

各研究課題についての中間評価結果（案）

最先端研究開発支援プログラム(FIRST)研究課題 中間評価結果(案) 目次

【ライフサイエンス領域】

ページ	中心研究者		研究課題名
	氏名	所属機関/役職	
3	審良 静男	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 拠点長/教授	免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立
8	岡野 栄之	慶應義塾大学医学部 教授	心を生み出す神経基盤の遺伝学的解析の戦略的展開
11	児玉 龍彦	東京大学先端科学技術研究センター 教授	がんの再発・転移を治療する多機能な分子設計抗体の実用化
15	柳沢 正史	筑波大学 教授/テキサス大学サウスウェスタン医学センター 教授	高次精神活動の分子基盤解明とその制御法の開発
19	山中 伸弥	京都大学 物質-細胞統合システム拠点/iPS細胞研究所 教授/所長	iPS 細胞再生医療応用プロジェクト

【医療工学領域】

ページ	中心研究者		研究課題名
	氏名	所属機関/役職	
24	岡野 光夫	東京女子医科大学先端生命医科学研究所 所長	再生医療産業化に向けたシステムインテグレーション-臓器ファクトリーの創生-
28	片岡 一則	東京大学大学院工学系研究科/医学系研究科 教授	ナノバイオテクノロジーが先導する診断・治療イノベーション
31	白土 博樹	北海道大学大学院医学研究科 教授	持続的発展を見据えた「分子追跡放射線治療装置」の開発
34	永井 良三	自治医科大学 学長	未解決のがんと心臓病を撲滅する最適医療開発

【物質材料領域】

ページ	中心研究者		研究課題名
	氏名	所属機関/役職	
39	安達 千波矢	九州大学最先端有機光エレクトロニクス研究センター センター長	スーパー有機ELデバイスとその革新的材料への挑戦
43	川合 知二	大阪大学産業科学研究所 特任教授	1分子解析技術を基盤とした革新ナノバイオデバイスの開発研究—超高速単分子DNA シークエンシング、超低濃度ウイルス検知、極限生体分子モニタリングの実現—
47	木本 恒暢	京都大学大学院工学研究科 教授	低炭素社会創成へ向けた炭化珪素(SiC)革新パワーエレクトロニクスの研究開発
51	小池 康博	慶應義塾大学理工学部 教授	世界最速プラスチック光ファイバーと高精細・大画面ディスプレイのためのフォトニクスポリマーが築くFace-to-Faceコミュニケーション産業の創出
54	瀬川 浩司	東京大学先端科学技術研究センター 教授	低炭素社会に資する有機系太陽電池の開発～複数の産業群の連携による次世代太陽電池技術開発と新産業創成～
58	細野 秀雄	東京工業大学フロンティア研究機構 教授	新超電導および関連機能物質の探索と産業用超電導線材の応用
62	水野 哲孝	東京大学大学院工学系研究科 教授	高性能蓄電デバイス創製に向けた革新的基盤研究
65	横山 直樹	独立行政法人産業技術総合研究所 連携研究体グリーン・ナノエレクトロニクスセンター 連携研究体長/株式会社富士通研究所 フェロー	グリーン・ナノエレクトロニクスのコア技術開発

【数物・情報領域】

ページ	中心研究者		研究課題名
	氏名	所属機関/役職	
70	合原 一幸	東京大学生産技術研究所 教授	複雑系数理モデル学の基礎理論構築とその分野横断的科学技術応用
73	荒川 泰彦	東京大学生産技術研究所 教授	フォトニクス・エレクトロニクス融合システム基盤技術開発
76	大野 英男	東北大学省エネルギー・スピントロニクス集積化システムセンター センター長	省エネルギー・スピントロニクス論理集積回路の研究開発
80	喜連川 優	東京大学生産技術研究所 教授	超巨大データベース時代に向けた最高速データベースエンジンの開発と当該エンジンを核とする戦略的サービスの実証・評価
83	十倉 好紀	東京大学大学院工学系研究科 教授/独立行政法人理化学研究所基幹研究所 グループディレクター	強相関量子科学
87	村山 斉	東京大学国際高等研究所数物連携宇宙研究機構 機構長	宇宙の起源と未来を解き明かす—超広視野イメージングと分光によるダークマター・ダークエネルギーの正体の究明—
90	山本 喜久	国立情報学研究所 教授/スタンフォード大学 教授	量子情報処理プロジェクト

