

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. 4**

March 2026

## CONTENTS

---

- P. 1 第 2 期の公募班
- P. 2 第 26 会日本蛋白質科学会年会・共催ワークショップ
- P. 2 第 6 回公開シンポジウム
- P. 2 1st Japanese-Australian Symposium on the Biosynthesis of Natural Products
- P. 3 2025 年度 若手合宿勉強会
- P. 5 日本生物物理学会・共催ワークショップ
- P. 5 3rd Japan-Taiwan Symposium on Natural Products Biosynthesis
- P. 6 The 11th Japan-Korea Chemical Biology Symposium
- P. 7 Pacifichem 2025
- P. 9 第 7 回公開シンポジウム
- P. 9 論文発表
- P. 14 受賞
- P. 14 昇進・異動
- P. 14 アウトリーチ活動
- P. 15 今後の予定

## 第2期の公募班

### A01 生体反応の集積

モジュラー型酵素の見落とされてきた立体化学制御機構の解明  
吉村 彩 (北海道大学 薬学研究院)

糸状菌由来新規酸化酵素ファミリーの開拓と精密機能解析  
尾崎 太郎 (東北大学 薬学研究科)

ポリケチド骨格変換酵素反応の集積・制御・予知  
工藤 史貴 (神奈川大学 化学生命学部)

新型テルペン環化酵素の網羅的発掘を起点とした未踏生合成情報の集積  
佐藤 努 (新潟大学 自然科学系)

コケ植物苔類が独自に進化獲得した代謝酵素を新規な酵素遺伝子資源として活用する  
水谷 正治 (神戸大学 農学研究科)

新規炭素-ヒ素結合形成反応を基盤とした未開拓天然物生合成経路の集積  
星野 翔太郎 (学習院大学 理学部)

二次代謝産物の生合成における複合酵素反応と未知の基質チャネリング機構の解明  
高橋 俊二 (理化学研究所 環境資源科学研究センター)

マメ科植物におけるエクレピン類生合成機構の解明  
秋山 遼太 (理化学研究所 環境資源科学研究センター)

メタゲノムビッグデータで環境微生物が生み出した生合成ポテンシャルを理解する  
西村 陽介 (海洋研究開発機構 海洋機能利用部門)

### A02 生体反応の予知

シトクロムP450における触媒反応の多様性の原理の解明と機能予測モデルの構築  
近藤 寛子 (北見工業大学 工学部)

深層学習と自動実験による酵素創出技術の高度化  
石谷 隆一郎 (東京科学大学 難治疾患研究所)

メタゲノムに隠された抗菌ペプチドの予知と進化創出  
清水 秀幸 (東京科学大学 総合研究院)

標的タンパク質-リガンド間相互作用と言語モデルを用いた天然物リガンドの最適化  
関嶋 政和 (東京科学大学 情報理工学院)

深層学習モデルに基づく高速・高精度なテルペン環化反応の生合成経路の予知  
LEOW CHEESIANG (山梨大学 大学院総合研究部)

配列類似性指標の再定義による酵素クラスタリング法の開発  
中野 祥吾 (静岡県立大学 食品栄養科学部)

ゲノムマイニングの起点となる新規酵素を必然的に見出す酵素探索プログラムの開発  
千菅 太一 (静岡県立大学 食品栄養科学部)

塩素化反応触媒能をもつ人工金属酵素を理論設計する  
齋藤 徹 (広島市立大学 情報科学研究科)

予知生合成に向けた生合成遺伝子クラスター探索ツールの開発と情報の集積  
堤 隼馬 (北里大学 感染制御科学府)

進化軸情報に基づく化合物生合成遺伝子クラスターの生合成的デザイン  
梅村 舞子 (京都工芸繊維大学 大学院工芸科学研究科)

### A03 生体反応の創出

分子進化の概念を考慮した酵素機能制御法の提案と実証  
南 篤志 (東京科学大学 理学院)

大規模自前データ取得と深層学習によるペプチド骨格修飾酵素群の優良人工基質の設計  
後藤 佑樹 (京都大学 理学研究科)

有機化学的反応活性種「イミニルラジカル」による生合成の拡張  
加藤 俊介 (神戸大学 先端バイオ工学研究センター)

中分子創薬を目指した特異的結合RiPPs創製への予知生合成  
尾仲 宏康 (学習院大学 理学部)

人工新奇I型ポリケチドの高生産に向けた新モジュール戦略の創出に関する研究  
工藤 慧 (産業技術総合研究所 生命工学領域)

各公募班の研究内容については領域HPに掲載しています。  
以下のQRコードからアクセスしてください。



## 第26回日本蛋白質科学会年会・共催ワークショップ 「天然有機化合物生合成酵素の機能予測・解析・改変の最前線」

日 時：2025年6月19日（木） 15：40～18：10

場 所：アクリエひめじ

発表者：

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 A03-3 荘司 長三（名古屋大学大学院理学研究科）  
南後恵理子（東北大学大学院生命科学研究科）

公募班 A02 新井 宗仁（東京大学大学院総合文化研究科）

計画班 A01-2 渡辺 賢二（静岡県立大学薬学部）

計画班 A03-2 脇本 敏幸（北海道大学大学院薬学研究院）



## 第6回公開シンポジウム

日 時：2025年7月18日（金）～19日（土）

場 所：福井県織協ビル10階ホール

発表者：

公募班 ショートプレゼンテーション&ポスター発表

計画班 A01-1 白石 太郎（東京大学大学院農学生命科学研究科）

計画班 A03-3 當舎 武彦（兵庫県立大学大学院理学研究科）

計画班 A01-1 吉田 彩子（東京大学大学院農学生命科学研究科）

計画班 A02-3 藤田 卓（東京大学大学院農学生命科学研究科）



## 1st Japanese-Australasian Symposium on the Biosynthesis of Natural Products

日 時：2025年8月29日（金）

場 所：University of Sydney

### 「1st Japanese-Australasian Symposium on the Biosynthesis of Natural Products 参加記」

北海道大学大学院薬学研究院 助教 吉村 彩

2025年8月29日にオーストラリア・シドニーにて開催された1st Japanese-Australasian Symposium on the Biosynthesis of Natural Productsにおいて発表の機会をいただいた。本

シンポジウムは、2024年11月にメルボルン大学のSacha Pidot先生と北海道大学の脇本敏幸先生による合同ミーティングを契機として企画されたものであり、日豪間の研究交流

