

JST news

未 来 を ひ ら く 科 学 技 術

ゲノム情報が広げる
穀物生産の可能性

5

May 2021



巻頭特集

新たな社会を見据えた3領域が発足 未来社会創造事業、提案の公募開始

社会・産業が望む未来社会の実現を目指し、社会的にインパクトのあるターゲットを明確に見据えた研究開発を支援する未来社会創造事業。既存の5領域に加え、2021年度からは新たに3つの領域がスタートする。研究開発提案の公募にあたり、各領域の運営統括に話を伺った。

1 新しい技術やサービスを作り出す 「次世代情報社会の実現」領域

運営統括 前田 英作

近年、情報技術は飛躍的に進歩し、社会における価値や役割も劇的に変化している。特に人工知能の進化は目覚ましく、研究者たちの予測をもはるかに越えるスピードで浸透し、産業構造を変えつつある。今後、これまで考えもしなかった技術やサービスが出てくると予想するのは、「次世代情報社会の実現」領域の運営統括を務める東京電機大学の前田英作教授だ。「あらゆる分野で既存の枠にとらわれずに、新しい社会のあり方を考えていかなければならない時代です」と語る。

新しい技術が世界を大きく変えつつある中、大切なのがHumancentric、すなわち人間を中心に据えた視点だ。領域の重点公募テーマも「Human centric デジタルツイン構築による新サービスの創出」とした。人間のさまざまな活動が地球環境に影響を与えているAnthropoceneともいわれる人新世時代、人間と社会の生活や行動様式そのものに対する変革が求められる。「社会の構造そのものが変わっていく中で、私たち人間はどう生きていけばよいのかを真剣に問い直す必要があります」と前田さん。

産業やサービスの創出を見据えたこの領域には、あらゆる産業界、技術

分野が関わることになる。新しいアイデアを持つ幅広い分野から積極的に応募してほしいという。「デジタルネイティブと呼ばれる若い世代の問題意識や実際にフィールドで活躍している人たちが見いだした具体的な課題を拾い上げ、それらを解決可能にする新しい技術の開発を進めたいと考えています。分野間の連携や融合も含め、課題解決に向けて最適な領域を設計します」と方針を掲げる。

技術をより発展させて社会に生かすことでどのような課題が解決し、その後どんな未来が考えられるのか、研究者自身の言葉で語ることが重要だ。「奇想天外なアイデアを楽しみにしています」と熱意ある研究者たちの独創的な提案に期待を寄せている。

まえだ えいさく 前田 英作

東京電機大学
システムデザイン工学部
学部長・教授



2 持続可能な循環型システムに挑む 「顕在化する社会課題の解決」領域

運営統括 高橋 桂子

新型コロナウイルス感染症や頻発する自然災害など、日本が抱える課題は多い。これらの社会課題は複数の要因が絡み合い、1つの技術だけでは解決できない。広い視野で社会を捉え、解決への道筋を模索することが求められている。そこで「顕在化する社会課題の解決」領域の運営統括を務める

たかはし けいこ 高橋 桂子

早稲田大学 総合研究機構
グローバル科学知融合研究所
上級研究員／研究院教授



早稲田大学の高橋桂子研究院教授は、複雑な課題を読み解く鍵として「持続可能な環境・自然資本を実現し活用する新たな循環社会システムの構築」を重点テーマに掲げた。

多様な社会課題を「公衆衛生」「都市・地方」「気候変動・災害・インフラ」「食料・水・環境」「脱炭素・エネルギー」「消費・生産」「少子高齢化・人口動態」の7つの切り口で捉え、初年度は「気候変動・災害・インフラ」を核に複眼的に解決を目指す提案を募集する。

高橋さんは「複雑な社会課題を扱う訳ですから、初めから完璧なビジョンを描かなくてもいいのです」と語る。研究者自身が課題応募を検討する中で、解決に至るまでに存在する問題を見つめ直し、自分の研究を客観視することを重視している。自身の研究で不足している内容を見極め、自分が担えることを提案する形もあり得るだろう。

採択後は探索研究の2年半で研究者と密に連携し、ともに解決の手段と道筋を模索する。「社会実装に向かう研究ですから、これまでの研究とは違うベクトルで考えなければならないこともあるでしょう。論文に直接結びつけるのに苦労するかもしれません。し

かし、それらを越えて踏み出す勇気のある人財を求めています」と高橋さん。研究者へのサポートを手厚く行う一方で、「課題解決への種が育ちつつあることを社会に向けて発信していくことも大切です」と説明責任を果たすことへも意欲的だ。

誰もが知っている社会課題でも、誰も気付いていない解決方法が存在するはずだ。「私たちが唸らせるような考え方、ビジョンを待っています」と高橋さんは期待をにじませた。

3 集団の多様性を測定して読み解く 「個人に最適化された社会の実現」領域

運営統括 和賀 巖

計測技術の進歩により、人に関する健康状態などのさまざまなデータが数値化できるようになってきた。しかし、利他的な行動によって得られる幸福感をはじめとした、人間の複雑な状態、感性や思考は十分に数値化できてはいない。個人の集合である集団にとっての最適な状態を測定するにはほど遠い状況だ。多面的に新しい計測アイデアを募集し、データを集め、読み解き、多くの人にとって最適な社会のために活用しようとするのが「個人に最適化された社会の実現」領域だ。

運営統括を務めるNECソリューションイノベータの和賀巖プロフェッショナルフェローはこう語る。「従来からある計測技術の高度化ではなく、個人とは何か、最適とはどのような状態かといった人文科学的な先行研究を踏まえて考えてほしいです。何をどう測ればよいのかを定義するところから進める必要性を感じています」。

そこで初年度は、「人というものを、再現性よく測る、わかる、理解する」ことを目指した計測技術を広く募る重点公募テーマを設定。人や集団の多様な行動を測定して集団の最適な状態を見いだすウェルビーイングに必要な技術を見極めていく方針を掲げている。

和賀さん自身は「若い研究者たちがチャレンジしやすいように伴走することが役割になるでしょう」と話す。研究に専念できるように、研究者には、積極的にコミュニケーションを取り、これまでの経験を生かしてマーケティングやELSIなど社会実装に向けたサポート準備を計画している。

一方で厳しい評価の視点が飛躍のきっかけになることも多いことから、評価を行うチームも別に組織するという。支援と評価の両輪で進展を見守りながら、成果の最大化を図る柔軟な運営体制を構築していく考えだ。「多様性のあるチームで未来のことを語り合いながらテーマを読み解き、世界に例のない技術を生み出したいです。未来を背負う人たちがこの領域を通じて成長してくれることを願っています」と意気込みを語った。

わが いわお 和賀 巖

NECソリューションイノベータ株式会社
プロフェッショナルフェロー



公募情報

- 公募締切 2021年6月15日(火) 12:00(正午)
- 公募説明会 2021年5月12日(水)

公募内容や公募説明会の詳細は
ホームページをご確認ください。

未来社会創造事業
令和3年度研究開発提案募集について
<https://www.jst.go.jp/mirai/jp/open-call/research/r03/>



