

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：15401
研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）
研究期間：2019～2022
課題番号：19KK0149
研究課題名（和文）多様な生態系を創出するインドネシア・スラウェシ島の天然資源調査と徹底的利活用

研究課題名（英文）Exploring and extensive utilization of natural products in Sulawesi Island, Indonesia, creating the ecosystem diversity

研究代表者
荒川 賢治（ARAKAWA, Kenji）

広島大学・統合生命科学研究科（先）・准教授

研究者番号：80346527
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 14,100,000円

研究成果の概要（和文）：世界有数の生物多様性の宝庫であるインドネシア・スラウェシ島に注目し、以下の3課題を遂行した；[課題1] 共生微生物・海洋放線菌のサンプル採集および放線菌単離株からの生理活性分子の単離・構造決定、[課題2] 低分子量シグナル分子を利用した天然物探索方法の開発、[課題3] 水圏生物（ミズクラゲ、甲殻類）を利用した生物活性試験および熱帯地域特有の水圏生物の生態調査。
本研究の遂行を通して、175株の単離株（植物内生菌45株、海綿共生・海洋放線菌130株）を取得した。代謝プロファイル解析に賦したところ、新規分子イオンピークも数多く見出し、微生物ライブラリーの有用性を見いだすことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

地球温暖化に伴う我が国の平均気温上昇に伴う、マラリア・デング熱など熱帯地域特有伝染病への対策も考慮する必要性を鑑み、熱帯地域における植物内生放線菌や珊瑚・海綿共生菌の単離を国際共同研究として展開した。コロナ禍であったにもかかわらず、カルスト土壌から45株、珊瑚礁海域から130株の放線菌を単離し、それらの代謝産物解析を行ったところ、3割程度の株において顕著な抗菌活性が検出出来、さらに既知物質の他に新奇分子の存在を見いだした。本地域での放線菌サンプルにおいて、特異な分子構造特性をもつ二次代謝産物の蓄積、さらには熱帯地域伝染病・感染症治療薬の探索が期待できる。

研究成果の概要（英文）：We performed the following subjects in this project; [Theme-1] Sample collection of endophytes from Karst and ocean, and marine actinomycetes, and structural elucidation of bioactive molecules from these actinomycetes, [Theme-2] Development of natural products discovery using low-molecular signaling molecules, and [Theme-3] Bioassay of natural products using marine organisms (jellyfish and shrimp, etc.), and investigation of biodiversity of aquatic organisms in tropical area.

We isolated 175 actinomycetes from Karst area (45 strains) and ocean area (130 strains). Among them, many unidentified molecular ion peaks were detected in ESI-MS, indicating the presence of novel molecules in our culture collection obtained in this study.

研究分野：天然物化学

キーワード：生理活性物質 植物内生放線菌 海洋放線菌 ミズクラゲ 甲殻類 シグナル分子

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

有史以来、12,000 種類以上の微生物由来抗生物質 (二次代謝産物) が報告されているが、そのうち **7 割が放線菌という土壤微生物により生産**されており、最も有名な抗生物質として、1943 年にワックスマン博士らにより発見された結核治療薬ストレプトマイシン (放線菌 *Streptomyces griseus* が生産) が挙げられる。本発見を契機として放線菌を中心とした医薬品探索が進展し、我が国でも北里大学・大村 智 博士 (2015 年ノーベル生理学医学賞受賞者) による抗寄生虫薬 avermectin (*Streptomyces avermectinius* が生産) の発見など、世界をリードする状況である。放線菌は微生物の中でも比較的早くゲノム解読が完了しており、2002 年に *Streptomyces coelicolor* A3(2) のゲノムが報告された。特筆すべきは、*Streptomyces* 属放線菌 **1 株あたり 30 種類以上の二次代謝産物生合成遺伝子クラスターを有する**ことである。例えば、上述の *S. griseus* においては、34 個の生合成遺伝子群が見つかったが、そのうち発酵生産が認められたのは、ストレプトマイシンの他に黄色色素グリキサゾンなど 6 種類のみである。すなわち、残り 28 種類の二次代謝産物は構造未知であり、**約 8 割はゲノムの中に「埋もれている」と**いえる。すなわち、未知生理活性天然物の獲得を視野に入れた場合、放線菌ゲノムは格好の生物資源である。その**眠った生物資源を覚醒させる試み (ゲノムマイニングと呼ばれる)**が世界中の天然物生合成研究者によって提案されているが、悉皆的かつハイスループットな活性化技法が確立されているとはいえず、従来法にとらわれない**ゲノムマイニング技法の開発および効率性の検証**が必要となる。

一方、天然物からの新規化合物の単離報告例は年々減少傾向にあり、製薬企業は天然物探索研究から撤退する状況にある。耐性菌対策なども含め、我々の健康長寿の維持増進に資するためには、生物資源の持続的拡大が必要不可欠である。そこで我々は、放線菌を新規生理活性物質獲得の生物資源ターゲットに設定し、**新たな微生物分離源の開拓**および**シグナル分子の代謝誘導系**を利用した**天然物探索法の開発**を目指し、国際共同研究を提案するに至った。

