

科研費 NEWS 1

2008 VOL.

科学研究費補助金 Grants-in-Aid for Scientific Research

文部科学省及び独立行政法人日本学術振興会では、大学や研究機関等で行われる学術研究を支援するため、科学研究費補助金(科研費)を交付しています。このニュースレターでは、科研費により支援した研究活動における最近の研究成果について、その一部を御紹介します。

1. 科研費について P02
2. 最近のユニークな研究成果の例
 - 【人文・社会系】
 - 「正規雇用と非正規雇用の比較による労働市場と社会階層との関係を実証的に解明」 P03
東北大学大学院文学研究科教授 佐藤 嘉倫
 - 【理工系】
 - 「ダイヤモンドに似た結晶構造がもう1つだけ存在することを数学的に発見」 P04
明治大学理工学部教授 砂田 利一
 - 「マントル遷移層化学組成の解明とプレート物質のゆくえ」 P05
愛媛大学地球深部ダイナミクス研究センター教授 入船 徹男
 - 「有機ELと発光ダイオードの長所を併せ持った新発光素子材料の開発に成功」 P06
東京大学生産技術研究所教授 藤岡 洋
 - 「次世代素子につながる、従来より百倍大きい「スピンホール効果」の観測に成功」 P07
東北大学金属材料研究所教授 高梨 弘毅
 - 【生物系】
 - 「地球環境保全に関わる『植物がCO₂を感知し、応答するメカニズム』を解明」 P08
九州大学大学院理学研究院教授 射場 厚
 - 「動物に春を告げ、繁殖行動を促すホルモンを発見」 P09
名古屋大学大学院生命農学研究科教授 吉村 崇
 - 「ヒトゲノム上で、目的遺伝子のみを混線せずに活性化させているタンパク質を解明」 P10
東京工業大学大学院生命理工学研究科教授 白髭 克彦
 - 「ピロリ菌が作る蛋白質(CagA)が胃癌を惹き起こすメカニズムを発見」 ... P11
北海道大学遺伝子病制御研究所教授 島山 昌則
 - 「脊髄小脳変性症の遺伝子治療法開発に動物実験で成功」 P12
群馬大学大学院医学系研究科教授 平井 宏和
- 【参考】科研費と他の競争的資金との連携について P13
3. 科研費トピックス P14

文部科学省

Ministry of Education, Culture, Sports,
Science and Technology [MEXT]

独立行政法人 日本学術振興会

Japan Society for the Promotion of Science [JSPS]

1. 科研費について

① 概要

- 大学や研究機関等において行われる人文・社会科学から自然科学まで全ての分野における学術研究（研究者の自由な発想に基づく研究）を対象に支援する競争的資金です。
- 科研費の審査については、研究経験を有するプログラムオフィサー（PO）によって、その責任の下に選任された研究者（約6千名）が、ピアレビュー（専門分野の近い研究者同士が評価する方式）により、公正かつ透明性の高い評価を行っています。
- 平成20年度の予算規模は1,932億円であり、政府全体の競争的資金（約4,813億円）の約40%を占めています。
- 配分状況については、平成19年度、約99,000件の新規応募に対して、約24,000件を採択（採択率24.3%）し、継続分と合わせて、約56,000件の研究課題を支援しました。
- 支援に当たっては、分野、内容等の多様な研究ニーズに適切に応えるため、様々なカテゴリーを設けています。平成20年度からは、新興・融合領域や異分野連携等の新しい研究分野における意欲的な研究を促進する「新学術領域研究」を新設しました。（P16参照）

② 科研費の研究成果

■ 研究実績

- ・ 科研費により支援する学術研究では、毎年度、数多くの優れた研究成果が創出され、論文作成や学会発表などの方法により、公表されています。

〔科研費の研究成果として発表された研究論文数〕

平成14年度 約138,000件 → 平成18年度 約160,000件

- ・ 科研費で支援した研究課題やその研究実績の概要については、国立情報学研究所の科研費データベースにより、閲覧することができます。

〔国立情報学研究所ホームページアドレス：<http://seika.nii.ac.jp/>〕

- また、文部科学省では、新聞報道された研究成果のうち、科研費による支援を行ったものについての調査を行っています。（調査対象：朝日、産経、東京、日本経済、毎日、読売の6紙）

- ・ 平成19年度（平成19年4月～平成20年3月）実績：639件（前年度：685件）

4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
57件	61件	69件	44件	37件	55件	55件	60件	45件	57件	45件	54件

- ➡次ページ以降では、平成19年度第4四半期に報道された研究成果などの中から、特にユニークなものについて、その一部を御紹介します。

人文・社会系



正規雇用と非正規雇用の比較による 労働市場と社会階層との関係を実証的に解明

東北大学大学院文学研究科教授 佐藤 嘉倫

【研究の背景】

私たちは、社会階層と社会移動に関する全国調査(略称SSM調査)を1955年から10年毎に実施しています。

各回、中心となる研究テーマを設けており、第6回目の今回は、終身雇用制の弱化や非正規雇用の増大といった労働市場の流動性が社会階層や社会移動に及ぼす影響の解明を主要目的として実施しました。

その際、日本の状況を東アジアの文脈において考えるために、2005年に日韓台ではほぼ同じ調査票を用いた調査を行いました。

【研究の成果】

多くの研究者が参加した今回の総合的研究プロジェクトの研究成果は、全15巻の報告書(図1)にまとめられています。このうち、私は、正規雇用と非正規雇用の格差に関する調査研究を担当しました。

従来の階層研究では、女性パートタイム労働者を除いて、主に正規雇用労働者を対象としてきましたが、労働市場の流動性が高まる日本社会で、正規雇用と非正規雇用の格差は拡大していると言われていることから、このことを実証的に研究することとしました。

具体的には、両者の年収の違いを比較しましたが、非正規雇用には女性や若者が多いため、年収が低い可能性もあります。

そこで、性別や年齢を統計的に統制して、正規雇用と非正規雇用を比較したところ、前者は後者の2倍以上の年収があることが分かりました。

しかし、1995年と2005年を比較すると、この格差が少し変化していることも分かりました。

図2は、年収の規定要因の強さを1995年(左側)

と2005年(右側)で比較したものです。基準線(非正規雇用、男性)から離れていれば格差が大きくなっており、近づいていれば格差が小さくなっていることを示します。図から分かるように、正規雇用と非正規雇用、男性と女性の格差は小さくなっています。

【今後の展望】

格差問題は、マスコミや政治の場でホットな話題になっていて、かえって厳密な分析が困難になっています。上記の研究をさらに進めて、格差問題の学術的な解明とそれに基づいた政策提言をしていきたいと考えています。



図1

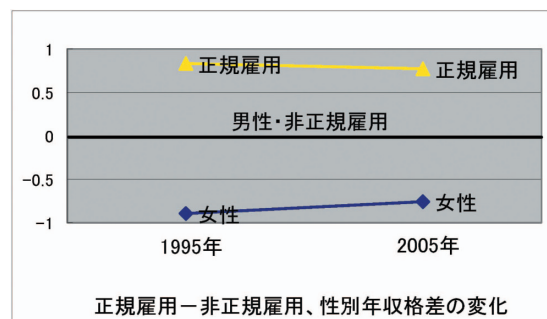


図2

【交付した科研費】

平成16—19年度 特別推進研究「現代日本階層システムの構造と変動に関する総合的研究」

理工系



ダイヤモンドに似た結晶構造がもう一つだけ存在することを数学的に発見

明治大学理工学部教授 砂田 利一

【研究の背景】

古代ギリシャの数学者は、身近にある結晶の形に触発されて多面体の研究を行い、正多面体には正四面体、正六面体（立方体）、正八面体、正十二面体、正二十面体の5種類しか存在しないことを発見しました。

