

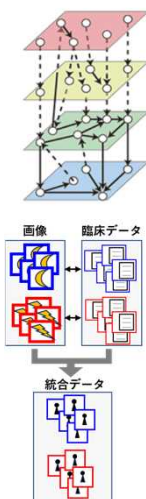
研究開発項目

2. 患者生体データの統合解析と検証に向けた技術開発

2023年度までの進捗状況

1. 概要

患者生体試料バンクを活用することにより、親由来のゲノムデータに加え、病変部位における遺伝子変異や遺伝子発現を始めとした様々なデータ「多階層データ」を得る事ができます。しかし、その活用技術は極めて未発達なのが現状です。本テーマでは、患者由来の「多階層データ」から、発症プロセスにおいて鍵となる分子やネットワーク（分子及び細胞・組織・臓器ネットワーク）をあぶり出すための、統合的解析手法を開発します。



患者試料は微量なので、実験材料としては大きな制約があります。これを克服する為に、本テーマでは、動物モデル及び患者オルガノイドモデルの更なる進化をめざします。患者オルガノイドを使う事により、薬剤や遺伝子変異に対する生体応答の解析が初めて可能となります。また、個人に最適な薬剤選択系としての大きな可能性も秘めています。

イメージング技術は経時的なデータの取得に加え、将来的に非侵襲的な診断に繋がる可能性を有しています。本テーマでは、イメージング技術（センサーやプローブ）の開発を進めます。

2. これまでの主な成果

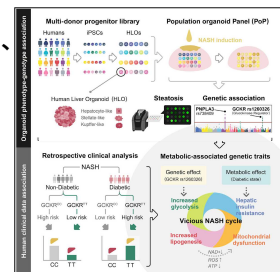
多階層データの統合解析プラットフォームの構築

マウスモデルのデータを用いて、多階層オームデータを用いた多階層ネットワークの推定技術の開発を進めました。また、様々なステージの患者から得られたオルガノイドを発症プロセスに沿ってならべる疑似時系列解析の手法の検討を進めました。機械学習を用いて、探索的イメージ解析技術の開発、機械学習を用いた多階層データの統合解析を行う技術開発と解析を進めました。さらに、日本人のがんゲノム異常をがん種横断的に解析する手法を確立しました。



次世代型がん発症モデル系の開発

新たな膵がん発症マウスの作成を進めました。また、iPS細胞を用いた次世代型のオルガノイド培養法の開発を進め、代謝異常を伴う前がん状態において、糖代謝遺伝子の1塩基多型が分かれば、その後の進行リスクを予測できることを明らかにしました。

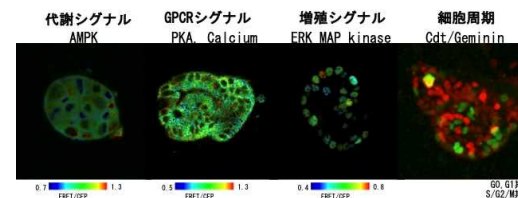


Kimura et al., Cell 2022.

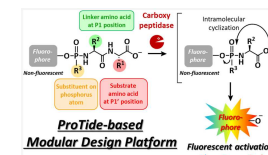
イメージング解析プラットフォームの構築

研究者が共同利用できるイメージング解析プラットフォームを構築しました。

膵がんの患者オルガノイドにバイオセンサーを発現させた薬剤効果検出系の開発を進めました。



平行して、イメージングプローブの開発を進め、モジュール型の分子設計法をもとに、タンパク質分解酵素に対する蛍光プローブを開発し、がん組織の酵素活性を蛍光で検出することが可能となりました。手術中にがん部位を見つける新規診断薬への応用が期待できます。



Kuriki et al., J Am Chem Soc 2023.

3. 今後の展開

既に確立した進行がんや超早期段階のオルガノイド、マウスモデルなどを活用して、「多階層データ」の統合解析技術の開発を進めます。がん研究に特化した次世代型オルガノイド技術の開発を進めます。イメージング技術を進化させる取組みを続けます。そして、これらをプロジェクト内で共有します。また、臨床試料を用いたプローブスクリーニングを進めます。