

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 高階モデル検査とその応用

東北大学・大学院情報科学研究科・教授

こばやし なおき  
小林 直樹

研究分野：計算機科学

キーワード：プログラム検証、モデル検査、型理論

#### 【研究の背景・目的】

近年、交通システムや金融システムなど、重要な社会基盤がコンピュータによって制御されており、ソフトウェアの信頼性が重用になっている。モデル検査は、ソフトウェアの検証手法として有望視されている手法の一つであるが、従来のモデル検査手法は、用いている数学的モデルの表現力が弱く、高レベル言語で記述されたソフトウェアの検証には適さない。

そこで、我々は、高階モデル検査と呼ばれる従来のモデル検査の拡張に着目し、最近になって、

(1) プログラム検証問題の多くが高階モデル検査問題に帰着できること、(2) 高階モデル検査の最悪の入力に対する計算コストが極めて高いにもかかわらず多くの入力に対して効率よく解くことができること、を示し、世界初の高階モデル検査器の実現、およびそれに基づくプログラム自動検証器の試作に成功した。本研究では、この高階モデル検査についての研究をさらに推進し、ソフトウェアの自動検証への応用のみならず、データ圧縮など他の分野への応用も試みる。

#### 【研究の方法】

以下の3つの柱を設け、それらについて並行して研究を進める。

##### (1) 高階モデル検査の理論および実装技術

高階モデル検査の理論をさらに発展させ、それに基づいて高階モデル検査のアルゴリズムおよび実装技術を改良する。また、高階モデル検査に関連するいくつかの未解決問題にも取り組む。

##### (2) プログラム自動検証器の構築

すでに試作済みの高階モデル検査に基づくプログラム自動検証器を拡張し、より効率が良く、再帰データ型やオブジェクトなど多くのプログラミング言語機能を扱えるものにする。

##### (3) 高階モデル検査の新しい応用分野の確立

高階モデル検査のプログラム検証以外にも多くの応用の可能性を探る。例えば、テキスト文書やXML文書、ゲノム配列など文字列や木構造データを、それを生成するプログラムの形で圧縮することにより、高い圧縮率が期待できるとともに、高階

モデル検査に基づいて圧縮データを展開することなくパターンマッチなどの操作を施すことが可能である。また、データを極限まで圧縮することによってそこからデータに隠された知識を発見できる可能性もある。

#### 【期待される成果と意義】

本研究の遂行により、高階モデル検査に基づくソフトウェア検証という新しいソフトウェア検証技術を確認し、ソフトウェアの信頼性向上に貢献できると期待できる。また、学問的にも、本研究で扱う高階モデル検査とプログラム検証手法は、形式言語とオートマトン、型理論、モデル検査、ゲーム意味論、自動定理証明、プログラム変換など理論計算機科学の多岐にわたる分野を組み合わせ実現されており、本研究の遂行によって理論計算機科学分野の幅広い発展が期待できる。さらに、データ圧縮および知識発見への応用を通して、自然言語処理、ゲノム解析など他の学問分野への波及効果が得られる可能性がある。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Naoki Kobayashi, Types and Higher-Order Recursion Schemes for Verification of Higher-Order Programs, Proceedings of the 36<sup>th</sup> ACM SIGPLAN-SIGACT Symposium on Principles of Programming Languages (POPL 2009), pp.416–428, 2009.
- Naoki Kobayashi, Model-Checking Higher-Order Functions, Proceedings of the 11th International ACM SIGPLAN Conference on Principles and Practice of Declarative Programming (PPDP'09), pp. 25–36, 2009.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
105,800千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.kb.ecei.tohoku.ac.jp/>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 証明スコア法に基づく革新的仕様検証システムの構築

北陸先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授

ふたつぎこうきち  
二木 厚吉

研究分野：情報学-ソフトウェア

キーワード：仕様記述・仕様検証、形式手法、問題仕様、CafeOBJ、証明スコア（proof score）

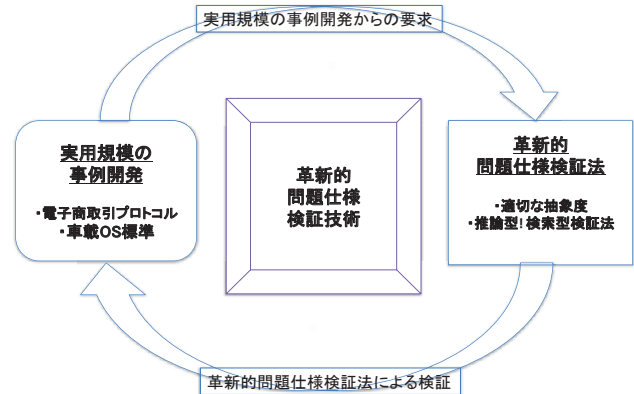
#### 【研究の背景・目的】

問題仕様（問題領域や応用領域における組織、規則、活動、処理の仕様やモデル）の信頼性と安全性の確保は、21世紀のソフトウェア科学技術の最重要課題の一つである。たとえば、現在多くの企業や行政組織は、客や住民の要求に迅速かつ的確に答えるべく、ネット上での新たなサービス提供に積極的に取り組んでおり、問題領域の要求を定式化した問題仕様の信頼性と安全性の確保が最重要の課題となっている。また、電気自動車への移行を想定した車載ソフトウェア分野では、操作システム(OS)などの基本ソフトウェアの機能やアーキテクチャを標準化し、多くのメーカーが柔軟に連携して高信頼で安全なソフトウェアを開発し得るオープンな体制の整備が急務であり、基本ソフトウェアの要件を定式化した標準（問題仕様）の信頼性と安全性の確保が最重要の課題である。

本研究は、信頼性や安全性を重要な要件として問題仕様を検証するための、**革新的な仕様検証技術**を研究開発する。具体的には、研究代表者二木と研究分担者緒方が研究開発してきた CafeOBJ 証明スコア法に基づく検証技術と、研究分担者青木が研究開発してきた車載 OS の検証技術の研究成果に基づき、実用的に重要な事例開発と仕様検証法の研究を相互補完的に展開することで、実用規模の問題仕様を系統的に作成しかつ検証し得る、革新的な問題仕様の検証システムを構築する。これにより、信頼性と安全性の確保が重要な要件となる 21 世紀のソフトウェア科学技術に対する本質的かつ独創的な貢献を目指す。

#### 【研究の方法】

現状の仕様検証技術を革新して実用的な問題仕様の検証を可能とするために、実用規模の事例に対し(1)適切な抽象度の問題仕様を作成し、それを(2)推論型と探索型をシームレスに融合した**推論型×探索型検証法**で検証することで、問題仕様の検証技術を確立する。具体的には、(a)電子商取引プロトコルと(b)車載 OS 標準の2つの事例を取り上げ、事例開発と仕様検証法研究の2つを相互補完的に展開することで、研究開発を推進する。これにより、実用規模の問題仕様の作成法と検証法を実証的に明らかにし、それらを CafeOBJ に基づく**問題仕様検証システム**として体系化し世界に広く発信する。



#### 【期待される成果と意義】

- (1) 適切な抽象度を持った問題仕様を作成し、それを推論型×探索型検証法で効率的に検証し得る、実用規模の問題仕様の検証システムが実現される。これにより、例えば、車載 OS 標準を曖昧性を排して客観的に形式化して記述し、(i)その標準を満たせばある性質が確保されることの検証(証明)、(ii)その標準で規定された内容だけではある性質は確保されない反例の提示(反証)、といった従来は不可能であった検証が可能となる。
- (2) 電子商取引プロトコルと車載 OS 標準の厳密かつ検証可能な問題仕様が開発され公開される。これらの問題仕様は、当該分野のソフトウェアの信頼性と安全性の質的向上に資するだけでなく、より高い信頼性と安全性を達成し得る様々な革新的ソフトウェア開発技術の可能性を開く。
- (3) より一般的には、様々な問題領域で、ソフトウェア開発の早期に、要求、仕様、設計などの証明や反証による検証が可能となり、信頼性や安全性が極めて重要な要件となる 21 世紀のソフトウェア科学技術への本質的かつ独創的な貢献となる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Kokichi Futatsugi: Fostering Proof Scores in CafeOBJ, Proc. of 12th International Conference on Formal Engineering Methods (ICFEM 2010), LNCS 6447, Springer, pp.1-20, 2010. (invited keynote paper)

#### 【研究期間と研究経費】

平成 23 年度 - 27 年度  
134,300 千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.1dl.jaist.ac.jp/cafeobj/futatsugi@jaist.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 10億並列・エクサスケールスーパーコンピュータの耐障害性基盤

東京工業大学・学術国際情報センター・教授

まつおか さとし  
松岡 聡

研究分野：総合領域、情報学

キーワード：エクサスケールコンピューティング、耐障害性

#### 【研究の背景・目的】

科学技術分野において、気象予報、地震及び津波伝播予測などのシミュレーションは、理論・実験に続く「第3の手法」として盛んに行われており、大規模なシミュレーションではスーパーコンピュータ（スパコン）が不可欠となっている。近年、計算需要の指数的な増加と共に、年々、スパコンはその規模とスピードが指数的に上昇しており、2018年ごろには、エクサ( $10^{18}$ )フロップス・10億並列のマシンが登場すると目されている。



しかし、それにより搭載されるCPUやメモリなど、多種多様なコンポーネントも指数的に増加し、エクサスケールスパコンでは、仮に各コンポーネントの信頼性が現在の数倍になったとしても、全体の障害発生率は数十倍近くとなる。これは、全てのコンポーネントが正常に稼働する時間間隔が平均で数十分以下不足であることに相当し、エクサスケールシステムでは、マシンが実質的に動作しなくなる。これを解決するために、様々な耐障害技術が提案されているが、エクサスケールシステムへの適用は難しい。

我々は、TSUBAME2.0、及びその後継として2014年に稼働予定の数十ペタフロップス級のTSUBAME3.0を利用し、上記の問題に対する根本的な解決を目指す。

#### 【研究の方法】

10億並列・エクサスケールスパコンの耐故障性基盤を確立する。この目的を実現するために、(1) エクサスケールシステムに適した耐故障の複合的数理モデルおよびその検証、(2) 超細粒度並列・ヘテロジニアス計算環境に適した新しい耐故障手法の確立、(3) 耐故障システムのオーバーヘッドの削減、(4) エクサスケールシステムに対応しうる障害復旧機構の考案、(5) システム統合と性能評価の順に研究を実施する。

具体的には、(1) 既に我々が行った耐故障性の数理モデルの拡張を、億単位のスレッドが扱えるに拡張し、TSUBAME2.0の前任のスパコン東工大TSUBAME1において4年半の運用で詳細に

記録・保存されてきた過去の障害のタイプやその発生率のデータを元に、耐障害手法の最適性・複合的手法の妥当性を明らかにし、(2) エクサスケールスパコンの最有力アーキテクチャである細粒度超並列プロセッサ(GPU等)+疎粒度プロセッサ(CPU等)を併用するハイブリッド型スパコンへ適用する。(3) また、ノードに分散した次世代不揮発性メモリ(SSD等)を活用することにより、オーバーヘッドの最小化を行い、高信頼かつ高性能計算を実現する。(4) さらに、自律的な障害検知・予測、回復手法を動的に選択する機構を追加し、(5) TSUBAME3.0に向けたシステム統合と性能評価を行う。

#### 【期待される成果と意義】

エクサスケールスパコンを実現するためには、高い耐障害性を備えることは、不可避である。この研究で得られた成果は、研究提案者である松岡が設計する予定の一億並列級・数十ペタフロップスのTSUBAME3.0の開発やエクサスケールスパコンの耐障害技術の発展に貢献する。今やスーパーコンピュータは、情報学の枠を超えて、天文学、生物学、地質学、統計学など、シミュレーション及びデータ解析を伴う科学分野全てにおいて、研究遂行に必要な不可欠なインフラとなっており、エクサスケールスパコンにより高精度かつ高速な計算が可能となれば、他分野に与える学術的インパクトは大きい。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Hideyuki Jitsumoto, Toshio Endo, Satoshi Matsuoka. "Environmental-Aware Optimization of MPI Checkpointing Intervals", Proc. IEEE Int'l Conf. Cluster Computing (Cluster 2008)
- Leonardo Bautista Gomez, Naoya Maruyama, Franck Cappello, Satoshi Matsuoka. "Distributed Diskless Checkpoint for Large Scale Systems", Proc. 10th IEEE/ACM Cluster, Cloud and Grid Computing (CCGrid 2010)

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度～27年度  
164,400千円

#### 【ホームページ等】

<http://matsu-www.is.titech.ac.jp/ja>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 屍体足・人工筋骨格ハイブリッドロボットによる二足歩行の適応機能解明

大阪大学・大学院情報科学研究科・教授 ほそだ こう  
細田 耕

研究分野：総合領域・情報学・知能ロボティクス

キーワード：知能ロボット

#### 【研究の背景・目的】

常習的二足歩行は、ヒトと他の動物を分けるもっとも基本的な特徴であり、その適応機能の解明は、知能研究にとって極めて重要な課題である。その適応性には、柔らかい足裏と複雑な足部骨格構造が大きく関わっていると考えられるが、解剖学的な構造がある程度既知であるにもかかわらず、歩行中の動的な振る舞いの観察は極めて難しく、その機序の解明には至っていない。本研究では、屍体の足部をヒト型筋骨格構造を持つロボット脚部に取り付けたハイブリッド屍体・ロボットシステムを用い、接地時の挙動をレントゲン・力センサ・圧力センサ・ハイスピードカメラなどによって詳細に観察する。これによって機序を考慮した柔軟な人工足を作成し、適応的な二足歩行を実現する。

