

「特に優れた成果が得られている」と評価された研究課題と研究成果の概要

課 題 番 号	GR005
研 究 課 題 名	低摩擦機械システムのためのナノ界面最適化技術とその設計論の構築
研 究 者 氏 名	足立 幸志
機 関 名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>摩擦低減の鍵となる「接触面(ナノ界面)を創る」という新しい概念のもとに研究を進めることで、油を潤滑剤とするのが通常と考えられている機械機器に対し、水や新しいコーティングを潤滑剤とする超低摩擦システムの可能性を実証した。新しい視点での低摩擦システム設計の可能性が実証されたことで、環境負荷が少なく、従来不可能であった機能を有する革新的な超低摩擦機械機器の創出が期待されます。さらに故障や摩耗の少ない高い信頼性と耐久性を保障する超摩擦機械機器は、リコールの減少、機械機器の保全費・部品費の節減、耐用年数の延長による設備投資の節減などを通し社会に対する大きな経済効果が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>超低摩擦発現に関して、低粘度流体(水)を用いたもの、不活性ガスを用いたもの、トライボコーティングを用いたもの 3 種類について研究を行った、低粘度流体(水)を用いたシステムでは数百 MPa の高い接触圧力下において 0.0001 以下の超低摩擦を実現した。不活性ガスを用いたシステムでは 0.01 以下の低摩擦係数を安定して発現し、従来の液体・固体潤滑剤を使用できない小型機械機器に適用できる低摩擦システムを可能とした。また、真空テクノロジーの基盤技術として、トライボコーティング法で形成されるナノ界面層を模した新しい固体潤滑膜により、真空下で 0.01 程度の低摩擦係数を安定して発現することを示した。研究成果は、基礎研究としては極めて先進性があると考えられる。</p> <p>特に、計画では想定していなかった不活性ガスを使用しない大気中においても、新たに創製した窒化炭素膜及びナノ界面の制御により 0.01 程度の低摩擦係数を発現させることに成功している。これは、社会において最も望まれる大気中での簡便な低摩擦システムを可能にするものとして本プロジェクトの中でも特筆すべき成果と考える。</p> <p>この成果を基に最先端・次世代産業技術につなげるために、低摩擦界面の設計論まで発展させることを目的とした新たな研究プロジェクトが 2013 年度 CREST に採択されており、本技術が産業技術となることが期待される。</p>

課題番号	GR006
研究課題名	スピン波スピン流伝導の開拓による超省エネルギー情報処理デバイスの創出
研究者氏名	安藤 和也
機関名	慶応義塾大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究は、金属・半導体・絶縁体中の電子スピンの流れ「スピン流」の物理を開拓することで、電流を用いない省エネルギー電子デバイスの物理基盤構築を目指した。本研究により動的スピン交換相互作用を用いた極めて汎用的スピン流生成手法を確立し、あらゆる物質中のスピン流物性探索が初めて可能となった。本手法を用いることで、スピン流非線形現象・シリコン中のスピホール効果・導電性高分子中のスピン流－電流変換とスピン緩和といった新現象の発見・原理解明へと繋がった。以上の成果はスピントロニクス研究の新たな道を拓くものであり、スピン流を用いた次世代電子デバイスの基盤となる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>強磁性絶縁体/金属接合におけるスピン流の授受に関連して起こる非線形効果、さらに双安定効果の発見、強磁性絶縁体からポリマー導電体へのスピン注入の実現等、強磁性絶縁体中のスピン流を利用する新しい量子情報デバイスの実現に向けて成果が挙げられ、注目度の高い雑誌に掲載され、短期間にもかかわらず多く引用もなされ、客観的な高い評価を受けている。さらに、サブテーマとして、スピンポンピングを利用した強磁性金属から抵抗率の高い半導体へのスピン注入、及びその電界制御の実証をはじめとして、特筆すべき成果を挙げており、当初の研究目的の達成に加えて、当初予期していなかった優れた成果も上げている。</p> <p>今後、主テーマである強磁性絶縁体中のスピン流を用いた超省エネルギーな量子情報処理デバイス応用に向けての具体的なアイデアとその進展が十分期待できることから、十分高く評価できる。</p>

課 題 番 号	GR007
研 究 課 題 名	細胞レベルから構築した微生物サスペンション力学による藻類の分布予測モデルの革新
研 究 者 氏 名	石川 拓司
機 関 名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>流れ場の支配方程式、藻類の保存則、栄養素等の物質の移流拡散方程式を連立し、各式中のテンソル量を細胞スケールから構築したデータベースから外挿することで、従来の数理モデルに対して藻類の分布を高精度で予測できる、革新的な数理モデルを開発した。本成果を具体的な応用問題に適用することで、環境問題や地球温暖化、エネルギー問題、食糧問題など、地球規模のさまざまな問題の解決を加速化することが可能となる。本課題では、市民フォーラム等を開催して広く国民との科学・技術対話に務めた。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題の当初の目的、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 静止流体中の藻類の単一細胞に対する数理モデルの確立 2) せん断流れ中の藻類の単一細胞に対する数理モデルの確立 3) 多数の藻類が流れている場合の数理モデルの確立 <p>について、すべて目標を達している。その成果は 2011 年からこれまでに掲載された査読付き雑誌論文 33 編に発表されている。中でも物理学の分野ではインパクトファクターが最高レベルにある Physical Review Letter 誌(インパクトファクター 7.4)に 3 編の論文が掲載されており、33 編の論文の平均インパクトファクターは 2.9 である。この値は工学をベースとする研究領域では極めて高く、世界に見ても評価の高い研究成果が上げられている。</p> <p>また、研究期間中に 2 度のプレスリリースが行われ、Physics、Physics of Fluids 誌の Research Highlights、Yahoo Japan ニュース、日経産業新聞など取り上げられている。特に、バクテリア懸濁液の研究では当初予定して以上の成果が上がり、Physical Review Letter 誌の Editors' Suggestions に選ばれ、Analysis Prognosis News に「Energy Transport in a Concentrated Suspension of Bacteria」で取り上げられている。さらに、本研究課題から派生した細胞操作技術にもブレークスルーが得られ、乳がんの検診に役立つ画期的な特許を申請中であり、日経産業新聞 にも「乳がん細胞低コスト検出」としてとりあげられた。</p> <p>本研究課題の成果は、藻類のみならず細菌など、他の微生物あるいは血球などの流体を流れる細胞にも応用可能であることが明らかになり、医学研究者など他領域への展開も期待できるため、社会的に反響も大きい成果があがっている。</p>

課題番号	GR009
研究課題名	高品質バイオ燃料と高機能生理活性物質を同時製造可能な環境配慮型反応分離技術の開発
研究者氏名	北川 尚美
機関名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、食用油製造工程で排出し現在未利用の脂肪酸高含有油を原料とし、環境調和型軽油代替燃料バイオディーゼル、化成品原料用途のグリセリン、抗癌作用を持つ新規生理活性物質トコリエノール(スーパービタミン E)の同時製造を実現する独自技術を完成させた。本技術の優位性は、脂肪酸 100%までのどんな油からも樹脂充填層を通過させるだけの簡便な操作で JIS 規格を満たす高品質燃料を製造可能、樹脂再生時にアルカリを含まない高純度グリセリンと、トコリエノールを含むビタミン E 類を選択的に回収可能な点である。燃料製造用途では、既に全自動運転のパイロット装置を完成させた。トコリエノール製造はベンチ装置の段階であり、商品化へのブレークスルーとして期待されている。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>ビタミン E の回収率ほぼ 100%を確認。実現ラボスケールの製造装置から 100 倍のスケールアップまでが行われており、設計どおりの生産性が確認されている。また、装置のメンテナンス性が良好であることが示され、製品のバイオディーゼルの高品質性もディーゼルエンジン試験により示された。バイオディーゼルに関してはコストが実用化を決定的に左右するので、その評価も行われた。その結果、従来型のバイオディーゼル燃料に比べ優位性が示され、さらに、高価格のビタミン E の高回収率によりさらに価格優位性があることが示された。化石燃料由来のメタノールを原料とする脂肪酸メチルエステルに対し、真のバイオマス由来燃料となる脂肪酸エチルエステルは、近年ラボスケールでの製造例が報告されつつあるものの、量産には至っていなかった。本研究で当初の目的の他に得られたパイロットスケールでの脂肪酸エチルエステルに関する製造データや、コモンレール方式のエンジン試験データなどは、いずれも世界に先駆けた特筆すべき研究成果である。</p> <p>以上、土地利用においても食料生産と競合しない高品質バイオディーゼル燃料と、国民の健康増進に貢献する健康機能生理活性製品を同時に提供できる革新的な反応分離技術を開発することで、本研究はグリーン・イノベーションに加え、ライフ・イノベーションの推進に寄与するものである。</p>

課題番号	GR010
研究課題名	第一原理分子動力学法に基づくマルチフィジックスシミュレータの開発と低炭素化機械システム的设计
研究者氏名	久保 百司
機関名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>低炭素化機械システム的设计を実現するために、第一原理分子動力学法に基づくマルチフィジックスシミュレータの開発を実施し、当初の予定以上の「摩擦と化学反応」、「衝撃と化学反応」、「応力と化学反応」、「電位と化学反応」、「電磁波と化学反応」の5種類のシミュレータの開発に成功した。さらに、開発シミュレータを活用し、当初の予定以上のトライボロジー、原子力発電、燃料電池、プラズマディスプレイ、水素合成装置の重要5課題における低炭素化機械システム的设计を実現し、アルコールを活用した低摩擦システムなど理論的に設計した機械システムの実験的検証にも成功した。その結果、連続体理論が中心であった機械システム的设计においても、量子化学に基づくマルチフィジックス現象の理解が不可欠であるという「研究手法の大きな変革」を世界に提示し、全く新しい学問分野を立ち上げることに成功した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>第一原理分子動力学法に基づく4種類のマルチフィジックスシミュレータを開発し、これらのシミュレーションの高速化に成功した。さらに、トライボロジー、原子力発電、燃料電池、プラズマディスプレイの重要4課題における低炭素化機械システム的设计を実現し、アルコールを活用した低摩擦システムなど理論的に設計した機械システムの実験的検証を行った。また、当初の研究計画には無かった「電磁波と化学反応」のマルチフィジックスシミュレータの開発をし、さらに、Liイオン電池におけるマルチフィジックス現象の解明、水素製造装置の作動条件の設計、低燃費タイヤの設計をも実現した。このように本研究で開発したマルチフィジックスシミュレータの有効性が実証された。</p> <p>以上、本研究で、かなりチャレンジングな目標である第一原理分子動力学法に基づくマルチフィジックスシミュレータを開発し、その有用性を実証した。本成果は広い分野でブレークスルー、イノベーションを生み出し、社会に大きなインパクト与えるものである。</p>

課題番号	GR011
研究課題名	高速酸素透過膜による純酸素燃焼イノベーション
研究者氏名	高村 仁
機関名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>酸素透過膜は石炭をクリーンに活用するためのガス化处理や、燃焼・焼却炉の燃料原単位削減、排気ガス削減に寄与しうる材料である。本研究では、空気から一段で高効率に酸素を分離しうる酸素透過膜の開発を行った。低温で高い酸素透過速度を示す材料として、Bi-Sr-Fe 系や Ba-Sr-Co-Fe 系のペロブスカイト型酸化物が探索され、数 10 μm 厚の膜において毎分 20 cc/cm^2 の透過速度を得る指針を得た。700°C以下での作動には膜表面を多孔体層で修飾することが有効であり透過速度は最大 8 倍増加する。また、燃焼プロセスへの応用で重要な二酸化炭素耐性のある酸素透過膜が開発された。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>研究目的を的確に捉えた研究を推進し、酸素分離プロセスの効率的実現という観点から総合的に取組み、研究計画を順調に遂行することにより、この分野をリードする材料を開発し、プロセス設計にかかわる知見も得た。総合的に優れた成果を上げた。今後、幅広く情報交換や研究議論等を通して、研究の広がりを持たせることにより、さらに研究の将来性の拡大がもたらされるものと考えられる。</p>

課題番号	GR013
研究課題名	グリーン ICT 社会インフラを支える超高速・高効率コヒーレント光伝送技術の研究開発
研究者氏名	廣岡 俊彦
機関名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、1つの波長で1 Tbit/sを上回る超高速光伝送を低いシンボルレート(パルスの繰り返し周波数)で実現するために、振幅と位相を多値変調した光パルスを時間領域で多重化する新たな高速・高効率伝送技術を開発した。その結果、コヒーレントな光パルスを64 QAM (Quadrature Amplitude Modulation)と呼ばれる方式で多値変調し、シンボルレート160 Gsymbol/sへ時間多重/偏波多重することにより、単一チャネルで1.92 Tbit/sの超高速・高効率伝送に初めて成功した。また、幅の広いパルスでも超高速伝送を実現できる新たな光パルス「光ナイキストパルス」を提案し、超短光パルスの伝送限界の克服と周波数利用効率向上の課題を同時に解決できることを実証した。これらの成果は、周波数資源の節約がもたらす光通信システムの省エネルギー化及び高効率化を通じて、また光領域での高速化により低速な電子デバイスでも超高速伝送を実現できる経済性に優れた通信システムとして、グリーン・イノベーション推進への多大な貢献が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>新たな超高速・高効率光伝送技術を実現することを目的とし、OTDMとQAMを組み合わせたコヒーレント光伝送技術により、1.6 Tbit/sの伝送容量を従来の10倍以上となる160 Gsymbol/sのシンボルレートで実現し、単一チャネル1.92 Tbit/sの速度で150 kmの伝送に成功した。また、サブピコ秒の超短光パルスを用いて、シンボルレート640 Gsymbol/s、多値度4の方式により、2.56 Tbit/sの速度で300 kmの超高速伝送にも成功した。さらに、光ナイキストパルスが、従来用いられてきたガウス型光パルスを大幅に上回る伝送性能を達成できることを実証し、超高速光伝送に最適な光パルスであることを世界で初めて明らかにしたことは、本研究の大きな成果である。</p> <p>本伝送は電子デバイスの処理限界を超える伝送速度でありながら、10 GHz程度で動作する電子デバイスとパッシブな光デバイスだけで実現している。このように高速OTDMと多値QAMの融合は、従来の並列方式に比べ超高速光伝送システムの低消費電力化に大変有効であり、経済性の点からも優れた伝送技術であると言え、グリーン・イノベーションに貢献するものと考えられる。</p>

課題番号	GR014
研究課題名	窒化物半導体結晶成長の物理化学とプロセス創製
研究者氏名	福山 博之
機関名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>窒化アルミニウム(AIN)などの窒化物半導体は、次世代の発光素子、太陽電池及びハイパワー半導体素子として注目されているが、素子の性能を最大限に発揮させるための高品質結晶基板の開発が急務である。本研究では、熱力学的な学理に基づく新たな液相成長法を開発し、高品質 AIN 結晶膜を作製した。スパッタ法やアニール法にも取り組み、結晶品質を高めることにも成功した。また、新たなバルク AIN 結晶作製法を構築するための基礎研究も行った。本研究は、窒化物半導体を通じて、次世代の高度環境・エネルギー社会を支えるエレクトロニクス、医療、情報、ナノテク分野の進展に貢献するものである。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>東日本大震災の影響を挽回し、研究は順調に進捗し、当初の目的は達成された。また、新たな共同研究や研究者のコミュニケーションを通じて、研究開発のプラットフォームの構築も視野に入れた活動が行われた。液相成長法を用い、サファイア基板上の AIN 膜の成長技術を確立することができた。また、MOVPE 法とアニール法を組み合わせ、発光素子の短波長化に向けて AIN 結晶品質の向上に成功した。</p>

課題番号	GR020
研究課題名	プラズマスプレーPVDをコアとする次世代Liイオン電池Si系ナノ複合負極開発
研究者氏名	神原 淳
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>原理的に高い生産性が期待されるプラズマスプレーPVD法によって、冶金級Si 或いはSiO₂粉末を主原料に、複合構造を有するSiナノ粒子を数100 g/hの高速処理量でかつ一貫連続プロセスで製造しうることを示し、これをLiイオン電池の負極材料として利用することで、高電池容量化と充放電サイクルの高効率化を両立しうることを実証した。また、本プラズマスプレーPVD法の鍵となる高温合金蒸気の共凝縮に伴うナノ粒子成長と不均質核生成過程の理解深化を通じて、ナノ粒子の高速製造・複合構造化の基本的な制御指針を明らかにした。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>プラズマスプレー技術の高度化を通してSi系ナノ複合粒子の製造法を確立し、作製した電極微細構造の放充電時の変化に関連した電池特性への影響などを系統的に把握し、原子状に分解した高温蒸気の急速凝縮を通して、多元系複合ナノ粒子を高効率で製造すること、その際、材料組成と構造組織を制御する本法の根幹過程を解明できた。得られた知見に基づき電池特性を向上させ得るナノ複合粒子を開発し、Li電池のナノ複合構造の最適化を実施する等、優れた成果を輩出した。</p>

課題番号	GR023
研究課題名	光と相転移の相関による新しい光変換機構の探索
研究者氏名	所 裕子
機関名	筑波大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、光誘起相転移にもとづく光変換機構を利用した、新奇な物性・先端的な機能等を示す物質の開発・発掘を目的とした。これまでの研究成果としては、例えば金属錯体系を用いて、強い磁気異方性を示す光磁性錯体、光スピン転移強磁性錯体、超イオン伝導性を示すキラル磁性錯体、高い磁気相転移温度を示す分子磁性錯体、光と磁気と誘電性の相関現象を示す磁性錯体、負熱膨張を示す相転移薄膜など、様々な新奇物性・先端的な機能を示す材料を開発してきた。一方、金属酸化物系においても、高機能性材料を応用展開する上で必要な知見を得たり、新技術を開発したりし、それらの成果を特許出願することにより、研究成果の社会還元を行ってきた。本研究でこれまでに見出してきた新しい材料や機能性は、材料系産業にとって、環境に優しい実用材料を開発するという観点から、極めて重要な知見及び具体的な例と考えられる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>光誘起相転移による光変換機構を積極的に利用して、新奇な物性や先端的な機能を有する物質を開発するという目的で行われており、金属錯体を出発点として、光とスピンとイオン伝導性が共存する物質、強い磁気異方性を示す光磁性材料、負熱膨張を示す金属錯体、室温近傍で光誘起電荷移動転移を示す物質、高い磁気相転移温度を示す磁性錯体、磁気と誘電性の共存する相関現象を示す金属錯体の開発など、多岐にわたる優れた成果を上げたこと、これらの成果に関わる知的財産の取得にも積極的に行った点は、いずれも高く評価できる。</p> <p>これらの研究成果は、環境にやさしい実用材料を開発するという観点で重要な基礎的知見を与えるものであるが、更なる高性能化が図られることにより、実用材料の可能性を拓くものとして十分な期待がもてる。</p>

課題番号	GR024
研究課題名	集積化MEMS技術による機能融合・低消費電力エレクトロニクス
研究者氏名	年吉 洋
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>集積化MEMS (Micro Electro Mechanical Systems) 技術の標準化を目標にして、MEMS機械構造の等価回路モデルを統合解析する新たな設計手法を開発し、また、金属メッキを用いてLSI上にMEMS構造を集積化する製作技術を開発した。これらの基盤技術に基づき、LSI消費電力削減用パワーゲートスイッチ、光ファイバー内視鏡、無線通信用の周波数可変発振回路などの応用デバイスを産学連携研究により共同開発した。なかでも、本研究で開発した高感度加速度センサは建物等の社会インフラ監視用センサとしてグリーン・イノベーションに貢献し、また、高速波長可変レーザーは医療用の光断層撮像装置の光源として実用化し、ライフ・イノベーションの推進に寄与した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題で目標とした集積化 MEMS は当初米国の大学・企業が熱心に研究を進めてきたが、設計ツールの使い勝手などが不十分で進展が滞る場合が多かった。当該研究課題で実施したマルチフィジクス統合設計基盤技術及びウエハレベル集積化 MEMS 基盤技術開発により、エレクトロニクス技術者や LSI 設計者が容易にデバイス設計・製作が可能となり、具体的な集積化 MEMS デバイス開発の進展が期待される。また、これを用いた低消費電力エレクトロニクス実現への貢献も期待される。近年、台湾の当該分野の研究レベルが急速に上がって来ており、日本の優位性を確保する上で集積化 MEMS の研究開発は益々重要となっている。</p>

