九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

九州大学百年史 第7巻 : 部局史編 IV

九州大学百年史編集委員会

https://doi.org/10.15017/1801803

出版情報：九州大学百年史. 7, 2017-03-31. 九州大学
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

第 54 編

デジタルメディシン・イニシアティブ

第 1 章　創設の背景―現代医学の構造的限界

九州大学では、世界最高水準の教育研究拠点（COE）を目指し、重点的に推進する戦略的教育研究拠点（Q-Stars）として、梶山千里・第 21 代総長のトップマネジメントにより、2005（平成 17）年に 5 つの拠点を新設・拡充した。デジタルメディシン・イニシアティブは、医工連携プロジェクトを実践する拠点として 2005 年 7 月に創設され、2010 年 6 月に廃止された。まず、創設の背景を当時の社会的・学問的状況を中心に述べる。

現代の医学は日進月歩であり、難治性の疾患が次第に克服されてきている。それを牽引したのは、分子生物学であるといっても過言ではない。すでに幾つかの領域では、分子レベルの既知の情報に基づき、特定の薬理作用を有した分子を予測し合成できるようになってきている。これは治療薬の開発において画期的である。しかしながら、この戦略の限界も見えてきた。

例えば、心不全はあらゆる心疾患の最終像であり、5 年生存率は 50%に満たないのが実情である。そのため、先進国では莫大な資源を投入し、治療薬の開発を模索してきた。心不全は、心臓が充分に収縮できなくなることが病態の基盤にある。そこで、心不全の治療薬として収縮性を増す強心薬の開発が行われた。1991（平成 3）年に強心薬が心不全患者の予後を改善するかどうかの臨床試験（PROMISE）が実施された。驚くべきことに、強心薬を使った心不全患者のほうが、使わない対照患者よりも多く死亡することが明らかになった。1993 年に心筋梗塞後の不整脈の予防が突然死を防ぐかどうか検討された。抗不整脈薬は強力に不整脈の発生を抑えたが、死亡率はかえって増加した（図 54-1）。

当時、強心薬の分子レベルでの薬理作用は理解されていたものの、人体という高次のシステムにどのように作用するのかまでは理解されていなかった。それと同様に、抗不整脈薬はイオンチャンネルに作動することで期外収縮を押さえることは理解されていたものの、突然死の仕組みまでは理解されていなかった。言い換えると、この状況は「基礎研究で得られた薬理作用が人体のシステムの振る舞いに容易に拡張できないこと」を意味している。知識が限られていたときは、研究が進み情報が増えるごとに人体に対する理解が深まった。しかしながら、基礎研究が飛躍的な進歩をとげ情報が氾濫してくると、新知見が人体というシステムのなかで果たしている役割を的確に把握することは困難を極める。すでに、基礎研究は diminishing returns（収穫逓減）に到達している可能性がある。基礎研究の成果を人体というシステムに反映させる仕組み無くしては、医学の進歩もおぼつかないと言える。デジタルメディシン・イニシアティブはこのような現代医学の構造的な限界を打破し、21 世紀における医学研究の戦略的な受け皿として創設された。

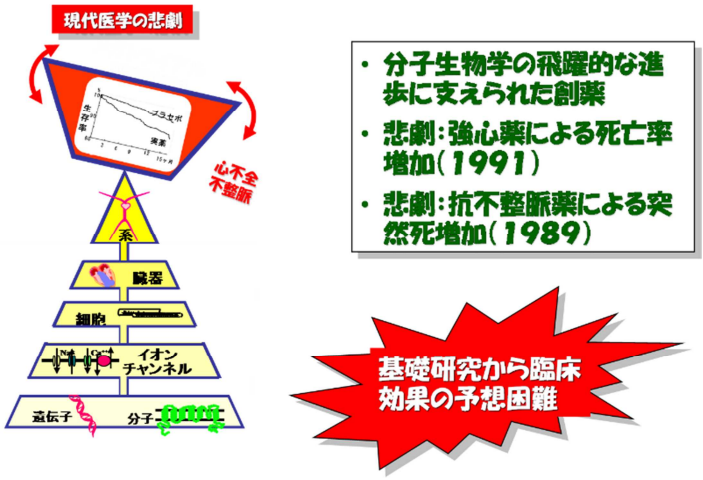

図 54-1 現代医学の構造的限界

第 2 章　理念と目的

第 1 節　人体数値シミュレータの開発

それではどのようにすれば、現代医学が抱える構造的な限界を克服し上述の悲劇を回避することができるのだろうか。図 54-2 に示すように、生体は解剖学的に異なる階層があり、さらにそれぞれの階層で異なる物理量を利用しながら、統合されたシステムとして活動している。多くの基礎研究は、特定の階層の限られた物理量を取り扱っている。そのため、その情報だけでは、同一階層内においても、どのように他の機序と統合することが可能か不明である。それと同時に、特定の階層における限局した現象がシステム全体にどのように影響するのかは、ほとんど推定することができない。

