ケミカルバイオロジー研究棟ニュース



http://www.npd.riken.jp/csrs/ja/

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1 TEL: 048-467-9542

Chemical Biology Bldg. News No.15, 2020年3月号

編集委員:二村,由田,青野,真田,古山

Contents

トピックス

- 新人紹介
- 梅峰賞、桜舞賞受賞 (加藤さん、由田さん)
- 生物棟交流会
- CSRS奨励賞受賞講演
- 学位記授与
- ご結婚
- 送別会&メッセージ

学会見聞録

• Global Young Scientists Summit (Juliusさん)

研究成果

- 原著論文
- 総説
- 学会発表



編集前記

新型コロナウイルスによる影響で、CB棟ニュース3月号では学会見聞録やイベントの話題は多くありませんが、新メンバーを迎えつつ、受賞やご結婚、ご卒業のめでたい報告が満載の号となりました。在宅勤務の息抜きに楽しんでいただければ幸いです。

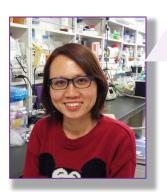




トピックス

新人紹介

2020年1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。

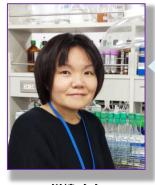


Nhu さん

I have received my Master of Molecular Biology at The University of Queensland in Australia, and also received my Master and Doctor of Philosophy in Engineering at the Graduate School of Engineering of Osaka University in Japan. I have started working as a postdoctoral researcher at the Natural Product Biosynthesis Research Unit led by Dr. Shunji Takahashi from April 2020. During my PhD studies, I have been working on plant-derived triterpenoids (a diverse group of plant specialized metabolites), with a particular focus on evaluating potential biological activities of these compounds, including hemolytic activity and anti-inflammatory activity, deducing their significant structure-activity relationships for rational design of promising structures, and producing these "drugability" compounds in yeast by combinatorial biosynthesis approach. My research theme holds promise for the potential of triterpenoids in anti-inflammatory drug development. Also, I have been studying on how these compounds are synthesized in plants (the biosynthetic enzymes), as well as their evolutionary relationships.

Now I am driven to be the best at what I do as a young scientist. I have a desire for pursuing my research interests in natural product biosynthesis, especially studies on microbial production platforms, discoveries of novel biosynthetic enzymes and engineering the biosynthetic pathways to boost the yields of high-value compounds with significant biological activities tested.

It is my honor to be a part of our leading research group at the Chemical Biology Building. I would like to contribute my research abilities and interests to the whole team, and also to the relevant research field and society.



川崎 さん

3月より野川さんのチームでお世話になっております。以前も野川さんのチームで微生物代謝産物のフラクションを作成していました。出産を機に仕事を離れていましたが、10年ぶりにラボに戻ってくることができ、また皆さまと一緒に働けることになり嬉しく思っております。

好きなことはインディアカとバドミントンとキャンプです。 久しぶりの仕事で色々分からない事をお尋ねすることもあると思いますが よろしくお願いいたします。



安田 さん

この度、3月1日付でセンター長室所属、ケミカルバイオロジー研究グループ、 分子構造解析ユニット アシスタント兼務となりました 安田 聡子と申します。 分子構造解析ユニットではアシスタントをしておりました。

皆さまとは、同じ棟でしたので顔を合わせる機会もあり、時折お声かけすることもあったかと存じます。

私は和光市に住んでおり今年高校入学の高校1年の息子と高校三年(受験生)の 娘を持つ母です。趣味は、映画鑑賞、お菓子作りです。

不慣れなためご迷惑おかけすることがあるかと存じますが、少しでも早く皆さま のお役に立てるよう精進してまいります。どうぞ宜しくお願い申し上げます。



加藤さん、梅峰賞受賞

3月12日、加藤さんが「梅峰賞」を受賞しました。梅峰賞は優れた研究開発業績を上げた理研の職員の功労に報いることを目的とされたもので、今回加藤さんは"Discovery of enzymes catalyzing a stereoselective [4+2]cycloaddition in enantiomeric biosynthetic pathway"という最近の成果に対して表彰されました。

授賞式が予定されていましたが、今回の新型コロナウイルス感染拡大防止の ため、賞は所内便で受け取ったとのことでした。

加藤さん、おめでとうございます!転出先の大学での、ますますのご活躍を 期待しています。(KY)





由田さん、桜舞賞受賞



3月10日、由田さんが「桜舞賞(第11回理研研究奨励賞)」を受賞しました。受賞対象となった業績は"Chemical biology research for novel agonists of phytohormone abscisic acid"です。

当初松本理事長からの表彰式が予定されていましたが、新型コロナウイルス流行の影響で中止となりました。CSRSの受賞者に対しては、篠崎センター長による表彰式が少人数で行われました。(YFuta)

.

