

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～



Advisor



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
生体防御医学研究所
特任教授

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。

荒川 和晴

慶應義塾大学
大学院政策・メディア研究科
教授

池田 史代

大阪大学
大学院生命機能研究科 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

林(高木) 朗子

理化学研究所
脳神経科学研究センター
チームディレクター

藤尾 圭志

東京大学
大学院医学系研究科 教授



健康寿命の個体差・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体差・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体差・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・個体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調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 大学院農学研究科
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。



ゲノムと個体の多様性をつなぐ組織構築の個体差・性差

石川 俊平

東京大学 大学院医学系研究科
教授



生体組織の構築は細胞同士の複雑な相互作用に左右され、さらに遺伝子の違いによって人ごとに異なります。本研究では、これまで測定や理解が難しかった個体や性別による組織構築の違い及びそのゲノム情報による影響を、独自の AI 技術と大規模なゲノム病理データを用いて解き明かします。加えて、組織構築の機能的側面を検証し、動物をこえて共通して保存される組織構築の特徴を明らかにします。

解釈可能なゲノム機能シミュレータの創出

沖 真弥

熊本大学 生命資源研究・支援センター
教授



疾患 SNP の多くは noncoding 領域に存在するため、疾患が生じるメカニズムの解明が難しい。本研究ではゲノム配列と公共エピゲノミクスデータの関係を深層学習でモデル化し、SNP によるクロマチン変容や遺伝子発現変化を予測するシミュレータを構築する。マウスに対する MPRA や変異導入、さらに SNP を有するヒト検体で検証実験を行うことで、クロマチン変容の個人差に基づいた疾患メカニズムの解明をめざす。

**G × E interaction を介したマクロファージ
コンティニュームに基づく生活習慣病の多層的解析**

佐藤 荘

東京科学大学 大学院医歯学総合研究科
教授

本研究では、遺伝的因子 (SNP) と環境因子 (生活習慣やライフステージなど) の相互作用によりマクロファージの機能が連続的に変化する「マクロファージコンティニューム」の観点から、肥満や2型糖尿病における性差・個人差の分子機構解明に挑みます。ゲノム・疫学コホート解析とヒト臨床検体・疾患モデルを用いた実証研究を通じて、生活習慣病感受性分子に基づく新たなバイオマーカーやリスク予測モデルの開発を目指します。

**腸管局所マイクロバイオームの「個人差・性差」が大腸
「未病状態」に及ぼす影響の解明と未病抑制戦略の開発**

谷内田 真一

大阪大学 大学院医学系研究科
教授

大腸癌患者における正常粘膜は、腫瘍発生に先行して既にエピゲノム・ゲノム異常を蓄積した未病状態にあることが知られています。本研究では、その局所粘膜に潜在し腫瘍発生を促す細菌群を精緻に解明いたします。さらに情報解析と AI を駆使し、細菌叢プロファイルに基づく未病状態の個人差・性差を高精度に診断する新手法を確立し、先制医療の原理構築に資することを目指します。



令和 6 年度採択 (令和 6 年度～令和 9 年度) 第 1 期

**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

千葉大学 大学院医学研究院
教授

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、個体差・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、疾患の個体差・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エフェクト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 大学院薬学研究科
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

慶應義塾大学 ヒト生物学・微生物叢・量子計算研究センター
特任准教授

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大いに考えられます。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、ヒト肺臓器官ノイド、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

広島大学 脳・こころ・感性科学研究センター
教授



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。

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。

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

東京都医学総合研究所 臨床医科学研究分野
プロジェクトリーダー



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。骨髓環境の違いにも注目して解析を行います。

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。



令和 7 年度採択 (令和 7 年度～令和 10 年度) 第 2 期

細胞系譜と時間軸から読み解く 「脂肪の性差」の本質

生島 芳子

東北大学 SiRIUS (医学イノベーション研究所)
講師



男性の方がメタボリックシンドロームの要因となる内臓脂肪が蓄積しやすいなど、白色脂肪組織では顕著な性差が認められます。本研究では、白色脂肪を構成する脂肪細胞の起源・構成・性質の違いといった細胞レベルでの性差を解き明かし、脂肪細胞レベルでの性差と、脂肪組織および全身代謝系の性差のつながりを明らかにします。白色脂肪における性差に基づく、性別や年齢に則した適切な代謝関連疾患予防 / 治療法の提案を目指します。

性差による炎症制御と組織再構築機構に基づく 尿路上皮癌浸潤制御機構の解明と臨床応用

河嶋 厚成

大阪大学 大学院医学系研究科
准教授



尿路上皮がんは男性で発症率が高い一方、女性では進行がんが多く予後不良であることが知られていますが、その理由は明確には分かっていません。私たちは BALB/c メスマウスに特異的に上部尿路がんが自然発症する独自に確立したモデルを用いて原因を解明します。この成果をヒトへ応用し、性差に応じたがん医療を実現することで、より確かな診断と効果的な治療を可能にすることを目標とします。

