



編集委員: 二村, 由田, 青野, 真田, 古山

Contents

トピックス

- ・ 新人紹介
- ・ 加藤さん、CSRS奨励賞受賞
- ・ 日中天然薬物化学連携研究室の開所式
- ・ 一般公開
- ・ 化療杯
- ・ 別府杯
- ・ ご出産・ご結婚のうれしいお知らせ
- ・ ケミカルプローブワークショップ
- ・ バドミントン大会
- ・ 暑気払い
- ・ 杭州的工作生活記録

研究機器紹介

学会見聞録

- ・ ケミカルバイオロジー学会 (河村さん)
- ・ がん分子標的学会 (川谷さん)

研究成果

- ・ 原著論文
- ・ 学会発表



編集前記

CB棟ニュース7月号では、春から夏までの盛りだくさんのイベントに加え、CSRS奨励賞、ご出産、ご結婚などのうれしいトピックスが満載です。

トピックス

■ 新人紹介

2019年4月以降に新しく3名のメンバーが研究室に加わりました。
メッセージをいただきましたので、ご紹介します。

It gives me honor to be a Ph.D. student at RIKEN, where outstanding environment, state of art research facilities and a highly integrative network of life science are provided. I am grateful to Prof. Osada for providing me such opportunity. It was easy to rapidly integrate myself in chemical biology research group because of their continuous help, caring and support. I am very passionate to learn new approaches of novel natural products discovery and to gain cutting edge research skills at the interface of genetics, molecular biology and biotechnology.



Islam くん
(本山チーム)

こんにちは。4月よりお世話になっております。

私の専門分野は醸造学・応用微生物学です。醸造というお酒や醤油、味噌などの調味料と思われることも多いと思いますがそのほかにも創薬や環境浄化、エネルギー生産など私達の生活に深く関わっています。これからも微生物の無限な可能性を発掘すべく貢献します。

どうぞよろしくお願いいたします。

微生物は小さな化学工場です。1 cellでは小さい力でも培養により数を増やせば大きな力となります。そんな無限の可能性のある微生物を探索していきたいです。



森 さん
(野川チーム)

渡邊慶子です。4月より産休・育休中のレイチェルさんの代替要員としてお世話になっております。3月までは、2年ほど子育てに専念しており、またその前は、仁科センターで事務や雑務をしていました。生物にかかわる仕事をするのは十年位ぶりで、4月はピベッターも支えきれず手が震えてしまっていたのですが、やっと少しずつ普通に使えるようになってきた気がします。分からないこと、知らないことばかりですが、皆さまに親切に教えていただき、毎日楽しく仕事をさせていただいています。ありがとうございます。短い期間ですが、少しでもグループにプラスになるためのお手伝いができるよう努力したいと思います。どうぞよろしくお願い致します。



渡邊 さん
(二村チーム)

■ 加藤さん、CSRS奨励賞受賞

加藤直樹研究員が2019年度CSRS奨励賞を受賞しました。本賞は、2015年度に野川研究員が、2016年度に近藤研究員が授与されており、3人目の受賞者になります。加藤さんは4月に開催されたCSRS成果報告会で篠崎センター長より表彰されました。おめでとうございます。(Yushi F)



日中天然薬物化学連携研究室の開所式

理研は、中国浙江省杭州市のサイエンスパーク杭州未来科技城に「日中天然薬物化学連携研究室」を設置し、4月19日に未来科技城内のマリオットホテルでその開所式を行いました。日中両国から約150名の出席者があり、上海総領事館の福田高幹領事・政治経済文化部長や中国科学技術部、浙江省政府から祝辞をいただきました。理研からは、小谷理事が挨拶を述べ、篠崎先生が学術講演を行い、長田先生が連携研究室の設立趣意や研究計画を説明しました。開所式では、除幕式に続いて「啓動儀式」という聞きなれないイベントがありました。趣意は日本の鏡割りあるいはテープカットと同じものですが、登壇した先生方が画面に手を当てると、荘厳なBGMに合わせて連携研究室のイメージムービーが流れ、参加者を圧倒していました。開所式の模様は現地報道などでも取り上げられ、注目が集まっているそうです。我々がこれから何をなすか、がとても重要です。（Yushi F）



