

平成25年度 新学術領域研究（研究領域提案型） 中間評価結果（所見）

研究領域名

脳内環境：恒常性維持機構とその破綻

研究期間

平成23年度～平成27年度

領域代表者

高橋 良輔（京都大学・大学院医学研究科・教授）

研究領域の概要

脳は多彩な細胞群からなるコミュニティーであり、神経細胞の健全性は周囲のグリア細胞等の保護機能や細胞間分子の授受など、「脳内環境」の恒常性によって維持されている。脳病態形成においては神経細胞そのものの変調のみならず、グリア細胞による炎症や異常タンパク放出を介した病巣の伝播など、脳内環境の破綻も大きな役割を果たすことが最近の研究でわかってきた。本領域では、従来の脳疾患研究が注目してこなかった「脳内環境」に着目し、様々な分野の研究者を交えた融合研究領域を創出する。具体的には、神経細胞変調の分子機構、ならびに多様な神経細胞死、損傷をもたらす脳内の生体応答機構の理解を通じて、脳内環境の恒常性維持機構とその破綻により生ずる病態の解明を目指す。

領域代表者からの報告

1. 研究領域の目的及び意義

①我が国の学術水準の向上・強化につながる新たな研究領域の創成と ②その学術的背景

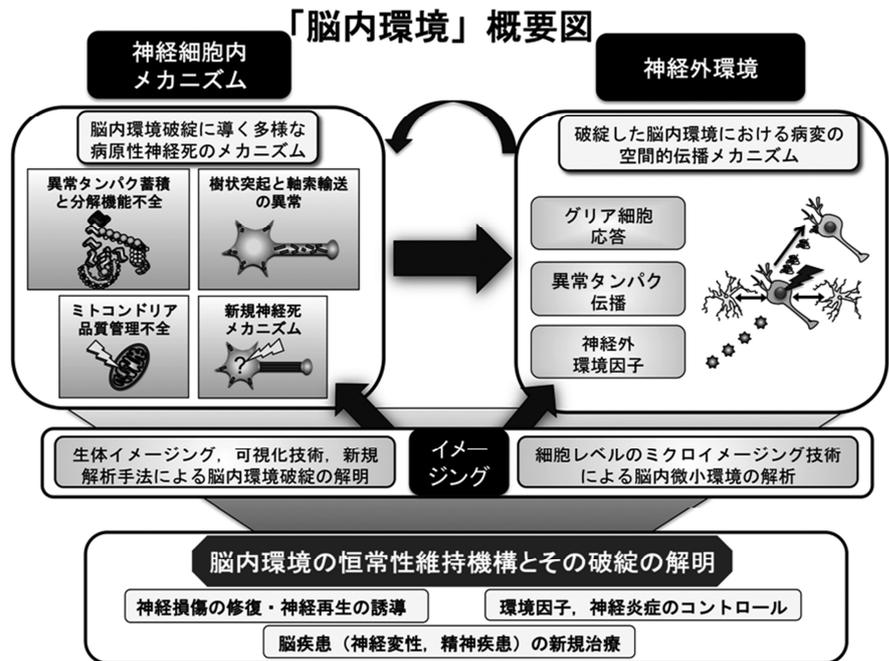
（下線は本研究領域の計画研究代表者と研究分担者を示す）

脳は多彩な細胞群からなるコミュニティーであり、個々の神経細胞の健全性はそれを取り巻くグリア細胞・神経細胞の保護機能および細胞間の化学メディエーターなどの授受など、脳内環境の恒常性により維持されている。神経疾患における分子機序の研究は、本邦研究者らによって遺伝性神経変性疾患の原因遺伝子が同定されてきたこともあり、この20年で飛躍的な進展をみせてきた。（服部、水野：Nature, 1998; 川上：Nature, 2010; 辻、垣塚ら）。原因遺伝子異常を再現したモデル細胞や動物を用いた神経変性の分子機序の研究から、神経細胞死をもたらす病的変化として、**1) 異常タンパクの蓄積と分解機能不全、2) ミトコンドリアをはじめとするオルガネラの品質管理不全、3) 樹状突起や軸索輸送の障害**などが明らかとなり、これらの神経細胞内毒性の解明が精力的に行われてきた（服部、田中：Nat Genet, 2000, J. Cell Biol., 2010; 高橋：Cell, 2001; 樋口：Neuron, 2002 他）。また、精神・神経疾患研究におけるモデルマウス作製技術の進捗も著しく（内匠：Cell, 2009 他）、精神・神経病態研究において不可欠なツールとなっている。さらに、疾患モデルと別のアプローチにより、タンパクやミトコンドリアの品質管理機構であるオートファジーの神経細胞の恒常性維持に関する重要な役割が明らかとなり（小松、内山、田中、水島：Nature, 2006 他多数）、神経細胞内の恒常性破綻における上記3要因の重要性は共通認識となってきている。

