

GRDS-FY2012-WR-18

【俯瞰ワークショップ報告書】

ヒトの理解につながる生物科学分科会

エグゼクティブサマリー

科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）は、国の科学技術イノベーション政策に関する提言書の作成にあたり、対象とする研究分野の国内外の研究動向や研究開発の注目動向などの網羅的な調査（俯瞰調査）を行っている。平成 24 年度に JST-CRDS が実施した、ライフサイエンス・臨床医学分野に関する俯瞰調査は、「医療・福祉」、「ヒトと社会」、「食料生産」、「資源・エネルギー生産」、「環境科学・技術」に加え、ライフサイエンス基礎研究を中心とした「ヒトの理解につながる生物科学」を対象とした。

「ヒトの理解につながる生物科学分野」は基礎研究を基盤としており、新しい知識の源泉となる研究分野である。この領域から生まれた研究シードや技術シードがライフサイエンス・臨床医学分野を発展させてきたし、これからもこの役割は変わらないであろう。この分野の調査にあたっては、大きくは 7 つの研究領域（ゲノム科学、構造生物学、分子・細胞生物学、ケミカルバイオロジー、脳・神経科学、発生・再生科学、数理・物理・情報生物学）に分け、各領域の第一線で活躍する 9 名の研究者に俯瞰委員に就任いただき、綿密な俯瞰調査を実施していただいた。その結果は、刊行予定の「研究開発の俯瞰報告書ーライフサイエンス・臨床医学分野（2013 年）」に掲載される。さらに、JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットでは、俯瞰調査結果を元にして重要研究領域の抽出作業を進めてきた。その作業の中核となるワークショップ形式の分科会を 2012 年 8 月 22 日に実施し、そこでの議論と抽出した重要研究領域について、本書で報告する。

CRDS から本分科会に示した重要領域抽出方針は、知識の結集・創造を行う（異分野融合を意識する）領域の抽出というものである。また、知識の結集・創造のことを「総合知」というキーワードを用いて表現し、抽出すべき重要研究領域は、「生命と疾患にまたがる総合知の創出研究からイノベーションへ」向かうことのできる領域として、分科会参加者と CRDS との認識共有を行った。また、臨床、基礎医学、基礎生物学の 3 分野を代表する東京大学大学院医学系研究科・門脇孝教授、東北大学大学院医学系研究科・山本雅之教授、慶應大学医学部・塩見春彦教授から学際領域形成の重要性について話題提供を受け、重要領域抽出議論に向けたオリエンテーションとした。そこでは、「ヒト疾患を解明するためには、基礎研究から臨床研究へという一方向的流れよりも、すべての研究を集中的に動員する複雑系生命科学と呼ばれる分野を創成し、常にヒトにおけるアウトプットを目指す連携をとる必要がある」、「基礎医学を含む知見、インフラを集めた集学的研究により、生命と疾患にまたがる総合知を生み出すことができる」、「非常に複雑なヒトを理解するためには、多方面からのアプローチが必要であり、モデル生物を使うことによって得られる知見を総合して、最終的にヒトの理解に繋ぐことができる」といった示唆を頂いた。

重要領域抽出議論においては、まず俯瞰報告ならびに重要領域アンケートから研究シーズ、技術シーズを整理し、力学応答、バイオイメージング、バイオインフォマティクス、予測科学、定量生物学などの重要性が提言された。整理されたシーズから重要領域の抽出や融合を行うために、10年後のイメージからバックキャスト（描いた未来ビジョンへ向かう行動計画立てる）する手法を用いて議論を進めた。イノベーションへの出口感のある近未来イメージとして、生命現象のモデリング・シミュレーション実現、最新分析機器を用いた疾病診断の一般化、再生医療本格化という3つのイメージを採用し、それぞれのイメージからバックキャストして、研究シーズ、技術シーズを再構成し、「総合知」創出の源泉となる重要研究領域として、「生命現象の定量的理解による予測科学の実現」、「Diseasome情報に基づく創薬プロセスの加速」、「細胞環境による組織運命の変容 (Molecular Biology of the Tissue)」の3つの重要領域を抽出した。

「生命現象の定量的理解による予測の科学の実現」は、我が国が強みを持つ定量化技術シーズを基本とし、取得する大量の定量化データを用いたデータサイエンスを展開し、モデリングやシミュレーションを可能とすることで、最終的には予測を実現させようとする挑戦的な研究領域の設定である。「Diseasome情報に基づく創薬プロセスの加速」は、Diseasome情報（疾患オミックス情報：遺伝情報、発現解析情報、メタボローム情報など多様な関連情報が疾病情報にインテグレートされたもの）生産から創薬研究までを含有する研究領域である。Diseasome情報を世界でいち早く整備し、それをもとに創薬を進めることができれば、我が国の創薬産業がリーディングになれると考える。「細胞環境による組織運命の変容 (Molecular Biology of the Tissue)」では、再生医療の基盤知識創出までも視野に入れた、新しい発生生物学を確立する。細胞の分子生物学は様々な知識を生み出しているが、1段階階層を上げた組織の分子生物学というレベルでの理解はいまだに不十分である。重力、力、光などの環境因子が発生に与える影響は大きいにもかかわらず、これまで省みられることが少なかった。環境因子も考慮にいれた新しい発生生物学あるいは組織生物学を確立する。

本分科会で抽出した重要領域については、ライフサイエンス・臨床医学ユニットが主催する他分野の分科会にて抽出される重要領域提案とあわせ、俯瞰ワークショップにて、さらに検討を加える。そこから、我が国としての研究戦略を立てるべき領域をさらに絞り込む予定である。

目次

第1章 はじめに	1
第2章 分科会内容	3
2-1 開催趣旨	3
2-2 上席ならびに特任フェロー挨拶	3
2-3 各領域の俯瞰報告概要	4
2-4 重要領域抽出のオリエンテーション	12
2-5 重要領域抽出討論	26
2-6 抽出した3領域の概説	31
第3章 結語	33
付録1 重要領域アンケート	34
付録2 分科会プログラム	35

第1章 はじめに

JST-CRDS 俯瞰活動について

科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）は、我が国の科学技術イノベーション政策に対して戦略的な提言を行うことをミッションの1つに掲げている。研究開発戦略提言の作成にあたり、対象とする研究分野の国内外の研究動向や研究開発の注目動向などの網羅的な調査（俯瞰調査）を行っている。そして、その俯瞰調査の一環として、研究戦略提言を作成すべき重要領域を調査結果の中から抽出している。

JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットの平成24年度調査活動においては、ライフサイエンス・臨床医学分野を6つに大分類し、「医療・福祉」、「ヒトと社会」、「食料生産」、「資源・エネルギー生産」、「環境科学・技術」に加え、ライフサイエンス基礎研究を中心とした「ヒトの理解につながる生物科学」を俯瞰調査対象領域とした。それぞれの分野に、特任フェローと数名の俯瞰委員からなる分科会を設置し、分科会による領域ごとの俯瞰調査を実施した。俯瞰調査結果と重要領域案は分科会ごとにとりまとめられ、特任フェローを中心とした俯瞰ワークショップにて、全体の取り纏めが行われた。

「ヒトの理解につながる生物科学分野」分科会について

「ヒトの理解につながる生物科学分野」は基礎研究を基盤としており、新しい知識の源泉となる研究分野である。この領域から生まれた研究シードや技術シードがライフサイエンス・臨床医学分野を発展させてきたが、これからもこの役割は変わらないであろう。本分野の俯瞰調査においては、基礎研究としての重要性を広い範囲で見ている。その上で、イノベーションへのつながりを加味した報告書が作成されている。

この分野の調査にあたっては、大きくは7つの研究領域（ゲノム科学、構造生物学、分子・細胞生物学、ケミカルバイオロジー、脳・神経科学、発生・再生科学、数理・物理・情報生物学）に分け、各領域の第一線で活躍する9名の研究者に俯瞰委員に就任いただき（次ページ「俯瞰委員の紹介」を参照）、綿密な俯瞰調査を実施していただいた。その結果は、刊行予定の「研究開発の俯瞰報告書ーライフサイエンス・臨床医学分野（2013年）」に掲載される。さらに、JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットでは、各研究領域から3名ほどの有識者を選抜し（俯瞰委員を含む）、アンケート形式で重要領域のヒアリングを行った（付録1「重要領域アンケート」を参照）。俯瞰調査ならびにアンケート結果を受けて重要研究領域の抽出作業を行うため、俯瞰委員の先生方に参集いただくワークショップ形式の分科会を2012年8月22日に開催した（付録2「分科会プログラム」）。そこで議論と抽出した重要研究領域について、本書で報告する。

本分科会で抽出した重要領域については、他分野の分科会にて抽出される重要領域提案とあわせ、ライフサイエンス・臨床医学ユニットが主催する俯瞰ワークショップにて、さらに検討を加え、研究戦略を立てるべき領域をさらに絞り込む予定である。

俯瞰委員の紹介（所属、役職は当時）

- ゲノム科学
東京大学 先端科学技術研究センター ゲノムサイエンス分野
油谷 浩幸 教授
- 構造生物学
京都大学 大学院医学研究科 分子細胞情報学分野
岩田 想 教授
- 分子・細胞生物学
東京医科歯科大学 医学部医歯学総合研究科 細胞生理学分野
水島 昇 教授
- ケミカルバイオロジー
京都大学 大学院医学研究科 形態形成機構学分野
萩原 正敏 教授
- 発生・再生科学
基礎生物学研究所 形態形成研究部門
上野 直人 教授（主担当）

東京女子医科大学 先端生命医科学研究所
大和 雅之 教授（組織・器官形成担当）
- 脳・神経科学
京都大学 ウイルス研究所 増殖制御学研究分野
影山 龍一郎 教授
- 数理・物理・情報生物学
大阪大学 大学院情報科学研究科 バイオ情報工学専攻
松田 秀雄 教授（主担当）

京都大学 大学院生命科学研究科 生体制御学分野
松田 道行 教授（生物物理学担当）

第2章 分科会内容

2-1 開催趣旨

CRDSはJSTの中のシンクタンク的存在であり、研究戦略に関する提言書作成などを通して、各府省庁に情報発信するという役目を担う。2012年度、CRDSは我が国の研究に関する俯瞰作業を進めている。ライフサイエンス・臨床医学ユニットでは、担当する研究分野を「ヒトの理解につながる生物科学」、「医療・福祉」、「ヒトと社会」、「食料」、「資源エネルギー」、「環境」という6つに分け、各分野の分科会を設けた。それぞれの分科会にて、分野の俯瞰活動を実施する中で、重要研究領域を抽出し、年間を通じた活動結果を提言書（俯瞰報告書）へとまとめる予定である。

「ヒトの理解につながる生物科学」分科会（以降、生物科学分科会と称する）は、基礎研究の俯瞰活動から重要領域を抽出する場である。JST-CRDSが本分科会に求める重要研究領域の基本的なイメージは、新たな知を創造する領域であり、分野融合によって生み出される新しい研究領域である。一方で、第4期科学技術基本法ではライフイノベーション、グリーンイノベーションへの重点化がうたわれており、各分科会の活動もイノベーションを加味しながら、議論を進めている。生物科学分科会においても、イノベーションの視点を持って議論を進める。ただし、本分科会は基礎研究を中心とした研究領域を取り扱うため、イノベーションそのものを扱うのではなく、イノベーションに強くつながる知識の結集・創造を行う研究領域を重要研究領域とする。