を本格的に推進する第一歩となる記念すべき開催であった。

本シンポジウムは、8月24日～28日に開催された The 32nd IUPAC International Symposium on the Chemistry of Natural Products に続いて実施され、オーストラリア・ニュージーランドから10名、日本から14名の研究者が参加した。天然物化学、生合成、酵素化学の分野で第一線を走る研究者が一堂に会し、両国間の研究交流を図る大変貴重な場となった。

当日は8:00～17:00という限られた時間の中で、参加者が自身の研究成果を濃縮した発表を行なった。時間の制約から質疑応答は設けられなかったものの、コーヒーブレイクではそこかしこで活発な議論がなされた。Sacha Pidot 先生による病原性細菌が生産する新規天然物の探索と生合成研究、Max Cryle 先生の P450 酵素の機能解析、Leanne Pearson 先生によるテトロドトキシン生産者の探索など、生合成酵素の分子機構から微生物の化学生態まで、幅広い分野の研究成果を伺うことができ、刺激に満ちた一日だった。

また、研究内容のみならず、研究者間のネットワークを広げる点でも大きな収穫を得た。特に、以前からお話する機会を望んでいた Yi-Heng Chooi 先生と直接ディスカッションできたことは非常に有意義だった。日本とオーストラリア・ニュージーランドの若手研究者が互いに刺激を受

け合い、将来的な共同研究の萌芽が見られた点も本シンポジウムの大きな成果であると感じている。

今回のシンポジウムが契機となり、日豪双方の研究交流が今後ますます活発化し、継続的な連携へと発展していくことを心より期待している。最後に、素晴らしいシンポジウムを企画・運営し、発表の機会を賜った葛山智久先生、脇本敏幸先生、大栗博毅先生、Sacha Pidot 先生に深く感謝申し上げる。



## 2025 年度 若手合宿勉強会

日 時：2025 年 9 月 7 日（日）～8 日（月）

場 所：東京都八王子市 タカオネ

### 「予知生合成 2025 年若手合宿勉強会 参加記」

東京科学大学理学院 助教 佐藤 秀亮

2025 年 9 月 7 日から 8 日の 2 日間、東京都高尾にて若手合宿勉強会が開催され、50 名を超える若手研究者・学生が参加しました。私は口頭発表の機会をいただき、本勉強会に参加しましたので、以下にその概要を報告いたします。

会場は都心からほど近い高尾の自然に囲まれた宿泊施設で、落ち着いた環境のもと活発な議論が行われました。私は、テキサス大学の Hung-wen Liu 教授のもとでポスドクとして取り組んできた研究について紹介させていただき、多くの質問や意見をいただきました。自身のこれまでの研究を改めて俯瞰するとともに、今後の研究展開について考える貴重な機会となりました。

1 日目の招待講演では、筑波大学の浦朋人先生、慶應義塾大学の藤原慶先生にご講演いただきました。浦先生は細胞内

における酵素の集合現象が酵素反応の制御や効率向上に果たす役割について、試験管内モデルを用いた物理化学的な解析成果を紹介されました。酵素集合体がどのように形成され、機能的に秩序立って振る舞うのかを理解する重要性と、それらを人工的に設計・制御する視点について多くを学ばせていただきました。藤原先生は、合成生物学や無細胞システムを用いて、生命の基本的構成要素から細胞のようなダイナミックなシステムを再現する最新研究について紹介され、実験的アーティファクトを積極的に解釈する姿勢が強く印象に残りました。

2 日目の招待講演では、東京理科大学の福井康祐先生にご講演いただきました。植物ホルモンの一つであるオーキシンの代謝調節機構とその化学的制御をテーマに、特に GH3 ファ

ミリー酵素の阻害剤開発を通じてオーキシンの代謝・恒常性維持の速やかなダイナミクスを明らかにした最新の研究成果をご紹介くださいました。ケミカルバイオロジー的アプローチによる植物ホルモン代謝研究の広がりを学び、大きな刺激を受けました。

参加学生全員によるポスター発表も行われ、未発表データを含む最新の研究成果を共有することができました。夜間の懇談の場においてもポスターを起点とした議論が自然発生的

に広がっていた点は、合宿形式ならではの特徴であると感じました。時間や形式にとらわれず議論を深めることができる環境は、学生にとっても若手研究者にとっても非常に有意義であったと思われます。

2日間を通して、学生を中心に活発な質疑応答が行われ、分野を越えた交流が非常に印象的でした。最後に、本勉強会を主催・運営して下さった先生方および学生の皆様に深く感謝申し上げます。

## 「予知生合成科学 2025 年若手合宿勉強会の参加記」

学習院大学自然科学研究科 博士後期課程3年 伊地知 新太

2025年9月7日～8日の2日間、東京都八王子市で予知生合成科学若手合宿勉強会が開催されました。本勉強会では、3件の招待講演、13件の口頭発表、29件のポスター発表が行われ、終始活気あるディスカッションが交わされていました。2025年の本勉強会でこれまで4回目の開催となり、私は第2回より3年連続で参加しており、このたび執筆の機会をいただきましたので、参加報告いたします。

本勉強会が開催された八王子市のタカオネは、その名の通り高尾山のすぐそばに位置しており、1泊2日の良い時間を過ごせました。タカオネへの到着直後、招待講演から始まり、口頭発表、ポスター発表と行われました。

特に印象に残っているのは、筑波大学の浦朋人先生による液-液相分離を用いた酵素の活性化に関するご講演です。講演を拝聴する数週間前に、生物の細胞内では、液-液相分離が様々な細胞内現象を制御していること、それが生物工学的に応用展開されているということを知ったばかりであったため、私にとって非常にタイムリーな話題でした。

さらに浦先生は、私のポスター発表にもお立ち寄りいただき、天然物および関連化合物の発酵生産に対する液-液相分離の応用可能性について議論する機会を得ました。講演の内容にとどまらず、具体的な研究の方向性に踏み込んだ意見交換ができた点で、非常に有意義な時間でした。本勉強会直後に参加した生物工学会大会でも、浦先生の研究室の学生と話す機会があり、本会を起点とした交流の広がりを実感しました。

また他大学の先生方や学生の方々と近隣の温泉施設で、現在の研究や将来の進路について語り合えたのは、宿泊形式の勉強会ならではの、これからの一層の励みになりました。

最後に本若手勉強会を主催、企画していただいた世話人の先生方、ならびに運営に携わられたスタッフの皆様、この場を借りて厚く御礼申し上げます。さらに、学術変革領域(A)「予知生合成科学」領域代表の葛山智久先生、本勉強会で熱い議論を交わしていただいた先生方、学生の皆様に感謝申し上げます。本会で得たご縁を大切に、今後も一層研究に励むよう努めてまいります。