02

巻頭特集

新たな社会を見据えた3領域が発足 未来社会創造事業、提案の公募開始



05

特集1

ゲノム情報が広げる 穀物生産の可能性

05 世界のオオムギ集め多様性を生かす
デジタル育種で低炭素社会の実現へ

08 人口100億人時代にも豊かな食卓を
気候変動に強いコムギの開発を促進



10

特集2

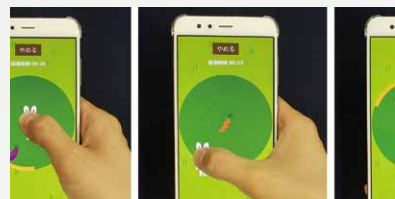
微生物集団の振る舞いを解明 革新的な制御技術開発に挑む



14

NEWS & TOPICS

スマホゲームで手首の神経疾患を検査
親指の動きから推定、早期受診につなぐ ほか



16

さがける科学人

生命とは何かを解き明かす

東京大学 大学院薬学系研究科
特任助教 白崎 善隆



JSTは、シンクタンク機能、研究開発、産学連携、次世代人材育成、科学と社会との対話など、多岐にわたる事業を通じて、持続可能な開発目標(SDGs)の達成に積極的に貢献していきます。



編集長：安孫子満広
科学技術振興機構(JST)広報課
制作：株式会社伝創社
印刷・製本：株式会社丸井工文社

ゲノム情報が広げる 穀物生産の可能性

気候変動や人口増加という社会課題に直面し、食糧危機を懸念する声が高まる中、主要穀物であるオオムギ、コムギのゲノム情報の解読が進み、ゲノム情報に基づく育種が穀物生産の可能性を広げようとしている。

世界のオオムギ集め多様性を生かす デジタル育種で低炭素社会の実現へ

さとう かずひろ

佐藤 和広

岡山大学 資源植物科学研究所 教授

2018年より未来社会創造事業研究代表者

遺伝子配列やゲノム配列といったデジタル情報は、生物そのものと同様に重要な資源として取り扱われるようになってきた。世界中で50万系統ともいわれる多様性を生かし、オオムギの有用品種を効率的に作る「デジタル育種」の確立に取り組むのは岡山大学資源植物科学研究所の佐藤和広教授だ。有用な遺伝子が見つかる日まで、デジタル情報と種子を一体化して管理保存し、未来につなげる。

国際チームで10年以上かけ 配列のジグソーパズル解く

今から1万年ほど前に中東で栽培が始まったオオムギは、世界各地に伝播し、数多くの品種が生み出されてきた(図1)。その主な用途はビール、ウイスキーなどの醸造用をはじめ、食用

や家畜の飼料だ。今後は寒さ、乾燥、塩害といった他の作物が生育しにくい環境にも強い性質を利用して砂漠化が進む地域での栽培や、地球温暖化を食い止めるバイオマス資源としての利用も期待され、新たな用途に適した品種開発が望まれている。

従来、育種では食味は良いが病気

に弱い品種と、食味は悪くても病気に強い品種といった特徴の異なる品種を掛け合わせ、両者の良いところを併せ持つ作物を作ってきた。近年では植物の遺伝子情報を利用した育種も進みつつある。岡山大学資源植物科学研究所の佐藤和広教授も、大学生の時からオオムギの育種研究に携わっ



図1 岡山大学で保存されているオオムギ。世界に広がる中でさまざまな品種が生まれ、穂の大きさや色、形も多様だ。

てきた1人だ。「2003年にヒトゲノム解読がニュースになりましたが、オオムギのゲノムは非常に大きく、ヒトの1.7倍、イネの13倍もあり、高精度にゲノムを解読するのは簡単ではありません」と語る。

将来的に育種に役立てていくために立ち上がったオオムギゲノム解読の国際プロジェクトに参加を決めた佐藤さんは、まず1品種の概要配列を解読して12年に公開した。次いで、2万系統以上のオオムギのゲノムを一部解読し、多様性のある20品種を選抜してゲノム解読に取り組んだ。「オオムギには7対の染色体がありますが、当時は細切れにしか塩基配列を解読できませんでした。ジグソーパズルのように配列を並べ直して1本1本の染色体に再構成していきました」と当時の苦労を振り返る。他国のプロジェクトのメンバーが一度に解読できる配列を大幅に増やすことにも成功し、段階的に解読速度が増していった。そして10年以上を要し、20年によやく20品種のオオムギの全ゲノム解析が終了した。

解析すると20品種の遺伝子領域で63パーセントしか共通配列がなく、最大で37パーセントは異なることが明らかになった。この共通しない領域に品種ごとの特性につながる遺伝情報が含まれており、どの特性がどの配列に由来するのかが分かれば、新品種を作る際の大きな手がかりとなる。岡山大学には世界から集めたオオムギのコレクションがあり「現在もゲノム解

読を続けています。最近解読技術が劇的に進歩したおかげで、追加の2品種の解読が終わり、さらに3品種を解読中です。植物のデジタル配列情報は今や重要な資源です。

ゲノム情報を生かした『デジタル育種』につなげたいです」と佐藤さんは展望を語る。

生物も遺伝子も資源 改良の追跡も可能に

オオムギそのものは自然物であるが、中東で栽培が始まって以降、世界中に伝播して各地の気候風土に合わせて改良された結果、それぞれの地域が育んだ固有の資源となった。佐藤さんは「ある特定の地域に生息する植物から抽出した化合物をもとに薬を開発できれば、大きな利益を生み出すかもしれません。そのため各国はそれぞれに生物を遺伝子資源と捉えて、生物多様性条約で保護の対象にしています。こうした遺伝子資源の保護は農作物にも及んでいます」と現状を説明する。

岡山大学では1940年代から始まったオオムギ研究の一環で、世界各地から数多くの野生種や栽培品種・系

統を収集しており、その数2万系統にも達する(図2)。保存されているものの多くは生物多様性条約が発効した93年以前に収集されたものだが、その後も各国の研究機関と提携して貴重な種子を収集してきた。今後は新品種の登録にゲノム情報が必要となる時代が訪れるかもしれない。有用な遺伝子資源に対する価値を正しく認識することが、デジタル育種の可能性を広げていく。

世界最大の貯蔵庫 現代版「ノアの箱舟」

ゲノム解読と並行してオオムギの種子の保全も重要な課題だ。気候変動で生物種の絶滅が危惧されるが、農作物も気候や時代のニーズに合わず育てる人がいなくなれば、いつの間にか失われる。かつて日本でも盛んに栽培されていたオオムギも、現在ではわずかに10品種程度が栽培されているのみだ。岡山大学は生命科学の研究に供するサンプルを収集、保存、提供する文部科学省の「ナショナルバイオリソースプロジェクト」に参加し、国内外のオオムギ研究者に種子サンプルの提供も行う。

このサンプルは災害などに備えて農業・食品産業技術総合研究機構の長期種子貯蔵施設に重複保存されているほか、北極圏にある世界最大の種子貯蔵施設「スバルバル世界種子貯蔵庫」に約5000点が預託されている(図3)。「世界中から10万点ものオオムギ種子が保存されており、現代



図2 岡山大学資源植物科学研究所の種子貯蔵庫には世界各地から集められた約2万系統のオオムギが保存されている。貯蔵庫内の環境を整えるだけでなく、定期的に栽培して新しい種子に更新することで発芽力を維持している。主な系統はゲノムの部分配列を確認してから保存しており、系統の純度が高く付加情報が豊富なことから利用者の信頼も厚い。



図3 北緯78度に位置するスピッツベルゲン島の「スバルバル世界種子貯蔵庫」は、予想されるさまざまな危機に備え、作物種子の喪失を防ぐ目的で設立された。2014年に訪れた佐藤さんは、岡山大学資源植物科学研究所のオオムギ種子575系統(各300粒)を収納し、その後計5000系統余りを預託した。現在100万系統以上の作物種子が貯蔵されており、万が一、事故や紛争等で世界各地の種子が失われても栽培が再開できるよう支援する。