2. 研究の目的

世界有数の生物多様性の宝庫であるインドネシア・スラウェシ島に注目し、人的交流・研究シーズ共有を通じて深化し、新たな微生物資源の開拓と有用性の再定義、および革新的な休眠二次代謝活性化技法の確立、さらに水圏生物の代謝動態を指標にした生理活性現象の探索、を通じて、**新たな分子構造特性を有する生理活性分子の創出**を目指す。

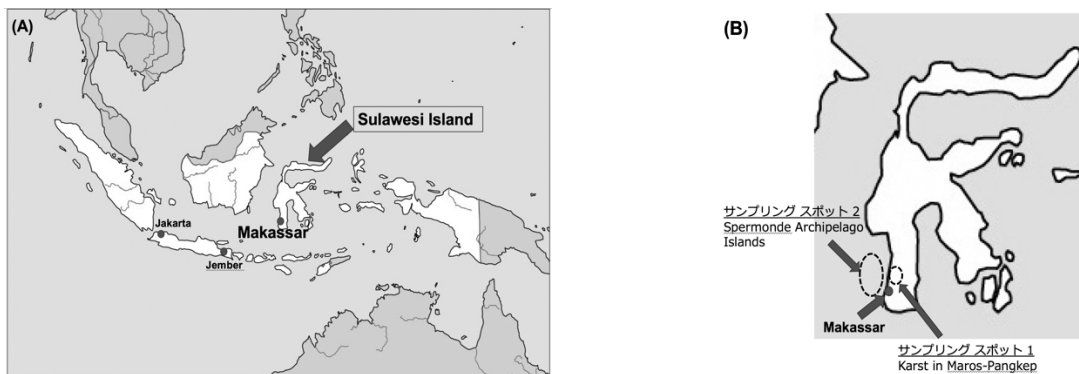


図 1 (A) インドネシア全図およびスラウェシ島・マカッサル (Makassar) の位置
(B) スラウェシ島の拡大図および本研究にて着目するサンプリングスポットの位置

3. 研究の方法

【課題1】 共生微生物・海洋放線菌のサンプル採集および放線菌単離株からの生理活性分子の単離・構造決定

海外共同研究者 Alimuddin Ali 博士（マカッサル州立大学）は、植物根圏ネットワークを形成する植物内生微生物・土壌微生物の単離および窒素固定メカニズムの解析などを研究分野としており、さらには珊瑚・海綿共生などの水圏微生物や顕著な生理活性物質生産が知られている海洋放線菌の単離など幅広く手がけている。本課題では、Ali 博士との強力な海外連携研究を基軸とした。主なサンプリング領域としては、南スラウェシ州 Maros-Pangkep のカルスト土壌や南西海岸沖の Spermonde Archipelago 諸島（珊瑚礁海域）が挙げられ、月一回サンプリング調査を行っている（位置は図1に記載）。本研究着手前に Ali 博士らがすでに取得しているイチジク属内生放線菌 12 株において、いずれも寒天培地における気中菌糸・基底菌糸の形状、色調、さらには可溶性色素生産と生育速度が異なっており、それぞれが独立株と考えられる。さらに、そのうちの1株において、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* に対する顕著な抗菌活性が見いだされていた。これらおよび「4. 研究成果」で記載する単離株について、抗菌活性などを指標とした生物活性評価を行い、さらに生理活性化合物の構造決定を行う。本株の大量培養や抽出物取得、NMR, MS による分光機器解析、については日本側にて行う。

【課題2】 低分子量シグナル分子を利用した天然物探索方法の開発

代表者は、放線菌 *Streptomyces rochei* 7434AN4 株の生産するポリケチド抗生物質 lankacidin (LC), lankamycin (LM) の特異合成マシナリーおよび二次代謝制御機構の解析を行っている（図2A）。さらに我々はゲノムマイニングにも精力的に取り組んでおり、制御遺伝子や主要二次代謝合成クラスターの変異などにより本菌の二次代謝活性化に成功している（*J. Antibiot.* 2015; *ChemBioChem* 2015）。本研究課題では、従来法によらないゲノムマイニング技法として、「シグナル分子 SRB による代謝活性化」に注目する。本技法は、シグナル分子の系外からの添加に基づくため、遺伝子組換え実験を要しないシステムである。微生物分離源の開拓にて新規性の高い放線菌群を単離し、それらの休眠二次代謝の活性化を組み合わせる、という相乗効果により、新規化合物獲得の可能性が指数関数的に増強できる。

各種単離株もしくは分離前の菌叢に対して図 2A 記載の SRB を添加し、非添加サンプルとの TLC, 生物活性比較を行う。なお、「シグナル分子による代謝活性化」に用いる SRB は、従来の放線菌シグナル分子（図 2B）と構造が異なっている。我々は、SRB に関する化学構造特性や生化学的性質、さらに誘導體を含めた合成経路を確立しており、他グループの追従を許していない。添加有無による代謝プロファイルおよび生物活性変化が見られた場合、代謝産物の構造解析に着手する。

