

重点大型研究計画説明資料

新しい社会科学としてのエビデンスベース人間科学の確立とネットワーク型大規模経年データの構築

① 計画の概要

実証社会科学を担う研究者が様々な人文社会科学系研究者の知見を結集し、医学系研究者と連携し、人文社会科学から生命科学にまたがる大規模な経年データを構築する（経年データ：多数の同一個体を長期にわたり追跡調査して作るデータ。社会科学ではパネルデータ、生命科学ではコホートデータと呼ぶ）。人文系、数理科学、情報学の研究者とも協力し、データを駆使し、人や社会の複雑系現象を社会要因と遺伝要因の双方から説明する。

データを駆使し、現代社会の喫緊の問題を解明し、発展・成長やエビデンスベースの政策運営に資する。例えば、財政改革は数十年後の日本経済に関わる最重要課題の一つである。本計画では経年データにより、社会科学と生命科学の双方の視点に立ち、財政を圧迫する年金制度や健康保険制度のあり方を明らかにする。様々な現代社会の問題に社会科学と生命科学の双方の視点から光を当て、エビデンスベース・ポリシーという新しい政策理念を我が国に確立する。

京都大学、慶應義塾大学、一橋大学を中心に我が国の社会科学研究をリードしてきた組織が、様々な大学の心理学、教育学、倫理学、哲学など人文系の研究組織や京都大学、慶應義塾大学、東京医科歯科大学などの医学研究組織と緊密に協力し、ネットワーク型のデータ構築によって、数量的・統計的分析という統一的方法に基づき、生命科学的要素を取り込む新しい科学分野（エビデンスベース人間科学）を構築し、文理の融合に貢献する。データを公共的研究資源として広く社会に提供し、エビデンスベース人間科学の発展に資する。

② 目的と実施内容

目的：実証的な社会科学を担う研究者が、人文社会科学系研究者の知見を結集し、予防医学を先導する医学系研究者と連携し、社会科学から生命科学にまたがるネットワーク型の大規模経年データを構築する。数理科学、情報学の研究者とも協力し、データを駆使し、人や社会の複雑系現象を社会要因と遺伝要因の双方から説明する革新的な研究成果を打ち出す。

現代社会の喫緊の問題を解明するにも、社会科学と生命科学の双方からのアプローチが不可欠である。格差や貧困の背後にある世代継承性、財政を圧迫する年金問題の解決に向けた労働力長寿化や健康保険費用の縮小のための予防医療。本計画では、社会環境要因と遺伝子要因まで含めた生理学的要因の双方をカバーするデータ構築を行い、こうした問題を解明し、エビデンスベース・ポリシーの確立に貢献する。

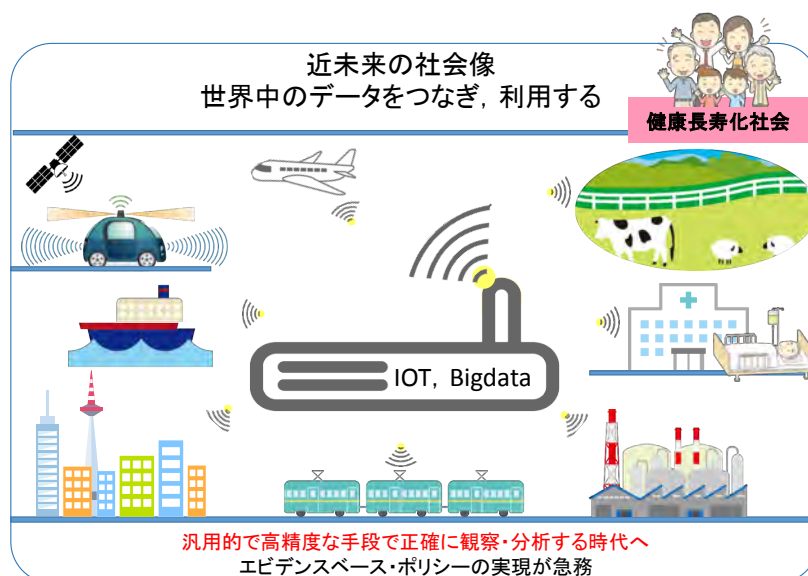
このような研究の重要性は欧米でも広く認識され始めている。しかし、データも不十分で、研究成果も極めて部分的・限定的にとどまる。世界を先駆ける大規模データの構築と解析によって、革新的な研究成果を打ち出し、エビデンスベース人間科学と呼ぶべき、新しい社会科学を先導する。

データ集積の具体的実施内容：慶應義塾大学・京都大学・一橋大学の連携により、21世紀COEプログラム以来継続されてきた家計パネルデータ構築を基礎に、ゲノムコホート調査を進める京都大学医学研究科、慶應義塾大学医学研究科、東京医科歯科大学と協力しネットワーク型拠点を築き、経済活動、社会意識、健康、医療・介護、ゲノム特性などに関わる家計行動の高精度な経年データを構築する。その調査結果を社会科学基盤の充実に資し、生命科学的要素を取り込んだ新しい研究で国際的な社会科学を先導する。

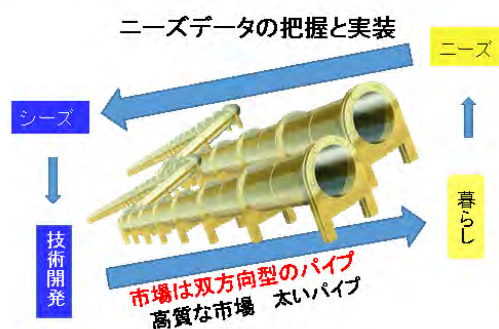
③ 学術的な意義

社会科学研究に、労働力長寿化、予防医学、世代継承性といった生命科学的視点を加えて、年金や健康保険・介護など社会保障制度改革、格差、貧困など喫緊の社会問題の解決策を明らかにする。非市場化的側面が強い医療という産業を中心に、発展・成長・イノベーションを支えるために不可欠な市場の高質化の道筋を解明し、市場の質理論という日本発の経済理論のさらなる確立を目指す。

特定の問題が環境要因に起因するならば、その環境を取り除くような制度設計が必要になる。他方で、個人特性に起因するならば、問題の影



高質な市場の形成を通じたニーズ主導型のイノベーション社会や健康長寿化社会の実現



響の緩和を重視する新しい政策視点が求められる。このような新しい政策理念は社会科学と生命科学の双方をカバーするデータによって初めて打ち立てることができる。

現代の社会科学では、信頼観、互酬性、利他性、愚民観、合理性といった人間の社会的活動の根底にある特性の決定要因を解明するには大きな困難が伴ってきた。この問題も本計画のデータによって初めて解明できる。

本計画の成果は伝統的な社会科学の範囲にはとどまらない。最近の Nature Immunology では、個人の免疫の形成には、年齢や同居家族の有無が遺伝因子よりも大きな影響を持つという画期的な成果が報告された (Carr, et. al., 2016)。しかし、社会科学的側面が不足し、なぜ同居家族の存在が健康に影響するかは明らかではない。本計画では、人間の社会特性を正確に反映するデータを構築し、健康の決定要因をより正確に解明する。

現在、遺伝子データや生命ビッグデータを取り扱う高次元統計学が数学分野で注目を集めつつある。生命科学 (遺伝子) など高次元データと社会科学の低次元データを同時に取り扱う数理的手法を開発し、人の営為を個人特性と社会環境の双方の側面から解明する。その手法をビッグデータ解析への応用にも資する。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

ミシガン大学やエセックス大学では年間 20 億円近い規模でパネルデータの構築が進められている。高精度なパネルデータに基づかない実証研究は一流学術誌には掲載されにくいのが現状である。

我が国でも、慶應義塾大学などで、2000 年代初めから、パネルデータ構築が継続されている。しかし、その予算規模は、欧米と比べると 20 分の 1 程度でしかない。親子数世代にまたがるスウェーデンのパネルデータを利用し、チェルノブイリ原発事故によるホットスポットが居住していた女性の子供の学業に悪影響を持つという成果が報告され (Almond, et. al, QJE, 2007), 教育支援の重要性が示された。我が国でも、こうした研究を推進するには、パネルデータの充実が喫緊の課題である。

生命科学分野ではゲノムと健康に関するコホートデータ構築が進められている。京都大学経済研究所では、2016 年から予算化される「エビデンスベース社会の構築に向けた人文社会科学の学際融合・最先端研究人材養成事業」(6 ヵ年) に向け、医学研究科ながはまコホート事業の協力を受け、社会科学的要素を導入した小規模調査を開始している。

⑤ 実施機関と実施体制

実施機関・体制：

- I. 京都大学：1. 経済研究所 (共同利用拠点)，2. 医学研究科，3. 数理解析研究所
- II. 一橋大学：1. 経済研究所 (共同利用拠点)，2. 東京医科歯科大学連携
- III. 慶應義塾大学：パネルデータ設計解析センター (共同利用拠点)，経済学研究科，商学研究科，4. 医学研究科
- 協力組織 (要請中も含む)：大阪大学 (社会経済研究所など)，神戸大学 (経済経営研究所)，東京大学 (社会科学研究所社会調査・データアーカイブ研究センター，法学研究科，経済学研究科)，九州大学本部，東北大学経済学研究科，横浜国立大学，同志社大学，政府系研究機関 (財務総合研究所，経済産業研究所) など

京都大学経済研究所先端政策分析研究センター (CAPS) が中心となる。CAPS は、2005 年よりエビデンスベース・ポリシー研究を推進し、重点大型計画に選定された 2014 年度マスタープランを策定。京都大学医学研究科ながはまコホート事業と協力し、2016 年から「エビデンスベース社会の構築に向けた人文社会科学の学際融合・最先端研究人材養成事業」(2016 年度より 6 ヵ年) を開始し、エビデンスベース人間科学構築に向け、人材育成と実験的な人間科学データの構築に着手。

⑥ 所要経費：総経費：93 億円 (10 年)

⑦ 年次計画

- 初年度 - 2 年度：人間科学データ構築に向けた準備，家計パネルデータの拡張と分析，ながはまコホート事業の拡張
政府データアーカイブ・パイロットデータの構築と分析 (毎年継続)
- 3 年度 - 5 年度：人間科学データ構築と分析，データデザインの見直し・拡張，データベースのデザイン・公開着手
- 6 年度 - 7 年度：人間科学データ構築と分析：事業の見直しと拡張，継続事業，データベース公開
- 8 年度 - 9 年度：事業の継続と人間科学データ第二ウェーブの開始
- 10 年度：将来に向けた継続的体制の構築

⑧ 社会的価値

本研究では、京都大学・慶應義塾大学におけるゲノムコホート事業の知見・経験を最大限に活用しつつ、社会科学的要素を取り込み、新た調査範囲をできるだけ広げた上でランダム・サンプリングに基づく調査を行い、強固な社会科学研究基盤を構築し、国際的な生命科学の基礎を具えた社会科学の国際的な研究を先導する。

