

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04720

研究課題名（和文）人工知能を活用した抗真菌剤の開発研究

研究課題名（英文）Exploration of antifungals based on AI-based screening systems

研究代表者

長田 裕之（Osada, Hiroyuki）

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・ユニットリーダー

研究者番号：80160836

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 32,400,000円

研究成果の概要（和文）：ヒトや農作物に感染し病害を引き起こす有害な真菌に対する新しい抗真菌剤の創製は重要な課題である。本研究では人工知能（AI）を活用したスクリーニング系を確立して、新規抗真菌物質を効率よく発見することを目的とし、(1)AIを用いた標的志向型スクリーニング、(2)AIを用いた真菌の表現型スクリーニング、(3)ヒット化合物の標的同一性と有効性評価、を実施した。AIに大量の形態変化データを学習させたところ、麹菌やカンジダの形態を90%近くの精度で判別するモデルが構築できた。またこの判別モデルを駆使することで、理研化合物バンクNPDepoから従来の抗真菌剤とは作用性の異なる有望な抗真菌物質を効率よく見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我々はこれまでに細胞の形を蛍光プローブで染色・定量化して、化合物と形態変化とを紐付けた表現型プロファイリングシステムを運用していたが、AIを取り入れたシステムは、従来法の課題であった「様々な生物種への応用」や「解析の精度や即時性の向上」を克服した。また本手法を活用することにより、従来の抗真菌剤とは作用機序が異なる抗真菌物質を効率よく見出すことができた。WHOはヒト病原性真菌カンジダの多剤耐性菌の出現に警鐘を鳴らしている。本研究で見出だされた抗真菌物質は新興感染症の脅威を打ち払う治療薬開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要（英文）：The development of novel antifungal agents against various human and plant pathogenic fungi is urgently needed. In this study, we aimed to establish a screening system using artificial intelligence (AI) to efficiently discover new antifungal substances and carried out (1) AI-based target screening, (2) AI-based phenotypic screening using fungi, and (3) Target identification and in vivo evaluation of antifungal activity of hit compounds. By using hundreds of images of *Aspergillus oryzae* and *Candida albicans* treated with well-characterized antifungal drugs, AI image recognition models were well trained with its accuracy of nearly 90%. Furthermore, the power of these models was verified by identification of potent antifungal compounds with unprecedented mode of action from a huge chemical library in RIKEN NPDepo.

研究分野：農芸化学

キーワード：抗真菌剤 人工知能

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

真菌(糸状菌と酵母)は、発酵・醸造で用いられる有用な菌もあるが、ヒトや農作物に感染し病害を引き起こす有害な菌もある。後天性免疫不全症候群(AIDS)で死亡する人は、世界で65万人(2021年)にも上るが、その直接的な死因となるのが免疫機能の低下による日和見感染症である。特に真菌を原因とする日和見感染症は深在性真菌症として知られ、ニューモシスティス肺炎、食道カンジダ症などがAIDS発症疾患の上位を占める。現在、深在性真菌症治療に使われている抗真菌薬は抗細菌薬と比べると種類が少なくポリエン系、ピリミジン系、アゾール系およびカンディン系のわずか4クラスである。これは、真菌がキチンなどの多糖類からなる強固な細胞壁が薬剤の透過障害になっていることと、真菌がヒトと同じ真核生物に属するため、ヒトに毒性を示さない薬物の開発が困難だからと考えられる。植物に病害を引き起こす原因としてはウイルスや微生物、環境要因が挙げられる。この中で、イネいもち病や灰色カビ病などの糸状菌を原因とする病害は、主要食用作物の収穫に影響を与え、食料問題に直結する重要な課題である。しかし、医薬と同じく、防除に使える農薬の種類が少なく、耐性菌の問題も顕在化している。したがって、真菌に特異性が高く、既存薬とは構造や作用機序を異にする新しい抗真菌剤の開発が強く望まれている。

医薬開発においては、如何に標的分子がユニークで薬効の高い化合物を取得するかが鍵となる。理化学研究所の鈴木、磯野らは、抗真菌薬「ポリオキシン」を開発したが、真菌の細胞壁合成阻害剤が異常な形態変化を誘導することから、形態変化に基づく抗真菌物質を探索し、ネオペプチンなどを見出した。申請者は、新しい医薬の開発を目指し、国内外から多様な化合物を収集した天然化合物バンクを設立し、世界トップレベルの探索資源を整備してきた。また化合物をガラス基板に固定化した化合物アレイによるリガンド探索法の構築や形態変化やプロテオームなどの表現型変化を基にしたプロファイリング法の開発を通じて新規抗真菌剤を見出してきた。

