

研究領域
「生命機能メカニズム解明のための光操作技術
（略称：光操作）」

研究領域事後評価

研究総括：七田 芳則

2022年2月22日

1. 戦略目標
2. 研究領域の概要と研究総括のねらい
3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ
4. 領域アドバイザー
5. 研究領域の運営
6. 研究開発の進捗状況
7. まとめ、所感

1. 戦略目標

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」

本戦略目標では、脳・神経科学分野とともに多様な生命科学分野を対象とし、光操作技術を用いて生命現象の理解を目指す。また、技術開発においては、物理学・工学・化学・情報科学等の異分野とも連携・融合し、光操作技術を「生体の様々な機能を操作する汎用基盤技術」へと発展させることを目指す。具体的には、以下の達成を目指す。

- (1) 生命機能を光によって自在に操作する基盤技術の確立（光操作）
- (2) 光操作によって表出する機能の計測技術・解析技術等の開発（光観察）
- (3) 光操作技術を用いた多様な細胞・組織等の生命機能メカニズムの解明（機能解明）

- 本戦略目標で見いだされた光操作技術が、生体の機能を担う様々な実態を自在に操作する汎用技術として発展し、生命機能メカニズム解明のための強力な基盤技術として確立されることで、生命科学におけるイノベーション創出力が向上した社会。
- 光操作技術を用いて、現在では解明不可能な生命機能メカニズムを明らかにすることによって、生命科学の知的基盤が強化された社会。また、見いだされたシーズをもとにした、難病を含む様々な疾患メカニズムの解明、さらには診断・治療・予防法の創出による医療革新、作物・家畜の効率的生産法の創出による農業・畜産業の持続的発展、人工知能の性能向上による情報処理・通信基盤の高度化等により、人々の健康長寿や産業発展を実現した社会。

2. 研究領域の概要

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

略称：光操作

研究総括：七田 芳則

立命館大学 総合科学技術研究機構 客員教授/
京都大学 名誉教授

研究期間：2016年度～2021年度

※ライフイベントで一部の課題が2022年度まで延長



2. 研究領域の概要

本領域では、光によって生体を制御する革新的な技術の開発を目的とする。このため、「光操作」および「光観察」とそれらの技術を活用した「機能解明」の3つを領域の柱とし、異分野による連携、融合による新しい生体機能制御技術の確立を目指す。

★CREST:

- ① 光操作技術の開発と応用によって、様々な生命機能の高度理解・制御を目指す。
- ② 世界トップレベルの研究を展開する。

★さきがけ:

- ① これまでにない新奇の光操作技術を提案・開発し、その応用によって新たな生命機能の解析を試みる。
- ② 若手研究者の自由な発想を尊重し、将来のこの分野のinnovationを目指す。

2. 研究領域の概要 (光関連領域における位置づけ)

生命科学の知的基盤が強化された社会

《生命》



CREST「オプトバイオ」
影山龍一郎 総括



さきがけ
「光操作」
七田芳則 総括

① 基盤技術の
改良・開発
(光操作)

③ 生体機能解明
(機能解明)

② 計測・解析
技術開発
(光観察)



