

【新学術領域研究（研究領域提案型）】
生物系



研究領域名 新光合成：光エネルギー変換システムの再最適化

基礎生物学研究所・環境光生物学研究部門・教授

みながわ じゅん
皆川 純

研究課題番号：16H06552 研究者番号：80280725

【本領域の目的】

光合成反応は、その駆動に光エネルギーを必要とする一方、光エネルギーが反応の場に傷害をもたらす（光阻害）というトレードオフを内包している。そのため傷害からの防御機構（光防御）が発達した。植物は、進化の過程で光合成と光防御のバランスを最適化してきたが、現在の栽培環境にある作物等は必ずしも最適化された状態にあるとは限らない。すなわち、現存する植物の光合成機能を向上させようとする場合、その環境における光の「利用」と「散逸」を調節し、光合成と光防御の最適バランスをとることが重要である。本領域の目的は、葉緑体チラコイド膜を介したプロトン駆動力（膜電位およびプロトン濃度勾配）の制御によってこのバランスを再最適化することである。

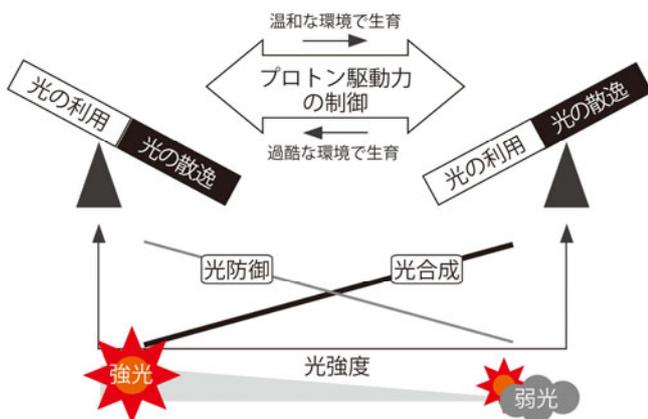


図1. 強光下での光阻害を防ぐためには「光の利用」能力を犠牲にしても「光の散逸」能力を上げ、光防御を行う必要がある

【本領域の内容】

プロトン駆動力は、葉緑体やミトコンドリアにおけるATP合成の駆動力として認識されてきた。本領域は、光合成システムの制御を担うプロトン駆動力という新しい視点に基づいて、光合成の制御を分子レベルからシステムレベルまで解明する。研究項目1では、光化学反応や電子伝達反応等のプロトン駆動力を生成するメカニズムやシトクロム *b₆f* 複合体やATP合成酵素、イオントランスポーター等によるプロトン駆動力を制御する仕組み、さらにはプロトン駆動力によって過剰エネルギーの散逸（NPQ）やCO₂濃縮を調節する機構までを研究する。研究項目2では、構造生物学、電気生理学、システム生物学等、プロトン駆動力制御の新しい解析システムを研究する。その結果として、プロトン駆動力の制御に

より光の利用散逸の適切なバランスを取る方法を確認することを目指す。

【期待される成果と意義】

本領域研究の大きな特徴は、光合成の強化という目標を視野に入れた光合成の新たな基礎研究を行う点である。本領域研究により「プロトン駆動力制御」が解明されることで、光合成という自然界最大規模の光エネルギー変換システムをわれわれの望んだ環境に再最適化することができるようになる。これまで人類が活用できなかった環境にある非耕作地を耕作地として活用する道や、自然界では見られないような屋外池で藻類を培養する道が開かれる。この領域研究では、植物の光合成の潜在能力を引き出す、すなわち、新光合成を確立する。

【キーワード】

プロトン駆動力（proton motive force）：正電荷を持つプロトンをチラコイド膜を隔てて輸送すると、膜の内外にプロトン勾配差成分（ ΔpH ）と膜電位成分（ $\Delta \psi$ ）が生じる。この ΔpH と $\Delta \psi$ の総和がプロトン駆動力であり、ATP合成に利用される。同じ大きさのプロトン駆動力のもとでも、その成分の割合を変えることで、光の「利用」と「散逸」のバランスを変えることができる。

