

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02921

研究課題名(和文) 化学的手法によるテトロドトキシンとサキシトキシンの生合成機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of biosynthesis of tetrodotoxin and saxitoxin based on chemical study

研究代表者

山下 まり (Yamashita, Mari)

東北大学・農学研究科・教授

研究者番号：50192430

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：テトロドトキシン(TTX)の新規類縁体の探索を行い、フグから9-epiTTXとTb-242Bを単離、構造決定し、TTX生合成のシャント経路を推定した。イモリから1-hydroxy-8-epiTTX, 1-hydroxy-8-epi-5,11-dideoxyTTX, Tgr-288, Tgr-210, Cep-228Aを単離、構造決定し、推定生合成経路上の位置付けを考察した。初めてサキシトキシン(STX)と環構造の異なる類縁体M5-HAとM6-HAを単離、構造決定した。また、化学誘導で12beta-deoxyGTX5と12beta-deoxySTXを合成し、有毒藍藻や渦鞭毛藻から同定した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

フグ毒として知られるテトロドトキシンの生合成の解明は、食品衛生上でも重要であり、世界中で二枚貝からテトロドトキシンが検出されて以来、特に注目を集めている。その中で、化学的なアプローチにより海洋と陸上からそれぞれ新規の類縁体を単離、構造決定して、生合成経路について考察した。また、麻痺性貝毒は、現在も猛威を振っているため、二枚貝中の新規代謝物の同定や、生合成経路の推定は学術的にも社会的にも意義がある。

研究成果の概要(英文)：Screening of new tetrodotoxin (TTX) analogues resulted to identify 9-epiTTX and Tb-242B isolated from pufferfish. Presence of these compounds suggested a shunt pathway in TTX biosynthesis. New TTX analogues, 1-hydroxy-8-epiTTX, 1-hydroxy-8-epi-5,11-dideoxyTTX, Tgr-288, Tgr-210, Cep-228A were isolated from newts and structures were elucidated. The structures of these compounds supported monoterpene origin of TTX in terrestrial environments. The ring systems different saxitoxin (STX) analogues, M5-HA and M6-HA, were isolated from the scallops and their structures were determined. These compounds were considered as the metabolites of STX. 12beta-deoxyGTX5 and 12beta-deoxySTX were synthesized and identified in the paralytic shellfish toxins producing cyanobacterium and dinoflagellate.

研究分野：天然物化学

キーワード：テトロドトキシン サキシトキシン 生合成 構造決定 麻痺性貝毒 LCMS

### 1. 研究開始当初の背景

フグ毒テトロドトキシン(TTX)と麻痺性貝毒サキシトキシン(STX)類は、代表的食中毒原因物質であり、強力の特異的な電位依存性 Na<sup>+</sup>チャネル阻害剤である。しかし、生合成機構については、TTX は未解明である。TTX は、生合成研究に用いる遺伝子源がない状態であるので、我々は、中間体や関連化合物の探索からアプローチを続けている。これまで、フグからスピロ二環性グアニジノ化合物群を単離、構造決定し、相対立体化学が TTX と一致していることから、これらの化合物が TTX の前駆体であると推定した。また、イモリからは C10-C5 が直接結合した TTX 類縁体を発見し、ゲラニルグアニジンから環化反応を繰り返して TTX を生成する生合成経路を推定した。また、さらに別の二環性グアニジノ化合物群をイモリから単離し、TTX はモノテルペン由来ではないかと提唱した。一方、STX は生合成遺伝子が同定され、それを基に生合成経路が推定された。また一部の酵素は異種発現されて、機能解明が進んだ。しかし、生合成経路後半には未解明な部分がある。我々は、予測生合成中間体を合成し、さらに安定同位体ラベル体を合成して有毒藍藻への投与実験を行い、初期の生合成経路を解明した。一方、二枚貝中に構造未知の STX 類縁体の存在が示唆されていた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、TTX の生合成において遺伝子が解明できない状況下、化学的なアプローチで生合成に関する情報を得るため、海洋および陸上のそれぞれの環境下で代表的 TTX 含有生物であるフグやイモリから、TTX 関連化合物を詳細に探索する。発見した新規の関連化合物は単離、構造決定し、これまで提唱した海洋と陸上の TTX 生合成経路を検証することを目的とする。また、麻痺性貝毒 (PST) の STX の生合成については、生合成後半の酸化過程やその後の変換の情報を得るために、予測された生合成中間体を化学合成して標品とし、海産渦鞭毛藻や淡水産藍藻中を探索してその存在を明らかにする。また、二枚貝で存在が示唆された構造未定の PST を単離、構造決定して、既知 PST からの生成機構を考察することを目的とした。

### 3. 研究の方法

TTX の生合成研究では、高分解能(HR)-LC/MS を用いて、TTX 関連未知化合物をフグやイモリからスクリーニングした。その結果、フグではコモンフグとハチノジフグから、新規 TTX 関連化合物存在がそれぞれ 1 種ずつ示唆された。イオン交換カラムや親水性相互作用(HILIC)カラムなどを用いてそれらの化合物を単離した。得られた化合物は、どれもごく微量であったが各種 2D-NMR や NOESY1D で相対立体化学を含めて構造決定した。また、有毒イモリからも同様に TTX 関連化合物をスクリーニングし、アメリカ産のサメハダイモリから新規グアニジノ化合物 2 種を単離、構造決定した。

STX の生合成研究でも、HR-LC/MS を用いて、STX 関連未知化合物を有毒藍藻や渦鞭毛藻からスクリーニングした。その結果、2 種の未同定の STX 類縁体の存在が示された。分子式などから 12β-deoxygonyautoxin 5 (12β-deoxygTX5) と 12β-deoxySTX と推定した。これらの化合物を有毒藍藻から精製した C1/C2 より化学誘導して、構造を NMR 等で確認後、LC/MS の標品として用いて同定の手段とした。一方、毒化したホタテガイから、これまで M5, M6 と称される 5 員環グアニジノ基が開環した化合物が報告されていたが、NMR による解析データは報告されていなかった。そのため、これらの化合物を HR-LC/MS で探索して、単離、構造決定し、生成機構を推定した。

