

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22134001

研究課題名（和文）領域の研究方針の策定

研究課題名（英文）Systems Cancer Research Executive Committee

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

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 42,700,000 円

研究成果の概要（和文）：システムがんの円滑な計画研究の遂行と、計画・公募研究間の有機的な連携を推進した。毎年、班会議、総括班会議、及び外部有識者による諮問委員会委員を開催し、研究方針の策定、研究進捗状況の把握と内部評価を行った。情報・データ解析系と実験系との研究マッチングをサイトビジット形式で行い、研究支援を行った。アウトリーチ活動としては、ニュースレターを計12発行し、ホームページ、及び多くの論文のプレスリリースを活用して研究成果を社会へ発信した。一般、中学生、高校生を対処とした公開講演会を7回開催した。また、毎年、ソウル国立大学癌研究所の主催するシンポジウムを通して国際交流を深めた。

研究成果の概要（英文）：We promoted the smooth accomplishment of the organized research plan of systems cancer research and the organic cooperation among the organized research plan and open call studies. Every year, we held the whole member meeting, the executive board meeting, and the advisory committee meeting by specialists. Through these meetings, we developed our research direction, grasped and evaluated the progress of the total research. In the form of site visit, we conducted coordinated collaborative studies between information/data analysis teams and the experiment cancer biology teams. As outreach activities, we published 12 newsletters, the systems cancer home page, and organized many press releases of research results. Open symposia were also held 7 times for general people, junior high school students, and high school students. In addition, we deepened an international exchange every year through the symposium organized by Seoul National University Cancer Research Institute.

研究分野：・バイオインフォマティクス

キーワード：がん システム生物学 ゲノム科学 バイオインフォマティクス 遺伝統計学

1. 研究開始当初の背景

領域代表者は本新学術領域の領域申請を行った2009年当時、がんに限らず、生命システムとして理解するため、スパコンを使った計算システム生物学の研究に没頭していた。そのとき我が国のがん基礎研究のトップランナー研究者と議論をする機会があり、次のようなメッセージを受けた。「これまでがんの基礎研究者は、がんに関連する遺伝子のジャングルを這い回るように分子生物学手法に依存した研究を行っていた。しかし、これを続けていっても限界だ。」「これまで、がん研究は、少人数・小サンプルで、わかっている少数分子を対象に、増殖、浸潤、転移、薬剤耐性などの、がんを根治させなくする「がんの特性」を個々独立の現象として研究することに留まっていた。その中では、がんの分子病態の一部を垣間見て、がんを理解するしかなかった。」このようにいわれ、数学とスパコンを駆使した大規模データ解析と数理モデリングをがん研究に融合するシステムがんの着想を得た。

当時のシステムがんのアイデアは、がん生物学とその臨床応用研究を計算システム生物学とスーパーコンピュータで融合し、システムのアプローチによるがんの病態の解明と革新的がん医療の開拓・臨床展開をおこなう新たな研究領域を創造することであった。領域代表者のグループはこのために必要な、生命システムに関する情報を統合的に解析し生体分子ネットワークや細胞・組織レベルでのシステムの数理モデリング・シミュレーションなどの解析を可能とする情報プラットフォームを既に整備しており、それを応用することで、がんに関わるシステムについて、その要素、構成、動作原理、システムの出力を最先端技術で統合的に解析し、システムの統合理解に基づいた精度の高い診断法、がんの個性を反映した治療法・予防法の開発を行うことができると考えた。

2. 研究の目的

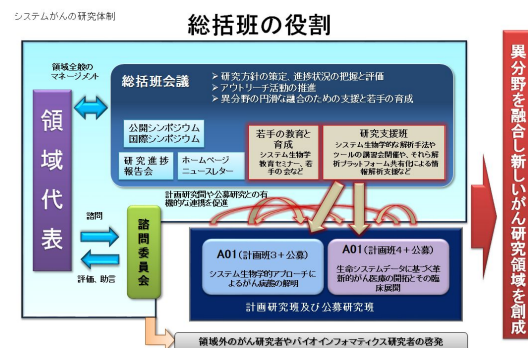
新学術領域「システムがん」は、システム生物学的なアプローチとがん研究を融合させる挑戦的な試みによって新たな学術領域を拓くものであり、本研究は、領域の研究方針の策定を行うために総括班を設け、総括班はその活動を通して、円滑かつ効率的な計画研究の遂行と、計画研究間或いは公募研究との有機的な連携を推進することを目的とした。そのミッションは、基本的な研究戦略の策定とその推進である。本領域の研究は、がん病態の解明を目指した基盤的研究と、診断・治療・予防を目指したがん医療の開拓および臨床展開、及び公募研究から構成され、総括班を中心にして策定するシステムの統合理解のための戦略により推進する。それを効率的

