

**さきがけ**  
**「細胞の動的な高次構造体」**

**総括説明**

2021年4月6日

**研究総括 野地 博行**



**科学技術振興機構**

# 1. 領域概要

戦略目標

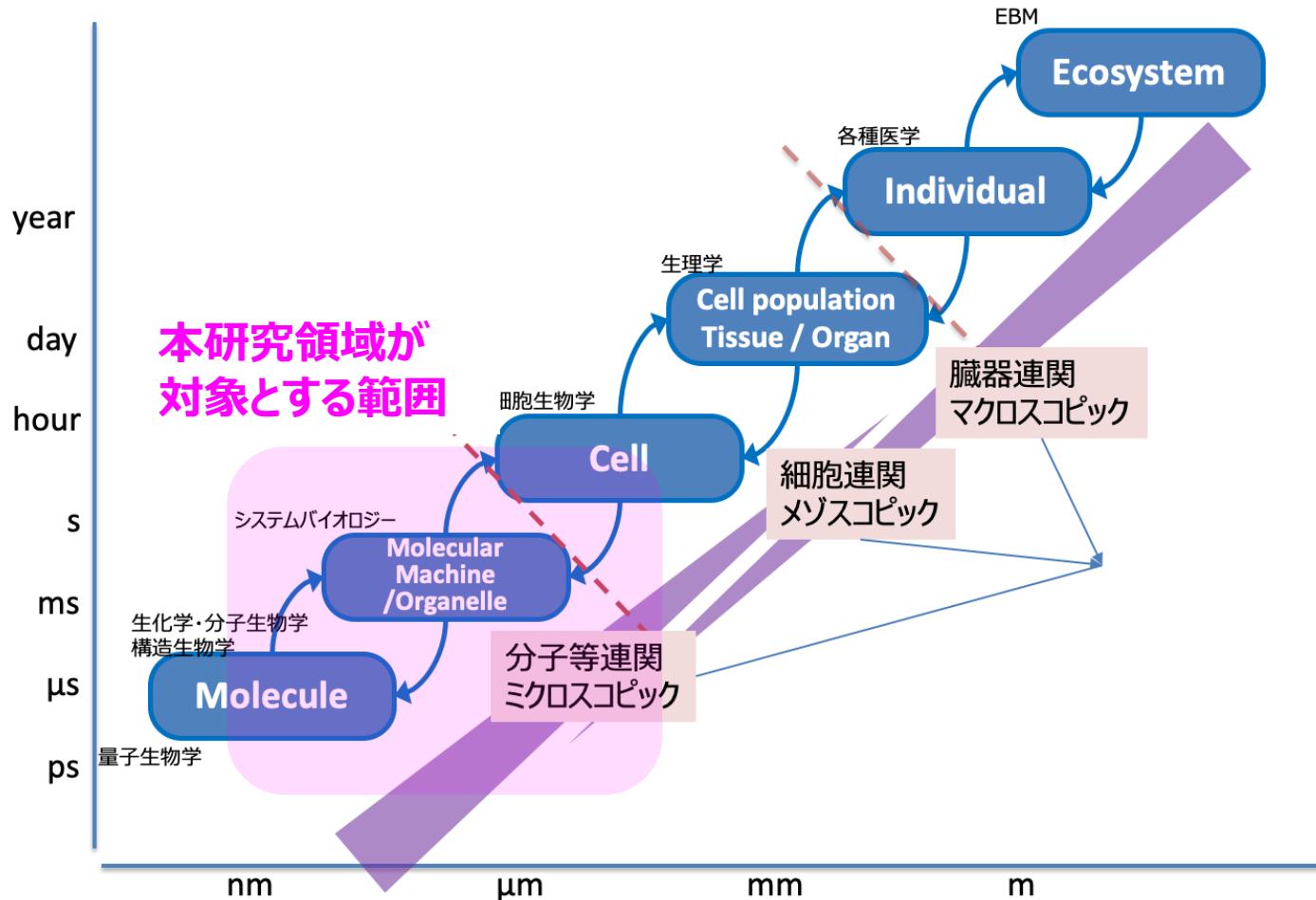
# 細胞内構成因子の動態と機能

領域名

## 「細胞の動的な高次構造体」

領域概要

本研究領域は、高い時空間分解能で細胞内の動的な高次構造体を計測する手法を開発するとともに、数理的解析や理論的考察も加え、生命機能の発現・制御のメカニズム解明を目指します。



本研究領域は、高い時空間分解能で細胞内の動的な高次構造体を計測する手法を開発するとともに、数理的解析や理論的考察も加え、生命機能の発現・制御のメカニズム解明を目指します。

