

# ケミカルバイオロジー研究棟ニュース

Chemical Biology Bldg. News

No.17. 2021年3月号



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

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

編集委員: 二村(編集長), 青野, 真田

## Contents

### トピックス

- CSRSリポート
- MiraさんIPA修了書授与
- 慶事
- 第2回日中連携研究室国際シンポジウム
- The Online Workshop on Systems Chemical Biology
- 退職者からのメッセージ

### 学会見聞録

- 第62回天然有機化合物討論会 (野川さん)
- RIKEN summer school 2020 (Xintongさん)
- 日本分子生物学会 (Ziyuさん)
- 日本農芸化学会2021年度大会 (Islamさん)

### 研究成果

- 原著論文
- 学会発表
- プレスリリース



2021.2.9 遅ればせながら2020年度の集合写真を撮りました。  
今年はコロナの影響を受け皆、マスクをしています。

# トピックス

## CSRSリトリート

11月6日にCSRSリトリート2020がオンラインで開催されました。例年、秋には成果発表会が行われていましたが、今年はコロナ禍で開催が難しくなり、代わりにリトリートが企画されました。会の概要は以下の通りです。

- ① CSRSメンバー約200名が21のグループにランダムに分けられる
- ② 1. 科学における未解決問題は何か、2. 環境資源科学とは何か、3. SDGsにどうやって取り組むか、の3つの根源的なテーマから1つを選んで、これらの疑問の解決策をグループ毎に議論する（平均的に2~3時間のオンライン会議を3~4回開催）
- ③ 議論した内容を各班の代表者がプレゼンする
- ④ 審査員のみならず、全ての聴衆がプレゼンを採点し、その点数を元に優秀発表を選定する

初の試みで、正直課題は多かったとは思いますが、私は研究分野の垣根を超えて交流することができ、ブレインストーミングを楽しめました。なお、優秀発表に選出されたグループに賞金が配布されたことは画期的でした。私のグループは残念ながら、かすりもしませんでしたが、当研究室からは非常に多くの研究員がWinnerとして輩出されました。おめでとうございます（YFut）



## MiraさんIPA修了



Miraさんが3年間のIPAプログラムを修了しました。この間、苦しいときもあったと思いますが、最後はものとり・構造解析の技術を習得し、立派な成果を次々と発表しました。2021年3月にマレーシアに帰国し、公聴会に挑むそうです。今後のより一層のご活躍をお祈りします。

## 慶事

吉岡広大さんから結婚のご報告がありました！メッセージをいただきましたので紹介します。

### ●●吉岡広大さんより●●

11月に結婚しました。

時期柄、親族のみでの神前式でしたが、式当日は七五三付近ということもあり、神社にいらした多くの方から祝福の言葉を頂きました。また、思いがけず友人も来てくれて、多くの方にお祝いされたとても幸せな日となりました。共に働く皆様の日頃のサポートのおかげでこのような日を迎えられたことと思います。

この場を借りて感謝申し上げます。



## 第2回日中連携研究室国際シンポジウム

2020年度は新型コロナの影響で理研の研究者が訪中することはできませんでしたが、隔週でオンラインミーティングを開き、共同研究を進めてきました。2020年12月17日には「化合物が拓く未来」をテーマとして第二回日中連携研究室国際シンポジウムをオンラインで開催しました。同会では、愛知学院大学の宮澤健教授をお迎えして、リペロマイシンの歯周病治療効果についてご講演いただきました。歯科医療に関して専門的な知識のない私たちにもとてもわかりやすい内容でしたし、リペロマイシンの優れた薬効は、この化合物が本当に新しい歯周病治療薬になるかもしれないと思わせてくれました。また日中連携研究室の中国側代表であるQi Jianhua教授（浙江大学）には漢方薬エキスから見つかったABG-001のアルツハイマー病治療薬としての可能性をご講演いただきました。



## The Online Workshop on Systems Chemical Biology with Max Planck Institutes



2021年1月12日、マックスプランク-理研合同シンポジウムがオンラインで開催されました。本来であれば昨秋にワルドマン先生ほかドイツから多くの研究者を迎えて開催する予定でしたが、やはりコロナの影響を受けて開催形式が変更になったと聞いています。当研究室からは、吉岡廣大研究員がフェロトーシスを誘導する小分子化合物について講演しました。このテーマは前任者の河村達郎研究員（研究当時）がマックスプランクに留学していた時のテーマだったこともあってか、活発な質疑応答になりました。

以下、吉岡さんよりコメントを頂きました。

●●吉岡広大さんより●●

周りのレベルの高さと自分の英語力の無さに驚きました。ただ、次につながる経験となったと思っています。発表の機会を頂いたことに感謝し、ますます頑張っていこうと思います。

