

提言

生命科学の発展を加速する
次世代統合バイオイメージング科学の
研究推進



平成29年（2017年）9月20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

この提言は、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	難波 啓一	(連携会員)	大阪大学大学院生命機能研究科特任教授
副委員長	豊島 陽子	(連携会員)	東京大学大学院総合文化研究科教授
幹事	上田 昌宏	(連携会員)	大阪大学大学院生命機能研究科教授
幹事	諏訪 牧子	(連携会員)	青山学院大学理工学部教授
	藤吉 好則	(第二部会員)	名古屋大学細胞生理学センター客員教授
	宇高 恵子	(連携会員)	高知大学医学部教授
	老木 成稔	(連携会員)	福井大学医学部教授
	片岡 幹雄	(連携会員)	一般財団法人総合科学研究機構中性子科学センター サイエンスコーディネーター
	今野 美智子	(連携会員)	お茶の水女子大学名誉教授
	七田 芳則	(連携会員)	立命館大学総合科学技術研究機構客員教授
	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
	徳永 万喜洋	(連携会員)	東京工業大学大学院生命理工学研究科教授
	永井 健治	(連携会員)	大阪大学産業科学研究所教授
	中村 春木	(連携会員)	大阪大学蛋白質研究所教授
	野地 博行	(連携会員)	東京大学大学院工学系研究科教授
	原田 慶恵	(連携会員)	大阪大学蛋白質研究所教授
	美宅 成樹	(連携会員)	名古屋大学名誉教授
	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

提言及び図の作成にあたり、以下の方に御協力いただきました。

青木 高明 国立研究開発法人理化学研究所生命システム研究センター連携促進コーディネーター

本提言の作成に当たっては、以下の職員が事務を担当した。

事務局	井上 示恩	参事官(審議第一担当)(平成29年3月まで)
	西澤 立志	参事官(審議第一担当)(平成29年4月から)
	渡邊 浩充	参事官(審議第一担当)付参事官補佐(平成28年12月まで)
	齋藤 實寿	参事官(審議第一担当)付参事官補佐(平成29年1月から)
	藤本紀代美	参事官(審議第一担当)付審議専門職(平成27年3月まで)
	加藤 真二	参事官(審議第一担当)付審議専門職(平成28年4月まで)
	山石 あや	参事官(審議第一担当)付審議専門職(平成28年5月から)

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、次世代統合バイオイメージング科学の研究推進のための研究教育体制の整備を検討した。生命科学・医学や先端医療・創薬などの革新的発展の推進により人類社会を豊かにするため、我が国が今すべきことをまとめたのが本提言である。

1 現状及び問題点

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いかに生じるのか。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¹、核磁気共鳴法²、電子顕微鏡³などによる構造解析技術は 13 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⁴は 1 分子観察技術⁵や超解像技術⁶で細胞内の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。蛍光タンパク質⁷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ある (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、計測分析機器開発工学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。さらに、様々なデータを統合して質的に新しい生命理解と操作を実現するため、「計算機を通じて見る」データ駆動型研究を強力に推進する必要がある (図 3)。

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 次世代統合バイオイメージング科学の役割と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る。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や、iPS 細胞⁸や幹細胞の組織分化制御技術向上による臓器再生医療での治療効率の向上、そして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。

3 提言の内容

(1) 統合バイオイメージングの役割と革新的技術開発の必要性

バイオイメージング⁹は生命の機能や活動を主に画像情報から読み解く基盤技術である。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で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るべきである。

例えば、光学ライブイメージング技術¹⁰を中核にオミックス技術¹¹・データ解析技術を集積・統合することで、遺伝情報発現の動的状態推定など新しい技術開発が可能になる。クライオ電子顕微鏡等によるタンパク質の精密な構造多型データやプローブを用いた動的計測結果を大規模な分子シミュレーションによって動的に結合することにより、タンパク質の構造動態を解明し創薬等の基盤とすることも可能になる。こうした技術は生命科学・医療・創薬の様々な分野で利用可能な基盤技術であり、その社会的影響は極めて大きい。ただし、その実現には膨大な数の試料のハイスループット計測を可能にする実験オートメーションや、莫大量の計測データを処理しモードの異なるデータを関連づける機械学習¹²・人工知能など最先端応用情報技術の進化が必須であるため、このような基盤技術の開発を全国規模で統括し推進するハブ研究拠点の設立が必要不可欠である。

(2) 国際共同利用拠点の創設による最先端技術開発体制と人材育成環境の整備

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、統合バイオイメージング科学の研究推進の中核となる国際共同利用型拠点の早期創設が求められる。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、先進バイオイメージング技術や装置を広く国内外に提供する。そして、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、異分野融合を自発的かつ積極的に推進できる人材を育成する必要がある。

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。

目 次

1	本提言の背景及び取りまとめの経緯	1
2	次世代統合バイオイメージング科学の役割と課題	
(1)	イメージング・計測・解析技術が生命科学に果たす役割	4
(2)	次世代統合バイオイメージング研究に必要な計測・情報技術	5
(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	7
3	国際的状況、海外動向	9
4	次世代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	11
5	提言	
(1)	統合バイオイメージングの役割と革新的技術開発の必要性	12
(2)	国際共同利用拠点の創設による最先端技術開発体制と人材育成環境の整備	12
	<用語の解説>	16
	<参考文献>	20
	<参考資料1>生物物理学分科会審議経過	21
	<参考資料2>日本学術会議フォーラム・分科会主催公開シンポジウム	23

1 本提言の背景及び取りまとめの経緯

私たちの身体は約 40 兆個に及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体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、13 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 1 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¹³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）。

このような技術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[2-6]。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年には大阪大学に生命動態イメージングセンターが、また同年には東京大学、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[7]、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の中央の赤い破線の四角が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及び状態を計測する技術を開発し、情報科学を駆使することで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・操作する技術レベル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及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。このような新しい研究アプローチの推進のためには、オートメーション化による実験試行数の大幅な増大と大規模データの高速度収集、そして人間の能力では直感的に取り扱う事が難しいマルチモーダル¹⁴な膨大なデータを処理・意味づけするための機械学習・人工知能など、計測技術と応用情報技術の両者の進化が必須である。こうして得られる大規模データを統合的に解析する手法を開発し、「目で見る」だけではなく「計算機を通じて見る」新しいデータ駆動型生命科学研究を推進することは、もはや避けては通れない道である（図3）。分子から個体まで生命システムの多階層にわたる時空間計測データの収集と生命機能や動態の操作を可能にする基盤技術の開発を強力に推進するために、国際共

