

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 高速分子動画法によるタンパク質非平衡状態構造解析と分子制御への応用

京都大学・大学院医学研究科・教授

いわた そう
岩田 想

研究課題番号：19H05776 研究者番号：60452330

【本研究領域の目的】

生命現象を支えている生体高分子の機能やその機構を理解するためには、その中で実際に起こっている化学変化や構造変化を追跡することが最も有効である。本研究領域では、X線自由電子レーザー(XFEL)を用いて、生体高分子の中で起こる構造変化や化学反応などを他の手法では全く考えられない時間分解能と空間分解能を併せ持った分子動画として観察する手法の開発を推進する。本法を多種多様な生体高分子に適用できる汎用的技術として確立するために、有機化学、計算科学、生物物理学などの分野を融合して開発を進め、タンパク質の光によるスイッチ機構や情報伝達機構、酵素の反応機構などの解明を目指す。また、得られた構造情報を基に光などを用いた生体高分子の分子制御方法を開発する。

【本研究領域の内容】

高速分子動画法では、XFELのフェムト秒パルスを用いて、フェムト秒から秒に至る幅広い時間分解能での動的構造解析を行う。XFELを用いた研究分野は新しく、物理系・工学系・化学系・

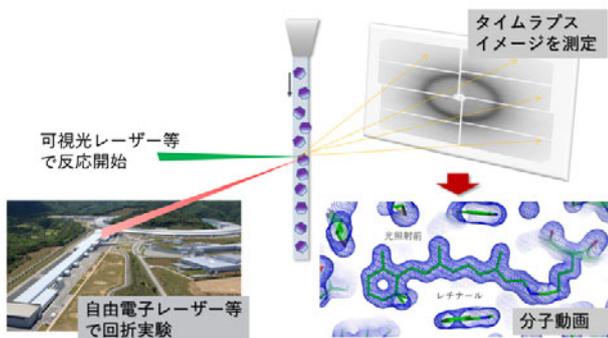


図1 高速分子動画測定イメージ図

生物系などの幅広い分野が協力して研究を行っている。本研究領域は、多種多様な生体高分子中で起こる反応・構造変化の解明を軸(A01)とし、これと分子動画法の基盤構築グループ(B01)と、計算科学、物理化学から成る反応精密分析グループ(C01)が技術開発・解析を協調して行うことにより研究を展開する。研究項目A01においては特に生物学的、化学的に興味深いシステムの研究者と協力し、幅広い生命現象の分子レベルでの理解を目指す。様々なシステムに対応するために、広い分野から新しい技術の導入・開発を実施する。また計算科学を活用することにより実験だけでは理解するのが難しい現象を理論的・定量的に解釈し、その成果を用いて新たなタンパク質分子や化合物を創成することを目指している。



図2 研究戦略

【期待される成果と意義】

卓越した時間分解能と空間分解能によって、タンパク質などの生体高分子中で起こる構造変化や化学反応を解明することができ、その機能に対する理解が飛躍的に深まる。これに基づき合理的な分子設計を行い、各種刺激により制御可能な高機能な人工タンパク質の開発、生体内でスイッチできるタンパク質の機能を制御できる薬剤の開発を目指す。構造生物、タンパク質工学、ケミカルバイオロジー、計算科学などの幅広い分野の融合した研究は、各分野の更なる発展を加速することが期待される。

【キーワード】

X線自由電子レーザー(XFEL)：X線領域におけるレーザーで、超高輝度・極短パルス・高空間コヒーレンスという特徴を有し、X線回折実験では化学結合が切断されるより短い時間(10フェムト秒以下)で回折像を収集することができる。
分子動画：XFELを用いれば、化学変化など物質の極めて速い動きをフェムト秒台の時間分解能かつ原子分解能で、回折像をコマ撮りで撮影し、「分子動画」として映像化することができる。

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,064,000千円

【ホームページ等】

<http://www.molmovies.med.kyoto-u.ac.jp>
s.iwata@mfour.med.kyoto-u.ac.jp



研究領域名 身体-脳の機能不全を克服する潜在的適応力のシステム論的理解

東京大学・大学院工学系研究科人工物工学研究センター・教授

おおた じゅん
太田 順

研究課題番号：19H05722 研究者番号：50233127

【本研究領域の目的】

いまだかつてない速度で超高齢化が進む日本では、加齢に伴う運動機能障害や高次脳機能の低下、さらには認知症、意欲の低下、気分の障害、ひいては、極度の身体・脳機能の低下（フレイルティ）などが喫緊の問題となっている。健康な生活を脅かすこれらの多くの深刻な問題の背後には、加齢や障害によって変容する脳-身体システムに、我々自身がうまく「適応」できないという共通の問題が存在している。

