

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25280105

研究課題名(和文) パーソナルゲノム医療に向けたメディカルインフォマティクスの情報基盤研究

研究課題名(英文) Medical informatics infrastructure for personalized genomic medicine

研究代表者

宮野 悟 (Satoru, Miyano)

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：50128104

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,600,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータを活用し、次世代シーケンサーによる全ゲノムシーケンス解析、全エクソーム解析、パネルによる解析、サンガーシーケンスによるバリデーションとターゲットシーケンス、病理情報を含むオミクス解析に基づく、全ゲノムを対象としたがんの個別化ゲノム医療研究を医科研附属病院に実装した。そのプロセスで、個別化ゲノム医療のためのメディカルインフォマティクスの情報基盤を、ビッグデータを用いたコグニティブ・コンピューティング技術利用 (IBM Watson Genomic Analytics)、Clarity LIMS を含めて設計・構築し、その有用性と課題を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：By utilizing the supercomputer at Human Genome Center (The University of Tokyo), we implemented a whole-genome based personalized cancer genomic medicine at the Research Hospital of the Institute of Medical Science. We employed NGS whole-genome analysis, whole-exome analysis, cancer panel, Sanger sequencing, and omics analysis including pathological data. In this process of implementation and clinical interpretation, we organized a tumor board for genomic medicine. We designed and constructed a system comprising an information infrastructure and sequencing facility of medical informatics including an application of cognitive computing technology (IBM Watson Genomic Analytics) based on biomedical big data and Clarity LIMS. In the practice of personalized cancer genomic medicine, we evaluated the usefulness of this system, and simultaneously identified challenging issues arising from whole-genome based personalized genomic medicine in addition to new discoveries in cancer research.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：メディカルインフォマティクス 個別化ゲノム医療 シリコン・シーケンサー 消化器癌 血液腫瘍

1. 研究開始当初の背景

メディカルインフォマティクスは、バイオインフォマティクスにおける方法論や知識ベースを活用しつつ、DNA 変異、エピゲノム情報、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどの生体分子情報と病気やその背景で動いているパスウェイとの関係、薬の副作用情報、文献等における臨床情報などを効果的に活用して、個々の患者さんの DNA 情報を初めとするオミクスデータと医療情報を統合的に解釈・翻訳し、病気や健康に関する予測、予防、治療の指針となる情報を探求し、患者さんにフィードバックするための方法論を研究する新たな研究分野である。AMIA (The American Medical Informatics Association)には、研究申請時 Translational Bioinformatics 領域が設けられ、これが本研究のメディカルインフォマティクスの多くの部分に対応している。そして、今後の発展が期待される個別化ゲノム医療のために不可欠のインフォマティクスとして米国では次世代シーケンサーによる臨床シーケンシングが開始され、急速に研究の重要性が急速に高まっていた。例えば、がん患者さんの手術検体から得られたがんゲノムと末梢血や頬粘膜等から採取した正常ゲノムのデータから1万を超える特異的な DNA や変異の候補が抽出されるが、その中からその患者さんのがんがどのような性質のものであるか、すなわち、どのような変異や異常がどの遺伝子群にあって、それが遺伝性のものかそうでないか、遺伝子の発現状態は実際どうなっているのか、そして、どのようなメカニズムでその人にがんというシステム異常を生み出していると考えられるのか、がんの進化過程においてどの時点で患者さんがいるか、そして適切な抗がん剤はあるのか、その量とタイミングは、といった臨床の現場にフィードバックする情報を生み出す必要があり、ゲノム情報に基づいた臨床研究とつながったメディカルインフォマティクスの情報基盤がどうあるべきかについて、実践を通して研究することが極めて重要であった。

