



## 研究課題名 ルビーによる高生産な超並列・超分散計算ソフトウェア基盤

東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授 ひらき けい  
平木 敬

研究分野：総合領域-情報学

キーワード：計算機システム・ネットワーク、HPC、高生産性言語、超並列計算、最適化コンパイラ

### 【研究の背景・目的】

言語システムによる高生産性の実現は、米国 HPCS プロジェクトにおいて試みられた。しかしながら、HPCS 言語である X10, Fortress, Chapel は、広く現場の研究者・開発者に普及する可能性、10 万を越す並列性を持つ超並列スーパーコンピュータへのスケラビリティにおいて、多くの問題点を持つ。(1)利用者層が限定されるため、ユーザ層の広がり、開発者の広がりが限定されること、(2)コンピュータサイエンスが専門でない研究者・開発者にとって使用経験がない数値計算専用新言語は、習得意欲が低く、普及が困難となること、(3)オブジェクト指向言語は、一般的な意味でプログラムの生産性を向上させるが、各種並列性の記述と、過大な並列性を避けるための並列性制御の問題について解決策とはならない。

これらの問題を解決するため本プロジェクトでは関数性とオブジェクト指向性を持ち、柔軟性を持つとともに、広く普及している Ruby 言語をベースとし、それを超並列化、数値計算向けに拡張し、上記問題点を根本的に解決することを目的としている。

### 【研究の方法】

5 年間の研究開発で関数型オブジェクト指向言語である Ruby を HPC 向け高生産言語として確立する。また、Ruby の特徴である Web 環境と計算環境の統合を生かし、HPC 環境における Web インタフェースと、計算を融合するシステムを開発し、超並列・超分散透明性を持つソフトウェア体系を実現する。これらの目的を実現するため、後述する体制により (1) Ruby 言語 HPC 最適化に関する研究、(2) Ruby を用いた問題定式化に関する研究、および (3) 超分散・超並列計算環境による評価の 3 個のサブテーマに分かれて研究を実施する。

具体的には、(1) Ruby プログラムから並列性を抽出するコンパイル方式、動的言語における最適化コンパイル技法、特に繰り返し構造および多次元データ処理の最適化技法、過大な並列性による性能低下を防止する並列性制御方式を実現する。並列分散処理の動的状況により最適化を繰り返す

適応型コンパイラの研究開発を実施する。(2)では、Ruby の持つ動的性質を活用するシミュレーションコードを開発し、情報科学を専門としない研究者が容易に分散並列シミュレーションソフトウェアを作成できる基盤を構築する。(3)では、評価システムの整備し、Web システムとの統合による Ruby らしい科学技術計算の実現と評価を実施する。

### 【期待される成果と意義】

Ruby の持つ関数性やオブジェクト指向性に加え、動的プログラミングや他言語・外部接続の柔軟性を生かしたまま、スーパーコンピュータプログラミングの生産性を著しく向上させ、スケラビリティを実現する。また、本研究開発では、Ruby を用いた問題定式化の題材として、理論天文学シミュレーション、惑星シミュレーション、分子動力学、並列探索問題という、日本が世界的に見て優れている分野を選択し科学的に意義のあるアプリケーションソフトウェアの Ruby による定式化を通して HPC Ruby の記述力を示す。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・「MCAMP: Communication Optimization on Massively Parallel Machines with Hierarchical Scratch-pad Memory」: Hiroshige Hayashizaki, Yutaka Sugawara, Mary Inaba, Kei Hiraki, Proc. PACT08, 2008.
- ・「A Retargetable Code Generator for the Generic Intermediate Language in COINS」: Seika Abe, Masami Hagiya and Ikuo Nakata, IPSJ Transactions on Programming, Vol. 46, No. SIG14 (PR027), pp. 12-29, 2005.

### 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

166,600 千円

ホームページ等

<http://data-reservoir.adm.s.u-tokyo.ac.jp/>

[hiraki@is.s.u-tokyo.ac.jp](mailto:hiraki@is.s.u-tokyo.ac.jp)

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 モバイルセンサネットワークのための 効率的なデータ処理機構に関する研究

大阪大学・大学院情報科学研究科・理事・副学長

にしお しょうじろう  
西尾 章 治郎

研究分野：総合領域

キーワード：情報システム

#### 【研究の背景・目的】

近年、温度や湿度といったセンサを持つ小型計算機（センサノード）がネットワークを形成してセンサデータを処理するセンサネットワークに対する注目が高まっている。これまでのセンサネットワークに関する研究は、その大半が環境内に設置された動かないセンサノードが取得したデータをいかに効率よく収集するかに注力するものであった。

本研究では、従来の研究で想定するノードに加え、図1に示すような動くセンサノードであるモバイルセンサノードを利用し、環境に対して柔軟かつ効率的にデータ処理を行う機構を提案する。

#### 【研究の方法】

本研究の計画を図2に示す。本研究は、まず(1)モバイルセンサネットワークのための柔軟かつ効率的なデータ配置技術、(2)モバイルセンサネットワークのための柔軟かつ効率的なデータ配信技術、および(3)モバイルセンサネットワークのための柔軟かつ効率的なデータ通信技術の三つのサブテーマに分けて研究を推進する。

サブテーマ(1)については、データの効率的な取得・収集を実現するため、データのアクセスされやすさ（人気）やセンサノードの通信状況等を考慮して、データの複製を複数のノードに配置する技術を提案する。サブテーマ(2)については、データの発見・取得を高速に行うため、取得したデータを効率よく配信する技術を提案する。サブテーマ(3)については、上記二つのサブテーマで行う通信を効率よく行うための通信技術を提案する。

また、各サブテーマで提案した技術を統合し、モバイルセンサネットワークにおける効率的なデータ処理機構を提案する。

さらに、実ノードを用いた大規模実証実験を行い、提案したデータ処理機構の有効性を確認する。

#### 【期待される成果と意義】

本研究では、従来の研究で想定された動かないセンサノードだけでなく、環境内を動くモバイルセンサノードを積極的に利用し、柔軟かつ効率的にデータを処理する点において、当該分野における学術的な特色・独創性があり、国内のみならず国際的に高い評価を得る可能性がある。先駆的な研究になることが予想され、我が国がモバイルセンサネットワークに関する研究を先導できるとい



図1：モバイルセンサノードの例

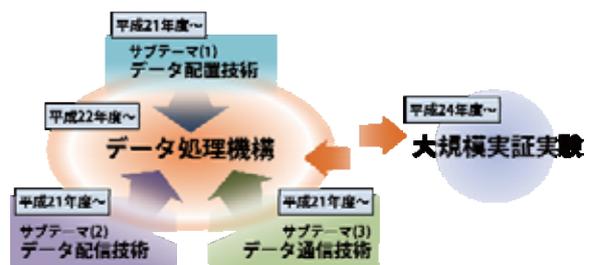


図2：本研究の研究計画

う意義がある。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Takahiro Hara, Sanjay Kumar Madria: Consistency Management Strategies for Data Replication in Mobile Ad Hoc Networks, IEEE Transactions on Mobile Computing, Vol.8, No.7, pp.950-967 (2009, to appear).
- Tomoki Yoshihisa, Masahiko Tsukamoto, Shojiro Nishio: A Scheduling Protocol for Continuous Media Data Broadcasting With Large-scale Data Segmentation, IEEE Transactions on Broadcasting, Vol.53, No.4, pp.780-788 (2007).
- Kriengsak Treeprapin, Akimitsu Kanzaki, Takahiro Hara, Shojiro Nishio: An Effective Mobile Sensor Control Method for Sparse Sensor Networks, Sensors, Vol.9, No.1, pp.327-354 (2009).

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度  
121,000千円



研究課題名 レンズレス全方位センサによる装着型アンビエント監視と児童防犯への発展

大阪大学・産業科学研究所・教授 やぎ やすし  
八木 康史

研究分野：知覚情報処理・知能ロボティクス

キーワード：パターン認識，画像情報処理，コンピュータビジョン，

【研究の背景・目的】

附属池田小学校でおきた異常者による殺傷事件、神戸の幼児殺人事件、レイプなどの性犯罪、そしてニューヨーク世界貿易センタービルに代表されるテロ事件など、世の中には危険が溢れている。これらの危険を防止する手段の一つが、環境埋め込み型の監視システムである。環境埋め込み型は、人が沢山集まる場所で犯罪の解決に効果を発揮するが、危険は必ずしも人が沢山集まる場所だけではない。例えば、神戸の幼児殺人事件やレイプ事件などは、人気のない場所が犯罪現場となる。このような犯罪現場に対応するためには、従来型の環境埋め込み型だけでなく、各種防犯グッズのように各人が携帯し、近寄る危険を自ら発見できる監視システムを考えていく必要がある。

本研究では、各人が装着することで、常にその人物の周囲状況を実時間監視することのできる装着型センサとそのセンサを用いたアンビエント監視を提案する。本研究期間内には、装着型センサとしてレンズレス全方位センサの設計・試作に加え、学童というターゲットを設けた上で、通学防犯を対象に社会実装を目標に掲げる。

【研究の方法】

本研究では、以下の6つの研究を実施する。

P1) ランドセル等に装着可能な小型軽量レンズレス全方位センサ

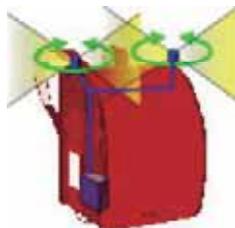


図1 装着イメージ

P2) 相互遮蔽が起きる人が往来する状況下での安定な人物検出

P3) ウエアラブル環境下での安定な人物追跡と領域セグメンテーション

P4) 服装変化，速度変化に対応した歩容認証

P5) 装着者自身の行動予測による異常事態の発見

P6) 小学校児童による有用性評価，社会実装を意識した地域社会との連携に関する検討



図2 服装変化のための歩容データベース

【期待される成果と意義】

提案する光学系は、全方位カメラ初のレンズを用いない反射光学系である。レンズを用いないことで、色収差が発生せず、光学部品点数を減らすこともでき、世界最小の小型化が可能となる。1立方センチの光学系の実現は、携帯型防犯だけでなく、ITS、携帯カメラなど様々な産業分野での利活用が期待される。

歩容認証研究では、服装変化，速度変化など様々なバリエーションの世界最大の歩容データベースを構築する。個人認証だけでなく、人映像解析全般のためのデータベースとして活用できる。

さらに、歩容認証自体が遠隔から人を識別できる数少ない技術であることから、その利用は、広域監視だけでなく、痴ほう老人の徘徊監視，百貨店や商店街でのマーケティング利用など幅広い。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ 小嶋裕一郎，栗田尚樹，佐川立昌，越後富夫，八木康史，"複眼全方位センサの提案"，情報処理学会論文誌 コンピュータビジョンとイメージメディア，vol.47，no.SIG10(CVIM15)，pp.152-161，2006.

・ 杉浦一成，槇原靖，八木康史，"全方位カメラを用いた複数方向の観測による歩容認証"，情報処理学会論文誌 コンピュータビジョンとイメージメディア，vol.49，no.2(CVIM22)，pp.76-85，2008.

