



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

シンポジウム報告

第6回公開シンポジウム

第4回若手シンポジウム

各種学会における企画シンポジウム

海外・国内派遣だより

若手の窓

研究トピックス

受賞一覧

お知らせ

領域代表挨拶



領域代表・掛谷 秀昭
(京都大学・薬学研究所・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)のNewsletter (vol. 5) が完成いたしましたのでお届けします。東京オリンピック開催年の新年を迎えるとともに、本領域は本年4月に4年度目に突入いたします。

本領域では、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います。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確立を目指しています。

昨年12月に、第6回公開シンポジウム(榊原康文実行委員長(慶大理工))及び第4回若手シンポジウム(佐藤健吾実行委員長(慶大理工))を慶應義塾大学・日吉キャンパスにて開催し、特別講演や最新の研究成果報告(口頭発表、ポスター発表)を通じて、本領域の成果及び今後の方向性などを議論いたしました。また、前号(vol. 4)発刊以降には、The 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (ISABC2019)、第27回国際複素環化学会議、Marine Biotechnology Conference 2019、第78回日本癌学会学術総会、第10回日韓ケミカルバイオロジー学会、The 4th A3 Roundtable Meeting on Chemical Probe Research Hubなどにおける共催・シンポジウム企画や領域ホームページを通じて、本領域の研究成果を広く発信しています。

本号では、“シンポジウム開催報告”、“トップランナーの視点に学ぶ”、“海外・国内派遣だより”、“若手の窓”、“受賞一覧”などに加えて、公募研究・研究代表者(全33名)の中から、16名の先生方に最新の研究成果および今後の展開などを“研究トピックス”として分かり易く紹介して頂いています。前号(vol. 4)には、すでに17名の公募研究・研究代表者の先生方に執筆頂いていますので、併せて、“化学コミュニケーション”をキーワードとした異分野融合・連携を推進している本領域の研究成果や方向性を感じて頂けたら幸いです。

巻末のお知らせ欄に掲載した通り、第7回公開シンポジウム&第5回若手シンポジウム(2020年6月21~23日、仙台)を開催致します。ポスター発表では、領域外の先生方との研究交流などを目的に一般演題を公募予定ですので奮ってご応募ください。さらに、第8回公開シンポジウムは、The 2nd International Symposium on Chemical Communications (ISCC2020): Chemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compounds (Symposium #79)として、環太平洋国際化学会議2020 (PACIFICHEM 2020, 12/15-20)の期間内に開催予定ですので、こちらも奮ってご応募ください。

中間評価などで頂いた課題などに対しても、総括班会議、全体領域会議などで議論を深めて、班員一同で本領域の目的・ミッションを達成したいと考えています。引き続き、本領域に対して、ご支援とご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。



第5回領域全体会議 2019年12月9日



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(ISCC2020)のお知らせ

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 (ISCC2020) を開催します。
奮ってご応募下さい

**The 2nd International Symposium on Chemical Communications (ISCC2020):
Chemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compounds
(PACIFICHEM2020・Symposium #79)**

講演日時: 2020年12月17日(木) 8:00-12:00, 13:00-17:00

ポスター日時: 未定

講演場所: シェラトンワイキキホテル

オーガナイザー: Liu, J.O. (Johns Hopkins Univ.), Kwon, H.J. (Yonsei Univ.),

Kikuchi, K. (Osaka Univ.), Irie, K. (Kyoto Univ.), Kakeya, H. (Kyoto Univ.)

第6回公開シンポジウム 報告

2019年12月9～10日にかけて本新学術領域研究主催の「第6回公開シンポジウム」を慶應義塾大学日吉キャンパスにある藤原洋記念ホールにおいて開催しました。年末でご多忙の中、130名以上の方にご参加いただき、発表と活発な議論が行われ盛会となりました。

初日には、招待講演として、宮野悟先生(東大医科研)から人工知能のがんゲノム医療への応用という今最もホットなトピックをお話し頂きました。また、計画班の掛谷秀昭先生(京大)から新規抗真菌物質および新規抗生物質の生産機構と作用機序の解明について、入江一浩先生(京大)から新規PKCリガンドのアメフラシ由来のアナログ開発と機械学習を利用した探索についてお話をいただきました。また、公募班員からは、有村源一郎先生(東理大)に植物の害虫エリシター受容システムと防御応答誘導機構について、酒井隆一先生(北大)にポリカチオン化合物の海水中の化学コミュニケーションについて、金子周司先生(京大)に新薬の副作用を予測する深層学習を用いたプラットフォームの確立について成果を発表していただきました。また、ポスター発表では各班から合計45件という多数の発表があり、化学コミュニケーションに関連するさまざまな分野の最新の研究成果について活発な議論が行われました。初日のシンポジウム終了後の意見交換会には90名近い参加があり、積極的に情報交換が行われました。終了時間がきても終わることのない参加者間の交流が続き、今後の共同研究と発展に向けて活用していただけたと思います。

シンポジウム2日目の招待講演として、有田誠先生(慶大)から脂質分子の構造多様性と生物学的機能理解を目指すリポクオリティ研究領域についてお話しいただきました。また、公募班員からは、中村英光先生(東大)に植物ホルモンの一種であるストリゴラクトンの受容体に結合する化合物に関する作用機構について、砂塚敏明先生(北里大)に大村天然物リガンドをシーズとした生物機能分子ライブラリーの構築と生理活性評価について、下山敦史先生(阪大)に生体内環境で生息する細菌に由来するリピドAの宿主における免疫調節作用の解明と応用について、渡邊肇先生(阪大)にミジンコが生殖戦略を変化させるのに必要な化学コミュニケーション分子の探索とその機能の解析について、清宮啓之先生(がん研)にテロメアの反復配列に特徴的な核酸配列が形成する四重鎖核酸G4の高次構造の生物学的意義の解明とがん創薬への応用について成果を発表していただきました。

本シンポジウムが、3年目を終える本新学術領域が後半へ向かってさらに飛躍する機会となっていれば幸いです。最後になりましたが、招待講演の先生方、口頭発表およびポスター発表して頂いた先生方、参加者の方々、ならびにサポートしていただいた事務局の皆様にご感謝申し上げます。

(柗原康文)

