

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06411

研究課題名(和文) A chemical genomics approach for understanding chemical communication

研究課題名(英文) A chemical genomics approach for understanding chemical communication

研究代表者

BOONE CHARLES (Boone, Charles)

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・チームリーダー

研究者番号：70601342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 58,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、出芽酵母および分裂酵母の遺伝子変異株ライブラリーや遺伝子過剰発現株ライブラリーを用いて、化合物が標的タンパク質に作用した際に細胞に起こる現象(表現型)をもとに、化合物の作用機序や標的タンパク質を推測・同定する酵母ケミカルゲノミクス解析法を開発・確立した。本法により、理研NPDePo化合物をはじめとする多数の生理活性物質の標的的同定を実施した。また、ヒト細胞を用いたケミカルゲノミクス解析パイプライン構築にも展開した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化合物の標的的同定は創薬シーズ開発に重要であるばかりでなく、基礎研究に有用なケミカルツール分子の創成にも貢献する。我々が確立した、物理的相互作用によらず、化学遺伝学的相互作用をもとにした酵母ケミカルゲノミクス解析法は汎用性が広い。さらに本研究を発展させ、ヒト細胞のケミカルゲノミクス解析パイプラインにも着手できた。多種多様な生理活性物質の作用機序解明に有効な方法開発を達成したというインパクトは学術的にも社会的にも大きい。

研究成果の概要(英文)：We established a comprehensive chemical genomics (CG) analysis pipeline, employing various diagnostic sets of mutant budding yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. We assembled a set of ~5,000 non-essential genes as viable haploid deletion mutants (HAP), and we generated several strain sets that span ~1,000 essential yeast genes, including a set of heterozygous diploid deletion mutants (HET), a set of temperature-sensitive (TS) mutants and a set of gene overexpression (MoBY) strains. We also established the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe* version of CG pipeline with a set of ~2,200 non-essential genes (SpHAP). CG profiles of all strain collections often provide complementary evidence for target identification. We screened these HAP/HET/TS/MoBY strains against bioactive compounds. Moreover, we launched a human cell CG screening system. Thus, advancing our platform from yeast to human CG screening will yield high-quality molecules that are relevant for the development of drug leads.

研究分野：Chemical genomics

キーワード：chemical genomics yeast chemical communication CRISPR

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Linking bioactive compounds (ligands) to their cellular targets is important because it enables us to assess the biological roles of natural products and the potential of small molecules for drug development. Nevertheless, target identification of bioactive ligands remains a major challenge.

Whole-cell screening approaches are advantageous because they identify bioavailable molecules and provide readouts based on general bioactivity, such as a particular phenotypic response. Chemical genomics expands traditional whole cell screening because it reveals specific compound-dependent phenotypes, such as growth rates associated with particular genetic perturbations, in an unbiased manner.

We developed a high-throughput chemical genetic platform to functionally annotate large compound collections, linking compounds to a general bioprocess in a rapid and systematic manner, in a study funded by KAKENHI and RIKEN. To do so, we constructed a diagnostic set of 310 viable yeast gene deletion mutants, which span all major biological processes, within a drug-sensitized, genetic background. We also developed a highly multiplexed (768-plex) barcode sequencing protocol, allowing us to decipher rich chemical-genetic profiles for ~10,000 compounds from the RIKEN Natural Product Depository (NPDepo) library (Ref. 1-4). This approach enabled the prediction of the general biological process targeted by the compound, but not the precise molecular target.

2. 研究の目的

The project proposed here will establish a chemical genomics approach for precise molecular target identification, based on growth profiling of yeast essential gene mutant collections, the identification of mutations that confer drug-resistance in yeast, analysis of phenotypes from genetic suppressors, and a biochemical validation system designed to detect ligand-target interactions.

Our new target identification pipeline will enable the discovery of precise chemical probes on an unprecedented scale. We will focus largely on the RIKEN Natural Product Depository (NPDepo) library, but we will also study bioactive ligands provided by collaborative scientists. Importantly, our approach can be generally applied and will readily transpose to other species and cell lines, including human cells.

