

研究領域「植物分子の機能と制御」事後評価（課題評価）結果

1. 研究領域の概要

本研究領域は植物分子（植物由来化合物及びその関連遺伝子）を軸として、生体内及び生態系内の生命現象の解明と、その有効利用に資する基礎的知見の創出と革新技术の構築に向けた研究を推進します。この目的のために「生体内における植物分子の機能と制御」、「生態系内における植物分子の機能と制御」、「植物分子の探索と設計・制御技術の開発」の3つを領域の柱とし、異分野の連携・融合を積極的に進めます。具体的には、分子生物学や細胞生物学、生態学、植物病理学などで用いられてきた従来の手法に加えて、近年特に発展を遂げた計測・分析技術、比較ゲノム解析やオミクス解析等を含むバイオインフォマティクス、合成生物学、天然物有機化学や有機合成化学などの化学的手法を駆使しながら、モデル植物のみならず、農薬作物や薬用植物、それ以外の多様な植物を対象にして、植物分子の機能と制御に関する新しい概念を創出し、その活用に向けた基盤技術の創出を目指します。

2. 事後評価の概要

2-1. 評価の目的、方法、評価項目及び基準

「戦略的創造研究推進事業（先端的低炭素化技術開発及び先端的カーボンニュートラル技術開発（ALCA-Next）を除く。）の実施に関する規則」における「第4章 事業の評価」の規定内容に沿って実施した。

2-2. 評価対象個人研究者及び研究課題

2020年度採択研究課題

- (1) 赤木 剛士（岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域 教授）
ゲノム・遺伝子倍化が駆動する植物分子の新機能の探索とデザイン
- (2) 岩瀬 哲（理化学研究所環境資源科学研究センター 上級研究員）
低分子化合物から読み解く植物細胞の分化全能性
- (3) 亀岡 啓（中国科学院分子植物科学卓越创新中心 グループリーダー）
新規植物分子によるAM菌培養技術の開発と共生制御の解明
- (4) 平野 朋子（京都府立大学大学院生命環境科学研究科 准教授）
植物と昆虫の共生・寄生の分子メカニズムを解く
- (5) 宮島 俊介（石川県立大学生物資源環境学部 講師）
根冠の組織形成が創発する根の防御応答の時空間制御とその動態
- (6) 棟方 涼介（京都大学生存圏研究所 助教）
収斂進化の理解に基づく植物特化代謝のデザイン
- (7) 村上 慧（関西学院大学理学部 准教授）
ポリアミンの新合成反応開発と気孔活性植物分子の創出
- (8) 元村 一基（立命館大学生命科学部 助教）
花粉を用いた「細胞間移行RNA分子」の解析とそれを利用した遺伝子改変
- (9) 森 貴裕（東京大学大学院薬学系研究科 准教授）
植物生合成酵素の機能改変と物質生産系の確立

2-3. 事後評価の実施時期

2023年12月4日（月曜日）、5日（火曜日）事後評価会開催

2-4. 評価者

研究総括

西谷 和彦 神奈川大学理学部 教授

領域アドバイザー

有田 正規 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所 教授

遠藤 求 奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス領域 教授

小埜 栄一郎 サントリーグローバルイノベーションセンター (株) 研究部 研究
スペシャリスト

高野 義孝 京都大学大学院農学研究科 教授

高林 純示 京都大学生態学研究センター 名誉教授

萩原 伸也 理化学研究所環境資源科学研究センター チームリーダー

松井 健二 山口大学大学院創成科学研究科 教授

村中 俊哉 大阪大学大学院工学研究科 教授

森田(寺尾) 美代 自然科学研究機構基礎生物学研究所 教授

山崎 真巳 千葉大学大学院薬学研究院 教授

外部評価者

該当なし

3. 総括総評

本研究領域は植物固有の生存戦略にヒントを得て、植物が作る分子の機能と制御に関する新しい概念の創出と植物分子の活用に向けた基盤技術の創出を目指した。そのために、植物のミクロからマクロまでの現象をカバーする植物科学全領域と、有機化学や情報科学、計測科学などの異分野との多元的な学際融合を意識した挑戦的な研究課題を積極的に採択して2020年より活動を開始した。

