

## ERATO「月田細胞軸プロジェクト」 追跡評価報告書

### 1. 総合評価

本プロジェクトでは、上皮細胞の極性を決める軸がどのようにして形成されるかという細胞生物学の基本的な問題に取り組み、微小管形成と制御による細胞軸形成機構、タイトジャンクション形成に関わる分子の同定とバリアー機能制御の理解を新しい発見によって格段に深めた。これらの研究は、研究代表者の高い指導力と、緻密な分析能力による成果である。更には、事業開始時の研究代表者の細胞生物学に対する深い洞察力のおかげで、成果が重要な細胞機能の解明に向かって有機的に繋がり、細胞生物学をリードする成果を上げ続けるような展開を見せていることは注目に値する。まさに細胞生物学における新たな潮流を作る研究であり、その学術的な価値は高い。

本プロジェクトで得られたような学術研究の成果が各種の革新的医療技術の開発に繋がることは疑いようがないが、近年は基礎研究に対しても短期間での応用的な成果が求められることが多い。しかし、本プロジェクトで得られた様な学術的な成果が、今回の評価時期のような短期間で応用に向けて開花するとは限らないし、そのことがプロジェクトの評価となるべきではないと考える。評価会でも、本プロジェクトは生物学の教科書になるような学術研究成果を挙げたと高い評価を受けた。応用に関しては、恐らく、10年あるいは20年経った後の生命科学関連産業の中に今回の成果を応用したものが出てくる可能性に期待すべきであろう。

また、本事業は、科学者の育成という観点からも、大きな成果を上げており、その部分も大きな意義が認められる。

### 2. 研究成果の発展状況や活用状況

本 ERATO 研究は、細胞極性の形成機構を知るためにはまず上皮組織の構造的・分子的基盤を解明せねばならない、という博士の研究姿勢のもとに、(1) 蛋白輸送軸、(2) 細胞分裂軸、(3) 形態形成軸という、三つのグループで遂行された。何れのグループも細胞生物学的に大変に重要な発見を行っている。研究グループの構成員は、その後、研究場所を移しながら、その成果をさらに発展させている。その一部については、SORST および京都大学医学研究科の研究室に引き継がれ、大きな発展を見せており、現在の「微小管を基軸とした細胞機能と構造の理解」に大きく貢献している。「細胞のジャンクションの構造と機能」および「細胞の中心体構造と機能」に関する領域では、世界をリードする成果が数多く上がって居り、この ERATO 事業による研究の流れが、現在の細胞生物学のテキストブックを書き換えるような成果に繋がっている。研究成果は、Cell, Nat. Cell Biol., J. Cell Biol. をはじめとした有名誌に数々の研究論文として発表されており、月田博士は、平成 14 年度上原賞、平成 15 年度日産科学賞、平成 16 年度日本学士院賞を授与された。不幸にして月田承一郎総括責任者は SORST の途中で病に倒れられたが、月田早智子氏によって研究は見事に引き継がれ、更に今後の発展が確信できる。

本プロジェクトは、鋭い洞察とおおらかな研究スタイルの月田総括責任者の個性が十分に生かされて運営されたものであり、その成果は時代を超えて引き継がれる学術価値と評

値された。

### 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効果・効用及び波及効果

#### (1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

本プログラムでは、上皮細胞の極性を決める軸がどのようにして形成されるかという基本的な問題に取り組み、アンフォルジン、PCM1、2、チューブリン、Odf2、CLASPs、トリセルリン、ZO-1、2を始めとする新しい分子や既知の分子の新しい機能を明らかにした。また、動的な細胞軸形成機構に取り組み、とりわけその頂面・側面の形成機構の解明において、優れた研究を生み出している。この研究分野は生物の発生や疾患において極めて重要であることから、世界的にも極めてホットな分野となっている。その中で、いち早く微小管の形成機構や繊毛の形成機構に着目し、Centriolar Satellite やトリセルリンの同定など、月田博士の研究室らしい独創的でゆるぎない学術成果を生み出した。それらは今後の機能的な細胞極性形成の解明に大きく寄与するものであるとともに、新たな分野の開拓への基盤形成を予感させるものである。これ等はいずれも ERATO による研究でまいた種が大きく育った成果である。このことは、研究成果が国際的な超一流誌に掲載されていることから明らかであろう。

#### (2) 研究成果の応用に向けての発展

本プロジェクトで得られた成果は学術的な価値の高いものであり、短期間に応用に向けた発展が期待できる類の研究ではない。しかしながら、凝集蛋白質を解くアンフォルジン、オルガネラを単離する技術、PCM-1 と統合失調症、TUBG2 とパーキンソン病の関連が明らかになることなど、将来的には様々な応用研究の基礎として重要となるであろう。また、タイトジャンクションの研究などは薬剤の吸収やデリバリーへの応用も期待され、細胞機能に関する基本的な知見として製薬企業やコスメティック業界などによって利用される可能性もある。

本プロジェクトはまさに基礎研究として極めて質の高い研究であるが、成果の応用という面では20年後かそれ以降を見据えたものである。学問としての質の高さは極めて高く、教科書に掲載されるような研究成果と言う点では社会的貢献度は大きい。本プロジェクトで特許は取得されたが、元来、経済的効果を目指したのではなく、現時点での社会・経済・国民生活に対するインパクトで評価されるべき研究ではない。

#### (3) 人材育成の面から参加研究者の活動状況

本プロジェクトで月田博士は、優れた研究を指導することにより、多くの若手研究者を育成した。従って、本事業は科学者の育成という点からも高く評価されるべきものと考えられる。多くの若手研究者が、月田博士の自由な発想による伸びやかな研究スタイルでの研究によって、独創的な研究をするマインドを学び取ったことであろう。このことは、プロジェクトに参加した研究者がその後も PI (principal investigator) として研究を引き継ぎ発展させていることから明らかである。しかし、5年という年限は若手研究者にとって自分を試してみる期間としては非常に短く、特に後半に入っては不安感の中で研究を続けざるを得ない状態である。研究が順調に進めば、ある程度先のポストの状態も見込めるという体制を作らないと本当の意味で5年間を使いきれない。

#### 4. その他

今回のプロジェクトの成果は、月田総括責任者の個性が十分に生かされた中で達成された成果である。初期の ERATO に見られたような、研究計画に対しての投資ではなく、個人の持つポテンシャルに対しての投資によって新しい価値を世の中に創造する仕組みは重要だ。一方で、そうした、独自の研究を行なえる研究者が我が国に常に数多くいるかどうかは疑問であり、それが ERATO の在り方について議論となった理由であろうと思われる。ただ、かつての ERATO のような具体的な成果をあまり意識せず研究者が自由に研究を行なえるようなプロジェクトは貴重であろう。また、ERATO のような大きな研究は5年で急に終了させることはある意味では研究費の無駄にもつながる。SORST のように良い研究だけは終了後も継続させるようなことを再検討してはどうかとの意見もあった。