- 1. 研究領域名: 我が国の科学技術黎明期資料の体系化に関する調査・研究
- 2. 研究期間: 平成13年度~平成17年度
- 3. 領域代表者: 佐々木 勝浩(独立行政法人国立科学博物館理工学研究部・部長)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究は主として江戸時代に我が国で行われた科学や技術の諸分野における活動に関する古文書、記録、また輸入書などの文献類及び、具体的に製作された様々な測量器具、天文観測器具、医療器具、銃砲、エレキテル、望遠鏡、ガラス、時計などの資料を我が国の科学技術黎明期資料と位置付け、この知識と実践の相関関係から「江戸のモノづくり」の実態を明らかにしようとするものである。分野によっては、資料が我が国の科学や技術の発展形態に特徴的な視点を加味し、江戸以前や明治以降の資料及び関連する周辺の資料も対象とする。

従来の研究が科学史、洋学史や実学史等のフィールドで、医学、天文学、和算、鉱山、本草学、銃砲、測量術等の個別の知識体系として、文献は文献、器物は器物として個々に取り扱われる傾向があったのに対して、本研究では、科学的知識(理論的なもの)とモノづくりの技術(実践的なもの)を一括して取り扱い、さまざまな視点から総合的に再検討する。そのため、歴史を研究対象とする者ばかりでなく保存科学や美術史、技術史、芸能史、再現技術などの各分野における大学・研究機関等に勤める研究者、器物を扱う博物館、保存修復についての専門機関である東京文化財研究所、さらには、技術や資料を伝承する市民を、有機的に結びつける仕組みを考案し、従来にない手法、研究交流、新たな資料の発掘を目指した。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本領域は計画研究 25 件、前期の公募研究 37 件、後期の公募研究 35 件、取りまとめの総括班からなる。計画研究と公募研究は A01~A06 の各項目に分かれ、それぞれにおいて個別のテーマを掘り下げ、多数の論文、シンポジウム、報告書を発行すると同時に、本領域の特徴である多様な分野から研究者、博物館関係者、在野のアマチュア研究者、一般の市民の協力を得て、広範な連携に基づく研究活動を展開した。具体的には領域内に設定した各ワーキンググループを通じて、佐賀(佐賀県立博物館)、東北(東北大学図書館)、赤木コレクション(江戸東京博物館)、南葵文庫(東京大学)など各地の科学技術史資料・文献等の合同調査、九州や信州など各地の市民も交えた資料調査・研究活動の立ち上げ、各地の県市町村立博物館を拠点とし、地域や博物館に眠る文化財的な資料を大学などと共同で比較研究を行い、その成果を「文明交流史からみた科学と宗教(京都大学)」、「生産遺跡から探る「モノづくり」の歴史(大阪商工会館)」、「佐賀・鹿児島・萩の反射炉が語るもの(鹿児島大学)」「トヨタコレクション展(産業技術記念館)」などシンポジウムや博物館での特別展などで公開し、地域社会にも還元した。また日本関係資料を持つ海外関係機関との情報交換や国際シンポジウムを開催し、研究を促進させるためホームページ・情報データベースの運営、影印本・研究叢書・一般向け解説書の刊行を進めている。さらに信州地域を「江戸のモノづくり」研究方式のケーススタディーとして「信州プロジェクト」を企画し、地元研究者と諸機関の全面的協力を得て10回を超える合同調査・研究集会、16箇所の地域密着型シンポジウムや「国際シンポジウム in 長野」を開催し、特定領域の集大成を図る。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

江戸時代の科学技術の産物と資料の収集および調査において優れた成果を上げ、博物館の研究活動として望ましい方向性を示している。多数の国際シンポジウムおよび展示会を開催している点も高く評価できる。本研究成果を活用・発展させ、関連分野への貢献を図るためにも、学術的な理論研究、知的支援システム、データベース化に関する一層の努力が望まれる。

- 1. 研究領域名:中世考古学の総合的研究-学融合を目指した新領域創生-
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:前川 要(中央大学文学部・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究では、従来個別分散化してきた中世考古学の総合化・体系化を目指して、周辺諸科学と「学融合」を行うことにより新領域「中世総合資料学」を樹立することを目的とする。研究組織としては、後述する 13 の具体的研究目的を実現可能とするために、4つの研究部門、20 の計画研究そして約 10 の公募研究を企画した。

従来中世考古学における膨大な資料的蓄積と研究は、個々の分野にとどまり、相互の連携が少なく、かつ、文献研究との接点も、いわゆる個別的な段階に終始し、十分に成果が生かされていない弱点を内包している。すなわち、中世考古学・文献史学・自然科学・アジア史の隣接分野と相互協力し、学融合的に考古学を中心とした新たな学問、つまり「中世総合資料学」の確立を目指した特定領域研究を実施する必要性が現在求められている。

上述した、4つの研究部門とは、A:新領域創生研究部門、B:学融合方法論研究部門、C01:空間動態論研究部門、D01:情報システム論研究部門としている。簡潔に言えばAは、考古学の専門領域、Bは、学融合、C01は、国際的視点、D01は、コンピュータ情報研究ということになる。本研究の最大の特色は、総合的研究を実施することにより、日本中世史・東洋史・建築史・民族学・歴史地理学・理論考古学から投げかけられた問題提起を受け止め、古環境学・形態人類学等と関連して、中世考古学に主軸をおきつつ、中世歴史像の再構築を「中世総合資料学」という新領域を創生した上で試みようとするものである。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

下記の具体的到達目標13を、領域立ち上げに際して掲げ、3年間に9回の公開シンポジウムを開催して、学融合へ向けて大きなステップを示した。

A 東アジアを視野に入れた物質資料による総合的な中世国家・社会像の構築、1)国家・社会における「中心」・「境界」・「周縁」地域の構造的特質そして民族形成の動因や日本的生活の形成などに関する物質資料を中心とした検討。2) 土器・陶磁器編年の確立及び地域性の析出。自然科学的手法による年代的裏づけ。3)陶磁器や金属器の流通機構や人や情報・技術の移動の解明。特に、日本的生活の原点を明らかにすること。さらに、その歴史的背景の文献史学・自然科学的方法による研究。4)水中遺跡探査手法の確立と水中考古学研究の進展。5)気候変化と農業生産、災害の様相を解明。6)都市及び農村景観や日本的生活様式の総合的復元一生と死。

- B IT 戦略の実践、7) 中世遺跡学術データベースの構築とテラ・バイト (Tera byte) 時代を見据えた多様な発信ネットワークの確立。8) 物質資料デジタル化の方法論的確立。
- C 科学的評価システムの確立、9)新領域創生として提言した中世総合資料学の学問水準に対する高い国際的評価の獲得。10)学融合を前提とした自然科学・人文科学と考古学との間における検証システムの確立。
- D 研究成果の積極的公開と社会貢献、11) 国内のみならず東アジア全体の若手研究者の育成を計る。新たな人材を掘り起こすことにより中世総合資料学に関するベンチャー的研究を推進する。12) 中世総合資料学の立場から見た埋蔵文化財取り扱いに関する諸問題解決のための文部科学省及び文化庁への諸提言の実施。13) 研究成果について SCS を利用して高等教育や生涯学習に活用すること。さらに子どもゆめ基金と連動した青少年への教育・普及活動の実施。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

研究代表者を中心とする持続力ある研究推進体制により、研究は順調に進展し、北アジアとの比較研究をはじめとするいくつかの分野では着実に成果があがっている。内部評価の結果を受けて、計画の適切な軌道修正がはかられている点も評価に値する。すでに示されている今後の計画により、東南アジア等においても同様の成果が得られることが期待される。最終目標とする学融合を実現するために、より一層の方法論的考察が求められる。

- 1. 研究領域名: 法化社会における紛争処理と民事司法
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 20 年度
- 3. 領域代表者:村山 眞維(明治大学法学部・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究は、問題の経験から紛争の発生、第三者への相談、訴訟の提起から判決へと至る民事紛争処理の全過程を、紛争行動調査、法使用行動調査、訴訟行動調査の3つの全国調査によって明らかにし、わが国における紛争遂行行動がデモグラフィックな諸要因や、法意識、パーソナリティ、司法への信頼などの主観的諸要因、さらには裁判外相談機関や裁判所等の制度的諸要因とどのように関連しているかを明らかにすることを目的としている。このような全国的なデータは、当事者が法に基づく紛争処理を効果的に行うための政策的提言に必須のものであり、この調査に基づき民事司法制度改善のための政策的提言を行っていく予定である。また、若手を含む多数の研究者がこの調査に参加することによって、わが国における経験的社会科学としての法社会学を大きく発展させることに役立つであろう。わが国のこの調査によって、諸外国とのデータに基づく比較研究を進めることが可能となり、民事紛争処理についての研究が国際的にも発展することになろう。これまで、わが国では、法や法制度についての研究は主に法学出身の研究者によって行われてきた。しかし、本研究では、社会諸科学の領域にできるだけ開かれた形で調査研究を進めており、この研究自体とデータのアーカイヴへの寄託等を通して、広く社会科学諸分野における法制度の経験的研究が進展する途を開きたいと考えている。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

紛争行動調査は、2回の予備調査を経て、すでに本調査を実施した。無作為に抽出された2万5千人のサンプル中、回答者は約50%、問題経験者は回答者の19%、うち48%で紛争が発生していた。本調査の結果の最初の分析に基づく研究報告は、2005年7月に国際法社会学会で行われた。来年以降、調査結果に基づく研究論文を大学の紀要や学会誌に掲載していくほか、国内外の学会において研究報告を行う。法使用行動調査は、2回の予備調査をふまえて、今年度から次年度にかけて本調査を実施する予定である。サンプル数約1万人、回収率は50%程度を予想している。これによって、民間相談機関、行政相談機関、法専門職関係機関のそれぞれの類型における利用行動パターンと他の変数との関連を明らかにする。訴訟当事者と弁護士代理人の行動を研究対象とする訴訟行動調査は、予備調査をふまえて、現在、全国50地裁の裁判所において約1,100件の既済事件の記録調査を実施中である。この事件記録に基づき、来年度は訴訟当事者と弁護士代理人を対象とする調査を実施する予定である。法使用行動調査も訴訟行動調査も、本調査終了後すみやかに、学会における研究報告や論文の公刊を行っていく予定である。なお、紛争行動調査のなかから、別途、質的データの収集・分析を目的とする新しい研究プロジェクトも生まれている。

5. 審査部会における所見

B(一層の努力が必要である)

調査データの収集方法に根本的問題があることが研究の障害となっている。その改善を図るため、社会調査の専門家との綿密な協力が必要不可欠である。紛争タイプに対応した政策提言に結びつく質的な調査を充実させることも大切であり、そのためには各紛争類型の法領域の研究者と連携を深めることが望まれる。

- 1. 研究領域名:火山爆発のダイナミックス
- 2. 研究期間: 平成14年度~平成18年度
- 3. 領域代表者: 井田 喜明(兵庫県立大学大学院生命理学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

領域全体の研究目的は、火山爆発の素過程や発生機構について学術的な理解を深めること、その応用として火山 災害の軽減に寄与することである。この目的に向けて、研究項目 A01 は、主に活動的な火山で精密な火山観測を行 うことによって、火山爆発の性質や発生場の実態を詳細に把握する。A02 は、爆発の原動力となるガス成分が、噴 火の準備過程でどのような挙動をするかを、主に噴出物の解析に基づいて解明する。A03 は、マグマが流動し、爆 発で破砕される現象がどのような物理機構に支配されるかを、室内実験やコンピュータ・シミュレーションを駆使 して究明する。A04 は、火山爆発が地表で引き起こす現象を、野外実験や各種の観測・調査によって究明し、スケ ーリング則などを用いて定量化する。A05 は、火山爆発の発生が社会に及ぼす効果などについて調べて、災害軽減 に有効な方法を探る。

これらの研究を相互に連携を保って進めることで、マグマの蓄積・上昇から噴火や災害の発生に至る一連の過程 を、総括的に解明する。研究から得られる全体的な成果として、今までやや博物学的に扱われてきた火山現象が、 発生機構と関連づけて体系的に理解できるようになるものと期待される。また、火山災害の軽減に応用する具体的 な方法として、噴火予知や災害予測に結びつくような「噴火シミュレータ」の開発に向けて、研究成果を結集する。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

活動的火山の火口近傍観測を行う A01 班は、活発な活動を続ける諏訪之瀬島での観測で、爆発的噴火の発生時に、噴石・火山ガスの放出など地表現象と完全に対応する地震・空振等のデータを捕らえることに成功し、爆発過程のモデル化が大きく前進した。火山爆発の準備段階である増圧過程を物質科学的に調べる A02 班は、火道内を上昇するマグマの減圧速度の気泡数密度・結晶数密度に対する依存性を理論的に導出することに成功し、世界に先駆けて減圧速度計を提唱した。爆発に伴う流動現象の機構解明を目指す A03 班は、火山噴煙のモデルについて、乱流混合を定量的に再現する 3 次元火山噴煙モデルの構築に成功し、火砕流の発生条件や噴煙の高度を定量的に再現することが可能となった。 A04 班では、火口近傍において観測するための新しい探査機の開発をほぼ完了した。これは操作機能や観測機能において先進的・実用的な世界最先端レベルのものであり、従来よりも幅広い条件下で、安全に、火山噴火の新しい種類の観測を行なうことができるようになった。 A05 班は、岩石の化学分析に基づき、日本の代表的な活火山のいくつかについてマグマ供給系を調べることで、火山活動の中長期的な予測を行う方法を提案した。またインターネット技術を用いて、差し迫った噴火や災害の可能性を評価する会議を支援するシステムが、改良を加えられてほぼ完成の域に達した。以上の成果によって、現在までに噴火シミュレータの中核部分が整った。

5. 審査部会における所見

B (一層の努力が必要である)

ある程度の個別の成果は得られているが、特定領域研究に期待される全体的な成果はいまだ認められない。特に 噴火シミュレータについては、研究期間内にどこまで作成するのかを一層明確にした上で、班間の連携のもとに確 実に実現することが必要である。また、火山探査移動観測ステーションは、観測現場への投入を急ぐべきである。 残された約1年半の期間で、特定領域研究としてふさわしい成果が得られるよう、一層の奮起を望む。

