

戦略的創造研究推進事業  
—チーム型研究(CREST)—

研究領域「生命動態の理解と制御のための  
の基盤技術の創出」

研究領域事後評価用資料

研究総括：山本 雅

2020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 .....	4
(3) 研究総括 .....	4
(4) 採択研究課題・研究費.....	5
2. 研究領域および研究総括の設定について.....	7
3. 研究総括のねらい.....	8
4. 研究課題の選考について.....	9
5. 領域アドバイザーについて.....	13
6. 研究領域のマネジメントについて.....	15
7. 研究領域としての戦略目標の達成状況について.....	19
8. 総合所見 .....	27

## 1. 研究領域の概要

### (1) 戦略目標

#### ① 戦略目標名

「生命現象の統合的理解や安全で有効性の高い治療の実現等に向けた in silico/in vitro での細胞動態の再現化による細胞と細胞集団を自在に操る技術体系の創出」

#### ② 達成目標

- 生命機能（細胞機能及び細胞集団機能）を理解するための、細胞内で生じる多様な生命現象の可視化と計測による定量化基盤技術及び定量化されたデータを活用した細胞動態を再現・予測するモデルの開発
- in vitro でのタンパク質合成・DNA 合成・生体膜などの構造物の構築と再構成を可能にする基盤技術の開発
- in silico で得られたモデルやシミュレーションをもとに、細胞動態及び細胞集団動態を再現・操作するための基盤技術の開発
- 細胞内のタンパク質や DNA 等の相互作用の動的変化に関するシステム的な理解にもとづき、細胞動態を予測・操作する技術の開発

#### ③ 将来実現しうる重要課題の達成ビジョン

本戦略目標下において②に記載した研究成果を得ることにより、

- ・ 各種疾患の原因となる細胞の老化や、再生医療において重要な幹細胞の分化など、複合要因で制御される現象の再現
- ・ がん等の各種疾患の機構等を理解するための細胞集団や細胞内の局所微小環境に特異的な生体分子の相互作用の再現
- ・ 創薬等に実用的な予測性を有する細胞内情報伝達シミュレーションの実現

等の達成を目指す。

これらの研究成果を厚生労働省が支援する疾患研究や、産業界等の医療・創薬研究等に活用することによって、がん、生活習慣病等の複合的な要因によって引き起こされる疾患の発症メカニズムの解明、創薬に実用可能な複雑かつ動的な生命現象のシミュレーション技術の確立等の実現を目指す。これらの実現によって、抗がん剤などの革新的な創薬や、自己免疫の制御による新たな疾患治療法の開発、シミュレーションを活用した効果的・効率的かつ副作用の少ない創薬等の実現につなげ、ライフイノベーションの目標実現に向けた重要課題「革新的な予防法の開発」、「新しい早期診断法の開発」、「安全で有効性の高い治療の実現」及び「高齢者、障害者、患者の生活の質（QOL）の向上」に貢献することを目指す。

#### ④ 具体的内容

複雑に変化する生命現象の本質的な理解のためには、「時・空間情報の定量計測」、「実測

データをもとにした数理モデルの構築」、「数理モデルをもとにした再構成」というサイクルが有効であり、近年のライフサイエンス・計測科学・計算科学の進展はそれを可能としつつある。本戦略目標では、細胞や細胞集団の動態を *in silico* で再構成し、それから得られる予測・設計をもとに、*in vitro* で再現するための技術を創出する。

具体的には、既存の細胞計測、細胞シミュレーション、合成生物学等の研究分野に対して、以下の研究を想定する。

- 複雑な多因子（分子あるいは細胞）の挙動の定量的な計測技術と、その多因子情報の解析・モデル化技術、細胞現象を *in vitro* で再構成する技術の一体的な開発
- 計測、モデル化、再構成の3段階をサイクルさせ、動的な生命現象の理解と制御につながる研究
- 器官－組織－細胞－分子といった階層間の生命現象の統合的理解につながる研究
- 細胞計測での膨大なデータの処理に必須の計算・数理解析、計測データと一体的に必要なとなる可視化・数理モデル化
- これらの推進により、複雑な臓器形成、抗がん剤効果や副作用の多様性、複合要因による生活習慣病など従来のアプローチで制御できない複雑な生命現象について、予測性や制御性の高い新規の医生物学の創出を目指す研究

#### ⑤政策上の位置付け（政策体系における位置付け、政策上の必要性・緊急性等）

本戦略目標は、新成長戦略（2010年6月閣議決定）における科学・技術情報通信立国戦略として、新技術開発や新分野開拓を創出する基盤の整備に挙げられている生命動態システム科学にあたり、「科学技術に関する基本政策について」に対する答申（2010年12月総合科学技術会議）においても、生命動態システム科学研究の推進の必要性が述べられている。

日本学術会議においても、2010年5月に「“生命動態システム科学”シンポジウム」が開催され、本研究領域の定義、推進すべき重点戦略課題、学会・研究者コミュニティの主体的なアクションの必要性等について議論し、「“生命動態システム科学”推進のためのアクションプランの提言」として取りまとめられた。また、科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会ライフサイエンス委員会でもとりまとめられた「新たなライフサイエンス研究の構築と展開－第4期科学技術基本計画におけるライフサイエンス研究の基本的方向－（2009年12月）」において、新たなライフサイエンス研究の潮流と重要研究課題として、生命動態システム科学研究が挙げられており、2010年6月のライフサイエンス委員会においても、生命動態システム科学研究の推進方策についての議論がおこなわれた。

生命動態システム科学研究は、新技術開発や新分野開拓を創出し、我が国の競争力を引き上げるためのポテンシャルが高い、ライフサイエンス分野の基盤であり、非常に重要である。さらに、海外における研究動向（下記⑦参照）を踏まえると、国際的な競争に後れをとらないためにも、一刻も早く国内の生命動態システム科学研究の戦略的な推進を行う必要がある。

## ⑥他の関連施策との連携及び役割分担・政策効果の違い

最先端研究基盤事業の補助対象として、生命動態システム科学研究の推進が採択されており、大阪大学と理化学研究所が連携して、細胞内分子動態を中心とした、細胞理解の基盤となる要素技術の開発を行うための基盤整備を実施している。また、理化学研究所の 2011 年度予算において「生命システム研究事業」が計上されており、上記事業で実施されるコアプログラムと、各大学、研究所、企業等が連携して「連携協力プログラム」を形成し、幹細胞からの立体組織の形成技術等の再生医療の鍵となる技術体系の創出を中心として取り組んでいる。これらの拠点、あるいは「連携協力プログラム」と成果を共有し、適切に連携することにより、効果的に研究を推進する。本戦略目標では、再生医療に限らない分野を対象とした研究開発を対象とし、分野融合研究である生命動態システム科学に必要な若手研究者による斬新な発想に基づく研究やコミュニティ形成の促進も目的とする。これを通じて、これまでライフサイエンスに従事していた研究者のみならず、計測・数理・計算に精通したマルチ・スペシャリティの人材の育成も行う。

## ⑦科学的裏付け（国内外の研究動向を踏まえた必要性・緊急性・実現可能性等）

米国ではアメリカ国立科学財団やスタンフォード大学などで生命研究と数理解析の融合拠点が整備・強化されており、欧州では、ドイツのハイデルベルグ大学と EMBL（欧州分子生物学研究所）などにより、同様の生命動態システム科学に関する拠点が整備されるなど、本分野における新たな研究の潮流が生じている。一方、我が国においては、生命動態システム科学に関して必ずしも取り組まれてきてはいないが、要素技術である細胞計測技術は、実験技術（細胞内のタンパク質計測）でも機器開発（顕微鏡等）でも世界トップクラスにあり、また、細胞を生きたまま計測するために必要なレーザー開発など応用物理学でも世界をリードしている。基礎研究成果を統合し多分野融合型研究開発を推進する素地を持つ我が国が、これら萌芽的、先駆的研究成果を集約し、中核的技術開発拠点の基盤を活用しながら、本研究開発に戦略的に投資し、その産業応用も視野に入れて国際的に主導するタイミングは、今を以て他にはない。「ライフサイエンス分野 科学技術・研究開発の国際比較 2010 年版」（2010 年 2 月 JST 研究開発戦略センター）においても、生命動態システム科学に関連の深い構成生物学、イメージング技術、構造生物学での日本の研究水準、技術開発水準は高い水準にあると報告されている。また、発生・再生分野では実験生物学的手法と情報科学的手法の融合、免疫分野では単一のリンパ球を生体内で追跡できる技術革新の重要性が述べられているなど、生命動態システム科学の推進がライフサイエンスの様々な分野の革新につながることを示唆されている。さらに、生命科学と物理や工学などとの分野融合であるシステム生物学について、「個々の研究レベルとしては米国と遜色がないものの、研究者人口としてはすでに一桁以上の差がついており、益々その差は開いていくものと考えられる」と指摘しており、現段階での推進の必要性が述べられている。

## ⑧留意点

このような融合的・統合的研究プロジェクトは、自由闊達な発想と共同作業が生まれる環境づくりと厳格な進捗管理による目標達成という難しいマネジメントが求められる。若手研究者の斬新な発想に基づく研究やコミュニティ形成を促す研究体制の構築が必要である。また、将来的にこの分野を支えていく人材には、今まで以上に分野融合研究の知識集約と実践経験の機会が求められることを考慮した仕組みを、研究領域の運営において実践していくことも検討する必要がある。また、分野横断的な研究領域（光・量子科学技術、数理科学関連）など本戦略目標と関連する研究領域と連携し、事業全体として効果的・効率的に研究を推進することが必要である。

## (2) 研究領域

「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」（2011年度発足、2012年度募集開始）

生命体は環境刺激に応答する機構とホメオスタシス維持機構の動的バランスにたっている。本研究領域では、ゲノムやたんぱく質・脂質をはじめとする生体高分子が織り成す生命現象を無細胞系、細胞、細胞集団のレベルで観察・実験・計測し、この生命体の動的システムを時空間の視点で統合的に理解することを目指す。同時に、これらの研究を基盤として、生命現象を自在に操る技術の創出を追求する。具体的には、近年急速に発展した高速・高分解能の計測・分析技術や数学、物理学、工学、情報・計算科学などを含む先端科学を生命科学と融合し、従来のアプローチでは踏み込めなかった動的かつ複雑な生命現象の作動原理を解明しようとする研究を対象とする。生命体の動的システムを数理科学に基づくモデリングやシミュレーションを活用して理解するなど、新しい方法論の確立につながる学際的視点を持つ先導的な研究を推奨する。

