

「生命動態システム科学」推進のための
アクションプランの提言

日本学術会議主催 「生命動態システム科学」シンポジウム

(2010年5月7日-8日開催)

シンポジスト・パネリスト・座長一同

目次

I. 【総論と提言】

1. 緒言	3
2. 骨子	4
3. 「生命動態のシステム科学研究」とは何か	5
4. 推進すべき重点戦略課題「細胞動態の再現化プロジェクト」	6
5. 学会・研究者コミュニティの主体的なアクションの必要性	8
6. 提言	9
1) 大学・研究機関への提言	9
【大学および大学共同利用機関法人】	
【研究開発法人】(ファンディング機関を除く)	
【次世代スーパーコンピュータ関係】	
2) 政府・ファンディング機関への提言	13
3) 産業界への提言	15
7. 「細胞動態の再現化プロジェクト」が貢献する研究・成果(例)	16
8. 「細胞動態の再現化プロジェクト」を推進する先端技術の展開(例)	17

II. 【補足説明】

1. 従来のシステム生物学を越える「細胞の動態解析と再現化」とは？	18
2. 「細胞動態の再現化プロジェクト」で強化すべき共通技術課題(例)	20
3. 本邦のポテンシャルと優位性	21
シンポジスト、パネリスト、座長一覧	22
プログラム	23
共催、協賛、後援	25

I. 【総論と提言】

1. 緒言

ヒトゲノム解読に代表される分子生物学研究の進展は、生命現象を要素に分解・分析することにより生命の理解に大きく貢献してきたが、現在、ライフサイエンス研究は大きなパラダイムシフトを迎えている。すなわち、従来の「分析的な理解」を越えて、複雑な生命現象の「統合的な理解と制御」が次世代の挑戦課題として浮上しており、次の四半世紀に及ぶ大きな潮流を生み出すと考えられる。要素のみならず、システム構造自体やその法則性も刻々と変化する現実の生命現象を理解し制御するには、新規の発想の研究体系が必要である。生きた細胞および細胞の集団が示す真に生物らしい複雑な現象を制御する動態を定量的かつ統合的にシステム解析し、生命現象の高度な予測・制御を目指す「新しい領域横断的な研究分野」の創成と推進が強く望まれる。

こうした流れをここでは「生命動態システム科学」研究として位置づけ、その推進が火急の要であることを宣言し、その推進のための施策を提言する。

このような統合的かつ定量的な生命研究の推進は、従来のアプローチでは十分解明できなかった複雑な生命現象（例、老化、臓器構築、微小環境制御、個人差、分化系列など）の制御原理やそれを可能とする自己組織化機構を明らかにする。計算・数理・シミュレーション科学との融合は、複雑な生命現象の「予測法」「制御法」や「設計・創成法」の開発を可能とし、新規の原理に基づく治療法、難病や生活習慣病に対する新薬開発、新しい発想の産業機器・計測機器・医療機器などの創出に大きく貢献することが期待される。

過去30年の分子生物学研究が「遺伝子とその産物を自在に操る技術」を提供したように、生命動態システム科学は画期的なライフイノベーション基盤となる「細胞と細胞社会を自在に操る技術体系」の創出に向かってゆく大きな流れを生み出すであろう。

「生命動態システム科学」では、日本が誇る多領域の先進研究を有機的にリンクさせ、新しいライフサイエンスの潮流を生み出すことができる。我が国独自の強いシナジーを持った融合研究戦略は大きな科学技術立国の原動力となり、中長期的には科学技術新興国との大きな差別化戦略としても重要な領域である。こうしたエフォートにより、世界を凌駕する日本の先端技術を結集し、拠点化とネットワーク形成による次世代ライフイノベーションの最先端基盤を世界に先駆けて構築することを強く期待する。

2. 提言の骨子

(1) 生命動態システム科学の総合的な推進

分析的研究から統合的研究へのパラダイムシフトを促進

先端的な定量細胞計測と次世代計算・数理科学の融合による生命現象の再現

(2) 「細胞動態の再現化プロジェクト」を重点課題とした戦略的かつ強力な推進

(A) 「細胞内動態の in silico/in vitro 再構成」

(B) 「細胞集団動態の in silico/in vitro 再構成」

(3) 「細胞動態の再現化プロジェクト」の研究開発拠点整備の必要性

共通研究インフラ基盤のための研究開発 HUB 拠点の新規整備

大学・大学共同利用機関等での融合的研究コアの整備と相互連携

次世代スーパーコンピュータ等の活用普及と支援強化

若手研究者・女性研究者への積極的な個別支援機能を持つ拠点の整備

(4) 「細胞動態の再現化プロジェクト」のための戦略的研究予算の必要性

「細胞動態の再現化」に特化した大型研究予算による幅広い参入

中期的戦略を視野に入れた研究支援体制の必要性

(5) 高いシナジーのある多領域融合型研究ネットワークの形成促進

HUB 拠点、大学等拠点、個別研究者などを有機的にネットワーク化

技術プラットフォームや目的志向型コンソーシアムによる研究資源共有と標準化

(6) 融合領域での戦略的な人材育成

生命動態システム科学を担う若手研究者の育成とキャリアパス創出

学際的な専門教育の強化によるダブルメジャー研究者の育成

既存の枠を超えた on-the-job トレーニングの仕組みの整備

(7) 産官学のボーダーレスな研究開発、成果応用、人材育成の促進

既存の枠組みを越えた新規の業種の参入も促進

3. 「生命動態システム科学研究」とは何か

【定義】

複雑な生命現象の動態を時・空間情報を有する先端定量計測と高精度モデリングをもとに、in silico(計算機上)と in vitro(試験管内)で再構成することを目指す研究体系

