

戦略的創造研究推進事業
—さきがけ(個人型研究)—

研究領域

「生命機能メカニズム解明のための
光操作技術」

研究領域事後評価用資料

研究総括:七田 芳則

2022 年1月

目 次

1. 研究領域の概要	1
(1) 戦略目標	1
(2) 研究領域	1
(3) 研究総括	1
(4) 採択研究課題・研究費.....	2
2. 研究総括のねらい	6
3. 研究課題の選考について	7
4. 領域アドバイザーについて	10
5. 研究領域のマネジメントについて.....	12
6. 研究領域としての戦略目標の達成状況について.....	18
7. 総合所見	28

1. 研究領域の概要

(1) 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」

(2) 研究領域

「生命機能メカニズム解明のための光操作技術」（2016 年度発足）

(3) 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）

上記詳細は、以下 URL をご参照ください。

JST 公開資料「新規研究領域の事前評価」

<http://www.jst.go.jp/kisoken/evaluation/before/index.html>

平成 28 年度新規研究領域の事前評価

https://www.jst.go.jp/kisoken/evaluation/before/hyouka_h28.pdf

(4) 採択研究課題・研究費

表1 採択研究課題・研究費一覧

(百万円)

採択年度	研究者	所属・役職 採択時 ²	研究課題	研究費 ¹
2016年度 (1期生)	五十嵐 啓	カリフォルニア大学アーバイン校医学部 アシスタントプロフェッサー	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	44
	伊藤 博	マックス・プランク脳科学研究所 リサーチグループリーダー	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	41
	井上 謙一	京都大学霊長類研究所 助教	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	42
	大川 宜昭	富山大学大学院医学薬学研究部 講師 (獨協医科大学先端医科学統合研究施設 准教授)	記憶痕跡活動の可視化が開く記憶の新たな操作法	48
	川上 隆史	産業技術総合研究所創薬分子プロファイリング研究センター 研究員 (山梨大学大学院総合研究部 助教)	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	43
	河野 恵子	名古屋市立大学大学院医学研究科 講師 (沖縄科学技術大学院大学膜生物学ユニット 准教授)	細胞老化の鍵を握る脂質新機能の光操作による解明	40
	高山 和雄	大阪大学大学院薬学研究科 特任助教 (大阪大学大学院薬学研究科 招へい教員)	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	44
	角田 聡	名古屋工業大学大学院工学研究科 特任准教授	新規酵素型ロドプシンを用いた視覚再生の挑戦	42
	徳田 崇	奈良先端科学技術大学院大学	完全ワイヤレス・インプラ	45

		物質創成科学研究科 准教授 (東京工業大学科学技術創成 研究院 教授)	シタブル光操作デバイス の実現	
	野間 健太郎	カリフォルニア大学サンディ エゴ校生物学科 研究員 (名古屋大学大学院理学研究 科 特任助教)	光による革新的ゲノム改 変技術の開発	41
	野村 雄高	自然科学研究機構分子科学研 究所 助教	長波長レーザーによる超 深部顕微分光システムの 開発	41
	丸山 剛	北海道大学遺伝子病制御研究 所 助教 (早稲田大学高等研究所 講 師)	光操作型一身体内不均一 変異細胞誘導と変異細胞 の挙動解明	45
	山下 貴之	名古屋大学環境医学研究所 助教 (名古屋大学環境医学研究所 准教授)	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	43
2017 年度 (2 期生)	奥山 輝大	東京大学定量生命科学研究所 准教授	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	50
	加藤 英明	スタンフォード大学医学部分 子細胞生理学 博士研究員 (東京大学大学院総合文化研 究科 准教授)	構造情報を基にした新規 チャンネル型抑制性光遺伝 学ツール開発	55
	河野 風雲	コロンビア大学リハビリテー ション・再生医療学科 博士 研究員 (東京大学大学院総合文化研 究科 助教)	光駆動型抗体を基盤とす る革新的光操作技術の開 発	41
	近藤 邦生	自然科学研究機構生理学研 究所 助教	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	42
	佐々木 拓哉	東京大学大学院薬学系研究科 助教 (東京大学大学院薬学系研究	末梢光変調による精神機 能調節の解明	44

		科 特任准教授)		
	鈴木 友美	京都大学大学院理学研究科 助教	光による生体膜機能制御	40
	塚本 寿夫	自然科学研究機構分子科学研究 研究所 助教 (神戸大学大学院理学研究科 准教授)	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	51
	三上 秀治	東京大学大学院理学系研究科 助教 (北海道大学電子科学研究所 教授)	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	54
	宮道 和成	東京大学大学院農学生命科学 研究科 特任准教授 (理化学研究所生命機能科学 研究センター チームリーダ ー)	比較光遺伝学: 社会行動 を司る神経回路の進化	37
	山吉 麻子	京都大学白眉センター 特定 准教授 (長崎大学大学院医歯薬学総 合研究科 教授)	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	41
	吉井 達之	名古屋工業大学大学院工学研 究科 助教 (京都大学 iPS 細胞研究所 特定助教)	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	42
	吉田 史章	九州大学大学院医学研究院 准教授 (佐賀大学医学部 准教授)	光による不随意運動疾患 根治法	49
2018 年度 (3 期生)	岡田 智	産業技術総合研究所健康工学 研究部門 研究員 (東京工業大学科学技術創成 研究院 准教授)	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	44
	北西 卓磨	東京大学大学院総合文化研究 科 准教授 (大阪市立大学大学院医学研 究科 講師)	生体脳における神経情報 伝達の大規模光同定技術	41
	佐藤 達雄	モナシュ大学バイオメディシ	新規遺伝子導入法による	41

		ン・ディスカバリー研究所 グループリーダー	神経細胞樹状突起の光操作と測光	
四方 明格		名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 招へい研究員 (自然科学研究機構基礎生物学研究所 助教)	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	42
関口 寛人		豊橋技術科学大学大学院工学研究科 准教授	生体光刺激のための侵襲型 LED デバイスの革新	43
樽野 陽幸		京都府立医科大学大学院医学研究科 講師 (京都府立医科大学大学院医学研究科 教授)	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	43
常松 友美		東北大学学際科学フロンティア研究所 助教 (東北大学大学院生命科学研究所 助教)	グリア細胞光計測によるレム睡眠理解	43
永田 崇		大阪市立大学大学院理学研究科 特任講師 (東京大学物性研究所 助教)	光 OFF 型オプシンによる高感度かつ自然な視覚再生	44
平野 (坪田) 有沙		筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構 助教 (筑波大学医学医療系 助教)	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	40
古川 太一		横浜国立大学大学院工学研究院 助教	希土類添加蛍光体を用いた生体深部細胞の 3 次元マルチカラー光操作法	54
正水 芳人		東京大学大学院医学系研究科 助教 (同志社大学大学院脳科学研究科 教授)	光操作技術を用いた神経回路創出法の確立	44
			総研究費	1,580

¹各研究課題とも研究期間の総額、進行中の課題は予定を含む(2022年3月1日現在)

²変更/異動があった場合、下段に括弧つきで記載

2. 研究総括のねらい

本研究領域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、「操作」および「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。

近年、ライフサイエンス分野では、光の特性を活かした様々な操作技術の開発により、生命現象の理解が飛躍的に進展しようとしている。例えば、オプトジェネティクスは、光感受性タンパク質の神経細胞への発現と特定波長の光照射によって、脳神経回路の機能解明に革命的な変化をもたらした。また、最近では、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の萌芽も確認される。これらの技術開発が爆発的に広がろうとしている背景には、光関連タンパク質の同定や関連因子の知見が過去 70 年以上にわたって膨大に蓄積され、これらタンパク質を利用した生体への応用の基礎ができあがっていたことが挙げられる。そのため、基礎的な知見のさらなる展開により既存の技術の弱点を解消し、さらに、世界的にも新奇な光操作技術の開発が喫緊の課題として浮かび上がっている。

以上のことから、本研究領域では、光感受性タンパク質を含む様々な生体分子の知見を基盤とし、光操作による革新的な生体機能制御技術の開発を目指す。具体的には、

1. 生体機能を光によって操作する革新技術の開発：

光送達技術開発、光受容タンパク質の設計・導入技術の開発、酵素活性操作やシグナル伝達操作、遺伝子発現操作、ゲノム編集操作、細胞内小器官の生理機能操作などの技術開発、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など

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：

生体の深部の機能を非侵襲的に観察・計測する技術開発、光による操作と同時平行で観察・計測する技術開発、複数の種類の観察結果を対応付ける解析技術開発など

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：

脳神経系や発生・分化・再生・免疫・代謝系等のメカニズムの解明、多様な生物を対象とする生命機能ネットワークの時空間的な理解

である。これらの項目に沿って、多彩な分野から独創的な発想に基づく挑戦的な個人研究を募り、生命科学と光科学に加え、ナノテクノロジー、物理学、工学、化学、情報科学等との連携、融合を図りながら、光操作を基盤とした革新的な技術の創出を目指す。