3. 研究の方法

We will develop an integrated and high-throughput yeast chemical genomics approach to more precisely link bioactive compounds (ligands) to their target molecules. In this project, we will construct a quantitative system for measuring the fitness of heterozygous (HET) diploid (for drug-induced haploinsufficiency) and temperature-sensitive (TS) (for comparisons to genome-wide yeast synthetic lethal data) mutant strains for essential genes and a high-throughput pipeline for identification of mutations that confer drug-resistance by next generation sequencing and complementation cloning using the MoBY-ORF collection. Furthermore, we will validate ligand-target interactions that are revealed by our chemical genomics analyses.

4. 研究成果

For comprehensive chemical genomics (CG) analysis, we have employed various diagnostic sets of mutant budding yeast, *Saccharomyces cerevisiae*. We assembled a set of ~5,000 non-essential genes as viable haploid deletion mutants (HAP), and we generated several strain sets that span ~1,000 essential yeast genes, including a set of heterozygous diploid deletion mutants (HET), a set of conditional temperature-sensitive (TS) mutants and a set of gene overexpression (MoBY) strains (Ref. 5). CG profiles of all four strain collections often provide complementary evidence for target identification. For instance, the mode of action of tunicamycin, a “gold standard” compound that directly targets Alg7, thereby blocking the glycosylation pathway and inducing the unfolded protein response, is consistently indicated by the different CG profiles derived from HAP/HET/TS/MoBY data (Fig. 1).

In particular, we use our powerful platform to assay uncharacterized bioactive compounds derived from the NPDepo and the University of Tokyo Drug Discovery Initiative libraries. We obtained ~5,000 CG profiles so far, and many compounds have clear CG profiles that are indicative of selective cellular targets. Drug-resistant mutant analysis and biochemical assays can be employed to validate our target predictions. For example, we identified and validated inhibitors of the fatty acid synthase, Fas1 (Iyer, Li, Yashiroda, Boone, et al., Submitted). Further, we identified the molecular target for clonamine, a lead compound for host-directed therapy against *M. tuberculosis* (Ref. 5). Using the *S. cerevisiae* HAP chemical genomics (CG) analysis, we predicted a target of jervine. The yeast CG profile for jervine is the most similar to the one for D75-4590, a specific β -1,6-glucan biosynthesis inhibitor. A biochemical assay and yeast mutant analysis revealed that jervine inhibits the biosynthesis of β -1,6-glucan by acting on both Kre6 and Skn1 (Ref. 6). In addition to the the *S. cerevisiae* CG pipeline, we successfully established the *S. pombe* CG pipeline by constructing a barcoded deletion mutant library in a drug-hypersensitive background that consists of ~2,200 strains. Using this *S. pombe* system, we screened genes that conferred altered sensitivity to momilactone B (MB). The FYPO (the fission yeast phenotype ontology) term enrichment analysis indicated that the sensitized genes were involved in septum formation and we confirmed that *S. pombe* wild-type cells treated with MB showed abnormal morphology such as branched, elongated, and multiseptated cells with branch forming adjacent to septum. The data suggests MB affects septum formation and microtubule structure of fission yeast (Ref. 7).

In summary, we have a robust pipeline that integrates various types of CG data, covering both essential and non-essential *S. cerevisiae* genes, in order to make precise target predictions. Our system is used to identify lead compounds for druggable essential genes. Applications range from antifungal/antimicrobial discovery to host-directed therapies for human pathogens. Moreover, we successfully scaled and applied this CG approach to other species, including *Candida albicans* (Ref. 8), *S. pombe* (Ref. 7), and human cells. We have also collaborated with other Research Area Groups and analyzed their compounds using our yeast and human CG pipelines.

