

ERATO 東山ライブホロニクスプロジェクト事後評価（最終）報告書

【研究総括】 東山 哲也（名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所／教授）

【評価委員】（敬称略、五十音順）

- 柴田 隆行（豊橋技術科学大学 機械工学系／教授）
高根 健一（株式会社インプラントイノベーションズ／代表取締役）
西村 いくこ（甲南大学 理工学部／教授）
原田 慶恵（大阪大学 蛋白質研究所／教授）
福田 裕穂（委員長；東京大学 大学院理学系研究科／教授）

評価の概要

ERATO 東山ライブホロニクスプロジェクトは、植物の生殖細胞形成、受精、胚発生を対象とし、ナノ工学技術、イメージング技術、オミクス技術を統合し、未知の細胞間シグナルなど生命現象を制御する鍵分子を同定し、これらの情報分子を直接観察・解析する「ライブセル生物学」の構築を目指した。ライブセル解析によるイメージング手法を基盤とし、「顕微鏡下で自由自在に」をテーマとして、多細胞生物における個々の細胞と全体の相互作用を担う細胞間コミュニケーション「ホロニックコミュニケーション」の本質的理解を目標としている。その独創性、先進性において非常に高いレベルにあるプロジェクトであった。

本プロジェクトはナノ工学グループ、光技術グループ、シングルセルオミクスグループの3グループから構成された。3つのグループは相互に綿密な連携を行い、卓越した研究成果を継続的に生み出した。例えば、高いレベルのライブイメージング技術、オミクス解析技術等を駆使して、卵細胞形成過程では、細胞が柔軟に運命転換することを発見した。また、花粉管が胚珠に導かれる過程では、長距離花粉管ガイダンス分子 CALL1、花粉管活性化因子 AMOR を発見し、短距離シグナル LURE の受容体の同定をおこなった。さらに、受精過程では、カルシウムシグナリングの存在と多精を防御する新たなしくみを発見するなど、数多くの新発見が得られた。これらの細胞間の相互作用や、分子が細胞に及ぼす作用などを動画で克明に示す手法の開発、及び、それによって明らかになった知見は世界に誇る成果であり、高く評価できる。加えて、植物透明化試薬や新しい接木法の開発など、社会的に高いインパクトを与え得る成果も挙げており、応用展開への期待感も大きい。

研究成果は、Nature、Cell を初めとする多くの評価の高い国際誌に掲載され、ライブセル解析の重要性や植物科学へのマイクロ流体デバイスの有効性が高く評価されている。また、新聞報道も多く、社会的にも注目される成果となっている。今後はプロジェクトで開発した技術の普及が期待される。

以上のことから、本プロジェクトは優れた研究水準を示しており、戦略目標「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」の達成に資する十分な成果が得られたと判断される。

1. 研究プロジェクトの設定および運営

1-1. プロジェクトの全体構想

多細胞生物においては、個々の細胞が他の細胞とのコミュニケーションを通じて自身の位置情報を認識し、適切に自身の役割（機能）を果たすことで、生命システム（生物個体）の秩序を維持

している。この「個と全体の相互作用」を担う細胞間コミュニケーション、すなわちホロニックコミュニケーションは、特に中枢神経系のような制御系をもたない植物では、生命現象を理解する上で非常に重要なテーマである。

東山研究総括は、受粉した花粉から伸びる花粉管細胞を卵の特定位置へ誘導するシグナリング分子を発見し、140 年来の謎であった植物の受精に関わる細胞間コミュニケーションの一端を、世界に先駆けて明らかにしている。この発見には研究総括が独自に開発した顕微鏡解析技術が大きく貢献したことを端緒とし、本プロジェクトでは、「顕微鏡下で自由自在に」をテーマとして、顕微鏡解析技術の開発に基づいた多細胞生物の細胞間コミュニケーションの解明、細胞の操作を目指した。そのうえで、多細胞生物の細胞間コミュニケーションを、これまでに無いライブセル解析技術によって解明する、新しい生物学分野「ライブセル生物学」の確立を目指すものであった。この試みは融合的かつ挑戦的、創造的なものであり ERATO にふさわしいものと評価できる。学術的には、動的で複雑な細胞間コミュニケーションとそれを触媒するシグナリング因子の作用機構の解明につながるものであり、生命システムを理解する上での重要な成果が期待できる。また、工学的には、細胞や情報分子（シグナリング因子）を直接的に操作・解析する技術の確立を目指すものであり、集団の中にある個々の細胞の生きた状態での機能を直接的に観察・解析（ライブセル解析）するプラットフォームを提供することになる。その成果は植物科学の分野にとどまらず、医学・農学などの幅広い分野での応用が期待でき極めて意義深い。

