



# 「ムーンショット目標2公開シンポジウム2022」 ～治すから防ぐ医療へ～

ムーンショットプログラム  
目標2プログラムディレクター

祖父江 元

愛知医科大学理事長

令和4年3月26日

# 目指す社会像「2050年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現」



人生を通じてデータ

日々の暮らしの中でデータ

日々の体調のデータとシミュレーション結果から、診断・予測

臓器間ネットワークに着目した発症予防・薬の開発

「病気発症前の注意報」が主治医に送られる

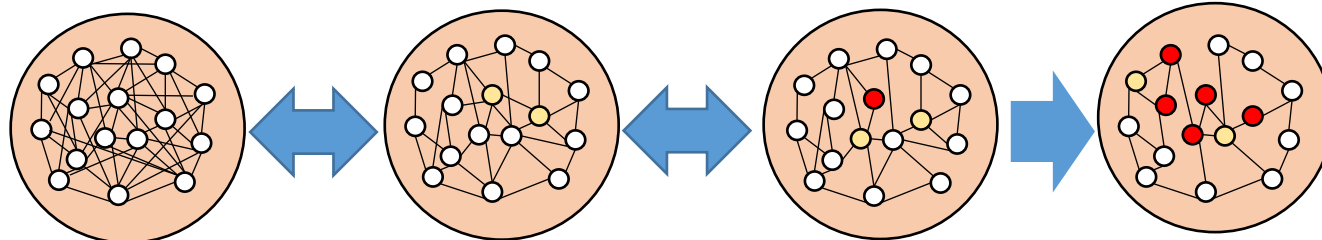
人生を通じて、日々の暮らしの中で得られるデータから、疾患発症前に予測・予防ができる社会

