令和元年度科学研究費助成事業 「新学術領域研究(研究領域提案型)」 に係る事後評価における 研究領域からの報告・評価結果の所見

領域 番号	領域略称名	研究領域名	領域代表者(所属研究機関・所属・職)	評点	掲載頁
1601	古代アメリカ文明	古代アメリカの比較文明論	青山 和夫(茨城大学·人文社会科学部·教授)	Α	1
2601	π造形科学	π造形科学: 電子と構造のダイナミズム制御による新機能創出	福島 孝典(東京工業大学・科学技術創成研究院・ 教授)	A+	3
2602	スピン変換	ナノスピン変換科学	大谷 義近(東京大学・物性研究所・教授)	Α	5
2603	地下素核研究	宇宙の歴史をひもとく地下素粒子原子核研究	井上 邦雄(東北大学・ニュートリノ科学研究センター・教授)	Α	7
2604	3D活性サイト	3D活性サイト科学	大門 寬(奈良先端科学技術大学院大学·先端科学技術研究科·教授)	Α	9
2605	冥王代生命学	冥王代生命学の創成	黒川 顕(国立遺伝学研究所・情報研究系・教授)	В	11
2606	高次複合光応答	高次複合光応答分子システムの開拓と学 理の構築	宮坂 博(大阪大学・基礎工学研究科・教授)	<b>A</b> -	13
2607	多元計算解剖学	医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開	橋爪 誠(九州大学·学内共同利用施設等·名誉教授)	Α	15
2608	地殻ダイナミクス	地殻ダイナミクス 一東北沖地震後の内陸変動の統一的理解一	飯尾 能久(京都大学・防災研究所・教授)	Α	17
3601	ダイイングコード	細胞死を起点とする生体制御ネットワーク の解明	田中 正人(東京薬科大学・生命科学部・教授)	<b>A</b> -	19
3602	酸素生物学	酸素を基軸とする生命の新たな統合的理解	森 泰生(京都大学・大学院工学研究科・教授)	Α	21
3603	適応回路シフト	行動適応を担う脳神経回路の機能シフト機 構	小林 和人(福島県立医科大学・医学部・教授)	Α	23
3604	RNAタクソノミ	ノンコーディングRNAネオタクソノミ	廣瀬 哲郎(北海道大学·遺伝子病制御研究所·教授)	A+	25
3605	細胞競合	細胞競合:細胞社会を支える適者生存シス テム	藤田 恭之(北海道大学·遺伝子病制御研究所·教 授)	A+	27
3606	幹細胞老化と疾患	ステムセルエイジングから解明する疾患原 理	岩間 厚志(東京大学・医科学研究所・教授)	Α	29
3607	新生鎖の生物学	新生鎖の生物学	田口 英樹(東京工業大学・科学技術創成研究院・ 教授)	Α	31
3608	脳タンパク質老化	脳タンパク質老化と認知症制御	祖父江 元(名古屋大学・医学部・特任教授)	Α	33
4601	認知的デザイン学	認知的インタラクションデザイン学: 意思疎 通のモデル論的理解と人工物設計への応 用	植田 一博(東京大学·大学院総合文化研究科·教授)	<b>A</b> -	35
4602	動的構造生命	動的構造生命科学を拓く新発想測定技術 ータンパク質が動作する姿を活写するー	神田 大輔(九州大学·生体防御医学研究所·教 授)	Α	37
4603	身体性システム	脳内身体表現の変容機構の理解と制御	太田順(東京大学・大学院工学系研究科・教授)	A+	39

領域番号	1601	領域略称名	古代アメリカ文明		
研究領域名	古代アメリカの比較文明論				
研究期間	平成26年度~平成30年度				
領域代表者名 (所属等)	青山 和夫 (茨城大学・人文社会科学部・教授)				
領域代表者からの報告	リカとアンデスの高精度の編年を確 リカ文明とアンデス文明の詳細な社 から現代まで、メソアメリカ文明と ついて古代文明の資源化をキーワー 基に導かれる古代文明研究の今日的 (1) 北半球で確立した世界標準の行 することによって、古代アメリカ文 検討することが可能になる。(2) 従 リカ文明とアンデス文明が個別に研 の文明の影響を受けずに発達した一 面的に比較し、人類の文明の多様な スペイン期に限定するのではなく、 して再解釈するのかを示し、古代ア 本領域研究は、世界史における諸文	立し環境史を解明立て環境史を解明を変動に関する。アンデスを関する。アンデスを検討した。 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般ではない 一般で	定法や古環境復元によって、メソアメ 用する、②精密な編年を基にメソアメ 通時的比較研究を行う、③植民地時代 中南米の先住民文化に及ぼした影響に ることである。さらにこれらの成果を 本研究の意義は、以下の通りである。 さの低緯度の誤差を年輪年代法で修正 上校考古学研究はあっても、メソアメ 強かったのに対して、本研究は旧大陸 両文明それぞれの特性や社会変動を多 こする。(3)研究対象とする時代を先 代の中南米の人々が古代文明を資源化 り終焉」の概念を批判的に検討する。 様性を再認識し、従来の西洋中心的な り取れた「真の世界史」・「真の文明史」		
	同研究を推進して、古代アメリカのできた。堆積物の深度-年代モデルとーザー測量を用いた地形の把握と考類似点は多いが、たとえば農耕社会関心がもたれたことが挙げられる。代に公共祭祀建築が建造され、公共程があった。インカ帝国のような巨明のような文字はなかった。対照的器の後」であり、土器→公共祭祀建過程があった。アンデス文明は神殿ことを選択しない社会であり、ナス文字ではなく公共祭祀建築が資源化先史アンデス社会には、メソアメリ	比較文明論の新原年編の計数に基本語標の計数に基本 古遺構の探索に成立 ではじめに対 祭祀建会が最終 にメソアメリカで 築・世心に社会が がままれて といる はその一例といるれ、社会を突き カや旧大陸の都に	者が集い、新たな視点や手法による共 展開を当初計画通りに達成することが さいた超高精度編年を確立し、航空レ 成功した。アンデスとメソアメリカの 成立したこと及び公共祭祀建築に強い 神殿ありき」のアンデスでは先土器時 定住→土器→王都という社会変化の 的に成立したにもかかわらず、マヤ文 では「はじめに土器ありき、神殿は土 な字→王都(都市)という社会変化の 合を試み、一般的に大規模に集住する かえる。アンデスの祭祀の中心地では、 を動かす重要な役割を果たし続けた。 お文明に見られるような都市は誕生し 活用するという行為は、植民地時代以		

降の中南米で行われているだけでなく、メソアメリカとアンデスにおいて先スペイン期か

ら行われた。たとえば、公共祭祀建築の増改築、「語り」や「見せる」行為を物質化した文字や図像など数世代から数世紀前の過去の事物に着目し、資源として利用するという行為が行われ続けた。本領域研究の成果は、「古代アメリカ文明はスペイン人の征服によって消滅した」という一般的な見解に再考を促す。本領域研究は温故知新の言葉通り、現代の中南米諸国における歴史認識の刷新、古代アメリカ文明を資源とする芸術的創造、産業化、観光振興、国民の文化的アイデンティティの形成、中南米の地域的アイデンティティの形成に寄与する。

A(研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)

科学研究費補 助金審査部会 における所見 高精度の編年を基にメソアメリカ文明とアンデス文明の社会変動を明らかにして比較研究するという当初の設定目的は期待通り達成されたと評価できる。古環境・古気候研究と考古学の協働からは、期待に違わず堅実な研究成果が出された。また、その調査研究の過程で、低緯度地帯における堆積物の年稿計測に基づく高精度編年の新手法の確立などもあり、分析手法と分析結果の両方で高い成果を上げたと言える。さらに、航空レーザー測量等を駆使したナスカの地上絵の現地調査も多くの研究成果を生み、その成果が地上絵の遺構保護に活かされるものとしてペルー政府から高く評価された点は「古代文明の資源化」の実践と見なすことができ、本研究領域による研究成果の活用が社会的貢献の一つとなったことは特筆するに値する。以上の諸点から、新学術領域研究(研究領域提案型)として十分な成果を上げたと言える。

しかし一方で、最終的な目標である比較文明論、とりわけ、「古代アメリカ文明史と環境 史の比較」に関する研究成果については、概説的な記述と説明にとどまっているので、こ れから出版が計画されている出版物に期待したい。

領域番号	2601	領域略称名	π 造形科学	
研究領域名	π 造形科学: 電子と構造のダイナミズム制御による新機能創出 領域名			
研究期間	平成26年度~平成30年度			
領域代表者名 (所属等)	福島 孝典(東京工業大学・科学技術創成研究院・教授)			
	(1) 研究領域の目的及び意義			

電子・光物性、磁性などの根源となるπ電子をもつ分子は、基礎化学はもとより、物質 科学から生命科学に至る広い分野において極めて重要な役割を果たしている。なかでも、 歴史的にブレークスルーをもたらしたπ電子系分子にはシンプルで均整のとれた構造美が ある。本研究領域では、「構造美」を物質設計の基本とし (= π 造形)、π電子機能を、π 電子に固有な電子・光物性、磁性などの電子機能(Intrinsic-π 機能)とともに、運動性 (Dynamic- $\pi$  機能) や摩擦・粘弾性などの機械的特性 (Elastic- $\pi$  機能) という独自の 視点から捉え、新物質・新機能の探求と新現象の発掘を目指す。本領域では、合成化学を 駆使したπ造形科学の基盤となる新分子骨格の構築(A01)、機能分子の開発と分子集積化 技術を駆使した様々な長さスケールでのπ造形システムの構築(A02)、先端計測、素子作 製、シミュレーション技術を駆使したπ造形分子・分子集合体の機能予測・設計・解明(A03) を行う3つの班を組織し、「理論シミュレーション・モデル化」

よ「物質創製」

は「物性計 測」の双方向ベクトル型の研究者協働を推進する。本領域研究は、既存の有機デバイスに おける物性値の向上よりむしろ、π電子系に内在する未知の能力を引き出すための基礎学 理の創成に焦点を当てた研究を推進する。 π 造形の物質設計概念に基づく分野貫通型研究 により、新機能・新現象の発掘と、それらを活かした新たな作動原理に基づく有機デバイ スなど、π電子系物質科学の新しいパラダイムの創出が期待できる。

# 領域代表者からの報告

### (2)研究成果の概要

研究項目 A01 では、先端有機合成技術を駆使し、既存の手法では合成できなかった湾 曲、らせん、ベルト、結び目状など様々な造形美を有する独自のπ電子系分子ライブラリ の構築、ならびに反芳香族性、三次元芳香族性、二重芳香族性など、芳香族性という有機 化学の基本概念を更新する発見を成し遂げ、さらに発光材料として実用化された分子も生 まれた。A02 では、ナノ~メゾ構造体や単結晶~薄膜に至る多様な分子集合体の造形を通 じ、超長距離構造秩序形成、単結晶様物質における流動性の発現、超分子リビング重合な どの新現象の発見に加え、分子運動に基づく新しい強誘電応答機能や、優れたキャリア輸 送、発光特性、光応答性を示す数々の新システムが構築された。A03では、複合電磁波分 光法、電界効果素子法、単分子非弾性トンネル電子分光法、時間分解放射光 X 線回折など の独自の計測手法、および電子状態・構造の解析やシミュレーション法の開発により、π 造形分子・システムが示す新機能、新現象の発掘に大きく寄与した。「π造形」の物質設計 概念はすべての領域研究者に浸透し、「理論シミュレーション・モデル化」

