

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 19 日現在

機関番号：82603

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22108010

研究課題名（和文）放線菌ゲノム解析と二次代謝産物生合成遺伝子情報の効果的利用

研究課題名（英文）Genome sequence analysis of actinomycetes and its effective use in the discovery of secondary metabolite biosynthetic genes

研究代表者

石川 淳（Ishikawa, Jun）

国立感染症研究所・真菌部・室長

研究者番号：40202957

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 30,400,000円

研究成果の概要（和文）：抗生物質や抗ガン剤などの生産者である放線菌で、現在我々が認知できている二次代謝産物は、放線菌の生産能力のうちの1割ほどでしかいないため、残りの9割にアプローチし、生合成マシナリーの解明とその応用のための解析法を開発することを目的とした。既知の放線菌ゲノム配列のうち、二次代謝産物生合成遺伝子がよくアノテーションされている4種のすべてのタンパク質に見出されるPfamドメインのうち、二次代謝産物生合成に特有あるいは高頻度に見出されるものを抽出したサブセットを作成した。これを用いて、ドラフトゲノム配列などから二次代謝産物生合成遺伝子を効率よく見出すためのウェブツール「2ndFind」を開発した。

研究成果の概要（英文）：Actinomycetes produce various medically important secondary metabolites such as antibiotics, anticancer drugs, etc. Recent genome analyses revealed that their ability to produce such metabolites was 10-fold higher than previously known. To unveil their hidden ability, we searched for Pfam domains in all proteins coded in four well-annotated actinomycete genomes. The result indicated that there were Pfam domains only or frequently found in secondary metabolism related proteins. We developed a web tool, 2ndFind, to find secondary metabolite biosynthetic genes using those Pfam domains as the indicator. The 2ndFind is freely available at the URL <http://biosyn.nih.go.jp/2ndfind/>.

研究分野：微生物ゲノム科学

キーワード：ゲノムシーケンス 二次代謝産物 生合成遺伝子

1. 研究開始当初の背景

すでに1,000を超える(執筆時点では3,000を超える)微生物ゲノムが明らかにされ、ゲノム情報は各分野における研究を飛躍的に進展させている。応募者は、抗生物質や抗ガン剤などの生物活性物質(二次代謝産物)の生産者として重要な放線菌のゲノム解析を世界に先駆けて行ってきたが、それらのバイオインフォマティクスを用いた解析によって、現在我々が認知できている二次代謝産物は、ゲノム解析から推定される放線菌の生産能力のうちの1割ほどでしかないことを明らかにした(表1)。さらに、国外で行われた放線菌ゲノム解析も、我々の結論を支持するものであった。新たな抗菌薬の開発が停滞して久しい昨今、残りの9割に大きな期待が寄せられているが、それらにアプローチし、利用するための情報は未だ不十分であった。

表1. 放線菌の二次代謝産物遺伝子クラスター数。

種名	代表的二次代謝産物	二次代謝遺伝子クラスター数	
		既知*	新規
<i>Streptomyces avermitilis</i>	Avermectin	3	29
	Pentalenolactone	(9%)	(91%)
<i>Streptomyces coelicolor</i> A3(2)	Actinorhodin	5	18
	CDA	(22%)	(78%)
<i>Streptomyces griseus</i>	Streptomycin	6	28
	Grixazone	(18%)	(82%)
<i>Saccharopolyspora erythraea</i>	Erythromycin	3	22
		(12%)	(88%)

*ゲノム配列が明らかになる前に知られていたクラスター数

2. 研究の目的

本研究は、既存の情報を効率的に用い、次世代シーケンサーなどにより得られたドラフトゲノム配列から、二次代謝産物生合成遺伝子を簡便、迅速に検出し、生合成マシナリーの解明とそれを応用した新たなマシナリーのデザインのための解析環境を提供することを目的とする。