## 退職者からのメッセージ

2020年7月以降、4人のメンバーが研究室を去りました。  
退職者からメッセージを頂きましたので、紹介します。



### 由田さん (2020年10月退所)

6年間お世話になりました。長田先生にはケミカルバイオロジーの事を全く知らなかった私をご指導いただき、本当に感謝しております。ここで得た経験を今後にかけていきたいです。また本山さんは研究の環境を整えて下さり、近藤さんは研究の事でサポートして頂き、ありがとうございました。

また、研究室ニュースの編集を担当することで、年間を通して室員の方々・出来事を身近に感じることができ、良い思い出のひとつとなりました。誘って下さった二村さんはじめ、一緒に活動して頂いたニュース系の皆様にも感謝申し上げます。

研究室の皆様には、色々な場面で励まして下さり、サポートして頂きました。本当にありがとうございました。

### 長田先生

植物科学が出来る人を中野雄司さんから紹介してもらい由田さんに来て頂きました。研究室のイベントを始め、ラボ間の交流などへの貢献ありがとうございました。人の和を取り持つことの出来る由田さんは、会社に行かれても周囲を和ませてくれると思います。今後のご活躍を期待しています。

### 本山さん

主に住友化学のプロジェクトを担当してもらいました。カナダに居た由田さんとskype面接したのを覚えています。住友化学との打ち合わせでは、最初の頃はまごまごすることもありましたが、今では実験の提案もしてくれるようになりました。転出先では、頑張りすぎないで頑張ってください。

### Dr. Song (2020年12月退所)

"Time goes by very fast, and I have stayed here for one year! In this period, in addition to experimental skills, I learned more about work attitude and work style. This will have an important impact on my future work and life. Many thanks to Osada sensei, Takahashi sensei, and everyone of this brilliant team. I hope to come back to RIKEN soon. At the same time, I very welcome all of you come to Jiangnan University, China!"



### 高橋さん

江南大学の劉松先生（准教授）が、天然物生合成研究ユニットの客員研究員として昨年の12月から一年間滞在しました。劉松先生（松さん）が来日することになった経緯を少し説明したいと思います。2018年8月に江南大学の周哲敏教授の日本訪問時に合わせて理研セミナーを開催しました。この後、天然物生合成研究ユニットの皆さんと研究ディスカッションを行い交流を深めました。周教授は、筑波大学の小林達彦先生の研究室で学位を取得しましたので、日本語が堪能な先生です。研究交流の開始にあたり、同年に私も江南大学を訪問し、滞在期間中、講演会や先生方、ポスドク、学生の皆さんと研究ディスカッションを行いました。この後、周教授と交流がある同大学の劉松准教授を生合成研究ユニットの客員研究員として受け入れることになりました。松さんの研究分野は、酵素機能、代謝、遺伝子発現調節でしたので、研究の方向性がよく一致していました。

松さんは家族を中国に残しての単身留学でしたが、COVID-19による4月からの研究室の閉鎖と出勤シフトのため、集中して研究する時間がとれなかったことは大変残念でした。この間は、江南大学には学生が多く残されていたので、論文作成や学生の指導に時間を有効に使っていたようです。最後の3か月間は、研究が軌道に乗り、室員と協力して生合成反応改変に取り組みました。ちょうど面白い成果が出始めたところでの帰国となりましたが、この成果をさらに発展させて論文を完成したいと思います。また、松さんは帰国しましたが、周教授を含め私たちの関係はこれからが始まりであると思います。今後も多くの研究ディスカッションを行い、人材交流、研究費申請など今後の更なる展開を期待しています。

## 退職者からのメッセージ(続き)



### 野川さん (2021年3月離籍)

4月より越野先生の分子構造解析ユニットに移籍することになりました。長田研の時より15年間在籍し、研究室のソフトボール大会など大勢のイベントにはあまり参加していませんでしたが、天然有機化合物討論会、カルビーの北海道工場視察、ネパール出張などで長田先生と2人で出掛ける機会が度々あり、話したり、飲みに行ったのが楽しい思い出です。

実験面では、研究の基幹となる化合物を扱ってきたので、共同研究、共著の形で研究室のほとんどの方と関わられて良かったです。それをサポートしてくれた岡野さん、川崎さんには感謝しています。学生だったAmitさん(半年)、Limさん、Miraさんらの優秀な学生に恵まれたことにも感謝しています。皆さんそれぞれ良い結果を出し学位をとって卒業していきました。

4月から居室はCB棟の3階ですので、これからもよろしくお願いします。

### 古山さん (2021年3月退所)

6年間お世話になりました。正直大変な事が多かったですが、その分成長できたと思います。最後の頃は反抗的な態度を取り、長田先生、本山さんを始め、皆様にご迷惑をお掛けしたと反省しています。皆様に支えていただいたおかげで無事学位を取得することができ、4月より母校で助教の仕事をする事になりました。今後は理研での研究生活で得た経験を学生に伝えていくとともに、彼らと一緒にもっと成長できるよう精進していきます。分析機器を借りるために長田研に行くこともありますので、今後もよろしくお願いいたします。今までありがとうございました。



