

令和3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

塚谷 裕一 (東京大学大学院理学系研究科・教授)

新型コロナウイルス関係

--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

昨年度に引き続き、新型コロナウイルスのパンデミックの影響があらゆる場面に強く見られた一年であった。

国内外の学会・研究集会は対面型がほぼ絶滅したが、その代わりに、オンライン開催の取り組みに格段の工夫が見られるようになった。参加費無料の国際ウェビナーがいろいろな団体から企画・開催されたのは従来にない風潮である。この形式の国際研究交流は旅費を要しないため、大きな研究の広がりチャンスを与える点で大きなメリットを持つほか、数演題だけ、数時間程度の企画であれば開催者側の経済的負担も小さいため、今後も続くものと思われる。

一方で懸念事項がある。一つは日本の地理的位置であり、東アジアとオセアニアを別にすると、他の地域との間では大きな時差の関係で、開催側の場合も参加者側の場合も、どちらかが早朝・深夜になってしまうことである。こうした不便の解消として、FASEB 会議のような有料参加型の企画の場合、登録料を支払った参加者に対してプレゼンテーションの録画配信が、会期後もしくは視聴できるケースもあった。ただし実際は、演者によっては未発表データが多いことなどを理由に録画公開を拒否している事例も多かった。未発表データの扱いは大きな問題である。ほぼ全てのオンライン国際会議は、プレゼンテーションを録画等しないように注意をしていたが、実際には視聴側の良心に委ねられている。こうしたオンライン上の問題が解決しないと、学会・研究集会の場において未発表データの公開を多くが控えることが起きかねない。あるいは、bioRxivなどに先に発表してからでないと、未発表データのオンライン口頭発表はしない、という風潮も生まれるかもしれない。そうなると国際会議開催の意味が薄れることにもなる。今後の動向に留意が必要である。

NGS の利活用の動向については、技術的な日進月歩を背景に、初期普及期の頃とはいくつか重要な変化が見られた。

1つは外部発注の増加である。以前は自前で機器を揃えている研究機関が積極的にNGS解析を推進していたが、外部発注の価格が大幅に低下したため、現在、自前ランのコストは外部発注よりむしろ高額になりがちである。また膨大な量のNGS生データの計算機処理に関しても、多くのプログラム整備が進んだため、モデル種については問題なくスムーズに解析が進むようになっている。そのぶん、サツマイモ、栽培ギク、コムギなど高次倍数体でゲノム解析が難しいものに対しても、多くのラボがチャレンジをするようになってきている。ただしこれに関してはまだ特別な訓練を受けたプログラマーが専属していないと、ルーティン解析は難しいのが現状である。RNA-seqの解析においても同様で、いま世界的におおいに発展してきている一細胞レベルのRNA-seq、とくに非モデル種における解析など、高度な技術を要する解析のためには、純粋に計算機の方の能力が高いだけではなく、生物学的な理解も深く、データから自分のアイデアに基づいて深い解析ができる人材が、専属スタッフとして強く求められるようになってきている。しかし現状、理想的な人材は多くない。これは日本における顕在的問題である。この分野は国際競争も激しいため、日本においてより強い人材育成のテコ入れが必要であろう。

若手の動向を見ていると、大学院生レベルでは以前にもまして、もともとのアカデミアへの不安に加え、新型コロナウイルスの感染拡大によるアルバイト等の収入の途絶、そして海外留学の可能性の極度の低下などが、将来への不安を高めているようである。また学部生においても、オンライン講義が2年に及んだためか、人的つながりが希薄なことから来る不安の蓄積が大きいようである。そのため、休学の事例が著しく増えている。これは将来、若手人材の育成に大きなダメージとなるだろう。各大学での自発的取り組みに加え、国レベルでの、より包括的なケアが求められる。

生物分野にかか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 (阪大学蛋白質研究所・教授)

令和3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)