人の身体、脳は例えば、「脊髄の損傷で片手が麻痺しても、脳が発達の過程で喪失した同側運動野からの制御を再度活性化して、麻痺した手を通常とは異なる神経経路で制御する[Isa, 2019]」等の高い冗長性を有している。

このような事実を踏まえて、我々は「超適応」の解明が上述の「共通の問題」を解決に導くと考えている。これは、従来の身体運動科学が扱ってきた「通常の適応」とは明らかに異なる。

脳機能への障害に対する神経系の超適応原理を脳神経科学とシステム工学の密な連携によってアプローチし、急性/慢性の障害及び疾患やフレイルティの原理を包括的に理解することが本研究領域の目的である。

【本研究領域の内容】

人は急性/慢性障害及び疾患や高齢化に伴うフレイルティの場合に、普段抑制されている神経ネットワークの脱抑制や、進化や発達の過程で喪失していた潜在ネットワークの探索・動員等により、新たな神経ネットワークを作り直す。我々は、この機能代償の過程を「生体構造の再構成」と呼び、超適応を可能にする具体的な神経実体と考える。この再構成された神経ネットワークをうまく活用して運動機能を実現するためには、これを利用して、現状の脳・身体を正しく認知し、適正な運動制御のための新しい制御系を獲得する必要がある。このためには、積極的に意欲を持って、高コストな新規ネットワークを駆動し、認知-予測-予測誤差処理の計算を反復しながら、このネットワークの利用を強化する必要がある。このような新たな制御空間で再び行動を適正化するための学習サイクルを、「行動遂行則の再編成」と呼び、超適応を可能にする神経計算原理と考える。

上記の一連の仮説を検証するためには脳神経科学の知見が必須である。しかしながら実験解析的なボトムアップアプローチのみでは、神経ネットワークのシステムの挙動により発現する超適応の解明が困難である。そこで本研究領域では、システム工学の構成論的数理モデル化技術と脳神経科学を融合した

学際的アプローチを展開する(図1)。その融合技術基盤として、「ウィルスベクターや光・化学遺伝学的方法論、脳刺激法等の介入脳神経科学手法に、ロボット工学・Virtual Reality技術によって感覚・運動情報を時間・空間的に統制できる実験系を融合することにより、脳活動と機能との因果性の検証を実現する」ロボティック介入脳神経科学法と、「これまでの精緻な脳神経科学研究により得られた各領野の機能に関する知見を組み入れたモデルを構成し、その内部パラメータや領野間の関係をニューラルネットワーク等の柔軟な関数近似器で記述したり、統計的手法によりモデルの構造を推定したりするグレイボックスモデリングを行う」機能推定可能な脳情報デコーディング法という二つの新たな解析法を採用する。

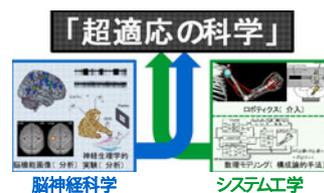


図1 領域の全体構成図

【期待される成果と意義】

- 本研究領域では以下の成果と意義が期待できる。
1. 超適応の単なる現象論の記述を超えて、これを発動する神経メカニズムの解明と数理モデル化による「超適応の科学」という学問分野の体系化
 2. 電気生理・脳イメージング・行動データなどのマルチモーダルな情報を統合して機能を記述できる数理モデル化手法（グレイボックスモデル）の構築
 3. 構造変化や行動遂行則変化を統合した生存適応原理を説明可能とする理論構築

また、研究領域終了後に想定できる波及効果として「高次脳機能障害（認知症に代表される脳変性疾患や脳卒中）への新しい対処法の提案」や「高齢化に伴うフレイルティの0次予防法の提案」等が考えられる。

【キーワード】

超適応：現在用いている既存の神経系では対応しきれない脳や身体への障害に対して、脳が、進化や発達の過程で使われなくなった潜在的機能等を再構成しながら、新たな行動遂行則を獲得する過程

