

戦略的創造研究推進事業
さきがけ(個人型研究)
追跡評価用資料

研究領域
「脳神経回路の形成・動作と制御」
(2009 年度～2016 年度)

研究総括: 村上 富士夫

2023 年 3 月

目次

要旨	1
第 1 章 研究領域概要.....	3
1.1 戦略目標.....	3
1.2 研究領域の目的.....	4
1.3 研究総括.....	5
1.4 領域アドバイザー.....	5
1.5 研究課題および研究代表者.....	6
第 2 章 追跡調査	12
2.1 追跡調査について.....	12
2.1.1 調査の目的.....	12
2.1.2 調査の対象.....	12
2.1.3 調査方法.....	15
2.2 追跡調査概要.....	16
2.2.1 研究助成金.....	16
2.2.2 論文.....	17
2.2.3 特許.....	19
2.2.4 受賞.....	20
2.2.5 共同研究や企業との連携.....	21
2.2.6 実用化・製品化.....	21
2.2.7 ベンチャー.....	22
2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果.....	23
2.3.1 研究領域の展開状況(まとめ図).....	23
2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献.....	27
2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献.....	32
2.3.4 その他の特記すべき事項.....	37

要旨

本報告書は、戦略的創造研究推進事業のさきがけ(個人型研究)の研究領域「脳神経回路の形成・動作と制御(以下、本研究領域)」(2009年度～2016年度)において、研究終了後一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況等を明らかにし、国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)事業及び事業運営の改善等に資するために、追跡調査を実施した結果をまとめたものである。

第1章は、研究領域の戦略目標、研究領域の目的、研究総括、領域アドバイザー、研究課題と研究者を記載した。

第2章は、追跡調査の実施の概要と、調査結果の概要、そして領域内の特徴について記載した。具体的には、追跡調査の目的、対象および方法を記述し、研究助成金、論文、特許、受賞、共同研究や企業との連携、実用化・製品化およびベンチャー企業についてまとめた。また、研究成果の展開状況、研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果について、および新たな展開や分野間融合についてまとめた。

本研究領域は、「神経細胞ネットワークの形成・動作の制御機構の解明」の戦略目標の下、分子細胞レベルから行動レベルの最新の研究手法を用いて研究することにより、脳の神経回路(標的認識制御、シナプス制御、ネットワーク制御)のみに留まらず、領域・領野の形成や細胞死制御なども含め、機能分化した機能素子間の高度な相互依存・相互作用によって極めて全体性の高いシステムを形成する脳の統合的理解を目指したものである。

具体的には、病態脳に特化した他研究との相乗効果を通じて、精神・神経障害の早期診断・治療、加齢による認知症対策につながる機構の解明や、システム神経科学的アプローチによる他研究との相乗効果を通じて、脳機能の改善・補助技術の展開につながる機構の解明、さらには人文・社会科学とも融合した社会性脳科学(認知学)的アプローチによる他研究との相乗効果を通じて、ヒトの社会的行動異常(社会性障害)や発達障害の原因究明や、言語習得、豊かな対人コミュニケーションの実現につながる脳機能の解明に貢献することが期待された。

本追跡調査の結果、本研究領域で得られた研究成果は領域終了後も発展、深化されているのみならず、脳の統合的理解を目指し、新たな視点に立って脳を構成する神経回路の形成やその動作原理ならびにその制御機構の解明に挑戦するという本研究領域の真のねらい・目的が各研究者に深く浸透し、継続していることがうかがえた。

特に注目すべき研究成果としては、透明化観察に最適化した神経細胞の多色標識法 Tetbow の開発とそれを拡張した超多色標識法の開発(今井)、人工冬眠・生命保護作用誘導する匂い分子の発見と感覚受容体の解明(小早川)、高次脳機能における大脳基底核神経回路機構の解明と精神疾患病態に大脳基底核神経回路の可塑性変化があるという新仮説の提唱(疋田)、大脳皮質領野、層特異的な抑制性神経回路の同定とそのサブタイプの存

在の解明（谷口）、統合失調症でのシナプス強度分布と神経演算機能の変調が病態生理の責任因子である可能性を見出した成果（林（高木））等が挙げられる。

また、研究成果の指標となる論文数は、さきがけの成果論文として 399 報（このうち Top10%以内は 72 報）であり、発展論文は 248 報（このうち Top10%以内は 29 報）であった。

特許数については、研究期間中の出願件数は国内 11 件、海外 8 件であり、そのうち登録件数は国内 9 件、海外 5 件であった。一方、研究終了後の出願件数は、調査時点で、国内 3 件、海外 2 件であり、登録に至った特許は見られなかったが、今後登録が期待される。なお、調査終了後、研究終了後に提出された国内特許 1 件が登録された。

研究終了後の受賞は、今井、今吉の文部科学大臣表彰若手科学者賞や関連学会の賞を含み計 26 件であった。

研究助成金（1 千万円以上/件）の獲得も多数見られ、本研究領域全体では 135 件であった。共同研究や企業との連携も多数行われた。

さらに、超解像イメージングが可能な組織透明化試薬 SeeDB2 の製品化（今井）、先天的恐怖情動誘発技術を利用した有害野生動物忌避剤の上市（小早川）などの実用化・事業化が行われ、特に、小早川は研究期間中の脳科学香料株式会社（2010 年設立）に引き続き、匂い分子の医薬品応用の研究開発を行うために、Myrodia Therapeutics 株式会社を 2019 年に設立した

キャリア形成面においては、本研究領域終了時点で研究室を主宰するポジションを得た研究者が 39 名、本研究領域終了以降に教授・教授相当に就任した研究者は 16 名おり、文部科学省・科学研究費補助金・新学術領域研究領域代表を務める研究者も輩出されている。

本研究領域には海外の研究室で研究を推進した研究者が 5 名いたが、いずれも本研究領域発展に貢献をしたことに加え、ポストドクターとして日本人を積極的に雇用し（調査時、計 8 名雇用）、また、日本人の学生を指導するなど後進の育成に寄与した。

基礎研究成果の臨床応用への橋渡し、ならびに社会実装されるまでには多くの時間を要し、また、長期的な視野が必要であるが、これらの本研究領域終了後の研究成果のさらなる発展・展開は、現代が抱える様々な社会的問題を解決するための科学的基盤を与え、脳科学研究全体の発展につながることを期待される。さらに、元さきがけ研究者どうしは現在でも緊密なネットワークを形成しており、互いに助け合うことで科学の発展に寄与している。

本報告書では、各研究者にアンケートを実施し、また一部の研究者にはインタビューを行い、それらの内容をベースに本研究領域終了後の研究成果の発展状況・活用状況ならびに研究成果から生み出された科学的・技術的および社会的・経済的な波及効果について概要をまとめた。

第 1 章 研究領域概要

1.1 戦略目標

「神経細胞ネットワークの形成・動作の制御機構の解明」

① 具体的な達成目標

分子細胞レベルから行動レベルの最新の研究手法を用いて研究することにより、脳の神経回路(標的認識制御、シナプス制御、ネットワーク制御)のみに留まらず、領域・領野の形成や細胞死制御なども含め、機能分化した機能素子間の高度な相互依存・相互作用によって極めて全体性の高いシステムを形成する脳の統合的理解を目指すものである。具体的には、病態脳に特化した他研究との相乗効果を通じて、精神・神経障害の早期診断・治療、加齢による認知症対策につながる機構の解明や、システム神経科学的方法による他研究との相乗効果を通じて、脳機能の改善・補助技術の展開につながる機構の解明、さらには人文・社会科学とも融合した社会性脳科学(認知学的)アプローチによる他研究との相乗効果を通じて、ヒトの社会的行動異常(社会性障害)や発達障害の原因究明や、言語習得、豊かな対人コミュニケーションの実現につながる脳機能の解明に貢献することが期待される(本研究領域事後評価用資料から転記¹⁾)

② 目標設定の背景・社会経済上の要請

本戦略目標の想定する研究は、ヒトの社会的行動及び社会環境と脳機能の双方向的関係性を明らかにすることにより豊かな社会の実現に資する基礎研究であるとともに、ネットワーク制御技術の開発を通じて脳内情報解読技術の高度化等をもたらす革新的要素技術の創出に資する基礎研究である。さらには、神経ネットワークの異常が原因と考えられる精神・神経疾患のメカニズム解明によって健やかな人生を支える研究開発にも資する基礎研究である。また、社会からの脳科学研究に対する期待や関心が高まりつつある一方で、脳科学研究の有効性が発揮できている部分はいまだ萌芽的な段階であるため、基礎研究を一層強化する必要性も提言されている。こうした背景を踏まえ、ハードウェアとしての脳組織の形成とソフトウェアとしての神経回路制御機能の解明を目指す本戦略目標は、政策的な要望の高い内容であると言える。さらには、その研究成果は、脳神経科学のみならず多くの関連領域と臨床応用にも寄与するものであり、本戦略目標に基づく基礎研究を推進することは、現代が抱える様々な社会的問題を解決するための科学的基盤を与え、脳科学研究全体の発展につながるものであ

¹ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

る。より具体的には以下が期待される。(i) 神経回路の働きはシステムとしての脳機能の源であり、神経回路の形成と機能の基本原理の解明により、脳そのものの理解に直結することが期待される。(ii) 本研究の推進・進展により、標的認識制御やシナプス制御の異常等が原因と考えられる発達障害、精神・神経障害の早期診断・治療につながることを期待される。(iii) 本研究の推進・進展により、記憶・学習の機構や成熟脳におけるシナプス機能維持機構が解明され、加齢による認知症対策への貢献が期待される。(iv) 本研究の推進・進展により、環境や経験に依存する臨界期(感受性期)の機構が明らかになり、将来的には教育への応用が期待される(本研究領域事後評価用資料から転記²⁾。

③ 目標設定の科学的裏付け

脳科学研究は、過去10年間で、脳の記憶・学習メカニズムの解明、精神神経疾患の病因解明、脳とコンピュータのコミュニケーション技術の開発、脳の発達とその感受性期(臨界期)の分子過程の分析等が飛躍的に進んだ。さらに、ヒトゲノムの全解読を皮切りに、ゲノム、遺伝子、RNA、タンパク質等に関する研究プロジェクトが実施され、分子生物学の新しい成果が次々と生み出されてきた。また、神経細胞、ネットワーク、領域・領野の活動をイメージング等により計測する技術も格段に進歩した。脳科学研究は、まさに今、これらの分子生物学、イメージング技術という強力な手段を有効に活用することにより未曾有の発展が期待される段階にある。また、記憶や学習等の神経回路の機能研究では、運動学習の基礎過程である小脳長期抑圧とその機構解明や計算論、大脳皮質や小脳における神経回路発達の臨界期の機構解明、記憶機構に中核的役割を果たす伝達物質グルタミン酸受容体の構造と機能の解明等、電気生理学と分子生物学を中心に、我が国発の独創性の高い研究が行われてきている。本研究は、こうした我が国の高いポテンシャルを活かすことで、加齢等による脳機能低下といった現代社会が直面する諸問題に対して、真に科学的な観点から応えていこうとするものである(本研究領域事後評価用資料から転記³⁾。

1.2 研究領域の目的

本研究領域は、脳の統合的理解を目指し、新たな視点に立って脳を構成する神経回路の形成やその動作原理ならびにその制御機構の解明に挑戦する研究を対象とした。

具体的には、神経回路や脳の機能単位である神経核・層構造の形成、領域や神経細胞の特異性の獲得、単一神経細胞における情報処理、神経細胞間の情報伝達やその可変性、神

² https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

³ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

神経細胞のネットワークとしての機能発現や可変性、さらには複雑なネットワークの集合体である領域・領野等の形成機構および動作原理、ネットワークの制御機構の研究を対象とした。また、グリア細胞など神経細胞以外の神経系の細胞の役割や、神経細胞数の維持の機構に関わる研究も含めた。さらに、神経回路形成や動作原理の解明の飛躍的發展につながるような、革新的な基盤技術の創出も対象とした。(本研究領域事後評価用資料から転記⁴⁾)

1.3 研究総括

村上富士夫

(研究領域発足時) 大阪大学大学院生命機能研究科 名誉教授

(研究領域終了時) 大阪大学 名誉教授

(追跡調査時) 大阪大学 名誉教授

1.4 領域アドバイザー

上記戦略目標の説明にも述べたように脳神経回路の研究は、遺伝学的、分子科学的、生理学的、薬理的、細胞生物学的、解剖・組織学的、システム神経科学的等多岐にわたるアプローチを包含し統合して推進する必要がある。このため領域アドバイザーとしても、広範な専門分野から偏らずに人選を行い、それぞれの分野・方法論で第一線の研究を活発に展開している研究者に委嘱した。下記(表 1-1)の 13 名に依頼することができたが、うち 4 名が特に意図することなくさきがけ卒業者であった(上村、平田、藤田、虫明の各領域アドバイザー)。各領域アドバイザーにはそれぞれに非常に多忙な日程のなか、選考会議、領域会議、成果報告会に積極的に参加し、有益な討論・助言・コメント等をいただけたのは幸いであった。平田領域アドバイザーは女性研究者の研究生活のアドバイス役としても尽力した(本研究領域事後評価用資料を一部変更⁵⁾)。

表 1-1 領域アドバイザー

領域アドバイザー ¹⁾	所属 ²⁾	役職 ²⁾	任期
上村 匡*	京大生命科学研究科	教授	平成 21 年(2009 年)4 月～平成 27 年(2015 年)3 月

⁴ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

⁵ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

領域 アドバイザー ¹⁾	所属 ²⁾	役職 ²⁾	任期
岡本 仁	理化学研究所脳科学総合研究センター	副センター長	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
貝淵 弘三	名古屋大学医学系研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
影山 龍一郎	京都大学ウイルス研究所・物質細胞統合システム拠点	教授・副拠点長	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
狩野 方伸	東京大学医学系研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
川口 泰雄	自然科学研究機構生理学研究所	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
小坂 俊夫	九州大学医学研究院	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
立花 政夫	東京大学人文社会系研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
能瀬 聡直	東京大学新領域創成科学研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
平田 たつみ*	情報・システム研究機構遺伝学研究所	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
藤田 一郎*	大阪大学生命機能研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
虫明 元*	東北大学医学系研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月
柚崎 通介	慶應義塾大学医学研究科	教授	平成 21 年 (2009 年) 4 月～平成 27 年 (2015 年) 3 月