3. 研究の方法

原核生物ゲノムの遺伝子予測には MetaGeneAnnotator [1] を用い、真核生物ゲノムには AUGUSTUS 2.7 [2] を用いた。

Pfam データベース [3] は 27.0 を用い、検索等には HMMER 3.0 [4] を用いた。

ユーザーインターフェースは、どのようなプラットフォームからも容易に使用できるようにインターネットブラウザを採用した。CGI プログラムは Perl ならびに Javascript を用いて作成した。

4. 研究成果

既知の放線菌ゲノム配列のうち、二次代謝産物生合成遺伝子に関して非常に良くアノテーションされている *Streptomyces avermitilis* ATCC 31267 [5]、*S. coelicolor* A3(2) [6]、*S. griseus* NBRC 13350 [7] および

Saccharopolyspora erythraea NRRL 2338 [8] の4種のゲノムに含まれる合計 29,728 個のタンパク質中に見出される Pfam ドメインを検索した結果、3,039 個の Pfam ドメインが検出

表2. Pfamドメインの一次・二次代謝タンパクにおける出現回数と頻度(抜粋)。

ドメイン名	出現回数		頻度
	一次代謝	二次代謝	
Chal_sti_synt_C	0	6	100%
Cyclase_polyket	0	4	100%
DUF1702	0	2	100%
Docking	0	25	100%
HxxPF_rpt	0	54	100%
Condensation	5	133	96%
MbtH	2	14	88%
SQS_PSY	4	13	76%
Tyrosinase	2	5	71%
Thiolase_N	53	111	68%
Polysacc_synt_2	25	22	47%
polyprenyl_synt	17	14	45%
ACP_syn_III	19	15	44%
ATP-grasp_3	8	5	38%
KR	241	126	34%
p450	81	36	31%
adh_short	317	131	29%
Aminotran_3	53	11	17%
FAD_binding_2	135	21	13%
TetR_N	472	12	2%
Hydrolase	80	2	2%
Sigma70_r4_2	301	3	1%
HTH_18	108	1	1%
Acetyltransf_10	183	0	0%
BPD_transp_1	397	0	0%
Glyco_hydro_18	27	0	0%
HisKA	103	0	0%
TPR_12	102	0	0%
Usp	86	0	0%

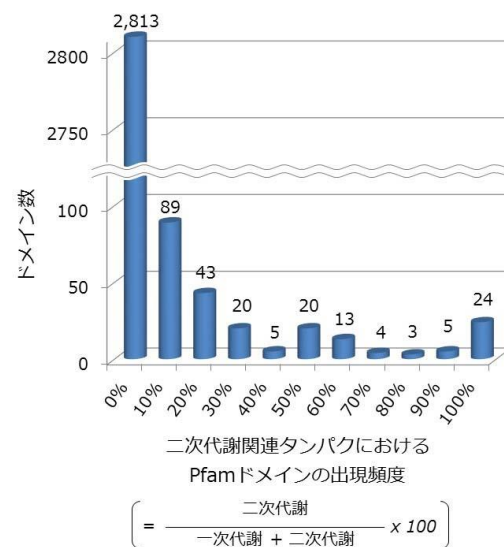


図1. 二次代謝関連タンパクに見出された Pfamドメインの出現頻度ごとのドメイン数。

されたが、それらの中には、二次代謝産物生合成関連のタンパク質群に固有あるいは頻繁に見出される Pfam ドメインの存在することが明らかになった(表2)。さらに、二次代謝関連タンパク質における出現頻度を50%以上とした場合にも、二次代謝関連 Pfam ドメインは100個足らずであったため(図1)、これらのドメインを指標として、ドラフトゲノム配列から二次代謝産物生合成遺伝子を迅速・簡便に発見するためのウェブツールである2ndFind(<http://biosyn.nih.gov/2ndfind/>)の開発を試みた。

