

革新的先端研究開発支援事業

「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」

研究開発領域

事後評価結果

革新的先端研究開発支援事業

「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」研究開発領域
領域事後評価委員会

※本報告書内の所属・役職は、評価委員については領域評価時、PS、POについては
研究開発期間終了時

I. 概要

1 研究開発領域の概要

2 評価の概要

(1) 評価の実施時期

(2) 評価委員一覧

(3) 評価項目

II. 評価結果

I. 概要

1. 研究開発領域の概要

本研究開発領域では、全ライフコースを対象として、個体の機能低下メカニズムを解明することにより、機能低下の評価・制御を可能とするなど、将来の健康・医療につながるシーズ創出を目指します。

生体は発生から死に至るまでの間、自らを取り巻く外部環境から様々な刺激を常に受けています。それら個体への外的要因が、内的・遺伝的な要因に影響を与え、また長い時間軸に渡って影響を及ぼすことで、結果として個体の機能低下を引き起こすことが明らかになってきました。また、それらの反応が次の世代の機能に影響を与えることも示唆されています。

しかし、外部環境からの刺激などに対する反応が、個体中でどのような因子により記憶され、また、どのようにして長い時間をかけて個体の機能に影響を与えて、個体の機能低下を引き起こすのかといった基本的なメカニズムはほとんど明らかになっていません。

本研究開発領域では、発生、免疫、幹細胞、タンパク質品質管理機構、エピジェネティクス等の幅広い研究分野を結集して、全ライフコースを対象とした個体の機能低下のメカニズムの解明に挑み、その評価や制御のための基盤的な技術シーズの創出に取り組みます。

2. 評価の概要

(1) 評価の実施時期

研究開発領域終了後に実施。

(2) 評価委員一覧

田久保 圭誉 (東北大学 大学院医学系研究科 教授)

西村 栄美 (東京大学 医科学研究所 教授)

◎眞鍋 一郎 (千葉大学 大学院医学研究院 教授)

※◎委員長

(五十音順、敬称略)

(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。

(ア) 研究開発目標の達成に資する成果

- ・科学技術の進歩に資するという視点から見て、論文、学会・会議における発表状況等に基づき、研究成果は国際的に高い水準にあるか。
- ・医療の革新に寄与する卓越した成果が得られたか。
- ・産業や社会への展開・実装の見通し、知的財産権取得への取組状況等はどうか。
- ・領域に参画する若手研究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。

(イ) 研究開発領域マネジメントの状況

- ・研究開発領域のマネジメントは適切であったか(研究開発領域の運営方針、研究進捗状況の把握、それに基づく指導、課題間の連携の推進、研究開発費の配分上の工夫及び人材育成等)。

(ウ) 総合評価

(ア) から (イ) までを勘案しつつこれらと別に評点を付し、総合評価を行う。

II. 評価結果

PS（研究開発総括）：西田 栄介（理化学研究所 領域統括）

PO（研究開発副総括）：原 英二（大阪大学 微生物病研究所 教授）

総合評価

我が国を含む先進諸国において急速に高齢化が進展する中、健康寿命の延伸は世界的に重要な課題である。健康寿命の延伸には、個々の疾患をケアし、QOL（生活の質）を向上させることが重要であるとともに、個体レベルの機能低下を先制的に抑制するような革新的アプローチが期待される。

生体は発生から死に至るまでの間、環境から様々な刺激を常に受けており、それらの外的要因が内的・遺伝的要因に対し長い時間軸に沿って影響することで個体の機能低下が生じると考えられている。この複雑な現象を理解して制御するためには、従来の疾患別、組織・臓器別の研究アプローチでは限界があり、戦略的な取り組みが必要である。

このような背景のもと、AMED-CREST/PRIME「全ライフコースを対象とした個体の機能低下機構の解明」研究開発領域は、(1) 個体の機能低下を引き起こす要因の同定とメカニズムの解明、(2) 個体の機能低下の評価・制御の為に基盤技術のシーズ創出、の2点を達成目標として、平成29年度に設定された。