同利用の最先端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。ヒトの約 40 兆個の細胞の 1 つ 1 つで数千万から数億に及ぶ生体分子が、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。そして、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 1 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 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前算が必要で、しかも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超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、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」[2]を踏まえて、本分科会では次世代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。生命科学・医学や先端医療・創薬などの革新的発展を推進することで人類社会の将来を豊かにする。そのために我が国が今何をすべきかをまとめたのが本提言である。

2 次世代統合バイオイメージング科学の役割と課題

(1) 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、2016年のノーベル医学賞・生理学賞を受賞したオートファジー¹⁵の研究が、飢餓状態におかれた酵母細胞の光学顕微鏡観察から始まったことは周知のことである。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1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を可能にするクライオ電子顕微鏡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。ごくわずかな水溶液試料で構造解析が可能なこの技術では結晶化の困難な膜タンパク質の構造解析も容易で、到達分解能もX線結晶構造解析と肩を並べるほどまでに向上し、配位する水分子やイオンまで見え始めている。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を計測する1分子・超解像イメージングなどの光学顕微鏡技術や、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の動態や組織・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。

新規の技術開発には予算・時間・人・設備を十分に確保した研究体制が必要である。国内におけるクライオ電子顕微鏡の開発を例にとると、生体分子の立体構造解析の分解能を 10 Å (オングストローム) 台から 2 Å 台にまで向上させるのにおよそ 20 年の歳月と 12 億円の開発費用を要している。基礎科学研究を支える要素技術をさらに発展させるためには、恒久的な施設の基盤及び人材・予算の措置が必要不可欠であり、これは国際競争を勝ち抜くための必須条件であると言える。

(2) 次世代統合バイオイメージング研究に必要な計測・情報技術

バイオイメージング技術の進歩により、細胞内の分子の局在を数10ナノメートルの分解能で動的に観察することが可能になった。こういった超解像顕微画像のデータ量は、これまでの共焦点光学顕微鏡が産み出すデータ量に比べて数十倍以上になるが、高分解能であるがゆえにこれまでは読み取ることが不可能であった遺伝子発現など細胞のミクロ状態に対応する情報を含んでいる。例えば、核内でゲノムの各遺伝子が占める平均体積相当が超解像イメージングでは解像可能であり、遺伝子の転写活性と関連した情報を引き出せる可能性も高い。しかし、細胞の画像からそのミクロな状態を読み解くためには、多数の細胞や細胞種を標的とした複数の異なる計測技術によるマルチモーダル同時計測や、機械学習や人工知能 (AI) を含む最先端情報技術による系統的かつ統合的なアプローチが必須であり、以下のような要素技術の開発が必要となる。

① 実験オートメーション

生命科学のデータ科学化には、これまでの人手に頼った実験現場を機械化と自動化によるハイスループットデータ生産工場へと転換する必要がある。その中心的技術として、汎用ロボットにマイクロチップ上の生化学分析デバイスや継代培養装置、先端的イメージング装置などの専用計測分析装置を組み合わせたロボット技術を開発し、同時に実験プロトコルの標準化や共有化を推進することにより、大規模実験データの高速収集と解析を可能にする新技術を開発する必要がある。

② データベースと自動解析技術

各種ハイスループット実験技術、高解像度イメージング技術、そして計測のロボット化が進めば、莫大な量の多次元時系列生命データが生成されるため、これらの大規模データを実験条件まで含めて保全する統合的データベースが必要であり、数理的データ解析と一体化した生命動態データベースの拡充に向けた新たな取り組みを進める必要がある。例えば、上記の3次元超解像ライブイメージングによって得られる4次元データや、全分子種の振動状態が反映されるラマン分光スペクトルは、人間が直感的に把握し処理できる限界をはるかに超えており、従来はイメージングにより得られる膨大なデータのごく一部を恣意的かつ主観的に活用するに留まっている。1細胞の

オミックスデータ解析の結果と照応可能な不偏的かつ網羅的な画像データを収集し解析するためには、下記の機械学習技術も含めたデータ駆動型解析手法を最大限に活用した新しい画像処理・解析手法が必須である。

③ 機械学習・人工知能

近年の機械学習の技術進歩はめざましく、特にディープラーニングと呼ばれる一連の機械学習アルゴリズムが注目されている。この多階層人工ニューラルネットワークによる学習法は、我が国の研究者が1980年代初頭に発明したものであるが、その後、欧米の研究者やGoogleなどの米国企業により高度化が進み、データの大規模集積及び計算機性能の大幅な向上に伴い実用レベルに達したものである。

直近の応用例として、東京大学医科学研究所がIBMなどと協力し、人工知能を備えたコンピューターシステム「ワトソン」に2000万件に上るがん研究論文の内容を学習させ、診断が極めて難しく治療法も多岐にわたる白血病患者の診断方針を提案し成功した事例がある。同様の手法を画像解析に応用できれば、細胞の画像データのみから遺伝子発現やエネルギー変換など「細胞の状態」を推定することが可能になり、再生医療に供する細胞や組織の品質向上、細胞診断や創薬の飛躍的なスピードアップなどが強く期待される。

人工知能のイメージング技術に関する応用は、生体組織の連続切片電子顕微鏡における自動セグメンテーション（細胞内小器官等の同定）や超解像画像など光学顕微鏡データの高精細化などで始まっている（ハーバード大学、Howard Hughes Medical Institute (HHMI) Janelia Farmなど）。バイオイメージング分野でのデータ収集・解析のスループット向上により、セグメンテーションや画像アノテーションなどデータ処理の自動化ニーズは益々高まっている。テラバイトからペタバイト規模のデータを人手で処理することは到底不可能である。イメージング技術の進歩と並行して、大規模画像データを処理するための機械学習技術及び人工知能技術の開発を推進することは必須である。このようなニーズに呼応する形で、2014年にはIBMからSyNAPSE¹⁶と称する非ノイマン型の計算機チップが発表された。今後はこういった人工ニューラルネットワークなど、機械学習や人工知能に関わるハードウェアとソフトウェアの両者にまたがる研究開発が、大規模化するイメージングデータ処理の鍵となる。マルチモーダル計測により得られた大規模データを統合するための統計的手法の開発も必要で、統合されたマルチモーダル計測データに基づいて生命システムのシミュレーションを行うための大規模シミュレーション技術も必要である。