我々はまず、二次代謝関連タンパク質における出現頻度が50%以上である74個のPfamドメインを用いて、既知の二次代謝産物生合成遺伝子クラスターがどの程度検出できるかを確認した結果、ポリケチド、非リボソーム性ペプチド、テルペンなどの生合成遺伝子クラスターは容易に検出できたが、アミノ配糖体の生合成遺伝子クラスターの検出は十分ではなかった。そこで、8種のアミノ配糖体生合成遺伝子クラスターに含まれるタンパク質のPfamドメインを検索し、アミノ配糖体に強く関連するPfamドメインを追加した。さらに、出現頻度が50%未満ではあるものの、二次代謝産物生合成に頻繁に関わると知られている酵素や調節因子のPfamドメインも追加した。また、利用者からリクエストのあったPfamドメインも追加し、現時点では83個のPfamドメインを用いている。

2ndFindは、ゲノム配列の入力、遺伝子予測、二次代謝遺伝子の検索、遺伝子リストの出力の4段階からなる(図2)。解析可能な配列はFASTA形式あるいはプレインテキストであり、最長500kb(キロベース)の配列を解析可能である。500kbを超える配列が入力された場合には、先頭から500kbまでだけが解析対象となる。

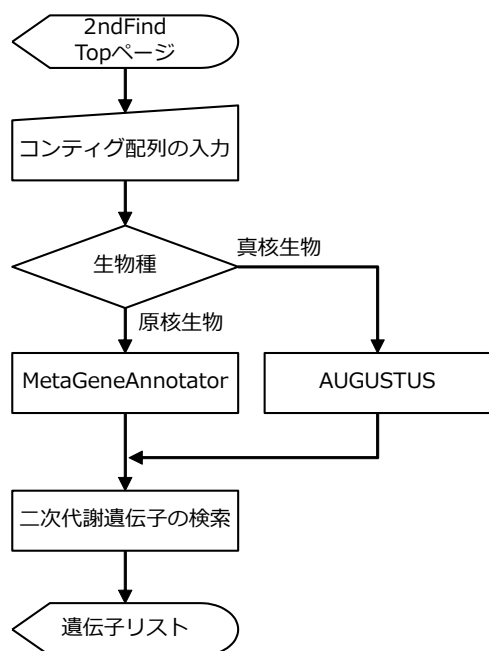


図2. 2ndFindの解析フローチャート。

A



B

Gene ID	Right strand	Left strand	Feature	Homology (hit/protein)	BLASTP
1 111	111	49	ORF1	BLASTP	
2 234	5133	2089	954	BLASTP	
3 3179	3843	175	100 aa hit [Details]	PF019027.1 COQ7_2 [HEA]	BLASTP
4 4100	4322	424	148 DCP3052 [Details]	PF04900.1 DCP3052 [HEA]	BLASTP
5 4601	5089	461	154 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
6 4768	5493	444	147 aa hit [Details]	BLASTP	
7 4848	5688	488	273 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
8 4954	7798	789	393 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
9 792	8871	1044	34 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
10 8889	9288	1179	423 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
11 9299	10488	1179	393 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
12 14491	15263	1072	534 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
13 16491	18923	1172	423 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
14 17099	18928	1179	393 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
15 17950	17793	893	393 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
16 17950	18241	447	148 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
17 18138	18680	443	150 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
18 18138	18680	1165	419 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
19 18138	18680	1165	419 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
20 20118	21124	408	273 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
21 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
22 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
23 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
24 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
25 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
26 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
27 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
28 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
29 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	
30 21123	22297	1167	588 MGC_TSA_Roketsin [Details]	BLASTP	

図3. 2ndFindのスクリーンショット。A. 配列入力画面。配列の入力と遺伝子予測法を選択する。B. 遺伝子リスト出力画面。二次代謝関連遺伝子の背景は緑や青などで表示される。[Pfam]および[BLASTP]ボタンを押下することで、より詳細な解析が可能。