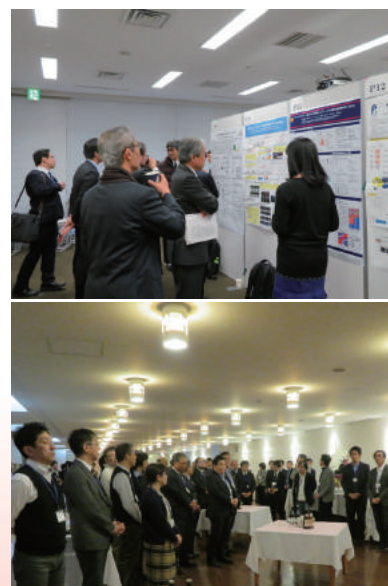


第6回公開シンポジウム発表題目

▶ 口頭発表

- ・宮野 悟(東京大学医科学研究所・教授)
「人工知能に支援されたSociety 5.0時代のがんゲノム医療と病院システム」
- ・有田 誠(慶應義塾大学薬学部・教授、理化学研究所・チームリーダー)
「リポクオリティが解き明かす生命現象」
- ・掛谷 秀昭(A01班、京都大学大学院薬学研究所・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」
- ・入江 一浩(A02班、京都大学大学院農学研究所・教授)
「新規PKCリガンドの開発とHIVのShock & Kill療法への応用」
- ・中村 英光(A01班、東京大学大学院農学生命科学研究科・助教)
「農業の諸問題の解決を目指したストリゴラクトン受容体制御剤の開発」
- ・渡邊 肇(A01班、大阪大学大学院工学研究科・教授)
「ミジンコにおける化学コミュニケーション」
- ・有村 源一郎(A01班、東京理科大学基礎工学部生物工学科・教授)
「植物の害虫エリシター受容システムと防御応答誘導機構の解明」
- ・酒井 隆一(A02班、北海道大学大学院水産科学研究院・教授)
「海洋生物のポリカチオンコミュニケーション戦略」
- ・下山 敦史(A02班、大阪大学大学院理学研究科・助教)
「免疫制御因子リピドAの化学合成が拓く細菌-宿主間のケミカルエコロジー」
- ・砂塚 敏明(A02班、北里大学北里生命科学研究所・教授)
「大村天然物リガンドの発見と医薬品シーズ分子の創生」
- ・金子 周司(A03班、京都大学大学院薬学研究所・教授)
「化学物質の薬効・副作用発現を予測するプラットフォームの確立」
- ・清宮 啓之(A03班、公益財団法人がん研究会がん化学療法センター・部長)
「ケミカルツールを利用した四重鎖核酸の統合機能解析とその応用」

▶ ポスター発表(45件) 班員演題および一般演題



第4回若手シンポジウム報告

令和元年12月10日午後、神奈川県横浜市港北区慶應義塾大学日吉キャンパス藤原洋記念ホールにおいて、第4回若手シンポジウムを開催しました。当日は領域内外から約80名の方々にご参加いただき、盛会のうちに終えることができました。

今回のシンポジウムは「次世代異分野融合が切り拓く新しい化学コミュニケーション」というテーマを掲げ、研究分野が異なる若手研究者による講演を企画しました。プログラムは、領域外から奈良先端科学技術大学院大学の吉田昭介先生、東京大学の小寺正明先生、山梨大学の川上隆史先生による特別講演3題、領域内の先生方による班員講演3題、当領域で海外派遣を支援した学生による研究報告1題です。

セッション1では、京都大学の塚野千尋先生が、植物の根から分泌されるストリゴラクトン類の一種アベナオール的全合成について紹介されました。引き続き、東北大学上田研の大浦早紀さんが植物ホルモンのジャスモン酸イソロイシンラクトンの生物活性試験の結果とドイツへの海外派遣について報告しました。奈良先端科学技術大学院大学の吉田昭介先生には、ポリエチレンテレフタレート分解菌の発見とその遺伝子解析および代謝機構の解明についてご講演して頂きました。

セッション2では、東京大学の西村慎一先生が、放線菌の二次代謝産物における相乗作用の新しいメカニズムについて紹介されました。東京大学の小寺正明先生には、鱗翅目昆虫における既存の文献情報やデータベースの生化学的なデータの統合解析とそれによって得られるさまざまな新しい知見についてご講演して頂きました。

セッション3では、東北大学の小和田俊行先生が、細胞小器官における遊離亜鉛動態の解明へ向けた小分子蛍光プローブの開発について発表されました。山梨大学の川上隆史先生には、無細胞系の分子進化工学的スクリーニングによる新規人工機能性ペプチドの開発についてご講演して頂きました。

シンポジウム終了後の意見交換会には約30名が参加しました。本シンポジウムのテーマである異分野融合の名に相応しく、普段参加している学会とは異なる分野の方々とざっくばらんに意見を述べ合う大変有意義な機会となりました。今後の異分野交流や共同研究につながる若手ネットワークの構築に一役買うことができている幸いです。

最後に、本シンポジウムの開催にあたり、ご講演いただいた先生方、世話人を務めていただいた先生方、ご協力いただいた諸先生方およびスタッフの方々に深く感謝申し上げます。

(佐藤 健吾)

◆ 第3回若手シンポジウム発表演題

- ・小寺 正明(東京大学大学院工学系研究科・准教授)
「鱗翅目昆虫-寄主植物ネットワークから探る化学コミュニケーション」
- ・吉田 昭介(奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科・特任准教授)
「ポリエチレンテレフタレート分解菌の発見、およびその代謝機構の解明」
- ・川上 隆史(山梨大学大学院総合研究部・助教)
「分子進化工学的スクリーニング探索を用いた機能性タンパク質のペプチドへの小型化」
- ・西村 慎一(A01班、東京大学大学院農学生命科学研究科・講師)
「微生物二次代謝物のインタープレイ」
- ・塚野 千尋(A02班、京都大学大学院農学研究科・准教授)
「合成化学を基盤とした非典型ストリゴラクトン・アベナオールの構造確認と構造活性相関研究」
- ・小和田 俊行(A03班、東北大学多元物質科学研究所・助教)
「細胞内オルガネラにおける遊離亜鉛濃度解析を目指した小分子蛍光プローブの開発」
- ・大浦 早紀(東北大学大学院理学研究科・修士2年)
「JA-Ile-lactoneは内因性生理活性物質か？」



第4回若手シンポジウムを終えて ～トップランナーの視点に学ぶ、「化学コミュニケーションのフロンティア」の未来～

今回の若手シンポジウムも、新進気鋭の若手の先生方に全合成研究からケミカルバイオロジー、バイオインフォマティクスと、多種多様な切り口で行われる最先端の化学コミュニケーション研究についてご講演いただきました。皆様のご期待も多く、今回もご自身の中長期的な研究課題とビジョンについて、ご登壇いただいた先生方に質問させていただきました。

1. 次に挑戦したい課題
2. 10年～20年をかけて挑戦したい課題や研究テーマ

東京大学大学院工学系研究科・准教授 小寺 正明先生

1. 今回は鱗翅目昆虫(チョウ目昆虫)の寄主選択とそれに対する植物化合物の影響について解析したが、同様の手法で他の生物群も解析したい。
2. 二次代謝物質の生合成経路の解明に長年興味があるので、そのin silico予測に取り組みたい。



小寺 先生

奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科・特任准教授 吉田 昭介先生

1. PET(ポリエチレンテレフタレート)分解菌の機能解明を進めている。本菌を利用したPETの有用化合物への変換など、利用にも目を向けていきたい。
2. 微生物によるプラスチック分解を切り口として、栄養獲得に関する未知のメカニズムの解明や、生命の進化についての議論を行なっていきたい。



吉田 先生

山梨大学大学院総合研究部・助教 川上 隆史先生

1. ペプチドを用いた細胞・生物の機能の解明と制御
2. ヒトの思考・行動における全生体分子の変化の解析を通じた、分子レベルでのその完全理解



川上 先生

東京大学大学院農学生命科学研究科・講師 西村 慎一先生(A01班)

1. 二次代謝産物の生理機能の解明と、二次代謝経路を維持するためのコストの可視化。
2. 生命進化において二次代謝が持つインパクトの理解と応用。



西村 先生

京都大学大学院農学研究科・准教授 塚野 千尋先生(A02班)

