

G-TeC報告書

システムバイオロジーをめぐる国際動向と 今後の研究開発

G-TeC Report on

Systems Biology:
International Trend and Future Vision of Research
and Development



独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

エグゼクティブサマリー

本報告書は、独立行政法人科学技術振興機構（JST） 研究開発戦略センター（CRDS）が、文部科学省からの依頼によって実施した「システムバイオロジー（システム生物学）」に関する国際科学技術力比較調査（Global Technology Comparison、G-TeC）の調査結果をまとめたものである。

システムバイオロジーは、文部科学省科学技術・学術審議会ライフサイエンス委員会が、わが国の科学技術政策の柱のひとつである「ライフイノベーション」に実効性をもたらし研究基盤の一つとして推進の重要性を指摘した「生命動態システム科学」と関連の深い学問分野である。同委員会では、平成 22 年 12 月に「生命動態システム科学」戦略作業部会を設置し、平成 23 年 7 月「生命動態システム科学」に関する今後の研究開発方向性や支援のあり方についての提言報告をまとめた。また、理化学研究所に生命システム研究センター（Center for Quantitative Biology）が設置され、JST 戦略創造研究推進事業にも、関連研究領域が設置された。このような政策的背景を踏まえ、本調査は以下の二つの目的において実施された。

- (1) 海外における「システムバイオロジー」の定義、ならびに包含される研究開発領域の範囲、産業応用を含めた将来展望に関する、意見とエビデンスにもとづく、「生命動態システム科学」との関係性の整理
- (2) 「生命動態システム科学を担う人材育成のあり方」の検討材料となる、海外におけるシステムバイオロジー研究人材の育成、教育に関する事例の分析

国際比較分析調査（各国の論文情報ならびに資金配分機関、省庁等の公開情報等）、ならびに海外訪問調査にもとづき、以下のように結果をまとめた。

- (1) 国際的には、Systems Biology は「生命を、分子に還元して理解するのではなく、総体としての系（システム）という観点から捉えるライフサイエンスの研究領域」という概念でとらえられている。また、「生命現象を静的に記述する、大規模網羅的データについて、バイオインフォマティクスを介して Data Mining する手法」と、「複雑な生命現象について、機械力学的なモデルを構築する手法」という異なるアプローチを併存させ、さらに両者の成果を結び付けて、より上位の階層の生命現象をシステムとして理解するための方法論を構築する学問領域にまで拡大した解釈がなされていた。このことより、わが国における「生命動態システム科学」と「システムバイオロジー」という 2 つの用語は、Systems Biology という 1 つの用語で説明可能な学問領域として、世界からはとらえられていると考えられる。

「複雑な生命現象について機械力学的なモデルを構築する手法」は今後 5-10 年で発展し、将来的にはシステムバイオロジーの方法論がほぼ全てのライフサイエンスの領域に適用される可能性がある。また、産業応用の観点から、個体や患者集団の特性に合わせた薬剤の特定や先制医療技術の実装に有用なツールとしての可能性も考えられる。

(2) 海外の大学では、学部のレベルからシステムバイオロジー人材への教育を積み上げていくことの重要性が認識されていた。また、生物学以外の関連領域（物理、数理科学、計算科学等）ほど、より若いうちに習得しておいた方が、長期的には育成効果が高い（生物学の知識は、大学院以降の習得で十分補える）、と考えられていた。そのためには、学生個々人の教育歴に合わせた柔軟な知識習得と実習経験の機会が得られるよう、多様な教育の機会が保障される必要がある。高校生など、より低年齢層へのシステムバイオロジー教育ならびに啓発活動を重視している例も見られた。

多くの研究者が「個人としてシステムバイオロジーの包含領域を理解、実践できる Artist」を、理想的人材と認めていた。しかし、Artist を大量に育てることは困難であり、学生の出身分野と生物学分野にまたがる広範な知識を習得し、両分野のバランスをとりつつ、双方の用語を理解できる人材（Princeton 大学における「Broad、Balanced、Bilingual (3B)」）を養成することが、現実的と考えられていた。企業においては、Artist や 3B 人材よりも「スペシャリティ（専門性）を持つ構成員」を採用し、チームを組んでシステムバイオロジーに取り組みばよい、という考えが主流であった。しかしながら、Artist 型人材の育成、輩出は、将来的なこの分野の指導者層の拡大には重要であることは多くの研究者の間で一致した見解であった。

主要国別にその研究動向、政策ならびに研究投資動向を見ていくと、2000 年代前半のシステムバイオロジーの勃興期に、各国がそのポテンシャルを分析、研究開発戦略を立案し、2000 年代半ばからそれが具体的な研究投資につながっていた。中でも、米国は、創薬、国防技術、バイオ燃料など、出口を明確に見据えた連邦政府機関による戦略投資によって、質・量ともに圧倒的な優位を保っていた。米国に次ぐのが英国、ドイツであり、やはり、創薬とバイオ燃料開発を出口に見据えた研究推進戦略が打ち出されていた。米国ならびに英国では、大学を中心にシステムバイオロジー人材の育成、教育にも力を入れていた。欧州のその他の国、アジア諸国については明確な出口志向の研究推進戦略の立案がやや遅れている感がある。

これらの調査結果、そして我が国の関連動向を踏まえ、以下の点を考慮したシステムバイオロジー関連研究の推進ならびに人材育成戦略を提案する。

- わが国において議論されてきた「生命動態システム科学」と「システムバイオロジー」の関係性については、ライフサイエンスの国際的文脈に従うと、どちらも **Systems Biology** の範疇に包含される。したがって、「生命動態システム科学」に用語を統一すること、ならびに、「システムバイオロジーの再定義」を行うことについては、国際競争力の向上という観点からは、科学的にも政策的にも必然性が少ないと言える。
- 国際競争力の向上、世界各国からの研究人材の呼び込み、という観点からは、わが国において「生命動態システム科学」として重点投資されるであろう研究開発領域については、「**Systems Biology** の進展に合わせて、より強化すべき要素研究領域」と位置付けることが、得策である。

- システムバイオロジーを担う人材には、生物学分野とそれ以外の関連領域の、両方に関する知識を保有し、両者の用語を理解しつつ、バランスのとれた研究開発を実践できる能力がもとめられる。このような人材を輩出し、わが国の当該研究分野の国際競争力を組織的に強化するには、生命動態システム科学作業部会が提唱してきた「 π 型人材」の育成戦略を早急に具体化し、大学・大学院教育へと反映させることが重要である。
- システムバイオロジーを担う人材の育成には、多種多様な関連領域の研究者が、一定の継続性を以って従事することが望まれる。また、その体制を構築可能な機関（米国、英国では医理工の関連教育カリキュラムがある程度整備されていた総合大学が中心）が主体的に関わり、育成環境を整備する必要がある。
- システムバイオロジーなどに代表される「チーム型サイエンスとしてのライフサイエンス」に触れる機会は、大学の学部教育課程から提供されることが望ましい。また、高等学校教育課程以前からも、その機会を享受可能な環境の整備が、将来的には望まれる。

Executive Summary

The current report entitled “Systems Biology: International Trend and Future Vision of Research and Development” summarized an international survey research of “Global Technology Comparison (G-TeC)” executed by Center of Research and Development Strategy (CRDS) of Japan Science and Technology Agency (JST), at the request of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).

Systems Biology has a deep relationship with “Dynamic Approaches to Living System (in Japanese, Seimei-Doutai Sisutemu Kagaku, 生命動態システム科学)”, which has been dedicated by Life Science Board Meeting of Council for Science and Technology at MEXT, as the fundamental biology field to promote “Life Innovations”, an important topic of Japanese science and technology policy. The board meeting established a working group in December 2010, and then issued progress report for the strategic promotion of “dynamic approaches to living system” in July 2011. In the same year, MEXT established Center for Quantitative Biology at RIKEN and also started PRESTO (Precursory Research for Embryonic Science and Technology) funding program managed by JST. Based on these policy backgrounds, this international survey was carried out for following two purposes.

- (1) Analyzing opinions and evidences to identify a definition of systems biology as well as its containment relationship across various research fields and industrial applications, for suitable coordination between system biology and “Dynamic Approaches to Living System” research field.
- (2) Analyzing examples of human resource development and graduate/under graduate educations related to systems biology in abroad, for further discussions about “how to develop human resource to promote “Dynamic Approaches to Living System” research field.

After interviews with international researchers and scientific administrative, web-based world-wide analyses of peer-reviewed publications as well as funding information related to systems biology, JST-CRDS summarized the result as follows:

- (1) In a global context, systems biology can be defined as “a biological concept of holistic approach to living systems rather than the reductionism approach at molecular level”. It contains two different types of approach, such as “data mining of large-scale, exhaustive data sets, which are static descriptions of biological phenomenon, using bioinformatics” and “mechanistic modeling of complicated biological phenomena”. It is also extensively considered that these two approaches would be connected to develop further procedural theories to understand more superior level

of life phenomenon. These concepts and definitions mean that “Dynamic Approaches to Living System” in Japan can be explained as similar research field to “Systems Biology” in the global context.

The approaches of “mechanistic modeling of complicated biological phenomena”, will be further progressed in next 5-10 years, and then both two approaches of systems biology described above may cover the most of elements of life sciences in the future.

It is also considered that, in the views of industrial application, systems biology may contribute to identification of suitable medications for individuals or specific populations of patients as well as for the tool development useful for implication of preemptive medicines.

- (2) In abroad, many of university researchers recognized the importance of undergraduate education related to systems biology. It is also suggested that earlier learning of disciplines outside of the traditional biology, such as physics, mathematical sciences, and computations, more successful establishment of systems biology education in long-term (in other words, one can learn biology enough even in the graduate or later period of academic career). Therefore, the university should provide various and flexible opportunities to experience the disciplines outside of the traditional biology corresponding to diversified educational histories of students. Several universities and institutions also have activities to educate and promote systems biology for high-school or lower academic grades of students.

Most of researchers recognize “the Artist”, who can understand and practice every discipline involved in systems biology as the ideal. However, it is also recognized that such an “Artist Education” is so difficult. Therefore, their realistic way is the education of “Broad、Balanced、Bilingual (3B)” researchers, who are able to learn broad knowledge across their own original and biological disciplines, well-balanced, and bilingual between those. For industry side, they prefer to hire “the Specialist” of specific discipline rather than the “Artist” and “3B” researchers to organize a team to deal with systems biology. But it still widely recognized the importance of “Artist education” for future leading scientists to further develop systems biology.

By the investigation of research, policy, and funding trends in key countries in biology field, most of those countries developed the strategic plan to promote systems biology based on their own analyses of the potentials of systems biology in early 2000s, and then started concrete funding in the latter half of this decade. The United States has kept their priority in both quantitative and qualitative aspects, by goal-directed strategic funding by the governmental funding agencies, such as medicine, national security, and bio-energy purpose. Followed by the US, the United Kingdom and Germany developed strategic funding schema for medical and bio-energy innovation. US and UK also focused the establishment of educational framework in both graduate/undergraduate

programs for the human resource of systems biology. Other key countries in Europe and Asia lag behind these three in terms of the strategic funding with concrete research goals.

Taken together with above results, JST-CRDS would provide following strategies for the implementation of the “Dynamic Approaches to Living System”.

- Regarding to the relationship between “Systems Biology” and “Dynamic Approaches to Living System” in Japan, the latter one would be involved in the “Systems Biology” in the global context of life science. Therefore, currently one does not have to integrate two terms either redefine the term of “Systems Biology” from the standpoint of enhancement of international competitiveness.
- Taken account of enhancement of international competitiveness as well as the recruitment of international researchers, it would be recommended to place the reinforcement research fields of “Dynamic Approaches to Living System”, which will be funded more by the MEXT and related ministries in next few years, as an important element should be strengthened in advanced “Systems Biology”.
- For further human resource development of systems biology, it is needed to have broad knowledge across biology and their own research field(s), to be bilingual across those research terms, and to execute well-balanced research and development. In order to support such human resource development for organized reinforcement of international competitiveness, the strategic plan for “pie-style researcher education”, which is recommended by the MEXT Working group, should be crystallized as soon as possible to be formalized in graduate/undergraduate educations in Japan.
- The education for system biology researcher would require the curriculum committed by many researchers from various scientific backgrounds consistently. Therefore it is important to establish such that educational program inside of considerable, well-organized universities (indeed, the educational program related to systems biology is usually formalized in top-ranked, powerful universities in US and UK, in which there are already established collaborative educational system across medical, science, and engineering schools).
- Opportunities to experience “life sciences approached by a team activities” such like systems biology should be provided as earlier as in the undergraduate program. Ideally it would be better to provide such opportunities in high-school or earlier school educations in future in Japan.

目 次

エグゼクティブサマリー

1. 背景と目的.....	1
2. 調査方法	3
3. 調査のまとめ	14
4. 調査メンバーの総合所見	
4.1 黒田 真也 (東京大学)	18
4.2 大浪 修一 (理化学研究所)	20
4.3 守屋 央朗 (岡山大学)	24

<Appendix>

A1. 世界のシステムバイオロジー研究に関する比較調査結果

A1.1. 学術研究論文の国際動向	27
A1.2. 関連政策ならびに研究投資に関わる諸外国の動向	31

A2. サイトレポート

A2.1. シンガポールにおける関係機関担当者へのインタビュー

Bioinformatics Institute, A*Star (BII)	43
Mechanobiology Institute, National University of Singapore (MBI)	50

A2.2. 欧州における関係機関担当者へのインタビュー

Centre of Systems Biology at Edinburgh (CSBE)	54
Centre of Excellence in Biopharmaceuticals (COEBP), Manchester University	58
Manchester Centre for Integrative Systems Biology (MCISB), Manchester University	60
Faculty of Life Sciences, Manchester University	63
EMBL/CRG Research Unit in Systems Biology, Centre for Genomic Regulation (CRG)	64
Karolinska Institutet	67
Swedish Governmental Agency for Innovation Systems (VINNOVA)	70

A2.3. 米国における関係機関担当者へのインタビュー

Broad Institute	72
FAS Center for Systems Biology, Harvard University	77
MIT Computational and Systems Biology Initiative (CSBi)	80
Pfizer, Inc.	83
Center for Quantitative Biology, Princeton University	86

Systems Biology Center New York (SBCNY)	91
Sloan-Kettering Institute, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	95
Institute for Systems Biology (ISB)	99
Center for Complex Biological Systems at University of California Irvine (CCBS)	
The San Diego Center for Systems Biology (SDCSB) University of California San Diego	103
Center for Systems and Synthetic Biology at University of California San Francisco	109

A2.4. 2010 年実施調査より： 欧州における関係機関担当者へのインタビュー

European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Heidelberg	116
European Bioinformatics Institute (EBI) / European Life Sciences Infrastructure for Biological Information (ELIXIR)	119

1. 背景と目的

我が国のライフサイエンス研究は、「新成長戦略～『元気な日本』復活のシナリオ～」（平成 22 年 6 月 18 日）ならびに諮問第 11 号「科学技術に関する基本政策について」に対する答申（平成 22 年 12 月 24 日）に掲げられた科学技術政策の柱である「ライフイノベーション」の実現に向けた、トップダウン型戦略立案が求められている^{1,2}。このライフイノベーションに実効性をもたらす研究推進基盤について、文部科学省科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会が、平成 21 年より検討を重ねてきたが、「生命動態システム科学」をその中軸の一つに据え推進することの重要性を指摘した^{3,4}。さらに、具体的な推進方策の検討のために、平成 22 年 12 月より「生命動態システム科学戦略作業部会」を発足させ、今後の研究開発方向性や支援のあり方についての提言報告をまとめ、平成 23 年 7 月に公表した⁵。また、理化学研究所に生命システム研究センター（Quantitative Biology Center, QBiC）⁶が設立された他、文部科学省平成 23 年度戦略目標に「生命現象の統合的理解や安全で有効性の高い治療の実現等に向けた *in silico/in vitro* での細胞動態の再現化による細胞と細胞集団を自在に操る技術体系の創出」が取り上げられ、独立行政法人科学技術振興機構（JST）の戦略的創造研究推進事業として「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」⁷ならびに「細胞機能の構成的な理解と制御」⁸が発足した。

上記のような政策的背景において、JST 研究開発戦略センター（CRDS）は、文部科学省より「システムバイオロジー（システム生物学）」に関する国際科学技術力比較調査（Global Technology Comparison, G-TeC）の実施を要請された。その目的は、大きくは以下の 2 つである。

- （1）海外における「システムバイオロジー」の定義、ならびに包含される研究開発領域の範囲、産業応用を含めた将来展望に関する、意見とエビデンスの収集（「生命動態システム科学」と、旧来の「システムバイオロジー（システム生物学）」の関係性について、国際的な定義等を踏まえ再整理し（コラム参照）、ライフサイエンス分野の国際競争力向上に「生命動態システム科学」が、如何に寄与すべきかの検討材料とする。
- （2）海外におけるシステムバイオロジー研究人材の育成、教育に関する事例の収集（「生命動態システム科学戦略作業部会」において、重要課題として取り上げられた「生命動態システム科学を担う人材育成のあり方」の検討材料とする。）

JST-CRDS では、これらの目的に沿った情報を収集、分析した結果を踏まえ、今後我が国において「生命動態システム科学」研究開発を推進し、当該分野の人材育成について、実効性の期待できる体制を以って具体化するための提案を本報告書にまとめた。

¹ 新成長戦略～『元気な日本』復活のシナリオ～ <http://www.kantei.go.jp/jp/sinseichousenryaku/>

² 諮問第 11 号「科学技術に関する基本政策について」に対する答申 <http://www8.cao.go.jp/cstp/output/toushin.html>

³ http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n461_02.pdf

⁴ http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n752_03.pdf

⁵ 生命動態システム科学戦略作業部会報告書「生命動態システム科学の今後のあり方について」
http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n889_00.pdf

⁶ <http://www.qbic.riken.jp/japanese/index.html>

⁷ <http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/ryoiki/bunyah23-5.html>

⁸ <http://www.jst.go.jp/kisoken/presto/ja/kenkyu/102saibou.html>

コラム

我が国における「システムバイオロジー（システム生物学）」と「生命動態システム科学」との関係性

システム生物学（システムバイオロジー）は、2000年に明示的となった学問領域である。国際的には、北野宏明氏（現システムバイオロジー研究機構長）による当該領域の提唱や、米国における Institute for Systems Biology⁹ の設立などが契機とみなされている^{10,11}。当時の北野氏の総説は、

Systems biology is a new field in biology that aims at system-level understanding of biological systems（システム生物学（バイオロジー）は、生命システムをシステムのレベルで理解することを目的とした生物学の新しい領域である）

と記載した上で、包含される研究開発領域として、以下の4項目を挙げている。

- (1) *The structure of the systems, such as genes, metabolism, and signal transduction networks and physical structures*（遺伝子、代謝、シグナル伝達のネットワークや物理的構造といった、システムの構造の同定）
- (2) *The dynamics of such systems*（システムの動態の解明）
- (3) *Methods to control systems*（システムを制御する方法論の確立）
- (4) *Methods to design and modify systems for desired properties*（システムを変容させ、設計する手法の確立）

※和訳はJST-CRDSによるもの

一方、「生命動態システム科学」は、「複雑な生命現象の動態を時・空間を有する先端定量計測と高精度モデリングをもとに、*in silico*（計算機上）と*in vitro*（試験管内）で再構成することを目指す研究体系」という定義が研究者コミュニティから提唱されている。この定義は、平成22年5月7-8日に開催された日本学会会議主催の「生命動態システム科学」シンポジウムのシンポジスト・パネリスト・座長一同による『「生命動態システム科学」推進のためのアクションプランの提言』¹²において用いられ、研究者コミュニティの総意として位置づけられた経緯がある⁴。この提言の中には、「生命動態システム科学」が提唱、包含する研究開発領域が、「システム生物学（日本語ではシステムバイオロジーと同義）」と如何に異なるか、について、補足説明『従来のシステム生物学を越える「細胞の動態解析と再現化」とは？』の項が設けられている。それによると、「システム生物学」は「ゲノム科学、代謝やシグナル伝達研究における全ゲノムなどに対する網羅的なアプローチ」を手法とし、「特に遺伝子・タンパクなどの要素間の関係論などのネットワークの理解」に貢献する研究開発領域として位置づけられている（これらは、上述の北野氏の提唱した Systems Biology の包含する研究開発項目の（1）と類似した内容と言える）。ただし、

従来のシステム生物学が要素間の関係論のネットワークに重きを置く意味で構造主義的手法であるとするれば、「生命動態システム科学」はシステム構造自身やその法則性が刻々と動的に変化する現実の生命現象（例；漸進的な自己組織化や分化系列等）を構成論的にアプローチする面でいわば「ポスト構造主義的生命科学」のフレームワークを提供するものと言えよう。⁵

という記述からは、提言作成者たちが「生命動態システム科学」は「システム生物学」を超えた新しい研究開発領域であり、その相違点として「動的」そして「構成論的」なアプローチが、新たに既存の生物学に導入される、という見解を持っていたように見受けられる。

その後、2011年に発表された「生命動態システム科学戦略作業部会」による報告書では、「システム生物学」に関して、以下のように言及した⁵。

「システム生物学」と表明する研究は数多く行われてきており、その結果、「遺伝子・タンパク質・代謝物等を網羅的に探索し、高度な情報処理を行うことによって特定の生命現象に密接に関わる要素を抽出し、着目する」という研究手法はライフサイエンス研究において、ごく一般的な手法として定着するに至った。

（中略）

「実験事実に基づいた数理モデルの構築、シミュレーション実験による実際の事象の予測と検証」はシステム生物学のもう1つの目標であったが、信頼性の高い数理モデルを構築するために必要な生命情報収集のための計測技術の技術的限界のために、生命システムの「より複雑な動態の理解と制御」には遠く及ばないのが現状であった。

結果として、作業部会では、「生命動態システム科学」がシステム生物学（システムバイオロジー）と関連のある研究開発領域の発展形、として政策的に位置づけられる、という見解を示しただけでなく、先述のシンポジウム提言において、十分な言及のなかった「システム生物学」の持つ二面性について明記した。このことより、作業部会では、旧来の「システム生物学」が静的な構造主義的要素のみならず、動的要素をも考慮した研究手法の創出、確立を提唱、挑戦してきた経緯を認めたと考えられる。ただし、その経緯を認めつつも、両者を包括する形で「システム生物学（システムバイオロジー）」の再定義を諮るより、「生命動態システム科学」という新しい呼称の下で、近年の技術発展を踏まえた今後の生物学研究のあり方を議論、提言することを選択してきた、というように考えられる。

⁹ <http://systemsbiology.org/>

¹⁰ Kitano H. Systems Biology: Toward System-level Understanding of Biological Systems. In: Kitano H (Ed). Foundations of Systems Biology. pp.1-38, MIT Press, Cambridge, 2001.

¹¹ Cassman M, Arkin A, Doyle F, Katagiri F, and Lauffenburger D (Eds). Systems Biology: International Research and Development. Springer-Verlag, Dordrecht, 2007.

¹² http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n723_01

2. 調査方法

上述の背景と目的を踏まえ、G-TeC 調査「システムバイオロジー」を以下の要領で実施した。

なお、JST-CRDS では、ライフサイエンスユニット（当時）が、2006 年に戦略プロポーザル「システムバイオロジーの推進－生命システムの動作機構の解明」を発行しており¹³、当プロポーザル作成のために、システムバイオロジーに関する G-TeC 調査を、2005 年を中心に実施している（報告書の発行は 2007 年）¹⁴。当該提案等を参考に、文部科学省では、平成 18 年度戦略目標「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」が策定され、JST 戦略創造研究推進事業として「生命システムの動作原理と基盤技術」研究領域が設置された¹⁵。

当時の G-TeC 調査は、JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットが外部有識者とのワークショップ等の議論を経てテーマを設定、実施した国際動向調査に基づいたものである。また、その趣旨も「システムバイオロジーを幅広くとらえ、必要に応じてゲノム、計算科学、バイオインフォマティクスなども対象とした国家レベルの政策や研究システムの動向把握」ならびに、調査当時、国際的にも十分に定まっていなかった「システムバイオロジーの定義に関する海外有力研究者の見解の収集」を重んじていた。したがって、文部科学省からの依頼によって実施された平成 23 年度 G-TeC 調査とは、その経緯、趣旨、目的が異なるものである。しかしながら、JST-CRDS において同一テーマを掲げた G-TeC 調査を実施できる機会は稀少であり、また、2007 年の調査成果の一部は今回の調査の企画立案にも有効であること、等を考慮し、前回調査に協力した外部有識者の意見も取り入れながら、両者の差別化を図るとともに、定量情報調査については、両者の継続性についても留意することとした。

2.1. G-TeC 予備調査

海外訪問調査等の実施に先駆け、2011 年 4 月から 9 月にかけて予備調査を実施した。予備調査においては、2011 年 6 月時点の諸外国の資金配分機関におけるシステムバイオロジーに関連する研究投資状況と学術論文の発表状況に関する定量調査、ならびに国内有識者インタビューを実施した。インタビュー有識者の選定にあたっては、2007 年 G-TeC 調査における協力有識者の他、バイオインフォマティクス、分子生物学、発生生物学、理論生物学、合成（構成）生物学など、システムバイオロジーに関連する研究開発領域で活動している研究者、また「生命動態システム科学」シンポジウムの登壇者、「生命動態システム科学」作業部会委員、さらに理化学研究所「生命システム研究センター」の関係者など、生命動態システム科学研究に関するトップダウン政策の検討経緯や実施現場に詳しい有識者を中心にインタビュー候補者を抽出した後、年代や地域性、専門分野等を考慮して JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットが対象者を選定した。

インタビューを行った有識者は以下のとおりである（50 音順、敬称略、所属、役職はインタビュー実施当時のもの）。

¹³<http://crds.jst.go.jp/type/proposals/200607010002#>

¹⁴<http://crds.jst.go.jp/singh/wp-content/uploads/06gr061.pdf>

¹⁵<http://www.sysbio.jst.go.jp/>

有田 正規 (東京大学大学院 理学系研究科 准教授)
上田 泰己 (理化学研究所 生命システム研究センター コア長)
大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター チームリーダー)
河合 隆史 (エーザイ製薬 シーズ研究所 主幹研究員)
木賀 大介 (東京工業大学大学院 総合理工学研究科 准教授)
北野 宏明 (システムバイオロジー研究機構 機構長)
黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科 教授)
近藤 滋 (大阪大学大学院 生命科学研究科 教授)
笹井 芳樹 (理化学研究所 発生再生総合研究センター チームリーダー)
守屋 央朗 (岡山大学 異分野融合先端研究コア 准教授)
柳田 敏雄 (理化学研究所 生命システム研究センター センター長)

予備調査において収集した情報を分析した結果、システムバイオロジーに関する内外の現状と、それらを踏まえた G-TeC 本調査の方針について、以下の事項が明らかになった(分析結果はインタビュー対象有識者の意見ではなく、JST-CRDS の予備調査終了時点での見解である)。

<システムバイオロジーの定義>

生命を分子レベルで細分化するのではなく、総体としての系(システム)という観点から捉えるライフサイエンスの研究領域、というのが、提唱された当初(2000 年前後)のシステムバイオロジーの定義である、と考えていた研究者が多いことが、明らかになった。しかし、JST-CRDS の 2007 年調査報告書と同様、その定義については、国際的にも未だに統一されたものがない可能性が高いことも、明らかになった。また、国・地域によっても定義に差異があることが示唆された(欧州では、数理、物理などとの融合を含む理論的アプローチを伴う生物学として扱っているが、米国では大規模網羅的、という意味合いが強い印象がある、との意見も寄せられた)。このような状況が続いている背景としては、「システム」という言葉自体の多義性が影響していることが考えられる。当初、「システムバイオロジー」の「システム」は、上述のように「生命のシステム(生命現象を支える機能と構造の総称)」として提唱されていたが、一部の研究者が「生命現象を体系的(Systematic)なアプローチによって理解する」という意味でも「システム」を用いるようになった。このような「システム」という言葉に対する研究者間の解釈の違いが、現在の二面的な定義を常態化させている要因だと考えられる。また、有識者インタビューにおいては、

- ・「システムバイオロジー」の意味が Systems より Systematic Biology として普及したことは、2000 年代初頭の解析、計測技術的な限界を反映しており、ある意味仕方なかったのではない。
- ・システムバイオロジーと関連する研究領域として英語では Quantitative Biology や Computational Biology という表現を用いる研究者もいる。ただし、英語の Quantitative には動的要素が包含されるのに対して、その日本語訳に対応する「定量的」という用語には、動的な意味があまり含まれていない。
- ・近年の基盤技術の発展により、多様な生命現象を動的な観点から計測、分析、そしてデータベースとして保管、活用できるようになった。このことから、提唱された当時

の定義-「システムとして理解する」「システムとして生命維持機構を捉える」生物学-の方向に「システム」という言葉を理解し直し、「システムバイオロジー」の定義を再確認すべき時期に来ていると感じている。

という意見も寄せられた。これらの結果を総合すると、「システムバイオロジー」を巡る二つの解釈や、包含される他の研究領域について、敢えて一つの定義に統一し、包含される研究領域の範囲を明確に線引きする、といった「再定義」については、今後の海外訪問調査の結果に基づいて、その必要性について検討すべきと考えられた。

<システムバイオロジーの生物学研究における位置づけと医薬品開発への展開可能性>

生命を維持するための「システム」を知りたい、という問いかけ自体は、ライフサイエンス研究者にとって共通、不変のものである。したがって、多少の用語の変遷や定義の違いがあっても、そのゴールに向けた「システムバイオロジー的な」研究手法の改良や科学理論の構築は続いていくと予想された。そのような観点に立つと、「システムバイオロジー」を、生物学研究の変遷に伴って派生した、ひとつの学問的概念として捉えることも可能と考えられた。その一方で、「システムバイオロジー」を独立した学問分野として確立させるより、基盤学問として、ライフサイエンスの様々な分野に取り込まれていくように捉えた方が自然である、という考え方もあることが、明らかになった。両者の考え方が国際的にはどのような評価、意見を持たれているか、「システムバイオロジー」の学問的發展のみならず、大規模シーケンサー等の基盤技術との共進化的発展の方向性について、インタビュー調査に加える必要があると思われた。

医薬品開発等への展開に関しては、企業間でのシステムバイオロジーに対する評価や定義の解釈に差があることが明らかになった。既にシステムバイオロジーを対象とした研究開発から撤退した日本企業がある一方、スイスの企業は産学共同研究を推進している。ただし、従来の単一標的にヒットするような薬の探索手法には、もはや限界が来ているという認識は、業界内で共有されていることが確認できた。また、生体内のさまざまなシステム（系）の中で間接的に効果を発揮するような薬剤の開発に興味を持つ企業もあり、システムの中で候補物質がどのような挙動を示すか、という研究に必要な手法、発想にシステムバイオロジーの寄与が期待されていることも明らかになった。一方、システムバイオロジーを取り入れたアカデミアとの共同研究についてはまだそれほど盛んではないことも明らかになり、海外における成功例の分析が今後役立つ可能性が示唆された。また、システムバイオロジーの企業での担い手として、どのような人材を求めているか、さらには当該分野の博士号取得者の雇用、企業側がどの程度期待を持っているかについては、今後さらに調査が必要と考えられた。

<システムバイオロジーと他分野との融合>

多くの有識者が、数理科学、情報通信工学のみならず、物理学、非線形力学、複雑系などとの融合の可能性に関して言及しており、海外における融合研究事例を取り上げ、精査することは大変重要と考えられた。一方、同じ生物学の範疇にあると考えられる合成（構成）生物学との連携、融合については、サイエンスとして融合の方向性があることが確認された。一方、その方法論については、今後の海外訪問調査によって事例を蓄積していく必要

があることが明らかになった。

<システムバイオロジー推進に関する諸外国の取り組み>

システムバイオロジーに先駆的な投資を行ってきた米国や、FP6において関連研究プロジェクトを立ち上げていた欧州が、その後どのような研究投資傾向を持っているかについて、追跡する必要があると考えられた。また、JST-CRDSの2007年調査報告書の発行時点では、国家的投資にいたっていなかった欧州各国の資金配分機関やアジア諸国においても、関連研究開発への戦略的な投資が見られる国もある、という情報が寄せられたことより、国別の推進政策についてより詳細な分析を行うこととした。ただし、「システムバイオロジー」を標榜せずに、当該研究分野を基盤学問として浸透させるという戦略は、欧州においてよく見られる（欧州分子生物学研究所（European Molecular Biology Laboratory、EMBL）¹⁶がその良い例）、という指摘も聞かれた。実際に、ドイツの資金配分機関であるGerman Research Foundation（Deutsche Forschungsgemeinschaft、DFG）については、システムバイオロジーという用語の検索で抽出できた研究費枠、採択課題数は非常に少なく、国によっては、単純な「キーワード検索」では当該分野に関連する研究開発への投資状況を判断しにくいことが予想された。この点は調査結果取りまとめにおいて留意していくこととした。

<システムバイオロジーを担う人材の育成と教育>

我が国では、「システムバイオロジー学会」に相当する国内の研究者組織がなく、コミュニティレベルでのシステムバイオロジー教育が体系的に行われているとは言い難い。また、大学に設置されている講座も、東京大学（大学院理学系研究科にシステムバイオロジー講座が設置）などに限られている状況である。ただし、JST戦略創造研究推進事業「生命システムの動作原理と基盤技術」研究領域の設定などにより、ポスドクレベルからの人材育成には一定の進捗が見られる、と考えている研究者も多かった。

生命動態システム科学作業部会報告書においては、関連する研究領域を担う人材育成の重要性を認識し、「*実験科学・計算科学の2つの柱を理解して、両者を横糸で連携する発想の下で初めて解決できる問題を自身で提起し、自身で解決できる「 π 型人材*」」の育成を提言している⁵。また、報告書には博士研究員（ポスドク）段階より早く、大学院、学部レベルでの教育課程を充実させる必要性についても言及している他、有識者インタビューにおいては、学位指導における「マルチメンター制度」が海外で行われているという情報も寄せられた。これらを踏まえて、G-TeC調査においては、特に「 π 型人材」の育成例と、それ以外にも諸外国で進められている人材育成の手法、さらに、学部、大学院における教育実態（特に、カリキュラムとメンターの設置状況）について、重点的に情報を収集することとした。

海外では、英国がバイオテクノロジー・生物科学研究評議会（Biotechnology and Biological Sciences Research Council、BBSRC）¹⁷によるシステムバイオロジー研究拠点設立のための大学向け大型ファンドを行った実績や、米国国立衛生研究所（National

¹⁶<http://www.embl.de/>

¹⁷<http://bbsrc.ac.uk/>

Institute of Health, NIH)¹⁸ の National Institute of General Medical Science (NIGMS)¹⁹ が英国の取り組みと同様に、National Centers for Systems Biology²⁰ という、システムバイオロジー研究拠点への助成プログラムを実施していることが分かった。また、シンガポールにおいて、シンガポール国立大学 (National University of Singapore, NUS)²¹ が米国から研究者を招聘し、Mechanobiology Institute²² を設立、南洋理工大学 (Nanyang Technology University, NTU)²³ では複雑系とライフサイエンス分野の融合研究の推進プログラムの設立準備が進むなど、システムバイオロジー関連分野に関して、先駆的な名称を掲げた取り組みを行っているなどの情報も得られた。これらの研究拠点の多くが大学に作られていることから、人材育成、教育についても一定の取り組みが行われていると推察され、訪問調査においてその実態を精査する必要があると考えられた。また、システムバイオロジー部門を早期に立ち上げ、大学院教育に携わっている Harvard University の研究者が、システムバイオロジーの教育を学部レベルから開始すべきとの意見を持っている、という情報も寄せられ、「いつから、どのように、システムバイオロジーに関連する広範かつ多様な知識を教えるべきか」という問題について、訪問調査の質問項目に取り入れることとした。

<その他>

上記項目に取りまとめた他、インタビュー有識者から寄せられた情報、要望等を踏まえ、以下の点に関しても、G-TeC 調査において考慮していくこととした。

- ・「システムとしての解析」に値する生命現象の切り出しに取り組んでいる研究者、組織の戦略
- ・バイオインフォマティクスにおける、バイオイメージング情報の取り扱いの現状
- ・各研究機関におけるテクニシャンの役割とその配置、待遇、キャリアパスなど
- ・独立採算によって運営している民間研究所 (米国の Institute for Systems Biology ならびに Craig Venter Institute 等が有識者インタビューでは推薦された) の、リーマンショック以降の運営実態 (研究資金源の変化など)
- ・Systems Medicine という呼称が用いられ始めているように、近年大きく発展していることが考えられる、システムバイオロジーの医療 (特に創薬) 分野への展開状況

2.2. G-TeC 本調査

G-TeC 調査に関しては、予備調査結果にもとづいて、システムバイオロジーに関連する、多角的なデータに基づく国際比較分析と、現地訪問調査 (諸外国の研究者ならびに科学政策担当者へのインタビュー) を以下の要領で実施した。

¹⁸<http://www.nih.gov/>

¹⁹<http://www.nigms.nih.gov/>

²⁰<http://www.nigms.nih.gov/Research/FeaturedPrograms/SysBio/>

²¹<http://nus.edu.sg/>

²²<http://mbi.nus.edu.sg/>

²³<http://www.ntu.edu.sg/Pages/default.aspx>

＜国際比較分析調査＞

各国の大学、研究所等の研究教育機関、政府、研究資金配分機関等の公開情報、そして、学術発表論文に関する ISI Web of Knowledge²⁴ に関して JST-CRDS が情報の探索と分析を行い、結果を取りまとめた。

＜現地訪問調査＞

黒田真也氏（東京大学大学院 理学系研究科）、大浪修一氏（理化学研究所 生命システム研究センター）、守屋央朗氏（岡山大学 異分野融合先端研究コア）ら、現地訪問調査に同行いただいた外部有識者の助言をもとに、JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットが以下の要領で実施した。

○訪問先の選定

諸外国においてシステムバイオロジーに関する研究開発、ならびに人材育成等を行なっている機関のうち、以下の観点から、訪問調査候補機関を抽出し、訪問調査交渉を経て、選定した（図1）。

- ・国内インタビュー調査において有識者から推薦をいただいた機関
- ・JST-CRDS が設定した調査方針において、有用な情報を含んだ組織運営が行われていることが、公開情報等から予想される機関
- ・JST-CRDS が 2005 年に実施した訪問調査において、追跡調査の有効性が考えられる機関

なお、候補機関のうち、2010 年に JST-CRDS が実施した特定課題ベンチマーク調査「トランスレーショナル・ヘルスインフォマティクス」²⁵ において訪問調査を実施したドイツの EMBL Heidelberg、ならびに関連機関である、英国の European Bioinformatics Institute (EBI)/European Life Sciences Infrastructure for Biological Information (ELIXIR) については、類似の項目について既に回答をいただいている点、他の候補機関よりも訪問間隔が短くなり、新しい情報が追加される可能性が低い点、を考慮し、今回の訪問調査からは除外した。

○インタビュー実施要領

個々の訪問先に応じた質問票を作成し、JST-CRDS の設立経緯、ミッション、そして G-TeC 調査の目的の説明資料とともに、事前に送付した。訪問当日は質問票に沿ってインタビューを実施した。インタビュー記録は各人がとったメモ記録をもとに JST-CRDS がまとめたサイトレポートについて、調査者全員で内容確認を行なった。

以下に、現地調査の実施概要を記す。

²⁴http://apps.isiknowledge.com/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&SID=W1fdCFi@Nacbk163Gfk&preferencesSaved=&highlighted_tab=WOS

²⁵<http://crds.jst.go.jp/singh/wp-content/uploads/16gr012.pdf>

<シンガポール調査>

Bioinformatics Institute, A*Star (BII)

調査日：平成 23 年 10 月 21 日

調査者：

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

山下 篤也 (JST シンガポール事務所)

酒井 美子 (JST シンガポール事務所)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Mechanobiology Institute, National University of Singapore (MBI)

調査日：平成 23 年 10 月 21 日

調査者：

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

山下 篤也 (JST シンガポール事務所)

酒井 美子 (JST シンガポール事務所)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Conference “More is Different” (主催：Nanyang Technology University)

調査日：平成 24 年 2 月 26 日～2 月 29 日

調査者：

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

<欧州調査>

Centre of Systems Biology at Edinburgh (CSBE)

調査日：平成 23 年 10 月 24 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Centre of Excellence in Biopharmaceuticals (COEBP), Manchester University

調査日：平成 23 年 10 月 27 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Manchester Centre for Integrative Systems Biology (MCISB), Manchester University

調査日：平成 23 年 10 月 27 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)
富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Faculty of Life Sciences, Manchester University

調査日：平成 23 年 10 月 27 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)
大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)
富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

EMBL/CRG Research Unit in Systems Biology, Centre for Genomic Regulation (CRG)

調査日：平成 23 年 10 月 26 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)
大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)
富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Karolinska Institutet

調査日：平成 23 年 10 月 28 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)
大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)
富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Swedish Governmental Agency for Innovation Systems (VINNOVA)

調査日：平成 23 年 10 月 28 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)
大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)
富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

< 米国調査 >

Broad Institute

調査日：平成 24 年 2 月 13 日

調査者：

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)
守屋 央朗 (岡山大学 異分野融合先端研究コア)
富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

FAS Center for Systems Biology, Harvard University

調査日：平成 24 年 2 月 14 日

調査者：

大浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

MIT Computational and Systems Biology Initiative (CSBi)

調査日：平成 24 年 2 月 14 日

調査者：

大浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

Pfizer, Inc.