本日の分科会では、俯瞰活動に関する報告書（俯瞰報告）作成状況とその内容について情報共有を行った後に、重要研究領域について議論し、生物科学分科会としての重要研究領域案の抽出を行う。切り出された重要領域は、俯瞰報告書の中に明記されると同時に、次の研究戦略提言のもとになるスコープとしてJST-CRDSの活動に活用する予定である。

2-2 上席ならびに特任フェロー挨拶

浅島誠上席フェロー挨拶要旨

JST-CRDSからの提言の多くは、国の政策や、JSTの研究プロジェクトとして採用されている。JST-CRDS主催の会合での先生方のご意見が提言となり、研究施策へと反映されるという流れの中心に、JSTの戦略的創造研究推進事業（さきがけ、CRESTなど）がある。しかしながら、最近では文部科学省の他にも農林水産省や経済産業省、あるいは内閣府などへも、JST-CRDSは積極的に提言を行っている。我が国のライフサイエンスをどうするかという視点から、JST-CRDSは活動している。例えば、ライフサイエンスデータベースやバイオセキュリティといった我が国全体として取り組むべき問題にも対応している。

本日ご討議いただく「ヒトの理解につながる生物科学」は、基礎研究を中心とした我が国研究の基盤をなす領域であり、ぜひ忌憚のないご意見を頂き、我が国の研究戦略という視点から、重要領域抽出などの議論を進めていただきたい。

西田栄介特任フェロー挨拶要旨

私は、三十数年間基礎研究を続けてきた者であり、CRDS 特任フェローを引き受けたことに皆さん驚かれていますのではと思う。しかしながら、ここ4~5年の研究活動の中で、イノベーションというものを見据えた上で基礎科学を議論する必要もあると考え始めた。この分科会では、基礎科学のみを純粋に扱う視点ではなく、基礎科学とイノベーションの両輪を回す提案を生み出したい。参加者各位からの積極的な提言をお願いしたい。

2-3 各領域の俯瞰報告概要

ゲノム科学 油谷 浩幸 先生

【領域の概要】

ゲノム解析技術を駆使して生命現象を網羅的かつ系統的に分析する研究分野がゲノム科学である。分子生物学が1つの分子を中心にサイエンスを展開してきたのに対し、全体をバイアスなく定量的に観察するというアプローチをとる研究分野である。その普遍性からゲノム機能や進化の解明にとどまらず、種々の生命現象の解明の基盤となる領域である。

【現状と課題】

国内では「次世代がん研究戦略推進プロジェクト」が始まり、がんゲノムへの研究投資がなされている。また、「国際がんゲノムコンソーシアム(ICGC)」での肝細胞がん解析を我が国が担当し、「国際エピゲノムコンソーシウム (IHEC)」に参加し、国際的に一定の評価を受ける研究が進行している。しかしながら、欧米に加え、中国などを含めた海外の研究進展速度は早く、次世代ライフサイエンスの主戦場であるこの分野で、我が国は諸外国に致命的な後れを取る可能性がある。

我が国の非常にローカルな問題として、ゲノム医学の中心として推進してこられた中村祐輔先生が米国シカゴ大学に移籍して、突然柱が消えた状態にある。これは、我が国にゲノム研究のヘッドクォーター組織がないという構造的な問題も含んでいる。米国の国立ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute、NHGRI) に相当する司令塔組織が我が国に存在しないことが問題と考える。

我が国では、研究者は見えないものに研究資金を使わない傾向があり、データ管理及び解析への研究資金投資が少ない。データと言っても、そこに付随するコストとしてハードウェアのみならず、データをマネジメントするための人件費も含まれる。個人ゲノムが10万円で決定できる時代が到来したが、ゲノム解析にはデータマネジメントを含め追加のコ

ストがかかる。米国では、データマネジメントコストに対する意識やコスト対策が進んでおり、国立衛生研究所（NIH）は費用対効果を勘案し、民間の力を利活用する形で（アマゾンウェブサービスとの提携）、1000 ゲノムプロジェクトデータをクラウド上で無償公開した。我が国も、ハードウェアメーカーや情報産業とアカデミアの積極的な連携から、データ管理のコストの問題解決を進めなければならない。また、我が国のアカデミアでは、データ生産を行う研究室とそれを解析する数理科学系研究室との距離が遠すぎる。ゲノム科学があらゆる分野で必要になりつつある現在、生み出される膨大なデータを解析して情報として発信できる効率が高い教育研究組織を整備し、費用対効果の面を含めて、我が国のゲノム科学が発展する必要がある。

ケミカルバイオロジー 萩原 正敏 先生

【領域の概要】

ケミカルバイオロジーは、化学を基点として生命現象を研究するという比較的新しい研究領域である。バイオケミストリーが生命を生体物質（生体高分子など）的な基盤（タンパク質科学など）から明らかにしようという生物学領域であるのに対して、ケミカルバイオロジーは、低分子化合物とその生理活性を用いて、生命を明らかにしようとする生物学領域で、世界的には化学者が中心となり研究領域が形成されている。

【現状と課題】

ゲノムが解けた後、米国 NIH がポストゲノムの計画の 5 本柱の 1 つとして、ケミカルバイオロジーを強く意識したセンターを立ち上げると打ち出し、2004 年ごろからプロジェクト研究がスタートし、2008 年からはケミカルゲノミクスセンター（The NIH Chemical Genomics Center, NCGC）が活動を開始している。それに対し、我が国のアカデミアは 2005 年に日本ケミカルバイオロジー学会を設立し、世界をリードするような分野とすべく活動が始まった。我が国の有機合成化学は世界的に見ても充実しており、その技術を活用して世界での主導的な地位に立つことが出来るはずである。文部科学省の創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業もあり、新しい研究分野として我が国の中で順調に成長している。

欧米の取り組みに対して、我が国が遅れている部分は、イノベーションへのリンクあるいはオープンイノベーションの仕組み作りである。創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業もあり、研究レベルで生理活性を示す化合物はこれからどんどん生み出されるであろう。しかしながら、それらはあくまでも試薬であり、薬となるための長い距離がある。米国等はバイオベンチャーを活用した創薬プロセスを確立している。すなわち、開発リスクをベンチャーにとらせて、軌道に乗った段階で大手製薬企業が迅速な開発を進める（ベンチャー企業買収、ライセンスングなどを含む）仕組みがある。我が国は、バイオベンチャーを育てることに失敗した。そうすると、オープンイノベーションといったときに、アカデミアのシードを大手製薬企業に繋ぐ仕組みを我が国は持っていない。この仕組みづ

くりが課題である。大学側が直接製薬企業と一緒に開発を進めるための第三セクターあるいは、研究組合といった半公的機関を、所管3省庁（文部科学省、経済産業省、厚生労働省）が合同して支援するプログラムが有効と考える。

構造生物学 岩田 想 先生（分科会当日は欠席、以下俯瞰報告より抜粋）

【領域の概要】

古典的構造生物学は、タンパク質、核酸等の生体分子を単離してその立体構造を解析する研究が主流であった。近年は電子線トモグラフィや光学顕微鏡技術などによって、細胞や組織全体のイメージを得て、それに原子分解能で解析された生体分子構造を組み合わせて、生体の階層構造全体を原子分解能で明らかにしようとする方向に研究が進みつつある。また、創薬からの要請もあり、1分子観察やコンピュータシミュレーションと組み合わせて生体分子のダイナミクスを研究するような方向性も生まれている。

【現状と課題】

国際的には、他の科学分野と同様にアメリカが世界をリードしていると考えられるが、タンパク質結晶学発祥の地であるイギリスを含む欧州各国のレベルも依然高い。我が国は、2012年1月から稼働を始めたX線自由電子レーザー施設SACLAをはじめとする先進的な大型施設群を保有しており、国際的にも評価される研究レベルにある。しかしながら、中国、韓国においても本分野の研究が非常に盛んになってきており、構造ゲノムのようなハイスループットタイプの研究から、近年は膜タンパク質などの高難易度のターゲットの研究まで幅広く成果を上げてきている。また、台湾やブラジルなどの新興国においても放射光実験施設が作られるなど研究の裾野の広がりが感じられる。国際的な研究開発競争が激しくなっている。

現在の我が国の構造生物学（産業活用も含む）の欠点は、ハードウェア（大型施設）の強みを最大に生かすような利用研究に重点が行われていない事である。タンパク質結晶学に関して言えば、SPring-8およびSACLAといった光源の性能に関しては世界最高レベルを有しているといえるが、多くのビームラインや設備は陳腐化しており、データの処理等のソフトウェアの開発に至ってはほぼ研究が行われておらず、欧米で作られたものをそのまま利用している状態である。最近まで世界最高速であった“京”を有していても、それを用いて構造生物のシミュレーションの出来るグループは我が国に数えるほどしかない。世界最高の装置、施設を作り続けるという呪縛から脱却し、それらを利用した研究の成果の質に於いて、世界の最先端を目指す方向に転換する必要がある。先進国、新興国と広く協力体制をとって研究を進めて行くような方向性も、大型施設の活用としては重要であろう。

研究面では、構造生物学の研究速度を向上させることが重要である。構造生物学においては普遍的な立体構造解析方法が確立しておらず、解析速度がゲノムシーケンシングなどと比べ極端に遅い。SACLAを活用した構造解析技術のスピードアップと、スーパーコンピュータを利用したモデリングの精度向上などが、研究上の課題としてあげられる。

数理・情報生物学 **松田 秀雄 先生**

【領域の概要】

生物学的過程の数学的表現やモデル化を目的とした研究（数理生物学）およびオミックス研究からもたらされる大量情報の解析を対象とした研究（情報生物学）を含む研究分野。

【現状と課題】

オミックス情報に基づく体系的・網羅的な解析となることから、必然的に大規模なデータ解析を伴う研究分野である。我が国ではこの分野の初期から先駆的な研究が立ち上がり、個別にはメタボローム解析の分野など国際的な成果が出ている部分もあるが、総体的には人的および量的な厚みが伴わず、世界的に発信していくような影響力が必ずしも保てていない。我が国は研究基盤では「京」を始めとする世界有数の計算資源を保有しているが、それがそのまま数理・情報生物学の競争力の強化につながっているとは言い難い。その原因の一つとして、欧米では米国 NIH の Biomedical Computing National Center や EU の ELIXIR プロジェクト等、計算資源と生物学・医学の研究拠点を集約した拠点整備事業が進行し、実験・臨床研究者と数理・情報科学研究者の密接な連携が実現できているのに対して、我が国ではこのような仕組みがまだ途上である点があげられる。生物学データベースの基盤整備については、バイオサイエンスデータベースセンターというオールジャパンの組織ができたが、現状のデータ産生のスピードからみて、体制的にも資金的にも十分でないのは明らかで早急な拡充が必要である。次世代シーケンサーの普及や大規模ゲノムコホート研究の開始などに伴うデータ産生の現場のニーズとその解決に必要な情報科学の技術に精通している人材が極めて不足しており、数理・情報生物学の研究者間の連携や人材育成のための支援策なければ、諸外国に対し後れをとるばかりとなる。

脳・神経科学 **影山 龍一郎 先生**

【領域の概要】

神経幹細胞から脳に至るまでの成長・発達過程を探る研究、記憶・学習といった高次脳機能の実体となる分子・細胞・回路の活動を探る研究、上記の異常として起こる脳・精神疾患の原因を探る研究、さらにこれらの知識を応用して診断や治療につながる臨床への橋渡しとなるような研究が含まれる。

