

令和 7 年 6 月 23 日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2022～2024

課題番号：22K06665

研究課題名(和文) 自己耐性遺伝子指向型ゲノムマイニングを基盤とした標的分子の同定

研究課題名(英文) Identification of target molecules based on self-resistance gene-directed genome mining

研究代表者

佐藤 道大 (Sato, Michio)

静岡県立大学・薬学部・准教授

研究者番号：10629695

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、申請者が行ってきたターゲットゲノムマイニングに加えて、耐性遺伝子の産物すなわち耐性酵素が標的分子であるか、さらにどのように耐性を獲得しているのか、その分子機構の解明を目的とした。我々は、真菌由来の免疫抑制活性物質FR901483の生合成遺伝子クラスターに存在するFrzKが、標的分子(アミノホスホリボシル転移酵素(PPAT))かつ耐性酵素であることを明らかにした。FR901483はプリン塩基生合成に関わる生物に普遍的に存在する酵素である。今回、FrzKの耐性機構について、タンパク質の結晶化およびモデリング構造を基盤として関与するアミノ酸および分子機構を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ターゲットゲノムマイニングでは、微生物のゲノム情報を利用することで、生物活性物質の探索と、その標的分子の同定を一挙に行うことが可能となる画期的な手法である。また、今回の我々の研究結果のように、これまで不明であった生物活性物質の標的分子の特定や酵素の耐性メカニズムの解明など学術的に重要な知見も得られた。

研究成果の概要(英文)：Based on previous targeted genome mining studies, this study aimed to determine whether the putative resistance enzyme encoded within the biosynthetic gene cluster (BGC) functions as the target molecule, and to elucidate the molecular mechanism by which resistance is acquired. As a result, we identified FrzK encoded by the biosynthetic gene cluster of the fungal immunosuppressive compound FR901483 as both the resistance enzyme and the target molecule, aminophosphoribosyltransferase (PPAT). PPAT is a universally conserved enzyme involved in purine biosynthesis. Through protein crystallization and structural modeling, we identified the key amino acid residues and the molecular mechanism underlying FrzK-mediated resistance.

研究分野：生物有機化学

キーワード：天然物生合成 ゲノムマイニング 標的分子

1. 研究開始当初の背景

従来の天然物探索は、微生物培養液や植物由来の抽出物から活性を指標としたスクリーニングを行い、目的の活性を有する化合物を精製・単離するというものである。微生物や植物は生物であるので、その生育環境によって、代謝物は変化する。栄養・温度・pH などによってその代謝系は大きく変化するため、それを利用した OSMAC (one strain many compounds) 法なども開発され、また抗生物質による突然変異によるリボソームや RNA ポリメラーゼに変異を誘発することによるリボソーム工学、エピジェネティック制御を利用した物質生産といった代謝系を大きく変化させ生産者のポテンシャルを引出す技術も発展してきた。しかしながら、すでに数十万もの化合物が見出されている現在、広いケミカルスペースを有するといわれる天然物ではあるが、新たな骨格を有する新規化合物を発見するのは困難になってきている。一方で、創薬分野においては、ドラッグリポジショニングのように、新たな適応を探索する動きも活発になっているが、天然物においてもそのポテンシャルが知られないまま埋もれてしまっている化合物も多分に存在すると考えられる。しかしそのような可能性はあれど、サンプルの量的供給という壁もあり、時間・コストの面から天然物を創薬シードとする研究開発は衰退の一途をたどっているのが現状である。2000年に入り、次世代シーケンサーが普及し、コンピュータの性能やバイオインフォマティクス技術が大きく発展したおかげで、迅速・安価に正確なゲノム情報が得られるようになった。世界中で行われているゲノムシーケンスの取組みにより、微生物や植物のゲノム情報がパブリックデータベースに急速に蓄積されている。ポストゲノム時代とよばれる現在、物質探索という課題にゲノムを用いたアプローチ、「ゲノムマイニング」が加わった。ゲノムマイニングとは、ゲノム情報から有用な情報(生合成遺伝子)を探索することを意味している。ゲノムシーケンス技術の急速な発展によるゲノムマイニングは、天然物の探索研究に革命をもたらした。細菌や真菌類などの微生物が生産する天然物の生合成遺伝子は、ゲノムの一部分に集積して(生合成遺伝子クラスター、以降 BGC とする)いるが、ゲノム情報と強力なバイオインフォマティクスツールにより、数万の生合成遺伝子が微生物ゲノムから同定されている。これら BGC のうち、わずか 10%未満がこれまで見つかっている天然物と関連していると推定され、残りの 90%以上の BGC は未知の産物の生合成遺伝子と考えられている。この BGC と天然物の関連性の低さの原因は、(1) 実験室培養条件下での化合物の生産性の低さ (2) 極低濃度でのみ生産 (3) 活性を指標としたスクリーニングにおいて、本来の生物活性が見落とされている、といったことがあげられる。この未知と考えられる 90%以上の BGC の天然物と活性を明らかにすることは、創薬の新たなアプローチとして非常に重要となる。

