

文部科学省科学研究費助成事業
学術変革領域研究 (A)

生体反応の集積・予知・創出を
基盤としたシステム生物合成科学
～ 予知生合成科学 ～

News Letter

No. 3

March 2025

CONTENTS

- P. 1 日本農芸化学会 2024 年度年会シンポジウム
- P. 1 2024 US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products
- P. 2 第4回公開シンポジウム
- P. 3 特別講演会
- P. 3 若手合宿勉強会
- P. 3 2024 年度 (第 38 回) 日本放線菌学会大会 (共催)
- P. 4 第 34 回イソプレノイド研究会例会 (2024 年) (共催)
- P. 5 3rd Japanese-German Symposium on the Biosynthesis of Natural Products
- P. 5 第 2 回 日本台湾国際生合成シンポジウム
- P. 7 第5回公開シンポジウム
- P. 7 中国訪問記
- P. 8 お知らせ
- P. 8 論文発表
- P. 14 受賞
- P. 14 昇任・異動
- P. 15 今後の予定

日本農芸化学会 2024 年度年会シンポジウム

「物質生産技術の革新を目指した予知合成科学」

日時：2024 年 3 月 25 日 13:50 ~ 16:20

場所：東京農業大学 世田谷キャンパス

発表者：

公募班 A03 加藤俊介（大阪大学大学院工学研究科）

公募班 A02 南 篤志（北海道大学理学研究院、現東京科学大学院学院）

公募班 A01 梅村舞子（産業技術総合研究所生命工学領域）

公募班 A02 新井 宗仁（東京大学大学院総合文化研究科）

公募班 A03 尾仲宏康（学習院大学理学部）

Eriko Takano (The University of Manchester)

2024 US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products

日時：2024 年 5 月 20 日（月）～5 月 24 日（金）

場所：軽井沢プリンスホテルウェスト国際会議場

発表者：

L1: Tomohisa Kuzuyama (University of Tokyo)

L2: Eriko Nango (Tohoku University)

L3: Tohru Dairi (Hokkaido University)

L4: Hung-wen Liu (University of Texas)

L5: Emily Balskus (Harvard University)

L6: Jaclyn M. Winter (University of Utah)

L7: Ikuro Abe (University of Tokyo)

L8: Fumitaka Kudo (Tokyo Institute of Technology)

L9: Shunji Takahashi (RIKEN)

L10: Yohei Katsuyama (University of Tokyo)

L11: Ben Shen (Scripps Institute)

L12: Kenichi Yokoyama (Duke University)

L13: Wenjun Zhang (University of California Berkeley)

L14: Katherine S. Ryan (University of British Columbia)

L15: Chaitan Khosla (Stanford University)

L16: Adrian T. Keatinge-Clay (University of Texas)

L17: Eric W. Schmidt (University of Utah)

L18: Hajime Sato (University of Yamanashi)

L19: Akimasa Miyanaga (University of Tokyo)

L20: Teigo Asai (Tohoku University)

L21: Hiroyuki Morita (University of Toyama)

L22: Hiroyasu Onaka (Gakushuin University)

L23: Yuki Goto (Kyoto University)

L24: Masao Ohashi (University of California Los Angeles)

L25: Kenichi Matsuda (Hokkaido University)

L26: Elizabeth Sattely (Stanford University)

L27: Wilfred van der Donk (University of Illinois)

L28: Doug Mitchell (University of Illinois)

L29: Albert A. Bowers (University of North Carolina)

L30: Kazuo Shin-ya (AIST)

L31: Atsushi Minami (Tokyo Institute of Technology)

L32: Yudai Matsuda (University of Hong-Kong)

L33: Yoshitaka Moriwaki (Tokyo Medical and Dental University)

L34: Martin Schmeing (McGill University)

L35: Jeff Rudolf (University of Florida)

L36: Mohammad R. Seyedsayamdost (Princeton University)

L37: Jason M. Crawford (Yale University)

L38: Elizabeth I. Parkinson (Purdue University)

L39: Michael D. Burkart (University of California San Diego)

L40: Greg Challis (Monash University)

L41: Hiroki Oguri (University of Tokyo)

L42: Osami Shoji (Nagoya University)

L43: Michio Sato (University of Shizuoka)

L44: Yoshimitsu Hamano (Fukui Prefectural University)

L45: Takayoshi Awakawa (RIKEN)

L46: Yasushi Ogasawara (Hokkaido University)

L47: Chitose Maruyama (Fukui Prefectural University)

L48: Wei-Chen Chang (North Carolina State University)

L49: A. Jamie Link (Princeton University)

L50: Bo Li (University of North Carolina)

L51: Yi Tang (University of California Los Angeles)



シンポジウム参加記

北海道大学 大学院工学研究院 准教授 小笠原 泰志

2024年5月20～24日に10回目の開催となるUS-Japan Seminar on Biosynthesis of Natural Productsが軽井沢のプリンスホテルウェスト国際会議場で行われた。このセミナーは1976年6月に天然物の生合成にかかわる20人ほどの日米加の研究者がハワイのホノルルに集まったのが一回目の開催とのことで、筆者が生まれる前から続く歴史の長いセミナーである。今回は東京大学の葛山智久教授の主催で、日本側から25人、アメリカ、カナダ側から26人の参加者による研究発表がスケジュールされた非常に濃密なものであった。本セミナーでは参加者は全員発表者であり、第一線の研究者が一つの会場でお互いの研究成果を共有し、分野のさらなる発展を目的とする非公開の会である。そのため、未発表データを含む最新の結果までを大局的に聴くことができ、非常に勉強になるものであった。

本セミナーはその歴史の紹介も入れた葛山先生の開会の挨拶と講演から始まり、各講演で活発な議論が交わされた。どの講演も非常に興味深いものであったが、二日目のScripps InstituteのBen Shen教授のエンジン系ポリケチド化合物に関する講演については、長い間不明であった鍵生合成メカニズムに関する内容を含んだもので感銘を受けた。エンジン化合物は筆者が学生の時にShen教授らによるC-1027のものと、Jon Thorson教授らによるカリチアミシンの生合成遺伝子の同定の論文がScience誌に同時に発表され強い印象を受けたのを記憶している。また、四日目にあったMcGill大学のMartin Schmeing教授の講演では、非リボソームペプチド合成酵素について、基質類縁体結合型酵素の結晶構造解析によりアミド結合の形成機構に関する内容があった。ア