【現状と課題】

特にこの数年、脳神経関係に関しては幾つかの技術的ブレークスルーがあり、非常に研究が進んだ。米国を中心に技術開発が進んだオプトジェネティクスがブレークスルーの1つ。我が国でも初期には重要な技術が報告されていたが、現在は米国が大きく先行している。オプトジェネティクスの応用では、生きたマウスでの神経活動を網羅的に解析する技術も開発されつつあり、このような技術を用いることで脳神経機能をかなり理解できるようになると期待されている。我が国は現状かなり遅れをとっている。

我が国発の技術としては、トランスジェニック霊長類（マーモセット）の開発があげられる。今までは、遺伝子操作を使った脳研究の多くはマウスレベルでしかできなかったが、マーモセットというよりヒトに近いモデル動物の脳機能解析が可能になりつつある。記憶、学習に関しては海馬の研究が重要で、脳の奥の器官を生きたまま観察する必要がある。その技術も最近開発されつつある。トランスジェニックマーモセット、オプトジェネティクスといった最新技術を組み合わせ、記憶というような脳高次機能の基本原理を明らかにしていくことが、この5年から10年の間に大きく発展する分野だろうと考える。

脳を理解することの究極の目標は、我々ヒトの本質を理解することであり、そこに辿り着くためには、10年でも多分無理だろう。脳・神経科学分野は、数10年単位で長く研究を支援すべき分野であろう。

発生・再生科学 上野 直人 先生 大和 雅之 先生

【領域の概要】

ヒトを含めた生物の成長過程や再生現象のしくみを理解する発生生物学とそれに基づく再生医療技術の研究開発までを含有する研究領域。発生生物学（Developmental Biology）は、発生学（Embryology）に遺伝子を取り扱う分子生物学的手法が導入されて大きく進化した学問領域である。分化した細胞のリプログラミングが可能であることの発見や幹細胞研究の進展は、これらの知識を応用して診断や治療につなげようという臨床への橋渡し研究を生み出し、さらには再生医療に繋がっている。

【現状と課題】 上野直人先生 発生生物学

発生生物学はこの20年間、非常に実りの多い時代であり、神秘的と思われていた発生に関わる様々な現象が遺伝子、分子の言葉で説明できるようになった。一方で、細胞が組織を形成するプロセスには、まだ大きなブラックボックスが残っている。このプロセスの解明に向けて、この5年から10年ぐらいの間に注目されているのが細胞のダイナミクスである。細胞は、時空間を超えて変形や移動しつつ、組織や器官を形成する。その中で研究者が見過ごしてきたパラメータの1つに力がある。従来のメカノバイオロジーをさらに進め、細胞1つ1つの変形の集積や、周囲の力が組織変形にどのような影響を及ぼすのかといった多細胞の動態を力学制御という観点も含めて理解していくという新研究領域の発展が期待される。遺伝子が発生生物学を発展させたように、力を含めた環境要因は発生生物学を発展させる次の要素になる可能性がある。

モデル生物の重要性はこの分野でゆるぎないことであるが、新しいゲノム編集技術（米国で開発されたTALENなど）がモデル生物の可能性をさらに大きく広げるだろう。こういう新しい技術の普及に関しては、研究者コミュニティあるいは国が、それを発展させるためにある程度意図してリードすべきではないかと考える。米国ではNIHがTALENの普及のリーダーシップをとったが、我が国にはそのような司令塔機関がない。機動力というか、スピード感を持った対応を実施する仕組みが、我が国のサイエンスにも必要である。

【現状と課題】 大和雅之先生 再生医療

再生医療は始まったばかりであり、GSK やファイザーといったメガファーマの参戦も見られるものの、まだ我が国の製薬企業でも躍進しうる余地がある。厚生労働省の審査を経る必要はあるものの、我が国では比較的簡単に、最初の 10 例 20 例程度の臨床試験を、臨床研究という形で実施することが出来る。このようなアドバンテージを維持して、幹細胞研究と発生生物学という基礎研究者と、出口を見ている臨床医師が密に協働することで、我が国の再生医療関連研究が大きく発展する可能性がある。私自身は、15 年前に医学部に移って、外科医、内科医と、基礎研究の先生方とを繋ぎ、さらには工学部の研究者とを繋ぐパイプ役も務めてきた。再生医療を活性化するためには、我々の研究所のように、基礎からエンジニア、本当の臨床医師までが 1 つ屋根の下でチーム研究を行う施設を増やす必要がある。

生物物理学 松田 道行 先生

【領域の概要】

顕微鏡等を駆使して個々の要素を究極まで解析する演繹的研究手法から、コンピュータ上で生命システムを再構成する帰納的研究手法まで幅広い研究手法を含む数理的思考法に基づく学問体系である。一分子イメージングや原子間力顕微鏡法をはじめとする計測科学、そこから発展してきた定量生物学（様々な分子やその動きを数字で定量化し、蓄積したデータを数理モデルに持ってゆく生物学）、それから合成生物学（分子生物学にベースを置いて新しい生体システムをデザインして合成する生物学）などを含む。

【現状と課題】

世界の 4 大光学顕微鏡メーカーのうちの 2 つは我が国にあり、残り 2 つはドイツにあることからわかるように、光学顕微鏡を使った研究分野には我が国は強みを有している。特に一分子イメージングにおいては世界の先端を走ってきた。最近の光学顕微鏡技術のトピックとして、超解像度顕微鏡があげられる。残念ながら、この超解像光学顕微鏡の技術はドイツ、アメリカが先行して進んでいる。もう 1 つのトピックは、二光子顕微鏡を使った生体イメージングである。マウス、ゼブラフィッシュ等のモデル生物を使って多様な生物現象を生きた個体で観察する研究が進んでいるが、この分野でも我が国は強みを発揮している。この二光子顕微鏡を使った生体イメージング分野の問題点はまず顕微鏡システムの高価格である。1 億円近くの予算が必要であり、一般的な研究費では購入できない。もう 1 つは、高価で繊細な機器を管理し、使いこなせる技術者の人材不足である。これらの問題に対応すべく、東京大学、愛媛大学、徳島大学、京都大学、大阪大学等にオペレーターが常駐するイメージングセンターが設立されて、生体イメージング研究が裾野を広げつつある。

システム生物学は、北野宏明先生が国際的なコンソーシアムをつくって立ち上げた分野であるが、その後、必ずしも日本でうまく進んでいるわけではない。それに対して欧米は、

我が国の100倍ぐらいの研究資金を投入し、生命を数理的に理解することを目指し、創薬開発にも結びつけようとしている。

合成生物学は、我が国はかなり遅れているといわざるを得ない。システムティックに新しいものをつくるという観点から、遺伝子を組み合わせた発現制御スイッチなどのパーツを集めるレジストリがマサチューセッツ工科大学（MIT）に開設されたり、新しい生体デバイスのデザインコンテスト（MITで毎年開かれているiGEM）を実施したりしている米国の動きは注目すべきである。

生物物理学全般の問題としては、繊細で高価な機器を使いこなすことが必要になることが多い点が挙げられよう。そのような機材を個々の研究室で運用することは費用対効果が低い。各大学がコアファシリティを持ち、機材を共通機器として活用すべきである。ただ、機材が完備しているだけでは不十分で、メンテナンスする技術者がいてこそそのコアファシリティである。各大学で定員削減が進みつつあり、しかも、改正労働契約法の施行により、競争的資金による技術職員の安定雇用が難しくなるなか、コアファシリティをどのように運営するべきか、新しい制度のアイデアが必要である。

分子・細胞生物学 水島 昇 先生

【領域の概要】

遺伝子、タンパク質、糖、脂質、細胞内小器官、細胞、組織等の要素に基づいたヒトの正常と異常機能に関する研究領域。

【現状と課題】

分子・細胞生物学は、かなり広い範囲を対象としている。その中で、3つの注目すべき研究領域をあげたい。1つは、タンパク質に関する解析。ハイスループットな分析を可能とする機器（質量分析装置、各種顕微鏡など）が開発されて、タンパク質の細胞内での局在情報や、タンパク質同士の結合情報を網羅的に解析することが可能となった。それによって、タンパク質や細胞のネットワークを把握して、自己組織化やパターン形成のメカニズムなどを明らかにしようとする研究が進展している。2つ目のトピックは代謝。質量分析装置を使ったメタボローム解析で、細胞なり組織の代謝産物の全体を一気に分析できるようになったことから、さまざまな疾患や生物現象と代謝の関係が明らかになってきた。生活習慣病だけではなく、がんも代謝病（特定の代謝経路が異常に活性化した変異細胞）という位置づけで研究され始めた。代謝研究は、バイオマーカーの開発などを通して、ヒトの疾患の理解につながる場所がある。バイオマーカー研究の中では、脂質や糖というカテゴリーで、我が国は世界をリードする研究を展開してきている。3番目のトピックは品質管理。タンパク質だけでなく小器官や細胞そのものの品質管理は、老化と密接にかかわっており、これからの高齢化社会にとって重要な研究テーマである。我が国は、ユビキチン-プロテアソーム系、オートファジー、小胞体のストレスや品質管理などを始めとして、タンパク質品質管理に関する研究で世界をリードしている。最近、パーキンソン病のパー

キンという因子がミトコンドリアの分解を司っているものであることが解明され、ミトコンドリアの品質管理が世界的に注目されている。我が国のミトコンドリア研究は、エネルギー産生やミトコンドリア膜の動態というところが強かったが、品質管理という観点からミトコンドリア研究を発展させる必要があるだろう。

ここで取り上げた研究領域においては、ハイスループットな質量分析装置や超解像度顕微鏡が必要になってきており、個々の研究室の資金で賄う範囲を超えつつある。コアファシリティの強化で、高額機器の共有化をすすめ、スモールグループでの研究を支援する体制づくりが、我が国全体の研究を促進するために必要である。

2-4 重要領域抽出のオリエンテーション

各領域の俯瞰で取り上げられた我が国のライフサイエンスの課題は、大きく分類すると①産学連携、②研究インフラ、③異分野融合の3つに分類された。それぞれに含まれる具体課題を以下に列挙した。

①産学連携

- オープンイノベーションによる創薬
- 基礎研究から臨床研究を介して新薬上市までを見通し、所管3省庁が合同して支援するプログラムやデータベースを作成する必要がある
- オリジナル技術を日本でも出してその後の応用研究や製品開発などにおいて欧米に大きく後れをとってしまう我が国の体質改善
- 企業と基礎研究者の融合の促進、トランスレーショナルリサーチ推進

②研究インフラ

- HPCIによるインフラ整備に合わせた、利用技術開発の加速
- データベース事業の体制強化
- 死後脳バンクの整備

③異分野融合

- 現状、基礎研究者が臨床サンプルを利用可能とするコンソーシアム立ち上げと、臨床サンプルを用いた、臨床と基礎研究の協働
- 既存の学問分野の枠にとらわれない制度を作り、複数分野に跨る研究を積極的に支援する

上記の課題群は、分野融合からイノベーションへ向かう我が国の第四期科学技術基本計画の方向性の中で指摘されたものと言える。しかしながら、本分科会は基礎研究を中心とした研究領域を取り扱うため、イノベーションそのものを扱うのではなく（①に力点をおかず）、イノベーションに強くつながる知識の結集・創造を行うべき（③を意識する）との方針をCRDSから本分科会に示した。また、知識の結集・創造のことを「総合知」というキーワードを用いて表現し、抽出すべき重要研究領域は、「生命と疾患にまたがる総合知の創出研究からイノベーションへ」向かうことのできる領域として、分科会参加者とCRDSとの認識共有を行った。「総合知」は、具体的には臨床、基礎医学、基礎生物学にまたがる分野融合から生まれるものと考え、3分野を代表する先生方から学際領域の重要性について話題提供を受け、重要領域抽出議論に向けたオリエンテーションとした。臨床、基礎医学、基礎生物学の視点からの話題提供を、それぞれ、東京大学大学院医学系研究科の門脇孝教授、東北大学大学院医学系研究科の山本雅之教授、慶應大学医学部の塩見春彦教授に依頼した。3名の先生方からのオリエンテーション内容を以下にまとめた。