調査日：平成 24 年 2 月 15 日

調査者：

大浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

Center for Quantitative Biology, Princeton University

調査日：平成 24 年 2 月 16 日

調査者：

大浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

Systems Biology Center New York (SBCNY)

調査日：平成 24 年 2 月 16 日

調査者：

大浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

Sloan-Kettering Institute, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

調査日：平成 24 年 2 月 17 日

調査者：

大浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

Institute for Systems Biology (ISB)

調査日：平成 24 年 2 月 21 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Center for Complex Biological Systems (CCBS) at University of California Irvine (UCI)

調査日：平成 24 年 2 月 22 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

The San Diego Center for Systems Biology (SDCSB) University of California San Diego (UCSD)

調査日：平成 24 年 2 月 22 日

調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

Center for Systems and Synthetic Biology at University of California San Francisco (UCSF)

調査日：平成 24 年 2 月 23 日

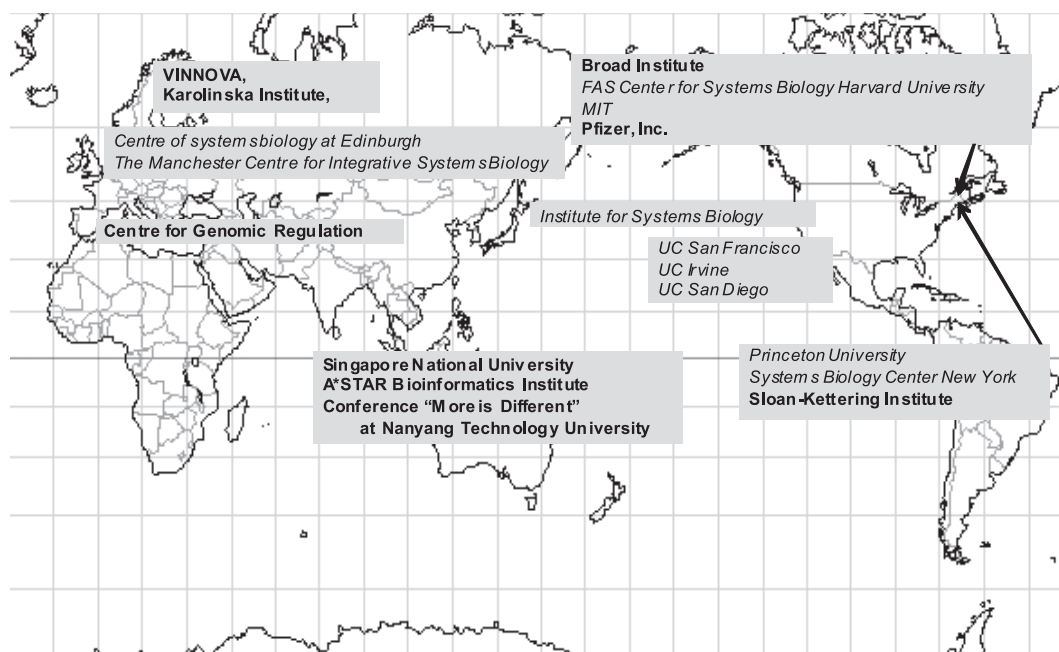
調査者：

黒田 真也 (東京大学大学院 理学系研究科)

大浪 修一 (理化学研究所 生命システム研究センター)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

図1 G-TeC 調査における訪問機関



(斜体は米英の政府資金によるシステムバイオロジーセンターグラントの獲得実績のある機関)

3. 調査のまとめ

国内予備調査、国際比較分析調査、ならびに海外訪問調査などをもとに、調査目的に関し、以下のような結果が得られた。

(1) 海外における「システムバイオロジー」の定義、ならびに包含される研究開発領域の範囲、産業応用を含めた将来展望

多くの訪問機関において、**Systems Biology** の概念を「生命を分子レベルで細分化するのではなく、総体としての系（システム）という観点から捉えるライフサイエンスの研究領域」としてらえていることが、明らかになった。また、「生命現象を静的に記述する、大規模網羅的データについて、バイオインフォマティクスを介して **Data Mining** する手法」と、「複雑な生命現象について、機械力学的なモデルを構築する手法」という異なるアプローチを併存させつつ、さらに両者の成果を結び付ける方法論を含む学問領域にまで、その包含範囲を拡大的に解釈すべし、という潮流がみられた。このことは、わが国における「生命動態システム科学」と「システムバイオロジー」という二つの用語は、国際的な文脈では **Systems Biology** という一つの用語で説明可能な学問領域としてとらえられることを示している。

将来展望に関しては、以下の結果が得られた。まず、学術的観点からは、「複雑な生命現象について機械力学的なモデルを構築する手法」が今後 5-10 年ほどで発展していくと予測している研究者が多かった。また、システムバイオロジーがやがて生物学全体に浸透し、将来的にはその方法論がほぼ全てのライフサイエンスの領域に適用される可能性がある、と考えている研究者も多くみられた。さらに、産業応用の観点からは、個体や患者集団の特性に合わせた薬剤開発や先制医療技術の開発に有用なツールとしての可能性が、今後の研究の発展次第でまだ残されていることが想定された。

(2) 海外におけるシステムバイオロジー研究人材の育成、教育の事例

訪問した多くの大学において、システムバイオロジー人材の教育は、学部教育のレベルから積み上げていくことが重要である、という認識を持っていることが明らかになった。また、生物学以外の関連領域（物理、数理科学、計算科学等）ほど、より若いうちに一定の知識、技能を習得しておいた方が、長期的には、システムバイオロジー人材としての育成効果が高い（生物学の知識は、大学院以降の習得で十分補える）、と考えられていることも明らかになった。この認識を反映して、米国、英国の訪問機関においては、大学院入学者の選抜において、生物学以外の知識、経験を持つ人材の発掘を意識していた。このような観点から、大学院教育の初期段階（入学前のオリエンテーションや 1-2 年次のカリキュラム）においては、学生個々人の教育歴に合わせた柔軟な知識習得と実習経験の機会が得られるよう、関連する学問領域の講義、実習科目が満遍なく設定されていた。

多くの研究者が「個人としてシステムバイオロジーの包含領域を理解、実践できる **Artist**」を、「システムバイオリジスト」の理想と認めてはいたが、そのような人材を大量に育てることは困難であると考えており、少なくとも、学生の出身分野と生物学分野にまたがる知識を習得し、両分野のバランスをとりつつ、双方の用語を理解できる、

「Broad、Balanced、Bilingual (3B) の人材」を養成することが、大学院教育の現実的なゴール、という考え方が多勢であった。そのような観点からは、「システムバイオロジーはチームを組んで行うビッグサイエンス」という価値観や、「チーム型サイエンスとしての生物学の在り方」について、学部ならびに大学院の過程で教えていくことを重要視している大学も多かった。また、現段階では、企業が求めているシステムバイオロジー人材も、Artist 型ではなく、「チームとしてシステムバイオロジーができるような、各分野のスペシャリティ（専門性）を持つ構成員」を求める傾向が強いことが分かった。しかし、Artist 型人材の育成、輩出は、将来的なこの分野の指導者層の拡大には重要であるという見解は、インタビューを行った有識者たちに一致していた（そのような人材育成を進めてきた FAS Center (Harvard University) でトレーニングを受けた若手研究者が、業界において高い評価を受けていることも、事実である）。その他、大学以外の研究機関も含め、高校生、さらには幼稚園児など、より低年齢層をも視野にいった、教育と啓発の重要性を認識し、多様な実践活動が進んでいる実態も明らかになった。

(3) 主要国の研究開発に関する政策、研究投資、ならびに人材育成の動向

<米国>

米国では、2000 年代初頭のシステムバイオロジーの勃興期から、常にこの分野を主導する立場の研究者、研究機関が存在してきたが、NIH が初期の学術動向を踏まえた戦略的な投資を始めたことで、2007 年頃から全米各地にシステムバイオロジーが本格的に浸透してきていると考えられる。人材育成においても National Centers for Systems Biology 事業により、多くの大学が拠点形成し、教育プログラムが作られた。このおかげで、大学院生が関連する学位を取得し、学際的な研究経験を積む環境が整備されつつある。システムバイオロジーの学部教育への導入も始まっており、より若い年代からの知識習得による人材育成の強化が予想される。一方で、センターグラントに依存している大学院教育の継続性の問題や、競争的研究資金の獲得競争の激化によって、今後研究拠点の淘汰が進むことも予想され、その動向は引き続き注視していく必要がある。また、独立系の研究機関においては、学際性を担保するための人材の獲得と維持に必要な、資金の確保が難しく、大学や企業との連携、政府資金の獲得などの戦略の見直しを迫られていることが推察された。NIH 以外の連邦政府機関においても国防やエネルギー開発のための基盤研究領域としてシステムバイオロジーへの投資が行われており、明確な出口を設定した戦略的な研究開発が進められていると考えられる。

<英国>

英国は、米国に次ぐ研究者層、研究水準を有しているが、その原動力が BBSRC による戦略投資であったことが明らかになった。また、EPSRC からの投資もあり、医療・健康以外の出口も意識した研究開発の可能性を、政府レベルで認識していると考えられる。ただし、各地の大学への拠点形成を支援した、Center for Integrative Systems Biology グラントが終了する 2012 年以降、今後輩出されていくシステムバイオロジー人材のキャリアパスの拡充や、基礎研究を継続的に支援する仕組みがうまく保たれるか、引き続き注意が必要である。医療産業への展開戦略については、MRC が戦略的投資を行っていく展望があることが希望材料と思われる。

<ドイツ>

これまで、システムバイオロジーに関して明示的な政策立案や戦略投資が行われてこなかったと考えられてきたが、Max-Planck Insitute における関連領域の研究推進のみならず、BMBF による研究拠点の設置支援、DFG による合成（構成）生物学の推進戦略立案の動きなど、2000 年代後半からの流れを汲んで、今後もトップダウン的な研究投資が強化される可能性があると思われる。

<フランス>

CNRS を中心に、一定の国際競争力を維持しているが、その多くが研究者主導型の支援によるものである。トップダウン型の戦略投資の動向や産業応用などについては明確なビジョンが明らかにはなっておらず、今後はこの点により注力した調査が必要と考えられる。

<その他の欧州>

イタリア、スペイン、スウェーデン、スイスなどでもシステムバイオロジー研究が盛んになり、欧州圏全体では日本をはるかにしのぐ研究成果をあげている現状が明らかになった。一方で、フランスと同様に、その産業応用の方針については明確になっていない点が多く、システムバイオロジーのさらなる発展を注視している資金配分機関や企業が多いことがうかがえる。一方で、ルクセンブルグ政府がシステムバイオロジーへの戦略投資を開始し、米国や日本など、システムバイオロジー先進国との国際共同研究拠点機能を持つ基幹研究所を設立した。こうした新興国の動きにも今後注意が必要と考えられる。

<アジア>

中国科学技術院に所属する研究者層が拡大し、シンガポールの複数の大学に学際研究の拠点が設立されるなど、将来的な発展が見込まれる要素が多い。両国の国際連携戦略のターゲットの多くが米国であることから、米国型の研究拠点の形成や人材育成プログラムの導入が今後も進んでいくことが予想される。イノベーション政策なども含め、システムバイオロジーの研究開発成果をどのように産業応用に繋げていくかなど、わが国にも参考となる事例が今後出現する可能性がある。

<日本>

システムバイオロジーの黎明期にそれを主導する立場の研究者層を擁していたと考えられ、関連するトップダウン研究枠も設立されたにも関わらず、2000 年代半ばからは他国に比して研究開発のスピードに停滞傾向が見られる。また、他国では既に基盤学問、技術として浸透し、一定の人材育成が達成された感のあるバイオインフォマティクス領域に関して、全般的に遅れをとっている現状の解決が急がれる。産業応用に関しても企業間での当該分野に対する関心、評価の温度差が激しく、国として統一された連携策、技術移転支援施策などが打ち出されていない。「生命動態システム科学」に関連する推進策が、現状の課題の克服から国際競争力の回復に至るだけの実効性をもったものとして実施されることが望まれる。

これらの調査結果、そして我が国の関連動向を踏まえ、以下の点を考慮したシステムバイオロジー関連研究の推進ならびに人材育成戦略を提案する。

- わが国において議論されてきた「生命動態システム科学」と「システムバイオロジー」の関係性については、ライフサイエンスの国際的潮流に倣うと、どちらも **Systems Biology** の範疇に包含される。したがって、「生命動態システム科学」に用語を統一すること、ならびに、「システムバイオロジーの再定義」を行うことについては、国際競争力の向上という観点からは、現時点においては、科学的にも政策的にも必然性が少ないと言える。
- 国際競争力の向上、世界各国からの研究人材の呼び込み、という観点からは、わが国において「生命動態システム科学」として重点投資されるであろう研究開発領域については、「**Systems Biology** の進展に合わせて、より強化すべき要素研究領域」と位置付けることが、得策である。
- システムバイオロジーを担う人材には、生物学分野とそれ以外の関連領域の、両方に関する知識を保有し、両者の用語を理解しつつ、バランスのとれた研究開発を実践できる能力がもとめられる。このような人材を輩出し、わが国の当該研究分野の国際競争力を組織的に強化するには、生命動態システム科学作業部会が提唱してきた「 π 型人材」の育成戦略を早急に具体化し、大学・大学院教育へと反映させることが重要である。
- システムバイオロジーを担う人材の育成には、多種多様な関連領域の研究者が、一定の継続性を以って従事することが望まれる。また、その体制を構築可能な機関（米国、英国では医理工の関連教育カリキュラムがある程度整備されていた総合大学が中心）が主体的に関わり、育成環境を整備する必要がある。
- システムバイオロジーなどに代表される「チーム型サイエンスとしてのライフサイエンス」に触れる機会は、大学の学部教育課程から提供されることが望ましいだけでなく、高等学校教育課程以前からも、その機会を享受可能な環境の整備が、将来的には望まれる。

本調査では、2007 年に JST-CRDS が発表した G-TeC 調査の成果内容のアップデートにとどまらず、最新の学術論文公表状況や、主要国の研究開発戦略の把握と分析をより詳細に行い、世界各国のシステムバイオロジーの普及状況や基礎研究に関する国際競争の激化について、具体的な結果を得ることができた。また、訪問調査機関の対象をアジア（シンガポール）にまで拡大し、より広範な地域に関して、研究教育の現場情報を獲得することができた。さらに、米英の戦略投資による拠点の形成状況と、その拠点の活動実態を明らかにし、 π 型人材の育成体制を検討するために有用な情報を得ることができた。今後、わが国のライフイノベーションの実現に向け「生命動態システム科学」の推進方策を具体化するためのエビデンス、特に「重点投資すべき要素研究、技術開発の抽出」や「生命動態システム科学を担う人材の育成手法の確立」に活用されるよう、関連する科学行政機関、学術コミュニティへの報告、紹介を通して、得られた成果を発信していく。

4. 調査メンバーの総合所見

4.1. 黒田 真也（東京大学大学院 理学系研究科）

JST-CRDS の同行依頼により、G-TeC 調査「システムバイオロジー」を米国、英国を含む欧州にて行った。このうち、米国は 2002 年より、大学を中心としたシステムバイオロジーセンターを 15 拠点、トップダウンで立ち上げてきた²⁶。英国では 2005-2006 年に大学を中心としたシステムバイオロジーセンターを 6 拠点設置している²⁷。EU では類似のセンターなどはあるものの、明確にシステムバイオロジーと名づけられた政策はこれまで明らかではなかった。米国、英国のセンター設置からほぼ 10 年近くを経た今回の調査では、それぞれの拠点での成功や失敗などが明確になりつつある。それらの事例を元に、今後の日本のとるべき方向性をまとめたい。

米国では Harvard University、MIT、Princeton University、UCSD、UCI、UCSF、MSSM などシステムバイオロジーセンターができており、それぞれに特色のあるセンターとなっている。とりわけ Harvard University の FAS Center for System Biology は論文の量、質に長けているだけでなく、異分野融合に成功した人材を Assistant professor として数多く輩出している。今回の調査でも UCI、UCSD、UCSF でも新しい人材をリクルートする際には、必ず Harvard University の FAS Center 出身の人材が候補になっており、他のそれぞれのセンター長も口を揃えて、Harvard University の出色した人材育成を指摘している。また、Harvard University 以外のセンターでも、大学内で生命科学、物理、化学、情報科学、工学などの若手のファカルティを中心とした組織で、センターを運営している。人材育成には 1 人の Principle Investigator (PI) ではなく分野の異なる 2 人の PI を Co-mentor として配置し、指導するなどの工夫も見られる。一方で、2000 年当時、システムバイオロジーのメッカとして鳴り物入りでスタートした ISB は、人材が流出し始めており、当初の勢いがなくなりつつある。今回調査したセンターでも ISB よりも大学のセンターのほうが勢いもあり成功している印象が強く残っている。ISB は PI が 12 名であり比較的規模が小さく、大学内とは独立した組織である。ISB と大学センターの違いを考えてみると、システムバイオロジーは分野融合領域であるため、組織の規模がある程度以上大きい方がずっと有利である。特に、日進月歩の分野であるだけに、必要とされる異分野の人材がめまぐるしく変わる。この点が、大学内に設置したセンターが時代の変化にうまく対応できたのに対して、単独の研究機関で対応が難しかった理由であると考えられる。

英国ではシステムバイオロジーのセンターはすべて大学内に設置されており、この問題に対応できるような組織作りとなっている。特に、大学を挙げて大規模に対応した Manchester University はよい人材を集めることに成功しており、英国内では中心となる組織となっている。それ以外の大学は BBSRC のグラントが終了した後の財源確保が困難なようであり、今後どの程度発展するかはまだ不透明である。

²⁶ <http://www.systemscenters.org>

²⁷ <http://www.bbsrc.ac.uk/organisation/institutes/systems-biology-centres.aspx>

以上の点から今後の日本の方針を以下にまとめる。

1. 日本の取るべき方向性

米国、英国の成功事例を見ても明らかなように、システムバイオロジーのセンターを大学内に設置する。これはシステムバイオロジーに限らず分野融合色が強い領域に共通するポイントである。日本もシステムバイオロジー領域を含めた近接分野の人材育成については、米国、英国に先立ち 2001 年から科学技術振興調整費「バイオインフォマティクス・バイオスタティスティクス」にて国内 12 拠点を設置した。スタートダッシュはよかったものの、研究センターがないため、その後の人材育成の受け皿がない点が大きな問題であり、米国、英国と残念ながら異なっている。

2. 推進政策の在り方

システムバイオロジーに限らず一般に分野融合色が強い領域においては、新しく新組織を設置するより、大学の有する人材育成と研究のポテンシャルを生かせるように、教育・研究のセンターを大学内に設置すべきである。現状の財政状況を考えると完全なトップダウンだけでなく、大学からの自助努力によるマッチングファンド方式などが現実的な案かもしれない。

雑感

現在のシステムバイオロジー (Systems biology) の国際的なスタンダード学会となっている International Conference of Systems Biology は、この分野の提唱者と考えられる北野宏明氏が中心となり、2000 年に日本で第 1 回が開催された。2000 年当時、日本にはシステムバイオロジーの研究が複数芽生えつつあり、米国よりも日本が世界に先駆けていた感もあった。その後、国内では人材育成のファンディングはあったものの、研究センターは理化学研究所に QBiC が 2011 年に設立されるまで、本格的なものがなく、大学内にセンターを設置した米国や英国に大きく水を空けられることになってしまった。また、日本では世界に比してシステムバイオロジーという言葉が浸透せず、関連分野の名称として生命動態システム科学などが用いられている。一方で、国際的には Systems Biology は完全に認知された言葉となっている。

米国はシステムバイオロジーに限らずこの手の分野融合に長けている感がある。今回訪問したセンターでもそれぞれ特色があり、うまく組織化されている。インタビューしながら、日本にこういうセンターがあったらいいのにと強く感じ、研究環境についても大変魅力的であった。こうした環境を求めて、日本国内の関連分野の研究者が、今後海外に流出する可能性も十分考えられる。

以上、黎明期にせっきくのチャンスがありながら、米国や英国のようになぜシステムバイオロジーのセンターができなかったのか、と思うと、とても残念である。今後、システムバイオロジーに限らず G-Tec 調査から米国などの成功事例を、より迅速に政策に反映すれば、日本の国際的なリーダーシップを強めることができると考えられる。

4.2. 大 浪 修一（理化学研究所 生命システム研究センター）

JST-CRDS の依頼により、G-TeC 調査「システムバイオロジー」をシンガポール、欧州、米国にて行った。全体としては、英国および米国において特にシステムバイオロジーについての理解が深まっており、振興策が十分に成功している印象を受けた。わが国における緊急な対策の必要性を改めて感じた。

システムバイオロジーというライフサイエンスの考え方の起源については 1950 年代の Alan Lloyd Hodgkin と Andrew Fielding Huxley に遡る等、様々な考え方があるが、現代のライフサイエンスにおける大きな潮流を引き起こしたのは 2000 年前後に北野宏明（日本）と Leroy Hood（米国）がそれぞれ独立に開始した「Systems Biology」の活動であると言って良いだろう。北野および Hood はいずれも「生命システムをシステムとして理解する（System-level understanding of biological system）」という表現を使ってシステムバイオロジーを定義したが、「システムとして理解する」という考え方は非常に曖昧であり（少なくとも多くのライフサイエンス研究者にとっては）、また、北野と Hood がそれぞれ大きく異なるアプローチでシステムバイオロジーの研究を行ったため、システムバイオロジーが 21 世紀初頭のライフサイエンス分野において大きな潮流となっている中で、そもそも「システムバイオロジーとは何か？」という問いが、ライフサイエンス研究者の間で議論され続けるという状況が続いた。この議論が現時点で完全に収束しているとは思わないが、「システムバイオロジーは細菌学や発生生物学等のライフサイエンスの「分野」ではなく、ここ半世紀の間の分子生物学のような、ライフサイエンス分野の基盤となる「理解の様式」である」という認識を、システムバイオロジーを推進する研究者の多くは当初から共有していた。また、このような共通認識を持つ研究者の多くは「システムバイオロジーは分子生物学にとって代わって、21 世紀のライフサイエンス全体の基盤となる「理解の様式」になる」と考えており、「全てのライフサイエンス研究分野がシステムバイオロジー的な考え方を取り入れることになるだろう」と当初から考えていた。

このような背景のもとで、米国および英国では、それぞれ 2002 年、2004 年から、複数の大学（米国は 15 拠点、英国は 6 拠点）にシステムバイオロジーの研究センターを立ち上げるといったトップダウンの政策を施した。両国の施策には様々な相違点があるものの、ライフサイエンス研究の実力の高い複数の大学・機関にそれぞれシステムバイオロジーの推進センターを設置し、それぞれに独自の推進計画を実行させ、それぞれを競わせ、かつ、交流させる、という意味では、大枠で同様な推進策であったと思われる。この推進策は、システムバイオロジーの定義が定まらないが、その重要性は直感的には理解できるという 21 世紀初頭の状況に於いては非常に適切なものであったと思われる。複数のセンターがそれぞれの理解と方向性でシステムバイオロジーを追求し、情報交換をしながら切磋琢磨した結果、システムバイオロジーに関する共通理解が醸成され、必要とされる組織やインフラ、教育システムの形態が定まったように思われる。結果として、多くの優れた人材がこれらのセンターから輩出され始めている。以下、全調査にわたってよく議論された key word について、簡単に所感を述べる。

(1) システムバイオロジーとは何か？

殆どの組織、研究者はシステムバイオロジーについて、「大規模な OMICS データのバイオインフォマティクスの解析（以下“大規模 OMICS 解析”）」と「生命を動的なシステムとしてとらえ、そのメカニズムを理解すること（以下、“動的システムの理解”）」の 2 つの側面があると考えていた。意外だったのは、今回訪問した米国のシステムバイオロジーセンターの殆ど全てが“動的システムの理解”の側面をより重視してシステムバイオロジーを推進していたことである。2000 年代初頭からの米国のシステムバイオロジーの解釈は大規模 OMICS 解析に偏向していた印象であり、その方向での研究成果が（今回訪問した Broad Institute などを中心に）大量に産出されていたのも事実だが、そのような大規模 OMICS 解析の成功の裏で、動的システムの理解を目指したシステムバイオロジーが米国でも着実に推進され根付いていた。システムバイオロジーの推進には、システムバイオロジーのこの 2 つの側面のバランスが重要で、各センターおよび各研究者は、それぞれの考えでこの 2 つの側面に重みを付けて、人材育成、分野推進を進めているようである。

(2) システムバイオロジーの医学への貢献

「システムバイオロジーの医学への貢献として、“大規模 OMICS 解析”は短期的には非常に重要であるが、中長期的に見れば、“動的システムの理解”が重要である。」「“動的システムの理解”は医学を根本的に変える可能性を有している」というのが米国のシステムバイオロジーセンターの多くの研究者の共通認識であった。上記の認識は、英国の研究者より米国の研究者により強いように思われた。欧州ではドイツが“動的システムの理解”に特に特化してシステムバイオロジー研究を展開している印象があり（今回、面会した英国の研究者も同様な認識を持っていた）、ドイツとの差別化を図るために、英国では大規模 OMICS 解析をより重視しなければならない事情があるのかもしれない。製薬企業である Pfizer の面会者もシステムバイオロジーの医学への貢献について、同様の意見を持っていたことは、興味深かった。

(3) 異分野融合

システムバイオロジーの推進のためには物理、数学、計算科学、情報科学、化学等との異分野融合が重要であるということは、各国の組織、研究者の共通認識であったが、その具体的な形式については、組織ごとに考え方が異なった。具体的には、(a)1 人の個人が様々な分野に精通する（1 人異分野融合型）、(b)1 人の個人が 1 つの分野に精通し、2 つ程度の複数の分野の人材と議論できる程度の知識を持つ（バイリンガル型）、(c)1 つの分野に精通した人材を様々な分野から集めてチームを作る（チーム型）、の 3 つの型に大別された。(a) は Harvard University が強く主張していた考え方で、Best of the Best の科学者を育成したいという Harvard University の強い意志が反映されているものと思われた。非常に魅力的な考え方だが、これは非常に限られた人材にのみ適用可能な考え方だと思う。ただし、研究者社会のリーダーを育成するためには、このような考え方を持つ大学、組織は存在するべきだと思う。(b) は MIT や Princeton University を含めたほとんどの米国の大学および英国の大学で見られた考え方である。また、個人の知識習得能力の限界を考慮すると、最も現実的な考え方であり、多くの優秀な研究者に適用可能な考え方と思われた。(c) は Broad Institute に典型的な考え方で、大規模 OMICS 解析には特に有効な考え方と

思われた。

一方で、異分野融合を推進するための方法論については、(a)(b)(c)ともほぼ一致した考えであったと思われる。すなわち、異なるバックグラウンドを持つ研究者をできるだけ同じ空間に同居させて、日常的にコミュニケーションさせるという方法論である。これを実現するために、異分野の研究者が交流しやすいような設計のオープンラボ形式の建物を用意する、リトリートを開催する、異分野の学生やポスドクによる共同研究内部グラントを募集する、複数の異分野のPIが学生やポスドクのメンターになる（ダブルPI制）などの方策が実際にとられている。これらの方策については米国、英国の研究者とも効果があると認識しているようである。

(4) コアファシリティ

今回訪問した全ての大学、機関において、コアファシリティと呼ばれる、共通機器管理システムが存在した。システムバイオロジーの研究のためには、次世代シークエンサーや質量分析装置、実験ロボット、最新鋭顕微鏡など、高価な機器が必要であり、また、それらの機器の開発スピードが速いため、頻繁に最新鋭の機器の買い替えが必要である。また、これらの機器の維持や管理にも一定の知識を持つ人材が必要となってきた。このため、もはや個々の研究室でこれらの機器を購入し、管理することは効率的ではない。そこで、これらの大学、機関では各センターや組織で共通のコアファシリティを構築し、専門のエンジニアを雇用して、各研究室の研究活動をサポートしていた。各研究室は必要に応じて、コアファシリティのエンジニアから機器の使用方法を学び、機械を使用する毎に使用料を支払う仕組みである。コアファシリティは、システムバイオロジーおよび21世紀のライフサイエンス研究機関に於いて必須の仕組みのように思われる。

(5) 人材育成のカリキュラム

各大学、機関とも、システムバイオロジーの人材育成のスケジュールの中で、異分野融合のタイミングは大学院およびポスドクの時期が良いと考えているようである。学部生の時はライフサイエンスよりはむしろ、物理学や数学、化学、情報科学、計算科学などをカリキュラムに従ってじっくりと学ぶべきであると考えているような印象を受けた。

冒頭に書いたように、現在の世界的なシステムバイオロジーの潮流の発端の一つは日本の北野の活動であり、2000年代当初は日本のシステムバイオロジー研究は世界をリードする部分も数多くあった。しかし残念ながら、日本はその先行的な研究を生かせず、現在では、米国、英国に大きく水を開けられた感がある。その最たる原因は、2000年代初頭、システムバイオロジーの定義が未だ曖昧な状況において、日本は「システムバイオロジーとは何か？」という問いに直接向き合ってきたことなのではないかと思う。このため、“システムバイオロジー＝大規模OMICS解析”というような偏った認識が広がってしまったように思う。今後、日本に於いてシステムバイオロジーを健全に推進していくためには、“動的システムの理解”というシステムバイオロジーのもう一つの側面をより啓蒙し、推進していく必要があると思う。

動的システムの理解という側面のシステムバイオロジーは短期的には医学に貢献しない可能性が高いということも、米国、英国の研究者の指摘の通りだと思う。しかし、動的システムの理解は中長期的には医学を根本的に変える可能性がある。動的システムの理解と

いうシステムバイオロジーの側面については、米国や英国のように、当面は医学に結びつくような直接的な成果を求めず、基礎生物学としてじっくりと育てるべきだと思う。

日本に於いては、システムバイオロジーの特に動的システムの理解を目指した施策として、2011年に理化学研究所生命システム研究センターを設立したが、一つのセンターのみでシステムバイオロジーを推進することは危険である。システムバイオロジーは未だ定義が曖昧であり、研究者毎、組織毎で解釈が異なるのがむしろ正しい状況であると思う。米国や英国のように、複数のシステムバイオロジーセンターを設立し、それぞれの考えでシステムバイオロジーを追求させ、切磋琢磨させ、相互作用させることが、日本においてもより良いシステムバイオロジーの推進策であると思う。

米国での調査中に、米国のシステムバイオロジーセンターについてのNIHの運営方法、評価方法が非常にユニークであったとの話を多々聞いた。NIHは各システムバイオロジーセンターの研究内容や運営方法について各組織に多くの自由を与え、評価についても各組織と非常によく相談したそうである。これは、おそらくNIHがシステムバイオロジーが未だ定義が曖昧であり、そのため、研究内容や運営方法、評価方法をトップダウン的に決定することが不可能であると認識していたからだと思われる。日本においても、同様に、システムバイオロジーの定義が曖昧であるという前提に立ち、各研究者、各組織に多くの自由度と可能性を与えた推進策が実施されることを望む。

4.3. 守屋 央朗（岡山大学 異分野融合先端研究コア）

2012年2月、JST-CRDSのもとで、G-TeC調査を米国にて行なった。筆者は、米国東海岸（ボストン-ニューヨークエリア）の調査に携わった。個別の研究所についてのより詳細なレポートについては別ページの記載にゆだね、本稿では一連の調査を通じて感じた当該分野について私見を述べたい。余談であるが、ボストンエリアでは2005年にシステムバイオロジー国際会議（第6回）が行われている。システムバイオロジーの黎明期あったにもかかわらず、「生命現象をシステムとして理解する」新しいスタイルの研究をいくつも見せられて圧巻だった記憶がある。思えばこの頃からシステムバイオロジーの基本的なスタイルはボストンエリアだけで十分に形成されており、それが順調に発展している印象である。

<「システムバイオロジー」とは何か？>

これは日本での先行調査でも話題になっていることであり、また今回の調査においても常に話題となったことである。この分野の成り立ちを知らなければ、どのようにこの分野に投資すべきか見えてこない。筆者にとっては大変興味深いことであったが、今回訪問した米国の研究者の「Systems Biology」のとらえ方は自身がこれまで抱いていたものとほとんど変わらなかった。システムバイオロジーととらえられているものには、明らかに2つに分けられる。ここでは、「トップダウンアプローチ」と「ボトムアップアプローチ」と呼ぶ。それぞれのアプローチのキーワードを以下にまとめる。

- (1) トップダウンアプローチ：ハイスループットデータ、データマイニング（バイオインフォマティクス）、課題解決型、Army型^{*}、しばしば「Systematic Biology」と呼ばれる。短期的に成果が期待される。Broad Institute など。
- (2) ボトムアップアプローチ：動作原理、数理モデル、因果関係、興味先行型（Curiosity-driven）、Artist型²⁸、長期的な成果が期待される。今後の生命科学の主流になると期待される。Harvard University、Princeton University など。

前者は、いわゆる「オミックス」が生み出す大量データの処理のための必然から生み出されたアプローチである。ゲノム解読以来、生み出されるデジタル化されたデータの量は膨大である。特に、研究者のだれでもが自由にオミックス技術にアクセスできるようになった今、それぞれの研究者が大量データを処理するための、情報学的技術を強く要求するようになった。これは、MITのTider教授も述べていたように、短期的にアウトプット（例えば創薬）に結びつきやすいと考えられている（実際に創薬にたどり着いた例を自分は知らないが）。この研究は、解くべき課題対象-例えば特定の疾患-に焦点を絞り、ありとあらゆるオミックスデータを取得し、そこから情報学的に病気とつよい相関関係をもつ標的分子を同定すること、それに対する薬剤を構築し疾患治療に役立てることを目指している。これはまさにBroad Instituteが目指しているところ（あるいは製薬会社が期待しているところ）である。一方、後者はそれぞれの研究者の「これまでに扱う事が難しかった定量的な生命現象の

²⁸ 柳田充弘氏の言葉をかりて Andrew Murray 氏が述べた。それぞれの研究者の役割を細かく分けて全体として問題解決に当たるのが「Army型」、それぞれの研究者が自分自身の能力で新しい知識を一人で生み出していくのが「Artist型」とであるとする。

謎を解きたい」という要求から派生する。このために、学際的な考え方とそのための(従来の生物学の枠組みを越えた)方法論が必要である。当然ながら今回訪問した研究者(ならびに筆者)は、自身の興味ある生命現象の謎に挑みながら、このような研究から今後の生物学の主流となる基本概念と技術、そしてそれを扱う事が出来る人材が生み出されると信じている。このような新しいアプローチの創出においては、異分野の研究者同士を結びつけることが非常に重要である。後述するように NIH の拠点型グラントはこの目的に非常に合致し大きな成功をおさめている。少なくとも筆者が訪問した研究者のほとんど(そして自分も)は、ボトムアップアプローチこそが本来システムバイオロジーと呼ばれる分野のあるべき姿であると考えているようだった。分子生物学が生まれて実際に人類の健康に与えた利益とそれにかかった時間を考えると結論を急ぐべきではなく、今は基礎科学としての概念とテクノロジーの発達、それを使いこなせる人材の養成に時間をかけるべき時期にある。

創薬をはじめとした短期的なアウトプットをもとめるのであれば、**Systematic Biology** に投資した方がよいのかもしれない。しかし、トップダウンアプローチの中でも、特に「疾患ゲノミクス」と読みかえて差し支えない課題解決型の大規模サイエンス(=Systematic Biology)は、システムバイオロジーの外側で、それ自身が独立した課題解決型のグラントとしてサポートされるべきではないだろうか。システムバイオロジーという「アプローチ」に投資するのであれば、概念やテクノロジー、人材の養成に行われるべきである。そこで培われたものが、課題解決に利用されるという立場を取るべきだと考える。そこで以下には、**Systematic Biology** を除いたシステムバイオロジーについて述べたい。

