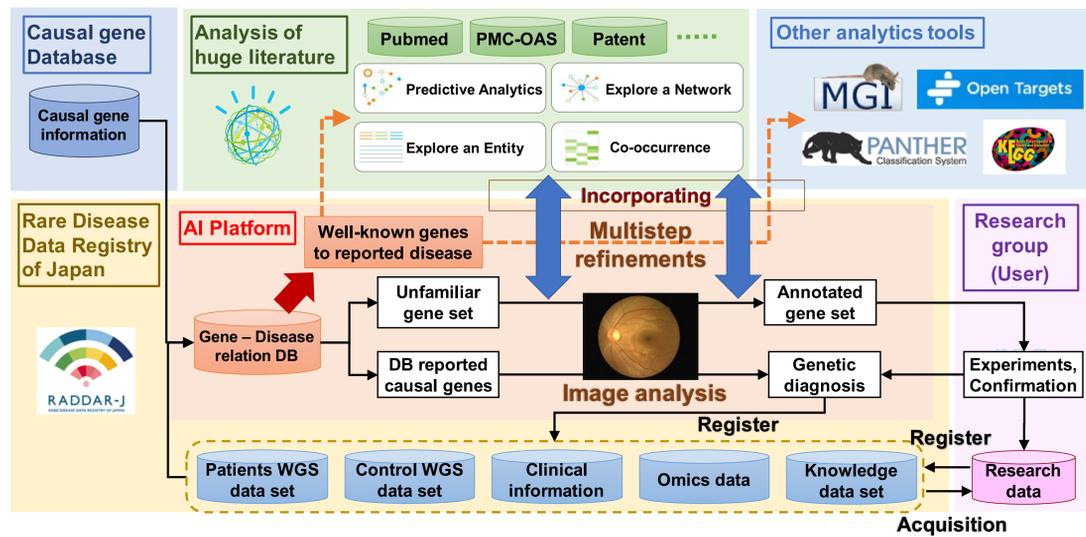




川口 修治
 京都大学大学院医学研究科
 京都大学・マギル大学ゲノム医学国際連携専攻

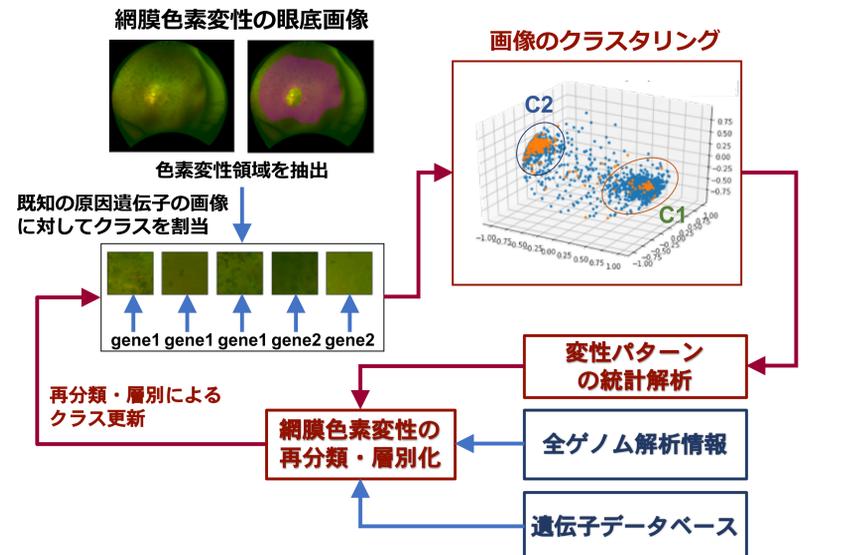
希少難治性疾患は各々の疾患患者数は少ないものの、疾患の種類が多く、日本における有病率は8%と言われている。多くの希少難治性疾患において、遺伝的要因がその発症に起因していることが知られており、発症要因となる遺伝子（原因遺伝子）を同定することが発症メカニズムの解明に重要である。近年、ゲノム解読装置の高性能化によって低コストに全ゲノム配列を解読できるようになり、多くの疾患で原因遺伝子が同定されてきた。しかしながら、希少難治性疾患は症例数が少ないことや、原因遺伝子の種類が多いことなどを原因に疾患の十分な研究が進まず、明確な診断基準が確立せず、疾患分類や定義が不明瞭なものが多い。希少難治性疾患の解析には、臨床情報・ゲノム情報の他に様々な情報を用いる上に、高度な解析技術が必要とされる。中でも診断用画像は患者の症状の直接的な情報を持つため、これをゲノム情報と組み合わせることで、各原因遺伝子の特徴を明らかにすることが期待できる。我々は指定難病の一つである網膜色素変性(RP)をモデルとして、難治性疾患の再層別・再分類するための方法論の確立を目指している。網膜色素変性は網膜に色素変性が起こること、夜盲や視野狭窄、視力低下が見られる進行性の疾患である。メンデル遺伝病であり、原因遺伝子の種類が知られているだけでも100近くあるが、それを基に患者のゲノム解析を行っても原因遺伝子が同定できる割合は3割程度であり、未知の原因遺伝子の存在やゲノム情報のみの診断の限界が存在する。この問題に対し、本課題で開発する画像クラスタリングとゲノム情報を組み合わせた統合解析による疾患の再層別・再分類手法を通じて遺伝子診断率の向上や疾患発症機序の解明を図る。