図3に2ndFindのスクリーンショットを示した。遺伝子リスト出力画面(図3B)では、2ndFindによって二次代謝関連と予測された遺伝子は緑や青の背景色で示される。[Pfam]と[BLASTP]ボタンを押下することにより、その場で該当する検索が行われ、各遺伝子がコードするタンパク質の特徴をより詳しく知ることができる。また、解析結果は最後のアクセスから1か月間は保存されるため、遺伝子リスト出力画面のURLをブックマークしておくことにより、後日解析を再開可能である。解析結果を保存せずに、即座に削除することも可能である。

我々は本研究期間中に領域内外との共同研究として新たに15株のゲノムをシーケンスし、それらを含む38株の未公開ゲノム配列を2ndFindで解析した。その成果は「5. 主な発表論文等」に示した通りであり、多数の放線菌および真菌のドラフトゲノム配列から、有用な二次代謝産物の生合成遺伝子を同定するために威力を発揮した。また、リードデータを次のアクセシオン番号でDDBJに登録した(一部は2年後の公開): DRA003076, DRA003105, DRA003117, DRA003131, DRA003132, DRA003133, DRA003134, DRA003135, DRA003162, DRA003163, DRA003164, DRA003165, DRA003166,

DRA003167, DRA003168, DRA003170,
DRA003171, DRA003172, DRA003176,
DRA003177, DRA003183, DRA003184。

2ndFind は公開からの約 4 年間に約 25,000 回の利用があり (図 4A)、その約 45%が国内 (jp ドメイン)、約 65%が国外からの利用であった (図 4B)。

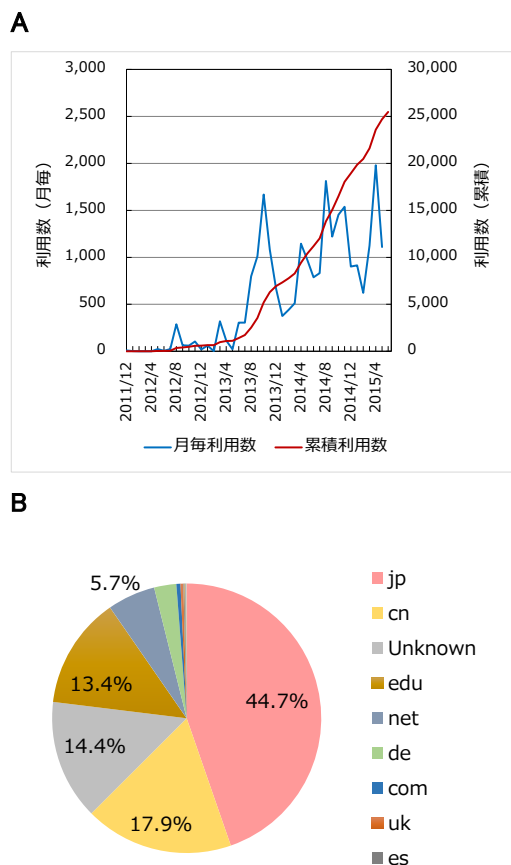


図4. 2ndFind の利用統計. A. 月毎と累積利用. B. ドメイン別利用数。実際に解析が行われた回数のみをカウントしている。

<引用文献>

- Noguchi, H., et al. DNA Res. **15**:387–396 (2008)
- Stanke, M., et al. Bioinformatics **24**:637–644 (2008)
- Finn, R.D., et al. Nucl. Acids Res. **42**:D222–230 (2014)
- Eddy, S.R. PLoS Comput. Biol. **7**:e1002195 (2011)
- Ikeda, H., Ishikawa, J., et al. Nat. Biotechnol. **21**:526–531 (2003)
- Bentley, S.D., et al. Nature **417**:141–147 (2002)
- Ohnishi, Y., Ishikawa, J., et al.: J. Bacteriol. **190**:4050–4060 (2008)
- Oliyanyk, M., et al. Nat. Biotechnol. **25**:447–453 (2007)