□ 「物質創製」 ⇒「物性計測」の双方向ベクトル型の分野貫通型共同研究も円滑に進行し、結果として、 卓越した個人研究と相乗し、豊富で優れた領域内・国際共同研究の実績を挙げた。また、 本領域が設定した独自の若手育成プログラムにより、若手研究者や大学院生の躍進が見ら れた。学理構築に繋がる基礎科学的に重要な知見の集積から社会実装も実現した本領域の 取り組みと成果は、当該学問分野を越え、広く関連分野にも多大な貢献をするものと考え

られる。

A+ (研究領域の設定目的に照らして、期待以上の成果があった)

本研究領域は、 $\pi$ 電子系分子・分子集合体における $\pi$ 電子間の相互作用(Intrinsic  $\pi$ )を超え、動的特性(Dynamic  $\pi$ )と力学・機械的特性(Elastic  $\pi$ )といった新たな切り口で $\pi$ 電子機能を探求することを目的としており、理論と実験の連携により新機能と新物質に関する探索がなされ、数多くの重要な成果が上げられた。特に、分子不斉を持つメビウスの輪構造やお椀型構造等新たな $\pi$ 電子系分子の創製を実現した成果は、次世代の新しい $\pi$ 電子系科学創成への手掛かりを与えた点で特筆すべきであり、期待以上の成果があったと言える。

### 科学研究費補 助金審査部会 における所見

領域代表者の強いリーダーシップにより、多数の国内外における共同研究を推進することで、研究期間を通じて数多くの学術論文が発表された点も高く評価できる。また、それらの研究成果は研究領域のホームページや広報誌を通じて積極的に公開された。さらには、若手研究者のネットワーク形成を目的とした「若手研究会」や研究領域内・外の研究者を対象としたインターンシッププログラム「 $\pi$ 造形スクール」を開設するなど、異分野との価値観共有を推進することで若手人材育成に貢献した点は評価に値する。

今後は、実験と理論の融合によって新しい学術領域の創成に大きく成功した本研究領域の知見を活用し、当該分野の更なる発展を期待したい。特に、強調された「美しい分子」が、なぜ・どのように際立った特性をもつのかに関する追究に期待したい。

領域番号	2602	領域略称名	スピン変換		
研究領域名	ナノスピン変換科学				
研究期間	平成26年度~平成30年度				
領域代表者名 (所属等)	大谷 義近 (東京大学・物性研究所・教授)				
領域代表者からの報告	熱と相互変換する現象の総称である。 多く存在する。これらのスピン変換りの異種物質の接合界面のナノスケーっており、様々な接合種を選択できるかしながら、こうしたスピン変換現りなど多様な粒子や準粒子間の相互がない。 本領域の目的は、このスピン変換科学を終めの角運動量とエネルギーの変換・伝統を表しており、その解明には従来とは手法の構築が必須となる。したがっては我が国の物質科学全体の学行ととは確実である。 一方で、研究成果は高効率なスピンーベスティング技術の発展に資する。 (2)研究成果の概要 本新学術領域研究「ナノスピン変換料学を終める。	スピングは、現までは、現象の領域のと電とである。 実験をでは、現までは、現まででは、発生をでいる。 またのでは、現までは、またので	はピン、マグノン、フォノン、フォト がに理解する学理は、未だ構築されて 理論の両面から統一的に理解し、新し ある。スピン変換科学は、異種物質間 なするための物性物理の重要な要素を 工基づく新たな実験手法や理論解析の 究手法は、物性物理学の基礎となり、 ず、基礎研究の質的な進展をもたらす にの設計指針を提供し、エネルギーハ のな意義は極めて大きいと考える。 である。 では、10一位では、10位ので		
	築を担当する⑤スピン変換機能設計 通じて、スピン変換は、固体・固体 よぶ角運動量保存則を基本原理とする の両面から示された。本領域の研究 学者賞3名、文部科学大臣表彰科学 名な国際会議での15件の基調講演、 国際会議の開催を通じて研究分野の 更に、人材育成研究拠点の形成のため 組み込み、国際的なスピン変換連携を	班が密な連携研究 界面に留まらず、 る普遍的でユビキ 成果は高く評価さ 技術賞研究部門。 501 件の招待講院 国際的な認知度を めに、従来の5 共	変換の四つの実験研究班と、理論構 記を行った。班内や班間の連携研究を 固体・液体、固体・気体界面にもお タスな現象であることが実験と理論 れており、文部科学大臣表彰若手科 4名をはじめとする87件の受賞、著 寅に結び付いている。その他、3つの 上げ、拠点形成の足掛かりを築いた。 は同研究機関に加え4機関を連携先に 独自に研究を遂行していた理学と工学		
	交換しながら研究を進めたことで、ス	本分野にパラダイ	の分野に関わる研究者が集まり、情報 イムシフトをもたらし、次世代の諸学 日の起爆剤としてスピン変換(spin		

conversion) という言葉が国際的にも認知され、通常の国内外の会議でも使われる科学用語になり、融合研究の潮流を作ることができた。

A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)

### 科学研究費補 助金審査部会 における所見

本研究領域は、電子スピンの角運動量変換を介して固体中の巨視的物理量が別の物理量に変換されるスピン変換物性の学理を追究するとともに、ナノスケールでの物質界面の制御によってスピン変換機能の開拓を目指すものである。我が国発祥のスピン変換に関する研究テーマを糾合して第一線研究者が集まった研究領域であり、質・量ともに十分な成果を上げている。新しい物理現象や概念の創出は特筆すべきものがあり、素子開発の観点からも極めて興味深い研究成果と言える。さらに、スピン変換科学という言葉を国際的にも認知させたことは高く評価される。

一方、本研究領域を形成する各研究者の連携による相乗効果を介し全体を統一する学理 を創出する点については、さらなる発展に向けて今後の努力を重ねること、さらに、本研 究領域の成果や新概念を元に基礎および応用研究の協働による革新的な先端技術の萌芽の 創出を期待したい。

領域番号	2603	領域略称名	地下素核研究		
研究領域名	宇宙の歴史をひもとく地下素粒子原子核研究				
研究期間	平成26年度~平成30年度				
領域代表者名 (所属等)	井上 邦雄 (東北大学・ニュートリノ科学研究センター・教授)				
領域代表者からの報告	ない。宇宙の始めには物質の元となりである。宇宙の始めには物質の元となりでは、ないである。またいいではいいではいいではいいである。またいいではいいではいいではいいではいいではいいではいいではいいではいいではいいで	高素粒解析 は、	立子は同数でなかったのか?宇宙の構質とは何か?超新星爆発の歴史とその?物質粒子の中で宇宙に桁違いに多くトリノを伴わない二重ベータ崩壊(0 v		

本研究領域は、ニュートリノのマヨラナ性の検証、暗黒物質の探索、超新星爆発のニュートリノ観測などの地下素粒子原子核研究の実験グループが連携し、研究に必須となる極低放射能環境を実現させ、系統的な理論で結びつけることで統一的な素粒子模型・宇宙像の構築を目指したものである。

### 科学研究費補 助金審査部会 における所見

密接な連携により放射性バックグラウンドの大幅な低減に成功し、各実験の大幅な感度 向上を達成したことは大いに評価できる。得られた成果は国際的にトップレベルであり、 我が国の基礎科学研究で重要な位置を占めるニュートリノ科学をさらに発展させる上でも 有効であったと考えられる。また、若手研究者の育成について大いに成果が上がっている 点も評価できる。

今後は、本研究領域で開発された多くの装置を活用し、学術論文の発表等より学術的な研究成果を生み出すことが強く期待される。

領域番号	2604	領域略称名	3 D活性サイト		
研究領域名	3 D活性サイト科学				
研究期間	平成26年度~平成30年度				
領域代表者名 (所属等)	大門 寛(奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授)				
領域代表者からの報告	中界面、ナノ物質などの局所的な構造別を担っている。本研究領域は、そのレグできる世界トップの技術を誇ってる根拠をもって、グリーンサイエンス局所的な「活性サイト」を中心としたらる。触媒、太陽電池、スピントロニ質分子等、極めて幅広い試料対象におる分子等、極めて幅広い試料対象におるが元的に機能発現しているのかを、は探究し、新たな学理と新規デバイスナイト材料・物質の作製」、「活性サイト、「理論による活性サイトの機能解明は近から「活性サイト」の構造設計や合めな物質科学からデバイス開発につなるを超えるメンバーによる多彩な連携後つもの成果が得られた。代表的なもま性サイトの個別イメージングと活性を使けるというによる多彩な連携をつまりによる多彩な連携をつまりによる。代表的なもませ、カーの個別イメージングと活性				
のとして、①高濃度 As ドープ Si における活性・不活性サイトの個別イメージ、化向上のため共ドープ法の提案、②価数選択蛍光 X 線ホログラフィー技術の開発力質のサイト選択的構造解析への応用、③多環芳香族炭化水素結晶の界面構造性の環数依存性の実験・理論的評価、④フリースタンディングなグラフェン上の触媒のイメージングと機能、⑤遷移金属ドープ ZnSnAs2の電子状態計算と室温が体の探索、⑥多波長中性子ホログラフィーの開発と応用、などがある。特に、《能改善に関する提言まで進めることができ、当初の応用面での目標を達成する、た。また、酸化物高温強磁性半導体における亜酸化ナノ構造体、Si 中の As-Bで、また、酸化物高温強磁性半導体における亜酸化ナノ構造体、Si 中の As-Bで、また、酸化物高温強磁性半導体における亜酸化ナノ構造体、Si 中の As-Bで、また、酸化物高温強磁性半導体における重酸化ナノ構造体、Si 中の As-Bで、また、酸化物高温強磁性半導体における重酸化ナノ構造体、Si 中の As-Bで、また、砂ででは、たんぱく質光化学系 II における Mn4CaO4 クラスターとのスタ共通点を見いだすことができ、バイオと無機材料の垣根を越えて複合的視点が、「活性サイト」の理解に関する有益な議論ができた。本研究領域の海外での発展的な研究発展に必要な大型施設での基盤整備も推し進めた。					

科学研究費補 助金審査部会 における所見 本研究領域は、軟 X 線および中性子線を用いた原子分解能ホログラフィーの技術により、触媒や太陽電池、生体分子などにおける周期性を持たない活性サイトの構造を3次元で観測、理解、制御することを目的とした。大型放射光施設を活用した本技術の確立により、研究者の長年の夢であった活性サイトの局所構造解析と機能発現の原理解明がなされ、例えば半導体ドーパントの解析やミオグロビン等の金属タンパク質の構造解明において顕著な成功が見られた。さらに、ナノメートルオーダーでの時空間対称性の変調により活性サイトとしての機能が発現することを明らかにするなど、世界をリードする学術的進展も認められる。また、実験と理論の連携から不活性サイトを活性化する概念・技術を構築するなど、機能制御の面においても特筆すべき成果が得られている。これらに加え、活性サイトイメージングソフトウェアの開発供給や国際標準化のための活性サイト表記法の提案もされており、いずれも本分野の世界的な発展に貢献した点として高く評価されるべきものである。また、シンポジウムの開催や共同研究拠点の設置を海外で精力的に行っている点など、国際展開に関しても素晴らしい面が見られる。以上を鑑み、研究領域の設定目的に照らして期待どおりの成果があったと認められる。

