

戦略的創造研究推進事業

—CREST・さきがけ複合型研究領域—

研究領域

「生命システムの動作原理と基盤技術」

研究領域事後評価用資料

平成 25 年 3 月 13 日

目次

1. 研究領域の概要.....	1
(1) 戦略目標	1
(2) 研究領域	2
(3) 研究総括	3
(4) 採択課題・研究費.....	4
2. 研究領域および研究総括の選定について.....	10
3. 研究総括のねらい.....	10
4. 研究課題の選考について.....	12
5. 領域アドバイザーについて.....	13
6. 研究領域の運営について.....	14
7. 研究を実施した経果と所見.....	15
8. 総合所見.....	19

1. 研究領域の概要

(1) 戦略目標

「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」

1) 名称

「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」

2) 具体的な達成目標

本戦略目標は複雑な生命システムの動作原理を検証可能な程度に理解し、検証過程で創出されるツールやソフトなどが医療、バイオエンジニアリングなどの分野で活用される基盤技術となることを目標とする。

具体的な達成目標としては、以下のような研究開発例が挙げられる。

(ア) 生命システムを制御する動作原理を明らかにするためのモデル系。

(イ) 生命システムの分子構造の動特性を把握するためのイメージング、網羅的解析などの計測・測定系。

(ウ) 生命システムの時空間動態の計算機シミュレーション技術。

(エ) これらの基盤技術を活用した薬剤、ワクチンや生物生産技術、疾病の予防、診断、治療技術や生体機能の解明に資する技術。

3) 目標設定の背景及び社会経済上の要請

ヒト・ゲノム計画が終了した後、世界的にその成果を医療やバイオテクノロジーなどに向けたイノベーションにつなげていくことが喫緊の課題となっている。一方、医療の分野では一つの遺伝子が原因となって発症する疾病について、血友病など主要なものはその原因遺伝子の解明がなされつつあるが、例えば、がんや生活習慣病といった複数の遺伝子や環境因子が関与する疾病については、複雑に関係する機能分子からなる生命システムのどのような振る舞いが疾病の原因につながるのかを研究する方法論が充分でなく、その開発と効果的な治療法への応用に対する要請は高まっている。

本戦略目標は生命システムを構成する機能分子の時空間動態の解析により動作原理を明らかにして、その成果を疾病の予防、診断、治療やバイオエンジニアリングなどにおいてイノベーションの創出につなげることを狙いとするものである。例えば、作用メカニズムがある程度判っている複数の薬剤の時間的特性変化の解析から複数の薬剤投与シミュレーションや診断や治療に有効な新規なバイオマーカーの探索などが期待され、代謝機能の制御メカニズムの解明により生物生産に利用する微生物や植物等を利用した効率的な生産法の開発などが期待される。既に、例えば、心臓に対する複数の薬剤の反応性のシミュレーション技術が英国ケンブリッジ大学で開発され、米国 FDA において安全性試験への使用が許可されている。しかしながら、このような生命システムの動作原理の解明と活用を可能とする技術はまだ少なく、その開発が望まれている。

4) 目標設定の科学的裏付け

21世紀における生物・医学研究においては、ゲノムからスタートして細胞や器官、個体間など様々なレベルで生命現象を統合的に理解する研究の方向性が重要となっている。このため、数理モデル、生命機能の再構築、シミュレーションなどの様々な研究アプローチが試みられており、その中でも、今回の目標に係る生命システムの研究はモデル化、イメージング、シミュレーション、網羅的解析などの研究アプローチが組み合わさった手法であり、生体機能を理解し、制御するための定量性と予測性を実現することを狙いとする研究領域である。このような研究領域は従来のライフサイエンス研究の手法に加えて、理論生物学、計算科学、物理学などの知識を必要とし、また、新たな計測・測定技術、微細加工技術、コンピュータなどの新しいツールを必要とする。特に後者はライフサイエンスエンジニアリングのイノベーションにつながる技術やソフトウェアを創成するものと期待されている。

生命システムの研究の歴史は比較的浅いが、日欧米ではほぼ同時期に研究が始まっている。米国では政府、民間レベルでの研究が急速に進展しており、欧州でもEU及び独、スイス、英国で研究プロジェクトが推進されている。日本は米国について優位な状況にあるが、政府レベルの研究推進政策が欧米に比べて十分でない状況が伺われる。本分野の研究を推進し、かつ、分野全体の研究人材の育成や研究推進のための活動（国際会議の主催など）を同時に推進することにより、我が国の科学・技術の国際的地位の向上にもつながるものと期待される。

5) 重点研究期間

平成18年度から平成19年度までの2年間、新規研究課題の募集を実施する。研究期間は1研究課題につき概ね5年間の研究を実施する。

(2) 研究領域

「生命システムの動作原理と基盤技術」（平成18年度発足）

本研究領域は、生命システムの動作原理の解明を目指して、新しい視点に立った解析基盤技術を創出し、生体の多様な機能分子の相互作用と作用機序を統合的に解析して、動的な生体情報の発現における基本原理の理解を目指す研究を対象とします。

具体的には、近年の飛躍的に解析が進んだ遺伝情報や機能分子の集合体の理解をもとに、細胞内、細胞間、個体レベルの情報ネットワークの機能発現の機構、例えば生体情報に特徴的な非線形で動的な反応機構などを、新しい視点に立って解析を進めることによって生命システムの統合的な理解をはかる研究を対象とします。

さらには、生体情報の発現の数理モデル化や新しい解析技術の開発など基盤技術の創成を目指した研究も対象としますが、生命現象の実験的解析と融合した研究を重視するものです。

(3) 研究総括

氏名 中西 重忠

(大阪バイオサイエンス研究所 所長)

