

ERATO「金井触媒分子生命」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

本プロジェクト終了後も金井は、科研費の新学術領域(研究領域提案型)、国際共同研究加速基金、および基盤研究(A)、(S)の競争的研究資金を得て、本プロジェクトで挙げた革新的触媒の開発、並びに触媒自体が医薬となる人工触媒システムの構築に関連する研究成果を継続、発展させている。展開した研究分野も、医療、創薬、有機合成、水素製造などと広く、得られた研究成果の幅広い応用を目指して研究を発展させている。

プロジェクト期間中の論文は 64 報(このうち Top10%以内は 20 報)であるのに対して、プロジェクト終了後の発展論文は 49 報(このうち Top10%以内は 7 報)に達している。プロジェクト期間が 6.5 年また終了後 5 年間でほぼ同じペースで論文を発表しており、継続して着実に研究成果を発信し続けている。

特許出願に関しては、プロジェクト期間中では出願件数は国内が 16 件(海外 15 件)であり、プロジェクト終了後は国内が 13 件(海外 9 件)であり、継続して実績を挙げていることが伺える。

本プロジェクト終了後に金井は、MSD 生命科学財団から Nagoya Silver Medal(2022 年)、産経新聞社より独創性を拓く先端技術大賞社会人部門特別賞を受賞した(2022 年)。

また、グループリダーだった國信、相馬、山次は教授に、川島も准教授にそれぞれ昇任し、今後、本プロジェクトで開拓した触媒分子生命科学の分野をさらに発展させ、この分野を牽引していくことが期待される。

以上より、本プロジェクト終了後も継続して研究を進展させ、さらには実用化を目指した展開を行っており、十分な成果を挙げていると評価できる。

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

プロジェクト期間中の研究の流れを引き継いで、2017 年度より科研費新学術領域研究「ハイブリッド触媒」の領域代表者として研究をさらに発展させ、ニッケル触媒と光触媒、水素引き抜き触媒の三者混合ハイブリッド触媒系による炭化水素からの水素放出反応を見出した。さらに不斉合成への展開、温和な反応条件下での有機合成などに応用し、現在も有用分子の合成の単純化、短工程化を目指し展開を進めている。

これらの成果は複数の触媒を巧みに組み合わせることで、従来の反応を凌駕する反応性や選択性、さらには新反応開発が可能であることを示したものであり、科学技術的な観点からハイブリッド触媒のコンセプトが、有用な物質の合成とその革新的な機能発現を目指す研究に必須のものであることを実証した成果である。また、世界的にもこの分野の研究を先導しており、その成果は極めて高い水準にある。

触媒自体が医薬となる「触媒医療」に関しては、研究期間中に開発したヒストンタンパク

質中のリジン残基を高位置選択的にアセチル化できる人工触媒の考え方をトリプトファンやチロシンの選択的な修飾反応へと展開し、さらにこれを基盤とし新規の抗体-薬物複合体を合成することに成功し抗がん剤やクライオ電顕プローブとしての可能性を示した。

また、染色体エピジェネティクスおよびタンパク質の質保証システムへ人為的に介入する化学触媒の開発を試み、遺伝子操作を用いない化学触媒による細胞内のエピゲノム介入に世界で初めて成功した。これらの成果は触媒化学と生命科学を融合し新たな分野を創出したともいえ、エピゲノム異常に関わる疾患の原因解明・治療に繋がる可能性を持つものである。

さらに、アルツハイマー病の発症に関与していると考えられているアミロイドβペプチドの凝集阻害作用を持つ分子の開発や凝集性を低減させ無毒化する触媒の知見を活かし、現在タウタンパク質や家族性アミロイドーシスへの適用拡張、ならびに実験動物における検証を進めている。

従来、世界のエピジェネティクス研究は次世代シーケンサーを主な技術として用いたゲノムレベルでの現象の詳細な記述にとどまっていたが、本プロジェクトでは触媒分子を精密に設計し生体反応に積極的に介入して機能する分子の開発に取り組む独創的なアプローチであり、学術的な意義は大きい。化学触媒の方法論で生きた細胞(核)内の特定のタンパク質の特定のアミノ酸残基に特定の化学修飾の導入が可能であることを示したことは、革新的なことであり、科学技術的観点から大きな意味を持っていると考えられる。

社会実装に向けた取り組みに関しては、すでに民間企業などとの共同研究を通じて研究成果の実用化検討が進んでいる。例えば、上述したアミロイドβペプチドの凝集阻害作用を持つ分子の開発や凝集性を低減させ無毒化する触媒については、アルツハイマー型認知症などのアミロイド疾患治療薬への展開を目的として、2019年11月にバーミリオン・セラピューティックス株式会社が設立され、金井らの研究グループと認知症や全身性アミロイドーシスの治療薬の共同研究開発を継続し、実用化を目指している。また、均質性の高い抗体-薬物複合体(均質 ADC)も次世代型抗がん剤として有望視されており、これらの本プロジェクトで得られた研究成果は医療面での社会実装への期待が持たれている。

また、プロジェクトに参加した若手研究者は全員PIとしてキャリアアップし活躍が期待されており、人材育成にも成功している。

以上より、科学技術や社会的・経済的な波及効果も十分もたらしたと言え、さらに広がっていくことが期待でき、貢献は非常に大きいと言える。

—以上—