

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (情報学)



#### 研究課題名 双方向変換の深化による自律分散ビッグデータの相互運用基盤に関する研究

国立情報学研究所・アーキテクチャ科学研究系・教授 胡 振江

研究課題番号： 17H06099 研究者番号： 50292769

研究分野： 計算基盤

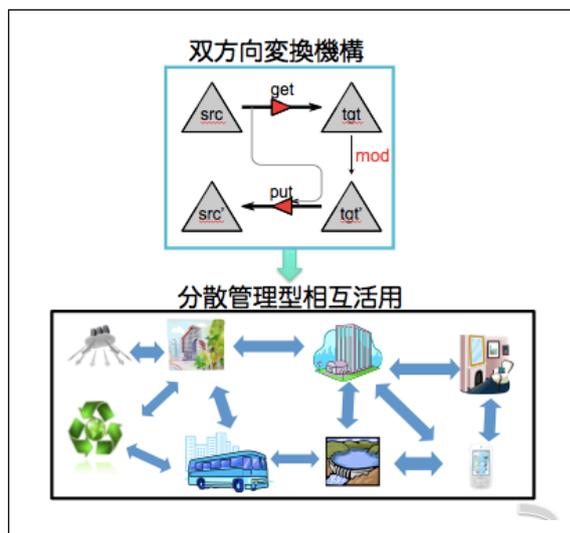
キーワード： ソフトウェア、双方向変換、相互運用、自律分散データ、プログラミング

#### 【研究の背景・目的】

近年ビッグデータの利活用は進んでいるが、データを集中管理する手法はネットワーク技術の点で厳しい局面を迎えている。その打開策として、データを集めることなく自律分散的にビッグデータの効率的な分析、共有、相互活用を行なう新しいソフトウェア基盤技術が求められている。

一方、2つのデータベース間での整合性を保証する手法として双方向変換がある。古くはデータベース分野におけるビュー更新問題として扱われてきたが、近年は新しいプログラミングモデルとデータ同期・相互運用の方法として注目を浴び、様々な双方向変換言語が提案されている。双方向変換にはデータの相互活用をはじめ多くの潜在的な応用があるが、概念実証の応用例しか発表されていないのが現状である。

本研究では、双方向変換技術を「高信頼・大規模・高効率」の方向へ深化させるとともに、自律分散ビッグデータの統合・共有・相互運用のためのソフトウェア基盤技術を確認することを目指す。



#### 【研究の方法】

本研究の目的を達成するために、これまでの研究成果を踏まえて、双方向変換技術を深化させ、自律分散データの相互運用の基盤技術を確認する。具体的には次の3つの目標に分けてこれらを実現する。

「目標 1：双方向変換の深化」ではモジュール化、静的解析・自動検証、強力なデバッグ機構と学習支援により大規模・高信頼で系統的な開発を可能とする。「目標 2：双方向変換による新たな基盤の構築」では自律分散ビッグデータの相互活用のための新たな基盤：ビューパッシング計算モデルを確立し、非同期並列処理により効率性を実現する。「目標 3：双方向変換の実例への応用」では社会の実問題である、推薦システム等の2つの問題に取り組み、ビューパッシング計算モデルの有用性を示す。

#### 【期待される成果と意義】

本研究の学術的な特色は、自律分散ビッグデータの相互活用の基盤技術の開発を応用例として念頭に置き、双方向変換技術を深化させ、大規模で高信頼な双方向変換の開発を支援する環境を実現することである。

本研究は、双方向変換において既に取り組んでいる、ユーザの意図の反映の実現等の独創的な研究を深化させるだけでなく、応用面の重大課題の解決にも画期的な一歩となる点で更に独創的である。これにより、大規模な実用に堪える双方向変換技術基盤を構築でき、背景の節で述べた現行のクラウド環境等による一元管理における問題を乗り越える自律分散ビッグデータの相互活用システムの開発のための新しい方法論を与えることが期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- H-S. Ko, T. Zan, Z. Hu, BiGUL: A Formally Verified Core Language for Putback-Based Bidirectional Programming, ACM PEPM 2016.
- S. Hidaka, Z. Hu, K. Inaba, H. Kato, K. Nakano, K. Matsuda, Bidirectionalizing Graph Transformations, ACM ICFP 2010.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 29 年度－33 年度  
133,500 千円

#### 【ホームページ等】

<http://research.nii.ac.jp/~hu/hu@nii.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (情報学)



#### 研究課題名 機械可読時代における文字科学の創成と応用展開

九州大学・大学院システム情報科学研究所・教授

うちだ せいいち  
内田 誠一

研究課題番号： 17H06100 研究者番号： 70315125

研究分野： マルチメディア・データベース

キーワード： 文字科学、文字工学、文字認識、機械学習、フォント

#### 【研究の背景・目的】

「文字」は我々の文化的活動やコミュニケーションを支える最重要メディアである。本研究では、「言語であり画像でもある」という文字の二面性に注目しながら、文字の持つ多様な機能の本質を総合的に解析する新分野「文字科学」を推進する。特にこれまで注目されることのなかった文字の4機能（周囲の明確化、知識・意味伝達、雰囲気伝達、可読性維持）について、広汎で挑戦的かつ世界にも類例のない基礎的研究群および応用展開研究群を実施する。これらの研究は、機械学習の深化とデータの大規模化によって文字が機械可読になった今だからこそ実施可能になった。この好機を活かし、我々の身の回りの存在するあらゆる文字情報を計算機の俎上に載せ、豊富な経験と新技術に基づいた綿密なる解析により、「文字にしかできない」諸機能の解明を目指す。

#### 【研究の方法】

本研究「文字科学」では、文字がもはや機械可読であるという前提のもと、文字が次の4機能を持つことに着目し、各機能の原理解明を目指した基礎研究ならびにそれらの応用展開を目指す(図1)。

(1)「周囲の明確化」機能：物体表面のラベル、注意書き、看板などの文字情報は、周囲の理解に不足している情報を補完している。では、具体的に補完される情報は、それによりどのように周囲理解が容易になっているのか？すなわち、周囲と文字はどのようにインタラクションをするのか？逆に、ある状況をより深く理解するために不足している文字情報を指摘できるか？

(2)「知識・意味伝達」機能：日々我々が目にする文字列は、どこから来ていて、我々に何を伝えているのか？また、文字列からメッセージとして提供される言語的情報は、画像記述で与えられる言語的情報とどう異なるのか？

(3)「雰囲気伝達」機能：言語的情報と文字デザイン(フォント・タイポグラフィ)の対応関係を定量化できるか？それを深化させ、文字デザインと雰囲気(質感)の関係を解明できるか？その逆に、特定の雰囲気を持たせるための自動デザインは可能か？さらに(1)と関連して、特定情景に適した文字デザインを提案できるか？

(4)「可読性維持」機能：文字はなぜ・どのように読めるのか？変形・ノイズ下での可読性維持能力なら

びにクラス間差異の維持能力は？逆に、強い変形があっても可読性を維持できるように個々の文字およびアルファベット全体を最適デザインできるか？

#### 【期待される成果と意義】

本研究の意義は、基礎・応用のそれぞれにおいて以下のように考えている。

(1)基礎研究群の意義は、第一に、文字機能の多角的活用による全く新しいコミュニケーションを生む科学技術基盤の形成である。第二に、文字という根源的なパターンに関して(今や現実味のある)機械可読性前提の下で推進させた斬新な研究項目群の成果が、より一般的なパターン認識・人工知能の今後の道標となり得る。

(2)応用展開研究群については、文字がそもそも人間自身の営みのために存在することから理解されるように、環境、芸術・デザイン、社会・福祉、そして人文や生活など極めて広い範囲が対象となる。具体的課題として、例えば、周囲理解のサポート、状況に応じた最適文字デザイン、多様な状況下での可読性の維持、などが挙げられる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・内田誠一, 文字工学の今とこれから(解説記事), 電子情報通信学会誌, vol.100, no.5, pp.367-372, May 2017.
- ・Uchida S., Text Localization and Recognition in Images and Video, in Handbook of Document Image Processing and Recognition, Springer-Verlag, London, 2014.