## 学会見聞録

### RIKEN summer school

Xintong Liu

RIKEN Summer School is an annual event held for International Program Associates and Junior Research Associates, providing an opportunity to come together and learn from each other for young researchers from different research fields and countries. It should be an event featuring an icebreaker, a keynote speech, young PI's talk and poster presentations. But according to the special situation of Covid-19, the summer school need to be held by zoom. We cancel the poster presentation and the whole process was carried out in two hours.



Dr. Yuko HARAYAMA give us a greeting speech at the very beginning. It was my first time to take part in the summer school. Maybe the process was a little bit shorter than before, but I still learned a lot from the speech from Dr. Masaya HAGIWARA and Dr. Chaohui FENG. The young scientists talked about their own story and research topic. Their inspiring experience and attitude gave me so many guidance to follow. At last, we held the icebreaker and were divided in to several groups with 5 people. We introduced ourselves to each other and shared our research project. I showed a 2-slide power point file and made a 2 minutes' presentation. Most of the numbers of our group belong to physics major, so the communication mainly focuses on the introduce of the basic knowledge in our respective project.

In sum, it was a beneficial event and I'm looking forward to attending the RIKEN Summer School next year.

## 第62回 天然有機化学物討論会

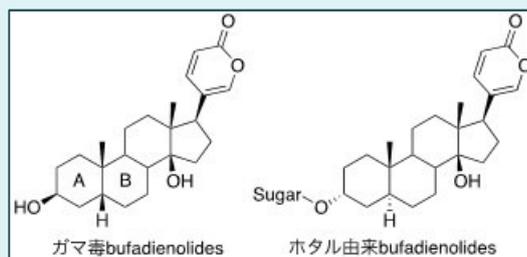
野川 俊彦



9月22日～24日にオンラインで開催された第62回天然有機化合物討論会に参加し、「Verticilactam生合成遺伝子クラスター異種発現による新規類縁体の単離と構造決定」のタイトルでポスター発表を行いました。本来は名古屋大学で開催される予定でしたが、現在の状況を踏まえてオンラインでの開催となりました。発表はZOOMを用いて行われました。当然今回が初めての試みでしたが、参加している側ではトラブルもなく非常に快適に発表を聞くことができ、また質問等も問題なく行うことができました。事務局の方にとっては初めてのことで、リハーサルを含む事前準備や当日の運営等で大変苦労が多かったのではないかと思います。私自身も直前で参加パスワードがわからず、事務局に問い合わせるなど余計なお手数をおかけしてしまいました。オンライン学会の場合は、パスワードの管理など普段とはちょっと違う注意が必要だとわかりました。これはポスター発表の資料作りでも同様で、普段研究室で用いているポスター用のフォーマットでは対応できず、どちらかというと口頭発表の資料に近いフォーマットで作成する必要があります。さらに、事務局より支持されたフォーマットに従い全体をまとめたスライドを準備しました。ポスター発表を見た感じでは、予想していた以上に見やすいと思いました。ただ、自分の発表中に他の方の発表を一切見ることができなくなってしまった点は残念でした。

口頭発表の中で、ヘビ毒の毒源についての研究がありました。これは、ヤマカガシが持つ毒（牙から分泌されるものではなく、皮下に蓄えているもの）がどこから来るのかという研究でした。確か、一昨年の農芸化学会でも発表をされていたと思います。この毒は、ヒキガエルの毒として知られる強心性ステロイドbufadienolide類です。我々の研究室ではその植物由来の類縁体であるdigitoxinが研究に使われています。ヤマカガシは、ヒキガエルを食べることでその毒を自身に取り込んでいるそうです。しかし、ある種のアマガシは、ヒキガエルのbufadienolide類とは異なりホタルのbufadienolide類を蓄積していることがわかったそうです。このことから、そのヤマカガシはヒキガエルではなく、ホタルを捕食しているということがわかったとのこと（気になる方は要旨をご確認ください）。そのホタルのbufadienolide類が配糖体だったのですが、動物性のbufadienolide類にも配糖体があることを今更知りました。それとホタルのbufadienolideは、A環とB環がトランス配置なのですが、活性（毒性）にはそれほど影響しないとのことでした。私の記憶では、A/B *cis*の配置も結構重要だったような気がしたので意外でした。最近、bufadienolide関連の論文を目にする機会が多くなります。前に流行っていたのは、3、40年（もっと？）前くらいだと思うので、一回りしてまた少し手を出す人が出てきたのかなと感じました。因みに私の学位論文はbufadienolide類に関する研究で、私の指導教官の専門がガマ毒です（釜野先生という教授で、ガマ毒のカモノなので覚えやすいです）。古い化合物ですが、ちょっと見方を変えると今でもまだ研究することがあるのだと、今回の研究を見て改めて感じました。