一方で、近年、人工知能(AI)の進歩は著しく、ワークステーションレベルで我々の研究に組み込むことが可能になっている。AIは画像認識に優れた威力を発揮するのに加え、膨大な量のデータを学習してシミュレーションや最適解探索が可能なので、我々が実施しようとする抗真菌剤の探索研究において非常に有用なツールとなることが期待できた。

### 2. 研究の目的

ヒトや農作物に感染し病害を引き起こす有害な真菌に対する新しい抗真菌剤の創製は重要な課題である。本研究では、我々がこれまでに蓄積した化合物情報と生物活性情報を基盤として、人工知能(AI)を活用したスクリーニング系を確立して、新規抗真菌剤を効率よく発見することを目的とした。

- (1) AIを用いた標的志向型スクリーニング：化合物 生物活性のビッグデータを学習データとしてAIで構造活性相関モデルを構築する。
- (2) AIを用いた真菌の表現型スクリーニング：化合物が誘導する真菌の形態変化をAIで判別するモデルを構築し、表現型スクリーニングを実施する。
- (3) ヒット化合物の標的同一性と有効性評価：化合物アフィニティービーズや酵母遺伝子変異株コレクションを用いて標的タンパク質の同一性を行う。カイコなどの個体を用いた感染実験で化合物の有効性を確認する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 形態変化判別モデルの構築

形態変化判別モデルの構築は、麹菌 *Aspergillus oryzae* Δku70 株の胞子とカンジダ *Candida albicans* SC5314 株を用いて行った。96穴プレートに菌を播種し、試験サンプルを  $IC_{50}$  値付近の濃度で添加した。麹菌は30で48時間、カンジダは35で24時間静置培養後、ラクトフェノールコットンブルー染色液で固定・染色して細胞の様子を撮像した。AIによる判別モデルの構築にはNVIDIAのオープンソースwebアプリケーションDIGITSを用いた。また判別精度を向上させるため、撮像画像を4分割し、90°ずつ回転した画像を作成してデータの増量化を行った。

#### (2) 新規抗真菌剤のAI駆動型スクリーニング

理研天然化合物バンクNPDepoの化合物ライブラリーおよび微生物培養エキスを用いてスクリーニングを行った。麹菌の増殖を80%以上阻害したサンプルは、動物細胞や麹菌以外の真菌に対する影響を評価し、活性の特異性を検証した。また、サンプルが誘導する形態変化を判別モデルで判定し、標準化合物との類似度が40%以下のものをヒットとした。

#### (3) ヒット化合物の作用機序解析

*C. albicans* のヘテロ遺伝子破壊株ライブラリー(DBC)を用いたハプロ不全プロファイリング法でヒット化合物の作用を予測した。約5,000種の遺伝子破壊株を混ぜ合わせたライブラリ

ープールに IC<sub>20</sub> 値の濃度で化合物を添加し 28 で 48 時間静置培養後、ゲノムを抽出した。次世代シーケンサーでバーコード配列を解読して感受性が変化する変異株を解析した。

#### 4. 研究成果

##### (1) AI を活用した標的志向型スクリーニング

化合物の化学情報と生物活性との関連づけるためには、化合物の構造を計算可能な変数(記述子)に変換する必要がある。従来のケモインフォマティクスツールの切断フラグメントでは、構造を切断することで化学的情報を損失することが多かったため、本研究では独自の記述子発生プログラムを開発した。これにより複雑な構造を有する天然化合物の立体構造や環構造の情報も漏らすことなく記述できるようになった。次に抗真菌活性を有する化合物を AI で予測する構造活性相関モデルを構築するため、抗生物質データベース Antibase に抄録されている抗真菌物質を構造的なクラスターにわけて、その代表的な化合物で構成した「抗真菌活性」標的別ライブラリーを構築した。選び出した化合物の抗真菌活性を評価し、活性に関連した構造情報を抽出した。これにより、化合物構造と抗真菌活性の関連性を AI で予測する構造活性相関モデル構築に向けた知見を得た。

