

世界トップレベル研究拠点プログラム (WPI)

令和6(2024)年度拠点構想進捗状況報告書

ホスト機関名	大阪大学	ホスト機関長名	西尾章治郎
拠点名	ヒューマン・メタバース疾患研究拠点 (WPI-PRIME)		
拠点長名	西田幸二	事務部門長名	土井健史

作成上の注意事項:

※令和7(2025)年3月31日現在の内容で作成すること。

※文中で金額を記載する際は円表記とすること。この際、外貨を円に換算する必要がある場合は、使用したレートを併記すること。

拠点構想進捗状況の概要 (2ページ以内に収めること)

1 世界を先導する卓越研究と国際的地位の確立

1-1. 世界最高水準の研究

ヒューマン・メタバース疾患研究拠点 (WPI-PRIME) は、ヒトの生命現象や病態プロセスをサイバースペース上に再現する「患者バイオデジタルツイン」の開発を目指している。この「患者バイオデジタルツイン」の実現に向けて、5つの主要な対象臓器研究グループについて、2024年度の主な研究成果を以下に示す。

感覚器グループ: 1) 網膜色素変性症 (RP) 患者から長期にわたり収集した臨床情報を体系的に整理し、モデル構築に必要なデータプラットフォームを確立した。 **2)** 臨床データから導出された複数のパラメータを入力として、将来の視機能変化を推定する数学的疾患進行予測モデルを開発した。 **3)** 患者由来細胞から樹立した網膜オルガノイドの多層分析と、遺伝子制御ネットワークに基づく計算的アプローチを統合し、RP 病態に関与する細胞集団および有望な治療標的候補を同定した。

肝胆膵グループ: 1) 代謝機能障害関連脂肪肝炎 (MASH) 患者を含む複数のドナーから iPS 細胞由来ヒト肝臓オルガノイド (HLO) を樹立し、既開発のドナーモザイク集団パネルを用いた薬剤曝露アッセイを実施、異なる遺伝子型における反応を検証した。 **2)** 前述の **1)** のデータに基づき、多遺伝子スコアを用いて遺伝的背景による層別化を行い、薬剤の作用機序を解明するとともに、代謝機能障害に関連する遺伝子制御ネットワークの構築によるインシリコ薬剤アッセイを実施した。 **3)** 複雑な肝構造を再現した高機能肝臓オルガノイドを開発し、高度な疾患モデリングを実現した (**Nature** 掲載予定)。さらに疾患の因果関係や進行に関連する可能性のある新規 RNA 転移現象を発見した (**PNAS**)。 **4)** 超偏極核磁気共鳴 (NMR) を用いたリアルタイム代謝フラックス評価パイプラインを HLO にて確立した。

心臓血管グループ: 1) 拘束型および拡張型心筋症小児患者の心臓検体について包括的なオミックス解析を完了し、主要な疾患特異的経路を同定した。 **2)** Engineered Heart Tissue (EHT) を利用した疾患モデル (**Development Growth & Differentiation**) と臨床心電図記録とのギャップを埋める革新的な数理モデルを開発した (**PLOS Digital Health**)。 **3)** 遺伝子修復の有無、遺伝子発現パターン、その他の患者属性などの入力パラメータに基づいて機械的性能を推定するモデルを構築した。 **4)** 新規治療法として心筋への mRNA デリバリーの最適化を行った (**J. Control Release**)。

骨軟骨グループ: 1) 東北メディカル・メガバンク機構で収集された遺伝子型データとリンクさせた 4,000 人からの新規 MRI データセットの利用条件を確立し、変形性関節症 (OA) サブクラスの詳細な層別化を行った (データ駆動型アプローチ)。 **2)** 生化学的に多様な OA 患者の病因を示す 44 人以上の軟骨組織データ (scRNAseq など) を収集した。 **3)** マウス成長板モデルの scRNAseq データを用いて、OA 患者の軟骨細胞にも適用可能な休止軟骨細胞、増殖軟骨細胞、肥大軟骨細胞の分子シグナル伝達ネットワークを同定した。 **4)** 機械的ストレスを摂動として用いて OA 患者の軟骨を再現するオルガノイド実験系を確立した。

生殖グループ: 1) iPS 細胞から休眠卵子を保持するヒト成熟卵巣皮質を構築した (卵巣組織への分化誘導に向けた 6 段階のうち 4 段階を完了)。 **2)** 卵胞のサイズと数を定量化するイメージングシステムを開発し