1期生の研究課題は10件で、ポリアミンの有機合成化学、酵素複合体の構造と機能の解析、植物特化代謝の収斂進化、ゲノム進化情報科学、細胞分化全能性、虫こぶ形成の分子メカニズム、アーバスキュラー菌根菌（AM菌）培養技術の開発、根の防御応答のイメージング、花粉を用いた高速CRISPRスクリーニング技術開発、細胞壁構造の分光測定、と多様で、領域が目指した学際融合研究を推進するにふさわしい課題構成で幸先よくプロジェクトを開始することができた。2023年度には10名のうち9名の課題が終了し、1名はライフイベントのために2024年度まで期間を延長した。

領域の運営方針の一つとして、異分野間の共同研究の奨励を掲げた。これは、各研究者の研究計画を加速する目的だけでなく、領域内での学際融合研究の機会を活かして新しい研究テーマの開拓に意欲的に挑戦することを奨励するための方針であった。この方針が、研究者やアドバイザー内での自発的な勉強会や共同研究を促す結果となり、9名全員がそれぞれ複数のさきがけ研究者との間で共同研究を実施し、当初の計画の推進だけでなく、計画外の研究テーマを開始し、領域全体の研究の幅が飛躍的に広がった。こうして始まった計画外のテーマのいくつかは論文化や特許申請にまで至っている。

二つめの領域の方針として研究者育成それ自体を領域の重要な目標に掲げた。その趣旨は、さきがけ研究3年半の期間を、各研究者が飛躍するための充電期間と捉え、その間は「研究計画の成果を卒なくまとめる」ことに費やすのではなく、自身の専門性を広げ、研究者として成長することに力点を置くことを奨励することであった。この方針に沿って、各研究者には論文出版を急がせなかった。その結果、9名の研究者は共同研究により研究の幅を広げながら、各自のペースで納得のいく研究を進めることで、研究の質が高まり、むしろ研究が進み、全員が着実に研究成果を挙げることもできた。さらに、半数を超える研究者は、当初の予想を遥かに超える顕著な成果を挙げることもできた。その成果の大きさは、これらの研究者の招待講演の数や、トップジャーナルからの論文出版、特許申請件数より窺える。具体的な成果として、酵素複合体の構造解析、ポリアミンと4級アンモニア塩の新規生理活性物質の創製、植物に特化した超高速CRISPRスクリーニング法の開発、虫こぶ形成の分子メカニズムの解明、植物ゲノム進化の新しい学説、低分子化合物による分化全能性の制御、AM菌の単独培養などを挙げることで、いずれも新しい研究領域を拓くための一歩になると期待できる。

1期生9名は、これらの成果が認められ8名が昇任し、長期的な時間スケールで自身の研究テーマを推進できるポジションに就くことができたのは誠に喜ばしいことである。また、2名は創発的研究支援事業に採択されており、これまでの課題を引き続き発展させていくことを期待するとともに、他の研究者も含めて、さきがけ領域の中で見出した研究シーズや、この期間に培った研究力を基盤に今後の研究を展開してほしい。これらの点で、本研究領域第1期は、学際融合研究による植物分子の機能と制御に関する新しい概念の創出及びその活用に向けた基盤技術の創出と、若手育成という二つの目標を達成できたと判断できる。

1期生がすばらしい研究成果を挙げ、また、各自が科学者として大きな飛躍を果たしたことを領域としてたたえたい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ゲノム・遺伝子倍化が駆動する植物分子の新機能の探索とデザイン

2. 個人研究者名

赤木 剛士（岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域 教授）

3. 事後評価結果

本研究課題では、ナス科のトマトやマタタビ科のキウイフルーツの果実成熟システムが、古ゲノム・遺伝子倍化により駆動されたと考えられる点に着目し、進化モデルや機械学習を融合した独自の AI を利用したアプローチにより、ゲノム進化のメカニズムの解明に取り組んだ。

まず、遺伝子発現制御ネットワークをプロモーター配列 (cis 因子) からモデル化する AI プラットフォームを構築した。ついで、新規のタンパク質機能分子 (trans 因子) を同定するための AI を用いた進化的アプローチの方法を開発した。この方法で、マタタビ属が、古ゲノム倍化によって獲得し、正の適応選択圧を受けたと推定できる系統特異的な 10 個のタンパク質機能因子の同定に成功した。

また、カキノキ科のカキの六倍体化における性表現の両全性への回帰や、マタタビ科のサルナシの連続的倍數化に従う単為結果性の獲得など、それぞれ独立した生殖現象の変化の鍵となる分子の同定にも成功している。特に注目すべきは、これらの独立した進化の過程で、エピゲノム状態の連続的推移と倍數性の上昇に応じて、サイトカイニンシグナルの受容性が上昇することを示した点である。倍數化による直接的な定向進化要因の候補として植物ホルモンであるサイトカイニンの役割を明らかにしたことは、植物科学の新しい研究領域を拓く成果として高く評価できる。