がん、認知症、糖尿病などの生活習慣・加齢に伴う疾患の  
未病の解明は、未解決（模式図）

おそらくリバース可能なフェーズがある = 未病？

今までの医学は  
発症後に  
治療対応

がん



健全

前がん状態 (未病)  
ネットワークの変化

がん化超早期  
ネットワークの変化

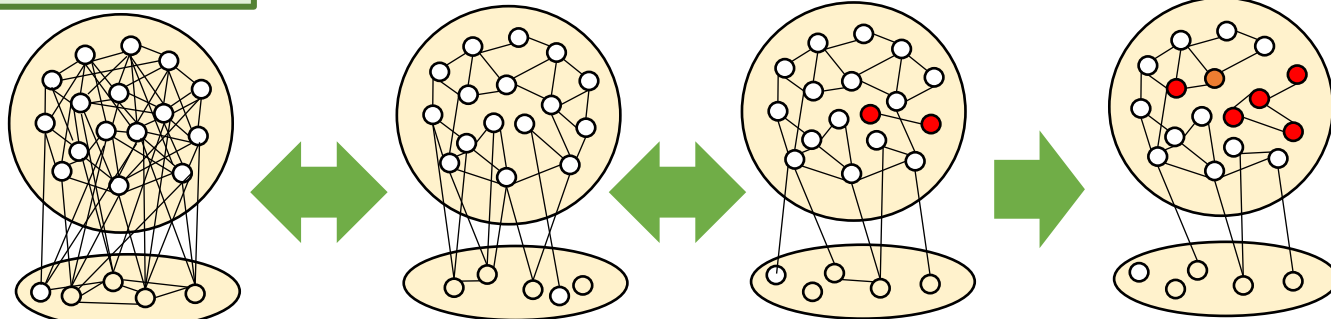
発症  
がん進展・  
ネットワーク  
破綻

認知症・糖尿病・  
ウイルス感染

未病・超早期把握のための  
ネットワーク(臓器間, 細胞間, 分子間)変化把握

未説明

発症前の  
未病期の  
ネットワーク  
変異などの把握



健全

前変性・前駆状態 (未病)  
ネットワーク変化

超早期  
ネットワーク変化

発症  
ネットワーク破綻

未病期での  
介入  
予防の開発

未病・超早期把握のための  
ネットワーク(臓器間, 細胞間, 分子間)変化把握

30歳

40歳

50歳

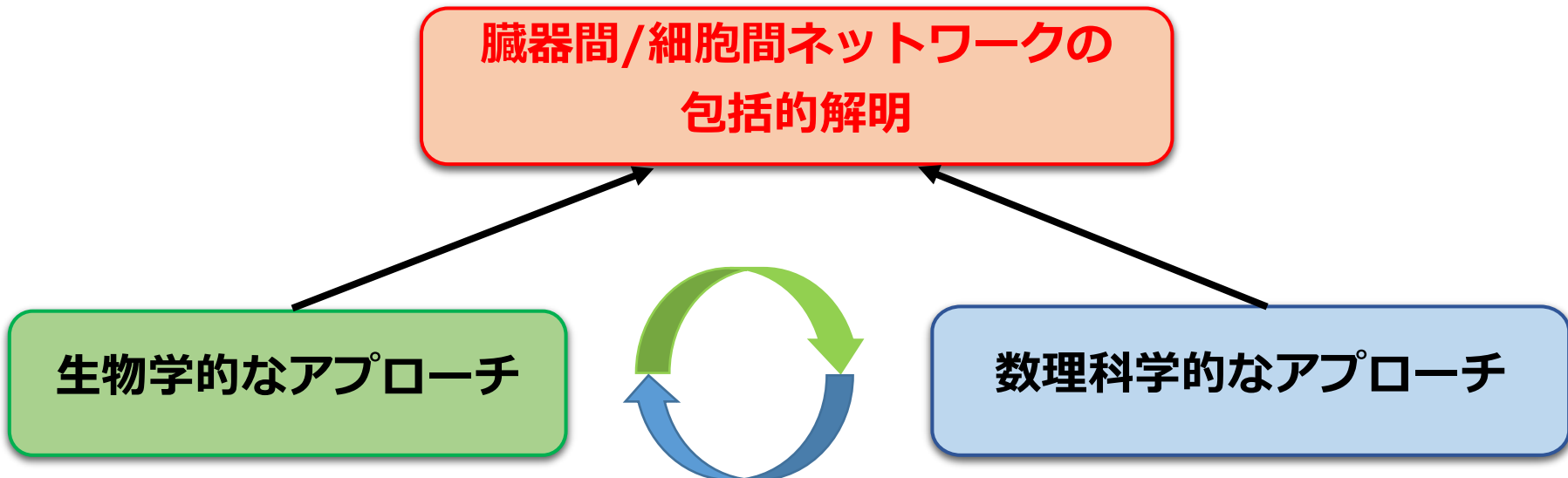
60歳

# 課題克服の手がかり 生物学的アプローチと数理学的アプローチの統合

複雑な生命現象の理解のためには、**時空間的な計測情報等を統合的に解析・分析**することが必要。

そのため、生物学的なアプローチとともに、AI 技術をはじめ、現代数学を含めた**数理科学的手法を効率的かつ効果的に導入することが重要。**

本目標では、**生物学的アプローチと数理学的アプローチを統合的に推進することを重要なポイントとしている**

