

1. 研究領域名：身体・脳・環境の相互作用による適応的運動機能の発現 - 移動知の構成論的理解 -

2. 研究期間：平成 17 年度～平成 21 年度

3. 領域代表者：浅間 一（東京大学・人工物工学研究センター・教授）

4. 領域代表者からの報告

(1) 研究領域の目的及び意義

人間、動物、昆虫などの生物は、無限定な環境において適応的に行動することができる。この適応的行動能力は、脳や身体の損傷によって損なわれることが知られているが、そのメカニズムはほとんどわかっていない。そこで、本特定領域研究では、これら生物の適応的行動が発現するメカニズムを解明することを目的とする。

本領域では、このような適応的行動能力は、生物が動くことで生じる脳、身体、環境の動的な相互作用によって発現するものと考え、その概念を移動知(Mobiligence)と呼んでいる。神経生理学など生物学の方法論と、ロボティクスなどの工学の方法論を融合させ、動的な生体システムモデルを構成するという、構成論的・システム論的アプローチによって、その解明を図る。

特に、適応的行動能力の中でも、(A:環境適応) 環境の変化を認知し情報を生成するメカニズム、(B:身体適応) 環境に対して身体を適応させ制御するメカニズム、(C:社会適応) 他者ならびにその集合体としての社会に適応させるメカニズム、という三つの適応機能に注目し、それぞれ班を組織し、具体的な適応行動の発現メカニズムの解明に関する研究を実施するとともに、(D:共通原理) それらの適応的行動のメカニズムの背後にある、移動知生成の力学的共通原理を明らかにする。

本領域では、生物の持つ様々な適応的行動のメカニズムを解明するのみならず、「移動知」という新しい研究分野を開拓し、生物学研究を行える工学研究者、工学研究を行える生物学研究者の育成を目指す。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

各班の成果に関しては、A 班では、生物が外部環境を内部に表象し、予測不可能な環境変化に対し実時間で予測的に運動指令を生成するメカニズムとしての、内部モデルやみなし情報の生成などに関する知見を得た。B 班では、System Biomechanics と呼ぶ生工融合の方法論に基づき、個体レベルで、環境変動に対応した適応的歩行運動パターンの選択と実時間形成のメカニズムなどに関する知見を得た。また、ニホンザルの筋骨格系のシステム数理モデルを構築した。C 班では、Synthetic Neuroethology や Hybrid System と呼ぶ生工融合の方法論に基づき、群レベルで、昆虫の社会的行動の行動選択における、フェロモン、神経伝達物質・修飾物質、ホルモン等の作用の重要性を行動学や生理学実験から明らかにした。またこれらの個別研究と平行して、D 班では、個々の適応メカニズムに共通する力学原理として、受動的動歩行とアメーバ型群ロボットなどを例に、適応行動のための制御メカニズムの複雑化を防ぐ構造的受動性と自己安定性が存在することなどを発見した。

共同研究などを通して、生物学と工学の研究者の連携、計画班と公募班の連携が数多く行われた結果、約 2 年で英文 542 編、和文 359 編、受賞 31 件の業績を達成した。若手の会を組織するとともに、チュートリアル、実験実習等、若手育成のプログラムを実施した。総括班評価者による評価の結果、本領域の重要性が認識され、研究の成果および移動知という新しい研究領域の形成に対して高い評価を得た。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

大胆な仮説の下での興味深い研究であり、生物学的知見をベースに工学系への展開がなされ、生工融合のアプローチにより新しい研究領域を切り拓きつつあることは評価できる。Synthetic Neuroethology 等の新しい方法論も生まれており、大いに期待できる。発展性がある新しい研究領域であるので、焦らず積み重ねていくことを期待したい。これまでに、様々なレベルで動きを伴う適応反応の研究を行っており、興味深い知見が得られている。成果報告・若手育成・共同研究・情報発信なども活発に行われている。また、興味深い個別の研究成果とともに、班間の連携も生まれており、新しい方法論に支えられた力強い研究活動を感じる。研究組織は、今後の組織の組み替えを含め、妥当な体制である。研究費も効果的に使用されている。以上より、現行のまま本研究領域を推進すれば良いと判断する。

