

## 生体制御の機能解明に資する統合 1 細胞解析基盤技術の創出

(平成 26 年度設定)

### 1. 戦略目標名

生体制御の機能解明に資する統合 1 細胞解析基盤技術の創出

### 2. 達成目標

本戦略目標では、1 細胞レベルの網羅的な生体分子解析技術の開発と、生体組織等の個々の細胞における時空間的な各種情報の解析や得られた情報にもとづく生体制御の機能解明に資する基盤技術の開発を目標とする。具体的には以下の達成を目指す。

- 分離した 1 細胞における核酸とその発現・修飾、タンパク質、代謝産物等の個々の細胞を特徴づける情報を定量的・網羅的に解析する各種オミクス解析の基盤となる技術やシステムの開発
- 生体組織等における個々の細胞それぞれの各種分子情報について、時間的・空間的に観察・解析する基盤技術の開発
- 網羅的 1 細胞解析で得られた分子情報等を基にして、細胞の多様性や発生分化、生体全体の制御等の理解に資する情報学的・工学的手法や技術、システムの開発及び高度化

### 3. 将来実現し得る重要課題の達成ビジョン

本戦略目標は、1 細胞、特に生体組織を構成する 1 細胞のゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム等の各種オミクスの網羅的な解析を行い、生体機能が 1 細胞レベルからどのように実現されているか、その階層構造を時間的・空間的に解明し定量的分子情報を取得することによって、生体機能の統合的な理解を目指す。

本戦略目標を達成することで、細胞集団の平均値でしか細胞の分子レベルでの特性を記述できていない現状が打破され、同一の遺伝情報を持ちながらも遺伝子の発現状態が異なるというような細胞 1 つ 1 つの個性を測定できるようになるため、細胞間での機能的多様性を分子レベルで把握・理解することが可能となり、生物学全般に関するイノベーション創出の基盤技術が確立される。

### 4. 具体的内容

(背景)

細胞は生体を構成する最小の機能素子であるが均一ではなく、形態学的に同一に見える細胞でも、その内部状態を規定するゲノム、エピゲノムや各種 RNA の存在、タンパク質発現などの状態によって大きく異なることが知られている。1 細胞レベルで網羅的生体分子情報解析を行うことは、従来、困難であったが、次世代シーケンサーによる DNA 解析の革命を受け、その実現の可能性が高まっている。1 細胞レベルでの網羅的解析の実現を視野に入れた研究開発はゲノミクス以外でも推進されており、我が国における例としては、従来法の 100 倍の感度のエピゲノム解析を達成し、国際エピゲノムコンソーシアム (IHEC) において注目されるなどの技術革新が挙げられる。

(研究内容)

本戦略目標では以下の研究を推進する。

- 先端的ナノテクノロジー等を活用して 1 細胞を分離する技術を確立し、これら分離 1 細胞を対象にゲノム解析 (SNP 解析、CNV 解析など)、エピゲノム解析 (DNA メチル化やヒストン修飾の解析など)、トランスクリプトーム解析 (RNA 解析など)、プロテオーム解析 (タンパク質同定

## ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 戦略目標

など)、メタボローム解析(代謝産物同定など)等を行うための基盤となる技術やシステムを開発する。

○さらに、1細胞レベルでの定量的分子情報を把握するためには、分離した細胞だけでなく、生体組織等を構成する細胞1つ1つの位置情報・形態情報を保持した状態で核酸・タンパク質・代謝産物等を網羅的に解析する必要があるため、これらにかかる手法、技術及びシステムの開発を行う。

○また、上記の技術を実現するための情報処理技術、さらに上記の技術を用いて取得した大量データを処理し1細胞レベルでの定量的分子情報を把握するための統合情報解析技術を確立する。

### 5. 政策上の位置付け(政策体系における位置付け、政策上の必要性・緊急性等)

第4期科学技術基本計画(平成23年8月19日閣議決定)では、「III. 我が国が直面する重要課題への対応 2. 重要課題達成のための施策の推進 (5) 科学技術の共通基盤の充実、強化 i) 領域横断的な科学技術の強化」として、「先端計測及び解析技術等の発展につながるナノテクノロジーや光・量子科学技術、シミュレーションやe-サイエンス等の高度情報通信技術、数理科学、システム科学技術など、複数領域に横断的に活用することが可能な科学技術や融合領域の科学技術に関する研究開発を推進する。」としている。また、科学技術イノベーション総合戦略(平成25年6月7日閣議決定)では、「第2章 科学技術イノベーションが取り組むべき課題 IV. 地域資源を‘強み’とした地域の再生 3. 重点的取組 (1) ゲノム情報を活用した農林水産技術の高度化」において「重要作物等のゲノムや代謝産物等の解析、データベース構築等の情報基盤の整備、有用遺伝子の特定、DNA マーカーの開発、バイオインフォマティクスを活用した多数の遺伝子が関与する重要形質の改良法や有用遺伝子の迅速な特定法の開発、新品種等の作出効率を飛躍的に高める育種技術の開発等を推進する。」としている。