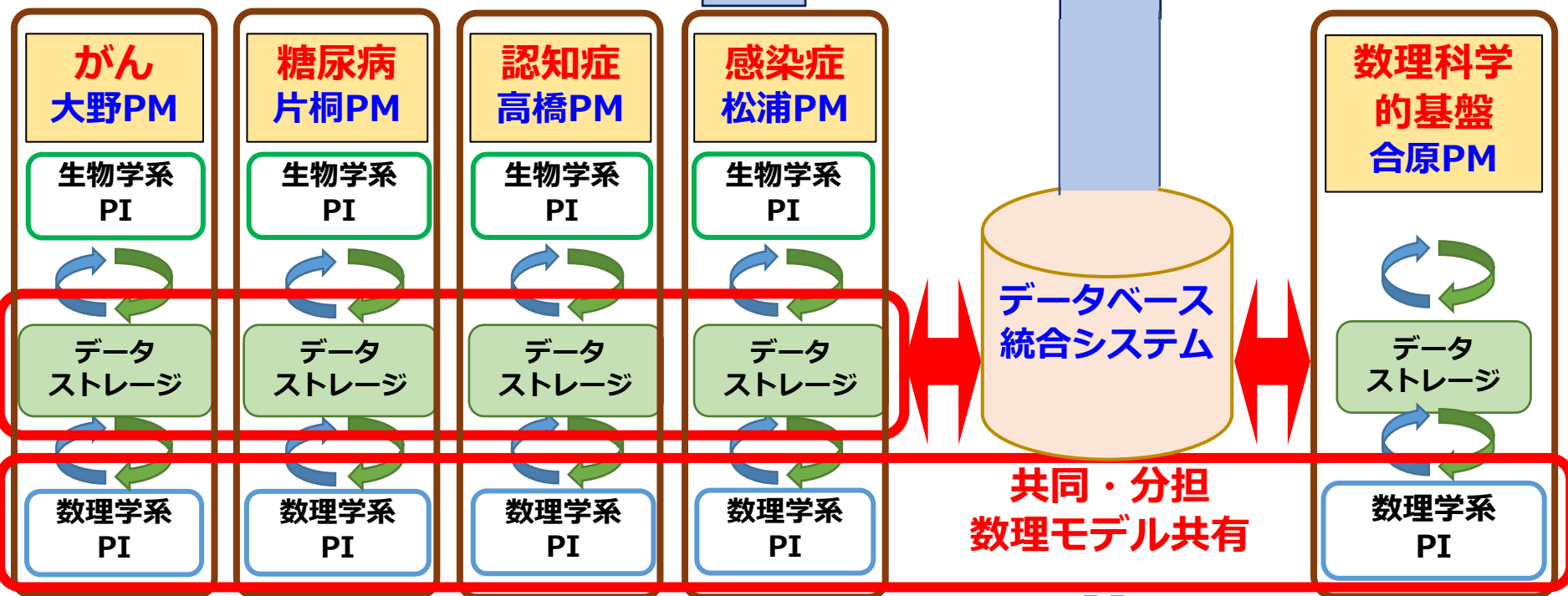


## アンメットニーズの高い4疾患、バイオと数理科学の融合プロジェクト

超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会の実現

未病ネットワーク（臓器間、細胞間、分子間）を包括的に解明、シミュレーション

プロジェクト毎の個別の研究推進



包括的データベース構築 統合データによる解析を行う



## 研究運営体制の構築

統合データベース(GaKuNin)、数理・データ会議、ELSI支援チームの構築

MS目標2

統合データベース体制・  
運営体制・ELSI支援体制  
を構築

構想ディレクター (PD)  
祖父江 元 愛知医科大学

JST支援スタッフ  
指導、相談、支援

1-2か月おきに開催

GaKuNinへのデポジット

Administrator

藤原寛太郎 (合原PJのPI)

支援

合原PM

継時的 3 次元的マルチオミックス・  
多臓器的データの構築に向けた検討

数理, データ連絡会議 (若山sPD)

 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構  
国立情報学研究所  
National Institute of Informatics



GakuNin RDM

データベース  
統合システムとしてNIIの  
GakuNin RDMを利用

ELSI支援 PIチームを構築 (合原PJ)