理研プレスリリース：http://www.riken.jp/pr/topics/2019/20190426_3/

現地報道：<https://mp.weixin.qq.com/s/iSnDoVIubmf7CVPV4aTdkg>

一般公開

4月20日に和光地区一般公開が開催されました。4月とは思えない暑さの中、会場は多くの見学者で賑わいました。

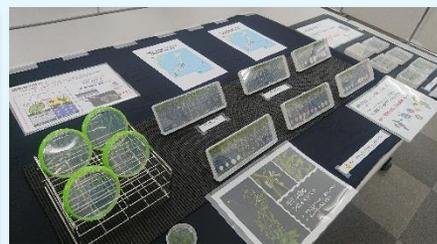
今年は高橋さん・加藤さんを中心に、恒例のペーパークロマトの体験や、微生物と植物を共培養した展示などがあり、どのコーナーも大勢の方が興味津々に見学されていました。また今年は連携研究室の開所式が重なり、あいにく長田先生らが不在でしたが、多くのOB・OGも駆けつけてくれました。（HA）



恒例となった糸状菌の巨大プレート。生育の様子が定点カメラでも撮影されました。



見学者が途切れなく訪れました。



今年初の試みである、プレート上での糸状菌と植物または放線菌と植物の共培養。黒い背景にすることで根を観察しやすくしています。

化療杯

5月11日に慶應義塾大学 矢上キャンパスにて、第19回化療杯が開催され、日差しに負けない熱い戦いが繰り広げられました。昨年の覇者として挑んだ大会でしたが、普段の運動不足が祟り、惜しくも優勝は逃してしまいました。

参加された皆さま、本当にお疲れ様でした。来年は雪辱を晴らしましょう！（HA）



Juliusさん・Rachaelさんの赤ちゃんが誕生しました！

生まれて二週間目のかわいい写真とメッセージをいただきました。

His full name is "Jed Adriel Uson Lopez" (ジエド エイドリエル). Jed means God's beloved and Adriel means God's follower, in short he is a beloved follower of God. Rachaelより



守橋さんご結婚

守橋さんをご結婚されました。おめでとうございます。末永く、お幸せに！
以下、守橋さんからのメッセージになります。

「おかげさまでこの春入籍しました。
これから2人で楽しい生活を作っていきたいと思います！」

守橋より



ケミカルプローブ・ワークショップ

7月1日、理研の新領域開拓課題「ケミカルプローブ」に関するワークショップが鈴木梅太郎ホールで開催されました。カナダ・オタワ大学のJohn Paul Pezacki教授およびドイツ・フライブルグ大学のManfred Jung教授の招待講演と、ケミカルバイオロジーとケミカルエピジェネティクスに関連する5演題の発表が行われました。

当研究グループからは由田がアブシジン酸アゴニストについて発表を行いました。全体として幅広い分野からの講演でしたが、Pezacki教授がサスカチュワン大学との共同研究でアブシジン酸誘導体OrigamicinがPDI阻害剤として機能することを発表しており、興味を持ちました。（KY）



別府杯

6月6日に東京大学 弥生キャンパスにて第8回別府杯ソフトボール大会・研究発表会が行われました。今年には理研吉田研との合同チームで参加しました。炎天下での試合で、けがや熱中症が心配されましたが、誰一人体調を崩すことなく終わることができました。結果は接戦の末敗れてしまいましたが、ソフトボールを楽しむことができたのではないのでしょうか。研究発表会では河村さんが発表を行いました。微生物中心の他の発表とは趣が異なっていましたが、河村さんの丁寧かつ分かりやすい発表に会場から多くの質問が寄せられました。(Yuuki F)



バドミントン大会

理研共済会主催春季バドミントン団体戦が7月3日に和光市総合体育館にて行われました。長田研からは二条城、浜松城、彦根城の3チームが参加し、大会を大いに盛り上げました。結果は、浜松城チームが3位、彦根城チームが6位、二条城チームが7位でした。(Yuuki F)



暑気払い

7月に入ってから初めての真夏日となった19日、池袋の天府酒家池袋東口店にて暑気払いが催されました。席順はくじ引きで、別のフロアの人同士が近くになるように配慮されており、お酒を飲みながら語ることができました。中華料理の食べ放題、飲み放題でお腹も満たされ、同日に行われた全体発表について個別にお話を伺う機会ともなりました。



→次頁へ続く

(暑気払いつづき)