臨床からの期待

門脇 孝 東京大学大学院医学系研究科 教授

要点

- ① ヒト疾患を解明するためには、基礎研究から臨床研究へという一方向的流れよりも、すべての研究を集中的に動員する複雑系生命科学と呼ばれる分野を創成し、常にヒトにおけるアウトプットを目指す連携をとる必要がある。
- ② 下等生物、モデル生物の研究は、基礎研究、要素研究として重要であるが、「ヒトにつながる生物科学」という視点で普遍性を目指すためには、常にヒトとの照らし合わせ作業が必要である。
- ③ 要素研究、要素とヒトを繋ぐ研究などの組み合わせから得られる総合知が不可欠であり、臨床・疾患研究者と生物科学研究者の融合が必要である。

発表内容

- ヒトあるいはヒトの疾患の理解につながる生物科学という本日のテーマに関して、臨床の側から見た阻害因子を図2に列挙した。ヒトという言葉が、基礎研究のためのお題目としてのみ使われているのではないかという危機感を持っている。その危機感を踏まえて、本日の話を進めたい。
- ヒトや疾患の理解につながるパスウェイは様々なものがあるが、本分科会ではカロリー制限を取り上げる。カロリー制限は、酵母や線虫の寿命を延長させる。ただし、サーチュイン (Sir2) やAMPカイネース (AMPK) を欠損させると、寿命が延びなくなる。私たちが同定したアディポネクチンレセプターの1型 (AdipoR1) は、AMPKを活性化させる機能があり、マウスの寿命延長効果を示す可能性が高い。
- ヒトでは、百寿者でアディポネクチンが高いというデータがある。また、カロリー制限でアディポネクチンが上昇することも知られている。一方、肥満や生活習慣病の状態ではアディポネクチンが低いという疫学的、臨床的エビデンスがある (図4)。
- 酵母、線虫からマウス、ヒトに至るまで、カロリー制限をすると、Sir2、AMPKが活性化されて寿命が延伸する。すなわち、下等生物からヒトまで重要なパスウェイというのは普遍的であるということを、ここでは強調したい (図5)。哺乳類の場合はこのシグナル伝達系にAdipoR1が介在し、AdipoR1が脂肪細胞由来のホルモンレセプターシステムとしてSir2やAMPKを制御している可能性が考えられる (図5)。
- このパスウェイを使って薬をつくるのであれば、例えば経口投与可能なAdipoR1作動薬を考える。東京大学が持つ化合物ライブラリーをスクリーニングして、経口投与で効くAdipoR1アクチベーター (ARA) をファーストインクラスで既に同定した (図6)。これは、2型糖尿病治療薬、カロリー制限/運動模倣薬あるいは、寿命延長薬として開発できる可能性がある。

- 次に、アディポネクチン研究を例にとって、臨床と基礎とのフィードバックについて考えたい。そもそもアディポネクチンが重要であると考えられるようになったのは、臨床のデータから、アディポネクチンの低下が糖尿病や生活習慣病に関わることが明らかになったからである。そこから、私たちがアディポネクチンレセプターを単離・同定し、ファーストインクラスのARA創出に繋がった。しかしながら、ベストインクラスのARAを開発するためには、AdipoR1の立体構造を解析して、ARAとレセプターの結合動態に基づいて、化合物を最適化する必要がある。そこで、構造生物学の先生方との共同研究が重要となる。一方、臨床現場では、アディポネクチンや受容体を増やす効果を持つ既存薬が同定されている。それらの薬剤が、どれぐらい心血管疾患を抑えるかを見るための二千数百名規模の介入研究も実施しており、3年後に結果が出る。ARAについても臨床試験を実施したい（図7）。
- このような研究展開の中で、どのような要素研究、要素技術が使われてきたかを図9に示した。臨床医学、情報科学、ヒト試料、そしてゲノム科学、そして環境ゲノム相互作用、疫学、疾患モデル動物、オミックス解析、そして、ヒトとマウスのデータを照らし合わせて遺伝子をクローニングする際の分子・細胞生物学がある。さらには、ケミカルバイオロジー、構造生物学、数理科学、合成化学、医薬品開発、そしてコホート研究、介入研究、そして倫理、これらが全部使われている（図8）。
- よく基礎研究があり、その後、疾患研究があり、それからトランスレーションリサーチから臨床研究につながるというサイクルが描かれる。これはある意味では正しいのだが、ヒトや疾患を解明するためにはすべての研究要素を集中的に総動員して統合、照らし合わせするという、複雑性生命科学と呼ばれる学際的研究分野を創成し、常にヒトを対象にしたアウトプットを目指して連携する必要がある（図9）。
- 下等生物からヒトに至るまで普遍的に存在するパスウェイが多数あり、下等生物の研究、生物科学は、究極的にはヒトの理解に役立つ。ただし、モデル生物から得られた情報とヒトとの照らし合わせが常に必要である（図10）。
- ヒトは一番の複雑系であり、その理解には多くの要素研究、要素とヒトを繋ぐ研究、要素基盤技術の組み合わせから得られる総合知が不可欠である。ヒトへのアウトプットを指向する場合、臨床・疾患研究者と生物科学研究者の融合が重要である（図10）。

（質疑応答）

- Q 連携や総合知という考え方では、研究をオーガナイズできる人材が重要になる。また組織作りも重要。我が国の優先課題はどこにあるのか。
- A 臨床研究者、疾患研究者、ライフサイエンス研究者さらには、基盤技術を持つ研究者がひざを突き合わせて、1つの屋根の下で議論し、常にフィードバックする体制をつくることが重要。我が国は、繋ぐ仕組みに問題があると考え。例えば、ヒト試料は重要であるが、それをどう生かすのかの仕組みづくりが弱い。



図 1

ヒトの理解に繋がる生物科学
—臨床からみた阻害因子

1. 患者の病態、臨床におけるニーズを真剣に考えようとしているだろうか？
2. ヒト疾患を研究費獲得の枕詞にしてはいいか？
3. 自分たちの基礎研究の成果が、究極的には(いつかは)医療に役立つであろう、とだけ考えていないか？
4. 基礎研究と応用研究を対立させて考えていないか？
5. 臨床研究者や疾患研究者を低くみて、共同研究や融合研究の対等なパートナーと認めないことがないだろうか？

図 2

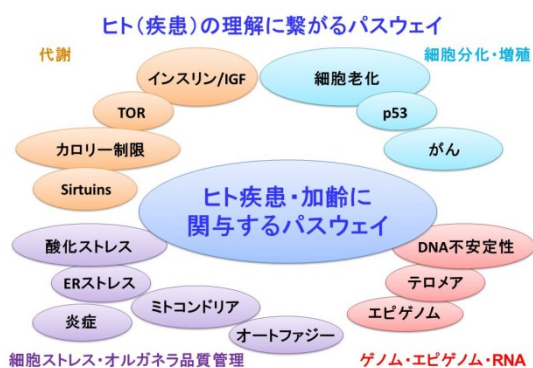


図 3

脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンとヒトの健康、寿命、生活習慣病

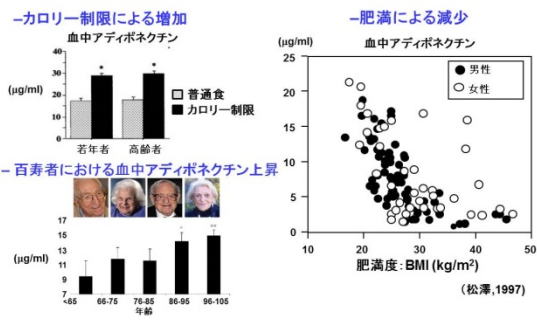


図 4

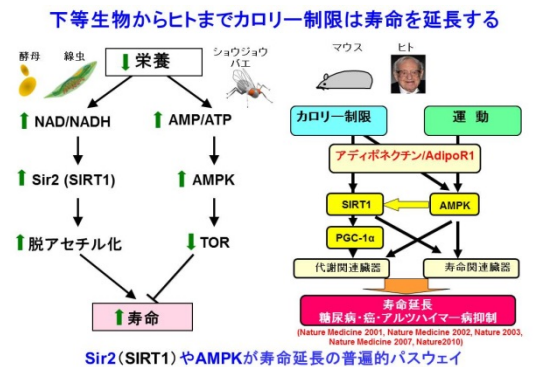


図 5

AdipoRを標的とした経口投与可能な2型糖尿病治療薬や
カロリー制限/運動模倣薬、寿命延長薬の開発

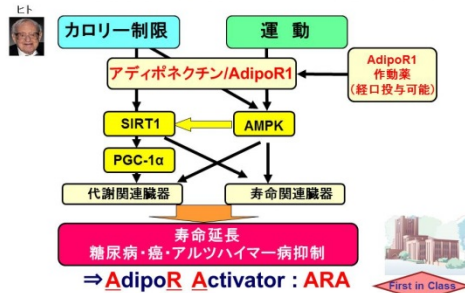


図 6

【俯瞰ワークショップ報告書】
ヒトの理解につながる生物科学分科会

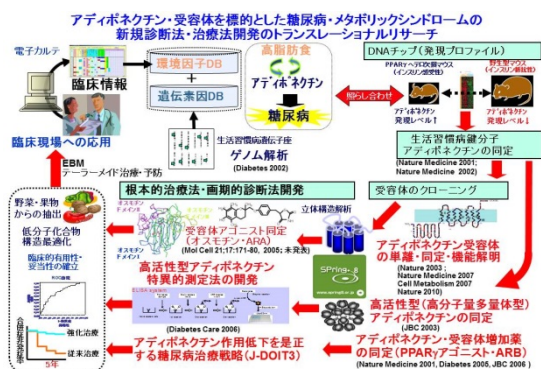


図 7

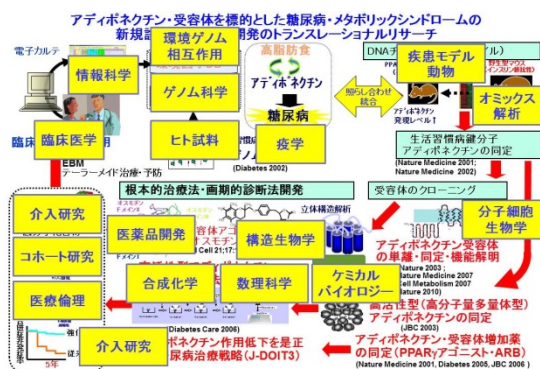


図 8

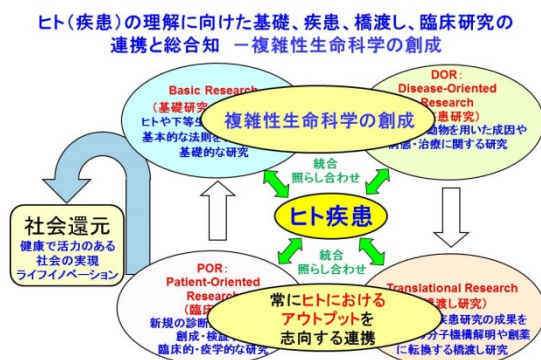


図 9

- ヒトの理解に繋がる生物科学
- 臨床からの期待
1. 下等生物、齧歯類からヒトに至るまで種を超えた普遍的パスウェイが存在する
 2. モデル生物から得られた情報をヒトから得られた情報と常に照らし合わせ統合する
 3. ヒトは一番の複雑系であり、ヒト疾患の理解や克服には、多くの要素研究、要素とヒトを繋ぐ研究、要素基盤技術の組み合わせから得られる総合知が不可欠
 4. 常にヒトにおけるアウトプットを志向する連携
・臨床研究者、疾患研究者と生物科学研究者の融合
・ニーズとシーズの照らし合わせとマッチング