このような賞を受けることができたのは、長田先生のご指導、共同 研究者と室員の皆様の支えがあったからです。心から感謝するとと もに、これからも良い研究ができるように日々励んでまいります。 (由田)



生物棟交流会

1月17日、生物棟交流会が開催されました。毎年年末に忘年会と併せて行われていましたが、今年度は新年会とセットでした。午後のセッションは梅太郎ホールでの口頭発表で、各研究室が5分間のショートプレゼンテーションを行い、夕方からは生物棟2階のスペースでポスターセッションが行われました。口頭発表では、各自PCの持ち込みのせいか、接続トラブルが発生、、何度か中断しましたが余裕を持ったプログラムのおかげで、時間通り終了しました。CB棟からは、生合成研究ユニットの高橋さんが、ケミカルバイオロジー研究グループからは由田が口頭発表を行いました。今年は他の行事と重なってしまったこともあり、グループからの参加者は少なめでしたが、特に新年会では普段話すことのできない他の研究室のメンバーとコミュニケーションを取る良い機会になりました。 (KY)



CSRS奨励賞受賞講演

1月30日の第36回CSRS融合研究セミナーでは、CSRS奨励賞受賞講演が行われました。 当グループからは加藤さんが受賞者として講演しました。演題を「Studies on biosynthesis of bioactive natural products produced by filamentous fungi」として、 最近の成果である[4+2]環化付加反応についての研究とそこに到達するまでの経緯を 話しており、加藤さんの理研での歩みを少し垣間見ることができる内容でした。

このセミナーにはCSRSの様々な分野の人が集まっていますが、異分野の研究者でも興味深く聞けたのではないかと思います。(KY)



学位記授与



山本くん、加藤翔くんが埼玉大学博士課程を無事修了し、 学位を取得しました。

3月22日に予定されていた授与式は新型コロナウイルスの影響で中止となり、個々で学位記を受け取る形となってしまったとのことです。

学位取得、おめでとうございます。これからは社会人として、気を引き締めて頑張ってください! (KY)

ご結婚の報告

今号では2件、ご結婚の幸せなご報告がありました! それぞれメッセージをいただきましたのでご紹介します。

●●本田さんより●●

様々な幸運や縁に恵まれ、1月に結婚いたしました。お互いに再婚ということもあり、どちらかというとかなり落ち着いた感じで、いわゆる新婚感はあまりありませんが、大人同士だからこその、豊かで穏やかな時間を過ごしていけたらと思っています。(結婚に至るまで、いろいろ支えてくれた皆さんありがとうございました!)

これからも変わらずよろしくお願いします。





●●加藤翔さんより●●

私事で恐縮ですが、この度かねてよりお付き合いしていた石山文菜さんと2/21に入籍いたしました。文菜さんは川谷さんのもとで修士課程の二年間在籍していました。 私が化学生物研学研究会の総幹事を担当していた際に、お手伝いしてくれたことがきっかけでした。

卒業後は仕事の関係でお互いに関西にいた時期もありますが、その後長田研に戻り 博士課程での研究生活を一生懸命支えてくれました。大変喜ばしいことに文菜さん のことを覚えていてくださる方が多くたくさんの祝辞をいただきました。本人に伝えると非常に喜んでおり、また皆様にお会いしたいとのことでした。一般公開などのタイミングで文菜さんを連れてきたかったのですが、昨今の事情によりそれも叶わずになってしまったことを申し訳なく思います。

この春に北里大学大村智記念研究所にて研究者として、また家族としても一年目となりました。これも長田先生を始め、研究室の皆様のおかげで新たなスタートを切ることができました。重ねてではありますが、この場を借りて感謝申し上げます。

今後も何かの機会に見かけましたら夫婦ともどもよろしくお願いいたします。



送別会&メッセージ

3月17日の研究室連絡会で、送別会が行われました。この3月で6名の室員が研究室を去ります。 退職者とそれぞれのメンターからのメッセージを、記念写真と共にご紹介します。

