

令和 3 年 6 月 16 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02145

研究課題名(和文) 新型テルペン環化経路の発見を軸にした多様な未発見テルペン化合物群の開拓

研究課題名(英文) Discovery of new terpene cyclization pathway and identification of various novel terpenes

研究代表者

佐藤 努 (Sato, Tsutomu)

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：80334655

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：Mycobacterium属細菌のイソプレニル二リン酸合成酵素とプレニル還元酵素を同定できた。それらの酵素を利用して「Z型イソプレノイドを環化する経路」に寄与するZ型セスクアテルペン環化酵素ZTCの同定のための14C高感度基質の調製に成功した。その系を使って、Native酵素を各種クロマトグラフィーによって部分精製し、LC-MS/MSによってZTC候補を絞り出すことができた。また、「非末端から環化を開始する経路」に寄与するトリテルペン/セスクアテルペン環化酵素ホモログのX線結晶構造解析に成功した。モデリング構造から、基質末端が収まるスペースが開始反応部位の近傍あることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1)本研究は、天然物探索を目的とした生合成研究であり、古くから世界中で行われてきた伝統的な探索法では発見できなかった新規性の高い化合物を見出すことができた。2)「新型のテルペン環化経路」を証明し、テルペン類の構造多様性に大きな可能性があることを世界に向けて発信することができた。3)本研究で発見された新しいテルペンや酵素を突破口とした、関連物質等の生理機能に関する研究が世界中で始まる契機となることが期待される。また、本研究による新規生理活性物質の発見も期待できる。学术界のみならず社会的にも大きな波及効果が期待される。

研究成果の概要(英文)：We were able to identify isoprenyl diphosphate synthases and prenyl reductase of Mycobacterium spp. Using these enzymes, we succeeded in preparing a 14C high-sensitivity substrate for the identification of Z-type sesquiterpene cyclase that contributes to the "pathway for cyclizing Z-type isoprenoids". Using this system, the native enzyme was partially purified by various chromatographies, and ZTC candidates could be narrowed down by LC-MS/MS. We also succeeded in X-ray structural analysis of the homologue of the triterpene / sesquiterpene cyclase that contributes to the "pathway that initiates cyclization from the non-terminal". The modeling structure suggested that there was a space where the substrate ends could bind near the initiation reaction site.

研究分野：生物有機化学

キーワード：生合成 テルペン イソプレノイド

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

すでに、ホモロジー検索ではわからない「新型のテルペン環化経路」の存在を示唆する結果を2つ得ている。

### 1) Z型イソプレノイドを環化する経路

我々は、細菌から「Z型イソプレノイドを環化する経路」を見出している。この細菌のゲノムにE型テルペン環化酵素の類似遺伝子はないことから、E型とは全く異なる新型のZ型セスクアテルペン環化酵素 (ZTC) の存在が強く示唆される。

### 2) 非末端から環化を開始する経路

現在、トリテルペン/セスクアテルペン生合成経路の中で、末端から環化を開始する酵素しか同定されていない。一方、化学構造から、「非末端から環化を開始する経路」由来と考えられるテルペンは、非常に少数ではあるが発見されている。このような背景の中、申請者は「非末端から環化を開始する経路」に寄与するトリテルペン/セスクアテルペン環化酵素 (NTC) を細菌からすでに見出している。

## 2. 研究の目的

一般的な生合成のアプローチによる新規テルペンの探索は、既知酵素とのホモロジー検索を基に行われているが、既知酵素に限りがあることから新規性の高い化合物は多くは望めない。それに対して、本研究では、ホモロジー検索では見つからない新型のテルペン環化経路に関わる酵素をショットガンクローニング等によって発見し、次にX線結晶構造解析・ゲノムマイニング (ゲノム解析から検出される類似酵素の機能解析) を行うことで、自然界に広く分布する多様な未発見テルペン化合物群を芋づる式に見つける。さらに、大量に見いだされたテルペン類の生理活性を解析する。これにより、生合成研究から有用なテルペンを見いだす新スキームを創造する。

