

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」

研究領域中間評価

研究総括：松田 道行

2024年2月27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

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

本戦略目標では、細胞レベルや分子レベルでの**生命現象の定量的な理解**に向け、オミクス解析、イメージング、数理解析、データ**解析等の多様な手段**を適切に組み合わせることにより、生体分子や細胞が作る不均一で非連続な**システム動態の制御機構**を解明し、その予測・操作技術の創出を目指す。

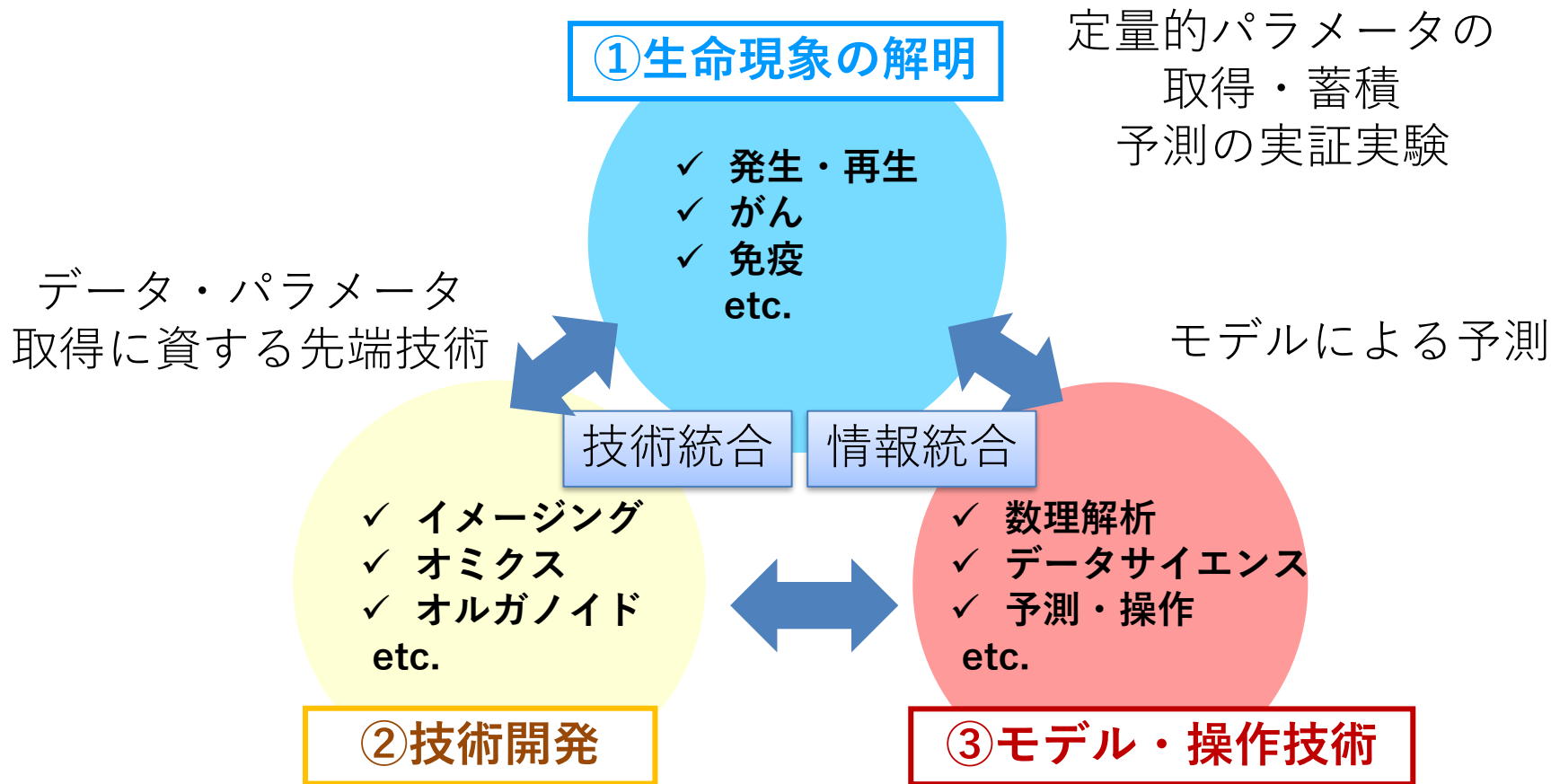
- (1) 多様な計測手段を介した生命システムの**定量的理解**
- (2) 時空間情報を含む細胞間及び分子間ネットワーク**解析技術**の開発
- (3) 細胞集団の特性や動態を予測・操作する技術と**理論**の創出