【定義の説明】

細胞や細胞集団等の全体の動態を実測データと数理モデルをもとに in silico で再構成*し、それから得られる予測・設計をもとに、in vitro で再現**を行なう。さらに再現系と実体の詳細計測や摂動による検証等をもとにモデルを漸次進化させる。それにより、要素の単なる集合では説明できない上位レベルの創発的な協同現象を、下位レベルの階層での動的制御を基礎に理解し制御する。

【主要3段階】 これらの段階をサイクルさせる

- (1) **先端計測:** 細胞動態の定量計測 (多体・多元系, 時・空間情報)
- (2) **in silico 再構成:** 高精度計算・モデリング・シミュレーション解析、予測
- (3) **in vitro 再構成:** 検証、摂動、設計、合成

【特徴】

- ・ 「分子から細胞」「細胞から組織」等の多階層の制御機序を構成論的アプローチで理解
- ・ 3次元の場で定量的に実計測したデータに基づく解析・検証を行う
- ・ リアルタイムの時系列データに基づくシステム動態を解析・操作する
- ・ 分子から多細胞系までの多階層で力学場などの物理量も統合的に取り扱う再構成体系
- ・ 「生物現象からの情報抽出」と「情報からの生物現象の再構成」をリンクして行なう
- ・ 単なるモデルではなく、現実の生体の動的データとの整合性を持つリアリティの高い in silico と in vitro 再現を通して、実用レベルの予測性と設計性を追求する

(註)

* in silico 再構成: コンピュータ上でのシミュレーションなどによる動的なシステムの再現。in silico 実験での摂動応答性のデータ再現精度、予測性能やなどで検証する。

** in vitro 再構成: 試験管内での再構成には、無細胞系のみならず、細胞内での再構成も含む。広義には、個体内での細胞内再構成も延長線上として研究対象になる。

4. 推進すべき重点戦略課題「細胞動態の再現化プロジェクト」

主軸戦略

先端計測とシステム解析に基づく、in silico/in vitro での「細胞動態の再現化」により、「細胞と細胞社会を自在に操る技術体系」の創出を目指す

細胞は生命機能の基本単位である。タンパク・核酸などの構成要素が明らかとなった現在、細胞を構成的に理解することは、医学を含めたライフサイエンスの最も重要な基盤学術である。また、細胞集団が示す複雑な現象の制御を、細胞から組織への多階層で理解することも重要である。

「生命動態システム科学」は次の四半世紀を視野にした幅広い生命研究の大きな潮流*である。そのなかでもシステムの理解に基づく「細胞動態の再現化」は、特に今後10-15年間の主軸戦略として、融合的な研究エフォートを特に集中的に注入されるべきである。

【2つのコア研究エフォート】

(A) 「細胞内動態の in silico/in vitro 再構成」 (分子粒度研究; 原子粒度も含む**)

[分子-分子複合体-細胞内小器官-細胞の多階層をリンク]

揺らぎや階層を越えた創発***的な協同研究等をシステムの理解し、細胞状態を予測・操作する

(具体的イメージ例)

抗がん剤などの創薬等に実用的な予測性を有する細胞内情報伝達シミュレーション
細胞の機能・運命の制御やモニターのための分子系の合理的なデザイン
細胞の老化・分化系列などの複合要因で制御される現象の in silico/in vitro 再現
しなやかで省エネルギーな細胞運動制御のモーター分子レベルからの再現

(B) 「細胞集団動態の in silico/in vitro 再構成」 (細胞粒度研究)**

[細胞-細胞集団-機能組織の多階層をリンク]

細胞間や細胞-微小環境の相互作用をシステムの理解し、組織の機能的創発***
や形態形成などを操作・設計

(具体的イメージ例)

幹細胞などからの機能性を有する複雑な組織・器官の構築を in silico/in vitro で再現
細胞集団と局所微小環境の相互作用の再現による癌浸潤や自己免疫の制御法開発

(註)

* システム的な生命現象の解析は、さらに大きなレベルの階層、例えば全身、循環器系、脳神経系などでも既に積極的に行なわれており、別途これらの推進も重要である。

** 分子粒度の研究には、その下位階層(原子)を含む計算・モデル化も重要であり、また、細胞粒度の研究には、各細胞の個性・状態を規定する細胞内制御系の入れ込みが必要である。

*** 創発：部分(要素)の単なる集合では説明できない表現型がシステム全体に見られること。生命らしさに関わる現象の制御にも多くみられ、動的システムとしての理解が必須。

5. 学会・研究者コミュニティの主体的なアクションの必要性

ステークホルダーとしての主体性

「生命動態システム科学」に関連する幅広い専門領域の学会のそれぞれが担う役割は大きく、研究者コミュニティがステークホルダーとして積極的な関与が必須である。新しい生命研究の潮流を先取りして、交流、情報共有、研究者育成に関して研究体制や研究文化の革新を行なうことが重要である。

