

# Vision

## システム生理学の推進：フィジオーム

岡山大学大学院医歯学総合研究科システム循環生理学

梶谷文彦

### 1. はじめに

細胞内小器官，細胞，組織，器官，個体などの階層の異なる機能モジュールを統合的に理解しようとする「フィジオーム」は，ポストゲノムの医学・生物学の研究の中心的課題のひとつであるといわれている。

フィジオームの語源は，physio = life, -ome = as a whole からの造語である。1993年第32回国際生理学会（UK）のバイオエンジニアリング（BE）委員会からの報告「生理学における医工学の役割」がその嚆矢とされる。その後，第33回学会（1997年，ロシア）ではNIHの援助のもと，サテライトワークショップが開かれ，フィジオームについて具体的論議が行われた。次いで，第34回学会（2001年，ニュージーランド）において，IUPSの中にフィジオーム委員会が設立され（P.J. Hunterが委員長），今後IUPSが取り組むべき重要課題に位置づけられた（図1）[1]。筆者は，以前にも本誌に「フィジオーム」サテライトワークショップについて触れたことがあるが[2]，ここでは最近の展開について述べてみたい。

### 2. フィジオームの要点とプロジェクト

フィジオームの肝要な点は，生物から得られる莫大な知識・知見，しかも羅列的な生体の機能モジュールに関するデータを，計算機の援用によってマイニングして，皆が使いやすいデータベース構築を行うこと，および生命現象という時間と空

間軸を有する機能モジュールやモジュールネットワークをモデル論的に解析して整理することである [3, 4]。次いで，モデル実験によって導かれた仮説を *in vitro*, *in vivo* の *wet* な実験によって検証するとともに [5]，フィジオームの見地から見て欠落がある機能モジュールの特性および相互作用について，先端技術を含めて最適手段を導入して明らかにする，というループが繰り返される。

フィジオームを具体的に応用・活用する「フィジオームプロジェクト」では，ヒトを含む生命体の生理機能，薬理機能に関して *wet* および *in silico* 実験を行い，創薬支援，DDSの開発，副作用予測，診断治療支援，低侵襲手術支援，バイオニクス治療などにつなげようとする具体的意図をも

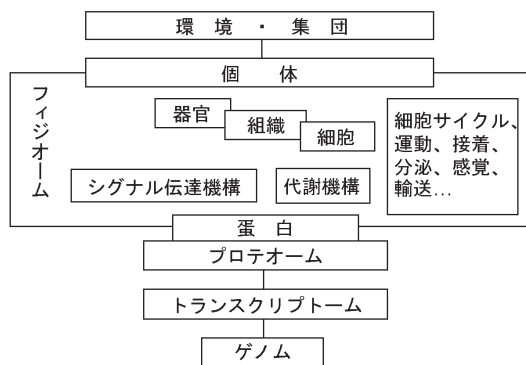


図1. フィジオームと他のドメインとの階層的関係 (Hunter, Borg: Nature Reviews誌 2003より改変引用，文献1)

つ。

### 3. フィジオームの推進

すでに述べたように、フィジオームの要点は、各階層の生体機能についてモジュールの概念を導入し、実験と知的データマイニングおよびモデル化によって各モジュールの特性を明らかにする。つぎに、そのモジュールを縮約化しながら組み合わせて統合的生体機能を評価する柔軟なシステムモデル、すなわち知的生体機能モデルデータベースを構築する。もちろん、分子から臓器に至る機能モジュールのサイズスケールやブラウン運動からライフスパンに至るタイムスケールの違い（いずれも  $10^{12}$  の違いがあると言われる）は、現在のコンピュータでも統合不可能であり、サブシステムに着目する middle-in, middle-out のアプローチが必要である。すなわち、たがいに近い階層レベルにおける生体サブシステムシステムの構造と機能の解析等が目下のフィジオームのターゲットとなろう。

### 4. 技術融合の必要性

フィジオームの本質である「生命現象という時間軸における機能モジュールの統合的理解」は、システム理論における次元縮約化手法の援用と計算機シミュレーションが不可欠である。したがっ

て、このプロジェクトは医学生物学と医工学 (ME)、情報科学などの技術融合によって推進可能な新分野とすることができるが、そのインフラは整いつつある。すなわち、ヒトゲノムの解読や蛋白質のデータベース化の進展、モバイルインターネットの例をみるまでもなく IT (情報技術) から ICT (情報通信技術) への進化、ナノテクノロジーの進歩などがみられる現在、フィジオーム推進の時期はまさに熟しているといえよう。かねてその重要性が指摘されている「システム生理学」の具体的推進役になりうるものと期待している。

### 文 献

- 1) P.J. Hunter, T.K. Borg : Integration from proteins to organs : the Physiome Project. NATURE REVIEWS. MOLECULAR CELL BIOLOGY Vol. 4 : 237-243, 2003.
- 2) 梶谷文彦 : IUPSサテライト会議 "Pysiome Project" に参加して. 日本生理学会雑誌 60 (1) : 17-19, 1998.
- 3) 梶谷文彦, 佐藤俊輔 : 特集 : ポストゲノム時代のBME研究 フィジオームとBME フィジオームとBME : ポストゲノム時代の展望. 日本エム・イー学会雑誌 16 (1) : 2-6, 2002.
- 4) 梶谷文彦 : 新しい生体機能原理 : フィジオーム研究の推進. 日本職業・災害医学会誌 50 (4) : 241-244, 2002.
- 5) H. Kitano : System Biology : A Brief Overview. SIENCE Vol. 295 : 1662-1664, 2002.