

「ヒューマングライコームプロジェクト」本格始動！ ヒトの糖鎖情報を網羅的に読み解き、生命の神秘に挑む “糖鎖”は生命活動に不可欠な、第3の生命鎖

このたび、文部科学省 科学技術・学術審議会 学術分科会 研究環境基盤部会 学術研究の大型プロジェクトに関する作業部会の事前評価（報告）が昨年11月に公表されました。その評価結果や留意点を踏まえ、生命科学領域において初の文部科学省「大規模学術フロンティア促進事業」として「ヒューマングライコームプロジェクト（英語名：Human Glycome Atlas Project：HGA）」を東海国立大学機構（名古屋大学、岐阜大学）、自然科学研究機構ならびに創価大学が実施主体として、始動することとなりました（代表：門松健治 東海国立大学機構・理事）。糖鎖は、核酸やタンパク質と並び、生物の生命活動に欠かせない「第3の生命鎖」とされています。しかし、その構造の複雑さや取り扱いの難しさから、系統だった解析が難しく、従来は研究者が個別に研究を進めてきたのが現状です。本プロジェクトでは、上記研究拠点が互いに連携し、日本の総力を挙げて 糖鎖情報を世界に先駆けて網羅的に読み解くことを目指します。そしてその情報を幅広く利用するシステムを構築することで、従来の概念「セントラルドグマ」を越えて遺伝子、タンパク質だけでなく、第3の生命鎖、糖鎖を加えた新たな生命観「拡張セントラルドグマ」を打ち立てます。生命機能の解明をさらに推し進め、その成果が医療をはじめとしたさまざまな研究分野で応用されることを目標にしております。

○ 糖鎖のナレッジベース「TOHSA」で、生命科学研究分野の新たな可能性を拓く

“糖鎖”とは、グルコース（ブドウ糖）などの単糖が数個から数百個連なった分子です。生物における糖の役割を調べた研究の歴史は古く、1856年にフランスの研究者であるクロード・ベルナールが肝臓中に蓄えられた多糖（グリコーゲン）を発見したことから始まります。その後、細胞膜上に「糖が鎖のように連なった構造」である糖鎖が発見され、本格的に糖鎖研究が始まりました。その結果、糖鎖は、細胞間接着や免疫機能、細胞増殖・細胞死、受精、発生・分化など生命活動に欠かせない、重要な情報分子群であることが解っています。がんや糖尿病、感染症など、さまざまな病気と糖鎖との関連も指摘されています。さらには、糖鎖の生合成や分解に関わる遺伝子が異常をきたすことで、多様な先天性疾患を引き起こすことが解ってきました。このように、糖鎖の重要性は広く知られているものの、糖鎖構造の複雑さ、ならびにその情報量の圧倒的な多さのため、糖鎖を考慮した生命科学研究は傍流であったのが現状です。

生命現象に影響を与える糖鎖の多くは、細胞表面にあるタンパク質などに付随して“アンテナ”のように張り巡らされています（下図）。これらの糖鎖については、各研究者が個別の興味に基づいて研究してきましたが、ゲノムプロジェクトのように、全糖鎖を網羅的に解析する試みは皆無でした。なぜなら、糖鎖は複雑多様で多くの研究者はそれを解析する術を知らなかったからです。しかし、糖鎖は生命情報として欠かせない分子群であり、この基盤の欠如が生命の真の理解を大きく阻む障壁となっていました。



このような中、近年、質量分析装置などの飛躍的な性能向上を受け、従来の機器では検出が不可能であった微量な糖鎖も検出することが可能になりました。古くから糖鎖研究は日本のお家芸であり、現在までに多くの革新的な糖鎖解析技術（グリコミクス）が創出され、世界に比類ない技術水準を誇っています。

今回始動する“ヒューマングライコムプロジェクト（英語名：Human Glycome Atlas Project、以下 HGA）”は、糖鎖研究を得意とする3拠点（東海国立研究機構，自然科学研究機構，創価大学）が協働し、第3の生命鎖である「糖鎖」の全情報（グリコーム）の解読と糖鎖情報を活用できる新たな生命科学研究システムの構築に挑みます。