<グラントについて>

上述のようなボトムアップのシステムバイオロジーは、短期的な応用においては疑問がもたれているにもかかわらず、米国において非常に重要な研究アプローチであると考えられている。分野の発展のためには、「生命現象の理解をめざす高い目的意識と研究遂行能力をもった異分野の研究者を集め、それぞれの好奇心に裏打ちされた研究をすすめながら、互いに日常的に相互作用するような場を提供する」ということが最も重要であるということを一早く理解し、これを「拠点型」のグラント(National Center for Systems Biology)として NIH がサポートしている。このグラントのサポートによりこれまでに 15 のセンターがサポートされている。ところで、Harvard University や Princeton University の例を見るように、この拠点型のグラントは後から追いついている。研究者側がいち早く「システムバイオロジー」という学問分野アプローチの重要性に気づき、そのための拠点を形成し、その後政府がそれを後押しする形で支援を開始した形である。

日本では、北野宏明氏が 2000 年頃からシステムバイオロジーの重要性を説き、人材育成まで含めた提言をしている書籍²⁹がいち早く発行されたにもかかわらず、システムバイオロジーがうまく根付かなかったこととは対照的である。筆者はこの原因の 1 つとして、国内ではシステムバイオロジーという言葉に対して、時にはシステムバイオロジーをやっているとされる研究者内部からも、必要以上のクリティシズムが与えられたためであると考えている。そのこと自身は目的意識の低い **Systematic Biology** を排除することにつながり、日本のシステムバイオロジーのレベルをあげることに繋がったかもしれない。しかし、逆のそのことがシステムバイオロジーの敷居をあげ、システムバイオロジーという名前

²⁹北野宏明 システムバイオロジー—生命をシステムとして理解する 秀潤社、東京 2001 年

自身も淘汰してしまった感がある。その結果として認知度が下がり、「システムバイオロジーという学問は結局必要なかった」という感覚を日本の多くの研究者にもたらしたように思う。翻って米国では、システムバイオロジーの概念が Harvard University の Murray 教授や Princeton University の Botstein 教授ら、問題意識の高い研究者の感覚とマッチし、NIH のグラントとして健全に育成されている感覚を受けた。これらのセンターからはこれまでになかった概念の「生命をシステムとしてとらえた」新しい研究成果が次々と生まれている。

このように、分野形成には確実に失敗した日本ではあるが、システムバイオロジーというアプローチ自身は見えない形で研究者に浸透し始めている。例えば、科研費の「新学術領域」の生命科学の 45 の領域の少なくとも 21 で、生物学的データ取得とその理論的解析との融合をうたっている。ただ、現状日本では単独でこの両者をこなすことができる研究室はほとんどなく、また理論的な解析のできる人材が圧倒的に少ない。今後日本でこの分野を発展させるための方向付けの 1 つは、理論解析を含めたデータ解析を行なう方向に実験生物学者を導き、そのデータを解析できる理論家を育成するということになるだろう。その意味では、現在推進されている、グループ研究（JST による CREST 事業）は非常に効果的である。一方で、この分野をより加速するために日本に足りないものは拠点である。理化学研究所 QBiC や慶応大学先端生命科学研究所だけでは、この分野の裾野を広げるには不十分である。「システムバイオロジーの研究は金がかかる」という誤った幻想がある。これは Systematic Biology であるからであり、Curiosity driven にあらたな概念を生み出すような研究には膨大な資金は必要なく、必要なのは「システムレベルで生命現象の問題に取り組む」という強い動機付けをもった（あるいはその方向に誘導された）研究者が相互作用する場を作ることである。

<研究者の育成について>

最後に、この分野の人材育成について述べる。この分野の大きな特徴は、分子生物学の他、数学や物理学、情報学を用いて生命科学の問題を解決するということである。分子生物学実験を習得することと生命科学の問題を発見することには、非常に長い訓練期間が必要である。従来の生命科学の枠組みにおいては、この過程だけにでも人材育成に多大なエネルギーが必要であった。これに加えて、システムバイオロジーではこの他の学問分野も習得しなければならない。したがって、教育者と被教育者の間に多大な努力が必要であるように思われる。しかし、実際のところこの分野で必要とされる、数学や物理学、情報学の技能は大学の教養レベルであり、日本の「理系」の教養課程のカリキュラムにはたいてい含まれている。しかしこれまで多くの場合、これらの学問については研究室を運営する側の要求が少なかったためにきちんと修められていないことが多かった。一方、この分野では、研究室側の要求が強くなったために、学部教育としてそれらの学問を丁寧に習得させるようになったにすぎない。逆に言うとこの分野での学部生、大学院生レベルでの人材育成は、システムバイオロジーを志向する研究室（数学や情報学を扱える人材を必要とする研究室）を多数作ることによって達成できる。現状このために最も効果的な方法は、「既存の生命科学者の研究志向をシステムバイオロジーに誘導する」ということである。この意味では、上述したように現在の政策主導型の CREST のようなグラントは機能的であろう。一方で、単独の研究室のみが孤立していても学生教育はうまくいかない。ここでも同様に拠点型のグラントが必要であると考ええる。

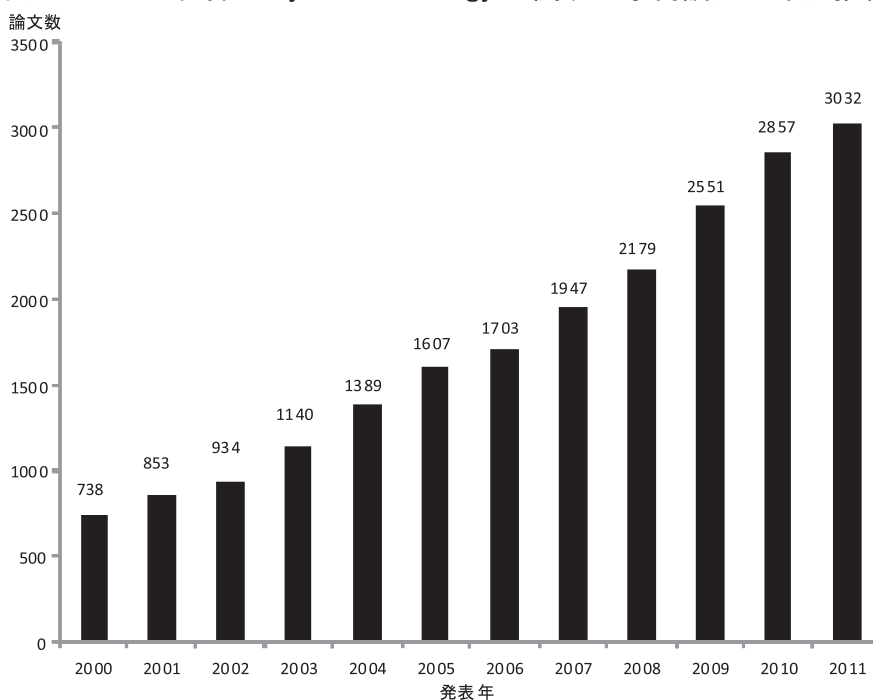
<Appendix>

A1. 世界のシステムバイオロジー研究に関する比較調査結果

A1.1. 学術研究論文の国際動向

Thomson Reuter 社の ISI Web of Knowledge³⁰ を用いて、平成 24 年 3 月時点の文献情報から、2000 年から 2011 年にかけて発表された、「systems biology」をタイトルまたは抄録に含む学術論文数に関する調査を行った²⁰。これには、若干数の検索目的外の内容を含む文献も入っているが、関連した様々な学術研究成果について、世界におけるおよその実態を示すものと考えられる。その結果、当該キーワードを含む学術論文の公表数は、明示的に分野が成立したと考えられている 2000 年以降伸び続けており、この 10 年間で 3 倍に増加していることが明らかになった（図 A1.1.1）。

図 A.1.1.1 世界の Systems Biology に関する学術論文の年次推移

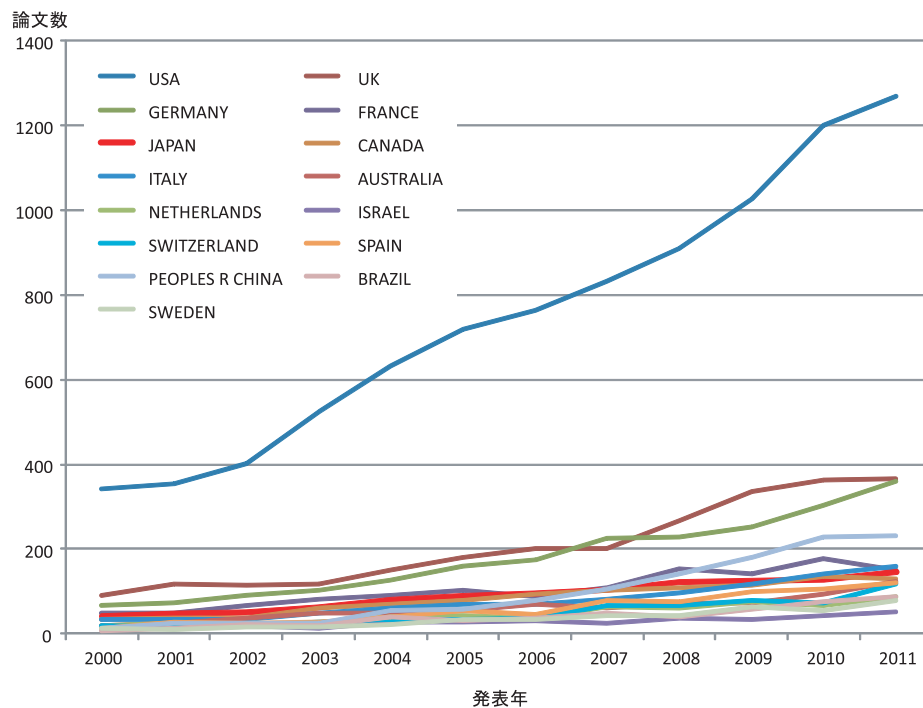


（「Systems Biology」をタイトルまたは抄録に含む学術論文データをもとに JST-CRDS 作成）

抽出された学術論文の著者の所属する研究機関、ならびにその所在地（国または地域）について調べたところ、公表される学術論文数の約半数が、米国発の成果であることが明らかになった。年次推移をたどっていくと、米国の優位は 2000 年以降不変であり、他国の 4-5 倍の発表数を誇っている他、全体的に、2006 年以降の論文数の増加ペースが加速している傾向が明らかになった（図 A1.1.2）。そこで、米国以外の国の動向についてさらに詳しく調べるため、2000 年から 2011 年までに発表論文数の世界上位 10 位までにランクされたことのある国 14 カ国における発表論文数の年次推移を調べた（図 A1.1.3）。米国に

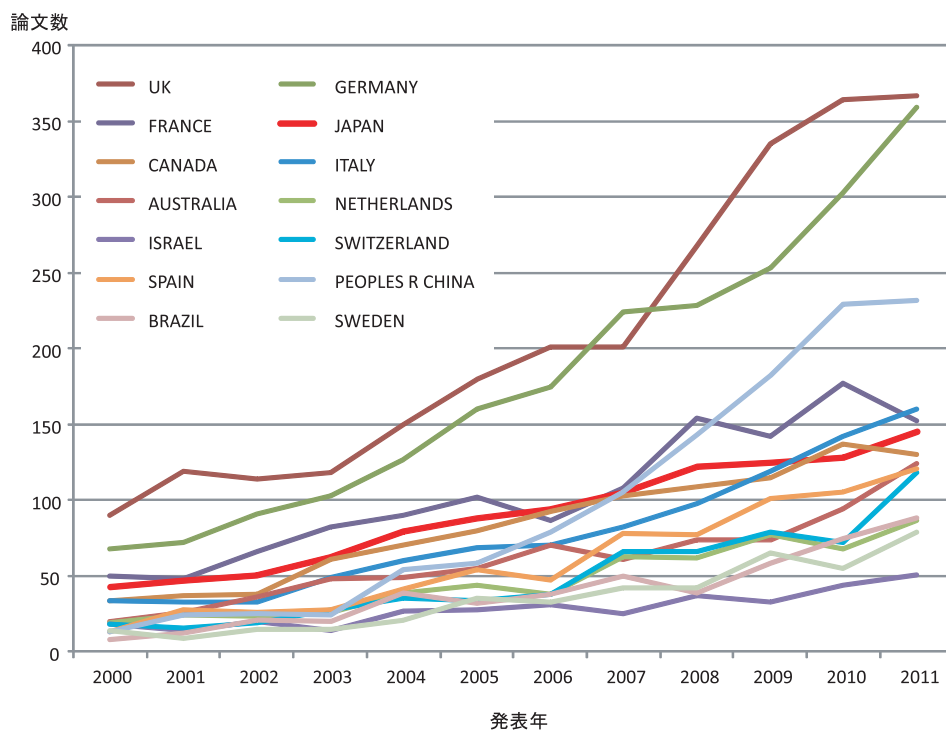
³⁰<http://apps.webofknowledge.com/>

図 A. 1. 1. 2 Systems Biology に関する学術論文の国別年次推移



(上位 10 カ国にランクされたことのある国を抜粋)

図 A. 1. 1. 3 Systems Biology に関する学術論文の国別年次推移



(米国以外の上位 10 カ国にランクされたことのある国のみ抜粋)

次ぐ論文発表数によって、世界の2番手グループを形成しているのが、英国とドイツである。日本は2000年以降、常に上位10カ国の中にランクインしており、フランスとともに3番手グループを形成してきたが、2007年に中国に発表論文数を抜かれて以来、その順位が下降傾向にある。また、日本の発表論文数も漸増傾向にあるものの、他国に比べて明らかにそのスピードが鈍いことがわかる。中国はその後、フランスも追い抜き、2011年現在は、英独を激しく追従する3番手の位置を確立している。欧州では、2000年代後半からイタリアも論文数を伸ばしており、フランスに比肩するようになっている。また、スペイン、オーストラリアなども近年上昇傾向にあり、システムバイオロジーが各国に普及し、その成果発表が国際間で激しく競われている現状が明らかになった。

学術論文著者の所属機関別に上位10機関の推移を調べたところ、米国 Harvard University の圧倒的優位は不変であったが、この12年間に、29もの機関が激しく順位変動を繰り返していた（表 A.1.1.1）。そのうち19が米国の大学であり、国としての米国の圧倒的優位を裏付ける、組織的な研究成果の産出基盤を有していることが分かった。特に、University of Washington ならびに UC Los Angeles をはじめとするカリフォルニア大学機構の各大学（UC Berkeley、UCSD、UCSF）など、州立大学の強みも目立つ。私立大学では、Cornell University ならびに Stanford University が力を付けていることが明らかになった。ただし、これらのデータはシステムバイオロジーの普及を反映しているにすぎず、各地に形成された拠点の特色作りや地域の研究ポテンシャルの結集に役立っているかは、別の視点からの検証が必要である。欧州では、フランスの Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) が上位に安定している他、英国の University of Oxford、University of Manchester、Imperial College、University of Cambridge が近年力を付けていることが明らかになった。アジアでは、中国科学院 (Chinese Academy of Sciences) が2006年からランクインし、継続的に件数を伸ばしている。東京大学は2002年よりランクインしているが、変動が激しい。ただ、2011年における発表論文数（40件）は過去最多であり、今後の推移が注目される。

システムバイオロジーを構成する学問領域の包含範囲を推定するために、さらに、各論文が包含する学問領域のキーワード別に発表論文数の内訳を求め、どのような研究開発領域が上位10領域にランクされたかを調べた（図 A.1.1.4）。「Biochemistry Molecular Biology（生化学ならびに分子生物学）」のみが安定した優位を保っており、システムバイオロジーが分子生物学分野の発展的学問領域として位置づけられることが示唆された。しかし、それ以外は、12年間で、18領域がトップ10にランクされたことが明らかになった。そこで、毎年上位25領域にまで拡大し、当該領域がトップ10内に初めてランクインした後の推移も追跡した。すると、2000年代前半に上位についていた、Plant Sciences（植物科学）、Neurosciences Neurology（神経科学ならびに神経学）、Radiology Nuclear Medicine Medical Imaging（放射線ならびに核医学と医療イメージング）、Environmental Science（環境科学）などの領域は順位を下げ、Computer Science（計算科学）、Biotechnology Applied Microbiology（バイオテクノロジーと応用微生物学）、Chemistry（化学）、Mathematical Computational Biology（数理計算生物学）、Engineering（工学）、そして、Mathematics（数学）など、医学や生物学以外の領域、あるいは基盤技術と応用手法を伴う領域が増えていることがわかった。また、Physics（物理学）に関してはトップ10内に安定してランクインしていることも明らかとなり、上述の新興領域と合わせて、システム

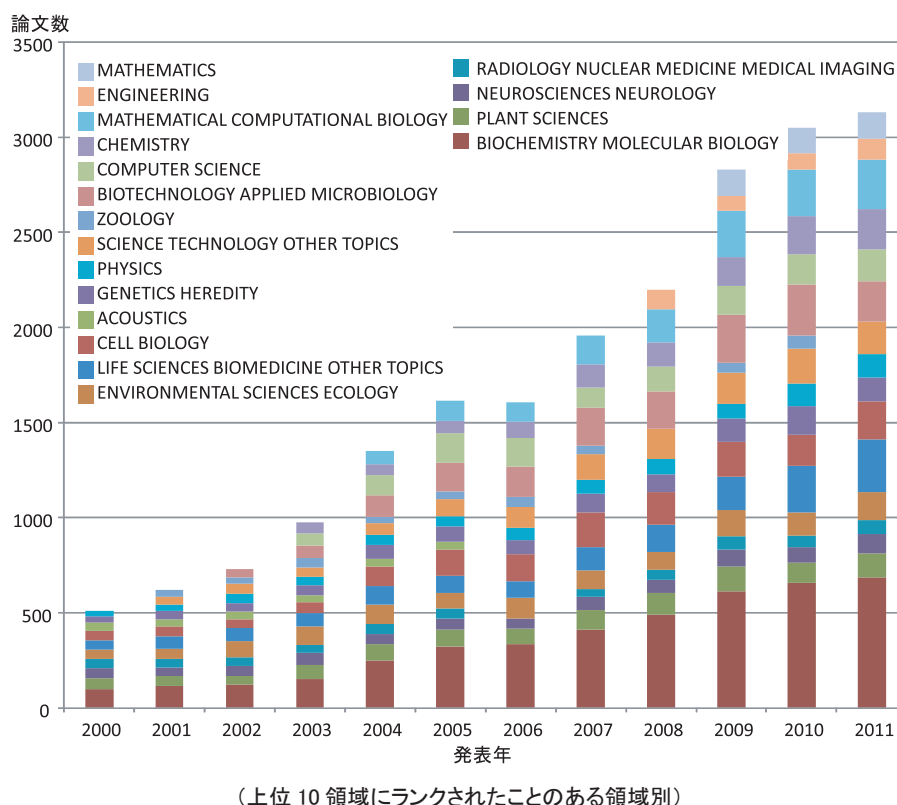
バイオロジーによる「生物学の学際化」を支える中核領域として位置づけられることが示唆された。

表 A. 1. 1. 1 Systems Biology に関する学術論文の発表数上位 10 位までに
ランクインした機関の変遷

組織名	論文発行年											
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
HARVARD U	13	18	17	11	34	40	54	44	50	58	86	87
CORNELL U	11	7		13	22	14		20	16	20	21	28
U TEXAS	11	12	11	14	14	21	13	21				
U MICHIGAN	10				15	12				27	30	24
U FLORIDA	9		7	10	13		16	16		21		
U WASHINGTON	9	11	9	22	15	18	19	18	19	22	31	32
HEBREW U JERUSALEM	8											
UC BERKELEY	8	7	7			22	17	15	22	23	40	41
UC LOS ANGELES	8	9	11	13	12	14	19	20	19	28	25	25
CNRS	7		12	10	14	17	15		21	20	27	31
U MASSACHUSETTS		8										
U ILLINOIS		9				12	13				31	
U OXFORD		9	7	9	10	15	17	16	23	21	31	30
U PENN		8		9		19	15					
U VIENNA		8										
U WISCONSIN			14	12	13	19	14	17	17			
DUKE U			12	8	14	11			17	20	30	
STANFORD U			10	10	21	21	18	21	32	28	29	
U CALIF SAN DIEGO			10	19	16	22	22	26	24	21	40	43
U CALIF DAVIS			9	17	13							
U TOKYO			9		11	12	13	19	20	19		40
U TORONTO				18	21		16	23	25	31	39	24
U CALIF SAN FRANCISCO					17	14		15		24	24	
WASHINGTON U						19						
MIT						18	27	16	24	31	39	38
CHINESE ACAD SCI							19	25	34	37	43	50
U MANCHESTER							17	16	29	32	33	32
IMPERIAL COLL									25	23	28	35
U CAMBRIDGE										32	34	31

(セル内の数は機関別の発表論文数、グレーの背景は米国以外の機関、初出の西暦年以降を掲載。
空欄は上位 25 位圏外を意味する)

図 A.1.1.4 Systems Biology に関する学術論文の研究領域別年次推移



A1.2. 関連政策ならびに研究投資に関わる諸外国の動向

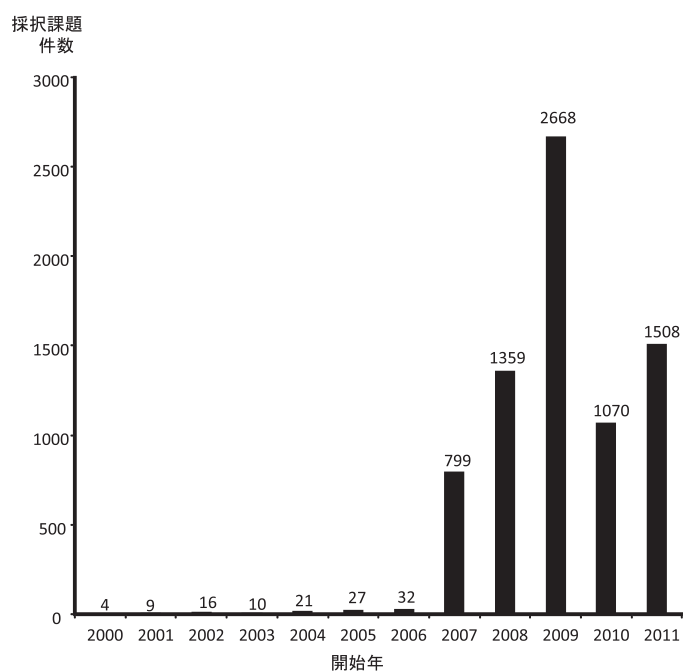
学術論文データの推察から、システムバイオロジーに関する高い国際競争力を有すると考えられる、米国、地域としての欧州、英国、ドイツ、フランス、中国、さらに訪問調査を行ったシンガポールを対象に、ウェブサイト等の公開情報の分析や訪問調査によって得られた情報をもとに、関連する分野の推進政策や研究投資の動向をまとめた。

<米国>

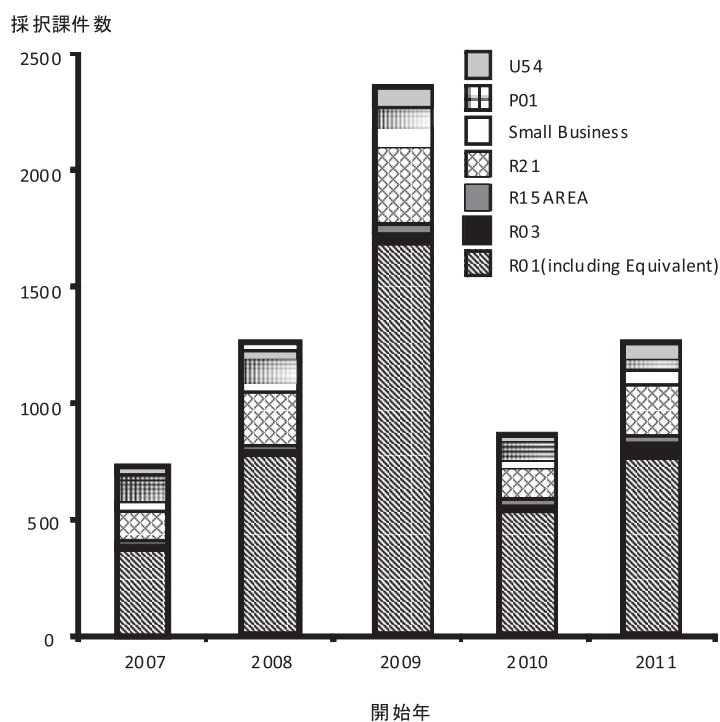
米国連邦政府予算の、ライフサイエンス分野における主な資金配分組織は、国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) である。本調査では、NIH のシステムバイオロジーに関連する研究課題採択件数の推移について、NIH のデータベース RePORT (Research Portfolio Online Reporting Tool) のツール RePORTER から得られた、「Systems Biology」をキーワードに持つ外部研究資金採択課題のデータをもとに、分析を行なった³¹。図 A1.2.1 に示すように、NIH では、2012 年 3 月までに、合計 7814 件の関連課題が新規に採択され、総額約 \$2.5billion が投資されていた (人件費、間接経費等を含んだ配分総額)。新規採択件数の年次推移をみると、2007 年から採択課題の件数が大きく増加し、ピーク時には 2600 件を超えていたが、2011 年の新規採択件数は 1500 ほどに落ち着いている。採択課題の主なグラント種別を調べると、課題の多くは研究者主導型提案の採択枠

³¹ <http://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>

図 A. 1. 2. 1 NIH 外部競争的資金 (Research Project Grand) の新規採択課題件数の年次推移



(RePORTER において「Systems Biology」をキーワードに抽出された外部競争研究資金の採択課題数をもとに、JST-CRDS 作成)

図 A. 1. 2. 2 NIH 外部競争的資金 (Research Project Grand) の
主なグラント種別採択課題件数の年次推移

である。R01、ならびにこれまで R01 採択実績のない新しく独立した PI 等を対象とした R21 を中心とする、個人型研究開発グラントであり、それらが毎年全体の 70 ～ 80% を占めていた (図 A.1.2.2)。その他、研究者による起業支援や技術移転を支援する Small Business グラント、複数の PI がプロジェクトを組んで応募できる P01、さらには、National Centers for Systems Biology のセンター運営資金用グラントを獲得している組織が共同研究契約という形で採用される研究費枠 U54 等による採択課題が見られた (NIH のグラント種別の詳細については NIH の HP 内 Types of Grant Program を参照³²⁾)。また、これら採択課題の成果から、230 件の特許申請と、300 件余の治験実施の実績があった。

さらに、NIH が資金配分している研究者が、どのような研究開発領域を背景に持っているか、NIH 傘下の研究機関別の採択件数を調べたところ、国立がん研究所 (National Cancer Institute、NCI)、国立一般医学研究所 (National Institute of General Medical Sciences、NIGMS)、そして国立アレルギー・感染症研究所 (National Institute of Allergy and Infectious Diseases、NIAID) の積算採択件数が 1000 を超えていた (表 A1.2.1)。その他、国立心肺血液研究所 (National Heart, Lung, and Blood Institute、NHLBI)、国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所 (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases、NIDDK) も多くの課題を採択していることが明らかになった。

これらの上位の研究所が立案する研究開発戦略において、システムバイオロジーがどのように取り上げられているかを調べた。NCI では 2007 年に発表した Strategic Plan 報告書において、がん予防医療手法の開発に有用な研究・技術開発分野としてのシステムバイオロジーの戦略的な推進に言及している³³⁾。また、NIGMS では 2008 年の Strategic Plan において、科学者コミュニティに対して (研究成果が波及する) 価値が高く、本質的であり、かつ、広範な応用可能性のある大規模研の推進の一環として National Centers for Systems Biology 事業について言及している³⁴⁾。さらに、NHLBI では健常時ならびに罹患時の生体機能の分子レベルの理解にシステムバイオロジーの手法のさらなる導入³⁵⁾について、2007 年の Strategic Plan で取り上げている。これらの研究所をはじめとして、NIH によるシステムバイオロジー推進の戦略立案検討が行われた時期から、外部研究者の関連領域へのグラント応募が盛んになり、さらには、こうした戦略に基づいて Request for Application (グラント応募において推奨したい研究開発課題を、NIH が外部研究者向けに告知する広報文書) が発表され、それに呼応する形で、システムバイオロジーに対する関心がコミュニティ全体において高まってきたものと思われる。NIAID に関しては、明示的な資金配分戦略への言及がないものの、感染症医療ならびに免疫系全般の研究のために、システムバイオロジーの活用が全般的に進んで、内部研究所にも関連する研究室が存在することから、ボトムアップ的に課題応募、採択者が多くなっていることが考えられる。

その他、NIGMS では、システムバイオロジーの普及と人材育成のためのセンター組織の設立や運営を推進するため、2003 年に Centers of Excellence in Complex Biomedical Systems Research National Centers for Systems Biology というプログラムを設置し、

³²⁾http://grants.nih.gov/grants/funding/funding_program.htm

³³⁾http://strategicplan.nci.nih.gov/pdf/nci_2007_strategic_plan.pdf

³⁴⁾<http://publications.nigms.nih.gov/strategicplan/strategicplan.pdf>

³⁵⁾http://www.nhlbi.nih.gov/about/strategicplan/documents/StrategicPlan_Appendix.pdf

Harvard University と MIT に 5 年間で総額約 \$16million を配分した。その後、2008 年より P50 枠の事業 National Centers for Systems Biology へと発展、現在は年間 \$2million を 5 年間という枠で、以下の 13 の機関に資金が配分されている。

- Center for Cell Decision Processes (MIT)
- Center for Complex Biological Systems (UCI)
- Center for Genome Dynamics (The Jackson Laboratory)
- Center for Modular Biology (Harvard University)
- Center for Quantitative Biology (Princeton University)
- Center for Systems and Synthetic Biology (UCSF)
- Center for Systems Biology (Institute for Systems Biology)
- Chicago Center for Systems Biology (University of Chicago 他)
- Duke Center for Systems Biology (Duke University 他)
- New Mexico Center for the Spatiotemporal Modeling of Cell Signaling (University of New Mexico、他)
- San Diego Center for Systems Biology (SDCSB、UCSD 他)
- Systems Biology Center New York (SBCNY、MSSI 他)
- Virtual Physiological Rat (Medical College of Wisconsin)

表 A. 1. 2. 1 NIH 外部競争的資金 (Research Project Grant) の
採択課題件数の上位 10 研究所における年次推移

開始年	研究所									
	NCI	NIA	NHGRI	NHLBI	NIAID	NIAMS	NICHHD	NIDDK	NIGMS	NINDS
2000	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
2001	1	0	3	0	2	0	0	0	0	0
2002	2	0	2	2	2	0	0	1	4	0
2003	0	0	1	2	0	1	0	1	5	0
2004	1	0	0	1	0	0	0	3	5	0
2005	0	1	0	1	2	0	0	1	8	1
2006	0	2	0	5	1	0	1	1	10	1
2007	115	23	10	106	88	32	27	66	106	42
2008	234	32	20	151	193	45	48	72	193	86
2009	440	64	38	349	350	85	100	166	466	128
2010	162	18	13	94	180	31	57	124	196	46
2011	259	36	213	0	229	96	45	120	213	85

国立画像生物医学・生物工学研究所 National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB) も、NIGMS と同様に、2005 年に Haward Hughes Medical Institute (HHMI) と共同で、HHMI-NIBIB Interfaces Initiative というプログラムを立ち上げ、4 年間の Training Grant を UCI、UCSD、そして University of Chicago に配分し、医学、生物学と他分野の境界領域の人材育成支援を実施した実績がある³⁶。さらに、個別の研究所の取り組み以外に、NIH Road Map Initiative (詳細は JST-CRDS 国際ベンチマーキング報告書「炎症研究」国際技術力比較調査 (2009)³⁷、ならびに福士 (2010)³⁸ 参照) による NIH Common Fund 枠 (研究所横断型のプロジェクト研究グラントを含む) では、システムバイオロジー研究の基盤技術開発ならびに要素領域への研究投資が行われている³⁹。

これらを総合すると、NIH では、2000 年代のシステムバイオロジーの勃興期にその学問動向を分析し、推進すべき研究領域と整備すべき基盤技術に関する戦略をたてた後、2006 年ごろから本格的な研究投資戦略を実施して、当該分野を推進してきたことが考えられる。

NIH 以外の連邦政府機関や全米の主要な研究者コミュニティ組織における研究開発戦略を見てみると、全米科学財団 (National Science Foundation、NSF) が、BioMaPS という、生物学、数理科学、物理学、そして工学の境界領域の研究を推進するプログラムを設立し、2012 年に総額 \$76 million の研究投資を予定している⁴⁰。また、全米科学アカデミー (National Sciences Academies、NAS、米国の科学行政機関に政策提言を行うために作られた非営利団体 National Academies のうちのひとつ) は Keck Foundation の助成による、Keck Future Initiative (萌芽的な研究開発領域を、自ら主催するワークショップによって抽出、内容のブラッシュアップを図ってから公募課題の支援を行う事業) のテーマとして、2009 年に Complex System (ライフサイエンス研究を含む)、2010 年に Synthetic Biology、そして 2011 年に Imaging Sciences と、システムバイオロジーに関連の深い研究領域を取り上げている⁴¹。

また、国防総省 (Department of Defense、DoD) 傘下の Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) には Defense Sciences Office (DSO) では、重点研究領域の一つに生物学を掲げ、2005 年頃から戦略的に生物学と数理科学、情報通信工学等の融合研究を推進している⁴²。2009 年からは「Bio/Info/Micro Sciences」という基礎生物学研究枠において関連領域の研究開発に投資ししている他、TRANSFORMATIVE SCIENCES という枠では合成 (構成) 生物学についての研究投資を、主に燃料開発等に向けて行っている⁴³。エネルギー省 (Department of Energy) も、バイオ燃料開発に資するシステムバイオロジー研究への投資を研究開発戦略の中に掲げている⁴⁴。

今後政策に影響を与えると考えられる動きとしては、以下の 2 つが挙げられる。まず、

³⁶ <http://www.hhmi.org/grants/institutions/nibib.html>

³⁷ <http://crds.jst.go.jp/output/rp.html#m2-1>

³⁸ 福士珠美「ライフサイエンスをめぐる科学技術政策の新潮流—米国と欧州におけるトップダウン研究開発戦略を例に—」研究 技術 計画、25:147-158, 2010.

