

平成30年度「新学術領域研究（研究領域提案型）」中間評価結果（所見）

領域番号	2805	領域略称名	生合成リデザイン
研究領域名	生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学		
研究期間	平成28年度～平成32年度		
領域代表者名 (所属等)	阿部 郁朗（東京大学・大学院薬学系研究科・教授）		
領域代表者 からの報告	<p><u>(1) 研究領域の目的及び意義</u></p> <p>多くの生物のゲノム情報が容易に入手可能となり、ゲノムマイニング（遺伝子探索）により様々な天然物の生合成遺伝子を取得し、その生合成系を再構築することで天然物の生産が可能となりつつある。次のブレークスルーは、この生合成マシナリーを如何に活用するかという点であり、本研究領域では、生合成の「設計図を読み解く」から、さらに「新しい設計図を書く」方向に飛躍的な展開を図る。すなわち、天然物構造多様性の遺伝子・酵素・反応の視点からの精密解析に基づき、新たに生合成工学や合成生物学の世界最先端の技術基盤を確立することで、生合成システムの合理的再構築による複雑骨格機能分子の革新的創成科学を新たな学術領域として展開することを目的とする。</p> <p>生合成システムの合理的デザインによる効率的、実用的な物質生産系の構築により、医薬品など広く有用物質の安定供給が実現する。また、天然物を凌ぐ新規有用物質の創出、天然物に匹敵する創薬リード化合物ライブラリーの構築なども可能となり、これまで埋もれていた有用物質をくみ上げるシステムなどの構築にも直結する。合理的な「生合成リデザイン」に基づく物質生産は、従来の有機合成によるプロセスに比べて、クリーンかつ経済的な新しい技術基盤として期待できることから、社会的にも意義があり、医薬品のみならず、エネルギー、新規素材の生産技術の革新をも可能にする。</p>		
	<p><u>(2) 研究成果の概要</u></p> <p>A01「天然にないものをつくる」（非天然型機能性分子人工生合成のための革新的な手法、擬似天然物合成生物学、など）、A02「稀少なものを大量につくる」（物質生産過程の包括的解析、二次代謝経路の一次代謝化、大量生産系構築のための革新的な手法、など）、A03「マシナリーの構造と機能」（生合成系の精密機能解析、構造基盤の解明、ゲノム進化、など）の3つの研究項目を設定した。これらはいずれも、本領域が、生合成工学、合成生物学の革新的技術基盤の確立、飛躍的展開を図る上で欠かせないものであり、三者が互いに密接に連携し、有機的かつ補完的な共同研究を組織することで、領域全体の、次世代天然物化学研究を強力に推進する。</p> <p>これまでに研究は概ね順調で、中には予想以上の大きな進展を見せるものもあり、質、量ともに充実した、世界を先導する、成果が挙がりつつある。2年間終了時点で、既に計画を大幅に上回るペースで論文発表を重ねており、Nature/Cell 2報、Nature 姉妹誌/PNAS 22報、JACS/Angewandte 33報、論文総数 318報を達成した。また、領域内での共同研究は、現在進行中のもも含め、100件あり、成果が着実に多くの優れた共著論文として実を結びつつある。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域では、薬学、農学分野の天然物有機化学、構造生物学、合成生物学などを包括した化学と生物の融合研究に取り組んでいる。生合成遺伝子の「設計図を読み解く」方向から、「新しい設計図を書く」方向に向かって、「生合成マシナリー」の理解に基づき、本研究領域は飛躍的な展開を図り、個々の計画研究において素晴らしい成果が多数上がっている。</p> <p>特に、研究項目 A01「天然にないものをつくる」においては、領域代表者によってポリケタイドとテルペンの部分構造を併せ持つメロテルペノイドの生合成の制御を通じて、本研究領域の中核をなす成果が上げられている。国際共同研究が多数実施されているなど国際的な研究者コミュニティづくりも積極的に行われており、質、量ともに充実した、世界を先導する成果が上がりつつある。</p> <p>一方で、個々の研究チームの成果が多数創出されているのに対し、領域として統合的な取組や目標が明確ではない点は今後の課題と言える。具体的な共同研究テーマを設定するなど、計画研究間の更なる連携体制の強化を図り、新規性をうたえる合成手法の確立を目指して研究領域全体の研究方向を主導することにより、研究領域共通の基盤概念の創出を期待する。</p>