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,165,800千円

【ホームページ等】

<http://www.hyper-adapt.org>

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 「生命金属科学」分野の創成による生体内金属動態の統合的研究

東京大学・大学院工学系研究科・教授

つもと こうへい
津本 浩平

研究課題番号：19H05760 研究者番号：90271866

【本研究領域の目的】

鉄、亜鉛、銅をはじめとする幾つかの金属元素は、生体内に微量しか存在しないものの、エネルギー変換、物質変換、情報変換など重要な生命現象に関わっている。あらゆる生物の生命を維持する上で必須の金属や半金属元素を「生命金属」と定義すると、生命金属の吸収、輸送、運搬、感知、活用といった生体内動態は厳密に制御され（図1）、その破綻は疾

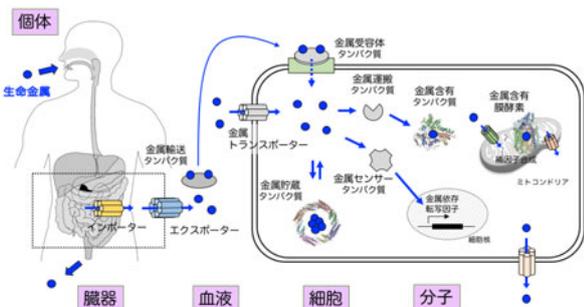


図1 生命現象を司る生体内での金属動態

病の原因となる。一方で、生命にとって有害な金属元素も多数存在し、それらは生命金属の生体内動態を攪乱することで毒性を発現する。本研究領域は、生命金属に関連する従来の研究分野を統合した「生命金属科学」分野を確立し、生命金属の生体内動態を、分子から細胞・個体レベルまで一貫通貫的に明らかにすることを目的とする。これにより、生命がその進化の過程で獲得してきた、生命活動に金属を有効に活用する戦略、すなわち「生命における金属元素戦略」の解明に迫る。

【本研究領域の内容】

本研究領域は、生体内の金属元素の役割解明に関する様々な学会に所属する研究者から成り、相互の連携研究を通して「生命金属科学」分野の創成を目指す（図2）。研究項目A01では、生命金属の生体内動態に関わる様々なタンパク質に関して、実際の機能場である細胞内での構造・相互作用・機能を研究することにより、細胞の恒常性維持に果たす生命金属の役割を明らかにする。研究項目A02では、幾つかの疾病に見られる生命金属の生体内動態の破綻について、そのメカニズムを解明し、生命金属の病理学的役割を明らかにする。研究項目A03では、ヒトはもとより、様々な動植物に対する有害金属の毒性発現機序を、生命金属の生体内動態との関連で明らかにする。研究項目B01では、研究項目A01～A03の研究者との密接な連携により、生命金属科学研究

に最適化した測定解析法の開発による領域内研究課題の解決に挑む。

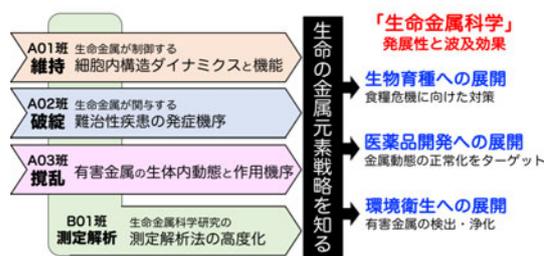


図2 生命金属科学とその発展的展開

【期待される成果と意義】

本研究領域で最も期待される「成果」は、生命金属研究者間の人的交流と、それを基盤とした新学理の構築であり、研究期間終了後も継続して新たな学問分野の発展に大きく貢献することになる。また、本研究の遂行によって、以下のような具体的成果例が期待される（図2）。

- i. 病原菌（化膿連鎖球菌、ジフテリア菌等）内の鉄動態が明らかとなり、それらをターゲットとした新規抗菌薬の創製が進む。
- ii. 生命金属の生体内動態に関与するタンパク質の構造ダイナミクスが明らかとなり、金属過剰・欠乏を分子レベルで制御できる新たな疾患治療・診断薬の開発につながる。
- iii. 有害金属の毒性発現機序が明らかとなり、バイオレメディエーションによる有害金属回収等、金属毒性を低減する新たな方法論開発が進められる。
- iv. 生命金属の代謝に関連したタンパク質やその相互作用が網羅的に同定され、新規金属タンパク質の発見につながる。生命金属動態を模倣した新たな化学モデル、例えば、高感度センサー・金属能動輸送体・高活性触媒等の開発が期待される。

