IMSの副センター長(総括)に就任した。新たなセンターの運営体制を確立するため、センター発足の翌月には、以下のような公式会議を定め、これらの定着を図った。

【意思決定のための会議】**1. 運営会議 (Management Meeting)**

役割：統合生命医科学研究センターの運営に関する重要事項を審議・決定する。

頻度：月1回程度

出席者：センター長代行、副センター長（総括）

2. 幹事会 (Steering Meeting)

役割：統合生命医科学研究センターの研究活動に関する重要事項を審議・決定する。

頻度：月1回

出席者：センター長代行、副センター長（全員）および運営会議が指名する者

【報告のための会議】**3. センター会議 (Center Meeting)**

役割：運営会議および幹事会での決定事項、その他事項を全PIに報告する。

頻度：月1回

出席者：センター長代行、副センター長（全員）、全PI

2014年10月10日付で、小安センター長代行がセンター長に任命されたことに伴い、大所高所からのセンター運営に徹するため、2015年1月21日に内規を改正し、古関明彦副センター長（統合計測・モデリング研究部門担当）を運営会議への出席者として追加して、充実を図りつつ、円滑な運営を進めた。

また2015年4月1日付で小安センター長が理事に就任（9月30日までセンター長を兼務）したことに伴い、同年4月10日の運営会議にて内規を改正することとし、幹事会へ出席するGDの入れ替えを行うとともに、小安センター長によるマネジメントを2名の副センター長が支援する体制を定めた。

その後10月1日付で、山本雅教授（沖縄科学技術大学院大学細胞シグナルユニット）が、センター長（非常勤）に就任した。これに伴い、10月21日の運営会議にて、2名の副センター長が、山本センター長によるマネジメントを支援する体制を定めた。

センターにおいてコアとなるPIとして位置付けられている幹事会出席者のセンター運営への参画を促すため、2016年1月4日の運営会議にて、運営会議で取り扱う議題の絞り込みを行い、基本的には、各種議題は、幹事会で審議を行うものとした。適宜、会議体の運営体制を見直し、円滑なセンター運営を行った。

第5節 国際プロジェクトの推進

薬理遺伝学研究連合 (GAP)

前身のゲノム医科学研究センターでは2008（平成20）年4月に、米国立衛生

研究所 (NIH) 薬理遺伝学研究ネットワーク (PGRN) と「薬理遺伝学研究連合 (GAP)」を設立し、両機関のポテンシャルを活用して、体内における薬剤の作用や薬物動態と個人の遺伝子の相違との関連解明に向けた共同研究を実施してきたが (本部第4章)、統合生命医科学研究センターにおいてもこの共同研究を継続している。現在までに39課題を推進し、世界トップレベルの研究を積極的に推進している。これまでにインパクトファクター10以上の論文11報を含む、合計35報を発表しており、共同研究は順調に経過している。

国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC)

2008年4月に、10カ国13機関が参画して設立された国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC) は、がんの早期診断や予防、革新的な治療法の開発のための世界共通の研究基盤とすべく、50種のがんを対象に高精度な全ゲノム解析を実施し、がん変異カタログを作成することを目的としており、統合生命医科学研究センターは、国立がんセンターと共同で、日本人に多い「肝炎ウイルス関連肝臓がん」の高精度ゲノム解析を担当し、次世代シーケンサーを用いて日本人のがん患者の腫瘍と正常組織サンプルを用いた全ゲノムシーケンスとRNAシーケンスを進めている。

2015年度で、270例の全ゲノムシーケンスとRNAシーケンス、およびデータ解析を完了し、データのICGCへの登録および論文の投稿を終えた。がんの全ゲノムシーケンス解析の標準化に向けて、世界中のゲノムセンターと共同で二つの標準サンプルの解析を行い、がんの全ゲノムシーケンス解析のガイドライン作成を行った。

また、ICGC全体で、がんの全ゲノムシーケンス解析データを持ち寄り、国際共同作業で統合した全がんゲノム解析 (PanCancer Whole Genome Project : PCAWG) に参画し、ゲノムデータへの貢献とともに (全体の約10% : 270例/2800例)、東京大学医科学研究所との共同でPCAWGデータセンターの一つを運用して、クラウド上でのPCAWGの全ゲノムシーケンス解析を行った。