生物物理学は基本的に基礎研究を行う学問分野ではあるが、生物物理学研究を通して開発された様々な技術、また得られた知見を積極的に医学などに応用しようとしている研究者もいる。今回、製品として販売されている装置や、開発した技術を基に立ち上げたベンチャー企業について調査した。そのうちのいくつかを紹介する。柳田敏雄先生のグループは 1995 年、全反射照明蛍光顕微鏡を用いることで、水溶液中の蛍光色素 1 分子が可視化できることを報告し、蛍光色素で標識した個々の生体分子の観察を行なった。現在、国内外の大手顕微鏡メーカーから、全反射照明蛍光顕微鏡が市販されており、手軽に高感度蛍光顕微鏡観察ができるようになった。高速原子間力顕微鏡(高速 AFM)は金沢大学の安藤敏夫先生が世界に先駆けて 2008 年に完成させた技術である。ナノメートルの分解能で最高 20 フレーム/秒の測定が可能である。安藤研究室で開発されたタイプ的高速 AFM は国内のメーカーから市販されている。埼玉大学の根本直人先生は自身が開発した『遺伝子型/表現型分子対応付け技術』の自動化技術を基に株式会社 Epsilon Molecular Engineering を設立した。現在、VHH 抗体、環状ペプチドアプタマー、および新規スキャフォールド分子を活用し、新世代のバイオ医薬品および中分子医薬品の研究開発を行なっている。東京大学の白崎善隆先生たちは“1 細胞分泌実時間イメージングプラットフォーム”を蛍光サンドイッチ免疫染色法と全反射蛍光顕微鏡技術を融合することによって開発した。2019 年にこの技術を基にベンチャー企業である株式会社ライブセルダイアグノシスが設立された。創薬における表現型スクリーニングや毒性評価、再生医療における細胞製剤の品質管理や効率的な分化制御の評価など様々な応用が期待される。

学会の大会の開催へのコロナ禍の影響について調べた。2020 年はすべての学会がオンライン開催であった。2021 年はほとんどの大会がオンライン開催であったが、一部の大会がオンサイトとオンラインのハイブリッドで開催された。2022 年はこれからの開催であるが、現時点ではすべての学会がオンサイトでの開催を予定している。多くの研究者が今年こそは直接顔御合わせて議論したいと切望している。

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(東京大学医科学研究所・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。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ているが、各種研究助成制度によりハイエンド機種在全国的な導入が進み、問題は改善されつつある。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。

令和3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科・教授)

地球上に存在する水のなかで、生物がアクセス出来、かつ人間が利用できるのはわずか 0.012%であり、淡水生態系は地球表面積の 0.8%に過ぎない。しかし、既知の動物種およそ 126000 種のうち、9.8%は淡水に棲息している。河川・湖沼などの淡水生態系は地球上のなかで動物種が最も豊富な生態系の一つである。しかし、現在、淡水生態系で絶滅に瀕している動物種は 20%を超えており、動物全体で絶滅に瀕している種が平均 10%であるのに比べ、遥かに高い。このため、淡水生態系に棲息する動物の保全策に関する研究推進が喫緊の課題となっている。一方、温暖化に伴う激甚降雨や干ばつ、熱波など、これまで経験したことのない気候・気象変化が淡水生態系に深刻な影響を及ぼしている。さらに、淡水需要の高まりにより、淡水系からの取水量が 2050 年には二倍近くになると見込まれており、淡水動物種の保全する取り組みとその学術基盤の強化・加速化が望まれる。近年のグローバルでの調査研究によれば、淡水生態系を保全するために 6つの取り組みが重要とされている。それらは、自然流量の確保、水質の改善、生息場所の確保、乱獲や自然資源の管理、外来種防除、河川接続性の確保である。我が国においても、激甚降雨などによる洪水や河川氾濫は頻発しており、治水と環境保全の両立が課題となっている。近年では、治水にあたって河道だけでなく集水域全体で出水のピークカットを行うなどの取組がされており、ダムだけでなく、遊水池や霞堤の利用が見直されている。これら、流域治水の取り組みは、淡水生態系を増やし、水系の連続性を強化することにも繋がるので、生物多様性の保全や生息場所の再生に有効となる可能性がある。人間活動に対してもっとも脆弱な水系生態系や水生生物の保全には、動物学や生態学の他、治水・利水に関わる土木工学や都市工学などのアプローチが不可欠であり、これら学術分野を横断・連系した研究の推進が望まれる。

生物科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—

平田 たつみ (国立遺伝学研究所・教授)