④ 数理科学

前項の機械学習も数理的な取り組みであるが、数理科学ではより数学に近い分野からデータ科学へのアプローチもなされている。例えば計算トポロジー分野で開発されたパーシステントホモロジー¹⁷は、元々は画像認識処理アルゴリズムの分野で開発されたものであるが、近年ではバイオインフォマティクス¹⁸分野等でも活用されており、

複雑データ解析の一手法として有望である。こうした生命現象データの数理解析は、生命活動や機能の異常として出現する様々な疾患の数理解析モデルや、シミュレーションに基づく新しい病態生理の理解、そして創薬や治療法の開発などを通して臨床医学との接点が広がっていくと期待され、臨床医学との橋渡し研究を推進する手段として有望である。

次世代の統合バイオイメーキング技術は、これまで述べたオミックス解析や分子間ネットワーク解析、先端計測機器開発、実験オートメーション、機械学習、数理モデリング等の、全てを投入し統合した総力戦で初めてその有効性を発揮する。よって、個々の要素技術の進歩や洗練化に留まることのない、総合的かつ統合的な技術開発を進めることが肝要である。

(3) バイオイメーキング科学の研究推進に必要な研究教育体制

前項までに俯瞰した研究を推進するに当たっては、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画像検出器、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技術など、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機能や組織機能の *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。

新しい研究分野や研究テーマ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 Medical Research Council (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渡るこの研究所の歴史は十数名に及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。統合バイオイメーキング

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、専門性と総合性と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。

3 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 University of California (UC) Berkeley Biological Imaging Faculty [8]、UC San Diego National Center for Microscopy and Imaging Research [9]、California Institute of Technology (Caltech) Biological Imaging Center [10]、欧州では European Molecular Biology Laboratory (EMBL) European Institute for Biomedical Imaging Research [11]、France Bio Imaging Infrastructure [12]、アジアでは National University of Singapore (NUS) Center for Bioimaging Science [13] など、すでに海外でも数多く設置されている。

米国では National Institutes of Health (NIH) が、2014 年 12 月から 5 年間に 130 億円の予算を投入して 4D Nucleome Initiative 2 を開始した[14]。このプロジェクトは、遺伝子発現や細胞機能そして疾患における核構造構築とその変化の基本原理を明らかにするために、遺伝子発現の時空間的制御を解析するための技術開発を目的としている。また、Facebook の創始者が主導する Chan Zuckerberg Initiative は 2016 年 9 月に、人類の疾病を予防し治療するため、向こう 10 年間に 30 億ドル (約 3,000 億円) を投資する Chan Zuckerberg Science プロジェクトをスタートした。そのうち 6 億ドルは、UC Berkeley、Stanford、UC San Francisco 所属の気鋭の生命科学研究者 47 名が提案する挑戦的課題を解決するための研究施設である CZ Biohub に投資される[15]。課題の中には超解像顕微鏡技術を用いた細胞内情報伝達系の解析や近赤外イメージングによる生きた脳内での神経伝達物質の可視化など、生体イメージング分野での新規技術開発を伴う先端的研究課題が多く含まれる。

さらに、最近の大きなニュースとして、英国ロンドンにおいて 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 1,000 億円規模の予算で正式に活動を開始したことが挙げられる[16]。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、まさにこの提言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。

加えて 2016 年には、英国のグラクソ・スミスクライン社やアストラゼネカ社など世界大手の製薬企業 5 社と米国電子顕微鏡メーカー FEI 社が、英国ケンブリッジの MRC 分子生物学研究所 (MRC-LMB) 及びケンブリッジ大学ナノサイエンスセンターとともに、クライオ電子顕微鏡による構造生物学を基盤とする創薬を目指した世界初となる共同研究を目的とした the Cambridge-Pharmaceutical Cryo-EM Consortium の設立を発表した[17]。複雑な分子複合体の立体構造を原子レベルの精度で明らかにすることにより、特定のタンパク質を対象とした新規医薬品デザイン技術の開発と進化を目指している。

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がヒトの1細胞研究に5年間で約90億円を支援[18]、欧州においてはEUが1細胞研究を目指す若手研究者の異分野融合育成プログラムであるThe Isolate Project (ISOLATE)に約4億円を措置[19]、アジアにおいてはシンガポールにSingle-Cell Omics Center (SCOC ; 1細胞ゲノミクス研究センター)が設置され[20]、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キ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キ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、バイオイメーキ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提言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。

4 次世代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は重要である。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の超精密計測と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。

また、現在の時間空間分解能の制限を打破し、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ができれば、超省エネルギーデバイスの設計など工学応用も可能となる。脳機能の非侵襲イメージング技術を一層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現在の情報通信システムと人とのコミュニケーション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もある。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。

次世代統合バイオイメージング科学の研究推進は、このように人類の健康と福祉、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。

5 提言

(1) 統合バイオイメージングの役割と革新的技術開発の必要性

本分科会は、次世代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、革新的技術開発を推進するための新たな異分野融合研究体制及び教育体制の構築が必要であると考える。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るとは言い難い。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。生命科学の重要課題の解決のためには、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で現在の時間空間分解能の制限を打破す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るべきである。

例えば、光学ライブイメージング技術を中核にオミックス技術・データ解析技術を集積・統合することで、遺伝情報発現の動的状態推定など新しい技術開発が可能になる。クライオ電子顕微鏡等によるタンパク質の精密な構造多型データやプローブを用いた動的計測結果を大規模な分子シミュレーションによって動的に結合することにより、タンパク質の構造動態を解明し創薬等の基盤とすることも可能になる。ただし、その実現には膨大な数の試料のハイスループット計測を可能にする実験オートメーションや、莫大量の計測データを処理しモードの異なるデータを関連づける機械学習・人工知能など最先端応用情報技術の進化が必須であるため、このような基盤技術の開発を全国規模で統括し推進するハブ研究拠点の設立が必要不可欠である。