(4) 採択課題・研究費

① CREST

(百万円)

採択年度	研究代表者	研究終了時の 所属・役職	研究課題	研究費
平成 18年度	上村 匡	京都大学・教授	器官のグローバルな非対称性と一細胞の極性をつなぐ機構の解明	200
	影山龍一郎	京都大学・教授	短周期遺伝子発現リズムの動作原理	340
	黒田 真也	東京大学・教授	シグナル伝達機構の情報コーディング	336
	濱田 博司	大阪大学・教授	生物の極性が生じる機構	487
	森 郁恵	名古屋大学・教授	行動を規定する神経回路システム動態の研究	311
平成 19年度	上田 昌宏	大阪大学・教授	細胞における確率的分子情報処理のゆらぎ解析	443
	近藤 孝男	名古屋大学・教授	シアノバクテリアの概日システム	430
	塩見美喜子	東京大学・教授	RNAサイレンシングが司る遺伝子情報制御	268
	中山 敬一	九州大学・教授	ユビキチンシステムの網羅的解析基盤の創出	481
			総研究費	3,296

② さきがけ

(百万円)

採択年 度	研究代表者	研究終了時の 所属・役職	現在の所属 (H25.1時点)	研究課題	研究費
平成 18年 度	池谷 裕二	東京大学 准教授	東京大学 准教授	多ニューロン活動を可視化して脳回路システムに迫る	42
	河崎 洋志	東京大学 特任准教授	金沢大学 教授	視覚情報の分解と統合の生体制御システム	43
	木村 幸太郎	大阪大学 准教授	大阪大学 准教授	脳・神経系における「情報の変換」の解明を目指して	41
	高坂 智之	山口大学 助教	山口大学 助教	モデル共生系における創発的機能発現メカニズムの解明	36
	眞田 佳門	東京大学 准教授	東京大学 准教授	神経前駆細胞の非対称分裂に関与する分子装置の解析	40
	新矢 恭子	神戸大学 准教授	神戸大学 准教授	RNAポリメラーゼの安定性に関わる宿主因子の探索	38
	末次 志郎	東京大学 准教授	東京大学 准教授	細胞膜形態決定の動作原理の解明	41
	杉田 誠	広島大学 教授	広島大学 教授	味覚により惹起される行動と情動の神経回路基盤	35
	田中 裕人	(独) 情報通信 研究機構 主任研究員	(独) 情報通 信研究機構 主任研究員	分子モーターシステムの制御理論構築とその実験的検証	29

	田中 真樹	北海道大学 准教授	北海道大学 教授	タイミングの予測に關与する脳ネットワークの検証	40
	中原 潔	国立精神・神経 センター 神経 研究所 室長	新潟大学 准教授	サル fMRI による視知覚機構の脳ネットワーク解析	38
	細川 千絵	(独) 産業技術 総合研究所 研 究員	(独) 産業技 術総合研究所 研究員	レーザー誘起光集合制御による神経細胞内分子動態の時空間ダイナミクスの解明	41
	堀川 一樹	北海道大学 特任准教授	徳島大学 特任教授	相互作用に支配される細胞集団の協調的振る舞い	39
	守屋 央朗	岡山大学 特任助教	岡山大学 特任准教授	真核細胞の in vivo ロバストネス解析	43
	山本 希美子	東京大学 講師	東京大学 講師	細胞の動的情報感知機構とナノバイオメカニクス	41
平成 19年 度	秋山 泰身	東京大学 准教授	東京大学 准教授	胸腺依存的な免疫寛容を制御する基盤技術の開発	41
	岩崎 秀雄	早稲田大学 准教授	早稲田大学 教授	環境適応に關わる時空間パターン形成現象の分子ネットワーク	41
	小早川 令子	大阪バイオサイ エンス研究所 室長	大阪バイオサ イエンス研究 所 室長	匂いに対する忌避行動を規定する神経回路の解明	42
	木津川 尚史	大阪大学 准教授	大阪大学 准教授	リズムカルな連続運動の神経基盤の解析	40

	小村 豊	(独) 産業技術 総合研究所 主 任研究員	(独) 産業技 術総合研究所 主任研究員	脳内を縦横に結ぶ意思決定リンク	40
	田中 敬子	韓国科学技術研 究所機能コネク トミクスセンタ ー 主任研究員	韓国科学技術 研究所機能コ ネクトミクス センター 主任研究員	小脳長期抑制を発現・維持する分子機構の時間的・空間的制御	40
	原田 伊知郎	東京工業大学 助教	東京工業大学 特任講師	生体内細胞の周辺環境物性認識システムの解明	40
	東山 哲也	名古屋大学 教授	名古屋大学 教授	花粉管ガイダンスの動的システムの解明	40
	深田 優子	自然科学研究機 構 生理学研究 所 准教授	自然科学研究 機構 生理学 研究所 准教授	シナプス強度を決定する基本原理の解明	40
	松井 広	自然科学研究機 構 生理学研究 所 助教	東北大学 准教授	脳細胞光制御を用いた神経グリア相互作用の解明	40
平成 20 年度	伊藤 寿朗	テマセック生命 科学研究所 主 任研究員	テマセック生 命科学研究所 主任研究員	植物分裂組織の再生システム	40
	岩楯 好昭	山口大学	山口大学	アメーバ運動の伸長収縮システムを用いた生物リズムの解明	40