##### (2) AI を用いた真菌の表現型スクリーニング

麹菌、およびカンジダの形態変化を AI で判別するモデルの構築を試みた。麹菌では標的既知化合物 116 種類を集めて増殖阻害活性を評価したところ、47 化合物が活性を示した。そこで、これらの化合物が誘導する形態変化を収集・分類して、AI による形態判別モデルの構築を試みた。当初、化合物の添加濃度は IC<sub>50</sub> 値を採用したが、antimycin A と amphotericin B のように、この濃度での表現型が類似していて区別できない化合物があった。そこで、IC<sub>50</sub> 値の 2 倍あるいは 3 倍の濃度で化合物を添加したときの形態変化も観察した。その結果、作用機序ごとに形態変化を判別しやすくなり、16 種類に分類できた(図 1)。次に AI に形態変化を学習させるため、数百万枚の画像を収集した。これらの中には菌が写っていないかたり、像がぼやけてしまったりした画像も含まれていたが、全データを人の目で確認するのは困難だった。そこで予め 5 万枚程度の画像を学習させた小規模な判別モデルを作成し、残りの画像から教師データとして適切な画像を効率的に選別した。また選別した約 90 万枚の画像で判別モデルを構築した結果、85%以上の精度で麹菌の形態変化を迅速に判別できた。

カンジダでは、顕著な活性を示す化合物 20 種を選定した。まず各化合物につき 50 枚ずつの画像を AI に学習させた小規模データベース Ver 1 を構築したが、平均精度は 37%で、ほとんどの化合物で形態を正しく判別できなかった。画像数を増やすと精度は上昇し、計 54,000 枚の画像で構築したデータベース Ver 3 では、約 90%の精度で形態が判別できた。

Compound	IC <sub>50</sub> [μM]	Target	Phenotype			Compound	IC <sub>50</sub> [μM]	Target	Phenotype		
			IC <sub>50</sub> × 10 <sup>0.5</sup>	IC <sub>50</sub> × 10 <sup>0.3</sup>	IC <sub>50</sub>				IC <sub>50</sub> × 10 <sup>0.5</sup>	IC <sub>50</sub> × 10 <sup>0.3</sup>	IC <sub>50</sub>
Vehicle						Reveromycin A	0.34	isoleucyl-tRNA syn.			
5-Fluorocytosine	2.6	nucleic acid syn.				Fludioxonil	3.4	MAP/histidine-kinase			
Camptothecin	5.0	topoisomerase I				Amphotericin B	0.2	cell membrane permeability			
Benomyl	2.1	microtubule				Miconazole	0.11	ergosterol syn.			
Latrunculin	0.32	actin				Micafungin	5.7 × 10 <sup>-4</sup>	1,3-β-D-glucan syn.			
Antimycin A	2.8	complex III				Rapamycin	8.3 × 10 <sup>-3</sup>	mTOR			
Oligomycin A	0.27	F-ATPase				E1210	0.15	GWT1			
Fluazinanil	0.17	uncouplers of oxidative phosphorylation				Staurosporine	1.1	multikinase			

図 1. 標準化合物が誘導する麹菌の形態変化

構築した形態判別モデルを使ったスクリーニングを実施した。微生物培養プロス 1,152 サンプルの活性評価を行い、一放線菌の培養エキスがユニークな抗菌作用を示すことを見出した。本放線菌を大量培養して活性物質の単離精製、構造解析を進めている。また NPDepo の化合物 2,758 種の活性評価を行い、化合物 X がカンジダやアスペルギルス属真菌に対して強力な抗菌活性を示すことを見出した。化合物 X が *C. albicans* や *A. oryzae* に対して誘導する形態変化を AI で

解析した。その結果、データベースに収載した化合物の表現型との類似性は認められず（図2（A））、既存の抗真菌剤とは作用が異なることが示唆された。

### (3) ヒット化合物の標的同一性と有効性評価

化合物 X の作用機序を明らかにするため、DBC を用いて薬剤感受性プロファイリングを実施した。その結果、低分子量 G タンパク質 RH01 変異株が化合物 X に超感受性を示し、この分子が化合物 X の標的であることが予想された（図2（B））。推定した効果を細胞レベルで検証したところ、化合物 X は RH01 に作用してその下流エフェクターである細胞壁グルカン合成酵素 FKS を阻害し、細胞壁合成を障害することを明らかにした（図2（C））。

