

個人差

性差・個人差の機構解明と予測技術の創出



研究開発目標

性差・個人差・個人内の変化の解明と予測への挑戦
～ヒトを平均でとらえる医療からの脱却に向けて～



研究開発総括 (PS)

岡田 眞里子

大阪大学 蛋白質研究所
教授



研究開発副総括 (PO)

伊藤 隆司

九州大学 大学院医学研究院
教授

私たちの疾患や健康問題に関わる様々な症状の現れ方は性別や個人間で異なるだけでなく、同一人物でもライフステージに応じて変化します。また、医薬品等による効果や副作用の現れ方についても時に大きな個人差が認められます。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の経験を経て、その対応は喫緊の課題となっています。しかし、現在の医学・医療研究は主に集団の平均化されたデータに基づいており、多数に共通する医療が必ずしも個人に最適なものになっていません。そのため、まずは特定の症状、疾患、健康状態に関して生じる性差・個人差のメカニズムを分子レベルで解明する必要があります。さらに、これらの情報を基に、特定の疾患に対する精密な層別化や将来予測モデル構築など、個人に最適化された新たな治療法や予防法の開発が求められています。

本研究開発領域では、基礎医学研究者、臨床医学研究者、生物学研究者、疫学研究者、情報数理学研究者、計測工学・情報工学研究者等が密接に連携し、異分野の多様な知識と技術を組み合わせ、分子・細胞・組織・器官・個体・集団レベルで多階層のデータを統合・解析します。これにより、健康状態や疾患に関する、個人差や性差、同一個人内での変化が生じるメカニズムを解明し、病態の精緻な層別化や個体レベルでの予測モデルの構築を行い、個人にとって最適な治療・予防技術の開発を目指します。

Advisor

荒川 和晴

慶應義塾大学 大学院
政策・メディア研究科 教授

上野 英樹

京都大学 大学院医学研究科
教授

鎌田 真由美

北里大学 未来工学部 教授

木下 賢吾

東北大学 大学院
情報科学研究科 教授

洲崎 悦生

順天堂大学 大学院医学研究科
主任教授

瀬々 潤

株式会社ヒューマノーム研究所
代表取締役社長

高橋 順子

三井情報株式会社
バイオヘルスケア技術部 部長

野村 征太郎

東京大学 医学部附属病院
特任准教授

藤尾 圭志

東京大学 大学院医学系研究科
教授

個人差

ストレス

老化

免疫記憶

マルチセンシング

感染症創薬基盤

プロテオミクス

早期ライフ

適応修復

機能低下

FORCE

LEAP

終了領域課題

健康寿命の個人差・性差の分子基盤の理解と予測技術の創出



石谷 太
大阪大学 微生物病研究所 教授

寿命や健康寿命には個人差・性差があり、年齢のみで老化度や残寿命を測ることは困難です。本研究では、ヒトと超速老化動物の相互補完によるデータ駆動型研究を行うことで、寿命や健康寿命に個人差・性差が生じる分子メカニズムの理解と老化予測技術の創出を目指します。また、老化度の定量マーカーや老化介入標的分子を発見することで、個々のヒトの老化兆候を検出し健康寿命を伸ばす個別医療技術シーズの創出を狙います。

深層学習による性差・個人差を生み出す細胞微小環境の解明と制御



島村 徹平
東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 教授

本研究は、深層学習と次世代低分子阻害技術を用い、性差や個人差に関連するマルチスケール・マルチモーダルデータの解析プラットフォームを開発します。これにより、細胞状態や微小環境の違い、その決定因子、個別化治療法の可能性を解明し、疾患研究の発見と検証を加速します。変形性関節症と消化器難治がんを対象に検証を行い、性差・個人差を考慮した新規治療法と予後予測モデルの構築を目指し、個別化医療の実現に貢献します。

