

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：12501

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06454

研究課題名(和文)植物二次代謝経路のゲノム進化に学ぶ生合成デザイン

研究課題名(英文)Redesign of biosynthetic machineries based on molecular and genome evolution of plant specialized metabolisms

研究代表者

山崎 真巳(Yamazaki, Mami)

千葉大学・大学院薬学研究院・教授

研究者番号：70222370

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 55,400,000円

研究成果の概要(和文):植物は、光合成により大気中の二酸化炭素を原料として、化学多様性に富み著しい生理活性を示す複雑な構造の多様な機能性成分化合物を生産する能力を備えている。本研究では、分子進化によって多様化した植物の物質生産能力の分子基盤を明らかにし、これを応用展開することにより植物由来の機能性成分の持続可能な利用のための基盤情報を得ることを目的として

(1)リジン由来アルカロイド生合成の鍵反応リジン脱炭酸反応の分子基盤解明と代謝工学ならびに(2)統合オミクス解析によるカンプトテシン生合成の解明を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

植物による物質生産は地球上のバイオマスのおよそ半分を占めておりこれを有効利用することは、持続可能な文明社会の維持のために不可欠な技術である。本研究で明らかにされた植物性アルカロイド生産の分子メカニズム並びに分子進化に関する知見は将来の合成生物学、代謝工学による医薬品原料化合物の合理的な物質生産に応用展開が可能である。

研究成果の概要(英文):Plant metabolites are important resource with in chemical diversity and biological activity. In this study, molecular evolution of chemodiversity in plants is main theme and following subjects were studied. (1) Molecular mechanism of bifunctional lysine/ornithine decarboxylase that is the key enzyme in biosynthesis of lysine derived alkaloids. (2) Integral omics approaches to reveal the whole biosynthetic pathway of camptothecin.

研究分野：薬用資源学

キーワード：アルカロイド ゲノム トランスクリプトーム メタボローム 分子進化 二次代謝

1. 研究開始当初の背景

植物は、光合成により大気中の二酸化炭素を原料として、膨大な量の有機化合物を生産する。それらは化学多様性に富み著しい生理活性を示す多様な構造の化学多様性に富んだ化合物である。人類は有史以前よりこれらの多様な植物由来の化合物を薬用資源として利用してきたが、植物は自らの生存戦略のために多様な機能性成分化合物を生産する能力を進化させてきたのである。このような植物の物質生産能力の分子基盤を明らかにすることは、将来の合成生物学、代謝工学による医薬品原料化合物の合理的な物質生産等に应用展開するために不可欠な基盤情報であり人類の持続可能な文明社会維持のために貢献しうる技術である。

2. 研究の目的

本研究では、植物の二次代謝あるいは特異代謝と呼ばれる化学多様性に富む物質生産に注目し、その多様化の機序となった分子進化の過程を明らかにすること、ならびに植物体内での物質変換（化学反応）の分子基盤を明らかにすることを目的としている。特に著しい生理・生物活性を示す植物性アルカロイドの生合成に焦点を絞り、一次代謝のアミノ酸代謝から二次代謝のアルカロイド生合成への分岐反応を明らかにする。また、複雑なアルカロイド分子構造の構築過程の全貌を明らかにすることを目的として医薬品原料のアルカロイドを生産する非モデル植物のゲノム解析とゲノム情報に基づく統合オミクス解析を展開することを目的とする。さらに多様化した植物の物質生産能力の分子基盤を植物由来の機能性成分の持続可能な利用のための基盤情報を得ることを目的として、化学多様性・生物活性に富むリジン由来アルカロイド生合成の鍵反応リジン脱炭酸反応の分子基盤解明と代謝工学ならびに統合オミクス解析による医薬資源代謝物生合成の解明を行うためのゲノム解析と生合成遺伝子の推定を行った。

3. 研究の方法

リジン由来アルカロイドを生産する植物は、オルニチン脱炭酸酵素(ODC)から分子進化した二機能性のリジン/オルニチン脱炭酸酵素(L/ODC) (図1)を有し、このことがアルカロイド生産の決め手となっている。そこで本研究ではL/ODCの立体構造を解析しこれを基にした反応機構解明を行った。またL/ODCの植物への導入によりリジン由来アルカロイド生産への代謝拡張を行った。また、分子進化予測を基にタンパク質工学を行うことにより、新機能酵素を作出した。

