

CREST「細胞内現象の時空間ダイナミクス」

研究領域中間評価報告書

1. 研究領域としての成果について

(1) 研究領域としての研究マネジメントの状況

本研究領域では、戦略目標「細胞内構成因子の動態と機能」の下、超分子複合体からオルガネラ、非膜オルガネラに至る細胞内の高次構造体の微小空間でのダイナミクスを観察・計測し、その機能相関を解析することにより細胞の統合的理解を目指した。

そのために、公募にあたっては対象課題として「観察・計測技術」、「モデル化技術」、「操作技術」、「細胞システムの理解」の4つの柱を設けて募集を行った。選考の結果、競争率10倍を超える応募の中から、細胞内の時空間情報を計測できる革新的な技術を創出する研究課題、数理・物理的観点から細胞内現象をモデル化する研究課題、細胞内高次構造を制御する研究課題など、バランスの取れた16チームが採択された。シニア研究者、若手研究者、女性研究者の割合も適切であった。領域アドバイザーは、構造生物学、分子生物学、計算科学、工学、生化学、植物、顕微鏡などの幅広い分野から選出され、所属も国公立大学、国立研究開発法人、財団法人、企業と幅広く、適切な構成であると考えられる。

領域運営では、コロナ禍もあって2回の領域会議はオンラインであったが、3年目からはハイブリッド形式で行った。研究費は期間当初は80～90%の配分とし、残りを研究総括裁量経費としてフレキシブルに運用している点も評価できる。さきがけ「細胞の動的な高次構造体」、AMED-CREST/PRIME「プロテオスタシスの理解と革新的医療の創出」、科学研究費助成事業（科研費）の新学術領域研究や学術変革領域研究(A)のタンパク質関連研究領域等、他のプロジェクトとの交流も活発に行われ、合同で「タンパク質シンポジウム」が開催されたことは優れた試みである。

(2) 研究領域としての戦略目標の達成に向けた状況

複数の優れた研究成果が得られている。例えば、クライオ電子線トモグラフィー法による細胞内高次構造体の構造解析と構造機能相関の解明、特にクライオ nanoCLEM の開発は独創的で国際的に高い水準にある。また、ゴルジ体、細胞内小胞、動原体など細胞内高次構造体のダイナミクスを観察する手法が精力的に開発されている。光誘導性 RNA 標識化合物を用いて液滴構造を誘導する技術、オートファゴソーム形成初期過程を試験管で再現する技術、化学遺伝学を用いて樹状突起スパインの頭部を増大させる技術など、優れた技術開発も行われている。高空間分解能・高時間分解能での様々な構造階層における観察技術の開発は概ね順調であるが、本研究領域の最終的な目標である、液滴をはじめとした細胞内高次構造体の操作技術の開発には更なる努力が必要である。

研究成果は多くが国際的に評価の高いジャーナルに掲載されており、発表に関しては概

ね良好であるが、一部のチームでは若手研究者の学会発表が少なく改善が望まれる。特許出願は、本研究領域全体を通じて 5 件と少ないため、今後の積極的な知的財産の確保を期待する。

本研究領域において、細胞内高次構造体の操作技術の開発に成功すれば、新規の生物学的解析技術として利用できるだけでなく、様々な疾患の新規治療法の開発につながる可能性を秘めており、産業や社会に大きなインパクトを与えることが期待される。

以上を総括し、本研究領域は非常に優れていると評価する。

以上