

領域略称名：化学コミュニ

領域番号：2906

平成 29 年度～令和 3 年度
科学研究費助成事業（科学研究費補助金）
（新学術領域研究（研究領域提案型））
研究成果報告書

「化学コミュニケーションのフロンティア」

令和 5 年 6 月

領域代表者 掛谷 秀昭

京都大学・薬学研究科・教授

目 次

研究組織

- 1 総括班・総括班以外の計画研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
- 2 公募研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

研究領域全体に係る事項

- 3 交付決定額・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 1
- 4 研究領域の目的及び概要・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 2
- 5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況・・・・・・・・ 1 4
- 6 研究目的の達成度及び主な成果・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 5
- 7 研究発表の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1 6
- 8 研究組織の連携体制・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 1
- 9 研究費の使用状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 2
- 10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 4
- 11 若手研究者の育成に関する取組実績・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 5
- 12 総括班評価者による評価・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2 6

研究組織

(令和4年3月末現在。ただし完了した研究課題は完了時現在、補助事業廃止の研究課題は廃止時現在。)

1 総括班・総括班以外の計画研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 研究分担者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
X00 総	17H06400 化学コミュニケーションのフロンティア	平成29年度 ～ 令和3年度	研究代表者 掛谷 秀昭 研究分担者 河岸 洋和 松永 茂樹 西尾 和人 入江 一浩 村田 道雄 上田 実 上杉 志成 菊地 和也 榊原 康文 BOONE CHRLES 長田 裕之	京都大学・薬学研究科・教授 静岡大学・グリーン科学技術研究所・教授 東京大学・農学生命科学研究科・教授 近畿大学・医学部・教授 京都大学・農学研究科・教授 大阪大学・理学研究科・教授 東北大学・理学研究科・教授 京都大学・化学研究所・教授 大阪大学・工学研究科・教授 慶應義塾大学・理工学部・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 理化学研究所・環境資源科学研究センター・副センター長	12
A01 計	17H06401 微生物間化学コミュニケーションの理解と有用生物活性リガンドの開発	平成29年度 ～ 令和3年度	研究代表者 掛谷 秀昭 研究分担者 井本 正哉 西村 慎一	京都大学・薬学研究科・教授 順天堂大学・医学研究科・特任教授 東京大学・農学生命科学研究科・講師	3
A01 計	17H06402 (廃止) 菌類が関わる共生・寄生における化学コミュニケーションの解明	平成29年度 ～ 令和2年度 (令和2年8月廃止)	研究代表者 河岸 洋和 研究分担者 稲井 誠 鈴木 智大 崔宰熏	静岡大学・グリーン科学技術研究所・教授 静岡県立大学・薬学部・講師 宇都宮大学・バイオサイエンス教育研究センター・准教授 静岡大学・農学部・准教授	4
A01 計	17H06403 カイメン-共生微生物間 化学コミュニケーションの解析と有用共生微生物の可培養化	平成29年度 ～ 令和3年度	研究代表者 松永 茂樹 研究分担者 高田 健太郎	東京大学・農学生命科学研究科・教授 北里大学・海洋生命科学部・准教授	2

A01 計	17H06404 ヒト・細菌叢間 化学コミュニケーションの理解と炎症性腸疾患・がん・がん免疫	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 西尾 和人 研究分担者 上嶋 一臣 坂井 和子 角田 郁生 岡田 斉	近畿大学・医学部・教授 近畿大学・医学部・特命准教授 近畿大学・医学部・講師 近畿大学・医学部・教授 近畿大学・医学部・教授	5
A02 計	17H06405 天然 PKC リガンドによる化学コミュニケーションの統合的理解と医薬品シーズの開発	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 入江 一浩 研究分担者 柳田 亮	京都大学・農学研究科・教授 香川大学・農学部・准教授	2
A02 計	17H06406 天然物リガンドを利用した生体膜経路の化学シグナル伝達機構の解明	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 村田 道雄 研究分担者 西川 俊夫 山下 まり 此木 敬一 土川 博史	大阪大学・理学研究科・教授 名古屋大学・生命農学研究科・教授 東北大学・農学研究科・教授 東北大学・農学研究科・准教授 大分大学・医学部・特任講師	5
A02 計	17H06407 植物宿主特異的毒素における化学コミュニケーションの理解と制御	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 上田 実 研究分担者 高岡 洋輔 加治 拓哉	東北大学・理学研究科・教授 東北大学・理学研究科・准教授 東北大学・理学研究科・助教	3
A02 計	17H06408 人工栄養素結合体の化学シグナル	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 上杉 志成 研究分担者 竹本 靖	京都大学・化学研究所・教授 京都大学・化学研究所・助教	2
A03 計	17H06409 時空間解析法による化学コミュニケーション理解と生物活性リガンドの高次機能評価	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 菊地 和也	大阪大学・工学研究科・教授	1
A03 計	17H06410 人工知能を用いた化学コミュニケーション空間の多様性と共通性の解明	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 榊原 康文 研究分担者 佐藤 健吾 齋藤 裕	慶應義塾大学・理工学部・教授 慶應義塾大学・理工学部・専任講師 産業技術総合研究所・人工知能研究センター・主任研究員	3
A03 計	17H06411 A chemical genomics approach for understanding chemical communication	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 BOONE CHRLES 研究分担者 八代田 陽子	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 理化学研究所・環境資源科	2

				学研究センター・副チーム リーダー	
A03 計	17H06412 プロテオミクスをベースにした化 学シグナル解析技術開発	平成 29 年度 ～ 令和 3 年度	研究代表者 長田 裕之	理化学研究所・環境資源科 学研究センター・副センタ ー長	1
総括班・総括班以外の計画研究 計 13 件（廃止を含む）					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

2 公募研究

研究項目[1]	課題番号 研究課題名	研究期間	研究代表者 氏名	所属研究機関・部局・職	人数 [2]
A01 公	20H04755 なぜ植物は共生菌を受容するか？ 相利共生構築に寄与する化学コミュニケーションの解析	令和2年度 ～ 令和3年度	松浦 英幸	北海道大学・農学研究院・教授	1
A01 公	20H04759 ネコのマタタビ反応で機能する嗅覚受容体と多幸感に関わる神経回路の同定	令和2年度 ～ 令和3年度	宮崎 雅雄	岩手大学・農学部・教授	1
A01 公	20H04765 腸内細菌叢—消化管内分泌細胞間化学コミュニケーションの実体解明	令和2年度 ～ 令和3年度	坪井 貴司	東京大学・総合文化研究科・教授	1
A01 公	20H04766 社会性動物の情動を制御する生物活性リガンドの同定	令和2年度 ～ 令和3年度	清川 泰志	東京大学・農学生命研究科・准教授	1
A01 公	20H04768 母子間化学コミュニケーションを促進する羊水成分の同定と生理機能の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	廣田 順二	東京工業大学・生命理工学院・教授	1
A01 公	20H04775 休眠天然物を覚醒する放線菌二次代謝シグナルトークの解明と応用	令和2年度 ～ 令和3年度	木谷 茂	大阪大学・生物工学国際交流センター・准教授	1
A01 公	20H04779 植物—微生物間の化学コミュニケーションを担う新たな脂質リガンドの探索	令和2年度 ～ 令和3年度	櫻谷 英治	徳島大学・生物資源学部・教授	1
A01 公	20H04784 ポリイン類を介した微生物間拮抗現象に潜む双方向性化学コミュニケーションの解明	令和2年度 ～ 令和3年度	甲斐 建次	大阪府立大学・生命環境科学研究科・准教授	1
A01 公	20H04786 害虫が分泌するエリシターの植物認識機構	令和2年度 ～ 令和3年度	有村 源一郎	東京理科大学・先進理工学部生命システム工学科・教授	1
A01 公	20H04790 フェロモンを介した酵母の非対称な異性間コミュニケーションの仕組みの解明	令和2年度 ～ 令和3年度	清家 泰介	大阪大学・情報化学研究科・助教	1
A01 公	18H04602 なぜネコはマタタビに反応するのか？ マタタビ活性物質の分子標的の同定と生理意義解明	平成30年度 ～ 平成31年度	宮崎 雅雄	岩手大学・農学部・准教授	1

A01 公	18H04607 腸内細菌叢による小腸内分泌細胞の分泌機能制御	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	坪井 貴司	東京大学・総合文化研究科・教授	1
A01 公	18H04608 ストリゴラクトン機能制御剤の選択性を利用した根圏化学コミュニケーションの機構解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	中村 英光	東京大学・農学生命科学研究科・助教	1
A01 公	18H04610 母子間化学コミュニケーションの分子機構の解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	廣田 順二	東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・准教授	1
A01 公	18H04612 植物病原糸状菌の生殖を制御する宿主植物の化学成分と制御機構・応用	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	小鹿 一	名古屋大学・生命農学研究科・教授	1
A01 公	18H04618 放線菌化学コミュニケーションの解明と休眠天然物覚醒法の開発	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	木谷 茂	大阪大学・生物工学国際交流センター・准教授	1
A01 公	18H04619 生殖戦略を決定する化学コミュニケーションの解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	渡邊 肇	大阪大学・工学研究科・教授	1
A01 公	18H04623 フザリウム属糸状菌がつくる生理活性脂質リガンドの探索	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	櫻谷 英治	徳島大学・社会産業理工学研究部・教授	1
A01 公	(廃止) 植物寄生性線虫-植物間コミュニケーションの実体解明	平成 30 年度	澤 進一郎	熊本大学・先端科学研究部(理)・教授	1
A01 公	18H04627 繊毛虫の生命現象における化学コミュニケーションの解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	臼杵 克之助	大阪市立大学・理学研究科・准教授	1
A01 公	18H04628 双方向性の化学コミュニケーションから探る異種微生物間相互作用	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	甲斐 建次	大阪府立大学・生命環境科学研究科・准教授	1
A01 公	18H04630 植物の被害害認識のための化学シグナル受容機構	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	有村 源一郎	東京理科大学・基礎工学部・教授	1
A01 公	18H04634 植物チロシンキナーゼを標的とするゲニステインのアレロパシー効果の分子機序の解明	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	根本 圭一郎	岩手生物工学研究センター・主任研究員	1
A01 公	18H04601 母親の行動を制御する化学コミュニケーション	平成 30 年度 ～ 平成 31 年度	室井 喜景	帯広畜産大学・獣医学部・准教授	1

A01 公	20H04756 フルーツ由来マラバリコーンの肥満抑制コミュニケーションの解明と医薬展開	令和2年度 ～ 令和3年度	門出 健次	北海道大学・先端生命科学 研究院・教授	1
A02 公	20H04757 Mr a Y阻害天然物による化学コミュニケーションの制御と創薬シーズの開発	令和2年度 ～ 令和3年度	市川 聡	北海道大学・薬学研究院・教授	1
A02 公	20H04758 マルチオミクス解析で紐解くホヤのケミカルコミュニケーション戦略	令和2年度 ～ 令和3年度	酒井 隆一	北海道大学・水産科学研究所・教授	1
A02 公	20H04761 低分子リガンドの高機能化に関する研究	令和2年度 ～ 令和3年度	有本 博一	東北大学・生命科学研究科・教授	1
A02 公	20H04763 新たな痒み伝達経路の解明と掻痒症治療シーズの開発	令和2年度 ～ 令和3年度	沓村 憲樹	筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・教授	1
A02 公	20H04764 海洋天然物と細胞骨格タンパク質との化学コミュニケーションの解析と応用	令和2年度 ～ 令和3年度	木越 英夫	筑波大学・副学長・理事	1
A02 公	20H04767 (廃止) 蛍光プローブを活用した活性イオウ分子産生酵素の阻害剤の探索／創製と機能解析	令和2年度 ～ 令和3年度 (令和3年9月廃止)	花岡 健二郎	慶応義塾大学・薬学研究科・教授	1
A02 公	20H04769 14-3-3たんぱく質が制御する化学シグナルの解明と制御	令和2年度 ～ 令和3年度	大神田 淳子	信州大学・農学部・教授	1
A02 公	20H04770 哺乳動物毒における化学コミュニケーションの解明	令和2年度 ～ 令和3年度	北 将樹	名古屋大学・生命農学研究科・教授	1
A02 公	20H04771 外来生物の誘引現象の理解と駆除を目指した強心ステロイドの非天然型アナログの創出	令和2年度 ～ 令和3年度	中崎 敦夫	岩手大学・理工学部・教授	1
A02 公	20H04773 粘膜免疫における細胞間化学コミュニケーションの理解に向けた機能性分子の創製	令和2年度 ～ 令和3年度	井貫 晋輔	京都大学・薬学研究科・准教授	1
A02 公	20H04776 細菌-宿主間ケミカルエコロジーの理解とワクチンアジュバント開発への展開	令和2年度 ～ 令和3年度	下山 敦史	大阪大学・理学研究科・助教	1