免疫疾患発症パスウェイの層別化とそれに基づく パスウェイ特異的ジェネティック・リスクスコアの開発

太田 峰人

東京大学 医学部附属病院
講師



免疫疾患は、同じ疾患でも病態の多様性に富み、患者さんによって治療反応性も様々です。しかし、どのような分子生物学的な経路が多様性につながるのか、まだ明確ではありません。本研究では、ゲノム関連解析データと実験的な遺伝子機能データを組み合わせることで、多様性をきたす分子病態の解明に取り組みます。さらに、それを基に患者さん毎の免疫学的な個人差を定量する方法の開発を目指します。

腫瘍組織の時空間オミクスシミュレータによる 病態予報と最適介入探索

小嶋 泰弘

国立がん研究センター
独立ユニット長



一細胞・空間オミクスの革新により、観測時刻の腫瘍組織のあり方が詳細に捉えられつつある一方で、組織レベルの個人差が生じる過程は断片的な理解にとどまっています。そこで、本研究では、病理画像から 3 次元トランスクリプトームの再構築を行い、細胞間相互作用や遺伝子間制御ネットワークを組み込んだ時空間オミクスシミュレータを開発します。これにより、患者ごとに病態の時空間予測、最適介入の提案を目指します。

高効率 1 細胞機能ゲノミクスと疾患 iPS 細胞バンクによる孤発性 ALS での運動神経障害の遺伝的制御機構の個人差の解明

七野 成之

東京理科大学 生命医科学研究所 講師



運動神経障害と全身麻痺に至る筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、多様な遺伝的背景で知られているが、個々人の遺伝背景と運動神経障害誘導に繋がる機序との関連は不明である。本研究では、独自の ALS 由来 iPS 細胞数十例の scRNA-seq/ 1 塩基多型データと、新規低コスト 1 細胞 Perturb-seq 開発による数千遺伝子への網羅的介入により、遺伝的背景の個人差と運動神経障害誘導との因果関係の解明を目指す。

ダークマター・ゲノム領域の配列多型がもたらす脳の個人差の研究

鈴木 郁夫

東京大学 大学院理学系研究科 准教授



ヒトゲノムは全配列が解読されたが、重複配列等を含む「ダークマター領域」は未だに十分に解明されていない。ここにはヒト固有遺伝子や脳の個人差、疾患感受性に関わる多型が存在すると期待されている。長鎖シーケンス等のオミクス技術の発展により解析が現実的となり、本研究ではダークマター領域に含まれる重複遺伝子などの多型を網羅的に同定し、脳発達や認知機能、神経発達疾患、腫瘍進行との関連を明らかにする。

スナップショットシングルセルデータからの神経活動応答ダイナミクス推定手法開発：精神疾患研究への応用および応答個人差の遺伝的基盤解明

高田 篤

理化学研究所 脳神経科学研究センター チームディレクター



精神疾患の発症には遺伝要因に関わることがよく知られていますが、(基本的に) 生涯不変のゲノム情報で全てが説明されるわけではなく、またその臨床経過は極めてダイナミックです。本研究では、トランスクリプトームの静的スナップショットであるシングルセルデータから、神経活動応答という動的成分を抽出する手法を開発し、これを応用することで精神疾患の病態解明、治療ターゲット特定、個人差の分子基盤理解を目指します。

腸内細菌の株レベル個人差と疾患関連性の包括的解析

西嶋 傑

東京大学 大学院新領域創成科学研究科 特任准教授



本研究では、腸内細菌の「株」ごとに異なる遺伝子構成を高精度に推定可能な情報解析パイプラインを新たに開発し、この手法を大規模メタゲノムデータに適用することで、疾患と関連する株特異的遺伝子の出現パターンを網羅的に解明します。これにより、腸内細菌の株レベル個人差に基づく個別化医療に資する、新たなバイオマーカーや治療標的の発見に貢献することを目標とします。

更年期の個人差に基づく脳内 AMPA 受容体動態の評価と更年期障害診断支援技術の構築

波多野 真依

横浜市立大学 大学院医学研究科 助教



本研究では、更年期に生じる急激な性ホルモン変化が脳内の AMPA 受容体に及ぼす影響を、AMPA 受容体特異的 PET 薬剤 [¹¹C]K-2 を用いて分子レベルで明らかにします。血中ホルモン濃度や更年期症状評価尺度を統合的に解析し、個人差に基づく病態理解を進めるとともに、機械学習による診断支援モデルを構築することで、更年期障害の理解と個別化医療の発展に寄与します。

自己免疫疾患の新規治療戦略：多様性が T 細胞ネオセルフ応答に及ぼす影響の解明

森 俊輔

大阪大学 微生物病研究所 助教



MHC クラス II 分子の機能異常により、異常な抗原性を持つ自己抗原「ネオセルフ」が提示され、それが非自己として T 細胞に認識されることで自己免疫が惹起されます。ネオセルフの誘導は性差や個人差の影響を受けることが分かってきました。本研究では、性差・個人差が関与するネオセルフの発現機序を明らかにし、病気の原因を標的とする根治的治療法を始めとした、自己免疫疾患の新規治療戦略の構築を目指します。