

先導的学際研究機構(OTRI) ライフオミクス統合研究



夢はバラ色

石井 優*

Life-omics core with holistic technologies (LiCHT)

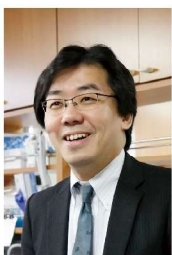
Key Words : Health and diseases, Exhaustive life measurement, Imaging, Omics

「免疫力」という用語があります。確かに周りにも、すぐに風邪をひいて休みがちな人もいれば、私などはここ十年以上、病欠した記憶がほとんどありません(昔は“〇〇は風邪を引かない”、などと揶揄されたものですが)。こういった経験則を説明するために、巷では「免疫力」という用語が市民権を得ています。ただ、私をはじめ免疫学を専門とする立場からすれば、かなりの違和感があります。「自己・非自己の認識」、「自然免疫と獲得免疫の連携プレイ」などの複雑で巧緻な免疫システムを、「力」という概念で括れるのか。「力」であれば、測定できるはずであるが、そんなことは単純なものではないだろう。やはり、「免疫力」は得体のしれない都市伝説のようなものであろう、多くの研究者はそう考えていました。

このモードが一変したのが、ここ数年世界を襲った新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックであります。COVID-19パンデミックから我々が学んだこととして、症状の重症度にはそれを受ける側の宿主の状態が大きく影響を及ぼすことあります。COVID-19は一般には高齢者や肥満・高血圧などの合併でリスクが高く、若年者や学童でリスクが低いとされていますが、実際にはそれだけでなく年齢・合併症に関わらず重症化するケースもあり、発症や重症化における個体差が極めて大きい

ようです。この個体差こそが「免疫力」ではないか。こういった、疾患に対して抵抗性を示し得る個体差＝免疫力、を正確に計測しその原因を理解することは、COVID-19が終息したとしても今後また来るべき新興再興感染症のパンデミックに対しても人類がしなやかに生き延びるために重要なことかもしれません。

そもそも、感染症に限らずあらゆる疾患には、その発症や重症化に関して個体差があります。同じような食生活をしていても、太りやすい人とそうでない人、太っても生活習慣病を発症しやすい人としにくい人などの差があることは経験的に確かに存在します。こういった差はこれまで個人間でのゲノムの多様性との関連で解析が進められてきました。しかしながら、個体差はゲノム情報だけで説明できるものではありません。私たちは生まれてから様々な経験を通して今に至ります。私たちの体も、先天的に決まっいて生涯変わらないゲノム情報に加えて、ワインの“テロワール”のように、生きてきた環境や生活歴など多種多様な「後天的な形質」を獲得していくことで今の状態が作られているのでしょう。即ち、疾患になりやすさや重症化しやすさ、といった個体ごとの特性を明らかにするためには、その個体が産まれてからそれまで“生きてきたこと全て(Whole Life)”の履歴を正確に把握する必要があります。これら履歴情報の一部は細胞内にエピゲノム情報として刻み込まれるが、そればかりでなく組織内に特定のタンパク質や代謝物が蓄積することや、線維化などの構造変化を行うことで「非細胞的」に刻み込まれます。またこれらの「生きてきたことの刻印」の数々は、それらの時間的・空間的相互関係にも意味があり、従来の科学的手法である要素還元的にバラバラにした解析だけでは十分に情報を読み取ることができません。このため私たちは、一



* Masaru ISHII

1973年5月生まれ
大阪大学医学部医学科卒業(1998年)
現在、大阪大学大学院医学系研究科
生命機能研究科 教授(免疫学)
専門/免疫学・細胞生物学、生体イメージング
TEL : 06-6879-3880
FAX : 06-6879-3889
E-mail : mishii@icb.med.osaka-u.ac.jp

が生涯 (Lifespan) に亘って後天的に獲得されるすべての形質を、それらの全体性を保持したまま、かつ細胞から非細胞のあらゆるレイヤーで網羅的に計測し理解する新たな研究トレンドを確立したいと考え、これを「生きている (生きてきた) ことの網羅的計測=ライフオミクス (Life-omics)」と名付けて、先導的学際研究機構 (OTRI) に新たな部門を設置して研究に取り組みました。

大阪大学先導的学際研究機構 (OTRI) ライフオミクス統合研究部門 (Life-omics Center for Holistic integration of Technologies : 略称 LiCHT) では、Life-omics を理解するために、既存の技術だけでなく、大阪大学に強みのある多種多様な計測モダリティを有機的に統合して、対象を絞ることなく生命現象全体を捉える「ノンターゲット・ノンバイアス」網羅的計測技術を確立します。Single cell RNA-seq 解析の爆発的普及で有用性が示された「ノンターゲット・ノンバイアス」計測をタンパク質、微生物、細胞、組織、個体の多段階に用いることで、想定しない新しい疾患特異的シグナルを探索します。そして要素還元的なこれまでの生命科学と組み合わせて、特定のゲノム情報やエピゲノム変化のみでは説明できなかった生命個体ごとの「生きてきたこと」の全てによって蓄積され多様な形質全体にスポットライト

を当てて、ホリスティックに理解する革新的な生命科学「ライフオミクス (Life-omics)」の創成を目指します。これにより、“重症化しにくさ”や“疾患への強靭さ”などを決定する新たな要素を見だし、疾病の早期の制圧が困難であるときも、疾病とのしなやかな共存を目指す未来社会=生命レジリエント社会の実現に資することが期待されます (図 1)。