中長期的な重点目標の議論と国民への発信

各学会で「生命動態システム科学」で目指す中長期的な視野の具体的な重点目標や課題の設定などを議論する機会を積極的に持つべきである。国民理解を得るために、研究領域ごとの「わかりやすく夢のある未来技術の目標イメージ」を発信することも非常に重要である。

パラダイムシフトに対応した評価基準の検討

要素還元的研究とは異なり、統合的研究においては、ある生命現象を「システム動態として理解あるいは再構成できた」という判定が、必ずしも自明でない。各研究領域において、こうした点の評価の判定基準の議論と共有も重要である。

領域を越えた集会・講習会の開催

1つ1つの学会の枠を越えて、異分野間でのシンポジウム、検討会、サマースクールや講習会の開催を共同して行い、目的志向型のコンソーシアムへの発展も目指すべきであろう。

6. 提言

1) 大学・研究機関への提言

【大学および大学共同利用機関法人】

学際的な専門教育の強化

「生命動態システム科学」の次世代研究者の養成のため、ダブルメジャー教育に対応した学部・大学院の体制整備を早急に行うことが望まれる。特に、学部教育など早い段階からのライフ系専攻者への情報・数理・物理系等の基礎教育、情報・数理・物理系等の専攻者への基礎生物学教育の充実が喫緊の課題である。また、複雑な生命現象へのアプローチを学生自ら積極的に考える「問題解決型学習」を促し、そのためにインタラクティブで自由度の高い教育環境を強化することも有益であろう。

融合的な研究環境の整備

「生命動態システム科学」、特に「細胞動態の再現化プロジェクト」には、幅広い研究者の交流が有用であり、大学や大学共同利用機関の多様な研究人材を活かすクロスオーバー研究のための体制・仕組み作りを研究科等の枠を越えて行うことが重要である。各大学等のそれぞれ強みを生かした「特徴のある融合研究コア」を柔軟に設定し、国際級のユニークな研究開発を中期的視野で行うための支援体制が望まれる。各大学や大学共同利用機関の枠に留まらない共同大学院などの設置も有益であろう。

若手研究者・教官の育成とキャリアパス創出

「生命動態システム科学」の推進に必要な異分野融合のため、若手研究者の独立性と研究場の選択の自由度と兼ね備えた機動性のある体制を工夫すべきである。独創的な発想で次世代を担う若手研究者の育成のためのポジションの確保とともに、複数の教授によるメンター制など、研究の質と幅を拡げる研究支援体制の多様な整備が望まれる。ダブルメジャー研究者のキャリアパスの積極的創出と整備は、若手研究者を融合的研究領域へ挑戦させるインセンティブとして必須である。

【研究開発法人】(ファンディング機関を除く)

共通研究インフラ基盤のための研究開発 HUB 拠点の新規整備

今後、戦略的に推進すべき「細胞動態の再現化プロジェクト」の推進のために、国内研究者に共通して必要となる先端細胞計測技術、大量データ処理法、シミュレーション技術、in vitro 再現化技術、摂動技術などの「横断的な研究インフラ基盤開発」のため新規の拠点整備を早急に行なうべきである。それには、先端計測・計算・検証を連携させるために十分なクリティカルマス形成*が肝要である。国内研究者に広く開かれたオープン・プラットフォームとして、次世代スーパーコンピュータとも強い連携した形で設置し、技術支援や共同研究での利用等により国内全体の研究推進に貢献する HUB 拠点**を形成することが望まれる。

研究開発 HUB 拠点における融合領域人材の on-the-job トレーニング

拠点環境を利用したウェット/ドライ研究融合領域での若手研究者の人材育成を、特に on-the-job トレーニングの観点から行うべきである。そのために、計算科学の研究者も自ら計測に参加し、ウェットラボ研究者も定量化・モデル化に参加できる環境作りが重要である。そのためには、大学等との共同運用(柔軟な連携大学院や共同施設等の設置)など、既存の枠を越えた整備・運営の手法の検討も行なうべきである。また、企業の専門技術者についても融合領域の人材育成に積極的に貢献するべきである。また、若手研究者・女性研究者などの研究面、技術面での積極的な支援でも体制を強化すべきであろう。

国内研究推進のためのその他の貢献

データベースやコンソーシアムと連携し、多様な細胞パラメータの標準化、評価、保存への貢献も望まれる。なお、「生命動態システム科学」の研究推進のため、研究開発法人は 既存の研究資源・施設についても、国内共同利用促進をさらに積極的に進めるべきである。

(註)

*クリティカルマス形成: 遺伝子工学などのウェットラボ系研究者と計算・数理科学などのドライラボ系研究者が少人数1カ所に集合するだけでは、「細胞動態の再現化」のような挑戦的プロジェクトではシナジーを生み出すのに限界がある。HUB 的な研究開発プラットフォームに必要なシームレスな研究開発環境の形成には、従来のウェットラボ系生命科学研究者と(1)先端細胞計測科学、(2)計算・数理科学、(3)in vitro 再現化技術などの複数の優れた研究チームが存在し、しかもそれらの間をまたぐ研究開発を行なう研究チームも十分存在させる必要がある。それにより、強