#### 【研究の方法】

これらの背景を踏まえ、究極的には、ヒト知能のマイルストーンである二足歩行の適応性解明を目的に、以下のような3点について重点的に研究を進める。

- (1) 屍体の足部を筋骨格構造を持つロボット脚部に取り付けたハイブリッド屍体・ロボットシステムを用い、歩行時の挙動をレントゲン・力センサ・圧力センサ・ハイスピードカメラなどによって観察する、また足底腱などの破壊実験を行い、これらの歩行中の機能を調べる。
- (2) 観察された足部の振る舞いを、粒子法を用いた柔軟な足部のシミュレーションによって構成的に研究し、そこに存在する機序を明らかにする。
- (3) 導かれた機序を実現できるような人工足部を作成し、これまでの常識を覆す適応的な歩行ロボットを構成する。

これらの項目は順次実現されるのではなく、例えばロボット足部を構成し、実験で得られた結果から再度屍体足部の観察を行って検証するなど、循環的に進められる。

#### 【期待される成果と意義】

足部の解剖学的機構はこれまでに明らかになっており、また歩行中の足裏の接触状況の観察など、外見から観察可能な特性については多数の報告がある。近年、足部の動的特性を見極めるために、

アクチュエータで屍体足を駆動する研究も行われている。しかし、これらの実験では、足をアクチュエータによって直接加重する方法をとっており、下肢機構が歩行する状況での現実的なデータを取得することが難しい。また計測されているのは床反力や腱にかかる力であり、足部のマクロな情報しか取得できない。本研究では、ヒト型筋骨格ロボットによって屍体足を駆動し、エックス線ビデオカメラと力センサ、圧力センサなどを併用することにより、足部のマクロな振る舞いだけでなく、歩行中の足部骨のミクロな振る舞いとらえることができ、これによってヒトの足部構造に内在する機能が明らかになることが期待される。

本研究により得られる知見は、適応的な二足歩行のための足部形態基盤を明らかにし、これまでの常識を覆す安定な二足歩行ロボットの実現を可能とするが、これらだけにとどまらず、足部の傷害発生メカニズムの解明とその治療を目的とする整形外科学、足部への衝撃を緩和するシューズの開発といったスポーツ科学などにも、画期的な変化をもたらすことが期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Koh Hosoda, Takashi Takuma, Atsushi Nakamoto, and Shinji Hayashi, "Biped robot design powered by antagonistic pneumatic actuators for multi-modal locomotion", *Robotics and Autonomous Systems*, Vol.56, No.1, pp.46-53, January 2008.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
166,100千円

#### 【ホームページ等】

準備中  
<http://www-hi.ist.osaka-u.ac.jp>（暫定HP）

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 漢字文化圏におけるわかりやすい法情報共有環境の構築

名古屋大学・大学院法学研究科・教授 まつうらよしはる  
松浦 好治

研究分野：総合領域

キーワード：法律情報

#### 【研究の背景・目的】

アジアにおける経済・社会交流の深まりに伴って、漢字文化圏（日・中・韓・台）諸国の法情報の幅広い共有が求められてきた。しかし、従来、この共有は、断片的・断続的なものであった。そこで、本研究では、4カ国の法令翻訳標準辞書を本格整備し、連結統合する作業を推進する。この作業を核として、漢字文化圏諸国との関連共同研究を推進し、わかりやすい多様な注釈情報を含む漢字文化圏の多言語法情報（法令、判例、社会経済情報等）を国際的に共有できるIT環境と比較法研究環境を成熟させることを目指す。

法情報のより深い相互理解と比較法研究のためには、一貫した法令翻訳の基盤となる標準翻訳辞書群の整備・公表と辞書の相互連結、各国の立法情報・判例情報、各国の国家・社会・歴史・文化・社会状況に関する幅広い情報を有機的に関連付けた情報の相互提供が不可欠である。

本研究のチームは、この観点から各国法令データを2言語で表示し、法令データから標準翻訳辞書を開発する仕組みを構築した。法情報を国際的に共有しようとする場合、法令文の平易化（わかりやすい法情報）もきわめて重要である。法令文は、どの国においても難文、悪文の典型とされる。日本も例外ではない。その一方で、裁判員制度などによって、一般国民にもわかりやすい法情報を提供する必要に迫られ、さらに、外国人労働者や留学生の受け入れにも対応するためにも、わかりやすい法情報の提供は必須である。しかし、難解な法令文をそのまま翻訳したのでは、「わかりやすい」法情報の国際的共有は十分に実現できない。23言語への膨大な翻訳を日常業務としているEU翻訳総局等と連携して、平易な立法のための起案マニュアルや翻訳技術を使った平易化とその支援システムの開発が必要である。

#### 【研究の方法】

研究は、4つの部門に分けて推進する。

- ① 標準翻訳辞書の整備・統合、適切な検索システムの開発は、韓国法制処や台湾中正大学附属台湾法情報センターとの協定に基づき、法学と情報科学の専門家の混成国際チームで推進する。
- ② 翻訳辞書に付随する注釈情報の整備のために、日本の英文官報の電子化、明治以降の翻訳データの活用を推進し、アジアにおける法概念の相互借用、開発関係のデータとし、これを活用する。

③ 法令平易化技術の整備と多様な注釈情報の標準化（英語、各国語）を図り、翻訳の負担を軽減し、提供される情報の量、レベルも可能な限り、標準化する。翻訳支援の環境も開発する。

④ e-legislationシステムの開発を通して、立法関連情報の法令情報への連結を図る。

#### 【期待される成果と意義】

IT技術を駆使して法令翻訳を支援し、標準辞書を開発、その成果を多言語間で対照表示する試みは、外国に例がない。各国の標準辞書には、各国の基本的な法概念を収録し、英語を媒介言語とするなどの方法によって相互比較を行い、その作業を通し、漢字法概念を用いる国の間の微妙な違いや運営上の異同を明らかにし、より高度な国際理解に貢献することが期待できる。

この種の試みは、アジアでは行われておらず、本研究は、アジアにおける法概念の共通化にも有益である。

標準翻訳辞書を組み込んだ法令情報に多様な注釈を付加し、多言語で共有する環境の開発によって、アジアの法情報の高度な共有を多言語で実現することができる。法令情報提供の現状は、法令情報、判例情報、社会情報などが相互に結び付けられず別個に提供されている。しかし、開発される環境は、断片化された法情報の改革をすることにつながり、比較法研究の重要な資源となる。

EUでは、23言語翻訳辞書を用いて、法概念だけでなく、基本的な観念の共有と標準化を進めているが、その辞書とアジアの翻訳辞書との連携も視野におさめることができる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

松浦好治「日本法令・判例の翻訳と日本法の透明化」『ジュリスト』1394号24-28頁(2010年)

松浦好治「視点 法令外国語訳プロジェクトの意義—日本法・法制度の国際通用性」『ジュリスト』1377号2-7頁(2009年)

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度—27年度  
162,600千円

#### 【ホームページ等】

<http://jalii.law.nagoya-u.ac.jp/>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 海のこころ、森のこころ —鯨類と霊長類の知性に関する比較認知科学—

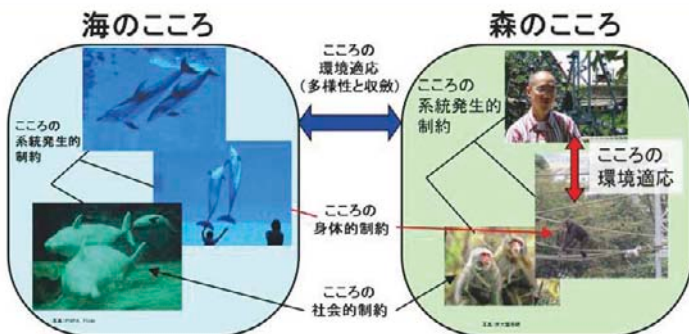
ともなが まさき  
京都大学・霊長類研究所・准教授 友永 雅己

研究分野：総合領域

キーワード：霊長類、鯨類、こころの進化、からだ、比較認知科学

#### 【研究の背景・目的】

わたしたち人間の知性の「独自性」を明らかにするためには、他の生物と「共有」されている部分の切り出しが不可欠だ。このような知性の2つの顔を生み出した進化的要因を、「比較認知科学」という手法を通じて解明する。進化を決定づけるきわめて重要な要因は、「系統発生的制約」と「環境適応」である。本研究では、私たちが属する霊長類を対象とした比較認知研究に、もう一つの比較軸を導入したい。それは、系統的にはわれわれとは離れているものの、高い知性を獲得しているとされるイルカ類を中心とした鯨類である。それぞれの系統群は全く異なる環境の中で、それぞれの知性、すなわち「森のこころ」と「海のこころ」を育んできた。このそれぞれの知性の全体像を、系統内での種間比較（系統発生的制約）、環境のさまざまな側面に対応する知性の間の比較（領域固有性）、そして発達という時間軸の中での知性のダイナミックな変容（比較認知発達）、という階層的な視点に立って明らかにしていく。このような大規模なスケールからの知性の比較と理解をもとに、「人間とは何か」という問いに答えを出したい。



#### 【研究の方法】

チンパンジーなどを中心とした霊長類とイルカなどを中心とした鯨類の認知研究を単一の研究チームで進めていく。このような2つの系統群を対象とすることにより、系統発生的制約と環境適応の問題をダイナミックに連携させて研究を推進することが可能となる。霊長類に関しては、京都大学霊長類研究所をはじめ、連携する各地の動物園において個体レベルおよび集団レベルでの実験と観察を推進する。また、イルカ類については、連携する名古屋港水族館や九十九島水族館などde行動・認知実験を継続的に実施できる環境を構築する。また、特に鯨類については野外生息域での

行動調査も積極的に進めていく。これらの研究基盤をもとに以下に示すようなトピックについて総合的に検討を進めていく。

- 1) 身体動作の同調と社会認知、2) 模倣・観察学習、3) 個体識別能力の系統内/系統間比較、4) 物理的因果関係の理解、5) 対象操作・道具使用における身体的制約、6) 社会的知性とその発達、7) 野生イルカ類における物理的世界と社会的世界の認識。

#### 【期待される成果と意義】

本基盤研究の遂行により、かつてない、霊長類学者の視点からの比較鯨類認知研究というユニークな成果が期待でき、国際的な研究競争力も高まるだろう。本研究は日本の比較鯨類認知科学の礎になるものであり、これをもとに鯨類認知研究の確固たる基盤を構築したい。また、本研究には鯨類研究者も参画しており、このことが、霊長類認知研究に新たな視点をもたらしてくれることも期待している。

本研究の対象となる霊長類と鯨類を取り巻く自然環境の状態は、日々深刻度を増している。本研究がもたらす成果は、われわれ人間の進化的なゆりかごである森や海に対する保全のまなざしを、そこに暮らす者たちの知性の理解を通して醸成しうるものである。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kaneko T, Tomonaga, M (2011) The perception of self-agency in chimpanzees (*Pan troglodytes*). *Proc B Roy Soc* doi:10.1098/rspb.2011.0611
- Tomonaga et al. (2010). Bottlenose dolphins' (*Tursiops truncatus*) theory of mind as demonstrated by responses to their trainers' attentional states. *Int J Comp Psychol* 23: 386-400.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度—27年度  
162,000千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/koudou-shinkei/shikou/staff/tomonaga/indexj.html>  
tomonaga@pri.kyoto-u.ac.jp

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 種特異的性行動を規定する fru 遺伝子と fru 神経回路の解明

東北大学・大学院生命科学研究科・教授 やまもとだいすけ  
山元 大輔

研究分野：神経科学一般

キーワード：分子・細胞神経科学

#### 【研究の背景・目的】

この研究では、動物の行動に見られる著しい種特異性（多様性）が、どのような遺伝子の仕組みにより、またどのような神経回路の働きによって生み出されるのかを解明する。遺伝学のさまざまな手法を活用できる“モデル生物”、キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) での研究から、*fruitless (fru)* と呼ばれる 1 個の遺伝子を操作するだけで雌が雄の性行動をとるようになり、また不活化すれば雄が雌に求愛しなくなることがわかっている。*fru* は雄の性行動のマスターコントロール遺伝子とみなされ、*fru* 遺伝子の発現するニューロン群が相互に結合してできた回路が雄の性行動の主要部を生み出すと考えられるに至っている。従ってまた、種ごとに異なる性行動様式はこの *fru* 神経回路の違いによると考えられる。*fru* 遺伝子をいつ、どこで（どの脳細胞で）働かせるかを定める調節領域 (*cis* 領域) に進化の過程で突然変異が起こり、その結果、*fru* 遺伝子が働く神経細胞が切り替わったため、性行動のパターンの違う種が生まれたとの仮説が本研究の土台である。そこで *cis* 領域の変異によって *fru* 神経回路に引き起こされる具体的変化を特定し、単一遺伝子から同定ニューロン、そして性行動につながる階層構造に生じた多様化の機構を解き明かす。

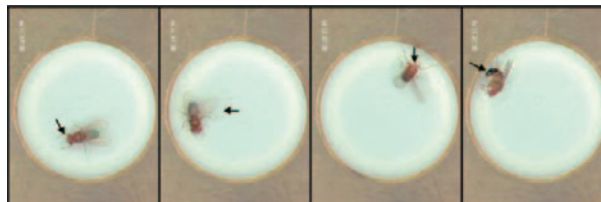
#### 【研究の方法】

*melanogaster* と同属の別種、*subobscura* に着目し、*subobscura* の性行動様式を遺伝子工学的手法を使って *melanogaster* に再現する。そのためにまず、*subobscura* の *fru* 遺伝子調節領域のどの部分を *melanogaster* で働かせると、*subobscura* 型の性行動を *melanogaster* の雄が示すようになるかを決定する。次に、*subobscura* 型の性行動をする時に働くニューロン群を可視化し、*melanogaster* 型の性行動をする時に働くニューロン群との違いを明らかにする。具体的な実験方法は以下の通りである。