例えば貧困などの問題を個体の特性や健康状態と結びつけて解析したり、教育研究とイノベーションの関係などを人間の意識と結びつけて解明する基礎を構築する。また、健康・社会経済的属性の世代間継承のメカニズム、幼少期における親の行動や家族関係が子供のその後の健康・社会経済的属性に及ぼす影響などを分析するため、パネルデータは世帯・親子単位でも把握できるような形で構築する。また、これまで経済政策分野で行われてきた税・社会保障、労働政策、教育・人的資本形成などの研究蓄積をより頑強なものとするために生命科学における知見と結び付け、それを複合的なデータ構築によって裏づける。

⑨ 本計画に関する連絡先

矢野 誠 (京都大学経済研究所，日本学術会議第一部会)

生物の適応戦略研究のための大学連携研究拠点ネットワークの形成

① 計画の概要

生物は、過酷な環境変化に適応し、遺伝子とその制御機構を進化させることによって生命を継承してきた。環境適応戦略に関わる遺伝子を同定、解析する研究は世界各国で広く進められており、我が国としても早急な対応が必要である。環境適応戦略研究は、これまでは少数のモデル生物を安定環境下で研究する事例がほとんどで、優れた環境適応能力を持つ非モデル生物を用いた研究や、生物が本来生育する変動環境下での研究は大きく遅れている。とりわけ、以下の技術や施設の不足が研究推進の大きな障害である。(1) 環境適応戦略に関わる遺伝子の効率的な単離技術、(2) 安定環境と変動環境の両方の実験を行える高度生育培養施設、(3) 1細胞のパラメタを基盤に集合体である組織や器官の環境適応戦略を研究する階層間連携経時計測技術と、遺伝子機能を生体内で実証的に研究する生体内遺伝子制御技術、(4) 大量の遺伝子やタンパク質、画像データを解析するための大量データ解析技術。本大規模研究計画では、これら4つの問題点を、大学共同利用機関と大学サブセンターが連携して一挙に解決することを目指す。適応戦略に関わる遺伝子は直接的に作物や家畜の改良に利用でき、変動した環境下でも安定して子孫を残しうる発生安定性や恒常性維持の機構は育種において根本的に重要である。生物生存に重要な遺伝子の発見、機能の同定と解析は、生命の本質の理解を深めるのみならず、農水産業・バイオマス生産・創薬・医療など、多方面の新たな研究分野の創成と技術革新につながると期待される。

② 目的と実施内容

生物は、過酷な環境変化に適応し、多くの遺伝子とその制御機構を進化させることによって、自らとその子孫を維持してきた。生物の保持するさまざまな特性を利用して人間生活の質の向上を目指す研究は世界各国で競争が激化し、日本においても緊急に研究を推進する必要がある。生物の環境変化に対する適応戦略は、その内在的かつ根本的な性質である可塑性、頑強性、適応性と深く関連しているが、研究の基盤は極めて脆弱である。本大規模研究計画では、大学共同利用機関をコアとした研究ネットワークを構築し、(1) モデル生物の高価値化と新規モデル生物の開発、それらの保存保管技術の確立、(2) 地球上のさまざまな環境を再現できる高度生育培養施設の設置、(3) 先端的分析機器システムの開発・運営・研究支援、(4) 解析データ情報の統合・抽出・統計解析・モデリングを行い、生物の環境適応戦略研究を総合的かつ飛躍的に進展させることを目指す。技術開発と施設整備は連関しており、複数の新規機器を開発し、大型あるいは多岐にわたる施設を複合的に運用できる技術者を必要とする。このため、大学共同利用機関が施設・設備を国内外共同利用として運営し、国内外の研究者と緊密な共同利用・共同研究ネットワークを形成して、効率的に研究を推進する体制を構築する。

③ 学術的な意義

生物の環境適応戦略研究は、これまでは少数のモデル生物を安定環境下で研究する事例がほとんどであり、優れた環境適応能力を持つ非モデル生物を用いた研究や、生物が本来生育する変動環境下での研究は大きく遅れをとっている。とりわけ、以下の技術や施設の不足が研究推進の大きな障害となっている。(1) 環境適応戦略に関わる遺伝子の効率的な単離技術、(2) 安定環境と変動環境の両方の条件下で実験が行えるような高度生育培養施設、(3) 1細胞のパラメタを基盤に集合体である組織や器官の環境適応戦略を研究する階層間連携経時計測技術と、遺伝子機能を生体内で実証的に研究する生体内遺伝子制御技術、(4) 大量の遺伝子やタンパク質、画像データを解析するための、実験生物学と数理・情報生物学を融合した大量データ解析技術。本大規模研究計画では、これら4つの問題点を大学共同利用機関と大学サブセンターが連携して一挙に解決することで、これまで困難であった環境適応戦略に関わる遺伝子の同定および作用機作の解析が大きく進展し、応用研究への道筋が切り開かれることが期待できる。

上述の施設の整備と共同研究体制の運営は、科研費規模の予算や個々の大学の運営費交付金で対処することは難しく、大規模研究計画に基づいたオールジャパン体制で当たるのが適切である。さらに、本提案に参加する全ての研究組織においては、実験材料に応じた微調整と最適化、最新機器の独自開発が必要であり、共同研究ネットワークによる実験情報の蓄積と連携した取り組みが重要な鍵となる。ここに本大規模研究計画を行う高い意義がある。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

生物の環境適応戦略に関わる研究は、基礎研究として重要であるとともに、応用にも直結することから、世界各国で広く研究が進められており、我が国としても早急な対応が必要である。本提案のように、環境適応戦略に関わる遺伝子の同定と作用機作の解析を目標とし、(1) モデル生物開発、(2) 高度環境制御生物育成、(3) 先端的分析機器開発、(4) 大量データ解析を統合的に行いうる共同研究ネットワークは国際的にも未だ例を見ない。本研究を国際的レベルで推進するために、海外の

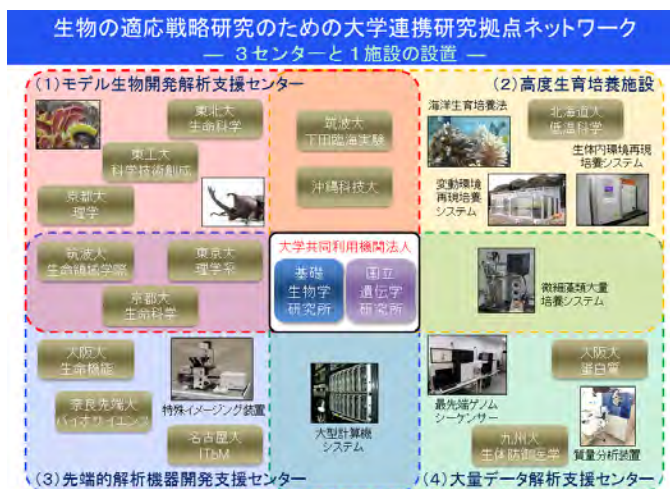


主要な研究拠点との連携を目指す。海外研究者とも共同研究ネットワークを形成し、先端的解析について情報交換と共同研究を行うとともに、学生・大学院生・ポスドクの交流を通して国際性のある若手研究者育成を図っていく。

⑤ 実施機関と実施体制

大学共同利用機関の基礎生物学研究所と国立遺伝学研究所は、共同研究のためのセンター・施設運用の実績を持ち、ネットワーク型研究組織の中核となるに相応しい運営経験と組織力がある。基生研には(1)モデル生物開発解析支援センター〔基生研分室〕、(2)高度生育培養施設、(3)先端的解析機器開発支援センターを設置する。遺伝研には(1)モデル生物開発解析支援センター〔遺伝研分室〕、(4)大量データ解析支援センターを設置する。

中核機関と協力して本研究計画を推進する大学連携サブセンターを設置する。(1)東北大生命科学研究所、筑波大生命領域学際研究センター、同下田臨海実験センター、東大理学系研究科、東工大科学技術創成研究院、京大理学研究科、同生命科学研究科、沖縄科技大に非モデル生物研究の連携サブセンターを設置する。(2)北大低温研に低温条件、筑波大下田センターと沖縄科技大に海洋条件を対象とする連携サブセンターを設置する。(3)東大理学系、名大トランスフォーマティブ生命分子研究所、京大生命科学、奈良先端大、大阪大生命機能研究科に特殊バイオイメージング技術の連携サブセンターを設置する。(4)東大理学系、大阪大蛋白研、九大生体防御医学研究所に核酸・タンパク質・画像イメージデータ解析を行う連携サブセンターを設置する。中核機関と連携サブセンターは大学共同利用機関・大学共同利用拠点の共同利用システムを活用し、国内外の生命科学研究者を広く支援する体制を構築する。



⑥ 所要経費

1. 初期投資 (1-5 年度) 90 億円 内訳 (1) モデル生物開発解析支援: 20 億円 モデル生物適応遺伝子単離システム (基生研・遺伝研)、非モデル生物適応遺伝子単離解析システム等 (東北大、筑波大、東大、東工大、京大、沖縄科技大) (2) 高度環境制御生物育成施設: 20 億円 生体内環境・変動環境再現培養施設 (基生研)、低温・海洋環境制御生物解析施設 (北大、筑波大、沖縄科技大) (3) 先端的解析機器開発支援: 30 億円 階層間連携経時解析システム、遠赤外線照射遺伝子誘導装置、補償光学オプトジェネティクス装置 (基生研)、超分解能光学顕微鏡システム (東大、京大、阪大)、多チャンネル検出器搭載顕微鏡 (名大)、質量顕微鏡イメージングシステム (京大)、光頭一電頭融合イメージングシステム (阪大)、細胞シグナルタンパク質統合解析システム (奈良先端) 等 (4) 大量データ解析支援: 20 億円 ビッグデータ解析用計算機等 (遺伝研、東大、阪大、九大)