## 3. 研究の方法

本研究では、まず「新型のテルペン環化経路」である「Z型イソプレノイドを環化する経路」と「非末端から環化を開始する経路」のそれぞれに寄与する ZTC と NTC を発見する (研究①と②)。次に、各々のX線結晶構造解析・ゲノムマイニングを行い、自然界に広く分布する多様な未発見テルペン化合物群を芋づる式に見つける (研究③)。見出した化合物は、網羅的な生理活性解析も行う (研究④)。

## 4. 研究成果

### 研究①-1: 「Z型イソプレノイドを環化する経路」に寄与する ZTC の同定のための高感度基質調製

*Mycobacterium* 属細菌の E 型と Z 型イソプレニルニリン酸合成酵素を網羅的に機能解析し、図1のように同定した。図2のように、<sup>14</sup>C 標識 IPP・フィトールおよび酵素 Mv3822 を利用して ZTC の <sup>14</sup>C 標識基質 **1** を合成す

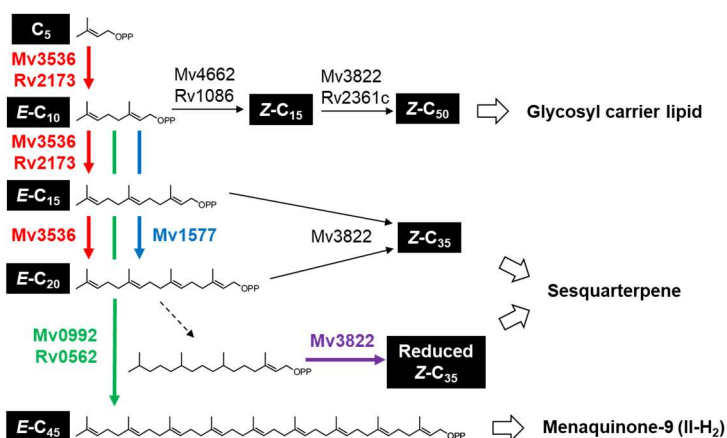


図1 *Mycobacterium* 属細菌の E 型と Z 型イソプレニルニリン酸合成酵素の機能同定 (Chembiochem 2020)

ることに成功し、微量のマイナー天然物 **2** への変換を検出できる高感度な系を確立した (Chembiochem 2020)。

さらに、大腸菌組換え酵素の *in vitro* 反応解析と *Mycobacterium* 属細菌における発現抑制によって、新規 *E,Z*-混合型プレニル還元酵素を同定することに成功した。その還元酵素を用いて、<sup>14</sup>C 標識基質 **1** から **3** へ変換し、メインの天然物 **4** への変換を検出できる高感度な系を確立した (図 2)。

### 研究①-2: 「Z型イソプレノイドを環化する経路」に寄与する ZTC の同定

ゲノムを制限酵素で切断後、大腸菌ヘショットガンクローニングし、上記の <sup>14</sup>C 標識基質を用いた酵素アッセイ系を使って、クローンライブラリーを絞っていき、ZTC 遺伝子を見いだす実験を行った。しかし、目的の活性を示すものを検出することができなかった。その後、方針転換し、上記の <sup>14</sup>C 標識基質を用いた系で酵素活性を指標に Native 酵素を各種クロマトグラフィーによって部分精製し、LC-MS/MS によって ZTC 候補を絞り出すことができた。現在、それらの遺伝子が大腸菌にて発現し、精製酵素の活性を解析中である。

### 研究②: 「非末端から環化を開始する経路」に寄与する NTC の機能同定

NTC はスクアレンの「非末端から環化を開始」して、環状生成物を生合成することが分かっていた。今回、C35 を基質としたときの生成物を単離・構造決定したところ、「非末端から環化を開始」した生成物であることが判明した。また、元菌の天然物を解析したが、菌がそれらの化合物を生産していることは確認でなかった。現在、様々な条件で培養して解析中である。