³⁹ <http://commonfund.nih.gov/initiativeslist.aspx>

⁴⁰ http://www.nsf.gov/news/speeches/suresh/11/ss110214_nsfbudget.jsp

⁴¹ <http://www.keckfutures.org/index.html>

⁴² <http://www.darpa.mil/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=1771>

⁴³ <http://www.darpa.mil/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=537>

⁴⁴ http://energy.gov/sites/prod/files/2011_DOE_Strategic_Plan_.pdf

NAS の傘下にある、National Research Council が 2009 年に報告書 *A New Biology for the 21st Century* を発表している⁴⁵。当該報告書においては計測技術や数理計算ツールの発達によって、予測モデル研究成果の蓄積が進み、システムバイオロジーが進展してきたことを踏まえ、以下のように課題を設定している。

Systems biology seeks a deep quantitative understanding of complex biological processes through dynamic interaction of components that may include multiple molecular, cellular, organismal, population, community, and ecosystem functions (システムバイオロジーは、複数の分子、細胞、個体、集団、社会、そして、生態系の機能を包含する要素の動的相互作用による、複雑な生物学的過程について、定量的な深的理解 (の発展) を求めている)。

National Research Council は 2010 年にも提言報告書 *Research at the Intersection of the Physical and Life Sciences* を発表し、diversity (多様性) と complexity (複雑性) を軸に、ライフサイエンスと物理学の交差する研究推進に向けて、以下の 5 つの大型挑戦 (Grand Challenge) 課題を提唱した⁴⁶。

- Synthesizing Lifelike Systems (生命体様のシステムの構成 (合成))
- Understanding the Brain (脳の理解)
- Predicting Individual Organisms' Characteristics from Their DNA Sequence (DNA 配列からの個体の特徴予測)
- Interactions of the Earth, Its Climate, and the x Biosphere (地球と気候、多様な生物圏との相互作用)
- Understanding Biological Diversity (生物多様性の理解)

<欧州>

欧州の主な資金配分組織は欧州委員会の Framework Programme for Research and Technological Development (FP) である。また、その資金配分方針の策定には、欧州委員会内で様々な会合や組織が関わっている。ライフサイエンス分野の研究・技術開発に関しては、European Strategy Forum on Research Infrastructures (ESFRI) という検討組織が設けられている。2002 年に ESFRI による議論が開始され、2005 年には、欧州委員会の Seventh Framework Program for Research and Technological Development (FP7) において優先的に投資すべき基盤技術の検討が始まり、その結果が 2006 年に発表したロードマップに掲げた目標に反映された⁴⁷。ロードマップの中の、Biological and Medical Sciences (BMS) 分野において、システムバイオロジーならびに合成 (構成) 生物学が重要基盤分野として取り上げられている。このロードマップに基づき、FP7 においては Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI)、Upgrade of European Bioinformatics Infrastructure (ELIXIR) 等、システムバイオロ

⁴⁵ http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12764

⁴⁶ http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12809

⁴⁷ http://ec.europa.eu/research/infrastructures/index_en.cfm?pg=esfri

ジーの推進基盤整備事業が設置された。2008年に、これらの進捗状況が中間評価を受け⁴⁸、それらをもとに、2010年にロードマップが改訂され、システムバイオロジーに特化した **Infrastructure for Systems Biology-Europe (ISBE)** という基盤整備プロジェクトが立ち上げられることになった⁴⁹。ISBEは、以下の3つの目標を掲げており、2012年から2014年を **Preparation phase** として総額€6million、その後2017年までの **Construction phase** においては、総額€300millionの資金がFP7から拠出される。その後は年間€100millionの運用資金の確保が必要になる。

- I. Interconnect hubs of technological excellence in Systems Biology, offering the best European research expertise, and experimental and modelling facilities, necessary for systems biology (システムバイオロジーの技術開発拠点の連携ハブを構築し、システムバイオロジー研究に必要な欧州圏で最高の研究環境と実験・モデル研究用のファシリティを提供する)
- II. Establish and make available repositories of data and models (データとモデルのレジストリーの構築と提供)
- III. Enable real-time connections within and between components of (I) and (II) and with external 'user' laboratories, through the provision of high performance connections to existing high capacity electronic network infrastructures (電子通信網の基盤整備、容量の拡大、性能の強化による、上記IとIIの要素、さらに外部ユーザーの実験室情報にまたがる実時間連結)

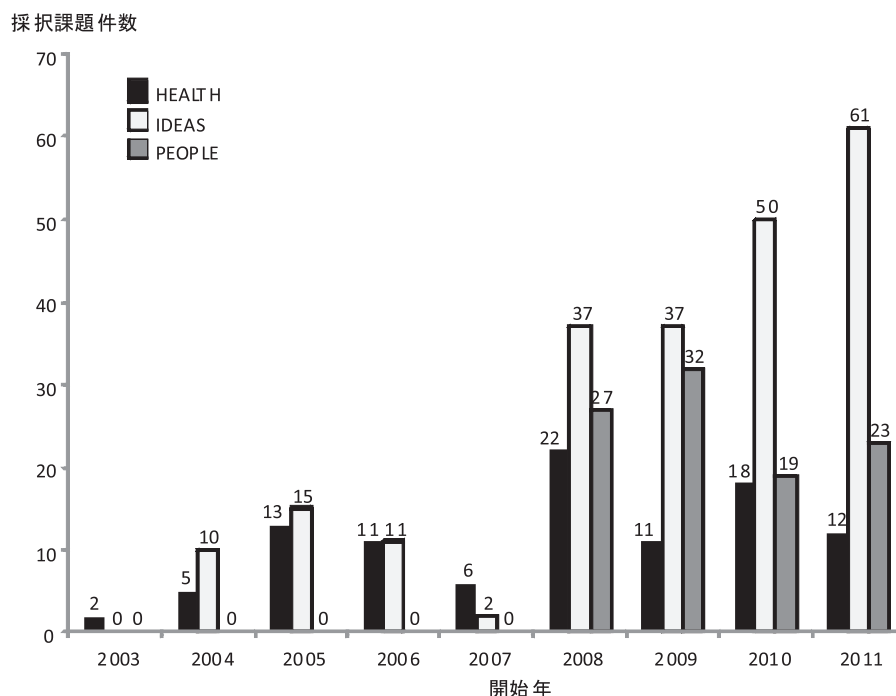
JST-CRDSでは、欧州委員会の科学技術政策に関する情報検索サービス **CORDIS** (Community Research and Development Information Service) を用いて、システムバイオロジーが明示的になった2000年以降に実施された、FP6ならびにFP7におけるシステムバイオロジー関連の採択課題を調査した⁵⁰。特に、ライフサイエンス、臨床医学関連の主たる研究投資を担っている **Health** 枠、新規研究開発領域の推進を担う **IDEAS** 枠、そして、若手研究者の育成を担う **PEOPLE** 枠に着目し、その年次推移を追った。その結果、FP7の中でシステムバイオロジーが明示的に推進戦略に取り込まれて以降、採択課題数が激増しており、米国NIHの戦略的投資と一致した傾向がみられた(図A1.2.4)。Health枠において、「**Systems Biology**」というキーワードで抽出された研究プロジェクトは2011年までに100件あったが、その採択件数はFP6では2005年をピークに、FP7では開始初年度の2008年をピークに減少している。対症的に、IDEAS枠での採択件数はFP7開始以降、増加を続けており、大型プロジェクトを最初から組むよりも、小型のプロジェクトで新規領域の開拓や革新的な発想の課題に取り組もうという傾向がうかがえる。PEOPLE枠に関しては、FP6において当該分野の採択が見られなかったが、FP7においてはこれまでに101件が採択されており、欧州における人材育成が進んでいることを示している。

⁴⁸http://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/esfri/esfri_roadmap/roadmap_2008/bms_report_2008_en.pdf#view=fit&pagemode=none

⁴⁹http://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/esfri-strategy_report_and_roadmap.pdf#view=fit&pagemode=none

⁵⁰http://cordis.europa.eu/fp7/home_en.html

図 A. 1. 2. 3 FP6 ならびに FP7 のグラント種別新規採択課題件数の年次推移



(CORDIS において「Systems Biology」をキーワードに抽出された競争的研究資金の採択課題数をもとに、JST-CRDS 作成)

欧州では、FP7 の後継プログラムとして、Horizon 2020 の推進計画の検討が進められている⁵¹。2011 年 11 月に、その推進戦略の概要が発表された⁵²。今後は予算配分等の詳細検討が進められ、2014 年から研究公募が開始される。システムバイオロジーに関しては、バイオテクノロジー分野において「Boosting cutting-edge biotechnologies as a future innovation driver (将来的にイノベーションを導出する先端領域の推進)」の中の推進事項として、合成（構成）生物学とともに取り上げられている。

<英国>

英国におけるシステムバイオロジー研究の推進は、主にバイオテクノロジー・生物科学研究会議 (Biotechnology and Biological Sciences Research Council、BBSRC) が担ってきた。2005 年から 2006 年にかけて、工学・物理科学研究会議 (Engineering and Physical Sciences Research Council、EPSRC) との共同出資 (EPSRC は 2 割程度の負担) で、イニシアチブグラント (拠点形成による国内外における当該分野の研究の主導的立場を担う成果を創出するプログラム) に、Centre for Integrative Systems Biology 枠を設け、総額 £ 40million を以下の 6 拠点に投資した⁵³。ただし、Centre for Integrative Systems Biology 資金は 5 年間の時限付きで、終了後は大学の自助努力によってセンターの機能を維持することが求められている。

⁵¹ http://ec.europa.eu/research/horizon2020/index_en.cfm

⁵² [http://ec.europa.eu/research/horizon2020/pdf/proposals/proposal_for_a_regulation_of_the_european_parliament_and_of_the_council_establishing_horizon_2020_-_the_framework_programme_for_research_and_innovation_\(2014-2020\).pdf#view=fit&pagemode=none](http://ec.europa.eu/research/horizon2020/pdf/proposals/proposal_for_a_regulation_of_the_european_parliament_and_of_the_council_establishing_horizon_2020_-_the_framework_programme_for_research_and_innovation_(2014-2020).pdf#view=fit&pagemode=none)

⁵³ <http://www.bbsrc.ac.uk/organisation/institutes/systems-biology-centres.aspx>

- Centre for Integrated Systems Biology of Ageing and Nutrition (CISBAN) (Newcastle University)
- Centre for Integrative Systems Biology at Imperial College (CISBIC) (Imperial College London)
- Manchester Centre for Integrative Systems Biology (MCISB) (The University of Manchester)
- Centre for Systems Biology at Edinburgh (CSBE) (The University of Edinburgh)
- Centre for Plant Integrative Biology (CPiB) (The University of Nottingham)
- Oxford Centre for Integrative Systems Biology (OCISB) (University of Oxford)

BBSRC はカウンスルとしての研究開発戦略とその推進策の立案のためのボード会議の下部組織として、分野別に外部有識者パネルを 8 つ設けているが、その中の一つに Integrative and Systems Biology Panel が含まれている⁵⁴。そして、BBSRC が 2010 年から 2015 年にかけての中期計画において推進を計画している重点領域の一つとして「システムバイオロジーの主導的立場の維持」が挙げられている。さらに、システムバイオロジーに関連した、次世代ツールの創出や、国際競争力向上も視野に入れたバイオインフォマティクス、生物学的資源の供給、上述の ELIXIR 等欧州圏スケールの事業における主導的役割を通じた、情報通信工学的な生物学分野の優位性の確保を目指した取り組みも重点的に行う方針が中期計画には盛り込まれている⁵⁵。

その他、2007 年に The Academy of Medical Sciences が The Royal Academy of Engineering と共同で報告書を作成し、システムバイオロジーのより大規模かつ戦略的な推進を提言した⁵⁶。この報告書において、システムバイオロジーは

the quantitative analysis of the dynamic interactions between several components of a biological system and aims to understand the behaviour of the system as a whole, as opposed to the behaviour of its individual constituents (個体全体の構成要素のシステムとして捉えた時のその挙動を理解するための、生物システムのいくつかの要素間の動的な相互作用の定量解析)

と定義され、工学分野、医学分野へのさらなる展開のために、以下の勧告が提示されている。それを受けて、医学研究会議 (Medical Research Council, MRC) では、システムバイオロジーの医学分野への展開について「Systems Medicine」という名称を掲げて、研究支援を強化している⁵⁷。

- Establish a number of new major systems biology centres in the UK (国内の新しい大型拠点の設立)
- Additional investment (当面 10 年間で £ 320million の追加投資)
- Interdisciplinary research environment (学際的な研究環境の整備)
- Interdisciplinary skills (学際的なスキルの習得)

⁵⁴ <http://bbsrc.ac.uk/organisation/structures/panels/integrative-systems-panel.aspx>

⁵⁵ <http://www.bbsrc.ac.uk/publications/planning/strategy/theme-working.aspx>

⁵⁶ <http://www.acmedsci.ac.uk/download.php?file=/images/publication/1176712812.pdf>

⁵⁷ http://www.mrc.ac.uk/Fundingopportunities/Highlightnotices/Systemsbiologyformedicine/MRC006120#P13_424

<ドイツ>

連邦政府の Federal Ministry of Education and Research (BMBF) がライフサイエンス分野の基礎研究領域の資金配分対象としてシステムバイオロジーを取り上げ、Magdeburg (MaCS), Heidelberg (ViroQuant), Potsdam-Golm (GoFORSYS) and Freiburg (FRISYS) の4箇所に研究拠点を設立し、研究資金を配分している⁵⁸。また、2006年には Quantitative Analysis to Describe the Dynamic Processes in Living Systems (Quantpro)、2009年には New Methods in Systems Biology (SysTec) 枠を設け、基礎研究の推進を図っている。さらに、システムバイオロジーの応用展開を目指して、Medical Systems Biology (MedSys、2009年)、Systems Biology in Cancer Research (CancerSys、2011年) and Systems Biology of Health in Old Age (GerontoSys I & II、2010年ならびに2011年)のグラント枠が設置された。さらに、エネルギー分野として、Systems Biology in BioEnergy (BioEnergieSys、2008年)や Systems Biology in Microorganisms (SysMO I & II、2006年ならびに2009年)、より統合的、学際的な研究領域を創出しイノベーションに展開するための Systems Biology Research Approach in Biomedicine and Other Fields of Innovation (ERASysBio+、2009年)などが開始されている⁵⁹。一方、研究資金配分を担う独立行政法人である DFG には明示的なシステムバイオロジーへの投資戦略や該当枠のグラントが公開情報においては得ることができなかったものの、2009年に合成(構成)生物学の現状調査とそれを踏まえた推進戦略に関する報告書 *Synthetische Biologie Stellungnahme* をドイツ語で発表している⁶⁰。これらのことより、ドイツにおけるシステムバイオロジーの推進は BMBF が直轄的に3-4年前から主導し、DFG はシステムバイオロジーに関連する生物学領域や他分野の関連する成果を合成(構成)生物学に展開する方策を模索してきたことが伺える。また、その戦略の実施や派生した研究成果については今後継続的に追跡していく必要があると考えられる。

その他、Max-Planck-Gesellschaft⁶¹ がフランスの Centre National de la Recherche Scientifique (National Center for Scientific Research、CNRS)⁶² と共同で、European Research Network in Systems Biology (GDRE SysBio) を運営し、関連領域の推進を図っている⁶³。Max-Planck 側からの参画研究機関は以下のとおりである。

- Max-Planck-Institute for the Physics of Complex Systems (Biological Physics、Dresden) Max-Planck-Institute for Mathematics in the Sciences (Complex Structures in Biology and Cognition、Leipzig)
- Max-Planck-Institute for Dynamics of Complex Technical Systems (Bioprocess Engineering ならびに Structural and Functional Analysis of Cellular Networks、Magdeburg)
- Max-Planck-Institute for Molecular Genetics (Computational Molecular Biology、Berlin)

⁵⁸<http://www.bmbf.de/en/1140.php?hilite=systems+biology>

⁵⁹<http://www.bmbf.de/en/1140.php>

⁶⁰http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2009/stellungnahme_synthetische_biologie.pdf

⁶¹<http://www.mpg.de/en>

⁶²<http://www.cnrs.fr/index.php>

⁶³http://www.mpi-magdeburg.mpg.de/CNRS_MPG

- Max-Planck-Institute for Dynamics and Self-Organization, Theoretical Neurophysics, Goettingen)
- Max-Planck-Institute for Informatics (Computational Biology and Applied Algorithmics, Saarbrücken)

<フランス>

CNRS傘下のInstitut des sciences biologiques (INSB)⁶⁴、Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)⁶⁵において関連研究が推進されている他。また、INSB、Insermなど複数の研究資金配分機関が共同で、公募研究 Projets Exploratoires Pluridisciplinaires (PEPS) 枠において、Bio-Maths-Info (BMI) を2012年から2013年にかけて設置している⁶⁶。BMIプログラムでは、1課題あたり€30,000の助成を行い、特に数理科学分野からライフサイエンス分野へ、インフォマティクスを介してアプローチする手法による新規領域の創出研究を歓迎している。より大型のグラント枠としては、ATIP-AVENIR grantという、若手PIがチーム型研究を実施するための支援グラントにおいても、2011年にシステムバイオロジー分野がテーマに取り上げられている⁶⁷。

<シンガポール>

システムバイオロジーを明示的に推進する政策プログラムは見られないものの、主な資金配分機関であるA*STAR傘下にあるBioinformatics Institute (BII)、Bioprocessing Technology Institute (BTI)、Genome Institute of Singapore (GIS)等で関連する研究開発領域の推進が図られている。また、シンガポール国立大学 (National University of Singapore, NSU) 南洋理工大学 (Nanyang Technology University, NTU) では、長期的なビジョンに立った、関連領域の研究拠点の形成を試みており、今後の成果が注目される。

特に、NTUでは、アジア圏でも初めてとなる、複雑系研究とライフサイエンス分野の融合研究推進を目的とした研究教育プログラムを2011年8月に発足させた⁶⁸。このプログラムでは、ライフサイエンスを含む多様な研究領域を複雑系研究と結び付け、革新的な研究手法を創出すること、またそれを担う人材を育成し、アジアにおける複雑系の異分野融合研究拠点 (米国のSanta Fe Institute⁶⁹のアジア版) としてその立場を確立することを目指している。政府の研究投資戦略に左右されて、その初期方針が揺らがないように、という配慮から、シンガポール政府からの設立資金投資を受けていないことも特徴に挙げられる。2012年2月にはその設立を記念した国際会議 More is Different (日本からのシンポジスト (入来篤史 理化学研究所脳科学総合研究センター グループリーダー) を含

⁶⁴ <http://www.cnrs.fr/insb/>

⁶⁵ <http://english.inserm.fr/>

⁶⁶ <http://www.cnrs.fr/insb/recherche/peps/peps-bmi.htm>

⁶⁷ http://recherche.inserm.fr/cgi-bin/redirect?TYPE=URL&PARAMS=systems%20biology&C=161&ARG=&AGENT=antibot&TARGET=http://extranet.inserm.fr/content/download/15524/117001/file/atip_avenir2011_va.pdf

⁶⁸ <http://www.complexity.ntu.edu.sg/Pages/default.aspx>

⁶⁹ <http://santafe.edu/>

む 30 名余りの講演者、討議者を招聘した 300 名規模のクローズドカンファレンス⁷⁰を開催し、内外に存在をアピールした。今後 1 年半ほどで体制を整え、国際的に活躍する研究者の招聘（5－7 名）に加え、学内の関連する部門（物理学、生物学、生物物理学、計算科学等）の PI（5－20 名）の協力を仰ぎながら、研究開発の推進と教育プログラムの確立を行う予定である。

<中国>

国家自然科学基金委員会（National Natural Science Foundation China、NSFC）が米国 NIH と MOU を締結し、2011 年より、NIAID（国立免疫・アレルギー研究所）が対応研究所となり、既に研究交流の実績がある既存の二国間共同研究の追加支援を行なっている。交付額は中国側が 1 件当たり 30 万元、米国は 10 万ドルである。2012 年以降、他の研究所との共同研究テーマも追加されていく。この枠において、システムバイオロジーに関連した研究費を若手研究者中心に配分していくことが予想される⁷¹。

⁷⁰<http://www.complexity.ntu.edu.sg/Events/MoreisDifferent/Pages/default.aspx>

⁷¹http://www.nsfc.gov.cn/Portal0/InfoModule_559/31674.htm

A2. サイトレポート

A2.1. シンガポールにおける関係機関担当者へのインタビュー

○ Bioinformatics Institute, A*Star (BII)

www.bii.a-star.edu.sg

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

山下 篤也（JST シンガポール事務所）

酒井 美子（JST シンガポール事務所）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Frank Eisenhaber（Director, Bioinformatics Institute, A*Star）

Chandra Verma（Biomolecular Modeling and Design）

Loo Lot Hsin（Imaging Informatics）

LEE Hwee Kuan（Imaging Informatics）

Wayne Mitchell（Experimental Therapeutics Center）

● BII の設立経緯と運営形態

BII は生物学分野の研究者へのバイオインフォマティクスを含む情報工学的サポートを提供するサービス機関として A*Star に 2001 年に設立された。しかし、A*Star が 2007 年に方針転換し、バイオインフォマティクスを研究対象として強化、推進していくことになり、そのミッションが大きく変わった。その一環として、シンガポール政府が注目しつつあったシステムバイオロジー関連の研究開発についても取り込まれることになった。現在は 4 つの部門（Genome and Gene Expression Data Analysis、Biomolecular Modeling and Design、Imaging Informatics、Biomolecular Function Discovery）を設置し、それぞれ 3-5 名の主任研究者（Principle Investigator, PI）が在籍し、研究を行っている。各研究室には、ポスドク研究員の他、大学院生が所属している。その他、主に情報工学的な技術面のサポートを行う Bio-Computing Center を併設し、専任のスタッフが 10 名余雇用されている。

● BII のミッション

現在の BII のミッションは、まず、国際競争力が明確に見える形で計算生物学分野の科学的重要性を示すことである。そのために、生命の分子生物学的メカニズムの解明に資する計算生物学的手法を開発すること、そしてバイオインフォマティクスに生物学の要素をもっと取り入れることを目指している。また、World Wide Web (WWW) サービスを含む情報工学分野との連携、A*STAR が助成する研究者をはじめとするシンガポール国内の生物学、バイオインフォマティクス研究者へのインフラ面での支援、そして、研究成果の社会的、医療的、産業的応用の方向性探査も付加的なミッションとしている。

● BII の実験設備、インフラ

2007 年の BII 運営方針の大転換後に実験設備の設置が開始された。2011 年現在、分子生物学、生化学、細胞培養等に対応する 15 のウェットラボ設備、最新鋭 (High-end) 顕微鏡 4 台を BII 施設内に保有している。他、BII が所有する X 線結晶解析装置を NTU の School of Biological Sciences の施設に 2 台設置している。また、サーバールームの数も 2009 年から 2010 年にかけての 1 年間で 3 倍近くに伸び、その容量は 2010 年時点で 200 テラバイトを超えている。

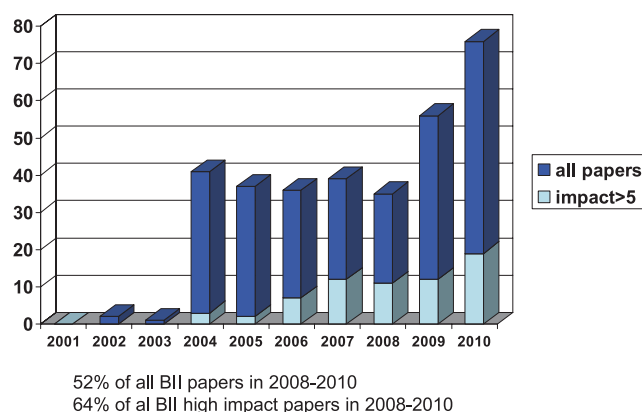
● BII におけるシステムバイオロジーの研究開発戦略立案

2001 年の BII 設立当初から、若手研究者がバイオイノフォーマティクスをはじめ、計算生物学研究も BII で取り組めないか模索を続けていた。しかし、母体である A*STAR のような、トップダウン型研究の推進を担う研究資金配分機関が要求する、研究コンセプトやそれを裏付ける成果を提示できないのではないか、という懸念がセンター内にあった。そこで、欧州で研究室、研究所運営の業績をあげてきた Eisenhaber 氏を所長に招聘し、BII の研究センター化と、そこで実施されるトップダウン型研究としてのシステムバイオロジーのあり方についても検討を行い「大衆が理解できる研究成果」を重視した研究開発戦略を立案するようになった。そこでは、科学研究自体はボトムアップあるが、その成果をどのように社会還元に関わりつけられるか、そして、大衆に対して、如何にそれをわかりやすく見せるか、を意識した研究開発戦略が求められる。

● BII の研究成果

BII に所属する研究者の発表した査読付き学術論文数の推移をみると、インパクト・ファクターが 5 を超える、ハイインパクトジャーナルへの発表数を含め、2009 年以降に顕著な増加が見られ、2007 年からの運営方針転換の成果が着実に反映されていることがわかる。BII の研究成果の約 85% は外部との共同研究であり、国内外において BII のプレゼンスを示していると考えている。主な成果の例としては、Data-Driven Survival Significance Analysis という、乳がん患者における遺伝子発現解析を通して発症後の予後診断を行うツールの開発や、FluServer という、ヒト感染症のウィルスの構造特定と遺伝子解析、サーベイランスデータ解析を統合的かつ迅速に行い、ワクチンを数カ月で開発し、その有効性を検証できるツールなどが挙げられる。特に、感染症は東南アジアにおいて大きな脅威であり、今後も重要視していく。また、現在、BII の研究成果の最初のスピンオフ企業設立を SERI 社と準備中である。

BII Publications 2001-2010



Dr. Eisenhaber 提供資料

● BII における人材育成と教育

BII は、2010 年 3 月に、NTU の School of Computer Engineering（計算工学部門、SCE）と Memorandum of Understanding（MOU）契約を結び、SCE NTU・BII A*STAR PhD Program を設置した⁷²。その他、A*STAR やシンガポール政府機関の設置している大学院向けのスカラシップや BII と提携機関契約を結んでいる大学の研究交流プログラムなどを通して、大学院生を希望に応じて受け入れて、学位論文を含む研究指導を行っている。現在受け入れているスカラシップ型の大学院生はシンガポール国内のみならず、世界各国の大学出身者で構成されているが、アジア諸国出身者が多い。

< SCE NTU・BII A*STAR PhD Program の概要 >

修業年限： 修士課程修了者は 4 年間（自然科学もしくは工学の修士号取得を含む）、学部卒業者は 5 年間（1 年間の修士課程に特化した修業年限をプラス）

取得学位： 計算生物学ならびにバイオインフォマティクス（Ph.D. in Computational Biology and Bioinformatics）

学費等： 4 年分の学費ならびに奨学金を支給

カバーされる専門分野： 数理科学ならびに物理、化学等の自然科学、プログラミングを含む計算科学、特に分子レベルのライフサイエンス

募集対象： シンガポール国内のみならず、全世界の学生を対象に大学院生を募集。

なお、インタビューにおいては、以下の項目についても意見が寄せられた。

選考基準： 完全な実力主義であり、出身国などによる優遇措置等はない。学部時代の研究成果（分野不問）が顕著であることと、計算生物学、バイオインフォマティクスに関する高い関心が試験において示されることを重視している。また、応募書類において複数の学問分野の履修履歴があるか、は重要な情報となる。

⁷²<http://www.bii.a-star.edu.sg/scebii>

学生のリクルート： 現在の計算生物学、バイオインフォマティクス、システムバイオロジーを構成する複数の専門分野について総合的に優れた学生を見出してリクルートすることは容易ではない。計算科学を学んできた学生はある程度の成績は挙げられるが、生物学の知識も相応に必要であり、両方を高い水準で教えることは難しい。シンガポール国内の学生自体はサイエンスにあまり興味を持たない（金融関係などより所得の高い職業に繋がる分野に興味を持つ者が多いとのこと）ことも悩みの一つである。

システムバイオロジー人材のキャリアパス： ある学問における草創期、第一世代のキャリアパスは科学全体に共通であり、100年前には確固たる地位を築いて分野がその後も隆盛を保っているかはわからない。特に、システムバイオロジーの分野はあと10年後には、もっと複雑な生体内のネットワーク機構がわかるようになり、病理学や工学との融合が進むと思われるが、実際にどのような展開があるか、予測は難しい。（欧州出身の同席研究者より）オーストリアの文部省に相当する機関で、2000年ごろに今後国内で何人のバイオインフォマティクス分野人材が必要とされるか、大学院修士課程の設置に向けて試算を行ったことがあった。その時に、1年あたり10人のバイオインフォマティクスの専門家を育てる（バイオインフォマティクスの修士号を与える）必要はなく、バイオインフォマティクスを構成する要素分野の専門家を一人ずつ養成し、修士号を与え、博士課程で複数分野に取り組みせて成功例を待つことが得策であるとの試算結果がでた。学生1人あたりの学際性の習得許容量（Interdisciplinary learning capability）には限界がある。はじめから全てを期待して詰め込まず、一人一人は何か足りなくとも、その集合体としてバイオインフォマティクスが確立されるように人材を教育、構成することが重要であるということだったが、この勧告案に従ったバイオインフォマティクス修士課程をオーストリア国内の大学に設置することは実現しなかった。

図 A2. 1. 1 BII のエントランスホールにて



左より Chandra Verma 氏、Wayne Mitchell 氏、Loo Lot Hsin 氏、福士 フェロー、
大浪 チームリーダー、Frank Eisenhaber 所長、LEE Hwee Kuan 氏、山下 所長

● Biomolecular Modeling and Design 部門の研究プロジェクト (Dr. Chandra Verma)

Biomolecular Modeling and Design 部門は 3 名の PI によって、進化的および物理学的なモデル化手法を用いて分子機能の仮説を生成し、タンパク質などの生体分子の塩基配列、構造、動態、生命機能の間の本質的な関係の解明に取り組んでいる。実験系研究室と密接に共同研究し、検証可能な仮説を生成し、予測と検証のフィードバックをグループ内で実現するという哲学で研究を進めている。

< Chandra Verma 研究室の概要 >

Chandra Verma 氏はインドの IIT, Kanpur を卒業後、英国の University of York で学位を取得、York Structural Biology Laboratory で 13 年間研究した後、2003 年に Bioinformatics Institute に着任した、ホモロジーモデリング、静電場解析、分子動力学シミュレーション、基準振動解析、反応経路法、バーチャルスクリーニング等の手法を使って蛋白質の性質や他の蛋白質、核酸、小分子との相互作用の理解を目指している。現在の研究対象は、p53 経路、キナーゼ、ディフェンシンなど。多くの実験系研究室との共同研究を強力に展開し多くの成果を挙げている。

< Biomolecular Modeling and Design 部門のその他の活動 >

その他の PI では、Ivana Mihalek 氏は主に進化的手法により蛋白質の構造と機能を研究しており、Mallur Srivatsan Madhusudhan 氏は物理的手法により蛋白質と蛋白質複合体の 3 次元構造の研究を行っている。二人とも、現職が初めての PI 職。

● Imaging Informatics 部門の研究プロジェクト (Dr. Lee Hwee Kuan ならびに Dr. Loo Lot Hsin)

Imaging Informatics 部門は 4 名の PI によって、Computer Vision、Machine Learning、in vivo Imaging、High-throughput screening (Complex Cellular Phenotype Analysis) などの手法を用いて、神経変性疾患、がん、眼疾患、代謝性疾患、そして発生生物学などを研究対象として取り組んでいる。

< Lee Hwee Kuan 研究室の概要 >

Lee Hwee Kuan 氏は物理学で学位を取得、その後東京都立大学等でポスドク経験を積むなど、多様な分野と国の経験を積んできた。現在はドライアイ研究に取り組んでいる。物理学で培ってきた知識、技術は容易にバイオインフォマティクスに転用できる一方、生物学には取り組むべき課題がたくさんあり、大変魅力を感じている。ドライアイ研究においては臨床医学とのコラボレーションが必要だが、最初は臨床医との会話に苦勞をした。異分野連携の原則として、自分としては「秘匿事項 (Confidence) はなくす」「カードをきちんと渡す (情報をきちんと開示する)」ということをやっている。

< Loo Lot Hsin 研究室の概要 >

Loo Lot Hsin 氏はイメージングから得られる情報をもとにフェノタイプを同定する解析技術 Complex Cellular Phenotype Analysis に取り組んでいる。細胞の画像情報をタンパクや mRNA のデータと照合できるようにすることで、シングルセルレベルで、単位体積あたりの特定の高分子構造 (α チューブリンなど) の数、つまり濃度を定量化することや、複数のシグナルタンパクの特性をクラスタリングすることなどが可能になる、Cell Explorer というソフトウェアを開発した (ただし、製品化はしていない)。Cell Explorer のプログラム作成には 1 年半ほどかかったが、最初にこのソフトのアイデアを思いついてからプログラム上で実現するまでには 10 年以上かかっている。アイデアを思いついた当初のプログラミングソフトは MatLab が主体だったが、速度が遅すぎた。生物学上の需要とそれを満たす技術開発のアイデアに技術が追いついていなかった、ということである。今回のソフトウェア開発の経験を活かし、同様のプロジェクトがたくさん走るようになり、多様な分野の専門家との情報交換が可能になった。その中で感じるのは、生物学の研究者はテラバイトレベルのデータを迅速かつ効率的に解析したい、という要望がある一方で、自分の研究テーマに沿った Special なツールであると同時に、皆が簡便に使える General なツールとしても画像分析ソフトが使えることを求めている。一般化が難しい研究者の需要を包含する生体画像を、どのように汎用性のある情報に置き換えて提供するかがこの研究室の大きなテーマである。

< Imaging Informatics 部門のその他の活動 >

その他の PI では、Cheng Li 氏は Machine Learning の手法によって生体画像情報解析ツールを開発しており、2010 年には IEEE の優秀ポスターを受賞している。また、Martin Wasser 氏は発生生物学者であったが、早くから計算科学に興味をもち、異分野融合の機会を求めて BII に着任してきた。BII には光学や顕微鏡の技術開発に特化した部門はまだ設置されていないため、これを補うようなコラボレーションを A*STAR 内外の研究

室に求めていく方向性である。

● Wayne Mitchell 研究室（Experimental Therapeutics Center）の概要

Wayne Mitchell 氏は authentic bio-engineering（信頼のおける生物工学）の実現を大きな目標に掲げ、システムバイオロジーと合成（構成）生物学の融合的アプローチをボトムアップ式に推進している。彼の考えている合成（構成）生物学とは、活用可能な出口設定のための生命システムの（解明の）再目的化、生化学者の Jacques Monod の定義するところの“Dark Science”の拡張、そして生物学の伝統的な実験手法を、統合的なチーム作業に置き換え、（生体の）抽象的な階層間の大まかな（機能的）連結に役立てることである。

<システムバイオロジーと合成（構成）生物学の融合に関する展望>

シンガポール政府がライフサイエンス分野に対するイノベーション向けの研究投資方針を転換して以降、システムバイオロジーと合成（構成）生物学の融合研究領域に関しては有利な方向に向かっていると感じている。具体的には低分子化合物の活用、Drug Discovery の初期段階における技術プラットフォームの役割を果たすという観点からは貢献が見られている。生物工学の延長として、従来の研究分野の高速化、標準化、低コスト化に貢献し、生合成の手法が特殊なものではなく、標準的な手法として産業界に定着させることを期待できる。個人的には、合成生物学的手法によって開発される燃料技術には、米国のエネルギー供給を変えるほどのポテンシャルがあると考えている。

<生物学の歴史的展開>

基礎生物学は約 20 年ごとに大きな科学的転機を迎えてきた。例えば、1955 年ごろの DNA の構造解明や、1975 年ごろの遺伝子クローニング技術の確立、そして 1995 年ごろのオミックス技術の確立などが挙げられる。2015 年に向けてどのようなポテンシャルがあるかと言うと、Iontophoresis 手法を活用したシーケンス技術や、天然化合物を合成する技術の確立などが考えられる。

○ Mechanobiology Institute, National University of Singapore (MBI)

<http://mbi.nus.edu.sg/>

訪問者：

大浪 修一 (理化学研究所)

山下 篤也 (JST シンガポール事務所)

酒井 美子 (JST シンガポール事務所)

富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

対応者：

Michael Sheetz (Director, Mechanobiology Institute/Distinguished Professor,
Department of Biological Sciences)

G.V.Shivashankar (Deputy Director, Mechanobiology Institute, and Associate
Professor Department of Biological Sciences, National University of
Singapore)

Yusuke Toyama (Assistant Professor, Department of Biological Sciences)

Yasuhiro Sawada (Associate Professor, Department of Biological Sciences)

● MBI の設立経緯、運営形態と資金

MBI は 2009 年にシンガポールの National Research Foundation と Ministry of Education (教育省) が S\$150million を投資して、向こう 10 年間の新しいメカノバイオロジー (Mechanobiology) 研究拠点をシンガポールに設置するために、シンガポール国立大学に設立された。Mechanobiology を標榜する研究拠点は世界に 4 か所で、そのうち 1 か所は日本にある (早稲田大学石渡教授の研究室)。MBI は 4 拠点の中で一番新しい。配分される資金の使途内容については特に制限がなく、所長である Sheetz 教授の理念に基づいたボトムアップ型の研究の推進に主眼に運営されている。

● MBI の主な研究内容

研究内容としては、主に細胞に摂動を加えた時の力学的、生化学反応の解明を目的としている。現在 MBI がカバーしている Mechanobiology の近接研究領域には、幹細胞分化、がん、神経遺伝学、細菌性の疾患、心血管障害、組織再生、骨恒常性、発生 (形態形成) などがある。将来的には再生医療などにつながる幹細胞の分化制御、細胞によるコラーゲン線維運搬、免疫細胞の体外培養など、多細胞体の構築や移植技術への展開を見据えた基礎研究成果の創出を目指している。研究費はそれなりに潤沢だが、経費として用いるには大学の規定による煩雑な手続きも必要で、使い勝手はあまりよくない。

図 A2. 1. 2 BII のエントランスホールにて



左より Michael Sheetz 所長、福士 フェロー、大浪 チームリーダー、
Lim Chwee Teck 氏、Yusuke Toyama 氏、山下 所長

● MBI の構成スタッフ、人材のリクルート、所内交流

設立当初は、PI、研究スタッフを含めて 45 名ほどであったが、2011 年秋の時点で在籍スタッフの総数は 200 名を超えている。フルタイムで MBI に雇用されているスタッフは 75 名ほどで、その人件費はすべて National Research Foundation の資金で賄われている。センター設立当初は、Sheetz 教授が自らの人脈によって人材をリクルートし、PI レベルの人材を雇用することが多かった。また、各種のセミナーや国際会議などで自身の興味やセンター運営の理念に見合った人材を発掘し、声をかけたこともある。そのため、専門分野や出身国など多様なバックグラウンドの研究者が集っている人員構成になっている。彼らの「文化」の違いを考慮しつつ、皆が交流できるよう「Mix the lab together」ということを心掛けている。その一環として毎週火曜日の朝にセンター全体のミーティングを行い、インフォメーションセミナーも開催している。

● MBI の研究設備、スペース

新しい研究棟には 2010 年 3 月に移動したばかりで、2011 年 7 月にも研究棟内の新しいフロアを研究スペースとして獲得するなど、まだ拡充、セットアップが続いている。先端画像撮影機能付き顕微鏡、タンパク質クローニング / 表現系解析、Micro もしくは Nano-Fabrication、計算機などのコアファシリティを有し、個別の研究プロジェクトに関してはオープンラボ型の施設配置をとっている。その時々、空いているスペースを研究プロジェクトの設立や資金の獲得に応じて各 PI が利用する形式になり、ラボ単位ではなく、ランダムに研究所のスタッフの作業台が設置されている。研究設備は整いつつあるが、全所員を収容できる講義室がセンタースペース内に設置できていないことを今後改善したい。

● Mechanobiology 分野におけるボトムアップ研究

Sheetz 教授はボトムアップ研究として Mechanobiology 分野を推進することが重要と考えている。ボトムアップ型であれば、異なる視点と展望からの研究成果を自由に持ち寄ってそれらを混ぜ合わせてさらに新しいことに取り組むことが容易である。MBI に所属する PI がボトムアップ研究を行う場合、Seed Funding という、NUS の制度を利用して年間 S\$300000 という研究助成を受けて、パイロット研究を行う。そこでよい成果がでたら追加の研究資金が得られ、研究が継続できる。

● MBI と NUS の関係、人材育成への関与

< NUS における大学院教育 >

MBI のスタッフは NUS に通常の契約で雇用されている教員の半分ほどの義務で大学院生の教育に関与している。講義科目としては、がん研究の基礎科目の他、Nano Fabrication System 等を担当している。Integrative Science and Engineering（理工統合学部）もしくは Science（科学部）を介して大学院生の受け入れも行っている⁷³。ラボ実習期間については、6 ヶ月間の間に少なくとも 3 つの研究室を回ることを義務付けている。大学院生のリクルートに当たっては、センターのスタッフがシンガポール、中国、インド等へプロモーションに行く。その際、Mechanobiology という名称そのものを知らなくとも、研究の内容から進学を希望する学生もいる。合格した大学院生には、5 年間の奨学金（授業料、1 ヶ月あたり S\$3200 の給与）とラップトップコンピュータや書籍購入など初期セットアップ費用 S\$5000 が支給される。

< ワークショップ、サマースクールの開催 >

Mechanobiology Workshop を 2007 年から毎年開催し、当該分野の啓発、普及と人材開拓に役立てている。ワークショップと連動させる形で国際会議を招致、運営することもある。また、2010 年からは Mechanobiology Summer School を開講した。このサマースクールは大学院生、ポスドク、若手 PI を対象としており、8 週間（イントロダクション 1 週間、コース研修 2 か所（2 週間と 3 週間にわたって 2 か所のラボワークを経験）、ラップアップ 1 週間）のプログラムとなる。ドライ研究分野もコースワークの対象で、2010 年は 19 カ国から 100 名ほどの参加があった。