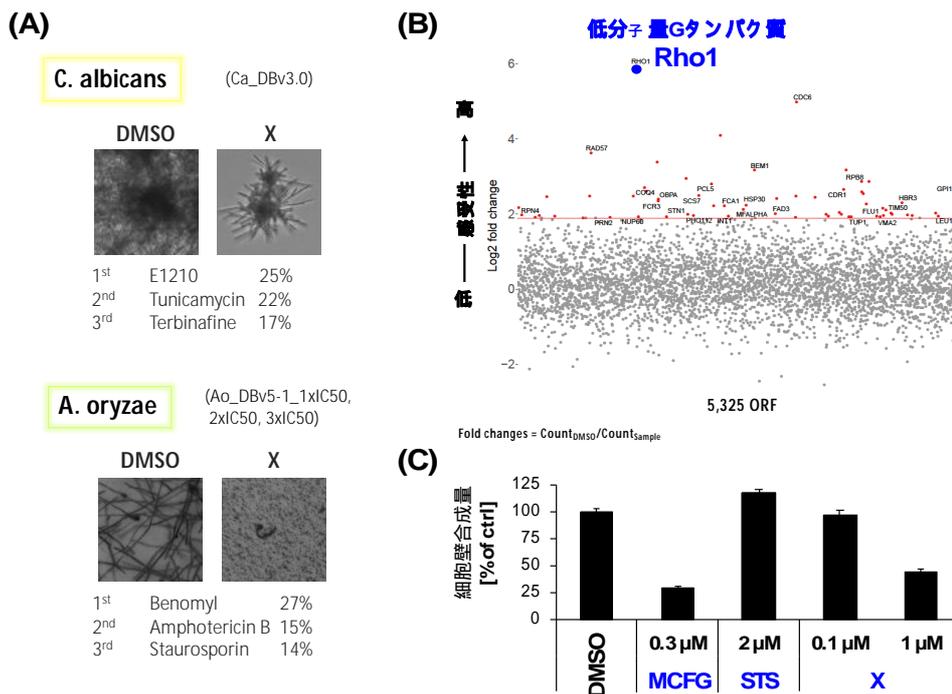


図2. 化合物Xの作用機序解析

(A) 判別モデルでの予測. (B) ハプロ不全プロファイリング. (C) 細胞壁合成への影響

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Motoyama Takayuki, Nogawa Toshihiko, Shimizu Takeshi, Kawatani Makoto, Kashiwa Takeshi, Yun Choong-Soo, Hashizume Daisuke, Osada Hiroyuki	4. 巻 18
2. 論文標題 Fungal NRPS-PKS Hybrid Enzymes Biosynthesize New $\beta$ -Lactam Compounds, Taslactams A-D, Analogous to Actinomycete Proteasome Inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 396 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.2c00830	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 Nogawa Toshihiko, Kato Naoki, Shimizu Takeshi, Okano Akiko, Futamura Yushi, Takahashi Shunji, Koshino Hiroyuki, Osada Hiroyuki	4. 巻 76
2. 論文標題 Wakodecaline C, new tetrahydrofuran-fused decalin metabolite isolated from fungus <i>Pyrenochaetopsis</i> sp. RK10-F058	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 346 ~ 350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-023-00613-2	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 Kawatani Makoto, Aono Harumi, Hiranuma Sayoko, Shimizu Takeshi, Muroi Makoto, Nogawa Toshihiko, Ohishi Tomokazu, Ohba Shun-ichi, Kawada Manabu, Yamazaki Kanami, Dan Shingo, Dohmae Naoshi, Osada Hiroyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Identification of a dihydroorotate dehydrogenase inhibitor that inhibits cancer cell growth by proteomic profiling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncology Research	6. 最初と最後の頁 833 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32604/or.2023.030241	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 Iyer Kali R., et. al	4. 巻 30
2. 論文標題 Identification of triazenyl indoles as inhibitors of fungal fatty acid biosynthesis with broad-spectrum activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 795 ~ 810.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2023.06.005	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 Liu Ziyu, Ishikawa Kosuke, Sanada Emiko, Semba Kentaro, Li Jiang, Li Xiaomeng, Osada Hiroyuki, Watanabe Nobumoto	4. 巻 299
2. 論文標題 Identification of antimycin A as a c-Myc degradation accelerator via high-throughput screening	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105083 ~ 105083
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.105083	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 Liu Ziyu, Okano Akiko, Sanada Emiko, Futamura Yushi, Nogawa Toshihiko, Ishikawa Kosuke, Semba Kentaro, Li Jiang, Li Xiaomeng, Osada Hiroyuki, Watanabe Nobumoto	4. 巻 31
2. 論文標題 Identification of microbial metabolites that accelerate the ubiquitin-dependent degradation of c-Myc	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncology Research	6. 最初と最後の頁 655 ~ 666
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32604/or.2023.030248	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 Liu Xintong, Sanada Emiko, Li Jiang, Li Xiaomeng, Osada Hiroyuki, Watanabe Nobumoto	4. 巻 31
2. 論文標題 Isolation and characterization of -transducin repeat-containing protein ligands screened using a high-throughput screening system	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncology Research	6. 最初と最後の頁 645 ~ 654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32604/or.2023.030240	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 A. Abdelhakim Islam, Bin Mahmud Fauze, Motoyama Takayuki, Futamura Yushi, Takahashi Shunji, Osada Hiroyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 DihydroLucilactaene, a Potent Antimalarial Compound from Fusarium sp. RK97-94	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 63 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00677	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 Yoshioka Hiromasa, Kawamura Tatsuro, Muroi Makoto, Kondoh Yasumitsu, Honda Kaori, Kawatani Makoto, Aono Harumi, Waldmann Herbert, Watanabe Nobumoto, Osada Hiroyuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Identification of a Small Molecule That Enhances Ferroptosis via Inhibition of Ferroptosis Suppressor Protein 1 (FSP1)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 483 ~ 491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.2c00028	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 Abdelhakim Islam A., Motoyama Takayuki, Nogawa Toshihiko, Mahmud Fauze Bin, Futamura Yushi, Takahashi Shunji, Osada Hiroyuki	4. 巻 75
