

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 脂質クオリティが解き明かす生命現象

理化学研究所・統合生命医科学研究センター・チームリーダー ありた まこと
有田 誠

研究課題番号：15H05897 研究者番号：80292952

【本領域の目的】

脂質は生命を包み、区画する生体膜を構成する細胞の基本構成要素であり、エネルギー源としての役割に加え、生理活性物質やその前駆体として働く多彩な役割を担う生体分子である。よって、脂質分子の多様性や生理機能を理解することは、生命秩序の原理を知る上で極めて重要である。これら脂質分子種の多様性が司る機能的な特質を「リポクオリティ」と捉え、それらが果たす生物学的意義について考える必要がある。そこで本領域では、生命現象におけるリポクオリティ多様性の意義を明らかにすることを目的とし、リポクオリティの機能発現に関わる脂質分子や標的分子の同定、およびその動作原理の解明を目指す。

【本領域の内容】

脂質は生体膜成分、エネルギー源、シグナル分子としての機能を持ち、リポクオリティの多様性はこれら脂質の三大機能に大きな影響を与えうる。リン脂質クオリティは、生体膜の流動性や小胞輸送、ラッフリング膜の形成、オートファジーなどに見られる膜のダイナミックな動きを制御するのみならず、受容体やチャネルなどの膜タンパク質の機能を制御する可能性が指摘されている。脂肪滴の中性脂質クオリティや腸内細菌の作り出す短鎖脂肪酸などは、エネルギー代謝に影響を及ぼす。また、アラキドン酸($\omega 6$)やエイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸($\omega 3$)などの多価不飽和脂肪酸は、エイコサノイドやドコサノイドと呼ばれる脂質メディエーターに変換され、シグナル分子として炎症など多彩な生命現象を制御する。しかしながら、これら脂質分子種の多様性を網羅的に捉えるための解析技術は未だ整備途上にあり、またリポクオリティの違いを識別する分子機構やその生物学的意義に関する理解は萌芽的な段階にある。そこで本領域では、リポクオリティの多様性を広範囲かつ明確に識別し、その違いを浮き彫りにすることができる最先端の質量分析技術を開発し、リポクオリティの違いを反映する機能性脂質の同定を目指す。また、リポクオリティを操作することで、脂質の多様性や不均一性の生物学的意義に迫る。また、リポクオリティの違いを生体がいかに感知し、その恒常性がいかに制御されているのかを分子レベルで明らかにし、その破綻が引き起こす各種疾患・病態との関連性を明らかにする。



【期待される成果と意義】

脂質はその水に溶けない物性、ゲノムに直接コードされない理由から、科学技術が進歩した現在でも解析し難い対象である。また、このことが多くの脂質機能が未解明のまま残されている一因となっている。本領域で得られる知見や新しい分析技術は、これまで「量」として捉えられることが多かった脂質の「質」の違い（リポクオリティ）を見分けることの重要性を明示し、これからの生命科学研究を支える基盤技術となる。また、最先端の質量分析技術によるメタボローム解析からは、未知の機能性脂質が多数発見されることが期待される。また、生体膜を構成する脂質の多様性や不均一な分布について可視化し、その受容機構を微小膜環境による膜機能素子の制御という観点から理解することは、生体膜疎水領域の新しい生物学を切り拓くことになる。これらにより、脂質の多様性がある一定のバランスをもって存在することが生命においてどのような意義があるのか、またそれが破綻したときにどのような疾患につながるのか、といった根源的課題に迫ることができ、様々な研究分野に対して領域横断的な波及効果を与えることが期待される。

【キーワード】

リポクオリティ：脂質分子種の多様性が司る機能的な特質

【研究期間と研究経費】

平成 27 年度－31 年度
1,180,100 千円

【ホームページ等】

<http://lipidbank.jp/lipoquality>
makoto.arita@riken.jp

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 温度を基軸とした生命現象の統合的理解

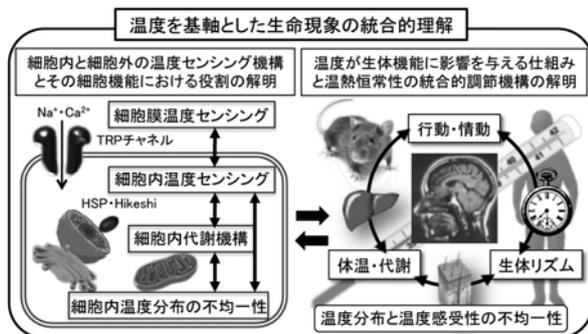
自然科学研究機構（岡崎共通研究施設）・ とみなが まこと
岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授 富永 真琴

