

報告

生命科学の基盤となる
統合バイオイメージング科学の研究推進



平成26年（2014年）9月22日

日本学術会議

基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同

生物物理学分科会

この報告は、日本学術会議 基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同 生物物理学分科会の審議結果をとりまとめ公表するものである。

日本学術会議 基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同 生物物理学分科会

委員長	曾我部 正博	(連携会員)	名古屋大学大学院医学系研究科特任教授
副委員長	難波 啓一	(連携会員)	大阪大学大学院生命機能研究科教授
幹事	寺嶋 正秀	(連携会員)	京都大学大学院理学研究科化学専攻教授
幹事	原田 慶恵	(連携会員)	京都大学物質・細胞統合システム拠点 (iCeMS) 教授
	藤吉 好則	(第二部会員)	名古屋大学細胞生理学センター特任教授
	栗原 和枝	(第三部会員)	東北大学原子分子材料科学高等研究機構教授、多元物質科学研究所兼務
	宇高 恵子	(連携会員)	高知大学医学部免疫学教室教授
	岡本 祐幸	(連携会員)	名古屋大学大学院理学研究科教授
	郷 通子	(連携会員)	情報・システム研究機構理事
	今野 美智子	(連携会員)	お茶の水女子大学名誉教授
	諏訪 牧子	(連携会員)	青山学院大学理工学部教授
	伏見 譲	(連携会員)	総合研究大学院大学教授
	美宅 成樹	(連携会員)	公益財団法人豊田理化学研究所客員フェロー
	柳田 敏雄	(連携会員)	大阪大学大学院生命機能研究科教授
	山縣 ゆり子	(連携会員)	熊本大学大学院生命科学研究部教授
	吉川 研一	(連携会員)	同志社大学生命医科学部教授
	若林 健之	(連携会員)	帝京大学医療技術学部特任教授
	永山 國昭	(特任連携会員)	総合研究大学院大学理事

報告の作成にあたり、以下の方々に御協力いただきました。

青木 高明	独立行政法人理化学研究所生命システム研究センター研究員
上田 昌宏	大阪大学大学院理学研究科教授
永井 健治	大阪大学産業科学研究所教授

本提言の作成にあたっては、以下の職員が事務を担当した。

事務局	中澤 貴生	参事官 (審議第一担当)
	渡邊 浩充	参事官 (審議第一担当) 付参事官補佐
	藤本紀代美	参事官 (審議第一担当) 付審議専門職

要 旨

生物物理学分科会は、バイオイメージング科学における日本の研究力を活かした21世紀生命科学への先導施策として、統合バイオイメージング科学の研究推進のための研究体制と教育体制の整備を検討した。その結果をここに報告する。

1 現状および問題点

生命システムの複雑で巧妙な振る舞いがゲノム DNA の塩基配列という一次元情報から如何に生じるのか。様々な疾患がシステムの破綻としてどう生じるのか。これらの仕組みを理解することが生命科学の中心的課題である。ヒトゲノム DNA の 30 億文字に相当する塩基配列は 2003 年に解読が完了し、X線回折法、核磁気共鳴法、電子顕微鏡などによる構造解析技術は 10 万を越す生体高分子の立体構造情報をもたらした[1]。光学顕微鏡は一分子観察技術や超解像技術で細胞内生体分子の局在や相互作用を可視化し、磁気共鳴イメージング法は脳機能の可視化による脳情報の読み取りも可能にした。特に近年出現した蛍光タンパク質による遺伝的ラベル法はマイクロ要素の定量観察を着実に前進させた。しかし、現在の計測観察技術は時間分解能も空間分解能も生命科学の重要課題を解くにはまだ不十分で、細胞内での生体分子群の相互作用ネットワークの動態や、それを駆動する生体分子の構造変化、脳の膨大で複雑な神経回路網による情報伝達処理の様子など、生命科学研究者が真に直視したいものが見えているわけではない。生命システムの複雑で巧妙な振る舞いの基本原理を理解し予測し自在に操作することは依然として不可能で、生命の基盤的な仕組みは、その多くが未だ厚いベールに覆われている (図 1、2)。

このような困難なミッションの実現のためには、生命科学、物理学、化学、情報科学、計算科学、数理科学、計測分析機器開発エンジニアリングなどのあらゆる分野を統合し、生命システムの複雑な動態を「目で見て理解する」統合的なイメージング・計測・解析システムの開発が必須である。そしてこういった異分野融合による新しい研究の推進には、それにふさわしい新しい研究体制と教育体制が必要である。より長期的な視点に立ち、生命科学における最重要課題を意識しつつ、その課題解決に向けた挑戦的な研究開発に取り組むためには、様々な分野背景を持ち、分野の壁を乗り越える意欲を持った優秀な若手研究者が集結し、日々自由に議論を戦わせることのできる研究体制と次世代を育成する教育体制の整備が強く望まれる。

2 統合バイオイメージング科学の研究推進のための基本施策

生命科学の重要課題を解決するためには、超解像光学顕微鏡、クライオ電子顕微鏡、核磁気共鳴法、X線回折法など、これまでのイメージング・計測技術を一層進化させるとともに、革新的イメージング法の要素技術の創出や装置開発を推進することによって、現在の時間空間分解能の制限を打破し、生命科学を一段と深いレベルへ進めることが必要である。また組織や個体の高分解能非侵襲イメージング技術の開発により、脳機能の高次精神活動や各組織の病態発生メカニズムの理解を進め、最先端医療への応用にも貢献すべき

