

CREST 研究領域「ゲノムの構造と機能」追跡評価報告書

総合所見

本研究領域で推進された研究の多くは、設定された各研究の計画・目標に沿って、基礎研究として質の高い成果が得られたことが、事後評価によって検証されている。また、いくつかの研究は世界レベルの質の高い研究へ発展しており、それ以外の研究においても、ゲノム科学を含め、科学技術の進歩に貢献している成果も得られている。

しかしながら、科研費等のボトムアップ型研究に対して、CREST 等は戦略目標に従ったトップダウン型研究と位置づけられている。したがって、本 CREST によって推進された研究が、全体としてその戦略目標の実現にどのように貢献しているかを検証することが、今回の追跡評価の意義であろう。その視点から見ると、本研究によって得られた成果とその後の発展状況は基礎研究と位置付けられるもので、『知的資産を拡大するとともに、新技術・新産業の創出を目指す「分子レベルの新機能発現を通じた技術革新』という戦略目標にはまだ距離があると言わざるを得ない。

また、本領域が設定された当時（1998 年）、ヒト全ゲノム配列決定の国際共同研究が進行中であり、1995 年細菌、1996 年真核微生物、1998 年多細胞生物、1999 年ヒト 22 番染色体と、各種生物のゲノム配列が姿を表し始めた時期であり、ゲノム研究に大きな注目が集まっていた。したがって、新技術革新のためのゲノム研究の基盤形成という考え方に意義があったことに間違いない。しかしながら追跡調査で選択された貢献度の高い 4 課題の内の 2 題（長田ら、田矢ら）がアポトーシスや DNA 損傷応答の解析研究であるように、「ゲノムの構造と機能」を広く解釈して研究課題が選ばれている。領域としてどのような展開戦略を描いたのかは資料からは明確に読み取れないが、社会的注目度の高い研究課題を設定し、これらの研究の推進によって、ゲノム領域研究の振興と方向性を提示することが期待されていたのであろう。その観点からみると追跡調査で選ばれた 2 課題（石野ら、馬場ら）のようにゲノム本来の研究において大きな成果を上げている研究があるものの、全体としては領域期間中においてもその後の発展においても、ゲノム領域研究推進を積極的に意識した研究は少なく、ゲノム研究領域研究の核心となり研究連携につながる「力」は醸成されなかったようである。若手の刺激・育成に貢献したとの自己評価はあるが、CREST レベルのプロジェクト研究においては領域をリードする人材育成を指標にして欲しかった。

優れた研究を支援することは重要であるが、研究環境の形成としての意味を持つ研究領域の設定と推進に当たっては、十分な考え方と推進新戦略が練られるべきであろう。その意味で何をどのように進め、どのように社会の期待に応えようとしたのかが曖昧に残されているのは残念である。

なお、実際には広く分子細胞生物学的分野から採択されたことに関連して、公募の時点で領域設定の意図が広く研究者に周知されていたかどうか、公平性に問題はなかったか

どうか、もし広くライフサイエンスの分野を対象にするなら、CRESTの戦略性に相応しい研究課題が採択されてもよかった、という意見があったことを追記する。

1. 研究成果の発展状況や活用状況

本領域で推進された研究は、大きく4分野に整理できる。1)ゲノム情報に基づく体系的な機能研究(石野、松原、森、吉田)、2)DNA及び染色体の構造変化動態に関する分子生物学的研究(柴田、花岡、武田)3)ゲノム解析技術の開発研究(馬場、平岡)、4)医療を視野に入れた遺伝子探索、機能の研究(新川、八木、長田、田矢、鍋島)である。