現代的視点から見れば、これは対称性の大きい多面体の分類です。現代の数学者ならば、結晶が周期的に配列された原子からなることを考慮し、原子間の結合まで込めた図形（結晶構造）を考察するのが自然です。

ダイヤモンドが美しいことは誰もが認めることですが、実はミクロの図形としても美しい。この美しさは、この図形が極めて大きい対称性を持つことによります（図1）。そこで、同様の対称性を持つ結晶構造を探求しようという問題意識が生まれます。

【研究の成果】

私は、共同研究者の小谷元子氏（東北大学）と共に、まったく別の動機から、結晶格子（結晶構造を抽象化した数学的図形）上のランダム・ウォーク（酔歩）の研究を行っていましたが、面白いことにランダム・ウォーカー（酔っ払い）が「結晶格子の最も自然な空間への入り方を検出する」ことを発見しました。

すなわち、結晶格子の空間への入り方は様々あるのですが、「酔っ払い」が結晶格子の上を歩き回っているうちに、歩き方の「確率法則」が見出され、この法則（推移確率の極限定理）の中に「自然な入り方」を読み取ることができるのです。ここで「自然な入り方」というのは、一言で言えば（数学的）エネルギーを最小にし、その結果「様々な入り方」の中で最も大きい対称性を持つものです。

この事実を用いて、数学理論上、ダイヤモンドのほかに、もう一つだけ極めて大きい対称性を持つ結晶構造が存在することを見出しました（図2）。

【交付した科研費】

平成18～19年度 基盤研究(C)「非可換幾何解析学の研究」

平成16～19年度 基盤研究(B)「離散群の作用する無限グラフのスペクトル解析とグロモフ・ハウスドルフ収束」(研究分担者) 研究代表者:小谷元子(東北大学)

その具体的な結晶構造は、10角形の集積したものの（ダイヤモンドは6角形）で、別の動機から1923年に結晶学者のLavesにより発見されており、その後、多くの人々により再発見され、その名称は今でも定まっていません（私は、その数学的構成の仕方からK_4結晶と名付けました）。

【今後の展望】

今のところ、純粋な意味でのK_4結晶は自然界では見つかっていません。「自然は対称性を好む」というのはよく言われることです。現在、東北大学の材料科学の研究者と共に、様々な原子に対するK_4結晶の可能な物理的性質を調べつつあります。

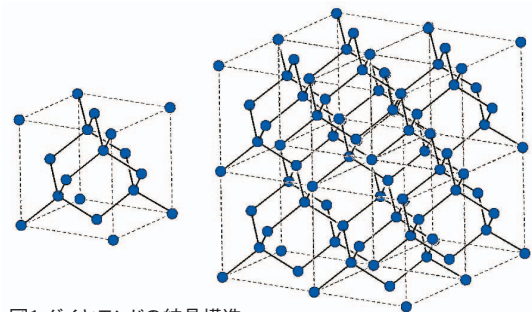


図1 ダイヤモンドの結晶構造

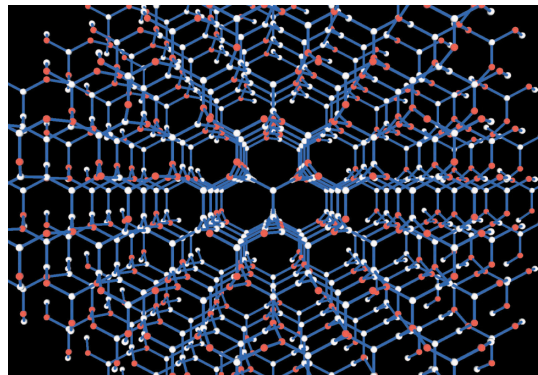


図2 ダイヤモンド以外に一つだけ存在する極めて大きい対称性を持つ結晶構造(名古屋大学内藤久資氏作成)

理工系



マントル遷移層化学組成の解明とプレート物質のゆくえ

愛媛大学地球深部ダイナミクス研究センター教授 入船 徹男

【研究の背景】

地球の体積の8割を占めるマントルは、410kmと660kmの地震学的不連続面で上部マントル、マントル遷移層、下部マントルの3つの領域に分けられます(図1)。上部マントルは、「パイロライト」という岩石でできていることがわかっていますが、より深いマントルがどのような物質でできているのかは、これまで謎でした。

地球内部に関する情報が最も精度良く求められる方法は、地震波が伝わる速度の把握です。マントル物質を伝わる地震波速度を精密に測定すれば、観測データと比較することによりその候補を絞り込めます。しかし、圧力20万気圧に達するマントル遷移層条件での測定は、これまで誰も成功していませんでした。

【研究の成果】

私たちは、Spring-8において、高压装置の中に小さな試料を入れ、超音波が通過する時間を測ると同時に、強い放射光X線で試料の長さを測定しました(図2)。その得られたデータをもとに、試料を伝わる地震(弾性)波速度をマントル遷移層条件下で決定することに初めて成功しました。

更に、この実験データを観測値と比較することにより、マントル遷移層もパイロライト的な物質が主体であることを明らかにしました。

一方、マントル遷移層の最下部領域は、パイロライトでは説明困難で、「ハルツバージャイト」という、沈み込んだプレートの主要物質であるとする都合が良いこともわかりました。

【今後の展望】

これまで、沈み込むプレートがマントル遷移層最下部の660km付近に達すると、そこにたまった塊(メガリス)が下部マントル中を核に向かって崩落すると考えられていました。本研究は、そのような崩落

は起こらず、多くのプレートはこの領域にとどまったまま層をなす可能性を示唆します(図1)。

今後は、このような「プレートの墓場」の存在が本当に可能か、地震学者や数値シミュレーション分野の研究者と更に詳しく検討する必要があります。

また、今回の手法を改良して、より深い下部マントル領域での測定をおこない、その化学組成を明らかにしたいと考えています。

下部マントルの化学組成は大きな謎であり、その解明により地球の原材料が明らかになれば、初期地球の形成過程を考える上で大きな手懸かりを得ることになります。

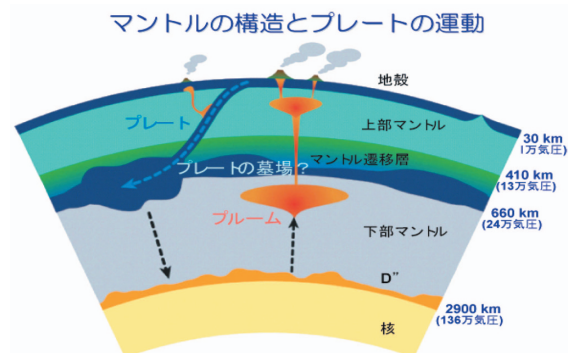


図1 マントルの構造とプレートのゆくえ

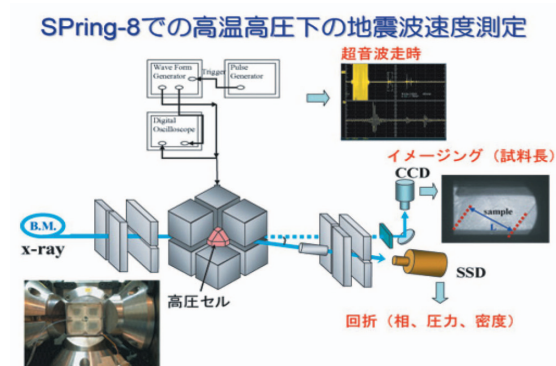


図2 マントル遷移層条件下での地震(弾性)波測定法の概要

【交付した科研費】

平成15-19年度 学術創成研究費「放射光と超高压技術による地球深部物質の探査」

平成16-20年度 特定領域研究「地球深部スラブ」(領域代表:深尾良夫)

