

【基盤研究(S)】

総合系（情報学）



研究課題名 生命病態システムの数理モデリングと
その個別化医療への応用のための数理的基盤の確立

東京大学・生産技術研究所・教授 あいはら かずゆき
合原 一幸

研究課題番号：15H05707 研究者番号：40167218

研究分野：情報学

キーワード：数理システム理論、複雑系、生体情報

【研究の背景・目的】

最近、生命システムに関して大量の時空間ビッグデータが計測出来るようになって来ているため、この様なビッグデータを活用した生命システムの数理的研究の重要性が増している。本研究では、このような背景を基にして、生命病態システムの数理モデリングとその個別化医療への本格的応用のための数理的手法を開発することを目的とする。そして、本研究によって、実用に耐え得る本格的個別化医療の数理情報システム理論的基盤を確立する。

【研究の方法】

複雑な現象を研究するためには、現象の本質を数理モデルで記述してその数学的解析を通して対象を理解することが有力な方法論となる。本研究では、「数理モデルに基づく前立腺がんの内分泌療法」と「全く新しいバイオマーカー概念である動的ネットワークバイオマーカー（DNB）理論」を中心にして、生命病態の数理モデリング手法と数理解析手法を大きく発展させる。そして、これらの手法を様々な疾患の生体ビッグデータに適用して解析・検証することにより、本格的個別化医療を実用化するための数理情報システム理論的基盤を構築する（図1）。

【期待される成果と意義】

(1) 数理モデルに基づく前立腺がんの内分泌療法と他の疾患への展開

本研究は、PSA などのバイオマーカーの時系列データを基に構築するテラレーマード数理モデルを用いて、個別化医療を実現する点に特色がある。この数理的手法によって、前立腺がん内分泌療法に関して、実際の臨床現場で得られる様な不十分な PSA 時系列データ等を基に、継続的内分泌療法と間欠的内分泌療法のどちらが適しているかを判定し、かつ間欠的内分泌療法の方が適している場合に最適な投薬スケジュールをテラレーマードに決定することが可能となる。また、同様に治療に対して耐性、抵抗性を生じる様々な疾患に関して、最適な治療スケジュールを決定する個別化医療の実現が予想される。

(2) 動的ネットワークバイオマーカー理論の発展とその応用

DNB は、従来の静的バイオマーカーのように健康状態と疾病状態を区別するのではなく、健康状態と

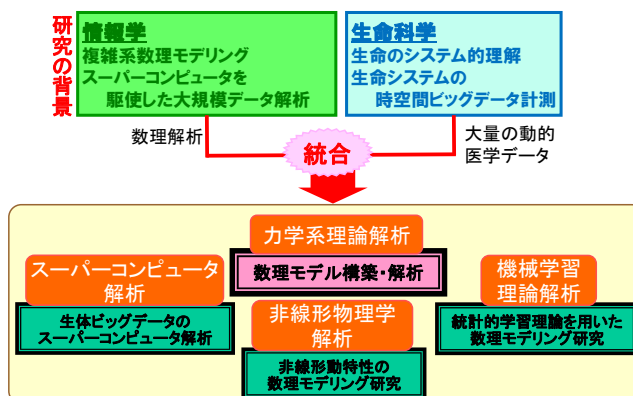


図1：本研究の概要。

その極限としての臨界的疾病前状態あるいは病態悪化の状態遷移過程をはっきり識別することを目的とするものである。本研究の特色は、病気の発症を健康状態のアトラクタから疾病状態のアトラクタへの分岐点を経た状態遷移ととらえる点にある。この考えに基づいて、分岐点近傍における状態遷移直前の状態に対応する疾病前状態を DNB 理論を用いて検出することで、PSA の様な敏感なバイオマーカーが未発見の様々な疾病の超早期診断と適切なタイミングでの超早期治療が可能になると予想される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- L. Chen, R. Liu, Z.-P. Liu, M. Li, and K. Aihara: "Detecting Early-warning Signals for Sudden Deterioration of Complex Diseases by Dynamical Network Biomarkers," *Scientific Reports*, Vol.2, Article No.342, pp.1-8 (2012).
- Y. Hirata, N. Bruchovsky, and K. Aihara: "Development of a Mathematical Model that Predicts the Outcome of Hormone Therapy for Prostate Cancer," *Journal of Theoretical Biology*, Vol.264, No.2, pp.517-527 (2010).

【研究期間と研究経費】

平成 27 年度－31 年度 148,000 千円

【ホームページ等】

<http://www.sat.t.u-tokyo.ac.jp/>
aihara@sat.t.u-tokyo.ac.jp