A02 公	20H04778 T1r 味覚受容体による化学シグナル感知機構の構造生物学的解明	令和2年度 ～ 令和3年度	山下 敦子	岡山大学・医歯薬学総合研究科（薬学系）・教授	1
A02 公	20H04780 アレロケミカルを起点とした植物間コミュニケーション分子の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	新藤 充	九州大学・先導物質化学研究所・教授	1
A02 公	20H04783 化学シグナル伝達における分子内ネットワークの理解とアロステリック制御機構の解明	令和2年度 ～ 令和3年度	高橋 栄夫	横浜市立大学・生命医科学研究科・教授	1
A02 公	18H04599 緑膿菌選択的化学コミュニケーション分子の機能解明と創薬シーズへの展開	平成30年度 ～ 平成31年度	市川 聡	北海道大学・薬学研究院・教授	1
A02 公	18H04600 海洋生物のポリカチオンコミュニケーション戦略の研究	平成30年度 ～ 平成31年度	酒井 隆一	北海道大学・水産科学研究所・教授	1
A02 公	18H04603 細胞膜に結合する天然物リガンドの分子プローブ化を基軸とした化学シグナル解析	平成30年度 ～ 平成31年度	叶 直樹	星薬科大学・医薬品化学研究所・教授	1
A02 公	18H04604 天然物リガンドの高機能化に関する研究	平成30年度 ～ 平成31年度	有本 博一	東北大学・生命科学研究科・教授	1
A02 公	18H04606 海洋天然物と細胞骨格タンパク質との化学コミュニケーションの解析と応用	平成30年度 ～ 平成31年度	木越 英夫	筑波大学・副学長、理事	1
A02 公	18H04609 蛍光プローブを活用した活性イオン分子産生酵素の阻害剤の探索・創製	平成30年度 ～ 平成31年度	花岡 健二郎	東京大学・薬学系研究科・准教授	1
A02 公	18H04613 哺乳動物毒における化学コミュニケーションの解明	平成30年度 ～ 平成31年度	北 将樹	名古屋大学・生命農学研究科・教授	1
A02 公	18H04615 腸管免疫に関わる化学シグナルの理解と制御を目指したケミカルツールの創製と機能解析	平成30年度 ～ 平成31年度	井貫 晋輔	京都大学・薬学研究科・助教	1

A02 公	18H04620 リポ多糖を介した腸内共生菌と宿主間の化学コミュニケーションの理解とその応用	平成30年度 ～ 平成31年度	下山 敦史	大阪大学・理学研究科・助教	1
A02 公	18H04621 T1r 味覚受容体一味物質分子間シグナリング構造基盤の完全解明	平成30年度 ～ 平成31年度	山下 敦子	岡山大学・医歯薬学総合研究科（薬学系）・教授	1
A02 公	18H04624 アレロパシーの理解に向けた植物間コミュニケーションツール分子の開発	平成30年度 ～ 平成31年度	新藤 充	九州大学・先導物質化学研究所・教授	1
A02 公	18H04626 化学シグナル伝達分子におけるアロステリック機構の動的構造基盤の解析	平成30年度 ～ 平成31年度	高橋 栄夫	横浜市立大学・生命医科学研究科・教授	1
A02 公	18H04629 大村天然化合物リガンドを用いたケミカルツール分子、医薬品シーズ分子の創生	平成30年度 ～ 平成31年度	砂塚 敏明	北里大学・北里生命科学研究科・教授	1
A02 公	18H04632 結核菌細胞壁脂質の化学生物学研究	平成30年度 ～ 平成31年度	細川 誠二郎	早稲田大学・理工学術院・准教授	1
A03 公	20H04762 RNA 標的創薬を指向したRNA-小分子間化学シグナル大規模解析技術の展開	令和2年度 ～ 令和3年度	鬼塚 和光	東北大学・多元物質科学研究所・准教授	1
A03 公	20H04774 低分子から中分子に至るあらゆる化学構造のヒト作用予測モデルの開発	令和2年度 ～ 令和3年度	永安 一樹	京都大学・薬学研究科・助教	1
A03 公	20H04777 生体を対象としたマルチスケール発光指示薬によるリガンド評価システムの構築	令和2年度 ～ 令和3年度	服部 満	大阪大学・産業科学研究所・助教	1
A03 公	20H04781 脂質が関与する化学コミュニケーション解明のための脂質認識天然物リガンドの探索	令和2年度 ～ 令和3年度	松森 信明	九州大学・理学研究院・教授	1

A03 公	20H04789 化学シグナルの統合的分子プロファイリングによる四重鎖核酸の機能解明	令和2年度 ～ 令和3年度	清宮 啓之	公益財団法人がん研究会がん化学療法センター・分子生物治療研究部・部長	1
A03 公	20H04791 生体膜に会合する化学コミュニケーション分子の機能解明と計算分子設計技術の開発	令和2年度 ～ 令和3年度	齋藤 大明	理化学研究所・生命機能科学研究センター・研究員	1
A03 公	20H04792 ヒト培養細胞でのリガンド作用機序解明技術の確立とそれを用いた翻訳調節化合物の解析	令和2年度 ～ 令和3年度	松本 健	理化学研究所・環境資源科学研究センター・研究員	1
A03 公	18H04605 化学シグナル解析に資するタンパク質分解光制御法の創出	平成30年度 ～ 平成31年度	小和田 俊行	東北大学・多元物質科学研究研究所・助教	1
A03 公	18H04616 化学物質の薬効・副作用発現を予測するプラットフォームの確立	平成30年度 ～ 平成31年度	金子 周司	京都大学・薬学研究科・教授	1
A03 公	18H04617 最適化アルゴリズムを用いたドラッグブルポケット構造の高速探索手法の開発	平成30年度 ～ 平成31年度	岩田 浩明	京都大学・医学研究科・特定助教	1
A03 公	18H04631 超高感度タンパク質-化合物アフィニティ検出技術を駆使した生物機能制御の実現	平成30年度 ～ 平成31年度	諸橋 賢吾	東京理科大学・理工学部・准教授	1
A03 公	18H04633 天然・合成ケミカルツール分子を利用した四重鎖核酸の統合機能解析	平成30年度 ～ 平成31年度	清宮 啓之	公益財団法人がん研究会がん化学療法センター・分子生物治療研究部・部長	1
A03 公	18H04636 深層学習と分子シミュレーションを用いた計算分子設計	平成30年度 ～ 平成31年度	齋藤 大明	理化学研究所・生命機能科学研究センター・研究員	1
公募研究 計 66 件（廃止を含む）					

[1] 総：総括班、国：国際活動支援班、計：総括班以外の計画研究、公：公募研究

[2] 研究代表者及び研究分担者の人数（辞退又は削除した者を除く。）

研究領域全体に係る事項

3 交付決定額

年度	合計	直接経費	間接経費
平成 29 年度	197,990,000 円	152,300,000 円	45,690,000 円
平成 30 年度	310,830,000 円	239,100,000 円	71,730,000 円
令和元年度	310,830,000 円	239,100,000 円	71,730,000 円
令和 2 年度	310,830,000 円	239,100,000 円	71,730,000 円
令和 3 年度	295,230,000 円	227,100,000 円	68,130,000 円
合計	1,425,710,000 円	1,096,700,000 円	329,010,000 円

4 研究領域の目的及び概要

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時の領域計画書を基に、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、どのような点が「革新的・創造的な学術研究の発展が期待される研究領域」であるか、研究の学術的背景や領域設定期間終了後に期待される成果等を明確にすること。

【研究の学術的背景】

我が国の分子科学領域における天然物リガンド（生物活性を有する天然有機化合物）の探索・開発研究領域は国際的にも極めて高い水準にある。例えば、大村智博士（北里大）らにより開発された抗寄生虫薬イベルメクチンは、表現型スクリーニングにより放線菌から発見されたアベルメクチンをリード化合物として創製された生物活性リガンド（天然物リガンド・それをもとに開発した合成リガンドの総称）である。また、藤多哲朗博士（京大）らにより開発された多発性硬化症治療薬フィンゴリモドは、ツクツクボウシに寄生する冬虫夏草の一種でイサリア属菌が生産するISP-1（マイリオシン）をリード化合物として展開された。この生物活性リガンドは、まったく新たな作用機序（スフィンゴシン 1-リン酸（S1P₁）受容体拮抗作用）をもち、基礎生物学の進展にも大きく貢献している。

一方で、これらいわゆる二次代謝産物の本来の生物学的意義は、ほとんど分かっていないのが現状であり、上述のアベルメクチンやISP-1の生産菌における真の生物学的意義でさえ解明されていない。一般的に抗生物質として利用されている天然物リガンドが、環境土壌中の微生物群集の中では最小生育阻止濃度（MIC）に達していない事実からも、これらの微生物が必ずしも他の微生物に対する「抗生」のために天然物リガンドを生産しているとは考えにくい。近年、これら天然物リガンドの本質的機能は、「抗生」ではなく、「共生」あるいは「共存」のための化学コミュニケーション（リガンドを起点としたシグナル伝達）であると考えられつつある。

これらの化学コミュニケーションは、微生物間のみならず、動植物—微生物間、植物—動物間、ヒト—細菌叢間などでも同様の生物学的意義を担っていると考えられる。特に、ヒト—微生物間の化学コミュニケーションは、医学・薬学においても重要分野として認識されており、創薬研究に役立つ貴重な情報源となっている。一方、前述のように、医薬品として利用されてきた抗生物質の多くは強い選択毒性や強力な阻害活性によって生物間相互作用を劇的に変化させる化合物である。これに対して、化学コミュニケーションを介して機能する天然物リガンドは、複雑で繊細な生物間相互作用を保持しつつ、生物活性を発揮する。したがって、その解明には、従来の人工的な探索法やインビトロ作用機序解析を補完する新たな実験・解析手法と研究概念の創成が不可欠である。

【研究目的】

本研究領域では、これら研究上の課題を解決するために、関連分野を世界的にも先導している研究者を結集して、化学コミュニケーションの理解に適した革新的高次機能解析プラットフォーム（基盤）*1の構築を行い、新たなコンセプトに基づいたケミカルツール分子・創薬シーズ開発を目指す。この革新的高次機能解析プラットフォームを活用することにより、化学コミュニケーションの中心を担う生物活性リガンドの探索・同定・機能解析、論理的設計・創製等に関して国際的にも日本が格段にリードでき、「化学コミュニケーションの統合的理解」に重点を置いた革新的な学際融合領域の形成が可能になる。化学コミュニケーションの統合的理解は、天然物リガンドの真の生物学的意義の解明につながる。その成果に基づき、天然物リガンドを用いる研究の目標の一つである社会的価値の高い生物活性リガンド開発に関するパラダイムシフトを目指す。本研究領域は、生物は何のために二次代謝産物を生産するのかという、長年の天然物有機化学の謎にも迫るものであり、周辺分野への波及効果・インパクトも極めて大きい新たな学問分野の創成を目指すものである。

【本領域が革新的・創造的な学術領域の発展が期待される研究領域である点】

我々の周囲には多くの生物によって様々な共生・共存関係が営まれている。例えば、環境土壌中の微生物間の共生・共存の重要性は、土壌中に生存する微生物の約1%程度しか人工培養できないこと、鉄キレーター（シデロフォア）を巡る siderophore piracy 戦略（自分自身でシデロフォアを生産できない微生物が周囲の微生物が産生するシデロフォアを自分自身の生存や物質生産に利用する戦略のこと）などから推察できる。一方、ヒトと微生物の共生・共存は、その精緻なバランスが崩れることによって病気の発症などに繋がり、植物と病原微生物の共生バランスの崩れは、世界の食料供給に大きなダメージを与え、食糧難を引き起こす主要因のひとつになりうる。また、土壌中における植物と土壌細菌の共生・共存は、栄養素のやり取りという重要な生理的意義を持ち、植物の生長に必須である。このように、精緻なバランスの上に成立している生物間共生・共存が、生物の健全な成長と生育に重要な役割をもっている。

このような生物間共生・共存は、主として化学シグナルを介する物質的コミュニケーションによって支えられている。化学シグナルとしては、揮発性有機化合物であるフェロモンがよく知られており、化学合成したフェロモンを利用した有害昆虫の生態学的防除などが実用化されている。一方で、高等生物の多くは、生物間コミュニケーションに非揮発性有機化合物を用いているが、その物質的実体が解明された例はきわめて少なく、また、これらを利用した生態学的共生制御は未だ実用の域に達していない。これは主として、物質的実体としての天然物リガンドの解明やそれを起点とした作用機構に基づく統合的理解が国際的にも極端に遅れていることに起因している。本領域

で推進する自然環境下での生態学的実体に基づく共生・共存制御は、大きな社会的意義をもつ学問領域であり、自然環境における生物間コミュニケーションの解明と制御を主体とした新学理「分子社会学」を切り拓く端緒となることが期待できる。

化学コミュニケーションの統合的理解に基づくことにより、社会的価値の高い生物活性リガンド開発に関するパラダイムシフトを目指した本領域は、理工系領域を中核とし、化学、工学、生物学、農学、薬学、生命科学、情報科学などを融合させた学際研究分野の一層の飛躍的展開を目指すものである。すなわち、生体分子科学分野関連研究領域において、国際的にも日本が格段にリード可能な「生物活性リガンドを起点とした化学コミュニケーションのフロンティア」領域を構築するものである。