## 日本生物物理学会・共催ワークショップ 「予知生合成科学：実験と計算を融合する生合成研究の新たな展開」

日 時：2025 年 9 月 25 日（木） 9:00 ~ 11:30

場 所：奈良県コンベンションセンター

発表者：

計画班 A02-3 藤田 卓（東大・院農）

公募班 A03 加藤 俊介（阪大・院工）

公募班 A02 野口 智弘（北里大院・未来工学，理研・環境資源科学研究センター）

公募班 A02 梅村 舞子（京工繊大・院）

公募班 A03 田中 俊一（京都府立大学・院生命環境科学）

公募班 A02 新井 宗仁（東大・総合文化・生命環境，東大・理・物理）

## 3rd Japan-Taiwan Symposium on Natural Products Biosynthesis

日 時：2025 年 9 月 13 日（木）～14 日（金）

場 所：Fullon Hotel Kaohsiung

### 「3rd Japan-Taiwan Symposium on Natural Products Biosynthesis に参加して」

東京大学大学院農学生命科学研究科 助教 野口 智弘

本シンポジウムは、日本と台湾の天然物化学関連分野の研究者の情報交換と交流を目的として高雄で開催された。当初は National Sun Yat-sen University を会場とする予定であったが、台風の接近に伴い急遽 Fullon Hotel Kaohsiung に変更となった。それでも、オーガナイザーと現地スタッフの迅速かつ丁寧な対応により、プログラムや移動案内は滞りなく調整され、参加者は安心して研究発表と議論に集中することができた。

講演セッションでは、台湾側研究者による多彩な研究が特に印象的であった。Hsuan-Hung Liao 先生による光反応中間体のキラルリン酸触媒による不斉制御と四級中心構築・スケールアップ法の開発、Chung-Han Chu 先生による Microcin J25 (MccJ25) 生合成機構の解明と chemoenzymatic 手法を用いたラッソペプチド改変、MingZi M. Zhang 先生によるサンゴ由来化合物を基盤とした化学プロテオミクスによる STING の部位選択的共有結合阻害剤の開発、Ping-Chung Kuo 先生による抗炎症リード化合物探索など有機化学・酵素化学・ケミカルバイオロジーなど多岐にわたる講演が続き、大変勉強になった。

バンケットでは Shih-Hsiung Wu 先生をはじめとした台湾

の先生方がフランクに接してくださり、研究内容や共同研究について直接意見交換を行うことができた。本シンポジウムを通じて、多くの台湾の研究者と新たに交流する機会を得るとともに、日台間の連携が今後さらに発展していく可能性を強く感じた。台風下での会場変更や各種手配を含め、周到な準備と運営に尽力された Tsung-Lin Li 先生、Hsiao-Ching Lin 先生をはじめとするオーガナイザー・関係者の皆様、高雄国際空港からホテルまで送り届けてくださった Chin-Yuan Chang 先生、ならびに共催いただいた淡川先生をはじめとする、学術変革領域研究 (A)「予知生合成科学」領域の関係各位に心より感謝申し上げたい。



# The 11th Japan-Korea Chemical Biology Symposium

日時：2025年12月1日（月）～3日（水）

場所：韓国清州市 J-One ホテル

## 「The 11th Japan-Korea Chemical Biology Symposium 参加報告」

理化学研究所 環境資源科学研究センター ユニットリーダー 高橋 俊二

2025年12月1日から3日にかけて、韓国清州市のJ-OneホテルにてThe 11th Japan-Korea Chemical Biology Symposiumが開催された。本シンポジウムは、日本と韓国の研究者によるケミカルバイオロジー研究分野の交流を目的として、2-3年おきに両国で交互に開催されてきた国際会議である。前回の2019年の開催以後、新型コロナウイルス感染症の影響により延期され、約6年ぶりの対面開催となった。本シンポジウムには、日本から28名、韓国から46名の研究者が参加し、相互に活発な学術交流が行われた。プログラムは、Young Scientist Presentationに加え、以下の4つのセッションから構成された。

Session 1: Discovery of Bioactive Molecules

Session 2: Biosynthesis of Bioactive Molecules

Session 3: Mechanism of Bioactive Molecules

Session 4: New Technology in Drug Discovery

各セッションでは、日本と韓国から2名ずつ研究者が招待講演を行い、最新の研究成果および今後の展望について議論が交わされた。Session 2において、予知生合成科学から、葛山先生および筆者が研究成果を発表した。また、36演題のショートプレゼンテーションとポスター発表が実施され、若手研究者を中心に活発な議論が行われた。今後の日韓学術連携のさらなる発展が期待される有意義な会議であった。



# Pacificchem 2025

日 時：2025 年 12 月 15 日（月）～ 20 日（土）

場 所：ハワイ州 ホノルル

発表者：

公募班 A01,

Aya Yoshimura, Hokkaido university, "Unlocking silent natural products through membrane vesicles-mediated bacterial communication" (Oral)

計画班 A2-2,

Hajime Sato, University of Tokyo, "Mechanistic Investigation of Terpene Cyclases using Computational Chemistry and Artificial Intelligence" (Oral)

計画班 A03-3,

Yohei Katsuyama, University of Tokyo, "Mining the secondary metabolism including the diazo group biosynthesis" (Oral)

計画班 A01-4,

Takayoshi Awakawa, RIKEN, "Biosynthesis of  $\beta$ -NAD derived natural products" (Oral)

計画班 A03-2,

Toshiyuki Wakimoto, Hokkaido university, "Chemoenzymatic synthesis of cyclic peptides by non-ribosomal peptide cyclases" (Oral)

計画班 A01-1,

Tomohisa Kuzuyama, University of Tokyo, "Biosynthesis of tetrahydroxy-naphthalene-derived meroterpenoids produced by *Streptomyces*" (Oral)

計画班 A01-3,

Chitose Maruyama, Fukui prefecture university, "Biosynthesis of streptothricin-related compounds." (Oral)

公募班 A01,

Shunji Takahashi, RIKEN, "Iron-sulfur protein catalyzed [4+2] cycloaddition in verticilactam biosynthesis" (Oral)