研究課題番号：15H05927 研究者番号：90260041

【本領域の目的】

温度は様々な生理機能に影響を与え、生体の恒常性維持においても最も重要な因子の一つである。そこで本領域では、「温度センシング」と「温度応答システム」の2つの項目よりなる研究体制を組織し、「温度を基軸とした生命現象の統合的理解」を目指す。細胞内局所・臓器内局所における高分解能・高精度の温度計測・制御法を開発し、それを基盤技術として以下の研究目的を達成する。

- 1) 「温度センシング」では、細胞膜と細胞内の温度センシング機構が協働して、細胞が温度を感知し機能発現にいたるメカニズムを明らかにする。
- 2) 「温度応答システム」では、感知された温度情報が統合され、個体レベルでの体温・代謝調節、生体リズム調節、行動制御などの生理現象にいたる生体メカニズムを明らかにする。
- 3) 温度分布と温度感知の空間的不均一性と時間的変動の発生機序と生理的役割を明らかにする。



温度生物学研究の概念図

【本領域の内容】

本領域は、温度感知とそれに対する生体応答についての広範な生命現象を横断的に研究し、統合的に理解することを目的としており、分子・細胞レベルから個体レベルまでの幅広い研究が含まれる。このような広範な研究対象に対して、A01「温度センシング」、A02「温度応答システム」という2つの研究項目を立て、それぞれ「いかにして温度が感知されるか?」「温度と生体機能がどのようにに関わり合うか?」という疑問に明確に答えることを目指す。

A01「温度センシング」は、細胞膜分子、細胞内分子、細胞内代謝機構を対象とする研究で構成し、個々の温度センシング研究に加えてこの3つの要素がいかに協調し連携しながら温度センシングするかを追求する。また、細胞内局所温度計測・制御技術の研究者との連携によって、細胞内局所温度変化とセンシング機構という全く新しい方向

性をもった研究を展開する。さらに、研究項目 A02 との有機的な連携を進めることで、A01 で同定した温度センシングの分子機構が個体レベルの生体機能において担う生理学的意義を解明する。

A02「温度応答システム」は、感知した温度情報を統合して生理反応を生み出す神経回路、温度が代謝機能や生体リズムに及ぼす影響、温度情報がもたらす快・不快の情動生成のメカニズムに焦点をあてて研究を進める。また、臓器内局所の温度計測・制御技術を開発・活用することで、温度応答システムの臓器間およびシステム間クロストーク研究を推進する。さらに、研究項目 A01 との有機的な連携を進めることで、臓器・細胞間で異なる温度応答の多様性が細胞の温度センシング分子機構のどのような違いで生じるのかという問題を解明する。

【期待される成果と意義】

温度を基軸として生命現象を統合的に捉えることで、温度の感知・応答・生体調節等の多様性と普遍性から生物を考える学問領域「温度生物学」を創成する。

本領域で創成する「温度生物学」は、温度が関わる全ての生命科学分野の学術水準の向上に貢献する生物学の新潮流を生み出すことが期待される。特に、本研究で得られる知見は、化学物質をシグナルとする、いわゆる「代謝」を基盤とした従来の情報伝達機構に対し、物理量である「温度」をシグナルとする新たな情報伝達機構の発見につながることを期待される。また、温度感知機構や温度応答機構の解明と応用は、環境温度変化に適応した健康で安全・快適な暮らしにつながることも、医療・健康産業や衣食住にかかわる様々な産業への波及効果が期待でき、「科学技術イノベーション総合戦略」や「日本再興戦略」、「健康・医療戦略」に掲げる、「国民が豊かさと安全・安心を実感できる社会」や「国民の健康寿命の延伸」の実現に貢献できる。

