

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：国際共同研究加速基金（国際活動支援班）

研究期間：2016～2021

課題番号：16K21725

研究課題名（和文）生合成リデザイン・国際活動支援班

研究課題名（英文）Redesigning Biosynthetic Machineries (International Activity Support Team)

研究代表者

阿部 郁朗 (Abe, Ikuro)

東京大学・大学院薬学系研究科（薬学部）・教授

研究者番号：40305496

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,700,000 円

研究成果の概要（和文）：本領域では、生合成の設計図を読み解くから、新しい設計図を書く方向に飛躍的な展開を図った。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強力に推進した。国際活動支援班では、海外との共同研究を強力に推進するために、海外の優れた研究者を招待して講演会を定期的に開催した。さらに、米国、ドイツ、中国などとの連携と交流を強化する目的で国際シンポジウムを開催した。若手研究者に対する中期的な支援を中心に、海外との共同研究を戦略的に推進した。共同研究成果の多くが優れた共著論文として結実した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生合成システムの合理的デザインによる効率的な物質生産系の構築により、医薬品など広く有用化合物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シード化合物ライブラリーの構築等も可能となり、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。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にも直結する。従来の生合成工学や合成生物学の枠にとどまらず、新たな学術領域の創成や発展にも資する。

研究成果の概要（英文）：In this project, we have made a dramatic development from simply learning biosynthetic machineries to designing new blueprints for producing desired natural products. We established a new world-leading technology platform for creation of complex functional molecules by rational reconstruction of biosynthetic machineries as a new academic field. In order to strongly promote joint research with foreign countries, the International Activity Support Group invited outstanding foreign researchers and held lecture meetings on a regular basis. Furthermore, international symposiums were held with the aim of strengthening cooperation and exchange with the U.S., Germany, China, and other countries. We strategically promoted joint research with foreign countries, focusing on medium-term support for young researchers. Many of the results of joint research with foreign countries resulted in excellent co-authored papers.

研究分野：合成生物学

キーワード：生合成リデザイン 合成生物学 生合成工学 天然物化学 生物分子化学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

元来、天然物化学研究は日本のお家芸とも言える研究領域である。2015年の大村 智 博士や、2008年の下村 脩 博士のノーベル賞受賞に代表されるように、日本の天然物化学研究者がこれまで世界第一級の成果をあげ、多大な貢献を果たしてきた研究分野であり、本領域は、それら先達の卓越した成果を基礎に発展、展開している。また、各研究代表者の主要な研究業績や、本領域の先行研究である「生合成マシナリー、生物活性物質の構造多様性創出システムの解明と制御」の事後評価において、国際的に高く評価される質の高い顕著な成果が得られたと評価されていることから明らかなように、現時点においても我が国が国際的にリードしている研究領域であると言える。このような基盤研究の質の高さとともに、これまで築いてきた伝統に裏打ちされた、天然物に対する国民一人一人の理解度や認知度の高さも我が国の本領域における世界的な強みであると言える。

一方で、先行研究である生合成マシナリーにおいては、積極的に若手研究者への支援を行ってきた。また、今回加わっている各計画研究代表者や分担者は、個人的にこれまで海外留学や共同研究などを通じて積極的に海外ネットワークの形成を行ってきた研究者達である。従って、若手研究者の国際的なネットワーク形成と言う点においては、日本の研究領域としては決して劣っているわけではなく、むしろ進んでいると考えているのだが、一部ヨーロッパにおいては比較的ネットワークの弱い国も存在し、国際的にみればまだまだであると言える。同様に、本領域研究者の日本の研究者との共同研究はここ数年で大幅に増加しているものの、海外研究者との共同研究という点においてはアメリカや中国などと比べると少なく、弱い点であると言える。これらは、本領域の固有の問題と言うよりは我が国の研究領域全般の問題であるとも言えるが、領域全体として積極的な支援が必要である。

2. 研究の目的

本領域は、日本のお家芸とも言える天然物化学研究を基盤に発展、展開しており、現時点においても我が国が国際的にリードしている研究領域である。こうした基盤研究の質の高さに加え、天然物に対する国民一人一人の理解度や認知度が高い点が、我が国の強みであると言えるが、若手研究者の国際的なネットワーク形成や、海外研究者との共同研究の推進に対しては、他国よりも強いとまでは言えず、積極的な支援が必要である。このような国際活動に対しては、領域全体で支援することで、各研究者が個人個人で形成した海外ネットワークが強固なものとなり有効である。また、本領域研究者間で有用な情報を共有し、有効利用していくことは、今後も本領域が国際的にリードしていくためには必要不可欠である。特に、若手研究者に対する中期的な支援は人的なネットワーク形成に加え、最先端技術、手法またはそのシーズの輸入という点からみても効果が高いと考えられ、領域全体としての支援姿勢を明確にする。