### 研究③: X線結晶構造解析とゲノムマイニング

NTC のホモログである BmeTC (末端開始型) の純度の高い精製法を確立し、様々な結晶化条件を検討した後、X線構造解析に成功した。基質アナログを合成し、基質アナログ結合型の構造も明らかにすることができた。以前モデリング構造から示されていた活性部位残基とは異なるものも見出すことができ、詳細な触媒機構解明につながるものと考えられる。BmeTC をもとにした NTC のモデリング構造では、基質末端が収まるスペースが開始反応部位近傍にあることが示唆された。現在、そのスペースを埋めるための変異酵素を作成しており、生成物が末端開始型になるかどうか解析中である。NTC の純度の高い精製法を確立して、X線結晶構造解析も現在進めている。また、現在、数種のゲノムマイニングも行っている。

### 研究④: 生理活性解析

研究②で見出された新規テルペンをを用いて、抗ガン・抗アルツハイマー・抗アレルギー・骨形成・抗菌に関する生理活性を現在解析中である。

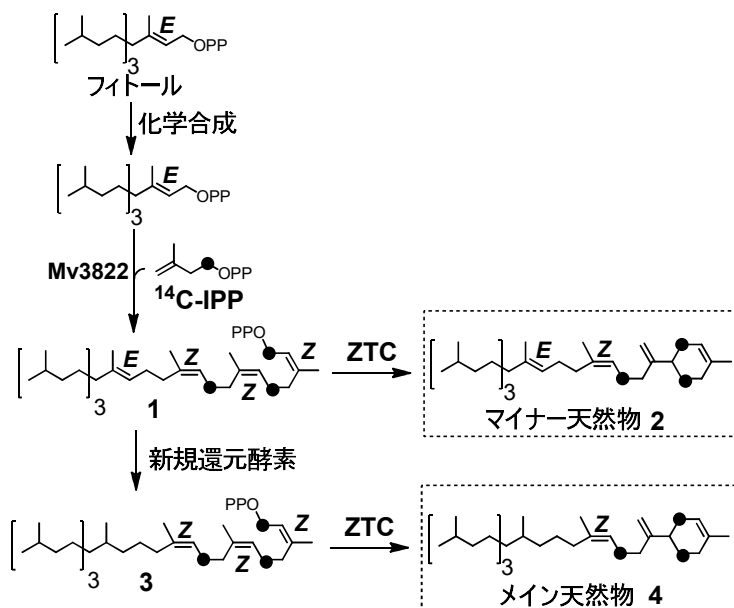


図 2 ZTC の高感度基質の合成

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yamabe Yota, Kawagoe Yukina, Okuno Kotone, Inoue Mao, Chikaoka Kanako, Ueda Daijiro, Tajima Yuko, Yamada Tadasu K., Kakahara Yoshito, Hara Takashi, Sato Tsutomu	4. 巻 10
2. 論文標題 Construction of an artificial system for ambrein biosynthesis and investigation of some biological activities of ambrein	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76624-y	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 Chen Qingwen, Li Jianxu, Liu Zhixi, Mitsuhashi Takaaki, Zhang Yuting, Liu Haili, Ma Yihua, He Juan, Shinada Tetsuro, Sato Tsutomu, Wang Yong, Liu Hongwei, Abe Ikuro, Zhang Peng, Wang Guodong	4. 巻 1
2. 論文標題 Molecular Basis for Sesterterpene Diversity Produced by Plant Terpene Synthases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Communications	6. 最初と最後の頁 100051 ~ 100051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xplc.2020.100051	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 Yamabe Yota, Kawagoe Yukina, Okuno Kotone, Inoue Mao, Chikaoka Kanako, Ueda Daijiro, Tajima Yuko, Yamada Tadasu K., Kakahara Yoshito, Hara Takashi, Sato Tsutomu	4. 巻 10
2. 論文標題 Construction of an artificial system for ambrein biosynthesis and investigation of some biological activities of ambrein	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76624-y	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 Chen Qingwen, Li Jianxu, Liu Zhixi, Mitsuhashi Takaaki, Zhang Yuting, Liu Haili, Ma Yihua, He Juan, Shinada Tetsuro, Sato Tsutomu, Wang Yong, Liu Hongwei, Abe Ikuro, Zhang Peng, Wang Guodong	4. 巻 1
2. 論文標題 Molecular Basis for Sesterterpene Diversity Produced by Plant Terpene Synthases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Communications	6. 最初と最後の頁 100051 ~ 100051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xplc.2020.100051	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 Stepanova Rafaela, Inagi Hayato, Sugawara Kei, Asada Kazuya, Nishi Tomoyuki, Ueda Daijiro, Yasuno Yoko, Shinada Tetsuro, Miki Kunio, Fujihashi Masahiro, Sato Tsutomu	4. 巻 -