一方で、活性サイトを包括する学理の構築や応用への展開、将来性や波及効果に関する 展望に関してはやや不明確な部分があった。空間規則性を持たない活性サイトの構造解析 は今後ますます重要な役割を担う領域であるため、今後、新しい学理の確立と、さまざま な分野への技術の普及、発展を期待したい。

領域番号	2605	領域略称名	冥王代生命学	
研究領域名	冥王代生命学の創成域名			
研究期間	平成26年度~平成30年度			
領域代表者名 (所属等)	黒川 顕(国立遺伝学研究所・情報研究系・教授)			
	(1) 研究領域の日的及び音美			

### (1) 研究領域の目的及び意義

本研究領域は、生命がいつ、どこで、どのように誕生したかを明らかにすることを目的 とし、世界に先駆けて「冥王代生命学」を創成する。生命の起源研究は、有名なミラーの 「化学進化」実験や、その延長上にあるオパーリンの「干潟誕生説」に端を発する。近年 では、中央海嶺の「深海熱水系」で、原始的な超好熱細菌が発見されたため、生命誕生場 として注目されている。しかし、深海熱水系環境ではアミノ酸やヌクレオチドの重合以上 の高次構造体の合成は困難であることが実験によって明らかとなっている。一方で、生命 は宇宙から飛来したとする「パンスペルミア説」がある。太陽系外から生物が飛来した可 能性は否定できないが、その生物の進化段階に適した環境を、その時期の地球がたまたま 提供できる確率は極めて低いと考えられる。本研究領域では「冥王代生命学」を確立し、 地球惑星科学と生命科学の真の学際融合研究により、冥王代地球の「生命誕生場」を解明 する。そこで得られる知見は、自らの存在の根拠を問い続ける人類の知的探求心が生み出 した「我々はどこから来て、どこへ行くのか? (ポール・ゴーギャン)」といった問いかけ に解答を与え、人類の文明の進歩に大きく貢献する。また、本研究領域が推進する物質科 学に基づいた総合的モデルの構築と検証という手法は、複雑系科学研究の重要な方法論を 具現化したものである。このような具体的手法を示すことは、日本の学術水準のみならず、 世界の研究水準向上を牽引する最たる例となる。

# 領域代表者からの報告

### (2)研究成果の概要

多様な研究分野を融合し、生命誕生場は自然原子炉間欠泉を中核とする物質・エネルギ ー循環系であり、生命は3つの段階を経て誕生したとする「生命誕生の3段階モデル」を 導いた。主要な成果は、(1)自然原子炉間欠泉モデルの提案および化学進化実験による実証: 自然原子炉が安定的に供給する高密度の非熱的エネルギーにより生命誕生プロセスが進行 したとするモデルを提案した。自然原子炉間欠泉を模したγ線照射実験により、ワンポッ トで、ヌクレオチド前駆体のアンヒドロシチジン、グリコルアルデヒドとグリセルアルデ ヒドや、2-アミノオキサゾールの合成に成功した。(2)ABEL モデルの提案:地球は 45.6 億 年前に無大気・無海洋で誕生し、その 1.9 億年後に小さな氷惑星の飛来によって大気・海 洋が生まれたとする2段階形成モデルを提案し、タンデム惑星形成論により理論的に実証 した。(3)冥王代類似環境微生物のゲノム解析:冥王代類似環境で発見した難培養細菌 Hakuba OD1 やWS2 のドラフトゲノム解析により、Hakuba OD1 が原始生命の性質を色 濃く残している微生物であることを明らかにした。(4)冥王代ジルコンの大規模分離:新規装 置開発により43億年前の10粒を含む約200粒の冥王代ジルコンを分離し、世界最大量の 冥王代ジルコンを保有するに至った。(5)タンデム惑星形成モデルの構築:古典的な力学計算 の手法に太陽系円盤磁場の要素を組み込み、新たな惑星形成論を導くとともに、ABELモ デルや、太陽系小惑星帯の存在を理論的に支持することを明らかにした。

B (研究領域の設定目的に照らして、十分ではなかったが一応の成果があった)

本研究領域は、生命がいつどこで誕生したかを明らかにすることを目的としている。手法も分野の性格も異なる、生命科学・地球惑星科学・有機化学などを、冥王代の生命誕生という共通の概念で大胆に結びつけた試みは、「学際」のあり方の典型を示したと言える。 冥王代地球化学環境形成への ABEL モデル、タンデム惑星形成モデル、生命誕生場の必要条件と自然原子炉間欠泉モデル、冥王代類似環境微生物のゲノム解読、最古ジルコンの選別、などユニークな成果をあげた。個々の計画研究では、ハイライトとなる成果が得られ、十分な数の成果論文が発表された。

### 科学研究費補 助金審査部会 における所見

一方で、新しい惑星形成論と誕生直後の原始地球との関連が定性的に述べられるに留まり、科学的な実証には至らず、一部の計画研究では十分な達成度が得られなかった。また、公募研究の貢献が少なく、計画研究と公募研究の連携など、研究領域の運営に改善の余地があった。

方法論が不明確だった「宇宙生物学」に、ひとつの明確な方向づけをしたことは意義が 大きく、当該学問分野、関連学問分野への貢献も少なくない。今後、本研究領域の成果が 広く深い展開を見せ、世界的に浸透することを期待したい。

領域番号	2606	領域略称名	高次複合光応答	
研究領域名	高次複合光応答分子システムの開拓と学理の構築			
研究期間	平成26年度~平成30年度			
領域代表者名 (所属等)	宮坂 博(大阪大学・基礎工学研究科・教授)			
	(1) 研究領域の日的及び音差			

### (1) 研究領域の目的及び意義

電子励起状態分子はエネルギーや物質変換、光機能発現等において重要な役割を果たし ている。しかし、実際に応用が想定される比較的大きな分子系では、① 高位電子励起状態 から最低励起状態への迅速な緩和や、② 集合系における多数励起分子間の高速な励起子消 滅など、光エネルギー利用に対し大きな制限が存在する。更に、③ 通常の光吸収では1光 子光学許容状態のみが遷移可能であり、多様な電子状態を有効に利用することも困難であ った。これらの光利用に対する制限は、今後の新規光機能物質系の開発、また光物質変換・ 光エネルギー利用の革新的発展のためにも超克すべき重要な基礎的課題であるが、今まで は非常に困難なものと考えられてきた。しかし近年、本提案領域の代表者や参画者の研究 を含め、これらの制限を超える新現象が報告されだしている。これらの背景のもとに、分 子系の電子励起状態利用に関わる上記の3種の制限を超克する手法として、多重・多光子 励起、電子状態変調、集合体設計等の方法を用い、従来の"1光子吸収と1分子応答"を 超える "複合励起と複合応答"の学理構築と応用を行い、光子有効利用を可能とする新規 複合励起応答分子系の構築を本領域の目的とした。若手研究者の育成、国際ネットワーク 形成も併せて行いながら、短期的な光化学分野における我が国の国際的優位性の継続のみ ならず、中長期的にも今後の発展に必用な分子系の光利用関連諸課題の共通基盤の確立を めざす。

# 領域代表者からの報告

### (2) 研究成果の概要

上記目的の達成のため研究項目 A01~A03 を置き、領域内および国際連携を含め研究を 展開した。A01 班では高位励起状態の新規反応開拓と機構解明、局所場による特異電子状 態へのアクセス手法開発、多重励起子状態の制御・応用などを目的に研究を行い、高位電 子状熊利用の多様化・一般化への基盤が形成された。A02 班では多分子協調による加算・ 増幅的複合応答系の開拓を目的に、増幅反応ネットワークと多機能光応答分子集合体の設 計・開発を中心に研究を展開し、光反応を多数分子の協同的光応答に増幅可能な連鎖反応 系や分子集合体が多数構築された。A03 班では光駆動・閾値応答集合体系などを対象に、 分子性結晶における光誘起形状変化の時間・空間階層機構の解明、光強度に依存した多値 応答新規物質の開発などからメゾーマクロサイズの物質における光応答に必要な学理を得 た。これらの複合光応答の研究成果は965本の報文(うち領域内共同研究98本、国際共 著 182 本) や 433 件の国際学会の基調・招待講演などとして公表されるとともに、英語書 籍(Springer 社、2019 年度末)の発刊が決定するなど国際的にも認知を得た。若手育成 に対する積極的な取り組みは、246 件の学術表彰の受賞に代表される若手の活躍と成長に 結実した。国際活動支援班の活動は多くの共同研究成果のみならず、フランス政府機関の 支援のもと「日仏光化学共同研究所」の設置に至り、中長期的共同研究体制が構築できた。 これらの結果から今後の分子系の光利用に関わる研究発展に必要な"新たな学術領域"の 構築がなされたと考えられる。

A- (研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの成果があったが、一部に遅れが 認められた)

科学研究費補 助金審査部会 における所見 本研究領域は、分子系の光利用に対する制限である Kasha 則・励起子の消滅・1 光子光 学許容遷移、すなわち質・量・多様性の制限を超えるために、多重・多光子励起、電子状態変調、集合体設計などの方法を開拓し、高次複合光応答の実現を目指している。各研究項目からは質・量ともに優れた成果が出ている点や、国際共同研究体制の構築などによる人材育成を推進した点は高く評価できる。

一方、研究課題による個別の研究成果を超えた本研究領域の成果として、提起された光 利用に対する制限を超えるための「高次複合光応答」の学理は何か、計画研究と公募研究 の連携によってどのように光利用に対する制限を超えるのか、その代表的かつ顕著な成果 が明確ではなかった。これらが整理されることで、今後の当該分野の発展が期待される。

領域番号	2607	領域略称名	多元計算解剖学		
研究領域名	医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開				
研究期間	平成26年度~平成30年度				
領域代表者名 (所属等)	橋爪 誠(九州大学・学内共同利用施設等・名誉教授)				
領域代表者からの報告	(1) 研究領域の目的及び意義 本申請の目的は、高精細医用イメージング技術と情報学の融合の成果である「計算解剖学」の多元化である。新学術領域「計算解剖学」では、大量の画像データに基づき正常な人体構造を統計的に記述した「計算解剖モデル」とその医用画像理解への利用に対して、数理的基礎論、基盤技術論、臨床応用論を構築するとともに、様々な診断・治療法の高度化を実現した。本研究では、その研究成果に立脚し、(1) 細胞レベルから臓器レベルまでの空間軸、(2) 胎児から死亡時までの時間軸、(3) 撮像モグリティ、生理、代謝などの機能軸、(4) 正常から疾患までの病理軸において、理論・手法・モデルおよびデータベースを発展させる。さらに、多元化した計算解剖モデルに基づき、単なる画像理解にとどまらない人体の総合的理解を目指し、早期発見や治療の困難な疾患に対する高度に知能化された診断・治療法への展開を行う。これらの研究遂行により(1) 計算解剖学の学理の再構築と強化、(2) 高次元のモデリング技術と認識理解技術の基盤構築への貢献、(3) 高度な数理モデルに基づく新しい診断法・治療法の開発、これに伴う新しい数理理論、数理的手法の発展への貢献、(4) 生体シミュレーション、手術機器など医用生体工学への波及など幅広い分野の水準向上と強化につながり、特に医・理・工融合分野の学際研究を加速する効果が期待できる。  (2) 研究成果の概要 多元計算解剖学の基礎基盤を担う A01 においては、多元計算解剖モデルの構築と解析を行うにあたり直面する数理的課題を洗い出し、基礎的な枠組みを確立した。さらに、多元計算解剖モデル初版を実現した。多元計算解剖学のシステム化を担う A02 では、診断論理、治療意思決定方法論の定式化など、多元計算解剖中デルを利用した診断・治療支援を行うで上で必要となるロジックを確立した。また、具体的な診断・治療支援基盤システムの実現を開始した。多元計算解剖学の高度知能化医療・医工学への展開を担う A03 で症例データベースを構築し、基盤システムの臨床適用可能性の評価法を検討した。また、A01で検討された基盤的数理手法を A02 へと展開すると共に、A03 で収集されるデータを順				
	次領域内で共有化した。具体的には、A01 では、数理基盤・モデル構築法の評価と改良行い、多元計算解剖学数理の体系化を行った。ここで具現化された多元計算解剖学数理 A02、A03 へと展開された。一方、A02 は、臨床応用システムを様々な側面から発展さ高度知能化臨床診断・治療システムを確立した。A03 は、A02 で開発されるプロトタイシステムを順次用いながら、実臨床における評価や手術ロボットとの融合を強力に進め、A03 で得られた知見は、A01、A02 へフィードバックされた。最終的には、高度知能化床診断・治療法の確立、ならびに多元計算解剖学の学問的確立を図った。				