さらに、マタタビ属・カキ属・マンテマ属のパンゲノム解読により、高頻繁で起こるネオ性染色体の進化や、巨大 Y 染色体の早急な進化がいずれも系統特異的なゲノム重複・転移因子に由来し、形質獲得だけでなく、他殖性・染色体構造進化においても植物特異的なゲノム倍化性が鍵となっている可能性を示した点も大きな成果である。これらの成果はすでに何編もの論文として出版されている。

本研究がさきがけ研究を実施するのは 2 回目であり、前領域においても顕著な成果を挙げてきたが、本領域内ではさらに研究テーマを大きく展開でき、研究者としてさらなる高みに登ったと感ぜられる。ゲノム科学と情報科学の手法を高いレベルで縦横に使いこなす独創的手法では国内外に競合相手が無く、この領域では独壇場といってよい。着々とインパクトの高い成果を発信し続けている。

領域内では他の多くの研究者との間で共同研究を推進するだけでなく、アドバイザーとしての役割を果たし、領域全体の研究推進に特段の役割を果たしてきた。その卓越した研究成果は国外ですでに高く評価されていることは国際会議へ頻りに招待されていることから窺える。研究期間中に教授に昇任するとともに、2022 年度に学術変革領域 A に採択され、その領域代表を務めるなど研究者としての大きな飛躍につながった。本領域の研究成果を基に、独自に開拓しつつある研究領域をさらに拡張深化させながら、引き続き研究を進め、その成果がいずれ作物への実装につながることを期待したい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 低分子化合物から読み解く植物細胞の分化全能性

2. 個人研究者名

岩瀬 哲（理化学研究所環境資源科学研究センター 上級研究員）

3. 事後評価結果

WIND1 は本研究者が発見し、精力的に解析を進めてきた分化全能性制御に関わるマスター転写因子である。本研究課題では WIND1 を軸として、メタボローム解析とケミカルスクリーニングにより、植物細胞の分化全能性を誘導する分子の探索を通して、分化全能性の制御メカニズムの解明を目指した。

まず、ナタネの WIND1 発現誘導株を用いたメタボローム解析により、多能性獲得(WIND1 誘導)組織で顕著に蓄積する 7 化合物を選抜した。これらの化合物のうち、プロリン、GABA、プトレッシンに再生促進効果があることが確認された。ついで、シロイヌナズナの胚軸切片からの組織再生を誘導するにはプロリンが特に有効であり、オーキシン存在下でサイトカニンへの応答を阻害する働きがあることを明らかにした。これは基礎科学と培養技術の開発の両面で大きな成果である。

シロイヌナズナ体細胞胚誘導系を用いて、ヒストン修飾酵素の阻害剤に着目したケミカルスクリーニングを行い、WIND1 の機能を阻害する化合物を複数種見出した。また、これらの阻害剤を用いた解析から、WIND1 タンパク質がヒストンデアセチラーゼ (HDAC) そのものや、ヒストンアセチルトランスフェラーゼ (HAT) との複合体形成を仲介する ADA2 タンパク質と直接結合することを明らかにした。これらの解析より WIND1 による植物体からの体細胞胚誘導 (分化全能性発揮) 現象の背景には、WIND1-HDAC 複合体と WIND1-ADA2-HAT 複合体が、ターゲット遺伝子の発現をエピジェネティックに制御する過程が存在し、それが組織アイデンティティの喪失や新しい発生運命の獲得に寄与していることを明らかにしたのは本研究における大きな成果である。さらにケミカルスクリーニングでは、領域内の共同研究による成果も含め、新規の再生促進化合物や WIND1 機能の阻害化合物を複数見出している点で、当初の目的を超える大きな成果を出したと評価できる。

今回の成果は、膨大なスクリーニングと機能解析という、精緻さと力仕事、それに科学的センスを要する研究をぶれることなく、粘り強く推進したことにより初めて達成されたものである。本領域内での共同研究も積極的に進めて、領域内での議論のペースメーカーとしての役割も果たし、領域の活性化に大きく貢献した。これらの研究実績が評価され理化学研究所上級研究員に昇任するとともに、2022 年度の学術変革領域 B 計画班に加わるなど、研究者として一層の飛躍を果たした。今回の研究はナタネを中心とした基盤研究として評価できる。継続性を持って研究を推進できる立場に就いたことから、今後は、エピジェネティック制御の実態解明を目指す基礎研究の展開に加え、難再生作物の組織培養効率を高めるための社会実装に繋がる研究の展開にも期待したい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 新規植物分子による AM 菌培養技術の開発と共生制御の解明