さきがけ「光極限」
植田 憲一 総括

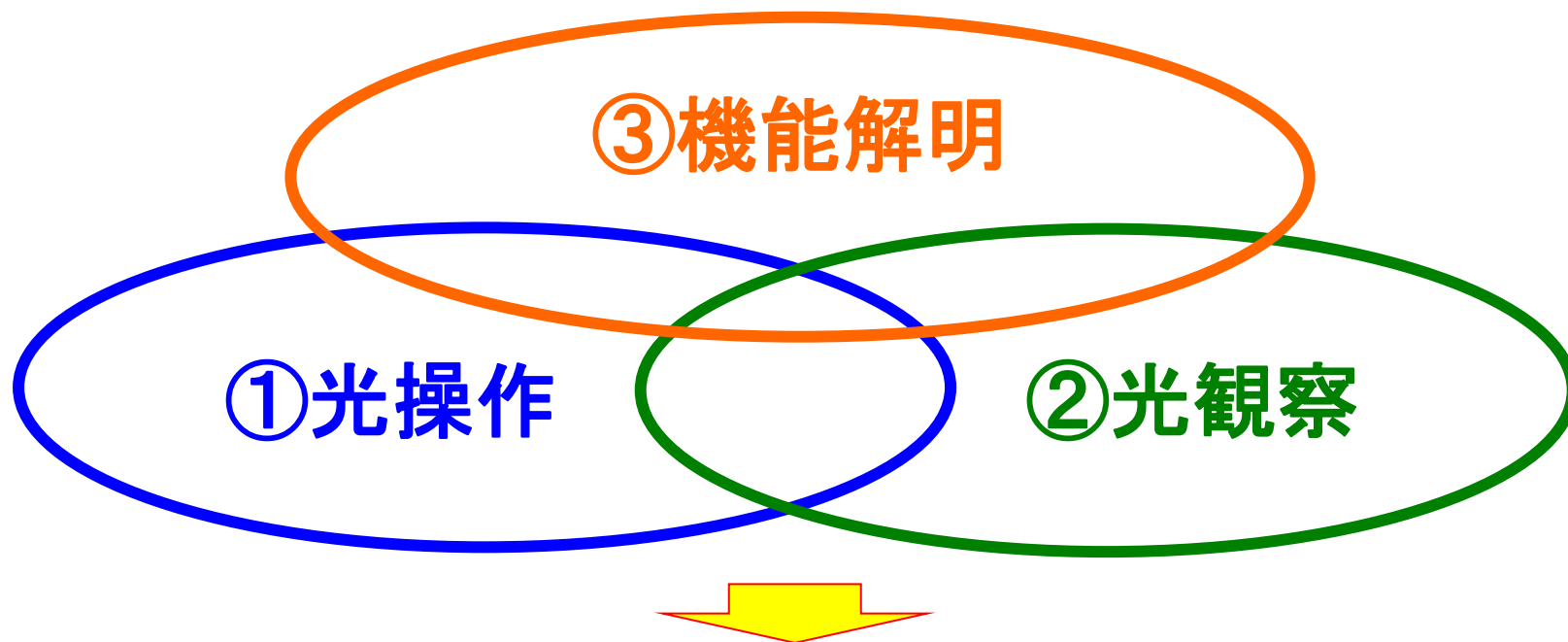


CREST
「次世代フォトニクス」
北山 研一 総括

《光》

2. 研究総括のねらい

- これまでにない新奇の光操作技術を提案・開発し、その応用によって新たな生命機能の解析を試みる。
- 若手研究者の自由な発想を尊重し、将来のこの分野のinnovationを目指す。



若手研究者自身の新奇な研究・開発をサポートし、自身が
corresponding authorとなる研究成果を期待

3. 課題の選考方針と領域ポータルフォーリオ

<領域3本柱>

- ① 生体機能を光によって操作する革新技術の開発 (光操作)
- ② 光操作によって表出する生命現象を観察・計測・解析する技術 (光観察)
- ③ 光操作技術を活用した多様な生命機能メカニズムの解明 (機能解明)

選考では、

- ① 光による操作・制御を実現・革新しようとする際の**新規性・独自性**
- ② 観察技術の**局所から全身への展開**
- ③ 光による操作・制御を通じて解明しようとする生命機能メカニズムの**科学的意義**

の3点(いずれかでも可とした)を重視

2016年応募数：200件 (採択13件; 6.5%)

2017年応募数：151件 (採択12件; 7.9%)

2018年応募数：156件 (採択11件; 7.1%)

- ◆ 3期いずれも非常に多くの応募があった。
- ◆ 領域の柱や選考の観点を意識しつつ、バランスも考慮したうえで選考を行い、発展が期待される課題合計36件の採択を行った。

