

CREST「細胞外微粒子に起因する生命現象の解明とその制御に向けた基盤技術の創出」  
研究領域中間評価報告書

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

本研究領域は「細胞外微粒子の生体・細胞への取り込み、体内動態の理解に基づく生体応答機序解明」、「細胞外微粒子の検出・分離・計測・解析に係る基盤技術の創出及び高度化」、「細胞外微粒子の生命現象の理解に基づく動態制御技術の導出」からなる三つの柱を有する。研究課題は、この3本柱のうち、少なくとも2本を取り込んだチーム構成を推奨する方針がとられた。2017年と2018年はこの原則に従って選考を行い、最終年度である2019年度は、それまで採択課題の少なかった「動態制御技術の導出（基盤技術創出）」を提案する課題であれば、3本柱のうち1つでも可とする募集を行うなど、柔軟かつ適切な募集を行った。2017年度～2019年度の間、総計183件の応募からヒアリング対象課題を33件選定し、最終的に16件の研究課題を採択した。また、30歳代から50歳代と比較的若い研究代表者を中心とした研究課題を採択した。生命応答機序解明、基盤技術創出、制御技術への展開、外因性・内因性微粒子のバランスのとれた研究課題が採択されたと考えられる。ただし、「基盤技術創出」に関わるチームの選出が遅れたことが「細胞外微粒子」領域全体の研究の進展・発展にとってはマイナスとなってしまいう可能性が一部懸念される。

領域アドバイザーに関しては、上述した3本柱について最先端の研究を推進する12名が選出された。その所属機関や学部も幅広く、学術的には理想的な構成と考えられる。特に基盤技術創出については企業から2名が選出されており、企業との分析・解析装置の共同開発などにも効果的なアドバイスが期待できる。なお、女性の領域アドバイザーが1名のみである点で、ジェンダーバランスの問題が懸念されるが、これは女性の独立研究者が少ないという我が国の研究社会全体の問題であり、本研究領域に特異的な問題であるとは考えにくい。また、領域アドバイザーの構成が関東・関西中心であるが、それ以外の地域からも領域アドバイザーを選ぶことができれば、地域の研究課題の発掘や活性化にさらに寄与したのではないかと考えられる。

領域マネジメントについては、領域全体をチーム型ネットワーク研究所ととらえて推進されている。また、本研究領域と関連の深いさきがけ「生体における微粒子の機能と制御」研究領域（以下、「微粒子」）の研究者との連携も図られており、領域会議には、さきがけ「微粒子」の研究総括や研究者の参加も促し、研究発表の機会も与えている。大学院生を含めた若手人材育成にも総括裁量経費からのサポートを行っており、領域としての将来を見据えた若手人材育成のための積極的かつ建設的な取り組みが行われている。

コロナ禍で容易ではなかったと思われるサイトビジットも、オンラインを含めてきちんと行われており、必要と思われる研究課題に対しては、2回目のサイトビジットを行うなど、

きめ細やかな対応が図られている。さらに、サイトビジットの結果が全ての研究チームにフィードバックされており、評価の透明性が高い。

課題中間評価で評価の高かったチームには研究費の増額を、また問題点が指摘されたチームに関しては研究体制の見直しを実施し、研究費の減額を行った。また、さきがけの研究課題が終了した研究者を本 CREST での主たる共同研究者として共同研究チームに編入させ、さらに 2 年の研究支援を行う取り組みは高く評価できる。

## (2) 研究領域としての戦略目標の達成に向けた状況

コロナ禍で学会の開催や参加が困難な時期が長かったにもかかわらず、積極的な学会発表が行われている。国内学会において 20 以上のシンポジウム、国際学会において 4 つのシンポジウムを企画したことは驚異的である。特に 2021 年 12 月には PACIFICHEM 2021 において、世界で初めて細胞外微粒子を主題としたシンポジウムを開催し、70%以上の発表を本領域の研究者が行ったことは特筆に値する。

各研究チームは英文原著雑誌に積極的な研究発表を行っており、国際的に評価の高いジャーナルにも多数の論文が発表され、本研究領域の研究レベルが高いことが容易に理解できる。受賞・表彰のレベルも極めて高い。

また、レクチンアレイの開発（秋吉チーム）、神経疾患とのかかわるタンパク質粒子の構造と伝播機構の解明（長谷川チーム）などは、本研究領域の目指している方向での大きな科学的研究成果と思われる。

以上より、領域全体の科学的・技術的なレベルは極めて高いと評価できる。

一方で、社会的・経済的な観点からの貢献が得られるのはこれからだと考えられる。これは、本研究領域の問題というよりは、研究の裾野や歴史がまだ浅い「細胞外微粒子研究」の宿命であると考えられる。そういった黎明期の研究領域であるにもかかわらず、将来の臨床応用につながる重要な発見が複数得られていることは心強く、評価に値する。国内特許 35 件、国際特許 22 件と知財の獲得も順調に進められている。新規心臓再生治療につながる miR-132 含有人工ナノ粒子（山下チーム）、新規遺伝子導入法としての ssPalm0-Phe の開発（秋田チーム）、新型コロナウイルスの新規検出法につながる一分子プロファイリング法の開発（太田、渡邊チーム）、などは将来的な応用が期待できる。華山チームは、従来の方法よりも高感度でエクソソームを検出する技術を開発し、既に連携企業から世界販売を開始している。今後、経済的効果をもたらさう研究が数多く行われ、将来的には社会的・経済的な貢献が得られることが期待される。また、吉森チームは研究成果をもとにベンチャー企業を立ち上げており、社会還元の視点から評価できる。

今後、得られた結果をもとに、どのような概念・基盤技術・メカニズムを解明・開発することができ、その結果、どのような社会実装・社会還元が可能となるか、具体的な道筋を示すことが望まれるとともに、様々な疾患の病態解明、医薬品や医療機器導出等医療分野への展開を高く期待したい。

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な貢献が期待できると評価できる。

以上