

令和元年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(生物系科学専門調査班)

生物系科学分野に関する学術研究動向及び学術振興方策—特に植物科学における応用科学と基礎科学の分化に伴う世界的傾向 ~基礎植物科学のセンターとしての日本の立ち位置

塚谷 裕一 (東京大学大学院理学系研究科・教授)

植物科学における応用科学と基礎科学の分化に伴う世界的傾向を調べるため、今年度は国内の学会としては、2019年度は日本発生物学会大会、日本植物学会第83回大会、日本植物形態学会31回大会を、海外で開催の国際会議としては、2019年4月にフランス・ボルドーで開催されたPlant Organ Growth Symposium、中国・武漢で開催された第30回国際シロイヌナズナ会議、また7月に米国・アリゾナ州で開催されたBotany 2019会議とニューヨーク州で開催されたFASEB meetingで調査を行なった。一貫して認められる傾向は、第一世代のモデル植物・シロイヌナズナを用いた研究事例が減少しつつあること、その代わりに個別論的なテーマから非モデル植物に移行する事例や、有用作物を対象とした研究に移行する事例が目立つことである。またオランダ、米国、スペイン、ポーランドの研究者が来日した際に、各国の状況を取材したところ、やはりいずれの国でも同様の傾向が鮮明であることが分かった。全体を通して見られる傾向としては、日本とヨーロッパの一部、オーストラリアは基礎的な植物科学研究への予算配分が維持されている一方、米国、またヨーロッパの一部では、シロイヌナズナ解析のような純粋な基礎研究には予算がほとんど獲得できない状況という違いが認められた。

それを考慮すると、日本の学会大会で最近、非モデル植物を用いた基礎研究が大きく広がりを見せている現況は、日本はまだ国際比較で言えば基礎研究を大事にしている状況と言うことができる。しかもゼニゴケのような非モデル植物から、次々と本年、重要な知見が論文化されたことを考えると、日本が世界の植物科学をリードする現状を維持するためにも、基礎研究を支える科学振興制作は、もっと強力にてこ入れしていく必要がある。また上記のような、基礎研究に有利な状況をもっと国際的にアピールし、海外の第一線で活躍する人材を、積極的に日本にヘッドハンティングすべきである。

なお、植物遺伝子資源の利活用と国際的取引に関しては、先行して取り組んでいる九州大学や首都大学東京のような事例を、国内でより周知する必要がある。また、まだ取り組みの遅れている諸大学には、注意勧告の必要がある。

生物分野に関する学術研究動向及び学術振興方策—生物物理学の新たな潮流と展開—

原田 慶恵 (大阪大学蛋白質研究所・教授)

生物物理学は、生命システムを物理学や物理化学の立場から理解することを目指す学問である。日本の生物物理学は、1960年に小谷正雄先生が中心となって日本生物物理学会を設立したことにより学問分野として確立した。生物物理学は生化学実験、生理学実験、分子生物学実験、構造解析実験、バイオイメージングをはじめとする様々な実験手法の開発も含む「実験」、自然法則や生物の多様なデータから新たな法則を導き出す「理論」、実験データのコンピューターを使った解析や理論をもとにしたシミュレーションを行う「計算」の3つの手法を駆使することで研究が進められる。生物物理学は、分子スケールから個体、さらには生態系まで、広い階層の生物学的組織を研究対象とする学問である。生物物理学の研究を行っている研究室は、大学においては、理学研究科、薬学研究科、工学研究科、医学研究科、農学研究科や様々な附置研究所、基礎生物学研究所、理化学研究所、分子科学研究所、産業技術総合研究所などの公的研究所など広く分布していることが特徴である。

日本学術会議第24期基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同生物物理学分科会が提出した「次世代統合バイオイメージング研究所を設立計画」は大型研究計画に関するマスタープラン(マスタープラン2020)の重点大型研究計画31件の1つとして発表された。この研究計画では、生命科学、物理学、化学、数情報科学、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「目で見える」様々なイメージング・計測技術を開発し、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。ことを目的と