図 10

基礎医学からの期待

山本 雅之 東北大学大学院医学系研究科 教授

要点

- ① 基礎医学を含む知見、インフラを集めた集学的研究により、生命と疾患にまたがる総合知を生み出すことができる。
- ② マウス遺伝学は、生物個体の反応や罹患過程を分子メカニズム、生理メカニズム、健康破綻メカニズムを結び付けてきた。モデル生物を用いたアプローチをさらに発展させて生体システム全体を理解し、それをヒトへのトランスレーションに繋げていくような集学的研究が必要である。

発表内容

- 私たちが基礎科学・基礎医学としてやっていることを進めて、新しい進歩やインフラを集めて研究していくと、生命と疾患にまたがる総合知が生まれ、ヒトの理解につながる生物科学の形成につながると考える。生命と疾患にまたがる研究のモデルとして「酸素に対する生体応答機構とその破綻による疾患発症の分子基盤」の話をする (図1)。
- 私たちは環境からのストレスに応答して生きている。ストレスのセンサー系は主には細胞質にあり、転写因子の活性化を抑え込む抑制性の因子として同定される。図2には、ダイオキシンレセプター (AhR)、酸化ストレスに対するNrf2、それから低炭素に対するHIFの応答形式を示した。これらは環境応答転写因子と呼ばれるもので、普段は抑制されているが、ストレスに応答して活性化して、下流の様々な遺伝子群を発現させることで環境ストレスから生体を守っている。
- Nrf2という転写因子は、通常は細胞質内でKeap1抑制因子に補足されている。Keap1はユビキチンリガーゼ活性を持つので、Nrf2をユビキチン化し、プロテアソームによって分解させる。また、Keap1はストレスセンサーであり、活性酸素 (酸化ストレス) に応答し、Nrf2のユビキチン化を止める。そうするとNrf2は安定化して核に移行し、生体防御酵素、特に抗酸化酵素群の発現を誘導する (図3)。
- Keap1がセンサー機能を発揮する分子機構の解明では、2つの発見があった。1つは、分子の中にあるシステインの修飾が遺伝子発現の鍵になっているということ、もう1つは、システインが修飾されるとKeap1のダイマー構造が歪んで、Nrf2との結合が1ヵ所外れてユビキチン化が起きなくなるので、Nrf2が安定化することである (図4)。
- ストレスセンサーの分子基盤の理解が進んで、ヒトの病気の理解が進んだ。がん細胞のNrf2は、Keap1との結合部位に体性突然変異を持つことが多い。この変異は、Nrf2を活性化し、解毒酵素や抗酸化系の発現を亢進することで、がん細胞をストレスに対して強くする。Nrf2変異を持つ肺癌患者では、抗ガン剤が効かなくなる。Nrf2の阻害剤は化学療法の効率を高めるので、薬剤としての開発が期待されている (図5)。

- Nrf2を活性化する薬剤が開発されつつある。1つは、糖尿病性腎症治療薬として開発中のバルドキシロン、もう一つは、多発性硬化症治療薬のジメチルフマレート。この2つが大きな注目を浴びる薬になるだろうと言われている（図5）。
- ここまでの話をまとめると、ストレスセンサーを発見することから始まって、次にストレス応答の分子メカニズムを解明して、新たなシグナル伝達系との関連を解析し、さらに動物個体レベルで解析している。つまり、分子メカニズム解明と疾患の理解が相互に行き来することで、バイオマーカーの発見や分子標識薬探索に繋がっている（図6）。
- 更なる展開を考えると、まだ分子の機能解析が足りない。それから個体レベルでの解析が必要で、マウス遺伝学や小動物イメージング解析が重要なツールになるだろう（図7）。
- センサー分子の機能解析（図8）、構造機能相関（図9）、シグナル伝達メカニズム解明（図10）、細胞機能制御の解明（図11）などの研究が相まって、環境応答システムの異常による疾患発症メカニズムが解明されるであろう（図12）。
- 集学的なアプローチを通してシステム全体を理解し、そのシステムの破綻として疾患を理解し、さらにそれをトランスレーションに繋げていくような方向が大切だと考える。

ヒトの理解に繋がる生物科学分科会
基礎医学からの期待

「新たな知の創造」+「イノベーション」
= 生命と疾患にまたがる総合“知”の創出

「酸素に対する生体応答機構とその破綻による
疾患発症の分子基盤」をモデルとして

東北大学医学系研究科
山本雅之
2012年8月22日 JST-CRDS

図 1

環境ストレス応答の分子基盤

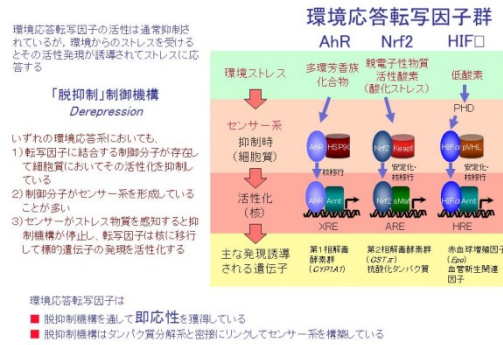


図 2

Keap1-Nrf2 制御系
Nrf2 の安定化が異物代謝・酸化ストレス応答反応の鍵である

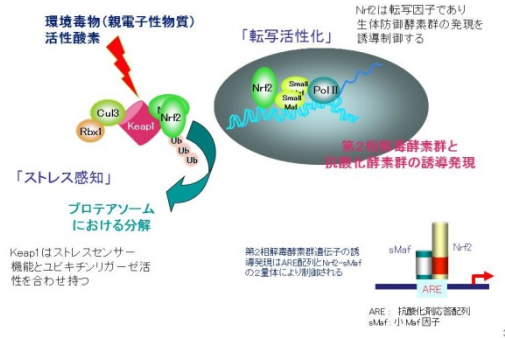


図 3

環境ストレスを遺伝子発現制御に繋ぐ分子機構
システインコードと蝶番と門メカニズム

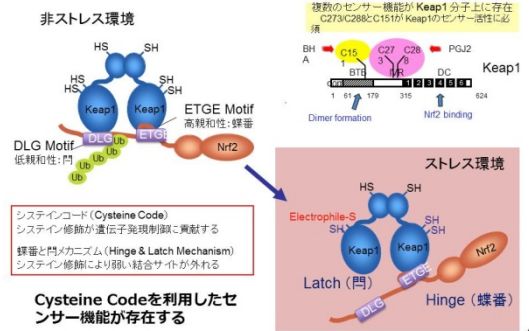


図 4

Keap1-Nrf2 システムとヒトの病気

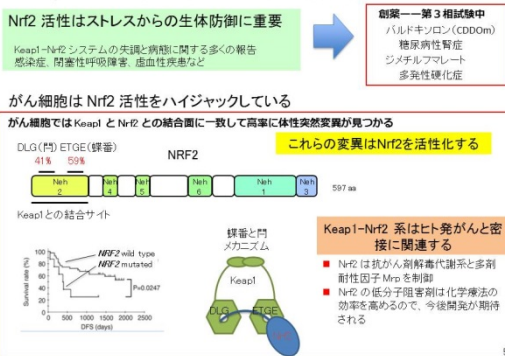


図 5

環境研究の最前線

分子・個体レベルのメカニズム解明から新規治療法開発を目指す

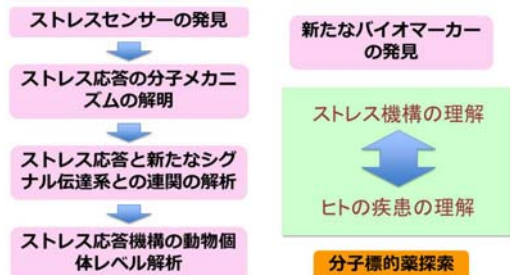


図 6

今後の研究の方向性

- ストレスを感知するセンサー分子の機能解析
- ストレスセンサー機能の構造機能解析
ストレス刺激を遺伝子発現情報に変換するメカニズムの解明
- 各種シグナルによる環境応答転写因子活性化メカニズムの解析
- 環境応答転写因子の細胞機能（糖代謝や細胞増殖）に対する制御
- ストレス応答メカニズムに対するマウス実験からのアプローチ



図 7

今後の課題 (1)
ストレスを感知するセンサー分子の機能解析

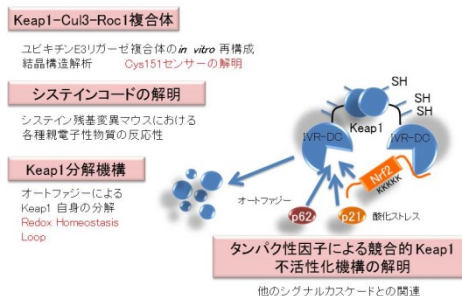


図 8

今後の課題 (2)
センサー機能の構造機能解析
ストレス刺激を遺伝子発現情報に変換するメカニズムの解明

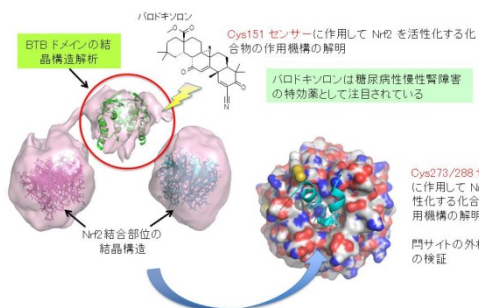


図 9

今後の課題 (3)
各種シグナルによる環境応答転写因子活性化機構の解析

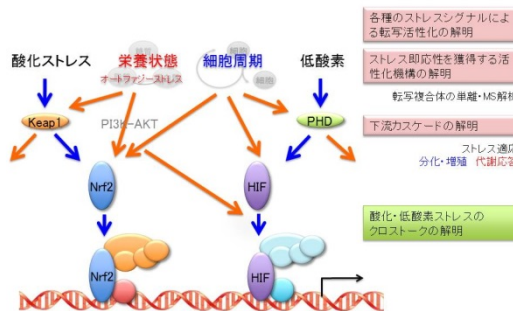


図 10

今後の課題 (4)
環境応答転写因子の細胞機能(糖代謝や細胞増殖)に対する制御

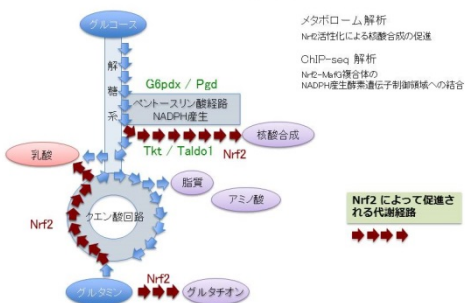
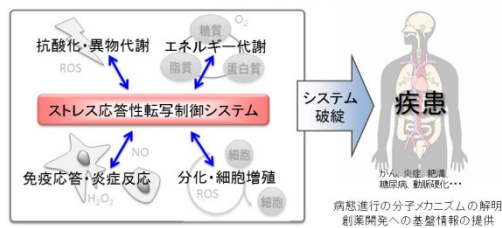