本プロジェクトでは、ヒトの身体にある膨大な数の糖鎖構造を明らかにします（糖鎖精密地図の作成）。また、この解析を基にヒトの老化や認知症等を対象とした疫学研究に展開し、「ヒト疾患糖鎖カタログ」を作成します。糖鎖の変化は、疾病が発症するより前に生じていると考えられるので、この研究成果は認知症などの疾病の発症を防ぎ、健康を維持するための手段として活用できると期待されます。ヒトの膨大な糖鎖情報の取得・分析を高精度に進行するため糖鎖自動解析装置の開発をはじめとした糖鎖関連設備、技術の革新も進めていきます。加えて、糖鎖が作られる仕組みを徹底的に解明します（糖鎖生合成アトラス）。この知見を応用すれば、近年多く用いられている、抗体医薬品に代表される糖タンパク製剤の機能を意のままにデザインすることも可能となります。



そして上記の糖鎖情報すべてを集めたナレッジベース*「TOHSA（トーサ：TOtal Human Sugar-chain Atlas）」を構築します。これは、ゲノムやタンパク質の分野では当たり前に使われている世界的なデータベース GenBank/DDBJ/ENA や UniProt に相当するもの以上のとなります。糖鎖の情報をこれまでの生命科学データに加えることで、生命に関する理解を何段階も深められるような知識の蓄積したデータベースです。

TOHSA に蓄積されるデータは、国内外の大学・研究機関や民間企業など幅広い分野の研究者研究コミュニティへ、新たな生命科学研究分野の新機軸として供されます。TOHSA は、特に細胞と細胞、あるいは細胞と病原体（細菌、ウイルス）の相互作用が問題となる生命科学分野で、研究および実用化の飛躍的發展を促進すると期待されます。このことによって、本プロジェクトの科学目標に位置づけられる「拡張セントラルドグマ」の基礎確立が達成されます。

また糖鎖の情報を詳細に読み解き、その本質を真に理解していくためには、異分野の専門知識との融合が不可欠です。そのため、HGA では「オープンミックスラボ」を計画的に設置し、新たな融合型研究の推進を目指します。

HGA では様々な分野の研究者と協力し All-JAPAN 体制で糖鎖ナレッジベース「TOHSA」を作り上げ、生命のしくみの真の理解、病気に苦しまない未来を目指して研究を推進します。

○ 3つの基盤（情報基盤、設備・技術基盤、連携基盤）でプロジェクトを遂行

HGA は、情報基盤、設備・技術基盤ならびに連携基盤の3つの基盤を確立し、ヒトの全糖鎖情報（糖鎖組）を網羅的に取得し、その情報を国内外の多岐にわたる研究コミュニティが自由に活用できるデータベースシステムの構築を目指します。

【用語解説】

グライコーム (Glycome)

遺伝子の総体（ゲノム）、タンパク質の総体（プロテオーム）に倣い、糖鎖について、ある特定の生物種、組織、細胞における糖鎖の総体を表現した用語。狭義にはタンパク質や脂質から切り出した糖鎖のことを指すが、より広義にはゲノム、プロテオームと比肩する概念として、すべての存在形態の糖鎖を指す用語としても用いられる。

拡張セントラルドグマ (Expanded Central Dogma)

セントラルドグマはゲノム(DNA)を設計図としてタンパク質が作られる生命の基本的な原理であるが、ここに第3の生命鎖である糖鎖は含まれない。生命はずっと複雑であり、拡張セントラルドグマは、セントラルドグマに続く多くの因子によって生命が作られる原理を説く。この多次元的な生命の仕組み（＝拡張セントラルドグマ）は、今後の研究で得られる糖鎖の形や作られ方に関する大量のデータと、他の生体ビッグデータとの組み合わせによって明らかにされる。

ナレッジベース

知識という意味の「ナレッジ」と、データベースを意味する「ベース」を組み合わせて作られた造語。場合によっては「知識ベース (KB)」と呼ばれることもあり、単なるデータの蓄積ではなく、そのデータに基づいて紐づいている機能や環境などの注釈がついたデータベース。

TOHSA

ナレッジベース TOHSA には、糖鎖構造を含む糖鎖に関する情報が含まれており、生命科学の理解を深めるための多様なヒト関連オミクス情報やキュレーション（情報に注釈をつけること）された機能情報などが統合されている。さらに、これらの関連情報が閲覧・検索・解析できるインターフェースを持ったデータベースである。