生命や疾患メカニズムの理解と予測に向けた技術基盤の整備を通じて、以下に挙げるような社会の実現に貢献する。

- 疾患や病態を分子や細胞の違いに基づき記述できるようになり、**様々な疾患に対して個別化医療が実現**する社会
- **計測機器や生物情報を扱う産業が発展**し、我が国がその分野で強い競争力を持つ社会
- 生物が実現している多様な生存・適応のメカニズムを利用し、二酸化炭素濃度の上昇や気温上昇に対して**植物や海洋生物等の環境適応を実現する社会**

2. 研究領域の概要と研究総括のねらい

多細胞間での時空間的な相互作用の理解に向けて、
解析基盤（技術、理論、データ）を形成



3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ

対象について

- 多細胞生物やそれに由来する組織と細胞集団を対象
- 技術開発が中心の提案は、技術を検証するための生命現象を提案に盛り込むことが必要

チーム体制等

- 分野融合や異分野連携ありきのチーム体制ではなく、研究代表者のビジョンを実現するための、実効性のあるチーム
- 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、生命現象の解明にも取り組むことを推奨
- 若手研究者、女性研究者による独創的かつ野心的な提案

2019年度応募数：95件（採択7件, 13.6倍）
2020年度応募数：65件（採択5件, 13倍）
2021年度応募数：54件（採択4件, 13.5倍）



採択合計16チーム

Team leader（採択時）

50歳未満： 12

女性： 2

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	中間評価時の所属・役職	研究課題名	研究費(百万円)
2019	今吉 格	京都大学・教授	力学場と生化学場の相互作用の計測・操作と予測	338
	永樂 元次	京都大学・教授	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	294
	澤井 哲	東京大学・教授	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	244
	土屋 雄一郎	名古屋大学・特任教授	植物ホルモンのフローアトラスの構築	240
	藤田 克昌	大阪大学・教授	多細胞の包括的分子イメージング技術基盤の構築	280
	藤原 裕展	理化学研究所・チームリーダー	体表多様性を創発する上皮―間充織相互作用の動的制御機構の解明	334
	若本 祐一	東京大学・教授	ライブセルオミクスと細胞系譜解析によるパーシスタンスの理解と制御	205
2020	榎本 秀樹	神戸大学・教授	腸―脳機能コネクタミクスによる腸内感覚の機能解明と操作	315
	武川 睦寛	東京大学・教授	1細胞内分子振動と多細胞間相互作用によるストレス応答機構の解明	233
	豊島 文子	京都大学・教授	生理的組織リモデリング機構の解明と臓器操作技術の開発	355
	西田 基宏	九州大学・教授	超硫黄フラックス解析基盤の創出による筋頑健性構築	294
	森下 喜弘	理化学研究所・チームリーダー	組織変形動態解析を起点とした種間・器官間で保存された形態形成則の解明	262
2021	植田 美那子	東北大学・教授	生命情報の低次元化を起点とする多階層モデル駆動型研究戦略の創出	275
	岡本 康司	帝京大学・教授	マルチオミクス1細胞解析による難治がん組織空間の数理的再構成	275
	黒田 真也	東京大学・教授	時空間トランスオミクスを用いた多細胞・臓器連関代謝制御の解明	266
	新宅 博文	京都大学・教授	RNA movieによる多細胞運命分岐のダイナミクスアノテーション	257
		研究費総計：		4,468

3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ

がん・免疫

若本（東大）①
パーシスタンス

岡本（帝京大）③
がん・多様性

森下（理研）②
形態形成モデル

黒田（東大）③
トランスオミクス

武川（東大）②
細胞内情報伝達

システム生物

30代

40代

女性

発生・再生

澤井（東大）①
分化形態形成モデル

藤原（理研）①
皮膚分化

豊島（京大）②
皮膚幹細胞

永樂（京大）①
ES細胞分化誘導

今吉（京大）①
神経発生・顕微鏡開発

榎本（神戸大）②
自律神経ネットワーク

神経

植物

土屋（名古屋大）①
ホルモン動態

植田（東北大）③
形態形成

その他 (技術等)