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。

(2) 国際共同利用拠点の創設による最先端技術開発体制と人材育成環境の整備

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か所の大規模なハブ拠点と5～6か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。このような国際共同利用型拠点の候補として、生命科学関連学会の協力により、大阪大学を中核機関とする次世代統合バイオイメージング研究所の設立が提案されている(図4)。次世代統合バイオイメージング科学の研究推進のためには、このような拠点が是非とも必要である。

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。

政府の新成長戦略「日本再興戦略2016」には、「世界レベルの研究者を呼び込みつつ、IoT・ビッグデータ・人工知能(AI)等におけるトップレベルの研究と第4次産業革命を支える人材育成を一体的に推進」とあり[21]、当該分野での研究推進及び人材育成は国家的戦略目標となっている。この理念の下に2016年に設立された理化学研究所・革新知能統合研究センターや産業技術総合研究所・人工知能研究センターとも密接に連携し、新規技術開発及び生命科学研究への応用を積極的に推進することは、両センターにとってもその将来に向けた発展と社会貢献への有効性を示すよい機会になるに違いない。

さらに、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、International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB; 国際生物物理学連合)との協調体制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、Applications of Biophysicsの重要性がその中心課題として議論されている。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; 国際物理学連合)やInternational Organization of Medical Physics (IOMP; 国際医療物理学機構)との協力体制も重要であり、Physics of Cancer (がんの物理学)と題する両者の合同会議でもバイオイメージングの今後の展開について議論されている。

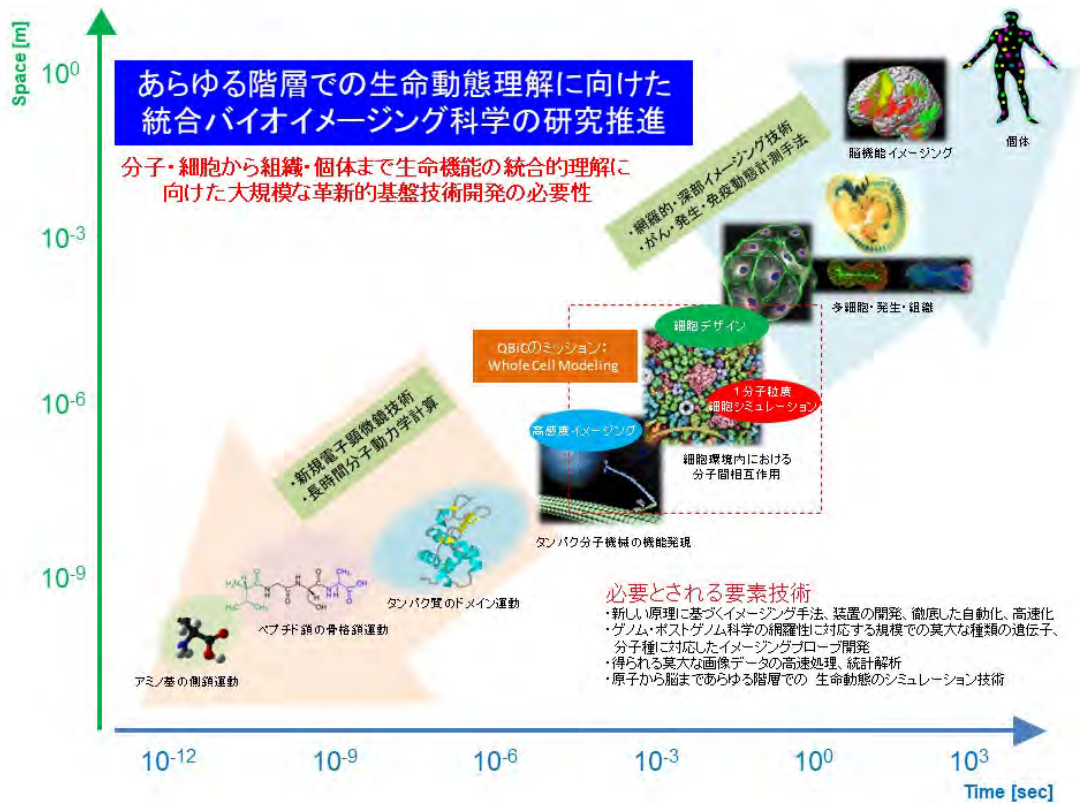


図1 生命機能の解明に必要な様々な技術開発
原子・分子から細胞・組織・個体に渡る広い階層を対象とする生命科学的研究がカバーしなくてはならない時間分解能領域と空間分解能領域を示してある(生物物理学分科会作成)

