

CREST「統合1 細胞解析のための革新的技術基盤」

研究領域事後評価報告書

1. 研究領域としての成果について

(1) 研究領域としての研究マネジメントの状況

研究課題の選考については、明確で特色ある選考方針の下、優れた選考がなされ、このことが大きな成果を上げた主要な要因となった。4つのカテゴリ、専門家からなる学際的なチーム構成といった特色ある明確な方針の下、実用化までの明確なビジョンの提示を重視した。採択にあたっては、達成目標と対象分野の組合せのポートフォリオを作成し、分野・所属など偏りなく多彩な研究者からなる13の研究チームを採択した。開発を加速し「使える」技術とするために、分野を超えて多面的なアプローチを可能にする集学的な研究チームとして、開発技術を用いて研究を進め技術検証する生命科学系研究者、情報解析の専門家、機器開発に重要な企業を含むチーム形成を推奨し重視した点は、高く評価される。

生物学、医学、数理情報、化学にわたる多様な研究分野と産学からバランスよく構成された高度な専門家の領域アドバイザーにより、随時のサイトビジット等の各種イベントにて、研究総括と領域アドバイザーが連携して臨機に的確な助言を行った。また、「使える」技術とするため、実用化の出口を見据えて、企業において研究機器を開発したアドバイザーを含めたことが、重要な役割を果たした。

サイトビジット、進捗検討会、領域会議、課題評価会、研究総括フィードバックのイベントを活用し、目標達成と、さきがけ研究者を含めたチーム間連携の促進を適切かつ精力的に行った。研究費配分や期間延長など、進展状況・緊急性に応じた弾力的な運用の工夫がなされた。「使える」技術の創出という明確な目標の設定と精力的なマネジメント、的確な助言、総括裁量経費を使った弾力的な運用等は、クオリティの非常に高いマネジメントとして評価される。一例として、総括裁量経費による追加予算において、その時点までの成果のみではなく、発展性と追加予算の有効性を読み取って配分し、実際の成果をもたらしたことは高く評価される。

「使える」技術開発の具体的指標として、「PoC (Proof of Concept、概念実証) を取る」ことを明確に掲げ、「シーズ」と「ニーズ」のバランスを取りながら基礎研究に立脚する技術開発を推進したことは、多様な新しい技術開発を生み出すことにつながった。「基礎」「応用・実用化」ともに成果をあげたことは特筆される。

出産・子育て・介護支援制度、国際強化支援制度、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 に関する追加的研究の増額支援等を用いて、研究領域全体の研究を活性化した。新型コロナ感染症 COVID-19 により研究活動が制限されたにも関わらず、工夫をして優れた成果を上げており、複数のチームが SARS-CoV-2 の高感度検出等に成功し迅速な応用に展開した。

当該分野の豊富な知識を有し最新情報に明るい研究総括の明確な方針と特徴あふれるリ

リーダーシップによるマネジメントは、格段に優れたものと特筆される。「論文はよいから、使える技術を」のスローガンを掲げ、獲得目標である新しい方法論の開発に向け、的確なマネジメントをしたことが、大きな成果をもたらした。

着想に富む工夫と精力的なマネジメントが、戦略目標の達成に資する成果を高いレベルでもたらしており、大変に優れた研究マネジメントであると評価される。

(2) 研究領域としての戦略目標の達成状況

① 研究成果の科学的・技術的な観点からの貢献

分離1細胞解析（核酸系）、分離1細胞解析（タンパク質・代謝）、位置情報保持、網羅的・時系列解析システムの4カテゴリいずれにおいても優れた研究成果が出されている。570報（2021年12月1日現在）の論文が発表され、多数の招待講演を含め国内外の発表も多く、海外共同研究にも進展が見られ、質的に高い水準である。Science、Nature 系列の学術誌や、IEEE、Ana Chem などの技術的評価が高い学術誌への報告が多い。独創性の高い測定技術が確立され、優れた科学的結果がもたらされた帰結と考えられる。