今回オンラインということで、授賞式などにも参加しました。顧問の一人、福山先生（だったと思います）が、「オンラインも悪くないが、みんなの前で発表するという緊張感がないのはよくない」というようなことをおっしゃっていました。確かにみんなの前で発表する、しかも大きなホールでそれなりの時間をかけて発表する機会はそうそうないので貴重な経験です。そして、あの緊張感はこの業界にいらしたのでしたら一度は経験する価値のあるものだと思います。今回、オンラインでの発表になってしまって残念に思っている方も多いいと思います。来年は大阪での開催（かなり歴史のあるホールのようなので）なのですが、通常通りに開催できる状況になっていけばいいと思います。



THE 62nd SYMPOSIUM ON THE CHEMISTRY OF NATURAL PRODUCTS  
**第62回天然有機化合物討論会**  
オンライン開催  
会期：2020年9月22日（火）～24日（木）  
共催：日本化学会、日本薬学会、日本農芸化学会  
名古屋大学大学院 生命科学研究所、創薬科学研究所、情報学研究所

画像：第62回天然有機化合物討論会ホームページ（<http://www.tennenyuuki.ne.jp/index.php>）より

## 日本分子生物学会

Ziyu Liu

The 43<sup>rd</sup> MBSJ was held on Zoom considered about COVID-19, which features symposium, workshop, forum, poster, programs hosted by MBSJ Society, biotechnology seminar and showcase (seeds presentation). The annual president is Dr. UEMURA from Kyoto University. It is a three-day event containing 1,311 submissions and the late breaking abstracts for poster session. The scientists talked about their research and answered questions asked by the participants. Participants can discuss with speakers virtually after each symposium and workshop.



The meeting also included a poster session every day, and participants can volunteer to join. Most of the posters were students. Every poster presenter was asked to create a Zoom account. The poster and the Zoom URL were presented on the homepage. If there are some participants who are interested in the poster, they can enter the room where presenter will introduce the poster and answer questions. However, due to this unusual situation, only few participants attend. There were more than 300 posters to present on Dec. 2<sup>nd</sup>. I presented a poster whose title was "Screening and analyses of c-Myc inhibitors using intrinsic transcriptional targets of c-Myc". In my case, Semba-sensei at Wasada University invited by Watanabe-sensei attend my presentation together with his student. He was interested with the action of the screened fractions and discussed some technical improvement about my co-IP experiment. Watanabe-sensei also joined this discussion. I got some useful information in our discussions. Besides, one of my friends who is also an IPA student in RIKEN attend and I introduced my research to him. In addition, I attend a poster presented by KOIZUMI-san of Sapporo Med. Univ. His research is about long non-coding RNA and cancer cell growth. They found that knockdown of lncAC1 suppressed cancer cell growth and increased Caspase-3 activity and apoptosis, which was really inspiring and of learning value.

This meeting attended by over 2,000 scientific presentations, covered a wide range of fields and produced more than 130 lectures and nearly 1,000 posters, which was a significant and quite impressive event and worth to attend. It is hoped that the next meeting can be held on site.

## 日本農芸化学会2021年度大会

Islam A. Abdelhakim

I attended the 2021 Annual Meeting of The Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry (JSBBA). Because of the current circumstances regarding COVID-19, this annual meeting was held online from March 18-21, 2021. It was my first time to participate with a presentation in this meeting which contained more than 1300 presentations related to microbiology, natural products chemistry, food chemistry or organic synthesis.



The first day was JSBBA award ceremony for 2020-2021. Presentations were divided on the remaining 3 days and become available online in MP4 or PDF format for audiences/readers since March 18, 9:00 AM. Each presenter had to join the main zoom room at his specified time then move to a break out room named with his presentation name and wait for any questions from audiences. The core time for live discussion was 30 minutes however, question and answers board was set up throughout the 4 days. Despite everything was well organized, I think 30 min is not enough time for audiences to move through many breakout rooms to give questions and comments. I have got two visitors to my break out room who asked me about the NPD938 discovery and induction method as well as the SAR of lucilactaene derivatives as antimalarial lead compounds and I explained to them in details.

Overall, it was a good experience to me to participate in this annual meeting and to be familiar with such online formats of a conference that could successfully organize such large number of presentations.