ミド結合形成の反応機構は有機化学の教科書で学ぶようなものであるが、結晶構造解析と物理化学の視点から考察した新しい提案が印象的であった。また、自分自身の発表についても質問や有益な助言を頂くことができ、非常にありがたい機会であった。最後はアメリカ側の代表であるカリフォルニア大学ロサンゼルス校のYi Tang教授による講演と閉会の挨拶で締めくくられた。

本セミナーの一つの特徴は、参加者は同じ宿泊施設に泊まり合宿形式で互いの親交を深めることができる点である。日米の参加者が寝食をともにし、各日の講演後には多くの参加者が部屋に集まって、夜遅くまで研究だけではなく様々な話をした。懇親会では、筆者のボスドク先の恩師であるテキサス大学オースティン校のHung-wen (Ben) Liu教授が挨拶し、“Old soldiers never die (老兵は死なず)”という日本でも知られている古いイギリスの慣用句を引き合いに出して、天然物の生合成研究に初期のころから長年携わる中でだんだんと研究者が増え、分野が発展してきたのを見ることができ感慨深いと仰っていた。今回も新しい研究者が多く参加し、自身も今回初めて発表の機会を頂いたが、著名なPIたちが多く中でその集まりに加わることができたのは、今後の独立に向けて自身のモチベーションアップになった。今回のセミナーでは、密度の濃い有意義な時間を過ごすことができ、また、東京から軽井沢へのバスでの送迎やエクスカースションで微力ながらアメリカ側参加者への手伝いも含めてすばらしい経験をさせていただいた。このような機会を与えてくださった領域代表の葛山先生に深くお礼申し上げます。

第4回公開シンポジウム

日時：2024年7月20日（土）～7月21日（日）

場所：名古屋大学東山キャンパス 野依記念学術交流会館

発表者：

招待講演1 原田 慎吾（千葉大学大学院薬学研究院）

公募班 A01 佐藤 努（新潟大学自然科学系）

公募班 A01 高橋 俊二（理化学研究所環境資源科学研究センター）

招待講演2 大上 雅史（東京工業大学情報理工学院）

公募班 A02 長 由扶子（東北大学大学院農学研究科）

公募班 A03 丸山 潤一（東京大学大学院農学生命科学研究科）

招待講演3 斎藤 裕（北里大学未来工学部）

公募班 A03 松原 輝彦（慶應義塾大学理工学部）

公募班 A03 藤城 貴史（埼玉大学理工学研究科）

計画班 A01-3 長谷部 文人（福井県立大学生物資源学部）

計画班 A02-2 佐藤 玄（山梨大学工学部）

計画班 A03-2 松田 研一（北海道大学大学院薬学研究院）

計画班 A03-4 小笠原 泰志（北海道大学大学院工学研究院）



特別講演会

日時：2024 年 8 月 8 日（木） 17:00 ～ 18:30

場所：東京大学 農学部 フードサイエンス棟 1F・中島ホール

講師：Dr. Lihan Zhang (Department of Chemistry, Westlake University)

演題：Plug-and-play construction of hybrid PKS pathways

若手合宿勉強会

日時：2024 年 8 月 24 日（土）～ 8 月 25 日（日）

場所：北海道苫小牧市、緑ヶ丘トマロ

「予知生成科学 2024 年若手合宿勉強会に参加して」

福井県立大学生物資源学部 助教 長谷部 文人

2024 年 8 月 24 ～ 25 日の 2 日間、北海道苫小牧市にて若手合宿勉強会が開催され、59 名の参加がありました。私はポスター発表で本勉強会に参加し、今回執筆の機会をいただきましたので参加報告をいたします。

勉強会が行われた緑ヶ丘トマロは北海道の大自然に囲まれた宿泊施設で、夕方には野生の鹿も姿を現し、我々の歓迎をしてくれました。1 日目の招待講演では、奈良先端科学技術大の小林直也先生にご講演いただき、タンパク質構造のデザインについて学ばせていただきました。AlphaFold とともに RF Diffusion, Protein MPNN, Ligand MPNNなどを駆使して、天然には存在しないようなフォールドを有するタンパク質でも意図して設計できることに感銘を受けました。

1 日目の夜には BBQ が開催され、美味しい食事・お酒を堪能させていただきました。BBQ でお腹を満たした後は、宿泊所内に戻り、熱気あふれる懇談会が開催されました。懇談会では、*in silico* 解析をされている方々とお話をさせていただく機会があり、各々のプログラムの特徴や困難なことから研究の裏話的なことまでお聞きすることができ、大変楽しい時間でした。

2 日目の招待講演では、東京大学大学院の大岡紘治先生にご講演いただき、タンパク質のフォールディング反応の予知とその応用について学ばせていただきました。タンパク質の立体構造をもとに、自由エネルギーを統計物理学理論により

精度高く予測することで自由エネルギー地形が描け、それによりそのフォールディング経路が予測できること、さらにそのフォールディング途中の構造も予測できることに感銘を受けました。2 日間にわたる口頭発表やポスター発表を通じて、発表内容はもちろん、全体をととして学生の方々が活発に質問をし、意欲的に議論を交わしていた姿が非常に印象的で、大変刺激を受けました。

最後に今回の若手合宿勉強会を主催・運営してくださった先生方、学生の方々に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。今後、この会で得た知見と新たな人脈を大切に、多様な研究者との交流を深めることで研究のさらなる発展に努めてまいります。