## (3) 研究総括

山本 雅（沖縄科学技術大学院大学 細胞シグナルユニット 教授）

## (4) 採択研究課題・研究費

(百万円)

採択 年度	研究代表者	所属・役職	研究課題	研究費*
		上段：研究終了時 下段：採択時		
2012	飯野 雄一	東京大学大学院理学系研究科・教授 同上	神経系まるごとの観測データに基づく神経回路の動作特性の解明	314**
	影山 龍一郎	京都大学ウイルス・再生医科学研究所・教授 京都大学ウイルス研究所・教授	細胞増殖と分化における遺伝子発現振動の動態解明と制御	378**
	黒田 真也	東京大学大学院理学系研究科・教授 同上	時間情報コードによる細胞制御システムの解明	497
	洪 実	慶應義塾大学医学部・教授 同上	動的遺伝子ネットワークの多次元構造解析による高精度な細胞分化制御技術の開発	446
	近藤 滋	大阪大学大学院生命機能研究科・教授 同上	動物の形態形成の分子メカニズムの探求と形を操る技術の創出	283
2013	井ノ口 馨	富山大学大学院医学薬学研究部・教授 同上	細胞集団の活動動態解析と回路モデルに基づいた記憶統合プロセスの解明	321
	栗原 裕基	東京大学大学院医学系研究科・教授 同上	細胞動態の多様性・不均一性に基づく組織構築原理の解明	385
	武田 洋幸	東京大学大学院理学系研究科・教授 同上	DNA3 次元クロマチン動態の理解と予測	323
	月田 早智子	大阪大学大学院生命機能研究科／医学系研究科・教授 同上	細胞間接着・骨格の秩序形成メカニズムの解明と上皮バリア操作技術の開発	560**

	濱田 博司	理化学研究所多細胞システム形成研究センター・センター長 大阪大学大学院生命機能研究科・教授	流れをつくり流れを感じる繊毛の力学動態の解明	219
	望月 敦史	京都大学ウイルス・再生医科学研究所・教授 理化学研究所望月理論生物学研究室・主任研究員	ネットワーク構造とダイナミクスを結ぶ理論に基づく生命システムの解明	305**
2014	上村 想太郎	東京大学大学院理学系研究科・教授 同上	革新的1分子計測技術によるRNAサイレンシング機構の可視化:基盤作出と応用展開	362
	岡部 繁男	東京大学大学院医学系研究科・教授 同上	ナノ形態解析によるシナプス動態制御システムの解明	335
	岡村 均	京都大学大学院薬学研究科・特任教授 京都大学大学院薬学研究科・教授	クロノメタボリズム:時間相の生物学	415
	三浦 岳	九州大学大学院医学研究院・教授 同上	からだの外でかたちを育てる	331
			総研究費	5,476

\*各研究課題とも5.5年間(1年追加支援課題は6.5年間)の総額

\*\*1年追加支援期間を含む

本研究領域では、分子から個体・個体群に至る動的な生命現象を対象とし、最先端の生命科学的手法と数理科学を融合させたチーム編成を前提に公募を行い15チームを採択した。なお、生命現象の解析手法として、トランスクリプトームやプロテオームなどのビッグデータの経時解析を伴う「データ解析」的アプローチと、発生やパターン変化など生命の形成原理に迫る「モデル」的アプローチがあるため、採択時に、解析手法を見極めることで、メリハリをつけて当初予算を配分した。

期中の予算見直しにおいては、サイトビジット・領域会議・数理デザイン道場・年次報告・評価等の機会を生かし、①研究加速の期待、②チーム間の共同研究促進、③若手研究者の海



外発表支援、④国際共同研究促進、⑤研究成果の展開支援、⑥その他（移籍による研究室セットアップ経費、グループ追加支援等）の視点で進捗等を確認しながら、研究総括の目利きにより「研究総括裁量経費」<sup>1</sup>を必要に応じて柔軟に支援してきた。

個別事例として、洪チームでは、700種強の転写制御因子をhES細胞へ導入した加工hES細胞を作製し、個々の転写制御因子の強制発現による経時的な発現変化をトランスクリプトーム解析で確認している。解析費用および加工hES細胞の保存・寄託費用として、増額を行った。また、三浦チームおよび洪チームについては、サイトビジットおよび中間評価において、欠落している研究開発項目を指摘し、グループ追加を指示し、そのための予算を増額した。

上記総括裁量経費に加え、JSTの「出産・子育て・介護支援制度<sup>2</sup>」の活用や、CREST全体の予算状況に応じて、該当チームに増額を行い研究の加速や発展を促した。

## 2. 研究領域および研究総括の設定について（JST 記載）

以下は、2011年10月28日「平成23年度戦略的創造研究推進事業（CREST）における新規発足研究領域の選定及び研究総括の指定について（生命動態）」より抜粋した内容である。

山本雅氏は、癌と細胞内シグナル伝達の研究者として広く知られており、分子生物学的研究に幅広い知見と経験、実績を有している。同氏は、ヒトErbB2遺伝子を同定し、癌におけるErbB2の遺伝子増幅や機能、およびErbB2シグナル伝達系の解析についての研究を進めてきている。さらに、近年Srcファミリーチロシンキナーゼシグナルが免疫機能や神経機能制御に関わることを見出し、癌のみならず神経等まで幅広い対象で細胞シグナリング研究を行っている。このことから、異なる分野に対する取り組みについて視野の広い研究者であると考えられる。また、文部科学省革新的細胞解析研究プログラム（セルイノベーション）のプログラムオフィサー（PO）を務めており、その中でシーケンス拠点およびデータ解析拠点担当のPOとして、高度な次世代シーケンス技術を提供するシーケンス拠点、およびシーケンス拠点から産出される膨大なデータから意味のある情報を抽出する技術の革新を担うデータ解析拠点が、生命科学の先導研究とリンクする成果をあげるべく貢献している。以上のことを鑑みると、生命現象を様々なアプローチを融合して統合的に理解することを目的とする本研究領域を運営するのに必要な知見・先見性・洞察力を十分に有していると思われる。また、東京大学医科学研究所所長の経験があり、適切なマネジメントを行う経験・能力を有していると思われる。研究コミュニティにおける活動としては、現在、日本学術会

<sup>1</sup> 研究総括裁量経費は、募集時の採択予算から毎年10%程度を徴収して留保したものである。原則、前年度の第4四半期に全チームに増額の希望調査を行うと共に、サイトビジット、領域会議等のタイミングで当該要望に対する緊急性・重要性を査定し、配賦した。

<sup>2</sup> 出産・子育て・介護支援制度は、CREST研究費により雇用された研究員にライフイベントが発生した際に申請・審査を経て、月額25万円×支援月数を上限として「男女共同参画促進費」を支援する制度。

議会員であり、癌学会や分子生物学会にて評議員等を務めていたことから、関連分野の研究者からの信頼も厚く、公平な評価を行いうると見られる。また、日本学術振興会科学研究費専門委員会委員を経験し、特別推進研究をはじめとした大型研究等の選考経験も豊富である。加えて、近年、NIH Fogarty Scholar を受賞し、3年間 NIH においても研究を行うなど国際的にも評価されており、優れた国際感覚を有していると考えられる。以上を総合すると、山本雅氏は本研究領域について先見性および洞察力を有すると同時に、適切なマネジメントを行う経験、能力を有し、あわせて関連分野の研究者から信頼され、公平な評価を行いうる人物と見られる。また、本研究領域のように研究チームで研究を推進する CREST の総括として適任と考えられる。

(JST 記載)

### 3. 研究総括のねらい

1960年代後半に勃興し、革命的に生命科学分野を席卷した分子生物学は、生命の理解を容易にした。個体や組織・臓器などの機能や作用などの巨視的な現象の背景には、遺伝子やタンパク質などの分子の働きがある。細胞内のそれらの働きを観察し実験的に操作できるようになり、現象論が中心であった生命科学の諸分野の理解は大きく進んだ。また遺伝子操作技術である遺伝子工学は分子生物学の一翼として発展し、その成果の上でゲノム上に書かれた全遺伝情報を読み取ることが可能になった。遺伝子の働きや発現状態が解明されて、生命まるごとを理解できると考えられた。とはいえ、生命体がさまざまな刺激に応答し、環境に適応しているメカニズムについてはわからないことがまだまだある。個々の細胞で、外来シグナルを受けて細胞内反応ネットワークが作動している。ヒトでは60兆余の細胞が多様な組織を作り、それが臓器を作っている。従って個々の細胞の中での反応ネットワークの理解を深めるだけでなく、生命体の階層性を理解し、階層をつなぐシステムを俯瞰することで初めて生命が維持される仕組みがわかる。またそのことで、病気や健康状態を把握し、生命への適正な介入操作が可能になる。この生命システムを作動させている仕組みの理解には、ゲノム、プロテオーム、メタボローム解析から得られる膨大な情報の処理が求められる。ここに情報科学や数学の力が求められることは明らかである。

学術雑誌などで、細胞内タンパク質や遺伝子の働きを模式的に表現している挿絵を見るが、生物学者が観察・実験し、その結果を考察し模式化したものが多い。どこまで信頼してよいのだろうか。この挿絵の正確度は、いかに現象から正しく要素を抽出しているかによる。高解像度で高精度の観察・実験結果から得られるデータを、正しく噛み砕きモデル化（挿絵化）するにはそれなりの理論が必要である。

生命科学がカバーする分野は広範である。まず対象とする生命体も多様であり、ウイルス、細菌、植物、昆虫、動物と幅広い。それぞれがどのように環境に応答しているのか、また恒常性を維持しているのか、その仕組みを探るのは実に楽しい。一見じっとしているだけの植物も、花の色を変えていくなど、様々な環境に応答している。細胞内の化学反応を見ること

でその仕組みが分かってくる。例えば、枝木の成長のしかたも数式で表されうるだろう。

細胞レベルの生命科学は、分子生物学、生化学、細胞生物学などの手法で研究が進んでいる。そこでは高分子や化合物の働きを解析するが、化学や物理学、そして数学が土台にあることは否めない。生命科学は、これら分子や細胞を扱う領域に始まり、解剖学や病理学などの細胞の集合体の組織や臓器を対象とする領域、また生命体そのものの生理や行動を見る生理学、行動科学、さらには生態学などなど異なる階層の現象を対象にする研究領域がある。これらの研究から生み出される生命情報は膨大である。冒頭で触れたように、人間の病態一つをとってもゲノムから個体までの様々なレイヤーで起こっている現象を分子的にまたオミックス的に解析し、更に各階層をつないで理解することが求められている。そこで、情報科学、計算科学といった分野の研究と協力する必要性が生まれている。要するに数学を基本とするこれらの分野と生物学が作る数理生物学、そして少し曖昧にしか定義されていないシステムズバイオロジーの発展が期待されている。

