

○戦略目標「超生体組織創出への挑戦」の下の研究領域

## 多細胞動態の理解と制御による超生体組織の創出

研究総括：永樂 元次 （京都大学 医生物学研究所 教授）

### 研究領域の概要

本研究領域では、細胞集団が構造化し機能を発揮する場における、細胞－細胞間または細胞－細胞外環境間の動態を統合的に理解し、人工物質を活用した細胞集団の制御技術確立することで、細胞集団と人工物質の組み合わせにより初めて実現する性質・機能・仕組みを有する複合的組織を創出することを目指します。

近年の計測技術や生体適合材料の進歩により、細胞集団と人工物質の多様な組み合わせが可能となってきました。本研究領域では、これらの細胞集団と人工物質を融合するための技術基盤を活用し、多細胞状態を計測・予測・制御することで、多細胞での細胞間コミュニケーションや細胞と人工物質の相互作用など、細胞が構造化し高次の機能を発揮する場の基礎的な理解を深めます。さらに、細胞集団が有する既存の機能を制御・調整したり、新しい機能を付与したりすることで、「生体を超える」新たな組織の創出や、「従来の技術を超えた」生体を模倣する組織の創出を目指します。加えて、動物細胞を含めた様々な材料を用いることで、農学や植物学などの分野への応用を目指す研究も、本研究領域の対象に含めます。

物質科学と生命科学のみならず、工学、材料科学や数理科学など、幅広い分野の連携の下、細胞や材料、技術への基礎的理解と新たな組織の設計・構築を巡る知の循環により、本格的な異分野融合による「超生体組織」の創出に挑みます。

### 募集・選考・領域運営にあたっての研究総括の方針

#### 1. 背景

近年、複雑な化学反応の集合体である細胞を膨大なデータを用いて正確に記述することを目的として、生体分子を網羅的に計測するオミクス技術や細胞内分子の可視化技術などの開発が急速に進んでいます。しかし、不均一な細胞集団の振る舞いを計測・記述・予測することは、依然としてチャレンジングなテーマであり、かつ、その応用可能性の広さから国際的な開発競争が激しい研究分野となっています。我が国は、これまでに幹細胞分野においてパイオニアと位置づけられる成果を多く発信しており、かつ材料分野においても強みを持っています。また、伝統的にものづくりのアプローチによる研究も多く、多くの研究者を惹きつ

けています。このような日本独自の強みがある一方で、これら異分野の融合研究が他国に比較して活発であるとは言い難い状況です。

このような背景から、本領域では生物学・工学の真の融合分野となる“多細胞制御学”分野を国際的にリードする人材を育成・輩出することを最大の目的としており、野心的かつ独創的な研究提案を求めます。

## 2. 募集・選考の方針

本領域「多細胞動態の理解と制御による超生体組織の創出」では、複雑な多細胞動態原理の理解に基づいて細胞集団（動物細胞、植物細胞、細菌などの単細胞生物を含む）の振る舞いを制御し、これまでにない新たな機能を持つ“超”生体組織を創出することを目的とします。そのために、不均一な細胞集団の状態をマルチモーダルに計測する技術、生体組織を工学的に制御する技術、細胞集団の制御を可能とする新たな機能性材料、複雑な細胞集団の振る舞いを記述し予測する数理・モデリング法などを開発すると同時に、細胞集団が細胞間や細胞外物質との相互作用を介して発現する多様な自己組織化現象の背後にある細胞・分子機構を解明し、これを制御技術に応用することによってさらなる知見を得るといったフィードバックサイクルを通して、新たな学際分野である“多細胞制御学”の確立につながる研究提案を歓迎します。

以下に参考のために具体的な研究例を示しますが、あくまで現時点で想定しているイメージをお伝えするためだけのものです。戦略目標の性質上、本領域のカバーする研究分野はかなり幅広いものになることが想定されるため、想像もしていなかったような斬新な提案に出会えることを楽しみにしています。

### （1）生体と同等の組織の構築

- ・ 幹細胞を利用した複雑な機能を持つオルガノイド技術の開発、特に複数の胚葉由来の細胞を同時に分化誘導することで、より臓器に近い機能を発揮するような組織誘導技術の開発など
- ・ 高い機能を持った組織を作り上げるバイオプリンティング技術の開発など

### （2）生体機能を調整・操作した全く新しい組織の構築

- ・ 生体組織と人工物質を組み合わせることで、より高い機能を持ったハイブリッド組織を構築するようなデバイス開発研究や、生体機能を司る分子機構の調整・操作研究など
- ・ 合成生物学的手法を用いて高い機能を有する細胞集団を構築する研究など

### （3）細胞集団を活用した新しい動的な材料システムの構築

- ・ 特定の機能を発揮する細胞集団を活用し、人工物質と組み合わせることで、新たなセンサー等の開発や病気の診断・創薬につながるような提案
- ・ 生体組織と組み合わせることで単独では達成できない高次の機能を有したり

ピングマテリアルの開発など

- ・ 人工材料と細胞集団が相互作用を介して一体として自己組織化的な振る舞いを示すような複合材料の開発など

(4) 生体組織制御機構等の基盤的理解やモデル化

- ・ 形態形成やパターン形成などの特定の生命現象で見られる生体組織制御機構の解明を通して、将来的により高度な機能を有した組織の構築技術につながるような研究など
- ・ 複雑な細胞集団の振る舞いを予測することが可能な数理・モデリング技術の開発
- ・ 計測データから細胞集団の状態を記述しモデル化を通して予測・制御を可能にするような研究およびその実証研究など

(5) 要素技術の研究開発

- ・ 細胞集団の振る舞いを制御可能なデバイス開発研究など
- ・ 組織中の細胞の分化状態や振る舞いをリアルタイムで計測・予測しフィードバック制御することで細胞集団を目的の状態へと誘導するような工学技術の開発など

### 3. 研究期間と研究費

研究期間は原則3年半、研究費の上限は合計4,000万円（直接経費）とします。

### 4. 応募にあたっての留意点

本領域は生物学と工学の融合を目指すことを基本としており、領域内での異分野研究者同士の連携強化を図ります。また CREST「超生体組織」領域の研究総括、領域アドバイザーや参画する研究者との交流を積極的に行い、分野を超えた融合研究へと発展することを促進します。一方で、さきがけ事業は個人型研究として実施することを原則としています。複数の分野に精通した研究者が個人で異分野融合研究を推進できることが理想で、そういった研究者を積極的に求めますが、現時点では1つの分野の専門家であっても、将来的に異なる分野に果敢に飛び込もうとする研究者を対象外とするものではありません。提案書には、採択後に自らの研究が特定の異分野の研究を取り込むことでどのような発展が見込めるのかを明記してください。