いシナジーの創出に必要な十分なクリティカルマス(臨界量)を形成させることができる。

**HUB 拠点： 研究開発法人等が設置するオープン型プラットフォームを介して、多対多の研究者(機関)の連携研究、技術共有、人材育成を共同で行なう拠点で、高いシナジーを生み出す。

【次世代スーパーコンピュータ関係】

次世代スーパーコンピュータのインフラ整備強化の必要性

幅広い「生命動態システム科学」の推進には、大量データ情報を含む複雑なシステム解析および高精度シミュレーションのために、次世代計算科学との強い連携が必須であり、その技術展開およびインフラ整備を強化すべきである。また、シミュレーション技術など生命計算科学のための高性能な技術インフラの整備や計算性能向上を行なうと同時に、ユーザー・フレンドリーなソフトウェアの開発を積極的に行なうべきである。また、ゲノミクス・メタボローム等の大量情報処理、長時間高分解能動画などの大量画像情報処理などのニーズの高い領域についても、加速度的に増す情報量に合わせた解析ソフトウェアの開発とともに、大学等とも連携した指導的な人材育成への貢献が期待される。

動的構造生物学の研究推進

特に「細胞動態の再現化プロジェクト」には、タンパク等の基本分子の動的特性を理解し、予測することも極めて重要であり、動的構造生物学の研究推進への大きな貢献を期待する。また、多階層結合型のタンパク・シミュレーションによる多体系への応用を目指すことも重要である。さらに、これらや XFEL データ解析などに関する人材育成も肝要である。

次世代計算科学の生命科学への応用促進のための支援

スーパーコンピュータにリンクしたインフラ拠点で、また窓口機能など国内研究支援に関する積極的な貢献が望まれる。スーパーコンピュータに特化したプログラミング講習会開催など普及実施体制作りを期待する。大学スーパーコンピュータ・ネットワーク等との連携をさらに強化し、国内の計算生命科学の底上げに貢献すべきである。

2) 政府・ファンディング機関への提言

「細胞動態の再現化プロジェクト」推進のための領域横断的な重点予算の必要性

ライフサイエンス研究は統合的な生命理解・制御へと大きなパラダイムシフトを起こしつつあり、政府は新しい研究アプローチに対応した領域横断的な研究体制のための予算化と支援を行うことが強く望まれる。ファンディング機関は、「生命動態システム科学」、特に「細胞動態の再現化プロジェクト」の推進に特化した研究予算枠を戦略的かつ十分な規模で早急に措置することが肝要である。その際、幅広い研究者の参入を促進する仕組み作りに特に留意することが望まれる。

複雑な生命解明のための中期的な視野の推進体制

統合的なライフサイエンス研究は、大きな展開を基礎生物学のみならず、医学・産業にももたらすことが期待される。しかし、「細胞動態の再現化プロジェクト」のような複雑な生命現象への挑戦については、短期的な視野でなく、10-20年の中期的な視野での研究推進体制の整備が必須である。

幅広い研究者の集結のための融合拠点整備の必要性

幅広い研究者が「一つ屋根の下」でクロスオーバーする研究開発拠点の多段階的な整備を施策することが望まれる。即ち、全国レベルのインフラ基盤整備のための大型 HUB 拠点の整備とともに、大学等の特徴を生かしたローカルな融合研究コアの整備も促進することが重要である。

多機関共同研究開発のためのダイナミックなネットワーク化の新規枠組み

「細胞動態の再現化プロジェクト」では、拠点、各研究機関や企業などが、従来の枠を越えて高いシナジーを生み出す学際的な研究ネットワークを形成することが必須であり、そのための柔軟性の高い予算措置が必要である。多領域間の共同研究開発のための目的志向型のチーム研究の促進も重要である。例えば、大学／研究所を越えた同一グラントによる目的志向型バーチャル研究所の時限設置など、既存の枠に捕らわれない研究ネットワークの運用も検討すべきであろう。

バンク、データベース等の目的志向型の整備強化

「細胞動態の再現化プロジェクト」では、国内の研究資源(バンクなど)を幅広く活用できる体制作りが肝要である。また、データ駆動型解析研究を念頭に置いたデータベースの整備強化・利用法の開発も重要である。

従来の枠を超えた領域横断的な人材育成

領域横断的な若手研究者や技術者の人材育成を、大学等、研究開発法人、産業界を巻き込んで、多面的かつ早急に行う必要がある。ダブルメジャー研究者の育成のため、ファンディング機関は大学等・研究開発法人などと連携した戦略的な人材育成を検討し、そのためのフェロースhipや研究費を整備することが強く望まれる。

「生命動態システム科学」の次世代リーダー育成

「細胞動態の再現化プロジェクト」のような挑戦的融合領域では、これを牽引する国際級の次世代リーダー育成が不可欠である。そのため、さきがけ研究などを活用した若手研究者の弾力的な支援体制を、研究展開の自由度の高いかたちで強化することが重要である。また、最先端研究開発支援プログラムやその一環である研究基盤拠点の強化においても、「細胞動態の再現化プロジェクト」に関連するものは特に注力されることが望まれる。

3) 産業界への提言

「生命動態システム科学」への積極的な参画

生命現象の動的理解と制御デザインは、大きなイノベーションにつながる基盤であり、ライフサイエンスの新たな潮流となり、産業界へのインパクトも大きい。「生命動態システム科学」、特に「細胞動態の再現化プロジェクト」の発展に資する技術開発を、大学などの研究機関とともに早期から実施し、技術面、人材養成面などでの先行投資を行うことが、将来的な国際優位性の確保に重要である。