# 業績

2020年7月から2021年3月までに、以下の業績が発表されました。この時期、コロナ渦で多くの学会が中止または延期になってしまいました。そのような中でも研究が進められた結果、以下の成果が発表されました。

## 原著論文

1. Kako S, Tabuchi M, Miyazawa K, Tanaka M, Minamoto C, Asano Y, Kimura F, Aoki Y, Sato T, Kawatani M, Osada H, Maeda H, Goto S.: Does local injection of reveromycin A inhibit tooth movement without causing systemic side effects? *Eur J Orthod*, [Epub ahead of print] (2021)
2. Wilke J, Kawamura T, Xu H, Brause A, Friese A, Metz M, Schepmann D, Wünsch B, Artacho-Cordón A, Nieto FR, Watanabe N, Osada H, Ziegler S, Waldmann H.: Discovery of a  $\sigma 1$  receptor antagonist by combination of unbiased cell painting and thermal proteome profiling. *Cell Chem Biol*, [Epub ahead of print] (2021)
3. Watanabe K, Bat-Erdene A, Tenshin H, Cui Q, Teramachi J, Hiasa M, Oda A, Harada T, Miki H, Sogabe K, Oura M, Sumitani R, Mitsui Y, Endo I, Tanaka E, Kawatani M, Osada H, Matsumoto T, Abe M.: Reveromycin A, a novel acid-seeking agent, ameliorates bone destruction and tumor growth in multiple myeloma. *Haematologica*, 106(4): 1172-1177 (2021)
4. Takao R, Sakai K, Koshino H, Osada H, Takahashi S.: Identification of the kinanthraquinone biosynthetic gene cluster by expression of an atypical response regulator. *Biosci Biotechnol Biochem*, 85(3): 714-721 (2021)
5. Furuyama Y, Motoyama T, Nogawa T, Hayashi T, Hirota H, Kiyota H, Kamakura T, Osada H.: Controlling the production of phytotoxin pyriculol in *Pyricularia oryzae* by aldehyde reductase. *Biosci Biotechnol Biochem*, 85(1): 126-133 (2021)
6. Rawa MSA, Nogawa T, Okano A, Futamura Y, Nakamura T, Wahab HA, Osada H.: A new peptaibol, RK-026A, from the soil fungus *Trichoderma* sp. RK10-F026 by culture condition-dependent screening. *Biosci Biotechnol Biochem*, 85(1): 69-76 (2021)
7. Jang M, Hara S, Kim GH, Kim SM, Son S, Kwon M, Ryoo IJ, Seo H, Kim MJ, Kim ND, Soung NK, Kwon YT, Kim BY, Osada H, Jang JH, Ko SK, Ahn JS.: Dutomycin Induces Autophagy and Apoptosis by Targeting the Serine Protease Inhibitor SERPINB6. *ACS Chem Biol*, 16(2): 360-370 (2021)
8. Liu H, Futamura Y, Wu H, Ishiyama A, Zhang T, Shi T, Zheng Q, Iwatsuki M, Ōmura S, Zou H, Osada H.: Discovery of 3-cinnamamido-N-substituted benzamides as potential antimalarial agents. *Med Chem*, [Epub ahead of print] (2020)
9. Kobayashi H, Hatakeyama H, Nishimura H, Yokota M, Suzuki S, Tomabechei Y, Shirouzu M, Osada H, Mimaki M, Goto YI, Yoshida M.: Chemical reversal of abnormalities in cells carrying mitochondrial DNA mutations. *Nat Chem Biol*, 17(3): 335-343 (2021) **Press Release**
10. Shiroma Y, Fujita G, Yamamoto T, Takahashi RU, Kumar A, Zhang KYJ, Ito A, Osada H, Yoshida M, Tahara H.: Identification of a selective RelA inhibitor based on DSE-FRET screening methods. *Int J Mol Sci*, 21(23), E9150 (2020)
11. Nogawa T, Terai A, Amagai K, Hashimoto J, Futamura Y, Okano A, Fujie M, Satoh N, Ikeda H, Shin-Ya K, Osada H, Takahashi S.: Heterologous expression of the biosynthetic gene cluster for verticilactam and identification of analogues. *J Nat Prod*, 83(12): 3598-3605 (2020) **Press Release**
12. Fujita K, Kondoh Y, Honda K, Haga Y, Osada H, Matsumura C, Inui H.: Pesticide treatment reduces hydrophobic pollutant contamination in *Cucurbita pepo* through competitive binding to major latex-like proteins. *Environ Pollut*, 266(Pt 2): 115179 (2020)
13. Sophonnithprasert T, Aruksakunwong O, Tashiro E, Kondoh Y, Muroi M, Osada H, Imoto M, Watanapokasin R.: Interaction between goniothalamin and peroxisomal multifunctional enzyme type 2 triggering endoplasmic reticulum stress. *Heliyon*, 6(10): e05200 (2020)
14. Kawamura T, Futamura Y, Shang E, Muroi M, Janning P, Ueno M, Wilke J, Takeda S, Kondoh Y, Ziegler S, Watanabe N, Waldmann H, Osada H.: Discovery of small-molecule modulator of heterotrimeric Gi-protein by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics. *Biosci Biotechnol Biochem*, 84(12): 2484-2490 (2020)