1. *subobscura* から、*fru* 遺伝子の上流側約 30kb のゲノム領域をクロニングして、長短さまざまな断片に分け、それに *Gal4* 配列をつないだ人工遺伝子 (*sub-fru-Gal4*) を組み立てる。
2. *sub-fru-Gal4* を導入した *melanogaster* の形質転換体、*sub-fru-Gal4* 系統を作出する。
3. *sub-fru-Gal4* 系統では、*subobscura* で *fru* を発現しているニューロンの *melanogaster* におけ

る相同細胞で *GAL4* が合成されると期待される。それらのニューロンを個々に同定するため、体細胞染色体組換えを利用した MARCM という方法を用い、*GAL4* の働く細胞を脳内に数十個だけ生み出す（細胞クローン）。

4. 細胞クローンとなったニューロンだけを高温感受性チャンネル *dTrpA1* によって人工的に興奮させて性行動が生じるかどうかを観察し、どの細胞がクローンとなった時に *subobscura* 型の性行動となるのかを決定する。



図：ニューロン強制活性化で生じた雄の性行動

#### 【期待される成果と意義】

ゲノム DNA の種間差から神経回路を構成するニューロンの種間差を理解することで、行動パターンが動物ごとに多様化した仕組みがわかる。ヒトが固有の行動を獲得した背景にある機構を理解するための概念的枠組みを提供出来る可能性がある。さらに行動疾患の解明にも寄与できる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Goto, J., Mikawa, Y., Koganezawa, M., Ito, H. and Yamamoto, D. (2011) Sexually dimorphic shaping of interneuron dendrites involves the Hunchback transcription factor. *J. Neurosci.* 31, 5454-5459.
- Kohatsu, S., Koganezawa, M. and Yamamoto, D. (2011) Female contact activates male-specific interneurons that trigger stereotypic courtship behavior in *Drosophila*. *Neuron* 69, 498-508.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 23 年度 - 27 年度  
165,200 千円

#### 【ホームページ等】

[http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/neuro/t\\_yamamoto](http://www.lifesci.tohoku.ac.jp/neuro/t_yamamoto)

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 神経伝達物質放出の修飾機構解明のための分子生理学的研究

東京大学・医科学研究所・教授 真鍋 俊也

研究分野：神経科学一般

キーワード：分子・細胞神経科学

#### 【研究の背景・目的】

シナプス可塑性のシナプス後細胞での誘導・発現機構は詳しく検討されているが、それにも決定的に重要であるシナプス前終末での神経伝達物質放出機構の可塑性誘導・発現機構については、ほとんど明らかになっていない。本研究計画では、（１）シナプス前終末内での  $Ca^{2+}$  動態による神経伝達物質放出の修飾機構と（２）ひとつのシナプス小胞に含まれるグルタミン酸の含有量を決定する機構の解明のために、シナプス前終末でのみ遺伝子操作の影響が出る変異マウスの機能解析を進める。具体的には、 $Ca^{2+}$  動態の制御にかかわる機能分子や細胞内小器官に注目し、それらの神経伝達物質放出過程の可塑性発現における役割を明らかにする。また、シナプス前性に量子サイズが決定される分子機構も明らかにする。

#### 【研究の方法】

マウスの海馬スライス標本を用いて電気生理学的に神経伝達物質放出の修飾機構を解析する。細胞内  $Ca^{2+}$  動態を制御する分子や  $Ca^{2+}$  により機能調節されるシナプス前終末の機能分子を研究対象とし、それらに関連する細胞内小器官の役割についても機能解析を進める。また、シナプス前終末でのみ遺伝子操作の効果が出るようなマウスを複製してシナプス伝達の解析を行う。さらに、シナプス伝達の最小単位である微小興奮性シナプス後電流（mEPSC）や興奮性シナプス伝達を媒介する AMPA 受容体の低親和性阻害薬などを用いて量子サイズの評価を行い、量子サイズを決定する機能分子の同定と解析を進める。研究の後半以降では、研究対象としてきた機能分子の遺伝子改変マウスの個体レベルでの神経行動解析を進める。行動実験バッテリーを行い、異常がみられた項目については、さらに詳細に検討する。

#### 【期待される成果と意義】

これまでの神経伝達物質放出機構に関する研究では、ほとんどの場合、 $Ca^{2+}$  チャネルを介してシナプス前終末に流入した  $Ca^{2+}$  が、どのようにシナプス小胞と細胞膜との融合を引き起こすかという点に焦点が絞られてきたが、本研究計画では、放出機構そのものがどのように可塑的な修飾を受けられるかを明らかにすることができるというところがこれまでにほとんどみられない独創的な点である。ミトコンドリアの  $Ca^{2+}$  蓄積・放出能による神経伝達物質放出調節を明らかにする点も独創的な新規性がある。これらの点は、シナプス可塑性研究に

新たな切り口を与えるという点で大きな意義がある。また、グルタミン酸トランスポーターによりシナプス小胞にグルタミン酸が取り込まれることは明らかになっているが、小胞ひとつのグルタミン酸量を決める機構についてはほとんどわかっていなかった。本研究計画では、シナプス前性の量子サイズ決定機構を分子・細胞レベルで世界に先駆けて明らかにする点が斬新で独創的である。シナプス研究に新たな領域をもたらすという意味できわめて大きな意義があると考えられる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Sakisaka, T., Yamamoto, Y., Mochida, S. et al. Dual inhibition of SNARE complex formation by tomosyn ensures controlled neurotransmitter release. *J. Cell Biol.* 183:323-337, 2008.
- Shimizu, H., Fukaya, M., Yamasaki, M., et al. Use-dependent amplification of presynaptic  $Ca^{2+}$  signaling by axonal ryanodine receptors at the hippocampal mossy fiber synapse. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 105:11998-12003, 2008.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,000千円

#### 【ホームページ等】

[http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/NeuronalNetwork/Neuronal\\_Network/Index.html](http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/NeuronalNetwork/Neuronal_Network/Index.html)



## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 記憶アップデートの分子・細胞メカニズム

富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・教授 **いのくち かおる**  
**井ノ口 馨**

研究分野：脳神経科学

キーワード：記憶、アップデート、連合、再固定化、海馬、条件付け

#### 【研究の背景・目的】

ヒトの精神活動の基盤の一つに知識の形成がある。知識は入ってきた情報を正確に記憶するだけで形成されるわけではない。新しい情報が入ってきたときに脳は古い記憶情報と照合し、必要に応じて古い記憶と新しい記憶を連合したりして書き換える（記憶のアップデート）。例えば、既知の人物との新たなエピソードを従来の記憶に付け加えて記憶を更新するといったアップデートを随時行っている。「アップデート機構」は外的変化に対する柔軟な適応に必要であり、知識の形成を通じて精神活動の基盤となる。

本研究ではげっ歯類をモデル動物として取り上げ、書き換えを3つのタイムスパン、すなわち、

【1】秒～分～時間の間隔で入ってくる2つの情報の間の連合による書き換え、【2】日～月の間隔で入ってくる情報間の干渉による書き換え、【3】週～月単位で起こる「記憶が保存される脳部位の変化」による書き換え、に分けて記憶がアップデートされるメカニズムを解析し、それぞれに共通する原理を明らかにし、その全体像の解明を目指す。

#### 【研究の方法】

【1】記憶の連合によるアップデート：条件付けにおいて、2つの情報（条件刺激CSと無条件刺激US）の連合により条件付けが成立する際に、「連合のみ」に関する「アロケーション」と「分子群」を、CS記憶に関わるそれらと区別して同定し、記憶の連合の分子・細胞・回路レベルの基盤を探る。また、記憶の連合に関わる「行動タグ」解析を行う。

【2】記憶の再固定化によるアップデート：再固定化の分子・細胞機構を、シナプスレベルのモデル系（LTP）と動物行動解析系を用いて解析する。神経活動に伴うシナプス伝達の不安定化・再固定化を解析できる海馬のin vivo LTP系を開発する。この系を用いてシナプスレベルの不安定化・再固定化に関与する分子群を同定する。得られた結果を行動実験の不安定化・再固定化測定系に適用し、シナプスレベルの再固定化と行動レベルの再固定化の共通性をあぶり出す。

【3】アロケーション：種々の学習記憶課題における書き込み・貯蔵のアロケーションを解析する。

#### 【期待される成果と意義】

記憶のアップデート機構は、多くの情報を関連づけてより高度の情報を構築していく戦略であり、生物の生存維持戦略にとって欠かせないものであ

る。人においては経験情報を体系立って脳に格納するメカニズムでもあり、知識の形成、さらには人格の形成にも関与する極めて重要なものである。その全体像を理解することは記憶の理解にとどまらず、こうした哲学的命題への自然科学からのアプローチともなり得る。得られる成果は、記憶研究に留まることなく、脳科学全体、さらには人間とは？という大きな問題に繋がるものであり、その波及効果は計り知れない。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Kitamura, T., Saitoh, Y., Takashima, N., Murayama, A., Niibori, Y., Ageta, H., Sekiguchi, M., Sugiyama, H. & Inokuchi, K. Adult neurogenesis modulates the hippocampus-dependent period of associative fear memory. *Cell* 139, 814-827 (2009).
2. Okada, D., Ozawa, F. & Inokuchi, K. Input-specific spine entry of soma-derived Vesl-1S protein conforms to synaptic tagging. *Science*, 324, 904-909 (2009).
3. Inokuchi K. Adult neurogenesis and modulation of neural circuit function. *Curr Opin Neurobiol*, 21, 360-364 (2011).

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度～27年度  
164,700千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/bmb/index-j.html>  
bmb@med.u-toyama.ac.jp

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 軸索ガイダンス分子ドラキシンの神経回路形成機能とそのシグナル機構解明

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授 たなか ひであき  
**田中 英明**

研究分野：脳神経科学・神経化学

キーワード：分子・細胞・神経生物学、発生・分化

#### 【研究の背景・目的】

脳機能は、膨大な数の神経細胞が正しい神経回路網を形成して活動することに依存する。神経細胞は結合する相手が運命づけられて発生し、例えば大脳皮質から脊髄に投射する神経のように、解剖学的に遠くはなれた部位にまで神経軸索を伸長する。この軸索成長は軸索先端が成長する方向を能動的に選択することによって可能となり、その成長方向をガイドする分子を軸索ガイダンス分子と総称する。我々は、新規の軸索ガイダンス分子を見出し、draxin (dorsal repulsive axon guidance protein)と命名した。draxin 遺伝子欠損マウスでは、すべての大脳交連線維（脳梁、海馬交連、前交連）の形成異常が観察され、draxin は脳神経回路形成において重要なガイダンス分子であると考えられる。本研究課題の目的は、種々の遺伝子改変マウスを用いて draxin の果たしている機能を明らかにし、その受容体とシグナル機構を解明し、脳形成過程と維持機構における分子的基盤の解明に寄与することである。

#### 【研究の方法】

脳の形成過程と維持機構における draxin の果たす役割を解明するため、主に以下の3つの研究計画を平行して遂行する。(1) 軸索ガイダンス分子 draxin の受容体とシグナル機構を解明する。(2) draxin が神経回路網形成に果たしている機能を種々の Cre マウスを使ってコンディショナル遺伝子欠損マウスやトランスジェニックマウスを作成し、解析する。(3) draxin の発現は成熟脳からは消失するが、一過性脳虚血後に海馬歯状回顆粒細胞層に選択的に再発現する。この再発現した draxin の機能を解析する。

#### 【期待される成果と意義】

我々が発見した draxin の遺伝子欠損マウス大脳では全ての交連神経が形成されないなど、脳形成過程に重要な機能を果たしている。既知分子とは一切のホモロジーが無いにも関わらず、Netrin 受

容体として知られる DCC、さらに、Neogenin と Unc5 にも結合した。これらの受容体が、基本的には誘引活性を持つ Netrin と反発性である draxin の異なるシグナルをどのように伝えるのかは重要な問題で、ガイダンスシグナル分野における画期的な展開が期待出来る。すなわち draxin の発見は軸索ガイダンス分子のリストに単に 1 種類を新たに付け加えるだけではなく、軸索ガイダンス分子間の新たなシグナル調節機構解明の突破口になり、さらには精緻な神経回路形成の基本原則を提示するモデルとなると期待出来る。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Ahmed G., Shinmyo Y., Ohta K., Islam S., et al. Draxin Inhibits Axonal Outgrowth through the Netrin Receptor DCC. *J. Neuroscience* (in press).
- ・ Zhang, S., Su, Yuhong, Shinmyo, Y., Islam, S. M., Naser, I. B., Ahmed, G., Tamamaki, N., Tanaka, H. Draxin, a repulsive axon guidance protein, is involved in hippocampal development. *Neurosci. Res.* 66, 53-61 (2010).
- ・ Islam S.M., Shinmyo, Y., Okafuji, T., Su, Y., et al. Draxin, a Repulsive Guidance Protein for Spinal Cord and Forebrain Commissures. *Science* 323, 388-393 (2009).