領域全体として支援することで、これまで各研究者が個人個人で形成した海外ネットワークを一つに束ねて強固なものにしていくことは領域全体の発展、およびプレゼンスの維持、向上において必要不可欠である。そのためには単発ではなく定期的な海外の研究者とのセミナーやワークショップなどを継続して行うことが効果的であると考えている。また、海外との緊密な共同研究が必要な研究や、海外との共同研究により進展が期待できる公募研究者などに対する支援は、領域の発展への効果が大きいと考えられるため、本領域研究者間のネットワークを生かして領域として戦略的に支援することが必要である。

本領域がこれまで国際的にリードしてきた要因の一つとして、世界最先端の手法、技術を積極的に利用してきた点があげられる。例えば、先行研究である生合成マシナリーにおいては、従来とは比較にならない速さで DNA の配列情報を得ることができる次世代シーケンサーを効果的に研究に取り入れたことが、国際的評価の高い顕著な成果が得られた要因の一つとなっている。今回、生合成リデザインでは 2013 年に報告されたノーベル賞が確実視される画期的な新しいゲノム編集技術である CRISPR/Cas9 法を取り入れた研究が、実際にいくつか計画されている。このように日々世界のどこかで開発される新しい技術、手法またはそのシーズをいち早くキャッチし、本領域研究者間で有用な情報を共有し、有効利用していくことが、今後、本領域研究が国際的にリードしていくためには必要不可欠であると考えられる。特に、研究現場の最前線で活躍する若手研究者に対する中期的な支援は人的なネットワーク形成に加え、最先端技術、手法またはそのシーズの輸入という点からみても計り知れない効果を生むことができると考えられる。

3. 研究の方法

国際活動支援班の体制としては、申請者が研究代表者として総括し、事務局を設置する。その

下に、各計画研究代表者（総括班）を研究分担者として、海外派遣のための調整や折衝などを主に行う国際交流担当と、シンポジウムを行う際のプログラム編成や人選などを主に行う国際シンポジウム担当に分けて配置する。

国際活動支援の計画・方法としては、海外の優れた研究者を招待して行う講演会や、日米天然物合成セミナー、計画研究班や公募研究班員の若手研究者や、博士後期課程の大学院生が中心となって行う国際若手シンポジウムなどを、本領域の先行研究である生合成マシナリーにおいて開催されたものをベースに規模を拡大して継続して行っていく。それらに加えて、中国や韓国との日中韓天然物合成シンポジウムや、東南アジア諸国なども参画した拡大アジアシンポジウムの開催、イギリスもしくはドイツなどとの交換留学生による日欧セミナーを新たに開催する。一方で、中国や韓国を初めとするアジア各国においては、連携交流を強化する目的で、まずは日中韓でシンポジウムを開催し、徐々に東南アジア諸国なども参画した拡大アジアシンポジウムの開催へと発展させていく。

国内数力所で、海外の優れた研究者を招待した講演会を定期的を開催することで、海外の優れた研究者や、彼らの所属する海外の研究機関との連携をさらに強化する。また、先行研究である生合成マシナリーにおいて開催された国際セミナーをベースにその規模を拡大して継続して行っていくことで、国際的プレゼンスをさらに高める。特に、本領域は幅広い研究分野にわたって構成されることを想定しているため、異分野の研究者を積極的に招待し、ネットワークの拡大を図ることで本領域の研究力の底上げをねらう。

国際的なネットワークの拡充を目的に、比較的ネットワークの弱いヨーロッパの国で開催される本領域に関連する国際会議へ若手研究者や博士課程大学院生の成果発表を戦略的に推進、支援することで国際的な研究力を強化し、若手の育成と国際プレゼンスの向上をはかる。さらにヨーロッパ各国との新たな国際シンポジウムを企画、開催することで、本領域の当該分野における国際的プレゼンスをさらに高める。

若手研究者・博士課程大学院生の海外派遣支援、ポストドクターの相互派遣など、海外とのより一層の交流のため領域をあげてサポートする。海外との緊密な共同研究が必要な研究や、海外との共同研究により進展が期待できる若手公募研究者には、本領域研究者間のネットワークを生かして領域として共同研究の支援を行い、戦略的に推進する。特に、研究現場の最前線で活躍する若手研究者への支援は、将来的な人的なネットワークの形成に加え、最先端技術、手法またはそのシーズの輸入という点からも計り知れない効果を生むことができる。さらに、海外との緊密な共同研究が必要な研究や、海外との共同研究により進展が期待できる若手公募研究者に対して、数ヶ月単位での海外研究者との共同研究支援を行う。その他に、国外で開催される国際会議への成果発表に対しても随時支援するが、国際社会における我が国の存在感を向上するため、開催国や発表内容などを厳選して戦略的に支援する。

4. 研究成果

領域開始の1年目（平成28年度）は総括班を含む計画研究のみが研究を開始した。これまでに行った国際セミナーや国際シンポジウムの講演者や、国際活動支援班と人的つながりのある研究者を中心として国際活動支援班で協議の上、海外の優れた研究者を招待して講演会を開催した。今後も、原則国内2ヶ所にて行い、年に2回程度継続して行うことを確認した。第9回日米天然物合成セミナーを米国で開催することを決定、準備に着手した。また、中国や韓国を初めとするアジア各国との連携、交流を強化する目的で日中韓天然物合成シンポジウムを新たに企画した。一方、ヨーロッパにおけるネットワークの拡充を目的に、今年度は 国王立化学協会主催 Directing Biosynthesis Conference における成果発表に対する参加を積極的に促し、それらに対して支援した。計画研究班の中で、数ヶ月単位の海外研究者との共同研究を必要とする研究者に対する支援を行い、海外との共同研究を戦略的に推進した。

