

Newsletter

化学コミュニケーションのフロンティア

文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究(研究領域提案型)」2017-2021年度

☑ 領域代表挨拶

☑ 2021年度業績(抜粋)紹介

計画研究:A01班・A02班・A03班

公募研究(第2期):A01班・A02班・A03班

☑ シンポジウム報告

☑ 若手研究者海外派遣プログラム報告

☑ 領域関係者受賞/褒章一覧

☑ お知らせ



領域代表・掛谷 秀昭
(京都大学・薬学研究科・教授)

新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」(略称:化学コミュニ)(2017~2021年度)の Newsletter (vol. 9) が完成いたしましたのでお届けします。

総括班のもと、計画研究代表者(11名)に加えて、第2期公募研究代表者(31名:2020年4月~2022年3月)を迎えた研究組織では、2020年初頭以降の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てしまいましたが、班員一同、目標達成に向けて領域研究を推進して参りました。本号では、研究代表者全員(総計42名)に、2021年度の研究業績(原著論文、総説、学会発表等)から抜粋頂き、研究概要を紹介頂きましたので、ご高覧ください。

総括班では、The 2nd International Symposium on Chemical Communication (ISCC2021)をChemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compoundsとして、環太平洋国際化学会議2021(PACIFICHEM 2021, 12/16-21, 完全オンライン形式)の開催期間内に行いました。多くの学生、研究者、先生方に参加・討論頂き、この場を借りて厚く御礼申し上げます。なお、開催概要を本号に掲載いたしましたので、ご参照ください。

本領域は、多種多様な化学コミュニケーションの統合的理解にきわめて有効な「革新的高次機能解析プラットフォームの構築」を行い、「天然物リガンドの真の生物学的意義の解明」及び「ケミカルツール分子・創薬シーズ開発」を推進することにより、医療・農業・食糧分野などへの貢献を目的として、2017年6月に発足致しました。最終的には、自然環境における多様な生物種における化学コミュニケーションの解明と制御を主眼とした「分子社会学」という新しい学問領域の礎の確立を行い、今月(2022年3月)、研究期間の終了を迎えることになりました。この間、多くの研究成果に加えて、領域関係者の受賞・褒章もあり、本号に一覧表として掲載させて頂きました。

本領域では、革新的な学際融合領域の創成と国際的プレゼンスの格段の向上に加えて、次世代の若手研究者の育成を目指して参りました。今後、本領域から巣立った若手研究者の益々の活躍を期待しています。なお、本領域の取りまとめシンポジウムを2022年7月9日(土)(京都)で予定しています。奮って、ご参加頂ければ幸いです。

末筆ではありますが、本領域に対して、ご支援・ご鞭撻を賜りました諸先生方、関係諸氏に厚く御礼申し上げます。



Front Res

ChemComm

取りまとめシンポジウムのお知らせ

- ・ **新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」・取りまとめシンポジウムを開催します。奮ってご参加ください。**

開催日時:2022年7月9日(土) ・ 9:00~17:00

開催場所:京都大学大学院薬学研究科・藤多記念ホール

実行委員長:掛谷 秀昭(京大院薬・教授)

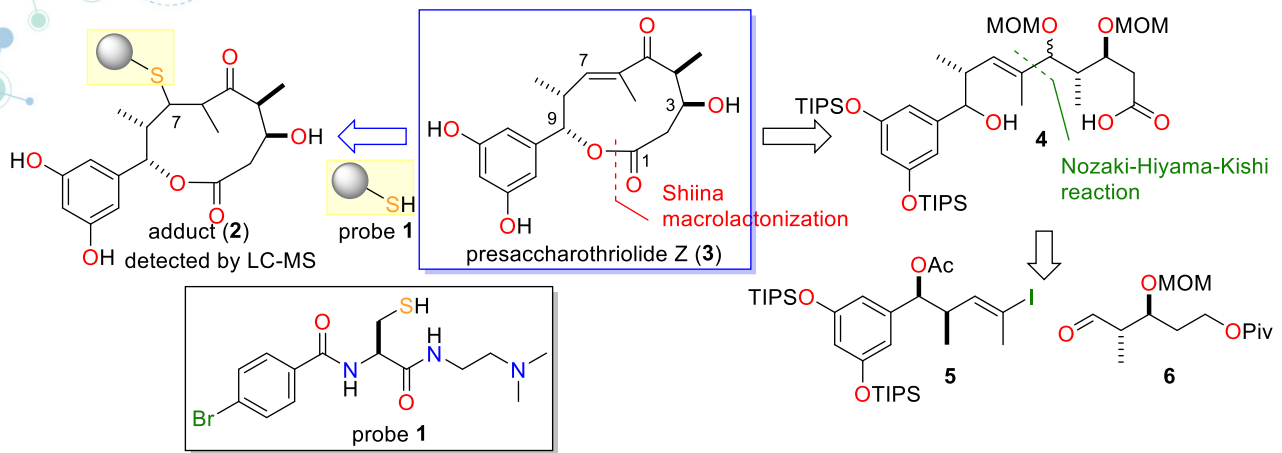
内容:班員による研究成果発表

主催:新学術領域研究「化学コミュニ」・総括班

(新型コロナウイルスの感染状況によっては開催形式を変更予定です。詳細は領域ホームページを参照ください。)

A01 班 計画研究・掛谷 秀昭 (京都大学大学院薬学研究科・教授)

「微生物間化学コミュニケーションの理解と有用生物活性リガンドの開発」

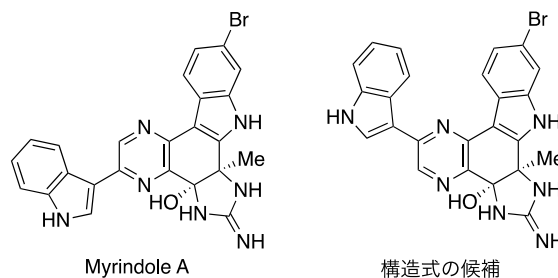


(概要) 極微量に存在する化学コミュニケーション分子を検出するための検出試薬 **1** を開発し、希少放線菌 *Saccharothrix* sp. A1506 株の培養抽出物より、これまで未発見であった presaccharothriolide **Z (3)** と検出試薬 **1** との付加体 **2** の検出に成功した。さらに、希少天然物 **3** の構造確定及び生物活性試験に供するためにヨウ化物 **5** 及びアルデヒド **6** を鍵中間体として化学的全合成を達成した。希少天然物 **3** は、ヒト線維肉腫細胞株 HT1080 に対して増殖抑制効果を示した (IC_{50} 14.1 μ M)。

(発表論文) Kuranaga, T., Tamura, M., Ikeda, H., Terada, S., Nakagawa, Y., Kakeya, H. Identification and total synthesis of an unstable anticancer macrolide presaccharothriolide **Z** produced by *Saccharothrix* sp. A1506. *Org. Lett.* 23, 7106-7111 (2021).

A01 班 計画研究・松永 茂樹 (東京大学大学院農学生命科学研究科・教授)

「カイメン-共生微生物間化学コミュニケーションの解析と有用共生微生物の可培養化」



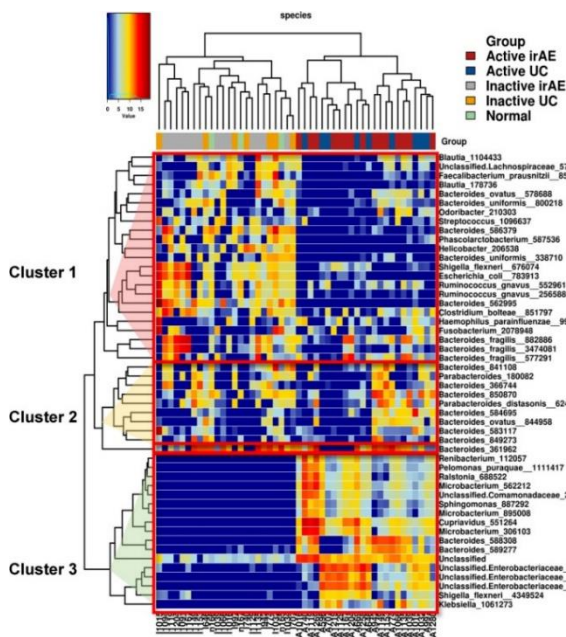
(概要) カイメン中に存在する有用な共生微生物を見いだすためには、興味深い性状の化合物を含むカイメンを探し出す必要がある。深海で採取されたカイメン *Myrmekioderma* sp. から新規抗菌成分である myrindole A を単離し、その構造決定を行った。Myrindole A は2つのインドール環がピラジン環に結合し、そのピラジン環と1つのインドール環それぞれの2つの炭素とアミノイミダゾリジノン環の2つの炭素が6員環を形成しているが、通常の2次元 NMR データの解析ではピラジン環上のインドール環の置換位置を一義的に決定することができなかった。そこで、4結合離れた水素と炭素の間の相関を検出する 1, n-ADEQUATE を測定して、この問題を解決した。絶対配置は、ECD スペクトルの実測値を計算値と比較して決定した。

(発表論文) Moosmann, P., Taniguchi, T., Furihata, K., Utsumi, H., Ise, Y., Morii, Y., Yamawaki, N., Takatani, T., Arakawa, O., Okada, S., Matsunaga, S. Myrindole A, an antimicrobial bis-indole from a marine sponge *Myrmekioderma* sp. *Org. Lett.* 23, 3477-3480 (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(計画研究)

A01 班 計画研究・西尾 和人 (近畿大学医学部・教授)

「ヒト-細菌叢間 化学コミュニケーションの理解と炎症性腸疾患・がん・がん免疫」



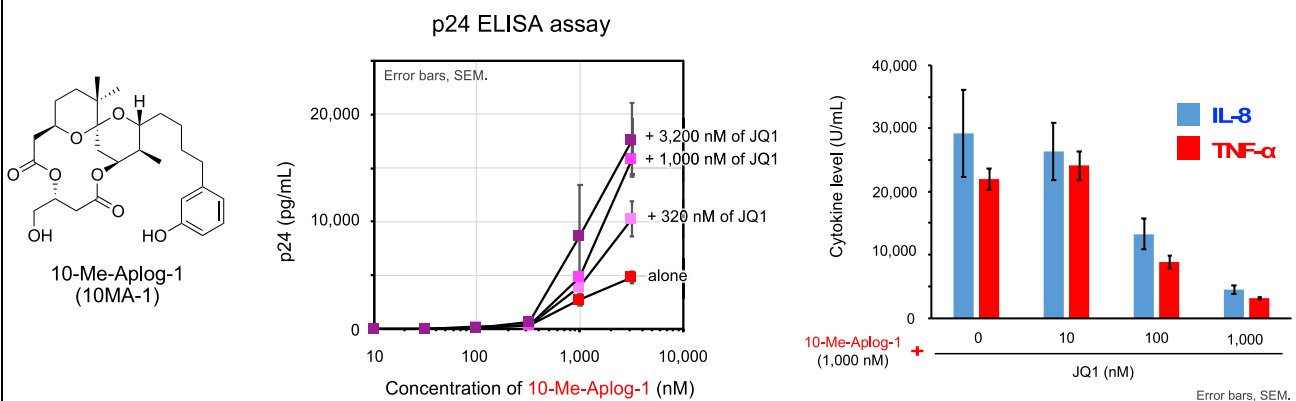
(概要) 免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) による免疫関連大腸炎(irAE colitis)は、潰瘍性大腸炎(UC)などの炎症性腸疾患の病態が似ている。抗PD-L1抗体治療による免疫関連大腸炎をきたしたがん患者の大腸粘膜の遺伝子発現と微生物組成をプロファイリングし、潰瘍性大腸炎患者と比較した。大腸炎とUCの炎症部位には機能的な類似性(白血球の浸出と免疫応答)が認められた。一方、irAE大腸炎患者の非炎症性粘膜はUC患者とは異なり、免疫細胞の動員が特徴的であった。微生物叢のプロファイルでは、両者の炎症部位で*Bacteroides*種の減少が観察され、脂肪酸を含む分子輸送システムが大腸炎とUCで濃縮されていた。UCは局所的な炎症領域を特徴とするが、ICIによる治療は結腸粘膜の非炎症領域にまで及び、そこでは免疫細胞が再構成されていることが明らかになった。ヒト-腸内細菌の相互作用が示された。

(発表論文) Sakai, K., Sakurai T., De Velasco, M.A.,

Nagai, T., Chikugo, T., Ueshima, K., Kura, Y., Takahama, T., Hayashi, H., Nakagawa, K., Kudo, M., Nishio, K. Intestinal Microbiota and Gene Expression Reveal Similarity and Dissimilarity Between Immune-Mediated Colitis and Ulcerative Colitis. *Front. Oncol.* 11, 763468 (2021).

A02 班 計画研究・入江 一浩 (京都大学大学院農学研究科・教授)

「天然 PKC リガンドによる化学コミュニケーションの統合的理解と医薬品シーズの開発」

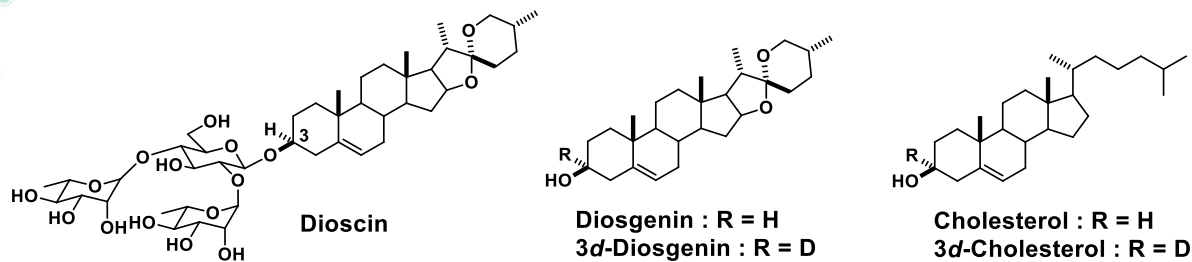


(概要) Aplysiatoxin 単純化アナログ・10-Me-Aplog-1 (10MA-1) の潜伏ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 再活性化剤としての有効性を *in vitro* で評価した。10MA-1 は BET 阻害剤 JQ1 と相乗的に、潜伏感染 HIV を強力に再活性化した。また、10MA-1 単独処理では炎症性サイトカイン産生を伴う T 細胞活性化が生じたのに対して、JQ1 併用によってこの副反応が効果的に抑制された。10MA-1 による細胞毒性も許容できる程度であったため、10MA-1 と JQ1 は潜伏感染 HIV を排除する “shock and kill” 療法のための有望な組み合わせとなるかもしれない。

(発表論文) Washizaki, A., Murata, M., Seki, Y., Kikumori, M., Tang, Y., Tan, W., Wardani, N. P., Irie, K., Akari, H. The Novel PKC Activator 10-Methyl-Aplog-1 Combined with JQ1 Induced Strong and Synergistic HIV Reactivation with Tolerable Global T Cell Activation. *Viruses* 13, 2037 (2021).

A02 班 計画研究・村田 道雄 (大阪大学大学院理学研究科・教授)

「天然物リガンドを利用した生体膜経由の化学シグナル伝達機構の解明」



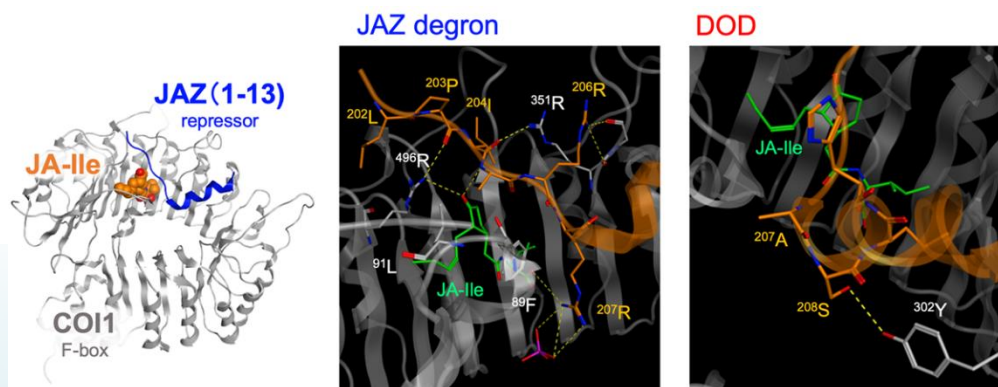
(概要) 創薬分野においてよく用いられるヤマモのサポニン(diosgenyl saponins)は、単純な spirostanol 型のアグリコンの 3 位に 1~3 個の糖ユニットが結合した構造を有している。特に 3 個の糖を有する dioscin は、強力な界面活性で知られる Digitonin に匹敵する膜破壊活性を有する。この強い活性の分子機構を解明するために、われわれはそのアグリコン部分(diosgenin)と細胞膜脂質との相互作用を調べた。重水素標識体を用いた固体 NMR、カロリメータ、蛍光異方性を用いて diosgenin とコレステロールを比較し、両者の膜物性に対する影響を詳細に調べた。その結果、低濃度のサポニンが効率的に膜に結合する機構の一端を明らかにすることに成功した。

(発表論文) Ondevilla, J. C., Hanashima, S., Mukogawa, A., Umegawa, Y., Murata, M. Diosgenin-induced physicochemical effects on phospholipid bilayers in comparison with cholesterol. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 36, 127816 (2021).