なお、本研究領域は光による操作や制御の技術を基本としているが、時空間分解能の観点で既存技術を凌駕する生体機能の革新的な制御技術開発の提案を排除するものではない。例えば、可視光とは違って生体内を非侵襲的に透過する電磁波や磁場を利用した生体

機能の制御技術は新しいイノベーションを起こす可能性がある。

領域運営においては、同じ戦略目標の下で運営される 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）」研究領域だけでなく、さきがけ「光の極限制御・積極利用と新分野開拓（光極限）」研究領域や CREST「新たな光機能や光物性の発現・利活用を基軸とする次世代フォトニクスの基盤技術（次世代フォトニクス）」研究領域とも連携推進を図り、また関連する国内外の学会や研究機関等との連携も促進し、相乗的な研究展開を推進する。

3. 研究課題の選考について

(1) 研究課題の選考方針、および選考結果

本研究領域では、2016年度から3年度にわたり、3回の研究提案募集を実施した。初年度の研究課題の募集にあたり、「研究総括のねらい」に記述した具体的な研究開発項目に加えて、課題採択に関して下記の3点を重視する方針を記述した。

- ① 光による操作・制御を実現・革新しようとする際の基本的な要素（分子設計・技術など）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

また、これらの基準を満たす個人研究の提案であれば、生命科学や光科学のみならず、物理学・工学・化学・情報科学などの分野からの提案も歓迎すること、さらに、これまでの研究の単なる延長ではなく、世界的にみても実現されていない科学的、技術的な困難に果敢に挑戦する提案を待ち望んでいることを記述した。

2017年度の2期生の募集では、上記の記述に加え、下記の方針・記述を追加して募集を行った。

2016年度は、3本柱の中の「光観察」に関する応募が少なめであった。「光操作」、「機能解明」に関する応募とともに、「光観察」に関するより一層の応募を期待する。また、研究の進展とともに膨大な量の実験データが蓄積されてきたが、これらのデータを理論的に解析する試みもこの分野の発展には不可欠である。そこで、解析研究を志す課題の応募も期待している。

2018年度の3期生の募集では、前年度の記述に代え、下記の方針・記述を追加した。

これまでに2回の募集を終えたが、3本柱の中の「光観察」に関する応募が依然として少なめであった。「光操作」、「機能解明」に関する応募とともに、「光観察」に関するより

いっそうの応募を期待する。また、「機能解明」に関してはこれまで脳を対象とした研究、老化やがんをテーマにした研究を採択した。加えて、脳以外の部位をターゲットとした研究や植物を対象とした機能解明の研究提案も期待する。さらには、研究の進展とともに膨大な量の実験データが蓄積されてきたが、これらのデータを理論的に解析する試みもこの分野の発展には不可欠である。そこで、解析研究を志す課題の応募も期待している。

初年度にあたる 2016 年度には、200 件の応募があった。1 件あたり 3 名の領域アドバイザーに査読を依頼し、書類選考会において、アドバイザーから提出された査読結果を基に提案内容を検討した。その結果を踏まえ、30 件を優れた研究提案として選抜し、面接対象とした。面接選考会では、提案者の発表と、研究総括および領域アドバイザーからの専門的な質問へ（即興でも）対応できるか、またそれらに対する領域アドバイザーのコメントも参考として、13 件を採択した。2017 年度及び 2018 年度も、初年度と同様、多様な分野からの応募が 151 件及び 156 件あった。選考は初年度と同様の手順により進め、各々 30 件を面接選考の対象とし、最終的に 12 件及び 11 件を採択した。

(2) 研究課題採択を通じ、戦略目標を達成する上で必要な研究課題、研究者の参加が適切に得られたか等

多様な分野からの研究提案を反映し、幅広い専門性を持つ研究者の挑戦的な提案を、3 年度を通じて合計 36 件、採択した。採択した研究課題を、選考にあたって重視した 3 つの課題例に加え、対象とする生命現象、開発しようとする技術分野等を加味して、以下にポートフォリオとしてまとめた（図 1～3）。①「生体機能を光によって操作する革新技术の開発」、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」、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」の 3 つあるいは複数に跨がる課題を採択することができた。対象とする生命現象としては、脳神経系の高次機能を対象とした課題が多いが、その中でも対象は記憶、睡眠、行動、味覚、脳神経疾患治療法の開発まで幅広い生命現象を対象としている。

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		<ul style="list-style-type: none"> 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) 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) 記憶痕跡活動の可視化が開く記憶の新たな操作法 (大川) 	
分子・ツール	<ul style="list-style-type: none"> 新規酵素型ロドプシンを用いた視覚再生の挑戦 (角田) 光による革新的ゲノム改変技術の開発 (野間) 	<ul style="list-style-type: none"> 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) 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) 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) 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) 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) 	<ul style="list-style-type: none"> 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)
デバイス・技術	<ul style="list-style-type: none"> 完全ワイヤレス・インプラント光操作デバイスの実現 (徳田) 		<ul style="list-style-type: none"> 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)

図1 1期生の領域ポートフォリオ

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		<ul style="list-style-type: none"> 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) 光による不随意運動疾患根治法 (吉田) 末梢光変調による精神機能調節の解明 (佐々木) 比較光遺伝学: 社会行動を司る神経回路の進化 (宮道) 	
分子・ツール	<ul style="list-style-type: none"> 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) 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) 光による生体膜機能制御 (鈴木) 		<ul style="list-style-type: none"> 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)
デバイス・技術	<ul style="list-style-type: none"> 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) 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) 構造情報を基にした新規チャンネル型抑制性光遺伝学ツール開発 (加藤) 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) 		<ul style="list-style-type: none"> 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)

図2 2期生の領域ポートフォリオ

3期生 領域ポートフォリオ



図3 3期生の領域ポートフォリオ

4. 領域アドバイザーについて

表2 領域アドバイザー一覧

領域アドバイザー名 (専門分野)	着任時の所属 ¹	役職	任期
伊佐 正 (神経生理学、霊長類)	京都大学大学院医学研究科	教授	2016年6月～2022年3月
上田 昌宏 (細胞生物学、1分子イメージング)	大阪大学大学院生命機能研究科	教授	2016年6月～2022年3月
大内 淑代 (発生生物学)	岡山大学学術研究院医歯薬学域	教授	2016年6月～2022年3月
太田 淳 (電子デバイス、機器工学)	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科	教授	2016年6月～2022年3月

片岡 幹雄 (生物物理学、タンパク質化学)	奈良先端科学技術大学院大学	理事・副学長 (名誉教授)	2016年6月～2022年3月
高本 尚宜 (顕微鏡、バイオイメージング)	浜松ホトニクス株式会社中央研究所	室長代理 (室長)	2016年6月～2022年3月
寺北 明久 (オプシン)	大阪市立大学大学院理学研究科	教授	2016年6月～2022年3月
寺崎 浩子 (眼科学、網膜)	名古屋大学大学院医学系研究科 (名古屋大学未来社会創造機構)	教授 (特任教授)	2016年6月～2022年3月
徳富 哲 (フィトクロム、植物)	大阪府立大学	名誉教授	2016年6月～2022年3月
能瀬 聡直 (神経生理学、コネクトミクス解析)	東京大学大学院新領域創成科学研究科	教授	2016年6月～2022年3月
森 郁恵 (分子遺伝学、線虫)	名古屋大学大学院理学研究科	教授	2016年6月～2022年3月
山中 章弘 (神経科学、睡眠覚醒)	名古屋大学環境医学研究所	教授	2016年6月～2022年3月

¹変更/異動のあった場合、下段に括弧つき記載

本研究領域では、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し、「操作」および「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した。そのため、提案対象となる分野は、脳神経科学を始めとして、光受容体解析などの光生物学、デバイス・フォトンクス・イメージングなどの技術開発などが期待された。また、対象となるモデル生物も神経科学分野では最も一般的なマウスをはじめとして、ヒトに近い霊長類から線虫・ショウジョウバエのような昆虫まで幅広いことが予測された。

このため、上記分野の有識者に領域アドバイザーとして共に領域を推進していただけるよう、お願いした。脳神経科学分野からは、脳神経回路解析をされている方々に着目し、オプトジェネティクス技術を早くから日本に持ち込んで睡眠研究をされていた山中章弘先生、霊長類を用いて運動の制御や機能回復の研究をされている伊佐正先生、ショウジョウバエ