● MBI における産学連携研究

MBI はシンガポールにおける長期的な学術研究の発展を目的としたプログラムである Research Centres of Excellence（RCE）により運営されていることから、世界レベルの基礎研究の推進により重点がおかれており、産学連携研究は現状ではあまり盛んとは言えない。企業とのコラボレーションの可能性としては、力学的観点からの計測デバイスや振動技術などの需要が主に考えられる。現状でのほぼ唯一の成功例は Lim Chwee Teck 氏（NUS の Department of Bioengineering の教授と兼任）である。Lim Chwee Teck 氏は自身の研究室で開発した技術を商品化する企業を既に 3 社設立している。最近の発明である、血中に少数含まれる癌細胞を力学的原理で検出し採取する micro biochip は既に商品化さ

⁷³<http://mbi.nus.edu.sg/education/>

れ、国内外の癌研究所で臨床試験中である。これらの研究成果から、Lim Chwee Teck 氏は 2011 年の The President's Technology Award を受賞した。創薬研究に関しては産学連携を主眼には置いていない。

● MBI の将来展望

MBI はボトムアップ研究を重視しつつ、設立当初から所長の強力なリーダーシップの下、Director-Driven で研究組織を作ってきた。しかし、これは各 Faculty が自身の方針にもとづいて自由な研究を行う Faculty-Driven Research の体制をつくるためであり、Michael Sheets 所長は、これからが移行期となると考えている。

A2.2. 欧州における関係機関担当者へのインタビュー

○ Centre of Systems Biology at Edinburgh (CSBE)

<http://www.csbe.ed.ac.uk/>

訪問者：

黒田 真也 (東京大学)

大浪 修一 (理化学研究所)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

対応者：

Andrew Millar (Director CSBE, Professor of Biological Sciences)

Brian Collier (Centre Manager, CSBE)

Galina Lebedeva (Scientific Manager for Modelling, CSBE)

Vincent Danos (Professor of Computational Systems Biology)

Stephen Gilmore (Professor, Chair of Software Systems Modelling)

Maria-Luisa Cuerrero (Research Fellow, CSBE)

Vashti Galpin (Honorary Fellow, School of Informatics)

Nicolas Oury (Research Fellow, CSBE)

Guido Sanguinetti (SICSA lecturer in Machine Learning)

Ricardo Honorato (Ph.D. Student)

● CSBE の設立経緯

CSBE は英国のリサーチカウンシルのうち、BBSRC と EPSRC によるシステムバイオロジーの国レベルの推進をはかる研究資金提供プログラムとスコットランド政府による高等教育支援プログラムによる教育資金の提供を受けて University of Edinburgh 内に設立された。University of Edinburgh では、物理学と社会学、生命科学の融合研究戦略をそれ以前に立てており、2004 年にシステムバイオロジーの研究部門を設立し、2 名の教授 (Goryanin、Millar) を Chair として招聘しており、そこがセンターの母体となっている。当初、センターでは動的な生命システム (Dynamic Biological Systems) の解明にフォーカスした研究の推進を目指していたが、現在は「生命制御の普遍的な動作原理の理解」をセンターのミッションとしている。そのために、特に、代謝制御、生化学 (化合物の生体内作用システム) 研究に力を入れている。2009 年には CSBE 専用の管理研究棟 C.H. Waddington building が建設された。

● CSBE に投資されてきた資金の詳細

< BBSRC >

イニシアチブグラントの Centre for Integrative Systems Biology 事業枠で採択された、英国内 6 ケ所の大学の一つとして、システムバイオロジーの研究教育センターを設立した。採択大学はエジンバラのほか、ノッティンガム、オックスフォード、マンチェスター、インペリアルカレッジ、ニューキャッスル。これらの大学は、約 40 大学による Pre-

application 応募 から、10 大学が進んだ Full-application 審査を経て採択された。採択にあたっては、書類審査のほか、インタビューと評価委員会によるサイトビジットも経て、既存の設備のポテンシャルや異分野融合が行ないやすい環境が整備されているかなどを考慮された。採択された大学にはそれぞれ以下のように対象分野を設定しており、研究分野の棲み分けを図っている。

University of Manchester : 酵母菌代謝
 Imperial college : Pathogene、ヒトバクテリア
 University of New castle : 加齢・栄養学
 University of Nottingham : 発生生物学
 University of Oxford : 膜タンパク輸送
 University of Edinburgh : モデリング

2007 年 : Systems approaches to biological research (SABR) 事業により総額 £ 25.8million を上記センターに支援。助成期間は 5 年間で、CSBE では ROBuST プロジェクトが支援対象になっている⁷⁴。また、フランスの資金配分機関である ANR との国際共同研究事業による研究助成も実施。(※ 上記 2 枠による助成は BBSRC と EPSRC によるジョイントファンディングであるが、約 8 割が BBSRC からの拠出金である。)

2008 年 : 個別具体的研究課題への投資として、University of Edinburgh では数学、植物科学分野との融合推進のための Spatio-temporal modelling network on plant systems (STEMN) や合成生物学との融合研究推進のための SynBioStandards Network プログラムの助成を受けた。

これらの研究支援期間終了後の £ 10.0million 規模の研究助成は BBSRC では特に計画されていない。助成期間終了後は大学の自助努力によってセンターを継続させることが求められており、各大学がその方策の検討、具体化に入った時期である。

<スコットランド政府>

Scottish Funding Council が新規分野の人材育成や研究領域の拡大に繋がる高等教育の充実のための 5 年間の助成プログラムを University of Edinburgh に総額 £ 9million 交付。主なものは Scottish Universities Life Sciences Alliance (SULSA) によるシステムバイオロジー支援枠⁷⁵と Scottish Informatics and Computer Science Alliance (Sicsa) (School of Informatics へ交付)。これらのファンドでは主に人件費に用いて大学院生向けの授業、論文指導ができる教官を雇用し、大学の部門付きとなっている。

⁷⁴<http://www.bbsrc.ac.uk/funding/opportunities/2007/systems-biological.aspx>

⁷⁵<http://www.talentscotland.com/Workers/employers/S/Scottish-Universities-Life-Sciences-Alliance-SULSA.aspx>

< EU >

センターの PI のうち幾人かは FP7 による研究助成金を獲得している⁷⁶。

● CSBE の構成

CSBE には現在 16 の研究グループを主宰する PI とその傘下の研究者、技術スタッフのほか、センターの運営や経営戦略立案にあたる専任スタッフとして、一般の経理事務などのほか、産学協同研究、技術移転の支援スタッフなどが在籍する。必ずしも規模が大きいわけではないが、その分 Millar 氏らのウェットな生物学をバックグラウンドとする研究者と Swain 氏らの理論をバックグラウンドとする PI がうまく連携している。PI をリクルートする際に、単純な業績だけでなく自身がすでに融合領域の仕事を手がけていることに重点を置いた点が成功にカギとなっていると考えられる。また、研究プロジェクトごとにマネージャーが配置され、博士号を取得して研究経験も持ち合わせたスタッフも配置し、研究者の要望を円滑に反映したセンター運営ができるように配慮している。キャンパス内にセンター所属の研究室が点在しているので、全体の結束を強める意味もあって、2 週間ごとに PI とセンターのスタッフによる会議が開催している。また、四半期ごとに達成目標の見直しとそれに基づくファンディング戦略の立案、修正を行なう会議を開催している。

● CSBE の大学院教育への貢献

CSBE にはセンターの専任スタッフのほか、University of Edinburgh の多様な部門の教官が在籍している。センター設立当初からこれまでに PI の数は倍に拡充した。University of Edinburgh では 2011 年に Synthetic & Systems Biology の修士課程が設立されたばかりだが Systems Biology に関連する履修単位が 1 部門で集中的に開講されているわけではなく、複数の部門の授業を履修する形になっている。

● CSBE の若手人材のキャリアパスについて

CSBE は専門の博士課程大学院をもっていないため、University of Edinburgh 外からセンターに出入りする若手研究者も多い。センターに在籍する若手研究者の専門分野を見ると、学生はウェット、ドライ半々ずつ、ポスドクではウェット系出身者が約 6 割である。一般的に英国においてはシステムバイオロジー人材には高い需要があり、CSBE に在籍するポスドクもシステムバイオロジーの研究を続けることを望むことが多いが、英国内やドイツなどで次のポジションが見つかるケースが多い。Dual Expertise（二つの専門性）をもてることがシステムバイオロジーのメリットであり、そうした人材の転職、転籍が多い傾向は今後も続くと思われる。

⁷⁶ <http://www.csbe.ed.ac.uk/research-introduction/funded-research/timet-linking-clock-metabolism>

● CSBE における研究・技術開発戦略

設立からの数年間（彼らが定義するところの Phase I）には、以下の課題を扱い、理論的手法が 6 割、実験的手法が 4 割という配分で研究技術開発を進めてきた。

- ・ 増える一方のデータを効率よく処理するシステムの開発（Computer Science を重視）
- ・ 細胞内モデルの構築
- ・ ソフトウェアインフラの整備（HECToR（University of Edinburgh に設置されている英国のスーパーコンピュータ⁷⁷⁾）の活用を含む）

インタビュー時点では、Phase I の研究・技術開発は一段落し、Phase II の研究・技術開発を進めていた。特に、遺伝子発現と化学的制御の機能連関を解明するという展望に立ち、Chemical Systems Biology（化学的システムバイオロジー）、Quantification of Cellular Context（細胞状況の定量化）、合成生物学を重要視して、新しい Research Board 体制を作っている。1 分子、1 細胞計測、確率モデル（Stochastic model）に力を入れはじめている。Data-driven な生物学研究の実現はまだ難しいが、それに向けてツール開発等進めたいと考えている。

⁷⁷ <http://www.hector.ac.uk/>

○ Centre of Excellence in Biopharmaceuticals (COEBP) , Manchester University

<http://www.coebp.ls.manchester.ac.uk/>

訪問者：

黒田 真也 (東京大学)

大浪 修一 (理化学研究所)

富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

対応者：

Joanne Flannelly (Business Development Manager, COEBP)

Annes Lambert (Senior Experimental Officer, COEBP)

● COEBP の設立経緯

COEBP は EU による地域振興ファンド (European Regional Development Fund)、ならびに英国北西部振興機構 (Northwest Regional Development Agency) の資金によって 2009 年に設立された生物製剤作成施設である。これらのファンドは地方企業が特定の分野でより広範な競争力を身につけられるよう、研究開発や人材育成、ビジネス戦略構築などの支援を行なうためのものである。また、新しい生物製剤開発や周辺技術の開発を通してマンチェスター近隣での産学共同研究を進めることを目指し、バイオフィーマをはじめ企業からの出資も募っている。

● COEBP の保有する主なファシリティ

< SONATA⁷⁸ >

年中無休で稼動可能な哺乳類の自動細胞培養装置。カスタムメイド仕様で、TAP Biosystems 社とパートナーシップ契約を結び、共同開発した。設計は英国で行なったが、一部の装置は米国で作製。6 自由度を持つロボットアームで操作され、ヒトの手で培養する場合の 3 倍の効率で作業を行い、品質のバラつきの問題を解消し、均質な培養細胞の安定供給を実現できる。同様の自動化は日本を含め国際的に開発が盛んになりつつある。

< Momentum⁷⁹ >

マイクロタイター式のハイスループットなハイコンテンツ分析用ロボット (High Content High Throughput Multiwell Assay Robot、ハイコンテンツ分析とは、自動化された顕微鏡と自動画像解析を組み合わせた細胞分析のこと) を備えたプラットフォーム。多様な溶液の調製やシングルセルレベルのイメージング操作を簡便かつ迅速行なえるよう、インキュベーター、ディスペンサー、プレート洗浄器、プレート密封器、蛍光イメージング装置など、を一箇所に集め、効率的に一連の細胞処理を行なうことができる。現在のものはプロトタイプで、改良を進めている。プラットフォームの制御はビジュアルペー

⁷⁸<http://www.coebp.ls.manchester.ac.uk/facilities/tapsonata/>

⁷⁹<http://www.coebp.ls.manchester.ac.uk/facilities/thermomomentum/>

シックによってプログラムされているので、ユーザーのニーズに応じて細胞処理にきめ細かく対応できる。

○ Manchester Centre for Integrative Systems Biology (MCISB), Manchester University

<http://www.mcisb.org/>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

富士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Egor Zindy (Senior Experimental Officer (Microscopy), Faculty of Life Sciences)

Pedro Mendes (Professor in Computational Systems Biology, School of Computer Science)

Mike White (Professor of Systems Biology, Faculty of Life Sciences)

● MCISB の設立経緯

MCISB は英国のリサーチカウンスルのうち、BBSRC と EPSRC によるシステムバイオロジーの国レベルの推進をはかる研究資金提供プログラムによってマンチェスター大学の Manchester Interdisciplinary Biocentre (MIB)⁸⁰ の中に設立された。母体となっている MIB は、生物学の学際領域、境界領域に焦点を当てた研究開発の推進を目指して、2006 年に Wellcome Trust と Wolfson 財団の資金援助によって設立された学内組織で、工学、物理化学、生命科学、医学、そして人間科学等の部門の人材から構成されている。MCISB は英国のシステムバイオロジー関連研究所のうち、最初に設立された研究所で酵母の代謝などを中心としたシステムバイオロジーを行っている。研究内容や業績は英国のシステムバイオロジーの研究所中ではトップクラスである。

● MCISB のミッションと研究対象

システムバイオロジーの推進に必要な技術 Technology と技能 Skill の両方を提供することを主なミッションとしている。特にシステムバイオロジーの中でも定量的側面を重視した研究・技術開発に主眼を置いており、包含する研究領域は実験系では分子生物学、生化学、生物物理学、理論・数理科学系ではモデリング、データ統合、テキストマイニングなど多岐に渡る。

● MCISB におけるシステムバイオロジーと合成生物学 (Synthetic Biology) の融合状況

MIB の中に別途研究部門がある (Synthetic and Chemical Biology) こともあり、まだ両者の融合が浸透しているとは言いがたい現状である。英国においては University of Oxford、Imperial College、University of Edinburgh などが、両者の融合に注力している印象を持っている。Synthetic Biology には基礎生物が重要であり、今後 MCISB として

⁸⁰<http://www.mib.ac.uk/>

も取り組んでいかななくてはならないと考えている。

● MCISB の実験施設と人材雇用

上記ミッションと研究対象に沿って、MCISB では実験動物（げっ歯類など小動物）のファシリティを Faculty of Lifescience に移管した経緯がある。現在は動物実験よりも物理学分野とのコラボレーションを強化すべき時期ととらえており、今後ビームイメージング技術等の開発も視野に入れ、物理学と計算論科学からの研究員の雇用を考えているとのことであった。また、プロテオミクスラボの実験装置のメンテナンスを担う専任テクニシヤンの雇用についても検討中であり、研究開発戦略の推進の実状に見合った人員の配置、人材の雇用について細かい配慮がなされている。プロテオミクスやメタボロミクスなどのレベルは必ずしもトップクラスではないものの、研究所内にコアファシリティとして整備されており各自で手配する必要がない点は大きなアドバンテージである。システムバイオロジーの研究所設立に先立ち、英国では労働党政権時代に各大学でコアファシリティ化が進んでおり、それを利用してスムーズにシステム生物学研究につなぐことができている。

● MCISB における博士課程教育

MCISB では、システムバイオロジーに特化した学部生教育のカリキュラムは持っていないが、博士課程教育を行なうための Doctoral Training Centre - Integrative Systems Biology⁸¹ を設置しており、4 年間の教育課程を経て PhD in Systems Biology の取得が可能である。このようなシステムバイオロジーの博士教育課程は英国内の 3 大学に BBSRC ならびに EPSRC の資金援助を得て設置されている（一般的に、マンチェスター大学の学部生教育は地方政府（スコットランド政府）のファンドに賄われており、大学院教育にはもっと多様なファンドが関わっている）。

MCISB のカリキュラムでは 1 学年あたり 10 名前後を受け入れており、入学する大学院生のバックグラウンドは多様であるが、入試においては数学の成績を重視するとのことであった。また、最大在籍年限を 4 年間としており、その間に学位がとれない場合はドロップアウトさせるシステムである。

大学院の 1 年目は講義による教育が中心で、システムバイオロジーに関連する多様な分野の講義を履修する。サマーコースとして、関心のあるラボで実習を行なう。その際に適性や能力をはかられて、研究室配属の際の参考情報とされる。2 学期目に 2 つのローテーションラボ実習を行い、そこで最終的に自身の所属する研究室を選ぶことになる。MCISB では大学院生教育に W-PI 制度を導入しており、一人はドライ、一人はウェット分野から指導教官がつく。その他にメンターがつく、という手厚い教育体制をとっている。2011 年は第 1 期生が 4 年目を迎え、7 名が学位を取得した（進路については 2 名が MCISB に残ってポスドクとなるほか、ドイツや米国に渡って研究するものもいる。全員が何らかの就職先、次のステップを見つけているとのこと）。博士課程教育プログラムはまだ始まったばかりだが、学位取得後の進路について、特に学生も PI も心配はしていないということであった。

MCISB は大学院の研究科ではないので、センターに所属するスタッフは必要に応じて

⁸¹ <http://www.mib.manchester.ac.uk/postgraduate/DTC/>

講義に携るほか、所属する大学院生の研究指導を行なう程度で、大学院業務に関する義務はそれほど大きくないとのことであった。

● MCISB における産学連携

Management Board に産業界からアドバイザーを招聘しているほか、AstraZeneca、GlaxoSmithKline などとの研究交流実績もある。今後、産業界と大学で £500 million をそれぞれが出資し、新しいプロジェクトを立ち上げる予定である。システムバイオロジー分野の産業界での発展は、今後の大学経営における生命線だと、大学の次期総長も意識しており、産業技術に繋がる技術開発にも注力されることになるかと予想している。

● MCISB における研究戦略と将来展望

上記産業技術のほか、MCISB には、計算論的手法の開発（特に whole cell レベルの研究）や発生生物学分野に強みを持っている。これらの部分をさらに強化して行きたい。また、近隣に Cancer Hospital や Wellcome Trust の支援によって設立されている他分野の研究センターなどもあり、大学のキャンパスやマンチェスター市内に共同研究先を見つけるのは比較的容易であることも強みとして今後活用していきたい。英国や米国では、システムバイオロジーの中でも分子間相互作用に着目している研究者が多く、その意味からは、今後（分子間相互作用を分析、定量化できる）計測技術の発展とそれらのデータマネジメント（メタデータの管理や標準化）技術の発展がカギを握ると考えている。

● ドイツにおけるシステムバイオロジー推進戦略

システムバイオロジーという言葉については、米国と英国、ドイツとでは異なる定義、解釈がなされているのではないかと感じることもある。米国、英国では上記のような分子間相互作用による生命現象の理解を重視する捉え方であるが、ドイツでは、特定の対象（生物や生命現象）の定量生物学的アプローチと捉えており、機能ゲノミクス、プロテオミクス、タンパク質相互作用などがその例に挙げられる。ドイツにおけるシステムバイオロジーはハイデルベルグ、ベルリン、ミュンヘンを中心拠点となる研究教育機関があり、特にハイデルベルグは大学組織のほか、欧州分子生物學研究所（EMBL）、がん研究所（Cancer Research Institute）などがある一大拠点である。他、デュッセルドルフやフライブルグでもシステムバイオロジー研究が立ち上がりつつある。ドイツ政府は GDP の 5% を研究開発投資に充当していると聞いており、特にシステムバイオロジーについてはミッション中心型の投資をはかってきたと理解している。

● 英国におけるシステムバイオロジー推進施策の変遷と各拠点機関の対応

英国でもこれまではミッション中心型で研究投資がなされてきたが、BBSRC を中心とする政府主導の推進戦略は一段落し、これからは BBSRC によって拠点化された各大学の組織が独自性をだした生き残り戦略を打ち出し、実践していかななくてはいけない、厳しい時代の到来が予想される。例えば、University of New Castle は加齢研究に特化し、Imperial College はより広範な異分野との融合に活路を見出そうとしている。MCISB も当面は拡充路線の戦略をとっていく予定である。

○ Faculty of Life Sciences, Manchester University

<http://www.manchester.ac.uk/research/Mike.white/>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Mike White（Professor of Systems Biology, Faculty of Life Sciences）

● Mike White 研究室の概要

アポトーシスに関与する TNF シグナル経路による細胞運命制御を対象にイメージングと数理解析をあわせたシステムバイオロジーの研究を進めている。もともとはウェットなバイオロジーの研究者であるが、数理の研究者（David Rand、Warwick University）の協力を得てシステムバイオロジーを 10 年ほど前に開始した。本年度にリバプール大学からヘッドハントされマンチェスター大学に移動した。下記のバイオイメージングファシリティの運営を一手に引き受けている。JST と BBSRC との戦略的国際科学技術協力推進事業において小澤岳昌（東京大学大学院理学系研究科）との共同でイメージングを中心としたシステム生物学を進めている。

● バイオイメージングファシリティについて

Mike White 教授の保有するバイオイメージングファシリティではシステムバイオロジー研究に必要な分子レベルの定量データの取得に役立つ、タンパク間相互作用や化学反応などの検出、可視化に関連した技術開発を行っている。これまでに、3 次元蛍光イメージングの手法によって遺伝子改変ラットの生体を 2 分間の時間解像度でイメージングできる技術開発や、シングルセルのイメージングにより数理モデルを構築する研究などを進めてきた。光学機器の多くは Zeiss 製を用いており、当社とは 20 年以上にわたる交流を持っている。Mike White 教授の個人的意見では、英国においては Zeiss 社が他の光学機器メーカーよりも自分たちの求める仕様に特化した技術サービスを提供してくれるとのことであった。

<スペイン>

○ EMBL/CRG Research Unit in Systems Biology, Centre for Genomic Regulation (CRG)

http://pasteur.crg.es/portal/page/portal/Internet/02_Research/01_Programmes/06_Systems_Biology

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

James Shapre（Group Leader of Systems Analysis Development）

Mark Isalan（Group Leader of Gene Network Engineering）

Johannes Jaeger（Group Leader of Comparative Analysis of Developmental Systems）

Christina Kiel（Senior researcher of Design of Biological Systems）

● CRG の設立経緯

CRG はもともと私設財団によって設立された研究センターであったが、カタロニア政府による公立センターになった。カタロニア地方の研究者のレベルアップを図ることを目的にしているが、研究テーマに関して政府側が制限することではなく、研究者の自由裁量でテーマを設定している。センター全体では6つの研究部門に400人ほどが在籍しており、そのうち80人程度が EMBL/CRDS Research Unit in Systems Biology に所属している。

● CRG の運営資金

CRG にカタロニア政府から交付される資金は、建物の建設費、コアファシリティの設置や維持管理に充てられるもので、研究費に関しては他の政府機関などからも、研究者が自由に申請、獲得してもよい仕組みになっている（間接経費への充当も可能）。EMBL/CRG Research Unit in Systems Biology に所属する研究者が獲得している主な研究費の財源は、スペイン国内の政府資金のほか、EU、Human Frontier、Howard Hughes などがあり、国内、国外の財源比率は1：1である。

● EMBL/CRG Research Unit in Systems Biology の設立経緯と運営資金

EMBL/CRG Research Unit in Systems Biology は、CRG 全体の所長でもある Luis Serrano をヘッドとする研究ユニットである。CRG と EMBL（European Molecular Biology Laboratory）とは互いに独立した組織であり、2006 年よりパートナーシップ契約を結んでいる。パートナーシップ契約は、スペイン政府（Spanish Ministry of Science and Innovation、MICINN）、EMBL、CRG の三者の協定で、CRG の Research Unit in Systems Biology による EMBL ロゴの使用許諾と EMBL の保有する研究リソースへのアクセス権を得られるが、EMBL による研究費の拠出や人件費の提供（併任ポジションの設

置)などは行わない。

● EMBL/CRG Research Unit の運営・評価方針

CRG の設立経緯に従って、他国から優秀な研究者を招聘して地元の研究者のレベルを底上げするという目的に沿い、ユニットに PI レベルにスペイン国籍の研究者が一人しかいない。また、EMBL の研究室運営モデルを踏襲した人員構成を心掛けており、テニユアポジションの数は極力抑え、シニアリサーチャーやジュニアリサーチャーという名称の 5 年を上限とした研究員のポジションによって研究人材を確保している。各 PI は、4 年ごとに外部識者を加えて評価をうけ、全体の研究の質がコントロールされる仕組みになっている。

● スペインにおけるシステムバイオロジー人材の育成状況

2011 年より、CRG ではシステムバイオロジーのサマースクールを開催している。対象は主にバルセロナ近郊で活動する研究者、大学院生などだが、講師陣には国外からも有識者を招待している。スペイン全体でもシステムバイオロジーのコミュニティはあまり大きくなく、システムバイオロジーの研究室も国内に 8 か所位しかいないため、その裾野の拡大とレベルの底上げが期待されている。2012 年からは University Pompeu Fabra の大学院においてシステムバイオロジーのクラスが開講される予定であり、一步ずつだが人材の育成体制が整いつつある。

● James Shapre 研究室 (Group Leader of Systems Analysis Development) の概要

光投射型断層撮影技術 (Optical Projection Tomography) の開発者である。in silico organogenesis を専門とし、脊椎動物の体肢の発生に関して、主に Molecular Patterning、Active Cell Behavior、Tissue Movement の 3 段階の遺伝子発現追跡によって研究しており、米国の Janelia Farm との共同研究により、リアルタイムに 3 次元で組織の遺伝子発現を可視化、追跡できる装置の開発に取り組んでいる。遺伝子がどのように細胞の挙動を制御しているのか、を知るために、Organogenesis の定量化ツールを作ることにも取り組んでいる。

(注：組織の形態形成と遺伝子ネットワークの関連性の研究は、定量生物学で国際的にホットな分野の一つであり、日本でも QBiC を中心とした活動が盛んになりつつある。)

● Mark Isalan 研究室 (Group Leader of Gene Network Engineering) の概要

Gene Network Engineering を専門とし、大規模マイクロアレイを用いたトランスクリプトーム解析により、Transcriptional Regulatory Network の動作原理の解明に取り組んでいる。複数の遺伝子の発現パターンを制御するハブとなる遺伝子 (Attractor) が存在し、ひとつの Attractor が Up-regulator、Down-regulator 両方の役割を果たしていることを示唆する成果を得た。今後、遺伝子ネットワークを人工的に合成し、さらに検証実験を行う予定である。

● Johannes Jaeger 研究室 (Group Leader of Comparative Analysis of Developmental Systems) の概要

生物の「かたち」の進化に興味をもち、昆虫の形態に関する発生と進化、両方を主眼においた研究を行っている。特に、ハエの心臓の形成過程における Gap 遺伝子 Network の *in silico* regulation 実験によって Gap 遺伝子発現のトランスクリプトーム制御に関するデータベースを作成し、異なるトランスクリプトーム要素がどのように相互作用を持ち、形態形成の空間パターン、構造の変化が生じるかを調べている。この手法を用いると、進化的には 250 万年前に分岐した異なる種類のハエの遺伝子発現パターンについてデータセットが作成できて、それらの相互作用を数理モデルで表現し、ネットワーク構造の変化、つまり、進化の過程を追跡することが可能になる。このような研究には高速のスーパーコンピュータを必要とする。

● Luis Serrano 研究室 (Dr. Christina Kiel (Senior researcher of Design of Biological Systems) の概要

Luis Serrano ラボでは、タンパク間、タンパク-ペプチド相互作用とそのネットワーク、タンパク-DNA 相互作用、マイコプラズマ研究などを行っている。Dr. Christina Kiel はタンパク間相互作用を専門として、数理モデルの構築とその検証を主に研究している。タンパク濃度の変化に応答する細胞のシグナル伝達状態を調べ、異なる細胞間における刺激と応答の違いをデータベース化し、細胞の分布から、存在可能なシグナル伝達経路を同定する。このような手法で、より効率的な抗体の特定が可能になる。マルチオミクス技術とバイオインフォマティクス技術を駆使した研究は世界をリードしている。これはヘッドである Luis Serrano 博士が研究のストラテジーを立て、それをベースに必要な技術や PI、研究者をリクルートしている点に秘訣があると考えられる。Systems biology は研究戦略がこれまでの単なる業績重視の人材を終結させるだけのボトムアップと大きく異なり、トップダウンでグランドデザインを描く必要があり、うまく運営できている代表的な機関のひとつである。

○ Karolinska Institutet

<http://ki.se/ki/jsp/polopoly.jsp?d=130&l=en>

<http://www.cmm.ki.se/>

<http://www.compmed.se/index.html>

訪問者：

黒田 真也 (東京大学)

大浪 修一 (理化学研究所)

富士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

対応者：

Craig E. Wheelock (Associate Professor, Division of Physiological Chemistry II
Department of Medical Biochemistry and Biophysics)

Ronald Nilsson (Associate Professor, Computational Medicine Center for Molecular
Medicine)

● Karolinska Institutet の運営形態と PI の位置づけ

Karolinska Institutet は大学と研究所、そして病院を併設するスウェーデンの医学生物学の拠点の一つである。Semi-private Governmental Institute として運営されており、政府資金は主に建物などの設備に投資されている。研究者は自力で研究費を獲得することで研究所における PI ポジションを得て実験スペースを借りることができる。評価制度は極めてシビアで、テニユア制度は導入されていない。パーマネントな立場で雇用されている研究者はおらず、研究費が続いている限り、評価を受け、契約を更新することが可能だが、研究費がなくなれば研究所を出ていかななくてはならない。空いたポジションを埋める形で次の PI が公募される。教育に関しても、その時に在籍している研究者によって講義が分担して行われるシステムになっている。一方、コアファシリティには専任のスタッフが配置されており、研究者たちは使用料を支払う形式でコアファシリティのサービスを受けられる仕組みになっている。研究所のこうした運営形態によって、所長や部門長の持つ権力は結果的に小さいものである。

● Karolinska Institutet におけるシステムバイオロジー研究

2、3 年前にスウェーデン国内の大学と Karolinska Institutet において、システムバイオロジー研究を推進し、特に Computational Medicine 分野に注力しようという戦略が立てられた。Karolinska Institutet はそれまで基礎的な分子生物学にしか取り組んでいなかったもので、数学や計算論、定量生物学、バイオインフォマティクス分野の人材の登用や設備投資が進められ、最近新しい研究棟が竣工した。研究所に隣接して病院があり、医学研究への協力にポジティブな国民性によって、メタデータを備えた質の良い実験サンプルが確保しやすい利点を活かし、システムバイオロジーの創薬研究への展開がはかられている。

図 A2.2.1 Karolinska Institutet の会議室にて



左より大浪 チームリーダー、Craig E. Wheelock 氏、Ronald Nilsson 氏、黒田 教授
(撮影：福士 フェロー)

● Karolinska Institutet におけるシステムバイオロジー教育

2011 年春に、大学院の Biomedicine の修士課程に、システムバイオロジーのコースが設立され、バイオインフォマティクスの教育が始まった。このコースでは、第 4 セメスターに、5 日間（40 時間分）でシステムバイオロジーに関連する研究室を一か所ずつ回るコースワークを設けている。

● Craig E. Wheelock 研究室の概要

心臓血管系の疾患治療技術開発が大きな目的に掲げて研究を行っている。心臓血管系の疾患による死亡者は 1984 年を境に米国で男女比が逆転し、女性患者の死亡が多くなった。その要因を探索し、効果的な治療法を確立するための基礎的知見を得るために、アテローム性動脈硬化症の患者（男性 12 名、女性 8 名）の生体試料を用いて、55,192 の変数について多変量解析により疾患とその症状の性差への関与を調べたところ、2,760 の変数が有意に関与していることが分かり、さらに解析を重ねていくと、性染色体由来の因子が脂質の炎症症状の重篤化に関与しており、女性患者の方が重篤な症状を示していることが明らかになった。このように、システムバイオロジーを複雑な疾患メカニズムの理解の糸口をつかむ統計解析ツールとして用いて、治療法確立につながる研究開発に役立てている。スウェーデンでは、家系図がしっかり記録されていることと、国民の医療研究に対する理解が深いこともあり、臨床のサンプル数を必要とする医学統計やバイオインフォマティクスにおいて優位性がある。

● Craig E. Wheelock と京都大学との共同研究

Craig E. Wheelock 氏は京都大学大学院農学研究科の中川好秋教授の研究室に、学術振興会の二国間交流事業によって留学した経験から、日本の研究者との交流がつづいている。京都大学大学院農学研究科の中川好秋教授の研究室にはポスドクとして滞在し、現在も京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンターの金久實教授と共同研究を行っている。KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) データベースの作成にも関わった。

● Roland Nilsson 研究室の概要

細胞の代謝メカニズムの定量的理解につながる研究が大きなテーマ。がん細胞の代謝的脆弱性や免疫細胞の代謝特性などを対象に、マイクロアレイ、フラックス分析などの手法を用いて定量的にアプローチしている。

● スウェーデンにおける若手研究者のキャリアパス

スウェーデンのライフサイエンス研究業界においては、一定のキャリアを積んだ中堅研究者が私設財団の助成を受けたり、Swedish Research Council、VINNOVA 等の資金配分団体を通して政府資金を獲得することは、そう困難ではない。それに比して、学位取得後 7 年以内の若手研究者が独立したポジションを獲得できる規模のファンドは Swedish Research Council の枠など、非常に限られているうえに、多くのグラントが 4 年程度の時限付きである。スウェーデンでは、グラント獲得がポジション獲得の第一歩となるシステムなので、少数精鋭で優秀な若手人材を獲得できる一方、優秀な人材の大量かつ長期的な確保という点では問題があるともいえる。

● スウェーデンからみた日本のライフサイエンス研究人材育成に関する雑感

Craig E. Wheelock 氏が 1990 年代からの日本との学術交流を経て感じていることとして、以下のような意見があった。

- ・日本の研究者のキャリアパス構造は、若手研究者の独立が困難な状況を感じる。教授がもっと若手研究者の独立を支援するようなシステムが必要。
- ・日本では、研究者教育の課程において「どのようにグラント申請書を書くか」「どのように論文を書くか」「どのように研究室を運営するか」ということを学ぶことが難しいカリキュラムと研究状況になっているのではないか。
- ・日本では学生を対象とした奨学金が多いが、その多くは指導教官が要求した研究を行うことにもつながっている。(Craig E. Wheelock 氏が獲得した経験のある) 米国の National Academy of Science の大学院生向けファンドのように、自分の給料と研究費両方を賄うような奨学金の賞与があると、研究者としての教育にも生活の自立にも有用なシステムだと考える。

○ Swedish Governmental Agency for Innovation Systems (VINNOVA)

<http://www.vinnova.se/en/>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Maria Landgren（Head of Life Sciences Department, Health Program）

● VINNOVA の設立経緯とスウェーデンの科学技術政策における位置づけ

VINNOVA は 2001 年に設立されたスウェーデンの独立行政法人で、科学技術イノベーションの実現に有用な課題対応型（Needs-Driven）研究開発の推進、支援を主なミッションとしている。日本の独立行政法人のファンディング戦略の位置づけとしては、JST と新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）の性格を併せ持っており、政策立案と研究開発資金配分の機能に特化し、自前の研究施設は持っていない。年間の研究投資額は約 € 220million である。

● スウェーデンの財政状況と政策立案

近年の欧州圏の経済危機による影響は、まったくないとは言わないが、ユーロに加盟していなかった分、スウェーデン経済全体においてその影響は小さい。スウェーデンは 20 年ほど前に大きな金融危機を国家として経験し、克服してきた。以降、どのように経済危機をやり過ごすべきか、各分野で四年間という中期計画をたてながらユーロ圏とは一線を画し、独自の国家戦略の下、国家財政を運営している。科学技術政策も同様に、FP7 には参画しているが、それとは別に政府が 4 年ごとに計画を立て、フレキシブルに戦略を変更できるように対応している。VINNOVA は、政府が立案する政策を参考にしつつも、自身のミッションに即してさらに独自の 4 カ年計画を立てて研究投資を行っている。

● VINNOVA Health プログラムにおける研究開発戦略立案機能

VINNOVA には科学技術に関する 12 のプログラムがあり、それぞれに戦略立案担当と政策動向分析担当が配置されている。Health プログラムには 20 名余のスタッフがいるが、そのうち戦略立案を担当しているのは 9 名で、いずれも生物医学や臨床医学分野の専門教育を受け、アカデミアや企業での研究開発経験を持っている。Maria Landgren 氏自身も植物科学分野でブドウ種子の遺伝子解析や健康食品開発に携わった経験があり、2003 年より VINNOVA の専任となった。

● VINNOVA Health プログラムにおける課題評価システム

VINNOVA の Health プログラムにおいては、配分対象となる研究課題に関して、事前評価（Pre-funding Evaluation）と事後評価（Post-funding Evaluation）を明確に設けており、産業界からも評価に加わってもらう。事前評価においては、技術開発の見込みや産業界との協同体制がどの程度確立されているかを重視し、事後評価においては資金交付後3年、5年、7年後の成果を評価する。

● VINNOVA におけるシステムバイオロジー研究への投資状況

VINNOVA のみならず、スウェーデン政府として、システムバイオロジーに対する戦略的投資を行っている状況にはなっていない、と理解している。システムバイオロジーは学際的研究領域であり、VINNOVA の中でもその要素研究となる分子生物学や物理学、数学への研究投資は一部行っているが、まだ Needs-Driven のまとまった戦略的投資を必要とする状況にはなっていないという解釈である。Lund 大学や Upsara 大学、Karolinska Institutet においてシステムバイオロジーに取り組んでいる研究者たちを知っているが、その財源はボトムアップ研究の助成がほとんどで、戦略立案担当の見地からすると、まだ萌芽的な成果が出てきたところで、スウェーデン政府として優先的に投資すべき課題か、評価が定まっていない段階である。

● システムバイオロジーの将来展開

システムバイオロジーの Health 分野の貢献可能性は、Systems Medicine 研究を通した Personalized Medicine の実現というところが予想される。もしそうした分野への展開が図られる、スウェーデン政府として優先投資すべき、という判断に至れば、VINNOVA の事業枠としては、マッチングファンドとして産業界との共同研究や異分野融合を促進する戦略投資が考えられるだろう。

A2.3. 米国における関係機関担当者へのインタビュー

○ Broad Institute

www.broadinstitute.org

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

守屋 央朗（岡山大学）

富士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Ellen Glegg (Deputy Director of Broad Communications)

Jesse Boehm (Assistant Director, Cancer Program)

Manuel Garber (Computational Biologist)

Israel Rozen (Director, Strategic Alliances)

Naall Lennon (Assistant Director, Process Development)