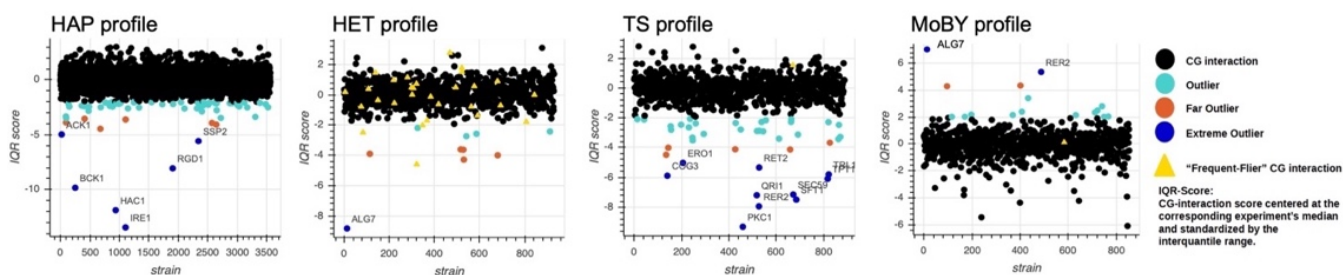


Fig. 1 CG profiles of HAP/HET/TS/MoBY strains against tunicamycin

<引用文献>

1. Piotrowski JS, Li SC, Deshpande R, Simpkins SW, Nelson J, Yashiroda Y, Barber JM, Safizadeh H, Wilson E, Okada H, Gebre AA, Kubo K, Torres NP, LeBlanc MA, Andrusiak K, Okamoto R, Yoshimura M, DeRango-Adem E, van Leeuwen J, Shirahige K, Baryshnikova A, Brown GW, Hirano H, Costanzo M, Andrews B, Ohya Y, Osada H, Yoshida M, Myers CL, Boone C. Functional annotation of chemical libraries across diverse biological processes. *Nat. Chem. Biol.* 13:982-993 (2017).
2. Nelson J, Simpkins SW, Safizadeh H, Li SC, Piotrowski JS, Hirano H, Yashiroda Y, Osada H, Yoshida M, Boone C, Myers CL. MOSAIC: a chemical-genetic interaction data repository and web resource for exploring chemical modes of action. *Bioinformatics* 34:1251-1252 (2018).
3. Simpkins SW, Nelson J, Deshpande R, Li SC, Piotrowski JS, Wilson EH, Gebre AA, Safizadeh H, Okamoto R, Yoshimura M, Costanzo M, Yashiroda Y, Ohya Y, Osada H, Yoshida M, Boone C,

Myers CL. Predicting bioprocess targets of chemical compounds through integration of chemical-genetic and genetic interactions. *PLoS Comput. Biol.* 14:e1006532 (2018).

4. Simpkins SW, Deshpande R, Nelson J, Li SC, Piotrowski JS, Ward HN, Yashiroda Y, Osada H, Yoshida M, Boone C, Myers CL. Using BEAN-counter to quantify genetic interactions from multiplexed barcode sequencing experiments. *Nat. Protoc.* 14:415-440 (2019).

5. Persaud R, Li SC, Chao JD, Forestieri R, Donohue E, Balgi AD, Zheng X, Chao JT, Yashiroda Y, Yoshimura M, Loewen CJR, Gingras AC, Boone C, Av-Gay Y, Roberge M, Andersen RJ. Clonamines stimulate autophagy, inhibit *Mycobacterium tuberculosis* survival in macrophages, and target Pik1. *Cell Chem. Biol.* 29:870-882 (2022).

6. Kubo K, Itto-Nakama K, Ohnuki S, Yashiroda Y, Li SC, Kimura H, Kawamura Y, Shimamoto Y, Tominaga KI, Yamanaka D, Adachi Y, Takashima S, Noda Y, Boone C, Ohya Y. Jerveratrum-Type Steroidal Alkaloids Inhibit β -1,6-Glucan Biosynthesis in Fungal Cell Walls. *Microbiol. Spectr.* 10:e0087321 (2022).