藤田（阪大）①
顕微鏡イメージング

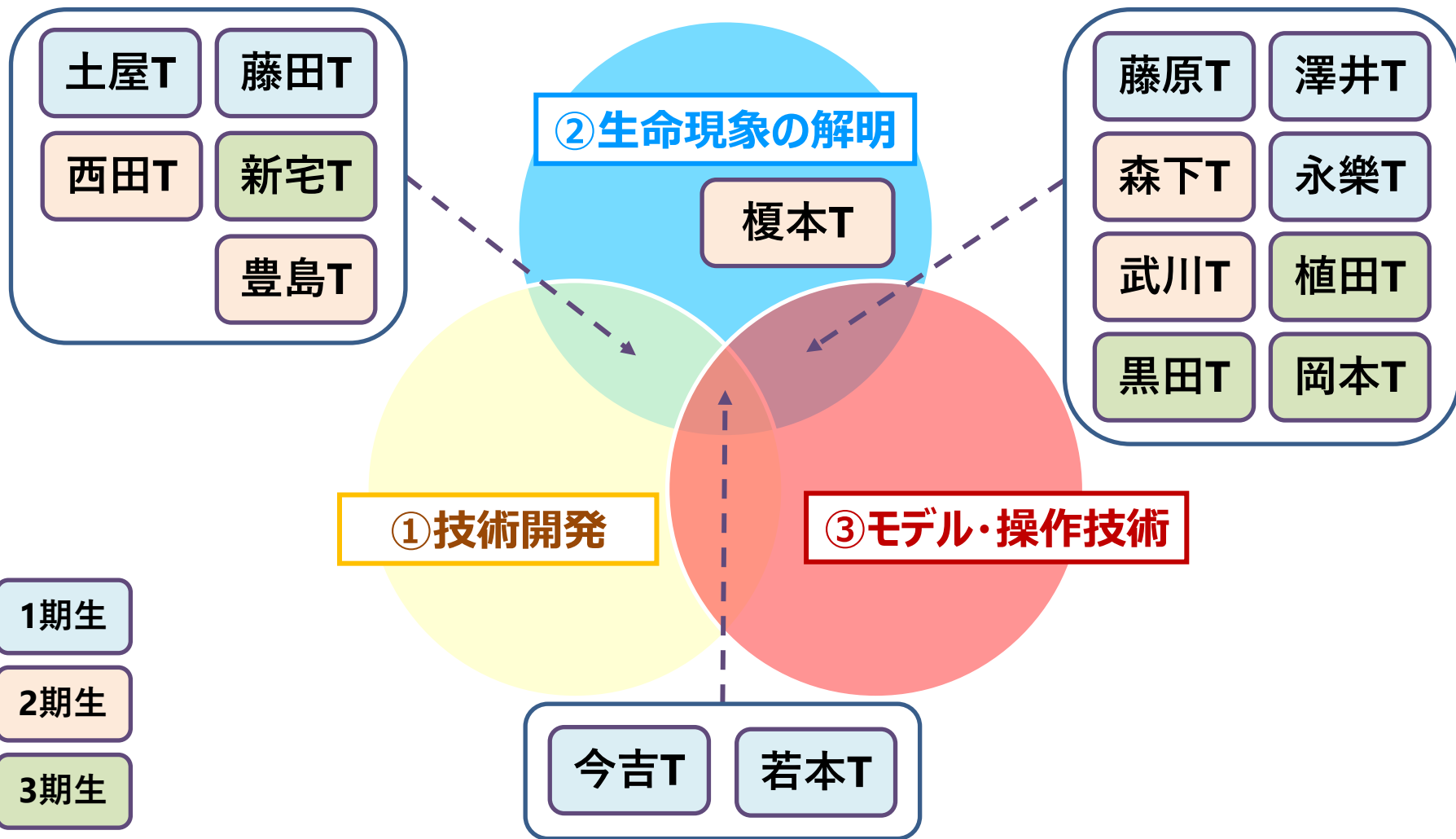
新宅（理研）③
細胞膜ナノテク

西田（九大）②
イオウ代謝 ラマン等

①②③採択期

3. 課題の選考方針と領域ポートフォリオ

ばば全課題が複数のテーマを取り込んでいる
テーマ毎の課題数も比較的バランスが取れている



4. 領域アドバイザー

氏名	所属（着任時）	役職	専門領域
青木 一洋	自然科学研究機構 生命創成探究センター（2022年度から任命）	教授	顕微鏡・数理
赤城 剛	エーザイ（株）筑波研究所	主幹研究員	がん
石井 信	京都大学 大学院情報学研究科（2019年度末で退任）	教授	情報生物学
井上 貴文	早稲田大学 理工学術院（2020年度から任命）	教授	神経、顕微鏡
今本 尚子	理化学研究所 開拓研究本部	主任研究員	細胞生物学
小林 博幸	塩野義製薬（株） デジタルインテリジェンス部 （ヘルスケア戦略本部）	部長 イノベーションフェロー	薬理・代謝
相賀 裕美子	国立遺伝学研究所 遺伝形質研究系	教授	発生
桜田 一洋	理化学研究所 慶応義塾大学 医学部	副PD 教授	情報科学・再生医療
佐野 雅己	東京大学 国際高等研究所・東京カレッジ 上海交通大学	副カレッジ長 教授	生物物理
鈴木 穰	東京大学 大学院 新領域創成科学研究科	教授	ゲノム
楯 真一	広島大学 大学院 統合生命科学研究科	教授	構造生物学
平井 優美	理化学研究所 環境資源科学研究センター	チームリーダー	植物、代謝
松田 哲也	京都大学 大学院情報学研究科（2021年度末で退任）	教授	情報科学
山本 雅裕	大阪大学 微生物病研究所	教授	免疫

- 生命動態を数理および生命科学の双方から評価・アドバイスできる研究者
- 多様性： 国・私立大・国研・企業、40~60歳代、女性比率2割以上

5. 研究領域の運営 — 領域会議

開催	日時	会場	プログラム	参加人数
第1回	2020年1月13日	JST 東京本部	研究チームの発表（7件） 領域データベースに関する発表（1件）	約70名
第2回	2021年1月20日 ～21日	完全オンライン	研究チームの発表（12件） YORC採択者による発表（6件） 若手研究者によるFlash talk（24件） 若手研究者によるポスター発表（30件）	約100名
第3回	2022年1月17日 ～18日	完全オンライン	研究チームの発表（16件） C ³ 採択者による発表（5件） YORC採択者による発表（8件） 若手研究者による発表（16件） 領域データベースに関する発表（1件）	約200名
第4回	2023年1月11日 ～13日	名古屋国際会議場 (ハイブリッド形式)	研究チームの発表（16件） 共同研究者による発表（4件） C ³ 採択者による発表（5件） YORC採択者による発表（13件） 若手研究者によるFlash talk（20件） アドバイザー特別講演（2件） ポスター発表（33 + 56件） 領域データベースに関する発表（1件）	約200名 ※うち現地 約160名
