

睡眠と冬眠：2つの「眠り」の解明と操作が拓く新世代医療の展開

柳沢 正史 PM

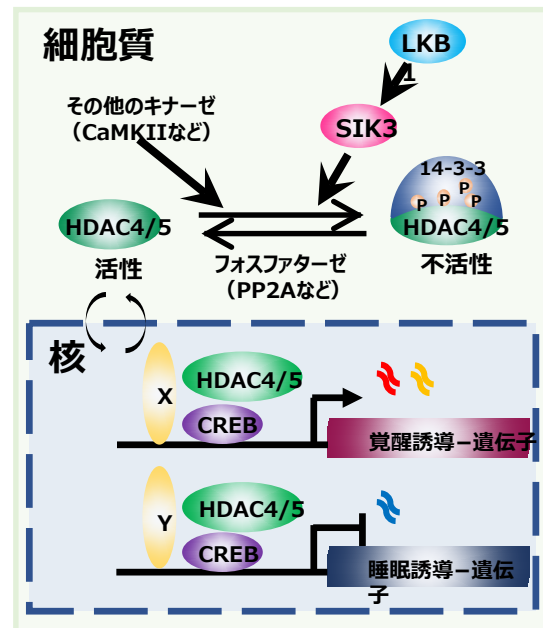
2030年までに
目指すこと

- 脳が必要とする睡眠時間を調整したり、レム睡眠の割合を調整するような、新薬のもととなる化合物を突き止める。
- 100万人の睡眠ビッグデータを解析して睡眠負債によって大きくなる疾病リスクを予測する深層学習モデル開発を開始。
- 人工冬眠誘導薬の新薬のもととなる化合物を突き止め、また、身体への侵襲が少ない冬眠誘導技術を開発してマカザルで人工冬眠を実現。

① 健康なショートスリープによる
睡眠からの解放『眠気』（睡眠圧）の実体を構成する
神経細胞内の分子パスウェイの解明

睡眠・覚醒に関する遺伝子発現は複数のシグナル伝達経路によって制御されている。睡眠に係る神経細胞内の分子レベル（LKB1, SIK3, HDAC4等）での情報伝達系の解明は世界に類を見ない成果である。

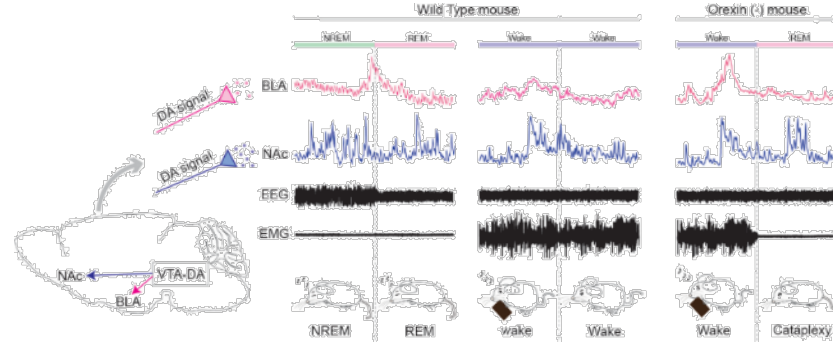
(Kim et al., *Nature*, in revision;
Liu et al., *Nature*, in revision)



② 睡眠負債で病気にならない社会を実現

レム睡眠ゲーティング機構の解明

ノンレム睡眠中に、扁桃体底部のドーパミン（DA）が周期的に増加し、D2Rを発現する神経細胞に作用して、ノンレム睡眠を終了させ、レム睡眠を開始させることを発見。このメカニズムを抑制するとレム睡眠が強く抑制され、扁桃体底部のDAレベルの上昇を模倣するとレム睡眠が誘発された。（Hasegawa et al., *Science*, in press）