図 11

期待される成果

- 外因性の環境ストレスに加えて内因性シグナルによる細胞機能調節様式の解明
- 転写制御システムと連動した代謝調節や細胞周期制御の解明



ストレス応答性転写制御システムを中心とした細胞機能制御ネットワーク機構の全容の解明

図 12

基礎研究からの期待

塩見 春彦 慶應義塾大学医学部 教授

要点

- ① これまでの新奇の発見はほとんどすべてがモデル生物を用いた基礎研究、基礎科学から来ている。
- ② 非常に複雑なヒトを理解するためには、多方面からのアプローチが必要であり、モデル生物を使うことによって得られる知見を総合して、最終的にヒトの理解に繋ぐことが出来る。
- ③ 基礎生物学研究者、基礎臨床医学研究者及びゲノム研究者の適度な混合と、それが生み出す相乗効果、シナジーが、ヒトの理解につながる生物科学を発展させる。

発表内容

- ヒトを理解するためには様々なアプローチが必要で、いろいろなモデル生物からの知見が最終的にヒトの理解につながる。これまでの新奇の発見というのはすべて基礎研究、基礎科学から来ている (図2)。
- ボーベリ夫妻は、アスカリスを使って、すべてのクロモゾームのセット揃って初めて正常な発生が行われると、今で言うゲノムの概念を生み出した (図3)。
- モーガンは、ショウジョウバエを用いて性染色体を発見した (図4)。
- 1996年には有名なTollの論文が、ジュール・ホフマンのラボから出された。この論文の結論は、1つの共通のシグナリングの経路が2つのプロセス (背腹軸形成、免疫) を制御しているということで、TollまたはTollライクレセプターと自然免疫というものが大きく発展していくきっかけになった (図5)。
- 線虫を用いた研究によるRNAiの発見 (1998年) に続き、その3年後には同じような現象が哺乳類でも見出された (図6)。miRNAは1993年に線虫で発見され、2000年にはヒトで見出された (図7)。2004年になると、肺がんでlet-7というmiRNAの発現が低下しており、その低下の度合いと悪性度に相関が見られるという論文が出て来た (図8)。miRNAの機能解析は、小型魚類を用いた実験によって加速し、miRNAがある種の器官形成に極めて重要なことが判明した。そしてその後の研究から、例えばヒトの心臓の形成にある種のmiRNAが極めて重要であることが分かった (図9)。
- ゲノム時代が始まって、分子生物学の基礎研究は次々に重要な発見・発明をなし得ている。例えば、miRNA、iPS、イメージング、これらどれ一つとっても、実は巨大なプロジェクトで発見されたものではなくて、基礎的な萌芽研究から始まっている (図10)。基礎研究はやはり大切に育て必要がある。
- もう一つ、50年以上の歴史がある分子生物学の分野でわかってきたことは、分子的にはどの生物種も、実は驚くほど似ているということだ (図11)。がん化に関わるヒトの

RAS遺伝子は酵母でもちゃんと機能し、神経線維腫症に関わるヒトの神経線維腫症1型(NF1)遺伝子も酵母の中で機能する(図12)。ヒトでも酵母でも、重要なパスウェイは必ず保存されている。Pax-6という眼の形成に重要な遺伝子はヒトからショウジョウバエまで保存されていて、マウスの遺伝子をショウジョウバエの足で無理やり発現させると、そこにショウジョウバエの眼の形成が始まる。つまり、生命の基盤にかかわる大きな発見であればヒトに限定などということはありません、多くの場合、他のモデル生物での研究が先行している(図13)。

- もう一つ重要なのは、ある生物種のゲノム配列がわかったら、それが終わりではなく、そこから始まりだということ(図14)。例えばヒトゲノムの半分ぐらいがトランスポゾンの残骸で占められていることがわかってきた(図15)。しかも、それも含めて私たちのゲノムのほとんどすべての領域が転写されている。そういうものが何をしているか、ゲノムがわかって初めて俎上に上ったこれからの研究である。
- ゲノム配列解析技術の革命的な進歩によって、次々に疾患の原因候補と思われる変異とか配列の変化とかエピゲノム変化が見つかってきている。それらのカタログが作られているが、そこが終わりではなく、始まりである。それらの変化が特定の疾患の発症リスクにどのように寄与しているかを理解していくというのがこれからの重要な研究である(図16)。そのために重要なのは、やはりモデル生物。多様なモデル生物を使って理解していくことだろう。
- 結論としては、miRNA、RNAiや自然免疫、iPSの研究の歴史を挙げるまでもなく、モデル生物を用いた基礎生物学の研究の土台がなければ、ヒトの理解につながる生物科学の発展はありません。具体的にどういうことをやっていけばいいかというと、基礎生物学研究者、基礎臨床医学研究者及びゲノム研究者の適度な混合と、それが生み出す相作用、シナジーが、健全なヒトの理解につながる生物科学の発展につながると考える(図17)。



図 1

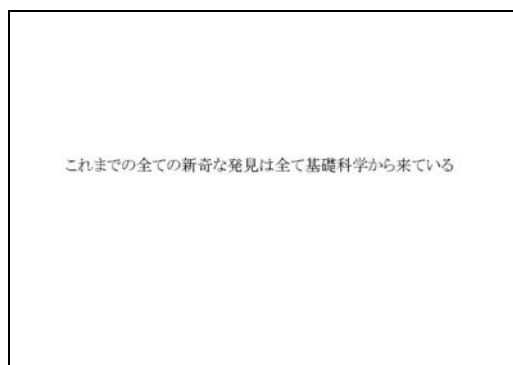


図 2

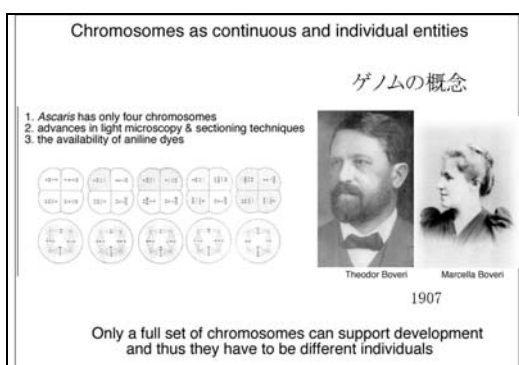


図 3

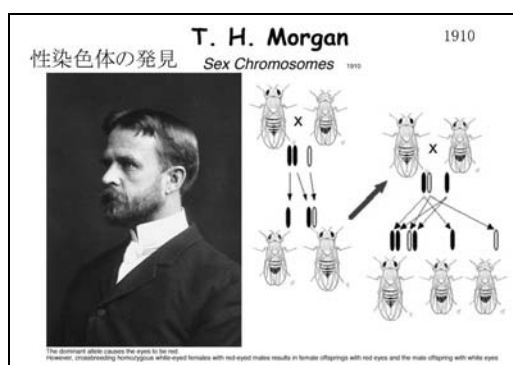


図 4



図 5



図 6

miRNAの発見とそのヒトにおける発見

Cell 75:843-854 1993

The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*.

Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V.

Harvard University, Department of Cellular and Developmental Biology, Cambridge, Massachusetts 02138.1993



Nature 408:86-89 2000

Conservation of the sequence and temporal expression of *let-7* heterochronic regulatory RNA.

Pasquinelli AE, Reinhart BJ, Slack F, Martindale MQ, Kuroda MI, Maller B, Hayward DC, Ball EE, Degnan B, Müller P, Spring J, Srinivasan A, Fishman M, Fimmerty J, Corbo J, Levine M, Leary P, Davidson E, Ruvkun G.

Department of Molecular Biology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston 02114, USA.

図 7

がんとmiRNA

Cancer Res 64:3753-3756 2004

Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival.

Takamizawa J, Konishi H, Yanagisawa K, Tomida S, Osada H, Endoh H, Harano T, Yatabe Y, Nagino M, Nimura Y, Mitsuuchi T, Takahashi T.

Division of Molecular Oncology, Aichi Cancer Center Research Institute, Nagoya, Japan. tak@aiichi-crc.jp



図 8

器官形成とmiRNA

Science 308:833-838 2005

MicroRNAs regulate brain morphogenesis in zebrafish.

Giraldez AJ, Cinnalli RM, Glasner ME, Enright AJ, Thomson JM, Baskerville S, Hammond SM, Bartel DP, Schier AF.

Developmental Genetics Program, Skirball Institute of Biomolecular Medicine and Department of Cell Biology, New York University School of Medicine, New York, NY 10016, USA. giraldez@sturm.med.nyu.edu



図 9

ゲノム時代が始まってからでも、分子生物学の基礎研究は数々の重要な発見をなし得ている。

RNAi/miRNA、iPS、イメージングの技術など。

これらは、どれ一つとして巨大プロジェクトで発見されたものではない。全て、基礎的な萌芽研究から始まっている。

図 10

分子生物学の最大の成果：
分子的にはどの生物種も驚くほど似ている

図 11

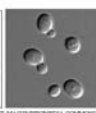
機能的相同性

Cell 40:19-26 1985

Functional homology of mammalian and yeast *RAS* genes.

Kataoka T, Powers S, Cameron S, Fasano O, Goldfarb M, Broach J, Wigler M.

Cold Spring Harbor Laboratory Cold Spring Harbor, New York 11724 USA



Cell 63:835-841 1990

The catalytic domain of the neurofibromatosis type 1 gene product stimulates *ras* GTPase and complements *ira* mutants of *S. cerevisiae*.

Xu GF, Lin B, Tanaka K, Dunn D, Wood D, Gesteland R, White R, Weiss R, Tamanoi F.

Howard Hughes Medical Institute, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City 84132.

図 12

大きな発見であれば、ヒト限定などと言う事はあり得ない

100%間違いなく他の実験系での研究が先行している

重要な問:
これまでに、ヒトの理解につながるような重要な現象で、ヒト限定のものは一つもあったか？

答え:
たしかにヒト以外の研究が発端だった

図 13

ゲノム配列が解れば全てが解る？

Nature 431, 915-916 (21 October 2004)
News and Views

Human genome: End of the beginning
Lincoln D. Stein

Just over three years ago, it was announced that a first draft of the human genome sequence had been completed.....

これが終わりではない

例えば 1000 genomes project など
個性を解析する研究にフェーズがあがる
<http://www.1000genomes.org/>

図 14

ヒトゲノムの半分は転移因子とその残骸

Biochim Biophys Acta, 1756:65-75 2005
A new frontier for molecular medicine: noncoding RNAs.
Szymanski M, Barciszewska MZ, Erdmann VA, Barciszewska J.

Institute of Bioorganic Chemistry of the Polish Academy of Sciences, Noskowskiego 12, 61704 Poznan, Poland.

ORF

UTR, イントロン

転移因子とその残骸

制御領域, RNA 遺伝子

図は上記文脈を参照して作成

図 15

Science
Vol. 337 no. 6092 p. 269

ゲノム配列解析技術の革命的進歩

EDITORIAL
Modeling Human Disease
Aaron D. Gitler,
Ruth Lehmann

疾患原因候補としての
変異/配列変化/エピゲノム変化の発見

End of the beginning (again!)