第5回	2023年12月19日 ～21日	アクトシティ 浜松	研究チームの発表（16件） C ³ 採択者による発表（3件） 若手の会 受賞者による発表（5件） アドバイザー特別講演（2件） ポスター発表とFlash talk（64件） 領域データベースに関する発表（1件）	約160名

5. 研究領域の運営 — サイトビジット

実施年度	実施日	訪問先チーム	訪問先	備考
2019	10月28日	永樂チーム	京都大学 医生物学研究所	-
	同日	今吉チーム	京都大学 生命科学研究科	-
	11月11日	若本チーム	東京大学 総合文化研究科	-
	同日	澤井チーム	東京大学 総合文化研究科	-
	11月12日	藤原チーム	理化学研究所 生命機能科学研究センター	-
	11月18日	藤田チーム	大阪大学 工学研究科	-
	11月22日	土屋チーム	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所	-
2020	11月20日	森下チーム	オンライン (Zoom)	-
	12月4日	榎本チーム	オンライン (Zoom)	-
	12月8日	豊島チーム	オンライン (Zoom)	-
	12月11日	武川チーム	オンライン (Zoom)	-
	12月14日	西田チーム	オンライン (Zoom)	-
2021	12月27日	新宅チーム	理化学研究所 和光事業所	-
2022	6月6日	武川チーム	東京大学 医科学研究所	2回目
	同日	黒田チーム	東京大学 理学系研究科	-
	6月15日	藤田チーム	大阪大学 工学研究科	2回目
	7月1日	岡本チーム	帝京大学 先端総合研究機構	-
	12月20日	植田チーム	東北大学 生命科学研究科	-
	同日	西田チーム	東北大学 医学系研究科	2回目
2023	6月23日	土屋チーム	名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所	2回目
	7月10日	榎本チーム	神戸大学 医学研究科	2回目
	7月21日	藤原チーム	理化学研究所 生命機能科学研究センター	2回目
	同日	森下チーム	理化学研究所 生命機能科学研究センター	2回目

5. 研究領域の運営 — Virtual Institute

- Rising Star Seminar (Webinar)
 - 第一クール 2021年4月～2022年7月 16回
 - 第二クール 2023年5月～2024年2月 8回
- 多細胞・若手の会（2023年）
 - 二泊三日の合宿形式
 - 若手研究者が運営
 - カフェスタイルの発表形式
 - 優秀発表者には研究費の支援
- Slackによる情報交換