【機器・システム開発領域】

ページ	中心研究者		研究課題名
	氏名	所属機関/役職	
94	江刺 正喜	東北大学マイクロシステム融合研究開発センター センター長	マイクロシステム融合研究開発
97	栗原 優	東レ株式会社 フェロー	Mega-ton Water System
101	山海 嘉之	筑波大学大学院システム情報工学研究科 教授	健康長寿社会を支える最先端支援技術研究プログラム
105	田中 耕一	株式会社島津製作所田中先端研究所 所長	次世代質量分析システム開発と創薬・診断への貢献
111	外村 彰 (代行・長我部信行)	株式会社日立製作所 フェロー (株式会社日立製作所中央研究所/所長)	原子分解能・ホログラフィー電子顕微鏡の開発とその応用
115	中須賀 真一	東京大学大学院工学系研究科 教授	日本発の「ほどよし信頼性工学」を導入した超小型衛星による新しい宇宙開発・利用パラダイムの構築

(1) ライフサイエンス領域

研究課題名	免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立
中心研究者名	審良 静男
研究支援担当機関名	大阪大学

1. 研究課題の概要

本研究課題は、自然免疫から獲得免疫までの動的機構をイメージング技術やシステムバイオロジーを用いて包括的、統合的に理解し、この理解に基づいて免疫機構の細胞内、細胞間システムを効果的に調節することにより免疫細胞制御法を確立することを目指している。

本研究課題は、以下の6つのサブテーマから構成されている。

- [1] 自然免疫による獲得免疫活性化機構の解明
- [2] 生体イメージングとシステム生物学による単球・マクロファージ系細胞のダイナミズム解析
- [3] 免疫現象を可視化する化学分子イメージングプローブの開発
- [4] 免疫研究のための無標識ラマンイメージング
- [5] 自然免疫の構造生物学的研究
- [6] 免疫応答のシステムバイオロジー解析

2. 研究課題の進捗状況

(1) 全体の進捗状況

自然免疫による獲得免疫活性化ダイナミズムの解明による免疫制御の仕組みの理解及び制御法の確立に向けて、サイトカインの一種であるインターロイキン6 (IL-6) の mRNA 安定制御に大きく関与する Regnase-1 の機能を発見し、自然免疫細胞において、免疫反応を起動・促進するためのシグナル伝達に関与する分子と抑制に関わる分子の機能の解明に関する重要な知見を得たことは特筆される。また、IL-6 の mRNA 分解酵素 Regnase-1 の反応機構に寄与する構造を NMR や X 結晶構造解析法により明らかにする等、Regnase-1 を中心とした免疫制御方法の検討が進められ、学術的に優れた研究成果が得られている。

イメージング技術においては、独自開発のラマン顕微鏡による T 細胞や B 細胞の無標識識別が可能となったほか、光限界以上の分解能を持つ超高解像度顕微鏡を用いて、HIV-1 を認識した好中球が核内から細胞外へ放出する抗ウイルス構造体の可視化や 2 光子励起顕微鏡によるマクロファージ・単球系細胞による遊走・機能分化機構やそれら細胞の活性化過程の可視化に成功している。また、新規に創生された ^{19}F 化学分子プローブの活用による MRI による自然免疫細胞の体内での移動経路評価等に成功しており、概ね順調に進捗している。

(2) 課題及び留意点等

「免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立」という研究課題全体の目標に向けて、Regnase-1 を中心として研究が進捗しているものの、免疫系のダイナミズムについて、どこまで解明を進められるかの見通しが不透明であるため、統合的理解に基づく免疫制御法の確立に向けた具体的な道筋及び成果目標が不明確であることが懸念される。

本研究課題は、自然免疫による獲得免疫活性化機構の解明に係るサブテーマ1を中心として、サブテーマが相互に多岐に関係して研究を進める構成がとられている(図1)。しかしながら、研究課題全体の目標の達成に向けて、個々のサブテーマの進捗の程度の差があり、サブテーマ1に対して個々のサブテーマの成果が十分に活かされていないことが懸念される。特に、イメージング技術に係るサブテーマ2、3、4において、個々のサブテーマとしては免疫細胞動態ダイナミズムの解明に向けて進捗しているものの、それぞれの測定方法及び解析方法が、最終的な研究目標の達成に向けて時間分解能等も含めて十分に整っておらず、サブテーマ間で研究成果の有機的な連携が十分に機能していないことが懸念される。