「生命動態システム科学」推進のための戦略的な開発

「生命動態システム科学」研究を推進する計測／解析機器、試薬、ソフト、計算機などを国内／国際ニーズの両面から戦略的に開発することが期待される。

「生命動態システム科学」の成果利用の戦略化とニーズ発信

「生命動態システム科学」、特に「細胞動態の再現化プロジェクト」の研究成果の積極的な応用戦略も、産官学の強い連携で早期より探索することが重要である。創薬、医療を初めとする領域以外にも、例えば制御工学や材料工学などへの応用も大胆に検討すべきであろう。ライフ関連業界から「生命動態システム科学」への積極的なニーズの発信も期待される。

産業界での融合領域で活躍できる人材の育成

実験生命科学、計測科学、計算科学を結びつけるダブル・メジャー研究者人材を、大学等や研究開発法人などとも積極的に協力して、産業界でも戦略的に育成し、あるいは雇用することを期待する。また、こうした新規の領域での「目利き」を幅広く育成することも重要であり、そのために産官学での意思疎通の強化を含めた共同取り組みが肝要であろう。

7. 「細胞動態の再現化プロジェクト」が貢献する研究・成果例

画期的なライフイノベーション基盤:

システム理解／予測／設計による「細胞と細胞社会を自在に操る研究開発と技術体系」

(例)

1. 薬効・副作用などに実用的な予測性をもつ細胞内ネットワークの in silico/in vitro 再構成
2. 生命に見られる「超省エネ制御系」の高度制御機器への応用
3. 老化・分化系列・腫瘍化などの複合現象のメカニズムの解明と人為制御
4. 新規の機能性を有する細胞・組織・器官の設計と創成
5. 「形」を決める普遍性のある定量的な原理の解明
6. 幹細胞からの腎臓等の複雑な臓器の自己組織化制御と人為操作による in vitro 産生
6. 微小環境シミュレーションに基づく免疫・アレルギー・感染や癌浸潤・転移の制御設計
7. 細胞・組織シミュレーションと統合的細胞モニター技術を組み合わせた抗がん剤等の効果最大化と副作用最小化戦略
8. 植物の器官の多様な形、機能、適応放散のシミュレーションと品種改良への応用

8. 「細胞動態の再現化プロジェクト」を推進する先端技術の展開(例)

(1) 先端計測技術

高精度ライブイメージング、一分子イメージング、細胞内 NMR、非線形光学系顕微鏡、超解像度顕微鏡、高時間分解能顕微鏡、FRET 機能イメージング、FCS・FCCS 細胞内タンパク動態定量、単細胞遺伝子発現プロファイリング、単細胞メタボローム解析、微量タンパクプロファイリング、X 線自由電子レーザーによる細胞内物質分布の計測, in vivo 細胞イメージングなど

(2) シミュレーション・数理解析技術

タンパク・核酸などの分子動力学シミュレーション、計算分子設計技術、細胞シミュレーション、1 分子粒度シミュレーション技術、ネットワーク解析、細胞形状に関連するシミュレーション研究(細胞骨格・膜ダイナミクスなど)、多細胞系の力学・発生に関するシミュレーション研究、大量画像情報(特に 3D・時系列)の処理・統計解析技術、細胞状態の数理解析、高度の可視化技術、データベース解析、大量遺伝子情報の処理法、メゾ系・人工細胞システムの設計技術など

(3) in vitro 再構成技術 (摂動技術を含む)

ナノテクノロジー、AFM 技術、光ピンセット、光摂動法、MEMS 技術、立体培養技術、幹細胞分化技術、タンパク質・核酸合成技術など

II. 【補足説明】

1. 従来のシステム生物学を越える「細胞の動態解析と再現化」とは？

「背景」

これまでにゲノム科学、代謝やシグナル伝達研究では、全ゲノムなどに対する網羅的なアプローチに早くから取り組み、「システム生物学」を牽引してきた。これらの研究は、特に遺伝子・タンパクなどの要素間の関係論などのネットワークの理解に貢献してきた。

階層を越えた細胞まるごとの理解・設計のためには、さらに時・空間情報、力学場などの物理情報などを導入する大きな方法論的な飛躍が必要である。この数年、細胞・タンパク・遺伝子計測技術に大きな進展(次ページ参照)があり、時空間軸とリンクした「細胞動態のシステムの解析」をこれまでの限界を越えるレベルで可能としつつある。

「次世代の統合的研究としての「細胞動態の再現化プロジェクト」の位置づけ」

究極的に、「細胞と細胞社会を自在に操る技術体系」の創出をめざす統合的な次世代細胞研究としての「細胞動態の再現化プロジェクト」は、下記の点などで従来のアプローチから質的にも量的にも大きく現行の研究から飛躍する必要がある。

- 1) 複数の先端細胞計測を高度に組み合わせた実データに基づく(細胞状態のリアルな再現)
- 2) 時間および空間情報を高度に入れこんだ「動態」のモデル化(3D ライブ情報の再現)
- 3) 圧倒的な次世代計算科学の進展とリンクした多元、多体、多階層での再現
- 4) 時間軸での予測性を重視したモデル化(予測生物学)
- 5) 先端計測技術とリンクした摂動技術の開発によるモデルの検証(高精度検証)
- 6) シミュレーションによる in silico での再現と実験的な in vitro の再現をリンク(高い設計性)
- 7) システム動態での生物らしい「ゆらぎ」「ロバストネス」「超省エネルギー」などの制御特徴について、再構成を通じて明らかにするとともに、「分岐点」「収束点」などの制御のツボを利用し、新規の制御系創出と応用につなげる(生物らしい制御システムの演繹的な応用)
- 8) 従来のシステム生物学が要素間の関係論のネットワークに重きを置く意味で構造主義的手法であるとすれば、「生命動態システム科学」はシステム構造自身やその法則性が刻々と動的に変化する現実の生命現象(例;漸進的な自己組織化や分化系列等)を構成論的にアプローチする面でいわば「ポスト構造主義的生命科学」のフレームワークを提供するものと言えよう。