課題番号	GR028
研究課題名	山岳氷河の融解が世界の水資源逼迫に与える影響の評価
研究者氏名	平林 由希子
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>衛星観測や現地の調査を組み合わせることで全球氷河質量収支モデルを新たに開発し、世界最先端の水資源モデルと結合したコンピューターシミュレーションを行い、現在から将来想定される地球温暖化時の氷河質量の変化と、海水準上昇への寄与、ならびに人間が使える水資源量の変化を明らかにした。また、水資源量の変化が穀物生産量に与える影響の評価を行い、将来の氷河の縮退が原因で水ストレスが悪化し、穀物生産量が低下する場所を明らかにした。本研究で構築したモデルシステムや氷河・水資源・穀物生産の将来予測は、将来の日本と世界の持続的な水利用と食糧対策への政策決定を助けるとともに、地球環境問題の解決や途上国援助などにもつながり、科学的貢献のみならず社会的貢献も期待される成果である。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>衛星観測や現地の調査を組み合わせることで既存の全球氷河モデルを精緻化・拡充し、世界最先端の水資源モデルと結合したコンピューターシミュレーションを行い、現在から将来想定される地球温暖化時の氷河質量の変化と、海水準上昇への寄与、ならびに人間が使える水資源量の変化を明らかにした。また、水資源量の変化が穀物生産量に与える影響の評価を行い、将来の氷河の縮退が原因で水ストレスが悪化し、穀物生産量が低下する場所を明らかにした。氷河の融解と全球水文水資源モデルとの融合により、氷河自身の変化のみならず水資源としての将来予測にまで言及できる本研究成果は、今後生じるであろう社会的、経済的課題の解決へきわめて大きな貢献を果たすものと期待される。</p> <p>全体として計画どおりに研究が進められた。また、国際的に評価の高い論文誌へ数多く発表していることも高く評価できる。さらに、2014年のIPCC第5次評価報告書第2作業部会において本報告の図が2つ掲載され、想定される将来のリスク表にも論文の主な成果がトップで掲載されるなど、世界的に波及効果の大きい成果となったことも高く評価される。</p>

課 題 番 号	GR036
研 究 課 題 名	ホログラフィックに制御された光ポテンシャルによる大規模 2 次元量子計算機の実現
研 究 者 氏 名	上妻 幹旺
機 関 名	東京工業大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>光学顕微鏡の分解能をその屈折率分だけ増大させる固浸レンズとガラスセルとを一体化させ、10^{-11} Torr の超高真空を作り出す技術を開発した。この超高真空中において、イッテルビウム (Yb) のボース凝縮体を、固浸レンズの直下 $1.8 \mu\text{m}$ の場所にて圧縮し、120 nm 程度の薄いシート状にすることに成功した (2 次元量子縮退ガス)。圧縮に使用した光を折り返すことで、2 次元光格子を形成し、トラップされた原子に共鳴光を照射し、原子からの蛍光を EM-CCD カメラで撮像することで、各サイトを分解して個々の原子を観測することに世界で初めて成功した。我々が開発した系は、今後、量子計算、物性研究、さらには新規材料探索を行う上で、究極の舞台となるであろう。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>研究代表者は、核スピンを用いた 2 次元量子縮退系の量子計算研究の世界的な先駆者であり、本研究課題にて固浸レンズ一体型超高真空ガラスセルを新たに構築し、2 次元系の大規模量子計算の実現に向けて着実に研究を前進させた。本補助事業期間内にどこまでが実現し、その先に本研究で目指している目標を実現するまでの道筋も見通せており、本研究目的の達成はほぼなされた。</p> <p>量子計算というチャレンジングであるが夢のある研究に前向きに取組み、東日本大震災等だけでなく、研究上の予期せぬ困難にも前向きに取組みハイレベルで世界初の成果を出していることも高く評価できる。知的財産に関しては、現段階における特許出願は難しいかもしれないが、何らかの関連技術への応用 (量子計測など) も含めて、もう少し前向きに考えて欲しい。また成果を展示会、プレスリリースなどを通じて、より積極的に成果をアピールしてほしい。</p>

課 題 番 号	GR037
研 究 課 題 名	環境調和型ゼロエミッション次世代半導体配線形成方法の研究開発
研 究 者 氏 名	曾根 正人
機 関 名	東京工業大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>二酸化炭素を反応溶媒と洗浄溶媒として利用すると同時に、欠陥のない完全平滑かつ均一な銅配線を微細且つ高密度に配線形成可能とする半導体銅配線形成法が完成した。半導体基板は全面被覆され、基板にあるナノホールパターンは銅により無欠陥で埋め込むことができた。さらに埋め込まれた銅の純度は、銅配線に十分に利用可能なレベルである。さらに、この銅配線形成法を用いて大面積のホール基板のナノサイズのホールに銅埋め込み配線をするため、流通反応システムが提案されて作成された。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>短期間で基礎研究と応用研究を並行して進めてきたことは、所期目的を達成するだけでなく、半導体配線技術にこだわることなく、新たな展開をはじめており、優れた成果である。理論やシミュレーションに関して他の分野の研究者と共同研究と発展させて、当該分野で新たな学術領域を作り上げたことは称賛に値する。</p>

課題番号	GR039
研究課題名	ナノ流体制御を利用した革新的レアアース分離に関する研究
研究者氏名	塚原 剛彦
機関名	東京工業大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>100 ナノメートル(髪の毛の太さの 1,000 分の 1)までサイズを小さくしたナノ流路内(基板に彫り込んだ微細な溝)でのみ発現するユニークな効果(液体特性、表面機能等)を巧みに利用することにより、通常分離が困難なレアアース元素同士を、高速かつワンスルーで相互分離できる技術と方法論を世界に先駆けて開発すると共に、その分離メカニズムを分子レベルで明らかにした。ハイテク製品に不可欠なレアアースをリサイクルできるだけでなく、工場廃液の水質改善や高純度合金作製等、資源・環境・エネルギー分野に係る諸問題の解決に繋がり、環境負荷低減や経済性の向上にも寄与できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>ナノ流路内では、空間サイズ・酸・イオン濃度等の調整によって、レアアースと他の金属イオンあるいはレアアース同士を分離できることを確認し、表面機能の異なる拡張ナノ流路を作製し、流路壁面と溶媒和イオンとの静電相互作用・自由エネルギー・移動度等の僅かな差を顕在化させ、これらの差に応じて流れを制御することによって、バルク操作では不可能な精緻なレアアース分離の技術と方法論を創成した。</p>

課 題 番 号	GR044
研 究 課 題 名	グリーン・イノベーションを加速させる超高性能分離膜による革新的 CO ₂ 回収技術の実現
研 究 者 氏 名	姫野 修司
機 関 名	長岡技術科学大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>次世代 CO₂ 回収技術の中でエネルギー効率が高く、消費エネルギーの大幅削減が可能な CO₂ 分離膜において、マスクング法を用いた薄膜化を行うことで、これまでの分離膜を上回る世界トップクラスの性能を有する DDR 型ゼオライト膜の開発に成功した。また、70 気圧以上の高圧で噴出する天然ガスに対し、耐圧性に優れた DDR 型ゼオライト膜による分離を行うことで未処理天然ガスから 90% 以上の高濃度 CO₂ の回収が可能であることを示した。さらに、CO₂/CH₄ 分離係数 400 以上の DDR 型ゼオライト膜にバイオガスを通気させる比較的簡素なプロセスで CO₂ を除去し、CH₄ 濃度 95% 以上の高純度化を可能にした。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>ゼオライト膜の高性能化、中型モノリス成形体や円筒状膜等の集積化、天然ガスからの CO₂ 分離・回収技術の確立のいずれにおいても所期の目的を達成した。</p> <p>また、バイオガス精製システムの開発、実天然ガスによる連続分離実証実験においては、開発した分離膜の性能を現場において実証することにも成功した。さらに、不純物により性能低下が起こった場合の洗浄手法にも検討を加え、膜性能の回復を確認するなど、基礎研究から実用化まで視野に入れた優れた成果を上げたと高く評価される。</p>

課題番号	GR049
研究課題名	芳香環連結化学のブレークスルー
研究者氏名	伊丹 健一郎
機関名	名古屋大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、グリーン・イノベーションの推進に資する芳香環連結分子の革新的な合成手法を開発するのみならず、数々の医農薬関連分子、光電子機能性材料、新規ナノカーボン類の創製に成功し、芳香環連結分子の合成化学と応用研究に大きなブレークスルーをもたらした。我々が開発した新触媒や新反応は、クロスカップリングに取って代わる分子連結法として、世界中の化学・製薬企業の研究開発現場で用いられるようになった。また、カーボンナノチューブの最短部分構造(カーボンナノリング)の精密合成、これをテンプレートに用いたカーボンナノチューブの直径制御ボトムアップ合成、新しい3次元湾曲ナノグラフェンの創製に世界で初めて成功するなど、ナノカーボン科学の新潮流をつくった。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>当初の研究計画として掲げられた3つの課題(C-Hカップリング、生物活性物質の合成、ナノカーボン)のそれぞれについて、大きな研究成果を得た。所期の目的は全て達成された。さらに得られた成果を発展させる形で、当初計画にはなかったπマテリアル分子の創製という新たな課題にも取り組んだ。</p> <p>1次元ナノカーボンであるカーボンナノチューブに加えてグラフェン(2次元ナノカーボン)やワープド・グラフェン(3次元湾曲ナノカーボン)の精密ボトムアップ合成にも研究の幅が広がり、研究開始当初の予想をはるかに超える研究成果が得られた。新しい反応や物質を次々に発見し、新たな出発点とした新しい科学の可能性についても模索している。</p> <p>研究代表者が開発したC-Hカップリング反応は、様々な芳香環の連結に応用することができ、しかも1段階で合成が可能であることから、合成化学分野における基礎反応となるだけでなく、その応用として生物活性物質の迅速合成や新たなπマテリアルの創製にもつながるものであり、これらの研究分野の進展に大きく貢献するであろう。また、カーボンナノリングからボトムアップ式に構造制御されたカーボンナノチューブの合成に成功したこと、新規なナノカーボン物質の創製に至ったことは、燃料電池やディスプレイなどの材料科学の分野においても、大きな貢献が見込まれる。社会的、経済的な課題の解決にも貢献するであろう。</p> <p>本研究で焦点を当てている芳香環連結化合物は、持続可能な高度文明社会の実現に必要な不可欠な物質群である。現代社会を支える芳香環連結化合物群は多く、特にエネルギー・医療関連分野におけるかけがえのない物質群と言っても過言ではない。未来社会においても芳香環連結化合物群の地位は揺るぎようがない。</p> <p>従来法でアクセスできなかった芳香環連結化合物の創製は、グリーンケミストリーとは別の次元で物質科学研究に非線形の大展開をもたらす。例えば、本研究の目標である「純正カーボンナノチューブ」は、世界中の科学者がその出現を待ちこがれている物質である。これまでカーボンナノチューブの合成には物理的手法が用いられてきた</p>

が、これらの手法によって合成されるカーボンナノチューブは、様々な直径、長さ、分子量をもつ混合物である。直径と長さが明確に定まった「分子式として表せる」カーボンナノチューブは科学者がまだ手にしていないものである。本研究で合成しつつある「純正カーボンナノチューブ」は、カーボンナノチューブの分子科学的な研究の発展・深化に不可欠なものであり、分野全体に大きなブレークスルーをもたらす。持続的社會に繋がりが得る多彩な機能が約束された「芳香環連結化学」のブレークスルーは、物質科学研究と社會全体に多大な波及効果をもたらす。

ビフェニル誘導体、ヘテロビアリール、オリゴチオフェンなどの芳香環連結化合物は、液晶、有機トランジスタ、有機 EL デバイスの基盤物質として揺るぎない地位を築いているが、デバイスの高効率(省エネ)化には、新たな芳香環連結化合物の開発が必要であり、現在世界中で精力的に研究が行われている。芳香環連結化合物の究極の一形態であるカーボンナノチューブは燃料電池、ディスプレイ、半導体、超高度材料など無限の可能性を秘めた次世代材料として極めて大きな期待が注がれている。グリーン・イノベーションになくはならない物質群である。

環境低負荷型の理想的方法によって、芳香環連結化合物群の従来型多段階合成が一新されるだろう。また、本研究を通じて C-H 結合直接変換(C-H カップリング)のもつ本質的意義が合成化学全体に浸透し、グリーンケミストリーの進展にも貢献すると期待される。

全体的に見て、極めて適切なマネジメントの下で、研究目的は達成された。本研究課題の遂行には、合成化学、触媒化学、材料科学を統合させなければならないが、研究室のスタッフに加え、分野の異なる研究者を参加させることで、バランスの良い研究体制が敷かれた。助成金の多くは研究遂行のための物品費に充てられており、有効に利活用された。指摘事項に関する対応も十分であった。

超一流の学会誌に多数の論文を発表した。その卓越した結果は研究代表者に最近与えられた多くの賞に反映している。特許出願に関して言えば、一連の「分子ナノカーボン」に関する研究成果は、逐次の特許出願による適切な知的財産権確保が成されている。ナノカーボン技術関連の一連の特許出願は(独)科学技術振興機構「特許群支援」平成 24 年度採択課題となっており、材料合成から応用展開に至る一連の研究は、これまでの成果及び今後の展開を含めて、極めて高く評価されている。また、名古屋大学の研究支援組織から知的財産の保護・活用に対しても絶大なサポートを受けている。

学内のオープンキャンパスやホームカミングディなどに加え、日本学術会議のサイエンスカフェ、学会支部講演会、高校、予備校でも講演会等を行って、国民との対話に努め、かつ効果的に実施した。

課題番号	GR056
研究課題名	バクテリオナノファイバー蛋白質の機能を基盤とする界面微生物プロセスの構築
研究者氏名	堀 克敏
機関名	名古屋大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>新規に発見した微生物固定化ナノファイバー蛋白質 AtaA を利用して、従来法の欠点を克服した汎用的・迅速・着脱可能な微生物固定化法を、世界で初めて開発した。また、AtaA ナノファイバーに、機能性ペプチドや蛋白質を遺伝子レベル及びファイバー形成後に融合することにより、機能性の毛で覆われた微生物細胞を作出した。さらに、微生物細胞から生えている天然ファイバーを分離回収する新手法を確立し、分子の生化学的性質や接着特性を明らかにした。原子間力顕微鏡計測により、AtaA の非生物表面に対する接着力は、アビジン-ビオチン相互作用の 2 倍以上であることがわかった。マルチドメイン巨大蛋白質である AtaA 全長の 8 割に及ぶ結晶構造を決定することができた。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究で、新規接着蛋白質 AtaA の接着特性を利用し、大腸菌、酵母といった主要な工業微生物を含む多くの微生物の固定化、微生物細胞表層への様々な機能性ペプチド・蛋白質等が実現できることを、具体的なモデルケースにより示した。また、AtaA ファイバーは蛋白質であるため、その遺伝子を改変することで、様々な機能を有する機能性ナノファイバーを、いろいろな微生物細胞上に形成させることの可能性、すなわち、有用な機能性の毛で覆われた機能性被毛微生物を、自在に設計できるようになることを示した。これにより、今後多くの応用分野が開けていくものと期待できる。実際多くの企業とで共同研究が行われつつある。</p> <p>以上、本研究は特に優れた成果を上げたと考えられる。</p>

課 題 番 号	GR058
研 究 課 題 名	固体素子における非平衡多体系のダイナミクス
研 究 者 氏 名	小林 研介
機 関 名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究は、次世代素子開発に必須となる量子多体系の非平衡ダイナミクスを定量的に解明することを目的として行った実験的研究である。本研究計画の遂行によって、世界最高水準の電流ゆらぎ測定技術を開発すると同時に、電流ゆらぎをプローブとするメソスコピック系(微少な固体量子素子)における非平衡統計力学研究の手法を確立した。また、スピン自由度を利用したエレクトロニクス(スピントロニクス)や、素子における信号雑音比向上、さらには素子における散逸に関する本質的に新しい知見を得ることに成功した。これらの成果は、学術的に大きな意義を持つと同時に、グリーン・イノベーションの推進に貢献するものである。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>短期間に当初の目的を達成する優れた研究成果を発表し、スピントロニクスやメソスコピック非平衡統計力学分野の研究に大きなインパクトを与えている。これらの研究成果は基礎的なものであるが、将来の実際のナノデバイスの応用開発には不可欠のものとなり、これらを先行実施して、将来のデバイス開発に応用できる可能性は大きく、大変優れた研究成果が得られていると判断できる。汎用的な揺らぎの定理を積極的に次世代ナノエレクトロニクスなどに応用して、社会への貢献度を広げスケールの大きな研究へと発展展開させることが期待できる。</p>

課題番号	GR070
研究課題名	全有機分子サイリスタ・ソレノイドのデザインと実証
研究者氏名	関 修平
機関名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>この研究では、有機電子材料として期待される物質を、世界で最も迅速に、非接触・非破壊で分析する技術を開発し、どのような有機分子を設計・合成し、どのように積み上げ、どのように曲げたり潰したりすれば、効果的な電子輸送が可能かどうかについて、速やかにデータを蓄積・解析するシステムの構築に成功した。分子を積み上げた軸に沿って電荷の流れやすさが異なる材料の発見、数万気圧で分子にひずみを与えた時の大きな伝導特性の向上、またこれまで誰もとらえることのできなかった素子の内部の界面における電荷の輸送を「触らず・壊さず」に測定する技術が確立されている。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究で開発を進めている位相変調マイクロ波伝導度測定法と環境制御下非接触伝導度測定法は、いずれも本研究代表者のみが、現在所有している世界的にも稀有な材料物性評価法である。</p> <p>前者はマイクロ波による伝導度測定法を利用し、材料の伝導特性評価技術の高度化と迅速化にきわめて有効であり、研究開始時から研究終了時まで400を超える材料の本質的移動度を明らかにした。</p> <p>後者は、雰囲気・温度・圧力・界面構造など、電子輸送材料においてきわめて重要な因子を現時点までにほぼ制御下に置くことに成功し、電子伝導を支配する機構の遷移を実験的に明らかにし、熱を有効に利用するための分子設計指針を初めて明らかにするなど、その先進性・革新性は高い。</p> <p>本研究課題で上げられた所期の目的は、ほぼすべて達成された。</p> <p>本研究の最大の優位性は、そのスピードはもとより、「全実験的」なことにある。材料中の電荷輸送を明らかにする手法には、FET法やtime-of-flight(TOF)法など、多くの手法が存在する。本研究で得られた電荷輸送特性と分子構造の相関に関する知見は全実験的に得られるがゆえに、これら従来の手法によって得られたデータと比較することで、測定法の問題点を明らかにすることができる。材料中の電子輸送の律速段階(材料そのものの特性ではなく、固体構造や不純物、界面などに律速される場合)を指摘し、材料の持つ潜在能力を明らかにできる手法として、圧倒的に高い優位性を有している。</p> <p>共役高分子材料、共役材料組織体についてのスクリーニングの結果、最大2ケタの非等方伝導特性を示す材料、ならびに高い輸送特性と一次元非等方特性の両立が可能な材料を見つけたことは、特記すべきことである。</p> <p>有機電子材料の分野において、電荷移動輸送最適化のための共役骨格構造・分子積層構造と局所電荷移動度の相関に関する知見は、電荷輸送に最適な分子積層構造の探索を行う上で有用であり、今後の同分野の研究の進展へ大きく寄与する。また、研究代表者が開発した圧力印加下非接触伝導度測定システムを用いた材料の評価法は、他の研究者が使えるように進化すれば、それによって目的とする分野が大きく進展すると期待できる。</p> <p>本研究課題の成果によって、レアメタルを使わずに、半導体、太陽電池、電界発光材料等を作り出せる有機エレクトロニクス材料を、最終的に創製することができれば、社会的、政治的、経済的な面からのインパクトは、極めて大きい。有機材料によるシリコン系半導体の部分的置換に向けて、多くの候補材料が、すでに提案されつつある。</p> <p>本研究の成果は、グリーン・イノベーションへの貢献が、直接的ではないが、大いに見込まれる。</p> <p>研究計画、研究実施体制は、適切であった。指摘事項にも適切に対応した。共同研究者の教育にも尽力し、多くの優秀な研究者を育て、学会へ送り込んだ。研究助成金は、研究開始時点での計画に基づいて適切に使用した。</p> <p>インパクトファクターの高い学術誌へ、数多くの論文を発表した。さらに2011～2014年の間の論文引用回数は2,500回を超え、直近1年間において1,500回を超えており、論文発表による成果への反響は甚大である。積極的に知的財産権の取得に努力した。</p> <p>新聞・雑誌等へ、その他の一般向けに各種メディアを積極的に活用して研究成果の発信に努めた。</p> <p>国民との科学技術対話は、サイエンスカフェなどを利用して適切に実施された。</p>

課題番号	GR074
研究課題名	超高密度大気圧熱プラズマジェットを用いた半導体単結晶薄膜成長と大面積電子デバイス応用
研究者氏名	東 清一郎
機関名	広島大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	大気圧下で発生したプラズマジェットを用いた瞬間加熱によるガラス基板上のシリコン薄膜の溶融・結晶化過程を高速度カメラで捉えることに成功し、特有の間欠的結晶成長のメカニズムを明らかにした。結晶成長制御により局所的に単結晶を成長し、これを用いて作製した高性能トランジスタにより 5 V の低電圧で 50 MHz のデジタル回路動作に成功した。さらに水のメニスカス力を利用した新しい薄膜転写技術を開発し、プラスチック基板上で移動度 $600 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ を超える単結晶シリコン薄膜トランジスタの動作に成功した。
総合評価 (評価者からの所見)	本研究では大気圧 TPJ を用いたシリコン結晶成長技術、そのデバイス応用、そして新たな応用への展開を目的としたものであり、所期の目的は達成し、基礎的なデータの取得はほぼ完了した。本研究成果は半導体デバイス性能を左右する結晶成長というキープロセスを大幅な低コストで達成するものである。さらに、これまで有機半導体や酸化物半導体が主役であったフレキシブルエレクトロニクス分野に於いては、本研究の成果に基づき、革新的に高性能、高信頼性の単結晶シリコン薄膜デバイスが活用できるようになり、フレキシブル基盤上 CMOS デバイス技術の大幅な進展が期待される。