2024 年度（第 38 回）日本放線菌学会大会（共催）

日時：2024 年 9 月 10 日（火）～ 11 日（水）

場所：一橋大学 一橋講堂

第 34 回イソプレノイド研究会例会（2024 年）（共催）

日時：2024 年 9 月 27 日（金）

場所：東京大学農学部中島董一郎記念ホール

3rd Japanese-German Symposium on the Biosynthesis of Natural Products

日時：2024 年 10 月 25 日（金）～ 26 日（土）

場所：University of Bonn, Kekulé Institute

発表者：

L01 : Tobias Gulder, HIPS Saarland

L02 : Fumitaka Kudo, Tokyo Institute of Technology

L03 : Robin Teufel, University of Basel

L04 : Yohei Morishita, Tohoku University

L05 : Russell Cox, University of Hannover

L06 : Toshiyuki Wakimoto, Hokkaido University

L07 : Pierre Stallforth, HKI Jena

L08 : Hiroyasu Onaka, Gakushuin University

L09 : Till Schäberle, University of Gießen

L10 : Keishi Ishida, Hans Knöll Institute Jena

L11 : Dan Hu, Jinan University of Guangzhou

L12 : Christine Beemelmans, HIPS Saarland

L13 : Takeshi Tsunoda, Hokkaido University

L14 : Max Crüsemann, University of Bonn

L15 : Tomohisa Kuzuyama, University of Tokyo

L16 : Roderich Süßmuth, TU Berlin

L17 : Taro Ozaki, Tohoku University

L18 : Kazuo Shin-ya, AIST

L19 : Philipp Heretsch, University of Hannover

L20 : Yohei Katsuyama, University of Tokyo

L21 : Martin Grninger, University of Frankfurt

L22 : Jeroen Dickschat, University of Bonn

L23 : Takahiro Mori, University of Tokyo

L24 : Jakob Franke, University of Hannover

L25 : Yuta Tsunematsu, Nagoya University

L26 : Jörn Piel, ETH Zürich

L27 : Yasushi Ogasawara, Hokkaido University

L28 : Hiroki Oguri, University of Tokyo

L29 : Stephanie Grond, University of Tübingen

L30 : Shunji Takahashi, RIKEN CSRS

L31 : Georg Pohnert, University of Jena

L32 : Aya Yoshimura, Hokkaido University

L33 : Yuki Goto, Kyoto University

L34 : Eric Helfrich, University of Frankfurt

L35 : Chitose Maruyama, Fukui Prefectural University

L36 : Helge Bode, MPI Marburg

L37 : Yoshitaka Moriwaki, Institute of Science Tokyo



3rd Japanese-German Symposium on the Biosynthesis of Natural Products 参加報告

東北大学大学院薬学研究科 助教 森下 陽平

2024年10月25日－26日にドイツ・ボンで開催された「3rd Japanese-German Symposium on the Biosynthesis of Natural Products」に発表者として参加した。本シンポジウムは、新学術領域「生合成リデザイン」のもとで阿部郁朗先生とJeroen Dickschat先生が立ち上げ、日本とドイツから天然物化学や生合成研究の第一線で活躍する研究者が集う貴重な場である。今回の第三回目は、本領域代表の葛山智久先生とDickschat先生の主催により開催された。幸運なことに、発表者としての参加のお声がけをいただき、若手研究者である筆者には身に余る機会だったが、またとない好機だと感じ、有り難くお引き受けした。

筆者は糸状菌由来ポリケチドの生合成研究の一環として、「Biosynthesis of a protein transport inhibitor, brefeldin A」というテーマで口頭発表を行った。錚々たる面子を前にした緊張から持ち時間より前倒しで発表を終えてしまったものの、そのお陰で参加者からの多くの質問をいただき、非常に活発な意見交換につながった。特にコーヒープレイク時にはUniversity of HannoverのRussell Cox先生から声をかけいただき、糸状菌HR-PKSの機能メカニズムの興味深さや研究の難しさについて直接議論できたことは、大きな励みとなった。昼食時にはHans Knöll Institute Jenaの石田啓史先生やJinan University of GuangzhouのDan Hu先生とも

歓談し、研究内容はもとより各国の文化やライフスタイルといった話題まで多岐にわたり、国際交流の醍醐味を存分に味わうことができた。夕食時には、以前から注目していた研究を進めているChristine Beemelmans先生をはじめ、多くの先生方に挨拶できたことも、今後の共同研究や情報交換を見据えるうえで非常に有意義な機会だった。

実は筆者は、ボンで開催された第一回の同シンポジウムに博士学生として聴講参加したことがある。当時は世界の優れた研究に圧倒されるばかりだったが、今回は発表者として参加できたことを深く恐縮すると同時に、自分の研究を発信できたことを心からの誉れと感じている。今回改めて感じたのは、本シンポジウムのような天然物化学や生合成という共通の研究テーマを通じて、多様な国や所属の研究者とつながれる意義の大きさである。世界中の研究者と議論し、新たなアイデアや協力関係を築けるこの環境が、学術的にも人間的にも大きな刺激となった。

最後に、このような素晴らしいシンポジウムを開催し、発表の機会をくださった葛山先生、Dickschat先生に厚く御礼申し上げる。世界の研究者と直接つながり、議論を深められる喜びを再認識できた今回の経験を糧に、今後の研究活動をいっそう充実させていく所存である。

第2回 日本台湾国際生合成シンポジウム

日時：2024年11月14日（木）～15日（金）

場所：東京大学山上会館本館

発表者：

L01：Wei-Chen Chang, NC State University, College of Sciences

L02：Richiro Ushimaru, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

L03：Chih-Chuang Liaw, Department of Marine Biotechnology and Resources, National Sun Yat-sen University

L04：Fumihito Hasebe, Department of Bioscience, Fukui Prefectural University

L05：Ching-Ching Yu, Department of Chemistry, National Tsing Hua University; Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica

L06：Chun-Hua Hsu, Department of Agricultural Chemistry; Institute of Biochemical Sciences; Genome and Systems Biology Degree Program; Center for Computational and Systems Biology, National Taiwan University

L07：Chin-Yuan Chang, Department of Biological Science and Technology, National Yang Ming Chiao Tung University

L08：Yohei Katsuyama, Department of Biotechnology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

L09：Hsiao-Ching Lin, Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica

L10：Taro Shiraishi, Department of Biotechnology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

L11：John Chu, Department of Chemistry, National Taiwan University

L12：Takahiro Mori, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

L13：Nei-Li Chan, Institute of Biochemistry and Molecular Biology, National Taiwan University

- L14 : Hiroyuki Morita, Institute of Natural Medicine, University of Toyama
 L15 : Shih-Hsiung Wu, Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica
 L16 : Yasushi Ogasawara, Graduate School of Engineering, Hokkaido University
 L17 : Tun-Cheng Chien, Department of Chemistry, National Taiwan Normal University
 L18 : Teigo Asai, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University
 L19 : Tsung-Lin Li, Genomics Research Center, Academia Sinica
 L20 : Shotaro Hoshino, Department of Life Science, Faculty of Science, Gakushuin University
 L21 : Wei-Chieh Cheng, Genomics Research Center, Academia Sinica
 L22 : Kenichi Matsuda, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University
 L23 : Yuan-Bin Cheng, Department of Marine Biotechnology and Resources, National Sun Yat-sen University
 L24 : Takayoshi Awakawa, RIKEN Center for Sustainable Resource Science
 L25 : Hiroyasu Onaka, Department of Life Science, Faculty of Science, Gakushuin University