である。

そのためには複数の大学等に、各大学の得意研究分野と人的研究資源の特徴を活かし優秀な若手人材を配置した、統合バイオイメーキング科学の研究推進の中核となる国際共同利用型拠点を創設するのがよいと考える。複数の拠点を全国の大学等に分散的に設置してネットワーク型の研究体制を組むことで、革新的イメージング・計測・解析技術の開発を推進しつつ、先進バイオイメーキング技術や装置を広く国内外に提供する。学部生や大学院生を数多く受け入れ、カリキュラムに様々なイメージングサイエンスを取り入れ、その基礎となる物理学、化学、計算科学、情報数理学などの講義を充実させるとともに、様々な分野の最先端の研究現場で研究に従事する機会を増やすことにより、専門性と総合性を併せ持ち、異分野融合を自発的かつ積極的に推進できる人材を育成する。

我が国には独自の発想に基づいて創出されたオリジナルなバイオイメーキング技術が存在する。優秀な若手人材も豊富である。この世界的にも希有で豊富な研究資源を活用せずに放置することは我が国にとって大きな損失である。日本独自の人材と最先端技術を緊密に連携させて生命の仕組みを解明し、人類の健康と福祉に貢献する応用展開を積極的に推進しつつ、学際分野を担う若手人材を育てることにより、国際社会における日本の立ち位置を一層より強固で盤石なものにできるであろう。

3 国際的状況、海外動向

海外のバイオイメーキング研究拠点は、米国では UC Berkeley Biological Imaging Faculty [2]、UC San Diego National Center for Microscopy and Imaging Research [3]、Caltech Biological Imaging Center [4]、欧州では EMBL European Institute for Biomedical Imaging Research [5]、France Bio Imaging Infrastructure [6]、アジアでは NUS Center for Bioimaging Science [7]など、すでに数多く設置されている。また、Francis Crick Institute と名付けられた大規模なバイオメディカル研究所が英国ロンドンに2015年に発足する [8]。この研究所では、医学生命科学と物理学、化学、数学、工学などの異分野融合の推進により、最先端バイオイメーキングや数理モデリングを中心として、生物物理学的な側面を強調した新たな生命科学研究の開拓がその中心的な目標とされており、まさに本報告の内容を先取りしたものとなっている。こうした世界の潮流に伍し、ユニークかつ先導的な統合バイオイメーキング科学の研究推進体制を整備し、国際的リーダーシップを発揮して国際的協力関係を主導すべきである。

4 統合バイオイメーキング科学の研究推進による社会への貢献

生命システムの仕組みの解明を目指す基礎科学研究にイメージング・計測・解析技術は必須であり、細胞内分子間相互作用ネットワークの動態計測と数理モデル化により、がん、免疫疾患、循環器疾患など高次生命システムの破綻による病態発生機構に基づいた予測医療、iPS細胞や幹細胞の組織分化制御技術の向上による臓器再生医療での治療効率の向上、副作用の無い新薬創生戦略など、医学・生命科学全般への応用展開が期待できる。人類の健康と福祉、生活の安全安心に関わる課題の解決に多大な貢献をするであろう。

目 次

1	背景.....	1
2	イメージング・計測・解析技術が生命科学に果たす役割.....	4
3	バイオイメージング科学の研究推進に必要な研究教育体制.....	5
4	統合バイオイメージング科学の研究推進のための基本施策.....	6
5	国際的状況、海外動向.....	8
6	統合バイオイメージング科学の研究推進による社会への貢献.....	9
	<参考文献>.....	11
	<参考資料1>生物物理学分科会審議経過.....	12
	<参考資料2>分科会主催公開シンポジウム.....	13
	<参考資料3>海外における研究機関の事例.....	14

1 背景

私たちの身体は 60 兆個におよぶ細胞からなる複雑なシステムである。各細胞は組織や器官ごとに特異的な形態と機能を持ち、時々刻々変化する状況に応じて必要な機能を発揮して物質や情報やエネルギーのやり取りを行い、生命の維持に必要な様々な役割を分担する。その機能は、物質エネルギー代謝、情報伝達、遺伝子複製、タンパク質合成などの基盤的なものから、発生・分化、運動、免疫、脳情報処理に至る高次機能まで多岐にわたる。しかし、細胞自体はそれを構成する基本因子も基盤的構造も共通である。わずか 10 ミクロンほどの脂質細胞膜の袋に納められた DNA、RNA、タンパク質が、細胞内の脂質膜とともに核やゴルジやミトコンドリアなどの細胞内小器官を形成して様々な機能を発揮する。

1950 年代から本格的に始まった分子生物学の発展は、様々な生命機能の仕組みが DNA、RNA、タンパク質など生体分子の立体構造とその変化によるもので、またそれを基盤とする生体分子群の複雑な相互作用ネットワークの動態そのものであることを明らかにした。生命の仕組みはすべてが原子レベルの分子間相互作用に基づいている。遺伝情報を担うゲノム DNA 自体が、十数個の原子からなる 4 種類の塩基を文字コードとした原子レベルの情報記録素子を超高密度に集積した情報担体であり、ゲノムから転写・翻訳によって発現する RNA やタンパク質の分子立体構造でも、個々の構成原子の立体配置とその変化が様々な特異的分子間相互作用を実現している。分子間ネットワークで構成される細胞システムは更に集積することで組織・器官や脳神経システムを形成し、個体の行動や意志といった高次生命機能を発現する。生命の仕組みを解明することが容易でないのは、このように超多要素が絡む複雑で神秘的にさえ見えるシステムの動態を、細胞から組織・個体に至る生命現象のあらゆる階層で、原子・分子レベルで観察し計測して定量的に把握することが必要だからである。(図 1)。