## 総説・Books

1. 長田裕之. 膨れた細胞に微笑んだ幸運の女神「マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル」、羊土社 ISBN 978-4-7581-2112-5, p. 239, (2021)
2. 室井誠、馬島哲夫、牛島大、松浦正明. オミックス解析：表現型・薬物活性とリンクする分子経路の探索「マウス・ラットモデル作製・解析プロフェッショナル」、羊土社 ISBN 978-4-7581-2112-5, pp. 264-275, (2021)
3. Lopez JAV and Osada H. Fraction libraries and genetics as tools for natural product research: focus on decalin-containing compounds. In: Liu HB and Begley TP (eds.) Comprehensive natural products III: chemistry and biology. vol. 7, pp. 375-409, Elsevier, (2020)
4. Watanabe N and Osada H. Small molecule inhibitors of E3 ubiquitin ligases In: Roy S. and Fu H (eds.) Protein-protein interaction regulators. Drug discovery series No. 78 pp. 109-123, Royal society of chemistry, (2020)

## 学会発表

日本農芸化学会2021年度仙台大会

2020年3月20日、仙台、オンライン開催

・Abdelhakim Amin Islam Adel, 本山 高幸、二村 友史、長田 裕之

Chemical induction of fungal secondary metabolism toward production of novel bioactive secondary metabolites

・Mira Syahfrien Amir Rawa, Toshihiko Nogawa, Akiko Okano, Yushi Futamura, Takemichi Nakamura, Habibah A. Wahab, Hiroyuki Osada

A new peptaibol from the fungus *Trichoderma* sp. RK10-F026 by culture condition-dependent screening.

・Julius Lopez, Toshihiko Nogawa, Yushi Futamura, Harumi Aono, Kazuko Yoshida, Daisuke Hashizume, Hiroyuki Osada

A new cytokinin-type compound and cytotoxic tryptamine derivatives from *Streptomyces* sp. 80H647

・加藤 直樹、藤山 敬介、野川 俊彦、長田 裕之、永野 真吾、高橋 俊二

デカリン合成酵素 Phm7 および Fsa2 の in vitro アッセイ系の構築

日本農芸化学会東北支部 第155回大会

2021年3月17日、オンライン開催

・長田 裕之

天然物創薬に適した表現型スクリーニング

第43回日本分子生物学会年会

2020年12月2- 4日、オンライン開催

・Ziyu Liu, Toshihiko Nogawa, Emiko Sanada, Akiko Okano, Kosuke Ishikawa, Kentaro Semba, Hiroyuki Osada, Nobumoto Watanabe

Screening and analyses of c-Myc inhibitors using intrinsic transcriptional targets

糸状菌分子生物学研究会若手の会 第八回ワークショップ

2020年11月13日、オンライン開催

古山 祐貴、本山 高幸、鎌倉 高志、長田裕之

イネいもち病菌におけるpyriculol類縁体の未知生理機能の解析

## 学会発表続き

第24回日本がん分子標的治療学会学術集会

2020年10月6-8日、徳島、ハイブリッド形式

・渡辺 信元、室井 誠、長田 裕之

FOXO3a の細胞内局在解析によるシグナル伝達系阻害物質の探索

・青野 晴美、川谷 誠、室井 誠、永澤 生久子、二村 友史、長田 裕之

2DE-CETSA を用いた抗がん活性化化合物 CP10801 の作用機構解析

・高瀬 翔平、長田 裕之、伊藤 昭博、吉田 稔

Hippo 経路における YAP-TEAD 相互作用を標的とした阻害剤探索

第79回日本癌学会学術総会

2020年10月1-3日、広島、ハイブリッド形式

・渡辺 信元、室井 誠、長田 裕之

FOXO3a の細胞内局在を指標としたシグナル伝達阻害物質の探索と同定

第62回天然有機化合物討論会

2020年9月22-24日、オンライン開催

・野川俊彦、寺井淳高、天貝啓太、橋本絢子、藤江学、佐藤矩行、池田治生、新家一男、長田裕之、高橋俊二

Verticilactam 生合成遺伝子クラスター異種発現による新規類縁体の単離と構造決定

・臼杵克之助、阿部龍太、石井彩帆、佐藤哲也、青野晴美、野川俊彦、二村友史、長田裕之

放線菌 *Streptomyces* sp. RK88-1355 より単離された Opantimycin A の全合成と生物活性評価

先端モデル動物支援プラットフォーム『2020年度若手支援技術講習会』

2020年9月11日、オンライン開催

・吉岡広大、河村達郎、室井誠、渡邊信元、長田裕之

活性酸素種を誘導する低分子化合物の標的探索

## プレスリリース

1. 「遺伝子資源を化合物資源へ - 生合成遺伝子の異種発現による安定生産で実現 -」

[https://www.riken.jp/press/2020/20201215\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2020/20201215_1/index.html)