この日はセミプロのマジシャンが各テーブルを回って、華麗なマジックを見せてくれました。炎の中から「いきなりステーキ」(ステーキのミニチュア食品サンプル)の技には魅せられました。(ES)



杭州的工作生活記録

5月末から研究員が交代で杭州入りし、実際に研究室に通うようになりました。向こうでの生活の様子などを孫研究員に伺いました。

5月末に初めて二村様と杭州の連携研究室に出勤しました。機械はまだ揃っていないので実験はできませんでしたが、実験室の掃除、雑物の運搬、パソコンのセットアップなどを行いました。生活面ですが、ZIITはアパートを用意してくれました。部屋は広いですが、家電は古かったです。私は中国人なので、色々な中華料理を食べられてすごく喜びました。二村様は辛いものに対して弱く、汗かきながら食べていました。中国では今買い物や、共用自転車の使用、タクシーとバスの利用などは全て電子マネー・アリペイで解決できます。それで共用自動車も使ってみて、研究室からアパートまでの通勤も試しました。片道7キロ、約30分かかって、少し遠いです。最後の日は、神奈川大の上村先生が中国にいらしてご講演されるとのことで、Qi先生にお声がけいただいて講演会に参加しました。実験はできなくて少し残念でしたが、他のことが沢山体験できて毎日を充実して過ごしました。



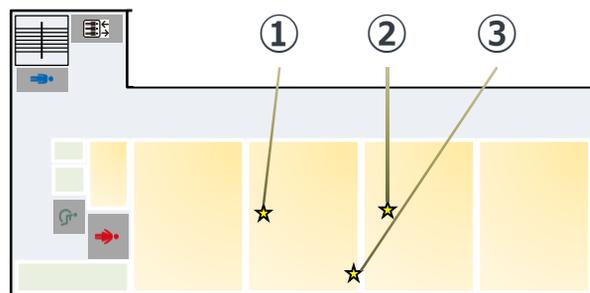
ざりがに(←)と、煮魚(↑)の料理

共用自転車 ▶
携帯をピッとかざせば、
自転車を借りられて、
適当なところで乗り捨て
られます。30分の利用で
2元(30円程度)だそう
です。(二村談)



続・研究機器紹介

前々号に引き続き、ケミカルバイオロジーに設置されている機器について、寄せられた情報を元にご紹介していきます。



2nd Floor

Waters HPLC analytical & Semi-preparative system・・・①



抽出物や二次代謝産物などの化合物の分析・分離・精製に用いる装置です。検出器にダイオードアレイを用い、各成分のUV吸収スペクトルをモニターすることができます。分析システムではオートサンプラーを用いた一斉分析が可能です。

設置場所：CB棟203, 204, 205

担当者：野川

Isco CombiFlash middle pressure liquid chromatography system・・・②



大量の抽出物の粗分離および粗精製に用いる装置です。検出器にはUV-Visを用い2波長同時モニターが可能です。順相カラム、逆相カラムそれぞれを用いての分離が可能です。

設置場所：CB棟204

担当者：野川

Genevac centrifuge evaporator EZ-2 Plus・・・③

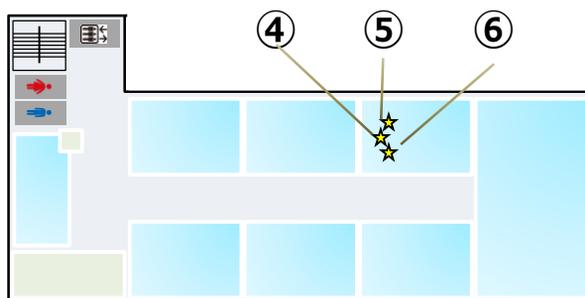


試験管やファルコンチューブ、サンプルバイアルなどを用いて抽出液やサンプル溶液の濃縮・乾固を行う装置です。突沸防止や自動停止機能を有し、自動で化合物などの安定した濃縮が可能です。

設置場所：CB棟203

担当者：野川

3rd Floor



大型 2次元電気泳動装置・・・④



24 cm Immobiline DryStripの二次元目泳動に対応した2次元電気泳動システム。最大12枚まで一度に電気泳動が可能です。

設置場所：CB棟306

担当者：室井

<https://www.gelifesciences.co.jp/catalog/0282.html>

<https://www.gelifesciences.co.jp/catalog/0282.html>

Amersham Typhoon scanner RGB system・・・⑤



Amersham Typhoon scanner RGB systemは、大型の蛍光イメージスキャナーです。2次元電気泳動を用いたプロテオーム解析のゲルイメージの取り込みのほか、TLCやドットプロットなどのメンブレンの定量解析にも用いることができます。プロテオーム解析は、GE社の2D-DIGE解析に対応しており、SameSpots (TOTALLAB)での解析が可能です。

