

予測医学基盤オープンプラットフォームの構築に向けて



夢はバラ色

野村 泰伸*, 倉智 嘉久**, 萩原 兼一***

Towards establishment of open platform for predictive medicine

Key Words : physiome, systems biology, database, simulation, biomedical engineering

この小稿では、2007年度グローバルCOE プログラム(学際、複合、新領域分野)に採択されました「医・工・情報学融合による予測医学基盤創成 - *in silico* medicine を指向したオープンプラットフォームの構築 - 」が目指すところを簡単にご紹介します。このグローバルCOEは、大阪大学臨床医工学融合研究教育センター(MEIセンター)を中核とし、6研究科11専攻に跨る事業推進担当者から成る部局横断的組織を基盤としています。中核部局であるMEIセンターは、平成16年11月に独立法人化後初

の学内センターとして設立されました。MEIセンターは、学内の複数部局および学外関連機関のご協力のもと、医歯薬学と工学・情報学の融合分野における人材育成、特に当該新規融合分野を先導する人材の育成を目的とした社会人再教育および大学院教育プログラムの開発・実践を進めています。今回のグローバルCOEは、こうした人材育成基盤の上で、フィジオーム・システムバイオロジーに特化したプロジェクト研究を、複数分野の研究者によるチームワーク研究を通じて推進し、そこに参画する若手研究者・技術者の実践的人材育成を行います。



* Taishin. NOMURA

1967年11月生
大阪大学大学院基礎工学研究科博士
後期課程物理系専攻修了(1995年)
現在、大阪大学大学院基礎工学研究科
(臨床医工学融合研究教育センター兼)、
教授、博士(工学)、生体工学
TEL : 06-6850-6532
FAX : 06-6850-6557
E-mail : taishin@bpe.es.osaka-u.ac.jp



** Yoshihisa. KURACHI

1953年9月生
東京大学医学部医学科卒(1978年)
現在、大阪大学大学院医学系研究科、
教授、臨床医工学融合研究教育センター、
センター長、医学博士、薬理学
TEL : 06-6879-3510
FAX : 06-6879-3519
E-mail : ykurachi@pharma2.med.osaka-u.ac.jp



*** Kenichi. HAGIHARA

1952年1月生
大阪大学大学院基礎工学研究科博士
後期課程物理系専攻修了(1979年)
現在、大阪大学大学院情報科学研究科
(臨床医工学融合研究教育センター兼)、
教授、工学博士、コンピュータサイエンス
TEL : 06-6850-6595
FAX : 06-6850-6599
E-mail : hagi-hara@ist.osaka-u.ac.jp

フィジオーム(physiome)とは、「physio」つまり physiology、および「ome」つまり as a whole をつなげた造語で、遺伝子(gene)の総体であるゲノム(genome)、蛋白質(protein)の総体であるプロテオーム(proteome)などのように、生体の生理機能の総体を意味します。フィジオームプロジェクトはこうした生体の生理機能の総体をデータベース化することを目指しています。ここでは、元来「モノ」ではないために単純な数値や記号的「データ」として十分に表現することが困難な生体の生理機能を「データ化」し、集約する記述形式や方法論の探求のことを「データベース化」と呼んでいます。また、システムバイオロジーは、フィジオームデータベースに基づいて、生体機能発現のメカニズムを定量的に数理モデル化し、その動態シミュレーションを通じて、生体機能の発現をシステム論的に理解することを目指す新しい学問です。

こうした新規学問分野の創成が開始された背景には、生命科学におけるヒトゲノム配列の決定という還元主義のひとつの象徴的な目標の達成とそれに伴う莫大な個別の実験科学情報を産生、また、人体機能と形態の非侵襲計測をはじめとする先端計測技術や、情報科学技術、非線形系の数理科学などの急速