2. 運営費 (1-10 年度) 各年度 20 億円 内訳: 装置運転更新経費、施設・データベース運営経費、物件費、人件費、共同研究経費等

⑦ 年次計画

(初年度) 高度生育培養施設の設計・建設、機器開発の着手

(2-5 年度) 高度生育培養施設の建設・運用開始、機器開発の推進 (1) モデル生物開発解析支援センターにおいて、モデル生物・非モデル生物の新規ゲノムを短時間に解析するシステム、ハイスループットの 1 細胞解析システム、効率的な適応遺伝子単離システム等の開発。(2) 高度生育培養施設において、生体内環境再現培養システム、変動環境再現培養システム、低温生育培養法、海洋生育培養法等の開発。(3) 先端的解析機器開発支援センターにおいて、多細胞体の DNA、RNA、タンパク質を 1 細胞レベルで解析する階層間連携経時解析システム、1 細胞の遺伝子発現を可能とする遠赤外線照射遺伝子誘導装置、補償光学レーザーを搭載したオプトジェネティクス装置等の開発、複数の遺伝子発現を同時にモニタリングする多チャンネル検出器搭載顕微鏡、質量顕微鏡イメージングシステム、細胞間シグナルタンパク質統合解析システム、超解像ライブイメージング顕微鏡システム、超分解能光学顕微鏡システム、光頭一電頭融合イメージングシステム等の開発。また、微弱な蛍光画像から情報を抽出する画像解析・画像処理技術の開発。(4) 大量データ解析支援センターにおいて、大量の遺伝子、タンパク質等のデータ集積・解析法、画像データ解析法、生物システム解析法等を開発。

(2-10 年度) 共同研究を通じた研究解析の推進、画像データ等の新規データベースの構築。

⑧ 社会的価値

いくつかのモデル生物でゲノム解読が終了し、遺伝子のカタログができたが、半数以上の遺伝子は機能未知である。その中には変動環境下における生物の適応戦略の鍵を握る因子があると考えられているが、実験的制約や設備が無いために、これまで十分な研究が行われてこなかった。適応戦略に関わる遺伝子は、作物や家畜の改良に直接的に利用できるものが含まれる。また、変動する環境化でも安定して子孫を残しうる発生安定性や恒常性維持の機構は、育種において根本的に重要である。これら遺伝子の発見、機能の同定と解析は、21 世紀に必要とされる農水産業・バイオマス生産・地球温暖化対策・創薬・医療・生活環境対応など、多方面の新たな研究分野の創成と技術イノベーションへの展開につながると期待される。

⑨ 本計画に関する連絡先

山本 正幸 (大学共同利用機関法人自然科学研究機構 基礎生物学研究所)

グローバル環境資源研究基盤構築と食・エネルギー・資源開発国際研究拠点形成

① 計画の概要

生存圏における生物間相互作用は、すべての動植物で見られ、植物、動物、昆虫、小動物、細菌、ウイルス間の共生、寄生、感染などの相互作用は、生物の生存にとって不可欠な要素である。一方、近年の地球環境、生産環境の劣化は、人口増加とともに動植物の生存・生産に大きな打撃を与えている。これらの状況を打開し、食料およびバイオエネルギーの増産、生産環境の大規模改善を達成するため、未利用の生物共生力とより広い生物間相互作用全体のシステムと能力を解明し、利用しようとするのが本提案の骨子である。

植物・微生物・昆虫・小動物間の相互作用ネットワークの全体像を知る事は、何よりも生物学、農学等の基礎知識を飛躍的に広げ、広範な分野への波及効果が期待される。このため、まずは生産環境全体のメタゲノム解析で全生物の存在様式や量比を解析するための方法論が必要である。有効な解析手法を確立し、相互作用ネットワークの実態を知る事が第一歩である。実態の基盤データをもとに、有効微生物同定、培養技術の確立、植物との組み合わせの最適化等を行なうことにより、食料・エネルギー植物の増産と生産環境の改善維持の両者の達成を目指す。

この目標達成のため、計画全体の遂行を強力に進める拠点本部を設置し、メタゲノム解析から最適化植物や微生物系統の選抜・改変と、これらのフィールド栽培への適用等の研究を推進する。本提案研究の進展により、地球規模の問題解決に貢献できる事を期待する。

② 目的と実施内容

近年の地球の温暖化・気候変動による砂漠化、大洪水等の自然災害の頻発は人類生存の驚異である。現在 70 億の人口は 2050 年に 90 億を上回ると予想され、その生活基盤である食糧の増産は必須である。地球と人類の安定的生存にとって食料・エネルギー植物の増産、生産環境の改善・保持は喫緊の課題である。

本提案では、わが国の先進的な植物科学と生命科学研究をこの課題解決に結びつけるための植物環境科学研究拠点形成を行い、基盤研究と応用研究を推進する。このため、(1)植物生育圏の相互作用生物叢全体のメタゲノム解析手法の確立、(2)植物環境基盤としての植物、昆虫、微・小生物等の共生、寄生による相互作用実態のメタゲノム解析、(3)共生生態系における相互作用メカニズム解明、(4)共生系相互作用能力の判定と最適化システムの開発、(5)劣悪環境での生物改変のための研究基盤構築、(6)共生・相互作用系を利用した高度環境適応農産物資源の探索・開発と育成研究を行なう。これらの研究で、共生・相互作用の実態とメカニズムの解析から、生産環境および植物・微生物資源の改変や高効率組み合わせまでを連続的に行ない、効果的農産物増産と環境育成・復元力の両方を達成する研究を推進・展開する。

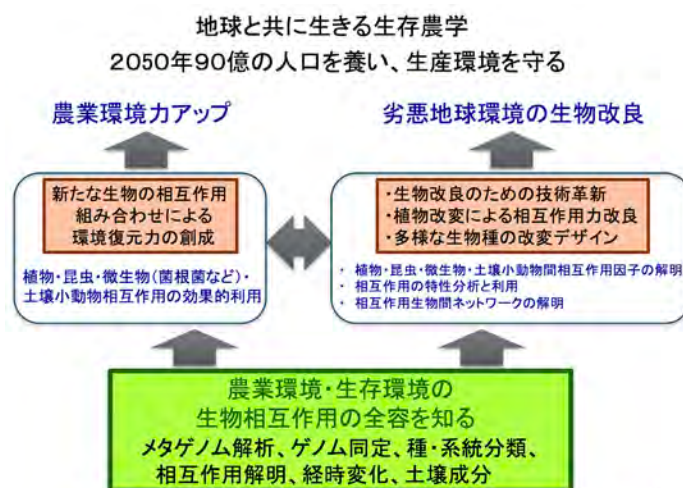
③ 学術的な意義

生存圏における生物間相互作用は、すべての動植物で見られ、植物、動物、昆虫、小動物、細菌、ウイルス間の共生、寄生、感染などの相互作用は、生物の生存にとって不可欠な要素である。しかしながら、現存する多様な生物間の相互作用やその効果、それらの農業環境や生存環境における意義については、病原菌・害虫と宿主間作用や根粒・菌根菌の共生などの限定的研究しかない。農業環境における生物間相互作用のメタゲノム解析、および実験的相互作用解析は、これまで未知であった多様な生物種の存在形態、生物間相互作用の種類・範囲・実態を解き明かし、広範な生物存在基盤としての基礎情報を提供する。土壌および植物内部環境における大規模なゲノムと生物種の解析、生物間の親和性や忌避性因子の研究、さらに生物間相互認識機構の解明は、今後の生存圏生物学の発展と利用には不可欠で、学術的にも高い価値を持つ。その内容から、ゲノム学、土壌学、微生物学、植物生理学、作物学、育種学、生態学、進化遺伝学、など幅広い分野への波及効果が極めて高い課題である。本研究は、環境が悪化をたどり、生態系が侵されつつある現在、緊急に着手すべき研究としての意義がある。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

近年ゲノム解読を基盤として多様性や進化研究が世界中で展開され、地上や海洋の生態系のメタゲノム解読が進んでいる。しかし、膨大なデータ処理と解釈は未だ未熟状態で、メタゲノムデータの世界標準仕様も決定されていない。また、生存環境におけるメタゲノム解析は、EU およびアメリカでは多くの研究観測地点があるが、アジアにおける研究地点は確立されていない。さらに、土壌メタゲノム解析はほとんど土壌微生物叢に限られ、植物生育層丸ごとを扱うホログゲノム解析は例がない。

本提案は、環境中の生物多様性解析と同時に、生物間相互作用の実態を解き明かすもので、このような植物内部・表層・土壌圏全域にわたるホログゲノム研究は世界的にも始まっていない。本提案は、植物と微小生物間の相互作用の全体像を理解し、



有効な組み合わせの微生物を生物肥料や生物防除剤として導入するものである。生産力が高く、環境負荷を最小限にできる回復力の高い方法や生物システムを利用する試みで、生存圏生物学としても質の高い成果が期待できる。

⑤ 実施機関と実施体制

[本部機能・研究企画・サブプロジェクト間連携]・本部運営機能（コアメンバー+PDの運営会議設置）：東京大学。

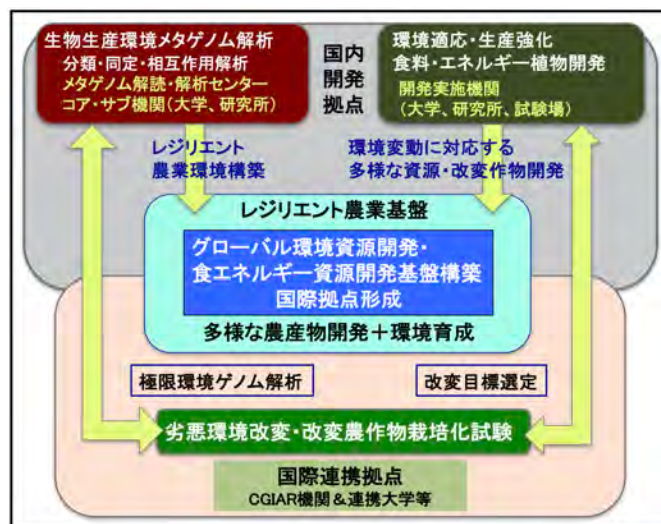
[環境メタゲノム・生物間相互作用解析]・メタゲノム解析・情報センター：国立遺伝学研究所、（サブ拠点）かずさDNA研究所、東京農業大学・生物同定、相互作用解析：理化学研究所、東北大学、基礎生物学研究所、農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）

[生物間相互作用環境開発]・生物間相互作用に基づくレジリエント農業環境開発、保全：農研機構、東京大学、京都大学。

[環境耐性植物・植物資源の開発と育成]・高効率生物改変システムおよび改変植物デザイン：筑波大学、農研機構。

・環境耐性作物の育種および資源植物開発：イネ、ムギ、マメ、など：名古屋大学、東北大学、農研機構、東京大学等。

[国際拠点の形成および研究・運営]・国際連携サイトにおける連携研究・現地試験：九州大学、名古屋大学、鳥取大学、JIRCAS等を通じた、現地機関との提携の立ち上げ、研究員派遣、研究推進を行う。対象機関候補：ミャンマー、ベトナム等の拠点大学、国際農業研究協議グループ(CGIAR)の国際研究機関；国際イネ研究所(フィリピン)、国際乾燥地農業研究センター(レバノン)、国際半乾燥熱帯作物研究所(インド)など。