- 1. 研究領域名:サブミリ波帯からテラヘルツ帯に至る宇宙観測の開拓
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:福井 康雄(名古屋大学大学院理学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

未開拓のサブミリ波帯を本格的に観測し、宇宙における天体形成のメカニズムを先導的に解明することが本領域の目的である。そのために従来にはない量と質でサブミリ波帯の宇宙観測を実施し、地上観測の限界に挑む波長 300 ミクロン以下のテラヘルツ帯を開拓することが重要である。一方、宇宙の各階層を網羅し全面的なサブミリ波観測を開花させるために、初期宇宙の銀河・星団の形成メカニズムの解明、銀河系を含む局所群における原始星・原始星団、そして、新たな星間物質相の観測を総合的に展開することが必要である。

本特定領域研究の5つの計画研究は、サブミリ波からテラヘルツ帯に至る4基の高精度電波望遠鏡と中間赤外線望遠鏡1基を使用し、サブミリ波帯・テラヘルツ帯高感度受信機の開発を行って、南米チリ共和国のアタカマ高地を中心に観測を行うことを計画している。5年間の研究期間内に、中性炭素原子、一酸化炭素分子の広範な対象にわたる観測データが取得され、銀河形成の本質的な物理・化学過程が明らかになると期待される。

これらの観測データを総合して解析し、以下の課題に取り組む。

- 1)銀河、星団、惑星系等の天体形成機構の解明
- 2) 星間空間における新物質の検出
- 3) 100 億光年かなたの遠方銀河の重元素の検出

本特定領域研究によってもたらされるであろう組織的かつ圧倒的な観測データをもとに、上の問題の解決に向けて本質的な進展が得られるものと考えられる。その成果は、宇宙の起源を解き明かす人類の営みの中で大きなインパクトを残すであろう。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

サブミリ波での宇宙観測を推進すべく、観測装置の開発・運用・設置は順調にすすんでおり、学術的成果もマゼラン雲の分子雲の研究などで成果があがり、領域内の研究の有機的組織化がすすんでいる。

国内では受信機開発体制の構築がすすみ、東京大にクリーンルーム等の施設が完成して素子開発が行われ、すでに良好な電流電圧特性を確認している。その他の検出器と望遠鏡の開発も名古屋大、大阪府立大、京都大でほぼ予定通り進行している。

南米チリ・アタカマ高地(標高 4800m)では、ASTE10m サブミリ波望遠鏡が 350GHz 帯で本格運用されており、NANTEN2 望遠鏡は同地に設置を完了して 2005 年内に観測を開始する見込みである。18cm 中性炭素望遠鏡は、すでに同地で銀河面掃天を実施している。

科学面では、銀河系ーマゼラン雲、系外銀河について、先端的なサブミリ波帯の星間雲の観測が進められた。近傍銀河では、中心部のみならず円盤部でのサブミリ波分子輝線検出に初めて成功し、マゼラン雲では星団形成の前駆体と見られるガス塊を発見し、銀河系内においてはTeV ガンマ線超新星残骸に付随する高励起ガスが検出された。これらは、サブミリ波帯放射の特徴である高励起星間ガスの存在を示し、新たな高温高密度相の解明の一歩を記すものである。

情報発信と研究組織構築のために、大型研究集会を3回開催し、サブミリ波天文学を主題とする一般向け書籍を上梓した。これらの活動の総和として、研究者の連携がサブミリ波での研究を軸として組織化されつつあり、領域目標が着実に達成されつつある。

5. 審査部会における所見

A(現行のまま推進すればよい)

特定領域研究として着実に進展しており、サブミリ波領域での宇宙観測において、優れた成果が得られている。 特に、天体形成での分子輝線イメージングに関する成果は国際的に高く評価されている。テラヘルツ波領域の研究 に関しては、デバイス作製を含む検出システムの開発が順調に進んでいる。研究組織としても有機的な連携のもと に、効果的に研究が進められている。今後は、テラヘルツ波領域の観測の進展を含めて、高温領域の宇宙論などに 新たな展開が期待できる。以上のことから、このまま推進すれば良いと判断した。

- 1. 研究領域名:充填スクッテルダイト構造に創出する新しい量子多電子状態の展開
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:佐藤 英行(首都大学東京都市教養学部理工系・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

希土類元素中のf電子は、時に伝導電子と混成して新奇な現象を発現するが、そのような現象をもたらす物質の多くはf電子を1つ含む Ce 系に限られてきた。複数のf電子が混成した場合、本質的に新しい振舞いも予言されているが、これまでその確認には成功していない。「複数のf電子と伝導電子との混成が初めて可能にする新現象」(量子多電子状態)を調べることは、電子が結晶中で示す量子状態の統一的理解を得るためには不可欠である。

本特定領域研究の目的は、充填スクッテルダイト化合物の育成から出発して、その物性評価を系統的に行なうことにより、これまで不可能であった、「量子多電子状態」の多様な振舞いを探索し、その機構を解明することである。この物質系は、(1) 同じ結晶構造中の同じ希土類イオン (Pr、Sm、など) でありながら、他の組み合わせ(他の2種類の構成)元素を置換することにより、極めて変化に富んだ新奇な振舞いを示すこと、(2) 伝導電子とf電子間のこれまでになく強い混成効果を可能にさせる結晶構造を持つこと、などの最近の情報に基づき、量子多電子状態の統一的理解への大きなブレークスルーとなりうる物質として選択した。また、本研究において、物質の振舞いの新しい機構を見出し理解することは、新機能材料開発の指針を与える上でも極めて重要と考えられる。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

本領域は、試料育成の困難さと未成熟な理論研究の状況を考慮に入れて研究期間を5年とし、中間評価時点に理論計画班を立ち上げることとした。

二つの計画班が高圧下育成装置の立ち上げを進め、それと並行して、この両班が中心となり既存の手法により育成された試料を測定班に供給した。結果として、多くの発見(PrOs4Sb12の磁場誘起四重極秩序相、PrRu4P12の圧力誘起超伝導相、PrFe4P12の高磁場新秩序相、SmRu4P12の多極子秩序相、SmOs4Sb12の磁場に鈍感な重い電子状態など)と機構の解明が行なわれた。

平成 16 年度末より、二つの高圧下育成装置が稼動を開始し、常圧下では不可能であった非充填系 RhP3 等への 希土類元素の充填が可能になり、スクッテルダイト系として最高の超伝導転移温度(TC~15K)を達成するなど、 育成可能な試料の範囲が大幅に拡がっている。一方、公募研究を中心として理論研究者が充実して来ており、理論研究の更なる体制整備や測定班との強固な連携を目指し、平成 18 年度より計画班を発足できる状況が整った。

現時点で、「複数のf電子に由来する特異な多体効果」、「特異な結晶場」、「多極子相互作用」、「カゴ状分子中原子のオフセンター運動」など、この物質系を特徴づける重要な要素が抽出され、領域研究者が連携して系統的に理解を進める段階に入っている。

5. 審査部会における所見

A(現行のまま推進すればよい)

スクッテルダイトという結晶構造に特有のカゴ状フレームに種々の希土類イオンを充填させ、複数 f 電子による新しい量子現象を探求しようという独創的な研究。精緻な物性実験に欠かせない良質結晶の育成技術を A01,A04 班が確立し、それを利用して電子系、格子系の専門家を擁する他班が f 電子に由来する様々な新現象を見出しており、領域内での緊密な連携を通して順調な進展を遂げている。研究成果の質も高く、磁場を加えても軽くならない重い電子系、圧力誘起超伝導、磁場誘起の四重極秩序相の発見など、多くの特筆すべき結果を得ている。本研究は競合する海外のグループと比べても優位と言える。理論研究者から成る A07 班の新設は妥当で、研究の更なる進展に寄与すると思われる。今後、充填スクッテルダイトで見出された興味ある現象の統一的な理解がなされる事を期待している。

- 1. 研究領域名:新しい環境下における分子性導体の特異な機能の探索
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:高橋 利宏(学習院大学理学部・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

分子性導体は、無機半導体や強相関酸化物とならぶ、21 世紀を支える第3の伝導性物質である。近年、超高圧下における新しい有機超伝導の発見、強磁場下における新しい伝導現象や磁場誘起超伝導の発見、分子エレクトロニクスへの関心の高まりなど、分子性導体の研究が新局面を迎えている。本領域では、(1) 超高圧、超強磁場下の新しい電子状態の創成、(2) 磁性と伝導の複合したπd 系、人工構造の導入による新機能の開拓、を柱に、構成要素が有機分子であることに由来するこの系の特質を最大限に活用して、分子性導体の新しい可能性を開拓することを目的にする。

本領域研究の意義は第1に、物性物理学と有機化学の両分野の文字通り「有機的」連携によって、「分子性導体」の新しい局面を発展させ、新しいパラダイムを切り開くことにある。このため、両分野から最先端の研究者を糾合し、密接な連携がはかれる研究体制を整備する。第2に、この分野では我が国の研究水準が極めて高く、世界をリードするアクティビティを維持している。これを維持し更に発展させることは、国際戦略的にも重要である。このため、意欲ある若手研究者の参加を積極的に募って研究を推進する。第3に、21世紀の分子エレクトロニクスの舞台として分子集合体を用いた堅実な研究が継続され、成果を上げつつある動向に対して迅速な対応をし、国際的なイニシャティブを先取ることはきわめて重要である。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

これまでのところ、研究は予想を超えて順調に推移しており、多くの成果を挙げることができた。

まず、極限環境の整備を進め、10GPa 級の六方アンビル超高圧装置を整備、完成をみた。これらの新しい環境において、新たな超高圧下超伝導体、新たな磁場誘起超伝導体、強磁場下の新しい電子相を発見した。新物質としては、インコメンシュレート構造をもつ超伝導体をはじめ、新たに3種の超伝導体、新しい物性を示す複数の新規 π d 系が開発された。電極に電荷移動錯体を用いた安定な n型 FET、有機 FET を用いたフレキシブルなセンサーやスキャナーなどが作成された。多数の有機 FET 用の有機半導体が開発され、中でも n 型で薄膜の移動度が 1.86cm2/Vs に達するものが報告されたことは特筆に値する。新物性探索の面では「電荷秩序」状態について大きな進展があった。新しい光誘起相転移、異常な誘電応答、非線形伝導の観測に加えて、バルクの有機結晶が「サイリスター特性」を示すことが見出された。理論面では、電荷秩序相の中に発見された超伝導の発現機構の解明、および、それをもたらす電子状態が、「ニュートリノ型分散関係」をもつことを実験とタイアップして明らかにした。また、第一原理計算では、単一成分分子性導体の電子構造、超高圧超伝導体の圧力下のバンド構造の推定が行われ、実験と詳細な比較が行われた。

これらの成果は、各研究項目、研究課題間の緊密な連携によるものであることを強調したい。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

各班において着実で多彩な研究成果を数多く得ている。物性研究と物質合成とのコンビネーションも概ね良好であり、異なる研究グループ間での連帯による新しい発展が見られる。物質開拓をベースとした分子エレクトロニクスへの新たな展開を期待したい。また、若手研究者の育成についても目覚しい成果を挙げている。全体としては、研究計画に沿って順調に研究が進展しており、更なる発展が期待される。

- 1. 研究領域名:金属ガラスの材料科学
- 2. 研究期間: 平成15年度~平成19年度
- 3. 領域代表者: 井上 明久 (東北大学金属材料研究所・所長)

(1) 研究領域の目的及び意義

金属ガラスは金属元素のみ、あるいは金属元素が主成分であるにもかかわらず、従来型アモルファス金属に比べて、比較的遅い冷却速度でもガラス化する。また、この金属ガラスを昇温すると、明瞭なガラス転移を示して、過冷却液体状態を経て結晶化する。この金属ガラスは、円柱や板材などの三次元形状のアモルファスが得られ、その局所構造も特徴的なガラス構造を示し、構成される金属元素に起因する様々な新規な特性が期待される。このような金属ガラス特有の性質を利用して、超高強度材料、超弾性伸び材料、超ソフト磁性材料、低減衰音響材料などへの応用が考えられている。また、過冷却液体領域でのニュートン粘性を利用して、ナノ加工、ナノ転写、ナノ細線、ナノボールなどの加工技術への応用が考えられている。さらに、大過冷却液体からの相分離、ナノ結晶化、ナノ準結晶化を利用してナノ組織高機能材料への応用も期待される。このように、金属ガラスは新金属材料として発展する大きな可能性を持っている。そこで、本領域では、金属ガラスの究極の相安定化機構の解明と金属ガラスの変形・破壊メカニクスの解明という2つの研究課題を研究連携のための重点的研究課題に設定し、様々な分野が参加して、新金属材料としての将来展開のため、総合的基礎知識を集約・体系化し、「金属ガラスの材料科学」という新しい学問領域の確立を目指している。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

代表的な金属ガラスの1つである Zr 基金属ガラスを共通試料として、放射光高エネルギーX線回折、中性子回 折、高分解能電顕観察、放射光高分解能光電子分光、分子動力学シミュレーション等、各評価技術の専門家が共同 し、数千個の立体原子構造モデルを構築した。その結果、主に金属結合で構成される金属ガラスでは、20面体のような密に原子が詰まったクラスターが特徴的に存在することを明らかにした。この構造的特徴が、結晶化の際の原子の再配列を抑制し、ガラス構造を安定化することを明らかにした。これにより、金属ガラスからのナノ準結晶 相析出についても理解できた。この構造モデルを参考に、金属ガラスの変形・破壊のシミュレーションも着実な成果を挙げており、局所構造の不安定性予測とマクロな変形挙動のマルチスケールアナリシスが進展している。良好な機械特性を持つ金属ガラス製造のための傾斜鋳造法を応用した新しいプロセスも開発された。金属ガラスおよび 過冷却液体の機械特性、粘性、成形加工性等に関する基礎研究も進展し、機械特性のデータベース化も着実に行われている。これらの研究成果は、本領域研究が主催、共催してきた 10 件の国内外会議での招待講演・口頭発表・ポスター発表をはじめ、290 件の原著論文、18 件の特許などで公表されている。これらの前半での研究成果に基づいて、後半では、金属ガラスを新しい材料として利用することを想定した場合に重要な、材料としての信頼性を理解し、確保するための研究を実施する。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

