

ERATO 金子複雑系生命プロジェクト中間評価報告書

- 【研究総括】 金子 邦彦(東京大学大学院総合文化研究科／教授)
- 【評価委員長】 松下 貢 (中央大学理工学部／教授)
- 【評価委員】 上田 昌宏(大阪大学大学院生命機能研究科／特任教授)
菊池 誠 (大阪大学サイバーメディアセンター／教授)
芝 清隆(財団法人癌研究会癌研究所／部長)
深津 武馬(独立行政法人産業技術総合研究所／研究グループ長)

評価の概要

ERATO 金子複雑系生命プロジェクトは、生命の構成要素である細胞やタンパク質が持つ揺らぎが果たすであろう本質的な役割を評価し、厳密に取り扱う「複雑系生命科学」という新たな研究領域を立上げることを目指す。これにより、生物の複雑性や多様性の成立や構築の原理に対して、揺らぎが生体内で果たす、あるいは果たしてきた役割などの解明し、さらに揺らぎを有しながらも全体としては安定して機能する生体特有の巧妙なからくりを明示しようとする他に例のない独創的かつ創造的なプロジェクトである。

本プロジェクトでは複雑系の考え方を生命科学に持ち込むことが最も大きな特徴であろう。金子総括による徹底した哲学のもと、金子総括の理論を四方グループリーダーが類い希なセンスで実験に落とし込むというコンビネーションにより生物学と物理学の異分野融合を見事に成立させている。この共同作業の結果は、本質的に分野融合的な成果の創出に繋がっており、後述のように独創的かつレベルの高い成果を生み出している。金子プロジェクトで扱う題材は、従来の生物学の論理やアプローチではとらえがたい曖昧な側面であり、誰も手をつけられなかった困難な領域を独創的な発想とアプローチから科学の土俵の上へのせることに成功している。この研究体制は次世代の生物学研究領域を先取りするものとも言え、周辺分野の研究者にとって見本となるものである。参加している若手研究者もそれぞれが特徴的に研究を発展させており、研究者育成もうまく進んでいる。

金子プロジェクトは実験を中心に研究成果が著しい。その根底にある異分野融合的な研究プロジェクトを運営するその手腕も高く評価されるべきものである。この体制を存分に活用すれば、プロジェクト後半でもさらなる成果を生み出すことが可能である。特に、今までになかった複雑系生命科学領域に対する挑戦的な研究課題の設定と得られた成果は世界的にも類を見ない独自性とレベルの高さを有しており、本プロジェクトは卓越した研究水準にあると高く評価する。

1. 研究プロジェクトの設定および運営

1-1. プロジェクトの全体構想

生命科学のこの数十年の進歩は分子生物学による所が大きかった。分子生物学の発展により生命の各構成要素が明らかとなり、これらの組み合わせにより生命を理解しようとする機械的な生命観が形成された。しかし、実際の生命は厳密にコントロールした環境下においても機械的の振舞いからのずれをもたらす不安定性を示す。また、生命は揺らぎの多い素過程がたくさん絡み合っているにも関わらず総体としては安定性を確保している。この現象に対し現代の科学では科学的な説明ができていない。揺らぎの中でこれらの不安定な要素が柔軟になじみ、全体としてうまく働いているという認識しか持ち合わせていないようである。

本プロジェクトの目標は、これら曖昧かつ研究の俎上に乗せ難い問題を厳密に取り扱う「複雑系生命科学」なる研究領域を立上げ、揺らぎの中で全体としては安定して機能する生物の巧妙なからくりを明らかにしようとするものである。かつて物理学者が分子生物学を生命科学の分野に導入し、生命科学に変革を起こしたように、複雑系の考え方を生命科学に持ち込むことにより、再び変革を起こそうとする。さらに、生命のもつ揺らぎの性質を理解し、揺らぎを積極的に利用することに成功したならば、生命の制御手法に強力なバリエーションが加わることとなり、医療・産業を発展させる新たな原動力になるであろう。

生命科学に「複雑系生命科学」という新しい分野を構築しようとする本構想は、金子研究総括の独創的な哲学に基づいて生命科学研究に新しい視点を導入しようとするものであり、解析困難とされた生命現象の揺らぎを研究の俎上に載せようとする、チャレンジングかつ壮大な試みである。これらの取り組みにより生命システムの柔軟性をもとにしたバイオデバイス・システムの基盤創成に貢献することが期待され、戦略目標「非侵襲性医療システムの実現のためのナノバイオテクノロジーを活用した機能性材料・システムの創製」に資することが期待できる。ERATO に相応しい構想を立ち上げたと評価することができる。

