

デジタル・オルガノイドの可能性と未来

～生体組織のデジタル化が実現する未来の医療と健康～

Digital Organoid: Frontier of Bio-Medical Science
- Digitalized Biological Models to Realize Better Medicine and Health -



NTT コミュニケーション科学基礎研究所 メディア情報研究部
生体情報処理研究グループ 研究員

小宮 賢士

Kenji Komiya

●プロフィール

2019年早稲田大学大学院創造工学研究科総合機械工学専攻修士課程修了。
同年、日本電信電話株式会社(現NTT株式会社)入社。ソフトウェアイノベーションセンター勤務ののち、2024年よりNTTコミュニケーション科学基礎研究所、動物科学基礎研究所バイオデータ情報科学研究所センター業務、多細胞システム計算モデリングや機械学習を援用した逆問題の解決に従事。

人体は多数の細胞で成り立っています。細胞が集まって筋肉や血管や臓器などの組織となり、生命の維持に必要な様々な機能が発揮されます。細胞や組織の機能は早くから研究されてきましたが、2006年に山中らにより発表されたiPS細胞(人工多能性幹細胞)の発見を契機として更に活発に研究されるようになりました。

多様な細胞は全て、元は一つの細胞から専門的な機能を発揮する状態に変化(分化)したものです。iPS細胞は、いったん分化した細胞(血液細胞など)を様々な組織に分化できる状態に戻したもので、再分化により様々な人工組織を作ることができます。このように作製された人工組織には様々な形態のものがありますが、ここでは総称してオルガノイドと呼びます。オルガノイドは元となった細胞の遺伝的情報を保っているため、患者さんの体内の組織を再現できる可能性があります。このため個別化医療、つまり薬の効果や安全性の評価や、再生医療などへの応用が期待されています。

一方で、様々な制約から、オルガノイドが実際の体内にある臓器の構造や機能を完全に再現できているとは限りません。また、オルガノイドを複雑な構造や機能をもつ「臓器」にまで

育て上げることが実際には大変困難です。そこで私たちは、情報処理技術によりこれらの課題の克服をめざす「デジタル・オルガノイド」の研究を行っています。本講演ではその中から、細胞の分化、組織の形成、組織の機能に基づく臓器の機能のシミュレーション、の3つのスケールにおける取り組みについて、目標と現在の到達点を紹介します。

1. 細胞の分化過程の探索

近年、個々の細胞の遺伝子発現量を計測できるようになり、これを元に分化的過程の解明をめざす研究が行われるようになってきました。これは、典型的には、数分から数十万個の細胞群に対して数万パターンもの遺伝子の発現量が計測された高次元のデータから、細胞の分化過程(例えば本構造)を推論する問題です。通常、高次元データからより扱いやすい低次元(例えば2次元)の表現を作り、その表現上で分化過程の仮説を立てることが行われますが、仮説の正確さの評価は難しい課題でした。私たちはこの課題に対し、統計的仮説検定の枠組みにより信頼性の高い構造を見出す技術である「反化学ナレッジ学習判定法」(CBDT: Chernoff Bound Differentiation

Testing)を考案しました[1]。現在これを用いて、細胞分化過程仮説の対話的な抽出・編集・検証を支援するシステムの構築をめざしています。

2. 組織の形成過程の再現

生体組織の機能は、様々な種類の細胞が協調して働くことで実現されています。細胞同士の巧みな協調を実現するためには、適切なパターンでそれぞれの細胞が並んでいる必要があることが近年の研究で分かってきました。しかし、発生の過程で、どのようにして所定の配置が実現するかはまだ十分に解明されていません。

私たちの成果は、細胞同士の引力や反発力といった相互作用を、その結果として生成された配置パターンの情報から逆推定する「組織間作用逆推定法」(TIS: Topology-Informed Surrogate Inversion)を考案しました[2,3]。この方法を用いることで、体内の組織やオルガノイドを形成する細胞配位の様々なパターンの生成条件の解明に役立つ可能性があります。

3. 臓器の機能のシミュレーション

iPS細胞由来の人工心臓組織 (EHT: Engineered Heart Tissue) が近年注目されています。私たちは EHTの



図1: 柱状の梁をつなぐ人工心臓組織 (EHT: Engineered Heart Tissue)。電気刺激を与えらることで収縮する
※画像提供: 大阪大学ヒューマン・メタバース疾患研究拠点
三浦健嗣 特任准教授

●参考文献

- [1] M. Nakano, H. Sakuma, R. Nishikimi, K. Komiya, T. Iwata, K. Kashino, "Hyperbolic PHATE: Visualizing Continuous Hierarchy of Latent Differentiation Structures," in *Proc. IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP)*, 2025.
- [2] A. K. Jin, K. Komiya, R. Nishikimi, K. Kashino, "Topology Informed Surrogate Modeling for Parameter Optimization in Multicellular Models," in *Proc. IEEE EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI)*, 2025.
- [3] K. Komiya, A. K. Jin, R. Nishikimi, K. Kashino, "Learning Pairwise Potential via Differentiable Recurrent Dynamics," in *NeurIPS Workshop on Machine Learning and Physical Science*, 2025.
- [4] M. Tsuchida, M. Hasegawa, K. Miki, S. Miyagawa, K. Kashino, "Mechanical Performance of Engineered Heart Tissue Can Be Measured with POC-Based Video Analysis," in *Proc. The 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2024.
- [5] T. Higashihara, K. Miki, M. Tsuchida, J. Whitehouse, I. Takei-Sasozaki, Y. Higashiyama, H. Ishida, K. Kashino, S. Miyagawa, "Pediatric dilated cardiomyopathy caused by TNNT2-r513W mutation: Modeling and rescue in patient-derived induced pluripotent stem cells and engineered heart tissue," *Bioengineering & Translational Medicine*, e70108, 2026.

高精度培養技術をもつ大阪大学ヒューマン・メタバース疾患研究拠点との共同研究において、EHTのデジタルモデル化を進めています。EHTを柱状の梁を渡すように作成し、電気刺激を与えたと収縮し始めます(図1)。精密な画像計測技術によりその変位をとらえ、梁の変形量から収縮力を計測することができます[4]。これまでに、遺伝的要因が関係する心筋症の患者さん由来のiPS細胞から作られたEHTの収縮力の測定などにより、疾病のメカニズムに関する新たな知見が得られています[5]。さらに、EHTを仮想的に心臓に組み合わせた場合の心臓の機能を予測するデジタルモデルの構築にも取り組んでいます(図2)。このようなモデルに基づく心臓の実態に忠実なシミュレーションにより、将来は心筋症の患者さんの治療に貢献できることをめざしています。

まとめ

以上述べたように、私たちは、デジタル・オルガノイドをリアルとデジタルをつなぐ軸として活用することで、遺伝子、細胞、組織、臓器やその連関など、様々なスケールで生体の機能をモデル化しようとしています。これにより、日本の健康のケアや難病の克服にも貢献する「バイオデジタルピン」の実現をめざします。



図2: EHTから計測した収縮力データと医療画像から作成した臓器形状をもとに、心臓の運動をシミュレーションした結果