

## ERATO「東山ライブホロニクス」プロジェクト追跡評価報告書

### 1. 研究成果の発展状況や活用状況

本プロジェクトでは、「顕微鏡下で自由自在に」をテーマに、多細胞生物における細胞間シグナリングを、直接的な操作および解析により解明する「ライブセル生物学」という新たな分野の確立を目指した。東山は引き続き文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)の副拠点長として、また本プロジェクト終了後には科研費新学術領域研究(研究領域提案型)の領域代表者、科研費基盤研究(A)、CRESTの各事業で、植物生殖科学の研究を継続発展させている。

本プロジェクトの成果論文は140報であり、Top10%はそのうち30報である。一方、終了後の発展論文46報のうち11報がTop10%である。また、国際的に著名な論文誌にも多数の論文が掲載されており、学術的な高い評価を国際的に得ているものと判断される。特許に関しては、期間中に国内出願された9件のうち、接木に関する4件、植物透明化試薬およびゲノム編集ベクターpKIRに関するそれぞれ1件が登録、また接木関連の特許2件が海外登録された。なお、本プロジェクト終了後の国内特許出願は4件であった。

### 2. 研究成果から生み出された科学的・技術的および社会的・経済的な波及効果

#### (1) 研究成果の科学的・技術的観点からの貢献

本プロジェクトの最大の特徴は、生命現象の根幹の問題点、生殖/胚発生に焦点を当て、工学・化学系と異分野協同で新たな技術を開発し、この課題の解決に世界に先駆けて取り組んだ点にある。

本プロジェクト終了後の主な研究成果として、卵細胞・中央細胞・助細胞形成過程のライブイメージング、LUREと受容体PRKとの共結晶構造解析、受精卵が非対象に分裂する仕組みの解明、および異科接木成立機構の解明があげられる。研究成果から生み出されたデバイス、新たな生体観察試薬、ライブイメージング技術は先端的で、重要な成果を世界に発信した。とりわけ、新規に開発した手法を組み合わせ、シロイヌナズナ卵細胞形成過程、重複受精過程、初期胚形成過程のライブイメージングに世界で初めて成功し、植物細胞の深部で起こる生命現象を生きたまま観察する「ライブセル生物学」を構築したことは特筆に値する。これらのライブイメージングにより、これまで謎であった植物の生殖・胚発生の原理がいくつも解かれることとなった。具体的には、2つ目の助細胞による受精バックアップ現象の発見、胚珠内4細胞の受精に伴うCa<sup>2+</sup>濃度変化検出、助細胞胚乳融合現象の発見、花粉管は核がなくても胚珠に辿り着くことの発見、精核融合の胚乳形成における必要性の発見、受精卵の非対称に分裂する仕組みの解明などである。さらに、これらの結果をもとに、植物生殖過程を一時的に理解する「鍵と鍵穴」の新規概念を提唱し、研究理念の上でも世界を先導している。

研究成果から生み出された科学的観点からの貢献としては、異種植物種の交雑を防ぐメ

カニズムに関して新しい概念を提唱したことである。植物の生殖過程には多くの「鍵と鍵穴」が存在し異種間の交雑を防いでいるが、この種間障壁の分子メカニズムについて個々の生殖過程に配置された多段階の「リガンド・レセプター」だけではなく、「複数の転写因子からなる転写複合体と標的遺伝子」、「低分子 RNA 群と標的ゲノム」にまで拡張した。これにより、植物の生殖に関する分子的な理解が進むとともに、植物生殖過程の種間障壁をこの新概念で理解する研究領域が生み出された。

技術的観点からの貢献として、マイクロ流体デバイスを用いた観察法の植物科学への適用、2光子レーザー顕微鏡と植物透明化 (ClearSee) による植物深部蛍光イメージング技術の開発、および顕微操作による細胞破壊技術の開発など、植物における「ライブセル生物学」の構築により、植物生殖の研究だけでなく、植物科学分野の研究に新しい潮流を生み出した。

例えば、マイクロ流体デバイスを植物科学への適用は、本プロジェクトの開始当時はほとんどなかった。2010年～2012年は毎年1～2件であったが、本プロジェクトの研究成果であるT字型デバイスが発表された2013年以降、適用論文数は徐々に増加し、2018年には8件に増加している。また、当初は花粉管や根を対象とする論文が大半であったが、2016年以後は根と土壤細菌との相互作用や、コケ植物を対象とした論文数が増加するなど、その適用範囲が広がっている。

## (2) 研究成果の社会的・経済的観点からの貢献

本プロジェクト終了後も研究の進展とあわせ社会への貢献が続いている。

植物透明化試薬ClearSeeは、多くの研究者に活用されており、それらの研究成果が著名な学術誌で発表された。適用された植物もモデル植物のシロイヌナズナ以外に、レンゲ、アボカド、オオムギ、トウモロコシ、イネ、ダイズ、ゼニゴケなど多岐にわたっている。

タバコ属植物を穂木とする異科接木の分子メカニズムの解明は、さらに効率的な接木技術の開発につながり、耕作不適合なストレス土壌や病害土壌でも収穫可能な作物の作製などを通して、今後の食料問題の解決や農業の持続可能性を高めることが期待される。

プロジェクト期間中に出願された特許9件のうち、植物透明化試薬やゲノム編集ベクターおよび接木関連の6件が国内で登録され、うち3件は海外でも登録された。これら特許から、植物透明化試薬「ClearSee」、生理活性物質「AMOR」およびゲノム編集ベクター「KAMA-ITACHI」が販売され、また接木をコア技術として品種改良を支援するベンチャー企業、グランドグリーン株式会社立ち上げており、知財の社会的利用として農業分野の発展に貢献した。

また、名古屋大学は、植物組織の深部で起こる生命現象を生きたまま観察する「ライブセル生物学」の拠点となり、世界から多くの研究者が集まるようになった。

人材育成においても、プロジェクトの多くの若手研究員が昇進、あるいは職を得て活躍の場を広げている（教授2名、准教授3名、特任准教授1名など）。この結果は、本プロジェクトが若手育成に大きく貢献したことを物語っている。また、植物生殖研究の意義を若い世代に伝えるアウトリーチ活動も積極的に行い、生命科学の面白さ、大切さを広く社会に伝えた

ことは評価される。この間、東山が朝日賞をはじめ多くの表彰を受けていることも、このプロジェクトが成功であったことを物語っている。

以上により、本研究プロジェクトは研究成果の発展や活用が認められ、科学的・技術的および社会的・経済的な波及効果が十分に生み出されている。

—以上—