2. 論文標題 Isolation of new lucilactaene derivatives from P450 monooxygenase and aldehyde dehydrogenase knockout Fusarium sp. RK97-94 strains and their biological activities	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 361 ~ 374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-022-00529-3	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 Muroi Makoto, Osada Hiroyuki	4. 巻 675
2. 論文標題 Two-dimensional electrophoresis-cellular thermal shift assay (2DE-CETSA) for target identification of bioactive compounds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods in Enzymology	6. 最初と最後の頁 425 ~ 437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2022.07.018	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 Kenji, Sato Michio, Osada Hiroyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Recent advances in the chemo-biological characterization of decalin natural products and unraveling of the workings of Diels-Alderase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Fungal Biology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40694-022-00139-6	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 Yoshida Kazuko, Kondoh Yasumitsu, Nakano Takeshi, Bolortuya Byambajav, Kawabata Shintaro, Iwahashi Fukumatsu, Nagano Eiki, Osada Hiroyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 New Abscisic Acid Derivatives Revealed Adequate Regulation of Stomatal, Transcriptional, and Developmental Responses to Conquer Drought	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1566 ~ 1575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00451	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 Motoyama Takayuki, Ishii Tomoaki, Kamakura Takashi, Osada Hiroyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Screening of tenuazonic acid production-inducing compounds and identification of NPD938 as a regulator of fungal secondary metabolism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2200 ~ 2208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab143	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 Kawatani Makoto, Aono Harumi, Shimizu Takeshi, Ohkura Shouta, Hiranuma Sayoko, Muroi Makoto, Ogawa Naoko, Ohishi Tomokazu, Ohba Shun-ichi, Kawada Manabu, Yamazaki Kanami, Dan Shingo, Osada Hiroyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Identification of Dihydroorotate Dehydrogenase Inhibitors Indoluidins That Inhibit Cancer Cell Growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2570 ~ 2580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00625	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 Lopez Julius Adam V, Nogawa Toshihiko, Yoshida Kazuko, Futamura Yushi, Osada Hiroyuki	4. 巻 86
2. 論文標題 2-Methylthio- <i>N</i> -methyl- <i>cis</i> -zeatin, a new antimalarial natural product isolated from a <i>Streptomyces</i> culture	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 31 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab192	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 Motoyama Takayuki, Yun Choong-Soo, Osada Hiroyuki	4. 巻 48
2. 論文標題 Biosynthesis and biological function of secondary metabolites of the rice blast fungus <i>Pyricularia oryzae</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 kuab058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jimb/kuab058	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 Muroi Makoto, Osada Hiroyuki	4. 巻 74
2. 論文標題 Proteomics-based target identification of natural products affecting cancer metabolism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 639 ~ 650
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-021-00437-y	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18件(うち招待講演 6件/うち国際学会 8件)