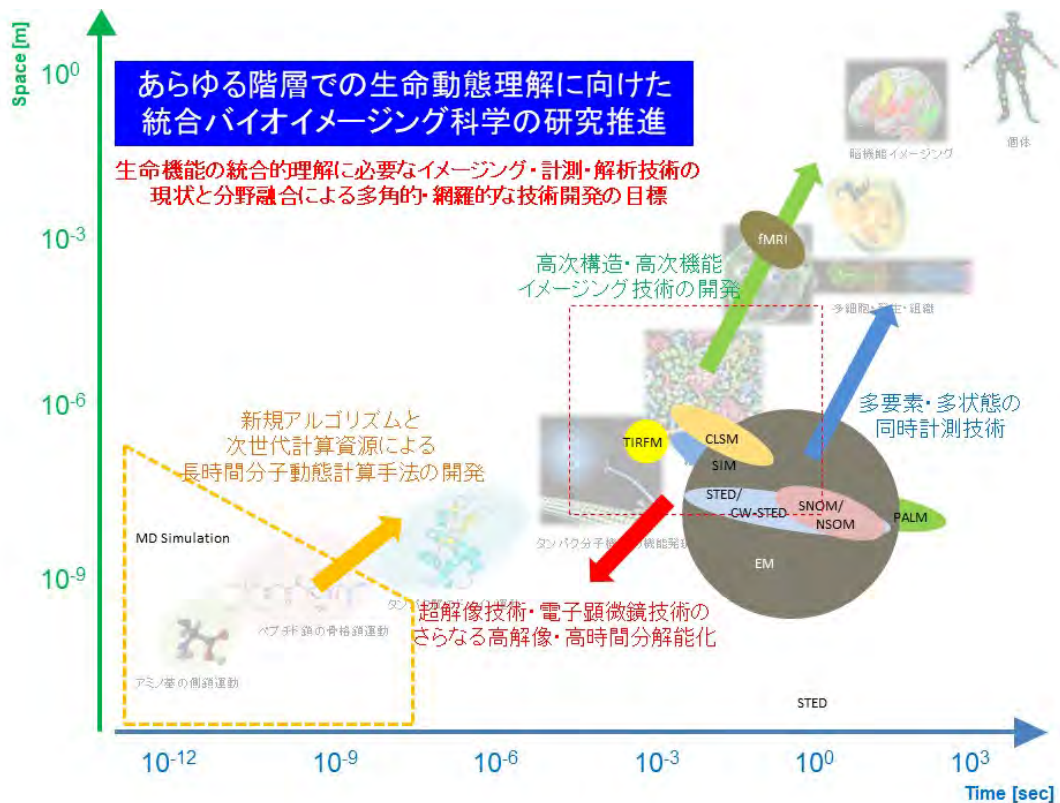


図2 生命機能の解明に必要なイメージング・計測・解析技術
広い階層に渡る生命現象を対象として様々な技術の現状と目指すべき時間分解能及び空間分解能を矢印で示してある(丸や楕円で囲まれた領域は各計測手法のカバーする時空間分解能を示す;生物物理学分科会作成)

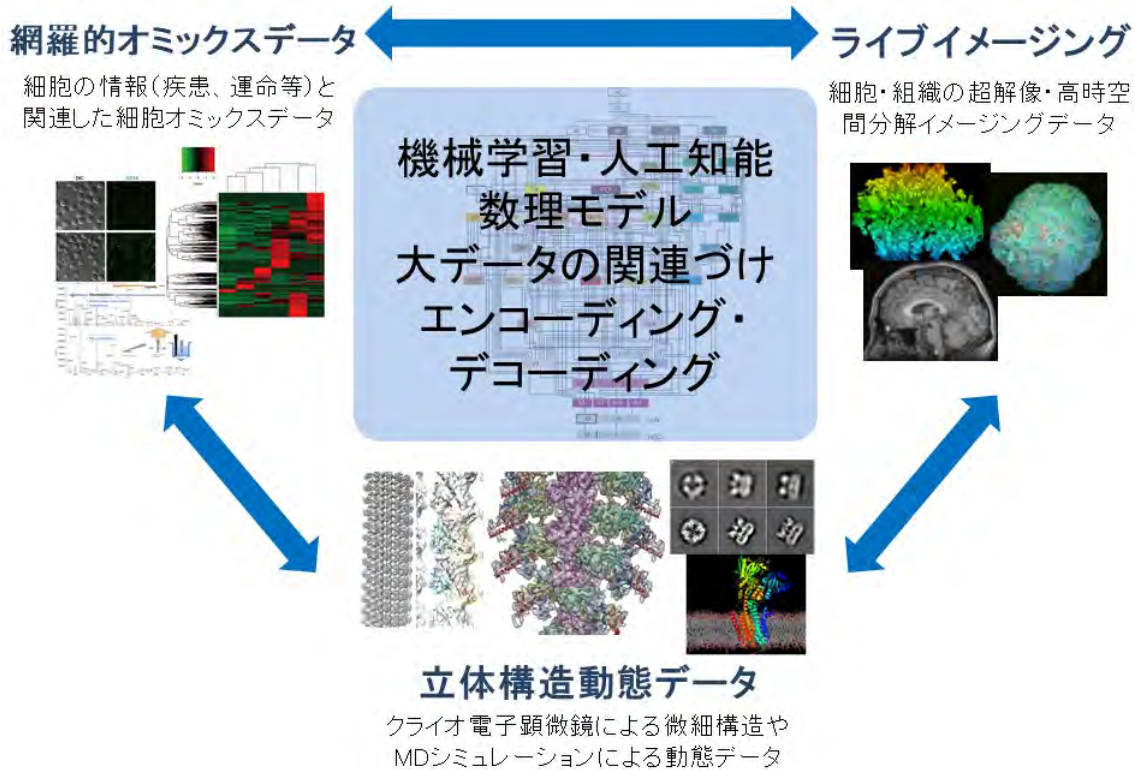


図3 次世代統合バイオイメージング研究
異なるモードの大データを人工知能・機械学習により統合し、複雑な生命システムを理解する(生物物理学分会作成)



図4 実施機関と実施体制
中核機関と国内外の大学・研究機関のイメージング研究施設との有機的連携による新規技術開発及び人材育成の推進(生物物理学分会作成)

<用語の解説>

出現順

1. 【X線回折法】

試料にX線を照射して得られる回折パターンから試料に含まれる分子の立体構造を解析する手法で、生命科学分野では主にタンパク質や核酸などの生体高分子の結晶を対象に、分子の3次元構造、すなわち分子を構成する多数の原子の3次元立体配置情報を含む分子モデルを決定するために用いられる。

2. 【核磁気共鳴法】

高磁場中での試料の核磁気共鳴 (NMR) 現象を測定し、物質の化学構造や分子の運動性を解析する手法。水溶液中のタンパク質の立体構造解析や非侵襲での脳機能イメージングに用いられる。

3. 【電子顕微鏡】

可視光の代わりに電子線を試料に照射し、電磁レンズにより拡大像を得て、試料の微細な構造を観察する装置。電子線の波長が可視光より10万倍以上短いため、解像度は0.1ナノメートル以下を達成する事も可能で、光学顕微鏡よりはるかに微細な対象を観察でき、試料が金属や半導体であれば個々の原子の配置を可視化することも可能。生体試料では、固定の必要性や電子線による照射損傷などが大きな問題となり、解像度は制限されるが、急速凍結試料の超低温での試料観察を可能にするクライオ電子顕微鏡や単粒子像解析技術の進歩により、タンパク質などの生体分子を試料とする場合でも、ほぼ生理的状态で時間情報も含んだ原子レベルの高分解能立体像観察が可能になってきた。

4. 【光学顕微鏡】

試料に光（紫外～赤外領域）を照射し光学レンズにより拡大像を得る装置で、その解像度は光の波長により100ナノメートル（0.1ミクロン）程度に制限されるが、対象が生きた状態での実時間観測が可能のため、生命科学研究の基盤技術といえる。また、後述のような最近の技術的革新により、理論上の解像度以下の微細構造を観察することも可能になっている。