野川俊彦研究員らは放線菌 *Streptomyces spiroverticillatus* JC-8444 の二次代謝産物である verticilactam の生合成遺伝子クラスターを異種放線菌に導入・発現させ、verticilactam およびその新規類縁体を生産させることに成功しました。本研究成果は、生産が不安定な微生物の二次代謝産物の安定供給とともに、新しい天然化合物の創出にもつながります。

2. 「機能低下したミトコンドリアを活性化させる化合物 - 解糖系酵素ホスホフルクトキナーゼ阻害剤とその新活性の発見 -」

[https://www.riken.jp/press/2020/20201110\\_1/](https://www.riken.jp/press/2020/20201110_1/)

吉田研の小林大貴研究員（研究当時）らはミトコンドリア呼吸を活性化する物質として、解糖系律速酵素の一つである PFK1 を阻害する低分子化合物 tryptolinamide (TLAM) を NPDepo 天然化合物ライブラリーから発見しました。本研究成果は、遺伝病の一種であるミトコンドリア病の治療法開発やヒトの健康寿命の延伸にも貢献することが期待できます。

3. 「かび毒を作るメカニズム - テヌアゾン酸生合成酵素の立体構造解明に成功 -」

[https://www.riken.jp/press/2020/20201027\\_3/index.html](https://www.riken.jp/press/2020/20201027_3/index.html)

伊忠鉄研究員らはかび毒として知られるテヌアゾン酸の生合成酵素である TAS1 の KSD ドメインの立体構造を明らかにし、テヌアゾン酸生合成において重要な反応メカニズムに関する知見を得ました。本研究成果は、テヌアゾン酸の高効率な生産制御や有用な新しい生理活性物質の創出に繋がることが期待できます。

4. 「天然化合物の生産を増強する小分子 - 二次代謝物生産を増強するβカルボリン作用機構の解明 -」

[https://www.riken.jp/press/2020/20200911\\_3/index.html](https://www.riken.jp/press/2020/20200911_3/index.html)

高橋俊二コソトリーダールは、リベロマイシン A の生産が、β-カルボリン誘導體 BR-1 の添加により LuxR ファミリー転写因子を介して増強されるメカニズムを見いだしました。本研究成果は、類似の転写因子に制御される遺伝子群を活用した新しい天然化合物の創出につながると期待できます。

# 長田先生、紫綬褒章受章

号外



4月28日、『春の褒章』の受章者が公示され、ケミカルバイオロジー研究グループの長田 裕之グループディレクターが紫綬褒章を受章されることが分かりました！

### ●●紫綬褒章●●

例年春（4月29日）と秋（11月3日）の2回発令され、科学技術分野における発明・発見や、学術及びスポーツ・芸術分野における優れた業績を挙げた方に授与される。

長田先生は、微生物由来の新規化合物を数多く発見し、それらの生合成機構の解明・標的分子の同定、さらには化合物アレイ法などの革新的技術を開発して、優れたケミカルバイオロジー研究を行ってきました。放線菌から発見した化合物の1つであるリロマイシンAは、動物実験で歯周病への治療効果が明らかとなり、臨床応用が期待されています。また、自ら単離した化合物に加えて入手可能な天然化合物を収集した、我が国で最初の天然化合物バンク (NPDepo)を創設しました。これにより、医薬農薬のスクリーニングを行いたいと思う研究者が化合物ライブラリーを使用することが可能となり、特に、大学や公的研究機関に所属する研究者が行う“アカデミア創薬”の促進に貢献しています。

紫綬褒章ご受章の一報を受けて、長田先生と研究室員とでエルボータッチを交わしたり、研究室員から長田先生へサプライズで記念品が贈呈されました。

### 長田先生のコメント

今朝は朝早くから電報が届いたりで驚きました。

今年はコロナ禍のため、伝達式（授章式）も天皇陛下との拝謁も中止になりました。今は、共同研究者やお世話になった皆さんに直接お礼を言うこともできません。落ち着いたら皆さんと共にお祝いしたいと思います。