### 4. 研究成果

#### (1) TTX の生合成 (海洋環境)

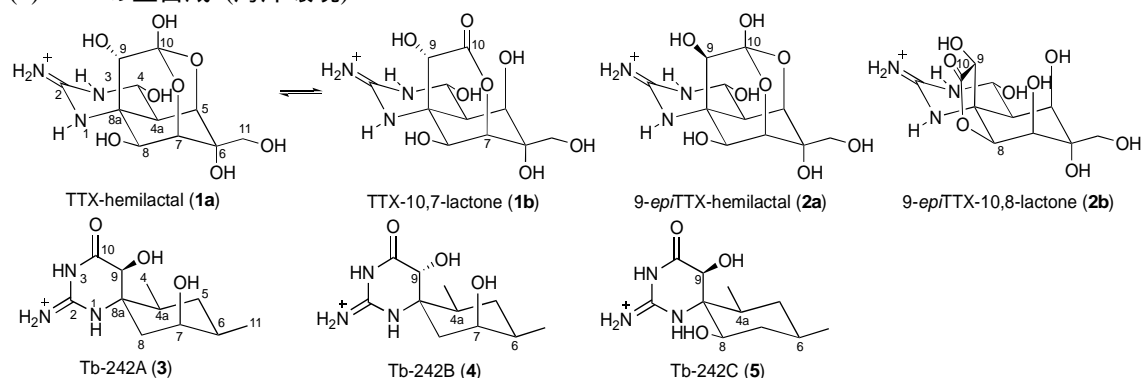


図 1 コモンフグから単離、構造決定した新規 TTX 類縁体 9-epiTTX のヘミラクトール型(2a)と 10,8-lactone 型(2b)、およびハチノジフグから単離した Tb-242B(4)の構造 (TTX, Tb-242A, Tb-242C は比較のため掲載)

(Yaegashi and Yotsu-Yamashita, et al., *Journal of Natural Products*, 2022).

コモンフグから単離、構造決定した 9-*epi*TTX-hemilactal (**2a**)は、10,8-lactone 体 (**2b**)との混合物として得られた(図 1)。TTX (**1**)および既知の TTX 類縁体は、hemilactal 型と 10,7-lactone 型の平衡体であるが、9-*epi*TTX の場合は、10,8-lactone 型であった。この理由を解明するためにエネルギー計算をしたところ、TTX では 10,7-lactone が安定であるが、9-*epi*TTX では 10,8-lactone が 10,7-lactone より安定であることが示された。一方、Tb-242B (**4**)をハチノジフグから単離、構造決定した。この化合物は同じくハチノジフグから単離、構造決定し、TTX の生合成前駆体と考えている Tb-242A (**3**)、Tb-242C (**5**)の類縁体で、Tb-242A (**3**)の 9-*epi* 体であった。このことから、Tb-242B (**4**)から 9-*epi*TTX (**2a**, **2b**)を生成する TTX 生合成のシャント経路が示唆された。

## (2) TTX の生合成 (陸上環境)

陸上では、イモリやカエルが TTX や類縁体を含有し、フグなど海洋生物の TTX 類縁体と比較すると、陸上と海洋でそれぞれ特異的に存在する類縁体が多く、別々の生合成経路が存在すると考えられた。本研究では、共同研究者の米国ユタ州立大学の Dr. Charles T. Hanifin から提供された、TTX を高濃度に含有する米国産サメハダイモリ(*Taricha granulosa*)から、連携研究者の工藤雄大博士と共同で、新規の環状グアニジノ化合物 Tgr-288A, B (**6a**, **6b**)および Tgr-210 (**7**)を単離、構造決定した。どちらも特異な三環構造を持つ化合物であり、Tgr-288A (**6a**)と Tgr-288B (**6b**)は C4a のエピマー同士で、平衡混合物として得られた。立体化学を含めた構造決定は困難を極めたため、long-range HSQMBC などの手法を使用することで達成できた。これらの化合物も、ゲラニルグアニジンから誘導されると考えられ、モノテルペン由来の経路が支持された。

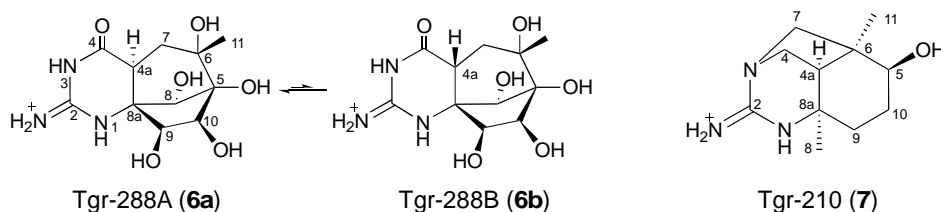


図 2 サメハダイモリから単離、構造決定した TTX 類縁体 Tgr-288A(**6a**)、Tgr-288 (**6b**)、Tgr-210 (**7**)の構造

(Kudo, Hanifin, and Yotsu-Yamashita, *Organic Letters*, 2021).

