

第25回医療情報学連合大会
2005年11月25日、横浜

2-F-3-2

医療変革を目指した
網羅的疾患分子病態情報解析法の
開発

西堀真弘^{*,**}、田中 博^{*}

mn@cim.tmd.ac.jp

東京医科歯科大学情報医科学センター^{*} / 同医学部附属病院検査部^{**}

ポストゲノム医学の課題

- 先天的要因＋後天的要因による**遺伝子変異の蓄積**の結果発症に至るというモデルが失敗した
- 本当の病因は複雑な**巨大階層ネットワーク**の中に埋め込まれていることが分かった
- 病因の解明にはネットワーク各要素とそれらの間の相互作用を対象とする
 1. 網羅的な**観測手法**
 2. 網羅的な**一元的解析手法**の確立が不可欠となり、実現の時期が遠のいた

多細胞生物の巨大階層ネットワーク

- ゲノム、メチローム
- トランスクリプトームと発現制御ネットワーク
- RNAフォレスト
- プロテオーム、メタボローム、シグナローム
- セローム、オルガノーム、
内分泌・免疫・神経ネットワーク
- 人間社会・生物界・自然界のネットワーク

システム病態学によるアプローチ

- 既知の事実から考え、巨大階層ネットワークが全体として取りうる状態が極めて**強い自律的制約**を受けており、その種類も極めて**限られる**ことが予想される
- したがって、**観測可能な情報**だけを用いて、巨大階層ネットワークの**構成要素**やそれらの**相互関係**のうち、**関心のある機能**だけに絞れば、それらを制御する**因子**を**確率的に推定**できる**可能性が高い**

人体が取り得る状態の制約

- **形態：**

 - 個体の形態と大きさ (左右対称など)

 - 臓器の形態と大きさ

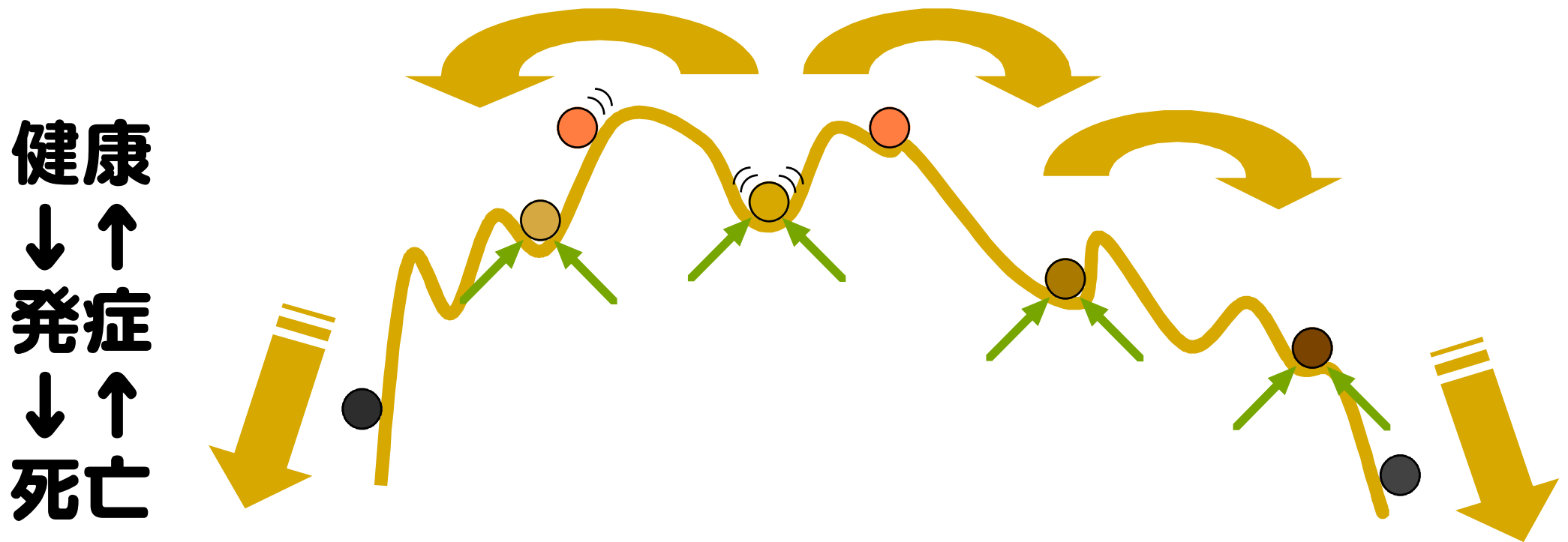
 - 細胞の形態と大きさ (約300種類)

- **機能：** 寿命、体温、基礎代謝量など

- **疾病：** 症状の種類、病態の種類など

→各要素が自由な組み合わせで存在する場合の多様性に比べ、極めて限られている

システム病態学の疾病モデル



↗ ↘ : 後天的要因(習慣・環境・治療・予防)
+ 自己遷移力(発生・分化・成長・老化)
状態遷移経路の起伏や傾きは先天的に定まる

システム病態学と旧来の病態学

- **システム病態学**は観測できる病態とゲノムから巨大階層ネットワーク全体の状態を推定する
→発症や予後、あるいは発症予防措置や治療の効果が**各個人別に予測**できる
→日常診療に**情報学が不可欠**となる
- **病態学**は観測できる病態の**表面的な類似性**のみを評価する
→発症や予後、あるいは発症予防措置や治療の**効果の各個人の差は扱えない**

ご静聴ありがとうございました

ご連絡先

mn@cim.tmd.ac.jp