

研究領域
「光の特性を活用した
生命機能の時空間制御技術の開発と応用」

研究領域中間評価

研究総括：影山 龍一郎

2021年2月19日

本日の流れ

1. 戦略目標
2. 研究領域の概要と研究総括のねらい
3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ
4. 領域アドバイザー
5. 研究領域の運営
6. 研究開発の進捗状況
7. 課題と今後の期待・展望、所感

1. 戦略目標

戦略目標

「生命科学分野における光操作技術の開発とそれを用いた生命機能メカニズムの解明」

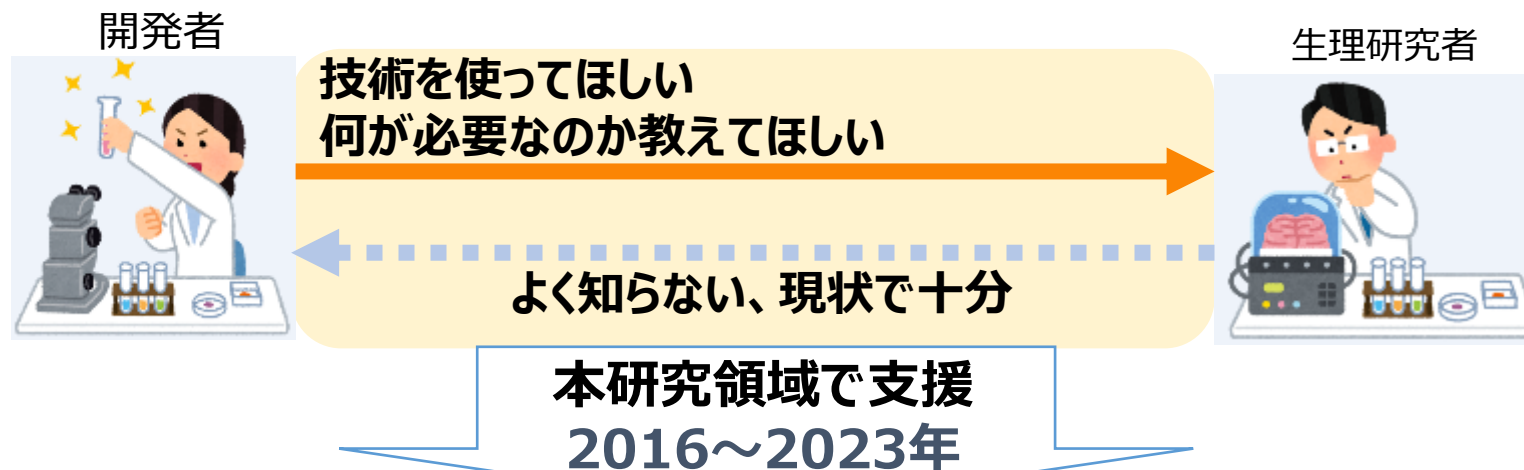
本戦略目標では、脳・神経科学分野とともに多様な生命科学分野を対象とし、光操作技術を用いて生命現象の理解を目指す。また、技術開発においては、物理学・工学・化学・情報科学等の異分野とも連携・融合し、光操作技術を「生体の様々な機能を操作する汎用基盤技術」へと発展させることを目指す。具体的には、以下の達成を目指す。

- (1) 生命機能を光によって自在に操作する基盤技術の確立
- (2) 光操作によって表出する機能の計測技術・解析技術等の開発
- (3) 光操作技術を用いた多様な細胞・組織等の生命機能メカニズムの解明

- 本戦略目標で見いだされた光操作技術が、生体の機能を担う様々な実態を自在に操作する汎用技術として発展し、**生命機能メカニズム解明のための強力な基盤技術として確立**されることで、生命科学におけるイノベーション創出力が向上した社会。
- 光操作技術を用いて、現在では解明不可能な生命機能メカニズムを明らかにすることによって、生命科学の知的基盤が強化された社会。また、見いだされたシーズをもとにした、**難病を含む様々な疾患メカニズムの解明**、さらには診断・治療・予防法の創出による医療革新、作物・家畜の効率的生産法の創出による農業・畜産業の持続的発展、人工知能の性能向上による情報処理・通信基盤の高度化等により、人々の健康長寿や産業発展を実現した社会。