加藤さん「2005年10月より14年半の間(途中1年間MPI)本ラボで研究が出来て、良かったです。 皆様の支え、応援があってここまで来れ、次のステップへ進むことが出来ました。研究、それ以 外についても皆様にお礼を申し上げます」

高橋さん 「カビ、放線菌とそれぞれ偏りがありながら、刺激されつつ研究することが出来ました。 加藤さんは新しいラボを立ち上げられるので、今後も共同研究等でよろしくお願いします」





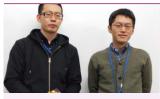
鬼頭さん「4年3ヶ月の間ありがとうございました。規模の大きいラボで、多岐に渡るスペシャリストが多く、人生の中の良い経験になりました。研究に関しても新しいことに挑戦することができました。多くの方にお世話になり、感謝申し上げます」

高橋さん「鬼頭さんは放線菌学会で旧知ではありましたが、本ラボでポスドクとして4年間一緒に研究して頂きました。鬼頭さんは、リベロマイシンを中心に、新しいシーケンス解析に取り組み、それをご自分のキャリアアップに繋げられました。今後もご自分の研究の幅を広げて下さい」

Miraさん「I am grateful for this opportunity because without being here, I would never know how much I can learn and what I can do. For this, I am thankful to Osada-sensei for giving me the opportunity to do research in RIKEN, and to all staffs who have been helping me. Thank you to Rachel, Julius and Fauze for being good friends. And last but not least, thank you to Nogawa-san and Okano-san for helping me, teaching me a lot and being patient. 」



野川さん「ミラさんとはマレーシアで初めて会って、国内を案内してくれたりしましたね。ミラさんは元々生物を専攻しており、 日本で初めて化学を学んだため苦労もありましたが、今はNMRの解析も得意になり、また好きになってくれたのだと思います」



山本くん「7年間お世話になりました。最後まで面倒を見て下さった長田先生、清水先生、二村さんに感謝申し上げます。子供の頃は研究の分野に関わることは想像していませんでしたが、微生物の魅力に取り憑かれました。数年後、学会等でお会いしたら良い報告が出来るように頑張ります」

二村さん 「心待ちにしていたこの日がついに来ました、というのは冗談です。7年間、いろいろ苦労しましたが、長谷川くん、虻川くんが温めてくれた真菌プロジェクトの卵を山本くんが孵してくれました。一緒に仕事をしていてとても楽しかったし、大変感謝しています。残された時間はわずかですが、これまでの仕事をきちんとまとめられるようにしましょう。学位取得、おめでとう!」

加藤くん「送別されるのは二回目です。一度社会人になりましたが、大村先生のノーベル賞受賞、友人の感染症との闘い等から考えるところがあり、長田先生に相談し、ドクター取得のため受け入れて頂きました。メンターの本山さんをはじめ、二村さん、野川さん、浦本先生、廣田先生にはお世話になりました。今後は北里大学で微生物の二次代謝産物の誘導等の研究に携わります。今までの研究を生かして、頑張りたいです」



本山さん「本年に入り論文が通り、ハラハラしましたが、無事に学位を取得されてホッとしました。送り出すのは二回目で、一回目の2015は「ハイグロマイシンBによる二次代謝の誘導現象を見つけてくれてありがとう」と言いましたが、今回はこれに関して二報目の論文としてまとめられてよかったと思います」



石井くん「学部3年の3月頃に、「何となく充実した研究生活を送れそうだから」という漠然とした理由で理研に来ることを唐突に決めたのですが、結果的に、理科大に残っていたままでは絶対にできなかった研究や経験を数多くすることが出来、あの頃の決断は自分にとって正しかったと思っています。3年間大変お世話になりました」

本山さん「NPD938の標的を決められなかったことは残念ですが、理研での経験を生かして会社の方でいろいろ頑張ってください。 ちょっとおっちょこちょいだけれども物事をサクサクこなす石井くんですので、うまくいく気がします」

学会見聞録

Glo

Global Young Scientists Summit

Julius Adam Velasco Lopez

I attended the Global Young Scientists Summit (GYSS) in Singapore last January 14–17, 2020. It's a conference organized by the National Research Foundation (NRF) of Singapore. They invited distinguished scientists and technology leaders such as winners of the Nobel Prize, Turing Award, Millenium Technology Prize, and IEEE Medal of Honor to give talks and conduct discussions with young scientists from all over the world.