「免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立」という研究課題の目標の達成に向けて、サブテーマ1を中心として各サブテーマの相乗効果が明確に得られるように成果を活かしていくことが求められ、また、研究の進展と共に統合的理解がどこまで進められるかの見通しを得て、サブテーマの成果の集約をしていくことが必要である。

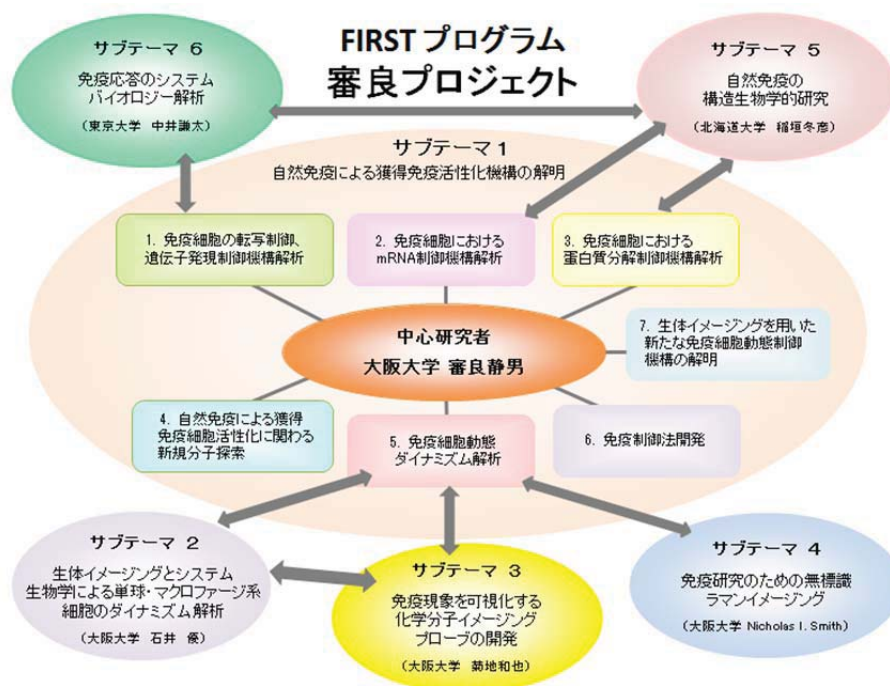


図1. サブテーマの相互関係

3. 研究の推進・支援体制の状況

(1) 全体の推進・支援状況

研究推進体制については、6つのサブテーマからなり、中心研究者が所属する大阪大学免疫学フロンティア研究センターを中心に、共同事業機関として、東京大学、北海道大学、京都大学が参画している。

課題全体の運営会議として「審良プロジェクト運営委員会」（中心研究者、サブテーマリーダー、研究分担者、研究支援統括者等から構成）を年1回～数回程度開催している。なお、サブテーマ単位の運営会議の設置はなく、必要に応じて適宜に会議を行っている。

研究支援体制については、大阪大学（専任8名、兼任6名）を中心に、北海道大学（兼任4名）、東京大学（兼任3名）、京都大学（兼任4名）に支援組織が設置されており、各大学内の既存組織が相互に協力して研究支援が行われている。

知的財産権の取組みについては、参加機関で締結した「共同事業の実施に係る協定書」及び審良プロジェクト運営委員会において決定した知的財産権の取扱いに基づき、当該機関間で協議することとしている。昨年度のフォローアップ結果を受けて、知的財産権の取扱いの基本方針を明文化して、規定を整備するよう改善された。また、専任の知財戦略コーディネーターを新たに配置し、知的財産権の権利化を推進する体制強化を図っているほか、研究経験のある博士号を有する研究支援業務担当教員（リサーチアドミニストレーター）を設置し、研究者の間接的な業務を軽減し、研究に専念できる環境を確保している。

(2) 課題及び留意点等

研究推進体制については、研究課題全体として中心研究者のリーダーシップが発揮できる体制が整えられている。中心研究者のリーダーシップのもとに、研究課題の目標達成に向けて、各サブテーマの成果を集約し研究推進していくことが求められる。

なお、知的財産権の取組みについては、イメージング等に関するものが多く免疫学に関するものが少ない傾向がある。また、サブテーマ数から期待される水準と比較して特許出願数が少ないところが懸念され、今後の取組みの成果が期待される。