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 8 件)

- Ichikawa, N., Oguchi, A., Ikeda, H., Ishikawa, J., Kitani, S., Watanabe, Y., Nakamura, S., Katano, Y., Kishi, E., Sasagawa, M., Ankai, A., Fukui, S., Hashimoto, Y., Kamata, S., Ootoguro, M., Tanikawa, S., Nihira, T., Horinouchi, S., Ohnishi, Y., Hayakawa, M., Kuzuyama, T., Arisawa, A., Nomoto, F., Miura, H., Takahashi, Y., and Fujita, N.: Genome sequence of *Kitasatospora setae* NBRC 14216^T; an evolutionary snapshot of the family *Streptomycetaceae*. DNA Res. **17**:393–406 (2010) 査読有 DOI:10.1093/dnares/dsq026
- Hoshino, Y., Chiba, K., Ishino, K., Fukai, T., Igarashi, Y., Yazawa, K., Mikami, Y., and Ishikawa, J.: Identification of nocobactin NA biosynthetic gene clusters in *Nocardia farcinica*. J. Bacteriol. **193**:441–448 (2011) 査読有 DOI:10.1128/JB.00897-10
- Takahashi, S., Toyoda, A., Sekiyama, Y., Takagi, H., Nogawa, T., Uramoto, M., Suzuki, R., Koshino, H., Kumano, T., Panthee, S., Dairi, T., Ishikawa, J., Ikeda, H., Sakaki, Y., and Osada H.: Reveromycin A biosynthesis uses RevG and RevJ for stereospecific spiroacetal formation. Nat. Chem. Biol. **7**:461–468 (2011) 査読有 DOI:10.1038/nchembio.583
- Yamamura, H., Ohnishi, Y., Ishikawa, J., Ichikawa, N., Ikeda, H., Sekine, M., Harada, T., Horinouchi, S., Ootoguro, M., Tamura, T., Suzuki, K., Hoshino, Y., Arisawa, A., Nakagawa, Y., Fujita, N., and Hayakawa, M.: Complete genome sequence of the motile actinomycete *Actinoplanes missouriensis* 431T (= NBRC 102363^T). Stand. Genomic Sci. **7**:294–303 (2012) 査読有 DOI:10.4056/sigs.3196539
- Awakawa, T., Zhang, L., Wakimoto, T., Hoshino, S., Mori, T., Ito, T., Ishikawa, J., Tanner, M., and Abe, I.: A methyltransferase initiates terpene cyclization in teleocidin B biosynthesis. J. Am. Chem. Soc. **136**:9910–9913 (2014) 査読有 DOI:10.1021/ja505224r
- Kitagawa, W., Hata, M., Sekizuka, T., Kuroda, M., and Ishikawa, J.: Draft genome sequence of *Rhodococcus erythropolis* JCM 6824, an aurachin RE antibiotic producer. Genome Announc. **2**:e01026-14 (2014) 査読有 DOI:10.1128/genomeA.01026-14
- Noike, M., Matsui, T., Ooya, K., Sasaki, I., Ohtaki, S., Hamano, Y., Maruyama, C., Ishikawa, J., Satoh, Y., Ito, H., Morita, H. and Dairi T.: A peptide ligase and the ribosome cooperate to synthesize the peptide