2. 個人研究者名

亀岡 啓（中国科学院分子植物科学卓越创新中心 グループリーダー）

3. 事後評価結果

アーバスキュラー菌根菌（AM 菌）は宿主となる植物との共生時にのみ増殖し、基本的に単独培養はできないとされていたが、本研究者は、特定の脂肪酸を培地に加えることで AM 菌を単独培養できることを近年見出していた。さらに AM 菌の単糖輸送体 *MONOSACCHARIDE TRANSPORTERT2* (*MST2*) が単独培養時の菌糸ではほとんど発現しないこと、イネ抽出物中に *MST2* の発現を誘導する低分子化合物（以下、*MST2* 誘導因子と呼ぶ）が含まれることも本研究開始までに明らかにしていた。本研究課題では、これらの発見を基にして、（1）*MST2* 誘導因子が *MST2* の発現を誘導することにより単独培養での生育が改善する、（2）*MST2* 誘導因子が AM 菌内生菌糸での共生遺伝子発現を誘導する、とする 2 つの仮説を立て、*MST2* 誘導因子を低分子有機化合物と想定し、天然物有機化学の手法によりイネからの単離に取り組んだ。

本研究者はこの研究の準備として、異分野の研究室に所属して、自ら天然物化学の手法を習得して研究を進め、イネ抽出物より 2 つの活性画分を検出した。その一つは、残念ながら抽出操作中に混入した人工分子と結論され、目指していたイネ由来の *MST2* 誘導因子ではなかったものの、*MST2* 誘導活性を持つことから、生物由来の類縁化合物が別に存在する可能性もあり、重要な成果であると評価できる。今後も、粘り強く *MST2* 誘導の作用機序を明らかにしてほしい。また今回単離した活性分の類縁化合物についての AM 菌単独培養促進効果の調査結果が待たれる。イネ抽出物の 2 つ目の活性画分については、まだ単離同定には至っていないが、これも併せて今後の解析を期待したい。

本研究課題は、基礎研究と産業応用の両面で非常に大きな波及効果が期待されるテーマである。成功すれば AM 菌の農業利用を促進し、世界中で問題となっている化学肥料使用の課題解決にも貢献しうるスケールの大きい極めてチャレンジングな研究である。本研究課題のこれまでの成果は萌芽的なものとは言え、AM 菌培養のブレイクスルーになる可能性を秘めている。その点で、今後に向けての研究基盤が確立できたと考えられる。これまでに得られた知見を基に、共同研究による類縁化合物の合成展開などを是非進めてもらいたい。その際には、*MST2* 以外の生物検定法の採用や低分子単離法の改善も視野に入れた研究計画の再構築も検討してもよいのではないかと。

本研究者は、今回の意欲的な研究活動が評価され、中国において独立したラボのポジションを獲得するに至り、研究者として大きな飛躍につながった。このことから本研究課題の重要性が窺える。本研究者は研究途中で拠点を日本から海外に移すこととなったが、地球の農業という視点で、AM 菌の増殖を促進する植物因子の探索を続け、農業技術として実装できる革新的な技術開発に繋げてもらいたい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 植物と昆虫の共生・寄生の分子メカニズムを解く

2. 個人研究者名

平野 朋子（京都府立大学大学院生命環境科学研究科 准教授）

3. 事後評価結果

虫こぶとは、昆虫が植物の葉に寄生し葉の組織の発生を局部的に変化させ、こぶのような形状になったものである。本研究者は、それまで未解明であった虫こぶ形成の分子メカニズムを解析する方法を独自に開発し、虫こぶ形成に関わる3つの昆虫側分子、CAP タンパク質、システインプロテアーゼ（CP）とチオール基還元酵素（GILT）を同定していた。本研究課題では、これらの知見を基にして、昆虫側の虫こぶ誘導分子の生成メカニズムと植物側の受容と情報伝達機構、さらに、虫こぶ誘導昆虫と宿主植物との相互作用による虫こぶ形成モデル系の開発に取り組み、植物と昆虫の共生・寄生の分子メカニズムの解明を目指した。