Yuta Kikuchi, Institute of Science Tokyo, "Development of an exploration strategy for unique natural products and discovery of novel peptides lentindoles A and B with a tricyclic system from *Lentzea* sp OK19-0192." (Oral)

計画班 A03-3,

Yasushi Ogasawara, Hokkaido university, "Characterization of novel peptide epimerases in RiPP biosynthesis" (Oral)

Takuto Ohmura, University of Tokyo, "Computational Study on the Catalytic Mechanism of Prenyltransferase Fur7 in the Biosynthetic Pathway of Meroterpenoids" (Poster)

Hiroto Maruyama, Hokkaido university, "Enzymatic peptide macrocyclization via indole-N-acylation" (Poster)

Hiromi Yokoyama, Hokkaido university, "Functional analysis of a new nitrile synthase in calyculin biosynthesis" (Poster)

Yuito Yamada, Hokkaido university, "Flavin-dependent  $\alpha$ -ketoamide forming enzyme in the biosynthesis of NRPS-PKS hybrid-type natural products" (Poster)

計画班 A03-2,

Kenichi Matsuda, Hokkaido university, "Exploring Bacterial Hydrazine Biosynthetic Pathways Featuring Cupin/Methionyl tRNA Synthetase-like Enzymes" (Poster)

計画班 A01-3,

Fumihito Hasebe, Fukui prefectural university, "Discovery of a novel homocysteine synthase essential for methionine biosynthesis in *Streptomyces*" (Poster)

Takeshi Tsunoda, Hokkaido university, "Characterization of a novel heme-dependent hydroxylase in the biosynthesis of lasso peptide RES701-2" (Poster)

Michio Sato, University of Shizuoka, "Mechanism of unexpected in-trans post-PKS polyketide reduction in cochliodone biosynthesis" (Poster)

Kohei Kaneda, Fukui prefectural university, "Exploration of the cryptic bioactivity in peptide natural products by enhancement of cell membrane permeability" (Poster)

Takato Negishi, University of Shizuoka, "Establishing novel cancer gene therapy by intracellular de novo synthesis of anti-tumor natural products" (Poster)

Taku Mizutani, University of Tokyo, "Identification and characterization of a PLP-dependent enzyme catalyzing  $\alpha$ -hydroxy  $\beta$ -amino acid formation" (Poster)

Max Sosa, University of Tokyo, "Fusion of iminosugars and amino acids in natural product biosynthesis" (Poster)

Rikuto Takahashi, University of Shizuoka, "Discovery, biological activity and biosynthesis of pinocicolin A, an antibiotic isocyanide metabolite produced by *Penicillium pinophilum*" (Poster)

Shinji Kishimoto, University of Shizuoka, "Natural azlactone produced by nonribosomal peptide synthetase" (Poster)

Ryota Suzuki, University of Shizuoka, "Isomerization followed by two reduction steps making it possible to biosynthesize ergot alkaloid core structure" (Poster)

Tatsuaki Shingai, University of Shizuoka, "Establishment of a method for prevention of colorectal cancer by highly sensitive detection of colibactin-producing bacteria and neutralizing antibody sterilization" (Poster)

Yuki Yamaguchi, University of Shizuoka, "Chemical synthesis and activity evaluation of putative biosynthetic intermediates of cyst nematode's hatching incubators" (Poster)

Shogo Watanabe, University of Shizuoka, "Uncovering solanoeclepin biosynthesis through Chemical/biochemical synthetic methodology" (Poster)

Tsubasa Tamura, University of Shizuoka, "Mirror Biosynthesis of (+)- and (-)-Auranthines in *Aspergillus lentulus*." (Poster)

公募班 A02,

Hayama Tsutsumi, Kitasato university, "Biosynthetic Analysis of Luminamicin Reveals an Unprecedented Two-step Ring Expansion Leading to a Hexacyclic System with a Rare Alkenyl Ether Moiety" (Poster)

Yushiro Fuji, RIKEN, "Toward Sustainable Production of Phenylethanoid Glycosides: Elucidating Their Biosynthesis in *Sesamum indicum* L." (Poster)

Naoto Haraguchi, University of Tokyo, "Pyrroline ring formation derived from agmatine in the biosynthesis of the aeruginosin family" (Poster)

Taro Matsuyama, University of Tokyo, "Syo\_1.56, Atypical SARP Regulator Drives Multi-Metabolite Biosynthesis in *Streptomyces* sp. RK18-A0406" (Poster)

計画班 A03-1,

Ryo Tanifuji, University of Tokyo, "Redesign of ecteinascidin scaffolds via a unified chemo-enzymatic and macrocycle diversification strategy" (Poster)

Ryoma Shimizu, Hiroshima City University, "Integration of molecular simulation and chemoinformatics for inhibition and engineering of metalloenzymes" (Poster)



多くの班員が発表した Biosynthesis of Natural Products and Biomaterials セッション (12月15日、16日) 終了後の一枚

## 第7回公開シンポジウム

日時：2026年2月13日（金）～14日（土）

場所：理化学研究所（和光市）鈴木梅太郎ホール

発表者：

招待講演 坪山幸太郎（東京大学生産技術研究所）

公募班 A01 尾崎 太郎（東北大学薬学研究科）

公募班 A01 西村 陽介（海洋研究開発機構海洋機能利用部門）

公募班 A02 石谷隆一郎（東京科学大学難治疾患研究所）

公募班 A02 千菅 太一（静岡県立大学食品栄養科学部）

公募班 A02 梅村 舞子（京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科）

公募班 A03 加藤 俊介（神戸大学先端バイオ工学研究センター）

計画班 A01 葛山 智久（東京大学大学院農学生命科学研究科）

計画班 A01 渡辺 賢二（静岡県立大学薬学部）

計画班 A01 丸山千登勢（福井県立大学生物資源学部）

計画班 A01 淡川 孝義（理化学研究所環境資源科学センター）

計画班 A02 山崎 真巳（千葉大学大学院薬学研究院）

計画班 A02 内山 真伸（東京大学大学院薬学系研究科）

計画班 A02 寺田 透（東京大学大学院農学生命科学研究科）

計画班 A03 大栗 博毅（東京大学大学院理学系研究科）

計画班 A03 脇本 敏幸（北海道大学大学院薬学研究院）

計画班 A03 荘司 長三（名古屋大学大学院理学研究科）

計画班 A03 勝山 陽平（東京大学大学院農学生命科学研究科）



## 論文発表

Noguchi T, Zhao F, Moriwaki Y, Yamamoto H, Kudo K, Nagata R, Tomita T, Terada T, Shimizu K, Nishiyama M, Kuzuyama T.