- pheganomycin. *Nat. Chem. Biol.* **11**:71–76 (2015) 査読有 DOI:10.1038/nchembio.1697
8. Liu, C., Tagami, K., Minami, A., Matsumoto, T., Frisvad, J.-C., Suzuki, H., Ishikawa, J., Gomi, K. and Oikawa, H.: Reconstitution of biosynthetic machinery for highly elaborated indole diterpene penitrem. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **54**:5748–5752 (2015) 査読有 DOI:10.1002/anie.201501072
- [学会発表] (計 35 件)
1. Ueki, M., Koshiro, N., Takahashi, S., Oowada, E., Ishikawa, J., Toyoda, A. and Osada, H.: Biosynthetic pathway of new polyketides produced by *Streptomyces* sp. RK95-74. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, Sep. 6–10, 2011, Sapporo, Japan.
 2. Hoshino, Y., Chiba, K., Ishino, K. and Ishikawa, J.: Nocobactin NA biosynthesis gene clusters in *Nocardia farcinica*. 16th International Symposium on the Biology of Actinomycetes, Dec. 11–15, 2011, Puerto Vallarta, Mexico.
 3. Ishikawa, J.: 2ndFind: a web-based support tool to find secondary metabolite biosynthetic gene cluster. International Conference of Natural Products Biosynthesis (ICNPB), Jun. 17–22, 2012, Awaji Shima, Japan.
 4. Ishikawa, J. and Hoshino, Y.: 2ndFind: a web-based support tool to find secondary metabolite biosynthetic gene cluster. 17th International Symposium on the Biology of Actinomycetes, Oct. 8–12, 2014, Kusadasi, Turkey.
 5. Hoshino, Y. and Ishikawa, J.: Investigation of siderophore biosynthesis genes in *Nocardia*. 17th International Symposium on the Biology of Actinomycetes, Oct. 8–12, 2014, Kusadasi, Turkey.
 6. Awakawa, T., Mori, T., Zhang, L., Wakimoto, T., Hoshino, S., Ito, T., Ishikawa, J., Tanner, M. E. and Abe, I.: A methyltransferase initiates terpene cyclization in teleocidin B biosynthesis. *Natural Product Discovery and Development in the Post Genomic Era*, Jan. 11–14, 2015, San Diego, U.S.A.