第 2 回 日本台湾国際生合成シンポジウム 参加記

北海道大学大学院薬学研究院 准教授 松田 研一

本シンポジウムは、日本と台湾の天然物化学およびその関連分野の研究者が一堂に会し、最新の研究成果を共有し、親交を深めることを目的として開催された。昨年度、台湾の Academia Sinica で第 1 回が開催され、今回は東京大学山上会館にて開催された。前回のシンポジウムを中心となって運営された Academia Sinica の Tsung-Lin Li 教授および Hsiao-Ching Lin 教授をはじめ、台湾から 13 名の研究者が参加し、日本からの 12 名と合わせて登壇者は総勢 25 名となった。前回と比較して登壇者数は倍増しており、関連研究分野における両国の交流が本格化していることを強く実感した。

シンポジウムでは、各人の持ち時間が限られる中、非常に密度の高い講演が行われ、活発な議論が展開された。Shih-Hsiung Wu 教授による Classical な多糖類の単離・構造決定に関する講演、Yuan-Bin Cheng 教授による単一菌株を対象とした徹底的な天然物探索研究、John Chu 教授による

Lasso ミメティクス戦略を用いたペプチド創薬研究など、幅広いトピックが取り上げられ、台湾の天然物化学コミュニティの裾野の広さを改めて実感した。特に、構造生物学が専門の Nei-Li Chan 教授が紹介した、リガンドのハロゲン原子と α -ヘリックスの主鎖カルボニル酸素との相互作用に関する講演は非常に印象に残っており、医薬品や天然物において見られるハロゲン化修飾の意義について認識を新たにするきっかけとなった。

この貴重な交流機会を通じて、多くの台湾の研究者と知り合うことができた。今後もこのつながりを維持し、両国の学術交流を通じて研究分野の発展に微力ながら寄与していきたい。最後に、本シンポジウムの共催をいただいた学術変革領域研究 (A)「予知生合成科学」領域代表の葛山先生に深く感謝申し上げます。

第5回公開シンポジウム

日時：2025年2月14日（金）～2月15日（土）

場所：@千葉大学(亥鼻キャンパス)薬学部創立120周年記念講堂

発表者：

公募班 A01 西山 賢一（岩手大学農学部）
公募班 A01 工藤 史貴（東京工業大学理学院）
公募班 A01 崔 宰熏（静岡大学農学部）
公募班 A01 堤 隼馬（北里大学感染制御科学府）
公募班 A01 梅村 舞子（産業技術総合研究所生命工学領域）
公募班 A02 野口 智弘（産業技術総合研究所情報・人間工学領域）
公募班 A03 尾仲 宏康（学習院大学理学部）
公募班 A03 鈴木 宏和（鳥取大学工学研究科）
公募班 A03 品田 哲郎（大阪公立大学大学院理学研究科）
公募班 A03 野田 修平（神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科）
計画班 A03-4 勝山 陽平（東京大学大学院農学生命科学研究科）
計画班 A03-3 荘司 長三（名古屋大学大学院理学研究科）
計画班 A03-2 脇本 敏幸（北海道大学大学院薬学研究院）
公募班 A03 西川 俊夫（名古屋大学生命農学研究科）

計画班 A03-1 大栗 博毅（東京大学大学院理学系研究科）
計画班 A02-3 寺田 透（東京大学大学院農学生命科学研究科）
計画班 A02-2 内山 真伸（東京大学大学院薬学系研究科）
計画班 A02-1 山崎 真巳（千葉大学大学院薬学研究院）
計画班 A01-4 淡川 孝義（理化学研究所環境資源科学センター）
計画班 A01-3 丸山 千登勢（福井県立大学生物資源学部）
計画班 A01-2 渡辺 賢二（静岡県立大学薬学部）
計画班 A01-1 葛山 智久（東京大学大学院農学生命科学研究科）



中国訪問記

東京大学大学院薬学系研究科 助教 牛丸 理一郎

2023年11月、天然物生合成およびケミカルバイオロジーに関する学会参加と講演のため、浙江大学、上海有機化学研究所、南京大学、北京大学を訪問した。本報告では、特に学術変革A「予知生合成科学」の支援を受けた訪問後半の内容について報告する。

筆者らの研究グループでは、生物活性を有する複雑な構造の天然物の生合成経路を研究している。最近、シアノバクテリア由来の天然物の生合成経路において新規酵素を同定した。本講演では、これらの研究成果を中心に、最新のトピックについて1時間弱の講演を行った。

11月26日には、Wen Liu先生とGong-Li Tang先生にホストしていただき、上海有機化学研究所を訪問し講演を行った。訪問中、Liu研究室のメンバーからRiPPやNRP天然物の生合成に関する最新の研究について詳細な説明を受けた。また、生合成研究に加え、鉄酵素を活用した反応開発研究が進展している現状についても紹介していただいた。研究室メンバーによるプロジェクトのプレゼンテーションでは、活発な議論を通じて多くの知見を得た。さらに、学生や研究員の熱心な研究姿勢が非常に印象的で、筆者自身も多くの刺激を受けた。

11月27日、上海から南京に移動し、南京大学を訪問した。南京大学ではHui-Ming Ge先生にホストしていただいた。Ge先生は、微生物由来の天然物の発見およびその生合成解析を専門としており、新規ポリケチド化合物の構造と生合成経路について詳しく解説いただいた。また、南京師範大学のJiahai Zhou先生にもセミナーに参加していただき、酵素構造解析に関する貴重な助言をいただく機会を得た。



南京大学での講演

11月29日には南京から北京へ移動し、北京大学を訪問した。訪問中は、Xiaoguang Lei 先生にホストしていただいた。Lei 先生は創薬研究や天然物化学の広範な分野で研究を展開しており、特に最近では植物由来天然物の生合成酵素を同定するための革新的な手法を開発されている。Lei 先生のグループによる最新の研究成果について詳しく解説いただき、筆者の研究テーマとも関連のある金属酵素の応用についても意見交換を行った。また、グループの研究員や学生と議論する中で、多面的な視点から新たな知見を得ることができた。さらに、筆者の大学院生時代の友人である Yan Xu 先生とも約10年ぶりに再会し、北京大学での独立後、短期間で報告された世界をリードする研究成果について話を伺った。この再会は非常に刺激的で、筆者自身の研究への意欲を一層高める機会となった。

今回の訪問では、中国のトップレベルの研究者と直接議論し、意見交換を行う貴重な経験を得た。先生方からいただいた激励の言葉を胸に、研究に取り組む意欲を新たにしている。最後に、日々の研究指導に加え、今回の訪問スケジュールの調整にもご協力いただいた阿部郁朗先生に深く感謝申し上げます。

たい。また、中国での研究訪問を支援して下さった本領域代表の葛山智久先生と、時間を割いてホストして下さった各先生方にも心よりお礼を申し上げる。



北京大学での講演

お知らせ

論文発表

A03

Matsuda K, Nakahara Y, Choirunnisa A, Arima K, Wakimoto T.