#### 【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度  
116,000千円

#### 【ホームページ等】

<http://human.ait.kyushu-u.ac.jp>  
uchida@ait.kyushu-u.ac.jp

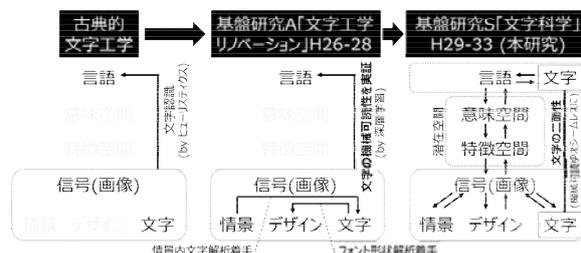


図1 文字工学から文字科学へ

# 【基盤研究(S)】

## 総合系 (情報学)



### 研究課題名 次世代音声翻訳の研究

奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授

なかむら さとし  
中村 哲

研究課題番号：17H06101 研究者番号：30263429

研究分野：情報学、人間情報学、知覚情報処理、音声情報処理

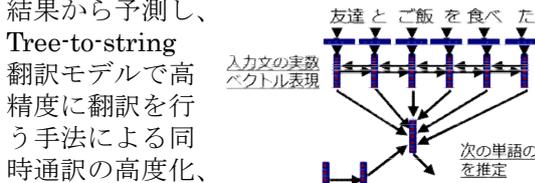
キーワード：音声翻訳

#### 【研究の背景・目的】

短い旅行会話を対象に一発話終了毎に翻訳する音声翻訳は実用化が進んでいるが、人間の通訳者が行うような同時通訳は格段に困難である。特に文構造が異なる日本語から英語の通訳では、文末に来る動詞や否定を待つか予測しなければ訳出ができない。本研究では、講演、講義、会議を対象に、人間の同時通訳者のように文末を待たずに即座に通訳出力ができ、文構造の違いで破綻することなく、発話者の意図を伝えることができる次世代音声翻訳の研究開発を行う。

#### 【研究の方法】

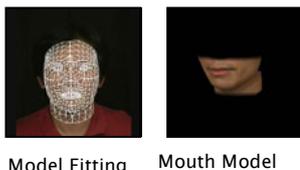
- ① 雑音下常時音声認識、自動音声同時通訳、音声翻訳の高度化：A) 既知雑音ビッグデータに基づく深層学習 (DNN) による雑音抑圧法、「独立低ランク行列分析」の導入・融合、会議状況で複数の分散型・位置不定マイクセンサ群から対象話者の音声を抽出する方法の発展、B) 衆議院の自動音声認識速記システムをベースに常時音声認識が講演、講義同時通訳用に動作するように改良、C) 次発話の部分木構造を現時点までの構文解析結果から予測し、



- D) LSTM による注意形ニューラル機械翻訳 (NMT) の入出力層を圧縮する機械翻訳の高度化について検討、E) 対話制御の導入

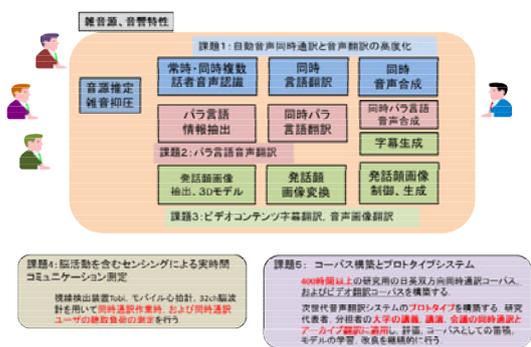
- ② パラ言語音声翻訳：A) 発話の強調のパラ言語翻訳および感情翻訳への展開、B) パラ言語情報を対象言語に付与した音声合成技術の構築

- ③ ビデオコンテンツ字幕翻訳、音声画像翻訳：A) 自動要約を適用した音声からテキストの音声翻訳、B) 音声リップシンク画像による音声画像翻訳の実現



- ④ 脳活動を含むセンシングによるリアルタイムコミュニケーション測定：同時通訳作業時、および同時通訳ユーザの聴取負荷の観察および測定
- ⑤ コーパス構築とプロトタイプシステム：A) 400 時間以上の研究用の日英双方向同時通訳および

ビデオ翻訳コーパスの構築、B) 課題①～④の技術の統合



#### 【期待される成果と意義】

- ① 雑音下での複数発話者の音声を常時音声認識し、言語間での文構造の違いを考慮して五月雨式に通訳する自動音声同時通訳と音声翻訳方式の確立
- ② 発話者の感情、強調、話者性等を抽出、保持、生成するパラ言語音声翻訳の実現
- ③ 講演、映像などのビデオコンテンツの字幕翻訳、音声画像翻訳方式の導入
- ④ 脳活動を含むセンシングによる通訳時認知負荷測定データの分析
- ⑤ 400 時間以上の研究用の日英双方向同時通訳コーパス、およびビデオ翻訳コーパスとプロトタイプシステム構築

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Yusuke Oda, Graham Neubig, Sakriani Sakti, Tomoki Toda, Satoshi Nakamura, "Syntax-based Simultaneous Translation through Prediction of Unseen Syntactic Constituents", The 53rd Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics (ACL) Long Paper Track. pp. 198-207. July 2015.
- 中村 哲, "話し言葉の音声翻訳技術," 電子情報通信学会誌, vol.96, no.11, pp865-873, 2013.11

#### 【研究期間と研究経費】

平成 29 年度～33 年度  
157,100 千円

#### 【ホームページ等】

特になし



研究課題名 多元コンピュータシヨナル光計測による手術支援応用

大阪大学・データビリティフロンティア機構・教授

ながはら はじめ  
長原 一

研究課題番号： 17H06102 研究者番号： 80362648

研究分野： 情報学

キーワード： コンピュータシヨナルフォトグラフィ、光センシング、医療計測

【研究の背景・目的】

近年、開腹手術とくらべて患者の負担が少なく快復が早いことから内視鏡手術が注目され、適用数は増加の一途をたどっている。しかし、一般的な内視鏡で得られる情報はモニタに表示される視野の狭い 2 次元画像のみで腹腔へ挿入しているため視点の自由も限定的である。そのため術者に高度な技術を要求することから開腹手術と比べて効率や安全性が劣るという問題がある。本研究では、新たな光計測技術を開発し非接触でリアルタイムの臓器の 3 次元計測・推定手法を実現する。

Time of flight (TOF)による距離計測は、正弦波でモジュレーションされた光を物体に投影し、物体上で反射した光をセンサで計測する。その反射光の位相差から求まる光の到達時間の遅れから物体の距離や形状を計測する手法である。従来の TOF では、図1に示す直接反射のみを想定しているが、実際の反射光は物体内での散乱成分や他の物体からの間接反射によるマルチパス成分を含み、これらの直接反射とその他の反射の成分が分離できず、推定距離や形状に大きな誤差を生じる。そのため、臓器などの生体組織は、複雑な反射を起こすことから、これまで TOF による形状計測は適用できなかった。

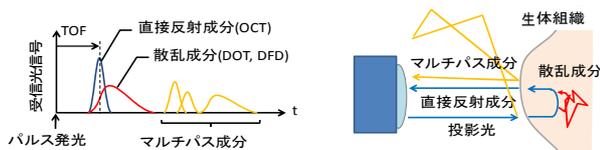


図1: Time of Flight (TOF)計測での反射光の応答

【研究の方法】

本研究では、投影光源や撮像センサの開発による新たな符号化・復調化により反射光から直接反射、散乱成分を抽出することができる光コム干渉カメラを提案する。このカメラで得られる干渉画像から臓器の形状を推定する手法を提案し、医療応用を対象とした実証を行う。図 2 に研究提案の概要と要素について示す。光コム干渉カメラは、光周波数コム光源と光干渉光学系、時間変調 CMOS センサを備え、光コム光源を投影光として物体に照射し、物体からの反射光を捉える。反射光は、ビームスプリッタを経由してカメラ内部に備わる参照光源から発せられる光と干渉することで、センサ上に光干渉画像を生じる。この干渉画像を新規開発する時間変調 CMOS

センサによりデジタルデータとして計測する。単一の計測手段により得られた画像から、異なる反射光の情報を取りだし、臓器の表面や表層、深層の形状をそれぞれ TOF、OCT、DFD/DOT といった異なる推定手法で計測し、レンジや特性の異なるそれら推定結果を医療応用が求めるシームレスな統合モデルとして融合することが本研究の特徴である。