5. 研究領域の運営 — 研究費配分

- 採択時
 - 評価と研究手法に応じた査定
- 総括裁量経費
 - 課題間連携促進費 (C³)
 - 定量的解析基盤創出チャレンジ (YORC)
 - ✓ Rising Star Seminar や若手の会での発表をもとに判断
 - 領域内Database構築 理研大浪グループの協力
 - 研究加速 — — 研究のコミュニケーションをとる
 - 研究室移転や、地震の被害への対応

5. 研究領域の運営 — 総括裁量経費

課題間連携促進費

Cross Team Collaboration Challenge (C³; シーキューブ)

- 領域内の別チームの研究者との共同研究提案に対して研究費を追加配賦
連携例 (最大3グループ)
 - 代表者グループ×代表者グループ
 - 代表者グループ×主たる共同研究者グループ
 - 主たる共同研究者グループ×主たる共同研究者グループ
- 400万円/年、2年目以降は350万円 (最長3年、継続審査あり)
- 採択数：10課題

定量的解析基盤創出チャレンジ | 通称：若手チャレンジ

Young Researcher Challenge (YORC)

- 領域内の若手研究者 (博士課程の学生も提案可能) を対象に、独自の構想に基づく研究提案を募集。CREST課題の研究を飛躍的に促進させる、または新たな展開に繋がる独創的な提案を対象。
- 200万円/年、2年目以降は150万円 (最長3年、継続審査あり)
- 採択数：27課題

超硫黄フラックス研究の国際ネットワーク基盤形成（西田チーム）

実施期間：2022年9月9日～2022年11月2日

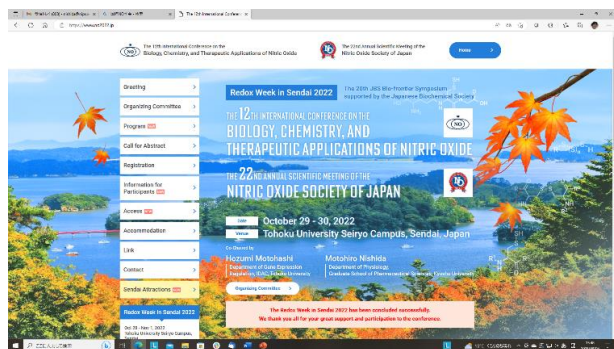
関連国：英国

提案の目的：

英国超硫黄研究グループとの有機的連携を加速し、多細胞間超硫黄フラックスの定量的解析技術の確立と、それを基に研究成果を最大化できる若手研究者を育成する。

成果の概要：

①英国超硫黄研究グループを国際学会@仙台に招聘し、若手研究者を交えて共同研究の打ち合わせを行った（論文作成中）。②英国での対面会議により、細胞内オルガネラ間相互作用の超硫黄フラックス解析に関する共同研究が開始された。計測技術習得のため、2023年度は若手派遣を実施した。



Redox Week in Sendai 2022の様子（10/28-11/2）

補償光学超解像顕微鏡の開発について（藤田チーム）

実施期間

- ① 2022年4月～2022年6月
- ② 2022年10月27日～2022年11月1日
- ③ 2023年3月9日～14日
- ④ 2023年3月29日～31日

関連国 英国

提案の目的

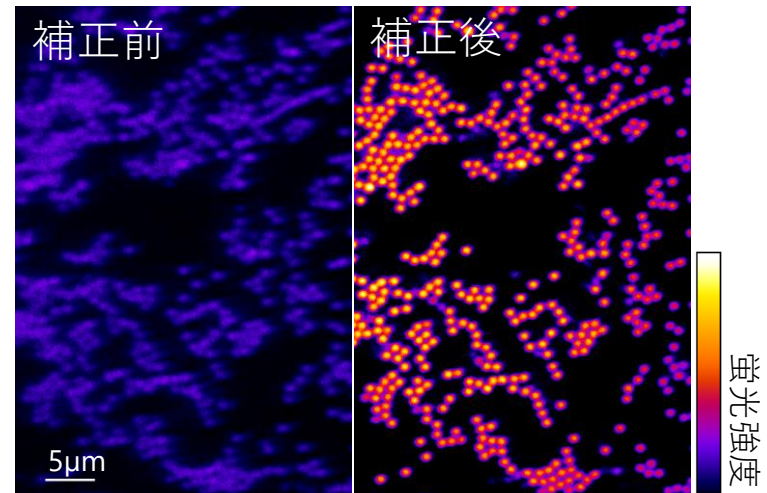
- 多細胞観察における定量性向上を目的とした補償光学技術の導入。
- 研究参画者の補償光学技術習得。
- 補償光学超解像顕微鏡の共同開発