1-2. プロジェクトの目標・計画

本プロジェクトの目標は、ライブセル解析技術を駆使して、植物の「生殖細胞形成・受精」、「胚発生」における「ホロニックコミュニケーション」の真の理解、さらに、植物生殖だけではカバーできない「器官・個体間シグナリング」や「細胞内イオン動態」に至る様々な階層での「コミュニケーション」、「鍵分子」、「解析技術」の研究を展開しようとしたものであり、5 年というプロジェクト期間で実施するに相応しい内容と言える。目標達成のためには細胞や情報分子を直接的に操作・解析する技術の確立が必要であるという認識のもと、顕微鏡技術を駆使した解析を行う光技術グループ、マイクロデバイスの開発と応用を行うナノ工学グループ、分子や遺伝子の同定を行うシングルセルオミクスグループを 3 つの柱としたところが、研究総括の研究者としての優れた洞察である。ライブセル生物学分野の創出は 3 つの研究グループを有機的に連携させることでなし得るものであり、挑戦的、創造的、融合的なグループ設定として非常に優れたものと判断する。

本プロジェクトが目標として掲げた①「生殖細胞形成と受精」における複雑な細胞シグナリングの解明、②「花粉管ガイダンス」をモデルとしたライブセル生物学の深化、③「胚発生」への深部ライブセル解析による挑戦、④ライブセル生物学を様々な階層のコミュニケーション研究へ展開は、いずれも学際融合的な研究領域であった。これらは戦略目標「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」に合致した独創的かつ挑戦的なテーマであり、生命現象を可視化する新規方法論の創出と分子レベルでの生命現象の理解を飛躍的に進展させる成果につながる戦略的な目標設定であると評価できる。

1-3. プロジェクトの運営

本プロジェクトは、高い独自性と専門性を有し、相補的な役割を担う 3 つの研究グループである「ナノ工学グループ」、「光技術グループ」、「シングルセルオミクスグループ」から構成され、グループ間の適切な連携によって、個々の強みを融合した新たな技術の創出と研究分野の開拓に挑戦した。また、各グループの専門の異なる研究者を同じ居室内に配置することで、分野の壁を乗り越え日常的に議論のできる環境を作りだした。これにより、グループリーダーを含む若手研究者が個々の強みを自覚するとともに、互いの専門分野の知識と知恵の積極的な融合によって新

たな価値の創出を目指そうとする研究環境が全体に浸透した。加えて名古屋大学の世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）拠点「Institute of Transformative Bio-Molecules (ITbM)」に研究総括が参画することにより、化学との緊密な連携も進行しており、当初の構想以上に、融合研究が一段と強化された。研究総括が掲げた「ホロニックコミュニケーションの真の理解」という大きな目標を達成するための十分な体制が整えられており、プロジェクトの運営は研究総括のリーダーシップのもと効果的に行われたと認められる。加えて、多くの若手研究者がステップアップして新たなポジションを獲得しており、また、多くの賞を受賞していることは、研究総括が目指す若手研究者の育成にも重点を置いた本プロジェクトの運営方針が有効に機能しており、効果的な人材育成が行われたと評価できる。

各グループの研究費は有効に執行された。特に購入機器は、非常に稼働率高く使用されており、きわめて有効に活用されていると評価される。また、独自に開発したクラスターコンピューター「きく1号」は、安価で高度なパフォーマンスを実現する機器となっており、安価なコンピューターの数を増やして計算能力を高めるという方法は高く評価したい。