4. 総合判断

本研究課題は、生体内での動的な免疫細胞の動きや相互作用の包括理解及び理解に基づく免疫制御法の確立を目指すもので、免疫関連性疾患に対する根本的治療に関わるものであり、また、世界的にみても未だ学理が確立されておらず、所期の目標を達成すれば世界をリードし、トップ水準の成果となることが十分に見込まれる。

この目標に対して、これまでに自然免疫における Regnase-1 の機能の発見をはじめとする多くの重要な知見が得られており、免疫系の理解に向けた分子、細胞、生体レベルでのイメージング技術の要素技術開発も概ね順調に進捗している。中心研究者の力量とこれまでの実績を考慮すると、所期の目標を達成できることが十分に期待できる。

しかしながら、各サブテーマの成果が個別には進捗がみられるものの、研究課題全体の目標の実現に向けて十分に成果の連携がとれていないことが懸念される。また、最終目標である「免疫ダイナミズムの統合的理解と免疫制御法の確立」の達成に向けて、成果目標が十分に絞り込まれていないことが懸念される。目標達成に向けて、成果目標を明確にし、目標達成までの道筋を明らかにしたうえで、それぞれのサブテーマの連携を深めて、得られた成果を集約していくことが求められる。

以上を総合的に勘案して、本研究課題については以下の取扱いとする。
プロジェクトを継続とする。

研究課題名	心を生み出す神経基盤の遺伝学的解析の戦略的展開
中心研究者名	岡野 栄之
研究支援担当機関名	独立行政法人理化学研究所

1. 研究課題の概要

本研究課題は、世界的にも独自性の高い技術として中心研究者らが有するトランスジェニック（遺伝子改変）・コモンマーモセット作出技術を活用するとともに、進化段階の異なる複数の実験動物系による比較解析を行うことで、ヒトの心を生み出す神経回路の作動原理とその分子機構の解明を目指している。

本研究課題は、以下に示す10の小テーマを設けて研究を進めており、「1」遺伝子改変マーモセットの作出と解析、「2」進化的な観点からの脳機能の解明の2つの柱からなる（図1）。「1」では、ヒトの知的機能の生物学的基盤の解明及び精神疾患病態解明に革新的な貢献をすることを、「2」では、種を越えた脳機構の普遍性及び霊長類において特異的に進化した脳の機能を明らかにすることを目指す。

- ①環境・遺伝子・神経活動との相互作用によるヒト認知進化誘導
- ②遺伝子改変マーモセットを用いたヒト高次認知脳機能の研究
- ③ヒト疾患開発モデルマーモセットの開発
- ④ヒト特有の遺伝子導入マーモセットの開発
- ⑤特定神経機能障害マーモセットの開発
- ⑥相同組み換え法によるノックイン・ノックアウトマーモセットの作成技術の開発
- ⑦多領域同時機能障害及び記録による多領域間相互作用の解析手法の開発
- ⑧局所神経回路の機能を効率よく限定的に可逆的及び不可逆的に障害する基盤的技術の開発
- ⑨細胞種・領域特異的転写プロモーター及びエンハンサーの開発
- ⑩マカク、マーモセット、齧歯類に共通する高次脳機能の解析法の開発

昨年度のフォローアップ結果を受けて小テーマを見直し、⑤「特定神経機能障害マーモセットの開発」は中止して、③「ヒト疾患モデルマーモセットの開発」に集中し、また、②「ヒト高次認知脳機能の研究」等の強化をした。

研究テーマの関係： マウス、マカクの知見をマーモセットへ集約

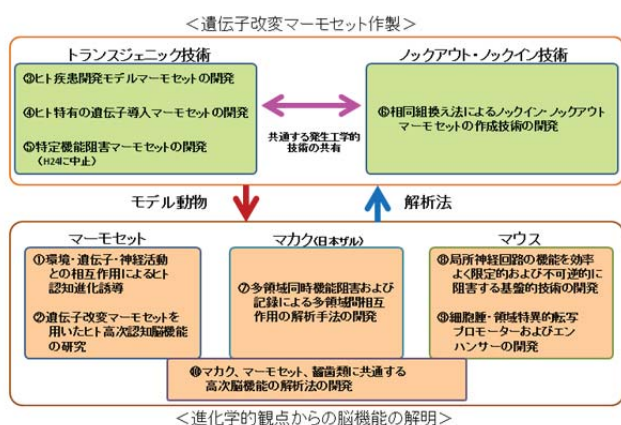


図1. サブテーマ間の相互関係