

**「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
（生命動態システム科学推進拠点事業）」
事後評価報告書**

平成 28 年 7 月

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
（生命動態システム科学推進拠点事業）
評価委員会

－ 目次 －

I. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業）	
開始経緯	3
II. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業）	
事後評価結果	5
（1）事業全体に関する事後評価	6
（2）各課題に関する事後評価	10
<2-1> 多次元定量イメージングに基づく数理モデルを用いた動的生命システムの革新的研究体系の開発・教育拠点 （国立大学法人 京都大学）	10
<2-2> 転写の機構解明のための動態システム生物医学数理解析拠点 （国立大学法人 東京大学）	14
<2-3> 複雑生命システム動態研究教育拠点 （国立大学法人 東京大学）	18
<2-4> 核内クロマチン・ライブダイナミクスの数理研究拠点形成 （国立大学法人 広島大学）	22
III. 参考資料	26
・創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業） 評価委員会 設置要綱	27
・創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業） 評価委員会 委員名簿	29
・各課題の事業成果概要	30

I. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
(生命動態システム科学推進拠点事業)

開始経緯

「生命動態システム科学推進拠点事業」は、創薬・医療技術支援基盤の強化を図るため、「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」の一環として、文部科学省、ライフサイエンス委員会の下に設置された「生命動態システム科学戦略作業部会」の報告書※を踏まえ、平成 24 年度より開始された事業である。

※科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会

生命動態システム科学戦略作業部会 報告書（平成 23 年 7 月 19 日）

（「生命動態システム科学」の今後の推進のあり方について）

http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n889_00.pdf

平成 27 年 4 月の日本医療研究開発機構（AMED）設立に伴い、本事業は文部科学省から移管され、AMED において実施している。

本事業は、

- ①計測で得られたデータから数理科学的手法（数学、統計学、計算機科学等を含む）を用いて生命現象を理解し、*in vitro*、*in silico*、*in vivo*での再構成系を構築する「生命動態システム科学」の研究手法を活用して、生命現象を動的なシステムとして理解する方法論の開発と実証を行うこと、
 - ②数理科学的手法と生命科学の融合研究の発展のため、人材育成や融合人材の常勤ポストの設置等を行う恒久的な拠点が整備されること、
 - ③「生命動態システム科学」の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すこと、
- を目的としている。

平成 24 年 11 月 7 日に公募を開始し、外部有識者により構成される課題選考委員会の審査を経て、平成 25 年 1 月 8 日、実施機関として、以下のとおり、4 拠点を決定した。

本年度は、事業開始後 5 年目の最終年度に当たることから、これまでに得られた研究成果、実施体制、中間評価時の指摘事項への対応状況及び今後の展望等について事後評価を実施することを目的として、AMED に外部有識者からなる事後評価委員会を設置した。

評価に当たっては、各実施機関から提出された成果報告書による書面審査やヒアリング審査に基づき、研究成果（実験系と理論系の融合及び分野間の融合）、実施体制（「生命動態システム科学」を戦略的に推進するための拠点形成）、人材育成（「生命動態システム科学」の担い手である人材の戦略的な育成）、今後の展望等の観点から、①事業全体の評価、②各実施課題の評価について、平成 28 年 4 月から審議を重ね、公正かつ適正に評価を行った。本評価報告書は、その結果をとりまとめて作成されたものである。

**Ⅱ. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
(生命動態システム科学推進拠点事業)
事後評価結果**

(1) 事業全体に関する事後評価

1. 総評

生命現象は複雑で階層性のある現象であるが、生命も分子や原子から成り立つ以上、物理法則で動いており、将来的には数学的な記載が可能になるものもあると期待される。自然は複雑でありながら、重要で本質的な現象は物理法則として定式化されてきた。生命現象についても叡智を結集して巧妙に解析すれば、その重要事項の一部を定式化することが可能になる。これが実現すれば、様々な病気の治療や新薬研究開発にも応用でき、自然現象の観察を客観的に行う習慣にも繋がる。理論科学者にとっても、そうした重要事項を見つけ出すことは研究の醍醐味となるだろう。また、理論と実験の真の融合には両方の分野をよく理解する研究者が必要であり、そのような研究者を育成するシステム作りが大切である。

このような背景の中、「生命動態システム科学推進拠点事業」は、

- ①計測で得られたデータから数理科学的手法（数学、統計学、計算機科学等を含む）を用いて生命現象を理解し、*in vitro*、*in silico*、*in vivo*での再構成系を構築する「生命動態システム科学」の研究手法を活用して、生命現象を動的なシステムとして理解する方法論の開発と実証を行うこと、
 - ②数理科学的手法と生命科学の融合研究の発展のため、人材育成や融合人材の常勤ポストの設置等を行う恒久的な拠点が整備されること、
 - ③「生命動態システム科学」の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すこと、
- を目的として、平成 24 年度から開始された事業である。

第 1 の目的については、生命科学を変革しつつある分子の時空間的動態解析の方法論を開発し、生命動態システム科学の研究拠点を確立して実験科学と数理科学を融合させた点では、一定の成果を上げたものと評価する。将来的には、多様な生体レベル（分子のみならず、細胞・器官・器官系など）を対象として更に推進していく必要がある。また、ミクロなレベルからマクロなレベルまでの統合的視点の導入が期待される。

第 2 の目的については、各拠点において若手融合型教育プログラムが次世代の融合型人材の層を厚くすることに貢献しており、一定の成果を上げつつあると評価できる。今後の研究拠点の恒久的発展・継続のためにも、若手融合型人材の独立研究室設置等による分野の更なる振興が望まれる。

第 3 の目的である創薬開発等への応用についても、定量モデルを用いた分子標的薬、特に MEK 阻害剤と PI3K/mTOR 阻害剤に対する抗腫瘍効果の予測や細菌が抗生物質に対し生き残る「パーシスタンス (Persistence)」がゆらぎにより生じることを確認するなど、萌芽的ではあるものの成果を生み出しつつあり、更なる発展に期待するところである。

今後は、本事業で進めてきた分野形成、人材育成を確固たるものにしていくことが重要で、生命動態システム科学の拠点をどのような形態で継続発展していくかが課題となる。この分野全体を動かすような施策、生物学を変革させる施策が必要と考えるが、そのためには、

本事業の成果、今後進めていくべき方向性を踏まえた長期的なプロジェクト立案、継続的な研究振興策が必要となるだろう。

残された課題はあるものの、本領域が含む学問の新規性、融合研究の難しさ、創薬などへの応用の難しさなどを考慮すれば、全体としては非常に充実した成果が得られている。

これらの内容を踏まえるならば、本事業において得られた成果は優れている、と判断する。

2. 事業の成果について

生命動態システム科学という研究手法を活用して、生命現象を動的なシステムとして理解する方法論の開発・検証、すなわち実験科学と数理科学の融合を目指して、実験デザインの段階から数理系研究者が議論に加わることにより、数理解析にマッチした動態データの計測系が各拠点において確立されたことは評価に値する。また、実験科学そのもの、数理科学・数理モデルそのものとしても基礎研究としては極めてレベルが高い顕著な業績が上がっている。論文発表数も十分な結果を表しており、その点でも高く評価できる。特許に関しては、残念ながら論文ほどの成果が上がっているようには見えないが、それぞれの拠点で1つ以上の特許を出願しており、現時点においては成果が上がっていると判断する。