		准教授	准教授		
大杉 美穂	東京大学 医科学研究所 准教授	東京大学 医科学研究所 准教授	母性因子依存的初期胚分裂の特異性と個体発生の保証機構の解明	4 1	
小山 時隆	京都大学 准教授	京都大学 准教授	植物の概日振動子の観測と相互作用の検出	4 0	
小池 千恵子	立命館大学 准教授	立命館大学 准教授	網膜 ON・OFF 回路基盤と視覚行動制御メカニズムの解析	4 0	
佐藤 政充	東京大学 助教	東京大学 助教	核・細胞質間コミュニケーションと微小管の連携機構の解明	4 0	
鈴木 健一	京都大学 准教授	京都大学 准教授	1 分子追跡によるラフト量子化信号システムの解明	3 9	
鈴木 孝幸	名古屋大学 助教	名古屋大学 助教	指の個性の決定メカニズムの定量発生生物学による解明	4 1	
鳥居 啓子	ワシントン大学 教授	ワシントン大学 教授	植物表皮組織における気孔パターン形成の動的ネットワーク	4 0	
南野 徹	大阪大学 准教授	大阪大学 准教授	細菌べん毛蛋白質輸送装置の動作機構の解明	4 3	
白壁 恭子	慶応義塾大学 特任講師	慶応義塾大学 特任講師	自然免疫反応におけるシェディングの役割と制御機構	3 5	
本田 賢也*	東京大学 准教授	東京大学 准教授	可視化を通して解析する消化管粘膜免疫系の誘導維持機構	3 3	
森田 美代*	奈良先端科学技	奈良先端科学	重力受容を可能にするオルガネラ動態制御の分子基盤	3 1	

		術大学院大学 准教授	技術大学院大 学 准教授		
					総研究費 1,494

* 平成23年度、最先端・次世代プロジェクトに移行し、最終年度離脱した。

2. 研究領域および研究総括の選定について

研究領域の選定理由

以下のような検討結果に基づいて本研究領域が選定された。

本研究領域は、新しい視点に立った解析基盤技術を創出し、生体の多様な機能分子の相互作用と作用機序を統合的に解析して、動的な生体情報の発現における基本原理の理解を目指す研究を対象とする。本領域は複雑な生命システムの動作原理の解明を目指すとともに、創出される新たな測定・解析技術やシミュレーション技術などは、医療やバイオエンジニアリングで応用されることも期待され、戦略目標の達成に向けて適切に設定されている。本領域は、個人研究者による独創的なアイデアをもとにした個人型研究と、実験科学と理論科学の研究者が協働して融合的・実証的に行うチーム型研究を対象としていることから、優れた研究提案が多数見込まれる。

研究総括の選定理由

以下のような検討結果に基づいて研究総括が選定された。

中西重忠氏は、生体における情報伝達の分子機構の解明や、遺伝子工学と電気生理学を組み合わせて自ら開発した独創的な手法による生体機能の情報伝達による制御の解明など、極めて先駆的で独創性の高い研究を進めてきた。特に、視覚及び嗅覚における外部刺激の識別機構の解明、脳海馬の神経可塑性におけるグルタミン酸受容体の役割の解明などは世界的にも高く評価されている。また、発足当時、大阪バイオサイエンス研究所のシステムズ生物学部門において研究を推進するとともに、上原記念生命科学財団の研究助成金「システムズ・バイオロジーの新展開」において審査委員長を務めており、本研究領域において先見性・洞察力を有していると見られる。また、日本生化学会理事、日本分子生物学会評議員も務め、本研究領域のマネジメントを行うに適した経験・能力を有している。さらに、文部科学省の学術創成研究費の審査委員長、科学研究費補助金の脳領域の主査を務めるなど多くの審査や評価に参画している。これらを総合すると関連分野の研究者から信頼され、公平な評価を行いうると見られる。

3. 研究総括のねらい

戦略目標に対する研究領域の位置づけ

「生命システム」の研究の目的は、動的な生体情報の発現がどのような基本原理で働いているかを明らかにし、生命現象を統合的に理解することである。生命現象は、個体、器官、細胞間、細胞内のいずれにおいても、情報のネットワークを形成し、時空間的にダイナミックな制御を受けている。近年、遺伝情報や機能分子の集合体の解析が飛躍的に進み、これらスタティックな情報系の理解のもとに、生命のダイナミックな情報発現の基本原理を明らかにする事が喫緊の課題である。生体の情報系は非線形でしばしば確率的な反応を示すこと、また時空間的な動態の違いを伴う動的な反応性が情報発現の制

御に必須であること、更に情報のノイズがシグナルとしての情報の生成に深くかかわり、情報自体も揺らぎを有することなど、生体情報の特徴を新しい視点に立って統合的に理解する事が必要不可欠である。従って、1) 本研究領域はこれまでの要素還元的な解析や分子の集合体の単なる網羅的な解析を乗り越え、動的な生体情報の発現の基本的原理を明らかにし、生命システムの動作原理の解明を進めている研究を対象とした。2) このためには新しい計測・解析技術やイメージング技術を創出し、多様な情報伝達物質や機能分子を統合的に解析している研究を重視し、また、生体情報の発現のシミュレーションや数理モデル化の研究を進めるだけでなく、実験的解析によりモデルの検証を行う両方向性の研究の推進をはかった。3) さらに本領域の研究は複雑な生命システムの情報系の破綻である癌や生活習慣病などの種々の疾病の予防、診断、治療さらにバイオエンジニアリングの発展の基盤を与えるものであり、これらの分野で活用出来る基盤技術の開発につながることを目標として推進した。これらの推進方策は戦略目標の「2) 具体的な達成目標」を網羅するものである。