さらに、プロジェクトヘッドクォーターの存在が、本プロジェクトを円滑に進める上で極めて重要な役割を担ったと言える。専門性が必要となる高度なレベルでの研究総括のサポートのみならず、グループリーダーや若手研究者が研究活動に邁進できる周辺環境をきめ細かな視点で整備することに貢献した。研究者間の円滑な連携にも尽力している様子がみられ、ヘッドクォーターとしての役割を極めて効果的・効率的に果たしたものと高く評価できる。また、知的財産権利化等の活動も大学と連携しながら効果的に行えるような努力がみられた。研究期間中に5件の特許の出願を行い、「ClearSee」の商標登録、植物透明化試薬 ClearSee[®]を和光純薬工業から販売すると共に、生理活性物質 AMOR とゲノム編集ベクター KAMA-ITACHI を国内メーカーから販売する準備を始め、さらには、異科接木と接木マイクロデバイスを組み合わせた技術をコアとしたベンチャー企業の設立を2017年に予定するなど、知財の社会利用にも大いに貢献した。今後もプロジェクトで生み出した成果の応用展開へむけ、関係各位の活躍を期待したい。

〔研究プロジェクトの全体構想〕〔研究プロジェクトの目標・計画〕〔研究プロジェクトの運営〕
a+（十分に的確かつ効果的である）

2. 研究の達成状況および得られた研究成果

2-1. ナノ工学グループ

本研究グループでは、MEMS 技術による微細加工デバイスやマイクロ流体デバイスを駆使し、植物の成長過程を1次元あるいは2次元空間内に人為的に閉じ込め制御することで、植物に関する個体、組織、細胞、分子の各レベルでの顕微鏡下での自在な操作技術を確立することを目標とした。

時々刻々とその形態、大きさの変化する胚発生過程において、胚珠の形態に合わせて柔軟に形状が変化することで胚珠の長時間ライブイメージングを可能にしたマイクロピラーアレイは、「顕微鏡下で自由自在に」を目標とする本プロジェクトの根幹を成す成果であり、プロジェクト全体に与えた効果は非常に大きい。また、T型チャンネルを用いた花粉管の長距離および短距離ガイダンス定量解析用デバイスは、従来法では定量解析が困難であった花粉管の伸長について、一度の実験で多数のプロセスを高感度かつ定量的に解析することを可能にした。このことにより、光技術グループ、シングルセルオミクスグループと連携した花粉管誘引分子の同定が飛躍的に進行し、植物研究に新規の方向性を与えたことは高く評価される。今後はより複雑な十字型、2段T字型デバイスを用いた実験による、誘引率の定量や、誘引分子のスクリーニングなどへの活用を期待したい。加えて、長距離ガイダンス定量用デバイスと短距離ガイダンス定量用デバイスなどを1つのチップ上に集積し、より複雑な条件制御下でのシグナリング分子の機能についての解析を可

能とする技術への発展を期待したい。

当初計画では想定されていなかった展開である植物センチウのマイクロ流路内アッセイ法の確立とその成果を用いたセンチウの捕捉技術開発は、生命科学におけるマイクロデバイスの利用の可能性を広げる研究であると評価される。

本グループの成果はナノ工学の研究者とバイオの研究者が通常共同研究ではなく、同じ研究室に所属し、共に研究を行うことによって達成されたものであり、ERATO プロジェクトならではの成果であると評価できる。

本グループの成果により、これまでマイクロデバイスが応用されていなかった植物分野に初めてマイクロデバイスが導入され、生殖現象を顕微鏡下でライブイメージとして観察することが可能になった。特に、光技術グループとの連携によって生命現象の高精度観察や顕微鏡下での定量計測を可能にした点は高く評価される。これにより植物研究に新規の方向性を与え、本プロジェクトが目指す「ライブセル生物学」という新規研究分野そのものの独創性・革新性を高めたことは高く評価される。今後は、静的な観察にとどまることなく、顕微鏡下で操作する技術を開発することにより、さらに革新的なライブセル生物学への貢献に期待したい。また、マイクロデバイス工学と植物学の融合を目指したこれらの知識・経験・技術は、共同研究やテクニカルワークショップを介し、多くの研究機関へ浸透しており、生物科学の新展開へ向けた大きな波及効果をもたらした。今後は、植物根の生長測定デバイスなど植物学研究に汎用性の高いデバイスを提供することにより技術の普及に努めることも期待したい。

2-2. 光技術グループ

本グループでは、ナノ工学グループと共同して、本プロジェクトの要となる課題であり、ライブイメージング技術の開発と、顕微鏡下での遺伝子及び細胞操作技術の確立、これを用いたシングルセルオミクスグループと連携し生殖過程・胚発生過程の細胞間コミュニケーションの理解を目指した。