1) *は元さきがけ研究者

2) 研究領域終了時 (2015 年 2 月時点) の所属・役職

1.5 研究課題および研究代表者

研究課題(研究者)の公募は 2009 年度から 3 年間、3 期にわたり、総計 45 件の研究課題が採択された。5 年型として採択した研究提案は計 9 研究課題 (第 1 期:今井、川内、田淵、筒井、山口、第 2 期:久場、小宮山、名越、第 3 期:松田) であるが、これらに加えて 3 年型大挑戦型として採択し、審査を受けて 2 年間の延長が認められたもの 2 研究課題 (第 1 期:小早川、第 2 期:安部)がある。

また、大挑戦課題として平成 22 年度（2010 年度）に 2 研究課題（第 2 期：山東、杉山）を採択したが、最先端・次世代研究開発支援プログラム（NEXT プログラム；日本学術振興会）⁶に採択されたため、平成 22 年度（2010 年度）末で研究を終了した。また、国外を研究実施場所とした採択者は 7 件に及んだ（第 1 期：松田、第 2 期：小宮山、名越、林（高木）、第 3 期：佐藤隆、谷口、行川（濱田）。表 1-2 に各期の研究者、研究課題、採択時の所属と役職⁷、終了時の所属と役職⁸並びに追跡調査時点の所属と役職を示す。

表 1-2 研究課題と研究者(第 1 期、第 2 期、第 3 期)

期 (研究 期間)	研究課題	研究者	追跡調査時の所 属・役職	終了時の所属・ 役職	採択時の所属・ 役職(応募時)
第 1 期 (2009 年)	末梢入力に依存した神経回路形成のロジック	今井 猛 (5 年型)	九州大学大学院医学研究院 疾患情報研究分野 教授	理化学研究所発生再生総合研究センター チームリーダー	東京大学理学系研究科 特任助教
	成体脳ニューロン新生の機能的意義	今吉 格	京都大学大学院生命科学部 教授	京都大学次世代研究者育成センター 白眉研究者	京都大学ウイルス研究所 特定研究員
	細胞内機能ドメインが大脳皮質形成に果たす役割の解明	川内 健史 (5 年型)	神戸医療産業都市推進機構その他部局等 上席研究員	科学技術振興機構 さきがけ研究者	慶應義塾大学医学部 特別研究講師
	匂いに対する特異的な行動や情動を制御する神経ネットワーク*大挑戦型課題で 2 年延長のため平成 27 年度 3 月終了	小早川 高 (3 年型、大挑戦型、期間延長 2 年)	関西医科大学医学部 准教授	大阪バイオサイエンス研究所 研究員	大阪バイオサイエンス研究所 研究員
	中脳神経回路網による価値情報の形成機構の解明	小林 康	-	大阪大学生命機能研究科 准教授	大阪大学生命機能研究科 准教授
	抑制系による大脳皮質神経回路網の動作制御機構の解明ー機能イメージングと光刺激法の併用による解析ー	惣谷 和広	佐賀大学医学部生体構造機能学講座神経生理学分野 准教授	理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員	理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員
	精神発達障害原因解明のための Neuroligin/Neurexin モデルの確立	田淵 克彦 (5 年型)	信州大学学術研究院医学系 教授	信州大学医学部 教授	生理学研究所 准教授

⁶ <https://www.jsps.go.jp/j-jisedai/index.html>

⁷ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

⁸ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

期 (研究 期間)	研究課題	研究者	追跡調査時の所 属・役職	終了時の所属・ 役職	採択時の所属・ 役職(応募時)
第1期 (2009 年)	脳神経地図の形成と認識を司る分子基盤解明	千原 崇裕	広島大学大学院統合生命科学研究科(理)教授	東京大学薬学系研究科 准教授	東京大学薬学系研究科 助教
	膜電位の時空間計測における、次世代技術開発	筒井 秀和 (5年型)	北陸先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 准教授	北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科 准教授	大阪大学医学系研究科 助教
	小脳のシナプス刈り込みと機能的神経回路形成の機構解明	橋本 浩一	広島大学大学院医学系科学研究科(医)教授	広島大学医歯薬学総合研究科 教授	東京大学医学系研究科 准教授
	運動・精神機能を司る大脳基底核神経回路の制御機構	疋田 貴俊	大阪大学蛋白質研究所 教授	京都大学医学研究科 特定准教授	大阪バイオサイエンス研究所、研究員
	成体網膜におけるニューロン新生・新規回路形成の可視化と制御	松田 孝彦	兵庫県立大学大学院理学研究科 客員研究員(研究員)	京都大学物質細胞融合システム拠点 研究員	ハーバード大学遺伝学部門 研究員
	脳回路網の再編成における睡眠の役割	宮本 浩行	東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構 特任准教授	理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員	理化学研究所脳科学総合研究センター 研究員
	脳内分子変化と電気生理学的・行動学的変化の統合解析	山口 瞬	岐阜大学大学院医学系研究科 教授	岐阜大学医学研究科 教授	神戸大学医学研究科 准教授
	本能機能を司る視床下部神経回路操作と行動制御	山中 章弘	名古屋大学環境医学研究所 教授	名古屋大学環境医学研究所 教授	自然科学研究機構生理学研究所 准教授
	機械刺激受容体と神経軸索組織の構築基盤	和田 浩則	北里大学一般教育部 教授	情報・システム研究機構遺伝学研究所 特任研究員	新潟大学超域研究機構 准教授
第2期 (2010 年)	後天的な音声コミュニケーションの神経機構とその発達メカニズムの解明	安部 健太郎 (3年型、大挑戦型、期間延長)	東北大学大学院生命科学研究科 教授	京都大学医学研究科 講師	京都大学生命科学研究科 助教
	繊毛が神経回路形成・維持・機能発現に果たす役割とその分子メカニズム	大森 義裕	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部 教授	大阪大学蛋白質研究所 准教授	大阪バイオサイエンス研究所 研究員
	聴覚神経回路での入力依存的な神経活動制御	久場 博司 (5年型)	名古屋大学大学院医学系研究科 教授	名古屋大学医学系研究科 教授	京都大学医学系研究科 准教授

期 (研究 期間)	研究課題	研究者	追跡調査時の所 属・役職	終了時の所属・ 役職	採択時の所属・ 役職 (応募時)
	大脳皮質の微小回路の 学習に関連した可塑性	小宮山 尚樹 (5年型)	カルフォルニア大 学サンディエゴ校 Professor	カルフォルニア 大学サンディエ ゴ校 Assistant Professor	カルフォルニア 大学サンディエ ゴ校 Assistant Professor
第2期 (2010 年)	ショウジョウバエ視覚 系における機能的な神 経回路形成機構の解明	佐藤 純	金沢大学新学術創 成研究機構 教授	金沢大学医薬保 健研究域脳肝イ ンターフェース メディシン研究 センター 教授	金沢大学フロン ティアサイエン ス機構 特任准教 授
	神経伝達物質の動的分 子挙動解析を実現する 革新的技術の開発	山東 信介	東京大学大学院工 学系研究科 教授	東京大学工学部 教授	九州大学稲盛フ ロンティア研究 センター 教授
	臨界期を制御するホメ オ蛋白質の新しい役割	杉山 清佳	新潟大学医歯学系 准教授	新潟大学医歯学 系 准教授	新潟大学医歯学 系 准教授
	脳の左右非対称性形成 機構とその生理学的意 義の解析	竹林 浩秀	新潟大学大学院医 歯学総合研究科 教 授	新潟大学医歯学 総合研究科 教授	熊本大学生命科 学研究部 准教授
	リン酸化による大脳辺 縁系情動回路修飾機構 の解明	竹本(木村) さやか	名古屋大学環境医 学研究科 教授	東京大学医学系 研究科 助教	東京大学医学系 研究科 助教
	脳の内的環境を制御す る神経伝達機構	田中 暢明	北海道大学大学院 理学研究院 准教授	北海道大学創成 研究機構 特任助 教	京都大学医学系 研究科 研究員
	神経軸索ガイダンスを 制御する普遍的シグナ ル伝達の時空間解析	戸島 拓郎	理化学研究所光量 子工学研究センタ ー 上級研究員	理化学研究所脳 科学総合研究セ ンター 研究員	理化学研究所脳 科学総合研究セ ンター 研究員
	自発行動リズムを制御 する体内時計神経回路 基盤の解明	中村 渉	長崎大学大学院医 歯薬学総合研究科 (歯学系) 教授	大阪大学歯学研 究科 准教授	大阪大学歯学研 究科 特任准教授
	行動の概日リズムを制 御する神経回路構築の 分子基盤	名越 絵美 (5年型)	ジュネーヴ大学遺 伝進化学科 アソシ エートプロフェサ ー	ジュネーヴ大学 遺伝進化学科 ア シスタントプロ フェッサー	ベルン大学細胞 生物学研究所 グ ループリーパー フェッサー
	光遺伝学を用いた前頭 前野シナプスと個体レ ベル行動との関連解析	林(高木) 朗子	理化学研究所脳神 経科学研究センタ ー チームリーダー	東京大学医学系 研究科 助教	ジョンズ・ホプ キンス大学精神 行動科学 リサー チアソシエイト
大脳皮質細胞構築にお ける血管発生制御機構 の意義	水谷 健一	神戸学院大学大学 院薬学研究科 特命 教授	同志社大学大学 院脳科学研究科 准教授	同志社大学高等 研究教育機構 特 任准教授	
第3期 (2011 年)	シナプス可塑性に関わ る RNA 群の革新的イメ ージング法の開発	阿部 洋	名古屋大学大学院 理学研究科 教授	北海道大学大学 院薬学研究院 准 教授	理化学研究所基 幹研究所 専任研 究員

期 (研究 期間)	研究課題	研究者	追跡調査時の所 属・役職	終了時の所属・ 役職	採択時の所属・ 役職 (応募時)
	柔軟な判断を可能にする神経回路の動作原理の解明と制御	宇賀 貴紀	山梨大学大学院総合研究部 教授	順天堂大学医学部 先任准教授	順天堂大学医学部 准教授
	ガイドンス因子シグナルで普遍的に駆動されるシグナル伝達経路の解明	生沼 泉	兵庫県立大学大学院理学研究科 教授	京都大学生命科学研究科 助教	京都大学生命科学研究科 助教
	神経細胞における膜タンパク質選別輸送システムの順遺伝学による解明	佐藤 明子	広島大学大学院統合生命科学研究科(総) 教授	広島大学総合科学研究科 准教授	名古屋大学理学研究科 GCOE 特任研究員
	霊長類の高次脳機能を担う大脳皮質神経回路の可視化と制御	佐藤 隆	Medical University of South Carolina Assistant Professor	チュービンゲン大学 ジュニアグループリーダー	チュービンゲン大学 ジュニアグループリーダー
	局所コネクティクス：抑制性局所神経回路発達の細胞種特異的解析	谷口 弘樹	The Ohio State University (OSU) Wexner Medical Center, Department of Pathology, Associate Professor	マックスプランクフロリダ研究所 グループリーダー	コールドスプリングハーバー研究所 ポストドクトラルフェロー
	体温の概日リズムを制御する分子機構と神経回路ネットワークの解明	行川(濱田) 文香 (3年型、ライフイベント期間延長)	University of California, Davis, Department of Neurobiology, Physiology and Behavior Associate Professor	シンシナティ小児病院小児眼科部門 准教授	シンシナティ小児病院小児眼科部門 准教授
	神経グリア相互作用としての概日リズム制御系の新たな理解	早坂 直人	Leverage LLC シニアパートナー	山口大学医学系研究科 准教授	近畿大学医学部 講師
	グリシン作動性シナプスの活動依存的形成と臨界期の分子基盤	平田 普三	青山学院大学工学部 教授	遺伝学研究所 准教授	遺伝学研究所新分野創造センター 准教授
	遊泳運動を規定する神経回路の発生と動作原理の解明	堀江 健生	大阪大学大学院生命機能研究科 教授	筑波大学生命環境科学研究科 助教	筑波大学下田臨海実験センター 日本学術振興会特別研究員

期 (研究 期間)	研究課題	研究者	追跡調査時の所 属・役職	終了時の所属・ 役職	採択時の所属・ 役職 (応募時)
第3期 (2011 年)	個々の記憶情報をコードする神経回路の解析と制御	松尾 直毅	九州大学大学院理学研究院 教授	大阪大学医学研究科 准教授	京都大学次世代研究者育成センター 特定准教授
	光による細胞内輸送とシナプス可塑性の制御 *5年型課題のため平成29年度3月終了	松田 信爾 (5年型)	電気通信大学大学院情報理工学研究科 准教授	電気通信大学情報理工学研究科 准教授	慶應義塾大学医学部 講師
	シグナル分子の活性化観察と操作によるシナプス可塑性機構の解明	村越 秀治	自然科学研究機構生理学研究所 准教授	生理学研究所 准教授	Duke 大学神経科学科 研究員
	中枢シナプスオーガナイザーによる標的認識と特異的シナプス形成の調節機構の解明	吉田 知之	富山大学学術研究部医学系 准教授	富山大学医学薬学研究部 准教授	東京大学医学系研究科 講師