2. 研究領域の概要と研究総括のねらい

<技術開発者と生理研究者の関係の現状>



<本領域の支援後；2023年ごろ>

- 1 光操作技術を活用して新たな生命機能が解明されている
- 2 開発した光操作技術、観測技術が国内外で普及し利用されている
- 3 生物・医学系研究者とツール開発者のネットワークが構築されるとともに、双方を理解する多数の人材が育成されている

領域の研究成果
(論文および被引用数)

領域内外での利用者数
共同研究および共著論文数

座学・WS等への参加者数
共同研究数、新学術(若手)
CRESTへの採択数

領域運営方針を策定、領域内(チーム、領域アドバイザー)で共有

3. 課題の選考方針と領域ポータルフォーリオ

<領域3本柱>

- ① 超低侵襲で時空間分解能に優れた光操作技術の開発
- ② 光照射による生命現象を組織から臓器、さらには個体全体を視野に入れて観察する技術の開発
- ③ 光操作技術を活用した生命機能の時空間解析と制御

- ①②③を網羅する提案を推奨する。
- ただし、全ての組み込みが困難な場合、①と③、あるいは②と③の組み合わせで、必ず③の有用性を実証するチーム体制とする。
- ①②について、既存技術よりも新技術を高く評価する。
- ③について、光操作技術でしか解明できない生命機能を含むことが望ましい。
また、脳神経系以外の分野への広がりが望ましい。

2016年応募数: 68件 (採択6件)
2017年応募数: 28件 (採択6件)
2018年応募数: 36件 (採択4件)



採択合計16チーム

3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ

採択年度	研究代表者名	中間評価時の所属・役職	研究課題名	研究費(百万円)
2016	伊佐 正	京都大学・教授	霊長類の大規模回路の光遺伝学的操作による高次脳機能の解明	260
	河西 春郎	東京大学・教授	記憶構造を解明する新しい光操作・画像法の開発	379
	佐藤 守俊	東京大学・教授	ゲノムの光操作技術の開発と生命現象解明への応用	272
	松田 道行	京都大学・教授	ミクロからマクロまでシームレスに細胞と会話する光技術の開発	388
	柳沢 正史	筑波大学・機構長/教授	光を用いた睡眠の機能と制御機構の統合的解析	302
	山中 章弘	名古屋大学・教授	ファイバーレス光遺伝学による高次脳機能を支える本能機能の解明	225
2017	磯村 宜和	東京医科歯科大学・教授	シナプス光遺伝学を用いた脳領域間シグナル伝播機構の解明	317
	小澤 岳昌	東京大学・教授	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	326
	神取 秀樹	名古屋工業大学・教授	細胞内二次メッセンジャーの光操作開発と応用	264
	野田 昌晴	東京工業大学・特任教授	オプトバイオロジーの開発による体液恒常性と血圧調節を司る脳内機構の解明	297
	和氣 弘明	名古屋大学・教授	ホログラム光刺激による神経回路再編の人為的創出	292
	渡邊 大	京都大学・教授	自由行動下での神経情報操作・解読技術の開発と意思決定の神経基盤解明への応用	333
2018	小坂田 文隆	名古屋大学・准教授	神経回路の4次元解析法の開発とサブネットワークの機能解明	258
	倉永 英里奈	東北大学・教授	オールオプティカルメカノバイオロジーの創出に向けた技術開発と発生生物学への応用	255
	松本 正幸	筑波大学・教授	光操作技術による基底核ドーパミン回路の機能局在解明と機能再建	256
	柚崎 通介	慶應義塾大学・教授	光操作によるシナプス可塑性と記憶形成の因果関係の解明	300
研究費総計：2020年度上期までの実績額に2020年度下期以降の計画額を加算した金額（百万円）				4,724