課題番号	GR075
研究課題名	グラフェンの成長制御と加工プロセスを通じたカーボンエレクトロニクスへの展開
研究者氏名	吾郷 浩樹
機関名	九州大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>グラフェンは、炭素原子1層分の厚みと二次元的な広がりをもつ究極的な原子膜であり、物質中で最高のキャリア移動度とともに、高い光透過率と熱伝導率、そして機械的フレキシビリティなど優れた特性を有することから、グリーン・イノベーションに資する次世代エレクトロニクス材料として大きな期待を集めている。本研究では、単結晶基板上に堆積したエピタキシャル銅薄膜を触媒に利用する独自の研究を推進し、グラフェンの六員環の方位を揃えた極めて高品質なグラフェンの結晶成長法を確立した。また、室温で 10,000 cm²/Vs を超える移動度の実現にも成功した。さらに、バンドギャップ制御に有効なグラフェンナリボンを金属触媒上に直接成長する方法を見出すとともに、一枚のグラフェンシートから高密度のナリボンを加工する方法の開発にも成功した。本研究の成果に基づき、高速かつ省電力で優れた機能をもったカーボンに基づく新たなエレクトロニクスへと発展することが期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>合成、加工技術開発に関して当初の計画以上の順調な進捗が見られる。特に、合成に関しては非常に高いレベルでの成果を出している。とりわけ最終年度に明らかにされた大きさが 3 mm 程度の単結晶グラフェン単原子膜合成に成功したことは、特筆すべきことがらである。本申請者グループの実力を良く物語る研究成果である。グラフェンの研究は合成にとどまらず、物性計測、デバイス計測を通じた新規デバイス開発が必須な分野であるため、自身の研究の幅を広げるとともに、協同研究に積極的に関与し、高品質の材料を用いてこの分野におけるリーダーの役割を大いに期待する。</p> <p>研究課題の成果の発表状況においては、特許、査読付き専門誌、招待講演全てにおいて十分なものである。</p>

課 題 番 号	GR078
研 究 課 題 名	ジオメテックスによる環境材料の創成
研 究 者 氏 名	笹木 圭子
機 関 名	九州大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、いくつかのジオメテックスに最低限のモディフィケーションを加えることにより、動的に振舞う難処理有害イオンや捕捉が難しい希少元素を濃縮する吸着体を合成及び集積化し、それをできるだけ実際に用いられる系に近い条件にて、対象イオンの吸着容量と選択性の既存吸着体に対する優位性を評価してきた。</p> <p>生体鉱物からの Li^+ イオンシープ合成については、生体鉱物が低結晶性であること、有機物を 20%程度含んでいることから、相変化に優位に働き、結果的に化学合成により同じ前駆体を経由したものと比較して、Li^+ イオン吸着量のより高いシープ(5,100 mmol/kg at 25°C, pH 8.5) を合成できることを示した。また、従来の Li^+ イオンシープとはまったく形態が異なり、真菌の菌糸をテンプレートとしたマイクロチューブ状をなしている。その Li^+ イオン吸着容量はチャンピオンデータに近いものが得られており、理論的な最大容量に比べるとさらに向上する余地があり、改良を加えれば、非常にユニークなシープが得られる。モル比で 43 倍量の Na^+ イオンが共存していても、Li^+ イオンの吸着容量は損なわれず、5 回の反復使用にも耐えることが確認された。魚骨由来ハイドロキシアパタイト焼成物による Sr^{2+} イオン吸着体合成では、焼成温度が結晶性に影響を与え、高結晶性であるほど単位表面積あたりの Sr^{2+} イオン交換量は大きいことがわかった。また、魚骨中の不純物である Mg 成分が多いほど Sr^{2+} イオン交換量は小さくなり、炭酸塩含有量が多いほど、焼成後に CaO を生成しやすく、イオン交換時の pH を上昇させ、Sr^{2+} イオン交換量の増大をもたらすことがわかった。イオン交換を原理とする吸着体であるが、動物骨材に由来するハイドロキシアパタイトは不純物を含み、表面には可溶性塩を生成し、水中ではイオン交換以外の反応でもターゲットを捕捉することが明らかであった。地下水中の放射性核種の捕捉剤として、粒度の大きな焼成骨剤を実用している例があり、イオン交換容量は焼成温度の影響を受けることはバリア剤の寿命にかかわる知見といえる。国産地下資源のひとつであるドロマイトを Mg 源として、酸化マグネシウム、層状複水酸化物(LDH)を合成し、フッ化物イオンやホウ酸の吸着体とした。MgO 造粒体を用い、400 日間の長期カラム試験を行い、ホウ酸に対する有効性を確認した。さらにホウ酸に対象を絞り、ポリオール基を有する有機ピラー修飾層状複水酸化物を合成した。この材料を集積化するために、水熱法により CO_3^{2-} イオン置換型 LDH を濾紙上に直接合成し、次にこれを濾紙上で Cl^- イオン置換型とし、これを経由して有機ポリオール酸に置換するというプロセスで、有機ピラー修飾層状複水酸化物の集積化に成功した。この集積化材料が他の主要陰イオン共存下でもホウ酸に高い選択性が維持されていることを示した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>マンガン酸化微生物により合成されるバーネサイトによるリチウムイオン回収、魚骨材を焼成して得られるハイドロキシアパタイトによる放射性ストロンチウムバリア材の開発、マグネシアをベースとしたフッ素、ホウ素の除去剤開発の 3 項目の実施を通じ、安全なジオメテックスから環境汚染物質の不動化や希少金属回収に資するグリーン・イノベーションを目指しており、所期の目的は概ね達成され、多くの優れた成果を上げた。</p>

課題番号	GR079
研究課題名	数値モデルによる大気エアロゾルの環境負荷に関する評価及び予測の高精度化
研究者氏名	竹村 俊彦
機関名	九州大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>研究代表者を中心として開発してきた大気浮遊粒子状物質(エアロゾル)の地球規模の分布や気候変動に対する影響を計算するエアロゾル数値気候モデル SPRINTARS をベースとして、エアロゾルによる気候変動及び大気汚染を高精度で評価するシステムを開発した。主要課題の1つは、エアロゾルの微物理過程を詳細に計算して粒径分布を陽に表現するビンモデルの開発であり、もう1つは、観測データを直接数値モデルに導入する「データ同化」を用いたエアロゾル週間予測システムの精度向上である。研究成果は、社会問題化している気候変動と大気汚染について、政策決定から日常生活まで広範に有用な情報として提供される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>エアロゾルによる気候変動予測の精度向上へ向けたエアロゾルビンモデルの構築が完了した。また、IPCC 新排出量予測シナリオを用いたエアロゾル将来予測シミュレーションの結果及び解析結果に関しては、すでに学術雑誌に掲載済みである。また、データ同化手法を適用したエアロゾル週間予測システムの構築が完了している。</p> <p>この意味で、研究計画やその実施体制は妥当なものであり、期待される成果を十分に得ていると判断できる。また、IPCC 報告書、放射性核種の大気拡散、エアロゾル濃度予測など、社会的にも重要な課題に的確に対応している。</p>

課題番号	GR081
研究課題名	反応速度の壁を突破する炭素資源の低温迅速ガス化
研究者氏名	林 潤一郎
機関名	九州大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>ガス化は、種々の炭素系資源を水素・一酸化炭素等を主成分とする合成ガスに変換・統合する技術であり、次世代エネルギー・化学産業ネットワークにおいてハブの役割を担うと期待されるが、現状では、炭素資源が持つ化学エネルギーの約 20%が損失する。本研究は、この損失を 3~4%程度に低減する世界最高効率の気固系ガス化法(第四世代ガス化)を提案し、性能を実証した。加えて、次世代ガス化・燃料電池スーパー複合発電のための活性炭化物(チャー)水蒸気ガス化(第三世代ガス化)、さらに、亜臨界水をガス化剤とする究極の低温ガス化(第五世代ガス化)の概念実証にも初めて成功し、炭素資源利用に係るグリーン・イノベーションに貢献した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題では、研究代表者が新規に発想し熱的に自立した出口ガス温度 350℃以下での反応システム(第四世代ガス化)の実現可能性を、ベンチ規模実験により動的炭素変換率 99%以上を実証した。また、SOFC を用いたスーパー複合発電を実現するための接触水蒸気ガス化(第三世代ガス化)についても実験により動的炭素変換率 100%を実証した。さらに、触媒として Ca に替わる Fe を用い、廃鉄、水、CO₂のみを用いるプロセスの開発に成功した。新たに追加された課題の接触水熱ガス化(第五世代ガス化)は反応における化学エネルギー損失はほぼゼロのものであって、この課題についても溶解褐炭のガス化に Ru 触媒を適用し、ガス化率(TOC 低減率) ≥ 99%を得ることに成功した。</p> <p>本研究の成果は合成ガスに変換・統合する熱化学プロセスの革新的な効率向上のためのブレークスルーとなるものであり、今後のスケールアップ開発、実用化に伴う硫黄成分の除去などの課題を解決し実用プラントを開発することを強く期待する。</p>

課題番号	GR086
研究課題名	イオン液体を利用した二酸化炭素物理吸収プロセスの構築
研究者氏名	児玉 大輔
機関名	日本大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、既存の物理吸収液よりガス吸収能に極めて優れるイオン液体を開発できただけでなく、二酸化炭素物理吸収プロセス実証試験や実用化に向けたスケールアップの試算を完了させた。本研究の成果により、二酸化炭素物理吸収プロセスにおけるガス吸収装置の小型化、CCS のコンプレッサー削減やポンプへの代替が見込まれ、ガス吸収液再生に多大なエネルギーを要する従来の化学吸収法に比べ、トータルエネルギーコストを大幅に削減できるだけでなく二酸化炭素排出総合収支からも大きな優位性がある。したがって、VOC を利用したプロセスから環境調和型プロセスへの切替えが進むなど、グリーン・イノベーションの推進に大きく寄与できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>イオン液体の溶解度・相平衡及び輸送物性に関する基礎研究では、国としての技術的レベルの確保が重要である。その意味で本研究課題の独自性・重要性は高い。本研究課題では、これまで世界中の研究者が主に使用してきたイミダゾリウム系のイオン液体が高価であることを指摘し、安価なイオン液体を合成することを目的の一つとしている。</p> <p>安価で高効率なガス吸収液の開発では、対称グリコールエーテルのグライムにリチウム塩を添加した溶液を合成し、常圧・高圧振動管式密度計や容量体積可変型溶解度測定装置などを用い、溶液の基本的性質と二酸化炭素吸収特性について評価を進めた。</p> <p>また、従来プロセスの化学吸収法(アミン法)と本研究で提案している物理吸収法(イオン液体法)でのエネルギー効率差に基づき算定し、イオン液体を利用した二酸化炭素物理吸収プロセスは、従来の化学吸収法によるプロセスと比較し 1/3 の二酸化炭素排出量で、二酸化炭素排出の総合収支での削減率は 22%の見込みになること、プラントを大型化し二酸化炭素処理量を増加させると熱消費量の更なる低減が見込まれること、石炭ガス化複合発電ではガスを圧縮するポンプ動力のエネルギー源が不要となり、さらに二酸化炭素排出量を削減できること、開発した吸収液ごとにプロセスシミュレータなどによる試算を継続的に進めていくことを明らかにした点は高く評価される。</p>

課 題 番 号	GR096
研 究 課 題 名	高エネルギー量子ビームによる次世代突然変異育種技術の開発
研 究 者 氏 名	阿部 知子
機 関 名	独立行政法人理化学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>重イオンビームにより新品種を迅速に創る次世代突然変異育種技術を開発した。重イオンビームによって切断した DNA の修復による間違いが小さく、一つの遺伝子を壊す技術や、大きく間違えて、複数の遺伝子を同時に壊す技術を開発した。農業上有益な形質には影響を与えずに、目的とする遺伝子だけを効率良く壊すことができ、変異体そのものが新品種となるので、育成年限が短縮された。宮城県と東北大学と共同で、美味しいイネ品種である‘ひとめぼれ’と‘まなむすめ’に重イオンビームを照射し、713 系統より耐塩性形質の付与し、12 系統の新品種候補を選抜した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>4 個の小課題「LETmax 照射技術の開発」「一遺伝子破壊技術の開発」「オンデマンド変異誘発技術の開発」「グリーン・イノベーションのための高品質変異体の育成」を挙げて研究に取り組んでいる。LETmax 照射により一遺伝子破壊できることを実証していること、タンDEM遺伝子の欠失も可能であることを示していること、津波被災地で耐塩性イネの栽培試験を開始していることなどから、計画以上の成果が得られたと判断できる。</p> <p>今後さらに日本が得意な重イオンビームを用いた突然変異育種の技術開発を通し、日本の技術の優位性をさらに確立するためにも、いろいろな作物・園芸植物等で効率のよい目的の変異系統が得られる技術開発・育種計画のグランドデザインも考慮し確立していただきたい。特に、オンデマンド変異誘発技術の開発が望まれる。これらの技術を国内外の研究者と連携してグリーン・イノベーション創出の材料として供給していただきたいと希望する。</p>

課題番号	GR097
研究課題名	環境計測の基盤技術創成に向けた高機能テラヘルツ分光イメージング開発
研究者氏名	河野 行雄
機関名	東京工業大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>テラヘルツ(THz、10^{12}ヘルツ)波の計測技術は、様々な物質や生体分析への応用が期待されている。ところが、THz波の技術は他の周波数帯に比べて発展が後れている。特に高分解能 THz 画像化技術や広帯域分光技術の開発が大きな課題になっていた。本研究では、半導体やカーボンのナノ構造を用いて、THz 波の波長による限界を遙かに超える高分解能、従来にない広帯域周波数チューナブル検出を達成した。さらに、これらの技術が半導体・アンテナ・高分子の分析に有用であることを実証した。今回の成果の中でも特に外部光源を用いないパッシブ型近接場イメージングやグラフェンによる広帯域チューナブル検出は高い優位性を持つ技術である。今後は、半導体デバイスや薬の検査、生体分析等への応用により、産業・医療や日常生活へ直接的に貢献することが期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究は、ナノカーボン材料を利用して高性能なテラヘルツ光の分光・イメージング技術の確立を目指した研究であるが、まず、イメージング技術に関しては、近接場光を利用した高感度、かつ超高分解能イメージング素子の実現、さらに単層カーボンナノチューブを用いたアレイ素子において、室温におけるテラヘルツ光の観測の成功、分光技術に関しては、グラフェンを用いたテラヘルツ光検出素子において、広帯域な感度域と磁場による周波数チューニングを実現するなど、優れた成果を上げている。さらに、開発したテラヘルツ光のイメージング技術を応用して、半導体中を流れる電子の可視化など、今後の発展が期待できる成果を上げており、当初の研究目的を十分に達成したと判断できる。さらに、カーボンナノチューブアレイの温度を低減することにより観測されたホッピング伝導からアンダーソン局在への状態遷移に伴って観測されるテラヘルツ光の応答の巨大な増大は、特筆すべき成果であると共に今後の大きな発展も期待される興味深い成果である。</p> <p>以上より、本研究では、十分高い成果を上げたと評価できる。</p>

課題番号	GR098
研究課題名	南極氷床コアからさぐる過去2千年の太陽活動に関する分野横断的研究
研究者氏名	望月 優子
機関名	独立行政法人理化学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>南極大陸のドームふじ基地で2010年に掘削された氷床コアに対し、過去2000年分にわたる時間分解能1年の硝酸イオン濃度と酸素同位体比データを取得した。硝酸イオン濃度は過去の太陽活動の代替指標となり得、酸素同位体比より過去の気温が復元できる。また米国と協力し当初予定にはなかった氷床コアの詳細な年代決定を行い、過去2000年の火山噴火の気候変動への影響に関する国際共同研究に発展させた。</p> <p>年代を精度良く特定できる西暦1550～1900年の硝酸イオンデータを解析したところ、太陽周期と同じ約11年と約22年周期を発見し、かつ11年周期の強度変動の抽出に成功した。これにより本研究の主目的の一つである、ドームふじ氷床コア中の硝酸イオン濃度が過去の太陽活動の指標となることを示すことができた。</p> <p>酸素同位体比からは、過去2000年にわたる気温の復元に成功した。年代が精度良く決定された1750年～1940年のデータを解析したところ、約10年と約20年の周期を発見し、かつ同位体比から求められた気温が太陽黒点数の変動に1年ほど遅れて連動している証拠を得た。</p> <p>さらに、南極内陸の氷床コアとしては世界で2例目となる、難易度の高い超低濃度の硝酸イオン中の窒素同位体比の分析にも成功した。窒素同位体比は、大局的には硝酸イオン濃度との相関はほとんどないことが示唆された一方、散発的に観測される硝酸イオンピークとの相関は非常に強いことが世界で初めて見出された。</p> <p>本研究課題では、「年縞」の検証を目的として、過去2000年分の氷床コアの密度データも取得した。年縞は平均してコア長の約6割で観測され、今後、年縞カウント法を適用し、部分的にさらに詳しいコア年代を構築できる可能性が開けた。</p> <p>理論研究としては、世界で初めて成層圏のイオン化学反応を取り込んだ、いわゆるボックス・モデルを完成させた。具体的には、高度20-75 kmの地球大気に適用でき、480種類の放射線・イオン・中性・光化学反応等を含む。2003年の太陽プロトンイベントについてモデル計算し、観測をよく再現できることを確かめた。</p> <p>以上の研究成果から、本研究は、地球温暖化についてのさらなる科学的理解の増進(国民の興味)と、科学的見地に基づく環境行政政策への貢献、また気候学モデルへの今後の応用・発展が強く期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>DFS10 コアに対して、初めて過去2000年分の$\delta^{18}\text{O}$ が時間分解能1年以下で分析され、$\delta^{18}\text{O}$ (気温指標)に太陽周期と同じ約10年と約20年の振動周期があり、気温が太陽黒点変動と連動していることを発見したことは高く評価される。また、技術的に難易度の高い$\delta^{15}\text{N}$の超微量分析に南極氷床コアとしては世界で2番目に成功し、NO_3^-ピークでは相関係数0.82という強い正の相関があることを、世界で初めて見出したことも特筆される。今後、未解析のデータの解析を進め、更なる成果が上がることを期待する。</p>

課題番号	GR101
研究課題名	衛星アイソトポマー観測による地球環境診断
研究者氏名	笠井 康子
機関名	独立行政法人情報通信研究機構・電磁波計測研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>環境物質のアイソトポマー存在量比は発生源と変遷プロセスの強力な追跡トレーサとして知られる。本研究は独自の衛星観測「高精度」解析手法を実現、従来局所的であったアイソトポマー観測に対し、宇宙から包括的な大気環境監視を実施した。地球大気圏を代表するオゾンでは、これまでの 30-100%程度の精度・確度を一桁向上、アイソトポマー存在量比のグローバルなふるまいを得ることに世界で初めて成功した。また、アイソトポマー観測用 THz 放射計の実現に道筋をつけた。地球の自力回復限界を超えた窒素系など物質循環システムのグローバル監視に必要な定量的科学的エビデンス提供の可能性を開いたものである。地球環境異常の早期発見に役に立つことが期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>当初の目的にしたがって、順調に研究が進展したと評価できる。</p> <p>本研究課題では、衛星による分光観測データからアイソトポマー存在比を高精度に導出する方法を独自に開発し、その手法の確からしさを徹底的に検証した。これにより、地球大気中アイソトポマー存在比のグローバルな高度分布と、その季節や時間変動を世界で初めて導出することに成功したことは高く評価される。</p> <p>また、予算の縮小に対し、基礎的な研究により目的を絞って実施して成果を上げ、COSPAR 宇宙国際会議において招待講演を受けるなど、科学的成果を上げたことも評価される。</p>

課題番号	GR102
研究課題名	エネルギー再生型海底 CO ₂ 地中隔離(バイオ CCS)に関する地球生命工学的研究
研究者氏名	稲垣 史生
機関名	独立行政法人海洋研究開発機構・高知コア研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>約 40 億年の地球と生命の共進化過程において、微生物の代謝活動は地球規模の炭素循環における有機物一次生産や最終分解に関わる重要な役割を果たして来た。本研究では、海底下深部の堆積物中に生息する微生物の分布や生態学的な機能ポテンシャルを理解し、持続的な炭素・エネルギー社会の構築に資する地球生命工学的研究を実施した。青森県八戸沖で地球深部探査船「ちきゅう」を用いた科学海洋掘削(統合国際深海掘削計画第 337 次研究航海)を実施し、約 2,000 万年前に形成された海底下約 2,000 メートルの石炭層を含む堆積物コア試料の採取に成功した。同試料の微生物学・生物地球化学的な分析から、海底石炭層における CO₂ 還元型メタン菌の存在及び活動を示す証拠を得た。また、海底下の微生物バイオマスや活性を規定する環境要因として、水とエネルギー基質の供給が極めて重要であることが示唆された。さらに、海底夾炭層を想定した温度・圧力条件を再現した「CO₂-水-鉱物-生命」リアクター反応試験により、常在性微生物による CO₂ の酢酸生成等を認めた。これらの研究成果は、効率的 CO₂ 転換バイオリクターによるエネルギー再生・創エネルギー技術開発の必要性や、地球の表層と内部の生態系機能を連動させた循環型カーボンマネージメントの重要性等、将来の持続的で成長可能な産業社会の構築にとって新たな示唆と可能性を与えるものである。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>東日本大震災のために、本研究課題の最初の目的である試料採取が一年以上遅れたが、その後の努力により、①下北八戸沖石炭層生命圏研究、②「CO₂-水-鉱物-生命」相互作用研究、③下北八戸沖石炭層生命圏研究という初期の目的を十分な成果で達成できた。また今後、どの程度の CO₂ を地中貯留(CCS)できる可能性があるのかを評価すること、また海底下における微生物活動の評価等への研究の発展も期待できる。</p>