1. 複雑骨格天然物をモチーフとした感染症治療薬シードの創出
2. 合成化学からの健康長寿社会への貢献



塚野 先生

東北大学多元物質科学研究所・助教 小和田 俊行先生(A03班)

1. 細胞への遺伝子導入を行わずに、細胞機能や生体分子機能を操作可能な化学ツールや、生体分子・イオン動態を可視化する合成化合物の創出に取り組みたい。
2. 自分の名刺代わりになる機能性分子を開発したい。特に、本当の意味で生命科学研究に貢献できる分子を生み出したい。



小和田 先生

幅広い分野でご活躍されている先生方のご講演を拝聴しておりますと、今回の若手シンポジウムのテーマ「次世代異分野融合が切り拓く新しい化学コミュニケーション」に相応しく、単なる境界領域研究ではなく、複雑な異分野融合を通して新しい概念が創出されるような、まさに次世代の風を感じることができました。それは、各先生方が創造される長期的な研究テーマにも表れているのではないのでしょうか。加速度的に研究が進む今日において、長期的な展望を予測することは困難ではありますが、トップランナーの思考が本領域の若手研究者の皆様のご研究の一助になれば幸いです。ご協力いただきました先生方、お忙しい中、ありがとうございました。

(高岡洋輔、高田健太郎)

4th A3 Round Table Meeting on Chemical Probe Research Hub (Nov. 18-20, 2019, Sendai, Japan)

4th A3 Round Table Meeting on Chemical Probe Research Hubは、新学術領域研究「化学コミュニ」の共催を得て、2019年11月18日から20日の3日間、仙台市TKPガーデンシティにて開催された。日中韓の3国から、20名ほどの大学院生を含む80名が参加し、全員が口頭講演を行った。本領域からは、掛谷代表を始めとする7名の班員（掛谷、菊地、長田、上田、上杉、西川、下山）が講演を行った。本シンポジウムは、日中韓の3国持ち回りで開催され、ほ乳類、植物、微生物における化学コミュニケーションに関わる分子ならびに、その作用機序解明を目指す化学プローブの開発と応用に関する議論が行われた。代表的な講演としては、微生物間コミュニケーションに関わる天然物に関する掛谷秀昭（京大）領域代表の講演‘Chemical communication research toward the development of useful chemical probe’、植物二次代謝におけるDeils-Alderaseに関するXiaoguang Lei教授（北京大）の講演‘Discovery of the first standalone intermolecular Diels-Aldrase in natural products biosynthesis’、ならびに生理活性物質標的決定に関するSeung-Bum Park教授の講演 ‘FITGE-based target identification: new tools in chemical biology & drug discovery’を挙げる。

日中韓を代表する研究者の講演に加え、大学院生同士でも深い議論が交わされ、若手にとってはアジア圏の研究者層の広さと水準を知る良い機会となった。天然物化学と有機合成化学を利用した研究に強みを持つ日本、生合成研究に強みを持つ中国、蛍光プローブや化学修飾生体高分子に強みを持つ韓国、という具合に、研究内容には各国の特徴が顕著に表れており、今後の領域の進展を強化する国際共同研究が大いに期待された。

(上田 実)



第78回日本癌学会学術総会における国際セッション開催報告

第78回日本癌学会学術総会(総会会長:石川冬木(京大院生命), 2019年9月26~28日, 国立京都国際会館)が「英知を結集してがん克服に(Converging all sciences to cancer therapies)」のキャッチフレーズのもとに開催されました。本総会において、「化学コミュニケーションのフロンティア」にも関連の深い国際セッション「Frontier in Molecular Target Therapy of Cancer」を戸井雅和先生(京大院医)とご一緒に企画しました。企画コンセプトは、産学の両面から、基礎・臨床における分子標的抗がん剤開発の最先端の話題を提供頂き、ディスカッションすることでした。最終日の午前中にも関わらず、大変多くの学生・研究員、先生方に参集頂き、低分子・中分子・高分子と幅広い創薬モダリティが議論され、無事、ミッションを果たすことができました。講演タイトル・講演者は、下記を参照してください。

なお、本総会では、コアシナポジウムとして、「Microenvironmental Stress」が企画され、その中で、本総会後に2019年度ノーベル生理学・医学賞を受賞されたGregg Semenza先生(ジョンズ・ホプキンス大学)が、「Hypoxia-inducible factors mediate immune evasion by cancer cells」と題して、最新の研究成果を発表されました。

(掛谷 秀昭)

◆ プログラム(S20)

▶ Frontier in Molecular Target Therapy of Cancer

Chairpersons: Toi, M., Kakeya, H.

1. Takayuki Hoshii (Chiba Univ.)

Targeting tumor cell resistance to apoptosis as a promising therapeutic modality to bolster cancer therapies Targeting of anon-catalytic function of H3K4 methyltransferase SETD1A in leukemia

2. Masashi Kanai (Kyoto Univ.)

Development of water-soluble prodrug CMG which inhibits proteasome activity through DYRK2-dependent manner

3. Toshinori Agatsuma (Daichi Sankyo, Co., Ltd.)

Novel ADC drug candidates made possible by DXd technology platform: Research and development update

4. Siyoung Lee (Seoul Natl.Univ.)

Vactosertib, a novel TGF- β kinase inhibitor, promotes anti-tumor efficacy in combination with various cancer therapies

5. Hiroaki Suga (Tokyo Univ.)

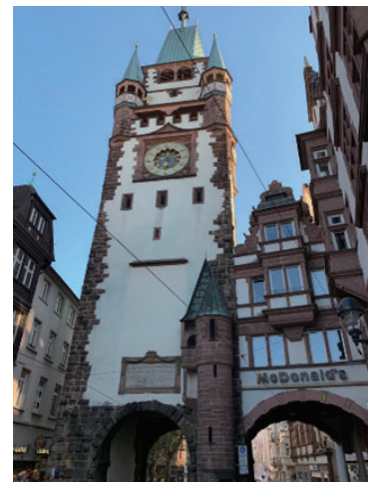
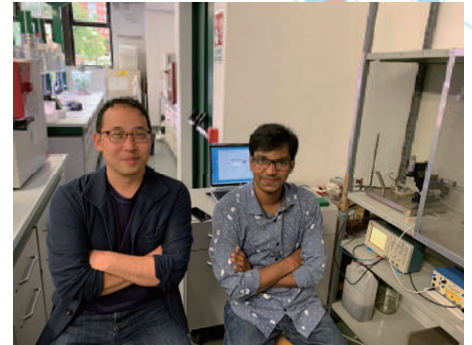
De novo peptide therapeutics and innovation

海外・国内派遣だより

海外派遣だより

植物の虫唾液エリシター応答機構を理解するために、2019年9月にイタリア・トリノ大学のMassimo E. Maffei教授を訪問しました。Maffei教授とは10年以上共同研究している仲であり、細胞内カルシウムおよび膜電位の解析を実施するための系は確立していたことから、短期間ながら実験は非常に順調でした。これもひとえに、実験を手伝ってくれた博士課程学生(写真)のおかげです。これらの実験を終えて、ドイツ・フライブルグ大学のMarco Trujillo教授とCarla Brillada博士と、植物のユビキチンシグナル伝達系に関するディスカッションを行うため、トリノからフライブルグまで電車で移動しました。電車で国境を越える旅というのは日本では体験できないことと、9月のスイスの景色が素晴らしいことで、長旅ながら大変充実した旅となりました。フライブルグも素敵な街で(写真)、今後の共同研究に向けて有意義なディスカッションができました。これらの共同研究を糧に、今後も領域研究の推進に微力ながら貢献していきたいと思えます。

