

interview 生命科学×情報数理科学の新学問領域 ヒューマン・メタバース疾患学とは何か

生命科学×情報数理科学の新学問領域 ヒューマン・メタバース疾患学とは何か

interview 西田 幸二氏に聞く

(大阪大学ヒューマン・メタバース疾患研究拠点・拠点長/同大医学系研究科眼科学・主任教授)

疾患の原因は遺伝因子と環境因子に大別される。これまでの医学は、それぞれの因子に焦点を当てた要素還元的アプローチに頼ってきた。一方で、遺伝因子と環境因子の複雑な相互作用による多因子性の慢性疾患の死亡者数は、全世界の死亡者数の約7割を占めている。多因子性疾患の治療と予防をめざした「ヒューマン・メタバース疾患研究 (https://youtu.be/unvKIcKTbuY)」は、2022年度に文科省が進める世界トップレベル研究拠点プログラム事業に阪大が採択され本格的に始動した。本紙ではヒューマン・メタバース疾患研究拠点長を務める西田幸二氏に研究プロジェクトのめざす未来、そして拠点長としての想いを聞いた。

疾患の要因である遺伝因子と環境因子の関係を明らかに

——疾患の解明と治療に向けて、ヒューマン・メタバース疾患研究では遺伝因子と環境因子の複雑な相互作用によって生じる多因子性疾患に焦点を当てています。この理由について教えてください。

西田 前提として押さえていただきたいのは、各人で疾患の原因が異なることです。ヒトゲノムの解読やマウス等での動物実験によって疾患の原因とされる遺伝子が調べられています。しかし、原因遺伝子を持っていても、発症する人とならない人がいるのです。これは遺伝因子に加え環境因子との複雑な相互作用によって発症するからと考えられています。特に多因子性の慢性疾患ではこの傾向が顕著であり、これまでマウス実験等で行ってきた単一因子のみに着目した要素還元的アプローチだけでは対応できません。

——それでは、多因子性疾患に対してどのようなアプローチを行うのでしょうか。

西田 患者の生体情報のデジタルコピー(バイオデジタルツイン)を仮想空間に作り、多因子が影響するリアルタイムな生体情報を再現することで、

患者ごとに最適な治療を提供する超個別な治療、さらには発症前からの予防的介入の実現をめざしています(図)。——具体的にどのような生体情報からバイオデジタルツインは構築されますか。

西田 血液検査や画像検査等で得るクリニカルデータ(マクロ情報)と、患者本人から生成されたiPS細胞で再現したミニチュア臓器(オルガノイド)経由で得た生体反応(ミクロ情報)に情報数理科学的な処理を加えて構築します。マクロとミクロの生体情報の統合によって、疾患再現度の高いバイオデジタルツインを構築でき、疾患メカニズムの解明や、新しい治療法の開発が可能になります。

——つまり、バイオデジタルツインは臓器単位で構築できるのですか。

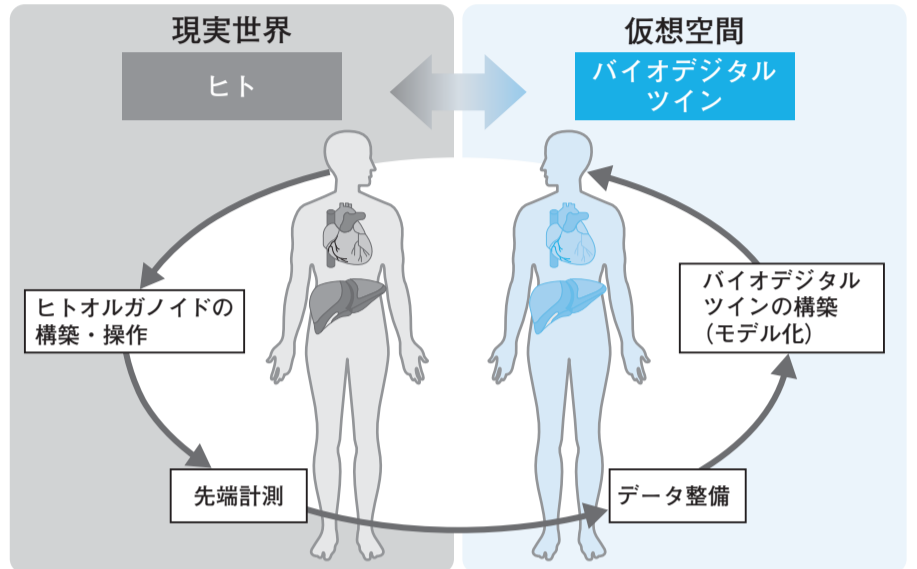
西田 その通りです。今後、構築する臓器を増やしながら臓器間ネットワークにも着目して、最終的には体全体で起こっている生命現象を仮想空間内で再現していきたいです。