戦略目標に対する総括の基本方針

研究総括は戦略目標に対して、上述した生命システムの研究の重要性を鑑み以下の戦略的な方針で本研究領域を運営した。

- 1) 生命現象のシステムレベルの基本原理を究明するために研究分野を限定せず上述の方向性で国際的にも先進的な研究を発展させる。
- 2) 本領域の領域アドバイザーは種々の異なった分野で国際的な研究成果を挙げている実験生物学の研究者と理論生物学の第一線の研究者で構成し特徴ある研究テーマの選考と助言を受けてきた。
- 3) 個々の生命現象は独自性と共通性が存在する。従って特徴ある独自性を明らかにすると共に共通性を抽出し、研究の融合性が促進される組織形成を進めてきた。さらに方法論や技術開発も研究者間で有効に利用出来る共通性を重視しその促進をはかった。
- 4) 研究テーマは細胞内、細胞間、個体等種々のレベルの解析を進めているものを対象とし、これによって生命現象の階層的な理解を深める研究領域を形成した。
- 5) 実施体制においていずれもが実験科学と理論科学の研究者が共同して、融合的、実証的に進めている研究テーマを対象とした。
- 6) 生体情報の破綻である癌や生活習慣病などの疾病の予防、診断、治療さらにバイオエンジニアリングの発展につながる科学イノベーションを志向した研究を推進する。
- 7) 本領域はチームを率いて実施する先端的な研究（CREST）と若手の個人研究者による独創的な研究（さきがけ）を並行して実施している複合型研究領域である事を大きな特徴としている。これは我が国のシステムレベルの生物・医学研究が発展するために次世代の人材を育成する事の必要性のもとに、企画されたものであり、CREST

- 研究とさきがけ研究の相互交流を積極的に進める形で本領域の運営を進めた。
- 8) さきがけ研究においては、研究提案に関して構想の革新性、独自性、論理性、及び研究実績における本人の貢献度を重視した。
 - 9) さきがけ選考に当たっては若手研究者の育成を推進するために40才以下の研究者、教授及びさきがけ支援経験者は対象外とするという基準を設けた。但し、鳥居研究者は米国で活躍する女性研究者として、また東山研究者は37才の教授として他のさきがけ研究者を刺激するために例外として採用した。
 - 10) 一線の女性研究者の研究支援と若手女性研究者の育成を計るために女性研究者の積極的な採用（CREST 9名中2名、さきがけ38名中10名）をはかった。

生命システムの動作原理の解明を目指した本領域の目的は、わが国の生命科学研究を新しい視点から取り組むもので、生物共通のシステムを統合的に理解することにより、生物、医学研究の基盤を構築することにある。本研究領域の発展は政府が推進するライフイノベーションやグリーンイノベーションの構想に貢献するものである。また単に個別の研究の発展を支援するだけでなく、本研究分野を担う次世代の人材の育成も本領域の重要な課題である。

4. 研究課題の選考について

研究課題の選考方針と進め方

研究総括は本研究領域の研究目標、組織、運営のあり方等に関して予め研究総括の原案を領域アドバイザーに提示し、領域アドバイザーと十分な議論を行い最終的に上記項目3に述べた「戦略目標に対する総括の基本方針」を決定した。従って各領域アドバイザーはこの基本方針に則り研究課題の選考を進めた。一方、選考に当たっては応募課題の利害関係者の審査の関与、CRESTへの応募に関しては、主たる共同研究者の「さきがけ研究」参加への重複、他制度の大型助成金との関係も十分留意し公正、厳正さを考慮した。一次審査は書類選考で二次審査は面接選考で行い（発表13分、質疑応答10分）、その後アドバイザー間で提案に対する十分な議論を進め決定した。選考基準は上記の「基本方針」のもとで研究の構想、計画性、課題への取り組みなどの観点のほか、国際的な視野やオリジナリティーを重視した。また生命システムという新分野を切り拓く独創性に基づく動作原理の理論と研究の融合、さらに体制基盤も重視した。

選考過程と結果について

[CREST]

本領域の公募に対し、チーム型研究（CREST）では平成18年度159件、平成19年度97件、総数256件と、非常に多くの研究者からの応募があった（添付資料I-1）。応募課題は、いずれも、第一線で活躍している優秀な研究者の提案で、生体をシ

システムとして捉え、その動作原理を解明しようとする意欲的な内容が多く、また基盤技術においても独創性の高いものが数多くあった。これらの研究提案を10名の領域アドバイザーと厳正に書類選考を行い、優れた研究課題の面接選考を行った。最終的に平成18年度は面接10課題の中から5件（内女性研究者1名）を採択し、平成19年度は面接9課題の中から4件（内女性研究者1名）を採択した（添付資料I-1, I-2）。応募総数256件、採択数9件、採択率3.5%という厳しい結果となった。

[さきがけ]

個人型研究（さきがけ）では平成18年度303件、平成19年度257件、平成20年度299件、総数859件があり、多くの研究者が本領域を次世代の重要な研究領域と認識していることが示された。これらの応募の中からCRESTと同様2回の選考過程によってそれぞれ15件（内女性研究者3名）、10件（内女性研究者3名）、13件（内女性研究者4名）を採択し、応募総数859件、採択数38件、採択率4.4%とCRESTと同様極めて競争率の高い選考となった（添付資料II-1, II-2）。

なお、CREST研究は最初の計画では3期に渡って行う予定であり、研究総括としては3期目に理論生物学に基盤を置いた提案を重視したいと考えていたが、個人型研究（さきがけ）の3期を継続する事を優先し、JSTとの議論の結果、3年目のCREST新規採択を中止することにした。