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
132,700千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.medphas.kumamoto-u.ac.jp/research/bunya/41.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（総合領域）



#### 研究課題名 マウスを用いたゲノム高度可塑性因子の同定とその応用

独立行政法人理化学研究所・バイオリソースセンター・室長 **おぐら あつお**  
**小倉 淳郎**

研究分野：総合領域・実験動物学・実験動物学

キーワード：ゲノム再プログラム化、マウス、ゲノム可塑性、核移植クローン、ES細胞

#### 【研究の背景・目的】

体細胞核移植クローンの成功や体細胞由来多能性幹細胞（iPS細胞）の樹立は、発生に伴うエピジェネティックな変化が不可逆ではなく、人為的に巻き戻すことが可能であることを示している。しかしながら、この逆方向エピジェネティック変化（再プログラム化）は、その不自然さ故にしばしばエラーあるいは不完全な再プログラム化が生じてしまう。

我々は、多くのマウス体細胞クローン実験を進めるうちに、一部のマウス系統（系統名：129系）のゲノムは、非常に正確に再プログラム化され、その体細胞に由来する胚の品質（網羅的遺伝子発現など）はほとんど受精卵と変わらないことに気付いた。この129系マウスは、約30年前に最初に胚性幹細胞（ES細胞）が樹立された系統でもある。核移植に用いるレシピエント卵子は共通（F1交雑系の卵子）であるので、これらの正確なゲノム再プログラム化のメカニズムは129系ゲノムそのものの中に隠されているはずである。すなわち、129ゲノムが自らに高度な可塑性を付与していることになる。

そこで本研究では、そのゲノム高度可塑性因子のゲノム上の位置を順遺伝学的手法により絞り込み、転写産物解析から候補因子を同定すると共に、細胞生化学的手法を用いてその機能を解明する。最終的には、この機能を応用して極めて正常に近い誘導多能性幹細胞や体細胞クローン動物を作出する技術を実用化することにより、産業および医学領域への貢献をめざす。

#### 【研究の方法】

形質から遺伝子を探索する順遺伝学手法（forward genetics）を応用する。C57BL/6系統と129系統間のリコンビナント近交系あるいはコンソミック近交系を用いて核移植等のゲノム再プログラム化実験を実施し、その再プログラム化パターンをもとに129型の特性を有する系統を分別する。そしてリコンビナント近交系間のゲノム上多型パターンから領域を絞り込み、責任遺伝子を特定する。この結果から129系に高度ゲノム可塑性をもたらす因子とその機構を推定し、さらには本因子のウサギ、サル、家畜等への移植を試みる。最終的には、マウスを始め多くの動物種で、核移植クローンやiPS細胞キメラを経てロックアウト個体の作出や核移植由来ES細胞の樹立をめざす。

#### 【期待される成果と意義】

産業あるいは医療の現場においては、高効率かつerror-freeの再プログラム化は究極の目標であり、このためにはゲノムの再プログラム化因子だけでなく、「再プログラム化される側」のゲノムの可塑性に着目する必要がある。本研究では、この本来の最終目的である正確なゲノム再プログラム化制御方法を効率よくかつ最短期間で開発するために実施するものである。本研究の成果はヒトを含めた多くの動物種ゲノムの正確な再プログラム化を可能にし、基礎生物学、産業、医学など多くの重要な領域にまたがって極めて大きな影響を与える。特に核移植クローンやiPS細胞に代表されるゲノム可塑性や再プログラム化の次世代の制御法として確立されれば、これらの領域における我が国のトップレベルの地位をさらに確固たるものとする期待できる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Inoue K, Kohda T, Sugimoto M, Sado T, Ogonuki N, Matoba S, Shiura H, Ikeda R, Mochida K, Fujii T, Sawai K, Otte AP, Tian XC, Yang X, Ishino F, Abe K, Ogura A. Impeding Xist expression from the active X chromosome improves mouse somatic cell nuclear transfer. *Science* 330: 496-499, 2010.

Inoue K, Kohda T, Lee J, Ogonuki N, Mochida K, Noguchi Y, Tanemura K, Kaneko Ishino T, Ishino F, Ogura A. Faithful expression of imprinted genes in cloned mice. *Science*, 295: 297, 2002.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
158,600千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.riken.go.jp/r-world/research/lab/brc/engineering/index.html>  
<http://www.brc.riken.go.jp/lab/kougaku/>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 生体流れに関わる疾患の診断・治療・予防のための計算 ナノバイオメカニクスの新展開

東北大学・大学院医工学研究科・教授 やまぐち たかみ  
山口 隆美

研究分野：医用生体工学

キーワード：バイオメカニクス

#### 【研究の背景・目的】

本研究においては、分子細胞レベルから臓器レベルまでを覆い尽くすマルチスケール・マルチフィジクスの研究主題である計算ナノバイオメカニクスを創成する。これを用いて、ヒトの体内における諸々の系・臓器・組織・細胞におけるマクロスケールからナノスケールまでのあらゆる生命現象を再現・解明し、血液・循環器・消化器・呼吸器病の診断・治療・予防技術の開発・実現へと展開する。

#### 【研究の方法】

分子レベルにおいて、受容体リガンド相互作用をモデル化し、細胞力学モデルに導入する。血栓形成、マラリア感染赤血球やがん細胞の血管壁への接着現象を明らかにする。巨視的な力学特性をデータベース化するため、細胞力学モデルを用いて、多数の細胞からなる組織レベルのシミュレーションを実行する。具体的には微小血管の赤血球流動や腸内フローラの流動現象などである。この巨視的な力学特性に基づき、新しい連続体モデルを構築し、大血管の血流、呼吸、嚥下や消化など臓器レベルの現象を解明する。

#### 【期待される成果と意義】

理論・計算・実験による生命体の力学的理解のパラダイムが確立し、全く新しい生命現象の探究法としての計算ナノバイオメカニクスが創成される。超大規模シミュレーションによって、各種の生理・生体・病理現象が解明され、またこれら基礎研究に基づき、がんの転移、マラリアなどの血液感染症の新規の診断・治療法が開発され、さらに、臨床応用まで見据えた研究開発へと展開される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Shimogonya et al., J Biomech 42, 550 (2009).  
Imai et al., J Biomech 43, 1386 (2010)

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,800千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.pfsl.mech.tohoku.ac.jp>  
takami@pfsl.mech.tohoku.ac.jp

基盤研究(S)

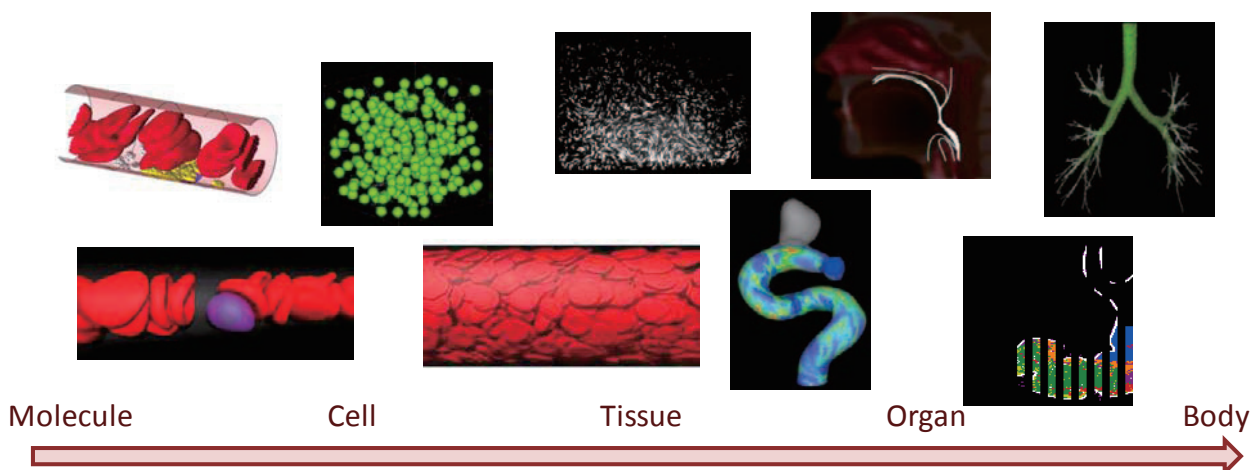


Fig. 1. Computational nano-biomechanics.

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 難治性心不全を克服するバイオニック自律神経制御システムの基盤研究

九州大学・大学院医学研究院・教授 すがわ けんじ  
砂川 賢二

研究分野：総合領域

キーワード：生体制御・治療・自律神経制御・循環制御

#### 【研究の背景・目的】

医学の目覚ましい進歩にも拘わらず、循環器疾患は依然として人類最大の死因である。とりわけ、あらゆる循環器疾患の最終病像である慢性心不全の生命予後は著しく悪く（5年生存率<50%）、その克服は人類喫緊の課題である。

心不全では神経体液性の循環調節機構の破綻が、病態の本態に深く関わる。心不全による血行動態や代謝の変化は神経体液性調節系の求心路を刺激し、その結果、遠心路の過緊張をもたらす。この調節系の過緊張が病態を増悪させる。調節系の首座は自律神経系にあることから、我々は Fig. 1 に示すように、自律神経の緊張を電子的に制御することで、心不全の予後を改善させる新たな治療戦略、バイオニック医学を開発してきた。本研究では自律神経求心路に制御理論に基づいて電子的に介入することで、難治性心不全を治療する、バイオニック心不全治療戦略の基盤を開発する。

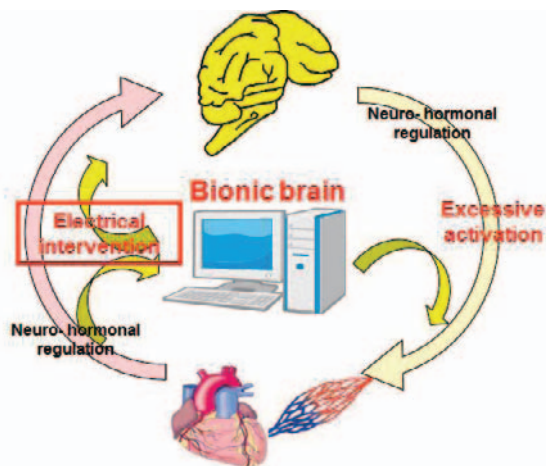


Fig. 1 慢性心不全では神経体液性（neuro-humoral）調節系の求心路が刺激され、遠心路が過剰に活性化される。本研究では自律神経求心路を制御理論に則って刺激し、遠心路活性を適切に制御する

#### 【研究の方法】

心不全には収縮機能が低下する①収縮不全型心不全および②収縮機能が保持された収縮機能保持型の心不全があることが知られている。本研究ではそれぞれの心不全の病態生理に特化した、バイオニック心不全治療システムを開発する。

① 収縮機能低下型心不全：交感神経活性の異常亢進および迷走神経活性の極端な低下が病態悪化に

深く関わる。そこで本研究では、圧受容器求心路を血圧情報に応じて適切に電気刺激することで、遠心路の活動を制御し、予後を改善させる新たな治療システムの基盤を開発する。

② 収縮機能保持型心不全：全心不全の半数を占めるが、現在でも有効な治療戦略が無い。高齢女性で高血圧の患者に発症しやすいことが知られている。高度の容量不耐性が存在することから、その背景に動脈硬化に基づく圧反射不全があることが想定される。そこで、本研究では人工圧反射システムを開発し、当該心不全に対する治療効果を検証し最適化する。

#### 【期待される成果と意義】

慢性心不全では循環調節の破綻が病態の増悪に深くかかわる。実際に大部分の抗心不全薬は循環調節系に作動することで薬理作用を発揮する。しかしながら、その予後改善効果は限定的である。循環調節系の首座は自律神経系にあることから、本研究では自律神経系に直接電子的に介入することで、慢性心不全の予後の改善を試みる。負帰還を用いた電子的な制御は薬剤治療よりもよりきめ細やかにかつ迅速に最適な自律神経環境を創成することが可能であり、予後の改善が期待できる。難治性心不全の予後は依然として極端に悪いことから、新たな治療戦略の開発は人類にとって大きな福音である。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Sugimachi M, Sunagawa K. Bionic cardiology: exploration into a wealth of controllable body parts in the cardiovascular system. *IEEE Rev Biomed Eng.* 2: 172-186, 2009.

