

ライフサイエンス×ビッグデータの挑戦

[俯瞰活動] ライフサイエンス×ビッグデータ・AI
の研究開発（科学技術）動向

2017年8月31日

JST研究開発戦略センター（CRDS）

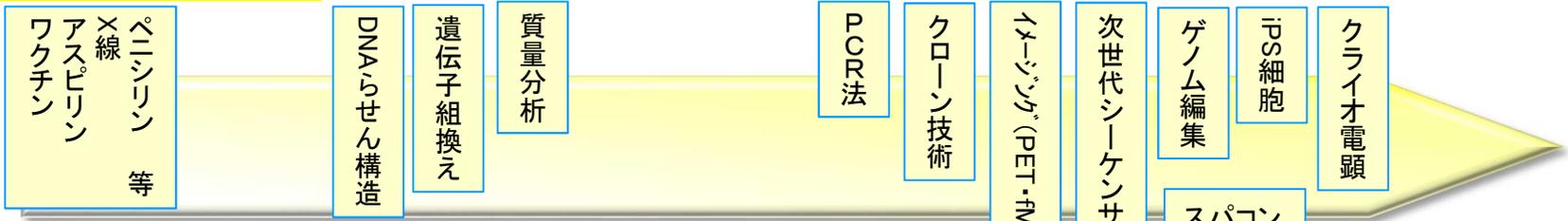
ライフサイエンス・臨床医学ユニット



国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency

【俯瞰図】ライフサイエンス・臨床研究開発の変遷

研究手法・技術の高度化



19世紀中頃

緑の革命

抗体医薬

核酸医薬

ヒトゲノム
解読

1000\$ゲノム

遺伝子組換作物

物理・化学に基づく生理学・近代医学の発展

戦後

分子生物学の勃興

遺伝子工学

ゲノム科学

紀元前5世紀～

ヒポクラテス医学
経験的な医療
医の倫理

1980年～

EBM (evidence-based medicine)
集団統計学・疫学

2000年～

NGSの出現・計算機能力拡充
に伴うデータ量の増大
数理科学の重要性認識の
高まり

個別・層別
予見医療

ジュネーブ宣言

ヘルシンキ宣言

リスボン宣言

精緻化・先鋭化
多様化・複雑化
統合化・システム化

分子

分子/細胞
相互作用

臓器関連

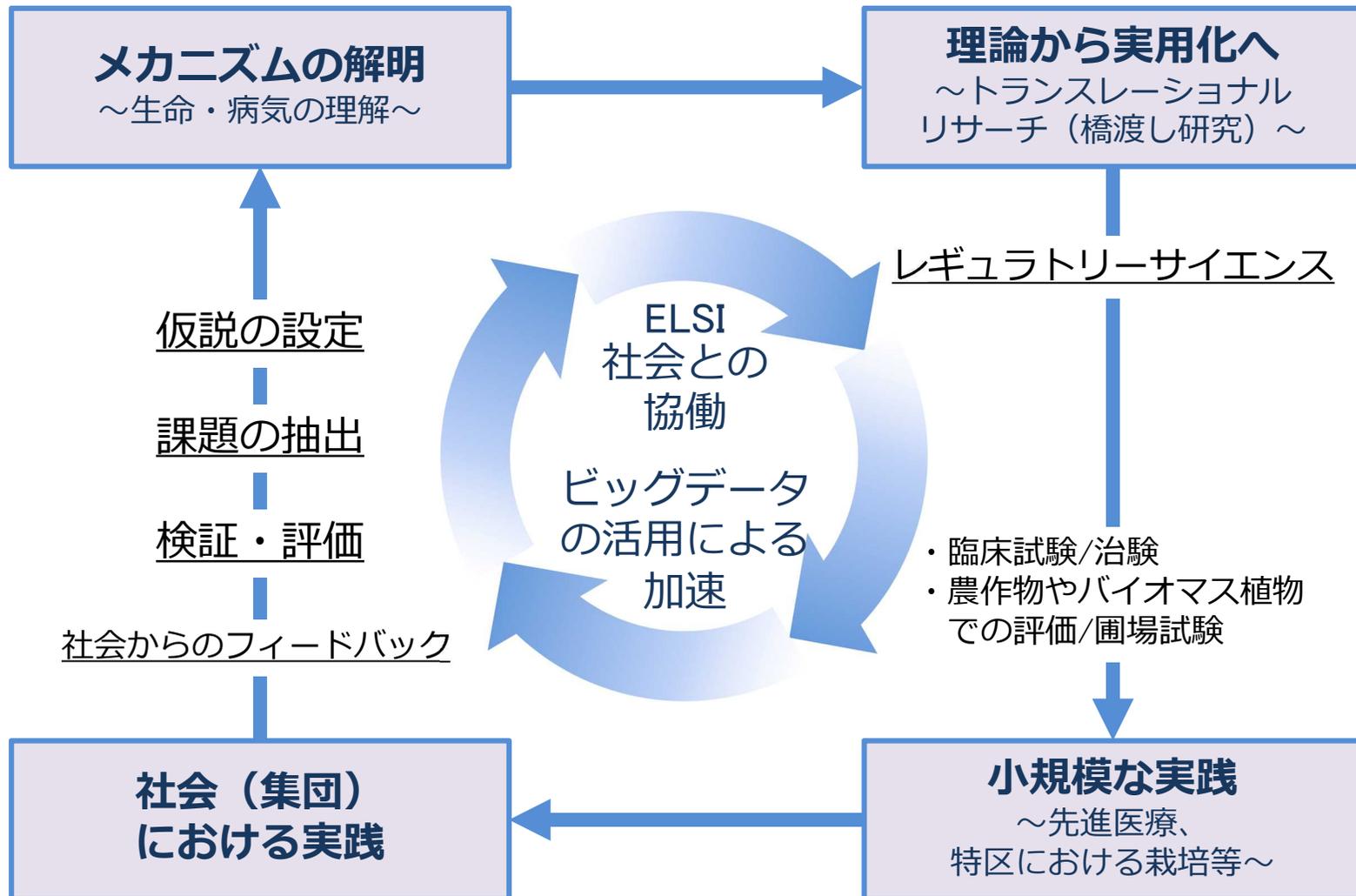
一細胞解析

各種オミクス解析

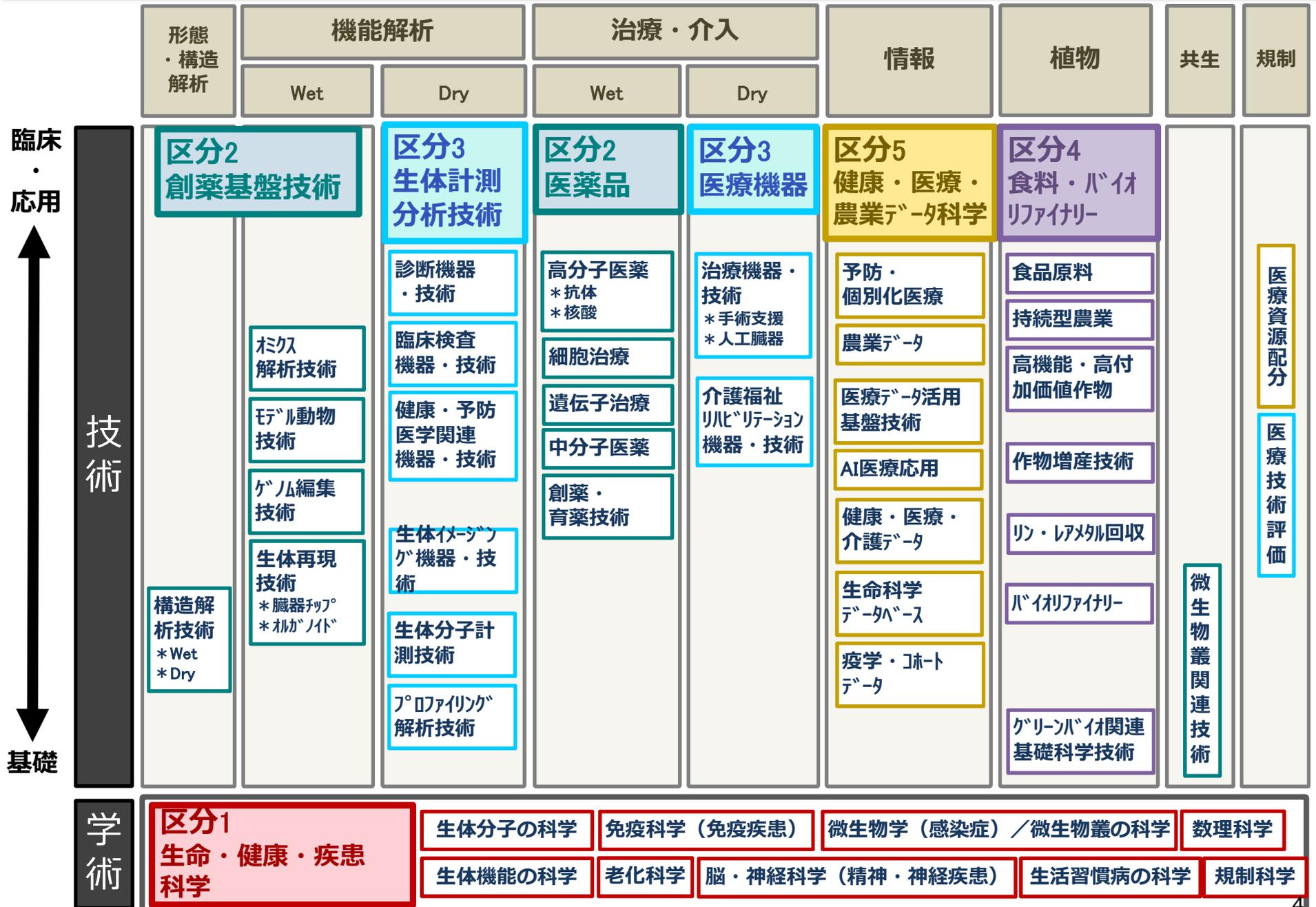
マルチスケール解析
マルチモーダル解析

研究開発の潮流

【俯瞰図】研究開発の流れ(循環構造)