2. 「細胞動態の再現化プロジェクト」で強化すべき共通技術課題(例)

[先端計測]

- ・ 単細胞レベルでの網羅的解析技術の強化(核酸、タンパク、低分子、リン酸化など)
- ・ 3D 情報を強化した一分子計測技術
- ・ 多種類の分子の同時一分子計測技術
- ・ 細胞や組織の力学的パラメータのライブ計測技術
- ・ 細胞ライブ計測における十種類程度のプローブの同時計測
- ・ 細胞集団の長期立体培養ライブ計測
- ・ 培養細胞などサンプル調整自動化技術

その他

[計算・数理学]

- ・ ライブイメージング、スナップショットデータからの統合的な時系列モデル化技術
- ・ モデル駆動型とデータ駆動型のシミュレーションの統合的な取扱い
- ・ 決定論的なモデル化と確率論的な処理の統合的な取扱い
- ・ 階層を越える機能的なタンパクシミュレーション
- ・ 異なるタイプの基本制御モジュール間の相互作用のシミュレーション
- ・ 多変量の大量データからの特徴抽出と元縮約手法
- ・ 特に大量 3D ライブ情報の処理と特徴量の抽出

その他

[in vitro 再構成技術]

- ・ モデル検証のための摂動技術の体系化
- ・ 生体機能素子の自己組織化技術
- ・ 細胞の基本制御モジュールの体系化
- ・ 基本制御モジュールの試験管内あるいは細胞内での de novo 作成
- ・ 細胞集団の自己組織化技術

その他

3. 本邦の高いポテンシャルと優位性

細胞動態の再現化などの「生命動態システム科学」の研究には、従来の分子・細胞生物学以上により幅広い研究者の結集と連携が必須である。生物系のウェット実験研究者のみならず、先端的な計測・撮動技術の開発研究者(応用物理や工学系研究者等)、情報科学・計算科学・数理学の研究者による幅広い共同研究・開発が必須である。

我が国は、これまでライフサイエンス研究、特に分子・細胞生物学領域でトップクラスの研究開発を行っており、欧米とともに世界の研究をリードしてきた。 また、一分子計測、蛍光プローブ、単細胞計測など生体分子や細胞の計測技術および先端光科学の生物応用でも世界最高レベルである。

また、日本の産業界が誇る電子工学、微細加工技術などに基づく先進的バイオ分析機器の開発でも、多くの基盤技術やデバイスを生み出してきており、さらに顕微鏡開発でもドイツとともに世界を凌駕している。

さらに、計算機科学、シミュレーション科学、情報科学でも世界最高水準の研究を誇り、物理、数学の基礎研究者のレベルも世界トップクラスである。 来年度には世界トップクラスの次世代汎用スーパーコンピュータが運用開始され、様々なクラスターコンピュータと連携も含めて、生命科学応用のための大規模あるいはマルチスケールシミュレーションに対応できる施設の整備が先進国の中でも米国とともに最も進んでいる。

これらの日本が誇る多領域の先進研究を高いシナジーを持った形でリンクさせ、新しいライフサイエンスの潮流を生み出すことが、科学技術立国としての我が国の原動力となり、中長期的には科学技術新興国との大きな差別化戦略として重要である。

日本学術会議主催「生命動態システム科学」シンポジウム（2010年5月7日-8日開催）

発起人 柳田敏雄（実行委員長・日本学術会議会員）、中西重忠（日本学術会議会員）、
郷通子（日本学術会議会員）

シンポジスト・パネリスト・座長一同

浅島 誠（JST 研究開発戦略センター）

石野 史敏（東京医科歯科大学）

上田 泰己（理化学研究所）

上田 昌宏（大阪大学）

上野 直人（基礎生物学研究所）

大隅 典子（東北大学）

金子 邦彦（東京大学）

神原 秀記（日立製作所）

黒田 真也（東京大学）

近藤 滋（大阪大学）

近藤 孝男（名古屋大学）

笹井 芳樹（理化学研究所）

澤井 哲（東京大学）

塩見 美喜子（慶應義塾大学）

末松 誠（慶應義塾大学）

杉田 有治（理化学研究所）

泰地 真弘人（理化学研究所）

高木 利久（情報・システム研究機構）

徳永 万喜洋（東京工業大学）

西島 和三（持田製薬／東北大学）

野地 博行（大阪大学）

原田 慶恵（京都大学）

平尾 公彦（理化学研究所）

升島 努（広島大学）

松田 道行（京都大学）

宮脇 敦史（理化学研究所）

四方 哲也（大阪大学）

プログラム

日本学術会議講堂(東京都港区六本木 7-22-34)

5月7日(金)

挨拶 11:00-11:30 金澤 一郎(日本学術会議)
中西 重忠(大阪バイオサイエンス研究所)
森口 泰孝(文部科学省 文部科学審議官)