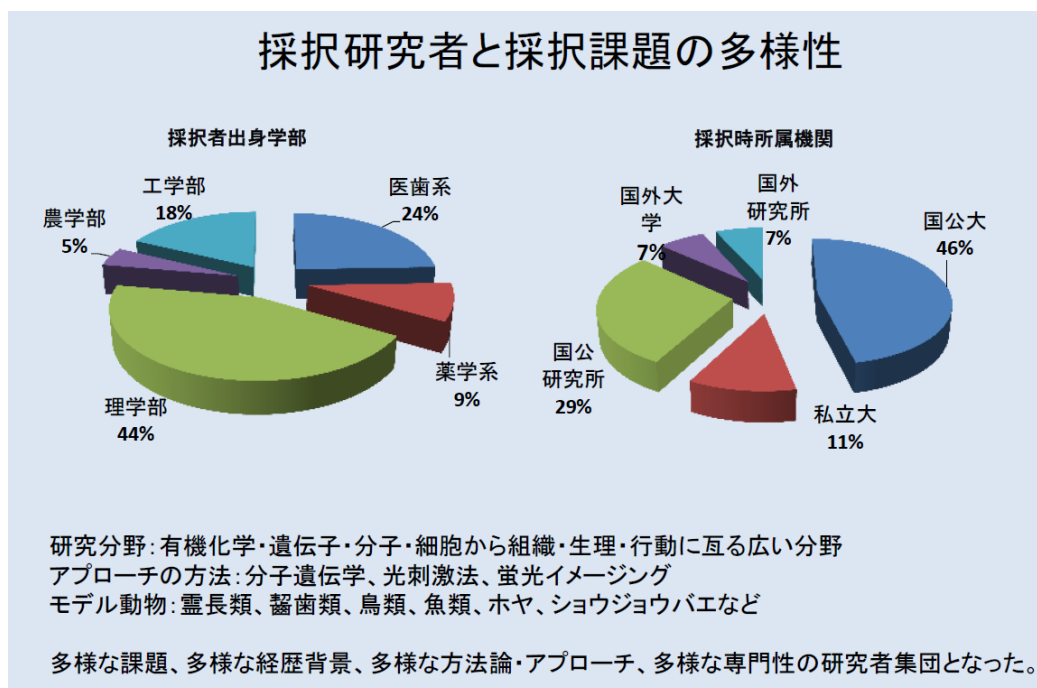


図 1-1 研究者と研究課題の分類 (事後評価委員会発表資料より)

第 2 章 追跡調査

2.1 追跡調査について

2.1.1 調査の目的

追跡調査は研究領域終了後、一定期間を経過した後、副次的効果を含めて研究成果の発展状況や活用状況を明らかにし、JST の事業および事業運営の改善に資するために行うものであり、本研究領域における研究終了後の研究者の研究課題の発展状況等を調査した。

2.1.2 調査の対象

本追跡調査は、さきがけ研究領域「脳神経回路の形成・動作と制御」(2009 年度～2016 年度)を対象とする。表 2-1 に調査対象研究者と調査対象期間を示す。

表 2-1 調査対象研究者と調査対象期間

採択年	研究者	さきがけ研究期間	さきがけ終了後の調査対象期間
第 1 期 (2009 年)	今井 猛	2009 年 10 月～2015 年 3 月 (5 年型)	2015 年 1 月～調査終了月
	今吉 格	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	川内 健史	2009 年 10 月～2015 年 3 月 (5 年型)	2015 年 1 月～調査終了月
	小早川 高	2009 年 10 月～2015 年 3 月 (3 年型、大挑戦型、期間延長 2 年)	2015 年 1 月～調査終了月
	惣谷 和広	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	田淵 克彦	2009 年 10 月～2015 年 3 月 (5 年型)	2015 年 1 月～調査終了月
	千原 崇裕	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	筒井 秀和	2009 年 10 月～2015 年 3 月 (5 年型)	2015 年 1 月～調査終了月
	橋本 浩一	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	疋田 貴俊	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	松田 孝彦	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
	宮本 浩行	2009 年 10 月～2013 年 3 月	2013 年 1 月～調査終了月
第 1 期 (2009 年)	山口 瞬	2009 年 10 月～2015 年 3 月 (5 年型)	2015 年 1 月～調査終了月

採択年	研究者	さきがけ研究期間	さきがけ終了後の調査対象期間	
	山中 章弘	2009年10月～2013年3月	2013年1月～調査終了月	
	和田 浩則	2009年10月～2013年3月	2013年1月～調査終了月	
	安部 健太郎	2010年10月～2016年3月 (3年型、大挑戦型、期間延長)	2016年1月～調査終了月	
第2期 (2010年)	大森 義裕	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	久場 博司	2010年10月～2016年3月 (5年型)	2016年1月～調査終了月	
	小宮山 尚樹	2010年10月～2016年3月 (5年型)	2016年1月～調査終了月	
	佐藤 純	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	竹林 浩秀	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	竹本(木村) さやか	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	田中 暢明	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	戸島 拓郎	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	中村 渉	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	名越 絵美	2010年10月～2016年3月 (5年型)	2016年1月～調査終了月	
	林(高木) 朗子	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	水谷 健一	2010年10月～2014年3月	2014年1月～調査終了月	
	第3期 (2011年)	阿部 洋	2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月
		宇賀 貴紀	2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月
生沼 泉		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
佐藤 明子		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
佐藤 隆		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
谷口 弘樹		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
行川(濱田) 文香		2011年10月～2015年10月 (3年型、ライフイベント期間延長)	2015年1月～調査終了月	
早坂 直人		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
平田 普三		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
堀江 健生		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
松尾 直毅		2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月	
松田 信爾		2011年10月～2017年3月	2017年1月～調査終了月	

採択年	研究者	さきがけ研究期間	さきがけ終了後の調査対象期間
		(5年型)	
	村越 秀治	2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月
	吉田 知之	2011年10月～2015年3月	2015年1月～調査終了月

なお、山東信介（第2期）、杉山清佳（第2期）は、最先端・次世代研究開発支援プログラムに採択され⁹、平成22年度（2010年度）末で研究を中断したため、また、小林康（第1期）は諸事情により調査対象から除外した。

⁹ <https://www.jsps.go.jp/j-jisedai/life.html>

2.1.3 調査方法

調査は、2021年6月～7月にかけて実施した研究者アンケート、2021年8月～11月にかけて実施した研究総括及び一部の研究者へのインタビュー、研究領域事後評価用資料等の公表資料、論文および特許等の各種データベース（DB）をもとに実施した。具体的な調査方法は以下の通りである。なお、下記の調査項目において該当項目に記載のない研究者は、該当項目に関する情報等がない、あるいは見当たらないことを意味する。

(1) 研究助成金

調査対象期間は、本研究領域の期間中を含めて調査実施時点までを調査対象月とし、本研究領域の研究者が研究の代表を務める研究助成金を調査した。その中から、原則、研究助成金の総額が1千万円以上/件のものを抽出した。また、各研究課題の開始後に研究助成を受け、当該研究課題が終了する前に、その助成期間が終了してしまう事案および当該研究課題終了と同年度に助成期間が終了する事案に関しては対象外とした。研究助成資金の獲得状況については、各研究者からのアンケート回答ならびに主に以下のDBおよびWEBサイトを用い、2021年11月に調査を行った。

- ・競争的研究資金の機関データベース(科学研究費助成事業データベースなど)
- ・日本の研究.com¹⁰
- ・各研究者等のWEBサイト

(2) 論文

論文の抽出は、文献データベースとしてScopus（データソース：2021年8月時点）を用い、Book、Editorial、Erratumを除く全文献タイプの論文を対象とし、2021年8月に抽出した。表2-1に示す研究者が著者になっている論文を著者名検索により出力した。著者名から論文リストを作成し、①さきがけの成果と認められるもの、②さきがけの発展と認められるもの、③さきがけと無関係と考えられるもの、に分類した。上記の論文リストのうち、研究報告書¹¹に記載の論文、著者の所属がさきがけであるもの、助成金情報にJSTまたはさきがけの記載があるもの、謝辞の対象にJSTの記載があるもの、これら4つの条件のいずれかを満たせば①の論文とした。この①の論文を引用している研究終了後の論文を②とした。また、さきがけの成果および発展に関する論文について、研究者が責任著者となっている論文数も調査した。

(3) 特許

¹⁰ <https://research-er.jp/>

¹¹ <https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/posteriori/index.html>

特許の検索の場合、年月日まで指定ができるため、表 2-1 に示す研究者が発明者となっている特許であり、かつ、出願日が研究課題開始以降調査時点（2021 年 8 月）までの特許を収集した。特許の場合、所属機関などで絞り込みを行うと必要な特許が収集できない危険があるため、所属機関などでの絞り込みは行わず、収集できたデータを目視で確認し、リストを作成した。

PATENT SQUARE（パナソニック特許調査支援 DB）の国内検索を用い、まずは上記で特許を収集した後、同様に世界検索を行い、特許の海外での登録状況や、日本に出願せず、海外に出願したか否かを確認した。その後、課題終了報告書（研究報告書）との照らし合わせを行い、不足分については追加を行い、リストを作成した。研究課題終了報告書（研究報告書）にある特許については、基本的にさきがけの関連特許とし、それ以外について、発明の名称及び要約・抄録を確認した上で、さきがけの成果と関連があるかを判断した。

(4) 受賞、共同研究や企業との連携等

研究終了以降から現在に至るまでの受賞、共同研究や企業との連携等について、各研究者のアンケート回答、ならびに、一部ネット検索を行い、それぞれのリストを作成した。

2.2 追跡調査概要

2.2.1 研究助成金

研究発展状況を把握するために、研究終了後にどれだけ研究助成金を獲得しているかを把握することは非常に重要である。研究助成金については、調査対象者（表 2-1）が研究の代表者でかつ研究費総額 1 千万円以上/件を対象とした。1 千万円以下/件のものも含めると大半の研究者が研究終了後も科研費を中心に研究助成金を獲得して、研究開発を継続的に行っている。

1 千万円以上/件の研究助成金獲得状況について、領域全体では、135 件ののぼり、その内訳は、科研費 96 件、JST7 件、文部科学省（文科省）2 件、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）16 件、その他 14 件であった。研究助成金を 7 件以上獲得している研究者が 6 名いた。さらに民間からも 1 千万円以上/件の研究助成金の獲得に成功している研究者が 4 名いた。また、研究費の金額が確認できた事案に限るが、少なくとも 4 名は、アメリカ国立衛生研究所（NIH）などから 1 千万円以上/件の研究助成金を獲得している。さらに、1 億円/件以上の大型研究助成金により研究を展開している研究者が 8 名いた。

林（高木）は、研究終了後、科研費（新学術領域研究(研究領域提案型)）マルチスケール精神病態の構成的理解「マルチスケール精神病態の構成的理解(総括班)」(2018 年度～2022 年度 (H. 30～R. 4))、科研費（新学術領域研究(研究領域提案型)）マルチスケール精神病態の構成的理解「操作・モデリングから迫る精神病態シナプスパソロジーの多階層理

解」(2018年度～2022年度(H.30～R.4)、現在、科研費(新学術領域研究(研究領域提案型))「マルチスケール精神病態の構成的理解」¹²の領域代表を務め、領域運営の企画調整、研究支援活動、有機的人的交流の活発化、ニュースレター出版など精力的に運営を行っている。

阿部も、JST(CREST「ゲノム合成」)「化学を基盤とするゲノムスケールDNA合成技術の開発」(2018年度～2023年度(H.30～R.5))、AMED(先端的バイオ創薬等基盤技術開発事業)個別要素技術に関する研究開発課題(モダリティ・周辺技術)「細胞質に直接導入できる膜透過性オリゴ核酸分子の開発」(2019年度～2023年度(H.31～R.5))、AMED-LEAP「化学を基盤とした mRNA の分子設計・製造法の革新とワクチンへの展開」(2021年度～2025年度(R.3～R.7))を獲得し、特にCREST「ゲノム合成」では、①正確性の高いPCR法、②新規DNAアセンブリ技術、③反復配列を構築可能なケミカルライゲーション、④合成効率・正確性が高いアミダイト化学、⑤本技術を利用するためのDNA配列設計アルゴリズム開発、これら5つの要素技術を開発することで、正確でかつ自動化可能なゲノムスケールでのDNA合成技術の確立を目指している¹³。

2.2.2 論文

研究活動の成果を評価する指標としては、発表された論文の内容とともにその件数も重要であり、数値として評価・比較が容易な論文発表件数を以下にまとめた。

図2-1には各研究者の①さきがけの成果、②さきがけの発展に関する論文数およびTop10%以内論文数を示した。

領域全体では、さきがけの成果論文として399報(このうちTop10%以内は72報)であり、発展論文は248報(このうちTop10%以内は29報)であった。また、さきがけの発展論文に関しては、さきがけの成果論文に比し、Top10%以内の論文数が増加した研究者も確認できた。

¹² <http://multiscale-brain.umin.ne.jp/index.html>

¹³ https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/1111100/1111100_2018.html