その結果、虫こぶ形成を誘導するエフェクターがCAP タンパク質からCP と GILT の作用で切り出されたペプチドであることを明らかにし、CAP と結合するシロイヌナズナの受容体候補および、そのキナーゼも同定した。さらに、寄生昆虫ムシクサコバンゾウムシのRNA-seq 解析よりCAP とCP、GILT のホモログを同定し、宿主植物ムシクサのゲノム解読とRNA-seq によりムシクサCAPR を同定した。さらに人工虫こぶの再構成にも成功し、当初の計画を荒削りながらも、驚異的な速さで達成したことは高く評価できる。

また、計画外の発見として、CAP ペプチドが植物に生物・非生物ストレスへの耐性を与えることを発見し、新規バイオスティミュラントとしての実用化を進めるため、世界8か国に対する権利化を完了し、大規模圃場試験の実施や、販売を担う農薬企業との協業、CAP ペプチド生物生産のための共同研究も進行中である。3年間で農業への実装の準備まで進める推進力は驚異的という他なく、高く評価できる。

一方、これだけの研究推進力を持ちながら、この大発見を未だ学術論文として公開していない点も驚きである。科学上のプライオリティーよりも、社会実装の推進や、旺盛な好奇心による新テーマへの参画に精力を割く斬新な研究スタイルは、ある点では時代を先駆けているとも言えるが、課題が終了した今、研究成果は特許のみならず、オープンアクセスの論文としても早急に発信されることが望まれる。この成果はいずれ教科書に記載される内容であるので、論文発表を通じてCAP や受容体それぞれに相応しい学術上の名称をつけ、その成果をアカデミアに発信してほしい。

本研究者は、その卓越した研究成果により京都府立大学の特任助教より准教授に昇任し、JST SCORE（CAP のバイオスティミュラントの製品化）が2021年に採択され佐藤雅彦教授の分担者として実施するなど、本研究課題の推進の過程で研究者として特段の飛躍を果たした。今後は、論文発表も含め、引き続き研究を継続し、植物と昆虫の相互作用に関する新しい研究領域を切り拓いてほしい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 根冠の組織形成が創発する根の防御応答の時空間制御とその動態
2. 個人研究者名
宮島 俊介（石川県立大学生物資源環境学部 講師）
3. 事後評価結果

被子植物の根冠は内部の幹細胞からの細胞新生と最外層の細胞除去の繰り返しによる特異な発生動態を示し、根圏での病害防御機能を担っている。アブラナ科のシロイヌナズナでは、最外層の細胞除去はプログラム細胞死による点で特異な発生過程を経るが、その発動原理や生理機能は不明であった。本研究課題では、これまで根の発生・形態形成を分子細胞生物学的な手法で研究してきた本研究者が、シロイヌナズナが示すユニークな根冠組織形成と、細胞層特異的な防御システムであるグルコシノレート／ミロシナーゼ系の時空間制御の連動性に着目して計画し、病害抵抗応答を駆動する側部根冠細胞の位置依存的な機能転換およびその制御機構の解明と、側部根冠における防御二次代謝産物合成メタボロンの構築動態の解明の2つのテーマに取り組んだ。

まず、内層でのシグナル経路、最外層での細胞死によるミロシナーゼコート構築を明らかにした。特に根端周辺で時空間的な酵素発現の調節を介して、同一酵素基質から、一方はグルコシノレートに、他方はカマレキシンに代謝されることを、視覚的に捉えることに成功した。根の組織の内から外へ向かって異なる特化代謝が駆動されることを見出したことは大きな成果である。また、根端部の発生パターンに重要な役割を持つ転写因子 PLT が、細胞層による機能転換の背景にあることを突き止めたことも大きな成果として評価できる。一方、本研究の最も挑戦的な課題であるメタボロン（代謝酵素複合体）のイメージングについては、FRET-FLIM により合成酵素の相互作用を組織レベルで確認することに成功した点は評価できるが、本課題で目指した最終目標には達していない。感染誘導的な防御二次代謝産物合成酵素のメタボロンの可視化は、成功すれば病害応答の発生物学の枠を拡張するほどに大きなテーマであるので、引き続き挑戦していただきたい。