7. Tomita K, Yashiroda Y, Matsuo Y, Piotrowski JS, Li SC, Okamoto R, Yoshimura M, Kimura H, Kawamura Y, Kawamukai M, Boone C, Yoshida M, Nojiri H, Okada K. Genome-wide screening of genes associated with momilactone B sensitivity in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *G3 (Bethesda)* 11:jkab156 (2021).

8. Fu C, Zhang X, Veri AO, Iyer KR, Lash E, Xue A, Yan H, Revie NM, Wong C, Lin ZY, Polvi EJ, Liston SD, VanderSluis B, Hou J, Yashiroda Y, Gingras AC, Boone C, O'Meara TR, O'Meara MJ, Noble S, Robbins N, Myers CL, Cowen LE. Leveraging machine learning essentiality predictions and chemogenomic interactions to identify antifungal targets. *Nat. Commun.* 12:6497 (2021).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 15件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kubo, K., Itto-Nakama, K., Ohnuki, S., Yashiroda, Y., Li, SC., Kimura, H., Kawamura, Y., Shimamoto, Y., Tominaga, KI., Yamanaka, D., Adachi, Y., Takashima, S., Noda, Y., Boone, C., Ohya, Y.	4. 巻 10
2. 論文標題 Jerveratrum-type steroidal alkaloids inhibit -1,6-glucan biosynthesis in fungal cell walls	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0087321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.00873-21	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 Ohnuki, S., Ogawa, I., Itto-Nakama, K., Lu, F., Ranjan, A., Kabbage, M., Gebre, AA., Yamashita, M., Li, SC., Yashiroda, Y., Yoshida, S., Usui, T., Piotrowski, JS., Andrews, BJ., Boone, C., Brown, GW., Ralph, J., Ohya, Y.	4. 巻 8
2. 論文標題 High-throughput platform for yeast morphological profiling predicts the targets of bioactive compounds	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Systems Biology and Applications	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41540-022-00212-1	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 Fu, C., Zhang, X., Veri, AO., Iyer, KR., Lash, E., Xue, A., Yan, H., Revie, NM., Wong, C., Lin, ZY., Polvi, EJ., Liston, SD., VanderSluis, B., Hou, J., Yashiroda, Y., Gingras, AC., Boone, C., O'Meara, TR., O'Meara, MJ., Noble, S., Robbins, N., Myers, CL., Cowen, LE.	4. 巻 12
2. 論文標題 Leveraging machine learning essentiality predictions and chemogenomic interactions to identify antifungal targets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-26850-3	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 Safizadeh, H., Simpkins, SW., Nelson, J., Li, SC., Piotrowski, JS., Yoshimura, M., Yashiroda, Y., Hirano, H., Osada, H., Yoshida, M., Boone, C., Myers, CL.	4. 巻 61
2. 論文標題 Improving measures of chemical structural similarity using machine learning on chemical-genetic interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 4156-4172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.0c00993	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 Persaud, R., Li, SC., Chao, JD., Forestieri, R., Donohue, E., Balgi, AD., Zheng, X., Chao, JT., Yashiroda, Y., Yoshimura, M., Loewen, CJR., Gingras, AC., Boone, C., Av-Gay, Y., Roberge, M., Andersen, RJ.	4. 巻 29
2. 論文標題 Clonamines stimulate autophagy, inhibit Mycobacterium tuberculosis survival in macrophages, and target Pik1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 870-882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2021.07.017	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 Tomita, K., Yashiroda, Y., Matsuo, Y., Piotrowski, JS., Li, SC., Okamoto, R., Yoshimura, M., Kimura, H., Kawamura, Y., Kawamukai, M., Boone, C., Yoshida, M., Nojiri, H., Okada, K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Genome-wide screening of genes associated with momilactone B sensitivity in the fission yeast Schizosaccharomyces pombe	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 G3 (Bethesda)	6. 最初と最後の頁 jkab156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/g3journal/jkab156	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 Arita, Y., Kim, G., Li, Z., Friesen, H., Turco, G., Wang, RY., Climie, D., Usaj, M., Hotz, M., Stoops, EH., Baryshnikova, A., Boone, C., Botstein, D., Andrews, BJ., McIsaac, RS.	4. 巻 17
2. 論文標題 A genome-scale yeast library with inducible expression of individual genes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Systems Biology	6. 最初と最後の頁 e10207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/msb.202110207	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 Costanzo, M., Hou, J., Messier, V., Nelson, J., Rahman, M., VanderSluis, B., Wang, W., Pons, C., Ross, C., Usaj, M., San Luis, BJ., Shuteriqi, E., Koch, EN., Aloy, P., Myers, CL., Boone, C., Andrews, B.	4. 巻 372
2. 論文標題 Environmental robustness of the global yeast genetic interaction network	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 abf8424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abf8424	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 Kintaka R, Makanae K, Namba S, Kato H, Kito K, Ohnuki S, Ohya Y, Andrews BJ, Boone C, Moriya H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Genetic profiling of protein burden and nuclear export overload.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Elife	6. 最初と最後の頁 e54080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.54080.	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 Mattiuzzi Usaj M, Sahin N, Friesen H, Pons C, Usaj M, Masinas MPD, Shuteriqi E, Shkurin A, Aloy P, Morris Q, Boone C, Andrews BJ.	4. 巻 16
2. 論文標題 Systematic genetics and single-cell imaging reveal widespread morphological pleiotropy and cell-to-cell variability	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Syst Biol	6. 最初と最後の頁 e9243
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/msb.20199243.	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 Zhou, FL., Li, SC., Zhu, Y., Guo, WJ., Shao, LJ., Nelson, J., Simpkins, S., Yang, DH., Liu, Q., Yashiroda, Y., Xu, JB., Fan, YY., Yue, JM., Yoshida, M., Xia, T., Myers, CL., Boone, C., Wang, MW.	4. 巻 40
2. 論文標題 Integrating yeast chemical genomics and mammalian cell pathway analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Pharmacol. Sin.	6. 最初と最後の頁 1245, 1255
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41401-019-0231-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 該当する