近年、ゲノム主導の天然物探索研究が広く行われ、ゲノムマイニングがこれまで不明であった BGC の効果的な探索法であることが示されてきた。生合成経路特異的転写因子の過剰発現、クロマチン構造のエピジェネティック修飾、異種宿主における生合成経路の異種発現を含む、クローニングおよび合成生物学技術の融合によって、微生物が生産する天然物のケミカルスペースの増加につながってきた。しかしこれらの結果は、活性を指標としたスクリーニングではなく、BGC の遺伝子構成や生態学的にユニークな種を選択したことで得られたものである。現在、機能未知の BGC の数が指数関数的に増加しており、選ぶべき BGC の選択肢が多い状況にある。生産される天然物の標的分子が不明な場合、所望の生物活性のためのゲノムマイニングを行う際に、どのようにして BGC に優先順位をつけるかということが、天然物ゲノムマイニングの分野における重要な課題である。

2. 研究の目的

微生物や植物が生産する二次代謝産物の中でも抗生物質をはじめとする他者を排斥する活性を持つ化合物は、生産宿主自身にも作用する。これを回避するために、生産宿主はそれに対する耐性機構をもっている。この耐性機構を利用した物質探索は耐性遺伝子指向型ゲノムマイニング(resistance gene-guided genome mining, 本申請書ではターゲットゲノムマイニングとする)と呼ばれている。本研究では**ターゲットゲノムマイニングによる物質探索を基盤とした標的分子の同定および耐性遺伝子の耐性機構を解明することを目的とする。**

3. 研究の方法

I) 糸状菌ドラフトゲノムから、BGC 内にハウスキーピング遺伝子を含むクラスターを選別し、クラスターの遺伝子をすべて発現し、化合物生産を行う。

新規化合物の獲得

II) すでに SRE と知られている遺伝子をクエリとし、そのホモログを探索する。

類縁体の獲得

III) SRE と推定されている潜在的標的分子と BGC 由来化合物との相互作用の解析。

標的分子の確認および SRE の非感受性機構解明

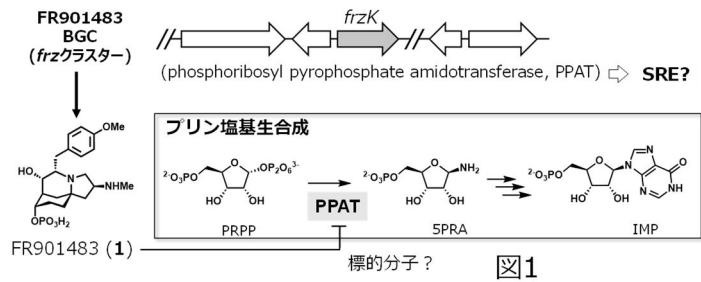
I) に関しては、NCBI および JGI などのデータベースからゲノム情報を取得し、BGC 内に存在するハウスキーピング遺伝子を指標にゲノムを探索する。ヒットした糸状菌株を取得し、その BGC 由来化合物を獲得する。加えて、当研究室および共同研究先で解読した約 100 株の糸状菌ゲノムからも探索を進める。現在、Phoma 属糸状菌よりスプライソソームを構成する核内低分子リボヌクレオタンパク質をコードする遺伝子を有するクラスターを発見している。スプライソソームは、標的分子として研究されているが、これを標的とした治療は、臨床的にはまだ確立していない。本 BGC 由来化合物の発現および獲得を試みる。

II) に関しては、現在当研究室で知見を得ている PPAT をクエリとして、PPAT を標的分子とする FR901483 以外の BGC の探索を行う。FR901483 の類縁体もしくは新たな阻害化合物の発見を目指す。