人工知能の進化がプロジェクト成功の鍵に

——先ほど話題に挙がった情報数理科学的処理とはどのような工程か教えてください。

ヒューマン・メタバース疾患学

- ①疾患メカニズムの解明, ②個別化予防と治療法の開発, ③疾患発症・進行の予測



●図 ヒューマン・メタバース疾患研究の概略

“現実世界”における患者の生体情報等を基に、疾患やその発症プロセス等を再現したデジタルコピー(バイオデジタルツイン)を“仮想空間”に構築する。患者を再現したバイオデジタルツインの活用によって、疾患メカニズムの解明や個別化予防と治療法の開発、疾患の発症・進行の予測をめざす。網膜・視神経変性疾患、変形性膝関節症、心不全、非アルコール系脂肪肝疾患、肝細胞がん、アルツハイマー病、不妊症、低身長症、軟骨無形成症の9つが、本研究プロジェクトの対象疾患としてまずは予定されている。

西田 取得したマクロとミクロな生体情報の関係性をモデリングします。そして、人工知能(AI)をバイオデジタルツインに対する情報の入力処理と出力処理に活用します。

——バイオデジタルツインの利用では、医療者や研究者は具体的にどのような形で患者情報を入力し、どのような形で情報が出力されることとなりますか。

西田 われわれはChatGPTのようなマルチモーダルなAIモデルといった基盤も活用するためCTやMRIといった画像情報のみならず、電子カルテに書くような言語情報、それから音声情報の入力も可能となります。そして、

医療者や研究者が求める情報を自然言語で出力することを想定しています。

情報の出力において重要なのはAIによるモデリング(思考過程)を可視化することです。データ入力の結果、将来がんになる可能性を示されてもモデリングの根拠がわからなければ医療の場合は納得できないですね。従来のAIはこの思考過程がブラックボックスになっていましたが、今ではexplainable AI(説明可能なAI)という手法も発達してきました。バイオデジタルツインの構築のみならず利用においても、AI技術の進化は本プロジェクトの成功に重要な鍵となります。

生命科学×情報数理科学の可能性

——西田先生はオルガノイド形成、ヒトiPS細胞から作製した角膜上皮細胞移植の成功など、眼科領域をリードされてきました。対象とする臓器を全身に広げ、情報数理科学も融合する本研究の拠点長となった経緯を教えてください。

西田 大阪大学には分野横断的な融合

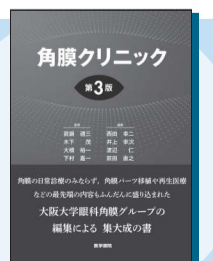
研究を推進する先導的学際研究機構(Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives: OTRI)があります。OTRIは文科省が進める世界トップレベル研究拠点プログラム(World Premier International Research Center Initiative: WPI)等の大型プロジェクトに採択されて、研究を大きく発展させ

角膜診療に携わるすべての眼科医必携の書!

角膜クリニック 第3版

本書は一般の眼科医から角膜を専門とする眼科医までを対象とし、角膜領域に関する深く幅広い知識を解説している。第3版においても、初版からのコンセプトである臨床に即した書とする基本的な編集方針を踏襲しつつ、角膜パーツ移植や再生医療などの最先端の内容もふんだんに盛り込んだ構成とした。大阪大学眼科角膜グループおよびその流れを汲む角膜スペシャリストによる集大成の書。ここに堂々の刊行。

監修 眞鍋禮三
木下 茂
大橋裕一
下村嘉一
編集 西田幸二
井上幸次
渡辺 仁
前田直之



B5 頁400 2021年 定価:22,000円[本体20,000円+税10%] [ISBN978-4-260-02043-5]

医学書院

新刊 急性腹症にこの2冊!