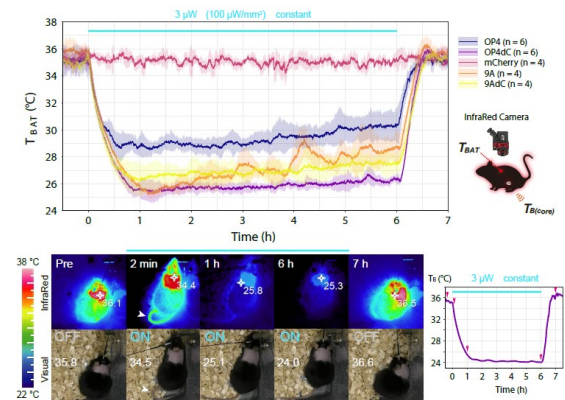


③ 人工冬眠技術で死亡率や後遺症を劇的に減らせる社会を実現

経頭蓋的光操作による
QIH誘導の検討

Qニューロン誘導低代謝（QIH）における生理的状態および生理的影響を明らかにするために、ヒト光受容分子メラノプシンの変異体（OPN4ΔC）を用いてQニューロンを光操作する系を開発した。

OPN4ΔCはきわめて光感受性が高く、チャンネルロドプシン2の1/1000程度の光強度で駆動することが可能であり、減衰することなく、24時間にわたるQIH誘導が可能であった。



令和3年度は研究開始初年度であり、順調に研究が進捗しているところ。今後、各プロジェクトの進捗状況、予算の状況を踏まえ、今年度の取り組みに加え以下の取り組みも行うことで目標達成に向けたマネジメントを推進していきたい。なお、具体的な取組については、今後、アドバイザー等も交えて議論を進めていきたい。

● 補正予算を受けた研究課題の採択に向けた取り組み

→ がんムーンショットやターゲット2等の公募の実施及びポートフォリオの見直しを行う。

● ELSIへの対応

→ アドバイザーの任命等を通じて横串的な支援を実施できる体制を整備する。

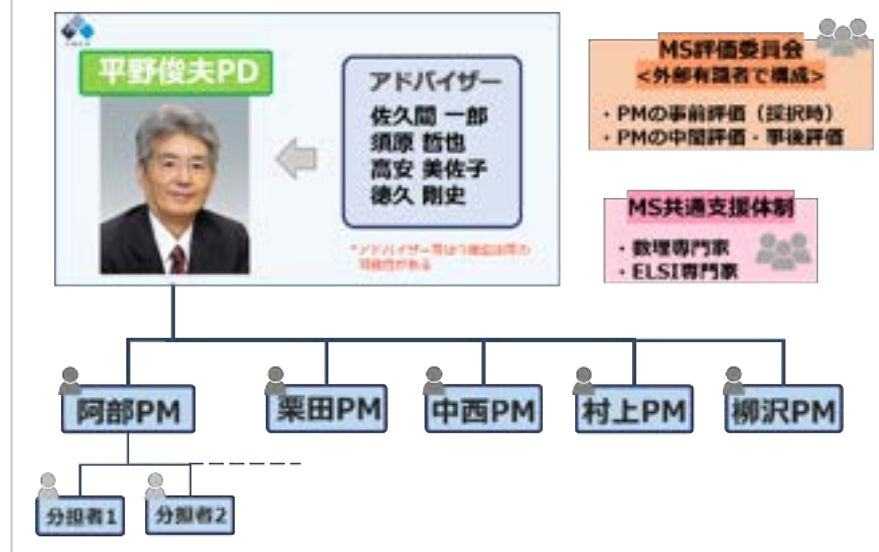
● プロジェクト間、目標間の連携

→ PMはじめ研究分担者や若手が参加する技術交流会を、今後は他目標と合同で開催するなど、プロジェクト間はじめ、他目標間との実質的な研究連携に発展させたい。

● 国内外の研究動向の把握、調査等

→ 研究（国際連携を含む）・評価（適切なベンチマーク等）の実施に資する情報収集の必要性があるが、ムーンショット事業の特性に合った調査のあり方について検討する。

<目標7運営体制>



【総合評価】

2040年の最終目標達成にむけて着実に初年度の研究開発がスタートした。
ムーンショットの考え方に立ち高い目標に向かって足固をする段階。順調に経過していると考える。