A02 班 計画研究・上田 実 (東北大学大学院理学研究科・教授)

「植物宿主特異的毒素における化学コミュニケーションの理解と制御」

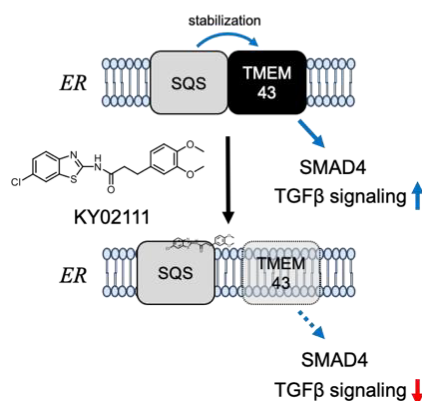
(概要) 植物ホルモン ジヤスモン酸イソロイシン (JA-Ile) は、COI1-JAZ 共受容体に結合することで、植物の生物間コミュニケーションを制御する。JA-Ile との受容体との結合には、JAZ タンパク質に含まれる短い JAZ デグロン配列が重要であることが知られていた。トマト (*Solanum lycopersicum*) の 13 種の *SI*COI1-*SI*JAZ 共受容体ペアと JA-Ile との親和性を定量的に評価したところ、*SI*JAZ ではデグロンの下流側の配列 (down-stream-of-degion, DOD) が JA-Ile との親和性に影響を与えていることが明らかになった。この結果は、COI1-JAZ 共受容体の新たなアゴニスト/アンタゴニスト創製のための重要な基礎データである。



(発表論文) Saito, R., Hayashi, K., Nomoto, H., Nakayama, M., Takaoka, Y., Saito, H., Yamagami, S., Muto, T., Ueda, M. Extended JAZ degron sequence for plant hormone binding in jasmonate co-receptor of tomato *SI*COI1-*SI*JAZ, *Sci. Rep.* 11, 13612 (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(計画研究)

A02 班 計画研究・上杉 志成 (京都大学化学研究所・教授)
「人工栄養素結合体の化学シグナル」

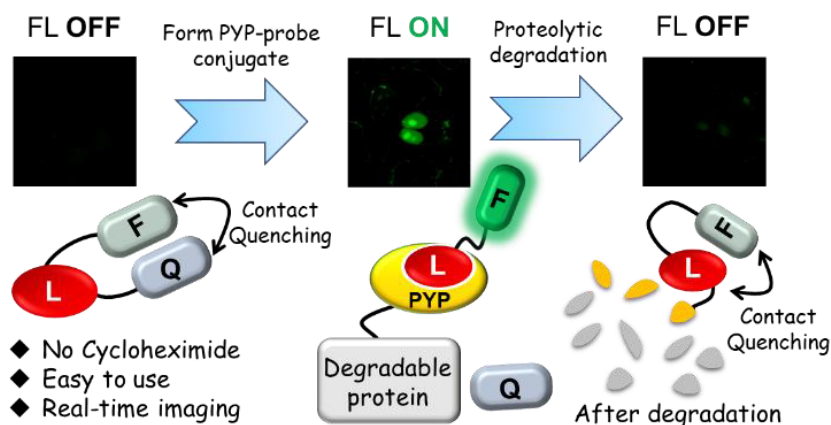


(概要) KY02111 は多能性幹細胞から心筋細胞への分化を高効率で誘導する小分子化合物である。しかし、その標的タンパク質と作用機序は長らく未知であった。我々は、光反応性プローブを用いたアプローチにより、KY02111 の標的タンパク質としてスクアレン合成酵素 (SQS) を同定した。その作用機序を解析したところ、KY02111 は SQS と TMEM43 の結合を阻害することで TGFβ シグナルを抑制し、心筋分化を促進することが明らかになった。

(発表論文) Takemoto, Y., Kadota, S., Minami, I., Otsuka, S., Okuda, S., Abo, M., Punzalan, L. L., Shen, Y., Shiba, Y., Uesugi, M. Chemical Genetics Reveals a Role of Squalene Synthase in TGFβ Signaling and Cardiomyogenesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 60(40), 21824-21831 (2021).

A03 班 計画研究・菊地 和也 (大阪大学大学院工学研究科・教授)

「時空間解析法による化学コミュニケーション理解と生物活性リガンドの高次機能評価」



(概要) タンパク質の分解は、細胞機能の制御において重要な役割を果たしており、その異常は癌や神経疾患の原因となる。本研究では、遊離状態では非蛍光性で、タンパク質をラベル化すると蛍光性となり、タンパク質が分解すると蛍光強度が低下する OFF-ON-OFF 型蛍光プローブを開発し、生細胞におけるタンパク質分解を可視化することに成功した。本研究は、PROTACs などタンパク質分解を標的とした創薬開発においても有用なツールを提供する。

(発表論文) Reja, S. I. Hori, Y., Kamikawa, T., Yamasaki, K., Nishiura, M., Bull, S. D., Kikuchi, K. An "OFF-ON-OFF" fluorescence protein-labeling probe for real-time visualization of the degradation of short-lived proteins in cellular systems. *Chem. Sci.* DOI: 10.1039/D1SC06274C (2022, in press)

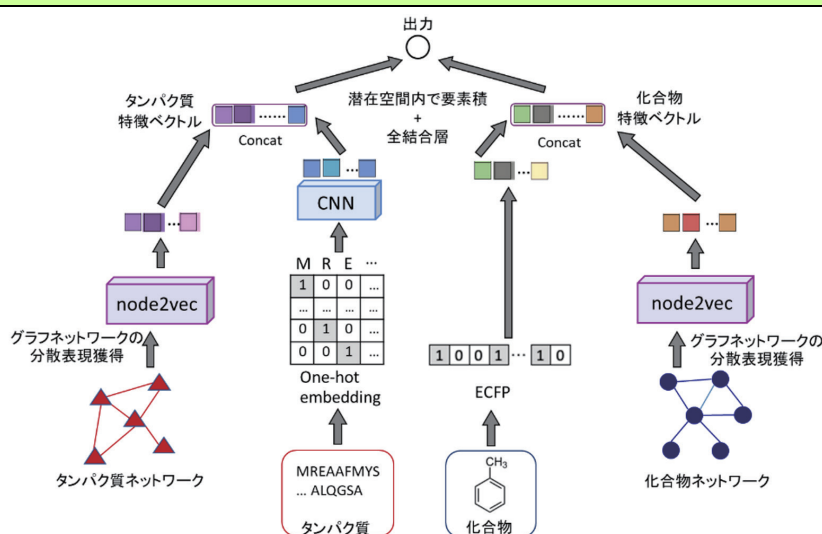
A03 班 計画研究・榊原 康文 (慶應義塾大学工学部・教授)

「人工知能を用いた化学コミュニケーション空間の多様性と共通性の解明」

(概要) タンパク質の特徴, 化合物の特徴, 複数タイプのインタラクトームデータを統合して, タンパク質-化合物相互作用を予測する畳み込みニューラルネットワークを用いた深層学習ベースの手法を開発した. インタラクトームデータは, タンパク質-タンパク質相互作用と化合物-化合物相互作用から構成されている. また, 難易度の異なる3つのベンチマークデータセットを用意し, それぞれについて性能評価を行った. データベース

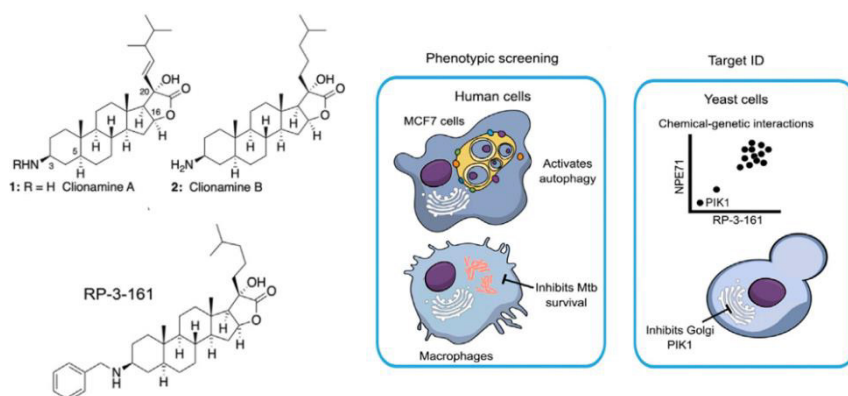
STRING および STITCH からマルチインタラクトームであるタンパク質-タンパク質相互作用ネットワークと化合物-化合物相互作用ネットワークを取得し, 22,831 のタンパク質-化合物相互作用データの予測を行なった. 分子構造データとマルチインタラクトームデータを統合した本手法は, タンパク質-化合物相互作用予測のための最先端の既存手法を上回る精度を示した.

(発表論文) Watanabe, N., Ohnuki, Y., Sakakibara, Y. Deep learning integration of molecular and interactome data for protein-compound interaction prediction. *Journal of Cheminformatics* 13(1), 36 (2021).



A03 班 計画研究・Charles Boone (理化学研究所環境資源科学研究センター・チームリーダー)

「A chemical genomics approach for understanding chemical communication」

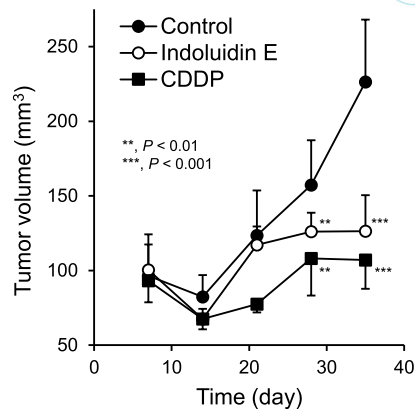
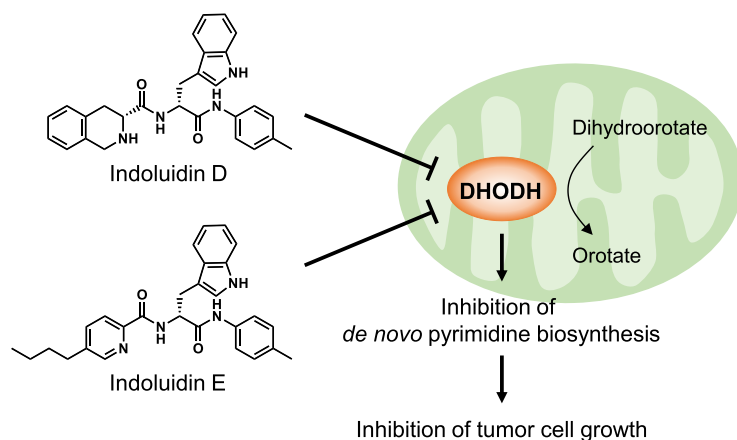


(概要) カクレセンコウカイメンから単離された clionamine およびその合成アナログ RP-3-161 がオートファジーを活性化し、マクロファージにおける結核菌の増殖を阻害することを明らかにした. 出芽酵母ケミカルゲノミクス解析により clionamine の標的として酵母の PI4 キナーゼ Pik1 を同定した. Pik1 のヒトホモログ PI4KB の siRNA ノックダウンにより、マクロファージにおける結核菌の増殖が阻害されたことから、PI4KB が結核治療薬開発のための標的となることを示した.

(発表論文) Persaud, R., Li, S.C., Chao, J.D., Forestieri, R., Donohue, E., Balgi, A.D., Zheng, X., Chao, J.T., Yashiroda, Y., Yoshimura, M., Loewen, C.J.R., Gingras, A-C., Boone, C.*, Av-Gay, Y.*, Roberge, M.*, Andersen, R.J.* Clionamines stimulate autophagy, inhibit *Mycobacterium tuberculosis* survival in macrophages, and target Pik1. *Cell Chem. Biol.* <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2021.07.017> (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(計画研究)

A03 班 計画研究・長田 裕之 (理化学研究所環境資源科学研究センター・グループディレクター)
「プロテオミクスをベースにした化学シグナル解析技術開発」



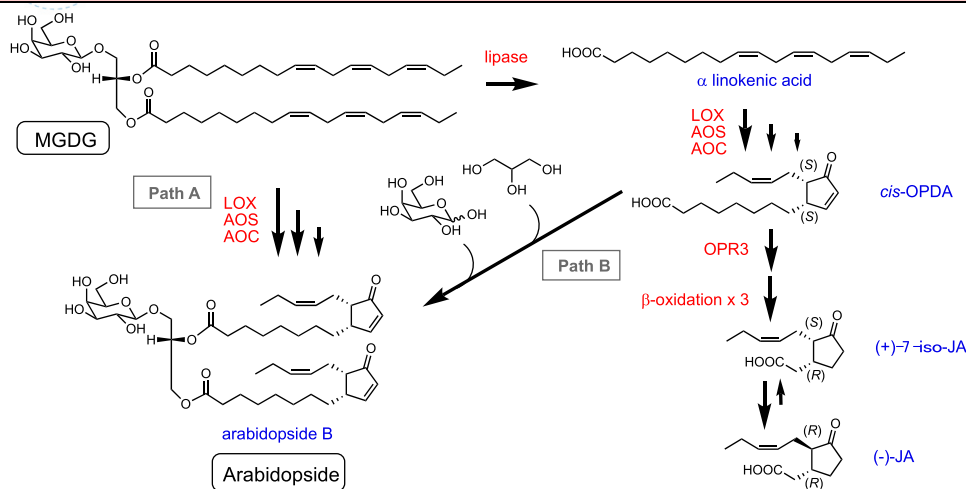
(概要) セルベーススクリーニングにより、白血病細胞分化誘導活性およびがん細胞増殖阻害活性を有する indoluidin D を見出した。ChemProteoBase および JFCR39 細胞パネルを用いた標的予測解析を通して、indoluidin D が *de novo* ピリミジン生合成に関わる dihydroorotate dehydrogenase (DHODH) を標的にしていることを明らかにした。さらに、リード最適化を目的に誘導体合成を進め、indoluidin E がゼノグラフトモデルにおいて顕著な抗腫瘍効果を示すことを明らかにした。

(発表論文) Kawatani, M., Aono, H., Shimizu, T., Ohkura, S., Hiranuma, S., Muroi, M., Ogawa, N., Ohishi, T., Ohba, S.I., Kawada, M., Yamazaki, K., Dan, S., Osada, H. Identification of dihydroorotate dehydrogenase inhibitors—indoluidins—that inhibit cancer cell growth. *ACS Chem. Biol.* 16, 2570-2580 (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

A01 班 公募研究・松浦 英幸 (北海道大学大学院農学研究院・教授)

「なぜ植物は共生菌を受容するか? 相利共生構築に寄与する化学コミュニケーションの解析」



(概要) 植物の根域に生息する相利共生菌の感染成立に関与しているとの報告のあるジャスモン酸(JA)類の生合成についての知見を報告した。JA類である arabidopside 類の生合成経路は今の所、Path A もしくは Path B によるとされている。本報告ではアマ (*Linum usitatissimum*) 由来の粗酵素溶液とヒメツリガネコケ (*Physcomitrella patens*) 由来の AOC を用い、モノガラクトシルジアシルグリセロール(MGDG)がリパーゼによる加水分解を受けず、側鎖の脂肪酸部が JA 様の骨格に変換される経路を支持する結果を得た。

(発表論文) Yusuke Ito, Y., Sasaki, K., Kitaoka, N., Takahahi, K., Matsuura, H. Versatility of *in Vitro* Enzymatic Reaction giving (+)-*cis*-12-Oxo-phytodienoic Acid. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 49, 128284 (2021).

A01 班 公募研究・宮崎 雅雄 (岩手大学農学部・教授)

「ネコのマタタビ反応で機能する嗅覚受容体と多幸福感に関わる神経回路の同定」

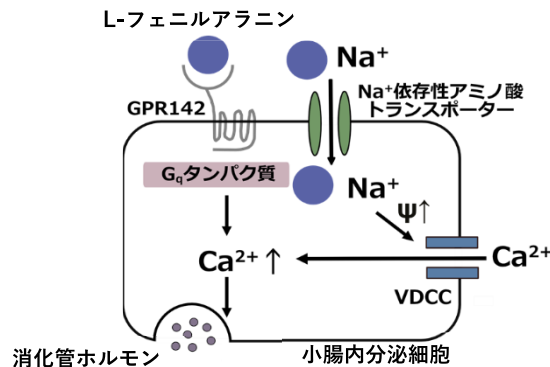


(概要) 防虫効果を持つ植物を舐め噛む動物行動が化学的害虫防御を促進することを示した。ネコがマタタビ (M) やキャットニップ (C) を舐め噛み傷つけると、イリドイドの放出量が各植物で顕著に増加する。葉のストレスで M はイリドイド組成を複雑に変えるが、C は組成を変えない。M より C のイリドイド含量は 40 倍高いが、ネコの葉に対する特異な反応時間は、M と C 間で同等である。つまりネコのイリドイドに対する嗅覚感度は、各植物が物理的ストレスを受けた際に生産するイリドイドの量と組成に最大の反応を示すように適応していることが明らかとなった。

(発表論文) Reiko Uenoyama, Tamako Miyazaki, Masaatsu Adachi, Toshio Nishikawa, Jane L. Hurst and Masao Miyazaki. Domestic cats damage silver vine and catnip plants containing iridoids and enhance chemical pest defense. *Under review* (2022).

