

開放系理論に基づく脳の発生と発達と情報幾何学を用いたデータ解析

理化学研究所 医科学イノベーション推進プログラム
副プログラムディレクター
桜田 一洋

自閉症スペクトラム障害、注意欠陥動性障害、学習障害などの発達障害、喘息に代表される免疫疾患は長い間、遺伝要因によって発症すると考えられてきた。しかし発達障害や喘息などを発症する児童の数は1990年頃から右肩上がりが増加し、現在では10万人に迫ろうとしている。このような変化は遺伝子決定論では説明できない。実際妊婦の感染症・免疫疾患・強いストレスに加えて出生後の乳幼児への強いストレスが子供の脳や免疫の発達に影響を及ぼし、発達障害や免疫疾患を誘導することも明らかになってきた。乳幼児期の心身の不調は、成長後に精神障害や生活習慣病の発症を引き起こす。発達障害を早期発見するとともに効果のある予防医療を実現することは喫緊の課題である。

機械になぞらえた生命医学の克服

生物学と医学は150年にわたり生物を機械になぞらえて説明してきた。病気は機械の故障のように器官や組織の構造と機能の異常と見なされ、その原因をメカニズムという線形の因果によって説明されてきた。メカニズムは遺伝学と結びつき病気を先天的な「在る(Being)」ものと見なしてきた。一方、過去50年近い疫学研究や臨床試験は多くの病気が身体、心、環境要因の相互作用のなかで「成る(Becoming)」ことが明らかにした。なかでも妊娠期と幼少期の環境要因は発生と発達に影響を及ぼし、生涯に渡り糖尿病、虚血性心疾患、癌、肺疾患、精神障害などの非感染性疾患の原因となることが示され大きな注目を集めている。しかし妊娠期と幼少期に焦点を当てた予防医療や保健サービスはまだ実現していない。

それはメカニズムの概念では環境要因や心的状態と遺伝的要因が相互作用しその遍歴を積み重ねることで発症する病気を説明できないからだ。母と子のライフコース・イノベーション実現の運命を握っているのはメカニズムの限界を克服できる新しい生命医学である。

自己組織化の原理(Principle)に基づく生命医学

生物は非平衡の環境で誕生し、自ら非平衡の状態を作り上げている。非平衡とは動的な状態であり、リズムやパターンなどを自己組織化する。これは生物システムを構成する要素が非線形に相互作用し外部からエネルギーや物質を取り

込み、内部からエントロピーを放出するからだ。このようなシステムは非線形動的システム(Nonlinear dynamical systems; NLDSs)と呼ばれる。個人の健康や病気をはじめ具体的な自然現象を NLDSs の特性から理解することは現在科学の共通する抜本的な課題である。

機械は閉じた平衡系であり線形の因果から成り立ち、入力によって駆動し論理計算によってなんらかの出力が行われる。身体現象だけではなく脳の働きもこの入出力モデルによって説明されてきた。しかし、脳は安静時や睡眠中でもアルファ波やデルタ波などの振動が自発的に生じている。これは脳の活動が入出力機械ではなく自己組織化であることを示している。

自閉症の症状が睡眠障害の治療によって改善されるという疫学調査の結果は、脳が睡眠・覚醒、呼吸、心拍などのリズムを生み出す計算機なのではなく、運動、知覚、認知をはじめ脳の働きが広く神経ネットワークにおけるリズムの生成と同期から成り立っていることを示している。実際、覚醒しているときはガンマ波が脳内の様々な神経活動を同期させている。

自然のなかで自発的に動きが生じるとき最初に現れるのが周期運動である。周期運動を示すシステムを振動子と呼ぶ。振動子は同期したりそれを破ったりすることで複雑な時空間パターンを創出する。

自己組織化と振動子の同期・非同期のモデルは脳だけではなく、発生・発達をはじめ健康のモデルにも応用できる。発生過程で異なる組織や臓器が分化するのは、外部拘束のなかで同期と非同期が選択されるからだ。WHO 憲章の前文には「健康とは、病気がないとか、弱っていないということではなく、身体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあることをいう」と記載されている。ここでの満たされた状態は機械になぞらえたフィードバック制御による恒常性ではなく、身体、脳、環境の自発性が同期した状態として表現する必要がある。

情報幾何学による分類と動的モード分解によるリズム特性の可視化

自己組織化の原理を発達障害の早期発見につなげるには、母子のライフコースデータを集めて解析することが必要である。

プレジジョン医療を実現するには様々なフェノタイプを経時的に取得して解析するディープフェノタイピングが有効であると論じられている。ディープフェノタイピングでは遺伝子発現(トランスクリプトーム)、タンパク質(プロテオーム)、低分子(メタボローム)、免疫状態(イムノーム)、共生微生物(マイクロバイオーム)、画像、物理センサーなどで取得される物理特性(脳波、心拍、体動、自律神経、睡眠)などのデータ取得が行われている。一方で母子のライフコースデータの取得を考えると非侵襲的に取得できる物理センサ

一のデータを中心にするのが現実的である。

ディープフェノタイピングの重要性が指摘されているが、多数のフェノタイプの経時的なデータを非線形動的システムの特性に基づき解析する方法は開発されていない。我々は情報を幾何的な存在として解釈する情報幾何学と動的変化を作用素によって線形振動に分解する動的モード分解法によって母子のライフコースデータを解釈する方法を開発している。

ライフコース・イノベーションの実現に向けて

研究開発が検証しなければならないのは『身体的・精神的・社会的特性のデータを統合し高度に個別化された解析技術によって母子の健康状態の推論を行い、この推論技術を基盤とした新たな予防法や治療法を創出する』という仮説である。本講演では『ライフコース・イノベーション』の実現に向けたコンセプトと研究開発の進め方を議論する。