微生物間、植物—微生物間、海洋動物—共生微生物間、植物—動物間、ヒト—微生物間、内因性生物活性リガンドなどの化学コミュニケーションを真に理解するためには、新規な生物現象の発見、天然物リガンドの探索・同定、化学シグナルの予測・実証・解析・高次機能化など、いずれの研究過程においても対応する研究分野における優れた最新の知識・テクノロジーを相互に連携させ展開することが必須である。特に、化学コミュニケーションの起点を担う生物活性リガンドの一次シグナルを誘起する生物活性リガンドの標的因子（受容体や生体内物質）の物理的相互作用解析法、遺伝学的相互作用解析法、インフォマティクスの予測法、時空間的解析法などは、本領域代表を含めて計画班員らのオリジナルな画期的手法が数多くあり国際的にも高く評価されている。すなわち、5-SOxT (5-sulfonyl tetrazole) プローブ法・TAL (thiourea-modified amphiphilic lipid) プローブ法（掛谷（計画 A01））、固体核磁気共鳴スペクトル (NMR) 法（村田（計画 A02））、釣り竿法（上杉（計画 A02））、エナンチオオディファレンシャル法（上田（計画 A02））、機能可視化時空間解析法（菊地（計画 A03））、ケミカルゲノミクス法（酵母破壊株ライブラリー活用・ハイスループット変異同定など）（Boone（計画 A03））、バーチャルスクリーニング COPICAT (Comprehensive predictor of interactions between chemical compounds and target proteins) 法（榊原（計画 A03））、化合物アレイ法・ChemProteoBase 法（長田（計画 A03））などである。本領域で、これらの手法を結集・統合、進化させ構築する革新的高次機能解析プラットフォームを、「化学コミュニケーションの統合的理解」のために自由自在に活用できるようになる相乗効果は計り知れない。

以上のように、本学術領域の推進は、上記学問分野のそれぞれの垣根を超越し、革新的・創造的な学問分野である天然物の生命情報科学を機軸として、自然環境における生物間化学コミュニケーションの解明と制御を主体とした「分子社会学」ともいふべき新学理を切り開く礎になることが期待できる。この展開において、従来個々の研究者が考案し世界的にも高い研究水準を築き上げてきた天然物探索技術を新技術との融合で太く繋ぎ直し、日本の資源ともいふべき天然物リガンドの研究素材を機軸として、日本発の世界における化学コミュニケーション研究のパラダイムシフトを達成する。

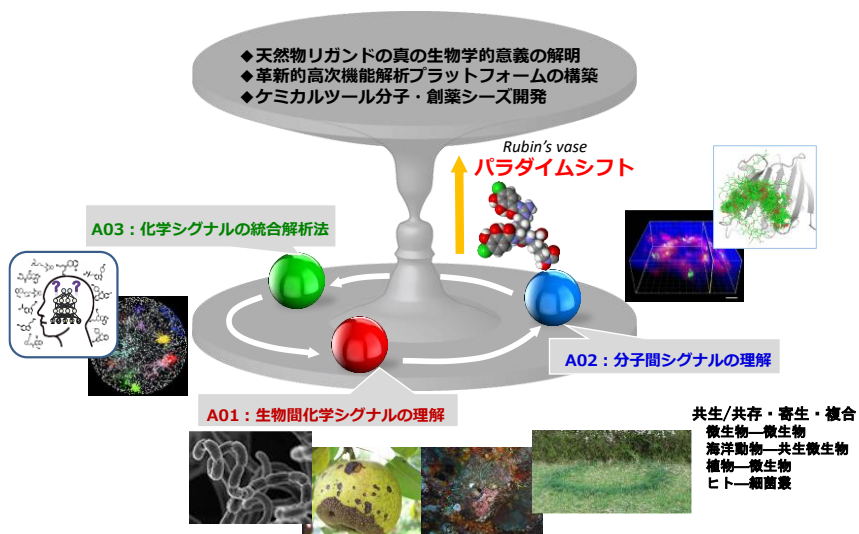
(用語説明)

*1 革新的高次機能解析プラットフォーム（基盤）：化学シグナルの物理化学的解析手法・時空間的解析手法、ならびに化学シグナルを複合的に解析するためのケミカルプロテオミクスの解析手法・ケミカルゲノミクスの解析手法・人工知能 (AI) による情報工学的解析手法などを統合したプラットフォーム。



化学コミュニケーションのフロンティア

- ・独創性の高い基礎科学研究を基盤として、医療・農業・食糧分野への貢献
- ・天然物の生命情報科学を機軸にした「分子社会学」の創成へ



5 審査結果の所見及び中間評価結果の所見で指摘を受けた事項への対応状況

研究領域全体を通じ、審査結果の所見及び中間評価結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該指摘及びその対応状況等について、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

<審査結果の所見において指摘を受けた事項（公開）>

本研究領域は、日本が国際的優位性を誇る天然物化学を情報科学、ケミカルバイオロジー、生命科学と融合させることにより、天然物リガンドを介する生物間の化学コミュニケーションを統合的に理解しようとする意欲的な提案である。従来の枠組みを超えた、個人研究では達成できない目標が掲げられており、新学術形成の妥当性は高い。「抗生ではなく共生・共存のための化学コミュニケーション」という斬新な視点に立ち、なぜ生物が二次代謝物を生産するのかという長年の謎に迫ることで、天然有機化合物を介した生物間コミュニケーションの解明と制御に関する新しい学理の構築が期待される。また、これらの研究を通して創薬シーズとなり得る新規な生物活性リガンドが開発されるため、社会的な波及効果をもたらす可能性もある。研究組織は、生物間化学シグナルの理解、分子間シグナルの理解、化学シグナルの統合的解析法という3つの階層に実績のある研究者を配置し、12の計画研究が組織されている。人工知能や情報科学の利用も含めたこれらの計画研究が本研究領域の目的に向かって協働すれば「分子社会学」と言える新しい学問分野の創出に繋がると考えられる。(1) 個別研究の寄せ集めにならないように、領域内の有機的連携をより一層強化することが望まれる。

また、若手研究者育成や設備の共有化にも配慮がなされており、国際ネットワークを通じた共同研究や連携が計画されている点は高く評価できる。公募研究においては、萌芽的で意欲的な研究を重視することから領域推進に効果的に寄与すると期待できる。

下線(1)への対応：

総括班及び国際活動支援班からなる総括組織のもと、3つの研究項目（A01 生物間化学シグナルの理解, A02 化学シグナルの理解, A03 化学シグナルの統合的解析法）を設定し、領域代表者がリーダーシップを発揮して、総括班・班会議（全9回）、領域全体会議（全8回）、領域リトリート会議（全2回）などにおいて、常に領域の目指す方向性である「化学コミュニケーションの統合的理解」を共通の目的として、異分野融合連携・共同研究の支援・促進を行った。その結果、本報告書内、「8. 研究組織の連携体制」に記載の通り、本領域内で78件の共同研究が進行し、数多くの優れた研究成果（学術論文841報、知的財産権・特許50件など）が得られた。

<中間評価結果の所見において指摘を受けた事項（公開）>

本研究領域では、生物活性リガンドを起点したシグナル伝達（化学コミュニケーション）を多彩な生物種がつくるネットワークにおけるコミュニケーションツールと位置づけ、その解明と制御、応用を目指し、天然物化学を情報科学、ケミカルバイオロジー、生命科学と融合させる研究体制で活発な研究が行われている。微生物間の相互作用の発見や、天然物リガンドの同定、さらに天然物リガンドを凌ぐ生物活性リガンドの創製など、研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの優れた成果が認められ、今後の一層の進展が期待される。特に、生物間化学シグナルの理解や分子間シグナルの理解においては、数多くの優れた結果が発表されており評価できる。一方、高次機能解析プラットフォームの構築を通じて、特徴的なオミックス解析や人工知能の手法に基づく生物活性リガンドの推定手法の開発など、生物情報科学分野の進展が今後の大きな課題であるが、戦略が不透明な部分もある。(2) 化学コミュニケーションのテーマについて研究領域内で再度確認を行い、研究グループ間の連携強化による成果が望まれる。新学術領域研究（研究領域提案型）としての融合研究的成果と学理の創成に向けた一層の努力を期待したい。

下線(2)への対応：

下線(1)への対応欄に記載した通り、領域代表者がリーダーシップを発揮して、総括班・班会議、領域全体会議、領域リトリート会議などにおいて、常に領域の目指す方向性である「化学コミュニケーションの統合的理解」を共通の目的として、異分野融合連携・共同研究の支援・促進を推進し、連携強化による多くの研究成果が得られた。また、研究項目横断型研究として、榊原（計画・A03）、掛谷（計画・A03）を中心に領域内班員が連携・協力し、班員から網羅的に収集された化合物構造情報に人工知能分野における深層学習を適用することで、数理的な潜在空間を構築した。それを基盤として、生物活性リガンドとその相互作用や化学シグナルに関わる膨大な情報を統一的に情報処理するプラットフォーム（化学コミュニケーションAIプラットフォーム）の開発に成功した。

6 研究目的の達成度及び主な成果

(1) 領域設定期間内に何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか、(2) 本研究領域により得られた成果について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。(1)は研究項目ごと、(2)は研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で記載すること。なお、本研究領域内の共同研究等による成果の場合はその旨を明確にすること。

(1) 何をどこまで明らかにしようとし、どの程度達成できたか。

本研究領域では、「化学コミュニケーションの統合的理解」に向けたパラダイムシフトを目指し、化学コミュニケーションの中心を担う生物活性リガンドの探索・同定・機能解析ならびに標的指向型表現型スクリーニングの構築・実証を行う **A01 生物間化学シグナルの理解**、生物間化学コミュニケーションの基盤となる分子間シグナルの理解・制御を目指して論理的創製・物理化学的アプローチを行う **A02 分子間シグナルの理解**、化学コミュニケーションの中心を担う生物活性リガンドの探索・同定・機能予測・機能解析を高感度かつ高効率に展開するため高次機能解析プラットフォームの構築を行う **A03 化学シグナルの統合解析法** からなる3つの研究項目を設置した。**A01~A03 班を総括組織のもとで有機的に連携させて異分野融合研究・共同研究を推進することで、当初の計画に対して想定以上に研究が進展し、多くの質の高い研究成果（学術論文 841 報、知的財産権・特許 50 件など）が得られた。**

例えば、領域内共同研究などにより得られた下記の研究成果は特筆すべき研究成果である。

1. 微生物間の化学コミュニケーションにおいて、微生物によって生産される自己凝集型リガンド (5aTHQs) の産生意義と特異な抗真菌活性の発現機構を明らかにした点、真菌資化性細菌における細菌性新規ポリイン化合物の発見と産生意義に迫った点。
2. ヒト細菌叢間の化学コミュニケーションにおいて、炎症性腸疾患 (IB)、多発性硬化症 (MS) における特有の腸内フローラを明らかにし、抗がん剤及び神経変性疾患などの創薬シーズとして革新的水溶性プロドラッグ型クルクミン (CMG) を開発した点、複数の有望なワクチンアジュバントを開発した点。
3. 植物—動物間の化学コミュニケーションにおいて、約 300 年来の謎、菜譜 (貝原益軒著, 1704 年) に記載の「ネコのマタタビ反応」の生物学的な全貌を解明した点。
4. 植物—微生物間の化学コミュニケーションにおいて、フェアリーリング形成菌から見出したフェアリー化合物の内生及び新規プリン代謝機構を証明した点、AOH が化粧品原料として上市した点、病原菌感染防御応答のみを活性化する植物ホルモン受容体バイアス型アゴニストを開発した点、ハスモンヨトウの幼虫の唾液内微生物がシロイヌナズナのホルモンシグナル伝達を介した防御応答を調整する分子システムを解明した点。
5. カイメン—共生微生物間の化学コミュニケーションにおいて、共生微生物が親から子へ垂直伝播することを明らかにし、一方、*Theonella* 属カイメン内に新規共生微生物 *Entotheonella* を同定するとともに、共生微生物起源の複数の新規生物活性リガンドを見出した点。
6. 魚類—共生微生物間の化学コミュニケーションにおいて、フグ毒テトロドトキシン (TTX) でなく無毒の TTX 類縁体である 5,6,11-trideoxyTTX にクサフグ、ミドリフグを誘引する活性があり、その受容体が発現しているフグ嗅上皮の感覚細胞を世界で初めて特定した点。
7. 高感度バイオイメージング・AI 駆動型バイオインフォマティクス・ケミカルゲノミクス・ケミカルプロテオミクスを機軸として、化学コミュニケーション AI プラットフォームを含む革新的高次機能解析プラットフォームを構築した点、本プラットフォームの活用によりがん細胞の代謝や真菌を標的とする多くの生物活性リガンドの作用機序・細胞内標的を迅速に解明した点、さらには、AI 機械学習とドメイン知識フィードバック戦略により新規 PKC リガンドの設計・創製に成功した点。
8. 革新的高次機能解析プラットフォームなどの活用により、T1r 味覚受容体—味物質分子間シグナリング構造基盤の完全解明を行った点、体液恒常性維持に重要な塩味感知への T1r の関与を発見し塩味感知 50 年来の謎「薄い塩水が甘味を呈する」現象を明らかにした点。

7 研究発表の状況

研究項目ごとに計画研究・公募研究の順で、本研究領域により得られた研究成果の発表の状況（主な雑誌論文、学会発表、書籍、産業財産権、ホームページ、主催シンポジウム、一般向けアウトリーチ活動等の状況。令和4年6月末までに掲載等が確定しているものに限る。）について、具体的かつ簡潔に5頁以内で記述すること。なお、雑誌論文の記述に当たっては、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究代表者（発表当時、以下同様。）には二重下線、研究分担者には一重下線、corresponding author には左に*印を付すこと。

<発表論文>（すべて査読有：各班員の主要なものを抜粋して記載）

研究項目 A01 生物間化学シグナルの理解

A01-1（計画・掛谷）（計60報）

- 1) *Kuranaga, T., Minote, M., Morimoto, R., Pan, C., Ogawa, H., *Takeya, H. Highly sensitive labeling reagents for scarce natural products. *ACS Chem. Biol.* 15, 2499-2506, 2020. [Press release]
- 2) Sugiyama, R., Nakatani, T., *Nishimura, S., Takenaka, K., Ozaki, T., Asamizu, S., Onaka, Y., *Takeya, H. Chemical interaction of cryptic actinomycete metabolite 5-alkyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolines through aggregate formation. *Angew. Chem. Int. Ed.* 58, 13486-13491, 2019. [Press release]

A01-2（計画・河岸）（計73報）

- 1) Ito, A., Choi, J.-H., Takemura, H., Kotajima, M., Wu, Y., Tokuyama S., Hirai, H., Asakawa, T., Ouchi, H., Inai, M., Kan, T., *Kawagishi, H. Biosynthesis of the fairy chemicals, 2-azahypoxanthine and imidazole-4-carboxamide, in the fairy ring-forming fungus *Lepista sordida*. *J. Nat. Prod.* 83, 2469-2476, 2020.
- 2) Kitano, H., Choi, J.-H., Ueda, A., Ito, H., Hagihara, S., Kan, T., Kawagishi, H., and Itami, K., Discovery of plant growth stimulants by C-H arylation of 2-azahypoxanthine. *Org Lett.*, 20, 5684-5687, 2018.