1. 著者名 Yashiroda, Y., Yoshida, Y.	4. 巻 19
2. 論文標題 Intraspecies cell-cell communication in yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEMS Yeast Res.	6. 最初と最後の頁 foz071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/femsyr/foz071	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 Simpkins SW, Deshpande R, Nelson J, Li SC, Piotrowski JS, Ward HN, Yashiroda Y, Osada H, Yoshida M, Boone C, Myers CL	4. 巻 14
2. 論文標題 Using BEAN-counter to quantify genetic interactions from multiplexed barcode sequencing experiments	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Protocols	6. 最初と最後の頁 415-440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41596-018-0099-1	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 Simpkins SW, Nelson J, Deshpande R, Li SC, Piotrowski JS, Wilson EH, Gebre AA, Safizadeh H, Okamoto R, Yoshimura M, Costanzo M, Yashiroda Y, Ohya Y, Osada H, Yoshida M, Boone C, Myers CL	4. 巻 14
2. 論文標題 Predicting bioprocess targets of chemical compounds through integration of chemical-genetic and genetic interactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 e1006532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1006532	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 Nelson J, Simpkins SW, Safizadeh H, Li SC, Piotrowski JS, Hirano H, Yashiroda Y, Osada H, Yoshida M, Boone C, Myers CL	4. 巻 34
2. 論文標題 MOSAIC: a chemical-genetic interaction data repository and web resource for exploring chemical modes of action	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 1251-1252
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btx732	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 Piotrowski JS, et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Functional annotation of chemical libraries across diverse biological processes	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 982-993
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/nchembio.2436	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

