

はじめに

「化学コミュニケーションのフロンティア」成果取りまとめにあたって

本領域では、理工系領域を中核とし、化学・生物学・薬学・情報科学などを融合して、「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、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。総括班のもと、計画研究(12件)に加えて、公募研究(33件(第1期)、32名(第2期))からなる体制で、2017年度(平成29年度)～2021年度(令和3年度)の間、この挑戦的課題に取り組んだ。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・創薬シーズの開発を行い、さらには、化学シグナルに立脚した細胞間・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新しい学理「分子社会学(Molecular Sociology)」の礎の構築を達成することができた。

詳細な研究成果の紹介は本章に譲るが、例えば、領域内共同研究などにより得られた下記1)~8)などの研究成果は特筆すべき研究成果であり、本領域の開始時に作成した領域ロゴ(右図:分子(生物活性リガンド)を起点に生物種を超えた化学コミュニケーションネットワークを描写)の実証に成功した。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)フェアリー化合物の内生化の証明とAHXの植物内代謝物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、などである。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ツール、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」の長年の天然物化学の謎にも迫るものである。



本領域では、班員間での連携・共同研究を推進するために、定期的に、総括班・班会議、領域全体会議、公開シンポジウム(国内・国際)、若手シンポジウム、領域リトリート会議、国際活動支援などを行った。その結果、研究分野の枠を超えた多くの共同研究を推進でき、数多くの優れた共同研究成果が得られた。また、若手研究者の育成も積極的に行い、多くの大学院生・若手研究者(研究協力者)が本領域から巣立ち、今後のさらなる活躍を大いに期待している。

以上、本領域の多くの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・インパクトも極めて大きい。

本領域の推進期間中の2019年12月以降、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の蔓延により、教育・研究活動の各所に大きな支障が生じたが、班員及び関係諸氏の多大な尽力により、当初の計画に対して想定以上に進展した。計画研究代表者、公募研究代表者、研究分担者、研究協力者並びに評価班の先生方、さらには、さまざまなご助言を頂いた関連分野研究者の皆様方に、衷心より深く感謝申し上げたい。

最後に、本研究成果報告書を、本領域の推進・発展のために常に叱咤激励を頂いた評価委員・故上村大輔先生、いつも笑顔で激励を頂いた研究分担者・故菅敏幸先生に捧げたい。

2022年(令和4年)6月

領域代表者 京都大学大学院薬学研究科 掛谷 秀昭