令和元年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(生物系科学専門調査班)

している。日本のバイオイメージング技術は世界的に非常に高いレベルにあり、日本で開発された技術も多い。しかし最近、米国、英国、中国などでは多額の予算が投入され、1細胞レベルの研究開発が急速に推進されており、1細胞解析に必須な技術であるバイオイメージング技術の開発が飛躍的に進むことが予想される。我が国もより一層バイオイメージングの開発を推進させる必要がある。

進化生物学分野に関する学術研究動向 一次世代 DNAシーケンシング技術による進化生物学の新たな潮流一

田村 浩一郎(首都大学東京大学院理学研究科・教授)

近年、目覚ましい進歩を遂げているハイスループット(次世代)DNAシーケンシング技術は、生物学、生命科学のあらゆる分野において革新的な進歩をもたらしてきた。特にモデル生物以外の多種多様な生物種間での比較解析が求められる進化生物学の分野では、この技術導入の恩恵がとりわけ大きい。全ての生物の遺伝情報を担うDNAの塩基配列を直接解析するため、利用にあたって必要な条件が極めて少ないことによる。

本調査研究では、日本における進化生物学分野の研究におけるハイスループット・シーケンシング技術活用の動向を調べた。具体的には、(1)国内外の学会に参加し、発表される研究成果におけるハイスループット・シーケンシング技術活用の状況を継時的に調べ、日本と欧米との間で比較し、(2)将来、当該分野の研究者になることが期待される学生にハイスループット・シーケンシング技術を利用してもらい、利用拡大の要因を検討した。

その結果、ハイスループット・シーケンシング技術は、調査研究を行った4年間で国内外を通じて急速に普及してきたことを確認した。特に平成31(令和元)年度は、ハードウェアの急速な開発によるコストダウンが進み、今やハイスループット・シーケンシングは汎用的研究手法の一つになったと言える。大学院生による学会発表においても、RNA-seqやRAD-seqに加え、最新のMinIONを利用したものも見られた。一方、欧米では単価が大幅に安くなったことが解析規模の大幅な拡大につながり、研究の質よりも量によ

る成果を誇示するものも見られようになった。新たな解析技術の開発など、質的なブレークスルーが待たれる状況である。

調査研究を行った4年間、実際に学部生、大学院生の研究に導入してみた。前半2年間では、シーケンサや試薬キットの改良によって使用のための技術的ハードルは下がり、大学での学生教育にも十分活用できることが分かった。後半2年間では、専門業者の台頭により自身によるシーケンサの使用は激減し、専ら専門業者への委託によって得たデータを解析する研究スタイルになった。今後は所謂ドライラボの増加が見込まれ、大学・大学院教育においてもインフォマティクスの重要性が高くなっていくと予想される。

自然人類学、進化生物学分野に関する学術研究動向 新たな解析法によるゲノム-表現型進化研究の展開

河村 正二(東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授)

昨年度までに引き続き、表現型進化とゲノム進化を結びつける研究の動向に注目した。今年度も自然人類学において、新技術、新知見を活用することで、ヒトの表現型の獲得(「ホミニゼーション」)や多様性という、医学とは異なる視点による新たな研究の模索が続いていた。

7月に英国・マンチェスターで開催された国際会議 Society of Molecular Biology and Evolution (SMBE)に参加した。ホモ・サピエンスの起源地であるアフリカでの人類集団史の研究が、膨大な集団ゲノムの解析により大きく進展しているなど、今回も分野横断的な研究を多くの研究者が意識し実践している現状を実感した。7月にはまた日本霊長類学会熊本に参加し、霊長類研究の今後の展開と可能性について議論した。8月には日本進化学会札幌大会に参加し、進化生物学の今後の展開と可能性について議論した。9月には日本遺伝学会福井大会に参加し、自然人類学、進化生物学の観点から遺伝学における研究展開について議論した。10月には日本人類学会佐賀大会に参加し、自然人類学研究の今後の展開と可能性について議論した。11月には中国の浙江大学において The 3rd Joint Symposium on