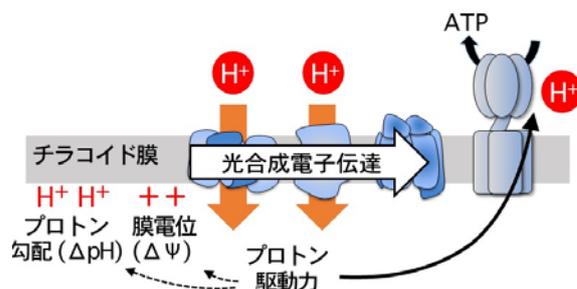


図2. 葉緑体では光合成電子伝達に伴ってプロトン輸送が行われプロトン駆動力が生成する

【研究期間と研究経費】

平成28年度－32年度
1,057,500千円

【ホームページ等】

<http://photosynthesis.nibb.ac.jp/>
minagawa@nibb.ac.jp

新学術領域研究
（研究領域提案型）

【新学術領域研究（研究領域提案型）】
生物系



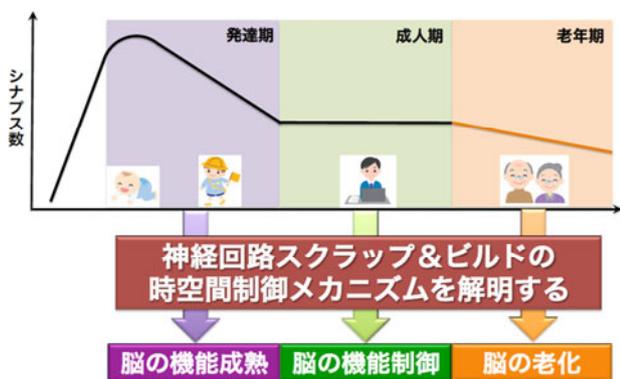
研究領域名 スクラップ&ビルドによる脳機能の動的制御

東京大学・大学院理学系研究科・教授 **えもと かずお**
榎本 和生

研究課題番号：16H06455 研究者番号：80300953

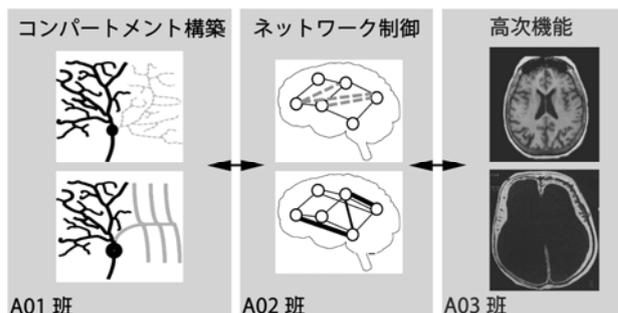
【本領域の目的】

生物は、発生や環境変化に応答して、体内構造の一部を破壊（スクラップ）するとともに新たな構造を創造（ビルド）することにより機能再編を実現します。とくに脳神経系では、神経細胞と神経細胞の繋ぎ目である数ミクロン単位のシナプスから、その数万倍に相当する脳領野内や領野を越えた神経ネットワークに至る、ミクロからマクロレベルのスケールにおいてシームレスに破壊と創造が制御されます。そのため、細胞単位では細胞死による除去だけではなく、神経突起やシナプスなど「生きたままの細胞」の一部だけを除去・改変する過程が顕著にみられます。本領域では、脳神経系において特徴的にみられる創造的破壊（スクラップ&ビルド）現象を研究対象として、スクラップ&ビルドを担う分子実体と運動メカニズムを徹底的に解明し、更に明らかにした分子実体や制御基盤を手がかりとして、神経回路スクラップ&ビルドと脳機能や病態との関連を個体レベルで解明することを目指します。