A01-3（計画・松永）（計16報）

- 1) Moosmann, P., Taniguchi, T., Furihata, K., Utsumi, H., Ise, Y., Morii, Y., Yamawaki, N., Takatani, T., Arakawa, O., Okada, S., *Matsunaga, S. Myrindole A, an antimicrobial bis-indole from a marine sponge *Myrmekioderma* sp. *Org. Lett.* 23, 3477-3480, 2021.
- 2) Suo, R., *Takada, K., Kohtsuka, H., Ise, Y., Okada, S., *Matsunaga, S. Miuramides A and B, Trisoxazole Macrolides from a *Mycale* sp. Marine Sponge That Induce a Protrusion Phenotype in Cultured Mammalian Cells. *J. Nat. Prod.* 81, 1108-1112, 2018.

A01-4（計画・西尾）（計36報）

- 1) Khadka, S., Omura, S., Sato, F., Nishio, K., Takeya H., *Tsunoda, I. Curcumin 8-D-glucuronide modulates an autoimmune model of multiple sclerosis with altered gut microbiota in the ileum and feces. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 11, 772962, 2021.
- 2) *Sakurai, T., De Velasco MA., Sakai, K., Nagai, T., Nishiyama, H., Hashimoto, K., Uemura, H., Kawakami, H., Nakagawa, K., Ogata, H., *Nishio, K., Kudo, M. Integrative analysis of gut microbes and host transcriptomes reveals associations between treatment outcomes and immunotherapy-induced colitis. *Mol. Oncol.*, 16, 1493-1507, 2022.

A01-5（公募・松浦）（計5報）

- 1) Ito, Y., Sasaki, K., Kitaoka, N., Takahashi, K., *Matsuura, H. Verification of Versatility of *in Vitro* Enzymatic Reaction giving (+)-*cis*-12-Oxo-phytodienoic Acid. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 49, 128284, 2021.

A01-6（公募・宮崎）（計4報）

- 1) Uenoyama, R., Miyazaki, T., Jane L. Hurst, L.J., Beynon, J.R., Adachi, M., Murooka, T., Onoda, I., Miyazawa, Y., Katayama, R., Yamashita, T., Kaneko, S., Nishikawa, T., *Miyazaki, M. The characteristic response of domestic cats to plant iridoids allows them to gain chemical defense against mosquitoes. *Sci. Adv.*, eabd9135, 2021. [Press release]

A01-7（公募・坪井）（計19報）

- 1) Mita, M., Sugawara, S., Harada, K., Ito, M., Takizawa, M., Ishida, K., Ueda, H., Kitaguchi, T., *Tsuboi, T. Development of red genetically encoded biosensor for visualization of intracellular glucose dynamics. *Cell Chem. Biol.* 29, 98-108.e4, 2022. [Press release]

A01-8（公募・清川）（計7報）

- 1) Zhang, X., *Kiyokawa, Y., Takeuchi, Y. Mapping of c-Fos expression in the medial amygdala following social buffering in male rats. *Behav. Brain Res.* 422, 113746, 2022.

A01-9（公募・廣田）（計6報）

- 1) Iwata, T., Tomeoka, S., *Hirota, J. A class I odorant receptor enhancer shares a functional motif with class II enhancers. *Sci. Rep.* 11:510, 2021.

A01-10（公募・木谷）（計4報）

- 1) Matsui, M., Kawakami, S., Hamamoto, D., Nohara, S., Sunada, R., Panbangred, W., Igarashi, Y., Nihira, T., Kitani, S. Activation of cryptic milbemycin A₄ production in *Streptomyces* sp. BB47 by the introduction of a functional *blaD* gene. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 67, 240-247, 2021.

A01-11（公募・櫻谷）（計5報）

- 1) Sakamoto, T., Kamegawa, Y., Kurita, C., Kanoh, M., Murakawa, N., *Sakuradani, E. Efficient production

of biolipids by crude glycerol-assimilating fungi. *Bioresour. Technol. Rep.* 16, 100861, 2021.

A01-12 (公募・甲斐) (計2報)

1) Murata, K., Suenaga, M., *Kai K. Genome mining discovery of protegenins A-D, bacterial polyynes involved in the antiomycete and biocontrol activities of *Pseudomonas protegens*. *ACS Chem. Biol.* in press, 2022.

A01-13 (公募・有村) (計20報)

1) Yamasaki, Y., Sumioka, H., Takiguchi, M., Uemura, T., Kihara, Y., Shinya, T., Galis, I. *Arimura, G. Phytohormone-dependent plant defense signaling orchestrated by oral bacteria of the herbivore *Spodoptera litura*. *New Phytol.* 231, 2029-2038, 2021. [Press release]

A01-14 (公募・清家) (計1報)

1) *Seike, T., Sakata, N., Shimoda, C., Niki, H., Furusawa, C. The sixth transmembrane region of a pheromone G-protein coupled receptor, Map3, is implicated in discrimination of closely related pheromones in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetics* 219, iyab150, 2021.

A01-15 (公募・中村) (計2報)

1) Xu, Y., Miyakawa, T., Nosaki, S., Nakamura, A., Lyu, Y., Nakamura, H., Ohto, U., Ishida, H., Shimizu, T., Asami, T., *Tanokura, M. Structural analysis of HTL and D14 proteins reveals the basis for ligand selectivity in *Striga*. *Nat. Commun.* 9,3947, 2018.

研究項目A02 分子間シグナルの理解

A02-1 (計画・入江) (計12報)

1) Washizaki, A., Murata, M., Seki, Y., Kikumori, M., Tang, Y. P., Tan, W. K., Wardani, N. P., Irie, K., *Akari, H. The novel PKC activator 10-methyl-aplog-1 combined with JQ1 induced strong and synergistic HIV reactivation with tolerable global T cell activation. *Viruses*, 13, 2037, 2021.

2) Maki, J., Oshimura, A., *Tsukano, C., Yanagita, R. C., Saito, Y., Sakakibara, Y., *Irie, K. AI and computational chemistry-accelerated development of an alotaketal analogue with conventional PKC selectivity. *Chem. Commun.* 58, 6693-6696, 2022.

A02-2 (計画・村田) (61報)

1) Umegawa, Y.; Yamamoto, T., Dixit, M., Funahashi, K., Seo, S., Nakagawa, Y., Suzuki, T., Matsuoka, S., Tsuchikawa, H., Hanashima, S., Oishi, T., Matsumori, N., *Shinoda, W., *Murata, M. Amphotericin B Assembles into Seven-Molecule Ion Channels in Membrane Domain. *ChemRxiv* 2021.

2) Cornelio, K., Espiritu, R. A., Hanashima, S., Todokoro, Y., Malabed, R., Kinoshita, M., Matsumori, N., *Murata, M., Nishimura, S., Kakeya, H., Yoshida, M., Matsunaga, S. Theonellamide A, a marine-sponge-derived bicyclic peptide, binds to cholesterol in aqueous DMSO: Solution NMR-based analysis of peptide-sterol interactions using hydroxylated sterol. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembranes.* 1861, 228-235, 2019.

A02-3 (計画・上田) (計23報)

1) Suzuki, K., *Takaoka, Y., *Ueda, M. Structure-based rational design of a stapled JAZ9 peptide as the jasmonate-related master regulator MYC-selective inhibitor, *RSC Chem. Biol.*, 2, 499-502 (2021). **Selected as an inside front cover picture.**

2) Takaoka, Y., Iwahashi, M., Chini, A., Saito, H., Ishimaru, Y., Egoshi, S., Kato, N., Tanaka, M., Bashir, K., Seki, M., Solano, R., *Ueda, M. A rationally designed JAZ subtype-selective agonist of jasmonate perception. *Nat. Commun.*, 9, 3654, 2018.

A02-4 (計画・上杉) (計25報)

1) Jin, S., Vu, HV., Hioki, K., Noda, N., Yoshida, H., Shimane, T., Ishizuka, S., Takashima, I., Mizuhata, Y., Pe, KB., Ogawa, T., Nishimura, N., Packwood, D., Tokitoh, N., Kurata, H., Yamasaki, S., Ishii, KJ., Uesugi, M. Discovery of Self-Assembling Small Molecules as Vaccine Adjuvants. *Angew. Chem. Int. Ed.* 60, 961-969 (2021). [press release]

2) Takashima, I., Kusamori, K., Hakariya, H., Takashima, M., Vu, TH., Mizukami, Y., Noda, N., Takayama, Y., Katsuda, Y., Sato, S., Takakura, Y., Nishikawa, M., Uesugi, M. Multifunctionalization of Cells with a Self-Assembling Molecule to Enhance Cell Engraftment. *ACS Chem. Biol.*, 14, 775-783, 2019.

A02-5 (公募・門出) (計10報)

1) Deepak, H.V., Mahadeva, M., Swamy, M., Murai, Y., Suga, Y., Anetai, M., Yo, T., Kuragano, M., Uwai, K., Tokuraku, K., *Monde, K. Daurichromenic Acid from the Chinese Traditional Medicinal Plant *Rhododendron dauricum* Inhibits Sphingomyelin Synthase and A β Aggregation *Molecules*, 25, 4077-4088, 2020.

A02-6 (公募・市川) (計15報)

1) Mashalidis, E.H., Kaeser, B., Terasawa, Y., Katsuyama, A., Kwon, D.-Y., Lee, K., Hong, J., Ichikawa, S., *Lee, S.-Y. Chemical logic of MraY inhibition by antibacterial nucleoside natural products. *Nat. Commun.* 10, 2917, 2019.

A02-7 (公募・酒井) (計7報)

1) Irie, R., Miyako, K., Matsunaga, S., Sakai, R., Oikawa, M. Structure revision of protoaculeine B, a post-translationally modified N-terminal residue in the peptide toxin aculeine B. *J. Nat. Prod.* 84, 1203-1209, 2021.

A02-8 (公募・有本) (計3報)

- 1) Takahashi, D., *Arimoto, H. Selective autophagy as the basis of autophagy-based degraders. *Cell Chem. Biol.* 28, 1061-1071, 2021.

A02-9 (公募・沓村) (計3報)

- 1) Iio, K., Kutsumura, N., Nagumo, Y., Saitoh, T., Tokuda, A., Hashimoto, K., Yamamoto, N., Kise, R., Inoue, A., Mizoguchi, H., *Nagase, H. Synthesis of unnatural morphinan compounds to induce itch-like behaviors in mice: Towards the development of MRGPRX2 selective ligands. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 56, 128485, 2022.

A02-10 (公募・木越) (計21報)

- 1) Utomo, D.H., Fujieda, A., Tanaka, K., Takahashi, M., Futaki, K., Tanabe, K., *Kigoshi, H., Kita, M., The C29-C34 Parts of Antitumor Macrolide Aplyronine a Serve as Versatile Actin-Affinity Tags. *Chem. Commun.* 57, 10540, 2021.

A02-11 (公募・花岡) (計32報)

- 1) Yanagi, K., Komatsu, T., Ogihara, S., Okabe, T., Kojima, H., Nagano, T., Ueno, T., Hanaoka, K., *Urano, Y. Establishment of live-cell-based coupled assay system for identification of compounds to modulate metabolic activities of cells. *Cell Rep.* 36, 109311, 2021.

A02-12 (公募・大神田) (計4報)

- 1) Nagaoka, Y., Parvatkar, P., Hirai, G., *Ohkanda, J. Design, synthesis, and functional evaluation of triazine-based bivalent agents that simultaneously target the active site and hot spot of phosphatase Cdc25B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 48, 128265, 2021

A02-13 (公募・北) (計13報)

- 1) Arai, A., Watanabe, R., Hattori, A., Iio, K., Hu, Y., Yoneda, K., Kigoshi, H., *Kita, M. *N,N*-Dimethylaminopyrene as a fluorescent affinity mass tag for ligand-binding mode analysis. *Sci. Rep.* 10, 7311, 2020.