【俯瞰図】ライフサイエンス・臨床医学分野の研究開発の構造(区分・領域)



近年の技術革新の潮流

- I) **精緻化・先鋭化**: 生命の時空間観察および操作／創成
- II) **多様化・複雑化**: 研究対象の拡大および複雑系の解析へ
- III) **統合化・システム化**: 統合ビッグデータに基づく個別化／予測へ

| | 観察 | 解析 | 制御 |
|------------------------------|---|--|--|
| I) 精緻化 先鋭化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ クライオ電子顕微鏡技術(単粒子解析) ◆ 個体透明化技術 ◆ ライブイメージング技術 <ul style="list-style-type: none"> ①超解像技術 ②8Kイメージング技術 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 一細胞解析技術 ◆ シミュレーション技術 <ul style="list-style-type: none"> ①分子シミュレーション ②細胞シミュレーション ③個体シミュレーション ◆ 実験のロボット化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ ゲノム編集技術 ◆ オプトジェネティクス技術 ◆ 人工分子・人工生命技術 |
| II) 多様化 複雑化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ ヒト<i>in vitro</i>実験技術 <ul style="list-style-type: none"> ①オルガノイド技術 ②臓器チップ技術 ◆ 微生物培養技術 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 微生物叢解析技術(メタゲノム、メタトランスクリプトーム等) ◆ アグリフィールド解析技術 ◆ オミクス解析技術(ゲノム等) | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 非モデル生物の改変技術 <ul style="list-style-type: none"> ①作物・家畜 ②ヒト |
| III) 統合化 システム化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 多階層オミクス／臨床情報解析技術 ◆ マルチスケール解析技術(分子～個体) ◆ マルチモダリティ解析技術 ◆ モニタリング・ウェアラブル技術 ◆ 植え込み型医療機器技術 ◆ ビッグデータ解析技術(人工知能含む) | | |

近年の技術革新

ゲノム編集技術

- ✓2013年：「CRISPR/Cas9」システムが登場、圧倒的な簡便さ、自由度の高さから、幅広い研究者層へ普及（生命科学、医療、食料）
- ✓2016年：中国でヒト臨床応用が開始
- ✓**生命科学・医療技術開発を大きく変える技術**として国内外の産・学で注目。
- ✓**ELSIの観点からの検討も必須（デザイナーベビー等）**

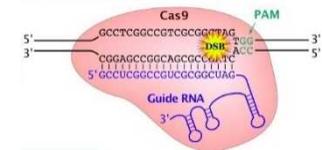


図 CRISPR/Cas9

クライオ電子顕微鏡（単粒子解析技術）

- ✓X線構造解析では結晶化が必須だが、本技術では**結晶化が不要**
- ✓計測装置（CMOSセンサ）と画像処理技術の高度化で、近年顕著な成果
 - 2013年：膜タンパク質TRPV1を近原子分解能で構造解析に成功
 - 2015年： β ガラクトシダーゼ、 γ セクレターゼ等の構造を解明
 - 2016年：100kDa以下の分子の構造解析に成功
- ✓**生命科学・創薬のあり方を大きく変える技術**として国内外の産・学で注目
- ✓欧米・中国で次々と導入され研究開発が進むが、国内の導入事例は僅か



大量画像の分類

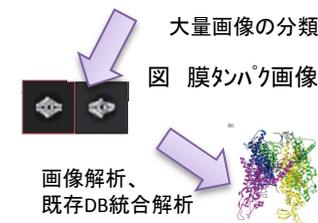


図 膜タンパク画像

画像解析、
既存DB統合解析

第三・四世代DNAシーケンサ

- ✓1000 \$ ゲノム達成後もより短い運転時間で連続的に数千塩基の読み取りができる様々な技術が進展
- ✓これまでの機器は蛍光を読み取る方式であったが、英Oxford Nanopore Technologies社が製品化した電気信号を検出する方式の「MinION」は外付けHD程度の大きさを実現
- ✓**生命科学・創薬・医療のあり方を大きく変える技術**として国内外の産・学で注目
- ✓最近ではDNA抽出、ライブラリ作成、シーケンシング、配列アセンブリなどの各段階を実施する受託サービスが充実



PACBIO
PACBIO RS型



PacBio 結露科による

近年の技術革新

オルガノイド技術

- ✓人工的に試験管内でミニ臓器を作出する技術
- ✓2008年：笹井芳樹氏（理研）が大脳皮質オルガノイドを報告
- ✓2013年、2015年に脳オルガノイド構築（右写真）に成功
- ✓わが国が強みを有するiPS技術を展開可能
- ✓ヒトに近い実験系として、生命現象の解明ツールや、創薬のアッセイ系として期待

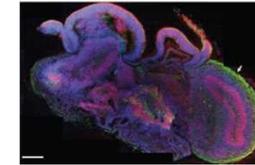


図 脳オルガノイド

臓器チップ技術

- ✓マイクロチップ上に様々な臓器の細胞を配置し、人体の臓器機能を再現
- ✓2012年頃より、米国DARPAを中心に投資が開始
- ✓わが国が強みを有するiPS技術を展開可能
- ✓ヒトに近い実験系として、生命現象の解明ツールや、創薬のアッセイ系として期待

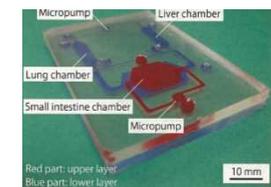


図 臓器チップ

微生物叢（マイクロバイオーム）の解析・操作技術

- ✓ヒトおよび植物周辺に存在する膨大な微生物集団を取り扱う技術
- ✓近年、解析技術（メタゲノム、メタボローム等）の高度化に加え、医療における有用性が実証
 - 2013年：便移植によって強毒性の腸管耐性菌の治療に成功
 - 2015年～：微生物カクテルの臨床試験が海外大手製薬企業で進行
- ✓わが国が強みを有する培養技術、メタボローム技術等を展開可能
- ✓創薬シーズの枯渇が問題となる中、新たなシーズ源としての期待が高い
- ✓解析データを活用した、エビデンスベースの食品・サプリメント開発も期待

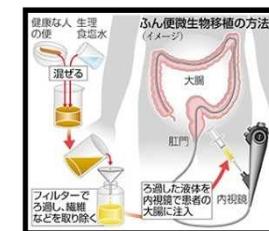


図 便移植治療

近年の技術革新

個体透明化技術



- ✓2014年：マウスの全身を透明化し、一細胞レベルの解像度での観察を可能とする「CUBIC」技術が登場（東大・上田）
- ✓細胞～個体のマルチスケールでの生命現象の理解を可能としうる、革新的な実験技術

図 透明化マウス



超解像顕微鏡技術



- ✓光学顕微鏡の回折限界を越えた分解能での観察が可能な技術
- ✓日本をはじめ、技術開発が急速に進展
 - 2015年：シャッター速度を従来の100倍以上に高速化させ、生体内動的構造変化の精緻な観察が実現（理研・岡田TL）
- ✓生命をライブ（生きたまま）で可視化可能であるが、「形態を見る」技術だけでなく、今後は更に「機能も見る」ことが期待

左図 従来顕微鏡
右図 超高解像

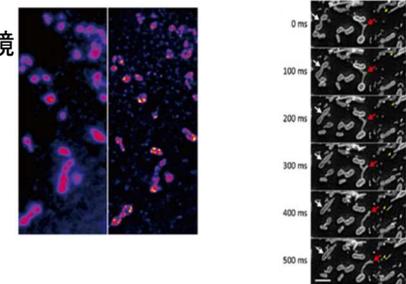


図 動的構造時間変化

8Kイメージング技術



- ✓高精細な8Kスーパーハイビジョン技術の、ライフサイエンス研究・医療への応用
- ✓2016年：8K技術を搭載した顕微鏡および内視鏡開発に成功（自治医大・西村教授）
- ✓生命科学研究への応用も期待
- ✓内視鏡手術（術野の精緻化）、遠隔医療（病理画像診断）などへの応用が期待