1期生 領域ポートフォリオ

	①光操作	③機能解明	②光観察
高次機能		<p>高速光操作による記憶行動を支える脳回路同期機構の解明と回復 (五十嵐)</p> <p>空間選択的光操作を用いた脳内生成モデルに基づく行動決定機構 (伊藤)</p> <p>記憶痕跡活動の可視化が開く記憶の新たな操作法 (大川)</p> <p>光操作による神経ネットワークの高解像度5D解析法の確立を目指した基盤技術開発 (井上)</p>	
分子・ツール	<p>新規酵素型ロドプシンを用いた視覚再生の挑戦 (角田)</p> <p>光による革新的ゲノム改変技術の開発 (野間)</p> <p>光照射により任意の組織においてゲノム編集・遺伝子発現操作する技術の開発 (高山)</p> <p>ペプチド系分子ツールを基盤とするたんぱく質光操作・光観察技術の開発 (川上)</p>	<p>細胞老化の鍵を握る脂質新機能の光操作による解明 (河野)</p> <p>光操作型-生体内不均一変異細胞誘導と変異細胞の挙動解明 (丸山)</p>	<p>2016年度採択課題：13件 女性：1名 (赤字) 海外研究機関と契約し研究実施：2名 (青字)</p>
デバイス・技術	<p>完全ワイヤレス・インプラントブル光操作デバイスの実現 (徳田)</p>	<p>動物行動の神経基盤解明のための非侵襲光操作法の開発 (山下)</p>	<p>長波長レーザーによる超深部顕微分光システムの開発 (野村)</p>

2期生 領域ポートフォリオ

	① 光操作	③ 機能解明	② 光観察
高次機能	<p>自閉症の病態解明を目指した樹状突起スパインの光操作 (奥山)</p> <p>光による不随意運動疾患根治法 (吉田)</p>	<p>末梢光変調による精神機能調節の解明 (佐々木)</p> <p>比較光遺伝学: 社会行動を司る神経回路の進化 (宮道)</p>	
分子・ツール	<p>新規ウイルスによる光神経回路解析法を用いた摂食神経回路の解明 (近藤)</p>	<p>眠れる遺伝子機能を呼び起こす革新的光操作技術の開発 (山吉)</p> <p>光による生体膜機能制御 (鈴木)</p>	
	<p>光駆動型抗体を基盤とする革新的光操作技術の開発 (河野)</p> <p>内在受容体を利用した生命機能の新規光操作手法の開発 (塚本)</p> <p>構造情報を基にした新規チャネル型抑制性光遺伝学ツール開発 (加藤)</p>		
デバイス・技術	<p>光機能性小分子を基盤とした細胞内在性シグナル分子の自在な光操作 (吉井)</p>		<p>生命活動をリアルタイムに追跡する超高速3D蛍光顕微鏡 (三上)</p>

2017年度採択課題：12件
 女性：2名 (赤字)
 海外研究機関と契約し研究実施：2名 (青字)

3期生 領域ポートフォリオ

	①光操作	③機能解明	②光観察
高次機能	<p>光による擬似味覚をもちいた味認識・欲求の神経基盤の解明 (樽野)</p> <p>新規遺伝子導入法による神経細胞樹状突起の光操作と測光 (佐藤)</p> <p>光操作技術を用いた神経回路創出による脳機能の拡張 (正水)</p>	<p>グリア細胞光計測によるレム睡眠理解 (常松)</p> <p>生体脳における神経情報伝達の大規模光同定技術 (北西)</p>	
分子・ツール	<p>哺乳類の非オプシン型青色光受容体CRYの機能の再検証とその光遺伝学的応用 (平野)</p> <p>光OFF型オプシンによる高感度かつ正常な視覚再生 (永田)</p>	<p>キナーゼ活性の光操作による植物の細胞伸長機構の解明 (四方)</p> <p>磁場照射で脳機能を観察・操作する磁性ナノツールの開発 (岡田)</p>	<p>2018年度採択課題：11件 女性：2名 (赤字) 海外研究機関と契約し研究実施：1名 (青字)</p>
デバイス・技術	<p>希土類元素を用いた生体深部細胞のマルチカラー光操作法 (古川)</p> <p>生体光刺激のための侵襲型LEDデバイスの革新 (関口)</p>		