世界の学術フロンティアを先導する大規模プロジェクトの推進

令和5年度予算額（案） 33,989百万円
（前年度予算額 33,700百万円）
令和4年度第2次補正予算額 8,091百万円



目的

- 最先端の大型研究装置・学術研究基盤等により人類未踏の研究課題に挑み、**世界の学術研究を先導**。
- 国内外の優れた研究者を結集し、**国際的な研究拠点を形成**するとともに、国内外の研究機関に対し**研究活動の共通基盤を提供**。

大規模学術フロンティアの促進及び学術研究基盤の構築を推進

これまでも学術的価値の創出に貢献

○ ノーベル賞受賞につながる研究成果の創出に貢献

- **スーパーBファクトリー**による新しい物理法則の探求
H20小林誠氏・益川敏英氏
→「CP対称性の破れ」を実験的に証明
※高度化前のBファクトリーによる成果
- **スーパーカミオカンデ**によるニュートリノ研究の推進
H14小柴昌俊氏、H27梶田隆章氏
→ニュートリノの検出、質量の存在の確認

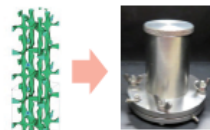
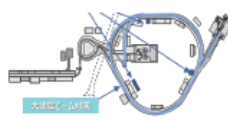
○ 年間1万人以上の国内外の研究者が集結する**国際的な研究環境**で**若手研究者の育成**に貢献

○ 研究成果は**産業界へも波及**

大強度陽子加速器施設（J-PARC）

〔高エネルギー加速器研究機構〕
最大級のビーム強度を持つ陽子加速器施設による2次粒子ビームを用いた物性解析

⇒リチウムイオンの動作の解析による安全かつ急速充電が可能な新型電池開発
⇒次世代電気自動車の実用化・カーボンニュートラルの実現へ



すばる望遠鏡

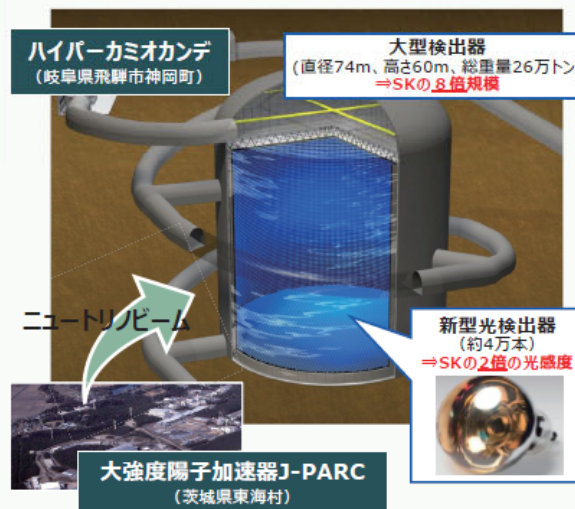
〔自然科学研究機構国立天文台〕
遠方の銀河を写すための超高感度カメラ技術
⇒医療用X線カメラへの応用



学術研究の大型プロジェクトの例

ハイパーカミオカンデ計画の推進

〔東京大学宇宙線研究所、高エネルギー加速器研究機構〕



- 日本が切り拓いてきたニュートリノ研究の次世代計画
- 超高感度光検出器を備えた大型検出器の建設及びJ-PARCのビーム高度化により、ニュートリノの検出性能を著しく向上（スーパーカミオカンデの約10倍）

→令和9年度からの観測を目指し、**大型検出器建設のための観測装置類の製造・開発や、J-PARCのビーム性能向上**等年次計画に基づく計画を推進

ヒューマンライコームプロジェクト

〔東海国立大学機構、自然科学研究機構、創価大学〕

病気で苦しむことのない未来を目指して



- ヒトの三大生命鎖（ゲノム、タンパク質、糖鎖）の中で情報が極端に少なく、日本の研究者が国際的に先行している「糖鎖」について、国内の糖鎖研究者を中核とする連携体制や学術研究基盤を構築し、網羅的な構造解析を目指す

- 糖鎖を通じたヒトの真の生命現象の統合理解とともに、認知症等の未解決の疾患に関する治療法・予防法の開拓を目指す

→糖鎖解析に係る**革新的技術の標準化**のもと、研究者に開かれた**糖鎖ナレッジベース「TOHSA」**を構築するとともに、国内外の多様な分野の研究者が協働する**研究の場を提供**