様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　６ 月 ２４ 日現在

機関番号：３２６８９
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：２１Ｈ０２０７３

研究課題名（和文）天然化合物の活性発現分子機構を解析するための統合的プラットフォーム構築

研究課題名（英文）Integrated platform for analyzing the modes of actions of natural products

研究代表者
中尾　洋一（Nakao, Yoichi）

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：６０２８２６９６

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、各種天然化合物の標的タンパク質や作用経路を絞り込むためのプラットフォームを構築することを目的として研究を行った。天然由来の細胞毒性物質、抗原虫物質、心筋分化誘導活性物質、神経細胞分化誘導活性物質や、食品由来の機能性物質について、『①半田ビーズを用いた標的タンパク質の釣り上げ』に加え、『②shRNA／CRISPR-Cas9スクリーニング法』『③RNAシーケンス解析』『④セルベースヒストン修飾解析』によって多面的な作用メカニズム解析を行った。この結果、いくつかの天然化合物について作用メカニズムを明らかにすることができ、本研究アプローチの有効性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義
これまで、天然化合物の幅広い生物活性について、その活性発現メカニズムを一連の流れで解析可能なプラットフォーム構築の試みが成功した例は多くない。本研究では、細胞毒性に限らず、抗原虫活性、細胞分化や遺伝子スイッチング機構であるヒストン修飾への影響など、幅広い生物活性についてメカニズム解明を可能とするプラットフォーム構築に向けた取り組みを行った。この結果、ある程度効果的に作用メカニズムの解明につながる一連の研究を行える体制を整えることができた。このようなプラットフォームは、多くのメカニズム不明の化合物を多く持つ天然物化学者にとって、研究の進展に貢献しうる意義深いものである。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this research was to establish a platform for identifying target proteins and pathways of action of various natural compounds. For naturally occurring cytotoxic substances, antiprotozoal substances, cardiac differentiation-inducing active substances, neuronal differentiation-inducing active substances, and food-derived functional substances, we conducted multidimensional mechanism of action analysis by (1) Fishing for target proteins using nano-beads, (2) shRNA/CRISPR-Cas9 screening method, (3) RNA sequencing analysis and (4) cell-based histone modification assay.
As a result, we were able to clarify the mechanism of action for several natural compounds, demonstrating the effectiveness of this research approach.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：作用メカニズム解明　天然化合物

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

## １．研究開始当初の背景

1990 年代から 2000 年代にかけて、化学者が天然化合物に頼らずとも合成的手法によって、それまでの常識を超える驚異的なスピードで複雑な生命現象のメカニズムまでもエレガントに解明できることが証明され、化学の分野にとどまらず、生命科学の分野にも大きなセンセーションを巻き起こした。この結果、多くの化学者が生命現象の解明に挑戦するようになり、そのムーブメントがやがてケミカルバイオロジーという学問分野の誕生につながった。以上の成果に触発された多くの化学者がケミカルバイオロジーへと参入し、同様の輝かしい成果をあげることを期待したが、必ずしも挑戦した全員が成功を収めることにはならず、むしろ落胆する結果に終わることの方が多かった。シャープレス（2001 年ノーベル化学賞）によって提唱され、微量天然化合物プローブ合成にも応用可能なクリック反応や、半田らによる効率的なナノビーズの開発によって、標的分子候補を吊り上げる効率は格段に向上した。しかしながら、ここで得られる数多くの標的候補から『どのように真の標的タンパク質を絞り込むか』という核心的な問題点が残されている。

## ２．研究の目的

これまでに魅力的な活性を示す天然化合物が多数発見されて来たが、その作用メカニズムの解明は未だに極めて困難な課題である。その大きな原因は、プローブに結合する数多くの候補タンパク質から、化合物の機能発現に関わる真の標的を絞り込む戦略が確立されていないことにあった。そこで、多面的なアプローチによって、標的タンパク質や経路を絞り込むためのプラットフォームを構築することができれば、天然物化学をもとにしたケミカルバイオロジーの研究分野の発展に貢献できると期待された。