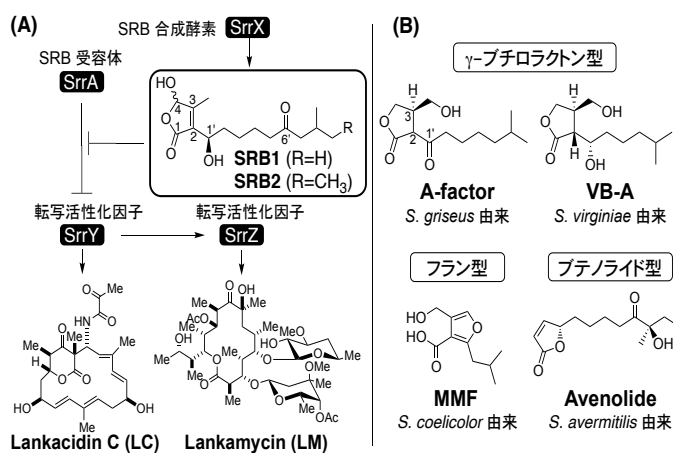


図2 (A) *S. rochei* 二次代謝カスケードおよびシグナル分子 SRB の化学構造
(B) *Streptomyces* 属放線菌シグナル分子の化学構造

【課題3】水圏生物（ミズクラゲ、甲殻類）を利用した生物活性試験および熱帯地域特有の水圏生物の生態調査

研究分担者・国吉久人博士（広島大学）および小山寛喜博士（東京海洋大学）の研究題材に立脚した生物活性試験（ミズクラゲおよび甲殻類）を展開する。また、若手研究者・小山博士を中心として、**熱帯・亜熱帯域生物の水圏生物の代謝動態や生物多様性などの生態調査**を行う。今後の国際共同研究の強化および若手研究者・研究協力者の国際展開・海外留学を視野に入れた研究題目である。

4. 研究成果

【課題1】共生微生物・海洋放線菌のサンプル採集および放線菌単離株からの生理活性分子の単離・構造決定

本研究の開始前および遂行中に 175 株の単離株（植物内生菌 45 株、海綿共生・海洋放線菌 130 株）を取得した。右図 3 にカルスト土壤に生育する薬用植物とそれから単離された植物内生放線菌の代謝産物解析結果の一部を示す。本菌 A が生産した代謝産物の主生成物は化合物 X であるが、新規誘導体の存在が見いだされた。また、内生菌に化合物 X を生産する株も存在したが、この誘導体は生産せず、菌株 A に特異的変換酵素の存在（もしくは遺伝子発現）が示唆された。また、顕著な抗菌活性を有する actinomycin D 生産菌も 2 株単離できた。一方、珊瑚礁海域から取得した微生物サンプルについて、代謝プロファイルの変化解析をしたところ、ESI-MS 解析において、既知物質には見られない分子イオンピークの存在が示唆された。

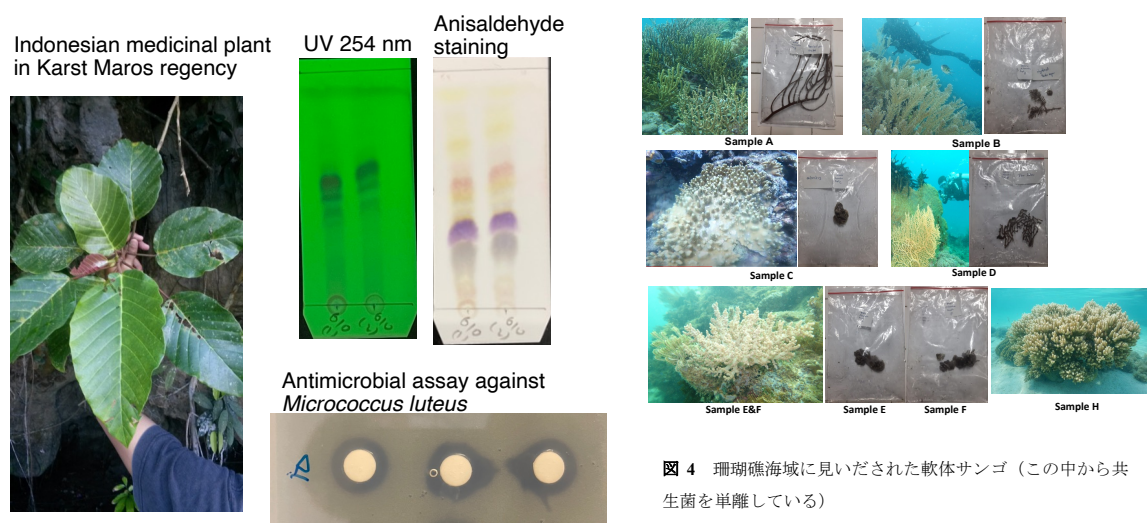


図 3 カルスト土壤に見いだされた薬用植物とそれに生育する植物内生菌 A の代謝産物解析

図 4 珊瑚礁海域に見いだされた軟体サンゴ（この中から共生菌を単離している）

【課題2】低分子量シグナル分子を利用した天然物探索方法の開発

概略図 5 に示した通り、シグナル分子 SRB もしくはその炭化水素を簡略化した C10-SRB, C8-SRB を添加し、その代謝産物のプロファイル変化を SRB 添加、非添加で比較検討し、SRB による代謝誘導を調べた。各種単離放線菌への添加実験では、**69 株中 11 株における抗菌性の変化を確認した**。このことは、本誘導システムが放線菌二次代謝産物のゲノムマイニングに有効である可能性を示すものであり、さらなるその他新規分離源サンプルへの適用により、新規分子骨格を