(A01班、東京理科大学基礎工学部生物工学科・教授 有村 源一郎)



I attended at the 31th AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapies (Oct.26-30, Boston). In this conference, we achieved great results in terms of introducing our research results and acquiring the latest knowledge of molecular target treatment methods. In the presentation session, the results of research on the UCHL1-HIF pathway were presented. Specifically, we first demonstrated that inhibitors of UCHL1 can suppress the growth and invasion of tumor cells contributed by HIF-1 α by promoting the degradation of HIF-1 α . Furthermore, in 3D spheroid cell culture, which is a cell culture method closer to human tissue, it was proved that inhibitors of UCHL1 effectively suppressed spheroid malignancy indicators such as invasiveness, cell survival, and proliferation. Our research has shown that the UHCL1-HIF-1 pathway is a promising therapeutic target for cancer chemotherapy and has received much attention in the presentation. Experts familiar with molecular docking simulation from research institutions and pharmaceutical companies showed great interest in our development of UCHL1-HIF pathway inhibitors and further collaboration is expected. In terms of obtaining knowledge, it is possible to further clarify the policy of future research by acquiring latest knowledge on molecular docking simulation and Structure-Based Drug Design (SBDD) in the development of UCHL1-HIF pathway inhibitors in the future.

Thank you very much for your support in this dispatch. We will use this valuable experience and knowledge during future research to develop an ideal UCHL1-HIF pathway inhibitor.

(Xuebing Li Grad. Sch. Pharm. Sci., Kyoto Univ.)

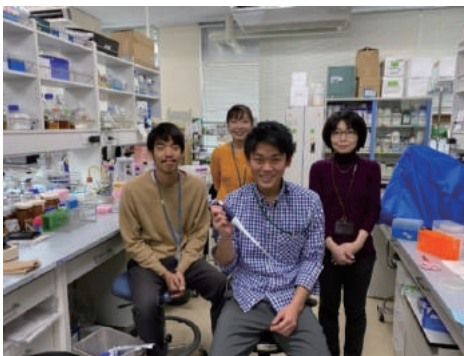
国内派遣だより

2019年10月3日～5日に金沢の辰口温泉・まつさきで開催されたThe Joint Symposium of “10th Korea-Japan Chemical Biology Symposium” and “30th Meeting for New Drug Discovery” (第10回日韓ケミカルバイオロジーシンポジウム & 第30回新薬創製談話会合同シンポジウム)に参加し、口頭発表を行いました。

本シンポジウムは名称の通り、日本と韓国を中心としたケミカルバイオロジー分野の研究者が集う国際会議です。日本からは理研、北里大、京大など、韓国からはKRIBB、KAIST、ソウル大などの研究者が出席していました。招待講演者から、天然物の単離・構造決定、生合成、生物活性、作用機序などに関する話題提供が提供され、活発な議論が交わされました。ポスター発表では、日韓の若い研究者や学生の発表が数多くあり、良い刺激を受けることができました。本シンポジウム全体を通して、韓国においては単離・構造決定のいわゆる「物取り」が継続的に行われており、それらの成果が生物活性研究へと上手く橋渡しされている印象を受けました。今回は新薬創製談話会との合同シンポジウムということもあり、国内製薬会社の第一線で活躍されている方々のお話も聞けたのは大変有意義でした。

本シンポジウムは合宿形式の開催であったため、私は初参加であったにも関わらず、国内外の研究者と研究以外の話をする機会にも恵まれ、これが予想外に大きな収穫でもありました。次回のシンポジウムや他の国際会議で、韓国研究者の皆さんと再会できるのが楽しみにになりました。本派遣で得られた交流を、今後の研究にも生かしていきたいと思えます。

(A01班、大阪府立大学大学院生命環境科学研究科・准教授 甲斐 建次)



私は昨年の12月に約2週間、スナギンチャクより得られたグアニジンアルカロイドKB343の作用を調べるためA03班Prof. Booneグループの八代田陽子先生のもとで実験を行いました。KB343は動物細胞や酵母に対して増殖阻害を示しますが、その機構は不明です。これまでに行った分裂・出芽の両酵母、およびその遺伝子変異株を用いた酵母ケミカルゲノミクス解析実験で、アクチンおよびvps (vacuolar protein sorting) 関連蛋白質が作用標的候補として挙がっていたので、今回それを確認するための実験を行いました。

今回はまず、酵母でのアクチンや液胞の顕微鏡観察を行ったり、vps変異株を用いたWestern blotによるタンパク質輸送の異常を調べたりと、分子生物学的手法を習得・実施しました。その結果、KB343はアクチンに直接作用しているのではなく、タンパク質輸送系に何らかの作用があることが示唆されましたが、まだ結論を得るだけの結果は得られていません。国内で、かつ二週間という短い期間でしたが、新たな環境に身を置き、異なる分野の人と議論することはこれまでの常識を疑い、自分の研究を客観的に見直す良い機会になりました。今後、KB343の新規作用機序を発表できるよう、研究を引き継いでゆきたいと思えます。

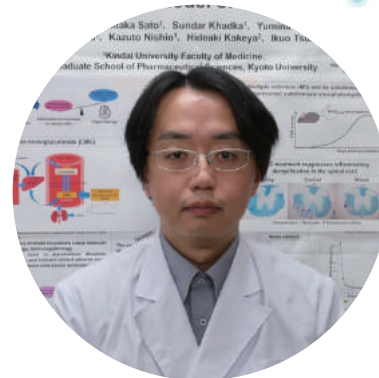
また、派遣期間中や出発直前にはいくつかのトラブルや急な変更がございましたが、理化学研究所の方々が優しく対応して下さいました。無事に実験を執り行うことができました。この機会を与えて下さった新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」関係者の皆様に深く感謝いたします。

(北海道大学大学院水産科学研究院・修士2年 野口 峻太郎)

若手の窓

若手の窓

私は広島大学にて発酵工学を学び、微生物学および生物工学に興味を持ちました。その後、筑波大学においてPM2.5などの大気中粒子状物質のラット肺の遺伝子発現への毒性影響についてマイクロアレイを用いた研究を行い、医学の学位を取得しました。2010年から米国ルイジアナ州立大学医学部の角田郁生研究室にポスドクとして6年間留学し、現在までマウスモデルを用いて多発性硬化症のウイルス学的・免疫学的側面を、バイオインフォマティクスを駆使して研究しています。2016年に角田先生とともに近畿大学医学部微生物学講座に移り、現在に至ります。多発性硬化症は中枢神経系の慢性炎症により麻痺を起こす神経難病です。日本で年々患者が増加しており、例えば落語家の林家こん平さんなどが罹っています。発症原因は確定しておらず、自己免疫や遺伝、ウイルス感染、環境要因など様々な要因の関与が考えられ、近年では腸内細菌叢との関連性が注目されています。「化学コミュニケーションのフロンティア」研究班では、私たちは多発性硬化症のマウスモデルを用い、免疫系を介した中枢神経系と腸内細菌叢とのコミュニケーションについてバイオインフォマティクスを用い研究しています(西尾グループ)。また、掛谷秀昭先生が開発されたCMGの投与がこのコミュニケーションに影響してマウスモデルの症状を軽減することを見出し、研究を進めているところです。このように私たちは疾患モデル動物を用い、蛋白・遺伝子・腸内細菌叢にわたって個体レベルでビッグデータ解析を行っています。学際的な研究を通して多発性硬化症の新たな治療ターゲットを見出すと共に、本領域研究の進展に寄与できればと考えています。