【本領域の内容】

本領域では、神経系におけるスクラップ&ビルドが、ミクロレベルからマクロレベル、発達期から成熟後において、どのような分子機構によって時空間的に制御され神経回路の機能発現を担っているのかを明らかにすることを目的とします。そのために、1) スクラップ&ビルド現象の基盤をなす細胞コンパートメント構築と除去を担う分子実体とネットワーク制御基盤を徹底的に同定し、2) 種々のモデル動物を駆使した研究から得られる情報を比較・統合することによって共通原理と特殊原理を抽出します。さらに、3) 明らかになった分子実体や制御メカニズムを手がかりとして、スクラップ&ビルド現象が、どのような高次脳機能獲得や病態に関連するのかを具体的に解明することを目指します。



【期待される成果と意義】

脳神経系のように細胞死を伴わないスクラップ&ビルド現象は、最近、血管組織などの多細胞組織においても観察されており、多細胞組織の機能再編を担う普遍的なメカニズムである可能性が考えられます。したがって本新学術領域の成果は神経科学の範疇に留まらず、細胞生物学、発生生物学、血管生物学、免疫学などの生物学の多様な研究分野に大きなインパクトを与えることが期待されます。また、神経回路スクラップ&ビルドの原理解明のために開発する諸技術・資源もさまざまな領域に波及可能であると予想します。加えて、神経回路スクラップ&ビルドの異常は、発達障害や精神疾患の一因となることが示唆されており、本研究領域における基礎神経科学研究は、これらの疾患の病因・病態の解明、治療戦略の開発などに貢献しうる学術的基盤や実験系を提供することが期待されます。

【キーワード】

脳神経回路スクラップ&ビルドの時空間連動
 脳機能・疾患

【研究期間と研究経費】

平成 28 年度－32 年度
 1,179,100 千円

【ホームページ等】

<http://www.scrapandbuild.bs.s.u-tokyo.ac.jp/>

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 脳構築における発生時計と場の連携

京都大学・ウイルス研究所・教授

かげやま りょういちろう
影山 龍一郎

研究課題番号：16H06479 研究者番号：80224369

【本領域の目的】

発生過程では、あらかじめ決められたタイミングや順番で多くの現象が自律的に進む。幹細胞の増殖期は長すぎても短すぎても臓器の大きさが異常になり、また、誤ったタイミングで生まれた細胞は本来置かれるべき細胞外環境との相互作用を実現できず、正しく組織を構築できなくなる。脳発生過程では、神経幹細胞は決まったスケジュールで増殖しつつ、まず深層ニューロン（5/6層）が分化し、続いて浅層ニューロン（2/3/4層）が分化する（図1）。生まれたニューロンは、それぞれ決められた場所に移動して層を形成する（図1）。ニューロン形成が終了すると、神経幹細胞からグリア細胞が分化し、最終的には、層、カラム、領野といった複雑な組織が構築される。このような分化能の変化は決まったスケジュールで起こることから、神経幹細胞はタイミングを計る時計を内在していると考えられる。一方で、この時計は、経時的に変化する細胞外環境（場）からのフィードバックも受ける。したがって、神経幹細胞に内在する発生時計と場との連携が脳形成の進行に重要である。本領域では、脳構築過程を中心に、同様のシステムを共有していると考えられる他の臓器構築過程も含めた発生の時間制御機構の解明を目指す。

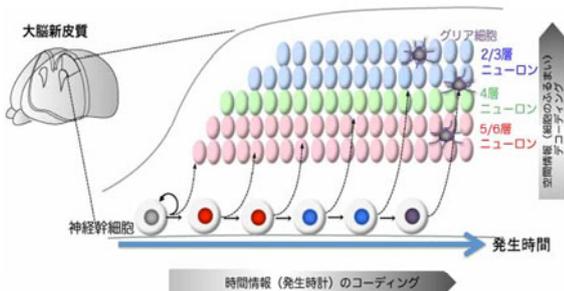


図1：脳構築過程。幹細胞の「時間情報」が「空間情報」に変換される。一方、幹細胞は「空間情報」からのフィードバックを受取る。

【本領域の内容】

発生の時間進行は、細胞内に内在された時間プログラムと細胞外環境からのフィードバックによって制御される。本領域では、以下の3つの研究項目を設け、発生の時間制御機構の統合的理解を目指す。