Each one of them is truly an expert in their field and although they are from different backgrounds and have unique personalities, all of them exude this passion for what they do. As Dr. Ben Feringa put it, it's the "joy of discovery" that kept him going. His first achievement was the synthesis of a molecule that no one has ever described before. It was a "completely useless" molecule but he was the first to synthesize it and that for him was a defining moment in his career. Having this mindset was key in striving to solve challenging problems and led him to win the Nobel Prize.

The speakers also emphasized the great importance of doing basic research as the foundation of key discoveries. Sometimes we tend to think ahead and focus on the applications without really understanding the underlying concepts and fundamentals. We should try to fully comprehend and answer the "why's and how's" before we go to "how can we use this."



In the lecture of Dr. Aaron Ciechanover, he pointed out that science can, has, and will save lives. A century ago, people had short life spans, below 50 years old. The culprit was diseases or infections that did not have a cure. However, this changed upon the discovery of antibiotics and the advancement of medicinal science which allowed humans to extend their life span to 80 or even 100 years old. We've surely come a long way but as a new discovery is made, a new question or problem also arises. Now, we need to deal with antibiotic resistance but as long as we keep doing sound research, we will find answers.

I also presented a poster to showcase my work at RIKEN. Even though the participants came from various backgrounds, I was really happy that other researchers got interested. I was exhausted because I had discussions for the full two hours of the session but it was a fruitful one. I was able to build connections and I am in correspondence with some of them even after the summit.

The GYSS program also included tours to famous sightseeing spots in Singapore as well as to research institutions and universities. I highly recommend this conference to young scientists out there. I am grateful to Dr. H. Osada and RIKEN for the nomination and it was an honor to be a representative. Thank you for the opportunity to learn from the best, enjoy and appreciate science, and meet international scientists and mathematicians!











原著論文

- 1. Kato S, Motoyama T, Uramoto M, Nogawa T, Kamakura T, Osada H.: Induction of secondary metabolite production by hygromycin B and identification of the 1233A biosynthetic gene cluster with a self-resistance gene. J Antibiot, [Epub ahead of print] (2020) PMID: 32139880 [doi: 10.1038/s41429-020-0295-4]
- 2. Kato S, Motoyama T, Futamura Y, Uramoto M, Nogawa T, Hayashi T, Hirota H, Tanaka A, Takahashi-Ando N, Kamakura T, Osada H.: Biosynthetic gene cluster identification and biological activity of lucilactaene from Fusarium sp. RK97-94. Biosci Biotechnol Biochem, [Epub ahead of print] (2020) PMID: 32043422 [doi: 10.1080/09168451.2020.1725419]
- 3. Tabuchi A, Fukushima-Sakuno E, Osaki-Oka K, Futamura Y, Motoyama T, Osada H, Ishikawa NK, Nagasawa E, Tokimoto K.: Productivity and bioactivity of enokipodins A-D of Flammulina rossica and Flammulina velutipes. Biosci Biotechnol Biochem, [Epub ahead of print] (2020) PMID: 31942814 [doi: 10.1080/09168451.2020.1714421]
- 4. Suvarna K, Honda K, Muroi M, Kondoh Y, Osada H, Watanabe N: Measurement of ATPase activity of valosin-containing protein/p97. Bio-protocol: , 10, e3516 (2020) [doi: 10.21769/BioProtoc.3516]
- 5. Suvarna K, Honda K, Muroi M, Kondoh Y, Watanabe N, Osada H: Identification of target protein for bio-active small molecule using photo-cross linked beads and MALDI-TOF mass spectrometry. Bio-protocol: , 10, e3517 (2020) [doi: 10.21769/BioProtoc.3517]



 長田裕之 「ゲノム創薬の潮流」腫瘍内科 25: 2-8 (2020)