目標設定が明確であり、研究は計画通り着実・順調に進展している。領域全体のアクティビティーは極めて高く、質・量的にも十分な成果が出ており、かつ積極的な成果公表が行われている。特に、連携重点研究を設定して領域内の有機的連携を積極的に図っていること、若手研究者の育成に努めていることは高く評価する。今後の研究計画も適切である。国際的競争に打ち勝つため、高い水準で研究が進展することを期待する。

- 1. 研究領域名:プラズマを用いたミクロ反応場の創成とその応用
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者: 橘 邦英(京都大学大学院工学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

従来のプラズマプロセス技術などにおける「低圧力領域で大容積の均一なプラズマ」という指向を転換し、「必要な場所に必要な大きさで必要な特性をもったプラズマ」をという発想で以下の3つの観点から新しいプラズマ科学技術の展開を目指している。すなわち、ミリメートルからマイクロメートルのミクロな空間領域において、プラズマを①如何に安定かつ高効率に生成するか、②微小なプラズマにどのような新しい物性を発現させるか、③その応用としてどのような新規の技術を創出できるか、について計画研究と公募研究を有機的に組み合わせて系統的に追求し、実証していくことを目的としている。ミクロな空間では、体積に対する表面積の割合が増加するため、プラズマの損失レートが増えるので、それを上回る高速で高効率な生成法に関する回路技術や高性能の電極材料を開発する必要がある。また一般に、マクロな場に比べてミクロな場でのプラズマ生成には高密度な媒質が有利となる。それによって、高気圧のガスのみならず液滴や微粒子などを介した微小放電技術によって気化が困難な材料のプラズマが実現できる。本来、プラズマは反応性、発光性、導電・誘電性をもつが、マイクロプラズマの1~3次元的な配列や集積化によって、それらの特性から人工的な性質を生み出すことも可能になる。このように従来のプラズマの特性を時空間領域における微小性と巧妙に組み合わせることによって、新規のプラズマ科学技術を創成していくことを目指して総合的なプロジェクト研究を進めている。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本特定領域研究では、研究組織を【A01】ミクロ反応場の生成と制御、【A02】ミクロ反応場の診断とシミュレーション、【A03】ミクロ反応場の先端技術への応用の3班より構成して、それらを総括班によって有機的に統括しながら領域全体の計画を進めている。これまでに得られた主な成果を列記すれば、① マイクロプラズマ生成用小型電源の開発、② 水、液滴、微粒子を用いたマイクロプラズマ生成技術の開発、③ 超臨界流体の放電初期過程における特異現象の実験的発見とその理論的解明、④ マイクロプラズマの周期配列を用いたプラズマフォトニック結晶の実験的検証、⑤ 極端紫外光源用小型高密度ピンチプラズマ源の開発とそのプラズマパラメータの診断、⑥ マイクロプラズマジェットの局所的材料プロセス、μTAS、マイクロサテライト推進機構等への新規応用、⑦ マイクロプラズマによるバイオマテリアルの創成と加工、などが挙げられる。なかでも、③では超臨界流体中の短ギャップ放電における火花電圧の激減などの特異現象が観測され、その機構が密度揺動を有する媒質中での電子輸送モデルによって解明されつつある。④では微小なプラズマの配列によって人工的な誘電媒質が生成できることを示した。⑤では次世代のリソグラフィ用極端紫外光源の高密度マイクロプラズマ中で電子の密度と温度が世界で初めて測定された。班内外の連携研究も進んでいるが、今後はそれらの研究をより体系化して一つの学術分野として確立していく。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

プラズマに関するミクロ反応場を「つくる」「みる」「つかう」の各テーマに関して研究進捗状況は順調に推移しており、学問的にも工業的にもその研究成果はそれぞれ大きく、評価に値するものである。今後は、各テーマ間で連携を強く取り合って「マイクロプラズマ」の枠組みとして纏め、マイクロプラズマの体系化・研究成果の公表に一層の努力を期待したい。

- 1. 研究領域名:水と生体分子が織り成す生命現象の化学
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:桑島 邦博(東京大学大学院理学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

この特定領域研究の目的は、「分子レベルの生命現象を第一原理より化学と物理学の立場から解き明かす」ことである。現在の生物科学分野のポストゲノム研究が、遺伝子ネットワーク解析やシステム生物学など、より複雑な生命現象の記述へと進んでいるのに対し、この特定領域研究では、分子レベルの生命現象を更に掘り下げ、そこにある化学と物理学を追究する。この意味において、本特定領域研究は「物質と生命の境界」を追求する学際的な取り組みであり、このような取り組みが化学と物理学における「新しいパラダイムの創生」と「新しい方法論の開拓」をもたらすのである。複雑な生命現象もその基礎にあるのは化学と物理学の原理であり、生物科学の究極の発展にも化学と物理学からの取り組みが不可欠である。特に、近年のヒトゲノムプロジェクトに代表される生物科学の急速な進展は、生物科学との境界における学際的な取り組みの必要性をますます切実なものとしている。

このような学際的な研究領域では、化学、物理学、生物科学の広い分野にまたがって、それぞれの分野の研究者が研究に携わっており、また、若手研究者の国際的なレベルにおける活躍もますます盛んになりつつある。したがって、本特定領域研究の設定目的は、これら異なる分野の研究者間の有機的なつながりを高め、公募による新人研究者の積極的取り込みを行うことにより、学際的な本研究領域における研究の一層の発展を促すことである。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本特定領域研究は、二つの研究項目 A01「水溶液・溶媒和の化学」と A02「生体分子の化学」からなり、これらの研究項目間を横断する四つのコア研究プロジェクト、1「蛋白質水和とフォールディング」、2「水和構造と蛋白質機能およびダイナミクス」、3「蛋白質凝集体(アミロイド)形成と水の役割」、4「生体高分子の水和とダイナミクス」を実施している。班員はこれらのプロジェクトのいずれか(複数可)に参加している。特に最初の三つは計画研究班員が中核となって研究を推進し、これらに公募研究班員がゆるく結ばれているという二重構造を持つように配慮されている。

既に上記コア研究プロジェクトでは、(1) 「123 残基の蛋白質 α ラクトアルブミンのフォールディングーアンフォールディング実験を計算機シミュレーションで再現し、現象の原子レベルでの記述に成功した」、(2) 「時間分解熱力学量計測法という全く新しい実験手法の開発に成功し、これを用いてミオグロビンのリガンド解離経路の解明や光センサー蛋白質のダイナミクスの解明を行なった」、(3) 「全反射顕微鏡とチオフラビン \mathbf{T} を用いてアミロイドの一線維観測法を開発し、これによってアミロイド線維の形成反応を、リアルタイムでかつ、一線維レベルで観測することに成功した」などの成果が上がっている。四つのコア研究プロジェクトを中心として分野を横断した多くの自発的共同研究が進行しており、活発に研究が進められている。

5. 審査部会における所見

A-(努力の余地がある)

水とタンパク質の相互作用を分子レベルで解明しようとする本課題は着実に進展していると判断できる。「水溶液・溶媒和の化学」と「生体分子の化学」の各班における個々の研究は順調に進展し、それぞれの分野で個別の成果は多数得られ成果はあがっている。また、コア研究プロジェクトを有機的連携の取り組みとして設定して、意識的に班間の共同研究を促している努力は大いに評価できる。但し、実験とシミュレーションのつながりに代表されるように水とタンパク質をつなぐ研究成果については今後の課題であり進展を期待する。

- 1. 研究領域名:障害者・高齢者のコミュニケーション機能に関する基礎的研究
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成18年度
- 3. 領域代表者:市川 熹 (千葉大学大学院自然科学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

高齢者や障害者の多くは、情報通信機器を使いこなすことが困難な状況にあるが、どのような情報通信機器が障害者や高齢者にとって本当に使いやすいのか、という肝心の問題は未だ十分に明らかにされていない。その主な理由は、高齢者や障害者の障害部位とその程度によって機器の使いやすさとその改善法が大きく変わることにある。さらに、障害者や高齢者がどのように外界を感じて、ものごとを理解し、体を使い、行動しているか、という認知科学的・身体的な基礎的解明がほとんどなされていない。本特定研究領域の目的は、上述の問題点を解決するために、情報の構造、情報を伝えるメディア、情報の流れという観点に立脚して高齢者と障害者が使いやすい情報通信機器開発の基礎データを収集し、開発の基盤を構築することである(情報福祉の基礎)。障害の構造が極めて多様であることから、障害別に最適なアプローチを問う必要があり、具体的方法はそれぞれに異なる。本領域では、障害別に構成された研究計画班相互に情報交換を行いながら、それぞれの対象に適したアプローチを探索し、現場中心で個別のアプローチ中心であった従来の研究に、現場の実態に基づきながら、対象の構造的理解を進めるための基礎的・統合的アプローチを加えた、複眼的アプローチを探索する。情報福祉に関して大規模なグループを形成し、総合的に研究を進めるのは、本特定領域が初めてである。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

総括班は、研究グループをまたぐ課題の把握に努め、今年度は特に隠れマルコフモデルを手話認識に応用する場合の音声と手話の性質の違い、ロービジョンの実態視力概念による高齢者の視覚機能の検討などの課題を見いだした。聴覚障害グループでは、手話という情報メディアに絞り、手話の動画像通信、画像生成、認識及びニーズ調査について研究を進め、今年度は特に画像通信では「時間解像度》空間解像度」が重要であるという成果が得られた。視覚障害グループでは、視覚障害者の視覚・聴覚・触覚認知における共通課題を明らかにすることを目標として研究を進め、今年度は特に注視状況に応じた自動拡大ビューアの開発という成果が得られた。肢体不自由者グループでは、きわめて多様な肢体不自由者が最適な支援機器を選択可能にすることを目的として研究を進め、今年度は特に可動域、巧緻性、動作圧の計測手法を開発してグループ内に配布し、計画班相互の協力により、筋電図入力と走査型文字入力ソフトウェアを結合した新しい支援機器を試作した。加齢グループでは、加齢に伴う認知・感覚・身体・行動特性の変化に関する調査・解明を行い、今年度は特に超高齢者では、情報通信機器の利用によって幸福感が高まるが、高齢者のエラー反復は日常的な注意機能低下よりも、複数の課題に対して注意を配分することに対する認知的処理資源の低下が重要な要因であるという成果が得られた。

5. 審査部会における所見

B (一層の努力が必要である)

研究成果が目に見える形で出しにくい領域ではあるが、依然として、研究の方法論を構築している段階である。 研究班毎の成果は見られるものの、各班の研究成果に大きなアンバランスが見え、また、班間の有機的な連携、研究成果の統一性も見られない。領域代表者がリーダーシップを発揮し、早急に、この領域の研究体制とゴールを明確に示し、それを可能とする各方面の一級の研究者の何らかの形での参加をもとめ、枚挙的ではなく、体系的に研究を推進する必要がある。

- 1. 研究領域名:メンブレントラフィックー分子機構から高次機能への展開ー
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:大野 博司 (理化学研究所横浜研究所免疫フレルギー科学総合研究センター免疫系構築研究チーム・チームリーダー)

(1) 研究領域の目的及び意義

小胞体、ゴルジ体、エンドソーム、リソソームなどのオルガネラ間および細胞表面からのエンドサイトーシスにおける蛋白質輸送は、ダイナミックかつ巧妙に制御されており、メンブレントラフィックと総称される。メンブレントラフィックは細胞の生存に必須なばかりでなく、生体高次機能を支える基本的な細胞の営みでもあり、その破綻は種々の疾患に直結する。また、ウイルスや細菌には宿主のメンブレントラフィックを利用して細胞内侵入や出芽するもの、宿主細胞の蛋白質輸送系を妨げることにより免疫系から逃れるものもある。このようにメンブレントラフィックの研究は、生命科学としてのみならず医科学的にも重要な研究領域である。そこで、酵母から高等多細胞生物に至るまで全ての真核生物において多様な機能を担うメンブレントラフィックの生理的・病理的意義を、分子一個体のあらゆるレベルで明らかにするため特定領域研究として強力に推進することで、世界におけるメンブレントラフィック研究の一大拠点としての我が国の地位を確固たるものにすることを目的とする。その成果は、生命現象に対する理解を深めると同時に、メンブレントラフィックの破綻に起因する病態の理解から診断法や治療法の開発へと続く医学上の展開の基盤となるものである。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

本特定領域研究は計画研究10課題および公募研究51課題という体制で、約2年間が経過した。この間研究は順調に進展しており、既に多くの成果があがっている。代表的な成果としては、神経細胞内輸送異常に起因する新たなてんかんの発症機序の解明、オートファジーによる細胞内感染細菌に対する新たな防御機構の発見、小胞体からの蛋白質輸送における異常蛋白質の監視機構の解明、ウイルス感染植物細胞の細胞死における液胞分解酵素による自己消化というユニークな死細胞除去機構の発見、メラニン産生細胞内でのメラニン顆粒輸送の分子機構の解明、などがある。これらの成果は新聞にも取り上げられた。これらをはじめとする領域研究の成果は、Nature, Science, Cell などの著名な学術誌を含む英文国際誌に370報の論文として発表するとともに、ホームページの開設、ニュースレターの刊行、シンポジウムの開催などを通じ積極的な公開に努めている。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

本特定領域は、計画研究10課題と公募研究51課題という非常に大きな研究組織よりなるが、すぐれた連携により、膜輸送研究をあまねく網羅するだけでなく、各々の研究課題についても着実かつ精力的に研究が進展している。膜輸送蛋白の機能解析研究の成果や生体防御機構におけるオートファジーの新たな機能の発見は当該研究領域のさらなる進展を期待させる。研究の継続は本分野における世界的な貢献に寄与すると判断される。

- 1. 研究領域名: 生殖細胞の発生プロセス・再プログラム化とエピジェネティックス
- 2. 研究期間: 平成15年度~平成19年度
- 3. 領域代表者:中辻 憲夫(京都大学再生医科学研究所・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

生殖細胞の発生プロセス・再プログラム化・エピジェネティクスは互いに深く関連しているが、これらを研究する研究者は、発生生物学・細胞生物学や実験動物学・畜産学、分子生物学・遺伝学など多岐の分野に分散しており、異なる方法論により各々の得意とするアプローチによって研究を進めてきた。