な発展が挙げられます。これら全体を包含する融合領域で、生体の生理的・病理的情報を、分子・細胞・器官・個体という多スケール・多階層に渡り、*in silico*、すなわち計算機内で、定量的に統合する次世代生命科学の構築が可能な時代に入ったことが世界的に認識されつつあります。

フィジオームとシステムバイオロジーの展開は、経験と予想に基づくこれまでの医学を、動的メカニズムと定量的論理に基づく治療効果の予測能力を兼ね備えた「予測医学」に変革に繋がるのが強く予想されます。予測医学は、国民の健康と福祉の増進に大きく貢献するでしょう。さらに、新規薬物や医療・福祉機器の*in silico* 開発および治験の実現は、製品の信頼性や安全性向上と開発の効率化・低コスト化に直結し、今後の知識集約産業にも多大な影響があると考えられます。このことは欧米では既に広く認知され、政策的措置が開始されています。この状況下において、日本国内にこの世界的潮流に参画し、重要な局面で情報集約と発信が可能な研究・人材育成拠点を形成することが、今後の日本の科学・医療・産業の発展のために必須であると考えられます。大阪大学には、心・循環器系を中心とした医工連携の長い歴史があります。私たちは、この伝統を活かし、臨床を含む医学研究、生体システム医工学、先進生体機能計測工学、ソフト・ハードウェアを含む情報科学技術を統合する新しいフレームワークを構築し、生体機能の統合的・定量的理解を目指すフィジオーム・システムバイオロジーの国際拠点の形成を目指します。海外協力機関、地域教育研究機関および国内企業と連携したチームワーク研究を推進し、その中で大学院生・若手研究者の実践的研究教育を行うことにより、学术界の研究のみならず、新しい時代の医療と知識集約型の新規産業の創成を国際的に先導できる人材育成を行うことを目指しています。

生体機能の統合的定量的理解を目指すフィジオーム・システムバイオロジー研究の組織的推進のために、このグローバルCOEでは、具体的に次の2つの項目を重点的に推進します。

- (1) 人体の構造と機能を多スケール・多階層に渡って記述できるモデルを開発し、それに基づき人体機能のデータベースを構築すること。またその高度化を行うこと。

- (2) 生体機能発現の定量的動態解析を可能にする多スケール・多階層人体機能シミュレータ(*in silico human*)を構築すること。

この2つを達成するために、MEIセンターの兼任教員を中心とした関係研究科の適切な人材を事業推進担当者とするチームを構成し、以下の具体的プロジェクトを実施します。

基盤システム構築チーム：

1. シミュレーション基盤構築プロジェクト
2. データベース基盤構築プロジェクト
3. 画像データ解析プロジェクト

構造・機能研究チーム

1. 身体運動機能プロジェクト
2. 心臓・肺機能プロジェクト
3. 薬物動態プロジェクト

構造・機能研究チームの各プロジェクトは、基盤システム構築チームと連携して多スケール多階層のシミュレータ構築を行います。特に、物理化学の第1原理に基づくナノ・ミクロスケールの動態モデル(蛋白質・細胞の論理)と、その集合体がメゾ・マクロスケールで示す状態の時間発展を記述する現象論的動態モデル(細胞・臓器・個体の論理)、およびこれらの間を繋げるメタ論理を探索し、コンピュータ上に*in silico human*を構築することを目指します。これと並行して、この*in silico human*上に高精度の生体機能計測データを組織的に集約することにより、生体機能と構造のデータベースを構築し、生体機能の統合化・定量化を行います。*in silico human*内を時空間的階層の壁を越えて自由に行き来することで、人体の生理と病理の定量的論理を探索することが可能になります。これにより、従来の生命科学・医学とは異なる視点から、人体の正常機能の破綻過程としての疾病の理解とその体系化が可能になると考えています。これらの成果は、*in silico patients*とでもいべきシミュレータを開発、疾病メカニズムの4次元定量的理解に基づく*in silico medicine*のオープンプラットフォームの構築につながり、病理・疾患の診断・治療法に関する意思決定システムと新規診断・治療法の開発、最終的には「予測医学」という新規分野の開拓が可能となるでしょう。

