

## 次世代統合バイオイメージング研究所の設立計画

### ① 計画の概要

本計画では、生命科学、物理学、化学、数理情報科学、計算科学等のあらゆる方法を統合的に使い、生命システムの複雑な動態を「目で見る」様々なイメージング・計測技術の開発を行い、免疫、発生・分化、神経回路形成、細胞運動、形態形成など、生命科学の重要課題の解明を目指した研究拠点「次世代統合バイオイメージング研究所」を設立する。学問的・技術的背景の異なる研究者をクロスアポイント制度の活用や周辺研究センターとの協力により内外から結集し、生命システムの高次元時空間動態を計測するための光学顕微鏡・電子顕微鏡・磁気共鳴イメージング技術、ロボット化による実験自動高速化、データ解析・モデル化・シミュレーションによる生命動態の予測技術の開発を一体となって推進する。

さらに、さまざまな生命科学データを統合して質的に新しい生命の理解と操作を実現するため、「計算機を通じて見る」データ駆動型生命科学研究を推進する。イメージングとオミックスの統合による動的オミックス、タンパク質の構造多型データと大規模分子シミュレーションの統合によるタンパク質の動態解明等の技術開発を行う。

設立に当たっては大阪大学、理化学研究所、産業技術総合研究所、情報通信研究機構と密に連携を取りつつ、多様なイメージング手法・解析手法を開発拠点に集中整備し国際共同利用研究拠点として広く利用者に開放する。

### ② 学術的な意義

これまで分子生物学はゲノム解読を始めとして生命のミクロな情報を詳細に明らかにしてきた。しかし、例えば再生医療における細胞の分化過程など、近年では生命の動的な振る舞いがより重要になりつつある。イメージングでは生命の動的現象を生きたまま非侵襲で低コストに捉えることができるため、生命科学におけるイメージング技術の重要性は近年著しく増大している。蛍光タンパク質(2008年ノーベル化学賞)、超解像光学イメージング(2014年ノーベル化学賞)、fMRI(2003年日本国際賞・ガードナー国際賞)、クライオ電子顕微鏡(2017年ノーベル化学賞)等は現在の生命科学に不可欠な基盤技術となった。

イメージングには多数の分子種を網羅的に解析するのが難しいなどの限界もあるが、本拠点で複数のイメージング手法を組み合わせ、相補的な情報を得て統合的な解析を行うことで、より高次な情報が得られると期待される。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、動的なオミックス状態推定などの新しい技術開発が可能になりつつある。また、近年のロボット技術や機械学習等の情報科学のめざましい進展により、懸案であったイメージングによる網羅的解析の実現や様々なデータの統合的解析が可能になった。こうした技術は生命科学・医療・創薬のさまざまな分野で利用可能な基礎技術であり、その影響は大きい。再生医療での品質管理や細胞診断のスピードアップなどへの貢献が直接的な波及効果として現れてきている。

またタンパク質レベルにおいても、その機能発現機構には動的性質が最も重要であるのに、これまで原子分解能のイメージングでは大規模にタンパク質の構造変化を見ることは難しかった。電子顕微鏡、FRET等のプローブ、そしてシミュレーションの融合により原子分解能でのタンパク質動態の解明と制御を実現すれば、創薬等への波及は大きい。

### ③ 国内外の動向と当該研究計画の位置づけ

海外動向で注目すべきは2015年発足のFrancis Crick Institute(英)である。細胞の理解とその医学応用を目指す世界最先端の生命医科学研究センターで、資本金1000億円、年間170億円という財政的強みと学際的な研究者間相互作用による融合研究が進められている。また、米国のアレン脳科学研究所・同細胞科学研究所では脳を構成する全ての神経細胞や細胞を構成する全ての生体分子のマッピングを実施し、データベースが公開されている。国際共同プロジェクトであるHuman Cell Atlas(ヒト細胞地図計画)ではヒトの体を構成する約37兆個の細胞全ての分類とマッピングを目指す研究が進められている。我が国においても同様の大規模研究拠点の設置が必要不可欠である。マスタープラン2017で記載したように、理研生命機能科学研究センター(旧QBic)では生命科学実験の自動化、機械学習・人工知能など情報技術の導入が進められ、脳情報通信融合研究センター(CiNet)ではヒト脳の機能研究が推進されている。これらの活動を含めて全国規模でデータ駆動型生命科学研究を推進するハブ研究拠点の設立が必要である。