3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ

	光操作技術	観察技術
脳神経	2016 採択 伊佐正（京都大）：霊長類の大脳皮質回路の光操作	
	2017 採択 河西春郎（京都大）：記憶構造の光操作、可視化	
	2018 採択 柳沢正史（筑波大）：睡眠・覚醒の包括的理解	
	山中章弘（名古屋大）：ファイバーレスでの光操作	磯村宜和（玉川大）：脳領域間シグナル伝播機構
	野田昌晴（基生研）：体液恒常性と血圧調節機構	
	和氣弘明（神戸大）：ホログラムを用いた高速立体光刺激	
	渡邊大（京都大）：意志決定の神経基盤の解明	
	松本正幸（筑波大）： 霊長類のドーパミン神経の機能局在	小坂田文隆（名古屋大）：神経回路の4次元解析
	柚崎通介（慶應大）：シナプス可塑性と記憶・学習	
	脳神経以外	神取秀樹（名古屋工業大）：細胞内二次メッセンジャーの光操作
小澤岳昌（東京大）：生体深部の細胞応答ダイナミクスの解析		
佐藤守俊（東京大）：ゲノムの光操作		
松田道行（京都大）：生体内の分子活性のリアルタイム観察・操作		
倉永英里奈（東北大）：オールオプティカルカバリエーター		

4. 領域アドバイザー

氏名	所属	役職	専門領域
石井 優	大阪大学 大学院医学系研究科／生命機能研究科	教授	免疫・イメージング
伊藤 博康	浜松ホトニクス（株） 中央研究所	センター長・第9研究室室長	生物物理・顕微鏡システム
狩野 方伸	東京大学 大学院医学系研究科	教授	神経生理学・マウス神経回路
河村 悟	大阪大学	名誉教授	オプシン
清末 優子	理化学研究所 生命機能科学研究センター	チームリーダー	細胞生物学・顕微鏡
小早川 令子	関西医科大学 附属生命医学研究所	特命教授	嗅覚神経回路
小林 和人	福島県立医科大学 医学部附属生体情報伝達研究所	教授	マウス神経回路・行動選択
武田 洋幸	東京大学 大学院理学系研究科	教授	ゼブラフィッシュ・発生
永井 健治	大阪大学 産業科学研究所	教授	生物物理・イメージング
南部 篤	自然科学研究機構 生理学研究所 生体システム研究部門	教授	サル脳回路
濡木 理	東京大学 大学院理学系研究科	教授	ロドプシン・構造解析

技術開発と生命機能の解明とが連携する研究課題を評価・アドバイスいただく

- ・生物物理、イメージングや顕微鏡開発をご専門とするアドバイザー
- ・神経、免疫、発生の分野で優れた研究実績をもつアドバイザー

5 - 1 領域会議

■ 目的

- 研究チームの進捗状況の確認
- チーム間の理解や交流の促進

■ 開催概要

- 研究チームから進捗状況の発表
- 実験に携わる若手の研究参加者等によるポスター発表
- さきがけ「光操作」領域からの発表（2019年度～）
- 技術系研究者によるツール紹介の講演（2020年度）

■ 対象

- 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

■ アドバイザー会議

- 領域会議の休憩時間に開催し、領域運営の方針等について検討

5-2 サイトビジット

■ 目的

- 研究チームの進捗状況の確認
- 悩みや問題点の抽出
- 予算配分（総括裁量経費など）の判断材料のための情報収集

■ 対象

- 各チーム1回ずつ、全チーム実施済
(計16回)

■ 実施要領

- 専門分野の近いアドバイザー2-3名が同行
- 訪問後は、改善要望等をまとめたコメントを、
総括名でフィードバック（2019年度より）

5-3 課題中間評価の実施

■ 目的

- 研究前半の進捗状況や研究成果を把握し、これを基に適切な資源配分、研究計画の見直しを行う。

■ 中間評価の結果

- これまでに、1期生6チーム、2期生6チームの課題中間評価を終了
- (1)進捗状況と成果の見込、(2)継続可否と今後の展開について

■ 中間評価結果の活用

- 総括・アドバイザーの非公開コメントを含め、チームへフィードバック
- いくつかのチームへは、今後重点をおくべき研究課題を指定し、そこに焦点を絞ること、チームの編成などの指導・助言