2. 研究の目的

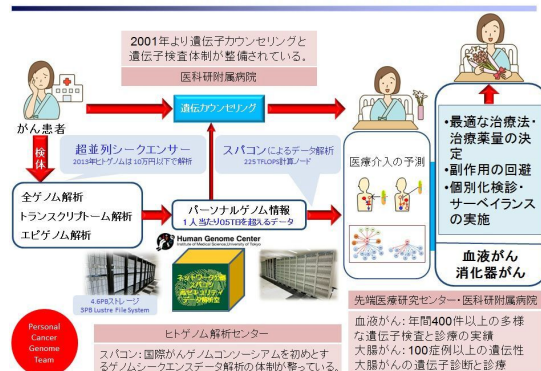
ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータを活用し、次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンシング解析、全エクソーム解析、パネルによる解析、サンガーシーケンシングに基づくバリデーションとターゲットシーケンシング、それに病理情報を含む統合オミクス解析に基づく、我が国初全ゲノムを対象としたがんの個別化ゲノム医療を医科附属病院で行い、そのプロセスの中で個別化医療を推進するためのメディカルインフォマティクスの情報基盤を設計・開発することを目的とする。ヒトゲノム解析センターは、国際がんゲノムコンソーシアムや、新学術領域研究「システムがん」(複合領域：4201)などにおいて、我が国で多くのヒ

トゲノムシーケンシングデータの解析実績を有し、医科附属病院には、ゲノム診療部と先端医療支援部門が整備され、遺伝カウンセリングと遺伝子検査体制が整備されており、造血器腫瘍、並びに大腸がんの遺伝子診断と診療を行ってきた実績がある。本研究は、この実績に基づきメディカルインフォマティクスの情報基盤を整備する。

3. 研究の方法

下図「パーソナルゲノム医療の実施体制(造血器腫瘍と消化器がん)」に示すプロセスを走らせることで、個別化医療に向けたメディカルインフォマティクスの情報基盤の設計・開発を行う。本研究では、東大医科学研究所附属病院で診療する造血器腫瘍と消化器がんの患者さんに、その臨床検体を用いて次世代シーケンサーによるがんゲノム及び末梢血や頬粘膜等から採取した正常ゲノムの全ゲノムシーケンシング解析を提供することから研究を開始する。シリコンシーケンサーは平成 25 年度初めまでに最新機種を運営費交付金等によって導入することになっている。申請時には Ion Torrent 社の PGM 既に導入されており、大規模シーケンシングに対応できるよう準備をしている。一方、医科学研究所ヒトゲノム解析センターは、次世代シーケンサー Illumina HiSeq2000 (HiSeq2500 に途中でアップグレード)からのデータに対応したゲノムシーケンシングデータ解析パイプライン Genomon シリーズ (exome: <http://genomon.hgc.jp/exome/>)、融合遺伝子解析パイプライン (RNS-seq: <http://genomon.hgc.jp/rna/>)、及び統合全ゲノム解析パイプライン (研究終了時には Genomon2 としてソースレベルで公開済)をスーパーコンピュータ上に実装している。これらのパイプライン群をベースにし、次世代シーケンサーデータに対応することから準備を始める。また、統合オミクス解析のための情報リソース及びデータ解析パイプラインを整備する。これらの整備のために必要となるストレージ及び計算リソース等はヒトゲノム解析センタースーパーコンピュータシステムを利用する。

パーソナルゲノム医療の実施概要(造血器腫瘍と消化器がん)



4. 研究成果

わが国初の全ゲノムシーケンス、全エクソーム、パネルを用いたがんの臨床シーケンス体制がほぼ完成し、医科学研究所附属病院での本格運用を実施する中で、メディカルインフォマティクスの情報基盤を臨床研究の中で構築した。

シーケンサーは、最終的にはPrizm 3730、Miseq、Ion PGM、Ion Proton、及びHiSeq2500から構成される。これに加えデジタルPCRも導入されることとなった。SNP Chipによる解析も実施した。ヒトゲノム解析センターのサーバー（2015年からはShirokane3）の一部を論理的に切り出し、インターネットから切り離された高セキュリティデータ解析専用領域（グリーンエリア）と解析室を作った。グリーンエリアへのアクセスは、二重の生体認証システムと専用ICカードにより三重のセキュリティとなっている。この中に、新たに開発した高精度のゲノムデータ解析プラットフォームを実装した。

データ解析及び解析結果のブラウズ等に用いるPCはUSBなどの口がなく、データの入出力ができない、即ち外部への持ち出しを物理的に遮断したシンクライアントを用いた。データベース検索などのための外部との接続にはノート型PCを持ち込むことができるデータ解析室を整備し、専用のWiFiコントロール下に置いている。専用データ解析室及びコントロール室（外部とのデータ入出力を行う）を整備し、そのための制御方式を構築した。グリーンエリアから臨床系の研究オフィスへはVPN接続と暗号化をして利便性を図るが、オフィスへのアクセス及び専用シンクライアントPCへのアクセスには二重の生体認証システムをかけた。