5. 領域アドバイザーについて

領域アドバイザー名	現在の所属	役職	任期
岡田 清孝	自然科学研究機構 基礎生物学研究所	所長	平成18年6月～現在
川人 光男	(株)国際電気通信基礎技術研究所 脳情報研究所	所長	平成18年6月～平成22年3月
郷 通子	長浜バイオ大学	特別客員教授	平成18年6月～平成18年12月
後藤 由季子	東京大学 分子細胞生物学研究所	教授	平成18年6月～現在
近藤 滋	大阪大学 大学院生命機能研究科	教授	平成18年6月～現在
榑 佳之	豊橋技術科学大学	学長	平成18年6月～現在
桜田 一洋	株式会社ソニーコンピュータサイエンス研究所	シニアリサーチャー	平成18年6月～現在
笹井 芳樹	理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター	グループディレクター	平成18年6月～現在
武藤 誠	京都大学 大学院医学研究科	教授	平成18年6月～現在
垣生 園子	順天堂大学 医学部	客員教授	平成19年3月～現在

平野 俊夫	大阪大学 大学院生命機能研究科	教授	平成18年6月～現在
外部助言・評価委員			
重定 南奈子	奈良女子大学 / さきがけ「生命モデル」領域	名誉教授/ 研究総括	平成23年9月～現在

領域アドバイザーの人選にあたっては、生命システムという多岐に渡る領域であることまたそれぞれの専門に対しての独自の見識を必要とすることを考え、広範な領域の体制を維持していくためにも、専門分野が偏らない、それぞれの分野の第一線の研究者をアドバイザーとしてお願いした。また女性研究者、さきがけ研究の経験者であることも考慮した。一方、本領域の理論生物学の重要性を考慮し、理論生物学に精通している研究者（川人光男、近藤 滋、桜田一洋、笹井芳樹各アドバイザー）の参加を仰いだ。この中で、郷通子先生、川人光男先生はそれぞれ総合科学会議議員就任、及び「さきがけ」研究総括就任のためにアドバイザーを離れられたが、生物系分野では垣生園子先生にアドバイザーとして加わっていただき、理論生物学分野ではさきがけ「生命モデル」領域の研究総括である重定南奈子先生に、外部助言・評価委員として、新たに参画を頂いた。

上記の領域アドバイザーが選考した研究課題は、偏りがなく、いずれも非常にレベルが高く、この領域の戦略目標に沿って多くの成果を生むに到ったと考えている。

また、アドバイザーは、忙しい中、日程を調整して、全ての会議や報告会に積極的に参加していただき、忌憚のない意見や助言を得た。

6. 研究領域の運営について

研究領域運営方針、研究領域のマネジメント及び研究課題の指導

〔CREST〕

選定された9課題の学問分野は多岐にわたっているがいずれも生命現象の情報のダイナミズムを実験とモデルの両方向性から解析を進めている研究である。このため総括は毎年1回3月、研究代表者（9名）及び共同研究者を大阪バイオサイエンス研究所に集め、研究進捗報告会（1日間）を開催し、本報告会において研究者間の情報交換が進められるようにはかかってきた（添付資料I-9）。また報告会終了後、簡単な立食の交流会を催し、各チームの研究者間の交流の機会を設定した。

一方、研究総括は当該年度の進捗報告と次年度の研究計画を事前に精査し報告会での各課題の発表と討議が終わった後、別室にて研究代表者と個別に面談し、問題点の指摘と整理、改善策の提案、また研究室の状況（人、設備、予算など）を把握して、効果的に研究が進行するように支援を行った。また公開シンポジウムにはアドバイザー委員の参加をおおぎ各発表に対する助言と指導を受け、さらにアドバイザー委員よりなる中間評価委員会で領域アドバイザーからなされた各課題に対する意見や助言を整理しすべての項目を各代表者に知らせる事によって研究の進捗をはかった（添付資料I-7, I-9, I-11）。

〔さきがけ〕

選定された38課題のいずれもが新たな方向性を志向した研究内容であり、それ故に技術開発を含め種々の困難に直面した例も見られた。毎年2回研究総括とアドバイザーが参加するさきがけ領域会議を開き、各研究者の発表を聞き研究総括とアドバイザーは建設的な助言を与えてきた（添付資料II-9）。また任期制の不安定な雇用のもとで研究を進めているさきがけ研究者もおり、時に初期の計画からはずれた姑息的な研究に陥っ

ている場合も見られたが、この場合には実績を挙げながら如何に新しい方向性を見出すか徹底的な議論と助言を与えた。またさきがけ研究者間の意見交換や交流は極めて効果的に進められ、修了報告会ではさきがけ研究を介した新たな「生命システム」の成果が報告され（添付資料Ⅱ-7）、「生命システム」の若手研究集団が形成されたと実感している。

CREST、さきがけ各代表者の研究室の全て（全体として47箇所）のサイトビジットを少なくとも1回は行い研究室、研究体制の把握と確認を行ってきた。技術参事は予算の執行や研究員の雇用に関する質問に対応し、必要があれば上記以外にサイトビジットを行い総括と相談のもとJSTの規約の中で出来る限り柔軟性を持って対処し研究が効率的に遂行されることをはかった。

複合領域を生かした運営

CREST 研究代表者には、個別に年2回のさきがけ領域会議に参加してもらい、特別講演を依頼した（添付資料Ⅱ-9）。CREST 研究者との交流はさきがけ研究者に非常によい刺激を与えると共に貴重な助言がなされた。CREST 研究代表者側にも若手研究者からのナイーブな質問を受ける機会になったと好評を博している。CREST とさきがけの複合領域ならではの効果が発揮されたと考えている。

研究費の配分について

CREST については、9件の研究テーマは中間評価会でいずれも高い評価を得ておりアドバイザーによって特に顕著な成果を挙げていると評価された課題の中で、高額機器の導入によってより研究の進展が期待出来るものに関しては、その要望を検討し総括裁量経費によって研究経費の補充を行った。