● Broad Institute の設立経緯

Broad Institute は Eli Broad と Edythe Broad 夫妻より活動資金 \$ 200 million（当時の日本円の価値としては 240 億円相当）の寄付を受けて、MIT の Whitehead Institute と Harvard University の Institute for Chemistry and Cell Biology が提携して、10 年の年限付き研究所として 2004 年に設立された。その後、研究開発の取り組み成果が認められ、2008 年に Broad 夫妻からの \$400million の寄付が追加され、恒久的な研究機関として維持されることになった。ヒトゲノムの解読が 2001 年に終了したが、ゲノム科学の発展を踏まえつつ、異なる分野の研究者が協力しあって一つの課題に挑戦していくことで新しい生物学の地平を切り拓き、「疾患の理解から治療技術開発へ」と疾患研究の進展をはかる、という目的のもと、従来にない実験的な取り組みが行われている。その背景として、Broad Institute では、20 世紀の生物学の発展によって個々の研究室で仮説を検証するための実験を行う手法から、異分野の手法を統合して課題解決に取り組むビッグサイエンスへと、生物学に対するアプローチが変化しつつあることが影響していると考えている。

図 A2.3.1 Broad Institute のエントランスホールにて



左より Ellen Glegg 氏、福士 フェロー、大浪 チームリーダー、守屋 准教授

● Broad Institute の所属研究者

Broad Institute には現在 1800 名ほどの研究者、技術者、研究サポートスタッフ等が在籍する。研究所が全面的に給料を支払っている Core Faculty Members は 2012 年 2 月現在 10 名で、彼らは Broad Institute の所有する建物の中に研究室を持っており、研究所の運営方針の決定に関わる。その他の PI (Principle Investigator、主任研究者) は Associate Members という肩書で、提携機関である MIT もしくは Harvard University とその提携病院 (Beth Israel Deaconess Medical Center, Brigham and Women's Hospital, Children's Hospital, Dana-Farber Cancer Institute, and Massachusetts General Hospital) においてファカルティ職についている。Associate Members は 2 年間のメンバーシップ契約 (更新あり) によって得られる肩書である。年に 1-2 回の公募機会があり、Collaboration Coordinating Committee の選考、承認を経て毎年 170 名ほどが在籍している。契約においては、提携機関と Broad Institute の知財収入は等分されること、提携機関側は学術的見地からの知見を提供し、Broad Institute は知財管理に関する実務の一切を担当することなどが明文化された Operational Agreement という契約書が作成される。その他、研究スタッフが約 670 名、事務系職員が約 190 名、連携研究者 (Core Scientist の傘下のポストドクや、Core Faculty Member の共同研究者など) が 700 名近くいる。

● Broad Institute の活動形態

研究所の活動は 2 つの大きなカテゴリーに分けられる。一つ目は Program と呼ばれる、特定の疾患や生命現象、研究領域に依拠した活動である。一つの課題の下に異なるアプローチを用いる研究者が集結して解決にあたるという形態で、2012 年現在以下のプログラムが活動している。もうひとつの活動形態である、Platform は、各研究プログラムが必要とする新規基盤技術の開発、提供とそれらの製品化を目指す、技術中心 Technology-oriented の活動である。異なるプログラムの研究チーム同志を技術開発の視点から繋ぐ役割も持っている。プラットフォームの活動には多くの医療機器や実験機器等のメーカーが参画し、

新規技術を用いた試作品作製やその性能試験などを行い、製品化に向けた技術改良を行っている。後者の活動は Broad Institute の特色であり、企業と対等なパートナーシップ関係を結んで機器開発を行うことで、次世代機器への迅速な対応をはかっている。

Broad Institute の研究プログラム

<生化学中心のプログラム>

Program in Medical and Population Genetics

<ゲノム生物学中心のプログラム>

Cell Circuits Program

Epigenomics Program

Genome Sequencing and Analysis Program

<疾患中心のプログラム>

Cancer Program

Infectious Disease Program

Metabolism Program

Psychiatric Disease Program

< Broad Institute のプラットフォーム>

Biological Samples Platform

Chemical Biology Platform

Genome Sequencing Platform

Genetic Analysis Platform

Imaging Platform

Metabolite Profiling Platform

Proteomics Platform

RNAi Platform

● Broad Institute の実験設備ならびに基盤インフラ

研究所の活動は Core Members の研究室やコアファシリティが入る 5 棟の専用棟と、Associate Members が MIT や Harvard University 関連施設内に持っている研究室において行われているが、特に専用棟のコアファシリティに関しては技術革新に合わせて臨機応変に内装や機器配置が変えられるように配慮している。バイオセーフティの観点からは、BSL-3 (Biosafety Level 3) までの実験室を専用棟において保有している。データ管理についてはシークエンスデータ専用の管理ソフトを企業から購入し、メタデータも含めて保管しているが、これらのデータを活用するための実験用ソフトウェアに関しては所内の研究者が開発する例が多い。インフラの維持・管理に関わるスタッフも、設立当初は実作業を行うテクニシャンが主体であったが、技術開発の進展に伴い、既存機器管理から新規技術の開発までを担えるような専門性をもった技術者が企業から参画するケースも増えてきた。

● Broad Institute の運営資金

研究所の年間予算は 2005 年度には約 \$107.8 million であったが、この 5 年ほどで倍増している。2009 年度の研究所の獲得資金は約 \$221.7 million で、そのうち約 \$150million が連邦政府（NIH、DARPA 等）の外部向けグラントの獲得分、他、私設財団や国際機関のグラント（Human Frontier Science Program など）や寄附（約 \$29,400,000）、前年度からの繰越金（約 \$21,30,0000）、企業からの共同研究資金（\$14,300000）等に分けられる。また、2009 年度の人件費は約 \$68,000,000 で、研究試料等の購入やサービス費用（約 \$74,000,000）に次いで多い支出である。その他、ファシリティの維持費として年間約 \$30,000,000 がかかっている。同様に、2010 年は獲得資金総額が \$258.1 million、そのうち連邦政府の外部向けグラントの獲得分が約 \$167,500,000、その他のグラントが約 \$43,000,000、寄附の総額は約 \$1,400,000 であった。設立以降、順調に Fund Raising の戦略は進んでいると思われるが、将来的には連邦政府のグラントへの依存度が減って企業との共同研究資金の割合が増えることが理想的だと考えている。

● Scientific Placing Allocation of Resources Committee (SPARC) による萌芽的研究技術開発支援

SPARC はおもしろいアイデアを持っている内部研究者から Preliminary data を含む提案を公募するハイリスク・ハイリターン（Broad Institute の人々は High Risk – High Reward という表現を用いていた）型の所内研究支援制度である。年 4–5 回の公募があり、1 回あたりの公募で 5 課題程度の応募があり、そのうち 2 件程度が採択される。課題の選考は 20 名の Associate Member からなる SPARC committee が行う。選考においてはサイエンスとしての面白さや新奇性を重視し、医療経済学的な評価などを事前に行うことはしない。採択者は 1 年間 \$100,000 の資金でフェージビリティを実施し、その評価が高ければ 2 年目以降、研究費が増額される。最近の成功例では、ガンに関連した SPARC 研究プロジェクトが、NIH のグラントを獲得し、現在は年間 \$200million の研究資金を持つ Stanley Center という組織に拡充された。このようなハイリスク・ハイリターンの研究に挑戦することは Broad Institute にとって重要なことである。製薬企業では手を出しにくい難病の治療薬等の開発領域に挑戦して、新規治療技術の開発実績を挙げていくことが、大規模ゲノム科学による新しい技術開発モデルの構築に繋がると考えている。

● 所属研究者の研究交流

研究所全体の人材交流としては、年に 1 度 11 月にリトリートを行うが、ひとつの大きな学会のような規模になる。参加する研究者は 1 人 15 分間の口頭発表かポスター発表によって 1 年間の研究成果を発表する。プログラムレベルでは、ガンのプログラムを例にとると、週 1 度の定例ミーティングにプログラムに所属する様々な立場の研究者が参加し、研究の進捗管理とその成果に関する科学的観点からの議論を行う。

● Broad Institute と大学の連携

知的財産に関する Agreement をまず締結する。Agreement では、特許申請に必要な手続きは Broad Institute 側が行う（そのための専任スタッフが雇用されている）が、その収入の配分は 1 対 1 とすることを確認している。連携のきっかけは、Broad Institute 側がシーズ開拓を目利きとして行い、技術支援を含めた共同研究のオファーをだす場合と、先方からシーズ研究の成果を踏まえた共同研究提案をもらう場合の両方がある。

図 A2.3.2 Broad Institute のコアファシリティ施設



○ FAS Center for Systems Biology, Harvard University

<http://sysbio.harvard.edu/csb/>

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

守屋 央朗（岡山大学）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：Bodo Stern（Director of Research Affairs）

Erin O'Shea（Director of Center for Systems Biology）

Andrew Murray（Director of Bauer Fellows Program）

● FAS の設立経緯

FAS Center for Systems Biology は 1999 年に Charles T Bauer 氏の寄付金によって設立された Bauer Center for Genomics Research を起源とする。ハイスループットによるゲノミクス、プロテオミクス研究の急速な進展がセンターを設立するきっかけとなった。2000 年に Andrew Murray が Bauer Center のディレクターに就任し、FAS Center for Systems Biology が作られ、2005 年には Erin O'Shea がディレクターに加わった。このセンターの中にはさらに Center for Modular Biology という組織がつくられており、そこが 2002 年より NIH/NIGMS によるセンターグラント（National Center for Systems Biology）の受け皿となっている。センターグラントは後述する Bauer Fellow の人件費や研究資金、その他のポストドク、研究支援職員の人件費として主に使われる。このように、FAS 自体は NIH/NIGMS の助成が始まる前から活動していたセンターとしての独自性や伝統を持っている。（※National Center for Systems Biology の助成は 2002 年からの 5 年間と 2007 年からの 5 年間の 2 期にわたって行われたが、3 期目の助成契約の更新(Renewal) は行われないことが既に決まっているとのことであった。）

● FAS のミッション

センターの学術的なゴールとしては物理学とライフサイエンスを架橋する研究（理論ならびに実証研究の両方とも）の進展を支えていくことである。そのために幅広い視野をもった科学者に魅力ある学際研究を実施するきっかけを与えることをミッションとし、具体的にはセンター外の Harvard University の各部門との学際研究の展開を推進している。

● FAS の組織構成

センターにはファカルティ研究者の他、Bauer Fellows が在籍する。また Core Facility も保有している。ファカルティはセンター専任のテニュア研究者として 3 名、テニュアトラック期間のジュニアファカルティが 5 名である。その他に、Affiliated Faculty として、Harvard University の他の部門に所属し、センターと研究交流を持つ研究者が 1 年あたり 15 - 20 名ほど参画する。Bauer Fellow は NIH/NIGMS のセンターグラントの資金を用いて、優秀な若手研究者を招聘する制度であり、これまでに 6 名を採用した（センターグラントの資金はこのフェローシッププログラムの約 36%分を賄っている）。Fellow として採

用されると、5年間の契約で（テニュアトラックではないため、5年間で契約は満了する）独立した研究室をもって活動し、センター内外の他の研究室との共同研究なども進めることができる。この Bauer Fellow が学際研究を推進する原動力となっている。

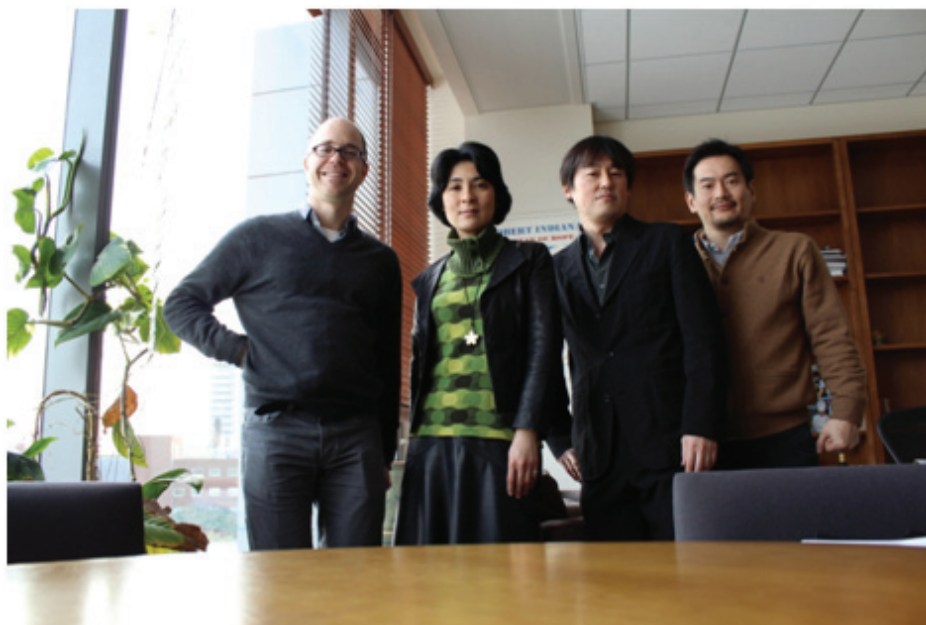
● FAS の所属研究者の専門分野構成

センターのファカルティ研究者と Bauer Fellow は全員が何らかのウェット実験に関わっている。しかしながら、14名中5名が物理学の出身である。センター全体として、生物学出身者にはない新しい視点、アイデアを持ち込んでくれる人材を求めてきたことが、物理学出身者が多くなった背景にあると考えている。システムバイオロジーに必要な研究分野を特定して、そこから良い人材を集めたのではなく、あくまでも、新しい生物学を作るために“Best of the best”の人材を集めたという考えを持っている。

● FAS のコアファシリティ機能

センターの保有するコアファシリティは、センター関係者のみならず、Harvard University の様々なライフサイエンス関連の研究者コミュニティが利用可能で、「Come（来る）、Learn（学ぶ）、Use（活用する）」を合言葉に、単なる基盤インフラやサービスの提供ではなく、利用者としての機器操作に必要な知識や技能の習得機会として、専門のテクニシャンを配置し、機能させていることが特色である。過去5年間において200近くの研究室から1000名以上の研究者がトレーニングを受けた実績がある。ファシリティのサービスはHarvard University 以外の外部機関においても有料で提供しており、その収入はセンターの運営資金に充当される仕組みになっている。

図 A2.3.3 FAS のオフィスにて



左より Bodo Stern 氏、福士 フェロー、大浪 チームリーダー、守屋 准教授

● FAS の活動と大学教育、大学院教育の関係

センターのファカルティ研究者と Bauer Fellow は Harvard University の Medical School に設置されている Department of Systems Biology の講義、実習、また夏期インターンシップにおける学部学生の受け入れ等を通して人材育成に関わっているが、FAS としての教育コースは持っていない。システムバイオロジーのように数学、物理学、計算科学、生物学などの既存の研究部門を横断する分野は教育が大変難しいが、そのためには新しい部門をつくってしまうことが早道であると同時に大学院に先だって学部レベルの教育によってシステムバイオロジーを実践的に学ぶ機会を設けることが重要と考えている。NIH/NIGMS のセンターグラントは学部学生に対してシステムバイオロジー教育の機会を与えることを期待しており、FAS ではカレッジレベルの学生を対象としたシステムバイオロジーの Introductory Course (入門講義) を数年内に実施したいと考えている。また、Bauer Fellow の一部は Harvard University が持っている高等学校へのアウトリーチプログラムの活動にも協力している。FAS のスタッフに共通する考えとして、この組織では、システムバイオロジーに関わるあらゆる分野の知識と実践力を持つ、いわば Artist 型研究人材の育成を目指している。この人材育成方針は、大規模網羅的データの解析を主体に創薬研究などを推進する研究組織が、システムバイオロジーを構成する一つの専門分野において高度な知識と実践力を持つ人材を Army のように採用、配置する戦略とは趣を異にしている。

● NIH/NIGMS センターグラント (National Center for Systems Biology) の意義と問題点

センターグラントの交付によって実現した Bauer Fellow の活動には一定の成果が見られ、助成を受けたことでシステムバイオロジーの指導者層が育っていることに意義があったと考えている。その一方で、NIH 側のセンターグラントに対する評価方針が不明確であることから、実現目標（システムバイオロジー人材の育成、システムバイオロジーに触れる人材層の裾野の拡大）は理解できても、評価の目安となるべきマイルストーンやその評価の項目や達成基準についてはよくわからないままだった。トップダウングラントについては、その投資対象となる領域の設定プロセスに関する説明責任とともに、公募課題の採択基準ならびに採択後の中間評価についても一定の評価方針を定め、事前に明示しておくべきと考えている。

● システムバイオロジーの現状と今後について

60 年前には分子生物学など存在しなかったが、その時代に化学者、物理学者が取り組んできた DNA 研究が、その後、技術革新と科学的知見の進展によって現代の分子生物学を構成する研究分野を築いてきた。現在行われている生物学的研究のほぼすべてが分子生物学といってよいくらいだ。システムバイオロジーには 60 年前の分子生物学と同様のポテンシャルがあり、いずれ、生物学の包含領域のほぼすべてにシステムバイオロジーの概念や方法論が適用されるようになることもあると考えている。

○ MIT Computational and Systems Biology Initiative (CSBi)

<http://csbi.mit.edu/>

訪問者：

大浪 修一 (理化学研究所)

守屋 央朗 (岡山大学)

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

対応者：

Bruce Tidor (Professor of Biological Engineering and Computer Science, CSBi Co-Director for Education, Outreach and Community, and Member, MIT Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory)

● CSBi の設立経緯と Tidor 研究室の参画経緯

CSBi は MIT が複雑な生命現象を体系的に分析する学際的アプローチとして生物学、計算科学、工学の連携を結びつける全学規模の教育研究プログラムとして 2003 年に設立された。工学研究が発展し、複雑な系を対象としたアプローチが増えてきたことからそれらの生物学への応用に期待が寄せられたが、工学と生物学両方の用語を理解する研究者が不足していた。そのため、分子生物学、化学、電子工学、生物学などの分野を理解している学生がさらに異分野の用語や知識を習得する機会を提供するために全学的なイニシアチブとして教育研究プログラムを作る必要があると考えられた背景がある。現在は MIT の傘下にある Schools of Science and Engineering、Sloan School of Management、そして Whitehead Institute for Biomedical Research に属する 10 の研究部門から 80 名のファカルティが参画する、ヴァーチャルセンターとして活動している。Tidor 教授の研究室も 10 年前に発足したが、システム工学の分析手法が生物学にも応用できるのではないか、という発想から、分子生物学のなかでも特にタンパクとプロテオーム研究に焦点をあて、生化学的ネットワークを対象としてガンなどの疾患の発症機序の解明に取り組んでいる。

● Bruce Tidor 研究室の研究概要

Tidor 研究室ではガンの発症機序と薬剤反応の体内経路の同定を目指した研究を行っている。ガンは複数の遺伝子の発現異常など、複雑な発症要因をもつ疾患であり、タンパクの発現抑制機構がガンの発症をどのように制御しているかに興味を持っている。ハーバード大学や製薬企業とも共同研究を行っている。

● CSBi の運営資金

イニシアチブの活動は参画 PI による様々な獲得資金の持ち寄りによって賄われている。その資金の金額や使途制限に応じてコアファシリティの維持やテクニシヤンの人件費等、イニシアチブ共通の費用として支出する。MIT には Medical School がないこともあり、CSBi に参画しているファカルティの専門分野は生物学のみならずロボティクス、計算科学、人工知能、アーキテクチャーなどが多い。連邦政府からの獲得資金についても NIH のみならず NSF や DARPA からの助成割合が多いのではないかと考えている。2006 年に

は NIH と NSF の Shared Instrumentation Grants を獲得し(\$400,000 を NIH から、\$300,000 を NSF から)、バイオイメージングのファシリティを整備した。寄付金も重要な活動資金源である⁸²。フェローシップに関しては 2003 年に \$2 million がフェローシップ資金として寄付され、Merck-CSBi Fellowship Program が発足した。2005 年には \$4.25 million が CSBi の Technology Platform に寄付された他、2013 年までの 8 年間で総額 \$10million の SMA Computational and Systems Biology Program からの寄付金が CSBi の博士課程プログラムや生体組織のシステムバイオロジー研究に充てられている。研究テーマ別では、その他に感染症研究への寄付があった。Tidor 教授自身は現在 NIH のグラントを獲得しているが、いかに生物学の分野に他の工学系の研究者が興味を持ってくれるか、またいかに工学系の研究が生物学にとって有用なシーズを持っているかを探索することに気を配っている。

● CSBi における Seed Funding 制度

イニチアチブの活動資金を利用し、学生向けのファンディングプログラムとして Seed Funding という制度が作られている。1 年に 1 名のみにも与えられるもので、研究費、給与、授業料や福利厚生を含めて総額 \$70,000 を与え、新しいアイデアに基づく研究技術の開発などに取り組んでもらう。よい成果が挙げられた場合は学内のもっと大型のファンドに応募することも可能になる。また、このファンドを獲得したことでセミナーや学内の他の研究グループミーティングに呼ばれることなども多くなり、キャリアパスとしても重要な位置づけになっている。

● CSBi における学生教育

イニチアチブにおける教育活動は、生化学や計算科学、生物学など個々の専門知識の深掘りに陥りやすい学生どうしを繋いで学際領域の知識習得を促す Synergistic Learning を目指している。そのため、学生一人に対して 2 名の指導教官が(異分野から)学位指導に当たる、Co-Supervisor 制度を採用している。イニシアチブの発足後、ファカルティ自体の学際性も向上しているが、中には指導教官同士の意見の相違に悩む学生もいる。

● システムバイオロジーの現状について

Tidor 教授自身はシステムバイオロジーについて、バイオインフォマティクスにもとづく Data Mining way 的手法と、モデル構築にもとづく Mechanistic Modeling way の 2 つのアプローチが混在する形で進展していると考えている(自身の研究は後者のアプローチをとっているとのこと)。前者の手法の例としては、患者からの生体試料と臨床情報の相関を調べることで創薬研究につなげやすく、短期間で成果が得られると考えられるが、後者はいわゆる Computational Biology の確立を目指したものであり、有用な成果が得られるまでにかなりの時間がかかると考えられる。MIT 全体としてシステムバイオロジーについては後者のアプローチを重視しているが、連邦政府(特に NIH)の研究グラントについては前者への投資に偏っているような印象を持

⁸²http://giving.mit.edu/annual_report/results/departments_giving.php

っている。長期的な視点（少なくとも 5 年程度の期間のファンド）で生体の Mechanistic な理解を進める研究に焦点をあてていかなくは本来のシステムバイオロジーの実現は難しいのではないかと考えている。

● システムバイオロジーと合成（構成）生物学（Synthetic Biology）の関係性について

学問としてまだ方向性が定まっているとは言い難いが、Tider 教授は個人的には Synthetic Biology はシステムバイオロジーに対して寄与できるポテンシャルを持った分野だと考えている。非常にミッション中心の学問であることから Data Mining 型のアプローチにおける仮説検証のツール、また、計算科学等を選考する学生が生物学を理解するためのツールとしても使えるのではないかと考えている。CSBi 自体もこの分野には興味を持っており、iGEM という学部学生を対象としたコンペを毎年開催している。Synthetic Biology の置かれている状況は計算科学の萌芽期に似ている印象を持っている。一定の規格で標準化することと、それを基準としつつ特徴化していくことが今行われている。

○ Pfizer, Inc.

www.pfizer.com

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

守屋 央朗（岡山大学）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者： Yuan-Hua Ding (Senior Director, Head of External R&D Innovation
Asia/Pacific, Pfizer Worldwide Research & Development)

● Pfizer の製薬部門の構造と達成目標

Pfizer の薬剤開発部門は大きくは2つに分けられる。一つは Worldwide Research & Development 部門で、創薬の初期段階のアイデア、コンセプトの抽出から検証という Phase II までの研究開発を担う部門、もうひとつは Biopharmaceutical Business で製品化された薬剤の市場展開を担う部門である。開発対象の疾患は、神経疾患、循環器系疾患、感染症と免疫性疾患、ワクチン、糖尿病、疼痛ならびに感覚性疾患、院内感染などのカテゴリーに分け、3つの達成目標（Horizon）を設定し、その進捗状況を評価している。Horizon1 は対象疾患の病理学的理解による、開発薬剤の医学的な（既存の市販薬との）差別化である。Horizon2 はオープンイノベーションによる次世代技術の開発を通じた創薬研究能力の強化である。Horizon3 は、生態系全体に配慮した研究開発体制の確立である。

図 A2.3.4 Yuan-Hua Ding 氏へのインタビュー風景



左より 福士 フェロー、大浪 チームリーダー（撮影：守屋 准教授）

● Pfizer の薬剤開発におけるシステムバイオロジー研究の位置づけ

システムバイオロジーは上述した Horizon の達成において重要な役割を果たすと考えている。具体的には病態理解、薬剤の Pathway の解明、そしてバイオマーカーの同定に役立つことを期待している。いいかえると、システムバイオロジーは Pfizer が考える次世代治療薬のコンセプトである Precision Medicine（個や集団の特性に合わせた詳細な薬剤の提供）の実現に必要な Right Target、Right Drugs、Right Patient の要素を特定するのに有効であると考えている。また、システムバイオロジーは個体において細胞レベルの生命現象と全身レベルでの生理学的反応を繋ぐことができるツールになる他、乳がん治療薬の開発経験から、少ない患者集団による治験の結果から実際にその薬剤が市場に出た際の販売規模の推定にも役立つことがわかってきた。システムバイオロジーを用いて直接的に薬をデザインした成功例はまだないと考えているが、現在の長期にわたる大規模臨床治験、長期にわたって手間のかかる薬剤承認のプロセスの簡略化には短期的にも貢献することが予想できる。

● Pfizer の薬剤開発体制におけるシステムバイオロジー研究者の位置づけと採用基準

かつては独立したシステムバイオロジー研究部門がボストン支部に配置されていたが、サンフランシスコにバイオロジーの拠点が移り、また上記のような考えから、特定の部門がシステムバイオロジーに特化した研究開発を行うというよりも、あらゆる部門に基盤学問的にシステムバイオロジーを担当できる研究者が配置される戦略の方が有用だという観点に立って、システムバイオロジー研究が各部門でそれぞれの進捗や目的に合わせて進められている。人材の採用においては、システムバイオロジーの知識を全分野にまたがって満遍なく習得しているような人材よりも、ゲノム科学、インフォマティクス、生理学など、特定のコアとなる分野や対象とする疾患について精通した高い知識と専門技能を持った人材の方が企業にとって魅力的である。各分野において優秀な人材を組み合わせることでチームとして薬剤開発に取り組むことから、1 人の人材に何もかもを求める必要はなく、各人材のキャパシティ、ポテンシャルをいかに組み合わせるかの方が重要と考えている。ただし、このような人材の採用基準は企業の業種や規模によって異なる可能性もある。バイオベンチャーのような小規模な会社でアカデミアのもつアイデアを産業化につなげるような研究開発を行う場合には、個々の社員に求められる能力が多岐にわたっていることも考えられる。

● Pfizer とアカデミアの共同研究

これまでに、英国の University of Cambridge（炎症、腫瘍、疼痛）、カナダの University of Ottawa（ワクチン）、米国の UCSD（ワクチン、腫瘍）、中国の上海大学（感染症）などとの共同研究の実績がある。アカデミアには Curiosity Driven の研究から疾患のより詳細なメカニズムや新しい解釈につながる成果をもたらしてくれることを期待している。こうした共同研究先は論文の成果や学会発表などを Pfizer 側がチェックして、研究者に声をかけることが多い。また、中国の北京大学とは Strategic Partnership という契約を結び、あらかじめ Pfizer 側が興味を持っている分野でポテンシャルを持っている研究者コミュニティと定期的に会合を持ったり、めばしい成果を挙げた研究者を大学側が迅速に紹介してくれるシステムを確立している。日本の大学とは、東京大学の研究者との共同研究の実績

がある。日本の基礎研究の質は高く、その他の研究機関との交流にも関心があるが、組織対組織の交流になると、技術移転や事務的な担当部署が間に入ることが多く、実際に研究を担当する者同士の直接的なコンタクトの機会がうまく設定できないことがあるので、研究交流が円滑にできる連絡体制の構築が重要と考える。

○ Center for Quantitative Biology, Princeton University

<http://quantbio.princeton.edu/>

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

守屋 央朗（岡山大学）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Jushua Rabinowitz（Professor, Chemistry and Integrative Genomics, Program in Quantitative and Computational Biology Associated Faculty, Lewis-Sigler Institute for Integrative Genomics, Department of Molecular Biology）

● Center for Quantitative Biology の設立経緯と運営形態

2004年にNIH/NIGMSのNational Center for Systems Biologyのセンターグラント（P50 GM071508）の助成（年間\$2millionを5年間）により、大学内の研究所Lewis-Sigler Institute for Integrative Genomicsの中に設立された。現在はセンターグラントの第2期目の助成を受けている。生体内における分子の挙動を計算科学の手法を使って理解する、システムレベルの基礎生物学研究の推進を主なミッションとしている。センターグラントの助成金は、研究インフラ（DNAマイクロアレイとそのデータベースの他イメージング、質量分析等）の整備の他、複数のPIの下で研究を行うポスドクの雇用や後述する学部学生教育カリキュラムの運営に主に使われている。センターに所属する研究者はPrinceton Universityの他の部門においてファカルティポジションを持っているPIか、Lewis-Sigler Fellow（卒業生から総額\$35millionの寄付を受けて設立）制度による支援を受けたPI（テニュアトラックではなく、5年間の契約で採用）である。

● Center for Quantitative Biology による Princeton University のシステムバイオロジー教育プログラムへの寄与

Princeton Universityでは2003年に大学院のQuantitative and Computational Biology (QCB) のプログラムを設け、2009年にNIHのTraining Grantを受けたことを機に学位授与を行う専攻に発展させた。また、大学院だけでなく、学部レベルの教育においてもIntegrated Science Curriculumを設置してシステムバイオロジーに関連する講義を行っている。これらのプログラムはLewis-Sigler Institute for Integrative Genomicsが企画運営しており、Center for Quantitative Biologyをはじめこの研究所に所属する研究者（Center for Quantitative Biologyのスタッフを含む）の他、化学、計算科学、生態ならびに進化生物学、分子生物学、物理学などの専攻のファカルティが参画し、ヴァーチャル専攻として機能している。また、特にLewis-Sigler Fellowは学部教育のIntegrated Science Curriculumを主導して行うシステムになっている。

● Princeton University におけるシステムバイオロジー教育の方針

QCB のプログラム設立にあたっては、Princeton University により優秀な学生を集めて、Harvard、Stanford、MIT、UCSF などの生物学分野の有力校に対する競争力を強化するためだったと理解している。そのために、物理学や計算科学のバックグラウンドを持つ学生を生物学分野に取り込んで、生物学のバックグラウンドを持つ学生とともに学び、議論することで、定量的にシステムレベルで生命現象を捉えると言う、新しい生物学のアイデアを創出できる教育環境を整えた。これらの趣旨については 2006 年に発表した、Center for Quantitative Biology のディレクターである Ned Wingreen と David Botstein による Nature Reviews Molecular Cell Biology の論考において言及している⁸³。

● Princeton University におけるシステムバイオロジー教育の実践戦略

上記の趣旨を実現するために、QCB のプログラムは、学生の選考にあたって、敢えて生物学を専攻した学生ではなく、物理学、計算科学、化学の出身者を優先している。最近では Computational Biology を専攻した学部学生の志望もみられ、こうしたバックグラウンドの学生が増えることは歓迎するが、その分野に大学院生の選考を限定することはしていない。Rabinowitz 教授は、生物学は大学院以降においても学べる余地のある学問分野であり、システムバイオロジーの研究においては物理学、計算科学、化学などの別の領域を若いうちにきちんと学んでおくことがむしろ重要だと考えている。現在 QCB には 1 学年あたり 6-8 名の大学院生が在籍している。これまでの修了生は約 3 分の 2 がアカデミアに残って研究に従事している。残りは企業に就職したり、Medical School に進学したりしているが、Quantitative Biology の学位を明示的に取得した修了生はまだいないので、今後の進路追跡はより重要になると考えている。

(先に訪問した FAS センターの教育方針 (Artist 型人材育成) と Broad Institute の研究推進戦略 (Army 型チーム構成) の対比についてどう思うか、という質問に対して) Princeton University は FAS ほど個々の人材に多分野の知識を教えこむことを考えていないと思う。少なくとも自分の出身分野と生物学の 2 つについて、両者にまたがる幅広い知識を持ち、分野間のバランスをとりつつ、両者の用語を理解できる、Broad、Balanced、Bilingual (3B) の人材を養成することが現実的だと考えている。

● QCB における研究者構成

QCB のプログラムではファカルティ同士の研究活動の相互作用によってシステムバイオロジーが進展することを重視している。コアファカルティ 12 名のうち生物学をバックグラウンドにもつ者は 3 名のみ、他は物理学、数学、バイオインフォマティクス、化学、ケミカルエンジニアリングなど多様な学問構成を意識している。また、12 名中 10 名が Princeton University 以外の出身である。ファカルティは同じ研究棟の中にオフィスと研究室を持っており、互いの交流も多い。研究室のスペースは一人当たり約 120m² と決して大きくはないが、このラボスペースのサイズも、研究者同士の交流を促す要素になっていると言える。しかし、部門の運営については部門長の裁

⁸³Wingreen N and Botstein D. Nature Rev Mol Cell Biol 7:829-832, 2006.