このグリーンエリアに、サンプル調整、シーケンス、データ解析等の機能を全て入れた。さらに、サンプル調整からデータ解析結果まで一元管理し、解析のトレーサビリティを担保し、ドキュメンテーションを行うために、Genologic社（現在はIllumina社が買収）のClarity LIMSを導入した。導入当時は、Clarity LIMSの不具合が見つかったがGenologic社と共同して改良した。単に、ソフトウェアとしてのClarity LIMSを導入するだけでは機能せず、目的と現場に合致したシステム設計・構築に膨大な労力をつぎ込んだ。また、Ion Protonシーケンサーについては、それまでホモポリマーの問題の指摘があったが、革新的な高精度変異同定アルゴリズム開発し実用化した。これにほり、ホモポリマーの問題が解決でき、情報基盤が一層強固になった。また、がん細胞と正常細胞の全ゲノムデータをスーパーコンピュータで解析し、これらのゲノムデータを比較して、生まれつき持つ個人の遺伝的背景と後天的にがん細胞が獲得・蓄積したゲノム変異の両方を正確に把握する体制を構築した。その中で、数検体の大腸がんの全ゲノムシーケン

ス実施しシステムの検証・改良を行った。データ解析技術の改良のため、同じ検体を用い、HiSeq2000、Ion Proton、SNP Chipによる解析を行い、データを比較し、変異同定のための知見を積み重ねた。

これにより、次世代シーケンサー、全ゲノムシーケンス生産パイプライン、次世代シーケンサーに対応したゲノム関連データ解析パイプラインを繋がり、サンプル調整からデータ解析までが一貫してできるシステムができた。

グリーンエリア内は、「見守りカメラ」により、その活動を全て記録し、保安と保全をできるシステムを構築した。グリーンエリア及びその中のシステムは高レベルのセキュリティを担保して開始したが、データ解析を実施する者からは多少の不自由さがあるとの報告もあり、改良点が明らかになった。

この情報基盤を設計・開発するプロセスにおいて、このシステムを用いて、臨床シーケンス研究を実施した。同時に、臨床シーケンスに関する国際会議に出席し、情報収集を行い、臨床シーケンス研究に反映させた。

消化器がんについては、全ゲノムシーケンス解析の結果発見される数百から数千のがんゲノム変異が抽出され、その中からがんの悪化やがん進展に関係するゲノム変化を同定する方法の構築活動が実践を通して行われた。大腸がんの全ゲノムシーケンス、及び全エクソームシーケンスでは、いくつかの重要な結果を得ることができた。これまで、原因が不明であったfamilial adenomatous polyposis (FAP)患者と考えられる原因が、複数部位の全ゲノム解析とPGMによる超ディープシーケンスにより、APC遺伝子モザイシズムであることが判明した。また、家族歴のない大腸腺腫症患者の全ゲノム解析を行い、APC遺伝子のプロモーター1B領域に約10 kbの欠失を同定した。また患者の血液を用いてCap Analysis of Gene Expression解析を行ったところ、この欠失によりAPC転写産物の発現が減少することを示した。本症例は従来のSanger法では診断ができなかった症例で、全ゲノム解析により初めて診断が可能となった。

また、血液腫瘍の臨床シーケンスではTruSight Myeloid Sequencing Panelを使って、本研究で開発した情報基盤のもとで臨床シーケンスを開始した。Myeloid Sequencing Panelを用いて血液腫瘍についての臨床シーケンスでは、10例/月以上のペースで臨床シーケンスを実施した。有用な知見を集積することができ、また、WASPのアーミノ酸変異に起因するX連鎖重症好中球減少症の本邦第一例、寒冷凝集素症の合併を認めめたMYD88 L265P変異を持つ脾辺縁帯B細胞リンパ腫の一例、コグニティブ・コンピューティングの造血器腫瘍臨床シーケンスへの試験的導入報告などが、今後、血液腫瘍学会等で行われる。同時に、パネルを使った臨床