図 8K顕微鏡

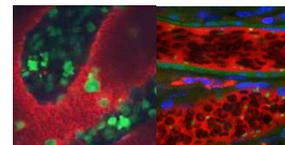


図 8K内視鏡

図 8K病理診断

人工知能技術



- ✓人工知能技術の、ライフサイエンス研究、医療応用への期待
- ✓2015年：東大医科研がIBMのWatsonを導入したがん研究を開始
- ✓ディープラーニング技術への期待も高まっている
- ✓わが国では人工知能関連のプロジェクトが乱立しており、ライフサイエンス・臨床医学分野に人工知能を適切に導入するための検討が必要

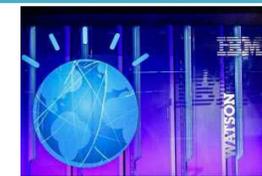


図 IBM "Watson"

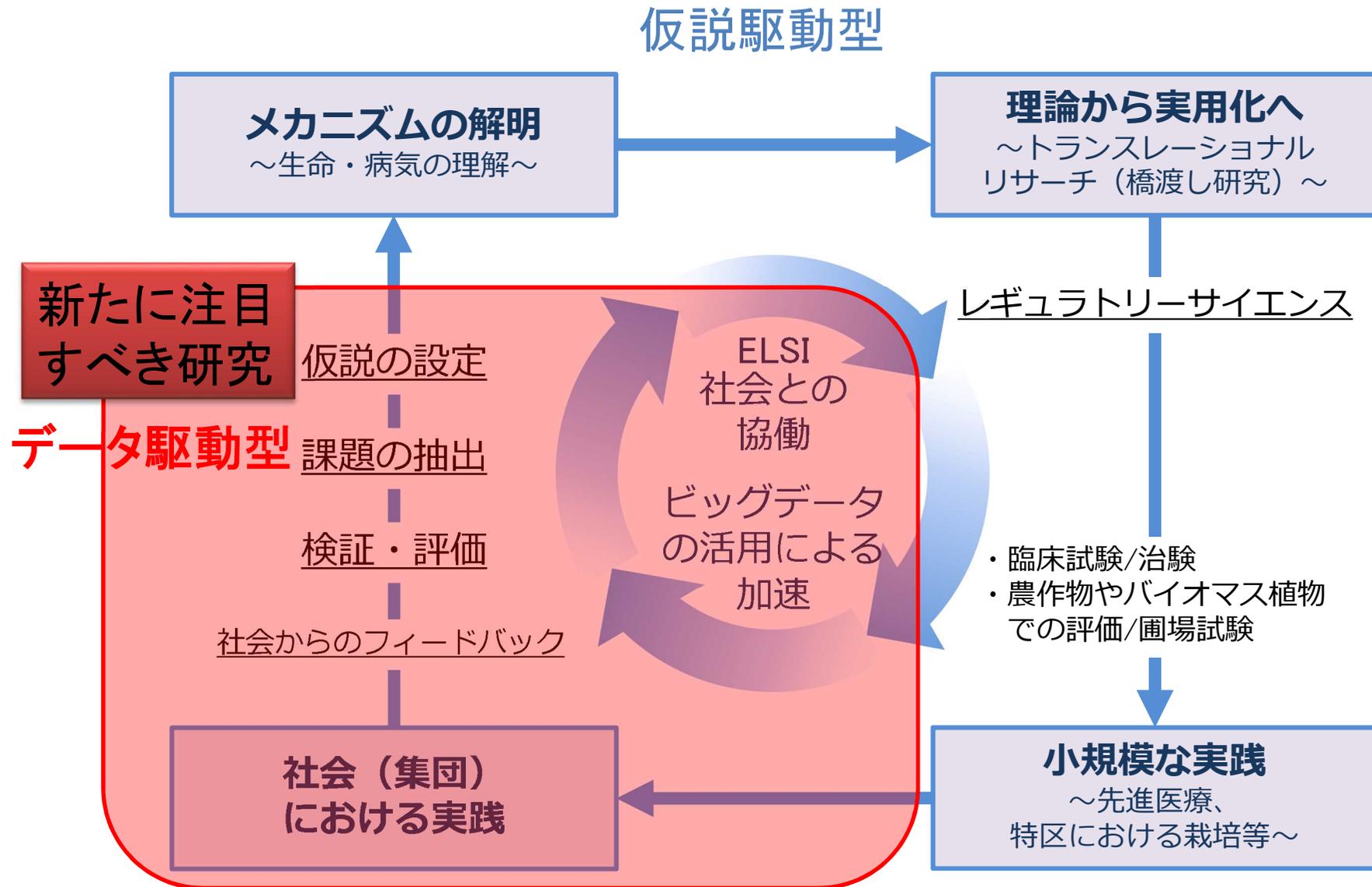
わが国の強みと弱み

| | 強み | 弱み |
|-----|---|--|
| ①学術 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 基礎科学全般: 免疫科学 植物科学 分子・細胞生物学 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ ビッグデータ解析科学(生物／臨床統計学等)の遅れ ✓ ヒトを対象とした研究の遅れ ✓ 農業科学の遅れ(微生物・植物科学との橋渡し) |
| ②技術 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ iPS細胞技術 ✓ イメージング技術 ✓ 培養技術 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ バイオインフォマティクス技術の遅れ |
| ③人材 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 新技術開発が可能な人材が豊富に存在 ✓ 研究ノウハウの存在 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ バイオインフォマティクス人材の不足 ✓ 若手臨床研究者の大幅な減少 ✓ 若手研究者のモチベーション低下(閉塞感など) |
| ④体制 | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 膨大な臨床情報の存在(電子カルテ、レセプト、介護データ、企業／児童健康診断、母子手帳など) | <ul style="list-style-type: none"> ✓ 膨大な臨床情報が連結せずに存在 ✓ 大型機器／研究拠点の集中と分散のバランス不足 ✓ 橋渡し研究不足 ✓ 研究開発プラットフォームの未整備 ✓ 研究者のキャリアパスの未整備 |

主要な海外動向(まとめ)

| 国 | 概要 |
|----|---|
| 米国 | <ul style="list-style-type: none"> ・ライフサイエンス臨床医学分野において、<u>巨額の投資(例: NIH(33.1B))</u> ・大型イニシアチブ: 「<u>Precision Medicine Initiative</u>」「<u>Cancer Moonshot</u>」「<u>BRAIN Initiative</u>」 ・2014年に「<u>Accelerating Medicines Partnership</u>」が発足し、産官学連携が加速 |
| 欧州 | <ul style="list-style-type: none"> ・Horizon2020, Social Challengesの1つとして「<u>Personalized Medicine</u>」、Excellent Scienceの一環で「<u>Human Brain Project</u>」を推進 ・2014年に「<u>Innovative Medicine Initiative 2</u>」が発足し、産学官連携が加速 |
| 中国 | <ul style="list-style-type: none"> ・「科学技術イノベーション第13次五カ年計画(2016~2020年)」、「科学技術イノベーション2030」の一環として、ライフ臨床分野系では「脳科学と類脳研究」「育種技術」「健康福祉技術(精密医療など)」が推進 ・2016年に「<u>精密医療</u>」の開始。15年間で600億元(中央財政から200億元、企業と地方財政から400億元)(年間約650億円)とも。 ・クライオEM、次世代シーケンサー等、最先端の大型機器が大量に導入 ・米国等より帰国した研究者が世界トップレベルの研究成果を発表 |
| 韓国 | <ul style="list-style-type: none"> ・第2次バイオテクノロジー育成基本計画(BIO-Vision 2016)の一環として、国内の臨床試験の活性化、オープンイノベーションの支援等に対し投資 ・遺伝子治療・幹細胞治療関連研究、医療機器開発、<u>精密医療</u>・再生医療関連産業の国家産業化に向けた支援が実施 |

【活動方針】研究開発の流れ(循環構造)