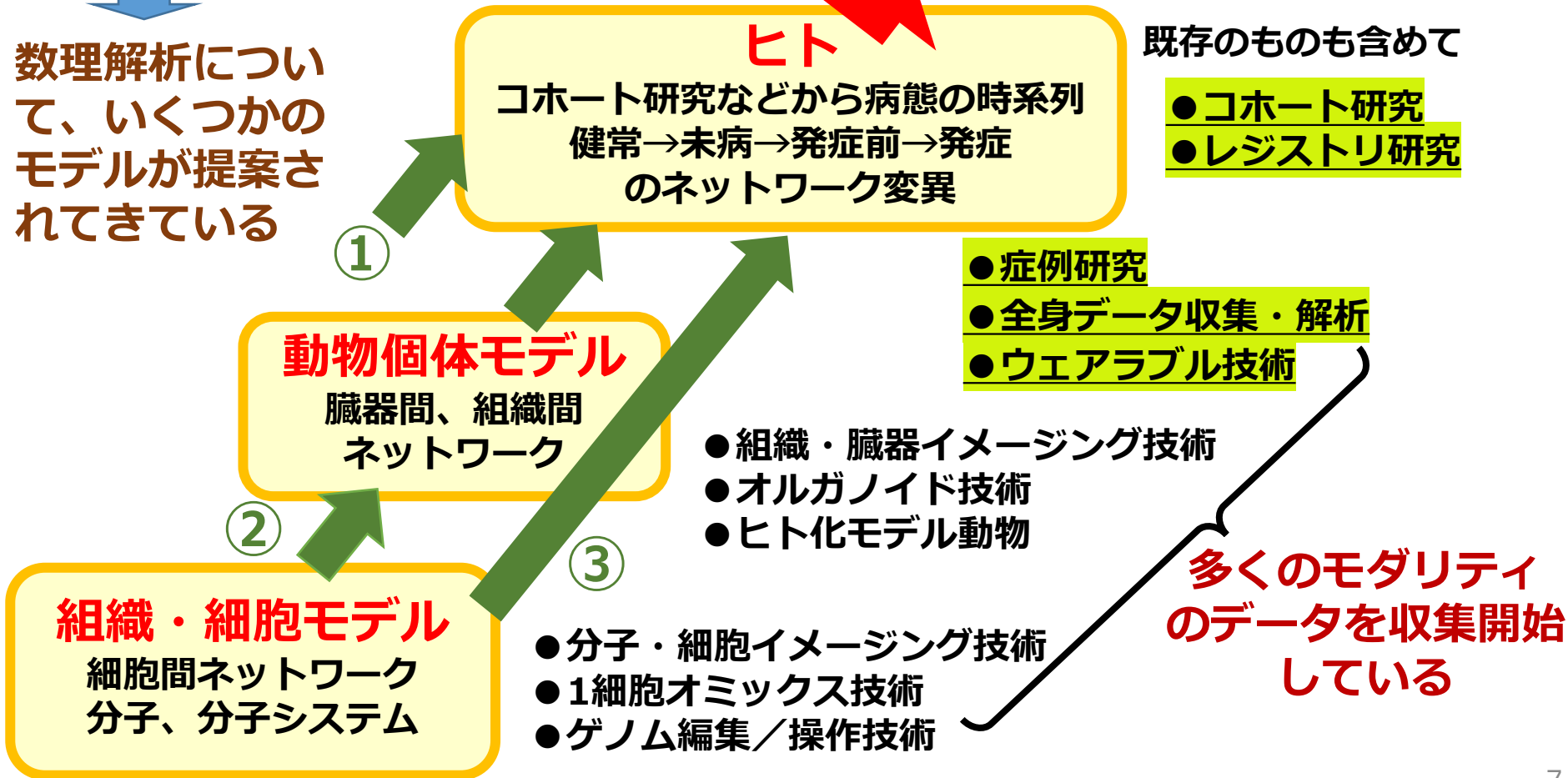
飯島祥彦、磯部哲、吉田雅幸、神里彩子

データベース利活用規約策定、研究推進に  
あたっての各種ELSI課題対応

多様なモダリティのデータへの  
数理解析アプローチ