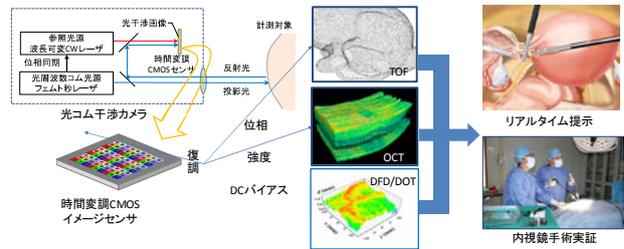


図 2: 研究概要と要素

【期待される成果と意義】

コンピュータシヨナルフォトグラフィや情報フォトリクスを牽引してきた唯一無二の研究グループにより、光学、センサ、情報を横断した計測手法の実現がはじめて可能となり、生体組織という困難な対象物体の計測推定を実現する。

実用上の意義としては、内視鏡下による臓器の 3 次元リアルタイム計測が可能となれば、これまで術者の手探りや勘に頼っていた職人的な術式から、定量化・客観化された情報に基づく効率的で安全な手術の実現が期待できる。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ H. Nagahara, “Computational 3D imaging”, Display week, Aug. 2016(招待講演).
- ・ 長原一, “ライトフィールドビジョンと符号化撮像”, 映像情報メディア学会誌, Vol.67, No.8, pp.647-649, 2013(招待論文).

【研究期間と研究経費】

平成 29 年度－33 年度  
115,800 千円

【ホームページ等】

<http://www.ids.osaka-u.ac.jp/organization/nagahara@ids.osaka-u.ac.jp>

基盤研究(S)

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (情報学)



#### 研究課題名 裁判過程における人工知能による高次推論支援

国立情報学研究所・情報学プリンシプル研究系・教授

さとう けん  
佐藤 健

研究課題番号：17H06103 研究者番号：00271635

研究分野：人工知能基礎、ジュリスインフォマティクス

キーワード：人工知能、裁判、高次推論

#### 【研究の背景・目的】

裁判過程において、裁判官が行っている知的作業としては、大きく分けると事実認定過程、あてはめ過程、判決推論過程に分けられる。事実認定過程とは、証拠から事件で実際に起きた事実を認定する過程であり、あてはめ過程は、その事実を法律要件に対応させる過程であり、判決推論過程とは、事実レベルに対応する法律要件の真偽値と法律の条文または判例を用いて判決を行う過程である。さらに、裁判においては、原告・被告、検察・被告人という対立構造があったり、裁判員裁判において裁判員が関与したりするため、裁判官は、訴訟手続の中で、訴訟当事者とのやりとりを通じて争点を確定し、判断を行い、紛争を解決する。上記のような裁判過程においては、人間のさまざまな複雑な高次推論が実行されており、人工知能による支援によって、より正確で迅速な高次推論の実現が可能と考えられるし、人工知能の応用として、裁判過程の支援は非常に重要なものであると考える。

以上の背景を踏まえ、本研究の目的として以下を設定する。

上記の裁判過程の3つの過程について、それぞれ以下の基盤技術を用いて高次推論を行って支援するシステムおよび、各過程での争点を議論学を用いて解析するシステムを開発する(図1)。

1. ベイジアンネットワークに基づいた証拠推論を用いた事実認定過程支援システム
2. 自然言語処理に基づいたあてはめルールの獲得によるあてはめ過程支援システム
3. 既開発の民法要件事実推論システム PROLEGを拡張し、刑事裁判や行政裁判へも応用できる判決推論過程支援システム
4. 各過程の争点の議論学(argumentation theory)

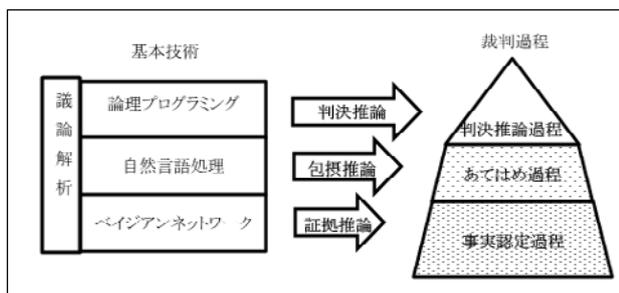


図1 システム構成

に基づく議論解析支援システム

#### 【研究の方法】

研究期間は5年とし、平成29年度は、裁判過程の各過程および、議論解析について、それぞれのテーマについての検討を行うとともに、法学者グループは、各過程に共通に使える仮想裁判例について検討する。平成30年度は、プロトタイプシステムの構築を行い、法学者グループが作成した仮想裁判例について動作を確認する。平成31年度は、各システムを統合し、仮想裁判例全体の総合的な解決ができるか検証し、法学者グループは、このようなシステムが信頼されるための法的正統性の根拠について検討する。平成32年度は、実際の複数の事件(民事、刑事両方含む)についてこのシステムを適用する。平成33年度には、実際に、弁護士等に試用をお願いし、実用性について検証を行う。

#### 【期待される成果と意義】

この研究が成功すれば、裁判処理のシミュレーションが可能になり、高機能化することで、司法システムの効率化が図られるとともに、裁判官の推論が精緻化し、司法制度への信頼も深まるといえる。このように、国民にとって司法制度へのアクセスが容易になるとともに、判決への信頼度が高まることで、法による紛争解決が図られる適正な社会(法化社会)が生まれると期待できる。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・西貝吉晃、浅井健人、久保田理広、古川昂宗、佐藤健、白川佳、高野千明、中村恵、PROLEG: 論理プログラミング言語 Prolog を利用した要件事実論のプログラミング、情報ネットワーク・ローレビュー (2011)
- ・佐藤 健、証明責任とその周辺概念の論理プログラミングによる定式化、東京大学法科大学院ローレビュー 4 46-57 (2009).

#### 【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度  
113,600千円

#### 【ホームページ等】

<http://research.nii.ac.jp/~ksatoh/juris-informatics>

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (環境学)



## 研究課題名 過去の大規模な気候変動における氷床・海洋・大気の相互作用の解明

東京大学・大気海洋研究所・教授 あべ あやこ  
阿部 彩子

研究課題番号：17H06104 研究者番号：30272537

研究分野：環境学

キーワード：環境変動、古気候モデル

### 【研究の背景・目的】

過去 100 万年において、約 10 万年周期で氷期と間氷期が交代する氷期サイクルが知られている。これまでの我々の研究で、本格的な数値モデルを用いて初めて過去 40 万年の氷期サイクルの再現に成功し、軌道要素の役割と気候・氷床・固体地球の相互作用や、二酸化炭素フィードバックの重要性を示した。本課題ではこれまでに実施した過去 40 万年の計算を過去 150 万年に拡張し、氷期サイクルの卓越周期が約 100 万年前を境に 4 万年から 10 万年に遷移したメカニズムを明らかにする。また、最終退氷期や氷期中に繰り返された百年以内の急激な温暖化を伴う気候変動について、大気海洋結合モデルを用いて再現し、氷床と海洋と気候の相互作用を分析する。氷期から間氷期への移行における、急激な気候と海洋変化が引き金なのか結果なのかを調べ、軌道要素と氷期サイクルと急激な気候変動の関係の解明に挑む。

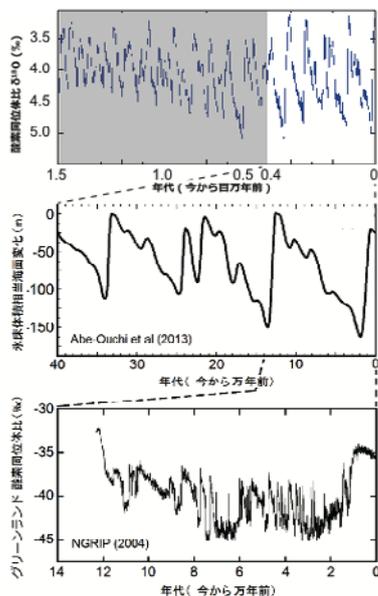


図1 過去 40 万年の氷期サイクルの再現

### 【研究の方法】

本研究では、大気海洋結合モデル MIROC GCM や氷床モデル、植生モデルを用いて、過去 150 万年の地球軌道要素と温室効果ガスを入力として氷床や気候シミュレーションを行い、氷床と気候と深層海洋の変化機構を調べる。特に、氷期サイクルの周期の