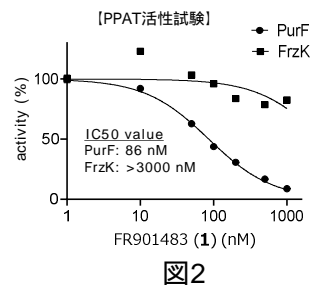
III) においては、すでに報告されている SRE の情報に基づいて、タンパク質 化合物の相互作用を明らかにする。具体的には、cladosporin (SRE:tRNA 合成酵素) や fumagillin (SRE:MetAP2)、citreoviridin (SRE:ATPase β -subunit) などの化合物を対象にする。

4. 研究成果

FR901483 (1) は糸状菌 *Cladobotryum* 属真菌より、免疫抑制活性を指標に獲得された化合物である。この免疫活性は、現在医療の現場で使用されているサイクロスポリンやタクロリムスなどの IL-2 産生阻害活性を有する化合物とはその作用機序が異なることが示唆されているが、その標的分子をはじめとする作用機序は解明されていない。我々は本化合物の生合成研究の過程で、その BGC 内に 1 の耐性酵素が存在することを見出した (図 1)。興味深いことに、本糸状菌ゲノム中には、PPAT ホモログタンパク質はこの FrzK のみしか存在しておらず、FrzK は SRE でありかつ本菌における唯一の PPAT であった。PPAT は核酸合成の初発を担う重要な一次代謝酵素であり、ホスホリボシル二リン酸 (PRPP) とグルタミンを基質に加水分解およびアミノ基転移酵素の両機能によりホスホリボシルアミン (5PRPA) とグルタミン酸を生成する (図 1)。



はじめに、1 の標的分子が PPAT であるかを確かめるために、大腸菌由来 PPAT (PurF) を用いて 1 によるその阻害活性試験を行った。その結果、PurF の活性は濃度依存的に 1 により阻害されることが明らかとなった。その阻害活性は強く、IC50 値は nM オーダーであった。このことから、1 の標的分子は PPAT であることが示された。一方で、FrzK の活性は 1 による阻害をほとんど受けないことから、SRE であることが確認された (図 2)。次に 1 の作用機序を明らかにするために、PurF との共結晶を作製した。得られた共結晶を X 線結晶構造解析に供し、PurF-1 複合体の結晶構造を明らかにした。この結晶構造から、1 は PurF の本来の基質である PRPP 結合部位に結合していることが示された。



PPAT はプリン塩基の生合成に関わる酵素であり、原核生物から真核生物まで普遍的に存在し、その活性部位のアミノ酸残基は高度に保存されている。我々は活性部位周辺のアミノ酸残基に 1 の結合を妨げる要因があると考え、いくつかの生物種における PPAT のアミノ酸配列のアライメントを調べ、FrzK のみ保存されていないアミノ酸残基を見出した。これらのアミノ酸は、PPAT の酵素活性には関与しないが、1 の結合に関わるアミノ酸残基であると考えられた。また、並行して FrzK-1 のモデリング構造を構築し、PurF-1 の共結晶構造との相違点を探索した。これら解析から、PPAT との結合に必須のアミノ酸残基、および FrzK との結合を妨げるアミノ酸残基を見出すことに成功した。これらの結果は、Journal of the American Chemical Society 誌に掲載された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Sato, M., Sakano, S., Nakahara, M., Tamura, Y., Hara, K., Hashimoto, H., Tang, Y., Watanabe, K.	4. 巻 145
2. 論文標題 Uncommon arrangement of self-resistance allows biosynthesis of de novo purine biosynthesis inhibitor that acts as immunosuppressor	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 26883-26889
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/jacs.3c09600	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 Iwasaka, C., Ninomiya, Y., Nakagata, T., Nanri, H., Watanabe, D., Ohno, H., Tanisawa, K., Konishi, K., Murakami, H., Tsunematsu, Y., Sato, M., Watanabe, K., Miyachi, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Association between physical activity and the prevalence of tumorigenic bacteria in the gut microbiota of Japanese adults: a cross-sectional study.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20841
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-47442-9	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 Niwa, K., Ohashi, M., Xie, K., Chiang, C. Y., Jamieson, C. S., Sato, M., Watanabe, K., Liu, F., Houk, K. N., Tang, Y.	4. 巻 145
2. 論文標題 Biosynthesis of polycyclic natural products from conjugated polyenes via tandem isomerization and pericyclic reactions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 13520-13525
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/jacs.3c02380	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 Kato, M., Yamaguchi, M., Takahashi, R., Onoda, K., Yoshikawa, Y., Tsunematsu, Y., Sato, M., Yoshioka, Y., Igarashi, M., Hayakawa, S., Shoji, K., Shoji, Y., Ishikawa, T., Watanabe, K., Miyoshi, N.	4. 巻 13
2. 論文標題 Non-target GC-MS analyses of fecal VOCs in NASH- hepatocellular carcinoma model STAM mice	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8924
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-36091-7	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 Zhou, T., Ando, T., Kudo, A., Sato, M., Miyoshi, N., Mutoh, M., Ishikawa, H., Wakabayashi, K., Watanabe, K.	4. 巻 45
2. 論文標題 Screening method toward ClbP-specific inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-023-00264-7	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 Onoda, K., Kato, M., Tsunematsu, Y., Eto, F., Sato, M., Yoshioka, Y., Yoshida, T., Tamura, K., Yao, I., Dohra, H., Watanabe, K., Miyoshi, N.	4. 巻 71
2. 論文標題 Biosynthetic gene expression and tissue distribution of diosgenin in Dioscorea japonica	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Agricultural and Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 4292-4297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.2c08478	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 Zhou Tao, Ando Takayuki, Kudo Akihiro, Sato Michio, Miyoshi Noriyuki, Mutoh Michihiro, Ishikawa Hideki, Wakabayashi Keiji, Watanabe Kenji	4. 巻 45
2. 論文標題 Screening method toward ClbP-specific inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Genes and Environment	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41021-023-00264-7	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 -