これらの変化がどのように特定疾患の
発症リスクに寄与しているか？

モデル生物

CREDIT: (TOP LEFT TO RIGHT)
MILLER/PHOTODISC COMPANY;
STRANDE/PHOTODISC COMPANY;
FOR ALL OTHERS: DR. STEVE HELL/PHOTODISC
COMPANY;
(BOTTOM LEFT) ADRIAN/PHOTODISC COMPANY;
(BOTTOM RIGHT) PHOTODISC COMPANY

図 16

RNAi/miRNAや自然免疫の研究の歴史をあげるまでもなく、モデル生物を用いた基礎生物学研究のしっかりした土台がなければ、「ヒトの理解につながる生物科学」の発展はありえない。

基礎生物学研究者、基礎臨床医学研究者、およびゲノム研究者の適度な混合とそれが生み出す相乗作用 (synergy) が健全な「ヒトの理解につながる生物科学」の発展につながる

図 17

2-5 重要領域抽出議論

研究シーズからの重要領域抽出

まず、俯瞰委員による研究領域俯瞰報告ならびに重要領域アンケートを基本資料とし、そこに記載されている研究シーズを整理した。そこから「総合知」を生み出すことができる新しい融合研究あるいは学際的研究領域を議論した。その議論から、幾つかの研究シーズを融合させた研究領域として、力学応答を加えた発生生物学（生体力学制御の研究）、バイオイメージングとバイオインフォマティクスの融合研究（バイオイメージ・インフォマティクス）、予測を可能とするレベルの定量的生物学研究（予測科学）、エピゲノムやトランスポゾン（獲得形質の遺伝学）などがあげられた。そして、これらの融合的研究領域が「総合知」を生み出し、イノベーションへと向かう際のターゲット領域として、RNA病、多因子疾患などがあげられ、難病・希少疾患の理解と解決を将来的な出口とするという方向性が示された（図 2-5-1）。以下に、主だった意見を列挙する。

本当にいいものが生まれるにはどうすればよいか

CRDSとしては、「新たな知の創造」+「イノベーション」を重視
= 生命と疾患にまたがる総合“知”の創出研究からイノベーションへ
総合知=イノベーションを生み出すことのできる、既存の知の結集と新たな知の付加

- 総合知が目指す領域の中で、基礎研究として真に重要なものは何か
 - 生体力学制御の研究(巻づめ、胚発生)
 - バイオイメージ・インフォマティクス(ヒトの理解、脳神経活動)
 - 予測科学(実測データをもとにしたシミュレーション、がん、生命現象の予測)
 - トランスポゾン、エピゲノム(獲得形質の遺伝学)
- 総合知が目指す領域の中で、重要な技術シーズは何か
 - 脳神経活動の観察技術進歩(神経疾患、食欲制御)
 - TALEN技術
- 総合知が目指す領域の中で、ヒトの理解に繋がる研究シーズは何か
 - 細胞品質管理(臨床への展開、基礎生物以外への広がりはないか)
- イノベーション志向の出口として洗練されたターゲットは何か、ヒトの理解、時間軸は意識しすぎない
 - RNA病(RNAの基礎研究にもつながる)
 - 多因子で発症する疾患
 - 再生医療を支える幹細胞生物学

図 2-5-1

● 抽出すべき領域イメージ

【CRDS】 「総合知」が目指す領域として、①基礎研究として真に重要なもの、②技術シーズがしっかりしているもの、③ヒトの理解につながる研究シーズ、が重要である。またイノベーション視点からは、④洗練されたターゲット、この4つの視点が必要。

● 力学応答を加えた発生生物学

【上野先生】 細胞1つの研究から、発生を完全に理解することは不可能で、多くの細胞がどのように協調的に、ダイナミックに組織を形成して器官をつくっていくかと

いうことを理解することが重要である。そういう環境の中では力が発生しており、それが細胞の分化であるとか細胞の形の変化、あるいは移動といったものに非常に重要な役割を果たしていることがわかってきた。発生・再生の領域では、様々なモデル生物を用いた研究を行うが、米国で開発された TALEN というゲノム編集技術で、様々なモデル生物でノックアウトが自由に作れるようになり、本分野の研究を加速させている。

- **バイオイメージとバイオインフォマティクスの融合研究**

【松田秀雄先生】 イメージングの技術が非常に進み、生きた細胞の動きを捉えることができるようになった。がんや免疫では細胞の動きがその表現型に大きく影響することが報告されている。インフォマティクスの力で、細胞などの動態を定量的に数理モデル化することで、生体分子と表現型を繋ぐ新たな解析方法の切り口ができると思われる。我が国では、バイオイメージのインフォマティクス研究がまだ少ない。

【上野先生】 ユタ大学には、データサイエンスと視覚化を融合的に研究する研究所 (Scientific Computing and Imaging Institute) がある。我が国でもこのような融合領域を強化する必要がある。

- **予測を可能とするレベルの定量的生物学研究**

【松田道行先生】 現代生物学では、大量のデータが生み出されている。次にどうするかというと、データ解析から情報を生み出し、その情報をもとにモデルを作成し、違うパラメータセットを与えたときに何か起きるかを予測するという流れになる。また、臨床情報の電子化などの流れを考えると、ヒトの情報が集まりやすい時代になる。そこで、データから予測の流れを疾患にあてはめると、定量的計測技術に基づく疾患モデル構築と治療予測ということになる。我が国は計測技術に非常に優れているので、実測データに基づいて予測に至るテーマを立ち上げるよい下地があると考えます。

- **トランスポゾン**

【塩見先生】 ヒトゲノムでは、最近の解析で 65% ぐらいがトランスポゾンとその残骸で埋め尽くされていることがわかってきた。一方で、トランスポゾンの挿入による病気もわかってきた。例えば、福山タイプの筋ジストロフィーである。また、DNA のメチル化がトランスポゾンの抑制機構として進化してきたのではないかとの仮説もある。メチル化を介して、トランスポゾン研究がエピゲノム研究とつながる可能性も考える。

- **脳神経活動の観察技術進歩**

【影山先生】 可視化技術を使って神経回路を実際に蛍光で観察することかできる。オプトジェネティクスを使って神経活動を操作できる。遺伝子改変マーマーセットも使えるようになった。二光子顕微鏡で脳の内部を観察する新しい技術がどんどん開発されている。我が国でも、個々の技術開発は進んでいるが、それらを統合的に使って新たな原理を発見するということは、米国が先行している。国内技術を結集すれば、米国に対抗しうる総合知を生み出すことが出来るだろう。

- **細胞品質管理**

【水島先生】 現代の長寿社会にあって、老化に関わる研究は重要。老化の分子的なメカニズムを考えると、細胞内のタンパク質やオルガネラ単位での品質管理を解明することが重要である。我が国には、プロテアソームやオートファジー研究のパイオニアがいるが、必ずしもそ野が十分広がっていない。ミトコンドリアと疾病の関係が明らかになり、ここから先、欧米に一気に持っていかれるという危機感がある。細胞品質管理研究と臨床との連携が、今後、重要であると考えている。

- **RNA 病**

【萩原先生】 RNA 病は、RNA のプロセッシング異常あるいは RNA の転写レベル異常に起因する疾患である。ここでの研究は、RNA の解析から、病気につながる RNA 異常を同定しようというもの。データ量が膨大になりインフォマティクスの助けも必要。SNPs が、スプライシング部位あるいは RNA 安定性に関する領域に落ちることも多く、RNA 側を詳しく調べていくことで、SNPs の新しい面がわかる可能性がある。臨床から基礎まで分野融合型研究のテーマである。

【門脇先生】 GWAS で解明されてきたような多因子病の SNPs の多くは、まだ疾患との関係が明確でない。それらが RNA を介していろいろなタンパクの発現や、機能を変えているのではないかと推定されている。RNA 解析は、SNPs が実際に病気を起こすメカニズム解明につながる可能性がある。

- **再生医療を支える幹細胞生物学**

【大和先生】 幹細胞の基礎研究から再生の理解が進めば、実際の臨床とか再生医療の推進につながる。そこには、エピゲノムやトランスポゾンなどの獲得形質の遺伝学が必要であり、融合的な研究分野が必要である。

10年後のイメージからのバックキャスト

図 2-5-1 でまとめたシーズから領域の抽出や融合を進めるため、10年後のイメージからバックキャスト（描いた未来ビジョンへ向かう行動計画立てる）することとし、まず10年後の未来像を議論した。各委員から出された10年後のイメージを図 2-5-2 にまとめた。出

された提案の中から、イノベーションへの出口感があるものとして、生命現象のモデリング・シミュレーション（予測の科学）実現、最新分析機器（質量分析によるオーム解析、遺伝子検査など）を用いた診断が病院で普通に行われる社会、再生医療の本格化の3つのイメージを中心に、図2-5-1の研究シーズとのつながりをさらに議論した。

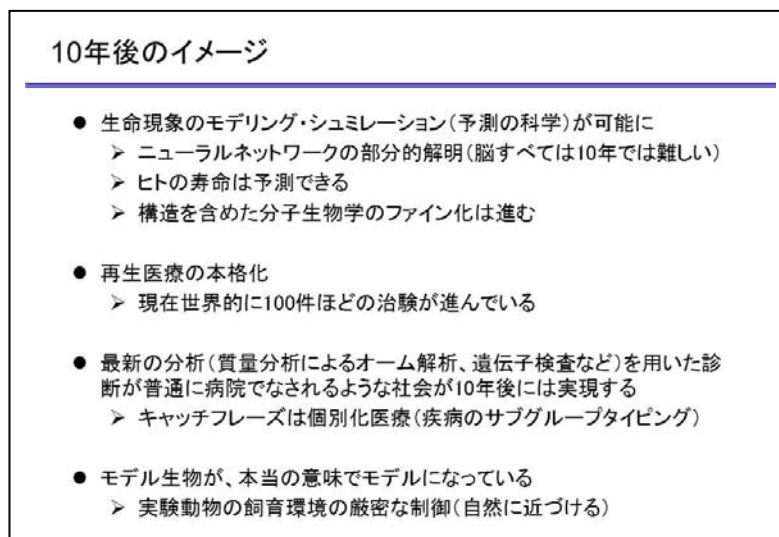


図 2-5-2

研究シーズと10年後のイメージを繋ぐ

① 予測科学の実現を10年後のイメージとしてバックキャスト

- (西田先生) 予測のできない生物現象が、予測できるようになるということは、まさにこれからのサイエンスと考える。予測に向かう技術としては様々な定量的測定があるだろう。「生命現象の定量的理解による予測科学の実現」という領域が考えられる。ターゲットとしては、老化予測といったことも考えられる。
- (水島先生) 老化研究というのは我が国で弱い部分である。老化を前面に出して、品質管理などをくくる研究領域を設定してもよいと考える。
- (西田先生) 寿命制御というような領域で、組織、器官、細胞、個体の品質管理を研究し、そこに幹細胞周辺研究も取り入れたようにすることはできるだろう。しかしながら、我が国にそのシードが十分にあるかが気になる。

② 10年後の医療イメージからのバックキャスト

- (萩原先生) 高度な分析機器を活用する未来医療を出口に考えるのであれば、疾患オミックス研究をイメージする。疾患オミックスは最近「Diseasome」と呼ばれている。「Diseasome」という言葉を用いると、出口としての疾患と、そこに向かうための最新機器による分析やインフォマティクス研究を含有することができる。創薬イメージを

強く持つ領域提案としては、「Diseasome 情報に基づく創薬標的分子の発見」がよいのでは。

- (西田先生&油谷先生) オリエンテーションでの、研究要素を集中的に総動員するイメージからすると、「創薬標的分子の発見」では領域が狭い。
 - (萩原先生) 様々分野からの参入を考えると「創薬プロセスの加速」という目標がよい、「Diseasome 情報に基づく創薬プロセスの加速」という領域設定がよいと考える。
- ④ 生医療やその周辺の 10 年後をイメージしてバックキャスト
- (大和先生) 再生医療という、出口のみの領域ではなく、基礎も含む大きな領域をイメージすると、組織生物学というイメージの領域がよいだろう。組織の分子生物学の教科書「モレキュラー・バイオロジー・オブ・ザ・ティッシュ」はいまだに出版されておらず、組織生物学はこれから知識が積み重ねられる領域である。幹細胞だけではなく、ニッチを構成する細胞も扱うべきである。
 - (塩見先生&萩原先生&油谷先生) エピゲノムそのものは既に確立した研究領域かもしれないが、幹細胞と組合すことで再生医療に新たな切り口をもたらすのではないか。
 - (萩原先生) 領域の内容を「環境因子による細胞運命の変容」とすれば、幹細胞、エピゲノム、老化、力学を含む環境因子も含むことが出来る。