また、カンプトテシンを生産するアカネ科チャボイナモリについて、統合オミクス解析の基盤となるゲノム配列情報を解析し、複数の次世代シーケンシング技術を組み合わせた多段階解析法を行った。さらにゲノム配列情報に基づく精密トランスクリプトーム解析とメタボローム解析を組み合わせて、カンプトテシン生合成の候補遺伝子と推定生合成中間体を探索した。(

4. 研究成果

リジン由来アルカロイド生合成の鍵反応リジン脱炭酸反応の分子基盤解明と代謝工学については、リジン由来アルカロイドを生産するホソバルピナスのリジン/オルニチン脱炭酸酵素(La-L/ODC)の精製組換えタンパク質を用いて立体構造を明らかにした。またLa-L/ODCをアルカロイドを生産しないシロイヌナズナに導入することによりリジン由来のアルカロイド生産への代謝拡張に成功した。また、分子進化予測を基にタンパク質工学を行うことによりリジン生合成前駆体のジアミノピメリン酸から二段階の脱炭酸によりカダベリンを精製する新機能酵素を作出することに成功した。

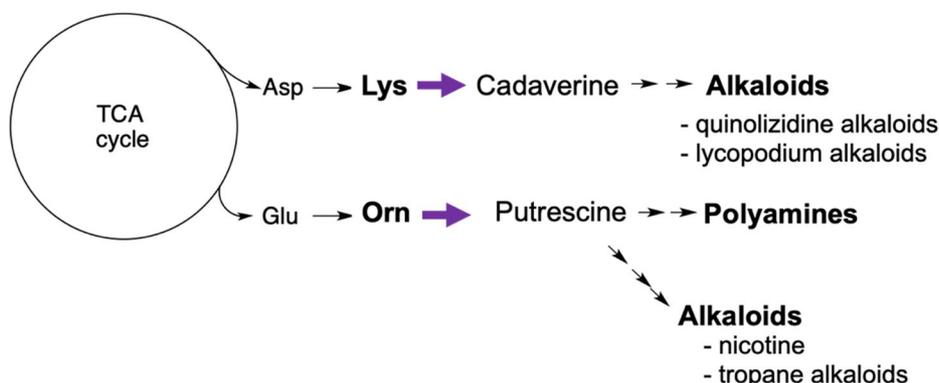


図1 リジンからアルカロイド生産への分岐反応を触媒する2機能性のリジン・オルニチン脱炭酸酵素(L/ODC)

統合オミクス解析によるカンプトテシン生合成の解明については、チャボイナモリゲノムに

ついて PacBio、Bionano、Illumin および Hi-C 等の複数のシーケンス解析を行った。得られた配列データを用いて、多段階の DNA 配列のスキファールディングとエラー修正を行った。さらに染色体 FISH 解析によってスキファールディングの品質を確認することにより、チャボイナモリの染色体数($n=11$)と同数の 11 個のスキファールドに連結された高精度の全ゲノムの配列情報を得た。さらに遺伝子クラスター解析と比較ゲノム解析を行い、アルカロイド生合成遺伝子が近傍に集まった遺伝子クラスターを明らかにした。また、チャボイナモリのゲノム編集、ならびにイオンビーム照射による変異体作出系を確立することによって今後のポストゲノム解析の基盤を整えた。