変化、氷期終焉の退氷期の気候と氷床と海洋の変化、そして数千年の急激な気候変動の再現とその出現条件を探るための感度実験を数多く実行、分析し、海洋、大気、氷床のシステムの振る舞いを定量化し、古気候データと合わせて変動メカニズムを解釈する。海洋物質循環モデル、同位体モデルを用いて古気候データと比較可能な諸量を計算し、各種古気候データとの直接比較を可能にすることで気候モデルの検証を進める。

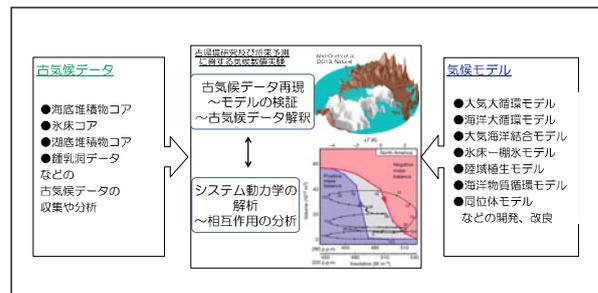


図2 研究手法の概要

### 【期待される成果と意義】

大気海洋結合モデルを始めとする最先端の高解像度モデルで多くの感度実験を行うことで、気温や降水量、大気海洋循環はもちろん、氷床や植生分布、海洋物質分布、海水準変動の時空間構造とメカニズムの完全な理解に大きく近づける。また、大気海洋結合モデルでの 1 万年の長期積分や、氷床モデルでの 150 万年以上の超長期積分により、変動の出現メカニズムや変遷を世界に先駆けて示せることは重要である。モデルとデータを有機的に結び付ける研究基盤を、国際協力で整備し、将来気候予測に資することも意義が大きい。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・Abe-Ouchi, A. et al. (2013), *Nature*, 500, 190-193, doi:10.1038/nature12374.
- ・Kawamura et al (2017), *Science Advances*, 3, e1600446, doi:10.1126/sciadv.1600446.

### 【研究期間と研究経費】

平成 29 年度－33 年度  
157,600 千円

### 【ホームページ等】

<http://ccsr.aori.u-tokyo.ac.jp/~abeouchi/>  
[abeouchi@aori.u-tokyo.ac.jp](mailto:abeouchi@aori.u-tokyo.ac.jp)

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (環境学)



## 研究課題名 アイソトポログによる地球表層環境診断

東京工業大学・物質理工学院・教授

よしだ なおひろ  
吉田 尚弘

研究課題番号：17H06105 研究者番号：60174942

研究分野：環境動態解析、環境化学

キーワード：物質循環、安定同位体、生物地球化学、アイソトポマー、アイソトポログ

### 【研究の背景・目的】

環境化学において、軽元素の安定同位体組成は、物質循環の有効な指標として利用されてきたが、ほとんどが分子中の単一元素の単一同位体比を扱うものであった。これまで環境分子に着目し、1分子種に多数存在するアイソトポログの計測法を開発してきた。アイソトポログには、図1の3つの置換要素；分位別同位体分布分析(PSIA)<sup>1-6)</sup>、多重同位体置換分子(Clumped)分析<sup>7-9)</sup>、非質量依存同位体分別(MIF)分析<sup>10-13)</sup>があり、MIFは大気光化学、PSIAは代謝、Clumpedは温度の良い指標となることを見出した。これら3要素の計測法開発を進め、融合を行い、未

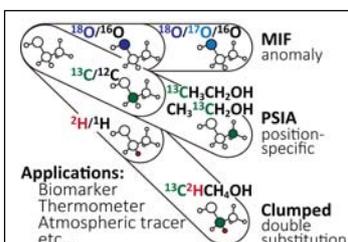


図1. アイソトポログの3要素

開拓の同位体分子種計測法開発と国際標準化に取り組む。そして地質プロセス、生物プロセス、及び人為プロセスの解析に適用し、地球表層環境の新たな診断法の創出を目的とする。

### 【研究の方法】

本研究では、A) 図1に示した3つの先端要素およびその融合により同位体トレーサーの計測法開発および国際標準化を行い、B) これらをさまざまな環境試料に適用することで研究目的に述べた各プロセスを解明し、地質—生物—人為の相互作用を統一的に解析する究極の診断法として提示する。したがって研究期間前半はA)に重点を置き、B)のうち、前半から可能な項目は並行して、また後半にはB)を中心に進める。

新たな解析法であるので、公表に必要な標準物質の作成と公開をし、国際標準とする。これにより、天然ガスの起源、VOCsの起源と大気化学への影響、光合成など一次生産の環境変化による影響、新エネルギー導入の影響などの診断を深化させる。

### 【期待される成果と意義】

未開拓であったPSIA、Clumped、MIFの3要素とその融合からなるアイソトポログの計測が可能となり、図2に示すように、より高次の起源・プロセス情報を与える究極の環境トレーサーを得る。地球表層環境において様々な時空間レベルで、地質・生物・人為の各プロセスが複雑に相互作用して生じる

分子の解析法が確立される。

各先端要素と、それらの融合したアイソトポログ計測法が開発され、環境適用が促進される。地圏から大気海洋系への還元性ガス供給、環境変化に伴うVOCs代謝変化、炭化水素

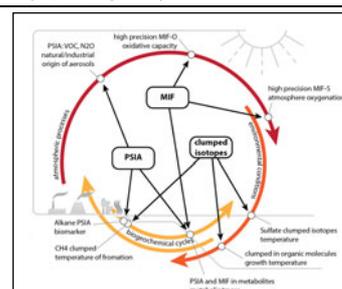


図2. 究極の環境診断へ

の非生物・生物過程の生成寄与率、光化学オキシダントと大気エアロゾルの相互作用、など喫緊の環境問題に関して地球表層環境診断を発展させる。

これまで培ってきた国際標準化に必要な国内外研究機関との連携をさらに推進する。日本発信のアイソトポログ計測法および解析法を確立し、世界標準として、広く環境診断に応用される。これにより、最終的に、IAEAに代表される標準物質の国際機関と連携して、環境診断のためのアイソトポログの計測とデータアーカイブのハブとして機能する国際拠点となることが期待されている。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

<sup>1)</sup>Yoshida & Toyoda, 2000 *Nature*; <sup>2)</sup>Yamazaki, Toyoda, Yoshida, et al., 2014 *Biogeosciences*; <sup>3)</sup>Yamada, Yoshida, et al., 2002 *RCM*; <sup>4)</sup>Gilbert, Yamada, Yoshida, 2013 *Anal. Chem.*, and <sup>5)</sup>2014 *Anal. Chim. Acta*; <sup>6)</sup>Gilbert, Yamada, Ueno, Yoshida 2016 *Geochim. Cosmochim. Acta*; <sup>7)</sup>Danielache, Ueno, Yoshida et al., 2008 *J. Geophys. Res.*; <sup>8)</sup>Hattori, Danielache, Ueno, Yoshida et al., 2013 *PNAS*, <sup>9)</sup>Ueno, 2015 *Science*; <sup>10)</sup>Yoshida, Abe, Yamada et al., *RCM*, 2013; <sup>11)</sup>Tsuji, Yamada, Yoshida et al., 2012 *Sensor*; <sup>12)</sup>Ono et al., 2014 *Anal. Chem.*; <sup>13)</sup>Stolper et al., 2014 *Science*.