Li M, Zheng C, Sato T, Kawada T, Sugimachi M, Sunagawa K. Vagal nerve stimulation markedly improves long-term survival after chronic heart failure in rats. *Circulation.* 2004;109(1):120-4.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,200千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/cardiol/kyoshitsu/baio/index.html>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（総合領域）



### 研究課題名 細胞活性化型キメラマトリックスの設計による ES / iPS 細胞の機能と分化過程の制御

東京工業大学・フロンティア研究機構・教授

あかいけとしひろ  
赤池 敏宏

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：再生医工学、細胞用まな板、E-カドヘリン-Fc、ES/iPS 細胞、マトリックス工学

#### 【研究の背景・目的】

ES・iPS 細胞を用いる研究は、内外で爆発的に行われているが、真に実用化に向けた研究は限られている。その理由として、①ES/iPS 細胞の分化誘導の不均一性、②誘導させた分化細胞の未分化細胞との分離が困難、③得られる分化細胞数が絶対的に少ない、④フィーダー(MEF)細胞の共存による異種タンパク・糖鎖のコンタミネーション、など多くの問題をはらんでいるからである。

本研究課題では、申請者が近年開発した細胞接着分子 E-カドヘリン(E-cad)をベースとした新規人工細胞外マトリックス E-cad-Fc を用いる事で、ES/iPS 細胞の新規培養基質の開発を行うことを目的とする。過去に、申請者はこの E-cad-Fc を用いる事で、通常はコロニー化する ES/iPS 細胞を、①単細胞として、②長期間、③良好な増殖効率で、④Xeno フリーで培養、⑤肝細胞や心筋細胞への分化誘導が可能であることを示してきた。また申請者は、過去 30 年にわたり、細胞機能制御を行う人工細胞外マトリックスの設計を行ってきた。この技術は、いわば“細胞まな板”というコンセプトで ES/iPS 細胞の全く新しい培養器材の開発としての応用が期待されている。本申請課題では、申請者が培ってきた細胞まな板の設計コンセプトから、ES/iPS 細胞の未分化から分化誘導を制御できる新規培養器材の開発を行う。



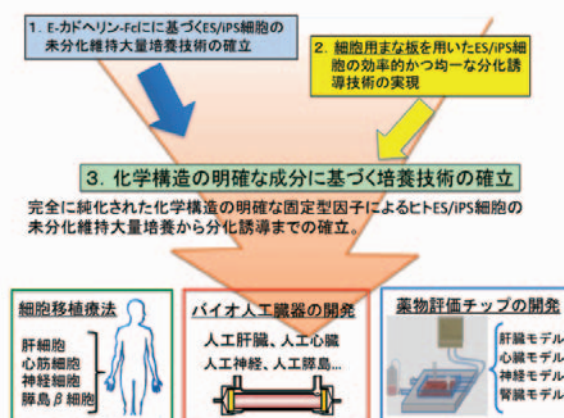
#### 【研究の方法】

申請者らは、E-cad-Fc を用いたマウス ES 細胞の単細胞培養系から大量培養法を確立している。平成 23 年度では、この技術をヒト ES 細胞に応用し、未分化を維持した大量培養系の構築を行う。さらにこの E-cad-Fc を用いることで、Xeno フリーの培養系の構築を行う。平成 24 年度では、ヒト ES・iPS 細胞の単細胞培養系と大量培養系から、選択的な遺伝子導入やキメラ固定型増殖因子などを用いて心筋細胞、肝細胞への分化制御を実現する。分化させた心筋細胞や肝細胞は、E-cad-Fc を用いた選択的培養器材を用いることで、選択的に純化することができる。以上のことから未分化細胞の大量培養から実際の再生医療に耐えうる心筋

細胞や肝細胞の確保を目指し、一貫した培養系の基盤技術の構築を行う。

#### 【期待される成果と意義】

- ①キメラ抗体を用いた ES・iPS 細胞の単細胞培養方法の一般化
  - ②E-cad-Fc キメラ抗体を用いた ES・iPS 細胞の単細胞培養による大量培養
  - ③ES・iPS 細胞の Xeno フリー培養による細胞純化
  - ④ES・iPS 細胞の細胞純化と効率的な分化誘導
- このような成果から、ES/iPS 細胞のための未分化維持から分化誘導までを一貫して自在に制御できる培養器材の開発が期待できる。



#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nagaoka M, Koshimizu U, Akaike T et al: E-Cadherin-Coated Plates Maintain Pluripotent ES Cells without Colony Formation. PLoS ONE., 1: e15, 2006.
- Haque, A. Hexig, B. Akaike, T. et al: The effect of recombinant E-cadherin substratum on the differentiation of endoderm-derived hepatocyte-like cells from embryonic stem cells. Biomaterials., 32 2032-2042, 2011.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 23 年度 - 26 年度  
157,300 千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.akaike-lab.bio.titech.ac.jp/akaike/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系(複合新領域)



## 研究課題名 アジアのエアロゾル・雲・降水システムの観測・モデルによる統合的研究

東京大学・大学院理学系研究科・教授

こんどう ゆたか  
近藤 豊

研究分野：環境学、環境動態解析

キーワード：環境変動

### 【研究の背景・目的】

最新の IPCC 報告書でも明確に述べられているように、地球温暖化を引き起こす放射強制力の最大の不確定要因は、エアロゾル(大気中に浮遊する微粒子)の雲・降水過程への影響(エアロゾルの間接効果)に関わるものである。そして、エアロゾルの間接効果を正しく評価するためには、従来の研究ではあまり着目されてこなかったエアロゾル・雲粒の数濃度・粒径分布を高精度で推定することが不可欠となる。本研究では、エアロゾルの数濃度・粒径分布を中心軸として、雲粒の数・粒径・雲粒の衝突併合により生成する降水を、素過程に基づき統合的に理解する。鍵となるプロセスを正確に表現した数値モデルを開発し、各要素を段階的に検証し、エアロゾルの雲・降水への影響を高精度で推定する。仮説の域を出ていないエアロゾルの大気加熱効果(準直接効果)も、観測と数値モデルにより正確な評価をする。このために最先端の計測技術を用いてエアロゾル・雲の航空機・地上観測を行い、鍵となるプロセスの理解を格段に進展させる。気候変動を予測し対策を講ずるための基盤となる科学的方法論を確立する。

### 【研究の方法】

エアロゾルの間接効果・準直接効果の鍵となる、エアロゾルと雲の微物理特性(エアロゾル：粒径分布・化学組成・混合状態、雲：雲粒粒径分布・雲水量)の航空機観測を早春および晩夏の2つの季節で実施する。また地上の観測所(沖縄県辺戸・長崎県福江島・長野県八方)においても、エアロゾルとその放射特性観測、および降水中のエアロゾル分析を各季節で実施する。これと並行して、これまで開発してきたモデルを基本に、気体-エアロゾル-雲-降水を統合的に計算する3次元領域数値モデルを開発する。エアロゾルの混合状態表現、エアロゾル・雲の放射特性を取り込んだ放射伝達モデル、雲粒-雨粒変換を詳細に計算できるビン法雲物理モデルなどのモジュールを開発する。開発されたモデルを、エアロゾル、放射、雲微物理の全ての要素について検証し、モデルの改良を行う。検証されたモデルを用いて、エアロゾルの変動に対する、雲の微物理量および降水量の時間・空間分布の変動(感度)およびエアロゾルの間接放射強制力を各季節で計算する。

### 【期待される成果と意義】

従来の研究は、質量濃度に重点が置かれていた。しかし、エアロゾルの特性は粒径により大きく変化し、エアロゾルの雲微物理特性への影響はエアロゾルの数濃度に依存する。本研究は、質量から数という、エアロゾル・雲・降水の研究のパラダイムシフトである。第1に、開発・使用する先端計測技術、独自のエアロゾル・雲統合モデル、放射伝達モデルなど、個々の研究要素が世界最高水準のものである。第2に、これまで測定が困難であったエアロゾル・雲の微物理特性を最先端の計測技術により観測し、間接効果・準直接効果の鍵となるプロセスを明らかにする。観測結果を正確に再現できるモデルにより、これらの効果を定量化する。ここで得られる深い知見と研究の新たな方法論は、地球規模の気候変動の国際的な研究と理解に大きなインパクトを与えると考える。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kondo, Y., H. Matsui, N. Moteki, L. Sahu, N. Takegawa et al., Emissions of black carbon, organic, and inorganic aerosols from biomass burning in North America and Asia in 2008, *J. Geophys. Res.*, 116, D08204, doi:10.1029/2010JD015152, 2011.
- Kondo, Y., N. Takegawa, H. Matsui, T. Miyakawa, M. Koike et al, Formation and transport of aerosols in Tokyo in relation to their physical and chemical properties -A review-, *J. Meteorol. Soc. Japan*, 88, 597-624, 2010.

### 【研究期間と研究経費】

平成23年度-26年度  
165,500千円

### 【ホームページ等】

<http://www-sys.eps.s.u-tokyo.ac.jp/~kondo/>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



## 研究課題名 完新世における東アジア水循環変動とグローバルモンスーン

東京大学・大学院理学系研究科・教授 **ただ りゅうじ**  
**多田 隆治**

研究分野：地球システム変動学、環境動態解析

キーワード：東アジア、水循環、モンスーン、完新世、揚子江、水月湖、東シナ海、洪水、ESR

### 【研究の背景・目的】

本研究は、東アジア夏季モンスーン[EASM]に伴う降水の強度と空間分布が、どの様に、どの程度変動したか、その究極的支配要因は何かを、海水準や CO<sub>2</sub> 濃度が現在とほぼ同じ完新世中期(5000年前)以降に的を絞って解明する事を目的とする。また、ストームに伴う大規模洪水の発生域や頻度と EASM 降水の空間分布の関係も探る。本研究計画は3つのサブプロジェクト1)揚子江集水域における EASM 降水空間分布変動と洪水史の復元、2)南中国における EASM 降水量変動と黒潮強度変動の関係の探求、3)東アジアにおける偏西風経路変動と本州日本海側降水変動史復元、から構成される。これらの成果を統合し、世界各大陸のモンスーンの挙動と比較する事により各モンスーンシステム間のリンケージを解明してグローバルモンスーンシステムの実態を明らかにし、その中に東アジア水循環変動を位置づける事を目指す。

### 【研究の方法】

- 1) 揚子江集水域における EASM 降水空間分布変動と洪水史の復元に関しては、先ず、現在の揚子江本流域および主要支流流域において、堆積物試料、懸濁物試料、水試料の採取・分析を行い、流域別の碎屑物の特徴づけを行うとともに、現在の観測データと併せて、現在の揚子江における水収支、堆積物収支を解明する。
- 2) 揚子江河口および洞庭湖(中流域)において掘削を行って完新世中期以降の堆積物を連続採取して碎屑物組成、特に石英の ESR(電子スピン共鳴)信号強度を測定し、碎屑物の供給源変動を復元する。そして、1)の結果と併せて、揚子江集水域内における降水分布の時代変動を~10年の時間解像度で明らかにする。
- 3) 東シナ海北部から採取されたコアに含まれる浮遊性有孔虫殻の Mg/Ca 比および $\delta^{18}O$ を測定することにより、完新世中期以降の夏季における表層塩分(揚子江淡水流出の指標)、水温の時代変動を50年以内の時間解像度で復元し、完新世中期以降の揚子江夏季流出量の時代変動を明らかにする。
- 4) また、東シナ海中部においてコアを採取し、それに含まれる生息水深の異なる2種類の浮遊性有孔虫殻について Mg/Ca 比および $\delta^{18}O$ を測定することにより、完新世中期以降の夏季における水温躍層、密度躍層の強さおよび東西勾配の時代変動を50年以内の時間解像度で復元し、その結果を基に黒潮強度の時代変動を明らかにする。

5) 福井県水月湖において掘削を行って完新世の堆積物の連続採取を行ない、碎屑物中の細粒シルト分画(4-32 $\mu$ m)中の石英の ESR 信号強度を測定することにより、中国・モンゴル内陸部から飛来する風成塵の供給源変動(タクラマカン起源かゴビ起源か)を完新世の特に中期以降について~10年の時間解像度で復元し、その結果を基に日本上空における偏西風ジェットの軸位置の時代変化を明らかにする。

6) これらの結果を統合して、特に完新世中期以降について、黒潮強度、東アジア夏季モンスーン降水帯の位置、偏西風ジェットの軸位置の間の関係を数十年以内の時間解像度で明らかにする。

### 【期待される成果と意義】

本研究により、数十年~数千年のタイムスケールでの EASM 降水の空間分布および強度変動が、どの様な様式、速度、規模で起こったのか、それらとストーム降水の間にはどの様な関係があるのか、更にそれらが偏西風や黒潮の挙動とどういう関係にあるか、が明らかにされると期待される。そして、こうした結果を通じて、EASM がグローバルな気候変動、特に他大陸のモンスーン変動とどうリンクしているか、が明らかにされると期待される。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- 1) Tada, R., Onset and evolution of millennial-scale variability in Asian monsoon and its impact on paleoceanography of the Japan Sea, in Clift, P. et al. (eds.) Continent-ocean interactions within east Asian marginal seas, AGU Monograph Series 149, 283-298, 2004.
- 2) Kubota, Y., Kimoto, K., Tada, R., Oda, H., Yokoyama, Y., Matsuzaki, H., Variations of East Asian summer monsoon since the last deglaciation based on Mg/Ca and oxygen isotope of planktic foraminifera in the northern East China Sea, *Paleoceanography*, 25, PA4205, doi:10.1029/2009PA001891, 2010.
- 3) Nagashima K., Tada R., Tani A., Sun Y., Iozaki, Y., Toyoda, S., Hasegawa, H. Millennial-scale oscillations of the westerly jet path during the last glacial period, *Journal of Asian Earth Sciences*, 40, 1214-1220, 2011.