## (3) STX の生合成 (有毒藍藻、渦鞭毛藻から同定した新規 STX 類縁体と生合成経路の推定)

12 $\beta$ -Deoxygonyautoxin 5 (12 $\beta$ -deoxyGTX5) (**11**)を淡水産藍藻 *Dolichospermum circinale* (TA04)から同定し、12 $\beta$ -deoxySTX (**9**)を同藍藻と渦鞭毛藻類 *Alexandrium pacificum* (Group IV) (120518KureAC)から天然物として初めて同定した。化合物 **9** と **11** は藍藻が生産する C1/C2 から化学誘導して標品を調製し、HR-LCMSMS で同定した。また、図 3 に示す生合成経路を推定した。

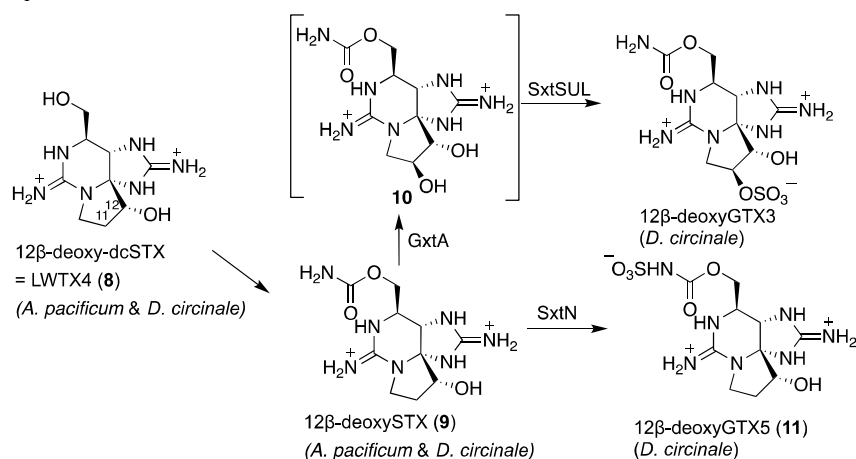


図 3 淡水藍藻や海産渦鞭毛藻から同定した新規 STX 類縁体 **9**, **11** と推定生合成経路 (Akamatsu and Yotsu-Yamashita, et al., *Marine Drugs*, 2021)

(4) ホタテガイから得た新規麻痺性貝毒の単離、構造決定、変換反応の推定

ホタテガイ中腸腺から、新規麻痺性貝毒で、既知 STX 類縁体とは骨格構造が違う M5-HA (12) を単離、構造決定した。また、M5-HA (12) を酸で処理して *N*-SO<sub>3</sub>H を脱硫酸し、M6-HA (13) を調製し、それを標品として HR-LCMSMS で探索し、ホタテガイ中腸腺中に 13 が存在することを証明した。M5-HA, M6-HA はヘミアミナル構造をもち、11 位に抱水型ケトンをもつ化合物である。また、ホタテガイ中腸腺中で、図 4 のような変換が起こると推定した。

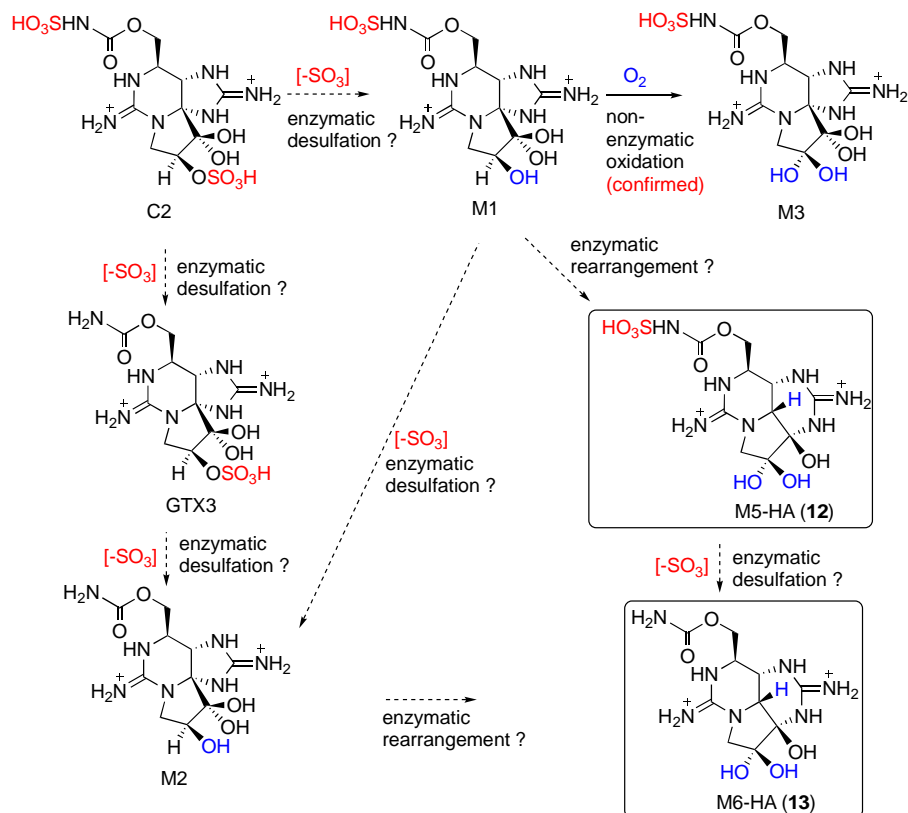


図 4 C2 から M1, M3, M5-HA, M6-HA に変換する経路の推定

(Numano and Yotsu-Yamashita, et al., *Chemosphere*, 2021)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 19件／うち国際共著 7件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kanna Adachi, Tomoshi Yamada, Hayate Ishizuka, Mana Oki, Shunsuke Tsunogae, Noriko Shimada, Osamu Chiba, Tatsuya Orihara, Masafumi Hidaka, Takatsugu Hirokawa, Minami Odagi, Keiichi Konoki,* Mari Yotsu-Yamashita,* Kazuo Nagasawa*	4. 巻 26
2. 論文標題 Synthesis of C12 keto saxitoxin derivatives with unusual inhibitory activity against voltage gated sodium channels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 2025-2033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201904184	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 Satoshi Numano, Yuta Kudo, Yuko Cho, Keiichi Konoki, Yoshimasa Kaga, Kazuo Nagasawa, Mari Yotsu-Yamashita*	4. 巻 278
2. 論文標題 Two new skeletal analogues of saxitoxin found in the scallop, <i>Patinopecten yessoensis</i> , as possible metabolites of paralytic shellfish toxins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemosphere	6. 最初と最後の頁 130224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemosphere.2021.130224	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 Yuta Kudo, Charles T. Hanifin, Yuichi Kotaki, Mari Yotsu-Yamashita*	4. 巻 83
2. 論文標題 Structures of N-Hydroxy-Type Tetrodotoxin Analogues and Bicyclic Guanidinium Compounds Found in Toxic Newts	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2706-2717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c00623	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 Dietrich Mebs*, Mari Yotsu-Yamashita, Katharina Hartmann, Christine Elbert, Richard Zehner, Stefan W. Toennes	4. 巻 178
2. 論文標題 Revisited - Failure of tetrodotoxin to protect red-spotted newts, <i>Notophthalmus viridescens</i> , from endoparasites	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicon	6. 最初と最後の頁 77-81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxicon.2020.02.026	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 Mari Yotsu-Yamashita, Gunther K_hler, Dietrich Mebs*	4. 巻 51
2. 論文標題 Polypedates Leucomystax (White-lipped Tree Frog) Toxicity.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Herpetological Review	6. 最初と最後の頁 822-823
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 該当する

