

二国間交流事業 共同研究報告書

令和6年1月11日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

[日本側代表者所属機関・部局]
静岡県立大学・薬学部
[職・氏名]
教授・渡辺(わたなべ) 賢二(けんじ)
[課題番号]
JPJSBP 120217410

1. 事業名 相手国: 中国 (振興会対応機関: NSFC) との共同研究
2. 研究課題名
(和文) 微生物の耐性遺伝子を標的タンパク質とする新規抗生物質の探索
(英文) Targeted Mining of Nature for Drug Discovery
3. 共同研究実施期間 令和3年 4月 1日 ~ 令和5年 12月 31日 (共同研究: 2年9ヶ月)
【延長前】 年 月 日 ~ 年 月 日 (年 ヶ月)
4. 相手国側代表者(所属機関名・職名・氏名【全て英文】)
Ocean University of China・Professor・Yi Wang

5. 委託費総額(返還額を除く)

本事業により執行した委託費総額	4,350,000 円
内訳	
1年度目執行経費	1,425,000 円
2年度目執行経費	1,425,000 円
3年度目執行経費	1,500,000 円

6. 共同研究実施期間を通じた参加者数(代表者を含む)

日本側参加者等	16名
相手国側参加者等	12名

* 参加者リスト(様式 B1(1))に表示される合計数を転記してください(途中で不参加となった方も含め、全ての期間で参加した通算の参加者数となります)。

7. 派遣・受入実績

	派遣		受入
	相手国	第三国	
1年度目	0	0	0()
2年度目	0	0	0()
3年度目	0	0	4(0)

* 派遣・受入実績(様式 B1(3))に表示される合計数を転記してください。

派遣: 委託費を使用した日本側参加者等の相手国及び相手国以外への渡航実績(延べ人数)。

受入: 相手国側参加者等の来日実績(延べ人数)。カッコ内は委託費で滞在費等を負担した内数。

8. 研究交流の概要・成果等

(1)研究交流概要(全期間を通じた研究交流の目的・実施状況)

現在我々の研究室に所属する1名の准教授、1名の講師、1名の助教、1名の特任教授、3名の研究支援員ならびに8名の大学院学生を交流事業に参加し、中国の研究者および大学院生が参加する国際会議に出席した。これは、他者の行った研究発表を単に聴講する機会とは異なり、直接、海外の大学との共同研究に加わり議論する場である。さらに、近年発展著しい中国の若手研究者に刺激を受けることは貴重な経験となり、中国人研究者から得られる活気と熱意により、今の日本では教授することができない研究教育効果をもたらした。

(2)学術的価値(本研究交流により得られた新たな知見や概念の展開等、学術的成果)

微生物は、多種多様な構造・生物活性を有する化合物を産生する。化合物合成の設計図となる生合成遺伝子は、微生物のゲノムに散逸して存在しているのではなく、生合成に必要なおおよそ全ての遺伝子が、一か所に局在(クラスター)している。この生合成遺伝子クラスターの中には、化合物の合成に必要な遺伝子だけでなく、産生菌における耐性遺伝子と考えられる遺伝子が存在している。毒性の強い化合物は、産生菌にとっても有害であり、それを回避するために、耐性遺伝子を保有していると考えられる。耐性遺伝子から翻訳されるタンパク質は、その化合物の結合タンパク質、すなわち**標的分子**とも考えられる。本研究では、未知の遺伝子クラスターに存在する**潜在的標的分子を指標としたゲノムマイニング**、すなわち**ターゲットマイニング**による効率的な化合物獲得を行なった。

(3)相手国との交流(両国の研究者が協力して学術交流することによって得られた成果)

耐性遺伝子と考えられる遺伝子を有する生合成クラスターを、様々な真菌ゲノムから探索し、発見している。例えば、U2というスプライソームを構成する核内低分子リボヌクレオタンパク質をコードする遺伝子を有するクラスターである。スプライソームは、標的分子として研究されているが、これを標的とした治療は、臨床的にはまだ確立していない。また、アミドホスホリボシルトランスフェラーゼ(GPAT)を有するクラスターにも着目した。本酵素は、プリン生合成の初発段階を担う酵素である。免疫抑制薬であるレフルノミドは、核酸の *de novo* 合成を阻害する。GPATが耐性遺伝子であるならば、このクラスターが産生する化合物は、免疫抑制薬のドラッグリード化合物への応用が期待できる。これら二つの遺伝子クラスターは、RT-PCRの結果から休眠型であることがすでに明らかとなっている。そこで、遺伝子を有するクラスターを活性化し、化合物の生産を試みた。生産された化合物の構造を明らかにするとともに、化合物の生物活性を明らかにした。

(4)社会的貢献(社会の基盤となる文化の継承と発展、社会生活の質の改善、現代的諸問題の克服と解決に資する等の社会的貢献はどのようにあったか)

現在の中国の集中投資分野の一つはバイオテクノロジー分野だと言われている。我が国は、この研究分野においては発酵化学で知られるように古くから多くの研究者によって取り組まれ、また世界的にも研究レベルは高い。今回我々の共同研究は世界的に見ても大きな成果を挙げ、研究能力の高さを示すことができた。その中で一番大きな成果は、互いに大きな信頼関係を構築することができた点だと思う。その信頼関係があってこそ、今後、これまでには無かった着想および発展が期待できる。つまり、中国のソフト活用能力をいかにした研究分野のさらなる発展、さらには産業の育成に対して大きな可能性を与え、社会貢献できると考えられる。大きな成功を納めた本事業によって、本分野における日本への中国の信頼は確固たるものとなり、今後の学術および産業において、ひいては相互の国家の発展に寄与する可能性が極めて高い。

(5)若手研究者養成への貢献(若手研究者養成への取組、成果)

本事業では研究室に所属する1名の准教授、1名の講師、1名の助教、1名の特任教授、3名の研究支援員ならびに8名の大学院学生を中心に中国との交流に参加させ、国際共同研究を実施する機会を与えた。そこで、日本以外での共同研究に参加することおよび自分の目で相手研究者の研究機関を見る経験が、彼らを研究者として大きく成長させたことは想像に難くない。また、これがきっかけとなり内向きであると言われる最近の若手研究者の目を世界に向け、視野を広げる一歩となったと確信する。

(6)将来発展可能性(本事業を実施したことにより、今後どのような発展の可能性が認められるか)

本研究提案に関わった静岡県立大学の若手研究者および大学院生が、国際共同研究活動に参加する機会を与えられ、彼らの大きな財産となったことは言うまでもない。一方、相手国の大学院生に関しては、本事業によって相手国大学 Ocean University of China に在籍する博士課程の大学院生に早期に我が国との共同研究に参加して頂いた。今回の本事業の成功で博士取得後、日本において博士研究員として研究に従事することを容易とし、将来日本で定住および研究活動する国際的な人材へと養成できる機会となった。中国博士取得人材は、日本には多数見られない。これは、研究者を志す人材は米国に留学する機会が多いとされるためである。そこで本事業で、我々の研究分野において日本の学術水準が世界トップクラスであることを中国の優秀な人材に対して再認識させ、理解を深める機会を与え、我が国で活躍する意識を持たせることができたと確信する。今後は、さらに交流を深め、大学院生の受入に発展するものと期待される。

(7)その他(上記(2)～(6)以外に得られた成果があれば記載してください)

例:大学間協定の締結、他事業への展開、受賞など

該当なし