2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

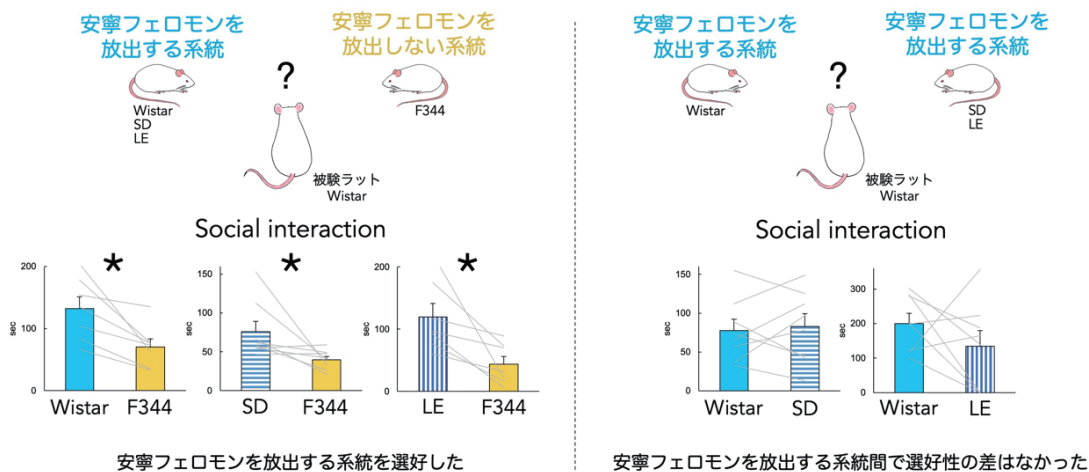
A01 班 公募研究・坪井 貴司 (東京大学大学院総合文化研究科・教授)
「腸内細菌叢-消化管内分泌細胞間化学コミュニケーションの実体解明」



(概要) 腸内細菌代謝物である L-フェニルアラニンによる小腸内分泌細胞からの消化管ホルモン分泌促進機能について解析した。解析の結果、小腸内分泌細胞に発現している G_q タンパク質共役型 GPR142 が、L-フェニルアラニンを受容することで細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を引き起こし消化管ホルモン分泌を調節していることが分かった。また Na^+ 依存性アミノ酸トランスポーターを介して L-フェニルアラニンは細胞内に取り込まれ、膜の脱分極を介して、細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を引き起こし、消化管ホルモン分泌を引き起こすことも分かった。

(発表論文) Osuga, Y., Harada, K., Tsuboi, T. Identification of a regulatory pathway of L-phenylalanine-induced GLP-1 secretion in the enteroendocrine L cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 588, 118-124 (2022).

A01 班 公募研究・清川 泰志 (東京大学大学院農学生命科学研究科・准教授)
「社会性動物の情動を制御する生物活性リガンドの同定」



(概要) ラットは、自身のストレスを緩和する安寧フェロモンを放出する系統のラットを、フェロモンを放出しない系統のラットより選好することが明らかになった。また安寧フェロモンを放出する系統間では選好性の差は観察されなかった。以上の結果より、安寧フェロモンの存在が見知らぬラットに対する選好性を生み出していることが示唆された。

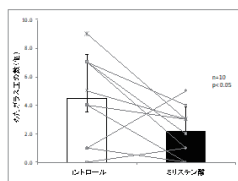
(発表論文) Kogo, H., Maeda, N., Kiyokawa, Y., Takeuchi, Y. Rats do not consider all unfamiliar strains to be equivalent. *Behav. Processes.* 190, 104457 (2021).

A01 班 公募研究・廣田 順二 (東京工業大学生命理工学院・教授)

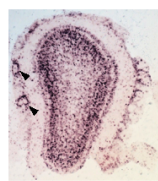
「母子間化学コミュニケーションを促進する羊水成分の同定と生理機能の解明」



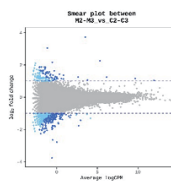
羊水中には新生仔に安寧・抗不安効果を示す匂い成分



抗不安効果を有する羊水中の匂い成分



嗅神経応答パターン



DREAM法を用いた受容体の同定

再構築系を用いたリガンド応答確認
K0マウスを用いた生理機能の解明

(概要) 羊水には、胎生動物の新生仔が嗜好性を示す匂い物質が存在し、ヒト新生児を含め産まれたばかりの子に安寧効果をもたらすことが報告されている。本研究では、羊水中に含まれる母子間化学コミュニケーションを媒介する匂い分子の同定と生理機能の解明を目的とした。マウス、犬、牛の羊水を GC/MS 解析した結果、羊水の匂い成分中に共通する複数の脂肪酸を見出し、マウスの不安行動実験を指標に生理効果を解析した結果、このうちの一つの脂肪酸にマウスの不安様行動を緩和する効果が見られた。この脂肪酸によって活性化される脳（嗅球）の発火パターンを解析した結果、発火部位は極めて限られており、少数の嗅覚受容体がこの物質を受容していることがわかった。さらに長時間のリガンド曝露によって嗅覚受容体の mRNA レベルが減少する現象を利用し、この羊水中の脂肪酸を感知する嗅覚受容体の同定をおこない、複数の候補受容体分子を得た。再構築系を用いたリガンド応答を確認するとともに、ゲノム編集技術を用いたノックアウトマウスの作成に着手し、生理機能の解明をおこなう。

(学会発表) 久保田理子, 岩田哲郎, 宮崎雅雄, 廣田順二. 母子間化学コミュニケーションを促進する羊水成分の同定と生理機能の解明. 日本味と匂学会第 55 回大会 (2021).

A01 班 公募研究・木谷 茂 (大阪大学生物工学国際交流センター・准教授)

「休眠天然物を覚醒する放線菌二次代謝シグナルトークの解明と応用」

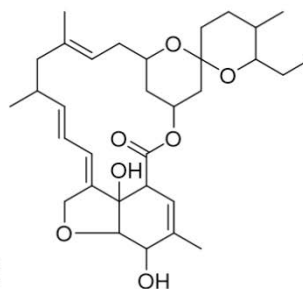
Streptomyces sp. BB47株



野生型株

*bldA*導入株

生産覚醒



ミルベマイシンA₄

(概要) 放線菌二次代謝シグナルトークの解明と応用を目指し、放線菌 *Streptomyces* sp. BB47 株に TTA コドンコードする *bldA* 遺伝子を導入した。*bldA* 遺伝子は、放線菌の二次代謝と形態分化に関与することが知られる。*bldA* 導入株は孢子形成能を回復すると同時に、従来、生産する物質とは異なる化合物を生産していた。この生産覚醒化合物の構造を決定したところ、駆虫剤ミルベマイシン A₄ であることが分かった。ミルベマイシン類縁体であるイベルメクチンが放線菌間シグナルトークに関わることから、この生産覚醒現象は興味深い。

(発表論文) Matsui, M., Kawakami, S., Hamamoto, D., Nohara, S., Sunada, R., Panbangred, W., Igarashi, Y., Nihira, T., Kitani, S. Activation of cryptic milbemycin A₄ production in *Streptomyces* sp. BB47 by the introduction of a functional *bldA* gene. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 67, 240-247 (2021).

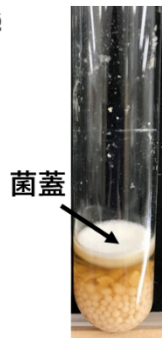
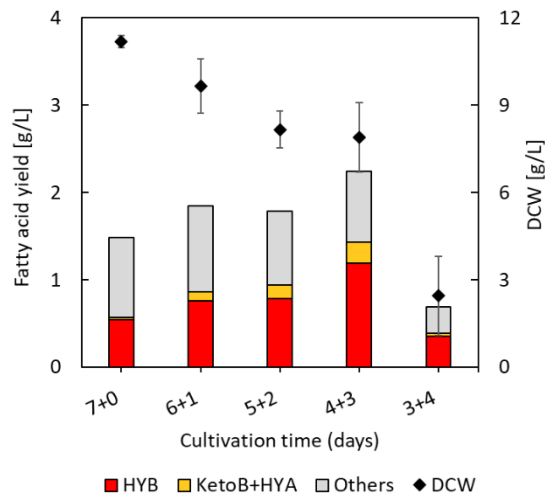
2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

A01 班 公募研究・櫻谷 英治 (徳島大学生物資源産業学部・教授)

「植物-微生物間の化学コミュニケーションを担う新たな脂質リガンドの探索」

(概要) 自然界から 10-ヒドロキシステアリン酸 (HYB) 生産性を示す *Fusarium* 属糸状菌を単離した。本菌株を 6% 廃グリセロールと 1% 酵母エキスを含む培地で振盪培養後、静置 (微好気条件) 培養すると培地表面に菌蓋がつけられ HYB 生産が向上することが明らかになった。嫌気性細菌がオレイン酸の水和反応により HYB を生成することは報告されているものの、糸状菌が HYB を生産することはこれまで報告されていなかった。さらに、本菌株は、HYB をさらに 10-オキソステアリン酸 (KetoB) へ変換するだけでなく、リノール酸の水和反応により 10-ヒドロキシ-シス-12-オクタデセン酸 (HYA) を生成した。

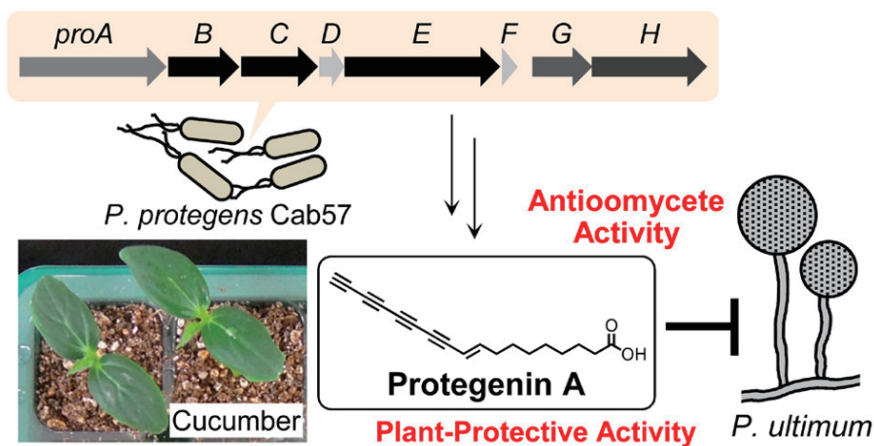
(発表論文) Murakawa, N., Sakamoto, T., Kanoh, M., Park, S.-B., Kishino, S., Ogawa, J., Sakuradani, E. Microbial production of hydroxy fatty acids utilizing crude glycerol. *Biocat. Agricul. Biotech.* 39, 102286 (2022).



(振とう培養日数) + (静置培養日数)

A01 班 公募研究・甲斐 建次 (大阪府立大学大学院生命環境科学研究科・准教授)

「ポリイン類を介した微生物間拮抗現象に潜む双方向性化学コミュニケーションの解明」

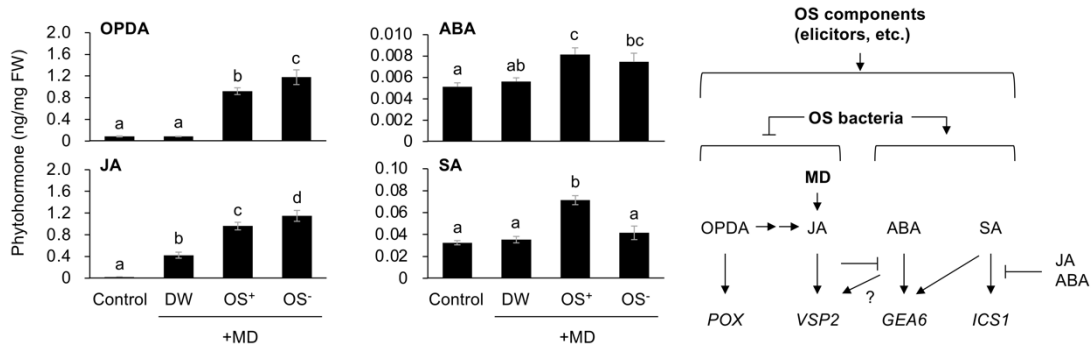


(概要) 植物保護細菌として注目されている *Pseudomonas protegens* Cab57 株から新規細菌ポリインである protegenin 類を単離・構造決定した。Protegenin A と B は、ポリイン部はこれまでで最長の 4 回 C=C 結合が共役したものであった。ゲノムマイニングにより生合成遺伝子クラスターの候補を見出し、遺伝子欠損により生合成への関与を確認した。Science 誌ブログの“ Weird Natural Product Time Again ”で紹介された。

(発表論文) Murata, K., Suenaga, M., and Kai, K. Genome mining discovery of protegenins A-D, bacterial polyenes involved in the antioomycete and biocontrol activities of *Pseudomonas protegens*. *ACS Chem. Biol.* in press (2021).

A01 班 公募研究・有村 源一郎 (東京理科大学生命システム工学科・教授)

「害虫が分泌するエリシターの植物認識機構」



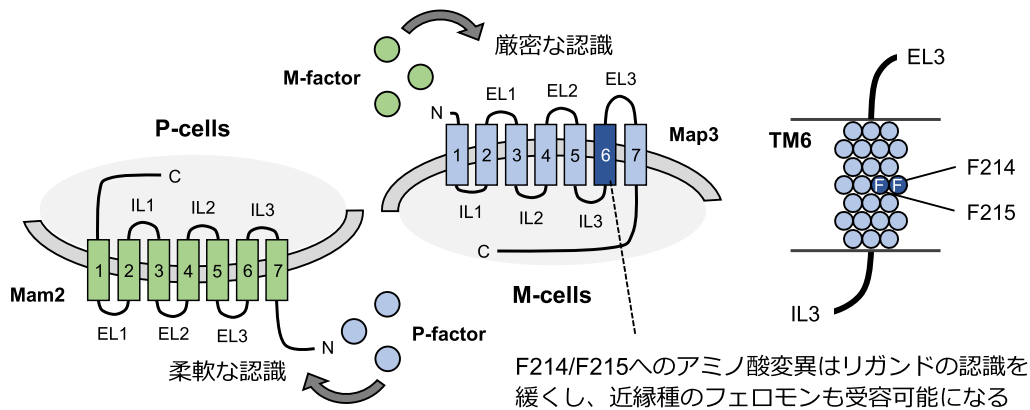
Means indicated by different small letters are significantly different, based on an ANOVA with post-hoc Tukey's HSD ($P < 0.05$). ABA, abscisic acid; FW, fresh weight; JA, jasmonate; MD, mechanical damage; OPDA, 12-oxo-phytodienoic acid; OS, oral secretion; OS-, bacteria-free OS; OS+, non-sterilized OS; SA, salicylic acid

(概要) 広食性の農業害虫として知られ、野菜や果樹など幅広い種類の作物に食害をもたらすハスモンヨトウの幼虫と、モデル植物として幅広く研究されているシロイヌナズナを用いて、植食者の唾液に含まれる共生微生物の存在が、植物ホルモンのバランスを変化させて防御応答を調節していることと、さまざまな共生微生物の中で、自然界に普遍的に分布している表皮ブドウ球菌が、その効果を発現させている微生物の一つであることを明らかにした。

(発表論文) Yamasaki, Y., Sumioka, H., Takiguchi, M., Uemura, T., Kihara, Y., Shinya, T., Galis, I., Arimura, G. Phytohormone-dependent plant defense signaling orchestrated by oral bacteria of the herbivore *Spodoptera litura*. *New Phytol.* 231, 2029-2038 (2021).

A01 班 公募研究・清家 泰介 (大阪大学大学院情報科学研究科・助教)

「フェロモンを介した酵母の非対称な異性間コミュニケーションの仕組みの解明」



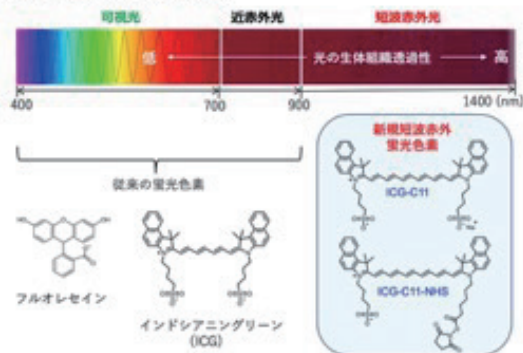
(概要) 酵母のフェロモン受容体 (Gタンパク質共役型受容体; GPCR) のリガンド特異性を検証するため、分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* と *S. octosporus* の二種間で受容体の各ドメインを交換したキメラ受容体を作製した。これらの変異型 GPCR の特異性を調べた結果、M-factor receptor (Map3) は特異性が高く、P-factor receptor (Mam2) は比較的低いことが判った。加えて、Map3 の F214/F215 残基へのアミノ酸変異は特異性を下げることが分かった。こうした異性間での GPCR のリガンド特異性の違いが、酵母のコミュニケーションにとって重要だと考えられる。

(発表論文) Seike, T., Sakata, N., Shimoda, C., Niki, H., Furusawa, C. The sixth transmembrane region of a pheromone G-protein coupled receptor, Map3, is implicated in discrimination of closely related pheromones in *Schizosaccharomyces pombe*. *Genetics* 219, iyab150 (2021).