量にゆだねられており、部門運営を話し合う **Department Meeting** は年 1 回しか開かれていない。一方で学外から研究者を招いたセミナーなど、内部研究者が集まるための機会は頻繁に設定されており、年間 30 回ほどのセミナーが開催される。招待される研究者は多くがニューヨークや米国東部からであるが、1 割ほど国外から招く例もある。

図 A2.3.5 Jushua Rabinowitz 教授へのインタビュー風景



左より 福士 フェロー、大浪 チームリーダー（撮影：守屋 准教授）

● Rabinowitz 研究室におけるシステムバイオロジー研究の方針

Rabinowitz 教授自身は、システムバイオロジーのことを「生物学の（生命現象の）創発特性のメカニズム解析手法（Mechanistic way of understanding emergent property of biology）」として考えており、大規模計測による薬剤開発などのアプローチについてはネガティブな印象を持っている。このようなアプローチは医学系の教育・研究機関に多い印象を持っているが「その薬剤には標的があるか」「その薬剤は市場で通用するか」という問いには答えられるのかもしれないが、「どの標的にどのようにその薬剤が作用するのか」という疑問に答えることはできず、前者のアプローチが不可欠であると考えている。メカニズム解析の手法では、生体に生じる、より大がかりな変化を見いだすことが可能で、本質的な生物学的メカニズムの理解につながる成果が得られると考えている。現在は、細胞代謝の分子メカニズム解明を主なテーマとして、関連する技術開発（主に質量分析技術や計測技術など）の他、大腸菌、出芽酵母菌などの微生物の代謝制御機構解明、病原体感染における代謝系の影響解明、ガン細胞の代謝機構解明などの個別研究テーマに取り組んでいる。

● Rabinowitz 研究室の構成と研究資金

研究室は Princeton University の一般的な研究室サイズ（10-12 名）よりやや大きく、ポスドク 5 名と大学院生 10 名で構成されている。現在在籍しているポスドクは、計算科学と実験科学、あるいは生理学と化学の両方の経験を持つ者など「3B」の人材を登用している（Rabinowitz 教授自身も学部生時代においては化学を、大学院において計算科学を専攻してきた）。

主に獲得しているグラントは NIH（R01）の他、NSF や DOE など連邦政府系の研究資金である。現在は NIH、NSF、DOE からほぼ同額の研究費を獲得している（各グラント 1 名程度のポスドクの人件費の充当が可能）他、共同研究者として、ハリウッド俳優が設立したある財団のガン研究資金（1 年あたり \$12-13million）を獲得している。NIH の研究費はテーマの自由度が高く、「夢のある（Dreamy）」研究課題を提案することができる。NSF も NIH に近い自由度があるが、事前に一定の成果を挙げることがより重視されており、DOE は課題解決型で特定の目的に沿った狭い範囲の分野を特定した公募が多いという印象を持っている。Princeton University では、寄付金を特定の研究者個人が受け取るシステムではなく、まず大学が全て受け取り、その後、先方の使途希望に関係する研究者に配分するシステムをとっている。

● Rabinowitz 研究室における学外共同研究

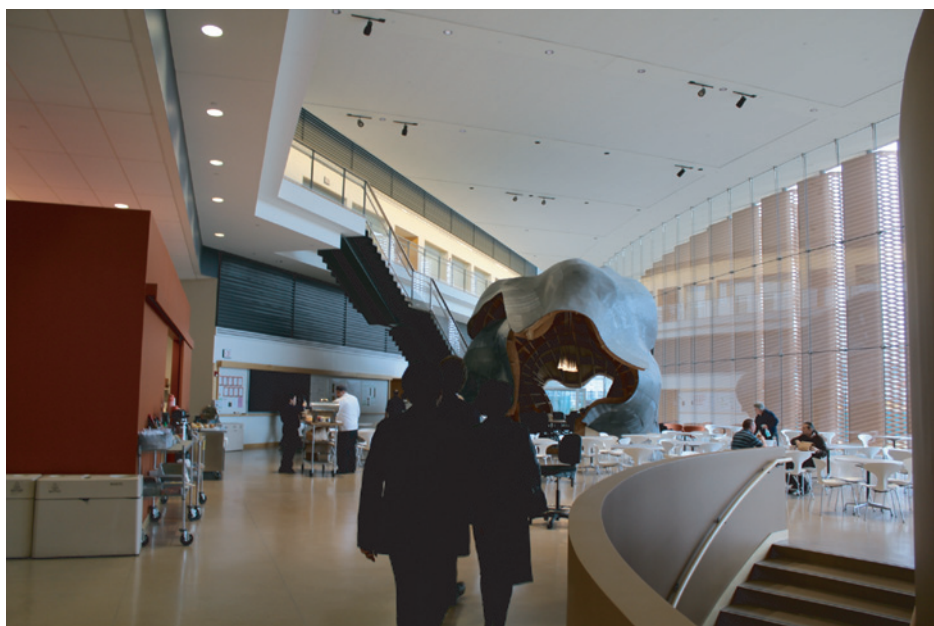
Rabinowitz 教授が数年前に開発した、代謝計測技術に興味を持ってコンタクトしてくる研究者（研究グループ）が多く、現在は糖尿病やガンに関する共同研究を進めている。共同研究を始めるにあたっては Multi-PI による応募を認めている NIH グラントなどに応募している。自分の経験から、生物学はまだビッグサイエンスと言えるほどの状況ではないだろうが、その萌芽があると感じている。

また、在籍する大学院生の半数ほどが企業の研究職を希望しているため、研究テーマが合致する場合は企業との共同研究を経験させて、自身の適性を見極めたり、企業研究者に必要な知識を身につけるための機会を提供している。これまでに、化学系のベンチャー企業やエネルギー企業との共同研究を行ってきた。

● システムバイオロジーの将来展開

学際的アプローチを主体とする生物学の流れは今後 30 年くらいは続いていくのではないかと考えている。学際性のない単純な生物学はすたれていくだろう。学際的アプローチの鍵を握るのは物理学、数学との相互作用と考えている。物理学と数学が乖離したら定量物理が成り立たなくなるのと同様に、これらの分野と生物学が乖離するとシステムバイオロジーも成立が難しくなる。

図 A2.3.6 Princeton 大学 Carl Icahn Laboratory ビルディングのカフェテラス



中央のオブジェは個人収集家が所有していた、クジラをモチーフとした前衛芸術作品。

「大きすぎて家の敷地に置けない」、という理由でビルディング建設時に大学に寄贈されたもの。オブジェの中にもテーブルとベンチが設置され、打ち合わせスペースとして使われている。(撮影：守屋 准教授)

○ Systems Biology Center New York (SBCNY)

<http://sbcny.org/about.htm>

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

守屋 央朗（岡山大学）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Ravi Iyengar (Dorothy H and Lewis Rosentiel Professor, Chair Department of Pharmacology and Systems Therapeutics, Director of Experimental Therapeutics Institute, and Director of Systems Biology Center New York)

Eric Sobie (Associate Professor of Pharmacology and Systems Therapeutics, and Director of Systems Biology of Disease and Therapy Mount Sinai School of Medicine)

Avi Ma'ayan (Assistant Professor of Pharmacology and Systems Therapeutics, Mount Sinai School of Medicine)

Susana Neves (Assistant Professor of Pharmacology and Systems Therapeutics, Mount Sinai School of Medicine)

● SBCNY の設立経緯と運営形態

SBCNY は、NIH のセンターグラント枠が設置されたのを受けて、その応募に向けて Mount Sinai School of Medicine (MSSI) を中心に、ニューヨークエリアにある State University of New York (SUNY) at Stony Brook、City University of New York (CUNY)、New York University (NYU) Courant Institute of Mathematical Sciences、そして IBM Watson Research Center に所属するシステムバイオロジー関連の研究室やファシリティが提携して、1つのセンター組織を形成するに至った。ニューヨーク州では唯一の National Center for Systems Biology である。MSSI に事務局が設置されているが、専用の研究棟はなく、所属研究者の在籍する研究室、また、参画する各大学の学部、大学院の関連する教育プログラムがバーチャル研究所を形成して活動している。センターに所属を持つコアファカルティは全員が参画研究機関に所属しており、センター専任はいない。また、IBM は研究者の参画の他、スパコンをコアファシリティとして提供している。民間企業をはじめ、複数の研究教育機関が参画している点は他のセンターと異なる SBCNY の特色である。

図 A2.3.7 SBCNY の会議室で



左より Avi Ma'ayan 氏、Susana Neves 氏、Eric Sobie 氏、Ravi Iyengar 所長、
福士 フェロー、大浪 チームリーダー（撮影：守屋 准教授）

● SBCNY の運営資金

SBCNY は、NIH のセンターグラント（年間 \$2million）で運営されている。この資金は事務局の運営費用や新しいコアファカルティの雇用に伴うテニユアトラック 3 年分の給与と研究スタートアップ資金に充当している。センターグラントによる雇用は 2011 年から始まり、現在 2012 年分の資金による採用の選考を進めている。NIH のセンターグラントは長期的な視点でシステムバイオロジーを普及、継続させるための助成金であるが、その使い方は採択された大学間で異なっている。SBCNY では最大の受け入れ機関である MSSM の特性を活かし、医薬品開発に役立つトランスレーショナル・リサーチの推進のために、センターグラントを活用することに主眼をおいている。この方向性は NIH が 2011 年に発表した白書（Quantitative and Systems Pharmacology in the Post-genomic Era: New Approaches to Discovering Drugs and Understanding Therapeutic Mechanisms）⁸⁴ における提言とも一致していると考えている。

● SBCNY におけるシステムバイオロジーの研究方針

センターの研究開発ミッションは、システムレベルでの新しい知見を生物学分野において創出することである。そのために、動的モデリング、グラフ理論、ネットワーク解析等を主な研究手法としている。また、関連したツール開発（特に大規模データセットの解析、シグナリングネットワーク構築、Inferring Regulatory Relationship）にも取り組んでいる。バイオインフォマティクスに従事する研究者も数名在籍している。

⁸⁴<http://www.nigms.nih.gov/NR/rdonlyres/8ECB1F7C-BE3B-431F-89E6-A43411811AB1/0/SystemsPharmaWPSorger2011.pdf>

● SBCNY におけるシステムバイオロジーの大学院教育方針とその実践戦略

SBCNY はセンターに参画する教育機関におけるシステムバイオロジー教育にも、その教育方針の策定からカリキュラム構築まで深く関与している。MSSM には、疾患理解と新しい治療技術開発に資するシステムバイオロジー、ゲノム科学、薬学の融合研究を担う人材を育成するための Systems Biology of Disease and Therapy の大学院プログラムが設立され、2011 年の秋学期に第 1 期生が入学した⁸⁵。プログラムの中には Systems Biology（主に Biomedical Modeling 研究を主体）と Systems Biomedicine（主に分子、細胞とそれらのネットワーク研究を主体）の二つの専攻コースを設け、システムバイオロジーの方法論を医学と薬学に展開できる人材の育成を進めていく。これらの教育方針については論考として学術雑誌にも発表した⁸⁶。

（既に訪問していた FAS センター、Broad Institute、Princeton University QBC の人材育成や登用方針の中で、どれに一番近いと思うか、という問いに対して）

チームとしてシステムバイオロジーを実施する観点で、単一分野の専門性のみ重視するような人材育成を行うつもりはない。システムバイオロジーに関連する様々な分野をバランスよく経験した人材を育てることを重視している。そういう意味では Princeton University の方針に近いのではないかと考える。

● SBCNY におけるシステムバイオロジーの学部レベルの教育方針とその実践戦略

学部レベルのシステムバイオロジー教育の実践機会として、CUNY の学生で、卒業後に大学院への進学を目指している学生を対象に Summer Undergraduate Research Program を運営している。採択された学生は夏季休暇中に MSSM において 10 週間の実験実習を受けることができる。その費用として \$4000 が支給される。2008 年から実施しており、毎年 5-8 名の学生が公募選考によって採択されている。CUNY に対しては、他にもランチョンセミナーなどで SBCNY の研究者がアウトリーチ活動を行っている。NIH のセンターグラントを獲得している大学は大規模な総合大学が多い（Harvard University、University of California など）が、SBCNY はそのような総合大学にはない特色として、教育の質が高く、学生のシステムバイオロジーに関する関心高いものの、研究実践の機会が少ないと思われる CUNY のようなトップカレッジに焦点を当てて、彼らへの研究教育の機会を提供する戦略をとった。

● NIH/NIGMS のセンターグラントについて

National Center for Systems Biology を支える NIH/NIGMS センターグラントでは、SBCNY と同年度に 10 件が採択された。助成期間は 5 年間だが、3 年目に中間評価がある他、5 年目に、次年度以降 5 年分の助成を受けることを希望する場合は Renewal Application を提出しなくてはならない。Renewal は全大学が採択されるわけではなく、10 件中 5 件の枠しかないため、競争になることが予想される。

センターグラントには評価マトリックスというものがあり、センター活動について学術論文の質や量だけではない、多角的な評価が行われる。具体的な項目としては、アウトリ

⁸⁵ http://sbcny.org/Pdfs/2011_SDBT%20Booklet.pdf

⁸⁶ Eric Sobie et al. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2010; Eric Sobie et al. Science Signaling 4, 1-5, 2011

ーチ、教育の実践、幅広い研究者に対するツールの提供などの実績などである。センターグラントを獲得している大学の研究者が教育に関する論考や自身の大学院に設置したプログラムの概要を発表することが多いのは、センターグラントの評価やリニューアル応募などの書類作成において、教育方針や成果を論考としてまとめておくこととエビデンスとして引用がしやすいこと、ハイインパクトジャーナルに掲載されれば、それ自体がアウトリーチ実績として評価されることなどが要因ではないかと考えている。

National Center for Systems Biology については基礎医学全般を扱う NIGMS が主導しているが、プログラムディレクター、プログラムオフィサーたちは、研究成果そのものよりも、システムバイオロジーのプロモーションや研究コミュニティの形成を通して新しい学問領域の裾野が拡大され、人材育成が推進されることを、このグラントの設置意義として考えている。そのため、NIH のスタッフと外部有識者がサイトビジットを行い、書類提出による評価にサイトビジットの評価も加味している。MSSM 自体は医学教育、臨床医学研究に特化した大学であり、所属する研究室の 95% がウェットラボを保有している。その中で付加的にドライ分野 (Computational Biology) を教えているという色彩が強かったが、近年は学生の 30% が Computational Biology 関連の科目を履修するようになった。また、Summer Undergraduate Research Program を経験した学生が MSSM に進学してくる例や、テクニシャンとして関係する研究室に就職するなど、人材還元の動きも出てきている。SBCNY の活動成果は、ひとつの組織だけが得をするのではなく、近隣のコミュニティ全体へのベネフィットの提供と言う点で評価してもらえると期待している。

○ Sloan-Kettering Institute, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

<http://www.mskcc.org/>

訪問者：

大浪 修一（理化学研究所）

守屋 央朗（岡山大学）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Zhirong Bao（Assistant Member, Developmental Biology Program）

● Sloan-Kettering Institute の設立経緯と組織形態

Sloan-Kettering Institute は 1884 年に設立された New York Cancer Hospital を起源にもつ、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center というガンを対象とした医療機関と臨床医学研究機関の併設された組織の一部で、1945 年に設立された。ガンに関する基礎研究に特化した研究所であり、臨床研究やトランスレーショナル・リサーチ、治験については病院内に研究部門が設置されている。現在は Sloan-Kettering Institute の中に Cancer Biology and Genetics、Cell Biology、Computational Biology、Developmental Biology、Immunology、Molecular Biology、Molecular Pharmacology and Chemistry、Structural Biology などの部門が設置されている。研究は病院を含め 3 つの研究棟に分散しているが、それぞれの建物にコアファシリティが整備されている。近年、大学院教育プログラムにも参画し、Cornell University ならびに Rockefeller University と提携して、Biomedical Sciences、Medical Sciences、Computational Biology & Medicine、Chemical Biology などの Ph.D. 取得が可能な大学院の専攻から学生を受け入れるようになった（Bao 氏も 1 名受け入れ中とのこと）。Memorial Sloan-Kettering Cancer Center に所属する研究者は大学院生の受け入れや提携大学院での講義を担当するが、提携先の大学のポジションを併任することではなく、大学院入試における学生の評価選考プロセスにも関与しない。ただし、進学前から学生側がインタビュー等で出入りすることもあり、こうした段階か、大学院の 1 年次に行われる研究室のローテーション実習において 2 年目以降の所属を希望する学生からの交渉に応じて、受け入れの可否を検討、決定している。

● Sloan-Kettering Institute の運営資金ならびに研究資金

Sloan-Kettering Institute の所属研究者は研究所への寄付金をもとに配分される所内公募研究費や外部から獲得した研究資金によって実験設備を整えポストドクを雇っている。Memorial Sloan-Kettering Cancer Center では 10 年前に資金集めのためのキャンペーンを行い、総額 \$3.5 billion を目標に、これまでに \$3.2 billion を集めるに至った。キャンペーンを行った背景には、新しいビルを建設したため、その建築費用や電気代等の間接経費が必要になったことと、創薬研究でそれまで得てきた特許収入の 28% 分（billion 単位の金額であり、同額の収入を維持するには 2 年おきに新しい特許を研究所として取り続ける必要があるとのこと）が、期限切れになることなどが挙げられる。ガン研究は米国市民の一般的な関心も高く、ニューヨークには篤志家も多く寄附は得やすい条件が整っていると

思われるが、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center では、特定の研究者よりも組織全体に寄せられる寄附が多く、研究使途としてはより疾患治療に近い研究分野を特定する寄附もある（最近ではガン幹細胞研究などが寄附対象になりやすいとのこと）。そのため、基礎研究者に対する研究資金の獲得プレッシャーは厳しいものがある（研究所では1年のうちの6カ月分の給与を支払ってくれるが残りの6カ月分は自分で賄わなくてはならない）。所属研究者の多くはNIH グラントを獲得している他、ポスドク自身がフェローシップを獲得している例もある。Bao 氏自身は現在 NIH グラントを獲得しているが、以前は NSF からの研究費も獲得していた。

● Sloan-Kettering Institute におけるシステムバイオロジー研究の位置づけ

Sloan-Kettering Institute の前所長である Harold Elliot Varmus（ガン遺伝子研究によってノーベル医学・生理学賞を受賞した研究者）が着任した時に、医学に直結する基礎研究のみならず、基礎生物学そのものについても強化し、臨床家が基礎生物学もきちんと知った上でガン医療戦略を構築すべき、という考えから研究部門を拡充し、発生生物学、システムバイオロジーにも注目した。関連する研究者のリクルートを行った際、*in vivo* Imaging 技術についても関心を持ち、Bao 氏のような研究者も採用された。研究所全体としては、やはりガンの病理に関する研究者が多く、基礎系の研究者にとっては所内グラントが獲得しにくい、という面もあるが、大学内の研究部門に比して、教育や部門運営に関するエフォートが少なく、サイエンスに集中できる時間が多いという面では利点があると考えている。

● システムバイオロジーの定義について

Bao 氏はシステムバイオロジーについて Sidney Brenner の定義（High-Throughput, Low-Input, and No-Output Biology）が面白いと思っている。自身の研究（バイオイメージングインフォマティクス）については、システムバイオロジーの中の発生生物学的側面において、発達段階の遺伝子発現機構に関する化学的、物理学的アプローチを行っており、未だに High-Throughput Molecular Biology の域にあると思っている。ただし、現在のアプローチを段階的に進めていけば、システムバイオロジーの一部になっていくと考えている。具体的には細胞内の分子ネットワークの解明や機能解析の手法を確立しつつあり、その次の階層である細胞間相互作用のネットワークに対象を広げようとしている。それらをさらに生命体に展開したいと考えているが、そのためのテンプレートができておらず、テンプレート構築に必要な生命現象の理論的解釈と技術的プラットフォームの確立を目指している。

図 A2. 3. 8 Zhirong Bao 氏へのインタビュー風景



左より Zhirong Bao 氏、福士 フェロー、大浪 チームリーダー（撮影：守屋 准教授）

● システムバイオロジーを担う人材とその育成について

（1人で何でもこなせる Artist 型の研究者、チームとしてシステムバイオロジーに取り組むための Army 型の研究者、どちらが今後のシステムバイオロジーの発展に有用かという質問に対して）

Bao 氏の考えでは、どちらも必要である。ただし、プロジェクトのトップに立つ者、上層部をなす者は、全てのことを把握して、多様な人材を採用、配置し、分野融合をはかりながらシステムバイオロジーを発展させていく必要があり、Artist 型の経験と能力がより強力に求められる。一方、プロジェクトの個別分野やシステムバイオロジー全体の裾野においては、各専門分野に特化した才能を持った人材も有用であると考えられる。教育という観点からは、幅広い教養をできるだけ初期のうちに身につけ、そのうえで自分とは異なる専門分野におけるものの考え方を習得するような順番がよいのではないかと。

● 在米研究者からみた中国における生物学研究教育の現状について

Bao 氏は中国で大学を卒業、修士課程を終えた後米国の大学院の博士課程に留学し、そのまま研究活動を続けてきた。母国である中国に帰って研究することを考えたこともあるが、全般的なインフラ整備状況や研究費の獲得に関して研究機関の間の格差があるという印象である。ただ、研究費（研究者 1 人あたりに配分される額）についてはそんなに悪くない額であり、スタートアップ経費などもきちんと充当されるようである。また、最近 Chinese Academy of Science からファンドを獲得した Bao 氏の知り合いは、Biophysics の研究室設立の際に、高額な顕微鏡 2 台を購入、設置したという話もあり、インフラ整備についても状況は改善されているかもしれない。人材教育に関しては米国の方が優れていると感じることが多い。米国の大学院では、考え方を教えるのに対し、中国では知識の習得を未だに重視している（Bao 氏自身が米国の大学院に進学し、博士論文のテーマについてのプロポーザルを初めて書いた時は本当に大変だった、とのこと）。

● システムバイオロジーの将来像について

システムバイオロジーに関連する手法やそのためのツール、基盤技術の発展速度はどんどん加速している。システムバイオロジーの主流でもあった **Microarray** 技術にもとづくアプローチから、より複雑な発達メカニズムを可視化し、定量情報として獲得できる *in vivo* イメージング技術によるアプローチを用いた手法へと今後シフトしていくと予想しており、それに関連する顕微鏡技術の進展に注目している。**Systematic Single Cell Analysis** や **Systematic Cell Tracking** についても、あと 5 年、10 年でスタンダードな手法となっているだろう。

○ Institute for Systems Biology (ISB)

<http://systemsbiology.org/>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Adrian Ozinsky (Director, Immunology, cell biology and biotechnology)

Nathan Price (Director, Computational biology, biochemical reaction networks, genome-scale models, translational bioinformatics)

Robert Moritz (Director, Proteomics, protein chemistry, technology development)

John Aitchison (Senior Vice President and Executive Director for Integrative Biology)

Dana Riley (Director, Center for Inquiry Research)

● ISB の設立経緯と運営形態

ISB は 2000 年に 3 名の出資者（Leroy Hood、Alan Aderem、Ruedi Aebersold、3 名とも研究者）によって設立された非営利の研究機関である⁸⁷。科学に革命をもたらしつつ、人類の健康と環境の持続性へと科学（の成果）を架橋することをミッションとして、そのためにシステム科学のアプローチを生物学に取り入れ、還元主義よりも全体論を重視して生物学的複雑系研究に取り組んでいる。2012 年現在、12 名の Regular Faculty（ISB が雇用契約を結び直接給料を支払っている常勤 PI で、彼らが研究所の運営方針、研究推進戦略を策定する）と 9 名の Affiliate Faculty の下、25 名のシニア研究員（Regular Faculty が獲得した資金から雇用）、270 名のスタッフが在籍している。年間予算は \$45million で、その 9 割が競争的研究資金の獲得によるもの、残りは慈善事業等による収入である。競争的研究資金は多くが連邦政府系のグラント（NIH、NSF、Department of Defence (DOD)、DOE）である。また、ISB では専用の研究棟兼オフィスを保有しているほか、Strategic Partnership の契約を結んでいる機関の研究施設のファシリティなども利用して研究を実施している。専用棟においては、コアファシリティ、実験室、研究者のオフィス、事務担当者のオフィスを敢えて混在させており、スタッフがそれぞれどのように働いているのか、所内でいま何が起きているかを自然に共有できるよう、配慮している。

⁸⁷ 2012 年現在、創設者 3 名のうち 2 名（Alan Aderem、Ruedi Aebersold）が、それぞれ Seattle Biomed、Institute of Molecular Systems Biology（スイス）に移動するなど、人材が流出しているという情報が国内予備調査段階で寄せられていた。

図 A2.3.9 ISB の会議室で



左より John Aitchison 氏、Zara Llewellyn 氏、Nathan Price 氏、Dana Riley 氏、Robert Moritz 氏、黒田 教授、Adrian Ozinsky 氏、大浪 チームリーダー（撮影：福士 フェロー）

● ISB における研究開発テーマ

ISB では上記ミッションに沿って、医科学研究(グローバルヘルスの実現)、持続性研究(バイオ燃料の実用化)、ヘルスケア研究(Predictive(予測的)、Personalized(個別化)、Preventive(先制的)、Participatory(患者参加型))の4要素を満たすP4医療の実現)を大きなテーマとして、以下の8課題に取り組んでいる。また、その他に関連する計測、可視化技術開発や解析ツール開発も手掛けている。

- ・神経変性疾患
- ・がん
- ・代謝性疾患
- ・バイオマーカー探索ならびにシステム遺伝学
- ・感染症
- ・妊産婦ならびに新生児医療
- ・バイオ燃料ならびに再生利用化学製品開発
- ・気候変動

● ISB における研究推進方針

ISB ではそれぞれの研究テーマを推進するために、以下の方針を掲げている。

- ・小規模かつ焦点を絞った研究活動（ロックフェラー研究所を見本にしているとのこと）
- ・システム科学を生物学に取り入れるための学際基盤の形成
- ・ハイスループットと計算科学ファシリティへの良好なアクセス
- ・生物学的複雑系の解明のカギを握るモデル動物（微生物、酵母、マウス）の活用
- ・ソフトウェアやデータのオープンアクセス
- ・教育、アウトリーチに対する責任管理

- ・ 共同研究や相互交流を盛んにできる研究環境の提供
- ・ 生物学における重要課題に対する統合的、学際的、システム駆動型アプローチの適用

具体的には、大規模解析や多様かつマルチスケールな生物学的情報の統合手法の開発、時間的にも空間的にも動的要素を取り入れた解析手法の開発、生物学や疾患研究において予測可能かつ実用的なモデルの構築などを心掛けている。

● ISB と他機関との共同研究

2012 年現在、2 つの機関（University of British Columbia、McLaughlin Research Institute）と提携契約を結び、7 名の Regular Faculty による計 37 件のアカデミア（欧州 3、シンガポール 1、メキシコ 1 を含む）ならびに企業 7 社との共同研究を行っている。また、Luxembourg Centre for Systems Biomedicine⁸⁸ の設立に ISB が主導的な役割を果たし、ルクセンブルグ政府から 5 年間で \$100million の研究費を獲得している。共同研究契約においては、ISB と相手機関の研究開発とが相補的に機能するかどうかを重視している。

● ISB による研究開発成果の産業化、スピンオフ事例

ISB の研究開発成果の技術移転、産業化の促進のため 2003 年に Accelerator Cooperation⁸⁹ を設立した。これまでに 11 のバイオベンチャーを設立（うち 7 社がいまも操業）、Accelerator Cooperation 社の総収益は \$148.1million に上る。また、設立されたバイオベンチャー全体での収益は総額 \$400million 余で、350 名の雇用創出にも貢献した。ISB はこれら企業の株式を保有しており、\$1.1million の収入につながっている。

● ISB が開発、オープンアクセス化している研究ツール

Rob Moritz 氏の研究グループでは、主にプロテオミクスの研究ツール開発を行っており、そのうちいくつかについてはオープンアクセス化している。主な成功例としては、PeptideAtlas（ペプチドに関する異なるデータベースの情報を統合し、共通フォーマットを用いて標準化した情報をウェブ上で閲覧、解析できるようにしたウェブツール）⁹⁰、SRMATlas（プロテオミクスアッセイの質量分析データに基づき、組織特異的なタンパクや単一アミノ酸変異の検出、定量化などを簡便に行うツール）⁹¹ などが挙げられる。ツール開発に特化した部門が活動する一方、ISB では研究プロジェクトごとにバイオインフォマティシャンが雇用、配置されており、バイオインフォマティクス部門というものは設置していない。その理由としては、バイオインフォマティクスは、システムバイオロジーにおいて重要な要素であるが、すでにそれが一般化しており、全ての研究部門に溶け込んでいるため、敢えて部門として独立させる必然性がないからである。

⁸⁸ <http://www.en.uni.lu/lcsb>

⁸⁹ <http://www.acceleratorcorp.com/>

⁹⁰ <http://www.peptideatlas.org/>

⁹¹ <http://www.srmatlas.org/>

● ISB における教育・アウトリーチ活動

ISB では Center for Inquiry Research⁹² が主体となって、外部の研究者コミュニティやシステムバイオロジーを勉強したい学生への実習機会を提供したり、学部学生、高校生、さらには K-12 の子供たちを対象とした教育活動や患者を対象としたアウトリーチ活動を行っている。特に、患者への教育活動は先に述べた P4 medicine における「患者参加型」の創薬開発プロセスの構築に向けて重要な位置づけである。

K-12 への教育プログラム実践については「子供たちはすべて実験に基づく科学的な教育の経験を享受すべきである」という考えが前提にある。このプログラムのために 6-8 名のスタッフが雇用されており幼稚園や小学校などに訪問教育を行っているが、彼らの人件費、活動費用は NIH、NSF、ワシントン州の他 Howard Hughes 財団から獲得したファンドの資金や寄付金から払われている。最初から直接児童たちに教えるのではなく、まず、学校の教師たちに教材や授業のプログラムを持ち込み、その重要性を分かってもらったうえで「教え方」を教えていく、というプロセスを踏んでいる。これまでに、ワシントン州全域の学区に出向いたが、ISB と訪問先の学校、学区との関係は概ね良好だと考えている。

中高生向けの教育は、STEM 教育プログラムの一環として出前講義などを行っているが、出版社と提携して教科書作成をしたり、オンライン教材開発などにも取り組んでいる。

● ISB におけるシステムバイオロジーの定義

ISB ではサイエンスそのものをシステムとしてとらえる、という前提でシステムバイオロジーについても考えている。その観点から、システムバイオロジーに関する 2 つの定義-「大規模網羅的なデータに基づいて生物を理解すること」と「生物をシステムとしてとらえてその生命現象の生物学的基盤を解明すること」-のどちらについても受け入れて、両者を包括したアプローチをとっている。現在のところ、前者の定義は主に細胞ベースに得られた種々のデータの統合や統計解析、後者の定義はメカニズム理解をモデルやシミュレーションなどの計算科学へ結びつけるアプローチによって研究が進められている。

⁹²http://systemsbiology.org/Education_and_Outreach

○ Center for Complex Biological Systems at University of California Irvine (CCBS)

<http://ccbs.uci.edu/>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

富士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Arthur Lander (Professor, Developmental Biology, Director, Center for Complex Biological Systems)

Felix Grun (Associate Project Scientist and Academic Coordinator, Center for Complex Biological Systems)

Kyoko Yokomori (Professor, Department of Biological Chemistry)

Shimako Kawauchi (Researcher, Center for Complex Biological Systems)

Akihiko Muto (Postdoctoral Fellow, Center for Complex Biological Systems)

● CCBS の設立経緯と運営形態

CCBS は NIH が 2001 年に Complex Biological Systems というテーマのトップダウン グラント枠を設置、Call for Application があったことをきっかけにシステムバイオロジーの研究と教育の推進をミッションとして設立され、そのグラントを獲得した。センターは研究、教育・アウトリーチ、コミュニティ形成・研究展開、総務の 4 部門に分かれており、研究部門の中にある研究ユニットは、学内の別々の部門に所属する複数のファカルティが Biological Sciences の学部長と UCI の副学長に届け出をしたうえで任意に結成できるシステムになっている。2007 年に米国南西部で最初に NIH/NIGMS のセンターグラントを獲得した。現在は生物学、計算科学、物理学、数学、医工学、化学、統計学など様々な分野から 107 名のファカルティが参画しているが、現在 7 名の PI を募集中、人選を進めている（採用された人材の専門性に応じた部門に配属）。また、学生は 50 名ほど、ポスドクは 25 名ほどが在籍している。UCI として、システムバイオロジーの推進にはそれに特化した部門を新たに作ることは得策ではないと考え、多様な分野から様々な人材が参加できるような現在のセンターのスタイルをとることになった。

● CCBS の運営資金

CCBS の研究資金としての大きな財源は上述したセンターグラントである。センターグラントで配分されるのは \$2million だが、NIH 側は使途については要望をだすものの、個々の使い道にいくら配分するか、という点についてはグラントを獲得した組織の裁量に任せている。CCBS では、センターグラントの 60% (\$1.2 million) を後述する 5 つのテーマの研究費をカバーしている他 Opportunity Award という名称でセンターに所属する若手研究者が共同で申請するシードグラントにも充てられている。その他、各参画研究者が獲得しているグラント（主に NIH R01、P20 (NCI が設置しているガン研究に計算科

学の要素を取り込むためのトップダウン・グラント)、GO (ハイリスク挑戦型のトップダウン・グラント)、T32 など) も合わせると、1 年あたりの研究費 (直接経費のみ) の総額は約 \$3.4million になる。間接経費としては、カリフォルニア大学機構が \$150000 を助成しており、研究ユニットの支援等に充てている。

Opportunity Award は、異分野融合研究を促進するために設置した所内公募のグラントである。Spatial Dynamics、Stochastic Dynamics、Human Health など、毎年テーマを設定して、センターに所属するファカルティの下にいるポスドクや学生が共同研究の提案を考え、応募する。採択されると 1 件あたり 1 年間、フィージビリティスタディ用の研究費として 1 万ドルが支給される。これまでに 29 課題が採択されたが、成果が上がって学術論文を投稿し、外部研究資金を獲得するなど、コラボレーションが継続している例もある。Opportunity Award の検討機会として機能しているのが、年 1 回開催されるリトリートである。CCSB のスタッフ、学生、ポスドクが集い、2 日間にわたって開催される。

図 A2.3.10 CCBS の会議室で



左より 大浪 チームリーダー、Akihiko Muto 氏、Kyoko Yokomori 氏、Felix Grun 氏、Arthur Lander 氏、黒田 教授 (撮影：福士 フェロー)

● CCBS におけるシステムバイオロジーの位置づけと研究推進方針

生物学分野では 1950 年代に分子生物学が台頭し、分子レベルでの生命機能の解明が進み、生命現象の理解において Pathway (経路、系) という概念が導入された。しかし、分子生物学が発展すればするほど、既知の Pathway どうしの連関が明らかになり、より複雑な Pathway が提唱されるようになった。このような成果の積み上げによって Molecular Biology Paradox とでもいうべき「知れば知るほどわからなくなる」状況に陥り、細胞の構成要素である遺伝子、タンパクなどは同定されても、それらの相互作用を理解するには、複雑系の問題を考慮する必要性がでてきた、と考えている。

システムバイオロジーはこのような分子生物学の流れを受け、多様な解釈がなされ、一つにまとめるには論争が多いのが現状だが、少なくとも 2 つの見解を持ち合わせていると

考えられる。一つは **Mechanism (機構) -based** のアプローチ、つまり「どのように形成されたかを以って何をするものなのかを説明する」手法であり、もうひとつは **Performance (挙動) -based**、「何をするものかを以って、どのように作られたかを説明する」手法である。前者と後者をつなぐのが、「**Causation (因果)**」と「**Selection (選択)**」と考えている。「因果」の同定にはあらゆる測定スケールにまたがるメカニズムの探究が必要で、それらは大量の情報の統合やネットワーク解析による予測モデルの構築によって実現される。一方、「選択」の理解にはあらゆるスケールにまたがる分子の挙動と選択を理解する必要がある、統制解析や情報理論にもとづいた戦略的なモデルの構築が求められる。システムバイオロジーはこの「因果」と「選択」に関する様々なアプローチを包括する概念だと考えている。従来の生物学（分子生物学）との違いとしては

- ・ Holistic (総体的)
- ・ Quantitative (定量的)
- ・ Dynamic (動的)
- ・ Strategic (戦略的、目的達成的)

という特徴が挙げられる。

● CCBS におけるシステムバイオロジー研究の推進方針

上記のような科学的背景を踏まえ、CCBS では、システムバイオロジーの中でも空間動態の解明に重点を置いたアプローチを行っている。これは他の National Center 組織の研究フォーカスとの差別化にも役立っている。空間動態の解明にフォーカスしたおかげで、生命現象が異なってもモデルで抽象化するには反応拡散系で記述できるため、CCBS 全体でのまとまりがコンパクトになっている。現象でなく抽象化した枠組みが同じであることにフォーカスしている点は、システムバイオロジーのセンターを設立する際のヒントになると考えられる。センターグラントでカバーしている研究テーマは以下の 5 つである。

- ・ 形態形成（パターン形成？）システムにおけるノイズ処理機構（Managing noise in patterning systems）
- ・ （生体）空間内の発生系統（増殖？）動態（Lineage dynamics in space）
- ・ 細胞間シグナルの空間的ダイナミクス（Spatial dynamics of intracellular signaling）
- ・ 転写機構の空間的ダイナミクス（Spatial dynamics of transcription）
- ・ 核内の分子流の空間的ダイナミクス

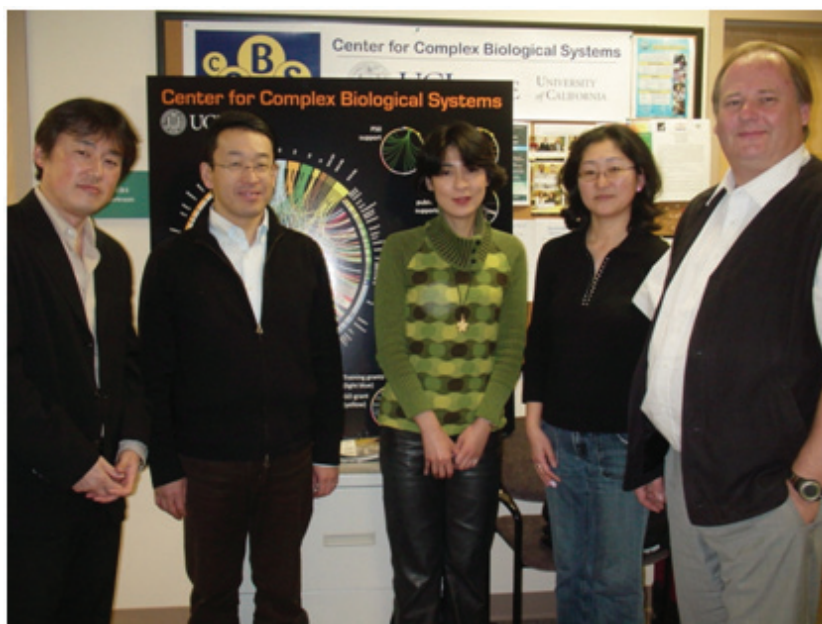
また、これらの 5 テーマを統合する形で、多因子に由来する複雑な形質・体質（の発現機構）の理解（Putting it all together: Understanding multifactorial origins of complex traits）に取り組んでいる。

● CCBS と他の University of California System（カリフォルニア大学機構）の National Center との関係性

NIH/NIGMS はセンターグラントをカリフォルニア大学機構に所属する 3 校（UCI の CCBS の他、UCSD の San Diego Center for Systems Biology (SDCSB) と UCSF の Center for Systems and Synthetic Biology）に配分しているが、これら 3 校はきちんと活

動の特色を棲み分けしており、NIH 側もそれを理解して採択したと考えている。ただし、棲み分けと同時に連携もはかっており、3 センター合同で Annual Meeting を行ったり、互いのセンターの外部アドバイザーを務めるなどして、年に 3 回くらいセンター長はじめ主要なスタッフが顔を合わせる機会を設けている。

図 A2. 3. 11 CCBS 出発前の記念撮影



左より 大浪 チームリーダー、黒田 教授、福士 フェロー、Kyoko Yokomori 氏、Felix Grun 氏

● UCI におけるシステムバイオロジーの教育方針

UCI では、システムバイオロジーに関する博士課程の大学院生教育を「21 世紀の生物学を主導する人材の養成」と位置付けている。関連する学位専攻においては、生物学、物理学、数学、計算科学のいずれかをきちんと履修してきた学部生の採択を心掛けている。2007 年度には 7 名の学生を受け入れたが、合格者の GPA (grade point average、米国の大学院の選抜試験において評価指標に用いられる、学部時代の履修科目の成績平均点) の平均は 4000 点前後と極めて高い。また、教育課程を通して多様な分野をまんべんなく学べるよう、以下のようなカリキュラムが設けられている。

< 1 年次 >

Phase I と位置付け、Gateway Program を履修する。プログラムは以下の 6 つから構成されている。

- ① Boot Camp (新学期に備えたオリエンテーション講義などを含む)
- ② コースワーク (Quantitative 分野ならびに Biological 分野から 3 つずつのコースを選択)
- ③ Critical Thinking (システム生物学の深的理解を目的にした実習)
- ④ Lab Rotation (研究室訪問実習)
- ⑤ Focus Workshop (興味をもった分野のワークショップの企画、運営、発表、成果取りまとめなどの実践的学習)
- ⑥ Mentoring

この中でも特色があるのは、**Boot Camp** である。システムバイオロジーの学問的コンセプトの紹介や基礎的な実験技能（ウェット実験のスキルとコンピュータープログラミング関連スキル）の習得機会として設定しており、3 週間にわたって行われる。1 週目は主に数学と計算科学の講義、実習、2 週目以降は生物学の講義、実習が中心になる。上級生からの指導を受けながら最終日のシンポジウム形式の成果発表に向けて各自が実習で取り組んできた内容をまとめていく。**Boot Camp** において既に一定の基礎知識とスキルを獲得した学生が進学してくると、より効率的に多分野の研究経験を積ませることができると考えている。各講義、実習に関しては、医学、生物科学、物理科学、工学、計算論ならびに情報通信科学の 5 つのスクールに設置された科目から履修する。大学院生教育には、CCSB に所属するファカルティ全員が何らかの形で関わっている。

< 2 年次以降 >

これまでは、1 年次修了時に、上記 5 つのスクールにある 14 の部門に所属してそれぞれの学位の取得を目指していた。現在は、既存の専攻への配属の他、**Free-Standing Degree** のコースを設けて、学生の研究に対する自由度を増した学位取得の機会を提供しようとしている。この独立した学位専攻の制度は現在承認中で、今後どのような学生が育っていくか、成果が問われることになる。

● CCBS によるアウトリーチ活動

CCBS では、教育やアウトリーチ活動を統括する部門を設置し、そこには常時約 10 名のスタッフが配置されている。生物学の変遷に対応した、複雑系、数学、計算科学を取り込んだ新しいタイプの生物学トレーニングプログラムを開発し、それを実践するのがこの部門のミッションである。

学外の研究者コミュニティを対象とした事業としては、**Southern California Systems Biology Conference** の開催や、短期研修の **Systems Biology Morphogenesis & Spatial Dynamics** を実施している。この短期研修は NIH/NIGMS の R-25 枠のグラントによって運営しており、2011 年から 2016 年にかけて実施を予定している。研修の内容、構成は **Boot Camp** に倣ったもので、よりハイレベルの研究者、技術者を対象としているが、学生も参加可能である。参加者の内訳をみると大学院生が多いが、バイオベンチャーや大手製薬会社の研究者なども参加している。地域別ではカリフォルニア州からの参加が多いが、米国のみならず、世界各国からも参加がある。