5-4 研究費の配分

■ 採択当初

- ・研究提案書および全体研究計画を踏まえ、**研究成果のインパクトや用いる手法等に応じて査定**（差分予算は総括裁量経費としてプール）

■ 総括裁量経費

- ・サイトビジットや中間評価、領域会議における**進捗状況や緊急性**に応じて配布
- ・次の**5項目**に分類し、**目的をもって支援**した

①研究加速の期待、②チーム間の共同研究促進、③国際共同研究促進、④研究成果の展開支援、⑤その他（移籍による研究室セットアップ経費、緊急対応等）

■ その他（CREST全体予算の棚卸による研究費補てん）

- ・CREST全体予算の状況に応じて上記①～⑤に該当するチームに補填

5-6 国際強化支援

■ 海外研究機関への派遣

- 海外研究者からの技術の習得、ワークショップ参加
- 計7件の派遣

■ 海外研究者の招へい

- 海外研究者との共同研究、最先端技術の導入
- 計11件の招へい

■ 本格国際共同研究

- 領域内の光操作ツールをvivoへ適用することを目的に、1件進行中（2020-2021年度）

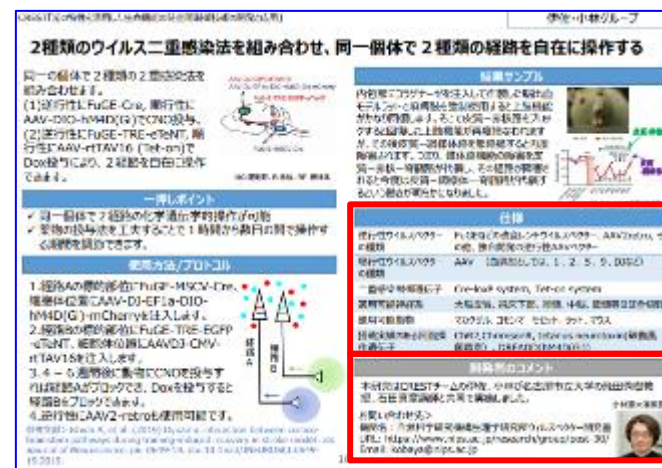
■ 国際シンポジウム等の開催（2021年度に予定）

- 国際共同研究、光操作ツールの国外への普及に繋げることを目的に、2件計画
- 米国コロンビア大学での光操作技術ワークショップ（コロナのため延期）
- 生理学会国際シンポジウム

5-7 成果展開

- 日本神経科学大会ミニシンポジウム（2018年7月@神戸国際会議場）
 - 研究代表者2名と、海外研究者2名の講演
- 日本生物物理学会年会共催シンポジウム（2018年9月@岡山大学）
 - 若手研究者6名の講演
- 第11回光操作研究会共催シンポジウム（2018年9月@岡山大学）
 - 本研究領域の研究代表者および主たる共同研究者5名の発表と、領域内の若手研究者による発表を含むポスター発表
- 領域内の技術紹介パンフレット作成
 - CRESTのHP内で公開

<https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research/activity/1111091/index.html>



