

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 複合領域



研究領域名 予防を科学する炎症細胞社会学

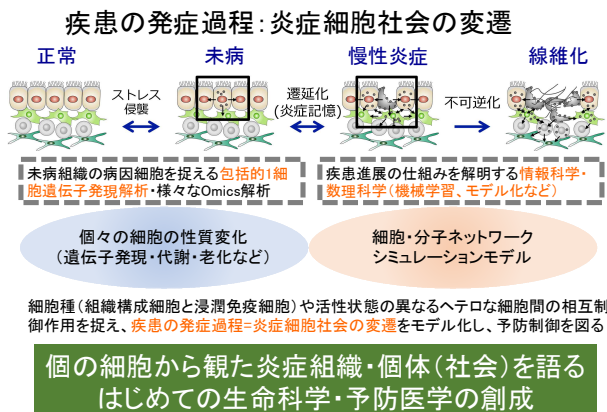
東京大学・大学院医学系研究科・教授

まつしま こうじ
松島 綱治

研究課題番号：17H06391 研究者番号：50222427

【本領域の目的】

健康維持システムの治療から予防へのパラダイムシフトは、高齢化社会における喫緊の課題である。本研究領域では、活性化状態の異なる様々な浸潤免疫細胞および組織構成細胞が構成する炎症組織、すなわち“炎症細胞社会”を定量的な1細胞情報の集合として捉え、疾患の起点、未病状態、遷延化、不可逆化（線維化）を生命科学で定義する。包括的1細胞遺伝子発現解析技術と情報科学を中心として、炎症学、病理病態学などの分野を統合し、疾患の発症過程=炎症細胞社会の変遷をモデル化する。また、細胞の機能や動態を制御する代謝、老化、変異、微小環境要因や、細胞間ネットワークを担う炎症介在因子などの炎症細胞社会の制御機構を明らかにし、これを反映した種々の慢性炎症性疾患のシミュレーションモデルを構築する。これらの取り組みを通じて、疾患進展の仕組みを理解し、内的・外的環境因子の危険予測や早期診断マーカー、分子予防標的を取得する新たな予防医学“炎症細胞社会学”を開拓する。



【本領域の内容】

本研究領域では、内的・外的ストレスと慢性炎症性疾患をつなぐ概念として“炎症細胞社会”を提唱し、生命科学と情報科学に基づく新たな予防医学を開拓する。そのために、包括的1細胞遺伝子発現解析を共通基盤技術として、以下に設定する3研究項目間で高度な連携を保ちつつ研究を展開する。

A01「慢性炎症性疾患における炎症細胞社会の確立」では、臓器、病因の異なる慢性炎症性疾患モデルにおいて、時間、空間情報を含む包括的1細胞遺伝子発現情報などを収集し、炎症細胞社会における疾患の起点、未病状態、遷延化、不可逆化（線維化）を定義する。また領域内で見いだされた治療標的や、

モデルを検証する。

A02「環境因子による炎症細胞社会の制御と分子標的予防法の確立」では、環境ストレス、遺伝要因、シアストレス、低酸素ストレス、老化などの生理的要因と慢性炎症・生活習慣病との連関を解明し、炎症細胞社会を制御するための分子標的を探索する。

A03「炎症細胞社会情報学の確立」では、包括的1細胞遺伝子発現データなどの情報解析や、性質の異なる情報の統合などの新たな手法の開発、慢性炎症性疾患のシミュレーションモデル構築をはかる。