ナノ工学グループと共同し開発したマイクロピラーアレイを用い、生殖過程、胚発生過程を顕微鏡下で低侵襲かつ高解像度で長時間観察するための培養・解析系の開発に成功したことは高く評価できる。この培養・解析系の開発により、組織深部イメージングなど新規のイメージング技術の開発が発展した。加えて、蛍光タンパク質をマーカータンパク質に結合させ、発現させることで、受精卵と胚乳核の色分けや、核と細胞膜の色分けを可能としたこと、また、二光子励起によって厚みのある植物組織でも内部観察を可能とし、初期胚の個々の細胞を追跡することを可能にしたことは、植物の新規ライブセルイメージング技術として非常に高く評価できる。また、フェムト秒パルスレーザーを用いた、任意のタイミングでの特定の細胞の破壊を可能にするなど新規の顕微操作技術の確立、ホスホロチオエート化オリゴによる遺伝子発現制御法の開発、イオン動態可視化法の開発、植物透明化試薬 ClearSee[®]の開発、シロイヌナズナゲノム編集効率化手法の開発など、新たな技術開発に成功した。これらの技術を巧みに組み合わせることで長時間の胚発生ライブイメージングとフェムト秒レーザーにより細胞破壊を行い、特定の細胞の破壊により迅速な細胞運命転換が起きる現場を捉えた。また、雌性配偶体形成過程での細胞運命転換による配偶子補償機構を明らかにした。これらの成果は、生殖過程における細胞発生運命の柔軟性を初めて示したものとして高く評価できる。さらに、生殖過程のライブイメージングでは胚嚢の中央核と卵細胞との受精の抑制が独立に行われていることを明らかにし、多精拒否・発生開始の制御の可能性を見出した。この仕組みの応用により、胚と胚乳が異なる遺伝背景をもつヘテロ受精を人為的に誘導することを可能にしたことは、育種学的にも重要な発見であり、この技術開発により、新規の育種技術が生まれる可能性がある。

花粉管伸長過程においては、花粉管ガイダンスには少なくとも3種の異なるガイダンス機構が存在することを見だし、花粉管ガイダンス活性化因子として AMOR を、長距離シグナル物質として CALL1、さらには短距離シグナル物質として LURE の受容体の同定に成功したことは高く評

価できる。また、LURE 遺伝子を科の異なる植物に導入することで、花粉管誘引の不和合を打破することに成功しており、その受容体の同定にも成功している。これを組み合わせることで、これまで困難であった属や科を越えた交雑育種実現への展開が期待される。今後、誘引分子である、LURE の 1 分子イメージングを行うことで、花粉管誘引には何分子の LURE が必要なのか、濃度勾配が重要なのか、閾値が存在するのかなど、花粉管誘引の分子メカニズムについても明らかになることを期待したい。

最後に、Semi-in vitro 重複受精技術と突然変異体を用いて重複受精の解析を行い、卵細胞と中央細胞の受精により制御される 3 段階の残存助細胞不活性化の分子機構を提唱したことも評価される。さらに、semi-in vitro 系のみならず、生きた状態のめしべの組織内での花粉管の動態を捉えようとする本チームの姿勢も評価したい。二光子励起イメージング法を使って、蛍光タンパク質により 5 色に色分けされた花粉管が花柱内を伸長し、近くにある胚珠に誘引されていく動画は圧巻であり、これまで想像するしかなかった生体内での花粉管ガイダンスの様子を直接観察することを可能にした点で、技術開発の意義は大きい。「観ること」により新たな問題点が明確化され、それを解決するための手法を開発するという良いサイクルがプロジェクトにおいて実現されている。生命科学において観ることの重要性を再認識させる研究成果としても評価したい。

以上より、イメージングに加え顕微操作技術を確立し、生命現象の背景で働く「鍵分子の同定」にまで至ったことは、本プロジェクトの目指す「ライブセル生物学」の先導的な成果と高く評価できる。

2-3. シングルセルオミクスグループ

本グループでは、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームの新しい解析手法を開発し、本プロジェクトが目標と掲げる「胚発生」や「生殖」における「ホロニックコミュニケーション」の実像を明らかにするために、そこで働く遺伝子の同定のための技術開発を目指した。非モデル生物を含めた幅広い生物でのトランスクリプトームやプロテオーム解析、また、突然変異体の原因遺伝子の同定も含めたゲノム解析の技術は、いずれも本プロジェクトが目指す「顕微鏡下での自由自在な解析」を実現するための極めて重要な技術であった。