有する代謝産物の獲得が期待できる。

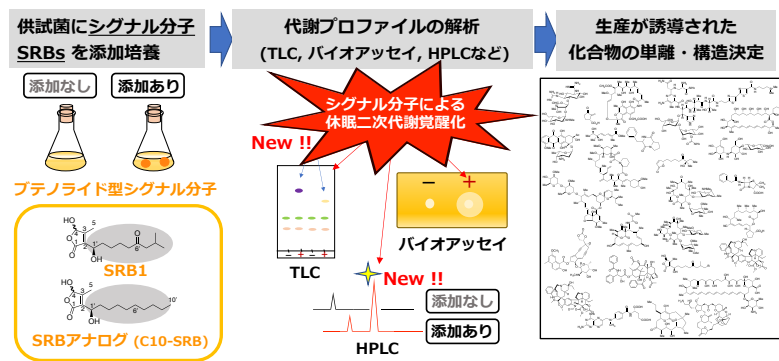


図5 SRBによる休眠遺伝子覚醒化システムの概略図

[課題3] 水圏生物（ミズクラゲ、甲殻類）を利用した生物活性試験および熱帯地域特有の水圏生物の生態調査

本課題では水圏生物のうち、ミズクラゲ *Aurelia coerulea* に注目し、ミズクラゲのストロビレーション阻害や促進、奇形形成などを指標に解析した。一方、ブラインシュリンプは、水質調査における水圏生物の指標モデル生物として利用されており、本課題では細胞毒性評価に利用した。パイロットスクリーニングにおいて、43株中3株の酢酸エチル抽出物においてミズクラゲのストロビレーション阻害が見いだされた。新規阻害剤は、ミズクラゲなどの生育コントロールに利用でき、水圏の環境保全に有効であると考えられる。