⑥ 所要経費

植物・微小生物共生環境応用科学研究拠点整備：総額：212億円

初期投資：32億円 1、拠点整備7億円（本部：事務局・本部機能設置、解析・情報集約機能の設置。拠点大学および国際機関：3～5カ所） 2、ネットワーク構築10億円（メタゲノム解析 情報統合、データサーバーなど） 3、施設設備の設置15億円（メタゲノム解析センター& 形質転換温室整備、土壌・植物・昆虫・微生物相互作用解析・栽培・培養施設）。運営費：180億円（180億円×10年間）

1、解析手法の開発と確立 2、メタゲノム解析、生物種同定 3、共生・寄生相互作用解析、土壌・環境の生物学的改良 4、劣悪環境適応植物の作成、フェノーム解析、5、国際拠点運営：メタゲノムサンプリングから適用試験まで

⑦ 年次計画

10カ年計画初年度：初期整備。

(1) 本部機能の拠点設置と、運営体制確立。(2) 国際連携拠点大学、CGIAR各機関との協定締結。(3) 研究対象・地域・種類の絞り込み、年次進行計画策定。(4) 農業環境基盤メタゲノム解析センター・情報センター開設。

2年～5年目：メタゲノム解析により、植物・微生物・昆虫・土壌小動物間における環境相互作用情報を収集・解析。相互作用実験による植物・動物の環境耐性・高適応性等の特性情報の整備と、生物改変ターゲットの探索・計画。

(1) 多様な環境下（場所、季節、植物種、作物種・品種、栄養状態）における生物種・系統の同定、分類と、相互作用のデータベース化。(2) 生物間相互作用の実態解析：植物種と相互作用生物をゲノム情報および発現遺伝子、タンパクレベル情報から解析。相互作用因子解析。(3) 土壌および植物内生微生物、線虫等の難培養微小生物の単離培養、生体間相互作用培養技術の開発。(4) 多様な農業生物、環境資源生物のゲノム改変技術を用いた最適化生物資源の開発研究。(5) 高効率の農業環境育成のための環境生物相互作用組み合わせ検定を開始。

6年～10年目：地域特性別生物資源の継続的解析、それらを用いたレジリエント動植物農業環境試験、最適化植物および相互作用組み合わせによる持続的高収量実現のプロセス化を行なう。高収量作物、エネルギー植物、高機能生物資源の開発研究では、効率的農業環境、農業生物育成のための生物種組み合わせ能力検定、改変生物の開発を行う。生物相互作用における生物科学的基盤および農学的意義を、ゲノム、発現遺伝子、タンパクレベルで多くの例を解明する。劣悪環境や多様な環境下で、環境生物相互作用、改変植物などの適用試験を国内外の試験区域で継続的に実施する。

⑧ 社会的価値

農業環境やそれを取り巻く人類生存圏の環境は、自然再生力を利用する形で安定的維持が図られてきた。一方、農作における多肥栽培、病害虫駆除剤、除草剤の使用や、農業大規模化に伴う土壌劣化、森林伐採などによる農業と生存環境の破壊は拡大の一途である。加えて人間活動がもたらす炭素化合物や大気汚染物質による気候・環境変動は農業に多大な影響をもたらしている。これらの問題を解決し、近未来の人口爆発に備えるため、幅広い環境復元力（レジリエンス）を持ち、かつ大きく生産を増大させる農業環境を作るための基盤を提供する事は、研究者の責務とも言える。本研究は、生物相互作用による生物農薬、生物肥料の実現を可能にし、さらに微生物による積極的な炭素利用による地球環境の維持、改善を行う事も可能にする。

⑨ 本計画に関する連絡先

倉田 のり（大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所）

One Health アニマルサイエンス研究拠点形成

① 計画の概要

One Health とは、ヒトと動物の健康は互いに類似および密接に関連していることから一つの学問領域として総合的かつ協調的に発展させることが必要であるという国際的に認知された概念である。我が国ではその概念を明確にした学術領域の樹立は遅れている。そこで、One Health の学問的基盤を整備するために、ヒトと動物の共通感染症やヒトと類似した動物疾患の研究を中心に、関係する動物生態系も含めて、動物の健康を統括的に科学する新たな学術研究拠点を設立する。

中核研究拠点を東京大学農学生命科学研究科に置いて、全国の獣医系および農学系大学と協働し、学協会や国内外の関連機関とも連携して One Health 統括研究を推進する。また、ヒトの橋渡し研究 (TR) 拠点である東京大学医科学研究所に、最先端獣医臨床試験センターを構築し、動物疾病研究の知見を直接生かしてヒトの疾患の研究推進につなげる。

② 目的と実施内容

ヒトと動物間で類似した病気は数多く、特に感染症では密接に関わるが、その学問は医学と動物医学と別個に発展してきた。しかし、病気の成り立ちは高等ほ乳類で極めて共通性が高く、蓄積される科学的知見の共有は重要との考えが生じてきた。また、ヒト疾患の動物モデルとしての高等動物の研究の必要性も高まっていることから、ヒトを含む高等動物の健康に関する学術は一つの領域として協調的かつ総合的に発展させることが不可欠との概念、One Health が生まれた。本計画は、One Health を実現するために、「ヒトと動物の健康を統括的に俯瞰する学術領域」の創成を目的とする。

以下の4つ研究部門を持つ研究拠点を置く。

(1) One Health 感染症部門：野生動物からヒトに伝播する重篤な感染症や節足動物媒介性感染症の研究を実施する。国内外の人獣共通感染症情報の収集や分析、配信も行う。

(2) 野生動物生態・環境研究部門：人獣共通感染症に関係する野生動物や媒介昆虫の媒介機構、生態、環境変動の影響、感染症発生予測、共生・対策などの研究を行う。

(3) One Health 高等動物疾患研究部門：ゲノム解析と疾患例の比較病態研究から、特にヒトと類似する疾患が多いイヌで、ヒトと近似した疾病を対象に、病態の発現機構や免疫抵抗性の研究を行う。また、動物で先行する治療・予防法の研究システムも構築する。

(4) 動物 TR センター：ヒト疾患と酷似したイヌの癌などを対象に、ヒトの TR 機構と連携して獣医臨床試験を実施する。病態や免疫反応などの基礎的研究知見も集積し、ヒトの治療製剤開発研究等に重要な情報を提供する。

実行組織・研究の内容



③ 学術的な意義

本計画は、One Health 研究領域を確立するための初の中核拠点の形成である。近年多発する人獣共通感染症に対しては、獣医学、医学を中心に多領域が協働して行うことにより迅速かつ包括的な対策を講ずることが可能になる。その他の多様な疾患に

においても、伴侶動物疾患研究の格段の進展により、ヒトと類似する病態の存在が分かって来ており、集積する知見がヒトの医学にも貴重な情報をもたらす。さらに、ヒトの疾患研究のモデル動物として最も用いられているマウスでは、ヒトの病態を完全に再現する例はほとんどない。それに対し、イヌでは、ゲノム解析から極めてヒトに類似した自然疾患を数多く持つこともわかってきた。ヒト医療への橋渡し研究においても、マウスでは解析不可能であった宿主本来の免疫応答の影響も解析できる優れた新規非臨床動物試験法が確立できる。「臨床試験第II相脱落」は製薬企業にとって最大のリスクであり、これの早期予測が可能になり、開発経費の大幅な削減も期待できる。ヒトのTR拠点のある東京大学医科学研究所に、先端的TR動物センターを整備することにより、革新的なリスクヘッジをもたらすと期待できる。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

One Healthの重要性は欧米を中心に認識され、特に米国では米国医師会、米国公衆衛生学会、米国獣医師会等のサポートにより、One Health Commissionと呼ばれるNPOが設立され、科学アカデミーと共に研究活動を展開している。これらの活動では人獣共通感染症の監視と制御を生態系の健全性という観点から実施することも提唱している。2014年3月、ビルゲイツ財団はOne Healthに関する公募研究事業を開始した。我が国では、「21世紀のOne Health動物研究拠点」を構築し、ヒトの健康につなげることを目指す統合的な取り組みは初めてであり、我国もこの分野のリーダーとなることを目指す。

⑤ 実施機関と実施体制

中核拠点として東京大学農学生命科学研究科(本郷キャンパス)に附属One Healthアニマルサイエンス研究拠点を設置する。その一部門として東京大学医科学研究所(白金キャンパス)に附属動物TRセンターを設置し、医科学研究所附属病院のヒトのTR拠点と連携して、TRを実施する。この2つがわが国におけるOne Health研究の中核施設としての役割を果たす。参加予定機関として、獣医系・農学系大学、特に北海道大学人獣共通感染症研究リサーチセンター、国立感染症研究所、国立・独法研究機関、さらに全国の医学系TR拠点等とも連携して研究を行う。

⑥ 所要経費

総額100億円程度：初年度42億円(One Health研究拠点整備費および設備費)、運営費として総額58億円程度を計上し、10カ年で計画を完了させる。

(1) One Health中核研究拠点整備(東京大学農学生命科学研究科内)、(2) 先端動物TRセンター整備(東京大学医科学研究所内)、(3) 設備・備品(上記2施設)：大型機材として以下のものを想定している；超高感度LSOクリスタル、搭載型PET/CT装置、1.5T磁気共鳴断層撮影装置、次世代バイオイメージングシステム、64マルチスライスX線CT装置、放射線治療装置、実験動物用PET、実験動物用蛍光CT、質量分析装置、FACSセルソーター、実験動物用MMCT、次世代シーケンサー、微量物質同定機器システム、手術室整備、(4) 北海道大学人獣感染症センター設備経費、(5) 研究部門運営経費(4部門合計5億円×10年)、(6) 動物TRセンターでの獣医臨床試験経費(0.5億円×10年)、(7) 北海道大学人獣感染症センター運営経費

⑦ 年次計画

(1) 平成29年度～30年度

1. One Health研究拠点の整備：東京大学農学生命科学研究科(本郷キャンパス内)に整備して設置する。One Health感染症部門、野生動物生態・環境研究部門、One Health高等動物疾患研究部門の3部門を配置する。VMC(動物病院)とも連携できるように整備する。2. 先端TR動物病院を併設する動物TRセンター：東京大学医科学研究所(白金キャンパス内)に整備して設置する。獣医臨床試験を行える動物病院を併設する1研究部門を配置する。

(2) 平成31年度～38年度：研究活動の本格実施：4研究部門が上述の研究課題に即して研究を本格化する。中間(前期5カ年の終了時点)で外部評価を行い、事業展開を見直し、後期5カ年計画をたてる。

