

ERATO 沼田オルガネラ反応クラスタープロジェクト事後評価報告書

【研究総括】沼田 圭司(京都大学 大学院工学研究科 教授/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)

【評価委員】(敬称略、五十音順)

片岡 一則(川崎市産業振興財団ナノ医療イノベーションセンター センター長/東京大学 名誉教授)

朽名 夏麿(エルピクセル株式会社 シニアリサーチャー)

椎名 隆(摂南大学 農学部 教授)

中西 友子(委員長;星薬科大学 学長/東京大学 特任教授・名誉教授)

三村 徹郎(東京大学 大学院農学生命科学研究科 特任研究員)

村本 伸彦(株式会社豊田中央研究所 フロンティア研究領域 領域リーダー)

ERATO 沼田オルガネラ反応クラスタープロジェクトは、植物細胞における複数のオルガネラの機能や相互作用を分子レベルから細胞レベル全体へ俯瞰し、オルガネラ間の物質輸送や相互作用を明らかにすることにより、植物を利用した物質生産や機能の改良につなげることを目標に掲げて発足した。具体的には、研究総括が有する独自の合成技術による、オルガネラに物質を選択的に輸送できる融合ペプチドを活用し、オルガネラを自在に改変する可能性を有する新しい技術を提示するとともに、植物のオルガネラ間相互作用を定量化し、「オルガネラ反応クラスター」という新しい概念の確立を目指した。研究総括の高分子合成化学の知識を植物科学に展開し異なる学問分野を融合することで、これまで形質転換が困難とされていた葉緑体やミトコンドリアの形質転換に新機軸をもたらし、植物による物質生産の効率を産業化可能なレベルにまで高めようとする極めて挑戦的な構想であり高く評価できる。

本プロジェクトでは、研究構想の実現に向けて、(1)融合ペプチド設計、(2)オルガネラ改変、(3)オルガネラ相互作用、(4)融合ペプチド利活用の 4 つの研究グループを設置し、それぞれのグループに高分子化学、生化学、植物科学、分子生物学、微生物学、計算科学、生物工学等々、専門性の異なる若手研究者を集め、各グループ間の連携を密接とし、効率の良い運営体制を構築したことは大いに評価できる。また、国外からの若手研究者が複数参加し、海外研究機関との共同研究も進めたことから、国際性を備えたプロジェクトであったことも間違いない。各グループに参画した多くの若手研究者がプロジェクト終了後にアカデミアキャリアを得ていることから、優秀な研究者の確保と育成が順調に行われたと高く評価できる。今後、本プロジェクトに結集した若手研究者が活躍することで、さらに分野が発展することを期待したい。

研究の達成状況としては、当初の目標に掲げた植物による物質生産の効率を産業化可能なレベルにまで高めるという点で実現には至らなかったが、その主たる道筋となる成果、特に目標達成の重要な道筋であるオルガネラへの物質輸送を行う融合ペプチドの作成や外来遺伝子の発現などにおいて極めて重要な成果が得られている。なかでもペプチド修飾カーボンナノチューブを用いることで、植物ミトコンドリアへの遺伝子伝達と発現、ミトコンドリアのゲノムへの組み込みに成功したことは特筆すべき成果と言える。また、ペプチドを用いた葉緑体形質転換については、非モデル植物を含めた複数の植物に対して、中間評価時の課題であった安定的な形質転換体を作成することに成功した。高等植物の葉緑体形質転換技術が開発されて 30 年が経つが、非モデル植物への展開の困難さが大きな課題であった。本プロジェクトによって、ペプチドを利用した新しい葉緑体形質転換プラットフォームが提示されたことは重要な成果と高く評価できる。一方、モデル植物を含めて、ペプチド法ではホモプラズミックな葉緑体形質転換体を得られていないなどペプチド法の産業化に向けた問題点もあり今後の解明が期待される。さらに、植物オルガネラのイメージング研究では、三次元再構築技術の開発や複数オルガネラの同時蛍光イメージン

グデータの局在定量化に関する研究の進展に加え、蛍光タンパク質を介した葉緑体のクラスタリングの誘導や外包膜の新しい特性の発見など、学術的な面で進展が認められる。また、ペプチド導入のためのスプレー法の開発、紅色光合成細菌によるバイオ高分子生産、および動物細胞へのミトコンドリア形質転換技術の開発等、当初想定されていなかった重要な成果を達成したことは高く評価できる。これらの研究成果は、国際的に評価の高い学術誌にも掲載されており、今後も当該分野における国際的イニシアティブを獲得することが期待される。また、発表した多くの論文でグループリーダーなどの若手研究者が corresponding author を務めており、若手研究者の育成にもつながっていることは特筆すべき点である。知的財産に関しても、海外出願を含めて適切に行われており、着実に研究成果を積み重ねている。

本プロジェクトでは、新規のペプチドを用いたオルガネラの形質転換と、それによる物質生産の改変を目指して、ペプチド合成法からターゲットシグナルの最適化、多様な分子を送達するペプチドの設計など総合的な研究を展開した。オルガネラの形質転換は長く様々な研究が進められてきたが、未だに十分な成果は得られていない中で、本プロジェクトが、ペプチドを用いた形質転換の可能性を示した点は高く評価できる。現時点では形質転換効率などまだ問題点が残っているが、今後、オルガネラの新しい形質転換法として利用が広がるとともに、新しい化学・生命科学融合領域に発展することが十分に期待される。

また、新たな展開として本プロジェクトでは、「マクロピノサイトーシス」と呼ばれる細胞内取り込み機構に類似の機構を植物において誘起するペプチドを発見することに成功した。さらに本技術を用いた物質移送は高等植物以外においても確認することができたことから、種や組織の壁を越えた新規のアプローチとして基礎植物科学だけでなく、物質生産のための生物利用など、広範な分野に貢献していくことが期待される。

社会・経済への貢献については、実用化までにはいくつか解決すべき課題はあるが、実用植物の葉緑体による物質生産系を開発し、起業により技術が産業に活用される筋道をつけた点で意義は大きい。今後、植物体からの物質生産系の構築はカーボンニュートラルの視点からも重要度は増していくと考えられる。葉緑体を使った物質生産は、低コストで環境負荷が小さいことが期待され、また農業に利用することで食料増産に寄与する可能性も高く、その社会的インパクトは大きい。本プロジェクトでは、その実現に向けた重要な技術突破に成功したと評価できる。今後、対象とする植物材料やオルガネラが明確に定義された条件下において、ハイスループット性・低コスト・高効率といった広義の経済的観点から最適化がなされると期待する。

本プロジェクトのかなりの期間がコロナ禍と重なったため、国際共同研究の推進は相当難しかったと思われるが、それでも複数の研究室との共同研究が行われており、今後、国際学術界を牽引するハブとして発展していくことを期待する。また、アウトリーチ活動に関しても、サイエンスアゴラへの出展や高校への出張講義・実験という形で双方向的な取り組みがなされたことは特筆に値する。

以上を総合すると、本プロジェクトは、戦略目標「多気候変動時代の食料安定確保を実現する環境適応型植物設計システムの構築」の達成に資する十分な成果が得られていると評価できる。

[総合評価]A+(十分な成果が得られている)

以上