〔学会発表〕 計44件（うち招待講演 12件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 八代田陽子、木村寛美、吉村麻美、臼井正哉、丹羽節、高橋一光、俣賀宣子、細谷孝充、Laurean Ilies、吉田稔、Charles Boone
2. 発表標題 酵母の増殖阻害活性を示す含ホウ素化合物の作用機序解析
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 富田啓介、松尾安浩、八代田陽子、吉田稔、川向誠、野尻秀昭、岡田憲典
2. 発表標題 植物由来のジテルペン化合物Momilactone Bは細胞内のROSレベルを減少させることで細胞の増殖を阻害する
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 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Sheena Li、八代田陽子、Charles Boone、津川裕司、有田誠、吉田稔
2. 発表標題 奇数鎖脂肪酸による分裂酵母の脂質組成の攪乱および小胞体の形態異常
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 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Sheena Li、八代田陽子、Charles Boone、津川裕司、有田誠、吉田稔
2. 発表標題 奇数鎖脂肪酸による分裂酵母の脂質代謝攪乱と細胞分裂阻害
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Li Sheena、八代田陽子、Boone Charles、吉田稔
2. 発表標題 奇数鎖脂肪酸は分裂酵母において細胞膜極性と細胞分裂に異常を引き起こす
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 Charles Boone
2. 発表標題 Genetic Network Analysis of the NGLY1 Pathway
3. 学会等名 International Symposium on Glyco-lipidologue (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 酵母ケミカルゲノミクス法による化合物の標的同定
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会共催シンポジウム「化学コミュニケーションのフロンティア」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yashiroda, Sheena Li, Urvi Bhojoo, Mami Yoshimura, Hiromi Kimura, Yumi Kawamura, Hamid Safizadeh, Scott Simpkins, Justin Nelson, Hiroyuki Hirano, Hiroyuki Osada, Minoru Yoshida, Chad Myers, Charles Boone
2. 発表標題 An Integrated Chemical Genomic Approach for Target Identification
3. 学会等名 「化学コミュニケーションのフロンティア」第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yashiroda, Sheena Li, Hiroyuki Osada, Minoru Yoshida, Chad Myers, Charles Boone
2. 発表標題 Target identification using a yeast chemical genomic approach
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八代田陽子、吉村麻美、野口峻太郎、Sheena Li、木村寛美、河村優美、吉田稔、酒井隆一、Charles Boone
2. 発表標題 酵母ケミカルゲノミクス法を用いた化合物の標的同定
3. 学会等名 「化学コミュニケーションのフロンティア」第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八代田 陽子
2. 発表標題 Yeast chemical genomics approach for target identification
3. 学会等名 The 5th CSRS-ITbM Joint Workshop
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yashiroda
2. 発表標題 Yeast Chemical Genomic Approach for Target Identification
3. 学会等名 ACBI 2019 Yangon Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sheena Li, Mami Yoshimura, Hamid Safizadhe, Scott Simpkins, Justin Nelson, Yuichi Shichino, Yoko Yashiroda, Shintaro Iwasaki, Hiroyuki Hirano, Hiroyuki Osada, Minoru Yoshida, Chad Myers, Charles Boone
2. 発表標題 Target identification using an integrated chemical genomic approach
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Chemical Communication (ISCC2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yashiroda, Sheena Claire Li, Mami Yoshimura, Hiromi Kimurs, Norio Kudo, Hamid Safizadhe, Scott Simpkins, Justin Nelson, Hiroyuki Hirano, Hiroyuki Osada, Minoru Yoshida, Chad Myers, Charles Boone
2. 発表標題 Identification of an inhibitor of the yeast fatty acid synthase
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Chemical Communication (ISCC2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sheena Li
2. 発表標題 Target identification using an integrated chemical genetic approach