ヒトの遺伝情報であるゲノム DNA の 30 億文字に相当する塩基配列は 2003 年に解読が完了した。X線回折法の進歩により DNA、RNA、タンパク質など生体高分子の原子立体配置から動作機構が理解できるようになって数十年が経ち、その後の核磁気共鳴法 (NMR) や電子顕微鏡を含めた立体構造解析技術の進歩は、10 万を越す生体高分子の立体構造情報をもたらした[1]。光学顕微鏡の革新的な進歩による一分子観察技術や超解像技術は、細胞内での生体分子の局在や相互作用を可視化することも可能にした。機能磁気共鳴イメージング法 (fMRI) は脳機能の可視化による脳情報の読み取りも可能にした。しかしながら、我々が手にした計測・観察技術は、以下に示すように時間分解能も空間分解能もまだ全く不十分であり、免疫、発生・分化、細胞運動、形態形成、神経回路形成、脳情報処理など、各分野で解明すべき生命科学の重要課題は山積している。

例えば、生体高分子の立体構造解析法は細胞から単離精製した試料を対象とするため、細胞内で真に動作中の複合体の立体構造を見ることは難しく、また最先端の超解像光学顕微鏡をもってしても解像度は数十ナノメートルに制限され、細胞内の分子間相互作用ネットワークの実態を把握するのは無理である。図 2 に示すように、細胞内の分子の動きや構造変化、そして化学反応や信号伝達の様子を観察するには、少なくともマイクロ秒からミ

リ秒以下の時間分解能とナノメートル以下の空間分解能が求められる。究極的には、細胞内生体分子の全構成原子、全イオン、全水分子の位置と動きを、マイクロ秒程度の時間経過で追跡観察できるようになることが望ましい。脳の機能イメージング技術においても、脳情報処理の過程を詳細に追跡するには、脳を構成する極めて複雑な神経回路網で情報が時々刻々どのように伝達処理され統合されるのかを観察することが必要で、それにはミリ秒以下の時間分解能とマイクロメートル以下の空間分解能が必要であるのに、現在はまだ秒程度の時間分解能と0.1ミリメートル程度の空間分解能しか得られていない。このように、我々が本当に見たいものはまだほとんど見えていないのが現状である（図2）。

このような方法的限界を突き破るには、生命科学、物理学、化学、情報科学、計算科学、数理科学などのあらゆる方法を統合的に用いて、生命システムの複雑な動態を「目で見て理解する」ための様々なイメージング・計測・解析技術の開発を行い、生命科学の重要課題の解明を目標に据えた研究をオールジャパン体制で推進する必要がある。

この新しい方向を目指した生命科学の一端を担うものとして、生命動態システム科学研究の重要性が日本学術会議でも議論され、国内科学者コミュニティ内で共通認識となった[9-11]。その結果として、2011年度には理化学研究所生命システム研究センター（QBIC）が発足し、2012年には大阪大学に、2013年には東京大学、京都大学、広島大学に生命動態システム科学推進拠点が設置されたが[12]、QBICも含めてどれも期間限定のプロジェクトであり、革新的イメージング技術を創出するために必要な広い研究分野を各拠点でカバーすることは予算規模的にも不可能である（例えば図1と図2の中央の破線の四角がQBICのカバーする範囲を示す）。また、この極めて重要な分野の将来を担う若手人材育成や異分野融合を長期的に推進することも現在の研究体制では難しい。

現在の細分化された研究領域間の垣根を破り、学問的技術的背景の異なる研究者を結集して、生命システムの高次元時空間動態および状態を計測する技術を開発し、情報科学を駆使して得られた大規模データを解析し、そしてその動態を再現する理論モデルを構築することが可能になれば、生体システムを設計・操作する基盤技術開発も飛躍的に向上することであろう。また、次世代高速DNAシーケンシングや質量分析に代表される膨大なオミックスデータの定量解析やバイオインフォマティクス解析をも統合することで、生命機能研究を革新的なステージへと導くことが期待される。より革新的なブレイクスルーが必要とされる組織・個体レベルでの生命現象のイメージングおよびインフォマティクスについても、臨床応用に直接つながる基盤技術となることは必定であり、強力に推進しなければならない。分子から個体まで、多階層にわたる時空間計測データの収集と機能や動態の操作を可能にする最先端の国際共同利用研究拠点を国内に複数箇所整備することができれば、日本科学界の国際的な地位向上にも大きく貢献することは間違いない。

最先端バイオイメージング技術の進歩は生命科学の様々な分野でその急速な進展に貢献しているが、前述のとおり生命科学研究者が真に直視したいものが見えているわけではない。生命は内なる宇宙である。ヒトの60兆個の細胞の一つ一つで数千万から数億におよぶ生体分子が、機能ごとに分子間の動的ネットワークを形成することで複雑な機能を実現する生命の動きを詳細に把握することは、残念ながらまだ夢である。このような夢を実現

するには現在の科研費やプロジェクト予算規模では全く不十分である。例えば、個々の生体分子の細胞内局在、相互作用、化学反応、情報伝達などを可視化する一分子イメージング技術の創出と汎用化には、科学技術振興機構の創造科学技術推進事業 ERATO や同規模のプロジェクトで約 10 年の歳月を要した。電子顕微鏡や核磁気共鳴 (NMR や MRI) では新しい技術を組み込んだ装置の試作に数億円の予算が必要で、様々なアイデアが生まれるたびに装置の試作を繰り返さなければならない。いわば、宇宙物理学や素粒子物理学のための大規模な実験装置開発にも似た、これまでの生命科学の枠組みをこえる予算規模や期間そして研究体制が必要となってきた。