版『ノアの箱舟』といわれています。中でも岡山大学のものは系統管理が厳密になされ、由来も正確な種子だと世界的に高く評価されています」と佐藤さんは胸を張る。

実際に岡山大学で保存されていた種子が役立った事例もある。アフリカのエチオピアでは化学肥料の過剰使用による土壌の酸性化で、主食であるオオムギの収量が大幅に減少している。そこで佐藤さんはエチオピアのハワッサ大学との共同研究で、日本古来の「むらさきもち」に酸性土壌耐性があることを発見し、現地のオオムギと掛け合わせた新品種開発を行っている。「むらさきもち」は火山灰の多い日

本の土壌で育つ中で酸性耐性を獲得したと考えられるが、現在日本ではほとんど栽培されていない。「長く種子が保存されていたからこそその成果です。今後も種子や耐性遺伝子を選抜する技術を提供し、世界に貢献していきたいです」と力強く語る。

ビール用途で新品種開発 プラスチック代替も視野

産業用途の研究開発にも岡山大学のオオムギコレクションは威力を発揮する。サッポロビール(東京都渋谷区)との共同研究から生まれたオオムギの新品種「きたのほし」もその1つだ。

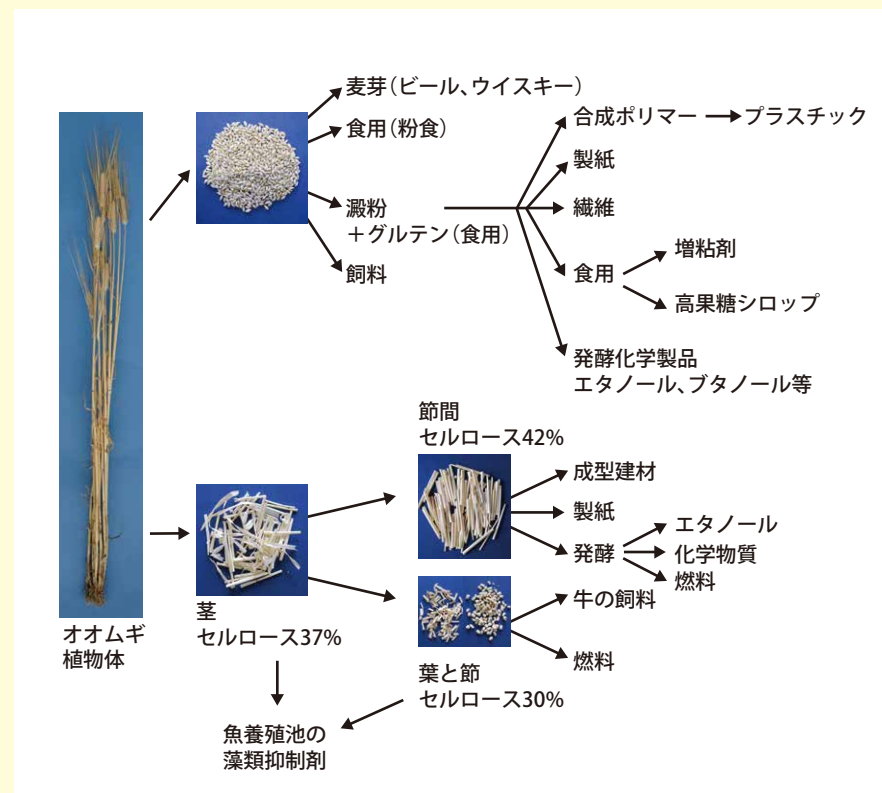


図4 オオムギは食用や飼料以外にも多くの用途が期待されている。

ビールは新鮮なもののほどおいしいといわれるのは、時間が経つとオオムギに含まれる酵素がビールに含まれる脂質を酸化し風味を損なうためだ。この酵素を持たない品種をコレクションから見つけ、ビールに適した品種「きたのほし」が開発された。

さまざまな産業資源としても利用できる高バイオマスな新品種の実現も期待されている。オオムギは自分自身の花粉を受粉する「自殖」も可能だが、別系統の花粉と交雑した雑種のバイオマス生産が高いので、意図的に交雑した雑種を作っている。しかしオオムギは開花する程度が小さく、別系統のおしべから受粉する花の数が少ないため、種子の価格が高くなって

いた。こうした問題を解決するため、佐藤さんはオオムギの開花に関わる遺伝子の研究も進めている。花が開きやすい超開花性のオオムギができれば、安価な種子を供給できる。価格が下がればオオムギの生産も盛んになり、石油由来のプラスチックに代わる材料としての利用や、実だけでなく茎を原料にした紙や建築資材への活用も期待できる(図4)。「岡山大学ではこれまでの研究で穂や茎などのバイオマス生産が高い雑種オオムギを見つけています。さらに超開花性の高バイオマス品種ができれば、低炭素社会の実現に大きく貢献できます」と力強く展望を語る。未来に多くの資源と適切な情報を残すために、佐藤さんはオオムギと共に、農業の新しい形を模索し続ける。

人口100億人時代にも豊かな食卓を 気候変動に強いコムギの開発を促進

コムギはトウモロコシ、イネと並ぶ世界三大穀物の1つで、日本でもコメに次いで消費量が多い。世界人口の増加で高まる需要に対応した安定供給を目指すのは、横浜市立大学木原生物学研究所の清水健太郎客員教授だ。作物の多くは複数のゲノムDNAが融合した「倍数体」であることに着目し、環境ストレスに強い因子を探し続ける。



しみず けんたろう
清水 健太郎

横浜市立大学 木原生物学研究所 客員教授／
チューリッヒ大学 進化生物学・環境学研究所 教授
2016年よりCREST研究代表者

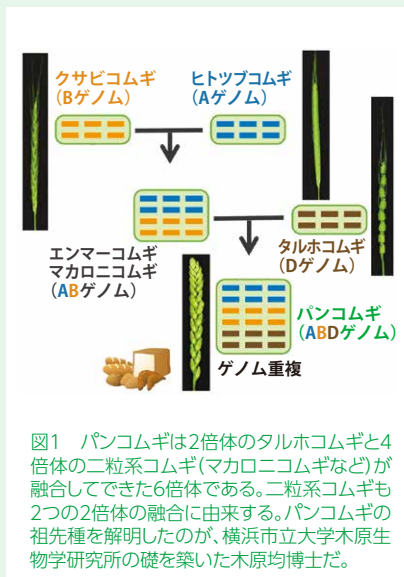
国際研究でゲノム解読 コムギ改良につなぐ

コムギは世界の穀物の中で最も作付面積が広く、年間約7億トン生産されている。たんぱく質を多く含み、パンやうどんなどの麺類として世界人口の消費カロリーの約2割を占める重要な作物だ。世界人口が100億人になるとも予測される今、食糧基盤を支えるコムギにも一層の増産と安定供給が求められている。一方で近年の地球温暖化により生産量が大幅に減少した年も

あり、安定して収穫できる品種の開発が必要とされている。

世界10カ国が参加する国際共同研究コンソーシアム「国際コムギ10+ゲノムプロジェクト」は2020年11月に、世界各地で栽培されているコムギ15品種のゲノム解読に成功した。そこで日本の実用品種「農林61号」の解読を担ったのが、横浜市立大学木原生物学研究所の清水健太郎客員教授だ。