新しい「使える」技術開発も多種・多数なされた。国際的ベンチマークコンテスト1位を獲得といった世界最高感度達成や、国際共同プロジェクト Human Cell Atlas (HCA) で採択され国際的に既に広く使われはじめている技術など、独創的で競争力の高い技術が多い。PoC (実証概念) を取れたのが12チーム（うち8チームでは確実に取得されている）と全体の9割を超えている。科学的・技術的ともに、戦略目標の達成と成果創出という点で評価は高い。

大川チームは、1細胞レベルのエピゲノム（ゲノム DNA の化学修飾）解析を可能にした ChIL 法を開発し、空間情報との紐付け、トランスクリプトミクス・プロテオミクスを包含したマルチオミクス技術開発へと発展させ、圧倒的な量と質のデータ取得を実現した。二階堂チームは、高精度な1細胞 RNA シーケンス法である Quartz-Seq2 や、1細胞完全長トータル RNA シーケンス法 RamDA-seq を開発し、特に前者は世界最高性能であることが示された。馬場チームは、アトモレベル感度を持つマイクロ流量 LC/MS（液体クロマトグラフィー質量分析）装置、1細胞チップシステム、ナノピペットデバイスをそれぞれ開発し、1細胞マルチ分子フェノタイピング解析プラットフォームを構築した。澤田チームは、非標識神経伝達イメージセンサにより細胞活動可視化システムを構築、新型のマウス脳刺入型イメージセンサも開発し、脳機能の時空間変化を可視化・解析可能にした。北森チームは、拡張ナノデバイス工学によるピコ・フェムトリットル蛋白分子プロセッシング技術を開発した。岡田チームは、生細胞において DNA 動態観察可能な超解像3次元ライブイメージング技術を開発した。このほかにも、各チームが新しい技術を多種開発している。

このように、国際的にも非常に大きなインパクトを持つ革新的1細胞解析技術が、数多く創出された。これらの成功は、成果発表の質および量ともに優れていることと、その後の各チームの大型予算獲得による発展的展開からも裏付けられる。

② 研究成果の社会的・経済的な観点からの貢献

すでに上市されたものが多くあることは、特筆される。

国内44件・国際32件（2021年12月1日現在）の特許出願がなされた。特許登録30件以上、ライセンス供与十数件に加え、ベンチャー設立が6件を数え、実用化・事業化への展開が多数進んでいる。企業との製品化・社会実装に向けた取り組みや共同研究等も鋭意図ら

れ、知財戦略が適切に高いレベルで取り組まれている。1細胞解析技術は、国際的にも、医療・創薬分野で熱く注目されており、科学的・技術的にも、社会的・経済的にも大きな影響をもたらす成果が上げられたことは、高く評価される。

澤田チームは、イオンイメージセンサの技術を複数企業に実施許諾しており、企業との共同研究による技術開発も進めている。馬場チームは、高感度マイクロ流量LC/MSが企業により上市されており、1細胞チップシステムとナノピペットデバイスを上市予定である。大川チームは、ChIL法プローブが、複数社にライセンス供与、販売されており、NPO法人を設立し収益事業としてプローブのOEM供給を行い国内外企業への技術導出が進んでいる。さらに、新たな空間オミクス解析の手法を開発し上市している。二階堂チームは、Quartz-Seq2技術のためのベンチャーを設立し、国内外の企業と研究開発を進めている。RamDA-seqに関する試薬がライセンス供与により複数種市販され、がん診断薬の上市に向けた準備が進んでいる。吉野チームの血中循環腫瘍細胞（Circulating Tumor Cell, CTC）の核酸解析プラットフォームは、がんの臨床研究が進んでおり今後の医療現場への応用が強く期待される。岡田チームは、超解像顕微鏡とプローブ技術に関し、複数企業と共同契約がなされている。民谷チームは、確立した新たな抗体産生技術に関してベンチャーを設立し企業と共同開発を行っており、各種免疫1細胞チップの事業化に向けた取り組みが進められている。高村チームの開発した圧電材料PZTは、生体以外の産業分野にも広く応用が見込まれ、市販製品での利用が実現可能となっている。これら以外にも、企業との連携が多く推進されており、社会実装に向けた展開が精力的に図られている。

以上より、本研究領域は戦略目標の達成に資する成果の創出に十分に貢献をしたと評価できる。

以上