に実施するために、総括班の中に支援班を設け、領域内のコミュニケーション、及びアウトリーチ活動、ソフトウェア開発支援などを行い、各研究プロセスに隘路ができないように効率化を図ることであった。

支援班が用いる主なソフトウェアは、文部科学省委託業務「動的ネットワーク抽出のためのイン・シリコパイプラインの構築」、文部科学省特定領域研究「システム生命」、文部科学省委託業務「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」の研究成果として準備されていた。総括班を運営するための使用する設備については、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータシステムを使い、ホームページから大規模計算サービスまで、この設備を用いることで対応することとした。

3. 研究の方法

毎年、総括班会議を定期的開催して、研究方針の策定、研究進捗状況の把握と内部評価を行うとともに、外部の有識者による諮問委員会を置いて評価と助言を受ける体制を敷いた(下図)。



ニュースレターの発行や、公開シンポジウムの開催によって、計算システム生物学研究者とがん研究者が相互理解を深め、より有機的に連携・共同研究を模索する「場」を設けることとした。また、各種システム生物学的解析手法やツールに関する講習会を行い、共有解析プラットフォーム化などの支援事業を、支援班を総括班の中に設けることで、分野横断的に進めた。がんのゲノム・エピゲノム・プロテオミクス・メタボロミクス研究における最先端の網羅的解析技術を持つ各計画研究者を核とした技術・情報の交流促進支援を行った。さらに、システム生物学教育セミナーや若手の会の開催などを通じて、この新たな学術領域の発展に寄与できるシステムの生物学研究或いはがん研究にバックグラウンドを持つ若手研究者間の交流を図るとともに、その相互の研究に対する理解の醸成を図ることとした。また、ホームページを活用した研究成果の社会への発信を行うこととした。領域外のがん研究者やバイオインフォマティクス研究者に対して、主催する公開

シンポジウムやホームページなどを通じて、本研究領域が新たに拓く計算システム生物学的アプローチによるがん研究の持つ威力とインパクトを積極的に伝えて啓発し、この新しい学術領域を我が国に定着させることを目指した。このような幅広い取り組みによって、総括班は本研究領域の中核組織として、研究成果を最大限に引き出すとともに、がん研究と体系的な生物学という二つの異分野を融合した新しい学術領域を創成することを目指した。

4. 研究成果

本研究策定方針の策定とそれを実現するシステムの実装により、がんのシステムの俯瞰的理解が飛躍的に進んだ。本報告では、そのがん研究の成果を述べるのではなく、その活動内容を成果として述べる。システムがんの円滑な計画研究の遂行と、計画・公募研究間の有機的な連携を推進した。そのために、パソコン等を使った遠隔地 TV 会議連絡システムを構築した。毎年、班会議、総括班会議、及び外部有識者による諮問委員会委員（中村祐輔シカゴ大学教授）、北川源四郎（情報・システム研究機構長）、鎌谷直之（(株)スタージェン研究所長）を開催し、研究方針の策定、研究進捗状況の把握と内部評価を行った。班長会議は全部で14回開催し、システムがんの進め方、及び、世界情勢の急激な変化に対応する方針を議論した。同時に、ポストシステムがんが直面する問題の同定とその解決の道についてのビジョンを描いた。情報・データ解析系と実験系との研究マッチングをサイトビジット形式で行い、研究支援を行った。ヒトゲノム解析センタースパコンの活用と計算システム生物学の方法論を各研究に導入し、計算システム生物学実習による若手人材の養成を行い、共同研究が活発化した。その結果、小川誠司を初め、班員によるシステムがん研究を象徴する研究成果がでた。特に、小川による「骨髄異形成症候群（MDS）の解明」は、大規模次世代シーケンサー解析、スパコンをフル活用した数理解析チームとの共同により、研究開始から論文発表までわずか1年ほどで（2010年7月～2011年9月11日）未解決の大問題を解決・発表したもので、がん研究の歴史に刻まれる発見となった。多数の重要な貢献がシステムがんでなされた。そのことについては、各班員の報告にゆだねるが、インパクトファクターが25以上の論文を表にしている。これからわかるように、世界的に非常に高いレベルの研究がなされたといえる。アウトリーチ活動としては、電子版ニューズレターを計12発行し、ホームページ、twitterによる研究成果の発信を行った。ま

【論文としての成果】IF25以上の論文のリスト

論文誌	掲載数	5 Year/IF
<i>New Eng J Med</i>	2	52.426
<i>Nature</i>	1	40.783
<i>Nature Genetics</i>	24	32.138
<i>Cell</i>	1	35.020
<i>Science</i>	3	34.463
<i>Cancer Cell</i>	5	27.238
<i>Nature Methods</i>	1	27.195
<i>Nature Medicine</i>	1	26.501