科研費では申請件数の少ないいくつかの審査区分について合同審査の導入が検討されている。この件に関して 2つのアンケート調査を実施して研究者の意識を調査した。

1つは神経科学関連の中区分に關しての調査である。現在複数の神経科学関連中区分が異なる大区分に分散する形で配置されており、合同審査を行う際に適切な組み合わせとなる中区分を特定しにくい。神経科学関連の多くの学会が加盟する脳科学関連学会連合加盟学会を通して大規模アンケートを実施して、神経科学中区分相互の関連の強さを解析した。その結果、「神経科学およびその関連分野」と「ブレインサイエンスおよびその関連分野」との間の密な関係性が支持された。

もう1つは、「遺伝学関連」小区分の合同審査に関する調査である。すでに 2023 年度科研費審査から「遺伝学関連」小区分と「進化学関連」小区分の合同審査が予定されているが、この情報はまだ関係研究者に十分に行き渡っていないと予想された。そこで日本遺伝学会員の意識調査アンケートの機会を利用して情報の周知を図った。その結果、96%の方から今回のアンケートで合同審査について知ったとの回答があり、アンケートによる周知効果は有効であったと考えられた。また同時に「遺伝学関連」小区分に関する意見を徴集した。

動物生理化学、生理学および行動学関連分野に関する学術研究動向—動物生理化学、生理学および行動学関連分野における新たな潮流と展開—

志賀 向子 (大阪大学大学院理学研究科・教授)

日本比較生理生化学会参加により動物生理化学、生理学および行動学に関する分野の動向調査を、日本動物学会参

令和3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)

加により若手キャリアパスの動向調査を行った。動物生理化学、生理学および行動学に関する分野では、動物門を超えて多様な種類の研究材料を使う基礎研究が多く、生物の共通性と多様性を考え進化を議論する上で重要な領域であるが、やや訴求力にかけ、関連分野の研究者が組織する学協会も、小規模のものが目立つ。一方、これら分野の研究対象として多く用いられている昆虫類に関する学問領域の昆虫学 entomology は、研究者数、社会からの注目度としても規模が大きい。昆虫学は分類学や、農学および法医学分野での応用科学の側面が目立つが、生物学の範疇としては昆虫類を対象とする動物学の一分野と位置付けられる。比較生理生化学会では、過去2年昆虫を対象とする発表は43-44%を占めていた。一方、昆虫学(国際昆虫学会議)における動物生理化学、生理学および行動学に関する Neurobiology, Physiology, Behavior, development and reproduction, morphology and ultrastructure のシンポジウム件数を探ったところ、その割合は全体の6-17%だった。昆虫(害虫・益虫)の感覚生理学(特に化学感覚)や行動、養蜂、養蚕からのミツバチやカイコの行動・生理学、害虫という観点からシロアリの社会性などが特に注目される。また、近年はSDGsの食糧問題解決において昆虫食が注目されつつあり、ここにも動物生理化学が関連し得る。国際昆虫学会ではあまり多くはないが、ロボット工学に应用される神経科学、ロボティクス、ミメティクスなどの分野にも近年昆虫の神経生理学、行動学研究が大きく貢献している。動物生理化学、生理学および行動学の訴求力を高めるためには、あくまでも軸足を基礎研究に置きながら、これら応用科学分野の研究者も交えた方向に基礎分野の学会を広げることも一案かもしれない。

細胞生物学、発生生物学分野に関する学術研究動向 —ゲノム編集技術による生物学の発展と課題—

千原 崇裕(広島大学大学院統合生命科学研究科・教授)

ゲノム編集技術は、人工のDNA切断酵素を利用して生物ゲノムを自在に改変するテクノロジーの総称である。代表的なゲノム編集技術として、Zinc fingerヌクレアーゼ法、

TALEN法、CRISPR/Cas9法が知られている。特に、CRISPR/Cas9法は、その簡便さ、効率の良さから多くの生物学研究で活用されており、生物学の研究戦略を転換させたと言っても過言ではない。このような研究動向を踏まえ、本調査研究では「ゲノム編集技術の現状と課題点」を中心に調査した。

