

# 人体数値シミュレータの開発 ～九州大学デジタルメディシン・イニシアティブ～

## 1. はじめに：現代医学の構造的限界

現代医学の構造的な限界を打破し、21世紀における医学研究の戦略的な受け皿となるべく、九州大学にデジタルメディシン・イニシアティブ（学内共同教育研究施設）が設立された。

難治性の疾患がしだいに克服されつつあるが、これは分子生物学によりけん引されてきたといっても過言ではない。幾つかの領域では分子レベルの既知の情報に基づき、特定の薬理作用を有した分子を予測し、合成できるようになってきている。しかし、この戦略の限界も見えてきた。

たとえば、5年生存率が50%に満たない心不全は、心臓が十分に収縮できなくなるのが病態の基盤にある。そこで治療薬として強心薬の開発が行われ、1991年に心不全患者の予後を改善するかどうかの臨床試験が実施された。驚いたことに、強心薬を使った患者のほうが、使わない患者よりも多く死亡することが明らかになった。また、1993年には心筋こうそく後の不整脈の予防が突然死を防ぐかどうか検討された。抗不整脈薬は強力に不整脈の発生を抑えたが、死亡率は増加した。

強心薬の例では、分子レベルでの収縮性を増す薬理作用は理解されていたが、人体という高次のシステムにどのように作用するのか理解されていなかった。同様に抗不整脈薬の例では、イオンチャンネルに作用することで期外収縮を抑えることは理解されていたが、突然死の仕組みは理解されていなかった。これらは基礎研究で得られた薬理作用が人体のシステムの振る舞いに容易に拡張できないことを示している。基礎研究の飛躍的な進歩は続いているが、これらを人体というシステムに反映させる仕組みなくしては、医学の進歩もおぼつかないといえる。

## 2. 解決の切り札としての人体数値シミュレータの開発

生体は解剖学的に異なる階層があり、それぞれの階層で異なる物理量を利用しながら統合されたシステムとして活動している（図1）。多くの基礎研究は、特定の階層の限られた物理量を取り扱っている。そのため、同一階層内においても、他の機序と統合することは困難である。同時に、特定の階層における限局した現象がシステム全体にどのように影響するのか、ほとんど推定することはできない。

このような現況を打破するためには、分子からシステムレベルまでの階層（マルチスケール）を超えた統合と、異なる物理量（マルチフィジックス）を機能的に統合する戦略が必要となる。ところが、既知の情報は膨大であり、異なる機序が相互作用を及ぼす可能性もあるため、要素情報からシステム情報を再構成することは容易ではない。さらに、生体では異なる物理量（機械、電気、代謝等）が統合されており、数値的な統合には新たなアルゴリズムの開発が必要となる。これらの克服は困難を極めるが、要素情報を統合する受け皿がないと、基礎研究を臨床レベルに構造的に還元できない。

## 3. デジタルメディシンの特徴

生体の詳細で正確なモデルにより病態の定量的な理解が可能になり、新たな診断治療戦略の開発に道が開ける。さらにモデルを患者ごとに個別化することで、最も的確で安全な診断や個別化した治療戦略策定、さらには治療結果の予測が可能になる（図2）。モデル化の過程においては、既存の研究分野間の missing link を同定することができる。これを解明するため、生命科学の実験研究を逆提案することができ、医学の進歩に貢献することもできる。

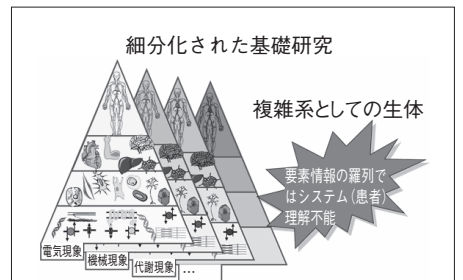


図1 複雑系（マルチスケール&マルチフィジックス）としての生体

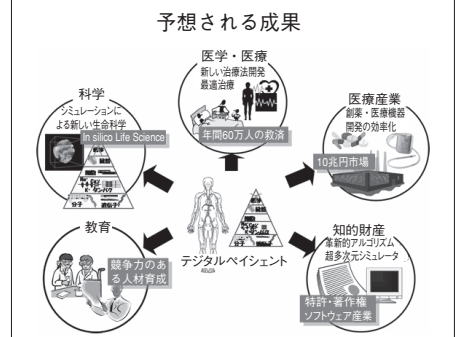


図2 デジタルメディシンの特徴（予想される成果）

## 4. おわりに

数値モデルで生体を再構築することは、世界的に時代の潮流になっており、この仕組みがないと生命科学の進歩が止まるという認識が生まれている。デジタルメディシンは創薬や新たな医療技術の開発に直結しており、知財を生み出す分野である。巨大な製薬企業や機器関連企業は数値モデルを用いた新たなビジネスモデルの開発に大きな投資を開始している。見落とせないのは、数値モデルを学ぶことによる教育効果である。モデル化には生命科学的な知識のみならず、数学的あるいは工学的な基礎知識が必要になる。このような知識のある生命科学者は、ポストゲノムの21世紀の医学の進歩をけん引する人材として、大きな期待が寄せられている。

（原稿受付 2007年9月7日）

〔中西義孝 九州大学〕