【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

158,900千円

ホームページ等

<http://www.am.sanken.osaka-u.ac.jp/>



**研究課題名** 全身受動性と注意誘導性を備えた等身大  
ヒューマノイドへの発展的身体行動構成法の研究

東京大学・大学院情報理工学系研究科・教授 **いなば まさゆき**  
**稲葉 雅幸**

研究分野： 総合領域

キーワード： 知能ロボット，感覚・知覚・注意，感覚行動システム，知的システムアーキテクチャ

【研究の背景・目的】

人の生活空間で人を支援する等身大ヒューマノイドの研究開発が可能となってきたが、日常空間における適切な認識判断機能や人と触れ合える柔軟な身体構造が未熟なために人や環境への安全性を保証することができていない。

本研究は、多様な作業をしている際にも、人の存在に気づき、人からの注意喚起や不意の働きかけに安全に反応でき、その働きかけを行なった人がロボットの行動を即座に誘導できるようにするための全身受動性と注意誘導性を備えた等身大ヒューマノイドを目指し、身体ハードウェアと行動制御ソフトウェアの両面から段階的な有効性検証を行い、その発展の差異を記述可能な形で構成する発展的手法によって身体と行動の構成法を明らかにすることを目的とする。

【研究の方法】

本研究では、右図に示すように、知能ロボットカーネルを統合した等身大ヒューマノイドプラットフォーム環境を基盤とし、全身筋骨格ヒューマノイド研究と全身柔軟外装ヒューマノイド研究をもとに、新しい身体ハードウェアと注意知覚ソフトウェアを段階的に実装し全身受動性と注意誘導性の評価を行い、有効な身体行動構成法を明らかにしてゆく。

具体的には、(1)身体行動表現モデルシステムの構築、(2)ヒューマノイド身体の段階的受動性付加（外装、首・手首・足首・肩・腰関節の柔構造化）、(3)全身受動性制御のための体内反応システムの構築（部分受動性から全身反応制御）、(4)検証評価支援システム基盤の構築、(5)物体移動環境操作タスク行動の段階的実現と全身受動性評価（随時割込み可能性、再行動計画立案）、(6)全感覚注意知覚と反応行動系の発展的実現と注意誘導性評価（動体知覚、接触知覚、対人注意喚起反応、対人制止認識、対人誘導追従、誘導目的推論）、などの段階を設けることで研究を進める。

最終的には、人からの注意喚起、制止、接触が起こる場で、ロボットが目的行動中に、視聴覚だけでなく全身のどの部位への物理的働きかけであっても安全に対応ができ、人が誘導をしようとしている場合もそれを理解して適切な反応が可能な等身大ヒューマノイドの身体と行動の構成法を段階的な検証を行いながら明らかにする。



【期待される成果と意義】

本テーマでは、関節駆動型ヒューマノイドと筋骨格腱駆動型ヒューマノイドのハイブリッド型のヒューマノイド身体構成法を発展的に研究すること、さらに、多様な行動目的の達成能力だけではなく、不意の身体接触への安全性や注意喚起と誘導が随時可能なシステムをハードウェアとソフトウェアの両面から実証的に取り組むところに特色がある。剛性可変関節・全身被覆柔軟外装や注意喚起への認識反応・誘導追従制御といったロボットの身体と認識行動制御ソフトウェアのシステムを構成する個々のコンポーネントの設計配置、最終的なロボット全体での全身受動性と注意誘導性の実現法に関する段階的な知見を再利用可能な形式として記述することが重要な成果となる。得られた知見を利用することで、今後人のそばで人と相互作用しながら学習してゆかねばならない将来の生活支援ヒューマノイドの重要な基盤を確立することが可能となる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・稲葉，岡田，水内，稲邑：ヒューマノイドロボットのシステム実現—ロボットシステム記述言語 EusLisp による実装，ソフトウェア科学学会論文誌，Vol.23, No.2, pp.45—61, 2006
- ・T.Yoshikai, M.Hayashi, M.Inaba: Simultaneous Learning and Recalling System for Wholebody Motion of a Humanoid with Soft Sensor Flesh, Proc. 10<sup>th</sup> International Conf. of Intelligent Autonomous Systems, pp.229—237, 2008

【研究期間と研究経費】

平成21年度—25年度  
189,200千円  
ホームページ等  
<http://www.jsk.t.u-tokyo.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 向社会行動の神経基盤と発達過程の解明

生理学研究所・大脳皮質機能研究系・教授 **さだとう のりひろ**  
**定藤 規弘**

研究分野：総合領域

キーワード：社会性 機能的MRI

#### 【研究の背景・目的】

ヒトの社会は、遺伝的に無関係な個体の間での役割分担と協同により成立している。他者を利するための自発的な行為（向社会行動・利他主義）がその本質であり、ヒト以外の動物には見られない。一方で、生物としてのヒトには、他の生物と共通な、個体保存と目的とする利己的な行動原理が存在する。利他主義の獲得を説明するために、文化的な進化および遺伝子-文化の共存的進化を考える必要がある。

従来、ヒトの向社会行動は、他者視点取得（perspective taking）と共感（empathy）により説明されてきた。他者視点取得は、他者の思考感情、視点を理解する能力であり、広義の心の理論（mentalizing、以後心の理論）ともいわれる（Mano et al. 2009）。心の理論の神経基盤として、内側前頭前野、後部帯状回、ならびに頭頂側頭連合の関与が報告されている一方、共感の神経基盤として、mirror neuron system, および辺縁系の関与が示されてきた。

他方、社会交換理論によると、利他行動も、社会報酬を最大にするような行動として選択されるのであり、経済行動と同一の枠組みで説明できるとしている。実際、他者からの良い評判という社会報酬と金銭報酬は、共に報酬系として知られる線条体を賦活する（Izuma et al. 2008）。これは、他者からの良い評判は報酬としての価値を持ち、脳内において金銭報酬と同じように処理されていることを示している。他方、社会的報酬に特有な活動として、内側前頭前野の活動がみられたことから、他者から見た自分の評価は、内側前頭前野により表象され、さらに線条体により社会報酬として「価値」付けられることが想定された。すなわち、社会的報酬には、線条体を含む報酬系と、心の理論の神経基盤の相互作用が関与していることが明らかとなった（Izuma et al. 2008）。

以上の知見から、「向社会行動は、共感的苦痛の回避なる内在的動機と、他者から見た自分の評価という心の理論により価値付けられた社会報酬なる外来的動機により誘導される行動であり、共感と心の理論の共存的発達を必要とする」とのモデルを発想した。この仮説を、機能的MRIを中心に、発達過程の行動解析、病理群との比較、ならびに文化間差異の検出を用いて証明することを目的とする。

#### 【研究の方法】

機能的MRIを用いて、自他相同性、自他区別、制御・抑制機能、共感と心の理論の関係、ならびに向社会行動に関与する神経基盤を明らかにする。さらに、向社会行動の内在性および外来性動機を与える神経基盤を明らかにする。これらの課題を疾患群、ならびに異なる文化圏群へ適用する。乳幼児縦断観察・行動解析により、先行する自他相同性に自己認知に伴う抑制が出現することを証明する。学童期縦断観察・行動解析・MRI撮像により、向社会行動の動機に関する発達過程と脳活動パターンの変化を明らかにする。

#### 【期待される成果と意義】

脳機能画像法と発達期縦断行動解析、疾患群との対比ならびに文化影響の評価を有機的に組み合わせ、向社会能力の発達過程を解明する点が特色である。発達社会心理学と神経科学的手法の融合により、人間の複雑な社会行動を説明するための新たな学問領域を拓くことが予想される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Izuma K, Saito DN, Sadato N (2008) Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 58:284-294.
- Mano Y, Harada T, Sugiura M, Saito DN, Sadato N (2009) Perspective-taking as part of narrative comprehension: a functional MRI study. *Neuropsychologia* 47:813-824

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度  
164,800千円

ホームページ

<http://www.nips.ac.jp/fmritms/sadato@nips.ac.jp>



## 研究課題名 内因性カンナビノイドによる逆行性シナプス伝達の脳機能・脳病態における役割の解明

東京大学・大学院医学系研究科・教授 かのう 狩野 まさのぶ 方伸

研究分野：総合領域・神経科学・神経科学一般

キーワード：分子・細胞神経科学、シナプス可塑性

### 【研究の背景・目的】

脳内に存在するマリファナ類似物質（内因性カンナビノイド：eCB）はシナプスにおいて逆行性伝達物質として働く。即ち、活動依存的にニューロンから放出され、シナプス前終末のカンナビノイドCB<sub>1</sub>受容体に作用してシナプス伝達を抑える。申請者らの研究を中心として、シナプス後部からのeCBの合成・放出は、(1)脱分極による細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇、(2)G<sub>q/11</sub>結合型受容体の活性化、(3)細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度上昇とG<sub>q/11</sub>結合型受容体活性化の相乗作用、の3つによって起こることがこれまでに明らかとなった。一方で、eCB系は、記憶・学習、不安・うつ、薬物依存、食欲調節、鎮痛、脳障害時の細胞保護など、様々な脳機能に関与することが明らかにされてきた。このような研究の進展を踏まえ、本研究では、分子・シナプスレベル、神経回路レベル、システムレベルを貫く研究によって、eCB系の脳機能に果たす役割の包括的理解を目指す。

### 【研究の方法】

第一に、海馬培養神経細胞などの単純な*in vitro*標本を用いた電気生理学的解析により、eCB系を駆動しうる新たなシグナルを探索し、eCB系を調節する機構の解明を目指す。これにより、脳の様々な部位においてeCB系が果たす複雑な機能の理解の分子的基盤が得られるものと期待する。第二に、脳の各部位におけるeCB系の「個性」を明らかにする。スライス標本を対象とした電気生理学的解析により、興奮性及び抑制性シナプスのeCBによる修飾作用を定量的に解明し、種々の遺伝子改変マウスでのeCB系の変化を実測する。必要な場合には、免疫組織学及び金コロイド免疫電顕法によってeCB関連分子の局在を定量的に描出する。第三に、逆行性シナプス伝達が*in vivo*の動物個体脳においてどのような形で生ずるか、感覚入力などの自然刺激に対する反応をeCB系がどのように修飾するかを明らかにする。このため、麻酔下のマウスの小脳や大脳皮質の神経細胞から*in vivo*でホールセルパッチクランプ記録を行い、自発的に発生するシナプス反応や末梢の皮膚刺激によって生ずるシナプス応答が、シナプス後細胞の脱分極やグループI代謝型グルタミン酸受容体アゴニストの局所投与によって抑圧されるかを調べる。第四に、eCBによる逆行性シナプス伝達

が、脳の各部位において、正常な脳機能や脳病態において果たす役割を解明する。eCBシグナル伝達系の脳部位特異的ノックアウトマウスを用い、主として学習・記憶、不安、抗痙攣作用について研究する。

### 【期待される成果と意義】

eCBは、逆行性シナプス伝達物質として広く認められた最初のものであり、私どもの発見はシナプス伝達修飾において新たな概念を確立した。以来、多くの新知見が積み重ねられている。また、eCB系の様々な脳機能への関与が、新たな創薬のターゲットとして注目を集めており、一部は鎮痛薬、抗肥満薬などとして実用段階に入っている。したがって、本研究は臨床応用の点でも高い価値を持ち、その成果は神経科学の進歩に格段の貢献をすることが期待できる。私どもはシナプスレベルの研究で世界をリードしてきたが、崎村との共同研究によって、eCB系分子の遺伝子改変マウスを作製してきた。eCB系の生理的意義について、豊富な細胞特異的KOマウスのレパートリーを独自に開発・所有し、シナプスレベルから動物個体レベルまで包括的に解析可能な研究組織は世界に類が無い。シナプスレベル、神経回路レベルで明解な結果を得るとともに、行動学的解析においても、従来の行動薬理学的研究で問題となっていた点を明確に解き明かすことで、研究の格段の進展が期待できる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kano M, Ohno-Shosaku T, Hashimoto-dani Y, Uchigashima M, Watanabe M: Endocannabinoid-mediated control of synaptic transmission. *Physiol Rev*, 89, 309-380, 2009.
- Hashimoto-dani Y, Ohno-Shosaku T, Tsubokawa H, Ogata H, Emoto K, Maejima T, Araishi K, Shin H-S, Kano M: Phospholipase C $\beta$  serves as a coincidence detector through its Ca<sup>2+</sup> dependency for triggering retrograde endocannabinoid signal. *Neuron*, 45, 257-268, 2005.

### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

161,800千円

ホームページ等

<http://plaza.umin.ac.jp/~neurophy/Kano%20ab/Top.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 磁気共鳴分子マイクロイメージング開発

なかだ つとむ  
新潟大学・脳研究所・教授 中田 力

研究分野：神経科学一般

キーワード：臨床神経科学、非侵襲的脳活動計測

#### 【研究の背景・目的】

生命科学研究の最終目的が医療実践への貢献にあることは言うまでもない。分子生物学の劇的な進歩は、これまで治療法の開発など夢物語とさえ考えられていた難治性神経変性疾患でさえも克服できる可能性を生み出している。しかし、同時に、決定的な問題点も浮き彫りにされた。それは、正確な病態の検査法の欠如である。磁気共鳴画像（MRI）で到達可能な空間分解能の理論上の最小値は  $4\mu$  である。従って、MRI 画像学研究の最終ゴールは、顕微鏡レベルの MRI 画像、つまりは、MR マイクロイメージングを臨床に提供することにある。しかし、臨床に適応する生体顕微鏡の施行には、空間分解能の向上と同時に、対象とする病理所見、例えば、アルツハイマー病における老人斑などを特異的に描写することも大切になる。本研究は、O-17 でラベルされたリンガンドを用いた JJ Vicinal Coupling Proton Exchange (JJVCPE) 法による、MRI 分子イメージング法と MR マイクロイメージング法との有機的融合により、MRI 分子・マイクロイメージングを確立することを目的としている。

#### 【研究の方法】

分子マイクロイメージングは、次世代医学を左右する技術である。現在、臨床応用の可能な分子イメージング法の代表は陽電子断層（PET）であるが、PET における理論上の最高空間分解能が  $0.7\text{ mm}$  ( $700\mu$ ) であることから、臨床現場における分子マイクロイメージングの実現には、PET 以外の技術開発が必須であることが理解される。非侵襲性画像技術のなかで、その可能性を秘めた技術は MRI のみである。

MRI を PET 同様の分子イメージングに用いるためには、対象分子に特異的に結び付きリガンドにラベル物質を取り付ける必要がある。PET における陽電子発生放射性元素のように、MRI のコントラスト因子に作用するラベル物質である。その代表は、ガドリウム、マンガン、鉄など、強い電荷をもつ金属分子であるが、これら強い電荷をもつ物質は細胞膜を通過せず、分子イメージング用のリガンドには用いることはできない。そこで、登場するものが、酸素の非放射性同位元素である O-17 である。

適切な分子構造を持たせることで、O-17 とプロトンとの間にカップリングが起こる。かつ、水溶液中では水分子のプロトンと、O-17 とカップリングしたプロトンとの変換がなされる。従って、適切な分子構造を持たせた O-17 ラベル物質は、隣接した水分子のプロトンの「見かけの T2」を変化させることができるのである。

本研究では、まず、二つの O-17 ラベル化合物を対象とする。水分子及びアミロイドに特異的に結びつく Pittsburgh B Compound (PIB) である。

#### 【期待される成果と意義】

本計画は、超高磁場 MRI 装置による、汎用性のある、リガンド型の分子マイクロイメージング法の開発である。その成果は、O-17-PIB 法の完成一つだけを考えるだけで、明白である。すなわち、アミロイド分子マイクロイメージングの完成は、アルツハイマー病の発病前診断を可能とし、かつ、治療効果判定のための正確な診断法となるのである。無症候時代に老人斑の出現を感知し、しかも、健康診断として広範囲で施行することが可能となれば、アルツハイマー病の撲滅をも視野に入れることが可能となる。本研究の成果が医療現場に与える革命的な効果は、改めて語る必要がない。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nakada T, Matsuzawa H, Igarashi H, Fujii Y, Kwee IL: *In vivo* visualization of senile plaque like pathology in Alzheimer's Disease patients by MR microscopy on a 7T system. *J Neuroimag* 18:125-129, 2008.
- Nakada T, Matsuzawa H, Kwee IL: High resolution imaging with high- and ultra-high-field MRI Systems. *NeuroReport* 19:7-13, 2008.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

164,400 千円

ホームページ等

<http://coe.bri.niigata-u.ac.jp>

[tnakada@bri.niigata-u.ac.jp](mailto:tnakada@bri.niigata-u.ac.jp)

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 シナプス構造の分子解剖

東京大学・大学院医学系研究科・教授 **おかべ しげお**  
**岡部 繁男**

研究分野：総合領域

キーワード：分子神経生物学

#### 【研究の背景・目的】

光学的測定技術を応用したシナプス研究はその進展が急速であり、シナプス可塑性に伴うシナプス部位における分子の局在変化やシナプス構造の変化について多くの知見が得られている。シナプスのサイズは約 2-3 ミクロン程度と非常に小さく、その内部における分子位置や機能変化を読み出すための技術が必要である。スパイン頭部に存在するシナプス後部膜分子が、他の機能分子とどのように関連しているのか、その詳細を明らかにするためには新たな方法論を開発する必要がある。また光学的測定を利用したシナプス研究のもう一つの重要な流れとして、生体内でのシナプスのイメージング(in vivo imaging)が挙げられる。シナプスの形成・維持機構を理解するには in vitro の実験結果を in vivo で検証することが極めて重要であり、両者をつなぐ方法論の開発が必要である。本研究計画ではこのような背景から、以下の二つの具体的目標を設定した。

1. シナプス後肥厚部 (PSD) 内部構築の高解像度観察法の開発
2. 上記手法の in vivo シナプス解析への応用

#### 【研究の方法】

一分子蛍光の検出を利用して、20 nm 程度の分解能を得ることが出来る高解像度光学顕微鏡法の可能性が近年報告されている。一個の PSD は直径が 400 nm 程度のディスク状の構造であり、この原理を適用して、その内部構造を捉えることが可能である。本研究計画では、蛍光蛋白質で標識された PSD およびスパインについて、新しい光学顕微鏡法を応用してその内部構造を検出することを試みる。第二に、蛍光蛋白質の活性を維持したまま樹脂に脳組織を包埋し、厚さ 1 ミクロン程度の切片を作成することで、脳組織内の PSD 構造について同様の手法を適用することを検討する。更にこれらの技術を基盤として、in vivo imaging によりシナプス形成やシナプス構造の変化が確認できた脳内微小領域について、切片を作成してシナプスの内部構造の変化の有無を検討する。脳内でのシナプス形成・リモデリングと、PSD の微細構造の関連を解析することで、PSD 構造の構築原理の解明を目指す。

#### 【期待される成果と意義】

個体レベルでシナプスを同定し、その分子分布の変化を読み出すことが可能になれば、個体内で

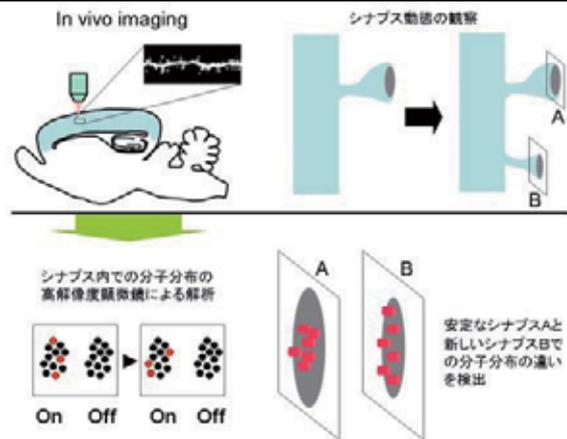


図1 研究計画の概要

のシナプス形成に伴う分子変化の実体を明確に出来る。グルタミン酸受容体、シナプス足場蛋白質、リン酸化酵素など、活動依存的に分布を変化させる分子について、安定化されたシナプスと新しく形成されたシナプスについて、その分子的な差異を明確にすることも可能となる。シナプス安定化の分子機構は、記憶の定着や消去に関連しており、本研究によって安定化されたシナプスの分子的・形態学的な特徴が確立すれば、安定に存在し機能し続ける神経回路を同定して、その脳システム全体との関係を解きほぐすことが期待できる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Sugiyama, Y., Kawabata, I., Sobue, K., and S. Okabe Determination of absolute protein numbers in single synapses by a GFP-based calibration technique. *Nature Methods* 2, 677-684, 2005.
- Kuriu, T., Inoue, A., Bito, H., Sobue, K., and S. Okabe Differential control of postsynaptic density scaffolds via actin-dependent and independent mechanisms. *Journal of Neuroscience* 26, 7693-7706, 2006.

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

109,500千円

ホームページ等

<http://synapse.m.u-tokyo.ac.jp/>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 生命科学研究推進の為の新たな *in vivo* イメージングの基盤技術の開発

筑波大学・大学院人間総合科学研究科・教授 **たかはし さとる**  
**高橋 智**

研究分野：総合領域

キーワード：リサーチバイオリソース

#### 【研究の背景・目的】

本申請では、これまで実用化されていなかった様々な蛍光標識タンパク質と遺伝子操作技術を用いて、新たな *in vivo* イメージング手法を開発する。特に神経系の解析では電気生理学的な解析や、組織学的な解析が中心であったが、新たな蛍光標識技術を用いることにより、これまで困難だった神経細胞活動性の履歴をモニターできる開発する。

#### 【研究の方法】

1. 蛍光励起より *in vivo* で細胞の標識を可能にするマウスの開発（フォトコンバージョン）

蛍光を照射することにより緑から赤へのフォトコンバージョンが可能な蛍光タンパク質 Kaede およびその変異体を用いて、体内で蛍光照射により細胞を標識できるマウスを開発する。

2. 非標識低分子を蛍光としてモニターできるマウスの開発（デグラトンプローブ）

これまでの蛍光イメージング技術では、非標識の低分子物質をモニターすることは、技術的に不可能であった。

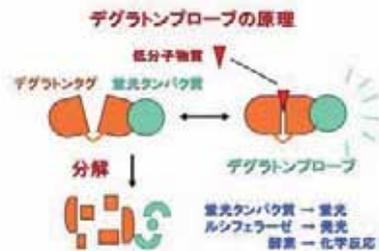
そこで、低分子の存在を蛍光としてモニターするデグラトンプローブを開発した。デグラトンプローブを発現するマウスを作製し、低分子物質の体内動態のモニターを可能にするマウスを開発する。

3. 神経活動の状態を、モニターするマウスの開発（ヒストリートレーサー）

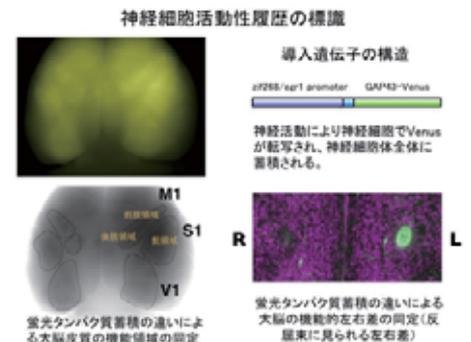
神経科学における電気生理学的方法に換わる新しい方法として、寿命の長い蛍光タンパク質の蓄積を利用して神経細胞活動性の履歴を蛍光としてモニターすることができるマウス開発する。