1. 著者名 Yuko Cho*, Shizu Hidema, Takuo Omura, Kazuhiko Koike, Kanae Koike, Hiroshi Oikawa, Keiichi Konoki, Yasukatsu Oshima, Mari Yotsu-Yamashita	4. 巻 101
2. 論文標題 SxtA localizes to chloroplasts and changes to its 3' UTR may reduce toxin biosynthesis in non-toxic <i>Alexandrium catenella</i> (Group I)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Harmful Algae	6. 最初と最後の頁 101972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hal.2020.101972	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 Keisuke Nishikawa*, Takayuki Noguchi, Seiho Kikuchi, Takahiro Maruyama, Yusuke Araki, Mari Yotsu-Yamashita, Yoshiki Morimoto*	4. 巻 23
2. 論文標題 Tetrodotoxin Framework Construction from Linear Substrates Utilizing a Hg(OTf) <sub>2</sub> -Catalyzed Cycloisomerization Reaction: Synthesis of the Unnatural Analogue 11-nor-6,7,8-Trideoxytetrodotoxin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1703-1708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c00125	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 Mebs Dietrich, Yotsu-Yamashita Mari	4. 巻 198
2. 論文標題 Acquiring toxicity of a newt, <i>Cynops orientalis</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Toxicon	6. 最初と最後の頁 32 ~ 35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxicon.2021.04.025	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 Maeno Yukari, Kotaki Yuichi, Terada Ryuta, Hidaka Masafumi, Cho Yuko, Konoki Keiichi, Yotsu-Yamashita Mari	4. 巻 19
2. 論文標題 Preparation of domoic acid analogues using a bioconversion system, and their toxicity in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 7894 ~ 7902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D10B01378E	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 Mebs Dietrich, Schneider Julio V., Schröder Oskar, Yotsu-Yamashita Mari, Harley John R., Mogk Linda, Kähler Gunther	4. 巻 206
2. 論文標題 A study on the genetic population structure and the tetrodotoxin content of rough-skinned newts, <i>Taricha granulosa</i> (Salamandridae), from their northern range of distribution	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxicon	6. 最初と最後の頁 38 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxicon.2021.12.010	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 Akamatsu Michiru, Hirozumi Ryosuke, Cho Yuko, Kudo Yuta, Konoki Keiichi, Oshima Yasukatsu, Yotsu-Yamashita Mari	4. 巻 20
2. 論文標題 First Identification of 12 -Deoxygonyautoxin 5 (12 -Gonyautoxinol 5) in the Cyanobacterium <i>Dolichospermum circinale</i> (TA04) and 12 -Deoxysaxitoxin (12 -Saxitoxinol) in <i>D. circinale</i> (TA04) and the Dinoflagellate <i>Alexandrium pacificum</i> (Group IV) (120518KureAC)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 166 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md20030166	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 Steele Taylor S., Brunson John K., Maeno Yukari, Terada Ryuta, Allen Andrew E., Yotsu-Yamashita Mari, Chekan Jonathan R., Moore Bradley S.	4. 巻 119
2. 論文標題 Domoic acid biosynthesis in the red alga <i>Chondria armata</i> suggests a complex evolutionary history for toxin production	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2117407119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2117407119	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 該当する