ゲノムとは親から受け継いだ遺伝情報の総体を指す。ヒトのゲノムはひとそりの染色体を2組持つ「2倍体」だ

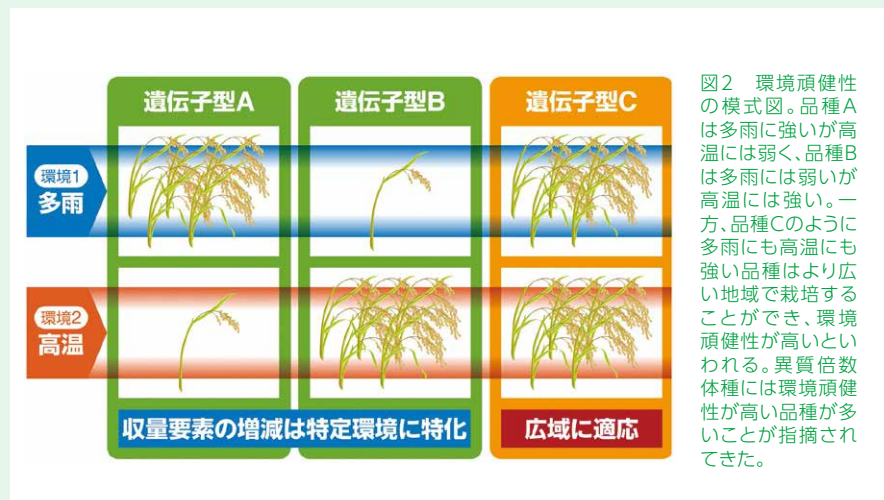


が、植物には2組以上持つ「倍数体」も多く存在する。パンコムギもその代表例で、3種が交雑してできた「6倍体」だ(図1)。「コムギのゲノムは情報量が多く、配列も似ているので、解読は極めて困難でした。近年計算機の処理速度や解析のアルゴリズムが格段に進歩し、ようやく解読できました」と難しさを語る。

有用植物には異なる親のゲノムを受け継ぐ「異質倍数体」が多い。アラビアコーヒー、ワタ、ダイズもその例だ。「コムギも従来品種のゲノム情報が解読できたので、これを用いて異質倍数体がどのように親の環境応答を組み合わせてきたのかというメカニズムが解明できれば、環境変動に強い品種を作るのに役立つはずです」と狙いを明かす(図2)。

ミヤマハタザオと出会い 異質倍数体研究の道へ

清水さんと異質倍数体の出会いは、大学院時代にさかのぼる。この頃はモ



デル植物として知られるシロイヌナズナのゲノム解読が急速に進んだ時期で、「シロイヌナズナの分子メカニズムと植物種としての多様性をもたらす分子的背景を知りたいと考え、分類学上近い野生種を探していました。そこで出合ったのがミヤマハタザオです」と振り返る。清水さんはミヤマハタザオの配列を解析する中で、異質倍数体だと気付いた。ミヤマハタザオの両親種を同定したところ、緯度、標高ともに両親種よりも広い地域に分布していた(図3)。

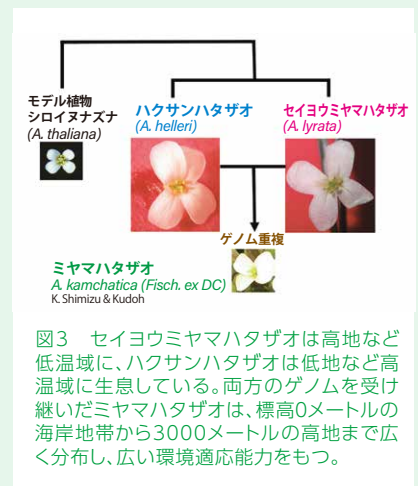
次にこれまでより格段に高い精度で倍数体のDNA配列を解析する手法を確立し、ミヤマハタザオの環境応答性遺伝子の解明に乗り出した。一方の親は重金属に応答する遺伝子群の発現量が高く耐性を持つことから、ミヤマハタザオにも重金属処理を施したところ、その発現量と耐性が受け継がれていた。さらにもう一方の親が持つ低温耐性も同様に受け継がれていることが

分かった。「全ゲノムの1パーセントに当たる約200遺伝子が一方の親の性質を受け継ぎ、異なる挙動を示していた。これが倍数体での耐性にも関係しているはずです」。乾燥応答や水没応答でも同様の結果を得た清水さん。比較的少数の遺伝子を組み合わせることで、異質倍数体がより広い環境ストレスに対応できるようになったと考えた。こうして20年をかけて知見と技術を確立し、ミヤマハタザオをモデル倍数体として取り扱えるまでにいった。

情報を集めて新発見 「第二の緑の革命」へ

これまで清水さんが培ってきた異質倍数体の研究をコムギの品種改良にも生かしたいと考えていた時、CRESTで気候変動に適応できる植物を対象とする領域に採択された。前後してコムギのゲノム変異解析を目指す「国際コムギ10+ゲノムプロジェクト」が企画されていることを知ったが、当初日本は参加していなかったという。清水さんがスイス・チューリッヒ大学教授を兼任していた縁や、日本品種が1970年ノーベル平和賞の「緑の革命」で、世界のパンコムギの飛躍的な収量向上に貢献した経緯もあり、その後日本の研究者が多く参加して日本品種も解読することになった。

清水さんらはこの国際プロジェクトで日本の代表的な品種である「農林61号」のゲノム解読と解析を進めた。その結果、出穂の誘導に関わるフロリ



ゲンという植物ホルモンに関係するFT7遺伝子の数が増えていることを明らかにした。遺伝子コピー数の増加は、個人差にも重要であることが知られているが、高精度のゲノム情報がなければ発見が難しい。出穂のタイミングは気候変動の影響を受けやすい。すでに収量の減少を引き起こしており、さらなる深刻化が懸念される。コムギは湿気にも弱いため、日本では病気が多発する梅雨の前に収穫しなければならず、栽培期間の制御は最も重要な課題だ。新たに判明したゲノム情報は、気候変動に頑健な品種の育種を加速することが期待される。

世界の実用品種の解読により、病原抵抗性遺伝子など農業的に重要な遺伝子の解明も進んだ。「ゲノムは1品種だけを解析しても分からないことが多いです。しかし1000品種解析できれば、有用な変異の単離などを通じて育種につながります。今こそ『第二の緑の革命』が必要なのです」と国際プロジェクトの意義を語る。

実環境で多角的に評価 健康な食生活を支えたい

植物は実験室の中では順調に育っても、屋外では予想外の変化に見舞われることも多い。今後より過酷な気候変動が起こることも想定し、国内外の試験場で試験栽培して得られたデータを機械学習にかけている。これにより個々の品種がさまざまな条件下で、どのように育つかを予測するシステムを開発中だ。

コムギの品種改良に向けた清水さんの挑戦はまだ始まったばかりだが、世界中で飢えに苦しむ人々がいることを意識しない日はない。「科学技術の研究は、社会をより豊かで便利にすることだと思われがちです。しかし私たちの研究が大きく取り上げられるのは、危機が起きてしまった時でしょう。そんな日が来ないよう、誰もが当たり前のように食事ができる環境を整え、気づかれないように支え続けることが目標です」と清水さんは力強く語った。

特集2

微生物集団の振る舞いを解明 革新的な制御技術開発に挑む

のむら のぶひこ
野村 暢彦

筑波大学 生命環境系 教授
2015年よりERATO研究総括

私たちの生活に密接に関わる微生物には、まだ多くの謎が残されている。その1つが、単細胞である微生物が集団になると、互いにコミュニケーションを取って多細胞生物のような振る舞いを見せることだ。この振る舞いを解明したのが、筑波大学生命環境系の野村暢彦教授率いるERATO野村集団微生物制御プロジェクトだ。微生物とその周囲の環境や他の生物との関係性を明らかにし、革新的な集団微生物の制御技術を生み出すことを目指している。

