

さがけ「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

総合所見

細胞集団の平均値で解析されてきた生命現象を、同一の遺伝情報を持ちながらも1つ1つの細胞の個性を測定・統合解析することにより初めて明らかにされるメカニズムやその制御技術が、科学と産業の発展に寄与することへの期待は益々高まっている。この1細胞解析分野は、各国が技術開発戦略のターゲットとして研究資源を投下しているが、我が国は関連研究分野の研究力において優位性があり、日本人研究者の主導で同分野の関連国際会議が世界に先駆けて開催されていることなどから、日本における当該分野の基盤技術・応用研究の一層の推進を支援する取り組みが求められていた。

そのような背景の中、本研究領域は、文部科学省の選定した戦略目標「生体制御の機能解明に資する統合1細胞解析基盤技術の創出」のもと、1細胞解析技術の新たな核となる革新的シーズの創出を目指して、唯一無二の技術開発に挑戦する若手個人研究者を結集し、1細胞解析分野における科学技術イノベーションの源泉となり、世界をリードする革新的技術基盤の構築に貢献することを目的として2014年度に発足した。

研究課題の採択に当たっては、毎回「研究総括からのメッセージ」を更新するなど、設定した目標を達成するために研究総括が最適な採択を心がけたことが伺え、採択された研究者の専門性と所属も偏りが無い。領域アドバイザーは各分野の第一人者が選出されており、適切であると評価できる。研究総括らは、研究者39名全員の研究サイト訪問や領域会議、研究進捗報告書を通して、研究課題の進捗確認と指導や助言を適切に行ない、年3回の研究費の見直し、ライフイベントに対応した休暇取得や研究期間延長など、きめ細かい配慮と運営を心掛けた。さらに、研究領域を代表する突出した研究成果には独自の賞を授与するなど、研究者のモチベーションの維持と向上を図った。また、研究進捗に応じて、増額支援なども行った。

以上のようなマネジメントによる研究推進の結果、①1細胞レベルの生体物質と分子情報を定量的・網羅的に解析するための技術、②生体物質間や細胞間の複雑な相互作用ネットワーク情報の解析技術、③網羅的解析から得られた分子情報を統合解析するための情報数理学技術、と数多くの技術が開発された。国際学会での総計発表数は223件あり、国際的にも高い評価を受けている。論文発表では計299報の内、国際的に著名な雑誌に34報の論文が掲載され、特許は国内出願47件、国際出願16件が出願された。また、文部科学大臣表彰若手科学者賞を12名、日本学術振興会賞を1名が受賞している。さらに、39名の研究者のうち8名が教授ポストを獲得、15名が准教授・講師他に昇任した。研究成果に基づいたベンチャー企業が2社設立されていることから、研究成果の社会実装に向けた取り組みも始まっている。本研究領域では、上述の基盤技術・応用研究成果を上げただけでなく、本研

究領域の研究や産業応用が自発的に進む仕組みと人的ネットワークが形成されたことも大きな価値がある。本領域研究の研究成果は、次のステップである多細胞間の相互作用の解明に繋がる技術・環境基盤の整備と研究を担う優れた若手人材育成への貢献であり、当該研究分野の一層の発展が期待される。

以上を総括し、本研究領域は総合的に特に優れていると評価できる。

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

① 戦略目標の達成に向けた研究課題の選考

本領域にて設定された3つの目標（①単一細胞内核酸、タンパク質、代謝産物の定量的／網羅的分析手法の開発、②組織を構成する細胞の分子情報を時空間的に観測する技術の開発、③実験で得られる情報の解析技術、生体现象理解への展開）の達成に向けて、幅広い分野から異なるバックグラウンドを持った研究者を募集した。総応募数611件のうち39件（採択率6.4%、競争率16倍、うち女性研究者5名）が採択された。分子標識、核酸の網羅的解析、細胞や分子のマニピュレーションに関する提案が多く採択された最初の2年間に対し、最終年度は脂質や糖鎖に研究対象を広げ、フォトニック結晶の物性を利用するバイオセンシングの試みが採択されるなど、研究の進捗状況を勘案して募集時のメッセージも毎年更新した。その結果、多くの異分野共同研究が研究領域内で開始され、相互作用により多面的な思考やアイデアが創出され、突出した研究成果が数多く得られていることから、発展的な研究展開を意図した選考プロセスが機能したと考えられる。