【キーワード】

温度生物学：温度がどうやって感知され、それがどのように生理現象に至るかを明らかにする学問

【研究期間と研究経費】

平成 27 年度～31 年度
1,171,000 千円

【ホームページ等】

<http://www.nips.ac.jp/thermalbio/>
tominaga@nips.ac.jp

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

生物系



研究領域名 染色体オーケストレーションシステム

東京大学・分子細胞生物学研究所・教授 白髭 かつひこ

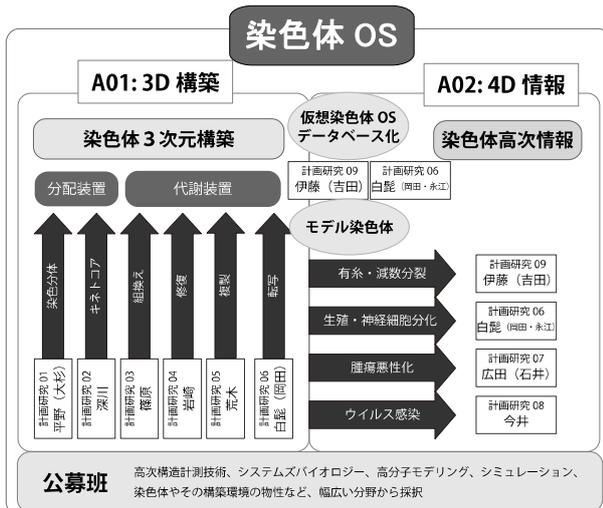
研究課題番号：15H05970 研究者番号：90273854

【本領域の目的】

染色体は生命の本質である。過去の研究から、転写、複製、組換え、分配、エピゲノム修飾といった個別の染色体機能についての理解は深まりつつある。しかし、今後の染色体生物学の課題は、染色体の諸機能がどのように連携し、その連携状態は様々な生物学的過程においてどのように経時変動していくのか、一つの機能統合体としての染色体をありのままに解き明かすことである。本領域では、染色体の3次元構造の再構築と4次元情報の取得を通じて、染色体が機能統合体として働く仕組み（染色体オーケストレーションシステム：染色体OS）を理解することを目指す。本領域が提供する技術情報基盤は、創薬、再生医療も含めた我が国の生命科学研究全般のさらなる発展に資することが期待される。

【本領域の内容】

本領域では、染色体の構造と機能について、その諸機能の連携と階層性を徹底的に洗い直し、機能統合体として染色体が働く仕組み（染色体オーケストレーションシステム：染色体OS）を理解することを目的とする。そのために、3D構築班、4D情報班の2つの班を設定し研究を展開する（図）。

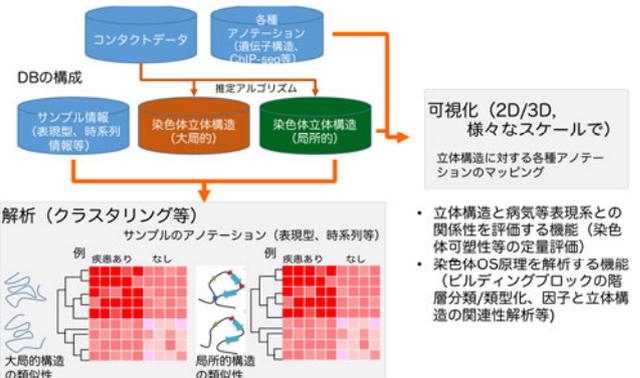


3D構築班では、染色体の諸機能を担う分子装置を主として試験管内で3次元再構成するアプローチを通じ、染色体という巨大な構造体の可塑性とそこで展開される諸機能の連携を包括的に理解する。一方4D情報班では、こうした染色体3次元構造が種々の動的過程（細胞周期、減数分裂、分化、ストレス応答、病態形成）の時間軸に沿ってどのように変換されるか、つまり4次元情報を俯瞰的視点から検討し、ゲノムの構造変化が生命機能に

必要な情報へと転換される動態を解明する。この2つの班は密接かつ相互補完的に融合するが、一部重複するテーマも扱う。共通の研究基盤として染色体OS情報プラットフォームとモデル染色体を開発し、共有しつつ、最終的に染色体OSという、従来の染色体生物学を超えた新たな概念を提案する。