これらの大きな成果は、本研究者の卓越したイメージング技術をもってして初めて達成し得たもので、その技術の高さを評価したい。FRET-FLIM などによる「細胞機能の違い」に焦点を当てた美しい顕微鏡画像には、本研究者以外にも利用できる貴重な情報が詰まっていると期待できるので、画像データベースとしての公開も検討してはどうか。これらの卓越した研究成果が評価され奈良先端科学技術大学院大学助教より石川県立大学講師に昇任し、長期的な視点から PI として研究を推進できる研究環境に移ることができ、研究者として大きく飛躍した。今後は、その秀でたコミュニケーション能力と卓越したイメージング技術の強みを活かし、シロイヌナズナ以外の栽培植物の自然環境下での根の防御応答の時空間制御とその動態の研究領域を開拓されることを期待したい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 収斂進化の理解に基づく植物特化代謝のデザイン

2. 個人研究者名

棟方 涼介（京都大学生存圏研究所 助教）

3. 事後評価結果

本研究課題は、複数の異なる植物系統群に見られる特化代謝産物の生合成経路や酵素について、収斂進化に由来する遺伝的多様性を見出すことができる点に着想して計画されたものである。特化代謝産物であるフラノクマリン類はミカン科とセリ科、クワ科、マメ科に見出され、食植昆虫や病原菌に対する化学防御の役割を担う一方、ヒトに対しては薬理活性を示すことの多い化合物群である。本研究課題では、このフラノクマリン類に注目し、その生産機構をモデルとして収斂進化の基礎的理解と代謝工学へ有用性の実証を目指したもので、生合成に関わる酵素分子を遺伝子構造と発現情報を基にスクリーニングし、その機能解析に取り組んだ。

まず、ミカン科の主だった系統についてゲノムレベルで比較解析を実施しプレニル基転移酵素の網羅的な情報を得ることに成功した。生成する特化代謝産物の情報と統合した解析も完成した。この成果はミカン科の柑橘類は国内需要と生産の向上が望まれるため、機能性柑橘の面からも重要な情報となる。

生合成酵素の多くが膜タンパク質であることから酵素の機能解析は容易ではなく、それを複数の植物について進めることの作業量は膨大なものになると想像できるが、一部の酵素については、活性特定も完了している点で評価できる。

ゲノム情報を用いて特定の遺伝子について分子進化様式を解析し、植物特化代謝の進化のパターンに普遍性があることを示唆する結果を得た。フラノクマリンのみならず、リグナン、フラボノイド、テルペノイドなどの他の植物特化代謝においても同様の様式が採用されていることが予想される点で波及効果の大きな成果であると評価できる。

一方、収斂進化の現象の中に見出せる遺伝的多様性から、特化代謝に関わる遺伝子群についての新しい概念を得るには至っていない。今後の課題として推進するには、植物の属や科のレベルでの遺伝子や酵素機能の比較など、俯瞰的な視野に立って、枚挙主義を排する工夫が必要と思われる。また、メタボロームデータも有用なヒントになると考えられる。加えて、領域内の研究者間での共同研究も活用し、代謝工学のための合成生物学的手法を確立するための概念実証を目指して欲しい。

多数の酵素機能の実証が必要となる特化代謝の研究において、膜酵素機能の解析は大きな障壁になっている。本研究課題で掲げた目標を達成するには、この障壁を突破するための方法論上の革新が必要と思われる。この点についても引き続き挑戦して頂きたい。

難易度の高い本研究課題を着実に推進し、多くの有用な知見を明らかにできたのは、植物特化代謝産物研究への本研究者の類稀な情熱と、粘り強い研究推進力に負うところが大きいと思われる。領域内では、植物特化代謝に関する勉強会をオンラインで開き、持ち前の性格で、領域内メンバーの団結力を高める上で大きな貢献をした。本研究者自身も領域内のメンバーとの議論を通じてプレニル化酵素ファミリーの分子進化についての新たな着想を得て研究の幅を広げ、研究者として飛躍することができた。これまでの研究を引き続き推進し、代謝工学への応用に繋げて頂きたい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： ポリアミンの新合成反応開発と気孔活性植物分子の創出

2. 個人研究者名

村上 慧（関西学院大学理学部 准教授）

3. 事後評価結果

ポリアミンは生物界に広く分布し、植物の成長制御や環境応答において重要な役割を担うことが古くより知られながらも、誘導体の効率的合成法がこれまでなく、その作用機序については未解明の部分の多い化合物であった。本研究者は有機合成の専門家の視点から、ポリアミンや第4級アンモニウム塩に着眼し、新しい合成手法の確立と、新規な植物活性をもつポリアミンの創出を目指して研究を進めた。