② 領域アドバイザーの構成

生体分子解析基盤技術の開発、さらには開発する技術が生体制御システム理解に資するという観点から、当該分野に関連した領域で顕著な研究業績を有すると同時に、研究評価や研究マネジメントにも実績のあるバランスの取れたメンバー（2名の女性研究者を含めて大学の複数の研究分野[理学、工学、薬学、生命科学、農学]から10名と産業界から2名）によって構成された。課題選定・構成、研究方針の設定、研究者の指導・育成、内外連携推進、研究活性化への取り組みや、学術的意義・社会的意義の両面から将来性を見極めた最適なアドバイスが当該領域研究の推進に貢献していることから、領域アドバイザーの構成は適切であったと評価できる。

③ 研究総括のマネジメント

研究総括は、以下のとおり、各研究者の研究進捗状況の把握と評価、それに基づく指導を行なった。

1) 研究サイト訪問：全研究者39名との面談・指導、2) 領域会議の開催：研究者間の情報共有・連携強化、研究指導、3) CREST研究領域との合同ワークショップの開催：研究者間の交流・提携促進、4) 国内外の他の研究機関や異分野との会合・訪問の

設定：海外研究機関訪問、国際学会参加と押しかけ講演などにより海外を含む本研究領域外の共同研究推進、5) 研究成果報告会の開催：主要学会のサテライトシンポジウムを活用して成果の認知獲得、開発技術の普及を推進、6) SciFoS 活動展開型活動の実施：企業研究者や企画担当者との協議による、自らの研究の社会ニーズに対する位置付けの把握・見直し、研究者のステップアップ機会を確保、7) 独自の領域内表彰：Rising Star 賞、Innovation 賞、特別賞などの贈賞による研究者のモチベーションの向上や活性化が図られた。これらの取り組みにより、多様なバックグラウンドを持つ研究者からなるバーチャル・ネットワーク型研究が機能し、その強みを発揮させた。また、年3回程度の研究費の見直し、進捗状況に対応した追加支援、ライフイベントに対応した休暇の取得と研究期間の延長（神谷、福山）など、目標達成に向けて細やかな配慮と適切な対応が実施されたことが成果に繋がっている。

④ マネジメントに関する特記事項

上記の研究マネジメント、柔軟な予算配分、ライフイベント支援制度などの有効活用により、研究推進や研究者の育成が適切になされた結果、研究者のプロモーションに成果として反映され、期間中に39名中8名が教授、15名が准教授・講師に昇進した。また、1期生同士や1期生と3期生からなるチームによる新たな研究提案が、CREST領域に複数採択された。文部科学大臣表彰若手科学者賞、日本学術振興会賞、German Innovation Award Gottfried Wagener Prizeや各種学会の奨励賞など多数の顕彰を受けていることも評価できる。

以上により、本研究領域の研究マネジメントは特に優れていたと評価できる。

(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

国際学会の発表総数、論文の質と総数、特許出願数などの数値から鑑みても、研究成果の科学的・技術的な観点からの貢献が十分に認められる。具体的には、以下の通りである。

(a) 単一細胞内標的分子の標識，定量的／網羅的分析手法の開発

抗体修飾蛍光ナノダイヤモンドの利用（五十嵐）、量子ドットを利用した膜タンパク分子の標識（坂内）、フォトニック結晶を利用したセンシング（遠藤達）等の新技術開発の他、遺伝子改変による標的の可視化を *in vivo*、深部、長期観測対応にする材料・技術開発（小坂田、神谷、竹本、磯部、三國）など、今後応用が広がる基盤技術に関する成果が得られている。また、多光子顕微鏡（磯部）、Atomic Force Microscope (AFM ; 山下)、capillary electrophoresis-mass spectrometry (CE-MS) 分析（川井、若林）、micro-total analysis systems (μTAS ; 太田、川井、高橋、細川、加地、山口）等についても当該領域の研究の進展に資する研究成果が含まれている。網羅的解析（落合、城口、細川、三浦）の視点からも多くの進歩があったことが報告されている。

(b) 組織を構成する細胞の分子情報を時空間的に観測する技術の開発

ネットワークを構成するニューロン群の活動の *in vivo* 長期観測を可能にする技術（小坂田）、発生過程の細胞系譜を経時的に追跡する手法（谷内江）、少数の細胞から構成される線虫の行動観察から関係する神経系を同定する手法（青木）など、その利用により今後多くの成果が期待できる技術の開発に成功している。組織切片や細胞をマイクロ区画に切断して分離回収する技術（寺尾）、透明化を利用して組織全体を単一細胞レベルで可視化する手法（洲崎）、単一細胞を含む液滴内での自然乳化を利用したイムノアッセイ技術（福山）など、具体的な計測対象を設定して1つずつ課題を解決していくことにより、大きな成果に結びつく可能性を有する成果も認められる。核内遺伝子高次構造の可視化の試み（宮成、谷口）も積極的になされており、今後の進展が期待される。