(3) 平成38年度

1. 事業終了後の研究継続計画を策定する。2. 最終評価ならびに成果発表

⑧ 社会的価値

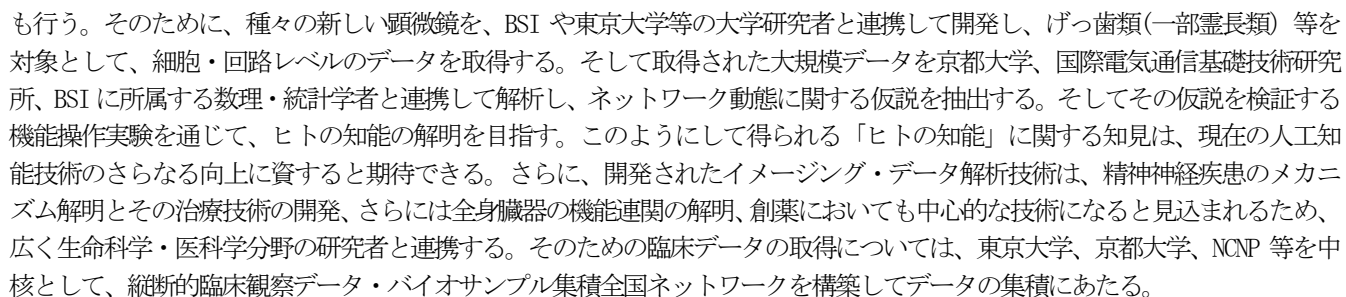
動物界全般とヒトの健康、環境の調和を包括的にとらえ、持続可能な発展に繋げようとする統合型研究はこれまでに存在せず、完成後には獣医学・農学・医学という領域・範疇を超えて発展する大型学術研究分野となる。社会に及ぼす変革は大きい。具体例：(1) 人獣共通感染症の対策研究を加速する。特に昆虫媒介性感染症に対しては、異分野との連携が効果的であることは論を待たず、総合的学問領域の誕生により、対策研究の大きな進展が望まれる。(2) がん、感染症、再生医療などの分野で様々な治療法・治療薬の開発研究が進められているが、マウスでの動物実験ではヒトの病態を再現できない。極めて類似の自然発症疾病を持つイヌなどを利用した獣医臨床試験は、これを解決できる優れた動物実験手法を与えるもので、米国では既に積極的に進められている。我が国でこれを可能にする初めての優れた動物TR研究拠点を提供できれば、ヒトのTR研究の動物試験の概念を大きく変えるものとなる。

⑨ 本計画に関する連絡先

甲斐 知恵子(東京大学・医科学研究所、日本学術会議 食料科学委員会、獣医学分科会、基礎医学委員会)

ト」と連携して得られる疾患の遺伝子変異や疾患モデル動物における表現型バイオマーカーを活用し、精神・神経疾患の早期診断と予防、革新的な治療法の開発、創薬に結び付ける。

中核となる多次元脳・生体イメージングセンターを自然科学研究機構生理学研究所(NIPS)に設置する。同研究所に設置された7T MRI機を中核として、ヒトの脳構造と機能イメージング(マクロイメージング)技術開発のため、国立精神・神経医療研究センター(NCNP)や理化学研究所脳科学総合研究センター(BSI)と連携する。物理・工学研究者集団や企業との共同作業を通じて脳の各領域と層構造を観察できる高い時空間解像度のイメージングを実現し、ヒトの知能の解明を目指す。一方、ヒトを対象とする実験のみでは、精度や因果律の検証に限界があるので、補完のために動物でのイメージング研究



67

れらをターゲットとする創薬開発など、広い生命科学・医科学分野への波及効果が期待できる。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

米国ではNIHにより2009年より開始されたHuman Connectome Projectにおいてヒト脳機能画像の大規模なデータベース化が進行中である。一方、オバマ大統領が主導するBrain Initiativeにおいては、脳の回路解析とそのための技術開発に巨額の予算が投下されている。欧州では大規模な研究計画としてのHuman Brain Projectが2013年1月にEuropean Flagship Projectに選定され、開始されている。それに対して日本では2014年度より、マーモセットを中心とする霊長類の脳回路解明と精神神経疾患の理解と治療法開発を目指した「革新脳」が開始されている。一方で、欧米で複数箇所に設置されているヒトの脳を対象とし、物理・工学者、数理・統計学者、そして生命学者・臨床家が共同して新しいイメージング技術開発に取り組むような「イメージングセンター」設置では日本は出遅れているといわざるを得ない。

⑤ 実施機関と実施体制

【中心機関】自然科学研究機構生理学研究センター(NIPS)、国立精神・神経医療研究センター(NCNP)、理化学研究所脳科学総合研究センター(BSI)、東京大学、京都大学、国際電気通信基礎技術研究所

【連携機関等】北海道大、東北大、岩手医大、東京医科歯科大、山梨大、放射線医学総合研究所、新潟大、慶応大、浜松医大、名古屋大、大阪大、広島大、九州大、理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター

A. 多次元イメージングセンター（シームレス解析技術開発拠点）構築



細胞・回路イメージング施設を整備し、物理・工学・数理・統計学者と連携し、データ取得・解析技術の開発を行う。

B. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積ネットワーク整備

全国ネットワークを形成して機能画像データ、生体由来試料の収集、データベースの構築を行う。その際、臨床研究中核拠点ならびにトランスレーショナルリサーチ拠点として整備されたインフラやネットワークを活用する。以上の研究計画において、中心機関では若手研究者・学生の教育のためのプログラムを提供し、得られた成果を社会に還元するためのアウトリーチ活動を行う。

⑥ 所要経費 総額：310億円

運営費細目

A. 多次元イメージングセンター（シームレス解析技術開発拠点）構築

初期投資：100億円（ヒト及び動物を対象とするMRI技術開発センター及びモデル動物を利用した光学顕微鏡による細胞・回路イメージング実験施設）、運営費：16億円×10年間、総額160億円、

B. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク整備 5億円×10年間

⑦ 年次計画

A. 多次元イメージングセンター（シームレス解析技術開発拠点）構築

【平成29年—32年】NIPSを中核とし、BSI、NCNP、東京大学、放射線医学総合研究所をはじめとする全国の大学、研究所と連携し、高精度・大規模データの取得・解析を可能とするイメージング技術及びプローブの開発と、大規模計算による統計解析・モデリング手法の開発を推進する。既存の疾患動物モデルについて細胞・回路レベルでの機能障害を同定し、遺伝子変異との関連性を解明する。さらにそのデータ取得・解析技術をNCNPや東京大学、京都大学(7T MRI保有)が中核となる縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク拠点とシェアしていく。【平成31年—35年】技術開発を更に推進する。本計画により取得される機能画像等のデータから新たに同定される疾患関連脳回路の性質を解析し、バイオマーカーを利用した精神・神経疾患、脳腫瘍、脳血管障害の超早期診断・根本治療の可能性を探索する。【平成36年—38年】機能画像、バイオサンプル、バイオマーカーのリソースを活用し、分子から行動に至る多階層を連結するシームレス解析技術を実現する。

B. 縦断的臨床観察データ・バイオサンプル集積のネットワーク整備

【平成29年—31年】東京大学、NCNP、京都大学を中核として機能画像と生体由来試料を収集し、中心機関との相互利用のための全国的ネットワークを整備する。【平成32年—38年】整備したネットワークを利用してデータ収集、効率的な利用により、革新的疾患予防・治療法開発・創薬研究を促進する。

⑧ 社会的価値

本研究により、脳の正常機能とその異常を解析するためのリソース、さらに縦断的臨床観察データ・バイオサンプルの蓄積を継続的に行うための全国的な研究基盤が整備され、認知症や精神疾患においても発症に寄与する因子を反映する早期バイオマーカー、および発症後の病態および治療に応答する因子を反映するバイオマーカーの開発が可能となる。前者は発症予防と早期診断・治療を可能とし、後者は治療法開発や再発予防への応用が期待される。

⑨ 本計画に関する連絡先 廣川 信隆（東京大学大学院医学系研究科）

高度安全実験（BSL-4）施設を中核とした感染症研究拠点の形成

① 計画の概要

人類はワクチンや抗菌薬開発など科学技術で感染症を制御してきたが、グローバル化に伴って出現・拡大する新興感染症は人類にとって世界共通の脅威となっている。日本のアカデミアは当該分野で多大な国際貢献を果たしてきたが、国内では高度安全実験（BSL-4）施設での先端研究ができない状況である。致死性の高い BSL-4 病原体の先進国への度重なる侵入を鑑みると、我が国の BSL-4 施設の整備と当該研究の強化及びその活用による国際協力は喫緊の課題である。本計画は、一種病原体等に関する世界トップレベルの研究拠点形成と当該分野で世界をリードする人材の育成により、一種病原体等による感染症に対する診断・治療法の確立、適切な予防手段の構築による国民の安全・安心の確保、WHO などによる国際的な感染症管理体制への貢献を通じ、世界の安全・安心の確保に資することを目標とする。

上記の目標達成に向け、教育・研究を目的とする BSL-4 施設を設置し、世界トップレベルの感染症研究を推進する研究環境を整備する。研究者間の情報共有を進め、国内の感染症研究や対策の基盤を整備する。

② 目的と実施内容

目的：一種病原体等に関する世界トップレベルの研究拠点形成と当該分野での世界をリードする研究人材の育成により、感染症に対する世界の安全・安心の向上に資することを目的とする。

施設：BSL-4 実験室は、個々に独立運用できる多重密閉構造の陽圧防護服型実験ユニットを複数系統設置し、培養実験室、動物実験室、シャワールーム、生体認証等による入退室監視システムを備え、感染症法に準拠した世界最高水準の研究設備と安全性を確保した施設とする。

運営及びデータベース構築：施設に拠点合同運営委員会と研究・施設利用審査委員会を設置する。前者は安全管理を含む管理運営面を、後者はバイオセーフティや用途の両義性などにも配慮した研究計画の審査や助言を行う。加えて、地域住民との相互理解の推進と情報公開等のため地域連絡協議会を設置する。研究部門は、一種病原体等に関する先進研究を推進するとともに、人材育成部門と協力して研究者教育も担当する。研究情報管理室は、解析した病原体に関する遺伝子情報等の総合データベースを構築し、国内の感染症研究や対策の基盤を整備し、研究者間における情報共有を進める。

③ 学術的な意義

西アフリカ諸国でのエボラ出血熱の流行等で見られたように、感染症の発生は、人々の健康、社会・経済に大きな影響を与える。従って、感染症研究の推進は国民の安全・安心を担保するための最重要事項である。本計画は、これまで国内では行うことができなかった一種病原体等を対象とした研究を可能にするものであり、以下のような学術的意義を有する。

1) 世界をリードする一種病原体等に関する研究：我が国の感染症研究は国際的にトップレベルであり、インフルエンザをはじめとした感染症研究により世界をリードする研究成果を挙げている。国内に教育・研究の為の BSL-4 施設が整備され一種病原体等を対象とした研究が可能になれば、この分野においても世界をリードする研究成果が見込まれる。更に、全ての病原体・感染症を包括的に捉えた比較解析が可能となり、共同研究拠点に集う研究者を中心にして、相乗効果による感染症研究の加速的な発展が期待できる。

