

領域番号	4904	領域略称名	細胞ダイバース
研究領域名	細胞社会ダイバーシティーの統合的解明と制御		
研究期間	平成29年度～令和3年度		
領域代表者名 (所属等)	藤田 直也（公益財団法人がん研究会・がん化学療法センター・所長）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>人体は約 37 兆個の細胞により構成されているが、その細胞集団は均一ではなく、組織幹細胞より分化した多種多様なダイバーシティーに富む細胞から構成されている。こうしたダイバーシティーに富む細胞社会が形成されているからこそ、環境変化に耐えうる強靱な生体・臓器の維持・形成が可能となっている。さらに、臓器内にある細胞はたとえ同一環境に置かれていたとしても分裂や増殖などでその状態を絶えず変化させており、細胞間相互作用によってもその細胞状態は刻一刻と変化している。臓器はこうした細胞 1 個 1 個のゆらぎをも包み込むロバスタな組織であるが、そのゆらぎを支えきれなくなった時に臓器異常（疾患）が生じる可能性がある。そこで本領域研究では、生物学・数学・情報科学・ゲノム生物学など各分野の専門家の密接な連携のもとで、個別の細胞間相互作用解析結果やシングルセルレベルでの定量的なオームクスデータから、多種多様な細胞間の相互作用といった複雑系を数学的に表現した数理モデルの構築を目指す。さらに、数理モデルで見出されたキーとなる分子やパスウェイを欠損あるいは変化させた遺伝子改変昆虫・動物モデルを作出し、構築された数理モデルの実証も目指す。このように、ダイバーシティーに富む細胞集団が外来刺激に対して強靱性を発揮するメカニズムを、最先端のシングルセル解析技術や組織透明化技術などを利用して時空間的に解明することで、臓器構築の根本原理の解明といった基礎的研究成果とともに、再生医療や疾病治療法開発につながる応用的研究成果が得られるものと考えている。</p>		
	<p><u>(2) 研究の進展状況及び成果の概要</u></p> <p>本領域研究では、生物学と数学の異分野融合を基本とする連携研究を基本としているため、生物学者を主とする A01 研究項目、数学者を主とする A02 研究項目、発生学者やバイオインフォマティクス研究者を主とする A03 研究項目を各々担当する研究者を、総括班の主導により、幹細胞・分化・細胞感相互作用を各テーマとする 3 チームに分散して配置し、研究が発散しないように工夫をしながら連携研究を進めている。こうした連携研究を促進する仕組みにより、公募研究を含め、領域内異分野融合研究が 11 件、同一研究項目内の連携研究が 7 件進んでいる。これまでに、シングルセル解析・多細胞解析を含めた複数アッセイのデータセットを頑健かつ効率的に統合解析・可視化できるシステムを構築して変動遺伝子を同定することに成功するとともに、幹細胞の可能性のある細胞群から間葉系細胞群へと分化する過程を数理的に評価する手法を開発した。また、組織透明化技術 CUBIC を利用して、臓器・組織内細胞の位置情報・接続情報の網羅的取得技術を確立している。さらに、逆相タンパク質アレイ解析によって得られる多次元時系列データとタイムラプス顕微鏡による時系列画像データに対し、統計学的解析と数理解析を行うことで、悪性化進展制御シグナルのシミュレーションを行っている。このように、幹細胞・分化・細胞間相互作用をキーワードとした細胞学的解析と数理解析を組み合わせた異分野融合研究が順調に発展している。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会における所見</p>	<p>Aー（研究領域の設定目的に照らして、概ね期待どおりの進展が認められるが、一部に遅れが認められる）</p>
	<p>本研究領域では、生体を構成する多種多様な細胞からなる「細胞社会ダイバーシティー」の統合的理解を通じた生体・臓器の構築機構解明に向けて、領域代表者のリーダーシップの下、生物学と数学の積極的融合を促す研究体制による活発な研究が行われている。とくに組織透明化技術やシングルセル解析技術といった、細胞社会ダイバーシティーの「視える化」を強力に推進する画期的新技術の開発に成功し、これら新技術に立脚した優れた生物学的成果が得られており、細胞社会ダイバーシティーの理解に関して期待どおりの進展が認められる。</p> <p>さらに、若手研究者の技術レベル向上を目的とした技術講習会や若手主体の研究集会の開催、海外派遣など、積極的な次世代研究者支援とネットワーク促進が行われ、若手研究者が分野を超えた融合を行うよう研究領域として努力を行っていることは評価に値する。今後はこうした若手研究者の活躍による、一層の研究進展が期待される。</p> <p>その一方で、多くの研究領域内共同研究は進行中であるものの、現状では研究領域の個別の研究成果が中心であり、今後、研究領域の研究成果としてどのようなものが期待されるのかが見えにくい。とくに数理モデル構築とその実験的実証については、研究領域としての解析ターゲットと道筋が不明瞭であり、早急な研究方針の方向性の再検討と研究計画の具体案の策定が望まれる。新学術領域研究（研究領域提案型）ならではの生物学と数学の融合による研究領域の成果に向け一層の努力を期待したい。</p>