人材育成の面では、各拠点において教育プログラムが準備され、若い世代ほど多様なディシプリンを学んだ融合型人材の層が厚くなり、着実な取り組みがなされたと評価できる。新規ポストの設置については、拠点ごとに濃淡が見られている。

拠点形成の面では、大学の中に講座・専攻などとして、拠点の継続のための仕組み作りに取り組んでおり、恒久的な拠点の形成がなされつつある。一方で、既存の実験科学に最新の解析技術を取り入れて成果を出すところで終わっている拠点もある。個々の成果は優れているものがあるが、それだけでは新しい分野の拠点形成とは言えず、継続的な取り組みが必要と考えられる。

4 拠点の有機的連携やビッグデータ解析のモデル構築については不十分な面があったと考えられる。生命動態システム科学の手法を創薬研究開発に応用する道筋を示すことについては、拠点ごとに達成度にばらつきは見られるものの、がん細胞におけるシグナル伝達の阻害効果予測や、バクテリアの薬剤耐性獲得メカニズムなど有意義な成果が上がっている。これらの成果をもって創薬への道筋をはっきりと示すことができたとは言えないが、各拠点とも困難なゴールに向けて最善の努力をしたことは、このような新規の創薬コンセプトとして萌芽的な成果を生み出したと評価できる。

3. 中間評価への対応について

中間評価時の指摘事項について各拠点とも指摘を真剣に受け止め、それに対して様々な解決策を講じていると評価できる。

人材育成に関しては、各拠点において融合研究の研究者育成を目的とした教育プログラムの企画や数理科学・生命科学をはじめとする多様なバックグラウンドを持つ学生・学部生

によるサマースクールが開催されるなど融合研究の若手研究者育成が着実に推進されるとともに、女性研究者や若手研究者の雇用や大学院生など学生への配慮にも改善が見られており、将来の進展につながるものと期待される。

また、拠点外連携については、拠点によって濃淡があるものの、各拠点が特色のある先端的な計測技術の活用を通じた国内外の研究者との共同研究が実施されたことは、生命動態システム科学研究の裾野を広げる有効な手段となった。

さらに、実験系と理論系の連携については、各拠点での実験系人材と理論系人材が同じ研究環境を共有し、明確な応用例を見据えた特定分野の融合研究、密接な人材育成を集約的・有機的に行うことで、生命動態システム科学研究が効率的に推進された。

一方、4 拠点の連携に関しては、中間評価では、全体としてどの方向にどのように向かおうとしているのか、このプログラム全体の設計がはっきりしないという指摘があった。シンポジウムなどは合同で開催しているが、直接的に研究で連携している印象はない。リソースの共有や技術交流も乏しかったと言える。また、理研 QBIC や CREST との連携についても不十分な面があったと思われる。ただし、これは事業全体のマネジメントの問題であり、拠点だけで連携を強化するのは困難であると言える。なぜなら、評価を受けるときには、拠点同士は競合している側面もあり、事業の体制として、拠点間連携が評価のある部分を占めることを最初からはっきりさせておかなければ、拠点同士の積極的な連携強化が進まないのは当然の結果である。本事業の次期プロジェクトの構想を具体化する際には、この問題に留意する必要があると思われる。

実験系、理論系の連携に関して付け加えるならば、今後は、トップダウンのリーダーシップによる融合を進める必要がある。

4. 今後の展望について

短期間に顕著な進展と業績が上がっており、将来が大いに期待できる分野であることから、生命動態システム科学の重要性は論をまたない。

一方で、現時点では、実験科学と数理の融合に関しては、少しずつ成果が上がってきているものの、実験科学そのものに大きな影響を与えるような数理科学からの明確な貢献があったとは言いがたい。対象とする数理解析ターゲットの絞込、ビッグデータ解析やバイオインフォマティクスの導入等による更なる展開を目指し、生命動態システム科学から、従来の実験科学にも大きなインパクトを与えるような成果が創出されることを期待したい。

生命動態システム科学による技術革新を生命科学諸分野で起こすためには、生命科学の幅広い分野に当該リテラシーを持った人材が広がることが重要となる。各拠点の融合型教育プログラムでは次世代型融合系人材が育ちつつあるが、全生命科学分野の学生に占める割合はまだ低い。幅広い学生が基礎的なリテラシーだけでも学ぶ機会が得られる教育環境整備が必要である。若手のみならず、若手を牽引する中堅、ベテランの研究者への生命動態システム科学の研究手法を広める活動も積極的に行う必要がある。これまで、ほぼ交流

することがなかった理論家と実験家が互いに理解するためには、積極的な交流の機会を作ることが重要である。また、融合型人材のポテンシャルを生かせるキャリアパスはアカデミア、産業界ともにまだまだ十分とは言えない。今後の分野振興には産業界との共同研究推進などを行い、生命動態システム科学の方法論の認知度を高め、融合型教育プログラムを受けた人材がアドバンテージを得るようにしていくことが重要である。さらには、生命動態システム科学の歴史がまだ浅いことを考慮するならば、育成してきた人材や設備を事業終了とともに散逸させないためにも、拠点間の人材交流などにより、これまで得た知識や技術を更に発展させていくことが必要である。そのためにも、現時点では創薬、社会貢献ばかりを強調せず、創薬への道筋を示すことを目標に見据えながらも、基礎研究の側からアプローチしていくことが重要であり、生命動態システム科学の研究振興の継続が必須であると考えられる。その延長線上に創薬、新技術開発、実験科学・医学への大きなインパクト、社会への貢献などの実現があるはずである。

(2) 各課題に関する事後評価

<2-1>

課題名 : 多次元定量イメージングに基づく数理モデルを用いた動的生命システムの革新的研究体系の開発・教育拠点
機関名 : 国立大学法人 京都大学
代表研究者名 : 松田 道行

1. 総評

本課題では、様々なプローブを使ったライブイメージング等の計測技術を用いて細胞や組織での情報伝達に関わる情報を多次元的に可視化し、その実測データに基づくボトムアップの数理モデルを作成する。これにより、下記3点を可能とすることを旨とする。

- (1) 生体が認識・応答する情報を、従来にはない形でシステムティックに、そして従来にはないほどの精度で明らかにすることができる。
- (2) 培養細胞やスライスカルチャーなどの二次元情報で知ることのできない、三次元の生体の情報処理と応答の原理を解明できる。
- (3) この原理を活用した革新的創薬開発法ができる。

この計測科学と数理生物学・情報学の融合研究・教育推進拠点として、「時空間情報イメージング拠点」を立ち上げ、ライブイメージングを入口とし、創薬を出口とする生命動態システム科学を創ることを目的とした拠点形成が本課題の達成目標である。

基礎研究という意味においては、当初計画が着実に進み、生命科学と数理科学的手法の融合で十二分な成果を上げており、全体的に充実した内容であると判断する。生物的なデータと数理解析、実験と理論がどちらも融合している稀な例であると思われ、情報伝達の数理を軸として、形態形成や多岐の生物現象の数理に広がりつつある。細胞レベルの解析を軸に、組織レベルへの方向性も示している。また、ミクロからマクロまで、ごく自然に数理生物学を適用していくことは、サイエンスの公正さを確保する面からも重要である。