数理解析について、いくつかの  
モデルが提案されてきている

**超早期診断、介入による疾患予防**

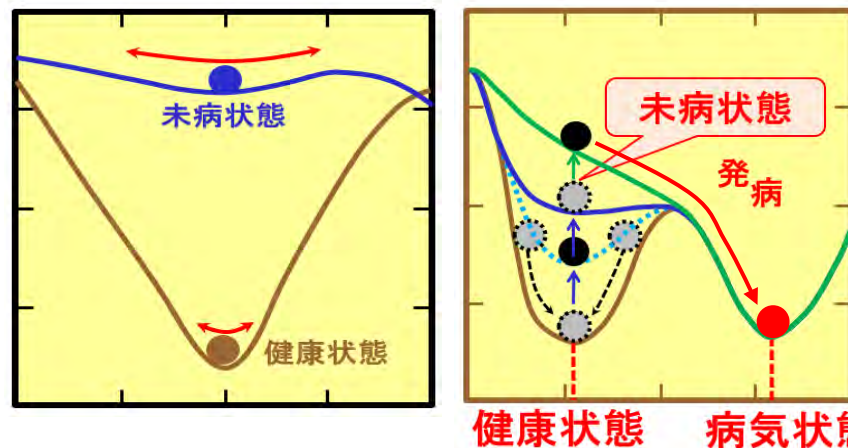
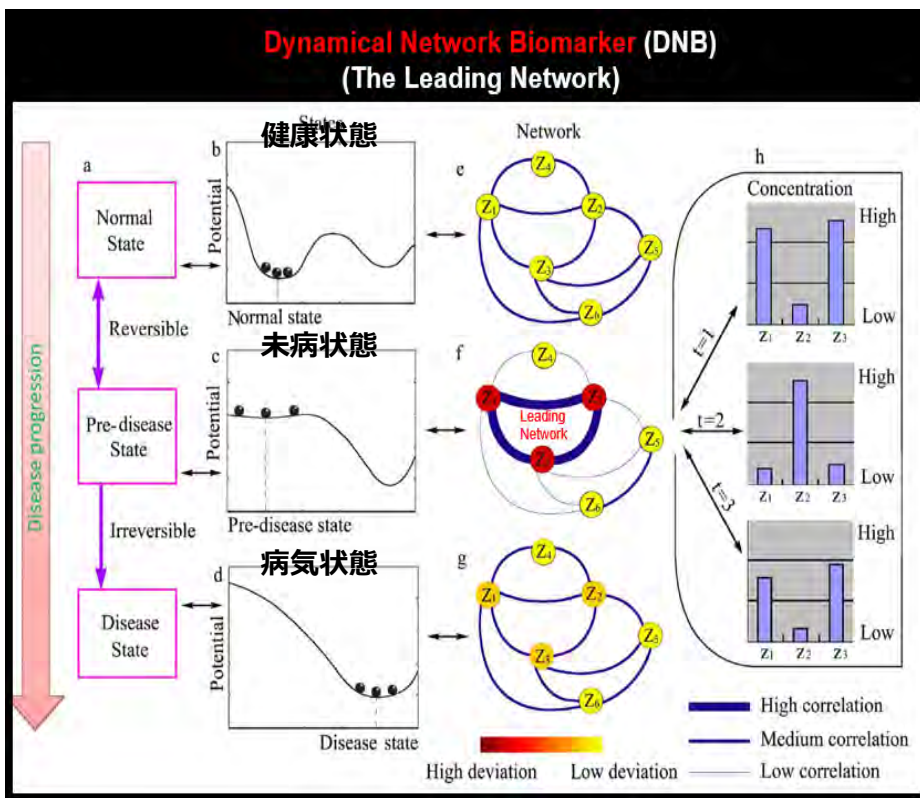