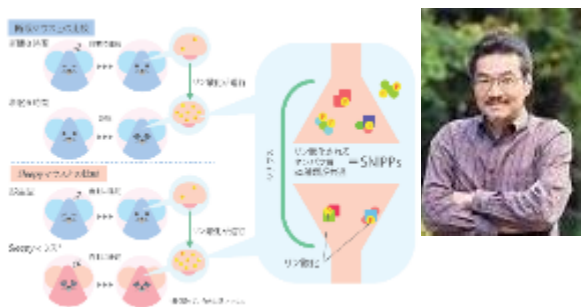
技術の詳細な仕様まで記載

開発者のコメントを写真入りで紹介

6-1 主な研究成果

柳沢正史チーム

睡眠欲求を惹起する新規因子
salt-inducible kinase 3
(SIK3)の発見 *Nature*, 2018



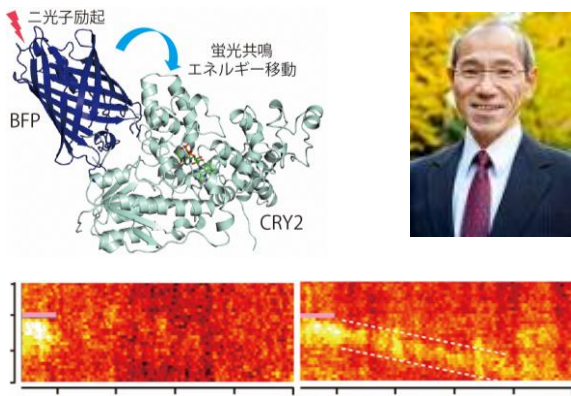
神取秀樹チーム

多くの組織で汎用的に利用できる光サイクル
型動物ロドプシンの発見とツールへの改変
Sci. Rep., 2019、新規ヘリオロドプシンの発見
と構造・機能の解析 *Nature*, 2018 /
Nature, 2019



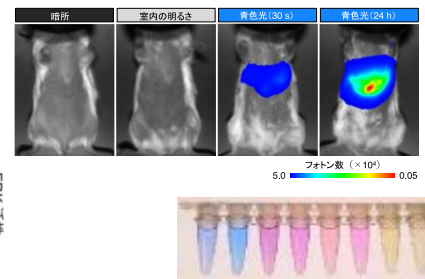
松田道行チーム

長波長励起が可能なFRET光スイッチ
2paCRY2の開発に成功
Nature Methods, 2019



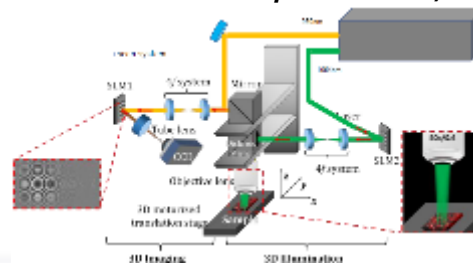
佐藤守俊チーム

遺伝子組換え反応および遺伝子の
発現を光操作する技術を開発
Nat. Chem. Biol. 2016 / *Nat. Chem. Biol.* 2019



和氣弘明チーム

デジタルホログラフィック技術を組み合わせた2光子顕微鏡
で、50-100個の神経細胞を10Hzで3次元にパターン
刺激することに成功 *Opt letter*, 2019



6 - 7 成果発表

論文・特許申請・口頭発表

(2020年8月31日現在)