5. 【1分子観察技術】

本稿では主に、蛍光分子をタンパク質などに結合させ、近接場光（エバネッセント光）を用いたターフ顕微鏡（TIRFM: Total Internal Reflection Fluorescence Microscope）により観測することで、個々の分子の運動や分子間相互作用、化学反応などを可視化する技術。通常の光学顕微鏡では観察不可能な、1分子レベルの生命現象を可視化できる。

6. 【超解像技術】

従来の光学顕微鏡では観察不可能な微細構造を可視化するための、新規光学技術を応用し

た各種の光学顕微鏡技術の総称。励起光の周りを別波長の光でドーナツ状に照射することで 50 ナノメートル程度の分解能を得るステッド顕微鏡 (STED; Stimulated Emission Depletion) や、ごく短時間だけ光って退色する蛍光分子の像のガウス型蛍光強度分布からその重心位置を決め、その情報を集積することにより 10 ナノメートル程度の分解能を得るパーム顕微鏡 (PALM; Photo-Activated Localization Microscope) などが例として挙げられる。その他、図 2 に略称で記載した顕微鏡法として、CLSM (Confocal Laser Scanning Microscope)、SIM (Structured Illumination Microscope)、SNOM (Scanning Near-field Optical Microscope)、NSOM (Near-field Scanning Optical Microscope) 等がある。

7. 【蛍光タンパク質】

緑色蛍光タンパク質 (GFP; Green Fluorescent Protein) に代表される蛍光性タンパク質は、遺伝子工学により様々なタンパク質との融合タンパク質として細胞内で発現させることで、細胞内のタンパク質分子の分布や局在のイメージングに利用できるため、細胞の機能や動的活動状況を分子レベルで研究するために不可欠なツールである。GFP の発見により下村脩教授に 2008 年ノーベル化学賞が授与された。

8. 【iPS 細胞】

人工多能性幹細胞 (induced pluripotent cell) の略称。分化した後の体細胞に数種の遺伝子を導入することにより、様々な種類の細胞に分化できる万能性を獲得させた細胞。発明者の山中伸弥教授に 2012 年のノーベル生理学・医学賞が授与された。

9. 【バイオイメージング】

生命の機能や活動を、主に画像情報から読み解く基盤技術。本稿では、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及び様々な大規模生命科学データを統合して質的に新しい生命理解とその操作を実現する、「計算機を通じて見る」データ駆動型生命科学研究の推進を通して、次世代のバイオイメージング研究を我が国主導で確立することを提言する。

10. 【ライブイメージング技術】

生体組織や細胞を生かしたまま、個々の細胞のはたらきや遺伝子の発現の様子を可視化し、外部から観察する手法。観察対象であるタンパク質に GFP 等の蛍光タンパク質をつないで細胞内に導入し、蛍光顕微鏡や二光子励起顕微鏡などでその挙動を知ることができる。

11. 【オミックス解析】

染色体遺伝子 (ゲノム) の DNA の塩基配列、遺伝子の発現産物である各種 RNA の塩基配列 (トランスクリプトーム)、タンパク質の発現量と立体構造 (プロテオーム)、細胞内外の代謝物質 (メタボローム) 等、網羅的な分子情報から生命現象を包括的に解析・解明する

研究の総称。

12. 【機械学習】

人工知能システム (AI; Artificial Intelligence) が用いる学習法で、人間が行う学習と同じように、コンピュータがデータからルールや知識を学習する技術。近年はディープラーニングと呼ばれる、多階層ニューラルネットワークを用いた教師なし学習手法が画像認識や音声認識などの様々な分野に応用されている。

13. 【ナノメートル (nm)】

長さの単位で、 $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10 \text{ 億分の } 1 \text{ メートル}$ 。タンパク質などの分子機械の大きさは主に数ナノメートル～数10ナノメートル程度の範囲であり、生体分子イメージング研究において重要な空間スケールである。原子のサイズは $0.1 \text{ ナノメートル} = 1 \text{ オングストローム} (\text{Å})$ であり、原子サイズの事象に対してはオングストロームの単位がよく用いられる。

14. 【マルチモーダル】

本稿では、種々の(マルチ)計測法により得られる、ゲノム情報、トランスクリプトーム情報、生体分子構造情報、細胞や個体の時空間動態情報など、様々な様式(モード)の生命情報ビッグデータを指す。

15. 【オートファジー】

細胞が環境に応じて不要になった細胞内タンパク質を分解する仕組みの一つ。自食作用とも呼ばれ、細胞内で異常な構造を持つため細胞機能を妨害するようになったタンパク質の蓄積を防いだり、過剰にタンパク質合成したときや栄養環境が悪化したときにタンパク質のリサイクルを行うなど、生理的にきわめて重要なメカニズムである。オートファジー研究の第一人者である大隅良典教授に2016年のノーベル生理学・医学賞が授与された。

16. 【SyNAPSE】

2014年にIBMが開発した、脳からヒントを得た非ノイマン型コンピュータチップ。ノイマン型処理では、演算処理を実行する演算器がプログラムに書かれた処理手順と処理結果を1ステップずつ確かめながら処理するため、正確な計算処理が可能な一方で演算器とデータ記憶装置の間で命令やデータを頻繁にやり取りするため大きな電力を消費する。非ノイマン型アーキテクチャでは、マイクロプロセッサで演算器とデータ記憶装置それぞれに役割分担していた処理機能と記憶機能が、脳からヒントを得たシナプス結合に統合された構造を採ることで一体化され、情報処理に際しての命令やデータの読み出しと書き込みをしないため、消費電力を大幅に縮小できるとともに、情報処理の大規模な並列化による高速化が可能。

17. 【パーシステントホモロジー】

図形や画像、さらにはより一般の「データの形」をマルチスケールで特徴付ける数学的手法。位相的データ解析と呼ばれる、トポロジーを応用したデータ解析手法の1つ。

18. 【バイオインフォマティクス】

遺伝子の DNA 塩基配列やタンパク質の立体構造といった、生命機能や生命活動の場で現れる多種多様で膨大な「情報」を分析することで、生命機能の解析を行う基盤的研究手法。主な対象に、遺伝子機能予測、遺伝子分類、配列アラインメント、タンパク質構造アラインメント、タンパク質構造予測、遺伝子発現解析、生体分子の動態予測、生体分子間相互作用の予測、進化のモデリングなどがある。