尾村 誠一
(A01班、近畿大医・助教)



倉永 健史
(A01班、京都大院薬・特任講師)

私は橋和夫教授(東大院理)のもと天然物化学の研究を始め、赤潮による魚類などの大量死の原因とされていた有毒渦鞭毛藻が生産する「海産ポリ環状エーテル系天然物」の構造決定・全合成により学位を取得いたしました。その後、橋研の先輩でもある井上将行教授(東大院薬)の研究室に着任し、「ペプチド系天然物」の全合成や構造決定、ケミカルバイオロジー研究などを行ってまいりました。縁あって井上研で全合成を達成していた天然物を扱うJörn Piel教授(ETH Zürich)のもとに留学する機会を得て、ペプチド系天然物の生合成メカニズム解析について学び、さらに続いてPiel教授の共同研究者でもある脇本敏幸教授(北大院薬)の研究室に着任し、より広範な天然物の構造決定・全合成・生合成研究に取り組んでまいりました。様々な研究室やお隣の新学術領域「生合成リデザイン」に浮気していたものの、ただの橋研の学生のひとりだった時より顔と名前を覚えて頂いていた気がする本領域代表の掛谷秀昭教授にお声がけ頂き、2018年4月より現所属および本学術領域に参加させて頂いております。今後これまでの経歴を活かした、生物間化学コミュニケーションの主役である天然物の理解を深める研究により領域に貢献しようという意志表示を建前上しつつも、あまり化学コミュニケーションにとらわれすぎない研究により領域に貢献することを目指して日々ネタ探し中です。今後どうぞよろしく願いいたします。



柳田 亮
(A02班、香川大農・准教授)

私は学部生時代(農学部)は植物化学の研究室で学び、大学院からは生命有機化学分野(現・入江研究室)で天然発がんプロモーターアナログの合成と活性評価を行いました。それ以来、中環化合物が研究対象となることが多いです。当時ちょうど研究室に低分子設計統合ソフトウェアが導入されたタイミングでしたが、グループの他の人達はあまり興味を示さなかったためワークステーションを独占的に使うことができ、これが現在までの分子モデリングへの興味につながっています。入江一浩先生のご指導のもとで学位を取得後は、同研究室での短いポストドク期間を経て、2010年に香川大学農学部に着任しました。香川へ行く際には先輩研究者からオリジナル化合物Cycloudonを合成するよとの課題をもらいましたが、まだ達成できておりません。

本領域で携わっているAIを利用した新規プロテインキナーゼCリガンドの探索のテーマでは、機械学習やケモインフォマティクスといった新しい分野に触れることができ、大きな刺激を受けています。こういった経験も生かし、天然発がんプロモーターの化学コミュニケーションの解明に貢献したいと考えています。

余談ですが、香川県では産学官連携で天然存在量の少ない単糖(希少糖)の研究開発・用途開発を行っています。県ではノンカロリーの希少糖D-ブシコース(D-フルクトースのC-3エピマー)入りの食品が数多く売られており、県民総出で食経験を積み重ねているところです。ちなみにズイナ属(Itea)植物はD-ブシコースを多量(葉中に乾燥重量の約9%)に含むことが知られていますが、D-ブシコースはズイナ属の化学コミュニケーションで何らかの役割を担っているのでしょうか。

私は学生時代に慶應大・榊原康文先生の研究室でバイオインフォマティクスについて学び、それから一貫してバイオインフォマティクスの研究に打ち込んできました。機械学習などの情報科学的アプローチに基づき、大量データの解析から生命を理解すること、その知見を生体分子の設計や制御に応用することに興味を持っています。これまでノンコーディングRNA、エピゲノム、タンパク質工学など様々な分野で新しい情報解析手法を開発してきましたが、本領域では特に化合物とタンパク質の相互作用を予測するための深層学習手法の開発に取り組んでいます。

近年の機械学習とスパコンの進歩により、PubChemのような数億規模の化合物データベースに対して、1日程度で網羅的な相互作用予測を行うことが可能になりました。一方、ケミカルバイオロジーの現場で研究している方々の勤や暗黙知をどのように機械学習に取り入れるか、大量データの背後に潜むルールや原理をどのように解釈可能な形で取り出し、新しい科学的発見に結び付けるのかなど、まだまだ重要な課題が残されています。本領域での活動を通して、化学コミュニケーションの本質的理解に貢献できる新しい技術を開発できればと考えています。



齋藤 裕
(A03班、産総研AIRC・主任研究員)

A01 班 公募研究・研究代表者 小鹿 一 (名古屋大学・生命農学研究科・教授)

「植物病原糸状菌の生殖を制御する宿主植物の化学成分と制御機構・応用」

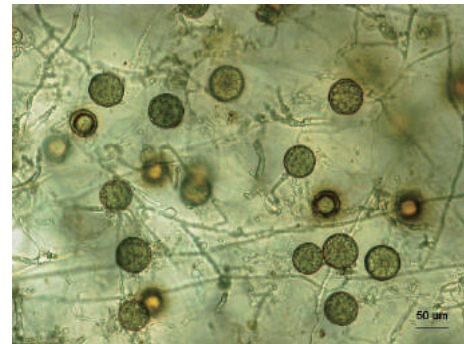
近年、環境負荷や薬剤耐性を意識した農業病害防除の重要性が叫ばれている。その方策の一つとして、病原菌の生育は阻害せずその繁殖を選択的に阻害する天然物を利用できれば、薬剤耐性を抑えつつ環境に配慮した農業への応用が期待される。疫病菌 (*Phytophthora* 属糸状菌) は重要農業病害菌の一つで、無性生殖 (遊走子嚢形成) により急速かつ破壊的被害を農作物に与える。そこで、本病原菌の無性生殖を選択的に阻害する物質を探索した。その結果、2つのタイプの活性物質を見出し、それらの化学生物学的研究を進めた。

第1のタイプとして、野菜ジュースからカロテノイド由来と考えられる新規テルペノイド配糖体 lycoside A-D (L1-L4) を発見し、高い阻害活性 ($IC_{50} = 2.1-7.6 \mu M$) を示すことを見出した。野菜における分布を調べたところ lycoside はトマトの特徴的成分であり、同じナス科のジャガイモ茎葉部にも lycoside C, D (L3, L4) が微量含まれることが判明した。また、グルコシダーゼ処理で得られたアグリコン(L5, L6)が元の配糖体より高い活性 ($IC_{50} = 1.2, 1.8 \mu M$) を示すことが判明した。現在、応用を視野にアグリコンの化学合成を進めている。