今後わが国で推進すべき方向性

【社会ニーズ】

(健康・医療) 治療から疾病管理へ／個別化・層別化／在宅ケア／医療費最適化
(グリーン) 食料自給率の向上／環境変化への対応／農業担い手の不足への対応

【技術革新の潮流と方向性】

I) 精緻化・先鋭化／II) 多様化・複雑化／III) 統合化・システム化
→生命の「理解」にとどまらず、「予測」と「予測に基づく制御」が可能に

【研究開発戦略の方向性】

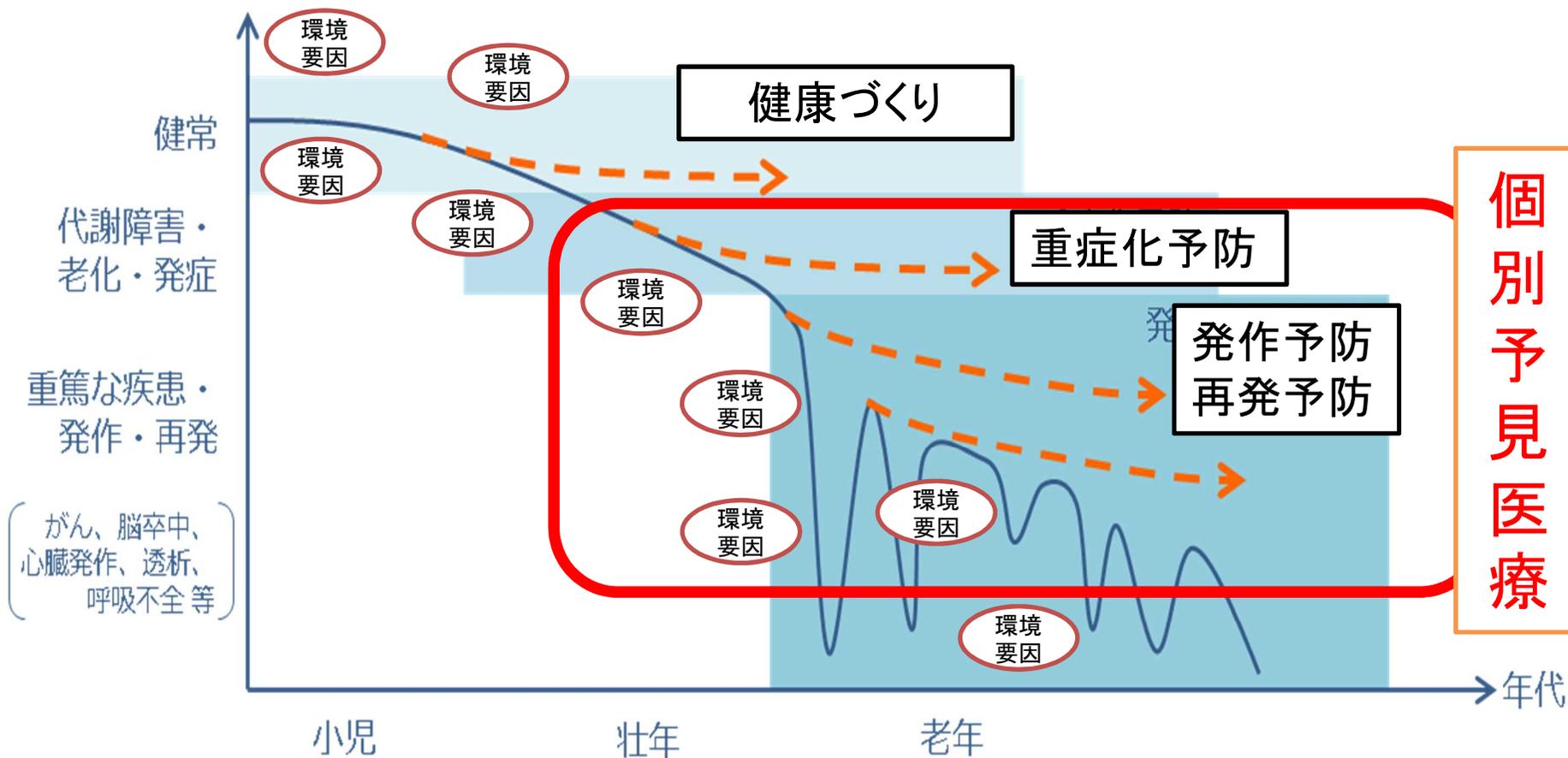
- ✓ 精緻かつ膨大な実験データの取得、ビッグデータ解析、実験系における検証の一連のサイクルの構築、加速を通じた、高精度な理解と予測
 - 【生命科学】多様な生命現象の理解と予測
 - 【健康医療】疾患の発症・重症化・発作の理解と予測
 - 【食料生産】最適な農水畜産物の作出(質と量)の理解と予測
- ✓ 予測に応じて、適切な介入を行い事象を制御
- ✓ 推進にあたっての研究基盤整備(設備／情報／人材／規制等)

方向性①: データ統合生命・医科学(IoBMT)による個別予見医療

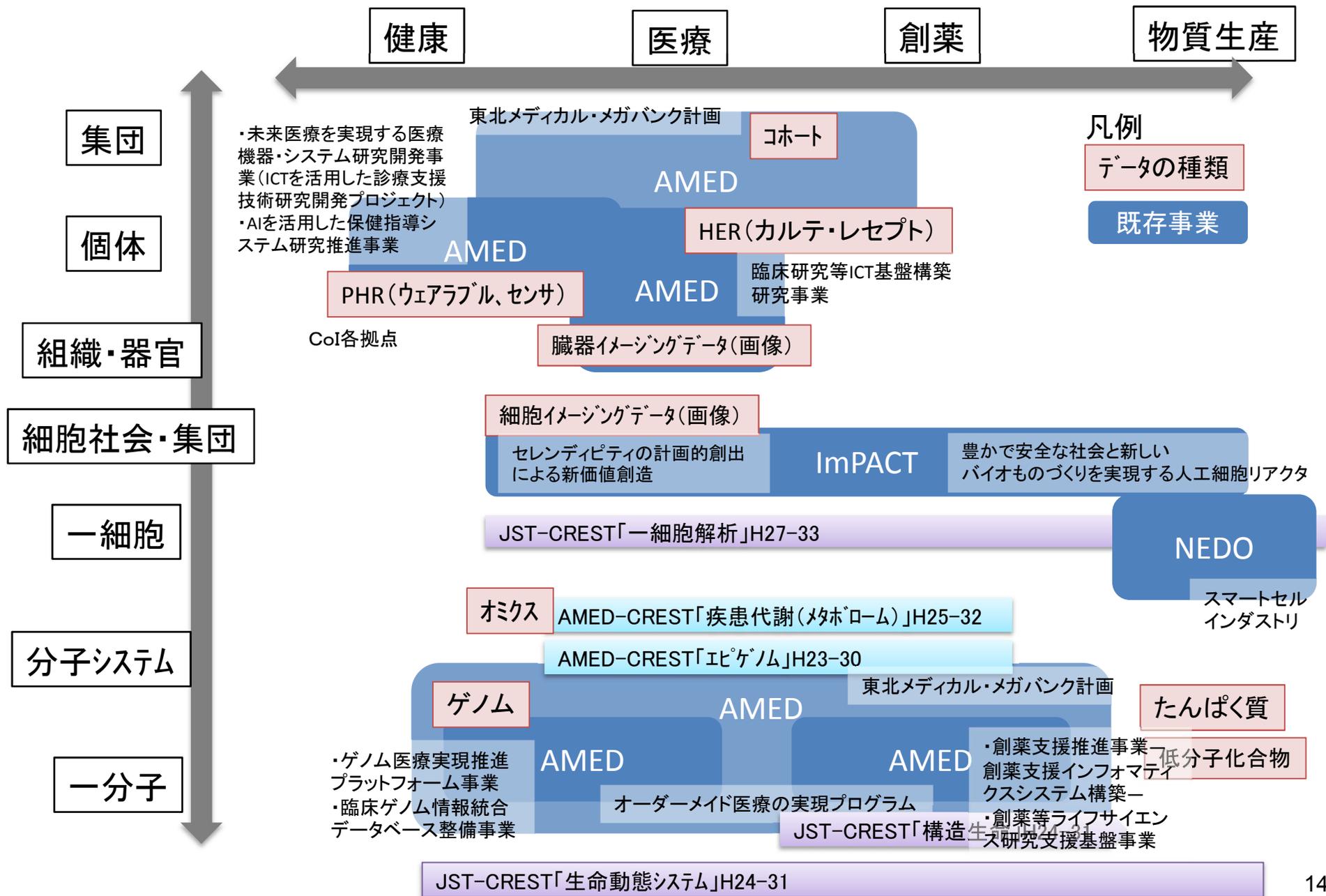
方向性②: デジタル統合アグリバイオ技術(IoAT)による超スマート生産

個別予見医療

疾患は、**遺伝素因**と**環境要因**（生活習慣、環境化学物質、病原体・ウイルスなど）の相互作用で発症、重症化、イベント発生へと至る



データ・AI(統計)から見たライフサイエンス



①ゲノミクス ゲノム医療とclinical sequence

がんゲノム医療推進コンソーシアム 懇談会報告書（厚生労働省）

平成29年6月27日

- 2017年度中に、がんゲノム医療を提供できる中核病院を、7-10施設指定
- 2018年度中に、がんに関連した遺伝子の変異を一度に調べられる一括検査を保険診療で行う
- 将来的にリキッドバイオプシー※（血液などを用いて、がんの診断や治療効果予測を行う技術）を活用し、「健常者を対象とした超早期のがん診断」なども期待

※2016年12月、ロシュ社は、固形腫瘍の遺伝子変異検査としては国内初のリキッドバイオプシー（※）による遺伝子変異検出キットの承認を取得

出典：厚生労働省HP がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000169238.html>

クリニカルバイオバンク

- 診療施設併設型バイオバンクによる「診療情報と直結した生体試料の確保」
 - 京都大学、岡山大学、北海道大学、千葉大学
 - 医薬品の早期の研究開発には、質が高く、多様な検体が必要
- ⇒これまで国内のアカデミアを中心とした研究ではここがボトルネック