さきがけの研究に関しては若手研究者の状況の変化（例えば研究室の異動等）に対応してサイトビジットを行いJSTと相談の上で3年間の支援の中での研究費の柔軟な対応をはかった。

領域中間評価にもとづく改善点とその後の進捗

領域中間評価の指摘にもとづき理論生物学者の重定南奈子先生を外部評価者として補充し、貴重な助言、指導を得た。また各代表研究者はそれぞれの研究を深化させ次項で述べるように「生物種を超えたより包括的な理解」「新しいパラダイムの創設」「医学・医療分野への発展」に直結する成果を挙げてきた。

7. 研究を実施した経果と所見

研究総括のねらいに対する研究の進捗と実績

1) CREST の各研究課題は研究総括が期待した通り実験による実証とモデル化の両方向性の研究を進め、加えてイメージング解析、網羅的解析、構造生物学的な解析など課題に対応した独自の手法を確立し極めて融合的な研究を進めたと評価している。この結果各課題は新しい動作原理を提唱するまでに到り、それらの成果は数多くの一流の国際雑誌に発表され（添付資料Ⅰ-4）、多くの国際学会に招待された（添付資料Ⅰ-3）。また5名のCREST 研究代表者はその業績に対して科学賞を授賞している（添付資料Ⅰ-6）。研究課題の中間評価会でもこれらの成果が高く評価されると共に提唱された動作原理

に対する質問や助言がなされ、有効な評価会となった（添付資料 I-11）。

2) さきがけの研究課題の多くは種々の技術開発を進め、少なくとも生命システムの動作原理を追求するための研究基盤を作りあげるところまで到ったと評価している（添付資料 II-3, II-4）。

3) この結果、各課題の研究進捗実績が高く評価され、進行時、或いは終了後の各研究者が新たな研究支援の獲得に成功また新たなポジションを得るに到っている（添付資料 I-10, II-10）。また、さきがけ研究者の中から 2 名が学術振興会奨励賞を、11 名が文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞した（添付資料 II-6）。

主要科学雑誌への論文の発表状況

Nature	10 (2)	Cell	5 (3)
Nature Neurosci	8 (1)	Dev. Cell	2
Nature Cell Biology	10 (1)	Genes & Dev	11 (2)
Nature Struct.Mol.Biol.	4 (1)	Neuron	5 (2)
Nature Genet.	1		
Science	7 (4)		
Science Signaling	2		

() 内の数字は、さきがけ研究者の論文数、内数で表記

CREST、さがけ参加以降の昇進

CREST/さがけ	期	氏名	採用時			現在(H25.1.1.)	
			所属	役職	兼任/専任	所属	役職
CREST	2期	上田 昌宏	大阪大学 大学院生命機能研究所	特任教授	—	大阪大学 大学院理学研究科	教授
		塩見美喜子	徳島大学 ゲノム機能研究センター	准教授	—	東京大学 大学院理学系研究科	教授
さがけ	1期	池谷 裕二	東京大学 大学院薬学系研究科	講師	兼任	東京大学 大学院薬学系研究科	准教授
		河崎 洋志	東京大学 医学部付属病院	特任助教授	兼任	金沢大学 医薬保健研究域医学系	教授
		木村幸太郎	情報・システム研究機構 構造遺伝学研究センター	助手	兼任	大阪大学 大学院理学研究科	特任准教授
		高坂 智之	(株)海洋バイオテクノロジー研究所 微生物利用領域	研究員	専任	山口大学 農学部生物機能科学科	助教
		眞田 佳門	東京大学 大学院理学系研究科	助手	兼任	東京大学 大学院理学系研究科	准教授
		新矢 恭子	鳥取大学 農学部付属鳥由来人獣共通感染症研究所	助教授	兼任	神戸大学 医学部附属医学医療国際交流センター	准教授
		末次志郎	東京大学 医科学研究所 腫瘍分子医学	助手	兼任	東京大学 分子細胞生物学研究所	准教授
		杉田 誠	広島大学 大学院医歯薬学総合研究科	助手	兼任	広島大学 大学院医歯薬学総合研究科	教授
		田中 裕人	(独)科学技術振興機構	さがけ研究者	専任	(独)情報通信研究機構	主任研究員
		田中 真樹	北海道大学 大学院医学研究科	講師	兼任	北海道大学 大学院医学研究科	教授
		中原 潔	東京大学 大学院医学系研究科 統合生理学教室	講師	兼任	新潟大学 超域学術院 (医学部生理学第一教室)	准教授
		細川 千絵	(独)産業技術総合技術研究所 セルエンジニアリング研究部門	研究員(任期付)	兼任	(独)産業技術総合研究所 健康工学研究部門	研究員
		堀川 一樹	東京大学 大学院理学系研究科	助手	兼任	徳島大学 大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	特任教授
		守屋 央朗	(独)科学技術振興機構 北野共生システムプロジェクト	さがけ研究者	専任	岡山大学異分野融合先端研究コア	特任准教授
	2期	秋山 泰身	東京大学 医科学研究所	講師	兼任	東京大学 医科学研究所	准教授
		岩崎 秀雄	早稲田大学 理工学術院	准教授	兼任	早稲田大学 理工学術院	教授
		小早川令子	(独)科学技術振興機構	研究員	専任	大阪バイオサイエンス研究所	室長
		田中 敬子	(独)科学技術振興機構	さがけ研究者	専任	韓国科学技術研究所 機能コネクティクスセンター	主任研究員
		原田 伊知郎	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	助教	兼任	東京工業大学 大学院生命理工学研究科 (名戸ヶ谷病院ロコモティブシンドローム研究所)	特任講師
		松井 広	自然科学研究機構 生理学研究所	助手	兼任	東北大学 大学院医学系研究科	准教授
3期	深田 優子	(独)科学技術振興機構	さがけ研究者	専任	自然科学研究機構 生理学研究所	准教授	
	岩橋 好昭	山口大学 大学院医学系研究科	助教	兼任	山口大学 大学院医学系研究科	准教授	
	小池千恵子	(財)大阪バイオサイエンス研究所 発生生物学部門	研究員	兼任	立命館大学 薬学部	准教授	
	佐藤 政充	東京大学 大学院理学系研究科	助教	兼任	東京大学 大学院理学系研究科	早稲田大学准教授	
	白壁 恭子	(独)科学技術振興機構	さがけ研究者	専任	慶応義塾大学 総合医科学研究センター	特任講師	
	鈴木 健一	(独)科学技術振興機構	さがけ研究者	専任	京都大学 物質-細胞統合システム拠点	准教授	
	鳥居 啓子	ワシントン大学 生物学部	准教授	兼任	ワシントン大学 生物学部	教授、HHMI investigator	
	本田 賢也	大阪大学 大学院医学系研究科	准教授	兼任	東京大学 大学院医学系研究科免疫学講座	理化学研究所チームリーダー	
南野 徹	大阪大学 大学院生命機能研究所	助教	兼任	大阪大学 大学院生命機能研究科	准教授		