2. 論文標題 Characterization of Class IB Terpene Synthase: The First Crystal Structure Bound with a Substrate Surrogate	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.0c00145	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 Hayashi Mikayo, Nishiyama Akihito, Kitamoto Ryuki, Tateishi Yoshitaka, Osada-Oka Mayuko, Nishiuchi Yukiko, Kaboso Shaban A., Chen Xiuhao, Fujiwara Mamoru, Inoue Yusuke, Kawano Yoshikazu, Kawasaki Masanori, Abe Tohru, Sato Tsutomu, Kaneko Kentaro, Itoh Kimiko, Matsumoto Sohkiichi, Matsumoto Makoto	4. 巻 64
2. 論文標題 Adduct formation of delamanid with NAD in mycobacteria	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 01755-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/AAC.01755-19	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 Tohru Abe, Sadamu Ozaki, Daijiro Ueda, Tsutomu Sato	4. 巻 -
2. 論文標題 Insight into Isoprenoid Biosynthesis by Functional Analysis of Isoprenyl Diphosphate Synthases from Mycobacterium vanbaalenii and Mycobacterium tuberculosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chembiochem	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202000235	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 Ueda Daijiro, Matsugane Saori, Okamoto Wataru, Hashimoto Masayuki, Sato Tsutomu	4. 巻 57
2. 論文標題 A Non-Enzymatic Pathway with Superoxide in Intracellular Terpenoid Synthesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 10347 ~ 10351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201805383	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 Fujihashi Masahiro, Sato Tsutomu, Tanaka Yuma, Yamamoto Daisuke, Nishi Tomoyuki, Ueda Daijiro, Murakami Mizuki, Yasuno Yoko, Sekihara Ai, Fuku Kazuma, Shinada Tetsuro, Miki Kunio	4. 巻 9
2. 論文標題 Crystal structure and functional analysis of large-terpene synthases belonging to a newly found subclass	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 3754 ~ 3758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8sc00289d	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 Saeki Haruna, Hara Ryota, Takahashi Hironobu, Iijima Miu, Munakata Ryosuke, Kenmoku Hironichi, Fuku Kazuma, Sekihara Ai, Yasuno Yoko, Shinada Tetsuro, Ueda Daijiro, Nishi Tomoyuki, Sato Tsutomu, Asakawa Yoshinori, Kurosaki Fumiya, Yazaki Kazufumi, Taura Futoshi	4. 巻 178
2. 論文標題 An Aromatic Farnesyltransferase Functions in Biosynthesis of the Anti-HIV Meroterpenoid Daurichromenic Acid	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Physiology	6. 最初と最後の頁 535 ~ 551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1104/pp.18.00655	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52件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 阿部 透・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 抗酸菌由来E型イソプレニルニリン酸合成酵素の機能解析によるイソプレノイド生合成の洞察
3. 学会等名 第30回イソプレノイド研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山辺 陽太・川越 幸奈・奥野 琴音・上田 大次郎・柿原 嘉人・原 崇・佐藤 努
2. 発表標題 人工龍涎香合成系の構築とアンブレインの新規生物活性の解析
3. 学会等名 第30回イソプレノイド研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部 透・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 抗酸菌由来イソプレニルニリン酸合成酵素の機能解析によるイソプレノイド生合成の洞察
