

戦略的創造研究推進事業(CREST)における 研究領域「生命活動のプログラム」追跡評価報告書

1. 総合所見

本研究領域は、「生命活動のプログラム」との標題からも示唆されるように、分野を狭く特定してターゲットを絞るというものではなく、生命活動の根幹をなす種々の側面について、わが国が世界と競い合えるだけの人材を集めてなされたプログラムである。その結果、本研究領域に参加したほぼ全ての研究者は、研究期間中のみならず、研究期間終了後も活発な研究活動を展開し、質の高い学術誌に多数の論文を発表し続けるなど、生命科学の進展に大きく貢献してきた。一方、特許を出願している研究者は、研究の性格上、決して多いとは言えないが、研究期間終了後に特許申請している研究者も見られることから判断して、特許という形は取らないかも知れないが、将来的には、本 CREST の研究成果が何らかの形で社会に還元され、活用されるようになると思われる。また、多くの参加研究者が著名な賞を受賞していることから、本研究領域の研究ならびに研究者が、社会的にも高く評価されていることが伺える。

また、本追跡調査で詳細な検証が加えられた代表事例の調査結果からも明らかなように、本研究領域に参加した研究者の生み出した研究成果は、科学的に非常に高く評価されるものが多く、世界の生命科学研究に与えたインパクトは高い。さらに、応用研究へと発展したものも数多く見られ、社会的なインパクトも高い。人材育成の面からも、本研究領域の多くの研究グループが果たした役割は大きく、我が国の関連分野の研究の発展に大きく貢献したと言える。

以上のように、本研究プロジェクトは、生物の様々な生命現象の基盤となるメカニズムを分子レベルで解明するという、生命科学の基盤となる研究が展開され、我が国における基礎研究の発展に大きな貢献をするとともに、中長期的に見て、社会的な波及効果が多大であると期待できることから、本研究領域設定の意義は非常に高かったと判断できる。

2. 研究成果の発展状況や活用状況について

本研究領域は、わが国が世界に誇る研究者を選びすぐったものであり、当然のことながら、CREST 進行中の成果にも特筆すべきものが多く含まれていたが、プロジェクト終了後の各研究者の活動状況についても、高い水準が保たれている。研究代表者別にみた論文発表状況を見ると、CREST 期間中に比べて CREST 終了後に発表した論文数が減少している研究者は少なく、同程度かあるいは CREST 終了後に発表論文数が増加している研究者の方が多くを占めている。特に、小原博士、林崎博士、浅島博士、野田博士、稲垣博士、加藤博士などの論文発表数の伸び率は大きく、プロジェクト中に得られた成果が、研究期間終了後の次のステップでの研究発展の礎になったことは疑いの余地

がなく、本 CREST 全体として、プロジェクト終了後にも研究が発展的に継続していることが見て取れる。論文数だけでなく、被引用回数の多いことが特徴的であり、300 回を越えるものが 9 編含まれていることは特筆に値する。

特許出願状況を見ると、林崎博士や木下博士といった限られた研究者に積極的な出願の姿勢が窺われるが、本 CREST 全体として見たときには、それぞれの研究者は、特許出願には消極的である。これは、本 CREST に採択されている研究者のほとんどが、いわゆる基礎研究に軸足を置いた研究を進めており、代表的な研究代表者へのインタビュー調査でも述べられているように、自身の研究成果が何らかの形で創薬や臨床研究などに応用されることは強く望んでいるが、自分自身の本務は基礎的研究に専念することであると考えており、そのスタンスが特許出願が少ないという結果に現れていると思われる。ただ、鍋島博士、鈴木博士、野田博士などのように、CREST 終了後により多くの特許を出願している研究者の存在が示す通り、特許という形は取らないかも知れないが、将来的には、本 CREST の研究成果が必ず何らかの形で社会に還元され、活用されるようになると思われる。

外部資金獲得状況に関しては、例外はあるものの、大半の研究者は、CREST 期間終了後も大型の研究費を獲得しており、それぞれの研究者の研究が継続的に高く評価され続けていることがわかる。さらに、小原博士、柳田博士、林崎博士のように、大型のプロジェクト研究のリーダーとして活躍しており、CREST 終了後の研究の発展が窺われる。