令和元年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(生物系科学専門調査班)

Integrated Biosciences between Zhejiang University and the University of Tokyo の企画に関わり、日本側の運営を主催した。12 月には日本分子生物学会福岡大会に参加した。それぞれの学会参加者と情報・意見交換を行い、今年度も異分野の協奏による新たな人類学、生物進化学に向けた確かな動きを確認した。

研究技術の動向調査としては、原猿類の嗅覚受容体、味覚受容体、オプシンに対し、ターゲットキャプチャーによって多重遺伝子族の配列決定を試み、解析を進めている。

動物生理・行動分野に関する学術研究動向—動物生理・行動分野における研究の潮流と広がり—

富岡 憲治 (岡山大学大学院自然科学研究科・教授)

動物生理・行動分野では、多様な動物の比較により共通原理を見出そうとする研究が行われてきている。我が国の動物生理学分野では、従来から世界的に見ても感覚生理学、行動生理学分野に関連した研究が盛んであり、世界をリードする優れた研究が進められている。一方、海外では代謝や循環、体温調節、環境適応に関する生理学的研究が盛んに行われている。本年参加した国際比較生理生化学会 (ICCPB2019) での発表では、大きく変動する気候が動物の生理、生存にどのように影響するのかを取り扱った演題が目立った。これに関連して、気候変動と動物生理との関係を扱った論文数を PubMed で調査したところ、世界的には過去約 20 年間に 2000 年の 18 件から 2018 年の約 1000 件へと急激に増加しており、気候変動と動物の生理との関係が大きく注目されていることが分かる。このことは、昨年スペインで開催された COP25 が国際的に大きく報道されたこととも関連すると思われるが、各国が大きな予算をこの分野へ投じていることが伺える。

分子レベルの研究の加速にも目を見張るものがある。ICCPB2019 でも、多くの注目すべき研究が報告されていた。昆虫の季節適応には以前から概日時計による日長測定が関与する可能性が示唆されてきたが、その実体は未解明である。概日時計の振動機構は分子レベルで解明に近づいており、その振動機構に関わる遺伝子を網羅的に RNAi で発

現阻害し、光周測時機構に迫ろうとするチェコ科学アカデミーの研究グループのカメムシを用いた研究はその一つである。また、米国のグループはオオカバマダラを用いて、光周反応に関わる遺伝子を、大規模な RNA-seq により探索し成果を上げていた。いずれも非モデル生物を用いた研究であり、長年未解決であった生理学的課題を、最も適切な生物を用いて遺伝子レベルで解析する時代となりつつある。

発生物学関連分野に関する学術研究動向—発生物学とそれに関連する他分野の研究の潮流—

藤森 俊彦 (自然科学研究機構・基礎生物学研究所・教授)

学会への参加、研究者の派遣、学術雑誌、出版物の内容などから学術動向を調査した。各学会共通に、学生会員の参加の減少が見られた。大学院、特に博士後期課程への進学者が減少している状況が要因となっていると考えられる。令和 2 年度からの文部科学省の高等教育の経済支援の対象に大学院生が入っていないことは大きな問題であり、今後日本の学術の振興に大きな影響が見られると予想する。「若手研究者支援」を行う場合には、大学院生への経済支援も重要視するべきである。一方で、博士取得者の民間企業への就職状況が改善されている。博士取得者が企業から求められていることを示しており、学術に限らず大学院教育の持つ意味が大きくなっていると考えられる。