シーケンスの限界（診断が困難）も次第に明らかになってきた。全ゲノムシーケンス、全エクソームシーケンスの重要性が強く認識された。

既に、全世界的に認識されているように (Good BM et al. Organizing knowledge to enable personalization of medicine in cancer. *Genome Biol*, 15(8):438, 2014)、ゲノムの変異は大量にでてくるが、その解釈と翻訳がボトルネックであることが再認識された。そこで、2015年7月から、研究用としてコグニティブ・コンピューティングシステム IBM Watson Genomic Analytics (WGA) を北米を除いて世界で初めて導入した。コグニティブ・コンピューティングとは、自然言語を理解し学習推論する機能で、人工知能はその一部と考えられる。導入時は (New York Genome Center で訓練) は、2000 万件超の Medline データ (文献アブストラクト) 1500 万件超の特許データ、COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer, UK)、ClinVar (Genomic Variation と health に関する情報, NIH USA)、National Cancer Institute Pathways (NIH USA) 他、様々なデータベースをビッグデータとして利用し、学習訓練をされていた。血液腫瘍については、学習が行われていなかった。これを開始点として、医科学研究所では、がんのゲノム医療研究のために学習させてきた。このように、生殖細胞変異候補同定システム、がんゲノム変異同定システム、がんパスウェイ推定システム、がんパーソナルゲノム解釈・翻訳パイプライン、全ゲノムシーケンスデータベースを整備するなかで、メディカルインフォマティクスの情報基盤についての多くの知見を得た。

この体制で、情報、血液腫瘍、消化器がん等の固形がん、ELSI、スパコン SE からなる約 25 名のチームが臨床シーケンス研究を実施した結果、医師による精密診断の高精度支援の実現、がん研究における新たな発見があった。具体的には、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析により、ダイレクトシーケンス法で原因が発見できなかった遺伝性疾患の変異が同定できた。エクソーム解析・全ゲノム解析等の網羅的な遺伝子解析により、体質や疾患に関わる原因遺伝子変異を同定できた。さらに、がん、白血病の腫瘍のゲノム解析と、WGA を用いた解析を組み合わせることで、効果的に治療標的分子やパスウェイ、候補治療薬に関する情報を入手できた。課題も明らかになった。即ち、Panel/WES/WGS のどれを用いるか。対費用対効果はどうか。Variant の評価の難しさ、データベースのさらなる充実化、などに加えて、何を開示し、何を開示しないか、IC、IF はどうあるべきか。浸透率中等度の遺伝子変異情報の有用性はどうか。ワトソンなどの人工知能技術を用いた予測の臨床的有用性のさらなる検討、適応外使用は誰の責任で行うのか、その費用負担はどうするのか。

また、啓蒙活動のために多くの講演活動を行った。「変わる遺伝子医療」(古川洋一著ポプラ社)は 2104 年度大川出版賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 16 件)

Yokoyama K, Yokoyama N, Kotani A, Hozumi K, Tojo A, In vivo leualemogenic potential of an interleukin 7 receptor chain mutant in hematopoietic stem and progenitor cells, *Blood*, 122(26), 2013, 4259-4263, 10.1182/blood-2012-08-451278

Yamaguchi K, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Nakamura Y, Furukawa Y, Overexpression of cohesion establishment factor DSCC1 through E2F in colorectal cancer, *PLoS One*, 9(1), 2014, e85750, 10.1371/journal.pone.0085750

Yamaguchi K, Komura M, Yamaguchi R, Imoto S, Miyano S, Furukawa Y, Detection of APC mosaicism by next-generation sequencing in an FAP patient, *J Hum Genet*, 2015, 10.1038/jhg.2015.14

Usuyama N, Shiraishi Y, Sato Y, Kume H, Homma Y, Ogawa S, Miyano S, Imoto S, HapMuC: somatic mutation calling using heterozygous germ line variants near candidate mutations, *Bioinformatics*, 30(23), 3302-3309, 2014

Konuma T, Kato S, Yuji K, Ohno N, Uchimarui K, Takahashi S, Tojo A, Clearance of blasts from peripheral blood during induction chemotherapy using exponential decay model predicts complete remission and long-term survival in adult acute myeloid leukemia, *Int J Lab Hematol*, 2015, 10.1111/ijh.12302

Chiba K, Shiraishi Y, Nagata Y, Yoshida K, Imoto S, Ogawa S, Miyano S, Genomon ITDetector: a tool for somatic internal tandem duplication detection from cancer genome sequencing data, *Bioinformatics*, 30(1), 2015, 116-118

