

○戦略目標「多細胞間での時空間的な相互作用の理解を目指した技術・解析基盤の創出」の下の研究領域

## 多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出

研究総括：松田 道行（京都大学 大学院生命科学研究科 教授）

### 研究領域の概要

本研究領域では、組織等における多細胞間の時空間的な相互作用を、分子レベルあるいは細胞レベルで解析し、動的な生命システムの理解に資する技術や理論の創出を目指します。

近年、1細胞レベルでのオミクス技術やイメージング技術、さらには大量データを処理する計算機科学等の発展に伴い、細胞や生体分子の網羅的かつ定量的な解析が可能になりつつあります。これにより、個別の遺伝子や分子に着目した研究から、遺伝子群や分子群の1細胞レベルでの変化を対象とするような、より複雑な解析へとライフサイエンスの方法論に変化が認められます。しかしながら、時空間を考慮した生命システムの研究では、細胞や分子の経時的解析や組織・生体の三次元解析などで多くの技術的な隘路が存在します。そのため、技術的なブレイクスルーにより、生体内やそれに近い状態における細胞内外の分子の挙動や細胞の動態変化などに関して、時間情報や位置情報を加味した定量性の高い計測手法やデータ解析技術等の創出が求められています。

このような背景を踏まえ、本研究領域では、細胞間や分子間のネットワークの時空間的な理解に資する新たな技術や理論を構築し、多細胞動態の解明に関する研究開発を推進します。また、これらの研究開発を通じて得られる質の高いデータやパラメータ等から、多細胞の動態を予測・操作するための技術基盤を構築します。

### 募集・選考・領域運営にあたっての研究総括の方針

#### 1. 本領域のねらいと具体的な研究開発例

本領域は生命現象や疾患メカニズムの解明に繋がる多細胞間での時空間的な相互作用や細胞の不均一性の定量的な理解に向けて、様々な技術や理論、データの糾合・発展等による研究開発を推進します。また、多細胞研究における現在の技術的な制約等を打破し、パラダイムの転換を可能にするような技術や理論等の創出による解析基盤の構築を目指します。なお、本領域ではCRESTの社会的・経済的ニーズの実現を見据えたトップダウン型の研究開発プログラムという観点から、成果のインパクトや波及効果についても重視します。

本領域における研究開発は、個体発生や再生、がん、免疫、細胞の環境応答等の細胞の動態変化や移動、増殖等を伴う生命現象を主な対象とし、以下の3つのアプローチを領域の柱

とします。また、今後の生命科学の発展に資する、質の高いデータ・パラメータを取得、蓄積することを領域の理念とします。

- (1) 多様な計測手段を活用した多細胞間での相互作用の定量的理解
- (2) 時空間情報を含む細胞間及び分子間ネットワーク等の解析技術の開発
- (3) 細胞集団の特性や動態を予測・操作する技術と理論の創出

(1) 多様な計測手段を活用した多細胞間での相互作用の定量的理解

新たな技術を開発し、分子情報等を 1 細胞レベルで多数の細胞から取得することにより生命現象を定量的に理解するための研究や、同一サンプルを複数の計測手段を組み合わせ多角的に解析する研究等を推進します。研究終了時の成果として、多細胞間相互作用に関わる新たなパラダイムの提示を期待します。最終年度は特に下記“エ”の研究提案を期待します。

想定される具体的な研究例

- ア 微小環境を構成する細胞の可塑性や不均一性を生み出す多細胞間相互作用の解析
- イ 多重標識による遺伝子発現やタンパク質動態解析に基づく多細胞間相互作用の解析
- ウ 核酸やタンパク質、代謝物等の網羅的な解析技術を用いた細胞間相互作用の解析
- エ がん、免疫等における細胞間クロストークの解明に基づくシステム解析

(2) 時空間情報を含む細胞間及び分子間ネットワーク等の解析技術の開発

細胞-分子間や細胞間のネットワーク等を対象に、時間情報、空間情報に着目しながら、生命システムの振る舞いを理解するための技術開発の他、多次元のデータから次元圧縮等により、特性やパラメータを抽出する研究等を推進します。また、分子、細胞、組織、器官、個体などの階層をつなぎ理解するための技術・理論や再現性の高い実験材料の創生に係る研究についても対象とします。研究終了時の成果として、多細胞間相互作用に関わる新たなパラメータが国際単位系の数値として世界に発信できることを期待します。

想定される具体的な研究例

- ア 数時間～数週間に渡る時間軸に沿って、組織や個体の特定の細胞を標識、追跡し、細胞の分化や移動を解明する技術
- イ オルガノイドや組織、個体のより深部を低侵襲かつ時空間的に解析する技術の開発
- ウ イメージング技術やオミクス技術等を組み合わせ、時間情報や空間情報と遺伝子発現やタンパク質等の情報を統合的に理解するための技術開発

### (3) 細胞集団の特性や動態を予測・操作する技術と理論の創出

計測データから数理モデル等を構築・検証し、それを用いて細胞集団の動態を予測・操作するための技術や理論の創出を推進します。また、オミクス解析やイメージング等で生成される膨大なデータから有用な知見を見出したり、迅速に解析したりするための手法等も対象とします。研究終了時の成果として、生命現象の予測に関わる成功例を提示することを期待します。

