

XI. 公募研究開発課題

公募研究開発課題は以下のとおりです。本事業全体の概要等については I. 章を、公募・選考の実施方法については III. 章を、それぞれ参照してください。

○研究開発目標「生体組織の適応・修復機構の時空間的理解に基づく生命現象の探求と医療技術シーズの創出」（47 ページ）の下の研究開発領域

1. 生体組織の適応・修復機構の時空間的解析による生命現象の理解と医療技術シーズの創出

研究開発総括： 吉村 昭彦（慶應義塾大学医学部・教授）

研究開発副総括： 横溝 岳彦（順天堂大学大学院医学研究科・教授）

研究開発領域の概要

本研究開発領域では、生体組織の適応・修復機構の時空間的な理解を深めることにより、健康・医療に資する技術シーズの創出を大きく加速することを目指します。

生体は、様々な組織損傷や過重な臓器ストレスに対して、組織を適応・修復することで、その機能を維持しています。しかしながら、その制御機構が破綻すると、組織は機能不全に陥り、やがて重篤な疾患の発症に至ります。例えば、腎疾患や肝疾患、心疾患等に繋がる組織の線維化は、適応・修復機構によって組織が変性し、機能低下を招くものです。一方、組織変性によって生ずる神経変性疾患や生活習慣病の中には、炎症や他の臓器からの影響を受けて発症・増悪化するものが数多く存在することが明らかになりつつあります。このため、局所の現象に止まらず、臓器間や組織間、細胞間の相互作用も含めた生体組織の適応・修復機構の維持・破綻メカニズムを解明し、その知見に基づく有効な治療法や予防法を確立することが望まれています。

しかしながら現状では、生体内外から受けた損傷に対応し、組織においてどのような細胞群がどのような機構で経時的に作用し合うのか、あるいは臓器間でどのように相互作用し、どのような変化が起こるのか、まだ十分な理解に至っていません。傷害を受けた臓器における組織幹細胞による再生や血管などのリモデリングの制御機構の解明も今後の課題です。このような極めて複雑な生命現象を理解するには、これまで免疫、発生・再生、神経、代謝、内分泌システムなど、生体制御システム分野ごとにおこなわれてきた生体組織の適応・修復機構に関わる研究を融合し、新たな研究分野としてさらに発展させることが重要となります。

本研究開発領域では、生体組織の適応・修復機構の維持・破綻メカニズムの解明に挑みます。また、その時空間的理解を深めるための解析技術の確立と活用展開、さらに本領域で得られた知見をもとにした予防・診断・治療技術シーズの創出に取り組みます。

募集・選考・領域運営に当たっての研究開発総括・副総括の方針

本研究開発領域では、生体組織の適応・修復機構およびその破綻を、時間軸、空間軸を踏まえて分子、細胞レベルで解明し、その知見をもとに新しい健康・医療技術シーズを創出することを目指しています。

そのためには、1つの細胞・遺伝子に絞るのではなく、複数の細胞・臓器間の相互作用といった生体制御システムを対象として、統合的な理解を深めることが重要であり、免疫、脳・神経、発生・再生、代謝、内分泌など様々な研究分野を融合し、最先端技術（遺伝子解析技術、一細胞解析技術、オルガノイド技術等）を活用し研究開発を進めることが必要であると考えています。

加えて、組織の適応・修復機構の維持・破綻メカニズムにおける時空間的な理解を深めることも重要と考えています。健全な状態から組織の損傷や変性を経て、疾患、或いはリモデリングを経て定常状態に至るまでの時間軸に沿った病理学的な変化の過程を、分子、細胞レベルで詳細に解析する研究、或いはイメージング技術等を用いた生体内でのダイナミックな病態変化を捉える研究等も重要なテーマとなります。

本研究開発領域では、細胞間・臓器間等の複雑な相互作用によるダイナミックな形態変化に着目し、組織の適応・修復機構の本質に迫り、健康・医療技術の創出を目標とする提案を募集します。単純な現

象論ではなく、分子や物質、あるいは遺伝子発現に立脚した生化学的、病理学的な理解を重視します。現象を構成する新しい細胞、生理活性物質、新規メカニズムの発見も範疇に入ります。

(1) AMED-CREST (ユニットタイプ)

