



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 機関（連携先機関）名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 大阪大学                                                         |
| 拠点のプログラム名称                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 医・工・情報学融合による予測医学基盤創成—in silico medicineを指向したオープンプラットフォームの構築— |
| 中核となる専攻等名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 臨床医工学融合研究教育センター                                              |
| 事業推進担当者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | （拠点リーダー）野村泰伸教授 外16名                                          |
| <p>〔拠点形成の目的〕</p> <p>生命科学は、ヒトゲノム配列の決定という要素還元主義の象徴的な目標を達成し、それを基盤とした莫大な個別の実験科学情報を生み出している。一方、人体機能と形態の非侵襲計測をはじめとする先端計測技術や、情報科学技術、非線形数理科学などが急速に発展している。これら全体を包含する融合領域で、生体の生理的・病理的情報を、分子・細胞・器官・個体という多スケール・多階層に渡り、<i>in silico</i>（計算機内）で定量的に統合する次世代生命科学の構築が世界的に推進されつつある。これはフィジオームあるいはシステムバイオロジーと呼ばれる。この展開は、経験と予想に基づくこれまでの医学を、動的メカニズムと定量的論理に基づく治療効果の予測能力を兼ね備えた「予測医学」に変革することに必ず繋がる。これは国民の健康と福祉の増進に大きく貢献する。さらに、新規薬物や医療・福祉機器の<i>in silico</i>開発および治験の実現は、製品の信頼性や安全性向上と開発の高効率化・低コスト化に直結し、今後の知識集約産業にも多大な影響がある。このことは欧米では広く認知され、政策的措置が開始されている。この状況下で、日本国内にこの世界的潮流に参画し、重要な局面で情報集約と発信が可能な研究・人材育成拠点を形成することが、今後の日本の科学・医療・産業の発展のために必須である。大阪大学は心・循環器系を中心とした医工連携の長い歴史をもつ。この伝統を活かし、学内の多くの部局が協力し、新規融合領域としての臨床医工学・情報学を推進することを目的として平成16年に設置されたのが、本GCOEの中核部局である臨床医工学融合研究教育(MEI)センターである。MEIセンターは医・工・情報融合分野の研究と人材育成を組織的に推進している。この組織基盤の上で、今後必須となるフィジオーム・システムバイオロジーに特化した研究と新しい総合的学問の体系化を推進し、<u>予測医学基盤としての<i>in silico medicine</i>を実現するための国際的研究・人材育成拠点を形成することが、本プログラムの目的である。</u></p> <p>〔拠点形成計画及び達成状況の概要〕</p> <p>【研究推進】生体機能の統合的・定量的理解を目指すフィジオーム・システムバイオロジー研究を組織的に推進するために、本拠点は次の2項目を重点的に実施した。(1)人体の構造と機能を多スケール・多階層に渡って記述できる言語様式の開発と公開、それに基づく人体機能のモデル化とデータベースの構築と高度化を進めた。(2)生体機能発現の定量的動態解析を可能にするマルチスケール・多階層人体機能シミュレータ(<i>in silico human</i>プラットフォーム)を開発した。これらの研究は、MEIセンター兼任教員を事業推進担当者とするチームを構成し、以下のプロジェクトにおけるチームワーク研究として実施した。<u>基盤システム構築チーム</u>：①シミュレーション基盤構築プロジェクト、②データベース基盤構築プロジェクト、③信号・画像データ解析プロジェクト。<u>構造・機能研究チーム</u>：①身体運動機能プロジェクト、②心臓・肺機能プロジェクト、③薬物動態プロジェクト。構造・機能研究チームのプロジェクトは、基盤システム構築チームと連携して生体機能のモデル化を進めた。特に、ナノ・ミクロスケールの動態モデル(蛋白質・細胞の論理)と、その集合体がメゾ・マクロスケールで示す状態の時間発展の現象論的動態モデル(細胞・臓器・個体の論理)を構築し、それらの間を繋ぐメタ論理を探求するための<i>in silico human</i>プラットフォームを開発した。これにより、<i>in silico human</i>内を時空間的階層の壁を越えて行き来しつつ、人体の生理と病理を定量的・論理的に探求することが可能になった。この成果は、<i>in silico patients</i>とでもいふべき疾患シミュレータ、疾病メカニズムの4次元定量的理解に基づく<i>in silico medicine</i>のオープンプラットフォーム構築、および病理・疾患の診断・治療法に関する意思決定システムと新規診断・治療法開発の基盤として利用できる。以上のように、本拠点は、医歯薬・工学・情報学の融合により、新規分野である「予測医学」の基盤を創成することができた。【人材育成】本GCOEは、MEIセンターが実施している医工学・情報学融合分野の博士後期課程教育プログラムを基盤とし、6部局11専攻の若手研究者・博士後期課程学生を対象とした人材育成を実施した。特に、海外研究機関、地域大学、産業界による専門分野横断的チームワーク研究プロジェクトへの若手研究者・博士後期学生の自発的参画、参画者に対する研究費支援、および国際予測医学スクールの開校等を通じて、博士後期課程学生・若手研究者の研究開発参加型の実践的人材育成を展開した。また、若手の海外・日本双方向の短期滞在、若手の企画・運営による国際シンポジウム開催など、海外協力機関との人材交流および共同研究を通じて、新規学際融合分野である予測医学の創成を国際的に先導する人材を育成した。</p> |                                                              |