さがけ研究者 29 名の昇進 (37 名中)、5 名の教授就任日本学術振興会奨励賞 2 名、文部科学大臣表彰若手科学者賞 11 名

特筆すべき研究成果

[CREST]

CREST 9 課題は概日システム (近藤)、学習行動 (森)、発生・形態・器官形成 (影山、上村、濱田)、細胞内情報 (黒田、上田)、遺伝制御 (塩見)、ユビキチンシステム (中山) と多岐に渡る生命現象をカバーしているものである。それぞれの課題は生命現象、或いは生命システムの基本となる動作原理の解明につながる基礎的な成果を示したことから今後医学、医療への貢献をもたらす成果を挙げているものを含む。この結果、特許出願も順調になされている (添付資料 I-5, II-5)。また、さきがけ研究の中から研究基盤の確立だけでなく国際的にも高く評価される成果を挙げた研究者も輩出した。国際的にも先導的な研究成果を挙げている CREST の 9 課題とさきがけ研究の中で特筆すべき研究成果を以下に記述する。

- 1) 近藤チームは時計蛋白質 KaiC の研究から概日振動発生の全く新しい機構を明らかにし、提唱したモデルを支持する構造的基盤を示すに到った。
- 2) 影山チームは体節を形成する分節時計の解析において分子生物学と理論生物学を見事に融合し、ES 細胞、神経幹細胞の分節時計の役割にまで研究を展開し、時計の重要性を明らかにした。
- 3) 上村グループは多細胞生物の平面内細胞極性を制御する新しいモデルを提示し、そのモデルを支持する機能分子と機構を明らかにした。
- 4) 濱田チームは胚の左右性を決定するメカノセンサーの同定とシグナル分子機構、さらに左右非対称性異常を示す心臓大動脈の分子基盤を明らかにし、新生児の心臓形成異常に直結する成果を挙げ大きな注目を集めている。
- 5) 黒田チームはシグナル伝達系の非線形自己回帰モデルを提示し、シグナル伝達系が有する共通の特性を明らかにする事に成功した。
- 6) 森チームは線虫の温度感受性と記憶・学習行動の新しい計測法を開発し、分子から細胞、個体レベルの多面的な解析系を用いてその機構と新しいモデルを提唱した。
- 7) 上田チームは 1 分子解析と理論解析を融合し、時・空間的解析から情報処理の興奮性が細胞の走化性の基盤をなす機構であるという全く新しい事実を明らかにした。
- 8) 塩見チームは低分子 RNA の生成メカニズム、RNA サイレンスとその機能と生物学的役割を次々と明らかにし、特に低分子 RNA が生殖細胞の機能維持に必須であるという研究成果を挙げ不妊との関係から大きな注目を浴びている。
- 9) 中山チームはユビキチン化の網羅的な解析システムを確立し、中でも肝臓中性脂肪がユビキチン化酵素によって恒常的に制御されているという重要な成果を挙げ、これは生活習慣病の発症の理解に直結する成果である。

[さきがけ]

- 1) 池谷は複数のニューロンの発火を同時記録する解析系の確立に成功し、同期活動の細胞グループ性を明らかにし「神経活動-回路構造」の連関を見事に証明した。
- 2) 堀川は多細胞ネットワークのシグナル応答パターンの解析系を開発し、数理モデルの構築によって応答パターンの発生に細胞内化学反応のゆらぎがトリガーとして働くという新事実を明らかにした。

3) 鳥居は植物の気孔形成の一連のシグナル、転写機構を世界に先駆けて明らかにし、階層的なシグナル動態の全貌を明らかにした。

4) 本田は一群の腸内細菌が腸管の制御性 T 細胞を誘導することを明らかにし、腸管アレルギー性炎症モデルの作製とその発症機構を明らかにした。

この他にも森田、小早川、山本、大杉等の女性研究者は極めて質の高い成果を挙げており、今後の女性研究者の活躍を期待している。

なおこれ等の成果は新聞、テレビのメディアに数多くとりあげられている（添付資料 I-8, II-8）。

今後の展望、期待

[CREST]