1. 著者名 Puilingi Clyde Gorapava, Tan Suh Nih, Maeno Yukari, Leaw Chui Pin, Lim Po Teen, Yotsu-Yamashita Mari, Terada Ryuta, Kotaki Yuichi	4. 巻 216
2. 論文標題 First record of the diatom <i>Nitzschia navis-varingica</i> (Bacillariophyceae) producing amnesic shellfish poisoning-toxins from Papua New Guinea	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Toxicon	6. 最初と最後の頁 65 ~ 72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.toxicon.2022.06.016	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 Yaegashi Yuji, Kudo Yuta, Ueyama Nozomi, Onodera Ken-ichi, Cho Yuko, Konoki Keiichi, Yotsu-Yamashita Mari	4. 巻 85
2. 論文標題 Isolation and Biological Activity of 9-epiTetrodotoxin and Isolation of Tb-242B, Possible Biosynthetic Shunt Products of Tetrodotoxin from Pufferfish	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2199 ~ 2206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.2c00588	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 MINAMI RYOMA, TANIGUCHI KAORI, MATSUO HIRONOBU, TSUJIMURA KAZUNARI, MIURA RYOMA, SHIBAHARA YUSUKE, KAWATSU KENTARO, YOTSU-YAMASHITA MARI, TAKATANI TOMOHIRO, ARAKAWA OSAMU	4. 巻 88
2. 論文標題 Screening method for tetrodotoxin using immunochromatographic test kit	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NIPPON SUISAN GAKKAISHI	6. 最初と最後の頁 515 ~ 522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2331/suisan.22-00031	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 Cho Yuko, Tsuchiya Shigeki, Omura Takuo, Koike Kazuhiko, Konoki Keiichi, Oshima Yasukatsu, Yotsu-Yamashita Mari	4. 巻 122
2. 論文標題 Metabolic inhibitor induces dynamic changes in saxitoxin biosynthesis and metabolism in the dinoflagellate <i>Alexandrium pacificum</i> (Group IV) under in vivo labeling condition	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Harmful Algae	6. 最初と最後の頁 102372 ~ 102372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hal.2022.102372	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 Watanabe Ryuichi, Takayanagi Yuka, Chiba Osamu, Itoda Shota, Ishizuka Hayate, Odagi Minami, Ozawa Mayu, Uchida Hajime, Matsushima Ryoji, Konoki Keiichi, Yotsu-Yamashita Mari, Nagasawa Kazuo, Suzuki Toshiyuki	4. 巻 94
2. 論文標題 Nontoxic Enantiomeric Reference Materials for Saxitoxins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 11144 ~ 11150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.2c00836	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 山下まり, 工藤雄大, 上山 望, 八重樫優士, 長由扶子, 此木敬一	4. 巻 55
2. 論文標題 フグ毒テトロドトキシンの生合成経路の推定	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊海洋 フグ毒と麻痺性貝毒の産生と動態に関する研究の現状と展望	6. 最初と最後の頁 47 ~ 52
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 長 由扶子, 日出間 志寿, 大村 卓朗, 土屋 成輝, 小池 一彦, 小池 香苗, 及川 寛, 此木 敬一, 大島 泰克, 山下 まり	4. 巻 55
2. 論文標題 渦鞭毛藻における麻痺性貝毒の生合成	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊海洋 フグ毒と麻痺性貝毒の産生と動態に関する研究の現状と展望	6. 最初と最後の頁 65 ~ 69
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 工藤雄大, 山下まり	4. 巻 55
2. 論文標題 陸棲両生類イモリおよびカエルにおけるテトロドトキシンの起源と蓄積および推定生合成経路	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 月刊海洋 フグ毒と麻痺性貝毒の産生と動態に関する研究の現状と展望	6. 最初と最後の頁 53 ~ 59
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 Kudo Yuta, Konoki Keiichi, Yotsu-Yamashita Mari	4. 巻 86
2. 論文標題 Mass spectrometry-guided discovery of new analogs of bicyclic phosphotriester salinipostin and evaluation of their monoacylglycerol lipase inhibitory activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1333 ~ 1342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbac131	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 Nakazaki Atsuo, Mouri Shunsuke, Nakane Yoshiki, Ishikawa Yuki, Yotsu-Yamashita Mari, Nishikawa Toshio	4. 巻 105
2. 論文標題 The Synthesis of Simplified Analogues of Crambescin B Carboxylic Acid and Their Inhibitory Activity of Voltage-Gated Sodium Channels: New Aspects of Structure-Activity Relationships	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 343 ~ 343
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-21-S(R)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72件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Mari Yotsu-Yamashita
2. 発表標題 Studies on Biosynthesis of Marine Toxins Based on The Chemical Structures
3. 学会等名 The Nakanishi Symposium (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mari Yotsu-Yamashita, Yuta Kudo, Shigeki Tsuchiya, Satoshi Numano, Yuko Cho, Keiichi Konoki, Kazuo Nagasawa
2. 発表標題 Prediction of biosynthetic pathways of major marine toxins based on their structural diversity
