

生命科学分野における光操作技術の開発とそれを用いた生命機能メカニズムの解明

(平成28年度設定)

1. 目標名

生命科学分野における光操作技術の開発とそれを用いた生命機能メカニズムの解明

2. 概要

近年、光の特性を利用した生命機能の制御技術が飛躍的な進展を遂げている。例えば、光遺伝学は、光感受性タンパク質を遺伝子工学の手法により特定の細胞に発現させ、その機能を特定の波長の光照射によって高い時間精度で操作する技術として脳・神経科学分野で急速に浸透している。本技術は特定の神経活動と行動発現を直接つなげることを可能とし、神経細胞の機能解明の研究パラダイムに革命的な変化をもたらしている。また、最近では脳・神経科学分野だけではなく、酵素活性操作や細胞内シグナル伝達操作、遺伝子発現操作、さらにはゲノム編集操作などの萌芽的な光操作技術も登場し、その研究対象は神経活動から生体の機能全般へと広がりを見せつつある。

以上を踏まえ、本戦略目標では、新しい光操作技術の開発や既存技術の高度化、関連する操作・計測技術等の開発を異分野技術との融合によって推進することで、現在もなお発展途上にある技術課題を克服し、光操作技術を生命科学における汎用基盤技術に発展させることを目指す。また、脳・神経科学分野では、細胞の現象から神経回路、さらには個体レベルの行動に至る過程をシームレスにつなげ、様々な脳の動作原理や疾患・障害に関わる神経回路の解明等を目指す。発生・再生・免疫・代謝等の分野においては、光操作技術の最大の特徴である高い空間・時間精度を活用し、多様な細胞・組織等の生命機能メカニズムの解明を目指す。

3. 達成目標

本戦略目標では、脳・神経科学分野とともに多様な生命科学分野を対象とし、光操作技術を用いて生命現象の理解を目指す。また、技術開発においては、物理学・工学・化学・情報科学等の異分野とも連携・融合し、光操作技術を「生体の様々な機能を操作する汎用基盤技術」へと発展させることを目指す。具体的には、以下の達成を目指す。

- (1) 生命機能を光によって自在に操作する基盤技術の確立
- (2) 光操作によって表出する機能の計測技術・解析技術等の開発
- (3) 光操作技術を用いた多様な細胞・組織等の生命機能メカニズムの解明

4. 研究推進の際に見据えるべき将来の社会像

3. 「達成目標」に記載した事項の達成を通じ、以下に挙げるような社会の実現に貢献する。

- 本戦略目標で見いだされた光操作技術が、生体の機能を担う様々な実態を自在に操作する汎用技術として発展し、生命機能メカニズム解明のための強力な基盤技術として確立されることで、生命科学におけるイノベーション創出力が向上した社会。

- 光操作技術を用いて、現在では解明不可能な生命機能メカニズムを明らかにすることによって、生命科学の知的基盤が強化された社会。また、見いだされたシーズをもとにした、難病を含む様々な疾患メカニズムの解明、さらには診断・治療・予防法の創出による医療革新、作物・家畜の効率的生産法の創出による農業・畜産業の持続的発展、人工知能の性能向上による情報処理・通信基盤の高度化等により、人々の健康長寿や産業発展を実現した社会。

5. 具体的な研究例

(1) 生命機能を光によって自在に操作する基盤技術の確立

光操作技術の新規開拓や既存技術の高度化を異分野技術との融合によって推進することで、現在もなお発展途上にある技術課題を克服することを目指す。例えば、生体の深部を非侵襲的に操作するための近赤外光・超音波・磁場等を利用した光操作技術の開発や、対象とする動物種の小動物から霊長類への拡大を可能とする技術開発、これら技術開発の基盤となる光感受性分子の構造解析や光情報変換メカニズムの解明等を行う。また、酵素活性操作や細胞内シグナル伝達操作、遺伝子発現操作、ゲノム編集操作、細胞内小器官の生理機能操作等の近年新たに登場した光操作技術の更なる高度化や新規開拓を進める。

(2) 光操作によって表出する機能の計測技術・解析技術等の開発

光操作技術を用いて生命機能メカニズムを解明する際に必要な観察・解析技術を開発する。例えば、生体の深部の機能を非侵襲的に可視化するための技術開発や、光による操作と同時に光を用いた計測を行う技術開発、ライブイメージング技術開発、複数の種類の観察結果を対応付ける技術開発等を進める。

(3) 光操作技術を用いた多様な細胞・組織等の生命機能メカニズムの解明

光操作技術を用いることで、これまで解明できなかった様々な生命機能メカニズムを明らかにする。例えば、記憶形成や意思決定、本能行動（睡眠・摂食・性行動等）を制御する機構の解明や、発生・再生・免疫・代謝系等のメカニズムの解明、生命現象のモデル構築等を進める。

