

ICORP「時空間秩序」プロジェクト 追跡評価報告書

総合所見

本プロジェクトは、「自己組織化の原理」と「非線形のシステム論」を統合することによって、これまでの要素還元論的な手法とは異なるアプローチで生命現象の本質に迫ろうとする先見性に富むものであり、物理、化学、生物、数理学による学際的・国際的研究組織である「ナノバイオグループ」、「時空間階層グループ」、「マイクロ生物ラボグループ」の異分野連携によって、「環境適応性を持ち、階層的で動的な時空間秩序を有する物質系」という視点を提起するとともに、「ソフトマター研究」などのナノ・マイクロ科学における新分野の創出に貢献した。

当初は、研究総括の透徹した物質的生命観を背景としたアカデミア志向の強いものとしてスタートしたため、ただちに成果の社会実装を目指すものではなかったが、研究総括ならびに共同研究者によってプロジェクト終了後も継続的かつ発展的に研究が進められたことにより、プロジェクト終了後に生まれた特許には近々に商品化が予定されているものもある。また、人工細胞膜に表裏を作るためのイオンチャンネル導入技術や、人工組織工学に利用可能な 3 次元細胞集団足場の形成技術など、創薬・再生医療などにつながる技術が生まれつつあり、とりわけ、ゲノム DNA の高次構造転移と遺伝子発現活性に関する研究は、疾患発症のメカニズム解析、治療法の開発など社会実装に向けた応用研究において重要な役割をもたらすものと期待される。さらに、心室頻脈などを引き起こす神経興奮波のピン止め現象の解消につながると期待される新手法の開発など、医療技術関連での展開が図られている。

国際的な共同研究を目的とする本事業における基礎研究の成果は、それらの社会実装を可能とする新しい研究潮流の基盤構築と次世代人材の育成にも貢献しており、研究総括の哲学を理解し本プロジェクトを採択した本事業の慧眼にも言及しておく。直流電場下のマイクロモーターや自律する液滴などの萌芽的研究も興味深く、医学生物学のみならず幅広い分野での展開が期待される。本プロジェクトから得られた基礎研究の成果を社会実装するためには、“基礎から応用へ”のみならず、“ある分野から他の分野へ”の「技術移転」が効果的であると考えられる。

1. 研究成果の発展状況や活用状況

(1) プロジェクト終了後の研究の継続、発展

プロジェクト終了後も研究総括ならびに共同研究者によって、「時空間秩序の生成とその生命現象への展開」（科学研究費助成事業新学術領域研究（研究領域提案型））や「ソフトマターと情報に関する非平衡ダイナミクス」（日本学術振興会先端研究拠点事業）などの研究プロジェクトをはじめとして、研究を順調に継続し発展させている。

「ナノバイオグループ」で見出された DNA の高次構造に関わる研究テーマは、医学や生物学分野との協力により、さらに広い内容に発展している。例えば擬似細胞は生物分野でも多くの研究者が興味を持っているテーマであるが、生物学的なアプローチでは複雑になりがちである。本プロジェクトで提案されたシンプルな実験系が、生物・医学系の要請による要素と組み合わせられ、より洗練された疑似細胞系へと近づいていることは高く評価される。

「ゲノム DNA の高次構造転移と遺伝子発現活性」、「細胞、組織の動的な構造と機能：脂質二重膜内での DNA、タンパク質の挙動と解析」、などにおいて生命現象の本質を探る研究を実施しており、DNA の高次構造と遺伝子発現の関係が体系的に明らかになりつつあり、これらの成果は疾患の発症のメカニズム解析、治療法の開発など生命科学の分野においても重要なエビデンスを提供するものと期待される。

特許に関しては、ICORP プロジェクト期間内に国内出願 4 件、国際出願 3 件があり、終了後は国内出願 4 件、国際出願 2 件がある。研究成果が社会実装に向けて発展していることを示す事例としては、プロジェクト終了後に生まれた特許および新技術に特筆すべきものがあつた。2012 年出願の特許が早々と特許権を取得し、2017 年には商品化される可能性がある。医療技術関連では、心室頻脈などを引き起こす神経興奮波のピン止め現象の解消につながると期待される新手法が検討されている。人工細胞膜に表裏を作るためのイオンチャンネル導入技術や、人工組織工学に利用可能な 3 次元細胞集団足場の形成技術など、創薬・再生医療などにつながる技術が生まれつつある。