4. 領域アドバイザー

氏名	所属	役職	専門領域
伊佐 正	京都大学 大学院医学研究科	教授	神経生理学、霊長類
上田 昌宏	大阪大学 大学院生命機能研究科	教授	細胞生物学、1分子イメージング
大内 淑代	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科	教授	発生生物学
太田 淳	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科	教授	電子デバイス、機器工学
片岡 幹雄	奈良先端科学技術大学院大学	名誉教授	生物物理学、タンパク質化学
高本 尚宜	浜松ホトニクス株式会社 中央研究所	室長	顕微鏡、バイオイメージング
寺北 明久	大阪市立大学 大学院理学研究科	教授	オプシン
寺崎 浩子	名古屋大学 未来社会創造機構	特任教授	眼科学、網膜
徳富 哲	大阪府立大学	名誉教授	フィトクロム、植物
能瀬 聡直	東京大学 大学院新領域創成科学研究科	教授	神経生理学、コネクトミクス解析
森 郁恵	名古屋大学 大学院理学研究科	教授	分子遺伝学、線虫
山中 章弘	名古屋大学 環境医学研究所	教授	神経科学、睡眠覚醒

- **幅広い技術分野、モデル生物**に対応することが可能な有識者の方々を選出
- ご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ができる点を重視

5 - 1 サイトビジット

■ 目的

- さきがけ研究期間中の具体的な目標設定
- 異動後のセットアップ状況の確認
- 研究推進上の問題等をヒアリング、個別のアドバイス

■ 実施概要

- 研究開始時と研究機関異動時に実施（一部オンライン）
- 各課題1～2件、**合計39回実施済み**（2021年12月時点）
- 研究者から研究実施体制の紹介とさきがけ研究の状況説明を受け、研究総括および担当アドバイザーからのフィードバック

担当アドバイザー制

- 各研究者に対して、専門分野を考慮し、1名ずつ**担当アドバイザー**を割り振った
- サイトビジットへの同行や、領域会議、増額の判断や課題事後評価等の場面でコメント・サポートいただいた

5 - 2 領域会議

■ 目的

- 研究課題の進捗状況の確認
- 研究者間の交流・連携促進

■ 開催概要

- 年2回開催
- 口頭発表以外に、意見交換の時間を設定
(ポスターセッション、グループディスカッション、情報交換会 等)
- コロナ禍以前は合宿形式 (浜松ホトニクス (株) 中央研究所訪問 等)
- コロナ禍以降はオンライン開催
(Zoom、Spatial Chat等)
- アドバイザーによる講演

5-6 成果報告

■ 学会シンポジウム・ワークショップ

- 成果報告会として、学会でシンポジウムを計8回開催
(動物学会、生物物理学会、分子生物学会、応用物理学会など)
- 各回2~4名ずつのさきがけ研究者が成果発表
- 領域アドバイザーにオーガナイザーを務めていただいた

■ プレスリリース

- JSTと共同で行ったもの：7件
(現在論文公開待ちの1件を含む)

■ JST広報誌「JST news」

- NEWS & TOPICS (研究成果)
- さきがける科学人 (研究者の紹介)

5 - 7 人材の輩出・成長の状況

■ 異動・独立（※さきがけ終了後も含む）

- **採択時からの昇任：25名／36名**
- 教授昇進7名、准教授昇進10名
- 26名がPIとして活躍（採択時すでにPIであった研究者も含む）
- 11件（10名）、69,010千円のスタートアップ支援を実施