## 従来の細胞生物学

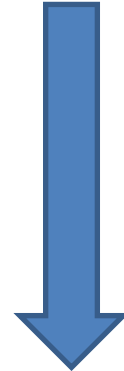
- ・特定遺伝子、タンパク質に着目して、構造や機能、分子間のつながり(二次元)を明らかにしてきた
- ・構造はスナップショットであり、平均像を示すのみで機能との関連付けは十分でなかった
- ・構造と機能を解明し、数式で表すにはデータが不十分であった

### 観察・解析技術の飛躍的発展

- ・クライオ電子顕微鏡や超解像顕微鏡、高速AFMなどの観察技術の革新
- ・標識プローブの開発
- ・操作技術の発展(ケミカルバイオロジー・光操作・ゲノム編集)

### 新しい現象の発見

non-coding RNA (ncRNA)  
 天然変性タンパク質・領域  
 オルガネラコンタクト  
 膜のないオルガネラ



細胞内ダイナミクスと機能の時空間的な理解に基づく  
 ～新しいステージの細胞の分子生物学へ～

### 本研究領域が目指すところ

高い時空間分解能で細胞内の動的・高次構造体を計測する手法の開発するとともに、数理的解析や理論的考察も加え、生命機能の発現・制御のメカニズム解明を目指します。

## 2. 募集・選考・領域運営にあたっての 研究総括の方針

## <研究総括方針>

- ✓ 自発的に離合集散する動的な高次構造体から細胞機能が発現するメカニズムを解明します。
- ✓ 動的な高次構造体の計測・解析のために、新しい発想に基づくイメージング技術やプローブ技術に加え大規模データの数理科学的解析手法等を開発し、その構造や動態を多角的に分析します。
- ✓ 計測・解析から生み出される作業仮説を検証するため、動的な高次構造体を制御する新技術を創出し、その機能解明に挑みます。
- ✓ 仮想空間もしくは物理空間における分子シミュレーション(\*)による仮説やモデルの検証により高次構造体を統合的に理解します。

(\*) 物理空間におけるシミュレーションとは、*in vitro*再構成系など実験的検証を指します。

① 細胞内の動的・高次構造体を  
観察・計測する革新的基盤技  
術の開発

イメージング技術  
生物物理学

② 細胞の動的・高次構造体を  
操作・制御するための基盤技  
術の開発

ケミカルバイオロジー  
光操作・ゲノム編集など

技術は  
相互活用

③ 細胞の動的・高次構造体の  
数理的解析およびシミュレー  
ション

数理学・物理学  
化学・計算科学・情報科学

④ 動的・高次構造体による  
生命機能発現の普遍的理  
解と応用

生物（生化学・分子生物学）  
構造生物学



### ① 細胞内の動的・高次構造体を観察・計測する 革新的基盤技術の開発

細胞内の分子やその複合体、超分子やオルガネラの定量、局在、形態、動態、相互作用等を計測し、機能を予測する革新的な技術開発

- ✓ 細胞内分子の空間座標・構造状態・反応状態などを高分解能で計測・イメージングする技術
- ✓ 非膜型オルガネラ等のやわらかい構造体を対象とした計測技術
- ✓ 分子・分子複合体・オルガネラ等の数・形状・機能などの定量化技術
- ✓ 構造・動態情報に干渉しないイメージングプローブの開発
- ✓ 動的・高次構造体の非染色定量イメージング
- ✓ 動的・高次構造体の網羅的かつ超高速計測・解析技術

### ② 細胞の動的・高次構造体を操作・制御するための 基盤技術の開発

分子や超分子複合体、オルガネラや細胞に摂動を与えて、それらの機能を解明する技術開発

- ✓ 動的・高次構造体の数・形状・機能をリアルタイムで制御する技術
- ✓ 操作技術を用いたオルガネラ・非膜型オルガネラの機能発現メカニズムの解明
- ✓ 合成化学分子を用いた動的・高次構造体の制御技術

### ③ 細胞の動的・高次構造体の数理的解析 およびシミュレーション

数理学・物理学・情報科学・デバイス工学などを用いた現象のモデル化やシミュレーションなどの研究開発

- ✓ ソフトマター物理学・高分子化学からの細胞内相分離現象の理解と体系化
- ✓ 動的・高次構造体の構造・機能情報を集積・解析・体系化するための機械学習技術
- ✓ 動的・高次構造体の計算解析
- ✓ 動的・高次構造体の微小空間への再構成系による物理シミュレーション

