

- 戦略目標「生命科学分野における光操作技術の開発とそれを用いた生命機能メカニズムの解明」
(254 ページ)の下の研究領域

6.2.5 生命機能メカニズム解明のための光操作技術

研究総括：七田 芳則(立命館大学 総合科学技術研究機構 客員教授/京都大学 名誉教授)

研究領域の概要

本領域では、光によって生体を制御する革新的な技術の開発を目的とします。このため、「操作」および「観察」とそれらの技術を活用した「機能解明」の3つを領域の柱とし、異分野による連携、融合による新しい生体機能制御技術の確立を目指します。

近年、ライフサイエンス分野では、光の特性を活かした様々な操作技術の開発により、生命現象の理解が飛躍的に進展しようとしています。例えば、オプトジェネティクスは、光感受性タンパク質の神経細胞への発現と特定波長の光照射によって、脳神経回路の機能解明に革新的な変化をもたらしました。また、最近では、光感受性タンパク質を用いた酵素活性や細胞内シグナル伝達の操作技術、ゲノム編集などとの組み合わせによる遺伝子発現の制御技術など、新たな生体機能制御技術の萌芽も確認されます。

これらの技術開発が爆発的に広がろうとしている背景には、光関連タンパク質の同定や関連因子の知見が過去 70 年以上にわたって膨大に蓄積され、これらタンパク質を利用した生体への応用の基礎ができあがっていたことが挙げられます。そのため、基礎的な知見のさらなる展開により既存の技術の弱点を解消し、さらに、世界的にも新奇な光操作技術の開発が喫緊の課題として浮かび上がっています。

以上のことから、本研究領域では、生体機能を光によって操作する技術、光操作によって表出する生命現象を観察・計測・解析する技術、さらにはそれらの技術を用いて生命機能の解明を目指す研究開発を推進します。領域の運営にあたっては、我が国が強みを持つ光生物学や光学、ナノテクノロジー、工学、生理学などとの連携を促すことで、革新的な光操作技術の確立を目指します。

募集・選考・研究領域運営にあたっての研究総括の方針

1990 年代の蛍光タンパク質や小分子を用いた生体イメージング、最近の遺伝子工学におけるゲノム編集技術などにみられるように、近年、様々な知見や要素を統合した新しい技術が生命科学分野に急速に浸透しています。こういった新技術は、ライフサイエンスの基礎研究に大きなインパクトもたらすとともに、技術を応用した新製品の開発、またはそれに付随する新市場の創出など科学技術に関するイノベーションの創出の源泉となることが期待されています。

第 6 章 募集対象となる研究領域

光の特性を活用した、生体機能の操作技術も上記と同様のポテンシャルが期待される技術分野といえます。例えば、2000 年代後半からチャンネルロドプシンを初めとした光感受性タンパク質の生命科学研究への応用が拡がりを見せています。オプトジェネティクスに代表されるこれらの技術は、高い時空間分解能の観点から、特に神経科学の分野で急速に浸透しました。また、関連する機器開発なども企業を中心に活発化しつつあります。

光感受性タンパク質を素子とした光操作技術は、光感受性タンパク質の光による構造変化を利用するため、その技術の開発・最適化には光感受性タンパク質の動作原理の理解が必要不可欠でした。つまり、光操作の技術は、これまでの感受性タンパク質の基礎的な研究の上に花開いた技術といえます。その意味で、この技術は開発の初期にあり、今後、技術の弱点を解消して最適化することや、さらに、革新的な技術の創成が期待されます。

そこで本研究領域では、光感受性タンパク質を含む様々な生体分子の知見を基盤とし、光操作による革新的な生体機能制御技術の開発を目指します。具体的には、1) 生体機能を光によって操作する革新技術、2) 光操作によって表出する生命現象を観察・計測・解析する技術、3) 光操作技術を活用した多様な生命機能メカニズムの解明など、多彩な分野から独創的な発想に基づく挑戦的な個人研究を募り、生命科学と光科学に加え、ナノテクノロジー、物理学、工学、化学、情報科学等との連携、融合を図りながら、光操作を基盤とした革新的な技術の創出を目指します。