領域開始の2年目（平成29年度）昨年度に引き続き、これまでに行った国際セミナーや国際シンポジウムの講演者や、国際活動支援班と人的つながりのある研究者を中心として国際活動支援班で協議の上、海外の優れた研究者を招待して講演会を開催した。第9回日米天然物合成セミナーを5月に米国で開催、また、9月に第1回日中天然物合成セミナーを上海で開催した。計画研究班の中で、数ヶ月単位の海外研究者との共同研究を必要とする研究者に対する支援を行い、海外との共同研究を戦略的に推進した。

領域開始の3年目（平成30年度）昨年度に引き続き、これまでに行った国際セミナーや国際シンポジウムの講演者や、国際活動支援班と人的つながりのある研究者を中心として国際活動支援班で協議の上、海外の優れた研究者を招待して講演会を開催した。第1回日独天然物合成セミナーを9月にドイツで開催、また、第2回日中天然物合成セミナーを1月に広州で開催した。計画研究班の中で、数ヶ月単位の海外研究者との共同研究を必要とする研究者に対する支援を

行い、海外との共同研究を戦略的に推進した。中間評価で A 判定を受けた。

領域開始の 4 年目（2019 年度）昨年度に引き続き、これまでに行った国際セミナーや国際シンポジウムの講演者や、国際活動支援班と人的つながりのある研究者を中心として国際活動支援班で協議の上、海外の優れた研究者を招待して講演会を開催した。計画研究班の中で、数ヶ月単位の海外研究者との共同研究を必要とする研究者に対する支援を行い、海外との共同研究を戦略的に推進した。残念ながらコロナウイルス感染拡大により、第 2 回日独天然物生合成セミナーは中止となった。

領域開始の 5 年目（最終年度）昨年度に引き続き、これまでに行った国際セミナーや国際シンポジウムの講演者や、国際活動支援班と人的つながりのある研究者を中心として国際活動支援班で協議の上、海外の優れた研究者を招待して講演会を開催を計画したが、新型コロナウイルス感染拡大により、海外派遣、第 2 回日独天然物生合成セミナー、日中韓生合成シンポジウムなどは残念ながら中止とせざるを得なかった。しかし、計画研究班の中で、数ヶ月単位の海外研究者との共同研究を必要とする研究者に対する支援（ポスドク招聘、在日期間延長など）を行い、海外との共同研究を戦略的に推進した。また、これまでの海外との共同研究成果が多くの優れた共著論文として結実した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

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 https://tennen.f.u-tokyo.ac.jp/bs_index.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	菅 裕明 (Suga Hiroaki) (00361668)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・教授 (12601)	
研究分担者	濱野 吉十 (Hamano Yoshimitsu) (50372834)	福井県立大学・生物資源学部・教授 (23401)	
研究分担者	南 篤志 (Minami Atsushi) (40507191)	北海道大学・理学研究院・准教授 (10101)	
研究分担者	池田 治生 (Ikeda Haruo) (90159632)	北里大学・感染制御科学府・特任教授 (32607)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	脇本 敏幸 (Wakimoto Toshiyuki) (70363900)	北海道大学・薬学研究院・教授 (10101)	
研究分担者	渡辺 賢二 (Watanabe Kenji) (50360938)	静岡県立大学・薬学部・教授 (23803)	
研究分担者	梅野 大輔 (Umeno Daisuke) (00400812)	千葉大学・大学院工学研究院・教授 (12501)	
研究分担者	江口 正 (Eguchi Tadashi) (60201365)	東京工業大学・理学院・教授 (12608)	
研究分担者	大利 徹 (Dairi Tohru) (70264679)	北海道大学・工学研究院・教授 (10101)	
研究分担者	葛山 智久 (Kuzuyama Tomohisa) (30280952)	東京大学・大学院農学生命科学研究科（農学部）・教授 (12601)	
研究分担者	山崎 真巳 (Yamazaki Mami) (70222370)	千葉大学・大学院薬学研究院・准教授 (12501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計4件

国際研究集会 第9回日米天然物生合成セミナー	開催年 2017年～2017年
---------------------------	--------------------

国際研究集会 第1回日中天然物生成セミナー	開催年 2017年～2017年
国際研究集会 第1回日独天然物生成セミナー	開催年 2018年～2018年
国際研究集会 第2回日中天然物生成セミナー	開催年 2019年～2019年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
	ドイツ	ボン大学		
中国	中国科学院	武漢大学	暨南大学	他5機関
米国	ボストン大学	ペンシルバニア大学	カリフォルニア大学	他5機関