また、各賞の受賞状況に関して、武田医学賞、紫綬褒章、日本学士院恩賜賞、文化功労賞、朝日賞など、著名な学術賞を採択者の半数以上の研究者が受賞しており、本 CREST の研究者の研究が世に高く評価されていることが裏付けられる。

3. 研究成果から生み出された科学技術的、社会的及び経済的な波及効果について

3.1 研究成果は科学技術の進歩への貢献

追跡評価資料に代表例として挙げられている 5 名の研究代表者の CREST 期間中の研究およびその後の発展については、赫赫たる成果ということが出来る。

濱田博士らによる *lefty* 遺伝子の発見とその性状解析により、それまで分子機構が不明であった左右軸決定の解明に大きなインパクトを与えた。この成果は、廣川博士らが推進した胚発生におけるノード流の研究成果と直結するとともに、その後の前後軸決定のメカニズム解明の研究へと繋がって行った。これらの研究成果は、日本発の研究として世界的にも非常に高く評価されている。

また、林崎博士の研究は、国家プロジェクト「ゲノムネットワークプロジェクト」へと発展し、大きな科学的広がりを見せた。中でも、ゲノムの 70%以上 (90%以上とも言われる) が実際に RNA として転写されており、その多くは、蛋白質をコードしない、non-coding RNA として転写されているという発見は、ゲノムの概念を大きく変換させ

るものであり、生命科学研究に与えた影響は計り知れない。また林崎博士の FANTOM データベースが京都大学の山中博士による iPS 細胞の樹立に大きく貢献したことは特筆に値する。

一方、木下博士は、一分子生理学という新しい学問分野の開拓に繋がる研究を展開してきたが、単一分子可視化技術の開発とそれを利用した F1-ATPase の研究は世界的にも注目されており、回転分子モーターが ATP 分解を利用して一方向に回転するメカニズムを、光学顕微鏡下で実際に見て解析した研究は、世界の研究者を驚かせる、研究者の記憶に残る成果である。

さらに、柳田博士は、細胞周期における染色体制御の研究者として、常に世界のトップを走っている。主として分裂酵母をモデル生物として利用し、様々な細胞周期や染色体分配などに関わる変異株を次々と単離することにより、分裂期染色体の制御機構解明に大きな貢献をした。これらの細胞分裂進行に関する研究は、神経細胞のように、細胞分裂を停止して生存し続ける細胞の研究へと繋がり、細胞分裂とその停止の問題解明は生命科学の様々な分野に大きく貢献すると思われる。

最後に、加藤博士の研究は、ステロイドホルモン受容体の研究から出発し、ビタミン D 受容体の研究などへと大きく進展して、核内受容体と遺伝子発現制御という新しい概念の創出に大きく貢献した。ダイオキシンのホルモン攪乱作用機構の解明や、破骨細胞特異的なビタミン D 受容体ノックアウトマウスが骨粗しょう症を発症するという発見は、世界的にも注目を浴びたことは記憶に新しい。

3.2 研究成果の応用に向けての展開

本 CREST 研究の成果が多くの基礎生物学、生命科学の基礎知識へ貢献している点はやうまでもない。そのことは発表論文の高い被引用回数からも推し量ることができる。特にピックアップされた 5 名の研究代表者については、実際的な応用に向けての発展という観点からも、容易にその可能性を挙げることが出来る。

濱田博士の研究は、個体の体軸形成のメカニズムに関するものであることから、臓器・組織の形態形成の理解に貢献し、将来的には、先天性心奇形の原因解明、奇形の予防といった研究に繋がることが期待される。さらに言うと、複雑な臓器の形態形成機構の理解は、再生医療の発展にも大いに役立つ結果となり、医学へのインパクトは多大になるであろう。

林崎博士の FANTOM データベース、完全長 cDNA クローンバンクの創出は、わが国がイニシアティブをとって世界的なコンソーシアムを形成した傑出した例であり、医学・創薬などの分野への波及効果は大きい。また林崎博士が開発した遺伝子発現解析技術 CAGE 法は、iPS 細胞研究と相まって、我が国における再生医療の発展に大きく寄与することが期待される。以上のように、林崎博士は常に応用化を視野に入れた研究を展開するとともに、企業化への取組も進める活動を精力的に進めており、社会的・経済