## ３．研究の方法

本研究では化合物の作用メカニズムを明らかにするための多面的なプラットフォームを構築することを目指し、『①半田ビーズを用いた標的タンパク質の釣り上げ』に加え、『②shRNA／CRISPR-Cas9 スクリーニング法』『③RNA シーケンス解析』『④セルベースヒストン修飾解析』という異なるレベルの機能的なスクリーニング・解析を行うことで、各種天然化合物の標的タンパク質や作用経路を絞り込むための研究を行うことを目的とした。

## ４．研究成果

①半田ビーズを用いた標的タンパク質の釣り上げ

海綿由来の細胞毒性天然環状ペプチドであるカパカヒン類の標的候補タンパク質としてミトコンドリアタンパク質のプロヒビチン１（PHB1）、PHB2、アデニンヌクレオチドトランスロカーゼ２（ANT2）を同定し、論文発表した。（論文発表：Kamihira, R. et al. Molecules 2022、学会発表：5 件）

②shRNA／CRISPR-Cas9 スクリーニング法

強い心筋分化誘導活性物質として単離したアプラトキシン類の作用メカニズム解析のため、化合物の全合成によるプローブ分子の作成を試みているが、完成に至っていないため、並行して本法による作用メカニズムの解析を試みている。同様に、白血病幹細胞株 MB1 のニッチ形成を阻害するステリフェリンについても同手法による作用メカニズムの解析を行っている。（いずれも研究中）

また、春ウコン由来のコロナリン D に強いアストロサイト分化促進活性を見出し、その作用が JAK/STATsignaling pathway を介していることを明らかにした。本化合物について、shRNA／CRISPR-Cas9 スクリーニングにより、さらなる詳細な作用メカニズム解析を行っている。（論文発表：Otsuka, S. et al. J. Agr. Food Chem. 2022、総説：大塚悟史他　化学と生物　2023、学会発表：1 件）

③RNA シーケンス解析

ココアの主要成分であるテオブロミンの機能解析を行うため、類縁のカフェインとの混合物（カフェイン：テオブロミン＝1：10）と、それぞれ単独での投与した際の神経細胞分化系における遺伝子発現変化を RNAseq によって解析し、ココアの成分比率を再現した混合比率（1:10）では、それぞれ単独投与の場合と異なり、ARA1 および PDE を介して神経分化を抑制しつつ、Vrk1 および Ccnd1 を介して細胞増殖を活性化している可能性が明らかになった。（学会発表：1 件）

④セルベースヒストン修飾解析

細胞毒性、抗原虫活性、神経分化調節活性などで見いだされた活性化合物を探索し、それらのヒストン修飾に及ぼす変化を解析した。具体的には海綿由来の新規オンナミド誘導体や海洋シアノバクテリア由来環状ペプチドアロタミド B や、漢方、ショウガ、シナモン、コーヒー、春ウコン、サンショウなどの食品素材、ニホンスイセンのような植物成分についてヒストン修飾に及ぼ

す影響を調べた。（論文発表：Nakamura F. et al. Molecules, 2023、Aihara K et al. Chem Lett. 2023、Oyadomari Y. et al. Marine Drugs, 2024、学会発表：28 件、出願特許：2 件）
これと並行して、セルアナライザーを用いた第二世代のヒストン修飾解析法の開発を行った。（学会発表：1 件）