「研究項目 A01：細胞内在的な時間制御機構」は細胞内で働くドミノ因子や時計因子を中心に機能解析を行い、細胞内に内在する時間制御機構を明らかにする。「研究項目 A02：細胞と場の連携による制御」

は細胞から組織レベルの現象を対象としており、細胞外環境である「場」と細胞との相互作用の実体や役割を解析する。「研究項目 A03：実験技術開発」では、ES細胞3次元培養の応用、数理モデル構築、新規プローブ開発を研究項目 A01 や A02 の研究者と共同で行う。この3つの研究項目は便宜上分けているもので、それぞれの研究者は項目横断的に研究を行う。

【期待される成果と意義】

発生にとって鍵となるいくつかの重要な遺伝子発現やシグナル伝達系の活性化状態に関して時空間定量がなされ、これらの定量値をもとに発生の時間進行を説明できる数理モデルが構築されるであろう。これらの解析を通じて、脳や各種臓器の発生過程の時間制御がドミノ式なのか、時計式なのか、あるいは複合的なものなのかについて、ある程度の答えが得られるであろう。これらの成果は、「発生時間生物学」という新たな学問領域の創成につながることを期待される。また、発生の進行速度には種差があることがよく知られている。マウスに比べてヒトの発生時間は格段に長く、その結果、形成される臓器のサイズや組織構造もまったく異なる。興味深いことに、この発生時間の速度の種差は、ES細胞の3次元培養系でも再現される。マウスに比べてヒトES細胞からの分化過程は、非常に長くかかる。したがって、発生速度の種差は個々の細胞に備わった特徴と言えるが、その分子機構はまったく不明である。今後、各種因子の発現や活性化状態を時空間定量することによって、発生時間スケールの種差を決める分子基盤の理解が進むであろう。このような成果は、ヒト組織の再生にかかる時間の短縮化につながる可能性がある。

【キーワード】

発生時計：発生過程において様々な現象を正しい時間に起こさせる制御機構

幹細胞：複数の種類の成熟細胞を生み出す能力を持った未分化細胞

【研究期間と研究経費】

平成28年度－32年度
1,181,800千円

【ホームページ等】

<http://www.time.icems.kyoto-u.ac.jp>
rkageyam@virus.kyoto-u.ac.jp

新学術領域研究
(研究領域提案型)

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 **ネオ・セルフの生成・機能・構造**

徳島大学・先端酵素学研究所・教授 **まつもと みつる**
松本 満

研究課題番号：16H06495 研究者番号：60221595

【本領域の目的】

長い間、「セルフ」対「ノン・セルフ」の枠組みが免疫認識のフレームワークと考えられてきた。ところが、HLA（human leukocyte antigen：ヒト白血球型抗原）同士のコホモ会合体が T 細胞に抗原提示するという事実、ならびにミスフォールド蛋白質が HLA と結合して自己抗体の標的になるという意外な事実などが明らかになり、免疫細胞による抗原認識機構として「新たな自己（ネオ・セルフ）」の概念を創出するに至った。また、胸腺での自己寛容の成立、金属・薬剤アレルギー病態、腫瘍に対する免疫応答などの局面でも『ネオ・セルフ』という新たな枠組みを設定することで、様々な現象の謎が解ける可能性がある。本研究領域では構造生物学、ゲノム情報解析、イメージング、数理的アプローチ、1 細胞解析などの多面的・最新の方法論を結集して新たな免疫認識機構を統合的に理解し、難治性免疫疾患の病態解明に臨む。