海外からのお祝いメールも頂いて、返信が大変です。いろいろ忙しいですが、楽しいです。



## 高橋さん、日本放線菌学会学会賞受賞



4月28日、日本放線菌学会学会賞の受賞者が発表され、天然物生合成ユニットの高橋 俊二 ユニットリーダーが大村賞（学会賞）を受賞することになりました。

日本放線菌学会大村賞（学会賞）は、放線菌研究の分野で、学術上または産業上、特に優秀な研究業績を納めた会員に授与される賞で、2015年度ノーベル生理学・医学賞受賞である大村智 北里大学特別荣誉教授の名を冠した賞となりました。

受賞タイトルは、『放線菌の二次代謝生合成機構と生産性増強に関する研究』です。

平成12年度（第13回）に長田先生が受賞されて以来、研究室では2人目の受賞になります。高橋さん、受賞おめでとうございます。

### 令和3年度（第34回）

<大村賞>	高橋俊二	理研	「放線菌の二次代謝生合成機構と生産性増強に関する研究」
<功績功労賞>	夏目雅裕	農工大	「 <i>Streptomyces</i> 属放線菌の形態分化と二次代謝産物生産の制御物質に関する研究と学会への貢献」
<浜田賞>	湯澤賢	慶応大	「放線菌由来のポリケチド合成酵素の機能改変による非天然ポリケチドの生産に関する研究」
<企業賞>	天野エンザイム株式会社		「放線菌由来の産業用酵素の製造と安定供給への貢献」

※1 大村賞（学会賞）、浜田賞（研究奨励賞） ※2 所属は受賞時のもの

日本放線菌学会HPより

## Yunさん、CSRS研究奨励賞受賞



4月15日、尹忠銖さんがCSRS研究奨励賞を受賞しました。

授賞タイトルは、『Biosynthesis mechanism elucidation of mycotoxin, tenuazonic acid』です。

今年もCSRS報告会がZoomで開催されたため、奨励賞発表の様子をスクリーンショットでお送りします。尹さん、受賞おめでとうございます。

## 不熟者に花

私は理研で、長年、土の中にいる微生物から薬になる化合物を探す研究をしているが、いまだに薬を創ることはできていない不熟者だ。しかし、この春に、これまで行ってきた基礎的な研究成果が認められて、お上から紫の章を頂けることになった。先日、そのことが新聞の片隅に小さく報じられ、研究室のメンバーからお祝いの花束を贈ってもらった。コロナ禍の中で、三密はダメという状況だが、会議室に室員が集まってくれて予想外のプレゼントをもらったことに感激した。「先生、紫の章に因んで紫のバラを入れてありますよ」と室員の言葉を聞いて、四半世紀前の思い出が蘇った。

1990年代は、ビール会社で植物バイオテクノロジー研究が興隆して、サントリー、キリンなどが青いバラを作ろうと鎬を削っていた。ある日、理研で植物研究をしているS先生の所に、サントリーの研究者が訪れた。夕方になって、S先生から私に電話がかかってきて、「同級生が来ているので、これから僕の部屋でビールを飲もうと思う。僕は下戸なので、君が付き合ってよ」とのことだ。私以外にも、酒好きで植物バイオテクノロジーに詳しいY先生も参入した。S先生の主任室に集まったのは、皆、東大農芸化学科出身で同窓会のような飲み会となった。今なら、同窓生とはいえ、企業の人と飲んで意見交換するなら、秘密保持契約だとかコンプライアンス



だと言い出す人がいるかもしれないが、当時は大らかだった。特に、「ノウゲイカガクはノンベイカガク」と言われるくらい、仲間同士で酒を飲みながらブレインストーミングすることが多かった。この時も、いろいろな話をしたが、青いバラの開発についてもアイディアを出し合った。園芸愛好家たちは、長年青いバラを作ることを夢見ているが、未だにできないので、青いバラの花言葉は「不可能」「叶わぬ夢」だと聞いた時には妙に納得した。実際に青いバラが商品名アプローズ（APPLAUSE、賞賛という意味）として出回るためには、この飲み会から10年もの開発期間を要した。ちなみに、発売された青いバラは高価なため、これまで私は自分で買ったことも貰ったこともなかった。

さて、今回、室員からプレゼントされた花束は、主役の紫（青）色の花、アプローズとムーンダストに加えて、オレンジ色のエピデンドラムが鮮やかだ。家に持ち帰って、妻に花束を渡す際に「青いバラの花言葉を知っているか？」と尋ねると、知らないという。私の説明だけでは妻が信じないと思い、スマホで青いバラの花言葉を検索して、それを見せながら説明を始めた。ところが、驚いたことに、青いバラの花言葉は「不可能」「叶わぬ夢」ではなくて、「夢叶う」「神からの祝福」に代わっていた。サントリーの研究陣が、作ることができないと思われていた青いバラを作ったことで、花言葉も変わったのだ。この花言葉を知って、私は、室員から、「夢叶う」「神からの祝福」と言ってもらったようで、受章の嬉しさが倍になった。