### 【研究期間と研究経費】

平成29年度—33年度  
162,400千円

### 【ホームページ等】

<http://nylab.chemenv.titech.ac.jp/>  
[yoshida.n.aa@m.titech.ac.jp](mailto:yoshida.n.aa@m.titech.ac.jp)

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (複合領域)



#### 研究課題名 評価の刷新

#### 一学習科学による授業モニタリングシステムの開発と 社会実装一

東京大学・高大接続研究開発センター・教授

しろすず はじめ  
白水 始

研究課題番号：17H06107 研究者番号：60333168

研究分野：教育学

キーワード：学習評価、学習科学、協調学習

#### 【研究の背景・目的】

高大接続改革を契機に、人々が評価について語り始めている。これを小手先だけの入試改革に終わらせず、評価のイメージを「個人を序列化するための総括的評価」から「学びを深め次につなげる学習環境の形成的評価」へと抜本的に刷新する機会とするため、本研究は、教育に携わるすべての人々が学びと評価のデザイナーとして自立する基盤を形成する。

従来のテスト中心の評価には、得点が高いことが必ずしも深い理解を保証しないという問題やテスト後に本人がどう学んでいくかの発展性が予測できないなどの欠点が指摘されている。それゆえ、学習科学等の研究分野では、主体的・対話的で深い学び(アクティブ・ラーニング)における学習プロセスのビッグデータを収集し、子どもの学力を伸ばしつつ、未来を予測する研究が隆盛しつつある。それでも対話データまでを含めて収集・自動認識・活用する研究はない。

そこで本研究では、1)アクティブ・ラーニング等における児童生徒の全言動をモニタリングできるシステムを開発し、2)小中高教育現場の学習環境で活用(社会実装)して、3)従来型のテストによる総括的評価と4)新型の小中高大連携事業が子どものいかなる力をどう測るかを対比的に明らかにすることで、評価を刷新する基盤を作る。

#### 【研究の方法】

授業モニタリングシステムは、複数話者の同時発話音声認識という困難な課題の解決も図るべく、図1のような「知識構成型ジグソー法」を中心とした全国約2千名の既存教員コミュニティによる授業づくりのサイクルに埋め込んだ形での開発を行う。

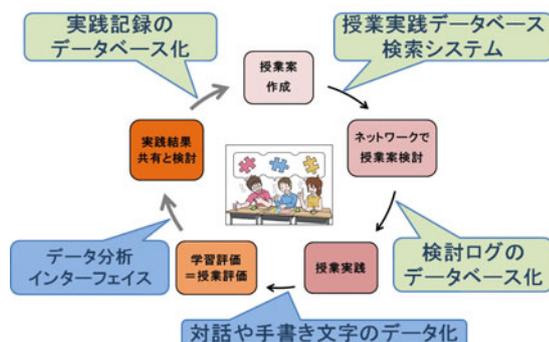


図1 授業モニタリングシステムによる学習評価

この授業法は一つの問いに三つの異なる資料の内容を子どもたちが読み込み、交換・統合して答えを導出するものである。教員は期待する解答を授業前に用意するため、例えば、そのキーワードを音声認識システムに辞書登録することで認識率を上げ、認識結果を評価に使いながらシステムにフィードバックするという人間と機械の創造的協働が実現できる。

#### 【期待される成果と意義】

期待される成果は、対話まで含めた評価システムの開発とそれによる教員の授業と評価のPDCA能力向上、及びテストも生かした小中高大連携モデルの開発である(図2)。研究意義は、この評価体験を介して、すべての人が教育学・学習科学を学び、評価の主体になることができる社会の創出にある。

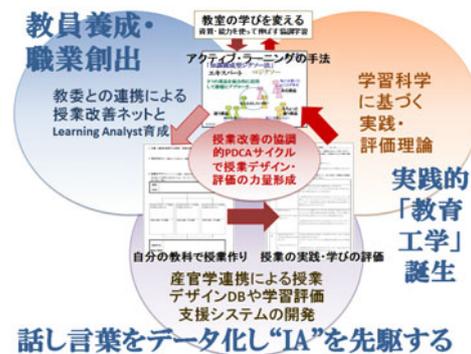


図2 評価の刷新の波及効果

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Shirouzu, H., et al. "Building on cultural capacity for innovation through international collaboration: In memory of Naomi Miyake." Looi, C-K., et al. (Eds.) *ICLS 2016 Conference Proceedings*, Singapore. 2016, 1074-1081.
- 三宅なほみ・東京大学 CoREF・河合塾編著 (2016). 『協調学習とは』, 北大路書房.

#### 【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度  
154,500千円

#### 【ホームページ等】

<http://coref.u-tokyo.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合系(複合領域)



## 研究課題名 理・工・医学の連携による津波の広域被害把握技術の 深化と災害医療支援システムの革新

東北大学・災害科学国際研究所・教授

こしむら しゅんいち  
越村 俊一

研究課題番号：17H06108 研究者番号：50360847

研究分野：自然災害科学

キーワード：津波、災害医療、シミュレーション、センシング

### 【研究の背景・目的】

シミュレーション、センシングの統合による「広域被害把握技術」を深化させ、巨大地震津波による人的・物的被害推定量から被災地の医療救護需要の質と量を即時的に推定するとともに、日々変化する被災地の医療活動状況を入力としたマルチエージェントシミュレーションによる災害医療・支援活動の予測・更新・意志決定を通じて、医療資源が圧倒的に不足する、不確実状況下での最善の医療体制を明らかにする。一連の広域被害把握技術と災害医療シミュレーションシステムの融合により、分析・意志決定機能をもつ「災害医療支援システム」を構築し、災害救急医療情報システム等と連動して運用することで、災害医療支援の革新を目指す。

### 【研究の方法】

- 災害医療支援の革新という目的・目標を達成するために、以下に列挙する5つの課題に取り組む。
- (1) 広域被害把握の深化により、全国規模での高分解能津波浸水リアルタイム予測と災害拠点病院・建物被害の即時予測および能動型センサの活用による広域被害把握を実現する。
  - (2) 浸水域内の動的な人口の推定に基づく被災者数の高度推定手法を構築し、浸水域内の滞留人口と人的被害の関係を明らかにする。
  - (3) 建物被害・人的被害と医療需要との因果関係を明らかにし、災害直後の被害情報と医療施設の状況を説明変数として、傷病者数、必要病床数、搬送者数および必要な医療資源を統計的に推計する手法を開発する。
  - (4) 初期の被害推定情報および広域災害救急医療情報システムの情報を入力条件として、マルコフ決定過程に基づく災害医療・支援活動の予測・更新・意志決定を行うマルチエージェントシミュレーションシステムを開発し、医療救護班の適時・適材・適所の配備の条件を明らかにする。
  - (5) 広域被害把握技術と災害医療支援のシミュレーションシステムの融合により、分析・意志決定機能を持つ革新的な「災害医療支援システム」を構築し、現行の災害救急医療情報システムと連動して災害医療現場で活用するための方策を検討する。

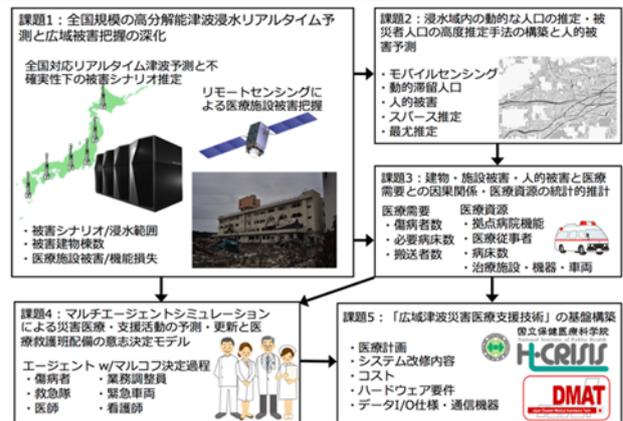


図1 研究体制図

### 【期待される成果と意義】

東日本大震災以上の激甚な被害が予想される国難災害(南海トラフの巨大地震・津波)を目前にし、数十万人を超えると予想される被災者が早期に生活の安定を取り戻すために、理学・工学・医学が連携して、災害・被害予測の技術を革新的な災害医療支援の技術へと創生する点が本研究の特徴である。災害医療資源の質・量が圧倒的に不足する・不確実状況下での最善の医療体制の構築に関する分野横断型研究は国家的に重要な課題であり、学術的には未成熟である。本研究の成果は、被災地での災害医療の高度化に向けた取り組みに資するものであり、被災地の回復力を高める実践的な研究を指向する点が本研究最大の意義である。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ Koshimura, S., Establishing the Advanced Disaster Reduction Management System by Fusion of Real-Time Disaster Simulation and Big Data Assimilation, Journal of Disaster Research, Vol.11 No.2, pp.164-174, 2016. doi: 10.20965/jdr.2016.p0164