課題番号	GS005
研究課題名	昆虫媒介性病原体のホストスイッチング機構の解明と新規防除戦略の構築
研究者氏名	大島 研郎
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>植物病原菌であるファイトプラズマは、昆虫により媒介され、動物-植物の宿主間を水平移動する「ホストスイッチング」により感染を拡大する。網羅的遺伝子発現解析により、ファイトプラズマは植物宿主と昆虫宿主とを交代するたびに、ゲノム全体の約 1/3 に相当する遺伝子の発現量を変化させていることが明らかになった。また、ホストスイッチングを制御する転写因子を明らかにするとともに、宿主植物の形態形成を制御する分泌タンパク質を同定した。さらに、ホストスイッチングに関わる浸透圧チャネルを阻害することにより、ファイトプラズマの増殖を部分的に抑えることに成功した。これは、ファイトプラズマ病の新規防除技術の開発につながる可能性を示すものである。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、植物病原であるファイトプラズマ属細菌が昆虫-植物という2つの宿主を移動する「ホストスイッチング」の分子機構解明を目的とし、この機構を阻害・抑制することによる新規防除技術の構築を目指して展開された。</p> <p>本研究課題においては、具体的な達成目標として以下3項目を掲げ、研究を展開した。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 植物・昆虫の宿主特異的に発現するファイトプラズマ遺伝子群、すなわちホストスイッチングに関わる分子ネットワークを特定する。 (2) ファイトプラズマが持つ RpoD と FliA という2種類の転写因子の機能解析を行う。 (3) 宿主操作に関わることが推測されるファイトプラズマの分泌タンパク質に焦点を当てて解析を進めるとともに、相互作用する宿主因子についても同定する。 <p>いずれの目標についても、それを達成していると評価できる。</p> <p>また、研究全体の応用面として、ホストスイッチング機構を阻害することにより、ファイトプラズマ感染を抑制する技術につなげることについても、実際に植物感染時に働く浸透圧調節チャネルの機能の阻害により、ファイトプラズマの増殖を部分的に抑えることに成功しており、ホストスイッチングの阻害がファイトプラズマ病の新規防除技術の開発につながる可能性を初めて示すことができた。</p> <p>本研究は、課題担当者らのこれまでの研究実績を基盤に展開され、目的の達成状況に述べるように、植物の形態形成に関わるホメオティック遺伝子群の発現、分解が影響を受けることを明らかにしたことなど、当初の目標を超える新たな発見を加え、目標を十分に達成している。研究計画の緻密さと遂行能力を高く評価したい。一方、本研究課題の範囲を超えているが、課題担当者らが指摘しているように、ファイトプラズマの極限にまで切り詰められてもなお生命として存在する代謝系の動植物宿主との物質のやり取りを通じた動的解明はまだ不十分と言えよう。今後の研究の進展に向けて、引き続きリーダーシップを発揮していくことを期待したい。</p>

課 題 番 号	GS006
研 究 課 題 名	放線菌の潜在能力の発掘・活用による有用物質の微生物生産に向けた基盤研究
研 究 者 氏 名	大西 康夫
機 関 名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	放線菌は抗生物質をはじめとした多種多様な生理活性物質の代表的な生産菌であり、物質生産に応用できる有用酵素の宝庫である。本研究では「ユニークな反応を触媒できる生合成酵素の取得と物質生産への応用」と「放線菌の物質生産能を活用するための遺伝子発現制御システムの解明」を2本柱として、放線菌の潜在能力を発掘・活用するための基盤研究を行った。その結果、化学プロセスのバイオ化や新規化合物の微生物創製に関するシーズを創出することができた。今後、本研究をさらに発展させることで、グリーン・イノベーションにつながるブレークスルーを生み出せると期待している。
総合評価 (評価者からの所見)	<p>放線菌を対象にして有用物質生産を最終ターゲットに、①ユニークな部分構造を持つ化合物の目的部分の生合成酵素の取得と、②潜在している生合成能力を顕在化させるための遺伝子制御システムの解明、の二つのプロセスでの展開を行う。放線菌の潜在能力の発掘と利活用を目指し、そこに革新的な視点と独創的な視点を見出すべく多彩な研究が展開され、全体としてはほぼ計画に沿って展開され、所期の目的を達成し、優れた成果を上げている。当初、研究内容が広範囲にわたり、まとまりに欠けることが懸念されたが、いずれの課題についても極めて精力的に取り組み先進的な成果を多数上げている。例えば、生合成に関した研究では、CYP102が極めてユニークな反応を触媒できることを明らかにし、企業との共同出願に向けて準備を進めるとともに、新規性の高いジアゾ基合成酵素の同定を同定するなど特筆すべき成果を上げるなど、<i>S. griseus</i> 研究では二次代謝・形態形成に関わる遺伝子発現制御機構の理解を大幅に深化させた。</p> <p><i>S. missouriensis</i> の研究は、運動性胞子の研究を中心に展開され、新たな分子生物学的成果に加えて、生理活性物質を生産する放線菌の世界を拡大する重要な知見の蓄積が進んでいる。「希少放線菌の分子生物学」という新たな研究領域の開発にも接近している。著名な放線菌や希少放線菌を対象に、この分野での優位性を誇示するに足る多くの、重要な知見が得られている。基礎、応用両面での新たな研究分野の創生につながるものであり、ブレークスルーと言える研究成果である。単なる珍しい微生物ではなく、有用二次代謝産物のソースとしての可能性が指摘されてきた産業上重要になり得る微生物であるため、その意義は大きい。</p> <p>本研究は、次の放線菌研究の在り方、延いては次世代の応用微生物学の方向性を示す上でも大きな成果を上げたと評価できる。</p> <p>本研究課題は、グリーン・イノベーションにつながるシーズの発掘に重点を置いて展開された基盤研究であり、直接的な社会・経済への波及効果を現時点で述べることは難しい。しかしながら、研究課題担当者は、産業への貢献ということも十分意識して研究を展開しており、今後も応用につながる研究を意識していくことで、本研究プロジェクトで得られた成果を、学問の発展に加え、社会に還元していく方向での努力も続けていくものと期待される。</p>

課題番号	GS017
研究課題名	プリント技術によるバイオナノファイバーを用いた低環境負荷・低温エレクトロニクス製造技術の開発
研究者氏名	能木 雅也
機関名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	本研究課題では、導電性微細配線の印刷技術や金属印刷インクの開発、これまで私達が開発していた「透明な紙」の透明性など特性向上を行った。それらの技術を統合し、軽くて薄く、小さく折り畳める高感度アンテナや太陽電池、トランジスタを開発した。これらの技術によって、最先端電子部品を実装するプリンテッド・エレクトロニクス技術が確立され、デバイス製造技術におけるグリーン・イノベーションが加速されるであろう。
総合評価 (評価者からの所見)	<p>循環型社会の構築に不可欠なバイオマス由来のセルロースをナノ化することで得られるセルロースナノファイバーシートを基盤とし、先端電子材料として展開するために不可欠な新規プリンタブルエレクトロニクス技術を融合させる、最も困難だが素材と応用展開の谷を埋めるブレークスルーとなる研究成果が期待される課題である。その目的達成のために「必要な課題」と、「取組みが好ましい課題」を明確に設定して研究を遂行し、いずれの課題もその目標を達成したばかりでなく、11件の特許出願からも明らかのように、当該研究領域におけるブレークスルーと呼ばれるにふさわしい優れた成果を上げている。本研究課題で得られた成果は、学術的な面ばかりでなく、循環型社会、真の低炭素化社会の実現に向けたキーテクノロジーとなりうるもので、社会的・経済的な観点からも非常に広範囲な波及効果を期待できる。また、本研究課題担当者らは、当該分野における人材育成という面にも配慮しながら研究を進めている。優れた成果を上げていること、人材育成にも貢献していることなどから、広い意味で将来の発展を期待させる。</p> <p>今後の緊喫の課題は、実用化に必要な生産技術の確立であり、性能試験と品質安定性についての知見を集積し、実用化のための技術に目処を付けることである。また、将来の実装展開の幅を広げる技術の開発を期待したい。</p>

課題番号	GS025
研究課題名	新規ペプチドリガンド-受容体ペアの探索を基軸とした植物成長の分子機構解析
研究者氏名	松林 嘉克
機関名	大学共同利用機関法人自然科学研究機構基礎生物学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究は、ホルモンなどの物質による植物成長の人為的制御を目指して、新しい植物ホルモンやその受容体を見つけ出すことを主たる目的とした。研究の結果、根端メリステムの細胞分裂活性の制御に関与する新しいペプチドホルモンの発見とその受容体の同定、側根形成への関与が示唆されるペプチドの受容体の同定、マメ科植物の根粒数の調節に関与する糖ペプチドの構造解明と受容体への結合の証明などの成果を得た。また、一部のペプチドやタンパク質の活性化に必要なヒドロキシプロリン残基のアラビノシル化修飾を担う糖転移酵素の精製・同定に成功した。いずれもこれまで全く知られていなかった新しい分子やしくみの発見であり、農作物の品種改良や生育調節に応用可能であると考えられる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>植物では、オーキシンやサイトカイニンなど、広範囲の組織にあって様々な生理作用を示す植物ホルモンの他に、特異的な組織での形態形成などに関与する細胞外分泌性のペプチドホルモンによる、細胞間シグナル伝達が多く行われていることが近年知られてきた。本研究課題は、このような細胞外分泌性のシグナル分子と、細胞膜貫通型の受容体タンパク質を介した細胞間シグナル伝達がどのように植物の形態形成の係わっているかを、分子レベルで解明することを目的としている。これらのシグナル分子は翻訳後修飾を受けて活性型になるタイプがあるが、本研究では、マメ科植物の根粒数のフィードバック制御に関与する CLE-RS2 がアラビノシル化されたグリコペプチドであることを証明し、このペプチドの受容体蛋白が HAR1 であることを、合成した放射性 CLE-RS2 を用いて証明した。また、長年解明されていなかったペプチドホルモンのヒドロキシプロリン残基のアラビノシル化修飾を行う酵素(HPAT)の精製・同定にも成功した。さらに、シロイヌナズナ根端メリステム幹細胞などの活性を制御するペプチドシグナルの受容体キナーゼの同定にも成功するなど多くの成果を上げている。成果は一流誌に発表されており、植物科学分野の先進性のある研究として高く評価される。</p>

課題番号	LR009
研究課題名	イオンチャネル作用分子・機能分子の全合成と新機能開拓
研究者氏名	井上 将行
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>イオンチャネルは生命現象の根幹をなすタンパク質であり、その働きは、感覚・感情・思考などの脳の高次機能にも深くかかわる。イオンチャネルに作用する有機分子の多くは薬効を示す。本研究では、有機化学の革新的な基盤技術を開発し、これまで不可能であったイオンチャネルに関与する様々な有機分子の化学合成を実現した。さらに、得られた人工分子群を活用し、イオンチャネル機能の新たな人工制御法を開発した。一般的に本研究は、創薬の新たな基盤分子を化学的に提供し、生物機能の理解を深める情報を創出した。そのため、イオンチャネルが関わる疾患の解決へとつながる波及効果の大きいライフ・イノベーション研究である。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>一般的にイオンチャネル作用分子及び機能分子は複雑分子として存在し創薬シーズの観点からも超効率的全合成が望まれている。本研究は、この難題に果敢に挑戦し新しい独創的かつ革新的合成法を確立し、国際的に評価の高い業績を挙げた。イオンチャネル作用分子及びイオンチャネル機能分子の合成はきわめて困難なであり、期間内に C-H 結合の C-C、C-N、C-O 及び C-F 結合への革新的な直接変換反応を実現し、橋頭位ラジカル反応を官能基密集型天然物の収束的全合成の新戦略として応用した。3 種の全合成を含め、基本骨格の独創的合成に成功した点は高く評価される。さらに環境応答するチャネル機能分子・チャネル作用分子の創製を達成した。</p>

課題番号	LR013
研究課題名	サーフェスアクチュエーションに基づく触力覚インタラクション技術の開発
研究者氏名	山本 晃生
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、触力覚を活用した新しいインタラクション技術の実現をめざして研究を行い、大きく3つの成果を得た。(1)平面多自由度駆動可能な複数の透明静電アクチュエータを実現し、映像ディスプレイとの統合により、画面上での実物体動作を用いた直感的なインタラクションシステムを実現した。(2)大画面ディスプレイ上において複数の指を用いて映像情報とインタラクション可能なマルチタッチ力覚提示技術を実現した。(3)指先に柔らかさやしこり感などを提示する触感提示技術を実現した。これら一連の技術は、例えば未来の医療における遠隔触診などのような、触力覚を通じた新しい情報通信技術への発展が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本課題では大きく分けて2つの研究があり、一つは静電サーフェスアクチュエータ技術の研究開発と触力覚提示技術の研究である。当初は研究の遅れが懸念されたが、アクチュエータに関する研究では新しい駆動方式を導入したことにより所期の目的は達成された。これは評価できる。もう一つの目標である触力覚提示に関しても、複数指に独立した力覚提示を行う技術や軟硬感やしこり感を与える技術は基本的な部分に関して開発が進んでおり、評価できる。触覚は大変複雑で巧妙な感覚なので、生理学的にも研究が進んでいるとは言えないが、将来の遠隔診断への可能性を開いていると言える。</p>

課題番号	LR015
研究課題名	3 大成人病の革新的血管治療を実現する安全・高X線造影性・磁場駆動形状可変材料の発展
研究者氏名	細田 秀樹
機関名	東京工業大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>3 大成人病であるがん、心疾患、脳血管障害などのための血管治療機器用材料として、従来材料より安全で治療効果の高い新しい生体用形状可変材料を創製した。超弾性効果でしなやかであることに加え、チタンや金など生体に安全な元素のみを用いているためのがんや金属アレルギーの発症のリスクも少なく、金やタンタルを含む材料では治療中のレントゲン撮影も容易で、より治療がしやすくなる。また、磁場により体外から遠隔操作で動作する材料も開発した。現状のこれら医療機器のほとんどが欧米製であり大きな貿易赤字となっているが、これらを用いることで日本製の新しくより良い医療機器の開発が期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>血管治療機器として血管形状に適合し、安全性・信頼性の高い形状可変金属基材料の開発を目指す研究として、各応用目的に合わせた3種類の新たな材料(ガイドワイヤ、カテーテルに適したニッケルフリー超弾性チタン合金、レントゲン造影性高いクリップ、コイル、ステントに適した金・白金基調形状記憶合金、磁場駆動形状記憶合金複合材料)について、非常に多くの新規材料の開発を行うとともに、世界最高レベルの特性を得ていることは高く評価できる。開発された材料は、いずれも独自の材料設計に基づいており、先進性に優れるものである。また、研究成果の発表についても、専門家向けの論文誌、国際会議等に数多くの発表を行っているだけでなく、一般向けの講演会も十分行っている。今後は知的財産保護のため、現時点で特許申請を行っていない合金系についても基本特許を押さえるとともに、周辺特許も含め積極的な出願を期待する。</p> <p>現在、最終目的である血管治療機器としての実用化・産業化を図るために、医療デバイスを試作し、医療機器企業との共同研究も進められているようであるが、その成果に期待する。</p>

課 題 番 号	LR020
研 究 課 題 名	東南海・南海地震に対応した正確な地震情報を提供する実用的早期警報システムの構築
研 究 者 氏 名	山田 真澄
機 関 名	京都大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	東北地方太平洋沖地震の解析結果により、緊急地震速報の大きな問題点が明らかとなった。余震が同時に多発したことにより、震源をうまく決定できずマグニチュードが過大評価となり、小さな地震で緊急地震速報を発表する誤報が相次いだ。本研究では、多発する余震をうまく分離して正しく震源を予測する手法について開発した。また、新たに開発した手法や、他の自然災害のモニタリングを1つのインターフェースによって確認できる災害リアルタイムモニタリングシステムのプロトタイプを作成した。本研究の成果は、気象庁の第五回緊急地震速報評価・改善検討委員会技術部会で発表され、今後緊急地震速報システムの一部として組み込まれる予定である。
総 合 評 価 (評価者からの所見)	<p>2013年の東日本大震災に先立って、従来の点震源推定による緊急地震速報は精度が十分でなく、断層面推定による緊急地震速報の必要性を提言して本研究課題が採択されたが、その先見性は今回の東日本大震災によってもはからずも証明されたことになる。</p> <p>地震の断層破壊領域や破壊方向を地震発生後数秒以内で推定する手法を提案しているので、本研究課題の目的に挙げられた4つの目標：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)リアルタイムでの断層面推定アルゴリズムの開発、 2)強震動シミュレーションに基づく地震動推定アルゴリズムの開発、 3)既存観測網を利用したプロトタイプ構築、 4)超高密度観測点による地震観測、 <p>はすべて達成されたと判断される。また、パーティクルフィルタと呼ばれる確率論的手法を導入して、同時に複数の地震が発生した場合でも、震源を精度良く決定できる手法を提案している。この手法の一部は、気象庁の緊急地震速報に取り入れられることが報告されているなど、十分な成果が上がっている。</p>

課題番号	LR023
研究課題名	骨微細構造から学ぶ骨生体材料学の構築と骨配向化制御
研究者氏名	中野 貴由
機関名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>生物生体組織学的視点より、骨発生・組織評価の立場から最適な新生骨形成空間を構築するための骨配向化制御因子を理解するために、in vivo、in vitro 環境から、動物試験ならびに配向化細胞外基質上での細胞培養系を用いて解明し、骨インプラント設計に活用するための知見を得ることに成功した。ロボット骨格材料学的観点や骨インプラント設計の観点からは、応力遮蔽低減のための低ヤング率材料の適用を構造パラメータ・材質パラメータの両視点から模索することを目的とした。最終的には、骨配向化制御の指針を深化させ骨生体材料学の構築につなげた。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究は、骨強度を表現する重要な因子として課題研究者が提唱してきた、骨配向性をキーワードに骨配向化制御を実現し骨疾患医療に役立てるための基盤技術の確立と体系化を目指したものである。すなわち、①生物生体組織学視点から、生体内での骨配向化機構の解明とそれに基づく骨配向化制御、②人工生体組織学視点から、骨組織を人為的に模擬した骨配向化制御を試みるものである。</p> <p>研究は順調に進捗し、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 骨発生学的視点から、骨微細構造の制御因子の解明・特定、 2) 骨組織評価学視点から遺伝子・細胞レベルでの骨配向化機序の解明と配向化経路の同定、 3) 骨再生材料学視点から、ラットを中心とする骨モデル作製法の樹立、アクチンの伸展制御を用いた配向制御、in vitro の系として配向化コラーゲンプレートや異方性基板を用いて配向性を付与可能な新材料開発、 4) 骨インプラント設計・材料学視点から、表面最適設計による細胞配向化制御、配向溝角度最適化、 5) ヒューマノイド・ロボット骨格材料学視点から、骨梁機能、オステオサイト機能を模擬した応力感应型材料の開発 <p>などに成功した。</p> <p>このように、計画所期の目標は達成されたと評価できる。</p>

課題番号	LR026
研究課題名	1細胞レベルで3次元構造を制御した革新的ヒト正常・疾患組織モデルの創製
研究者氏名	松崎 典弥
機関名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>組織工学分野において、1細胞レベルで動物細胞の3次元配置を制御し、複雑な生体組織の構造と機能を反映した3次元生体組織モデルを実現する革新技術の開発が望まれている。本研究より、細胞の3次元配置を制御して3次元組織体を自動で構築する革新的な基礎技術を、世界で初めて確立できた。また、毛細血管・リンパ管の構築も組織工学の大きな課題であったが、本研究の細胞の精密配置制御により、外部から血液などを流すことができる毛細血管とリンパ管の構築に初めて成功した。</p> <p>本研究より、様々なヒト組織モデルの構築を可能とする普遍的な基礎技術が開発され、我が国のライフ・イノベーションに大きく貢献することができた。本技術で構築されたヒト組織モデルは、日本発の動物代替品として、薬効・毒性評価の国際標準となることが期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>細胞集積法を用いた組織モデルでは、正常や疾患モデルの構築に成功しており、その用途について多方面への展開を可能にしており、国内外の研究機関との共同研究を含めて順調に研究が進み、多くの成果を得ている。また、従来の皮膚三次元モデルなどと比較して、優位性が確認されれば、新たな技術スタンダードとなることが期待される。インクジェットプリントによる3次元組織化法の開発では、新しい成果が得られ始めており、細胞の機能維持などの研究が進めば、革新的な成果になると期待される。細胞の生存率の確認は行われているが、今後、細胞機能の維持、特定のマーカーの発現、分化、あるいは遊走性など細胞の特性についての情報が得られることで、その用途が広がって行くと期待される。得られた組織モデルは、現時点ではよい性能を有しているように見えるが、今後、これを実用的なものにしていくには、確かに実際の組織を再現できていることを分子論的に検証していく必要がある。</p>