A02-14 (公募・中崎) (計7報)

- 1) Watanabe, S., Nishikawa, T., *Nakazaki, A. Total Synthesis of the Cardiotonic Steroid (+)-Cannogenol. *J. Org. Chem.*, 86, 3605-3614, 2021.

A02-15 (公募・井貫) (計13報)

- 1) Matsuoka, T., Motozono, C., Hattori, A., Takeya, H., Yamasaki, S., Oishi, S., *Ohno, H., *Inuki, S. The effects of 5-OP-RU stereochemistry on its stability and MAIT - MR1 axis. *ChemBioChem* 22, 672-678, 2021.

A02-16 (公募・下山) (計24報)

- 1) Shimoyama, A., Lorenzo, F.D., Yamaura, H., Mizote, K., Palmigiano, A., Pither, M.D., Speciale, I., Uto, T., Masui, S., Sturiale, L., Garozzo, D., Hosomi, K., Shibata, N., Kabayama, K., Fujimoto, Y., Silipo, A., Kunisawa, J., Kiyono, H., Molinaro, A., Fukase, K. Lipopolysaccharide from Gut-Associated Lymphoid Tissue-Resident *Alcaligenes faecalis*: Complete Structure Determination and Chemical Synthesis of its Lipid As. *Angew. Chem. Int. Ed.* 60, 10023-10031, 2021.

A02-17 (公募・山下) (計6報)

- 1) Atsumi, N., Yasumatsu, K., Takashina, Y., Ito, C., Yasui, N., *Yamashita, A. Chloride ion evokes taste sensation by binding to the extracellular ligand-binding domain of sweet/umami taste receptors. *bioRxiv*. 2021.

A02-18 (公募・新藤) (計23報)

- 1) *Shindo, M., Makigawa, S., Kodama, K., Sugiyama, H., Matsumoto, K., Iwata, T., Wasano, N., Kano, A., Terao Morita, M., Fujii, Y. Design and chemical synthesis of root gravitropism inhibitors: Bridged analogues of ku-76 have more potent activity, *Phytochemistry* 179, 112508, 2020.

A02-19 (公募・高橋) (計6報)

- 1) *Hanzawa, H., Shimada, T., Takahashi, M., Takahashi, H. Revisiting biomolecular NMR spectroscopy for promoting small-molecule drug discovery. *J. Biomol. NMR.* 74, 501-508, 2020.

研究項目A03 化学シグナルの統合解析法

A03-1 (計画・菊地) (計38報)

- 1) Reja, S. I., Hori, Y., Kamikawa, T., Yamasaki, K., Nishiura, M., Bull, S. D., *Kikuchi, K. An "OFF-ON-OFF" fluorescence protein-labeling probe for real-time visualization of the degradation of short-lived proteins in cellular systems. *Chem. Sci.*, 13, 1419-1427, 2022.
- 2) Furuya, M., Kikuta, J., Fujimori, S., Seno, S., Maeda, H., Shirazaki, M., Uenaka, M., Mizuno, H., Iwamoto, Y., Morimoto, A., Hashimoto, K., Ito, T., Isogai, Y., Kashii, M., Kaito, T., S. Chung, O.U., Lichtler, A.C., Kikuchi, K., Matsuda, H., Yoshikawa, H., *Ishii, M. Direct Cell-Cell Contact between Mature Osteoblasts and Osteoclasts Dynamically Controls Their Functions In Vivo *Nat. Commun.* 9, 300, 2018.

A03-2 (計画・榊原) (計28報)

- 1) Watanabe, N., Ohnuki, Y., *Sakakibara, Y. Deep learning integration of molecular and interactome data for protein-compound interaction prediction. *J. Cheminform.* 13, 36, 2021.
- 2) *Sato, K., Akiyama, M., Sakakibara, Y. RNA secondary structure prediction using deep learning with thermodynamic integration. *Nat. Commun.* 12, 941, 2021. [press release]

A03-3 (計画・Boone) (計19報)

- 1) Costanzo, M., Hou, J., Messier, V., Nelson, J., Rahman, M., VanderSluis, B., Wang, W., Pons, C., Ross, C., Usaj, M., San Luis, B.J., Shuteriqi, M., Koch, E.N., Aloy, P., *Myers, C.L., *Boone, C., *Andrews, B. Environmental robustness of the global yeast genetic interaction network. *Science* 372, eabf8424, 2021.
- 2) Simpkins, S.W., Deshpande, R., Nelson, J., Li, S.C., Piotrowski, J.S., Ward, H.N., Yashiroda, Y., Osada, H., Yoshida, M., Boone, C., *Myers, C.L. Using BEAN-counter to quantify genetic interactions from multiplexed barcode sequencing experiments. *Nat. Protoc.* 14, 415-440, 2019.

A03-4 (計画・長田) (計105報)

- 1) Kobayashi, H., Hatakeyama, H., Nishimura, H., Yokota, M., Suzuki, S., Tomabechi, Y., Shirouzu, M., Osada, H., Mimaki, M., Goto, Y.I., *Yoshida, M. Chemical reversal of abnormalities in cells carrying mitochondrial DNA mutations. *Nat. Chem. Biol.* 17, 335-343, 2021. [press release]
- 2) Nagasawa, I., Muroi, M., Kawatani, M., Ohishi, T., Ohba, S.I., Kawada, M., *Osada, H. Identification of a small compound targeting PKM2-regulated signaling using 2D gel electrophoresis-based proteome-wide CETSA. *Cell Chem. Biol.*, 27, 186-196.e4, 2020. [Press release]

A03-5 (公募・鬼塚) (計4報)

- 1) Onizuka, K., Ganbold, E., Ma, Y., Sasaki, S., Hazemi, M.E., Chen, Y., Sato, N., Ozawa, M., *Nagasawa, K., *Nagatsugi, F. Selective alkylation of parallel G-quadruplex structure. *Org. Biomol. Chem.*, 19, 2891-2894, 2021. [Selected as an inside cover picture.]

A03-6 (公募・永安) (計13報)

- 1) Siswanto, S., Yamamoto, H., Furuta, H., Kobayashi, M., Nagashima, T., Kayanuma, G., Nagayasu, K., Imai, Y., *Kaneko, S. Drug Repurposing Prediction and Validation From Clinical Big Data for the Effective Treatment of Interstitial Lung Disease. *Front Pharmacol.* 12, 635293, 2021.

A03-7 (公募・服部) (計4報)

- 1) Hattori, M., Sugiura, N., Wazawa, T., Matsuda, T., *Nagai, T. Ratiometric Bioluminescent Indicator for a Simple and Rapid Measurement of Thrombin Activity Using a Smartphone. *Anal Chem.*, 93, 13520-13526, 2021. [press release]

A03-8 (公募・松森) (計9報)

- 1) Yasuda, H., Torikai, K., Kinoshita, M., Sazzad, M. A. A., Tsujimura, K., Slotte, J. P., *Matsumori, N. Preparation of Nitrogen Analogues of Ceramide and Studies of Their Aggregation in Sphingomyelin Bilayers. *Langmuir* 37, 12438-12446, 2021.

A03-9 (公募・清宮) (計30報)

- 1) Matsumoto, K., Okamoto, K., Okabe, S., Fujii, R., Ueda, K., Ohashi, K., *Seimiya, H. G-quadruplex-forming nucleic acids interact with splicing factor 3B subunit 2 and suppress innate immune gene expression. *Genes Cells.* 26, 65-82, 2021.

A03-10 (公募・齋藤) (計11報)

- 1) *Kanoh, N., Terashima, R., Nishiyama, H., Terajima, Y., Nagasawa, S., Sasano, Y., Iwabuchi, Y., Saito, H., Egoshi, S., Dodo, K., Sodeoka, M., Pan, C., Ikeuchi, Y., Nishimura, S., Kakeya, H. Design, Synthesis, and Antifungal Activity of 16,17-Dihydroheronamide C and *ent*-Heronamide C. *J. Org. Chem.* 86, 16249-16258, 2021.

A03-11 (公募・松本) (計2報)

- 1) *Matsumoto, K., *Yoshida, M. Mammalian chemical genomics towards identifying targets and elucidating modes-of-action of bioactive compounds, *ChemBioChem.* 2022, 23, e202100561.

<学会発表> (国内外にける招待講演・特別講演・基調講演:計486件より抜粋)

A01-1 (計画・掛谷) (計29件)

- 1) *Kakeya, H. Chemical communication research toward the development of novel antibiotics. (#182 Antibiotics Discovery), PACIFICHEM2021, Hawaii, USA (On line), Dec. 2021.

A01-2 (計画・河岸) (計44件)

- 1) *Kawagishi, H. Fairy chemicals -a candidate for a new family of plant hormones and for new agrochemicals- 6th Biennial International Conference on New Developments in Drug Discovery from Natural Products and Traditional Medicines. National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER), Nagar, India, Nov. 2018.

A02-1 (計画・入江) (計16件)

- 1) Washizaki, A., Murata, M., Seki, Y., Tang, Y.-P., Kangawa, H., Weikeat, T., *Irie, K., *Akari, H.: A novel PKC activator, 10-methyl-aplog-1 in combination with JQ1 showed high potency as LRA for shock and kill therapy. 36th Annual Symposium on Nonhuman Primate Models for AIDS, Bell Harbor International Conference Center (Washington, USA), October 3, 2018.

A02-4 (計画・上杉) (計27件)

- 1) *Uesugi, M. Self-Assembling Bioactive Small Molecules. PACIFICHEM2021 (#350 New Frontier of Chemical Probes Exploring Biology and Medicine), Hawaii, USA (Online), Dec. 2021.

A03-1 (計画・菊地) (計40件)

- 1) *Kikuchi, K. Nano-particle based ¹⁹F MRI contrast agent with tunable chemical switches. (#249 Innovative New Chemistry for MRI Contrast), PACIFICHEM2021, Hawaii, USA (Online), Dec. 2021.

A03-2 (計画・榊原) (計 16 件)

- 1) 榊原康文. 医療とAI(人工知能)のマッチング. 第94回日本内分泌学会学術総会. オンライン開催. 4月, 2021.

<産業知財権・特許> (計 50 件より抜粋)

A01-1 (計画・掛谷) (計 3 件)

- 1) 掛谷秀昭, 倉永健史, 小川はるか. 「新規フルオロジニトロフェニル化合物及びその用途」, 京都大学. 特願 2019-081766. 出願日 2019 年 4 月 23 日.

A01-2 (計画・河岸) (計 10 件)

- 1) 山口久笑, 河岸洋和, 崔宰熏, 田中薫. 「植物病害防除剤」, 静岡大学, 石原産業株式会社 PCT/JP2019/8681, 出願日 2018 年 3 月 5 日. 外国出願有

A01-6 (公募・宮崎) (計 1 件)

- 1) 宮崎雅雄, 上野山怜子, 西川俊夫. 害虫に対する忌避・殺虫剤およびこの製造方法. 国立大学法人岩手大学, 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学. 特願 2020-140755, 出願日: 2020 年 8 月, 国内.

A02-4 (計画・上杉) (計 2 件)

- 1) 上杉志成, 古田智行, 西川元也. Nutrient Conjugates, 特願 2019-007537. 京都大学. 出願日 2019 年 1 月 21 日.

A03-4 (計画・長田) (計 4 件)

- 1) 大矢禎一, 加藤大騎, 長田裕之, 平野弘之, 関水久. 抗真菌剤のスクリーニング方法、及び、真菌病原性発現阻害剤である抗真菌剤. 国立大学法人東京大学, 国立研究開発法人理化学研究所, 株式会社ゲノム創薬研究所. 特開 2021-010306. 出願日 2019 年 7 月 4 日. 国内.