基調講演 11:30-12:30

座長: 浅島 誠(科学技術振興機構 研究開発戦略センター)
柳田 敏雄(大阪大学) 生命動態システム科学へのアプローチ

セッション1【計測による定量化への挑戦】 14:00-15:40

座長: 上野 直人(自然科学研究 機構・基礎生物学研究所)

神原 秀記(日立製作所 : 計測機器開発)「大容量 DNA シーケンサの次に来るもの」
升島 努(広島大学 : 分析化学)「1 生細胞・小器官のダイレクト分子探索」
徳永 万喜洋(東京工業大学 : 1 分子計測)「1 分子定量とシステムにおける意味」
宮脇 敦史(理化学研究所 : 生体プローブ開発)「蛍光タンパク質で広がるライブイメージング技術」

セッション2【数理・情報・計算による挑戦】 16:10-17:50

座長: 黒田 真也(東京大学)

高木 利久(情報・システム研究機構 : バイオインフォマティクス)「データベース生物学」
金子 邦彦(東京大学 : 理論生物物理学)「複雑系生命科学」
泰地 真弘人(理化学研究所 : 計算生物学)「大規模シミュレーションと生命科学」
平尾 公彦(理化学研究所 : 計算科学)「次世代スーパーコンピュータと計算科学研究機構について」

意見交換会 18:30-20:30

場所 はあといん乃木坂

挨拶 谷口 直之(大阪大学)

5月8日(土)

セッション3【分子細胞生物学からの展開】 10:00-11:40

座長: 上田 昌宏 (大阪大学)

近藤 孝男(名古屋大学 : 分子生理学)「KaiC:シアノバクテリアの24時間を測定するATPase」

塩見 美喜子(慶應義塾大学 : RNA生物学)「RNAサイレンシングの分子作用機序」

松田 道行(京都大学 : 細胞生物学)「がん遺伝子情報伝達系のイメージング技術を使った定量化とシミュレーションモデルの構築」

四方 哲也(大阪大学 : 合成生物学)「再構成系でみる遺伝子発現」

セッション3(続き)

【分子細胞生物学からの展開】 13:10-14:00

座長: 石野 史敏 (東京医科歯科大学)

末松 誠(慶應義塾大学 : 代謝システム生物学)「低分子化合物による代謝システム制御機構の系統的探索」

西島 和三(持田製薬/東北大学 : 創薬研究開発)「標的タンパク質の構造情報を活かした創薬研究開発」

◎ パネル討論: 生命の動的理解に向けたアクションプラン

パート1: 計測・実験と理論・計算を接続した研究の推進 14:10-15:10

モデレータ... 野地 博行、笹井 芳樹

パネリスト... 上田 泰己、近藤 滋、澤井 哲、杉田 有治、原田 慶恵

パート2: 「生命動態システム科学」推進のために 15:30-16:30

モデレータ... 野地 博行、笹井 芳樹

パネリスト... 大隅 典子、神原 秀記、末松 誠、泰地 真弘人、西島 和三、柳田 敏雄

まとめと結論

閉会挨拶 17:00-17:10

郷 通子(情報・システム研究機構)

主催

日本学術会議

共催

日本生物物理学会、日本分子生物学会、日本生化学会、日本物理学会、日本化学会、日本神経科学学会、日本バイオインフォマティクス学会、日本発生生物学会、日本細胞生物学会、「細胞を創る」研究会、バイオスーパーコンピューティング研究会、理化学研究所、科学技術振興機構研究開発戦略センター、情報・システム研究機構、大阪バイオサイエンス研究所、自然科学研究機構、グローバル COE プログラム生命科学(脳神経科学を社会へ還流する教育研究拠点／東北大学、システム生命科学の展開：生命機能の設計／名古屋大学、高次生命機能システムのダイナミクス／大阪大学、In vivo ヒト代謝システム生物学拠点／慶應義塾大学)

協賛

(株)島津製作所、オリンパス(株)、(株)ニコン、日本電子(株)、スーパーコンピューティング技術産業応用協議会、次世代スーパーコンピュータ創薬産業利用促進研究会

後援

文部科学省

参加者人数 390名

提言の骨子

生命動態システム科学

分析的研究から統合的研究へのパラダイムシフト
先端バイオ研究と計算・数理科学の融合



そのなかで特に推進すべき

重点戦略課題 「細胞動態の再現化プロジェクト」

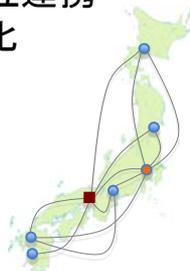
- (A) 「細胞内動態の in silico/in vitro再構成」
- (B) 「細胞集団動態の in silico/in vitro再構成」