理工系

有機ELと発光ダイオードの長所を併せ持った
新発光素子材料の開発に成功

東京大学生産技術研究所教授 藤岡 洋

【研究の背景】

最近、有機ELと呼ばれる表示・照明素子が大きな注目を集めています。

有機ELは有機物フィルムを中心に構成されているため、軽い、安価に大面積素子が作製できる、曲げることができるなど、従来の発光素子には無い優れた特長がありますが、寿命が短い、湿気に弱い、発光効率が低いといった、本質的な問題がありました。

これらは、有機物特有の問題で、無機発光素子には存在しません。例えば、最も代表的な、窒化ガリウムを用いて作製した青色発光ダイオードは、長期間安定に動作することが知られています。

ただし、窒化ガリウムは高価なサファイア基板上に有機金属CVD法と呼ばれる量産性の低い手法を用いて成長させるため価格が高く、大面積素子には不向きと考えられてきました。

【研究の成果】

私たちは、神奈川科学技術アカデミーと共同で、有機ポリマーを焼結して作製した安価なグラファイトフィルムの上に、パルス励起堆積法と呼ばれる量産性の高い手法を用いて窒化ガリウムを成長させることにより、有機と無機の発光材料の特長を併せ持った新しいハイブリッド構造の開発に成功しました。

ポリマー焼結グラファイトは、結晶のc軸(上下軸)がフィルムの厚み方向に揃った熱伝導特性・電気伝導性の高い柔軟なフィルムで、表面が原子レベルで平坦であることから結晶成長の基板に適した材料です。

実際に、ポリマーを出発材料として窒化ガリウムを作製したところ、c軸の揃った高品質な窒化ガリウムが得られていることが確かめられました。

また、この窒化ガリウムの光励起発光スペクトルを測定したところ、発光の品質を示す半値幅は63

ミリエレクトロンボルトであり、現在実用に使われている窒化ガリウムと遜色ないことが分かりました。結晶欠陥に起因する発光もほとんど検出されませんでした。

【今後の展望】

今回開発した技術を用いれば、効率が高く寿命の長いフレキシブル照明素子や高性能ディスプレイが安価に実現すると考えられ、省エネルギー社会を実現するキー・テクノロジーとして大いに期待が持てます。

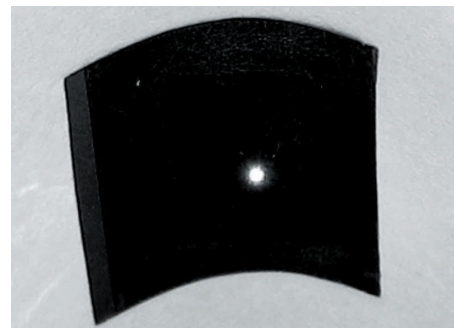


図1 有機ポリマー出発材料として作製した窒化ガリウムフィルムからの光励起発光

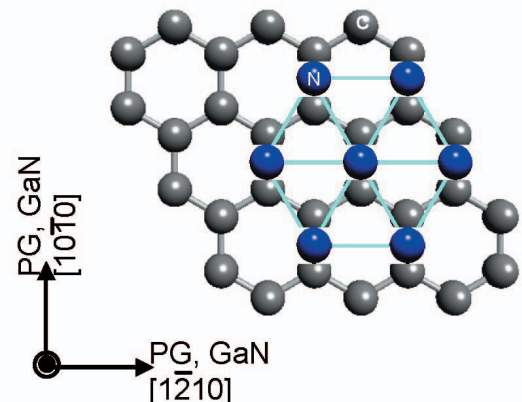


図2 有機ポリマー焼結グラファイトと窒化ガリウムの結合の様子

【交付した科研費】

平成16～18年度 基盤研究(A)「電磁鋼板上の単結晶シリコン電子デバイスの開発」

平成18～22年度 特定領域研究「窒化物光半導体のフロンティア;パルス励起堆積法による窒化インジウム系半導体の低温成長」

理工系

次世代素子につながる、従来より百倍大きい
「スピンホール効果」の観測に成功

東北大学大学院文学研究科教授 高梨 弘毅

【研究の背景】

電子は、電荷とスピンという二つの性質を持ちます。スピンは磁気の根源であり、電子一つ一つは微小な磁石として振る舞います。この電子スピンを積極的に利用することにより、電荷のみに注目してきた従来のエレクトロニクスを凌駕する新しいエレクトロニクスを創成しようという分野をスピントロニクスと呼んでいます。

スピントロニクスでは、スピンの方向の揃った電子を流すことが最も重要であり、スピンの方向を揃えるには、通常、強磁性体が必要と考えられていました。

ところが、強磁性体でない物質（非磁性体）でも、電流を流すだけで電子のスピンの向きによって電子の流れる方向が変わり、スピンの方向の揃った電子の流れ（スピン流）を作ることができることが明らかになってきました（図1）。

これが「スピンホール効果」です。磁性体を用いないスピン流の生成・検出が可能となるため、スピンホール効果は新しいスピントロニクスデバイス（素子）の創製に繋がります。

しかしながら、検出される電気信号が小さく、観測するためには、複雑な素子構造や大きな外部磁場を必要とするなど、応用に向けて多くの課題がありました。

【研究の成果】

私たちは、スピンホール効果を出す非磁性体として金（Au）に、また、スピン流を生成・検出するための強磁性体として鉄白金（FePt）という材料に注目し、多端子デバイスでのスピンホール効果の電気的検出を試みました。

図2に示すように、FePt電極からAuに電流を流すことで、電流方向とは逆側に配置したAuホールクロスにもスピン流を誘起することができます。

さらに、Auホールクロス内では、上向きスピンと下向きスピンの逆方向に流れるスピン流を利用することで、スピンホール効果による横方向の電圧が検出できるようになります。

今回の研究では、デバイスの面と垂直方向に磁化を有するFePtを使用することにより、素子構造および測定の手軽化に成功するとともに、室温で得られたスピンホール効果の信号が、これまでよりも100倍程度大きいことがわかりました。

【今後の展望】

今回、Auのスピンホール効果がスピン流の生成・検出の手法として有効であることが実証されました。

将来的には、固体磁気記憶素子における新しい読み出し手法や磁気センサなどへの応用、あるいは、高効率スピン源として、幅広い展開が期待されます。

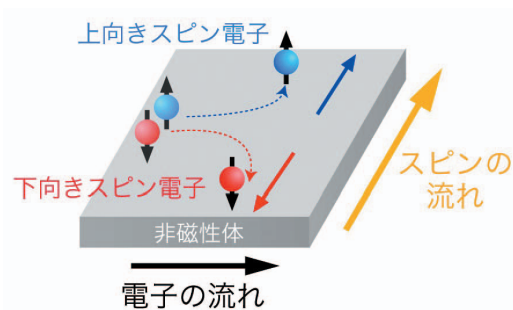


図1 スピンホール効果の概念図。
非磁性体を通る電子が、そのスピンの方向に依存して反対方向に散乱される。その結果、横方向にスピンの流れが形成される。

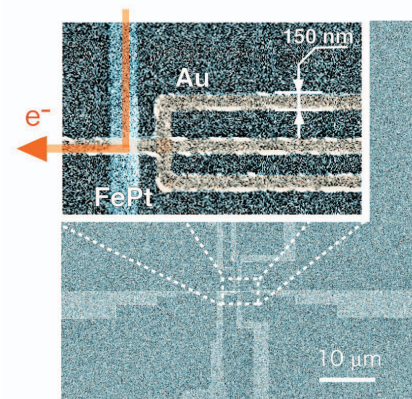


図2 室温巨大スピンホール効果を観測した素子の走査電子顕微鏡像およびナノサイズ素子の拡大像。
FePtスピン注入源（青色）から電子スピンを注入し、Auホールクロス（橙色）でスピンホール効果による電圧を測定した。