【キーワード】

生命金属：生体内に微量に存在し、エネルギー変換、物質変換、情報変換など重要な生命現象に関わっている金属や半金属元素（メタロイド）
生体内金属動態：生命金属の吸収、輸送、感知、貯蔵、活用

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,166,600千円

【ホームページ等】

<https://bio-metal.org>
k-tsumoto@protein.t.u-tokyo.ac.jp

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 情報物理学でひもとく生命の秩序と設計原理

東京大学・大学院理学系研究科・教授

おかだ やすし
岡田 康志

研究課題番号：19H05794 研究者番号：50272430

【本研究領域の目的】

分子・細胞レベルから細胞集団レベルまでの様々な階層の生命現象において「情報」は欠くことのできないキーワードである。技術の進歩により、定量的な実験が可能となったが、生命現象における情報を統一的・定量的に扱う枠組みは存在しない。一方、物理学では、近年、情報を力、エネルギーと同列に物理的対象として議論する新しい理論の枠組みの構築が進んでいる。そこで、本研究領域では、両者の融合を目指す。すなわち、情報物理学という理論的枠組みを利用して生命現象の理解を深め、生命システムの設計原理の解明を目指す。さらに、生命現象を具体例として情報熱機関の設計原理を議論することで情報物理学を深化発展させる。このような生物学と物理学の間のフィードバックを通じて、「生命の情報物理学」という生物学と物理学の間の新たな学際領域を開拓する。

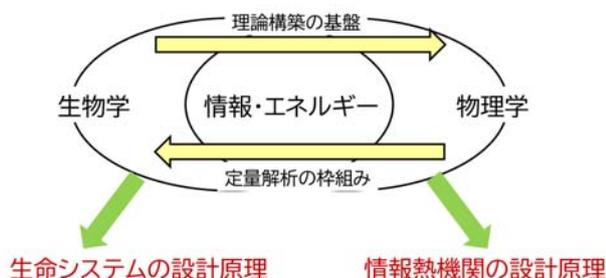


図1. 本研究領域の目的

【本研究領域の内容】

本研究領域は、生命現象を題材として、情報を力、エネルギーなどと同列に物理的対象として議論する新しい物理学を構築することが目標である。その理論的支柱である情報の物理学の深化発展と、実験対象たる生命現象における情報の計測を車の両輪として推進する。従って、基本的な戦略は、「情報の物理学」理論研究と「生命現象における情報」の実験・計測の融合である。

そのため、対象・課題に応じて三つのグループに分け、各グループに理論構築を行う物理系の研究者と実験・計測を行う生物系/生物物理系の研究者をともに配している。

研究項目 A では、生体分子の設計原理が主なテーマである。分子モーターなどの実在するタンパク質分子機械に対して、情報熱力学的な観点からの設計

原理を明らかにする。さらに、その発展として、非平衡液相分離の理論を整備し、分子間相互作用による秩序創発の原理を探究する。

研究項目 B では、細胞内シグナル伝達を扱う。情報幾何学の情報熱力学への応用や化学反応ネットワークであるシグナル伝達経路における情報伝達の熱力学限界の議論を行い、情報物理学理論の深化発展を目指す。さらに、定量的な実験結果の解析により、例えば「MAP キナーゼ経路は、なぜ3段階のキナーゼ反応カスケードなのか」といった素朴な問いにアプローチする。

研究項目 C では、細胞集団の秩序創発をテーマとする。細胞の走化性応答や集団運動、発生における位置情報の決定や分化、細胞集団の成長と増殖による進化適応などが対象である。ゆらぎを伴う物理化学的な入力情報を処理し、再現性良くかつ適応的に全体の運動や形態などの秩序を形成する機構を、「個と集団」や「個と場」の連関構造を情報物理学的に捉えることで探究する。

【期待される成果と意義】

生命現象を題材とした、素朴でしかも本質的な具的課題に取り組むことで、情報の物理学理論の深化発展が期待され、例えば情報処理の熱力学的コストの限界など、情報熱機関の設計原理の議論を可能にする新しい理論体系の整備が期待される。