発生物学と及びそれに関連する分野における研究の動向については幾つかの点について注目した。

1) 一細胞レベルでの遺伝子発現解析の更なる進展

近年の一細胞レベルでの遺伝子発現解析技術に関しては、精度の向上、コストの低減、新規解析技術の導入など引き続き著しい進展がみられる。データ解析についても、様々なツールが供給され始めており、以前に比べて各段に解析のハードルが下がった。また、空間情報を維持した状態での解析手法も開発されつつあり、今後更に進展がみられると期待する。

2) 可視化、顕微鏡技術の応用の拡大

様々な透明化手法と顕微鏡との組み合わせによって、これ

令和元年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(生物系科学専門調査班)

までに目にすることが出来なかった3次元の比較的サイズのある構造物立体情報を比較的容易に取得することができるようになり、成果を上げている。また、動物の体腔内の臓器や子宮内の胚を生体イメージングする技術も報告され、注目に値する。顕微鏡技術だけでなく、上記の例のように観察手法の開発についても進捗がみられる。

3) 多様な生物種への展開

近年のゲノム情報の解析に加え、CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集によって、これまでに研究材料として扱にくかった種についても、モデル生物と同様に研究の俎上にのるようになっている。発生に限らず、特徴的な現象を示す動物の理解が進んでいる。例えば、胚の休眠現象に関する国際学会に参加したが、マウスの研究者は少数であり、ワラビー、ミンク、クマ、シカ、コウモリ、パンダなど多様な動物が研究対象とされていた。ゲノミクスだけでなく、プロテオミクス、小分子の解析など種を超えて用いられる手法を取り入れた多様性に富んだ研究が進められている点が印象的であった。国や地域に特徴的な動物種や、野生動物の研究手法などについても挑戦的な研究が展開されていた。

分子生物学関連分野に関する学術研究動向—遺伝子発現の正確性を保証する分子機構とその生理機能—

稲田 利文 (東北大学大学院薬学研究科・教授)

翻訳伸長反応の正確かつ厳密な制御は、正確な遺伝子発現に極めて重要であり、その破綻は様々な疾患の原因となる。細胞内の異常タンパク質の蓄積は、様々な細胞機能障害を引き起こすため、タンパク質恒常性機構により認識され排除されることが、正常な細胞機能の維持に必要である。細胞の保持する品質管理機構は、異常な遺伝子産物を認識し排除することで遺伝子発現の正確性を保証する。近年、異常な翻訳を監視し異常タンパク質を合成途中で分解除去する翻訳品質管理機構の解明が急速に進み、タンパク質恒常性維持のごく初期段階として極めて重要な役割を果たすことが明確になってきている。上記の状況をふまえ、本調査研究では、分子生物学分野、特に遺伝子発現制御機構とその正確性を保証する研究分野と、関連するタンパク質

の正しい立体構造形成と維持に関する研究、各オルガネラへのタンパク質の輸送と膜透過、ヒートショックや小胞体ストレス等のストレス応答機構、さらに翻訳に共役した mRNA 分解機構等、に関する研究分野の動向調査を行った。当該分野における遺伝子発現制御とその生理機能の解明は、分野横断的・融合的な研究分野であり、最近益々重要性を増している。特に、超極低温電子顕微鏡(クライオ電顕)による構造解析と、リボソーム動態解析法が一般化し、国際競争力維持にはこれらの国内での普及が必要である。クライオ電顕は、結晶化が困難でかつ不均一な溶液中のサンプルについても原子分解能での解析が可能な、極めて優れた構造決定法である。欧米ではクライオ電顕の重要性が認識され基盤装置の整備も進んでおり、解析手法と顕微鏡の開発が加速度的に進んでいる。日本では、対応可能な施設・クライオ電顕数や解析手法等で、欧米のみならず中国にも依然として立ち遅れおり、今後もハイエンド機種の全国的な導入を進めることが極めて重要である。また、基礎研究のみでなく創薬研究への応用も今後ますます重要になると思われる。