上記の議論を受けて、最終的に 3 つの領域、「生命現象の定量的理解による予測の科学の実現」「Diseasome 情報に基づく創薬プロセスの加速」「細胞環境による組織運命の変容 (Molecular Biology of the Tissue)」を重要領域として抽出した。

2-6 抽出した3領域の概説

抽出した3領域について、そこに含まれるべき要素技術、10年後の成果イメージを議論し、以下のように取りまとめた。俯瞰ワークショップの議題として提示するため、生命現象の定量的理解による予測科学の実現については松田道行先生、Diseasome 情報に基づく創薬プロセスの加速については萩原正敏先生、細胞環境による組織運命の変容 (Molecular Biology of the Tissue) については上野直人先生に担当頂き、関連情報を追加して、それぞれの重要領域のイメージを明確化した (詳細については、俯瞰ワークショップ報告書参照)。

【生命現象の定量的理解による予測の科学の実現】

我が国が強みを持つ定量化技術シーズを基本とし、取得する大量の定量データを用いたデータサイエンスを展開し、モデリングやシミュレーションを可能とすることで、最終的には予測を実現させる。

- 含まれる要素研究
 - イメージング、モデリング、シミュレーション、定量科学など
- 10年後の成果イメージ
 - ES (iPS) 細胞から組織・器官が形成される過程のモデル構築
 - 遺伝子変異や薬剤応答を正しく予測できるモデル構築
 - 治療を目指した臓器モデル構築
 - 患者検体の情報 (遺伝子、分子活性) をもとに、疾病予後や薬剤の効果が予測できる
 - 複数の細胞を標的とした薬剤効果が予測できる： 血管内皮細胞と腫瘍細胞、ヘルパーT細胞とエフェクター細胞など

【Diseasome 情報に基づく創薬プロセスの加速】

Diseasome 情報 (疾患オミックス情報：遺伝情報、発現解析情報、メタボローム情報など多様な関連情報が疾病情報にインテグレートされたもの) 生産から創薬研究までを含有する研究領域。Diseasome 情報を世界でいち早く整備し、それをもとに創薬を進めることができれば、我が国の創薬産業がリーディングになれるだろう。

- 含まれる要素研究
 - RNA 病、プロテオーム、トランスクリプトーム、個別化医療、先制医療、ケミカルバイオロジーなど
- 10年後の成果イメージ
 - Diseasome 情報データをもとにした新しい創薬プロセスを、世界に先駆けて確立
 - 我が国の創薬産業への波及効果を生む

【細胞環境による組織運命の変容 (Molecular Biology of the Tissue)】

細胞の分子生物学は様々な知識を生み出しているが、1段階階層を上げた組織の分子生物学というレベルでの理解はいまだに不十分である。重力、力、光などの環境因子が発生に与える影響は大きいにもかかわらず、これまで省みられることが少なかった。環境因子も考慮にいれた新しい発生生物学あるいは組織生物学を確立し、再生医療の基盤知識創出までも含む研究領域とする。

- 含まれる要素研究
 - 生体力学制御の研究、細胞品質管理、エピゲノム、トランスポゾン、幹細胞生物学、環境応答など
- 10年後の成果イメージ
 - 幹細胞分化誘導系の確立
 - 再生医療（組織・器官構築および創傷治癒）
 - がんの浸潤メカニズム解明
 - 運動器（ロコモティブ）症候群の理解と予防
 - ミニチュア人工臓器を用いた創薬

第3章 結語

特任フェロー 西田 栄介 (京都大学大学院生命科学研究科 教授)

本分科会の名称「ヒトの理解につながる生物科学」は、非常にすばらしいタイトルだと考える。基礎研究の先生方は往々にして産業化と距離を置くことを好まれるが、「ヒトの理解につながる」という言葉であれば決して嫌ではないだろう。基礎研究と言われる分野での目標は「知の創造」であり、国民もそれを期待し、ノーベル賞受賞に沸きあがる。「ヒトの理解につながる生物科学」そのものが重要領域であり、基礎研究者を集結させる魅力を持つ領域設定である。本分科会の活動は、この領域への肉付けというところである。

本分科会の議論に先立って、各委員の先生方からは詳細な分野俯瞰報告書を頂いている。そこから読み取れる我が国の強み、弱み、海外の状況は非常に臨場感のあるもので、第一線で活躍されている研究者ならではの報告書である。時間をかけ厚みのある調査を実施していただいたと感謝している。その報告内容を基礎資料とすることで、今回のワークショップ形式の分科会にて重要領域の抽出を効率よく進めることができた。

重要領域抽出議論においては、俯瞰報告から読み取れるものを中心にした国内研究・技術シーズを、10年後のビジョンからのバックキャスト方式で再構成するという手法をとった。その結果、「ヒトにつながる」という視点あるいは、イノベーションという方向性に合致した重要領域を抽出・構成できたと考える。シーズの再構成にあたっては、俯瞰活動から見えてきたものをできるだけ組み込む形にしている。今回抽出した3領域に関して、さらにシェイプアップし、各委員にフィードバックしつつ、最終的な重要領域提案を確定したい。

シーズの再構成という方法論をとる場合、領域の先鋭化という作業が不足する傾向がある。この点は課題として、ここで明記しておきたい。本分科会の中でも議論となったが、RNAi、TALEN、次世代シーケンサーなどの生命科学に革命を起こすような技術が次々と生まれているが、なかなか日本発のものが出てこない。そのようなものを生み出すためには、領域を先鋭化する努力も必要であろう。どのようにして、効率的に領域先鋭化を進めるかについては、まずはCRDSを中心に方法論をつめる必要がある。

今回の俯瞰、分科会活動は、プロジェクト研究のための領域を選定することに最終目的がある。しかしながら、我が国のアカデミアには、プロジェクト研究に対する若干のアレルギーがあるかもしれない。「サイエンスはボトムアップが中心であるべきだ」という心情の基礎研究者も多いだろう。一方で、「ボトムアップとトップダウンのベストミックスが重要だ」ということも共通認識であろう。「基礎研究の中にイノベーションがあり、イノベーションの中に基礎研究がある」ことを強調したい。イノベーションにつながる、夢のあるプロジェクトの設定が望まれる。テーマの選定側、受ける側ともに未来志向が必要である。本報告書から、少しでも我々分科会の未来志向を感じていただければと思う。

付録1 重要領域アンケート

JST-CRDS ライフサイエンス・臨床医学ユニットの平成 24 年度調査活動において、6 つの分野（「医療・福祉」、「ヒトと社会」、「食料生産」、「資源・エネルギー生産」、「環境科学・技術」ならびに「ヒトの理解につながる生物科学」）それぞれで、重要領域アンケートを実施した。「ヒトの理解につながる生物科学」分野においては、以下の要領でアンケートを実施した。

回答に際しての CRDS からの依頼内容

- 「ヒトの理解につながる生物科学」分野における研究分野俯瞰活動と重要領域抽出の参考にするため、アンケートを実施する。
- 所属の研究コミュニティ、研究分野において、重要と考えられる研究開発領域について、回答書式にしたがった研究開発領域の提案、または自由記述の回答を作成し、回答していただく。
- 研究コミュニティの意見集約、公平中立の立場から、回答を作成する。
- 提案いただく研究開発領域に関しましては、大型研究開発領域をイメージしたものとする。
- 回収したアンケートは、CRDS が主催する「ヒトの理解につながる生物科学」分野の俯瞰委員会（分科会）において検討し、CRDS が作成する俯瞰報告書に反映させる。

回答欄詳細

1. 研究領域名称

2. 背景、現状と課題（科学技術的課題、経済的課題、社会的課題など）

研究開発の現状（シーズ）と社会・経済的な背景（ニーズ）の 2 項目に分けて記載

3. 研究内容（成果の達成達成時期と具体的方策）

4. 提案の適時性

社会ニーズと研究シーズの 2 項目に分けて記載

5. 参画が見込まれる研究者層

6. 研究領域の支援体制（ファンド形態・拠点施設の必要性等）、推進期間

7. 推進上の課題（支援体制の施策化に伴う制度上の制約、法規制、倫理、社会受容など）

8. 研究成果によって期待される効果（科学技術上の効果、社会経済的効果など）

科学技術上の効果、社会経済的効果の 2 項目に分けて記載

9. 備考

10. 自由記述

回答者リスト（敬称略）

黒川 顕（東京工業大学 大学院生命理工学研究科 生命情報専攻 教授）
菅野 純夫（東京大学 大学院新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 教授）
萩原 正敏（京都大学 大学院医学研究科 医学専攻 教授）
濡木 理（東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻 教授）
影山 龍一郎（京都大学 ウイルス研究所 増殖制御学研究分野 教授）
鍋倉 淳一（生理学研究所 生体恒常機能発達機構研究部門 教授）
水島 昇（東京医科歯科大学 医学部医歯学総合研究科 医歯学系専攻 教授）
遠藤 斗志也（名古屋大学 大学院理学研究科 物質理学専攻）
山本 雅之（東北大学 大学院医学系研究科 医科学専攻 教授）
小安 重夫（慶應義塾大学 医学部 微生物学・免疫学教室 教授）
塩見 春彦（慶應義塾大学 医学部 分子生物学教室 教授）
上野 直人（基礎生物学研究所 形態形成研究部門 教授）
武田 洋幸（東京大学 大学院理学系研究科 生物科学専攻 教授）
杉本 亜砂子（東北大学 大学院生命科学研究科 生命機能科学専攻 教授）
松田 秀雄（大阪大学 大学院情報科学研究科 バイオ情報工学専攻 教授）
松田 道行（京都大学 大学院生命科学研究科 高次生命科学専攻 教授）
平岡 泰（大阪大学大学院生命機能研究科 教授）
藤谷 秀章（東京大学先端科学技術研究センター 教授）
黒田 真也（東京大学 大学院理学系研究科 生物化学専攻 教授）

付録2 分科会プログラム

- ① 10:30 開会挨拶 浅島 誠 CRDS 上席フェロー
- ② 10:35 挨拶 西田 栄介 CRDS 特任フェロー
- ③ 10:40～12:30
 - 開催趣旨説明
 - 参加者紹介
 - 重要領域抽出のオリエンテーション
 - 門脇 孝 教授 臨床からの期待
 - 山本 雅之 教授 基礎医学からの期待
 - 塩見 春彦 教授 基礎生物学からの期待
- ④ 13:30～18:00 重要領域抽出議論
- ⑤ 18:00 閉会挨拶 西田 栄介 CRDS 特任フェロー

■分科会報告書作成メンバー■

浅島 誠	上席フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
西田 栄介	特任フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
森 英郎	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
大嶽 浩司	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
川口 哲	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
鈴木 響子	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
辻 真博	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
福士 珠美	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)
西村 佑介	フェロー	(ライフサイエンス・臨床医学ユニット)

※お問い合わせ等は下記ユニットまでお願いします。

CRDS-FY2012-WR-18

俯瞰ワークショップ

ヒトの理解につながる生物科学分科会 報告書

平成 25 年 3 月 March 2013

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

ライフサイエンス・臨床医学ユニット

Life Science / Clinical Research 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

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.