設置場所：CB棟306

担当者：室井

<https://www.gelifesciences.co.jp/catalog/42474.html>

<http://totallab.com/home/samespots/>

Ettan Spot Picker・・・⑥



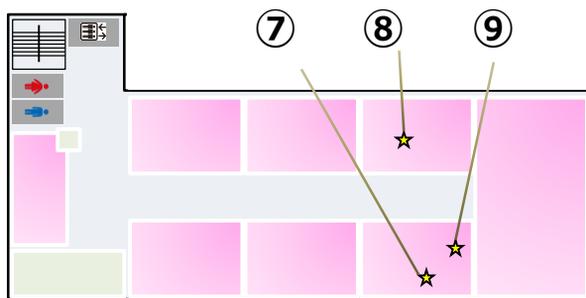
Ettan Spot Pickerは2次元電気泳動の解析で作成したピックリストに基づき、ゲルから目的のスポットを自動的に切り出す装置です。レファレンスマーカーからの位置合わせを行い、蛍光染色サンプルからゲルを切り出します。また、目視による手動のピッキングも可能です。

設置場所：CB棟306

担当者：室井

<https://www.gelifesciences.co.jp/catalog/0247.html>

4th Floor



BIO-RAD 核酸電気泳動 CHEF Mapper・・・⑦



パルスフィールド電気泳動システム。パルスフィールド電気泳動とは電気泳動中に電流を切り換え、別方向から電流をかけることにより、巨大DNAをアガロースの網目構造からすり抜けさせることを促進させて、数メガベースにおよぶDNAのアガロース電気泳動を可能にした手法です。

設置場所：CB棟404

担当者：高橋

QIAcube・・・⑧



QIAcubeはプラスミドDNA、ゲノムDNA、RNA、ウイルス核酸の精製、DNAやRNAのクリーンアップまで幅広いアプリケーションに対応しています。液晶画面上のアイコンを押すだけで、QIAGENスピンカラムキットを完全自動化し、精製工程の簡便化と能率化を実現します。キットをそのまま使用でき、直ぐに操作を開始して確実に迅速な結果が得られます。一回のランで12サンプルまでを調製できます。入手可能な様々なプロトコールは逐次追加され、新しく追加されたプロトコールは無料でダウンロードできます。

設置場所：CB棟406

担当者：加藤

Taitec Freeze Crusher mT-48・・・⑨



凍結破砕機mT-48は、液体窒素で容器ごと凍結させた菌体や組織片等を迅速に破砕する装置です。密閉容器で複数のサンプルを同時処理可能です。破砕可能なものは、酵母・カビ・植物・動物組織片等です。

設置場所：CB棟404

担当者：由田

日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会

河村 達郎

2019年6月10日から12日にかけてウインクあいち(名古屋市)にて開催された標記学会年会に参加し、自分達の研究成果の発表や情報収集を行ってきました。私にとって本学会年会への参加は久しぶりで、色々な収穫や驚きがありました。

今回の年会では、化学会、薬学会、農芸化学会などに所属するアカデミアあるいは企業の研究者400名以上が一堂に会し、分野の垣根を超えた様々な研究発表がなされました。招待講演やシンポジウムの他には187件(口頭32件、ポスター155件)の一般講演があり、内容は分子イメージングプローブの創製や生理活性物質の作用機構解析など多岐に渡っていました。全体的に見ると生物学寄りの研究よりも有機化学に立脚した技術開発の研究が多く、個人的に理解するのが難しい講演もありましたが、オリジナリティーあふれる面白い研究が多いと感じました。研究内容以外で印象的だったのは、ディスカッションが非常に活発だった点で、学会長の長田先生のご挨拶で幕が上がってから閉会までの3日間、講演後に聴講者の質問やコメントが途切れることがほとんどなく、とても良い雰囲気でした。