【強み】： 各プロジェクトは独自の高い目標を有しているが、キーワードである慢性炎症を介して、予想外の相乗効果が期待できる。

【弱み】： 社会実装を視野に医療系と他分野のさらなる連携が必要。

今後、強みを活かし、弱みを補う取組を推進。

MS目標達成等に向けたポートフォリオの妥当性		戦略推進会議の助言を踏まえ、適切にポートフォリオを構築したものと評価する。今後、各プロジェクトの進捗状況を踏まえ、適宜見直しを行う
1. プログラムの目標に向けた研究開発進捗状況		研究開発は以下の各評価とおり適切に進められているものと評価する
1-1. 大胆な発想に基づく挑戦的かつ革新的な取組み		採択時に評価を行ったとおり、大胆な発想に基づく挑戦的かつ革新的な研究開発が開始されたものと評価する 補足) 慢性炎症をキーワードに、革新的なアプローチによる5つの研究プロジェクトが開始。
1-2. プログラムの目標に向けた今後の見通し		各プロジェクトにおいて研究の進捗に応じて今後の見通しとその課題と共に明確となっているものと評価する
1-3. 研究開発計画等(ポートフォリオ含む)見直しの必要性		研究開始初年度であり、特段見直しが必要な状況となっていないものと評価する 補足) 補正予算を受け、がんムーンショットやターゲット2等の新規採択を行うことから、来年度ポートフォリオの見直しを図る予定。

2. プログラムマネジメントの状況		プログラムマネジメントは以下の各評価のとおり適切に進められているものと評価する
2-1. 研究資金の効果的・効率的な活用 (官民の役割分担及びステージゲートを含む)	a.産業界との連携・橋渡しの状況(民間資金獲得状況(マッチング)スピンアウト含む)	既に研究分担者として産業界(民間企業)が参画している研究もあり、社会実装に向けて適切に進められているものと評価する。今後、他のプロジェクトにおいても産業界を巻き込んだ研究開発が実施されることを期待する 補足) 民間企業の参画例: 柳沢PM (株)S'UIMIN 今後期待される例: 阿部PM 製薬企業との連携 など 産業界との対話: 大阪商工会議所フォーラム等での目標7紹介
	b.その他	特に言及すべき事項はない 補足) PMはじめ分担者、若手研究者も参加し、分野を超えた研究シナジー、総合知の活用を促進し、実質的な連携を促すための「技術交流会」を3月30日に開催予定。
2-2.国際連携による効果的かつ効率的な推進		知的財産の取扱(50%がAMEDに帰属)などで困難な点もあるが、分担機関として研究に参画する海外機関もあり、国際連携が効果的に進められているものと評価する 補足) 海外機関数: 6機関(ハーバード大学、オックスフォード大学 など) 海外研究者数: 9名(令和4年2月末時点)
2-3.国民との科学・技術対話に関する取組み		シンポジウムをはじめ、可能な限りの取組を行ったものと評価する。今後、研究の進捗に応じて社会との対話を強化していきたい 補足) 取組例: キックオフシンポジウム開催、各種メディア対応
2-4.機構のPD/PM等の活動に対する支援		プロジェクト単独では困難な広報をはじめ、PDのマネジメントに必要な会議等の運営を適切に行ったものと評価する 補足) 主な広報活動: 事業紹介の動画を配信、プレスリリース解説の動画を配信 主な会議: 目標7運営会議、PM進捗報告会、各プロジェクトでの会議参加
3. プログラムの継続の適否		以下の各評価のとおりプログラムの継続が困難となる事象は生じていないものと評価する
3-1.生命倫理、安全対策に対する法令等の遵守状況		各プロジェクトにおいて関係法令を遵守した研究開発が実施されているものと評価する
3-2.中断・中止等の措置の必要性		中断や中止が必要なプロジェクトはないものと評価する