神経細胞のコネクトミクス解析の専門家である能瀬聡直先生、線虫を用いた温度走性の機構解明研究をされている森郁恵先生に参加いただいた。

また、光生物学分野からは、動物のロドプシン解析が専門の寺北明久先生、植物の光受容体であるフォトトロピン研究をされている徳富哲先生、網膜細胞の発生・分化研究の大内淑代先生、網膜硝子体疾患治療をはじめとする眼科臨床医の寺崎浩子先生、イメージング分野からは、アカデミアで顕微鏡開発をされている上田昌宏先生および産業界からは高本尚宜先生にご就任いただいた。光受容タンパク質の改変の提案も期待されたため、タンパク質工学の観点から片岡幹雄先生に、また、デバイス開発を行うような課題も採択したいと考えていたため、半導体を用いたデバイス開発・フォトニクス技術のエキスパートである太田淳先生にお引き受けいただいた。以上より、それぞれ幅広い学問分野にわたり基礎から研究開発フェーズを縦横に俯瞰することのできる、12名の有識者の方々を選出した。ご自身の専門分野だけでなく本研究領域全体に亘って幅広い視点での研究へのアドバイスができる有識者という点を重視した。

5. 研究領域のマネジメントについて

本研究領域では、生体機能を光によって操作する技術、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、さらにはそれらの技術を用いて生命「機能解明」を目指す研究開発、の3つを柱とし、異分野による連携・融合によって革新的な光操作技術の確立を目指して、下記の取り組みを行った。

(1) サイトビジット

本研究領域では、専門分野を考慮した「メンター（担当アドバイザー）制」を導入し、各研究者に担当アドバイザー1名を割り振った。メンターのアドバイザーには、特に担当研究者の進捗状況を把握してもらい、適切な助言・指導を行っていただいた。サイトビジット（研究実施場所訪問）は、研究総括と担当アドバイザー（1名）により実施した。具体的には、研究者から研究実施体制（組織・人員体制・進行プロジェクト・研究設備機器など）の紹介とさきがけ研究の状況（進捗報告・今後の研究計画など）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の機会を設けた。また、さきがけ研究期間中の具体的な目標設定も行った。さらに、研究実施環境が大きく変化する異動時に研究室のセットアップ状況を確認したり、領域会議で進捗状況に不安が見られる課題については、研究推進上の問題等をヒアリングし個別のアドバイスを行ったりすることを目的に、2度目以降のサイトビジットを行った。コロナ禍においては、オンラインに切り替える等して、2021年12月現在、各課題1~2件、合計39回のサイトビジットを終えている。

表3 担当メンター一覧

	研究者名	メンター (担当アドバイザー) 名
1 期生	五十嵐 啓	伊佐 正
	伊藤 博	山中 章弘
	井上 謙一	寺崎 浩子
	大川 宜昭	能瀬 聡直
	川上 隆史	徳富 哲
	河野 恵子	上田 昌宏
	高山 和雄	大内 淑代
	角田 聡	寺北 明久
	徳田 崇	片岡 幹雄
	野村 雄高	太田 淳
	野間 健太郎	寺北 明久
	丸山 剛	森 郁恵
	山下 貴之	高本 尚宜
	2 期生	奥山 輝大
加藤 英明		片岡 幹雄
河野 風雲		徳富 哲
近藤 邦生		大内 淑代
佐々木 拓哉		伊佐 正
鈴木 友美		上田 昌宏
塚本 寿夫		寺崎 浩子
三上 秀治		高本 尚宜
宮道 和成		森 郁恵
山吉 麻子		能瀬 聡直
吉井 達之		寺北 明久
吉田 史章		太田 淳
3 期生	岡田 智	上田 昌宏
	北西 卓磨	伊佐 正
	佐藤 達雄	山中 章弘
	四方 明格	徳富 哲
	関口 寛人	太田 淳
	樽野 陽幸	森 郁恵
	常松 友美	大内 淑代
	永田 崇	寺崎 浩子

	正水 芳人	能瀬 聡直
	古川 太一	高本 尚宜
	平野 有沙	片岡 幹雄

(2) 領域会議

各研究課題の進捗を把握する目的で、研究総括、領域アドバイザー、および研究者の参加による領域会議を年2回、これまでに合計11回を開催している。各研究課題の進捗報告の他、研究総括および領域アドバイザーによるこれまでの研究活動に関する特別講演や、2019年度以前は合宿形式で、ポスター発表やグループディスカッションなど、研究者間の交流や領域内連携を促進する企画を実施した。一部の連携は、アドオン制度であるさきがけ共同研究フェージビリティスタディ¹の申請に繋がり、計13件（うち1件は他研究領域との連携）が採択された（表4）。コロナ禍ではオンラインまたはハイブリッドでの開催であったが、オンライン交流ツールの活用や、終了生の近況報告の発表の機会を設けるなど、さきがけ終了後も見据えた連携・協力を維持できるよう工夫した。会議の休憩時間には、研究総括およびアドバイザーの参加によるアドバイザー会議を開催し、領域運営の方針等について検討や、メンター担当の課題の進捗状況について研究総括との意見交換を行った。

表4 さきがけ共同研究フェージビリティスタディに申請し、採択された課題

承認年度	研究者名		
2017	高山和雄（1期生）	徳田崇（1期生）	
2017	野村雄高（1期生）	山下貴之（1期生）	
2017	井上謙一（1期生）	川上隆史（1期生）	
2018	角田聡（1期生）	山下貴之（1期生）	
2019	丸山剛（1期生）	市村垂生（他領域）	
2019	井上謙一（1期生）	角田聡（1期生）	吉井達之（2期生）
2019	野間健太郎（1期生）	吉井達之（2期生）	
2019	加藤英明（2期生）	四方明格（3期生）	
2019	徳田崇（1期生）	山吉麻子（2期生）	
2019	高山和雄（1期生）	近藤邦生（2期生）	
2020	大川宜昭（1期生）	関口寛人（3期生）	
2020	加藤英明（2期生）	永田崇（3期生）	
2020	奥山輝大（2期生）	加藤英明（2期生）	宮道和成（2期生）

¹ 進行中のさきがけの成果を起点に、将来的な他ファンドへの提案や企業との共同研究への展開を目指し、研究領域内外のさきがけ研究者や企業等と共同して実施するフェージビリティスタディに対し費用の支援を行うアドオン制度。支援額は1件あたり直接経費1,000千円程度（さきがけ研究者同士の共同申請の場合は、1研究者あたり1,000千円を上限）

(3) 研究成果の公開

研究成果を領域内外の研究者に広く発信することを目的に、成果報告会として学会のシンポジウム・ワークショップを合計8回開催した(表5)。また、研究成果を広く一般へ周知する目的で、JSTでのプレスリリースを6件と積極的に行った結果、公共放送でのニュースや新聞等のメディアに数多く取り上げられた。そのほか、JSTの広報誌であるJST newsの「NEWS & TOPICS」や「さきがける科学人」のコーナーにも取り上げられた。

表5 研究成果報告を兼ねた学会シンポジウム・ワークショップの開催

日程	学会シンポジウム・ワークショップ	発表者
2019年9月13日	日本動物学会第90回大阪大会シンポジウム(大阪) 「光を利用した生命機能メカニズムの解明」	五十嵐啓研究者、井上謙一研究者、ほか
2019年9月25日	第57回日本生物物理学会共催シンポジウム(宮崎) 「光操作による生命機能解析」	大川宜昭研究者、高山和雄研究者、徳田崇研究者、野村雄高研究者、山下貴之研究者、ほか
2019年12月6日	第42回日本分子生物学会共催ワークショップ(福岡) 「オプトジェネティクスによる生命機能解析の最前線」	伊藤博研究者、角田聡研究者、丸山剛研究者、ほか
2020年7月29日～8月1日	第43回日本神経科学大会シンポジウム(ストリーミング配信) 「サリエンスシグナルのゆらぎ: 分子構造から神経回路・社会性行動まで」	奥山輝大研究者、加藤英明研究者、宮道和成研究者、ほか
2020年9月16日	第58回日本生物物理学会共催シンポジウム(オンライン) 「光操作による生命機能研究の新展開」	河野風雲研究者、鈴木友美研究者、三上秀治研究者、吉田史章研究者、ほか
2021年9月4日	第92回日本動物学会共催シンポジウム(オンライン) 「オプトバイオロジー: 神経科学や生理学の“光”によるブレイクスルー」	近藤邦生研究者、佐藤達雄研究者、樽野陽幸研究者、常松友美研究者、ほか
2021年9月11日	第82回応用物理学会共催シンポジウム(オンライン) 「生命機能メカニズム解明のための光・磁気操作技術」	関口寛人研究者、岡田智研究者、正水芳人研究者、ほか
2021年11月26日	第59回日本生物物理学会年会共催シンポジウム(オンライン) 「多様な光受容体とオプトジェネティクスの最前線」	北西卓磨研究者、永田崇研究者、平野(坪田)有沙研究者、四方明格研究者、ほか