4. 神経細胞活動性の状態を期間選択的にモニターするマウスの開発

上記3の技術では、神経細胞の活動状況が個体の誕生から死亡まで継続的に標識されることとなる。そこで上記2と3の技術を応用し、低分子物



質が体内に存在する期間だけ蛍光タンパク質が安定化する技術を用いて、低分子物質投与期間中の神経細胞活動性履歴を期間選択的に標識し、モニターするマウスを開発する。



#### 【期待される成果と意義】

本申請では、蛍光イメージングを、生体内の細胞の標識や、生理活性を有する低分子の測定、さらには神経細胞活動性の履歴の解析に応用しようとするものであり、生体内蛍光イメージングの応用範囲を大幅に広げようとするものである。これらの方法の確立により、マウスのみならず実験動物の非侵襲/低侵襲な経時的な観察が可能となり、科学的に十分な解析を行いつつ、実験動物の苦痛軽減、使用数の削減が可能となると考えられる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Suzuki N, Ohneda O, Minegishi N, Nishikawa S, Ohta T, **Takahashi S**, Engel JD, Yamamoto M. Combinational Gata2 and Sca1 expression defines hematopoietic stem cells in the bone marrow niche. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103, 2202-2207, 2006.
- Tomura M, Yoshida N, Tanaka J, Karasawa S, **Miwa Y**, Miyawaki A, Kanagawa O. Monitoring cellular movement in vivo with photoconvertible fluorescence protein "Kaede" transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 105, 10870-10875, 2008.

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度～25年度

144,200千円

ホームページ等

<http://www.md.tsukuba.ac.jp/basic-med/anatomy/embryology/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系 (総合領域)



#### 研究課題名 MSM/Ms マウスのユニークな表現型の遺伝学的解析

熊本大学・生命資源研究・支援センター・教授 やまむら けんいち  
山村 研一

研究分野：総合領域

キーワード：疾患モデル

#### 【研究の背景・目的】

日本産野生マウス由来の MSM/Ms や JF1 マウスは、森脇らにより捕獲、近交系化されたもので、*Mus musculus molossinus* という亜種に属している。MSM/Ms マウスは、*Mus musculus domesticus* に属する B6 マウス等と対比して、ゲノム配列は約 0.86%ほど異なり、きわめてユニークな表現型を示す。申請者らは、MSM/Ms マウスから ES 細胞の樹立に成功し、きわめて効率よく生殖キメラを作製する方法を確立した。また、マウス遺伝子を完全破壊後に、遺伝子レベルでのヒト化を効率よく行える「可変型遺伝子ターゲティング法」も開発している。これらを背景に、活発な自発運動、セルレイン誘発膵炎に対する感受性、糖尿病抵抗性という表現型に着目し、B6 マウスと対比しつつ、遺伝学的解析を行うことを目的とする。

#### 【研究の方法】

##### 1. 活発な自発運動

MSM ES 細胞と蛍光標識した胚盤胞 (図 1) を用いてキメラマウスを作製し、脳内のどの部分が MSM ES 細胞由来であれば活発な行動をするのかを解析する。この部分から候補遺伝子を同定する。

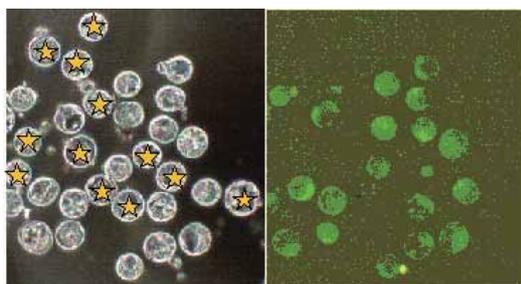


図 1. 蛍光標識した胚盤胞

##### 2. セルレイン膵炎感受性

MSM/Ms が感受性で B6 が抵抗性である (図 2)。これまでの研究から、この感受性/抵抗性が、遺伝子発現の調節によって支配されているという結果を得ている。そこで、膵炎に関連する遺伝子に焦点を当て、上流領域の DNA 配列を比較するとともに、B6 の遺伝子の上流域を、MSM/Ms の遺伝子の上流域で置換して、遺伝子の発現パターンが感受性と相関するかどうかを解析する。

##### 3. 糖尿病抵抗性

ヒトにおいて糖尿病との関連が明確に示され、かつ原因遺伝子が特定されている若年性成人型糖

尿病に着目し、ヒトで発見されているのと同じ変異をマウスに導入し、糖尿病が発症するかどうかを解析する。

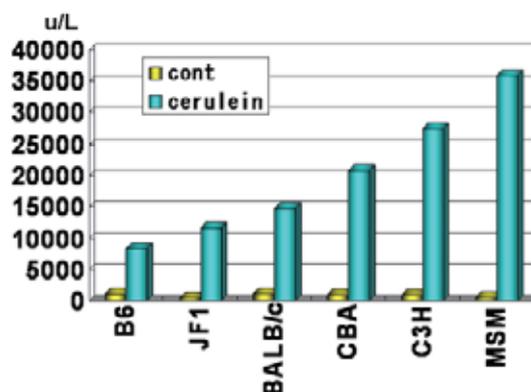


図 2. セルレイン膵炎の感受性比較

#### 【期待される成果と意義】

B6 等の近交系マウスだけでなく MSM/Ms マウスを用いることにより、新たな遺伝子機能の発見、あるいは表現型に関与する新たな遺伝子の発見が期待される。また、コーディング領域だけでなく発現調節領域と疾患との関連性という新たな切り口での発見が期待される。さらに、作製した遺伝子破壊・置換マウスは、公的バンクに寄託する予定であり、2つの異なった亜種で同じ変異を持つマウス系統の存在は、実験動物学意義は高い。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Araki, K., Takeda, T., Yoshiki, A., Obata, Y., Nakagata, N., Shiroishi, T., Moriwaki, K. and Yamamura, K. Establishment of germline-competent embryonic stem cell lines from the MSM/Ms strain. *Mammal. Genome* 20: 14-20, 2009.
- Ohmuraya, M. and Yamamura, K. Autophagy and acute pancreatitis: A novel autophagy theory for trypsinogen activation. *Autophagy* 4: 1060-1062, 2008.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

162,000 千円

ホームページ等

<http://www.irda.kumamoto-u.ac.jp/>



## 研究課題名 血管細胞における力学応答の分子バイオメカニクス

獨協医科大学・医学部・特任教授 あんどう じょうじ  
安藤 譲二

研究分野：総合領域、人間医工学、医用生体工学・生体材料学

キーワード：バイオメカニクス、メカノトランスダクション、血行力学因子、血管生物学

## 【研究の背景・目的】

細胞や組織が力学的環境に由来するメカニカルストレスを感知して反応することは、その機能や生存にとって極めて重要な役割を果たしている。しかし、そうした力学応答の仕組みはまだ十分解明されていない。本プロジェクトでは血管内面を覆い、血流と接触する内皮細胞の力学応答に焦点を当て、内皮細胞が血流に起因する流れ剪断応力（shear stress）を感知して情報伝達する分子機構を解明する。とくに我々が同定した shear stress のカルシウム・シグナリングに関わるイオンチャネル P2X4 の活性化機構を中心に、ナノスケールの生体分子レベルで解析するバイオメカニクス研究を展開する。また、我々が作製した P2X4 の遺伝子欠損マウスにより内皮細胞の力学応答が個体レベルの循環調節に果たしている役割を検討することで、神経系や内分泌系を介した生体機能の制御とは異なるメカニカルストレスによる制御様式を明らかにする。

## 【研究の方法】

以下の3つの項目について検討する。

**I. Shear stress 作用下の細胞膜分子の挙動：**培養血管内皮細胞に定量的な shear stress 作用させたときの、1) 細胞膜の流動性、2) 膜リン脂質の相転移、3) 膜マイクロドメイン（ラフト、カベオラ）の変化、4) インテグリンと細胞骨格の挙動、5) 細胞増殖因子受容体のリガンド非依存性のリン酸化、について各種蛍光プローブと顕微鏡システム（共焦点レーザー顕微鏡、2光子レーザー走査蛍光顕微鏡、全反射蛍光顕微鏡）を用いた分子イメージングで解析する。

**II. Shear stress のメカノセンシング機構：**shear stress のトランスデューサーとして働く P2X4 の活性化の仕組みと、それに関わる ATP 放出反応を解析する。P2X4 の電気生理学的性質や膜内トポロジーの解析とともに shear stress の応答に関わる特定サイトの同定を行う。ATP 放出については細胞膜カベオラに存在する Fo-F1ATP 合成酵素の役割を明らかにするとともに、遺伝子工学的に作製したストレプトアビジン・ルシフェラーゼ融合蛋白質と冷却型 CCD カメラを用いた細胞レベルでの局所的 ATP 分泌現象のリアルタイム・イメージングを行う。

**III. Shear stress の情報伝達と循環調節：**Shear stress センシングの下流で活性化する情報伝達経路と遺伝子応答のカスケードを明らかにする。shear stress が循環調節に果たす役割については P2X4 遺伝子の欠損マウスを用いた組織・個体レベルでの解析を行う。また、胚の器官形成に果たす shear stress の役割については ES 細胞の分化誘導の面から検討を加える。

## 【期待される成果と意義】

Shear stress による P2X4 の活性化の分子機構が明らかになると血管細胞の力学応答の仕組みが解明される。また、P2X4 の遺伝子欠損マウスを使うことで血流刺激が循環調節に果たす役割を検証できる。本プロジェクトの成果は血流の増加を伴う運動が生体に及ぼす有益効果のメカニズムや血流依存性に発生する粥状動脈硬化、高血圧、血栓症といった血管病の病態の解明にも大きく寄与すると思われる。また、shear stress のセンシングを人工的に修飾できる手段が見つかること新しい血管病の予防・治療法の開発に貢献できる。さらに、本研究によりメカノセンシングの分子バイオメカニクス研究が進展すると血管に留まらず力学的環境に絶えず曝される多くの細胞・組織の形態や機能の制御機構の解明にもつながり、遺伝情報と力学場を含む環境要因との相互作用から成り立つ生命現象の包括的理解にも役立つ意義がある。

## 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- K. Yamamoto, T. Sokabe, A. Kamiya, and J. Ando: Impaired flow-dependent control of vascular tone and remodeling in P2X4-deficient mice. Nat. Med. 12:133-137, 2006
- 安藤譲二、神谷瞭編著：循環系のバイオメカニクス、ME 教科書シリーズ、日本生体医工学学会（コロナ社）2005年