ところが神経疾患では、神経細胞死に至る過程において、周囲のグリア細胞などによる**非細胞自律性の神経細胞死**や、**異常タンパクが神経細胞から放出されることによる病巣の伝播**など、神経細胞内の病的変化のみでは説明できない現象が次々と明らかになり、脳内環境の破綻ともいえるこれらの現象が神経疾患の病勢の進行において積極的な役割を果たしていることが分かってきた（漆谷、高橋：Nat Neurosci, 2006; 山中：Science, 2006; Nat Neurosci, 2008; 樋口, Nat Neurosci, 2005; J Neurosci, 2008）。これらの病態では、一定期間後にグリア痕を残して病変が終息していく神経損傷とは異なったメカニズムが作用していると考えられる（木山：J Neurosci, 2006, 2008 他）。

つまり、このような病原性、進行性の神経細胞死が脳内環境の恒常性破綻（環境破壊）と**毒性転換（環**

境汚染)を強く誘発し、本来は個々の神経細胞を守るべき脳内環境が近傍の神経細胞を傷害する方向に作用するため、病変が拡大・伝播し神経疾患発症に至るといった新たな発想が生まれる。こうした背景から、領域代表者らは従来の神経疾患研究が注目してこなかった脳内環境に着目し、多彩な疾患、損傷モデルと生化学、分子イメージング手法を駆使する様々な分野の研究者を交えた融合研究領域『脳内環境』を発足させた。脳内の多細胞コミュニティの環境維持に着目して、脳内環境破壊を引き起こす神経細胞死のありかたの追求と脳内環境汚染が伝播する機構の探索を通じて脳内環境の恒常性維持機構を解明し、健康状態と病態の脳科学研究をこれまでにない観点から推進してきた。



③研究課題と研究期間内の到達目標

本研究領域では、神経系多細胞コミュニティが内包する多様な病原性神経細胞死の分子機構と、これによる脳内環境破壊の惹起機構を明らかにする。さらに多様な神経系病態や損傷モデルを通じて、脳内環境汚染がどのように伝播するのかを解明する。具体的には、(A01) 神経細胞内メカニズム (脳内環境を破綻に導く病原性神経細胞死メカニズムの解明)、(A02) 神経外環境 (破綻した脳内環境における病変の空間的伝播メカニズムの解明) および、(A03) イメージング (新たなイメージング技術による脳内環境の恒常性とその破綻の解明) の三つの研究項目を設定し、各項目間が相補・協調しながら組織的かつ機動的に富む研究を遂行する。本研究組織体制の構築により、脳内の多細胞コミュニティである脳内環境の恒常性維持とその破綻に関わる分子メカニズムを包括的に理解する。

④公募要領の「研究の対象」と共同研究・人材育成の取り組み

『脳内環境』という新しい研究領域を確立し、これを国際レベルで発展させるには、先に説明した三つの研究項目を立ち上げ、それぞれを世界トップレベルで推進するとともに、各研究分野間を有機的に連携させることで個人レベルの共同研究では不可能な組織的研究体系を構築することが不可欠である。このような組織体系の構築により、異なる学問分野の研究者間による多様な視点や手法・材料の共有、さらには国際的競争力の相乗的な向上が可能となる。また、疾患に限定せず広く脳科学としてこのような脳内環境の恒常性維持に関わる研究課題を公募研究、共同研究により推進することや、生体イメージングなどの新たな手法を取り入れることにより、さらなる領域の発展を目指す。