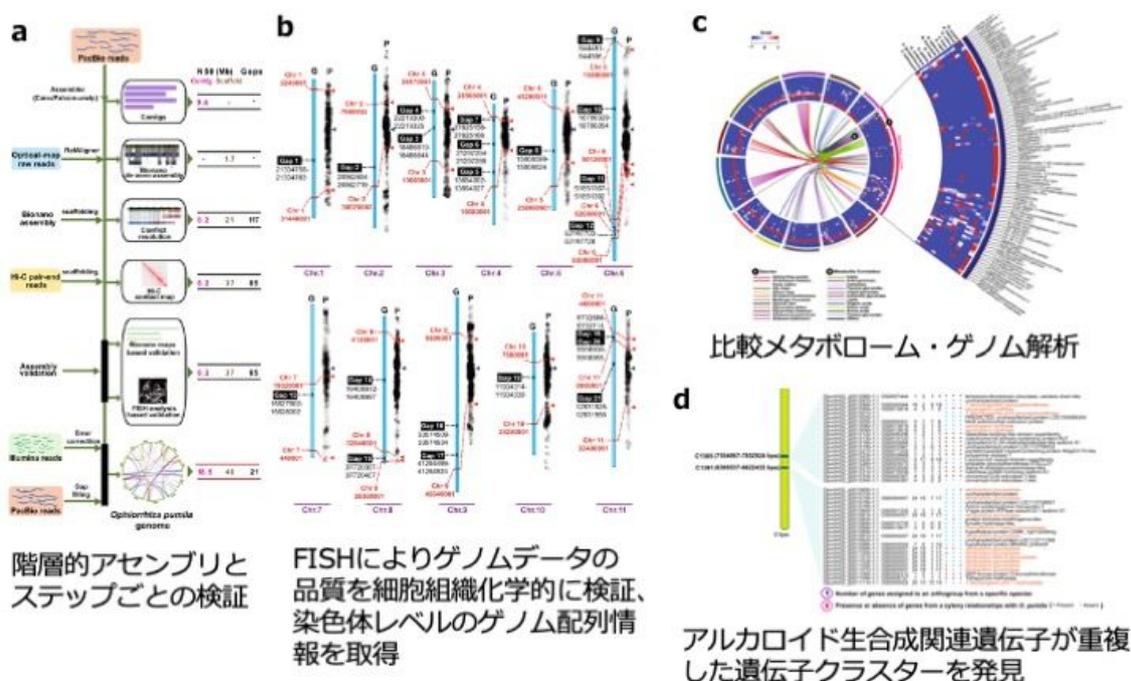


図2 階層的アセンブリにより得られた染色体レベルのチャボイナモリゲノムの概要

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Sato Hajime, Mitsuhashi Takaaki, Yamazaki Mami, Abe Ikuro, Uchiyama Masanobu	4. 巻 15
2. 論文標題 Inherent atomic mobility changes in carbocation intermediates during the sesterterpene cyclization cascade	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1890 ~ 1897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.15.184	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 Shimizu Yohei, Rai Amit, Okawa Yuko, Tomatsu Hajime, Sato Masaru, Kera Kota, Suzuki Hideyuki, Saito Kazuki, Yamazaki Mami	4. 巻 100
2. 論文標題 Metabolic diversification of nitrogen containing metabolites by the expression of a heterologous lysine decarboxylase gene in Arabidopsis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Plant Journal	6. 最初と最後の頁 505 ~ 521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tpj.14454	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 Tsubawa Hiroshi, Nakabayashi Ryo, Mori Tetsuya, Yamada Yutaka, Takahashi Mikiko, Rai Amit, Sugiyama Ryosuke, Yamamoto Hiroyuki, Nakaya Taiki, Yamazaki Mami, Kooke Rik, Bac-Molenaar Johanna A., Oztolan-Erol Nihal, Keurentjes Joost J. B., Arita Masanori, Saito Kazuki	4. 巻 16
2. 論文標題 A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 295 ~ 298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41592-019-0358-2	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 Yamamoto Kotaro, Takahashi Katsutoshi, Caputi Lorenzo, Mizuno Hajime, Rodriguez Lopez Carlos E., Iwasaki Tetsushi, Ishizaki Kimitsune, Fukaki Hidehiro, Ohnishi Miwa, Yamazaki Mami, Masujima Tsutomu, O'Connor Sarah E., Mimura Tetsuro	4. 巻 224
2. 論文標題 The complexity of intercellular localisation of alkaloids revealed by single cell metabolomics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 New Phytologist	6. 最初と最後の頁 848 ~ 859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nph.16138	査読の有無 無
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 Suntichaikamolkul Nithiwat, Tantisuwanichkul Kittitya, Prombutara Pinidphon, Kobtrakul Khwanlada, Zumsteg Julie, Wannachart Siriporn, Schaller Hubert, Yamazaki Mami, Saito Kazuki, De-eknamkul Wanchai, Vimolmangkang Sornkanok, Sirikantaramas Supaart	4. 巻 19
2. 論文標題 Transcriptome analysis of <i>Pueraria candollei</i> var. <i>mirifica</i> for gene discovery in the biosyntheses of isoflavones and miroestrol	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Plant 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) 10.1186/s12870-019-2205-0	査読の有無 無
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 Tsugawa, H., Nakabayashi, R., Mori, T., Yamada, Y., Takahashi, M., Rai, S., Sugiyama, R., Yamamoto, H., Nakaya, T., Yamazaki, M., Kooke, R., Bac-Molenaar, J. A., Oztolan-Erol, N., Keurentjes, J. J. B., Arita, M., Saito, K.	4. 巻 16
2. 論文標題 A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 295-298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41592-019-0358-2	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 Sun, L., Rai, A., Rai, M., Nakamura, M., Kawano, N., Yoshimatsu, K., Suzuki, H., Kawahara, N., Saito, K., Yamazaki, M.	4. 巻 72
2. 論文標題 Comparative transcriptome analyses of three medicinal <i>Forsythia</i> species and prediction of candidate genes involved in secondary metabolisms	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Nat. Med.	6. 最初と最後の頁 867-881
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11418-018-1218-6	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 Nakashima, Y., Mitsuhashi, T., Matsuda, Y., Senda, M., Sato, H., Yamazaki, M., Uchiyama, M., Senda, T., Abe, I.	4. 巻 140