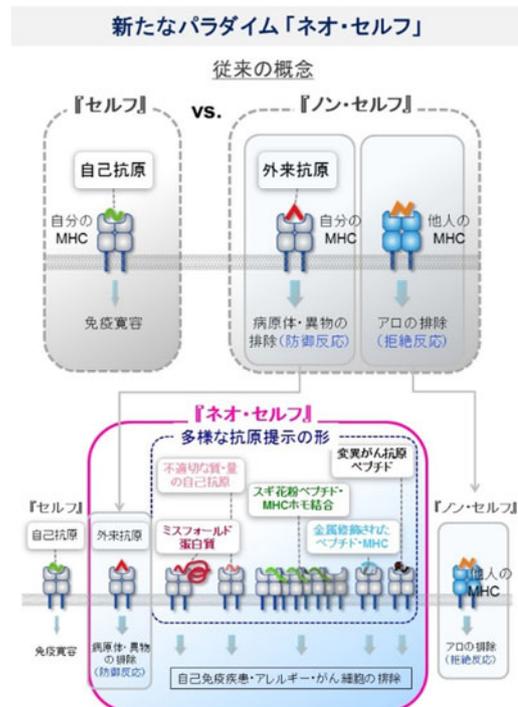
【本領域の内容】

自己免疫疾患およびアレルギーは、それぞれ「セルフ」あるいは「ノン・セルフ」に対する異常免疫応答と捉えられ、このドグマに従って、異常免疫応答のメカニズムを明らかにすることで病気の原因を探ろうとする研究がこれまで繰り返されてきた。ところが、平成 22-26 年度新学術領域研究（HLA 進化と疾病）の研究では、抗原ペプチド-MHC（Major Histocompatibility Complex：主要組織適合抗原複合体、ヒトでは HLA）複合体が通常とは異なる構造をとることで、自己免疫疾患やアレルギーの引き金となっている可能性が見えてきた。すなわち、自己の MHC と提示されるべき抗原（ペプチド）との複合体は従来考えられていたような単純な構造ではなく、多種多様な形態をとることで、様々な免疫応答を惹起することが明らかになった。こうした抗原-MHC 複合体の質的・量的な変化によって引き起こされる免疫応答は従来の「セルフ」、「ノン・セルフ」という抗原分類では考慮されていなかった。そこで、本新学術領域研究では、正常の「自己抗原-MHC 複合体」とは質的・量的に異なる種々の形態をとる「自己抗原-MHC 複合体」を新たに『ネオ・セルフ』と定義し、多面的アプローチによってその実態解明に取り組む。

【期待される成果と意義】

『ネオ・セルフ』という新たな概念を設定することによって初めて、自己免疫疾患やアレルギー、さらに自己の細胞である腫瘍細胞に対する宿主免疫応

答の基本原則が理解できるようになると期待している。これまでの研究のように、自己の組織に攻撃を仕掛ける免疫細胞の異質性を探求するのではなく、異常免疫応答の引き金となる『ネオ・セルフ』の免疫学的ならびに構造生物学的性状を明らかにする試みによって、免疫関連疾患の病態が明らかになるのみならず、腫瘍細胞に対する免疫応答（がん免疫）を効果的に誘導するための基盤作りが可能になる。



図：従来の「セルフ」対「ノン・セルフ」の概念に替わる新たな免疫認識の形を探る

【キーワード】

自己免疫疾患：何らかの原因により、免疫系が自分自身の組織や臓器に攻撃をしかけるようになり発生する病態。

MHC：白血球をはじめとするヒトの免疫細胞表面に発現し、免疫応答に重要な役割を担う分子。個人ごとに異なり、きわめて多様性に富む。理由は不明だが、様々な自己免疫疾患の発症と関連性がある。

【研究期間と研究経費】

平成 28 年度～32 年度
1,064,600 千円

【ホームページ等】

<http://www.tokyo-med.ac.jp/neoself/>

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 **ネオウイルス学：生命源流から超個体、そしてエコ・スフィアへ**

東京大学・医科学研究所・教授

かわおか よしひろ
河岡 義裕

研究課題番号：16H06429 研究者番号：70135838

【本領域の目的】

46億年の地球史において、生物は変動する地球環境に対応しつつ、生態系というシステムで生存してきた。生態系を構成する生物群は古細菌・真正細菌・真核生物とされ、ウイルスの存在は黙殺されている。しかし地球上には推定 10^{31} 個ものウイルス粒子が存在し、いずれかの生物に寄生していることを鑑みると、ウイルスが生物の生命活動や生態系に影響を及ぼすことは想像に難くない。しかしながら、従来のウイルス学では、病原微生物であるウイルスを対象とした研究に偏重しており、自然界でのウイルスの存在意義を解明する自然科学的な研究はあまり行われていない。