課題番号	LR028
研究課題名	スーパー分子プローブを用いた次世代生体分子イメージング
研究者氏名	山東 信介
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>体の中の分子を調べる次世代生体分子イメージング・診断の実現に向け、核磁気共鳴測定(MRI、NMR)の大きな課題である、高選択性、及び、高感度化を実現できる分子造影剤(分子プローブ)の開発を実施した。選択性については、様々な物質が存在する夾雑系においても選択的に検出できる分子プローブを設計し、薬剤代謝や疾病に関連する酵素反応などの計測が可能であることを示した。また、高感度化においては、数千倍の高感度化状態を長時間維持できる基本分子構造の開拓に成功し、高感度分子プローブの設計に道を開いた。これら分子プローブ開発で得られた知見は、様々な次世代型分子造影剤を開発する上で基本となるものであり、更なる発展が期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は計画を前倒しにする形で順調に進捗しており、基礎化学の面からも応用面からも評価できる成果を上げている。理論的なプローブ設定がされたおかげで、対象となる生命現象とプローブ合成の両面で多様性が広がった。医学・薬学関係者の興味をひくスクリーニング系・生体内活性分子種の検出が達成された点は波及効果が大きく、学際分野の研究者が多く参画し、研究代表者自身も発展的なテーマを設定し優れた結果を得た。</p> <p>今後、この技術が発展していくにつれて、医療関係者、機器開発者、一般市民といった核磁気共鳴スペクトル(NMR)の専門家以外の人に対するプレゼンテーションの機会が増えると思われるので、より分かりやすい説明が必要であろう。また、共同研究も少なく、実用化を考えたとき特許申請も少ない。</p>

課題番号	LR030
研究課題名	人体の内外表面形状すべてをリアルタイム計測するシステム～表情筋の動き計測から腸内壁の形状取得まで～
研究者氏名	川崎 洋
機関名	鹿児島大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>人間の生命機能の解明を目指して、動きのある3次元形状を取得し解析する手法を開発した。具体的には、</p> <ol style="list-style-type: none"> (1)微小変化を観測可能な超高速3次元形状計測を開発し、呼吸及び心拍の非接触による分離抽出を実現した。 (2)内視鏡用の超小型計測システムを開発し、人体内部の高精度な3次元計測を実現した。 (3)動いている人物の全周形状を計測・圧縮・伝送・表示するシステムを開発した。 <p>これらの研究成果は、超高速形状計測は、運動や表情解析など広い分野への応用が、人体内部による形状計測は、信頼性の高い内視鏡手術や腫瘍発見などに寄与すると期待される。さらに、人物動作の3次元計測は、遠隔手術など新医療システムの実現に必須な基盤技術となり得る。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、高速な3次元計測が可能なワンショット3次元形状計測法を4つの具体的な課題に適用し、期待される成果が得られている。いずれも新規性の高い技術の開発を目指し、医療を対象とした実用技術にまで発展させることを目的としたチャレンジングなテーマである。研究進捗で生じた新たな課題に対しても適切に対応し、多くの注目すべき成果を得ていることは評価できる。今後この技術の臨床応用による新医療システムの開発を行い実用性の高い成果が数多く生まれることが期待される。</p> <p>なお、本研究の応用範囲は広く、医療分野だけでなく他の工学分野への波及が期待される。</p>

課 題 番 号	LS001
研 究 課 題 名	正常上皮細胞と癌細胞の相互作用 – 新規な癌治療法の開発を目指して–
研 究 者 氏 名	藤田 恭之
機 関 名	北海道大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究計画は順調に進捗し、正常上皮細胞と変異細胞の間で様々な相互作用が起こることが明らかになってきた。網羅的なスクリーニングの結果、正常上皮細胞と変異細胞の境界で特異的に機能する分子が複数同定された。それら分子の機能を解析した結果、正常細胞は隣接する変異細胞の存在を認識し、それらを積極的に排除する能力があることが明らかになってきた。この研究成果はこれまで明らかになっていなかった、上皮細胞層が有する「免疫細胞を介さない抗腫瘍能」の存在を示唆するものである。これらの研究をさらに推進することによって、正常細胞が癌細胞を排除するメカニズムを活性化し、あるいは癌細胞が正常細胞からの排除を免れるメカニズムを不活性化するという、全く新しいタイプの治療薬の開発へつながることが大いに期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は「周囲の正常上皮細胞に癌細胞を攻撃させる」という研究代表者の独自の発想に基づいて研究を推進した。研究代表者らはこれまでに Ras や Src などのがん遺伝子を発現した細胞が周囲の正常細胞との細胞競合により排除されることを見出し、本研究では 1) 他のタイプの変異細胞でも同様の現象が見られるかを検討、2) 正常細胞と変異細胞の相互認識に関わる分子メカニズムの解明、3) この現象を <i>in vivo</i> で解析するためのマウスを用いた実験系の開発と解析、の 3 つを目的として研究を遂行した。研究は順調に進行し、3 つの研究項目全てにおいて興味深い成果を得た。正常細胞と遺伝子変異が入った細胞との細胞間相互作用を詳細に解析し、その分子機構の解明、責任候補分子の同定、<i>in vivo</i> 発がんモデルの作成に成功したことは極めて高く評価できる。さらには正常上皮細胞の抗腫瘍能を利用した新規癌予防・治療薬の開発に着手したことは当初の目的を超えた成果と言える。学問的には新しい領域を開拓し、EDAC (epithelial defense against cancer) という新しい概念を提起するなど、ブレークスルーにつながるような成果を得たことを高く評価する。</p>

課 題 番 号	LS004
研 究 課 題 名	RAS/MAPKシグナル伝達異常症の原因・病態の解明とその治療戦略
研 究 者 氏 名	青木 洋子
機 関 名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>RAS/MAPK 症候群は、心臓疾患・特徴的な顔・発達の遅れなどを示し、少数に癌を合併する先天異常症である。私達が RAS/MAPK 症候群であるコストロ・CFC 症候群の原因遺伝子を世界で初めて同定して以来原因遺伝子が次々と同定されたが、患者さんの約 40%は未だに原因が不明である。また、症状が起こるメカニズムは未だに明らかではない。本研究では新しいテクノロジーである次世代シーケンサーを用いた解析法を確立し、RAS/MAPK シグナル伝達異常症の新しい原因遺伝子 RIT1 を同定し世界に先駆けて報告した。またモデルマウスの作製と解析を行い同疾患の病態の解明や治療への可能性を示した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>病原遺伝子 HRAS の生殖細胞系列の変異が易発癌性を示す先天奇形症候群 (Costello 症候群) を発症するとの仮説に基づき、類縁疾患における RAS/MAPK 異常の新規遺伝子変異の同定及び癌原遺伝子変異による発癌を含めた病態の解析を行った。その結果、古典的な癌原遺伝子 (HRAS、KRAS、NRAS) とは異なり、RAS/MAPK シグナル異常症の新規原因遺伝子 RIT1 (RAS サブファミリー) を同定し、既知の原因遺伝子についても、集積した症例データベースを基に変異・症状関連解析ができており、優れた成果が得られている。生殖細胞系列の遺伝子変異を有する個体を用いた病態解明については、遺伝子改変マウスの作成に成功し、治療薬候補薬剤の同定にまで進んでおり、優れた成果が得られている。</p>

課 題 番 号	LS013
研 究 課 題 名	アクチン重合装置の蛍光単分子イメージングによる機械受容細胞シグナルの可視化 解明
研 究 者 氏 名	渡邊 直樹
機 関 名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究は、物理刺激を受けた細胞内でフォルミンファミリーが急速にアクチン重合する新規のメカノセンス機構を発見した。さらに高精度細胞内分子可視化手法を開発、接着斑周囲のアクチンの「つかみ取る」運動を見出した。また、フォルミンの螺旋回転重合のねじれ力によるアクチン線維安定化を見出した。細胞内物理ストレスを解析するための多重染色超解像顕微鏡や、培養基質から非接触で物理ストレスをかけつつ分子可視化できるPDMS基質を開発しつつある。米国と共同開発した画像解析用フリーウェアと合わせ、多くの研究者が利用可能な簡易な細胞機能のリアルタイム解析のための分子イメージング手法が完成した。今後の普及が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>東日本大震災で被害を受けたにもかかわらず、適切に研究実施体制が生まれ、また順調に研究成果を得ている。本研究成果として、これまで十分に解析できていなかった物理的な刺激に対する細胞の非常に早い反応をアクチンやアクチン関連タンパク質を蛍光標識することによって、優れた時間分解能で解析した成果が含まれている。また、本法でしか解明できなかったフォルミンファミリーによるアクチンの急速な重合反応や、アクチン重合時にフォルミンファミリー分子がアクチン線維に沿って回転しているなど、驚くべき事実を明らかにしている。世界的に見ても大変独創的な研究であり、高い先進性・優位性があると考えられる。</p> <p>当初の研究計画は、血管内皮細胞や平滑筋細胞の病態モデルや新薬の開発も含め壮大なものであったが、諸般の事情により、研究目的をしぼって研究を進めたようである。分子機構については、重要な発見、技術的な改良も行った。</p> <p>質の高い原著論文、総説論文を発表しており、また一般市民対象の啓蒙活動にも積極的な姿勢がうかがえる。今後の研究方向で述べられているように、細胞から細胞集団である組織における物理的な刺激に対する反応の解析や、病態モデルも含めた研究を、新しい研究環境で発展させていただきたい。</p>

課 題 番 号	LS014
研 究 課 題 名	宿主脂溶性シグナル伝達システムからみたウイルス病原性発現機構の解明
研 究 者 氏 名	今井 由美子
機 関 名	秋田大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>近年 H5N 鳥インフルエンザをはじめとした重症型の新興呼吸器ウイルス感染症が発生している。これらのウイルス感染症はヒトに重篤な呼吸不全を引き起こすが、これまで有力な治療法がなかった。本研究課題では、従来のインフルエンザ研究でほとんど着目されなかった、宿主の脂溶性シグナルに焦点を当てて、インフルエンザの病原性発現機構に関して研究を行った。その結果、ウイルスの増殖を抑制する新規の脂肪酸代謝物とその代謝経路を同定することができた。同代謝物は、従来の抗インフルエンザ薬とメカニズムを異にし、ウイルス RNA の核外輸送を抑制することによってウイルスの増殖を抑えることが分かった。本研究成果は、宿主脂溶性シグナルを標的とした重症インフルエンザに対する新しい治療法に繋がり、ライフ・イノベーションの推進に寄与することが期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、優れた成果が得られたと判断する。</p> <p>従来のインフルエンザ研究は、ウイルス側の因子に着目した研究が多い。本研究では宿主因子、特に生体内脂溶性代謝物やその代謝経路に焦点を当てた解析を行い、ウイルスの増殖を抑制する新規の脂肪酸代謝物とその代謝経路を同定している。また同代謝物は、従来の抗インフルエンザ薬とメカニズムを異にし、ウイルス RNA の核外輸送を抑制することによってウイルスの増殖を抑えることが分かった。この成果は新しい視点からの抗インフルエンザ薬の開発に繋がることが期待され、優位性が高いと考えられる。なお、本研究課題を通して得られた研究成果が Cell、New England Journal of Medicine 誌に掲載されたことは特筆すべきことである。知的財産は申請がされており、研究実施体制、マネジメントも適切であり、助成金の執行状況は問題ない。</p>

課 題 番 号	LS016
研 究 課 題 名	病態関連膜脂質代謝の最先端研究－医薬応用への戦略的展開－
研 究 者 氏 名	佐々木 雄彦
機 関 名	秋田大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>細胞膜のリン脂質は多彩な細胞機能を制御しており、よってその代謝系の破綻は多様な病態に関連すると考えられる。本研究で、(1)イノシトールリン脂質(PIs)代謝酵素欠損マウスシリーズの開発、(2)PIs 代謝酵素の病態生理的役割の解明、(3)PIs 動態解析の新技术創出を試みた。その結果、世界に先駆けて、19 の PI 代謝酵素欠損マウス系統の樹立に成功し、癌、心不全、神経変性疾患、自己免疫疾患等の病態発現機構を解明し、ヒト疾患サンプルに適用可能な高感度絶対定量法を確立することができた。さらに、当初の計画を上回る成果として、新技术の活用により新規の生体膜リン脂質を発見するに至った。これらの成果により、治療効果に優れ安全性が高い革新的な日本発の医薬品の開発の新機軸を示すことができた。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>全体的に見て、研究の進捗状況は順調であり、特に基礎的な面では計画以上の新知見も得られているので、今後病態との関連を一層明確にする努力が求められる。</p> <p>日本から発信できる独創性の高い本研究の成果が、具体的な疾患の発症機構の解明とその疾患に対する新規治療薬の創製に繋がることを期待したい。また、今後も適切な研究支援が行われ、世界をリードする我が国の研究領域のひとつとして育てることが望まれる。</p>

課題番号	LS017
研究課題名	生体親和性を有する医療用材料設計技術の基盤構築
研究者氏名	田中 賢
機関名	山形大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>医療製品開発の鍵となる生体親和性発現機構はこれまで不明であった。高分子材料が生体に接触すると、直ちに水分子が材料表面に吸着する。この水和状態が様々な生命現象に大きな影響を与えると考えられる。本研究では、バイオ界面水に着目した生体親和性高分子のスクリーニングにつながる中間水コンセプト見出した。中間水は、高分子鎖と特定の相互作用を示す分子運動性の高い水であり、生体親和性を示す合成高分子とタンパク質、核酸、糖類などの天然高分子に共通して観測された。また、中間水量を制御することにより、リガンドフリーの条件下で癌細胞を選択的に捕捉できることが分かった。この現象を利用した個別化医療デバイスの開発が期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>研究は多くの成果を得ている。当初の目的は十分に達成したと判断される。</p> <p>新しい医療材料の開発を目的とする独創的な視点からの研究である。本研究では、バイオ界面水に着目した生体親和性高分子のスクリーニングにつながる中間水コンセプトを見いだしている。中間水は、高分子鎖と特定の相互作用を示す分子運動性の高い水であり、生体親和性を示す合成高分子とタンパク質、核酸、糖類などの天然高分子に共通して観測されることを示した。また、中間水量を制御することにより、リガンドフリーの条件下で癌細胞を選択的に捕捉できることを明らかとした。研究の成果は、個別化医療デバイスの開発へ繋がるものと期待できる。研究実施マネジメント全体としては、適切に進められていると判断する。知的財産権の出願もある。</p>

課題番号	LS026
研究課題名	新しい抗ウイルス戦略構築をめざしたヘルペスウイルス感染機構の解析
研究者氏名	川口 寧
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>我々は、医学上重要な単純ヘルペスウイルス(HSV)について、2つの新規 HSV 宿主免疫回避機構を明らかにした。また、本知見に基づき、宿主免疫回避として同定された Us3 の変異ウイルスのワクチン効果をマウス動物モデルにて解析した。その結果、Us3 変異ウイルスは高度に弱毒化されており、さらに、高いワクチン効果を発揮することが明らかになった。本知見は、Us3 変異ウイルスが、安全で効果的な HSV ワクチンのプラットフォームになりうることを示唆している。また、新しい抗ウイルス戦略の開発標的となる複数の HSV の感染現象に関して、以下の新規知見を得た。</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 既知の病原性因子であるウイルスプロテインキナーゼ Us3 の基質を同定することにより、HSV の病原性発現の分子機構を明らかにした。 (ii) 生物学上極めてユニークな「ヘルペスウイルスカプシドの小胞媒介性核外輸送」を制御する複数のウイルス因子・宿主細胞因子を同定した。 (iii) 新規 HSV 受容体を同定した。 (iv) 2つの新規 HSV 病原性因子を同定した。 <p>これらの知見は、今後の新規 HSV 制御法の開発に貢献するものと考えられる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>安全で効果的な HSV ワクチン開発を目的として、低病原性の HSV ワクチン候補株 (Us3 変異株) が樹立された。本ワクチン候補株は <i>in vitro</i> のみならず実験動物を用いた <i>in vivo</i> の系でも証明されており、今後の同株の実用的な改良が大きく期待される。ワクチン開発のためのウイルス宿主免疫回避機構の解明、ウイルス病原性発現機構の解明、ウイルス成熟・ウイルス酵素発現機構の解明、ウイルス細胞侵入機構の解明についても、当該領域で大きなインパクトをもつ研究成果を上げており、その成果は国際的に高く評価されている学術雑誌に掲載されている。研究計画の道程に沿って着実に成果を上げつつ、新たな予測しなかった事実も明らかになっており、補助事業期間内での成果は計画以上のものがあると評価できる。</p> <p>しかし、これらの重要な知見はいずれもマウス等を用いたモデル系での研究から得られたものであり、基礎的な研究成果と言ってよい。申請書の最終の目標設定は明確に実用面への応用を目指すとの言葉が随所に認められたので、この目標を今後も忘れずに、しっかりとそこにつながる形でアプローチしていくことを期待する。</p>

課題番号	LS035
研究課題名	腸内環境と免疫システム構築の統合的理解とその応用
研究者氏名	本田 賢也
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本補助事業の目的は、免疫細胞に深く影響を与える腸内細菌種を明らかにすることである。制御性 T 細胞 (Treg 細胞: 免疫系を強力に抑制する細胞) はマウス消化管に多数存在するが、無菌環境下では激減する。今回、ヒト消化管常在菌から、Treg 誘導能を指標としてスクリーニングを行い、22 菌株のクロストリジウム属菌の単離に成功した。この 22 菌株混合液を無菌マウスに投与すると、Treg 細胞数の顕著な増加が観察された。さらに 22 菌株の経口投与は、炎症性腸炎及びアレルギー性腸炎モデルに対する抑制効果があった。単離した菌株の補充療法が、炎症性腸疾患の新しい治療法となり得ると考えられた。本研究に関連して 2 件の特許出願を行った。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>消化管には 1,000 種類以上の細菌が存在し、一定のバランスをとった状態を維持している。この構成に不均衡が起こると、様々な免疫疾患をもたらす可能性が明らかになってきている。本課題は個々の腸内細菌の単離とその役割を明らかにすることを目指し、実施されている。その結果、ヒト消化管由来の 20 菌株以上の細菌の単離に成功し、それらの菌株混合液がマウスにおいて Treg 細胞を強力に誘導するという結果を得ている。さらに、それぞれの菌株を無菌マウスに投与することを繰り返し、最終的に Treg 細胞を誘導する 23 菌株の単離に成功している。今後は、IL-17 産生細胞や IL-22 産生細胞など他の免疫担当細胞に影響する腸内細菌も明らかにしていく予定であったが、この課題は CREST に移行した。今後の成果、発展に期待する。</p> <p>論文発表も順調であり、研究の遂行マネジメントは適切だったと、と判断される。しかし、研究開始時に予定していた研究員が確保できなかったのは残念である。助成金も効果的に利用されたと思われる。</p> <p>本研究の総説を書いていること、テレビ (NHK サイエンス Zero、2011.5.28) で一般向きに解説していることなどから、成果の一般公表についても積極的な姿勢がうかがえる。</p>

課題番号	LS040
研究課題名	アディポネクチンの運動模倣効果のメカニズム解明による画期的糖尿病治療薬の開発
研究者氏名	山内 敏正
機関名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>運動不足等による肥満がメタボリックシンドロームや2型糖尿病、我国死因一位の心血管疾患等の生活習慣病を増加させるのは、アディポネクチン作用が低下しているからであることを示してきた。本研究においては、アディポネクチン受容体 AdipoR に結合して活性化する内服薬の創出に世界で初めて成功し、運動と同様に細胞内カルシウム(Ca)濃度の上昇と AMP キナーゼ(AMPK)/長寿遺伝子 SIRT1 の活性化の両方をもたらし、筋の持久力を高めたり、生活習慣病を改善させたり等、運動模倣薬の開発に成功したことを示した。生活習慣病を克服して、健康社会の実現に資する画期的で世界最先端の本研究成果は、革新的な運動模倣薬の研究分野を切り拓き、ライフ・イノベーションの推進に寄与する。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>アディポネクチン受容体(Adipo R)に結合して活性化する内服可能な運動模倣薬の開発については、骨格筋細胞の AMPK を活性化し PGC-1α の発現を上昇させる経口可能な低分子量化合物を同定し、“AdipoRon”と命名し、Nature 誌に報告しており、顕著な成果が得られている。アディポネクチン(Ad)が受容体を介して細胞内カルシウムを増加させる候補分子を見い出しており、分子メカニズム解明についても進捗がみられる。また NAD⁺を上昇させる分子メカニズムについても細胞内情報伝達経路探索・解明を行った。研究は順調に進展したと考えられる。</p>