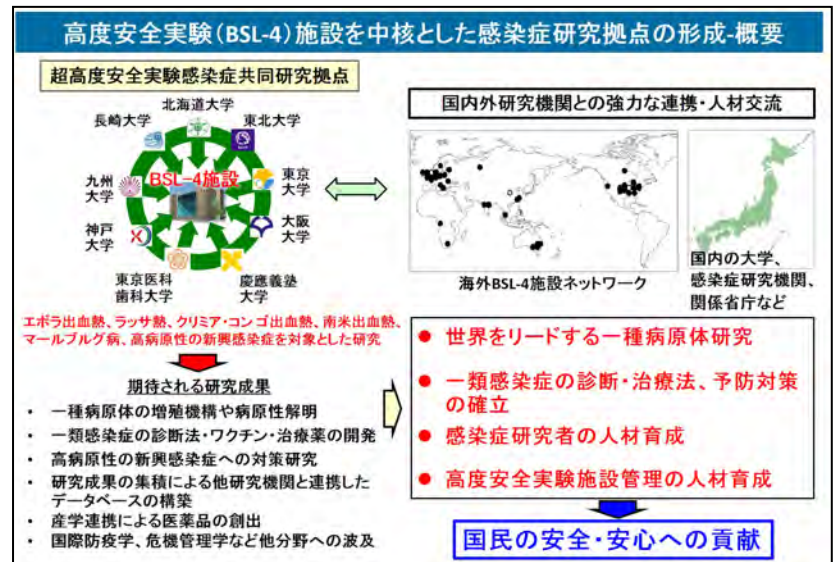
2) 感染症研究者の人材育成：一種病原体等を扱うことができる感染症研究者及び BSL-4 施設の運営・管理や緊急時に対応できる人材の育成が可能となり、国際的に脅威となる感染症対策への貢献が期待される。

3) 一類感染症の診断及び予防対策：我が国で一類感染症が発生した場合には、感染症対応機関と相補的な連携を行い、日本独自の迅速な診断及び予防対策など、より強固な防疫体制の構築に貢献できる。

4) 他の学術研究分野への波及効果：一種病原体等を用いた感染現象・宿主応答の解析が、新たな生命現象の発見につながる可能性は高く、他の生命科学分野への波及効果も期待される。また、BSL-4 施設の建設に際して、住民の安全と安心の担保も要求される為、建築工学、機械工学、リスクコミュニケーション学、危機管理学等の学問分野への波及効果も見込まれる。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

海外の研究動向：現在、世界 23 カ国（アジア諸国を含む）、52 カ所以上で BSL-4 施設が稼働している。米国、英国、ドイツでは 40 年以上、安全に稼働し一種病原体等に関する最先端の研究、ワクチン開発などの成果を収めている。



国内の研究動向：我が国には教育研究目的の BSL-4 施設が設置されていないため、国内の研究者は国外の施設で研究を進めてきた。本計画の実施機関は、これまで国外の BSL-4 施設で海外の研究機関と共同して一種病原体等の自然宿主の同定、病原性の解明、診断・治療法を開発しており、世界的にも評価の高い成果を収めている。しかし 2001 年の米国同時多発テロ発生以降は、日本人研究者による一種病原体等を対象とした海外での研究が困難となりつつある。

当該計画の位置づけ：国内に BSL-4 施設を有する研究拠点を確立することで、日本の研究者が海外で進めてきた研究が遅滞なく実施され、さらなる活性化が期待される。また、国内研究機関間のネットワークを構築することで国内に蓄積する先進的な研究成果の相互利用を可能にして独創的な成果の創出を促進する。

⑤ 実施機関と実施体制

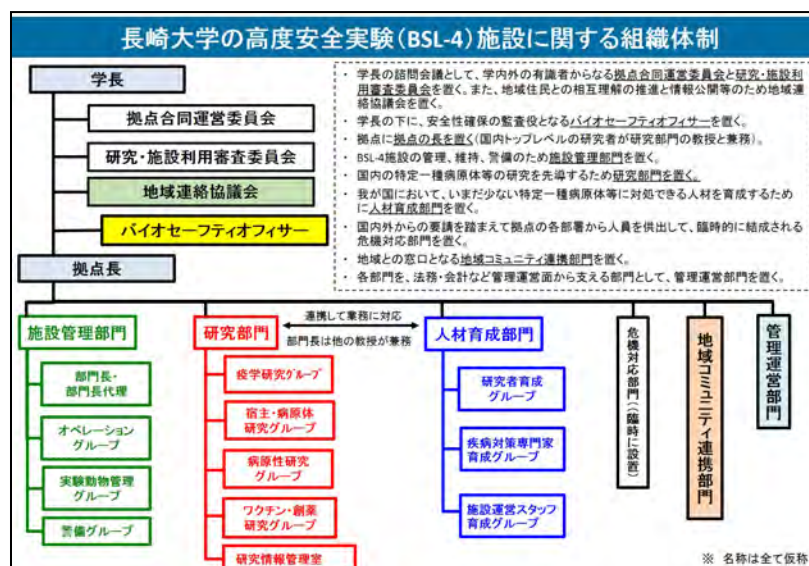
実施機関：北海道大学、東北大学、東京大学、東京医科歯科大学、慶應義塾大学、大阪大学、神戸大学、九州大学、長崎大学の感染症研究を専門とする研究代表者で構成する拠点合同運営委員会（以下、運営委員会）を組織し、長崎大学を幹事校として運営する。その際、感染症や国家の安全管理に関与する関係省庁や、施設が設置される地元自治体とも連携する。

実行組織と役割：

（設置準備段階）運営委員会において施設設置に向けた詳細なロードマップを策定する。また、地域住民との相互理解の推進と情報公開等のため地域連絡協議会を設置する。

（拠点の設置段階）海外の BSL-4 施設を利用した研究実績がある北海道大学、東京大学、長崎大学を中心にワーキンググループを組織し、BSL-4 施設の基本設計や運用マニュアルの原案を作成する。それらを基に、施設の仕様について法令の順守を確認する。同時に海外の BSL-4 施設を利用して安全管理者等の教育・訓練など、施設稼働のための準備を進める。

（拠点の設置後）運営委員会と研究・施設利用審査委員会を設置し、施設の管理運営を行う。運営委員会の下に、施設管理、研究、人材育成、地域コミュニティ連携、管理運営の 5 部門を置く。全国の感染症研究者の拠点利用を推進するための研究・施設利用審査委員会を設置する。人材育成に関する方針・計画を策定し、研究者間の共同研究を推進しつつ、世界の感染症研究をリードする人材育成を推進する。



⑥ 所要経費

- 1) 施設建設費：83.2 億円（免震構造や予備電源設備を備え感染症法に準拠した施設）、2) 実験設備・機器費など：13.5 億円、3) 事前準備費：9.2 億円（地域住民の理解醸成、基本構想の立案、運用マニュアル等の作成、施設運営スタッフの育成等）、4) 運営費（人件費を除く）：5 億円/年、5) 研究成果の集積によるデータベースの構築：1.5 億円

⑦ 年次計画

- 平成 28 年度：地域の環境整備、基本構想作成、運用マニュアル等の作成、施設運営スタッフの育成
- 平成 29 年度：施設の設計住民理解の醸成、施設規制官庁である厚生労働省担当部局との調整
- 平成 30 年度以降：研究者のトレーニング
- 平成 30-31 年度：主要施設の建設、建設過程における地域住民を対象とした施設見学会の実施
- 平成 31 年度：実験機器設置と主要施設の試運転、安全性の確認
- 平成 32-37 年度：BSL-2、BSL-3 の病原体を用いた拠点運用開始、適時 BSL-4 病原体を使った施設の本格運用開始

⑧ 社会的価値

感染症の流行は、我が国の安全・安心を脅かすものであり、その対処のための科学技術の発展は国民の期待に沿うものである。本計画は、その推進により、一種病原体等及び高病原性の新興感染症などに対する診断・治療法の確立、適切な予防手段の構築による国民の安全・安心の確保、WHO などによる国際的な感染症管理体制への貢献を通じ、世界の安全・安心の確保に資するものである。また、感染症の流行は経済的にも大きな損失をもたらす。例えば、世界銀行によれば、エボラ出血熱の大流行によるギニア、リベリア、シエラレオネにおける平成 27 年の GDP 推定損失額は 16 億ドル（約 1900 億円）、韓国経済研究院による韓国における MERS 流行に起因する経済的損失は、平成 27 年 7 月の時点で約 9.4 兆ウォン（約 1 兆円）とされている。本計画の推進は、我が国と世界の公衆衛生基盤の強化に通じ、我が国の経済に対する潜在的脅威の除去及びグローバルな経済環境の安定化にも資するものである。さらに、本計画の研究成果により、今後の経済成長が期待されるアジア、アフリカ諸国に対する医薬品供給の可能性が増大し、我が国における新産業の創出も期待される。

⑨ 本計画に関する連絡先

森田 公一（国立大学法人長崎大学 熱帯医学研究所）

ゲノム医科学研究拠点の形成

① 計画の概要

ゲノム解析技術の飛躍的な発展に伴って、低減化されたコストで全ゲノム配列解析を実施することが可能になってきており、遺伝性疾患、多因子疾患、がんなど、多くの疾患の発症機構の解明が実現すると期待されている（図1）。最新の研究成果から、疾患発症に対して影響度の強い変異は低頻度のものが多いことが実証され始めている。1人1人のゲノムには300万箇所を超える変異が存在すること、さらに、地域毎に生じた人口爆発を背景に、地域に特異的な低頻度アレルが数多く存在し、その中に疾患に関連する変異も含まれていることが見出されてきている。変異の頻度が低くなるほど統計学的検出力が低下することから、多因子疾患を対象とした疾患関連研究において、十分な検出力を確保し第2種過誤を避けるためには、解析規模を極めて大きくする必要がある（数千～数万例）（図2）。すなわち、日本人における疾患発症の原因を解明するためには、日本人の患者集団を対象にした大規模ゲノム解析が求められる。現在は、主に費用の面から、全ゲノムの1%程度を占めるエクソン部分に集中した解析が行われているが、今後の研究においては、全ゲノム配列解析を行うことが最も有効であると考えられている。詳細な臨床情報、ゲノムデータを含むビッグデータから新しい知見を発見するためには、ゲノムインフォマティクス、遺伝統計学を含む情報解析が重要な役割を果たす。がんにおいては体細胞変異がその発症原因となっていることがよく知られているが、さらに、がんだけでなく、他の疾患でも体細胞に生じる変異が疾患発症に関連することが見出され始めており、体細胞変異の解析も重点的な研究分野として位置づけられる。臨床情報・ゲノムデータを集約したビッグデータベースを構築し、最先端のインフォマティクス解析を統合することにより、疾患の根本的な発症機構を解明し、その分子病態に介入する革新的な治療法の開発を推進する「ゲノム医科学研究拠点」の実現が求められている。