本研究開発領域では、新しい健康・医療技術シーズの創出につながる、生体組織の適応・修復機構の維持・破綻メカニズムの解明に関する革新的な基礎研究の提案を募集します。さらに、生体組織の適応・修復機構の時空間的解析技術の確立と展開をおこなう研究提案、その制御機構をもとにした予防・診断・利用技術シーズの創出を目指した研究提案を募集します。

組織の適応・修復機構という極めて複雑な生命現象を理解するために、複数の生体制御システムの融合をもって解明を進める提案を歓迎します。そのために幾つかの研究分野を内包した研究ユニットを編成する研究提案、あるいは研究開発代表者の1グループが主体であっても異分野間の連携、融合を積極的に行う研究提案を歓迎します。なお、採択課題の構成については、領域内の分野バランス等についても考慮します。

想定される研究開発提案の例を以下に示しますが、これらに限らない独創的な研究提案を期待しています。

- ・疾患モデル動物、ヒト疾患サンプルを用いた組織の適応・修復機構の維持・破綻のメカニズム解明。単なる現象の記載ではなく、具体的に相互作用を担う分子、物質、細胞の同定とその制御機構の解明を含有すること。
- ・組織修復に伴う線維化、血管・神経・肝臓・皮膚などのリモデリングのメカニズム解明とその修復への応用。
- ・組織の適応・修復機構の維持・破綻から疾患に至るまでの分子・細胞レベルでのプロセス（時間的経過に沿った病理学的変化）を明らかにする解析や新たな手法の開発。
- ・最先端のイメージング技術、網羅的オミックス解析技術などを活用した解析による、組織の適応・修復機構における革新的な概念の確立。
- ・多様な細胞種（実質細胞/間質細胞、幹細胞、免疫細胞、神経細胞等）、それら細胞群を取り巻くニッチ環境、血管・リンパ球・末梢神経などを兼ね備えた複雑系オルガノイドの開発・確立とそれを用いたヒトの病態や生理反応を再現する組織適応・修復モデル実験系の確立とその治療への応用。
- ・生理活性物質や神経系、免疫系を介した臓器間、組織間、細胞間の時空間相互作用（生体制御システム連関）による組織の適応・修復機構の解明。
- ・臓器（脳脊髄、神経系を含む）損傷に伴う、組織幹細胞や免疫細胞が関与する組織再生機構の解明や修復に関与する新しい細胞種や新規生理活性物質の同定。

応募に際して、参加研究者が必ずしも現時点で組織の適応・修復機構に関する研究を行っていることを要求しません。異なる研究分野からの科学的に合理性のある革新的な提案を歓迎します。また、将来新しい健康・医療シーズの創出につながることも重要であり、研究成果に対して知的財産権を確保できるかということも求められる視点のひとつです。

○AMED-CREST では、今年度の募集は 3～6 件程度、1 課題あたりの研究開発費の研究開発期間を通じた総額は、3 億円（直接経費）を上限とします。

(2) PRIME (ソロタイプ)

研究者個人で研究を実施していただく PRIME では、AMED-CREST で述べた研究開発分野において、特に若手研究者による独創性の高い研究を期待しています。組織の適応・修復機構のメカニズム解明のために、新たな突破口を拓く挑戦的な課題、基礎研究に大きく貢献する革新的技術の創出に関するものを広く募集します。例えば、AMED-CREST で挙げた例のほか、高度な組織再生能力を有する生物の活用、組織リモデリングにおけるこれまで知られていなかった現象や細胞の意義の解明、遺伝子発現プロファイリングや数理モデル解析による組織の適応・修復機構の理解、新しい組織修復促進技術の開発なども含みます。

研究実施過程においては提案者本人の専門分野にこだわることなく、成果の将来的な応用を見据え、領域内外の他の研究グループ、特に AMED-CREST の研究ユニットとの交流を積極的に図っていただき

たいと思います。また、AMED-CREST と同様、新たな健康・医療シーズの創出につなげるために、研究成果に対する知的財産権の確保も求められます。

OPRIME では、今年度の募集は 8～12 件程度、1 課題あたりの研究開発費の研究開発期間を通じた総額は 4,000 万円（直接経費）を上限とします。

公募説明会

本研究開発領域の募集説明会は、下記の日程で行います。

日時：平成 30 年 4 月 23 日（月） 13:40 ～ 14:20

詳細は、III. 2. (5)項を参照してください。