本領域では、ウイルスを地球生態系の構成要素として捉え、ウイルスが生物の生命活動や生態系に及ぼす影響やその機能メカニズムを解明するために、「ウイルス生態システム制御学＝ネオウイルス学」という新しい学術分野の創出を目指す。



地球生態系におけるウイルスの新しい役割の解明

ウイルスというキープレイヤーを加えた地球生態系の機能を探る新たな学術分野「ネオウイルス学」の創成

【本領域の内容】

本領域は、病原微生物としてのウイルスを研究対象とする従来のウイルス学とは大きく異なり、地球生態系におけるウイルスの役割を明らかにすることを目的とする。そこで研究戦略として、A01「共進化」、A02「共生」、A03「多様性」の3つの研究ユニットを設置し、以下の研究を展開する。

A01「共進化」では、生物ゲノムの網羅的検索によって、生物のゲノム（＝生命源流）に潜む内在性ウイルス由来遺伝子を同定し、その発現様式と機能発現メカニズムを解析する。さらにウイルスと宿主の共進化に関わる分子基盤の解析を行う。

A02「共生」では、ウイルスと宿主によって構成される生物（＝超個体）において、ウイルスと宿主生物との共生が、宿主の生理学的反応や免疫応答に及ぼす影響およびその機能に関する解析を行うことによって、ウイルス共生による生物の生命活動の制御機構の解明を目指す。

A03「多様性」では、生態系におけるウイルス（特に原生生物由来・原核生物由来）の多様性ならびに新規増殖メカニズムを解析し、地球生態圏（＝エコ・スフィア）でのウイルスの役割を解明する。

また本領域では、多様な生物や幅広い環境から採取した膨大な量と種類のビッグデータを用いて、マクロな視点に基づくシステム生物学的解析を行い、ウイルスによる生態系制御システムという複雑系の研究の展開を目指す。

【期待される成果と意義】

生物や生態系におけるウイルスの役割を明らかにすることによって、ウイルスというキープレイヤーを加えた地球生態系の機能を巡る新たな学術分野を創成する。このような新規の学術分野を開拓し大きく発展させることは、我が国の学術水準の格段の向上・強化に大いに貢献することにつながり、日本の科学界の国際的なプレゼンス向上に寄与する。

本研究はさらに、生態系を制御するウイルスの新しい利用法の発見にもつながる可能性が高い。「温暖化・CO₂問題・砂漠化」など、昨今取りざたされている地球規模での深刻な環境悪化問題の解決に向けた端緒を掴むためにも、地球生態系について理解を深めることが最重要課題であることから、本領域は、今後、地球生態系とウイルスとの相互作用を研究する非常に重要な学術分野に発展することが期待される。

【キーワード】

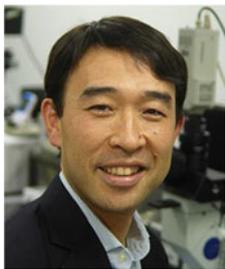
ウイルス生態システム制御学：ウイルスを地球生態系の構成要素として捉え、生態系におけるウイルスの役割を解明する学問

【研究期間と研究経費】

平成 28 年度－32 年度
1,061,100 千円

【ホームページ等】

<http://www.neo-virology.org/>
kawaoka@ims.u-tokyo.ac.jp



研究領域名 **植物新種誕生の原理**
—生殖過程の鍵と鍵穴の分子実態解明を通じて—

名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・教授

ひがしやま てつや
東山 哲也

研究課題番号：16H06464 研究者番号：00313205

【本領域の目的】

植物の生殖過程には「他の植物種と交雑することなく自らのゲノムを維持するシステム」が組み込まれており、ゲノムを異にする種間の交雑は通常成立しない。稀にこのシステムを乗り越え、「異種ゲノムを柔軟に受け入れて新しい種を誕生させるシステム」が機能すると、異種ゲノムを併せ持つ新種が誕生する。こうした異種ゲノム合一による新種誕生は迅速な進化を達成する極めて重要なイベントであり、その分子メカニズムは生殖過程に配置された多段階の「鍵と鍵穴」の認証として理解できる。本領域では、研究分野横断的な共同研究を活発に行い、植物の生殖過程における「鍵と鍵穴」の全体像を物質レベルで明らかにすることで、新種誕生の本質的なメカニズムを解明することを目的とする。