### 【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度  
156,900千円

### 【ホームページ等】

<http://www.regid.irides.tohoku.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合系（複合領域）



#### 研究課題名 血液脳関門通過性ヘテロ核酸の開発

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

よこた たかのり  
横田 隆徳

研究課題番号：17H06109 研究者番号：90231688

研究分野：複合領域

キーワード：核酸、バイオテクノロジー、グルコーストランスポーター、リサイクリング

#### 【研究の背景・目的】

我々の開発した二本鎖ヘテロ核酸は、新たな分子構造・作用機構を有し、既存の核酸医薬の10~1000倍の有効性を示す日本発の画期的な基盤技術である(Nat Commun 2015, PCT/JP2012/083180)。さらに我々は、生体の血糖値を操作することにより、全身投与で血液脳関門(BBB)を通過して高分子医薬を極めて効率的に中枢神経系に送達するデリバリーシステムも開発した(Nat Commun [in revision], PCT/JP2014/005856)。

本研究では、グルコーストランスポーター(Glut)に結合して中枢神経系に送達されるヘテロ核酸を創生し、産学連携・医工連携チームによる、世界初の「全身投与(静脈投与)で中枢神経系の任意の遺伝子制御を可能とする革新的な核酸医薬」を開発する。

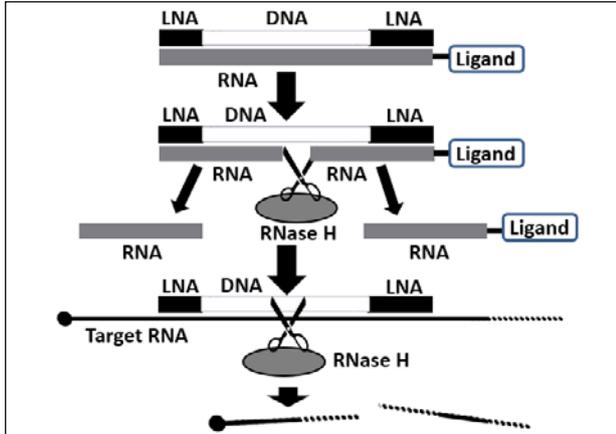


図1 ヘテロ核酸の遺伝子発現制御メカニズム

#### 【研究の方法】

複数のライブラリーからのGlut結合抗体クローンのスクリーニングを行うとともに、細胞導入効率や血中滞留性の上昇するリンカーの創生を検討する。また、BBB通過の生物学的機序の解明と通過方法の最適化、ヘテロ核酸の血中結合分子の制御とRNase耐性に優れた分子技術の創製に加えて、BBB通過後の神経・グリア細胞選択導入性と遺伝子発現抑制の向上を検討する。さらに、神経変性疾患の治療用核酸配列・構造の最適化を行い、モデルマウスでの治療効果や安全性を検討する。

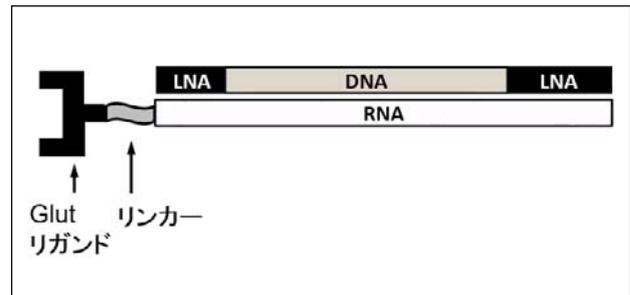


図2 血液脳関門通過性ヘテロ核酸の構造

#### 【期待される成果と意義】

従来の核酸医薬のボトルネックであった肝臓以外の臓器の遺伝子制御を可能とするヘテロ核酸技術と、中枢神経系の創薬分野において長年の大きな懸案事項であった高分子のBBB通過技術を融合することで、核酸医薬の全身投与による中枢神経の分子標的制御が可能となり、革新的な神経疾患創薬の基盤技術になると期待できる。

これによって、アルツハイマー病などの神経難病やうつ病など、超高齢社会を迎えた日本人の健康寿命を脅かす神経精神疾患の根本的な治療法の開発の切り札になると予想する。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Nishina K, Piao W, Yoshida-Tanaka K, Sujino Y, Nishina T, *et al.* DNA/RNA heteroduplex oligonucleotide for highly efficient gene silencing. Nat Commun 6: 7969, 2015.
- Anraku Y, Kuwahara H, Fukusato Y, Mizoguchi A, Ishii T, *et al.* Crossing the BBB: Glycaemic control boosts glucosylated nanocarrier transport into the brain. Nat Commun (in revision).

#### 【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度  
133,100千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.tmd.ac.jp/med/nuro/>  
[tak-yokota.nuro@tmd.ac.jp](mailto:tak-yokota.nuro@tmd.ac.jp)

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (複合領域)



## 研究課題名 巨大複雑天然物群の網羅的創出による未踏創薬 モレキュラースペースの開拓

東京大学・大学院薬学系研究科・教授 井上 将行  
いのうえ まさゆき

研究課題番号：17H06110 研究者番号：70322998

研究分野：天然物合成化学、生物有機化学

キーワード：合成化学、全合成、天然物、生物活性分子の設計、生理活性

### 【研究の背景・目的】

生物活性天然物からの医薬品の合理的な開発は、現代科学における緊急課題である。分子量が500を超え官能基が密集した巨大複雑天然物は、一般的な医薬品や天然物では実現不可能な、タンパク質の高選択的阻害・活性化を可能にする(図1)。しかし、巨大複雑天然物は、自然界から少量しか単離されないことが多く、生物活性を担う高い分子量・構造複雑性のため、化学合成による供給(全合成)も極めて困難である。そのため機能のほとんどは未解明であり、創薬に活用されていない。本研究では、巨大複雑天然物の全合成を可能にし、巨大複雑天然物の構造を基盤とした新たな創薬ケミカルスペースを開拓する。さらに、天然物を凌駕する高活性・高選択性を有する人工類縁体を創出する。

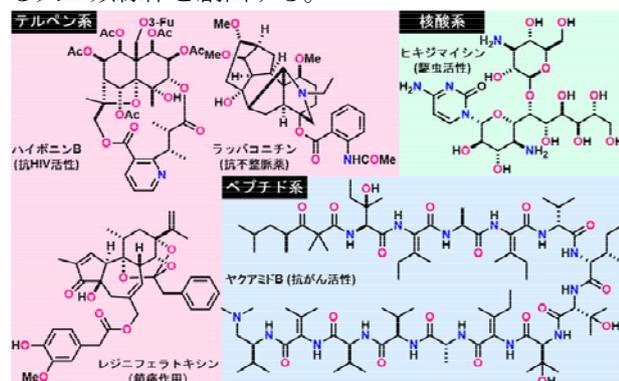


図1 巨大複雑天然物の例

### 【研究の方法】

本研究は、強力な生物活性を有する巨大複雑天然物の構造と機能をモチーフとした、全合成から人工分子創製・活性評価・応用までを研究課題としている。まず、テルペン系・核酸系巨大複雑天然物のラジカル反応を利用した革新的な収束的全合成(図2)およびペプチド系巨大複雑天然物の固相全合成を確立する。これらの全合成ルートの応用により10~10,000個の天然・人工類縁体群を一挙に調達できる方法論を開発し、前人未踏の創薬ケミカルスペースを開拓・拡張する。さらに、今まで合成調達が不可能なため利用できなかった分子群に対して、総合的に活性を評価することで、天然物に内在する機能を洗い出す。得られた構造・機能情報から、天然物を凌駕する高活性人工類縁体を創出する。