② 目的と実施内容

本拠点の目的は、大規模全ゲノム配列解析（1疾患あたり数千～数万例）を低減化されたコストで実施し、臨床情報、ゲノム情報を含むビッグデータに対して最先端のゲノムインフォマティクス解析の実施ができる拠点を整備し、研究者コミュニティがこの拠点を利用することにより、ゲノム医学研究を飛躍的に発展させることにある。全ゲノム配列解析を、低減化されたコストで大規模に実施することが必須であり、そのために、全ゲノム配列解析に特化した最先端のシーケンサー（18,000検体/年以上のスループット）を導入する。また、現在汎用されているショートリード（100-150塩基）を産出するシーケンサーに加えて、ロングリード（20-30kbp）が可能な最先端の1分子シーケンサーも導入し、より高精度のゲノム構造の研究を可能にする。これらのシーケンサーから産出される大規模ゲノムデータに対して、十分な処理能力を持つ計算機システムを整備する。集積されたデータは、研究者コミュニティがデータシェアリングにより利用できるシステムとして設計する。運営に当たっては、研究者コミュニティがこの拠点を最大限活用できるように、透明性の高い運営体制を構築する。最先端のゲノムインフォマティクス解析の実施体制の構築と、そのための人材の育成が重要な課題となり、理学、工学系の研究者が積極的に参加できる研究体制を構築する。また、ELSI (Ethical, Legal and Social Implications) 分野の研究者の参加も求め、ゲノム研究についての社会の啓発、社会との関わりに関する研究を実施する。

③ 学術的な意義

ゲノム研究の成果を、治療法開発、診療に活用していく translational genomics の実現が、今後の医療において、診断・治療の最適化の原動力になると期待される。遺伝性疾患のみならず頻度の高い多因子疾患、体細胞変異が重要な役割を果たすがんにおいても、ゲノム多様性（生殖細胞系列の変異や、体細胞に生じた変異）が疾患発症に深く関わっている。疾患発症に関わるゲノム多様性を解明し、その分子機構を明らかにすることで、真に有効な治療法の開発が初めて可能になる。ゲノム医学研究においては、高精度の臨床情報とゲノムデータを統合した解析が重要であり、疾患リソースの果たす役割が極めて大きく、高度な診療を実践している医療機関を中核に構築していくことが重要である。大規模ゲノム解析研究によって発見される、疾

図1 ゲノム解析に基づく疾患の科学的理解

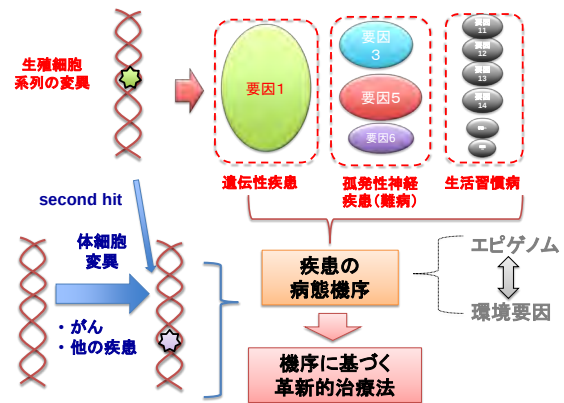
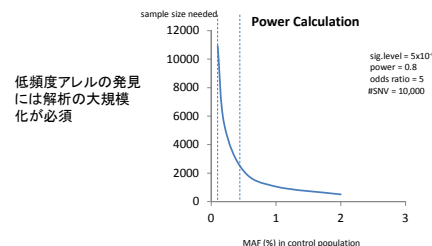


図2 大規模疾患ゲノム解析拠点の必要性

- 多因子疾患の疾患感受性遺伝子の探索には、大規模（数千～数万例）のゲノム配列解析と、高精度の臨床情報の統合が必須。
- スケールメリットによるコストの低減化: HiSeqX10 (HiSeqX 10台) の導入により、全ゲノム解析(30X)が、1,000ドル/ゲノムで実現できる(コストが1/4以下)。
- ゲノムインフォマティクスのために大規模計算サーバー資源の集中が必須。



多因子疾患の疾患感受性遺伝子の解明: 通常の個別研究では実現が困難な研究パラダイム

患発症に関与するゲノム多様性は、治療法開発研究のシーズとして重要であり、研究者コミュニティ、産業界が積極的に活用することで、新規の治療法開発研究が飛躍的に加速され、その果たす役割は大きい。また、ゲノム医学インフォマティクスの分野に精通した人材育成は、わが国で喫緊の課題となっており、その意義は極めて高い。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

次世代シーケンサーを用いた大規模ゲノム解析は、米国（Broad 研究所、バイラー大学、ワシントン大学など）、英国（Sanger 研究所）で発展している。米国では電子カルテとゲノム情報を統合する多施設共同研究 eMERGE (electronic medical records and genomics) が開始されている。英国では、Genomics England というプロジェクトが開始され、がん、難病を中心に 10 万人の全ゲノム配列解析が進められている。米国では、オバマ大統領による Precision Medicine Initiative が開始され、100 万人のゲノム配列解析プロジェクトが開始されているが、わが国にはこのような構想の大規模プロジェクトは存在していない。

⑤ 実施機関と実施体制

東京大学医学部附属病院、同大学院医学系研究科、同大学院新領域創成科学研究科、同医科学研究所、同先端科学技術研究センターが実施の中心となる機関として研究を推進する。役割分担として、国立遺伝学研究所が、ゲノム解析技術の開発、データベースの構築を、国立成育医療研究センター・横浜市立大学が稀少性難病を、国立国際医療研究センターが生活習慣病を、国立がん研究センターが、がんを担当する。

実行組織として、東京大学ゲノム医科学研究機構がその運営に当たる。

研究の推進のために、プロジェクト管理部門、ゲノム解析部門、ゲノムインフォマティクス部門、ゲノムデータベース部門、疾患リソース収集管理部門、同研究管理部門、ゲノム診療検討委員会、倫理・情報セキュリティ委員会を整備する

⑥ 所要経費

大規模ゲノム解析を低コストで実現するために、次世代シーケンサー、計算機を十分な規模で整備した拠点整備、大規模リソース収集が重要となる。ゲノム医学研究、ゲノム医療において必須となる人材育成を進める。以上より、総計で 193 億円を必要とする、その内訳を以下に示す。

- ・次世代シーケンサー（15 台）として 20 億円
- ・ゲノムインフォマティクスのための計算機として 50 億円
- ・ゲノム解析費用として 90 億円
- ・リソースの収集・管理システムとして 5 億円
- ・人件費 50 人 x 7 年 28 億円

⑦ 年次計画

平成 28 年度：大規模ヒトゲノム解析拠点、ゲノムインフォマティクス拠点を整備する。大規模全ゲノム配列解析に最適化されたシーケンサー（18,000 検体/年以上）の導入（10 台）、ロングリードが可能な 1 分子シーケンサーを 5 台導入する。そのスループットに対応して計算機を整備する。リソースの収集・管理拠点を整備し、大規模リソースの収集を進める。ゲノム多様性データベースについて、研究者コミュニティが利用できるよう、アクセスポリシーを定め、IRB 承認の手続きを進める。パーソナルゲノム医療については、実現性の高い分野（難病、がん）についてモデル事業を開始する。

平成 29 年度：大規模全ゲノム配列解析に基づく疾患発症に関わるゲノム多様性の探索を進め、疾患の分子病態機序を解明する。ゲノム多様性のデータベース構築を開始する。電子カルテの臨床情報とゲノム情報の統合を進める。パーソナルゲノム医療開発研究を進め、診療へのトランスレーションを開始する。大規模ゲノム解析のためのゲノムインフォマティクスの専門家、医師、患者に大規模ゲノム解析の結果を伝える専門家（ゲノムトランスレータ）、遺伝カウンセラーなど、新規に必要な人材の育成を行い、医療機関における新規の職種として実現していく。

平成 30 年度～34 年度：大規模ゲノム解析を進め、ゲノム情報と臨床情報を統合した解析を実施し、疾患発症・重症化や予後に関連したゲノム多様性を明らかにし、治療法開発のためのシーズ開発、産業界へのトランスレーションを進める。ビッグデータベースはデータシェアリングにより研究者コミュニティによる利活用を開始する。また、これらの解析を担う若手人材の育成を育成するため、定期的にセミナーや国際シンポジウムを開催する。

⑧ 社会的価値

疾患の診断、治療法において、革新的な進歩を提供するという点で、その社会的価値は極めて高い。本研究拠点で行う研究は、大規模な研究となり、研究費も必然的に大規模となることから、国民の理解と支援を得ることが必須になる。そのために、このプロジェクトで得られるゲノムデータ、臨床情報などを、研究者コミュニティ、産業界が広く利活用できる仕組みを作ることが重要になる。日本人に特有な疾患関連遺伝子多型やゲノム変異の同定は、疾患の発症予測あるいは高リスク対象者の選別を可能とし、日本人の健康増進に役立つと期待される。本研究拠点の成果から、治療法開発研究に対するシーズとして膨大な数のものが得られるので、その知的財産を確保するとともに、シーズを積極的に産業界に提供することにより、創薬研究の分野が大きく発展することが期待される。がんについては、がんゲノムに生じた体細胞変異に基づく標的治療薬の開発研究の加速、がん医療の均てん化が期待される。