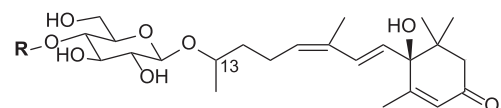
第2のタイプとして、野菜ジュースに含まれるフラボノイドに活性を見出したことから、市販のフラボノイドの活性を網羅的に調べた。その結果、genistein (F1) が lycoside 類に匹敵する阻害活性 ($IC_{50} = 4.6 \mu M$) を示した。一方、quercetin (F8, $IC_{50} > 5000 \mu M$) など3位OHを有するタイプは活性が低いという興味深い結果が得られた。

現在、両タイプの活性物質の作用機構の相違を調べるため、lycoside A, B と genistein を用いて遺伝子発現解析を進めている。また、疫病菌以外の農業病害菌 (イネいもち病菌など) に対する汎用性も検討してゆくことで、トマト由来の成分という安全性の高い、かつ薬剤耐性の発生しにくさが期待できる農薬の開発に展開できると期待される。

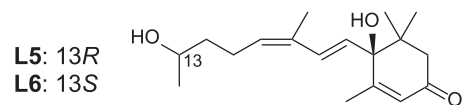
1. Iwai, R., Han, C., Govindam, S. V. S., Ojika, M. Lycosides, unusual carotenoid-derived terpenoid glycosides from a vegetable juice, inhibit asexual reproduction of the plant pathogen *Phytophthora*, *J. Agric. Food Chem.* 66, 163-169, 2018.
2. Purev, E., Kondo, T., Takemoto, D., Niones, J. T., Ojika, M. Identification of ϵ -poly-L-lysine as an antimicrobial product from an *Epichloë* endophyte and isolation of fungal ϵ -PL synthetase gene, *Front. Microbiol.* Submitted.



疫病菌の無性胞子 (遊走子嚢) : 多数の遊走子が放出され、短期間でフィールド一面に感染が拡大する。

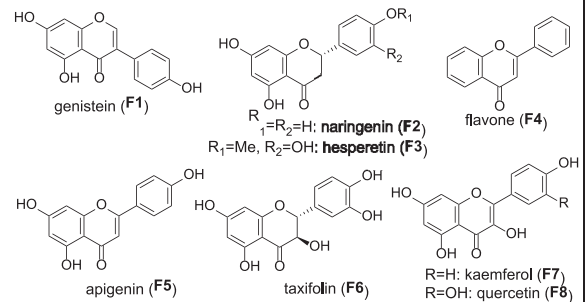


L1: R = β -glc, 13R; L2: R = β -glc, 13S
L3: R = H, 13R; L4: R = H, 13S

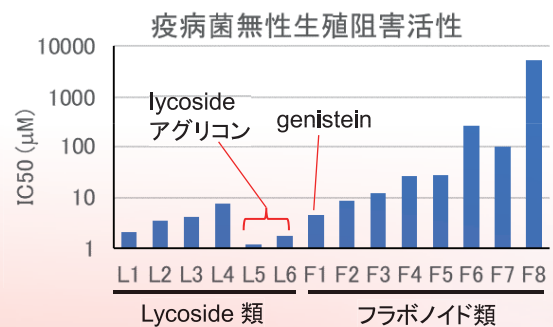


L5: 13R
L6: 13S

疫病菌無性生殖阻害物質 (lycoside 類)



疫病菌無性生殖阻害物質 (フラボノイド類)

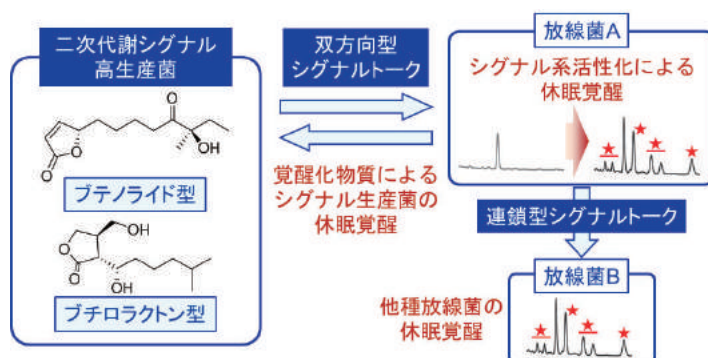


A01 班 公募研究・研究代表者 木谷 茂 (大阪大学・生物工学国際交流センター・准教授)

「放線菌化学コミュニケーションの解明と休眠天然物覚醒法の開発」

放線菌は、多種多様な生理活性物質を二次代謝産物として生産する微生物である。一方、放線菌の二次代謝クラスターの多くは休眠状態にあり、この魅力的な休眠クラスターを覚醒できれば、生理活性物質の効率的な探索技術となりうる。私たちは、放線菌にて、新型の二次代謝誘導シグナルを同定し、その生産制御系を明らかにした。新型シグナルを含む二次代謝シグナルの制御系が放線菌の90%に分布したことから、シグナル系のスイッチを強制的にオンできれば、休眠二次代謝を覚醒できると考えた。本研究では、産業微生物として重要な放線菌において、その化学シグナル系の多様性を解明し、休眠天然物を生産覚醒させる有用物質探索技術を確認することを目指している。

最初に、二次代謝シグナル産生菌を用いた共培養が、対象放線菌の休眠天然物生産を覚醒させるかを検討した。私たちは、放線菌 *Streptomyces albus* J1074 株が多様な側鎖構造を有するブテノライド型シグナルを高生産することを見出した。この *S. albus* J1074 株と抗寄生虫薬エバーメクチン生産菌 *Streptomyces avermitilis* を固体培地を用いて非接触状態下にて共培養させると、培地中を拡散移動したブテノライド型シグナル



に応答して、エバーメクチン生産が誘導される。この現象を応用して、*S. albus* J1074 株と NBRC 株を含む放線菌 35 菌株を各種固体培地にて共培養させた。その結果、研究室にて単離した海綿共生放線菌 *Streptomyces* sp. ST70 株もしくは *Streptomyces nodosus* NBRC 12895 株を共培養解析に用いた場合、その代謝物が *S. albus* J1074 株依存的に変動する現象を見出した。次に、遺伝子改変したブテノライド型シグナルを生成しない *S. albus* Δ aco 株を *Streptomyces* sp. ST70 株との共培養解析に供したところ、共培養に依存した代謝変動はブテノライド型シグナルの生産とは相関しないことが分かった。したがって、*Streptomyces* sp. ST70 株には、ブテノライド型シグナルに依存しない化学シグナルトーク系が示唆されたため、二次代謝を誘導する新たな放線菌を見出したと考えている。現在、この誘導代謝物の構造を解析している段階にあり、誘導刺激物質も含めた化学シグナルトーク系を解明することを計画している。

次に、抗寄生虫薬イベルメクチンが放線菌の休眠二次代謝を覚醒させる報告があることから、イベルメクチンもしくはイベルメクチンの原材料であるエバーメクチンを各種放線菌 29 菌株の培養液に添加し、その代謝物プロファイルを変動解析した。その結果、*S. albus* J1074 株の培養液に、イベルメクチンを添加した場合、ポリエーテル系物質と推定される化合物が生産増加することが分かった。現在、この誘導代謝物の構造を解析しており、微生物間の代謝物コミュニケーションネットワークを明らかにしたいと考えている。また、グラム陽性細菌とグラム陰性細菌に共通する二次代謝産物を見出しており、その微生物間化学コミュニケーションに果たす役割について、調査することを計画している。

引き続き、領域内連携 [掛谷秀昭 (京都大、A01 班)、入江一浩 (京都大、A02 班)、高田健太郎 (北里大、A01 班)] を活用して、微生物間化学コミュニケーションの解明を推進している。

1. Ueda, S., Ikeda, H., Namba, T., Ikejiri, Y., Nishimoto, Y., Arai M., Nihira, T., Kitani, S. Identification of biosynthetic genes for the β -carboline alkaloid kitasetaline and production of the fluorinated derivatives by heterologous expression. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 46, 739-750, 2019.