拠点形成（人材育成、技術移転）においては、学生の確保、そのための雇用の確保を行いつつ技術基盤構築や継続的な成果の創出等が必要となるが、本課題においては個々の研究に埋没せずにそれらの問題にもきちんと対峙していることがうかがわれる。

生命動態システム科学の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すことを事業の目的の一つとしていたが、この点においては定量モデルを用いた分子標的薬、特に MEK 阻害剤と PI3K/mTOR 阻害剤に対する抗腫瘍効果の予測など、萌芽的ではあるものの成果を生み出しつつあり、更なる発展に期待するところである。

今後は、新専攻が設置され、拠点として更なる整備が進むことを期待したい。

これらの内容を踏まえるならば、本課題において得られた成果は優れている、と判断する。

2. 研究開発進捗状況および成果について

本拠点は、時空間情報イメージング拠点として、細胞増殖情報伝達や細胞組織レベルの形態形成などについて、ライブイメージングを入口とし、創薬を出口とする生命動態システム科学を形成することを目的としている。生命科学と数理科学的手法の融合に向けて、すべてのテーマについて実験科学とその数理モデル化のペアで成果が出ている。

具体的には、細胞内と試験管内での分子間相互作用の強さの違いの発見、ERK 分子の可視化による細胞増殖の AM、FM モデルの構築、形態形成を記述する数理モデルの構築、細胞増殖シグナルの SPREAD 現象の発見などが挙げられる。

実験科学として充実したこれまでの積み重ねに数理解析を取り入れることで、情報伝達原理を新たに見出す方向性も示され、情報伝達に関わるがん化の視点からも重要な所見が得られている。特に、分子レベルから哺乳類細胞、組織レベルまでを対象にして、情報伝達と組織形成の過程で二次元、三次元の形態形成の数理モデルを構築していることは十分評価に値する。今後、この成果を更に発展させ、同一の情報伝達系で分子、細胞、組織レベルまでの数理解析を一貫して行うことを可能にすることで、組織形成における情報伝達の役割に更に深くアプローチすることが可能になると期待される。また、がん組織が多種多様な細胞集団であることに注目した上での多種多細胞集団の解析は、生体正常組織も多種多様な細胞集団であることと合わせて、これからの興味深い解析視点として、その基礎を築いたと言える。

これらの成果に基づいて、これまでに 37 編の論文発表があり、予定していた研究成果が着実に得られている。特許出願は一件の国内出願のみであるが、将来の発展が期待される特許である。

研究対象については、がん進展や脳発生など生物的にも興味あるテーマもあることから、将来的には本研究が医学や薬学の発展の礎となり、医療研究開発に貢献することが期待される。

3. 課題の実施体制について

京都大学内に拠点として数理系と実験系の研究者を集めて研究できる場を作ることによって、数理科学と実験科学の協働を進めてきたことは評価に値する。様々な分野の研究者が集まり、それを反映した価値ある成果が得られている。外部との共同研究は少ないようだが、人材の活用は的確に行われている。また、情報共有など体制を効果的に機能させることによって数理科学と実験科学を共同で進めており、拠点活動としての代表者のマネジメントは適切であると評価できる。総じて、実験系、数理系双方のバランスが取れた良い体制が構築できている。

成果の還元として、イメージング機器の公開は評価できる。画像解析ソフトに関して臨床応用も含めた共同研究を行っているところがあるが、重要な成果であり、一つのビジネスモデルになる可能性がある。また、技術移転の件数は非常に多く、蛍光タンパク質に基づく FRET バ

イオセンサーが、すでに世界中の研究者に 1,000 件以上の送付実績があることは特筆に値する。

創薬への展開については、MEK 阻害剤と PI3K/mTOR 阻害剤に対する抗腫瘍効果予測及びニューレグリンの切断メカニズムがアルツハイマー制御薬の開発につながる可能性が挙げられているが、現在のところ基礎的な研究のレベルで止まっており、方向性は示されているものの、具体的にどのような創薬につながるのかが明確ではない。しかし、新しい方法論を確立する可能性を提示できたことは業績と考える。最終的な目標が創薬に向かっていることを考えると、医薬系との連携強化にも期待したい。

4. 人材育成について

精力的に人材育成が図られており、若手 PI (Principal Investigator) や大学院生の育成などに十分な配慮がなされ、将来を担う人材が育ってきていることは心強い。特に、「数理も計測も十分に理解できる医学・生物学者」すなわち「 π 型研究者」の育成を目指した教育・啓蒙体制や積極的な人材登用などは評価に値する。

一方、企業流出などによりアカデミアに残る人が減っていることを懸念として挙げているが、本拠点事業はこれからの生物学にとって基礎となるべき取り組みであり、人材育成によってこの分野を基盤とした生物学が隆盛すれば、自ら人材が活用される道が広がっていくと考えられる。

5. 中間評価に対する対応状況について

指摘事項に真摯に対応し、改善が図られており、対応も十二分にできている。

外部連携については、4 拠点合同シンポジウムをきっかけとした交流がよい刺激となっていると思われる。

数学者との連携については、専門用語の違いなどからコミュニケーションに時間がかかる取り組みであり、人数も限られていること、伝統的にトップダウン指示が効きにくいことなどから巻き込みは困難である中、SPREAD の現象や、その分子メカニズムにアプローチできたことは、前向きな姿勢として評価できる。若い世代を配慮して、輪読会などが行われていることも、評価に値する。

三次元形態形成に関わる技術的なブレイクスルーについては、三次元解析での進展状況から、二次元の結果と合わせて形態形成に広くアプローチしていくことが可能になり、将来の統合的発展が期待できる。また、ミクロな視点からのアプローチについては、分子間相互作用の定量的解析や蛍光寿命顕微鏡によるナノスケールにおける分子間距離測定、高さ測定など、十分な対応がなされている。

6. 今後の展望について

拠点形成については、京大大学生命科学研究科内に新たに「生命動態システム科学専攻」

の設置を準備中であり、学内での予算要求など拠点の確立に努力していることは評価できる。本課題の延長線上で新しい専攻ができることは、「“基礎的な研究”を安心して続けられる」という保証が得られる可能性を生み、加えて、誇りを持って研究を続けられる方策になる。しかしながら、拠点の独立採算化ということに関しては、共同利用研究施設的な課金体制や新たな文部科学省の新学術領域研究費の獲得などが必要であり、十分に独立採算で立ち立ちできる状況ではないと考える。生命動態システム科学の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すことを事業の目的としていることから、製薬など企業からの資金援助、共同研究など、積極的に進めることが望ましいかもしれない。

創薬への展開について、本プロジェクトでのイメージングでは、細胞レベルでのことから組織、臓器レベルが主な対象とされており、今後、器官系や細胞内構造体などの視点も加えていくことで、更に病気を対象とした創薬の視点に幅が出ると思われる。生命動態システム科学の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すことについては今後の課題であり、更にこの方向への取り組みを期待したい。

数理生物学では実験生物学として質的に高いレベルを開拓する一方で、実験と理論の融合を目指す方向に発展させてほしい。数理のための数理にならぬよう、常に生物学的意味を捉えながらの戦略的な研究計画・遂行が必要と考える。これらを担う人材については、若い世代の嗜好に合致する一方で、成熟世代とも融合していける体制が包括的には重要と考える。