### 【研究期間と研究経費】

平成23年度-27年度  
166,300千円

### 【ホームページ等】

<http://www-sys.eps.s.u-tokyo.ac.jp/~tada/ryuji@eps.s.u-tokyo.ac.jp>



## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系(複合新領域)



## 研究課題名 比較可能性がとれた海水中栄養塩濃度の全球分布及び総量に関する研究

気象庁・気象研究所・地球化学研究部・主任研究官

あおやま みちお  
青山 道夫

研究分野：複合新領域、環境学、環境動態解析

キーワード：化学海洋、環境計測、地球温暖化

#### 【研究の背景・目的】

海水中の栄養塩についてその測定結果のコンパラビリティ(比較可能性)を確保することは、海洋学や地球温暖化の研究にとって基礎的基盤的な事項である。それを担保するための栄養塩標準についての開発の必要性はすでに国際的な規模でたびたび指摘されてきた(IOC-IAEA-UNEP, 1995等)が実現できず、IPCC2007でも指摘されたように過去の栄養塩データのコンパラビリティを確保することは困難であった。最近の全海洋での120の交点での解析では1990年台から最近まで行われたWOCEおよびCLIVAR観測で得られた栄養塩についてさえもプラスマイナス10%以上に及ぶ系統的な差が見出されている。従って、過去の栄養塩データに基づく栄養塩の分布や窒素やリンの海水中総量の見積もりには大きな不確かさがあるといわざるを得ない。それは、現在の気候予測モデルの初期値として使用されている栄養塩濃度の分布についてのデータセットには過去の観測の比較可能性が低いことに起因する大きな不確かさを含んでいるということの意味している。

本研究では上記の問題を解決し、海洋環境における地球化学研究や地球温暖化研究の根幹をなす海水中の炭酸系物質濃度、栄養塩濃度、溶存酸素量の測定の国際的なコンパラビリティを確保し、コンパラビリティがとれた海水中栄養塩濃度の全球観測および国際栄養塩スケールの確立をおこなうことで、海洋内部での栄養塩総量とその分布の正確な見積もりを行うことを目的とする。

#### 【研究の方法】

海洋での栄養塩の正確な空間分布を明らかにするために、栄養塩標準を使用していない過去の30航海以上のデータを、栄養塩標準を使用したCLIVAR計画10航海および本課題により栄養塩標準を使用し行うCLIVAR計画6航海との交点から評価し補正することにより、全海洋で比較可能性が確保された栄養塩データセットを作成する。それをベースに緯度経度各0.5度、深度方向136層の格子点データセットを作成し、3%程度の不確かさを持つ空間分布の作成をめざす。さらに、過去には深度面でのデータセットしか作成されていなかったが、本課題では深度面と整合性のある密度面でのデータセット作成も行う。上記で作成された栄養塩データセットから海洋での窒素、リン、けい素の不確かさを持つ総量の正確な推定と窒素リン比の正確な空間分布の作成を行う。

#### 【期待される成果と意義】

本研究が過去の海洋における国際プロジェクトと根本的に異なる点は、栄養塩について共通の栄養塩標準を使用しかつ共通のマニュアル(Hydes et al., 2010)を使い明示的にコンパラビリティを確保しながら研究を進めることである。このために、本研究と平行して国際栄養塩スケールの提案と全世界への普及をめざす。

期待される成果の主なものは、1) 全海洋内部での栄養塩そのものの正確な分布と不確かさを持つ総量の正確な見積もりが可能となること、2) 地球温暖化研究に必須な海洋における人為起源のCO<sub>2</sub>の蓄積量より正確な評価が可能になる、さらに3) 栄養塩をトレーサーとして使用した海洋大循環像の再作成が可能となる。このことは、基本的な地球化学研究の前進であるとともに、気候予測モデルの初期値をより正確に与えることができることになる。また物理データだけでは明らかにできない海洋大循環の正確な描画が可能になる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Aoyama, M., D. J. Hydes, How Do We Improve the Comparability of Nutrient Measurements?. In: Aoyama, M., A. G. Dickson, D. J. Hydes, A. Murata, J. R. Oh, P. Roose, E. M. S. Woodward, (Eds.), Comparability of nutrients in the world's ocean INSS international workshop 10-12 Feb. 2009, Paris. Mother Tank, Tsukuba, pp. 1-10. (2010)

Aoyama, M., D. Hydes, A. Daniel, K. Bakker, A. Murata, T. Tanhua, E. M. S. Woodward, Joint IOC-ICES study group on Nutrient standards (SGONES) First Meeting UNESCO Headquarters, Paris, France 23-24 March 2010. IOC Reports of Meetings of Experts and Equivalent Bodies, 223. UNESCO 2010. (English), 223, (2010)

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－25年度  
59,600千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.mri-jma.go.jp/Dep/ge/INSS.html>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（複合新領域）



### 研究課題名 北極域における積雪汚染及び雪氷微生物が急激な温暖化に及ぼす影響評価に関する研究

気象庁・気象研究所・物理気象研究部・室長 **あおき てるお**  
**青木 輝夫**

研究分野：複合新領域

キーワード：極域環境監視、雪氷圏変動、地球温暖化

#### 【研究の背景・目的】

北極圏における近年の急激な雪氷の融解を多くの気候モデルが再現できていない。その原因の一つとして、黒色炭素等光吸収性エアロゾルによる積雪汚染と雪氷微生物による雪氷面アルbedo低下の効果が挙げられる。この点を明らかにするため、融解の進んでいるグリーンランドにおけるキャンペーン観測と国内積雪域における連続観測から、積雪汚染及び雪氷微生物の実態把握を行う。また、それらの効果を考慮した積雪変質・アルbedoプロセス (SMAP) モデル及び雪氷微生物モデル (GMM) を開発し、地球システムモデル (ESM) に組み込む。この ESM によって近年の雪氷融解の再現し、将来予測を行うことにより、積雪汚染と雪氷微生物が北極域の雪氷融解に与える定量的効果を明らかにする。同時に、グリーンランドの氷床コア掘削から産業革命以降の雪氷中エアロゾル変動を再現すると共に、衛星リモートセンシングにより積雪物理量、アルbedo等の時空間変動も明らかにする。

#### 【研究の方法】

- (1) グリーンランド地上観測：H24-26 年度に毎年、気象・放射・積雪・雪氷微生物等のキャンペーン観測を実施し、積雪中光吸収性エアロゾル濃度、雪氷微生物の実態把握を行う。
- (2) 国内観測：雪質の異なった札幌、芽室、長岡において詳細な放射・積雪等連続観測を実施し、(1) の結果と合わせて SMAP モデル及び GMM を開発・検証する。
- (3) 気候モデリング：SMAP モデル及び GMM を ESM に組み込み、気候再現実験と感度実験から積雪汚染及び雪氷微生物が雪氷融解に与える定量的効果を評価する。
- (4) 氷床コア掘削：H25 年度にグリーンランドで浅層掘削を実施し、産業革命以降の雪氷中エアロゾル変動を明らかにする。

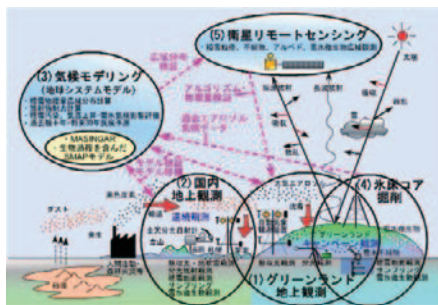


図1 本研究における5つのサブ課題相互の関係

(5) 衛星リモートセンシング：積雪不純物濃度、積雪粒径、表面温度、アルbedo、雪氷微生物の北極域における広域空間分布及び長期変動を求める。

#### 【期待される成果と意義】

期待される成果は、北極域の積雪汚染の実体解明と放射強制力の見積り (図2) を通して気候への影響を定量的に評価する点で、現在北極圏で急激に進行している温暖化の原因の一つとして考えられる

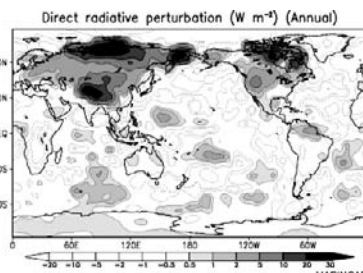


図2 全球エアロゾルモデルで見積った積雪中光吸収性エアロゾルによる放射強制力

積雪汚染や雪氷微生物がどの程度温暖化に寄与しているか、その回答を与える。黒色炭素の寄与が大きい場合は、排出規制などの根拠となり、社会的意義も大きい。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Aoki, T., K. Kuchiki, M. Niwano, Y. Kodama, M. Hosaka, and T. Tanaka: Physically based snow albedo model for calculating broadband albedos and the solar heating profile in snowpack for general circulation models, *J. Geophys. Res.*, **116**, D11114, doi:10.1029/2010JD015507, (2011).
- Takeuchi, N., and Li, Z.: Characteristics of surface dust on Ürümqi Glacier No. 1 in the Tien Shan Mountains, China. *Arctic, Antarctic, and Alpine Research*, **40**(4), 744-750, (2008).

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,400千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.mri-jma.go.jp/Dep/ph/ph3/ph3-j.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系(複合新領域)



#### 研究課題名 遺伝子破壊細胞を使った、化学物質の生物効果を ハイスループットに解析するシステム

京都大学・大学院医学研究科・教授

たけだしゅんいち  
武田 俊一

研究分野：複合新領域 環境学 放射線・化学物質影響科学

キーワード：生物影響

#### 【研究の背景・目的】

有害化学物質に関して化学物質審査規制法(化審法)などの法規制がある。化審法で定められた、化学物質の発がん性を検出するバイオアッセイには、数十%もの偽陽性がある。化学物質の毒性試験のような、ユーザーが極めて少ない測定法の場合には、偽陽性を検証することは事実上不可能である。この問題を克服するために、我々は、従来のバイオアッセイのように野生型細胞のみを解析するのではなく、遺伝子破壊株(ニワトリ DT40 細胞由来)も使う遺伝学的手法(Genetic Toxicology)を提案する。

この手法では、例えば、ある化学物質が、DNA修復遺伝子が欠損した細胞を、野生型細胞よりも、より強く増殖を抑制したとすれば、その化学物質の毒性はDNA修復酵素と関連していると確実に結論できる。この遺伝学的手法では、野生型細胞を陰性対照に使用して偽陽性を検証できることに注目されたい。そして変異原性化学物質によって生じたDNA損傷を効率よく修復できないミュータントを使ってバイオアッセイすることによって、変異原性をより高感度に検出する。

以下の目的の研究を実施する：

- (1) 我々の提案した、化学物質の変異原性をハイスループットに検出する手法は、米国 National Toxicology Program (NTP) で採用された。その予算を使い、我々は、米国 National Institute of Health (NIH) Chemical Genomics Center (NCGC) と共同研究して、予備実験を済ませた。検出手法をさらに改善する。
- (2) NCGC で行われた実験のデータは、すべて PubChem に保管され、それを全部公開するというルールがある。この公開データを使い、化学物質の構造から、その毒性を予測するプログラムを作る。
- (3) 発がんを抑制するDNA修復遺伝子、ミトコンドリア品質管理、小胞体ストレス応答の、各経路の遺伝子破壊細胞を作り、表現型解析する。そして、これらの遺伝子破壊細胞を使った、化学物質の、新しい毒性検出法を樹立する。
- (4) 放射線や化学物質が持つ変異原性の分子機構を解明する。

#### 【研究の方法】

- (1) DT40 細胞を使った化学物質の変異原性をハイスループットに評価する手法を実用に耐えるものに改良する。1年間、大学院生をNCGCに派遣し、実験手法を改善する。

- (2) 我々の遺伝学的手法(Genetic Toxicology)を使えば、有害化学物質の生物作用がどの遺伝子に関連しているかを確実に解明できる。そして、この確実なデータが、ハイスループット解析によって大量に生産され、PubChem に保管・公開される。この公開データを学習データに使用して、化学物質の構造からその毒性を予測するプログラムを創る。

- (3) 化学物質の、細胞増殖に与える影響を解析するだけで、様々な種類の毒性を網羅的に解析できるシステムを構築する。

- (4) ニワトリ DT40 細胞株から相同組換え等のDNA修復機構に関与する遺伝子を網羅的に破壊する。同時に、遺伝子破壊細胞を表現型解析する手法を開発する。

#### 【期待される成果と意義】

国内では、化学物質の毒性を試験する方法が開発された時に、その感度や特異性を検定するシステムがない。一方、米国 NIH では、10,000 種類の標準化学物質(生物作用が詳細に解明されたゴールドスタンダードの化学物質)を使って、感度や特異性を検定できる。そして米国 NCGC では、ロボットを使って、標準化学物質ごとに5桁もの幅の濃度において、その毒性・薬理作用を解析できる。我々は、この最先端の評価システムを利用し、我々の創った毒性試験を検証・改良する。この国際共同研究によって、世界標準の毒性試験を開発する。この手法は、新薬開発にもそのまま応用できる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- 1) 細胞工学 Vol.29, No1:14-20, 67-72, 2009
- 2) Evans TJ. et al, DNA Repair (Amst). 9: 1292-8, 2010

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度-27年度  
165,300千円

#### 【ホームページ等】

<http://rg4.rg.med.kyoto-u.ac.jp/stakeda@rg.med.kyoto-u.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 遺伝毒性試験の新機軸—DNA 損傷, 突然変異, 染色体—

京都大学・大学院工学研究科・准教授 まつだ ともなり  
松田 知成

研究分野：複合新領域

キーワード：遺伝毒性試験、DNA アダクトーム、突然変異試験、タンパク質複合体解析

#### 【研究の背景・目的】

新しい化学物質を世に出す前に必ず安全性評価が行われるが、遺伝毒性試験はその要ともいえるべき重要な試験である。しかしながら、現在行われている遺伝毒性試験は何十年も前に開発されたものが主流であり、発がん性を正確に評価できないなどの問題点をかかえている。近年の分析技術の発達と生物学的知見の蓄積から、遺伝毒性試験の新機軸を打ち出す条件が整いつつある。本研究では、化学物質による DNA 損傷、突然変異、染色体への影響を今までにない精度で検出する、メカニズム解明を指向した、新しい遺伝毒性試験を提案する。

#### 【研究の方法】

以下に示す 3 種類の「メカニズム解明型遺伝毒性試験」の開発をそれぞれ進める。

##### ① DNA アダクトーム法

前回の基盤研究で我々が開発した、未知および既知の DNA 損傷を、LC/MS/MS を用いて直接測定する方法である。この技術を、遺伝毒性試験として応用するため、様々な化学物質を培養細胞に曝露し、DNA アダクトーム法で未知の DNA 損傷を検出し、そのデータを蓄積する。