以上の背景に基づき、本分科会では統合バイオイメージング科学の研究推進のための基本施策について議論と検討を行った。その結果をここに報告する。

2 イメージング・計測・解析技術が生命科学に果たす役割

1590年の光学顕微鏡の発明、1895年のX線と1912年のX線回折の発見、1931年の電子顕微鏡の発明、さらには1982年のトンネル顕微鏡の発明を引き合いに出すまでもなく、イメージング技術の発展は生命科学のみならず工学や医学などの様々な分野に革命的な進歩をもたらしてきた。例えば、生体観察に不可欠な光学顕微鏡に関しては、照明光の波長程度に制限される分解能を乗り越えるために様々な工夫がなされ、エバネッセント光による一分子イメージング技術で個々の生体分子の動きや反応を直視できるようになり、最近ではSTED (Stimulated emission depletion) やPALM (Photoactivated localization microscopy) などのいわゆる超解像度顕微鏡技術により微細な細胞構造やタンパク質分子の局在などを可視化することが可能になった。X線では高輝度放射光や2次元検出器そしてタンパク質結晶化技術の進歩により、リボソームのような巨大な生体分子複合体でさえ原子レベルの構造が短時間で解析可能になった。電子顕微鏡に関しては、急速凍結試料の超低温での試料観察や単粒子像解析技術の進歩により、ほぼ生理的状态で時間情報も含んだ高分解能の立体像観察が可能になってきた。核磁気共鳴 (NMR やMRI) では水溶液中のタンパク質の立体構造解析や非侵襲での生体画像診断・機能計測が可能になり、脳の機能状態の可視化技術により脳科学に革新的な発展がもたらされた。超音波映像法、ポジトロン断層法、X線CT, MRI などによる体内画像診断技術などは医療現場で必要不可欠なものとなっている。

今後の大きな課題は、膨大な種類の要素が混在する細胞内で生体分子の時空間動態計測をするための光学顕微鏡による一分子イメージング技術や、クライオ電子顕微鏡による高分解能立体像解析法、あるいは脳活動の磁気共鳴法による非侵襲機能計測などにおいて、新しい計測技術の創出や装置開発を推進することによって現在の時間空間分解能の制限を打破し、細胞を基本単位とする生命システムの柔軟性や極微エネルギーの利用による超省エネルギー動作といった“生物らしさ”の発現メカニズムに迫ることである。また、生体組織や個体を非侵襲かつ高分解能でイメージングする技術を開発することにより免疫システムや組織・個体の発生過程をリアルタイムで観察することが可能になれば、種々の病態発生メカニズムの直接的理解にもつながると期待される。脳機能の非侵襲イメージング技術をさらに進化させることができれば、高次精神活動を担う神経ネットワークシステムの動態の詳細な理解に加え、文字列に頼るため必ずしも円滑でない人とのコミュニケーションと言った現在の情報通信システムにおける技術的課題に対して、生命の複雑制御に学んだ解決法が提示できる可能性にも大きな期待がかかっている。人に余分な負荷を与えない情報通信機器の操作、人間社会の円滑で豊かなコミュニケーションの醸成による人に優しい社会システムの構築など、現代の情報社会が抱える深刻な問題の解決も可能になると期待される。

3 バイオイメージング科学の研究推進に必要な研究教育体制

これらの研究を推進するにあたっては、新規理論に基づく高分解能顕微観察法の開発に加え、高輝度・生体組織透過性の高い光源や高感度検出系、生体毒性の無い特異的プローブや超高磁場 MRI を用いた脳機能イメージングなど、様々な革新的新技術の開発が必要になる。また、得られる膨大なデータを処理するために、多次元要素中の鍵となるネットワーク抽出法の開発や外乱に強い制御アルゴリズムの構築といった新規データ処理技術、得られたデータを基にした細胞や組織機能の *in vitro* 再現法など、極めて広範囲にわたる要素技術の開発も必要となる。よって、生命科学のみならず、物理学、化学、情報科学、計算科学、数理科学、計測分析機器エンジニアリングなどの専門家が日常的に議論できる研究体制が必要不可欠である。またこういった研究体制と環境整備は、これら既存分野の壁にとらわれない若手研究者の育成の場としても重要な基盤となり得る。

新しい研究分野の種の多くは異分野の研究者が顔を合わせて議論することで産まれてきた。例えば、英国ケンブリッジの MRC 分子生物学研究所では、異分野の研究者や学生が日常的に議論できる場所と環境を整備し、長期にわたる研究支援を実施してきたことにより多くのユニークな研究が産まれて発展し、分子生物学の黎明期から数十年にわたるこの研究所の歴史は十数名におよぶノーベル賞受賞者の輩出に飾られている。

ここで考慮すべき最も重要な点は、これまで生命科学が研究者個人の学問的興味に駆動された個別研究に支えられてきたため、核物理学や宇宙物理学のようなビッグサイエンスとは縁遠いものと認識され、異分野の融合、大規模予算、長期的視点に立った戦略などの必要性が十分に認識されなかったことにある。これまでも生命科学分野で比較的大規模な研究プロジェクトはいくつか存在したが、長期的な視点に立ち、大規模で有機的な異分野融合のための研究体制を戦略的に実現した例は無い。これは異分野の融合を可能とする「普遍言語」を欠いていたためとも考えられる。画像という普遍言語は分野間のコミュニケーションを円滑にし、融合の要となり得る。統合バイオイメージング科学はいわば異分野融合を駆動するマシンでもある。しかも単に特定の技術開発だけを目指すのではなく、生命科学の最重要課題を常に意識することで、異分野融合の要となる研究者を育成することにもなる。