基礎研究に重点を置き、ライフコース全体における個体の機能低下メカニズムを解明することにより、機能低下の評価・制御を可能とするなど、将来の健康・医療につながり得る、革新的な研究提案を募集対象とすることを基本的方針とし、幅広い分野における独創的な研究提案を募った結果、多様な分野をカバーし、かつ、酵母や線虫、ショウジョウバエ、マウスなど多彩な生物種を扱う課題を採択できた。本研究開発領域終了後において研究の動向を眺望すると、関連分野の優れた研究者を結集した結果、多くの学術的成果が出ていることが明瞭であり、当初目的は十分達成されたと判断できる。

PSとPOのリーダーシップによる領域運営が実質的かつ有機的になされ、多くの国際論文が報告されており、卓越した成果が得られている。領域期間中は日本のライフサイエンス研究を推進する駆動力としての意義も果たしながら、若手の育成や応用につながるシーズ・技術の開発もなされており、申し分ない。基礎研究を重視したことによって、むしろ医療の革新にも繋がる将来性のある知財や社会実装シーズの創出にもつながっていると言える。極めて高度な研究成果を上げているが、まだ個体レベルの老化や機能低下の解明に向けては道半ばであり、PRIMEからは第一線で活躍する多くの若手研究者が育っていることもあり、今後のさらなる発展に期待したい。

以上より、当初計画に照らして極めて優れた成果が得られていると言える。

1. 研究開発領域としての研究開発領域マネジメントの状況

(1) 研究開発課題の選考方針は適切であったか

ライフコースにおける機能低下の要因やメカニズムを探るという課題設定はタイムリーで先見性がある。採択された課題の分野や方向性、新規性、所属など全体的にバランスがとれており、多彩な分野から構成される研究者集団を選抜できたと評価できる。その結果、高いレベルの基礎研究に基づいた領域研究が展開されて豊饒な成果が得られ、今後もその発展的成果が報告されていくものと考えられる。

(2) 研究開発領域のマネジメントは適切であったか

マネジメント面では、新型コロナ感染拡大後の影響を受け、一部オンライン会議となったが、領域会議を各年度継続開催し、年度計画/実績報告・口頭報告・サイトビジット等で進捗を確実に把握し、必要課題に対し総括裁量経費で機動的に追加支援している。課題間連携や、老化プロジェクト支援拠点の加齢マウス供給・多面的技術解析支援を組み込み、人材育成まで含めた運営体制は実質的かつ有機的で、成果創出に大きく役立った。課題事後評価の総合評価評点は、6点未満が見当たらず、適切な指導が行われたと判断する。

2. 研究開発領域の目標達成に資する成果

(1) 科学技術の進歩に資するという視点から見て、研究成果は国際的に高い水準が期待できるか

複数のチームから Nature、Cell、Science や、その姉妹誌へ論文発表がなされ、研究成果量・国際発信の双方が大きい。特に遺伝子やエピゲノムの操作による老化細胞の若返り、組織幹細胞の維持機構の解明、炎症と体細胞クローンとがんの関係の解明、老化細胞除去ワクチンの開発などは特記すべき成果である。また、特許出願も国内・国際含め行われており、基礎成果の権利化も一定程度進んでいる。企業連携・海外連携に加え、後継領域や他事業への展開例が提示され、成果が次段階へ接続している。いわゆるトップジャーナルに掲載された成果のみならず、新境地を切り開く若手の良質な研究や、新しい解析技術、将来の医療技術へとつながる成果も含まれており、目標達成に大いに貢献していると判断できる。世界を牽引する研究を含め、全体として国際的に高い水準にある。

(2) 医療の革新に寄与する卓越した成果（技術的・社会的に大きなインパクトを期待できる成果）が得られたか

老化研究や健康長寿への関心が高まっており、そういった背景のなかで本領域の成果は社会的なインパクトを与えている課題が散見される。特許も多数出願され、医療の革新につながる基礎となる卓越した成果が得られている。技術的社会的に大きなインパクト

トが期待できると言える。質の高い基礎研究、また臨床展開を目指す研究で成果をあげている一方で、「健康増進機能を有する食品の開発」といった、より産業化に近い成果は少ないように思われるが、本領域は、機能低下という全体像を広く捉えるという設定であることから、機能低下の実態として一言でまとめづらい面はある。一時的な機能向上なのか、生涯にわたる維持なのか、老化細胞の実態などさらなる追求が必要な面も窺える。研究者間の共同研究や新たなアイデア・研究分野の創出につながるものであり、今後のさらなる発展に期待したい。