⑤その他
神経幹細胞からの神経細胞分化調節活性の作用メカニズム解析に必要となる、マウス ES 細胞に対する効率的な遺伝子ノックイン手法を開発した。本手法によって注目する分化マーカーの効率的な遺伝子導入が可能となり、作用メカニズム解析に利用可能な遺伝子組み換え ES 細胞を容易に作成することができるようになった。（論文発表：Arai, D. et al. Sci. Rep. 2021、総説：新井大祐他　実験医学　クローズアップ実験法　2022）
海綿とそこに共生する微生物間で機能するシグナル分子の探索を行い、その作用メカニズムの研究を行っている。（論文発表：Jung, D. et al. Front. Mar. Sci. Sec. Aquatic Microbiol. 2022、図書：町田光史他　未培養微生物研究の最前線　2023、学会発表：1 件）

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計11件（うち査読付論文　9件／うち国際共著　1件／うちオープンアクセス　5件）

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Oyadomari Yasumoto、Goto Yasuyuki、Suganuma Keisuke、Kawazu Shin-ichiro、Becking Leontine E.、Fusetani Nobuhiro、Nakao Yoichi | ４．巻<br>22 |
| ２．論文標題<br>Aurantoside L, a New Tetramic Acid Glycoside with Anti-Leishmanial Activity Isolated from the Marine Sponge Siliquariaspongia japonica | ５．発行年<br>2024年 |
| ３．雑誌名<br>Marine Drugs | ６．最初と最後の頁<br>171～171 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.3390/md22040171 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>該当する |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Nakamura, F.; Kimura, H.; Fusetani, N.; Nakao, Y. | ４．巻<br>28 |
| ２．論文標題<br>Two Onnamide Analogs from the Marine Sponge Theonella conica: Evaluation of Geometric Effects in the Polyene Systems on Biological Activity | ５．発行年<br>2023年 |
| ３．雑誌名<br>Molecules | ６．最初と最後の頁<br>2524 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.3390/molecules28062524 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Aihara, K.; Nakamura, F.; Nakao, Y. | ４．巻<br>52 |
| ２．論文標題<br>Alotamide B, a New Cyclic Depsipeptide Isolated from Assemblies of Marine Cyanobacteria, Mainly Consisting of Moorena sp. | ５．発行年<br>2023年 |
| ３．雑誌名<br>Chem. Lett. | ６．最初と最後の頁<br>270-272 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1246/cl.230035 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Jung, D.; Machida, K.; Nakao, Y.; Owen, J. S.; He, S.; Kindaichi, T.; Ohashi, A.; Aoi, Y. | ４．巻<br>9 |
| ２．論文標題<br>Cultivation of previously uncultured sponge-associated bacteria using advanced cultivation techniques: A perspective on possible key mechanisms. | ５．発行年<br>2022年 |
| ３．雑誌名<br>Front. Mar. Sci., Sec. Aquatic Microbiology | ６．最初と最後の頁<br>963277 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.3389/fmars.2022.963277 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>大塚悟史，中尾洋一 | 4．巻<br>61 |
| 2．論文標題<br>春ウコンに含まれるアストロサイト分化誘導促進物質の同定 | 5．発行年<br>2023年 |
| 3．雑誌名<br>化学と生物 | 6．最初と最後の頁<br>6-8 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1271/kagakutoseibutsu.61.6 | 査読の有無<br>無 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>Otsuka, S.; Kawamura, M.; Fujino, S.; Nakamura, F.; Arai, D.; Fusetani, N.; Nakao, Y. | 4．巻<br>70 |
| 2．論文標題<br>Coronarin D, a metabolite from the wild turmeric, Curcuma aromatica, promotes the differentiation of neural stem cells into astrocytes. | 5．発行年<br>2022年 |
| 3．雑誌名<br>J. Agr. Food Chem. | 6．最初と最後の頁<br>3300-3309 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1021/acs.jafc.2c00020 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>Kamihira, R.; Nakao, Y. | 4．巻<br>27 |
| 2．論文標題<br>Preparation and Application of a Chemical Probe for Identifying the Targets of the Marine Cyclic Peptide Kapakahine A. | 5．発行年<br>2022年 |
| 3．雑誌名<br>Molecules | 6．最初と最後の頁<br>1072 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.3390/molecules27031072 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>Arai, D.; Nakao, Y. | 4．巻<br>11 |
| 2．論文標題<br>Efficient biallelic knock-in in mouse embryonic stem cells by in vivo-linearization of donor and transient inhibition of DNA polymerase θ/DNA-PK. | 5．発行年<br>2021年 |
| 3．雑誌名<br>Sci. Rep. | 6．最初と最後の頁<br>18132 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41598-021-97579-8. | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>新井大祐，中尾洋一 | ４．巻<br>40 |
| ２．論文標題<br>クローズアップ実験法　BiPoD：正確かつ高効率な両アレルノックイン新手法 | ５．発行年<br>2022年 |
| ３．雑誌名<br>実験医学 | ６．最初と最後の頁<br>459-464 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし | 査読の有無<br>無 |
| オープンアクセス<br>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<br>－ |