⑨ 本計画に関する連絡先

辻 省次（東京大学大学院医学系研究科）

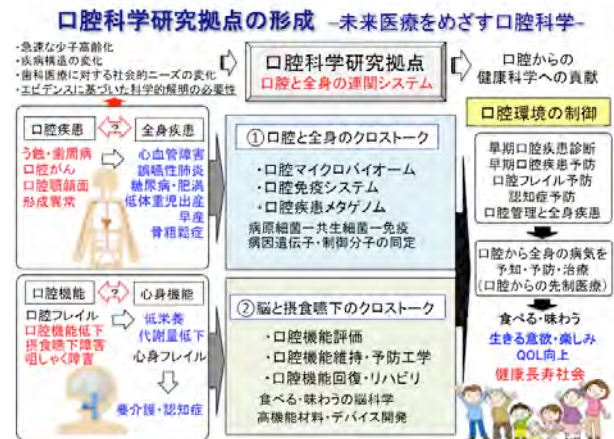
口腔科学研究拠点の形成 ―未来医療をめざす口腔科学―

① 計画の概要

食べる（摂食）・飲み込む（嚥下）などの口腔機能の低下は、生きる意欲と楽しみを奪うのみならず、心身機能の低下を引き起こし、さらに歯周病などの口腔疾患は、全身疾患の発症や増悪の原因となる。このように、口腔疾患と全身疾患の関連、口腔機能と心身機能の関連が強く示唆されているものの、高次複雑系からなる生体において、これを科学的に解明しコントロールすることは困難を極める。本計画では、拠点大学を中心として、オールジャパン体制で口腔科学研究を推進することにより、“口腔と全身の関連システム”という難解な課題に取り組み、最終的には口腔からの健康科学への貢献をめざす。具体的には、(1)口腔と全身のクロストーク、(2)脳と摂食嚥下のクロストークの2つの戦略プロジェクトを立ち上げ、東京医科歯科大学を中核拠点として、他6拠点大学および連携機関と共に本計画を遂行する。本計画達成により、口腔を起点として全身疾患や心身機能を新たな枠組みで理解することが可能になり、学術的な意義も大きい。新しい口腔環境の制御医療が開発されれば、口腔から全身を診る、口腔から全身を治すという新たな口腔からの先制医療を世界に発信することが可能になる。本研究計画は、歯学研究および歯科医療に関わる多くの団体等からのコンセンサスが得られている。また、さらなる少子高齢社会を迎える我が国にとって、今実施すべき喫緊の課題であり、口腔疾患のコントロールのみならず、口腔機能の維持・回復・予防を加えた新たな口腔医療の創出は、健康長寿社会の推進に大きく貢献でき、社会的な意義も大きい。本計画は、高齢社会先進国である我が国が世界に先行して推進すべき計画であり、基礎・臨床誘導型の歯学研究を展開してきた我が国の歯学研究の基盤があるからこそ実行できるものであり、本拠点形成により我が国の口腔科学研究は世界に傑出したものとなる。

② 目的と実施内容

少子高齢化による急激な社会構造の変化により、我が国の疾病構造は大きく変化し、特に、歯科医療は口腔から全身を診るといふ新しい口腔医療への大きな変革を要求されている。う蝕や歯周病による歯の喪失や口腔がんや口腔顎顔面形成異常による口腔機能障害は、“食べる・味わう”という生きる意欲・楽しみを奪うのみならず、全身のフレイル（虚弱）の引き金となり心身機能の低下に拍車をかける。また、外界との入口に存在する口腔の細菌叢は、口腔のみならず全身に影響を与え、種々の全身疾患に関連する。“口腔疾患と全身疾患”および“口腔機能と心身機能”の関連を科学的に解明することは、少子高齢社会先進国である我が国にとって喫緊の重要な課題であり、世界に先行して取り組むべき課題でもある。そのため、我が国の歯学研究のフロントランナーを



結集し、学際的な口腔科学研究ネットワークから「口腔科学研究拠点」を形成する。2つの戦略プロジェクトを設置し、生涯を通して口腔環境を適切に制御する新たな予防・診断・治療法を開発し、未来医療をめざす口腔科学を創出する。共同利用および共同研究支援室を中核拠点に設置し、(1)では、全国規模での口腔疾患患者の口腔マイクロバイオーム、ゲノム、メタボローム、プロテオーム解析とデータ共有を可能にし、その結果を活用して動物実験モデルなどでターゲット型機能研究を実施し、新たな疾患の制御法および診断法を見いだす。(2)では、摂食嚥下に関連する筋および神経活動などの口腔機能・脳機能評価のビッグデータを取得する。それを解析することで、摂食嚥下機能評価のための低侵襲評価システムと機能補助デバイス開発、予防医療に向けての高機能材料・薬品の開発に取り組み、口腔機能維持・回復のための大規模介入研究を実施する。

③ 学術的な意義

我が国の先端歯学研究者が組織の垣根を越えて結集し、基礎・臨床融合型の学際的な「口腔科学研究拠点」を形成することは、学術的に大きな意義を持つ。本拠点は、我が国の口腔科学研究のヘッドクォーターとして機能し、臨床指向の顕著な欧米・アジア諸国に先駆けて、歯学を口腔科学、歯科医療を口腔医療へと変革させる機動力となり、国際的リーダーシップをとることが可能となる。プロジェクト(1)で、口腔細菌叢の攪乱が腸内細菌叢を攪乱し、口腔および全身の免疫バランスの破綻という関連を証明することにより、口腔から全身の病気を予知・予防・治療とする新しい医療（未来医療）の実現が可能になる。また、口腔がんや口腔顎顔面形成異常の稀少疾患の解析は、拠点形成により、新規病因遺伝子の同定や発症機構の解明に結びつき、治療・診断に大きく寄与すると期待される。プロジェクト(2)では、先端研究者が結集し、材料・計測・機械工学等との多領域との連携研究を実施することで、現時点では解明に困難を極めている嚥下や口腔感覚などの口腔機能と高次脳機能との関連の解明にせまり、効率の良い治療・介入・予防法や口腔機能評価と回復のための新規デバイス開発が期待され、口腔フレイルさらには認知症予防指針の確立につながる。バイオバンク情報の多くは口腔疾患を対象にしていないので、得られたビッグデータは、口腔科学のみならず、生命科学情報の貴重な知的財産になると期待される。また、歯医工連携や産学連携研究が強化され、口腔医療イノベーションの創出が期待できる。2つの戦略プロジェクトで得られる成果は、口腔を起点として全身疾患や心身機能を新たな枠組みで理解することを可能にし、口腔から全身を診るといふ新たな医療を世界に発信することが可能

になる。また、最先端口腔科学研究および口腔医療に関わる新規人材育成拠点としての意義も大きい。

④ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

米国では、NIHに歯学研究所（NIDCR）が世界に先駆けて設置され、歯学研究を推進する拠点が形成されている。日本学術会議歯学委員会が中心となって歯科医学の現状と国際比較に関する調査をした結果、口腔科学の先進的研究拠点設置の必要性が浮き彫りとなった（我が国における歯科医学の現状と国際比較2013 報告）。我が国の歯学における基礎および臨床の多くの研究分野は「研究水準は非常に進んでいる」と評価できたが、その成果を社会へ還元するための「技術開発水準」と「産業技術力」を高める必要があることが明確になった。そのため、NIDCRの模倣ではなく、我が国の実情に適したシステムと機能を担う「口腔科学研究拠点」の形成が必要である。健康長寿達成のためには、口腔環境を整え、「食べる・味わう」という生きる意欲と生きる力を増進させる先端口腔医療が必要となっているが、国内単独施設でこのような計画を実施することは困難である。

⑤ 実施機関と実施体制

運営と実施は、中核拠点となる東京医科歯科大学が統括する。日本学術会議歯学委員会から選任された運営委員会委員と共に運営委員会を組織する。また、各拠点大学からの拠点研究員および連携機関からの支援研究員を含めて2つの戦略プロジェクト推進室を設置し、研究の履行と評価を外部委員も含めて実施する。各プロジェクトの必要に応じて、連携機関の支援を得る。中核拠点内の2つの研究所および3つのセンターを活用して、本研究計画の実施に必要な共同利用・共同研究支援室を立ち上げる。運営委員会および戦略プロジェクト推進室は中核拠点に置く。

⑥ 所要経費

総予算：157 億円（平成 29-38 年度、10 年間）

- ・初期拠点整備費 総額 60 億円（平成 29-31 年度）
（リソースの収集・管理システム、データ保管・解析機器 等）
- ・拠点整備費（平成 32-38 年度）1 億円/年 x 7 7 億
- ・人件費（拠点研究員、支援研究員、研究補助員等）
4 億円/年 x 10 40 億円
- ・運営・研究・開発費 5 億円/年 x 10 50 億円

⑦ 年次計画

[初期整備期(平成 29-31 年度)] 運営委員会を組織し、各プロジェクトに携わる拠点研究員、研究支援員等の選考を行う。戦略プロジェクト推進室を設置し、詳細な研究計画を立案する。また、中核拠点および拠点大学の設備・備品を整備し、データ解析・保存等のシステムを確立し、共同研究・共同利用体制を整える。

[展開期(平成 32-35 年度)] プロジェクト(1)では、全身疾患・口腔疾患患者および健康人からの口腔マイクロバイオーム、ゲノム・オミックス情報をメタ情報と共に収集し、この情報をもとに、疾患と関連する標的遺伝子・タンパク質・マイクロバイオーム・代謝産物等を絞り込む。動物実験モデルでターゲット型機能研究を実施し、口腔細菌叢による免疫システム攪乱や口腔疾患と全身疾患の関連を明らかにする。プロジェクト(2)では、口腔機能・脳機能評価の情報を被験者メタ情報と共に収集し、データベース構築と解析を実施する。解析結果を活用して、新規口腔・脳機能評価のデバイス開発に取り組むと共に口腔機能回復のための介入研究を開始する。また、歯医工連携による未来医療に必要な高機能材料・薬品の開発をする。

[発展期(平成 36-38 年度)] プロジェクト(1)では、標的分子による口腔疾患および全身疾患の早期診断、標的分子制御によるそれらの疾患の制御および予防法を開発する。プロジェクト(2)では、開発したデバイスを用いて、口腔機能・脳機能の評価をし、データ収集と解析を進め、口腔機能と心身機能の関連を明らかにする。口腔フレイルや認知症予防のための新規デバイス開発や効率よい介入方法を見だし応用する。

2つのプロジェクトの成果を統合し、口腔環境の制御による健康長寿社会を実現するための具体的な提言を行う。全期間を通して2つの戦略プロジェクト合同のシンポジウムや国際シンポジウムを開催し、国内外の研究者ネットワークを拡大する。

⑧ 社会的価値

近年の我が国の歯学界では、歯科医師の資質低下や歯科医学研究水準の低下による国際競争力・指導力の低下が懸念されている。しかし、このような現況は、将来を見据えた大胆な口腔科学研究システムの再構築により、歯科医学・歯科医療をさらに発展させる絶好の契機と捉えることもできる。このような観点に立って、本研究拠点では、口腔と全身疾患の関連および摂食嚥下機能と脳機能の関連の解明を中心とした斬新な口腔科学研究を推進することにより、世界をリードする新たな口腔医療を確立することをめざす。この成果は、これまで以上に安心・安全で、かつ有効な「口腔医療」を国民に提供することになり、国民の歯科医学・歯科医療への理解を深めることを可能とする。さらに、本拠点形成による研究成果は、健康長寿社会の実現に貢献し、将来的には疾患の予防による医療費削減にも貢献できるために、経済的效果も期待できる。我が国の歯科医療産業界では、歯科用材料・医療機器などの開発以外に、歯科領域における診断薬や再生医療の開発も手がける企業が増加しつつあるので、本研究拠点との産学連携により、歯科医療産業界の活性化にも貢献できる。

⑨ 本計画に関する連絡先

東 みゆき（東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科）