(2) 相手国チームとの交流の効果

本プログラムは、ソフトマター物理の大御所である De Gennes スクールとの研究交流が基となって立案され推進された日仏共同研究である。仏チームには疎水性高分子電解質の化学物理に関するバックグラウンドがあり、日本チームには研究総括の生命と物質に対する卓越した科学哲学があつた。本研究は生命の本質を探る研究を指向しており、国内のみならず国内外の物理学、化学、生物学など様々なバックグラウンドを有する研究者が参画し、研究を推進した。

お互いのグループのメンバーが 1 名ずつ相手側の研究室に留学して共同研究を行い、論文発表の成果を得ている。プロジェクト期間内には、2 波長平行光ビームの照射によりセンチメートルサイズの物体の遠隔搬送に成功し、*Angew. Chem. Int. Ed.* 誌に発表後、注目論文として *Nature* 誌の *News and Views* で紹介されるという実績をあげた。これは日仏両チームが有する基本技術が本プロジェクトで共有され発展された成果である。また、「表面修飾ナノ粒子を用いた人工クロマチンの構成実験」は、密接な交流により人工細胞系における人工クロマチンの遺伝子発現の *in situ* 観察などの研究へと展開が期待されている。

プロジェクト終了後も、両国代表は毎年 2 回、相互に研究室を訪問して良好な関係を維持している。また、研究総括は若手研究者複数名を仏側研究室へ派遣し、国際的な視点を

有する研究者の育成にも努めている。さらに、フランス側のグループがプロジェクト終了後に出している成果は、プロジェクトの研究を発展させたものが多く、交流の意味が大きいことを示している。国際交流という点では、プロジェクトの相手側であったフランスチームだけでなく、ロシアやドイツとも新しい協力関係が持たれており、順調な発展がみられる。

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

(1) 研究成果の科学技術の進歩への貢献

本プロジェクトは、分子の自己集合、ナノからマクロに至る階層的な自己組織化、非線形ダイナミクスに基づく時空間構造形成などの切り口で、「環境適応性を持ち、階層的で動的な時空間秩序を有する物質系」とする視点から生命の本質に迫ろうとする研究総括の科学観に基づいた提案であり、国際的な科学コミュニティによる異分野連携プロジェクトとして ICORP 事業に採択されたものである。研究総括の先見性は、生命を細胞と細胞集団という 2 階層に分け、階層ごとに異なる物理・化学的アプローチをとったことと、生命科学の常套である分子生物学的手法をあえて用いなかったことにある。

細胞階層においては、遺伝子発現という複雑な情報調整機構に注目した。巨大高分子である DNA の物性的側面から切り込んでゆくための実験・解析手法を開拓し、巨大高分子の一分子相転移が一次相転移であること、細胞という微小閉空間内の諸々の環境と DNA の相転移との関係などがプロジェクト期間中から明らかになり、プロジェクト終了後には一分子 DNA のフォールディング形態と遺伝子発現の加速あるいは超音波による DNA 損傷など、医療やバイオ応用にもつながる DNA 物性に関する優れた発見が続いている。人工細胞モデルとして脂質膜と DNA 鎖などとの相互作用あるいは遺伝子発現系への効果についての研究は特筆すべきものであり、生物の根幹に係わる重要性のみならず、抗がん剤探索への応用、リボソームの化粧品への応用、不整脈治療への応用などの健康医療産業を初めとする様々な領域に応用展開が図られようとしていることは評価できる。