つまりICGCおよびPCAWGへ多大な貢献をするとともに、世界のがん研究の基盤情報を提供している。ICGCは最大の国際的なゲノムプロジェクトであり、本プロジェクトにおける知見と経験は、今後の統合生命医科学研究センターおよびわが国においても極めて重要である。

SEAPharm

ゲノム医科学研究センターのところで述べたように、2012年2月にSEAPharmを創設した。

また、国際連携ゲノム医学研究の推進を目的として、アジアを中心とした7カ国の研究機関と包括的な連携協定を結び、各国にとって重要な疾患に対するかかりやすさや薬剤への応答性と個人の遺伝的な要因との関連について研究を実施している。

Medical Immunology World Initiative (MIWI)

ヒト化マウスを用いたヒト免疫研究を推進するため、大阪大学WPI免疫学フロンティア研究センター（動的免疫系を個体・細胞レベルで解明するための生体内イメージング技術開発）、米国立衛生研究所（システムズバイオロジー）、フランスのアンセルム・ネッカー病院（ヒト免疫不全症）、スイスのチューリッヒ大学（免疫系ヒト化マウス治療モデル）、フランスのパスツール研究所（次世代免疫系ヒト化マウス開発）、東京大学医科学研究所（ヒト化マウスを用いたインフルエンザ研究）、インペリアル・カレッジ・ロンドン（アトピー性皮膚炎計算科学）、米国立老化研究所（ゲノムコホート解析）、イタリアサルディニア会議（疾患コホート研究）と連携している。

その他の連携

理研とルクセンブルグ研究財団との間の協力覚書の締結（2015年10月7日）に当たり、統合生命医科学センターと活発な研究交流があるルクセンブルグ大学のLuxembourg Center for Systems Biomedicineの研究者や、新たな関係を模索するため、Luxembourg Institute of Healthの研究者も訪問団として来日し、10月8日に、統合生命医科学研究センターでミニワークショップを開催し、今後の研究協力に関して議論を深めた。

第6節 国家プロジェクトへの参画

オーダーメイド医療の実現プログラム

オーダーメイド医療の実現を目指し、2003（平成15）年からプログラムが開始された。それが今の国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託事業「オーダーメイド医療の実現プログラム（第3期：平成25-29年度）」であり、IMSは中核機関として参画し、研究を推進した。

このプロジェクト第1期で、東京大学医科学研究所内に47疾患30万症例のDNAサンプル、血清、臨床情報を収集した世界最大規模の患者バンク（バイオバンクジャパン）が構築され、ゲノム医科学研究センター（現統合生命医科学研究センター）は、収集されたDNAサンプルを用いて、全疾患の全ゲノム解析を高精度に実行し、今後の疾患関連遺伝子研究および薬理遺伝学研究のための研究基盤構築に貢献した。

プロジェクト第2期では、2008年度に、がん関連疾患領域（肺がん、胃がん、大腸・直腸がん、前立腺がん、乳がん）およびメタボリック・シンドローム関連疾患領域〔高脂血症、糖尿病、脳梗塞、心筋梗塞（狭心症含む）、閉塞性動脈硬化症〕、2009年度に、肝臓関連疾患領域（B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、肝硬変、肝がん）、婦人科関連疾患領域（子宮内膜症）、骨・筋肉関連疾患領域（骨粗鬆症、筋萎縮性側索硬化症、関節リウマチ）について、文科省による疾患研究機関の公募が行われ、ゲノム医科学研究センターは、各疾患について大規模ゲノムワイド

関連解析を実施し、公募で選ばれた大学等の研究機関とオールジャパン体制を構築し、中核的立場で疾患研究を総合的に推進した。

そして、プロジェクト第3期は、薬の副作用についての研究の結果を医療の現場に反映し、治療法そして予防法へ応用していくことを目指している。

第1期と第2期の10年間で積み上げてきたものをさらに発展させていくため、第1期・第2期の患者提供データをより確かなものにすべく、患者の健康状態を追跡調査するとともに、38疾患を対象に、新たに10万人の患者からDNAや生活習慣の情報、カルテ情報などの提供を受け、病気のかかりやすさや薬の効きやすさ、そして副作用の出やすさに関連する遺伝子を発見していく研究を進めている。