6. 国内外の研究動向

(国内動向)

米国において光遺伝学が神経科学分野で創始されたのとはほぼ同時期に、我が国からも動物（マウス）での成果が報告されるなど先駆的な業績が上がっている。当初は個々の研究者によって光遺伝学の開発・導入がなされたのみで、研究成果としては米国に遅れを取っていた。しかしながら、関連する研究者による研究会の設立などにより脳・神経科学分野において本技術の普及が進んだこともあり、2015 年末までの論文数は米国・ドイツに次ぐ3位と健闘するに至っている。例えば、逆行性ウイルスベクターを用いた特定の神経経路への選択的な遺伝子導入技術の開発や、シナプス光遺伝学の創出といった脳・神経科学分野での顕著な業績のみならず、世界最速で切り替わる「光スイッチタンパク質」に代表される世界最先端の技術の創出や、チャネルロドプシンの構造解析等の基盤的な研究成果など、個別の研究レベルは高く我が国の強みとなっている。一方、それらを利用して生命科学的課題の解明につなげる融合的研究においては、米国にやや遅れを取っており、最近になって記憶のメカニズム解明など国際的評価

の高い研究成果が出始めたところである。

(国外動向)

米国では、2005年に神経細胞での世界で最初の光遺伝学に関する報告がなされ、Nature Methods誌により全自然科学研究分野の中から最もインパクトのある技術として2010年度のMethod of the yearに選出された。光遺伝学の創始後、特に2010年以降は脳・神経科学分野を中心に世界的に関連する論文数が飛躍的に増加している中で、米国が関連論文数の半数以上を占め、現在も世界の研究をリードしている。欧米、特に米国では生命科学・物理学・工学・化学等の異分野の研究者が一体となって取り組み、各々の技術を迅速に融合し重要な生命科学的課題の解決を推進する体制ができています。

7. 検討の経緯

「戦略目標等策定指針」(平成27年6月8日科学技術・学術審議会戦略的基礎研究部会決定)に基づき、以下の通り検討を行った。

(科学研究費助成事業データベース等を用いた科学計量学的手法による国内外の研究動向に関する分析資料の作成)

科学研究費助成事業データベース等を用いて、研究論文の共引用関係又は直接引用関係の分析等の科学計量学的手法を活用することにより、国内外の研究動向に関する分析資料を作成した。

(分析資料を用いた専門家へのアンケートの実施及び注目すべき研究動向の作成)

「科学技術振興機構研究開発戦略センターの各分野ユニット」、「日本医療研究開発機構のプログラムディレクター等」及び「科学技術・学術政策研究所科学技術動向研究センターの専門家ネットワークに参画している専門家」に対し、作成した分析資料を用いて今後注目すべき研究動向に関するアンケートを実施した。その後、アンケートの結果の分析等を行い、注目すべき研究動向として「脳科学をはじめとする生命科学の革新をめざした光科学研究と光操作技術応用」を特定した。

(ワークショップの開催及び戦略目標の作成)

注目すべき研究動向「脳科学をはじめとする生命科学の革新をめざした光科学研究と光操作技術応用」に関係する産学の有識者が一堂に会するワークショップを開催し、特に注目すべき国内外の動向、研究や技術開発の進展が社会的・経済的に与え得るインパクトやその結果実現し得る将来の社会像、研究期間中に達成すべき目標などについて議論を行い、ワークショップにおける議論等を踏まえ、戦略目標を作成した。

8. 閣議決定文書等における関係記載

「科学技術イノベーション総合戦略2015」(平成27年6月19日閣議決定)

第1部 第1章 2.

「超スマート社会」において我が国の強みを活かし幅広い分野でのビジネス創出の可能性を秘めるセンサ、ロボット、先端計測、光・量子技術、素材、ナノテクノロジー、バイオテクノロジー等の共通基盤

的な技術の先導的推進を図ることも重要である。

9. その他

○既存の研究開発事業では、科学技術振興機構（JST）CREST「新たな光機能や光物性の発現・利活用を基軸とする次世代フォトニクスの基盤技術」（平成27年度発足）やさきがけ「光の極限制御・積極利用と新分野開拓」（平成27年度発足）において、多様な分野における光利用や光科学技術開発等を目指した研究が行われている。また、日本医療研究開発機構（AMED）「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」（平成26年度～平成35年度）の一部において、既存の光遺伝学によるマーマセツトの脳皮質高次機能回路操作等にターゲットを限定した研究が行われている。本戦略目標の下で行われる研究との連携により、成果創出の加速が期待される。