出典：クリニカルバイオバンク研究会
<http://www.clinicalbiobank.org/>

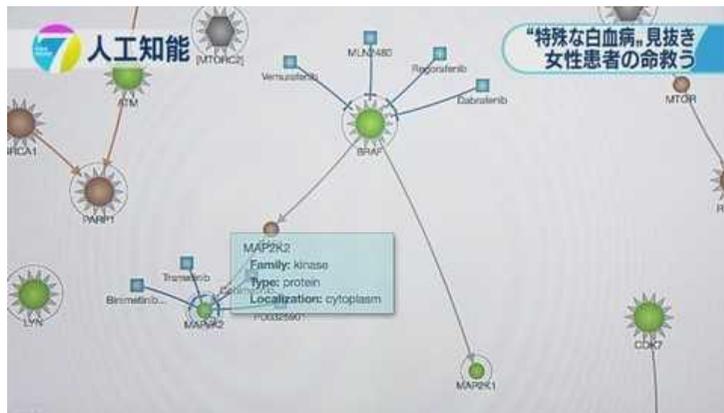
①ゲノミクス ゲノム医療と人工知能（A I）

Watson（I B M社）

東京大学医科学研究所では、「Watson」（2000万件以上の生命科学の論文、1500万件以上の薬剤関連の情報を学習）に、がん患者の発病に関わる遺伝子や治療薬の候補を提示させる臨床研究を始めた。2016年8月、「急性骨髄性白血病」の患者で、標準的な抗がん剤治療が合わないとみられた60歳代の女性の遺伝子情報を入力したところ、わずか10分で分析結果が示される。

従来、人の手なら2週間はかかる作業。

最適な薬と治療標的となる遺伝子を提案

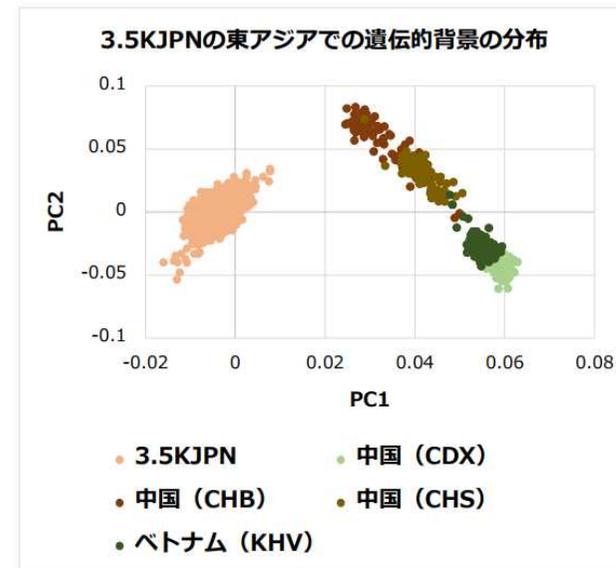


出典: NHK科学文化部

全ゲノムリファレンスパネル

東北メディカル・メガバンク機構では、日本人3,554人分の全ゲノムリファレンスパネル（3.5KJPN）を作成。日本人に特徴的なSNVsが多数収載されており、ゲノム医療の研究基盤として、疾患候補遺伝子の絞り込み性能のさらなる向上が見込まれる。

INTEGRATIVE
Japanese Genome
Variation Database



出典: 東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo)

①ゲノミクス 遺伝子検査と疾患リスク予測

予防治療

2013年3月、米女優のアンジェリーナ・ジョリー氏が、がんリスク回避のために乳腺切除と卵巣摘出の手術を受けたことを明らかにした。

がん抑制遺伝子「BRCA1」に生まれつき異常があり、何もしなければ87%の確率で乳がん、50%の確率で卵巣がんになると診断されていた。

平成28年5月31日
経済産業省

＜消費者向け遺伝子検査ビジネス 認定企業決定＞

～業界団体が認定制度を開始し、9社が認定されました。～

NPO法人個人遺伝情報取扱協議会(以下、CPIGIという。)は、適正な遺伝子検査サービスの品質確保に向けた枠組みとして、経産省ガイドラインを踏まえた業界自主基準の遵守状況を認定する制度を創設し、外部専門家による審査を経て、はじめて9社の認定を行いました。この認定制度が、消費者に対する適正なサービスの提供、消費者による適切なサービスの選択に役立つことが期待されます。

出典:経済産業省HP

http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/160531oshirase.pdf

2017年4月6日、米食品医薬品局(Food and Drug Administration, FDA)が23andMeに、一般消費者に対して有料で行った遺伝子テストの結果として、10種類の疾患のリスクは報告してもよい、と決定

- ・パーキンソン病, 運動能力を阻害する神経疾患
- ・後発性アルツハイマー病, 進行性の脳疾患で記憶や思考能力を損壊する
- ・セリアック病, グルテンを消化できなくなる疾患
- ・α1-アンチトリプシン欠乏症, 肺や肝臓の病気のリスクを増大する疾患
- ・原発性ジストニア, 意図しない筋肉の収縮など制御できない動きのある運動疾患
- ・第XI因子欠乏症, 凝血疾患
- ・タイプ1ゴーシェ病, 器官と組織の疾患
- ・グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症, G6PDとしても知られる赤血球細胞の状態
- ・遺伝性ヘモクロマトーシス, 鉄過剰疾患
- ・遺伝性血栓性素因, 凝血疾患



出典: 23andMe

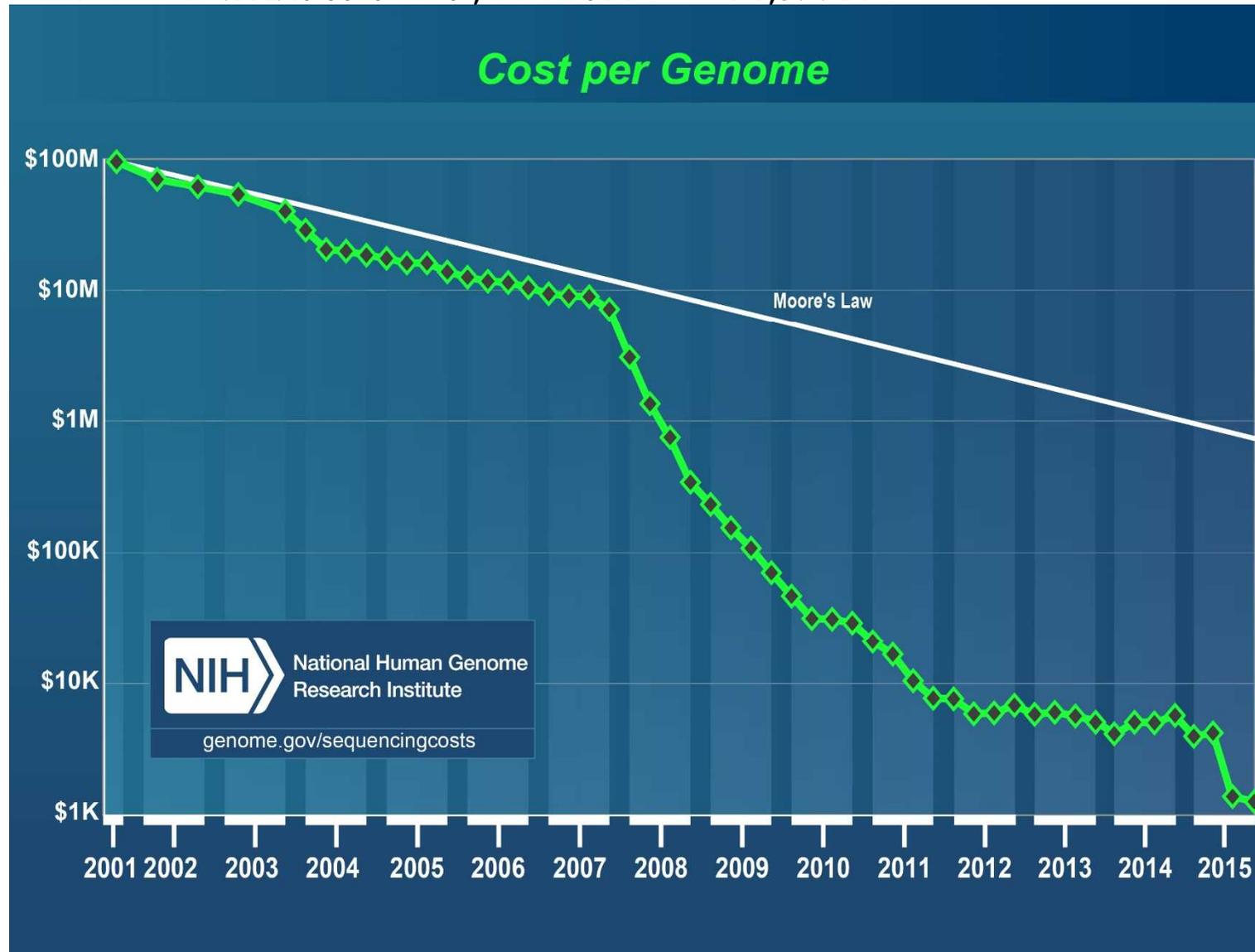
<https://www.23andme.com/en-int/>

200万人以上におよぶ顧客の80%以上がデータを研究に使うことに同意しており、同社は莫大なデータを握っている。

[参考]