【期待される成果と意義】

第一に、本領域によって構築される「染色体OS情報プラットフォーム（各動的過程における染色体動態のデータベースとその動態を体系的に注釈、可視化するツール）」(図)の公開により染色体OSの分子基盤が明らかになる。その結果、染色体諸機能の破綻によって引き起こされる疾病の病態の本質的な理解に貢献できる。



第二に、本領域の研究基盤として活用する複数の機能を再構成したモデル染色体は、更なる改良を経て将来的には、疾患治療、育種改良に応用できる可能性が期待される。

第三に世界的に不足している「実験生物学と情報学の両方に長けた研究者」の育成が可能となる。この問題は今後の日本のライフサイエンス研究の振興にとって喫緊の課題である。

【キーワード】

代謝ネットワーク
ゲノム機能発現
染色体構築、機能、分配

【研究期間と研究経費】

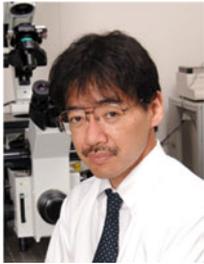
平成27年度～31年度
1,146,200千円

【ホームページ等】

<http://www.chromosomeos.com/>
kshirahi@iam.u-tokyo.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 共鳴誘導で革新するバイオイメーjing

理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー みやわき 宮脇 あつし 敦史

研究課題番号：15H05947 研究者番号：80251445

【本領域の目的】

分子と光の間の相互作用を介して、特徴的な振る舞いが観察対象に現われる。こうした現象を活用してバイオイメーjing技術を開発する試みを狭義の「レゾナンスバイオ」と呼ぶ。本領域は、分子をデザインする研究者と光をコントロールする研究者の集いを基本に、分子と光の間の相互作用を究めて革新的なバイオイメーjing技術を開発することを目的とする。さらに、バイオイメーjingを中心に据えた学際的な共同研究を推進して、様々な生物学分野におけるパラダイムを揺り動かす試みを「レゾナンスバイオ」の名のもとに行う。

【本領域の内容】

本領域はリベラルな体制を基本とする一方で、領域全体で頭を捻るべき重要テーマを流動的に掲げる。「未来の超解像イメージングや生体深部イメージングに求められる技術は何か?」「曖昧なストレスを体系的に分析するイメージングとは?」「多様な階層レベルを自由に往来するズームイン・アウトとは?」「巨大容量のデータを捌くには?」「イメージングにおける次元とは?」などのテーマを理論的・実践的に議論し、現代バイオイメーjingが孕む問題を共有する。

本領域は、光一分子間相互作用に関わる技術革新を進めながら、公募研究においては、領域の発展に必須と思われるバイオイメーjing技術、例えば電子や音波を扱う技術を組み入れることも考えている。これにより光と電子、光と音のコラボレーションを図る。また、ライフサイエンス以外の分野（たとえばソフトウェア開発）からの参画を促す。

研究成果の発信は2つの戦略で行う。第一に、技術開発および発見などの成果は論文およびWebを使って世界に発信する。第二に、バイオイメーjingの技術と知識（本領域の成果物および一般的なもの）の普及については、わが国の研究者に向けて行う。

【期待される成果と意義】

本領域における、バイオイメーjing技術の学際的開発によって、生物学研究者の多様な要求・要望に応えるべき幾つかの標準技術が形成されていくと期待される。適切な標準化によって、色素、光学機器、ソフトウェアを包括するバイオイメーjing技術産業が活性化される。

これからの医薬品開発においては、高精度の創薬技術が求められている。生きた細胞・個体を用いるバイオイメーjing技術の活用により、生理的な状況下での薬効評価技術が進歩すれば、有効で副作用の少ない医薬品が効率よく開発できるようになる。本領域で展開するバイオイメーjing技術開発は、学術的な成果発信を経て、近未来には製薬のような産業界に波及、遠未来には健康で豊かな国民生活の実現に貢献すると期待される。