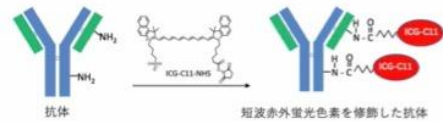
2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

A02 班 公募研究・門出 健次 (北海道大学大学院先端生命科学研究院・教授)
「フルーツ由来マラバリコーンの肥満抑制コミュニケーションの解明と医薬展開」

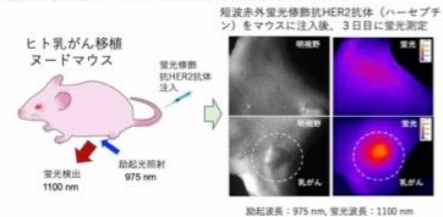
波長の違いによる光の種類



a) 分子イメージング用短波赤外蛍光プローブの作製



b) 短波赤外蛍光プローブによる乳がんの分子イメージング

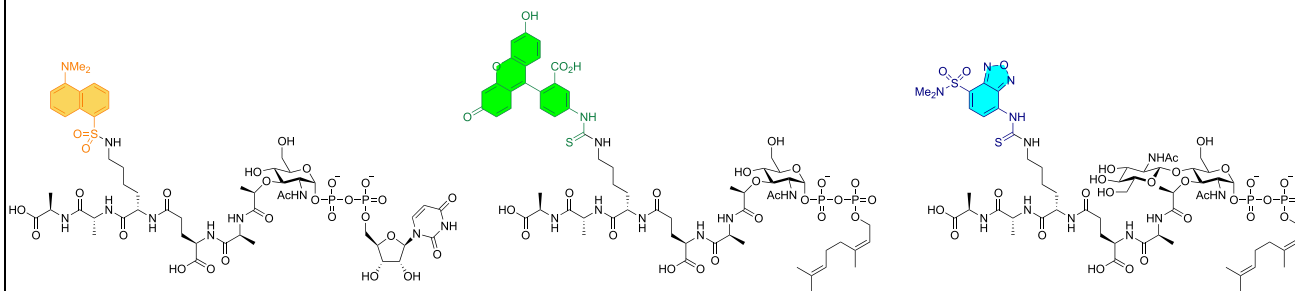


(概要) これまで合成困難であったインドシアニンググリーン系短波赤外蛍光色素 ICG-C11 (波長 900-1400 nm) を、反応条件最適化ポリメチン鎖を延長することにより合成することに成功した。また分子イメージングのために ICG-C11-NHS 誘導体の開発も実施、抗体など生体分子への短波赤外蛍光色素の修飾を可能とした。本研究ではマウスに移植した HER2 陽性乳がん腫瘍に ICG-C11 修飾ハーセプチン抗体を尾静脈から投与することにより、乳がん腫瘍を短波赤外蛍光で高感度に検出することにも成功している。

(発表論文) Swamy, M.M.M., Murai, Y., Monde, K., Tsuboi, S. and Jin, T. Shortwave-Infrared Fluorescent Molecular Imaging Probes Based on π -Conjugation Extended Indocyanine Green. *Bioconjugate Chem.* 32, 1541-1547 (2021).

A02 班 公募研究・市川 聡 (北海道大学大学院薬学研究院・教授)

「MraY 阻害天然物による化学コミュニケーションの制御と創薬シーズへの開発」



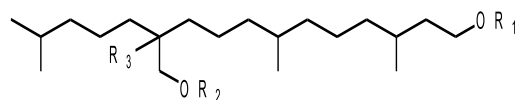
(概要) 細菌細胞壁の生合成経路は抗菌薬開発の標的として重要である。我々は、この経路における生合成前駆体である Parkヌクレオチド、リピド I, II の固相合成法を開発しており、今回この合成方法を利用して、細胞壁生合成前駆体の蛍光標識プローブ分子の合成を達成した。固相樹脂上での糖ペプチドの合成と、ジリン酸の構築を行った後、リシン残基側鎖の保護基の除去により生じたアミンに対する蛍光修飾を行った。Parkヌクレオチドに対してはダンシル基、リピド I 誘導体にはフルオレセイン、リピド II 誘導体にはジメチルアミノスルホニルベンゾオキサジアゾール (DBD) といった異なる蛍光基の導入を行い、それぞれの生合成前駆体を異なる色素で修飾することに成功した。

(発表論文) Katsuyama, A., Yakushiji, F., Ichikawa, S. Solid-phase synthesis of fluorescent analogues of Park's nucleotide, lipid I, and lipid II. *Tetrahedron Lett.* 73, 153101 (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

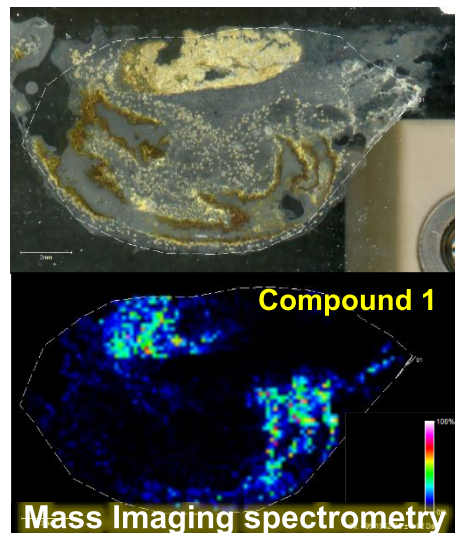
A02 班 公募研究・酒井 隆一 (北海道大学大学院水産科学研究院・教授)

「マルチオミクスで紐解くホヤのケミカルコミュニケーション」



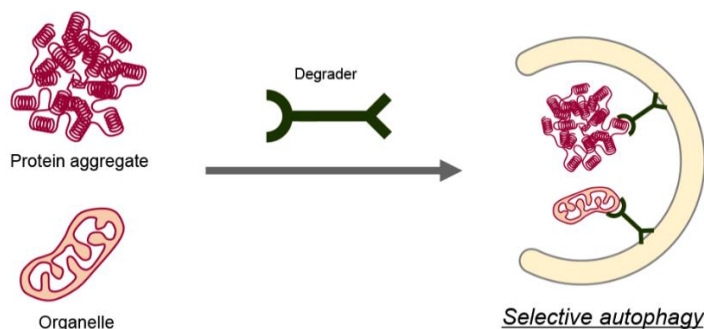
- 1: $R_1 = R_2 = \text{SO}_3\text{H}, R_3 = \text{H}$ 2: $R_1 = \text{SO}_3\text{H}, R_2 = R_3 = \text{H}$
 3: $R_1 = R_3 = \text{H}, R_2 = \text{SO}_3\text{H}$ 4: $R_1 = R_2 = \text{SO}_3\text{H}, R_3 = \text{OH}$

(概要) 養殖ホタテガイに付着し、漁業被害をもたらす有害外来種であるヨーロッパザラボヤより長鎖アルキル硫酸エステル化合物 (1-4) を見出した。ホヤのマスイメージング解析 (右図) およびホヤ飼育水の LC-MS 分析の結果、硫酸ジエステル化合物 (1,4) がホヤの腸管に局在している一方で、モノエステル化合物 (2,3) はフンに局在しており、フンとともに海水中へ放出されていることを見出した。また、これらの化合物は卵に含まれず、幼生には含まれていた。ホヤの幼生は消化器官を持たず餌をとらないため、これらの化合物はホヤ自身が生合成していると考えられ、ホヤにおける生物学的意義が窺われる。本研究成果は *J. Nat. Prod.* に投稿準備中である。



A02 班 公募研究・有本 博一 (東北大学大学院生命科学研究所・教授)

「低分子リガンドの高機能化に関する研究」



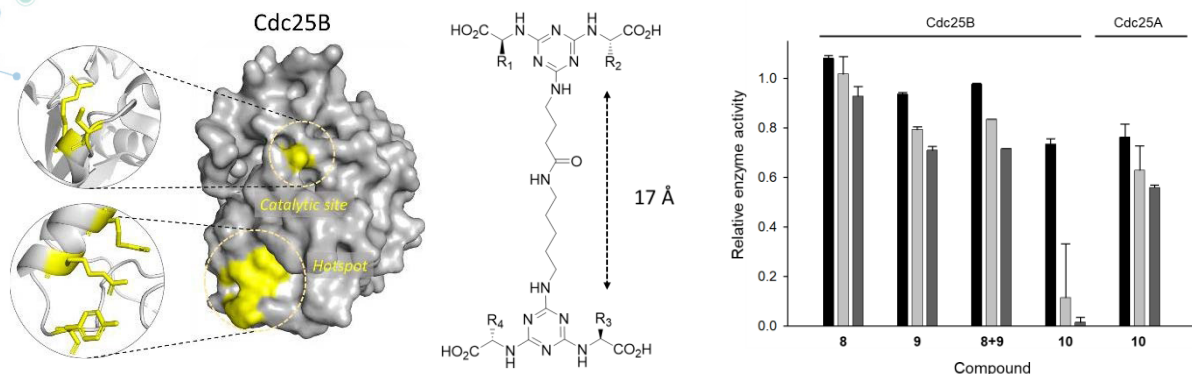
(概要) オートファジー受容体は、基質と隔離膜上の脂質化された LC3 (Atg8) に結合し、マクロオートファジーによる分解の選択性を支配している。この数年間の目覚ましい研究進展により、オートファジー受容体を含む細胞内液滴が隔離膜伸長の足場として働くことも顕在化した。

オートファジーの医薬応用として登場した AUTAC や ATTEC などのデグレーダー技術は、基質と隔離膜を仲立ちする点で、オートファジー受容体の役割を果たすものであるが、個々の技術によって設計のコンセプトは異なっている。そこで、将来のデグレーダー設計がどうあるべきかについて上記の研究進展を踏まえて展望をまとめた。

(発表論文) Takahashi, D., Arimoto, H. Selective autophagy as the basis of autophagy-based degraders. *Cell Chem. Biol.* 28, 1061-1071 (2021).

A02 班 公募研究・大神田 淳子 (信州大学学術研究院 (農学系)・教授)

「14-3-3 たんぱく質が制御する化学シグナルの解明と制御」

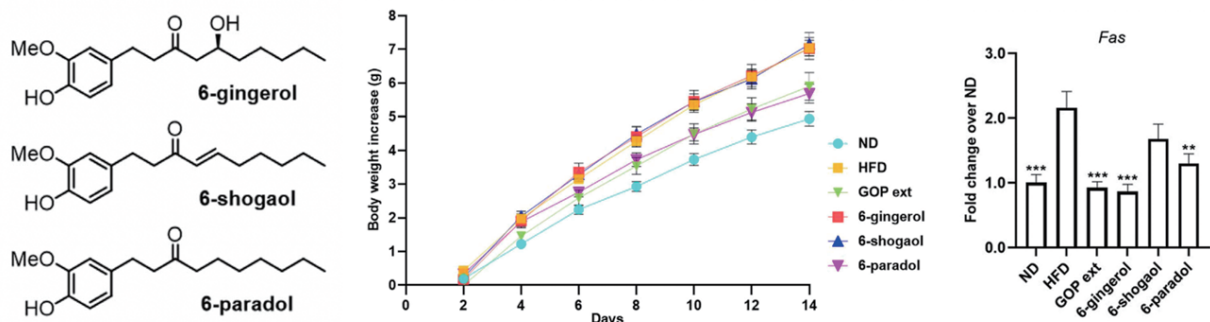


(概要) Cdc25B ホスファターゼは、サイクリン依存性キナーゼ 2 (CDK2 / CycA) の脱リン酸化を触媒する。癌細胞において過剰発現が報告されていることから創薬標的として広く研究されてきたが、その平坦な活性ポケットが薬剤開発を困難にしている。本研究では、CDK2 / CycA とのたんぱく質間相互作用に重要な活性部位とリモートホットスポットを同時に標的とするトリアジンベースの誘導体を合理的設計し誘導体を合成した。低 μM 濃度において Cdc25A に比較して Cdc25B 選択的な阻害活性を示す芳香族残基含有誘導体が見出された。

(発表論文) Nagaoka, Y., Parvatkar, P., Hirai, G., Ohkanda, J. Design, synthesis, and functional evaluation of triazine-based bivalent agents that simultaneously target the active site and hot spot of phosphatase Cdc25B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 48, 128265 (2021).

A02 班 公募研究・北 将樹 (名古屋大学大学院生命農学研究科・教授)

「哺乳動物毒における化学コミュニケーションの解明」



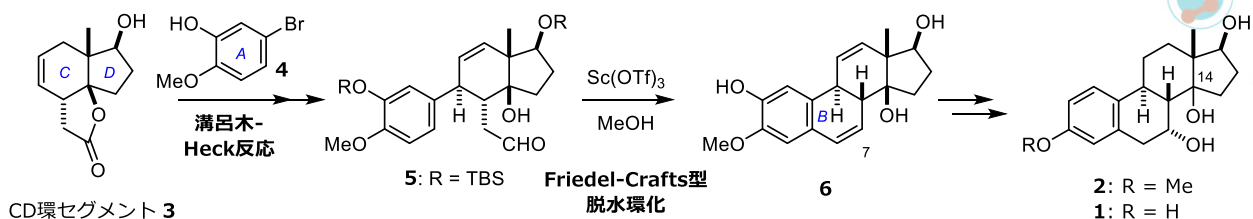
(概要) 西アフリカ原産の Grains of Paradise (GOP) はショウガ科 *Aframomum melegueta* の種子を乾燥させた香辛料であり、伝統的な医薬としても利用されているが、その化学成分や機能は未解明であった。肥満の予防改善に資する新規機能性成分の探索研究において GOP の微量成分として見出されたバニロイド化合物 3 種について化学合成した。マウスへの経口投与により合成品の活性を評価した結果、特に 6-paradol (30 mg kg⁻¹ body weight) が GOP 抽出物と同様に体重や脂肪組織量の増加を抑制し、肝臓や脂肪組織における脂肪酸合成遺伝子 FAS の発現量を抑制することで抗肥満作用を示すことを解明した。

(発表論文) Hattori, H., Mori, T., Shibata, T., Kita, M., Mitsunaga, T. 6-Paradol acts as a potential anti-obesity vanilloid from Grains of Paradise. *Mol. Nutr. Food Res.* 65, 2100185 (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

A02 班 公募研究・中崎 敦夫 (岩手大学理工学部・教授)

「外来生物の誘引現象の理解と駆除を目指した強心ステロイドの非天然型アナログの創出」

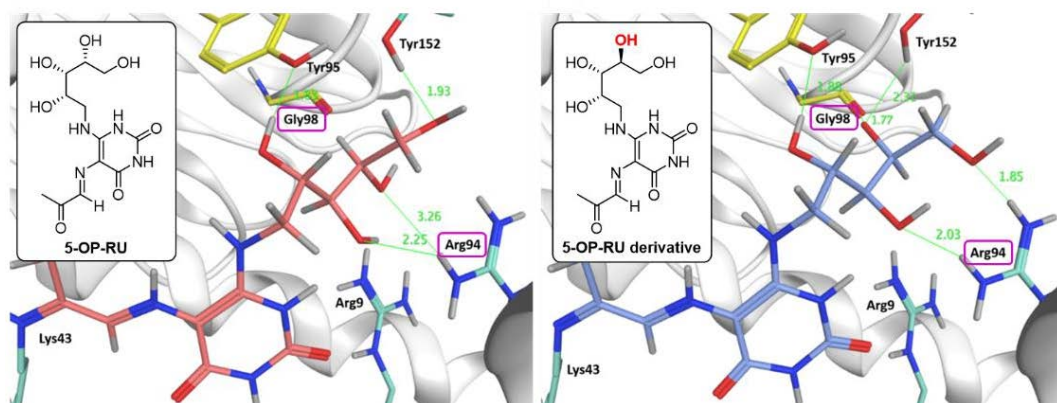


(概要) ヤツメウナギ科の両側回遊魚であるウミヤツメは、口にある巨大な吸盤で食用魚などに吸着して血液や体液を吸い尽くすことによって死に至らしめることから、五大湖では侵略的外来種として問題となっている。ペトロマイゼストロステロール (1) は、オスのウミヤツメから単離された酸化型ステロイドであり、同種のメスの嗅上皮を選択的に刺激するフェロモン様物質である。本研究では、未確定であった 14 位の相対立体化学を決定する目的で、1 のメチルエーテル体 2 の 14 位に関する両エピマーの合成を目指した。当研究室で開発した CD 環セグメント 3 を出発物質として、ブロモアレーン 4 との溝呂木-Heck 反応によって A 環となるアリール基を導入した。数工程で得たアルデヒド 5 の Friedel-Crafts 型脱水環化によってエストロゲン様骨格を持つ 6 を得た後、B 環上のアルケンを活用して 7 位水酸基を導入した。その後、メチルエーテル 2 の 14 位に関する両エピマーを合成し、それらの ^1H と ^{13}C NMR スペクトルの比較から 14 位は α 配向であることを明らかにした。

(発表論文) Nakazaki, A., Kawai, M., Nishikawa, T. (投稿準備中)

A02 班 公募研究・井貫 晋輔 (京都大学大学院薬学研究科・准教授)

「粘膜免疫における細胞間化学コミュニケーションの理解に向けた機能性分子の創製」

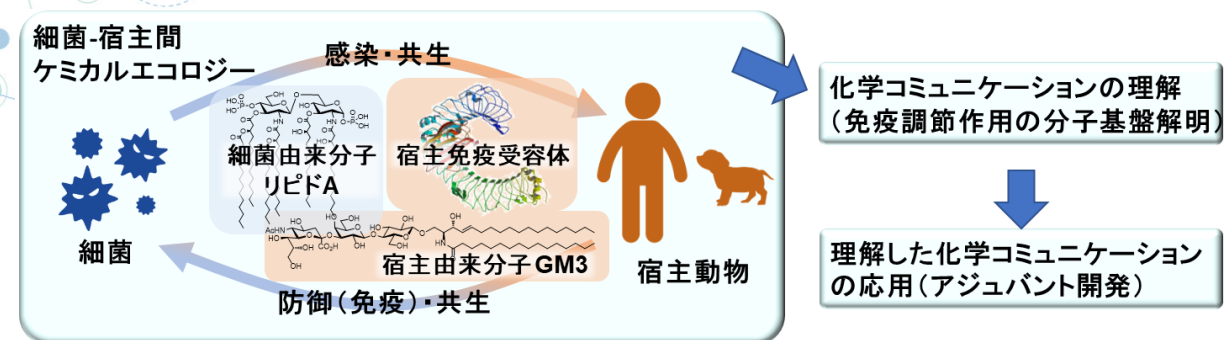


(概要) Mucosal-associated invariant T (MAIT) 細胞は粘膜免疫において重要な役割を担う。MAIT 細胞は、抗原提示細胞中に提示される MR1 タンパク質とリガンドの複合体を、T 細胞受容体 (TCR) を介して認識し、活性化される。MAIT 細胞の活性化リガンドである微生物代謝物 5-OP-RU とその誘導体の活性情報を基に、ドッキングシミュレーションを実施した。その結果、MR1-リガンド-TCR 複合体形成時における相互作用の鍵となるアミノ酸残基を同定するとともに、活性制御に関わる新たな作用点を見出した。

(学会発表) 松岡巧朗, 本園千尋, 服部 明, 掛谷秀昭, 山崎 晶, 大石真也, 大野浩章, 井貫 晋輔. 微生物代謝物由来 5-OP-RU の構造活性相関研究. 第 63 回天然有機化合物討論会.