1-2. プロジェクトの枠組みや研究体制、および研究活動の状況

本プロジェクトでは上記課題に取り組むために、理論と実験の緊密な相互作用を図っている。金子プロジェクトにおいて中心的な役割を担っているのは金子邦彦研究総括(東京大学教授)と四方グループリーダー(大阪大学教授)である。金子総括の理論の下、四方グループリーダーが実験により検証、実現を行うコンビネーションを確立し、金子総括の構想の実現に向けた実質的な関係を築いている。金子総括のリーダーシップが遺憾なく発揮されており、理論と実験が融合された環境を構築¹し、生物学と物理学の異分野融合、理論と実証の相互補完的な展開をもたらしていることは、このような分野においてはそれ自体が評価に値するものである。通常、理論と実験を融合しようとしても、理論が実験の後追いであったり、理論を実験が予定調和的に確認するにとどまるなど、相互補完的な交流が成功することは少ないのであるが、本プロジェクトでは理論と実験がお互いを高め合う展開を作り出し、有益に機能させることに成功している。このことは成果にも表れており、本プロジェクトならではの独創的な地

¹研究実施場所は東京大学と大阪大学の2箇所に設置され、東京大学には複雑系ダイナミクス解析実験グループ及び複雑系ダイナミクス解析理論グループが、大阪大学には構成的生物学理論グループが設置された。

平を切り開くものとなっている。この体制は次世代の生物学研究領域を先取りするものとも言え、周辺分野の研究者にとって見本となりうるものである。この環境下でならば先端融合領域の将来を担う有能な人材の育成も十分に期待できるであろう。実際に、参加している若手研究者もそれぞれが特徴的な研究を進展させており、研究者育成に関してもうまく進んでいるようである。

研究活動は非常に順調であり、当初予想された以上の興味深い成果が続出している。それぞれが金子総括の独特の世界観から生み出されたものであり、プロジェクト全体に金子理論がいきわたっていることが読み取れる。そこには生命科学を哲学的な一貫性を持って語るようとする強い意思が感じられる。

本プロジェクトでは、生物学の一般的な面である複製、適応、発生、進化などの多岐にわたるテーマを取り扱っているが、これらを複雑系の概念により大きな一つの枠組みの中でとらえており、個々の現象解析には執着しないという姿勢が一貫している。構成生物学的な立場を取り、生命科学において近年発達した先端計測機器など生命科学研究のあらゆる手法を効果的に取り入れることにより、理論グループとの連携を取ることに成功している。これは金子総括の独自の考え方と、それを実験で実現する四方リーダーの優れた実験センスにより可能となったものであり、評価者は本研究プロジェクトの活動に強い感銘を受けた。

上述のように研究プロジェクトの設定及び運営に関しては申し分なく、特に優れて的確かつ効果的であると認められる。また、研究は実験を中心に非常に順調に進捗しており、今後の研究成果にも十分に期待できるものである。

[研究プロジェクトの設定および運営と今後の見込]

a+ (特に優れて的確かつ効果的である)

[研究活動の状況]

a+ (特筆して望ましい研究展開を示しており、今後にもさらに期待できる)

2. 研究成果

2-1. テーマ A: 複製

本研究テーマの究極的な目標は人工細胞複製系の構築である。本プロジェクトでは、究極的目標である人工細胞系の構築に至る第一段階として、3つの重点研究課題を設定し、生命現象に内在する揺らぎの普遍的性質の抽出を目指す。

- 1) 遺伝子の複製系の構築及び構築した系の解析、モデル化
- 2) リポソーム実験による細胞の器としての性能、内部環境の揺らぎの解析
- 3) 細胞複製が脈々と続き、またこれらが進化するための条件の解明