実施概要

- オックスフォード大学Booth研へ研究参画者を派遣。現地での研究参加。
- オックスフォード大学 Martin Booth教授、Qi Hu博士の招聘。
- 補償光学装置導入に向けた議論。
- 補償光学を用いた顕微鏡技術のセミナーを開催。

成果の概要

補償光学顕微鏡による収差補正



5. アウトリーチ

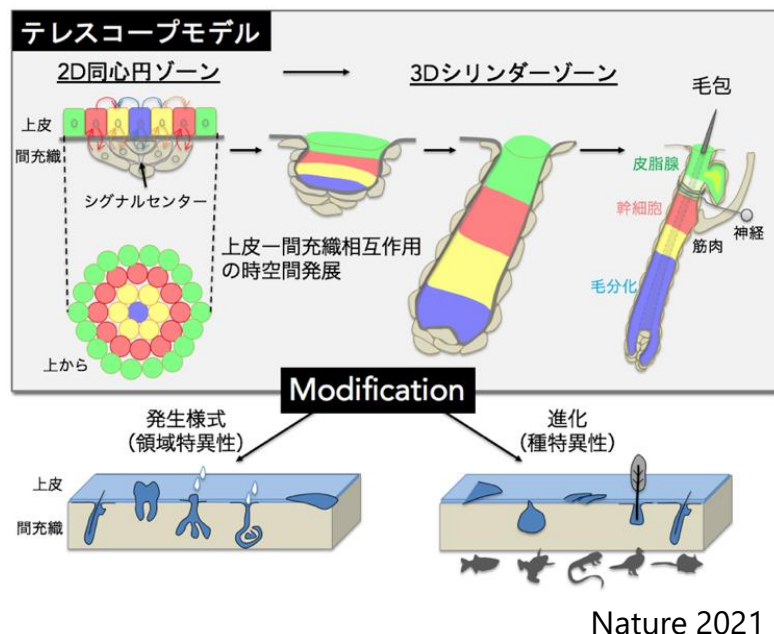
実施年度	イベント名	プログラム	講演者
2022	日本細胞生物学会大会 (6月29日 東京)	Explication of spatiotemporal multicellular dynamics by developing new technology (定量計測技術に基づく多細胞動態の理解)	研究代表者 主たる共同研究者 (4名)
2023	日本生化学会大会 (11月1日 福岡)	生体シグナル情報の定量化・数値化に基づく生命システムの時空間的理解	研究代表者 主たる共同研究者 (4名)
2023	日本生物物理学会年会 (11月15日 名古屋)	Quantitative analysis of cellular mechanics to dissect dynamics of biological systems (定量的な細胞力学解析による動的な生命システムの理解)	研究代表者 主たる共同研究者 その他の研究参加者 (4名)
2023	Q-bio Days 2024 (1月8日 東京)	International Workshop on Multi-scale Biological Plasticity	研究代表者 (2名)

