

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。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、現在オールジャパン体制で開始され、2023年に大規模学術フロンティア促進事業として順調に進行中である。HGAは、ヒト糖鎖関連情報をTOHSAというナレッジベースに集積し、各種データベースとの統合により、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。正しい生命像を描くためにはヒトのみならず生物全体(動物、植物、菌類、原生生物、細菌・古細菌)の糖鎖解析(全グライコーム解析)と3大生命鎖情報統合が必須となるが、不明な点が山積している。“全グライコーム解析とその生合成機構の解明”は、将来的に合成化学やAI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、産学連携を通じて新規物質創成技術を開発し、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。HGAが集積する膨大なヒト糖鎖関連情報を全グライコームに展開し、長期的ビジョンに立ってバイオ情報の統合を進め、より広範な視野での地球規模の社会貢献を見据えることができる。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産学連携展開を見据えた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」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、情報学は、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、医療応用やエネルギー資源を始めとした実用化、社会還元に資するものとなる。HGAが糖鎖ナレッジベースTOHSAを世界に向けて公開することで、10-20年後には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



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図

のデータで守るために、コホート研究を拡大し、自動糖鎖解析装置の開発を加速する。ヒトだけでなく多くのモデル生物の糖鎖関連情報も TOHSA に収めることで、TOHSA ナレッジベースの飛躍的拡大を図る。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 60%以上の解明に関与しており、“最初の一步”を踏み出す能力に長けている。この最初の一步の重要性は、その大部分が不明であるといっても過言ではないグライ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、このような“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、情報科学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、量子コンピューターを導入しないと解釈しきれないだろう未開拓領域（未知のグライコーム）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

わが国では、糖鎖合成・分解酵素の探索や応用、糖鎖関連遺伝子の同定（日本がその 6 割を同定）及び機能解析において、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、米加で糖鎖研究者の共同体が組織された他、欧米の主要大学でグライコミックスの研究が設立されるなど注視すべき進展があった。2022 年度に日本では糖鎖分野では初め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(JGN)が認定され、HGA と一体的に糖鎖研究を推進している。このような大規模かつ網羅的な研究計画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。本計画は SDGs のうち「3」を筆頭に「1」「2」「4」「9」「10」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、生物全体の網羅的糖鎖関連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：本研究を行うための卓越した新しい知の持続的創出を可能にする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名古屋大学・岐阜大学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)が連携し HGA の運用が始まっている。この 3 研究所連携体制を基盤に、複数の国内外の機関と連携をとる。

総経費：1100 億 本経費は研究設備、革新的技術開発を伴う量子コンピュータなどの活用などを含めた最先端設備のほか(600 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(250 億)、異分野融合や新規の生命学術研究を先導するための経費(250 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)