



## 東北大学加齢医学研究所生体情報解析分野 京都大学医生物学研究所臓器連関研究チーム

河岡 慎平

私たちの研究チームでは、「複雑な生命現象を大規模データ解析によって丁寧に理解する」を信条に、複数の生命科学的課題に取り組んでいます。昨今の技術革新により、多種類の分子の量や状態に関する情報を一挙に得ることができるようになりました。一方で、得られた結果をどのように解釈し、意味のある考察へと繋げるか、というプロセスには困難が伴うことがあります。解釈がうまくいかない原因が実験そのものにある場合もあれば、分析手法に依存する場合もあります。原因がわからない場合もあります。最悪の場合、データはたくさんとれたけれど結局何を意味しているのかよくわからない、という状態になってしまいます。実験をデザインし、結果を得て、解釈する。このプロセスは生命科学にとって当たり前のことではありますが、このプロセスを地道にこつこつ実行することを重要視しています。

今回いただいたこの寄稿の機会に、私たちの研究チームで取り組んでいるプロジェクトを簡単に説明させていただきます。大きく分けて、(1)がんによって全身に不調が生じるのはなぜか、(2)日々のストレスと老化・疾患、(3)エンハンサー遺伝学、(4)デバイスの利用が生体に与える影響に関する研究、に取り組んでいます。

がんが根治不能となってしまった場合、次第に全身の恒

常性が崩れ、個体はやがて死に至ります。その過程で全身にさまざまな不調があらわれます。食欲の減退や体重の減少、治療効果の低下などです。精神的な摩耗や医療費の増大による経済的な問題まで考えれば、がんによって生じる全身の不調は大きな問題であると考えています。しかしながら、がんそのものに関する研究と比較して、がんによって全身に不調が生じるのはなぜかという研究は相対的に数が少なく、このトピックに関する私たちの理解は限定的です。私たちは、この課題を、動物モデルと臨床検体に対する大規模データ解析によって解決しようとしています。具体的には、がんに起因する宿主の病態生理をオミクス解析によって丁寧に記載し、各々の異常に重要な宿主側の因子を同定するというアプローチを採用しています。臓器同士の相互作用にも着目しています。これらの研究を通して、がんを根治できなくても Quality of Life (QOL) を落とさずに生きていける、そのような世の中を作ることに少しでも貢献できればと考えています。

最近、がんのような強力な攪乱ではなく、日々のありふれたストレスが生体にどのように影響するのかという問題にも興味を持つようになりました。ちょっとしたストレスが疾患や老化に与える影響はどのようなもののでしょうか。この問題を解決することは、がんのような強力な攪乱に対する生体応答を理解する上でも役立つと考えています。疾患研究と比較してより身近な問題設定であり、最後にご紹介するプロジェクトとも関連があります。

生命科学的なトピックとして、また、研究テクニックとして、エンハンサーに関する研究にも取り組んでいます。エンハンサーとは、標的遺伝子がいつ・どこで・どのくらい発現するかを決める非コードDNA領域の総称です。その活性が細胞系譜や状況に特異的に制御されていることが特徴で、遺伝子が適時・適所で機能するために重要であると考えられています。私たちは、エンハンサーに対する遺伝学的な実験を行って、ある遺伝子が文脈特異的に制御されるしくみを明らかにしたり、ある遺伝子の機能を文脈特異的に破壊させたり、ということに取り組んでいます。先に述べた日々の小さなストレスに関する研究についての着想は、エンハンサーの欠失の結果として生じる微小な攪乱の意義を調べる過程で得られたものです。将来的には、エンハンサーを改変して細胞や臓器を自在に操ってみたいのです。

ごく最近になって、デバイスの利用が生体に与える影響



写真1 東北大学加齢医学研究所：写真の建物の6階に研究室があります



写真2 京都大学医生物学研究所：写真左奥の白い建物の1階に研究室があります

に関する研究を始めました。日頃私たちの体の中でどのような変動が起きているのかという興味の範疇にも入る、私たちの研究チームの新しい挑戦です。例えば私はゲームが好きなのですが、小さい頃、ゲームばかりやっていると頭が悪くなる、指でサッカーをするな、と叱られたものです。しかし、頭が悪くなった認識はありません。1時間までにしなさいと言われてもどうして1時間なのか納得できません。これらの諫言には科学的根拠はあったのでしょうか。実際、ゲームなどのデバイスを使っているとき、私たちの身体の中ではどのようなことが起きているのでしょうか？ この研究は始まったばかりですが、よくよく考え

てみると不思議なことだらけで、興味をひいてやみません。遠いようでいて、私たちが取り組んできた疾患研究にもつながるような気がしています。

これらのプロジェクトは一見ばらばらに見えるかもしれませんが、しかし、「複雑な生命現象を大規模データ解析によって丁寧に理解する」という点、また、データの解析・解釈にやりがいを見出しているという点は一貫しています。困難は多々あります。それでも、自分たちの興味に素直にしたがい、結果として面白いサイエンスができればいいと考えています。最後になりましたが、この度は、執筆の機会を与えていただきありがとうございました。