### ④ 動的・高次構造体による生命機能発現の 普遍的理解と応用

生命機能理解のために、超分子複合体やオルガネラ、非膜型オルガネラなどの高次構造体の動態や機能を明らかにする研究開発

- ✓ 非膜型オルガネラの生成・消失メカニズムの解明
- ✓ オルガネラ間コミュニケーションの生理的意義の解明
- ✓ 動的・高次構造体の機能不全を起因とする疾患メカニズムの解明
- ✓ 動的・高次構造体による機能発現メカニズムの体系化および理論化
- ✓ 合成分子や生体分子からなる新規の動的・高次構造体の設計と機能発現

# 「細胞の動的・高次構造体」 応募にあたっての留意点①

## 研究期間と研究費

- ✓ 研究期間は3年半以内
- ✓ 研究費（直接経費） 4,000万円以内
- ✓ 個人型研究

# 『細胞の動的・高次構造体』 応募にあたっての留意点②

- ✓ 取り組む「**問い**」の**学問的重要性**をまず重要視します。技術開発に関する提案では、その技術でどのような「問い」に迫れるのかについて明記してください。
- ✓ 「**独創性**」も重要視します。提案書では、他の研究との正確な比較から提案内容の独自性・独創性を明記してください。
- ✓ 人材育成的観点から、分野の垣根を越えて**他の研究者と連携する力**も選考の着眼点とします。そのような観点に関する提案者の考えや実績を示してください。

# 『細胞の動的な高次構造体』 ＜総括からのメッセージ＞

- ✓ 自由な発想に基づく伸びやかな提案を歓迎します。
  - ✓ そのような才能を伸ばすため、自由闊達な領域運営を目指します。
- 
- ✓ 若手研究者、女性研究者による独創的かつ野心的な提案を歓迎します。
  - ✓ 生物学だけでなく、物理学、化学、情報科学、数理学、工学等の分野からの提案もお願いします。

# 領域アドバイザー

氏名	所属	役職
岡田 康志	理化学研究所 生命機能科学研究センター/ 東京大学大学院理学系研究科	チームリーダー/ 教授
加藤 貴之	大阪大学 蛋白質研究所	教授
内橋 貴之	名古屋大学 大学院理学研究科	教授
白木 賢太郎	筑波大学 数理物理系	教授
杉田 有治	理化学研究所 開拓研究本部	主任研究員
前多 祐介	九州大学 理学研究院物理学部門	准教授
神谷 真子	東京大学 大学院医学系研究科	准教授
伊藤 秀一郎	(株)第一三共	グループ長
南後 恵理子	東北大学 多元物質科学研究所	教授
望月 敦史	京都大学 ウイルス・再生医科学研究所/ 理化学研究所 数理創造プログラム	教授 / 主任研究員

上記以外にも有識者がアドバイザーに就任する可能性があります。  
(募集HPにて順次公開予定)





**ご清聴、ありがとうございました。**



JST さきがけ「高次構造体」領域 R2年度採択課題

研究課題名	研究代表者	所属機関	役職
繊毛の運動機構の原子レベルでの解明	市川 宗巖	奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科	助教
ヘテロクロマチン形成高次構造体の解明と制御	岩崎 由香	慶應義塾大学 医学部	准教授
発光反応場を構成するペプチドプローブ開発	梅田 健一	金沢大学 ナノ生命科学研究科	特任助教
ピコ流体質量分析イメージングによる生細胞のがん化の理解	大塚 洋一	大阪大学 大学院理学研究科	助教
細胞内の水を用いた細胞内微小環境の定量評価法の確立と応用	梶本 真司	東北大学 大学院薬学研究科	講師
タンパク質複合体を合理的に改造し、細胞内機能を理解・制御する	小杉 貴洋	自然科学研究機構分子科学研究所 協奏分子システム研究センター	助教
RISC の機能発現を 1 分子 mRNA レベルで「見る・操る」	小林 穂高	アルバート・アインシュタイン医科大学	リサーチフェロー
ミトコンドリア形態の包括的数理モデリング	立川 正志	京都大学 ウイルス・再生医科学研究所	准教授

JST さきがけ「高次構造体」領域 R2年度採択課題 (16課題)