細胞集団においては、体節形成時のパターン形成の研究から、生物のパターン形成にはチューリング機構とは異なるメカニズムがあり得ることを示した。これは教科書を書き換えるような発見である。プロジェクト終了後も活発な研究が展開されており、人工細胞膜に表裏を作るためのイオンチャンネル導入技術や、人工組織工学に利用可能な 3 次元細胞集団足場の形成技術、自走系の新展開（自走液滴、油滴の自律配列、自走チュブリン系、直流電場下のマイクロモーターなど）などの研究成果が創出されている。

界面不安定性が関与する自走性システムの研究はフランスに端を発し、研究総括らが日本で 1980 年頃から徐々に発展させて、わが国独自の展開を見せたユニークな研究分野である。国内ではソフトマター研究会が物理学会関係者を中心に設立され、「ゆらぎと構造の協奏」（科学研究費助成事業新学術領域研究（研究領域提案型））、「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」（CREST）など、本プロジェクトの影響を強く受けた大型プロジェ

クトも立ち上がっている。

(2) 研究成果の応用に向けての発展

我が国においては、大型基礎研究プロジェクトの成果が終了後5年で実用化される事例は少ないが、本プロジェクトは、その成果が医療や微細加工技術に応用される可能性があり、また、基盤技術のアイデアに用いられる可能性も高い。

製薬産業界の視点で研究成果の応用展開を見た場合、複数のテーマが社会的な波及効果を示す可能性があるものと考えられる。まず、「ナノバイオグループ」の成果の発展的展開として「抗がん剤による DNA 高次構造の変化」がある。ここで得られた解析技術を評価系として活用することで、新たな複核白金系抗がん剤の創製に向けた研究開発を進めていることは評価できる。また、「人工クロマチン構造と高次構造の変化」の研究において、高次クロマチン構造の放射線破壊に対するアスコルビン酸の防御効果を見出したことは、医学分野での様々な応用研究における理論的な基礎データとして有用になる可能性がある。

「時空間階層グループ」の発展的成果としての「生物のリズム・心筋細胞の同調、同調の乱れの補正」は、心室頻脈などを引き起こす神経興奮波のピン止め現象の解消につながると期待される新手法が検討されている。これは直ちに応用につながるとはいえないが、より安全な弱電圧操作技術の開発につながる可能性がある。心筋細胞の不整律動に対して、従来 kV オーダーであった電位刺激を 1V にしても不整を除去できる成果を得ており、現在、ベルリン工科大学など欧米での臨床研究の準備が始まっていることは、評価できる。また、人工細胞膜に表裏を作るためのイオンチャンネル導入技術や、人工組織工学に利用可能な 3次元細胞集団足場の形成技術など、創薬・再生医療などにつながる技術が生まれつつある。

本プロジェクト終了後における ICORP 事業の成果をふまえた特筆すべき展開として、2012 年出願の特許が早々と特許権を取得し、2017 年にはコスメティクス分野において商品化すべく企業との連携が急速に進んでいることが挙げられる。

(3) 参加研究者の活動状況

若手研究者のアカデミアにおける人材育成という観点から見ると、本プロジェクトの研究に従事した若手研究者の研究成果が評価されてアカデミックポジションに就いており、人材のキャリアアップは概ね順調に進んでいると判断できる。一方、本プロジェクトは基礎的、学術的研究の色彩が濃く、企業に職を求める人材が少ないことは否めない。しかし、研究成果の社会実装、研究組織間での人材交流などを勘案すると、このような先進的な研究プロジェクトを経験した若手研究者が企業研究にも従事し、新たなパラダイムを展開することを期待したい。

3. その他

本プロジェクトから創出された新技術が社会実装されるまでには、今後 10 年以上を要す

ると想定される。ノーベル賞を受賞した大隅良典博士のオートファジー研究に見られるように、生物学上での発見は基礎科学的要素が多く、他の学術分野への大きな波及効果があるものの、研究成果が創出された時点において将来的な社会実装を直ちに想起することは困難と思われる。

本プロジェクトから得られた基礎研究の成果を社会実装するためには、単に個別分野のコーディネーションによる“基礎から応用へ”のみならず、“ある分野から他の分野へ”の「異分野間技術移転」等も視野に入れた取組が効果的と考えられる。