Biosynthesis of the tetrahydroxynaphthalene-derived meroterpenoid furaquinocin via reductive deamination and intramolecular hydroalkoxylation of an alkene. *Chem Sci*. 2025 Mar 31;16(18):7912-7920.

The Kuzuyama (A01) & Terada (A02) groups revealed the significance of the cryptic amino group of the hydroquinone intermediate common to the biosynthesis of tetrahydroxynaphthalene-derived meroterpenoids such as furaquinocin and naphterpin

Kato S, Fujisawa S, Adachi Y, Bandai M, Mori Y, Mori S, Shirai T, Hayashi T.

NHC-Mediated Radical Acylation Catalyzed by Thiamine-

and Flavin-Dependent Enzymes. *J Am Chem Soc*. 2025 Apr 30;147(17):14837-14844.

The Kato group (A03) developed a novel biocatalytic system using *T. bispora* acetolactate synthase. The engineered variants showed high activity for abiotic radical acylation of  $\alpha$ -bromo carbonyls and N-acyloxyphthalimides.

Kawai S, Karasawa M, Moriwaki Y, Terada T, Katsuyama Y, Ohnishi Y.

Structural Basis for the Catalytic Mechanism of ATP-Dependent Diazotase CmaA6. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2025 Jul;64(27):e202505851.

The Katsuyama (A03) and Terada (A02) groups revealed the mechanism of ATP-dependent diazotase by combining structural biology, biochemistry and computational analysis.

Abe T, Taniguchi T, Ueda D, Abe T, Sato T.  
Expanding the Diversity of the Terpene Skeleton and Structure through Identification of Noncanonical Class IE and IF Terpene Synthase-Formed Products. *Org Lett.* 2025 Jun 13;27(23):6211-6215.

The Sato group (A01) demonstrated that the protein-structural-model-based genome mining can expand the diversity of terpene skeletons and structures.

Fujita K, Yamada Y, Taniguchi T, Fujinami D, Mori T, Matsuda K, Abe I, Wakimoto T.

Arginine-*N,N'*-bisprenyltransferases: Switchable Catalysis in Consecutive Guanidine-*N*-prenylation. *J Am Chem Soc.* 2025 Jul 16;147(28):24766-24773.

The Wakimoto group (A03), in collaboration with Prof. Ikuro Abe, has determined the crystal structure of a new, highly versatile Arg-*N,N'*-bisprenyltransferase DciF, unveiling the structural basis of its unique bisprenylation reaction. "

Saito A, Kimura H, Onaka H, Suga H, Goto Y.  
Chemoenzymatic Synthesis and in Vitro Selection of De Novo Thiazole-Containing Macrocyclic Peptides. *Chemistry.* 2025 Aug 7;31(44):e202501355.

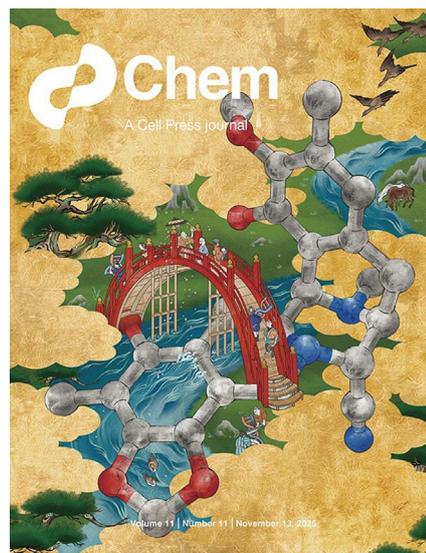
The Goto group (A03), in collaboration with Prof. Onaka (A03), developed an in vitro selection platform for macrocyclic peptide ligands bearing backbone thiazoles via posttranslational chemoenzymatic conversion.

Shikai Y, Muramatsu H, Igarashi M, Katsuyama Y, Ohnishi Y.  
Identification of a l-Threonine-Utilizing Hydrazine Synthetase for Thrazarine Biosynthesis in *Streptomyces coeruleus* MH802-fF5. *Chembiochem.* 2025 Aug 22;26(15):e202500298.

The Katsuyama group (A03) discovered the biosynthetic gene cluster for thrazarine, a diazo group-containing amino acid, in actinobacteria and the hydrazine synthase ThzN catalyzing formation of a key intermediate from L-threonine and N6-hydroxylysine.

Tanifuji R, Hosono E, Kamakura H, Muramatsu Y, Yoshida S, Sato S, Ohashi Y, Dan S, Seimiya H, Oguri H.  
Strategic scaffold redesign of ecteinascidins: An approach for generating anticancer macrocycles. *Chem.* 2025,11(11), 102664.

The Oguri group (A03) has established a synthetic strategy that enables scaffold-level redesign of ecteinascidins, unlocking access to potent anticancer macrocycles.



Ushimaru R, Zheng Z, Xiong J, Mori T, Abe I, Guo Y, Liu HW.

Radical S-adenosyl-l-methionine FeS cluster implicated as the sulfur donor during albomycin biosynthesis. *Nat Catal.* 2025 Jul 15:10.1038/s41929-025-01367-w.

The Ushimaru group (A01), in collaboration with Prof. Hungwen Liu, has uncovered a sulfur incorporation mechanism generating the thionucleoside antibiotic albomycin.

Hirokawa M, Ozaki T, Tsukada K, Sugawara A, Morishita Y, Asai T. Ketosynthase Domain Catalyzes  $\beta$ -Lactonization in the Biosynthesis of the HMG-CoA Synthase Inhibitor Hymeglusin. *J Am Chem Soc.* 2025 Jul 23;147(29):25136-25141.

The Ozaki (A01) group, in collaboration with Prof. Teigo Asai group, demonstrated that the ketosynthase domain of a highly-reducing polyketide synthase catalyzed  $\beta$ -lactone formation in the biosynthesis of hymeglusin.

Chisuga T, Takinami S, Liao Z, Karasawa M, Adachi N, Kawasaki M, Moriya T, Senda T, Terada T, Kudo F, Eguchi T, Nakano S, Ito S, Miyanaga A.

Ancestral sequence reconstruction as a tool for structural analysis of modular polyketide synthases. *Nat Commun.* 2025 Jul 25;16(1):6847.