<参考文献>

- [1] Protein Data Bank Japan : <http://pdbj.org>
- [2] 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」2015年9月22日.
<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-h140922.pdf>
- [3] 生命動態システム科学シンポジウム アクションプランの提言 :
<http://www.physl.med.osaka-u.ac.jp/bio-q/images/actionplan.pdf>
- [4] 第4期科学技術基本計画 : <http://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/4honbun.pdf>
- [5] 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」 : <http://www.biophys.jp/news/doc/1377579977.pdf>
- [6] 公開シンポジウム「全細胞・マルチモーダル計測が拓く統合バイオサイエンス」 :
<http://www.qbic.riken.jp/integrated-biosciences/>
- [7] 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>
- [8] 米国 UC Berkeley : <http://microscopy.berkeley.edu/>
- [9] 米国 UC San Diego : <http://ncmir.ucsd.edu/>
- [10] 米国 Caltech : <http://www.bioimaging.caltech.edu/>
- [11] 欧州連合 EMBL : <http://www.eurobioimaging.eu/>
- [12] 仏国 Bio Imaging Infrastructure : <http://france-bioimaging.org/>
- [13] シンガポール NUS : <http://cbis.nus.edu.sg/>
- [14] 4D Nucleome Initiative : <https://commonfund.nih.gov/4dnucleome/index>
- [15] Chan Zuckerberg Initiative Biohub: <https://czbiohub.org/>
- [16] 英国 Francis Crick Institute :
<http://www.nature.com/news/london-super-lab-opens-under-cloud-of-brexit-1.20530>
- [17] クライオ電子顕微鏡の共同研究コンソーシアム
<https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/16/04/07/00519/>
- [18] 米国 NIH : <https://commonfund.nih.gov/Singlecell/index>
- [19] 欧州連合 ISOLATE : <http://www.isolate.gu.se/>
- [20] シンガポール SCOC :
<https://www.a-star.edu.sg/gis/Our-Science/Technology-Platforms/Single-Cell-Genomics-Platform.aspx>
- [21] 日本再興戦略 2016 :
http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/2016_zentaihombun.pdf

<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 22 期・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 22 期・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 22 期・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 22 期・第 4 回）

午後に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」[5]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 22 期・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 22 期・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。

8 月 29 日 生物物理学分科会・IUPAB 分科会合同会議（第 22 期・第 7 回）

午後に日本学術会議主催・生物物理学分科会・IUPAB 分科会・バイオインフォマティクス分科会共催の日本学術会議フォーラム「生命情報ビッグデータ時代における生命科学」を開催。生命科学における情報科学推進の重要性と緊急性を議論。

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」について説明し承認を受けた。

9 月 22 日 日本学術会議が上記報告を公表

平成 27 年

2 月 10 日 生物物理学分科会・IUPAB 分科会合同会議（第 23 期・第 1 回）

第 22 期報告「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」を第 23 期の提言として練り直すことについて検討を開始。

5 月 27 日 生物物理学分科会・IUPAB 分科会合同会議（第 23 期・第 2 回）

第 23 期において関連委員会や他の分科会と情報交換しつつ提言をまとめる方針を了承。

平成 28 年

1 月 15 日 生物物理学分科会・IUPAB 分科会合同会議（第 23 期・第 3 回）

第 23 期学術の大型研究計画マスタープラン公募への対応を協議。午後に分科会主催公開シンポジウム「全細胞・マルチモーダル計測が拓く統合バイオサイエンス」[6]を開催し、統合バイオイメージング科学の重要性と緊急性を議論。

8 月 22 日 生物物理学分科会・IUPAB 分科会合同会議（第 23 期・第 4 回）

第 23 期学術の大型研究計画マスタープラン公募に対し、「次世代統合バイオイメージング研究所の設立計画」と題する提案書を 3 月末に提出し、7 月 28 日に学術大型研究計画案に内定したとの通知を受け、重点大型研究計画案を策定するためのヒアリング対象となったことを報告。ヒアリング対応について検討し、その内容を提言に反映させることを承認。

平成 29 年

4 月 27 日 生物物理学分科会・IUPAB 分科会合同会議（第 23 期・第 5 回）

第 23 期学術の大型研究計画マスタープランの重点大型研究計画に採択され、日本学術会議の提言として 2 月 8 日に公表されたことを報告。これをふまえて提言案「生命科学の発展を加速する次世代統合バイオイメージング科学の研究推進」を作成し、分科会にて協議及び修正のうえ基礎生物学委員会へ提出することの承認。

8 月 17 日 日本学術会議幹事会（第 250 回）

提言「生命科学の発展を加速する次世代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＞日本学術会議フォーラム・分科会主催公開シンポジウム

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

日本学術会議フォーラム「生命情報ビッグデータ時代における新しい生命科学」

日時 平成26年8月29日(火) 13:00~18:00

場所 日本学術会議 講堂

趣旨

現在、生物学生命科学はこれまで経験しなかった局面に接している。莫大なゲノム情報・トランスクリプトーム情報・生体分子構造情報、さらには細胞と細胞構成分子の時空間情報などのいわゆる生命情報ビッグデータがすでに現実に溢れている。一方で、これだけの情報量がありながら、生物が「生きている状態」すなわち「環境に柔軟にもしくは頑強に対応しながら自己を維持し複製する分子システム」の動作原理の理解が進んだとは言いがたく、いまだ記述するのに適した状態関数を見いだしていない。そのため、「生きている分子システムの」状態予測には遠く及ばない。本フォーラムでは、生命の動作原理の理解には、情報生命システムの時空間動態情報を与えるバイオイメーキングと、溢れかえる情報を取り扱うバイオインフォマティクス技術の融合が重要になると考え、この2つの分野の接点を探りながら、きたる新しい生物学生命科学の像を描きたい。