3. 学会等名 Yeast Genetics Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Li Sheena, Boone Charles
2. 発表標題 Target integration using an integrated chemical genetic approach
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)「化学コミュニケーションのフロンティア」第3回公開シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Charles Boone
2. 発表標題 Mapping Genetic Networks on a Global Scale
3. 学会等名 From Genetic Networks to a Cellular Wiring Diagram (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sheena Li, Charles Boone
2. 発表標題 Target Identification Using an Integrated Chemical Genetic Approach
3. 学会等名 the CIFAR meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 窒素代謝を変えるコミュニケーション- 脂肪酸をつかった分裂酵母の種の生存戦略 -
3. 学会等名 第69回日本生物工学会 シンポジウム「微生物の「声」が聴きたくて... 単細胞生物のコミュニケーションスキル」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 脂肪酸化合物を介した酵母細胞間のコミュニケーション
3. 学会等名 第54回植物化学シンポジウム「ファイトバイオーム：植物化学物質による生物間コミュニケーションへの誘い」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 アミノ酸取り込みを調節する酵母細胞間相互作用
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 ワークショップ「ライフイベントを紡ぐ栄養環境への適応機構」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Charles Boone
2. 発表標題 Mapping Chemical-Genetic Interactions to Link Bioactive Compounds to Cellular Targets
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第2回公開シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八代田陽子、大澤晋、吉田稔
2. 発表標題 分裂酵母の化学コミュニケーション ～環境適応のための代謝戦略～
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会(ワークショップ)(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 分裂酵母の細胞間コミュニケーション ～“言語”をつかって栄養環境に適応する能力～
3. 学会等名 第22回酵母合同シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 オキシリピンを介した分裂酵母の細胞間コミュニケーション
3. 学会等名 第13回化学生態学研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八代田陽子
2. 発表標題 酵母を用いた創薬ツールの開発
3. 学会等名 第61回石原産業技術交流会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富田啓介、松尾安浩、川向誠、八代田陽子、松本健、吉田稔、野尻秀昭、岡田憲典
2. 発表標題 イネの化学防御を担うモミラクトンBの作用機序に関する研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八代田陽子、大橋佳樹、岡本怜衣香、平野弘之、長田裕之、川崎寿、吉田稔
2. 発表標題 酵母遺伝子変異株を利用した網膜色素変性症治療薬の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星川陽次郎、西村慎一、Li Sheena、八代田陽子、Boone Charles、吉田稔
2. 発表標題 特殊脂肪酸とそのモノアシルグリセロール体が示す抗真菌活性の作用機序の解明
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoko Yashiroda, Sheena Li, Urvi Bhojoo, Mami Yoshimura, Hamid Safizadeh, Scott Simpkins, Justin Nelson, Hiromi Kimura, Yumi Kawamura, Hiroyuki Hirano, Hiroyuki Osada, Minoru Yoshida, Chad Myers, Charles Boone
2. 発表標題 Yeast Chemical Genomic Approach for Target Identification
3. 学会等名 The 29th International Conference on Yeast Genetics and Molecular Biology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角替俊輔, Katherine Chan, Amy Hin Yan Tong, Kamaldeep Kaur Aulakh, Andrea Habsid, 八代田陽子, Jason Moffat, Charles Boone, 山下まり, 村田道雄, 此木敬一
2. 発表標題 Crispr スクリーニングによるmaitotoxin の標的分子探索 (1)
3. 学会等名 2019年度日本農芸化学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 角替俊輔, Katherine Chan, Amy Hin Yan Tong, Kamaldeep Kaur Aulakh, Andrea Habsid, 八代田陽子, Jason Moffat, Charles Boone, 山下まり, 村田道雄, 此木敬一
2. 発表標題 Crispr スクリーニングによるmaitotoxin の標的分子探索 (2)
3. 学会等名 2019年度日本農芸化学会東北支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Sheena Li、八代田陽子、Charles Boone、吉田稔