## 複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦

### Dynamical Network Biomarkers (DNB) 理論

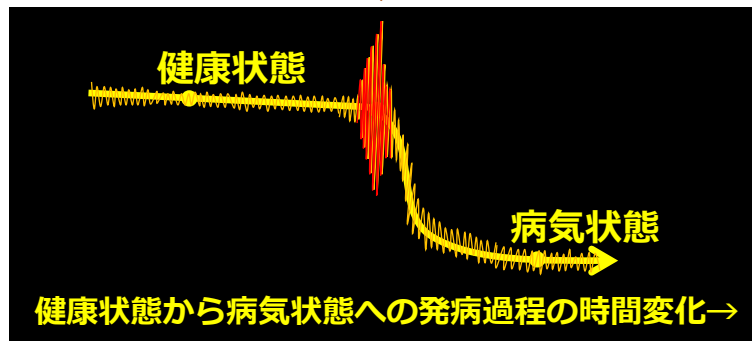
**DNB:** 疾病前 (未病) 状態では、  
強相関ゆらぎネットワークが観測されることを  
数学的に示すことができる。

疾病前状態 (未病状態) では、  
ゆらぎ (例えば遺伝子発現の) は大きい  
が、病気状態ではゆらぎは小さく安定する



K. Aihara et al., *Gene*, 808, 145997 (2022).

ゆらぎ増強 (未病状態)



未病状態では、DNBのゆらぎは増強する

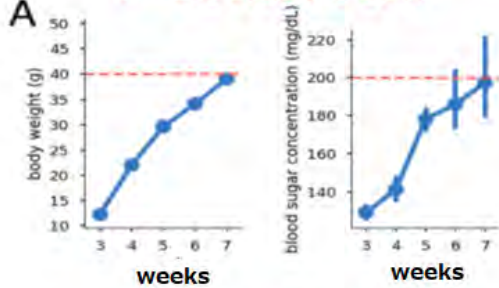
*Scientific Reports*, 2, 342, 2012; 2, 423, 2012;  
特許第5963198号; 特許第6164678号; 特許第6198161号



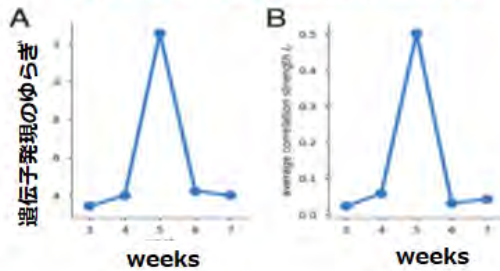
## 複雑臓器制御系の数理的包括理解と超早期精密医療への挑戦

### 発症前の遺伝子のゆらぎ検出→未病の同定→介入予防の成功例

メタボリック症候群マウスモデル  
7~8週で発症するモデル

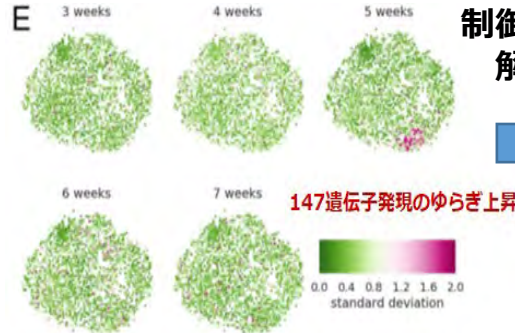


5週に147遺伝子のゆらぎが上昇



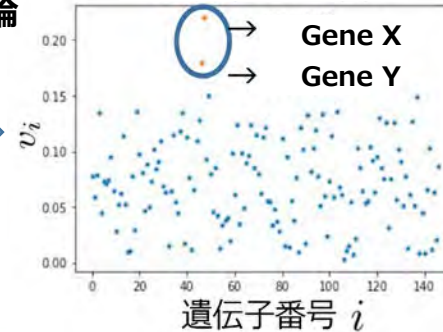
Koizumi et al., *Scientific Reports*,  
9, 8767 (2019).