以下、各項目に対する評価を記載することとする。

- 1) 遺伝子の複製系の構築及び構築した系の解析、モデル化

本テーマに関する実験の進展はめざましい。すでに、試験管内における遺伝子 (RNA) 複製系とリボソーム内での遺伝子複製にチャレンジし、両反応系で、RNA の複製と RNA からの RNA 複製酵素の翻訳という2つの反応を同時に起こすことにより、複製に次ぐ連続的な複製を引き起こすことに成功した。この RNA をリアルタイムで計測することにより、RNA の複製に関するキネティクスが明らかとなった。これらの実験及び理論によってリボソーム濃度には最適値が存在すること等を明らかにしている。この成果は次に述べる進化における細胞の大きさの決定機構の仮説の創出へとつながっている。

2) リボソーム実験による細胞の器としての性能、内部環境の揺らぎの解析

リボソームを細胞の器に見立て、リボソーム内でのタンパク質翻訳を GFP により定量化し、大腸菌内に導入した GFP の発現と比較し、リボソーム内部での発現の方が揺らぎが大きいことを確認している。揺らぎの制御されていないシステムではたった一つの翻訳反応ですら反応効率に大きなばらつきが生まれることは興味深い。本プロジェクトではさらに、反応効率と細胞のサイズ、内部のコンポーネントの濃度を詳細に解析し、安定して複製可能な細胞のサイズが内包する構成分子数及び濃度に規定されるという知見を見出しており、生物界に存在する細胞のサイズの決定要因、制約を明示的に定式化した。

3) 細胞複製が脈々と続き、またこれらが進化するための条件の解明

本テーマでは自己複製可能な化学反応モデルを調べて、遺伝子発現のネットワークが持つ普遍的な性質を明らかにしようとしている。生物学のさまざまな分野やコンピュータネットワークなどにも見受けられるスケールフリーネットワークの自発的形成について詳細な議論が行われている。スケールフリーネットワークはある意味であまりにも普遍的過ぎて、生命の特色がどこに現れているか、いささか見づらいきらいがあり、その点はプロジェクト後半の課題となるであろう。

本テーマでは、人工複製系の構築の成功に引き続き、その過程で遺伝物質が少数だと進化可能性を持つことや、細胞サイズの起源など、従来の手法では示すことのできなかった様々な知見を見出している。様々な分野の若手研究者をこの分野に引き入れるために「細胞を創る研究会」を立ち上げるなど分野振興の努力が見受けられる。人工複製系の確立は進化、適応、発生のテーマにも深く関わることなると思われ、本プロジェクトの中核をなすテーマとなるであろう。今後も、力強く推進してもらいたい。

2-2. テーマ B: 適応

金子理論の最も魅力的で革新的なセオリーは「システムの進化が遺伝子の進化に先んじて起こる(起こっても良いはず)」である。本テーマで行われている実験は、システムの進化(プロジェクトでは「アトラクター遷移」と呼んでいる)を分子レベルで再構築しようとするものであり、本プロジェクトで最もエキサイティングとも言えるパートである。

上記の考え方を実験的に実証するための具体的かつ革新的な実験を構築に成功しており、魅力的な結果を得ている。

具体的には大腸菌に2つのプロモーターとそれぞれの下流に接続されたリプレッサー及びレポーターの組み合わせにより、一方のプロモーターの発現が他方のプロモーターの発現を抑制するような系を設計した。一方に発現が傾くとますますその発現が強まり、安定状態(ア

トラクター²)を取るようになるので、安定状態からは他方の安定状態への遷移(アトラクター遷移)は起こらない。それぞれのレポーターとしてジヒドロ葉酸リダクターゼ及びグルタミン合成酵素を用い、それぞれの栄養要求培地で大腸菌を培養する実験を行った。通常の栄養培地で観察を続けると、ジヒドロ葉酸リダクターゼを発現する菌とグルタミン合成酵素を発現する菌とが半々で出現する。後に、一方の栄養の欠乏培地に移すことにより、一方のアトラクターから他方のアトラクターへの遷移を引き起こすことに成功した。この系では、一方のレポーターが発現してしまうと他方のレポーターの発現が抑制を受けるため、レポーターの発現が安定状態に陥り、容易には他方のレポーターが発現する状態には移れない。加えて言えば、この大腸菌には細胞外のグルタミン濃度や細胞内ジヒドロ葉酸リダクターゼの活性を検知し、遺伝子発現に結びつける情報伝達経路はない。一方のアトラクターで安定化をしようとする今回のような系では大腸菌がアトラクター遷移を起こすことは困難と思われるが、外的環境を感知する直接的なシグナル伝達を持たない大腸菌が環境に適応すべく遺伝子発現を変更するという結果は極めて興味深い。