3. 学会等名 Tohoku University -OIST 3rd Joint Workshop on Biodiversity: From Genes and Species to Ecosystem Services and Resilience (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Motomi Yamada, Yukari Maeno, Yuichi Kotaki, Ryuta Terada, Masafumi Hidaka, Yuta Kudo, Yuko Cho, Keiichi Konoki, Mari Yotsu-Yamashita
2. 発表標題 Preparation of domoic acid and kainic acid analogues using the cyclases, and evaluation of their toxicities
3. 学会等名 Tohoku University - OIST 3rd Joint Workshop on Biodiversity: From Genes and Species to Ecosystem Services and Resilience (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shutaro Yoshio, Osamu Chiba, Noriko Shimada, Yuta Kudo, Yuko Cho, Mari Yotsu-Yamashita, and Keiichi Konoki
2. 発表標題 Screening for Nav inhibitors from the marine sponge Halichondria okadai and characterization of fatty acid modulation of Nav
3. 学会等名 Tohoku University - OIST 3rd Joint Workshop on Biodiversity: From Genes and Species to Ecosystem Services and Resilience (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤雄大, 此木敬一, 山下まり
2. 発表標題 放線菌シグナル分子の探索
3. 学会等名 令和4年度 日本農芸化学会 北海道・東北支部 合同支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤雄大, 此木敬一, 山下まり
2. 発表標題 LC-MSを用いた放線菌由来新規シグナル分子とリン酸トリエステル化合物の探索
3. 学会等名 日本生薬学会第68回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ○工藤雄大、Charles T. Hanifin、長 由扶子、此木敬一、山下まり
2. 発表標題 有毒イモリに含まれるテトロドトキシン関連化合物の探索に基づく生合成経路の推定
3. 学会等名 第68回トキシンシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林 巧、鳥海優人、工藤雄大、長 由扶子、山下まり、此木敬一
2. 発表標題 電位依存性ナトリウムチャンネルを阻害する核酸アプタマーの探索
3. 学会等名 令和4年度 日本農芸化学会 北海道・東北支部 合同支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長 由扶子、土屋 成輝、大村 卓朗、此木 敬一、大島 泰克、山下 まり
2. 発表標題 安定同位体を利用した渦鞭毛藻における窒素同化とSTX生合成の動的解析
3. 学会等名 令和4年度 日本農芸化学会 北海道・東北支部 合同支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣住燎亮、長 由扶子、工藤雄大、此木敬一、長澤和夫、山下まり
2. 発表標題 麻痺性貝毒サキシトキシンの二環性推定生合成中間体の合成研究
3. 学会等名 令和4年度 日本農芸化学会 北海道・東北支部 合同支部会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田基生、前野優香理、小瀧裕一、寺田竜太、日高將文、工藤雄大、長由扶子、此木敬一、山下まり
2. 発表標題 環化酵素を利用したドウモイ酸とカイニン酸類縁体の調製と毒性評価
3. 学会等名 第64回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣住燎亮, 長 由扶子, 工藤雄大, 此木敬一, 長澤和夫, 山下まり
2. 発表標題 麻痺性貝毒サキシトキシンの推定生合成中間体の合成研究
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 由扶子、土屋 成輝、大村 卓朗、小池 一彦、此木 敬一、大島 泰克、山下 まり
2. 発表標題 In vivo標識による渦鞭毛藻サキシトキシン生合成に対する輸送体阻害剤の作用の動的解析
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 青沼 菜里, 工藤 雄大, 長 由扶子, 此木 敬一, 山下 まり
2. 発表標題 オキナワフグ( <i>Chelonodon patoca</i> )由来の新規テトロドトキシン類縁体の単離、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 小林巧、吉尾柊太郎、千葉修、濡木 絢斗、高柳 優夏、石塚 颯、工藤雄大、長由扶子、山下まり、長澤和夫、此木敬一
2. 発表標題 電位依存性ナトリウムチャンネルに対するサキシトキシン合成誘導体の感受性評価
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 工藤 雄大, 此木 敬一, 山下 まり
2. 発表標題 MSを用いた新規リン酸トリエステル化合物と $\gamma$ -ブチロラクトン化合物の探索、および構造解析と活性評価
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 袴田真有、石塚颯、安達栞菜、大澤瞳生、東海林千容、長由扶子、工藤雄大、此木敬一、大島泰克、長澤 和夫、山下まり
2. 発表標題 サキシトキシンの推定生成中間体の合成と有毒藍藻および渦鞭毛藻における同定
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 Shutaro Yoshio, Osamu Chiba, Noriko Shimada, Yuta Kudo, Yuko Cho , Mari Yotsu-Yamashita Keiichi Konoki
2. 発表標題 多価不飽和脂肪酸による電位依存性ナトリウムチャンネルの阻害機構
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 芦田康洋, Clyde Puiilingi, 山田基生, 前野優香理, 工藤雄大, 長 由扶子, 此木敬一, 小瀧裕一, 山下まり
2. 発表標題 パプアニューギニア産珪藻 <i>Nitzschia navis-varingica</i> のドウモイ酸生成中間体の解析
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 長 由扶子・土屋 成輝・大村 卓朗・此木 敬一・大島 泰克・山下 まり
2. 発表標題 アミノ酸輸送体阻害剤が渦鞭毛藻STX生成に及ぼす影響の動的解析
3. 学会等名 令和5年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山下まり・土肥裕花・岩崎浩太郎・佐々木理・川島悠岐・島田紀子・工藤雄大・長 由扶子・此木敬一・佐々木誠
2. 発表標題 致死性海藻中毒原因物質ポリカバノシド類の作用機序
3. 学会等名 令和5年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊龍一・高柳優夏・千葉 修・糸田将太・石塚 颯・小田木陽・小澤真由・内田肇・松嶋良次・此木敬一・山下まり・長澤和夫・鈴木敏之
2. 発表標題 非天然型サキシトキシン標準物質の開発
3. 学会等名 令和5年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 赤松みちる、 廣住燎亮、長 由扶子、工藤雄大、此木敬一、大島泰克、 山下まり
2. 発表標題 2種の12 -デオキシサキトキシン類縁体の有毒藍藻および渦鞭毛藻からの同定
3. 学会等名 第33回仙台万有シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前野華子・濡木絢斗・石塚颯・高柳優夏・千葉 修・吉尾柊太郎・小林 巧・広川貴次・此木敬一・ 山下まり・長澤和夫
2. 発表標題 サキトキシンC11位第三級アルコール型誘導体の合成と電位依存性Naチャンネル阻害活性評価
3. 学会等名 日本化学会第103会春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mari Yotsu-Yamashita, Yuta Kudo, Yuji Yaegashi, Satoshi Numano, Nozomi Ueyama, Charles Hanifin, Yuko Cho, and Keiichi Konoki,
2. 発表標題 Prediction of biosynthetic pathway towards tetrodotoxin based on the structures of its natural analogues
3. 学会等名 PACIFICHEM 2021, Symposium #51 Biosynthesis of Natural Products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mari Yotsu-Yamashita, Yuka Doi, Kotaro Iwasaki, Satori Sasaki, Yuki, Kawashima, Noriko Shimada, Osamu Chiba, Kyoka Sato, Yuta Kudo, Yuko Cho, Keiichi Konoki and Makoto Sasaki