1. 発表者名 長田 裕之
2. 発表標題 日本の農芸化学における抗生物質研究からケミカルバイオロジーへの展開
3. 学会等名 日本農芸化学会 2024年度大会(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 青野 晴美、二村 友史、堀 康宏、室井 誠、平野 弘之、本田 香織、西浦 正芳、侯 召民、木野 邦器、長田 裕之
2. 発表標題 抗カンジダ物質TPPBの構造活性相関とタンパク質-化合物間相互作用解析
3. 学会等名 日本農芸化学会 2024年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Harumi Aono, Yushi Futamura, Hiroyuki Uno, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 AI-based screening system for antifungal substances by monitoring morphological changes of <i>Aspergillus oryzae</i>
3. 学会等名 5th KRIBB-RIKEN Chemical Biology Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yushi Futamura, Harumi Aono, Rachael Uson-Lopez, Yasuhiro Hori, Makoto Muroi, Hiroyuki Hirano, Masayoshi Nishiura, Zhaomine Hou, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 A novel inhibitor of fungal cell wall synthesis that targets RH01 small GTPase
3. 学会等名 5th KRIBB-RIKEN Chemical Biology Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Combating drug-resistant malaria using fungal metabolites
3. 学会等名 5th KRIBB-RIKEN Chemical Biology Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 二村 友史、堀 康宏、長田 裕之
2. 発表標題 低分子量G タンパク質RH01 をターゲットとする新規真菌細胞壁合成阻害物質の発見
3. 学会等名 第67回日本医真菌学会総会・学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長田 裕之
2. 発表標題 OSMAC法による微生物代謝産物のスクリーニング
3. 学会等名 理研 早稲田シンポジウム2023 ~化学と微生物の接点~ (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 二村友史、卯野宏幸、木野邦器、長田裕之
2. 発表標題 麹菌の細胞形態を学習させたAIモデルによる抗真菌剤の探索
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第17回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 二村 友史、青野 晴美、山本 甲斐、清水 猛、ウソン-ロペス レイチェル、堀 康宏、木野 邦器、長田 裕之
2. 発表標題 カンジダの二形性を阻害するSF2768の作用機序解析
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 青野 晴美、二村 友史、堀 康宏、室井 誠、平野 弘之、西浦 正芳、侯 召民、木野 邦器、長田 裕之
2. 発表標題 抗カンジダ物質TPPBの作用機序解析
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 卯野 宏幸、二村 友史、長田 裕之、木野 邦器
2. 発表標題 麹菌の形態変化を指標とするAI駆動型抗真菌剤スクリーニング系の構築
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 Yushi Futamura, Amin Adel Abdelhakim, Takayuki Motoyama, Fauze Bin Mahmud, Harumi Aono, Nobumoto Watanabe, Shunji Takahashi, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Identification of new lucilactaene derivatives with potent antimalarial activity
3. 学会等名 International Conference on Natural Product Discovery and Development in the Genomic Era (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Regulation of tenuazonic acid production in a plant pathogenic fungus, <i>Pyricularia oryzae</i>
3. 学会等名 VIB-UGENT Center for plant systems biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Why and how a plant pathogenic fungus, <i>Pyricularia oryzae</i> , produces secondary metabolites
3. 学会等名 Leiden University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yushi Futamura, Fauze Bin Mahmud, Harumi Aono, Nobumoto Watanabe, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Mode of action study of a potent antimalarial compound, dihydrolucilactaene
3. 学会等名 International Union of Microbiological Societies 2022 (IUMS 2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 二村 友史、ウソン - ロペス レイチェル、青野 晴美、堀 康宏、室井 誠、平野 弘之、西浦 正芳、侯 召民、長田 裕之
2. 発表標題 カンジダの細胞形態変化を指標とした抗真菌剤の探索
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 二村友史、ウソン - ロペスレイチェル A.、青野晴美、堀康宏、渡邊慶子、室井誠、平野弘之、西浦正芳、侯召民、長田裕之
2. 発表標題 カンジダ細胞の表現型変化を指標とした抗真菌剤の探索
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Induction of biosynthesis of secondary metabolites in the rice blast fungus <i>Pyricularia oryzae</i>
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	室井 誠  (Muroi Makoto)  (30261168)	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   (82401)	
研究分担者	木野 邦器  (Kino Kuniki)  (60318764)	早稲田大学・理工学術院・教授   (32689)	
研究分担者	二村 友史  (Futamura Yushi)  (70525857)	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・研究員   (82401)	

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
---------	---------