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 若松のぞみ・阿部 透・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 Mycobacterium moriokaenese由来新規セスクアテルペンの同定
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山辺 陽太・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 龍涎香主成分アンブレインの効率的酵素合成法の創出
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 久保井 友夏梨・川越 幸奈・上田 大次郎・柿原 嘉人・原 崇・佐藤 努
2. 発表標題 アンブレインから龍涎香の香気成分への変換とアンブレインの新規生物活性
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平井 奈実・井上 真緒・上田 大次郎・品田 哲郎・佐藤 努
2. 発表標題 非天然型オノセロイドの酵素合成
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 寒河江 侑加・井上 真緒・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 非末端環化型トリテルペン/セスクアテルペン環化酵素のゲノムマイニング
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今井 僚・小川 佳央・高橋 宏忠・品田 哲郎・佐藤 努
2. 発表標題 納豆菌由来新規セスクアテルペンの酵素合成による同定
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅田 和也・Rafaela STEPANOVA・菅原 啓・西 智之・上田大次郎・稲木 隼人・三木 邦夫・藤橋 雅宏・保野 陽子・品田 哲郎・佐藤 努
2. 発表標題 クラス Bテルペン合成酵素の諸性質解析、マイナー生成物の同定および環化に重要な残基の特定
3. 学会等名 第64回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 佐藤 努
2. 発表標題 対称分子から非対称環状骨格へのトリテルペン生合成マシナリーの解析とリデザイン
3. 学会等名 新学術領域生合成リデザイン第9回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部 透・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 抗酸菌由来E型イソプレニルニリン酸合成酵素の機能解析による イソプレノイド生合成の洞察
3. 学会等名 日本農芸化学会 関東支部 2020 年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部 透・尾崎 真夢・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 抗酸菌由来イソプレニルニリン酸合成酵素の機能解析によるイソプレノイド生合成の洞察
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部 透、尾崎 真夢、上田 大次郎、佐藤 努
2. 発表標題 抗酸菌由来イソプレニルニリン酸合成酵素の機能解析
3. 学会等名 日本細菌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川越幸奈、上田大次郎、柿原嘉人、原崇、佐藤努
2. 発表標題 酵素合成したアンブレインの龍涎香香気成分への変換と薬理活性解析
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 浅田和也、上田大次郎、三木邦夫、藤橋雅宏、品田哲郎、佐藤努
2. 発表標題 クラス Bテルペン合成酵素の環状構造形成機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部 透、上田 大次郎、佐藤 努
2. 発表標題 結核菌由来E型イソプレニルニリン酸合成酵素の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 努
2. 発表標題 細菌由来希少テルペンの生合成: 新型・多機能酵素の同定・解析と新規酵素の創出
3. 学会等名 第 67 回日本放線菌学会学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田大次郎・藤橋雅宏・松ヶ根沙織・岡本渉・西智之・村上瑞気・三木邦夫・保野陽子・品田哲郎・橋本昌征・佐藤努
2. 発表標題 Bacillus 属細菌の新規テルペノイド生合成経路の解析
3. 学会等名 第61回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 透・尾崎 真夢・吉田 優里・三浦 彩奈・相良 昌寛・上田 大次郎・金古 堅太郎・三ツ井 敏明・佐藤 努
2. 発表標題 Mycobacterium属細菌由来新規ヘプタプレニル還元酵素の同定とZ型セスクアテルペン環化酵素の探索
3. 学会等名 第34回日本放線菌学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 透・尾崎 真夢・吉田 優里・三浦 彩奈・相良 昌寛・上田 大次郎・金古 堅太郎・三ツ井 敏明・佐藤 努
2. 発表標題 Mycobacterium属細菌由来新規ヘプタプレニル還元酵素の同定とZ型セスクアテルペン環化酵素の探索
3. 学会等名 第63回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 透・尾崎 真夢・吉田 優里・三浦 彩奈・相良 昌寛・上田 大次郎・金古 堅太郎・三ツ井 敏明・佐藤 努
2. 発表標題 Mycobacterium属細菌由来新規Z, E-ヘプタプレニル還元酵素の同定とZ型セスクアテルペン環化酵素の探索