(c) 上記実験で得られる情報の解析技術、生体现象理解への展開

組織形成過程の計算機モデルを作成する試み（奥田）がなされた他、植物細胞のサーカディアンリズム（遠藤求）、発生過程の細胞系譜の追跡（谷内江）、神経回路構造と行動との関係（竹本、青木）など、新規開発した要素技術の利用により学術的にも興味深い研究成果が得られている。

いずれの研究も、幅広い専門分野から参画した研究者の専門性を活かし、また、異分野の技術や思考の融合に基づく着想により得られた研究成果が多数含まれており、獨創性・挑戦性は極めて高いと考えられる。確立された技術を活用することで、新たな生命現象・メカニズムの解明が可能であることも実証されており、これらの技術の融合もしくは組合せによるシナジー効果も期待できる。本領域研究により、先駆的な成果を生み出す基盤構築がなされたものと判断する。

なお、これらの研究成果が国内外で科学的・技術的に高い評価がなされていることは、論文発表が 299 報、内 34 報は国際的に著名な雑誌に報告がなされていること、口頭発表が計 785 件（内招待講演 555 件）、そのうち国際学会では 223 件（内招待講演 172 件）行われたことから見て取れる。

② 研究成果の社会的・経済的な観点からの貢献

本研究領域で開発された基盤技術は、生命科学全般や先端医療におけるイノベーション創出をもたらすものとして国際的にも大きく注目されており、社会的・経済的に大きな影響をもたらすことが期待される。1細胞解析等の技術革新がブレイクスルーとなるのは自明であり、国際競争に競り勝つためには革新技術の創出と適切な特許化・スムーズな実用化が重要である。特許化に関しては、国内出願 47 件、国際出願 16 件が出願されている。さらに、本さきがけ研究成果をベースとしたベンチャー企業がこれまでに 2 社設立されており、研究成果の社会実装に向けた取り組みも始まっている。

このように、社会のニーズに応えることを意識した研究課題の設定と研究マネジメントを反映して、その研究成果は必然的に社会実装可能な成果を含み、経済的な効果を生み

出す研究であったことが判る。本研究の成果である基盤技術を応用した技術の進化、これら技術を用いた新たな生命現象・メカニズムの解明やシステムの発見が進むにつれて、ライフサイエンスや他分野において社会的・経済的価値を高める研究へと拡大することが期待できる。

以上により、本研究領域としての戦略目標の達成状況は特に高い水準にあると評価できる。

2. その他

生体を構成する細胞は、形態学的に同一に見えてもその内部状態は多様であり、それぞれの時間・空間で異なる機能を果たすが、それらの相互作用が全体として協調することで、始めて組織や個体が 1 つの細胞では為し得ない生命現象を引き起こす。そのメカニズムを解き明かし、そのシステムを活用して新たな分野を切り開いたのが本研究領域である。これは、3 期に渡って、多くの異なる施設・研究分野の高度な専門性を持つ研究者が、それぞれの役割を果たし、相互に刺激し合うことで力強い創造性と自発性を獲得して研究成果を上げてきた本研究領域の参画者全員の研究成果といえる。今回の研究成果は新たな価値の創造に繋がるものであることから、研究領域終了後も基盤技術とネットワークを活用する支援や施策が大切である。若手研究者の SciFoS 活動参画、ベンチャーカンパニーの設立など社会実装への取り組みも一部なされているが、産業界を巻き込んだネットワークやコトづくりの強化による更なる進化に向けた仕掛けが望まれる。

また、本研究領域から創出された基盤技術を世界標準技術にまでに押し上げるためには、適切な特許戦略が重要である。トップレベルの大学や研究機関以外から特許を出願する場合は、知財戦略が十分でないケースも見られるので、JST のサポートシステムをフル活用した強い特許申請を期待する。また、特許戦略が適切であっても、その技術が世界で利用されないケースも多く見受けられる。実用化段階にある技術は、JST や AMED などの国家プロジェクトを通して広くアカデミアに供与し、技術の有効性を世界に認知させることも重要である。