

○戦略目標「「生命力」を測る～未知の生体応答能力の発見・探査～」の下の研究領域

## 時空間マルチスケール計測に基づく生物の復元あるいは多様化を実現する機構の解明

研究総括：上村 匡（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、幅広い時空間スケールの中で生物が示す応答の二面性に注目し、分野横断的な計測・解析技術の最適化や開発を通して、この応答を実現する機構を解明し、さらに制御することを目指します。

生物界で見られる事象は、空間的には分子レベルから組織、個体、集団レベルまで、時間的には瞬時に起こる化学反応から個体の成長や世代を越えた形質の発現まで、広範なスケールにわたります。この中で、外界からの刺激や時の移ろいの中で変化した生物は、元の状態に戻ろうとする（復元）一方で、さらに変化を押し進めて、元とは異なる状態で安定する（多様化）こともあります。生物が示すこれらの応答を、本研究領域では「生命力」として扱います。

生物の復元や多様化の機構を解明するには、広大な時空間スケールにまたがる事象間の因果関係を明らかにしなければなりません。そのため、生命力の解明に当たっては、取得すべき情報のモダリティやデータ量に応じて既存の技術を組み合わせる、あるいは新技術を開発することにより、目的に適した計測手法を構築する必要があります。さらに、近年はオミクス技術などの発展により、時空間スケール内の各座標について、膨大かつ複雑なデータの取得が可能になっているため、個々のデータあるいは複数のデータの中から生物学的意味を抽出・理解し活用できる情報科学的手法を導入することも重要です。

計測、データ解析、仮説の立案と検証からなるサイクルを回して、様々な文脈において生命力を実現する機構を明らかにすることで、基礎生命科学における未解決の問題が解かれるのみならず、さらに未知の生命力の発見につながることを期待されます。

### 募集・選考・領域運営にあたっての研究総括の方針

#### 1. 本研究領域のねらいと研究開発の例

生物はライフサイクルを通じて様々な外的あるいは内的な刺激や変化に晒されています。それらは、季節・天候・栄養状態の変動、病原体の感染、時間経過に伴う組織から生体高分子に至るまでの量的・質的な変化などを含みます。これらの刺激や変化に対して、生物は個体成長の遅延あるいは生殖能力の増減などを起こしつつも、それらの影響を一定の範囲内

に留める応答（復元）を示します。その一方で、細胞レベルから個体・集団レベルまで様々なバラつきが安定化して、世代を飛び越えた環境適応や進化へと繋がる（多様化）こともあります。本研究領域では、幅広い時空間スケールの中でこのような二面性を示す「生命力」を支える機構を理解し、さらに制御することを目指します。これらの基礎生命科学上の課題を達成できれば、疾患の予防や健康寿命の延伸に科学的根拠を提供すると共に、第一次産業に革新をもたらし、持続可能な社会の実現に貢献することが期待されます。

広大な時空間スケールの中で、復元あるいは多様化に関わると予想される多数の事象が互いに遠く離れているほど、事象間の因果関係の検証と、そこに隠れた機構を明らかにすることは挑戦的なものとなります。植物・動物を研究材料に用いる場合は、分子・細胞・組織レベルから、少なくとも個体レベルまでを対象とする提案を歓迎します。微生物については、集団のスケールを視野に入れた提案、あるいは植物または動物との相互作用に迫る提案を対象とします。従って、本研究領域が扱う復元には、個体レベルあるいは集団レベルでの機能低下の抑制・回復・予測が含まれます。また、多様性については、集団内の個体間、種内の系統間、そして種間などの形質の違いを含めます。これまでの自身の研究の時空間スケール内に留まらず、文字通り「スケールアップ」を目指した研究提案をお待ちしています。

生物界で見られる事象の理解は、大量・高精度・多種類の生体データを取得できる計測技術と、取得したビッグデータから生物学的意味を抽出する情報科学的解析技術の発展とともに深化してきました。本研究領域においても、計測技術または解析技術の最適化あるいは開発は評価の観点となりますが、それらは生命力の解明を目指す手段と位置付けていますので、手段の確立のみを目的とした提案とならないようご注意ください。