1. 研究領域名：生体膜トランスポートソームの分子構築と生理機能

2. 研究期間：平成17年度～平成21年度

3. 領域代表者：金井 好克（杏林大学・医学部・教授）

4. 領域代表者からの報告

(1) 研究領域の目的及び意義

生体膜物質輸送は、生体恒常性の基本であり、それを担う輸送分子（イオンチャネル、トランスポーター、ポンプ）の研究は、その分子実体の解明に到達したものの、近年では個々の分子の機能のみでは説明できない問題が表面化してきている。この「単一分子」のアプローチの限界を克服し、分子クロニングの成果を生理機能の理解へと繋げるために、本特定領域は、今まで個別の独立の実体として研究されてきた個々の輸送分子を、それらがその制御分子や足場タンパク質とともに集積して形成する分子複合体（トランスポートソーム）の一員と見なし、その分子構築と複合体としての挙動、生体膜環境との相互作用、細胞・組織・個体の機能や病態との関わりを明らかにすることにより、「生体膜輸送の機能ユニット」としてのトランスポートソームの意義を明確にすることを目的としている。

領域立ち上げから2年が経過し、内外の動向が「トランスポートソーム」の概念を益々支持する方向へ向かっているが、そのなかで、本特定領域は、「分子複合体」へのパラダイムシフトを積極的に実践することにより、その先導的な役割を果たしている。本特定領域は、トランスポートソームの機能する「場」の役割に重点を置いている点に特徴があり、従来型のタンパク質間相互作用のみでは見えてこない新たな輸送分子間共役も明らかになりつつある。新たな概念の創成に向けて進展が期待される。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本領域では、分子構築と複合体機能の解析（A01）、生体膜との相互作用の解析（A02）、生理機能とその破綻による病態の解析（A03）の3つの観点からトランスポートソームの解明に取り組んでいる。A01は「存在証明」であり、一酸化窒素により内部共役が実現される多彩な調節が可能なカベオリンを足場としたトランスポートソームの発見、また神経伝達物質開口放出を保證するプレシナプスアクティブゾーンのCa⁺⁺チャネルとシナプス小胞の物理的カップリングの発見は特に重要であり、分子集積による局所反応場の形成、すなわちトランスポートソームの機能的な重要性を実証するものである。これが生化学的な代謝コンパートメントの背景ともなると思われる。A02は、「場（プラットフォーム）」の研究であり、トランスポートソームをサブセラーな視点から研究する。これは、本特定領域の大きな特徴の一つでもあり、ラフトの動態の実証、タンパク質・脂質相互作用を基盤とする輸送分子間共役機構の発見、オルガネラ間あるいはオルガネラ内の輸送分子間共役機構の発見等、大きな成果がすでに上がっている。A03は、トランスポートソームの調節や変動を含む「動き」を追跡する。遺伝子改変動物を用いた個体レベルの研究によりトランスポートソームの新たな側面が浮き彫りにされる例が多く、成果が上がってきている。A03の「動態」に関する情報を参照しながら、A01が示す各トランスポートソームをA02の各プラットフォームに配置し、三研究項目間の連携によりトランスポートソームの分類を行う作業が研究期間の後半で重要となる。

5. 審査部会における所見

A - （努力の余地がある）

本研究領域は、生体膜トランスポートソームの分子機構と生理機構の包括的理解を目指し、その分子複合体としての実体解析（構成と機能）、生体膜との相互作用の解析、調整・生理機構と病態との関連性解析の三つの柱で研究が展開されている。それぞれ個別の研究では質の高いインパクトのある成果が得られており、それぞれのプラットフォーム（場）に立脚した生理機構の理解には重要である。研究の遂行に必要な技術面でのサポートや開発も総括班の指導により積極的に図られており、幅広い分野の班員間における共同研究に十分活用されている。また、公募研究を中心に若手研究者の育成にも配慮されている。しかしながら、全般的に総花的印象が強く、全体目標として掲げられている“トランスポートソーム”の実体についての明確な統合、一般的共通概念の獲得、理解にまで、残された研究期間内に到達できるかはやや疑問である。到達可能な目標を明確に再構築し、今後の研究を進める必要がある。