### 6. 他の関連施策との連携及び役割分担・政策効果の違い

独立行政法人科学技術振興機構(JST)CREST「プロセスインテグレーションによる機能発現ナノシステムの創製」(平成20年度開始)では、フォトリソグラフィ等のトップダウンプロセスと自己組織化に代表されるボトムアッププロセスの高度化と統合化を進めることによって、革新的な機能を発現する次世代ナノシステムの創製を目指すものであるが、この研究領域において開発されたマイクロ流路を用いた細胞分離技術を要素技術として活用し、本戦略目標の目指す統合1細胞解析基盤技術を創出するものである。

また、文部科学省「セルイノベーションプログラム」(平成21年度～平成25年度)では、革新的な解析能力をもつ高速シーケンサーを整備した「シーケンス拠点」と、多様かつ大量のデータを取扱う「データ解析」拠点を構築し、細胞機能解析研究を行うとともに、次世代シーケンサーを利用して従来の技術で取得不可能だった細胞情報を取得するための革新的な技術開発を行うものである。このプログラムで得られた世界的に競争力のある技術である次世代シーケンサーを用いたRNA解析技術やエピゲノム解析技術等を要素技術として活用し、本戦略目標の目指す統合1細胞解析基盤技術を創出するものである。

### 7. 科学的裏付け(国内外の研究動向を踏まえた必要性・緊急性・実現可能性等)

米国は1細胞解析分野を、\$1000ゲノム解析技術に次ぐ技術開発の戦略ターゲットに指定し、矢継ぎ早にプロジェクトを立ち上げている。まず、平成23年11月に「Studies to evaluate cellular heterogeneity using transcriptional profiling of single cells (U01)」を策定して3課題を選定している。さらに、平成24年に入り、5年間9000万ドル以上をかける「The Single Cell Analysis Program (SCAP)」をスタートし、3つの研究センターの設立と26の新しいプロジェクトの発足が予

## ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト 戦略目標

定されている。さらに、1細胞解析の新技术開発「Exceptionally Innovative Tools and Technologies for Single Cell Analysis (R21)」で15課題を選定している。

アジアにおいては中国で世界最大のゲノム解析センターとなったBGI(深セン市)が、矢継ぎ早に1細胞ゲノム解析の論文を発表している。また、シンガポールでは、1細胞の遺伝子解析に特化したアジア初の研究所「Single-Cell Omics Center (SCOC)」を米国企業と共同で設立している。

EUでは、300万ユーロ規模の「Platform for Advanced Single Cell Manipulation and Analysis (PASCA)」プロジェクトが2013年に終了している。次期計画中で、米国に呼応した形でのプロジェクトづくりの検討が進んでいる。

我が国は関連研究分野(プロテオミクス等)の論文被引用率を見ても特に優位にあることから本戦略目標に基づき研究を推進することで国際競争力を更に高める必要がある。

### 8. 検討の経緯

JST 研究開発戦略センター(CRDS)が、俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」の「ゲノム・融合分野」について検討報告書(平成23年3月)をとりまとめており、同報告書に1細胞解析プロジェクトの提案がされている。また、1細胞関連国際会議「The International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis」が日本人研究者の主導により、世界に先駆けて2006年から開催されている。同会議で1細胞解析の重要性が指摘され、それが米国、EUでのプロジェクトの推進につながっており、我が国における中核となるプロジェクト発足が望まれている。

CRDSにおけるワークショップ(平成25年7月11日)が開催され、学術コミュニティにおいても、1細胞解析の重要性が議論されており、学術シンポジウム等の開催を企画している(関連学会:日本生物物理学会、日本バイオインフォマティクス学会、日本細胞生物学会、日本生化学会、日本癌学会、日本分子生物学会、日本ケミカルバイオロジー学会、日本植物学会、日本製薬工業協会、日本バイオイメージング学会、日本薬学会、日本バイオインダストリー協会、ヒューマンサイエンスコミュニティ)。

本戦略目標は、これらの検討の結果を踏まえて策定したものである。

### 9. 留意点

本戦略目標は、革新的な基盤技術を創出することによって、生体や組織等の複数細胞における生体分子について、細胞の位置情報を保持しつつ1細胞レベルでの経時変化等を観察・解析するといった挑戦的な内容を含むものである。そのため、研究開発の実施にあたっては、開発する技術を用いて重要な生物学的問題等にアプローチする研究者と開始当初からの緊密な協力体制が望まれる。