A02 班 公募研究・下山 敦史 (大阪大学大学院理学研究科・助教)

「細菌-宿主間ケミカルエコロジーの理解とワクチンアジュバント開発への展開」



(概要) 本新学術領域研究に参画し展開した研究内容を中心に総説を執筆した。

我々は近年、グラム陰性菌の細胞外膜成分リポ多糖(LPS)、特に活性中心である糖脂質リポドAが、免疫を中心とした宿主生体内の様々な生命現象において鍵化合物として機能している、すなわち、リポドAを介した細菌-宿主間ケミカルエコロジーが存在するという仮説を立て(上図)、宿主との共進化によりLPSの化学構造変化が生じており、低毒性な免疫調節因子を有することが予測された細菌、特に、生体内環境で生息する寄生・共生菌について、リポドAの化学合成と機能解析、低毒性アジュバント(ワクチンに用いる免疫調節剤)への応用について研究を展開してきた。

(発表論文) Shimoyama, A., Fukase, K. Lipid A-mediated Bacterial-host Chemical Ecology: Synthetic Research of Bacterial Lipid As and Their Development as Adjuvants. *Molecules* 26(20), 6294 (2021).

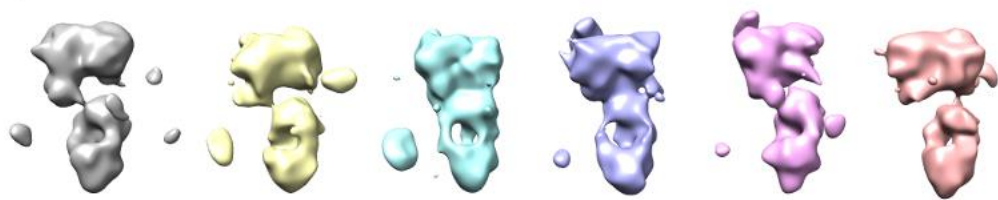
A02 班 公募研究・山下 敦子 (岡山大学学術研究院医歯薬学域・教授)

「T1r 味覚受容体による化学シグナル感知機構の構造生物学的解明」

Crystal structure,
Ligand-bound



Cryo-EM structure,
Ligand-free

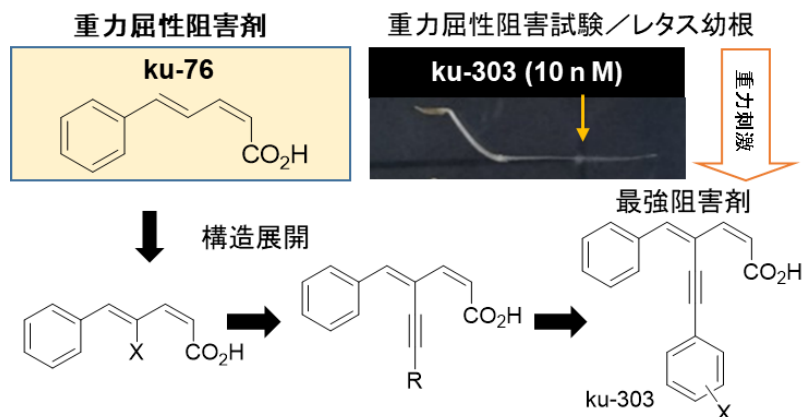


(概要) 味覚受容体 Taste receptor type 1(T1r) は、食物に含まれるアミノ酸や糖などの栄養素を感知し、その化学シグナルを生体内に伝える受容体である。これまでに得られている T1r の構造情報は、代表者らの解析したアミノ酸結合状態のメダカ T1r2a/T1r3 リガンド結合領域のみであり (*Nat. Commun.* 2017)、感知した化学シグナルの生体内への伝達メカニズムは明らかでなかった。そこで、クライオ電子顕微鏡による単粒子解析法で、アミノ酸などのリガンドが結合していない状態の構造解析を行った。その結果、複数回の三次元クラス分けにも関わらず、構造の収束が見られず、それぞれの像についても 12 Å を超える低分解能像しか得られなかった。これらの結果から、リガンド非結合状態の T1r は、きわめて多様なコンフォメーションを取ることが示唆された。

(学会発表) 新田純矢, 廣瀬末果, 加藤貴之, 山下敦子. メダカ由来味覚受容体 T1R2a/T1R3 細胞外領域のリガンド非結合状態における立体構造解析. 第41回日本分子生物学会年会. 2021年12月.

2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

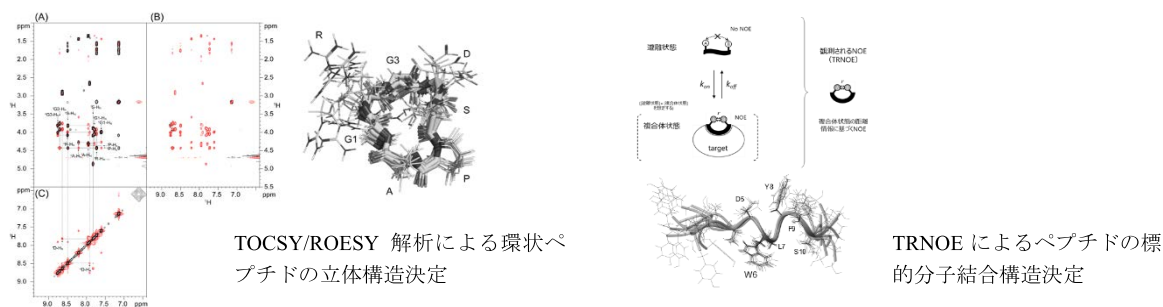
A02 班 公募研究・新藤 充 (九州大学先導物質化学研究所・教授)
「アレロケミカルを起点とした植物間コミュニケーション分子の開発」



(概要) 植物間コミュニケーション分子であるアレロケミカルをリード化合物とした重力屈性阻害化合物の創製を目指した。ユキヤナギ由来のシス桂皮酸から誘導した **ku-76** に重力屈性特異的阻害作用があることを昨年度までに見出した。ここを起点に構造展開を行ったところ、活性が 100 倍以上強い **ku-303** を見出した。この化合物はシロイヌナズナに対しても強い重力屈性阻害作用が確認され、さらに基生研との共同研究で新規な機構による阻害作用も示唆された。

(発表予定論文) Design and chemical synthesis of root gravitropism inhibitors: 4-substituted analogues of ku-76 have strong inhibitory activity (仮題), [Shindo, M.](#), Nishimura, T., Makigawa, S., Sun, J., Kodama, K., Terao Morita, M., Sugiyama, H., Kawamoto, H., Matsumoto, K., Iwata, T., Wasano, N., Kano, A., Fujii, Y. 投稿準備中。

A02 班 公募研究・高橋 栄夫 (横浜市立大学大学院生命医科学研究科・教授)
「化学シグナル伝達における分子内ネットワークの理解とアロステリック制御機構の解明」



TOCSY/ROESY 解析による環状ペプチドの立体構造決定

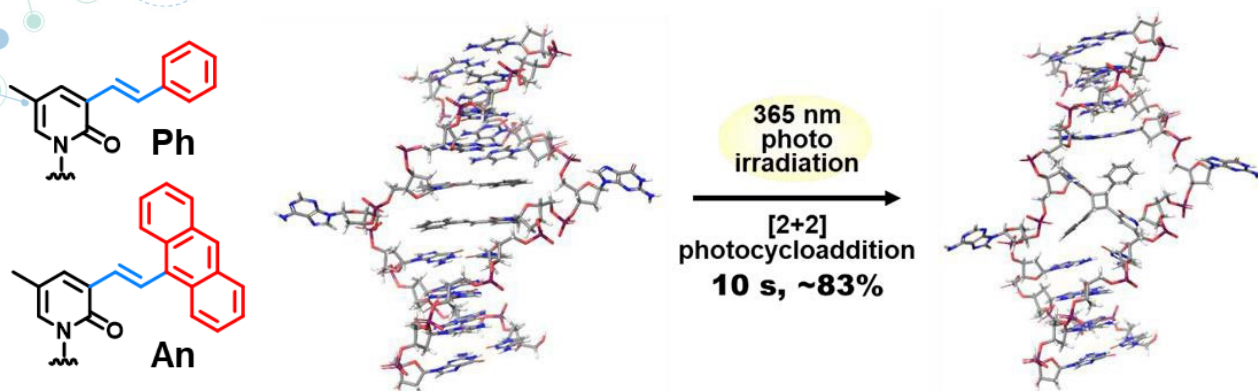
TRNOE によるペプチドの標的分子結合構造決定

(概要) ペプチド分子が有する立体構造や標的分子との相互作用に関する情報を得ることは、中分子創薬アプローチを推進していく上で重要となる。構造的柔軟性が高いペプチドは結晶化が難しく、X線結晶構造解析により構造を決定することが困難であることから、NMRによる構造解析・相互作用解析は有用性の高いアプローチとなる。特に、ペプチド中には単独で存在している時にはランダム構造であるが、標的分子との結合に伴い一定の立体構造を形成し、標的分子と適切な構造領域で相互作用するケースも少なくない。このような系では、交換系を利用した NMR 手法を活用することにより、標的分子に結合した状態のペプチド分子の立体構造情報を取得することが可能となる。

(発表論文) [坂倉正義](#), [高橋栄夫](#). NMR による有機材料分析との試料前処理, データ解釈 第 6 章 第 6 節 566-577 (2021).

A03 班 公募研究・鬼塚 和光 (東北大学多元物質科学研究所・准教授)

「RNA 標的創薬を指向した RNA-小分子間化学シグナル大規模解析技術の展開」



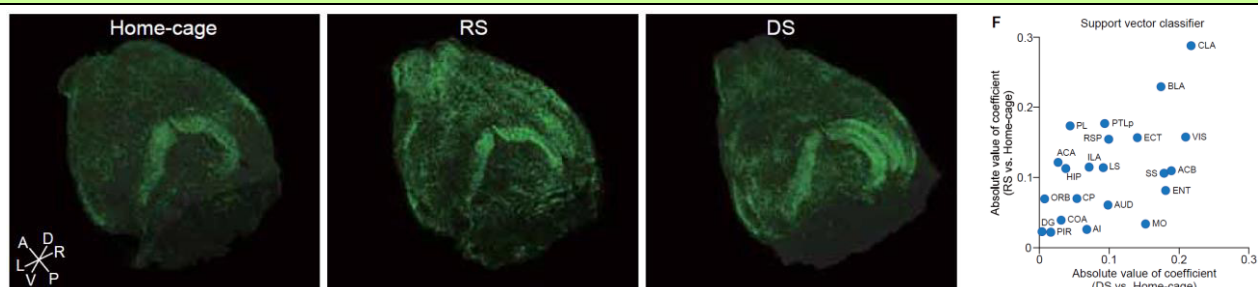
(概要) 生体内で核酸塩基に働く酵素の多くは、標的塩基をらせんの外側へフリップアウトさせ、自身の活性中心へ引き込むことで特異な化学反応を実現している。本論文では、標的塩基のフリップアウトを誘起するアルケン型の人工核酸塩基 Ph と An を開発した。加えて、形成するフリップアウト場を利用して高速光クロスリンク反応に成功した。特に Ph-Ph の組み合わせにおいて、わずか 10 秒の光照射で高い収率でクロスリンク体を生成することに成功した。

(発表論文) Abdelhady, A.M., Onizuka, K., Ishida, K., Yajima, S., Mano, E., Nagatsugi, F. Rapid alkene-alkene photo-cross-linking on the base flipping-out field in duplex DNA. *J. Org. Chem.*, ASAP.

(DOI: 10.1021/acs.joc.1c01498)

A03 班 公募研究・永安 一樹 (京都大学大学院薬学研究科・助教)

「低分子から中分子に至るあらゆる化学構造のヒト作用予測モデルの開発」



(概要) 過度のストレスはうつ病をはじめとする様々な精神疾患の原因となる。全脳イメージング技術と活性化した神経のみで蛍光タンパク質を発現するマウスを用いた解析から、ストレスにより活動亢進する脳領域を全脳レベルで探索した。領域研究を基盤とした機械学習モデルの構築とそのモデルへの寄与度計算を通じて、多数の脳領域の活動変化のうちストレスの有無を最もよく説明できる脳領域を選択した。選択された前障 (CLA; 図 F 右上の点) の機能亢進・機能減弱実験を行った結果、この脳領域の神経がストレスによる催不安作用を担う神経核であることが明らかになった (大阪大学・橋本均教授、笠井淳司准教授との共同研究)。

(発表論文) Niu, M., Kasai, A., Tanuma, M., Seiriki, K., Igarashi, H., Kuwaki, T., Nagayasu, K., Miyaji, K., Ueno, H., Tanabe, W., Seo, K., Yokoyama, R., Ohkubo, J., Ago, Y., Hayashida, M., Inoue, K., Takada, M., Yamaguchi, S., Nakazawa, T., Kaneko, S., Okuno, H., Yamanaka, A., Hashimoto, H. Claustrum mediates bidirectional and reversible control of stress-induced anxiety responses. *Sci Adv.*, in press.