高校生を対象とした事業としては、**COSMOS (California State Summer School for Mathematics and Science)** という事業に参画している⁹³。**COSMOS** は、カリフォルニア州が実施している、理数教育の強化事業で、高校卒業にあたる夏休みに履修可能な理数系の実習プログラムに UCI も協力し、システムバイオロジーの実習を行い、毎年 160 名ほどの参加生徒を受け入れている。

⁹³<http://www.cosmos.uci.edu/>

● CCSB の将来方針

システムバイオロジー研究の推進とセンターの組織継続に向け、当面は以下のことを実現する必要があると考えている。

- ・ファカルティ枠の拡充
- ・学部生も対象とした人材育成プログラムの拡充
- ・所内外の共同研究のさらなる推進
- ・Systems Medicine, Clinical and Translational Research Center との連携強化
- ・センターグラントの助成期間終了後にもコミュニティ形成やアウトリーチ活動が継続可能な財政支援の開拓

CCBS の存在によって、生物学、数学、そして工学の発想を持ち寄る、それらの相乗効果によって新しい発見が生まれる可能性が広がる。また、学部学生とポスドク、ファカルティ間のコミュニケーションの場として重要な機能を持っており、異分野間のかけ橋、通訳的な役割も果たしている。こうした貴重な機能が永続的に学内に提供できるよう、センター幹部や専任スタッフが現在もいろいろなアイデアを出し合ってセンター活動のブラッシュアップを図っている。

○ The San Diego Center for Systems Biology (SDCSB) University of California San Diego

<http://sdcsb.org/>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

富士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Alexander Hoffman（Professor, Chemistry and Biochemistry）

● SDCSB の設立経緯と運営形態

SDCSB は 2005 年にサンディエゴ・ラホヤ地区におけるシステムバイオロジーに役立つ学際的な共同研究の推進を目的に UCSD と Salk Institute が設立したバーチャル研究所である。UCSD 内部では Alexander Hoffman、Jeff Hasty、Bernhard Palsson らが学部を超えて自発的にシステムバイオロジーのセンターや大学院プログラムなどの構想を考え始めたことが起点となっている。サンディエゴ・ラホヤ地区には Quantitative Biology に強みを持つ UCSD の各研究部門の他 Salk Institute などシステムバイオロジーに関連する技術開発ポテンシャルを持つ研究機関もあり、もともとコンソーシアムを作って活動してきたが、それらの連携によってシステムバイオロジーに有用な新規技術の開発や普及のためにセンター組織が作られたという経緯がある。2010 年に NIH/NIGMS からセンターグラントを含む総額 \$15million を獲得し、National Centers for Systems Biology の仲間入りをした。SDCSB には 14 名の PI が在籍している。研究推進のための基盤インフラを提供する Research Core の他、成果発信のための Scientific Outreach、そして教育推進のための Educational Outreach の 2 つのステアリングコミッティから構成される。Research Core にはセンターグラントの資金によって運営されている 3 つのコア (Network Bioinformatics、Mathematical Modeling、Cell Dynamics) があり、それぞれが研究ツールやデータリソースを保有し、センター内の研究者コミュニティのみならず外部研究者にも提供している。

● SDCSB の研究資金

SDCSB の年間の運営資金は約 \$5million である。センターグラントの \$2million は Research Core の運営やアウトリーチ活動などに使っており、スタッフたちはセンターグラントに依存せず、自分たちの獲得した資金によって研究している。NIH には GO グラントのようにもっと高額なファンドを持っているのでそれらを獲得した方が研究を行う上では都合がよい。例えば、現在センターで獲得している NIGMS の Center of Excellence grant Systems Biology Research of Cellular Stress Responses（センターグラントとは別の研究費、\$2,972,468）には、13 名の PI と 7 名の Seed Investigator（後述）が参画している。

● SDCSB におけるシステムバイオロジーの位置づけと推進戦略

システムバイオロジーの定義は国や地域、研究機関によって異なることもあるが、生物学とは異なる学問分野を呼び込んでいくことが非常に重要である、という認識は共通していると思われる。特に、バイオインフォマティクスを導入することは明らかに必要と考えている。15分でヒトゲノムが全解読できる現代では、生物学的アプローチにも大量のデータが必要とされる。しかしながら統計的な相関だけで生体内の細胞・分子のネットワークを説明できるわけではない。一方で、1960年代からの生物学の流れとして生体現象における物理学的要素も考慮されるべきものになってきた。そして、分子から細胞レベルにおける空間制御研究がより複雑化している現状がある。システムバイオロジーのことをハイスループットという意味と取り違えている研究者も追いが、「定量性」という意味の **Quantitative Biology** の重要性が本来は増しており、それがシステムバイオロジーの本質的な命題だと考えている。また、システムバイオロジーに関連する大学院プログラムでは「すべての論文に数理 (Math) を！」という目標を掲げており、実現しつつある。

上記の認識に立って、SDCSB では、異分野の研究者を呼び込むために、Seed Grant を設けている。SDCSB が年1回、サンディエゴ・ラホヤ地区にある研究所のPIを対象に公募するフィージビリティ研究グラントである⁹⁴。2012年の公募では、採択者には年間\$40,000の研究費（間接経費含む）が与えられ、Seed InvestigatorとしてSDCSBの定例ミーティングへの参加や、シンポジウム発表の権利などが与えられる。このグラントは1年ごとにリニューアルが可能である。ポスドクや大学院生の異分野融合トレーニングには、毎年のリトリートの際にSeed Challengeというイベントを企画、利用している。リトリートにおける各人の研究成果の発表を通して、自分と共同研究が可能なシーズを持っている人材を発掘し、会期中に共同研究提案書を作成、提出し、その出来栄を競う、というものである。審査はリトリートに参加しているSDCSBのスタッフがあたり、最優秀に選ばれると\$500の賞金があたる（この賞金は研究費などへの使途制限がなく、「純粋なご褒美」としてもらえる）。

● NIH センターグラントの評価システムについて

センターグラントを獲得している組織のディレクターたちとはNIH等で開催される会議でよく顔を合わせるが、NIHにおいて、National Center for Systems Biologyのグラント枠自体が非常に特殊なものである、とプログラムオフィサーから聞いている。研究成果だけではない、センターとしての活動成果の評価軸が求められるため、何をどのように評価すべきか、統一見解、基準を作ろうという動きがあるものの、実際は難しい。コアファシリティの整備よりもコラボレーション研究の支援をすべきか、などはセンターごとに置かれた状況が異なる面もある。グラントをもらっているセンター自らが評価軸を設定し、結果的に自画自賛する構図をNIH側は懸念しているようだ。

研究成果の評価においても「どのようにシステムバイオロジーとしての要素（生物学に他の分野の知見や手法が加味された学際研究かどうか）を満たしているか」の基準の設定が問題になる。Hoffman教授個人としては、一つの論文の中にQualityとQuantity両方の要素が入っていれば問題ない、という程度の基準でよいのではと考えている。

⁹⁴<http://sdcsb.org/resources/2011-2012-sdcsb-seed-grants>

● システムバイオロジーの教育に関する Hoffman 教授の意見

Hoffman 教授は SDCSB が設立される前から、バイオインフォマティクスを中心に、システムバイオロジーに関連した学部、大学院レベルの教育に携わってきた。自身がラボを構えた当初はスタッフや学生に「何をどう作るか」を教えることに注意を払っていた。会社では、実験に必要なツールが手元になれば買えばよいが、大学教育ではそうはいかない。必要なツールの作り方を学んでおくことが重要だという認識である。しかし、最近は「作り方」ではなく「考え方」を意識的に教えるように心がけている。システムバイオロジーに関連した分野の習得時期についても考えるところがある。自然科学の何らかの分野を専攻した後大学院に進学し、研究者を目指して活動していると、おのずと全ての知識が自分の中でつながる時期がやってくる。それを見越して、計算科学、数学等は、学部において教養を身につける間に確実な知識を身に付けさせた方がよい。生物学はその後でも知識を追い付かせることが可能だと考えている。生物学を学部で専攻する学生の多くが大学院に進学せずに Medical School へ進んでしまうことも一因にある。UCSD では、Medical School に進学するを希望する学生の知識が偏らないよう、最近意図的に物理学、化学も教えるようになってきた。

図 A2.3.12 Alexander Hoffman 教授へのインタビュー風景



Hoffman 教授を挟んで左より 黒田 教授、大浪 チームリーダー（撮影：福士 フェロー）

○ Center for Systems and Synthetic Biology at University of California San Francisco

<http://systemsbiology.ucsf.edu/index.html>

訪問者：

黒田 真也（東京大学）

大浪 修一（理化学研究所）

富士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット）

対応者：

Wendell Lim (Director, Center for Systems and Synthetic Biology, Co-Director, Institute for Quantitative Biology, QB3, and Professor, UCSF/UCB NIH Nanomedicine Development Center)

Connie M. Lee (Associate Director, Center for Systems and Synthetic Biology)

Veronica Zepeda (iGEM and Education Coordinator, Center for Systems and Synthetic Biology)

● Center for Systems and Synthetic Biology の設立経緯と運営形態

本センターは2010年に設立された。NIH/NIGMSのセンターグラント獲得に伴い、National Centers for Systems Biologyの一つとして、それまでもコンソーシアム的に活動してきたUCSFのシステムバイオロジー研究コミュニティが一つのセンター組織になった経緯がある。現在は10名のファカルティ（UCSFの他部門のポジションを併任）と2名のSystems Biology Fellowの研究室が所属している。

● Center for Systems and Synthetic Biology における研究方針と推進戦略

2つの大きな長期目標を掲げている。一つ目はUCSFの医学キャンパスも巻き込んだシステムバイオロジー研究（者）のネットワーク構築、二つ目は細胞内あるいは細胞間のネットワークの構築機序の究明である。UCSFは全米でもトップクラスの医学系、生物学系の大学院を擁しているが、プログラム間の敷居が低く、相互交流が盛んである。ただし、National Centers for Systems Biologyに属する他の大学・組織と異なり、物理学や数学、計算科学に特化したプログラムが設置されていないことは、システムバイオロジー研究教育の推進に当たっては弱点になりかねない。それを克服するため、センターグラントの一部を使ってSystems Biology Fellowというポジションをセンターに創設した。生物学以外の分野からの人材を呼び込み、センター内外の教官、ポスドク、学生の間をつなぐと同時に、さまざまな分野の架橋や融合のためのノード役を担ってもらうのが狙いである。Systems Biology Fellowはテニュアトラックではないが、3年間分の給料と独立した研究活動が保障され、ポスドクの雇用も可能である。現在採用されている2名は、化学・計算科学分野をバックグラウンドにもつCaltech出身者と、生物物理を専攻してきたHarvard UniversityのFAS Center for Systems Biologyの出身者である。採用にあたっては、幅広くリクルート活動を行い、学会発表や論文などを通して興味深い研究に取り組んでいる若手研究者をセミナーに招聘するなどして勧誘、選考を進めた。今後Systems Biology

Fellow をもっと増やしていく予定である。

● UCSF の大学院におけるシステムバイオロジー教育

UCSF では、システムバイオロジーに特化した大学院の専攻は設立されていないが、Integrative Program in Quantitative Biology という制度によってシステムバイオロジーに関する教育を受けることができる。これは医学や生物学を専攻するに大学院生に関しても数学、物理学、工学、システム科学などの知識をしっかりと身につけてもらうために作られたもので、6つの研究部門から50名のファカルティが参画し、Center for Systems and Synthetic Biology のファカルティも関わっている。現在95名の大学院生が履修している。このプログラムを修了すると、Bioinformatics、Biophysics、そして Complex Biological Systems から学位の専攻分野を選ぶことができる。大学院生一人一人が多分野の知識を同時期に身につけることを重視する、という点で、UCSF におけるシステムバイオロジー人材育成の方針は FAS センターに似ているといえる。

● システムバイオロジーと合成（構成）生物学（Synthetic Biology）の関係性について

センター名に両者を掲げているように、所長である Lim 教授をはじめ UCSF の研究者は合成生物学に対して高い関心を寄せている。センターの主要な研究テーマの一つとして「細胞はどのような分子ネットワークのシステムを用いて生体に生じる問題解決を図っているのか」を扱っているのも、合成（構成）生物学に関する関心を反映している。現在は、「限られた数の中心的役割をもつ（分子）ネットワークによる生物学的な課題解決が図られている」という仮説をたて、それを検証するために、以下の研究を進めている。

- 1) 細胞間回路（Cellular Circuits）の形成（構築？）機序の理論構築（純粋に理論のみで考察、推定した細胞間回路の形成機序）
- 2) 細胞間ネットワーク（Cellular Networks）の人工的構築（理論や仮説を試すための「試作品」としての回路の人工合成）
- 3) 生体条件下での細胞間ネットワーク（Natural Cellular Networks）の特徴やその進化の観察（どういう回路内・回路間の結合が生存や進化上で必要とされるかの種間比較）

特に、システムバイオロジーに関する2つの定義-「大規模網羅的なデータに基づいて生物を理解すること」と「生物をシステムとしてとらえてその生命現象の生物学的基盤を解明すること」-をそれぞれトップダウン型、ボトムアップ型アプローチとして捉えて、その両方を融合させるロードマップを明確に描いている点が他のセンターとは異なる。具体的には、ボトムアップ型アプローチとして、主に合成（構成）生物学を中心とした1）、2）の試み、トップダウン型アプローチとして大規模網羅的なデータからネットワークを推定して、進化の側面から共通のネットワーク構造を捉える3）を行っている。これらのアプローチを最終的に融合させて細胞の設計原理を明らかにしようとしている。自然界の法則を既存の生体システムによって試すだけでなく、人工的に作られた生体様システムによって試すことで、両者に共通な作動原理を見出し、より効率的に仮説検証を進められると考

えている。

● Center for Systems and Synthetic Biology のアウトリーチ活動

Center for Systems and Synthetic Biology では、アウトリーチ活動の一環として、iGEM (International Genetically Engineered Machine Competition⁹⁵) に参加する地元の高校 Lincoln High School の活動支援を行っている。この高校にもと研究者の George Cachianes 氏が着任し、Biotechnology Course を設けたことをきっかけに、2007 年から UCSF が協力してきた活動を、センターが引き継いだ。2012 年の iGEM には、2 年間の Biotechnology Course を履修した生徒 6 名 (高校卒業年次にあたる希望者が中心)、前年に参加したメンバー (大学に進学済) 2 名、国際交流事業で UCSF が受け入れている北京大学の学部生 1 名、それに Cachianes 氏で編成されるチームが参加する。例年、センターグラントの一部を充てて、彼らの iGEM への参加費用を負担し team UCSF として参加させている。また、UCSF の実験設備を提供し、センターに所属するポスドクや大学院生らがメンター役となって実験に関するアドバイスなどを行っている。iGEM は、本来大学学部生向けの競技会であり、team UCSF は数少ない高校生チームであるが、2007 年の初出場時には決勝でメダルを取ったこともあるなど、高い活動水準を誇っている。

この活動にセンターが協力するメリットは、アウトリーチ活動として、高校生に工学の発想を生物学に取り込むことの重要性、そしてシステムバイオロジーと合成 (構成) 生物学の融合研究を実践的に教えられることが挙げられる。また、高校生たちへは、一つの生物学的課題にチームとして取り組むことや、チーム同士が競い合うことの重要性を学ぶ機会を、メンター役を務めるポスドクや大学院生へは、教育経験の機会を提供できる。一般的に、米国の中学・高校における生物学教育はあまり洗練されていない。これらのカリキュラムを改善し、中高大と継続的に高水準の生物学教育を展開できるようにするとともに、大学において学際分野としての生物学教育ができるような教育体制を中高において整備することが重要だと考えている。ただし、Lincoln High School に対する支援活動は、高校側とセンター側をつなぐ Cachianes 氏の経歴、役割が大きく、すぐに他の高校に展開できるというわけではないと考えている。

● NIH/NIGMS のセンターグラントの評価システムについて

このグラントは基礎研究の推進や成果展開ではなく、人材育成や、基盤インフラの整備と公開、アウトリーチ活動などに成果を求めるという点で、NIH の中でも特殊な性格のグラントだと考えている。そのためか、NIH/NIGMS サイドでも評価手法に関しては試行錯誤がみられ、大学によってはその方針について異議を唱えたり、混乱しているところもあるという印象を持っている。NIH ではセンターグラントの評価用のマトリックスを用意したが、評価項目としては学術論文の成果だけでなくそこからスピントアウトした技術開発や特許申請の状況、研究リソースの整備や提供状況、ソフトウェアやデータセットなど研究ツールの開発や公開状況、それに教育面での成果 (センターの事業で開設したプログラム等に参加した学生の質やその後の進路など) などが並んでおり、これらの評価が 5 年目のリニューアル申請の際に大きな意味をもつと考えられている (NIH では第 3 期目のリニュー

⁹⁵<http://igem.org/About>

ーアルは一律に行わない方針で、現在 2 期目にある Princeton と Harvard のセンターは今後リニューアルの可能性がなくなったということであったが、これらが本当に一律の決定なのか、単に両者の評価が低かったからかは、わかっていない)。各センターは NIH による共通の評価マトリックスの他に、独自の成果や特色をアピールするための評価マトリックスを作成したり、アウトリーチ活動を強化し、出版物を増やすなど、工夫を重ねている。また、NIH では、センターグラントをきっかけに創設された UCSF のようなセンターとグラント創設前から設立、活動していた FAS センターのよう組織について、グラントの助成期間終了後にも長期的に追跡評価して、センターグラントの在り方や評価手法についての検討を重ねていきたいようだ。

図 A2.3.13 UCSF の会議室にて



左より 大浪 チームリーダー、黒田 教授、
Connie M. Lee 氏、Veronica Zepeda 氏、Wendell Lim 所長（撮影：福士 フェロー）

A2.4. 2010 年実施調査より： 欧州における関係機関担当者へのインタビュー

本報告書「2.2. G-TeC 本調査」において言及したように、海外訪問調査の候補機関選定において、European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Heidelberg ならびに European Bioinformatics Institute (EBI) / European Life sciences Infrastructure for Biological Information (ELIXIR) の 2 機関については、2010 年 3 月に訪問調査を実施していたため、今回の海外訪問調査候補機関から除外した。また、特にドイツにおいては明示的にシステムバイオロジーを標榜せずに、関連する研究を展開している傾向がある、という情報が予備調査において得られていた。これらを踏まえ、両機関におけるインタビュー調査については本調査の成果と合わせて、総合的に欧州の状況を判断する材料として採用可能であると考えた。

以下に、特定課題ベンチマーク調査「トランスレーショナル・ヘルスインフォマティクス」¹⁶ より、関連する調査報告部分の抜粋を記載する（最新の情報については各機関の URL 等から確認が必要）。

○ European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Heidelberg

<http://www.embl.de/index.php>

対応者：Jan Ellenberg (Head of Cell Biology and Biophysics Unit)

Helke Hillebrand (Dean of Graduate Studies)

Lars Hufnagel (Group Leader, Cell Biology and Biophysics)

Phillip Keller (Postdoctoral Fellow, Cell Biology and Biophysics)

François Nédélec (Group Leader, Cell Biology and Biophysics)

Rainer Pepperkok (Head of Advanced Light Microscopy Core Facility)

Patrick Theer (Physics Engineer, Cell Biology and Biophysics)

Stephanie Weil (Online Communications Officer)

調査者：豊田 哲郎（理化学研究所 生命情報基盤研究部門）

堀川 一樹（北海道大学 ニコンイメージングセンター）

※ 調査訪問当時の所属、現 国立遺伝学研究所

福士 珠美（JST-CRDS ライフサイエンスユニット フェロー）

< EMBL の設立経緯、運営資金、ミッション、外部提携 (Stephanie Weil) >

- EMBL は、1974 年に設立された欧州共同体の管轄する研究所で、本部をハイデルベルグ市においている。欧州出身の分子生物学者たちの「米国への頭脳流出」を食い止め、欧州における当該分野の研究基盤を強化することを目的として、当初 10 カ国が参加して設立された。現在は 20 カ国が参加しており、オーストラリアとは連携協定を結んでいる。
- 年間の運営資金は 120 万ユーロで、うち 6 割が参加国からの拠出金、4 割が所属する研究者個人の研究費である。ドイツ政府による年間総出資額は拠出金全体の 3 割ほどで、参加国中最も多い（主な財源はドイツ教育 BMBF）。運営資金は年々増加しており、

今後も EMBL の英国支部にあたる European Bioinformatics Institute への英国政府による増資が見込まれている。

- EMBL の主なミッションは「基礎研究の推進（EMBL では、橋渡し研究の前段階になる基礎研究に特化して、ヒトを含めた霊長類を対象とした研究は行なっていない、主な実験動物は、ショウジョウバエ、魚類、カエル、マウスなどである）」「新規技術、手法の開発」「加盟国への教育、人材育成をはじめとするサービス提供」「キャリア段階に応じた（研究技術の）トレーニングの提供」「技術移転の円滑化」の 5 つである。
- EMBL の外部提携は CNRS（パリ）、グルノーブル大学（フランス）、バルセロナ、北欧にある。アジアとは特別な提携契約を結んでいる国や組織はない。

（2010 年時点の EMBL 参加国）

ベルギー、クロアチア、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、アイスランド、アイルランド、イスラエル、イタリア、ルクセンブルグ、オランダ、ノルウェー、ポルトガル、スペイン、スイス、英国、（欧州圏以外からの連携国としてオーストラリアが参加している）

< EMBL における研究人材ならびに人材育成（Stephanie Weil、Helke Hillebrand）>

- 所属する職員数は約 1400 名である。EMBL の人材雇用の特色は、業績、職種等に関わらず全ての職員が同一の職務において最大で 9 年間の契約（3 年契約 × 3 回更新）しか結べないことにある。この制度が欧州圏の研究人材の流動化の原動力になるほか、EMBL の研究水準、アウトプットの質を高いものにしているといえる。今までに EMBL 出身者のうち 2000 名以上が欧州圏で大学教授等のパーマネント研究職に就いている他、米国（388 名）、アジアならびにロシア（53 名）、豪州を含む太平洋地区（34 名）、アフリカ（2 名）においても実績がある。
- EMBL 全体で 9 の研究部門、85 の研究室が在籍しており、ハイデルベルグ、ハンブルグ（ドイツ）、グルノーブル（フランス）、モンテロトンド（イタリア）、そしてヒンクストン（英国）の European Bioinformatics Institute、EBI に分散している。そのうち、ハイデルベルグには Cell Biology and Biophysics、Developmental Biology、Genome Biology、Structural and Computational Biology の研究ユニットと所長、副所長直轄の研究ユニットである Director's Research Unit、そして、高額なリサーチツールをシェアする Core Facility が設置されている。その他、アウトリーチ活動や所外研究者、教育関係者への研修などもハイデルベルグの本部が主体的に行っている。
- EMBL の研究施設の利用者年間 2000 人（外部からの訪問研究も含む）である。技術講習や共同研究を目的に訪れる外部利用者は年間約 1000 人に上り、多くはハイデルベルグ、ハンブルグ、グルノーブルの研究施設を訪問する。
- 2010 年 3 月に Advanced Training Center がオープンした。この施設は主に EMBL が主催するカンファレンス（年間約 50 件）の会場となる会議施設の他、中規模以下の各種会議に対応した会議室や術講習会の受講者のための実習専用実験施設、またその講師やコーディネーターのオフィスを兼ねている。
- EMBL では大学院（博士課程）、ポスドク、高等学校の生物学教員、高校生等キャリア別に多様な教育研修の機会を提供している。以下にその概要を記す。

＜大学院（博士課程）教育＞

欧州圏を中心に既存の大学院の博士課程に在籍する学生を Joint Degree Program を締結した 19 カ国の 29 大学（主に欧州圏）から受け入れている。それだけではなく、EMBL が独自に設立している博士課程（3 年 6 カ月）へも学生を受け入れている。現在は 39 カ国より約 180 名が在籍しており、生物学、物理学どちらかの学位を取得できる。EMBL の博士課程への入学試験は年 2 回実施され、受験者の書類審査、受験者の在籍国における基礎生物学分野の評価順位、志望する研究室の定員充足状況の 3 つの要素を総合的に判断して選抜される。合格者が加盟国の学生の場合（例年全合格者の約 45%）は EMBL がフェローシップを授与して学費の面倒を見ている。加盟国以外の学生についてもほぼ全員が外部の奨学金を得て在籍している。教育言語は英語であり（学位論文等は英語で執筆する）、他フランス語、ドイツ語が EMBL の公用語として設定されている。英語を母国語としない学生は EMBL の負担で Onsite Language Course を受講できる。

＜EMBL Interdisciplinary Postdocs 制度を通したポスドクキャリア支援＞

EMBL Interdisciplinary Postdocs (EIPODs) はポスドクが独自の研究テーマによって応募できるフェローシップ制度で、FP7 における Marie Curie Actions と提携しながら、年会少なくとも 20 件以上の研究課題が少なくとも EMBL 内の 2 部門以上に受け入れられるように研究費を助成する仕組みになっている。2010 年現在、EMBL の 5 施設から 200 名が支援を受けている⁹⁶。

＜European Learning Laboratory for the Life Sciences (ELLS) を通した高等学校教員への教育機会＞

ELLS では高等学校の主に生物学の教員が実験施設を使用し、2-3 日の実習コースを受講できる制度がある。講習は一回につき 25 名が定員で、実習にかかる費用は EMBL が負担し、参加者は宿泊費と交通費を負担する。同一教員が再受講することも可能で、年間 5-6 回テーマを変えて実施される。実習は講義と実験からなり、終了後は実験で用いた教材を持ち帰って自身の学校で行うことができることが大きな特徴である。このような試みは主に 11th Grade の生徒を対象とした学校理科教育における教育の質の向上とそれらを通した科学人材の早期啓発を推進する EU における Science in School という取り組みの一環である。Science in School では Quarterly Journal for European Science Teachers という英文学術雑誌の発行も手掛けている。

＜高校生の生物学研究へのリクルート活動＞

EMBL では他の分野における同様の EU 直轄運営の研究機関と提携して EIRO Forum というものを開催し、高校生への基礎生物学に関する直接的な啓発と教育の機会を設けている。

⁹⁶<http://www.embl.de/training/postdocs/eipod/index.html>

○ European Bioinformatics Institute (EBI) / European Life sciences Infrastructure for Biological Information (ELIXIR)

<http://www.elixir-europe.org/page.php?page=home>

対応者：Nicola Slater (Administrator, EBI Data Center)

Gavin Kelman (System administrator, EBI Data Center)

Guy Cochrane (Team leader, European Nucleotide Archive)

Dominic Clark (ELIXIR coordination and participation work package leader/
Industry Programme manager)

Graham Cameron (Associate director, EBI/ELIXIR working package 2 leader/
Chair of ELIXIR Global Committee)

調査者：豊田 哲郎 (理化学研究所 生命情報基盤研究部門)

堀川 一樹 (北海道大学 ニコンイメージングセンター)

※ 調査訪問当時の所属、現 国立遺伝学研究所

福士 珠美 (JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニット フェロー)

< ELIXIR の設立背景、運営形体、運営資金 (Nicola Slater、Graham Cameron) >

- ELIXIR の設立構想は、2001 年にストラスブルグで開催された ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures) の準備会議 (ESFRI については本報告書 A3.2. 要素技術開発の国際動向 (推進政策、研究資金<欧州>欄を参照) において持ち上がった。ESFRI では、2005 年に欧州全体の科学技術インフラ整備に重要であると考えられる 35 の ESFRI プロジェクトを同定し、その推進方針を公表した。そのうち、European biomedical research infrastructures (BMS ESFRIs) として、Biomedical 分野におけるインフラ整備が必要なプロジェクトが 6 つ挙げられており、中でも欧州全体を包括する持続的なバイオインフォマティクスコンソーシアムの設立を目的としたプロジェクトが ELIXIR である。
- ELIXIR は、European Grand Challenges というプログラムの中で実施されている。現在の活動資金は、主に EMBL-EBI に FP7 を通して配分された Preparatory Grant から得ており、その他に加盟国からの出資金がある。FP7 からは 2007 年から 2010 年にかけて総額€ 4.5million が配分される予定だが、2010 年現在、Preparatory Grant による活動助成期間の延長について検討が行われている。
- 2010 年 4 月現在の ELIXIR には 13 カ国から 32 の組織が加盟している。Preparatory Grant による助成期間終了後は、加盟国からの出資金のみを財源とする自主運営が必要となるため、各国の研究資金配分機関への出資金の拠出を求めて交渉を続けている。2010 年現在、活動資金を拠出している国はスウェーデン、英国、デンマーク、フィンランドである。ただし、このうち、長期間にわたる資金拠出を決めているのはスウェーデンのみであり、他の国からの明確な長期間の拠出に関する確約はとれていないのが現状である。
- ELIXIR の活動計画は、3 つのフェーズに分かれており、2007 年～2010 年が Preparatory Phase (活動のスクーアの決定、パイロット研究の実施)、その後 Construction Phase、Consultation Phase を設定している。現在は参加国へのアンケート

ートなどを実施してその活動ミッションを徐々に確立していく過程にある。ELIXIR のコンソーシアムにおいて EBI がハブ組織となり、参加国の国立組織やその他の研究機関がノード組織として連携するような枠組みを考えている。

- 英国に関しては、国家としての情報セキュリティのリスク管理体制下で ELIXIR を活用していくことが検討されている。国家規模の災害が生じた際にも対応可能な、ネットワーク中心のデータ管理、バックアップ体制の構築を ELIXIR によるインフォマティクス基盤整備を通じて行う構想である。
- Preparatory Phase においては下記 5 つの技術的課題についてのフィージビリティ研究を Working Package13 の活動として実施している。
 - ・ Strategic Review of Cell Phenotype Image Data Resource
 - ・ Pilot of the use of European Supercomputing Facilities
 - ・ Assessment of European Resources for Systems Biology
 - ・ ELIXIR EB-eye Feasibility Study
 - ・ European Genotype Archive
- ELIXIR の活動は（資金調達も含めて）今後のグローバル・インフラ基盤整備戦略の試金石となるものだと考えている。その点から、バイオインフォマティクスの新しいコンセプトの提示や活動資金の集金母体を持つ必要がある。ELIXIR の受け入れ母体である EMBL・EBI は、基礎生物学研究の推進を主目的とする EMBL の組織の中でサービスに特化したミッションを持っている点で特異な組織と言える。ビジネスの面からみても、サイエンスとして扱うことが可能な要素技術を提供するのが EBI の役割だと考えている。

< EBI Data Center におけるデータ管理体制 (Gavin Kelman) >

- ELIXIR の運営母体である EBI のデータセンターには、現在 4.5 peta bytes 分のデータが格納できるデータセンターが設置されている。このセンターは、5 年前に設立された。センターに保管されるデータは原則フリーアクセスであることを前提に管理されている。
- データ管理施設は 9 つにわかれたセクションを WellCome Trust Sanger Institute と共有している。センターには 20 名のエンジニアが在籍しており、ソフトウェア開発や情報通信インフラの整備と維持、改良に取り組んでいる。
- データ管理施設は一日稼働させると、全体で 1.7 Megawatts の電力が必要になる。データ格納スペースには現時点ではまだ余裕がある。

表 A3.2.1 ELIXIR 加盟国による活動資金拠出状況

国名	資金配分機関名	国内対応機関	拠出額 (百万 ユーロ)	期 間 (年)
スウェーデン	Swedish Energy Agency Fas Formas the Swedish Research Council VINNOVA	Swedish Bioinformatics Infrastructure for Life Sciences (BILS)	1.7 (19 百 万 SEK)	3
英国	BBSRC MRC NERC Wellcome Trust	EMBL-EBI	11.4 (10 百 万 ポ ンド)	特 定 せ ず
デンマーク	Danish Agency for Science, Technology and Innovation (追加出資予定組織 University of Copenhagen, Aarhus University, the University of Southern Denmark, Technical University of Denmark will)	University of Copenhagen Aarhus University the University of Southern Denmark Technical University of Denmark	3.5 (1.5 百 万 ユー ロ の 追 加 拠 出 予定)	特定 せず
フィンランド	Ministry of Education through the Academy of Finland Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM) CSC – IT Center for Science National Institute for Health and Welfare (THL)	Institute for Molecular Medicine Finland (FIMM) CSC – IT Center for Science National Institute for Health and Welfare (THL)	1.85 (BBMRI EATRIS への助 成との合 計)	2010 年の 1 年 間

<http://www.elixir-europe.org/page.php?page=home> において 2010 年 4 月 17 日現在までにプレスリリースされた
情報に基づき、JST-CRDS が作成

< European Nucleotide Archives (ENA) におけるバイオインフォマティクス (Guy Cochrane) >

- Dr. Guy Cochrane は European Nucleotide Archives プロジェクトにおいて、長期間にわたるシーケンスデータのアーカイブ化を研究している。特に、ここ数年の「情報爆発」に対応したデータの格納課題 (Data versus Storage) の解決を目指している。
- ENA では生データ (シーケンスデータとサンプルデータ)、集合データ (Assembly)、特徴抽出 (Feature Annotation) の段階に分けて、研究者から提供されたデータのブ

レイクダウン、互換性の向上、局所データの抽出に対応可能なデータ管理を行っている。

- ENA のあたらしいプロジェクトとして、Sequence Read Archive (SRA) という、パブリックドメインを利用したデータの提供、保管、管理の枠組み作りを支援する活動が始まっている。ウェブを介して、データ提供者が大容量の医療データ、個人の実験データなどを提供し、その際公式な契約を結ばないことが特徴である。SRA では、提供されたデータのメタデータの整理と標準化 (Normalization) を行い、データユーザー側へのデータ提供を行う。
- SRA が提供するサービスの利点としては、データ提供者側にはデータの公開に伴う法的手続き等を自身で行う手間が省ける、データの格納場所の節約ができる、などの利点がある (SRA は、データ容量を減らすための Data Compression 技術開発研究費も獲得しており、1名の専任研究者の他パートタイムの研究者がこれに従事している)。
- ENA では海外の機関として米国 NCBI、ならびに日本の国立遺伝学研究所と提携してきた。SRA では、上記 2 機関に加え中国の研究機関と提携している。国際的なデータの共有提携によって、1つの実験データセットにつき 6つのコピーが世界の中に存在することになり、データの持続性が強化できる。地理的に近いところで行うことよりも地球上でデータが分散的に維持管理されることの方がリスク管理的には重要であると考えている。
- 提携機関とのデータのやり取りは様々である。日本側からはまだデータが届く段階にないが、中国の機関はハードディスクにデータを収めて輸送してくる。米国とは、米国内のみで保持するコンフィデンシャルデータを除いたデータを提供してもらう契約を結んだ。
- クラウド・コンピューティングシステムをバイオインフォマティクスに持ち込むことについては、よい試みだと考えている。たとえば、Amazon (書籍、音楽ソフト等のネット流通大手) はダブリンにデータセンターを持っているが、インターネットを用いることで世界的にビジネスを展開している。同様のことは、クラウド・コンピューティングによってバイオインフォマティクスにも適用可能だろうと思う。

< EBI における産学連携の推進戦略 (Dominic Clark) >

- EBI では、基礎研究の支援、Advanced training の機会提供、そして技術移転の促進、という 3つの観点から産業界との連携を図っており、その推進母体が Industry Programme である。現在はアストラゼネカ、ネスレなど 16 企業が Industry Programme に参画している。参画企業とは、共同出資による研究を実施するほか、複数企業から要望のある生物学情報については、中立研究機関として標準化技術を制定し、産業界への浸透を図るなどの活動を行っている。将来的には ELIXIR へも Industry Programme による支援を行いたい。
- Industry Programme では、EBI の施設を利用した Advanced training コース (Industry Workshop) を開催している。Industry Workshop の受講によって、産業界のデータユーザーへ、EBI の事業内容の理解促進や、データベース利用の利点を説明する機会を提供できる。また、アカデミアと産業界におけるデータリソース、データベースの重複なども回避することができると考えている。

- Industry Workshop は 2008 年には 8 回、2009 年には 10 回開催された。2010 年も 10 回の開催が予定されている。ワークショップのテーマは毎回変わり、年 4 回開催される Industry Programme の運営会議に相当する Quarterly Meeting の参加者による話し合いで決められている。その際、産業界からの資金提供などの要因は排除され、あくまでも学術的、産業的に関心が高いと思われるテーマを中立的に選定することが求められている。

(参考) EMBL-EBI の Industry Programme において 2010 年前後に開催された Industry Workshop のテーマ (<http://www.ebi.ac.uk/industry/Workshops/previous-workshops.html> より)

- ・ Disease Ontologies and Information
- ・ ChEBI Users Workshop
- ・ Structural biology tools and services provided by the EBI
- ・ The Druggable Genome
- ・ Text Mining and Ontologies
- ・ Computational Identification of Peptides
- ・ Effective use of bioinformatics web services
- ・ Therapeutic Applications of Computational Biology and Chemistry
- ・ micro RNA Informatics
- ・ Systems Biology Symposium
- ・ Alternate Transcript Diversity Symposium
- ・ Semantic Enrichment of Scientific Literature

■ G-TeC 報告書作成メンバー ■

福士 珠美	フェロー	(ライフサイエンス ユニット)
金子 直哉	フェロー	(海外動向ユニット)

※ お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2011-CR-04

G-TeC 報告書

システムバイオロジーをめぐる国際動向と今後の研究開発

G-TeC Report on

Systems Biology:

International Trend and Future Vision of Research and Development

平成 24 年 3 月 March 2012

独立行政法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター 海外動向ユニット

Overseas Unit, Center for Research and Development Strategy

Japan Science and Technology Agency

〒102-0076 東京都千代田区五番町 7 番地

電話 03-5214-7481

ファックス 03-5214-7385

<http://crds.jst.go.jp/>

© 2012 JST/CRDS

許可無く複写／複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

No part of this publication may be reproduced, copied, transmitted or translated without written permission.

Application should be sent to crds@jst.go.jp. Any quotations must be appropriately acknowledged.

ATTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC

CT CTCGCC AATTAATA

TAA TAATC

TTGCAATTGGA CCCC

AATTCC AAAA GGCCTTAA CCTAC

ATAAGA CTCTAACT CTCGCC

AA TAATC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT CTAAT A TCTAT

CTCGCC AATTAATA

ATTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

CTCGCC AATTAATA

TTAATC A AAGA C CTAAC T CTCAGACC

AAT A TCTATAAGA CTCTAACT

ATTAATC A AAGA CCT

GA C CTAAC T CTCAGACC

0011 1110 000

00 11 001010 1

0011 1110 000

0100 11100 11100 101010000111

001100 110010

0001 0011 11110 000101