6. 研究開発の進捗状況 — 代表的成果



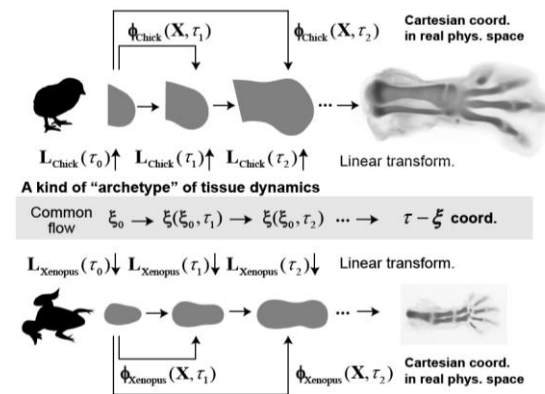
・ 藤原チーム

上皮が発生する過程を多光子顕微鏡下にライブで観察し、表皮細胞が毛根へと分化する機構を解明

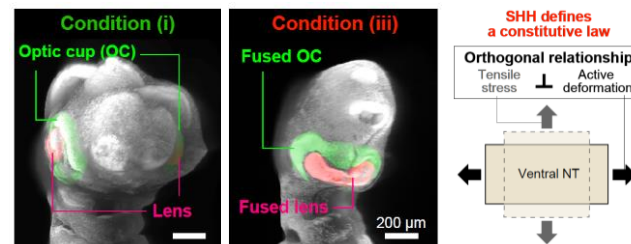


・ 森下チーム

種間で高度に保存された器官形態形成動態の発見 (原型仮説の提案) Nature Comm 2023



細胞力覚異常を介した先天性奇形の物理的発症機構を解明 Science Advance 2022

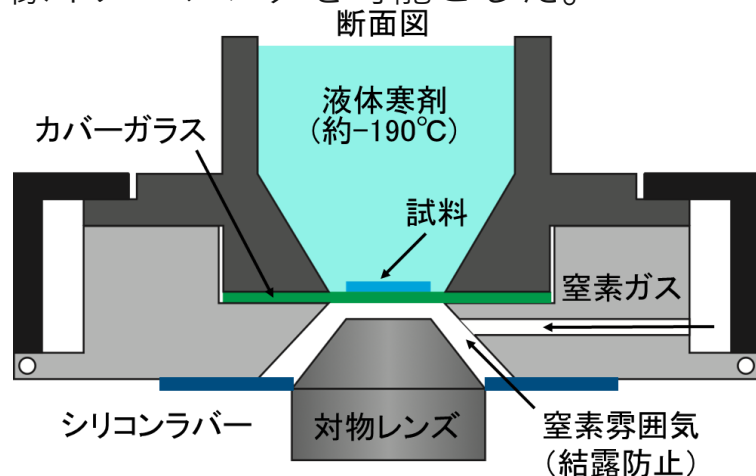


6. 研究開発の進捗状況 — 代表的成果



・ 藤田チーム

超低温で細胞を瞬時に凍らせるクライオ光学顕微鏡は、ラマンスペクトルや蛍光画像の超解像イメージングを可能とした。



bioRxiv

<https://doi.org/10.1101/2023.11.15.567077>

<https://doi.org/10.1101/2023.08.01.551103>

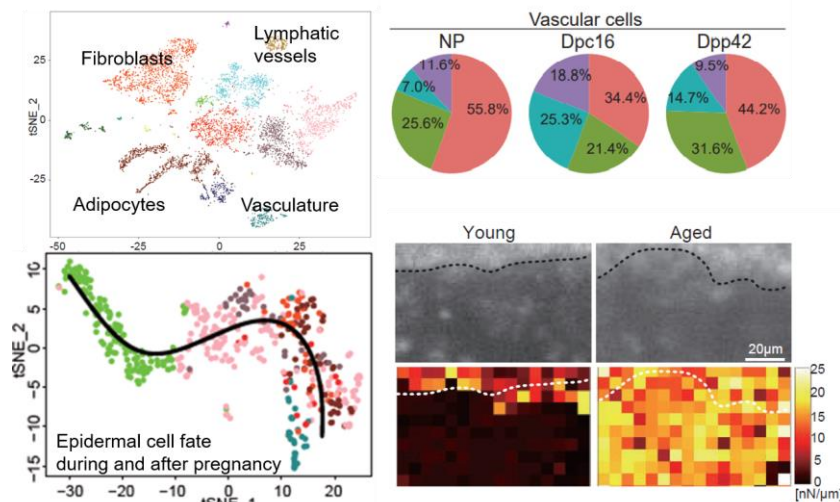
Plenary Talk

ICORS 2024 - 28th International Conference on Raman Spectroscopy



・ 豊島チーム

妊娠—出産—産後期における皮膚の伸展と収縮を、張力及び硬度というメカノバイオロジーの視点と、表皮細胞と間質および血管との相互作用という多細胞の視点とを取り入れながら明らかにした