<メディア報道> (計 378 件より抜粋)

- 1) 日刊工業新聞 (2017.9.1. 朝刊), 「水溶性クルクミン開発 血中濃度アップ 安全な抗がん剤に道」(計画 A01 掛谷)
- 2) 日本経済新聞 Web 版 (2019.8.9.), 「京大など、放線菌代謝物 5aTHQ 類は凝集体形成により機能が増強することを解明」(掛谷 (計画 A01): URL: https://www.nikkei.com/article/DGXLRS516660_Z00C19A8000000/)
- 3) マイナビニュース, (2021.12.9), 「ウコンの成分が腸内フローラを介して脳や脊髄の炎症を抑制することが判明」 URL: https://news.mynavi.jp/techplus/article/202112092222354/?fbclid=IwAR2WJGDrBEHDZCuTiv2SePO5SiKo-Ar6sYT_f1rRuEsgoUSAwEJyQI57GKA (掛谷&西尾 (計画 A01))
- 4) ACS Chemical & Engineering News (2018.10.1, online), Charmed fairy chemical derivatives may work on the farm. (河岸 (計画 A01))
- 5) 日本経済新聞 (2021. 1. 21.), 「マタタビは「蚊よけ」にも ネコの利用、岩手大が解明」(宮崎 (公募 A01))
- 6) 日本農業新聞 (2021.07.08.), 「害虫ハスモンヨトウの唾液成分 植物の免疫力を弱くする作用」(有村 (公募 A01))
- 7) テレビ大阪 (2020.10.2.), 「京大 新ワクチン補助剤発見で新型コロナ収束へ」(上杉 (計画 A02))
- 8) 大阪大学 HP (2021.09.24.), 「合成アルカリゲネス菌リピド A の優れたアジュバント活性を証明 一有効性・安全性の高い次世代ワクチンの開発に光」, URL: <https://www.sci.osaka-u.ac.jp/ja/topics/9600/> (下山 (公募 A02))
- 9) 日刊工業新聞 (2018.9.6. 朝刊), 「たんぱく質を AI で自動設計 東北大など」(榊原 (計画 A03))
- 10) 理研 HP (2022.02.09.), 「がん細胞のフェロトーシスを増強する化合物を発見 ーフェロトーシス抑制タンパク質 FSP1 に対する新しい阻害剤ー」 URL: https://www.riken.jp/press/2022/20220209_2/index.html (長田 (計画 A03))

<主催シンポジウム及び共催シンポジウム等の状況等> (計 31 件より抜粋)

- 1) 第 1 回国際シンポジウム (第 4 回公開シンポジウム). 2019 年 1 月 9-10 日, 東京. (参加者数: 約 200 名)
- 2) 第 2 回国際シンポジウム (第 9 回公開シンポジウム), 2021 年 12 月 17-20 日, Honolulu, Hawaii, オンライン開催, USA, (参加者数: 約 150 名)
- 3) The 16th Asia Pacific Bioinformatics Conference 2018 (APBC2018) (共催), 2018 年 1 月 15-17 日, Yokohama, (参加者数: 約 210 名)
- 4) Marine Biotechnology Conference 2019 (共催), 2019 年 9 月 9-13 日, 静岡, (参加者数: 約 80 名)

<ニュースレターの発刊> (計 9 件)

- 1) 化学コミュニケーションのフロンティア Newsletter vol. 1~9 を発刊し関係機関に配布。

<本学術領域ホームページ>

URL: http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/fr_chemcomm

<アウトリーチ活動> (計 247 件より抜粋)

- 1) 自然に学ぶ薬づくり. 京都大学アカデミックデイ 2019 (2019 年 9 月, 京都), 参加者数: 約 400 名: 掛谷秀昭 (A01 計画).
- 2) 「日本発, 世界へ, ネコのマタタビ反応の研究がもたらしたインパクト」. 岩手県立一関第一高等学校 SSH 講演会 (2021 年 8 月, 岩手), 参加者数約 280 名: 宮崎雅雄 (A01 公募).

8 研究組織の連携体制

研究領域全体を通じ、本研究領域内の研究項目間、計画研究及び公募研究間の連携体制について、図表などを用いて具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

本研究領域は、理工系を機軸にした多彩な分野にまたがる研究となるために、領域代表者の卓越したリーダーシップのもと、3つの研究項目（A01 生物間化学シグナルの理解、A02 分子間シグナルの理解、A03 化学シグナルの統合解析法）を設定し、円滑な計画研究の遂行や公募研究との有機的な連携の推進、異分野融合研究の積極的な支援（大型共用設備の有効活用、本領域内で開発された革新的高次機能解析プラットフォーム・研究資源の利用等）、ならびに若手研究者の育成を行うために総括班を設置した。また、本研究領域が当該領域において世界を牽引すべく国際ネットワーク構築、国際共同研究の推進を行うために国際活動支援班を設置し企画・運営を行った。

一方、総括班組織のもとに、研究項目 A01~A03 を有機的・機能的に連携させ、計画研究（12 件：河岸（A01）は科研費・特別推進研究代表者に採択のため 2020 年 8 月に廃止後、掛谷（A01）の研究協力者として参画）と相加・相乗効果を期待して、公募研究班の研究内容を策定後、2018 年度より 33 件（第 1 期）、2020 年度より 32 件（第 2 期）の公募研究代表者が参画した。公募研究代表者の専門領域の内訳は、天然物化学、生物有機化学、ケミカルバイオロジー、情報科学、バイオイメージング、構造生物学、有機合成化学、化学生態学、植物生理学、微生物学、医学・薬理学、生理学など幅広く多様性に富んでいた。

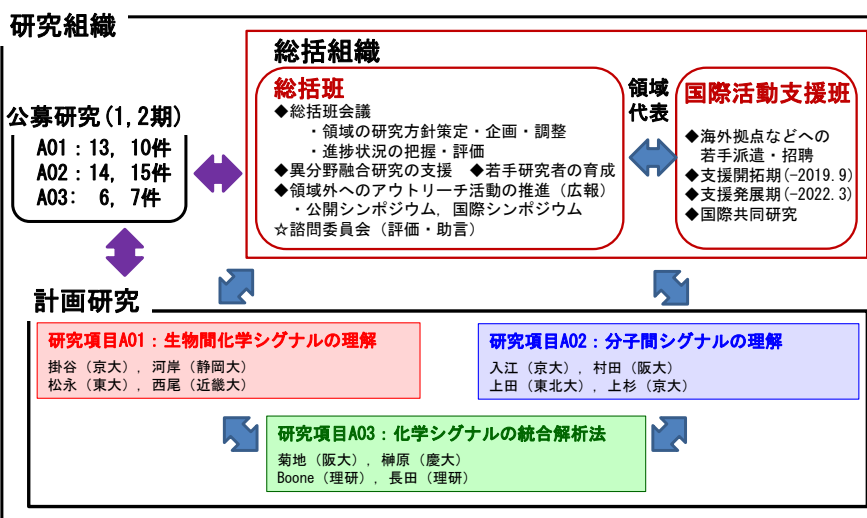
いずれの公募研究課題も斬新で挑戦的であり、また若手研究者による萌芽的・意欲的な研究課題であった。「化学コミュニケーションの統合的理解」に向けたパラダイムシフトという研究コンセプトをもつ新領域の開拓を目指す本領域では、目的意識を同じくする広範な研究課題と研究成功例の蓄積が重要であり、総括班・班会議及び領域全体会議、公開シンポジウムなどにおいて、領域代表者のリーダーシップのもと、本領域の方向性を強く意識し、本領域オリジナルな連携・共同研究を強く推進した。

本領域の研究目的意識を揃えることに加えて、総括班を中心に構築した革新的高次機能解析プラットフォームの活用や新しい研究手法に関するテクニカルサポートを行った。その結果、右図に示した通り、本領域内で 78 件の共同研究が行われた。そのうち、計画研究間、計画研究と公募研究間、公募研究間の共同研究件数は、それぞれ、25 件、39 件、14 件であり、研究項目 A01/A02 において発見・創製された生物活性リガンドの機能予測・実証及び機能解析を行うための高次機能解析プラットフォームが効率良く、本領域内で活用されていることが伺える。

一方、本領域では、人工知能分野における深層学習を適用することにより、生物活性リガンドとその相互作用や化学シグナルに関わる膨大な情報を統一的に情報処理するシステム（化学コミュニケーション AI プラットフォーム）の開発を研究項目横断型推進研究として行った。

榊原（計画 A03）を中心に、掛谷（計画 A01）、上杉（計画 A02）、井貫（公募 A02）、砂塚（公募 A02）らをはじめとした全班員が保有する約 30,000 個の化合物のケミカルスペースの多様性を、深層学習手法である Deep Auto Encoder（自己符号化器）に PCA 解析（主成分分析）を組み合わせた手法により、Drug Bank DB（認可薬データベース）と比較して可視化することに成功した。また、天然化合物を扱うための自己符号化器（NP-VAE）を新たに開発し、班員から網羅的に収集された化合物構造情報を適用することで、巨大分子構造を射影した潜在空間を獲得することに成功した。さらに、化合物タンパク質相互作用を予測する深層学習手法に、タンパク質タンパク質相互作用および化合物ネットワークのオミックスデータを導入することで、予測精度を向上させたマルチオミックス統合モデルである次世代 COPICAT の開発を達成した。

以上、本領域では、総括班組織のもと、研究情報の共有・発信、異分野融合の促進が行われ、また、計画研究と公募研究の相加・相乗効果が生まれ、研究者相互の有機的連携を活性化しつつ、本領域オリジナルな多くの質の高い研究成果（学術論文 841 報、特許 50 件など）が得られた。



		計画研究			公募研究		
		A01	A02	A03	A01	A02	A03
計画研究	A01	2	5	8	4	7	6
	A02	5	1	7	3	6	3
	A03	8	7	2	0	6	4
公募研究	A01	4	3	0	3	2	1
	A02	7	6	6	2	2	5
	A03	6	3	4	1	5	1

9 研究費の使用状況

研究領域全体を通じ、研究費の使用状況や効果的使用の工夫、設備等（本研究領域内で共用する設備・装置の購入・開発・運用、実験資料・資材の提供など）の活用状況について、総括班研究課題の活動状況と併せて具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。また、領域設定期間最終年度の繰越しが承認された計画研究（総括班・国際活動支援班を含む。）がある場合は、その内容を記述すること。

本学術領域の研究期間は平成29年度（2017年度）から令和3年度（2021年度）までの5年間であり、総括班及び計画研究は平成29年度より開始し、公募研究は、平成30年度（2018年度）から開始の第1期（2年間）と令和2年度（2020年度）から開始の第2期（2年間）であった。総括班、計画研究、及び公募研究の年次予算（交付決定額（直接経費））は下表の通りであった。

	平成29 (2017)年度	平成30 (2018)年度	令和元 (2019)年度	令和2 (2020)年度	令和3 (2021)年度	計	
総括班	16,800,000	26,200,000	26,200,000	26,200,000	26,200,000	121,600,000	
計画研究	A01 掛谷	14,700,000	16,500,000	16,500,000	16,500,000	16,500,000	80,700,000
	A01 河岸 ^a	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	0	46,600,000
	A01 松永	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A01 西尾	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A02 入江	12,700,000	14,200,000	14,200,000	14,200,000	14,200,000	69,500,000
	A02 村田	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A02 上田	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A02 上杉	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A03 菊地	12,700,000	14,200,000	14,200,000	14,200,000	14,200,000	69,500,000
	A03 榊原	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A03 Boone	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	A03 長田	10,600,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	12,000,000	58,600,000
	計	135,500,000	152,900,000	152,900,000	152,900,000	140,900,000	735,100,000
	公募研究	-	60,000,000	60,000,000	60,000,000	60,000,000	240,000,000
総計	152,300,000	239,100,000	239,100,000	239,100,000	227,100,000	1,096,700,000	

^a2020年8月廃止

本学術領域は、生物活性リガンドを起点とした化学コミュニケーションの統合的理解を指向した方法論の確立・実証と化学シグナルの解明に繋がる新領域の創成を目的としている。初年度は、総括組織のもと、研究遂行に加えて、企画・調整、公募手続き、研究環境の整備も行い、研究者間の有機的連携を醸成し目的意識の統一を諮った。公募研究代表者の参画年度に、各研究課題の遂行に加えて、領域内の有機的連携の促進及び目的意識の統一を行うために、総括班予算の支援で第1回領域リトリート会議（2018.8）、第2回領域リトリート会議（2020.12）を行った。その結果、領域内では66件（第1期）及び78件（第2期）と活発な共同研究が行われた。また、領域内においてA03を中心に構築した革新的高次機能解析プラットフォームの有効活用に加えて、領域内の研究者（掛谷（計画A01）、上杉（計画A02）、井貫（公募A02）、砂塚（公募A02）らをはじめとする全班員）が保有する化合物ライブラリーの化学コミュニケーション分子としての有効活用を諮るために、榊原（計画A03）を中心に、これら化合物ライブラリーのケミカルスペースの多様性を深層学習手法であるDeep Auto Encoder（自己符号化器）にPCA解析（主成分分析）を組み合わせた手法などにより解析するための並列計算機及びサーバー整備を行った。

本総括班では、各計画研究代表者所属機関の現有大型設備（核磁気共鳴装置（NMR）、ライブセルイメージング顕微鏡、次世代シーケンサー、蛍光二次元電気泳動装置、自動DNA/RNA/タンパク質精製装置、等温滴定型熱量計、表面プラズモン共鳴装置、フローサイトメトリー、LC-MS/MSなど）を各機関の所定の手続きに則り、効果的に活用した。

総括班においては、化学コミュニケーション分子のハイスループット・スクリーニング及びハイコンテント・スクリーニングなどに適したオールインワン蛍光顕微鏡及びマルチ検出モードプレートリーダーを購入し積極的に活用するとともに、各班員の研究遂行上、高度な技術及びアウトソーシング分析等が必要な研究者をサポートする体制を構築し実施した。また、総括班の予算執行における内訳の主なものは、物品費（事務ソフトウェア、試薬、ニュースレター発刊等）、旅費（国内・国外）、人件費・謝金（事務補佐員、研究補佐員等）、その他（会議費等）であった。特に、旅費に関する主な支出は、総括班員及び評価者の班会議出席にかかる旅費、本学術領域の国際的プレゼンス向上に向けての国際活動支援班における国際派遣・招聘における執行や公開シンポジウム及び若手シンポジウムなどにおける招待講演者の旅費等であった。

本領域主催の会議、公開シンポジウム、若手シンポジウム、ニュースレターの発刊、国際活動支援及び国内・国外の共催シンポジウムに関する情報を次頁に記載した。

・ 本領域主催の会議

総括班・班会議 [第1回 (2017.7.20), 第2回 (2017.9.16), 第3回 (2018.2.2), 第4回 (2018.6.27), 第5回 (2019.1.9), 第6回 (2019.6.25), 第7回 (2019.12.9), 第8回 (2020.12.15), 第9回 (2021.7.2)]