〔学会発表〕　計40件（うち招待講演　4件／うち国際学会　18件）

| |
|---|
| １．発表者名<br>舩木美穂、玉澤理彩、神平梨絵、中村文彬、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>マレーシア産黒コショウより抽出された、神経幹細胞分化調節活性を有する化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第104回日本化学会春季年会 |
| ４．発表年<br>2024年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>一藁拓真、喜納惟斗、中村文彬、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>ヒストン修飾調節活性を示すミクロネシア産海綿由来化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第104回日本化学会春季年会 |
| ４．発表年<br>2024年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>青柳智也、中村文彬、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>大島新曽根産ドレッジ混獲物からの有用海洋天然化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第104回日本化学会春季年会 |
| ４．発表年<br>2024年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>佐藤圭、喜納惟斗、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>鹿児島県産海綿からのヒストン修飾調節活性成分の探索 |
| ３．学会等名<br>第104回日本化学会春季年会 |
| ４．発表年<br>2024年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>ココアに含まれるテオブロミンの機能 |
| ３．学会等名<br>第28回　チョコレート・ココア国際栄養シンポジウム（招待講演）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2024年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Oyadomari, Y.; Goto Y.; Suganuma, K.; Kawazu, S.; Becking, L. E.; Fusetani, N.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>A New Tetramic Acid Glycoside with Anti-Leishmanial Activity Isolated from a Japanese Marine Sponge Siliquariaspongia japonica |
| ３．学会等名<br>13th International Symposium on Bioorganic Chemistry (ISBOC-13)（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Oeda, K.; Suganuma, K.; Nakamura, F.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Anti-trypanosomal Terpenoids from Wild Turmeric, Curcuma aromatica |
| ３．学会等名<br>13th International Symposium on Bioorganic Chemistry (ISBOC-13)（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Akizuki, K.; Suganuma, K.; Ito, S.; Takahashi, R.; Nakamura, F.; Kawazu, S.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Structure and Biological Activity of a Novel Alkaloid from the Marine Sponge Theonella sp. |
| ３．学会等名<br>13th International Symposium on Bioorganic Chemistry (ISBOC-13)（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Tse, W. L.; Machida, K.; Shinohara, Y.; Elbadawy, M.; Yamamoto, M.; Usui, T.; Sasaki, K.; and Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Lanostane-type Triterpenes from Inonotus obliquus Exert Cytotoxicity against Dog Bladder Cancer Organoids |
| ３．学会等名<br>The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Nakamura, F.; Kimura H.; Fusetani, N.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Two Unreported Onnamide Analogs form the Marine Sponge Theonella conica |
| ３．学会等名<br>The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Kamihira R.; Fujii R.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Preparation of chemical probes from marine cyclic peptides |
| ３．学会等名<br>The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Fujii R.; Nakamura F.; Kamihira R.; Nakao Y. |
| ２．発表標題<br>Compounds from green coffee beans regulate post-translational histone modifications |
| ３．学会等名<br>The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Kamijima, T.; Nakamura, F.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Search for Compounds in Japanese Pepper that Have Activity in Regulating Neural Stem Cell Differentiation |
| ３．学会等名<br>The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Machida, K.; Chiba, Y.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Changes over time of metabolite profile in the decay process of marine sponge |
| ３．学会等名<br>The 31st International Symposium on the Chemistry of Natural Products and the 11th International Congress on Biodiversity（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>秋月孝太、菅沼啓輔、伊藤駿、高橋伶奈、中村文彬、河津信一郎、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>大島新曽根産海綿に含まれる新規アルカロイドの構造と生物活性 |
| ３．学会等名<br>第65回天然有機化合物討論会 |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>秋月孝太、藤井怜子、中村文彬、木村宏、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>サフランモドキZephyranthes carinataに含まれるヒストン修飾調節活性化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第56回天然物化学談話会 |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>内田拓也、上島朋音、神平梨絵、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>神経幹細胞を用いたオリゴデンドロサイト分化誘導系の検討 |
| ３．学会等名<br>第16回日本エピジェネティクス学会年会 |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>秋月孝太、藤井怜子、中村文彬、木村宏、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>サフランモドキZephyranthes carinataに含まれるヒストン修飾調節活性化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第16回日本エピジェネティクス研究会年会 |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>神平梨絵、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>海洋天然化合物 kapakahine 類のプローブ化および作用機序の解析 |