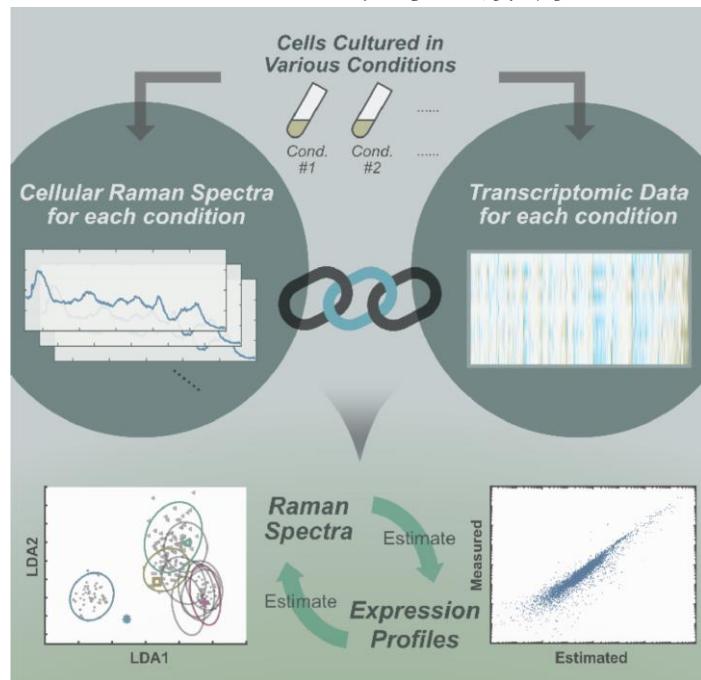
Science Advance 2021
Nature Aging 2022

6. 研究開発の進捗状況 — 代表的成果



・ 若本チーム

ラマンスペクトルからトランスクリプトーム、プロテオームを推定する方法を開発しがんパーシスタンス現象の解明に応用



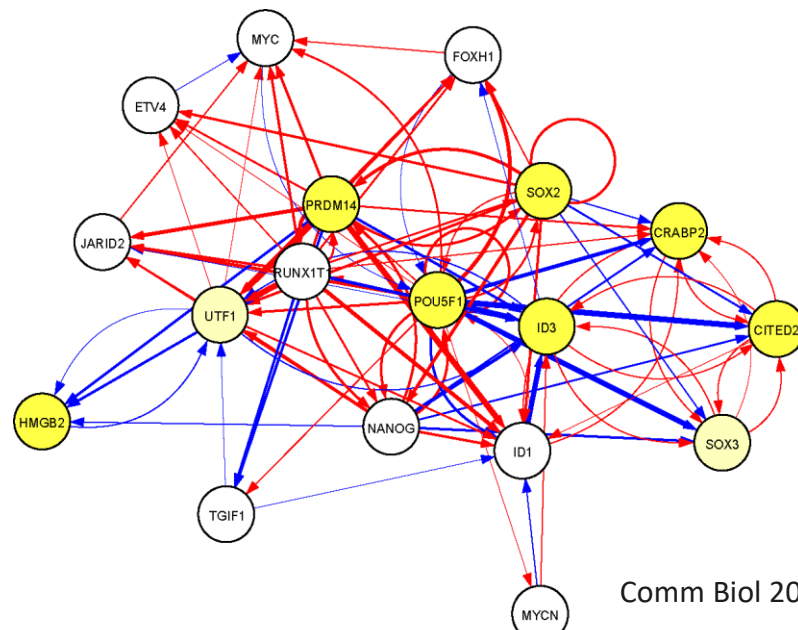
bioRxiv, 2023.05.09.539921.



・ 永樂チーム

ES細胞の遺伝子発現ネットワークにおいてどの遺伝子が分化のカギとなるかを決定する数理モデルRENGEを構築

モデルに基づき、7つの遺伝子を発現させることで、Axial Mesodermの分化誘導に成功



Comm Biol 2023

6. 研究開発の進捗状況 — 成果発表

採択年	原著論文		総説	招待講演		口頭発表		ポスター デモ		特許出願	
	国際	国内	-	国際	国内	国際	国内	国際	国内	国際	国内
2019	200	6	59	107	200	43	135	39	60	0	6
2020	99	0	39	48	109	13	74	2	39	3	4
2021	81	3	2	10	40	8	38	6	27	0	0
全体	380	9	100	165	349	64	247	47	126	3	10

重要論文のいくつかは、bioRxivにて公開済み

7. 課題と今後の期待・展望、所感



多細胞ネットワーク研究のための技術基盤

1. ラマン分光

- ・クライオ光学顕微鏡による超高感度検出系（藤田G）
- ・細胞内環状硫黄の検出（中林G）
- ・トランスクリプトームを推定する技術（若本G）

2. 蛍光顕微鏡 — — 波長変調多光子顕微鏡技術（磯部G）

3. 空間トランスクリプトミクス — — HybISS（山本G）

4. 数理的手法によるネットワーク解析 — — RENGE（望月G）

5. 顕微鏡イメージングに資するマウス群の開発

- ・細胞基底膜を可視化できるマウス（藤原G）
- ・腸脳相関を解析するマウス（榎本G、稲葉G）



ユニークな生命現象の解明

1. カエルの四肢を再生する（鈴木G）

2. 妊娠時の皮膚の変化のメカニズム（豊島G）

7. 課題と今後の期待・展望、所感



良質なパラメータ蓄積の遅延

1. IF偏重の弊害 → 計測のみでは評価されない
2. 潮流の変化 → AIによる予測・ブラックボックス化



若手PIの苦勞

1. 大学院生減少 → 学生の取り合いで負ける
2. 中央機器施設の老朽化 → 自前の研究費は不足



TLの教授への昇進

1. 若本祐一（東京大学）
2. 新宅博文（京都大学）
3. 土屋雄一郎（名古屋大学）