こういった研究拠点は大学のキャンパス内に構築することが重要である。学部や大学院のカリキュラムにイメージングサイエンス（画像科学）を取り入れ、多くの若者が最先端の研究現場で研究に従事する機会を増やすことで、専門性と総合性を併せ持ち、異分野融合を推進できる人材の育成が可能になる。これは若手人材育成のためだけでなく、若手の新鮮な感覚を活かして自由に育てることで、異分野融合研究の新しい種の創出につなげるためである。また複数の研究拠点を全国に分散して設置してネットワーク型の研究推進体制を組めば、各拠点で開発した先進バイオイメージング技術や装置を多くの生命科学研究者に提供することも容易になるであろう。

4 統合バイオイメージング科学の研究推進のための基本施策

本分科会は、統合バイオイメージング科学の研究推進のための基本施策として、新たな異分野融合研究体制および教育体制の構築が必要であると考えます。バイオイメージングは広範な生命科学分野のあらゆる場面で必須な基盤技術となっており、革新的なイメージング・計測技術や大規模データの解析技術は生命科学全般に計り知れない恩恵を提供する。しかし上述したとおり、我々が現在手にするイメージング・計測技術は、様々な生命の仕組みの基盤的解明には時間分解能も空間分解能も足りず、我々が真に見たいものが見えていないとは言いがたい。ゲノムやプロテオームなどの大規模データは続々と産み出されているが、その情報をイメージング・計測データと有機的に統合して生命の仕組みの解明に活かすこともまだ容易ではない。そこで、生命科学の重要な問題の解明に取り組む生命学者と、物理学、化学、工学、情報科学、計算科学、数理科学、計測分析機器開発エンジニアリングなどの分野の研究者が、学生を含む若手研究者を交えて日常的に議論しつつ、真に必要なイメージング・計測技術や大規模オミックスデータとの統合解析技術の開発に取り組む研究体制の構築と環境整備が必須である。

そのため、複数の大学等に、各大学の得意研究分野と人的研究資源の特徴を活かした、国内外に開かれた国際共同利用型拠点と分散型教育拠点を創設することが必要である。優秀な若手人材を配置して革新的イメージング・計測・解析技術の開発を推進しつつ、開発した装置や技術を広く国内外に開放し利便性を図ることで、様々な生命科学分野で世界最先端の研究を牽引する国内外の研究者を惹きつけ、世界第一級の共同研究環境を提供する。また、2～3ヶ所の大規模な拠点と5～6ヶ所の小規模な拠点を全国の大学等に分散的に設置してネットワーク型の研究体制を組むことで、各大学の人的研究資源と得意研究分野を活かした研究開発と若手人材の育成を推進する。若い学部生や大学院生を数多く受け入れ、学部や大学院のカリキュラムに様々なイメージングサイエンスを取り入れ、その基礎となる物理学、化学、計算科学、情報数理科学などの講義を充実させるとともに、様々な分野の最先端の研究現場で研究に従事する機会を増やすことにより、専門性と総合性を併せ持ち、異分野融合を積極的に推進できる、統合バイオイメージング科学の精神を体現した新しい型の若手研究者の人材育成を行うことも重要なミッションの一つである。

我が国には独自の発想に基づいて創出されたオリジナルなバイオイメージング技術が存在する。優秀な若手人材も豊富である。この世界的にも希有で豊富な研究資源を活用せずに放置することは我が国にとって大きな損失である。日本独自の人材と最先端技術を緊密に連携させて生命の仕組みを解明し、人類の健康と福祉に貢献する応用展開を積極的に推進しつつ、学際分野を担う若手人材を育てることにより、国際社会における日本の立ち位置を一層より強固で盤石なものにできるであろう。

こういった国際的研究拠点の形成には、言うまでもなく国際連携が必須であり、International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB) との協体制度も成功への重要な要素となるであろう。IUPABにおいても社会との連携が強く意識され、生物物理学の基礎研究において開発された要素技術の応用展開を国際社会に情報発信することを目指し、

Applications of Biophysicsの重要性がその中心課題として議論されており、日本生物物理学会はこの専門委員会において主導的役割を担っている。同様に、医学・生命科学と物理学との協働を重要課題として推進するInternational Union of Pure and Applied Physics (IUPAP) やInternational Organization of Medical Physics (IOMP) との協力体制も重要であり、Physics of Cancerと題する両者の合同会議でもバイオメーキングの今後の展開について議論されている。本報告で提案する国際的研究拠点形成の計画と運営に際しては、その国際アドバイザー委員会のメンバー等として、これら国際的学会連合組織の執行部メンバーにも参加と協力を要請したい。