た、多くの論文のプレスリリースやNHKでの報道（小川、高橋）を活用して研究成果や活動の状況を社会へ発信した。また、一般、中学生、高校生を対処とした公開講演会を7回開催した。

その一部をここに紹介する。

1. 毎日新聞2010年8月24日版（朝刊）において「スパコンの活用で開くがん克服の扉 - 遺伝子異常の仕組みをシミュレーション」を紹介した。
2. 名古屋大学医学部鶴舞祭において、一般を対象に「がんとスーパーコンピュータ」と題して研究紹介イベントを開催した。
3. 2011年7月東京医科歯科大学において、高校生を対象に「パーソナルゲノム時代の私たち」と題した模擬授業を行った。
4. 徳島大学医学部青藍会館において「システムがん」共催の「乳がん講演会」を開催した。内容は『スパコンでひもとく「がん」～乳がんの新規治療薬開発に向けての取り組み～（徳島大学教授 片桐豊雅）』、『乳がんはなぜおこるの？ 遺伝子の異常と乳がん（東京医科歯科大学教授 三木義男）』、『乳がんの放射線治療（とくしまプレストケアクリニック 医師 高橋 雅子）』。
5. がんのシステムの統合理解について一般を対象としている。また、公開講座を開催した。2012年7月29日（日）に東京国際フォーラムにおいて「がんの最先端研究とスーパーコンピュータ」公開講演会を開催した（宮野悟、中川英刀、小川誠司）。国際がんゲノムコンソーシアム、及びスパコンと次世代シーケンサーによる新たながんのメカニズムの解明など、本領域が新たなパラダイムを引き起こしていることを、一般を対象として発信した。また、同様の内容で、「がんの最先端研究とスーパーコンピュータ2」を2013年3月10日大阪梅田センタービ

- ル B1 クリスタルホールで開催した（宮野悟、小川誠司、高橋隆）
6. 名古屋大学医学部鶴舞祭において、2013年6月15日～16日に、一般を対象に「がんとスーパーコンピュータ」と題して研究紹介イベントを開催した。AERA 2014年1月20日号の「ゲノム新時代 医療を変える情報」の中でシステムがんの研究内容が紹介された。また、日経 Medical Cancer Review 第31号（2013年6月20日発行）では「特集2 システムがん」（p.20-27）が生まれ小川誠司、高橋隆、宮野悟の研究を中心に本領域が紹介された。
 7. がん研究におけるスーパーコンピュータの活用を文部科学省 HPCI 戦略プログラム戦略分野1「予測する生命科学・創薬基盤」の戦略課題「大規模生命データ解析」等との連携を推進した。分子生物学会では戦略分野1と共同でシンポジウムを開催した。
 8. 平成26年12月9日（火）に、兵庫県宍粟市立山崎西中学校の生徒、一般、教師、合計367名に対して、山崎文化会館（サンホールやまさき）において、稲澤譲治が「ゲノムの情報から知る病気のしくみ」という題目で講演を行った。また、平成26年11月20日（木）に、長崎県立鹿町工業高等学校の生徒、一般、教師、合計約530名に対して、学校内の体育館において、宮野悟が「がんとスーパーコンピュータ：なぜがんになるの？」という題目で講演を行った。この講演については、長崎新聞に翌日記事が掲載された。

また、毎年、ソウル国立大学癌研究所の主催するシンポジウムに連携して参加し、世界各国との国際交流を深めた。

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0件）

〔学会発表〕（計0件）

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：

国内外の別：

取得状況（計0件）

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年月日：
 取得年月日：
 国内外の別：

〔その他〕

ホームページ：

<http://cancersystem.hgc.jp/>

ニュースレター：

システムがんニュースレターVol.1-12

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

角田 達彦 (TSUNODA, Tatsuhiko)
 独立行政法人理化学研究所・統合生命医科学研究センター・グループディレクター
 研究者番号：10273468
 稲澤 譲治 (INAZAWA, Johji)
 東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授
 研究者番号：30193551
 高橋 隆 (TAKAHASHI, Takashi)
 名古屋大学・医学系研究科・教授
 研究者番号：50231395
 石川 俊平 (ISHIKAWA, Shumpei)
 東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授
 研究者番号：50418638
 小川 誠司 (OGAWA, Seishi)
 京都大学・医学系研究科・教授
 研究者番号：60292900
 曾我 朋義 (SOGA, Tomoyoshi)
 慶応義塾大学・環境情報学部・教授
 研究者番号：60338217

(3) 連携研究者 なし