2. 論文標題 Structural and computational bases for dramatic skeletal rearrangement in anditomin biosynthesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 9743-9750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b06084	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 Rai, A., Nakaya, T., Shimizu, Y., Rai, M., Nakamura, M., Suzuki, H., Saito, K., Yamazaki, M.	4. 巻 84
2. 論文標題 De Novo Transcriptome assembly and characterization of <i>Lithospermum officinale</i> to discover putative genes involved in specialized metabolites biosynthesis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Planta Med	6. 最初と最後の頁 920-934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-0630-5925	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 Ohnishi, M., Anegawa, A., Sugiyama, Y., Harada, K., Oikawa, A., Nakayama, Y., Matsuda, F., Nakamura, Y., Sasaki, R., Shichijo, S., Hatcher, P. G., Fukaki, H., Kanaya, S., Aoki, K., Yamazaki, M., Fukusaki, E., Saito, K., Mimura, T.	4. 巻 59
2. 論文標題 Molecular components of <i>Arabidopsis</i> intact vacuoles clarified with metabolomic and proteomic analyses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Plant Cell Physiol.	6. 最初と最後の頁 1353-1362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcy069	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, H., Wang, C., Yamazaki, M., Saito, K., Uchiyama, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Computational study on a puzzle in the biosynthetic pathway of anthocyanin: Why is an enzymatic oxidation/ reduction process required for a simple tautomerization?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0198944
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0198944	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, H., Mitsuhashi, T., Yamazaki, M., Abe, I., Uchiyama, M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Computational studies on biosynthetic carbocation rearrangements leading to quiannulatene: Initial conformation regulates biosynthetic route, stereochemistry, and skeleton type	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 14752-14757
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201807139	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 Narita Koji, Sato Hajime, Minami Atsushi, Kudo Kosei, Gao Lei, Liu Chengwei, Ozaki Taro, Kodama Motoichiro, Lei Xiaoguang, Taniguchi Tohru, Monde Kenji, Yamazaki Mami, Uchiyama Masanobu, Oikawa Hideaki	4. 巻 19
2. 論文標題 Focused Genome Mining of Structurally Related Sesterterpenes: Enzymatic Formation of Enantiomeric and Diastereomeric Products	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 6696 ~ 6699
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.7b03418	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 Saga Yusuke, Araki Takeshi, Araya Hiroshi, Saito Kazuki, Yamazaki Mami, Suzuki Hideyuki, Kushiro Tetsuo	4. 巻 19
2. 論文標題 Identification of Serratane Synthase Gene from the Fern <i>Lycopodium clavatum</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 496 ~ 499
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.6b03659	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 Bunsupa Somnuk, Yamazaki Mami, Saito Kazuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Lysine-derived Alkaloids: Overview and Update on Biosynthesis and Medicinal Applications with Emphasis on Quinolizidine Alkaloids	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mini-Reviews in Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1002-1012