3. 学会等名 第29回イソプレノイド研究会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山辺陽太・奥野琴音・井上真緒・上田大次郎・佐藤努
2. 発表標題 アンブレインの人口生合成経路のリデザイン
3. 学会等名 第29回イソプレノイド研究会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近岡花菜子・川邊 舞・上田大次郎・山田 格・田島木綿子・佐藤 努
2. 発表標題 マッコウクジラ由来アンブレイン・オノセロイド生産菌の探索と利用
3. 学会等名 第29回イソプレノイド研究会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川越幸奈・上田大次郎・柿原嘉人・佐藤努
2. 発表標題 アンブレインの香気成分への変換および破骨細胞分化誘導活性
3. 学会等名 第29回イソプレノイド研究会例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 透・尾崎 真夢・吉田 優里・三浦 彩奈・相良 昌寛・上田 大次郎・佐藤 努
2. 発表標題 Mycobacterium属細菌由来新規Z, E-ヘプタプレニル還元酵素の同定
3. 学会等名 第4回抗酸菌研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 努
2. 発表標題 アンブレインの酵素合成と「龍涎香の香り」への変換
3. 学会等名 日本ハーブ療法研究会第7回学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川越幸奈・上田大次郎・柿原嘉人・佐藤努
2. 発表標題 アンブレインの香気成分への変換および破骨細胞分化誘導活性
3. 学会等名 日本ハーブ療法研究会第7回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tohru Abe, Sadamu Ozaki, Yuri Yoshida, Ayana Miura, Masahiro Sagara, Daijiro Ueda, Kentaro Kaneko, Toshiaki Mitsui, Tsutomu Sato
2. 発表標題 Identification of a novel heptaprenyl reductase and search for a Z-type sesquiterpene cyclase from <i>Mycobacterium</i> spp.
3. 学会等名 KAAB International Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rafaella Stepanova, Tomoyuki Nishi, Kei Sugawara, Kao Ogawa, Hirotada Takahashi, Daijiro Ueda <sup>1</sup> , Masahiro Fujihashi, Kunio Miki, Yoko Yasuno, Tetsuro Shinada, Tsutomu Sato
2. 発表標題 Characterization and mutation of class-IB terpene synthase
3. 学会等名 KAAB International Symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田大次郎・奥野琴音・山辺陽太・川邊舞・近岡花菜子・寒河江侑加・藤井明日香・佐藤努
2. 発表標題 Enzymatic synthesis of the major constituent of ambergris, ambrein
3. 学会等名 International Symposium-Workshop 2019 Scientific Studies of Marine Mammals in Asia (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田大次郎・松ヶ根沙織・岡本 渉・橋本昌征・佐藤 努
2. 発表標題 テルペン生合成における活性酸素による非酵素的経路の解明
3. 学会等名 第60回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 阿部 透・尾崎 真夢・吉田 優里・三浦 彩奈・相良 昌寛・上田 大次郎・金古 堅太郎・三ツ井 敏明・佐藤 努
2. 発表標題 Mycobacterium属細菌由来新規プレニルニリン酸還元酵素の同定と新型セスクアテルペン環化酵素の探索
3. 学会等名 第60回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rafaella Stepanova, Tomoyuki Nishi, Kei Sugawara, Kao Ogawa, Hirotada Takahashi, Daijiro Ueda, Masahiro Fujihashi, Kunio Miki, Yoko Yasuno, Tetsuro Shinada, Tsutomu Sato
2. 発表標題 Characterization and site-directed mutagenesis of class-IB terpene synthase
3. 学会等名 第60回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近岡花菜子・川邊 舞・上田大次郎・山田 格・田島木綿子・佐藤 努
2. 発表標題 マッコウクジラ由来アンブレイン・オノセロイド生産菌の探索と利用
3. 学会等名 第60回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山辺陽太・奥野琴音・井上真緒・上田大次郎・佐藤努
2. 発表標題 スクアレイン アンブレイン環化酵素の創出
3. 学会等名 第60回新潟生化学懇話会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山辺 陽太、川越 幸奈、奥野琴音、上田大次郎、柿原 嘉人、佐藤努
2. 発表標題 龍涎香人工合成経路の構築：アンブレインと香気成分の効率的合成と破骨細胞分化誘導活性