Phylogeny-guided Characterization of Bacterial Hydrazine Biosynthesis Mediated by Cupin/methionyl tRNA Synthetase-like Enzymes.

ChemBioChem, 2024, 7, e202300838.

系統解析によりバクテリアのヒドラジン代謝経路の多様性を解明。さらなるゲノマイニング研究の礎となることに期待。

A03

Matsuda K, Wakimoto T.

Bacterial Hydrazine Biosynthetic Pathways Featuring Cupin/Methionyl tRNA Synthetase-like Enzymes.

ChemBioChem, 2024, 9, e202300874.

バクテリアのヒドラジン代謝経路に関する総説を発表。

A03

Zhang Y, Goto Y, Suga H.

Modulating the Acceptor Preference of His-C-

Geranyltransferase LimF.

Isr. J. Chem., 2024, 64, e202300182.

シアノバクチン類プレニル転移酵素を改変し、ペプチド基質配列許容性の拡張に成功。

A03

Vinogradov A, Zhang Y, Hamada K, Kobayashi S, Ogata K, Sengoku T, Goto Y, Suga H.

A Compact Reprogrammed Genetic Code for De Novo Discovery of Proteolytically Stable Thiopeptides.

J. Am. Chem. Soc., 2024, 12, 8058-8070.

人工アミノ酸・脱水アミノ酸を多数含む人工チオペプチドリガンドの創製技術を確認。血清安定性に優れた擬天然チオペプチド薬剤を実現。

A03

Kobayashi M, Onozawa N, Matsuda K, Wakimoto T.

Chemoenzymatic tandem cyclization for the facile synthesis of bicyclic peptides.

Commun. Chem., 2024, 1, 67.

酵素反応とクリック反応を連続的に実施することで二環性ペプチドの簡便な合成を実現。さらに複雑な環状骨格の効率的な合成に期待。

A01

Zheng Y, Morita N, Takagi H, Shiozaki-Sato Y, Ishikawa J, Shin-ya K, Takahashi S.

Alanyl-tRNA Synthetase-like Enzyme-Catalyzed Aminoacylation in Nucleoside Sulfamate Ascamycin Biosynthesis.

ACS Catal., 2024, 14, 3533-3542.

スクレオシド抗生物質アスカマイシン生合成に関与する新規のアミノアシル化酵素の解明。

A01

Sato F, Sonohara T, Fujiki S, Sugawara A, Morishita Y, Ozaki T, Asai T.

Genome mining of labdane-related diterpenoids: Discovery of the two-enzyme pathway leading to (-)-sandaracopimaradiene in the fungus.

Beilstein J. Org. Chem., 2024, 20, 714-720.

クモ内生糸状菌から二種のテルペン合成酵素が協働するラブダン型ジテルペン生合成経路を発見。

A02

Sato Y, Shi X, Ye Y, Domon S, Takino J, Ozaki T, Liu C, Oikawa H, Minami A.

Bioinformatics-Guided Reconstitution of Biosynthetic Machineries of Fungal Eremophilane Sesquiterpenes.

ACS Chem. Biol., 2024, 4, 861-865.

遺伝子情報に基づく化学構造推定を実現する上で学術的な基盤となるエレモフィラン型セスキテルペンの酸化修飾を解明。

A01

Matsushita T, Kishimoto S, Hara K, Hashimoto H, Yamaguchi H, Saito Y, Watanabe K.

Functional Modification of Flavin-containing Monooxygenase through Machine Learning Methodology. ACS Catal, 2024, 14, 6945-6951.

The Watanabe group (A01) used ML to modify FMO (PHBH), boosting activity 100-fold. Screening just 0.1% of sequence space, they found a variant where Asp199 stabilizes a key water molecule, enhancing the enzyme's proton network and efficiency.

A03

Miyamoto E, Sato T, Matsubara T.

Cyclization of Peptides Enhances the Inhibitory Activity against Ganglioside-Induced A β Fibril Formation.

ACS Chem. Neurosci., 2023, 14, 4199-4207.

ガングリオシドクラスターを認識するペプチドを環状にすることで、アミロイド β タンパク質の線維化阻害能力を10,000倍向上させることに成功。

A03

Miyamoto E, Hayashi H, Murayama S, Yanagisawa K, Sato T, Matsubara T.

Prevention of amyloid β fibril deposition on the synaptic membrane in the precuneus by ganglioside nanocluster-targeting inhibitors.

RSC Chem. Biol., 2024, 5, 459-466.

剖検脳の脂質からシナプス膜を再構成し、線維化したアミロイド β タンパク質の沈着を抑制する阻害剤の評価系を構築。

A01-A02

Abe T, Shiratori H, Kashiwazaki K, Hiasa K, Ueda D, Taniguchi T, Sato H, Abe T, Sato T.

Structural-model-based genome mining can efficiently discover novel non-canonical terpene synthases hidden in genomes of diverse species.

Chem. Sci., 2024, 27, 10402-10407.

立体構造モデルに基づくゲノムマイニングによって、多様な生物のゲノムに隠されていた新型テルペン環化酵素を効率的に発見できることを実証。

A03

Noda S, Mori Y, Ogawa Y, Fujiwara R, Dainin M, Shirai T, Kondo A.

Metabolic and enzymatic engineering approach for the production of 2-phenylethanol in engineered Escherichia coli.

Bioresour. Technol., 2024, 406, 130927.

Molecular Operating Environment (MOE)を活用した酵素の高機能化と代謝工学的な応用。

A01

Zheng Y, Sakai K, Watanabe K, Takagi H, Sato-Shiozaki Y, Misumi Y, Miyanori Y, Kurisu G, Nogawa T, Takita R, Takahashi S.

Iron-sulphur protein catalysed [4+2] cycloadditions in natural product biosynthesis.

Nat. Commun., 2024, 1, 5779.