## 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

156,400千円

ホームページ等

<http://square.umin.ac.jp/vascbiol/>



## 研究課題名 レーザー分光法による都市の大気質診断とオキシダント制御に関する研究

首都大学東京・大学院都市環境科学研究科・教授 **梶井 よしずみ**

研究分野：環境動態解析

キーワード：オキシダント、レーザー分光、大気質、VOC、NO<sub>x</sub>

### 【研究の背景・目的】

人口の集中する都市部においてオキシダント(対流圏オゾン)の増加は著しく、その制御に向けた対策を行う必要性が認識されている。しかしながらその前駆物質(VOCおよびNO<sub>x</sub>)の単純な削減だけでは効果が上がらないことが明らかとなり、オゾンの戦略的削減が求められている。本提案ではオゾンの増加メカニズムを解明し効果的な削減に向けた科学的基礎を提案することを目的とした実証的な研究を行う。実大気測定とチャンバーなどを用いたプロセス研究とを併用しながら研究を推進する。東京都心部および郊外地域である八王子(首都大キャンパス)とつくば(国立環境研キャンパス)における総合大気観測を行い、未知 VOC 探索や窒素酸化物の化学動態解析を行う。本提案では従来型の化学物質の網羅的濃度測定という側面に加えて、カギとなる化学物質の反応性(ここではおもに OH ラジカルと NO<sub>3</sub> ラジカルの反応性)を計測する新たな試みにより反応機構解明につながる情報を引き出すことを目指す。反応性測定では能動的に大気中に発生させたラジカルの濃度変化を実時間で測定することとなるのでレーザー分光法を適用する。野外大気観測に加えて国立環境研究所の大規模スモッグチャンバー、シャシダイナモ、グロースチャンバー(植物育成用)などを用いたある特定なプロセスに特化した大気の反応性を計測することにより未知 VOC の探索も行う。得られた結果を C-MAQ 大気モデルを用い統合的に評価しオキシダントの光化学的制御戦略を提案することを目的とする。

### 【研究の方法】

本研究提案では未知なる VOC の探索と NO<sub>x</sub> の化学動態把握を目的として、

1. レーザー分光装置を用いた大気観測を基礎とした大気質の総合診断
2. レーザーポンプ・プローブ法による OH 反応性測定装置の作成
3. 光化学チャンバーにより制御された環境下での反応大気の OH 反応性測定と化学分析
4. 植物生育チャンバーによる単一植物から排出するガスの OH 反応性測定と化学分析
5. シャシダイナモによる自動車排ガスの OH 反応性測定と化学分析
6. チャンバーで生成した SOA の表面を改質(OH および NO<sub>3</sub> 暴露)し N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> の  $\gamma$  値観測
7. レーザー誘起蛍光法による NO<sub>3</sub> ラジカル反応性測定装置の開発

8. タワーを用いた NO<sub>3</sub> ラジカル濃度の高度分布測定と夜間大気酸化能の評価

9. C-MAQ 大気モデルの改善と大気質評価予測システムの構築

ここに示す 10 項目を設定し研究を推進する。首都大学東京では 1、2、4、7 および 8 について担当する。3、5、6 および 9 については国立環境研究所において行う。東京都環境科学研究所は都心部大気の観測拠点として位置づけるとともに、アルデヒドなどを含む VOC の観測を担当する。

### 【期待される成果と意義】

大気総合観測において従来からの濃度情報に加えて大気ラジカルの反応性測定を行うことがユニークな点である。OH ラジカルの反応性研究は申請者らが世界に先駆けて進めているものであり高い独創性を有するものである。本研究は都市の大気質改善に向けた科学的基礎を提案することであるから社会的要請の高い研究として位置づけられる。東京の都心および郊外での観測からは、期間内に蓄積した集中観測結果および各プロセス研究の成果を C-MAQ 大気モデルに組み込み計算と観測の結果を比較検討し、ラジカルおよび不均一反応を含む化学プロセスの検証・モデルの妥当性などを検討する。現時点で得られる最良のエミッションデータを用い関東一円まで含め他領域でのオキシダントおよびエアロゾルの濃度予測を精度よく行えるようにモデルの精緻化を図る。経済発展型シナリオをいくつか導入して今後の汚染排出物質の将来予測を行う。典型的な地域を選択しその場におけるオキシダント生成量と前駆物質濃度の関係を導き、オキシダント削減に向けた科学的基礎を提案する。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

OH ラジカル寿命観測による都市大気質の診断 II— 東京都心部における総合観測 — 中嶋吉弘, 加藤俊吾, 梶井克純(他 16 名, 19 番目), 大気環境学会誌, Vol.44, No.1, 33-41 (2009).

・ Measurements of OH reactivity and photochemical ozone production in the urban atmosphere; Yasuhiro Sadanaga, Ayako Yoshino, Shungo Kato, and Yoshizumi Kajii *Environ. Sci. Technol.*, 39, 8847-8852 (2005).

### 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

160,000 千円

ホームページ等

[http:// atmchem.apchem.metro-u.ac.jp](http://atmchem.apchem.metro-u.ac.jp)

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 氷床コアの総合解析による様々な時間スケールの地球環境変動の解明

国立極地研究所・研究教育系・教授 もとやま ひであき  
**本山 秀明**

研究分野：複合新領域

キーワード：環境変動

#### 【研究の背景・目的】

過去 100 万年間には様々な時間スケールで地球規模の気候・環境変動があった。氷期-間氷期サイクルが 10 万年スケールでその氷期には数万年スケールの亜氷期、亜間氷期が何度かあった。北極グリーンランドのコアの研究によって D-O サイクル (Dansgaard-Oeschger cycle) と名付けられた氷期の間の数千年スケールで急激な温暖化とその戻りのゆるやかな寒冷化が明らかになり、これに対応して南極氷床のコア研究から AIM (Antarctic Isotope Maximum) と呼ばれる、北極よりも穏やかな変動であるが温暖化と寒冷化のフェーズが北半球と逆になるような気候変動が見つかっている。数 100 年スケールの変動としては中世温暖期や小氷期がある。このように様々な時間スケールを持つ気候変動が過去にはあったが、この変動システムを明らかにすることで、現在の地球温暖化に代表される気候・環境変動が、将来どうなるかの予測の精度をあげることに寄与できる。

南極ドームふじから採取した深さ 3035m の氷床コアは過去 72 万年までの地球規模の気候・環境変動の歴史を保存している。この氷床コアの年代を高精度に決定し、他地域の氷床コアや海底コア研究など、世界の地球環境史研究の基準となる気候・環境変動記録を提供する。さらに時間スケールに区別して研究を進めることで、地球環境変動システムのメカニズム及びその変遷を明らかにする。研究終了後、得られたデータをデータセットとして公開し、地球環境変動研究に貢献する。

#### 【研究の方法】

南極ドームふじから採取した深さ 3035m の氷床コアの年代を、含有気体の窒素と酸素の量比から高精度に決定し、過去 72 万年までの気候・環境変動に正確な年代を決める。氷床コアから抽出された過去の気候変動について、温暖化と温室効果気体増加のタイミングや、日射量変動と温暖化-寒冷化のタイムラグ、環境指標物質の変動などをその時間スケールに区別して研究を進めることで、地球環境変動システムの変遷を明らかにする。

氷期から間氷期への移行期であるターミネーションや氷期中の昇温などについて、高時間分解能の解析を行う。水蒸気やエアロゾル、固体微粒子の発生起源とその輸送経路を研究するためには、元素分析やその同位体分析など新たな分析手法を導入するとともに、バックトラジェクトリー解析

や GCM など大気の流れをシミュレートするモデルへの適応を試みる。外国との共同研究は必要不可欠であり、南極や北極の複数の氷床コアの研究結果を持ち寄ることで、地球全体の気候システムの変動機構を異なる時間スケールで明らかにする。

#### 【期待される成果と意義】

氷床コアの年代を高精度に求めることでの気候変動・環境変動の新たな理解が進む。すなわち正確な年代を得ることで、氷床コアから復元された気候変動や二酸化炭素などの温室効果気体の濃度変動を、地球軌道要素（日射量）と詳細に比較することが可能になる。過去数十万年の気候・環境変動を保存している氷床コアは、南極においてはドームふじ、ドーム C、ボストーク、コーネンから掘削されている。グリーンランドからは GRIP、GISP2、NGRIP から採取されているが、降雪量が多いため 3000m を越える深層掘削を行っても過去 10 数万年までの記録しかない。これら複数の氷床コアや海底堆積物、湖底堆積物などからわかる情報を相互に補いながら、過去の気候システムの変動を異なる時間スケールで解明することで、地球温暖化が危惧されている現在において、正確な将来の気候予測に役立てることは極めて意義深い。また氷床コア中の宇宙線生成核種を解析することで太陽活動や地球磁場の歴史を復元したり、雪氷コア中に含まれる微生物を解析することで生命の進化が解き明かされるように、学際的な研究に発展する。これらの研究チームと相互に研究結果を付き合わせることで新たな研究展望を目指す。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Motoyama, H. (2007): The Second Deep Ice Coring Project at Dome Fuji, Antarctica. Scientific Drilling, No.5, 41-43.
- ・ Kawamura, K. et al. (2007): Northern Hemisphere forcing of climatic cycles in Antarctica over the past 360,000 years. Nature, 448, 912-916.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

162, 100 千円

ホームページ等

<http://polaris.nipr.ac.jp/~domef/icc-home/motoyama@nipr.ac.jp>

## 研究課題名 個体内における電離放射線誘発突然変異成立過程の解明



東京大学・大学院新領域創成科学研究科・教授 みたに ひろし  
三谷 啓志

研究分野：放射線影響科学

キーワード：①放射線 ②突然変異 ③メダカ ④マウス ⑤細胞死

### 【研究の背景・目的】

放射線に対して、DNA修復機構と細胞周期チェックポイント制御機構、アポトーシス機構がネットワーク制御により協調して働いており、その主要な遺伝子の多くが同定されている。しかし生体内での多様な細胞の突然変異生成率やそれらの修飾因子の解明は今後の課題である。本研究では、メダカとマウスをモデルとするバイオイメーシングアッセイ系を確立し、生体内での細胞突然変異機構に関する以下の点を目的とする。

- 1)放射線誘発突然変異生成の組織特異性とそれに大きく関わる遺伝子の同定
- 2)栄養条件や環境条件の放射線誘発突然変異率への影響
- 3)放射線生物影響（突然変異・細胞の増殖・細胞死）を修飾する薬剤のスクリーニング

### 【研究の方法】

#### 1) 突然変異可視化システムの作製

GFP 標識遺伝子とその発現を抑制するリプレッサー遺伝子を導入したマウスとメダカ培養細胞を作製する。また2種類の蛍光の異なるタンパク質を発現する遺伝子も導入する。フローサイトメーターや顕微鏡測光法を用いて標的遺伝子のみを欠失した細胞を検出することで、自然突然変異率と放射線誘発性の突然変異率を測定する手法を開発する。

#### 2) 個体モデルの作製

上記培養細胞モデルに使用したコンストラクトをマウスとメダカ胚に対してノックインメダカを作製する。各種臓器細胞の突然変異率を測定する。

#### 3) ストレス応答を可視化するメダカシステムの作製

メダカ胚にストレス誘導のかかるプロモータで制御される GFP 遺伝子を導入した系統を樹立する。また、GFP 融合核タンパク質遺伝子を導入して放射線により生じる細胞死を生細胞で観察できるようにする。

#### 4) DNA 修復遺伝子突然変異体メダカ系統の作製

DNA 修復遺伝子のノックアウトメダカを新たに作製する。これらにおける組織突然変異率を1)の方法で測定する。また薬剤による放射線の防護作用を比較検証する。

### 【期待される成果と意義】

突然変異率は極めて低いため、生体細胞での測定は困難であった。本研究により突然変異を可視化し、多数のメダカ用いて定量化となりうる。さらにその結果をマウスでも検証することは、放射線影響の人為的制御への大きな糸口となることが期待される。またメダカ生体での各種ストレス応答をバイオイメーシングによりリアルタイムでモニターして評価することも可能となったので、放射線影響に及ぼす環境ストレスの修飾作用を解明でき、医学的な成果も期待できる。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Aizawa,K.et al. (2007) Responses of embryonic germ cells of the radiation-sensitive Medaka mutant to  $\gamma$ -irradiation. J. Radat. Res. 48, 121-128.
- ・ Mitani,H et al.(2006) The Medaka Genome: Why we need the multiple fish models in vertebrate functional genomics. Genome Dynamics vol2."Structure and Evolution of Vertebrate Genomes" Edited by Volff JN. Karger Publishers Basel p.165-182.

### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

76,300千円

ホームページ等

<http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/K-medaka/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 化学物質による細胞内受容体—異物代謝酵素シグナル伝達系攪乱の感受性支配因子の解明

愛媛大学・沿岸環境科学研究センター・教授

いわた ひさと  
岩田 久人

研究分野：複合新領域

キーワード：トキシコロジー・感受性・リスク評価

#### 【研究の背景・目的】

野生生物の個体数減少や大量死・奇形発生の原因として、化学物質による環境汚染の影響が指摘されているが、多くの種について適切なリスク評価は依然として実施されていない。リスク評価が困難な理由として、野生生物の試料（組織や細胞）は実験動物のように容易に入手できないことが挙げられる。つまり野生動物を対象とする有害性評価試験が難しいので、モデル動物を使った試験結果を外挿せざるをえなくなり、その結果として有害性が正しく評価できないのである。その理由は、化学物質に対する毒性発症の感受性に種差・系統差が存在するからである。この感受性差を説明する一要因として、細胞内受容体を起点とするシグナル伝達の差が挙げられる。しかしながら、細胞内受容体および異物代謝酵素の遺伝情報や機能は、現在までほとんどの場合、ヒトや齧歯類について明らかにされたのみで、野生生物を対象とした研究は欠落している。このような比較生物学的アプローチの欠如は、化学物質に対する感受性を規定する分子機構について解明することを困難にしている。

本研究の全体構想は、化学物質による多様な生物の細胞内受容体-異物代謝酵素シグナル伝達系の攪乱を指標として、感受性の種差を規定する分子機構について解明することである。

#### 【研究の方法】

多様な生物種の細胞内受容体と異物代謝酵素の一種であるシトクロム P450 (CYP) を対象に、高度化したアッセイ系の構築と化学物質に対する反応の網羅的解析を試みる。具体的には以下の4つのサブテーマに取り組む予定である（図1）。

- 細胞内受容体と相互作用する化学物質の網羅的解析
- CYP 依存的な化学物質の代謝経路および代謝物の網羅的解析
- 細胞内受容体および CYP に内在する感受性規定因子の解明
- 細胞内受容体および CYP 以外の感受性規定因子の探索

#### 【期待される成果と意義】

生物種特異的なリスクについて評価するためには、毒性に関与する遺伝子産物の情報や機能を系統学・生態学的に重要な生物種間で比較検討する

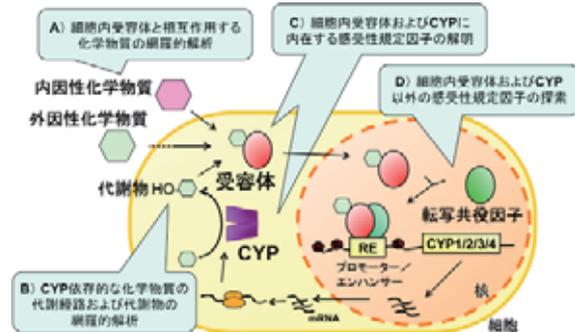


図1 研究の概要

ことが不可欠であるが、そうした研究は国内外を問わずほとんど存在しない。本申請は、化学物質に対する感受性差を、野生生物を含む多様な生物種の細胞内受容体のリガンドプロファイルや CYP の基質特異性・代謝能から評価しようとする点で独創的である。本研究の最大の意義は、野生生物の組織を使わなくても、その遺伝子さえ入手できれば、将来的には化学物質の有害性やリスクの評価が可能になる点である。また本成果は、低分子物質認識に関する細胞内シグナル伝達機構の分子進化プロセスを解明するための基礎的知見にもなるであろう。さらに本研究で確立される方法は、化学物質の生態影響試験を標準化・高度化するためのモデルケースになると期待できる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Lee, J.S., Kim, E.Y., Iwata, H. (2009) Dioxin activation of CYP1A5 promoter/enhancer regions from two avian species, common cormorant and chicken: association with aryl hydrocarbon receptor 1 and 2 isoforms. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 234, 1-13.

岩田久人・金 恩英 (2009) 第5章 生物反応を利用して化学物質汚染の危険性を検知する, 分子で読む環境汚染, 鈴木 聡編, 東海大学出版会, 122-157.

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度—25年度  
168,900千円

ホームページ等:

<http://www.ehime-u.ac.jp/~cmes/tanabe/index.html>

[iwatah@agr.ehime-u.ac.jp](mailto:iwatah@agr.ehime-u.ac.jp)



## 研究課題名 スピン偏極パルス TEM の開発とナノスピン解析への応用

名古屋大学・エコトピア科学研究所・教授 たなか のぶお  
田中 信夫

研究分野：複合新領域

キーワード：ナノ構造物性

## 【研究の背景・目的】

近年の磁気記録装置の高密度化への過酷な要求は、磁気記録単位を 5nm 以下にすることを必須とし、それに対応する磁気量子ドットの歩止まりの高い製造とその磁気状態の正確な評価を要求している。またスピントロニクスに代表されるように、スピンや nm サイズの磁気モーメントを人間が制御して動かすようなデバイス開発も次世代の科学技術開発の視野に入っている。

本研究では、スピン偏極電子線を用いた高分解能 TEM を世界で初めて開発する。それを用いて次世代大容量 HDD 用に開発する FePt などのナノサイズ磁気量子ドットのスピン構造やトンネル磁気抵抗 (TMR) 素子内の磁化反転現象を精緻に研究する。さらに分解能が原子レベルに達した段階で、各種スピントロニクスデバイスの素子性能を支配する界面スピン構造を原子分解能で可視化し、新しいナノスピン解析技術の開発に役立てる。

## 【研究の方法】

本研究は世界で初めての装置開発と測定実験を行うため、以下の 5 年間の計画で研究を進める。本研究はこれを以下の 7 つの部分に分割して、研究開発設計をしている。

①高輝度・高偏極度フォトカソード開発、②20-50keV の TEM 用偏極電子銃の開発、③スピン回転器および TEM への入射最適化設計および装置開発、④光または磁場、電場励起用試料ホルダー部および対物レンズ部の開発、⑤偏極電子による像の高感度・高精度記録法、および磁気状態を取り出す画像処理装置の開発、⑥種々の磁性関係薄膜やナノワイヤ微粒子の作製法の開発と観察、⑦電子のスピンによる磁気ポテンシャルによる電子線の散乱の理論的研究。

## 【期待される成果と意義】

本研究の最大の特色は、常温動作可能、スピン偏極率 90% 以上、輝度  $2 \times 10^7 \text{ A/m}^2 \text{ sr}$  以上のスピン偏極電子銃を、20kV ~ 50kV の加速電圧をもつ TEM に搭載し、ナノ材料の磁性状態を原子レベルで可視化することである。またこの電子銃はレーザーパルスで励起動作するため、ごく自然にマイクロ秒からナノ秒時間分解能の動的観察 TEM や動的電子回折の実験も可能となる。

また、装置開発だけでなく、我が国が得意とする磁性物理学の根幹に関わる磁気モーメントや応用のデバイス素子内のスピン状態を原子レベルの分解能で可視化する世界で初めての実験が行えることも大きな特色である。

本研究が成功した暁には、世界の電子顕微鏡学会や磁性物理学学会に大きなインパクトを与えるとともに、これまで走査トンネル顕微鏡、収差補正 TEM やパルス電子顕微鏡などで、残念ながら欧米に先を越されていた我が国の顕微鏡学研究や材料評価法研究にとって起死回生の開発研究になることが期待できる。

## 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- N.Yamamoto, et al., "High brightness and high polarization electron source using trans-mission photocathode with GaAs-GaAsP superlattice layer", Journal of Applied Physics vol.103, No. 6 (2008) 064905
- S. Fukami, N.Tanaka, T.Shimatsu, and O. Kitakami, "Nanostructure of CoPtSiO<sub>2</sub> granular films for magnetic recording media ", Materials Transactions, Vol. 46, No.8 (2005) 1.

## 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

160,200 千円

ホームページ等

<http://sirius.cirse.nagoya-u.ac.jp/%7Etanakalab/>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系 (複合新領域)



#### 研究課題名 多点時空間相関解析法による細胞内分子複合体研究

北海道大学・大学院先端生命科学研究院・教授 きんじょう 金城 まさたか 政孝

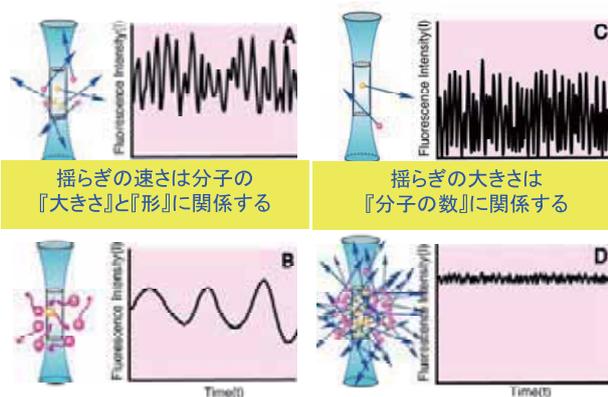
研究分野：複合新領域

キーワード：1分子科学

#### 【研究の背景・目的】

蛍光相関分光法 (fluorescence correlation spectroscopy, FCS) はフェムトリットル ( $10^{-15}$  L) 程度の極微小な観察領域における分子の動きに由来する蛍光強度のゆらぎから、分子の大きさや形、ならびに分子数を解析し、それに基づいたダイナミックな分子間相互作用を単一分子レベルで解析可能な手法である (下図)。

#### 揺らぎから引き出す分子の情報



しかし、FCS 測定を生細胞へ応用する場合の基本的な問題点として、細胞内の特定の1点でしか測定出来ないことが挙げられる。それを解決するため、申請者らは全反射光学系を利用した多点同時蛍光相関分光装置の試作と、細胞膜表面におけるタンパク質の動態・相互作用の解析を行ってきた。これまで細胞局所における生体膜の流動性の違いや、膜タンパク質の拡散などを明らかにし、生体膜表面におけるタンパク質の動態解析に非常に有効であることを示してきた。しかし、全反射光学系を利用している以上、測定はガラス界面すなわち、細胞膜上に限られてしまう。そこで申請者は、細胞機能を普遍的且つ1分子レベルで解析するために3次元多点同時測定 FCS の構築を行い、細胞内の任意の場所における分子複合体の形成・タンパク質相互作用解析が可能なシステムの構築を目指す。

#### 【研究の方法】

本申請では、多点同時蛍光相関装置 (MP-FCS) の試作と、それを利用した生細胞内での分子間相互作用の解析を目的とする。MP-FCS 装置の光学系として空間光変調素子によるホログラム回折を

利用したレーザー光源の分岐、および検出系としての共焦点光学系の構築を行う。さらに検出装置の高度化を平行して行い、2色の蛍光色素を利用する FCCS (fluorescence cross-correlation spectroscopy) の構築を合わせて推進し、相互作用の検出効率を上げることを目指す。また、研究対象とする細胞内分子間相互作用はこれまで申請者らが研究を進めてきた核内転写因子の一つであるグルコシルコリドレセプターなどの細胞質-核間移行タンパク質を主とするが、これに縛られることなく広く対象とする。

