

ERATO「秋吉バイオナノトランスポータープロジェクト」 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(2011年10月～2018年3月)は、戦略目標「プロセスインテグレーションによる次世代ナノシステムの創製」の下、「生体分子システムを規範として、種々のバイオ医薬品や分子マーカーの徐放制御や選択的輸送を行える機能性ナノ微粒子を創製することにより、バイオ診断・計測やがん免疫治療、細胞工学や骨再生医療などの医療応用に資する」ことを目標とした。

本プロジェクト終了以降、科研費基盤研究S「ナノゲルハイブリッド材料の創製と医療応用」(2016～2020年度)、JST戦略研究推進事業CREST「細胞外微粒子」において「糖鎖を基軸とするエクソソームの多様性解析と生体応答・制御のための基盤研究」(2017～2022年度)、および産学連携医療イノベーション創出プログラム(ACT-M)において「T細胞エクソソームによるがん転移阻害剤」(2017～2019年度)(代表はグループリーダーの珠玖)が実施され、基礎、応用の両面から研究開発が継続された。さらに、「エクソソームの糖鎖コード機能解析とバイオ医療応用」に関して科研費基盤研究A(2022～2025年度)において研究が継続されている。

本プロジェクト期間中に発表された成果論文は59報、プロジェクト終了後の発展論文は54報であった。そのうちTOP10%論文は、成果論文また発展論文において、それぞれ13報および7報、Top1%論文は発展論文において1報であった。論文数は必ずしも非常に多くはないが、Top1%論文が示すように、本プロジェクトの成果が医療分野において大きなインパクトを与えていることがわかる。

特許出願については、期間中また研究終了後を合わせて、国内出願19件、国際出願14件、登録特許は国内9件、海外4件であった。それら特許案件(審査中案件を含む)においては実施許諾されている特許が複数ある。

受賞に関しては、秋吉は学会活動での受賞(2014年日本DDS学会永井賞、2018年日本化学会賞)に加え、2018年に文部科学大臣表彰、2021年に市村学術賞を受賞した。このうち日本化学会賞は化学分野における最高位の賞であり、研究成果の学術的な意義が高く評価されたものである。一方、市村学術賞は民間団体からの受賞であり、「大学ならびに研究機関で行われた研究のうち、学術分野の進展に貢献し、実用化の可能性のある研究に功績のあった技術研究者またはグループ」に贈呈されるものであって、実用化に向けた発展状況が高く評価されたものである。

以上、全体としてはERATOプロジェクトの研究成果やシーズがプロジェクト終了後も継続され、学術的研究と応用的発展の両面で順調に展開されていると判断される。

2. 研究成果から生み出された科学技術や社会・経済への波及効果

秋吉らは、プロジェクト終了以降も、機能性両親媒性分子が自己組織化する現象を利用したナノゲル基盤材料や生体ハイブリッドナノ材料などの材料創製研究を継続し、それらをバイオ・医療分野において利用する研究開発を精力的に展開した。すなわち「バイオインスパイアード」を切り口に、方法論としての「ゲルテクニクス」を構築し、さらに、生体の分子シャペロンを模倣したナノゲルを用いた「人工シャペロン機構」を提唱し、自己組織化ゲルの種類の拡大、機能の探求、生体物質と人工物質とのハイブリッド材料化への道を切り拓いてきた。

科学・技術への貢献としては、タンパク質の性質を人工物で実証した、高次構造を記憶する高分子材料の研究が挙げられる。この人工的に再現した「高次構造」を記憶する糖鎖高分子ベシクルは、ドラッグデリバリーシステムやナノリアクターへの応用が期待されている。

また、人工材料の機能化としてのナノゲルワクチン開発、がん抑制機構の解明に繋がる基礎研究を行い、がんの抵抗性原因の解明、がん免疫治療に向けた知見を得た。マウスキラーT細胞エクソソームは、腫瘍内でがん間質の間葉系細胞を傷害し、がんの浸潤や転移能を阻害することも見出した。加えて、ナノゲル複合材料化を推進し、生体由来小胞と人工小胞であるリソソームを融合することにより、これまでには存在しなかった機能を有する有用な材料開発を進めた。

さらに、エクソソームの様相を解明するために糖鎖の機能を明らかにし、糖鎖を利用した生体機能制御技術の開発を行った。また、レクチンアレイ解析による表層糖鎖プロファイリング手法を確立し、新規な分化マーカー探索手法としての有用性を示すと共に、表層糖鎖の機能解析、生体応答の解明を進めつつある。

一方、経済・社会への貢献は、研究者自身による起業化、企業主導型の研究開発推進への協力など、ERATO プロジェクトで培ったナノゲル材料技術のバイオ・医療分野における社会実装を進めたことが挙げられる。

ナノゲルがん免疫効果に関する研究成果は、参加研究者が設立に寄与したユナイテッド・イミュニティ株式会社により、がん免疫ワクチンおよび新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) ワクチンの開発に活かされている。また、株式会社 HanaVax は、カチオン化ナノゲルデリバリーシステムを利用して、COVID-19 に対する経鼻ワクチンの開発を行っている。加えて、産学共同で、ヒアルロン酸ナノゲルを用いた新型コロナウイルスに対する新しいワクチンの研究開発が、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)「創薬基盤推進研究事業」において進められた。

秋吉は、ERATO プロジェクト以降のエクソソーム研究において、幅広く、研究コミュニティー形成と研究潮流創出に注力した。秋吉自身、高分子学会長として有機材料研究推進に尽力すると共に、日本細胞外小胞学会 (JSEV) の設立・運営に寄与し、同学会学術会議委員長

(2021 年度)も務めるなど、国内におけるエクソソーム研究潮流発展の一翼を担ってきた。また、エクソソームの製剤化専門部会委員も務め、AMED 研究（ワクチン・新規モダリティ研究開発事業）への寄与など、材料工学の視点から医工連携を進めた点は高く評価される。

本プロジェクトは、当初の目的にそって機能性ナノ微粒子を創製し医療応用に資する医工融合的研究が推進され、プロジェクト終了後も社会実装に向けた取り組みがますます積極的に展開されている。近い将来ナノゲルが医療現場で重要なアイテムになることが期待できる。

以上より、科学技術や社会的・経済的観点からの貢献が十分に認められると判断できる。

以上