未病に関わる遺伝子の同定  
(脂肪組織)

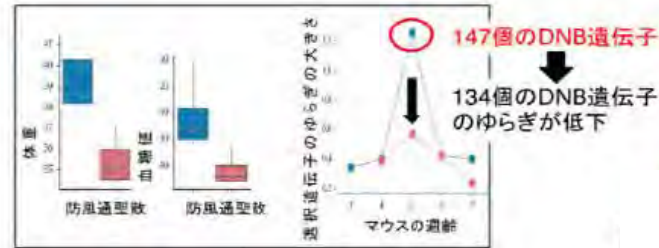


制御理論  
解析

制御理論で標的を同定  
注目する遺伝子



未病状態を改善する  
薬剤の探索  
防風通聖散による  
遺伝子のゆらぎの  
改善と発症予防



Koizumi et al., *Evidence-Based Complementary and  
Alternative Medicine*, 2020, 9129134 (2020).

疾病前状態の  
ゆらぎを数学  
的にとらえる  
DNB理論によ  
る未病への  
アプローチ

2 遺伝子  
への介入

多臓器で  
の解明

ヒトへの  
介入展開

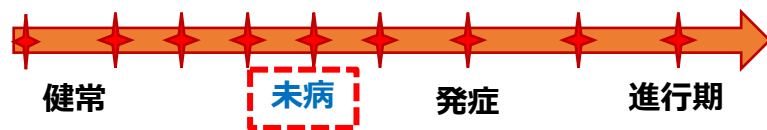
経時的な未病データセットの数理的解析を行い、未病の科学的定義、検出、  
介入法の開発を進める手ごたえが見えてきている。

目標2のプロトタイプ例

## 1, 未病データセットの構築の高密度化・高精度化

継時的・多臓器・  
高密度化データ

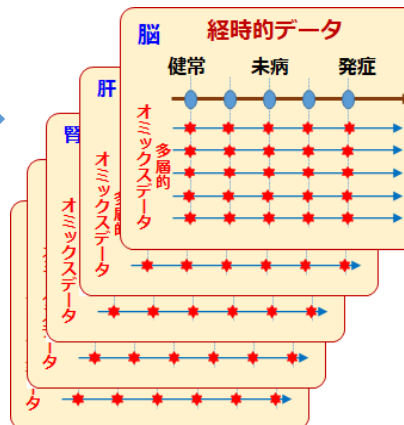
今後の方向の  
見通しを立てる



- ・ Bulk RNA-seq
- ・ 一細胞RNA-seq
- ・ 空間的遺伝子発現
- ・ ゲノム・エピゲノム
- ・ 疾患特異的パラメーター、etc.

各  
グループ  
毎に

健常～発症  
多時点で  
多臓器の  
高精度の  
サンプリング



データの  
数理モデル  
化

このプロセスを  
この1年以内に  
進める

## 2, 世界の既報告の継時的データの解析・数理モデル化

## 3, 大規模（数十ペタバイト規模）データシステム構築

- ・ データは数十ペタバイト規模となることが想定される。
- ・ この規模のデータを、多くの研究者間で、円滑、安全、高速に扱うための統合データベースシステム、統合データ解析システム構築運営。

データベースシステム開発・メンテナンス

数十ペタバイト規模のデータストレージ構築

未病の科学的理解に向けて加速、世界をリードすることができる

# 生命を数学の言葉で語る～未病の解明に向けて～

## 本日のディスカッションのポイント

- 1、未病（発病にむけた変化が始まっているが、後戻りできる段階？）を数理的にどのように定義できるか
- 2、未病の数理モデルから発症を予測できるか、どのように検証するか
- 3、数理モデルから発症予防に向けた介入の糸口をどのようにつかみ、それをどう検証するか
- 4、どのようなデータモダリティをどのように取得し、どのように解析するか（時系列，臓器連関，計測モダリティーなど）。データの共有化も含めて