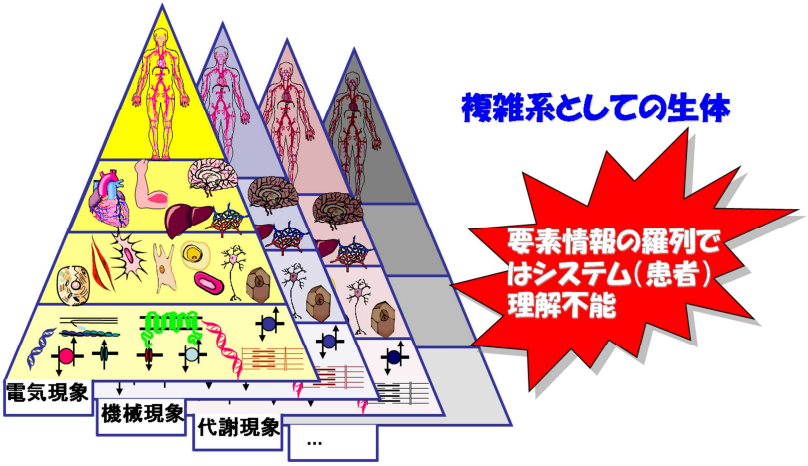

図 54-2 細分化された基礎研究

このような現況を打破するためには、特定の階層における特定の物理量で定義された仕組みをモデル化し、同一階層内の異なる物理量間で、さらには異なる階層間で数値的に統合することができればきわめて強力である。そのためには、分子レベルからシステムレベルまでの階層を超えた統合（マルチスケール）と、異なる物理量の機能的な統合（マルチフィジックス）を行う戦略が必要になる。既知の情報は膨大であり、必ずしも定量的な関係が記述されているわけではない。そればかりか、異なる機序が相互作用を及ぼす可能性もある。そのため、要素情報からシステム情報を再構成することは容易ではない。さらに、再構成に必須な情報が存在していない可能性もある。生体では異なる物理量（機械・電気・代謝等）が統合されているが、数値的な統合には新たなアルゴリズムの開発が必要な可能性もあるだろう。これらの克服は困難を極めるが、はっきりしていることは、要素情報を統合する受け皿がないと、基礎研究を臨床レベルに構造的に還元できないという現実である。したがって、統合の枠組みの樹立は万難を排して行う必要がある。

第 2 節　人体数値シミュレータの特徴と目的

基礎研究の進歩に伴い膨大な情報が日々生まれている。これらの要素情報を統合する受け皿として、デジタルメディシン・イニシアティブで開発される人体数値シミュレータは機能する。そのため、新たな情報をシミュレータに組み込むことでシミュレータそのものも進化する。世界の複数の拠点で生体の数値シミュレータが開発されており、将来はこれらの一元化により、飛躍的にシミュレータの精度が向上するものと期待される。

生体の詳細で正確なシミュレータが出来上がると、臨床に大きなインパクトを与える。シミュレータに基づいた病態の定量的な理解が可能になり、新

たな診断治療戦略の開発に道が開ける。さらにシミュレータを患者毎に個別化することで、最も的確で安全な診断や個別化した治療戦略策定、さらには治療結果の予測（テイラーメディシン）が可能になる。いずれも患者にとっては望ましいことであり、大きな福音となる。

一般に、基礎研究は人体のシステムレベルに再構成されることを前提として開始されていないため、既存の基礎研究の情報を集約してもシミュレータ開発が不能な場合もある。シミュレータ開発を通して初めて、決定的な missing link を同定することができる。シミュレータ開発は結果も需要だが、この missing link を見出す手段としてきわめて有用である。そのような missing link が見つかれば、それを満足するための生命科学の実験研究を逆提案することができ、医学の進歩に貢献することができる。

第 3 章　組織と運営

第 1 節　実施体制

デジタルメディシン・イニシアティブは、砂川賢二・イニシアティブ長（大学院医学研究院 臨床医学部門 循環器内科学分野 教授）、総長裁量ポストによる専任教員 10 人（表 54-1）、複担教員約 20 人（それぞれ医学研究院の臨床部門・基礎部門・先端医療医学部門、九州大学病院、生体防御医学研究所、情報基盤センターに所属）からなる体制で実施された。専任教員は、バイオインフォマティクス部門に 3 人、デジタルオーガン部門に 3 人、デジタルペイシェント部門に 4 人が配置された。主な研究実施場所は、総合研究棟（病院地区）513・514・515 室であった。