た。**3)** 休眠卵子を活性化する IGF-INS シグナル伝達経路を同定した。**4)** 不妊治療中の各患者情報にリンクした 500 以上の臨床血清サンプルの利用のための準備を行った。

1-2. 融合領域の創出

学際的研究をより推進するため、女性研究者および実験と数理モデリングの両方に精通した専門家を加え、研究運営委員会を再編成した。この委員会は、融合領域強化のために、若手研究者への研究費補助（ジョイントリサーチグラント）、PRIME リトリート、プログレスレポートミーティングなどの活動を統制している。バイオデジタルツインの創出を強力にサポートするため、サテライトの 1 つとしてシステムバイオロジー研究機構とパートナーシップを結んだ。融合領域創出のための追加施策（PRIME セミナーシリーズ、ネットワークキングセッション、国際シンポジウム、ハッピーアワー、ランチミーティング）を実施した。

2. 国際的な研究環境と組織改革

2-1. 国際的な研究環境の実現

Appendix 2 に示すように、PRIME は昨年の新メンバー雇用以来、継続して世界トップクラスの研究者を獲得している。特に情報科学と数理科学を強化するため、理化学研究所から Abugessaisa、およびシステムバイオロジー研究機構から谷内江（綾）を PI として採用した。

キュリー研究所と具体的な共同研究を開始した。既存のパートナーに加え、新たにテキサス大学の森田研究グループとも共同研究を開始した。

昨年発足した EDI (Equity, Diversity, and Inclusion) 委員会は、PRIME における EDI の推進について議論を重ね、宣言をまとめた。また、無意識の偏見（アンコンシャス・バイアス）についての講義やワークショップを実施し、意識の向上と多様性の確保に努めた。

2023 年に「Nature's 10」に選ばれた林は、2024 年には「TIME 100」に選ばれ、当拠点の国際的な認知度の向上に貢献した。

2-2. 研究組織の改革

2023 年には、主任研究者（PI）に給与インセンティブを与える制度の創設を大学本部に提案し、その結果、2024 年に大阪大学で初めてこの制度が承認された。さらに、他部局にはない副拠点長手当の増額も申請した。

ジェンダーバランスを図るため、当拠点では女性限定公募を行い、2 名の女性研究者を確保した。さらに、海外フォーラムでの議論の場を通じて外国人女性研究者候補を獲得することができた。

3. 次代を先導する価値創造

3-1. 基礎研究の社会的意義・価値の創出・発信

研究者、企業関係者向けに、2025 年 3 月に第 3 回 PRIME 国際シンポジウムを開催した。海外での活動としては、2024 年 6 月に JSPS 主催の Science in Japan Forum (ワシントン D.C. 米国) で発表を行った。

また、PRIME のウェブサイトや SNS を通じて、英語と日本語の両方で情報発信を行った。

一般市民を対象とした催しとしては、WPI-IFReC との共催で、大阪大学への進学を希望する高校生とその保護者を主な対象としたサイエンスカフェを実施した。また、2024 年 11 月 14 日に開催された WPI サイエンスシンポジウムなど、他の WPI 拠点と連携して PRIME の存在感を高めた。一般向けのニュースレター「Nexus」を発行し、オンラインで閲覧できるようにした。

3-2. 高等教育とも連動した次代の人材育成

PRIME では、「ヒューマン・メタバース医療」の高度な専門性と分野全体を俯瞰する視野を備えた次世代研究者の育成に取り組んでいる。

2023 年に開講した「ヒューマン・メタバース疾患学概論」は、フィードバックと評価に基づく改善を重ねながら 2024 年度も継続している。2024 年 4 月には、前年度の準備期間を経て、大阪大学大学院等高度副プログラムとして「ヒューマン・メタバース疾患学」を開講した。

3-3. 自立化を見据えた拠点運営、拠点形成後の持続的発展

延床面積 8,850 平方メートルの「吹田アゴラ 2」は 2027 年 3 月の完成を予定しており、PRIME の多くの研究室がこの建物に集結しアンダーワンルーフの拠点を実現する計画である。

これまで 1 名の終身雇用教員のポジションが確保されていたが、2025 年度に向けてもう 1 名追加された。将来的には最大 10 名の教員を採用する予定である。