現状ではイメージングが細胞の動態の理解に重要なツールであり、更にその可能性が期待される中で、イメージングと数理解析をつなぐ本研究は自然な流れで研究が進捗して期待される場所に落ち着いているようにも見えるが、これまでの成果や人材を基盤として「ライブイメージングを入口とし、創薬を出口とする生命動態システム科学を創る」という目標に向かって更なる進展を期待したい。

<2-2>

課題名 : 転写の機構解明のための動態システム生物医学数理解析拠点
機関名 : 国立大学法人 東京大学
代表研究者名 : 井原 茂男

1. 総評

本課題は、5年以内に新規の転写制御の方法を提案し、実験-理論-実験の検証サイクルからその有効性を実証し、創薬開発、新規計測機器の新たな発展を可能にすること、3年以内に10倍以上の分解能の精密な転写モデルを作り、かつ実験で検証し転写メカニズムを明らかにすることを達成目標としている。研究テーマとしては、階層が異なる以下の3つのテーマを掲げて研究を遂行した。

- (1) 転写過程の高分解能時系列実験と数理モデルとシミュレーション（遺伝子レベル）
- (2) 細胞の集団運動の実験とシミュレーション（細胞レベル）
- (3) 転写因子のタンパク質構造解析（分子構造レベル）

本拠点は、実験科学と数理科学の融合を目指し、基礎研究としてクロマチン相互作用転写ファクトリーを含めたグローバルな転写メカニズムの描像を明らかにしつつあり、人型ロボットによる計測器の開発など有望な知財に発展した研究成果も出ており、その点は評価できる。血管新生における細胞動態シミュレーション、転写因子のタンパク質構造数理解析などは評価できる成果である。また、転写研究から創薬への道筋を示すことについては萌芽的ではあるものの、淋菌 DnaB ヘリカーゼなどで一定の成果が表れていると判断する。

一方で、本来の目標であった「3年以内に10倍以上の分解能の精密な転写モデルを作る」ということや「5年以内に新規の転写制御の方法を提案する」ということに関しては、実現されているとは言えないことから、今後は対象を広げ、更なる努力が望まれる。

人材育成においては、融合型人材の育成を目指した大学院生トレーニングコースなど運営面でも工夫が見られ、融合型拠点形成が着実に進行しているが、それらが有機的に機能することによって十分な成果や人材につながっているとは言いがたく、代表研究者のアクティビティについても印象が弱い。

これらの内容を踏まえるならば、課題のいくつかは達成されずに残されてはいるものの、本課題において得られた成果は妥当である、と判断する。

2. 研究開発進捗状況および成果について

3つの柱となる研究テーマについて報告されている。

第1のテーマ（転写過程の高分解能時系列実験と数理モデルとシミュレーション）については、転写過程における”転写の波”と転写複合体の動態について、miRNAの宿主遺伝子とターゲット遺伝子を含む「転写抑制ファクトリー」、「転写促進ファクトリー」の存在を見出し、転写ファクトリーへの遺伝子の取り込みによる動的なクロマチン相互作用

を明らかにするとともに、クロマチン構造について組紐表現を見出すなど、グローバルな転写メカニズムの描像を明らかにすることに成功しつつあると言える。刺激後の転写動態を1分間隔で測定できる人型ロボット計測システムの構築に成功しており、このシステムで計測した高分解能時系列データ・大規模データを基にした理論研究が行われつつある。しかしながら、実験と理論、シミュレーションについて個々の成果はあるが、これらの統合には至っておらず、今後の展開に期待するところである。

第2のテーマ（細胞の集団運動の実験とシミュレーション）については、細胞の集団運動の自動追尾システムを構築し、血管新生における血管内皮細胞動態に数理生物学を適用することで、細胞運動の実験と数理の融合研究を行った。

第3のテーマ（転写因子のタンパク質構造解析）については、タンパク質複合体間の水分子を介した相互作用の空間回転群の円環表示法を開発し、海外の専門家から一定の評価を得ている。

以上の成果を基に、32件の論文が発表されており、件数としてはまずまずの成果と評価できるが、リストの中には生命動態研究とは関係がないと思われるものも入っており、本課題の達成目標に照らしたときの成果としては疑問が残る。特許は上記の人型ロボットを用いたアッセイ形に関するものの一件のみであるが、国内・国際出願をしており、今後の事業化に期待が持てる。

実験と数理の融合という視点からは、第2のテーマについては成功していると言えるが、第1と第3のテーマについては不十分である。

個々のテーマの設定については、各テーマは相互の連携などが必ずしも明確ではなく、細胞集団、タンパク質構造の研究成果自体は興味深いが本課題全体の中での位置付けが分かりにくく、内容的にちぐはぐな印象はぬぐえない。例えばヘリカーゼの立体構造モデルなどを基にした化合物アッセイを準備中とのことであるが、既存の方法との違いが明確でなく、創出・期待される成果の新規性が見えない。

以上のことから、中間評価時と比較すると成果は創出されている印象だが、本事業が目指すところとは少し乖離があることは否めない。

3. 課題の実施体制について

創薬を念頭に置いた転写の動態機構解明を目指して、実験と理論を取り入れた生命動態システム科学の融合を推進し、人材を育成するための「生命医学と数学の融合拠点 (Institute for Biology and Mathematics of Dynamic Cellular Processes: iBMath)」が設置された。実験室は分散しているものの、数理解析の部門は1カ所に集めるなどの工夫を凝らし、また、バックグラウンドの異なる研究者間のコミュニケーションにも定例ミーティングや大学院生トレーニングコースを開催し、実験科学者と数理解析のグループとの共同研究の促進等を図った点や、事務関係者までも含めて緊密に連携し、拠点形成にあたった態勢等、実施体制、拠点形成については十分評価できる。

外部研究機関との連携に関しても、フランス、アメリカ、デンマークなどといった海外の著名研究者、研究所との共同研究を積極的に進めており、日本国内においても CREST 生命動態チームなどとの連携など外部機関との連携を進めたことが評価される。

一方で、上記総評で記載したように人材の有機的な連携などに不十分な点もあるので、拠点としての機能についてより一層の拡充を行い、それを効率的に活用することが今後の課題である。プロジェクト推進のための人材の多くが理論を背景に持つために、研究の実験的な検証が不足している印象がある。実験生物学を背景とする研究者の受け入れや、より積極的な議論、協力体制が必要であると考えられる。

研究テーマの1つとして転写を選択した理由は、過去のテーマからの継続のようであり、研究テーマの設定においてこの体制を十分に活かせるようにはなっていない印象を受けた。生物と数理の連携については、実際には個々の研究に留まっており、数理を優先した融合研究というのも実際の研究には反映されていないように思われる。

4. 人材育成について

数理系出身者、特に数学や応用数学の専門家、例えばトポロジー、生命情報処理、超弦理論、超離散系、組紐理論等の分野の専門家を積極的に雇用していくことで、生命科学と数理科学との融合を積極的に図り、従来にはない全く異なる形の拠点形成を目指してきたことは評価できる。しかしながら、その結果として拠点内の実験生物の研究者が少数であるように思われる。理論科学者による理論的な結果が蓄積してからは、その実験による検証がより重要になるために、理論科学者に対する生物学的な技術や知識の浸透等の積極的な実験系生物力の育成が望まれる。