医学書院

◎CTを撮ってもわからない時に手にして下さい。

急性腹症の診断レシピ

病歴・身体所見・CT

窪田忠夫

詳しくはこちら



●A5 2023年 頁320 定価:4,950円(本体4,500円+税10%) [ISBN978-4-260-04974-0]



◎CTから、緊急処置・手術が必要な症例を見極める!

連続スライスで学ぶ レジデントのための急性腹症のCT

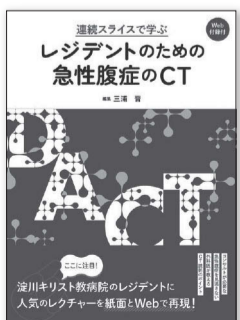
Web付録付

編集 三浦 晋

詳しくはこちら



●B5 2023年 頁280 定価:4,950円(本体4,500円+税10%) [ISBN978-4-260-05092-0]



B5 頁400 2021年 定価:22,000円[本体20,000円+税10%] [ISBN978-4-260-02043-5]

医学書院

第122回日本皮膚科学会総会開催

第122回日本皮膚科学会総会(会頭=東大・佐藤伸一氏)が6月1~4日、「広がる皮膚科学」をテーマにパシフィコ横浜(横浜市)にて開催された。新たな治療法や検査法等、進展を続ける皮膚科学の最前線に関する70もの教育講演のほか、皮膚科学や医学の枠を超えた7つの会頭特別企画等が開かれた。本紙では、教育講演「皮膚バリア・アップデート」(座長=旭川医大・山本明美氏、北大・夏賀健氏)の様子を報告する。



●写真 佐藤伸一氏

◆皮膚バリアを理解して治療につなげる

最初に登壇した井川哲子氏(旭川医大)は、発表冒頭に皮膚バリアは外界からの保護(out-inバリア)と、体内水分の保持(in-outバリア)の二つの方向性があることを提示した。さらに、皮膚バリアは重層扁平上皮による物理的バリアと、免疫細胞による免疫学的バリアとの協調によって成り立っていることを強調。重層扁平上皮の構成には適切な角化プロセスが重要であり、その角化プロセスは顆粒層のケラトヒアリン顆粒や、角質細胞間接着分子のコルネオデスモソームが機能的細胞死(コルネオトシス)によって適切に分解されることで成り立っていることを解説した。最後に氏は、臨床における皮膚バリア機能の評価法を各種紹介した上で、比較的容易に計測できる経表皮水分蒸散量、角層水分量による評価法でさえ専用機材や環境順化が必要なことを指摘。今後さらに臨床応用が容易な皮膚バリア機能測定法が開発されることへ期待を寄せた。

次に武市拓也氏(名大)は皮膚バリアにおける角質層細胞間脂質の機能について、原因遺伝子とそのバリエーションによる先天性魚鱗癬の病型の違いを概説した。皮膚バリア機能において、角質層細胞間脂質のアシルセラミドと角質をつなぐエンベロープ形成は重要であり、エンベロープの形成不全による機能障害は先天性魚鱗癬の原因となることを解説。氏は、アシルセラミドを構成する①長鎖鎖塩基、②極長鎖(C-30-36)脂肪酸、③リノール酸の三本の疎水鎖に関する遺伝子変異について、原因遺伝子の違いだけでなく、同じ原因遺伝子であってもバリエーションの違いによって合併する皮膚以外の臓器症状や、重症度が異なる点を会場に例示した。KLK11遺伝子変異によるコルネオデスモソーム分解阻害が常染色体顕性角化異常の原因となる最新の知見も紹介し、今後も治療につながる研究の進展を求めた。