【キーワード】

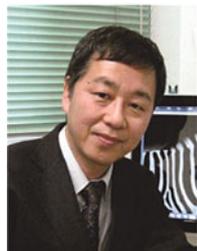
バイオイメーjing、蛍光（発光）蛋白質、光学顕微鏡、画像処理

【研究期間と研究経費】

平成 27 年度－31 年度
1,198,000 千円

【ホームページ等】

<http://reso.m.ehime-u.ac.jp>



研究領域名 生物の3D形態を構築するロジック

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授 **こんどう しげる**
近藤 滋

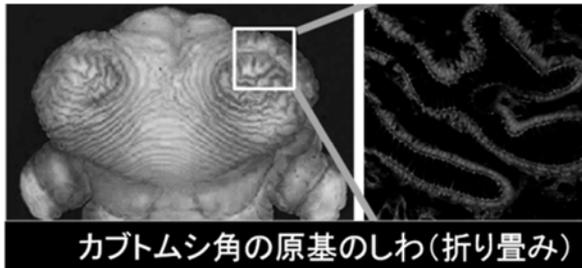
研究課題番号：15H05856 研究者番号：10252503

【本領域の目的】

生物の臓器や器官の機能、あるいは個体の行動は、その形態に依存する。そのため、形ができる原理の解明は生物学の最重要課題の一つである。分子生物学の導入以降、形態形成に重要な遺伝子・分子の多くが特定され、発現パターンも解っている。しかし、遺伝子の発現パターンは、既に存在している場を区別しているのであり、形を生み出すことはない。3Dの形態は、個々の細胞の物理的な変化の集積として、場が3次元的に変形して生み出されるのだが、その因果関係についての情報は極めて少ない。本領域では、生物の形態形成現象の中でも、「3D」を意識しないと理解できない現象を取り上げ、生物の3次元形態がどのようなロジックで作られているかの解明を目指す。

【本領域の内容】

本領域の特徴は、①3Dの形態形成に特化した研究対象、②数理学との融合、の2つである。

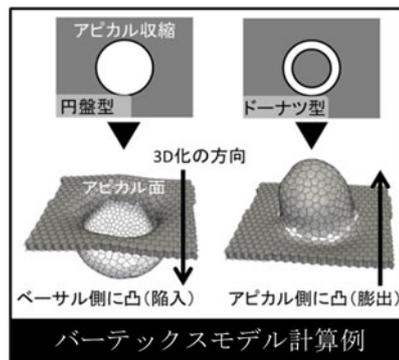


カブトムシ角の原基のしわ(折り畳み)

上図はカブトムシの角の原基では、複雑な折り畳み構造が見えるが、完成形と対応づけることは難しい。そもそも、優美な完成形の構造を折り畳んだ状態で作ることも自体が、とてつもなく困難に思える。数学側から見ても、「有限の伸縮しか許されないリアルな世界で任意の複雑な形態をどうすれば平面上の原基に折り畳めるか？」という問題に解答するのは難しい。しかしながらこの空間構造に関する問いに答えられない限り、真の意味で生物の3D形態がどうやってできるかは、解らないのである。逆に、この複雑な3D形態の折り畳み方法がわかれば、任意の形を作れることになる。他にも、魚類の体節の3D変形、ショウジョウバエ後腸のキラルな捻転、インビトロで培養される上皮細胞が見せる3D形態形成、両生類胚の神経管形成時に起きる細胞層の3D変形等を研究対象として扱う。

3Dバーテックスモデル等の適切な計算システムを使えば、細胞シートの一部で発生された力が、場をどのように変形させるかを計算できる。これ

に実験データを組み合わせ、さらに数学的に拡張すれば、ツノゼミのような複雑な3D構造を完全に説明することも夢ではないだろう。



【期待される成果と意義】

非常に複雑なツノゼミのヘルメット構造も、カブトムシの角や昆虫の翅と同様に、細胞シートの折り畳みでできる。したがって、折り畳み構造と3D形態の関係が解明されれば、ほとんどの昆虫、甲殻類の3D形態が形成される仕組みを、ある程度「理解」できるはずである。これは発生生物学における一つのゴールに他ならない。また、細胞シートの折り畳みと3D形態とのあいだの関係が解明されれば、太陽電池パネルの折り畳み法として有名な「三浦折り」の様な、未知の応用につながる可能性もある。