プログラム

- 13:00 開会挨拶・趣旨説明
- 13:10 細胞内反応ネットワークの1分子計測
佐甲 靖志 (理化学研究所細胞情報研究室 主任研究員)
- 13:35 トランスオミクスによる代謝制御グローバルネットワークの再構築
黒田 真也 (東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授)
- 14:00 バイオイメーজ・インフォマティクスが切り開く新しい生命科学の可能性
大浪 修一 (理化学研究所生命システム研究センター チームリーダー)
- 14:25-14:35 (休憩)
- 14:35 ビッグデータ時代のゲノム情報解析とクラウドソーシング
神沼 英里 (国立遺伝学研究所生命情報研究センター 助教)
- 15:00 バイオインフォマティクスから時空間解析へ
岩崎 渉 (東京大学大学院理学系研究科 准教授)
- 15:25 新しい生物学:情報の囲い込みから検証の科学へ
有田 正規 (国立遺伝学研究所生命情報研究センター 教授)
- 15:50 スパコンを用いたビッグデータ解析の生命科学における役割
木寺 詔紀 (横浜市立大学大学院生命医科学研究科 教授)
- 17:00 総合討論「生命情報ビッグデータ時代の生命科学の展望を探る」
(パネリスト)
佐甲 靖志 (理化学研究所細胞情報研究室 主任研究員)
黒田 真也 (東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授)

有田 正規 (国立遺伝学研究所生命情報研究センター 教授)

木寺 詔紀 (横浜市立大学大学院生命医科学研究科 教授)

美宅 成樹 (豊田理化学研究所 客員フェロー)

永山 國昭 (自然科学機構生理学研究所 特任教授)

18 : 00 閉会

公開シンポジウム「全細胞・マルチモーダル計測が拓く統合バイオサイエンス」

日時 平成28年1月15日(金) 13:00~18:00

場所 大阪大学・生命システム研究棟

趣旨

近年の生命科学の進展により、生命システムに関する膨大な情報を取得することが可能になってきた。ゲノム情報、トランスクリプトーム情報、生体分子構造情報、細胞や個体の時空間動態情報など、こうした生命情報ビッグデータの活用による新しい生命システムの理解や新しい疾患予防戦略、治療戦略が模索されている。しかしながら、膨大な構成要素を含む超複雑な生命システムから取得されたビッグデータは、人間が直感的に処理できる範囲を超えつつあり、より有効な情報処理手法や全く新しい研究アプローチが必要とされている。本公開シンポジウムでは、生命情報ビッグデータに直面しているオミックス解析分野、バイオインフォマティクス分野、先端的バイオイメージング・マルチモーダル計測分野の研究者に加え、合成生物学、情報科学、計算機科学などの幅広い分野の研究者を一堂に会し、我が国における研究交流プラットフォームを形成するとともに、生命情報ビッグデータがもたらす新しい生命科学を展望する。

講演者一覧

上田泰己（東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻教授）

「全細胞生物学の実現に向けて」

青木伊知男（放射線医学総合研究所 チームリーダー）

「MRI 顕微鏡とマルチモーダル統合技術が生命科学にもたらすもの」

横田秀夫（理化学研究所光量子工学研究領域 チームリーダー）

「多種画像処理による生命現象の解析」

小原雄治（情報・システム研究機構国立遺伝学研究所特任教授、ライフサイエンス統合データベースセンター センター長）

「地球上のゲノムをどこまで読んで、どう使うか」

丸山宏（統計数理研究所 副所長）

「情報技術は科学の営みをいかに変えるか」

泰地真弘人（理化学研究所生命システム研究センター 副センター長）

「生きた生命を読みとるために、情報科学は何ができるか」

美宅成樹（豊田理化学研究所 客員フェロー）

「ゲノム配列の物理」

公開シンポジウム「次世代統合バイオイメーキング研究の展望」

日時 平成29年8月29日(火) 13:00~18:00

場所 日本学術会議講堂

趣旨

近年のバイオイメーキング技術の進展により、細胞や個体の時空間動態情報をはじめとする様々な生命システムに関する膨大な情報を取得することが可能になってきた。一方、ライフサイエンス以外に目を向けると、様々な計測技術が開発され、異なる時空間階層に関するビッグデータ取得に利用されている。これらの技術は一見すると生命システム研究に直接応用ができないように見受けられるものの、その原理やデータ解析手法を生命システム研究に生かさない手はない。本公開シンポジウムでは、先端的バイオイメーキング計測分野の研究者に加え、物理学、情報科学、生態学、地球科学、宇宙科学などの幅広い分野の研究者を一堂に会し、我が国における超広域研究交流プラットフォームを形成するとともに、より広い見地から改めてバイオイメーキング研究の方法論を見つめなおし、「何を観ることが生命科学においてパラダイムシフトに繋がるか？」を議論する。

プログラム

13:00 開会の挨拶

永井健治(日本学術会議連携会員、大阪大学産業科学研究所教授)

13:10-15:10 講演

新倉弘倫(早稲田大学理工学術院先進理工学部教授)

「アト秒位相分解・波動関数マイクロスコープ」

堀川一樹(徳島大学大学院医歯薬学研究部教授)

「1分子から個体レベルまでの多階層バイオイメーキング」

八木康史(大阪大学理事・副学長)

「人間社会リモートイメーキング」

15:10-15:20 休憩

15:20-16:40 講演

大政謙次(日本学術会議会員、東京大学名誉教授、愛媛大学大学院農学研究科客員教授、高知工科大学客員教授)

「陸域生態系機能のイメーキング - 細胞~地球環境」

高見英樹(国立天文台先端技術センター教授)

「TMTによる超解像天体イメーキング」

16:40-16:50 休憩

16:50-17:50 総合討論

「次世代統合バイオイメーキング研究が解くべき課題」に関する総合討論

永井健治(日本学術会議連携会員、大阪大学産業科学研究所教授)

野地博行(日本学術会議連携会員、東京大学大学院工学研究科応用科学専攻教授)

有田正規（日本学術会議連携会員、大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立
遺伝学研究所教授）

新倉弘倫（早稲田大学理工学術院先進理工学部教授）

堀川一樹（徳島大学大学院医歯薬学研究部教授）

八木康史（大阪大学理事・副学長）

大政謙次（日本学術会議会員、東京大学名誉教授、愛媛大学大学院農学研究科客員教授、
高知工科大学客員教授）

高見英樹（国立天文台先端技術センター教授）

17：50-18：00 閉会挨拶