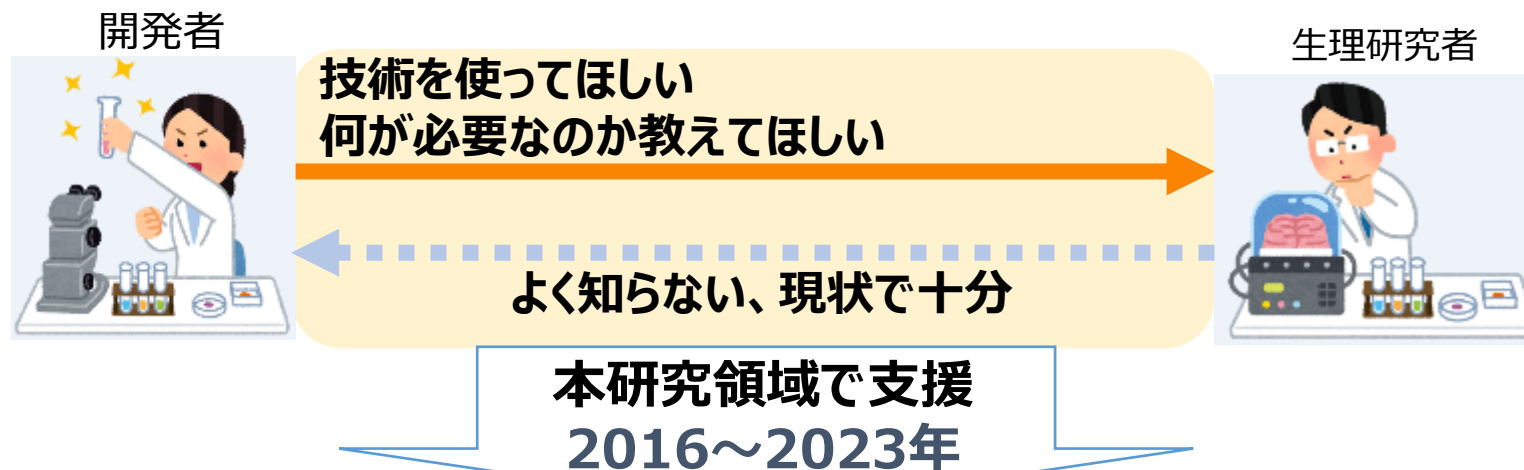
	論文			特許		口頭発表		
	合計	国内	国際	国内	国際	合計	国内	国際
2016年度 採択研究課題	319	1	318	12	3	767 (499)	478 (289)	289 (210)
2017年度 採択研究課題	135	0	135	4	3	418 (204)	246 (106)	172 (98)
2018年度 採択研究課題	32	0	32	3	1	111 (55)	73(35)	38(20)
研究領域合計	486	1	485	19	7	1,296 (758)	797 (430)	499 (328)

(招待講演数は括弧で口頭発表数の内数として記載)

大学/JST共同プレスリリース：**11**件

2. 研究領域の概要と研究総括のねらい

<技術開発者と生理研究者の関係の現状>



<本領域の支援後；2023年ごろ>

- 1 光操作技術を活用して新たな生命機能が解明されている
- 2 開発した光操作技術、観測技術が国内外で普及し利用されている
- 3 生物・医学系研究者とツール開発者のネットワークが構築されるとともに、双方を理解する多数の人材が育成されている

領域の研究成果
(論文および被引用数)

領域内外での利用者数
共同研究および共著論文数

座学・WS等への参加者数
共同研究数、新学術(若手)
CRESTへの採択数

領域運営方針を策定、領域内(チーム、領域アドバイザー)で共有

8-1 前半に見えた課題と後半の留意点

- 1 光操作技術を活用して新たな生命機能が解明されている
 - 多くの成果が一流国際誌に発表されている（論文計486本、プレスリリース11件）
 - 研究期間の前半に技術開発、後半に生体への応用を行うチームが多い
 - 生体への応用にあたっては拙速な成果を求めず、**領域終了後5年～10年に大きな成果が期待される研究開発**を実施する
- 2 開発した光操作技術、観測技術が国内外で普及し利用されている
 - **領域会議、共催シンポジウム**によって国内での連携が生まれている
 - **国際強化支援**によって国外のとの連携が生まれている
 - 今後、**国際WS・シンポジウム**も活用し、さらなる連携を促進する
- 3 生物・医学系研究者とツール開発者のネットワークが構築されるとともに、双方を理解する多数の人材が育成されている
 - **領域会議でのポスター発表、共催シンポジウム**で若手の発表機会を確保
 - 今後、オンラインでの開催も念頭におきつつ、ネットワークの構築に繋がる発表機会やSNSツールの活用等

8-2 今後の期待・展望、所感

- 様々なツールの開発が行われ、神経科学分野のみならず、神経科学以外の分野でも新たな生命機能の理解が期待できる
- 霊長類を対象とした2チームでも、技術開発とそれを用いた脳機能の操作が可能になりつつある
- チーム間の共同研究も進み、開発された新規技術が領域内でまず共有化されて実績を積む流れができており、汎用化への道筋として重要と考える
- 技術開発を行う研究者とその技術を使う研究者との新たなマッチングをチームや領域を超えて推進し、技術の汎用性を高めるような方策を考えたい