5 国際的状況、海外動向

バイオイメージング研究拠点は、米国では UC Berkeley Biological Imaging Faculty [2]、UC San Diego National Center for Microscopy and Imaging Research [3]、Caltech Biological Imaging Center [4]、欧州では EMBL European Institute for Biomedical Imaging Research [5]、France Bio Imaging Infrastructure [6]、アジアでは NUS Center for Bioimaging Science [7] など、すでに海外でも数多く設置されている。また最近の大きなニュースは、Francis Crick Institute と名付けられた大規模なバイオメディカル研究所が英国ロンドンに、1,000 億円規模の予算で 2015 年に発足することである[8]（参考資料 3）。この研究所では、医学生命科学と物理学、化学、数学、工学などの異分野融合の推進により、最先端バイオイメージング科学や数理モデリングを中心として、生物物理学的な側面を強調した新たな生命科学研究の開拓がその中心的な目標とされており、まさにこの報告の内容を具現化したものとなっていることは注目に値する。これらの研究機関がそれぞれ独自の研究資源や得意とする計測・イメージング技術をベースにして、次世代生命科学の潮流を作ろうとしている中、我が国がこの分野で国際的リーダーシップを発揮し続けるためにも、異分野融合研究拠点の形成による戦略的研究展開は不可欠である。

こうした国内外の研究動向に加えて、海外ではポストゲノム研究として 1 細胞レベルの研究プロジェクトが急速に推進されている。例えば、米国においては NIH が Single Cell Analysis 分野の研究に 5 年間で約 90 億円を支援[13]、欧州においては Imperial College London（英国）が Single Cell Analysis Project に約 9 億円を[14]、EU が ISOLATE に約 4 億円を措置[15]、アジアにおいてはシンガポールに 1 細胞ゲノミクス研究センター(SCOC)が設置され[16]、個別化医療の実現を目指した研究が展開されている。こうした 1 細胞研究ではバイオイメージングが基盤技術の一部を構成しており、本計画の統合バイオイメージング科学とも深い関連がある。しかしながら、これらのプロジェクトはゲノム解析技術の細胞への応用に主眼があり、バイオイメージング技術の開発に基づく生命動態の理解と操作を主題とした本計画とは方向性が異なる。我が国としてはこの報告に記述した分野で先導的な研究拠点を形成することにより、国際的リーダーシップを発揮して国際的協力関係を主導すべきである。

6 統合バイオイメージング科学の研究推進による社会への貢献

私たちが苦しめる循環器障害、がん、感染症などの病気がなぜどのように起こるのか。生命の仕組みを深く掘り下げて解明することで病気が起こる仕組みに手掛かりを与えるのが生命科学であり、病気が起こる仕組みを解明して対処する方法を考えるのが医学の役割である。生命科学分野では基礎研究が直接的に応用研究に結びつく可能性が高く、当初から応用を目指した研究よりも根源的で応用範囲の広い成果に結びつくことが多い。基礎研究の先端的な進展が応用研究の最も重要な駆動力となり得ることは、iPS 細胞の研究展開の経緯からも明らかである。逆に基礎研究での遅れを応用研究で取り返すことはできない。生命システムの仕組みの解明を目指す研究で必要とされる異分野融合の中核を担う仕組みとして、統合バイオイメージング科学の研究推進体制と教育体制の充実が重要である。本研究分野を強力に推進し、細胞内分子間相互作用ネットワークの動態を超精密計測しその数理モデル化が可能になれば、がん、免疫疾患、循環器疾患など高次生命システムの破綻による病態発生機構の解明や、細胞動態の操作・摂動による細胞の状態変化の予測と対処、即ち予測医療を実現できる可能性がある。また、iPS 細胞や幹細胞の初期化メカニズムの解明による組織分化制御技術の向上や、臓器再生医療における治療効率の向上、副作用の無い新薬創生戦略など、医学・生命科学全般への応用展開も期待できる。人類の健康と福祉、国民の安心安全に直結した課題の解決に大きく貢献するであろう。

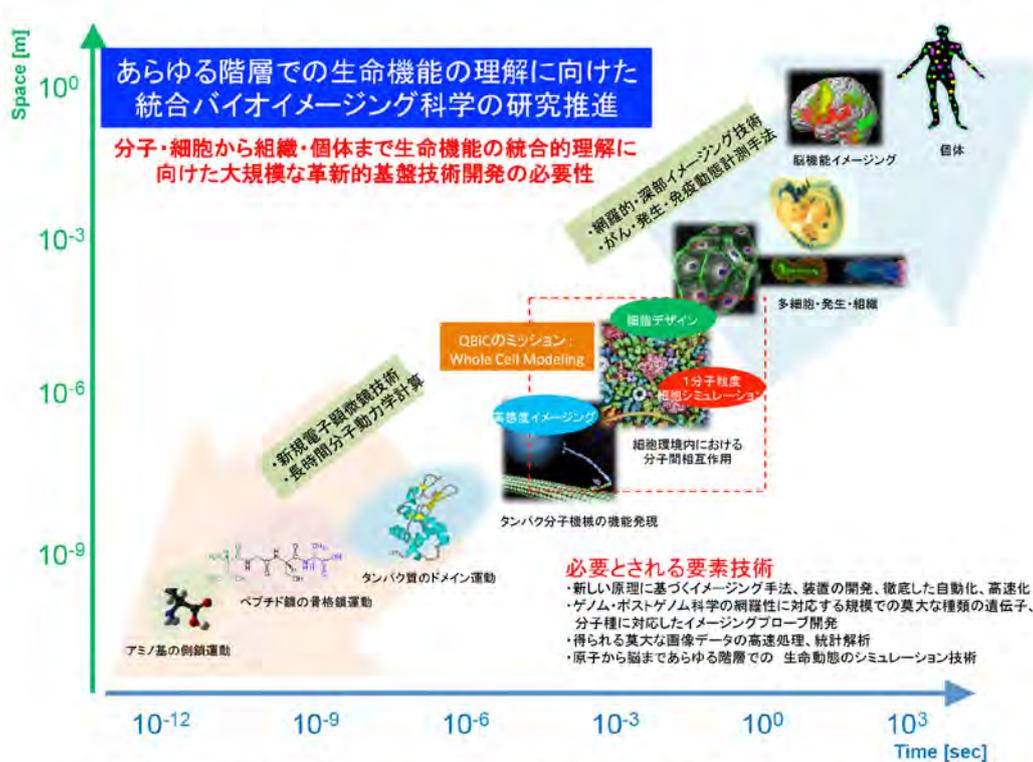


図1 生命機能の解明に必要とされる様々な技術開発。原子・分子から細胞・組織・個体に渡る広い階層を対象とする生命科学がカバーしなくてはならない時間分解能領域と空間分解能領域を示してある。