## 6-1. 国際的に卓越した拠点形成としての成果

国際的に卓越した教育研究拠点の形成という観点に照らしてアピールできる成果について具体的かつ明確、簡潔に記入してください。

遺伝情報に基づく蛋白質の合成から、細胞内情報伝達、個々の細胞活動、生体組織から臓器・個体に至る多様な時空間スケールにおける生命・生体機能発現メカニズムの統合的解明を目指すフィジオーム・システムバイオロジーの推進には、肥大化と複雑化を続ける生命に関する要素還元的な知識を系統的に集約し、集約された知識から新たな統合的知識を生み出すことを可能にするIT基盤としてのソフトウェアプラットフォームが必要不可欠である。これは、ゲノム科学における遺伝子データバンク、蛋白質科学における蛋白質構造データバンク等の国際的公的サービスが果たしてきたのと類似のサービスを、よりマクロで動的なシステムとしての細胞・生体器官・個体レベルにおける生体機能に対してもシームレスに実現するIT基盤を構築することである。この挑戦的課題の実現には、マルチレベル・マルチスケールで動的な生体機能を網羅的・定量的に記述することが可能な様式・言語の国際統一規格(標準言語)の策定、標準言語で記述された生体機能を集約するデータベース、生体機能の動態をマルチスケールで計算するシミュレータ、および、集約された知識を統合するために生命科学・情報学・工学・医学分野の世界中の研究者が連携する仕組みとしての人的プラットフォームの構築が必要である。本GCOEは、これら2つの意味の国際的プラットフォーム構築に対して、日本拠点として重要な役割を果たした。欧州フィジオーム(Virtual Physiological Human Institute: VPH)、国際生理学会フィジオーム(IUPSフィジオーム)、米国NSR(National Simulation Resource)フィジオーム、システムバイオロジー機構(SBIおよびSBML)、国際ニューロインフォマティクス統合機構(INCF)等の関連国際組織のトップレベルにおける本拠点の評価は極めて高く、フィジオーム推進の日本拠点は大阪大学MEIセンターであることは、周知の事実となった。欧州VPH拠点リーダーであるMarco Viceconti教授(英国シェフィールド大学)が、本GCOE最終国際シンポジウムで述べた以下の発言は、本GCOEが卓越した国際拠点形成の目的を達成したことを示している:「4年前のGCOEシンポジウムで我々はフィジオームについて、とても手の届かない夢のような話を語り合っていた。しかし今回、我々が交わした議論は手の届く具体的な目標に対するものだ。我々の研究は着実に目標に近づきつつある。」世界のフィジオーム研究は本GCOEの活動と共に黎明期から展開期に移行した。本GCOEが構築したフィジオームオープンプラットフォームは、以下で公開されている:

- <http://www.physiome.jp/>
- <http://physiodesigner.org/>

本拠点および本拠点が開発したプラットフォームは、*Nature Reviews Genetics* (2012) 「Software for systems biology: from tools to integrated platforms」でも紹介された。また、世界各国・地域のフィジオーム拠点のプラットフォームからリンクされ、国際的枠組みの中で、統合生命科学の推進に貢献を続けている:

- <http://www.physiome.org/Links/> (米国NSRフィジオーム)
- <http://www.cellml.org/tools/modeling-environments> (IUPSフィジオーム)
- <http://www.imagwiki.nibib.nih.gov/mediawiki/index.php?title=Japan> (米国NIH)
- <http://www.garuda-alliance.org/alliancemembers> (Garuda Alliance国際コミュニティ)
- <http://www.sbi.jp/links.htm> (システムバイオロジー機構)
- <http://dynamicbrain.neuroinf.jp/> (ニューロインフォマティクス推進機構日本ノードダイナミックブレイン)
- [http://sbml.org/SBML\\_Software\\_Guide/SBML\\_Software\\_Matrix](http://sbml.org/SBML_Software_Guide/SBML_Software_Matrix) (Systems Biology Markup Language)