### 科学研究費補 助金審査部会 における所見

本研究領域は、計算解剖学による対象画像について、空間、時間、機能、病理の4つの軸に関して多元化しようとするものである。実際に多次元のデータ収集が進められ、劇的な進化を遂げつつある人工知能と、医療現場に普及が進む画像診断とを組み合わせ、国内の多数の研究者を糾合することで大きな成果が得られた。また、成果の一部を内視鏡病理診断システムとして製品化した点も高く評価できる。さらに、本研究領域として総括班が中心となって優れた研究成果をまとめ、領域全体で査読付き国際誌800編を超える論文を公表し、教科書の執筆・出版に結びつけた取り組みも評価に値する。

今後は、研究成果の実用化に加え、新しい学理の提案や新学術領域の創成を深めることを期待したい。

領域番号	2608	領域略称名	地殻ダイナミクス		
研究領域名	地殻ダイナミクス 一東北沖地震後の内陸変動の統一的理解―				
研究期間	平成26年度~平成30年度				
領域代表者名 (所属等)	飯尾 能久 (京都大学・防災研究所・教授)				
領域代表者からの報告	に包まれている。生起している現象:非常に重要であるが、大きな壁にぶれ列島のような島弧地殻のダイナミる。 媒質の変形を記述する基本的な式が内陸地殻において、応力・歪・歪連りその時空間分布を知ることにより、ことを地殻のダイナミクスを解明のまま残されてきた。一つは、応力の変形とそれに関係する媒質の応答特をことは大変難しく、また、歪は弾性とが多かった。 本領域では、これらの重要な問題を応力・歪・歪速度と弾性定数や粘性を定し、東北沖地震後に日本列島の内内の理解が正しければ、今後発生する。	を正しく理解する。そのかってを根本的にはないではないではないのではないではないではないではないでは、応覚性で変形を変が、に対しているのでは、一般では、一般では、一般では、一般では、一般では、一般では、一般ないでは、一般では、一般では、一般では、一般では、一般では、一般では、一般では、一般	で非常に重要な問題がほぼ手つかずの問題であり、もう一つは、非弾性地震発生域において、応力を推定するのであるがが、後者は無視されるこより、日本列島の内陸地殻において、ことの関係およびその時空間分布を推いる諸現象を統一的に理解する。こ		
	差)の大きさが従来言われていた値の 東北地方太平洋沖地震(東北沖地震) 生したと考えらえる群発地震活動に 回復したことが推定された。東北沖 変形を分離することに成功し、非弾 れた。西南日本における測地・地質間 活断層の存在が知られていない地域は きを持つ多数の小規模断層が見出さる り、M2 クラスの余震の多くにおい が見出された。東北日本における地 ミュレーションに基づいて岩石物性・ 大地震サイクル間における地殻変動 は沈降する原因は火山列の地下に柔	半分から 1/10 程 の発生後に、深 おいて、一時的に 地震に対する変形 生歪速度が地質学 の歪速度の不一 こおける地質調査 れた。1000 台の地 て、断層面がずれ 下深部の対流、熱 一構造モデル化し、太 らかい(低粘性)	応答を利用して、弾性変形と非弾性的な見積もりと調和的なことが示さ致を埋める可能性のある知見として、 により、現在の応力場に調和的な向 震計からなる超稠密地震観測網によるとほぼ同時に直交方向に開くこと		

年前は沈降速度が増加することが分かった。

科学研究費補 助金審査部会 における所見 本研究領域は、日本列島に代表される島弧地殻における応力場と歪速度場を理解することを目的としている。応力場は満点地震計を用いた超稠密な地震観測による地震学的手法により歪速度場は測地学的、地質・地形学的な手法によりそれぞれ計測、実験、モデル化を行っている。島弧地殻の変形は、歪集中帯では従来考えられていたような弾性変形ではなく散逸が効く非弾性変形であることを示した。さらに、間隙水圧と群発地震の関係を明らかにした一方で、高い間隙水圧が無くても断層の強度が低下し、内陸地震が発生するケースもあることなど、予期せぬ発見もあり、十分な成果を上げていると思われる。また、観測点を増やすことで応力が集中している箇所を明らかにすることが可能であることが示され、内陸地震について備えの可能性が期待される。地道な研究であるが、地震国である我が国では、地震対策や予知に関する知見を得るためには重要な内容である。また、若手研究者の育成、社会への発信にも力を入れてきたことは評価できる。

一方、国際的な発信の不足を指摘する声があった。本研究領域の活動を通じてどのような統一的な理解が進み、それが地震予知にどのようにつながるのかが不明瞭である。次のステップとして地震予知に関してどのような発展や展開が期待できるのかを明らかにすべきであろう。

領域番号	3601	領域略称名	ダイイングコード	
研究領域名	細胞死を起点とする生体制御ネットワークの解明			
研究期間	平成26年度~平成30年度			
領域代表者名 (所属等)	田中 正人 (東京薬科大学・生命科学部・教授)			
	(1) 研究領域の目的及び意義			

これまで細胞死は、細胞の一生の最終過程であり、その死骸は単に捨て去られる存在で あると考えられてきた。ところが近年、細胞死の生理的、病理的意義の解明が進むに連れ て、死にゆく細胞が、周囲の細胞や組織に情報を発信し、免疫応答、炎症、修復、再生、 線維化といった生体応答の起点になっていることが明らかになりつつある。さらに最近の 研究により、これらの生体応答の起点となる細胞死に複数の様式があることが分かってき た。このような背景のもと本領域では、生体における多様な細胞死を同定し、それぞれの 死細胞、とりわけ、死にゆく細胞が放出する因子(本領域では "ダイイングコード"と命 名) が誘導する生体応答を解析することにより、細胞死の生理的・病理的意義を明らかに することを目的とする。本研究領域は、従来の細胞死研究を大きく転換・発展させ、"生命 情報発信体としての死細胞"という新たなパラダイムの構築を目指す。本領域では、多様 な細胞死の分子メカニズム解明と生体内での捕捉を目指すグループと、細胞死が起点とな って生じる死細胞貪食・炎症・再生などを中心に解析するグループとが有機的に連携する ことによって、「細胞死を起点とする生体制御ネットワーク」の全貌の解明を目指す。本研 究領域の成果は、多細胞コミュニティの制御とその破綻の解析という観点から、生命科学 の幅広い分野に直接的、間接的に関連するものであり、生命科学領域の学術展開とその発 展に大きく寄与することが期待される。

# 領域代表者からの報告

### (2)研究成果の概要

5年間の領域研究の結果、A01グループは、パイロトーシスや新たな脂質酸化依存性細 胞死の分子機構の一端を明らかにした。さらに、パイロトーシスやネクロプトーシスをイ メージングする新規技術を開発し、また、新規酸化ストレス細胞死の阻害剤を開発するこ とができた。In vivo における解析では、ネクロプトーシス細胞が起点となる生体応答の一 つを明らかにし、アポトーシスをイメージングすることで神経管閉鎖過程における新たな 細胞死動態制御機構を明らかにした。A02 グループは、死細胞貪食マクロファージの腸炎 や腎虚血回復における役割の解明や、新たな炎症収束に関与する骨髄由来単球を同定した。 NASH の引き金となる細胞死がフェロトーシスであるということを世界に先駆けて明ら かにし、また、肝細胞障害と胆管障害における肝前駆細胞による肝再生様式の違いと、そ の違いを規定するダイイングコードを同定した。特定の細胞死が関係する遺伝性疾患を複 数同定し、また、死細胞認識受容体のリガンドを同定することができた。領域全体として、 様々な生理的、病理的状況における細胞死様式の同定とその意義の解明に成功するととも に、多数の新規ダイイングコードの機能および役割を解明することができた。これらの知 見により、"細胞死様式" - "ダイイングコード" - "細胞死後の生体応答"の枠組みで生体 内の現象を理解する基盤の構築と、将来的に、特定の細胞死あるいはダイイングコードを 標的とした疾患治療法の開発に道を開くことができた。

A- (研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの成果があったが、一部に遅れが 認められた)

本研究領域は「細胞死には様々な種類が存在し、それぞれが独立して細胞のおかれた環境に影響を及ぼす」という先進的な視点のもとに行われた。死細胞や死にゆく細胞が放出する因子をダイイングコードと命名し、それらの情報発信体として役割を解明することによって、細胞死が引き起こす生体応答や様々な細胞死のメカニズムと意義を体系的に理解しようとした独創的な研究である。

科学研究費補 助金審査部会 における所見 新たな方法論の開発に加え、様々な細胞死のタイプがあり、それぞれ異なるシグナルが 放出されて、生体調節に深くかかわっていることを明らかにした。とりわけ、細胞死を検 出する新たな方法の開発、ダイイングコードとマクロファージサブセットの対応関係の解 明、マウスでの疾患の発症の予防効果の実現は特筆すべき成果である。細胞死の分子機構 の解明とともに、臨床的にも重要な知見が得られた点も高く評価できる。また、研究領域 を通じた、細胞死研究分野の研究者の連携、共同研究の推進、国際化への貢献も評価に値 する。

他方、個々の研究において多くの成果が出たものの、多様な細胞死による生態応答の違いやメカニズムについての統合的理解が十分ではない。

今後は、これらの個別研究の成果を発展・統合させて、細胞死・ダイイングコードの新たな横断的・統合的な理解に集約させることで、この分野の飛躍的展開につながることを期待したい。

領域番号	3602	領域略称名	酸素生物学	
研究領域名	酸素を基軸とする生命の新たな統合的理解 名			
研究期間	平成26年度~平成30年度			
領域代表者名 (所属等)	森 泰生(京都大学・大学院工学研究科・教授)			
	(1) 研究領域の目的及び音差			

### (1) 研究領域の目的及び意義

分子状酸素 (O<sub>2</sub>) は好気性生物の生命維持に必須である。近年、この酸素の一面的な理解を超えて、生体内の酸素環境に着目し、新たな酸素の生物学的意義を探究する学術分野「酸素生物学」が勃興しようとしている。酸素生物学における第一に重要な観点は、生体内に様々な酸素レベルで分布する「低酸素環境」の形成機構とその生理的役割の解明である。動物個体においては、酸素不足に陥らないために誘導される酸素供給の増加がよく知られてきたが、近年、低酸素環境自身がむしろ積極的な生物学的意義を有している知見が得られ、酸素に対するこれまでの先入観を覆す研究がますます重要になってきている。第二の観点は、シグナル伝達において、酸素の下流で活性酸素種 (ROS) や親電子分子種が果たす役割である。最近、生体内の新たな活性分子種が次々と見出されているが、それらが関与する現象は一部が明かされたに過ぎず、生体内 *in vivo* で特定の酸素環境に置かれた系全体の視点からの機構的な理解はなされていない。