1. 著者名 Onoda Keita, Kato Mai, Tsunematsu Yuta, Eto Fumihiro, Sato Michio, Yoshioka Yasukiyo, Yoshida Takuya, Tamura Kentaro, Yao Ikuko, Dohra Hideo, Watanabe Kenji, Miyoshi Noriyuki	4. 巻 71
2. 論文標題 Biosynthetic Gene Expression and Tissue Distribution of Diosgenin in Dioscorea japonica	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Agricultural and Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 4292 ~ 4297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.2c08478	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 Hirayama Yuichiro, Sato Michio, Watanabe Kenji	4. 巻 61
2. 論文標題 Advancing the Biosynthetic and Chemical Understanding of the Carcinogenic Risk Factor Colibactin and Its Producers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2782 ~ 2790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.2c00229	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 1 ~ 20
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 Nakahara Miku, Watanabe Shogo, Sato Michio, Okumura Hideo, Kawatani Makoto, Osada Hiroyuki, Hara Kodai, Hashimoto Hiroshi, Watanabe Kenji	4. 巻 63
2. 論文標題 Structural and Functional Analyses of Inhibition of Human Dihydroorotate Dehydrogenase by Antiviral Furocoumarin	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1241 ~ 1245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.4c00120	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 Sato Michio, Ogata Yuji, Kodani Takuya, Watanabe Kenji	4. 巻 64
2. 論文標題 Understanding the Scope of Cytochrome P450-Catalyzed Radical Dimerization of Diketopiperazines	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 490 ~ 497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.4c00665	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 Sarmales-Murga Christopher、Sato Michio、Kosaka Motoki、Akaoka Fumito、Watanabe Kenji	4. 巻 147
2. 論文標題 Mechanism of Unexpected In-Trans Post-PKS Polyketide Reduction in Cochliodone Biosynthesis	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 11555 ~ 11563
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.5c03717	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24件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 鈴木 詞也, 浅井 しほり, 遠藤 瞭太, 恒松 雄太, 佐藤 道大, 渡辺 賢二
2. 発表標題 担子菌Coprinopsis属由来化合物lagopodin Bからhitoyol Aへの変換を担う細胞外酵素の探索
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中原 実玖, 佐藤 道大, 長田 裕之, 渡辺 賢二
2. 発表標題 抗マラリア活性を有するdihydroLucilactaeneの大量生産法の確立
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 増田 真巳, 佐藤 道大, TANG Yi, 渡辺 賢二
2. 発表標題 糸状菌由来oxaleimide類合成経路の解明
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林裕輝、遠藤瞭太、佐藤道大、Julius Lopez、野川俊彦、長田裕之、渡辺賢二
2. 発表標題 OSMAC法により見出された放線菌由来天然物の生合成研究
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 根岸 天都, 恒松 雄太, 佐藤 道大, 渡辺 賢二
2. 発表標題 天然物生合成遺伝子の発現による遺伝子治療法の確立
3. 学会等名 日本生薬学会第69回年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂野 桜子, 佐藤 道大, 中原 実玖, 田村 優衣, 原 幸大, 橋本 博, Tang Yi, 渡辺 賢二
2. 発表標題 含窒素三環性化合物 FR901483 の生合成および生産菌における自己耐性機構
3. 学会等名 第65回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤 道大, 尾形 勇二, 小谷 拓也, 渡辺 賢二
2. 発表標題 シトクロムP450による二量化ジケトピペラジンの創製研究