人工知能解析基盤の実現による難病の病態解明



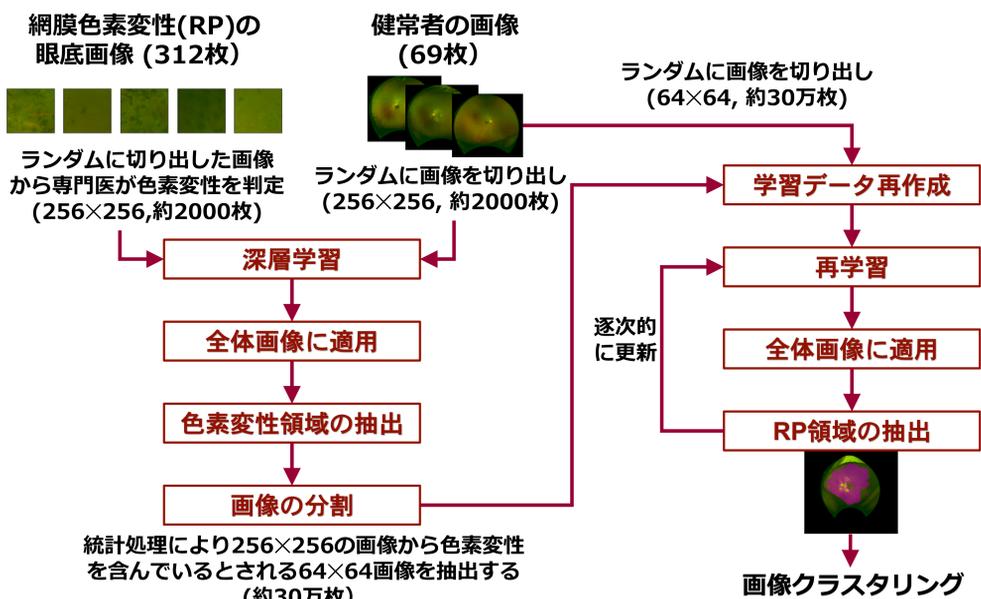
様々な難病の臨床情報・ゲノム・オミックスデータを高品質に集積したレジストリ（難病プラットフォーム）を駆使して疾患横断的に解析するための人工知能技術を開発し、これらを融合した人工知能解析基盤を構築する。