しかしながら、近年の分子生物学の勃興は、一時期、数学の必要性を見失っていたように見えなくもない。遺伝子クローニング、シグナル伝達研究等々で生命が分かってしまうような錯覚があったことは否めない。シグナル伝達の研究といっても対象とする細胞数によっても手法が変わってくる。一つ一つの細胞の中のシグナルの動きを見ると、揺らぎがある。この揺らぎを把握しながら細胞集団を見ようとする、分子生物学を超えた学問領域が必要になるのではないだろうか。個々の細胞の現象を細胞集団のシステムの一つとして捉え直すシステムズバイオロジーが必要である。一方で、膨大なオミックス情報から生命活動を捉えるシステムズバイオロジーも求められている。

本 CREST「生命動態」研究領域では、複雑であるがために見落とされてきている生命の原理を数理モデルによって描き、そしてそのモデルに基づいて、必要に応じて生命現象を操作することを可能にすることを標榜している。一方で、数学者が生命現象に真摯に立ち向かうことで新たな数学の展開があることも期待している。

また、本研究領域は、文部科学省から提示された戦略目標の「⑥他の関連施策との連携及び役割分担・政策効果の違い」、および「⑧留意点」に記載の通り、生命科学全般と数学、物理、情報学、工学等と対象とする研究分野が多岐にわたる融合的・統合的研究プロジェクトである。そのことを常に慮り、自由闊達な発想と共同作業が生まれる環境づくりと厳格な進捗管理による目標達成に向けた丁寧なマネジメントを進めてきた。更に、若手研究者の斬新な発想を大事にし、永続的な研究コミュニティ形成を促すことも意識した。

#### 4. 研究課題の選考について

##### (1) 研究課題の選考方針

これまで、分子生物学で中心的に取り組まれてきた要素還元論的な研究では、興味深い振る舞いを示すメカニズムも、しばしばブラックボックスの系として扱われてきた。しかしながら、多因子・多階層の集合体として複雑なシステムを構築する生命の動態を理解するため

には、時として理論駆動で既知の情報から未知の機構の可能性をあぶり出すことによって、ブラックボックスをつまびらかにしていくことが期待される。また、未知の機構をあぶり出さずとも、ビッグデータ（膨大な実験データ）から有意な変化や特徴を抽出するといった最適解を見出すデータ科学も同時に重要であり、数理科学として期待される場所である。本研究領域で数理科学へ求める要素は、単なる現象の再現に留まらず、実験系に対して新たな示唆や予測を与える理論構築である。それにより、理論と実験のサイクルが効果的に回転していくことが想定される。（図 1）

このような期待を懐き、本研究領域では、2012 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。下記は、上記研究総括の狙いに沿った 2013 年度研究提案時の選考方針であり、募集 3 カ年を通じて骨子の変更はない。

再生・発生、神経、免疫やストレス応答等々の生命現象は、巧妙かつ精密に制御され、その逸脱は疾病等の原因となります。多くの場合、「制御システム—作動原理」の基本は、様々な生物に共有されています。本領域は、時空間にまたがる生命現象の作動原理を、実験と理論のアプローチにより明らかにし、延いては生命現象を自在に制御・設計することを可能にする「生命動態研究」を推進します。

近年、オミックス研究等で得られた膨大な時空間データを、定量的に扱う方法論が進歩してきています。そして、代謝や複雑な神経回路網等を動的システムとして捉える先導的研究や、長い歴史の上に成り立つ生命の発生・再生過程での特異的遺伝子発現や、成長過程での形態構造変化・表皮模様形成等の生命現象を探る研究の中で、仮想的な因子を想定し数式で精緻に表現するチャレンジングな研究が、加速度を増して推進されています。しかしながら、分子から個体までの高度な階層性を持つ生命システムやその素過程の普遍的原理を理解するに必要な、数学・情報理論、数理モデルとその実験的検証のアプローチには、更なる進化が期待されます。そのためには、異なる数学分野の技法の融合や、全く新しい数学・情報理論の創出が求められます。それらを駆使することで、生命現象の原理を定式・定量的に表現し、それを超高度な解析力を有する機器を活用して実験的に検証した上で、生命現象の作動原理（制御因子）をあぶり出す試みが可能となるのではないのでしょうか。生命の作動原理の解明には、このような構成論的アプローチの試みが重要であり、そこで新たな数学・情報理論の開拓・発展やより高度で精緻な技術開発があるものと考えられます。

これらを踏まえ、21 世紀の新たな生命科学の潮流を牽引すべく、生命現象の非線形性や階層性を近似・表現する数学的試みを含む、以下の留意点を満たした研究提案を重視します。

- ・ 実験科学からモデリング、予測を経て検証するサイクルの展望を描いていること。
- ・ 実験科学（計測機器の開発も必要に応じて含む）と理論研究との研究連携が真に結実するチーム体制を構築すること。
- ・ 理論研究については、一般化の可能性が期待できる提案であること。

一方で、斬新な数学的思考に基づいた数理モデルの構築が不十分であっても、生命動態研究に大きなブレークスルーを成し遂げ、複雑で巧妙に制御された生命現象を理解し、近未来には自在に制御・設計することが可能にするようなユニークな研究提案も考慮します。また、前述に加え、研究の焦点をより絞ったコンパクトな研究提案や、先進的なアイデアを元にしたハイリスクな提案を歓迎します。なお既存の研究課題と研究対象分野が重なる場合は、それとのシナジー効果に配慮した説明が必要です。

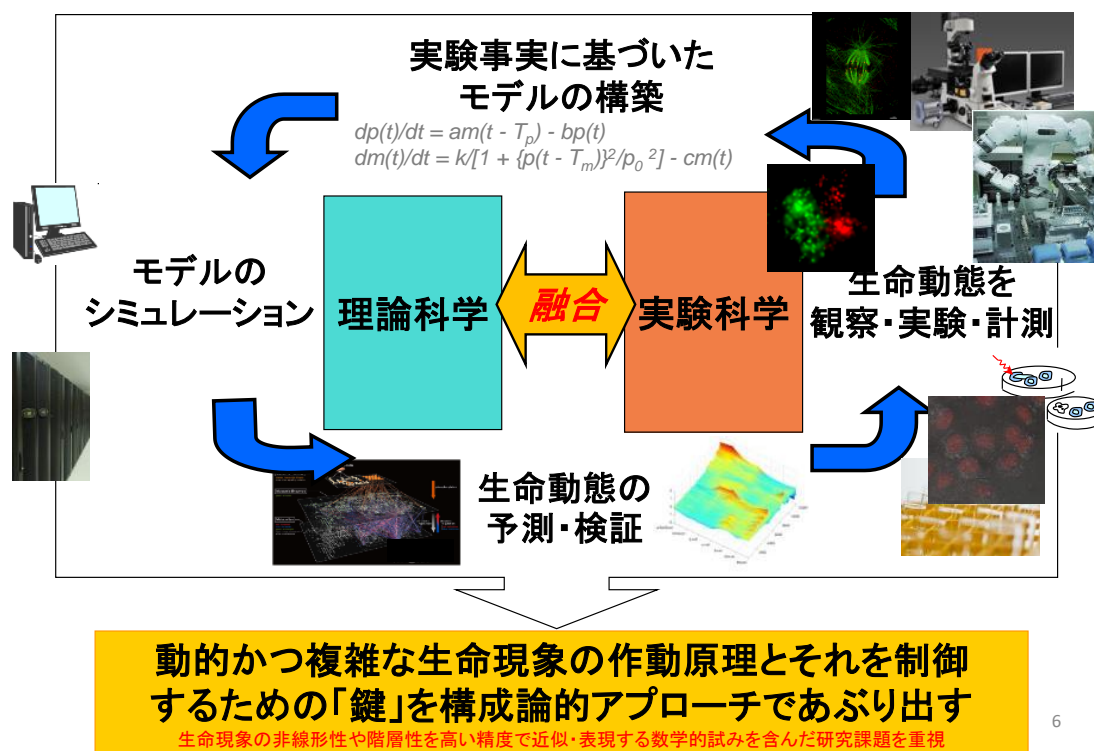
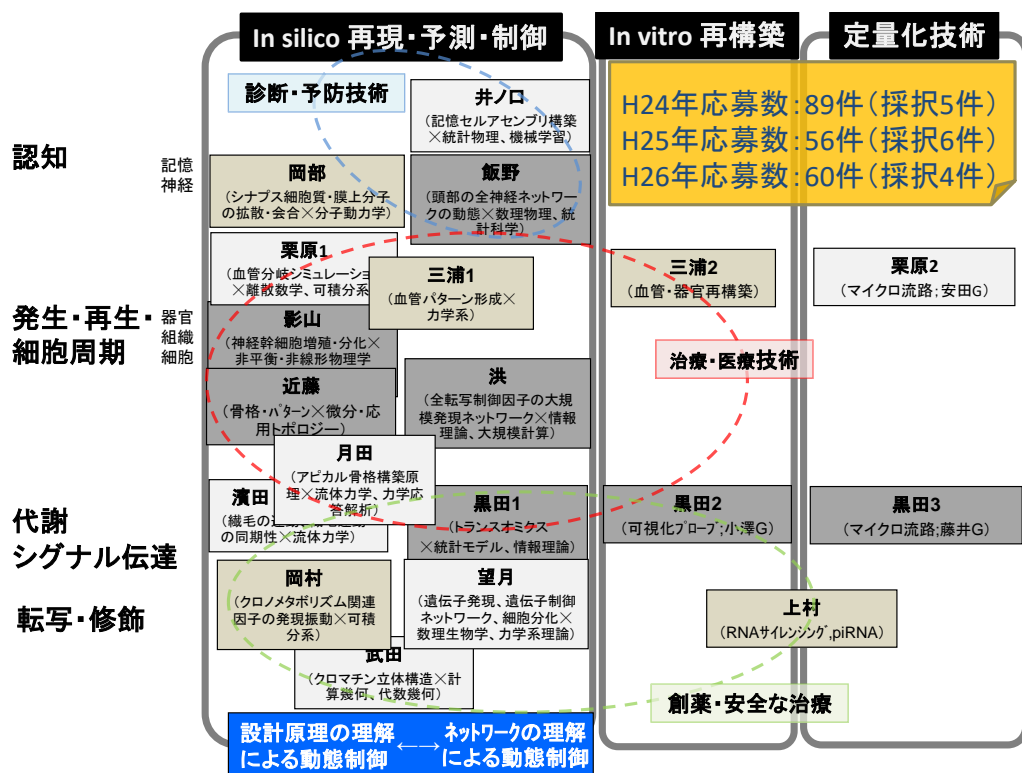