人の体内に100兆個も生息 99%は培養できず未解明

微生物とは、細菌、菌類、微細藻類、原生動物などを指す言葉だ。それぞれは肉眼で見ることができないほど小さいが、土の中や水の中、動物の体の中などどこにでも存在している。動

植物が存在する環境の土1グラム中には10億個の微生物が生息しており、動物、植物、微生物がそれぞれに持つ炭素量を基準に比較すると、地球上では植物に次いで大きな割合を占める(図1)。ERATO野村集団微生物制御プロジェクトの研究総括である筑波大学生命環境系の野村暢彦教授

は「人の細胞が37兆個に対して、体内に生息する微生物の数は40兆個とも100兆個ともいわれています。まるで人が微生物の乗り物のようにも見えます」と語る。

微生物は周辺の生き物と相互作用し、自然界で重要な働きを担う。植物の根に住み着いて大気中の窒素から

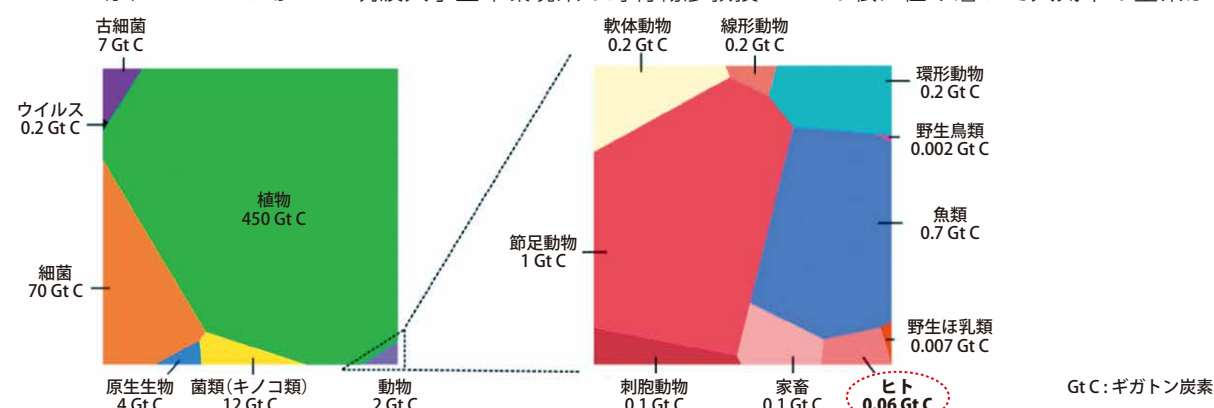
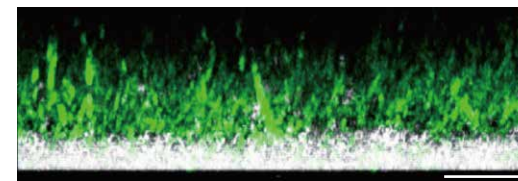


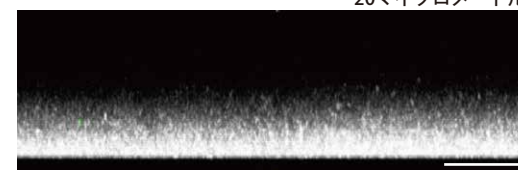
図1 地球上の生命体を炭素量(推定値)で表した分布図。動物より微生物の方がはるかに多いことがわかる。出典: PNAS June 19, 2018 115 (25) 6506-6511

25℃



20マイクロメートル

37℃



20マイクロメートル

図2 ウェルシュ菌のバイオフィルム中の細胞の分布を共焦点レーザー顕微鏡で観察すると、種類の異なる細胞が分布している様子がよく分かる。25度で生育するとバイオフィルムを生産する細胞(緑)が生産しない細胞(白)の表面を覆うように分布していた。出典: npj Biofilms Microbiomes 2020, 6, 29

植物の生育に欠かせないアンモニアを作ったり、動植物の死骸を分解するのも微生物の働きによるものだ。人も発酵食品や抗生物質、下水処理など多くの分野で微生物を利用してきた。「これまでに研究されてきた微生物は全体の1パーセントに過ぎません。99パーセントは人間が培養できないために、研究できずにいます。微生物のことはまだ何も分かっていないに等しいのです」と現状を分析する。

相互作用でうまく役割分担 「映画のように理解したい」

微生物は単細胞だが、「バイオフィル

ム」と呼ばれる細胞集団を形成する。台所のぬめりや歯垢、納豆のネバネバなど、日常でも目にする機会が多い。「微生物が集団で生活している意味やその中での相互作用があるはずです」と微生物を集団で捉える重要性を野村さんは強調する。実際に最近の研究では、自然界に広く分布し食中毒の原因にもなるウェルシュ菌が集団でいるとバイオフィルムを作るのに必要なたんぱく質を生産する菌と、しない菌に分かれるという(図2)。「動物の集団ではよく知られていますが、微生物でも役割分担が行われています。また役割が偏らないよう全体でバランスもとっています。微生物にも個性があるので

す」と生態を語る。

これまでは同じ集団にいる微生物は均質だと考え研究が進められてきたが、個々の微生物の個性を捉えなければ、集団の状態も理解することができない。新しいものを見ようとするれば、研究手法を変えなければならない。「これまでよく使われてきたゲノム解析は映画のエンドロールのようなものです。誰が出演したかは分かりますが、どう演じたかの情報はありません。このプロジェクトでは映画を1本通して見るように、微生物を理解したいのです」と新たな解析手法の必要性を語る。

生きた細胞を顕微鏡で評価 誰でも使える手法にし普及へ

新たな手法の開発を担ったのは、シミュレーショングループを率いる筑波大学生命環境系の八幡穰卓越研究員助教だ。これまで細胞の性質の診断や評価を行うには、細胞を染色したり蛍光たんぱく質を生産するように遺伝子を組み換えたりといった前処理を施して、観察しやすくする必要があった。しかし手間がかかる上に、これらの前処理に適さない細胞や機器もあるといった問題もあった。

一方であらゆる細胞には、元々、光に反応して自然に蛍光を放出する自家蛍光とよばれる性質がある。当時使用していた高性能の顕微鏡で自家蛍光も観測できたことから、細胞の内部まで観察できる共焦点反射顕微鏡技術との併用を思いついたという。当初は観察にもデータ処理にも時間がかかり、

