

グライコームを起点とする生命科学ビッグバン

① ビジョンの概要

ゲノム、タンパク質と糖鎖は我々を形作る“3大生命鎖”であり、糖鎖研究は、我が国が国際的な優位性を有する数少ない研究分野の一つである。糖鎖を含む包括的な生命科学研究の重要性は昨今ますます高まっている。生命科学の20-30年後の将来像を描く時、(1)糖鎖情報を含む生命科学の基盤整備拡張と(2)その社会還元が喫緊の課題であり、日本が積極的に先導して、その長期ビジョンの達成を実現する。

② ビジョンの内容

ゲノム、タンパク質と糖鎖は我々を形作る3大生命鎖である。糖鎖は全ての細胞を覆い、あらゆる細胞間相互作用に貢献しているものの、極めて多様な構造の解析に専門性と技術を要するため、糖鎖を巻き込んだ包括的な生命科学研究はこれまで進まなかった。この課題を打破するためにロードマップ2020「ヒューマングライコームプロジェクト(HGA)」が生命科学系諸学会の支持の下、オールジャパン体制で進行している。

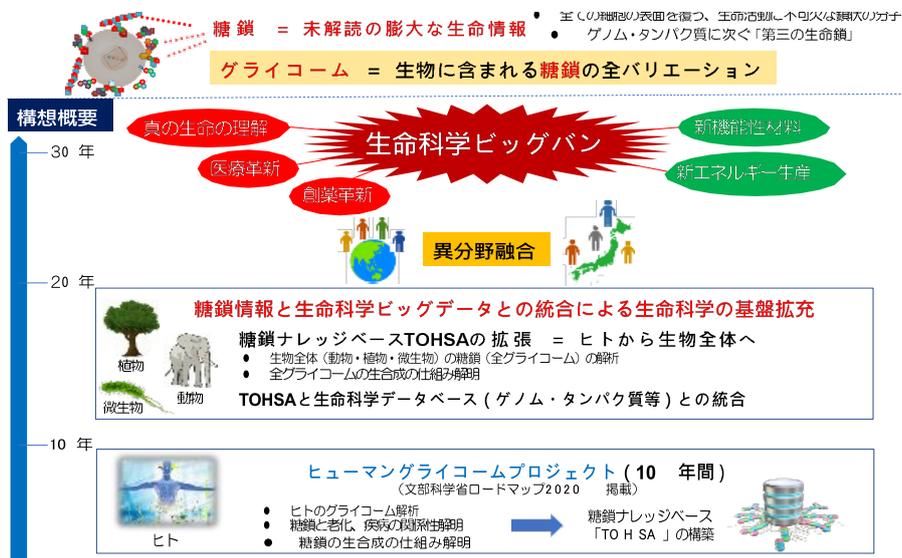


図1 グライコームを起点とする生命科学ビッグバンの概要

このHGAは糖鎖研究をゲノム、タンパク質のレベルまで押し上げ、神経、がん、感染症など様々な分野の研究者による融合研究の常態化を目指している。

デジタルトランスフォーメーションの時代を迎えた生命科学の、更に20-30年後の未来予想図を考えると、今後注力すべき課題が二つ見えてくる。一つは生命科学の基盤整備拡張である。ヒトにおける糖鎖情報は、全生物種を対象にすれば、そのごく一部に過ぎない。正しい生命像を描くためには生物全体(動物、植物、菌類、原生生物、細菌・古細菌)の糖鎖解析と3大生命鎖情報統合が必須となる。一方で、現在糖鎖の全体像を表すグライコームは、不明な点如山積している。これらの生合成機構の解明は将来的に合成化学による糖鎖を含む新規有用物質の創成の基礎ともなる。即ち、整備拡張された生命科学の基盤は、基礎科学への貢献に留まらず、新規物質創成技術を通じて広範な学術分野に革命をもたらし、生命鎖が紡ぐ命の統合理解に結びつくことが期待される。そして二つ目は学術成果の社会還元である。例えば、ヒト疾患に関わる病原菌の糖鎖構造の解明は、それらに対抗する画期的なワクチン開発に寄与できるであろうし、地上最大のバイオマス資源である植物細胞壁の構造と代謝を理解すれば、それらを資源としたエネルギー源の開発に資することができる。一方で、これらの社会還元に関しては、研究者の自助努力のみでは不可能であり、成果を国民にいち早く還元するための支援体制構築が必須である。上記二つの課題解決はいわば「グライコームを起点とする生命科学ビッグバン」(図1)を導くのであり、世界で共通な喫緊の課題であるが、我が国はそれを主導できる。

③ 学術研究構想の名称

グライコームを起点とする生命科学ビッグバン

④ 学術研究構想の概要

次世代ゲノム解析を始めとする長足の技術革新を生み出してきた現代の生命科学においても、未だにゲノム解析だけでは理解できない事象が存在する。その代表的なものの一つは生物の糖鎖の全体像を表すグライコームである。これまで生物の糖鎖多様性は我々の想像を絶するものがあることが明らかになってきており、殆どの場合、バイオインフォマティクスはこれらの新規糖鎖修飾の分子機構の解明には無力である。本学術構想は、学際的なチームを形成し、ユニークかつ体系だったアプローチによってこの全生物のグライコーム