鉄-硫黄タンパク質が触媒する[4+2]環化付加反応を発見。

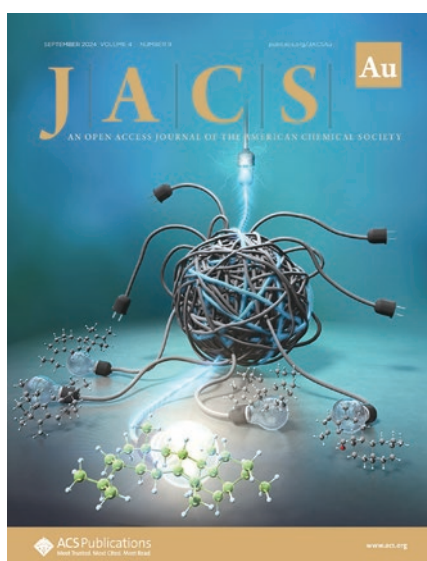
A02

Watanabe Y, Hashishin T, Sato H, Matsuyama T, Nakajima M, Haruta J, Uchiyama M.

DFT Study on Retigerane-Type Sesterterpenoid Biosynthesis: Initial Conformation of GFPP Regulates Biosynthetic Pathway, Ring-Construction Order and Stereochemistry.

JACS Au, 2024, 9, 3484-3491.

“Retro Biosynthetic Theoretical Analysis” reveals the entire biosynthetic pathway of retigerane-type sesterterpenoids: elucidating the mechanism of steric inversion and ring-construction order.



A03

Inoue S, Thanh Nguyen D, Hamada K, Okuma R, Okada C, Okada M, Abe I, Sengoku T, Goto Y, Suga H.

De Novo Discovery of Pseudo-Natural Prenylated Macrocyclic Peptide Ligands.

Angew. Chem. Int. Ed., 2024, 63, e202409973.

A novel in vitro selection system integrated with a cyanobactin prenyltransferase devises pseudo-natural prenylated macrocyclic peptide ligands.

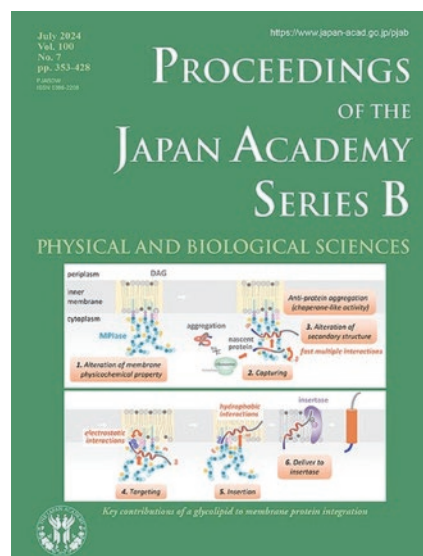
A01

Shimamoto K, Fujikawa K, Osawa T, Mori S, Nomura K, Nishiyama KI.

Key contributions of a glycolipid to membrane protein integration.

Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys Biol Sci., 2024, 100, 387-413.

A comprehensive review by Nishiyama's group (A01) describes how membrane proteins are integrated in *E. coli*, highlighting the key contributions of glycolipids to this process.



A03

Kato S, Abe M, Gröger H, Hayashi T.

Reconstitution of Myoglobin with Iron Porphycene Generates an Artificial Aldoxime Dehydratase with Expanded Catalytic Activities.

ACS Catal., 2024, 14, 17, 13081-13087.

Kato group (A03) has developed an artificial aldoxime dehydratase for nitrile synthesis based on the reconstitution strategy of myoglobin.

A03

Hayashi A, Goto Y, Saito Y, Suga H, Morimoto J, Sando S.

Oxidation-guided and collision-induced linearization assists de novo sequencing of thioether macrocyclic peptides.

Chem. Commun., 2024, 60, 9436-9439.

Goto group (A03) in collaboration with Prof. Sando: Oxidation-guided CID for selective cleavage of a thioether linkage facilitates de novo sequencing of thioether-closed macrocyclic peptides.

A01

Hoshino S, Onaka H, Abe I.

Recent advances in the biosynthetic studies of bacterial organoarsenic natural products.

Nat. Prod. Rep., 2024, doi: 10.1039/d4np00036f.

Hoshino group (A01) has published a highlight article discussing recent studies on the discovery and biosynthesis of bacterial organoarsenic natural products.

A01

Awakawa T, Mori T, Barra L, Ahmed Y, Ushimaru R, Gao Y, Adachi N, Senda T, Terada T, Tantillo D, Abe I.

The structural basis of pyridoxal 5'-phosphate dependent β -NAD alkylating enzymes.

Nat. Catal., 2024, 7, 1099-1108.

Awakawa group (A01), in collaboration with Terada group (A02), has identified the reaction mechanism of NAD alkylating enzymes through structural, computational, and biophysical analyses.

A02

Cho Y, Hidema S, Omura T, Tsuchiya S, Konoki K, Oshima Y, Yotsu-Yamashita M.

Intracellular abundance, localization, and enzymatic activity of a saxitoxin biosynthesis enzyme, SxtG, in two sister subclones of the dinoflagellate *Alexandrium catenella* with extremely different levels of paralytic shellfish toxins.

Harmful Algae, 2024, 139, 102723.

Cho group (A02) revealed that in the dinoflagellate *Alexandrium catenella*, the saxitoxin biosynthetic enzymes SxtA/SxtG co-localize in chloroplasts, leading to the first in vitro reproduction of the early step of saxitoxin biosynthesis in dinoflagellates.

A01

Kaneda K, Takeuchi Y, Yamanaka K, Hasebe F, Maruyama C, Hamano Y.

Cell-penetrating activity of a short-chain ϵ -poly-L- α -lysine.

J. Biosci. Bioeng., 2024, 138, 249-253.

The Maruyama group (A01) has revealed that an ϵ -poly-L- α -lysine short-chain derivative consisting of 5-14 L- α -lysine residues was internalized into cells only by energy-dependent endocytosis/macropinocytosis.

A01

Hasebe F, Adachi K, Maruyama C, Hamano Y.

Discovery of a novel methionine biosynthetic route via O-phospho-L-homoserine.

Appl. Environ. Microbiol., 2024, 90, e0124724.

The Maruyama group (A01) has discovered a novel homocysteine synthase (MetM) responsible for methionine biosynthesis in *Streptomyces*.

A03

Tay G, Nishimura S, Oguri H.

Direct photochemical intramolecular [4 + 2] cycloadditions

of dehydrosecodeine-type substrates for the synthesis of the iboga-type scaffold and divergent [2 + 2] cycloadditions employing micro-flow system.

Chem. Sci., 2024, 15, 15599-15609.

The Oguri group (A03) developed innovative photo-[4+2] and [2+2] cycloadditions, using preorganized intermediates that mimic plant-derived dehydrosecodeine precursors, expanding access to complex alkaloidal scaffolds.