学会発表

- ●日本農芸化学会2020年度大会 (2020年3月25-28日, 福岡、福岡県:開催中止:要旨にて成立)
- ・本山 高幸、二村 友史、長田 裕之 イネいもち病菌の感染防除に関するケミカルバイオロジー研究 Chemical biology of the infection control of Pyricularia oryzae
- ・野川 俊彦、寺井 淳高、新家 一男、池田 治生、高橋 俊二、長田 裕之 放線菌異種発現によるverticilactam新規類縁体の生産と単離・構造決定 Structures of new verticilactam derivatives by heterologous expression
- ・本山 高幸、野川 俊彦、清水 猛、川谷 誠、二村 友史、尹 忠銖、長田 裕之 新しいタイプの二次代謝酵素TAS1のホモログを活用した新規生理活性天然化合物の発掘 Isolation of new bioactive natural products by using homologs of a new type secondary metabolism enzyme TAS1
- ・加藤 翔、本山 高幸、二村 友史、浦本 昌和、長田 裕之 ハイグロマイシンBにより生産誘導される二次代謝産物の生合成遺伝子クラスター同定及び生理活性の解析 Secondary metabolites induced by hygromycin B: Identification of biosynthetic gene clusters and analysis of physiological activity

■ 学会発表つづき

(日本農芸化学会つづき)

- ・古山 祐貴、本山 高幸、野川 俊彦、鎌倉 高志、長田 裕之 放線菌由来抗生物質により生産誘導されるイネいもち病菌二次代謝産物の生理機能解析 Functional analysis of secondary metabolites of the rice blast fungus induced by actinomycetal antibiotics
- ・河村 達郎、二村 友史、SHANG Erchang 、室井 誠、JANNING Petra 、上野 雅佳、WILKE Julian 、武田 茂樹、近藤 恭光、ZIEGLER Slava 、渡辺 信元、WALDMANN Herbert、長田 裕之 統合表現型プロファイリングとケミカルプロテオミクスの手法による3量体Giタンパク質調節化合物の発見 Discovery of small-molecule modulator of heterotrimeric Gi-protein by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics
- ・室井 誠、永澤 生久子、小川 直子、川谷 誠、大石 智一、大庭 俊一、川田 学、長田 裕之 2DE-CETSAを用いたPKM2制御シグナルに作用する化合物NPD10084の同定 Identification of a small compound targeting PKM2-regulated signaling using 2DE-CETSA
- ・高木 海、白井 智量、岡村 英治、近藤 昭彦、長田 裕之、高橋 俊二 一次代謝関連遺伝子の導入によるリベロマイシン生産改善 Improved production of reveromycin by gene introduction on primary metabolism
- ・池田 拓慧、室井 誠、石川 俊平、長田 裕之、井本 正哉 変異β-catenin依存的にアポトーシスを誘導する化合物の作用機序解析 Mechanistic analysis of compound which induces mutant β-catenin-dependent apoptosis
- ・佐古 香織、二村 友史、清水 猛、松井 章浩、平野 裕之、近藤 恭光、室井 誠、青野 晴美、田中 真帆、本田 香織、清水 謙志郎、川谷 誠、中野 雄司、長田 裕之、野口 航、関 原明 新規ミトコンドリア阻害剤FSL0260は植物の耐塩性を強化する Inhibition of mitochondrial complex I by the novel compound FSL0260 enhances high salinity-stress tolerance in Arabidopsis thaliana and rice
- Symposium on Convergent technologies for biomedical impact (Feb. 4th, 2020, Yonsei University, Seoul, Korea)
- Hiroyuki Osada
 Target identification of NPD10084, a novel inhibitor of cancer metabolism
- ●2019年度 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会(2020年2月4-5日,大津市、滋賀県)
- ・室井誠、永澤 生久子、小川直子、川谷 誠、大石 智一、大庭俊一, 川田 学、長田裕之 2DE-CETSAを用いたPKM2作用化合物NPD10084の標的同定
- The 6th CSRS-ITbM Joint Workshop(2020年 1月 8 日, 理化学研究所 鈴木梅太郎ホール)
- ・加藤 直樹 Control of stereochemistry of natural products by enzymes catalyzing [4+2] cycloaddition
- ・平野 弘之 Research support provided by RIKEN NPDepo and collaborative research in CSRS
- •河村達郎
 Discovery of Small-Molecule Modulator of Heterotrimeric Gi-Protein by Integrated Phenotypic Profiling and Chemical Proteomics
- · 鬼頭 奈央子 Analysis of succinylation enzymes involved in reveromycin biosynthesis
- ·室井 誠、永澤 生久子, 小川 直子, 二村 友史, 川谷 誠, 長田 裕之 Drug target analysis system based on proteomic profiling