当グループからは二村友史さん、青野晴美さん、私の3名が研究成果を発表しました。私自身は「がん細胞に活性酸素種産生を誘導する化合物RKN9055の作用機構解析」という演題で、ドイツ・マックスプランク分子生理学研究所で研究していた頃から取り組んできた生理活性物質の標的分子同定について口頭発表しました。発表が面白かったという賛辞をいただけた一方で、我々が取り組むべき課題についての的確な指摘もいただき、自分が取り組んでいる研究について客観的に考える良い機会となりました。



自分達の発表はさておき、今回の年会で個人的に最も楽しみにしていたのは、米国・スク립ト研究所のBenjamin F. Cravatt教授による招待講演でした。Cravatt教授は代名詞とも言える“activity-based protein profiling (ABPP)”の手法により疾患などに関わるタンパク質を次々と同定し解析されてきた、ケミカルバイオロジーの分野では世界的に有名な先生です。今回の講演では、これまで取り組んでこられた壮大な研究のお話をされました。例えば、ヒトの遺伝子の約1-2%を占めるセリンヒドロラーゼを対象とした研究から、monoacylglycerol lipase (MGLL)という神経疾患の原因酵素に着目し、自ら取締役としてAbide Therapeuticsという会社でMGLL阻害剤の開発を進めてこられたお話がありました。また、システイン残基と共有結合する親電子性プローブを用いたプロテオミクス解析により、これまででは薬剤標的としては不向き(“undruggable”)と考えられていた多数のタンパク質が、実は薬剤標的としての可能性を秘めていることを明らかにされました。最近では、流行りのProteolysis Targeting Chimera (PROTAC)の手法によるタンパク質分解と結びつけたり、あるいはエナンチオマーやジアステレオマーをプローブとして用いたり新しいアプローチも取り入れておられるそうで、これまで未解明あるいは薬剤標的と考えられていなかった多くのタンパク質のリガンドを取得し、小分子により制御し得るタンパク質のスペースを

プロテオームワイドに開拓していくことが今後の目標だそうです。研究業績やそれを後押しする技術基盤はさることながら、Cravatt教授のアイデアのユニークさに驚かされました。余談ですが、私がまだ大学院修士課程1年の学生だった頃、研究室のJournal ClubでNat. Biotechnol.誌に掲載されたCravatt教授の論文を紹介したことがありました。当時は研究を始めて1年程度で、実はCravatt教授のお名前も知らなかったのですが、非常に面白い研究で感銘を受けたのを覚えています。それから14年の時を経て、本年会でCravatt教授ご本人の講演を直接聴くことができ、本当に有意義でした。

第23回日本がん分子標的治療学会学術集会

川谷 誠

2019年6月12日から14日に大阪国際交流センターで開催された第23回日本がん分子標的治療学会学術集会に参加しました。今回の学術集会の全体的な印象としては、リキッドバイオプシーに関する発表が多かったです。血液中や尿中に存在する微量の遊離DNAを高感度、高精度、低価格で測定できるようになり、遺伝子の変異や薬剤の治療効果を簡便かつ低侵襲に調べる手法として今後の個別化医療に不可欠になっていくとのことでした。

大井・大塚製薬の呼吸鎖複合体I阻害剤OPC-317の開発と様々ながん種に対する効果についての報告や、近藤・北大、富士フィルムの治療抵抗性を有するグリオブラストマ幹細胞の増殖を阻害する化合物のスクリーニングと標的決定についての報告など、興味深い発表がありました。

私自身は「GLUT1欠損がん細胞を用いたエネルギー代謝スイッチ機構の解析」というタイトルでポスター発表を行い、限られた時間の中でも多くの質問・コメントをいただきました。

業績

2019年4月から7月までに、以下の業績が発表されました。

原著論文

1. Lopez JAV, Nogawa T, Futamura Y, Shimizu T, Osada H.: Nocardamin glucuronide, a new member of the ferrioxamine siderophores isolated from the ascamycin-producing strain *Streptomyces* sp. 80H647. **J Antibiot**, [Epub ahead of print] (2019)
2. Takase S, Kurokawa R, Kondoh Y, Honda K, Suzuki T, Kawahara T, Ikeda H, Dohmae N, Osada H, Shin-Ya K, Kushiro T, Yoshida M, Matsumoto K.: Mechanism of action of prethioviridamide, an anticancer ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide with a polythioamide structure. **ACS Chem Biol**, [Epub ahead of print] (2019)
3. Li J, Sun K, Muroi M, Gao L, Chang YT, Osada H, Xiang L, Qi J.: Cucurbitacin B induces neurogenesis in PC12 cells and protects memory in APP/PS1 mice. **J Cell Mol Med**, [Epub ahead of print] (2019)
4. Förster T, Shang E, Shimizu K, Sanada E, Schölermann B, Huebecker B, Hahne G, López-Alberca MP, Janning P, Watanabe N, Sievers S, Giordanetto F, Shimizu T, Ziegler S, Osada H, Waldmann H.: 2-Sulfonylpyrimidines target the kinesin HSET via cysteine alkylation. **Eur J Org Chem**, (2019)