本プロジェクトでは、胚珠が胚嚢から飛び出しているというユニークな特徴をもち、in vitro/semi in vitro 受精解析に有用なトレニアのゲノム解析とトランスクリプトーム解析を独自に開発したクラスターコンピューター「きく 1 号」を用いて行い、その結果としてトレニアを新しいモデル植物として確立させたことは非常に意義深い。この成果により、トレニアの花粉管誘引因子の同定や、トランスポゾン変異株の原因遺伝子の同定に成功するなど、波及効果も生まれてきている。また、花粉管の長距離誘引物質 CALL1 を同定したことも、この戦略が有効であったことを示している。今後多くの研究者がトレニアを研究材料として用いるようになることが期待される。

また、変異体の原因遺伝子同定のためにソフトウェア Mitsucal を、トランスクリプトーム解析のためにソフトウェア PoTHoS を開発し、ハードおよびソフトの両面で解析システムを構築した点は高く評価したい。また、シロイヌナズナの胚嚢から遊離した 7~20 個の細胞を用いて、各種細胞群のトランスクリプトームを行い、シングルセルタイプのトランスクリプトーム解析に成功した。また、トレニアの花粉管のシングルセルタイプトランスクリプトーム解析に成功した。これら、これまでに本グループで得られた解析技術は、今後の生殖過程、胚形成の解析に極めて有効に使用されることが期待される。

以上のように、顕微鏡下で操作して得られる少量の細胞に対する、遺伝子解析のための基盤技術は本グループによってほぼ整備された。シングルセルオミクスにはまだ距離があるが、シングルセルタイプのトランスクリプトームについては、一定レベルの技術開発に到っている。

本グループでは、当初目標から外れてはいるが、社会実装に繋がる優れた成果が数多く得られた。シロイヌナズナの突然変異体を用いた、受精回復システム及び花粉管依存的胚珠肥大現象の発見も、将来の単為発生技術に結びつく発見として重要である。また、本研究の過程で、派生的

な成果として確立された新規の接木法は、異種間の植物にとどまらず、シダ植物と被子植物というような系統関係が遠い植物の接木をも可能にする従来にない方法である。これは、従来の「科を越えた接木は不可能である」という育種概念を根底から変える革新的な育種法となる可能性がある。学問的にも、異種科の接ぎ木を利用して、長距離輸送される mRNA の実態を明らかにしたことは重要な成果である。また、幼苗の接木に関連しては、ナノ工学グループとの連携でハイスループットな接木苗アレイ技術が開発された。本グループでは、接木植物の作製法に関する特許に加え、異科接木と接木マイクロデバイスを組み合わせてベンチャー企業の設立を予定しており、今後の展開が注目される。このような、知的財産権の確保および事業化に向けた努力は新植物育種を可能とすることから、高く評価したい。

以上に基づき研究成果を俯瞰すると、3つのグループの連携は極めて順調であり、連携による先端的なライブセル解析技術が数多く生み出されている。これらの技術を用いて得られた数多くの成果、具体的には、生殖過程、胚発生過程を顕微鏡下で低侵襲かつ高解像度で観察するための各種培養系とデバイス、組織深部イメージングなど新規のイメージング技術、近赤外超短パルスレーザーを用いた細胞破壊法など顕微操作技術、ホスホロチオエート化オリゴによる遺伝子発現制御法、イオン動態可視化法、植物透明化法、シロイヌナズナゲノム編集効率化手法など、いずれも、新たな科学技術分野へと展開するものであり、植物生殖の根本的な原理の理解につながると期待され、ERATO として十分なレベルを達成しているといえる。今後は、これまでの静的な解析手法に加え、顕微鏡下で積極的に細胞を操作する手法の開発により、最終目的である、顕微鏡下で「自由自在に」により近づくことが期待される。

研究成果は積極的に論文発表、国際学会を含む学会での発表がなされ、学術論文も多くの評価の高い国際誌に出版された。例えば、胚株・種子組織のイメージング用ピラーアレイは国内外の研究機関において広く利用されており、当該分野の研究を推進する先進技術となっている。またプレスリリースの実施等により、多くの新聞報道につながっており、社会的にも注目される成果となっている。