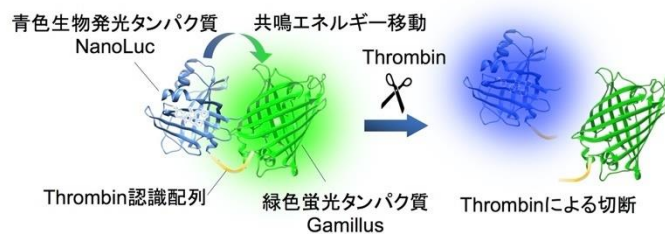
2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

A03 班 公募研究・服部 満 (大阪大学産業科学研究所・助教)

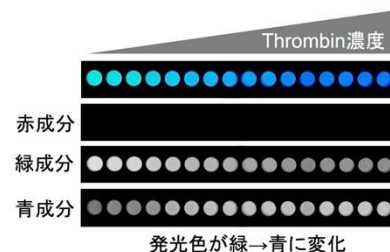
「生体を対象としたマルチスケール発光指示薬によるリガンド評価システムの構築」

(概要) 血中で産生される血液凝固因子 Thrombin を簡便に検出する目的で生物発光センサー“Thrombastor”を開発した。Thrombastor は青色生物発光タンパク質 NanoLuc と緑色蛍光タンパク質 Gamillus を Thrombin 認識配列で繋げた構造からなり、Thrombin の活性により認識配列が切断されると共鳴エネルギー移動が解消され、発光色が緑から青へと変化する。実際にマウス血液へ Thrombastor を添加し発光を検出した結果、反応時間に応じた発光色の変化が確認され、産生される Thrombin の活性を反映した計測が可能であることが示された。

Thrombin を化学発光にて検出するタンパク質指示薬 Thrombastor



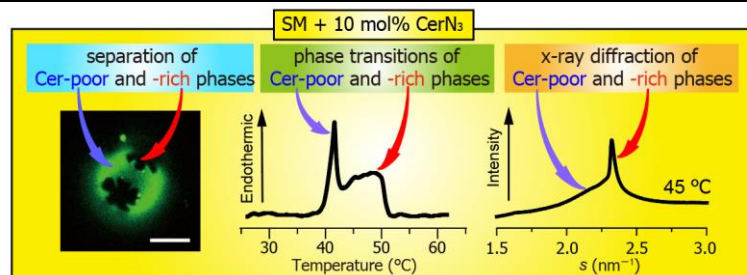
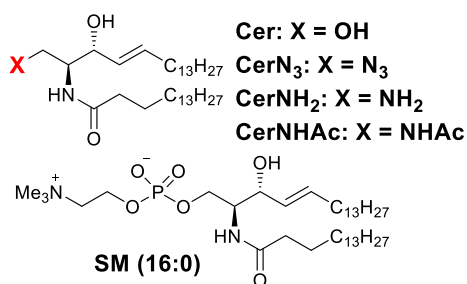
Thrombastorと血液を混合し発光をスマートフォンカメラで撮影する(イメージ)



(発表論文) [Hattori, M., Sugiura, N., Wazawa, T., Matsuda, T., Nagai, T. Ratiometric bioluminescent indicator for a simple and rapid measurement of thrombin activity using a smartphone. *Anal. Chem.* 93, 13520 \(2021\).](#)

A03 班 公募研究・松森 信明 (九州大学大学院理学研究科・教授)

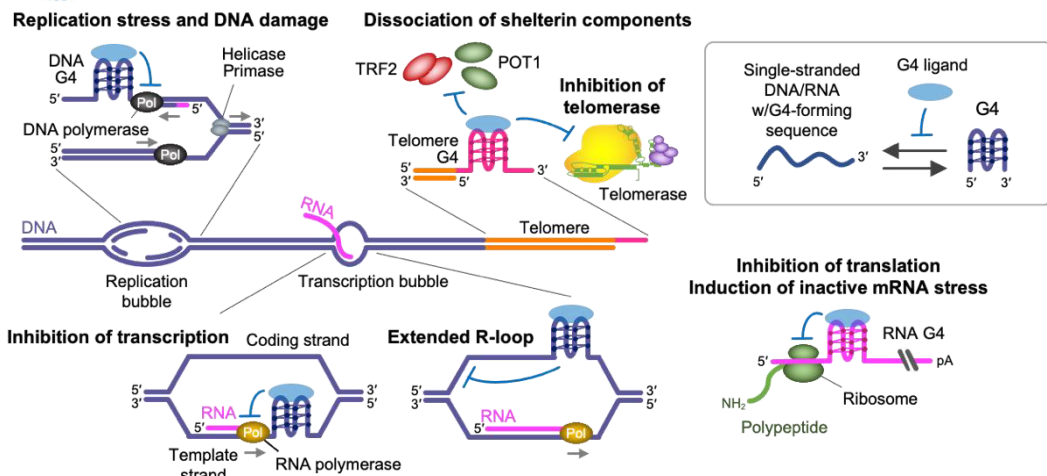
「脂質が関与する化学コミュニケーション解明のための脂質認識天然物リガンドの探索」



(概要) 生理活性脂質として知られるセラミドの1級アルコール部分を窒素官能基に置換した誘導体を調製し、その膜ドメイン形成能を調べた。水素結合性を有するアミノ化セラミド (CerNH₂) はドメイン形成能が低かったが、これはプロトン化による脂質間の静電的反発によると考えられる。一方、水素結合性の低いアジド化セラミド (CerN₃) が予想外に高いドメイン形成能を示した。また本論文では議論していないが、これらの誘導体はドメイン形成能とアポトーシス活性がほぼ相関することも見出した。アジド基はラマン活性を有し、クリック反応へ適用できることから、セラミドに関連する化学コミュニケーション理解のための分子プローブとして期待できる。

(発表論文) [Yasuda, H., Torikai, K., Kinoshita, M., Sazzad, M. A. A., Tsujimura, K., Slotte, J. P., Matsumori, N. Preparation of nitrogen analogues of ceramide and studies of their aggregation in sphingomyelin bilayers. *Langmuir* 37, 12438-12446 \(2021\).](#)

A03 班 公募研究・清宮 啓之 (公益財団法人がん研究会がん化学療法センター・部長)
「化学シグナルの統合的分子プロファイリングによる四重鎖核酸の機能解明」

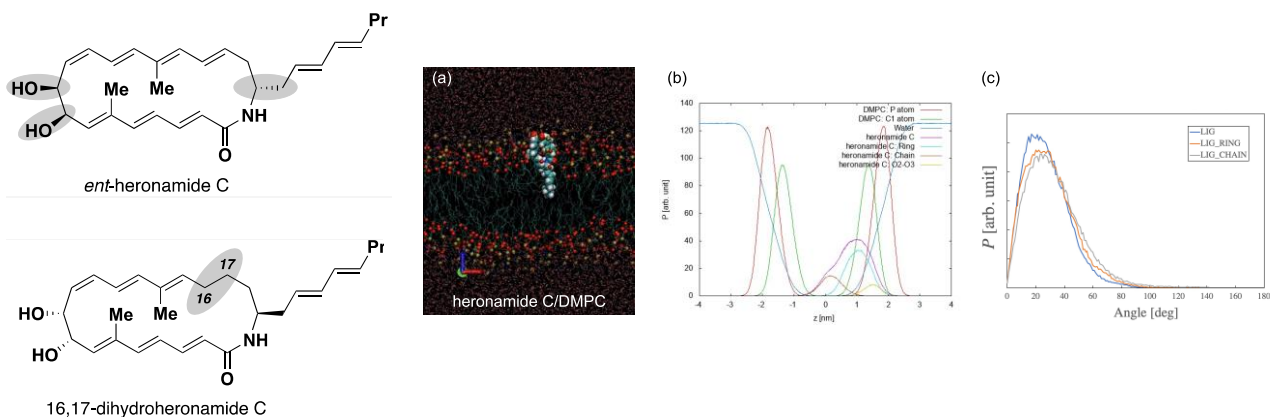


(概要) グアニン四重鎖 (G4) の動態異常はがんや神経変性疾患を引き起こす。放線菌由来テロメスタチンなどの G4 安定化化合物は、非致命的濃度ではテロメア短縮により遅延型の細胞死を、高濃度では複製ストレスと DNA 損傷により即時型の細胞死をもたらす。さらに、G4 形成遺伝子の転写・翻訳阻害も制がんに寄与する (投稿準備中)。種々のテロメスタチン誘導体を創製し、その *in vivo* 制がん効果を示した。今後の展望として薬効予測バイオマーカーの同定が重要である。

(発表論文) *Seimiya, H., Nagasawa, K., Shin-ya, K. Chemical targeting of G-quadruplexes in telomeres and beyond for molecular cancer therapeutics. *J. Antibiot.* 74, 617-628 (2021).

A03 班 計画研究・齋藤 大明 (北陸大学薬学部・准教授)

「生体膜に会合する化学コミュニケーション分子の機能解明と計算分子設計技術の開発」

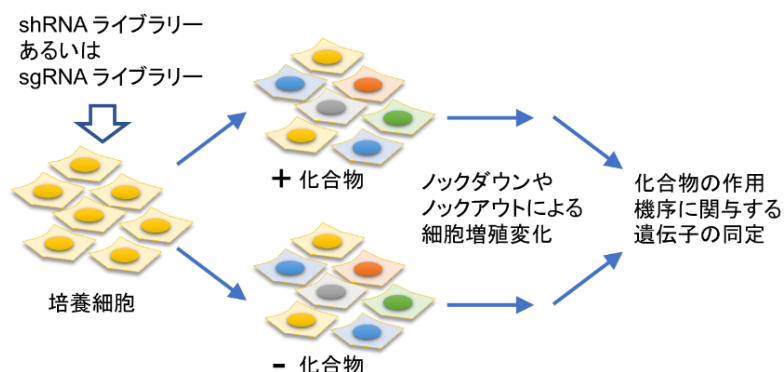


(概要) heronamide C (1) の作用機序解析のためのプローブとして 16,17-Dihydroheronamide C (8) および ent-heronamide C (ent-1) を設計した。これらの分子は、前論文で開発した高度にモジュール化された戦略を利用して合成された。これらの化合物の抗真菌活性を評価した結果、heronamide C の抗真菌活性には C16-C17 二重結合が極めて重要であること、heronamide C (1) と細胞膜成分との間にキラル認識が存在することが明らかとなった。

(発表論文) Kanoh, N., Terashima, R., Nishiyama, H., Terajima, Y., Nagasawa, S., Sasano, Y., Iwabuchi, Y., Saito, H., Egoshi, S., Dodo, K., Sodeoka, M., Pan, C., Ikeuchi, Y., Nishimura, S., Kakeya, H. Design, Synthesis, and Antifungal Activity of 16,17- Dihydroheronamide C and ent-Heronamide C. *J. Org. Chem.* 86 (23), 16249-16258 (2021).

2021年度業績(抜粋)紹介(公募研究第2期)

A03 班 公募研究・松本 健 (理化学研究所環境資源科学研究センター・専任研究員)
「ヒト培養細胞でのリガンド作用機序解明技術の確立とそれを用いた翻訳調節化合物の解析」



(概要) 化合物の作用機序の解明には、標的分子を生化学的に探索する方法、トランスクリプトームやメタボロームを既知物質のデータベースと比較する表現型プロファイリング法の他に、遺伝学的方法が有効である。動物培養細胞での遺伝学的方法として、shRNA ライブラリーおよび CRISPR/Cas の sgRNA ライブラリーを使ったスクリーニングが近年利用されるようになっていく。この総説では、この2つの方法を用いたケミカルゲノミクスの現状についてまとめた。

(発表論文) [Matsumoto, K.](#), and Yoshida, M. Mammalian chemical genomics towards identifying targets and elucidating modes-of-action of bioactive compounds, *ChemBioChem* (2021) First published: 23 November 2021. doi: 10.1002/cbic.202100561.

The 2nd International Symposium on Chemical Communication (ISCC2021) (第9回公開シンポジウム)

[PACIFICHEM2021]

Chemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compounds (#79)

本領域の総括班を中心として、The 2nd International Symposium on Chemical Communication (ISCC2021)を環太平洋国際化学会議2021 (PACIFICHEM 2021, 12/16-21, 完全オンライン形式)のシンポジウム #79「Chemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compounds」として開催いたしました。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の蔓延のため、本来なら2020年12月にハワイ(米国)で開催される予定であったPACIFICHEM2020が1年延期となり、2021年8月頃まではハイブリッド開催の予定でしたが、グローバルな感染状況を鑑み、完全オンライン形式での開催に変更となりました。

本領域に関係の深い先生方による招待講演・一般講演、班員の研究成果発表をはじめとして、3日間にわたるシンポジウム(口頭発表及びポスター発表)では、全体がハワイ時間(HST)での進行で、一部、時差との闘いにも関わらず、多くの学生、研究者、先生方に参加・討論頂きました。プログラムの詳細を後掲していますので、ご参照ください。オンライン形式は、なかなか新しい人的ネットワークが形成しにくいとされていますが、本シンポジウムを通じて新しい共同研究も芽生えつつあります。

本領域では、若手研究者支援のために、「2021年度若手研究者海外派遣支援プログラム」を企画し、4名の大学院生が本シンポジウムへの現地派遣に採択されました。残念ながら、彼らは、ハワイでの発表、異文化との遭遇の機会とはなりませんでしたが、後述の学会見聞録から、参加・発表を通して成長してくれたのでは、と喜んでいます。

次回、4年後あるいは5年後(通常、PACIFICHEMは5年に1回の開催ですが、次回開催が2025年か2026年か現時点では未定)、現地ハワイでの開催を楽しみにしています。

(掛谷 秀昭)

[PACIFICHEM2021]

Chemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compounds (#79)

実行委員長： 掛谷 秀昭(京大院薬・教授)

オーガナイザー： Jun O. Liu (Johns Hopkins School of Medicine), HoJeong J. Kwon (Yonsei Univ.),
菊地 和也(阪大院工), 入江 一浩(京大院農), 掛谷 秀昭(京大院薬)

開催日： 2021年12月19日(日)~21日(火)(JST*) / 2021年12月18日(土)~20日(月)(HST*)

*JST:Japan Standard Time / * HST:Hawaii Standard Time

開催形式： 完全オンライン形式

招待講演者： Prof. Emily Balskus (Harvard University), 大和 隆志(エーザイ), 袖岡 幹子(理研), Prof. Dan Yang (University of Hong Kong), Prof. Carsten Schultz (Oregon Health & Science University)

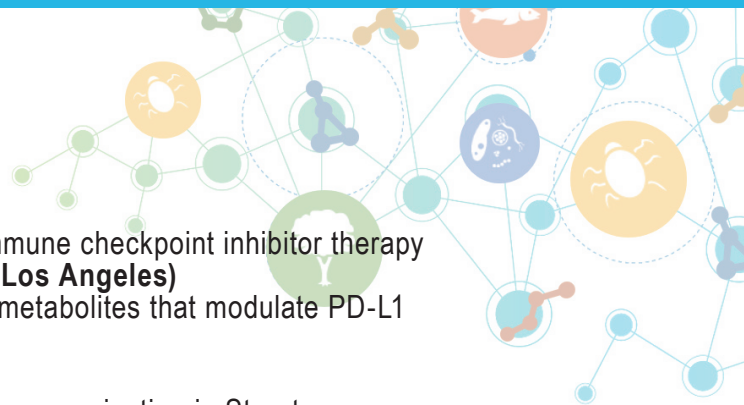
Program

Oral – Virtual

【Session1】2021年12月19日(日) 3:00AM - 7:00AM (JST) / 12月18日(土) 8:00AM - 12:00PM (HST)

Host: Kakeya, Omura, Matsunaga, Minoshima

1. **Kakeya, Hideaki (A01, Kyoto University)**
Chemical communication research toward the development of new anticancer drugs
2. **Omura, Seiichi (A01, Kindai University)**
Curcumin monoglucuronide (CMG) treatment alters the gut microbiota, regulating an autoimmune model for multiple sclerosis



3. **Hang, Howard (Scripps Research)**
Microbiota peptidoglycan remodeling promotes immune checkpoint inhibitor therapy
4. **Palermo, Amelia (The University of California Los Angeles)**
Metabolomics activity screening (MAS) identifies metabolites that modulate PD-L1 expression in monocytic leukemia
5. **Tal-Gan, Yftah (University of Nevada, Reno)**
Developing peptide-based tools to study cell-cell communication in *Streptococcus pneumoniae*

Invited 1 Balskus, Emily (Harvard University)

Deciphering gut microbiota-host interactions using chemistry

6. **Matsunaga, Shigeki (A01, The University of Tokyo)**
New antimicrobial Bis-indole from a marine sponge *Myrmekioderma* sp
7. **Kwon, HoJeong (Yonsei University)**
Exploring the protein targets of unmodified chemical communication molecules with DARTS and LC-MS/MS
8. **Hanaoka, Kenjiro (Keio University)**
Development of a fluorescence probe for H₂S and its application to inhibitor screening for H₂S/sulfane sulfur-producing enzymes
9. **Minoshima, Masafumi (A03, Osaka University)**
Development of optochemical tools for regulation of CREB-dependent transcriptional activity

[Session2] 2021年12月19日(日) 8:00AM - 12:00PM (JST) / 12月18日(土) 1:00PM - 5:00PM (HST)

Host: Ichikawa, Monde, Sakakibara, Kikuchi

Invited 2 Owa, Takashi (Eisai Co., Ltd.)