やわた ゆたか
八幡 穰

筑波大学 生命環境系 卓越研究員助教
2017年よりERATOグループリーダー

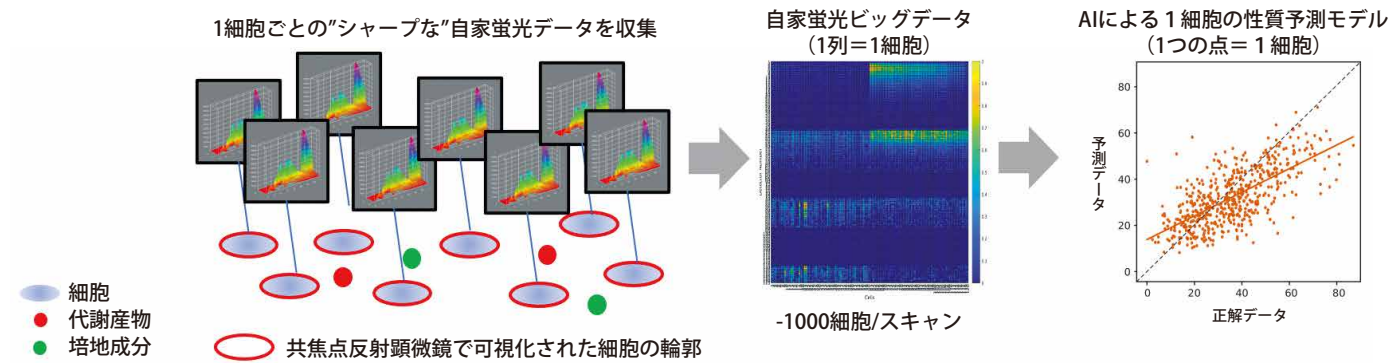


図3 1細胞自家蛍光分析技術(Yawata et al. 2018 AEM, Hirayama et al. 2019 JoVE)は細胞集団を顕微鏡で立体スキャンし、どのような自家蛍光シグネチャーを持った細胞が3次元空間のどの座標に存在するかをマッピングしてデータベース化することができるだけでなく、これに基づいて個々の細胞の性質を予測することができる。

1枚の画像を得るのに1週間かかることも珍しくなかった。「時間はかかりましたが得られた画像がとてもきれいで楽しんで作業していました。学生時代に導入されたばかりの顕微鏡で設定を変えてはいろいろ試して観察していたことが生きています」と探究心の中に遊び心ものぞかせる。

その後、人工知能による画像処理技術も格段に向上し、データ処理速度が向上したことで、八幡さんは「1細胞自家蛍光分析技術」を確立した。「この手法を使えば培養や染色の必要も無く、細胞を壊さずに生きたまま、ある細胞が健康か、老化しているか、有用な物質を生産しそうかなどさまざまな情報を評価できます。集団になった微生物

でも1細胞単位で細胞内部の情報や断面を見ることが出来ます」とその特徴を説明する(図3)。八幡さんの技術は微生物だけでなく植物や動物の細胞評価や品質管理にも利用が期待されており、今後は誰でも使える技術として広く普及するための標準化や自家蛍光データのデータベース構築にも取り組んでいく考えだ。

情報伝達物質を使い分ける菌 目指す相手に「手紙」届ける

微生物が互いにコミュニケーションを取ることは以前から知られている。イカの器官に生息する発光バクテリアは、一定量以上の集団にならない

と光らないが、少量であっても発光時に多く分泌されていたアシル化ホモセリンラクトンという物質を加えると、発光することを確かめた実験がきっかけだ。その後もほかの微生物で似たような骨格を持つ化合物によって、活動が制御されていることが明らかになってきた。

微生物同士のコミュニケーションには、情報を伝達するシグナル物質を使い分ける菌もいる。自然界に広く分布する緑膿菌はシグナル物質を少なくとも3つ以上使い分け、200以上の遺伝子を微生物間コミュニケーションによって制御しているという。バイオフィームを作る時にも、仲間とコミュニケーションを取りながら、周辺の環境に応じたバイオフィーム構造を形成していく。「微生物のコミュニケーションを会話にたとえるなら、緑膿菌はメッセージを届けたい相手や内容によって言葉を使い分けるマルチリンガルです」と野村さんは微生物の巧みな戦略に舌を巻く。

微生物間相互作用グループを率いる筑波大学生命環境系の豊福雅典准教授は、微生物研究の中で発見されたもののまだ役割がはっきりしない物質が、情報伝達の使い分けに関与していると考えた。「メンブレンベシクル」(MV) もその1つで、数10から数100ナノメートルの細胞膜に包まれたカプセルのような構造をしている。微生物から放出されることは分かっていたが、長らく役割は不明のままだった。

微生物を観察し続けた豊福さんは「グラム陰性細菌とグラム陽性細菌という細胞外皮構造の違う菌がMVを作る様子を動画で撮影することができま



図4 グラム陰性菌は集団の一部が破裂したかからを再利用してMVが作られる(左)。グラム陽性菌は細胞壁に小さな穴が空き、中身がシャボン玉のように外に膨らんでMVができる(右)。出展:Nature Communications volume 7, Article number: 11220 (2016) ,Nature Communications volume 8, Article number: 481 (2017)

した。細胞構造が異なるにも関わらず、共通の因子がMV形成に関わっていると分かり驚きました」と振り返る(図4)。さらにMVが細胞外に放出された後、漂いながら付着したり融合したりする相手を選んでいることや、シグナル物質や遺伝子を輸送したり、毒素を輸送したりする多彩な働きを担っていることも豊福さんらは明らかにしていった。

カプセル構造を持つことから内部に蓄えられた物質を長時間維持でき、遠くの微生物にも届けることができるという。近年の研究では、湖沼や海にもMVが漂っているという報告もある。野村さんは「イカの発光で見つかったアシル化ホモセリンラクトンのような物質は、ある一定の距離にいる相手に情報を伝える会話のようなものです。一方、MVは目指した相手にだけ届く手紙です。手紙がどのように受け取られて、ど

のように読まれるのかを解明するのが今後の課題です」と次を見据える。

秋にアジア初の国際学会開催 地球規模課題の解決につなぐ

これらの成果は微生物集団を制御するための基盤技術の確立に大きく貢献できた、と胸を張る野村さん。「2018年に微生物サステナビリティ研究センター(MiCS)を筑波大学に設置し、プロジェクト終了後も、研究を継続する体制が整いつつあります。知見もノウハウも蓄積してきましたから、学内だけでなく、学外や企業の研究者も利用できるようにし、研究の裾野を広げます」と展望を語る。MVは情報伝達以外にも細胞表面を攻撃するウイルスや薬剤のおとりになって細胞を守る働きや、免疫機能に関係する抗原を運ぶ役割があることも分

かり、ワクチン開発への応用も期待される。八幡さんが確立した1細胞自家蛍光分析技術も、発酵や醸造の品質管理への応用にに向けた共同研究が進んでいる。

21年の秋には欧州分子生物学機構(EMBO)のMVに関する国際学会が日本で初めて開催される予定だ。欧州が拠点となる学会の会合にもかかわらず、第1回をアジアで行うのは珍しい。生物の教科書をも書き換える野村さんらの成果に、世界から注目が集まっていると同時に、日本がこの分野を牽引していくことへの期待がうかがえる。「人や動物、植物と密接に関わる微生物をより深く広く理解できれば、環境、食料、医療などあらゆる分野で課題解決の糸口が見えるはずです」と力強く語る(図5)。野村さんは小さな微生物が生み出すイノベーションを、地球規模課題の解決へとつなげていく。