国立成育医療研究センターの吉田和恵氏は、アレルギー素因を持つ児がアレルギー性疾患を連続的に発症する様子をたとえた「アレルギーマーチ」と、その起点が乳児期アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis: AD)であることを言及した。乳児期の皮膚は成人と比べて角層が薄く、皮質や水分量も少ないことからバリア機能が低いことを指摘した。その上で、ADでは皮膚バリア機能障害があるため保湿剤による皮膚バリア機能の補完がAD発症予防に効果があるとする研究報告を紹介。次に氏が取り上げたのはADとの合併が多い食物アレルギーだ。皮膚バリアを保つことで食物アレルギーによる経皮感作を防ぎ、乳児期早期に微量かつ加熱した鶏卵を経口摂取することで食物(鶏卵)アレルギーを予防することを示す研究を会場に共有した。最後に、アレルギーマーチの予防には①保湿剤塗布やAD発症後の早期ステロイド寛解導入による経皮感作の予防、②食物アレルギーの早期経口摂取の組み合わせが有効であると述べ、発表を締めた。

最後に登壇した乃村俊史氏(筑波大)は、原因遺伝子が同定されているが、疾患メカニズムが明らかにされていない長島型掌蹠角化症と尋常性魚鱗癬について、自らが行う研究成果を発表した。長島型掌蹠角化症はSERPINB7遺伝子の機能喪失変異によって発症することがこれまでの研究より知られている。氏は自らの臨床所見を基に、「SERPINB7遺伝子の発現による生成蛋白は非分泌型と一般に言われているが、実は分泌型ではないか」という仮説から研究を着想。分子生物学的アプローチによってSERPINB7遺伝子の発現による生成蛋白の分泌、糖鎖修飾の有無を調べた実験結果を紹介した。さらに、尋常性魚鱗癬の原因遺伝子FLGに焦点を当てた分子生物学的アプローチによる実験結果を報告し、疾患メカニズムの解明に向けた皮膚バリア研究の新たな展開を発表した。

幅広い学びから
新たなアイデアを

——生命科学の研究者が情報数理学を学ぶのは、ほとんど一から学び始めるようなものですね。

西田 これまでは生命科学の研究ばかりしてきたので、情報数理学の理解は拠点長となって一番苦労していることかもしれません。当初は情報数理学系の専門家と話をしても内容がわからず、議論がかみ合いませんでした。それでも独学で励みながらディスカッションを重ねていくうちに、情報数理学をだんだん理解できるようになってきました。

AIを開発する情報数理科学者は微分積分、ベクトルや行列といった基礎数学の知識全般を前提に、高等数学の知識を用いてニューラルネットワークの概念やアルゴリズムを作っています。当然、拠点長である私がそうしたことを理解せずにAIを用いた研究プロジェクトをリードできる訳がありません。ですから、基本に立ち返って勉強を続けています。

——キャリアを重ねられても、また一から勉強されているのがすごい向上心です。

西田 勉強は面白いですよ。拠点長として新たなことを学び始めて、生命は地球の中の一つの物質であること、物理学の法則を基本に発生・再生等の生命現象が起こっていることがようやくわかりました。これまで、私は幹細胞研究といった狭い世界だけを見ていたことに気付かされました。

——専門外分野を学び、世界が広がったのですか。

西田 もっと広い目で物事を見るべきだと思いました。そのためには、自分の専門とは異なる分野を勉強する必要があります。新しいアイデアも、物事を広く勉強して初めて生まれてくるのではないかと考えています。

今は新しいことを始めるチャンス時代です。発展著しいAIは単なる便利なツールにとどまらず、社会構造そのものを変えていく可能性を秘めています。しかし、この可能性を真の意味で理解している人は少ないのではないのでしょうか。読者の皆さんには社会構造が大きく変化した後になって、もっと自ら動いていたら良かったと後悔してほしくありません。

私はAIという新たな技術と生命科学を融合することによって、世界に先駆けて新しい医学・医療を創造して広げようと動いています。ぜひ患者のため、世の中のために何をすべきかを考え、自らアクションを起こしてほしいと思います。そうした新たな行動が求められている時代ですので、一緒に頑張りましょう。(了)