A03

Kawai S, Ning J, Katsuyama Y, Ohnishi Y.

Production of Phenylidiazene Derivatives Using the Biosynthetic Pathway of an Aromatic Diazo Group-Containing Natural Product from an Actinomycete.

ChemBioChem, 2025, 1, e202400687.

The Katsuyama group (A03) has reported a method to produce phenylidiazene derivatives by adding active methylene compounds to recombinant actinomycete harboring a diazo group-containing natural product BGC.

A01

Kato T, Xia D, Ozaki T, Nakao T, Zhao P, Nishiyama M, Shiraishi T, Kuzuyama T.

In vivo and in vitro Reconstitution of Biosynthesis of N-Prenylated Phenazines Revealing Diverse Phenazine-Modifying Enzymes.

ChemBioChem, 2025, 2, e202400723.

The Kuzuyama group (A01) has discovered unprecedented modification enzymes for natural phenazines.

A02

Fujita S, Terada T.

Enhanced prediction of protein functional identity through the integration of sequence and structural features.

Comput. Struct. Biotechnol. J., 2024, 23, 4124-4130.

The Terada group (A02) has published a paper presenting a machine learning-based method that predicts protein functional identity at a substrate-product level.

A03

Zdouc MM, Blin K, Louwen NLL, et al.

MIBiG 4.0: advancing biosynthetic gene cluster curation through global collaboration.

Nucleic Acids Res., 2025, 53, D678-D690.

The Katsuyama group (A03) contributed to the MIBiG version 4.0.

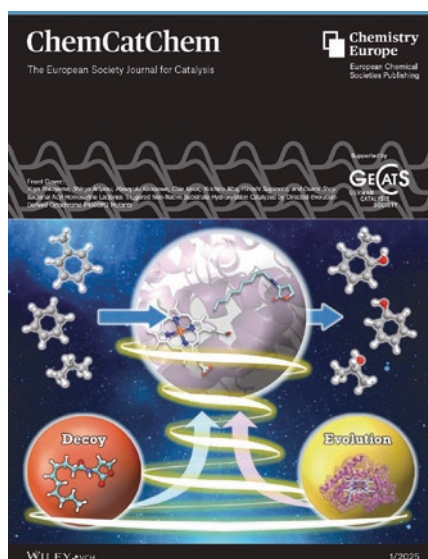
A03

Yokoyama Y, Ariyasu S, Karasawa M, Kasai C, Aiba Y, Sugimoto H, Shoji O.

Bacterial Acyl Homoserine Lactones Triggered Non-Native Substrate Hydroxylation Catalyzed by Directed-Evolution-Derived Cytochrome P450BM3 Mutants.

ChemCatChem, 2024, 17, e202401641.

Shoji group (A03) has developed a biocatalytic biotransformation system exploiting bacterial hormones, acyl homoserine lactones, as decoy molecules to accelerate the hydroxylation of benzene into phenol.



A02

Mori T, Moriwaki Y, Sakurada K, Lyu S, Kadlcik S, Janata J, Mazumdar A, Koberska M, Terada T, Kamenik Z, Abe I.

Molecular basis for the diversification of lincosamide biosynthesis by pyridoxal phosphate-dependent enzymes.

Nat. Chem., 2025, 17, 256-264.

The Terada group (A02) has published a paper with Profs. Mori and Abe. We computationally revealed the molecular mechanism by which LmbF and CcbF, which have similar sequences, catalyze different reactions on the same substrate.

A01

Jozwiak A, Panda S, Akiyama R, Yoneda A, Umemoto N, Saito K, Yasumoto S, Muranaka T, Gharat SA, Kazachkova Y, Dong Y, Arava S, Goliand I, Nevo R, Rogachev I, Meir S, Mizutani M, Aharoni A.

A cellulose synthase-like protein governs the biosynthesis of Solanum alkaloids.

Science, 2024, 386, eadq5721.

The Mizutani group (A01) has published a paper, in collaboration with Drs. Jozwiak and Aharoni of the Weizmann Institute of Science in Israel, on GAME15, a cellulose synthase-like protein that governs the biosynthesis of Solanum alkaloids.

A03

Tsunoda T, Furumura S, Yamazaki H, Maruyama C, Hamano Y, Ogasawara Y, Dairi T.

Biosynthesis of lactacystin as a proteasome inhibitor.

Commun. Chem., 2025, 1, 9.

The Ogasawara group (A03), in collaboration with the Maruyama group (A01), revealed the overall biosynthesis of a potent proteasome inhibitor lactacystin and demonstrated a novel route to introduce a formyl group in a secondary metabolite.

A01

Akiyama R, Terami D, Noda A, Watanabe B, Umemoto N, Muranaka T, Saito K, Sugimoto Y, Mizutani M.

Two reductases complete steroidal glycoalkaloids biosynthesis in potato.

New Phytol., 2025, 245, 2632-2644.

Mizutani group (A01) has published a paper identifying two reductases that complete steroidal glycoalkaloid biosynthesis in potato.

A02

Liu Y, Nishishita J, Liu C, Oikawa H, Minami A.

Biochemistry and Chemoinformatics Guided Classification of

Hirsutane Sesquiterpenes Isolated from Mushroom.
JACS Au, 2025, 5, 2, 740-746.

The Minami group (A02) classified hirsutane sesquiterpenes isolated from mushrooms based on the functional analysis of the oxidative modification processes and chemoinformatics analysis.

A02

Yoshimura M, Arai M.

Product release and substrate entry of aldehyde deformylating oxygenase revealed by molecular dynamics simulations.

Biophys. Physicobiol., 2025, in press.

The Arai group (A02) used molecular dynamics simulations to show that the exit for product release is different from the substrate entrance for aldehyde deformylating oxygenase, an essential enzyme for bioalkane production.

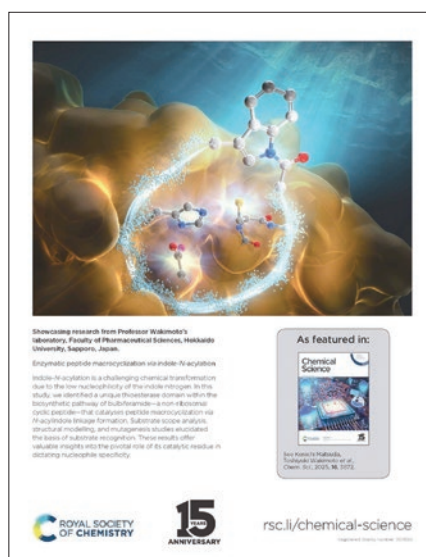
A03

Maruyama H, Yamada Y, Igarashi Y, Matsuda K, Wakimoto T.

