

平成28年度  
革新的先端研究開発支援事業  
「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的  
理解に基づく最適医療実現のための技術創出」  
研究開発領域  
課題事後評価結果

平成29年3月

革新的先端研究開発支援事業  
「生体恒常性維持・変容・破綻機構のネットワーク的理解に基づく  
最適医療実現のための技術創出」研究開発領域  
課題事後評価委員会

# － 目 次 －

## I. 概要

1. 研究開発領域の概要
2. 評価の概要
  - (1) 評価会の実施時期
  - (2) 評価委員一覧
  - (3) 評価項目

## II. 課題別評価結果

1. 平成24年度採択研究開発課題
  - (1) 代表者：本田 賢也（慶應義塾大学）

# I. 概要

## 1. 研究開発領域の概要

本研究領域の目的は、個体の生から死に至る過程を、神経、免疫、内分泌、循環等の高次ネットワークによる動的な恒常性維持機構からとらえ、内的・外的ストレスに対する生体の適応と変容のメカニズムを時空間横断的に解明すること、さらに生活習慣病をはじめとする多くの疾患を「動的恒常性からの逸脱あるいは破綻」として理解し、これを未然に察知し予測的に制御する技術の開発を追求することにあります。

とくに近年、細胞特異的な遺伝子改変動物の作出や細胞分離技術などが大きく進歩したため、生命科学や医学のあり方が大きく変わろうとしています。そこで、これまで知られていなかった異なる細胞間、システム間、臓器間の連携による恒常性維持や負荷適応の機構を明らかにし、これを制御する生命科学と臨床医学の展開が求められています。

具体的には、

1. 内的・外的負荷に対する個体の恒常性維持のために、実質・間質細胞間、臓器間、さらに神経、免疫、内分泌、循環等の多岐にわたるシステム間で、相互依存的に作用する複雑系機能ネットワークの動作様式を明らかにします。とくに恒常性の維持と破綻に関わる液性因子、神経伝達、免疫細胞、間質細胞などを同定し、これによって恒常性維持を制御する技術を開発します。
2. 誕生から発達、成長、老化というライフステージに応じた個体の恒常性変容機構の時系列的動的変化の様相を解明し、その微細な徴候を早期に検出し、これらを制御する技術を創出します。
3. 内的・外的因子によって生ずる臓器障害の発症・進展機構、ストレスや傷害に対する生体防御機構や治癒機構を解明し、ヒト疾患の診断や治療に結びつく技術を創出します。基礎研究の成果はできるだけ臨床例でも検討し、新たな病態概念のもとに多科連携医療の可能性を探索します。
4. これらの複雑系ネットワークの相互作用の動作様式を多面的に理解し、これを制御する信頼性の高い手法の確立をめざします。そのためにシミュレーション技術やこれを実現する計算科学的な論理的な研究も推進します。

こうした研究を通じて、生体の恒常性機構を制御する未知の分子・細胞・ネットワーク機構を解明し、その知見に基づいて新しい医療技術の開発を行います。

## 2. 評価の概要

### (1) 評価の実施時期

研究終了時に実施。

### (2) 評価委員一覧

研究開発総括

永井 良三 自治医科大学 学長

評価委員

入來 篤史 理化学研究所脳科学総合研究センター シニア・チームリーダー

大島 悦男 協和ファーマケミカル(株) 代表取締役社長

寒川 賢治 国立循環器病研究センター 研究所長

小島 至 群馬大学生体調節研究所 教授

小安 重夫 理化学研究所 理事

坂口 志文	大阪大学免疫学フロンティア研究センター 教授
坂田 恒昭	塩野義製薬（株） シニアフェロー
砂川 賢二	九州大学循環器病未来医療研究センター 特任教授
中尾 一和	京都大学大学院医学研究科 特任教授
長瀬 美樹	順天堂大学大学院医学研究科 准教授
鍋島 陽一	先端医療振興財団 先端医療センター長
望月 敦史	理化学研究所 望月理論生物学研究室 主任研究員