研究開発拠点整備



共通技術インフラの研究開発HUB拠点の新規整備
大学等での融合的研究コアの整備と相互連携
次世代スパコン等の活用普及と支援強化

多領域融合型 研究ネットワーク



HUB拠点、大学等拠点、個別研究者をネットワーク化
目的志向型コンソーシアムによる研究資源共有

戦略的研究予算



「細胞動態の再現化」に特化した大型研究予算
中期的戦略を視野に入れた研究推進体制

融合領域での 戦略的な人材育成



若手研究者の育成とキャリアパス創出
ダブルメジャー研究者の教育と育成
産官学の枠を超えたon-the-jobトレーニング

「生命動態システム科学研究」とは

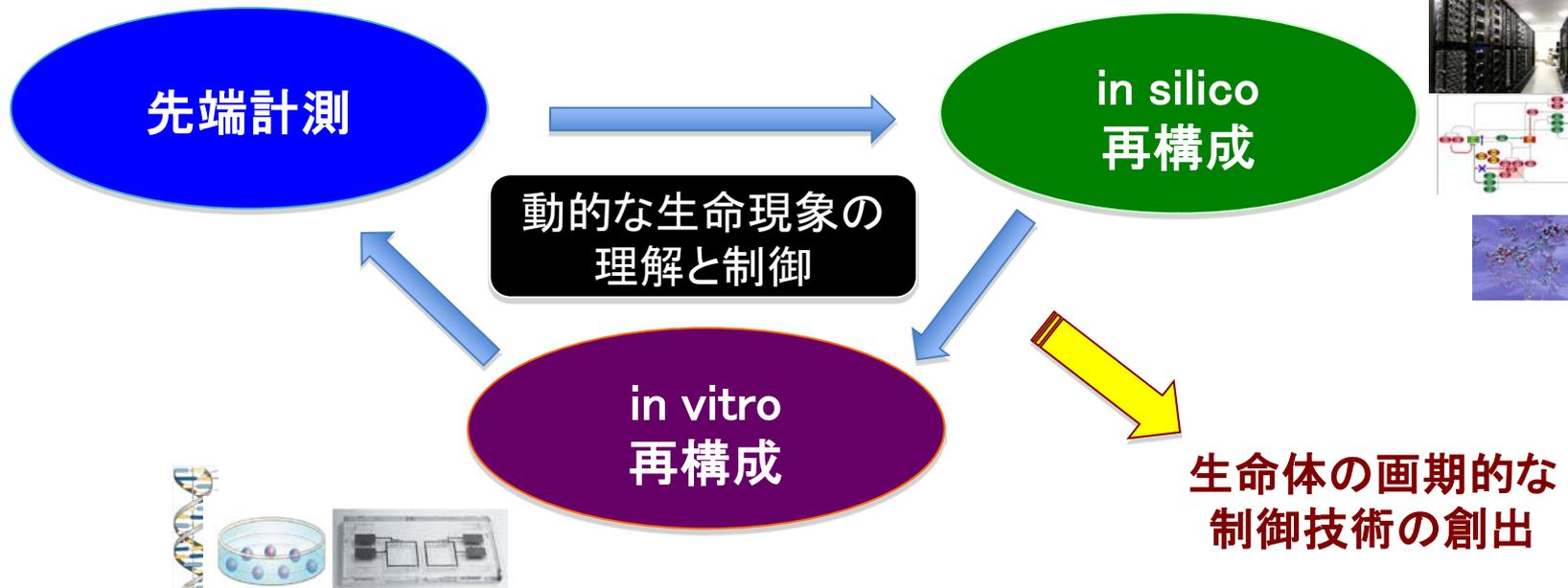
複雑に変化する生命現象を

- ① 時空間情報を有する**先端定量計測** と ② **高精密モデリング**にもとに、
in silico(計算機上)と **in vitro**(試験管内)で**再構成**する研究体系

【主要3段階】

これらの3段階をサイクルさせる

- (1) **先端計測**: 細胞動態の定量計測 (多体・多元系, 時・空間情報)
(2) **in silico 再構成**: 高精度計算・モデリング・シミュレーション解析、予測
(3) **in vitro 再構成**: 検証 (摂動を含む)、設計・合成

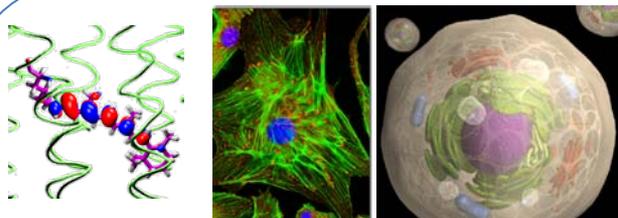


重点戦略課題 「細胞動態の再現化プロジェクト」

先端計測とシステム解析に基づくin silico/in vitroでの「細胞動態の再現化」

(A) 「細胞内動態の再構成」

(分子粒度研究)



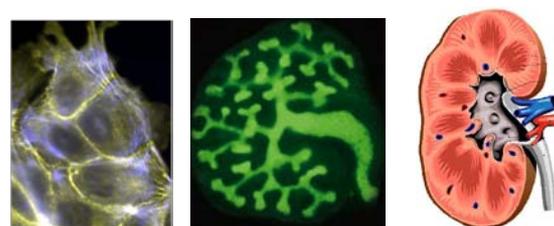
分子—分子複合体—小器官—細胞
の多階層をリンク

(具体的研究イメージ例)

創薬等に実用的な予測性を持つ細胞シミュレータ
細胞の老化などのin silico 再現
省エネルギーな細胞運動制御の再現

(B) 「細胞集団動態の再構成」

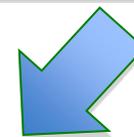
(細胞粒度研究)



細胞—細胞集団—機能組織
の多階層をリンク

(具体的研究イメージ例)

幹細胞などからの複雑な組織・器官の再構築
癌浸潤や自己免疫の微小環境の再現



画期的なライフイノベーション基盤 「細胞とその集団を自在に操る技術体系」の創出

創薬、次世代再生医療、癌治療法、診断機器開発などにも大きな貢献