2. 発表標題 炭素鎖長15の脂肪酸とそのモノアシルグリセロールは分裂酵母の細胞分裂異常を引き起こす
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 此木敬一、角替俊輔、八代田陽子、松本健、Katherine Chan、Amy Hin Yan Tong、Kamaldeep Kaur Aulakh、Andrea Habsaid、山下まり、Jason Mofft、Charles Boone、吉田稔、村田道雄
2. 発表標題 マイトトキシンの標的分子探索
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第7回公開シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 八代田陽子、Lien Pham、Sheena Li、Urvi Bhojoo、吉村麻美、木村寛美、河村優美、長田裕之、松本健、吉田稔、Jason Moffat、Charles Boone
2. 発表標題 化合物の標的分子同定のためのケミカルゲノミクス基盤の確立
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第7回公開シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Sheena Li、八代田陽子、Charles Boone、吉田稔
2. 発表標題 奇数鎖脂肪酸は分裂酵母において細胞分裂異常を引き起こす
3. 学会等名 第20回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Sheena Li、八代田陽子、Charles Boone、吉田稔
2. 発表標題 奇数鎖脂肪酸は分裂酵母において細胞分裂異常を引き起こす
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 星川陽次郎、西村慎一、松山晃久、Li Sheena、八代田陽子、Boone Charles、吉田稔
2. 発表標題 奇数鎖脂肪酸は分裂酵母において細胞膜極性と細胞分裂に異常を引き起こす
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 松本健、八代田陽子、Charles Boone、吉田稔
2. 発表標題 ヒト培養細胞での遺伝学的スクリーニングを用いた化合物の作用機序同定
3. 学会等名 「化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 此木敬一、松本健、木下祥尚、角替俊輔、後藤萌香、吉尾柊太郎、田端滉樹、長由扶子、八代田陽子、Katherine Chan、Amy Hin Yan Tong、Kamaldeep Kaur Aulakh、Andrea Habsid、山下まり、松森信明、Jason Moffat、Charles Boone、吉田稔、村田道夫
2. 発表標題 マイトトキシンの標的分子探索
3. 学会等名 「化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八代田陽子、富田啓介、木村寛美、吉村麻美、河村優美、吉田稔、酒井隆一、岡田憲典、Charles Boone
2. 発表標題 分裂酵母ケミカルゲノミクスを用いた生理活性物質の作用機序解析
3. 学会等名 化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Lien Pham, Sheena Li, Yoko Yashiroda, Mami Yoshimura, Hiromi Kimura, Yumi Kawamura, Minoru Yoshida, Charles Boone
2. 発表標題 Finding the targets of novel compounds using high-throughput chemical genomics
3. 学会等名 化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富田啓介、八代田陽子、松尾安浩、川向誠、吉田稔、野尻秀昭、岡田憲典
2. 発表標題 分裂酵母の化学遺伝学で迫る抗真菌化合物 Momilactone B の作用メカニズム
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小川 樹、大貫慎輔、一刀かおり、Fachuang Lu、Ashish Ranjan、Mehdi Kabbage、Abraham Gebre、山下真生、Sheena C. Li、八代田陽子、吉田知史、臼井健郎、Jeff S. Piotrowski、Brenda J. Andrews、Charles Boone、Grant W. Brown、John Ralph、大矢禎一
2. 発表標題 新規抗真菌剤ポアシジエンの作用メカニズムと抗真菌スペクトルの解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第54回研究報告会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 八代田陽子、吉田稔	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 264
3. 書名 第10章 酵母ケミカルゲノミクスを用いた化合物作用機序解明のための大規模高速解析法（「酵母菌・麹菌・乳酸菌の産業応用展開」）	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>Drugs Made in Nature https://www.thedonnellycentre.utoronto.ca/node/1341 化合物の標的機能を決定するツールを開発 - 酵母の化学遺伝学アプローチで化合物の標的予測 / 同定が迅速に - http://www.riken.jp/pr/press/2017/20170725_1/</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
研究分担者	八代田 陽子 (Yashi roda Yoko) (60360658)	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・副チームリーダー (82401)	

	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	パム リエン (Pham Lien)		
研究協力者	リー シーナ (Li Sheena)		

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			
カナダ	University of Toronto	The University of British Columbia	McGill University	
米国	University of Minnesota	Yumanity		
スイス	ETH Zurich			
中国	National Center for Drug Screening			