Discovery of anticancer sulfonamide molecular glues to induce selective degradation of CAPER α /RBM39, leading to precision drug development and chemical biology research with the target protein knockdown

10. **Monde, Kenji (A02, Hokkaido University)**
Oral administration of natural sphingomyelin synthase inhibitor against high fat diet-induced obesity and its lipid metabolism in mice
11. **Ichikawa, satoshi (A02, Hokkaido University)**
Synthesis and biological evaluation of analogues of uridylypeptide antibiotics

Invited 3 Sodeoka, Mikiko (RIKEN)

Alkyne-tag Raman imaging and its application to bacteria-plant chemical communication

12. **Sakakibara, Yasubumi (A03, Keio University)**
Construction of chemical latent space for macromolecular structures using deep learning

Invited 4 Yang, Dan (University of Hong Kong)

Novel small synthetic cation transporters comprising monomeric aminoxy acids and their applications as CSCs inhibitors

Invited 5 Schultz, Carsten (OHSU)

Light-driven lipid tools for studying cell signaling

[Session3] 2021年12月20日(月) 1:00PM - 3:00PM (JST) / 12月19日(日) 6:00PM - 8:00PM (HST)

Host: Irie, Shimoyama

13. **Irie, Kazuhiro (A02, Kyoto University)**
Development of new protein kinase C ligands using a machine-learning model
14. **Kawagishi, Hirokazu (A01, Shizuoka University)**
New metabolites of fairy chemicals on a new purine metabolic pathway
15. **Nagayasu, Kazuki (A03, Kyoto University)**
Quantitative prediction of pharmacological activities from chemical structures by graph convolutional neural network
16. **Shimoyama, Atsushi (A02, Osaka University)**
Systematic chemical synthesis and immunological function of *Campylobacter jejuni* lipid As
17. **Matsumori, Nobuaki (A03, Kyushu University)**
Interaction analysis between membrane proteins and lipids towards elucidation of lipid-related chemical communications

Poster – Virtual

【Poster Session】 2021年12月21日(火) 2:00PM - 4:00PM (JST) / 12月20日(月) 7:00PM - 9:00PM (HST)
Host: Kakeya, Kimura, Yanagita, Takemoto

- 1. Takemoto, Yasushi (A03, Institute for Chemical Research, Kyoto University)**
Discovery of a small-molecule-dependent photolytic peptide
- 2. Sumida, Risa (Ochanomizu University)**
Development of novel 6-pyrrolylquinolones as progesterone receptor antagonists
- 3. Minote, Mayuri (Kyoto University)**
Application of highly sensitive labeling reagents inspired by a scarce natural product
- 4. Matsumoto, Takumi (Kyoto University)**
Discovery of longicatenamides A-D produced by combined-culture of *Streptomyces* sp. KUSC_F05 and *Tsukamurella pulmonis* TP-B0596
- 5. Hashimoto, Ryu (Osaka University)**
Development of visible-light-sensitive photoprotecting group based on unsymmetrical cyanine
- 6. Nakamukai, Shohei (The University of Tokyo)**
Isolation and structure elucidation of dimeric indole alkaloids from a marine sponge *Thorectandra* sp
- 7. Iio, Keita (University of Tsukuba)**
Synthesis of unnatural morphinan compounds to induce itch like behavior in mice: Towards the development of MRGPRX2 selective ligands
- 8. Kuranaga, Takefumi (A01, Kyoto University)**
Highly sensitive amino acid labeling reagents inspired by a scarce natural product yaku'amide B
- 9. Ikeda, Hiroaki (Kyoto University; Keio University)**
Miclxin, a novel MIC60 inhibitor, induces apoptosis via mitochondrial stress in β -catenin mutant tumor cells
- 10. Yanagita, Ryo (A02, Kagawa University)**
Synthesis and biological activities of des-A-ring analog of 18-deoxy-aplog-1, a simplified analog of debromoaplysiatoxin
- 11. Murakami, Kazuma (Kyoto University)**
Suppression of toxic amyloid β 42 oligomers in rat primary cerebral cortex cells and human iPSC-derived neurons treated with 10-Me-Aplog-1, a new PKC activator
- 12. Hayashi, Kengo (Tohoku University)**
Chemical tuning of target selectivity by using stereochemical library of a natural product coronatine
- 13. Ueda, Ayaka (Nagoya University)**
Development of a novel stomatal opening inhibitor
- 14. Saito, Hiroaki (A03, Hokuriku University)**
Dynamical structure and thermal stability of polyene macrolactam heronamides in lipid bilayer: A molecular dynamics study
- 15. Kotajima, Mihaya (Shizuoka university)**
Biosynthetic studies on fairy chemicals in the fungus *Lepista sordida*
- 16. Inuki, Shinsuke (A02, Kyoto University)**
Total synthesis of myriocin via site-selective C-H functionalization of tris derivatives
- 17. Kimura, Ken-ichi (Iwate University)**
The relationship between PPM1A activation activity and the inhibition activity of degranulation in RBL-2H3 cells
- 18. Kimura, Ken-ichi (Iwate University)**
Elucidation of biologically active compounds from an insoluble fraction of Kuji amber
- 19. Kimura, Ken-ichi (Iwate University)**
New inhibitors of melanin production in B16 mouse melanoma cells from the methanol extract of Kuji amber
- 20. LAVILLA, CHARLIE (MSU-IIT; Nottingham Trent University)**
Carnosine as potential treatment strategy for type 2 diabetes
- 21. Yano, Yusuke (Nagoya University)**
Structures and biological activities of neurotoxic peptides from short-tailed shrew
- 22. REJA, SHAHI (Osaka University)**
Visualization of proteins in living cells through non-covalent reversible labeling
- 23. Taleb, Robin (Lebanese American University)**
Novel platinum(II) and its platinum(IV) analogue exhibit potent cytotoxicity and selectivity towards several cancer cell lines

2021年度「化学コミュニ」若手研究者海外派遣支援プログラム 採択リスト

No.	班名・研究代表者	対象者氏名	所属・学年	発表タイトル
1	A02・北 将樹	矢野 佑介	名大院生命農・D2	Structures and biological activities of neurotoxic peptides from short-tailed shrew
2	A01・松永茂樹	中迎 菖平	東大院農・D3	Isolation and structure elucidation of dimeric indole alkaloids from a marine sponge Thorectandra sp.
3	A01・掛谷秀昭	松元 拓海	京大院薬・M2	Discovery of longicatenamides A-D produced by combined-culture of Streptomyces sp. KUSC_F05 and Tsukamurella pulmonis TP-B0596
4	A01・掛谷秀昭	箕手 万由里	京大院薬・M2	Application of highly sensitive labeling reagents inspired by a scarce natural product

Pacificchem2021 報告

本学会は広範囲の化学を対象としたものであり、これまであまり聴く機会がなかった分野の研究発表も視聴することができたため、自身の発想の幅を広げるような大きな刺激を受けた。他分野の研究発表の中には、自身の今後の研究に活用できそうな実験手法などもあり、今後の研究展開を考える上でとても勉強になった。また、今回の国際学会参加を通して数多くの研究発表に触れたことでプレゼンテーション法についても学んだことは多く、今後の研究発表の糧となる貴重な経験となった。

自身の研究発表では、オンライン形式のポスター発表ということもあり、予想していたほど多くの人とディスカッションすることはできなかった。しかし発表を聞いていただいた方と時間をかけてディスカッションすることができたため、研究展開の指針となるようなコメントをいただけた。英語と日本語を交えながらのディスカッションであったが、自身の研究を英語で語ることは初めての経験であり、その点においても得るものが多い研究発表となった。

今後は、他分野の発表から得た知識や、研究発表でのディスカッションをもとに現在直面している問題を解決し、より研究課題の核心に迫る研究を展開したいと考えている。(名古屋大学大学院生命農学研究所・博士後期課程2年・矢野佑介)

COVID-19の感染増のため、遠隔での開催となり、対面で議論をすることはかなわなかったが、本会議を通して普段触れることのできない世界中の研究者と、直接やり取りすることができ、とても刺激になった。私が発表した際には、発表に訪れた方々から、ディスカッションを通し、私の専門外の角度からの意見を聞くことができた。特に、私が現在扱っている化合物は生成機構が未解明で、発表内容にも生成機構の追及をこれから行っていく旨を記していたが、発表を見に来てくれた同年代の学生がその生成機構について興味を持ち、ディスカッションを行うことができた。このディスカッションはとても有意義なもので、その結果、ひとつの結論を導き出すことができた。その後、熟考したところ、このアイデアは少し形を変えることにはなったが、化合物の生成機構を考える上で重要なヒントを与えたことは間違いない。

本研究領域は様々な分野の有機的な連携を通して天然物を介した化学コミュニケーションの理解を深めることを目指して

いるが、私自身も本会議を通して他の分野の方々と分野の壁を越えて意見交換することができ、本研究領域が、着実に発展していることを実感した。

(東京大学大学院農学生命科学研究科・博士後期課程3年・中迎菖平)

環太平洋化学会に属する科学者及び技術者の間で化学に関する情報の伝達交流を促進することを目的として開催される環太平洋国際化学会議(Pacificchem 2021)において、“Discovery of longicatenamides A-D produced by combined-culture of Streptomyces sp. KUSC_F05 and Tsukamurella pulmonis TP-B0596”のタイトルにて発表を行った。

新たに見いだされた化合物の構造決定において、我々が開発した高感度アミノ酸光学分割ラベル化剤を用いることで、天然物試料の消費量を極微量に抑えつつ絶対立体化学の決定に成功しており、その有用性を対外的に発信することができた。これにより、貴重な天然物試料の消費を最小限に抑えつつ絶対立体化学を決定することができる手法としての活用が期待される。今後、本手法により決定した構造に基づいて全合成を行う予定である。

(京都大学大学院薬学研究科・修士課程2年・松元拓海)

私は Pacificchem2021 において、「Application of highly sensitive labeling reagents inspired by a scarce natural product」の表題でポスター発表を行った。オンライン上ではあったものの、他機関の研究者らに向けてこの研究内容を発信することで、本研究についてより多くの人に知ってもらうことができ、今後何らかの形で他研究に寄与できる可能性が高まったと考える。また、私個人としても他機関の権威ある研究者の方々と直接お話しできる貴重な機会となり、研究活動に対するモチベーションの維持・向上につながった。今後はディスカッションの中でいただいたご意見も踏まえたラベル化剤の改良研究や他のラベル化剤の高感度化研究、実際に高感度ラベル化剤を活用した天然物化学研究などを展開することができるのではないかと考えている。

(京都大学大学院薬学研究科・修士課程2年・箕手万由里)

領域関係者 受賞/褒章一覧

(2022年2月10日判明分まで掲載)

研究代表者名	賞/褒章 名称	賞タイトル	授与団体	受賞年月日
A03 Charles Boone	平成29年度理研研究奨励賞 (the RIKEN Researcher Incentive Award) (連携:Sheena Li)	Target Identification Using an Integrated Chemical Genomic Approach 統合的ケミカルゲノミクスアプローチによる化合物の標的同定	理化学研究所	2017年3月15日
A01 河岸洋和	第16回グリーンサステナブルケミストリー(GSC)賞 文部科学大臣賞	フェアリー化合物を用いた新規植物成長調節剤の創製	(公社)新化学技術推進協会	2017年7月4日
A01 河岸洋和	日本きのこ学会賞	キノコが関わる機能性物質に関する研究	日本きのこ学会	2017年9月8日
A02 村田道雄	有機合成化学協会 シオノギ・低分子創薬化学賞 (分担:西川俊夫)	生物活性天然物の効率的合成のための新合成方法論の開発	(公社)有機合成化学協会	2018年2月1日
A01公 廣田順二	平成30年度手島精一記念研究賞 研究論文賞	"A long-range cis-regulatory element for class I odorant receptor genes" (NATURE COMMUNICATIONS 8:885 DOI:10.1038/s41467-017-00870-4)	東京工業大学	2018年2月21日
A01 掛谷秀昭	日本農芸化学会功績賞 (分担:井本正哉)	がん細胞の特性を標的とする阻害剤の化学生物学的研究	(公社)日本農芸化学会	2018年3月15日
A02 村田道雄	日本化学会第98春季年会学生講演賞 (大学院生矢野陽)	Analysis of the raft-like nanodomains using sphingomyelin antipode スフィンゴミエリン鏡像体を用いたラフト様ナドメインの精密解析	(公社)日本化学会	2018年3月21日
A03 菊地和也	平成30年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門)	生きた状態で細胞や分子の機能を可視化する化学プローブ研究	文部科学省	2018年4月17日
A01公 中村英光	平成30年日本農薬学会 論文賞	新規ストリゴラクトン情報伝達阻害剤 2-methoxy-1-naphthaldehydeの発見と活性評価	日本農薬学会	2018年5月25日
A01公 宮崎雅雄	ひらめき☆ときめきサイエンス 推進賞	にのいの科学講座を県内の小学生から高校生向けに開設	日本学術振興会	2018年7月4日
A02公 下山敦史	2018年 第18回天然物化学談話会 奨励賞	微生物の特性に着目した寄生・共生菌由来リポ多糖部分構造の合成と免疫調節機能の解明	天然物化学談話会	2018年7月6日
A02公 井貫晋輔	2018年 第18回天然物化学談話会 奨励賞	免疫機構の調節に関わる複合脂質・糖質の合成と構造展開による生物有機化学研究	天然物化学談話会	2018年7月6日
A03公 清宮啓之	がん研究会学術賞	哺乳類における染色体テロメア伸長の分子メカニズム解明とその関連分子を標的とした分子創薬	(公財)がん研究会	2019年1月4日
A01公 甲斐建次	平成31年度日本農薬学会奨励賞	特異な生理活性を示す微生物コミュニケーション分子に関する生物有機化学的研究	日本農薬学会	2019年3月11日
A01公 宮崎雅雄	日本農芸化学会 英文誌BBB 論文賞	Tamako Miyazaki, Katsushi Nakata, Takashi Nishimura, Shintaro Abe, Tetsuro Yamashita & Masao Miyazaki. Identification of 2-phenylethanol with a rose-like odor from anal sac secretions of the small Indian mongoose (<i>Herpestes auro-punctatus</i>). Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 82(2):1-6 (2018)	(公社)日本農芸化学会	2019年3月14日
A02公 井貫晋輔	2019年度 日本薬学会奨励賞	天然有機化合物および誘導体の合成とそれらを活用した生体機能の制御と理解	(公社)日本薬学会	2019年3月20日
A02 入江一浩	2019年度 日本農芸化学会賞	アミロイドβの毒性配座理論を基盤としたアルツハイマー病の予防戦略	(公社)日本農芸化学会	2019年3月25日
A01公 甲斐建次	日本農芸化学会 第16回農芸化学研究企画賞	青枯病菌クオラムセンシング機構を標的にしたトマト萎凋病の予防・治療薬の開発	(公社)日本農芸化学会	2019年3月25日

領域関係者 受賞/褒章一覧



研究代表者名	賞/褒章 名称	賞タイトル	授与団体	受賞年月日
A01公 木谷 茂	2019新化学技術研究奨励賞 ステップアップ賞	微生物代謝覚醒工学による非天然型インドールアルカロイドの創製と生理活性性能の創出	(公社)新化学技術推進協会	2019年6月6日
A02公 下山敦史	日本糖質学会ポスター賞 (大学院生松浦良史)	相乗的に受容体機能制御を行うTLR4/MD-2リガンドの構造活性相関研究	日本糖質学会	2019年8月19 -21日
A02 上田 実	第13回バイオ関連化学シンポジウム講演賞(分担:高岡洋輔)	植物ホルモン共受容体サブタイプ選択的アゴニストの開発と植物免疫制御	日本化学会生体機能関連化学部会	2019年9月4日
A01 河岸洋和	2018年度日本きのこ学会奨励賞(分担:鈴木智大)	きのこの機能性に関する化学的研究とそれに関する遺伝情報解析	日本きのこ学会	2019年9月6日
A02公 木越英夫	2019年 第19回天然物化学談話会 奨励賞(協力:大好孝幸)	生理活性天然物の全合成を基盤とした構造活性相関研究	天然物化学談話会	2019年9月7日
A02公 細川誠二郎	日本農芸化学会関東支部 2019年度大会優秀発表賞 (大学院生桐田奏)	煙に含まれる発芽促進物質karrikinolideのグラムスケール合成	(公社)日本農芸化学会 関東支部	2019年9月7日
A01公 宮崎雅雄	2019年度 日本味と匂学会奨励賞	ネコの嗅覚コミュニケーションに関する研究と おいデザイン装置の開発	日本味と匂学会	2019年9月18日
A03公 小和田俊行	2019年度 日本バイオイメージング学会 奨励賞	Design and synthesis of functional small-molecule probes for fluorescence imaging	日本バイオイメージング学会	2019年9月23日
A02 上田 実	2019年度植物化学調節学会 奨励賞(分担:高岡洋輔)	ジャスモン酸受容体のサブタイプ選択性を 制御する化合物の創製研究	(一社)植物化学調節学会	2019年11月16日
A01公 甲斐建次	2019年度 日本農学進歩賞	同種・異種微生物間の化学コミュニケーション に関する生物有機化学的研究	(公財)農学会	2019年11月22日
A01公 宮崎雅雄	日本動物行動学会誌 第5回Journal of Ethology論文賞 Journal of Ethology Editor's Choice Award 2018	Olfactory discrimination of anal sac secretions in the domestic cat and the chemical profiles of the volatile compounds.	日本動物行動学会	2019年11月23日
A02公 下山敦史	第25回 日本エンドトキシン・ 自然免疫研究会優秀演題賞 (大学院生松浦良史)	相乗的作用により受容体機能制御を行う TLR4/MD-2リガンドの機能評価	(一社)日本エンドトキシン・ 自然免疫研究会	2019年11月30日
A03公 小和田俊行	令和元年度(第32回)有機合成 化学協会 ADEKA研究企画賞	フッ素原子の特異な性質を利用した長波長蛍 光色素群の網羅的合成と生命科学研究への 応用	(公社)有機合成化学協会	2019年12月2日
A02公 木越英夫	2019年 有機合成化学協会 日産 化学 研究企画賞(協力:大好孝幸)	官能基特異的反応を利用した新規天然有機 化合物の探索法の開発	(公社)有機合成化学協会	2019年12月2日
A01 掛谷秀昭	日本化学会第100春季年会 第34回若い世代の特別講演会証 (協力:倉永健史)	ペプチド系天然物の化学合成および生合成研究	(公社)日本化学会	2020年3月24日
A01 河岸洋和	2020年度 日本農芸化学奨励賞 (分担:鈴木智大)	きのこ類が産生する生物活性物質に関する 天然物化学的・遺伝情報学的研究	(公社)日本農芸化学会	2020年3月25日
A01 河岸洋和	2020年度 日本農芸化学会賞	高等菌類由来の生物活性物質に関する化学的 研究	(公社)日本農芸化学会	2020年3月25日
A01 掛谷秀昭	2020年度長瀬研究振興賞 (分担:西村慎一)	分裂酵母プロテオームを基盤にした抗真菌化 合物セオネラミドの包括的作用解明	(公財)長瀬科学技術振興財団	2020年4月23日
A02公 新藤 充	2020年度長瀬研究振興賞	イプセチンで構成される半剛直カゴ分子の 合成と機能	(公財)長瀬科学技術振興財団	2020年4月23日
A03 榊原康文	生命情報科学若手の会 第12回研究会 Best Activator Award. (分担:齋藤裕)	深層表現学習によるタンパク質の指向性進化と 自然進化の関連解析	生命情報科学若手の会 第12回研究会	2020年8月28日