脳疾患研究の国際的な発展には、領域代表者を初めとする我が国の研究者が大きな貢献をしてきた。一方、我が国では脳疾患研究者と脳科学、神経科学、生命科学の基礎研究者との融合研究が十分に行われてこなかった。この点を反省し、従来型の脳疾患研究を転換・発展させ、健康と病的な脳内環境という新たな視点で、これらの融合研究を可能にする新学術領域を構築、推進し、さらに国際的に貢献する次世代の研究者育成に研究領域として取り組んでいくべく本領域は設立された。さらに、公募研究として若手研究者を広く採択し、その研究を多方面からサポートする体制を取り入れてきた。

⑤領域の発展と学術水準の向上・強化との関係

国際的に広く行われてきた脳疾患研究を大きく転換・発展させる『脳内環境』の研究領域では、今後国際的に激しい競争が予想される。米国 NIH では Neural Environment といったグラントカテゴリーにより、当該研究領域を支援しはじめている。これまで我が国の研究者が成し遂げてきた神経科学・脳疾患

研究の実績と歴史を発展させ、今後も国際的に高いレベルの独創的な研究を発信し続けていく必要がある。そのためには、「新学術領域研究」として支援を受けることにより本研究領域が我が国の学術レベルの格段の向上と強化をもたらすことが重要である。

さらに、『脳内環境』は、脳内多細胞コミュニティの制御とその破綻の解析という立場から脳疾患のみならず神経科学の幅広い分野（神経損傷・再生、グリア細胞応答などの基礎神経生物学から神経変性・精神疾患などの疾患研究）に直接関連する。そのため、本研究提案は脳科学・生命科学領域の学術展開と発展に大きく寄与すると期待される。このような研究は国際的にも新規性が高く、新学術領域研究の発足によって先行すれば世界をリードすることが可能である。

2. 研究の進展状況及び成果の概要

本研究領域が設定した研究対象は、1) 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成、2) 異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により当該研究領域の発展、3) 多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により当該研究領域の新たな展開、を目指すものである。その目標達成のため、従来型の脳疾患研究を転換・発展させ、健康ないしは病的な脳内環境の解明という新たな視点で、脳疾患研究者と脳科学、神経科学、生命科学の基礎研究者との融合研究を可能にする新学術領域を構築、推進してきた。領域研究では、①脳内環境の破綻を引き起こす神経細胞内メカニズムの解明、②脳内環境の破綻と毒性転換・病態伝播メカニズムの解明、③イメージング技術の活用による脳内環境の解析に焦点を当て、3つの研究項目(A01, 02, 03)を設定し、主に遺伝子改変マウスを用いたインビボ解析を進めてきた。領域全体として計画通り十分な進捗が得られている。

神経内環境グループ(A01)は、正常な脳活動を営む上で必要な細胞内の分子機構を解明するため、以下の3機能に着目し、その破綻状態と捉えることができる疾患脳や生理的神経系のモデル系を用いた研究を進めている。A01は、領域設計時の上記3つの研究対象の全てを含むが特に「2. 異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により当該研究領域の発展に資するもの」が該当する。例えば、病態神経科学(高橋、服部)と神経形態学(内山)、分子神経生物学(内匠)という神経内メカニズムを異なる観点から研究する研究者が互いに連携し、またA02、03の研究者らと連携して行う共同研究によって「脳内環境」の理解を推し進めるものである。以下に代表例を提示するが、共同研究の実例(6ページ)、主な研究成果(17ページ)に示すように連携研究をはじめとした各班の研究が順調に進捗し、当初の目的に照らして予定通り十分な成果をあげている。