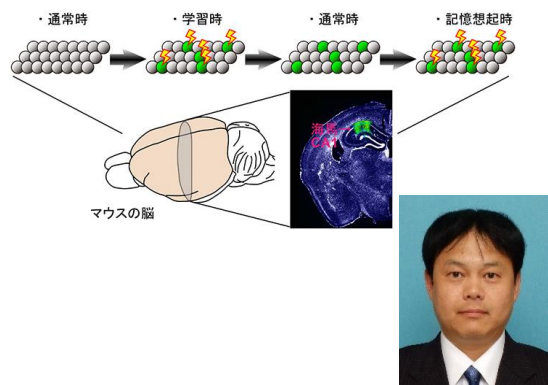
■ 研究資金の獲得（研究代表者として）

- 創発的研究支援事業：5件
※CRESTに同時採択されたため辞退した1件を含む
- CREST：2件
※うち1件は、本領域内の共同研究から発展
- AMED-CREST：1件
- 科研費 学術変革領域研究（A）（領域代表として）：1件
- 科研費 学術変革領域研究（B）（領域代表として）：1件
※本領域内の共同研究から発展

6-1 主な研究成果

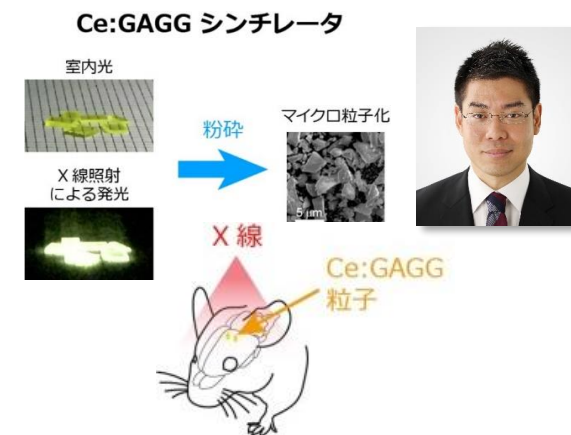
大川宣昭研究者（1期生）

「記憶痕跡活動の可視化が開く
記憶の新たな操作法」



山下貴之研究者（1期生）