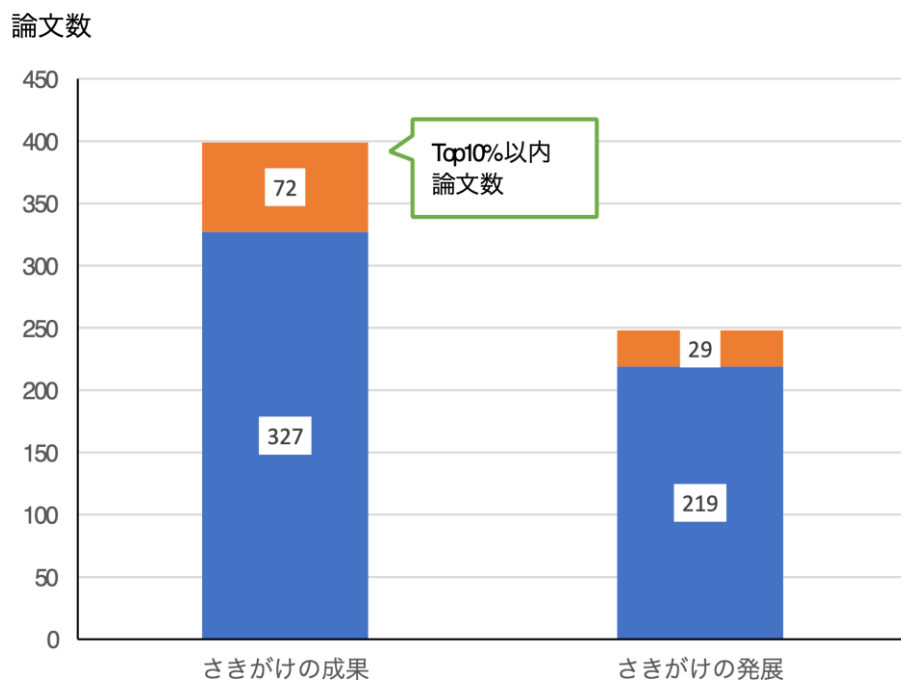


図 2-1 さきがけの成果および発展に関する論文数

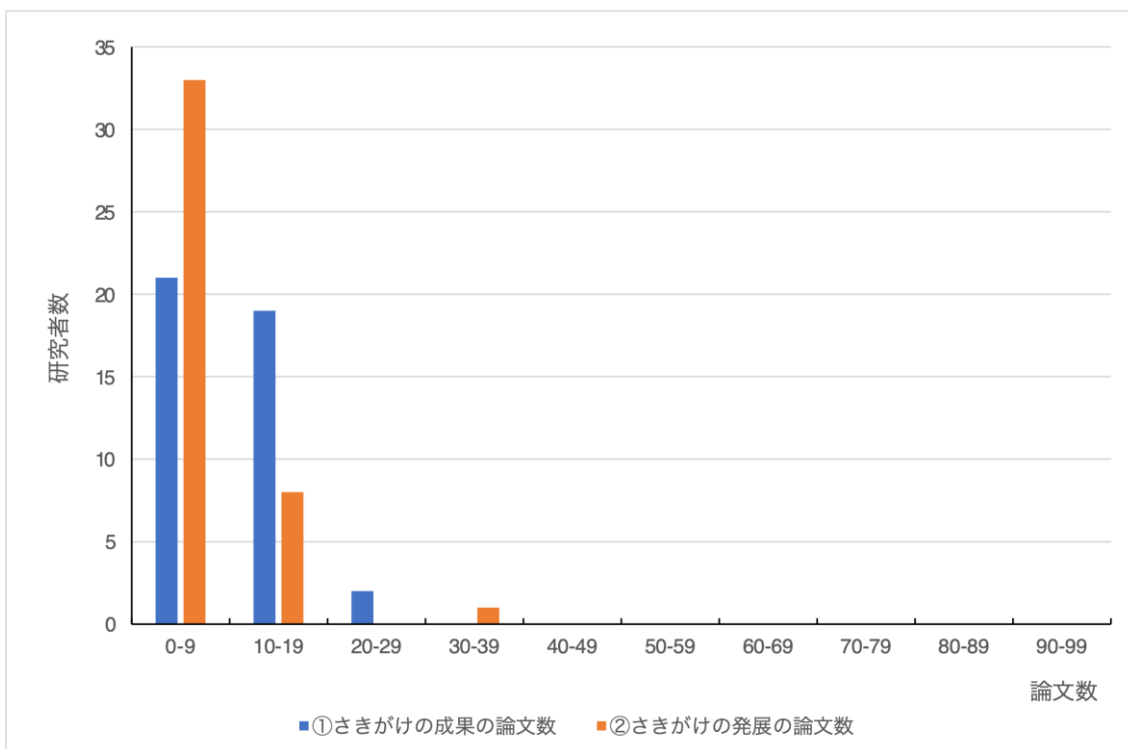


図 2-2 各研究者の論文数分布

研究者別では、各研究者間でばらつきはあるが、さきがけの研究成果の論文を最も多く発表したのは、今吉（29 報）であり、次いで林（高木）（25 報）、田渕（16 報）、阿部（16 報）であった。また、さきがけの研究成果の発展論文に関しては、山中（32 報）が最も多く、次いで竹林（19 報）、疋田（18 報）、小宮山（18 報）であった。

一方、Top10%以内の論文数に関しては、さきがけの研究成果論文については、田渕（7 報）、小宮山（7 報）、林（高木）（7 報）が最も多く、次いで今吉（6 報）であった。さきがけの発展論文については、山中が 12 報、今吉が 3 報、宮本、和田、小宮山が各 2 報であった。

また、本研究領域内での共著論文数は、研究期間中のさきがけ研究成果の論文で 15 報、研究終了後のさきがけ研究成果の発展に関しては、今吉と山中の 1 報であり、研究期間中にも 2 報の共著があることから、共同研究を継続していることがわかる。

2.2.3 特許

特許は、基礎研究から産業への貢献を分析する指標となり、特許からさらに次の段階の研究が発展することから、研究活動の成果を評価する重要な指標である。

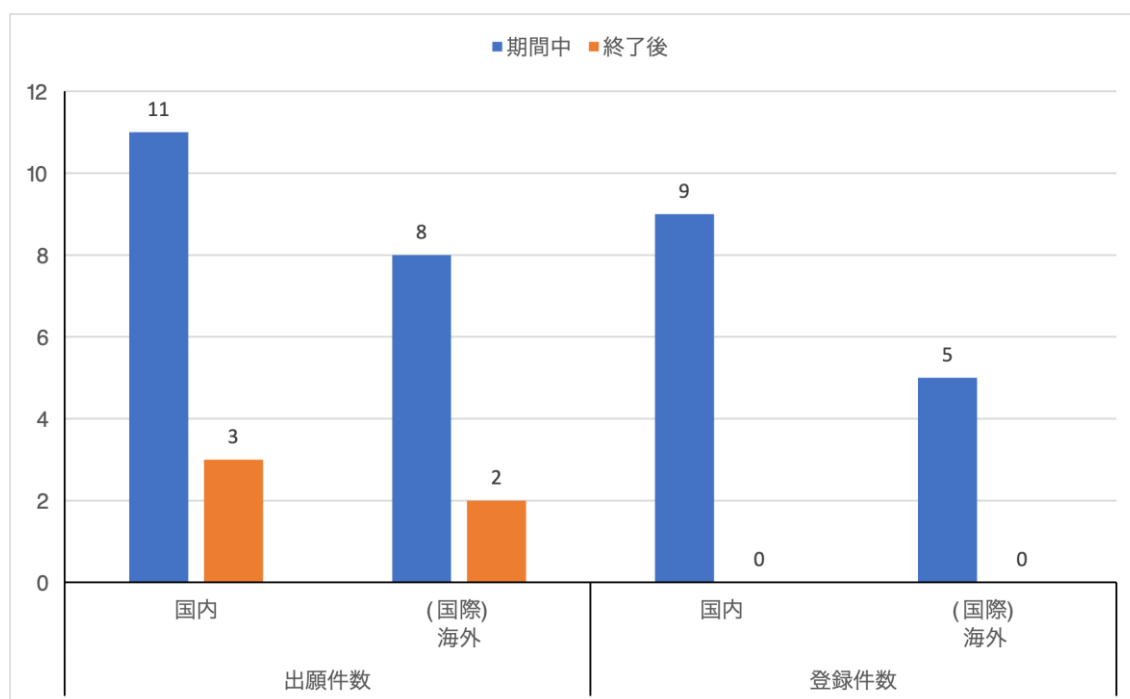


図 2-3 研究期間中・終了後の特許の出願と成立状況

研究領域全体では、研究期間中の出願件数は国内 11 件、海外 8 件であり、そのうち登録件数は国内 9 件、海外 5 件であった。一方、研究終了後の出願件数は、調査時点で、国内 3 件、海外 2 件であり、登録に至った特許は見られなかったが、今後登録されることが期待できる。なお、特許調査終了後、研究終了後に申請された正田の国内特許が登録された (2022/1/20)。

研究者別では、研究期間中に最も多く出願かつ登録された研究者は、阿部と小早川であり、国内 4 件、海外 3 件の特許出願を行っており、うち登録件数が、阿部はすべて、小早川は国内 2 件、海外 1 件であった。

研究終了後は、今井が国内出願 1 件、小早川、正田がそれぞれ国内出願 1 件、海外出願 1 件を行っているのみである。

なお、特許調査終了後、正田の出願特許 (発明の名称「精神疾患モデル動物およびその製造方法」 (出願番号：特願 2018-568553、出願日：2018/2/14) が登録査定を受け、2022/1/20 に登録された。また、正田は、ジョンズ・ホプキンス大との共同研究の成果を米国にて出願した (発明の名称「Identification of autophagy inducing compositions and their use in the treatment of mental disorders」、出願番号：US provisional patent application number 62/281,544、出願日：2016/1/21)。

2.2.4 受賞

科学技術の進歩への貢献や研究成果に関する評価を示す指標の一つとして、受賞が挙げられる。研究終了後の研究者の受賞は計 26 件である。

本研究領域の研究者の多くは関連学会などの賞を受賞しているが、それ以外に今吉は、研究期間中の 2014 年にドイツ科学・イノベーション・アワード「ゴットフリード最優秀賞」を受賞し、その受賞を機にさらなる活躍が期待されることから、今吉が育った橋本市から文化奨励賞 (2016 年) を受賞した。また、今井が 2015 年に、今吉が 2016 年にそれぞれ文部科学大臣表彰若手科学賞を受賞した。

川内は、2017 年に文部科学省から特別研究員等審査会専門委員 (書面担当) 表彰を受賞した。

また、海外機関からの受賞も 2 件あり、松田 (信) は、IOP (英国物理学会¹⁴) から Outstanding Reviewer (2018) を受賞し、戸島は FEBS Letters Best Poster Award at The 2018 Golgi meeting (2018) を受賞した。

¹⁴ <https://www.iop.org/>

2.2.5 共同研究や企業との連携

本研究領域では、研究期間中のみならず、研究終了後も領域内外での共同研究等が行われている。

2.2.6 実用化・製品化

本研究領域終了後の研究成果のうち、実用化・製品化に至った事例を以下に示す。

今井は、さきがけ研究期間中に開発した脳の透明化試薬 SeeDB¹⁵を更に発展させ、超解像イメージングが可能な透明化試薬 SeeDB2¹⁶を開発し、2品とも富士フイルム和光純薬株式会社を通じて製品化した。また、透明化観察に最適化した神経細胞の多色標識法 Tetbow を開発した。さらに、Tetbow 法を拡張した超多色標識法の開発を行った。透明化試薬の実用化にあたっては、富士フイルム和光純薬株式会社へ特許の実施許諾（2件）¹⁷を行うとともに、ノウハウ提供・技術指導を行った。

小早川は、先天的恐怖情動誘発技術を利用した有害野生動物忌避剤などを特許ライセンス先の販社にて製品化した。また、自身が起業した脳科学香料株式会社¹⁸ならびに Myrodia Therapeutics（ミロディアセラピューティクス）株式会社にて、嗅覚研究成果（脳科学分野）を応用した機能性匂い分子を用いた事業と感覚創薬による潜在的な生命保護作用の誘導技術に基づいた革新的治療薬の開発をそれぞれ実施している。

中村の「社会的時差ボケ」の成果は、排卵日予測検査薬の効率的な利用様式として、「妊活」のスタンダードとして広く利用され始めている¹⁹など、社会的な時計（時刻）と体内時計とのズレが性周期不整や不妊症状の早期加齢様変性のリスクファクターとなり得ることを示しており、本研究成果により未病の状態を含む生活習慣病の予防や健康寿命の延伸につながる事が期待される。また、自分自身の体内時計を把握する技術開発への応用が期待できる。

早坂は、近畿大学、名古屋大学および創薬ベンチャー企業にて、グリアによる概日リズム、睡眠等の制御に関与するリン酸化シグナル伝達経路、基質分子群同定および恒常性維

¹⁵ SeeDB ; <https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00807.html>

¹⁶ SeeDB2 ; <https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00594.html>

¹⁷ 特願 2017-506164 (PCT/JP2016/055229)「生物材料の観察方法および透明化方法」(出願日：2016.2.23、登録：特許 6781421) および特願 2012-141488「生物材料を透明化する方法および生物材料用透明化処理キット」(出願日：2012.6.22、登録：特許 5967528)

¹⁸ <https://initial.inc/companies/A-12852>

¹⁹ 研究者アンケート回答より【参考情報】

<https://natgeo.nikkeibp.co.jp/atcl/web/15/403964/072000046/?P=1>

持の共通制御分子基盤解明等の研究を継続して行ってきたが、現在独自に事業化と特許出願を進めている段階にある。

吉田は、さきがけの研究成果であるシナプス形成評価システム、シナプス形成制御ペプチドデザインの実用化を予定している。

2.2.7 ベンチャー

本研究領域終了後、ベンチャー起業に至った事例を以下に示す。

小早川は、嗅覚研究成果（脳科学分野）を応用した機能性匂い分子を用いた事業を行うために、さきがけ研究期間中の2010年に脳科学香料株式会社を設立し、チアゾリン類（食品香料由来）による先天的恐怖情動誘発技術を利用した有害獣（イノシシ、鹿など）を効果的に遠ざける忌避剤の開発を行い、複数企業へ特許ライセンスをすることにより製品化を行った。JST 研究成果展開事業「研究成果最適展開支援プログラム」（A-STEP）事後評価報告書（2016年）²⁰によると、チアゾリン類恐怖臭の使用用途を、家庭用ネズミ忌避剤（推定市場10億円）から、商業施設・有害獣駆除業者用忌避剤（推定市場数十億円）、倉庫用げっ歯類忌避剤（推定市場数十億円）、配線・灌漑チューブ用げっ歯類忌避剤（推定市場数十億円）、各種動物用忌避剤（推定市場数十億円）へと拡大する予定である。ネズミや野生動物による被害は世界で深刻な状況にあり、特許ライセンス先の企業がグローバル展開等の検討を行っている。

また、小早川は、さきがけの研究成果等により、生死を決する潜在的な生命保護作用を誘導する匂い分子とその受容体の組み合わせを初めて発見した。三叉神経や迷走神経のTRPA1をチアゾリン類匂い分子で活性化すると脳の危機応答中枢が活性化され、その結果、致死的な低酸素環境や敗血症状態での生存率の劇的な上昇などの生命保護作用が誘導され、AMEDにて生命保護作用の誘発活性が発見された匂い分子群を用い、炎症性感染症（COVID-19など）、がん、うつ病などの治療薬と臓器保存薬の開発を行っている²¹。

小早川が新たに提起した、匂い分子刺激で潜在的な生命保護作用を誘導する技術に基づく「感覚創薬」も将来的にはグローバル展開を考えたいとのことである²²。また、脳科学香料は、人工冬眠誘発臭を活用し、ヒトの人工冬眠の実現、緊急医療用治療技術の確立など革新的技術の開発を目指すことを目的に、2017年度（平成29年度）、2019年度（令和元年度）、2020年度（令和2年度）に茨木市産学連携スタートアップ支援事業に採択された。