課 題 番 号	LS043
研 究 課 題 名	オートファジーの分子機構と生理機能に関する分野横断型研究
研 究 者 氏 名	水島 昇
機 関 名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本課題では哺乳類のオートファジーの制御機構とその生理学的・病態生理学的意義に関する分野横断的研究を行った。その結果、生体内でのオートファジーの制御機構、オートファゴソーム形成機構、リソソームとの融合因子、選択的基質認識機構、疾患との関連において重要な知見が得られた。特にリソソームとの融合に必要なオートファゴソーム上の SNARE の発見や、オートファジーの腫瘍抑制効果をマウスモデルで始めて明らかにしたこと、実際のヒト神経変性疾患でオートファジー遺伝子異常を同定しオートファジー機能が低下していることを見いだしたことは、細胞生物学からヒト疾患までの多分野における新しい展開であり、これらの広範な領域への波及効果が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>計画に沿って研究は極めて順調に進展した。またその過程で、オートファゴソームとリソソームの融合機序の解明という画期的な成果も得られた。またそれらの成果が Cell. Gene Dev、Nat. Genetics という一流のジャーナルを初めとする 58 件で発表されるなど、当初の目的以上の成果が出された。また様々な疾病におけるオートファジーの異常を見いだしており、将来、疾病の治療薬の開発にオートファジー関連の具体的なターゲットを特定できるようになれば一層社会貢献に役立つことが期待される。NEXT プログラムの中でも特に優れた成果を得た研究課題として高く評価できよう。</p>

課題番号	LS048
研究課題名	覚醒制御システムのコネクトミクス:睡眠・覚醒制御系の全解明
研究者氏名	桜井 武
機関名	金沢大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>脳内の様々な領域のグリシンやニューロテンシン、GABA 作動性ニューロンがオレキシンニューロンに投射しており、オレキシンニューロンの制御を介して睡眠覚醒の制御に関与することを証明した。二つのオレキシン受容体の細胞レベルでの分布を睡眠覚醒制御にかかわるモノアミン・コリン作動性神経が局在する神経において明らかにし、オレキシン産生ニューロンを特異的に刺激又は抑制することにより覚醒時間を操作できることをしめすなど、睡眠覚醒制御機構をより広く解明できた。そのほか、ナルコレプシーの病態解明をすすめ、青斑核ノルアドレナリンニューロンのオレキシン受容体が情動記憶の強化に関わることを解明した。またオレキシン拮抗薬の睡眠導入薬としての有用性を示した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オレキシン産生ニューロンの入出力系の解析、 2. オレキシン系に作用する新規生理活性ペプチドの探索、 3. 断眠脳のメタボローム解析、 <p>の3つの研究により、覚醒制御に働く視床下部のオレキシン神経細胞の機能を解明しようとする提案である。これまでの所、項目1に多くのエネルギーを注いで実験が行われているが、研究代表者のこれまでの実績を考えてもここに重点を置くのは妥当な選択であったと思われる。さらに項目1の中で、A.オレキシン産生神経細胞への入力系の生理的意義とB.オレキシン産生神経細胞の出力系の生理的意義の二点について研究が進められた。その結果、一部の研究の遅れはあるものの、適切なマネジメントにより新たな研究が追加され、多くの優れた成果が得られた。特に</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ オレキシン産生神経細胞特異的に5HT1A遺伝子をノックアウトしたマウスを作成、セロトニン作動性線維の入力を遮断することで睡眠覚醒状態が不安定になることを見出した。 ○ オレキシン産生神経細胞へ投射する視索前野のGABA作動性神経細胞を化学的、あるいは光遺伝学により刺激し、睡眠時間の延長が起こることを見出した。 ○ オレキシン1型受容体(OX1R)欠損マウスを利用して、青斑核でのOX1Rレスキュー実験を行い、この操作によって恐怖条件付けにおける障害が回復することを見出した。 ○ OX1RとOX2R二重欠損マウスに、部位特異的にこれら受容体をレスキューし、青斑核の神経細胞が覚醒の維持に、縫線核の神経細胞がレム睡眠の抑制に関与することを見出した。 <p>という4項目の明快な研究成果が得られており、優れた論文が発表されている。ただ、断眠脳のメタボローム解析に関しては、断眠によって変動する脳脊髄液中の物質をいくつか見出しているが、その生理的意義の解明には至っていない。</p> <p>この年限のプログラムとしては当初の計画が壮大過ぎたことで、一部目的の成果が得られていない部分もあるが、全体としては特に優れた成果が得られたと判断する。</p>

課題番号	LS052
研究課題名	新規血小板上受容体 CLEC-2 を標的とした抗血小板薬、抗転移・腫瘍薬、検査の開発
研究者氏名	井上 克枝
機関名	山梨大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	我々は新規血小板活性化受容体 CLEC-2 を同定し、生体内リガンドがポドプラニンであることを見出した。本課題において、血小板 CLEC-2 は癌細胞のポドプラニンと結合して血行性転移を促進すること、胎生期にリンパ管が血管から分離する際にリンパ管内皮のポドプラニンと結合して TGF β ファミリーを放出して分離促進すること、血管平滑筋上のリガンドと結合してステント血栓などに関与し、その一つが S100A13 であることを見出した。また、血栓症の検査として有用な soluble CLEC-2 の測定系を開発し、抗 CLEC-2 薬のリード化合物を見出すなど、新規抗血栓・転移薬、検査法の開発に向けて大きく前進した。
総合評価 (評価者からの所見)	<p>CLEC-2 の作用について血栓止血、リンパ管発生、癌転移、血小板造血、soluble CLEC-2 測定法の確立、CLEC-2 リガンド検索など多面的なアプローチを行っており、各々一定の成果を得ている。特に、</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) ポドプラニン発現腫瘍の血行性転移が CLEC-2 欠損キメラで抑制され、血小板による癌転移機序の一部を明らかにしたこと (2) 胎生期におけるリンパ管と血管の分離に血小板の CLEC-2 が必須の分子として関与すること (3) CLEC-2 の平滑筋発現リガンドのひとつが S100A13 であり、動脈硬化の進展に関与すること (4) 血小板造血における CLEC-2 の役割を解明したこと (5) soluble CLEC-2 測定系を確立したこと <p>以上は、いずれも優れた成果であるが、(1)、(2)、(3)はブレークスルー成果と評価である。</p>

課題番号	LS054
研究課題名	細胞分裂装置が働く仕組みの研究
研究者氏名	五島 剛太
機関名	名古屋大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	細胞分裂装置が働く仕組みを明らかにすべく、動植物細胞や精製タンパク質を用いた研究を展開した。まず、複数の精製タンパク質を反応させることで、細胞における分裂装置の振る舞いの一部を細胞外で再現し、細胞分裂研究分野における基盤となる知見を生み出した。また、大規模な遺伝子探索を可能にする植物系を確立し、細胞分裂装置形成に必要な遺伝子を複数同定した。この技術を用いれば、個々の細胞(内)の振る舞いの他に、植物体の発生、成長といった高次の現象に関わる遺伝子や、人類にとって有用となる植物遺伝子を網羅的に同定することが可能になった。
総合評価 (評価者からの所見)	本研究課題は、正確に生命を継承する仕組みを明らかにする目的で、細胞分裂装置・スピンドルが働く分子レベルの仕組みの解明に取り組もうとするものである。採用した再構成プロジェクトは極めて興味深い。本研究で掲げた2つの研究目標である、 ① 再構成プロジェクト ② ヒメツリガネゴケ細胞生物学プロジェクト の双方で優れた成果を上げ、トップジャーナルに複数の英文原著論文として発表した。研究内容が J Cell Biol に紹介(2014年)されるなど独自性の高い優れた成果を上げたと言える。

課題番号	LS057
研究課題名	マラリア原虫人工染色体を用いた革新的耐性遺伝子同定法の確立と応用
研究者氏名	岩永 史朗
機関名	三重大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>薬剤耐性熱帯熱マラリア原虫より調製したゲノム DNA より、熱帯熱マラリア原虫人工染色体を用いて、直接、薬剤感受性原虫内に遺伝子ライブラリーを構築することに成功し、さらにこれを薬剤スクリーニングすることにより迅速且つ簡便に耐性遺伝子を同定することに成功した。この手法の開発により耐性遺伝子を分子マーカーとした疫学調査・診断が可能となり、薬剤耐性マラリア原虫対策が進展することが期待される。</p> <p>タイ・ミャンマー国境付近にフィールドサイトを設定し、マラリア患者血液より安定的に培養可能な 209 原虫株を樹立し、これより 66 株のピリメサミン・クロロキン・メフロキン耐性原虫を得た。これらの耐性原虫は今後の薬剤耐性原虫研究において有用な研究試料となると期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>ウイルス、細菌、寄生虫による感染症の治療において最も重要な問題は薬剤耐性である。新規の薬剤開発とこれに対する耐性株の出現は化学療法が開始されて以来の重要課題であるが、特に寄生虫感染では宿主と同じく真核生物であるため、その耐性機構の解明は困難を極める。その原因の一つは、薬剤の作用機構自身が明確ではない場合が多いことにある。このような場合、逆に耐性遺伝子の同定からその薬剤の作用機構が明らかになる可能性がある。本研究課題では、次世代の遺伝子研究をリードする新たな技術の開発に成功しており、その点が高く評価される。この技術は現在最も危惧されているアルテミシニン耐性のメカニズムの解明にも応用可能であり、具体的な成果も期待できる。したがって、このような観点から本研究の意義は大きい。</p> <p>メフロキン耐性マラリア株を対象に、その耐性遺伝子の同定が試みられ、ABCトランスポーターを同定している。これはマラリア原虫の新規薬剤耐性遺伝子である可能性が高く、その候補遺伝子を同定したという成果は高く評価できる。実験室で短時間の高効率の遺伝子導入法を確立することに加えて、流行地の研究者と共同で耐性株を実際に入手し、マラリア原虫の薬剤耐性機構に迫るといふ本研究の今後の展開に大いに期待したい。</p>

課題番号	LS059
研究課題名	新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確立
研究者氏名	奥野 恭史
機関名	京都大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>コンピュータを用いて、病気の原因タンパク質に作用する新しい医薬品候補化合物を自動計算するシステム開発に成功した。システムの性能評価を行ったところ、従来技術に比べ、活性化合物の生成効率が 33.9 倍に向上し、計算速度が 444 倍の高速化され、予測の正答率については従来比 12.5 倍以上の驚異的性能を有することが証明された。今後、さらに、本システムをはじめとしたコンピュータ創薬基盤の開発やスーパーコンピュータへの実装を進めることにより、新薬創出の加速化、医薬品開発効率の劇的向上、創薬力の底上げにつながり、新薬を求める患者への医療貢献と製薬産業界への経済貢献、医療費の削減に資するものと期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、医薬品開発における標的タンパク質への活性を示す候補化合物を自動デザインする高精度な計算手法を開発し、デザインされた化合物の化学合成とその活性検証を通じて新規化合物ライブラリーを合理的に創出する技術基盤開発である。すでに良質な新規化合物ライブラリーの合理的創出を主眼においた創薬計算手法を提案し、その有効性を実証してみせており、当初の目的を十分に達成したと言える。さらに、追加課題を適切に設定して、その実現においても順調な進展が認められる点も評価される。De novo ドラッグデザインシステムを早期に完成・運用に漕ぎ着け、基本特許申請も済ませ、大学発のベンチャーに技術移転も終えており、そして受託計算サービスの試験運用が開始されており、製薬企業の利用が可能となっている。ベンチャーの成功例になる可能性がある。</p>

課題番号	LS060
研究課題名	アルツハイマー病の診断・治療に資する次世代分子イメージングプローブの開発
研究者氏名	小野 正博
機関名	京都大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究の目的は、アルツハイマー病の脳に蓄積したβアミロイドとタウを体外から可視化するための造影剤を開発し、画像診断技術へ応用することである。本研究では、合成・評価を繰り返すことによって、βアミロイド及びタウに結合性を示す数種の新たな放射性及び蛍光造影剤の開発に成功した。これら造影剤を用いることにより、開頭手術等を行うことなく、原因タンパク質の蓄積を簡便かつ迅速に検知することが可能となる。βアミロイド及びタウの簡易・迅速検査の実現は、早期・予防診断、他の認知症との鑑別診断、病状進行の判定につながる。また、βアミロイド及びタウを標的とする治療薬の開発支援やその治療効果判定にも有効である。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>アルツハイマー病(AD)の病態診断法として放射線プローブ及び蛍光プローブによるAβ凝集体及びタウを標的としたイメージングプローブの開発研究であり、</p> <p>(1) Aβを標的として、ピリジルベンゾフラン誘導体のFPYBF-2をプローブとして開発し、拡張型単回静脈内投与毒性試験により安全性を確認した後、臨床試験を開始し、その有用性を確認した。</p> <p>(2) Aβ及びタウを標的として蛍光プローブを数種開発し、その中、1化合物は動物実験用に市販化した。</p> <p>(3) タウを標的として放射性及び蛍光プローブの開発を行い前者の臨床応用に向けて最適化を実施している。</p> <p>などの成果が得られている。いずれも優れた成果であるが、特に(1)は世界的にみてもブレイクスルー成果と評価できる。</p>

課題番号	LS062
研究課題名	全身免疫・アレルギーの制御機構としての皮膚の役割の解明
研究者氏名	梶島 健治
機関名	京都大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>アトピー性皮膚炎は難治性の慢性疾患であり、病態機序の解明とそれに基づく治療薬の開発が望まれている。申請者は、可視化技術を用いて炎症反応の経時的かつ3次元での評価系を確立し、皮膚バリアと免疫が連動しながら病態形成に関わることを見出した。また、皮膚由来の細胞追跡できる新規解析システムを開発し、経皮感作が喘息の場となる肺などの他臓器と円環し得ることを見出した。そこで新規スクリーニング系を確立し、化合物ライブラリーから皮膚バリア機能改善化合物を見出し、アトピー性皮膚炎の予防や再発防止に繋がることを明らかにした。本研究成果は、アトピー性皮膚炎のみならず喘息などのアレルギー全体の制御にも繋がり得る世界初の画期的治療薬として、国内外から注目されている。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>皮膚は免疫臓器であるという新しい概念に立脚して、皮膚のライブイメージング法を確立し、それを用いてリンパ球のリンパ節への移動を解析し、皮膚内における免疫細胞のクラスターである iSALT の同定を行った。さらに抗原提示細胞としての好塩基球の役割を解明し、アトピー発症におけるフィラグリン発現を亢進させる化合物の同定を行うなど優れた先進的成果が得られている。</p>

課題番号	LS066
研究課題名	哺乳類の性特異的なエピゲノム構造とその維持機構の解明
研究者氏名	立花 誠
機関名	徳島大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	我々はマウスの性決定にヒストン脱メチル化酵素が重要な働きを担っていることを世界に先駆けて報告した。ヒストン脱メチル化酵素である Jmjd1a の遺伝子破壊マウスでは、性染色体が XY であるにもかかわらず高頻度に雄→雌の性転換が観察される。Jmjd1a 欠損マウスでは、性決定遺伝子である Sry 遺伝子座のヒストンの脱メチル化が触媒されず、Sry が活性化されません。この研究成果は、人間の性分化疾患の原因解明にもつながると考えている。
総合評価 (評価者からの所見)	哺乳類の性特異的なエピゲノム構造とその維持機構の解明に向けて、ヒストンメチル化酵素による遺伝子発現制御の研究を行った。二つの大きな目標は順調に進行し、発生工学的な手法を駆使し、成果を発表した。性分化という明快な表現系を設定することで、個体の発生分化におけるエピジェネティックな遺伝子発現制御のひとつのモデルを提示するものである。2013年9月になって性決定遺伝子 Sry の制御因子候補 Jmjd1a を同定し、その欠損マウスにおける雄化異常を見だし、Science 誌に発表するなど、ブレークスルーと言っても良いと成果が得られているとして高く評価してよいと考えられる。研究代表者は本研究課題期間中に准教授から教授へと昇進した。今後の研究がさらに大きく発展することを期待したい。

課 題 番 号	LS071
研 究 課 題 名	放射線治療抵抗性がん細胞の腫瘍内局在・動態の解明とイメージングプローブの開発
研 究 者 氏 名	原田 浩
機 関 名	京都大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>がんの中に存在する多種多様な細胞の極一部が、放射線治療を生き延びて再発を引き起こすと考えられているが、その機序は放射線腫瘍学における 50 年来の謎でした。本研究で我々は「放射線治療を生き延びるがん細胞が、主に腫瘍血管から約 85～100 ミクロン離れて存在すること」、そして「その細胞群が放射線治療後に HIF-1 という遺伝子を活性化、血管に向けて移動することで再発を導く」ことを解明した。また、これらの細胞群を検出する診断薬の元となる化合物を作ることに成功した。以上の成果は、再発を担うがん細胞を可視化して高線量の放射線を集中照射するという、がんの完治に資する高精度放射線治療法の確立に繋がる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究は、</p> <ul style="list-style-type: none"> ①がん細胞の放射線抵抗性獲得機構の解明及び生体光イメージングによる治療抵抗性分画の同定と動態解析 ②低酸素環境における HIF-1 活性制御メカニズムの解明 ③治療抵抗性がん細胞を可視化するイメージングプローブの開発 <p>の 3 テーマに分けられるが、いずれのテーマについても優れた成果が得られており、がんの転移・再発・放射線治療抵抗性について画期的な知見として評価できる。</p>

課題番号	LS074
研究課題名	意欲を生み出す神経メカニズムの解明:前頭前野への中脳ドーパミン入力役割
研究者氏名	松本 正幸
機関名	筑波大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>意欲に関連したシグナルを伝達すると考えられてきたドーパミンニューロンの中には、意欲ではなく、認知機能に関連したシグナルを伝達するものがあることを明らかにした。これは、特定のドーパミンニューロン群だけが、意欲に関連した神経活動を生み出すために機能している可能性を示唆する。また、神経路選択的な遺伝子導入手法を開発し、特定の神経路の活動制御に成功した。今後、この手法を用いて前頭前野に伝達されるドーパミンの意欲シグナルを選択的に活性化し、意欲をコントロールできるのか検証する。以上の成果は、意欲障害のメカニズムの解明に寄与し、その治療ターゲットの同定に役立つと期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題では、サルを用いて意欲に関連した前頭前野の活動を生み出すドーパミン入力の役割を解明することを目的としている。</p> <p>サルを用いた研究は、トレーニングに要する時間も長く、また頭数に限界があるので、研究の進捗はげっ歯類等を用いた研究に比べると遅れがちになる。そのようなハンディの中で、ラボの移動も行いながら、トップジャーナルに従来の定説を覆すドーパミンニューロンの認知課題関連応答を発表したことは特に高く評価できる。</p> <p>4項目のうち、「意欲を生み出す神経回路基盤の解剖学実験」は、中間評価時点では焦点が絞りきれない印象があったが、担当研究者の離職もあり、電気生理学的実験に切り替えた判断は正しく、本研究の遂行にとって効果的であったと思われる。</p> <p>また、国民との対話は、公開講座や公開セミナーにおける講演が京大霊長研在籍時に一件、筑波大学在籍時に一件と十分とは言えないが、研究室が移動したことを勘案すれば、やむを得ないかも知れない。</p>

課題番号	LS077
研究課題名	セマフォリンによる細胞移動及び小胞輸送ナビゲーション機構の解明
研究者氏名	熊ノ郷 淳
機関名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>私たちが研究しているセマフォリンタンパクは、神経系、心臓、血管、癌、免疫調節など、多彩な作用を有している。本研究ではこのようなセマフォリンの有する細胞や物質輸送におけるナビゲーション機構に焦点をあてた研究を行い、腸管免疫の恒常性に関与する Sema7A、網膜の物質輸送をナビゲーションし、その異常が網膜色素変成症の原因となる Sema4A を世界にさきがけ明らかにした。今後セマフォリンを標的にした難病に対する治療法の確立が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>セマフォリンというガイダンス因子を対象に、細胞及び小胞体の移動ナビゲーション機構の解明をテーマとした研究である。腸管上皮細胞に発現する Sema7A がインテグリンを介して、腸管内の免疫系ホメオスタシス維持に関与すること、網膜の視細胞生存に必須なプロサポシンの細胞外への輸送の機構などを明らかにしている点、研究の進展については大いに評価できた。これらの機構を明らかにしたことは素晴らしいが、これらがブレークスルーと呼べるかはまだわからない。期間途中で CREST に課題が移行しているので、そこでの更なる発展を期待している。</p> <p>すでに独立した研究者であることから、研究体制も確立されている。申請者、准教授 1 名、助教 2 名、テクニシャン 1 名と大学院生 3 名が研究に参加しており、適切なマネジメントも行われたと判断される。助成金の未執行額が大きかったが、その執行自体に大きな問題はない。</p> <p>10 を超える論文発表がすでにあり、成果の達成がうかがえる。また、製薬メーカーとの共同研究も行っている。新聞を含めた一般雑誌などの掲載件数は 4 つあり、また HP でも情報発信をしている。これらは、双方向を意識した取組みで評価できる。</p>