本領域は上述の観点を発展させ、「生体内の構成細胞が、機能するために最適な酸素濃度 領域を能動的に構築する」という、独自の概念「酸素リモデリング(remodeling)」に立脚 し展開する。そして、それがどのような機序により成立するか、また、どのように細胞に 感知、活用され、生体機能が最適化されるかを、エネルギー代謝、ROS シグナル等に着目 し、多面的なアプローチにより解明する。

# 領域代表者からの報告

### (2)研究成果の概要

酸素を基軸とした生命現象の新たな理解を目指し、「酸素リモデリング」を基盤とした 生体応答の制御機構とその意義に関する研究を、密接な領域内連携により遂行した。まず、 生体内低酸素環境の形成機構と意義の探究において、分子・細胞・組織(器官)・個体にわ たる統合的なアプローチにより、多様な酸素センサーによる呼吸調節、酸素環境の設定に 関与する造血系の制御、低酸素環境に能動的に適応するためのエネルギー代謝スイッチン グ、低酸素適応モデル動物ハダカデバネズミの腫瘍化耐性等を明らかにした(A01)。次い で、酸素環境を ROS シグナルへと変換・伝達する機構において、酸化・親電子物質の付加 反応に可逆性を付与するイオウ多量体修飾を、タンパク質のシステイン残基が恒常的に受 けることを示した(A02)。また、酸素シグナルの生物学的意義において、酸素から ROS を生成する NADPH オキシダーゼの活性調節と植物の自然免疫に果たす役割、ROS セン サータンパク質 PRLによる Mg<sup>2+</sup>恒常性調節機構と意義等を解明した(A02)。さらに、生 体内の酸素環境やROS シグナルを「実体」として可視化し、或いは人為的に操作すること を目指し、イリジウム錯体型の酸素プローブによる酸素環境の定量化技術、生体深部 in vivoでのROSの検出或いは放出を可能にする新手法を開発した(A03)。このように、生 体内酸素環境の形成、感知、及び適応を担う分子・細胞・生体システムを解明することに より、本領域は着実に前進した。

科学研究費補 助金審査部会 における所見 本研究領域では、細胞は自らにとって最適の酸素濃度を積極的に構築するという「酸素リモデリング」という基本概念を設定し、新しい「酸素生物学」の確立を目指した研究が行われた。領域代表者の強いリーダーシップのもと、生体内における低酸素環境の形成機構とその生理的役割の解明(第一の視点)、活性酸素種(ROS)などの分子状酸素を起源とする分子種が担うシグナル伝達経路の実態解明(第二の視点)が課題として的確に整理され、さらには生体内酸素環境の新規定量化技術の開発に成功した結果、生物が低酸素条件を積極的に利用していることを証明する十全な成果を上げるに至った。また、従来別個の研究分野として認識されていた低酸素環境研究と ROS シグナリング研究の有機的連携を土台に、学術専門誌の特集企画や国際会議開催を通した国際的な成果発信や、若手教育による領域研究人材育成など、酸素生物学が新学術領域として成立する要件を満たす活動内容の充実は評価に値する。

上述のとおり全体として想定通りの成果が上がっている一方で、幅広い生物種にわたった普遍的な「酸素生物学」の統合的理解としては道半ばの印象である。とくに酸素リモデリング概念の理解によって何が明らかとなるのか、現時点では明示されておらず、今後の継続的研究進展による導出に期待したい。

領域番号	3603	領域略称名	適応回路シフト
研究領域名	行動適応を担う脳神経回路の機能シフト機構		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	小林 和人(福島県立医科大学・医学部・教授)		
領域代表者からの報告	(1)研究領域の目的及び意義  脳機能の基盤となる神経回路は、発達や学習の段階などの状況に応じて活動の遷移を終り返し、また、損傷からの回復期においても大規模な回路の再編を示す。このような遷移と再編を含めた回路の機能シフトは、環境変化に応じて行動を柔軟に調節するために、なた、失われた機能を代償し、回復するために動物にとって極めて重要な適応戦略である。本研究領域では、動物が環境に適応するための行動制御に関わる神経回路の機能シフトとして、回路の発達・遷移および回路の損傷に対する機能代償・再編成の動態や機構の解析を目指した。この目的のために、脳全体や複数の領域にまたがる神経活動やその関係性を記録・解析しつつ、その構成要素である個々の神経路や細胞種の機能を操作し、それに、って大規模神経回路全体の動的特性がどのように変化するかを行動の変容と関連づけて無折することとした。「A01項目:神経回路動態制御の基盤技術」では、経路選択的な回路操作(小林班)、神経活動イメージング(尾上班)、行動と神経活動を結ぶ数理計算モデル(地班)の開発に取り組み、「A02項目:行動制御回路の発達と遷移」では、オペラント学に関係する神経回路(磯村班)、運動学習に関わる神経回路(藤山班)、社会学習による電声スキルを媒介する神経回路(渡邉班)に注目し、行動の獲得や実行フェーズにおいて登機能を媒介する神経ネットワークの研究に取り組んだ。「A03項目:行動制御回路の障害と再編」では、脳・脊髄損傷後の機能回復に関わる神経回路(伊佐班)、情動・注意を媒介する大脳皮質間神経回路(筒井班)、ストレス対処行動におけるモノアミン制御回路(相対班)に着目し、障害時とそこから回復した際に機能する神経ネットワークの研究に取り組んだ。		
	その構成要素である個々の神経路や全体の動的特性がどのように変化す略を構築した。計画班では、分子神計算論神経科学等を専門とする研究はそれぞれの専門を考え、10のチーを発展させるため、研究支援班や研付けるとともに、国際活動支援班をような連携研究の結果として、神経に有益な新規ウィルスベクターの開よる活動動態の高解像度化や数理モ出等の新たな技術開発が進展した。盤となる神経回路にこれまで知られ	細胞種の機能を持るかを行動の変容経生物学、脳機能を持るが緊密に連携でいる。 経生物学、脳機能を対象では連携では、 一ムに重にして、 一のといるでは、 一のといるでは、 一のといるでは、 でいないった詳細では、 には、 には、 には、 には、 には、 には、 には、 に	活動やその関係性を記録・解析しつつ、 操作し、それによって大規模神経回路 客と関連づけて解析するという研究戦 皆イメージング、システム神経科学、 けるチームを結成し、公募班について いの連携を深めた。領域内の共同研究 制度を利用して共同研究の促進に結び 研究や国際技術交流を展開した。この ける基盤技術では神経回路操作や記録 アップが進み、脳機能イメージングに 原推定、活動同期の時系列パターン検 達と遷移では、運動や認知機能の基 田な神経連絡の存在することが明らか り種々の学習の獲得、固定化、切り替

えを媒介する機構が神経回路のレベルで次々と明らかになった。回路の発達過程での投射パターン変化やその基盤となる分子機構、特徴的な神経活動を支えるシナプスレベルの研究も多くの成果を得た。行動制御回路の障害と再編では、脳や脊髄の損傷モデルにおいて障害時とそこから回復する際に、他の神経回路が代替する、あるいは、軸索投射の拡大の起こる機構が見出され、認知・情動機能を媒介する脳内機構が神経回路レベルで、ストレス障害を媒介する新規の回路機構やその基盤となる分子・細胞機構が明らかとなった。

A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)

## 科学研究費補 助金審査部会 における所見

本研究領域は、脳神経系の環境適応や損傷後に起こる機能代償のメカニズムなどを解明することを目的とし、大規模な神経活動のイメージングや神経活動の操作、数理モデリングなど多様な研究手法を併用して実施した。公募研究を幅広く採択し、その多くに研究の進歩が見られ、また計画研究との共同研究により優れた研究成果が多数発表され、研究領域の発展に貢献したと高く評価できる。加えて、多くの神経回路解析ツールを開発・改良し、研究者が新たな研究手法への理解を深める様々な仕組みを取り入れ、若手の人材育成に努めるなど、今後の我が国の神経回路研究の発展に大きな貢献をしたことも高く評価できる。

一方、新しい領域の開拓や画期的な発見がされるまでには至っていない。今後は残された挑戦的な課題へも取り組み、神経回路研究領域をさらに発展させて欲しい。

領域番号	3604	領域略称名	RNA タクソノミ
研究領域名	ノンコーディング RNA ネオタクソノミ		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	廣瀬 哲郎 (北海道大学・遺伝子病制御研究所・教授)		
領域代表者からの報告	な数の ncRNA が転写され重要な役ncRNA 群は、タンパク質が多彩な機ると考えられるが、これまでは「タンって括りにされていた。このよう特性を整理し、体系的に研究を推進すの特性を熟知した世界的にも評価がし、以下の3つの研究項目(A01~0作動エレメント同定ユニット(A01)修飾などの作動エレメントを抽出しの果たす生理機能を個体レベルの解では、ncRNA 解析に必要な革新的なと機能が紐付けされた新しい分類体これにより、各タクソンのncRNAの生体制御機構の全容解明に向けた研生み出された。A01では、作動エクク内液・液相分離を誘発することを見出いては、生合成過程から生理機能にゲノム編集装置の作用機構を構造にゲノム編集装置の作用機構を構造にゲノム編集装置の作用機構を構造にゲノム編集装置の作用機構を構造にガリム編集装置の作用機構を構造にがよいまなった。特に arcRNA につい明らかになった。特に arcRNA につい明を対して掲げた ncRNA ネオ	と割を大きないでは、 というないでは、 というないでは、 というないでは、 というないでは、 というないでは、 というないのは、 というないでは、 というないでは、 というないでは、 というないでは、 というないで、 というない。 といるない。 とい。 といるない。 といるない。 といるない。 といるない。 といるない。 といるない。 といるない。 といるない。 といるない。 といる。 といるない。 といるない。 といるない。 といる。 といる。 といるない。 といる。 といる。 といる。 といる。 といる。 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、 と、	能解析が可能となり、ncRNAによる 区けて推進した。 ノノミに向けた画期的な成果が数多く 置の解明を通して、細胞内構造の骨格 した。またその過程でncRNAが細胞 分野の開拓に貢献した。化学修飾につ こよって当該分野を先導した。また、 、この技術の基盤知見として大きな 、生理機能に関わる新機能が次々と明 メントから生理機能までが一気通貫で ご新しいncRNA機能が次々と発見さ は、1分子観察による新しいncRNA 干渉作動装置の形成・作用機構が解明 かからは、計389編もの論文が発表さ けた道筋が整備された。本領域のコン レンポジウム開催を通して世界に向け

ノンコーディング(nc) RNA は「タンパク質をコードしない RNA」という指標によって 単純化されてしまっており、個々の ncRNA 分子の機能解析が手探りで進められてきた。 このような状況のもと、本研究領域は ncRNA の機能を体系的に分類し、世界をリードす る分野として確立した。