##### ② 突然変異の直接シーケンス法

従来の変異原性試験は、遺伝学的手法を用いてきたが、ここ数年で DNA シーケンサーの性能が急激に向上し、理論的には、化学物質が引き起こす低頻度の突然変異を直接 DNA シーケンサーで検出することが可能になってきている。例えば、最新の次世代シーケンサーは一回の分析で 100 ギガ塩基以上読めるので、仮に、ある化学物質が 100 万塩基に一つの突然変異を誘発する場合、10 万個の突然変異が検出できることになる。しかし、実際にこの戦略で突然変異の解析を行うためには、鋳型 DNA の調整法やデータ処理法について検討する必要がある。これらの問題をクリアし、遺伝学的手法に依らない、まったく新しい突然変異解析方法を開発する。

##### ③ DNA 損傷を介さない染色体異常の評価法

遺伝毒性試験の一つに染色体異常試験があるが、この試験の問題点として、発がん性予測の精度がよくないということが挙げられる。例えば、カフ

ェインやクルクミン（カレーの成分）も高濃度で染色体異常を誘発するが発がん性は認められない。染色体は DNA だけで構成されているわけではなく、様々なタンパク質複合体がその構造と機能の維持に重要な役割を果たしているため、染色体異常を引き起こす化学物質のターゲットは、DNA の場合と、タンパク質複合体の場合があると考えられる。このターゲットの違いを正確に把握できればより正確な発がん性予測が可能になると期待できる。そこで、染色体の構造や機能に重要なタンパク質複合体のプロテオーム解析を行うと同時に、化学物質曝露による、複合体の構造変化を追跡する技術を開発する。これらの研究を通じて、化学物質による、DNA 損傷を介さない染色体異常誘発メカニズムを解明していく。

#### 【期待される成果と意義】

遺伝毒性試験は、新薬、新規化合物の開発段階において、世界中の企業で必ず行われる。今回の研究成果により、日本発の遺伝毒性試験の革新がなされれば、安全性評価の分野において非常に大きな貢献となり、公衆衛生や環境保全に資すること大であると考えている。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Matsuda, T. (2010) Anticipated Mutation Assay Using Single-molecule Real-time (SMRT™) Sequencing Technology. *Genes and Environment*, 32, 21-24.

Chou, P. H. and Matsuda, T. et. al. (2010) Detection of lipid peroxidation-induced DNA adducts caused by 4-oxo-2(E)-nonenal and 4-oxo-2(E)-hexenal in human autopsy tissues. *Chem Res Toxicol*, 23, 1442-1448.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 23 年度—27 年度  
146,400 千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.eqc.kyoto-u.ac.jp/local/matsuda@z05.mbox.media.kyoto-u.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 化合物半導体ナノワイヤによる光デバイス応用

北海道大学・大学院情報科学研究科・教授

ふくい たかし  
福井 孝志

研究分野：複合領域

キーワード：化合物半導体、ナノワイヤ、光デバイス、太陽電池

#### 【研究の背景・目的】

現在の半導体エレクトロニクスの中核を担う大規模集積回路（LSI）技術のさらなる進展には、高集積化や処理速度の限界だけでなく発熱低減など様々な課題を解決する必要がある。そこで、原理的・革新的なブレークスルーを目指した様々なアプローチが盛んに行われている。一方、ナノテクノロジーの視点から、分子・原子レベルの集合体から出発するボトムアップ方式が注目され、多様な材料系でナノスケールレベルでの構造制御の研究が進められている。

本研究課題である「半導体ナノワイヤ」は、数十ナノメートルの直径を有する革新的な自立型1次元系材料であり、1次元細線縦型トランジスタ、レーザなど、1次元固有の、新材料及び新機能デバイスへの新たな展開が期待される。

典型的な作製方法は、半導体上にランダムに形成された触媒金属を核として成長させる方法である。特に、2000年以降に急速に研究報告が増え、現在、結晶作製、物性、デバイス応用と多方面に研究が進んでいる。主な研究機関は、ハーバード大学、カルテク、ルンド大学、フィリップス、デルフト大学などである。

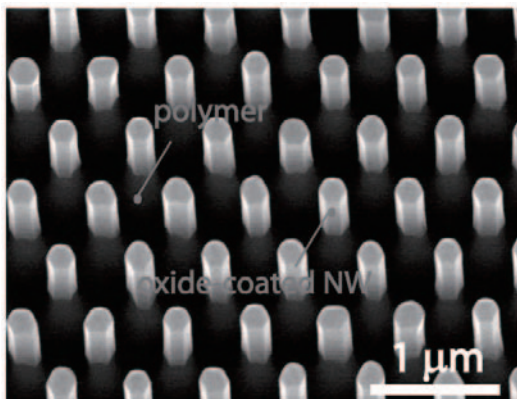


図1 半導体ナノワイヤの電子顕微鏡像

本研究では、研究代表者が独自に確立した有機金属気相選択成長法を用いた、位置と形状が揃った半導体ナノワイヤの形成技術を活かし、応用面に重点を置いて、固体照明として脚光を浴びている発光ダイオード(LED)、さらに高効率発電素子としての可能性を持つナノワイヤ太陽電池の研究を進めることで、新しい半導体ナノワイヤエレクトロニクスの創成を目指す。

#### 【研究の方法】

現本研究では、電子ビームリソグラフィを利用して基板上に作製した非晶質マスクパターン開口部からのエピタキシャル成長を利用する有機金属気相選択成長法(SA-MOVPE)を用いる。本方法により位置とサイズが揃ったナノワイヤが、広い面積で得られるとともに、p-n 接合及び異種材料を接合したヘテロ構造が、縦方向及び横方向に自在に形成が可能になる。

発光ダイオードについては、GaAs/AlGaAs コアシェル構造の近赤外と InGaP 系構造による可視領域の発光素子をそれぞれシリコン基板上に作製する。また室温でのレーザ発振もねらう。太陽電池は、太陽光スペクトルにマッチングの良い InP 及び GaAs それぞれで p-n 接合を横方向に形成したコアシェル構造とし、より効率的に太陽光から光電変換をおこなう。

#### 【期待される成果と意義】

この基盤技術を基にプロトタイプของ ナノワイヤデバイスへの応用を探ることで、とりわけ産業基盤と直結したシリコン基板を用いて固体照明用の高輝度ナノワイヤ発光ダイオードの作製への道が開ける。さらには原料使用料を大幅に低減し、あるいは超高効率を目指したナノワイヤ太陽電池への応用を図ることで今最も社会が求めている、グリーンナノテクノロジーによる独創的な発電デバイス開発へとつなげる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. K. Tomioka, J. Motohisa, S. Hara, K. Hiruma and T. Fukui, "GaAs/AlGaAs core multishell nanowire-based light-emitting diodes on Si", NANO LETTERS, vol. 10, pp.1639-1644,(2010)
2. H. Goto, K. Nosaki, K. Tomioka, S. Hara, K. Hiruma, J. Motohisa and T. Fukui, "Growth of Core-Shell InP Nanowires for Photovoltaic Application by Selective-Area Metal-Organic Vapor-Phase Epitaxy", APPLIED PHYSICS EXPRESS, vol. 2, pp.035004, 1-3 (2009)

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
163, 200千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.rciqe.hokudai.ac.jp/>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（複合新領域）



### 研究課題名 新規スピンドYNAMICSデバイスの研究

京都大学・化学研究所・教授

おの てるお  
小野 輝男

研究分野：複合新領域

キーワード：スピンドバイス

#### 【研究の背景・目的】

本研究の目的は、磁壁や磁気渦の電流誘起スピンドYNAMICSを利用した新規省エネルギーデバイスを作製し基本動作を確認することである。具体的には、磁気コアメモリー、レーストラックメモリー、磁壁発振器の3つのデバイスに取り組む。磁気コアメモリーは、磁気コアの向きをビット情報とする不揮発性磁気メモリーであり、電流誘起磁気コア反転を情報書き込みに利用し、磁気コアの向きをトンネル磁気抵抗素子によって読み出す。レーストラックメモリーは、IBMが提案した不揮発性多値メモリーであり、ハードディスクやフラッシュメモリーを省電力と廉価性の面で凌駕する大容量メモリーとして期待されている。磁壁発振器は、電流によって誘起された磁壁の回転運動をトンネル磁気抵抗素子によってマイクロ波に変換するデバイスであり、マイクロ波の周波数を電流密度で制御できる、出力がトンネル磁気抵抗素子への印加電圧で制御できるなどのこれまでのマイクロ波発振器にない特徴を持つ。

#### 【研究の方法】

本研究は、電流誘起スピンドYNAMICSの物理を明らかにし、電流誘起スピンドYNAMICSに関する知見に立脚する新規省エネルギー次世代デバイスを開発し、コンピューターをはじめとする情報処理装置や情報蓄積装置の飛躍的な低消費電力化・高速化への基盤を形成することを目的とする。この目的を達成するために、以下の項目の研究を行う。

- (1) 電流誘起スピンドYNAMICSの物理
- (2) 電流誘起スピンドYNAMICSを利用した新規デバイスの研究

#### 【期待される成果と意義】

ハードディスクや磁気メモリーなどの磁性体を利用したデバイスは、電源を切っても記憶が保持できる不揮発性のために一般に大きな省エネルギー性がある。本研究では、磁気メモリーの観点から磁気コアメモリーとレーストラックメモリーの二つの省エネルギー次世代デバイスの研究を行う。磁気コアメモリーは、高速不揮発メモリーあるいは将来の不揮発性論理回路への展開から省エネルギーに貢献できる。一方、レーストラックメモリーはハードディスクやフラッシュメモリーを省電力と廉価性の面で凌駕する大容量メモリーとして期待される。磁壁発振器は、周波数を電流密度で

制御できる、出力がトンネル磁気抵抗素子の印加電圧で制御できるなどのこれまでのマイクロ波発振器にない特徴を持つ。本研究で動作実証を目指すこれらのデバイスはシリコンテクノロジーへのインテグレーションが可能であり、シリコンエレクトロニクスのシームレスな高機能化が可能となる点でも大きな魅力があると考えられる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

T. Koyama, D. Chiba, K. Ueda, K. Kondou, H. Tanigawa, S. Fukami, T. Suzuki, N. Ohshima, N. Ishiwata, Y. Nakatani, K. Kobayashi and T. Ono, "Observation of the intrinsic pinning of a magnetic domain wall in a ferromagnetic nanowire", Nature Materials 10 (2011) 194.

K. Yamada, S. Kasai, Y. Nakatani, K. Kobayashi, H. Kohno, A. Thiaville, T. Ono, "Electrical switching of the vortex core in a magnetic disk", Nature Materials, 6 (2007) 269.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,700千円

#### 【ホームページ等】

[http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~ono/onolab/public\\_html/indexj.html](http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~ono/onolab/public_html/indexj.html)

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系(複合新領域)



#### 研究課題名 地形・土壌・植生の入れ子構造的発達をふまえた流域水流出特性の変動予測

京都大学・大学院農学研究科・教授 **谷 誠** (たに まこと)

研究分野: 複合新領域・社会・安全システム科学・自然災害科学・水災害

キーワード: 森林保水力・斜面流出機構・崩壊輪廻・生態系水循環・比較水文学

#### 【研究の背景・目的】

山地源流域からの流出量に及ぼす、地質・地形・土壌・植生などの流域条件の影響を評価することは、その空間分布が不均質であるために難しい。空間分布の法則性は、山体隆起と浸食により地形が形成され、植生の根系で支えられて発達する土壌層が崩壊と再生を繰り返し、樹木個体が成長枯死するという、時間スケールの異なる三重の入れ子構造的発達過程に由来しているので、このプロセスの理解なくして、流域条件の流出影響評価はあり得ない。

本研究は、評価がとくに遅れている、土壌が森林の根によって支持されて発達するが、ついには崩壊して再び発達を開始するという崩壊輪廻に注目し、長期土壌発達シミュレーションの開発をめざす。また、国内外の小流域の流出特性を相互比較し、流域条件の流出モデルへのパラメタリゼーションを試み、森林の保水力を評価する。

#### 【研究の方法】

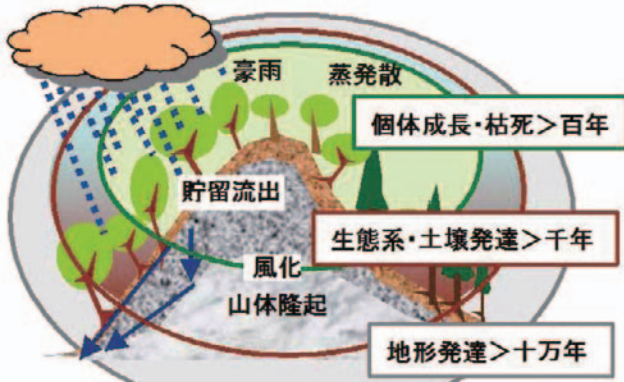


図1 入れ子構造的発達

流域地形を模擬発生させるシミュレーションによって、地質・基岩の風化・山体隆起速度が地形に及ぼす影響を理解する。基岩と土壌からなる地下構造に対する流出依存性を、土壌水分・地下水の変動観測、水質・水安定同位体による水移動追跡などの調査によって検討する。土壌崩壊に対する樹木根系の効果を実験によって調べる。山地試験地における崩壊履歴、土壌層厚さ、土壌年代、パイプ状水みちの形成状態などを調査する。

上記情報をふまえて、土壌と生態系の相互依存システムの発達に関するシミュレーションモデルを開発し、試験地の特性と比較するとともに、流出量特性と流域条件の関係を解析する。さらに、

これらの影響を HYCYMODEL などの概念モデルのパラメータの値によって表現し、流域条件の流出予測手法を導く。

国内の多くの山地小流域の流出特性を、流出モデルパラメータの値で表現する。この比較水文学的成果と、モデルによって流域条件から演繹的に予測される流出特性とを総合的に比較検討して、森林を含む流域条件の流出影響を評価する。

#### 【期待される成果と意義】

IAHS/PUB の活動にも現れているように、流域の流出特性は観測してみなければ予測できないし、森林や土壌の変化など流域条件の時間変化が流出に及ぼす影響の予測も難しい。本研究は、流域条件の空間分布の入れ子構造的発達をふまえることによって、森林水文学における小流域観測に基づく流出機構推定研究の成果を、河川水文学における大流域の流出予測モデル研究に導入させ、タンクの組み合わせで表された概念的流出モデルを流域条件の影響を扱えるモデルに発展させることを可能にするものであって、水災害科学の新しいパラダイムを拓くことが期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Tani M.: Analysis of runoff-storage relationships to evaluate the runoff-buffering potential of a sloping permeable domain. *Journal of Hydrology* 360: 132-146, 2008.