(4) 他の研究領域との連携

技術シーズとニーズを有する研究領域間で、議論を深め、将来に向けた異分野融合につなげることを目的に、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)」

研究領域と合同でスコーピング会議を開催し、ショートトークとポスターセッションによる研究紹介、両研究領域のトピックスや問題・課題についてのグループディスカッションを実施した。また、本研究領域のさきがけ研究者は、CREST「オプトバイオ」研究領域の領域会議へも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。そのうち、高山和雄研究者（1期生）と三上秀治研究者（2期生）がCREST「オプトバイオ」研究領域の佐藤チームに編入され、共同研究を開始するなど、複数の研究者がCREST「オプトバイオ」研究領域内のチームと共同研究を進めている。

(5) 人材の輩出・成長の状況

本研究領域では、研究期間中に多数の人材が異動・独立を果たしており、さきがけ研究者の異動等による研究環境の整備のためのアドオン施策であるスタートアップ支援制度に、計11件（10名）が承認されている。また、競争的研究費に関しても、創発的研究支援事業に5件（CRESTに同時採択されたため辞退した1件を含む）、CREST研究代表者として2件、AMED-CREST研究代表者として1件など、さきがけ研究をさらに発展させるための継続的な資金獲得に繋がっている。中でも、樽野研究者を研究代表者、加藤研究者を主たる共同研究者として獲得したCREST「生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出（マルチセンシング）」研究領域における課題名「体液恒常性をめぐる電解質／水の多感覚ネットワークの解明と制御」は、領域会議での交流の中で生まれた共同研究が資金獲得につながった事例である。また、奥山研究者を研究代表者、加藤研究者を研究分担者として獲得した科研費学術変革領域研究（B）課題名『死の脳内表象：「死はどのように認識されるのか？」』は、領域会議での連携から共同フェージビリティスタディの採択を経て、継続的な資金獲得に至った事例として特筆される。

表6 主な大型研究資金獲得状況

氏名 (代表／分担)	制度	課題名 ※領域内の共同研究	期間
樽野 陽幸 (代表)	JST 戦略的創造研究推進事業（CREST） 「生体マルチセンシングシステムの究明と 活用技術の創出」研究領域	体液恒常性をめぐる 電解質／水の多感覚 ネットワークの解明 と制御 ※	2021 ～ 2026 年度
加藤 英明 (分担)			
奥山 輝大 (代表)	科研費 学術変革領域研究（B）	死の脳内表象：「死 はどのように認識さ れるのか？」※	2021 ～ 2023 年度
加藤 英明 (分担)			
高山 和雄 (代表)	AMED 革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST) 研究開発領域「感染症創薬	仮想人体モデルを基 盤とした感染症創薬	2021 ～ 2026 年度

	に向けた研究基盤の構築と新規モダリティ等の技術基盤の創出」	プラットフォームの構築	
佐々木 拓哉 (代表)	科研費 学術変革領域研究 (A) 「神経回路センサスに基づく適応機能の構築と遷移バイオメカニズム」計画班	記憶状態の遷移を担う神経回路ダイナミクス	2021 ~ 2026 年度
佐々木 拓哉 (代表)	JST 戦略的創造研究推進事業 (CREST) 「生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出」研究領域	多様な迷走神経情報から創発する内受容感覚の脳統合	2021 ~ 2026 年度
山吉 麻子 (代表)	科研費 学術変革領域研究 (A) 総括班 (領域代表) 「マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学」研究領域		2020 ~ 2024 年度
山吉 麻子 (代表)	科研費 学術変革領域研究 (A) 計画班 「マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学」研究領域	非天然核酸が誘導する免疫惹起機構と「弱い相互作用」の解明	2020 ~ 2024 年度

さらに、国内外の顕彰・受賞においては、7名の文部科学省若手科学者賞をはじめ、複数名の研究者が若手研究者を対象とした賞を受賞し、研究の独創性や研究開発能力が高く評価されている。

表7 主な顕彰・受賞

年度	受賞者名	受賞名
2017	伊藤 博	日本神経科学学会奨励賞
2017	山下 貴之	文部科学省若手科学者賞
2017	佐々木 拓哉	日本薬学会奨励賞
2017	三上 秀治	第5回応用物理学会フォトンクス奨励賞
2018	高山 和雄	日本薬学会奨励賞
2018	樽野 陽幸	日本味と匂学会研究奨励賞
2019	加藤 英明	文部科学省科学技術学術政策研究所「ナイスステップな研究者2019」
2019	奥山 輝大	文部科学省若手科学者賞
2019	近藤 邦生	文部科学省若手科学者賞
2019	岡田 智	日本化学会第99春季年会(2019)優秀講演賞(学術)
2020	加藤 英明	文部科学省若手科学者賞

2020	佐々木 拓哉	文部科学省若手科学者賞
2020	佐藤 達雄	日本神経科学学会奨励賞
2021	樽野 陽幸	文部科学省若手科学者賞
2021	平野 有沙	文部科学省若手科学者賞
2021	永田 崇	日本比較生理生化学会 2021 年度吉田奨励賞
2021	山吉 麻子	第 6 回未来に羽ばたく女性研究者賞（優秀女性研究者賞）

(6) 課題事後評価

2021 年 12 月現在、2018 年度採択の 2 課題（平野有沙研究者、古川太一研究者）を除く、合計 34 課題の課題事後評価を終えている。事後評価は、研究終了報告書をもとに、これまでの評価会（研究報告会、領域会議等）での発表・質疑応答、担当メンターをはじめとする領域アドバイザーの意見などを総合して、研究総括が行った。また、事後評価項目は下記のとおりである。

- (1) 研究課題等の研究目的の達成状況
- (2) 研究実施体制及び研究費執行状況
- (3) 研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果（今後の見込みを含む）
- (4) 相手機関との研究交流状況（うち、外国の研究機関等と共同して研究を実施するものに限る。）

※該当する成果がある場合には「世界レベルの若手研究リーダーの輩出の観点から、本さきがけ研究が、研究者としての飛躍につながったか（今後の期待を含む）」を加味して評価を行った。

6. 研究領域としての戦略目標の達成状況について

(1) 研究総括のねらいに対する研究成果の達成状況

本研究領域の開始時には戦略目標に沿って、「光によって生体を制御する革新的な技術の開発」を目的とし、

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・解析する技術開発（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）

を目指した。

これらの狙いに対して、以下に述べるように、全体として十分な成果が得られたと考える。

1. 「光操作」で目指したものは、① 光送達技術開発、② 光受容タンパク質の設計・導入技術の開発、③ 酵素活性操作やシグナル伝達操作、④ 遺伝子発現操作、⑤ ゲノム編集操作、⑥ 細胞内小器官の生理機能操作などの技術開発、⑦ 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などである。

これらのうち、①については、徳田崇研究者が、超小型（1 x 1 x 1 mm サイズ）のインプラント可能な光操作デバイスの開発に成功し、関口寛人研究者が脳内に刺入できる剣山型の LED 照射装置の開発と脳表面を広く覆うことができるフレキシブルな LED 照射光源の開発に成功した。さらに、古川太一研究者により、マルチカラーで発光が可能なナノ粒子の開発が行われている。

②については、加藤英明研究者が立体構造の解析を含めた広範な構造・機能解析を基礎として、変異体作成も組み合わせて新奇のアニオンチャネルロドプシンの創生や光操作機能を 10 倍以上に高めた新奇のカチオンチャネルロドプシンを発見し、実際の Optogenetics に利用している。また、河野風雲研究者により、新奇の光駆動形抗体の作製が行われ、生体内で抗体が作製できる全てのタンパク質に対する光操作の可能性が示された。

③については、鈴木友美研究者によりフリッパーゼの光操作が可能なシステム、四方明格研究者により光で活性抑制可能な種々の AGC キナーゼの創生が行われた。また、角田聡研究者が新たに環状ヌクレオチド分解酵素（PDE）の酵素部位を含むロドプシンを発見し、変異体作製の技術も利用して、cGMP と cAMP それぞれに特異的な光操作ツールの作製を試みている。また、さらに、永田崇研究者により変性した網膜の再生に利用できる光抑制型のロドプシンの最適化が行われ、平野有沙研究者により、冬眠に関与する神経細胞の光操作が可能なロドプシンの最適化が行われた。一方、吉井達之研究者は有機化合物を用いたタンパク質の細胞内局在についての光制御システムの構築に成功した。つまり、光応答性リガンドと細胞内局在化モチーフを組み合わせた種々の化合物を合成することで、タンパク質の細胞膜と細胞質間の局在移動を異なる波長の光で制御することに成功した。また、川上隆史研究者は、従来のタンパク質ラベリングの技術をより分子量の小さなペプチドタグで行う系を構築し、同様のラベリング効率の得られるペプチドタグの新規作製に成功した。