このアトラクター遷移を理論的に説明可能なネットワークモデルを提唱している。理論的に下記の3点を満たす系であれば一般的に、細胞は揺らぎによる細胞状態選択を行うことを示している。

- 1) 細胞状態が複数のアトラクターを持つ。
- 2) 細胞内ダイナミクスに揺らぎが存在し、それによってアトラクター間を遷移することが可能である。
- 3) 揺らぎが細胞内ダイナミクスに与える影響の度合いと細胞の増殖速度に負の相関がある。

具体的には、ランダムに選ばれた初期条件から開始するとダイナミクスはある1つの状態に落ちるが、その状態での増殖速度が小さい場合には揺らぎの影響が大きくなり、結果としてその状態から遷移する。そして、揺らぎによってたまたま増殖速度の大きい状態に到達するとその状態では揺らぎの影響が小さくなりその状態に留まる確率が高くなる。こうした揺らぎの影響により、外部の状況を検知する積極的な(if-then 型の)制御システムが存在せずとも、結果として環境に応じて適切な状態を選択することが可能となるとするモデルである。

外界からの情報伝達なしに、遺伝子発現量の揺らぎを用いて適応をアトラクター選択として実現できたことは、生体の外界への適応メカニズムの研究に対して大きなインパクトを持つことは明らかである。多様な生命が直面する環境条件の全てに対して適切なシグナル伝達経路(if-then 型の制御メカニズム)が用意されていなくても、その時々外界の状況に応じて自らのシグナルを変化させることができることを示す驚くべき結果と言えよう。上述のように本研究で得られた成果は、今までのシグナル伝達の考え方³にパラダイムシフトをもたらすものであり、生命の選んだ合理的な生き残り戦略に示唆を与えるものである。

この取り組みは、曖昧でとらえどころのない問題を科学的に定式化することにより、我々の認識の地平を広げようとする挑戦的な取り組みが見事に成功した例と理解する。このような「ノイズを利用したアトラクター選択」の理論定式化により、様々な工学応用への途が開かれ

² 個々の離散的な表現型安定状態をアトラクターと呼ぶ。

³ 従来のシグナル伝達の考え方は、環境に応答する分子が細胞に備わっており、その分子を通じて細胞に環境条件を伝えるとする。当然、これらの分子がなければ細胞は環境に適応することができないと考えられてきた。

ようとしている。実際に、大阪大学で推進されている文部科学省科学技術振興調整費「先端融合領域イノベーション拠点の形成」⁴「生体揺らぎに学ぶ知的人工物と情報システム⁴」において、イノベーション創出に向けた中心的概念の一つとして取り上げられており、情報ネットワークの新しい制御法やロボット制御法の開発に利用されている。今後はアトラクターの実体を明らかにするとともに、このレベルの高い仕事の価値を世界に広めて欲しい。このように研究の進捗は申し分ないレベルであり、今後の進展が大いに期待できる。

2-3. テーマC: 発生

安定した発生や遺伝子ネットワークが進化する仕組みの理解に向けては、比較ゲノムなどから得られる系統の歴史性に関する知識だけではなく、表現型と遺伝型間の動力学的性質を踏まえた基礎的な枠組みの構築が必要となる。本テーマではマクロ構造の形成機構の理解(細胞性粘菌の子実体形成)に加え、マクロ構造がさらに高度化して複雑化する過程(節足動物等の体節形成機構)を例に取り、表現型の多様化を促進する自己組織的な多細胞体制の構築と、そこから発生の安定性を実現する複雑なパターン形成へと変遷するための進化的条件を解明しようと試みている。

細胞性粘菌の子実体形成では、粘菌が飢餓状態に陥ると走化性誘因物質としてサイクリックAMP (cAMP)を誘因信号として一カ所に集合し、子実体と呼ばれる体細胞体制(多細胞状態)を構築することが知られている。その際には cAMP の振動と波が形成されることが分かっているが、こうした動的過程を理解するためには細胞に内在する揺らぎの起源の解明が欠かせない。そこで本テーマに関しては粘菌の cAMP シグナリングに焦点を当て、細胞内部のcAMP 濃度測定系の構築に取り組み、その測定に成功している。未公表データのため詳細の言及を避けるが、既に生化学的な実験結果に基づく定説が覆されるなど、成果が形となり始めている。