| ３．学会等名<br>第15回化学生態学研究会 |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>中村文彬、齋藤紗季、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>マウス神経幹細胞に作用する深海生物由来化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第15回化学生態学研究会 |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Search for Bioactive Natural Products Affecting Neural Stem Cell Differentiation |
| ３．学会等名<br>IUPAC/13th International Symposium on Bioorganic Chemistry（招待講演）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2023年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Nakao, Y.; Otsuka, S.; Kawamura, M.; Fujino, S.; Nakamura, F.; Arai, D.; Fusetani, N. |
| ２．発表標題<br>Food Ingredients Controlling Cell Differentiation and Histone Modifications |
| ３．学会等名<br>22nd IUNS-ICN INTERNATIONAL CONGRESS OF NUTRITION IN TOKYO（招待講演）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Machida, K.; Chiba, Y.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Changes over time of metabolite profile in the decay process of marine sponge |
| ３．学会等名<br>2022 American Society of Pharmacognosy (ASP) Annual Meeting（国際学会） |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Nakamura F.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>A New Approach to Maximize Utilization of Unclassified Small Pieces of Marine Organisms |
| ３．学会等名<br>2022 American Society of Pharmacognosy Annual Meeting（国際学会） |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>神平梨絵、新井大祐、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>海洋環状ペプチド kapakahine 類のプローブ化および作用機序の解析 |
| ３．学会等名<br>第34回 海洋生物活性談話会 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>藤井怜子，中村文彬，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>コーヒー生豆由来ヒストン修飾調節活性物質の探索 |
| ３．学会等名<br>第12回CSJ化学フェスタ2022 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>上島朋音，中村文彬，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>サンショウに含まれる神経幹細胞分化調節活性を有する化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第12回CSJ化学フェスタ2022 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>竹口陸斗，町田光史，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>ニホンスイセン（Narcisssus tazzeta）由来の細胞毒性物質の探索 |
| ３．学会等名<br>第12回CSJ化学フェスタ2022 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>大枝一喜，菅沼啓輔，中村文彬，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>春ウコン由来の抗トリパノソーマ活性化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第12回CSJ化学フェスタ2022 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>神平梨絵、新井大祐、中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>海洋環状ペプチド kapakahine 類のプローブ化および作用機序の解析 |
| ３．学会等名<br>第64回 天然有機化合物討論会 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>大枝一喜，菅沼啓介，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>春ウコン Curcuma aromatica 由来抗トリパノソーマ活性化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第91回日本寄生虫学会大会 |
| ４．発表年<br>2022年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Histone modification, cell differentiation, and chemical epigenomics of food ingredients |
| ３．学会等名<br>2021環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM2021）（招待講演）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Arai, D.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Improvement of homology-directed repair-mediated knock-in efficiency in mouse embryonic stem cells by using small compounds |
| ３．学会等名<br>2021環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM2021）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Kamihira, R.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Small-scale preparation of chemical probes from marine cyclic peptides, kapakahines A and F |
| ３．学会等名<br>2021環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM2021）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Nakamura, F.; Nakao, Y. |
| ２．発表標題<br>Search for the Marine Natural Compounds from the Mixtures of Deep-Sea Invertebrates |
| ３．学会等名<br>2021環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM2021）（国際学会） |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>新井大祐，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>マウスES細胞に対する高効率な両アリルノックイン手法の開発 |
| ３．学会等名<br>第44回日本分子生物学会年会 |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>相原功志，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>奄美大島産Xestospongia属海綿に含まれるヒストン修飾調節活性を有する化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第11回CSJ化学フェスタ2021 |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>石塚大樹，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>ショウガ由来の神経分化調節活性化合物の探索 |
| ３．学会等名<br>第11回CSJ化学フェスタ2021 |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>玉澤理彩，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>スリランカ産シナモン由来神経幹細胞分化調節活性物質の探索 |
| ３．学会等名<br>第11回CSJ化学フェスタ2021 |
| ４．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>玉澤理彩，中尾洋一 |
| ２．発表標題<br>スリランカ産シナモン由来神経幹細胞分化調節活性物質の探索 |
| ３．学会等名<br>第11回CSJ化学フェスタ2021 |
| ４．発表年<br>2021年 |