急速な高速化と低コスト化

ヒトゲノム解読計画13年, 3500億円⇒1日, 数万円



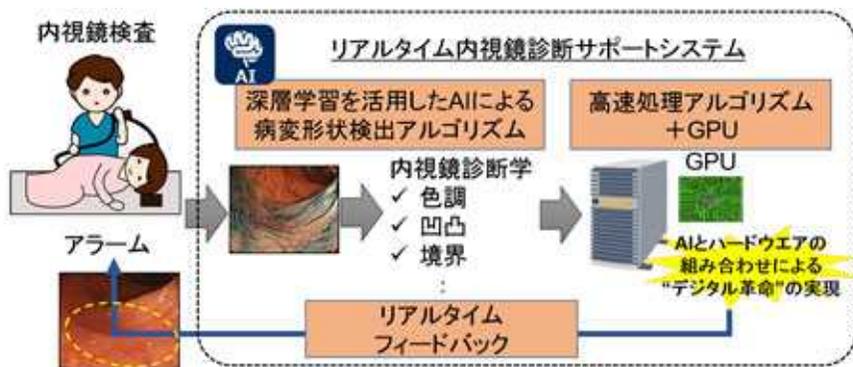
出典: National Human Genome Research Institute
<https://www.genome.gov/27565109/the-cost-of-sequencing-a-human-genome/>

② 医用画像（内視鏡・病理診断）とA I

AIを活用したリアルタイム内視鏡診断サポートシステム

大腸内視鏡検査での見逃し回避を目指す

2017年7月10日
 国立研究開発法人 国立がん研究センター
 日本電気株式会社
 国立研究開発法人科学技術振興機構
 国立研究開発法人日本医療研究開発機構



出典: JSTプレスリリース資料
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20170710-2/index.html>

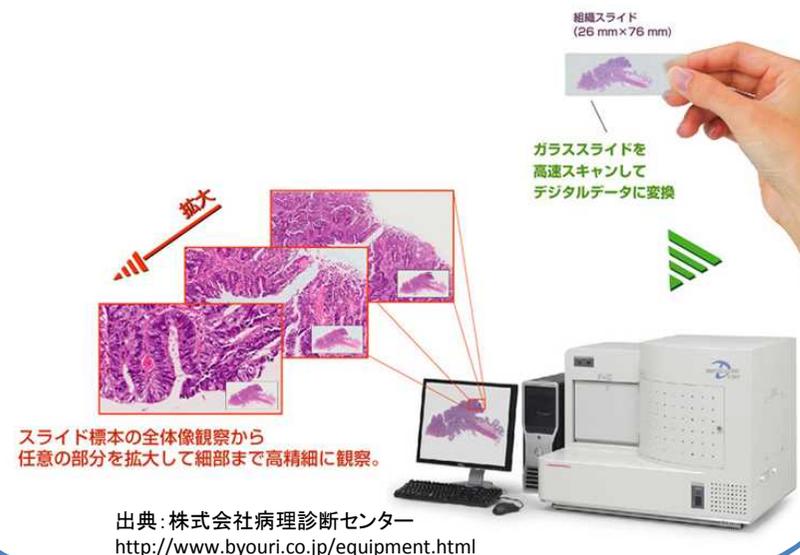
AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像（P-WSI）の収集基盤整備と病理支援システム開発

（AMED 臨床研究等ICT基盤構築研究事業）

病理組織デジタル画像のビッグデータを全国の研究参加施設より収集・集約

これを活用して、National Clinical Database（NCD）との共同作業のもと、病理診断精度管理ツールの開発を行う。国立情報学研究所（NII）と連携して、AIを活用した病理診断ツールの開発を行う。

出典: 日本病理学会HP
<http://pathology.or.jp/news/whats/news-170202.html>



③スマートフォンとPHR（バイタルデータ）

ResearchKit

アップル社がiOS向けに用意している医療系のAPI。このプラットフォーム上で作られたアプリを使って各種バイタルデータの収集や分析が可能。

iPhone内蔵のセンサーで、心拍数・歩数・歩行距離・上った階数、睡眠状況などを自動的（一部Apple Watchが必要）に記録、あるいは食事内容やアンケート回答などを能動的に登録し、日々の状況を把握。

順天堂大学（2016年～）

- 運動器症候群、パーキンソン病、気管支喘息、インフルエンザ、ドライアイ
- 普段からの症状の変動などについて、可能な限り正確な情報を集めることができれば、症状がでる前に予防することや、病気の進行を遅らせること、回復を早めたりすることができる

東京大学とNTTドコモ（2016年～）

- 2型糖尿病・糖尿病予備群の臨床研究
- 従来の臨床研究では収集することが難しかった、家庭などで計測した血糖値、血圧、体重、活動量などのデータと、食事や運動、睡眠など生活習慣に関する情報を継続的に収集

自己管理支援と研究調査を目的



出典：東京大学、NTTドコモプレス資料

http://www.h.u-tokyo.ac.jp/vcms_lf/release_20160314.pdf

③IoT、ウェアラブル、センサとPHR（バイタルデータ）

腕時計・リストバンド型、スマホ型
⇒貼付、埋込型

皮膚呼吸が可能な皮膚貼り付け型 ナノメッシュセンサーの開発

平成29年7月18日
東京大学
科学技術振興機構（JST）
慶應義塾大学
理化学研究所



出典：JSTプレスリリース資料
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20170718/index.html>

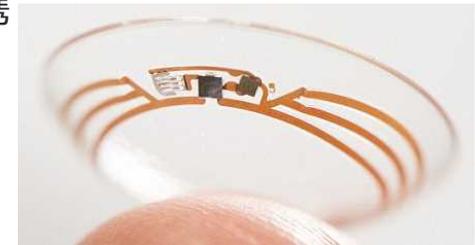
デジタルメディスン

大塚製薬とプロテウス社では、抗精神病薬エビリファイに、独自の極小センサーを組み込んだセンサー入り製剤の新薬承認を米国FDAに申請中（2015～）

パッチ型シグナル検出器を組み合わせることで、患者さんの薬の服用状況を記録し、スマートフォンやタブレット端末を通じて患者さんや医療従事者、介護者に情報を提供

Google スマートコンタクトレンズ

涙に含まれるグルコースを監視することで、糖尿病患者に血液検査より楽な血糖値管理の方法を提供
ノバルティス社と連携



出典：Google社

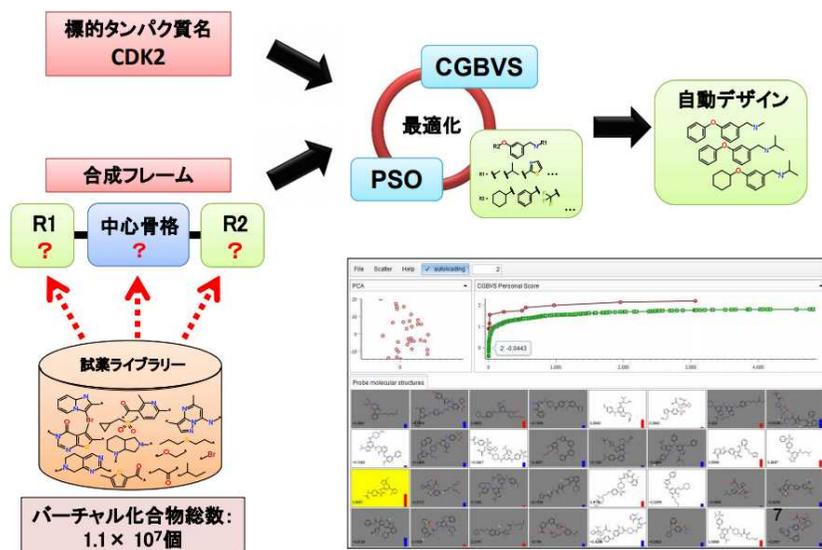
ビジネスモデルは？

健康、医療、ゲーム、スポーツ、セキュリティ、決済？

④創薬とビッグデータ・A I

創薬AIプロジェクト（2016年11月）
京大・理研・医薬基盤研・東大等（7機関）
武田薬品工業、富士フイルムなどのライフ
系企業（35社）
富士通、NECなどのIT系企業（27社）
その他（3）とで産学コンソーシアムを設立

de novoドラッグデザインによる
Kinase (CDK2)を標的とした活性化化合物の最適化の例



出典:奥野教授(京大)

Anton

米国で開発されている分子動力学シミュレーション用の専用コンピュータ
原子運動の小さなタイムステップを何百万もシミュレートすることができ、マイクロ秒のタイムスケールで細胞膜の動きを調べることができる。

Cryo電顕

クライオ電子顕微鏡においてベイズ統計をアルゴリズムに組み込み、粒子の構造が均一でないことを考慮に入れて画像を解析。ヘテロな構造（形状）をした粒子の構造解析の道が開けつつある。