生殖細胞の発生プロセスやクローン動物の誕生などは極めて重要な生命現象ではあるが、その分子機構を解明するためには、分子生物学と遺伝学的アプローチが不可欠である。すなわち、ゲノムとクロマチンのエピジェネティクス制御を解明することが必要になる。また逆に言えば、遺伝情報の高次制御機構を解明しようとするエピジェネティクス研究にとっては、生殖細胞とクローン動物は重要な研究対象と解析ツールでもある。しかしながら、生殖細胞発生と核移植を行う研究者そしてエピジェネティクスの研究者はこれまで基盤とする学問分野が発生生物学、実験動物学・畜産学と分子生物学・遺伝学などに分散しており、研究交流と共同研究はこれまでは不十分であった。本研究領域は、まさにこのような学際的交流と共同研究による画期的な展開を目指している。

このような学際的研究を推進することは、生殖細胞の発生分化プロセスおよび生殖系列における再プログラム化とエピジェネティクス制御という基本的生命現象の機構解明につながるだけでなく、核移植クローン動物という画期的技術をバイオテクノロジー産業などへ活用するための基盤作り、あるいは、細胞分化の人為的制御や体細胞と幹細胞との相互変化の制御により再生医学などの先端医療の基盤作りに貢献できる。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域には、ふたつの研究項目すなわち「生殖細胞の発生プログラム」および「生殖系列と発生能の再プログラム化とエピジェネティクス」をおいた。計画研究は13課題と公募研究19課題を設定したが、いずれの研究課題も順調に進展し、顕著な研究成果が得られている。具体的な研究内容を類別すると次のようになる。1)生殖細胞の初期発生と分化に関わる遺伝子群の解析、2)生殖細胞の配偶子への発生分化と減数分裂に関わる因子の解析、3)生殖細胞の発生と個体発生に関わるゲノム刷込みの解析、4)新規技術の開発による生殖細胞発生過程の解析、5)DNAメチル化と生殖細胞および体細胞の分化過程、6核移植クローン動物とゲノム再プログラム化、7)遺伝子のエピジェネティクス制御機構と制御因子の解析

特定領域研究の重要な目的は多様な研究者間の連携や相互作用による共同研究の推進であるが、本研究領域内では、これが特記すべき成功を収めている。参加研究者間で専門性を生かした多くの共同研究や連携研究が極めて積極的に実行され、その成果として多数かつ重要な共同論文発表が行われている。また多数の論文が Nature や Cell など権威ある国際学術誌に掲載されて注目を浴びている。また、各年度に公開シンポジウムを開催して、ひろく研究者コミュニティーへの参加呼びかけを行っている。また、インターネット上に特定領域ホームページを公開して、研究内容と研究成果などに関して情報発信を行っている。本研究領域の計画研究および公募研究は極めて順調に研究が進展して顕著な研究成果が得られており、18年度からの残り2年間についても、大きな研究成果が引き続き確実に期待できる。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

生殖細胞の発生機構についての研究が着実に進行し、期待どおりの質の高い成果が得られている。核移植クローン ES 細胞から生殖細胞への分化における精子あるいは卵子特異的遺伝子の発見や、多分化能を持つ生殖幹細胞株の樹立はさらなる研究の進展を期待させる。生殖細胞の再プログラム化の研究においても、生殖細胞の DNA メチル化酵素の解析や、核移植クローンマウスにおける遺伝子発現プロファイルの解析により着実に進展している。これらの研究において、班員間の有機的な連携が実行されており、特定領域研究の意義が実現されていることは特筆すべきである。公開シンポジウムも予定されており、またホームページ等を通じて広く研究者への情報提供を行っていることも評価できる。

- 1. 研究領域名:アディポミクス、脂肪細胞の機能世界と破綻病態の解析
- 2. 研究期間: 平成15年度~平成19年度
- 3. 領域代表者:松澤 佑次(大阪大学・名誉教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究領域の目的は、健康状態を支配する栄養や運動などの生活習慣に最も敏感に反応する脂肪細胞の発生、分化、機能を網羅的に明らかにし、地球を二分する健康障害である過栄養および低栄養を基盤とする病態の解明に貢献することにある。とくに近年、先進国はもちろん一部の開発途上国でも既に大きな問題となっている飽食と運動不足がもたらす糖尿病、高脂血症、高血圧や動脈硬化性疾患あるいは一部の癌の対策において脂肪細胞の解明は必須の課題である。領域代表者の松澤を中心に20年来にわたって提唱してきた内臓脂肪が多くの生活習慣病の基盤になっているという概念は国内外で認識され、本年4月にわが国はグローバル基準とほぼ同時に内臓脂肪蓄積を基盤とした生活習慣病の概念、すなわち「メタボリックシンドローム」の診断基準を発表することが出来た。

この結果、世界的にも脂肪細胞研究の気運が高まっている中で本研究領域の果たす役割はきわめて高く、現時点で世界に類を見ないアディポミクスという脂肪細胞の網羅的研究を行っている。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域のこの3年間の成果は計画どおり進展していると考えている。個々の研究者の成果の詳細は、研究経過報告書に示すが、とくにわれわれが発見したアディポネクチンという脂肪細胞特異的生理活性物質(アディポサイトカイン)はほとんどの主要な疾患に関わることから、研究が著しく進展しすでにAdiponectinologyと呼べるレベルに達しつつある。アディポネクチンのほかにも、人類を飢餓から救ってきたと考えられる脂肪細胞特異的アクアポリンの発見や内臓脂肪特異的蛋白ビスファチンの発見をはじめ、脂肪細胞分化に関する新規分子の発見など、各論で示すように多くの成果が上がっていると考えている。また病態発症と関連の深いアディポネクチンをはじめ多彩なアディポサイトカインの分泌機構の解明についても、完成には至っていないものの着々と進行している。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

アディポサイトカインの生物学的研究と臨床応用に関する研究が着実に進展し、期待された成果が得られている。 当該領域からの研究は本年4月に発表されたメタボリック症候群の診断基準の研究基盤となり、社会に研究成果が 還元されたことは特筆に値する。当該領域は、過栄養・運動不足から生じる内臓脂肪の蓄積の病的意義とその分子 基盤を世界に向けて発信している中核組織の集合体である。内臓脂肪特異的蛋白であるビスファチンの発見やアディポネクチンの新たな機能の発見は今後さらなる研究の展開を期待させる。これらの研究において、班員間の有機 的な連携がよく保たれており、公開シンポジウムもおこなわれるなど、適切な領域運営がなされているものと評価 できる。

- 1. 研究領域名:グリアーニューロン回路網による情報処理機構の解明
- 2. 研究期間: 平成 15 年度~平成 19 年度
- 3. 領域代表者:工藤 佳久(東京薬科大学・名誉教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究の目的は脳機能がニューロン回路網のみではなく、これに密接に関与するグリア細胞との間に構成される時空間的相互情報処理機構のなかで生み出されていることを明らかにすることにある。そのために、次の三つの研究グループを構成した。(1)「(A01)神経伝達物質を介したグリアーニューロン相互調節機構に関する研究グループ」ニューロンとグリア細胞の相互関係を電気生理学やイメージング法を用いて動的に解析し、その脳機能発現への意義を明らかにすることを目的とする。(2)「(A02)グリアーニューロン相互認識による機能分子発現機構に関する研究グループ」ニューロンとグリアの相互認識および両者の機能相関に係わる機能分子の発現を明らかにすることを目的とする。(3)「(A03) グリアーニューロン回路網を介した脳機能発現機構とその異常に関する研究グループ」グリア細胞とニューロンが織りなす回路網の中で作られている脳機能の実態、およびその異常によって発現する疾患を解析することを目的とする。これらの研究により、グリアとニューロンの間での情報処理機構が分子、細胞、形態、機能、行動のレベルで解明されると、これまでニューロン中心の研究によって解釈されてきた脳機能の発現から精神神経疾患の発症がグリア細胞機能を含めたさらに大きな情報処理システムの中での現象であることが理解され、脳機能解明とその疾患治療への新しい手がかりを与えることになる。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本領域研究においては発足から二年余りの間に予想以上に研究は進展した。

- 1) グリア・ニューロン相互関係に関する研究成果:アストログリアから遊離される ATP が恒常的なシナプス抑制因子として機能すること、一方、グルタミン酸は条件が整った場合にのみアストログリアからニューロンへの促進因子として機能することを明らかにした。
- 2) グリアーニューロン相互関係新解析法に関する成果:培養下のアストログリアとニューロンを別々に蛍光ラベルし、これを二光子励起顕微鏡によって立体的に解析することによって、シナプス周辺のアストログリアの形状のダイナミックな変動を解析することに成功した。また、グリアーニューロン相互認識に関与機能分子、AMPA型受容体とグルタミン酸トランスポーターの小脳と海馬における発現をレプリカ免疫電子顕微鏡法により定量的に解析することに成功した。
- 3) 研究材料に関する成果:ミクログリアの特異的マーカータンパク質 Iba1 に蛍光タンパク質を連動させたトランスジェニックマウスの作出に成功し、これを用いてミクログリアのダイナミックな機能を可能にした。
- 4) グリア機能異常による精神神経疾患モデル: GFAP の点変異によるアストログリア機能不全マウス、アレキサンダー病モデルマスを創成した。一方、精神神経症状を生ずるシスタチオニンβシンターゼ (CBS) 遺伝子の変異によるホモシスチン尿症において、CBS が、ニューロンよりグリア細胞系譜で特異的に発現していることを見出した。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

これまで神経系の中で脇役と考えられてきたグリアに着目し、ニューロンとの間で形成される回路網の情報処理機構を探るというユニークな視点のもと、求心力をもちよくまとまった研究組織が構築され、活発に研究が進捗しており、優れた成果が順調にあがりつつある。また海外でシンポジウム企画を実施するなど、わが国からの情報発信という点からも高く評価できる。今後、これまでに In vitro で発見された様々な知見が In vivo でどのような役割をもって発現しているかを解明する方向へ進展していくことが望まれる。

- 1. 研究領域名:種形成の分子機構
- 2. 研究期間: 平成14年度~平成19年度
- 3. 領域代表者:岡田 典弘 (東京工業大学大学院生命理工学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

19世紀半ばのチャールズ・ダーウィンによる進化論『種の起原』の出現により、「生物はどのようなプロセスを経て進化して来たのか?」という時間軸が初めて生物学に導入されたといえる。しかしながら、種が多様化してきたメカニズムは謎のままであったし、現在でも依然として謎である。この問題に対しては、これまで主に生態学的なアプローチで研究がなされてきたが、近年の分子生物学の爆発的な発達によって、種が分化し、多様性を獲得する過程、すなわち種形成の分子レベルでの機構解明の機がいよいよ熟してきたと考えられる。本研究領域では、これまで蓄積されてきた形態学、生態学、遺伝学的手法に基づく成果に加え、近年発達してきた分子生物学、分子発生学を駆使して、「種形成の分子機構」の解明を目指す。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域は7つの計画研究で構成されている。その内訳は、脊椎動物の進化のモデル生物である「シクリッド」、無脊椎動物の進化のモデル生物である「ショウジョウバエ」、植物のゲノム倍数化のモデル生物である「シロイヌナズナ・ムギ」を題材とする各2つの研究グループと、集団遺伝学を専門とする1グループである。いずれのグループの研究でも、生物の進化・多様化に対する自然環境が与える自然選択の大きさが議論されている。岡田らは、シクリッドゲノム研究の基盤作りを行うとともに、光環境がシクリッドの種の多様化に与える影響を遺伝子レベルで解明した。また、自らアフリカ・ビクトリア湖へ赴き、現地調査・サンプル採集を行う事により、集団レベルでの解析の準備を整えつつある。これは、日本で初めてのビクトリア湖への調査隊派遣である。今後、ビクトリア湖の生態学研究と分子生物学研究の融合から、数多くの研究成果が期待される。小熊らは、ショウジョウバエの生殖前隔離にかかわる「求愛歌」関連遺伝子の存在する染色体上の座位を第2染色体左腕と第3染色体右腕に特定した。長谷部らはMADS・box 遺伝子の欠失が湿潤環境下での発芽能力に影響を与えることより、これらの遺伝子の種形成への関与を示唆する結果を得ている。荻原らは、ムギの異質6倍体形成が種の形成に大きく影響をしたメカニズムを解明するため、染色体ごとの遺伝子発現を検出するシステムを確立した。以上の成果を踏まえて種形成の分子機構解明を押し進めたい。

5. 審査部会における所見

A- (努力の余地がある)

非常にユニークな研究が開始されている。種形成の分子機構は生物学の最も基本問題であり、代表者は分子生物学者でありながらフィールドワークを進めて、この困難な問題に着実な成果をあげている。論文発表は着実に進んでいる。特にシクリッドについては興味ある成果がみられるのでその点を生かして推進することを勧める。一方で、魚、植物、ショウジョウバエと研究対象が大きく異なっており、個々の研究の連携を明確にすることが望ましい。研究費はほぼ有効に活用されている。今後の推進に関しては、学問的連携を深めるとともに、焦点を絞る必要がある。異なる研究対象について共通基本概念を打ち上げる努力が望まれる。

- 1. 研究領域名:がん克服に向けたがん科学の統合的研究
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者:谷口 維紹(東京大学大学院医学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

昭和56年以来、がんは日本人の死亡原因の第1位を占めており、現在では約3人に1人ががんで死亡するという状況となっている。世界的にみても、2000年のがん罹患者は一千万人に及び、20年後には更に50%の増加が指摘されている。従って、がんの本態を解明し、その克服を目指す研究は、国内・国外を問わず、今までにも増して社会的要請の高い推進課題である。本領域及び、他のがん特定4領域は、科学技術・学術審議会、科学研究費補助金審査部会において「科学研究費補助金における今後のがん研究の推進方策について」の審議のまとめ(平成15年6月30日)がなされたことを受け、そのまとめに基づいて計画したものであり、「がんの体系的理解と個人に最適ながん医療を目指して」をキャッチフレーズとして推進するものである。本領域では、がん特定5領域の連携と効率的な運営を目指すとともに、研究全般に必要な支援を行い、がん研究に新しい研究の流れを導入するための研究を推進することを目的とする。総括班(統合総括班)では、5つのがん特定領域を統合的に推進するための組織の構築と運営に関する方策を検討し決定する。そして、がん研究全体に必要な、モデル動物と資材の供給、広報・企画、情報収集と提供、若手研究者の育成、国際交流を目的とした支援組織をそれぞれ設置・運営する。一方、新しい発想に基づくがん研究や、新技術の開発を推進するために研究項目 A01「がん科学のニューフロンティア」を設置し、先端的科学技術の導入に基づくがんの本態解明の飛躍的推進に寄与する。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