科学研究費補 助金審査部会 における所見 具体的には、(1) 一分子イメージングによる RISC の作用機序解明、(2) piRNA の生合成機構解明、(3) CRISPR 作動装置の構造解明など、今後この分野の理解に必須となるであろう、数多くの研究成果が生み出された。なかでも、architectural (arc) RNA という新しい概念の RNA を発見し、それが液相分離を誘導するという生理機能を解明したことは、特筆すべき成果といえる。ncRNA は系統保存性が低く、種固有性が高いという進化的特殊性を見出したことも生物学的基礎知見として大きな意義を持つ。

共通設備として導入した超解像顕微鏡は、当初その費用対効果が疑問視されたが、研究 領域内で有効活用され、共同研究の推進に大きく貢献した。中間評価後、公募研究を拡大 してレベルの高い研究の裾野を広げ、数多くの融合研究を生み出すなど、連携面でも、領 域代表者の優れた手腕が発揮された。

今後、バイオインフォマティクス的手法との融合を強化することで、本研究領域のさらなる発展が期待できる。

領域番号	3605	領域略称名	細胞競合
研究領域名	細胞競合:細胞社会を支える適者生存システム		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	藤田 恭之(北海道大学・遺伝子病	制御研究所・教授	受)
領域代表者からの報告	(1) 研究領域の目的及び意義 生物個体を構成する細胞社会において、異なる性質を持った細胞間で多彩な「競合」現象が生じることが近年の研究によって明らかになってきた。細胞競合を配しての即した名付けられたこの現象は、適応度の高い細胞と低い細胞が共存した際、異なる細胞間の境界で生じる相互作用によって、適応度の高い細胞が「勝者」として生き残り、適応度の低い細胞が「敗者」となって組織から排除されるという未知の細胞社会制御機構の存在を示唆するものであった。多彩な細胞競合現象の分子機構を包括的に解明し、さまざまな生命現象における機能的関与を明らかにするには、個別研究の集まりではなく、統合的・戦略的な融合研究領域の構築が不可欠である。これを実現するため、本領域では以下の3つの研究体制を構築した。  1) 細胞競合を制御する分子メカニズムの解析 哺乳類において細胞競合の普遍性と多様性を実証した培養細胞系と、細胞競合研究を開拓しこれを牽引してきたショウジョウバエ遺伝学系を駆使して、細胞競合を制御する分子を網羅的に同定し、細胞競合現象を司る分子メカニズムを明らかにした。  II) 高次個体解析 計画研究代表者らが独自に構築したショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ(およびマウスの in vivo 競合モデルを用いて、組織・器官の構築、維持、破綻における細胞競合の分子機構とその生理的・病理的意義を解明する。 III) 数理解析 生化学分子や空間の奪い合い、および性質・性状の異なる細胞集団間の境界上における相互作用などを想定した細胞競合の数理モデルを作成し、各計画研究で得られた知見と互いにフィードバックしながら、細胞競合現象の統一的理解を目指した。  (2) 研究成果の概要 研究は順調に進展し、領域内共同研究を推進することによって、計画研究・公募研究ともに大きな成果を上げることができた。それぞれの研究項目における特記すべき研究成果を組介する。  (1) 細胞競合を制御する分子メカニズムの解析細胞競合を制御する分子メカニズムについて、多くのことが明らかになり、その本質に迫ることができた。その中でも、特に大きなブレークスルーとなった2つの研究成果を紹介する。  【細胞競合の勝者と敗者の境界上で起こる細胞間相互作用のメカニズム】 (Yamamoto et al., Nature, 2017)ショウジョウバエ遺伝学的スクリーニングを行った結果、scrib 変異細胞の排除に必要な正常細胞側の遺伝子として、細胞表面リガンド分子 Sas を、さらに、Sas に応答する Scrib 変異細胞側の遺伝子として、細胞表面リガンド分子 Sas を、さらに、Sas に応答する Scrib 変異細胞側の遺伝子として、細胞表面リガンド分子 Sas を、さらに、Sas に応答することに成功した。本研究は、細胞競合の勝者一敗者間で起こる直接的な相互作用を世界で初めて明らかとなる直接的な相互作用を世界で初めて明らかとなら、本研究は、細胞鏡合の勝者一敗者間で起こる直接的な相互作用を世界で初めて明らかとなら、本質ないな相互作用を世界で初めて明らかとは、本質ないないないないないないないないないないないないないないないないないないない		

#### 【細胞競合における代謝変化の重要な役割を解明】

(Kon et al., Nature Cell Biology, 2017)

まず哺乳類培養細胞系およびマウス腸管器官培養を用いて、がんの超初期段階において Warburg 効果様の代謝変化が生じ、その代謝変化が細胞競合に重要な役割を果たしている ことを示した。これは、細胞非自律的に生じる代謝変化が細胞競合に関与していることを 世界で初めて明らかにしたものである。

#### Ⅱ) 高次個体解析

本研究領域では、ショウジョウバエ、ゼブラフィッシュ、マウスなど様々なモデル動物を用いて、細胞競合現象の in vivo における解析を行ってきた。その結果、細胞競合が胚発生、組織修復、老化など様々な生理的・病理的な現象に関与していることが明らかになった。

#### 【細胞競合が初期胚発生に関与】

### (Hashimoto & Sasaki, Developmental Cell, in press)

マウス胚エピブラストにおいて、多能性因子の発現レベルの差による細胞競合による品質 管理機構が存在する事により、胚発生を正確に進めることを明らかにした。

### 【細胞競合が皮膚の老化現象に関与】

(Liu et al., Nature, 2019)

隣接する皮膚基底部幹細胞の隣接する幹細胞の COL17A1 の発現量の差異が細胞競合を引き起こすことを明らかにした。この細胞競合現象が皮膚の老化に関与していることが示された。

### Ⅲ) 数理解析

本領域では、数理解析モデルの作成、物理的力学の測定など様々な数理解析を行い、細胞 競合現象の統一的理解を目指した。その結果、今後の細胞競合研究における数理解析の基 盤を築くことができた。以下に、領域内共同研究によって成果を上げることができた数理 解析の研究成果を一つ紹介する。

### (Tsuboi et al. Curr. Biol., 2018)

変異細胞がその面積を拡大する過程を、多細胞力学シミュレーションと細胞競合ライブ観察(ショウジョウバエ上皮)とその定量画像解析を統合することで、明らかにした。

A+ (研究領域の設定目的に照らして、期待以上の成果があった)

本研究領域は、動物個体における恒常性維持機構である細胞競合の本態解明を目指す独 創的な研究領域である。がん細胞の排除、初期発生、恒常性維持、細胞老化ストレス細胞 の排除などの各局面において、異常細胞を排除することで恒常性を保つという概念のもと、 研究領域の構想を立ち上げ、これまでに論文発表などの多くの業績を上げた。

科学研究費補 助金審査部会 における所見 細胞生物学や遺伝学など複数の手法を駆使して、個体発生と維持のメカニズムにおける 細胞競合の重要性を示す重要な知見を数多く得た点は評価に値する。特に、異常細胞の排 除様式を個体レベルで観察し、そこに細胞表面の受容体が関与することを解明した点など は、世界的に見ても独創性が高い。また、本研究領域が推進する人的ネットワーク構築に より、細胞競合という考え方を広めて他分野からの細胞競合研究者が増え、当該分野のす そ野が拡大した点、さらに若手研究者の育成が順調におこなわれた点は高く評価できる。

今後は、詳細な分子機構や進化における保存性などの不明な点を明らかにすることが課題である。これらの研究を今後一層推進することで、より確固たる学術領域の確立が期待される。

領域番号	3606	領域略称名	幹細胞老化と疾患
研究領域名	ステムセルエイジングから解明する疾患原理		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	岩間 厚志(東京大学・医科学研究所・教授)		
	(1)研究領域の目的及び音義		

加齢に伴い発症する疾患には、組織の生理的変化である老化が深く関与する。超高齢社 会に急増する加齢関連疾患に対応し健康長寿を実現するためには、生理的な老化と加齢関 連疾患の統合的な理解が必須である。このような中、近年の幹細胞研究の目覚ましい進歩 は、多くの組織が幹細胞システムによる絶え間ない再生機転により維持されていることを 明示した。一方、不老と考えられてきた幹細胞には寿命があり、幹細胞あるいは幹細胞ニ ッチの加齢変化(ステムセルエイジング)が、加齢関連疾患の重要な要因であることが明 らかになりつつある。そこでわれわれは、近年の幹細胞研究の成果を超高齢社会における 『老いと病』という重要課題に結集し、ステムセルエイジングという新しい研究領域の確 立を通して、課題の解決を図る必要性があると考えた。すなわち、この新しい幹細胞研究 の成果を基盤に、"ステムセルエイジング"という視点から老化、加齢関連疾患を検証し、 『老いと病』という今日的命題の解決に挑んだ。この目的のために、我が国が強みとする 幹細胞や老化、疾患などの研究領域を統合し、超高齢社会のニーズに対応した新領域を構 築するとともに、海外の活発な老化研究との連携を推進した。この領域研究により得られ る成果は、老化の本質と疾患原理に新たなパラダイムを提示し、臓器不全や疾患の理解を 深め、加齢に伴う疾患予防や早期介入に学術的指針を示すものである。

### 領域代表者 からの報告

#### (2)研究成果の概要

研究領域をステムセルエイジングの特性 (A01) と加齢関連疾患とステムセルエイジン グ(A02)にわけ、A01 と A02 で得られた成果を相互に検証し合う重層的な構成をとるこ とにより、研究の効率化と多面的な展開の実現を目指した。A01 では、幹細胞ならびにニ ッチの加齢変化の特性が多くの幹細胞システム(造血幹細胞、毛包・色素・表皮幹細胞、 腸管上皮幹細胞、骨格筋幹細胞、神経幹細胞、精子幹細胞)について明らかとなるととも に、様々な加齢ストレス(エピゲノム異常、ゲノム異常、DNA 損傷応答、ニッチ因子の減 少、代謝異常、骨髄障害ストレス、細胞老化随伴分泌現象、感染、炎症、高脂肪食、糖代謝 など)のステムセルエイジングへ影響が明らかにされ、ステムセルエイジングの特性の本 体に迫る成果が得られた。また、多くの課題が A02 と連動する成果に発展した。A02 で は、慢性炎症による腸管上皮幹細胞の加齢変化とゲノム変異獲得の実態解明や、ヒト大腸 腫瘍オルガノイドを用いた新規解析法の開発、血管老化によるステムセルエイジングの実 態解明、クローン造血モデルマウスの作成と解析、新規筋再生法の開発など、多くの成果 が得られた。領域内共同研究による数理モデリングも、幹細胞を頂点とした組織の頑強性 の評価系の構築などに成果が得られた。経時的な臨床検体を用いた解析も実施し、加齢に 伴い変異を獲得した造血幹細胞がクローン拡大するクローン造血と骨髄球系腫瘍発症の関 連の解明や、早老症 Werner 症候群患者のクローン造血の実態が明らかとなった。これら の成果は、老化の本質と疾患原理に新たなパラダイムを創出するものであり、加齢関連疾 患の発症機序・病態にステムセルエイジングの観点の重要性を認識させるものとなった。

本研究領域では、幹細胞の老化という観点から「老化」の本質的な理解するとともに、加齢関連疾患の克服を目指した研究がなされ、個別の研究成果は量・質ともに充実していただけでなく、今後の幹細胞老化研究分野に繋がる新たな研究方向性が示された。研究の基盤となる生理的ステムセルエイジングの特性については、表皮幹細胞の老化プログラムが解明されたことで、老化の本質に迫る優れた成果が収められていた。マウスモデルで確立した疾患原理をいかにヒト疾患に適応できるか、その判断が明確化されることは、老化研究への貢献を量る上で重要な点である。これに関して、特に毛包幹細胞や色素幹細胞の老化研究は、加齢に伴う臓器機能低下や疾患発症メカニズムとともに、早期介入や治療選択への学術基盤を提示している点で高く評価できる。