5. Murashima A, Shinjo K, Katsushima K, Onuki T, Kondoh Y, Osada H, Kagaya N, Shinya K, Kimura H, Yoshida M, Murakami S, Kondo Y.: Identification of a chemical modulator of EZH2-mediated silencing by cell-based high-throughput screening assay. **J Biochem**, [Epub ahead of print] (2019)
6. Farooq U, Pan Y, Lin Y, Wang Y, Osada H, Xiang L, Qi J.: Structure characterization and action mechanism of an antiaging new compound from *Gastrodia elata* Blume. **Oxid Med Cell Longev**, 2019: 5459862 (2019)
7. Shu K, Iwamoto N, Honda K, Kondoh Y, Hirano H, Osada H, Ohno H, Fujii N, Oishi S.: Development of mirror-image screening systems for XIAP BIR3 domain inhibitors. **Bioconjug Chem**, 30: 1395-1404 (2019)
8. Panthee S, Takahashi S, Hayashi T, Shimizu T, Osada H.: β -carboline biomediators induce reveromycin production in *Streptomyces* sp. SN-593. **Sci Rep**, 9: 5802 (2019)

学会発表

- 「化学コミュニケーションのフロンティア」 第5回公開シンポジウム (2019年6月25 - 26日、大阪)
 - ・ 室井 誠、二村 友史、永澤 生久子、川谷 誠、青野 晴美、小川 直子、長田 裕之
代謝作用化合物解析に向けた ChemProteoBase の高度化
- 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会 (2019年 6月 12 - 14日, 大阪)
 - ・ 長田 裕之、川谷 誠
がん代謝阻害剤のスクリーニングとその分子標的同定
 - ・ 渡辺 信元、室井 誠、長田 裕之
NPD8733はVCPを標的としてがん細胞による繊維芽細胞の遊走促進を阻害する
 - ・ 川谷 誠、青野 晴美、堂前 直、二村 友史、室井 誠、長田 裕之
GLUT1欠損がん細胞を用いたエネルギー代謝スイッチ機構の解析
 - ・ 高瀬 翔平、堂前 直、新家 一男、長田 裕之、伊藤 昭博、吉田 稔
E1A発現細胞選択的細胞死を誘導するJBIR-140の作用機構解析
 - ・ 新城 恵子、加賀谷 紀貴、長田 裕之、新家 一男、吉田 稔、近藤 豊
ヒストンメチル化酵素 EZH2 の機能に影響を与える薬剤の同定
 - ・ 池田 拓慧、室井 誠、長田 裕之、井本 正哉
 β -catenin 変異がん細胞に合成致死を誘導する化合物の作用機序解
- 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会 (2019年6月10 - 12日、名古屋)
 - ・ 二村 友史、ウソン-ロペスレイチエル A.、山本 甲斐、室井 誠、長田 裕之
深層学習による形態識別を利用した抗真菌物質の探索
 - ・ 河村 達郎、SHANG Erchang、JANNING Petra、上野 雅佳、武田 茂樹、ZIEGLER Slava、渡辺 信元、WALDMANN Herbert、長田 裕之
がん細胞に活性酸素種産生を誘導する化合物RKN9055の作用機構解析
 - ・ 青野晴美、二村友史、長田裕之
神経芽腫NB-1細胞を用いたがん代謝阻害物質の探索
 - ・ 松本 健、黒川 留美、Mohammad Tariq1、Tilman Schneider-Poetsch、室井 誠、鈴木 健裕、堂前 直、伊藤 昭博、長田 裕之、吉田 稔
翻訳因子eIF5Aのハイプシン化阻害剤GC7によるミトコンドリア制御
 - ・ 池田 拓慧、室井 誠、長田 裕之、井本 正哉
 β -catenin変異がん細胞に合成致死を誘導する化合物の作用機序解析