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 マッコウクジラ腸管からアンブレイン生産菌の探索と利用
2. 発表標題 近岡花菜子、川邊舞、上田大次郎、山田格、田島木綿子、佐藤努
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Rafaela Stepanova, Kazuya Asada, Daijiro Ueda, Hayato Inagi, Kunio Miki, Masahiro Fujihashi, Yoko Yasuno, Tetsuro Shinada and Tsutomu Sato
2. 発表標題 Class IB terpene synthase: a minor product having new cyclic skeleton and site-directed mutagenesis of putative active site residue
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 阿部透、尾崎真夢、上田大次郎、邊見久、佐藤努
2. 発表標題 Mycobacterium属細菌由来イソプレニルニリン酸生合成経路の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤橋雅宏・佐藤 努・田中勇真・山本大輔・西 智之・上田大次郎・村上瑞気・保野陽子・関原あい・福 和真・品田哲郎・三木邦夫
2. 発表標題 Large-terpene合成酵素の結晶構造解析
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 菅原 啓・西 智之・小川佳央・高橋宏忠・上田大次郎・藤橋雅宏・三木邦夫・保野陽子・品田哲郎・佐藤 努
2. 発表標題 Large-terpene合成酵素の酵素的諸性質の解析と部位特異的変異
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 上田大次郎・松ヶ根沙織・岡本 渉・橋本昌征・佐藤 努
2. 発表標題 アセトニル基をもつノルイソプレノイド類の生合成：ビタミンKの非酵素的開裂
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西 智之・菅原 啓 ・小川佳央・高橋宏忠・上田大次郎・藤橋雅宏・三木邦夫・保野陽子・品田哲郎・佐藤 努
2. 発表標題 Large-terpene合成酵素の酵素的諸性質の解析と部位特異的変異
3. 学会等名 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山辺陽太・奥野琴音・井上真緒・上田大次郎・佐藤努
2. 発表標題 スクアレノ アンプレイン環化酵素の創出:アンプレインはスクアレノから二つの経路を経由して一つの酵素により合成される
3. 学会等名 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤橋雅宏・佐藤 努・田中勇真・山本大輔・西 智之・上田大次郎・村上瑞気・保野陽子・関原あい・福 和真・品田哲郎・三木邦夫
2. 発表標題 Large-terpene合成酵素の構造と機能
3. 学会等名 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近岡花菜子・川邊 舞・上田大次郎・山田 格・田島木綿子・佐藤 努
2. 発表標題 マッコウクジラ由来アンブレイン・オノセロイド生産菌の探索と利用
3. 学会等名 日本セトロロジー研究会第29回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤橋雅宏・佐藤 努・田中勇真・山本大輔・西 智之・上田大次郎・村上瑞気・保野陽子・関原あい・福 和真・品田哲郎・三木邦夫
2. 発表標題 Large-terpene合成酵素の構造機能相関
3. 学会等名 第28回イソプレノイド研究会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田大次郎・松ヶ根沙織・西 智之・菅原啓・岡本渉・藤橋雅宏・三木邦夫・橋本昌征・保野陽子・品田哲郎・佐藤努
2. 発表標題 Bacillus属細菌由来テルペノイドのユニークな生合成経路の解析
3. 学会等名 第28回イソプレノイド研究会例会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松ヶ根沙織・上田大次郎・岡本 渉・橋本昌征・佐藤 努
2. 発表標題 細胞内テルペノイド生合成における活性酸素による非酵素的反応
3. 学会等名 第62回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 西 智之・菅原 啓 ・小川佳央・高橋宏忠・上田大次郎・藤橋雅宏・三木邦夫・保野陽子・品田哲郎・佐藤 努
2. 発表標題 Large-terpene合成酵素の酵素的諸性質の解析と部位特異的変異
3. 学会等名 第62回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲木隼人・佐藤 努・品田哲郎・三木邦夫・藤橋雅宏
2. 発表標題 新規ファミリーに属するテルペン合成酵素の基質認識部位の同定
3. 学会等名 日本結晶学会平成30年度大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田島 木綿子、山田 格	4. 発行年 2021年
2. 出版社 緑書房	5. 総ページ数 352
3. 書名 海棲哺乳類大全	

〔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	藤橋 雅宏  (Fujihashi Masahiro)  (10397581)	京都大学・理学研究科・助教    (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	品田 哲郎  (Shinada Tetsuro)  (30271513)	大阪市立大学・大学院理学研究科・教授    (24402)	

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			
中国	Chinese Academy of Science			