一方、このような新しい理論的道具立てとアプローチの整備により、生命科学の変革も期待される。すなわち、生命現象に対してその分子機構＝what(どの分子が)と how(どのように)を探究することが中心である現在の分子生物学的研究に対して、why(設計原理)を探究する「生命現象の情報物理学」という、生物学と物理学の境界領域に位置する新しい学問分野の樹立を目指している。

【キーワード】

情報熱力学＝情報理論と熱力学の融合分野。情報処理を含む系の熱力学的な議論が可能となった。

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,150,100 千円

【ホームページ等】

<http://infophys-bio.jp/>

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 人間機械共生社会を目指した対話知能システム学

大阪大学・基礎工学研究科・教授

いしぐろ ひろし
石黒 浩

研究課題番号：19H05690 研究者番号：10232282

【本研究領域の目的】

近未来においては様々な家電製品やロボットが自律的に活動するようになるとともに、意図や欲求を持つようになる。そして、意図や欲求を持つがゆえに、それらは人間との間で、言語を用いながら互いの意図や欲求を理解し合い、共生していくという関係を築くことができるようになる（図1）。このような世界が正に、情報化社会の次に来るべく、人間と知能ロボットや情報メディアが共生する社会である。

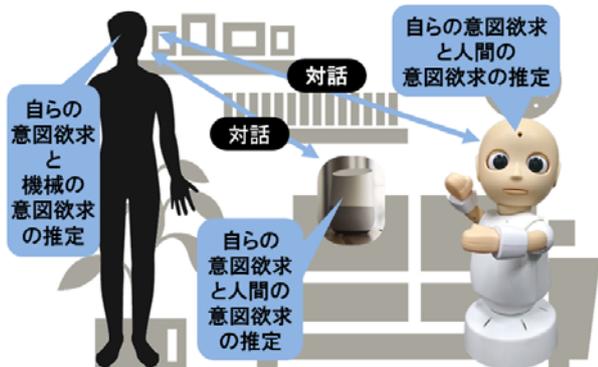


図1 意図や欲求を持つシステムとの対話

この新たな共生社会を実現する学術分野を創成するために、対話継続関係維持研究、対話理解生成研究、行動決定モデル推定研究、人間機械社会規範研究の四つの研究グループを基に研究開発に取り組む。

また実証実験を企画運営し、四つの研究グループの連携を図るとともに、新たな研究課題の発見と解決や若手研究者の育成に取り組む。さらに、意図や欲求を持つロボットが社会に与える影響を研究するとともに、ロボット共生社会における社会規範を提案する。

【本研究領域の内容】

上記の目的を達成するために、多様な分野の研究を融合しながら、以下の研究に取り組む（図2）。

対話継続関係維持研究：対話内容を完全に理解できない場合も、違和感なく対話を継続できる能力を実現する。

対話理解生成研究：特定の状況において、特定の目的に関して対話理解と対話生成を組み合わせた対話能力を実現する。

行動決定モデル推定研究：ロボットが自らの行動決定モデルを構築したり、また、相手の行動決定モデルを推定する機能を実現する。

人間機械社会規範研究：実証実験とともに開催す

るシティミーティングを通して、意図や欲求を持つロボットの人々への影響を研究するだけでなく、ロボット共生社会における社会規範を提案していく。

本研究領域では総括班が先導しながら、実際の社会において、開発した対話情報メディアや対話ロボットを用いた実証実験に取り組み、その実証実験において、解くべき新たな問題を発見していく。そして、意図や欲求を持ちながら人間と共生できる、全く新しい対話ロボットや情報メディアを試作し、情報メディア社会の次に到来するであろう知能ロボット・情報メディア共生社会の可能性を探索する。

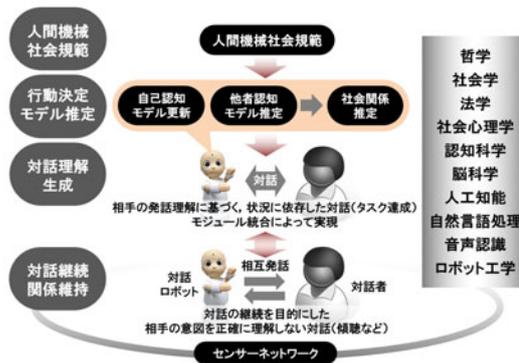


図2 本研究領域の概要

【期待される成果と意義】

本研究領域の研究により、人間が機械や情報メディアに命令を伝える、人間と機械の一方的な道具的關係から、人間と機械が互いに共生する関係に発展させることができる。具体的には、機械や情報メディアの自律化が進むとともに、そこでは言語を通して、人間と機械や情報メディアが、互いの意図や欲求を推定し合いながら関わり合うという、新たな人間との関係が築かれる。