Enzymatic peptide macrocyclization indole-N-acylation.

Chem. Sci., 2025, 16, 3872-3877.

The Wakimoto group (A03) identified BulbE TE as a unique N-acylindole-forming peptide cyclase and demonstrated the pivotal role of its catalytic residue in dictating nucleophile specificity.



A03

Zheng YC, Li X, Cha L, Paris JC, Michael C, Ushimaru R, Ogasawara Y, Abe I, Guo Y, Chang WC.

Comparison of a Nonheme Iron Cyclopropanase with a Homologous Hydroxylase Reveals Mechanistic Features Associated with Distinct Reaction Outcomes.

J Am Chem Soc., 2025, 147, 7, 6162-6170.

Ogasawara (A03) and Ushimaru (A01) groups, in collaboration with Prof. Chang in North Carolina State University, revealed the importance of stereoelectronic effect in nonheme iron enzyme catalyzing cyclopropanation.

A03

Kawai S, Moriga K, Nirdnoy W, Hara R, Ogawa J, Katsuyama Y, Ohnishi Y.

Identification of Two Distinct Stereoselective Lysine 5-Hydroxylases by Genome Mining Based on Alazopeptin Biosynthetic Enzymes.

Chemistry, 2025, doi:10.1002/chem.202404790.

Katsuyama (A03) group, in collaboration with Prof. Ogawa in Kyoto University, identified two distinct alpha-ketoglutarate-dependent lysine 5-hydroxylases with opposite stereoselectivity, enabling enzymatic synthesis of (2S,5S)- and (2S,5R)-5-hydroxylysine.

A01

Zhang W, Ushimaru R, Kanaida M, Abe I.

Pyrroline Ring Assembly via N-Prenylation and Oxidative Carbocyclization during Biosynthesis of Aeruginosin Derivatives. J Am Chem Soc. 2025, 147, 10853-10858.

The Ushimaru group (A01), in collaboration with Prof. Ikuro Abe, has established a biosynthetic pathway for pyrroline ring formation involving N-prenylation and oxidative cyclization.

A01-A03

Abe T, Katano M, Otsuka I, Wakamatsu N, Takahashi S, Ueda D, Fukuda E, Endo S, Nishikawa K, Yasuno Y, Nakayama A, Shinada T, Sato T.

Isolation and structural determination of natural products bearing tetrahydrogenated isoprenoid side-chains at their ω -termini. Org Biomol Chem. 2025, 23, 3423-3430.

Sato (A01) and Shinada (A03) groups successfully developed a method to elucidate the stereochemistry of hydrogenated terpenoids and the stereoselectivity of prenyl reductases.

A01

Yu J, Shiraishi T, Taizoumbe KA, Karasuno Y, Yoshida A, Nishiyama M, Dickschat JS, Kuzuyama T.

Mechanistic Characterization of Diterpene Synthase Pairs

for Tricyclic Diterpenes from Cyanobacteria. J Am Chem Soc. 2025, doi: 10.1021/jacs.4c16710.

The Kuzuyama group (A01), in collaboration with Prof. Jeroen S. Dickschat, has identified a pair of cyanobacterial terpene synthases to produce a rare 6,6,7-tricyclic diterpene alcohol, deepening our mechanistic understanding of terpene cyclases.

A01

Kishimoto S, Tamura T, Okamoto T, Watanabe K.

Enantioselective Biosynthesis of (+)- and (-)-Auranthines. J Am Chem Soc. 2025, 147, 10612-10617.

The Watanabe group (A01) found that some *Aspergillus lentulus* strains produce (-)-auranthine, while others make the (+)-enantiomer. Two NRPSs, NitA and NitC, control this

via an epimerization domain. NitB, a new nitrile-forming enzyme, makes the key amino acid.

A01

Sarmale-Murga C, Sato M, Kosaka M, Akaoka F, Watanabe K.

Mechanism of Unexpected In-Trans Post-PKS Polyketide Reduction in Cochliodone Biosynthesis. J Am Chem Soc. 2025, 147, 11555-11563.

The Watanabe group (A01) elucidated the biosynthesis of cochliodone A, a dimeric azaphilone with anticancer, antimalarial, and antimycobacterial activity. Key enzymes and an unusual trans reduction system were identified, offering potential for polyketide backbone engineering.

受賞

日本薬学会賞

計画班 A01-2

渡辺 賢二

日本感染症医薬品協会 住木・梅澤記念賞

計画班 A01-4

淡川 孝義

日本薬学会奨励賞

計画班 A03-2

松田 研一

日本生薬学会 学術貢献賞

計画班 A01-4

淡川 孝義

第 25 回 酵素応用シンポジウム 研究奨励賞

計画班 A03-4

小笠原 泰志

日本生薬学会 学術奨励賞

公募班 A01

星野 翔太郎

令和 6 年度 日本放線菌学会浜田賞

計画班 A01-3

長谷部 文人

計画班 A03-2

松田 研一

昇任・異動

計画班 A02-3 森脇 由隆

東京科学大学 総合研究院 難治疾患研究所 准教授

計画班 A02-3 寺田 透

東京大学 大学院農学生命科学研究科 教授

計画班 A02-2 佐藤 玄

東京大学 大学院農学生命科学研究科 助教

計画班 A03-2 松田 研一

北海道大学 大学院薬学研究院 准教授

今後の予定

第 25 回日本蛋白質科学会年会 (2025 年 姫路)

共催シンポジウム

2025 年 6 月 18 日～6 月 20 日

第六回公開シンポジウム

福井県立大学

2025 年 7 月 18 日～7 月 19 日

微生物ウィーク

東京大学農学部

2025 年 7 月 28 日～8 月 1 日

日豪生合成セミナー

シドニー

2025 年 8 月 29 日

第四回若手シンポジウム

東京都八王子市高尾町 タカオネ

2025年9月7日～9月8日

第 63 回日本生物物理学学会年会 共催シンポジウム

2025年9月24日～9月26日

日台生合成シンポジウム 台湾高雄市

2025 年 11 月 13 日～11 月 14 日

Pacifichem2025

Biosynthesis of Natural Products and Biomaterials

2025 年 12 月 15 日～12 月 16 日

第七回公開シンポジウム

理化学研究所（和光市）鈴木梅太郎ホール

2026 年 2 月 13 日～2 月 14 日

MEMO

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