領域関係者 受賞/褒章一覧

(2022年2月10日判明分まで掲載)

研究代表者名	賞/褒章 名称	賞タイトル	授与団体	受賞年月日
A03 榊原康文	2020年 日本バイオインフォマティクス学会年会・第9回生命医薬情報学連合大会(IIBMP 2020) ポスター賞	深層強化学習を用いた二次構造に基づくRNA配列の設計	2020年 日本バイオインフォマティクス学会年会・第9回生命医薬情報学連合大会(IIBMP2020)	2020年9月3日
A03 榊原康文	2020年 日本バイオインフォマティクス学会年会・第9回生命医薬情報学連合大会(IIBMP 2020) ポスター賞(分担:齋藤裕)	Evolutionary training protocols for deep representation learning of multi-domain proteins	2020年 日本バイオインフォマティクス学会年会・第9回生命医薬情報学連合大会(IIBMP2020)	2020年9月3日
A03 榊原康文	2020年 日本バイオインフォマティクス学会年会・第9回生命医薬情報学連合大会(IIBMP 2020) ポスター賞(分担:齋藤裕)	深層表現学習によるタンパク質の指向性進化と自然進化の関連解析.	2020年 日本バイオインフォマティクス学会年会・第9回生命医薬情報学連合大会(IIBMP2020)	2020年9月3日
A02公 下山敦史	第14回バイオ関連化学シンポジウム講演賞	寄生・共生菌由来リポ多糖部分構造の化学合成と免疫調節機能の解明	日本化学会生体機能関連化学部会	2020年9月8日
A01公 宮崎雅雄	第93回日本生化学会大会若手優秀賞(大学院生上野山怜子)	ネコ科動物にマタタビ反応を誘起するイリドイド化合物の同定	(公社)日本生化学会	2020年9月16日
A01 掛谷秀昭	日本生薬学会 令和2年度学術奨励賞(協力:倉永健史)	複雑ペプチド系天然物の化学合成と生合成研究への応用	(一社)日本生薬学会	2020年9月21日
A01公 宮崎雅雄	第62回天然有機化合物討論会奨励賞(口頭発表の部)(大学院生上野山怜子)	ネコ科動物特異な反応を誘起する新たなイリドイドの同定はマタタビ反応の行動意義を解明した	第62回天然有機化合物討論会	2020年9月24日
A02 村田道雄	第62回天然有機化合物討論会奨励賞(ポスター発表の部)(大学院生平田裕嗣)	チャキシンBおよび類縁化合物の生合成類似合成	第62回天然有機化合物討論会	2020年9月24日
A03 Charles Boone	Banting & Best Distinguished Scholar		Temerty Faculty of Medicine, University of Toronto	2020年10月26日
A01公 宮崎雅雄	日本農芸化学会東北支部 第155回大会 学生優秀発表賞(大学院生上野山怜子)	ネコのマタタビ反応は蚊の忌避を可能にする	(公社)日本農芸化学会東北支部	2020年11月7日
A01 掛谷秀昭	2020年度住木・梅澤記念賞(分担:西村慎一)	生体膜を標的にする抗真菌化合物の探索と作用機序に関する研究	(公財) 日本感染症医薬品協会	2020年11月27日
A02公 下山敦史	第10回CSJ化学フェスタ優秀ポスター発表賞(大学院生 山中優介)	セルフアジュバントワクチンの創製を目指した高次機能化リポドAの開発	(公社)日本化学会	2020年11月27日
A02公 下山敦史	第10回CSJ化学フェスタ優秀ポスター発表賞(大学院生 藤江駿成)	Campylobacter jejuni 由来リポドAの系統的合成と機能解析	(公社)日本化学会	2020年11月27日
A02公 花岡健二郎	第3回島津奨励賞	新規蛍光母核をもつ実用的バイオイメージングプローブの創製	(公財) 島津科学技術振興財団	2020年12月11日
A03 Charles Boone	日本農芸化学会2021年度大会トピックス賞(Charles Boone、分担者:八代田陽子、A01協力:西村慎一)	奇数鎖脂肪酸は分裂酵母において細胞膜極性と細胞分裂に異常を引き起こす	(公社)日本農芸化学会	2021年4月12日
A01公 有村源一郎	2021年度長瀬研究振興賞	植物の臭覚システムと免疫活性化機能の解明	(公財)長瀬科学技術振興財団	2021年4月23日

領域関係者 受賞/褒章一覧



研究代表者名	賞/褒章 名称	賞タイトル	授与団体	受賞年月日
A02 上田 実	日本化学会第101春季年会学生講演賞(大学院生 林謙吾)	コロナチン立体異性体ライブラリースクリーニングによる植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンドの開発	(公社)日本化学会第101春季年会実行委員会	2021年4月28日
A03 長田裕之	令和3年春の褒章 紫綬褒章	(功績概要) 生物有機化学研究功績	内閣府	2021年4月29日
A01 西尾和人	2020年度鶴尾陸賞	がん分子標的薬バイオマーカー研究の精密化医療への応用	日本がん分子標的治療学会	2021年5月27日
A03 菊地和也	第15回日本分子イメージング学会ポスター賞(大学院生 小西祐輝)	ポリマー被覆したパーフルオロカーボン内包ナノ粒子型19F MRI造影剤の開発	日本分子イメージング学会	2021年5月27日
A03 榊原康文	第21回 日本蛋白質科学会年会ポスター賞(分担:齋藤裕)	Accurate prediction of variant effects by efficient incorporation of evolutionary information into Transformer-based deep learning.	(一社)日本蛋白質科学会	2021年6月16-18日
A02 上田 実	日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会ポスター賞(大学院生 林謙吾)	コロナチン立体異性体ライブラリーを用いた植物ホルモン受容体サブタイプ選択的リガンドのスクリーニング	日本ケミカルバイオロジー学会	2021年6月22日
A03 菊地和也	日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会RSC・Organic & Biomolecular Chemistryポスター賞(大学院生 鳥井健司)	フルギミドを用いた光スイッチング蛍光分子の開発	日本ケミカルバイオロジー学会	2021年6月23日
A03 長田裕之	2021ウェインG.ワトソン賞生物学・実験リサーチ賞(長田裕之、協力:川谷誠)	Alteration of tooth movement by reveromycin A in osteoprotegerin-deficient mice	American Journal of Orthodontics and Dentofacial-Orthopedics	2021年6月25日
A03 榊原康文	The 29th International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology and The 20th European Conference on Computational Biology (ISMB / ECCB 2021) Best Talk Award (First Prize)(分担:齋藤裕)	Evolving protocols for Transformer-based variant effect prediction on multi-domain proteins. Jul 25 - Jul 30, 2021.	ISMB/ECCB 2021	2021年6月25-30日
A02 村田道雄	第63回天然有機化合物討論会奨励賞(ポスター発表の部)(大学院生 新木悠介)	ステロイド系天然物フィサリン類の合成研究-CDE環の生合成類似合成-	第63回天然有機化合物討論会	2021年9月15日
A02 上田 実	第63回天然有機化合物討論会奨励賞(ポスター発表の部)(大学院生 齊藤里菜)	ジャスモン酸イソロイシンラクトンによる植物アルカロイド生産活性化	第63回天然有機化合物討論会	2021年9月15日
A02公 大神田淳子	第63回天然有機化合物討論会奨励賞(ポスター発表の部)(大学院生 桐山寛生)	植物病原菌二次代謝産物フシコキシンの気孔開口依存的植物成長促進効果の検証	第63回天然有機化合物討論会	2021年9月15日
A02公 有本博一	International Catalyst Award in Healthy Longevity Global Competition by Healthy Longevity Grand Challenge (HLGC)	Compounds that suppress the aging process through selective autophagy(選択的オートファジーにより老化を抑制する化合物)	全米医学アカデミー	2021年9月24日
A02 上田 実	2021年度 日本農芸化学会 東北支部 奨励賞(分担:高岡洋輔)	ジャスモン酸シグナルを解析するペプチド型ケミカルツールの開発	(公社)日本農芸化学会東北支部	2021年10月9日
A02 村田道雄	2021年度日本農芸化学会東北支部若手奨励賞(大学院生 前野優香理)	神経興奮物質カインイド類の生合成経路の解明と生合成を利用した類縁体生産	(公社)日本農芸化学会東北支部	2021年10月9日
A02公 下山敦史	2021年度(第24回)日本糖質学会奨励賞	リピドAの化学合成が拓く細菌-宿主間ケミカルエコロジー	日本糖質学会	2021年10月27日
A02 村田道雄	第52回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 優秀賞(大学院生 宮坂忠親)	4,9-アンヒドロ-10-ヘミケタール-5-デオキシテロドトキシンの合成研究	中部化学関係学協会支部連合協議会	2021年10月31日
A01 掛谷秀昭	令和3年秋の褒章 紫綬褒章(協力:河岸洋和)	(功績概要) 生物有機化学研究功績	内閣府	2021年11月3日
A02 上田 実	植物化学調節学会第56回大会優秀発表賞(大学院生 中山美涼)	トマトにおける植物ホルモン受容体相互作用に寄与する拡張デグロン配列の同定	(一社)植物化学調節学会	2021年11月14日

領域関係者 受賞/褒章一覧

(2022年2月10日判明分まで掲載)

研究代表者名	賞/褒章 名称	賞タイトル	授与団体	受賞年月日
A02 上田 実	植物化学調節学会第56回大会 優秀発表賞(大学院生 齊藤里菜)	ジャスモン酸イソロイシンラクトンによるアル カロイド生産活性化	(一社)植物化学調節学会	2021年11月14日
A02公 酒井隆一	令和3年度日本水産学会賞	天然物化学の視点から展開する海洋生物の有 効利用に関する研究	(公社)日本水産学会	2021年11月27日
A02公 有本博一	令和3年度有機合成化学協会 カ ネカ・生命科学賞	標的選択的なオートファジー制御技術の開発	(公社)有機合成化学協会	2021年12月2日
評価班 福山 透	2021年第38回有機合成化学 特別賞	天然物の全合成と新規反応開発	(公社)有機合成化学協会	2021年12月2日
A03 長田裕之	長白山友誼奨(長白山友好賞) The People's Government of Jilin Province Changbai Mo- untain Friendship Award		中国吉林省	2021年12月10日
班友 砂塚敏明	2022年度日本薬学会賞	創薬を志向した大村天然物の合成と新手法の 開発	(公社)日本薬学会	2022年3月25日

領域シンポジウム・班会議等

取りまとめシンポジウム

2022年7月9日(土)

会場: 京都大学大学院薬学研究科・藤多記念ホール
実行委員長: 掛谷秀昭(京大院薬・教授)

【開催済】

第1回総括班班会議

2017年7月20日(木)

会場: 京都大学 東京オフィス

キックオフシンポジウム(第1回公開シンポジウム)

2017年9月16日(土)

会場: 京都大学 医薬系総合研究棟
実行委員長: 掛谷秀昭(京大院薬・教授)
(第2回総括班班会議を開催)

第2回公開シンポジウム

2018年2月2日(金)

会場: 京都大学 北部総合教育研究棟
実行委員長: 入江一浩(京大院農・教授)
(第3回総括班班会議を開催)

第3回公開シンポジウム

2018年6月27日(水)～28日(木)

会場: 東京大学 弥生講堂
実行委員長: 松永茂樹(東大院農・教授)
(第4回総括班班会議及び第1回領域会議を開催)

第1回若手シンポジウム

2018年6月28日(木)・午後

会場: 東京大学 弥生講堂
実行委員長: 八代田陽子(理研CSRS・副チームリーダー)

第1回領域リトリート

2018年8月16日(木)～17日(金)

会場: 関西セミナーハウス<修学院きらら山荘>
実行委員長: 掛谷秀昭(京大院薬・教授)
(第2回領域全体会議を開催)

第4回公開シンポジウム(第1回国際シンポジウム)

2019年1月9日(水)～10日(木)

会場: 一橋講堂(学術総合センター)
実行委員長: 長田裕之(理研CSRS・副センター長)
(第5回総括班班会議及び第3回領域全体会議を開催)

第2回若手シンポジウム

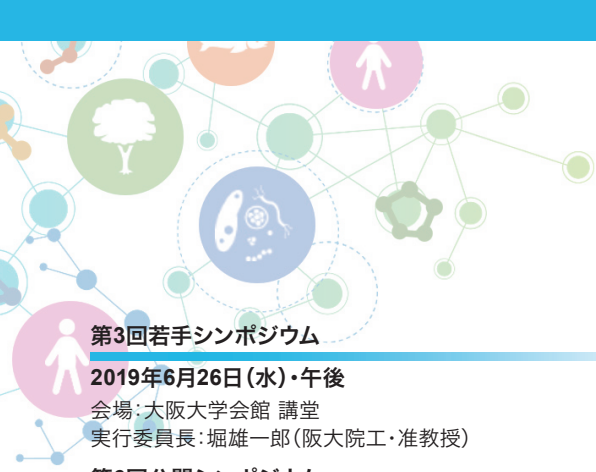
2019年1月10日(木)・午後

会場: 学術総合センター
実行委員長: 川谷誠(理研CSRS・専任研究員)

第5回公開シンポジウム

2019年6月25日(火)～26日(水)

会場: 大阪大学会館 アセンブリーホール、講堂
実行委員長: 菊地和也(阪大院工・教授)
(第6回総括班班会議及び第4回領域全体会議を開催)



第3回若手シンポジウム

2019年6月26日(水)・午後

会場:大阪大学会館 講堂
実行委員長:堀雄一郎(阪大院工・准教授)

第6回公開シンポジウム

2019年12月9日(月)～10日(火)

会場:慶応義塾大学 日吉キャンパス 藤原洋記念ホール
実行委員長:榊原康文(慶応大理工・教授)
(第7回総括班班会議及び第5回領域全体会議を開催)

第4回若手シンポジウム

2019年12月10日(火)・午後

会場:慶応義塾大学 日吉キャンパス 藤原洋記念ホール
実行委員長:佐藤健吾(慶応大理工・専任講師)

第7回公開シンポジウム

2020年6月

Newsletter vol.6 誌上シンポジウム

(第6回領域全体会議(メール会議)を開催)

第2回領域リトリート

2020年12月15日(火)～16日(水)

オンライン開催

実行委員長:掛谷秀昭(京大院薬・教授)
(第8回総括班班会議・第7回領域全体会議を開催)

第8回公開シンポジウム

2021年7月2日(金)

オンライン開催

実行委員長:掛谷秀昭(京大院薬・教授)
(第9回総括班班会議・第8回領域全体会議)

第9回公開シンポジウム(第2回国際シンポジウム)

2021年12月19日(日)～21日(火)(JST)

(第2回「化学コミュニケーションのフロンティア」

国際会議(ISCC2021)PACIFICHEM2021,Symposium)

オンライン開催

関連学会等

日本農芸化学会2022年度大会(京都)

2022年3月15日(火)～18日(金)

オンライン開催

日本化学会第102春季年会(2022)

2022年3月23日(水)～26日(土)

オンライン開催

日本薬学会第142年会(名古屋)

2022年3月25日(金)～28日(月)

オンライン開催

日本ケミカルバイオロジー学会第16回年会

2022年5月30日(月)～6月1日(水)

富山(富山国際会議場)

第26回日本がん分子標的治療学会学術集会

2022年6月29日(水)～7月1日(金)

石川(石川県立音楽堂)

第64回天然有機化合物討論会

2022年9月7日(水)～9日(金)

静岡(静岡市清水文化会館(マリナート))

第95回日本生化学会大会

2022年11月9日(水)～11日(金)

名古屋(名古屋国際会議場)

第45回日本分子生物学会大会

2022年11月30日(水)～12月2日(金)

千葉(幕張メッセ)



Front Res
ChemComm



編集後記

ニュースレター (vol. 9) をお届けします。本領域のニュースレターは2018年3月にvol. 1を発刊以来、進捗状況や活動状況を発信してまいりましたが、本号をもって最終号となります。2020年6月発刊のvol. 6以降は、コロナ禍によりシンポジウム開催や海外派遣が難しくなったため、誌上シンポジウムなど先生方に研究成果をご紹介いただく内容が中心となりました。先生方には厳しい状況のなか快く原稿執筆にご協力いただき、深く感謝申し上げます。(杜下)

文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究(研究領域提案型)」2017~2021年度 化学コミュニケーションのフロンティア Newsletter Vol.9



発行人 : 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」総括班事務局
発行日 : 2022年3月
領域ホームページ : http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/fr_chemcomm
領域事務局 : 〒606-8501 京都市左京区吉田下阿達町46-29
京都大学大学院薬学研究科 医薬創成情報科学専攻
システムケモセラピー(制御分子学)分野内
連絡先 E-mail : fr_chemcomm@pharm.kyoto-u.ac.jp