### ④ 実施機関と実施体制

主な実施機関は新設の次世代統合バイオイメージング研究所である。日本生物物理学会が設立を主導し、2017年には学会内

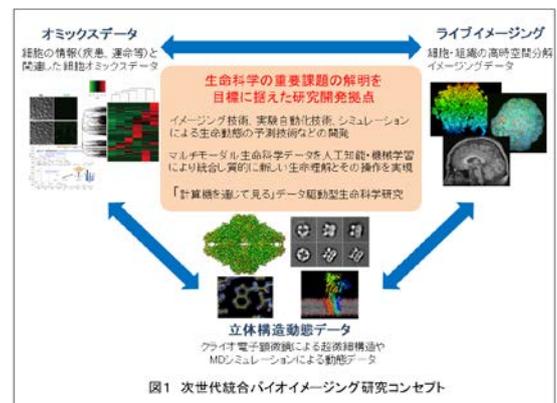


図1 次世代統合バイオイメージング研究コンセプト

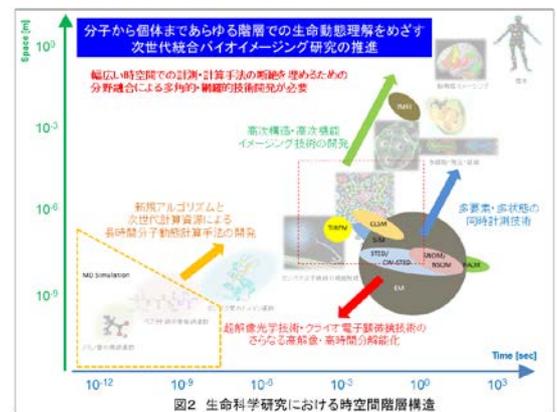


図2 生命科学研究における時空間階層構造

に作業部会を設立。日本細胞生物学会および生物科学学会連合会長より設立趣旨への賛同も得ている。本研究所を中核研究機関として国内の関係研究機関と密に連携する。例として、

(1) 大阪大学大学院生命機能研究科

光学顕微鏡やクライオ電子顕微鏡を駆使した世界トップレベルのイメージング技術開発・応用の蓄積をもとに最先端バイオイメーキング研究を推進する。先端的顕微技術開発のみならずオミックス解析や1細胞解析など、幅広い分野との連携研究を通して新しいイメージング解析法の開発を行う。

(2) 理研生命機能科学研究センター (BDR) 等

生命現象をシステムの動態と捉え、最先端計測・高性能計算・再構成技術を連携・循環させて細胞システムの制御原理解明を目指す新たな研究分野を拓き、その基盤形成と拠点整備により国際的に卓越した研究を進める。

(3) 情報通信研究機構脳情報通信融合研究センター (CiNet)

脳機能研究を技術開発シーズとして情報通信技術の枠組みの中で研究を進め、脳機能の理解を通して知の創造による人間社会の生産性や競争力の向上を目指す。

(4) 大阪大学先導的学際研究機構超次元ライフイメージング研究部門

トランススケールイメージング法を開発し、マイクロ (分子、細胞) からマクロ (組織、個体) までスケール縦断的に生命現象を計測・解析することで、生命システムの統合的理解を目指す。

上記4研究機関は大阪大学吹田キャンパスとその周辺に研究基盤を持ち、高度な連携と人材交流が現在進行形で行われている強みがある。地理的な強みを背景として、2017年度にはマスタープラン2017の実施を目的とした概算要求が大阪大学から申請された。これをさらに発展させ、高度な人材育成機能も有する大規模研究拠点を整備する。

⑤ 所要経費

本研究拠点における研究プロジェクトの期間は、準備期間3年+研究実施期間15年間とする。次世代統合バイオイメーキングに関する研究課題について国内外の様々な分野から優秀な人材を集中し、世界を先導する研究を行なう。

相当数の外国人研究者を含めて、国内外の優れた研究者を研究室主宰者 (PI) として雇用する。PI 総数は20-30名とする。外国人研究者をPIとして招聘するために、各研究室の基盤予算を欧米の大型研究室並みにする。18年間の所用経費は総額678億円である。

⑥ 年次計画

準備期間 (3年間)

有能な人材を集め、その自由な発想を活かして能力を十分に発揮できる研究環境、15年間の研究実施期間中は研究に集中できる研究所機構システムを整備する。研究推進のサポートを充実、若手研究者の思い切ったチャレンジを可能にする研究環境・体制を整備する。

研究実施期間 (15年間)

研究所長の方針のもと戦略的にプロジェクト研究を推進。

- ・ 第1期 (1~3年、要素的研究) 分子・細胞の立体構造観察および構造動態計算法、分子から個体に至る多階層イメージング法、システム動態操作法、オミックス大規模データ解析法、イメージング-オミックスデータ統合解析法、超複雑システム動態解析法、システム動態計算法、計測プローブなど、要素技術開発を実施。
- ・ 第2期 (4~10年、融合的研究) 要素技術の融合を図り革新的な技術開発を進めつつ、生命科学の重要課題についてイメージングやオミックスデータ解析に基づいたモデル化と動態予測技術の開発を進め、創薬や医療への応用へつなげる。
- ・ 第3期 (11~15年、発展的研究) モデル化と動態予測に基づいて生命システムの操作を実現し、超複雑な生命システムの動作原理・構築原理を明らかにしつつ設計基盤技術を開発し、創薬や再生医療等への応用展開を図る。
- ・ 研究所の自立運営に向け、産学連携や自立研究の支援体制の構築、産業界への橋渡し、起業による自立資金拡大等を積極的に推進する。

⑦ 社会的価値

本計画は、生命科学で広く利用されているバイオイメーキングにおいて革新的次世代技術の開発を目指すものであり、最も基盤的な生命科学の基礎研究である。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に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うることは、再生医療の研究展開の経緯からも明らかである。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。本計画を強力に推進し、細胞内の分子ネットワーク動態の超精密計測と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、幹細胞やiPS細胞の初期化メカニズムの解明による分化制御・治療効率の向上や、臓器再生医療における治療効率の向上、副作用のな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、人類の健康と福祉、国民の安心・安全に直結した問題の解決に、大きく貢献することは間違いない。

⑧ 本計画に関する連絡先

難波 啓一 (大阪大学大学院生命機能研究科)