④については、高山和雄研究者により光制御できる Crisper-Cas9 系が構築され、アデノウイルスベクターに搭載してがん細胞（前立腺がん）の攻撃に利用できることが示された。また、山吉麻子研究者により、DNA メチル化の制御を目指してメチルトラッカーの開発が行われた。

⑤については、野間健太郎研究者によりヒストンに miniSOC を結合したタンパク質によるゲノム全体への変異導入法の確立に続いて、特定の転写因子の操作法が模索された。この研究により将来的には新たな光ツールの開発が期待される。また、丸山剛研究者により、光操作型のコンディショナル/ノックインマウスを開発を通じてがんの発生機序を解析することが試みられた。

⑥については、河野恵子研究者により、細胞老化を誘導する細胞膜損傷についての研究開発が行われた。具体的には、細胞膜上に生成する「傷跡（Scar）」を取り除く Vps4 を膜に局在させるための光操作技術を開発し、Scar を除去することに成功した。

⑦については、山下貴之研究者によってファイバーレス光遺伝学を目指した脳深部の光

刺激方法の開発が行われた。一つはアップコンバージョン粒子を近赤外光で励起する方法であり、もう一つはシンチレーション発光粒子を X 線で励起する方法である。両技術ともにマウス脳深部の刺激によりマウスの行動変容を起こすことに成功した。特に X 線を利用する方法は世界でも初めての成功例である。

2. 「光観察」で目指したものは、① 生体の深部の機能を非侵襲的に観察・計測する技術開発、② 光による操作と同時並行で観察・計測する技術開発、③ 複数の種類の観察結果を対応付ける解析技術開発などである。

① については、野村雄高研究者により、「生体の窓」の波長領域で生体内を観測できるツリウムレーザー（波長 1800 nm）を光源にした顕微鏡の開発が行われ、ツリウムレーザーの 3 倍波による生細胞の観察に成功した。また、岡田智研究者により、fMRI などでもプローブできるイオンセンサーの開発が行われ、最終的にプロトンやカリウムの動態観測が可能なシステムの開発に成功した。

② については、関口寛人研究者によって剣山型の LED 光照射システムに電気応答を観測できるシステムを組み込んだ光操作・測定システムの開発が進んでいる。

③ については、佐々木拓哉研究者により、迷走神経活動を含めた末梢からの多数の活動電位（心電図、筋電図、呼吸リズムなど）を同時に計測する技術を確認するとともに、迷走神経活動の光操作や脳波との同時計測を行うことに成功した。この技術を利用して、将来の神経疾患治療法につながる技術・データ解析の技術が進んでいる。

なお、上記の技術開発以外に、最先端の技術開発および研究手法の開発も行われた。三上秀治研究者は従来よりも桁違いに高速な、1000 ボリューム／秒の超高速蛍光顕微鏡技術の開発に成功した。その結果、線虫などの動物の生きたままでの脳神経系のライブ観察が可能となった。また、井上謙一研究者は、霊長類を実験材料とした研究に必須の数々のウイルスベクターの開発に成功し、光ツールの脳内発現量の長期モニターに成功している。さらに、これまでの逆行性ウイルスベクターは細胞死を起こすために光観測と光操作の同時の実験が行えなかったが、近藤邦生研究者は細胞死を起こさないベクターの開発に成功した。

3. 「機能解析」として目指したものは、① 脳神経系や発生・分化・再生・免疫・代謝系等のメカニズムの解明、② 多様な生物を対象とする生命機能ネットワークの時空間的な理解である。① については、世界的な Optogenetics の盛り上がりを反映して、脳神経系をターゲットとした光操作・光観察に関するテーマが多く集まった。② については、マウス・ラット以外にマカクザル、マーモセット、フィレット、メダカ、線虫、酵母、シロイヌナズナを研究対象として、脳機能、味覚機能、がん・細胞老化、植物形態形成、また、脳神経疾患治療法、網膜再生、新規神経機能拡張をテーマとした研究が行われた。光操作・光観察技術を開発・駆使して研究するには、遺伝子操作を含めた生物学の最先端の技術が適用できる実験動物が必要である。その意味もあつて本研究領域ではマウスが主要な実験動物となっ

た。実際、特定の神経だけに遺伝子を発現させるのに重要な技術である Cre/loxP システムやテトラサイクリン遺伝子発現誘導システム、さらに遺伝子発現制御に必要な遺伝子改変動物の作製などが、マウスを中心に進められたという世界的研究の潮流がある。本研究領域でも、マウス以外の動物を利用した研究を始めるため、任意の動物種で特定細胞だけに Cre を発現するアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターシステムを構築することを目指したが、AAV に搭載できるプロモーターの長さの制限があるために、標的細胞だけでの Cre 遺伝子発現制御が難しく、標的細胞以外での発現が見られるなど苦労した。したがって、多様な生物を対象とするには、光操作・光観察の技術も含めて生物学全体の基礎的理解と基礎的技術開発が同時に進むことが必要であると考えられる。以下には、本研究領域で得られた成果について、(1) 記憶・学習・行動、(2) 睡眠、(3) 味覚、(4) 脳神経疾患治療法・網膜再生、(5) 新規神経機能解析法、(6) がん・細胞老化・植物形態形成、にわけて記述する。

(1) について、五十嵐啓研究者はマウスの匂いとリップル行動との統合学習における、嗅内皮質の 2 種類の細胞の役割をオプトテトロードと光遺伝学により解析し、ファン細胞が新規の学習に関与することを明らかにした。また、腹側被蓋野と黒質からのドーパミン信号が嗅内皮質のファン細胞における手がかりと報酬の関連付けを制御することを明らかにした。伊藤博研究者は自由行動中のラットが空間探索行動をする際の脳内神経細胞の活動を記録し、また、2次元照射が可能なシステムを構築して光遺伝学により神経細胞の活動に摂動を与えることに成功した。井上謙一研究者は霊長類 (マカクザル) において、前頭眼野—上丘投射系の光刺激による上丘活動の変化様式が固視課題時とサッケード課題時で大きく異なることを初めて見出した。大川宣昭研究者は記憶痕跡細胞に特有の活動パターンを測定し、そのパターンから真の記憶痕跡を同定した。そして 1 つのエピソードに対応する記憶痕跡細胞群の中に、複数の亜集団が存在し、その集合として 1 つ記憶情報が構築されるという新しい脳内モデルを提示した。この成果はこの分野に大きなインパクトを与えている。奥山輝大研究者は自閉症に関与すると予想される遺伝子をターゲットにして自閉症の原因となる神経回路やその機作の解析を進め、海馬 CA1 ニューロンの Shank3 が社会性記憶に関与していること、また、オキシトシン受容体が社会的行動の異常に関与することを発見した。宮道和成研究者は比較生理学の対象であった社会行動のうち、雄マウスの父性獲得に関する重要な発見をした。

(2) について、常松友美研究者は睡眠行動の解析に神経細胞ではなくグリア細胞の役割を明らかにするため、世界的にも独自の手法を用いて覚醒、レム睡眠、ノンレム睡眠でのグリア細胞の動的挙動の解析に成功した。また、平野有沙研究者により、冬眠に関与する神経細胞の光操作が行われた。

(3) について、樽野陽幸研究者は味覚の中の塩味について、その嗜好性を司る Na^+ 選択的塩味細胞 (Na^+ 細胞) の活動原理の解析を行い、 Na^+ 細胞を同定するとともに、そのシグナル伝達系を解明した。また、舌へのレーザー照射によって塩味嗜好性行動を起こすマウスの作製に成功して、広範な神経ネットワーク解析に進んでいる。

(4)について、吉田史章研究者はパーキンソン病の治療に電気刺激による脳深部刺激療法 (DBS) の副作用を減らすことを目的に、神経細胞の光操作の可能性をマウスやマーモセットで検証した。また、網膜変性症患者の視覚再生のツール開発として、角田聡研究者は、視細胞内シグナル伝達系の酵素 (PDE) の光操作に、酵素型ロドプシンを利用して取り組んだ。また、永田崇研究者は光抑制型の光操作ツール (オプシン) の最適化を行い、網膜変性を起こすモデル動物 (メダカ) での検証を行った。

(5)について、北西卓磨研究者は光操作ツールを利用した脳内神経ネットワークの繋がり方を解析する独自の手法を開発し、海馬台からその投射先の神経の領域を特定することに成功し、さらに、海馬から海馬台への情報伝達メカニズムと海馬台からその投射先へのメカニズムが異なることを発見した。佐藤達雄研究者は神経細胞をイメージしながらその樹状突起への光操作ツールの発現ができる系を確立し、神経細胞の情報伝達に樹上突起に独立した役割のあることを明らかにした。正水芳人研究者は、脳の機能回復を誘起するために、神経細胞を脳に移植し、また、マウスと霊長類の脳機能の移植ができるかを検討するため、実際に脳に移植可能な神経細胞とその軸索の束を作製すること、また、脳内に移植して生存させることに成功した。