本課題における目的



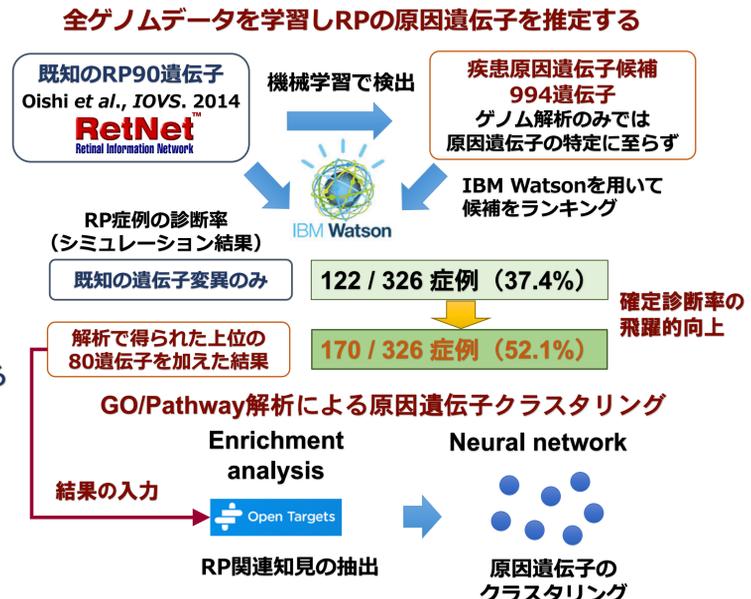
画像クラスタリング結果と全ゲノム解析や遺伝子特徴の情報を融合することで統合解析して知見を引き出す、新規技術の開発を目指す。

自動画像抽出・学習機構の開発



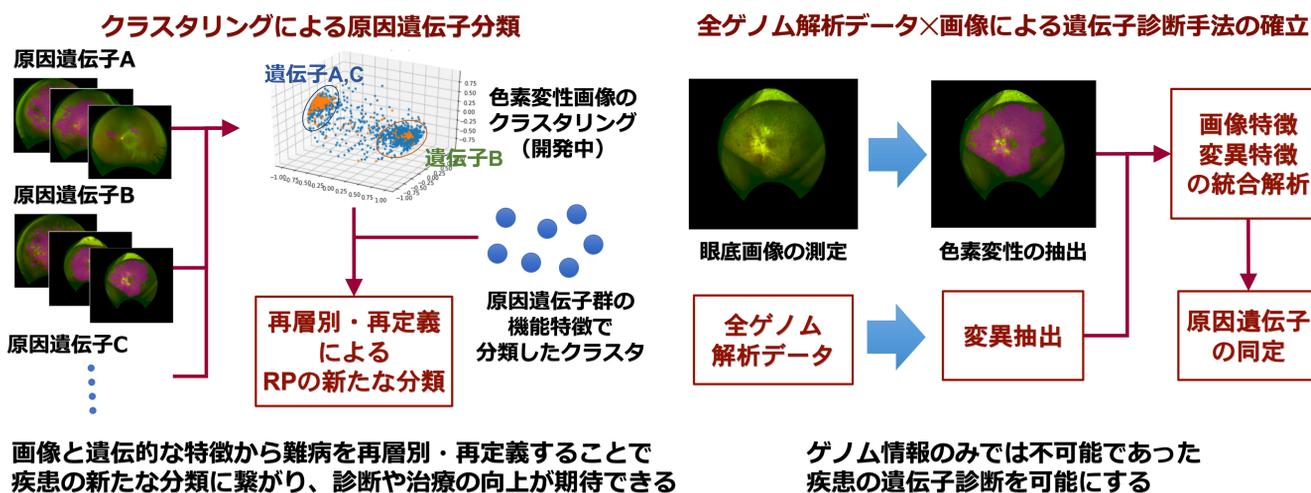
発症部位の画像を自動的に加工・抽出・学習する機構の開発により、疾患判別精度の向上を測る。また、専門医の負担を大幅に軽減することで、様々な難病の病態解明研究の促進が期待できる。

疾患原因遺伝子同定技術の開発



大量の文献情報の構文解析と全ゲノム解析結果を統合解析し、多数の未知の疾患原因遺伝子を同定する。

今後の開発計画



まとめ

- 臨床情報・ゲノム・オミックスデータを解析するための人工知能技術を融合して疾患横断的に難病を解析するための人工知能基盤の確立を目指す。
- 本課題では、特に人工知能による画像解析技術と疾患原因遺伝子同定技術を融合し、難病の再層別・再定義を可能とする技術を開発する。
- 画像解析技術では、深層学習による自動的な画像学習システムの開発を行った。これにより、専門医に大きな負担を与えることなく難病の診断画像の学習が可能となった。
- 疾患原因遺伝子の同定では、大量の文献情報の構文解析と全ゲノム解析データからの遺伝子同定技術を開発した。
- 今後、画像のクラスタリング手法の開発と各開発技術の融合により、原因遺伝子の分類を試みる。

Acknowledgements