

高深度トランスオミクスアプローチに基づく革新的医学研究

① ビジョンの概要

生命システムと病気の理解に基づく健康の増進は人類最大の課題であるが、その理解のためには各種生体分子の複雑なネットワークの制御メカニズムを解き明かすことが必要である。複数のオミクスデータを統合し階層縦断的かつ1細胞に至る深さで生命システムを理解することを目指す学問分野「高深度トランスオミクス」を創成し、これに基づく革新的医学研究に取り組む。

② ビジョンの内容

トランスオミクスは各階層のオミクスデータを情報科学・統計数学的解析により階層縦断的に統合し分子グローバルネットワークを同定して生体システムを解析する学問領域である。トランスオミクスはセントラルドグマの多階層分子情報を一度に俯瞰できるだけでなく、生まれつきの疾患感受性(ゲノム)、環境との相互作用で蓄積する変化(エピゲノム)、表現型・症状と直結する変化(タンパク質、代謝物)を時間軸に沿って同定し理解することを可能にする。しかし、トランスオミクスは二つの大きな課題を抱えている。一つは膨大な数の生体構成分子を効率的かつ網羅的に高感度で計測する技術が未発達であること(計測技術の問題)、もう一つは計測により取得された生体成分のビッグデータの解析および情報抽出に対する数学的手法が確立されていないことである(情報処理の問題)。本学術研究構想では、各階層における最先端のオミクス解析技術をベースに生命学者と数学者が有機的に連携することによりこの二つの問題を克服し、トランスオミクス研究の道筋を拓いてその成果を医学生物学研究へ応用することを主目的とする。つまりゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームの各階層におけるビッグデータの取得とデジタルトランスフォーメーションを目指して、未来志向型、オールジャパン型の研究ネットワーク体制を構築し、我が国がこの新しい学問分野で国際先導的役割を果たすことを目指す。

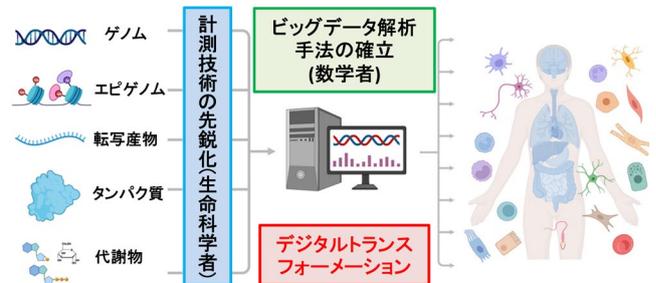


図1 高深度トランスオミクスアプローチに基づく革新的医学研究

しかし、トランスオミクスは二つの大きな課題を抱えている。一つは膨大な数の生体構成分子を効率的かつ網羅的に高感度で計測する技術が未発達であること(計測技術の問題)、もう一つは計測により取得された生体成分のビッグデータの解析および情報抽出に対する数学的手法が確立されていないことである(情報処理の問題)。本学術研究構想では、各階層における最先端のオミクス解析技術をベースに生命学者と数学者が有機的に連携することによりこの二つの問題を克服し、トランスオミクス研究の道筋を拓いてその成果を医学生物学研究へ応用することを主目的とする。つまりゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームの各階層におけるビッグデータの取得とデジタルトランスフォーメーションを目指して、未来志向型、オールジャパン型の研究ネットワーク体制を構築し、我が国がこの新しい学問分野で国際先導的役割を果たすことを目指す。

③ 学術研究構想の名称

高深度トランスオミクスアプローチに基づく革新的医学研究

④ 学術研究構想の概要

生命システムはゲノム、エピゲノム、転写物、タンパク質、代謝物の多階層にまたがる分子ネットワークにより制御されているため、各階層を個別に行っても複雑な分子ネットワークの制御メカニズムを明らかにすることはできない。この問題を克服するため、複数のオミクスデータを統合し生命システムの階層縦断的かつ1細胞に至る深さで理解する「高深度トランスオミクス」に取り組み、これに基づく革新的医学研究を推進する。各種オミクス解析技術が開発され各国でオミクス研究が進行中であるが、単層解析がメインで複数の階層データを統合した縦断的な解析は進んでいないのが現状である。その大きな原因がデータの品質であることから、まず各階層のデータの品質を向上させるための計測、データ解析技術の改良ならびに新技術の開発に取り組む。次に、多階層のデータ解析に適した計測技術の最適化ならびにデータ統合プロセス技術の開発を行い、単なるデータ統合ではなく目的とする階層横断的な解析を行う真のトランスオミクスを実施可能なトランスオミクス技術基盤を構築する。さらに、トランスオミクスの高深度化のために、局在解析、1細胞解析を可能にするための高解像度化、高感度化に向けた技術開発についても取り組む。また、構築した技術、システムを用いて、従来のような研究者の経験や勘に頼る個別的な仮説駆動型アプローチから、大規模な客観的データに基づく非バイアスのデータ駆動型アプローチを階層縦断的に施行するトランスオミクス研究に取り組む。高齢化社会で特に重要視される慢性疾患・難治性疾患(生活習慣病を含む)を中心に、各種疾患におけるトランスオミクス解析を行い、ヒトの病気の新しい予測・予防・診断・治療法の開発やバイオマーカーの同定による創薬開発に取り組む。さらに、トランスオミクス、またはその成果のコホート研究への適用を試み、病気の診断・予測・予防のさらなる高度化を図る。