その結果、アミン骨格合成やポリアミン骨格修飾のための新規な高効率の合成法をそれぞれ複数編み出し、当初の計画を遥かに凌ぐ驚くべき顕著な成果を多数挙げた。これら新規合成経路の特徴は、少ない合成反応ステップ数で収率向上を図っている点である。社会実装に直結する合成手法として高く評価できる。ついで、ポリアミンがカチオン性であることに着眼し、第4級アンモニウム塩の新たな合成化学手法の開発にも成功した。それ以外にも、ポリアミンの反応を開発する過程で光を用いた方法論を発展させ、ポリアミン変換にとどまらず、様々な基質に対する脱炭酸やC-H官能基化などの合成に応用できる一般性の高い反応を発見した点も高く評価できる。これらの成果を多数の原著論文として凄まじい速度で発表している点も評価したい。

上記の方法の開発により合成した多数の新規ポリアミン化合物のライブラリーについては、領域内での共同研究によるスクリーニングが予想を上回る大きな成果を多数生み出した。その一つは植物に低濃度で耐塩性を付与する第4級アンモニウム塩誘導体の発見である。これは、すでに特許申請を終え植物分子の社会実装へ向けて進んでいる。それ以外にも、本研究者が合成した新規ポリアミンのライブラリーは、領域内の研究者により、それぞれの研究者のテーマに関連した生理機能のスクリーニングが進められ、高い確率で生理活性を持つ誘導体が見出されている。植物分子を題材に、合成反応開発の未開拓な化合物群を見出し、新たな変換法の発見に繋げる本研究者の研究姿勢は誠に斬新であり、高く評価できる。分子を創る化学者と分子をスクリーニングする植物科学者との連携が、植物分子を理解するうえで予想外の大きな力を生み出すことを本領域内での共同研究が如実に示したことになる。この点で、本研究者が本領域全体の展開に果たした役割は計り知れない。

本研究者は、その卓越した能力を評価され、文部科学大臣表彰若手科学者賞、宇部興産学術振興財団第62回学術奨励賞を受けている。名古屋大学特任准教授より、関西学院大学准教授に昇任し、研究室を主宰しながら、研究者として大きな飛躍を遂げたのは誠に喜ばしいことである。引き続き本領域での共同研究を発展させながら、有機化学と植物科学を結びつける新しい領域を開拓してほしい。また、その成果である新規化合物のライブラリーについては、いずれ世界の研究者が利用できるようなリソース化も検討してほしい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 花粉を用いた「細胞間移行 RNA 分子」の解析とそれを利用した遺伝子改変

2. 個人研究者名

元村 一基（立命館大学生命科学部 助教）

3. 事後評価結果

花粉は栄養細胞の中に精細胞を擁した特異なトポロジーを持つ個体（配偶体）で、栄養細胞から精細胞へ RNA が移行することが明らかにされていた。本研究課題は細胞間コミュニケーション解析のモデル系として、花粉の栄養細胞と精細胞に着目し、精細胞移行性 RNA の移行メカニズム解明を目指した非常に野心的な研究である。

そのための方法として、まず、花粉の特性を活かした高速 CRISPR スクリーニング技術の開発に取り組んだ。CRISPR スクリーニング法は動物細胞の研究においては、すでに確立された技術となっているが、植物体ではガイド RNA (gRNA) を簡便に導入する良い方法が無いことから、高速化が不可能とされ、これまで利用例は皆無であった。そこで本研究者は、植物への形質転換効率を飛躍的に高める技術の開発や、植物に特化した CRISPR-Cas9 機能喪失スクリーニング用の高効率 CRISPR プラスミドの開発、さらに、大量の T1 植物より花粉を採取し、スクリーニングを高速化する技術の開発などに挑戦した。途中、さまざまな技術的障壁に直面しながら、各技術要素を一つずつ改良して、3 年の研究期間内にシロイヌナズナ全遺伝子 25,000 をカバーする約 10 万種類の gRNA を含むプラスミドプールを構築して、シロイヌナズナの形質転換を完了させ、万単位のクローンをこれまでにない画期的な高速で作出することに成功した。さらに、この系を利用したスクリーニング手法により、RNA の精細胞移行に関与する可能性のある候補遺伝子や花粉発生に重要な転写因子を複数見出しつつある。これらの成功は、エレガントで緻密な実験計画と、膨大な実験作業を効率的に進める実験管理力に負うところが大きいと考えられ、その両方を併せもつ本研究者の研究推進能力を高く評価したい。