別の試みとして、節足動物等の体節形成機構に関する研究としてモデリングによる体節パターン形成様式の普遍的な多様化メカニズムを見出そうとする研究も開始している。節足動物、脊椎動物、環形動物では遺伝子発現のパターンが(胚の前後軸方向に)ストライプ状に現れる。これが体節を形成し、(前後方向の位置情報としての機能を発揮し)体作りの基本ユニットとなる。このストライプパターンの形成過程が2種類に分類され、具体的にはハエでは全てのストライプがほぼ同時に形成されるのに対して、祖先的な節足動物バッタ、クモなどはストライプを1つずつ順番に形成することが知られているのであるが、おそらくこの2通りの体節形成の仕組みはそれぞれが独立して生まれたのではなく、どちらか一方から他方が生み出されたのではないかと思われる。その2種類の進化的な関連を明らかにしようとする理論研究である。現在の発生生物学では形態形成様式についての知見を蓄えて来ているが、様式の多様化機構に関しては何も答えておらず、そこに新しい光を当てようとする興味深い研究となっている。本プロジェクトでは2種類のストライプ形成機構に普遍的に存在すると思われるネットワーク構造を抽出することに成功した。それぞれのネットワーク構造の互いの連関を調べることにより、モデリングにより抽出されたネットワーク構造が現実は何に対応しているかが明らかにされることであろう。よって今後は、モデリングにより明らかとなってきたネットワーク構造が実在していることを実験(例えば分子遺伝学的手法、遺伝子ノックアウト動物の作成)により検証することが必要と思われる。2種のネットワーク構造の相転移を実証できたならば、従

⁴ウェブサイトは <http://www.yuragi.osaka-u.ac.jp> を参照のこと。

来の系統分類学や実験科学ではなし得なかった新しい進化様式を提案することにつながり、生命科学に大きなインパクトをもたらすことになる。

2-4. テーマ D: 進化、E: 共生・多様性、F: 解析技術、G: 基礎理論

テーマ D: 進化については分子進化による多様性獲得と進化のメカニズムに迫る研究を推進している。現在は GFP の蛍光を強める進化を引き起こし、蛍光強度を強めながら表現型のばらつきを増大させる進化や減少させる進化を起こさせることに成功している。進化速度と表現型のばらつきの大さに関する比例関係を見出すなど、基礎的知見を蓄積している。進化を捉える現象論は今後の生命現象の理解に重要な役割を演じることが予想されるため、今後の進捗にも期待したい。

テーマ E: 共生・多様性では、生物個体群が増殖しつつ多種と共存していく仕組みを明らかにするために、人工的な微生物間共生系の進化過程を遺伝子発現ネットワーク解析を用いて調べようとするものである。このアプローチ自体が斬新かつ独創的な発想に基づくものであり、自然界で見られる微生物間の共生に新しい理解をもたらすものとして期待されるものである。細胞性粘菌と大腸菌から人工的に構築された共生系について、本プロジェクトでは共生成立のための再現性のある条件を見出すことに成功している。もともと捕食関係であったこの2つの微生物が共生を行ったのであるが、本実験は、別々に生きてきた生物がどのような変化をたどって共生関係に移行するのかを解明することを可能にする実験系であり、自然界に見られる共生体の確立過程を考える上で極めて重要な研究手段を与えるものである。また、この共存系は世界中で研究がなされているバイオフィームの中で最も単純な系を構築しており、その意味でも解析を進めることが必要であろう。また、シアノバクテリアとテトラヒメナの共生系の確立にもチャレンジしており、成功すれば植物の起源に迫ることができるので、今後も継続して研究を推進して欲しい。これら人工共生系は何十年と継代維持する過程で、ある時にもはや分離不可能な絶対共生関係に変化するようなことがあるのか？息の長い継続により、是非この興味深い進化実験の経過と結末を見届け、いつの日か報告して欲しい。また、並行して推進しているテーマ F: 解析技術で開発した遺伝子発現ネットワーク解析技術を投入することで、共生確立過程での変化を実験的に捉えつつあり、今後期待できるテーマである。