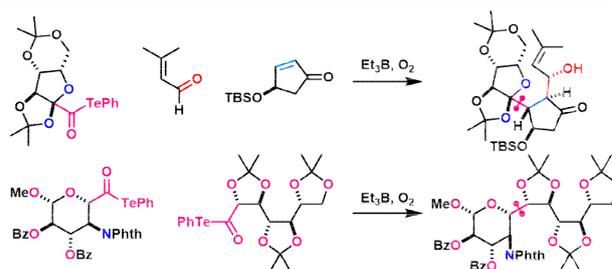


図2 ラジカル反応を利用した新収束的戦略の例

### 【期待される成果と意義】

有用な生物活性天然物の効率的・実践的・量的な供給は、現代有機合成化学の最重要課題である。本研究の第一の目的である新全合成戦略の開発により、全合成が事実上不可能であった有望な生物活性をもつ巨大複雑天然物の効率的構築を実現し、有機合成化学の新しい基盤技術を提供する。さらに、新合成法は汎用性をもった合成誘導体の網羅的創出法であり、構造-機能相関研究に有効である。得られる情報は、活性発現予測に基づいた新規分子群の設計・合成を可能にする。長期的には、これらの分子を基盤とした薬物のリード化合物の開発および新しい生体機能の解析・発見・制御が期待される。

### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・ M. Koshimizu, M. Nagatomo, M. Inoue, "Unified Total Synthesis of 3-*epi*-Ryanodol, Cinnzeylanol, Cinnacassiol A and B, and Structural Revision of Natural Ryanodol and Cinnacasol," *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *55*, 2493-2497.
- ・ K. Masuda, M. Nagatomo, M. Inoue, "Direct Assembly of Multiply Oxygenated Carbon Chains by Decarbonylative Radical-Radical Coupling Reactions," *Nature Chem.* **2017**, *9*, 207-212.

### 【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度  
157,800千円

### 【ホームページ等】

<http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~inoue/inoue@mol.f.u-tokyo.ac.jp>

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (複合領域)



#### 研究課題名 トランスポゾン侵略から生殖ゲノムをまもる piRNA 作動原理の統合的理解

東京大学・大学院理学系研究科・教授 **しおみ みきこ**  
**塩見 美喜子**

研究課題番号：17H06111 研究者番号：20322745

研究分野：複合領域

キーワード：PIWI、piRNA、トランスポゾン、RNAサイレンシング、ショウジョウバエ

#### 【研究の背景・目的】

piRNA はトランスポゾンの利己的な転移による DNA 損傷から生殖ゲノムを守る役割を担う小分子 RNA である。しかし、その作動原理は未だ明らかではない。本研究では、piRNA によるトランスポゾン発現制御機構の全貌を、学際的先端技術を相互創出しつつ分子レベルで理解することを目指す。特に piRNA 生合成と piRNA による核内サイレンシングの仕組みに焦点を絞り、これまでの miRNA/piRNA 研究を通して培った研究基盤や知見を活かしつつ本研究を進展させる。生殖組織特有の疾患に対する創薬開発や診断応用へとつなげる。

#### 【研究の方法】

piRNA 作動原理の統合的理解を、次世代シーケンサーや電顕、ライブイメージングなど学際的最先端技術を相互創出しつつ、生化学・細胞生物学・生物情報学的側面から包括的に理解することを目指す。[I] piRNA 生合成機構：生殖体細胞および生殖細胞における第一次 piRNA 生合成機構、Ping-Pong サイクル、phased piRNA 生合成機構それぞれに焦点をあて解析をすすめる。また、Yb body や nuage など piRNA 生合成の場として知られる構造体の解析も進める。[II] piRNA による核サイレンシング機構：piRNA によるエピジェネティック転写制御の動作原理を Piwi, Mael, Egg などの関連因子に焦点をしばり解析をすすめる。さらに、[III] l(3)mbt 転写因子による piRNA 生合成因子の発現制御に関して解析をすすめる。研究材料としては主にショウジョウバエ卵巢由来体細胞株 OSC とカイコ卵巢由来生殖細胞株 BmN4 を用いる。

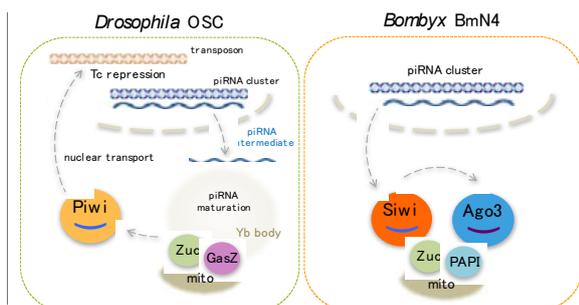


図1. OSC と BmN4 における piRNA 機構の模式図

#### 【期待される成果と意義】

申請者らは、ここ十年余り RNA サイレンシングの基礎研究に従事し第一線に位置しつつ当該分野の発展に大きく貢献してきた。解析には欠かせない高品質なモノクローナル抗体作製の技術・経験をもつこと、解析に有用な培養細胞株 OSC を独自で樹立し保持していることなどを優位性要因として挙げることが出来る。また、生化学・細胞生物学・遺伝学的手法のみならず、次世代シーケンサーや最新のバイオインフォマティクスを取り入れた学術統合的な解析をすすめる点、特色があり独創的であるといえる。この事実はこれまでの研究成果に大きく反映されている。今後もこれまでに培った研究基盤を活かしつつ、さらに研究を発展させるため、多大な成果を期待できる。piRNA 研究は、siRNA や miRNA 研究に比較して出発が遅れたため、また生殖組織特異的であるため研究が遅々としており未解決な部分を多く残す。この状況の打破を目指す本研究の意義は大きい。今後生殖組織特有の疾患に対する創薬開発や診断応用につながる可能性も充分高く、本研究への期待度は大きい。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

Matsumoto N, Nishimasu H, Sakakibara K, Nishida KM, Hirano T, Ishitani R, Siomi H, \*Siomi MC, and \*Nureki O. Crystal structure of silkworm PIWI-clade Argonaute Siwi bound to piRNA. *Cell* 167: 484-497. 2016 (\*double corresponding authors)

Sumiyoshi T, Sato K, Yamamoto H, Iwasaki YW, Siomi H, and Siomi MC. Loss of l(3)mbt leads to acquisition of the ping-pong cycle in *Drosophila* ovarian somatic cells. *Genes & Development* 30: 1617-1622. 2016

Ishizu H, Iwasaki YW, Hirakata S, Ozaki H, Iwasaki W, Siomi H, and Siomi MC. Cis-regulatory elements and trans-acting Yb in *Drosophila* somatic primary piRNA biogenesis. *Cell Reports* 12: 429-440. 2015

#### 【研究期間と研究経費】

平成 29 年度 - 33 年度  
155,800 千円

#### 【ホームページ等】

<http://www-siomilab.biochem.s.u-tokyo.ac.jp/index.html>

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (複合領域)



## 研究課題名 脳神経幹細胞の増殖分化を制御するサリドマイド標的因子セレブロンの新規作動薬の探索

東京医科大学・ナノ粒子先端医学応用講座・特任教授 **はんだ ひろし**  
**半田 宏**

研究課題番号：17H06112 研究者番号：80107432

研究分野：複合領域

キーワード：脳・神経、発生・分化、再生医学、生体分子、薬学

#### 【研究の背景・目的】

我々は独自に開発したアフィニティナノビーズ技術を用いて、サリドマイド催奇性の標的因子セレブロン (CRBN) を世界に先駆けて同定し、それが E3 ユビキチンリガーゼの基質受容体であることを解明した (Science, 2010)。また、米国 Celgene 社との国際産学連携研究により、サリドマイドを含む免疫調節薬 (IMiDs) の抗がん作用や免疫調節作用への CRBN の関与と、それらの作用機構を解明した。さらに、急性骨髄性白血病に治療効果のある新規誘導体 CC-885 を見出し、その作用機構を解明した (Nature, 2016)。この結果、CRBN を介して薬効を発揮するサリドマイドとその誘導体を「CRBN 作動薬」と総称し、各作動薬は固有な基質をリクルートし、ユビキチン化・分解することを解明した (Nature, 2015)。