研究課題名	研究代表者	所属機関	役職
細胞内構造の実験力学	谷本 博一	横浜市立大学 理学部	准教授
ゲノムレベルで細胞内脂質ダイナミクスを解明するラベル化戦略	土谷 正樹	京都大学 大学院工学研究科	助教
発光反応場を構成するペプチドプローブ開発	西原 諒	産業技術総合研究所 生命工学領域	研究員
動的なオルガネラコンタクトネットワーク制御機構の解明	西村 多喜	フランス・クリック研究所 オートファジー研究室	ポスドクトラルフェロー
アクチン細胞骨格動態の構成的理解と制御	宮崎 牧人	京都大学 白眉センター	特定准教授
オルガネラ分裂リングの分子動作機序の解明	茂木(吉田)大和	東京大学 大学院理学系研究科	准教授
多色 1 分子計測による GPCR シグナルソームの動態解明	柳川 正隆	理化学研究所 開拓研究本部	研究員
リボソームの動的分子構造と細胞内分布の統合的理解	横山 武司	東北大学 大学院生命科学研究所	助教

# (AMED-CREST, PRIME「プロテオスタシス」との比較)

## 対象とするスコープ

### プロテオスタシスの理解と 革新的医療の創出

タンパク質が合成(誕生)され、変性、分解(終焉)するまでの現象に注目し、疾患研究等で**病気の要因になるアルゴリズム**をタンパク質変性、分解、凝集や修飾等で捉える

合成 分解 凝集  
変性 修飾 etc.



疾患

タンパク質

高次構造体

細胞

新しい・注目すべき未解明な現象

目的:

医療応用に向けた、  
タンパク質恒常性の  
維持機能及びその  
破綻に由来する疾患  
の理解

目的:

細胞内の高次構造  
体等の構造と機能  
解明による細胞シス  
テムの理解

- ◆ タンパク質凝集・脱凝集
- ◆ ミトコンドリア
- ◆ オルガネラコンタクト
- ◆ 液-液相分離(LLPS)

- ◆ 天然変性タンパク質・領域
- ◆ ncRNA
- ◆ エピトランスクリプトーム
- ◆ クロマチン、核内動態

etc.

### 細胞内現象の時空間ダイナミクス 細胞の動的な高次構造体

細胞構成因子(特に細胞内超分子複合体、オルガネラ等)の  
動的構造・機能解明と革新的技術開発

# 海外機関研究者の応募についての注意事項

- 海外研究機関で研究を実施し、かつ、研究機関が物品発注等の予算執行を行う場合には、主に契約上の観点から、当該海外研究機関が要件を満たしていることを確認させていただきます。
  - これらが受け入れられない場合は、さきがけ研究は実施できません。
  - また、海外研究機関は、原則としてJSTが提示する契約書ひな形を用いて研究契約を締結しなければなりません。なお、研究内容の特性等を勘案し、合理的な理由であると認められる事項であり、JSTが受け入れられるものについては、契約条文を調整できる場合もあります。
  - 面接選考に進んだ場合、事前提出いただく補足説明資料内の要件をご確認いただき、当該海外研究機関への事前説明や事前承諾を得る等の手配を適切に行ってください。なお、契約の締結にあたり複数の部署が関与している場合には、海外研究機関において共同研究契約締結にかかる最終権限を持つ担当部局責任者による署名を得てください。
- 「補足説明資料」提出時点で所属機関担当者の「承諾」が得られていないなど、研究契約締結が困難であると判断される場合には、それを理由に不採択となることがあります。
  - また、採択後においても研究契約の締結困難であると判断される場合には、採択を取り消すことがあります。
  - なお、本様式提出後に、研究提案者もしくは海外研究機関の契約担当部局責任者にJSTから確認を行った結果、本書式で「承諾」欄にチェックがあるにもかかわらず、実際には承諾が得られていないことが判明した場合にも、虚偽記載として採択を取り消すことがあります。