The Nakano (A02), Chisuga (A02), Terada (A02) and Kudo (A01) groups in collaboration with Dr. Miyanaga demonstrated that ancestral sequence reconstruction is a tool for structural analysis of modular polyketide synthases.

Sugai Y, Karasawa M, Shoji O.

Recyclable Whole-Cell Biotransformation System for the Direct Hydroxylation of Propane Catalyzed by a Robust

Intracellular Wild-Type Cytochrome P450BM3 Activated by Decoy Molecules. *JACS Au*. 2025 Jul 29;5(9):4196-4203.

The Shoji group (A03) has developed a recyclable whole-cell biotransformation system for the direct hydroxylation of propane, catalyzed by a robust intracellular wild-type cytochrome P450BM3 activated by a decoy molecule.

Kato S, Abe M, Okahashi N, Ariyasu S, Matsuda F, Shoji O, Hayashi T.

Metabolic Engineering of the 5-Aminolevulinate Biosynthetic Pathway in *E. coli* Improves Efficiency of Hemoprotein-Based Biocatalysis. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2025 Sep 22;64(39):e202512156.

The Kato (A03) and Shoji (A03) groups developed an efficient system to express active hemoproteins by engineering the heme biosynthesis pathway in *E. coli*, improving whole-cell and lysate-based biocatalysis using heme enzymes.

Abdelhakim IA, Futamura Y, Nogawa T, Osada H, Takahashi S.

Isolation of Elasin and Antimycin Derivatives from Syo\_156 SARP-Expressing *Streptomyces* sp. RK18-A0406 and Their Biological Activities. *ACS Omega*. 2025 Jul 11;10(28):30740-30747.

The Takahashi group (A01) reported the regulator-driven discovery of bioactive elasnins and antimycins from engineered *Streptomyces*.

Fujiyama K, Takagi H, Vo NNQ, Morita N, Nogawa T, Takahashi S.

Structural insights into a bacterial terpene cyclase fused with haloacid Dehalogenase-like phosphatase. *Chem Sci*. 2025 Jul 28;16(34):15310-15319.

The Takahashi group (A01) determined the co-crystal structure of drimenol synthase, revealing that its TC  $\beta$  domain catalyzes class II cyclization and its HAD-like domain performs metal-dependent dephosphorylation.

Yong YF, Liu S, Sakai K, Fujiyama K, Takagi H, Futamura Y, Shimizu T, Osada H, Ong EBB, Takahashi S.

Biosynthesis of reveromycin derivatives by altering the regioselectivity of cytochrome P450revI. *Chem Sci*. 2025 Jun 23;16(28):13106-13114.

The Takahashi group (A01) has developed novel reveromycin derivatives with enhanced stability and potent biological activities, including anti-malarial and anti-multiple myeloma effects.

Kikuchi Y, Tsutsumi H, Watanabe Y, Nakahara H, Ito S, Noguchi Y, Awano Y, Kasuga M, Iwatsuki M, Hirose T, Sunazuka T, Inahashi Y.

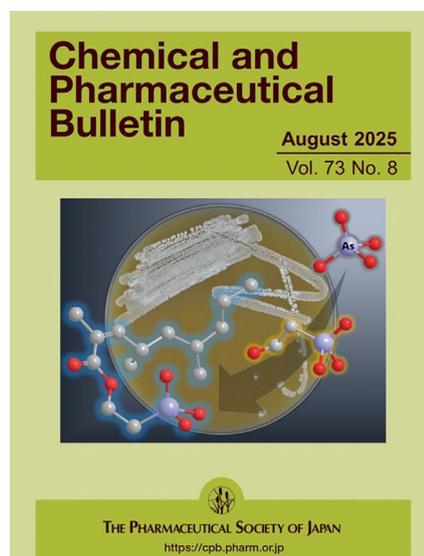
Harnessing the Biosynthetic Diversity of Actinomycetes: Discovery of Unique Natural Products Through Comparative Genomic and Metabolic Analysis. *Chemistry*. 2025 Aug 21;31(47):e01912.

The Tsutsumi group (A02) established a strategy combining comparative genomics and metabolomics analyses to rapidly discover natural products, leading to the identification of novel tricyclic peptides lentindoles A & B from *Lentzea* sp. OK19-0192."

Hoshino S, Ijichi S, Onaka H.

Functional Characterization of Late-Stage Biosynthetic and Transporter Genes within the Biosynthetic Gene Cluster of the Organoarsenic Natural Product Bisenarsan. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2025;73(8):698-706.

Hoshino group (A01) has conducted a functional characterization of late-stage biosynthetic and transporter genes in the biosynthetic gene cluster of the organoarsenic natural product bisenarsan.



Kato S, Nishiwaki H, Endo K, Hayashi T.

Radical Ring-Opening Reaction of Non-Activated Oximes Catalyzed by Aldoxime Dehydratases. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2025 Nov 3;64(45):e202511590.

The Kato group (A03) reports a novel biocatalytic system using *N. simplex* aldoxime dehydratase. The enzyme efficiently catalyzes abiotic radical ring-opening reaction of non-activated cycloketone oximes with high activity.

Inaba H, Onoda H, Uchihashi T, Oshima A, Shoji O. Integration of Generative Protein Design with Synthetic Porphyrin Assembly: Metal-Responsive Cyclic Assembly of a Bi-Porphyrin Acquisition Designer Protein. *Small*. 2025 Aug 23:e05625.

The Shoji group (A03) has developed a synergistic strategy to construct a metal-responsive cyclic protein assembly by integrating generative protein design with synthetic porphyrin chemistry.

Zheng Z, Ushimaru R, Mori T, Ruszczycky MW, Abe I, Liu HW.

Biosynthesis of the Thiofuranose Core in Albomycin Requires a Versatile Enzyme AbmG That Catalyzes Net Dehydration via Cryptic Phosphorylation. *J Am Chem Soc*. 2025 Sep 17;147(37):34143-34149.

The Ushimaru group (A01) has discovered a unique kinase-catalyzed dehydration process enabling thionucleoside formation in albomycin biosynthesis.

Gao Y, Karasawa M, Quan Z, Mori T, Kanaida M, Townsend CA, Terada T, Abe I, Awakawa T.

Structural Basis for 3-Amino-3-carboxypropyl Transfer in Nocardicin Biosynthesis. *J Am Chem Soc*. 2025 Sep 17;147(37):33589-33596.