【交付した科研費】

平成19—22年度 特定領域研究「スピン流の創出と制御」

生物系



地球環境保全に関わる「植物がCO₂を感知し、応答するメカニズム」を解明

九州大学大学院理学研究院教授 射場 厚

【研究の背景】

人間活動の活発化によって温室効果ガスである大気中の二酸化炭素(CO₂)濃度は、近年増加の一途をたどっており、そのことによって地球の平均気温は急速かつ大幅に上昇すると予測されています。

そうした中で、大気中のCO₂プールの保全を担っている植物がどのようにCO₂や温度の変化を感知し、適応しているのか、そのメカニズムを解明することは、高CO₂・温暖化時代の地球環境の精緻な予測や食糧生産を持続的に向上させる上で、緊急かつ重要な研究課題です。

【研究の成果】

私たちは、植物におけるCO₂シグナルの感知と情報伝達の分子メカニズムを解明するために、CO₂の濃度変化に依存した気孔開閉に着目し、それにとまなう葉面温度の微小な変化を検出するためのサーマルイメージング法を開発しました(図1)。現在、この技法を用いてCO₂濃度に依存した気孔開閉応答に異常を示すシロイヌナズナ突然変異体の網羅的スクリーニングを行っています。

このスクリーニングによって見いだされた変異株 *ht1* は、低いCO₂濃度を高いCO₂濃度に間違って認識します。この変異の原因遺伝子は、気孔細胞で特異的に発現するタンパク質キナーゼであり、植物のCO₂濃度感知の中核的シグナル伝達因子であることが分かってきました(*Nature Cell Biology* 8, 391-397, 2006) (図2)。

一方、別の変異株 *slac1* はCO₂応答を完全に消失したのですが、その原因遺伝子は、気孔細胞膜に局在する排出型陰イオンチャネルを構成するタンパク質でした(*Nature* 452, 483-486, 2008) (図2)。このイオンチャネルは、長年その分子実体が不明でしたが、乾燥や温度など外部環境から受けるストレスへの適応に重要な役目を持っていると考えられています。

【今後の展望】

今後、さらに、植物のCO₂シグナルの感知や伝達に関する知見を蓄積させることにより、地球環境の高CO₂化にとまなう森林植生の変化や農産物収量の増減を的確に予測したり、実効性の高い環境・農業政策を講じるための有力な判断基準を提供することに役立つことが期待されます。

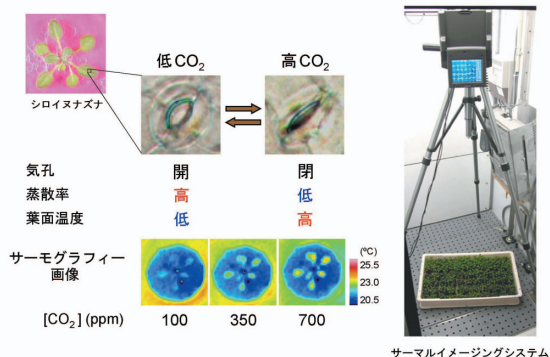


図1 植物のCO₂濃度変化にとまなう気孔開閉と植物体温の関係(左)とサーマルイメージングシステム(右)

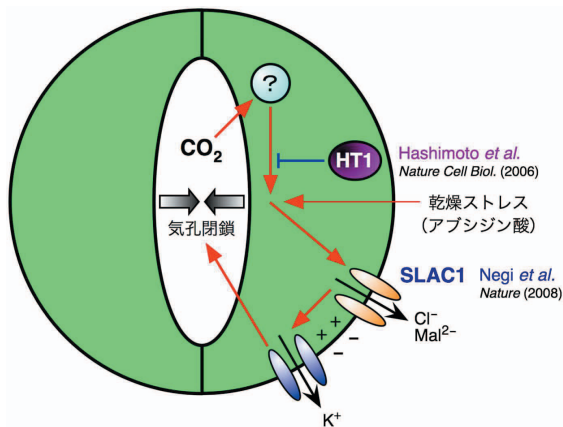


図2 気孔細胞におけるCO₂シグナル伝達のモデル図

【交付した科研費】

平成18年度 萌芽研究「サーマルイメージング法を用いた植物の二酸化炭素センサーとシグナル伝達因子の探索」

生物系



動物に春を告げ、繁殖行動を促すホルモンを発見

名古屋大学大学院生命農学研究科教授 吉村 崇

【研究の背景】

多くの動物にとって春は恋の季節であり、春の訪れとともに繁殖行動が開始されます。

2000年以上前のアリストテレスの「動物誌」にも記述があるように、人類は古より動物の行動の季節変化に魅了されてきましたが、その仕組みは謎に包まれていました。

【研究の成果】

様々な脊椎動物の中で鳥類は空を飛ぶために極限まで身体を軽量化しており、生殖腺も必要な時期のみ発達させるなど、極めて洗練された季節適応能力を持ちます。なかでも日本人によって家畜化された唯一の動物とされるウズラ(図1)は、動物が季節を感知する仕組みを解明するための最も優れたモデルです。

最近、様々な生物において生命の設計図であるゲノム情報が解読されたのに伴って、数万個の遺伝子の挙動を同時に観察することが可能となり、複雑で動的な生命をシステムとして捉えることが可能となりました。

そこで本研究では、この機能ゲノミクス的手法をウズラに適用し、動物が春を感知する仕組みを探りました。

その結果、甲状腺に作用し、甲状腺ホルモンの合成・分泌を制御するホルモンとして知られていた甲状腺刺激ホルモン(TSH)(図2)が、脳内に春の情報(日が長くなったこと)を伝達して、生殖腺を発達させるという、従来の常識を覆す全く新しい機能を持っていることが明らかになりました(図3)。

【今後の展望】

食料増産は、人類にとって喫緊の課題です。魚介類、家禽、家畜の多くは限られた季節にしか繁殖活動を行いませんが、今回の研究成果に基づき、今後これを自在に制御できるようになれば、食料増産につながる事が期待されます。

また、ヒトにおいても限られた季節に鬱の症状を呈する季節性感情障害という病気があり、この理解にも貢献することが考えられます。

【交付した科研費】

平成19-23年度 若手研究(S)「脊椎動物の脳内光受容機構と季節性測時機構の解明」



図1 ウズラ (Japanese quail (*Coturnix japonica*))

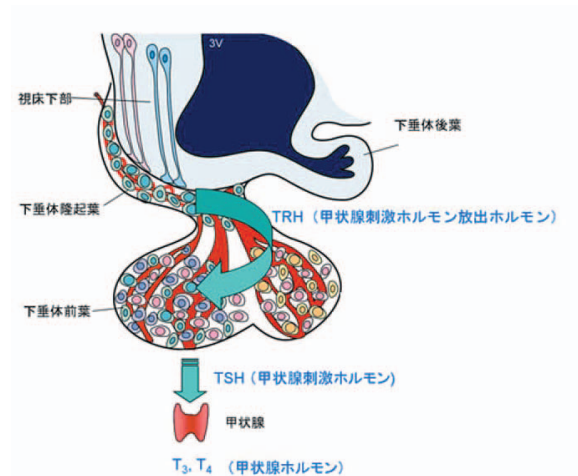


図2 従来知られていた甲状腺刺激ホルモンの作用機序

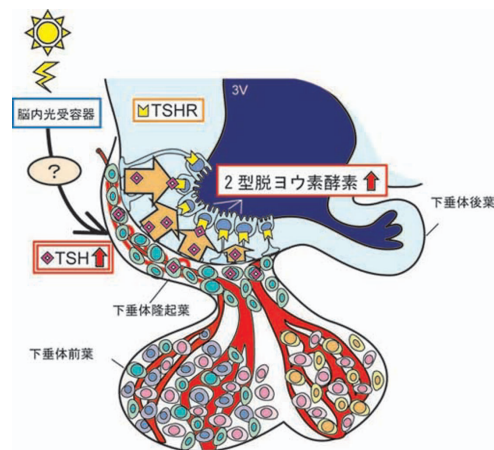


図3 日が長くなった際に下垂体隆起葉で合成される甲状腺刺激ホルモン(TSH)は視床下部に作用して生殖腺の発達を促す

生物系



ヒトゲノム上で、目的遺伝子のみを混線せずに 活性化させているタンパク質を解明

東京工業大学大学院生命理工学研究科教授 白髭 克彦

【研究の背景】

ヒトゲノム上には約2万個の遺伝子が存在しています。それぞれの遺伝子は、必要とされる時期に必要とされる場所で秩序立って働かなくてはなりません。

そのためには、多数の遺伝子の中から、目的の遺伝子のみを活性化する仕組みが必要です。

一つ一つの遺伝子は「オン／オフ」の情報を受けて、秩序正しく機能を制御されています。この情報は、個々の遺伝子ごとにきちんと区別して伝達され、混線することはありません。混線を防ぐ仕組みの一つとして遺伝子を仕切るインシュレーター（区切り壁）の存在が想定されていましたが、その実態は不明でした。