第一の分野では、石野らの研究は、学術創成研究によってもサポートされ、諸生物のゲノム情報を活用したゲノム進化の研究にまで発展してきている。また、研究目標が変化してきているが、吉田らも学術創成研究や基盤研究(S)によってサポートされ、ゲノムワイドな研究を展開している。森らは、基盤研究(A)によりユニークな研究を継続している。また、彼らが開発した大腸菌リソースは、NBRPの一環として配布されており、国内外の多くの研究者に活用されている。特に、遺伝子破壊株ライブラリーは、国際的な大腸菌研究コミュニティにおいて標準株としての位置を獲得しつつある。なお、吉田らの酵母リソースもNBRPにおいて配布する準備が進められている。以上のように、これらの研究は、我国のゲノム科学の展開に一定の寄与を行なっていると評価できる。

第二の分野では、柴田、花岡、武田はDNAの複製、修復、組換えの分子機構について体系的な研究を継続している。これらの研究の多くは科研費の基盤研究A、Bで支援されているように基盤的な研究であり、CRESTの戦略的目標としては展開が不十分である。

第三の分野では、平岡らが開発したイメージングツールは多くの研究者に利用され細胞生物学の進展に寄与してきている。また、馬場らは基盤Aに加えて、CREST、NEDO及びイノベーション創出事業の支援を受け、技術の基礎から応用まで幅広い研究を展開し、ナノテクノロジーを活用したゲノム解析ツールの要素技術を確立したことは、その感度、解析時間において驚異的に成功した成果であると思われる。しかし、市販化を進めたとある一方、これらの技術がどのように企業を巻き込んで実用化に向けて開発されているか、どのように利用されているかの記述がなく、具体的状況が明らかでない。技術開発であるが故に、速やかな開発戦略がなければ意味がなくなる。CRESTで目標とされたと考えられる新規技術の開発は、残念ながらインパクトのあるものまでに成熟していないのではないか。

第四の分野では、長田らの研究はCREST、特別推進研究、また鍋島らはCREST、基盤研究Sとして発展し、生命科学として重要にしてインパクトの大きい研究を展開しており、独自の領域・分野を開拓し推進したものとして高く評価される。田矢はCREST終了後もp53タンパクのシグナルカスケード、Rbタンパクのリン酸化の研究を展開し、

癌化、細胞死に係わる遺伝子レベルの優れた成果を発表続けている。これらが評価され、外国における研究教育に携わり、国際的な発展を遂げている。新川らは、CREST 後も基盤研究(S)等を獲得し、いくつかの病因遺伝子を同定している。八木らも、CREST での研究方向とは異なるが、基盤研究(S)でサポートされた優れた研究を進めている。しかしながら、ゲノム情報が広く生命科学の基盤となったとは言え、こうした研究は、我国でのゲノム科学の潮流とは異なった位置で進められており、ゲノム科学へのインパクトは明確ではない。

このように見ると、領域全体としては研究の発展や活用には成果が挙げられていると判断される。しかし、ゲノム領域における研究成果、領域に期待されたことへの貢献としては、可なり物足りないと言わざるを得ない。研究代表者による自己評価など、不足している追跡情報が追加されればこの判断はある程度変わる可能性がある。

2. 研究成果の科学技術的および社会・経済的な波及効果

2.1 科学技術の進歩への貢献

ゲノム関連の解析技術としては、馬場の研究が注目される。ナノチップ技術を応用して、DNA、タンパクの解析を驚異的な短時間で完了する技術の開発を行い、一分子ゲノム・一細胞プロテオーム解析を目指して研究を進めた。解析対象、利用・応用の仕方など多くの可能性が考えられるので、生命科学に限らず関連分野の研究、産業にも影響を及ぼす技術となる可能性が大きい。しかし、この可能性は研究終了時にも指摘されたものであるが、研究社会あるいは医薬業界からどのような評価を受け、どのように企業を巻き込んで開発が進んでいるか、追跡調査が必要である。

石野の研究は、エピジェネティックな機構によるゲノムの制御、細胞の制御、疾患の科学の推進に大きく寄与していると思われる。単なる応用価値といったものでなく、それらを生み出す科学分野の振興という視点では、極めて価値が高い。