²⁰ <https://www.jst.go.jp/a-step/hyoka/pdf/201602/AS2531334N.pdf>

²¹ <http://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/project/seeds/B104.pdf>

²² インタビュー回答

さらに、小早川は、匂い分子の医薬品応用の研究開発を行うために、2019年に Myrodia Therapeutics 株式会社を設立した。各ベンチャー企業の概要を表 2-2 に示した。

表 2-2 ベンチャー企業概要

企業名	脳科学香料株式会社	Myrodia Therapeutics 株式会社 (ミロディアセラピューティクス)
設立日	2010/7/1	2019/11/12
事業内容	嗅覚研究成果（脳科学分野）を応用した、機能性匂い分子を用いた事業 有害獣（イノシシ、鹿など）を効果的に遠ざける忌避剤の開発	—
代表者名	竹田英樹 (小早川高：取締役)	—
住所	大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目7番15号	東京都港区虎ノ門1丁目17番1号虎ノ門ヒルズビジネスタワー15階
業種	バイオテクノロジー	—
株主状況	日本ベンチャーキャピタル株式会社	—
法人番号	3120001169679	2010401149053

2.3 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果

2.3.1 研究領域の展開状況(まとめ図)

本研究領域では、2009年度から2016年度にかけて合計45件の研究課題を採択し、途中で2課題が最先端・次世代研究開発支援プログラムに採択されたために終了したが、43件の研究課題は「神経細胞ネットワークの形成・動作の制御機構の解明」という戦略目標の下で研究を遂行した。研究の展開と発展の状況を展開図として図 2-4 に示した。なお、うち1件は諸事情により調査対象外とした。

戦略目標を実現するための達成目標は、次のように大別される。

- ・ シナプス形成・維持
- ・ 神経回路形成と機能
- ・ 領域・領野の形成
- ・ 機能分化した素子間の相互作用・相互依存

領域事後評価²³にて、「本研究領域は、研究総括・領域アドバイザーの熱意と熟慮された計画、的確な助言・指導、および選抜された有能な若手研究者の目標への果敢な挑戦により、短い研究期間内に脳神経回路の形成・動作と制御に関する数多くの独創的な研究成果をあげ、戦略目標「神経細胞ネットワークの形成・動作の制御機構の解明」の達成に資する成果を得ることに成功した。また本研究領域での研究と交流を通して若手人材の育成にも十分に成功している。」との高い評価を得た。

本追跡調査の結果、本研究領域で得られた研究成果は研究領域終了後も発展、深化されているのみならず、脳の統合的理解を目指し、新たな視点に立って脳を構成する神経回路の形成やその動作原理ならびにその制御機構の解明に挑戦するという本研究領域の真のねらい・目的が各研究者に深く浸透し、継続していることがうかがえた。

特に注目すべき研究成果としては、今井の透明化観察に最適化した神経細胞の多色標識法 Tetbow の開発とそれを拡張した超多色標識法の開発、小早川の人工冬眠・生命保護作用を誘導する匂い分子の発見と感覚受容体の解明、足田の高次脳機能における大脳基底核神経回路機構の解明と精神疾患病態に大脳基底核神経回路の可塑性変化があるという新仮説の提唱、谷口の大脳皮質領野および層特異的な抑制性神経回路の同定とそのサブタイプの存在の解明、林（高木）の統合失調症でのシナプス強度分布と神経演算の変調が病態生理の責任因子である可能性を見出した成果等が挙げられる。

また、研究成果の指標となる論文数は、さきがけの成果論文として 399 報（このうち Top10%以内は 72 報）、発展論文は 248 報（このうち Top10%以内は 29 報）に上っている。

特許数については、研究期間中の出願件数は国内 11 件、海外 8 件であり、そのうち登録件数は国内 9 件、海外 5 件であった。一方、研究終了後の出願件数は、調査時点で、国内 3 件、海外 2 件であり、登録に至った特許は見られなかったが、今後登録が期待される。なお、そのうち特許調査終了後に国内 1 件が登録に至った。

研究終了後の受賞も、文部科学大臣表彰若手科学者賞や関連学会の賞を含む計 26 件に上っている。

研究助成金（1 千万円以上/件）の獲得も多数見られ、本研究領域全体では 135 件であった。共同研究や企業との連携も多数行われた。

さらに、超解像イメージングが可能な組織透明化試薬 SeeDB2 の製品化（今井）、先天的恐怖情動誘発技術を利用した有害野生動物忌避剤の上市（小早川）などの実用化・事業化が行われ、特に、小早川は研究期間中の脳科学香料株式会社（2010 年設立）に引き続き、匂い分子の医薬品応用の研究開発を行うために、Myrodia Therapeutics 株式会社を 2019 年に設立した

²³ https://www.jst.go.jp/kisoken/presto/evaluation/research_area/h28/h28_07.html

キャリア形成面においては、本研究領域終了後に教授・教授相当に就任した研究者が 16 名おり、本研究開始時から昇進した研究者が 39 名、研究領域終了以降に昇進した研究者が 22 名いた。

本研究領域には海外の研究室で研究を推進した研究者が 5 名いたが、いずれも本研究領域の発展に貢献をしたことに加え、ポストドクターとして日本人を積極的に雇用し（調査時、計 8 名雇用）、また、日本人の学生を指導するなど後進の育成に寄与した。

基礎研究成果の臨床応用への橋渡し、ならびに社会実装されるまでには多くの時間を要し、また、長期的な視野が必要であるが、これらの本研究領域終了後の研究成果のさらなる発展・展開により、現代が抱える様々な社会的問題を解決するための科学的基盤を与え、以下のような脳科学研究全体の発展につながることを期待される。

- (i) 神経回路の働きはシステムとしての脳機能の源であり、神経回路の形成と機能の基本原理の解明により、脳そのものの理解に直結すること。
- (ii) 本研究の推進・進展により、標的認識制御やシナプス制御の異常等が原因と考えられる発達障害、精神・神経障害の早期診断・治療につながる。
- (iii) 本研究の推進・進展により、記憶・学習の機構や成熟脳におけるシナプス機能維持機構が解明され、加齢による認知症対策への貢献。
- (iv) 本研究の推進・進展により、環境や経験に依存する臨界期(感受性期)の機構が明らかになり、将来的には教育への応用。

また、元さきがけ研究者どうしは現在でも緊密なネットワークを形成しており、互いに助け合うことで科学の発展に寄与している。

以上の調査結果に示されるように本研究領域の研究者の活躍が見られる。

戦略目標、達成目標	インプット	アクティビティ/アウトプット	アウトカム (short/mid-term)		アウトカム (long-term) /インパクト														
			研究期間中の成果	研究終了後から追跡調査時点までの成果	今後想定される波及効果														
戦略目標： 「神経細胞ネットワークの形成・動作の制御機構の解明」 ① シナプス形成・維持 ② 神経回路形成と機能 ③ 領域・領野の形成 ④ 機能分化した素子間の相互作用・相互依存	研究総括： 村上富士夫 研究者 今井猛 今吉格 川内健史 小早川高 惣谷和広 田刈克彦 千原崇裕 筒井秀和 橋本浩一 定田貴俊 松田孝彦 宮本浩行 山口瞬 山中章弘 和田浩則 安部健太郎 大森義裕 久場博司 小雲山高樹 佐藤純 竹林浩秀 竹本(木村)さやか 田中暢明 戸島拓郎 中村涉 名越絵美 林(高木)朗子 水谷健一 阿部洋 宇賀貴紀 生沼泉 佐藤明子 佐藤隆 谷口弘樹 行川(濱田)文香 早坂直人 平田晋三 堀江健生 松尾直毅 松田信爾 村越秀治 吉田知之	研究成果 論文 ①さきがけ研究成果の論文数 399 (72) ②さきがけ研究成果の継続発展の論文数 248 (29) ()の値はTop10%以内論文数 特許申請・登録 <table border="1"> <tr> <td></td> <td>期間中</td> <td>終了後</td> </tr> <tr> <td>出願</td> <td>11</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>登録</td> <td>9</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国際</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td></td> <td>国際</td> <td>0</td> </tr> </table> 実用化・製品化 <期間中> ■透明化試薬SeeDB (今井) ■有害野生動物忌避剤 (小早川) <終了後> ■透明化試薬SeeDB2 (今井)		期間中	終了後	出願	11	3	登録	9	0		国際	2		国際	0	科学技術的および社会・経済的な波及効果 <ul style="list-style-type: none"> ■短時間で簡便に脳組織を透明化する新しい方法 (SeeDB) を開発し、マウス嗅球の特定の糸球体に接続する全ての僧帽細胞の樹状突起の形態を3次元的に明らかにした (今井)。 ■スパイン形態を人為的に消去する新しい技術：Synaptic optogenetics AS-PaRac1 を確立した (林)。 ■統合失調症モデルマウスDISC1 ノックアウトマウスにおいて樹状突起スパイン減少が異常行動に相関することを示した (林)。 ■後天的恐怖に匹敵するfreezing行動を先天的に誘発する匂い分子の開発に成功 (小早川)。 ■嗅球の発達過程で生じる神経活動依存的なリモデリング過程の分子機構の解明 (今井)。 ■人工冬眠・生命保護作用誘導匂い分子の発見と感覚受容体の解明 (小早川)。 ■pre/postシナプスの同時ラベリングに成功 (林)。 ■大脳皮質領野、層特異的な抑制性神経回路を同定するとともに、異なる結合性を有する抑制性神経細胞サブタイプが、これまで考えられていた以上に多く存在することを明らかにした (谷口)。 ■報酬・忌避行動や認知学習といった高次脳機能における大脳基底核神経回路機構の解明 (定田) 	<ul style="list-style-type: none"> ■精神・神経障害の早期診断・治療 神経回路の働きはシステムとしての脳機能の源であり、神経回路の形成と機能の理解は脳の理解に直結することが期待される。 ■加齢による認知症対策につながる機構の解明 記憶・学習の機構理解や成熟脳におけるシナプス機能維持機構が解明され、加齢による認知症対策への貢献が期待される。 ■脳機能の改善・補助技術の展開につながる機構の解明 標的認識制御やシナプス制御の異常等が原因と考えられる発達障害、精神・神経障害の早期診断・治療につながることを期待される。 ■豊かな対人コミュニケーションの実現につながる脳機能の解明およびヒトの社会的行動異常 (社会性障害) や発達障害の原因究明 環境や経験に依存する臨界期 (感受性期) の機構が明らかになり、将来的には教育への応用が期待される。
	期間中	終了後																	
出願	11	3																	
登録	9	0																	
	国際	2																	
	国際	0																	
領域アドバイザー 上村匡* 岡本仁 興淵弘三 影山龍一郎 狩野方伸 川口泰雄 小坂俊夫 立花政夫 能瀬聡直 平田たつみ* 藤田一郎* 虫明元* 柚崎通介	42名 *元さきがけ研究者	アウトリーチ活動 <ul style="list-style-type: none"> ■脳科学オリンピック関西予選世話人 (2018年、定田) ■科学番組放送「キンギョの不思議～生物が体を形作る仕組みに迫る」(2020年、大森) ■ジェロントロジー新分野開拓 (平田) 	展開 研究終了後の科研費、JSTやAMED等他機関からの研究助成金 (1,000万円以上/件) の獲得 (領域全体：135件) 国内外の研究機関ならびに産業界との多数の共同研究、ネットワーク形成 受賞/人材育成・成長等 受賞計26件：文部科学大臣表彰若手科学賞 (今井、今吉)、文科省特別研究員等審査会専門委員表彰 (川内)、IOP Outstanding Reviewer (松田)、FEBS Letters Best Poster Award (戸島) など 人材育成：領域終了後16名が教授・教授相当に昇進、ポストドクターの積極的雇用、交流：さきがけ終了研究会の定期開催																

図 2-4 さきがけ研究領域の展開図

2.3.2 研究成果の科学技術の進歩への貢献

以下に研究終了後の研究成果の科学技術の進歩への貢献について、各研究者からのアンケート回答をベースに各研究者が考えるその波及効果とともに幾つかの事例を示す。

今井は、研究期間中に嗅神経細胞が匂い応答のみならず機械刺激応答を示すことを見出し、その後、これらの応答が嗅覚情報コーディングに寄与していることを示した。また、匂い刺激がしばしば抑制性応答を示すことを見出し、これが嗅神経細胞レベルの抑制・拮抗作用を反映していることを示した。さらに、嗅球の発達過程で生じる神経活動依存的なリモデリング過程の分子機構を明らかにした。

川内は、細胞表面から膜タンパク質を取り込む過程において、これまで生理的な役割を持つか議論が続いていたクラスリン非依存性エンドサイトーシスが、大脳皮質形成においてクラスリン依存性とは異なる段階を制御することを明らかにした。また、細胞周期から離脱して増殖停止した神経細胞でも一部の細胞周期制御因子が働くことを報告してきたが（さきがけ成果 Development 2014²⁴など）、神経細胞において細胞周期制御因子が細胞内輸送経路の制御にも関わる可能性があることを示した。さらに、細胞内機能ドメインの1つであるゴルジ体における糖鎖修飾の意義に関する研究を展開している。その過程で、マクロファージの活性化因子（GcMAF）の活性を調節する糖鎖修飾に関する研究に関わり、活性化型 GcMAF を大量に精製する手法を確立した。これらの成果により、細胞内輸送、細胞接着、細胞周期関連分子など多彩な細胞内イベントが協調的に働くことが神経細胞の形態変化に重要であることを示した。神経細胞の移動や形態変化は様々な脳疾患と関連があるが、その分子機構は不明な点が多く残されている。これまで神経細胞の形態変化は、主に細胞骨格の制御で説明されてきたが、当該研究分野に新たな視点を加えることに成功した。現在では追従する論文や総説が多く発表されており、さきがけ研究の成果の一部は発生生物学の教科書にも取り上げられている。また、多彩な生理機能を持つ GcMAF の大量精製系を確立したことで、GcMAF を用いた創薬などへの応用が期待される。