(6)について、高山和雄研究者は光制御できる Crisper-Cas9 の系を利用してがん細胞を攻撃できるツールを作製するとともに、がん細胞の致死率をさらに高めた光操作型がん細胞キラーアデノウイルスの創成に成功した。丸山剛研究者は光走査型のコンディショナル/ノックインマウスの開発を通じて初期がんの作製を試みるとともに、周辺正常細胞の変異細胞に対する排除能惹起機構について、新規の機構を発見した。河野恵子研究者は細胞膜損傷が細胞老化を誘導することを発見し、細胞膜上の「傷跡 (Scar)」を光操作により取り除くことに成功した。また、Scar 蓄積が老化を促進する結果を得ている。四方明格研究者は、これまで植物の根毛細胞の伸長方向が AGC キナーゼにより制御されることが示唆されていたが、AGC キナーゼを光遺伝学的に制御することにより初めて証明することに成功した。

(2) 研究領域全体として見た場合の特筆すべき研究成果

本研究領域では、戦略目標の達成に向けて、多彩な研究課題を採択し、研究者それぞれが取り組んだ。その結果、上述のように、素晴らしい成果、あるい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おり、戦略目標の達成および科学技術イノベーション創出に向けて大きく貢献したと考える。その中でも、特に優れた研究成果を挙げた研究課題について、成果の具体的な内容と今後の見通しを以下に記載する。

①五十嵐啓研究者 (2016 年度採択、研究課題名：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)

本研究課題は、記憶行動中のマウス記憶回路 (嗅内皮質) から、光遺伝学を用いて脳活動を記録し、その回路の情報交換メカニズムを理解することを目的とした。研究の結果、腹側

被蓋野と黒質からのドーパミン信号が嗅内皮質のファン細胞における手がかりと報酬の関連付けを制御することを明らかにした (Nature, 2021)。報酬に基づく強化学習に重要とされているドーパミン信号について、学習と記憶に重要なもう一つの脳ネットワークである嗅覚・海馬回路についての初めての報告である。また、アルツハイマー病のモデルマウスを実験材料にして、海馬の場所細胞とグリッド細胞における空間記憶やリマッピング機能を解析し、アルツハイマー病患者の多くが発症する、徘徊などを引き起こす空間記憶障害の神経メカニズムの一端を明らかにした (Neuron 2020)。これらの研究はヒトの記憶障害疾患の治療法の発展に繋がることが期待される。本研究者は、さきがけ研究を通じて海外 (カリフォルニア大学) で確実に研究室体制を整え、研究補助者の援助も受けて研究を遂行してきた。また、アメリカと日本の研究環境を比較し、課題と考えられる点については多数の研究者と意見交換を行い、その改善案もまとめるなど、さきがけスタートアップ支援制度などの実現にも大きく貢献したことは特筆できる。さきがけ終了後の研究の発展につながる、アメリカでのグラントも採択されている。研究者としてさらに飛躍することが期待される。

②大川宜昭研究者 (2016 年度採択、研究課題名：記憶痕跡活動の可視化が開く記憶の新たな操作法)

本研究課題は、「記憶痕跡細胞に特有の活動パターンから真の記憶痕跡を同定し、光による真の記憶痕跡の活動操作の確立を目指す」という挑戦的なテーマにチャレンジしたものである。研究の結果、1つのエピソードに対応する記憶痕跡細胞群の中に、複数の亜集団がそれぞれ別のタイミングで情報を表現・処理し、その集合として1つの記憶情報が構築されているという新たな脳内モデルを提示した (Nature Commun., 2019)。この成果は、真の記憶痕跡アンサンブルを同定することに成功したということで、オプトジェネティクスの創成期の重要な発見 (記憶痕跡細胞の発見) を革新する可能性があり、興味深い成果である。本研究者は、2019 年度に獨協医科大学准教授として、独立・昇進した。さきがけ研究の成果が認められ、研究者としての飛躍につながったものと考えられ、今後の成長も期待できる。

③高山和雄研究者 (2016 年度採択、研究課題名：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)

本研究課題は、光制御できる CRISPR-Cas9 の系を構築し、アデノウイルスベクターに搭載してがん細胞 (前立腺がん) を攻撃・殺傷することを目的とし、実際にそれができるとを示した (ACS Chem. Biol., 2018)。さらに、がん細胞の致死率がそれほど高くないという課題を受け、新たに光で操作できるがん細胞キラーアデノウイルスを創成してがん細胞の致死率を高めたシステムも構築した (投稿中)。国民の二人に一人はがんになる時代において、本研究で開発された「光操作ゲノム編集遺伝子発現活性化システムによる抗がん遺伝子医薬」の社会・経済への波及効果は大きいと考えられる。また、CREST「オプトバイオ」研究領域の領域会議に参加したことをきっかけに、複数の研究チームと共同研究を進め、当該

研究者の開発したツールと技術に汎用性があることを示している。また、新たに AMED-CREST 「感染症創薬に向けた研究基盤の構築と新奇モダリティ等の技術基盤の創出」研究領域に研究代表者として参加し、PI として独立したグループを率いるようになっている。今後、新たな研究テーマを継続的に見出し、0 から 1 を生み出すような革新的な研究を行っていくことが期待される。

④徳田崇研究者（2016 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題では、オプトジェネティクス研究に供するために、CMOS 技術により、生体を透過する赤外光を裏面で受けて発電し青色光を発する、世界最小のワイヤレス生体埋め込み型光刺激デバイスを開発した (AIP Advances, 2018)。今後、このデバイスが多くのユーザーに使われるようになり、オプトジェネティクス研究の強力なツールとなれば、生命科学における様々な分野での貢献が大いに期待できる。本研究者は、研究期間中に東京工業大学教授に昇進しており、さきがけ研究の成果が認められ、本分野のトップランナーの一人として注目されつつある。研究領域内外の研究者の研究をサポートするデバイス提供により、研究ネットワークに広がりや深まりを与え、さらに高度な研究に挑戦してほしい。

⑤山下貴之研究者（2016 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題では、ファイバーレス光遺伝学の構築を目指して、脳深部を光刺激するための方法とツールの開発を進めた。シンチレーションにより発光する物質を X 線で照射する技術を開発し、脳深部 4mm での光操作に成功した (Nature Commun., 2021)。自由に行動する動物の神経活動を遠隔で操作する新しい光遺伝学的手法として注目される成果である。X 線を利用する技術は世界的にも例がなく、本研究者の積極性と先見性が示された。研究者自身は電気生理学を主とした脳神経系の解析を得意とするが、広範な共同研究を構築して、光操作ツールの要となる X 線シンチレータの素材選定を行なった。また、同じさきがけ研究者と協働して、シンチレータの発光により活性化する酵素ロドプシンの知見を集めたことは、本研究者の研究能力と積極的な情報収集能力の賜物である。本研究者はさきがけ研究期間終了後に藤田医科大学で教授のポジションを獲得している。2020 年度にはさきがけ研究で開発した技術を基に、創発的研究支援事業にも採択されていることから、本さきがけ研究において光操作手法の新規開発に取り組み、そのための技術開発に従事する経験を積めたことが、研究者としてのさらなる飛躍につながったと考えられる。

⑥奥山輝大研究者（2017 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題では、自閉症の原因としての神経基盤の解析を行うことを目的に、どの脳領域

のスパイン形成異常が自閉症の病態発現に関わっているかについて、光操作手法を用いて明らかにすることを試みた。しかしながら、予定していた活性化スパインを標識する実験技術の最適化が難しく、原因となる脳領域についての解析に進むことができなかった。そこで、自閉症への関与が予想される遺伝子をターゲットとして、自閉症の原因となる神経領域やその機作を解析することを試みた。その結果、海馬腹側 CA1 ニューロンにおいてオキシトシン受容体を脱落させたマウスでは社会性行動に異常がでることを見出した。アメリカから帰国後に PI として研究室を立ち上げ、セットアップに時間がかかったことに加え、コロナ禍により実験動物の飼育が困難になり、実験計画の大幅な縮小を余儀なくされたことなど、思うように研究が進展しなかったという点がある。その中でも、コロナ禍における半年間の研究期間延長制度を活用し、自閉症モデルマウスである Shank3 ノックアウトマウスを用いて、海馬腹側 CA1 ニューロンの Shank3 と社会性記憶との関連についての解析を進めるなど、研究目的の達成度は非常に高いと評価できる。今後の展開が期待される研究者の 1 人である。