関連学会の発表演題を調査した結果、殆どの学会においてゲノム編集を用いた技術開発発表があり、その多くはCRISPRシステムを用いたものであった。CRISPR/Cas9を用いることで変異誘導やノックインが可能になることは周知の事実であるが、今年度調査した学会では、ゲノム編集の効率化・特異化(Cas12によるDNA配列挿入向きの制御、SpCas9-NGによる自由なターゲット配列設定、dCas9を用いたBase editorなど)、さらにはエピゲノム編集(dCas9に転写活性化因子やメチル化酵素などを連結するなど)に関する報告が多かった。今後、ゲノム編集技術に関する開発競争はさらに進むことが予想され、分子イメージングやゲノムワイドスクリーニングへの応用研究の増加が期待される。加えて、ゲノム編集技術の特許化、産業化に関する議論も多くあった。今後、アカデミア研究者であっても技術特許獲得、特許使用に関する知識を身につける必要があるだろう。

ゲノム編集技術の発展により、非モデル生物のモデル生物化が進んでいる。ゲノム配列情報を読み解く次世代シーケンズ(NGS)解析の普及により非モデル生物を用いた研究は多くなったものの、それら生物の遺伝子操作には依然として高いハードルがあった。しかし、CRISPR/Cas9をはじめとしたゲノム編集技術を用いることで、例えばフェレット、イモリ、その他多くの昆虫や植物などで、遺伝子変異系統、遺伝子レポーター系統の作製成功が報告されている。特に、ゲノム配列・形態などの比較研究が中心であった進化生物学分野におけるインパクトは大きく、非モデル生物の遺伝子操作も含めた進化生物学的議論が活発化すると予想される。

令和3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)

細胞生物学関連分野に関する学術研究動向—上皮細胞生物学の世界の動向

古瀬 幹夫 (自然科学研究機構・生理学研究所・教授)

上皮細胞生物学は、細胞の極性や細胞接着のメカニズムを単一上皮細胞の分子レベルで解析する時代から、細胞集団の運動や上皮の形態形成運動のような上皮全体の複雑な性質を、分子レベルで明らかになってきた上皮細胞のふるまいから説明する方向に展開している。このような世界の研究動向を調査するために、研究担当者は、所属機関である生理学研究所の第51回国際シンポジウムを“Frontiers in Epithelial Cell Biology”と題して企画して2021年12月6-8日にオンラインで開催し、海外招待講演者8名(女性2名)、国内招待講演者13名(女性4名)、海外7題を含む32題のポスター発表、ヴァーチャルスペースを使った研究者との議論から、同分野の最新の研究動向を調査した。新しい上皮細胞生物学として特に目を引いたのは、上皮のふるまいを力学的観点から定量的に説明しようとするメカノバイオロジーの浸透、シグナル伝達のライブイメージングによる可視化手法の開発、それらの定量的データを持ちた数理モデリングによる現象の理解、新しい顕微鏡装置によるイメージング技術の向上、上皮細胞を人為的に操作するための光遺伝学の導入などである。特に数理モデリングは、上皮細胞集団による複雑な現象を記述し、理解するために今後重要になることが予想され、将来細胞生物学を目指す若い学生が身につけるべき素養の一つとなっている。また、細胞に人為的に摂動を与えて新しい知見を引き出す研究手法として、上皮細胞生物学にも光遺伝学的手法が導入され始めたことは、研究分野のさらなる発展を予感させる。様々なシグナル伝達系の光遺伝学ツールが今後も開発されると思われ、特定の細胞集団、あるいは細胞内の特定の部位を選んで摂動(を与えられる利点をいかして、新しい知見が得られると期待される。

自然人類学、動物行動学分野に関する学術研究動向—自然人類学、動物行動学分野の新たな潮流

松本 晶子 (琉球大学国際地域創造学部・教授)

新型コロナウイルス感染症の流行が5月、8月、2月にあったが、2020年から延期されていた国際学会はオンライン方式で実施された。国内学会も引き続きオンライン開催だったが、2回目ということもあり、開催者も参加者も慣れてきたようにみえた。オンライン方式の学会は出張経費や移動時間を抑えられるメリットがある。国際学会ではこのメリットは大きい、開催国と発表者の居住地の時差の関係で報告が深夜の時間帯に行われることもあり、課題も明らかになってきた。