ご存じのように、大阪大学は 1930 年代に日本初の質量分析計を独自に開発するなど、物理学を基盤として先端的な計測科学を牽引してきた歴史があり、現在もフォトニクス (光学)、電子工学などの分野で世界の計測科学をリードしています。その一方で江戸末期 (19 世紀中盤) に日本初の西洋医学所として種痘所を設置した適塾を源流とする大阪大学の生命医科学研究は、これまで一貫して人類の医療・健康に資する「実学」を重視した国際的に高い研究成果を挙げてきています。今回の大阪大学ライフオミクス統合研究部門 (Osaka LiCHT) は、大阪大学に強みのあるこれらの 2 つの領域を中心に、近年重点領域として取り組んでいる情報科学などの多彩な学際分野を糾合することで、個体毎の「生きてきたこと」で受ける環境因子や生活歴・履歴の全てをホリスティックに計測し理解する新たな学問「ライ

生命 (Life) が獲得するあらゆる特性の解明

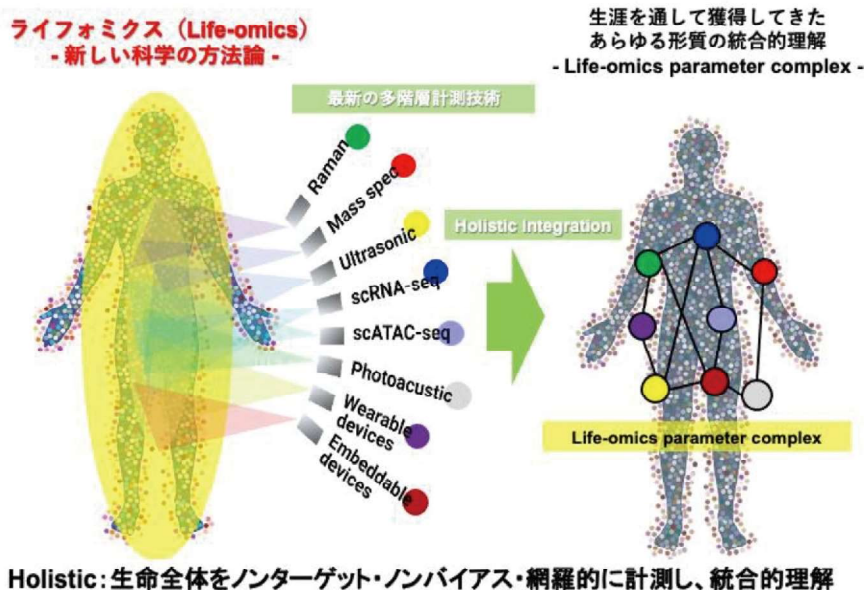


図 1. ライフオミクス研究の概念図

「ライフォミクス」を創成し、世界における原点にして頂点となることを目指しています。

「ライフォミクス」の実現のため、本部門には学術的成果と異分野融合の両方の観点に秀でた研究者がPI（主任研究者）として参加している。最新の多光子励起観察系を独自に改変して世界で初めて生きた骨髄内の観察に成功した石井が部門長を務め、計測技術系としては、従来よりも1,000倍時空間解像度の高いラマン分光で細胞内分子動態をリアルタイムで可視化することに成功した藤田、世界最薄最軽量ウェアラブルデバイスの開発者である関谷、超高周波超音波計測の第一人者である荻らが、また生命科学側としては、オートファジー作用の発見者である吉森、自然炎症を司る新たなリンパ球「自然リンパ球」を発見した茂呂などが名を連ね、分野の垣根を越えて新しい科学を継続的に創出できる、世界的にも他に類を見ない、斬新でpromisingな研究拠点といえるでしょう。

次々と開発される多種多様な計測モダリティを有機的に統合して、対象を絞ることなく生命現象全体を捉える「ノンターゲット・ノンバイアス」網羅的計測技術の確立を目指す本部門ですが、具体的には下記のミッションに従って活動を開始しています。

“New Technology Opens New Sciences”

技術は科学の母、というように、新しい計測科学（工学）は必ず新しいサイエンスを生み出すと思います。阪大は医工連携が盛んですが、その多くは工

学技術を臨床医療の現場に応用するという実学的な研究が多かったのですが、本部門では、先端計測技術によって、基礎科学の観点でパラダイムシフトをもたらすような課題を推進できればと思っています。従来の、工学—医療連携、ではなく、工学—医学生命科学連携、を真剣に考える場にしたいと思っています。

“Fostering New Generations”

本当の意味で融合研究を担い、それによってプロモーションを図っていくべきは、若手の世代だと思います。本部門では、融合研究に携わる若手世代を主に支援する枠組みを作りたいと思っています（図2）。

“Increasing International Visibility”

本部門での取り組みや、今後得られる成果を積極的に国際的に発信したいと思います。特に、“Life-omics”という用語は世界的にも比較的新しいterminology のようなので、積極的に用いることで新しいconceptをリードすることが可能になるかもしれません。

ライフォミクス統合研究部門ですが、上記に示すような「バラ色の夢」を抱いて革新的な研究に取り組んでいます。令和4年度に発足したばかりですが、これからの成果にどうぞ期待を頂ければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。



図2. 融合研究ミーティングの様子。若手研究者の異分野交流が活発に行われている。