⑦加藤英明研究者（2017 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題ではチャネル型抑制性ツールの構造機能相関に関する理解を深め、その分子理解に基づきさらに性能の高い抑制性ツールを創成することを目指した。研究の結果、2つの光駆動性 Cl⁻チャネル（iC++および GtACR1）の 2.9 Å 分解能での構造解析に成功した（Nature, 2018）。また、この成果を基に、高いコンダクタンスと速いキネティクスを示す人工アニオンチャネルロドプシン（FLASH）の開発に成功した（Nature, 2018）。研究開始後 1 年半は Kobilka 研究室に所属して研究を進めたが、その中で、筆頭・責任著者として成果を報告しており、研究推進の能力が高く評価されていると推察される。3 年目より、日本国内で研究室を立ち上げたが、さきがけスタートアップ支援を活用し、PI として順調に研究を進めている。特に *in vivo* 実験系の導入などにより複雑な研究分野への挑戦があれば様々な課題解決につながる可能性もある。実際に研究領域内外の研究者との共同研究も積極的に行い、CREST や科研費学術変革 (B) などの分担者として予算獲得にも繋げている。今後とも研究を進展させ、オリジナルなトップサイエンスを生み出してほしい。

⑧佐々木拓哉研究者（2017 年度採択、研究課題名：末梢光変調による精神機能調節の解明）

本研究課題の目標は、末梢-中枢神経連関の詳細な実態を明らかにするため、迷走神経活動を含めた末梢神経からの多数の活動電位を同時に計測する技術を確認するとともに、解析のための光操作技術も導入することであった。結果として、迷走神経活動の計測および光遺伝学的手法による操作システムをゼロから独自に立ち上げ、解析結果を得た。また、1つの動物個体から、脳波および心電図、筋電図、呼吸リズム、迷走神経の活動電位を同時計測するという独自の技術を確認した。さらに、迷走神経活動の機能解析と将来の精神疾患治療

法につながる基盤的技術を多く確立し、最終的には研究期間中に 26 報の発表に至った。2021 年度に CREST「マルチセンシング」研究領域で採択された課題（課題名：多様な迷走神経情報から創発する内受容感覚の脳統合）では、本さきがけ研究で開始した迷走神経研究を発展させ、複数の末梢臓器の生理信号が、迷走神経を介してどのように脳機能に影響を与えるかを解明することを目指している。2021 年 7 月には独立および異動も経験し、将来的には真に国際的に評価される研究者になるため、さらなる努力を期待したい。

⑨三上秀治研究者（2017 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題では、従来よりも桁違いに高速な、1,000 ボリューム/秒の超高速 3D 蛍光顕微鏡技術を開発することを目標とした。この目標設定は非常に高いものであったが、達成するため技術投入が有効かつ新規性に富んでおり、コロナ禍における 3 ヶ月間の延長期間を含めて、最終的に達成することができた。2020 年度に所属機関を異動し、コロナ禍の状況下で研究室をゼロから立ち上げることとなったが、技術課題に対して高い探求力を見せた。本研究課題におけるミリ秒レベルでの観察は、生命現象を探る上でこれまでにない情報を引き出してくれる可能性があり、特に 3 次元的な観察を可能にする本技術は、様々な分野への応用が考えられる。CREST「オプトバイオ」研究領域の佐藤チームにおいて、2021 年度より主たる共同研究者として編入されるなど、共同研究による幅広い展開が見込まれる。

⑩北西卓磨研究者（2018 年度採択、研究課題名：生体脳における神経情報伝達の大規模光同定技術）

本研究課題では、脳の細胞間・領域間の情報伝達の流れを観察・計測する新規手法を開発することを目的にした。そして、海馬台の神経細胞の投射先を光遺伝学的に同定するという新規な手法を開発し、海馬で処理された空間情報が下流の脳領域群へどのように分配・伝達されるかを解析を行った。成果を論文として発表するとともに（Science advances, 2021）、その過程で確立した、光感受性オプシンを軸索終末に局所的かつ高濃度で発現させる技術に関する成果も、責任著者として発表した（bioRxiv, 2021）。研究開始当初は研究室の立ち上げと環境整備から始めた段階であったが、精力的に研究を進めた。今後は独立し、競争相手がひしめく本分野において、神経回路をベースにした新たなシステム神経生理学の流れを先導していくことを期待したい。

⑪四方明格研究者（2018 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題では、植物細胞内の AGC キナーゼであるフォトリロピンの活性を光で調節することで、根毛細胞の伸長方向を操作する系を開発し、AGC キナーゼの伸張方向制御への関与を明らかにすることを目指した。当初の目標であったフォトリロピンの LOV ドメインを

用いて光活性化系を作成することはできなかったが、逆に、LOV ドメインを導入することで当初想定していなかった光不活性化型キナーゼが開発できることがわかった。そこで、LOV によって不活性化されるのに必須のアミノ酸配列をキナーゼドメインから決定し、他の AGC キナーゼに LOV とこの配列（あるいは変異させた配列）を導入することにより光不活性化が起こることを証明した。以上の結果を受けてアプローチを切り替え、最終的には、既存の手法では直接的証明が困難であった「AGC キナーゼが根毛の伸長方向を直接制御すること」を、光遺伝学的手法を用いることで初めて証明できた。植物にとって重要なキナーゼ活性を制御できる系を樹立したことにより、本研究者の研究が大きく展開することになった。

本研究者は植物生理学を専門とするが、領域会議等で領域内の他の分野の研究者と交流の機会を得たことで視野が広がり、複数の共同研究にも発展している。今後の展開にも期待したい。

⑫関口寛人研究者（2018 年度採択、研究課題名：生体光刺激のための侵襲型 LED デバイスの革新）

本研究者はこれまで、光デバイス開発を専門としてきた。本研究課題では、神経科学分野の研究者らと連携して、マイクロ LED の微細集積デバイスを開発し、生体において光計測を実証することを目指した。当初はユーザーであるライフサイエンス分野の研究者との接点がほとんどなかったが、領域会議などでの交流を通じて、密接な共同研究体制を構築し、デバイスの試作、改良を効率良く進めることで、脳深部にアクセスできる針型 LED/神経電極デバイスや、機能の集積化、フレキシブル LED/脳波計測シートなどを開発し、マウスを用いた実証を行った。光デバイス研究者が本格的に光刺激デバイスの研究に取り組み、神経科学研究者と共同でデバイス開発を行った事例は今後のロールモデルとなり得るとともに、これまで海外のデバイスに頼っていたライフサイエンス分野へ大きな波及効果が期待できる。

⑬樽野陽幸研究者（2018 年度採択、研究課題名：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）

本研究課題では、食塩の構成成分の 1 つであるナトリウムイオン (Na^+) をどのように塩味として感じ、そしておいしいと感じるのか、これらの神経基盤の解明を目指した。その結果、塩の嗜好性を司る Na^+ 選択的塩味細胞 (Na^+ 細胞) の活動原理の解析を行い、マウス味蕾上の Na^+ 細胞を同定するとともに、この細胞で起こる Na^+ の感知、情報変換、神経伝達の分子カスケードを解明した (Neuron, 2020)。また、舌へのレーザー照射によって特定の味細胞を選択的に光操作し、擬似的な味覚の創出と計測が可能となる、光 Na^+ 塩味マウスの作製に成功した。2 期生の加藤英明研究者との共同研究によって、本研究をさらに発展させた研究は、2021 年度 CREST「マルチセンシング」研究領域に採択されており（課題名：体液恒常性をめぐる電解質/水の多感覚ネットワークの解明と制御）、今後の展開が楽しみである。

⑭常松友美研究者（2018年度採択、研究課題名：グリア細胞光計測によるレム睡眠理解）

本研究課題では、レム睡眠における脳生理反応についてグリア細胞の役割を解明することを目的に、脳内で神経細胞にエネルギー源の供給を行っているアストロサイトの代謝活動を光計測することで睡眠覚醒に伴う活動変化の有無を観察した。その結果、レム睡眠時にはCa²⁺濃度が減少し、覚醒と共に増加することを明らかにした。また、大脳皮質神経細胞内のATP濃度を光計測し、レム睡眠中にATP濃度が減少し、覚醒すると増加することを見出した（J. Neuroscience, 2021）。研究場所の移動および研究グループの新規立ち上げに対しても、メンターである大内アドバイザーの協力を得ながら忍耐強く取り組んだ。2020年度に採択された創発的研究支援事業では、さきがけ研究で着想した「マウス夢見証明」の研究方針を展開する予定であり、さらなる飛躍を期待したい。