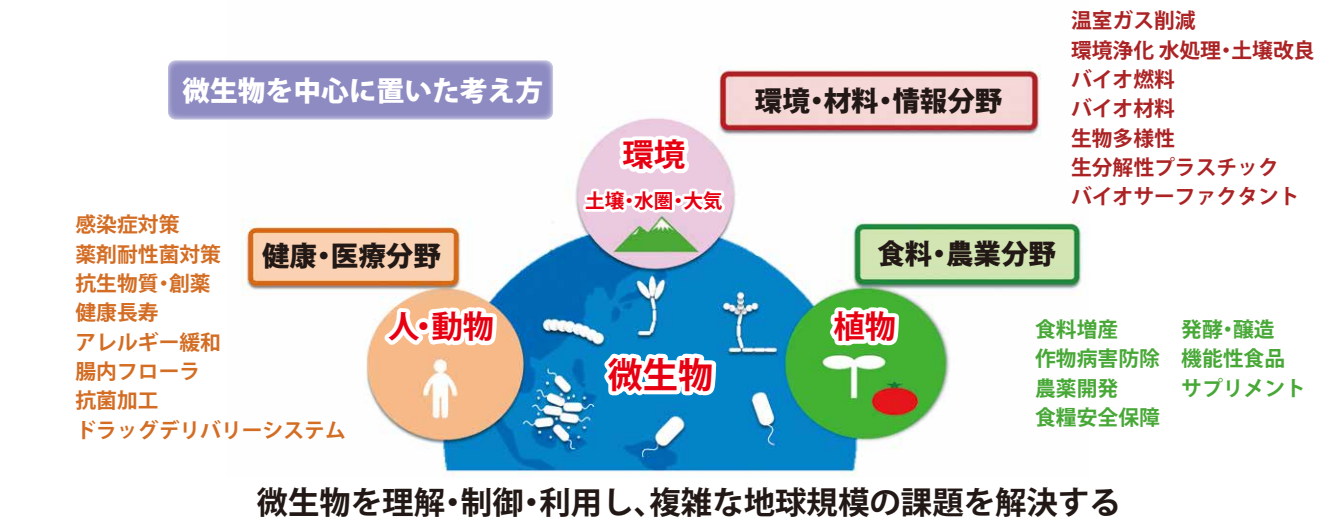


図5 発酵や醸造、医療などに微生物を利用し人類は発展してきた。微生物との関わりから地球規模課題を捉え直し、解決への糸口を探る研究が続く。

戦略的創造研究推進事業 AIP加速PRISM研究
研究課題「健康貯金のための運動誘発AI基盤構築」

戦略的創造研究推進事業 さきがけ
研究領域「人とインタラクションの未来」
研究課題「セルフリハビリテーションを促進するシステム基盤構築」

研究成果

スマホゲームで手首の神経疾患を検査 親指の動きから推定、早期受診につなぐ

手根管症候群は手首の神経が圧迫され、手がしびれたり指が動きにくくなったりする疾患です。中高年女性の2〜4パーセントが発症するといわれており、重症化すると親指を使って物をつまむなどの細かい動作が難しくなるため、早期受診と治療が推奨されています。しかし正確な診断には高額な機器と専門知識がいる神経伝導速度検査が必要なため、短時間で簡単にできる検査方法が求められていました。

慶應義塾大学理工学部の杉浦裕太准教授らは、親指の運動に着目し、30秒から1分程度スマートフォン用のゲームアプリで遊ぶことで疾患の有無を推定する検査方法を開発しました。始めに疾患のない人がゲームをした場合の親指の軌跡データから機械学習を用いて疾患の有無を推定するプログラムを作りました。開発したプログラムに、新たに疾患のない人と手根管症候群患者の親指の軌跡データを適用し、推定精

度を検証しました。その結果、専門医が診察で行う身体所見と同等、またはそれ以上の高い精度が得られました。

今後、研究グループは自覚症状が乏しい場合や専門医がいない環境でもスマートフォンのアプリを使って手根管症候群の可能性を発見し、専門医への受診を促すシステム作りを目指します。また、このような手法は、患者数が少ない疾患のスクリーニングへの応用も期待されます。



親指で動物のキャラクターを動かし、画面上の12方向から次々と現れる野菜を取る。親指以外はホルダーで動かないように固定し、親指のみの軌跡データを取得する。

研究成果

研究成果展開事業 マッチングプランナープログラム

研究課題「人工核酸の応用による科学的に裏付けされた革新的育毛剤の開発」

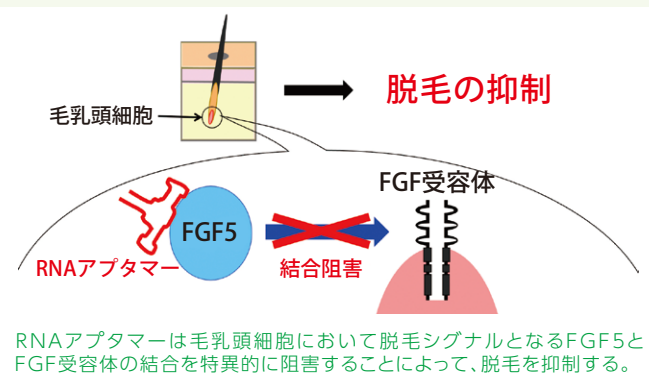
脱毛因子の働きを抑制する人工RNAを開発 新たな育毛剤や関連するがん疾患治療薬へ道

超高齢社会の到来で育毛剤の需要が高まり、毛髪の研究も進んでいます。毛は生えては抜け落ちる周期を繰り返しており、脱毛は成長期の終わりに生成されたたんぱく質FGF5が毛の根元組織の毛乳頭にある受容体に結合し、シグナルを出すことで起こると考えられています。成長期から退行期へのスイッチの働きをしているFGF5の働きを抑えられれば、毛髪はより長く頭皮にとどまって成長し続けられます。



千葉工業大学先進工学部の坂本泰一教授らは、FGF5の働きを特異的に阻害するRNAアプタマーと呼ばれる人工RNAを開発しました。坂本教授らはランダムな配列を持つ100兆種類以上の核酸からFGF5に高い親和性と特異性を持つ7種類のRNAアプタマーを得ることに成功しました。RNAアプタマーと結合したFGF5は毛乳頭の受容体とは結合できなくなり、FGF5によって誘導される細胞増殖を効果的に抑制することも明らかになりました。

RNAアプタマーはFGF5以外のたんぱく質とは結合しなかったことから、副作用の少ない育毛剤の開発が進んでいます。また、FGF5はがん細胞においてはがん化を促進する性質があることも報告されており、FGF5に関連したがん疾患の治療薬への応用も見込まれます。



RNAアプタマーは毛乳頭細胞において脱毛シグナルとなるFGF5とFGF受容体の結合を特異的に阻害することによって、脱毛を抑制する。

話題

科学技術情報発信・流通総合システム (J-STAGE)

「J-STAGE Data」の本格運用を開始 論文データを見つけやすく、使いやすく

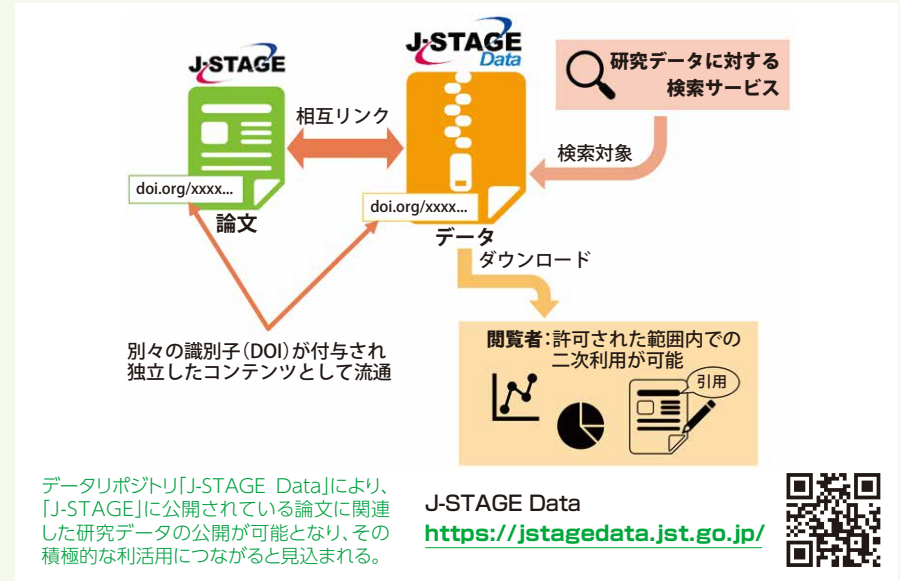
研究論文は世界中で共有され、再利用されることで、新たな価値や研究成果を生み出しています。同時に、研究の透明性を担保するために、多くの大学や研究機関が研究論文の根拠となる実験データや観測データの管理、公開に関わる方針を定めています。データを積極的に公開する研究者も増えました。