【研究の成果】

私たちは、ヒトゲノム上のタンパク質の動きを網羅的に解析するゲノム学的方法（ChIP-chip法）を開発しました。

この技術を用いて解析したところ、細胞分裂の時に働く「コヒーシン」というタンパク質がヒトゲノムの8,000カ所の領域に結合し、インシュレーターとして働いていることを初めて発見しました（図1）。

このコヒーシンは、リング構造を取っており、おそろく輪ゴムのようにDNAを束ね、ループ状に区切っていると考えられます。それにより、遺伝子の「オン／オフ」の情報は、区切られた領域の中では伝わりますが、他の領域には、コヒーシンによって遮断されて伝わらないと考えられます（図2）。

【今後の展望】

私たちの発見から、コヒーシンの変異で引き起こされるコルネリア・デ・ランゲ症候群等の遺伝病（重度の四肢、神経の発達障害が伴う）が、発生・分化過程での転写の調節異常により引き起こされること

が強く示されました。

また、今回の発見は、遺伝子をゲノム上に導入して効率よく発現させるための技術開発につながることから、遺伝子治療への応用も期待されます。

今後は、コヒーシンによる転写制御の分子メカニズム、特に発生・分化過程でのコヒーシンの役割を明らかにするとともに、私たちが開発したゲノム学的方法と分子生物学的、細胞生物学的手法を組み合わせ、染色体という複雑かつ巨大なシステムの動作原理を少しでも解明していきたいと考えています。

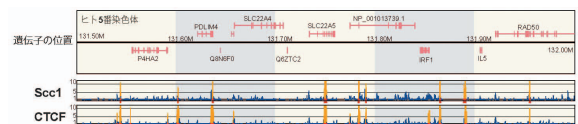


図1 コヒーシンとCTCFのChIP-chip解析例（ヒト5番染色体の131.5-132Mb領域）。オレンジでマークされている位置が結合部位。

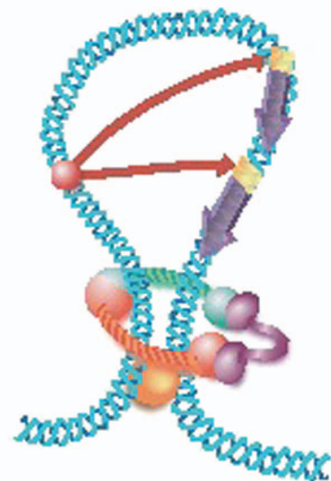


図2 コヒーシン（リング状のタンパク）はCTCF（オレンジ色のボール）といっしょに、ゲノムをループ状に束ね、一つの遺伝子発現制御単位を形成する。

【交付した科研費】

平成18-22年度 基盤研究(S)「ゲノム学的手法による染色体構築原理の解明」

平成17-21年度 特定領域研究「複製停止複合体によるS期とM期の連携機構の解明」

生物系

ピロリ菌が作る蛋白質 (CagA) が
胃癌を惹き起こすメカニズムを発見

北海道大学遺伝子病制御研究所教授 島山 昌則

【研究の背景】

ヘリコバクター・ピロリ(ピロリ菌)は1983年に発見されたヒトの胃に棲み着く細菌で(図1)、慢性胃炎や潰瘍の主たる原因であることが既に明らかにされています。

最近の疫学調査からは、胃癌発症とピロリ菌感染との間に強い相関が見出されていましたが、両者をつなぐ分子機構はこれまで不明でした。

胃癌は我が国の部位別癌死亡の第2位(男性2位、女性1位)を占め、毎年約5万人の日本人が胃癌で命を奪われています。このため、効果的な予防・治療法開発は大きな課題です。

【研究の成果】

私たちは、ピロリ菌が自ら産生する蛋白質(CagA)を直接ヒトの胃の細胞の中に注射するというユニークな現象に着目しました(図1、2)。

このCagAは、胃細胞の内部に侵入した後、細胞内に存在する他の蛋白質の働きを阻害します。

CagAは、まず、細胞内の蛋白質PAR1と結合して胃粘膜を構成する細胞間の接着構造を断ち切ります。次に、別の蛋白質SHP-2を活性化することにより、細胞の癌化につながる異常な細胞増殖を惹き起こします(図2)。

このCagAの発癌活性を生体内で直接検証するため、*cagA*遺伝子を組み込んだマウスを作製して、CagAを発現させたところ、胃癌に加え小腸癌さらには白血病が発症しました(図3)。

【今後の展望】

この研究により、ピロリ菌の作るCagAが「細菌性癌蛋白質」という、これまでにない全く新たなカテゴリーの発癌蛋白質であることが明らかになりました。また、CagAの細胞内標的として同定されたPAR1ならびにSHP-2は、胃癌の予防・治療につながる新たな分子標的としてきわめて重要な意義を有することがわかりました。

今後は、本研究で示した胃癌発症のメカニズム

【交付した科研費】

平成17-20年 特定領域研究「ヘリコバクター・ピロリ感染を基盤とする胃がん発症機構とその制御」

平成19-20年 基盤研究(B)「プロテオミクスを用いたヘリコバクター・ピロリCagAによる胃粘膜破壊機構の解明」

をもとに消化器癌の発症を統一して理解する分子機構を明らかにし、多くのヒト癌に適用可能な治療法開発への道を探りたいと考えています。

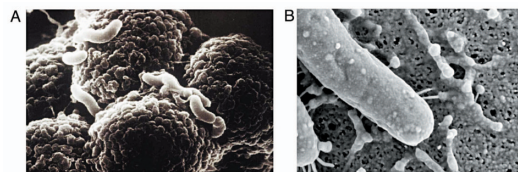


図1 胃の細胞に感染しているピロリ菌の電子顕微鏡写真

- A. 胃の細胞の表面に付着しているピロリ菌(らせん状によじれた白く細長い細菌)(写真は浅香正博博士より提供)。
B. ピロリ菌の表面からは多数の注射針が出ており、これらの針は直接胃の細胞に突き刺さっている。この針を通してピロリ菌はCagA蛋白質を注入する(写真はRainer Haas博士より提供)。

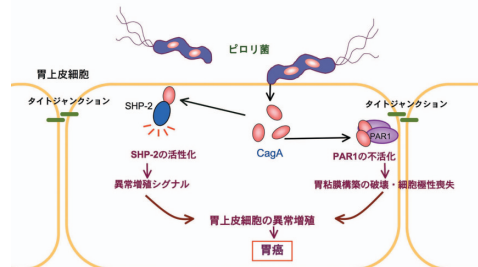


図2 ピロリ菌CagAによる細胞内シグナル伝達機構の攪乱
細胞内に侵入したCagAは、PAR1と結合しその酵素活性を抑制することにより細胞間接着装置であるタイトジャンクションを破壊し、上皮細胞極性を崩壊させる。CagAはさらにヒト癌蛋白質として知られるSHP-2と結合し、その酵素活性を亢進する結果、細胞の増殖異常を惹き起こす。