疋田は、さきがけの研究成果である大脳基底核神経回路制御法を用いて、報酬・忌避行動や認知学習といった高次脳機能における大脳基底核神経回路機構の解明、ヒト精神疾患患者でみられる遺伝子変異を導入した精神疾患遺伝モデルマウスを作製し、遺伝環境相互作用による発症機構の解析、うつ、統合失調症、薬物依存などの精神疾患病態に大脳基底核神経回路の可塑性変化があるという新しい仮説の提唱を行った。大脳基底核神経回路機構として直接路/間接路という新しい概念を立て、国際的にも認知されてきている。これらの研究成果をもとにAMED 令和3年度「脳とこころの研究推進プログラム（精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト）」において、研究課題「精神疾患横断的なひきこもり病

²⁴ <https://doi.org/10.1111/dgd.12138>

理における意思決定行動異常とその脳回路・分子ネットワークの解明」(2021/7/1-2025/3/31)が採択されており、今後臨床応用につながることを期待される²⁵。

山中は、光遺伝学、化学遺伝学などの神経活動操作技術や、光イメージングを用いた活動計測によって睡眠覚醒調節に関わる神経回路の動作原理について以下のことを明らかにした。

- 睡眠障害「ナルコレプシー」の新たなモデルマウスにより、病態の解明と治療薬開発に応用

睡眠障害のひとつである「ナルコレプシー」の新たなモデルマウスの作製に成功し、新たな治療薬の作用を確認した。このモデルマウスでは、任意のタイミングでオレキシン神経除去を制御できるため、ヒトの様々なナルコレプシー症状を正確に再現できた。オレキシン神経の細胞数とナルコレプシー症状発症との関係を初めて明らかにした。筋痙縮の治療薬(R-バクロフェン)がナルコレプシー治療薬として有効であることを見出した。今後は、さまざまな症状を呈すマウスを作製し治療薬の開発をすることで、症状に個人差があるヒトのナルコレプシー治療に大いに貢献できると考えている。

- レム睡眠とノンレム睡眠を調節する神経を同定ー睡眠覚醒を調節する新たな神経を発見ー

神経活動の光操作技術を使って、メラニン凝集ホルモン(MCH)神経だけの活動を光を使って活性化、抑制できる遺伝子改変マウスを作製した。MCH神経の活動を活性化することで、レム睡眠を増やすことに成功した。MCH神経だけを脱落させたマウスでは、ノンレム睡眠時間が減少することが分かった。これらの結果からノンレム睡眠とレム睡眠を調節する神経回路とその動作原理を理解することにつながり、今後睡眠薬の開発など創薬に期待できる結果と考えている。これらの成果により、睡眠覚醒や睡眠中の記憶の制御について理解が深まり、生理的役割がよく分かっていないレム睡眠の制御機構、生理的役割について一部解明に繋がった。

安部は、生体脳内細胞の内在転写因子の活性を半網羅的に定量評価する手法を確立し、うつ病モデルマウスの脳内転写因子活性変化を明らかにした。この脳内転写因子活性測定法は類似した物が存在しない新規技法であり、動物研究分野において今後広く活用されると期待される。また、転写因子のダイナミックな活性を観察し、人為的に操作することができれば、生命現象の理解のみならず、学習の人為的促進や高次脳機能障害に対する治療法を提供することに繋がる。一方で、鳥類が発達期において社会学習により音声コミュニケーション能力を獲得する機構も明らかにした。

佐藤純は、発生過程の脳において、分化の波の伝播と共に神経幹細胞が時空間的に規則正しく分化する点について、EGF、Notch、Jak/Stat等の複数のシグナル伝達経路のネット

²⁵ https://www.amed.go.jp/koubo/15/01/1501C_00013.html, Child Psychiatry & Human Development volume 52, pages808-817 (2021), <https://doi.org/10.1007/s10578-020-01064-8>

ワークによる分化の波の伝播機構を数理モデルと遺伝学的解析を組み合わせで解明した。本研究によって明らかとなった EGF, Notch, Jak/Stat の作用機構およびその正確なシミュレーションを実現する数理モデルは、ヒトの脳の形成機構の解明、がんの進行をコントロールする技術の創出など、従来の生命科学研究だけでは解決できないような複雑な問題の解明に役立つと期待される。また、多数の神経細胞が円柱状に集積してカラム構造と呼ばれる脳の機能単位を形成するが、その発生機構は未解明である。佐藤純は、ショウジョウバエの脳を用いて、カラムの基本構造を形成するコア神経細胞 (R7, R8, Mi1) を同定し、N カドヘリンによる細胞接着の差分、平面内細胞極性、細胞系譜依存的反発に依存するカラム形成機構を解明した。神経細胞どうしの接着は N カドヘリンによって制御されるが、その働きはヒトを含めたあらゆる動物において共通していることから、本研究の成果はヒトの脳の形成機構の解明、神経疾患の治療への応用、細胞接着制御を活用した再生医療研究への応用が期待される。また、これらの成果が示すように、神経幹細胞から生み出された神経細胞集団によるカラム形成機構を解明することによって、機能的な脳を形成する普遍的なメカニズムが解明されることが期待される。

田中は、ショウジョウバエの雄が求愛をする際、求愛の対象が同種の雌であるか確認しつつ、決められた順に行動要素を発現させる、その神経基盤の一端を解明した。型にはまった行動を順序正しく発現するための、最も基本的な神経アルゴリズムを解明したことになる。今後様々な動物の儀式的行動の神経基盤がその情報を基に調べられていくものと期待する。また、末梢神経が、それ自身が受容しない感覚刺激によって、神経応答を変化させる際の新しい機構を解明した。この成果は、神経の感覚情報統合過程に現在考えられていないメカニズムがあることを示しており、新しい脳内演算処理アルゴリズムの開発に応用できると期待される。さらに、ショウジョウバエの雌で交尾をせずに未受精卵を産卵してしまうような突然変異体を単離・解析したことにより、交尾前に未受精卵を排卵させない機構の一端を明らかにした。今後、昆虫が卵産生をどのように制御しているかを遺伝子レベルで解明することで、ペストコントロールのターゲット遺伝子の同定につながるものと期待される。

名越は、脳の blood-brain barrier を形成するグリア細胞が生産する一酸化窒素 (Nitric Oxide, NO) がハエの行動のリズムに不可欠であることを新たに見出した。NO によるシグナリングが哺乳類の概日リズムの調節に重要であることは古くから知られていたが、無脊椎動物の概日リズムの発現における NO の関与は全く明らかにされていなかった。また、行動、情動、記憶、学習などのあらゆる脳の機能が概日振動する機構を明らかにするため、ショウジョウバエの睡眠と記憶・学習の中核であるキノコ体の Transcriptome 解析を行なった。その結果、Type1 Neurofibromatosis の原因因子である Neurofibromin 1 (Nf1) 遺伝子がキノコ体を構成する神経細胞内でリズムをもって発現しており、そのリズムが日中の覚醒レベルを調整することを新たに見出した。さらに、ハエの概日時計のリズム発振の機構を精密に観察するために、蛍光タンパク質を用いたリズムのレポーターとラ

イメージングの手法を開発した。これらの研究によって、睡眠覚醒のリズムを発現、調節する機構の解明が深まることが期待される。

生沼は、既存の薬剤誘導性遺伝子発現制御システムの欠点を克服した改良型 Tet-ON/OFF システムの開発を試みた。具体的には、薬剤非存在下での遺伝子発現の漏れを無くして発現制御の厳密度を高め、さらに、薬剤投与終了後、速やかに遺伝子発現が OFF になるための最適化を行うことに成功した。このシステムを用いることで、既存のシステムでは困難であった短期間内での遺伝子発現の ON-OFF 制御の繰り返しが可能になり、脳神経研究のみならず様々な生命現象の解明や制御に利用出来ると期待される。

早坂は、脳内アストロサイトや神経で発現する SIK3 (Salt-inducible kinase 3) が、活動や睡眠リズム制御に中心的な役割を果たすシグナル伝達経路に関与し、下流の時計タンパク質 PER2 (体内時計の駆動に不可欠な因子) のリン酸化を介して、行動や睡眠の概日リズムを制御していることを明らかにした。SIK3 は代謝制御、骨形成などにおいても主軸となる制御因子であり、「恒常性維持」メカニズムの一端が「同一の因子による共通制御」として見出されたインパクトは非常に大きいと思われる。これまで相互作用が未解明であった代謝、睡眠、概日リズム等が共通の制御機構でリンクされ、進化的に保存性の高い分子によって恒常性維持の全体像に光が当てられたという意味では、重要な発見と言えるであろう。「恒常性破綻」としての諸疾患の病態解明や治療に向けた研究の加速が大いに期待される。

平田は、動物は環境の変化に速やかに対応するが、魚がうるさい環境に適応して逃避行動を変化させる現象に注目し、そのメカニズムが特定タンパク質 (scaffolding protein gephyrin) のリン酸化にあることを明らかにし、動物の行動を操作できることを実証した。また、触覚受容に必要な遺伝子 (glrb for GlyR beta subunit and slc6a9 for GlyT1) をスクリーニングで単離し、触覚受容における機能を明らかにするとともに、同遺伝子を原因とするヒト疾患 (startle disease ; びっくり病²⁶) の発症原理を提唱した。さらに、てんかんの新しい原因遺伝子として KCC2 (カリウムクロライド共役担体) を同定し、塩素イオンのホメオスタシス異常で起こるてんかんの特性を解析するとともに、それを抑制する化合物 (strychnine > picrotoxin > nifedipine > niflumic acid) の探索を行った。これらの成果は、神経の動作原理の理解だけでなく、ヒト疾患の理解やその治療に資する研究であり、医療に貢献するものと考えている。また、魚をモデルとして動物

²⁶ 不意をつく音や接触などにより筋痙攣・硬直が誘発される非常に稀な病気であり、主に遺伝性とされる。原因となる染色体の異常がいくつか同定されている。特に多いのが抑制性神経伝達に関与するグリシンの受容体や輸送体の遺伝子変異で、これはグリシン作動性抑制神経の低下をまねく。また、グアニンヌクレオチド交換因子の一種であるコリビスチン (collybistin) に異常が見つかった例もある。受容体関連タンパク質であるゲフィリン (gephyrin) の異常に関しても考察されたが、原因とするには至っていない。

の行動を理解し、動物の行動を感覚刺激で操作する研究であるので、漁業の効率を高めることに貢献する基盤を構築したと考える。

堀江は、ホヤが外部環境に応じ行動を変化させることを活用し、外部環境に応答し、行動を生み出す神経回路について、回路を構成する一つ一つの神経細胞を同定し、その生理機能を解明することで、神経回路がどのように働き、行動を生み出すのかについて研究を行っている。また、ホヤは、頭部プラコード（感覚器官原基）の起源的性質を持つ感覚神経と神経堤細胞の起源的性質を持つ感覚神経を有している。ホヤ幼生の中樞神経系を構成する全ての神経細胞について、遺伝子発現解析と転写因子・シグナル分子の徹底的な機能解析を行うことにより、前駆細胞から最終分化にいたるまでの神経細胞の発生・分化機構を真に一細胞レベルで解明することを試みており、感覚神経と神経堤細胞がお互いに運命転換可能な似た性質を有していることを明らかにするとともに、プラコードと神経堤細胞は共通の進化的な起源をもつことを明らかにした。さらに、ドパミン神経細胞分化に必要な転写因子 *Ptf1a* と共役因子として *Meis* を同定した。*Ptf1a* と *Meis* を共発現させることで、中樞神経系の細胞全てをドパミン神経細胞に分化転換させることに成功した。神経系の形態や機能、発生メカニズムなどが脊椎動物に似ているにも関わらず、少数の細胞から構成されるシンプルなホヤ幼生の脳・神経系についてのこれら研究成果は、脊椎動物の複雑な神経系の理解に直接つながると期待される。

松尾は、記憶痕跡細胞のマウス遺伝学的標識と *in vivo* 長期的カルシウムイメージング解析を組み合わせることにより、記憶獲得時および記憶想起時の記憶痕跡細胞の活動特性や記憶痕跡細胞になる細胞の活動特性を明らかにすることを目的に、マウスの文脈依存的恐怖条件付け学習課題を用いて、自由行動下のマウス背側海馬 CA1 領域における数百個の神経細胞のカルシウム活動動態の解析を行った結果、文脈依存的恐怖学習に伴う活動動態の一端を明らかにすることができた。特に、新規環境への導入時、条件付け学習時、記憶消去訓練時、再学習時における活動動態の特徴をそれぞれ捉えることができた。さらに、*in vivo* カルシウムイメージングのデータを取得すると同時に、文脈依存的恐怖条件付け学習時に活動した記憶痕跡細胞を可視化標識する遺伝学的システムを活用することにより、「記憶痕跡細胞集団」と「周囲の他の細胞集団」をそれぞれ区別したカルシウム活動のダイナミクスの計測と解析を数理解析の研究者と共に行い、記憶痕跡細胞に特有の活動状態を見出した。記憶痕跡細胞の活動操作の実験方法は世界中の研究者に利用されているが、未だに記憶痕跡細胞の性質については多くが不明である。この本質的な問題の解明に直結する本研究成果は、多大な科学的波及効果が期待される。

松田（信）は、さきがけ研究により開発した光依存的な長期抑圧（LTD）制御技術（PhotonSABER）を用いて、小脳LTDに運動学習タスクを与えているときのみ阻害すると学習の獲得が優位に阻害されることを見出した。PhotonSABER は、アルツハイマー病、Angelman 症候群、脆弱性 X 症候群など長期抑圧に異常を呈すさまざまな精神神経疾患の病態解明に貢献しうるものと期待される。また、AMPA 型グルタミン酸受容体が長期抑圧誘導

時にどのようにエンドサイトーシスされるかについての分子機構の一端を明らかにした。GluA1 サブユニット-MPR と Stargazin (STG) 複合体が脱リン酸化されるとエンドサイトーシスされ、リン酸化されると 4.1N タンパク質によって膜上にリサイクルされることを見出した。一方で、長期抑圧と並ぶシナプス可塑性の代表例である長期増強を光により制御する技術の開発も行っている。これらシナプス可塑性の分子機構の解明ならびに制御技術を開発することで記憶や学習といった高次脳機能メカニズムの解明に役立つと思われる。