① **脳内環境維持におけるタンパク分解系の関与：高橋(計画)**は脊髄運動ニューロン特異的に、26Sプロテアソーム必須構成分子であるRtg3サブユニットをノックアウトさせたマウスの作製に成功し、新たなALSマウスモデルを確立した。このマウスの脊髄およびレーザーマイクロダイセクションで切り出した運動ニューロンを回収し、cDNAマイクロアレイ解析によって転写産物を検討すると同時に、既に得られた脊髄全体の遺伝子プロフィールをA02領域の山中(計画)の有するALS関連変動遺伝子との比較検討を開始した。マウス筋肉組織のプロテアソーム機能障害で異常蛋白質を特徴とする封入体筋炎を再現することを突き止めた。**漆谷(計画・分担者)**はプロテアソーム機能低下によって異常蓄積するTDP-43のRNA結合ドメインRRM1の異常会合によってALSで見られる封入体形成とRNAスプライシング異常を再現することを突き止め、さらに下流の分子機構の解析を開始した。**内匠(計画)**はALS変異を持つヒトTLS/FUSをコンディショナルに発現するモデルマウスを作製中である。TLS/FUSノックアウトマウス胎仔脳において野生型と異なるスプライシングのパターンを示す遺伝子を同定したので、その中でタンパクの機能に変化(異常)が期待されるEnahとTmem209に着目し、これらの機能とTLS/FUSとの関係をin vitro、特に培養細胞を用いた発現系を用いて解析中である。

② **ミトコンドリアを始めとするオルガネラの機能保持と品質管理：服部(計画)**らはミトコンドリアの品質管理に重要なparkinをノックアウト(KO)させたマウスが経口糖負荷試験にて耐糖能異常を呈し、原因として1)同マウス由来初代膵臓β細胞でのactin重合化によるinsulin初期分泌の低下、2)同マウス由来胚性線維芽細胞でのlamellipodia形成不全、insulin刺激時の細胞極性障害を特定しており、現在詳細な分子メカニズムの検討を進めている。またPINK1/parkin結合分子FKBP38を同定後、KOショウジ

ヨウバエでの機能解析を行っており、KO マウスの作製も進行している。さらに PINK1/parkin 介在性 mitophagy 過剰状態により caspase-8 依存的アポトーシスが誘導されることを確認した。柳 (公募) はミトコンドリアユビキチンリガーゼ MITOL の神経組織特異的欠損マウスの作出に成功し解析を開始した。予備的な実験結果において顕著な神経細胞死が観察されており、神経変性疾患との関連性が示唆されつつある。

③ **神経細胞に特有である樹状突起と軸索の分子輸送・情報伝達**：内山 (計画) は、小脳プルキンエ細胞特異的にカテプシン D(CD)が欠損しリソソームが蓄積する CTSD^{flox/flox};GluD2-Cre マウスを確立しオートファゴソームの軸索内局在を解析したところ、1) CD 欠損プルキンエ細胞では軸索にオートファゴソームが蓄積するが、細胞体ではリソソームの一種の GROD やこれを取り込んだオートファゴソームが多数形成され、生後 2 ヶ月で同細胞は脱落することが分かった。2) プルキンエ細胞で選択的オートファジーに関連する p62 と Nbr1 とのトリプル KO マウスや初代神経培養細胞を用いた解析から、軸索/シナプス前領域ではバルクでオートファゴソームを形成し、細胞体に逆行輸送してリソソームと癒合して分解に関与し、p62/Nbr1 がリソソームの神経細胞体内での局在に重要であることが示唆された。現在、リソソームが軸索に侵入しない機序を解明するため、KO とノックインマウスの作製を開始している。岡野 (公募) は、軸索変性により遅発性小脳失調を呈する HuC ノックアウトマウスの解析を行った結果、神経特異的 RNA 結合タンパク質 HuC が翻訳調節により複数のモータータンパク質の発現量を統合的に調節し、軸索輸送を制御することによりニューロンの恒常性の維持に寄与することが明らかになった。