「動物行動の神経基盤解明のため
の非侵襲光操作法の開発」



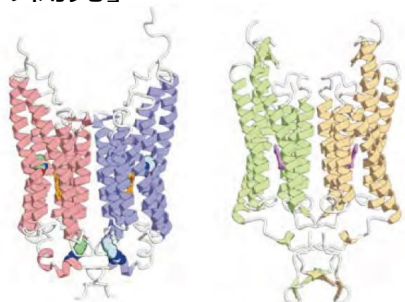
徳田崇研究者（1期生）

「完全ワイヤレス・インプラントブル
光操作デバイスの実現」



加藤英明研究者（2期生）

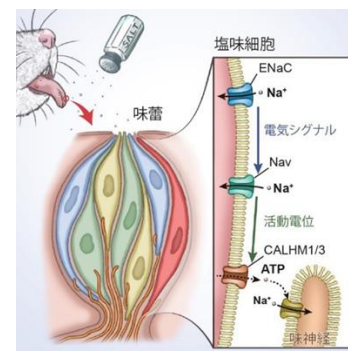
「構造情報を基にした新規チャネル型抑制性
光遺伝学ツール開発」



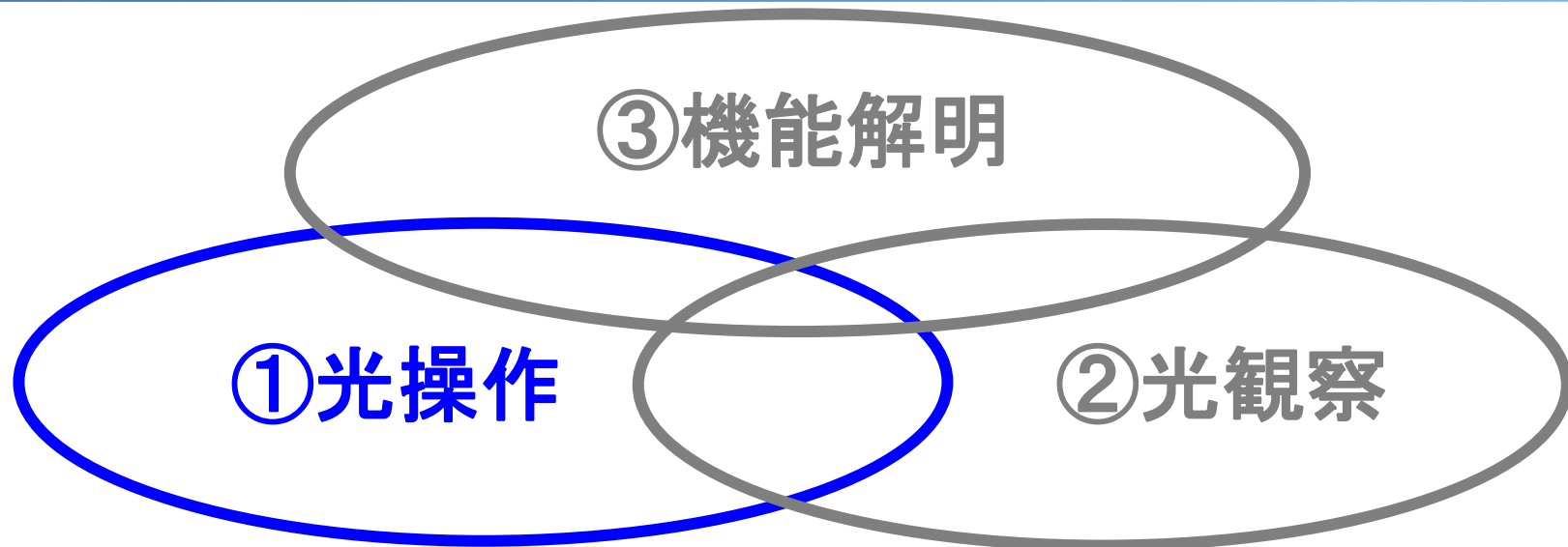
(左)天然型光駆動性陰イオンチャネルGtACR1の結晶構造。FLASHの開発に当たって導入した変異部位を青と緑の球体モデルで示している
(右)人工型光駆動性陰イオンチャネルiC++の結晶構造