図1 本研究領域が目指す新しい生命科学

## (2) 選考結果

募集の結果、2012年度は89件、2013年度は56件、2014年度は60件の応募があった。3回の募集の結果、生命現象として、RNAサイレンシング機構やゲノム構造等の分子レベルから個体の記憶に至る幅広い階層を対象とした15の研究チームを採択することが出来た。(図2) 研究代表者の年齢構成(採択時)も30歳代から60歳代と幅広いのが特徴的である。また、生命現象の理解・解析に用いる数理科学も、微分幾何、流体力学、ベイズ統計、バイオインフォマティクスなど、他分野に渡っている。(図3) なお、15チーム中、13チームは、研究代表者のバックグラウンドがライフサイエンスであり、1チーム(望月チーム)は、理論駆動のチームである。残りの1チーム(上村チーム)は、数理研究を採用せずとも、ハイリスクではあるものの生命動態研究に大きなブレークスルーを成し遂げることが期待される研究課題として採択した。

なお、書類・面接選考では、提案課題の研究代表者および主たる共同研究者と評価委員との関係までを対象とし、利害関係者は一切排除して、厳正かつ中立な選考を行った。また、書類選考時には、研究提案1件あたり、実験科学系のアドバイザー2名と数理科学系のアドバイザー2名の合計4名体制で1次書類評価をし、上位課題については2次書類評価として、全員で査読・評価するプロセスを、3カ年を通して採用した。



※研究課題: 灰色セル・H24採択者、白色セル・H25採択者、黄土色セル・H26採択者

図2 戦略目標と研究課題の関係図 (一部、複数のカテゴリに跨ぐチーム有り)

チーム	数理解担当	モデル生物	数理解モデルの対象現象(アプリケーション対象)	主に用いている数学・数理解科学
飯野T	岩崎G 吉田G	線虫 <i>C. elegans</i>	一個の神経の内部のカルシウム動態 頭部の全神経ネットワークの動態 記憶学習と感覚相互作用の神経機構	数理解物理、統計科学、生物物理学
影山T	郡G	マウス	神経幹細胞増殖・分化、体節形成に係る転写制御因子の発現振動	非平衡・非線形物理学、複雑系、力学系
黒田T	黒田G 石井G	マウス、ヒト	シグナル信号伝達(トランスオミクス) インスリンAKT代謝ネットワーク	微分方程式、統計モデル、情報理論、機械学習
洪T	洪G 西村G	ヒトES細胞	発生過程の全転写制御因子の大規模発現ネットワーク	統計解析、大規模計算
近藤T	近藤G	ゼブラフィッシュ	パターン形成 骨格形成	力学系、応用トポロジー
井ノ口T	深井G	マウス	記憶のセルアセンブリ構築に関する神経ネットワーク	統計物理、機械学習、線形・非線形微分方程式、線形代数、平衡・非平衡統計物理学、情報理論、ネットワーク理論、スパース最適化、ノイズ除去、等
栗原T	時弘G	マウス、ニワトリ	血管分岐シミュレーション	離散数学、可積分系
武田T	森下G	メダカ	クロマチン立体構造(ゆらぎ、DNA接触情報、エピジェネティク)	計算幾何、代数幾何、線形代数、線形時間アルゴリズム、計算量理論、ベイジ統計
月田T	石原G 米村G	マウス、大腸菌、ヒトデータベース	気管多繊毛上皮細胞における規則的繊毛配列の構築原理 タイトジャンクションによるアピカル骨格構築原理 細胞接着・張力感受による上皮細胞シートの2次元、3次元形態形成制御	流体力学、力学応答解析
濱田T	石川G 高松G	マウス	繊毛の運動、繊毛運動の同期性、繊毛運動によって生じる水流、不動繊毛が水流から受ける力、細胞膜の変形	流体力学、位相ダイナミクスによる同期理論、最尤推定、固体力学、境界要素法、有限要素法
望月T	望月G	ホヤ、マウス、培養細胞	遺伝子発現、遺伝子制御ネットワーク、細胞分化、シグナル伝達系、リン酸化ダイナミクス、中心代謝系	数理生物学、力学系理論、数理解析、グラフ理論
上村T	主に計測技術開発	ショウジョウバエ(piRNA)		
岡部T	井上G	マウス	シナプス細胞質・膜上分子の拡散・会合	分子動力学
岡村T	黒澤G	マウス、マーマセツト	クロノメタボリズム関連因子の発現振動	可積分系
三浦T	三浦G	マウス、ヒト	血管パターン形成	力学系

図3 各研究チームの数理解科学的手法と対象となる生命現象

## 5. 領域アドバイザーについて

領域アドバイザー名 (専門分野)	終了時の所属	役職	任期
秋山 徹 (分子細胞・腫瘍生物学)	東京大学分子細胞生物学研究所	所長／教授	2012年5月～ 2020年3月
浅井 潔 (バイオインフォマティクス、確率モデル)	東京大学大学院 新領域創成科学研究科	教授	2012年5月～ 2020年3月
巖佐 庸 (数理生物学)	九州大学大学院理学研究院	教授	2012年5月～ 2020年3月
加藤 毅 (微分幾何学、力学系)	京都大学大学院理学研究院	教授	2012年5月～ 2020年3月
鈴木 貴 (解析学、非線形偏微分方程式)	大阪大学大学院基礎工学研究科	教授	2012年5月～ 2020年3月

高田 彰二 (生物物理学)	京都大学大学院理学研究科	教授	2012年5月～ 2020年3月
竹縄 忠臣 (細胞内情報伝達、細胞生物学)	神戸大学 バイオシグナル研究センター	客員教授	2012年5月～ 2020年3月
豊柴 博義 (システムズバイオロジー)	武田薬品工業株式会社 医薬研究本部 基盤技術研究所	主席研究員	2012年5月～ 2020年3月
中野 明彦 (膜交通の分子機構と植物発生)	東京大学大学院理学系研究科/理化学研究所 光量子工学研究領域	教授/チームリーダー	2012年5月～ 2020年3月
西川 伸一 (幹細胞研究、発生生物学、再生医学)	JT 生命誌研究館/オール・アバウト・サイエンス・ジャパン (AASJ)	顧問/ 代表理事	2012年5月～ 2020年3月
深見 希代子 (リン脂質代謝、皮膚科学、腫瘍医学)	東京薬科大学生命科学部	教授	2012年5月～ 2020年3月
本多 久夫 (理論生物学、生物物理学)	神戸大学大学院医学系研究科	客員教授	2012年5月～ 2020年3月
三品 昌美 (分子脳科学)	立命館大学総合科学技術研究機構	教授	2012年5月～ 2020年3月
吉田 佳一 (レーザー、光(X線)、磁気プローブとする計測機器開発)	株式会社島津製作所	顧問	2012年5月～ 2020年3月

領域アドバイザーの人選にあたっては、実験科学（計測機器の開発も含む）と理論研究との研究連携が真に結実する研究課題を評価・アドバイス頂くために、優れた研究実績をもつ実験科学や機器開発が専門のアドバイザー7名に加え、数学や物理、情報科学等の数理科学を専門とするアドバイザー7名を選定した。また、所属機関として国立大学、私立大学、企業からの幅広い参画と、40歳代から60歳代（委嘱当時）と、幅広い年齢層も考慮した。数理デザイン道場は、巖佐庸先生を委員長とした運営支援委員会を、主として数理科学系のアドバイザーにより組織頂き、道場長の選定や運営方針、成果の最大化に向けた議論を踏まえて運営した。



## 6. 研究領域のマネジメントについて

本研究領域では、理論と実験の融合を図り、従来のアプローチでは踏み込めなかった動的かつ複雑な生命現象の作動原理を解明しようとする研究を目指している。生命の「動態」の解析において、基本的な数理科学は、力学系と確率過程があるものの、歴史的には、ホジキン・ハクスレーの非線形微分方程式に基づいたニューロン活動電位のモデルや、チューリングが提唱した生物の発生の形態形成のために反応拡散力学系は、今日の数理科学の大きな分野となっているなど、数理科学と生命科学は互いに影響しながら発展してきたとも言える。一方で、「互いに影響」や「分野融合」と一口にいても、生命科学系研究者と数理科学系研究者とのバックグラウンドや最先端分野の専門用語の違いから、過去の取り組みの多くは、お互いの言葉の理解に時間を費やしているのも事実であり、本質的な課題でもある。そのため、研究成果を最大化させることを目的として、本研究領域では下記の取り組みを行った。

### (1) 研究領域会議・アドバイザー会議の開催

各研究チームの進捗を把握する目的で、研究総括、領域アドバイザー、および研究代表者の参加を必須、主たる共同研究者や研究参加者は任意参加とした領域会議を年1回、開催した。領域会議では、実験に携わる若手の研究参加者等からショートプレゼンテーションやポスター発表を行うことで、互いのチームの理解や交流を図った。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意見を交わした。なお、領域会議ではアドバイザーより各チームに対するコメントを作成し、後日、研究代表者へフィードバックし研究の推進に活用した。

### (2) 研究チームのサイトビジット

研究チームに対して、研究進捗状況の確認、および領域会議や評価会等で研究総括・アドバイザーから指摘された事項を再確認する目的でサイトビジットを実施した。また、予算配分時（総括裁量等）の判断材料のため、研究推進上の問題等をヒアリングし情報収集することも目的の一つである。サイトビジットには、研究総括、研究課題の専門分野に近い領域アドバイザー1~4名程度、およびJST領域担当が研究現場を訪問した。なお、サイトビジット後は、必要に応じてアドバイザーより各チームに対するコメントを作成頂き、後日、研究代表者へフィードバックした。全チームに対して1回以上、合計41回のサイトビジットを行った。

### (3) 研究課題の中間評価

中間評価結果については、研究総括・アドバイザーの非公開コメントを含めて、研究代表者へフィードバックを行い、研究計画へ反映したり、必要に応じて総括裁量経費を配賦したりした。フィードバック内容には、研究総括による「研究計画書への反映事項」も含