平成16年度は総括班(統合総括班)のみが発足した。総括班会議、5領域正副代表者会議などを開催し、平成17年度以降に向けての5領域の推進体制について議論し、メールの交換などで必要事項について綿密な情報・意見交換を行いながら、最終的には総括班会議で決定した。また、がん・ゲノム・脳領域審査委員会において決められた計画研究費の内約額については、押並べて充足率が低かったことから、公募研究の充実なども併せて、今後の研究体制のあり方やより効果的な推進方策について検討を行った。平成17年度からは、実質的な研究がスタートした。すでに研究はおおむね順調に開始しており、成果も挙がりつつある。総括班では、がん・ゲノム・脳領域審査委員会からの審査結果通知や、科学研究費補助金審査部会・統合がん専門委員会での審査状況などを踏まえながら、支援班の再検討や、5領域全体の平成18年度以降の推進方策について検討を行った。5領域正副代表者会議、支援班長会議などを開催し、メールの交換などで綿密な情報・意見交換を行いながら、最終的には総括班会議で決定した。がん特定研究において実施されるヒトゲノム・遺伝子研究ならびに疫学研究において、倫理的な配慮が重要であることから、ゲノム研究倫理指針ならびに疫学研究倫理指針に基づき倫理委員会を設置した。ホームページを立ち上げており、随時最新情報を提供するとともに、相互交流にも役立てている。公開発表については、平成18年2月6~7日に学術総合センターにおいて、厚生労働省が支援するがん研究組織との合同でシンポジウムの開催を決定しており、現在そのプログラムを検討中である。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

当研究領域は始まったばかりの段階であるが、その方向性は良く着実に進展している。支援班、倫理委員会等はこの領域が責任をもって遂行すべき分野であり、毎年見直し充実させていく必要はある。従来から実績のある研究者が研究領域内に含まれており、期待される成果を上げつつある。研究者間の連携も適切に図られている。がんの生物学的研究がどのようにがんの罹患率・死亡率の大幅な減少に結びつくのか、臨床へどのようにフィードバックできるのか、厚生労働省の研究・施策と適切な協力体制を構築することが肝要である。一方、当初、計画した予算より規模が縮小されている現状において、公募研究が大幅に減少したことはがん研究の将来を考慮するとたいへん問題となる。がん領域全体として公募研究を充実させることが今後の課題である。計画研究の予算を少なくする、他省から研究費の獲得している研究者の参加について考慮する、他のがん領域の公募研究予算の確保のため当領域の公募研究を廃止するなどの方策を考慮すべきという意見があった。 評価コメントに沿った大幅な変更が予定されているが、この変更により合理化が進むことは効率化という面では良いが支援班等これまで構築してきたものを継続させる努力する必要性があるという意見もあった。

研究費の使用については効果的に使用されており、よく考慮されている。しかしながら、当領域の研究費で研究 そのものと支援という2つの役割を担うには資金面で十分ではないと考えられる。今後の方針について、計画が変 更されているが妥当な計画変更と判断される。

- 1. 研究領域名:遺伝情報システム異常と発がん
- 2. 研究期間: 平成 16 年度~平成 21 年度
- 3. 領域代表者:野田 哲生(東北大学大学院医学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

がんは、過去20年以上にわたって、日本人の死亡原因の第1位を占めており、「がんの克服を目指す研究」は、国内国外を問わず、社会的要請の高い推進課題である。近年、発がんに関与する遺伝情報と、その変異が引き起こす細胞機能の異常に関し、多くの知見が集積され、ヒトがんがゲノム上の遺伝情報やその発現制御機構の異常により発生し、生体内で進展するという理解が、現在広く受け入れられている。従って、21世紀におけるヒトがんの克服のためには、がんの発生と進展のプロセスにおける遺伝情報システム異常の深い理解に基づいた、新たながんの予防・診断・治療の手法の開発が急務となっている。しかし、これまでに得られた知見羅列のみでは、「がんの発生とその進展」という生体内のダイナミックな生命現象の全体像を描出することは、未だ困難であると言わざるを得ない。そこで、本研究領域は、このポストゲノムシークエンス時代を迎えた現在、集積されたゲノム情報や飛躍的な進展をみせている生命科学の解析手法を駆使することにより、さらに深く、かつ詳細にヒト発がんの分子機構を解析すると同時に、こうして得られる情報を基にして、「遺伝情報システム異常」を基軸とした「がんの発生と進展の分子機構」の統合的理解の推進を計ることを目的とする。こうして得られる知見は、「がん特定研究」の他領域と連携しての研究推進を通じて、科学的根拠に基づいた新たながん予防法の確立や、がんの進展を抑制する薬剤の開発に直結するものであり、「21世紀におけるヒトがんの克服」に果たす本研究領域の意義は大きい。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域では、平成16年は総括班のみが発足し、平成17年度よりの本格的な研究推進に向けての準備を行った。平成17年4月から、ヒト発がんプロセスの素過程に対応して設定された、A01「遺伝子変異導入の分子機構」、A02「染色体動態異常と発がん」、A03「がん遺伝子・がん抑制遺伝子機能異常と発がん」、A04「遺伝子発現制御異常と発がん」、A05「感染・免疫・炎症と発がん」という5つの研究項目で、48班の計画班と49班の公募班が発足し、研究推進が行われている。平成16年度の内約時から準備が進められてきた計画研究班の研究進捗状況は、全般的に極めて順調であり、既に「DNA修復の分子機構の解明」、「細胞老化時の染色体制御異常の解明」、「動物モデルを用いた新規がん治療法の開発」、「遺伝子発現制御異常による発がん機構の解明」、そして「胃がん発症の分子機構の解明」など、多くの研究課題で大きな進展が見られており、そうした順調な研究推進の結果、本領域では既に、本年度約300報の論文が発表或いは印刷中となっている。また、総括班の活動は、平成17年度に入っても積極的に推進されており、総括班会議の開催のみならず、研究代表者会議・項目別研究成果発表会の主催を通して、本研究領域内の項目内および項目間の連携の推進を行っている。その成果として、本領域内では既に数多くの共同研究が推進され、研究課題の推進にシナジスティックな効果を与えている。また、本研究領域の研究推進は、「がん特定研究5領域」の一つとして、「統合がん」領域に設定された統合総括班での議論を踏まえて、他領域と緊密な連携を保って運営されている。

5. 審査部会における所見

A(現行のまま推進すればよい)

当研究領域は過去の成果の連続としてヒトがんをターゲットとして着実に極めて順調に進展している。始まったばかりの段階であり短期間であることを考慮すると著しく進展していると評価できる。

当領域の設定目的に照らしてその応用も含め、期待された成果が上がっている。領域内の構成も極めて合理的であり、今後も期待できる領域である。発表論文などもこの期間の研究成果としては特筆すべきものである。4年後の最終報告の成果がたいへん期待される。基礎研究だけでなく臨床的応用も視野に含まれており、十分に評価できる。一方、ヘリコバクターの研究にみられるようにガンになる上皮細胞のみを検討するのではなく、周囲の間質細胞を含め組織としての発がんを解明するように領域内の研究者相互さらに領域を越える研究として発展させてほしいとの意見があった。

研究組織も特定の分野に限られず、DNA 複製、細胞周期、染色体ダイナミクス、転写などの人材を幅広く取り込んでおり、効率的に計画されている。また、臨床応用を意識した方向性も強く感じられる。今後の研究の進展状況に応じて他の領域の研究者との交流も考慮していくとさらなる進展が期待できる。公募研究に関しても実力ある研究者が参加しているが、他のがん領域同様さらに補充すべきと考える。

研究費についても成果からわかるように有効に活用されている。今後の研究計画も適切であり、このまま研究を 推進すべきと判断される。

- 1. 研究領域名: がんにおける細胞・組織システムの破綻
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者:高井 義美(大阪大学大学院医学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究領域では、がん細胞およびがん組織の生物学的特性を明らかにすることにより、がんの予防、診断、治療に貢献することを目的として、5つの研究項目を設定し研究を推進する。研究項目 A01 においては、がん細胞の増殖・死・生存の制御機構の異常の分子機構を明らかにするために、「細胞膜から核に至る増殖制御ングナルの伝達機構」「足場が依存性増殖の機構」「細胞周期の制御機構」および「細胞死・生存の制御機構」の異常に焦点をあわせて研究を遂行する。A02 では、細胞分化・極性の制御に関わるシグナル系および分子機構を明らかとすると同時に、がんにおけるその破綻の機構を分子・細胞・組織レベルで明らかとすることを目指す。B01 では、がん細胞の浸潤・転移能獲得の分子機構を明らかにするために、「細胞接着」と「細胞運動」という2つの重要が細胞現象に焦点を合わせて研究を遂行する。B02 では、がんの発生と悪性化の母地となる、がん細胞と宿主組織間の相互作用の実態を解明し、そのコミュニケーションを制御することにより、がん征圧のための新たな方法論の開発を目指す。B03 では、血管新生やリンパ管新生の分子機等につき、その促進系と抑制系のシグナルの詳細を解明し、生理的な血管・リンパ管新生の分子機等を明らかにするとともに、腫瘍内血管・リンパ管新生を抑制する方法論を確立することを研究目的とする。

(2) 研究の進展状況及び対果の概要

計画研究は平成 16 年度の内約を受けた時点から予め練られた計画に沿って順調に進展している。その主な成果は以下の通り である。研究項目 A01 においては、秋山(東大)は、がん抑制遺伝子 APC が Rac 特異的 GDP/GTP 交換因子 Asef、Asef2 を 活性化すること、大腸がん細胞で発現している変異APC 断片と Asef, Asef2 の複合体は運動能の異常な亢進を引き起こすこと、 APC-Asefが引汗網は曽殖因子(HGF)の下流で機能し、HGFによる細胞運動亢進に関与していることを明らかにした。また、TGFβの擬受容体BAMBIがWntシグナルの標的遺伝子であり、大腸がんで過剰発現していることが見出された。研究項目 AO2 に おいては、大野(横浜市大)は、aPKCの下流因子PAR-1の制御因子を新たに同定した。一方、aPKCの乳腺上皮特異的なノ ックアウトマウスの解析を進めて増殖因子受容体や転写因子の発現や局在異常を伴う前がん状態を確認した。様々なヒトがんな どにおいてaPKCの局在の異常を見出しており、がんにおける細胞の分化・極性の破綻の機構の解明に向けた解析を進めている。 一方、Lel が小胞輸送系の制御を介して上皮細胞の脱極性化の過程に必要であり、ここに aPKC-PAR 系が抑制的に作用してい ると同時に、この系が上皮細胞の増殖の接触阻止に必要であるとの予備的な知見を得た。また、高井(阪大)は、カドヘリン・ カテニン系の細胞間接着を制御するネクチンによって活性化された Cdc42、Rac が上皮細胞における AJ と TJ の形成を促進す ること、この過程にcSrc に加え Rap1、Cdc42 の GDP/GTP 交換因子 FRG、Rac の GDP/GTP 交換因子 Vav2 が関与するこ とを明らかにした。さらに、これらが IQGAP1 を介してネクチンによる細胞間接着部位にカドヘリンをリクルートすることを 明らかにした。また、ネクチン様分子 Necl-5 が、インテグリンおよび増殖因子受容体と協調的に作用して細胞の運動・増殖を 制御すること、細胞同士が接触すると Necl-5 がネクチンと結合して Necl-5 がダウンレギュレーションされ、その結果、細胞の 運動と増殖が抑制されることを明らかにした。 研究項目 B01 においては、 月田 (京大) は、 転写因子 Snail が上皮間葉転換を誘 導し、タイトジャンクション (TJ) の形成に関わるすべてのクローディンの転写を抑制することを見出した。さらに、Snail に よって転写抑制される遺伝子を検索し、TJ の形成・維持に極めて重要な役割を果たす膜蛋白質の同定に成功しつつある。研究 項目BO2においては、清木(東大)は、MT1-MMPの触媒部位を欠いたドミナントネガテイブ変異体(dCAT)をヒト線維芽細胞 腫HT1080、胃がん細胞株MKN-28MKN-45に導入して皮下移植するとこれらの造腫劇生が著しく抑制されることを見出し、 がん細胞の発現するMT1-MMPは腫瘍抑制の標的として有効であることを明らかにした。研究項目B03においては、高倉(金 沢大)は、動脈内皮細包に発現する ephrinB2 および ephrinB2 の受容体で静脈内皮細胞に発現する EphB4 のモノクローナル 抗体の作製に成功し、腫瘍内の動、静脈形成の過程を詳しく検討中である。また、内皮細胞上でTie2活性化に伴いapelinの発 現が上昇すること、apelin は血管径の拡張を誘導する作用があることを明らかにした。さらに、Tie2により、ネガティブに制御 を受ける DNA 複製に関ると考えられる新規遺伝子 Psfl を単離し、ノックアウトマウスが沖部細胞塊の発生異常で胎生6日目 に致死となることを見出した。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

よく考え組織されている。細胞極生、リンパ管新生、組織の破綻など新しい視点からの研究を目指している点は評価できる。始まったばかりであるが、過去の実績は十分にあり、順調に進んでいる。研究成果の全体的なレベッルは高い。シグナル伝達の研究は進展したが、組織の破綻の研究はまだ始まったところである。がんの進展を組織として捉えるという方向性は正しく、今後の発展に期待する。浸潤・転移の研究は、個体レベルのバイオイメージングの研究が世界の先端になってきており、公募研究等でこの分野を補強すべきであろう。また次世代の研究の芽を育てることが望まれる。優れた基礎研究が計画研究として動いており、これらはこのまま推進することが望まれる。

- 1. 研究領域名:がんの診断と疫学・化学予防
- 2. 研究期間: 平成 16 年度~平成 21 年度
- 3. 領域代表者:中村 祐輔(東京大学医科学研究所・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