今後は、プロジェクトで開発した技術や成果を如何に普及できるか、その点にも期待したい。既に、和光純薬工業からの植物透明化試薬 ClearSee[®] の販売開始、国内メーカーからの生理活性物質 AMOR とゲノム編集ベクター KAMA-ITACHI の販売準備、さらには、異科接木と接木マイクロデバイスを組み合わせたベンチャー企業設立予定（2017年）など、知財の社会利用へ向けた大いなる貢献がのぞまれているが、その他の開発デバイスとそれを用いた研究ノウハウ、「きく1号」やそれを用いた解析システムなどについても、基礎研究のみならず応用展開の可能性を秘めた成果が複数見受けられる。今後は、産業界とも連携し、これら成果も応用されることを期待する。

〔研究の達成状況および得られた研究成果〕 a+（十分に高い水準にある）

3. 研究成果の科学技術、社会・経済への貢献

3-1. 科学技術への貢献

本プロジェクトは、異分野融合による学際的研究戦略を展開し、ライブセルイメージングという新たな方法論を確立し、(1) 生命現象そのものを直接的に「見る」（時空間的に可視化）、(2) 生命現象を制御する鍵分子を遺伝子レベルで「診る」（構造・機能の可視化）ことが可能であることを世界に先駆けて実証した。このことは特筆に値するものであり、植物科学にとどまらず、科学技術や産業の格段の発展に資する優れた成果である。また、開発された被子植物の受精の仕組みにアプローチする様々な実験手法は直接、間接的に、植物科学だけでなく、一般的な生命科学の研究に広く応用が期待できる。現在、シロイヌナズナがモデル植物として広く用いられているが、本プロジェクトにおけるトレンニアに関する研究は「脱モデル植物研究」という新たなアプローチ

を示し、植物研究の新たな潮流を生み出す成果である。この成果はトレニアを基に、ゲノム情報のない植物にも解析の道筋を切り開くことにつながり、作物、花き、薬草、工業原材料植物に対し、広く応用できることが見込まれる。トレニアで開発した、ゲノムからトランスクリプトーム解析までの手法をパッケージにして提供することにより、モデル植物以外の植物の遺伝子解析を標準化することも検討して欲しい。

3-2. 社会・経済への貢献

本プロジェクトの進展により、多くの科学技術イノベーションの手がかりが得られている。特に、植物を材料として、顕微鏡下で操作し、解析する技術が開発された。知的財産権については、5件の特許が出願された。また、特許の取得にとどまらず、植物透明化試薬 ClearSee[®] を和光純薬工業から販売し、生理活性物質 AMOR とゲノム編集ベクター KAMA-ITACHI を国内メーカーから販売する準備を始め、さらには、異科接木と接木マイクロデバイスを組み合わせて2017年にベンチャー企業を設立予定するなど、知財の社会利用にも大いに貢献した。特に、異科接木法は重要であり、これまで属内での接木が主体であったものが、本方法の利用により、科を越え、さらには被子植物とシダ植物というような綱を超えた接木が可能となり、社会への貢献が限りなく高い技術であると考えられる。今後、世界的規模での応用技術に発展することを大いに期待したい。

〔科学技術への貢献〕〔社会・経済への貢献〕 a+（十分な貢献が期待できる）

4. その他特記すべき事項

4-1. 若手研究者支援

異分野連携型のプロジェクトは若手研究者の積極的な参加が成否を決める。本プロジェクトでは、ナノ工学、光技術、シングルセルオミクスの3グループのリーダーをすべて若手で固め、その上で、優秀な若手ポスドクを集めた。研究総括はこれらの分野の違う若手研究者を一緒に部屋で研究させることで、コンセプトの共有と目標の共通化を図った。研究総括、グループリーダー、研究員間のコミュニケーションも活発で、非常に生き生きと研究を進めており、真に融合的かつ最先端の研究が生まれた。この体制の構築は若手育成に極めて有効で、実際に、すでに多くの若手研究者がステップアップして、大学教員、さきがけ研究員、また卓越研究員等の新たなポジションを獲得している。また、若手育成の成功は、多くの研究員が多様な賞（受賞20件）を獲得していることから明らかである。

4-2. アウトリーチ活動

ヘッドクォーターを中心に International ERATO Higashiyama Live-Holonics Symposium を2回、テクニカルワークショップを国外、国内向けに各1回開催し、本プロジェクトの卓越性を世界の第一線の研究者に認知させた。その結果もあり、東山研究総括は International Association of Sexual Plant Reproduction Research の President に選出されるなど、有効な活動が行われた。また、研究成果を積極的にプレスリリースし、その結果、本プロジェクトの研究について、主要新聞を含む55件の新聞報道、テレビニュース4件が報道され、その他、雑誌、ウェブサイトなどで多数の報道があった。加えて、毎年数回のサイエンスカフェや一般向けの講演会等を開催し、十分なアウトリーチ活動が行われた。