両親より受け継ぐ遺伝形質の性差解明に向けての多層オミクス解析とその肥満体質・糖尿病リスク予測への応用



鈴木 穰
東京大学 大学院新領域創成科学研究科 教授

性差・個人差・個人内での変化の分子基盤の分子メカニズムの深い理解を目指し、これを将来の未病予測さらには医療応用の基盤とします。我が国最大のバイオバンク BioBank Japan、東北メディカル・メガバンクに蓄積される生体試料・ゲノムデータを駆使し、新生児が初めて自己の遺伝子発現を始める組織の例として臍帯血の集約的な精密多層オミクス解析を行い、遺伝形質の性差が及ぼす多様性の解明に挑みます。

循環器疾患における分散連合学習可能なデータ流通基盤による予測モデル構築及びオミクス解析に基づく新規治療法開発



宮川 繁
大阪大学 大学院医学系研究科 教授

心血管疾患は、日本における主要な死因の一つであり、その発症には性差と個人差が大きく影響します。我々は心不全や大動脈瘤を主とした循環器疾患に対し、生活データや臨床データ、組織・血液サンプルを用いたマルチオミクス解析と最新の人工知能技術を駆使し、分散連合学習可能なデータ流通基盤を活用した予測モデルの構築を目指します。更に、オミクス解析に基づく病態メカニズムの本質に迫り、新規治療法の開発に繋がります。

マルチスケールリズムの相互作用に伴う性依存的な生体変動機序の統合理解と予測技術への応用



安尾 しのぶ
九州大学 大学院農学研究院 教授

ヒトの気分や体調は、一日の概日リズムや一年の季節リズムに加えて、有月経女性では約一月の月経リズムが絡む中で調節されています。しかし複数スケールのリズム間相互作用の詳細は不明です。本研究では、性依存的なマルチスケールリズム関連機序の解明、ならびに連関を評価するためのバイオマーカーの探索を実験・数理研究者の融合体制で行い、各種リズムに伴う冬季うつや月経前症候群等の予測技術開発を目指します。

静的・動的オミクス融合が駆動する循環器多因子疾患システムの解明と先制医療の実現



伊藤 薫
理化学研究所 生命医科学研究センター チームリーダー

循環器多因子疾患は遺伝的要因と環境的要因が複雑に絡み合い発症し、個人差・性差も大きく影響する複雑疾患です。本研究課題ではゲノムや臨床情報だけでなく、動的オミクスを先駆的な人工知能で統合し、疾患の個人差・性差の包括的理解を行います。同時に、未病の個人の疾患リスク層別化手法を確立・検証します。その結果、健康～未病～疾患発症状態に応じた予防法を提案する先制医療システムを構築し、その実装を目指します。

飽和変異 MPRA による遺伝子発現制御領域の1塩基解像度機能解析と予測



井上 詞貴
京都大学 高等研究院ヒト生物学高等研究拠点 特定准教授

疾患や表現型個人差、進化の遺伝的要因は、遺伝子コード領域の変異というより、エンハンサーが担う遺伝子発現制御の差異に由来するとされています。本研究では、大規模並列レポーターアッセイ法(MPRA)を利用し、エンハンサーの機能を大規模並列的かつ1塩基解像度で解析することで、遺伝子発現制御に対する1塩基バリエーション効果予測を可能とします。これにより、疾患・個人差を生み出す分子機構の理解を目指します。

**次世代プロテオームシーケンサーで実現する
単一細胞時空間プロテオミクス**



金尾 英佑
京都大学 大学院薬学研究所
助教

本研究では、プロテオーム計測技術を分離科学・材料化学の視点からフルリノベーションし、核酸オミクスに匹敵する「次世代」プロテオームシーケンサーを開発します。さらに、この技術を基盤として、単一細胞のタイムラプス解析や空間プロテオミクスの実現を目指します。これにより、発生初期におけるプロテオームの変化を高い時空間分解能で捉え、性差や個人差の機構解明に向けた第一歩を踏み出します。