課 題 番 号	LS080
研 究 課 題 名	薬剤排出ポンプによる細菌多剤耐性化・病原性発現制御機構の解明と新規治療法開発
研 究 者 氏 名	西野 邦彦
機 関 名	大阪大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>薬剤排出ポンプは、複数の抗菌薬を認識し細胞外に排出することで、細菌多剤耐性化の原因となっており、感染症治療を困難なものにしている。本研究では、病原細菌の多剤耐性化と病原性における薬剤排出の役割について解析を行った。これまでに分かっていたいなかった薬剤排出ポンプの誘導機構、多剤認識機構、阻害機構や生理機能が明らかになった。また、細菌薬剤感受性の新しい早期診断法を開発した。本成果は、細菌の多剤耐性化を克服しながら、病原性を軽減させることのできる全く新しい治療薬開発に役立つものと期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>研究代表者は目的とした研究全般を順調に進捗させ非常に優れた研究成果を残した。</p> <p>薬剤排出ポンプのフェノーム解析から、抗生物質以外の多くの化合物をポンプが輸送していることを見いだした。また、トランスクリプトーム解析から、腸内細菌や宿主が産出する化合物<small>(small RNA を含む)</small>により薬剤排出ポンプが誘導される新規な抗菌薬抵抗性機構を発見した。さらに、創薬標的を複数同定した。薬剤排出ポンプと細菌のリボース代謝との関係や宿主免疫回避との関係も明らかにした。薬剤排出活性測定や多剤耐性緑膿菌の抗菌感受性のための新規デバイスの開発に成功し、臨床で役立つ細菌-細胞の抗菌排出活性測定法のキット化を複数の病院と共同研究している。排出ポンプの阻害候補化合物を特定するとともに、それらが細菌の多剤耐性化と病原性発現の両者を軽減する効果があることを証明した。さらに、これら阻害剤の緑膿菌薬剤排出ポンプ活性阻害の分子機構を構造的に解明するとともに、抗菌薬抵抗性抑制解除機構を世界に先駆けて明らかにした。これらの研究成果を雑誌論文(28編、Nature、Proc. Natl. Acad. Sci. USA、Front Microbiol.、Nature Commun.などを含む)に公表した。</p>

課 題 番 号	LS089
研 究 課 題 名	現代時間環境の検証基盤となる概日時計機構解析と時間医学技術開発
研 究 者 氏 名	明石 真
機 関 名	山口大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>私たちは概日時計の構成因子の機能について新たな知見を得ることに成功し、概日時計の分子的理解を深めることに貢献することができた。また、概日時計の機能不全が動脈硬化や気分障害のリスクに関係することを示唆する成果が得られた。さらに、概日時計研究に関わる技術として、マウスの時計遺伝子活性をリアルタイムで計測する方法を新たに開発するとともに、ヒトの時計遺伝子活性をモニタリングする技術を発展させることに成功した。これらの技術は、概日時計調節物質の探索に応用可能であり、また臨床的な概日時計診断として利用可能である。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>概日時計は地球上に暮らす生物の代謝、活動などに重要な役割を果たすシステムであり、その異常が疾患に影響を与える可能性も十分に想定されている。したがって、世界的にも、国内的でも多くの研究者が参入している重要研究領域である。最終目標である概日時計作用物質のヒトへの適用には至っていないが、本課題研究は着実に推進し十分な成果を上げている。</p> <p>概日リズムの細胞内メカニズムに加え、それを変調させたり、細胞集団あるいは組織間で同調させたりするメカニズムも重要である。本研究課題の大半はむしろ後者に深く関連し、そのメカニズムに関し、CLOCK のリン酸化やインスリンの作用を示唆する結果が示されている。すなわち、PER は CRY と共に抑制因子として働くだけでなく、CRY を一時的に抑制する機能も持つことを明らかにした。</p> <p>概日リズムを外的に錯乱したマウス(慢性時差ぼけモデル)の実験は、本研究課題においては重要な位置づけである。Period2 遺伝子の機能欠損マウスに高脂肪食を負荷すると、コントロールマウスに比べて動脈硬化巣が拡大することを明らかにしたことは、今後の発展を期待させる成果である。</p> <p>摂食による概日時計の分子メカニズムを検討した結果、摂食による概日時計の調節にはインスリンが作用することを、主にインビボイメージング法とインスリン阻害ペプチドを組み合わせることによって示された。さらに、インスリンは組織特異的に概日時計の調節を行っていることが明らかにされた。</p>

課題番号	LS091
研究課題名	タンパク質品質管理に関わるジスルフィド結合形成・開裂因子の分子基盤
研究者氏名	稲葉 謙次
機関名	東北大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究課題において、高等生物細胞の小胞体品質管理に関わるジスルフィド結合形成・開裂因子の作用機序を構造生化学的研究により明らかにし、それら因子間のネットワークと生理的機能解明のための細胞生物学的及びプロテオミクスの研究の礎を築いた。小胞体内のジスルフィド結合形成システムは抗体、インスリン、血液凝固因子などの産生に深く関与しており、本研究成果はそれら重要タンパク質の細胞内生合成機構に重要な知見を与えるものである。本研究成果は基礎細胞生物学のみならず神経変性疾患、免疫不全、糖尿病などの種々の疾病の原因解明にもつながり、将来的には医学の発展に寄与し得るものである。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>小胞体(ER)内で起る新生分泌タンパク質へのS-S結合の導入機構、S-S結合の架け違いによる凝集をほどいて分解にまわす機構、さらにはERから逃れたS-S結合をもつ未成熟な分泌タンパク質をcis-Golgi領域から回収する機構など、ERで起るS-S架橋の酸化還元を介したタンパク質品質管理について結晶構造解析を基盤にして、いくつかの重要な発見を一流の国際誌に成果を発表してきた点は極めて高く評価でき、本研究は予想以上の進展をみたとと言える。</p> <p>レドックスネットワークのプロテオミクスによる全容解明は、PDIファミリーと相互作用するタンパク質の網羅的同定、複数のノックアウト細胞の作成、ノックアウト細胞が作るタンパク質の網羅的解析などが開始され、成果が得られつつあると判断される。</p> <p>研究代表者は本研究課題中に九州大学准教授から東北大学教授に昇進し、独立した研究室を運営することになった。課題終了後も本研究課題は新学術領域研究やCRESTなどで支援されることとなっており、今後の発展が期待される。</p>

課題番号	LS093
研究課題名	ミクログリア転写因子 IRF8 を切り口にした慢性疼痛メカニズムの解明
研究者氏名	津田 誠
機関名	九州大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、神経系の障害により発症する「神経障害性疼痛」という慢性痛のメカニズムを明らかにすることを目標とした。私たちは、脳・脊髄にある「ミクログリア細胞」で遺伝子の働きを調節するタンパク質として IRF8 を世界で初めて特定し、それが神経障害性疼痛に重要であることを発見した。IRF8 は同じファミリーの IRF5 を介して、ミクログリアの活動性を高めるタンパク質 P2X4R を直接増やすことも突き止め、IRF8 を起点としたミクログリアの遺伝子発現が疼痛のコアメカニズムであることを示した。これら成果は、慢性疼痛メカニズムの解明へ向けた大きな前進となり、痛みを緩和する治療薬や診断技術の開発に応用されることが期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題の進展は順調である当初の目的は達成された。</p> <p>本研究では、神経系の障害により発症する「神経障害性疼痛」という慢性痛のメカニズムを明らかにすることを目標とした。研究者らは、脳・脊髄にある「ミクログリア細胞」で遺伝子の働きを調節するタンパク質として IRF8 を世界で初めて特定し、それが神経障害性疼痛に重要であることを発見した。IRF8 は同じファミリーの IRF5 を介して、ミクログリアの活動性を高めるタンパク質 P2X4R を直接増やすことも突き止め、IRF8 を起点としたミクログリアの遺伝子発現が疼痛のコアメカニズムであることを示した。これら成果は、慢性疼痛メカニズムの解明へ向けた大きな前進となり、痛みを緩和する治療薬や診断技術の開発に応用されることが期待できる。</p> <p>本研究は、独創性が高い新規分子機構を見いだしており、社会的興味と評価も高い。研究は研究計画に従い、適切に執行されている。疼痛治療法開発における貢献度は高い。知的財産権の出願・取得はない。</p> <p>研究実施体制、マネジメントも適切であり、助成金の執行状況は問題ない。</p>

課題番号	LS095
研究課題名	新たな結核菌受容体を介する生体防御機構の解明と宿主の免疫賦活に向けた新戦略
研究者氏名	山崎 晶
機関名	九州大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>近年、我が国でも「結核の再燃」が顕在化している。特に従来の薬剤が効果を示さない「多剤耐性結核の出現」は深刻であり、新たな治療法確立に対する要請が高まっているが、近年申請者らは、結核菌を認識する受容体 Mincle を発見した。本研究では、新たなリガンドの探索を行ったところ、病原性真菌より新規糖脂質を同定した(Cell Host Microbe, 2013)。また、新規結核菌受容体 MCL を同定した(Immunity, 2013)。Mincle、MCL の受容体の結晶構造も明らかにし(PNAS, 2013)、新たな合成リガンドを理論的な設計が可能となった。また、ヒト Mincle は糖脂質のみならず、グリセロ脂質を認識することも明らかにした(J. Biol. Chem., 2014)。以上の結果から、これら新規受容体を介する新たな作用メカニズムに基づくアジュバント(免疫賦活剤)の創成が期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題で遂行されている「結核菌受容体を介した生体防御機構の解明」は4つの柱、すなわち結核菌の有するレクチン受容体リガンドの同定、結核菌受容体の探索、肉芽腫形成の機構解明及び獲得免疫活性化の機構解明からなり、宿主の免疫賦活に向け新たな戦略を提供しようとするものである。Mincle の新規リガンドの同定、MCL とそのリガンドの同定など、目的に沿った研究成果を着実に得ており、その点は高く評価できる。また、受容体同定、リガンド同定の方法論を確立しており、今後の成果についても期待がもてる。したがって、本研究は全体として計画どおりに進展し、顕著な成果を上げていると評価できる。本補助事業期間終了後も更なる研究の拡充と発展とを期待する。ただし、Mincle を起点とする肉芽腫形成の分子機構の解明に関しては、レクチン受容体以外の分子機構解明の計画が十分とは言えない。モルモットにおける結核菌受容体の同定、抗体作成は計画どおりに進展している。これらの点に今後留意し、研究を進展させてほしい。</p>

課題番号	LS099
研究課題名	ヒト iPS 細胞から膵β細胞の分化誘導
研究者氏名	桑 昭苑
機関名	熊本大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>受精卵が体を作る様々な組織に育っていく時と同じような環境を作り出すことで、ES 細胞や iPS 細胞などの多能性幹細胞から特定の細胞に分化させることができる。しかし正常発生の仕組みについて不明な点が多く、多能性幹細胞から正常なインスリン分泌機能を持つ膵臓β細胞をまだ作ることができない。本研究により、すでに薬として使われている約 1,000 種類以上の化合物の中から膵β細胞への分化促進化合物を探索し、効果を示す化合物を 2 つ発見した。得られた化合物による作用機序を調べた結果、1 つの化合物は膵β細胞への分化を抑制する VMAT2(小胞型モノアミントランスポーター2)を阻害することによる効果であることがわかった。もうひとつの化合物は、細胞膜透過性 cAMP 誘導体であった。今回の発見は、特に VMAT2-モノアミンによるβ細胞の分化抑制機序があることを見出したものであり、同様な分子機序は正常胚においても存在することを確認した。また、2 つの化合物を作用させて得られた分化細胞は成体膵島に匹敵する程度の能力を持ったものが得られ、糖尿病モデルマウスへの移植により、糖尿病の高血糖を是正できた。この研究成果は今後ヒト iPS 細胞を用いた再生医療研究に応用されると期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>低分子化合物ライブラリーのスクリーニングにより、ES 細胞から膵β細胞への分化誘導を促進する 2 つのヒット化合物(レセルピンとテトラベンアジン)を同定し、in vitro で分化誘導させた細胞を糖尿病モデルマウスに移植し成熟膵島と同等な糖尿病是正効果を認めた。ヒト iPS 細胞についても安定に分化誘導できる系を樹立した。低分子化合物による分化誘導は世界初の成果でありブレークスルー成果といえる。本研究で、VMAT2-モノアミンのシグナル伝達系がβ細胞への分化を制御していることを見出し、さらに C2cd4 遺伝子が膵β細胞の機能維持に必要な遺伝子であることを明らかにした。ヒト ES 細胞/iPS 細胞の臨床応用に対する基盤が確立したと考える。</p>

課 題 番 号	LS100
研 究 課 題 名	次世代オミックス研究分野の創造:ヒト tRNA 修飾の解析と 2 型糖尿病発症リスク
研 究 者 氏 名	富澤 一仁
機 関 名	熊本大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>Cdkal1 は、2 型糖尿病と最も関連のある危険因子の一つである。特に、肥満ではないのに発症するアジア型 2 型糖尿病と関連性が高い。これまで Cdkal1 の機能は不明であったが、本研究により、tRNA の修飾酵素であることが明らかになった。tRNA を化学修飾することにより、タンパク質の翻訳で誤りが生じないように防止していることが分かった。Cdkal1 が欠損したマウスでは、異常なインスリンが合成され、糖尿病を発症することが明らかになった。また、tRNA の化学修飾を簡便かつ鋭敏に測定する技術の開発に成功し、100 μl の末梢血より同修飾が解析できることを示した。さらに tRNA 修飾異常が、ミトコンドリア脳筋症、がん、不整脈、精神遅滞など様々な疾患と関連があることを明らかにした。本研究により、アジア型 2 型糖尿病の治療薬開発に道が開けた。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>ヒト tRNA 修飾の網羅的解析とその生理機能及び tRNA 修飾の異常によって生じる疾患の分子機構を解明するプロジェクトであり、tRNA 化学修飾をハイスループットに同定する技術を開発し、2 型糖尿病、ミトコンドリア脳筋症や洞不全症候群の発症や危険因子の分子メカニズムを解明する新規のアプローチを展開しており、新しい疾患発症の概念を示したとして国際的に注目されている。</p>

課 題 番 号	LS103
研 究 課 題 名	ゲノム DNA の革新的発現法に基づく新規医薬品リードの網羅的獲得法の確立
研 究 者 氏 名	渡辺 賢二
機 関 名	静岡県立大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>現代においても新たな新規天然物を取得することの学術的、産業的な重要性は不変である。このような状況の下、我々は、天然物の生合成遺伝子を用い化合物の獲得を目指す新しい融合研究分野であるシンセティックバイオロジー(合成生物学)によって新規有用物質の生産及び獲得を試みた。本研究課題では、休眠型生合成遺伝子クラスターの活性化及び天然物生合成遺伝子の異種発現系による生物合成と酵素機能解析によって多数の新規有用物質の探索及び誘導体の生物合成に成功した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、全ゲノム解読により微生物にはまだまだ多くの未知の二次代謝産物の発現系がコードされていることが分かってきたことを受け、新規医薬品リード化合物を効率的に得る手法の確立を目的としている。具体的には、多数のカビのゲノムにコードされている膨大な数の二次代謝産物の推定生合成遺伝子を同定し、酵母で発現させて、新規生物活性物質を効率的かつ網羅的に獲得するものである。このための研究実施体制を構築しており、その発見と有効利用のため、天然物化学に遺伝子工学を組み合わせ適切な研究を立案し、計画どおりに高い成果を上げている。得られた知見と確立された手法により、今後多くの未知二次代謝産物が発見され、医薬リードの開発に繋がることを期待される。研究費の費用対効果がよく、人材登用も含め十分に活用されたと判断される。</p> <p>今後の発展が期待されるが、現在の体制の中に生理活性を評価する機能を有していないことから、新規代謝産物の医薬品リードとしての有用性を見極めるために、生理活性評価を専門とする研究グループとの協力が重要と考えられる。また、未発現二次代謝産物のより高収量での生産技術開発や、有機合成の中間体や、非天然のヘテロ元素を含む出発原料も組み合わせ、より多彩な化合物創製への取組みも期待される。</p>

課 題 番 号	LS104
研 究 課 題 名	成体脳室下帯に内在する神経再生機構とその操作技術
研 究 者 氏 名	澤本 和延
機 関 名	名古屋市立大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、脳の中で生まれた細胞が脳の中を移動して目的地に到達し、傷ついた脳を再生する仕組みを明らかにした。さらに、そのしくみを使って、失われた脳細胞の再生を促進する方法を開発した。細胞を移植せずに脳の細胞を再生することができれば、低コストで安全性の高い再生医療が可能になると期待できる。脳こうそくなど現在根本的な治療方法が存在しない脳の病気が治るようになり、医療費の抑制や介護負担の軽減にもつながる。また、再生医療の基盤技術が開発されれば、医薬品・医療機器・医療材料関連業界などにおける新たな産業・雇用の創出につながる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究計画は以下の3項目を目標に設定して、成熟後の脳内における神経細胞の再生機構の記述、分子機構の同定、再生機構の操作を目指したものである。</p> <p>項目 1. 脳室下帯神経幹細胞による神経再生過程の観察 項目 2. 神経再生に関与する分子機構の探索 項目 3. 神経再生機構の操作技術の開発</p> <p>これら3項目において、本研究では予定された計画に従って実験が効率的に行われ、また得られた成果も当初の計画どおり、あるいはそれを上回るものである。さらに研究計画立案時には予想していなかった成果も得られていることから、特に優れた成果が得られたと考える。具体的には</p> <p>○項目1に関連して、生きた脳での神経細胞の新生過程を二光子顕微鏡により観察し、感覚刺激により細胞が死んだ場所に同じ種類の新しい細胞が加わることを発見した。また、脳梗塞や脳室周囲白質軟化症のモデルマウスを作製し、脳室下帯で作られる細胞がどのようにして脳内の傷害を受けた部分に移動し、成熟していくかの観察に成功したこと、などが挙げられる。</p> <p>○項目2に関連して、神経細胞の移動に関与する分子である Girdin に結合する蛋白質の検索から、GMIP を同定し、その機能は移動中の神経細胞の移動を調整するためのブレーキとして働いていることを発見したこと、などが挙げられる。</p> <p>○項目3に関連して、脳室周囲白質軟化症のモデルマウスでは、脳室下帯で細胞の増殖が起き、その細胞が傷害部へ移動することを発見したが、これらの細胞の成熟はオリゴデンドロサイトの成熟を促進することが知られていた薬剤の投与によって促進されることを見出したこと、などが挙げられる。</p>

課題番号	LS109
研究課題名	トランスポゾンと他の遺伝子を区別する仕組み ーゲノムにおける自己と非自己認識システムー
研究者氏名	齋藤 都暁
機関名	慶應義塾大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>生物のゲノムには、トランスポゾンというゲノム上を転移し動き回ることのできる塩基配列が数多く存在しています。本研究はトランスポゾンの無秩序増殖を防ぐ機構を解明し、生物が必要な情報とそうでない情報とをどのように見分けているのかを明らかにすることを目的としている。モデル動物としてショウジョウバエを用いた解析を行った結果、私達は、トランスポゾン制御に必須な新規遺伝子を見だし、DmGTSF1 と命名しました。さらに、Zucchini と呼ばれる蛋白質が、トランスポゾンを制御するのに重要な小分子 RNA を作る酵素として働くことを発見した。これらの遺伝子は哺乳類においても保存されており、今後、トランスポゾンの制御装置を利用した遺伝子治療や再生医療に新たな視点をもたらすと期待される。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>ゲノムにおける自己・非自己の識別機構を解明するために、piRNA と Piwi 蛋白質の分子機能解明を行った。その結果、これまで機能未知であったミトコンドリア局在型因子 Zucchini の構造学的解析、脂質代謝活性化解析などを行い、Zucchini が piRNA 前駆体をプロセスする dicer 活性を持つことを明らかにし、また、Piwi-piRNA 複合体と相互作用する蛋白 DmGTSF1 を発見し、ChIP-seq 解析から piRNA-Piwi によるトランスポゾンの抑制は転写レベルで起こること、さらに H3K9me3 のような抑制性ヒストンマークが必要であることを見出すなどの卓越した成果を上げた。研究計画は当初の計画に従って順調に進捗したと評価できる。国際一流誌に研究代表者を責任著者として論文が掲載されていることは高く評価できる。また、10 種類以上のトランスポゾン抑制に関与する因子が同定されており、そのうちの幾つかではマウスのホモログも単離されている。今後、これらの因子の機能解析を行うことで、トランスポゾン抑制の全貌が明らかにされると期待できる。</p>

課題番号	LS113
研究課題名	糖尿病性潰瘍に対するハイブリッド型生体外増幅血管内皮前駆細胞による新しい血管再生治療の開発
研究者氏名	田中 里佳
機関名	順天堂大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>糖尿病性下腿潰瘍は、従来、有効な治療法が存在せず、未だに下腿切断を余儀なくされる症例が多いことから新たに有効性が確実な治療法の開発が切望される。血管の幹細胞である血管内皮前駆細胞(EPC)による血管再生治療が試みられているが糖尿病はEPCの数と機能が劣っているため自己EPC移植は十分な効果が期待できない。また現方法では患者の身体的負担が大きい。本研究は、糖尿病患者のEPCの数と機能を飛躍的に改善するハイブリッド型生体外培養増幅法を開発し、本技法を用いることで採血のみから実施できる低侵襲であり、高効果な新しい血管再生治療が実施可能となった。本技法は多くの虚血性病変の治療にも適用できることから下肢切断の回避のみならず、患者QOLの向上、介護費の軽減というライフ・イノベーションがもたらせ、社会的意義は大きい。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>当初のハイブリッド型生体外増幅培養法から、より現実的な臨床応用に向けた新しい末梢血単核球を用いた生体外増幅培養法を開発した点は高く評価できる。また研究の副産物である糖尿病血管幹細胞機能障害の遺伝子分析による解明、増幅効果責任因子の解明に向けての新しい研究テーマが立ち上がったことも高く評価される。本研究を、単なるマウスの糖尿病潰瘍治療の研究に終わらせないために、臨床研究が計画されていることは高く評価される。</p> <p>研究実施体制、マネジメントも適切であり、助成金の執行状況は問題ない。</p>