樽野陽幸研究者（3期生）

「光による擬似味覚をもちいた味認識・欲求の神経
基盤の解明」



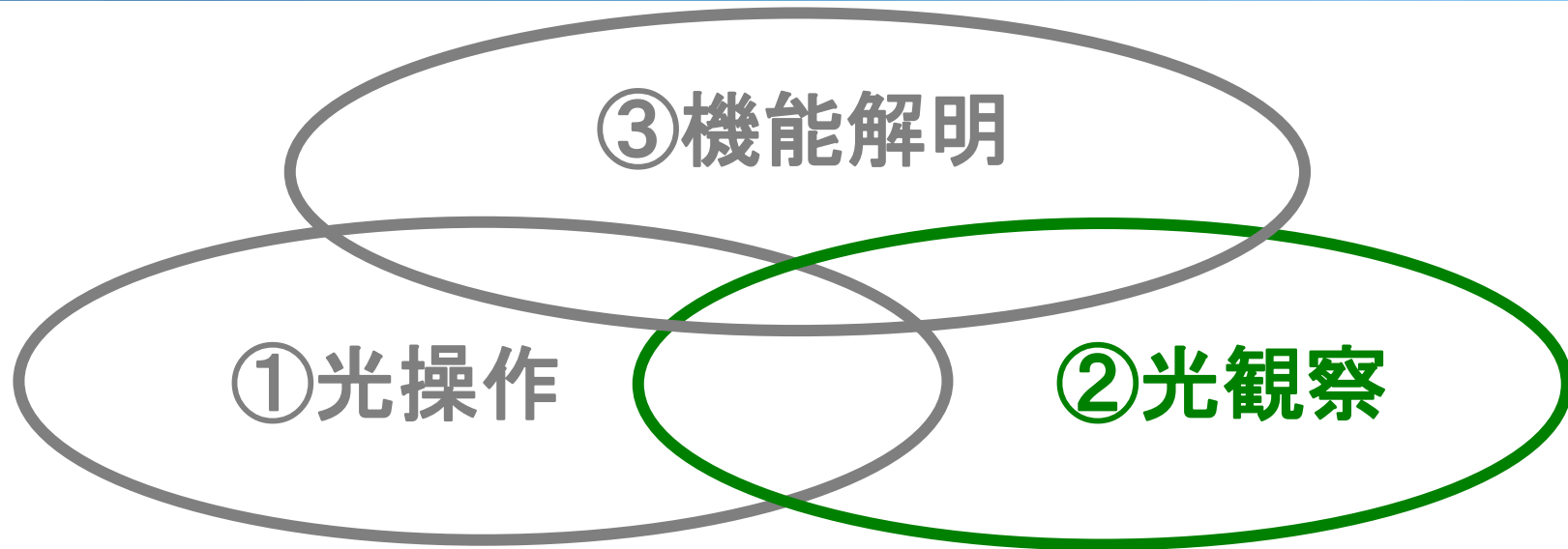
7-1 当初のねらいの対応状況



① 生体機能を光によって操作する革新技术の開発 (光操作)

- 光送達技術開発 (徳田課題、関口課題、古川課題)
- 光受容タンパク質の設計・導入技術の開発 (加藤課題。河野 (風) 課題)
- 酵素活性操作やシグナル伝達操作 (鈴木課題、四方課題、角田課題、永田課題、平野課題、吉井課題、川上課題)
- 遺伝子発現操作 (高山課題、山吉課題)
- ゲノム編集操作 (野間課題、丸山課題)
- 細胞内小器官の生理機能操作などの技術開発 (河野 (恵) 課題)
- 既存技術を凌駕する生体機能の新たな時空間制御技術の開発 (山下課題)