2.3.3 研究成果の社会・経済への貢献

以下に研究終了後の研究成果の社会・経済への貢献について、各研究者からのアンケート回答をベースに各研究者が考えるその波及効果とともに幾つかの事例を示す。

今井は、研究期間中に開発した脳の透明化試薬 SeeDB を更に発展させ、超解像イメージングが可能な透明化試薬 SeeDB2 を開発し、製品化した。また、透明化観察に最適化した神経細胞の多色標識法 Tetbow を開発するとともに、Tetbow 法を拡張した超多色標識法を開発を行った。透明化技術に関しては 2 件の特許につながり、製品化して世界中で使われている。これらの研究は世界的な 3D 蛍光イメージングの先鞭となった。透明化と多色標識法を用いた研究成果 (eLife 2018²⁷) などは国内メディアのみならず Forbes 誌などにも取り上げられた。また、日本科学未来館²⁸の常設展にも展示されている。

小早川は、先天的恐怖情動を誘導する匂い分子刺激が潜在的な生命保護作用を誘導することを発見し、本原理を利用して敗血症や脳梗塞などの生命を脅かす疾患の治療技術の開発を行っている。また、匂い分子が誘導する低体温・低酸素抵抗性が三叉・迷走神経経路の TRPA1 ならびに嗅覚経路の背側嗅覚受容体により誘導されること、および生命保護作用を誘導するために必須となる条件を解明し、極めて強力な低酸素抵抗性を誘導する匂い分子を開発した。これらの成果により、ヒトや動物が進化の過程で獲得した潜在的な生命保護作用の誘導原理が解明され、この原理に基づいて、感覚刺激を利用して潜在的な生命保護作用を誘導する革新的な医療技術が実用化されれば、敗血症、脳梗塞、心筋梗塞などの世界で最大の死者数を出し続ける疾患が治療可能になると期待される。実際に小早川は、感覚刺激により潜在的な生命保護作用を誘導する革新的な医療技術の早期実用化を目指した研究開発を AMED-CREST マルチセンシングネットワークの統合的理解と制御機構の解明による革新的医療技術開発「感覚創薬技術のヒト臨床実用化への理論基盤」(2021 年度～2026 年度)²⁹等の助成金を獲得しながら実施中である。

²⁷ <https://doi.org/10.7554/eLife.40350.001>

²⁸ <https://www.miraikan.jst.go.jp/>

²⁹ https://www.amed.go.jp/koubo/16/02/1602C_00005.html

田淵は、神経発達障害との関連が深いことで知られる分子のシナプス機能を司るメカニズムや、その分子の異常が神経発達障害の症状をきたすメカニズムを遺伝子改変モデルとして研究した。この研究はシナプス分子を対象とした神経発達障害の研究であるため、研究した分子が神経発達障害の直接の原因となり得ることを示したことにより、将来、神経発達障害の早期発見のための遺伝子診断を開発する上で重要な知見をもたらした。また、これらを標的とした疾患モデルマウスについて、遺伝学的、薬理的に治療を試みる研究を行っており、治療法の開発につながることを期待できる。また、CRISPR/Cas9 と子宮内電気穿孔法を用いて、マウス脳の特定ニューロン特異的に遺伝子をノックインする技術を開発し、あわせてノックイン効率を高めるための技術開発も行った。この技術開発は、神経発達障害の遺伝子治療の開発に直接結びつく研究である。さらに、CASK³⁰遺伝子のメスヘテロノックアウトマウスを MICPCH 症候群³¹の疾患モデルとして解析し、X 染色体不活性化によって CASK 発現ニューロンと欠損ニューロンがモザイク状に存在することによって神経病態を形成していることを見出した。この X 染色体不活性化と神経発達障害との関連に着目した研究は、世界でも田淵らのグループ以外にほとんど行われておらず、新たな研究分野を切り開くことにつながると期待できる。

千原は、ショウジョウバエを活用することで、嗅覚による寿命制御の分子機構理解を目指している。これまでに老化に関わる遺伝子発現を非侵襲的にモニターする系統の開発、寿命・免疫制御に関わる嗅覚受容体の同定に成功している。「匂いと個体生理状態の関係」に関しては、ヒトを含めさまざまな生物で見られる現象である。例えば、ヒト環境で言うと、香害などが有名である。よって、この研究を進めることで、匂い効果に関する知識が深まり、社会的にも大きなインパクトを与える可能性がある。また、筋萎縮性側索硬化症 ALS の原因遺伝子 VAP の膜トポロジー制御に関わる分子機構の解析も行っている。ALS 原因遺伝子の生理機能を理解するものであり、この研究成果は、ALS の病態改善などに寄与する可能性を秘めている。

大森は、新たな脊椎動物疾患モデル生物としてキンギョを用いて、その表現型とゲノム解析を行ってきた。国際共同研究によりゲノムを解読し、キンギョ品種の中からデメキン、頂天眼などの繊毛機能に関連する疾患モデルとなる品種を同定し、メカニズムの解明を行いつつある。疾患に関連する遺伝子同定により、メカニズムの解明や診断法の確立、治療薬の開発や評価に用いることができる可能性が期待される。

久場は、神経細胞の活動決定部位である軸索起始部 (Na チャネルが高密度で分布し、活動電位の発生に関与) での恒常的可塑性機構が、聴覚回路の維持のみならず成熟にも関わることを示した。また、この変化が軸索起始部の遠位端での骨格再編により生じること

³⁰ シナプスに存在して、様々な分子と結合し、神経の働きに関与する酵素

³¹ 出生時、またはその後の明らかな小頭症、重度の精神遅滞、てんかん等を特徴とする疾患。患者のほとんどが女性であり、原因遺伝子は CASK である。

を明らかにした。この軸索起始部の可塑性は聴覚系に限らず、脳の様々な領域で恒常性の維持に関わると考えられている。このことから痙攣などの疾患との関係も含め、新たな展開が期待される分野である。さらに、音源定位（音のくる方向を特定すること）に関わる脳幹聴覚神経回路では音の周波数局在域に応じた機能分化（イオンチャネル発現やシナプス結合の違い）があり、このことにより幅広い周波数帯域での正確な音情報処理が可能になることを明らかにした。最終的には脳内の空間地図がどのように作られるのかを明らかにすることを目指している。上記聴覚神経回路の機能分化には、「感覚入力」が重要だと考えられてきたが、「神経細胞の入力感度」、すなわち神経細胞が入力に応じて変化する能力（効率）も重要であることを明らかにした。情報出力部位である軸索起始部は固定的なインフラストラクチャーとして考えられてきたため、出力に対するインパクトの大きさにも関わらず、そのダイナミクスや機能意義に関しては理解が進んでいない。一方、軸索起始部の分布異常は脳外傷や自閉症スペクトラムを含めた様々な精神神経障害との関連が報告されている。従って、上記の研究により、軸索起始部の制御原理を明らかにし、さらにその操作技術を確立することは、これらの疾患の病因や病態に対する新たな理解や治療に繋がる可能性がある。

竹林は、ジストニア様の不随意運動を示す *dystonia musculorum* マウスの原因遺伝子ジストニンを改変したマウスを作製し、条件付きノックアウトマウスなどを可能にした。さらにシュワン細胞にてジストニン遺伝子をノックアウトすることにより、遅発性のニューロパチーが起こることを明らかにした。また、中枢神経系のミエリン形成細胞であるオリゴデンドロサイトの発生および分化に関わる遺伝子の機能についての研究を行った。白質消失症のモデルマウスを樹立し、その原因遺伝子の機能解析を行った。オリゴデンドロサイト分化に関わる因子として *Ddx20* を同定し、オリゴデンドロサイト分化に必須の因子であることを示した。さらに、小脳プルキンエ細胞の神経細胞死を引き起こす *pcd* マウスの原因遺伝子 *Nna1* の遺伝子改変マウスを開発し、細胞種特異的に遺伝子ノックアウトすることを可能にし、その詳細な病態解析を可能にした。これらの研究は、神経疾患の病態を明らかにするとともに、その治療法開発につながる可能性がある。

戸島は、種々の顕微鏡技術や光遺伝学的手法などにより神経成長円錐における膜交通のダイナミクスを解析した。この成長円錐が正しい道りを選ぶ仕組みについての研究は、将来、損傷した神経を再生させるための医療技術開発に貢献することが強く期待される³²。また、高速超解像顕微鏡によりゴルジ体からトランスゴルジ網（TGN）への槽成熟過程を詳細に観察し、TGN を通過する積荷タンパク質³³の入口と出口が時空間的に明瞭に区画化

³² <http://tojimat.web.fc2.com/>

³³ 小胞体で新規合成され、細胞内膜交通経路によって働く場所（細胞外、細胞膜、各種細胞小器官など）まで運ばれていく過程にある膜／分泌型タンパク質の総称。

されていることを明らかにした。本研究成果は、細胞内タンパク質輸送・選別機構の破綻が原因となって起こるさまざまな疾患のメカニズム解明に貢献すると期待できる。

中村は、近年提言される「社会的時差ボケ」の健康リスクについて、遺伝子改変マウスを用いた環境シミュレーションを行い、体内時計を制御する神経回路の加齢による機能変容が早期不妊症を惹起するとともに、環境の最適化により不妊症を回避できることを明らかにした。このことは、社会的な時計（時刻）と体内時計とのズレが、性周期不整や不妊症状の早期加齢様変性のリスクファクターとなり得ることを示しており、排卵日予測検査薬の効率的な利用様式として、「妊活」のスタンダードとして広く利用され始めている³⁴。本研究は、未病の状態を含む生活習慣病の予防や健康寿命の延伸につながる。また、自分自身の体内時計を把握する技術開発への応用が期待できる。

林は、新学術領域³⁵にてさきがけのスパイン研究を展開させている。シナプス特異的操作（グルタミン酸アンケーシング、AS-PaRac1 を用いたシナプス光遺伝学）を駆使し、統合失調症で見られるシナプス強度分布が病態生理の責任因子であることを強く示唆する結果を見出した。また、死後脳を用いて、健常人と統合失調症患者において、age-matching、gender-matching を行いながら、シナプス研究を実施中である。さきがけ期間中に開発した AS-PaRac1 はシナプス後部だけを標識するが、神経回路における主要な可塑性がシナプスの前部と後部の同調した活動（Fire together, wire together）が必要であることを考えれば、シナプスの前後を同時かつ 2 重に標識することでより精度の高い「機能的」コネクトミクスが達成できると考えた。シナプス前部マーカー、シナプス後部マーカー、シナプス後部神経形態マーカーの 3 つの蛍光プローブを発現させ、AS-PaRac1 とともにシナプス前部マーカー、神経形態マーカーを活動依存的に発現させると、神経活動依存的にシナプス前部および後部を標識できることを示した。一方で、広域 2 光子顕微鏡は解像度が低いため、オリンパスの協力を得ながら高解像度にてシナプスを見ることができるよう 2 軸 2 光子顕微鏡の開発を行った。この顕微鏡により今まで見えなかったものが見えるようになった。例えば pre/post のイメージングによって神経機能を見ようとした場合、形態的につながっている場合に光るようにすると、active な神経しか光らないようにすることが可能となる。今まで知られていなかったものが見えるようになり、脳の作動原理の新しい知見につながる。

生沼は、大脳皮質脳梁軸索回路構築において、アクチン足場タンパク質の afadin の選択的スプライシングが発達過程において時空間的に制御されていること、また、それが軸索の分枝や束化の制御に必須であることを明らかにし、これまでに提唱されていなかったセントラルドグマ依存的な軸索回路構築の新奇メカニズムを解明することに成功した。この研究で発見した分子メカニズムを操作することにより、生体内で神経軸索の伸長や分枝

³⁴ 研究者アンケート回答

³⁵ <http://multiscale-brain.umin.ne.jp/>

を制御することが可能であり、内在性の軸索のもつポテンシャルを活かした新機軸の軸索再生治療の実現が期待される。

佐藤（明）は、さきがけの提案研究によって得られた大規模スクリーニングによる変異体の解析により、膜タンパク質の選別輸送に関わる因子を同定し解析した。また、同定した新たな遺伝子に関連する遺伝子の解析によって、さらに複数の選別輸送（Na⁺K⁺ATPase）に関わる因子（Crag (GEF)/Rab10/Ehbp1 (エフェクター)) を同定・解析した。さらに、大規模スクリーニングの結果から、ゴルジ体とリサイクリングエンドソーム (RE) の相互作用が選別輸送に重要なことがわかったため、この相互作用と輸送の詳細を培養細胞で解析した。本研究等でショウジョウバエの分散型ゴルジ層板が細胞内を活発に移動し、トランス側で接着と分離を繰り返すことを発見した。このゴルジ体の分離には、タンパク質輸送タンパク質 Sec71 が必要であり、Sec71 の機能を阻害すると、哺乳類細胞のようにゴルジ層板が集合することを見出した。この結果は、動植物種によって異なるゴルジ層板の散在型・集合型という 2 つの状態が、ゴルジ体の接着と解離の活性のバランスによって決まっていることを示唆する。選別輸送とは異なるが、大規模スクリーニングにより、光受容膜の束力を担う遺伝子として Syndapin を発見したため、その詳細な機能解析を行った。ショウジョウバエ視細胞は上皮細胞から分化するが、この発生過程で側底面より軸索が伸長し、また頂端面が微絨毛の束である光受容膜とその周辺のストーク膜とに分化する。本研究では、1) Syndapin と p-Moe (リン酸化 Moesin (分化・極性化因子)) による微絨毛基部のくびれ構造(カタコンベ様構造)の形成と 2) 接着分子 Choptin (Chp) による微絨毛全体の接着、の 2 つの機構によって光受容膜が 1 つにまとめられることを示した。微絨毛膜は 50nm の細い筒状構造だが、その根本における Syndapin と p-Moe の局在を超解像度顕微鏡 2D-STORM を用いて 30nm 解像度で示すことに成功した。ヒトとハエの目の構造は一見全く異なっているが、網膜発生および視細胞機能の多くに共通性がみられ、特にロドプシン輸送の欠損はハエとヒトの両方で網膜色素変性症の原因となることが分かっている。ロドプシン輸送の分子機構を明らかにすることで網膜変性症の発症機構の解明と治療法の開発にも貢献していきたいと考えている。