 7. 曹志生, Yosi Nindita, 片岡憂祐, 荒川賢治, 田上道平, Alexander Lezhava, 志波優, 吉川博文, 石川淳, 木梨陽康: *Streptomyces rochei* 7434AN4 株の線状染色体の塩基配列解析. 日本農芸化学会 2012 年度大会, 平成 24 年 3 月 22–26 日, 京都.
 8. 石川淳: 二次代謝産物研究における次世代シーケンサーの利用. 日本農芸化学会東北支部シンポジウム, 平成 24 年 6 月 30 日, 秋田.
 9. 星野泰隆, 石野敬子, 石川淳: *Nocardia farcinica* のゲノム情報から見出したシデ
 - ロフォア. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会/第 95 回日本細菌学会関東支部総会. 平成 24 年 10 月 10–12 日, 東京.
 10. 石川淳: 次世代シーケンサーによる「とりあえずゲノム」解析のすすめ. 第 56 回日本医真菌学会総会, 平成 24 年 11 月 10 日, 東京. [招待講演]
 11. 石川淳: *De novo* アセンブリーの最適化と二次代謝生合成遺伝子発見ツールの開発. 第 86 回日本細菌学会総会, 平成 25 年 3 月 18–20 日, 千葉.
 12. 友常久実子, 土田美帆, 春日和, 小林正之, 上松仁, 池田治生, 石川淳, 小嶋郁夫: セルラーゼ分泌性 *Streptomyces* 属放線菌からのセルラーゼ遺伝子群の単離・解析および異種放線菌と大腸菌における発現. 日本農芸化学会 2013 年度大会, 平成 25 年 3 月 24–28 日, 仙台.
 13. 片岡憂祐, 曹志生, 吉田竜平, 石川淳, 木梨陽康, 荒川賢治: 放線菌 *Streptomyces rochei* の PQQ 破壊株が生産する抗カビ化合物ペンタマイシンの解析. 日本農芸化学会 2013 年度大会, 平成 25 年 3 月 24–28 日, 仙台.
 14. 佐藤康治, 大門美保, 築島謙太郎, 尾仲宏康, 石川淳, 大利徹: ペプチド系抗生物質、ボトロマイシン生合成機構の解明. 日本農芸化学会 2013 年度大会, 平成 25 年 3 月 24–28 日, 仙台.
 15. 野池基義, 雄谷洗一, 佐藤康治, 丸山千登勢, 濱野吉十, 石川淳, 大利徹: ペプチド系抗生物質、フェガノマイシン生合成機構の解明. 日本農芸化学会 2013 年度大会, 平成 25 年 3 月 24–28 日, 仙台.
 16. 星野泰隆, 石川淳: *Nocardia* 属放線菌のシデロフォア生合成遺伝子の探索. 第 28 回日本放線菌学会大会, 平成 25 年 9 月 5–6 日, 広島.
 17. 野池基義, 雄谷洗一, 佐々木郁雄, 丸山千登勢, 石川淳, 佐藤康治, 濱野吉十, 伊藤肇, 大利徹: 放線菌に見出した新規ペプチドライゲース. 第 28 回日本放線菌学会大会, 平成 25 年 9 月 5–6 日, 広島.
 18. 友常久実子, 春日和, 小林正之, 池田治生, 石川淳, 小嶋郁夫: セルロース分解性放線菌 *Streptomyces thermocarboxyodus* C42 ゲノムに見出されたセルラーゼ推定遺伝子群の異種発現によるセルロース分解様式および遺伝子発現解析. 第 28 回日本放線菌学会大会, 平成 25 年 9 月 5–6 日, 広島.
 19. 野池基義, 雄谷洗一, 佐々木郁雄, 丸山千登勢, 石川淳, 佐藤康治, 濱野吉十, 伊藤肇, 大利徹: ペプチドライゲースとリボソームとの協同によるペプチド新奇生合成機構の解明日本農芸化学会 2014 年度大会, 平成 26 年 3 月 28–30 日, 川崎.
 20. 荒井裕太郎, 星野泰隆, 清野優花, 佐藤浩之, 石川淳: キャンディン系抗真菌化合物