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2174/1389557516666160506151213	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 Udomsom Nirin, Rai Amit, Suzuki Hideyuki, Okuyama Jun, Imai Ryosuke, Mori Tetsuya, Nakabayashi Ryo, Saito Kazuki, Yamazaki Mami	4. 巻 7
2. 論文標題 Function of AP2/ERF Transcription Factors Involved in the Regulation of Specialized Metabolism in <i>Ophiorrhiza pumila</i> Revealed by Transcriptomics and Metabolomics	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science	6. 最初と最後の頁 1861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2016.01861	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 Rohani Emelda Rosseleena, Chiba Motoaki, Kawaharada Miki, Asano Takashi, Oshima Yoshimi, Mitsuda Nobutaka, Ohme-Takagi Masaru, Fukushima Atsushi, Rai Amit, Saito Kazuki, Yamazaki Mami	4. 巻 33
2. 論文標題 An MYB transcription factor regulating specialized metabolisms in <i>Ophiorrhiza pumila</i>	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Plant Biotechnology	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5511/plantbiotechnology.15.1117a	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 Rai Amit, Yamazaki Mami, Takahashi Hiroki, Nakamura Michimi, Kojoma Mareshige, Suzuki Hideyuki, Saito Kazuki	4. 巻 7
2. 論文標題 RNA-seq Transcriptome Analysis of <i>Panax japonicus</i> , and Its Comparison with Other <i>Panax</i> Species to Identify Potential Genes Involved in the Saponins Biosynthesis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Frontiers in Plant Science	6. 最初と最後の頁 481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fpls.2016.00481	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 Bunsupa Somnuk, Hanada Kosuke, Maruyama Akira, Aoyagi Kaori, Komatsu Kana, Ueno Hideki, Yamashita Madoka, Sasaki Ryosuke, Oikawa Akira, Saito Kazuki, Yamazaki Mami	4. 巻 171
2. 論文標題 Molecular Evolution and Functional Characterization of a Bifunctional Decarboxylase Involved in Lycopodium Alkaloid Biosynthesis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Plant Physiology	6. 最初と最後の頁 2432-2444
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1104/pp.16.00639	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 Araki Takeshi, Saga Yusuke, Marugami Momo, Otaka Junnosuke, Araya Hiroshi, Saito Kazuki, Yamazaki Mami, Suzuki Hideyuki, Kushiro Tetsuo	4. 巻 17
2. 論文標題 Onocerin Biosynthesis Requires Two Highly Dedicated Triterpene Cyclases in a Fern <i>Lycopodium clavatum</i>	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 288~290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201500663	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37件（うち招待講演 14件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 佐藤玄, 山崎真巳, 内山真新
2. 発表標題 テルペン生合成での多段階カスケード反応の理論解析と実験的改変
3. 学会等名 第22回理論化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水陽平, Rai Amit, 斉藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シロイヌナズナへのリジン脱炭酸酵素遺伝子導入による新規代謝経路誘導
3. 学会等名 新学術領域研究「生合成リデザイン」第3回若手シンポジウム（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林剛生, Rai Amit, 斉藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シス調節配列のモチーフ解析と共発現解析の統合によるカンプトテシン生合成候補遺伝子の探索
3. 学会等名 新学術領域研究「生合成リデザイン」第3回若手シンポジウム（千葉）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水陽平, Amit Rai, 佐藤大, 鈴木秀幸, 斉藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シロイヌナズナへのリジン脱炭酸酵素遺伝子導入による化学多様性の拡張
3. 学会等名 第37回日本植物細胞分子生物学会（京都）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蓬田梨那, 矢野亮介, Amit Rai, 刑部祐里子, 斉藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 ゲノム編集によるカンプトテシン生合成経路関連ERF転写因子の機能解析
3. 学会等名 第37回日本植物細胞分子生物学会 (京都)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物ゲノム情報に基づく抗がん剤カンプトテシン生合成の解明