ヒトゲノム研究やプロテオミクス研究が急速に進展し、それらの情報を基盤に個々の患者のがんの発生と増殖、浸潤や転移、薬剤耐性などの悪性形質獲得にいたる病態の詳細な把握が可能になりつつある。また、SNPなどの遺伝子多型研究を体系的かつ網羅的に実践することによって、発がんリスクなど、これまで体質と呼ばれてきたものを科学的に解明することも必要である。これらの情報は個々の患者にもっとも適切な予防法や治療法を提供する基盤となるものと期待されている。また、研究成果をナノテクノロジーに代表する新しい技術と積極的に融合することによって、新しいがんの分子診断法の開発、オーダーメイド医療実践への応用、がんの発症前診断技術の確立、さらに、エビデンスに基づくがん化学予防の推進へとつなげることも可能になる。本研究領域は、がんの予防やオーダーメイド医療の基礎研究から臨床応用につながる研究を包括的に取組み、これらを有機的に連携させることによって、がんの予防を進めると共に、QOLの高いがんの治療の基盤を構築することを目的とするものである。発がんリスクなど体質や個々のがんの個性を科学的に解明し、体質にあった予防やオーダーメイド医療の基礎研究から臨床応用につながる研究を推進する。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

日本人のがんの要因探索とがん予防指針の策定を目指し、日本人の生活習慣と遺伝的素因に対応した新しいがん予防方法を科学的に構築していくための大規模集団を対象とした分子疫学コーホート研究を実施するため、共同研究として全国規模の研究組織を構築した。ヒトゲノム・プロテオミクス研究で得られた成果を基盤に、個々のがんの発生と悪性形質獲得にいたる病態の詳細を解明する研究グループを発足させた。また、遺伝子発現解析やSNPなどの遺伝子多型研究を体系的かつ網羅的に実践することによって、個人によって異なるがんの性質や、がんになりやすさの体質を科学的に解明し、個々の患者に至適の予防法や治療法を提供できる研究を推進させている。疫学に関しては、科学的根拠に基づいて開発された標準的な研究方法論を用い、作業仮説の実証に適した地域と対象者を選び、系統的、かつ継続的な研究を推進させている。また、遺伝子多型などゲノム情報を考慮した個々人の発がんリスクを評価する分子疫学研究、特に、日本と文化的・遺伝学的背景を共有する、あるいは異なった特性を有するアジア太平洋諸国における民族疫学研究を進めている。さらに、発がんリスクを示す生体指標を開発するために、がん民族疫学の分野とも連携しながら研究を進め、幅広い臓器について高危険群の発がんメカニズムと代理指標を検討している。

5. 審査部会における所見

A(現行のまま推進すればよい)

疫学と遺伝学を融合させた合理的な計画であり、両者のバランスが良くまとまっている。順調に進んでおり、短期間にも関わらず、ゲノム解析とプロテオミクス研究などで成果が出ている。疫学研究については成果が得られるまでに、まだ時間がかかるであろう。これまでの研究成果の上に立って、genome→proteome、bench→populationの進展を意識して進めている点で高く評価できる。今後は、公募研究を増やす努力が欲しい。コホート研究の保持している DNA については、倫理的問題をクリアし、有効に活用できる道を積極的に探るべきである。

- 1. 研究領域名:基盤研究に基づく体系的がん治療
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者:上田 龍三(名古屋市立大学大学院医学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本領域は「がんの体系的理解と個人に最適ながん医療を目指して」という、がん特定 5 領域共通のキャッチフレーズのもとに推進するものであり、難治がんに対する新しい治療原理の確立、治療法の開発を目指し、がん患者個人に最適の治療法の確立と言う社会的なニーズにも応えることを目的としている。本目的遂行のため、近年のバイオサイエンスの進展に基づく基礎研究の進展から得られる成果をがん治療の観点から、臨床に導入することを視点におき、「分子レベルでのがん治療」として、「A01:がん化機構を基盤とした分子創薬と分子標的治療」、「A02:遺伝子治療の新戦略」を掲げ、「がん治療の新戦略」として、「B01:免疫・細胞療法の基盤と応用」、「B02:ドラッグデリバリーシステムの開発」、「B03:新しい物理療法の開発」をテーマとして研究を推進している。また本領域では5領域におけるトランスレーショナルリサーチ(TR)のシーズを活かしていくために TR 検討委員会を設置し、領域間で連携しながら運営している。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本領域はまだスタートしたばかりであるが、計画研究は順調に進行しており、既にいくつかの論文が発表、ある いは印刷中となっている。また、特許の申請もすでに 17 件行われた。一部の成果はトランスレーショナルリサー チ(TR)として臨床試験も開始され、その臨床効果が注目されている。研究項目 A01 においては宮園(東京大)は \mathbf{TGF} - β のシグナルを抑制する $\mathbf{Smad7}$ や \mathbf{Ski} の作用の \mathbf{in} vivo での検討を行い、アデノウイルスに組み込んだ $\mathbf{Smad7}$ や Ski が乳がん細胞の肝臓や肺への転移を抑制することを明らかにした。また、TGF- β 拮抗性低分子化合物が in vivo で血管新生を抑制する作用があることを明らかにしている。A02 において斉藤(東京大)は FLP あるいはヒ ト型・温度安定型 FLP(hFLPe)発現 293 細胞を用いたヘルパー依存型アデノウイルスベクター(gutted ベクター) 生成効率の検討を完全長ウイルスゲノム導入法を用いて行った。この結果 hFLPe 発現 293 細胞は FLP 発現 293 細胞よりも高い効率で gutted ベクターを生成可能であることが明らかとなり、細胞株における hFLPe の有用性が 示された。B01 において今井(札幌医大)はマウス抗体をもとに遺伝子工学的手法を用いヒト型モノクローナル抗 体を作製し、マウスの抗体と同様の抗腫瘍効果が得られるか検討している。現在、がん細胞に発現している抗原の 一つに対するマウス抗体の H 鎖、L 鎖の CDR1、CDR2、CDR3 の遺伝子配列をそれぞれクローニングし、これら をヒト免疫グロブリン IgG 発現ベクターに組み込み、抗体産生細胞に遺伝子導入した。また上田(名古屋市大)は 抗 CCR4 抗体において、成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL)のみならず、ホジキン病、皮膚 T 細胞性リンパ 腫でのマウスを用いた薬効モデルを構築し、その抗腫瘍効果を確認した。カニクイザルの毒性試験は共同研究で進 められており、第1相臨床試験に向け、全国的な組織作りを進めている。B02において橋田(京都大)はがん転移 過程を定量的かつ高感度に追跡できる評価系の確立を目的として、マウスメラノーマ B16-BL6 細胞株ならびにマ ウス大腸癌 colon 26 細胞に対し、ホタルルシフェラーゼ遺伝子をコードした pDNA (pCMV-Luc)を導入した。これ により in vivo における癌細胞分布ならびに増殖を高感度かつ定量的に評価することを可能とした。B03 において 遠藤(群馬大)はBリンパ球表面抗原 CD20 に対する抗体を放射性ヨード(I-131)を用いて無菌的に標識し、難 治性の B 細胞悪性リンパ腫症例を対象として、I-131 標識抗体のヒトにおける腫瘍集積性、画像診断としての有用 性、安全性と体内動態を検討している。またこれによって悪性リンパ腫の治療効果を、FDG-PET、CT、MRI を 用いて検討している。

5. 審査部会における所見

A(現行のまま推進すればよい)

基盤研究により得られた新しい知見と技術を活用した新たながんの治療法の開発に向けて、分子標的療法、ドラッグデリバリーシステム、遺伝子治療、免疫療法などの研究が推進されている。特に、本年度は、血管新生阻害剤やペプチドワクチンの開発など十分な成果が上がりつつあるので、今後トランスレーショナルリサーチなどの方策を含めた臨床への展開が期待される。研究組織の運営にあっては、領域内、関連省庁との有機的な連携など様々な取り組みが検討されており高く評価できる。当該領域のみならず、他のがん領域研究において得られた知見・情報を駆使して、今後さらに革新的ながん治療法の開発と臨床応用が強力に推進されることが望まれる。

- 1. 研究領域名:ゲノム機能解析とインフォマティクスを駆使した生命システムの解明
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者: 高木 利久 (東京大学大学院新領域創成科学研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

ヒトの遺伝子数が予想よりも少なかったことにより、ゲノムはわれわれの想像をはるかに超える巧妙な仕組みを 獲得して生命現象を司っていることが明らかとなった。この仕組みを明らかにすることこそが新たな段階のゲノム 研究に求められている。

そこで、本領域では、ゲノム情報から生命をシステムとして理解するための方法論と技術の開発およびこれらを駆使した生命システムの新たな理解を目指して研究を展開する。より具体的には、ゲノム情報からの相互作用およびパスウェイやネットワークの予測、パスウェイやネットワークとの種々の生命現象との対応つけによるシステムの解明、システムの解析による細胞や生体の振る舞いの予測、および、これらを可能とするための方法論や技術(情報、計測、実験)の開発に関する研究を行う。また、このようにして開発した技術やデータを駆使して種々のレベルの生命システムを計算機上に再構築するとともに、これらを解析することにより生命システムの振る舞いや規則性に関して新たな理解を得ることを目指す。本領域は、ゲノム研究を基盤として、その上に生物、情報、計測の各分野を融合した新たな研究スタイルを確立し、生命のより深い理解を目指すものである。

本領域では、領域を以下の4つの研究項目に分けて、研究を展開する。

A01:ゲノム機能に関する情報の収集と統合による生命システムの再構築

A02: 高度なデータ取得技術の開発とそれを用いた生命システムの解明

A03: モデル化とシミュレーションによる生命システムの理解

A04:生命システム解明のための革新的な情報解析技術の開発

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

上記の4つの研究項目に対して、平成17年度は、計画研究16件、公募研究28件の合計44件の具体的な研究課題が設定され、活発な研究活動を展開してきた。その結果、本領域は平成17年度に始まったばかりであるが、文献からの種々の概念間の関係性抽出手法とその組み合わせによる潜在的知識の発見手法の開発、メダカ変異体におけるいくつかの原因遺伝子の絞り込み、枯草菌等の微生物における転写制御ネットワークの解明と必須遺伝子の機能解析、標的部位のリン酸化の絶対定量技術の開発、MAPキナーゼカスケードにおける未知の相互作用の発見、計算機シミュレーションによるシグナル伝達ネットワークの解明、脊椎動物の体節原器の形成における転写因子Hes7の機能解明、発現データと相互作用データからの遺伝子制御ネットワークとタンパク質間相互作用ネットワークの同時推定法の開発、解剖名称の自動分類による動植物をまたいだ遺伝子発現データの統合化、などに関して多くの成果を得ることができた。

なお、これらの成果に関して、領域全体で、約240報ほどの論文(研究の継続性を考慮して、ここ1年ほどの成果を含む)が出ている。また、5件の特許が出願されている。さらに、研究の成果の一部はデータベースや解析ソフトウェアの形でインターネットを通じて公開されている。そのサイト数は36にのぼり、いくつかのものは世界中から日々多くのアクセスがある。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

当該領域は、生命をシステムとして理解するために、ゲノム解析等により膨大かつ精密なデータを蓄積しつつある実験生物学者と、コンピュータを駆使して要素間の因果関係の俯瞰的なモデルを構築しつつある情報科学者との融合を通じて、新たな学問領域を創成しようとする意欲的な試みである。単に生命をシステムとして扱うだけではなく、膨大なゲノム情報を活用することにより、個別的現象のモデル化からゲノム全体にまたがる大規模システムのモデル化へ、個別生物種から進化過程を通じた普遍的なシステム原理解明へと、従来とは一線を画す挑戦的パラダイムシフトを目指すものである。この研究を通して、理論と実験の両者に通じた人材の育成が予見され、そのような人材が新たな研究スタイルを確立・推進することが期待される。このような野心的な試みは、領域を組むことによってのみ可能であることから、本研究には多くの若い創造力豊かな研究者の参加が望ましい。まだ研究体制の発足から日が浅いが、研究は順調に推移しており、設定目標へ向けた確実な進展を見て取ることができ、我が国における生命システム学の醸成に向けて大いに貢献するであろう。本領域は将来の我が国の生物学にとって、恐らく最も重要な基盤形成になるものと期待されることから、未知の領野の開拓という点を踏まえた意欲的な試みと評価できる。

- 1. 研究領域名:比較ゲノム解析による進化・多様性のゲノム基盤の解明
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者: 藤山秋佐夫(情報・システム研究機構国立情報学研究所学術研究情報研究系・教授)

(1)研究領域の目的及び意義

モデル化と単純化で生命現象の基本原理に関する理解は大きく進んだが、そこには、地球上での生命の誕生に端を発する共通性と、現在に至るまでの生命進化に伴う多様性・特異性の両側面が含まれる。生命の全体的な理解のためには、その両者に対する情報を得ることが必要だが、単独の生物種のゲノムを対象とした解析研究だけでは得られる情報の質と量に限界がある。ヒトゲノムの配列決定がほぼ完了した現在、生命研究のあらゆる分野において比較ゲノムの考え方を導入することが重要になると思われる。比較ゲノム研究では、進化系統上で類縁性の近い、もしくは遠い生物種間において、ゲノムの構造情報や機能情報の徹底的な比較を行い、近縁の生物種間の各々に特異性をもたらす原因となった要素を追及したり、遠縁の生物種間で保存されている領域に関する情報をもとに、生命システム上での共通性と重要性を追求する研究が行われる。また、より大規模な比較解析研究を可能にするために必要な実験技術や情報処理技術の開発研究も行われる。