【キーワード】

3次元形態
細胞シート
折り紙の理論

【研究期間と研究経費】

平成27年度～31年度
1,102,300千円

【ホームページ等】

<http://www.3d-logic.jp/>

【新学術領域研究（研究領域提案型）】 生物系



研究領域名 植物の成長可塑性を支える環境認識と記憶の 自律分散型統御システム

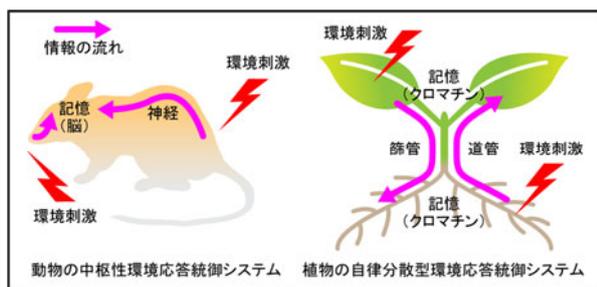
名古屋大学・トランスフォーマティブ生命分子研究所・教授

きのした としのり
木下 俊則

研究課題番号：15H05955 研究者番号：50271101

【本領域の目的】

生存に適した環境を求めて移動する動物に対し、移動しない植物は多様な環境変動に迅速に対応するために、細胞群や組織に制御システムを分散させて自律的な環境応答を行ないつつ、それらの情報を全身的な情報伝達系により統御する「自律分散型環境応答統御システム」を進化させてきました。こうした自律分散型の統御には、刺激受容部位における局所的かつ自律的な応答システムに加えて、局所的な応答を時空間的に統合するシステムが存在するはずですが、これらの分子実体はほとんど解明されていません。また、植物には乾燥や温度変化などの季節変動を長期的に記憶するシステムが存在することはよく知られていますが、その具体的な場やしくみは不明の部分が多い状況です。本領域では、局所的かつ自律的な環境応答システムの解明に加えて、動物とは全く異なる長距離シグナル伝達システム、およびそれらの情報を時空間的にキャッシュするためのクロマチン修飾による環境記憶システムの解明を通じて、植物のダイナミックな環境応答統御システムの全体像を明らかにすることを目的とします。



【本領域の内容】

本領域では、植物科学の多様な分野の研究者が結集し、これまで個別に行ってきた「局所的・自律的な応答」、「長距離シグナリング」や「環境記憶」などの研究を有機的に統合して進めることでダイナミックな環境応答統御システムの全体像を明らかにします。特に、教科書には栄養や水分の輸送器官としてしか記載されていない維管束系を環境シグナルに対する長距離シグナル伝達の間として改めて捉え直すことで、従来の植物のシグナル伝達概念を覆したいと考えています。また、脳がない植物においても、DNA やヒストンの修飾、核内のクロマチン動態の変化といったエピジェネティクス制御を解析することで、環境刺激に対する

分散型の記憶システムを備えていることを証明したいと考えています。このように植物という生き方を通して生命の多様な情報統御システムの一端を理解することは、生物が外部からの情報をどのように処理するかという、生命原理の根源的な問いにも回答の一端を提示できると考えています。



【期待される成果と意義】

これまでに植物の環境応答を長距離シグナル伝達と記憶の情報処理システムの面から研究したグループは世界的に見ても例がなく、環境応答研究分野を革新的研究分野として大きく発展させる本領域は、我が国の学術水準の格段の向上・強化に貢献すると期待されます。また最先端の植物研究を進める John Innes Centre・The Sainsbury Laboratory (英国) 及び Stanford University (米国) に共同研究拠点を置き、緊密な国際研究体制を確立することで、本領域から新たな世界の研究潮流を生み出すことが期待されます。さらに、本領域の研究から得られる知見をもとに人為的に植物の環境応答能の制御や機能改善が可能となり、地球環境変動に耐えうる植物の作出等を通じて、低炭素社会の発展や食糧増産にも寄与する基盤技術の確立に貢献することが期待されます。

【キーワード】

長距離シグナリング：主に植物の維管束系を介したシグナル伝達
環境記憶：主にエピジェネティック制御を介した環境情報の記憶システム

【研究期間と研究経費】

平成 27 年度－31 年度
1,184,500 千円

【ホームページ等】

<http://www.rs.tus.ac.jp/plantmemory/>
kinoshita@bio.nagoya-u.ac.jp