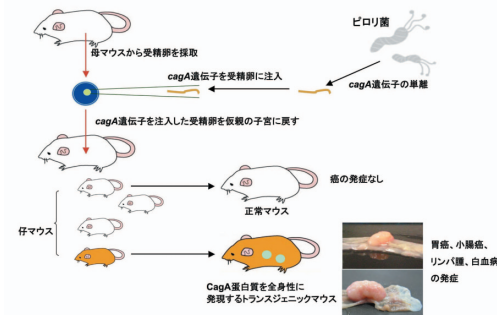


図3 ピロリ菌CagA蛋白質による癌の発症

CagA蛋白質の設計図である*cagA*遺伝子をゲノムに組み込むことにより、全身性にCagAを発現するトランスジェニックマウスを作製した。このマウスでは、生後72週までに胃癌・小腸癌ならびに白血病が発症し、CagAの発癌活性が個体レベルで初めて証明された。

生物系



脊髄小脳変性症の遺伝子治療法開発に動物実験で成功

群馬大学大学院医学系研究科教授 平井 宏和

【研究の背景】

病気が発症したときに、遺伝子を調べることで、「あなたは遺伝子のこの部分に異常があるので病気になったのですよ」と診断することが可能になりつつあります。このような例として、脊髄小脳変性症が挙げられます。

脊髄小脳変性症は、国指定の難病で根治療法はありません。日本には約2万人の登録患者がいますが、そのうち約4割は遺伝性です。遺伝性の大部分の患者は、遺伝子変異により小脳を中心とする神経細胞に毒性の凝集塊が蓄積することで発症します。

そのため、多くの研究者が凝集塊を分解できれば治療につながるのではないかと考えていました。

しかし、この検証には小脳の神経細胞に極めて効率的に凝集塊を分解する遺伝子を導入することが必要となるため、誰も成功しておらず、本当に治療法となり得るのかは不明でした。

【研究の成果】

まず、小脳神経細胞に変異した脊髄小脳変性症原因遺伝子を発現するモデルマウスを作りました。マウスは、よろよろとした歩行、すなわち顕著な運動失調を示しました。また、その小脳は萎縮しており、神経細胞内には凝集塊が存在し、樹状突起の伸長障害が認められました。

一方、東京薬科大学の柳茂教授らは、CRAGというたんぱく質がこの凝集塊を分解することを報告していました。

そこで、CRAG遺伝子を搭載したレンチウイルスベクターを作成して、モデルマウスの小脳に接種してみたところ、8週後には大きく運動失調が改善しました(図1)。小脳を観察すると、CRAGの発現した領域に一致して神経細胞内の凝集塊が著しく減少し(図2)、さらに樹状突起が伸びはじめていました。

【交付した科研費】

平成19-23年度 若手研究(S)「ウイルスベクターを用いたレスキューマウス作出による遺伝子機能解析法確立とその応用」

平成17-18年度 萌芽研究「小脳プルキンエ細胞特異的薬剤誘導性ポリグルタミン産生マウスの作出と解析」

【今後の展望】

今回の成果により、遺伝性脊髄小脳変性症が治療できる可能性がいつそう高まりました。今後、サルの実験を経て遺伝子治療として臨床応用されることが期待されます。また、今回用いたような疾患モデルマウスにウイルスベクターを用いて遺伝子導入し、病気の原因や新しい治療法を探る手法は世界中に広まると思われます。

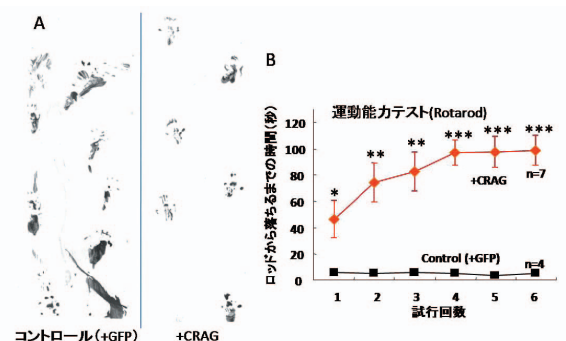


図1 小脳神経細胞へのCRAG発現による運動失調の改善
(A) GFPを発現させたモデルマウスの足跡(左)とCRAGを発現させたモデルマウスの足跡(右)
(B) 運動能力テスト(Rotarod)の成績

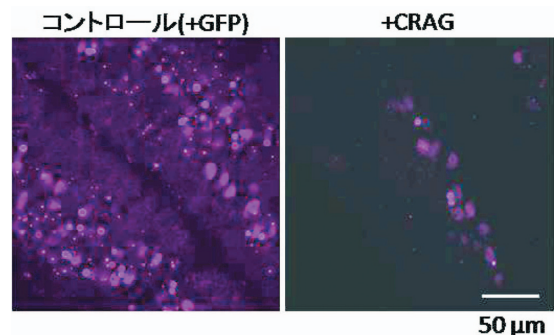
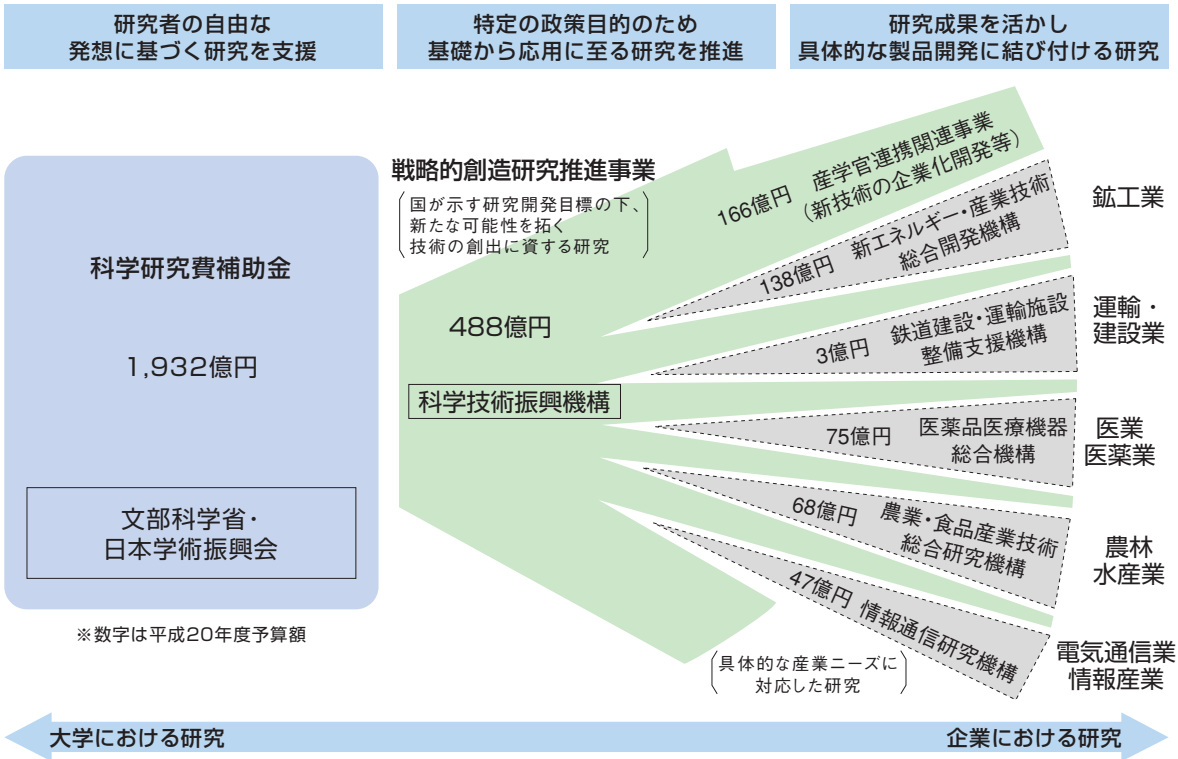