本領域、「比較ゲノム解析による進化・多様性のゲノム基盤の解明」では、地球上に多様な生物システムをもたらすもととなったゲノムの構造・機能上の諸要因を、比較ゲノムの立場から解明することを領域全体の目標としている。特に、生命システム情報研究、応用ゲノム研究、ゲノム基盤研究の関連ゲノム研究領域との連携のもとに、進化や多様化の点で重要な生物種についてゲノム配列解析や発現解析などを体系的に行い、生命進化と多様化の原動力となったゲノム構造上の原因を明らかにする。また、環境適応や寄生・共生など、さまざまなゲノムの相互作用の視点に立った新しい研究分野の開拓も目指す。これらの研究はいずれも典型的な複合領域研究であり、医学、生物学、情報科学、工学、農学など広範囲な分野の研究者が融合連携し、組織だった計画のもとに研究を推進することではじめて高レベルの成果が期待できるもので、特定領域研究として推進することがふさわしいものである。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域は、以下の組織構成で運営する。平成 16 年度は総括班のみが活動を行い、17 年度からの本格研究発足に向けて、領域横断的な準備会合を数多く開催した。

総括班は、領域全体の運営と評価のほか、研究項目間・領域間や学会等との連絡調整にあたる。

支援班は、研究リソースの整備や基盤データの産生、理論解析の支援など領域設定時に計画した内容に加え、班員からの支援要請に対しても国内外の状況等を判断しながら対応する。

研究項目 B01: 比較ゲノム解析による進化プロセスの解明

この研究項目では、主に単細胞体制から多細胞体制の獲得と脊椎動物に至る進化プロセスの解明をめざしている。 研究項目 B02: ヒトへの進化をもたらしたゲノム構造変化の解析

この研究項目では、主に哺乳類としてのヒト、霊長類としてのヒトについて、多様な比較ゲノム研究を展開する。 研究項目 B03: 基軸モデル動物・植物の近縁種ゲノムの解析によるシステム比較

この研究項目では、従来からモデル生物として広く使われ、生物情報が充実している種の近縁種を対象に、生物に多様化をもたらしたシステムの解明を目指す。

研究項目 B04: 生物相互作用のゲノム基盤の解明

この研究項目では、種間及び個体間の相互作用の包括的かつ体系的な視点からの解明を目指す。

研究項目 B05: 比較ゲノム解析推進のための情報技術開発及び理論研究

この研究項目では、比較ゲノム研究の基盤となる情報技術の研究開発と、新しい比較ゲノム研究理論の研究を行う。

今年度の主要な成果として、立襟鞭毛虫とナメクジウオのゲノム解読を開始、チンパンジーY 染色体 11Mb を解読、コンソミックマウス系統の解析の進展、メダカゲノム解読の進展、カイコゲノム解読の進展、マメ科植物と根粒菌の共生相互作用解析の進展、ヒメツリガネゴケゲノム解読コンソーシアムへの参加、環境ゲノム解析のための基礎情報の獲得とツール開発があげられる。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

本領域は生物進化全体に及ぶ大きなテーマを目標としている。そのため解析対象とすべき生物種を注意深く選択する必要があるが、モデル生物から類人猿までの現在の研究対象は適切であり、着実に研究が進んでいると評価できる。テーマが大きいことと、研究を開始してからの期間がまだ短いために、現在の状況では個々の研究成果が研究全体にどの程度の貢献をしているのか判断しにくい面がある。しかし、多くの成果が出始めているので、さらなる研究の発展を期待することができる。今後は国際競争力のポイントをしっかり押さえた体制と取り組みの構築が望まれる。個別のテーマごとに研究推進力や実績に少しずつ高低があるので、中間評価等で進捗状況をチェックしながら必要な再編も視野に入れておくべきであろう。それにより、個別の成果にとどまらず、「比較ゲノム」としてのさらに大きな研究成果につながるものと考えられる。

- 1. 研究領域名:ゲノム情報にもとづく医学、微生物学の新展開
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者: 辻 省次(東京大学大学院医学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究領域は、ゲノム研究を基盤として、疾患の発症機構を解明すること、有用微生物、病原微生物を対象として、有用物質産生機構、病原性機構を解明し、医療、産業への応用を目指すこと、ゲノム研究の急速な発展に伴って社会との接点で生じるさまざまな課題を検討することを目的として設置された。

研究項目 C01 は、疾患発症に関連するゲノム要因を明らかにすることを目的とし、疾患の病態解明、治療法・予防法の確立を目指している。C02 はゲノム情報と高精度の臨床情報を扱い、疾患をシステム生物学的に理解することを目指している。C03 においてはゲノム情報に基づき、有用物質生産のゲノム基盤を明らかにし、より効率的な有用物質生産や新しい医薬・工業原料の生産を実現することを目指している。C04 は、ゲノム解析を基盤として、病原微生物の病原性発現の機構を解明し、感染症の克服に向けての応用を目指している。C05 においては、ゲノム研究と社会の接点に関して生じる問題点についての研究を推進する。

これらの研究成果として、疾患の診断、治療、予防への応用、新しい医薬・工業原料などの有用物質の生産、感染症の克服など、社会への応用を目指すところに本研究の意義がある。さらに、ゲノム研究を社会との接点を1つの研究項目として設定していることは、これまでにない取り組みであり、その成果が期待される。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

総括班において、本領域の研究の推進の方策について検討を進め、支援班においては、インフォームドコンセント履行補助者の育成、ゲノムリソース収集の強力な支援体制を構築した。

C01 では、自己免疫性甲状腺疾患、SLE、 RA などに共通する疾患感受性遺伝子 FCRL3 の同定、脳血管障害 (CARASIL)、脳動脈瘤について遺伝子座の同定から責任遺伝子の探索、糖尿病については、3遺伝子で有意な関連を見出すなど、成果が得られている。臨床への応用面では、神経疾患を対象とした resequencing microarray が開発され、その有用性が示された。C02 では、高精度の大規模臨床情報データベースが構築され、今後ゲノム解析研究との連結により研究の発展が期待される。

C03では、麹菌全ゲノム配列が決定され、転写因子群、蛋白質分泌系関連遺伝子群の体系的な解析が可能となった。C04では、アレイを用いた病原遺伝子の多様性や発現制御ネットワークを解析することが可能となった。O157とは別系統に属する2種類の腸管出血性大腸菌(O26とO111)の全ゲノム配列が決定され、腸管出血性大腸菌に対する有効な対策の確立に貢献するものと期待される。

C05 では、ゲノム研究と社会のコミュニケーション、ゲノム医学研究の医療への応用、ゲノム医科学研究支援体制の構築、およびその他のゲノム研究と社会の接点に関する調査研究を進めている。

5. 審査部会における所見

A(現行のまま推進すればよい)

本領域は、ゲノム研究の進展を基盤に、疾患の発症機構の解明と医療への応用、微生物ゲノムの解明を通じて、有用微生物の利用、病原微生物の排除を可能とし、研究の成果を社会に還元することを目標としている。疾患遺伝子の探索は精神・神経疾患、糖尿病、自己免疫疾患、脳動脈流を中心に推進され、着実に成果が出つつある。微生物ゲノムの研究も有用微生物では麹菌、病原微生物では病原性大腸菌を中心に成果が見られる。平行してゲノム研究における技術革新にも成功し今後のさらなる成果が期待できる。社会との接点についても積極的な取り組みがなされており、市民との交流の場である「ゲノム広場」の開催や、倫理的、法的課題についての調査研究は社会への啓蒙に留まらず、研究者の意識を高め、今後のゲノム研究のあり方にも還元されることが期待できる。

- 1. 研究領域名:生命のシステム的理解に向けたゲノム研究推進のための総合的基盤構築
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者: 小原 雄治 (情報・システム研究機構国立遺伝学研究所・所長)

(1) 研究領域の目的及び意義

本領域は、これまでの特定領域研究等によって整備された施設・設備を有効活用し、スケールメリットがありかつゲノム研究に必須のデータ取得について量的な面と質的な面から貢献し、ゲノム研究のさらなる展開の基盤を構築するものである。これは、大学研究室連合である特定領域研究をゲノム研究に最大限活かすためにはこのような一定規模以上の基盤支援体制が必須であり、また極めて有効であるからである。スケールメリットのある代表格として①シーケンシングや②ヒト多型タイピング、そしてわが国の得意分野である完全長 cDNA 技術に基づく③トランスクリプトーム解析を本領域で扱うこととした。さらに生命のシステム的理解に向けた④高度データベース構築及びその支援も範疇に入れている。このためにそれぞれに計画研究または支援班を設け、それぞれの分野のエキスパートが研究をおこない、その高いレベルの研究に基づいて一定規模以上の解析システムを構築し、さらに技術開発・改良を進めて常にその分野の先端のレベルに維持し、これをゲノム特定全領域に提供する。このような体制構築と実行が本領域のミッションである。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

- ■支援班1 (大量 DNA シーケンシング体制の構築と支援): 大幅シーケンスコストダウンをおこない、設備のフル稼働のメドをつけた。マウス亜種シーケンスから平均 0.9%の SNP s を同定した。多細胞生物の起源、立襟べん毛虫のゲノム配列決定を開始した。
- ■支援班2(ヒトゲノム多型解析による疾患発症関連遺伝子解明のための研究支援): 自己免疫性甲状腺炎を中心とした自己免疫疾患関連遺伝子の解明、糖尿病疾患関連遺伝子の同定と医療への応用、ローカスおよびゲノムワイド関連解析による統合失調症の分子基盤の解明を進めた。
- ■支援班3 (情報解析および成果公開のための支援活動):支援を公募し、上半期の支援を開始した。
- ■計画研究 D01 (大量 DNA シーケンシングと生命システム比較解明への応用) 近縁線虫 Diploscapter の EST/ゲノム配列解析から C.elegans ホモログを多数同定し、比較システム解析への基盤整備した。線虫遺伝子発現・機能データベース NEXTDB の強化を進めた。
- ■計画研究 D01 (微生物ゲノムシーケンシング体制の活用による微生物システム解明への基盤構築): 5名の成人健康フローラのメタゲノム解析の方法論を確立実行し、約220 菌種を同定、約2万種類の新規遺伝子を示唆した。高い存在比だが未同定のゲノム(菌種)が複数存在することが示唆した。
- ■計画研究 D02 (完全長 cDNA ライブラリーを利用したトランスクリプトーム解析と技術開発): 現在までに、計14 種類の完全長 cDNA ライブラリーを作製。4 生物種から計10 種類の5'SAGE ライブラリーを作製し、本法の遺伝子の完全長 cDNA、プロモータ領域の解析への有効性を示した。
- ■計画研究 D03 (SNP 解析支援体制の確立と疾患関連遺伝子の同定): 現行の一分子蛍光検出法によるタイピングの手間とコストを削減した。10 万~50 万 SNPs を用いるゲノムワイド関連分析システムを導入した。DigiTag 法を開発、高い成功率・低コストでの解析の見通しをつけた。
- ■計画研究 D03 (アルツハイマー病を中心とした神経系疾患の多型タイピング体制確立と応用): 共通診断に基づき孤発性アルツハイマー病約 2500 例、対照 2400 例の試料を収集。染色体 10 番の候補領域(60-107Mb)で 1315SNP (平均 38 k b) を用いてタイピングを行い、感受性遺伝子を発見した。
- ■計画研究 D04 (生命システム解明の基盤データベース構築): KEGG PATHWAY パスウェイデータベースが国際標準となり、NCBI 側でも Entrez Gene から KEGG PATHWAY へのリンクづけが行われた。KEGG の特徴として代謝物質、薬物、環境物質といった生物学的意味での分類に重点を移した。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

当該領域は、ゲノム4領域全体の基盤となる体制を確立しつつ、大量 DNA シーケンス、トランスクリプトーム解析、多型解析等々の先端技術を総括し、発足間もないうちに着実な成果を挙げることに成功していることから大いに評価できる。個別の研究成果は期待通りであり、今後の進展が大いに期待される。大量シーケンスや多型解析などの能力の高い研究センターは我が国のゲノム研究のみならず生物学全般の進展に寄与する不可欠な基盤であるので、研究支援サービスと科学的研究内容の充実を両立させるべく絶えず適切な運営がなされるように配慮を望みたい。特に新たにシーケンスすべき生物種を選択する際には、外部委員会等に幅広い意見を求めるなど、判断の透明性を保つよう工夫を続けて頂きたい。一方、研究項目 D04 に設定されている計画研究「生命システム解明の基盤データベース構築」は「生命システム情報」A01 との積極的な連携を実現するように留意が必要だろう。

- 1. 研究領域名:脳機能の統合的研究
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者: 丹治 順(玉川大学学術研究所脳研究施設・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

脳の機能を解明することは、現代の脳科学にとって最大の目標である。脳研究は今世界で急速に進展をはじめているが、その研究の特殊性は、分子、細胞、神経回路、脳のシステムという次元の異なるレベルで多様に進行していることにある。この領域のポイントは、それらの多分野における研究の連携をはかり、相互理解を深めるとともに、異分野を統合した研究を醸成し、さらに分野の異なる研究者による共同研究を促進することによって、脳機能の理解を格段に進めることにある。多彩な研究手法と広い視野をもった研究を支援するとともに、先駆的な統合的研究を遂行する。脳の機能を理解することは、心と人間の理解につながる。さらに、脳研究の統合的進展によって脳機能が理解されることは、新たな発想にもとづく社会・教育システムの導入と展開を生み出す基盤を提供し、他方、統合失調症やうつ病、外傷後ストレス障害、麻薬依存症などの精神の病弊、あるいは神経難病の治療に関し、革新的な問題解決を生み出すことへの貢献も期待される。

(2) 研究の進展状況及び成果の概要

まず総括班を設置し、平成 16 年度 3 回、17 年度 2 回にわたり、総括班会議を開催した。「統合脳」のみならず、「脳の高次機能学」、「神経回路機能」、「分子脳科学」及び「病態脳」の 4 領域を含めた、5 領域全体における研究の企画・調整を行った。総括班会議の審議に基づき各領域の研究推進の基本方針を策定し、その統括の元に研究支援班及び各種委員会活動を開始した。16 年度はシンポジウム「統合的脳研究への新展開」、市民公開講座「脳科学の集い」を開催し、さらに平成 17 年度は領域会議で研究討議を行った後、夏のワークショップ及びサテライトシンポジウムを 3 日間に亘り開催した。支援班は支援班会議、研究リソース委員会の審議ならびに技術ユーザー検討会の議を経て、「分子・遺伝子新技術によるバイオリソース開発」及び「脳計測新技術開発」を重点目標と定め、それぞれ具体的な研究支援項目について支援活動を開始した。さらに統合的研究育成のためにテユートリアル及び教育講演会を開催し、トレーニングコースを開催した。さらにホームページを設置し、領域広報誌「統合脳ニュース」を発行して研究活動の周知を計った。他方、計画研究 4 課題については、統合的性格を特徴とする脳研究を先導的に開始した。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