以上、本課題では、地球温暖化に伴う我が国の平均気温上昇に伴う、マラリア・デング熱など熱帯地域特有伝染病への対策も考慮する必要性を鑑み、熱帯地域における植物内生放線菌や珊瑚・海綿共生菌の単離を国際共同研究として展開した。コロナ禍であったにもかかわらず、カルスト土壌から45株、珊瑚礁海域から130株の放線菌を単離し、それらの代謝産物解析を行ったところ、3割程度の株において顕著な抗菌活性が検出出来、さらに既知物質の他に新奇分子の存在を見いだした。本地域での放線菌サンプルにおいて、特異な分子構造特性をもつ二次代謝産物の蓄積さらには熱帯地域伝染病・感染症治療薬の探索が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Aiko Teshima, Hisashi Kondo, Yu Tanaka, Yosi Nindita, Yuya Misaki, Yuji Konaka, Yasuhiro Itakura, Tsugumi Tonokawa, Haruyasu Kinashi, Kenji Arakawa	4. 巻 85
2. 論文標題 Substrate specificity of two cytochrome P450 monooxygenases involved in lankamycin biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 115-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbba063	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Aiko Tanaka, Maarten H. Ryder, Takamasa Suzuki, Kazuma Uesaka, Nobuo Yamaguchi, Tomoko Amimoto, Motoyasu Otani, Osamu Nakayachi, Kenji Arakawa, Nobukazu Tanaka, Daigo Takemoto	4. 巻 35
2. 論文標題 Production of agrocinopine A by Ipomoea batatas agrocinopine synthase in transgenic tobacco and its effect on the rhizosphere microbial community	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Plant-Microbe Interactions	6. 最初と最後の頁 73-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1094/MPMI-05-21-0114-R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Yuya Misaki, Yosi Nindita, Kota Fujita, Amirudin Akhmad Fauzi, Kenji Arakawa	4. 巻 86
2. 論文標題 Overexpression of SRO_3163, a homolog of Streptomyces antibiotic regulatory protein, induces the production of novel cyclohexene-containing enamide in Streptomyces rochei	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	6. 最初と最後の頁 177-184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab206	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Rukman Muslimin, Natsumi Nishiura, Aiko Teshima, Kiep Minh Do, Takeshi Kodama, Hiroyuki Morita, Cody Wayne Lewis, Gordon Chan, Ahmed Taha Ayoub, Kenji Arakawa	4. 巻 53
2. 論文標題 Chemoenzymatic synthesis, computational investigation, and antitumor activity of monocyclic lankacidin derivatives	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116551	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kazuya Yamanaka, Hibiki Fukumoto, Naoki Yoshimura, Kenji Arakawa, Yasuo Kato, Yoshimitsu Hamano, Tadao Oikawa	4. 巻 17
2. 論文標題 Discovery of a poly-amino acid antibiotic solely comprising of L-beta-lysine by potential producer prioritization-guided genome mining	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 171-180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00832	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuya Misaki, Yuzuru Takahashi, Keisuke Hara, Satoshi Tatsuno, Kenji Arakawa	4. 巻 133
2. 論文標題 Three 4-monosubstituted butyrolactones from a regulatory gene mutant of <i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Biosci. Bioeng.	6. 最初と最後の頁 329-334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2022.01.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuya Misaki, Shouji Yamamoto, Toshihiro Suzuki, Miyuki Iwakuni, Hiroaki Sasaki, Yuzuru Takahashi, Kuninobu Inada, Haruyasu Kinashi, Kenji Arakawa	4. 巻 11
2. 論文標題 SrrB, a Pseudo-Receptor Protein, Acts as a Negative Regulator for Lankacidin and Lankamycin Production in <i>Streptomyces rochei</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 1089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.01089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aiko Teshima, Nozomi Hadae, Naoto Tsuda, Kenji Arakawa	4. 巻 10
2. 論文標題 Functional Analysis of P450 Monooxygenase SrrO in the Biosynthesis of Butenolide-Type Signaling Molecules in <i>Streptomyces rochei</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 1237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/biom10091237	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 見崎 裕也, 荒川 賢治	4. 巻 98
2. 論文標題 ゲノム情報を利活用した休眠二次代謝の活性化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 257 -257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 見崎 裕也, 荒川 賢治	4. 巻 5
2. 論文標題 転写制御因子の改変による放線菌二次代謝活性化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 62-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 稲田 晋宣, 荒川 賢治	4. 巻 4
2. 論文標題 生理活性天然物を創出する放線菌遺伝資源の利活用	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 216-219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 見崎 裕也, 荒川 賢治	4. 巻 98
2. 論文標題 ゲノム情報を利活用した休眠二次代謝の活性化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生物工学会誌	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tatsukawa Ayaka, Tanaka Yu, Nagano Haruka, Fukumoto Atsushi, Anzai Yojiro, Arakawa Kenji	4. 巻 85
2. 論文標題 Isolation, Biosynthetic Investigation, and Biological Evaluation of Maniwamycin G, an Azoxyalkene Compound from Streptomyces sp. TOHO-M025	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1867 ~ 1871
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.2c00131	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ayoub Ahmed Taha, Nishiura Natsumi, Teshima Aiko, Elrefaiy Mohamed Ali, Muslimin Rukman, Do Kiep Minh, Kodama Takeshi, Lewis Cody Wayne, Chan Gordon, Morita Hiroyuki, Arakawa Kenji	4. 巻 14
2. 論文標題 Bioinspired computational design of lankacidin derivatives for improvement in antitumor activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Future Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1349 ~ 1360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4155/fmc-2022-0134	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takeuchi Aoi, Hirata Asahi, Teshima Aiko, Ueki Miu, Satoh Takumi, Matsuda Kenichi, Wakimoto Toshiyuki, Arakawa Kenji, Ishikawa Morio, Suzuki Toshihiro	4. 巻 87
2. 論文標題 Characterization of the surugamide biosynthetic gene cluster of TUA-NKU25, a Streptomyces diastaticus strain isolated from Kusaya, and its effects on salt-dependent growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 320 ~ 329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac201	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Islam Abul Taher Mohammed Rafiqul, Shinzato Keita, Miyaoka Hiroki, Komaguchi Kenji, Koike Kanae, Arakawa Kenji, Kitamura Kenji, Tanaka Nobukazu	4. 巻 87
2. 論文標題 Isolation and characterization of blackish-brown BY2-melanin accumulated in cultured tobacco BY-2 cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 395 ~ 410
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac214	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Zhang Mingge, Shuang Bao, Arakawa Kenji	4. 巻 80
2. 論文標題 Accumulation of lankamycin derivative with a branched-chain sugar from a blocked mutant of chalcose biosynthesis in <i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 129125 ~ 129125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2023.129125	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Arakawa Kenji, Suzuki Toshihiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Regulation of secondary metabolites through signaling molecules in <i>Streptomyces</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Natural Products from Actinomycetes	6. 最初と最後の頁 167-183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-981-16-6132-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計59件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 15件)