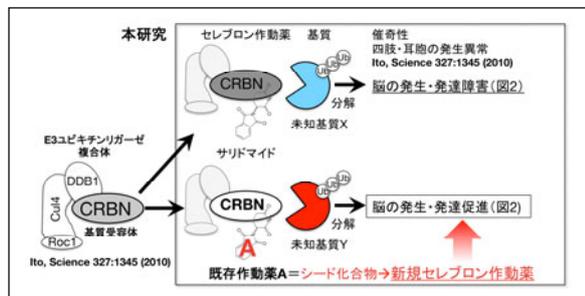


図1 CRBN 作動薬による基質選択性の変換

CRBN は軽度精神遅滞の原因遺伝子として報告され、脳の発達や高次機能への関与が示唆されている。CRBN の脳発生発達への役割を理解するために、ゼブラフィッシュ胚をサリドマイド処理すると脳発達が阻害され、CRBN を介して脳縮小や神経幹細胞数減少が見出された。また、CRBN を発現抑制するとサリドマイドと同様に脳は縮小し、逆に CRBN を過剰発現すると、脳は拡大し、神経幹細胞数が増えることを見出した。本研究は、CRBN の脳発生発達への役割を理解し、脳神経幹細胞の増殖分化を制御する新規 CRBN 作動薬の探索・同定と基質タンパク質の同定を行い、CRBN 作動薬の作用機序を明らかにする。最終的には、CRBN の基質認識を変換することで脳神経幹細胞の増殖分化を制御し、医療へ応用展開できる新たな技術開発を目的とする。

#### 【研究の方法】

①各種ゼブラフィッシュトランスジェニック系統を用いて、サリドマイドを含む CRBN 作動薬処理、CRBN の発現抑制や過剰発現による脳の発生・発達過程および成魚脳における影響を検討し、発現が変

動する遺伝子群をトランスクリプトームおよびプロテオームにより解析する。また、神経幹細胞の増殖・分化を制御する CRBN 下流因子群を同定する。②ゲノム編集によりヒト化ゼブラフィッシュを作成し、機能的相同性を明らかにした上で、③神経幹細胞の増殖・分化を誘導する新規 CRBN 作動薬をケミカルライブラリーから同定する。次に、④アフィニティナノビーズ技術により、新規 CRBN 作動薬の固有な基質タンパク質を単離・同定する。⑤基質タンパク質の構造・機能や関連因子を解明し、⑥ヒト培養神経幹細胞や高等実験動物を用いて、同定した基質タンパク質の機能解析を行う。⑦さらに、発生過程や成体脳の神経幹細胞における新規 CRBN 作動薬の作用機構を確認し、⑧患者由来の培養神経幹細胞などを用いて、ヒト脳神経疾患や再生医療への応用展開を検討する。

#### 【期待される成果と意義】

脳の再生医療には、移植された神経細胞を正常に維持し、機能させるという理想的な細胞移植治療の実現という点で、未だ多くの課題が残されている。これらの課題を克服する一つの方法は、脳内に予め存在する神経幹細胞の増殖・分化を目的に合わせて誘導する技術を開発することである。このような、内在性神経幹細胞による脳再生医療を可能にする画期的な技術は、今日まで開発されていない。本研究により、脳神経幹細胞を特異的に制御する新たな CRBN 作動薬が開発されれば、自閉症、鬱病、認知症などのヒト脳神経疾患の治療および再生医療への応用展開が期待される。

また、脳科学においても CRBN を中心とする制御ネットワークが理解でき、基礎研究にも多大な貢献が期待され、CRBN を介する種々の薬剤開発も期待される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- ・Ito, T., Ando, H., Suzuki, T., Ogura, T., Hotta, K., Imamura, Y., Yamaguchi, Y., and Handa, H. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. Science, 357, 1345-1350, 2010.
- ・Ito, T and Handa, H. Another action of a thalidomide derivative. Nature, 523, 167-168, 2015.

#### 【研究期間と研究経費】

平成 29 年度～31 年度  
139,300 千円

#### 【ホームページ等】

<http://www.tokyo-med.ac.jp/nanoparticle/>  
hhanda@tokyo-med.ac.jp

## 【基盤研究(S)】

### 総合系 (複合領域)



#### 研究課題名 行動スイッチを引き起こす分子と神経回路の完全解明

東京大学・大学院理学系研究科・教授

いいの ゆういち  
飯野 雄一

研究課題番号： 17H06113 研究者番号： 40192471

研究分野： 脳科学

キーワード： 線虫 *C. elegans*、学習記憶、シナプス伝達、神経回路、全脳イメージング

#### 【研究の背景・目的】

神経回路は生物の作り出した最も高度で精巧な情報処理システムであり、その理解は生命科学の大目標の一つである。しかし、その動作機構、特に回路がどう情報を処理しているかは未だに不明な点が多い。その理由のひとつは実際の生物の神経回路の構造を正確に把握するのが困難なためである。しかし唯一、微小なモデル生物である線虫 *C. elegans* では、302 個の神経細胞のすべてに名前がつけられており、全神経回路の構造が既知である。ここには、実際の生物における神経系の情報処理機構を明らかにできる可能性が秘められている。そこで本研究では線虫を用い、申請者らのこれまでの分子・神経レベルでの研究の成果を発展させることにより、神経回路が感覚入力を処理して行動を引き起こすまでの全神経回路を解明し、学習によりその行動が変化する分子・神経機構を明らかにする。

#### 【研究の方法】

1) 線虫はさまざまな味や匂いを感じてその情報を神経回路で評価し、それに対して走性行動を示す。この行動は学習により変化する。特に、線虫は餌とともに経験した塩濃度に引き寄せられるよう学習し、一方飢餓と共に経験した塩濃度は避けるように学習する。本研究グループのこれまでの研究により、この行動変化にインスリン受容体の特定のアイソフォームが働いていることが分かっている。その他、関与するシグナル分子を多数同定しているため、これらの機能解析を行い、分子-神経細胞-行動の関係を明らかにする。

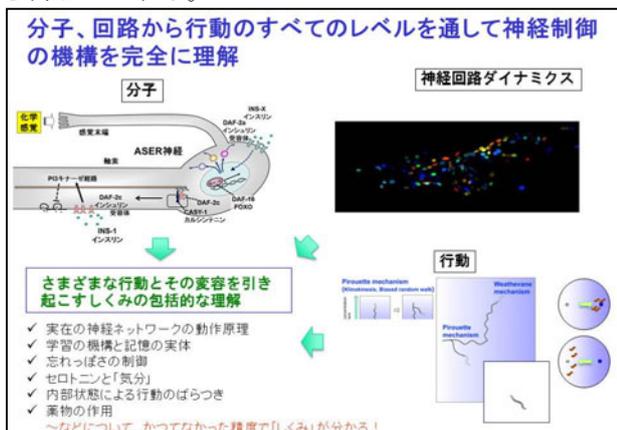


図1 本研究の概要

2) 上記の学習により特定の神経間のシナプス伝達が反転することが分かっているが、その機構が不明である。伝達物質の特定、受容体の特定、その機能細胞の決定、学習によるそれらの変化の検出を行うことにより、伝達が反転する機構を解明する。

3) これまでに、頭部の全神経細胞を同時に観察して神経活動を測定する 4D イメージングの手法を開発している。この方法により、運動回路の同定と回路ダイナミクスの定量化を行い、そのダイナミクスの感覚入力による変化を数理モデルで解析し、感覚入力、神経系の内部状態と行動との関係を解明する。

4) 行動下の線虫を追尾して 4D イメージングを行うための光学系とトラッキングステージ、制御システムを構築し、行動と神経活動の関係を全神経レベルで明らかにする。

#### 【期待される成果と意義】

本研究では、分子レベル、シナプスレベル、神経回路レベル、さらに全神経の活動と行動パターンといった各階層を横断した解析を行う。それによって、従来の既成概念とは異なる神経回路の動作機構が明らかになり、特に、なぜ神経回路がノイズに対してロバストであり、個々の神経の破壊（機能不全）に対してロバストであるかという根本的な疑問に対する解が得られると予想される。

#### 【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Kunitomo, H. et al. "Concentration memory-dependent synaptic plasticity of a taste circuit regulates salt concentration chemotaxis in *Caenorhabditis elegans*." Nat. Commun. 4, 2210 (2013).
- Ohno, H. et al. "Role of synaptic phosphatidylinositol 3-kinase in a behavioral learning response in *C. elegans*." Science 345, 313-317 (2014).

#### 【研究期間と研究経費】

平成 29 年度 - 33 年度  
156,800 千円

#### 【ホームページ等】

<http://molecular-ethology.bs.s.u-tokyo.ac.jp/>  
[iino@bs.s.u-tokyo.ac.jp](mailto:iino@bs.s.u-tokyo.ac.jp)