2015年度には、全国の医療機関と連携して51疾患、23万人規模の疾患バイオバンクを構築するとともに、全ゲノムシーケンス関連解析のためのゲノム解析基盤を強化した。47疾患、20万人および健常者3.4万人の全ゲノムSNPデータを用いた疾患・薬剤関連遺伝子の同定を進めるとともに、国立高度専門医療研究センターとの連携では遺伝性疾患の原因遺伝子探索の共同研究を実施し、臨床試験グループとの連携ではゲノム情報を用いた治療最適化を目的としたゲノム付随研究を実施した。

また、遺伝性乳がんのゲノム医療実現や診断ガイドライン策定に資するため、11原因遺伝子のシーケンス解析を開始した。さらに、バイオバンクジャパン登録患者20万人の10年分の臨床情報をデータクリーニングするとともに、32疾患、14万人について追跡率96%、平均追跡期間7.7年の予後情報を整備し、疾患予後遺伝子研究を実施するための基盤情報を整備した。さらに、5疾患、1000例の全ゲノムシーケンスデータを用いて、2000万個以上の日本人のバリエーションデータ（700万個の新規バリエーションを含む）を同定し、日本人の標準的なバリエーションデータベースを構築した。

がん薬物療法の個別適正化プログラム

これも前身センターからの継続であるが、「個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト」の成果を基に、個人の遺伝情報に応じた薬物療法の個別適正化の実現を目指すため、2011年度より文部科学省委託事業「がん薬物療法の個別適正化プログラム（-2014年度）」が開始され、統合生命医科学研究センターは中核機関として強力に推進した。2011年度に、35の医療機関との連携を構築し、カルバマゼピン誘発性薬疹とワルファリン維持投与量予測に関する遺伝子型を用いた臨床研究を開始し、2012年度には、さらに乳がん治療薬であるタモキシフェンの効果に関する遺伝子型を用いた臨床研究を開始した。

2014年度は、抗がん剤の副作用に関連する候補遺伝子の再現性を検証するため、「オーダーメイド医療の実現プログラム（第3期）」でバイオバンクジャパンに新たに収集された症例から抗がん剤投与歴のある症例を選択し、SNP解析、解析データの精度管理、遺伝統計学的手法に基づいたさまざまな品質管理を実施し、薬剤関連遺伝子研究の解析に用いる品質の高いデータセットを作成した。このデータを用い、2013年度に得られた種々の抗がん剤による好中球減少症と

関連するSNPについて再現性の検証などを行った。

研究の実施に当たっては、各薬剤遺伝子研究の協力医療機関と密に連絡・調整を図ることにより、効率的・効果的に本プロジェクトを推進した。また、バイオバンクジャパンを管理する東京大学医科学研究所と緊密な連絡・調整を図り、中核機関としての立場で研究を推進した。

再生医療実現拠点ネットワークプログラム

国際競争が激化しているiPS細胞等を使った再生医療について、わが国の優位性を生かし、世界に先駆けて臨床応用をするべく研究開発を加速するため、国立研究開発法人日本医療研究開発機構・再生医療実現拠点ネットワークプログラム「疾患・組織別実用化研究拠点」(拠点B)(平成25-34年度)が開始された。ここでは、「iPS細胞中核研究拠点」で作製される再生医療用iPS細胞等を用いて、臨床研究を実施するために必要な研究開発を行い、責任を持って臨床応用を行うこととなっている。

統合生命医科学研究センターは、2013年度に、臨床応用までに技術的ブレークスルーが必要な拠点(拠点B)のうち、「NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」として採択された。千葉大学、慶應義塾大学、(独)国立病院機構本部総合研究センターと連携して、iPS細胞技術を用いてNKT細胞を再生する技術を開発し、iPS細胞由来NKT細胞を用いたがん治療技術の開発と臨床応用を目指す。

イノベーションハブ構築支援事業

国立研究開発法人の機能強化を支援し、グローバルな競争環境の中で優位性を発揮できるよう、またわが国の研究力・人材力強化の中核的な拠点として必要な役割を果たすことができるよう、国立研究開発法人の使命・役割に応じた国際的な拠点化や国内外の関係機関との連携、すなわち「イノベーションハブ」の構築を進める事業が開始された。それが国立研究開発法人科学技術振興機構・イノベーションハブ構築支援事業(平成27-31年度)である。