図2 CRAG発現による脊髄小脳変性症モデルマウスの小脳神経細胞内凝集塊の減少。左はGFPを発現させたコントロール

[参考]

科研費と他の競争的資金との連携について

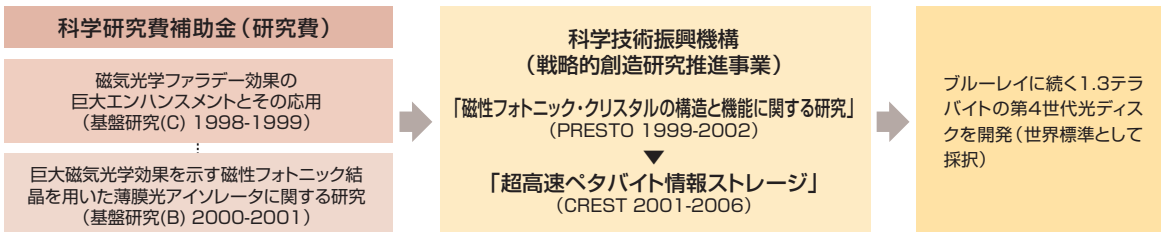
科研費と他の競争的資金の役割分担



科研費からの成果展開事例

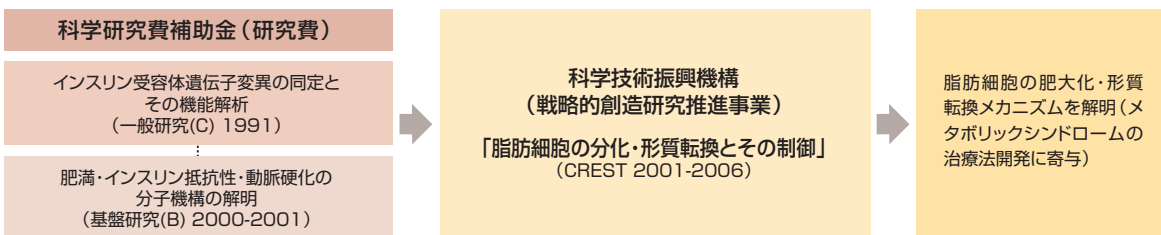
■新しい高性能情報処理技術の開発研究

井上 光輝 豊橋技術科学大学工学部教授



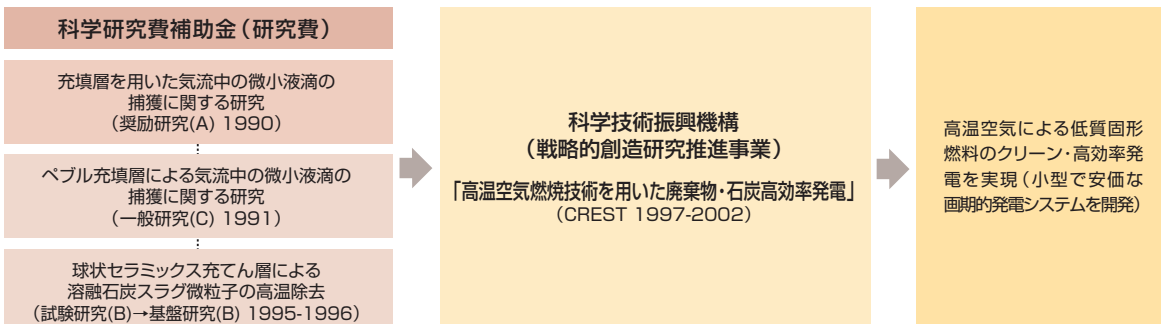
■メタボリックシンドロームの発症機構に関する研究

門脇 孝 東京大学大学院医学系研究科教授



■環境負荷の低い発電システムに関する研究

吉川 邦夫 東京工業大学大学院総合理工学研究科教授



科学研究費補助金の制度改善を反映させた「科研費ハンドブック」 〈改訂版〉を各研究機関に送付（平成20年4月18日）

- 科学研究費補助金制度をより良いものにするため、平成20年度から、以下のような制度改善を実施しています。それらの内容を幅広く知っていただくため、「科研費ハンドブック」（研究者用及び研究機関用〈抜粋版〉）を改訂し、各研究機関に送付しました。

（主な改善内容）

1 研究分担者の所属研究機関に対する間接経費の措置

研究分担者の所属機関が研究代表者と異なる場合には、原則として配分する直接経費の30%相当の間接経費を措置しなければならないこととしました。

2 研究費使用における柔軟な経費執行

1) 合算使用制限の緩和

目的外使用を防止する観点から、基本的に科研費と他の経費を合わせて使用することはできないことにしていますが、以下の場合には、例外的に認めることにしました。

- ①1つの契約で消耗品等を購入する場合で、科研費と他の用途で使用する数量を予め分割し、科研費事業での使用分について科研費を支出する場合
- ②科研費と他の経費（使途制限のないもの）を加えて、科研費の事業に使用する場合

2) 費目間流用制限の緩和

物品費、旅費など、直接経費の費目間内訳について、承認申請を経ないで変更可能な範囲を直接経費全体額の「30%以下」から「50%未満」に拡大しました。

3 評価結果の適切な活用

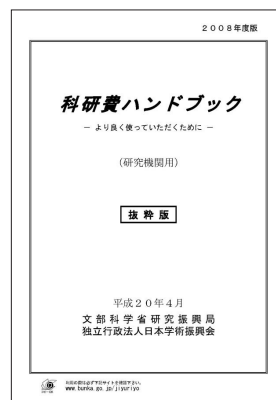
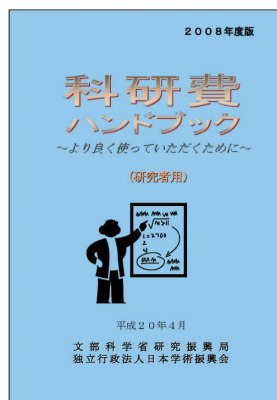
これまで実施している中間評価、事後評価については、一本化し、研究進捗評価として最終年度の前年度に実施することにより、評価結果を次の審査に反映させる方式に変更しました。

中間段階の評価に関しては、自己点検による評価報告書の提出を求めるとし、国立情報学研究所の科研費データベースで公開することとしました。

4 研究成果報告書の公開

研究終了後に提出する研究成果報告書については、国立国会図書館関西館へ送付することとしましたが、様式を見直した上で、一般の方々が幅広く閲覧できるよう国立情報学研究所の科研費データベースで公開することとしました。

なお、科研費ハンドブックについては、科学研究費補助金ホームページからダウンロードできます。



科研費ハンドブック

年度間繰越の活用状況について

■ 科学研究費補助金制度では、研究遂行状況に応じた経費執行を促進するため、適切な理由がある場合は、年度間繰越制度を活用していただくよう奨励し、申請件数が増加してきているところです。平成19年度については、更に大幅に増加いたしました。

平成17年度	55件
平成18年度	641件
平成19年度	1,297件

平成20年度科学研究費補助金（4月交付内定分）の応募・採択状況を公表（平成20年4月25日）

■ 平成20年度科学研究費補助金（4月交付内定分）については、新規採択・継続分を含め、約12万3千件の応募に対し約4万9千件の採択を行い、総額約1,398億円（直接経費）の交付を内定しました。
このうち、新規採択課題の交付内定については、約9万3千件の応募に対し約1万9千件を採択し、総額約511億円（直接経費）（採択率20.7%）となりました。