まれる。評価会後に設定されている領域会議において、どのように反映されたかについては、研究代表者からの発表と、次年度の研究計画書へ反映することで、機動的に研究の方向性を促した。

#### (4) 研究課題の事後評価

事後評価結果については、研究総括・アドバイザーの非公開コメントを含めて、研究代表者へフィードバックを行った。また、2012年採択課題と2013年度採択課題については、最終年度に得られた成果の論文化・特許出願のためのデータ取得・試験・試作・プロトタイプ制作やソフトウェア開発などを行うために、1年追加支援の申請を募集した。事後評価会での研究代表者の申請内容をもとに、推薦課題を選定した（合計4課題）。なお、1年追加支援の事後評価においては追加の1年分の成果を評価し、事後評価結果については、研究総括・アドバイザーの非公開コメントを含めて、研究代表者と共有した。

#### (5) 研究成果の公開

研究成果を領域内外の研究者へ公開する目的で、2015年11月5～6日にさきがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」研究領域（上田 泰己 研究総括）、CREST「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」研究領域（田中 啓二 研究総括）および、さきがけ「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」（若槻 壮市 研究総括）とで、4研究領域合同の国際シンポジウム“Structural Biological Dynamics: From Molecules to Life with 60 trillion Cells”を開催した<sup>5</sup>。海外の著名な研究者6名を招聘し、約300名の参加者に対して、研究領域における世界レベルの成果についてアピールすることが出来た。

また、All Japanの「生命動態システム科学」の連携機関・プログラムとして、理化学研究所生命システム研究センター（柳田 敏雄 センター長）（当時；現在は、理化学研究所生命機能科学研究センター（BDR））および文部科学省「生命動態システム科学推進拠点事業」の採択4研究拠点（京都大学、東京大学、東京大学、広島大学）があり、シンポジウム等を5回共同開催することで本研究領域の研究成果の発信に努めた。

更にプレスリリースも20件（およびJSTの共同発表を行わずに研究者の所属機関が主体で行った15件）と積極的に行い、公共放送でのニュース放送や新聞等のメディアに数多く取り上げられた。

#### (6) 数理デザイン道場の運営（以降は、本研究領域独自の活動）

数理デザイン道場（本道場）は、各チーム等で検討中の生命現象の数理モデルについての利点や限界を研究者が説明し、他の参加者が不足点を指摘して、皆でモデルの改良に取り組

---

<sup>5</sup> 開催報告の公開ウェブ：<https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/mathdojo/mathdojo.html>

む「ある種の他流試合」である。理論の充実、理論の創出、多様性の創出を目指すと共に、学びの場を提供することを目指した。各回を取り仕切る道場長を各研究チームから指名し、年2回程度、領域会議と併設および合宿形式で開催し、また前項の連携研究機関・プログラムの研究者を招聘し、相互交流・情報交換に努めたりした。

単なる研究発表に終わらせない工夫として、①ウェットの研究者からの数理モデル化の相談的発表とそれによる数理系研究者からの指南、②ウェット研究者と数理モデル研究者のペア発表、③数理モデル研究者による、自身のモデルの問題点提示、④不定期で個別のテーマを議論しあうグループディスカッションの設定（その議論結果は文部科学省ライフサイエンス課等へ発信）、を試みた。特に④については、グループ体制として、研究代表者らPIも参加する中で、若手研究員をグループリーダーにすることで、司会や意見の取りまとめを経験し、様々な役職の参加者がいる中でも積極的に意見が出せる人材育成に努めた。なお、発表資料その他は、専用ホームページで公開すると共に、領域独自のニュースレターにも概要を報告した<sup>6</sup>。

## (7) 研究費の配分

研究総括裁量経費として、①領域内チーム間共同研究（CREST「生命動態」内でのチーム間連携課題に対する増額）、②数理ドリームチーム形成（数理デザイン道場のスピリアウトとして、チームを跨いで特定の生命現象を解析対象としたチームへの支援（複数年度可））、③国際共同研究（CRESTの研究加速（成果を最大化）するために必要な国際共同研究）、④研究加速・技術開発（研究加速に早急に必要、ないし成果の社会実装に向けて必要となる研究費）、⑤研究成果の展開支援（公開シンポジウム開催費用等）、⑥その他（移籍による研究室セットアップ経費、グループ追加支援等）の6項目に絞って、各研究チームから定期的に要望を募り、必要性や緊急性を研究総括が承認した案件のみ、当該経費を配布した。特に①領域内チーム間共同研究は、総括裁量経費や(5)で述べた数理デザイン道場の開催により、11チームで新たに共同研究に発展した（図4）。

また、本研究領域に関連が深い国際学会において、人材育成を目的に、博士後期課程の学生およびPIを取得していない若手研究者等が研究成果を発表するための経費（外国旅費、参加登録費、事前準備経費等、30～50万円/人）としても、研究総括裁量経費を優先的に配布し、2016年度には米国・ハワイにて開催されたWinter q-bio2017（米国定量生物学の会）へ3名の支援を行うなどした。この他、JST共通の制度である、CREST研究費で雇用している研究員のライフイベント（出産・育児・介護等）に係る研究費支援を積極的に行い（実績延べ21件）、ニュースレターの特集において制度の紹介記事を記載した。

---

<sup>6</sup> 数理デザイン道場公開ウェブ：<https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/mathdojo/mathdojo.html>

## 研究領域内チーム連携

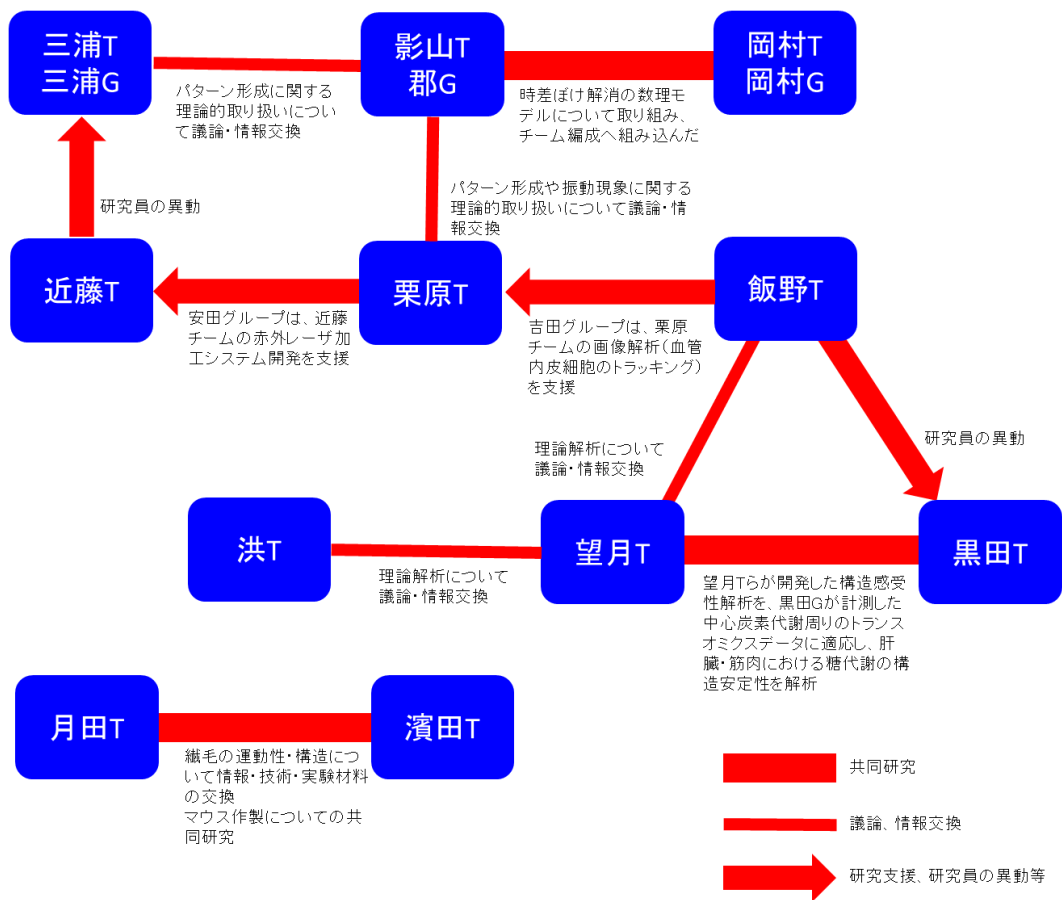


図4 領域内連携の状況

### (8) 領域ニュースレターの作成

本研究領域の参加研究者のバックグラウンドが多岐にわたることから、互いの研究内容・研究参加者を理解する、および関連事業へ配布する目的で、年1~2回ニュースレターをJST領域担当がとりまとめた。ニュースレターの原稿・写真は、研究総括、領域アドバイザー、および研究チームから執筆・提供頂くと共に、領域のイベントや関連学会情報、特別企画等についてはJST領域担当が調査・作成した。当該ニュースレターは、研究領域内、他の関連研究領域、(4)で記載した連携研究機関・プログラム、文部科学省研究開発局ライフサイエンス課担当者等へ発信すると共に、領域ホームページへ掲載・関連イベント時に配布する等の積極的な広報を行った。なお、バックナンバーは、領域ホームページから一般公開している。<sup>7</sup>

<sup>7</sup> ニュースレター公開ウェブ:

<https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research/activity/1111070/index.html>

## (9) 領域ロゴマークの作成

生命科学と数理科学の融合という領域メッセージを発信するため、生命現象の非線形性や階層性を大きなフィボナッチ数列の円で表現し、躍動感のある数学の近似記号( $\approx$ )と融合する姿をシンボライズした領域ロゴマークを作成した。当該ロゴマークは、各研究チームへ配布すると共に、研究チームが成果発表を行う際に、発表資料やポスター等への掲載に活用した。