統合生命医科学研究センターは、医療ビッグデータ活用による予測医療実現に向けた、新しい計算科学の領域と応用を加速するプラットフォーム開発のハブの形成、さらにこの基盤の強みを生かした多分野融合型の新たな研究分野の創成を目指して、「疾患ビッグデータを用いた高精度予測医療の実現に向けたイノベーションハブ」の提案の作成を行った。

本提案は、2015年度においては、フィージビリティスタディーとして採択され、

- 1) Garuda Platform*を活用したハブ構築の実現可能性の検証
- 2) 疾患モデルについて、ターゲットとする疾患・研究開発スケジュール・疾患モデルとビッグデータの連携方法の検証
- 3) マネジメント体制の検証

について調査を行うこととされた。この調査結果を踏まえて、「高精度の予測に

基づく予防医療の実現に向けた疾患ビッグデータ主導型イノベーションハブ」として再提案を行い、本採択されるに至った（*Garuda Platformは特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構が中心となり、国内外30程度の研究機関と共同で、システムバイオロジーやバイオインフォマティクス関連ソフトウェアとデータベースアクセスの連動性を高めるために開発されたソフトウェア・プラットフォーム）。

「高精度の予測に基づく予防医療の実現に向けた疾患ビッグデータ主導型イノベーションハブ」は、医科学分野における科学技術ハブとして位置付けるものとしたことから、2016年4月14日付で、科学技術ハブ推進本部に、「医科学イノベーションハブ推進プログラム」を設置し、同プログラムの下で、イノベーションハブの推進を進めている。提案の作成に参画した統合生命医科学研究センターの研究者たちは、同プログラムを兼務し、引き続き推進の中核を担っている。

第7節 若手人材の育成など

横浜市立大学連携大学院

理研の横浜立地の際に、横浜市と構築した横浜市立大学連携大学院については、前身センターの時代からその運営に積極的に取り組んできた。理研は、2000（平成12）年12月21日に締結した「横浜市立大学大学院総合理学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に基づき、2001年4月1日より連携大学院の運営に関わってきた。統合生命医科学センターでは、恒常性医科学研究部門、統合計測・モデリング研究部門の研究者が、総合理学研究科の後継である生命医科学研究科の客員教授・客員准教授として、また2008年2月28日に遺伝子多型研究センターが締結した「横浜市立大学大学院医学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に基づき、遺伝子多型研究センターの後身である疾患多様性医科学研究部門の研究者が、医学研究科の客員教授として学生の指導に当たっている。連携大学院の学生は、センターの研修生としての身分が与えられ、希望者はセンターでの研究活動に取り組んでいる（理研と横浜市大の連携については次の第8節を参照）。

サテライトセンター

千葉大学グローバルCOEプログラムのサテライトセンターとして、大学院生・ポストドクの教育に協力している。また、大阪大学WPI免疫学フロンティア研究センター（iFReC）のサテライトセンターとして、新たな生体内イメージング技術を開発し、動的な免疫系を個体・細胞レベルで解明することを試みている。iFReCの研究主幹に選ばれた統合生命医科学研究センターのグループディレクターは、大阪大学と理研のどちらかあるいは両方にラボを持つことができ、さらに、WPIに所属する研究者は大阪大学と理研どちらでも研究を行うことができる等、積極かつ柔軟な支援を行い、連携を図っている。

サマースクール

ハーバード大学と統合生命医科学研究センターとの了解覚書に基づき、Harvard Summer School Programを統合生命医科学研究センターにて開催している。参加学生は、単位互換サイエンス講義、RIKEN IMS International Summer Program、日本語講座および横浜市立横浜サイエンスフロンティア高校との交流会に参加する。

国内外の大学生および若手ポストドク対象のサマープログラムであるRIKEN IMS International Summer Programを、千葉大学博士課程リーディングプログラムと共催で開催している。本プログラムは、統合生命医科学研究センターにおける研究活動の認知の向上、若手研究者との交流、人材育成、優秀な人材のリクルート等を目的としている。

人材育成

研究員セミナーを定期的で開催し、研究員に発表の場を与えるとともに、PIも出席して、グループやチームの枠を超えて活発に議論を行うことで、センター全体の研究レベルの向上を図っている。