的波及効果は計り知れない。

吉田賢右博士との共同研究による木下博士の回転モーターの研究は、伊藤維昭博士の膜透過機構の研究などとともに細胞生物学の教育面への貢献は大きく、それぞれ世界的に高い評価を得ている細胞生物学の教科書にも採用されている。

柳田博士の研究は、細胞分裂の制御に関する研究へと発展することから、その制御の破綻から起こると思われる癌の研究に大きなインパクトを与えることが期待できる。将来的には、柳田博士の発見した分子が、制がん剤の創薬ターゲットとなる可能性がある。

加藤博士の研究も、抗がん剤や骨粗しょう症薬など、製薬会社での製品化に貢献している。また、加藤博士の研究は、性ホルモン受容体やビタミン D 受容体など、骨疾患に対する学問的広がりを持つ場合が多く、これからの高齢化社会における波及効果は大きいと思われる。

3.3 参加研究者の活躍状況

いずれの研究代表者のグループからも、大学教授、准教授、助教をはじめ、多くの研究者を輩出しており、参加研究者たちがわが国における科学技術を支えるに足るだけの活躍をしていることを認めることができる。とりわけ柳田博士の人材育成能力は極めて高く、国内外に数多くの世界レベルの研究者を輩出しており、柳田博士の教えを受けた研究者が世界各地で活躍している。また、染色体に関する研究会を発足させ、染色体、細胞周期関係の研究者ネットワークの構築に大きく貢献した。藤木博士は、オルガネラに関するシンポジウムを学会において頻繁に企画するなど、オルガネラ研究の基盤強化に向けた活動も活発に進め、特に、積極的に海外の研究者を招聘したシンポジウムを企画することにより、海外の研究者とわが国の研究者の交流に大きく貢献している。小原博士の線虫ゲノムの研究は、線虫研究者の世界的なネットワーク構築に多大な貢献をした。稲垣博士の研究成果は、ターゲットタンパク研究プログラムなど、わが国における構造生物学関係の国家プロジェクト形成と発展に大きく貢献している。このように本研究領域が科学上の成果のみならず、人材育成も含めた研究者集団の育成・強化、ネットワーク構築という意味においても大きな役割を果たしていることを実感することができる。

4. その他

本追加評価を通して、研究期間終了の 10 年後あるいは 20 年後といった、長期間経過後に、研究の発展状況、社会への波及効果等を追跡することの意義を強く感じる。その理由は、1 つには、高額の研究費を投じて進められた研究が、その後の科学の進展に寄与し続けるものであったか、研究者が研究費を受けるに値する研究者であり続けたかを検証することは、科学的にも重要なフィードバックとなるとともに、社会的な責任を果たすことになるとと思われるからである。もう 1 つには、基礎研究の応用展開が社会的に

期待される中で、研究期間中には得られなかった応用展開が、長い年月を経て、研究者自身の予想を超えて発展する可能性もあり、それらを検証することは、いわゆる基礎研究、基盤研究への研究費の配分を考える上でも極めて重要と思われるからである。

「応用への展開」という観点から特許の出願状況を見ると、出願件数が0件という研究代表者も見受けられるように、基礎研究領域への貢献に比べれば、概して高いとは言えない。それは何名かの研究者はまず論文発表を優先すべきであるという信念で研究を進めているからである。特許出願は論文発表と異なり、煩雑な作業が伴い、手続き上の専門的な知識も必要であるため、出願件数は研究者個人よりむしろ所属機関のサポート体制に依存しているといえよう。長い目で、我が国の研究の応用展開を考えるならば、特許出願に消極的な研究者へも、積極的な支援を図る必要があると考える。

最後にこうした追跡調査やプロジェクト終了時の事後評価は、単に当該プロジェクトそのものの評価だけに使われるのではなく、各研究者の成果が何らかの次のプロジェクト申請の際に審査の基礎資料としても活用され、また本人へもフィードバックされるような工夫をJSTには期待したい。

以上