## (10) 領域間連携

本研究領域の認知度を高め、数学者の参加を促すことを目的として、数理科学的手法を採用する他の研究領域と合同で、日本数学会年會会場において募集説明会を開催した。2013年度(2回目の募集)は京都大学において、さきがけ研究領域「細胞機能の構成的な理解と制御」(上田 泰己 研究総括)、CREST 研究領域「ビッグデータ統合利活用のための次世代基盤技術の創出・体系化」およびCREST 研究領域「科学的発見・社会的課題解決に向けた各分野のビッグデータ利活用推進のための次世代アプリケーション技術の創出・高度化」(「ビッグデータ」研究領域はいずれも募集開始前であったことから「研究領域説明会」として、文部科学省の担当官が説明)の説明会を実施した。2014年度(3回目の募集)は、学習院大学において、CREST 研究領域「現代の数理科学と連携するモデリング手法の構築」およびさきがけ研究領域「社会的課題の解決に向けた数学と諸分野の協働」(当該2研究領域はいずれも募集開始前であったことから「研究領域説明会」として、文部科学省の担当官が説明)の説明会を実施した。

また、さきがけ研究領域「細胞機能の構成的な理解と制御」やCREST 研究領域「現代の数理科学と連携するモデリング手法の構築」に所属する研究者を数理デザイン道場に招聘し、講演や議論に参加頂き、領域間の連携を促した。

## 7. 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度(研究領域中間評価時点からの進捗状況なども含めて)

当初の戦略目標は概ね達成していると考える。特に細胞動態の再現・予測については理論的に説明できるようになった点は大きい。例えば、望月チームでは、ホヤ胚を用いて遺伝子制御ネットワーク構造だけから動的性質を決定する「構造理論」に基づき特定した6つの遺伝子の組み合わせからその後の分化が決定されることを検証した。

他方、戦略目標に記載されている「安全で有効性の高い治療法を見つけ治療の実現に向けて」という点は弱かったかもしれない。2015年にAMEDが発足し、健康医療に関する研究開発を担うことになったため、本研究領域では基盤的な研究に集中した。その結果、将来的に治療の実現につながる基盤的な研究成果が十分得られた。例えば、岡部チームでは、海馬神経培養細胞の数千個のスパイン形態を計測し、機械学習で分類する手法を開発し、可塑性誘

導による微細形態の変化を明らかにした。本手法を可塑的变化や病態変化の解析に用いることで、病態の解明や治療薬のスクリーニング、早期診断法の開発等に貢献することが期待される。

## (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、様々な生命現象を対象に数理科学的なアプローチからの解明を目指した。以下に理論と実験の融合により得られた成果の例を示す。

### 1. 影山チーム (2012 年度採択、研究課題名：細胞増殖と分化における遺伝子発現振動の動態解明と制御)

本研究では、細胞増殖や分化過程で起こる遺伝子発現振動に着目し、遺伝子発現振動が細胞間で同位相に制御されている未分節中胚葉細胞、および異なる位相に制御されている神経幹細胞を対象として、発現振動の意義と動作原理の解明、さらにその制御を目指した。

特に、分節時計遺伝子 Hes7 の発現振動の意義を明らかにするために数理モデルを提唱し、Hes7 の発現振動リズムが体節周期を決めること、この周期には Hes7 のイントロン配列を除去するスプライシングにかかる時間が重要であることを実験的にも示した。

なお、1 年追加支援期間では、光制御によらない、長期活性化可能な侵襲性の低い手法の構築を試みた。自律的に発現振動するプロモーターを用いて、人為的に発現振動を誘導することにより、神経幹細胞の増殖能を活性化することに成功した。in vitro 系での成果ではあるが、生物学的な意味も大きい一方で、応用研究への足がかりとなるものである。

### 2. 黒田チーム (2012 年度採択、研究課題名：時間情報コードによる細胞制御システムの解明)

本研究では、生体内においてインスリンの一過性、持続性、周期性の時間パターンにより代謝を選択的に制御するインスリンシグナリングに着目して、時間情報コードのメカニズムと生理的意義の解明を目指した。

リン酸化プロテオームとメタボロームの 2 つのオミクス階層にまたがるネットワークを網羅的に再構築する方法論「トランスオミクス解析」を世界に先駆けて確立するとともに、個体での解析も行い、ユニークかつ応用性の高い成果が得られた。開発した解析ソフトのライセンス化も行われており、オーダーメイド医療への展望を切り拓いた。

また、本チームの研究に携わった多くの若い研究員が、新しい活躍の場を獲得しており、若手研究者の育成にも貢献している。

### 3. 井ノロチーム (2013 年度採択、研究課題名：細胞集団の活動動態解析と回路モデルに基づいた記憶統合プロセスの解明)

本研究では、異なる記憶が統合されて関連付けられるメカニズムや、記憶エンGRAMとな

る細胞特有の神経活動パターンを抽出し、エンGRAMが形成されるメカニズムの解明を目指した。

光遺伝学を用いた実験から、それぞれの記憶に対応するエンGRAM細胞集団を人為的に同期活動させることで、独立した2つの細胞を連合させ、新たな記憶を作り出すことに成功しただけでなく、実験グループと数理グループが連携し、カルシウムイメージングデータの数理解析から、学習に伴い同期活動するセルアセンブリ構造と活動パターンを検出する方法を開発した。記憶学習モデルは人工知能開発に応用できる可能性がある。

4. 月田チーム (2013年度採択、研究課題名：細胞間接着・骨格の秩序形成メカニズムの解明と上皮バリア操作技術の開発)

本研究では、アピカル複合体の機能と構造の協働を明らかにすることを目指し、高解像度・長時間ライブイメージング法を確立した。この技術をもとに、繊毛基底小体の整列機構の解明に成功するとともに、アピカル骨格系の自己組織化による多繊毛整列の数理モデルとして、細胞骨格系の重合・脱重合と収縮力を考慮したアクティブ流体モデルを構築した。

5. 望月チーム (2013年度採択、研究課題名：ネットワーク構造とダイナミクスを結ぶ理論に基づく生命システムの解明)

本研究では、ネットワーク情報だけからシステムの動的性質を決定する「構造理論」を構築し、遺伝子制御ネットワーク、細胞応答のシグナル伝達系、代謝経路ネットワークに適用して、具体的な生命システムの動態の解明に挑んだ。

ホヤの初期発生で働く92の遺伝子制御ネットワークに「構造理論」を適用し、7種類の組織を生み出すために必要な5つの遺伝子を特定した。この5つの遺伝子の組み合わせにより、その後の分化が決定されることを検証するとともに、その結果から、ネットワークの欠落を予測し、探索実験を構築することができた。また、1年追加支援においては、予測したネットワークの欠落について検証した結果、合計6つの遺伝子の組み合わせによってその後の分化が決定されることを実証できた。

本研究は数理モデルを出発点に据えており、理論予測が実験において実証されることを示し、本研究領域が目指すアプローチを達成した成果と言える。構築した理論は、ヒト細胞への適用だけでなく、エネルギーの伝達やネットワークといった生命システム以外にも応用可能性があるかと期待できる。

6. 岡部チーム (2014年度採択、ナノ形態解析によるシナプス動態制御システムの解明)

マウス体性感覚野の神経細胞スパインの動態を二光子イメージングと電子顕微鏡で観察することに成功し、安定スパインと新生スパインの比較を行った。スパイン形態の解析法、スパイン内部・表面における分子動態のモデル化と数値シミュレーションについて新しい構想が提案され、曲面上の拡散、アクチン構造のリモデリングについての数理解析法を新規

に開発した。

スパイン構造の計測法開発は可塑的变化や病態変化の解析に有用であり、病態の解明や治療薬のスクリーニング、早期診断法の開発等に貢献することが期待される。また、スパイン形態の経時的変化という未踏の世界も見え始めている。

#### 7. 岡村チーム (2014 年度採択、クロノメタボリズム：時間相の生物学)

生体時計が RNA メチル化によって制御されるメカニズムを予測するために、岡村グループの実験によって見出された知見を基に、計算科学を担当する黒澤グループが数理モデルを構築し、多数の反応を介する反応経路の中から、RNA メチル化に最も影響を受ける反応を具体的に予測した。この予測は岡村グループによるフォスフォプロテオーム解析で確認され、これまでブラックボックスであった RNA メチル化による生体時計の制御機構を数理モデルによって予測することに成功した。

また、岡村グループと影山チーム郡グループとの共同研究では、実験生物学と計算科学の異分野のグループが連携し、数理モデルから朝早起きすることで体内時計を前進させて時差を克服できると予測し、その予測をマウスで確認することに成功した。時差ぼけなどの理解や治療に貢献する可能性があり、臨床応用への展開も期待できる。

#### (3) 研究成果の科学的・技術的な観点からの貢献

本研究領域では、様々な生命原理を数理モデルで描き、生命現象を *in silico* で再現、予測、制御することを目指して新たな知見、技術を見出した。下記に主な成果を例として示す。

影山チームでは、光遺伝学的手法を使って、神経分化決定因子 *Ascl* が、発現動態の違いによって全く逆の活性を示すことを明らかにした。本結果は *Science* 誌に Research Article として発表し (Imayoshi I, 2013, *Science*)、本内容に関して IBRO 世界大会のプレナリー講演や *Neuron* 等の著名雑誌から総説執筆の依頼を受けた (Imayoshi I, and Kageyama R, 2014, *Neuron*)。また、*Hes7* の発現振動リズムが体節周期を決めること、この周期には *Hes7* のイントロン配列を除去するスプライシングにかかる時間が重要であることが分かった。本成果は *Cell Reports* 誌に発表し、かつ世界中で使われている教科書 *Molecular Biology of the Cell* にも詳しく紹介され、学術的に優れた成果をあげたと言える。

黒田チームは、細胞の情報伝達をシャノンの情報理論を用いて解析し、信号がばらついていても情報が堅牢に伝えられること、つまり、細胞は外乱に対しても、自律的に補償して情報量を堅牢に保って伝達できるしくみを持っていることを世界で初めて見出した。本成果は、将来的に薬剤の作用をより効率的に制御することや生命のもつしなやかな通信システムの原理を人工通信システムへ応用することにつながると期待される (Uda et al, *Science*, 2013)。

洪チームでは、ヒト転写因子遺伝子発現調節ネットワークの構造を決定するモデルを作成するため、単独の転写因子を強制発現させることで、遺伝子発現変化の出発点が明確であ



り、これまで存在しなかった非常に高精度、かつ均一、網羅的なデータを創出することに成功した。本研究から得られた、特定の転写因子を強制発現させたヒト ES 細胞における遺伝子発現パターンのデータベースは、NBDC ヒトデータベース (<https://humandbs.biosciencedbc.jp/>) に公開予定で調整している。