- 物アクレアシンの生合成に関わるオキシゲナーゼ遺伝子の同定. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 平成 26 年 3 月 28-30 日, 川崎.
21. 春日和, 日景真紀, 安達紗由香, 友常久実子, 志村洋一郎, 小林正之, 石川淳, 池田治生, 小嶋郁夫: セルラーゼ高分泌性放線菌 *Streptomyces argenteolus* M178 株由来のセルラーゼ遺伝子群の解析. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 平成 26 年 3 月 28-30 日, 川崎.
 22. 友常久実子, 春日和, 佐藤梓織, 小林正之, 志村洋一郎, 石川淳, 池田治生, 小嶋郁夫: セルラーゼ高分泌放線菌 *Streptomyces thermocarboxydis* C42 のゲノム解読より見出された推定セルラーゼ遺伝子群の発現解析および発現タンパク質によるセルロース分解. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 平成 26 年 3 月 28-30 日, 川崎.
 23. 稲田晋宣, 曹志生, ニンディタヨシ, 片岡憂祐, 田上道平, レジャヴァアレキサンダー, 志波優, 吉川博文, 石川淳, 木梨陽康, 荒川賢治: *Streptomyces rochei* 7434AN4 株の線状染色体の塩基配列解析. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 平成 26 年 3 月 28-30 日, 川崎.
 24. Panthee, S., Takahashi, S., Hayashi, T., Shimizu, T., Ishikawa, J., Matsuoka, S., Onuki, T., Osada, H.: Analysis of RevU interaction to carboline compounds. 日本農芸化学会 2014 年度大会, 平成 26 年 3 月 28-30 日, 川崎.
 25. 石川淳, 星野泰隆: 2ndFind: 二次代謝産物生合成遺伝子クラスター発見ウェブツール. 第 29 回日本放線菌学会大会, 平成 26 年 6 月 19-20 日, つくば.
 26. 星野泰隆, 石川淳: *Nocardia cyriacigeorgica* の生産するシデロフォア. 第 29 回日本放線菌学会大会, 平成 26 年 6 月 19-20 日, つくば.
 27. 友常久実子, 春日和, 小林正之, 志村洋一郎, 石川淳, 池田治生, 小嶋郁夫: *Streptomyces thermocarboxydis* C42 のセルラーゼ遺伝子群の発現解析と発現タンパク質によるセルロース分解. 第 29 回日本放線菌学会大会, 平成 26 年 6 月 19-20 日, つくば.
 28. 新倉春香, 丸山千登勢, 関塚剛史, 黒田誠, 石川淳, 濱野吉十: 抗生物質 BD-12 生合成遺伝子の機能解析第 29 回日本放線菌学会大会, 平成 26 年 6 月 19-20 日, つくば.
 29. 新倉春香, 丸山千登勢, 石川淳, 濱野吉十: 抗生物質 BD-12 生合成遺伝子の機能解析. 第 66 回日本生物工学会大会, 平成 26 年 9 月 9-11 日, 札幌.
 30. 野池基義, 松井崇, 雄谷洗一, 佐々木郁雄, 丸山千登勢, 濱野吉十, 石川淳, 佐藤康治, 伊藤肇, 森田洋行, 大利徹: リボソームと新規ペプチドライゲースによる協同的ペプチド生成機構. 第 56 回天然有機化合物討論会, 平成 26 年 10 月 15-17 日, 高知.
 31. 森貴裕, 淡川孝義, 張驪驛, 星野翔太郎, 脇本敏幸, 森田洋行, 伊藤卓也, 石川淳, 阿部郁朗: Teleocidin 類の生合成機構の解明. 第 56 回天然有機化合物討論会, 平成 26 年 10 月 15-17 日, 高知.
 32. 石川淳, 星野泰隆: 2ndFind: a Web-Based Support Tool to Find Secondary Metabolite Biosynthetic Gene Cluster. 第 9 回日本ゲノム微生物学会年会, 平成 27 年 3 月 6-8 日, 神戸.
 33. 春日和, 千田優香, 興野峻一郎, 友常久実子, 牟田口祐太, 志村洋一郎, 石川淳, 池田治生, 小嶋郁夫: *Streptomyces* 属放線菌 C42 由来のセルロース分解遺伝子カセットの構築とセルロース分解能の異種発現. 日本農芸化学会 2015 年度大会, 平成 27 年 3 月 26-29 日, 岡山.
 34. 稲田晋宣, 曹志生, ニンディタヨシ, 張奕ブン, 田上道平, レジャヴァアレキサンダー, 志波優, 吉川博文, 石川淳, 木梨陽康, 荒川賢治: *Streptomyces rochei* 7434AN4 株の線状ゲノムの塩基配列解析. 日本農芸化学会 2015 年度大会, 平成 27 年 3 月 26-29 日, 岡山.
 35. 新倉春香, 丸山千登勢, 泉川美穂, 石川淳, 池田治生, 新家一男, 濱野吉十: 抗生物質 BD-12 生合成遺伝子の機能解析. 日本農芸化学会 2015 年度大会, 平成 27 年 3 月 26-29 日, 岡山.
- [図書] (計 1 件)
1. 石川淳: 放線菌の薬剤耐性. 化学療法の領域 **30**:122-128 (2014)
- [その他]
ホームページ等
<http://biosyn.nih.go.jp/2ndFind/>
- ## 6. 研究組織
- (1) 研究代表者
石川 淳 (ISHIKAWA, Jun)
国立感染症研究所・真菌部・室長
研究者番号: 4 0 2 0 2 9 5 7
 - (2) 研究分担者
星野 泰隆 (HOSHINO, Yasutaka)
国立感染症研究所・真菌部・主任研究官
研究者番号: 4 0 3 9 9 4 5 7