生態学および多様性生物学分野に関する学術研究動向及び学術振興方策—生物化学量論を主軸とする近年の潮流と極東域生物相特性の問題点—

占部 城太郎 (東北大学大学院生命科学研究所・教授)

2019年8月にモンタナ州立大学で開催された、ワークショップ Woodstoich に出席し、生態化学量論に関する研究動向を調査した。このワークショップはその内容よりも、目的と方法が極めてユニークだったので紹介したい。ワークショップの参加者は数名のシニア研究者を除いて、ポスドク、博士課程学生で、議論そのものではなく、論文執筆を目的として開催された。ワークショップにあたっては、その開催半年前に、観点の異なる4つの課題「動物における元素要求量比の遺伝変異」「土壌圏の炭素蓄積と栄養循環」「山岳氷雪圏生物の元素バランス」「人間の健康と食物元素比」が決められ、各課題について各国から応募してきた5~6名のポスドク・博士課程学生がチームを組んで解析

令和元年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(生物系科学専門調査班)

とドラフトを準備し、ワークショップに臨んでいた。各チームは、ワークショップ期間中、当該分野のシニア研究者や他のチームと議論しながら最終原稿を作成し、ワークショップ3日目の夜に論文を国際誌に投稿した。雑誌側は、匿名の複数の査読者を予め決めており、24時間以内に原稿を査読し、ワークショップ期間中に採否が決定された。幸いなことに、1課題の論文が即時受理され、残り3論文はワークショップ終了後に修正原稿を作成し、数ヶ月遅れで受理された。ワークショップ開催資金はNSFの研究資金により行われたという。このような、国際的なチームを組んでSynthetic paperやReview paperを書くための研究助成やプログラムは、先導的研究の推進のみならず、若手研究者の国際ネットワーク構築にも資するので、大変有用である。

次いで、中国の淡水生物の進化と生物多様性に詳しい、若手研究者を招聘し、極東域における淡水生物相の形成過程と進化についてのセミナーを開催するとともに、中国における多様性生物学に関する動向について情報収集した。その結果、欧米で学位を取得した研究者が中国各地の大学・研究所で研究を進めており、淡水生物においても分子進化や生物地理に関する質の高い研究が推進されていることが伺われた。また、北米からの外来種の流入も日本と同様に生じており、在来種との雑種化の懸念や生態系攪乱の影響などが中国でも課題となっているという。日本における淡水生物の多様性・進化や生物地理の理解、さらにはこの地域の淡水生物の保全には、日中での研究交流や共同研究の推進が不可欠である。

神経発生学分野に関する学術研究動向—分子、細胞、 個体、集団レベルおよび神経科学分野にまたがる学 際的研究の調査— 「日本の学会誌が抱える課題」

平田 たつみ (国立遺伝学研究所・教授)

学術雑誌の発行は学会の主要な機能の一つである。生物学分野においても、多くの学会が独自の学術雑誌を定期的に発行し、成果公開や情報交流の場を提供している。近年、世界規模で学術雑誌を取り巻く状況が激動している。日本

の学会が抱える学術雑誌出版に関わる問題について調査した。

現在日本の学会が発行する学術雑誌には、大きく分けて2つの形態がある。ひとつは、大手海外商業出版社に委託した発行である。この場合の最大の利点は、経済的に安定した出版が保証されることだろう。さらに雑誌によっては、出版社から学会に著作権使用料が入り、学会の経営が潤うと聞いている。また、論文査読や出版業務のノウハウを持つプロの力を借りることで、研究者にかかる編集業務の負担を大幅に軽減できることも大きな利点である。さらに大手商業出版社の影響力で、雑誌のインパクトファクターを高める効果があるともいわれている。一方で欠点としては、オープンアクセスにするための掲載料 (APC) が高額であることだろう。APCの額の設定について、実質商業出版社が主導権を握っていることも大きな懸念材料である。もうひとつ注意すべきことは、多くのハイブリッド雑誌で、エンバーゴ期間後にセルフアーカイブによるGreen OAが認められているものの、二次利用には制限が付される場合が多いことである。その意味では正式なOAとはよべない可能性がある。