今回交付決定を行った研究種目

- ・ 科学研究費
 - 特別推進研究、特定領域研究、基盤研究、萌芽研究、若手研究、奨励研究
 - ※特別推進研究、基盤研究(S)、若手研究(S、スタートアップ)の新規課題を除く。
- ・ 研究成果公開促進費
- ・ 学術創成研究費

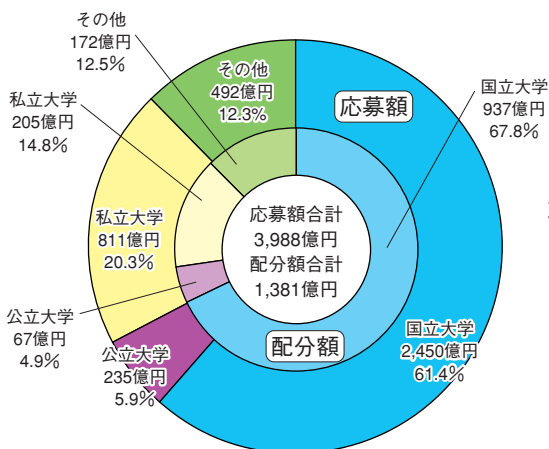
審査中の新学術領域研究などを含めた平成20年度科学研究費補助金全体の採択・配分状況については、本年11月頃に公表する予定です。

(平成20年4月現在)

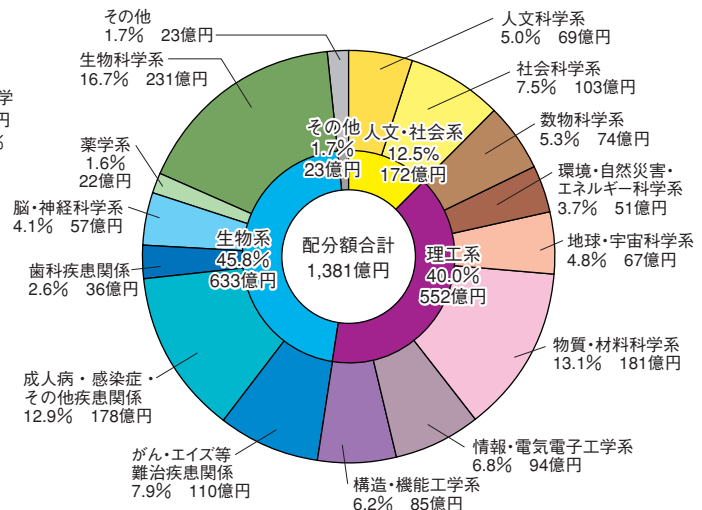
区分	研究課題数			配分額	1課題当たりの配分額	
	応募(件)	採択(件)	採択率(%)		平均(千円)	最高(千円)
新規採択+継続分	[119,369]	[49,326]	[41.3]	[147,823]	[2,997]	[310,400]
	122,804	48,903	39.8	139,842 [31,607]	2,860	306,100
新規採択のみ	[89,705]	[20,160]	[22.5]	[54,919]	[2,724]	[35,800]
	93,163	19,327	20.7	51,110 [12,764]	2,645	43,100

(注) []は前年度、【 】内は間接経費(外数)。

■ 研究機関別の応募額・配分額（直接経費）
（新規採択+継続分）



■ 研究分野別の配分額（直接経費）
（新規採択+継続分）



平成20年度科学研究費補助金のうち、特別推進研究、特定領域研究、基盤研究、萌芽研究、若手研究及び学術創成研究費の研究課題（新規採択+継続分）の当初配分額（直接経費 1,381億円）について分類したものである。なお、特別推進研究、基盤研究(S)、若手研究(S)及び若手研究(スタートアップ)の新規課題を除く。

科研費の研究種目一覧

研究種目等		研究種目の目的・内容
科学研究費	特別推進研究 ※	国際的に高い評価を得ている研究であって、格段に優れた研究成果をもたらす可能性のある研究 (期間3～5年、1課題5億円程度を目安とするが、制限は設けない)
	特定領域研究	我が国の学術研究分野の水準向上・強化につながる研究領域、地球規模での取り組みが必要な研究領域、社会的要請の特に強い研究領域を特定して機動的かつ効果的に研究の推進を図る (期間3～6年、単年度当たりの目安1領域 2千万円～6億円程度)
	新学術領域研究	(研究領域提案型) 研究者又は研究者グループにより提案された、我が国の学術水準の向上・強化につながる新たな研究領域について、共同研究や研究人材の育成等の取り組みを通じて発展させる (期間5年、単年度当たりの目安1領域 1千万円～3億円程度) (研究課題提案型) 確実な研究成果が見込めるとは限らないものの、当該研究課題が進展することにより、学術研究のブレークスルーをもたらす可能性のある、革新的・挑戦的な研究(期間3年、単年度当たり1千万円程度)
	基盤研究 ※	(S) 1人又は比較的少人数の研究者が行う独創的・先駆的な研究 (期間5年、1課題5,000万円以上1億円程度まで) (A) (B) (C) 1人又は複数の研究者が共同して行う独創的・先駆的な研究 (期間3～5年) (A) 2,000万円以上5,000万円以下 (応募総額によりA・B・Cに区分) (B) 500万円以上2,000万円以下 (C) 500万円以下
	萌芽研究 ※	独創的な発想、特に意外性のある着想に基づく芽生え期の研究(期間1～3年、1課題 500万円以下)
	若手研究 ※	(S) 42歳以下の研究者が一人で行う研究(期間5年、概ね3,000万円以上1億円程度まで) (A) (B) 37歳以下の研究者が1人で行う研究 (期間2～4年、応募総額によりA・Bに区分) (A) 500万円以上3,000万円以下 (B) 500万円以下 (スタートアップ) 研究機関に採用されたばかりの研究者が1人で行う研究 (期間2年、年間150万円以下)
	奨励研究 ※	教育・研究機関の職員、企業の職員又はこれら以外の者で科学研究を行っている者が1人で行う研究 (期間1年、1課題 100万円以下)
特別研究促進費		緊急かつ重要な研究課題の助成、研究助成に関する実験的試行
研究成果公開促進費	研究成果公开发表	研究者グループ等による学術的価値が高い研究成果の社会への公開や国際発信の助成
	学術定期刊行物 ※	学会又は、複数の学会の協力体制による団体等が、学術の国際交流に資するために定期的に刊行する学術誌の助成
	学術図書 ※	個人又は研究者グループ等が、学術研究の成果を公開するために刊行する学術図書の助成
	データベース ※	個人又は研究者グループ等が作成するデータベースで、公開利用を目的とするものの助成
特定奨励費		学術研究諸団体が行う学術的・社会的要請の強い特色ある研究事業の助成
特別研究員奨励費 ※		日本学術振興会の特別研究員(外国人特別研究員を含む。)が行う研究の助成(期間3年以内)
学術創成研究費 ※		科学研究費補助金等による研究のうち特に優れた研究分野に着目し、当該分野の研究を推進する上で特に重要な研究課題を選定し、創造性豊かな学術研究の一層の推進を図る(推薦制 期間5年)

※印の研究種目の審査は、日本学術振興会が行っています。

問い合わせ先等

文部科学省 研究振興局(学術研究助成課)

〒100-8959 東京都千代田区霞が関3-2-2

TEL 03-5253-4111(代)(内線4095,4087,4094,4328,4316,4317)(科学研究費等)

ウェブサイトアドレス http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/hojyo/main5_a5.htm

独立行政法人 日本学術振興会 研究事業部(研究助成課一課・研究助成課二課)

〒102-8472 東京都千代田区一番町8番地

TEL 03-3263-4682,4758,4798,0980,1878,4326,4617,4632(科学研究費)

03-3263-4926,4920(研究成果公開促進費)

03-3263-4254(学術創成研究費)

ウェブサイトアドレス <http://www.jsps.go.jp/j-grantsinaid/index.html>