3. 学会等名 日本農芸化学会 中部・関西合同大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 優衣, 佐藤 道大, 籠浦 倫美, 石塚 碧, 恒松 雄太, 竹仲 由希子, 棚橋 孝雄, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Pyrenula sp.由来 pyrenulic acid のビスエーテル環形成メカニズム解明
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 小坂 幹, Christopher Sarmales-Murga, 佐藤 道大, 渡辺 賢二
2. 発表標題 糸状菌由来 cochliodone A 生合成におけるポリケタイド還元機構の解明
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 坂野 桜子, 中原 実玖, 田村 優衣, 佐藤 道大, 原 幸大, 橋本 博, Tang Yi, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Cladobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明
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 伊藤 優衣, 佐藤 道大, 籠浦 倫美, 石塚 碧, 恒松 雄太, 竹仲 由希子, 棚橋 孝雄, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Pyrenula sp.に由来する pyrenulic acid の 6,7 縮環エーテル形成機構解明
3. 学会等名 第9回食品薬学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂野 桜子, 中原 実玖, 田村 優衣, 佐藤 道大, 原 幸大, 橋本 博, Tang Yi, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Cladobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明
3. 学会等名 第9回食品薬学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小坂 幹, Christopher Sarmales-Murga, 赤岡 史人, 佐藤 道大, 渡辺 賢二
2. 発表標題 糸状菌由来 cochliodone A 生合成におけるポリケタイド還元機構の解明
3. 学会等名 第9回食品薬学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sakurako Sakano, Micho Sato, Hiroyuki Osada, Kenji Watanabe
2. 発表標題 BIOSYNTHETIC STUDY ON FUNGAL METABOLITE, PYRROLIZILACTONE
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 Micho Sato, Yuji Ogata, Kenji Watanabe
2. 発表標題 CYTOCHROME P450 FOR CREATION OF DIMERIZED DIKETOPIPERAZINES
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 Miku Nakahara, Sakurako Sakano, Yui Tamura, Micho Sato, Kodai Hara, Hiroshi Hashimoto, Kenji Watanabe
2. 発表標題 UNCOVERING THE SELF-RESISTANCE MECHANISM AGAINST FR901483 AS A SECONDARY METABOLITE
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 坂野 桜子, 中原 実玖, 田村 優衣, 佐藤 道大, 原 幸大, 橋本 博, Tang Yi, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Cladobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明
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 裕輝, 遠藤 瞭太, 佐藤 道大, Lopez Julius, 野川 俊彦, 長田 裕之, 渡辺 賢二
2. 発表標題 OSMAC法により見出された放線菌由来天然物の生合成研究
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 中原 実玖, 渡邊 正悟, 佐藤 道大, 奥村 英夫, 川谷 誠, 長田 裕之, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Furocoumarin系化合物1のDHODH特異的阻害機構の解明
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 裕輝, 遠藤 瞭太, 佐藤 道大, Lopez Julius, 野川 俊彦, 長田 裕之, 渡辺 賢二
2. 発表標題 OSMAC法により見出された放線菌由来天然物の生合成研究
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木 詞也, 浅井 しほり, 遠藤 瞭太, 恒松 雄太, 渡辺 賢二
2. 発表標題 担子菌Coprinopsis属由来化合物lagopodin Bからhitoyol Aへの変換を担う細胞外酵素の探索
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂野 桜子, 中原 実玖, 田村 優衣, 佐藤 道大, 原 幸大, 橋本 博, Tang Yi, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Cladobotryum属真菌が生産するFR901483に対する自己耐性機構の解明
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中原 実玖, 渡邊 正悟, 佐藤 道大, 奥村 英夫, 川谷 誠, 長田 裕之, 渡辺 賢二
2. 発表標題 Furocoumarin系化合物 1 とDHODHの相互作用に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 周 韜, 佐藤 道大, 渡辺 賢二
2. 発表標題 C1bP特異阻害剤のスクリーニング法
3. 学会等名 日本薬学会 第143年会
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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