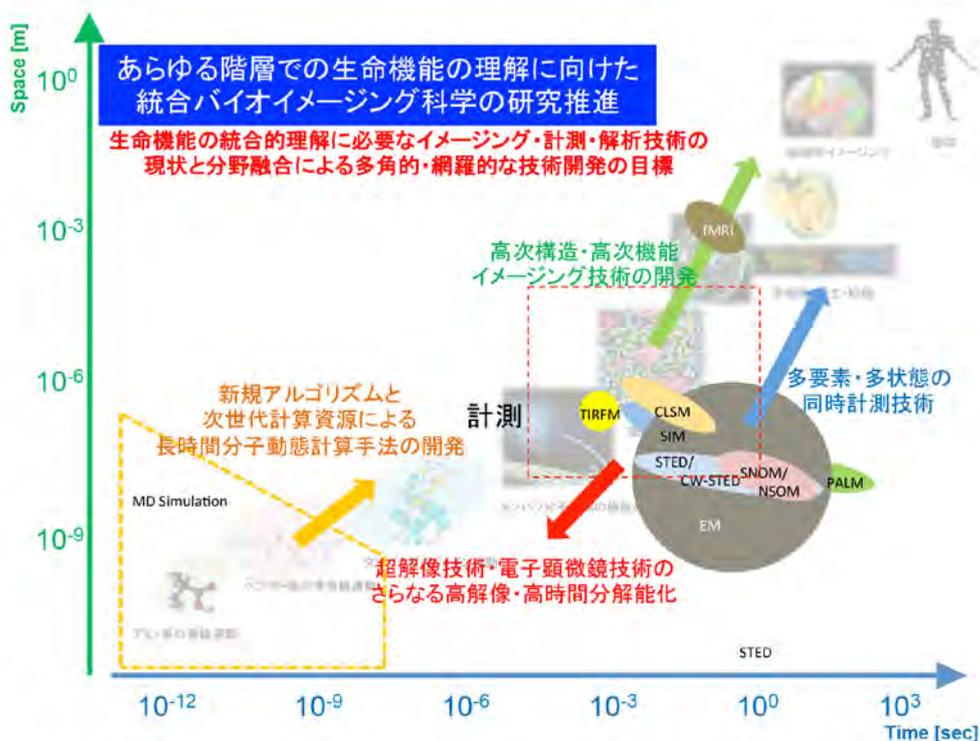


図2 生命機能の解明に必要なイメージング・計測・解析技術。広い階層に渡る生命現象を対象として様々な技術の現状と目指すべき時間分解能および空間分解能を矢印で示してある。

(図1と図2は当分科会の作成によるものである)

<参考文献>

- [1] Protein Data Bank Japan : <http://pdj.org/news/20140514>
- [2] 米国 UC Berkeley : <http://microscopy.berkeley.edu/>
- [3] 米国 UC San Diego : <http://ncmir.ucsd.edu/>
- [4] 米国 Caltech : <http://bioimaging.caltech.edu/bicpeopledir.html>
- [5] 欧州連合 EMBL : <http://www.eurobioimaging.eu/>
- [6] 仏国 Bio Imaging Infrastructure : <http://france-bioimaging.org/>
- [7] シンガポール NUS : <http://cbis.nus.edu.sg/>
- [8] 英国 Francis Crick Institute : <http://www.crick.ac.uk>
http://www.nature.com/polopoly_fs/1.15299!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/509544a.pdf
- [9] 生命動態システム科学シンポジウム :
<http://www.phys1.med.osaka-u.ac.jp/bio-q/index.html>
- [10] 第4期科学技術基本計画: <http://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/4honbun.pdf>
- [11] 統合バイオイメージングシンポジウム :
<http://www.biophys.jp/news/doc/1377579977.pdf>
- [12] 文部科学省ライフサイエンス委員会 :
<http://www.lifescience.mext.go.jp/council/committee009.html>
- [13] 米国 NIH : <https://commonfund.nih.gov/Singlecell/index>
- [14] 英国 Imperial College London : <http://www3.imperial.ac.uk/singlecellanalysis>
- [15] 欧州連合 ISOLATE : <http://www.isolate.gu.se/>
- [16] シンガポール SCOC : <http://www.fluidigm.com/december-14-2012.html>