〔図書〕　計1件

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>町田光史、中尾洋一 | ４．発行年<br>2023年 |
| ２．出版社<br>シーエムシー出版 | ５．総ページ数<br>264 |
| ３．書名<br>未培養微生物研究樹の最新動向 | |

〔出願〕　計2件

| | | |
|---|---|---|
| 産業財産権の名称<br>膀胱がん用抗がん剤 | 発明者<br>篠原祐太、中尾洋一、町田光史、ツェ・ワイ・ラム、 | 権利者<br>イスクラ産業株式会社、早稲田大学、東京農工 |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特願2024-051282 | 出願年<br>2024年 | 国内・外国の別<br>国内 |

| | | |
|---|---|---|
| 産業財産権の名称<br>A novel alkaloid compound with anti-trypanosomal activity from Oshima-shinsone sponge | 発明者<br>中尾洋一、中村文彬、秋月孝太、菅沼啓輔 | 権利者<br>学校法人早稲田大学、国立大学法人帯広畜産大 |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、PCT/ US 63/578,496 | 出願年<br>2023年 | 国内・外国の別<br>外国 |

〔取得〕　計0件

〔その他〕

| |
|---|
| プレスリリース　春ウコンに含まれる３つの生物活性成分を同定<br>https://www.waseda.jp/top/news/78918<br>プレスリリース　ノックイン新手法 BiPoD を開発<br>https://www.waseda.jp/top/news/74930 |

６．研究組織

| | 氏名<br>（ローマ字氏名）<br>（研究者番号） | 所属研究機関・部局・職<br>（機関番号） | 備考 |
|---|---|---|---|
| 研究分担者 | 町田　光史<br>(Machida Koshi)<br>(30778163) | 早稲田大学・理工学術院・次席研究員（研究院講師）<br>(32689) | |
| 研究分担者 | 松本　健<br>(Matsumoto Ken)<br>(60222311) | 国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・専任研究員<br>(82401) | |
| 研究分担者 | 新井　大祐<br>(Arai Daisuke)<br>(20624951) | 早稲田大学・理工学術院・講師（任期付）<br>(32689) | |

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 |
|---|---|