本研究領域で扱う研究の着眼点、事象の組み合わせ、あるいは技術開発の例を以下に示しますが、あくまで本研究領域のねらいを理解して頂くための参考とお考えください。

- (1) 複合的なストレスに対する応答を経時的に計測し、個体成長と生殖のトレードオフに与える影響とその背後に隠れた機構を明らかにしようとする提案。複合的なストレス存在下での生殖能の低下を抑制する方策を見出すことを目指す。
- (2) モデル生物種とは顕著に異なる環境適応能を示す近縁の非モデル生物種を導入し、それらの種間で様々な形質を比較することで適応能の機構を明らかにし、さらに強化しようとする提案。
- (3) 細胞のターンオーバーの実態解明が遅れている組織に着目し、その組織の幹細胞を発生期から老齢期まで経時的に可視化する手法の開発。老齢期での幹細胞の機能維持を実現して、個体老化の制御の可能性を問う。
- (4) 複数の代謝産物の量をオルガネラレベルで計測できる技術を開発し、栄養状態の変動が代謝産物の量にどのような変化をもたらすのかを明らかにする提案。代謝変化と、組織・個体レベルでの形質の変化との因果関係の解明を目指す。

- (5) 疾患の進行や寿命を自動で計測できる技術を開発し、取得したデータの解析に基づいて、睡眠、運動などライフスタイル要因が疾患の進行や残寿命に与える影響を予測しようとする提案。
- (6) 植物や動物と、共生する微生物叢から成る実験系を構築し、微生物叢の構成の変化や特定の微生物種の遺伝子改変などが生態系の動態に与える影響を多面的に評価しようとする提案。評価項目には宿主の成長や免疫力の変動を含む。

## 2. 研究提案と領域運営に関する留意事項

本研究領域への研究課題の提案と、領域の運営について、以下の点にご留意ください。

- (1) 研究に用いる材料は、微生物・植物・動物・ウイルス、さらにそれらの組み合わせを含みます。領域全体として、一部の材料だけでなく、広く生物界全体をカバーすることを目指します。
- (2) 提案書は全編を通して、他分野に属する研究者が理解しやすいように作成して下さい。例えば、冒頭で提案者が「生命力」をどのように捉えて問題を設定しているか、そしてその重要性や独自性は何かを明快にして下さい。また、他分野との連携による発展への可能性を含めてください。なお、研究対象や計測・解析技術に特有の用語や略称は、提案書内での初出にあたって明確に記して下さい。
- (3) 研究期間内で終了できる提案のみならず、期間終了後に大きな構想を実現するための礎となる萌芽的な提案も、選考の対象として受け付けます。
- (4) 研究開始後は、本提案が採択者自身の中核となる研究テーマとして遂行されることが期待されます。提案書において、すでに獲得した他制度での研究助成などの有無と本提案との相違点・関連性を明確に記載してください。研究内容が戦略目標や領域目標によく合致した提案であっても、その大半が他の助成で実行可能と考えられる場合には、本研究領域において実施する必要度は低いと判定せざるを得ないことがあります。
- (5) 本研究領域の運営においては、「生命力」を実現する機構の解明に向けて、多様な研究対象や計測・解析技術を扱う研究者が集う異分野交流プラットフォームとしての役割を重視します。そのため領域研究者には、自分の研究を、異分野に属する聴き手の側に立った文脈で伝えるように努めると同時に、異分野の研究に対して建設的な議論を展開することを求めます。その意欲に溢れた応募かどうかを、提案書とヒアリングを通して選考いたします。

以上の趣旨を十分にご理解頂き、ご提案下さい。

## 3. 研究期間と研究費

研究期間は、採択年度から3年半以内とします。研究費は総額4千万円(間接経費を除く)を上限とします。選考においては、研究費が提案内容に則して適切に計上されているかについても評

価の対象とします。小さな予算規模で行う研究提案を除外するものではありません。