今回開発したスクリーニング法や花粉収集システムなどの新技术を他の植物種、特に栽培植物に応用できれば、革新的なゲノム育種系の確立につながると期待される。これらの点でこの超高速スクリーニング法は大きな波及効果が期待できる革命的技術となる要素を備えており、その成果は特に高く評価できる。領域内ではこのライブラリーを用いた共同研究がすでに始まり、研究機関間での技術移転も進んでいるようであるが、将来的には、より広く植物科学者のコミュニティーに公開し、植物科学の発展への貢献も期待したい。

この方法で RNA の精細胞移行に関与する可能性のある候補遺伝子や花粉の発生に重要な転写因子候補を複数見出されているようである。これらの候補分子の機能検証とメカニズム解明については今後の研究を待たなければならないが、これまでの知見から個別の細胞間の RNA 移行という新しい領域へのアプローチを開く研究として高く評価したい。本研究者は、本さきがけ研究での成果が認められ、日本細胞生物学会と日本植物形態学会より表彰されるとともに JST の創発的研究支援事業に採択されるなど研究者としての飛躍につながった。新しい研究プロジェクトを推進しながら、新しい研究領域の開拓に挑んでほしい。

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 植物生合成酵素の機能改変と物質生産系の確立

2. 個人研究者名

森 貴裕（東京大学大学院薬学系研究科 准教授）

3. 事後評価結果

植物の二次代謝産物の合成に関わる酵素群は巨大複合体であるメタボロンを形成し、チャネリング効果により生合成反応の効率化が行われることが多いとされているが、その立体構造や、原子レベルでの相互作用を明らかとした研究例は少なく、チャネリングの分子基盤は不明である。本研究課題では、X線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡を併用した酵素の立体構造解析を利用し、この未解明の課題に挑戦しながら、植物の代謝関連酵素による非天然化合物の産生と、酵素群の複合体立体構造解明、さらにこれらの知見に基づくコンビナトリアル生合成の効率化に取り組んだ。

まず、大複合体を形成するC-脱糖化酵素複合体（DgpBCおよびDfgAB）の立体構造解析を行い、酵素群がヘテロ二量体を形成することによって活性部位が構築されることを見出した。ついで、プレニル基転移酵素とテルペン環化酵素のドメインからなるキメラ型テルペン合成酵素の機能解析を行い、スクアレンに由来せずに、C30トリテルペンの主骨格を一挙に構築できる新奇な生合成酵素を発見した。スクアレンを経由しない経路の存在を示した今回の発見は、トリテルペン主骨格合成経路に関する常識を覆す大きな成果である。さらに酵素反応の立体構造基盤の解明や、テルペノイド化合物生合成中の酵素ドメイン間の相互作用とチャネリング効果の構造基盤を解明したことも大きな成果である。微生物起源の酵素を用いた解析ではあるが、生物界に普遍的に存在する代謝経路であることから植物の代謝過程の理解においても極めて有用な知見である。これらの生合成/代謝酵素群における酵素複合体の解明は、クライオ電子顕微鏡とX線結晶構造解析を併用した構造生物学的手法と生化学的手法を縦横に使いこなせる本研究者の技能と、その挑戦精神をもってして、初めて成し得たものである。また、この点で本研究者の卓越した研究力を高く評価したい。

CYP450酵素も含め、メタボロンの構造はまだ解けていないので、次のプロジェクトで引き続き挑戦してほしい。コンビナトリアル生合成は、サルモネラ菌の多面体シェル構造を用いて、クルクミノイド生合成の効率向上に成功しているが、合成効率は尚、改善の余地があるので、戦略の見直しも含め今後の展開を期待したい。

本研究者は短期間の間に、いくつものテーマに挑戦し、予想外の大きな成果を上げ、その成果はすでにトップジャーナルに多数の論文として発表している。控えめで落ち着いたプレゼンテーションとは対照的に、領域を代表する華々しい研究成果を挙げたことをたたえたい。卓越した業績が認められ、文部科学大臣表彰若手科学者賞や数々の学会賞を受賞し、多数の招待講演を行っている。東京大学助手から准教授に昇任しJSTの創発的研究支援事業に採択されるなど、研究期間内に一層の飛躍を果たした。今後も新しい研究プロジェクトを推進しながら、メタボロンの解明などを通して新規な物質生産技術への新しいアプローチを切り拓いてほしい。