井ノ口チームでは、記憶同士が関連づけられる際に、重複した記憶エンGRAM細胞集団は記憶の関連づけ（連合）のみに関与し、それぞれの記憶を思い出すためには必要ではないことを明らかにした (Yokose, Science, 2017)。この成果により、個々の記憶に影響を与えることなく、記憶の不要な結びつきのみを切り離すことも可能になり、精神疾患の新たな治療法の創出にもつながると期待される。また、様々な記憶が形成するネットワーク内に蓄えられたそれぞれの記憶のアイデンティティは、聴覚皮質と扁桃体の間に形成されるシナプス特異的な可塑性が担っていることを示し、高い評価を得ている (Abdou, Science, 2018)。

月田チームが成功した、細胞骨格の主要要素である微小管とキネシンのネットワークの動態観察システムの構築と数理モデルの確立は、生命現象の様々な場面で現れる細胞内秩序構造の形成メカニズムの解明とその秩序構造の操作技術につながることで期待される成果である。また、高分解能の分子構造解析を行い、細胞間に張力を伝達するアドヘレンスジャンクションの $\alpha$ -カテニンが張力によって分子構造・機能を変化させる、張力応答メカニズムを明らかにするとともに、物理化学的、細胞生物学的に検証した。数理モデルの構築により、 $\alpha$ -カテニンの張力応答性が上皮細胞形態形成に重要であることが明確にされたことは、発生学における数理生物学の礎になると考えられる。

望月チームは、酵素の活性や量が変化したときのシステムの定性的応答、すなわち酵素変動に対する各物質濃度や各反応速度の増加、減少、或いは変化なしをネットワークの形だけから決定できる「構造理論」を構築した。この理論を用いて様々な仮想的ネットワークに対して解析を行った結果、これまでに知られていなかった化学反応系の振る舞い、つまりネットワークの形と摂動を与える反応に依存して応答が大きく変化し、特徴的なパターンを示すことが分かった (Mochizuki & Fiedler, J. Theor. Biol. 2015)。また、酵素変動に対する化学反応系の応答パターンを支配する数理法則“限局則”を明らかにした。限局則によって適応や恒常性といった生命の振る舞いの多くが理解されると考えられる (Okada & Mochizuki, Physical Review Letters, 2016)。さらに、ネットワークの構造情報だけから、化学反応システムの定常解の分岐解析が可能であることを明らかにした。この理論により、複雑な化学反応ネットワークの振る舞いの解明が急速に進むと期待される (Okada et al., Phys. Rev. E, 2018)。

上記のとおり、線虫、ホヤ、メダカからマウス、ニワトリ、ヒトを対象に、遺伝子発現から細胞の分化、血管形成や神経ネットワークまで多様な生命現象を動態として捉えた成果を得ており、各分野において貢献したと考える。

#### (4) 研究成果の社会的・経済的な観点からの貢献

これまでに 14 件の国内・国際特許出願がなされている。社会的・経済的価値の創造に貢献することが期待できる卓越した成果の例を下記に示す。

##### ①岡部チームにおける産学連携

岡部チームでは、シナプスナノ形態の定量的解析手法を開発し、これまではスパインシナプスの形態を光学顕微鏡で電子顕微鏡画像との対応付けができる形で取得することは困難だったが、3次元の構造化照明法と自動画像処理技術を活用することで可能となった。更に機械学習の方法を導入することで、これまで主観的に行われていたスパイン形態の分類をより客観的かつ効率良く実施することが可能となった。またこの手法が生細胞でのスパイン動態の解析にも有効であることを示した (2019 Nat. Comm.)。これらの成果から派生して、スパインシナプスの形態を超解像顕微鏡により取得し、定量的な解析を行うためのプログラムをNIKON と開発し、2019年7月に“Spine Analysis”という製品として販売が開始され、ICSB2019等の国際会議でも展示された。また、本技術を含めて精神疾患の創薬スクリーニング技術を開発することを目的とした共同研究を武田薬品工業と実施した。

##### ②黒田チームにおける解析ソフトウェア開発

黒田チームが世界に先駆けて確立した、リン酸化プロテオームとメタボロームの2階層から成る「トランスオミクス解析」は、本チームが扱ったインスリンネットワーク以外にも、幅広い生命機能の背後にある多階層にまたがる分子ネットワーク解明に応用可能な方法論である (Yugi et al, Cell Reports, 2014)。本チームで開発した、トランスオミクスの方法論に基づくネットワーク再構築手法を「多階層網羅的データに基づく細胞内分子間ネットワーク自動推定方法」として2012年に特許出願し、2014年に特許公開された (特開2014-103851 柚木克之ほか、2014)。本件を活用したソフトウェア開発およびライセンス化を進めている。

##### ③洪チームにおける産学連携

洪チームにて RNA シークエンシングデータの数理解析を担当した株式会社テンケー (代表取締役社長・西村邦裕) は、がんゲノム医療においてゲノム情報の解析と解釈の精度を高めることで研究や医療に役立つシステムの構築を進めた。現在、開発したゲノム医療のためのトータルソリューションソフトウェア「Chrovis」が販売されている。また、2019年には東京大学におけるがん遺伝子パネル検査 Today OncoPanel などへ協力した点が評価され、JST、NEDO 主催の「大学発ベンチャー表彰 2019 ~Award for Academic Startups~」において「文部科学大臣賞」を東京大学と共に受賞した (<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20190729/besshi1.html>)。

さらに、洪チームでは研究成果の産業展開として、2016年、米国ボルチモア市に幹細胞

分化誘導キットの開発・製造・販売をするベンチャー企業である Elixirgen Scientific 社 (<https://elixirgenscientific.com/>、社員 11-50 名、非上場企業) を設立した。慶應義塾大学より知財ライセンスをうけ、研究開発・キットの製造・販売を行っており、日本国内では、スクラム (株) を輸入元とし、各試薬販売代理店より、販売されている (<https://www.nacalai.co.jp/products/entry/d001035.html>)。

#### (5) 本研究領域に続く研究資金の獲得状況

本研究領域で得られた成果をもとに、様々な競争的研究資金へのアプローチが行われた。本研究領域の研究代表者・主たる共同研究者は、科学研究費助成事業 特別推進研究 3 件、戦略的創造研究推進事業 CREST9 件、未来社会創造事業 1 件、革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST3 件をはじめとして、下記のとおり継続して研究資金を獲得している。

##### ①科学研究費助成事業 特別推進研究

氏名 (チーム)	採択年度	研究課題名
月田 早智子 (月田チーム)	2019	生体機能構築基盤としての上皮バリア学の新展開
塩見 美喜子 (上村チーム)	2019	piRNA 機構の動作原理の統合的理解
井ノ口 馨 (井ノ口チーム)	2018	アイドリング状態の脳における情報処理メカニズム

##### ②戦略的創造研究推進事業 CREST

氏名 (チーム)	採択年度	研究領域、研究参加、研究課題名
松本 雅記 (望月チーム)	2015	「1 細胞」主たる共同研究者「細胞チップ MS システムを用いた 1 細胞マルチ分子フェノタイピング」
石井 信 (黒田チーム)	2016	「オプトバイオ」主たる共同研究者「記憶構造を解明する新しい光操作・画像法の開発」
小澤 岳昌 (黒田チーム)	2017	「オプトバイオ」研究代表者「定量的光操作と計測技術を基軸とする生体深部の細胞応答ダイナミクスの解析」
今吉 格 (影山チーム)	2019	「多細胞」研究代表者「力学場と生化学場の相互作用の計測・操作と予測」
石原 秀至 (月田チーム)	2019	「多細胞」主たる共同研究者「細胞動態スペクトラムから紐解く多細胞秩序の創発規則」
望月敦史 (望月チーム)	2019	「多細胞」主たる共同研究者「遺伝子制御ネットワークの理解に基づく臓器創出技術の開発」

宇田 新介 (黒田チーム)	2019	「数理的情報活用基盤」主たる共同研究者「情報量で読み解く細胞の生命現象」
黒澤 元 (岡村チーム)	2019	「数理的情報活用基盤」主たる共同研究者「作用素論的データ解析に基づく複雑ダイナミクス計算基盤の創出」
吉田 亮 (飯野チーム)	2019	「熱制御」主たる共同研究者「高分子の熱物性マテリアルズインフォマティクス」

### ③未来社会創造事業

氏名 (チーム)	採択年度	研究領域、研究参加、研究課題名
西村 邦裕 (洪チーム)	2017	探索加速型 「世界一の安全・安心社会の実現」 領域共同研究機関 (メディカルデータカード株式会社) 「セルフデータ収集によるヘルス・セントリック社会の創出」 (研究開発代表者: 洪繁准教授)

### ④革新的先端研究開発支援事業 AMED-CREST 研究開発代表者

氏名 (チーム)	採択年度	研究領域、研究参加、研究課題名
小椋 利彦 (近藤チーム)	2015	「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」 研究開発代表者「成体脳神経幹細胞の機能低下メカニズムの解明と再活性化に向けた技術開発」
影山 龍一郎 (影山チーム)	2017	「メカノバイオロジー機構の解明による革新的医療機器及び医療技術の創出」 研究開発代表者「細胞質から核に至る力覚機構の解明と新技術開発から医学展開を目指す基盤研究」
岡部 繁男 (岡部チーム)	2019	「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」 研究開発代表者「神経発達障害の病態解明を目指した革新的イメージングプラットフォーム」

### (6) その他特記事項

論文発表は 435 報 (2019 年 12 月 1 日現在) であり、学術的に優れた研究成果が得られている。また、「紫綬褒章」(2 名、井ノ口馨教授、濱田博司チームリーダー)、「東レ科学技術賞」(3 名、井ノ口馨教授、月田早智子教授、濱田博司チームリーダー)、「日本学術振興会賞」(望月敦史教授)「武田医学賞」(影山龍一郎教授)等の著名な賞を受賞しており、その研究業績に対する高い評価を得ている。

## 8. 総合所見

### (1) 研究領域のマネジメント

本研究領域の立ち上げ当初は、生物の研究者と数理の研究者との間で、まず言語が違うと感じた。しかしながら、8年間での活動の中で、徐々に、領域内での議論、コミュニケーションができるようになってきた。本研究領域で数理デザイン道場を開催し、それらの結果をニュースレターで共有したことで、相互理解が深まり、非常に良かった。最初の数理デザイン道場長を担った望月先生が良い流れを創ってくれたことに感謝したい。数理の研究者は特に単独研究が多く、数理以外の研究者との連携が少ないという課題があったが、数理デザイン道場を通じて領域内だけでなく領域外とも連携でき、領域内外の生物研究者と議論することで互いの言語を理解することにつながり、リテラシーが高まったことは、大きな成果と言える。領域最終年度に開催（共催）した ICSB2019 での成果発表においても、その成果が現れていた。