日本の研究データをより広く利活用するために、誰でも無料でアクセスできる新サービス「J-STAGE Data」の本格運用が2021年3月25日から始まりました。日本の学術誌を収録している「J-STAGE」を利用する学協会、論文に関連したデータをJ-STAGE Dataから公開できます。データには国際的な識別子のDOIが自動で付与され、二次利用する時の条件も明確にな

り、元の論文とは独立した情報として閲覧、引用できます。

J-STAGE Dataで公開されたデータは全世界に流通し、誰にとっても見

やすく、見つけやすくなるだけでなく、引用や利用がしやすくなります。今後も拡充を続け、日本の学術情報の国際発信力向上につなげます。



データリポジトリ「J-STAGE Data」により、「J-STAGE」に公開されている論文に関連した研究データの公開が可能となり、その積極的な利活用につながると見込まれる。

J-STAGE Data
<https://jstagedata.jst.go.jp/>

話題

世界で活躍できる研究者育成プログラム総合支援事業

研究者の成長を支援する 「研究者のための+αシリーズ」 開講

世界に影響を与えるような研究を行うには、研究者が突出した専門知識や技術を極めるだけではなく、研究に付随するさまざまな能力も高めておくことが重要です。プロジェクトの管理術やリーダー論、コミュニケーションの工夫、ネットワーキングの戦略、そしてキャリア向上に向けた自己管理などが、研究の発展性に大きく影響するためです。しかしこれらの能力開発を体系的に学ぶ機会が少なく、所属する研究室や学術コミュニティによって学びに差がありました。

2020年10月に開講した「研究者のための+αシリーズ」では、研究者の能力開発に向けた座学やワークショップを、全国のあらゆる分野、あらゆるキャリア層の研究者にオンラ

インで提供しています。これまでのシリーズでは英国の先進的な研究者育成プログラムVitaieなどの協力を得て、研究者がキャリアを成功させる上で、能力開発に取り組む重要性や起業した若手研究者から夢の実現に必要なマインドセットを学ぶ機会を設けました。参加者は延べ800人ほどに

上り、その後の反響からも意欲や学びの場に対するニーズの高さがうかがえました。

今後も、世界で活躍するための行動様式や考え方についての学びに重点を置き、飛躍の可能性をより高めたい研究者の皆さまにとって役に立つシリーズをお届けしていきます。



世界で活躍できる研究者育成プログラム総合支援事業
<https://www.jst.go.jp/innov-jinzai/sekai/>

初回と第3回で講演した英国Vitaieのジャネット・メトカルフェ博士。研究者の職能開発やスキル向上の取り組みを体系化し、その活動は諸外国にも影響力を及ぼしている。

さがける 科学人

vol.103

Shirasaki Yoshitaka

白崎 善隆

東京大学 大学院薬学系研究科
特任助教



Profile

群馬県出身。2007年早稲田大学大学院理工学研究科博士後期課程修了。博士(生命理工学)。かずさDNA研究所 ヒトゲノム研究部・ゲノム解析技術研究室 プロジェクト研究員、理化学研究所統合生命医科学研究センター 基礎科学特別研究員、同センター 研究員、東京大学大学院理学系研究科 助教、同特任助教、同客員共同研究員を経て、20年より現職。17年よりさがけ研究者。21年よりCREST「細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の創出」主たる共同研究者。

生命は何かを解き明かす

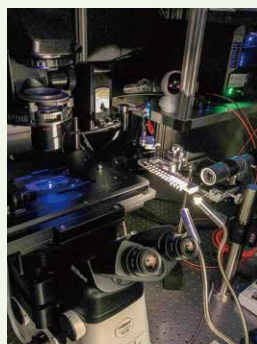
Q1. 研究者を志したきっかけは？

A1. 親しかった先輩の死

360度山に囲まれた自然豊かな場所です。アリの生態を観察したり、図鑑や百科事典を読んだり、小さい頃から科学に関心を持っていました。高校時代はスポーツ少年団のリーダーを務め、保育士になるか研究者を目指すかで悩みました。研究者になろうと決めたのは、親しかった先輩が亡くなったことがきっかけです。

昨日まで元気だったのに、亡くなった姿を見て衝撃を覚え、「生物と無生物の違いは何だろう」と考えるようになりました。生きているとは何か、死とは何かを物理的な視点で捉えたいと思い、生体内の分子の動きを顕微鏡で見る研究に取り組まれていた船津高志先生のいる早稲田大学へ進学しました。

研究室では「最先端の科学を研究し



たいのなら、最先端の技術を作らなければならない」とアドバイスをいただき、遠回りにはなりますが、当時

最先端だったマイクロ流体チップなどを作る研究に注力しました。その技術が今の研究に生きています。

Q2. 現在の研究内容は？

A2. 微粒子を観察する基盤を作る

エクソソームなどの細胞外微粒子の放出を直接見るシステムを開発しています。近年細胞同士は微粒子を利用して情報交換していることが明らかになってきました。この微粒子には非常に内容の濃い情報が詰まっていると考えられます。

微粒子はある特定の状態になると一部の細胞から放出されます。そこで多数の細胞を生きたまま顕微鏡で撮影し続け、微粒子の放出が確認できたら自動でモードを切り替えて細胞1つを3次元で詳細に観察できるようにしました。ディープラーニングや画像解析の処理速度が向上したことで、自動切り替えも実現しました。

人間が集まると社会ができるように、細胞も集まってコミュニケーションを取り始めると新しい性質が見えてきます。相互作用してシステム化が起ころころには、対象の大きさの違いを超えた法則があるのではないかと考えています。いつかその法則を導き出したいです。

Q3. 今後成し遂げたいことは？

A3. 生と死を物理的視点から考える

2021年4月からCRESTでDNAなど核酸の微粒子の研究に取り組んでいます。これまでに培った顕微鏡の技術を生かし、ウイルスが感染した細胞から放出される瞬間を捉え、どんな細胞が感染しやすいのか、どんな薬剤を使えば増殖を食い止められるのかなどを明らかにしたいです。

1細胞からの微粒子の放出を正確に検出するための特殊なチップの開発を、研究室の先輩でもある妻とともに進めています。2人とも研究成果を社会に還元したいという思いが強かったので、妻が中心となり起業しました。双方の両親が育児などをサポートしてくれているので、とても助かっています。

今は実用的な研究が多くなっていますが、将来的には研究者を志した原点である「生きているとはどういうことなのか」を解き明かしたいです。



リサイクル適性(A)
この印刷物は、印刷用の紙へ
リサイクルできます。

R70

白紙/フルカラー70%再生紙を使用

JSTnews

May 2021

発行日／令和3年5月11日
編集発行／国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)総務部広報課
〒102-8666 東京都千代田区四番町5-3サイエンスプラザ
電話／03-5214-8404 FAX／03-5214-8432
E-mail／jstnews@jst.go.jp JSTnews／https://www.jst.go.jp/pr/jst-news/



最新号・バックナンバー