●にしだ・こうじ氏

1988年阪大医学部を卒業後、同大病院(眼科)にて研修に励む。大阪厚生年金病院、京府医大で勤務し98年に渡米。米サンディエゴのソーク研究所で研究員を務める。2000年に帰国後、阪大医学部研究科眼科学教室の助手に着任。講師、助教授を経て06年東北大主任教授。10年より阪大主任教授。19年より同大医学部研究科・副研究科長。編著に「角膜クリニック 第3版」(医学書院)ほか。

ることを目標としています。私は、OTRIで生命医学融合フロンティア研究部門長を務めていた経験から、今回のプロジェクトを発想し、申請しました。その結果、幸運なことにWPIに採択されました。

——審査には激しい競争があったのだと思います。何が評価されたと分析していますか。

西田 生命科学と情報数理学を融合して新たな学問に発展させていく点が評価されたのだと考えています。生命科学と情報数理学との融合は研究者同士の個人レベルでは既に行われていました。しかしながら、研究所規模で体系的に教育と研究を行う施設はほとんどありません。また近年は情報数理学の発展が著しく、これからの社会構造を変えていくでしょう。こうした状況やタイミングが、提案したヒューマン・メタバース疾患研究の内容と合致して採択に至ったのかもしれない。

——教育も同時に行うのがポイントなのではないでしょうか。

西田 はい。WPIの新ミッションにも教育と人材育成が記されています。そもそも生命科学と情報数理学は別々で発展してきたために、両分野を理解できる人材が国内にはほとんどいません。この点は本研究プロジェクトを進めていく上での大きな課題です。しかし、裏を返せば二つの学問の融合によって大きな発見の可能性があるので。私も拠点長として、生命科学と情報数理学を理解して活躍できる人材を育てていきたいという想いがあります。自分自身も両分野を理解できないと拠点長として格好がつかないと思ひ、情報数理学の勉強に励んでいます。

外用療法のコツを凝縮してお届けします! ✨

ジェネラリストのための
これだけは押さえておきたい
皮膚外用療法

安部 正敏

皮膚疾患を治療するにあたって、最低限押さえておきたい外用療法のポイントをわかりやすく説き起こした1冊。塗り方、用量、基剤の使い分け、古典的外用薬、ドレッシング材、洗浄剤、化粧品、市販衛生材料など、外用療法の基本から解説。新薬など診療の幅を広げる外用薬は特論として取り上げた。日常診療でよくみる疾患は、診断・治療プロセスから具体的な処方例までコンパクトにまとめている。臨床現場で今すぐ使える知識が満載!

目次

- イントロダクション
- 総論 外用薬の基本
- 特論 知っておきたいこのくすり!
- 各論 外用薬はこう使う!

ジェネラリストのための
これだけは押さえておきたい
皮膚外用療法

安部 正敏



塗り方 用量 基剤の使い分け から、
疾患別の診断・治療プロセス 処方例 まで
外用療法のコツを
凝縮してお届けします!

●A5 2023年 頁276
定価: 4,620円(本体4,200円+税10%)
[ISBN978-4-260-05023-4]

書籍の詳細は
こちらから

医学書院

新刊 北米で働く日本人医療従事者による「リアル」なフレーズ452本

ぼくらのリアル!
メディカル英会話フレーズ集

▶北米で働く現役の日本人医療従事者が、臨床現場で日常的に使用している「生きた」必須のフレーズを編纂した医療英会話フレーズ集。医療従事者の一日に沿った構成で、出勤・外来・病棟・退勤の各場面ですぐに使えるフレーズを452本収録。臨場感を持って「読む」だけでなく、音声ダウンロードし「聞いて」学べる。ニュアンスまでわかり、伝わる、珠玉のフレーズが満載。

編者: 山田悠史 マウントサイナイ医科大学老年医学部アシスタント・プロフェッサー/
Medical English Hub (めどはぶ) 代表
原田 洸 マウントサイナイ・ペイスイスラエル病院内科レジデント

定価3,300円(本体3,000円+税10%)
四六版 頁160 2023年
ISBN978-4-8157-3078-9

MEDI メディカル・サイエンス・インターナショナル TEL.(03)5804-6051 https://www.medsci.co.jp
113-0033 東京都文京区本郷1-28-36 FAX.(03)5804-6055 Eメール info@medsci.co.jp