Awakawa group (A01), in collaboration with Terada group (A02), has identified the reaction mechanism of 3-amino-3-carboxypropyl transferase in  $\beta$ -lactam antibiotic biosynthesis through structural, computational, and biophysical analyses.

Ohata M, Fujita S, Uchida K, Kobayashi S, Chisuga T, Nakano S.

Synthesis of L-Tryptophan Analogs by Ancestral L-Tryptophan Synthase  $\beta$ -Subunit with High Organic Solvent Tolerance. *ChemCatChem*. 2025, Sep 16; e01027.

The Nakano (A02) and Chisuga (A02) groups developed ancestral L-tryptophan synthase  $\beta$ -subunit with high organic solvent tolerance. The excellent properties of the ancestral enzyme enabled the high-yield synthesis of L-tryptophan analogs.

Kobayashi M, Matsuda K, Yamada Y, Ichihara R, Onozawa N, Fukano H, Hoshino Y, Hirabayashi A, Suzuki M, Katsuyama A, Ichikawa S, Wakimoto T.

Non-ribosomal peptide cyclase-directed chemoenzymatic synthesis of lariat lipopeptides. *Nat Chem*. 2025 Nov 4. doi:

10.1038/s41557-025-01979-6.

The Wakimoto group (A03) repurposed promiscuous head-to-tail NRP cyclases into head-to-side chain mode through substrate engineering—establishing a modular chemoenzymatic platform for lariat lipopeptides.

Ishitani R, Moriwaki Y.

Improving Stereochemical Limitations in Protein-Ligand Complex Structure Prediction. *ACS Omega*. 2025. doi: 10.1021/acsomega.5c07675

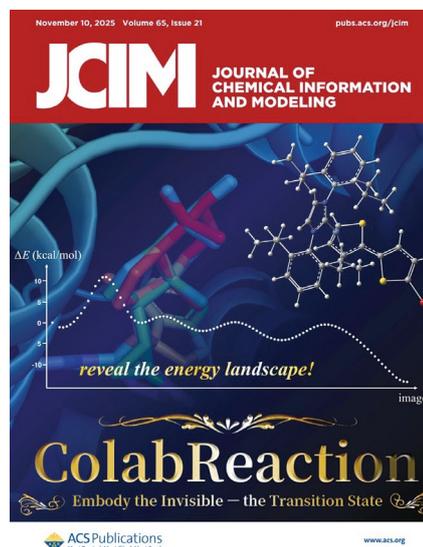
The Ishitani (A02) and Terada (A02) groups developed an improved protein-ligand complex structure prediction based on Boltz-1. This software perfectly reproduces the chirality specified in the input chemical structure.

Karasawa M, Leow CS, Yajima H, Arai S, Nishizaki H, Terada T, Sato H.

ColabReaction: Accelerating Transition State Searches with Machine Learning Potentials on Google Colaboratory. *J Chem Inf Model*. 2025 Nov 10;65(21):11908-11914.

The Terada (A02) and Leow (A02) groups have developed ColabReaction, a cloud-based tool that accelerates transition-state searches using the machine learning potential UMA.

Dell M, Kogawa M, Streiff AB, Shiraishi T, Lotti A, Meier



CM, Schorn MA, Field C, Cahn JKB, Yokoyama H, Yamada Y, Peters E, Egami Y, Nakashima Y, Tan KC, Rückert C, Alanjary M, Kalinowski J, Kuzuyama T, Cardenas P, Pomponi S, Sipkema D, Wright A, Takada K, Abe I, Wakimoto T, Takeyama H, Piel J.

Chemical richness and diversity of uncultivated 'Entotheonella' symbionts in marine sponges. *Nat Chem Biol*.

2025 Nov 13. doi: 10.1038/s41589-025-02066-0.

Kuzuyama (A01), Wakimoto (A03), together with J. Piel (ETH) and H. Takeyama (Waseda Univ.), unveiled new 'Entotheonella' symbionts in marine sponges that possess diverse NRPS, PKS, RiPP, terpene synthase genes, highlighting remarkable enzymatic diversity.

Arakawa E, Watanabe Y, Tsutsumi H, Ikeda A, Hirose T, Sato N, Chinen T, Také A, Kanto H, Inahashi Y, Ishii T, Teruya T, Sunazuka T, Hanaki H, Usui T, Hokari R, Ishiyama A, Asami Y, Iwatsuki M.

Ufisonitriles A and B, Antimalarial Isonitriles with Mitochondrial Function Inhibitory Activity Produced by *Amycolatopsis* sp. OK19-0009. *J Nat Prod.* 2025 Sep 30;88(10): 2472–2480.

The Tsutsumi group (A01 and A02), in collaboration with Prof. Masato Iwatsuki, obtained the novel isocyano-group-containing polyketides ufisonitriles A and B, and proposed biosynthetic pathway for ufisonitriles.

Shimizu R, Isemura N, Takano Y, Saito T, Site of metabolism prediction for aldehyde oxidase using molecular docking and molecular dynamics simulations, *Chem. Lett.* 2025, Nov 54, 11, upaf196.

The Saito (A02) group developed a structure-based aldehyde oxidase SOM prediction method using molecular docking and MD simulations, and showed that it improves on their  $\Delta$ -ML model with a success rate of 86%.

Dinh T. Nguyen, Josseline S. Ramos-Figueroa, Alexander A. Vinogradov, Yuki Goto, Mayuresh G. Gadgil, Rebecca A. Splain, Hiroaki Suga, Wilfred A. van der Donk, Douglas A. Mitchell

Aminoacyl-tRNA Specificity of a Ligase Catalyzing Non-ribosomal Peptide Extension. *J Am Chem Soc.* 2025 Oct 22;147(42):37893-37898.

The Goto group (A03), in collaboration with Prof. van der Donk and Prof. Doug Mitchell, has revealed unique substrate specificity of a peptide aminoacyl-transfer ribonucleic acid ligases (PEARL) using noncanonical aminoacyl-tRNAs.

Aono M, Yamada Y, Matsuda K, Wakimoto T. An atypical non-ribosomal peptide cyclase catalyzing homochiral coupling with cyclic amine nucleophile. *J Antibiot (Tokyo).* 2025 Dec 17. doi: 10.1038/s41429-025-00886-9.

Enzymatic macrocyclization of peptides containing multiple backbone N-alkylations: The Wakimoto group (A03) has

characterized a non-ribosomal peptide macrocyclase specific for atypical nucleophiles.

