G1-11 マルチオミクスで解き明かし、利活用する生体適合性のブラックボックス

○岡田　寛之[1,2]・石川　昇平[3]・森　大[4]・平山　明由[5]・鄭　雄一[1,3]・荒川　和晴[5]・沼田　圭司[5,6,7]・酒井　崇匡[3]・北條　宏徳[8]（東大院医[1]・東大整形[2]・東大院工[3]・名大未来研[4]・慶大先端研[5]・京大院工[6]・理研バイオ高分子[7]・阪大院歯[8]）

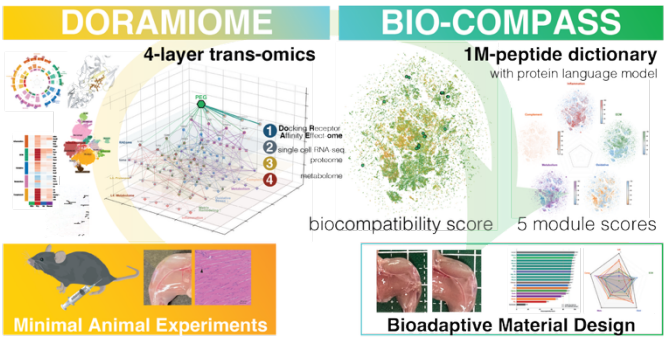
化合物がなぜ「生体適合性」があるのか、どの程度有害反応が生じるのか、特に高分子では依然としてブラックボックスのままである。今なお動物実験に依存した生体的合成判定が行われているが、社会的要請もあり動物実験は必要最小限しか行ってはならない。

ポリエチレングリコール（PEG）は標準的な不活性（inert）材料として広く使われてきた。近年はPEG アレルギーの報告もあり、PEG に代わる生体適合性材料を見いだすことは人類にとって喫緊の課題である。これまで生体適合性の判断には、「有害事象が起こらない」ことを証明してきた。しかし生体適合性があることを定量的に示す評価系は存在しなかった。そこで本研究は最新オミクス解析を用いて、AI をフル活用することで［1, 2］、生体適合性のブラックボックスを説明可能なものにした。

生体適合性テストとして、マウス筋肉内注射モデルを確立した。次に独自の 4 層トランスオミクス DORAMIOME（Docking Receptor Affinity Effect–based Multilayer Integrated Omics Ecosystem）を樹立し、注射後 1 週の筋肉に適用した。DORAMIOME は、受容体ドッキング（18 の宿主応答標的）、シングルセルトランスクリプトーム（29 万細胞*3.4 万遺伝子）、プロテオーム、メタボロームの 4 層からなる。ブラックボックスとされてきた生体適合性に対して、DORAMIOME は 5 つのモジュール（炎症・細胞外基質・酸化ストレス・代謝・補体活性化）に分析するため、さらに機能を高める指針になる。

まずは 100 万種のペプチドから、生体適合性の高い配列を予測するタスクに取り組んだ。物理化学因子・免疫応答等の生物因子・タンパク質言語モデル等の 1,937 特徴量を含む辞書 BIO-COMPASS を作成した。結果、未知の 98 ペプチドに対して、動物実験による生体適合性を精度良く予測することができた（AUC-ROC 0.73）。さらに物理化学因子に加え、DORAMIOME 18 種の受容体結合プロファイルを共通言語とすることで、ペプチドで訓練した BIO-COMPASS を高分子全般がターゲットの DORAMIOME に接続し、高分子の生体適合性も、予測可能となった。

私たちが開発した高分子生体適合性基盤モデルは、化学式や物質名を手掛かりに生体適合性のある物質をデザインする。生体適合性のブラックボックスを解き明かすことで、安心信頼の材料設計を実現した。



人に優しいバイオマテリアルが求められています。
多層オミクス ＋ タンパク質言語モデルを含む物性辞書
→ AI駆動で信頼できるバイオアダプティブ材料開発へ

1）岡田寛之・鄭雄一「あなたの AI 論文執筆術」*実験医学*, 羊土社, 2026 年 5 月号 **2026**, pp1193-98.
2）Okada H, Seno S, Chung U, Okura N. "Collective AI use is associated with researcher engagement: Real-time evidence from a scientific conference." *bioRxiv* 2026.01.26.701639 , **2026**.

PROFILE

岡田寛之（東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター臨床医工学　講師）
石川県育ち。2008 年東京大学医学部医学科卒。東大整形外科関連病院で骨折・外傷診療に従事。2020 年博士（医学；破骨細胞のカルシウムシグナル研究）。博士取得後より現所属、2025 年 10 月より講師。2023 年ハーバード大学歯学部客員助教。「多核細胞はなぜ核が多い？」骨の科学とバイオ・マテリアルズの二刀流インフォマティクス研究を展開。NGS expo をはじめ生成 AI ワークショップ教育活動も行う（実験医学 2026 年 5 月号「あなたの AI 論文執筆術」）

Copyright(c); 2026, The Chemical Society of Japan