A01 班 公募研究・研究代表者 渡邊 肇 (大阪大学・工学研究科・教授)

「生殖戦略を決定する化学コミュニケーションの解明」

ミジンコは池や湖で観察される非常に身近な存在ではあるが、遺伝子・分子レベルからの理解は非常に立ち遅れている。例えばミジンコが春になって池に湧いてきて、冬になるといなくなるのは、自然の摂理として当然のことのようにとらえられているが、実は巧妙なシステムが隠されている。そもそもミジンコは限られた資源と期間の中で最大限に自己の遺伝子を残すために基本的に単為生殖の戦略をとっている。オスを作るコストがかからないこと、確率的なメイトングを必要としないことから、単為生殖はある意味効率的な生存戦略といえる。

一方で、ミジンコは古くから「環境が悪化」とすると通常の単為生殖から有性生殖に切替わることが知られている。「環境の悪化」をミジンコが検知すると、それまで行っていた単為生殖をやめてメスの代わりにオスを母親単独で産みだす。このオスはメスと有性生殖が可能であり、これによって産み出された卵は耐久卵と呼ばれ乾燥などにも長期間耐えることができる。淡水という限られた環境の中で数億年遺伝子をつないできたミジンコにとっては、この生殖戦略の切り替えが遺伝子を残すために極めて重要な戦略となっている。

この「環境の悪化」として特に興味深いのは、ミジンコが個体密度を検知している点である。つまり個体密度上昇によっても単為生殖から有性生殖に切り替わりオスを産む点である。限られた空間と資源の中で個体密度のフィードバックなしに増殖することは、資源の枯渇を意味しており種としての生存が脅かされる。したがってこの個体密度の検出は、ミジンコにとっても種の保存上、重要なシステムとして組み込まれているとしても不思議はない。

密度上昇の検知は、振動、接触や視覚など物理的な情報を捉えている生物種も存在するが、我々の予備的な解析から、ミジンコにおいては飼育水中に含まれる何らかの化学コミュニケーション分子の存在によって、個体密度の上昇が検知されていることが示唆されてきた。

同種間の個体数、個体密度の検知においては微生物におけるクオラムセンシングが非常に分子レベルでの解析が進んでいる一方で多細胞生物においては、同種間での化学コミュニケーションは害虫のホルモンなど情報が非常に限られており、新規の特性を有している可能性がある。

本研究では、個体密度上昇により生殖戦略が切り替わる条件を確定し、その条件下でミジンコを飼育し、飼育水から化学コミュニケーション分子の探索しその機能解析を目指している。自然界の湖沼では複雑な要因が関与し、数か月のオーダーで観察されるこの興味深い現象を明らかにするために、実験室内で効率的に生殖戦略の切り替えを行う条件の至適化を図ってきている。

ミジンコは長年飼育しゲノム解析が終了している系統のクローンを用いることにより遺伝的なばらつきをなくし、飼育水は完全な合成飼育水を用い、不必要な化学物質の混入を極力避けることにより高い再現性を担保している。化学コミュニケーション活性については、メスのミジンコに飼育水、または部分精製画分の曝露を行い、オス産生能をバイオアッセイによって評価している。オスになると卵の段階で赤色蛍光を発するミジンコ^リの利用により、効率的なバイオアッセイを可能にしている。

現在までに、ミジンコを3日間高密度で飼育した際の飼育水を解析したところ、この飼育水中にミジンコのオス化を誘導する因子が含まれていること明らかにした。通常は高密度で長期間飼育することによって得られていたオスの産生が、わずか3日で可能になったことから、今後の解析が革新的に早くなることが期待でき、領域内での共同研究を含めて構造と機能の解明を目指している。

一定の空間で個体群増殖がプラトーに達するのは、一般には環境収容力といった言葉で理解されている。ミジンコにおける化学コミュニケーション分子は、いわば環境収容力を検知して生殖戦略を変更しているともいえ、この化学コミュニケーション分子を解明することは、個体群の増殖制御など分子社会学に大きく貢献することができるものと期待される。

1. Nong QD, Mohamad Ishak NS, Matsuura T, Kato Y, Watanabe H. Mapping the expression of the sex determining factor Doublesex1 in *Daphnia magna* using a knock-in reporter. *Sci Rep*. 2017 Nov 2;7(1):13521. doi: 10.1038/s41598-017-13730-4.

A01 班 公募研究・研究代表者 櫻谷 英治 (徳島大学・社会産業理工学研究部・教授)

「フザリウム属糸状菌がつくる生理活性脂質リガンドの探索」

これまでに、微生物による有用脂肪酸生産研究を対象として、油糧微生物 *Mortierella alpina* の育種研究を基盤にアラキドン酸をはじめ様々な脂肪酸群の微生物生産を可能としてきた^{1,2)}。未利用資源の活用を目指して、廃植物油を利用したバイオディーゼル生成の副産物として得られる廃グリセロールを活用するため菌のスクリーニングを行った結果、本研究課題のフザリウム属糸状菌 *Fusarium* sp. D2 株を得ることに成功した。培養菌体の脂質分析を行ったところ、脂肪酸二次代謝産物 (10-ヒドロキシステアリン酸 (HYB) と 10-オキシステアリン酸 (KetoB)) を蓄積することを見いだした。一部のフザリウム属糸状菌はマメ科植物などに寄生する植物病原菌としても知られている。通常培養では生成されないこれら脂肪酸二次代謝産物は特定のストレス下で生成することから生理活性脂質リガンドとして機能することが期待される。菌体内でこれら脂肪酸二次代謝産物の貯蔵形態や生理学的機能が解明できれば、これら脂肪酸二次代謝産物を含む脂質が新たな生物活性脂質リガンドとして機能すると考えられる。

廃グリセロールを資化する糸状菌 *Fusarium* sp. D2 株はオレイン酸を含む油脂を水酸化脂肪酸へ変換することがわかった。特に、オレイン酸を培地に添加すると効率よく HYB に変換することが見出された。一方、グルコースなどを炭素源として培養するとオレイン酸を貯蔵脂質として蓄積するものの水酸化脂肪酸などの脂肪酸二次代謝産物を生産しないことも分かっている。これまでに、乳酸菌などのバクテリアにおいてオレイン酸の水和により HYB が生成することが明らかになっていることから、*Fusarium* sp. D2 株と近縁糸状菌のドラフトゲノム情報よりオレイン酸水和酵素遺伝子の探索を行ったところ、アミノ酸配列の相同性は低いものの2つのホモログ遺伝子を見出した。オレイン酸の添加培養時に一方の遺伝子の転写が確認された。大腸菌を用いた発現解析に供したところ、本酵素はオレイン酸を HYB に、リノール酸を 10-ヒドロキシ-シス-12-オクタデセン酸 (HYA) に変換することを明らかにした。糸状菌に由来するオレイン酸水和酵素の機能解析はこれまでに報告がなく、*Fusarium* sp. D2 株がこれら脂肪酸二次代謝産物を菌体内に高蓄積することは大変興味深いと考えられる。