5. 総合評価

本プロジェクトは、多細胞生物が如何にして秩序だって作られ機能するのかという、「ホロニクコミュニケーション」を解明することを目指した。そのため、高い独自性と専門性を有し、相補的な役割を担う3つの研究グループ「ナノ工学グループ」、「光技術グループ」、「シングルセルオミクスグループ」を構築し、グループ間の適切な連携によって、個々の強みを融合した新たな技術の創出と研究分野の開拓に挑戦した。この連携は極めて有効に機能し、これまでに先端的なライブセル解析技術が数多く生み出された。また、これらの技術を使って、卵細胞形成過程では、細胞の運命転換の柔軟性を発見した。さらに、花粉管ガイダンス過程では、長距離花粉管ガイダンス分子 CALL1 と花粉管活性化因子 AMOR を発見し、短距離シグナル LURE の受容体の同定に成功した。加えて受精過程では、カルシウムシグナリングの関与と多精を防御する新たなしくみを発見するなど、数多くの新発見が得られた。これらの知見は世界に誇る成果であり、その技術開発とともに高く評価される。これらの成果は植物科学にとどまらず、広く基礎生物学全般の進展に貢献するとともに、農業などの応用研究へも大きなインパクトを与える可能性を秘めている。本プロジェクトの成果は、3つの研究グループを上手く融合させ、効果的な研究体制を構築したことにより達成できたものであり、領域や研究目標の設定、計画の策定、研究グループの構築など、研究総括の研究構想及びそのリーダーシップも非常に高く評価できる。

本プロジェクトの基本コンセプトである「顕微鏡下で自由自在に」は、光技術とマイクロ流体デバイスとの融合によって、生命現象そのものを実時間・実空間で可視化する技術を提供するものであり、細胞間コミュニケーションを直観的に捉えることを可能にした。さらに、ゲノム解析技術を駆使した情報分子の機能解析技術との両輪によって、「ライブセル生物学分野」という新学術領域の開拓へとつながったことは、非常に意義深く、様々な分野への波及効果が期待できる。

また、社会への貢献も優れており、知的財産権については、5件の特許が出願された。また、特許の取得にとどまらず、植物透明化試薬 ClearSee[®] を和光純薬工業から販売し、生理活性物質 AMOR とゲノム編集ベクター KAMA-ITACHI を国内メーカーから販売する準備を始め、さらには、異科接木と接木マイクロデバイスを組み合わせて 2017 年にベンチャー企業を設立予定するなど、知財の社会利用にも大いに貢献した。特に、植物を材料として、顕微鏡下で高解像度に観察するだけでなく、操作しつつ、解析する技術の開発や驚異的な接木法が確立はすばらしい。今後、今回の成果を発展させ、最先端の研究成果を出し続けることを期待したい。また、将来的には、本プロジェクトで開発した技術およびノウハウを体系化し、誰もが使える技術へと深化させる道筋ができれば、その波及効果は極めて大きいであろう。

残された挑戦的な課題としては、「細胞や分子の直接操作」や「シグナル分子の直接的な可視化」などがあるが、アプローチの方向性が明確になっており、今後の展開は大いに期待できると考える。また、さらなる「自由自在」を目指し、アクティブな細胞・分子操作へ向けた、より高度な方法論の確立への挑戦を期待したい。

本プロジェクトは、ライブセル解析を駆使する新しい生物学分野「ライブセル生物学」の確立を目指して戦略的に実施され、その研究成果の学術的価値は極めて高く、産業的にも意義があり、社会への波及効果も十分に認められる。さらに、人材育成の観点からも優秀な若手研究者が数多く輩出されており、本プロジェクトで創出した新学術領域研究の発展を今後も日本が先導し得る基盤が確立できたものと高く評価できる。以上を総合的に判断すると、本プロジェクトは卓越した研究水準を示していると認められ、戦略目標「生命システムの動作原理の解明と活用のための基盤技術の創出」の達成に資する十分な成果が得られていると評価する。

〔総合評価〕 A+（十分な成果が得られた）

以上