谷口は、さきがけ研究で確立した遺伝学的技術を基にして、大脳皮質領野、層特異的な抑制性神経回路を同定するとともに、異なる結合性を有する抑制性神経細胞サブタイプがこれまで考えられていた以上に多く存在することを明らかにした。また、特異的抑制神経回路を構成する細胞の遺伝学的多様性を明らかにするために、さきがけ研究で確立した技術で標識される抑制性神経細胞の遺伝子発現、ゲノムを 1 細胞レベルで調べることを可能にする実験系を確立した。今後、発達中、成熟後の遺伝子発現を 1 細胞レベルで明らかにすることにより、結合性に基づく抑制性神経細胞サブタイプの遺伝学的基盤を明らかにし、細胞タイプ多様性生成、特異的神経回路形成の分子メカニズムを明らかにしていく予定である。これらの成果を含め、抑制性神経回路、神経細胞の構造的・遺伝学的多様性をこれまで不可能であった精緻なレベルで明らかにすることにより、抑制回路の機能、発達

への理解が深まることが期待される。抑制性神経回路は、様々な脳疾患との密接な関わりが示唆されている。谷口の研究プログラムで得られる知見は、脳疾患の病因、病態を解明する上で不可欠な基盤情報を与えるものと考えられる。大脳抑制性神経回路の発達・可塑性の研究を通じて、将来的には統合失調症、てんかん、自閉症の治療に繋がりたいと考えている。谷口は自身が所属するオハイオ州立大学のChronic Brain Injury Program³⁶に参画しており、慢性疼痛の研究も並行して実施中である。

吉田は、X線結晶構造解析により種々のシナプスオーガナイザー複合体の構造を決定し、シナプス形成の標的特異性をマイクロエクソン由来ペプチドの取捨選択が担う機構を明らかにした。また、自閉症および統合失調症患者より見出されたシナプスオーガナイザーNRXN1 遺伝子の変異が、シナプス誘導およびタンパクの膜輸送に与える影響を系統的に解析し、自閉症関連タンパク質 NLGN3 が社会性を調節する新規機構を明らかにした。この研究で明らかにした社会性調節機構から、シナプスオーガナイザー間の相互作用のバランスを操作することによって社会性の発達を調節できることが示唆された。自閉症スペクトラム等の社会性発達障害を標的としたシナプスオーガナイザー相互作用阻害ペプチドや薬物の探索研究への展開が考えられる。さらに、シナプス前終末の分化誘導にシナプスオーガナイザーPTPRD (Protein Tyrosine Phosphatase Receptor Type D) と scaffolding protein である Liprin-alpha の相互作用が不可欠であることを見出し、PTPRD-Liprin-alpha 複合体の構造を明らかにした。

2.3.4 その他の特記すべき事項

キャリア形成面においては、本研究領域に参加した研究者のうち7名がさきがけ採択後に教授・教授相当に昇任した。一方、本研究領域終了後は、16名が教授・教授相当に昇任し、本研究領域は、研究者の人材育成面においても研究期間中に引き続き成果を上げたと考えられる。(表2-3)。

表2-3 研究者の昇格・独立 状況

	追跡調査時	事後評価時
	調査対象研究者数：42名	採択研究者総数：45名 (うち2名は最先端プログラムに移行)
終了時から昇格した研究者	22名	—
採択時から昇格した研究者	39名	28名

³⁶ 人的および経済的負担を軽減するための脳傷害の予防、検出、治療を促進するプログラム
(<https://discovery.osu.edu/cbi>)

教授に昇格	16名	7名
准教授に昇格	5名	12名

アウトリーチ活動としては、以下のような事例が挙げられ、新規研究分野の立ち上げ、社会貢献、科学の啓発活動を積極的に行っている様子が見て取れる（表 2-4）。

表 2-4 アウトリーチ活動例

研究者名	活動例
足田 貴俊	1. 長岡病院家族教室「統合失調症と薬物療法」講師（2013年） 2. 蛋白質研究所セミナー 第10回「高校生のための特別公開講座：蛋白質-生命を担うこの身近で不思議な物質」講師（2017年） 高校生対象 3. 学術研究機構会議「大阪大学リサーチクラウドカフェ」講師（2017年） 一般対象 4. 大阪大学 SEEDS プログラム 2018 実感コース担当（2018） 高大接続の研究室配属を担当。高校生対象 5. 大阪大学いちょう祭 模擬講義「生命の基本物質『蛋白質』を知る」担当[マウスの動きから脳のはたらきを知る]（2018年）高校生、一般対象 6. 沖縄県平成30年度進学力グレードアップ推進事業模擬講義講師（2018年） 高校生対象 7. 脳科学オリンピック関西予選世話人（2018年） 中高生対象 8. 2021年 Frontiers in Neuroscience 誌にて、リサーチトピック「Circuit Molecular, and Developmental Mechanism in Decision Making Behavior」（ https://www.frontiersin.org/research-topics/25176/circuit-molecular-and-developmental-mechanisms-in-decision-making-behavior ）を立ち上げた。
大森 義裕	キンギョのゲノムと多様性の研究内容がテレビで紹介された。長浜バイオ大学や共同研究を行っている遺伝学研究所、愛知県水産試験場弥富指導所で収録が行われた。BS フジの科学番組ガリレオXで放送された。 「キンギョの不思議～生物が体を形作る仕組みに迫る」 2020年8月9日（日）AM11:30-12:00（再放送8月16日（日）AM11:30-12:00） ガリレオXのリンク（ https://www.bsfuji.tv/galileox/pub/225.html ）
生沼 泉	Hyogo Eye-科学研究の第一線を訪ねて「遺伝子置換による神経再生治療法の確立を目指す」（公益財団法人ひょうご科学技術協会、 https://hyogosta.jp/wp-content/uploads/2019/03/hs-036.pdf ）寄稿 *ひょうご科学技術協会：兵庫における科学技術振興の中核的機構として、科学技術の振興を通じて県民生活の向上と地域社会の発展に貢献することを目的とした協会（ https://hyogosta.jp/president ）
平田 普三	青山学院大学は、「ジェロントロジー（高齢者が増加する中で持続可能な社会を創造する学問）」という視点で学内の自然科学・応用科学・社会科学・人文学をまたぐ学際研究を活性化し、また山野学苑など学外との連携も加速することで、ジェロントロジーの新分野開拓やイノベーションを目指します。また、長寿をありがたく喜ばしいものとする教育や文化を発信することで社会にジェロントロジーを啓蒙し、持続可能な「超・超高齢社会」の実現に邁進していきます。」ということを目的に、ジェロントロジー研究所を2018年に設立し、平田が所長に就任した。 https://www.aoyama.ac.jp/research/research-center/project-research-inst/institute-of-gerontology/ http://www.gerontology.a01.aoyama.ac.jp/about/

また、本研究領域終了後も、研究総括を交え、研究者の交流を維持し、新たな研究発展の機会を生み出す場である「さきがけ終了領域研究会」を定期的に開催（2018年、2021年）しており、研究者のさきがけ研究終了後の発展・活用状況や研究分野の動向等について積極的な議論や意見交換を継続して実施している。

さらに、異分野交流等については、さきがけ研究期間中、本研究領域は、さきがけ「脳情報の解読と制御」（研究総括：川人光男（当時・株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR）・脳情報通信総合研究所 所長／脳情報研究所 所長／ATR フェロー））、CREST「脳神経回路の形成・動作原理の解明と制御技術の創出」（研究総括：小澤澗司（当時・高崎健康福祉大学 健康福祉学部 教授））とともに、文部科学省新学術領域研究「包括型脳研究支援ネットワーク」（略称「包括脳」）³⁷でのセッション、さきがけ／CRESTのJSTセッションやJST合同シンポジウム等を開催し、若手のみでなく、シニア研究者の参加を得て活発な討論を行った。

その異分野交流の流れは、本研究領域終了後も引き継がれており、今井は、JST CREST「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（多細胞）」（研究総括：松田道行／京都大学大学院生命科学研究科・教授）の研究課題「腸－脳機能コネクトミクスによる腸内感覚の機能解明と操作」（研究代表者：榎本秀樹／神戸大学大学院医学研究科・教授）に主たる共同研究者として参画している³⁸。

疋田は、新学術領域のA02班「運動と行動」（科研費新学術領域研究「人工知能と脳科学の対照と融合」（領域代表者：銅谷賢治／沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット・教授³⁹）の班員として、日本電信電話株式会社（NTT）や株式会社国際電気通信基礎技術研究所（ATR）などの異分野の研究者との共著総説を発表し、脳にある並列回路および階層回路がAIやヒューマロイドに素早い動き、フレキシブルな反応をもたらすなどのロボット制御に応用できることを概説した⁴⁰。

また、佐藤純は、JST CREST「数理科学と連携するモデリング手法（数理モデリング）」（研究総括：坪井俊／当時・武蔵野大学工学部数理工学科特任教授⁴¹）の研究課題「生命現象における時空間パターンを支配する普遍的数理モデル導出に向けた数学理論の構築」（研究代表者：栄伸一郎／北海道大学大学院理学研究院・教授）⁴²に主たる共同研究者と

³⁷ <https://www.hokatsu-nou.neuroinf.jp/>

³⁸ https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/1111106/1111106_2020.html

³⁹ <http://www.brain-ai.jp/jp/>

⁴⁰ Neural Networks, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2021.09.009>

⁴¹ https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/research_area/ongoing/bunyah26-1.html

⁴² <https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/1111084/14532083.html>

して参画し、分化の波の数値モデルを構築するとともに、得られた数値計算結果を実験的に検証した⁴³。

松田（信）は、JST CREST「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（オプトバイオ）」（研究総括：影山龍一郎／理化学研究所 脳神経科学研究センター・センター長）の研究課題「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」（研究代表者：柚崎 通介／慶應義塾大学医学部・教授）に主たる共同研究者として参画している⁴⁴。

このように異分野の研究者とともに医療への応用等を見通した取り組みが行われている。

最後に、JST 戦略的創造研究推進事業の脳科学研究領域は、図 2-5⁴⁵に示すような歴史をたどっている。CREST「脳神経回路」は、AMED 設立により 2014 年に AMED に移管されたが、本研究領域に引き続き、脳科学研究領域として、CREST「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（オプトバイオ）」とさきがけ「生命機能メカニズム解明のための光操作技術（光操作）」が 2016 年に発足した。

本研究領域の戦略目標は、脳高次機能の統合的理解（生命プログラム再現科学技術）や精神・神経発達障害の早期診断・治療法の開発等を通して、人の医療技術開発（臨床研究・臨床への橋渡し研究）に寄与するものである。本研究領域は、「社会に貢献する脳科学」の実現を目指し、社会への貢献を見据えた研究として重点的に推進すべき研究領域として、本報告書に記したように研究領域終了後も各研究者は、現代が抱える様々な社会的問題を解決するための科学的基盤を与え、脳科学研究全体の発展につながる基礎研究の一層の強化に貢献しており、日本の戦略的脳科学研究の推進の一翼を担っていることがうかがえる。

⁴³ Nature Communications 12, 2083 (2021); Scientific Reports 8, 12484 (2018); PNAS 113, E5153–E5162 (2016)

⁴⁴ https://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/1111091/1111091_2018.html

⁴⁵ 「国際連携を見据えた戦略的脳科学研究の推進に関する作業部会」資料
(https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1840_02.pdf)

戦略的創造研究推進事業(CREST,さきがけ)の研究領域—脳科学

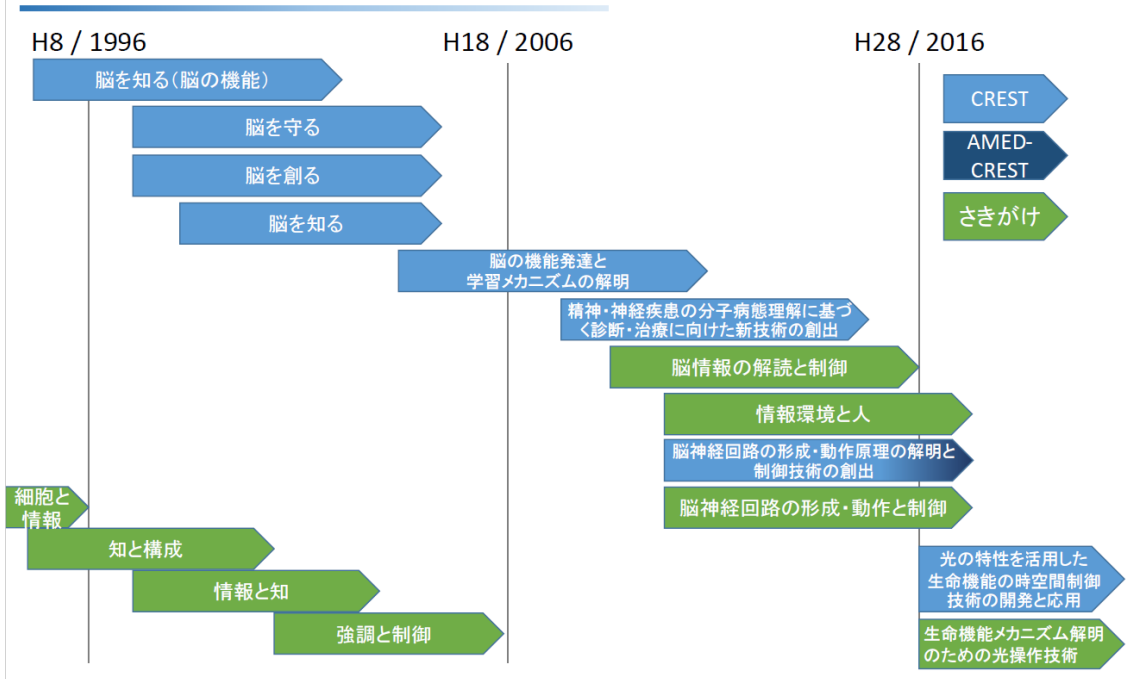


図 2-5 戦略的創造研究推進事業（CREST、さきがけ）の研究領域—脳科学
 （「国際連携を見据えた戦略的脳科学研究の推進に関する作業部会」資料より抜粋）