もう一つの形態は、学会自身が学術雑誌の出版母体となっているものである。この方法の明らかな問題は、編集作業が大変ということである。受稿、査読から、印刷業者とのやりとりまで、そうでなくても忙しい研究者の熱意とボランティア活動に頼らざるを得ない。しかしこの重大な問題さえ除けば、学会の意思を尊重でき、OA化に向けて自由が効きやすい形態ではある。とりわけJSTによる無料のOAプラットフォームJ-STAGEが整備されてからは、これを利用して安定的な学術雑誌の電子発行が可能になっている。APCの額については、学会に決定権があり自由がきく。現在この出版の形態で最も対応が遅れているのは、論文の「自由な二次利用」の部分である。ただしこの出版形態の強みは、商業出版社を挟まないことであり、学会の意思で二次利用の範囲を決定できるはずなので、比較的容易に対応が進むものと予想される。

学術雑誌を取り巻く状況は世界規模で激動している。オープンアクセス雑誌が乱立した結果、論文の投稿先の選択肢は広がり、もはや学会誌は学会員の論文の受け皿として

令和元年度学術研究動向等に関する調査研究 報告概要(生物系科学専門調査班)

の役目を終えたと思われる。今後は研究者の理想に戻り、著者の貢献をきちんとクレジットしながら、その研究成果を効果的に発信して世界人類が享受できるやり方を、研究者主導で考え直す時期にきているように感じる。

神経科学一般関連分野に係る学術研究動向に関する調査研究 -特定神経回路の操作と行動制御による機能解明-

山中 章弘 (名古屋大学環境医学研究所・教授)

現在神経科学分野では、特定神経活動の操作と、その結果表出する行動の解析によって因果関係を明らかにして、神経回路機能を解明する研究が盛んに行われている。特に、光を用いて神経活動を操作する光遺伝学や、化学物質を用いて神経活動を長期間持続的に操作する化学遺伝学などを神経回路機能の同定に用いた研究によって、脳視床下部神経による摂食・飲水行動、性行動、睡眠覚醒などの生命維持機能に重要な本能行動を調節する神経回路の動作原理が次々に明らかにされてきている。これらの研究に用いられる最新の光遺伝学、化学遺伝学分子や技術を調査し、今後の研究開発の方向性や研究のトレンドについて検討を行った。

これらのために、光操作に関わる第 11 回光操作研究会を名古屋工業大学にて主宰して、国内外の最新の研究成果の発表と、情報交換を行った。また、日本神経科学学会にて、最新動向を調査した。光操作研究会では、新しい光操作の方法として、光ファイバーを刺入しないファイバーレス光遺伝学に関わる手法の開発に関わっている研究者に研究発表して貰った。光遺伝学が開発されてから、様々な改良が成されてきたが、光ファイバーを刺入することは変わっていない。これは、オプシン分子が、生体透過性が低い可視光を感知するために生じる。そこで、生体透過性が比較的高い近赤外光や、生体透過性が極めて高い X 線などを用いて、これらの光を可視光に変換する材料を用いて、生体深部で可視光を発光させ、光ファイバーを刺入せずに光操作を行う。そのために、光ファイバーによる侵襲や、行動制限がなく神経活動操作を行うことができる。

これらの開発が、光操作の今後の 1 つのトレンドになる可能性が感じられた。日本神経科学学会においても光操作研究は多く発表されており、化学遺伝学と併用して従来よりも複雑に操作する方法も報告されていた。生物物理学会のシンポジウムに参加して、新しいオプシンの開発や同定などの最新動向を調査した。非常に若い研究者が多く参加しており、研究分野としての熱気が強く感じられた。神経科学などの他の分野との連携で、有用な分子の開発が進んでいた。