Yasuda T, Miyano S, Inferring the global structure of chromosomes from structural variations, *BMC Genomics*, 16(suppl 2):S13, 2015

Ikenoue T, Koike K, Furukawa Y, A novel mouse model of intrahepatic cholangiocarcinoma induced by liver-specific Kras activation and

Pten deletion, *Scientific Reports*, 23899, 2016, 10.1038/srep23899
Noguchi R, Ikenoue T, Furukawa Y, Molecular profiles of high-grade and low-grade pseudomyxoma peritonei, *Cancer Medicine*, 4, 1809-1816, 101002/cam4.542, 2015
Noguchi R, Yamaguchi K, Furukawa Y, Genetic alterations in Japanese extrahepatic biliary tract cancer, *Oncology Letters*, 2016, in press
Ikenoue T, Yamaguchi K, Komura M, Imoto S, Yamaguchi R, Shimizu E, Kasuya S, Shibuya T, Hatakeyama S, Miyano S, Furukawa Y, Attenuated familial adenomatous polyposis with desmoids caused by an APC mutation, *Human Genome Variation*, 2, 15011, 2015, 101038/hgv.2015.11
Iwaizumi M, Tao H, Yamaguchi K, Furukawa Y, Sugimura H, A novel APC mosaicism in a patient with familial adenomatous polyposis, *Human Genome Variation*, 2, 15057, 2015, 10.1038/hgv.2015.57
Tanakaya K, Furukawa Y, Nakamura Y, Moriya Y, Relationship between smoking and multiple colorectal cancers in patients with Japanese Lynch syndrome: a cross-sectional study conducted by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 45, 307-310, 2015, 10.1093/jjco/hyu218
Shiraishi Y, Tremmel G, Miyano S, Stephens M, A Simple Model-Based Approach to Inferring and Visualizing Cancer Mutation Signatures, *PLoS Genet*, 2015 Dec 2;11(12):e1005657. doi: 10.1371/journal.pgen.1005657. eCollection 2015
Manolio TA, Abramowicz M, Al-Mulla F, Anderson W, Balling R, Berger AC, Bleyl S, Chakravarti A, Chanratita W, Chisholm RL, Dissanayake VH, Dunn M, Dzau VJ, Han BG, Hubbard T, Kolbe A, Korf B, Kubo M, Lasko P, Leego E, Mahasirimongkol S, Majumdar PP, Matthijs G, McLeod HL, Metspalu A, Meulien P, Miyano S, Naparstek Y, O'Rourke PP, Patrinos GP, Rehm HL, Relling MV, Rennert G, Rodriguez LL, Roden DM, Shuldiner AR, Sinha S, Tan P, Ulfendahl M, Ward R, Williams MS, Wong JE, Green ED, Ginsburg GS. Global implementation of genomic medicine: We are not alone. *Sci Transl Med*. 2015 Jun 3;7(290):290ps13. doi: 10.1126/scitranslmed.aab0194

Yamaguchi K, Nagayama S, Shimizu E, Komura M, Yamaguchi R, Shibuya T, Arai M, Hatakeyama S, Ikenoue T, Ueno M, Miyano S, Imoto S, Furukawa Y. Reduced expression of APC-1B but not APC-1A by the deletion of promoter 1B is responsible for familial adenomatous polyposis. *Sci Rep*. 2016 May 24;6:26011. doi: 10.1038/srep26011.

〔学会発表〕(計 21 件)

宮野 悟 「DNA の新世界 - 未来の健康と医療はここに」第 9 回知創薬コンソーシアム, 2013/4/24, 東京浜松町

Miyano S, Whole Genomic Sequencing and Supercomputer for Personalized Genomic Medicine, JST Big Data Workshop, 2013/6/6, 大阪梅田

宮野 悟 「ヒゲム解読から 10 年、黒船来航から 160 年～日本は夢物語、米国では明日の問題～」NPO 健康医療開発機構セミナー, 2013/7/3, 学士会館, 東京都千代田区

Miyano S, Personalized Genomic Medicine at Institute of Medical Science of University of Tokyo, Dagstuhl Seminar on Genomic Privacy, 2013/10/7, Schloss Dagstuhl, Germany