谷誠: 山地流域における自然貯留の洪水緩和機能に関する方法論的考察、*水利科学* 318, 151-173, 2011.

Tani M., Fujimoto M., Katsuyama M. et al. : Predicting the dependencies of rainfall-runoff responses on human forest disturbances with soil loss based on the runoff mechanisms in granitic and sedimentary-rock mountains. *Hydrological Processes*, 2011 (in press).

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度-27年度  
122,900千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.blumoon.kais.kyoto-u.ac.jp/sta-rt-jp.html>

## 【基盤研究(S)】

総合・新領域系（複合新領域）



### 研究課題名 哺乳類特異的ゲノム機能の解析

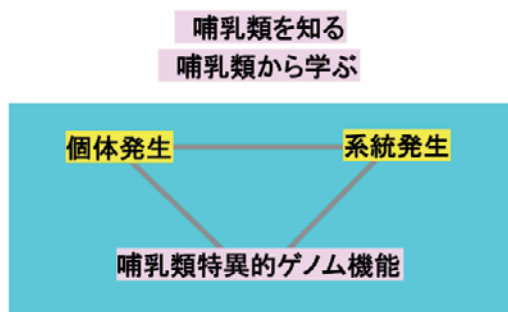
東京医科歯科大学・難治疾患研究所・教授 **いしの ふみとし**  
**石野 史敏**

研究分野：複合新領域

キーワード：ゲノム機能発現、ゲノム進化

#### 【研究の背景・目的】

哺乳類ゲノムのもつ機能の特殊性に、ジェネティクスおよびエピジェネティクスの両面から迫る。前者においては、レトロトランスポゾンに由来する哺乳類特異的遺伝子群の哺乳類の個体発生における機能の解明を進め、後者においては、哺乳類特異的エピジェネティック制御機構であるゲノムインプリンティングのリプログラミングすなわち、DNA 脱メチル化によるインプリント記憶消去の分子機構の解明をめざす。これらの研究により哺乳類の個体発生システムの独自性とそれが成立した由来を明らかにする。



- ・哺乳類特異的遺伝子群（新しく加わった遺伝子群）  
レトロトランスポゾン由来の *Sirh* family 遺伝子群
- ・哺乳類特異的遺伝子発現機構（変化した遺伝子発現機構）  
ゲノムインプリンティング、X染色体不活性化

#### 【研究の方法】

哺乳類になって新たに獲得した遺伝子 (*Peg10*, *Peg11*, *Sirh* 遺伝子群) の機能、哺乳類特異的エピジェネティクス機構のリプログラミングの分子機構に関して、以下の4つのテーマに沿って研究を進める。

1. *Peg10* 機能に必要なタンパク質ドメインの同定と、純正の雌性単為発生マウスの作成。
2. *AntiPeg11/Rt11* のコードする miRNA の機能と標的遺伝子の解明および miRNA の導入によるゲノムインプリンティング疾患の治療法の開発。
3. レトロトランスポゾン由来の哺乳類特異的遺伝子のノックアウトマウス解析 (*Sirh4*, *5*, *6* KO, *Sirh7* KO, *Sirh9* KO) によるこれら遺伝子の生物学的意義の解明。
4. ゲノムインプリンティングのリプログラミングに関わる DNA 脱メチル化機構の解明。

#### 【期待される成果と意義】

哺乳類特異的遺伝子群の解析から、哺乳類（特に真獣類）が獲得した胎生という生殖様式の着床・妊娠・胎盤を介した母子相互作用・哺乳行動などに関与した機能の詳細を明らかにすることにより、ヒトを含む真獣類の生物学の基盤の形成に大きく寄与することが期待される。また、ゲノムインプリンティングのリプログラミングに関わる DNA 脱メチル化機構は、エピジェネティクス機構の中でも残された重要課題の一つであり、再生医療や生殖医療にも大きな波及効果を及ぼすものである。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

1. Kaneko-Ishino T and Ishino F. Retrotransposon silencing by DNA methylation contributed to the evolution of placentation and genomic imprinting in mammals. *Develop Growth Differ* **52**(6), 533-543 (2010).
2. Sekita Y, Wagatsuma H, Nakamura K, Ono R, Kagami M, Wakisaka-Saito N, Hino T, Suzuki-Migishima R, Kohda T, Ogura A, Ogata T, Yokoyama M, Kaneko-Ishino T and Ishino F. Role of retrotransposon-derived imprinted gene, *Rt11*, in the feto-maternal interface of mouse placenta. *Nat Genet* **40**(2), 243-248 (2008).
3. Ono R, Nakamura K, Inoue K, Naruse M, Usami T, Wakisaka-Saito N, Hino T, Suzuki-Migishima R, Ogonuki N, Miki H, Kohda T, Ogura A, Yokoyama M, Kaneko-Ishino T and Ishino F. Deletion of *Peg10*, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality. *Nat Genet* **38**(1), 101-106 (2006).

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
165,200千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.tmd.ac.jp/mri/epgn/index.html>  
fishino.epgn@mri.tmd.ac.jp



## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 RNAとタンパク質の相互作用を用いたヒト細胞運命制御システムの構築

京都大学・大学院生命科学研究科・教授 いのうえ たん  
井上 丹

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：RNA タンパク質 シンセティックバイオロジー

#### 【研究の背景・目的】

20世紀後半から現在に至る、分子生物学の急速な発展により、膨大な数の遺伝子・生体高分子(DNA、RNA およびタンパク質)の機能があきらかにされてきた。さらには、それら生体分子の詳細な立体構造が解明され、選択的な分子間の相互作用および化学反応により機能が調節されることが原子レベルで証明された。よって、これら相互作用および化学反応ネットワークを自在に制御することができれば、新しい病気治療法や、食料・エネルギー問題などを解決する優れた方法が開発できる。

このことを踏まえて、分子デザインにより作成した RNP(RNA-タンパク質複合体)を基盤とするシンセティックバイオロジー研究を進め、医療応用などにつながる、全く新しい細胞機能制御技術確立する。

#### 【研究の方法】

RNP デザイン技術を基盤として、主に二つの研究を本申請期間内に並行して行う。

テーマ1) ヒト細胞で発現するマーカータンパク質を認識し、特定のタンパク質の翻訳を制御する人工 RNP スイッチを作成する。さらにその翻訳シグナルを、目的とする細胞死誘導回路に連結し、がん細胞内で発現するタンパク質に応答して、細胞運命を決定できるシステムを構築する。

テーマ2) がん細胞表面に存在する抗体や蛍光タンパク質等、複数のタンパク質を装着した多機能性 RNP を作成し、a) 高感度・高選択的に標的となるヒト細胞を検出する技術確立する。さらに、b) この技術を細胞表面レセプターの三量体化に基づく配向制御に応用し、シグナル伝達経路の制御を行う新技術確立する。

#### 【期待される成果と意義】

RNP によるヒト細胞の運命制御系の構築を通じて、全く新しい医療法や関連する検査法などの確立がのぞめる。

本課題で達成できる技術は、あらゆる生物に適用可能であり、材料である RNA とタンパク質は、細胞内で生産が可能である。したがって、このことを利用することで、本申請プロジェクトで掲げた応用研究以外にも、生物学研究や医療、検査などに用いる新しい機能性複合体分子の幅広い開発を目指すことができる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

・ Ohno H, Kobayashi T, Kabata R, Endo K, Iwasa T, Yoshimura SH, Takeyasu K, Inoue T, Saito H. Synthetic RNA-protein complex shaped like an equilateral triangle. Nature Nanotechnology, 6, 116-20. (2011)

・ Saito H, Fujita Y, Kashida S, Hayashi K, Inoue T. Synthetic human cell fate regulation by protein-driven RNA switches. Nature Communications, 2, 160- (2011)

・ Hirohide Saito, Yoshihiko Fujita, Karin Hayashi, Rie Furushima, and Tan Inoue Synthetic Translational Regulation by an L7Ae-Kink-turn RNP Switch Nature Chemical Biology, 6, 71-78 (2010)

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－26年度  
85,300千円

#### 【ホームページ等】

<http://kuchem.kyoto-u.ac.jp/seika/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合・新領域系（複合新領域）



#### 研究課題名 アフリカの潜在力を活用した紛争解決と共生の実現に関する総合的地域研究

京都大学・アフリカ地域研究資料センター・教授 おた いたる  
**太田 至**

研究分野：地域研究

キーワード：アフリカ、紛争と共生、潜在力、和解と社会的修復、在来の知識や制度

#### 【研究の背景・目的】

現代のアフリカ社会が直面する最大の困難は、紛争による社会秩序の解体と疲弊であり、この課題に迅速かつ有効に対処することは、アフリカ社会の成長と安定にとって不可欠かつ最重要の「鍵」となっています。アフリカでは、とくに1990年代に入ってから大規模な内戦や地域紛争など、多種多様な紛争が頻発し、膨大な数の難民や国内避難民が発生しました。そして、こうした事態に対処するために国際社会は、軍事的介入や停戦・和平協定の締結支援、紛争後の制度構築への協力、国際刑事裁判所などによる司法介入、NPOなどの市民社会からの支援といったかたちで関与し、一定の成果をあげてきました。ただし、こうした介入を強力に主導してきたのは、リベラル・デモクラシーや「法という正義にもとづく処罰」という欧米出自の思想や価値規範です。

これに対して本研究は、アフリカ人がみずから創造・蓄積し、運用してきた知識や制度（＝潜在力）が存在し、それが紛争解決や共生を実現するために有効であったし、現在の紛争処理や人びとの和解、紛争後社会の修復にも活用できるという立場をとります。また、アフリカの潜在力を固有で不変の実体とみなすのではなく、西洋近代やアラブ・イスラームといった外部世界からの影響と、つねに衝突や接合を繰り返しながら生成されてきたものと把握し、その変革能力をインターフェイス機能と名づけます。そして本研究は、アフリカの潜在力を再評価し、国際社会などの外部から移入される諸要素との接合をとおして、紛争解決と共生のためにその潜在力を有効に活用するための実践的な方途を考究することを目的とします。

#### 【研究の方法】

本研究では、以下の4つの「統一課題」を設定します。第一には、紛争が発生する機序と実態の解明、第二には、アフリカ社会の基礎的な潜在力の同定、第三には、外部から移入される要素と在来の潜在力とのインターフェイス機能の解明、そして第四には、国際社会からもたらされる外来の解決方法に関する研究と在来の潜在力に関する研究成果を接続するための思考実験的な研究です。

この4つの課題を解明するために本研究では、アフリカにおける長期のフィールド経験をもつ多

分野にわたる第一線の研究者を結集し、フィールドワークを基礎とした地域研究の方法論によって研究をすすめます。有機的連関をもって研究を推進するためには、基軸となる「全体会議」のもとに4つのテーマ別「研究ユニット」と4つの地域別「研究クラスター」を交差させる研究体制を構築します。そして、国際的な議論を深めるために「アフリカ紛争・共生フォーラム」を毎年アフリカ各地で開催します。また「紛争・共生をめぐるアフリカの潜在力データ・アーカイブ」を作成して公開します。

#### 【期待される成果と意義】

本研究は、紛争解決や平和構築に関する従来の議論のなかで無視されてきたもの、すなわち、アフリカ社会が蓄積してきた知識・制度などの対処能力（＝潜在力）やインターフェイス機能を解明し、その活用の道を探るところに最大の意義と特徴があります。そして分野横断的な地域研究の手法によって統合的・学際的な研究を実施し、アフリカ人をはじめとする外国人研究者やNPO関係者などとの共同作業による開放的な研究を推進することをとおして、研究成果を国際的に発信します。また、現代アフリカが直面する困難な課題の解決という社会的な要請に向きあうことは、地域研究者の責務であると考えています。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Ohta, I., 2009. "Pastoralists are proficient in cultivating positive social relationships: Case of the Turkana in northwestern Kenya." *Mila (NS)*, 10: 24-38.
- Ohta, I. and Y. D. Gebre, (eds.) 2005. *Displacement Risks in Africa*. Kyoto: Kyoto University Press.

#### 【研究期間と研究経費】

平成23年度－27年度  
157,600千円

#### 【ホームページ等】

現在、本研究専用のホームページを準備中ですが、概要は以下に公表しています。

<http://jambo.africa.kyoto-u.ac.jp/kibans/index.html>