7. 総合所見

(1) 研究領域のマネジメント

本研究領域では、戦略目標に沿った研究であることはもちろんであるが、「若手研究者の自由な発想を尊重し、将来のこの分野のイノベーションを目指す」というさきがけの基本ポリシーにも沿った新奇の提案を期待した。そして、物理学から工学・臨床医学に至る幅広い分野の領域アドバイザーからの助言を頂き、多様な分野から優秀な研究者を集めることができた。各研究者は独自の発想を持ち、また、分野もかなり異なる。そのため、他の研究者は競争相手というよりは、戦略目標に沿った各研究者の発想とその実現性を理解し応援してくれる対象となりえる。そこで各研究者には、領域会議で自らの研究の意図と進展を分野の異なる領域アドバイザーおよび研究者に理解できるように説明すること、また、それらの研究者からの質問に的確に答えることを期待した。一方、他の研究者の発表は自分の研究を展開するのに重要な糸口を見つけることにもつながり、共同研究によりお互いの研究を進展させる可能性もある。そこで、誤解を恐れず質問することを期待した。研究総括のこれらの意図に対して、各研究者の適応能力と突破力は素晴らしく、数回の領域会議の後には、領域アドバイザーの質問時間がなくなるほどの活発な議論が展開されるようになった。また、各研究者の間での共同研究も盛んに行われ、新たな研究費の獲得にもつながるものがでている。

一方、研究総括としての積極的な取り組みは下記の2つであった。

- ① サイトビジットにより、各研究者の研究場所で研究についてじっくりと話し合った。さらに、上司がおられる場合には、さきがけ研究者が研究論文をCorresponding authorあるいはCo-corresponding authorとして発表できるように依頼した。さきがけ研究者の面前でこの依頼をすることにより、研究者としての自覚を促す意図であったが、それに

答える研究者が多かったことは喜ばしいことである。一方、上司の先生のほとんどにはこの依頼を前向きにとらえていただくことができた。

- ② 研究者が自身の研究を発展・展開するのに、専門分野の異なる研究者に自身の研究を説明する能力は必須である。そこで、それぞれの研究者が所属しない学会でのシンポジウムを開催して講演の機会を与えた。特に英語での講演では、他の分野の専門用語（英語）に触れていない研究者にどのように説明するかの創意・工夫を要請した。そして、この経験が将来さらに大きな科学会議での講演に生かされることを期待した。この試みはそれぞれの研究者の最終年度に行った。当初は研究総括からの丁寧な説明が必要であったが、それ以降は研究者の自主的な取り組みにより、充実した発表が多く聞かれた。

(2) 研究領域としての戦略目標の達成状況

本研究領域では 2016 年度の戦略目標「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」に沿って、「光操作」と「光観察」、および、これらの技術を利用した「機能解明」に関する 36 の課題を採択した。それぞれの課題を提案した研究者は物理学から工学・臨床医学に至る幅広い専門領域に属しており、それぞれの課題は本さきがけ領域内でのさまざまな議論を通じて熟成され、トップジャーナルの論文として発表されたものも多い。

「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、などに成功した。また、新奇な光操作ツールとして、高効率アニオンチャンネルロドプシン、酵素型ロドプシン、光駆動型抗体、光機能性有機化合物、光操作型フリッパーゼおよびキナーゼ、脳深部光刺激・網膜再生用 GPCR ロドプシンの作製、などに成功した。「光観察」の領域では、生体の窓（1000～1800 nm）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、磁場操作ツールの開発、細胞死を起こさない逆行性ウイルスベクターの開発、などに成功した。さらに、「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解析に成功した。一方、光操作技術を駆使したユニークで重要な研究として、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、などをあげることができる。特筆すべきは、これら全てが世界初の試みであり、また、その多くが、開発コンセプトも世界初であるということである。以上のことから、さきがけ領域として、当初の戦略目標を十分に達成する成果を挙げることもできたと考えている。

(3) 本研究領域を設定したことの意義と妥当性

本研究領域は、2016 年度の戦略目標に沿って CREST「オプトバイオ」研究領域と同時に発足した。CREST「オプトバイオ」研究領域が光操作技術の開発・応用を含めて世界トップレベルの研究を展開することを目的としたのに対し、本研究領域では、さきがけとして若手研

研究者の自由な発想を尊重し、将来の光操作分野のイノベーションを目指すことを目的とした。この目的に沿って多様な分野から 36 名の若手研究者を選び、「(2) 研究領域としての戦略目標の達成状況」に記述したように多くの成果をあげることができた。また、36 名の多くがこれまでの成果を基に独自の研究を展開できる環境を得た。実際、36 名中 25 名がさきがけ参加当時のポジションから現在は昇進し（教授昇進 7 名、准教授昇進 10 名を含む）、すでに PI であった研究者も含めて 26 名が PI として活躍できる研究環境に着いている。すでに記述したように、それぞれの研究者の研究成果は、多くの場合、アイデアも含めて世界初であり、その研究の進展・展開により、日本の研究レベルの大幅なアップが期待できる。以上のことから、本研究領域は、戦略目標に沿った取り組みとして適切ですぐれた価値を生み出したと考えている。

(4) 科学技術イノベーション創出に向けた、今後への期待、展望、課題

本研究領域から多くの世界初の研究成果が得られた。また、これらの研究を行った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。以上のことから、各研究者のさらなる精力的な取り組みにより、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の創出ができるのではないかと期待している。実際、本さきがけ研究者が主体となった JST の CREST 研究 2 件、AMED-CREST 研究 1 件、創発的研究支援事業 5 件の他、科研費学術変革領域研究(A) 2 件、科研費学術変革領域研究(B) 1 件に加えて、日本学術振興会の科学研究費の獲得も非常に多い。また、起業にむけた取り組みを始めた研究者もいる。したがって、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ている。

(5) 所感、その他

さきがけプロジェクトの研究総括を務めたことで、多様で優秀な若手研究者にインセンティブを与え、お互いが積極的に議論できる場を提供することが、研究の推進と研究者育成のためには非常に重要であることを改めて感じる事ができた。さきがけプロジェクトに採択された多くの若手研究者にとって、まとまった金額の研究費を自分自身の裁量で使うのは初めての経験であったと思われる。自分自身がしたいと思う研究を行うことができ、さらにそこから自分の研究方向をどのような展開することができるのか、また、それが自分にとって面白いのかを熟考する格好の機会であったと思われる。一方、異なる分野の優秀な研究者と情報交換や議論をすることで、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が行われた可能性もある。その結果、積極的な共同研究により自分自身の分野を広げることに興味を持つ研究者が多くでてきたようである。このように、さきがけプロジェクトは若手研究者の可能性を大きく広げるプロジェクトとなっており、そのため、研究社会に大きなインパクトを与えていると実感した。

採択した研究者の中には、上記の模範解答通りに研究を推進することができなかった研究者もいる。しかし、興味深いのは、それらの研究者の多くが、方針を転換した後の精力的

な研究により、当初は想像しなかったような興味ある成果を発表したことである。当初の失敗を研究の基本となるところまで考え、その後にそれを凌駕する研究計画を考え実行した。研究期間内にはもちろん論文発表とはいかなかったが、その努力と能力に感嘆するとともに、若手研究者の可能性とバイタリティーを感じる事ができた。研究が順調に進んだ研究者の研究展開の凄さも含めて、私自身は「人（研究者）が育てば新しい研究領域ができる」ということを実感した。このことは科学研究の原点であるが、実際にそれがまさに起ころうとする場面を目のあたりにすることができ、これからの若手研究者の活躍に大きな希望をもつことができた。

さきがけ研究を推進する上での JST の取り組みにも感謝したい。このプロジェクトの事務作業を一手に引き受けて処理して下さったことはもちろんであるが、スタートアップ支援制度の創設によって、昇進した研究者や海外から帰国した研究者の研究環境の整備を強力にサポートして頂いた。このプログラムは研究者の独立心を後押しするのに非常に役立ち、さきがけプロジェクトの一つの柱である独立した研究者の育成に大いに役立ったと思われる。また、昨年に創設された創発的研究支援事業もさきがけ研究者には好評である。さきがけプロジェクトで発展した研究をさらに長い期間サポートする創発研究プロジェクトは、独立心の強い研究者にとっては非常に魅力的に映ったようである。

最後に、本さきがけ研究の期間（約6年間）のうちの後半2年間はコロナ禍に見舞われたことも印象深い。この間、対面でのサイトビジットができず、歯がゆい思いをした。また、領域会議もオンラインでの開催となり、企画したシンポジウムでの講演も中止あるいはオンライン開催となった。この影響を最も危惧したのが3期生で、彼ら/彼女らとは最初の1年以降がオンラインとなった。しかし、それぞれの研究者の研究展開は十分な速度で進んでおり、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、非常に頼もしく思った。領域アドバイザーの先生には、さきがけ研究者を選ぶときには親身になって検討していただき、また、メンターとしてそれぞれの分野の研究者へのサポートをいただいた。これら先生方の姿勢に感謝するとともに、研究者の発展を共に見守っていきたいと思う。

以上