

ERATO「楠見膜組織プロジェクト」追跡評価報告書

1. 総合所見

本プロジェクトの成果は、生体膜の1分子計測が細胞生物学の研究内容と方法に大きな変革をもたらす重要な貢献をしたところである。細胞膜の立場からシンガー・ニコルソンによって1972年に提唱された流動モザイクモデル、またシモンズによって1988年に提唱された脂質ラフトモデルを踏まえ、本プロジェクトは膜分子の動態がどのようなメカニズムに支配され、またなぜそのような動態をとるのかを1分子観察という新しいテクニックにより明らかにしようとしたものである。本プロジェクトの意義は、(1) 1分子観察により膜の本質がわかることを明らかにしたこと (2) 細胞膜上の分子の動態は例え細胞骨格と接していない脂質二重層の外層に存在していてもアクチンによって制御されること (3) 膜の分子を1分子観察することで情報伝達のような複雑な現象の本質を明らかにできる可能性を示したこと、である。

本プロジェクトで得られた膜たんぱく質、脂質の運動におけるピケット・フェンスモデル、ダイナミックなラフト像は細胞生物学に大きなインパクトを与えた。なかでも、膜1分子解析の時間分解能、感度は世界一であり、研究成果もトップレベルである。さらに、プロジェクト後1分子追跡研究はSORST, ICORPを通して、中心的課題として引き継がれ、著しい時間分解能の向上を実現している。細胞膜の拡散障壁についても上記後継プロジェクトにおいて発展させられた。特に、電子顕微鏡レプリカトモグラフィーは膜骨格からこの問題に光を当て、この新しいコンセプトの普及に貢献している。ERATOでの研究成果はプロジェクト終了前後に多くの論文が出版され、多くの引用がされている。また、国際標準の細胞生物学や生化学の教科書で、本研究の成果が記述されるなど、本研究から生まれた新しいコンセプトが国際的な評価を得たといえる。

2. 研究成果の発展状況や活用状況について

1分子追跡法はSORST, ICORPを通して、中心的課題として引き継がれ、著しい時間分解能の向上を実現している。細胞膜の拡散障壁についても上記後継プロジェクトにおいて発展させられた。特に、電子顕微鏡レプリカトモグラフィーは膜骨格からこの問題に光を当て、アクチンが細胞膜上の分子の動態を制御することを明らかにした。またGPIアンカータンパク質を介した膜の情報伝達機構の理解を深めた。細胞膜が働く仕組みについてはやはり上記後継プロジェクトで、ラフト形成機構の詳細な解析が行われ、CD59、GPCR、NMDA-R等の研究に発展した。これらの所見は従来の考えを根本から覆すものも含んでおり、ERATOでの研究が基礎となって、今日、実を結ぼうとしているといっても過言ではない。

ただ、このような従来の常識を覆すような発見を、世に定着させるためには、多くの反論に対して、実証を持って論破してゆくことが必要であり、ERATOで提唱してきた理論を、

教科書レベルの確固たるものにするために、今日も多くの努力を続けている。

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効果・効用及び波及効果について

3.1 研究成果は科学技術の進歩にどのように貢献しているか

本プロジェクトの成果は、生体膜の1分子計測が細胞生物学の研究内容と方法に大きな変革をもたらす重要な貢献をしたところである。本プロジェクトで得られた膜たんぱく質、脂質の運動におけるピケット・フェンスモデル、ダイナミックなラフト像は細胞生物学に大きなインパクトを与えた。本研究グループの膜1分子解析の時間分解能、感度は世界一であり、研究成果もトップレベルである。また細胞膜上の分子の動きについてアクチンが制御するという新しい概念を定着させ、GPI アンカータンパク質による情報伝達について提出した新しいメカニズム (STALL メカニズム) は多くの研究者に受け入れられて来ている。

技術の面から見ると、1分子の蛍光を高速 100 マイクロ秒、金微粒子を 5 マイクロ秒で観察する装置は、他の科学にも導入されている先駆的な装置であった。

3.2 研究成果はどのような形で応用に向けて発展しているか

本研究で確立された技術は後継のプロジェクトである SORST、ICORP で実証された。本研究の成果は基礎的なものであり、直ちに産業への応用が可能なわけではない。そのための取り組みも特には行われていないようである。しかし、その技術は今後さまざまな病気の原因の解明、医薬の開発に寄与する可能性を持っている。さらに、文部科学省の重要なプロジェクトである世界トップレベル研究拠点 (WPI) 形成促進プログラムの一つとして選ばれた京都大学 物質—細胞統合システム拠点 (iCeMS) でも、本研究の成果は引き継がれ、発展させられることになった。iCeMS の中心課題の一つは、細胞のメゾドメイン・メゾ科学であり、そこでは、メゾバイオ1分子イメージングセンター (Center for Meso-Bio Single-Molecule Imaging = CeMI) が設立された。このセンターと拠点での研究を通じて、このプロジェクトの成果が細胞生物学、特に、幹細胞の生物学に大きく応用され発展させられることとなった。このような活動により本研究の社会的波及効果が一層促進されることが期待される。

3.3 参加研究者はどのような形で活躍しているか

参加若手の主要メンバーは有力大学の講師やさきがけ研究者などへとキャリアアップは進んでいるものの、かなりのメンバーは ICORP に引き続き加わっており、このプロジェクト以外での大きな成果が出始めるまでには時間がかかるであろう。このプロジェクト終了後の進路確保は重要な課題であるが、本プロジェクトでは研究成果を最優先し、その結果としてキャリアアップが伴うという研究体制であった。

4. その他

ERATO は日本発の研究を重視するが、その研究を行うのは代表をはじめグループリーダーやポスドクなどの若手研究者が中心である。ERATO の研究成果がひとたび国際的に評価されたなら、プロジェクトの終了後にその若手研究者が外に飛び出し、その研究を世界中に広めることだろう。その若手が成功すれば、研究室を持ち ERATO の研究にその研究者独自の研究を加味して発展できると考える。時間経過でまとめると ERATO 発足→代表の指揮の下若手が成果を上げる→日本発の研究→若手が研究室を持つ→ERATO 研究に付加価値をつける、といった流れが出来て初めて、日本は科学・技術立国といえるだろう。ヨーロッパやアメリカで数百年を要した研究の発展過程を日本も高速で行う必要がある。いまだに、高校の理科の教科書の内容は西洋の成果である。高校の教科書に加えらるほどの基礎的研究がなされて初めて、ERATO 全体を評価できるに違いない。

したがって、ERATO の追跡調査をもとに、高校や大学の教科書への掲載、高被引用数の論文や実用化等の側面を分析して、わかりやすくまとめ、それらを世に知らせる必要があるだろう。そして、それらの分析結果に基づいて、ERATO の長所や短所を明らかにし、今後の ERATO 運営に生かしていただきたい。

最後に、ERATO の予算規模が大きいことに鑑み、他機関からのグラントとの重複を避けるような方策を考えていただきたい。