

## 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し、作用機作を解析する研究は、基礎生物学研究として重要であるとともに、応用に直結する重要課題として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、爆発的な進歩を見せるオミクス解析や画像解析、ゲノム編集を用いた遺伝子機能解析技術を基盤とし、まさに日進月歩で発展している。しかしこれまでの研究の多くは、生物群を代表する少数のモデル生物を安定した環境下で解析しており、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、残された大きな課題である。これは、今まで不可能だった、以下の様な基盤技術や施設によって初めて実現する。

- (1) 環境適応戦略に関わる遺伝子の効率的な単離技術、
  - (2) 変動環境を再現する高度生育培養施設、(3) 細胞、組織、器官、個体の階層をまたぐ経時計測技術や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) 大量の遺伝子産物の発現データや画像データを対象とした人工知能 (AI) 等を活用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実現する。このように、生物の環境適応に重要な分子メカニズムを解明することは、生命の本質の理解を深めるとともに、農水産業・バイオマス生産・創薬・医療・生物多様性保全など、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 学術的な意義

これまでの生物の環境適応戦略研究は、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、以下の点が研究の大きな課題となっている。(1) 環境適応戦略に関わる分子メカニズムを解析して、そこに関わる遺伝子を効率的に同定すること、(2) 高度生育培養施設によって、安定環境および変動環境における生物機能を解析すること、(3) 環境適応を、1細胞レベルおよびその集合体である組織や器官レベル、個体レベルで階層横断的かつ経時的に計測すること、および、遺伝子の機能を生体内で制御して実証的に分子メカニズムを解明すること、(4) 実験生物学とAIの活用を含めた数理・情報生物学を融合して、大量の遺伝子産物の発現データや画像データを解析すること。本計画では、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、環境適応戦略研究のブレークスルーを目指す。その結果、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進展し、応用研究への端緒が切り開かれることが期待できる。

### ③ 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遺伝子を大規模解析によって同定し、作用機作を解析する研究は、基礎生物学研究として重要である。応用に直結する可能性を内包することから、世界各国で研究が進められており、我が国も早急な対応が必要である。例えばドイツ・ハイデルベルグ大学は、「環境適応における生物の可塑性」に関する研究プロジェクトを、ドイツ国内の複数機関と連携して推進する計画を立てている。しかし、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に必要な(1)モデル生物開発、(2)高度環境制御生育培養施設運営、(3)先端的分析機器開発、(4)大量データ解析を統合的に行う大規模な共同研究ネットワークは国際的にも未だ例を見ない。本計画は、海外の主要な研究拠点(例えば欧州分子生物学研究所、米国プリンストン大学等)とも連携して、国際的な共同研究ネットワーク形成を目指し、先端的な解析についての情報交換と共同研究、学生・大学院生・ポスドクの交流などを通して国際性のある若手研究者育成を図る。

### ④ 実施機関と実施体制

基礎生物学研究所と国立遺伝学研究所は大学共同利用機関であり、センター・施設運用を基盤としたネットワーク型研究組織を運営してきた経験と組織力を活かして本計画の中核となる。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)先端的分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。

さらに、中核機関と協力して本計画を推進する大学連携サブセンターを設置する。(1)モデル生物開発解析支援センターでは、東北大学生命科学研究科、筑波大学生存ダイナミクス研究センター、同下田臨海実験センター、東京大学理学系研究科生物科学専攻(同附属臨海実験所、植物園を含む)、東京工業大学科学技術創成研究院細胞制御工学研究センター、京都大学理学



研究科生物科学専攻、同生命科学研究科、沖縄科学技術大学院大学にそれぞれ連携サブセンターを設置する。(2) 高度生育培養施設では、低温条件および海洋条件を対象とする連携サブ施設を北海道大学低温科学研究所と筑波大下田臨海・沖縄科技大にそれぞれ設置する。(3) 先端的分析機器開発支援センターでは、東大理学系研究科、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所、京大生命科学、奈良先端科学技術大学院大学、大阪大学生命機能研究科に連携サブセンターを設置する。(4) 大量データ解析支援センターでは、京大生命科学、阪大蛋白質研究所、九州大学生体防御医学研究所に画像解析およびオミクス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、大学共同利用機関および大学共同利用拠点の共同利用システムを活用して、広く国内外の生命科学研究者を支援する研究体制を構築する。

### ⑤ 所要経費

初期費用(1-5年度) 90億円

内訳1: 20億円: モデル生物開発解析支援センター: 先端ゲノム解析システム、環境適応遺伝子単離解析システム、ハイスループット1細胞解析システム等(基生研、遺伝研、東北大、筑波大、東大、東工大、京大、沖縄科技大)

内訳2: 20億円: 高度生育培養施設: 変動環境再現培養施設、低温・海洋環境制御生物解析施設等(基生研、北大、筑波大、沖縄科技大)

内訳3: 30億円: 先端的分析機器開発支援センター: 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、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、液体クロマトグラフトンデム型質量分析システム、ハイスループット化合物同定システム、タンパク質-低分子相互作用解析機器等(基生研、東北大、東大、名大、京大、阪大、奈良先端大)

内訳4: 20億円: 大量データ解析支援センター: ビッグデータ解析用計算機、機械学習イメージングシステム等(遺伝研、京大、阪大、九大)

運営費(1-10年度) 20億円/年度

内訳: 装置運転・更新、施設・データベース運営、物件費、人件費、共同研究経費等

⑥ 年次計画

(初年度) 高度生育培養施設的设计・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、非モデル生物両者を対象に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細胞解析システムと、適応遺伝子を効率的に特定する適応遺伝子単離システム等の開発(基生研、遺伝研、東北大、筑波大、東大、東工大、京大、沖縄科技大)、植物バイオリソース室の整備(東大)

(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等(基生研)、低温生育培養法(北大)、海洋生育培養法(筑波大、沖縄科技大)等の開発

(3) 先端的分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細胞レベルで解析可能とする階層間連携経時解析システム、1細胞で遺伝子発現を可能とする遠赤外線照射遺伝子誘導装置、補償光学オプトジェネティクス装置等(基生研)、分子・細胞から個体まで様々な階層で高精細にイメージングする超分解能光学顕微鏡システム(東大、京大、阪大)や光頭一電頭融合イメージングシステム(阪大)等の開発に加え、微弱な蛍光画像から情報を抽出する画像解析・画像処理技術を開発(基生研、阪大)。生物環境応答に関わる化合物を同定する液体クロマトグラフトンデム型質量分析システム(東北大)やハイスループット化合物同定システム(名大)、タンパク質の立体構造変化を解析するタンパク質-低分子相互作用解析機器(奈良先端大)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、機械学習による画像データ解析法、生物システム解析法等を開発(遺伝研、京大、阪大、九大)

(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

### ⑦ 社会的価値

ゲノム解読によって遺伝子のカタログ化が進んだが、未だ多くの遺伝子の機能は未知である。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。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ある。また、変動する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。これら生物の生存に重要な遺伝子の発見、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、SDGsの2: 飢餓をゼロに、13: 気候変動に具体的対策を、14: 海の豊かさを守ろう、15: 陸の豊かさを守ろう、などと深く関わる。平成31年3月に第27回自然科学研究機構シンポジウム「生物の環境適応戦略～しなやかに生きる地球上の生き物たち～」を開催し、生物の環境適応戦略研究の現状を分かりやすく説明して、一般市民の本計画への理解や関心を高めた。

⑧ 本計画に関する連絡先

阿形 清和(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)