# 2019年度に発足した新規領域

戦略目標



文部科学省

MINISTRY OF EDUCATION,  
CULTURE, SPORTS,  
SCIENCE AND TECHNOLOGY-JAPAN

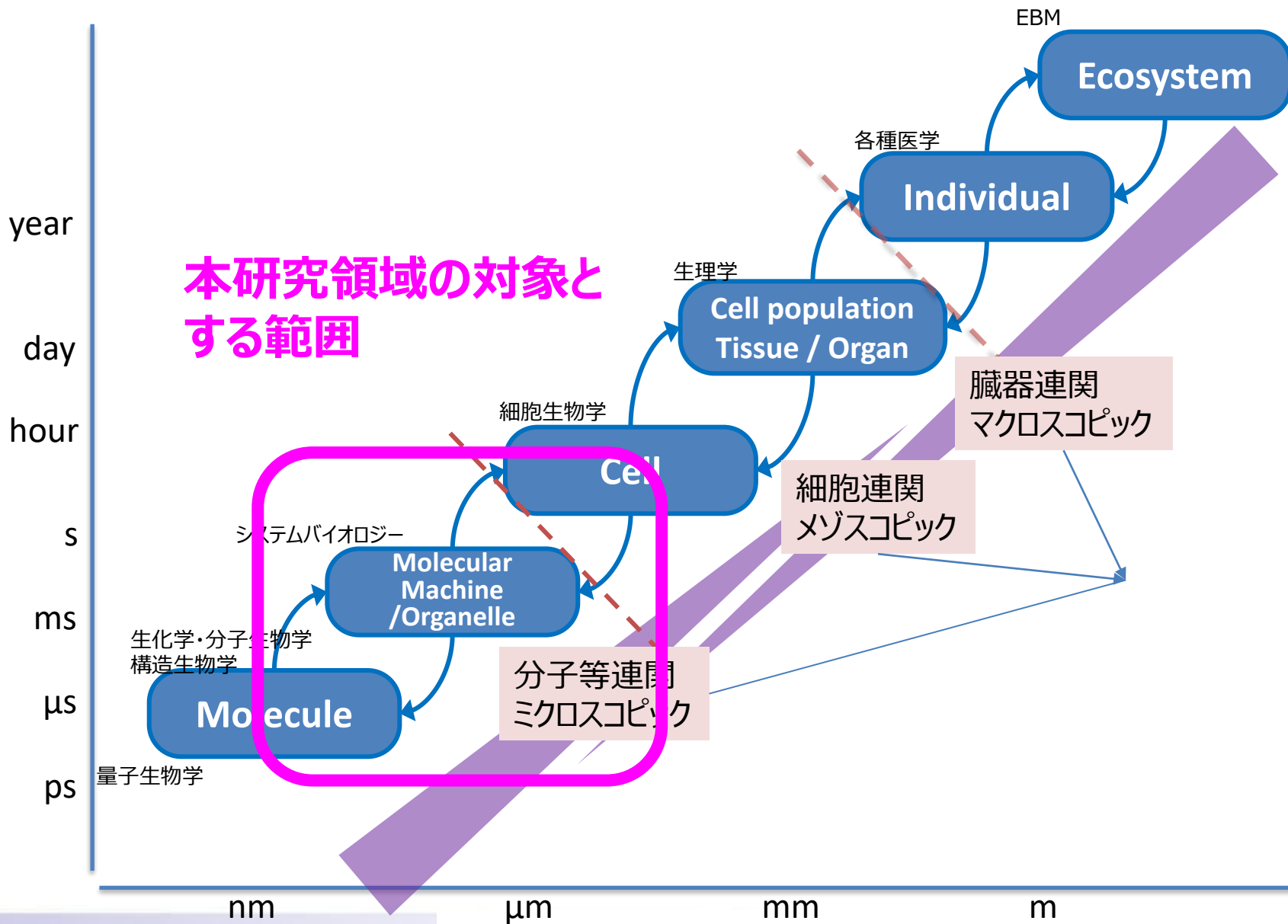
## 細胞内構成因子の動態と機能

概要

本戦略目標では、細胞内のシステムを理解するための理論を構築し、革新的な技術を創出することにより、細胞内高次複合体の微小空間での「動態」—動的構造・局在・数量—を観測・計測し、「機能」との因果を解析することにより細胞内のダイナミクスの統合的理解を目指す。

(参照)

[https://www.mext.go.jp/b\\_menu/houdou/2020/mext\\_00489.html](https://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/2020/mext_00489.html)



# さきがけ「細胞の動的・高次構造体」研究領域 対象とする4つのテーマ

① 細胞内の動的・高次構造体を  
観察・計測する革新的基盤技  
術の開発

イメージング技術  
生物物理学

② 細胞の動的・高次構造体を  
操作・制御するための基盤技  
術の開発

ケミカルバイオロジー  
光操作・ゲノム編集など

技術は  
相互活用

④ 動的・高次構造体による  
生命機能発現の普遍的理  
解と応用

生物（生化学・分子生物学）  
構造生物学

③ 細胞の動的・高次構造体の  
数理的解析およびシミュレー  
ション

数理学・物理学  
化学・計算科学・情報科学



本領域では、異分野の研究者が領域内外で連携して生命現象解明に迫る



シナジー効果

新たな研究潮流の萌芽を形成

技術開発・機能解明・理論などの研究者が一体となって「細胞」の本質にアプローチする

# 『細胞の動的・高次構造体』 応募にあたっての留意点③

- ✓ 若手研究者、女性研究者による独創的かつ野心的な提案を歓迎します。
- ✓ 生物学だけでなく、物理学、化学、情報科学、数理科学、工学等の分野からの提案もお願いします。