課題番号	LS114
研究課題名	次世代ナノ診断・治療を実現する「有機・無機ハイブリッド籠型粒子」の四次元精密操作
研究者氏名	並木 禎尚
機関名	了徳寺大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	「磁力で集積・加温、薬剤を送達できる籠型粒子」を用いて、疾患の高感度診断・低侵襲治療に役立つ次世代技術を開発した。本成果により、疾患の早期診断・体に負担のかからない治療が可能となるため、疾患死亡率の低減・体力の衰えた患者への積極的治療などに役立つ。籠型粒子といった新規材料を用いるため、新たな産業の振興にも貢献しうる。また、ナノテクノロジー、バイオテクノロジー、ドラッグデリバリーシステムなどの異分野研究の融合を推進することで、革新的な医療技術の創製に新たな可能性を切り拓く。
総合評価 (評価者からの所見)	<p>順調に進捗し、当初の目的を達成したと判断される。</p> <p>本研究課題は、独自の籠型磁性粒子を用いて、高感度迅速診断チップの開発、病巣への磁場照射、微粒子集積制御、安全性の検討、癌、心筋梗塞、クモ膜下出血の治療を目的としている。「磁力で集積・加温、薬剤を送達できる籠型粒子」を用いて、疾患の高感度診断・低侵襲治療に役立つ次世代技術を開発した。本成果は、疾患の早期診断や低侵襲性治療へ繋がるのが期待される。籠型粒子といった新規材料を用いるため、新たな産業の創出や、ナノテクノロジー、バイオテクノロジー、ドラッグデリバリーシステムなどの異分野研究の融合を推進することで、革新的な医療技術の創製に新たな可能性を切り拓く。</p> <p>また放射性セシウムを分離できる磁性除去剤の開発は大きな成果といえる。DDS 開発過程で、原発事故による大規模な放射能汚染が発生した。この喫緊の課題に対し、研究者らは「磁性微粒子への薬剤担持技術」を応用、セシウム吸着材であるフェロシアン化鉄(プルシアンブルー)をマグネタイト微粒子表面に結合させた「磁気回収できる除染剤」を発明し(特許 4,932,054 号)、汚染水から 99%以上の放射性セシウムを 15 秒以内に磁石で取り除けることを確認している。この結果は社会的にも大きな注目を浴び、今後の発展が期待されるものである。</p> <p>研究成果の積極的な公表も行われており、特許取得 5 件、特許出願 25 件行っている点は、高く評価できる。</p> <p>特許を出願し、企業との共同研究を組織し、外部資金を獲得して実用化研究を開始している点も評価できる。</p> <p>研究実施体制、マネジメントも適切であり、助成金の執行状況は問題ない。</p>

課題番号	LS115
研究課題名	リン脂質代謝を介した増殖・分化制御機構の解明:日本発創薬への基盤作り
研究者氏名	深見 希代子
機関名	東京薬科大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>イノシトールリン脂質代謝が介在する細胞の増殖・分化制御とその破綻がもたらす疾患発症機構の解明を目的とした。遺伝子欠損マウス等の解析から、PLC $\delta 1$ が表皮での増殖・分化に重要であり、その破綻が乾癬様の皮膚疾患を誘導することが判明した。また、PLC $\delta 1$ は、脂肪細胞分化や心筋細胞の恒常性維持など広く生理機能に関与することが明らかになった。</p> <p>一方、がん細胞の悪性化に関与する E-カドヘリンの発現を制御する既存の薬剤としてメトレキセート、新たな創薬シーズとしてメラノーマ細胞、大腸がん細胞に対してそれぞれ何種類かの低分子量化合物を見出した。これらの薬剤や化合物は、がん細胞の運動性・移動性を有意に阻害し、薬剤候補として今後が期待できる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題では、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)組織幹細胞の増殖と分化制御における PLC $\delta 1$ の解析 2)リン脂質の偏りが創る新たな細部機能の解明 3)リン脂質代謝とターゲットとした創薬 <p>の3者を目的として研究を行った。その結果、ノックアウトマウスを駆使して、イノシトールリン脂質代謝が種々の生体反応を制御する現象と分子機構を明らかにしている。皮膚上皮細胞特異的な PLC $\delta 1$ 欠損マウスが乾癬症患者と類似した表現型を示すこと、それが局所 IL-17 の分泌を介して全身性の G-CSF の増加による顆粒球増多をもたらすことを明らかにしたことは大きな成果である。マウスを用いた研究の利点を活かして、細胞レベルだけではなく、個体レベルの研究成果を得ていることが評価でき、当初の目標を上回って研究は進展していると言えよう。研究代表者は PLC $\delta 1$ をライフワークと位置づけ、その多面的な役割を解明しているが、酵素 PLC $\delta 1$ の表皮組織における役割だけでなく、肥満と脂肪形成における役割、個体発生における検証、がんとの関連についても成果を上げた。さらにリン脂質をターゲットとした創薬へのアプローチも進んでおり、E-カドヘリンの発現に関する研究についても成果を上げた。当初予定していた研究がほぼ達成されたことは極めて高く評価でき、今後、研究がさらに大きく発展することを期待する。</p>

課 題 番 号	LS117
研 究 課 題 名	ヒト角膜内皮細胞の増殖を可能にする革新的基盤技術の開発と角膜再生医療への応用
研 究 者 氏 名	小泉 範子
機 関 名	同志社大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>透明組織である角膜が混濁すると、重症の視覚障害を生じる。角膜内皮細胞は角膜の透明性を維持する極めて重要な細胞であるが、増殖することができないために疾病や手術などによって障害されると再生することができず失明に至る。角膜内皮障害による視覚障害者を救済する斬新なアイデアの治療法が開発が望まれる。本研究では、通常は増殖しないヒト角膜内皮細胞を増殖させ、分化させるための基盤技術を開発した。さらに培養したヒト角膜内皮細胞及び薬剤を用いた角膜内皮障害に対する新規治療法を開発し、将来の実用化に向けた臨床研究を開始した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>順調に進められ、当初の目的はほぼ達成された。</p> <p>研究目的は社会的、経済的にも重要な課題であり、その達成のための研究計画は適切に組まれ、着実に成果を得たといえる。基盤技術の開発における最大の研究成果は、通常では増殖しない細胞であるヒト角膜内皮細胞を増殖させるための細胞培養法を確立したことである。特に、角膜内皮の組織幹細胞の探索を行い、LGR5 が角膜内皮未分化性維持に関わる重要な因子であることを世界で初めて報告している。新規治療法開発に関する成果として、培養角膜内皮細胞注入治療に関して厚生労働省「ヒト幹指針」の承認を得て、First-in-Man 臨床研究を開始した。また、世界初の角膜内皮治療薬を企業治験へと進めるための臨床データを得ている。</p> <p>研究実施体制、マネジメントも適切であり、助成金の執行状況は問題ない。知的財産権の出願も数多くされている。</p>

課題番号	LS119
研究課題名	組織幹細胞の次世代イメージングを通じた治療標的膜蛋白質の同定と新しいがん治療法の開発
研究者氏名	上野 博夫
機関名	関西医科大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>多色細胞系譜追跡法を用いて幹細胞の性質に基づいた成体幹細胞のスクリーニングを行い、これまで未同定であった舌上皮幹細胞、食道上皮幹細胞などを同定した。また見つかった成体幹細胞の3次元マトリゲル培養法を確立した。舌上皮、食道上皮ともに球状のオルガノイドを形成、最外層に幹細胞が存在し中心に向かってケラチン化上皮層を形成しているという新しい性質を有したオルガノイド培養法を確立した。</p> <p>さらに化学発がんの系を用いて舌、及び食道上皮に悪性腫瘍を発生させ、これらの組織においてがん幹細胞活性を有した細胞が存在することを証明した。またいくつかの候補分子に対して可溶化阻害膜蛋白質を設計し、アデノウイルスを用いて <i>in vivo</i> にて高発現させ腸上皮腫瘍に対する抗腫瘍効果を証明している。現在舌上皮、食道上皮組織由来悪性腫瘍に対する効果を解析中である。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は幹細胞共通マーカーを用いて各種臓器の成体幹細胞の同定・解析を行い、同定された幹細胞を用いて幹細胞関連遺伝子の発現変化について解析、さらには可溶化阻害膜タンパク質の幹細胞における効果を <i>in vivo</i> で解析することなどを目的として研究を行った。研究は独自に開発した手法を駆使して、舌上皮幹細胞の同定など極めて重要な成果を上げており、さらに、食道上皮幹細胞、精巢生殖幹細胞などを同定した。同定した成体幹細胞の <i>in vitro</i> 3次元培養法を確立し形態学的解析を行った。</p> <p>がん幹細胞の特異的マーカーの同定についても研究の進捗が認められ、Bmi1をはじめとしたいくつかの候補遺伝子を発見した。これらの中から、治療標的候補分子候補を選定し、可溶化阻害タンパク質を設計する研究が進んでおり、一つの遺伝子についてはFcタンパク質の形で発現させたところ、腫瘍にアポトーシスを引き起こすなどの効果が得られた。全般的に研究は順調に進行し、いくつかのブレークスルーとも言える成果が得られた。新しい組織幹細胞の同定は、再生医学、再生医療の発展に寄与すると思われ、当該領域への波及効果、社会的意義も極めて大きいと期待される。</p>

課題番号	LS122
研究課題名	染色体分配の機能異常の分子機構とその発がんにおける意義の解明
研究者氏名	深川 竜郎
機関名	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構国立遺伝学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>生物が生きるためには、生物の構成要素である細胞が増えなければなりません。細胞の増殖過程において、各細胞の持つゲノム遺伝情報は、次世代細胞へ完全に受け継がれる必要があります。この遺伝情報の伝達を染色体（ゲノム）分配と呼びます。染色体分配に失敗した細胞は異常細胞となり、その典型例が、がん細胞です。本研究の目標は、正確な染色体分配が遂行される仕組みを解明することです。本研究において、我々は染色体分配に中心的な働きを担うタンパク質複合体（CENP-T-W-S-X 複合体）の構造解明に成功し、正確な染色体分配の遂行に必要な分子機構の一つを明らかにしました。染色体分配の分子機構の解明は、がん細胞の増殖機構の理解にも直結する重要な成果と言えます。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>研究代表者は本プログラム開始前より高等動物の染色体分配に必須なセントロメア構造の形成機構の解明やがん細胞におけるセントロメア構成タンパク質の機能とがんに関する研究を行い国内外で高い評価を得ていた。本研究では研究代表者のこれまでの研究成果を基盤に、基礎生物学的視点からのセントロメアの構造機能解析と、医科学的視点からのセントロメア機能不全マウスとがん化との関連の2つの研究項目を中心に研究を推進した。</p> <p>セントロメア構成タンパク質の機能・構造学的解析については新規セントロメアタンパク質複合体 CENP-T/W/S/X のヘテロ 4 量体に注目して研究を行い、DNA が CENP-T/W/S/X のヘテロ 4 量体の周りを巻いたヌクレオソーム様構造を取ることを提唱した。また CENP-T と Spc24/25 の共結晶について X 線構造解析を行い、両者のユニークな結合形式を明らかにした。</p> <p>セントロメアタンパク質遺伝子のノックアウトマウスを用いた発がん実験については CENP-R ノックアウトマウスを用いて発がん実験を行い、CENP-R ノックアウトマウスでは発がんの進行が抑えられることを明らかにした。</p> <p>研究は全般的に極めて順調に進行し、基礎生物学的視点からのセントロメアの構造機能解析については当初予想された以上に順調に進行し、国際一流誌に多くの成果を発表したことは極めて高く評価できる。本研究で得られた成果は先進性・優位性が高く、ブレークスルーというべき当初予想しなかった成果も得られた。本研究の成果は、セントロメア形成の基盤を作るものであり、当該研究分野への波及効果は極めて大きいと思われる。さらに CENP-R ノックアウトマウスを用いた発がん研究は新たな抗がん剤の標的の同定においても興味深い成果である。本プログラムの中でも最も大きな成果を上げた研究の一つであり、研究代表者は平成 25 年度より基盤研究(S)を獲得したが、今後もさらに大きく発展することを期待したい。</p>

課題番号	LS123
研究課題名	シナプス伝達制御機構とその破綻によるシナプス疾患の病態機構の解明
研究者氏名	深田 正紀
機関名	大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では神経シナプスの機能を調節するメカニズムと、その破綻により生じる疾患の病態機構の解明を目指した。まず、私達は生きた神経細胞のありのままのシナプスを超解像で観察する手法を開発し、1個のシナプスがさらに小さなナドメインからなることを発見した。また、脂質修飾酵素 DHHC2 がナドメイン形成を介して、シナプスの数とサイズを規定するメカニズムを明らかにした。さらに、私達はてんかん関連分子 LGI1 に変異をもつヒトてんかんモデルマウスを作成し、その病態を明らかにし、新しいてんかん治療法を提案した。また、けいれんや記憶障害を伴う自己免疫性辺縁系脳炎の診断に実用可能な検査法を開発し、LGI1 自己抗体による病態機構を明らかにした。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題の成果としては、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ヒト家族性てんかんを模倣するモデル動物が作成されたこと 2) タンパク質の構造をリフォールディングさせる低分子化合物(Cheical corrector) がモデルマウスのてんかん表現型を改善することを見出し、難治性のヒト家族性てんかんの治療法開発の道を開いたこと 3) てんかん関連リガンド LGI1 系が破たんすると後天的にもてんかんを起こしうることを明らかにしたこと 4) パルミトイル化 PSD-95 を特異的に認識する抗体を作製しパルミトイル化 PSD-95 動態の可視化に成功したこと <p>などが挙げられる。</p> <p>以上、研究はほぼ順調に実行され、所期の目標を達成したと思われる。特に、新規プローブの開発によるシナプサブドメインの発見やてんかんの病態解明及び治療法開発に寄与する発見は非常に優れている。したがって、本プロジェクトは適切に実施され特に優れた成果が得られていると判断される。</p>

課題番号	LS125
研究課題名	急性骨髄性白血病の再発解明と幹細胞を標的とした治療確立へのトランスレーション
研究者氏名	石川 文彦
機関名	独立行政法人理化学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	急性骨髄性白血病の再発克服を目的として、抗がん剤抵抗性の白血病幹細胞の生体内での動態を理解する新たなヒト化マウスシステムの開発、さらに、ヒト化マウスを用いて、白血病幹細胞に発現する分子に着眼し、新たな治療法開発の可能性を検討した。特に、白血病幹細胞の生存に関わるリン酸化酵素のひとつを標的とした低分子化合物 RK-20449 を同定し、予後不良な白血病のサブタイプにおいて、再発の原因となる白血病幹細胞レベルで根絶できることを示した。ヒト化マウスを用いて、生体内で、白血病幹細胞を標的とした治療効果を検証したことは、今後、新たな白血病医療の確立に繋がる可能性が期待される。
総合評価 (評価者からの所見)	急性骨髄性白血病の治療法の確立を目指し、ヒト化マウス作成に成功し、白血病幹細胞に発現するキナーゼ(HCK)に結合する化合物の中から治療有効性の高い候補化合物を見出した。治療標的分子の評価と新規治療の開発につながる優れた成果であり、今後の発展も期待できる。

課 題 番 号	LS129
研 究 課 題 名	アミロイドの総合的理解によるその形成と伝播の制御
研 究 者 氏 名	田中 元雅
機 関 名	独立行政法人理化学研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>酵母プリオンの系を用いて、そのアミロイド構造に着目することで、シャペロンによる脱凝集活性やプリオン株表現型の制御機構を包括的に明らかにした。本研究は、原因タンパク質のアミロイド化に関わる多くの神経変性疾患の発症機序解明に波及効果を与えた。また、顕著な精神障害を併発する神経変性疾患に着目し、その原因として精神疾患危険因子の凝集化の関与を見出した。本研究は精神疾患研究に新機軸をもたらし、新たな疾患バイオマーカーや治療薬の開発にも道を拓くと期待できる。タンパク質の凝集化は細胞に障害を与えるだけでなく、抗真菌剤耐性や抗ウイルス活性などの機能をもちうることを見出した。本研究はパラダイムシフトをもたらし、生命科学の多方面へ波及効果を与えた。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、</p> <ol style="list-style-type: none"> 1)細胞の運命を決定するオリゴマーやアミロイドの構造多形とその生成機構、 2)オリゴマーやアミロイドの細胞間・個体間での伝播機構の解明とアミロイドがもたらす精神疾患の解明、 3)新規な機能性アミロイドやプリオンの探索とその解析 <p>を目的としており各々の課題について順調に進捗し、2)については当初の目的の一部が完了に至らなかったものの、所期の目的をほぼ達成したと言える。特筆する成果として Mod5 の発見とプリオン変換を利用した細胞の新たな生存戦略を発見したことがあげられる。この成果は、Mod は Science 誌に発表され、大きなインパクトをもたらした。</p>

課題番号	LS132
研究課題名	オートファジーの異常に伴う疾患の克服:健康社会実現へ向けて
研究者氏名	小松 雅明
機関名	公益財団法人東京都医学総合研究所
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>我々は、オートファジーの障害が肝障害、代謝疾患や腫瘍形成を引き起こすこと、これら病態発症の背景にはオートファジー選択的基質群の過剰蓄積が存在することを報告してきた。しかし、その分子メカニズムは未解決問題が多く、オートファジー選択的基質に関わる研究を分子から個体まで包括的に推進する必要がある。本研究プロジェクトでは、病態発症抑制機構としての選択的オートファジーに焦点をあて、その分子機構及び病態生理的意義の解明を目指した。遺伝子改変マウスを駆使した解析により、オートファジー選択的基質 p62 を介した転写因子 Nrf2 制御機構を発見し、その異常が、ヒト肝細胞がんの増殖に寄与することを明らかにした。これら知見をもとに、p62 を標的にした抗がん剤としての低分子化合物のスクリーニング方を確立し、幾つかのヒット化合物を得た。これらの成果は、選択的オートファジーによる新たな生理機能を見出ただけでなく、ヒト疾患、特に肝細胞がんの予防・治療に貢献できると考えられる。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題全体の目的は、「選択的オートファジーの機能解析とその疾患応用」である。得られた基礎的知見の質と量は十分であり、当初目的は概ね達成しているものと思われる。具体的には、研究代表者らのこれまでの研究実績を活かし、オートファジー不全を起こす遺伝子改変マウスの詳細な病態解析を行い、肝細胞のがん化における Keap1-Nrf2 経路、PPARα による脂肪酸酸化、トランスフェリン受容体の発現などがオートファジー因子と密接に関連することを明らかにしている。近年発展しているオートファジーの研究をさらに発展する内容として、研究成果は高く評価できる。p62-Keap1-Nrf2 に着目した新規抗がん剤の開発も進行しており、得られた化合物は、今後のオートファジーやがんの研究に貢献が期待でき、また臨床応用の可能性も有している。もっとも、創薬は時間がかかるものであり、更なる研究の継続が必要である。なお、本事業は事業補助者が他の補助金を獲得したため、途中で終了となっている。</p>

課 題 番 号	LZ003
研 究 課 題 名	日本と世界における貧困リスク問題に関するエビデンスに基づいた先端的学際政策研究
研 究 者 氏 名	澤田 康幸
機 関 名	東京大学
研究成果の概要 (研究者からの報告)	<p>本研究では、先端的なマイクロ計量経済学分析を中核とし、公衆衛生学・防災学や精神医学等他分野の知見を融合しつつ、政府機関・NGO と連携、「リスク」とそれに対する「脆弱性」の概念を柱とした緻密な貧困実態調査を日本と途上国で行い、エビデンス(科学的証拠)に基づいた政策形成のための実践的学際研究を行った。</p> <p>より具体的には自然災害により日本と世界の人々が貧困に陥る「自然災害リスク」、貧困層がうつ病・自殺に追い込まれるという「精神健康リスク」、日本とアジアで急速な高齢化が進み、貧困層が身体的健康悪化の罅に陥るといった「身体健康リスク」、という3視点から周到な調査を実施し、エビデンスを蓄積した。</p>
総合評価 (評価者からの所見)	<p>本研究課題は、分野や地域などの面できわめて多角的に展開され、研究計画は着実に実施され、また研究申請以降に起こった東日本大震災を研究対象に加えるなど、当初の計画を上回った展開をみせた。</p> <p>研究成果のなかには、オリジナリティが高いだけでなく、実社会への応用やエビデンスに基づく政策・制度設計にとって有用な注目すべき成果が含まれている。目標とされている政策介入の面については、これからの努力も期待されるが、その基盤は築かれ、所期の目的・目標は達成されたと言ってよい。ただ、ブレークスルーの実現のためには、多角的な研究の諸側面をより論理的、緊密に結びつける方向が求められる。</p> <p>研究成果の発表は質量ともに充実し着実である。なお、学術的な発表だけでなく、一般向けの広報活動にも力が注がれており、専門家以外の人々の理解の向上に役立っていることも大いに評価できる。</p>