「融合領域リーダー育成プログラム」では、Young Chief Investigator制度の下で、医科学、免疫学、遺伝学、情報科学、物理学などの領域を超えた新領域を創る研究課題を推進する優秀な若手研究者を抜擢し、独立した研究を進められる若手リーダーを育成している。特徴は、複数のメンター（理研外、センター内外から計3名程度：共同研究者を除く）を付けて定期的に議論を行うことで、PIとしてのトレーニングを助けるとともに、研究の幅を広げられるように工夫している。将来的には、所定の評価を経て、チームリーダー等として新領域を立ち上げられることが期待されている。

一般向けシンポジウム

大学、研究機関、医療機関、創薬・医療関係企業等との連携を進めるため、統合生命医科学研究センターの目標や研究の最前線を紹介する、統合生命医科学研究センターシンポジウム「新しい医科学で未来の医療に貢献する～個別化医療・予防医療の実現に向けて～」を2014年2月28日に開催した。大学、研究機関、医療機関、製薬・医療関係企業などから189名の参加者があった。

2014年10月10日付で、小安センター長代行がセンター長に任命され、センターとしての方向性を明確に打ち出せる環境が整ったことを踏まえ、統合生命医科学のコンセプトとこれまでの研究成果を社会に向けて分かりやすく発信すべく、2015年5月28日に公開シンポジウム（第2回統合生命医科学研究センターシンポジウム「予防医療へ向けて：疾患理解のためのアプローチ」）を開催した。国立研究開発法人日本医療研究開発機構末松誠理事長の「日本医療研究開発機構のミッションと展望」、早稲田大学大学院先進理工学研究科服部正平教授の「ヒトマイクロバイオーム研究の現状と将来展望」の講演に続いて、センターの研究室主宰者等7名が講演した。大学、研究機関、医療機関、製薬・医療関係企業など

から114名の参加者があった。

第8節 理化学研究所と横浜市立大学の連携

横浜市鶴見区の理研横浜キャンパスに隣接して横浜市立大学（以下、横浜市大）の鶴見キャンパスが置かれている。この鶴見キャンパスにおける理研と横浜市大の連携大学院は、2017（平成29）年4月現在、理研が協力している他の38の連携大学院とは、歴史も内容も大きく異なるものとなっており、両者の特別な関係を持って生まれ育ってきた連携大学院といえる。

他の38連携大学院は、基本的に、既存の大学院と理研との連携である。しかし鶴見キャンパスでは、理研が横浜地区に拠点を形成するにあたり、横浜市大の研究科立ち上げに参画し、そして今現在も、課題選定等に参画し続けているのである。発足当初の研究科に設置された研究部門は、全て理研の研究課題と対応するものであったし、現在も1部門を除いて、他は理研の研究課題と対応している。それらの部門においては、大学院学生に対する正副指導教官のいずれかは、理研の連携教員が務めており、彼らは研究科の意思決定に参加しているのである。このような密接な関係について、その時間的経緯をまとめておく。

理研の立地と連携大学院の設置

1997年8月27日、理研のゲノム・タンパク質研究計画推進委員会はゲノム科学総合研究センターの候補地として横浜市鶴見区の現横浜事業所／横浜市立大学鶴見キャンパス敷地（以下、現在地）を選定。同年9月11日の理研理事会において横浜市および横浜市立大学（以下、市大）との具体的連携・協力内容について検討することを決定した。

これを受け、横浜市は同年10月3日付で市長名の研究センター誘致文書を発信。翌1998年2月には、横浜市、横浜市立大学、神奈川県、理研を構成員とする連絡協議準備会が設置され、同年4月16日には合意書が作成された。

同年4月23日には理研有馬朗人理事長、神奈川県岡崎洋知事、横浜高秀秀信市長により、「理化学研究所が計画している生命科学に関する総合研究センター並びに横浜市立大学及び理化学研究所で構築する連携大学院を京浜臨海部の研究開発拠点に整備する」に当たっての覚書が締結され、理研センターの横浜立地が正式に決定した。また、この覚書の第4項「連携大学院構築」において、「理化学研究所及び横浜市は、連携大学院を構築することとし、その内容・仕組み等について、より密接な連携が図れるように十分協議を行うものとする」ことを合意し、連携大学院（総合理学研究科生体超分子システム科学専攻）の設置も決定した。