#### 【期待される成果と意義】

細胞生物学の分野では、先端的顕微鏡法の発展とともに細胞内の複雑な状況を可視化し、タンパク質の機能を探ることが、ますます重要で有効な方法と認識されるようになってきた。本研究の成果はこれまでの静的なイメージングの手法に加えて、分子の動きというダイナミックな情報を利用した細胞動態1分子イメージングシステムの構築につながり、1分子生体情報学の新たな進展が期待できる。さらに、単一細胞研究だけではなく、多細胞研究に応用することにより、細胞間情報伝達解析などへの応用展開も期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Yu Ohsugi, Kenta Saito, Mamoru Tamura and Masataka Kinjo  
Lateral mobility of membrane-binding proteins in living cells measured by total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy. *Biophys. J.* 91, 3456–3464 (2006)
- Yu Ohsugi and Masataka Kinjo.  
Multipoint fluorescence correlation spectroscopy with total internal reflection fluorescence microscope. *J. Biomedical Optics* 14(1), 0140301-0140304, (2008)

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

135,900千円

ホームページ等

<http://www.lfsci.hokudai.ac.jp/labs/infmcd/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 GPS海洋ブイを用いた革新的海洋・海底総合防災観測システムの開発

高知工業高等専門学校・環境都市デザイン工学科・教授 **寺田 幸博** てらだ ゆきひろ

研究分野：総合・新領域系，複合新領域，社会・安全システム科学，社会システム工学・安全システム  
キーワード：都市・社会防災，津波，海底地殻変動，波浪，GPS津波計

#### 【研究の背景・目的】

我々は10年以上にわたって海洋ブイにGPSを搭載して海面変化を連続監視し津波を早期に検知するシステム（図1）を開発してきた。このシステムはすでに実用化段階にあり、日本沿岸に8基以上展開されて定常監視に供されている。本研究は、これまで開発してきたGPS津波計の沿岸20km以内という制約を超え、更なる沖合いでの連続観測を可能にする海洋ブイシステムを構築し、津波早期検知に大きな進展をもたらすことを目的としている。また、GPSブイの日常的活用を推進する中で非常時に備えるコンセプトの実現に向け、海面変位の精密な観測結果を活用して津波だけでなく、高潮や波浪の沿岸災害の低減にも貢献できるようにする。

さらに、ブイと海底間の連続精密測距システムを用い、GPS-音響システムによる海底地殻変動観測のリアルタイム連続観測へのブレークスルーを目指す。

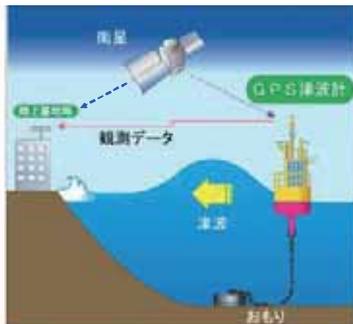


図1 GPS津波計

#### 【研究の方法】

本研究グループは、室戸岬西方沖にGPS津波計の実験機を保有している。これを活用して次の4課題に取り組む。

①沖合へ展開するための要素技術として、1000m級の係留が出来るGPSブイ及び50kmを超える超長基線のGPS測位法の開発を行う。②海水温鉛直プロファイルの連続観測などの海中新計測方式を付加した精密測距システムを加えた総合的な海洋・海底観測ブイシステムを開発する。また、将来の公的利用形態を勘案しながら観測データの表示・管理システムを構築し、地域住民への情報発信をする。③津波シミュレーションと観測値の融合による精度・信頼性の高い津波予測方式を確立する。④沖合い観測施設設置によるリードタイムの獲得による人的被害軽減効果の評価とGPS津波計の最適配置方法の検討を行う。また、これまでの試行でその可能性の大きさが確認できたミ

ニFM発信の活用を図る。これの実証には、現有GPS津波計の設置地域自治体である室戸市と協力して、地域住民によりフレンドリーな伝達手段となる技術を確立する。

#### 【期待される成果と意義】

開発成果としての沖合展開可能なGPS海洋ブイシステムは、津波早期検知に大きな進展をもたらす。また、現在の公的機関から発信される津波情報の精度向上に貢献でき、同時に、対象地域の住民にリアルタイムで正確な情報を提供できるようになる。これにより、「だれでも、いつでも、どこからでも」津波防災に必要な情報を得ることが可能になり、自助、互助にも直接資することができ、対象地域の住民の安全と安心に寄与できる（図2）。さらに、これまでに例の無い海底地殻変動の連続観測を可能にし、大災害をもたらす海溝型地震津波の詳細メカニズムの解明に寄与でき、津波発生予測研究の重要なツールとなる。

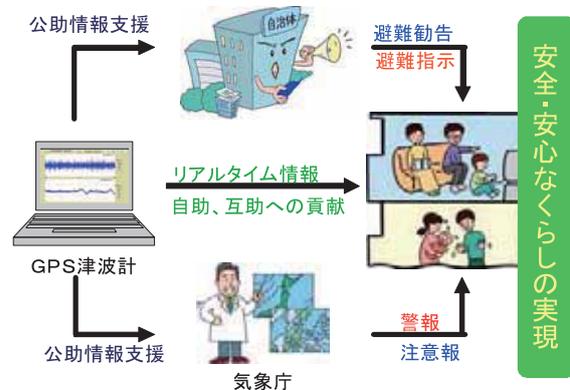


図2 データの活用

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・T. Kato, Y. Terada, K. Ito, R. Hattori, T. Abe, T. Miyake S. Koshimura and T. Nagai ; Tsunami due to the 2004 September 5th Off Kii Peninsula Earthquake, Japan, Recorded by a New GPS Buoy, Earth, Planets and Space, Vol.57, pp.297-301, 2005
- ・加藤照之, 寺田幸博, 越村俊一, 永井紀彦 ; GPS津波計による津波観測 月刊地球, Vol.37, No.3, pp.179-183, 2005

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

163,600千円

ホームページ等

<http://www.tsunamigps.com/>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系 (複合新領域)



#### 研究課題名 性差のエピゲノム解析

東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授 しおた くにお  
塩田 邦郎

研究分野：基礎ゲノム科学

キーワード：DNAメチル化、T-DMRs、性差、エピゲノム

#### 【研究の背景・目的】

エピジェネティクス系は遺伝子機能の記憶装置である。エピジェネティクス制御の主役は、DNAメチル化であり、我々はこれまでに、細胞の種類や組織に依存して、DNAメチル化状態が異なる領域(Tissue-dependent differentially methylated regions, T-DMRs)が存在することを報告してきた。ほ乳類では、からだを構成する200種類以上の細胞が、各々細胞/組織特有の形質を有するのと同時に、性差も有している。ところがこれまで、“雌雄間で持っている性染色体が異なっても、細胞は概ね同じである”と考えられてきており、生殖器・副生殖器以外の細胞の性差についての理解は進んでいない。本研究では雌雄マウスのゲノム全域に渡るDNAメチル化解析を行う。雌雄で異なったエピジェネティクス状況にある遺伝子領域の情報を得ることで、『エピゲノムアトラス』の作成が可能である。ゲノム全域のT-DMRs DNAメチル化プロフィールを解析し、雌雄で異なる、あるいは、共通したエピジェネティクス制御を受ける遺伝子(群)の存在を示し、雌雄差を生むエピゲノムを明らかにする。

#### 【研究の方法】

申請者らはタイリングアレイを基にした新規の高感度ゲノム全域DNAメチル化解析法(D-REAM法)の開発に成功しており、本研究では、D-REAM法を駆使し、雌雄のマウス主要組織(肝臓・骨格筋・脳)、胚性幹細胞(ES細胞)および筋芽細胞について、雌雄間で異なるDNAメチル化状態にあるT-DMRを網羅的に探索する。

雌雄マウスあるいは性腺除去雌雄マウスの主要な組織と、胚性幹細胞(ES細胞)を対象に、

①ゲノム全域のDNAメチル化解析(D-REAM法)を行い、性差を示すDNAメチル化領域(性依存T-DMR)の存在を明らかにする。

②性ホルモン依存・非依存T-DMRが存在するか否かを調べる。

③性依存T-DMR情報から得られた特徴的な遺伝子(群)について、該当細胞・組織の個体発生と細胞分

化におけるエピゲノムダイナミクスを追及し、ゲノムの性に依存したエピジェネティクス修飾を明らかにする。

#### 【期待される成果と意義】

本研究ではマウスゲノム全域のDNAメチル化状態を明らかにし、性差マウスエピゲノムアトラス(<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/seika/D-REAM/>)を公開する予定である。これまで雌雄間で細胞は“概ね同じ”と考えられてきた故、「細胞レベルの性差」について焦点をあてた研究はこれまでになく、本研究は基礎生物学としての重要性が認められる。さらに性ホルモン反応性/非反応性の性依存T-DMRが明らかになることで、ゲノム機能の性差の理解が進み、経験的に性差が知られる様々な慢性疾患において、ジェンダー医療の可能性が開かれると考えられる。また性ホルモン反応性の性依存T-DMRは、性成熟や閉経に伴う遺伝子機能の不可逆的な変化を説明すると考えられ、女性・男性にそれぞれ特有の疾患の原因解明や治療に応用が期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Shiota, K., *et al.*, Epigenetic marks by DNA methylation specific to stem, germ and somatic cells in mice. *Genes Cells* 7, 961-969, (2002)
- Yagi, S., *et al.*, DNA methylation profile of tissue-dependent and differentially methylated regions (T-DMRs) in mouse promoter regions demonstrating tissue-specific gene expression. *Genome Res.* 18, 1969-1978, (2008)

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度  
160,300千円

ホームページ等

<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/seika/D-REAM/>  
[ashiota@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp](mailto:ashiota@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp)



## 研究課題名 巨大炭素鎖を持つ特異な天然有機分子の化学

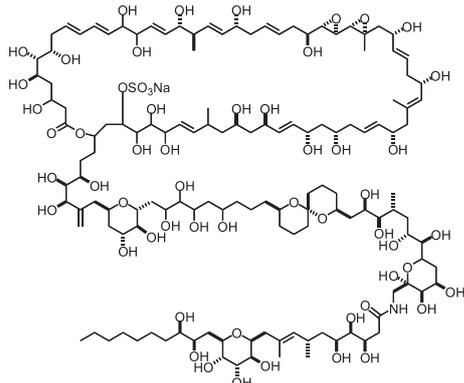
慶應義塾大学・理工学部・教授 うえむら だいすけ  
上村 大輔

研究分野：生物分子科学

キーワード：天然物有機化学

## 【研究の背景・目的】

巨大炭素鎖有機分子とは、海洋生物独特の代謝産物で多くの酸素官能基を含む長い炭素鎖から成り立つ分子である。抗腫瘍性物質で誘導体が制がん剤として期待されているハリコンドリノ B や、顕著な抗 HIV 活性を示すシンビオジノライドが例示されるが、存在意義や生物活性については未解明な部分の多い分子群である。本研究では、海洋生物が生産する巨大炭素鎖有機分子について、構造、形状、機能、生合成系等を総合的に研究することによりその性質を体系的に理解し、巨大炭素鎖を持つ特異な天然有機分子の化学として新しい分野の研究を展開することを目指す。