フィジオームやシステムバイオロジーは、21世紀をかけて多スケール・多階層に渡る膨大な生体・生理情報を有効に利用し、生体機能を理解し、その

成果を、医療をはじめとする産業応用に結び付けていこうという壮大な計画です。ゲノムやプロテオームあるいはメタボローム、そしてフィジオームなどは組織的な知識集約を目指すものであり、本質的に巨大科学の形態をとる傾向があります。こうした知識集約型の科学は様々な形態で産業と結びつくことになります。ゲノムやフィジオームは医学・医療産業と結びつくでしょう。知識集約の拠点形成の観点から言えば、これは多額の経費を伴う、例えば創薬のような製品開発の経済的リスクを回避するための知識囲い込みの公正な方法論と成りえます。例えばEPAA（動物実験代替手段に関する欧州パートナーシップ European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing）による動物実験を用いた化粧品のEU内での販売禁止、あるいはEUによるRoHS指令（特定有害物質含有禁止指令）やREACH規則（化学物質規則）といった政策は、関連する企業は、自社の開発製品の妥当性や含有物質を詳細に渡るデータを、規制する側のデータベースに登録する義務を課しています。登録されたデータが世界中の企業に公平に閲覧可能であれば、企業の利益獲得は成り立ちにくくなるにしても、それはすべての企業に等しく課される条件となります。しかし、もしそうでなければ時間と経費をかけて新しい製品や物質を開発しても、その果実だけが知識を集約するシステムをつかった側に渡ることにもなりかねません。フィジオームやシステムバイオロジーの戦略にもこうした側面が全くないわけではありません。その意味で、もちろん純粋に学問的な意味においても、この新規融合領域のイニシアチブ獲得に日本は組織的に関与していかなければなりません。

国内のフィジオーム・システムバイオロジーに対する反応は、依然必ずしも十分に高くなっていないように思われます。フィジオームとは計算機内の仮想世界を動き回るCG的仮想人体を構築することを謳っているのだらうという程度の認識が大勢なのかもしれません。果たしてこの状況が今後どのように影響するかは、10年、20年後にならないと判断できないでしょう。しかし、フィジオームとシステムバイオロジーを推進する研究開発者は、DNAの塩基配列や蛋白質の構造のように、生体の生理機能もデータベース化することが可能になり、シミュレーションに基づく予測を通じて、それを有効に利用

できる日がくると信じています。また、たとえ生体機能のデータベースとシミュレーターが十分に確立されるまでに多くの時間と予算が必要であっても、生体の生理機能の全体をデータベース化・数理モデル化するプロセスによって、従来の要素還元型の生命科学が扱ってこなかった生命の本質に近づけると考えています。

フィジオーム・システムバイオロジーの基盤システム開発、保守・運営、これらを支える若手人材育成と、彼ら/彼女らに対する10年レンジの妥当なキャリアパス形成に対する継続的サポートが重要であると思われます。フィジオームという新興学際分野における基盤システム構築にとって、計算機プログラムのコーディングやデータベースシステムの保守・運営、それらに関わるドキュメントの整備をはじめとする比較的学術研究論文としてはまとめにくい重要な仕事が多くあります。しかし、フィジオーム研究の方法論が未だ確立していない現状では、これらの仕事は決して「業務」と呼べるほどルーチン化しておらず、プロジェクトの推進には優秀な若手研究者人材が不可欠です。このような状況のもとで、フィジオームプロジェクトを支える工学、情報科学分野の若手研究者は、元来国際的競争のもとでの研究推進が当然の生命科学と同じ土俵で研究キャリアを積んでいかなければなりません。このことを認識した安定した若手支援が望まれます。このグローバルCOEプログラムでの人材育成が、国内外のフィジオーム・システムバイオロジー研究推進の牽引になるように努力する所存です。皆様の支援をよろしくお願いいたします。