「神経外環境」グループ (A02) では、グリア細胞などの非神経細胞やそれらが放出するメディエーターによる神経細胞周囲環境の恒常性維持機構とその破綻時において周囲環境が毒性転換に至るメカニズムの解明を目指している。A02 は、領域設計時の 3 つの研究対象の全てを含むが特に「1. 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成」が該当する。具体的には、細胞外環境の破綻という視点から神経系の病態をとらえる試みや、また神経外環境が保護的環境から毒性転換に至る機序を「神経内メカニズム」「イメージング」との融合研究によって解明しようとするものであり、研究の発展により融合領域「脳内環境」の中核をなすものである。A02 では、これまでに以下に示すメディエーター (下線) の同定・解析を進め、下記の領域内共同研究に結びついている。当初の目的に照らし予定通り十分な進捗がみられ、その進捗状況は以下の通りである。

① **神経—ミクログリア・炎症の連関**：山中 (計画) は、ALS マウスおよび孤発性 ALS 患者脊髄を用いた網羅的遺伝子発現解析により、ミクログリアにおける自然免疫反応の亢進を見いだした。その ALS 病態への関与を明らかにするため、自然免疫アダプターである MyD88 あるいは TRIF を欠失したマウスを変異 SOD1-ALS マウスと交配したところ、TRIF 欠損の場合にのみ ALS の疾患進行が加速し、病態が増悪した。TRIF 経路を遮断すると脊髄におけるケモカイン CCL5, CXCL10 の低下と浸潤免疫細胞の減少を認め、現在これらの分子・細胞群が脊髄環境に保護的に働く機序を検討している (高橋、内山、三澤との共同研究)。三澤 (計画・分担) は、強力な免疫・炎症修飾物質として知られるオステオポンチン(OPN)が変性病態における神経—グリアメディエーターであることを見いだしており (成果参照)、さらに OPN の ALS 病態への関与を解析するため、OPN を欠失した SOD1-ALS マウスの発症が遅延することを見いだした。さらに OPN の受容体である CD44 の発現上昇を脊髄病巣で認めており、OPN が運動神経由来の局所環境修飾物質として、CD44 を介して ALS 発症過程に積極的に関与している可能性を考え研究をすすめている。川上 (計画) は、自ら同定した ALS 原因遺伝子 Optineurin(OPTN)のノックアウトマウスを作成・解析し、予備的検討では脊髄運動神経の減少を認めている。さらに、変異 SOD1-ALS マウスと OPTN^{-/-}マウスの交配実験を行い、IRF3、TRIF 経路や神経炎症における OPTN の役割の解明と OPTN-ALS の発症機構解明を目指している (川上、山中)。損傷運動ニューロン—ミクログリア連関の新たなメディエーターとして、木山 (計画) はミクログリアに発現する遺伝子 DAP12, Trem2, Siglec-H などを同定した。現在、その機能解析を行うとともに、ALS モデル脊髄におけるミクログリア遺伝子発現プロファイルとの比較検討をすすめてつつある (木山、山中)。富永 (公募) は、温度感受性 TRPM2 チャネルのマクロファージ機能への関与をすでに報告し、ミクログリアにおいても TRPM2 遺伝子の発現と、Ca²⁺イメージング法で、過酸化水素処理後に温度応答の

著しい増大を確認している。

② **神経—シュワン細胞・オリゴデンドロサイト連関、軸索再生**：木山（計画）が同定した、神経損傷時に発現する**神経特異的プロテアーゼ DINE**は液性因子の放出を介してシュワン細胞の機能を制御し、軸索の分枝や神経筋接合部の形成に関与することが判明しつつある。竹居（公募）は内在性 Nogo 受容体アンタゴニストである **LOTUS**の機能および脊髄損傷モデル動物におけるその役割を解析した。LOTUSはNogo受容体の4種のリガンド分子（神経再生阻害因子）に対して拮抗作用を示し、軸索再生治療の標的となりうるということが判明した。

