

## さきがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」

### 研究領域事後評価報告書

#### 1. 研究領域としての成果について

##### (1) 研究領域としての研究マネジメントの状況

本研究領域では、光によって生体を制御する革新的技術の開発を目的とし、そのために「操作」、「観察」、それらの技術を活用した「機能解明」の3つを柱に、異分野の連携、融合による新しい生体機能制御技術の確立を目指す研究を対象とした。この目標の下、光感受性タンパク質を用いた酵素活性や細胞内シグナル伝達の操作技術、ゲノム編集などとの組み合わせによる遺伝子発現の制御技術など、新たな生体機能制御技術を作り出すことを重点においた。そのため、幅広い分野から異なるバックグラウンドを持った研究者を募集した。3年間の総応募数 507 件のうち 36 件（採択率 6.4 %、競争率 16 倍、うち女性研究者 5 名）が採択された。海外の研究機関を含む多岐に渡る所属機関の研究者が採択されており、研究者の多様性が確保された人選であった。対象とする生命現象が脳機能、感覚機能、がん・細胞老化、植物形態形成、脳神経疾患治療法、網膜再生、新規神経機能拡張など多岐に渡っている点も評価できる。また、第 2 期生以降は、応募が少なめの項目への応募を推奨する等の対応がなされており、その結果として、研究領域全体として適切な研究課題構成となっている。全般に、本研究領域の目的達成のために適切に採択されていると判断できる。ただし、若干、脳・神経系に偏りがある点が少し気になった。また、生命機能の主要なメカニズムとして、エネルギー代謝系の取り組みへも展開されていればより汎用的になったであろう。

領域アドバイザーは神経科学、光生物学、生物物理学、光学、電子デバイス等、幅広い学問分野から選出されており、異分野連携や融合の促進に適した構成である。研究対象も多様であり、多面的なアドバイスが行われた様子がうかがえる。領域アドバイザー自身の専門分野だけでなく、本研究領域全体にわたって幅広い視点で研究へのアドバイスをを行った点やメンター制は適切であった。実際に、それぞれの研究課題は研究期間中に順調に進展、一部においては飛躍的に発展しており、融合研究も始まっていることから、適切な構成であったと判断される。もし付け加えるとしたら、物理関係のアドバイザーが関与していれば、採択される研究課題もさらに幅広くなったかもしれない。また、新たなイノベーションを生み出すための「さきがけ」という制度からみて、産業界の領域アドバイザーを加え、細胞・創薬・農業・環境技術を産業化する、コンシューマ・インフラ企業からの参画があればよりよい機会が増えたであろう。

年 2 回の領域会議、各課題当たり 1~2 回のサイトビジットが、コロナ禍においてはオンラインに切り替えながらも実行されており、研究の進捗状況の把握や指導が十分に行われた。特徴ある取り組みとしては、メンター制の導入によりきめ細やかな指導が行われたことが挙げられる。研究総括によるマネジメントは非常に有効であり、各研究者の研究推進につながったことは高く評価できる。特に本研究領域後半においてはコロナ禍が起り、領域会

議ではオンライン交流ツールを活用し、終了した研究者の近況報告の発表の機会を設けるなど、本研究領域終了後も見据えた連携・協力を維持できるよう工夫していたのは、適切であろう。

成果報告会として学会のシンポジウム・ワークショップや、さきがけ「量子技術を適用した生命科学基盤の創出（量子生体）」研究領域と合同会議を開催している。特に、同一の戦略目標の下に発足した CREST「光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用（オプトバイオ）」研究領域の領域会議へも本研究領域から 4 回参加し、延べ 20 件の口頭発表およびポスター発表を行ったことは、共同研究推進としても適切だったと思われる。

領域会議などでは、研究総括や領域アドバイザーにより、研究課題への指導のみならず、研究者間の交流や領域内連携を促進する取り組みが積極的に行われた。その取り組みにより、さきがけ共同研究フェージビリティスタディに 13 件、創発的研究支援事業に 5 件、CREST 研究代表者として 2 件、AMED-CREST 研究代表者として 1 件を含む大型の研究資金の獲得、7 名の文部科学省若手研究者賞を含む多くの受賞者を輩出するなどの成果につながった点も高く評価できる。

研究者の研究成果はトップジャーナルに報告されており、研究者は各種受賞をするなど、実施された研究の質の高さがうかがえる。また、研究者の中で、キャリアアップしている方々（36 名中 25 名）がおり、「さきがけ」の目的の一つである若手研究者の育成を十分に達成している。また、上述のとおり大型の研究資金を多数獲得し、本分野の発展の継続性が保たれている。すでに、特定企業との連携を進めている研究者もおり、アクティビティーが高く良い研究領域となった。

## (2) 研究領域としての戦略目標の達成状況

戦略目標「生命科学分野における光操作技術の開発とそれを用いた生命機能メカニズムの解明」のコンセプト自身は歴史が古いが、徐々に多くの知見が蓄積されてきており、時宜を得た研究プログラムであった。個々の研究成果を取り上げても、それぞれユニークであり、かつ挑戦的・先駆的と言える。「光操作」の領域では、赤外線・X線を利用した脳内神経細胞の光操作技術、世界最小のインプラント光照射光源、脳表面の広範囲光刺激、などは応用面でもこれからの発展が期待できる。「光観察」の領域では、生体の窓を利用したツリウムレーザー顕微鏡の開発、超高速3D蛍光顕微鏡の開発、細胞死を起こさない逆行性ウイルスベクターの開発、などに成功している。「光機能解析」の領域においては、記憶・学習・情動に関与する神経細胞の同定および作動メカニズム、迷走神経・グリア細胞の機能解析、細胞老化・がん化・植物形態形成などの興味深いテーマが見られる。また、光操作技術を駆使したユニークな研究として、光によるがん細胞の失活、脳内ネットワークの同定・解析、味覚の光操作、などを挙げることができる。全体としては国際的に見ても高水準に発展したと判断してよいと思われる。ただし、そうした成功のいくつかは、まだ論文として発表されていないことには、少し心配がある。また、3年間に国際誌への論文発表がない研究者も複数名おり、そうした苦勞をしている研究者を方向転換させるか、更にエンカレッジして発展させる仕組みがあればもっと良かったかもしれない。

本研究領域では記憶、睡眠、行動、感覚、老化など、生命の普遍的な現象を対象にした研究が精力的に進められ、高い波及効果が期待できる。疾患モデルによる病態解明や治療法開発に資する研究成果も多く出された。対象とする疾患は、アルツハイマー病等でみられる空間記憶障害、パーキンソン病、網膜変性症、自閉症、がんなどである。研究領域全体で17件の特許出願（国内13件、海外4件）があり、ベンチャー企業を設立した研究者もおり、社会的・経済的価値の創造につながる成果もあげられたといえる。

以上より、本研究領域は戦略目標の達成に資する成果の創出に十分に貢献をしたと評価できる。

以上