【キーワード】

自律対話ロボット：自らの意図や欲求を基に、自律的に対話するロボット。
人間機械社会規範：人間と機械の望ましい関係を構築するための社会規範。

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,088,500千円

【ホームページ等】

<http://www.commu-ai.org>

【新学術領域研究（研究領域提案型）】

複合領域



研究領域名 超地球生命体を解き明かすポストコッホ機能生態学

筑波大学・生命環境系・教授

たかや なおき
高谷 直樹

研究課題番号：19H05679 研究者番号：50282322

【本研究領域の目的】

我々にとって、かけがえのない地球は、地表の水、土、大気と多様な生物が複雑に相互作用し恒常性を維持する超地球生命体のシステムを形成している。この中で、微生物は地球上の生きているバイオマスの半分を占めると言われ、種の数も動植物や昆虫をしのぐ数百万種以上と言われる。従って、超地球生命体を理解するためには、微生物を基盤として生態系を捉えることが重要である。

こうした背景から、これまでに多くの微生物が環境中から分離されてきたが、その種は地球全体の微生物の1%にも満たないことが分かってきた。これは、現在用いられている微生物の分離手法の限界のためである。この限界を打ち破る新たな微生物の分離技術を構築することが、微生物が主役とも言える超地球生命体の全貌の理解の鍵になると考えられる。

そこで、本研究領域では、理工学と微生物学の融合による新たなポストコッホ微生物分離技術を創出し、いまだ分離されていない微生物種の解明を目指す。さらに、生態学と情報学を駆使した機能インフォマティクスによって、微生物の種と機能及びその生育環境を基軸とした新たな生態系モデルを構築する。こうして描かれるポストコッホ機能生態系モデルは、超地球生命体の構築原理を解明するための生態系の基盤となる。また、持続可能な地球を創成するための環境制御と積極的なデザインの技術を導く。



図 本研究領域の研究戦略と期待される成果

【本研究領域の内容】

本研究領域では、計画研究が二つの研究項目を構成して研究を推進する。研究項目 A01 では、革新的なポストコッホ技術を開発し、従来の手法によっては分離できなかった未解明な微生物を分離する。具体的には、微細加工、MEMS、分光光学、顕微イメージ

ング等の技術を駆使した革新的な微生物の分離・培養・分析の技術の開発研究や、微生物の新たな種及び機能の解明とその多様性の拡大を目指す。研究項目 A02 では、新たなバイオインフォマティクス技術の開発や既存技術の新たなアイデアに基づく活用により、微生物の種・ゲノム・遺伝子・機能・環境の情報を統合させ、ネットワーク解析することで、ポストコッホ型の生態系モデルを創成する。ここでは、複合生物系の環境中ならでの機能、複雑な環境・微生物データの統合的解析、膨大な微生物のバイオリソース化技術等に関する研究も行う。いずれの研究項目においても、研究領域が共有する畑作試験圃場あるいはそこから得られる環境・微生物データを活用した共同研究によって研究領域全体を活性化することを目指す。

【期待される成果と意義】

本研究領域によって、世界最大規模の微生物の種・遺伝子・機能及び環境の情報を併せ持ったポストコッホ機能生態系モデルが構築され、環境中の微生物の生理機能を基盤とした生態系の理解をもたらすポストコッホ機能生態学が創成される。また、農学、理工学、バイオテクノロジー、人文科学にも貢献する。微生物は、持続可能な開発目標（SDGs）の多くに関わっていることから、本研究領域は既存の学問分野を越えた SDGs を支える基幹学問分野へと発展する。

【キーワード】

微生物：目に見えないほど小さな生物。細菌、アーキア、菌類等を含み、最も生物多様性に富んだ生物群。

ポストコッホ技術：R. コッホが開発した寒天培地とシャーレを用いた一般的な微生物の分離手法を超える新たな微生物分離技術。

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
1,154,300 千円

【ホームページ等】

<http://postkoch.jp/>