



研究領域名 システム的統合理解に基づくがんの先端的診断、治療法、予防法の開発

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

東京大学・医科学研究所・教授 **みやの さとる 宮野 悟**

【本領域の目的】

がんは、ゲノムに生じた複数の遺伝子異常が複雑に組み合わさって、システムとしての統合的制御から逸脱した状態であることが明らかになってきました。一方、私たちの60億文字からなるゲノムには個人差があり、また個人ごとに異なった環境因子にさらされています。そして、がんの場合、数十～数百か所のゲノム変異が、私たちの複雑なシステムに絡まって、がんというシステム異常を起こしています。

最先端シーケンサーを始めとする先端計測機器が登場し、網羅的に、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームデータの計測が可能となりました。これらをあわせてオミクスデータとよんでいます。個人ゲノム解析時代の到来も目前です。しかし、人海戦術的な分子生物学などのパラダイムとパソコン規模のデータ解析だけでは、がんの複雑なシステムを解くことはできそうにありません。

そこで私たちは、計算システム生物学の方法論とがん生物学に基づいてがんの網羅的オミクス解析を行い、東大ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ(75TFLOPS)を駆使したデータ解析とシミュレーションにより、がんをシステム的に統合理解する方法を創成します。がん研究に新たなパラダイムを産み出し、がんの病態の解明と革新的ながん医療への道を拓きます。そしてこれまでのがん研究では捉えることのできなかつたがんの分子病態の本態に迫ります

【本領域の内容】

本領域のシステム生物学の戦略は、がんの分子病態と SNP やゲノム変異との関連を解析し、原因となっているゲノム上の部位を同定すること、薬剤に応答し、耐性を獲得していくがんの分子病態などを動的・静的システムとして捉えること、臨床サンプルから個人個人のがんシステムの個性・多様性をデジタル化すること、そして、個人に対応したシミュレーションと予測です(図1)。これに基づいて、次のA01及びA02の研究を行います。

【A01】システム生物学的アプローチによるがん病態の解明

がんの全ゲノムスケールのゲノム・エピゲノム解析情報を基軸に、遺伝子発現、蛋白機能、がん特異的クロマチン構造の解析やノックダウンによ

る機能スクリーニングなどをあわせた統合的ゲノム・エピゲノム解析を行います。そして、新たながん関連遺伝子の探索とそのネットワーク・パスウェイを同定します。同時に、個別化診断バイオマーカーや治療標的となり得る遺伝子とネットワーク・パスウェイの同定も行います。

【A02】生命システムデータに基づく革新的がん医療の開拓とその臨床展開

がんの機能性 RNA 特にマイクロ RNA の解析、高密度 SNP アレイによるゲノム異常とアレル不均衡の高精度解析、さらに網羅的メタボローム解析によるがん特異的代謝経路の描出など、最先端のオミクス解析を展開し、これまでのがん研究の手法では不可能な、予測能を持つネットワークを用いた分子標的の同定による創薬開発の基盤を確立します。

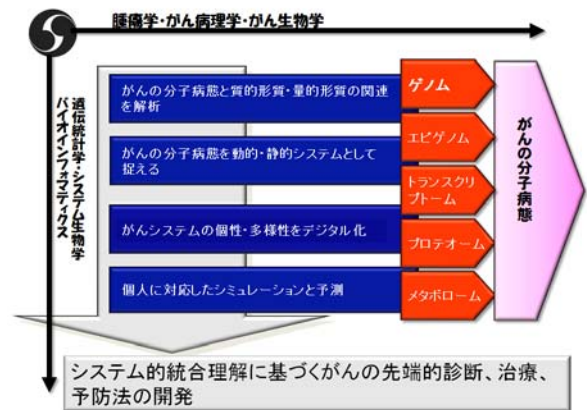


図1 システムがんの戦略

【期待される成果】

個々の分子を追ってはいは決して捉えられなかつた「がんのシステムとしての脆弱性」を浮き彫りにすることが可能となり、画期的な分子標的を明らかにすることが出来ます。システムとしてがんを読み解くことにより、超早期がんマーカー、薬効や再発の高精度予測、革新的な分子標的、薬剤耐性の解明と克服を目指しています。

【キーワード】

がんシステム生物学：がんは遺伝子異常によるシステムの病気です。そのシステムを数理モデリング・シミュレーションと実験データを融合して解明する次世代の生命科学です。