③ **神経—アストロサイト連関**：浅沼（公募）は中枢神経作用薬のスクリーニングにより神経保護候補薬として同定した 8-OH-DPAT が、アストロサイト上のセロトニン受容体(5-HT1A)に作用し、アストロサイトでの**メタロチオネイン**の発現・放出を介し、初代培養および PD モデルマウスにおけるドパミン神経に対して保護効果を発揮することを見出した（投稿中）。加藤総夫（公募）は、細胞外グルコース、アストロサイトのグリコーゲン、および**乳酸輸送**がシナプス伝達維持において担う役割とその貢献度を延髄孤束核 2次ニューロン、小脳プルキンエ・ニューロン、舌下神経核運動ニューロン、海馬 CA1 錐体ニューロン、扁桃体外側核ニューロンで評価し、シナプス近傍における**乳酸輸送**が、脳の広範な部位において興奮性シナプス伝達の維持に貢献している事実を明らかにした（in revision）。

④ **脳内環境に関するリソース、技術開発、その他研究進捗**：加藤秀政（計画・分担）は脳内環境を構成する種々の細胞に iPS 細胞を効率的に誘導するため、DNA の脱メチル化に関わるとされる TET1 をヒト iPS 細胞に導入することにより、誘導効率を画期的に改善した。木山（計画）は、損傷運動ニューロンのミトコンドリアを選択的に標識できる Tg マウスを作製し、損傷神経が再生・変性する過程でミトコンドリアの形態や動態を解析することが可能となった。

「イメージング」グループ（A03）では、毒性因子蓄積と伝播から、炎症性ミクログリア活性化、酸化ストレス、神経伝達異常に至る病態カスケードを網羅するイメージングが実現されてきており、これらの病的プロセス同士の相互作用の解析も進められている。A03は、領域設計時の3つの研究対象の全てを含むが特に「3. 多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により、当該研究領域の新たな展開を目指すもの」が該当する。A03の各研究者による新たな手法である各種生体イメージングの樹立とその応用を通じて領域内共同研究を推進することが可能となり、A01, 02の研究者との融合研究により本領域の新たな展開を目指すことが期待される。当初の目的に照らし予定以上の進捗・成果がみられ、その進捗状況は以下の通りである。（主な研究成果欄も参照）

① 毒性因子蓄積と炎症性グリア活性化のイメージング：伝播と相互作用を可視化

樋口（計画）は、タウタンパク凝集体のポジロン断層撮影（PET）プローブを開発し、PET イメージングに成功した。武田（公募）により、 α シヌクレイン凝集体蓄積も、PET によりヒトで可視化されている。これらの技術により、タウや α シヌクレイン蓄積部位の経時的拡大が示され、プリオン様脳内伝播を支持する所見が得られつつある。神経炎症については、樋口により、トランスロケータータンパク（TSPO）をマーカーとした傷害性ミクログリアのPETが実現したが、TSPOはミクログリアの毒性転換制御因子であることも判明した。さらに、 $A\beta$ 蓄積と炎症性ミクログリア活性化の相互促進も経時的 PET で証明された。船曳（公募）は、新開発の蛍光顕微内視鏡によりミクログリア遊走の長期追跡も実現した。

② 酸化ストレスのイメージング：細胞レベルから個体レベルを網羅

柿澤（公募）は、細胞レベルで、リアノジン受容体を利用してレドックス環境の蛍光イメージングに成功した。米田（公募）により、個体レベルで神経疾患における酸化ストレスの PET が実現し、これを用いて家族性パーキンソン病のミトコンドリア障害評価などに取り組んでいる。

③ 神経伝達異常のイメージング：新たなモダリティやイメージング薬剤を駆使

樋口により、個体レベルでのグルタミン酸受容体のPETが実現した。分子レベルでは、林（公募）により全反射蛍光顕微鏡でグルタミン酸受容体の挙動が画像化された。

審査部会における所見

A （研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる）

1. 総合所見

本研究領域は、脳を神経細胞と周囲のさまざまな非神経細胞（グリア細胞）などの多細胞から形成されるコミュニティとして捉え直し、神経疾患の病因として細胞内だけでなく、これらの細胞から放出されるメディエータを介する応答の場を含めた「脳内環境」の破たんに着目し、その恒常性維持及び破綻に至るメカニズムを、イメージング技術なども駆使して、分子病態を明らかにしようとする意欲的な領域である。