宮野 悟 「臨床シークエンス情報基盤」ゲムテクノロジー-第 164 委員会, 2013/12/12, 東京秋葉原

Okamura N, Kubo M, Miyano S, New initiative for the implementation of genomic medicine in Japan, NIH NHGRI Genomic Medicine Meeting VI, 2014/1/8, National Academy of Sciences, Washington DC, USA

宮野 悟 「DNA ビッグデータの新世界より」JDSF BIG DATA DAY 2014 セミナー, 2014/1/21, 東京品川

Miyano S, Informatics Infrastructure for Clinical Whole Genome Sequencing, The 41st IMSUT Founding Commemorative Symposium, 2014/5/30, 東大医科研、東京都港区

Miyano S, Supercomputers for Cancer Research and Cancer Big Data, The 3rd SNU International Bioinformatics Workshop 2014, 2014/6/23, Seoul, Korea

宮野 悟 「がん研究とスーパーコンピュータ、そして臨床シークエンス」ゲム創薬・医療フォーラム第 1 回シンポジウム, 2014/9/17, 東大医科研, 東京都港区

宮野 悟 「臨床シークエンス情報インフラストラクチャー」日本人類遺伝学会第 59 回大会, 2014/9/17, 夕陽ホール船堀、東京都江戸川区

宮野 悟 「がんゲムとその未来」NPO 健康医療開発機構第 8 回シンポジウム, 2015/3/1,

学士会館、東京都千代田区
古川洋一「体質を知って、予防する。遺伝性のがんについて」NPO 健康医療開発機構第8回シポジウム、2015/3/1、学士会館、東京都千代田区

Miyano S, Understanding Cancer Heterogeneity with Supercomputers, The 3rd BMIRC International Symposium, 2015/3/5, 池のおく園、福岡県田川市
宮野悟「ゲノムとビッグデータ-がん研究の視点から-」日本人類遺伝学会第60回大会、2015/10/15、京王プラザホテル、東京都新宿区

宮野悟「東大医科学研究所における臨床シークエンス体制」日本人類遺伝学会第60回大会、2015/10/15、京王プラザホテル、東京都新宿区

Miyano S, Cancer Clinical Whole Genome Sequencing, Global Genomic Medicine 2015, 2015/11/6, Biopolis, Singapore
Miyano S, Cancer Genomes and Clinical Sequence, Princess Al Jawhara Center for Molecular Medicine: The 9th Scientific Conference, 2015/11/28, Arabic Gulf University, Manama, Bahrain

横山和明、古川洋一、宮野悟、東條有伸「コグニティブ・コンピューティングの造血管腫瘍臨床シークエンスへの試験的導入」第78回日本血液学会学術集会、2016/10/13-15、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

小林真之、古川洋一、宮野悟、東條有伸「WASP の一アミノ酸変異に起因する X 連鎖重症好中球減少症の本邦第一例」第78回日本血液学会学術集会、2016/10/13-15、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

- 21 越智清純、古川洋一、宮野悟、東條有伸「MYD88 L265P Mutated Splenic Marginal Zone Lymphoma associated with Cold Agglutinin Disease」第78回日本血液学会学術集会、2016/10/13-15、パシフィコ横浜、神奈川県横浜市

〔図書〕(計2件)

古川洋一、ポプラ社、変わる遺伝子医療 - 私のゲノムを知るとき、2014、189
永井良三、宮野悟、大江和彦、実験医学 Vol.34-No.5、ビッグデータ 変革する生命科学・医療、2016、223

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕(計2件)

難解な病気診断をサポートするコグニ

ティブコンピューティング:「ここは Watson 君に聞いてみよう」。日経バイオテク 2016年3月28日号「リポート」
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/report/theme/16/03/23/00011/>

博士が愛したクラウド上の「ワトソン」ががん医療を変える? AERA 2015年9月7日号。

<http://dot.asahi.com/aera/201509080036.html?page=1>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮野 悟 (MIYANO, Satoru)
東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号: 50128104

(2) 研究分担者

東條 有伸 (TOJO, Arinobu)
東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号: 00211681

古川 洋一 (FURUKAWA, Yoichi)
東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号: 20272560

(3) 連携研究者

山口 類 (YAMAGUCHI, Rui)
東京大学・医科学研究所・准教授
研究者番号: 90380675

井元 清哉 (IMOTO, Seiya)
東京大学・医科学研究所・教授
研究者番号: 10345027