長田、鍋島、の研究は、非常に質の高い研究へ発展しており、独自の領域・分野を開拓推進し科学の進歩へ貢献すると共に、医学及び健康科学への発展が期待される。また、新川らの研究は疾病の理解に貢献しており、吉田らの研究も新たな薬剤開発への貢献が期待できる。加えて、森ら、吉田ら、平岡らが開発したリソースは、ゲノム科学、細胞生物学の進歩へ貢献していると評価できる。一方で、本件研究プロジェクトに参加した研究者が、プロジェクト終了後、我国でのゲノム研究の進展の牽引者となったと言え難い点は問題であろう。

2.2 社会・経済的な波及効果

馬場の研究成果は、大きな経済的効果を期待させる。本領域終了後 6 年になるが、実際の応用開発に向けて企業参加が一定の規模以上に進んでいるならば、将来において大きな経済的効果が期待される。技術開発であるが故に、この追跡調査は重要で、速やか

な開発がなければ意味がなくなる。この場合、他の研究費も含めると巨額の投資がなされていることから、開発の実態調査がもう少し具体的になされるべきであると考え。上記のように、基礎医学研究を含めて、いくつかの研究は疾病の理解や薬剤の開発を通して、医療の向上につながることを期待できる。また、大腸菌のゲノム研究リソースは、新たな有用な大腸菌を開発することを通して、産業界にもインパクトを与えることが期待できる。実際、そのようなプロジェクトも取り組まれ、一定の成果を挙げることができている。

3. その他特記すべき事項

① **CREST** として設定した研究領域・研究目標が、期待された波及効果を実現しているかを検証することが今回のような追跡調査の目的とするならば、評価の基本的な視点は、個々の研究者のその後の研究展開の評価を中心とするのではなく、推進された研究が全体として我国の研究の展開にどのようなインパクトを与えたかの評価を中心とすべきではないだろうか。

② また、様々なレベルの研究者が参加しているが、実績のある優れた研究者によるピーク研究を期待した場合と、若手研究者に野心的なハイリスク研究の機会を与える場合等が考えられると思うが、そうした位置づけは明確だったのだろうか。そうした位置付けに応じて、評価の視点・方法も違ってくるのではないだろうか。また、特に前者の場合、他の競争的研究資金との関係の整理も必要であろう。

③ **JST**の支援が、性格上、より技術的あるいは社会還元につながる分野に集中する傾向はやむをえないが、より基礎的な研究にも予算がつけられるような仕組みが望まれる。分野やテーマ設定を行うことがその問題を引き起こしているようにも思われ、将来的には分野の壁を取り外した領域設定も可能ではないだろうか。

④追跡評価の資料に関していくつかの問題点を列記する。

- 研究終了後の期間が長く、その間の情報収集は困難である。それを補完するため研究代表者からの証拠を伴った自己評価報告を求めてもよいのではないか。
- アウトカムとして受賞等を挙げているが、多くの場合不適切であると思われる。**CREST** の研究成果が受賞対象でなく、もっと長い年月の研究成果や貢献によって顕彰されていると思われる。**CREST** 研究のアウトカムでなく代表者の修飾語とするのが適当である。
- 研究代表者の研究発展状況を知る指標として研究者名が著者として含まれる論文の総数を用いているが、定量性はあるものの研究の実際を反映するものとは言えない。むしろ、20 編程度の少数でよいから、代表者の貢献度の高い論文を自薦させたものを資料としてはどうか。

- 追跡資料における成果の記述が、明瞭な記述になっていないために、判断の基準として利用し難い場合が多い。例えば、諸要因をほぼ明らかにした、制御機構の解析を試みた、データベースとして公開し国際的にも高く評価される結果を得た、重要な貢献を行った、等々が成果の記述では、余りにも定性的で主観的に過ぎ、内容が伝わらない。