科学研究費補 助金審査部会 における所見

領域代表者のリーダーシップにより、幹細胞機能の研究者と老化疾患研究の専門家という異なる専門性の研究者の効果的な連携がとられ、研究領域の成果創出に貢献していた。また、学会発表や論文、アウトリーチ活動を通じて研究成果の社会へ還元も実現されている。若手研究者に対する積極的な支援がなされ、公募研究代表者を含め、多くの若手研究者が独立した実績からも、幹細胞研究分野の若手研究者育成に尽力されている点も評価できる。

領域番号	3607	領域略称名	新生鎖の生物学
研究領域名	新生鎖の生物学		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	田口 英樹(東京工業大学・科学技術創成研究院・教授)		
領域代表者からの報告	(1) 研究領域の目的及び意義 数千から数万種におよぶ細胞内のタンパク質は、mRNAの情報がポリペプチド鎖へとき換される過程で、すべて翻訳途上の新生ポリペプチド鎖(新生鎖)の状態を経過する。何来、新生鎖はポリペプチド合成反応の単なる過渡的な中間体にすぎないと理解されてきが、最近、新生鎖が自分自身の機能化や品質管理も含めて、細胞全体の生命現象の制御調節に積極的に関わることが明らかになってきた。さらに、新生鎖の成熟・品質管理機制の破綻が細胞の恒常性を撹乱し、さまざまな疾患の原因となっていることも明らかになっつある。このように生命現象の根幹に関わる新生鎖の重要性が認識されはじめているのの、まだ未開拓の分野である。そこで本領域では、新生鎖を主役に据えた「新生鎖の物学」を設定することで、新生鎖をハブとする遺伝情報発現と細胞機能制御のネットワク解明および分子機構を理解し、「新生鎖を介した細胞機能の恒常性維持」という新しいラダイムを構築することを目的とした。本領域の主役である新生鎖は生命のセントラルグマにおいて RNA とタンパク質のインターフェースにある分子であり、本領域が立ちがることで、異なる研究分野であったタンパク質と RNA の研究者が連携して新たな融があることで、異なる研究分野であったタンパク質と RNA の研究者が連携して新たな融があることで、異なる研究分野であったタンパク質と RNA の研究者が連携して新たな融があることで、異なる研究分野であったタンパク質と RNA の研究者が連携して新たな融があることで、異なる研究分野であったタンパク質と RNA の研究者が連携して新たな融があることで、異なる研究分野であったタンパク質と RNA の研究者が連携して新たな融ががあることが期待される。		
質管理機構」「新生鎖のフォールディング・修飾・局在化」の3つにブレイをもに、「新生鎖研究のための新たな方法論の開発と応用」にも注力し、以を得た。「新生鎖の翻訳速度調節」では、新規の翻訳一時停止(アレスト)翻訳アレストの分子機構を解明するとともに、翻訳の一時停止が普遍的なることを見出した。さらに負電荷アミノ酸の翻訳時にリボソームが解離して無関係に翻訳が途中終了する現象を発見した。「新生鎖の品質管理機構」で害が原因で起こる新生ポリペプチド鎖の品質管理(RQC)の分子機構、構造に必須な新規因子RQT複合体を同定した。「新生鎖のフォールディング」った膜タンパク質フォールディング、新規の大規模な翻訳時フォールディンの確立、500種類超の出芽酵母タンパク質の翻訳時フォールディングとシー解析を行った。「新生鎖研究の新しい方法論」に関して、tRNAリボソームでや真核生物由来の再構築型無細胞翻訳系を領域期間内に開発した。領域にNature 誌を始めとするトップジャーナルの編集者が参加して、ミーデを複数掲載できたことからも、領域の成果は国際的にも認知された。			

従来では、新生鎖は、ポリペプチド合成反応の過渡的な反応中間体に過ぎないと理解されてきたが、最近、新生鎖による成熟・品質管理機構の破綻が、恒常性を撹乱し、様々な疾患の原因となることが明らかになってきた。このような状況のもと、本研究領域は、翻訳速度の調節、mRNAの品質管理、フォールディングに焦点を当て、新生鎖の生理的役割の解明を行ってきた。

科学研究費補 助金審査部会 における所見 採択時及び中間評価時に不安視されていた、真核生物の再構築型無細胞翻訳系(PURE システム)の完成に成功し、これによりリボソームにおける翻訳が停止する場合が非常に多いことが明らかになったことは、画期的な成果とみなされる。翻訳の速度調節に、リボソームトンネルと新生鎖の相互作用が関与すること、リボソームのユビキチン化が重要なことなど、翻訳停止の分子基盤の一端を明らかにした。新規のリボソームプロファイリング法の確立は、今後この分野の発展に大きく寄与する。

一方、翻訳一時停止の分子機構に関する研究、フォールディング自身に関する研究、タンパク質の個別の研究は遅れが見られた。また、全体としてどのようなネットワークが解明されたのかは明確ではなく、どのような配列がどのような機構で翻訳アレストを誘導するのかといった分子機構や、その全てに機能的意味があるのかといった基本的な問いが解決されないまま残された。

本研究領域によって、翻訳速度調節・品質管理・フォールディングの関連性が明らかになりつつあり、領域代表者がこの分野を先導していることの貢献は大きい。今後、この 3 つを含む新生鎖の特徴ある生物学として新しいパラダイムが確立されることが期待される。

領域番号	3608	領域略称名	脳タンパク質老化
研究領域名	脳タンパク質老化と認知症制御		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	祖父江 元 (名古屋大学・医学部・特任教授)		
領域代表者からの報告	をなしているのは神経系を構成する。 得による神経回路の破綻である。本でである。 有による神経回路のである。とで変がない。 と変が存在すると考えられる。 を症が存在すると考えられる。 を症が存在するとなどの解毒性発症がある。 のでは、 のでは、 のでは、 のでは順調に進歩した。 のでは、 のでは、 のでは、 のでは、 のでは、 のでは、 のでは、 のでは、	タンパクの 関したとと とと とと とと とと とと とと とと とと とと	経回路破綻の検討では、1) 本領域で

## 科学研究費補 助金審査部会 における所見

タンパクの加齢に伴う蓄積がどのように毒性を発揮し、正常脳機能を損なうかに関して新たな発見があった。また、老化タンパク質に対するプローブの開発、大規模健常者イメージング・ゲノム・オミックスコホートの構築、iPSCを用いた一部の老化タンパク質疾患モデルの開発と創薬研究への活用、また、げっ歯類、マーモセット、人を含む横断的な研究体制とイメージング技術の開発と普及は評価に値する。さらに、国際的な連携が数々の国際共同研究を生み、成果に繋がった点や、多くの若手研究者がキャリアアップを果たした点も評価される。

今後も、脳タンパク質の老化が起こり毒性を獲得するメカニズムや、その結果として神経回路の破綻を来たし認知症に至るメカニズムの理解を深めてほしい。社会的にも関心の高い、老化や認知症の病態解明への発展が期待される。

領域番号	4601	領域略称名	認知的デザイン学
研究領域名	認知的インタラクションデザイン学: 意思疎通のモデル論的理解と人工物設計への応用		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	植田 一博 (東京大学・大学院総合文化研究科・教授)		
領域代表者	知モデルである他者モデルを認知科る人工物の設計と構築に応用するこ通する認知プロセスを解明し、他者で具体的には、計画研究 A01 と A02 士あるいは子供・大人間の(特にロボ然なインタラクションを可能にするいては、人と動物の他者モデルに基づは、(A01、A02、B01の分析を基イン方法論の確立と人工物の実現を	学的に検討し、それとにある。特に、人にがなアルゴリズにおいて、成人間のでおかったがでからないのがでかった。 他者モデルをアルコリズのとのがなかでである。 他者モデルのアルコリズのではないでである。 世界ではないでは、 世界では、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は、 は	、対人、人対動物、人対人工物に共ムレベルで実現することを目指す。 のインタラクションおよび、子供同した)インタラクションの分析と自 ゴリズムレベルでの同定、B01にお ン機構の解明、C01と C02におい 売的な適応を引き出す人工物のデザー とこれまでにないアルゴリズムレベ 学を確立する。さらに、まだ体系 ける認知科学を確立する。そして、 の設計に応用し、自動カスタマイゼ 析を確立する。本研究を通して、
からの報告	(2) 研究成果の概要 5 つの計画研究で当初目標としていたことは達成できた。A01 では、コミュニケー・シ場の成立に関わる他者の情動状態推定過程の分析や、実際の旅行業者の販売員と顧知対象にした、顧客の非言語行動から選好を予測するためのモデルの提案等、成人間のコニケーションの機構を実験とモデルベースの解析で解明し、他者モデルの機構を行っA02 では、保育士がロボットを遠隔操作し子供と遊ぶ際に子供に対してもつモデルの歴や、リトミック場におけるリーダ・フォロワーの分析等、子供と大人および子供同士のタラクションの諸相を明らかにし、その際の他者モデルを構築した。B01 では、イヌ、マ、サルを対象に人とのインタラクションを分析し、使用されている社会的シグナルの類を同定、「人馬一体感」の実体を人と動物との相互学習の観点から明らかにした。C01は、認知バイアスを含んだ人の適応認知モデルを構成、適応ユーザインタフェースへし、またオンラインショッピングにおけるコンシェルジュの役割を担う推薦エージェンを構築、評価した。C02 では、2 体のロボットが「今性」のある振る舞いを示すことが、かの意図を人に読ませるのが可能なことや、人の操作方法と周囲状況に応じて適同に操作ゲインを調整する車椅子を構築することで、適応的で持続的な関係を人と築くこのできる人工物の設計論を確立した。そして上記のすべての成果を統合したインタラジョンの階層モデルを提案できた。		実際の旅行業者の販売員と顧客を のモデルの提案等,成人間のコミ 関し,他者モデルの機構を行った。 際に子供に対してもつモデルの同定 子供と大人および子供同士のイン を構築した。B01では,イヌ,ウ 更用されている社会的シグナルの種 の観点から明らかにした。C01で 適応ユーザインタフェースへ応用 ジュの役割を担う推薦エージェント 生」のある振る舞いを示すことで口 操作方法と周囲状況に応じて適応的 ので持続的な関係を人と築くこと

を提供した。さらに、若手研究者の視野を広げ、真の意味で日本の学際研究を担える人材 として育成するために、一定期間、他の班の研究者の研究室に滞在して専門分野外の学問 を学ぶ領域内インターンシップ制度を運営し、参加者からポジティブな評価を得ることが できた。

A- (研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの成果があったが、一部に遅れが 認められた)

本領域研究は、人の意図に応じて適応的に振る舞う人工物を設計するための基盤理論の構築を目指すものである。総括班を中心としたリーダーシップにより、インターンシップ制度の運用、研究領域会議での勉強会、新たに研究分担者を加えるなど、研究体制の強化に努め、様々な形で議論が繰り返し行われ、モデリング手法の共有などが図られた結果、五つの計画研究と公募研究の研究課題において、研究成果の積極的な公表に務められている。人対人、人対動物、人対人工物に共通するプロセスをモデル化し、インタラクション相手の意図や選好の推定を可能にしようとする試みにおいて得られた個別の成果の中には、認知科学研究において大きな貢献となるものも認められる。また、他者モデル(他者の内部状態を推定するモデル)に関する様々な事例とその解析は、今後のこの分野の研究において貴重な資料になると思われる。採用した若手研究者の多くが研究職に就くなど、若手の育成にも成功している。