微生物において水酸化脂肪酸などの脂肪酸二次代謝産物を生成する例は少ないが、代表的な例としてイネ科植物に感染する麦角菌が二次代謝産物として水酸化脂肪酸であるリシノール酸を生成することが挙げられる。特定の条件下でのみリシノール酸を生成することが知られているものの、麦角菌におけるリシノール酸の機能は解明されていない。一部のフザリウム属糸状菌はトマトの立枯病を引き起こす植物病原菌と知られ、その感染機構が植物病理学分野で研究されてきた。今後、特定の条件下のみ生成される脂肪酸二次代謝産物が、微生物-植物のシグナル伝達物質として機能しているかどうかを明らかにしたい。



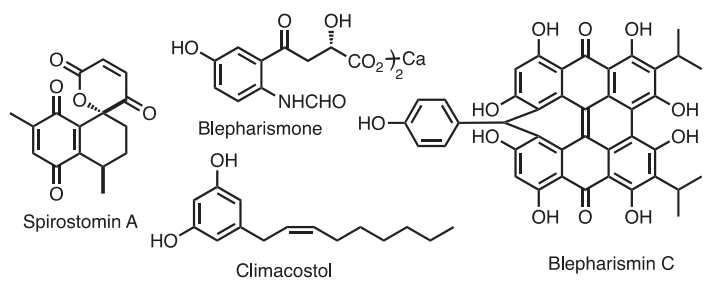
1. Sakamoto, T., Sakuradani, E., Okuda, T., Kikukawa, H., Ando, A., Kishino, S., Izumi, Y., Bamba, T., Shima, J., Ogawa, J. Metabolic engineering of oleaginous fungus *Mortierella alpina* for high production of oleic and linoleic acids. *Biores. Technol.* 245, 1610, 2017.
2. Kikukawa, H., Sakuradani, E., Ando, A., Shimizu, S., Ogawa, J. Arachidonic acid production by the oleaginous fungus *Mortierella alpina* 1S-4. *J. Adv. Res.* 11, 15, 2018.

A01 班 公募研究・研究代表者 白杵 克之助 (大阪市立大学・理学研究科・准教授)

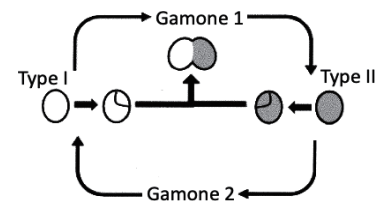
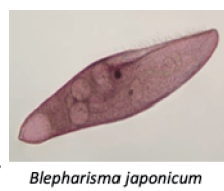
「繊毛虫の生命現象における化学コミュニケーションの解明」

単細胞性原生動物の一種である繊毛虫の特徴は、運動のための多数の繊毛が細胞表面にあり、捕食のためのよく発達した口部構造を持ち、核を機能的に分化させていることなどである。繊毛虫の生命現象の根幹をなす捕食・性現象などの個体間相互作用は細胞間相互作用でもあり、この単純化された生物どうしの関係は生態学の研究テーマとしても取り上げられてきた。性、成熟、老化、進化といった問題を解く鍵が一匹の繊毛虫という一つの細胞の中にすべてあり、生物全体でおこっている細胞レベルでの現象を解き明かす、貴重なモデル系を構築できると期待される。そこで、私たちは繊毛虫における数々の生命現象を司る化学物質に注目して、天然物有機化学の視点から研究に取り組んできた。

捕食者繊毛虫のなかには毒(トキシシスト)を使って捕食するものがあり、また被食者繊毛虫は毒を使って我が身を守っている。繊毛虫は捕食と防御に最も広範に毒を使っているグループのひとつであるにもかかわらず、繊毛虫の毒性や化学成分に関する研究はほとんどなされていなかった。これまでに、私たちは異毛目繊毛虫 *Spirostomum teres* の自己防御物質スピロストミン[*Chem. Lett.* 44, 633 (2015)]、繊毛虫 *Blepharisma japonicum* の赤色色素ブレファリズミン[*Tetrahedron* 64, 4103 (2008)]、異毛目繊毛虫 *Climacostomum virens* の自己防御物質クリマコストール[*Tetrahedron* 60, 7041 (2004)]などの繊毛虫毒に関する研究を行ってきた。最近、*B. japonicum* よりも小型で、無色の表層顆粒を有する海洋性繊毛虫 *B. hyalinum* 全細胞からのエタノール抽出液が、他の繊毛虫や扁形動物のみならず、*Blepharisma* 属に対しても顕著な毒性を示すことを見いだした。構造解析を行うのに必要な量の活性本体を確保すべく、現在検討を行っている。



一方、繊毛虫の性現象を司る化学物質の最初の例は、貧栄養条件下で行われる有性生殖(接合)を誘導する物質として単離・構造決定された、*B. japonicum* が分泌するガモン2(ブレファリズモンと後に名付けられた)である。*Blepharisma* 属は大核の形態を同じくする4つのグループに分けられ、それぞれが細胞の大きさや小核の数などによって、さらにいくつかの種に分類される。異なるグループに属する *Blepharisma* 属の繊毛虫が産生するガモン2もブレファリズモンと同一分子であることを、今回 LCMS 分析から化学的に確認し、ブレファリズモンが繊毛虫の種を越えて作用する性フェロモンであることを明らかにした(投稿準備中)。さらに、ガモン2受容体を探索すべく、ベンゾフェノン部位を導入した蛍光プローブ(Benzophenone-Gamone 2)を合成した。このプローブ分子そのものには接合誘導活性がないが、ガモン2による接合誘導活性に対する阻害作用を有することを確認し、蛍光顕微鏡による局在解析に向けた予備的な知見を得た。また、別の蛍光標識部位を導入したプローブ(BDP-FL-Gamone 2)の合成も完了している。*B. japonicum* が分泌するもう一つの接合誘導物質ガモン1は糖タンパクであり、糖鎖付加とプロセッシングを経てアミノ酸278個からなる mature-ガモン1として細胞外へ分泌されること、MALDI-TOF MS 測定からガモン1の分子量が35 kDaで、そのN末端がピログルタミンであることを明らかにし、糖鎖構造およびその結合位置を同定した(投稿準備中)。



領域内での連携を引き続き活用して、繊毛虫の生命現象における化学物質による情報伝達に関する研究を遂行し、繊毛虫の生存戦略への理解を深めていく。(共同研究者: 春本晃江・杉浦真由美(奈良女大院生物科学)、花岡健二郎(東大院薬, A02 班)、酒井隆一(北大院水産, A02 班)、長田裕之(理研 CSRS, A03 班)ら)