⑤ 学術的な意義

従来のような研究者の経験や勘に頼る個別的な仮説駆動型アプローチから、大規模な客観的データに基づく非バイアスのデータ駆動型アプローチを階層縦断的にかつ高深度で施行する「高深度トランスオミクス」によって、生命の作動原理や病気の原因を理解するだけでなく、バイオマーカー同定や創薬のチャンスを飛躍的に増大させることが可能になる。また、トランスオミクスアプローチをベースとしたコホート研究への応用（ゲノムコホートの発展型）および機械学習やシミュレーションなどの最新のインフォマティクスを用いた次世代のシステムバイオロジーとの融合など今後の新しい試みにおけるキーテクノロジーとして大きな寄与が期待される。

⑥ 国内外の研究動向と当該構想の位置付け

各階層におけるオミクス研究は個別研究または国際協調で現在進行しつつあるが、これら多階層のオミクスデータを縦断的に活用する試みは世界的に見ても単なるデータ統合だけの形式的なものになっている状況であり、多階層のデータを効果的に用いた真のトランスオミクスは実施されていない。近年注目されている1細胞解析においては、NGSを用いたゲノミクス、トランスクリプトミクスが国内外で盛んに進められているが、増幅できないプロテオーム、メタボロームの解析についてはほとんど進んでいない状況である。1細胞解析においても実績を有する各オミクスのスペシャリストを有する高深度オミクスサイエンスセンターが当該構想の技術開発と応用研究の世界的な中心拠点としての重要な機能を果たすことが期待される。

⑦ 社会的価値

これまで困難であった高深度のトランスオミクスを実施可能な技術を開発することにより、生命システムのメカニズムを階層縦断的かつ1細胞に至る深さで理解することが可能になる。さらに、高深度トランスオミクスに基づく革新的医学研究が展開されることにより、高齢化の進む我が国で顕在化している慢性疾患・難治性疾患の発症予測・予防・診断法の開発のみならず、細胞リプログラミングによる疾患治療法の開発やバイオマーカーの同定による創薬開発が可能になる。高深度トランスオミクスは、我が国の国際競争力を強化するものであり、同時に、国民の健康と福祉への貢献につながる社会的価値の高い計画と位置づけられる。

⑧ 実施計画等について

実施計画・スケジュール

【R6～R10年度の計画：高深度トランスオミクス技術の確立】

まず各オミクス階層における網羅的高深度計測技術を確立するため、最先端のオミクス解析技術を有する九州大学生体防御医学研究所附属高深度オミクスサイエンスセンターを中核として、最新設備を導入し新たな技術開発を行うと同時に、各階層間における相互作用を数理科学的に解析する方法論の確立を目指す。また、関連する生命科学や生命情報学などの分野と連携しヒト生命の理解に向けた研究情報基盤を整備するとともに、国内外の大学病院、バイオバンクなどの臨床サンプルを保有する機関との連携体制を構築する。

【R10～R14年度の計画：ヒトの病気の理解を目指す応用研究】

研究開始から5年で開発、蓄積した研究基盤を活用し、我が国の高齢化社会で特に重要視される慢性疾患・難治性疾患（生活習慣病を含む）を中心に、病気に関するトランスオミクス研究を推進し、ヒトの病気の新しい予測・予防・診断・治療法の開発とバイオマーカーの同定による創薬開発に取り組む。さらに、トランスオミクスによる応用研究の成果をコホート研究へ適用することにより、病気の診断・予測・予防の高度化研究開発に取り組み、次世代の医療システムの構築を試みる。

実施機関と実施体制

高深度トランスオミクスにかかわる網羅的生体分子計測技術の開発およびデータ取得機関（計測チーム）として、九州大学生体防御医学研究所、東京医科歯科大学難治疾患研究所、熊本大学発生医学研究所、徳島大学先端酵素学研究所を中心に、他大学とも連携し、オールジャパン型ネットワーク体制を構築する。

経費 総計 160 億円（10 年間合計）

【研究運営費】：70 億円（7 億円/年×10 年間）

【設備費】：50 億円（R6 年度）、40 億円（R10 年度）

⑨ 連絡先

馬場 健史（九州大学生体防御医学研究所）