領域全体会議 [第1回 (2018.6.27), 第2回 (2018.8.17), 第3回 (2019.1.9), 第4回 (2019.6.25), 第5回 (2019.12.9), 第6回 (2020.6, メール会議), 第7回 (2020.12.15), 第8回 (2021.7.2)]

・ 本領域主催の公開シンポジウム

第1回 (2017.9.16, 京都, 参加者数: 約 130 名), 第2回 (2018.2.2, 京都, 参加者数: 約 120 名), 第3回 (2018.6.27-28, 東京, 参加者数: 約 170 名), 第4回 (第1回国際シンポジウム) (2019.1.9-10, 東京, 参加者数: 約 200 名), 第5回 (2019.6.25-26, 大坂, 参加者数: 約 150 名), 第6回 (2019.12.9-10, 横浜, 参加者数: 約 140 名), 第7回 (2020.6, 誌上シンポジウム (Newsletter vol.6), 参加者数: 約 300 名), 第8回 (2021.7.2, オンライン, 参加者数: 約 160 名), 第9回 (第2回国際シンポジウム) (2021.12.17-20, オンライン, 参加者数: 約 150 名)

・ 本領域主催の若手シンポジウム

第1回 (2018.6.28, 東京, 参加者数: 約 120 名), 第2回 (2019.1.10, 東京, 参加者数: 約 110 名), 第3回 (2019.6.26, 大坂, 参加者数: 約 100 名), 第4回 (2019.12.10, 横浜, 参加者数: 約 80 名)、2020年1月以降は、新型コロナ禍の影響もあり、若手シンポジウム単独の開催を控え、多くの若手研究者が公開シンポジウムで積極的に成果発表できるように企画運営を行った。

・ ニューズレターの発刊・配付

第1号 (2018.3 発刊, 250 部)、第2号 (2018.9 発刊, 400 部)、第3号 (2019.3 発刊, 400 部)、第4号 (2019.8 発刊, 400 部)、第5号 (2020.2 発刊, 400 部)、第6号 (2020.6 発刊, コロナ禍を鑑み、誌上シンポジウムを行った、400 部)、第7号 (2021.3 発刊, 400 部)、第8号 (2021.6 発刊, 450 部)、第9号 (2022.3 発刊, 400 部)

・ 国際活動支援

2017~2019 年度には、若手研究者や大学院生の海外派遣・招聘を含めて、11 件の海外招聘及び 23 件の海外派遣を行った。2020 年度及び 2021 年度も多く海外派遣・招聘を予定していたが、新型コロナ禍の影響を受けていずれも中止となったが、可能な限り、オンラインでのサポートを行った。例えば、PACIFICHEM2021 (2021.12, ハワイ) には、4 名の大学院生が 2021 年度「化学コミュニ」若手研究者海外派遣支援プログラムに採択されたが、コロナ禍の影響でオンライン開催となり参加費のみの支援となった。本領域が主催する第1回国際シンポジウム (The 1st International Symposium on Chemical Communications; 2019.12.9-10, 東京)、第2回 (The 2nd International Symposium on Chemical Communications; 2021.12.17-20, オンライン) でも、海外のリーディングサイエンティスト (8 名: 内 4 名はオンライン招聘) を招聘することにより、新たなネットワークの拡張を諮った。

・ 国内・国外の共催シンポジウム (国内 8 件、国外 8 件)

1) International Seminar on Biophysics and Chemical Biology of Membrane and Lipid Bilayers (共催), 2017 年 10 月 9-10 日, Osaka; 2) The 16th Asia Pacific Bioinformatics Conference 2018 (APBC2018) (共催), 2018 年 1 月 15-17 日, Yokohama; 3) Asian Chemical Biology Initiative 2019 Yangon Meeting (共催), 2019 年 1 月 18-21 日, Yangon, Myanmar; 4) 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC19) (共催), 2019 年 5 月 30-6 月 10 日, Nara; 5) 第 23 回日本がん分子標的治療学会学術集会 (共催), 2019 年 6 月 12-14 日, 大坂; 6) 第 19 回日本蛋白質科学会年会・第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 (共催), 2019 年 6 月 24-26 日, 神戸; 7) The 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (共催), 2019 年 9 月 1-6 日, 京都, (参加者数: 約 200 名); 8) Marine Biotechnology Conference 2019 (共催), 2019 年 9 月 9-13 日, 静岡; 9) 第 78 回日本癌学会学術総会 (共催), 2019 年 9 月 26-28 日, 京都; 10) The Fourth A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hub (共催), 2019 年 11 月 18-21 日, 仙台; 11) Asian Chemical Biology Initiative 2021 Jerusalem Meeting (共催), 2021 年 2 月 24-25 日, オンライン. 他 5 件

一方、計画研究代表者の予算執行も概ね、当初の予定通り、小・中型設備備品、消耗品、旅費 (国内・国外)、人件費・謝金、その他 (成果発表費など) であった。購入された主な小・中型設備備品は、分析・分取用 HPLC (掛谷 A01), タンパク質分離用 LC (河岸 A01), 倒立型リサーチ顕微鏡 (松永 A01), 溶出位置自在制御クロマトグラフ装置 (入江 A02), マルチラベルプレートリーダー (上田 A02), GPGPU サーバー (榊原 A03) などであり、いずれも各研究課題の遂行に必要なものであった。なお、上田 (計画 A02) においては、論文掲載料及び追加実験等のため 350 万円の最終年度の繰り越しが承認されている。

また、公募研究課題の予算は、単年度 60,000,000 円であり、第 1 期 (33 件) では 1 課題あたり単年度平均 1,818,000 円、第 2 期 (32 件) では 1 課題あたり 1,875,000 円であり、いずれも物品費、旅費などに有効かつ効果的に活用された。

10 当該学問分野及び関連学問分野への貢献の状況

研究領域全体を通じ、本研究領域の成果が当該学問分野や関連学問分野に与えたインパクトや波及効果などについて、「革新的・創造的な学術研究の発展」の観点から、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。なお、記述に当たっては、応募時に「①既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」、「②当該領域の各分野発展・飛躍的な展開を目指すもの」のどちらを選択したか、また、どの程度達成できたかを明確にすること。

「① 既存の学問分野の枠に収まらない新興・融合領域の創成を目指すもの」を選択した。

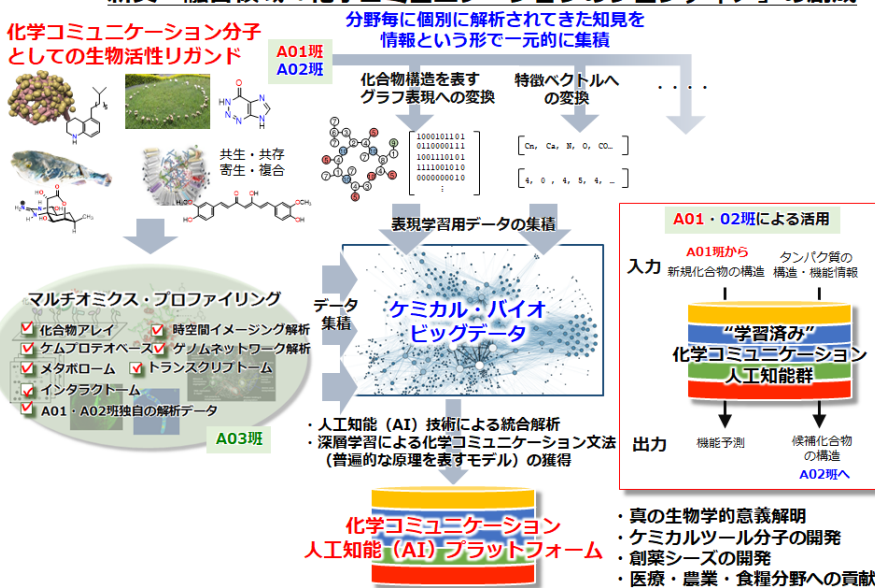
本領域では、「化学コミュニケーションの統合的理解」に向けたパラダイムシフトを目指し、A01 生物間化学シグナルの理解、A02 分子間シグナルの理解、A03 化学シグナルの統合解析法、からなる3つの研究項目を設置し、領域代表者の卓越したリーダーシップのもと、A01～A03を有機的に連携させ、既存の枠に収まらない革新的・創造的な新興・融合領域の創成を目指した。その結果、生物活性リガンド（天然物リガンド・合成リガンド）を起点としたシグナル伝達の理解・制御に適した革新的高次機能解析プラットフォーム（基盤）の構築を行い、本プラットフォームを活用することで、生物活性リガンドの生物学的意義を解明し、ケミカルツール分子・創薬シーズ開発を行い、化学シグナルに立脚した細胞間・生物間コミュニケーションの解明と制御を主体とした「分子社会学（Molecular Sociology）」という新興・融合学問分野の礎の構築を達成し、当該分野や関連分野に大きなインパクトを与えている。革新的高次機能解析プラットフォーム（基盤）の構築には、高感度バイオイメージング・AI駆動型バイオインフォマティクス・ケミカルゲノミクス・ケミカルプロテオミクス・構造生物学などにおける最新技術の高度化・融合などを行うことで達成した。また、微生物間、ヒト—細菌叢間、植物—動物間、植物—微生物間、カイメン—共生微生物間、魚類—共生微生物間、内因性生物活性リガンドなどの化学コミュニケーションの理解・制御には、生物活性リガンドの探索・同定・化学シグナルの予測・実証・高次機能化を迅速かつ精密に行うために、有機合成化学・天然物化学・分析化学・情報科学など当該分野の最新テクノロジーの導入・高度化などを行うことで達成した。

本領域で構築した革新的高次機能解析プラットフォームなどを活用して得られた特筆すべき研究成果として、例えば、1) 微生物（放線菌）によって生産される自己凝集型生物活性リガンド（5aTHQs）の産生意義と特異な抗真菌活性発現機構の解明、2) 抗がん剤及び神経変性疾患などの創薬シーズとしての革新的水溶性プロドラッグ型クルクミン CMG の開発、3) 有望なワクチンアジュバントとしての生物活性リガンド（cholicamide, *A. Faecalis* lipid A など）の開発、4) 「ネコのマタタビ反応」の生物学的な全貌解明、5) フェアリー化合物関連生物活性リガンド AOH の化粧品原料としての上市化、6) 植物ホルモン受容体バイアス型アゴニストの開発、6) フグ毒テトロドトキシン類に関する新規化学シグナルの発見、7) AI駆動型バイオインフォマティクスの活用による新規 PKC リガンドの開発、8) T1r 味覚受容体シグナルによる化学シグナル感知機構の解明、などが挙げられる。これらの研究成果は、

学術的価値に加えて、医療・農業・食糧分野など社会的価値も高くインパクトの大きな研究成果であり、本領域が目指した「社会的価値の高い生物活性リガンドの開発に関するパラダイムシフト」を引き起こすものである。また、自己集合型生物活性リガンド（THQs）、フェアリー化合物、「ネコのマタタビ反応」誘導化合物ネペタラクトール、テトロドトキシン類の新規化学シグナルの発見に関する研究成果などは、「生物は何のために二次代謝産物を生産するのか」の長年の天然物有機化学の謎にも迫るものであり、周辺分野への波及効果・インパクトも極めて大きい。

以上、本領域の多大な質の高い研究成果は、生体分子科学関連研究領域において、日本が国際的にも各段にリード可能な「生物活性リガンドを起点とした化学コミュニケーションのフロンティア」領域を構築し、さらには、「分子社会学（Molecular Sociology）」という新学理の礎を構築し、学術的価値及び社会的価値も高く当該分野や関連学問分野への波及効果も極めて大きい。

革新的高次機能解析プラットフォームの構築・活用による新興・融合領域「化学コミュニケーションのフロンティア」の創成



11 若手研究者の育成に関する取組実績

研究領域全体を通じ、本研究領域の研究遂行に携わった若手研究者（令和4年3月末現在で39歳以下。研究協力者やポスドク、途中で追加・削除した者を含む。）の育成に係る取組の実績について、具体的かつ簡潔に1頁以内で記述すること。

本領域は、前述の通り、12件の計画研究と33件（1期）、32件（2期）の公募研究から構成された。年齢構成（2022.3.31現在）は、計画研究代表者は50歳代・5名、60歳代・7名から構成され、公募研究代表者（右表参照）は39歳以下・4名（第1期）・5名（第2期）であり、40歳代以下は約45%（15/33名、第1期）・53%（17/32名、第2期）であった。一方、計画研究における研究

	公募研究 第1期（33名）				公募研究 第2期（32名）			
	A01	A02	A03	計	A01	A02	A03	計
39歳以下	0	2	2	4	1	2	2	5
40歳代	7	2	2	11	6	4	2	12
50歳代	5	7	1	13	3	6	3	12
60歳代	1	3	1	5	0	3	0	3
計	13	14	6	33	10	15	7	32

分担者は総数17名であったが、39歳以下・3名、40歳代・6名であり、約53%（9/17名）が40歳代以下であった。したがって、総括組織のもと、本領域の推進はまさに新学術領域「化学コミュニケーションのフロンティア」の確立とともに、当該領域の次世代を担う若手研究者（39歳以下及び40歳代）の育成を行った。