大学院や学部教育においては、部局横断型教育プログラムやサマーキャンプ等を通じて数理科学と生命科学の両方の素養を持つ次世代の育成を試みており、数理的アプローチすなわち生命現象を数学の言葉で表現・モデル化できる人材はそれなりに輩出できていると評価できる。しかしながら、生命科学と数理科学の融合研究を自ら推進していけるような、将来の生命動態システム科学を担う人材が育成できているかについては疑問が残る。今後は融合型人材の育成のための育成システムの構築が望まれる。

5. 中間評価に対する対応状況について

中間評価において指摘された事項のうち、計画の具体化、テーマ間の関連性の明確化については修正されている。テーマ間の相互関連性を明示できるように実験系を統一化しテーマ間の課題の調整を行い、拠点内の連携が強化された点は、共著論文の増加という数字で表れており評価できる。一方、研究内容については残念ながらモデルやシミュレーションに留まっている印象があり、生命科学との更なる融合が期待される。

数理科学研究者に関しては、数理科学のコミュニティでも評価されつつ生命科学に対して数理解析を通して大きな寄与ができる人材を育成し、生命科学研究者に関しては進んだ

数学的手法を積極的に活用して実験結果を合理的に解釈し生命科学の分野で発見ができる人材の育成という目標を設定したことは評価できるが、具体的な実現は将来の課題となっており、この課題解決のためにも iBMath の整備がより望まれる。研究室およびセンターとしての機能がより進展することが必要である。

全体としては努力の跡は窺えるが、研究テーマにしても人材育成にしても必ずしも十分とは言えず、表面的な改善に終わっている印象である。

6. 今後の展望について

遺伝子へのタンパク質の結合の物理的な三次元の組紐の上へのマッピングテーマが有望である。三次元転写モデルの正しさを検証するための実験系の確立や、創薬への動物実験系の検討などが今後必要となろう。東京大学の国際研究ハブ拠点構想に参画し拠点の永続化を図っている。また、人型ロボットを用いた計測器に関しては、機器メーカーや製薬メーカーとの共同研究が動いており、また大手化学企業との共同研究が契約締結直前であり、民間の資金の獲得により発展的かつ永続的な研究拠点の形成を目指していることは期待できるが、現時点ではどの程度の資金源になるかが明確ではない。

ゴールとしていた「3年をめどに外部資金の導入により、全ての研究者ではなくとも5年以降の数年は安定した雇用を確保できるようにする」という点は、実現できていないと言える。生命動態システム科学の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すことを事業の目的としていることから、製薬など企業からの資金援助、共同研究などを更に積極的に進めることが望ましい。

総じて、これまでの成果や人材育成については十分とは言えないが、人材育成には長期的な視点が必要である。また、せっかく拠点が形成され、運営されてきていることから、東京大学内のもう一つの拠点と緊密な連携のもとに、発展させていくことが望まれる。ただし、研究テーマやアプローチなどについて的大幅な見直しが必要である。

< 2-3 >

課題名 : 複雑生命システム動態研究教育拠点
機関名 : 国立大学法人 東京大学
代表研究者名 : 金子 邦彦

1. 総評

本拠点では「生命とは何か？」という人類に課された最大の難問に答えるべく、「細胞がどこまでは生きていて、どこからは復活できないという不可逆性を示すのか?」、「細胞や個体はいかにひとまとまりの生きている状態を作るのか?」、「環境適応(可塑性)と状態維持(頑健性)はいかに成り立っているのか?」といった個々の課題に対し、代表者らがこれまで取り組んできた「複雑系生命科学」という分野横断的研究領域を更に発展させながら解明を目指す研究開発拠点の構築を行っている。これら根源的な課題はこれまでの分野の枠では捉えられないため、分野横断的に「生きていることの動的状態論」を作ることを目的としている。そのアプローチ法としては、可塑性、頑健性、活動性の3つの軸について、1細胞レベル、多細胞集団レベル、およびゲノム・エピゲノム変化を含む長期スケールの3つの階層で解析し、それらの動的状態論を物質と数理の両面より構築することにより、生命が持つ普遍的な性質を理解することを目指している。

基礎研究面では数理的理論と精密計測実験の研究者が密接に連携し、ハイインパクトジャーナルから多数の論文を発表するなど独創的な研究成果へと発展しており、今後の更なる展開が期待できる。1細胞レベル、多細胞集団レベル、およびゲノム・エピゲノム変化を含む長期スケール解析など、各階層における成果は十分に得られており評価できる。今後は各階層間の連携により、本領域の最終目的である個体形成や進化の解明を目指した研究の進展を期待する。

拠点形成(人材育成、技術移転)においては、拠点メンバーから4名のPIが誕生するなど若手世代の独立研究者育成にも成果を上げており、高く評価できる。また、学部学生の教育プログラムも強力に推進しており、大学1年生が学会発表するなど、教育と研究を一貫して行う効果が認められ、今後の更なる充実が期待できる。

また、東京大学に「生物普遍性研究機構」を平成28年度に設置したことにより、本領域の教育と研究を強力に推進する体制が整ったことも高く評価できる。

一方、生命動態システム科学の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すことを事業の目的としていたが、この点においては萌芽的な成果に止まっており、更なる今後の展開に期待する。

複雑系として大腸菌がメインになっているところに、若干の違和感がある。どのような立ち位置なのかを明確化し、必要に応じてビッグデータ解析などとの連携強化が望まれる。

これらの内容を踏まえるならば、本課題で得られた成果は、優れていると判断できる。

2. 研究開発進捗状況および成果について

本拠点は「生命とは何か？」という生命科学の根源的な問いを強く意識しながら、生きていくことの動的状態論を構築する野心的テーマに取り組んでいる。「複雑系生命科学」からの発展としての目標設定は明確で、多くの基礎研究の成果が創出され、生物普遍性を理解する基盤が整ったといえるレベルまで到達したことは大いに評価できる。細胞動態から集団細胞系、さらには表現型や進化といったマクロな性質に至るまでの全体の体系化がしっかりと考えられている。細胞のホメオスタシス、多細胞のシステムの集団安定性、ゲノム、エピゲノムのダイナミクスと可塑性など各階層での成果は見事である。精密計測と数理的理論それぞれの研究者が密接に連携しており、例えば大腸菌や酵母、細胞を使った進化実験を対象に、細胞の中で見られる動的ダイナミクスやゆらぎの計測を行って得られたデータを、可塑性、適応性や進化について複雑系生命科学を駆使した理論と比較した。そのようにして得られた結果は明確であり、生命の本質を突いている。