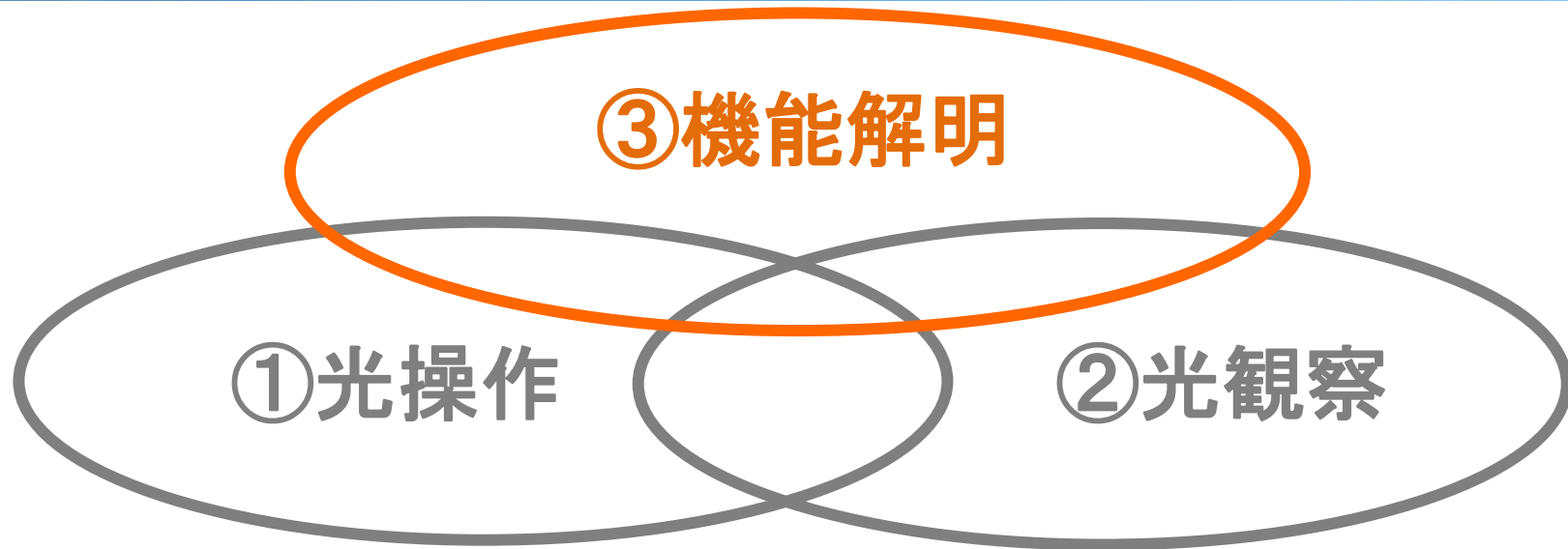
7-2 当初のねらいの対応状況



② 光操作によって表出する生命現象を観察・計測・解析する技術開発 (光観察)

- 生体の深部の機能を非侵襲的に観察・計測する技術開発 (野村課題、岡田課題)
- 光による操作と同時並行で観察・計測する技術開発 (関口課題)
- 複数の種類の観察結果を対応付ける解析技術開発 (佐々木課題)
- 上記以外の最先端の技術・研究手法の開発 (三上課題、井上課題、近藤課題)

7-3 当初のねらいの対応状況



③ 光操作技術を活用した多様な生命機能メカニズムの解明 (機能解析)

- 記憶・学習・行動 (五十嵐課題、伊藤課題、井上課題、大川課題、奥山課題、宮道課題)
- 睡眠 (常松課題、平野課題)
- 味覚 (樽野課題)
- 脳神経疾患治療法・網膜再生 (吉田課題、角田課題、永田課題)
- 新規神経機能解析法 (北西課題、佐藤課題、正水課題)
- がん・細胞老化・植物形態形成 (高山課題、丸山課題、河野 (恵) 課題、四方課題)

研究領域としての戦略目標の達成状況

- 戦略目標の達成に向けて、戦略目標に沿いつつ、独自の発想をもった、多彩な分野の研究課題を採択した
- 素晴らしい成果、または現在は研究途上だが、将来大きな成果に繋がる見込みがあるものが多数上がっている
- 研究者間での活発な議論から、共同研究が盛んに行われた
- キャリアアップ、継続的な研究費獲得など、将来の研究分野のパラダイムシフトや科学技術イノベーションを期待される人材の輩出・成長もあった

今後への期待、展望

- 多くの研究者が、独自の発想で研究を推進・展開できるPIポジションについている
- さきがけ以降の研究環境を整えた研究者のさらなる活躍を期待したい

さきがけにおける研究マネジメント

- **研究の推進・研究者育成には、戦略目標の下に、多様で優秀な若手研究者が積極的に議論できる場が非常に重要である**
 - ① 若手研究者にとってこれが自分自身の行いたい研究なのか、また、さらなる研究の展開を熟考する格好の機会となった
 - ② 異なる分野の優秀な研究者と情報交換から、これまで「安住」していた自分自身の分野の研究環境が唯一のものではないという意識改革も行われた
 - ③ 当初の計画通りに進展しなかった研究者もいたが、そのうち多くが、方針を転換した後の精力的な研究により、当初の計画を凌駕するような成果を発表した

その他

- 本さきがけ期間（約6年間）のうちの後半2年間でコロナ禍に見舞われた
- 3期生は最初の1年以降がオンラインとなったが、それぞれの研究展開は十分な速度で進み、研究者間のネットワークも大きく広がっていることが確認できた