



研究領域名 統合的多階層生体機能学領域の確立とその応用

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

大阪大学・大学院医学系研究科・教授 くらちよしひさ
倉智嘉久

【本領域の目的】

生体は、分子、細胞、組織、臓器、個体と高度な階層性をもった、「個体」という統合された非線形のシステムとして機能している。現代のポストゲノム時代においては、分子、細胞の階層における生命科学が隆盛を極め、細分化された膨大なデータが蓄積されつつある。その一方で、様々なコンテキストの実験データが膨大に増えたことによって、生命システムの全体像を誰も把握できなくなっている。つまり、生命科学はデータを整理して体系化し、如何に生物学的意味を見出すかという課題に直面している。

本研究では、「生命の多階層性」を分子機能と生体機能を結ぶ「かぎ」ととらえ、階層をこえた相互作用を理解していく。非常に複雑で多階層の系の理解にはシステム科学からの統合のアプローチが不可欠である。「生命を多階層のシステムとして理解する」方法論を研究する。本研究期間内には、具体的課題への応用検証を行いつつ、予測力のある「多階層生体機能シミュレーション」を実現させる次世代システム生物学プラットフォームを構築する。このプラットフォームでは *in vitro* (試験管内)、*in vivo* (生体内) の実験結果を *in silico* (計算機内) で定量的に統合、解析できる。そして、心臓/循環器系の分子レベルから生体レベルまでの垂直統合シミュレーションと全身薬物動態の分子レベル・シミュレーションを統合した、創薬ならびに臨床への応用が期待できる疾病モデル構築を到達目標として掲げる。

【本領域の内容】

統合的生命科学と総称される研究分野に含まれる研究項目は膨大であり、その全てを本研究でカバーすることはできない。本研究では、1) 生体機能を統合的に理解するために必要な新しい方法論と研究環境（プラットフォーム）を構築し、2) 具体的主題設定によってその応用検証を行う。以下の3つの研究項目を実施する。

研究項目 A01「統合的多階層生体機能学推進のための基盤システム構築」では、生体の構造と機能に基づく数理モデリング、シミュレーション研究をおこなうプラットフォームを構築する。また平行し、生体機能のシミュレーション技法の研究、シミュレーションツールの研究開発、そしてそれらの連携を可能にする研究を行う。

研究項目 A02「心臓興奮の頑健性と破綻の多階層システムバイオロジー研究」では、A01 と密接に連携をとりながら、実験研究に基づく心臓電気活

動の多階層数理モデルを作成し、心臓電気活動のロバストネスとダイナミクスの動作原理とその破綻としての病態のシステム的理解を目指す。生体機能には多臓器間の相互作用により発現するものがある。そのひとつが、血中の小分子濃度の恒常性の維持である。研究項目 A03「小分子生体内挙動の多階層システムバイオロジー研究」では、体内での生合成過程がなく、複雑性の低い小分子としての薬物濃度の研究からスタートし、各臓器の膜輸送分子や代謝酵素のネットワークとして、生体の多臓器機能協調のシステム的理解を目指す。これらの研究を遂行することによって、多階層生体機能学の技術的・理論的枠組みを確立するとともに、将来の「予測医学」への展開の礎を築く。

【期待される成果】

まず第一に、「生命を多階層のシステムとして理解する」方法論を確立し、先導的な研究成果をあげることによって、生命科学分野において新たな潮流を生み出すことが可能である。

第二に、本研究が扱う具体的研究課題は極めて基礎的なものであるが、いずれも医薬品開発の現場と密接に関係するものである。数理モデル化された多階層生体機能の統合を推進することは、経験と予測に基づくこれまでの医学を、時間軸を考慮した動的メカニズムと定量的論理に基づく治療効果・副作用の予測能力を兼ね備えた「予測医学」に変革すると考えられる。

第三に、本領域の発足によって日本の融合領域研究における工学・情報系と医学・薬学系研究者の連携が進み、学術界のみならず産業界においても活躍できる高い学際性を有する次世代の人材が数多く育成される。これは我が国の学術・産業の持続的な発展のために必要不可欠である。

【キーワード】

生命の多階層性：生体は分子、細胞、組織、臓器、個体と高度な階層性を有している
システム生物学：生命をシステムとして理解することを目的とする学問分野