基礎研究と臨床医学、形態学と生理・薬理などの機能学、さらには、脳における細胞内環境－細胞外環境、それら相互の影響などを有機的に連携した「脳内環境学」が順調に進展している。すでに異分野連携による共同研究も生まれており、また、ヒトに限らず新たな生体機能分子のイメージング手法を得意とする研究者を集結し、新規PET用製剤によるイメージング等の新手法を開発するなど、研究は概ね順調に進展している。

一方、公募研究が多数になった結果として、領域の目指す方向性とはいささか異なる研究も散見されることから、2回目の公募研究選定の際は、応募内容をより精査する必要があると思われる。また、研究成果の多くは既存の神経科学の範疇にとどまっているため、領域として掲げる「脳内環境」に合致した研究のさらなる推進が望まれるとの意見もあった。

2. 評価に当たっての着目点ごとの所見

(a) 研究の進展状況

本研究領域は、神経系を構成する主体である神経細胞自体の異常だけではなく、グリア細胞やそれが放出する様々なメディエータによって細胞外環境が保護的環境から毒性環境に転換する、という新しい観点から神経疾患を捉えようというものである。研究計画は概ね順調に進展していると考えられる。

臨床神経科学者を主体としながら、神経解剖学、細胞生物学、神経生理学、遺伝学、行動神経科学等、広範な研究バックグラウンドを持つ研究者により研究領域を組織しており、着実に異分野連携が進展している。一方、研究成果はあがっているものの、連携が十分に見えない公募研究もある。

また、イメージングを専門とする研究者の新たな知見をもとに、領域内での共同研究を推進している点も評価できる。

(b) 研究成果

脳内環境からさらに全身環境の調節、全身からの影響までを視野に入れ、領域内の多くの研究者へのリソース提供、イメージング技術・プローブ提供など計画研究と公募研究の有機的な連携から、異なるアプローチ、異なるスケールの研究が着実に進展し、既に多くの成果が得られており、論文発表数及びその質も申し分ない。

また、イメージングについては、毒性タンパク凝集体や障害性ミクログリアのPETイメージング、*in vivo*、*ex vivo*での酸化ストレスイメージング技術などに優れた新手法の開発があり、今後の発展も期待される。

(c) 研究組織

基礎から臨床までの幅広い背景を持つ計画研究代表者に、特徴ある研究を推進している若手研究者を多く公募研究代表者として加え、バランスのよい研究組織が構築されている。また、人材育成、アウトリーチ活動も熱心に行われている。一方、公募研究の数がやや多くなった結果、各研究項目における目標が絞り切れていないとの意見もあった。

(d) 研究費の使用

特に問題点はなかった。

(e) 今後の研究領域の推進方策

基礎から臨床、形態と機能、分子－細胞－細胞外環境－個体機能など、異なるアプローチ、異なるスケ

ールをシームレスにつなぎ、脳内環境学ともいうべき領域を形成しつつある。公募研究代表者の多くが30代から40代前半であることから、自ずと異分野共同研究と若手育成が実現できるようなプラットフォームが出来上がっていることは評価でき、実際に多くの共同研究が生まれている。

一方、領域代表者のリーダーシップのもとで公募研究をある程度絞り込み、領域全体としての目標達成に向け、効率的に研究を進めていく必要もあると思われる。また、一層の若手研究者育成を図るためにも、領域班会議だけでなく、若手中心の勉強会や分科会の開催も考慮されたい。

(f) 各計画研究の継続に係る審査の必要性・経費の適切性

いずれの計画研究も順調に進行しており、継続に係る特段の審査の必要はない。