#### 想定される具体的な研究例

- ア 細胞-分子間ネットワークや細胞集団の動態を制御する因子やメカニズムを見出し、構築した理論やモデルを用いて、細胞集団等の動態を予測・操作する研究
- イ オミクス解析やイメージング等で生成される大量のデータを数理的手法や機械学習等により解析し、モデル等を構築・検証する研究

## 2. 領域の運営方針

本領域は以下の方針に基づいて運営していきますので、その趣旨を十分にご理解頂いた上で、ご提案をお願いします。

### (1) 研究成果の加速と進捗による見直し

- ア 研究費は年度ごとに見直しますので、研究の進捗状況に応じて増減があることを予めご承知おきください。
- イ 優れた進捗を遂げている研究課題や領域に貢献する研究課題（技術提供やデータ解析等）に対しては、研究総括の裁量経費などによる予算追加措置を検討します。
- ウ 進捗状況や中間評価結果等に応じて研究体制や予算の見直し・組換え等を求めることがあります。研究体制の見直しに関しては、チーム内での体制見直しに留まらず、複数の研究チームに渡る組換えや外部からの研究者追加等を行う場合もあります。

### (2) データ共有と領域内連携

- ア 本研究領域の参加者には、科学的知見（データ等）や技術、プロトコル等の領域内共有を奨励します。特にデータの共有に関しては、選考時に各チームのデータマネジメントプランを確認することがあります。また、基盤的なデータについては、領域内でのデータの統合や横断的な解析が有効であると考えられることから、本領域の研究で得られたデータの集積拠点を整備する可能性があります。なお、領域内における積極的なデータ共有を進める場合は、その活動を加速するための予算を追加で措置する場合があります。
- イ 研究成果を最大化するために、領域内におけるネットワークの形成を通じて、共同研究等を推進します。そのため、領域会議におけるディスカッションに加えて、

研究総括やアドバイザーの助言の下、比較的少人数でのミーティングや勉強会なども実施していきますので、積極的なご参加をお願いします。

- ウ 各研究チームが主体的に領域内で特定の役割（データの解析やデポジット、解析技術やサンプルの提供等）を担い、領域に対して貢献することを期待します。
- エ 領域全体で効率的に研究費を使用する観点から、研究費で購入した大型機器等については、必要に応じて領域内の他の研究チームと共用することを求めます。

### （3）領域間連携

領域のみならず、戦略的創造研究推進事業としての成果を最大化するために、関連する CREST やさきがけの研究領域との連携を図り、必要に応じてワークショップやシンポジウム等の開催を共同で行います。

### （4）国際連携等

本研究領域と関連性の高い国内外の研究機関や研究プロジェクトと連携し、技術やデータ等の連携・交流を実施します。これらの活動を通じて、日本発の技術の海外展開や若手人材の育成を進めます。また、各チームが海外と積極的に接点を持ち、国際プロジェクトと領域の橋渡し役等となることも期待します。

## 3. 提案に関する留意事項

本領域への研究課題の提案に際しては、以下の点にご留意ください。

### （1）対象について

本領域は多細胞間における時空間的な相互作用の理解に向けた研究や開発を対象とするため、多細胞生物やそれに由来する組織、細胞集団を対象とします。

また、技術開発に関しては、生命現象の解明を目指したものを対象としますので、優れた技術の提案でも、対象とする生命現象が不明確な提案は高い評価を得られない場合があります。想定される生命現象を明確に記述するか、技術を検証するための生命現象を提案に盛り込むことを推奨します。

### （2）チーム体制について

提案内容の実現に向けて、研究分野や専門性、技術等の観点から、適切なチームを構成してください。その際、分野融合や異分野連携ありきのチーム体制ではなく、提案内容の達成に向けた必要十分なメンバーから成るチームづくりをしてください。研究代表者のリーダーシップが十分に発揮され、チーム内での実効的なシナジーが期待できるかどうかも重視します。また、主たる共同研究者を置かず、領域内の他の研究者と共同研究することを想定する提案も歓迎します。

技術開発を中心に行う提案では、可能な限りチーム内にユーザーを加え、開発段階から

密接に連携することで、ユーザーニーズに沿った開発を行うとともに、生命現象の解明にも取り組むようにしてください。また、理論の創出を中心に行う提案では、データ供給とモデル検証を行う研究者との連携が十分に取れるチーム体制にしてください。

### (3) 研究期間と研究費

研究期間は5年半以内とします。研究費（直接経費）は提案内容の達成に必要な額を申請することとし、下限は1.5億円、上限は3億円とします。分野をまたぐ専門を持つπ型人材の育成を考慮した提案も歓迎します。

また、総括による精査の結果、採択にあたっては研究費の調整を行う場合がございますので、予めご了承ください。採択後は、3年を目途に継続の可否判断を含めた評価を実施します。また、評価結果により、研究費の増減、研究チームの再編を指示することがあります。

## 4. その他

- ア 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。
- イ 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歓迎します。
- ウ 先行研究や類似・競合技術に対する優位性を具体的に提示してください。