本研究領域は、統合脳の複雑で多岐にわたる研究領域を整理して研究課題ごとにうまく組織しており、新しい取り組みについても着実に進展させている。5つの委員会と2つの支援委員会が脳機能の統合的理解に向けて活躍しており、他の4領域の取りまとめにおいて短期間で優れた結果をあげている。ワークショップ、シンポジウム、セミナーなども充分に行なわれている。計画班の研究は着実に成果をあげており、成果の公表、普及も積極的に進められている。今後は、特定領域研究の性格を生かした連携研究成果を計画に入れ、意欲的、創意的研究領域として益々推進されることを期待する。

- 1. 研究領域名:脳の高次機能システム
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者:木村 實(京都府立医科大学医学部・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

人間の思考、随意意志、情動、認知、言語などのいわゆる高次脳機能のしくみは極めて複雑、難解であるが、その作動原理は 21 世紀の科学研究によって解明が期待される最も重要な課題である。高次機能を生み出す脳内信号がニューロンやネットワークレベルで検出され、情報処理原理の理解が一段と進むと共に、近年、ヒトの脳活動を画像情報として検出することが可能になり、高次脳機能の解明を目指す研究が飛躍的に発展している。本領域設定の第一の目的は、きわめて多様な脳の高次機能の中で、特に重要で緊急性が高く、活発な研究が推進されている研究分野である情報認知のメカニズム、行動と運動の企画と制御、情動の生成と制御、大脳による高次情報処理、言語とコミュニケーションの脳内メカニズム、の5項目の研究を格段に発展させることである。第二の目的は、脳の機能分子、神経回路、脳の病態などの次元の異なる研究との学際的な研究を推進することによって、統合的な脳機能の理解を目指すことである。脳機能の統合的理解の波及効果は広汎に及ぶ。高齢化社会の到来に伴う痴呆と神経難病の急増は大きな社会問題であるが、その治療には脳の分子、細胞、神経回路からシステムとしての機能の理解が必須であり、それがあってこそ病因や治療法について科学的な根拠を提供することができ、ゲノム創薬の技術が生かされる。他方、脳の高次機能理解の進展は、医学・生物学研究のみならず、情報処理工学、コンピュータサイエンスやロボット工学の発展には欠かせないものであり、教育学、心理学や哲学などの諸分野の研究に相乗効果を及ぼすことが期待される。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

16年度には以下の会議を開催し、17年度以降に開始される領域の本格的な研究活動の準備を整えた。「統合脳」5領域合同主催によるシンポジウム「統合的脳研究への新展開 一新特定領域研究の発足にあたって一」、「脳の高次機能システム」領域計画班会議、「脳の高次機能システム」領域と高次脳機能の研究者グループ「脳と心のメカニズム」による合同計画委員会、総括班会議。領域の研究の質と量のバランスのとれた発展のために、5つの研究項目にわたって35件の公募研究を採択した。17年度には、評価者を交えて第1回拡大総括班会議を開催し、脳の高次機能システムの研究を格段に発展させるための活動方針の策定を行った。8月18-21日に「統合脳」5領域のワークショップと班会議を開催する。計画研究代表者は計画した研究課題を遂行するために、研究備品や消耗品の購入、研究支援者の雇用などを順調に進めて研究を推進している。すでにほとんどの研究課題においては研究成果を複数の論文として発表し始めている。研究項目A01「情報認知のメカニズム」ではヒトの視覚領皮質の機能に関する新しい大きな成果をNeuron 誌に、スパイクニューロンモデルのSTDP特性に関する情報理論的定式化の成果をPNAS 誌に発表した。研究項目A03 「情動の生成と制御」では報酬に基づく行動選択の新しい作動原理を見出し、Science 誌に報告している。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

本領域は日本の代表的な高次脳機能の研究者によって組織され、高次脳機能の解明という高い目標を設定し、これまでの研究成果を基礎として着実に発展しつつある。それぞれの計画班では非常にレベルの高い研究者により研究が進められており、設定目的にしたがって成果をあげつつあり、さらに進展することが期待できる。なかには、ヒト・サルを用いた高次機能研究の代表ともいえる優れた成果もあがっている。高次機能システムは領域として広範なので、焦点を絞り班間の連携をさらに強化することが望ましい。現象論とともにそのメカニズムの研究を進めることが重要であり、分子脳、病態脳など他の脳領域との連携をさらに強化すべきであろう。公募研究はさらに強化されるべきであり、新たな成果をあげつつある研究者を積極的に支援することが期待される。

- 1. 研究領域名:脳の神経回路の機能解明
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者:狩野 方伸(大阪大学大学院医学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

脳の最大の特徴は、それを構成する神経細胞が単独で機能するのではなく、多くの神経細胞が連結した神経回路として機能することである。「神経回路」は、動物のからだが出来上がるにつれて「形成」され、成長・発達するにつれて機能的に「成熟」する。動物が成体となるまでに、脳領域の特異性に応じて「発現」される個々の神経回路の独特な機能が完成する。本領域では、神経回路の機能的側面に重点を置き、生理学、生化学、分子生物学、細胞生物学、解剖学、発生工学などの研究手法を結集して、これら3つのプロセスのメカニズムを分子細胞レベルで解明することを目指す。本特定領域研究により神経回路の働きが明らかになるだけでなく、生体機能分子がいかにして複雑で精緻なシステムとしての脳の高次機能を実現するか、また、これらのプロセスの破綻がいかなる病態につながるかに関して理解が深まり、脳機能の統合的理解が飛躍的に進展することが期待される。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

本特定領域研究は平成 16 年度に総括班が発足し、平成 17 年度から本格的に研究を開始した。A01: 神経回路の形成、A02: 神経回路の機能的成熟、A03: 神経回路の特異的機能発現、という 3 つの研究項目を設定し、それぞれ 4 名ずつ計 12 名の計画班員と、298 件の応募の中から選ばれた 49 名の公募班員が連携して研究を進めている。A01では、小脳前核を形成する神経核の移動と核形成の過程の追跡や、成長円錐のプロテオミクスなどが順調に進行している。A02では、発達期小脳における神経活動依存的・競合的シナプス形成の電気生理学的及び形態学的解析や、NMDA 受容体のチロシンリン酸化によるシナプス可塑性の制御機構の解明などに進展がみられる。A03では、両耳間時差の検出の神経機構や、嗅皮質神経細胞のにおい応答の睡眠覚醒状態に依存したゲーティングの発見などが注目される成果である。その他の研究課題においても新たな発見が相次いでおり、今後大きく発展する可能性を予感させる。また班員の間で活発に情報交換が行われ、多くの共同研究が開始されるなど、脳の神経回路の機能解明に向けて本特定領域研究は順調に進行している。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

本領域は、脳の神経細胞の分子メカニズムと高次脳システムとを結ぶために脳特有の情報処理の仕組みを解明するという目的に沿って、日本の代表的な神経回路の研究者がよく整備された計画に基づき組織されている。特にそれぞれの計画班を中心とする本研究組織の個々のレベルは非常に高く、大きな進展が期待される。今後、局所神経回路のみならず脳領域間にわたる広い範囲の神経回路についてもバランスのとれた形で研究が進展していくことが望まれる。また研究者間の有機的な相互作用を育みながら、他の脳領域との連携を一層深める方向で進展していくことが期待される。

- 1. 研究領域名:分子レベルからの脳機能構築機構の解明
- 2. 研究期間: 平成 16 年度~平成 21 年度
- 3. 領域代表者:三品 昌美(東京大学大学院医学系研究科・教授)

(1) 研究領域の目的及び意義

分子脳科学の進展は、ゲノム計画による遺伝情報の全体像解明の成果、生体分子の可視化技術、部位時期特異的遺伝子操作法などに代表される新たな分子生物学・分子遺伝学の方法論を組み込み、分子レベルから脳高次機能に至る脳科学の諸分野を融合させ、新たな飛躍を可能にする段階に達し、脳の統合科学への展開を目指すべき転換期を迎えている。我が国において脳神経系の情報伝達を担う受容体やチャネルの解明をはじめ分子レベルからの先駆的脳研究が達成されてきた成果を基盤に、本特定領域研究「分子レベルからの脳機能構築機構の解明」は、生命現象の根幹である遺伝子・分子に基盤をおき、3つの研究項目「神経細胞の運命決定及び動態に関与する分子」、「神経細胞の機能発現に関与する分子」および「脳のシステム制御に関わる分子機構」を設定することにより、分子脳科学の諸分野の力を結集し、分子レベルから脳高次機能に至る統合脳科学を開拓することを目的とする。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

全体として、計画班員による研究計画はいずれも準備が整い、順調に進み出している。神経回路が構築される過程で機能する分子の解析を活発に展開しており、神経幹細胞の増殖と分化を統合する遺伝子および特異的シナプス形成過程における機能分子の動態を可視化し、RNA 結合性タンパク質をコードする遺伝子および樹状突起のパターン形成を制御する遺伝子の動態を可視化し、RNA 結合性タンパク質をコードする遺伝子および樹状突起のパターン形成を制御する遺伝子の変異体を用いて、ニューロン分化や形態形成など細胞自律的な現象を支配する分子機構を明らかにし、細胞外マトリックスおよびヘパラン硫酸糖鎖のリモデリングに関わる遺伝子の変異体を用い細胞外環境が神経細胞分化などを制御する機構を明らかにしている。また、神経細胞の機能発現に係わる分子についても順調な進展をみせており、霊長類の大脳皮質連合野特異的遺伝子の発見、線虫の走温性に関わる分子の同定とその相互作用の解明、2時間毎の転写因子の周期的変動の発見とその意義の解明、神経細胞の極性形成機構を制御する分子の一連の解明、Nax チャネルによる体液塩濃度恒常性制御の脳内機構の解明が進められている。さらに、脳システム制御に関しても、多様化膜分子群 CNR/プロトカドへリンファミリーの欠損マウス、可塑性分子グルタミン酸受容体を線条体、海馬 CA3 および小脳プルキニエ細胞特異的に欠損したマウスの作成に成功している。

5. 審査部会における所見

A (現行のまま推進すればよい)

本研究領域では、分子脳科学の妥当な問題が研究対象として選択されており、分子レベルから脳機能を解決する 手掛かりを得ようとする試みは着実に進んでいる。個々の研究者のレベルは国際的に見ても非常に高い。やや広範 囲におよぶ領域であるが、精緻化された計画研究の目標と実験によって着実な成果を挙げている。公表も積極的に 行なわれている。班間の関連ももともと深い関係にあり、遺伝子・分子レベルの分析を中核にして発展性のある研 究組織が実現している。今後さらに連携が進むものと考えられる。公募研究は、計画班の基盤のもとに興味ある課 題が選択されている。他の研究班との実質的な共同研究、交流により、さらに圧倒的な研究の躍進が期待される。

- 1. 研究領域名:脳の病態解明
- 2. 研究期間: 平成16年度~平成21年度
- 3. 領域代表者: 貫名 信行(独立行政法人理化学研究所脳科学総合研究センター・グループディレクター)

(1) 研究領域の目的及び意義

本研究領域では以下の研究項目を設定し研究を推進する。研究項目A01(アルツハイマー病、パーキンソン病)では、老化に伴って増加する神経疾患ーアルツハイマー病(AD)やパーキンソン病(PD)ーの病態解明とその発症予防の開発を目指す。特にADは治療開発の実現化に向けた研究を推進する。研究項目A02(ポリグルタミン病など)では、近年病態解明と治療の開発が進んでいるポリグルタミン病や筋萎縮性側索硬化症などの先進的研究を展開するとともに、その他の病因遺伝子が同定された種々の神経難病の病態研究を推進する。また研究項目A03(機能性精神疾患)では、高度先進社会において一層重要性を増している精神疾患の研究を展開する。統合失調症、双極性障害、うつ病や外傷後ストレス障害(PTSD)、注意欠陥・多動性障害(ADHD)など小児精神疾患、アルコール依存・乱用等を含む物質使用障害などの分子から画像生理レベルにいたる先端的または萌芽的研究を展開することにより、この領域の日本における研究フロンティアを形成する。本研究の展開によって精神・神経疾患の病態解明に基づく疾患の発症予防、治療法の確立が可能になるとともに、ヒトの脳の病態=機能異常の研究を通して脳の正常機能の理解を一層深めることができる。

(2)研究の進展状況及び成果の概要

本領域総括班は平成16年度に発足、17年度にはいり計画班員10名、公募班員47名で活動を開始している。 統合脳5領域の一つとして統一したホームページに参画し、夏のワークショップ、合同班会議での成果発表を予定している。夏のワークショップでは基盤技術、リソースの情報の共有化をめざし、ブレインバンクのようなリソースに関しては統合脳支援班の支援を受けることになった。領域としては発足したばかりであるが、計画班員からは申請時から今までの成果の一部として以下のような興味深い結果がある。1)アルツハイマー病の $A\beta$ ペプチドの1・42 より長い $A\beta$ 1・48,49 の存在を示して、膜内切断機序に関する新しい仮説を提唱した(井原)2)ES 細胞から従来不可能であった神経網膜細胞、特に視細胞を産生することが世界ではじめて可能となり、網膜変性疾患の発症機序の解明、および新薬や治療法開発が期待された(笹井)3)球脊髄性筋萎縮症の leuprorelin の治療効果をプラセボ対照比較試験で検討した結果、陰嚢皮膚における変異アンドロジェン受容体の核内蓄積はプラセボ群に比し実薬群で有意に減少した(祖父江)。

5. 審査部会における所見

A-(努力の余地がある)

本領域は、この分野におけるわが国の先行研究の成果を継承して、特に分子生物学が適用可能な神経変性疾患について、着実な成果を期待することができる。またそれと並行して、機能性精神疾患をターゲットとしたことは、チャレンジングであり高く評価できる。今後、領域代表者のリーダーシップのもと、公募研究を中心とした一層の体制強化を期待したい。また高次脳機能領域ともさらに密接に連携を深め、機能面における脳障害の研究や、脳病態の解明を通して正常の脳機能を理解する方向へと発展していくことが望まれる。