AI創薬ベンチャー

米アトムワイズは、エボラ出血熱に効く薬の候補2つを発見（既に他の疾患で承認を得ている化合物であった）。通常、数年かかる探索をAIで1日で終えたとされる。

⑤ 合成生物学

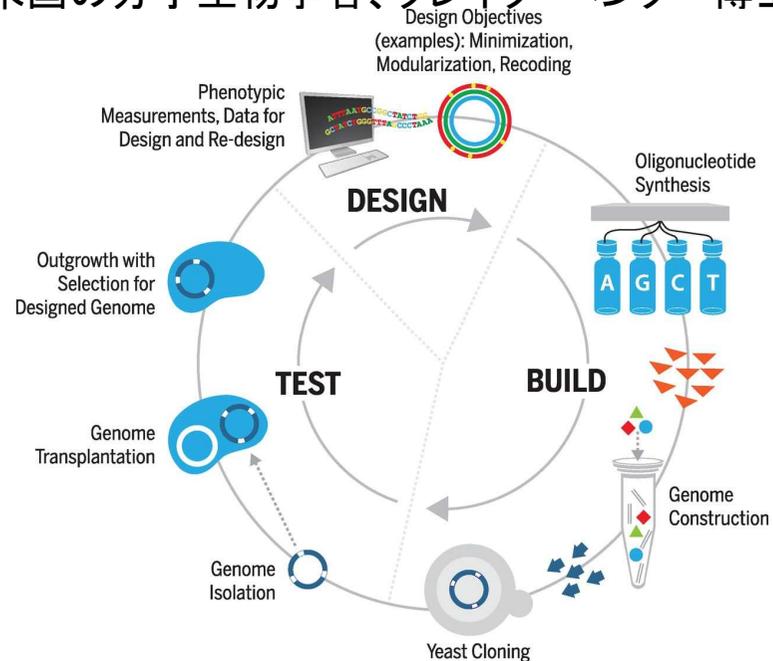
生命の維持に必要な最小限のゲノム（473個の遺伝子）を持った細菌を人工的に作る

Science
RESEARCH ARTICLE

Design and synthesis of a minimal bacterial genome

Clyde A. Hutchison III^{1,†,‡}, Ray-Yuan Chuang^{1,†,‡}, Vladimir N. Noskov¹, Nancy Assad-Garcia¹, Thomas J. Deerinck², Mark H. Ellisman², John Gill³, Krishna Kannan³, Bogumil J. Karas¹, Li Ma¹, James F. Pelletier^{4,§}, Zhi-Qing Qi³, R. Alexander Richter¹, Elizabeth A. Strychalski², Lijie Sun^{1,||}, Yo Suzuki¹, Billyana Tsvetanova³, Kim S. Wise¹, Hamilton O. Smith^{1,3}, John I. Glass¹, Chuck Merryman¹, Daniel G. Gibson^{1,3}, J. Craig Venter^{1,3,*}

米国の分子生物学者、クレイグ・ベンター博士ら



出典: Clyde A. Hutchison III et al., Design and synthesis of a minimal bacterial genome
<http://science.sciencemag.org/content/351/6280/aad6253.full>

国際コンソーシアムHuman Genome Project-Write (HGP-Write) (現 GP-Write)

Science

PERSPECTIVES

Cite as: J. D. Boeke et al., *Science* 10.1126/science.aaf6850 (2016).

The Genome Project-Write

Jef D. Boeke,^{*} George Church, ^{*} Andrew Hessel, ^{*} Nancy J. Kelley, ^{*} Adam Arkin, Yizhi Cai, Rob Carlson, Aravinda Chakravarti, Virginia W. Cornish, Liam Holt, Farren J. Isaacs, Todd Kuiken, Marc Lajoie, Tracy Lessor, Jeantine Lunshof, Matthew T. Maurano, Leslie A. Mitchell, Jasper Rine, Susan Rosser, Neville E. Sanjana, Pamela A. Silver, David Valle, Harris Wang, Jeffrey C. Way, Luhan Yang

<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/06/01/science.aaf6850>

「ヒトゲノム合成を計画 米研究者ら25人発表、移植医療応用も」

朝日新聞（2016年6月16日朝刊 29面）

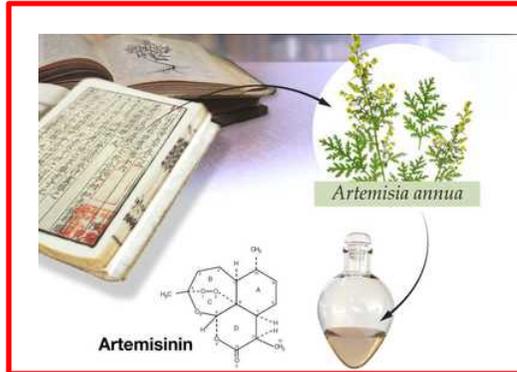
⑤合成生物学とA I 存在感を増すバイオベンチャー

AMYRIS 2003年～

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2015



Photo: A. Mahmoud
 William C. Campbell Prize share: 1/4
 Photo: A. Mahmoud
 Satoshi Omura Prize share: 1/4
 Photo: A. Mahmoud
 Youyou Tu Prize share: 1/2

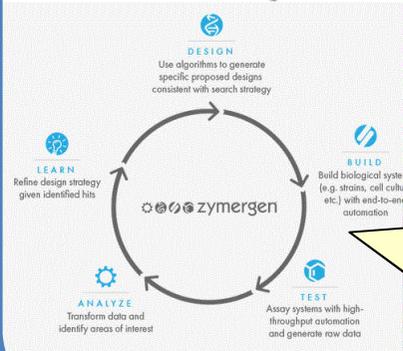


出典: ノーベル財団プレスリリース
https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/press.html

B&Mゲイツ財団の支援を受けて抗マラリア薬アルテミシニンの大量合成法の確立

zymergen 2013年～

2016年10月
 創業からたった3年でソフトバンクから136億円を調達



アップル ディレクター
 「アップルがZymergenの打倒を目指して1億ドルを費やしたとしても、絶対に実現できない。」

出典: zymergen社 <https://www.zymergen.com/technology/biology/>

DARPA Living Foundries: Building a new technology base to enable transformative applications

Living Foundries: ATCG
 New tools to enable rapid engineering of biology
 100x faster DBT cycle for engineering biology
 ~\$30M over 3 yrs

Living Foundries: 1000 Molecules
 Foundries: Enable scale and rapid prototyping of genetic designs never before accessible
 Enable Impossible Projects
 ~\$110M over 5 yrs

Demo New Capability 1000 Molecules
 1000 new chemical building blocks for new materials
 Fundamental shift in chemical/materials industry

IMPACT:
 Open up new avenues for innovation
 Enable access/new entrants
 Engage and Seed industrial/academic partnerships

出典: DARPA

遺伝子デザインにおいて容易に規模拡大可能で迅速な試作評価系を構築し、新しい素材のための1000分子を創出

GINKGO BIOWORKS™
 THE ORGANISM COMPANY

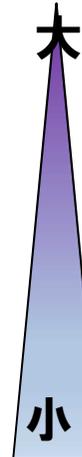
2008年～

Disruptor 50(2016)に選出

| | 企業名 | 事業内容 |
|---|-----------------|---------|
| 1 | Uber | 配車サービス |
| 2 | Airbnb | 空室マッチング |
| 7 | Ginkgo Bioworks | 微生物育種 |

2015年8月～
 味の素(株)が連携を発表

付加価値



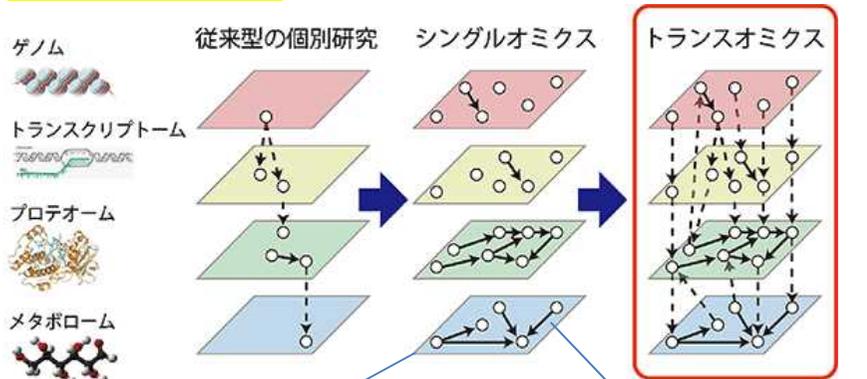
- Fine chemical
- Food
- Fiber
- Feed
- Fertilization
- Fuel