【期待される成果と意義】

本領域研究を通して、日常生活で曝露しうる種々の内的・外的ストレス侵襲から慢性炎症性疾患に至る過程と、各段階に関連する分子、細胞、シグナル経路、代謝経路を有機的に統合した“疾患の起点、遷延化、不可逆化の仕組みを可視化する炎症細胞社会モデル”が確立できると期待している。疾病の転機を定量的な分子、細胞情報として定義することで、生命科学の言葉で慢性炎症性疾患の転機を如何に制御すべきかを語る新たな予防医学の創成に繋がる。すなわち、種々の慢性炎症性疾患に関する炎症細胞社会のシミュレーションモデルに基づき、環境リスク因子を数値化し、適切にリスク回避が可能になる。疾患形成過程を俯瞰し、薬剤の効果予測を可能にする炎症細胞社会シミュレーションモデルの利用プラットフォームを広く公開することで、薬剤の新たな対象疾患の発見や、全く新しい作用点を標的とした創薬などを推進できると期待している。

【キーワード】

炎症細胞社会学：疾患に関わる要因と1細胞の性質（遺伝子発現変化など）の時空間的変遷を理解し、個の細胞から観た炎症組織（細胞社会）を語る初めての生命科学・予防医学

【研究期間と研究経費】

平成29年度～33年度
1,195,200千円

【Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)】
Interdisciplinary Area



Title of Project : Preventive medicine through inflammation cellular sociology

Kouji Matsushima
(The University of Tokyo, Graduate School of Medicine, Professor)

Research Project Number : 17H06391 Researcher Number : 50222427

【Purpose of the Research Project】

Faced with an aging society, a paradigm shift from reactive to preventive health care is urgently required. In this project, by characterizing the non-hematopoietic tissue cells and infiltrating immune cells in inflamed tissues at a single-cell level—individual components that together make up a “cellular society of inflammation”—we will investigate the origin, pre-disease condition, progression and irreversible changes of inflammatory disease. Based on comprehensive single-cell transcriptome and informatics approaches, we will integrate research from the fields of inflammation, pathology and clinical science in order to model the course of disease—the transition of the cellular society of inflammation. We will also clarify the mechanisms underlying this transition, with focus on factors that regulate cell function such as metabolism, senescence, mutation and the microenvironment, as well as inflammatory mediators that make up inter-cellular networks. These studies will enable us to generate mechanistic models that simulate the development and progression of chronic inflammatory disease. By exploring the cellular society of inflammation, this novel approach to preventive medicine will establish the internal and external environmental factors that predict disease risk and identify early diagnostic markers and novel molecular targets.

【Content of the Research Project】

A01 Establishment of the cellular society of inflammation for chronic inflammatory disease: We will collect single-cell transcriptome data together with spatio-temporal information in a range of disease models with different pathogeneses and affecting different organs, thus defining the origin, pre-disease condition, progression and irreversible changes (e.g. fibrosis) of each disease.

A02 Regulation of the cellular society of inflammation by environmental factors and establishment of molecular targets for preventive therapies: We will investigate the links between physiological factors such as environmental stress, genetic factors, shear stress, hypoxic stress and

aging, chronic inflammation, and lifestyle-related diseases, thereby exposing novel molecular targets.

A03 Socio-cellular informatics: We will develop new methods for analyzing and integrating data from a range of sources including comprehensive single-cell transcriptome data, and construct models that simulate chronic inflammatory disease.

【Expected Research Achievements and Scientific Significance】

This project will establish a model of the cellular society of inflammation that reveals the mechanisms underlying disease transition. Using quantitative molecular and cellular information, this project will identify turning points in the progression of disease and support the development of innovative preventive medicines that are designed to precisely control those turning points. The simulation models of the cellular society of inflammation generated by this project for various chronic inflammatory diseases will provide numerical information regarding environmental risk factors and enable scientific risk management. By providing a bird’s-eye view of the process of disease progression and by providing a public platform for models of the cellular society of inflammation, we expect that this project will predict drug actions, thus promoting the repositioning of existing drugs and facilitating the discovery of drugs with completely new mechanisms of action.

【Key Words】

Cellular sociology of inflammation: A novel approach to life science and preventive medicine that interprets inflamed tissues (cellular societies) at the single-cell level.

【Term of Project】 FY2017–2021

【Budget Allocation】 1,195,200 Thousand Yen