科学研究費補 助金審査部会 における所見

一方、人間、人工物、動物との間のインタラクションを多分野の研究者が分析し、横断的な認知モデルを構築するという極めて野心的な目的に対し、人馬一体感の解明など個別的には興味深い研究成果が得られているものの、一般的な定量モデルの構築にまで至ったとは言い難い。特に他者モデルをアルゴリズムレベルで解明する目標については、アルゴリズムレベルと呼べるものが限られたインタラクションに対するものしか得られておらず、共通プロセスのモデル化の目標に関しては、階層モデルの提案根拠となる論文がまとめられていないことに物足りなさが残る。加えて、適応的な人工物設計のためのデザイン原理の確立の目標に関しては、特定の応用(例:車椅子の適応機構)に関しては成果が得られたが、「設計論を確立した」と言えるレベルには達していない。研究領域を今後どのように発展させていくか、研究項目間で十分に検討が継続されることを期待したい。

領域番号	4602	領域略称名	動的構造生命
研究領域名	動的構造生命科学を拓く新発想測定技術ータンパク質が動作する姿を活写する一		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	神田 大輔(九州大学・生体防御医学研究所・教授)		
	(1) 研究領域の目的及び意義		

タンパク質分子の精密な立体構造は、生体機能素子としてのタンパク質の機能を説明す ることに大きく貢献してきた、タンパク質分子を手のひらに乗るマクロサイズの機械とみ なすことで多くの事実を説明できることが、構造生物学の成功の理由である.しかし、タン パク質分子の本当の姿はナノサイズの分子機械であり、マクロサイズの機械とは異なる原 理に基づいて動作している。したがって、タンパク質分子が持つ柔軟性や形の3次元的な 変化(コンホメーション変化)といった動的な性質を原子分解能レベルで詳細に知る必要 がある. 本領域では、既知の測定手法が「タンパク質の形の時間変化に十分に対処できて いない」を明確にしたうえで、タンパク質分子が"形を変えながら機能している姿"を活 写することを可能にする新しい測定手法の開発を進める、タンパク質分子の3次元的な形 の時間変化を知るには、NMR(核磁気共鳴法)とAFM(原子間力顕微鏡)の2つが時間 分解能と空間分解能のバランスがとれた実績のある測定法であるが、さらに新発想のアイ ディアを加えてバージョンアップする.また,タンパク質結晶内に隙間をつくって運動性 解析を行うことと、ダイヤモンドナノ粒子を用いた光検出磁気共鳴という萌芽的な課題に も挑戦する、これらの技術開発と並行して、新測定手法を遅滞なく生物学の諸問題に適用 することで、測定手法の問題点や、潜在的な適用範囲を効率良く明らかにし、リスクの大 きい革新的測定技術開発を短期間で達成する.

### 領域代表者 からの報告

### (2) 研究成果の概要

解決すべき課題として掲げた「平均と分布の問題」に答えるため、結晶内に空間を創り 出して利用するX線結晶解析と高速 AFM の高度化を行った。「インビトロ測定問題」に対 しては、ナノダイヤモンド蛍光検出磁気共鳴(ODMR)測定の開発と、バイオリアクター 型インセル NMR の実用化を行った、分子動力学計算のアルゴリズム開発を行い、新測定 技術によって得られた結果の検証を行った、以上の測定・検証技術の普及を目指して講習 会を開催した. 高速 AFM (5回), 細胞リシール法 (2回), 分子動力学計算 (3回), クラ イオ電顕(2回), 結晶コンタクトフリーX線結晶解析, Rheo-NMR(各一回)と多岐にわ たる. また, 3回の国際集会を開催し,動的構造解析の意義を伝えた. 学会の年会でワー クショップを 10 回共催して若手研究者の成果発表の場とした. 全体班会議を 4 回行い, ニュースレターを12号発行した. 領域内で技術供与8件と共同研究が16件あり、その成 果は総論文 383 報のうち, 共同著者論文 20 報となって結実した. また, BBA 誌に特集号 の企画を行い、27報の論文が掲載予定である.総括として、計画班員だけでなく公募班員 による新しい測定技術の開発が活発に行われた。その背景には動的構造測定法に単一の強 力な手法がなく、個々の対象に合わせた測定法を工夫する余地が大いに残されていること を示している. 本領域で産み出された測定技術は "タンパク質分子が形を変えながら機能 している姿"を活写することを可能にし、今後、常識を覆す発見につながることが期待で きる.

本研究領域では、生体高分子が動作する姿を動的に測定する新手法開発のために「平均と分布の問題」、「インビトロ測定問題」及び「時間分解能」といった測定限界問題の解決を課題として設定し、高分子測定に関する既存技術の融合および拡張を目指した研究が精力的に行われた。研究項目間の連携や共同研究が有効な形で機能した結果、高速原子間力顕微鏡(AFM)の高度化、ナノダイヤモンド蛍光検出磁気共鳴測定(ODMR)による一分子計測、核磁気共鳴法(In-cell NMR)および流動(Rheo)-NMR の開発、さらには分子動力学計算プログラムの高速化など、既存技術の大幅な先鋭化と融合に成功し、優れた構造生物学的成果を上げた。これは当初の設定目標を十全に達成する内容であり、また日本発の新発想分子測定技術として注目に値する成果であった。

科学研究費補 助金審査部会 における所見

> さらに本研究領域では、技術講習会による積極的な技術移転や、国際誌特集号などを通 した国内外への成果発信を行い、開発した測定技術の普及にも努めた。現段階では本研究 領域が開発した生体高分子測定が新しい生物学的課題を抽出するには至っていないが、今 後さらに世界レベルでの技術の普及が進むことにより、生物学分野への大きな波及的貢献 が期待される。本研究領域の成果を基盤として今後も生体高分子計測技術を継続し、更な る発展につなげていただきたい。

領域番号	4603	領域略称名	身体性システム
研究領域名	脳内身体表現の変容機構の理解と制御		
研究期間	平成26年度~平成30年度		
領域代表者名 (所属等)	太田順(東京大学・大学院工学系研究科・教授)		
	(1)研究領域の目的及び意義 超高齢社会を迎えた我が国では、加齢に伴う運動器の障害や脳卒中・脳変性疾患に 運動麻痺等が急増しており、これらを克服する有効なリハビリテーション(以下リハビ法の確立が急務である。その鍵を握るのは、身体機能の変化に対する脳の適応メカニの解明である。我々の脳内には適切な運動を実現するために多種感覚を統合し運動へ立ちとなる"脳内身体表現"が存在し、これが損なわれると、身体の動かし方がわかい、動かしていることがわからない、更には、そもそも身体が自分のものであることからない、等々の状況が生じる。このことは、脳卒中や認知症・パーキンソン病など疾患に伴う運動障害の背景に"脳内身体表現の異常"が潜んでいる可能性を強く示唆するれらの病態を改善・克服するためには「身体」を介した脳の適応機能の解明が必須り、その意義は大きい。本領域では、脳内身体表現を「姿勢・身体構造等を表す身体と、運動主体感や身体保持感で構成される身体意識を総合したもの」と定義し、身体と運動制御を統一的に記述できる新しいモデルの構築を目指す。更に脳内身体表現をする神経活動を直接、間接的に反映する生体信号を脳内身体表現マーカーと定義する。全な脳内身体表現が適応的運動制御を可能にする」なる作業仮説に立脚した上記マーの提案、脳内身体表現モデル化、リハビリ医学への応用が本領域の目的である。		リハビリテーション (以下リハビリの変化に対する脳の適応メカニズの変化に対する脳の適応メカニズのために多種感覚を統合し運動への何れると、身体の動かし方がわかられた。 も身体が自分のものであることがおいる可能性を強く示唆する。 した脳の適応機能の解明が必須でおいた。 した脳の適応機能の解明が必須でおいた。 一次勢・身体構造等を表す身体図の総合したもの」と定義し、身体認知をといる可能性を強く示唆する。 「後くしたもの」と定義し、身体認知をといるでは、 「なりない。」とに、といるに、といるに、といるに、といるに、といるに、といるに、といるに、とい
領域代表者 からの報告	(2)研究成果の概要		(ロントン) 知知 生行州次執制(細)

身体認知(運動主体感や身体保持感)と運動制御(筋シナジー制御、先行性姿勢制御) の観点から介入神経科学的手法を用いた実験をヒトおよびサルで展開し、脳内身体表現の 神経機構ならびにその変容過程の解明を試みた。同時に、脳内身体表現を構成する神経活 動が表現する情報を脳情報復号化技術で明らかにし、この生体信号を脳内身体表現マーカ ーとして抽出する方法を提案してきた。加えて、運動学習や身体変容などに伴って動的に 変化する脳内身体表現の slow dynamics の解明に取り組んだ。神経生理学的実験データ、 リハビリテーション中の臨床データに基づき、脳内身体表現の活動(fast dynamics)と変容 (slow dynamics)を各々時定数の異なる力学系としてモデル化することに取り組んだ (脳内 身体表現モデル)。結果として、障害により歩行がどう変容し、リハビリテーション等によ りどう回復するかの数理モデル化が可能となった。また、脳内身体表現モデルと統合する ことで、感覚運動機能の最大化に向けたリハビリ方針の策定を行うモデルベーストリハビ リテーションを実践し、介入の帰結予測を試みた。結果として、5年間で、550篇を超える 学術論文(うち国際誌 389 篇)、400 件を超える国際会議発表を行った。開始 2 年目以降 には、着実に融合研究論文が出版されている。領域内での有機的連携の成果として東大出 版会より書籍2冊を出版し、新しい学問領域の創成に資した。若手研究者の会を組織し、 その育成に努め、多くの若手研究者のプロモートにつながった。

本研究領域の目指す、脳内身体表現の変容機構の解明と制御の実現に向けて、情報科学・システム工学の専門家が中心になって脳神経科学とシステム工学とリハビリテーション医学をつなぐ意欲的な試みを行っている。基礎研究の知見を臨床リハビリテーションに応用するのは困難な問題であるが、臨床的にも意義ある成果を上げている。理論の厳密な整合性は今後検証する必要があるものの、多分野が融合しイメージを共有しながら発展する素地を築いた点において、複合領域としての新学術領域の形成への大きな貢献があったと評価でき、研究領域の設定目的に照らして期待以上の成果があったと認められる。

科学研究費補 助金審査部会 における所見

研究成果として、脳神経科学、リハビリテーション医学、システム工学等の分野に多くの貢献を行なった。これらが完全につながっている状態にはまだ到達していないが、脳神経科学の成果がリハビリテーション医学で開発された技術に根拠を与えていると考え得る成果を得ている。リハビリテーション現場においては、いわゆる実感や共感が重要な役割を演じている。領域代表者らの提唱する slow・fast dynamics は、身体表現の変容をシステムとして表しただけではなく、現場の患者・作業者・医師から、基礎研究者に至る多様な人々に対して、実感や共感の重要性を除外せずに共通のイメージを提供した点においても重要である。研究領域内での共同研究が極めて活発に行われており、個別研究が極めて有効に連携されている。若手人材育成が積極的になされており、アウトリーチ活動を通じた発信力も十分あり、今後の将来性も見込まれる。