3. 学会等名 第63回日本薬学会関東支部大会 若手シンポジウム (東京) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 薬用植物における物質生産の分子基盤を探る
3. 学会等名 日本生物環境工学会2019年千葉大会 (千葉) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水陽平, Amit Rai, 鈴木秀幸, 斉藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シロイヌナズナへのリジン脱炭酸酵素遺伝子導入による化学多様性の拡張
3. 学会等名 第13回メタボロームシンポジウム (つくば)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水陽平, Amit Rai, 鈴木秀幸, 齊藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シロイヌナズナへのリジン脱炭酸酵素遺伝子導入による化学多様性の拡張
3. 学会等名 第56回植物化学シンポジウム (株)常磐植物化学研究所創業70周年記念シンポジウム “植物化学研究の基礎と展開” (東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林剛生, Amit Rai, 齊藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シス調節配列のモチーフ解析と共発現解析の統合によるカンプトテシン生合成候補遺伝子の探索
3. 学会等名 第56回植物化学シンポジウム (株)常磐植物化学研究所創業70周年記念シンポジウム “植物化学研究の基礎と展開” (東京)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 林剛生, Amit Rai, 齊藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シス調節配列のモチーフ解析と共発現解析の統合によるカンプトテシン生合成遺伝子の探索
3. 学会等名 文部科学省科学研究費助成事業 新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」『先進ゲノム解析研究推進プラットフォーム(先進ゲノム支援)』 - 拡大班会議 - (名古屋)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Amit Rai, Yohei Shimizu, Hideki Hirakawa, Mami Yamazaki, Kazuki Saito
2. 発表標題 Whole Genome Assembly and Characterization of Medicinal Plant <i>Sophora flavescens</i>
3. 学会等名 Plant & Animal Genome Conference XXVIII, San Diego, USA. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山崎真巳, ライ・アミット, 中谷泰貴, 蓬田梨那, 矢野涼介, 齊藤和季
2. 発表標題 カンプトテシン生合成解明のためのオミクス解析.
3. 学会等名 第36回日本植物細胞分子生物学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Amit Rai, Hideki Hirakawa, Ryo Nakabayashi, Hiroshi Tsugawa, Taiki Nakaya, Tetsuya Mori, Hideyuki Suzuki, Hiroki Takahashi, Kazuki Saito, Mami Yamazaki
2. 発表標題 System biology approach to elucidate camptothecin biosynthesis pathway in-planta.
3. 学会等名 第36回日本植物細胞分子生物学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Megha, Amit Rai, Tetsuya Mori, Ryo Nakabayashi, Michimi Nakamura, Mareshige Kojoma, Hideyuki Suzuki, Hiroki Takahashi, Kazuki Saito, Mami Yamazaki
2. 発表標題 Understanding biosynthesis of aconitine-type diterpene alkaloids in Aconitum japonicum.
3. 学会等名 第36回日本植物細胞分子生物学会大会 (金沢)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水陽平, 大川結子, 佐藤大, 鈴木秀幸, Amit Rai, 齊藤和季, 山崎真巳
2. 発表標題 シロイヌナズナへのリジン / オルニチン脱炭酸酵素遺伝子導入によるカダベリン代謝誘導.
3. 学会等名 日本生薬学会第65回年会 (広島)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物二次代謝のゲノム進化に学ぶ生合成デザイン .
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学(生合成リデザイン)第五回公開シンポジウム(千葉)(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mami Yamazaki
2. 発表標題 Neo-functionalization of enzymes commits to biosynthesis of bioactive alkaloids
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会年会(名古屋)シンポジウム「生存戦略としての植物の物質代謝」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Rai, A., Nakabayashi R., Tsugawa, H., Nakaya, T., Mori, T., Takahashi, H., Kikuchi, S., Saito K, Yamazaki M.
2. 発表標題 Comparative genomics to understand evolution of alkaloid biosynthesis and diversification
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会年会(名古屋)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤玄、岩崎わかな、栗原陽平、村上実月、白水美香子、内山真伸、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 L/ODCとADC、DapDCの構造機能解析
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会年会(名古屋)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤玄、岩崎わかな、栗原陽平、村上実月、白水美香子、内山真伸、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 L/ODCの機能改変によるADC、DapDC活性の獲得