研究総括が狙いとした実証科学と理論科学の融合の下で、それぞれの成果は生命現象の動作原理を明らかにしつつあるものであり、また一方ではその発展として医療や生物生産らのライフイノベーションに直結する要素を有するものである。本領域の中間評価会において研究総括は各研究代表者が生命現象の動作原理をより深く理解しようとするれば、現在の方向性の研究をさらに深化させることが必要であり、また本領域がイノベーションに繋ぐために新たな組織やプロジェクトを立ち上げる必要があることを強調した。幸いなことに本領域の終了に伴い、CREST では「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」（山本雅研究総括）またさきがけでは「細胞機能の構成的な理解と制御」（上田泰己研究総括）が立ち上がり、今後、本分野の更なる充実と発展が期待出来るものと考ええる。

[さきがけ]

さきがけ研究者は本領域の戦略目標を理解し従来の研究分野を乗り越えてシステムとして生命現象を追求する研究と技術の開発を積極的に進めてきた。しかし、このことは既存の研究分野では包含し得ない分野に踏み込むことを意味し、結果として彼らが活躍するための新たなポジションを得ることがしばしば困難であるという状況に直面していることを知るに到った。このことはシステムズ生物学という新しい研究分野の若手人材の育成には単に研究支援を強化するのみならず大学、研究機関の組織、体制の検討、再構築が極めて重要であると実感している。一方 10 名の女性研究者の中で 3 名が支援期間内に出産を迎えたが JST が極めて柔軟に対応し、出産後効率よく研究に復帰する事ができ、さきがけ制度のすばらしさを実感した。

8. 総合所見

研究領域のマネジメント（課題選考、領域運営）

研究総括は本領域の目標を 1) 動的な生体情報発現の基本原理の解明、2) 新しい解析技術の開発による実証科学と理論科学の融合、3) 生命システムの解析にもとづくライフイノベーションの推進に置いた。本目標を遂行するために、10項目の課題選考と領域運営に関する基本方針を定め、領域アドバイザーと議論を重ね課題選考と領域運営を進めてきた。本領域が生命システムという多岐に渡る領域であることを考え異分野の生物系の研究者と理論生物学の研究者10名に領域アドバイザーを依頼した。CRESTとさきがけ共に多数の応募があり、その中から二度の厳正な審査によってそれぞれ3.5%と4.4%という厳しい採択率のもとで9件と38件の提案を採択した。

研究総括は運営に当たって全ての研究者の研究室(全体として47ヶ所)のサイトビジットを行い、研究体制の把握と確認、総括の事業目標の遂行方針の徹底化をはかった。CRESTに関しては毎年1回研究進捗報告会を行い研究者間の交流をはかると共に問題点の整理と改善策の提言を行い、公開シンポジウムではアドバイザーからの助言と指導を仰ぎ、さらに中間評価会でのアドバイザーの意見を整理し研究代表者に通知することにより研究の進捗をはかった。さきがけに関しては毎年2回、2日間の領域会議をひらき総括とアドバイザーの参加のもとに指導と助言を行ってきた。さらにさきがけ領域会議にはCREST研究代表者の特別講演を組み入れ、本領域の若手人材育成のために複合領域の特徴を最大限に生かした。

研究成果と科学技術イノベーション創出への展望

CRESTの9課題は概日システム(近藤)、学習行動(森)、発生、形態、器官形成(影山、上村、濱田)、細胞内情報(上田、黒田)、遺伝制御(塩見)、ユビキチンシステム(中山)と遺伝子から個体まで多岐に渡る生命現象をカバーしているものである。それぞれの研究課題は生命システムの基本となる動作原理の解明を目指すものであり、それぞれの研究課題は大きな展開を示し、影山、上村、森、黒田は「生物種を超えた包括的な理解」を、近藤、上田は「新しいパラダイムの創生」を、また濱田、塩見、中山は「医学・医療分野の展開」に直結する研究成果を挙げた。これらの成果は研究総括が意図した実証科学と理論科学を融合した研究を展開し、イメージング解析、網羅的解析、構造生物学的解析など独自の手法を開発することによってもたらされたものである。また上記のいずれもが生命現象の動作原理を明らかにするものであり、医療や生物生産などのライフイノベーションに直結し、既に創薬の開発に向けての研究に進行しているものもある。各代表者は本事業の終了後も新たな研究支援の獲得に成功しており、国際的にも生命システムの分野において先導的な役割を果たしている。

さきがけ研究者の多くは種々の技術開発を進め新たな研究を展開することにより少なくとも生命システムの動作原理を究明するための研究基盤を作り上げるまでに到った。この結果、その多くが単に昇進したのみならずさきがけ研究者の2名が学術振興会奨励賞を、また11名が文部科学大臣表彰若手科学者賞を受賞した。さきがけ研究者は

事業終了後も研究総括と2日間の研究発表会を継続して進めており、本領域の発足によって生命システムの若手研究集団の核が形成されるに到ったと考えている。

本研究領域を設定したことの意義、貢献、今後への期待

本研究領域の最も大きな特徴はこれまでの研究支援が学問のある一分野（例えば、免疫学、遺伝学、腫瘍学）に焦点を当て、それに関連する研究課題を支援して来たのに対して、本研究領域は学問分野を越えて、生命現象をシステムレベルで明らかにしていくという従来の領域設定とは異なるプロジェクトであり、本課題で得られた種々の成果を見ると本プロジェクトは極めて意義のあるものであると考える。「生命システム」という新分野の本研究事業の終了後、CREST、さきがけ共に「生命システム」を支援する新たな研究領域が設定され、このことは、「生命システム」の重要性が認識された事を意味し、「生命システム」事業展開の最初の研究総括として関わったものとして大きな喜びであり、我が国の本分野の更なる充実と発展を期待している。