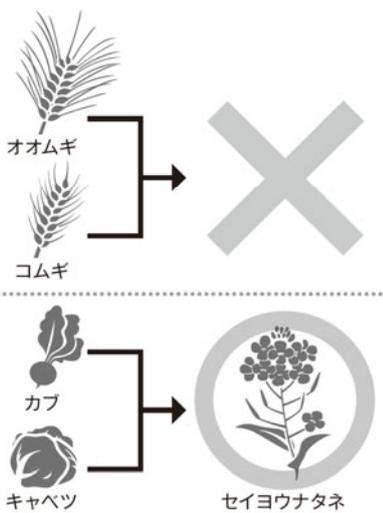


図1. 異種ゲノム間雑種形成の可否例

【本領域の内容】

本領域では、「異種植物種の交雑、およびその結果誕生した新植物の存続」を可能にする原理を解明する基盤研究を行う。特に「他の植物と交雑することなく自らのゲノムを維持するシステム」の完全理解を目指す。このシステムは自己と他の厳密な認証機構によって成り立つことが明らかにされつつあり、これを「鍵と鍵穴」と定義づけた。

これまでわが国の植物生殖研究は世界をリードしており、「鍵と鍵穴」の分子実体を次々と明らかにしてきた。「鍵と鍵穴」の実体は、従来考えられてきた「リガンド・レセプター」だけでなく、「複数の転写因子からなる転写複合体と標的遺伝子」、「低分子RNA群と標的ゲノム」にまで拡張されつつある。本領域では、我が国の誇る3つのブレークスルーテクノロジーである、ライブセルイメージング、有機合成化学、構造生物学を積極的に利用し、分子の構造や動態にまで踏み込んだ理解を行う。

【期待される成果と意義】

これまでの植物生殖科学研究の主力は遺伝学、生化学であったが、本領域では、領域代表者・東山が特定領域研究、戦略的創造研究推進事業 (ERATO)、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所 (WPI-ITbM) での研究を通じて構築したライブイメージング技術、有機合成化学との融合研究、さらに、名古屋大学シンクロトン光研究センターに代表される構造生物学分野との異分野共同研究を行う。これらを通じて、我が国の学術水準を格段に向上・強化し、世界的な最先端分野を先導する。また、激変する地球環境下で、安定的持続可能な食糧生産の観点からも、子実生産の基盤をなす植物生殖過程の分子レベルでの理解は不可欠である。

本領域の研究推進から、植物生殖過程に纏わる「鍵と鍵穴」が解明されれば、「鍵と鍵穴」分子やその阻害剤・促進剤の有機化学合成を通じて、生殖過程を制御でき、激変環境適応型の新有用雑種植物の作出に対し、新規な方法論を構築できる。

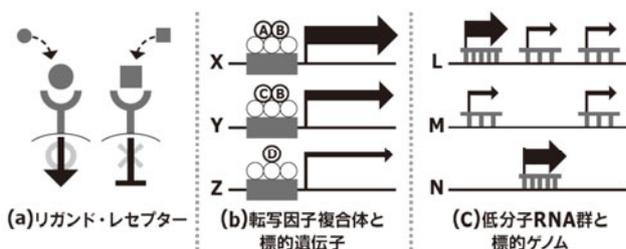


図2. 本領域で定義した「鍵と鍵穴」の例

【キーワード】

生殖過程における鍵と鍵穴：他の植物と交雑することなく自らのゲノムを維持する自他の厳密な認証機構

【研究期間と研究経費】

平成 28 年度—32 年度
 1,208,400 千円

【ホームページ等】

<http://www.ige.tohoku.ac.jp/prg/plant>