具体的な成果として、1) ゆらぎの生命系における重要性に関して抗生物質耐性、成長率、表現型が持つ適応度やその表現型にかかる選択の強さなどを対象にその意義を明らかにした、2) 構成生物学的アプローチとあわせて、更に対象を広げる基盤として理論応用の土台を築いた、3) 1細胞計測デバイスや、分化や発生などの定性的な変化の予兆を検出するための動的ネットワークバイオマーカー時系列データ解析法などを輩出した、4) 外場の変動と適応応答の時間スケールとの間のマッチング、整流作用、勾配検出機構を無矛盾に説明する理論など定量的解析に有用な理論を構築し、実践した、5) 多細胞システムの解析について、粘菌細胞内の興奮波と運動の関係を明らかにし、反応拡散系の数理モデルによりそのつながりを説明するとともに、細胞型によって走化性と細胞間の追従運動能力の差があることをデバイス内での運動測定によって見出し、集団運動との関連を解析した、等が挙げられる。特に「ゆらぎ」が細胞増殖や薬剤耐性獲得のキーファクターであることを示した論文が高評価を得ていることは特筆に値する。また、情報熱力学は、分子の記述に走りがちな生化学反応系の設計原理として「情報の流れ」の可能性を示しており、非平衡統計物理学としても先端を切り開く業績であり、高く評価されるべきである。多細胞システム解析では、脊索動物の初期胚から後期胚までの大規模遺伝子発現情報を取得しており、理論を多細胞システムに応用する方向性が感じられるため、今後の発展に期待する。

3. 課題の実施体制について

定量的計測技術、構成生物や微細加工技術などの操作技術、理論構築、モデル構築などを統合した研究体制を整え、それぞれの分野の研究者が密接に連携し、本質的な分野融合につながっている点は評価に値する。拠点内で月例ミーティングを実施するなど、異分野の研究者が定常的に議論できる環境を整え、密接に議論を重ねて研究を進めた結果、成果は一流の雑誌に掲載され、高い評価を受けるなど継続的な努力が実を結んでいる。計測と理論それぞれの研究室の共同研究を介して学生・若手の交流も進んでいる。また、海外の先導的研究者

とも幅広く共同研究が行われている。他の機関や企業との共同研究・共同開発も進行していることは評価に値する。医学系学会、一般、高校生向けのアウトリーチ活動も積極的にいき、社会への還元も活発に行っている。

4. 人材育成について

生命動態システム科学の担い手となる人材の戦略的育成に関しては、拠点メンバーからPIとして新たに研究室を主宰するメンバーを4名輩出するなど、若手世代の独立研究者の育成において成果が上がっている点は高く評価する。

学部生を対象とした教育プログラムについても、学部1~2年生に対する生命動態ゼミ、学部3~4年生に対するプログラム教育が整備され強力に進められている。特に生命動態ゼミの受講者の中から大学1年生にして学会発表するなど次世代を担う学生の教育成果も目覚ましく、将来への発展が期待される。

研究と教育を共通した理念で進められるのは強みであり、教育から研究への流れがあり、その成果が見え始めている。また、拠点出身者が引く手あまたの状況となっていることから、今後も教育プログラムを継続して、旺盛な人材需要に応えることが望まれる。

5. 中間評価に対する対応状況について

他拠点との連携、女性研究者の育成、オミックスなどビッグデータへの対応等に対応されており、中間評価のフィードバックが有効に活用されたといっている。拠点間の連携、技術移転、ビッグデータ解析などとの連携にはまだ物足りない面もあるが、外部機関との連携については、他拠点、QBiC、諸外国拠点等の外部の研究機関との共同研究の実績を踏まえ更に強力に進めており評価できる。また、女性准教授を拠点メンバーに加えるとともに女性特任助教も採用しており、女性研究者の育成について積極的に取り組んでいる。さらに、多細胞生物の解析のために2名が採用されるなど人材の補強をし、動物細胞実験系や多細胞系測定への拡張を進めた。これらのことから、研究体制の維持・拡充が適切に実施されていると評価できる。

6. 今後の展望について

すでに成果を上げている融合型教育プログラムを継続・改良し、次世代型融合型人材を輩出することを期待する。また、本事業でこれまでに得られた研究成果、人材育成を基盤にして平成28年4月に立ちあがった「生物普遍性研究機構」を発展させて、研究、教育の更なる展開を期待したい。

生命動態システム科学の手法を創薬開発等に応用する道筋を示すことについては十分とは言えないが、例えば「ゆらぎ」とパーシスタンスとの関係の成果は、薬剤耐性に対する新たな視点を与えるものであるなど、今後の創薬・医学への応用が期待できる基礎的な成果も出てきている。生命の普遍性に関する知見をどのように創薬・医学に活用していくかという

問題はあるが、今後も「生命とは何か？」という難題に理論と実験の両面から挑みながら、生命の普遍的理解に向けた新たな取り組みに期待したい。

<2-4>

課題名 : 核内クロマチン・ライブダイナミクスの数理研究拠点形成
機関名 : 国立大学法人 広島大学
代表研究者名 : 楯 真一

1. 総評

本課題は、核内クロマチン構造・動態を、多様な実験情報を基にして正確に記述するモデルの構築を達成目標としている。これを達成するために、モデルの高精度化のために必要になる核内クロマチン構造・動態データ集積および計測技術・解析技術の開発を進める。核内反応場としてのクロマチン構造・動態をモデルにより可視化する技術の創成は、遺伝情報制御における核内構造の役割を解明する研究を加速する。

本課題は着実に研究が展開されており、その結果多くの論文、特許が出されている。さらに、中間評価時に比べ、モデル化の発展やより広い視点からの解析が進み、融合研究としての魅力が発揮されていることから、当初の目的は十分達していると評価する。ES 細胞中での対立遺伝子の動態と転写活性の相関、ES 細胞中における転写活性と遺伝子座動態の相関、分裂酵母クロマチン繊維動態の網羅的解析、化学プローブによるクロマチン繊維標識法の開発などの研究は特筆すべきものである。一方で、現時点では創薬への道筋を示すということに関しては道半ばと言える。

人材育成、拠点形成の面からは、バックグラウンドの異なる学生間での分野融合を目指した教育プログラムが始動しており、今後も融合型人材の教育拠点として継続が課題となる。より多くの若手独立研究室設置による拠点充実が望まれるが、事業後の拠点維持のための資金源の確保のために、もう一工夫が必要と思われる。

核内クロマチン構造・動態を正確に記述するモデルを構築することを目指し、実験デザインの段階から実験と理論の研究者が議論を交わして動態データの取得を実現しつつあるが、クロマチン以外の他のテーマにおいての融合があまり進んでおらず、大きな分野構築というよりは一つのプロジェクトであるような印象もある。

これらの内容を踏まえるならば、本課題において得られた成果は優れていると判断する。

今後は新しく設置される生命科学研究科（名称未定）において、バイオインフォマティクスの導入、数理系実験系の融合を更に進めるなどして、より一層の発展を期待する。特に創薬などの出口を見据えた研究への展開に期待したい。

2. 研究開発進捗状況および成果について

本拠点では核内クロマチン構造動態を多様な実験情報を基にして正確に記述するモデルの構築を最終目標とし、物理学的手法によるゲノム科学研究の先例となる研究の実現を目指している。