**ヒト集団をミニチュアライズした実験系と
時系列マルチオミクスが駆動する個人差研究**



小嶋 将平
理化学研究所 生命医科学研究センター
基礎科学特別研究員

ヒト集団をミニチュアライズした培養細胞系において、個人差の出現過程を時系列マルチオミクス解析および遺伝統計解析します。スナップショットの解析ではなく、連続時間で個人差の出現過程を解析することで、個人差出現の背後に存在する複雑な分子機序を理解します。バイオバンクでのリアルワールド研究とラボでのメカニズム研究とのギャップを埋め、より高精度な疾患予測の実現に向けた基礎データを取得することを目指します。

A-to-I RNA 編集の個体差に関する研究開発



櫻井 雅之
東京理科大学 生命医科学研究所
准教授

A-to-I RNA 編集は A から G への塩基置換や変異と似た効果を示しますが、ゲノム情報には記載されない遺伝子情報の変化です。それゆえ未解明の個体差や性差が編集の差異に起因する場合があります。この差異がひいてはがん罹患率、疾病罹患率、寿命や健康度合いを左右すると考えられます。本課題ではこれを明らかにし、A-to-I RNA 編集部位の情報を集積したエディトームデータベースを構築を目指します。

**オミクス背景の個人差・性差に依拠した
肺がん進展予測プラットフォーム構築に関する
研究開発**



鈴木 絢子
東京大学 大学院新領域創成科学研究科
准教授

本研究開発では、空間オミクス計測技術、ヒト肺胞オルガノイド、遺伝子発現ネットワーク解析手法を駆使して、肺上皮の分化異常に着目した肺がん進展予測プラットフォームの開発を目指します。性差・個人差を反映した細胞のオミクス背景や、内在性・外来性ストレス刺激に対するこれらの応答を計測し、肺がん細胞の分化異常をオミクスレベルで詳細に記載して、がん進展予測に活用します。

**深層学習を用いた機能的結合解析法の開発と
個人特性・精神神経疾患の推定**



近添 淳一
株式会社アラヤ 研究開発部
チームリーダー

この研究では、精神疾患診断の客観的指標開発を目指し、安静時 fMRI の新しい解析手法を確立します。具体的には、多層パーセプトロンと Transformer モデルを活用して脳領域間の機能的結合を調べ、個人特性推定モデルを構築します。さらに、AMED 国際脳プロジェクトのデータを用いて精神神経疾患の診断アルゴリズムを作成します。特に、サンプル数の少ない生物学データにおける深層学習の利用法に着目しています。

**造血クローン多様性の個体差が生む
心不全発症メカニズムの解明**



中山 幸輝
東京大学 医学部附属病院
助教

心不全の発症には、ストレスに対する免疫の応答によって引き起こされる炎症が関与していることが知られています。心不全になると、血球の源である造血幹細胞レベルで免疫応答性が変化することが分かりました。心不全の発症や重症度の個人差を規定するものとして、造血幹細胞やそれから分化する免疫細胞の表現型の個体差が関与していると仮説を立てました。骨髄環境の違いにも注目して解析を行います。

**多様な性染色体状態に起因する
細胞性差機構の理解**



横林 しほり
理化学研究所 生命医科学研究センター
理研ECLチームリーダー

ゲノムに含まれる性染色体構成は女性では XX 型、男性では XY 型が基盤となり、女性では X 染色体遺伝子量の性差を補償するエピゲノム制御機構が作用しています。本研究では、性染色体数の差や X 染色体エピゲノム状態の変動・不安定化が、細胞表現型や機能に与える影響を理解することを目的とします。これにより、個体や組織の根幹をなす細胞レベルの性差の理解を目指します。

**TE 挿入多型による個人差に基づく
精密層別化治療**



吉見 昭秀
国立がん研究センター 研究所
分野長

動く遺伝子と言われるトランスポゾン (TE) はヒトゲノムの約 46% を占めると言われますが、本課題では TE の挿入多型による個人差ががんの治療結果や予後に与える影響を検討し、新たなバイオマーカーを同定することによって、予後予測や治療反応予測システムをより精緻化すること、発現機序の解明から治療法を開発することを通じて、TE 挿入多型の個人差に基づく層別化治療を提案することを目指します。