シンビオジノライド

## 【研究の方法】

微細藻類等の海洋生物が生産する巨大炭素鎖有機分子について五つのサブテーマに従って、新規な物質群の創製、ライブラリーの構築、機能及び生物活性の解析、化学合成、生合成系遺伝子の解析を行い、詳細かつ網羅的な研究に取り組む。

1. 巨大炭素鎖有機分子の創製：微細藻類等が生産する巨大炭素鎖有機分子の MALDI-TOF マススペクトル等を用いた単離・精製手法を確立し、巨大炭素鎖有機分子ライブラリーを構築し安定的供給を実施する。また、巨大炭素鎖有機分子の形状解析の新規手法の開発に着手する。

2. 巨大炭素鎖有機分子と生体膜との相互作用：巨大炭素鎖有機分子の生産微細藻類における細胞内局在部位を共焦点レーザー顕微鏡等を用いて追求する。また、詳細な微細環境に着視し生体膜との相互作用及び膜中での形状を解析することで、巨大炭素鎖有機分子の機能を明らかにする。

3. 巨大炭素鎖有機分子の生物活性：獲得した巨大炭素鎖有機分子を広範な生物活性試験に供し特異的機能を見出す。また、新規分解反応及び化学合

成によって獲得した分解フラグメントの生物活性評価を通じファーマコフォアの特定を試み、応用可能な機能性フラグメントの獲得を達成する。

4. 巨大炭素鎖有機分子の分子設計：巨大炭素鎖有機分子の構造情報を部分構造の化学合成を行うことで供給する。また、巨大炭素鎖有機分子を用いた新規分解反応の開発にも着手する。さらに、コンピューターシミュレーションによる溶液中での分子形状や運動、相互作用の様子を解析する。

5. 巨大炭素鎖有機分子の生合成系遺伝子解析：巨大炭素鎖有機分子の生合成系遺伝子のスクリーニングを行い、その生合成経路を明らかにする。さらに、生合成遺伝子発現クローンをを用いた物質生産誘導や新規酵素の探索に着手する。

## 【期待される成果と意義】

巨大炭素鎖有機分子の形から機能までを総括的に明らかにすることで、未解明であった巨大炭素鎖有機分子の化学的および生物学的存在意義を明確化できる。また、巨大炭素鎖有機分子の構造・機能解明によって、精緻な化学構造解析法開発への寄与等、周辺学問分野の発展が期待できる。さらに、ライブラリー化の推進により他の研究者への供給が可能となり、展開応用面での波及効果が期待できる。

## 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・D. Uemura, M. Kita, H. Arimoto, M. Kitamura, Recent aspects of chemical ecology: Natural toxins, coral communities, and symbiotic relationships, *Pure Appl. Chem.*, 81, 1093-1111 (2009) (*in press*)

・M. Kita, N. Ohishi, K. Konishi, M. Kondo, T. Koyama, M. Kitamura, K. Yamada, D. Uemura, Symbiodinolide, a novel polyol macrolide that activates N-type  $Ca^{2+}$  channel, from the symbiotic marine dinoflagellate *Symbiodinium* sp., *Tetrahedron*, 63, 6241-6251 (2007)

## 【研究期間と研究経費】

平成 21 年度 - 25 年度

139,900 千円

ホームページ等

<http://www.bio.keio.ac.jp/labs/uemura/kibans/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 インド農村の長期変動に関する研究

東京大学・大学院人文社会系研究科・教授 みずしま つかさ  
**水島 司**

研究分野：複合新領域（地域研究）

キーワード：南アジア

#### 【研究の背景・目的】

インドは、今、劇的な変化を経験しています。そして、21世紀の早い段階に、インドは世界経済、世界政治での地位を急速に高めていくと思われま。このインドの変化の方向を見定め、近い将来に深刻化するであろう社会経済問題を見通し、その処方箋を見出すことは、我々地域研究に携わる者の最も重要な課題の一つです。

こうした課題に応えるには、多面にわたる長期的な情報の蓄積と分析、方法論の積み重ねが不可欠です。しかし、我が国においては、インドの実態を科学的に捕捉するための研究・情報基盤も、変化を分析する有効な手法の開発も、いずれも貧弱です。研究手法・研究成果の蓄積体制、研究体制の整備と刷新が急務となっています。

このような危機感を背景に、本研究では、歴史学、経済学、農学、地学、気候学、環境学などの研究者が集まって、次の研究を行います。まず、インド農村の長期変動の実態を解明する着実な研究基盤を築き、データベースを構築します。それによって、分析のためのしっかりとした資料を整備しようということです。そして、それを基盤にして、インドが直面する問題の処方箋を導き出すことを目的としています。

#### 【研究の方法】

この研究では、マクロとミクロの二つのレベルの研究を結合し、その議論の過程をGIS（地理情報システム）と呼ばれる技法を用いて結びつけるという方法をとります。

マクロというのはインド全体を対象とした研究で、基本的には現在を扱うのですが、そこでの分析結果が長期的な動きの中でどのような意味を持つのかも考えます。他方、ミクロというのは、特定の地域、たとえば村とか都市とかのより狭い空間を対象とした事例研究です。また、GISというのは、簡単に言えばそうした分析結果を地図上で示すという技法です。

このような全体の方法的枠組みの中で、インドに関する主要な政府報告、統計、研究などを研究分担者がそれぞれ処理していくこととなります。そして、そうした分析結果を、インドをはじめとする内外の研究者とのワークショップや国際シンポジウムを組織して問い、成果を公表していきます。

ではどのような資料を集め、処理し、分析していくかということですが、インドでは近年多くの

報告がデジタル情報として続々と出てきています。本プロジェクトでは、さしあたり、National Sample Survey（家計調査）、Census（人口動態）、Annual Survey of Industries（工業）、Agricultural Statistics of India（農業）、Season and Crop Report（作付）、Rural Household Survey（農家家計調査）、National Family Health Survey（健康、保健）、School Report Cards（学校、教育）、National Readership Survey（メディア）、National Council of Applied Economic Research（消費行動）、Environmental Information Centre（土地利用）、Ministry of Environment and Forest（環境）などを分析対象とします。

これらの情報と、現地調査によって取得されるより精度の高い精密な情報を、人文・社会学系の研究者と自然科学系の研究者が協力し合って分析することによって、信頼しうる研究結果を生み出すことになると考えています。

#### 【期待される成果と意義】

上記の作業によって、インドの経済や環境に関する重要なデータベースが作成され、インド農村をめぐる経済や環境の現状、それらの長期的な動向、学問的及び研究上の 이슈が明らかとなります。

また、こうした基礎的作業を重ねて、その成果を蓄積していくことにより、インドの、ひいては世界の将来への展望を見出すことができるようになります。そのことは、アジア研究に携わる我々日本人研究者の責務を果たすことでもあると思っています。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・水島司『前近代南インドの社会空間と社会構造』東京大学出版会 2008年
- ・水島司「環境の長期変動」『現代南アジア 4. 開発と環境』東京大学出版会 2002

#### 【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度

128,200千円

ホームページ等

本研究専用のホームページは現在準備中です。さしあたりは、研究代表者のホームページ (<http://www.l.u-tokyo.ac.jp/~zushima9/>) を通じて概要を知ることができます。



研究課題名 牧畜文化解析によるアフロ・ユーラシア内陸乾燥地文明とその現代的動態の研究

名古屋大学・大学院文学研究科・教授 しまだ よしひと  
嶋田 義仁

研究分野：複合新領域

キーワード：地域間比較研究

【研究の背景・目的】

人類史における初期中期の文明形成は、アフリカ大陸からユーラシア大陸へと広がる内陸乾燥地を舞台に繰り広げられてきた。この「アフロ・ユーラシア内陸乾燥地域」は近代以前の世界においては、物流と人の移動の中心地であり、多くの文明や帝国が築かれてきた。

乾燥地に都市や巨大国家が形成された理由として、これまで灌漑による文明形成が指摘されてきたが、本研究においては、牧畜文化の重要性に注目する。家畜は、食糧資源であるだけでなく、交換財、蓄財でもある。また、家畜の皮や毛は高価な工芸産物へと加工されうる。さらに、大型家畜は、戦闘手段、物質と人の移動・運搬手段としてすぐれ、近代以前の商業文化や都市・国家形成において必要不可欠なものであった。この地域に当時発達した国際的な交易網は、家畜の存在なくして成立しえない。

大航海時代に始まる近代は、ヨーロッパを中心に海洋ルートを開拓することによって世界が再編されていった時代であった。一方、内陸乾燥地においては、海洋ルートからはずれたことで交易網が衰微し、破壊され、現在、この地域は世界の貧困地帯となってしまった。これは、ヨーロッパ文明と、アフロ・ユーラシア内陸乾燥地文明が相互を理解せず、世界再編が貫徹されていないことが一因である。

本研究は、アフロ・ユーラシア内陸乾燥地を一連の牧畜文化複合体ととらえ、この地域の人間一家畜の関係を多角的にかつ詳細に分析することにより、旧大陸における人類史を統一的に理解することを目指す。

【研究の方法】

アフロ・ユーラシア内陸乾燥地を、Ⅰ. 冷帯草原型、Ⅱ. 熱帯砂漠型、Ⅲ. 熱帯サヴァンナ型、Ⅳ. 山地オアシス型の4類型に分けて研究をすすめる。それぞれに対応する主要民族と家畜は、Ⅰ. モンゴル、ウマ、Ⅱ. アラブ、ラクダ、Ⅲ. フルベ、ウシ、Ⅳ. ペルシャ、羊・ヤギである。

それぞれの地域において、①気象・地理・生態などの自然科学的特性、②民族による自然認識や家畜飼養の技術などの文化的特性の2方面から資料収集、分析を行う。

4類型に対応する文明は、いずれも牧畜文化を中心に発達してきたが、それぞれの文化圏において、牧畜がどのような文化体系を形成してきたかを、①家畜利用、家畜管理の技術、②家畜の宗教、象徴的体系の2側面から調査する。

さらに、それぞれの文明において、牧畜文化と、牧畜以外の生業、文化要素とがどのような関係にあるかを分析する。具体的には、灌漑農業、漁業、家畜を使った交易、工芸・商業との関係を分析する。4類型の文明には、それぞれ独自の政治形態、宗教が対応するので、政治・経済・宗教レベルにまで考察が及ぶことを射程にいられて、生業分析を行う。

【期待される成果と意義】

- ①アフリカ、中近東、中央アジアと分断して研究されてきた地域を統一的に理解し、アフロ・ユーラシア内陸乾燥地文明の内的構造を解明する。そのことによって、新たな歴史の枠組みを提示することができる。
- ②牧畜文化に注目することにより、人類の歴史を通じた家畜の重要性、人間一家畜関係の多様性を再評価できる。
- ③この地域の文化、経済、社会の現代的変容を明らかにすることにより、アフロ・ユーラシア内陸乾燥地が共通して抱える現代的問題である、馬・ラクダ飼養の衰退、土地の私有化、砂漠化、民族間の抗争、資源をめぐる紛争などの諸問題の理論的解明に寄与することができる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・嶋田義仁 2005 「乾燥地域における人間生活の基本構造」『地球環境』10-1, pp3-16
- ・嶋田義仁 1995 『牧畜イスラーム国家の人類学』世界思想社
- ・嶋田義仁 1993 『異次元交換の政治人類学』勁草書房

【研究期間と研究経費】

平成21年度－25年度  
153,900千円  
ホームページ等  
<http://islanken/>