### (3) 評価項目

本評価委員会においては、以下の評価項目に基づき総合的に評価が実施された。

#### ①研究開発達成状況について

- ・ 研究開発計画に対する達成状況はどうか

#### ②研究開発成果について

- ・ 予定していた成果が着実に得られたか
- ・ 当初計画では想定されていなかった新たな展開やそれによる成果が得られたか
- ・ 成果は、科学技術上のインパクト、国内外の類似研究と比較した際のレベルや重要度などの点で、質的に高いものであるか
- ・ 成果は医療分野の進展に資するものであるか
- ・ 成果は新技術の創出に資するものであるか
- ・ 成果は社会的ニーズへ対応するものであるか
- ・ 成果は研究開発目標の達成に貢献し、社会的なインパクトを与えるものであるか
- ・ 必要な知的財産の確保がなされたか

#### ③実施体制

- ・ 研究開発代表者を中心とした研究開発体制が適切に組織されていたか
- ・ ユニットタイプについてはチーム内で十分な連携体制が構築されていたか
- ・ 国内外の研究者や臨床医、産業界等との連携によるネットワーク形成がなされたか
- ・ 研究開発費の執行状況は効率的・効果的であったか  
(各グループの研究開発費は有効に執行されたか、購入機器は有効に活用されたか等)

#### ④今後の見通し

- ・ 今後、研究開発成果のさらなる展開が期待できるか
- ・ インキュベータータイプに展開すべきものか

#### ⑤その他事業で定める事項

- ・ ソロタイプについては、制度として世界レベルの若手研究リーダーの輩出も期待されている観点から、研究開発代表者の研究者としての飛躍につながったか、またはつながると期待されるか (加点項目)

#### ⑥総合評価

##### ①～⑤及び下記の事項を勘案して総合評価する

- ・ 生命倫理、安全対策に対する法令等を遵守していたか
- ・ ユニットタイプについては、若手研究者のキャリアパス支援が図られていたか
- ・ 専門学術雑誌への発表並びに学会での講演及び発表など科学技術コミュニケーション活動 (アウトリーチ活動) が図られていたか

## Ⅱ. 課題別評価結果

### 平成24年度採択研究開発課題

## 研究開発課題名

腸内常在細菌特性理解に基づく難治性疾患新規治療法の開発

## 研究開発代表者名及び研究開発分担者名（評価時点）

研究開発代表者

本田 賢也 （慶應義塾大学医学部 教授）

研究開発分担者

本田 賢也 （理化学研究所 IMS チームリーダー）

森田 英利 （岡山大学大学院環境生命科学研究科 教授）

大島 健志朗 （東京大学大学院新領域創成科学研究科 特任准教授）

## 事後評価結果

本研究は、Treg 誘導性ヒト腸内細菌を絞り込み、TH17 細胞誘導性ヒト腸内細菌を同定し、それらの特性解析を行うなど、当初に予定した計画を的確に実施した。さらに、腸内細菌による免疫系の恒常性維持とその変容や疾患に関する検討に加え、エネルギー代謝や癌などとの関連性も解析した。チームの有する嫌気性細菌培養技術、ノトバイオート技術、メタゲノム解析技術が有効に連携、機能し、腸内細菌叢を個別に解析した本研究の成果は、従来のもとは一線を画する大きな進歩となった。チーム内の作業分担、役割分担は適切で、専門の融合を活かして相乗効果を発揮しており、国内外で幅広い共同研究が進められている。研究計画、実施プラン、実施体制の構築、いずれも優れており、それが成果に結びついた。若手研究者のキャリアパス支援も適切で、論文発表・学会講演も十分なレベルで行われた。LEAPに展開したことにより、今後は、医療への貢献が実現化していくことが大きく期待される。

以上により、当初計画に照らして優れた成果が得られていると言える。