3. 学会等名 日本薬学会台139年会（幕張）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水陽平、アミットライ、佐藤大、鈴木秀幸、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 シロイヌナズナへのリジン脱炭酸酵素遺伝子導入による新規代謝経路誘導と化学多様性の拡張
3. 学会等名 日本薬学会台139年会（幕張）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物二次代謝のゲノム進化に学ぶ生成デザイン
3. 学会等名 新学術領域研究（研究領域提案型）生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学（生成リデザイン）第3回公開シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mami Yamazaki
2. 発表標題 Molecular evolution of bifunctional lysine/ornithine decarboxylase leading to alkaloid biosynthesis in plants
3. 学会等名 9th US-Japan Seminar on the Biosynthesis of Natural Products, California, USA（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中谷泰貴、Amit Rai、中林亮、森哲哉、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 安定同位体標識を用いたカンプトテシン生合成の動的プロファイリング
3. 学会等名 日本薬学会第138年会（金沢）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢野涼介、Rai Amit、刑部祐里子、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 ゲノム編集によるカンプト患心生合成経路関連遺伝子の機能解析系の確立
3. 学会等名 日本薬学会第138年会（金沢）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤玄、岩崎わかな、白水美香子、内山真伸、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 Lysine/Ornithine Decarboxylaseの理論解析
3. 学会等名 日本薬学会第138年会（金沢）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Amit Rai, Ryo Nakabayashi, Taiki Nakaya, Tetsuya Mori, Hideyuki Suzuki, Kazuki Saito, Mami Yamazaki
2. 発表標題 Integrative comics approach to elucidate camptothecin biosynthesis
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水陽平、佐藤大、鈴木秀幸、齊藤和季、山崎真巳
2. 発表標題 アルカロイド生合成遺伝子を発現したシロイヌナズナにおける新規代謝物生産
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mami Yamazaki
2. 発表標題 Molecular evolution of alkaloid biosynthesis in plants
3. 学会等名 The 4th Joint Symposium on Pharmaceutical Sciences between Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University and College of Pharmacy, Seoul National University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物二次代謝のゲノム進化に学ぶ生合成デザイン
3. 学会等名 新学術領域研究「生合成リデザイン」第一回公開シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物アルカロイド生合成の分子進化
3. 学会等名 第53回植物化学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Mami Yamazaki
2. 発表標題 Gene discovery for camptothecin biosynthesis by integral analyses of transcriptome and metabolome
3. 学会等名 International PSE Symposium, Plant Omics and Biotechnology for Human Health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Mami Yamazaki
2. 発表標題 Integration of transcriptomics and metabolomics: an application to functional genomics in medicinal plants
3. 学会等名 The 26th Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress; FAPA 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物におけるリジン由来アルカロイド生合成の分子進化
3. 学会等名 第60回日本薬学会関東支部大会 日本薬学会関東支部 若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山崎真巳
2. 発表標題 植物のアルカロイド生合成機構から学ぶこと
3. 学会等名 第51回天然物化学談話会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Mami Yamazaki
2. 発表標題 Gene discovery of specialized metabolisms by genomics, transcriptomics and metabolomics
3. 学会等名 Plant Biology Europe EPSO/FESPB 2016 Congress (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 水谷 正治、土反 伸和、杉山 暁史	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 328
3. 書名 基礎から学ぶ植物代謝生化学	

1. 著者名 高山廣光編、山崎真巳（分担執筆）	4. 発行年 2017年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 560
3. 書名 アルカロイドの科学	

1. 著者名 日本植物学会、三村 徹郎編（分担執筆）	4. 発行年 2016年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 800
3. 書名 植物学の百科事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

千葉大学大学院薬学研究院遺伝子資源応用研究室Project
<http://www.p.chiba-u.jp/lab/idenshi/project.html>
千葉大学大学院薬学研究院遺伝子資源応用研究室Publication
<http://www.p.chiba-u.jp/lab/idenshi/publication.html>

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