覚書に合わせ、理研吉良爽理事、横浜市若竹馨企画局長、市大鈴木紀雄事務局長によって締結された覚書細目においては、市大-理研共同で構築される大学院の分野構成や教員の待遇等が示されるとともに、施設整備の分担についても確認された。

2000年12月21日、「横浜市立大学大学院総合理学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」が理研小林俊一理事長と市大加藤祐三学長の間で締結され、2001年4月1日からこの協定が施行されることにより、連携大学院が確立された。

連携大学院協定と基本協定書

2005年4月1日、理研と市大は、市大の法人化による再編に伴い、国際総合科学研究科生体超分子システム科学専攻における連携大学院に関し、「公立大学法人横浜市立大学大学院国際科学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」を理研野依良治、市大宝田良一の両理事長名で締結した。これに加え、同年11月29日付で、「独立行政法人理化学研究所横浜研究所と公立大学法人横浜市立大学との連携・協力に関する基本協定書」（以下、基本協定書）を理研小川智也横浜研究所長と市大宝田理事長の間で締結した。

この基本協定書は、別紙により、連携協力の範囲を(1)ゲノム科学に関する先端研究（理研ゲノム科学総合研究センター、市大医学研究科・医学部）、(2)植物科学に関する先端研究（理研植物科学研究センター、市大木原生物学研究所）に限定しており、この基本協定書は、オール理研として国内外の大学と締結する連携大学院協定の一つである国際総合科学研究科博士課程の教育研究に関する協定書と独立に存在しており、国際総合科学研究科は基本協定書別紙で定める研究協力の範囲外にあった。

連携協議会の設置

理研と市大の間の連携協議は、理研横浜キャンパス設置時から設けられていた市大・理研連絡調整会議（連携大学院協定締結後は「理研横浜研・市大連絡協議会」）に加え、基本協定書により連絡協議会が設置されることとなったが、この両者を整理・統合して連携協議会を設置することとした。第1回連携協議会は2007年8月29日に開催された。

この第1回の議事において、協議会の設置、運営、および客員教員分科会、NMR施設分科会の設置が正式に決定された。

鶴見キャンパス以外との連携大学院

上記第1回連携協議会での議題の一つとして、理研・植物科学研究センターと市大・木原生物学研究所（以下、木原研）の連携について意見の交換がなされ、木原研のみならず、生体超分子科学専攻（生体超分子）とのNMRメタボロミクス研究関連での連携等も含めて連携を進めていく方針が確認された。これに基づき、2007年12月25日、理研・植物科学研究センターと市大・木原研との連携大学院構築のため、「公立大学法人横浜市立大学大学院国際総合科学研究科博士課程理学専攻環境生命系及びバイオ科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」が、理研土肥義治研究担当理事と市大宝田理事長の間で締結された。

また、2008年2月28日には、理研・遺伝子多型研究センターと市大・医学研

究科との連携大学院構築のため、「横浜市立大学大学院医学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」が、理研土肥研究担当理事と市大宝田理事長の間で締結された。

協力の進展による基本協定書、連携大学院協定の見直し

2009年4月、理研が第2期中期目標／計画期間に入ることに伴い、2008年11月28日に開催された第2回連携協議会において基本協定書の見直しが検討された。当初の基本協定書は、横浜研究所第1期4センターの内、ゲノム科学総合研究センターと植物科学研究センターのみを対象としており、市大側も対象となる研究科を限定していた。しかし、遺伝子多型研究センターと医学研究科の連携が構築され、それが免疫・アレルギー総合研究センターへの広がりを持ったものとなっていたこと、ゲノム科学総合研究センターが生体超分子科学専攻と連携を構築したことなどから、協定の範囲を見直す必要が生じ、理研側は横浜研究所第2期4センターの研究課題全てを対象とし、市大側も特定の研究科を対象を限定しないものに見直すことと決定した。見直された協定は、2009年3月17日付で、理研小川横浜所長と市大本多常高理事長の間で締結された。