2021年は、引き続き国内外の移動制限が続いた。野外調査を含む研究分野では移動制限の影響が研究遂行上困難な事態を引き起こしていることが予想されたため、どのような対応がとられているのかに注目した。大部分の海外調査は延期され、移動制限の緩和を待つ状態だった。流行が収まっている10月や3月の時期に、海外調査に出発する研究が数件見られた。

2020年から延期されていたTHE 4TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON SWARM BEHAVIOR AND BIO-INSPIRED ROBOTICS 2021とTHE 15TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON DISTRIBUTED AUTONOMOUS ROBOTIC SYSTEMS 2021の合同学会は、6月にオンライン方式で開催された。SWARM BEHAVIORは動物の集団行動のことである。集団行動に関する機能的側面として捕食圧、群れ間闘争については早くから考察されてきた。一方、どのように集団行動が成立するかについては1986年にシミュレーションプログラムBOIDを使用してコンピューター上で最初に集団行動が再現されて以来、この分野は数学的モデリングや人工知能の研究と緊密な関係がある。招待講演者8名からは細胞運動、ロボットの自己修復と自己複製、バイオロボットによる動物移動、動物の分業、集団行動の理解などの話題が提供された。一般発表はロボットを用いたシミュレーション研究が多く、実際の動物から得たデータを解析する動物学分野からの提

令和3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)

供演題は少なかった。動物行動学の国際学会である THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR BEHAVIOURAL ECOLOGY の側からも集団行動に関する発表内容と件数を比較する予定だったが、2020 年から延期されていた学会は中止となった。3 月には、延期されていた霊長類人類学研究会を対面で開催した(自身企画)。ヒト以外の霊長類とヒトを対象とする研究について、最新の研究についてヒアリングをおこなった。7名の招へい研究者からは、味覚や感覚遺伝子の進化的基盤、異物からの食物復元、絶滅霊長類の多様性、ヒトの多様性と共存、対捕食者戦略、無毛化についての話題が提供された。

システムゲノム科学関連分野に係る学術研究動向に関する調査研究

望月 敦史(京都大学医生物学研究所・教授)

近年の生命科学において、生命現象を理論的な手法によって解明しようとする取り組みがあらわれている。この動きのなかで自然と実験生物学者と数理科学者との共同研究も生まれ、積極的に進められるようになってきている。また、計算機科学やシミュレーション技術にも進歩がみられ、生命現象を理論的な手法により扱う際の障壁がより低くなってきている。このような状況を背景とし、本研究では生命科学における理論的研究の動向を調査した。生命現象に対して理論的な手法を用いるこの分野は、まだ発展途上である。方法として定まっていることはまだ少なく、研究を進めていくうえで必要に応じて新しい手法が考案されている。それらが新しい計測技術や実験手法の提案へつながることもある。このような理論生物学の発展性と将来性に注目して調査を行った。

具体的に学会へ参加と文献調査により情報収集を行った。Covid-19の感染状況を鑑みて、学会へへの参加は国内の学会に限り、数理生物学会、生物物理学会、分子生物学会に参加し情報収集を行った。また文献調査は、学会発表論文、学術図書出版、データベース等を利用して行った。特に今年度は、情報科学、システム生物学分野の雑誌を対象として、遺伝子制御ネットワークの推定法や推定

アルゴリズムに注目して調査を行った。

多数種の遺伝子の発現レベルを同時に計測する実験手法が、生命科学の歴史において精力的に開発されてきた背景があり、高次元発現データに対する多変量解析に基づく様々な手法が、これまでに提案されている。一方で多変量解析では、遺伝子発現の相関を得ることは可能だが、遺伝子発現の因果関係を得ることは、本来的に難しい。これに対して、近年ではCRISPR-Cas9システムにより多数の遺伝子に人為的に摂動を与え、その結果もたらされる遺伝子発現変化をとらえたデータから、制御ネットワークを推定する方法が提案されている。代表的なものとして Perturb-Seq法(アルゴリズム名はMIMOSCA)(Dixit et al., 2016)がある。この方法は遺伝子発現の因果関係、すなわち制御関係を効果的に推定できると考えられる。一方でこの方法では、遺伝子間の直接的な制御と、2段階3段階の制御を経た間接的な効果を区別できない可能性がある。結論として、遺伝子制御ネットワークの推定法はまだ発展の余地があり、新規手法の必要性が明らかとなった。