生物実験と数理モデルとの共同研究は第一歩からのスタートで、その軌跡は貴重な体験

である。実験からクロマチン動態が示され、それを基に数理アプローチを広げた。様々な数理モデルが試され、実験では得られないクロマチン動態が見え始めている。残念ながら研究期間内に収まらなかった研究もあったが、研究はクロマチンの動態を記述する方向に進んでいる。一つ一つの研究が従来の方法では得られなかった成果を含んでおり、その質は高い。主な研究成果としては、マウス ES 細胞中で、*Nanog* 遺伝子をゲノム上で標識することで、対立遺伝子の核内での動態と転写活性の相関についての新しい発見、分裂酵母クロマチン繊維動態の網羅的解析、分裂酵母を使った核内での遺伝子座の距離についての詳細な解析、クロマチン動態を表現する数理モデルの構築、塩基配列特性を取り入れた DNA モデルの構築、ユークロマチンとヘテロクロマチンの巨視的構造のシミュレーション、クロマチンの動態変化と遺伝子発現のクロストークの解析など、文字通り核内のクロマチン動態について様々な研究を行い顕著な業績を上げている。また、実験科学のみならず数理解析を中心とした研究成果も上がっている。249 件の論文発表は、短期間に高い生産性を示し、高く評価される。また特許出願件数も、国内 8 件（国外 0 件）と多く、国際シンポや国際連携を通して外部発信もしており、顕著な業績である。総合的に見て、目的としていた研究に関して十分な進展が見られ、発展的課題にも良く取り組んだという印象で、その研究成果が着実に得られている。

一方で、創薬などの道筋を示すにはまだ少し距離があり、また実験と数理の綿密な融合については課題が残る。同じスペースに実験系と数理系研究者を収容するのみならず、両方に通じた若手研究者がメンバー間融合を触媒するような独立研究室設置が更に望まれる。

3. 課題の実施体制について

核内クロマチン構造・動態を、実験データに基づいて正確に表現するモデルの構築を最終目的としつつ、様々な計測データに対して従来の生命科学的手法では取得できないクロマチン構造・動態の特徴を明らかにする技術を実現するなど、研究推進に向けて実験系と理論系が結びついた成果も得られており、全体の融合やマネジメント体制が構築されていると評価する。

外部連携については、カナダ、ドイツ、スイス、イギリスなどの著名な研究者との共同研究を推進していることや国内外の専門家を外評価者として活用していることは評価できる。また、実験科学と数理科学の融合においては、広島大学で様々な試みを行い、顕著な成果を上げていると考えられる。今後は国内外の融合研究も含めたレベルでの成果や発展が期待される。

創薬・医療への応用については、クロマチン構造はエピゲノムとゲノムをつなぐ位置付けであり、今後、創薬標的としての重要性が増すだろう。特にクロマチン構造変換因子を標的とする創薬研究への応用が期待される。このようにエピゲノムが創薬等の標的になるときには、スクリーニング系や評価系として使われる期待があり、今後継続すべき分野である。

4. 人材育成について

本課題に直接関与した若手研究者の継続雇用の可否は当該研究の発展を大きく左右するものと思われるが、特任准教授の評価による独立雇用が実現できた点は評価できる。拠点母体である数理分子生命理学専攻に在籍する種々の背景を持つ学生に対し、異分野融合的な基礎知識取得のための講義コースを行うことなど、異分野融合につながる施策を実践している。さらに、異分野融合研究を提案して採択された場合には、博士課程後期の大学院生に30万円の研究費を支援するという制度は面白い試みである。海外留学生、女性研究者等に対しても十分な配慮がなされており、人材育成という点でも一定の評価はできる。

しかしながら、数理系、実験系の融合については拠点事業の施策として進展してきたものの未だ十分ではなく、特に輩出人材の面では少し物足りない印象を受ける。実験系・数理系の研究者が同じ実験スペースで日常的に共同研究できる環境を整えたところは評価するが、それだけに留まらず、両方に通じた若手研究者がメンバー間の融合を触媒するような独立研究室設置が望まれる。

5. 中間評価に対する対応状況について

中間評価では、医学生物の大きな課題への取り組み、理論系・実験系の連携強化、学部生・女性研究者の育成体制構築、研究対象の拡大・バイオインフォマティクスの導入の4点を指摘されていたが、このうち前3点についてはきちんと対応されていると判断する。

特に、実験系・数理系の連携強化については、中間評価での指摘を糧に力を入れて研究を盛り上げた成果は報告書にあふれており、積極的な取り組みが感じられる。特に数理系の若手研究者がどのようにテーマを設定して実験に興味を持つか苦労したようである。数理系研究者に自分のモデルに対し標識化のテーマを考えさせることでその間をつないでおり、貴重な体験だと思われる。

学部生・女性研究者の育成体制構築については、講習会やサマースクールの開催や、博士課程後期に在籍する女性大学院生を拠点RAとして、博士学位取得後の女性研究者については女性研究者枠を設けて優先的に雇用するなど、十分に対応されている。

残念ながら、4点目のバイオインフォマティクスの導入については物足りない印象である。今後の取り組みに期待したい。一方で、敢えてより大きなテーマの展開や分野の拡大をしなかったことについては、クロマチン研究についての深掘りを目指したことで理解できる。

6. 今後の展望について

本課題においては、大学内で生命系と数理系の風通しが良くなり学生間でも交流が盛んになった。広島大学では、生命科学に特化した新しい研究科を作る構想が議論されており、その中にクロマチン構造動態研究を共通のテーマとする融合領域研究を進める専攻を構築することが計画されている。この新専攻では、本拠点で雇用したテニュアトラック教員の独立研究室を設置することが予定されている。大学の新しい構想のもとに生命と数理の融合

分野が取り入れられ、これまでに培われた技術と知識と人材が引き継がれるとしたら、本研究の意義も大きなものとなるものと期待される。歴史的に強みのある酵母研究を生かしつつも新しい体制構築と新専攻での研究教育の発展に期待する。

生命科学系の融合領域研究専攻設置および理研 QBiC との連携大学院化による拠点形成後も、現在成果を上げている実験・数理の連携体制や教育プログラム等の継続が望まれる。一方、生命科学に興味を示せない数理科学者に対するトップダウンのマネジメントが、拠点形成に向けた今後の課題となろう。

III. 參考資料

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
(生命動態システム科学推進拠点事業)
評価委員会 設置要綱

国立研究開発法人日本医療研究開発機構
戦略推進部医薬品研究課

1. 目的

この要綱（以下「本要綱」という。）は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「機構」という。）が研究開発課題評価に関する規則及び創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業）における研究開発課題評価実施要綱を踏まえて実施する創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業）（以下「本事業」という。）の研究開発課題評価等の業務に関して、組織規程第6条の規程に基づき設置する創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（生命動態システム科学推進拠点事業）評価委員会（以下「委員会」という。）について必要な事項を定める。

2. 委員会の設置

- (1) 機構は、研究開発課題の評価等を円滑に進めるため、外部の専門家で構成される委員会を設置する。
- (2) プログラムディレクター（PD）、プログラムスーパーバイザー（PS）およびプログラムオフィサー（PO）の委員会構成割合は、委員総数の2分の1以下とする。
- (3) 委員会は、必要に応じて委員会の下に分科会を置くことができる。分科会の委員についても、本要綱を準用する。

3. 構成

- (1) 委員会には、委員長を置き、委員長は委員の互選により選出する。委員長は委員の中から副委員長を指名することができる。
- (2) 副委員長は、委員長の職務を補佐するほか、委員長が委員会に出席できないときは、その職務を代理する。
- (3) 委員長は、必要があると認められるときは、第三者を委員会に出席させた上で、意見又は説明を述べさせることができる。
- (4) 委員会には、関係省担当官および機構職員等がオブザーバーとして参加することができる。
- (5) 本要綱に定めるもののほか、委員会の構成に関し必要な事項は、別に定める。