また、併せて連携大学院協定についても、鶴見キャンパスを対象とした「公立大学法人横浜市立大学大学院国際総合科学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」と、木原研を対象とする「公立大学法人横浜市立大学大学院国際総合科学研究科博士課程理学専攻環境生命系及びバイオ科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」について、対象となる市大の研究科が一つであることに着目し、市大の組織改編に合わせ「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に一本化するとともに、理研と市大が連携して大学院の運営を行ってきた鶴見キャンパスにおける特殊性については「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科生体超分子システム科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する覚書」を締結することを決定した。統合された協定は、同年3月17日付で、理研土肥研究担当理事と市大布施勉学長の間で締結された。

ゲノムシステム科学専攻との連携国際スクール覚書の締結

理研の国際プログラムアソシエイト制度は、2006年10月、国内外の連携大学院との協力により、外国籍を有する大学院博士課程（基本的に後期）履修予定学生を理研に受け入れ、学位取得のための研究等を実施させることにより、理研の研究活動の活性化を図るとともに、優秀な若手研究者の育成に貢献すること等を目的として設けられたものであるが、2008年度に、植物科学研究センターと市大・ゲノムシステム科学専攻との間で国際プログラムアソシエイトを受け入れるための「連携国際スクール」の運営・協力について合意に達した。この合意は、この時に一本化が検討されていた「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に基づく協力と位置付けられ、横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科ゲノムシステム科学専攻と

の間で「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科ゲノムシステム科学専攻と独立行政法人理化学研究所との連携国際スクールの運営・協力に関する覚書」を、2009年3月17日付で、市大布施学長と理研土肥研究担当理事の間で締結した。

市大研究科再編に伴う連携大学院協定の見直し

2013年4月、市大生命ナノシステム科学研究科の再編が行われ、鶴見キャンパスの「生体超分子システム科学専攻」は、「生命医科学研究科」という新たな研究科として生命ナノシステム科学研究科から分離することとなった。

これにより、2009年3月17日付の連携大学院協定は、生命ナノシステム科学研究科にとどまる「ゲノムシステム科学専攻」改め「生命環境システム科学専攻」のみを対象とすることとなり、生命医科学研究科については新たな協定の締結が必要となるとともに、すでに締結していた覚書については生命医科学研究科を対象とするものに変更する必要性が生じた。

そこで、新たに「横浜市立大学大学院生命医科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」および「横浜市立大学大学院生命医科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する覚書」を2013年3月25日付で理研川合眞紀研究担当理事と市大布施学長の間で締結するとともに、「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科生体超分子システム科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する覚書」については、同専攻の学生が在学する限りは継続することとした。

理研第3期中期目標／計画に伴う連携大学院協定の見直し

市大研究科再編と時を同じくして、理研も第3期中期目標／計画期間に入ったが、この第3期中期において理研のセンター組織は研究内容に基づいて再編され、立地地点に限定されないものとなった。その結果、地域の研究活動を統べる「研究所」組織が廃止されることとなり、横浜地区においても、センターを統括する「横浜研究所」は廃止され、研究センターは理事長直轄になるとともに、地区の管理のために「事業所」組織が置かれた。

これにより、横浜研究所名での基本協定書の見直しが必要となったが、新たな理研の権限規定により、複数センターにかかる協定については研究担当理事が締結者と定められたため、2013年4月1日付で、「独立行政法人理化学研究所と公立大学法人横浜市立大学との連携・協力に関する基本協定書」を、理研川合研究担当理事と市大田中克子理事長の間で締結した。

この際、従前の基本協定書においては「『ライフサイエンス都市横浜』を標榜する都市、横浜市に立地する独立行政法人理化学研究所横浜研究所（以下『理研』という）」としていた部分を、「『ライフサイエンス都市横浜』を標榜する都市、横浜市に事業所を有する独立行政法人理化学研究所（以下『理研』という）」と変更しているが、この表記は基本協定書が全理研的なものであるという印象を与えるものとなっていた。

この表記に依らず、連携大学院を含め、実際の理研、横浜市大間の研究連携は、当初より横浜地区を超え、理研のほとんどの拠点にわたるものとなっていることから、2016年度に連携協議会を開催するにあたり、2013年度締結の協定書を包括協定書に変更することが議論の俎上にあがることとなった。そして、2016年8月31日開催の連携協議会において、包括協定書への変更を審議・決定し、同年12月1日付で「国立研究開発法人理化学研究所と公立大学法人横浜市立大学との連携・協力の推進に関する基本協定書」を理研松本紘理事長、横浜市大二見良之理事長の間で締結するに至った。