総括班及び国際活動支援班からなる総括組織のもと、各研究項目における企画・調整担当者（掛谷（A01）、入江（A02）、菊地（A03））に加えて若手研究者支援担当者を設け、若手研究者の異分野融合研究の推進、新しい技術の習得などのための支援体制を組織した。また、国際ネットワーク構築のための海外研究機関への派遣や海外研究者招聘活動支援においては、候補者を領域内から公募し、積極的に大学院生を含めた若手研究者の海外派遣・招聘を行った。例えば、計画研究代表者、計画研究分担者、公募研究代表者の海外派遣支援などに加えて、海外大学院生3名の日本への招聘（京都大学2名、理化学研究所1名）、領域内大学院生（研究協力者）7名の共同研究推進のための海外研究機関・海外大学・国内研究機関（復旦大学（中国）、ゲッティンゲン大学（ドイツ）、トロント大学（カナダ）、スイス連邦工科大学（スイス）、理化学研究所など）へ派遣を行った。それぞれの派遣期間は、約1週間から9ヶ月と臨機応変に対応しており、これら海外派遣・国内派遣実施大学院生及び若手研究者には、本領域主催の若手シンポジウムでの講演機会を設けることにより、領域内の若手研究者及び大学院生などに対する大きな刺激になった。当該若手シンポジウムでは、海外派遣・招聘実施大学院生及び若手研究者の講演に加えて、各研究項目の若手研究者の発表さらには関連領域で活躍中の若手研究者の特別講演も行い、領域外の関連若手研究者とのネットワーク形成の支援も行った。

本領域に携わっている大学院生（研究協力者）の就職状況は、名古屋大学・助教（常勤）、大阪公立大・助教（常勤）、北海道大学・助教（常勤）、静岡県立大学・特任助教（常勤）、東京大学・特任助教（常勤）などアカデミア12件、製薬企業・PMDA・他（常勤）12件などである。大学院生（研究協力者）の学会発表等での受賞（計35件）の中で、上野山怜子さん（岩手大学大学院生：宮崎（公募A01））のAAAS（米国科学振興協会）Annual Meeting, 2022 AAAS Student E-poster Competition Winners Graduate Student First Place（生化学・分子生物学部門）は、歴史上、日本人学生で初の快挙となり日米のマスコミでも大きく取り上げられた（2022年2月）。一方、当該領域へ参画後の若手研究者の受賞、若手研究者の就職状況、及び領域内研究者の昇進状況は下記の通り（抜粋）であり、順調に次世代若手研究者の育成を行った。

【若手研究者（39歳以下：大学院生を除く）の受賞】（計13件より抜粋）

- ・下山敦史（公募A02）：2021年日本糖質学会奨励賞（日本糖質学会, 2021年10月）
- ・高岡洋輔（分担A02）：2019年度植物化学調節学会奨励賞（植物化学調節学会, 2019年11月）
- ・井貫晋輔（公募A02）：2019年度日本薬学会奨励賞（日本薬学会, 2019年3月）

【若手研究者（39歳以下）の就職状況】（計20件より抜粋）

- ・特定研究員（計画A01）から京都大学大学院医学学術研究科・准教授（常勤）
- ・学術研究員（公募A02）から東北大学大学院生命科学研究所・助教（常勤）
- ・特任研究員（計画A03）からペプチドリーム株式会社・研究開発職（常勤）

【領域関係者（研究代表者、研究分担者、研究協力者）の昇進】（計33件より抜粋）

- ・廣田順二（公募A01）：東京工業大学生命理工学院・准教授から同・教授 [2021年6月]
- ・有村源一郎（公募A01）：東京理科大学基礎工学部・准教授から同・教授 [2019年4月]
- ・佐藤健吾（分担A03）：慶應義塾大学理工学・講師から東京電機大学・教授 [2022年4月]

12 総括班評価者による評価

研究領域全体を通じ、総括班評価者による評価体制（総括班評価者の氏名や所属等）や本研究領域に対する評価コメントについて、具体的かつ簡潔に2頁以内で記述すること。

本領域の総括班評価者による評価コメントを以下にまとめた。上村大輔先生（神奈川大学・特別招聘教授：天然物化学）は、令和3年4月にご逝去された。

福山 透（名古屋大学・名誉教授）、専門分野：天然物化学

一昔前の天然物化学は植物や微生物から抗生物質、抗菌剤、そして抗がん剤となり得る新規化合物を単離構造決定し、構造変換を加えたりして創薬に資することが主たる目的の一つであり、その作用機作の分子的解明には至らないことが多かった。本新学術領域研究（化学コミュニ）では異種の微生物—微生物、微生物—植物、植物—植物、植物—動物、魚類—共生微生物及び同一生体内の化学物質を介した生命現象を分子レベルで解明するため、ケミカルバイオロジー、天然物化学、有機合成化学、バイオインフォマティクスなどの専門家が結集して計画研究や公募研究において数々の興味深い成果を挙げた。領域内での共同研究も活発に行われ、特に生物間共生の分子レベルでの理解が大いに深まった。人類の福祉においても食料増産や創薬に大きく貢献するような知見が得られている。研究期間の後半ではコロナ禍により公開シンポジウムが誌上またはオンラインで開催されるなど、貴重な直接交流の機会が奪われたり、研究遂行にも困難が伴ったことと推察するが、総じて期待される成果を挙げたことは賞賛に値する。ただ、そのような困難下でも特に異分野間の連携研究の情報を領域内で共有するための「見える化」の工夫があっても良かったのではと思う。何れにしても、化学コミュニ研究の弛まぬ発展を大いに期待したい。

別府輝彦（東京大学・名誉教授）、専門分野：応用微生物学

本領域研究が目指した、自然環境において生物個体間の信号伝達に関わる化学物質の本態解明は、発足当時まだ必ずしも十分に認知されていなかった領域で、それが数多くの新しい信号物質などについての成果とともに、「分子社会学」という新しい研究モメンタムとして提示・確立されたこと自体に、大きな意義があったと考える。また、いくつかのリガンド—受容体間の相互作用の新規検出法や、関連化合物の構造と機能に関する広範なデータベースなどの要素的な基盤技術が構築され、一部は特許として出願されるなど、応用上見るべき成果を生んでいることも評価される。

本研究の期間後半に発生した covid-19 のパンデミックによって、研究者間の face-to-face の交流が阻害されたことは非常に残念であると同時に、逆にこの領域研究が果たしていた役割と効果を改めて痛感させられた。そのような制約がなお残る中ではあるが、本最終評価に向けて研究代表者から提示された資料は、各計画班と公募を含む個別の班員の成果が急速に形を取りつつあることを裏付けるものであった。それらは全体として、環境において「社会的分子」が果たしている役割のめざましい多様性と新しい可能性を明らかにすることを通して、これからの生物学、環境科学の進む方向についても興味深く重要な示唆を与えるものと考えている。

以下にそれを良く示すと思われる成果を挙げた課題の一部を、とくに公募研究の中から例示すれば；

公募 A01；植物共生菌と植物の化学的相互作用の解析、猫のマタタビ反応の生物学的意義、放線菌シグナル分子による寄生植物抑制、細菌が生成する新規ポリイン化合物による卵菌類抑制、その他・・・

公募 A02；オートファジー分解タグの開発、蛍光プローブを利用する活性イオン産生阻害剤の創製、植物由来の新規 14-3-3 タンパクの新しい化学シグナルの解明、哺乳動物神経毒の解明、細菌リポド A の特異的免疫促進作用の発見、新規うまみ受容体の構造解明、その他・・・

公募 A03；特異的 RNA 結合リガンドを用いる網羅的 RNA 結合分子の創製、その他・・・

磯部 稔（名古屋大学・名誉教授）、専門分野：生物有機化学

「分子による生物間コミュニケーション」は、極めて大きな成果を上げて期間の終了を迎えた。これは発展成熟した広義の「化学と生物学」を生物現象の分子解析から統御までを目指す「科学・技術」として、新学術領域を形成・展開・確立することを目指した。計画班の全てと公募班においてこの目的は達成されたと評価する。特徴は領域内での共同研究だが、研究期間のかなりの日時をコロナの影響下で肝としている交流が制限を受けた。それでも成果の研究論文数が3桁となる研究グループを筆頭に工夫を重ねて質・量ともに十分に良い結果をもたらした。たとえば植物・動物という生物個体間の作用分子「マタタビ」は、ネコヤトラが防虫効果のために獲得した行動であったと結論したこと、フグ毒のテトロドトキシンの生合成経路や薬理作用が新規な展開を見せたなどの、意外性のある結論に至ったことは将来のサイエンスの発展にとって重要な礎石となる。日本のテクノロジーが著しく豊かになった現在、計画した研究が予定通りの結論に至ることが求められるだけでなく、次にサイエンスの基盤となる新原理の発見・展開が期待される研究を誘発するには今後どうすれば良いか。科学と技術とが交互に発展するものと考え、両者のバランスはひいては国力の充実につながる大切な事柄で、将来に向けても本学術領域の果たした役割は大きなものである。

萩谷昌己（東京大学・Beyond AI 研究推進機構・特命教授），専門分野：情報科学

本領域は、天然物リガンドの探索と機能解析を行う A01 班、生物活性リガンドの設計・合成と化学コミュニケーションの制御を目指す A02 班、生物活性リガンドの探索と解析のための方法論とシステム開発を担う A03 班から成り立っている。既に中間評価時に計画班の間の連携は活発であったが、終了時にはさらに進展している。たとえば、A02 班の入江と A03 班の榊原の共同研究では、機械学習モデルを利用して複数の PKC リガンド候補化合物を同定し、カルシウム依存性 PKC アイソザイムに選択性を有する単純化アナログの開発に成功している。機械学習の応用として特筆すべきは、領域全体から収集された 1,900 種類の化合物データを用いて構築された潜在空間の AI プラットフォームである。このプラットフォームは、A03 班の榊原が新たに開発した自己符号化器を用いて構築したもので、潜在空間上の分布から分子の機能を予測することが可能である。実際に、A02 班の村田が提供した Yessotoxin を潜在空間に位置付けたところ、分子標的薬と同じクラスターに位置することがわかり、実験により抗癌剤の活性を有することが見出された。今後は領域の多くの研究者がこのプラットフォームを活用することを期待したい。領域内の連携に関しては、計画班と計画班の間だけでなく、公募班と計画班、公募班と公募班の間の共同研究も多く進展している。たとえば、A03 班のドライ系（計算科学）の齋藤は A01 班および A02 班のウェット系の研究者との共同研究を活発に行っている。

高林純示（京都大学・生態学研究センター・教授），専門分野：化学生態学

「A01 生物間化学シグナルの理解」、「A02 分子間シグナルの理解」、「A03 化学シグナルの統合解析法」の計画班、公募班ともに、活発な班内、班間の共同研究を通してインパクトファクターの高い国際誌に数多く論文を発表している。本新学術領域研究プロジェクトの成果は、医学、農学、生命科学分野の発展に大きく寄与し、生命現象における化学分子を基盤としたコミュニケーション研究領域の深化という当初の目的を十分に達成している。生物間の化学コミュニケーションに関しても、重要な研究が様々な階層で実施され成果を挙げているが、特にマタタビ等にふくまれる成分に対するネコ科動物の応答性の生態学的な意味を解明した研究は興味深い。また AI を用いた、化学コミュニケーションにおける文法構造の解明、生物の表現系が当該遺伝子と他の遺伝子や環境との相互作用に影響されることを酵母で示した研究は生態学的にも貴重な成果と言える。海外拠点などへの若手研究者の派遣および招聘に関しても、期間を通して活発に行われており、高く評価できる。また公開シンポジウム、若手シンポジウム、出前授業、市民講座、国際講義、出版、小中高生等へのサイエンスの啓蒙等を通して、成果の社会発信と若手研究者の育成に関しても十分達成されている。

只野金一（慶應義塾大学・名誉教授），専門分野：有機合成化学

生物が発現するさまざまな生命現象の多くは、個々の生物間での、例えば植物と微生物の両個体間での、化学物質が介在する情報伝達によって引き起こされる。この個体間でのコミュニケーションを、分子レベルで解明する試みは、単に学術的な意義のみならず、人類を含めた広く生物全般のより良い安定した種保存にも貢献できるはずである。本新学術領域研究（以下本領域研究）は、理学・工学・薬学・農学そして医学領域で活躍している研究者により遂行され、有機化学、微生物学、生理学分野等を専門とする研究者が緊密に連携しあい、これまでに数多くの成果を挙げてきている。各研究者の研究業績が示すごとく、研究成果の多くは複数の研究機関の協働により得られたものであり、本研究領域に課せられた重要な目的の一つである「共同研究の推進」が、機能的かつ実質的に達成されている点は高く評価出来る。また、本領域研究の一つの核である、細胞を構成する生体分子に対しリガンドとして作用する有機化合物の働きの精密な解明は、微視的な観察手段があつてはじめて可能になり、例えば生体組織内で発色、発光する化学プローブの開発が、本領域研究を通し格段に進展した。一方、「嗅覚や味覚という動物の持つ感覚とその作用を発現させる物質との関係の解明」には今後の進展が待たれる部分も多いが、本領域研究がその端緒をつけた点は意義深い。さらに従来は科学実験を唯一の手段として為されてきた研究スタイルを、A03 班が達成した「リガンド探索等を計算機による深層（機械）学習を駆使する」ことによりより効率的に進める方法論の深化は、今後の研究の進め方を革命的に変えるものとなろう。今後本領域研究の成果が、「動物、植物あるいは微生物同士が関わり構築される分子社会学」の黎明的業績として世に認知されることを期待する。