遺伝子から分子、細胞の動態をネットワークで語るという課題があり、定量的な分析までには至っていないが、遺伝子をネットワークで捉え、分子や細胞の動態を考えるアプローチにより新たな知見が得られていると確信している。実際に今、新学術領域をはじめとした大型研究資金では生物と数理との組合せが当たり前という流れができ、本研究領域の研究チームも研究資金を継続して獲得している。ミクロの分子や原子のシミュレーションが可能になったことで、マクロの細胞集団や力学が把握できるようになったが、中間の細胞レベルは、まだブラックボックスであり、戦略的創造研究推進事業の「統合1細胞解析のための革新的技術基盤」研究領域や「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」研究領域など新たな戦略目標で取り組まれている。

また、サイトビジットは、各チーム1~5回程度訪問した。中には6回にわたって訪問し叱咤激励したチームもあった。研究現場でじっくりと意見を交わすことで、領域会議では把握できない個別の課題や悩みに対して、研究総括や領域アドバイザーが助言でき、生物と理論の研究者間の連携強化に繋がった。

### (2) 研究領域としての戦略目標の達成状況

本研究領域において、戦略目標に掲げられている「生命機能（細胞機能及び細胞集団機能）を理解するための、細胞内で生じる多様な生命現象の可視化と計測による定量化基盤技術及び定量化されたデータを活用した細胞動態を再現・予測するモデルの開発」、「in silicoで得られたモデルやシミュレーションをもとに、細胞動態及び細胞集団動態を再現・操作するための基盤技術の開発」、および「細胞内のタンパク質やDNA等の相互作用の動的変化に関する体系的な理解にもとづき、細胞動態を予測・操作する技術の開発」については概ね達成していると考えられる。戦略目標に記載されている「安全で有効性の高い治療法を見つけ治療の実現に向けて」という点は弱かったかもしれないが、基盤的な研究に集中できたことが成果につながったと思う。

### (3) 研究領域を設定したことの意義(研究開始以前や中間評価時点と、終了時点の比較を念頭において)

生命体の動的システムの時空間の視点で統合的な理解と、これらの研究を基盤として、生命現象を自在に操る技術の創出とを目指して発足した本研究領域は、近年の高速・高分解能の計測・分析技術や数学、物理学、工学、情報・計算科学の発展の中で時期を得ていたと考える。

本研究領域によって達成された事例を紹介する。

#### ①システムズバイオロジーの概念の浸透

第42回分子生物学会(2019年12月5日)では、「計測、数理、制御の三位一体による生命動態の解明(Understanding biodynamics by the trinity of measuring, mathematical, and controlling techniques)」というタイトルで、シンポジウムが開催されるなど、様々な学会でシステムズバイオロジーのセッションが開催されている。

#### ②システムズバイオロジー国際会議(ICSB)の盛り上がり

システムズバイオロジー国際会議(ICSB)は、生物のシステムレベルでの理解を目指す生命科学であるシステムズバイオロジー分野の国際会議として、2000年に第1回会議がERATO・北野共生システムプロジェクトの支援により東京で開催され、その後、毎年欧米を中心に開催されてきた。数理科学やコンピューターシミュレーションなど計算科学の手法を用いて、生命科学や神経科学、薬学にアプローチするための研究手法やその成果を発表する世界最大規模の国際会議である。領域最終年度であり、ICSB第20回目の節目である2019年は、11月1日～5日に、沖縄科学技術大学院大学(OIST)で開催された(<https://www2.aeplan.co.jp/icsb2019/index.html>)。

ICSB2019の参加人数は430名程度、下記の13セッションで構成され、Plenary Lecture およびKeynote Lecture 13件、口頭発表75件、ポスター260件であった。本研究領域では、ICSB2019が研究成果発表だけでなく、様々な分野の方と多角的にディスカッションができる良い機会と考え、共催するとともに、2019年度領域会議の代替とした。特に、世界のシステムズバイオロジー研究者との密な交流が期待できるため、若手研究者の積極的な研究発表を促した。その結果、本研究領域より、Plenary Lecture 2件(CREST本研究領域研究代表者 黒田教授、影山教授)、口頭発表11件(8セッション;○で示す)、ポスター発表30件の発表を占める結果となった。

- 1 Methodological Developments for Systems Biology ○
- 2 Modelling Networks and Circuits
- 3 Multi-omics
- 4 Single-cell Systems Biology
- 5 Quantitative Systems Biology ○
- 6 Developmental Systems Biology ○

- 7 Systems Biology for Neurosciences and Neural Circuits ○
- 8 Systems Medicine and Healthcare
- 9 Synthetic Biology ○
- 10 Multiscale Systems Biology ○
- 11 EcoSystems Biology ○
- 12 Systems Biophysics ○
- 13 Big Data, AI & Laboratory Automation

また、第 20 回目を迎えた ICSB2019 では、生物学者から見るとテーマが幅広いが、生物学で活用できる様々なツールを把握できる機会として位置づけられたと考える。本研究領域の研究チームは、ツールである計測技術および数理解析と生物学との融合という点で、ICSB におけるシステムズバイオロジーの底上げに貢献したと思う。

#### (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

本研究領域では、生命科学と数理科学が融合したチーム編成により、新たなデータベースの構築や企業との共同研究を通じてイノベーション創出に向けて展開されつつある。下記に例を記載する。

洪チームは、810 転写因子分の ES 細胞株を構築するとともに、本チームの働きかけにより法的な整備も行われ、日本で初めてヒト ES 加工細胞の寄託・分配の道筋をつけることができたことは、社会的なインパクトが高い。

岡部チームは、本研究領域において開発したスパイン形態の解析プログラムをもとに、複数の企業と共同研究を行っている。また、2019 年に AMED-CREST 研究開発領域「健康・医療の向上に向けた早期ライフステージにおける生命現象の解明」（早期ライフ 研究開発領域）に採択された。本研究領域で得たシナプスナノ形態解析の手法を自閉症・統合失調症患者由来の iPS 細胞由来の神経細胞における解析に展開する予定であり、医療分野においても革新的な技術基盤となることが期待される。

三浦チームでは、血管網及び培養組織の三次元パターン形成のメカニズムを解明するために、内皮細胞から血管網を形成させる灌流デバイスを開発し、モデリングを行った。デバイスの作成とそれを活用した様々な実験では、多様な細胞組織の専門家と共同研究を展開しており、器官のパターン形成メカニズムの解明に繋がるとともに、医療への応用も期待される。

また、本研究領域等による成果を背景として、2019 年度より、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」のもとに、CREST 「多細胞間での時空間的な相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出」研究領域（松田道行研究総括）（「多細胞」研究領域）が発足した。

本研究領域の領域アドバイザーや研究代表者からも、「多細胞」研究領域の戦略目標の検

討や領域設定に貢献し、本研究領域の黒田チームの主たる共同研究者である石井信教授は、「多細胞」研究領域の領域アドバイザーに就任している。また、上記のとおり、影山チームの研究参加者、今吉格教授（京都大学）は独立し、研究代表者として、また、月田チームの主たる共同研究者、石原秀至准教授（東京大学）、望月チームの研究代表者、望月敦史教授（京都大学）は、本研究領域で得られた研究成果をさらに発展させ、それぞれ澤井チーム、永樂チームの主たる共同研究者として「多細胞」研究領域の1期生に採択された。

#### (5) 所感、その他

本研究領域で採択した各チームとも高いレベルの目標を設定し、5.5年の研究期間に目標達成に向けて奮闘してきた。高い目標設定に対して、多角的な議論・考察および技術革新が必要だが、生命科学と数理科学の融合には、ウェットとドライのバイリンガル人材を増やしていくことが必須であると本研究領域の運営当初に強く認識し、そのための取り組みを重点的に推し進めた。

数理科学と実験科学を連携させる仕組みの一つとして、本研究領域で立ち上げた数理デザイン道場は、個々の研究チームにおける議論の活発化に加え、学会と連携し一般公開で開催するなど、高い効果を上げた。若い理論生物学者と実験科学者が、数学理論の解釈を忌憚なく議論するなど、生命科学と数理科学の相互理解だけでなく、人材の育成においても極めて刺激かつ建設的な試みとなった。そのような場を創れたことは、アドバイザーや道場長の熱意と尽力のおかげと実感している。

また領域会議では、若手研究者および学生を対象にしたポスター賞を設け、総括とアドバイザーが審査を行った。ポスター賞の審査では研究内容や理解度に加え、ポスターの構成や発表技術についても審査の対象と明記することで、生命科学と数理科学の双方が理解できる工夫がなされたと考える。ポスター賞受賞者のうち数名は、後にさきがけに採択されている。異分野の研究者にも分かりやすく説明する経験が活かされたと思う。

さらに、領域内の発表だけでなく、若手研究者が国際的な場で発表するために、海外派遣費用を総括裁量経費で支援した。特に、本研究領域で共催し、「Systems Biology meets AI.」をテーマに開催した ICSB2019 では、学生から 8 件、研究員から 9 件発表した。本研究領域の研究チームに参加した若手研究者が他の研究費を獲得したり、昇任、独立したりしていることにも繋がっており、このような取り組みの成果が現れたといえよう。また、領域内の生命科学と数理科学の連携も強化され、独創的な研究成果が得られたと考える。

近年、ビッグデータや人工知能 (AI) が研究開発にも活用されつつある。生命現象の様々な観察・計測から得られた膨大なデータの蓄積と分析が生命現象のモデル化に不可欠であることは、本研究領域の中で多くの実証がされたといえる。本研究領域終了にあたり、生命科学研究者にとって、戦略目標が立ち上がった 9 年前には考えられないほど、数理科学だけでなくビッグデータや AI が生命科学の研究において密接に関係してきていると思う。ICSB2019 で提案した「Systems Biology meets AI.」の考え方は、今後、AI を用いた生命科



学研究を育てるための方向性を示していると考え。生命現象の統合的理解に向けて、引き続き、生命科学の基盤研究をしっかりと進め、得られた知見や開発された技術が多様に変化する社会に適して展開されていくことが重要である。そのためには、生命科学と数理情報などの融合分野における人材育成が不可欠である。本研究領域での取り組みを基に、育成された若手研究者らが、生命現象のさらなる理解に向けて、研究開発および人材育成を担っていくことを期待している。

以上