<参考資料 1>生物物理学分科会審議経過

平成23年

12月9日 生物物理学分科会・IUPAB分科会合同会議（第1回）

若手研究者の挑戦や活躍の基盤形成のため生物系大型プロジェクト提案を審議。

平成24年

9月10日 生物物理学分科会・IUPAB分科会合同会議（第2回）

他分野と共同で新しい研究所の設立を目標とした活動について検討。

平成25年

6月3日 生物物理学分科会・IUPAB分科会合同会議（第3回）

日本学術会議の大型研究計画公募に「統合バイオイメージング研究所の設立」提案書を提出したことを報告。

9月17日 生物物理学分科会・IUPAB分科会合同会議（第4回）

午後に分科会主催公開シンポジウム「生命科学と医学の発展を支える次世代イメージング技術の展望」[11]を開催し、その重要性と緊急性を議論。

平成26年

2月10日 生物物理学分科会・IUPAB分科会合同会議（第5回）

生命科学における「統合バイオイメージング」の重要性を訴える提言の作成を決定。

6月4日 生物物理学分科会・IUPAB分科会合同会議（第6回）

提言案「あらゆる生命科学の基盤技術としての統合バイオイメージング科学の研究推進のための基本施策」について、基礎生物学委員会からのコメントに対応した修正を検討。

9月11日 日本学術会議幹事会（第200回）

基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同 生物物理学分科会

報告「生命科学の基盤となる統合バイオイメージング科学の研究推進」について承認。

＜参考資料2＞分科会主催公開シンポジウム

「医学・生命科学の革新的発展に資する統合バイオイメージングの展望」

日時 平成25年9月17日（火） 13:30～18:00

場所 日本学術会議 講堂

趣旨

生命活動を支えるのは膨大な数と種類のタンパク質で構成される複雑な相互作用ネットワークで、その相互作用ネットワークが遺伝情報の進化過程を通じ脳や免疫などの高次機能を生み出す。生物物理学はこの複雑系を、遺伝情報（1次元≡1D）が分子、細胞、器官、個体、生態系の動的階層構造（4次元≡4D）に変換される「1D→4D問題」と捉えなおし「見える化」を目指している。すなわち、情報、構造、機能を統合して三位一体視覚化する「統合バイオイメージング」の新しい地平を切り拓いている。本シンポジウムでは「1D→4D問題」の中で生物物理学の果たすべき役割と将来像を展望した。

プログラム

13:25 開会挨拶・趣旨説明

13:30 非侵襲イメージングによる脳情報の解読と制御

川人 光男（国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所 所長）

14:00 バイオイメージングにおける学際性

宮脇 敦史（理化学研究所脳科学総合研究センター シニアチームリーダー）

14:30 細胞・個体イメージング用光学プローブの開発

永井 健治（大阪大学産業科学研究所 教授）

15:00-15:15 （ 休憩 ）

15:15 細胞・組織の2D質量分析イメージング

瀬藤 光利（浜松医科大学 教授）

16:00 クライオ電子顕微鏡による超分子・細胞の3Dイメージング

難波 啓一（大阪大学大学院生命機能研究科 教授）

16:30 ゲノム情報（1D）から蛋白質の動的構造情報（4D）へ

中村 春木（大阪大学蛋白質研究所 教授）

17:00 総合討論

（司会）

曾我部 正博（名古屋大学大学院医学研究科 特任教授）

（コメンテーター）

郷 通子（大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 理事）

永山 國昭（自然科学機構生理学研究所 特任教授）

美宅 成樹（名古屋大学 名誉教授）

柳田 敏雄（大阪大学大学院生命機能研究科 特任教授）

18:00 閉会

<参考資料3>海外における研究機関の事例

英国 Francis Crick Institute

The screenshot shows the homepage of the Francis Crick Institute. The navigation bar includes links for HOME, ABOUT US, THE INSTITUTE, STRATEGY, ENGAGEMENT, NEWS, and CONTACT US. The main content area features a large image of the building at night, with a caption: "View across the Brill Place-Midland Road Junction. © Justin Poppeger Photography / Wadsworth Ltd." Below the image is the heading "The institute" and a paragraph: "The Francis Crick Institute is an ambitious project to create a world-leading centre of biomedical research and innovation in the heart of London." To the right, there are two blue callout boxes: one about Francis Crick (1916-2004) and his work with James Watson, and another about Cancer Research UK being the only founding partner raising funds for the building. A "LINKS" section is also visible, listing Internal, Contact us, News, and Strategy.

健康と疾病に関する最も困難な問題の解決をめざして、広い視野と高い専門性、そして十分に大きなスケールの異分野融合研究体制を有する世界最先端の生命医科学研究センターとして計画。英国 MRC、Cancer Research UK、Wellcome Trust、University College London、Imperial College London、King's College London の6機関の協力により設立。英国の生命医科学研究のフラッグシップとしての役割を果たすことを期待して London の中心部に設置。2015年にオープン の予定。

The screenshot shows the "Strategy" page of the Francis Crick Institute. The navigation bar is the same as the homepage. The main content area features a 3D visualization of an influenza virus surface, with a caption: "Influenza virus surface in 3D based on data from electron cryotomography. © Sebastian Wasilowski and Lesley Calder, NIMR". Below the image is the heading "Strategy" and a paragraph: "The Francis Crick Institute is an exciting project to create a world-leading multi-disciplinary biomedical research institute in London. The institute will open in 2015." To the right, there are two blue callout boxes: one about the multi-disciplinary approach and links with academia, industry, and the public sector, and another about extensive training and public engagement programmes. A "LINKS" section is also visible, listing Internal, News, Downloads, and PDFs for "Discovery without boundaries: Strategy 2013" and "Strategy summary".

その戦略目標は、異分野融合により生命医科学研究センターとして世界をリードすること。優秀で想像力豊かな若手研究者がその実力を活かせる環境を準備し、高いレベルで異分野融合を図ることで創造的な協働研究を推進し、分野の垣根を越えた新たな知見を追求。将来の研究リーダーを育成するとともに健康と福祉への貢献を加速し、社会への情報発信と啓発を行う。写真は電子線クライオトモグラフィによるインフルエンザウイルス表面の立体像。