1. 発表者名 Kenji Arakawa
2. 発表標題 Natural products discovery through microbial genome mining approaches, and investigation of their biosynthetic machineries and biological activities
3. 学会等名 2021 Webinar Series on Current Techniques Episode 2 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Aiko Teshima and Kenji Arakawa
2. 発表標題 Our recent overview of biosynthetic machinery, structural redesign, regulation, and genome mining in <i>Streptomyces</i>
3. 学会等名 The 6th A3 Foresight Symposium on Chemical & Synthetic Biology of Natural Products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒川賢治
2. 発表標題 放線菌シグナル分子二次代謝制御系の統合理解およびゲノムマイニングへの展開
3. 学会等名 第16回国際伝統医薬シンポジウム富山（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Aiko Teshima, and Kenji Arakawa
2. 発表標題 Biosynthetic investigation of the Streptomyces signaling molecules SRBs that induce secondary metabolites production, and its application for genome mining
3. 学会等名 MIRAI 2.0 Digital Research and Innovation Week “ International Collaboration in a Digital Era; Fostering Innovative Minds for the Future ”
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuya Misaki, and Kenji Arakawa
2. 発表標題 Understanding of the Streptomyces regulatory network for secondary metabolites production toward development of healthy-ageing society
3. 学会等名 MIRAI 2.0 Digital Research and Innovation Week “ International Collaboration in a Digital Era; Fostering Innovative Minds for the Future ”
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 手島 愛子, 荒川 賢治
2. 発表標題 放線菌シグナル分子の生合成経路の解明および休眠二次代謝活性化への応用
3. 学会等名 生合成若手シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 愛子, Maarten Ryder, 鈴木 孝征, 山口信雄, 大谷 基泰, 中谷内 修, 荒川 賢治, 竹林 裕美子, 小嶋 美紀子, 榊原 均, 森 仁志, 田中 伸和, 竹本 大吾
2. 発表標題 サツマイモにおけるAgrobacterium由来IbACS1遺伝子の機能解析
3. 学会等名 植物微生物研究会第30回研究交流会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内 葵, 長田 隆弘, 佐藤 拓海, 荒川 賢治, 石川 森夫, 鈴木 敏弘
2. 発表標題 水産発酵食品から分離された放線菌Streptomyces sp. TUA-NKU25株の生育と二次代謝生成にNaClが及ぼす影響
3. 学会等名 第35回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠田 佳那, 松谷 峰之介, 長田 隆弘, 荒川 賢治, 石川 森夫, 鈴木 敏弘
2. 発表標題 高塩濃度水産発酵物から分離された希少放線菌Amycolatopsis sp. TUA-HKG02Y株の微生物学的特徴
3. 学会等名 第35回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西浦 菜摘, Rukman Muslimin, Ahmed T. Ayoub, 荒川 賢治
2. 発表標題 計算機シミュレーションを用いたランカサイジンの抗腫瘍活性向上
3. 学会等名 第35回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 悠, 達川 綾香, 岸本 拓也, 國武 博文, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治
2. 発表標題 放線菌が生産するアゾキシアルケン化合物の生合成メカニズムの解析
3. 学会等名 第35回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 見崎 裕也, 山本 章治, 岩國 美由季, 鈴木 敏弘, 荒川 賢治
2. 発表標題 Streptomyces rocheiにおけるシュードレセプター様タンパクSrrBの機能解析
3. 学会等名 第35回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松崎 弘哉, 久米 一規, 荒川 賢治, 水沼 正樹
2. 発表標題 酵母と線虫を用いた寿命延長に資する機能性成分の同定とその作用メカニズム
3. 学会等名 第38回Yeast Workshop
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 悠, 達川 綾香, 岸本 拓也, 國武 博文, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治
2. 発表標題 放線菌が生産するアゾキシアルケン化合物の生合成メカニズムの解析
3. 学会等名 日本農芸化学会・中四国支部第61回講演会(例会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西浦 菜摘, Rukman Muslimin, 手島 愛子, Kiep Min Do, 児玉 猛, 森田 洋行, Cody Wayne Lewis, Gordon Chan, Ahmed T. Ayoub, 荒川 賢治
2. 発表標題 計算機予測による抗腫瘍活性向上を目指した単環式lankacidin誘導体の酵素合成
3. 学会等名 日本農芸化学会・中四国支部第61回講演会（例会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 益村 晃司、金井 宗良、荒川 賢治、米山 香織、河田 美幸、関藤 孝之、水沼 正樹
2. 発表標題 寿命をコントロールする液胞膜局在性トランスポーターの機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会（京都）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 敏弘, 篠田 佳那, 松谷 峰之介, 長田 隆弘, 荒川 賢治, 石川 森夫
2. 発表標題 高塩濃度水産発酵物由来希少放線菌Amycolatopsis sp. TUA-HKG02Y株の微生物学的特徴と二次代謝生合成遺伝子の比較
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会（京都）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長野 遥, 田中 悠, 岸本 拓也, 達川 綾香, 國武 博文, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治
2. 発表標題 アゾキシアルケン化合物を生産するStreptomyces rocheiに見出された新規N-N化合物の構造解析・生合成・生物活性
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会（京都）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田 朝陽, 手島 愛子, 江口 雄聡, 住吉 美保, 荒川 賢治
2. 発表標題 シグナル分子を用いた二次代謝産物のゲノムマイニングへのアプローチ
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 (京都)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張 鳴歌, 西浦 凜貴斗, 荒川 賢治
2. 発表標題 Comprehensive metabolome analysis to explore the biologically active metabolites in <i>Streptomyces rochei</i>
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 (京都)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 見崎 裕也, Yosi Nindita, 藤田 昂大, Amirudin Akhmad Fauzi, 荒川 賢治
2. 発表標題 SARP型転写活性化因子SR0_3163の過剰発現によるシクロヘキセン含有エナミド化合物の生産