本拠点は、上述した世界各国・地域の拠点間と、フィジオーム・システムバイオロジーの研究推進に関する国際共同宣言(大阪宣言;この宣言は*Phil. Trans. R. Soc. A* (2010) 「A vision and strategy for the virtual physiological human in 2010 and beyond」等、複数の国際誌で紹介されている)を採択すると共に、若手人材交流のための部局間協定を複数の関係機関と締結した(ニュージーランド・オークランド大学バイオエンジニアリング研究所、オックスフォード大学生理学部、イタリア・リッツオーリオ整形外科研究所、英国・シェフィールド大学)。さらに、国際ワークショップ等を通じて、韓国・シンガポール・台湾などアジア各国の関連拠点との人材交流を深めた。本拠点は、これらの国際的な人的プラットフォームの上で、医歯薬学・工学・情報学の学際領域での分野の壁を越えたチームワーク研究を展開し、予測医学基盤としての次世代の統合生命科学・生体医工学、および知識集約型新規産業の創成を担う若手人材育成拠点としての機能を充実させることができた。チームワーク研究による共著論文や新規技術の共同特許出願等、多数の成果を挙げた。成果の具体例として、ヒト静止立位姿勢の神経制御メカニズムの理論的な解明(本拠点若手と本拠点国際連携研究者との共同研究;2年間で引用数60件以上)、心筋組織における活動電位伝播制御に関する新しいチャンネルレベルメカニズムの提案(本拠点若手と学外連携研究者の共同研究)などが挙げられる。これらの論文に発表されたモデルは、第三者が利用可能な形式で本拠点のデータベースに登録・公開されている。

「グローバルCOEプログラム」（平成19年度採択拠点）事後評価結果

|           |                      |      |        |
|-----------|----------------------|------|--------|
| 機 関 名     | 大阪大学                 | 拠点番号 | E05    |
| 申請分野      | 学際、複合、新領域            |      |        |
| 拠点プログラム名称 | 医・工・情報学融合による予測医学基盤創成 |      |        |
| 中核となる専攻等名 | 臨床医工学融合研究教育センター      |      |        |
| 事業推進担当者   | (拠点リーダー名)野村 泰伸       |      | 外 16 名 |

◇グローバルCOEプログラム委員会における評価（公表用）

（総括評価）

設定された目的は十分達成された。

（コメント）

大学の将来構想と組織的な支援について、本拠点は大学の将来構想であるグラウンドプランの一環としての臨床医工学融合研究教育センターの一拠点に位置付けられており、安定的、継続的に組織的な支援が十分期待できる。さらに拠点活動の結果として国際的なプラットフォームが形成される等、大学の支援を受ける条件が整っている。

拠点形成全体について、欧州フィジオーム、国際生理学会フィジオーム、米国NSRフィジオーム等の国際的関連組織と伍する日本の拠点として、国際的プラットフォームの構築と展開に貢献した。さらに統合生命科学・生体医工学の研究推進に関する国際共同宣言「大阪宣言」の採択に貢献する等、国際的に卓越した拠点形成を達成したことは高く評価される。また、オックスフォード大学等と協定を締結し若手研究者の人材交流の仕組みを構築する等、国内外の教育・研究機関と連携する枠組みを構築した。

人材育成面について、拠点形成の目的である医学、工学、情報学分野の融合を実現するために、異分野出身の学生によるProject-Based Learningの実施、国際シンポジウムの若手教員、博士後期課程学生による企画・運営、若手研究者のための英文ジャーナルの創刊への協力、多くの海外渡航支援及び海外からの研究者招聘等により、効果的な人材育成プランを実現していることは評価できる。一方で博士課程入学者の定員割れが常態化していることは、反省点として残されている。

研究活動面について、新たな学問領域であるフィジオーム研究において国際的プラットフォームの構築に重要な役割を果たしたことは高く評価できる。多くの論文を發表し、新しい学術的知見となる多数の成果をあげている。また、理化学研究所等との連携によりニューロインフォマティクス等の分野においても効果的な成果をあげている。今後は拠点形成の目的である医学・工学・情報学融合の成果を示す更なる発信を期待したい。

中間評価結果による留意事項への対応については、兼任者のみによる拠点運営に対する不安を払拭する成果をあげている。大学全体で継続的に教育・研究体制を維持・発展させるための工夫を検討中であることから今後に期待したい。

今後の展望については、本拠点が大学運営の中で継続的な支援を得ることができれば、他の

既存拠点と連携を図りながら、国際連携活動により黎明期にあるフィジオーム、システムバイオロジー研究分野の将来への発展の道程標を示し、我が国のみならず世界の医療福祉に貢献することが期待される。