Iwakata S, Otsuka I, Azuma S, Takaba Y, Sugisawa S, Suzuki Y, Shinohara Y, Fujii Y, Ueda D, Taniguchi T, Fujihashi M, Shinada T, Sato T. Expanding the Structural Diversity of Sesquiterpenes through Genome Mining of Noncanonical Class IB Terpene Synthases. *ACS Chem Biol.* 2025 Dec 21. doi: 10.1021/acscchembio.5c00678. Epub ahead of print.

The Sato group (A01) demonstrated that genome mining of noncanonical class IB terpene synthases can expand the diversity of sesquiterpene (C35 terpene) skeletons and structures.

Kawata T, Kobayashi H, Otsuka M, Maruyama C, Hamano Y, Tsunoda T, Ogasawara Y, Dairi T.

Functional Analysis of Three Dehydratase Domains, DHPKS, DH1FabA, and DH2FabA, in Microalgal Docosahexaenoic Acid Synthase. *ChemistryEurope* 2026, 4, e202500312.

The Ogasawara group (A03) in collaboration with the Maruyama group (A01), revealed how three dehydratase domains precisely cooperate to introduce double bonds in DHA synthase, paving the way for future microbial production of valuable omega-3 fatty acids.

Miyanaga A. and Katsuyama Y.

Protecting Group Strategies in Natural Product Biosynthesis. *J. Nat. Prod.* 2026, <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5c01482>

The Katsuyama group (A03), in collaboration with Dr. Miyanaga at the University of Tokyo, published a review summarizing the use of protecting groups in natural product biosynthesis.

Maeno Y, Shiraishi T, Saito N, Maruyama JI, Shin-Ya K, Kuzuyama T. Biosynthesis of Kaitocephalin: A Neuroprotective Natural Product Featuring a Peptide-Like yet Nonpeptidic Scaffold. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2026 Feb 10:e23010.

The Kuzuyama group (A01) reports the biosynthesis of the neuroprotective natural product kaitocephalin through genomic, enzymatic, and isotope-labeling analyses, laying the groundwork for elucidating its complete biosynthetic mechanism.

## 受賞

### 第 67 回 天然有機化合物討論会 奨励賞

公募班 A01 星野翔太郎

### 第 22 回 日本学術振興会賞

公募班 A03 後藤佑樹

### 第 3 回 日本微生物生態学会若手賞

公募班 A01 西村陽介

### 第 24 回 天然物化学談話会奨励賞

計画班 A03-2 松田研一

### 第 26 回 酵素応用シンポジウム 研究奨励賞

計画班 A03-2 松田研一

### 2026 年 ノボザイムズ・ジャパン研究奨励賞

計画班 A01-4 牛丸理一郎

### 第 14 回 公益社団法人新化学技術推進協会 新化学技術研究奨励賞

計画班 A01-4 牛丸理一郎

### 農芸化学奨励賞

計画班 A01-1 吉田 彩子

## 昇任・異動

計画班 A01-1	白石 太郎	京都大学理学研究科科学専攻 講師
計画班 A01-4	牛丸理一郎	九州大学 高等研究院 准教授
公募班 A03	加藤 俊介	神戸大学先端バイオ工学研究センター 准教授
公募班 A03	堤 隼馬	北里大学 大学院感染制御科学府 助教

## アウトリーチ・教育活動

### 高 1 へ向けた OB 講演会 大学教員とは？

～微生物研究から研究を知る～

日 時：2025 年 6 月 3 日

場 所：海城高等学校

発表者：公募班 A02 堤 隼馬

### 北海道大学プレスリリース

「セリ科ハナウド属未同定植物の成分分析結果について」

日 時：2025 年 7 月 15 日

発表者：計画班 A03-2 脇本敏幸

[https://www.hokudai.ac.jp/news/pdf/250715\\_news\\_2.pdf](https://www.hokudai.ac.jp/news/pdf/250715_news_2.pdf)

### 福井県立大学 生物資源学オープンカレッジ

「生物資源学オープンカレッジ：大学の講義、実験を体験しよう！」

（日本生物工学会中部支部 共催）

日 時：2025 年 8 月 4 日

場 所：福井県立大学

発表者：計画班 A01-3 丸山 千登勢、他 4 名

### CNR Day at Italy Pavillon OSAKA Expo 2025

「Preserving Nature's Memory: Biosynthesis and Bioprospecting Through the Lens of Biodiversity」

日 時：2025 年 9 月 19 日

場 所：大阪・関西万博イタリア館

発表者：計画班 A03-2 脇本敏幸

[https://dta.cnr.it/wp-content/uploads/2025/09/AGENDA\\_CNR\\_OSAKA-2025.09.19\\_FINAL.pdf](https://dta.cnr.it/wp-content/uploads/2025/09/AGENDA_CNR_OSAKA-2025.09.19_FINAL.pdf)

千葉市科学館「大人が楽しむ化学教室 2025」  
 「植物の作る毒と薬～マルチオミクス解析からわかること～」  
 日 時：2025 年 9 月 28 日  
 場 所：千葉市科学館  
 発表者：計画班 A02-1 山崎 真巳



2025 年度 中学生向け理系分野キャリア教育出前授業  
 「キャリア教育出前授業 理系の夢への挑戦！」  
 日 時：2025 年 11 月 19 日、12 月 9 日  
 場 所：福井  
 発表者：計画班 A01-3 丸山 千登勢



ポスター・展示  
 「薬をつくる微生物・放線菌 ～ジオスミンのにおいを嗅いでみよう～」  
 (Science Agora 2025)  
<https://www.jst.go.jp/sis/scienceagora/2025/>  
 日 時：2025 年 10 月 25 日、26 日  
 場 所：テレコムセンタービル  
 発表者：公募班 A03 工藤 慧（産業技術総合研究所 生命科学領域 主任研究員）



企画展「生薬～自然からの恵み～」  
 日 時：2026 年 3 月 14 日～6 月 15 日（月・県民の日）  
 場 所：県立中央博物館（千葉県中央区青葉町 955-2）  
 発表者：計画班 A02-1 山崎真巳



## 今後の予定

日本蛋白質科学会ワークショップ（6/17-19）  
 IBS2026（6/28-7/2）  
 第 8 回公開シンポ（北見，7/11）

第 5 回若手シンポジウム（未定）  
 日台生合成生合成シンポジウム（東北大学，11/25-28）  
 第 9 回公開シンポ（東京，日程未定）