という巨大な knowledge gap に立ち向かうものであり、その成果は単に基礎科学への貢献に留まらず、医療応用を始めとした実用化、社会還元に資するものとなる。

一方、ロードマップ 2020「ヒューマングライコームプロジェクト(HGA)」が端緒を開いた医療・健康への貢献は、この HGA で確立する糖鎖ナレッジベース TOHSA の利活用を含めて 10 年後にはいよいよ本格化する。我が国が先導するこのムーブメントを着実に発展させ、国民の健康を国民のデータで守るために、コホート研究の拡大、TOHSA 汎用的拡大、自動糖鎖解析装置の展開が肝要である。この基盤形成は糖鎖創薬、糖鎖診断などに繋がり、さらに産業化（医療、健康、新素材産業）において我が国が他を圧倒する道を拓く。

⑤ 学術的な意義

日本の糖鎖科学はこれまでヒトの全糖鎖遺伝子の半数以上の解明に関与しており、“最初の一歩”を踏み出す能力に長けている。この最初の一歩の重要性は、その大部分が不明であるといっても過言ではないグリコーム研究においては論を俟たないものの、長期的なビジョンなしでは、いわゆる“すぐに役に立つ”類の研究とは一線を画するプロジェクトを推進することができない。

本研究の遂行にあたっては、まずは生物全体をカバーするモデル生物の専門家の参画が不可欠である。その上で、糖鎖解析の専門家はもちろん、タンパク質発現、バイオインフォマティクスといった多様な分野のスペシャリストがそれぞれの強みを発揮して初めて強力に推進できるものである。それらの体系だった研究によって得られる知識の生物学的重要性は俄には判明しないであろうが、未開拓領域（未知のグリコーム）の大きさを考えると、間違いなく我々の根本的な糖鎖生合成の理解は格段に深まることが期待される。

⑥ 国内外の研究動向と当該構想の位置付け

我が国では、糖鎖合成酵素や糖鎖分解酵素の探索や応用、糖鎖関連遺伝子の同定および機能解析によって多くの知見を蓄積し、他の追従を許さない圧倒的な糖鎖研究基盤を築いた。それが大きな起爆剤となり 2000 年頃を境として、世界の糖鎖研究が糖鎖構造の網羅解析と、それにより得られるデータを用いた糖鎖機能の解明へと急速にシフトしており、欧米の主要大学でグリコミクス研究所が設立されるなど、注視すべき進展があった。また、2022 年日本では糖鎖初の研究拠点として、糖鎖生命科学連携ネットワーク型共同利用・共同研究拠点が認定され、HGA が進行している。このような大規模かつ網羅的なプロジェクトは世界初の試みであり、ヒトから全生物に広げたその発展的な試みが本構想である。

⑦ 社会的価値

糖鎖は、生命を正しく理解するための最後のピースであり、本構想によって新しい生命像を世界に先んじて獲得することは、国民の健康と命を守ることに直結する。そこには莫大な経済効果を生む医療、健康産業の発展が追随することは想像に難くない。本プロジェクトは SDGs のうち、3. 健康と福祉、1. 貧困、2. 飢餓、4. 教育、9. 技術革新、10. 人や国の不平等などのゴールに貢献できる。

⑧ 実施計画等について

実施計画・スケジュール本構想では、生命の本質を知るために地球上のたった一握り（地球の総生物量の 0.01%）のヒトの糖鎖情報だけではなく、生物全体（動物、植物、菌類、原生生物、細菌、古細菌）の網羅的糖鎖情報の解読を目指している。この計画の実現には、まず HGA で開発途上の自動糖鎖解析装置の完成と活用が必須である。また、モデル生物を扱う数多くの研究機関と連携して加速的に情報を蓄積することが必要である。さらに、ヒト以外の生物には未知（未同定/難同定）糖鎖構造の存在が想定されるため、参照する糖鎖構造を化学合成する必要がある。そのために、自動糖鎖合成装置の開発を計画している。その開発によりヒトに存在しない未知糖鎖の革新的な医療および健康分野、エネルギー、材料科学への応用など数多くの社会還元が予想される。

実施機関と実施体制 本研究を行うために最適化された機関間ネットワーク体制の構築が重要であり、東海国立大学機構の糖鎖生命コア研究所 (iGCORE) が実施主体となり、自然科学研究機構 (NINS) と創価大学 (GaLSIC) が融合し、現在運用が始まった 3 研究所連携体制を基盤に、複数の機関と連携をとる。

総経費：1000 億円 10 年間の本構想の総経費は 1000 億円である。本経費は研究設備、革新的技術開発を伴う最先端設備のほか(300 億)、プロジェクトの革新を成す生命科学データ基盤を構築するための運営費(500 億)、異分野融合や新規な生命学術研究を先導するためのオープンミックスラボの経費(200 億)で構成される。

⑨ 連絡先 門松 健治(東海国立大学機構 糖鎖生命コア研究所)