2. 発表標題 Possible mode of action of polycavernosides, and Nav blocking activities of highly purified tetrodotoxin analogues
3. 学会等名 PACIFICHEM 2021, Symposium #32, Marine and Freshwater Toxins, Detection, Structure, and Pharmacology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Yuta Kudo, Charles Hanifin, and Mari Yotsu-Yamashita
2. 発表標題 Identification of new analogues and possible biosynthetic shunt products of terrestrial tetrodotoxin aimed at elucidating its biosynthesis
3. 学会等名 PACIFICHEM 2021, Symposium #84 The science of marine natural products (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mari Yotsu-Yamashita, Satoshi Numano, Yuta Kudo, Yuko Cho, Keiichi Konoki, Yoshimasa Kaga, and Kazuo Nagasawa
2. 発表標題 Hemiaminal type saxitoxin analogues found in the scallop, <i>Patinopecten yessoensis</i>
3. 学会等名 19th International Conference on Harmful Algae. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuko Cho, Shizu Hidema, Takuo Omura, Kazuhiko Koike, Kanae Koike, Hiroshi Oikawa, Keiichi Konoki, Yasukatsu Oshima, and Mari Yotsu-Yamashita
2. 発表標題 Localization of the saxitoxin biosynthetic enzyme, SxtA, in the <i>Alexandrium</i> chloroplasts, and its mutations in mRNA 3' UTR might lead toxicity reduction in a non-toxic mutant
3. 学会等名 19th International Conference on Harmful Algae. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuta Kudo, Charles T. Hanifin, Yuko Cho, Keiichi Konoki, and Mari Yotsu-Yamashita,
2. 発表標題 Identification of new analogues and putative biosynthetic intermediates/shunts of tetrodotoxin from toxic newts
3. 学会等名 ACS Publications Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤雄大、Charles T. Hanifin、長 由扶子、此木敬一、山下まり、
2. 発表標題 テトロドトキシン含有サメハダイモリより得られた新規三環性骨格を有するグアニジノ化合物の構造解析
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤雄大、海原大輔、Charles T. Hanifin、長 由扶子、此木敬一、山下まり
2. 発表標題 二次元NMR long range-HSQMBCを用いた構造解析の有用性の検証
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部・第156回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 前野優香理、小瀧裕一、寺田竜太、日高將文、長 由扶子、此木敬一、山下まり
2. 発表標題 生合成酵素を用いたドウモイ酸類縁体の調製と構造活性相関
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部・第156回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田端滉樹、角替俊輔、後藤萌香、吉尾柊太郎、長 由扶子、村田道雄、山下まり、此木敬一
2. 発表標題 Maitotoxin による細胞膜の Blebbing の機構解明
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部・第156回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八巻慶汰、佐藤恭佳、工藤雄大、川津健太郎、荒川修、高谷智裕、長由扶子、此木敬一、山下まり
2. 発表標題 抗テトロドトキシンモノクローナル抗体の主要テトロドトキシン類縁体に対する交差反応性評価
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤 雄大, Charles T. Hanifin, 長 由扶子, 此木 敬一, 山下 まり
2. 発表標題 テトロドトキシン含有イモリ由来の新規三環性骨格を持つ2種のグアニジノ化合物
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤 雄大, 山下 まり
2. 発表標題 陸上テトロドトキシンの生合成解明を目指した有毒イモリ由来の新規化合物の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 袴田 真有, 東海林 千容, 長 由扶子, 安達 菜菜, 石塚 颯, 工藤 雄大, 此木 敬一, 大島 泰克, 長澤 和夫, 山下 まり
2. 発表標題 サキシトキシンの推定生合成中間体の合成と有毒淡水産藍藻における同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長 由扶子, 日出間 志寿, 大村 卓朗, 土屋 成輝, 小池 一彦, 此木 敬一, 大島 泰克, 山下 まり
2. 発表標題 渦鞭毛藻におけるサキシトキシン生成酵素SxtG の発現, 局在及び活性の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 袴田 真有, 東海林 千容, 長 由扶子, 安達 菜菜, 石塚 颯, 工藤 雄大, 此木 敬一, 大島 泰克, 長澤 和夫, 山下 まり
2. 発表標題 サキシトキシンの推定生成中間体の合成と有毒淡水産藍藻における同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 千葉 修, 島田 紀子, 工藤 雄大, 長 由扶子, 山下 まり, 此木 敬一
2. 発表標題 クロイソカイメンより単離したアラキドン酸と各種脂肪酸による電位依存性ナトリウムチャネルの阻害作用
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田 基生, 前野 優香理, 小瀧 裕一, 寺田 竜太, 工藤 雄大, 長 由扶子, 此木 敬一, 山下 まり
2. 発表標題 異種発現環化酵素を用いた新規カイニン酸類縁体の調製
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長 由扶子、大村 卓朗、小池一彦、此木 敬一、大島 泰克、山下 まり
2. 発表標題 渦鞭毛藻細胞における麻痺性貝毒成分の蛍光標識アプタマーによる可視化法の検討
3. 学会等名 令和4年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下まり・赤松みちる・長 由扶子・此木敬一・工藤雄大・大島泰克
2. 発表標題 12 -deoxysaxitoxinの藍藻 <i>Dolichospermum circinale</i> (TA04)および渦鞭毛藻 <i>Alexandrium pacificum</i> (Group IV)からの同定
3. 学会等名 令和4年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長 由扶子・日出間志寿・大村卓朗・土屋成輝・小池一彦・小池香苗・及川 寛・ 此木敬一・大島泰克・山下まり
2. 発表標題 渦鞭毛藻における麻痺性貝毒の生合成
3. 学会等名 令和4年度日本水産学会春季大会ミニシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下まり・工藤雄大・上山 望・Charles T. Hanifin ・沼野 聡・長 由扶子・此木敬一
2. 発表標題 フグ毒テトロドトキシンの生合成経路の推定
3. 学会等名 令和4年度日本水産学会春季大会ミニシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤雄大、Charles T. Hanifin、山下まり
2. 発表標題 新規三環性骨格を有するグアニジノ化合物の構造解析
3. 学会等名 第32回仙台万有シンポジウム(オンライン)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濡木絢斗・高柳優夏・星美波・石塚颯・千葉修・広川貴次・此木敬一、山下まり・長澤和夫