なお、本研究領域は光による操作や制御の技術を基本としますが、時空間分解能の観点で既存技術を凌駕する生体機能の革新的な制御技術開発の提案を排除するものではありません。例えば、可視光とは違って生体内を非侵襲的に透過する電磁波や磁場を利用した生体機能の制御技術は新しいイノベーションを起こす可能性があります。

具体的には以下のような課題に焦点を当て、研究提案を募集します。

1) 生体機能を光によって操作する革新技術の開発 :

光送達技術開発、光受容タンパク質の設計・導入技術の開発、酵素活性操作やシグナル伝達操作、遺伝子発現操作、ゲノム編集操作、細胞内小器官の生理機能操作などの技術開発、既存技術を凌駕する生体機能の新たな時空間制御技術の開発など

2) 光操作によって表出する生命現象を観察・計測・解析する技術開発 :

生体の深部の機能を非侵襲的に観察・計測する技術開発、光による操作と同時平行で観察・計測する技術開発、複数の種類の観察結果を対応付ける解析技術開発など

3) 光操作技術を活用した多様な生命機能メカニズムの解明 :

脳神経系や発生・分化・再生・免疫・代謝系等のメカニズムの解明、多様な生物を対象とする生命機能ネットワークの時空間的な理解

以上の課題はあくまでも「例」であり、これら以外の革新技術の提案も歓迎します。

なお選考では、

- ① 光による操作・制御を実現・革新しようとする際の基本的な要素（分子設計・技術など）の新規性・独自性
- ② 観察技術の局所から全身への展開
- ③ 光による操作・制御を通じて解明しようとする生命機能メカニズムの科学的意義

の3点（いずれかでも構いません）を重視します。この基準を満たす個人研究の提案であれば、生命科学や光科学のみならず、物理学・工学・化学・情報科学などの分野からの提案も歓迎します。これまでの研究の単なる延長ではなく、世界的にみても実現されていない科学的、技術的な困難に果敢に挑戦する提案を待ち望んでいます。

また、応募にあたって以下の点を参考にしてください。

1. 革新的あるいは独自の分子や技術に立脚した研究提案の場合には、それにより「何が」可能になり、今まで解明が難しかった「どのような」生命機能の理解につながるのかについて、より具体的に記述してください。
2. 今までの手法では解明が難しかった生命機能メカニズムに対して光操作技術を工夫することで解明しようとする研究提案の場合は、今回の応募を機に、これまでに積み重ねてきたものを土台に、より挑戦的な研究計画をご提案下さい。
3. 作業仮説の手がかりとなる予備的データや用いる実験手法の準備状況を提示することができるのと研究提案に説得力が増します。
4. 個体レベルの生命機能解明への光操作技術の応用や理論・情報の側面から光操作による生命機能解明を進める研究はこれから大きな発展が見込まれる方向性です。そのような方向性での提案が可能な方は、是非ご応募をご検討ください。

領域運営においては、同じ戦略目標の下で運営される CREST「光の特性を活用した生命機能の時空間制御技術の開発と応用」領域だけでなく、さきがけ「光の極限制御・積極利用と新分野開拓」領域や CREST「新たな光機能や光物性の発現・利活用を基軸とする次世代フォトニクス」領域とも連携推進を図り、また関連する国内外の学会や研究機関等との連携も促進し、相乗的な研究展開を推進します。

なお、平成 28 年度は、3 本柱の中の「光観察」に関する応募が少なめでした。「光操作」、「機能解明」に関する応募とともに、「光観察」に関するより一層の応募を期待します。また、研究の進展とともに膨大な量の実験データが蓄積されてきましたが、これらのデータを理論的に解析する試みもこの分野の発展には不可欠です。そこで、解析研究を志す課題の応募も期待しています。