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 (京都)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 手島 愛子, 江口 雄聡, 荒川 賢治
2. 発表標題 抗生物質生産を誘導するプテノライド型シグナル分子SRBの構造活性相関解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 (京都)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Arakawa
2. 発表標題 Exploring and functional enhancement of microbial natural products toward health-aging society
3. 学会等名 International Joint Conference on Science and Technology (Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia) Online (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Arakawa
2. 発表標題 Recent overview of biosynthetic machinery, structural redesign, regulation, and genome mining in Actinomycetes
3. 学会等名 The 5th A3 Foresight Symposium on Chemical & Synthetic Biology of Natural Products (Inha University, Incheon, Korea) Online (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 見崎 裕也, 山本 章治, 鈴木 敏弘, 岩國 美由季, 高橋 謙, 稲田 晋宣, 木梨 陽康, 荒川 賢治
2. 発表標題 抗生物質生産を制御するシュードレセプターSrrBの機能解析
3. 学会等名 日本生物工学会西日本支部会・第5回講演会(岡山理科大学)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西浦 菜摘, Rukman Muslimin, Mohamed Ali Elrefaiy, 森田 洋行, Ahmed Taha Ayoub, 荒川 賢治
2. 発表標題 計算科学に基づき抗腫瘍活性向上を目指したランカサイジン誘導体の高機能化
3. 学会等名 日本生物工学会西日本支部会・第5回講演会(岡山理科大学)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江口 雄聡, 手島 愛子, 荒川 賢治
2. 発表標題 放線菌ブテナライド型シグナル伝達分子の二次代謝誘導活性
3. 学会等名 日本農芸化学会・中四国支部第58回講演会(例会)(香川大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤田 昂大, 西浦 凜貴斗, Amirudin Akhmad Fauzi, Yosi Nindita, 荒川 賢治
2. 発表標題 ゲノム大規模欠失株を利用した網羅的二次代謝プロファイル解析
3. 学会等名 日本農芸化学会・中四国支部第58回講演会(例会)(香川大学)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中 悠, 達川 綾香, 藤田 昂大, 岸本 拓也, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治
2. 発表標題 放線菌が生産するアゾキシアルケン化合物の生合成機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会(仙台)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西浦 菜摘, Rukman Muslimin, Mohamed Ali Elrefaiy, 森田 洋行, Ahmed T. Ayoub, 荒川 賢治
2. 発表標題 抗腫瘍活性の向上を指向した、計算化学に基づくランカサイジンの誘導体化
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会(仙台)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yosi Nindita, 稲田 晋宣, 曹 志生, Amirudin Akhmad Fauzi, 手島 愛子, 見崎 裕也, Rukman Muslimin, 楊 英杰, 志波 優, 吉川 博文, 田上 道平 Alexander Lezhava, 石川淳, 黒田 誠, 関塚 剛史, 木梨 陽康, 荒川 賢治
2. 発表標題 Streptomyces rochei 7434AN4株の線状ゲノムの全塩基配列決定とその解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤井 夏鈴, 荒川 賢治, 国吉 久人
2. 発表標題 変態阻害物質を用いたミズクラゲのストロピレーションの組織化学的解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji ARAKAWA
2. 発表標題 Microbial natural products discovery through various genome mining approaches
3. 学会等名 Kuliah Perdana (Primary Lecture) (University of Jember, Jember, Indonesia) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji ARAKAWA
2. 発表標題 Concept of natural products discovery and utilization isolated from Sulawesi Island for creating the ecosystem diversity
3. 学会等名 Guest Lecture (Makassar State University, Makassar, Indonesia) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji ARAKAWA
2. 発表標題 Natural products discovery through microbial genome mining approaches and extensive analysis of their biosynthetic machineries and biological activities
3. 学会等名 2nd Egyptian-Japanese Joint Symposium (Heliopolis University, Cairo, Egypt) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aiko TESHIMA and Kenji ARAKAWA
2. 発表標題 Overview of biosynthetic pathway of signal molecules that induce antibiotic production in <i>Streptomyces rochei</i>
3. 学会等名 2nd Egyptian-Japanese Joint Symposium (Heliopolis University, Cairo, Egypt) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Arakawa
2. 発表標題 The butenolide-type <i>Streptomyces</i> signaling molecule; biosynthesis, its dependent regulatory pathway, and biological activity
3. 学会等名 19th International Symposium on the Biology of Actinomycetes (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小宮山 佑, 真崎 祥子, 長田 隆弘, 荒川 賢治, 石川 森夫, 鈴木 敏弘
2. 発表標題 高塩濃度水産発酵物から分離された耐塩性希少放線菌 <i>Nocardiosis alba</i> TUA-HK2GM株の塩耐性機構の解析
3. 学会等名 第36回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長野 遥, 田中 悠, 岸本 拓也, 達川 綾香, 國武 博文, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治
2. 発表標題 Streptomyces rocheiの遺伝子変異株KA57が生産する新規N-N化合物の構造・生合成解析
3. 学会等名 第36回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平田 朝陽, 手島 愛子, 江口 雄聡, 住吉 美保, 荒川 賢治
2. 発表標題 ブテノライド型シグナル分子を用いた二次代謝産物のゲノムマイニングへのアプローチ
3. 学会等名 第36回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 張 鳴歌, 西浦 凜貴斗, 荒川 賢治
2. 発表標題 Exploring of bioactive secondary metabolites in Streptomyces rochei 7434AN4
3. 学会等名 第36回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 見崎 裕也, Yosi Nindita, 藤田 昂大, Amirudin Akhmad Fauzi, 荒川 賢治
2. 発表標題 SARP型活性化因子SRO_3163発現により蓄積されたUV活性化化合物の構造解析