テーマ F: 解析技術は、細胞内のダイナミクスを遺伝子発現量といった指標に基づいて記述するための解析技術の確立を目指すものである。既存の DNA マイクロアレイ解析の検出感度はダイナミクスを適切に解析するには十分なダイナミックレンジ(2, 3桁)を持っていないことに着目し、解析アルゴリズムの改良を加えることにより4~5桁のレンジに対して精度良く濃度を測定できるシステムの開発に成功している。ここで開発された高精度、高感度のマイクロアレイ法は生物学分野におけるシステム論的研究に資するだけでなく、産業や医療の現場においても活用される可能性があり、それだけに、今後広く用いられる解析手法となることが予想されるが、このような技術は早い段階からこの分野の研究者と連絡を取りながらその性能を世に問うべきではあったのではないかとの思いが強い。今後は本装置の広報活動を積極的に行い、その性能を世に問うと共に外部への普及にも努めるべきであろう。いずれにしろ、アルゴリズムの再構築によりこれほどまでに大きな改善がなされたことに大きな驚きを隠せない。

テーマ G: 理論研究では、生命現象の特徴と普遍性を力学系の観点から理解するための

理論的研究が行われている。生物の基礎的特性の理論的把握は一朝一夕に実現されるものではないが、それでも本プロジェクトは基礎的特性の理論的な面で独創的な研究を行っており、注目を集めている。他のテーマでの具体例に即した議論が進んでおり、今後に残されたテーマと言えよう。

テーマAからGまで多岐にわたり様々な研究が非常に順調に進捗しており、今後に大いに期待を持てる状況である。これらのテーマには分子レベル、細胞レベル、個体レベルでの幅広い研究が含まれているが、金子総括の独創的な哲学に沿った実験系を構築することのできる良き理解者によるチーム編成が功を奏している。よくある研究費ばらまき型のチームではなく、1つの非常に高い目標に向かって挑戦する志の高い研究集団となっているところが高く評価される。さらにこの体制に基づいて、レベルの高い成果が着実にできていおり、生物学に大きなインパクトを与える可能性が期待できる。広く生物学分野全体に金子理論を知らしめ、日本発の生物学の大きな潮流を作ってくれることを期待している。

〔研究成果の現状と今後の見込〕

a+ (成果として秀逸であり、今後にもさらに期待できる)

3. 総合所見

本プロジェクトは「複雑系生命科学」という新しい研究分野そのものを切り開いていこうとする野心的な研究構想のもと、多くの若手研究者を巻き込んで理論家と実験家の本質的な共同作業により、バラエティー豊かな研究テーマに取り組んでいる。最先端の理論を実験系とカップルさせるのは並大抵の難しさではなく、特に、複雑系理論に基づく実験系は安定した系を組みにくいのでなおさらのことであったはずである。加えて、先行する手本もなく、もはや何の成果も得られないままプロジェクトが終了してしまう可能性すら危惧されておかしくない状況であったとも言えよう。しかしながら、金子研究総括は理論を良く理解した優秀な実験研究者をメンバーに加え、この困難な課題に対して、具体的かつ地に足の着いた実験を進めている。さらにこれらの活動が極めて独創的かつレベルの高い成果に繋がっており、各グループで上げられた成果のどれをとってもレベルの高い研究を進めている。このように生命科学に新たな考え方を持ち込み、未開の分野の開拓に成功していることは特筆に値する。

生物は分子運動の無秩序さや反応の確率性に起因する「ノイズ」を内包し、それを機能発現へと結びつけることによって、柔軟かつダイナミックなシステムを作り上げてきた。従来の工学ではノイズを徹底的に排除することによって正確なシグナル処理・伝達を行うことを基本としているが、生物の情報システムはむしろ大きなノイズの中で、時にはノイズを利用しながらシグナルを処理し、伝達することが特徴である。生命が用いるノイズの特性を理論的に定式化することで新しい工学設計指針の創出に繋がると期待される。既に揺らぎの理解を工学設計の指針に活かすべく別の取り組みが始まっている。

各実験系において突き詰め不足を思わせなくもないが、研究の細部に亘るまでを突き詰めることは求めるべきではない。むしろ、新しい概念を作り上げることを第一の目標に据え、生み出された概念が自立的に発展するための素地を作ることに注力して欲しいと願う。

以上を総合的に判断し、本研究プロジェクトの研究実施状況は卓越した研究水準にあるというのが、評価委員の一致した意見である。

〔総合評価〕 A+（卓越した研究水準にある）

以上