菌株作製と培養、製造の分業化
 菌株作製、スケールアップに特化。
 自動化、情報化を売りにして、参入、急成長

ライフサイエンス×ビッグデータの視点から今後の科学技術の展望

生命は階層化されたシステムであり、データの集合体

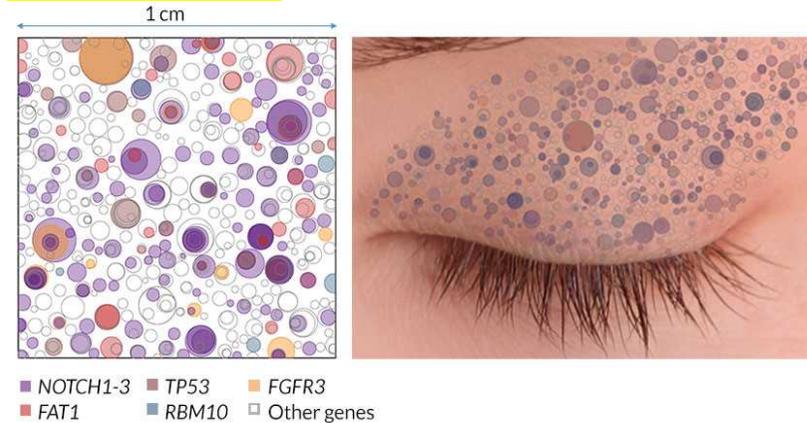
分子レベル



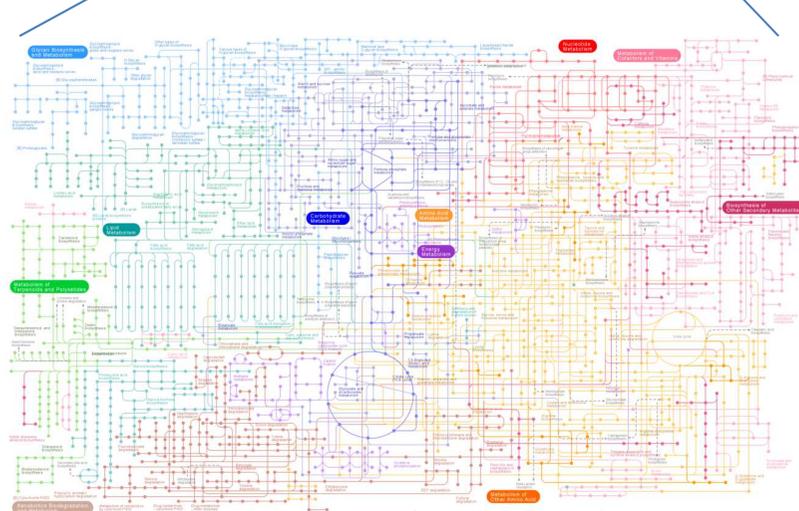
出典: JSTプレス資料
<http://www.jst.go.jp/pr/announce/20140815/index.html>

平成26年8月15日
東京大学 大学院理学系研究科
科学技術振興機構 (JST)

細胞レベル



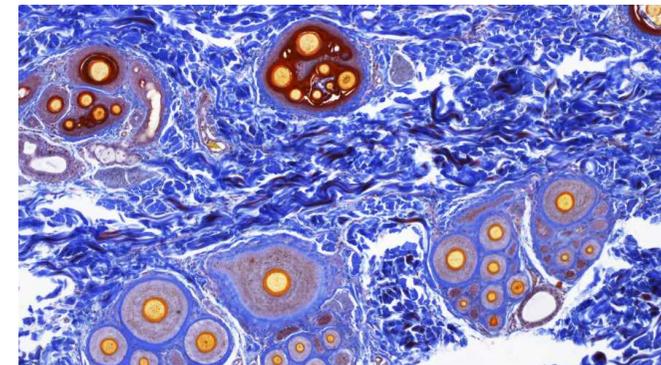
Martinocorena et al. Science 2015



by KEGG pathway

<http://www.genome.jp/>

代謝パスウェイ

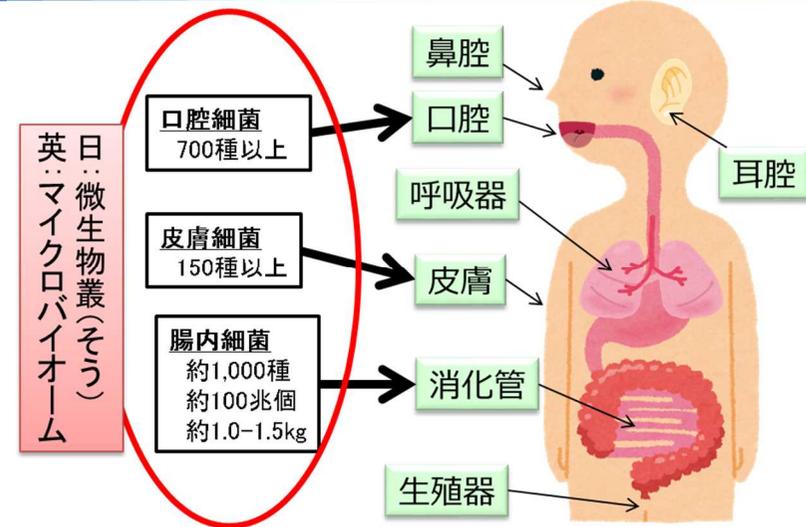


出典: HUMAN CELL ATLAS
<https://www.humancellatlas.org/>

ライフサイエンス×ビッグデータの視点から今後の科学技術の展望

微生物レベル

- ヒトの上皮（口・鼻・耳・肺・腸・生殖器・皮膚）には、腸内細菌を含め、膨大な種類・量の微生物（細菌、真菌、ウイルス）が存在している。
- これら微生物叢は、通常時は免疫系や代謝系を調節に役立っているが、その制御バランスが崩れると様々な疾患につながるものが次々と見出されている。



| 疾患タイプ | 関係が示唆される主な疾患(青字:臨床研究も進行中(※1)) |
|-----------|---|
| 消化器疾患(腸等) | 偽膜性腸炎(難治性Clostridium difficile感染)(※2)、炎症性腸疾患(IBD:潰瘍性大腸炎、クローン病)、過敏性大腸炎、セリアック病 など |
| 皮膚疾患 | アトピー、尋常性乾癬 など |
| 口腔疾患 | 粘膜炎(口腔内)、歯周病 など |
| 呼吸器疾患 | 喘息、ウイルス性感染症 など |
| 代謝性疾患 | 肥満、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、2型糖尿病、動脈硬化症、IgA腎症 など |
| 精神・神経疾患 | 自閉症 など |
| 自己免疫疾患 | 多発性硬化症、1型糖尿病、アレルギー、リウマチ、網膜炎(Uveitis) など |
| がん | 胃がん(H. pylori感染)、大腸がん、肝臓がん、子宮体がん、免疫チェックポイント阻害治療(※3) など |
| 周産期、小児 | 川崎病、早産/未熟児、不妊、流産 など |
| 移植医療 | 移植片対宿主病(GVHD) など |
| 感染症 | 細菌性膣炎/再発性尿路感染症、エイズ、インフルエンザ、カンジダ、ノロウイルス、大腸菌(O157) など |

出典:(戦略プロポーザル)微生物叢(マイクロバイオーム)研究の統合的推進～生命・健康・医療の新展開～/CRDS-FY2015-SP-05

(※1)主に便移植だが、微生物カクテル、低分子化合物も一部進行中
 (※2)臨床上的の高い有効性が、ランダム化比較試験によって実証済み
 (※3)免疫チェックポイント阻害薬と腸内細菌叢との関係が示唆され、注目を集めている

近年の技術革新の潮流

- I) **精緻化・先鋭化**: 生命の時空間観察および操作／創成
- II) **多様化・複雑化**: 研究対象の拡大および複雑系の解析へ
- III) **統合化・システム化**: 統合ビッグデータに基づく個別化／予測へ

| | 観察 | 解析 | 制御 |
|------------------------------|---|--|--|
| I) 精緻化 先鋭化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ クライオ電子顕微鏡技術(単粒子解析) ◆ 個体透明化技術 ◆ ライブイメージング技術 <ul style="list-style-type: none"> ①超解像技術 ②8Kイメージング技術 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 一細胞解析技術 ◆ シミュレーション技術 <ul style="list-style-type: none"> ①分子シミュレーション ②細胞シミュレーション ③個体シミュレーション ◆ 実験のロボット化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ ゲノム編集技術 ◆ オプトジェネティクス技術 ◆ 人工分子・人工生命技術 |
| II) 多様化 複雑化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ ヒト<i>in vitro</i>実験技術 <ul style="list-style-type: none"> ①オルガノイド技術 ②臓器チップ技術 ◆ 微生物培養技術 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 微生物叢解析技術(メタゲノム、メタトランスクリプトーム等) ◆ アグリフィールド解析技術 ◆ オミクス解析技術(ゲノム等) | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 非モデル生物の改変技術 <ul style="list-style-type: none"> ①作物・家畜 ②ヒト |
| III) 統合化 システム化 | <ul style="list-style-type: none"> ◆ 多階層オミクス／臨床情報解析技術 ◆ マルチスケール解析技術(分子～個体) ◆ マルチモダリティ解析技術 ◆ モニタリング・ウェアラブル技術 ◆ 植え込み型医療機器技術 ◆ ビッグデータ解析技術(人工知能含む) | | |

データ・AI(統計)から見たライフサイエンス