2. 発表標題 STX骨格C11位への第三級水酸基導入法の開発および新規STX誘導体の合成
3. 学会等名 日本化学会第101会春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濡木絢斗、高柳優夏・星美波・石塚颯・山田智士・広川貴次・此木敬一・山下まり・長澤和夫
2. 発表標題 C11位に水酸基および炭素-炭素結合を有するサキシトキシン誘導体の合成と活性評価
3. 学会等名 創薬談話会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濡木絢斗、高柳優夏、石塚颯、広川貴次、千葉修、此木敬一、山下まり、長澤和夫
2. 発表標題 C11位に第三級水酸基を有するSTX誘導体の合成と活性評価
3. 学会等名 第81回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤雄大*, Charles T. Hanifin, 山下まり
2. 発表標題 有毒イモリより得られた新規テトロドトキシン類縁体および環状グアニジノ化合物
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前野優香理*, 小瀧裕一, 寺田竜太, 長由扶子, 此木敬一, 山下まり
2. 発表標題 生合成環化酵素を用いたドウモイ酸新規類縁体生産系の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部・第155回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 駒崎有紀, 寺内将斗, 工藤雄大, 長 由扶子, 山下まり, 此木敬一
2. 発表標題 ホタテガイ中腸腺由来オカダ酸アシル基転移酵素の可溶化条件の検討
3. 学会等名 日本農芸化学会東北支部・第155回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下まり*
2. 発表標題 ドウモイ酸とカイニン酸の生合成を利用した多様な新規カイノイドの生産
3. 学会等名 新学術領域「生合成リデザイン」第9回公開シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沼野 聡, 加賀 克昌, 工藤 雄大, 山下 まり
2. 発表標題 LC-MS/MSを用いた麻痺性貝毒研究
3. 学会等名 貝毒分科会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沼野 聡, 加賀 克昌, 工藤 雄大, 山下 まり
2. 発表標題 機器分析法を用いた麻痺性貝毒研究
3. 学会等名 令和2年度全国食品衛生監視員研修会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前野優香理, 小瀧裕一, 寺田竜太, 長由扶子, 此木敬一, 山下まり
2. 発表標題 生合成環化酵素を用いた新規ドウモイ酸類縁体の生産
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤 雄大, チャールズ ハニフィン, 山下 まり
2. 発表標題 アメリカ産テトロドトキシン含有イモリより得られた新規環状グアニジノ化合物
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 八重樫 優士, 上山 望, 工藤 雄大, 長 由扶子, 此木 敬一, 山下 まり
2. 発表標題 フグ由来の新規テトロドトキシン関連化合物
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 善 瑞穂, 工藤 雄大, 長 由扶子, 此木 敬一, 山下 まり
2. 発表標題 テトロドトキシン-タンパク質複合体作製のモデル反応と主生成物の構造決定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高柳優夏, 安達菜菜, 石塚 颯, 此木敬一, 山下まり, 小田木 陽, 長澤和夫
2. 発表標題 サキシトキシン類の非天然型エナンチオマーの合成及びナトリウムチャネル阻害活性評価
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千葉修, 山田智士, 角替俊輔, 島田紀子, 長 由扶子, 高柳優夏, 星 美波, 安達菜菜, 石塚 颯, 長澤和夫, 山下まり, 此木敬一
2. 発表標題 合成サキシトキシン誘導体に対する電位依存性ナトリウムチャネルの感受性評価
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島田 紀子, 千葉修, 角替俊輔, 長 由扶子, 山下まり, 此木 敬一
2. 発表標題 電位依存性ナトリウムチャネルを阻害するクロイソカイメン抽出物の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東海林 千容, 長 由扶子, 安達 菜菜, 石塚 颯, 此木 敬一, 及川 寛, 小池 一彦, 長澤 和夫, 山下 まり
2. 発表標題 麻痺性貝毒サキシトキシンの推定生合成中間体の合成と有毒渦鞭毛藻中における同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長 由扶子, 日出間 志寿, 大村 卓朗, 小池 一彦, 小池 香苗, 及川 寛, 此木 敬一, 大島 泰克, 山下 まり
2. 発表標題 渦鞭毛藻サキシトキシン生合成酵素SxtAの細胞内局在の解明とsxtA遺伝子解析による無毒化機構の提唱
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤 彩菜, 矢部 修平, 横田 明, 白石 太郎, 葛山 智久, 新谷 尚弘, 工藤 雄大, 山下まり, 阿部 敬悦
2. 発表標題 「天狗の麦飯」から分離されたクテドノバクテリア ( <i>Dictyobacter alpinus</i> Uno16) からの抗菌化合物の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土肥 裕花, 岩崎 浩太郎, 佐々木 理, 川島 悠岐, 島田 紀子, 長 由扶子, 此木 敬一, 佐々木 誠, 山下 まり
2. 発表標題 致死性海藻中毒原因物質ポリカバノシド類の作用機序と構造活性相関
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長 由扶子, 土屋 成輝, 日出間 志寿, 大村 卓朗, 此木 敬一, 大島 泰克, 山下 まり
2. 発表標題 渦鞭毛藻サキトキシン生合成への輸送体阻害剤の影響
3. 学会等名 令和3年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下まり*, 八重樫優士, 佐藤恭佳, 杉本垂津子, 長 由扶子, 此木敬一, 工藤雄大
2. 発表標題 テトロドトキシン類縁体のマウス毒性の再確認およびテトロドトキシンのアルカリ初期分解物の単離と構造
3. 学会等名 令和3年度日本水産学会春季大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤雄大, Charles T. Hanifin, 山下まり
2. 発表標題 有毒イモリより得られた新規テトロドトキシン類縁体と推定生合成関連化合物の構造
3. 学会等名 第31回仙台万有シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前野優香理、小瀧裕一、寺田竜太、長由扶子、此木敬一、山下まり
2. 発表標題 神経興奮物質カイノイド類の生合成中間体の同定及び生理活性評価
3. 学会等名 第30回記念万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mari Yotsu-Yamashita*
2. 発表標題 Prediction of biosynthetic pathways of tetrodotoxin and saxitoxin on the basis of the structures of their intermediates
3. 学会等名 American Society of Pharmacognosy, the Natural Product Science Webinars (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東北大学大学院農学研究科天然物生命化学分野ホームページ  <a href="https://www.agri.tohoku.ac.jp/bukka/index-j.html">https://www.agri.tohoku.ac.jp/bukka/index-j.html</a></p>
---

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
研究協力者	沼野 聡  (Numano Satoshi)	東北大学・農学研究科・博士課程後期  (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	ハニフィン チャールズ  (Hanifin Charles)	ユタ州立大学・生物学部・准教授	
連携研究者	長澤 和夫  (Nagasawa Kazuo)  (10247223)	東京農工大学・工学研究院・教授   (12605)	
連携研究者	工藤 雄大  (Kudo Yuta)  (60824662)	東北大学・学際科学フロンティア研究所・助教   (11301)	
連携研究者	長 由扶子  (Cho Yuko)  (60323086)	東北大学・農学研究科・助教   (11301)	
連携研究者	此木 敬一  (Konoki Keiichi)  (40292825)	東北大学・農学研究科・准教授   (11301)	

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			
ドイツ	フランクフルト大学			
パプアニューギニア	Pacific Adventist University			
米国	カリフォルニア大学			
米国	ユタ州立大学			