4. 運営

- (1) 委員会を招集しようとするときは、あらかじめ期日、場所及び議題を委員に通知するものとする。
- (2) 委員会は、委員の2分の1以上が出席しなければ、開催することができない。
- (3) 委員は、本事業に応募すること及び研究開発参加者として本事業に参加することができない。
- (4) 委員は、利害関係にある研究者の評価に関わるることができない。利害関係者の範囲は、研究開発課題評価に関する規則に定める。
- (5) 本要綱に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、別に定める。

5. 審議事項

- (1) 研究開発課題評価に関する規則に基づく研究開発課題の評価
- (2) その他、事業運営・推進等に必要の評価

6. 書面による審議

- (1) やむを得ない理由により委員会を開催できない場合には、事案の概要を記載した書面等を委員に送付し、その意見を徴し、又は賛否を問うことにより、審議を行うことができる。
- (2) 前項により書面による審議を行った場合は、委員長は、次の委員会において報告しなければならない。

7. 委員会の公開等

- (1) 委員会は非公開とする。
- (2) 委員会の資料は、非公開とする。
- (3) 議事内容は、委員長が委員に諮った上で、必要に応じて研究開発代表者等と共有する。

8. 設置期間

平成28年3月から事業終了までとする。

9. 庶務

委員会の庶務は、機構戦略推進部医薬品研究課が務める。

創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業
(生命動態システム科学推進拠点事業)

評価委員会

委員名簿

(五十音順・敬称略)

黒田 真也 東京大学 大学院理学系研究科 教授

洪 実 慶應義塾大学 医学部 教授

○ 高木 利久 東京大学 大学院理学系研究科 教授

月田 早智子 大阪大学 大学院生命機能研究科／医学系研究科 教授

長洲 毅志 科学技術振興機構 バイオサイエンスデータベースセンター
ー 統合化推進プログラム研究総括

柳田 敏雄 理化学研究所 生命システム研究センター長

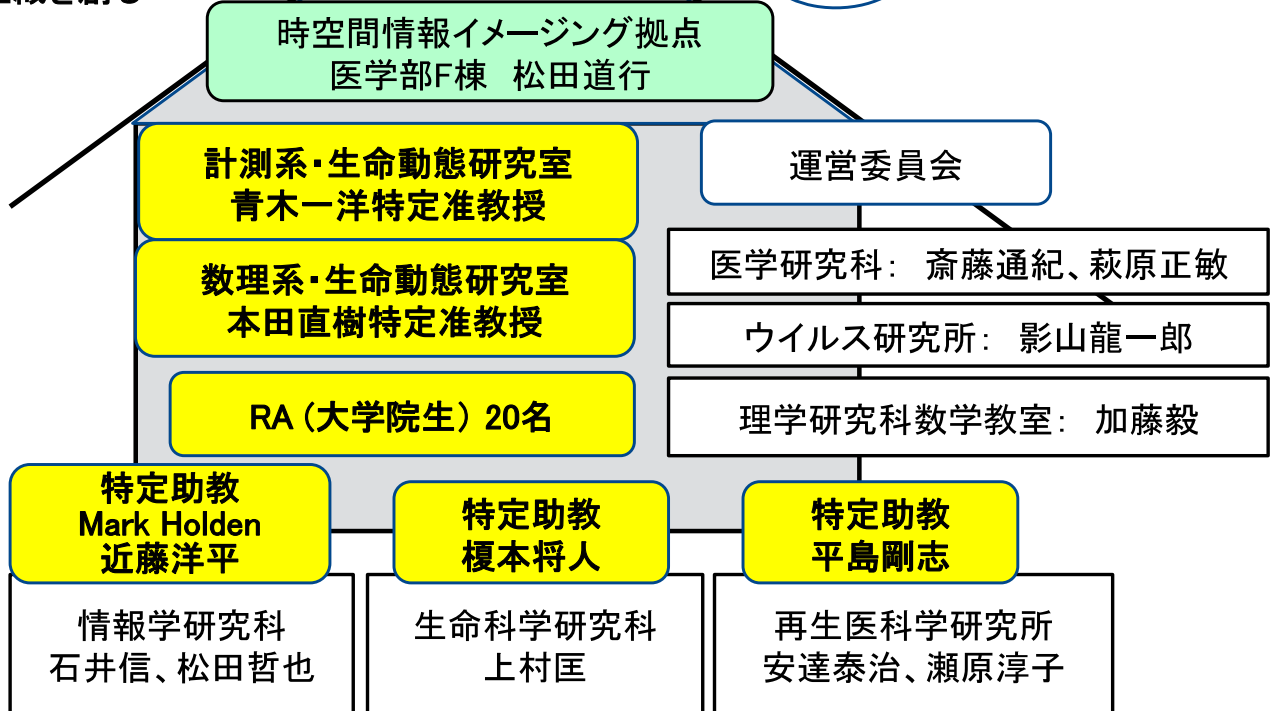
○ : 委員長

各課題の事業成果概要

[目的]

- 新しい研究の潮流を起こす
- 若手PI、大学院生を育てる
- 持続する組織を創る

一つ屋根の下に数理と計測の若者が集う



【②研究開発成果】

京都大学・時空間情報イメージング拠点の研究戦略

主な成果

- 細胞間増殖シグナル伝搬の可視化とその数理モデル構築 (Aoki, Mol Cell 2013)
- 神経幹細胞の転写因子の振動と分化運命の発見 (Imayoshi, Science 2013)
- 神経細胞の大きさを決定づける遺伝子の発見とその動作原理のモデル構築 (Shimono Sci Rep 2014)
- RhoファミリーGタンパク質活性分布から細胞の進行方向を予測するプログラム (Yamao, Sci Rep 2015)
- 新規細胞間情報伝達現象SPREADの発見 (Hiratsuka, eLife 2015)

主な共著論文 = 実験と数理・情報のコラボ (太字下線はメンバー)

- **Aoki K**, Kumagai Y, Sakurai A, Komatsu N, Fujita Y, Shionyu C, **Matsuda M**. Stochastic ERK activation induced by noise and cell-to-cell propagation regulates cell density-dependent proliferation. Mol Cell. 52:529-40, 2013.
- **Imayoshi I**, Isomura A, Harima Y, Kawaguchi K, Kori H, Miyachi H, Fujiwara T, Ishidate F, **Kageyama R**. Oscillatory control of factors determining multipotency and fate in mouse neural progenitors. Science. 342:1203-8, 2013.
- **Hirashima T**. Pattern formation of an epithelial tubule by mechanical instability during epididymal development. Cell Rep. 9:866-73, 2014.
- Shimono K, Fujishima K, Nomura T, Ohashi M, Usui T, Kengaku M, Toyoda A, **Uemura T**. An evolutionarily conserved protein CHORD regulates scaling of dendritic arbors with body size. Sci. Rep. 4, 4415, 2014.
- Yamao M, **Naoki H**, Kunida K, **Aoki K**, **Matsuda M**, **Ishii S**. Distinct predictive performance of Rac1 and Cdc42 in cell migration. Sci. Rep. 5:17527, 2015
- Hiratsuka T, Fujita Y, **Naoki H**, **Aoki K**, Kamioka Y, **Matsuda M**. Intercellular propagation of extracellular signal-regulated kinase activation revealed by in vivo imaging of mouse skin. eLife 4, e05178, 2015.