表 54-1 総長裁量ポストによる専任教員

部　門	職位	氏　名（前職）	採用年月日	学　位
バイオインフォマティクス	准教授	加藤和貴（京大）	2005 年 10 月 1 日	博士（理学）
	助教	前田直良（U Cal）	2006 年 7 月 1 日	博士（医学）
	助教	斎藤貴士（阪大）	2005 年 12 月 16 日	博士（理学）
デジタルオーガン	教授	中西義隆（九産大）	2005 年 12 月 1 日	博士（工学）
	准教授	岸本淳司（東大）	2006 年 4 月 1 日	修士（文学）
	准教授	岡本剛（東大）	2006 年 2 月 1 日	博士（工学）
デジタルペイシェント	教授	陳　献（東大）	2005 年 12 月 16 日	博士（工学）
	准教授	宮城靖（九大）	2006 年 3 月 1 日	博士（医学）
	准教授	諸岡健一（東工大）	2006 年 2 月 1 日	博士（工学）
	助教	早見武人（広島市大）	2006 年 5 月 1 日	博士（工学）

これらの専任教員は、「時限到来後に全ての人員を返還させるが、部局の組織再編に繋がる場合に限り、返還数を 2 分の 1 にする」というルールの下で「九大版テニュアトラック制」を謳い、2005（平成 17）～06 年度に公募された。その後、2008 年に実施された戦略的教育研究拠点（Q-Stars）の活動状況等に係る暫定評価を経て、2010 年 6 月にデジタルメディシン・イニシアティブが廃止され、全ての人員を返還することとなった。

第 2 節　部門構成

デジタルメディシン・イニシアティブは、バイオインフォマティクス部門・デジタルオーガン部門・デジタルペイシェント部門の 3 部門から構成された（図 54-3）。これらの 3 部門は相補的であり、3 者が各々の責任を果たすこ

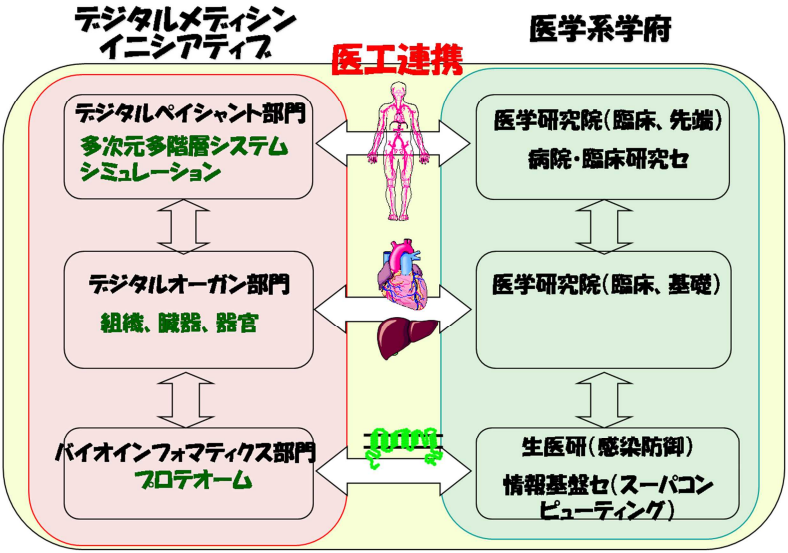

図 54-3 実現のための組織

とで人体というシステム全体の再構成を現実化する統合的な人体数値シミュレータの開発を目指した。

（1）バイオインフォマティクス部門

細胞までのレベルでデジタルペイシェント構築に寄与する研究部門であった。病態の再構築に必要な細胞機能を生化学的ネットワーク（分子間相互作用）情報として理解し、デジタル細胞を創出することを目指した。そのために、構造生物学的・分子生物学的あるいは免疫学的実験によってタンパク質間相互作用に関する情報提供を行った。ウイルス感染症や癌等の難治性疾患に対して有効な物質（抗体分子や細胞増殖抑制因子等）を同定し、その作用機序（細胞内のシグナル伝達経路）を分子レベルで検討した。また、核磁気共鳴（NMR）法や X 線結晶構造解析によりタンパク質複合体の立体構造や運動性の解析を行った。以上の実験に加えて、in silico（コンピュータ内）でのネットワーク再構築のために、タンパク質間相互作用の予測法の開発や解析、そのための基盤技術の開発を行った。

