

研究課題別 事後評価結果

1. 研究課題名：カイロモルフォロジー：物質界・生物界における分子から分子集合体の構築

2. 研究総括：黒田 玲子（東京大学大学院総合文化研究科 教授）

3. 研究内容および成果：

カイロモルフォロジー(chiromorphology)とは、chiral(左右非対称性)とmorphology(形態)という言葉を組み合わせた造語である。本研究課題では、物質界や生物界に見られる左右非対称性の形態がどのように作られていくかという疑問に答えることを究極の目標に据え、キラルな結晶の生成過程(物質界の例)及び、巻き貝の巻型形成(生物界の例)の分子メカニズムの解明を目指した。これらの研究を行うために2つのグループが設置され、研究の後半では相互に連携し共同作業の展開が想定された。結果的には研究は独立に行われたことから、成果および評価ともに2つの研究グループ別に記載する。

(1) 分子カイロモルフォロジーグループ：当初計画である、固体状態におけるキラリティー測定装置の改善・開発、キラリティーの識別、伝播、転写、増幅の現象解析と制御について研究を進めた。ERATOにおける研究で開発した固体状態におけるキラリティー測定用の全偏光対応型分光計UCS-1(Universal Chiroptical Spectrophotometer)の改良・開発に取り組み、粉末試料の*in situ*測定を可能にしたUCS-2及び、UCS-2の観測波長領域を紫外領域までに拡張し、かつ感度を20倍程度高めたUCS-3の開発に成功した。また、新規概念に基づくキラリティー分光計MC-CD(Multi Channel Circular Dichroism)開発も推し進められ、従来の測定時間を遙かに凌ぐ高速測定を可能にした。開発された測定装置USC-3は、既に企業への技術移転が行われ、実用化に向けて準備中である。

これらの測定技術、測定装置を用いてキラリティーを観測し、結晶を固体共粉砕することで得られた包接体結晶によるキラリティーの認識、増幅、転写に成功するなど、多くの新しい現象を発見した。

(2) 生物カイロモルフォロジーグループ：左巻き、右巻きの両系統がいる淡水産巻貝 *Lymnaea stagnalis* (*L. stagnalis*) について、巻型決定因子の同定と分子メカニズムの解明を目指した研究を展開した。F₁₀世代に至るコンジェニック系統の巻貝を作製、F₁₃世代まで維持し、発現クローニングなど試行錯誤した後、ポジショナル・クローニングで左右を決定していると思われる遺伝子(遺伝子A)を絞り込むことができた。遺伝子Aについて、発現パターン、種々の対立遺伝子の配列の多様性、抗体作製による蛋白質の局在などを調べた結果からも、目的遺伝子である可能性は高い。しかし、遺伝子Aが目的の巻型決定遺伝子であるという最終的な証明には至らなかった。

また、巻型の決定が発生初期の4~8細胞期に決定されること、第3卵割の割球配置を物理的

に左右逆転させることで、脊椎動物の左右決定にも関わる遺伝子の発現位置が左右逆転し、逆巻の貝が生まれることを実証した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

期間中の外部発表、特許等の実績を示す。

発表論文:(邦文) 2件/(英文) 86件

口頭発表:(国内) 85件/(海外) 20件

特許出願:(国内) 1件/(外国) 1件

(1) 分子カイロモルフォロジーグループ: 固体状態におけるキラリティー測定装置の改善・開発、キラリティーの識別、伝播、転写、増幅の現象解析と制御に関する研究成果は、独創的で他の追随を許さないもので高く評価される。取り分け、分光装置開発において測定の時間や精度を飛躍的に高めたことなどは、世界的に見ても、その独創性や先導性を高く評価することができる。のみならず、特許出願(国内・国外)に努め、事業化に企業の参入を図るまでに道を拓いたことは、SORSTの事業趣旨と照らし合わせても、大変好ましい展開へと繋がったと評価することができる。これらを反映して多くの原著論文が発表され、論文の質も極めて高いと判断される。

(2) 生物カイロモルフォロジーグループ: 左右非対称性の研究は、多くの研究者が脊椎動物を用いて行っているが、対称性を破る最初の機構は不明のままである。その中で、巻貝をモデル動物として着眼し、研究解析基盤としての情報や技術が十分でない中で巻型決定遺伝子の同定に挑戦し、左右決定機構に新しい経路を示したこと、可能性のある1遺伝子に絞り込んだことは高く評価される。しかし、遺伝子の決定に至らなかったことは残念である。

さらに、本グループからの発表論文が少ないことを指摘しておきたい。

また、当初に計画した2つの研究グループの相互連携あるいは共同作業が実現に至らなかったことも遺憾である。

4-2. 成果の科学技術への貢献

(1) 分子カイロモルフォロジーグループ: UCS装置やMC-CD装置の開発に見られるように、これまで困難であった固体状態における巨視的異方性を排除した真のCDスペクトル測定を可能にする装置の開発と改良、感度の飛躍的向上及び測定時間の大幅な短縮を可能にする装置の開発等、応用・実用化に向けた取組みは積極的に行われたといえる。これらの装置は、当該研究領域の多くの研究者が必要としている装置と思われるが、さらに生物研究分野への応用の可能性を探ることが重要であると思われる。SORST終了後も、企業との実りのある共同開発が円滑に進むことなどに期待したい。

(2) 生物カイロモルフォロジーグループ：現時点で巻貝の左右を決める有力な候補を1遺伝子にまで絞り込んでおり、今後、最終的な証明に至ると期待できる。黒田総括の研究展開を待ちたい。最終的な証明がなされれば、遺伝子産物の機能や活性を調べることにより、極性を与える最初の機構の解明につながり、生命科学における一つの基本的疑問解明に貢献することが期待される。

4-3. その他特記事項(受賞等)

黒田総括は平成 21 年(2009 年)4 月、「固体状態等におけるキラリティー測定の研究」の業績により文部科学大臣表彰科学技術賞(研究部門)を受賞するなど、長年の研究業績・研究活動に加えて、研究チームから生まれた成果が対外的に評価されたといえる。一方研究チーム内に目を転じれば、黒田総括に代わって研究の中核を担うべき実質的なリーダーが不在であり、結果として、黒田総括が全てを束ね、研究を展開、研究員・研究補助員等の育成に努めてきたともいえる。プロジェクト研究では当然であるとは言え、大学における研究としては研究人材を輩出するという点に、いささかの物足りなさを感じることを敢えて付記しておく。

また、分子カイロモルフォロジーグループ及び生物カイロモルフォロジーグループともに興味深い成果を上げたことは上述の通りであるが、同一の研究課題(研究プロジェクト)のもとに、2 つのグループが存在する以上、何らかのグループ間連携を望みたかったところである。