3. 学会等名 第36回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 見崎 裕也, 高橋 謙, 原 圭佑, 立野 智資, 荒川 賢治
2. 発表標題 Streptomyces rochei 7434AN4株の制御遺伝子変異株に見いだされたガンマブチロラクトン化合物の解析
3. 学会等名 日本生物工学会第74回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rukman Muslimin, Natsumi Nishiura, Aiko Teshima, Kiep Minh Do, Takeshi Kodama, Hiroyuki Morita, Cody Wayne Lewis, Gordon Chan, Ahmed Taha Ayoub, and Kenji Arakawa
2. 発表標題 Structural modification of lankacidin derivatives to improve antitumor activity through computational simulation
3. 学会等名 2nd International Conference on Life Science and Biology Education (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 見崎 裕也, Yosi Nindita, 藤田 昂大, Amirudin Akhmad Fauzi, 荒川 賢治
2. 発表標題 転写活性化因子の強制発現により生産誘導されたエナミド化合物の解析
3. 学会等名 日本生物工学会西日本支部・第6回講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rukman Muslimin, 西浦 菜摘, 手島 愛子, 森田 洋行, Ahmed Taha Ayoub, 荒川 賢治
2. 発表標題 Chemoenzymatic synthesis, computational investigation, and antitumor activity of monocyclic lankacidin derivatives
3. 学会等名 日本生物工学会西日本支部・第6回講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Rukman Muslimin, Natsumi Nishiura, Aiko Teshima, Hiroyuki Morita, Ahmed T. Ayoub, Kenji Arakawa
2. 発表標題	Chemoenzymatic synthesis and computational investigation of lankacidin derivatives for the improvement of antitumor activity
3. 学会等名	International Conference on Natural Products Discovery and Development in the Genomic Era (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Yuya Misaki, Yosi Nindita, Kota Fujita, Amirudin Akhmad Fauzi, Kenji Arakawa
2. 発表標題	Activation of secondary metabolites by overexpression of SARP-type activators in Streptomyces species
3. 学会等名	International Conference on Natural Products Discovery and Development in the Genomic Era (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Haruka Nagano, Ayaka Tatsukawa, Yu Tanaka, Atsushi Fukumoto, Yojiro Anzai, Kenji Arakawa
2. 発表標題	Isolation, biosynthetic investigation, and biological evaluation of azoxyalkene compounds, maniwamycin G and KA57-A from Streptomyces sp.
3. 学会等名	International Conference on Natural Products Discovery and Development in the Genomic Era (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Asahi Hirata, Aiko Teshima, Nozomi Hadae, Naoto Tsuda, Kenji Arakawa
2. 発表標題	Functional analysis of P450 monooxygenase SrrO in the biosynthesis of Streptomyces rochei butenolides, SRBs, and their inducing activity for secondary metabolites production
3. 学会等名	International Conference on Natural Products Discovery and Development in the Genomic Era (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 見崎 裕也, 平嶋 友美, 藤井 夏鈴, 住吉 美保, 稲田 晋宣, 鈴木 敏弘, 星野 有太郎, 小山 寛喜, 国吉 久人, 荒川 賢治
2. 発表標題 ミズクラゲの変態制御物質のスクリーニングと単離・構造決定
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Rukman Muslimin, Alimuddin Ali, Hiroki Koyama, Hisato Kuniyoshi, Kenji Arakawa
2. 発表標題 Metabolite profiles of Actinomycetes isolated from the Indonesian Karst and ocean
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mingge Zhang, Bao Shuang, Kenji Arakawa
2. 発表標題 Accumulation of lankamycin derivative with a branched-chain sugar from a blocked mutant of chalcose biosynthesis in <i>Streptomyces rochei</i> 7434AN4
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 平田 朝陽, 手島 愛子, 秋元 萌々子, Awet Alem Teklemichael, 谷口 真由美, 水上 修作, 荒川 賢治
2. 発表標題 抗マラリア原虫活性化化合物開発を指向したシグナル分子誘導ゲノムマイニング
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長野 遥, 田中 悠, 岡野 芽衣, 福本 敦, 安齊 洋次郎, 荒川 賢治
2. 発表標題 アゾキシアルケン化合物KA57A生産菌Streptomyces rocheiに見出された新規ヒドラジド化合物の構造解析・生合成・生物活性
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 劉 洋, 見崎 裕也, Yosi Nindita, 荒川 賢治
2. 発表標題 SARP型転写活性化因子の過剰発現による二次代謝生産プロファイルの比較解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 秋元 萌々子, 平田 朝陽, 住吉 美保, 鈴木 敏弘, 手島 愛子, 荒川 賢治
2. 発表標題 放線菌ブテノライド型シグナル分子を用いた二次代謝産物ゲノムマイニングの試み
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡野 芽衣, 西浦 菜摘, Rukman Muslimin, 手島 愛子, Mohamed Ali Elrefaiy, Kiep Min Do, 児玉 猛, 森田 洋行, Ahmed T. Ayoub, 荒川 賢治
2. 発表標題 計算機予測に基づく抗腫瘍活性向上を指向したランカサイジンの誘導体合成
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木 敏弘、竹内 葵、平田 朝陽、手島 愛子、植木 美羽、松田 研一、脇本 敏幸、荒川 賢治、石川 森夫
2. 発表標題 伝統水産発酵食品「くさや」から分離した放線菌Streptomyces diastaticus TUA-NKU25株の塩依存的Surugamide A生産と生合成遺伝子の特徴
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

細胞機能化学研究室・荒川グループのホームページ https://home.hiroshima-u.ac.jp/karakawa/index.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小山 寛喜 (KOYAMA Hiroki) (20746515)	東京海洋大学・学術研究院・助教 (12614)	
研究分担者	国吉 久人 (KUNIYOSHI Hisato) (60335643)	広島大学・統合生命科学研究科(生)・准教授 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
インドネシア	マカッサル州立大学			