（2）デジタルオーガン部門

臓器のレベルでデジタルペイシェント構築に寄与する研究部門であった。感覚器（視覚・触覚など）や運動器、およびこれらを統合制御する脳の高次機能を中心に、生物統計を含めた幅広い専門分野を駆使してトップダウン的に生体情報の解析を行った。これにより、臓器の力学的および電気的な特性をコンピュータ上で再現し、デジタル臓器を創出した。さらに、Science と Biomedical Engineering（医用生体工学）を融合させることにより、創出過程で得られる知見をすみやかに医療・産業界に展開し、即効性のある社会貢献を行った。

(3) デジタルペイシェント部門

個体レベルで統合したデジタルペイシェントシミュレータの構築を行う研究部門であった。生命システムでは力学・生化学・電気化学など現象的多様性と分子・細胞・器官から個体までの構造的階層性を有機的に統合して生命機能を維持している。そこで、デジタルペイシェント部門では、組織・器官間で多様な物理・化学現象を介した相互作用を個体に統合し、呼吸・循環・消化・内分泌代謝機能の各シミュレーションモジュールから構成されるデジタルペイシェントの開発を目指した。このような多階層多物理量人体総合シミュレータにより計算機上で「バーチャル診断・治療」を実現することが可能となり、患者の苦痛と医療費を大幅に低減できるテーラーメード治療、難治疾患や複雑な病体の新たな診断・治療戦略の策定、損なわれた生体機能を人工的に代替させるバイオニック医療技術の開発などに強力な手段を提供できる。

第 4 章　成果と展望

第 1 節　研究成果

3 つの部門それぞれにおいて、5 年間で卓越した研究成果を挙げた。バイオインフォマティクス部門は、病態の再構築に必要な細胞機能を生化学的ネットワーク情報としてとらえ、細胞までのレベルでの人体シミュレータ構築を推進した。デジタルオーガン部門は、臓器の力学的および電気的特性を解析し、それらを統合した人体シミュレータを創出する研究を推進した。デジタルペイシェント部門は、分子レベルから個体までの患者の病態を的確に反映する生体シミュレータ「デジタルペイシェント」の開発および臨床への応用を行う研究を推進した。

さらに、効率的に研究を推進するため、5 つの分野（A : 遺伝子・分子および細胞の生命情報解析分野、B : 筋骨格系シミュレーション分野、C : 脳神経系シミュレーション分野、D : 心臓冠循環のシミュレーション分野、E : シミュレーション基盤技術分野）を重要テーマとして位置づけた。専任教員の専門領域を生かし、3 部門の枠を超えた横断的な研究開発を行った。

2007（平成 19）年度までに、英文原著 43 件・和文原著 30 件・招待講演 33 件・受賞 3 件・国際学会講演 49 件・国内講演 140 件をはじめとする成果報告を行い（紙面制限のため成果の羅列はしない）、医学研究院・生体防御医学研究所・九州大学病院・芸術工学院・工学研究院のみならず企業・他研究機関との連携を進めた。その結果、さまざまなトランスレーション研究も生まれ、成果はいち早く社会還元され、事業計画は順調に進められた。最終的にそれら全てを統合した人体数値シミュレータは完成しなかったが、その道筋を明確に付けた点ではもっと評価されるべきで、廃止されたことは残念で

ある。

第 2 節　将来展望

数値シミュレータで生体を再構築することは、世界的に時代の潮流になっている。この仕組みがないと生命科学の進歩が止まるという認識である。さらに創薬や新たな医療技術の開発に直結しており、知的財産を生み出す分野である。巨大な製薬企業や機器関連企業は数値シミュレータを用いた新たなビジネスモデルの開発に大きな投資を開始している。見落とせないのは、数値シミュレータを学ぶことによる教育効果である。シミュレータ開発におけるモデル化には生命科学的な知識のみならず、数学的あるいは工学的な基礎知識が必要になる。このような知識のある生命科学者はポストゲノムの 21 世紀の医学の進歩を牽引する人材として大きな期待が寄せられている。

前述の通り、デジタルメディシン・イニシアティブは 5 年間の時限で廃止された。しかしながら、世界的にも、その必要性が認知され生命科学の受け皿として生体の統合数値シミュレータ開発は始まったばかりである。当然 5 年で目的を遂げて終了するものではなく、継続は不可避である。世界のほとんどの人体シミュレータ開発拠点は、ミクロからマクロ方向への統合が研究開発の基本戦略になっている。九州大学のデジタルメディシン・イニシアティブでは、逆に高位の階層からスタートし、下位の階層に向かってモデル化を進める戦略をとった。いつの日か、両方向からのアプローチが統合できれば、モデル化の飛躍的な進歩が期待される。