様　式　C－１９、F－１９、Z－１９　(共通)

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２７ 年　 ６ 月　 ４ 日現在

機関番号：１２６０８
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：２２１０８００３

研究課題名（和文）糖転移反応を基盤とする抗生物質生合成マシナリー多様性創出機構の解明

研究課題名（英文）Mechanic analysis of biosynthetic machinery for microbial secondary metabolites

研究代表者
江口　正（EGUCHI, Tadashi）

東京工業大学・理工学研究科・教授

研究者番号：６０２０１３６５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　44,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、特徴ある化学構造と有用な生理活性を持つ微生物が産生する二次代謝産物に焦点を絞り、それらの生合成系を遺伝子・酵素レベルで精密に解析することを目的とし、特徴ある化学構造と有用な生理活性を持つ微生物が産生する二次代謝産物、アミノ配糖体抗生物質とポリケチド抗生物質の生合成系に中心にして、それらの生合成マシナリーを遺伝子・酵素レベルで精密な解析を行ってきた。アミノグリコシド系抗生物質では、個々に特徴ある修飾酵素系を酵素・遺伝子レベルで明らかにし、ポリケチド抗生物質では、特にマクロラクタム抗生物質について、その開始基質であるアミノ酸が共通の機構でポリケチド経路に取り込まれることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Natural product biosynthesis has long been affording interesting and important organic compounds. The biosynthetic systems are apparently a sort of designer assembly line. Recent advances in genetics and molecular biology as well as chemical technology will be beneficial in understanding the precise nature of the biosynthetic machinery and in engineering the machinery to produce natural and unnatural products. In this project, our own approach to this field, particularly focusing on the mechanistic enzymology as well as genetic analysis of biosynthesis of several macrolactam (vicenistatin, incednine, cremimycin, and hitachimycin) and aminoglycoside antibiotics (neomycin, butirosin, and kanamycin), was performed.

研究分野：天然物有機化学

キーワード：生合成　抗生物質　生合成酵素　遺伝子クラスター

１．研究開始当初の背景
微生物や植物の二次代謝産物は古来より医農薬などとして人類の生活向上に貢献してきた。さまざまな生物が生産する天然有機化合物は、多種多様な化学構造と抜群の生物活性を有し、人類の生存に不可欠な医薬等を提供するだけでなく、化学、生命、材料等の基礎科学を画期的に飛躍させる決定的な力を持ち、当然産業界に大きく波及する。それ故、天然物化学者は新規天然活性物質の発見に大いなるロマンを抱きさまざまな方法でその探索を続けて来た。正に化学構造の新しいユニークな二次代謝産物こそ生命科学と臨床医学等々広範な分野の基礎研究と応用の牽引役である。その中でも微生物が生産する抗生物質の役割は非常に大きいものであり、その重要性は現在でも変わっていない。

『化学構造の多様性』とそれに基づく『多彩な生物活性』こそ、二次代謝産物の特徴であるとすれば、その様々な化学構造を生み出す仕組みが自然の中で長い歴史をかけて如何に出来上がってきたのかを明らかにし、その基盤に立って新たな創造を生む研究が極めて重要であると考えられた。

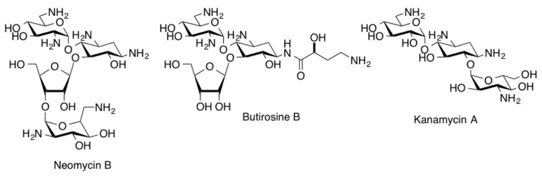
２．研究の目的
本研究は、アミノグリコシド系抗生物質やポリケチド抗生物質を中心とした微生物二次代謝産物の生合成研究を通して二次代謝物生産系の多様性創出機構の解析及びそれらを基盤とした有用物質の生産系への展開を目的としている。

３．研究の方法
本研究では、特異二次代謝反応系の遺伝子情報の拡大に努めながら、各酵素遺伝子の発現と機能解析をまず行う。また、発現した酵素群の基質認識能を有機化学的に精査することにより、非天然型化合物構築の新規アプローチを開拓する。本研究では研究の対象をまず特徴ある化学構造と有用な生理活性を持つ微生物が産生する二次代謝産物、特に臨床医学上重要なアミノ配糖体抗生物質とポリケチド抗生物質の生合成系に中心にして、それらの生合成系を遺伝子・酵素レベルで精密に解析する。

４．研究成果
本研究では、特徴ある化学構造と有用な生理活性を持つ微生物が産生する二次代謝産物に焦点を絞り、それらの生合成系を遺伝子・酵素レベルで精密に解析することを目的とし、研究の対象をまず特徴ある化学構造と有用な生理活性を持つ微生物が産生する二次代謝産物、特に臨床医学上重要なアミノ配糖体抗生物質とポリケチド抗生物質の生合成系に中心にして、それらの生合成マシナリーを遺伝子・酵素レベルで精密な解析を行ってきた。

まず、アミノグリコシド系抗生物質の生合成研究では、これまで未解明であったブチロシンに生合成における３”位の水酸基のエピメリ化反応が２つの NAD(P)依存の酸化還元酵素によって触媒されることを明らかにし、ブチロシンの生合成をすべて酵素レベルで明らかにした。さらに、臨床上有用なネオマイシンの生合成では、その生合成の最終段階でラジカル SAM 酵素が、5’’’のアミノメチル基のエピメリ化反応を触媒することを明らかにした。これは、ラジカル SAM 酵素がエピメリ化反応を触媒する初めての例である。

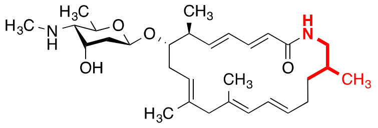
カナマイシンは ***Streptomyces kanamyceticus*** が生産する最も有名なアミノ配糖体抗生物質である。カナマシンの生合成の最終段階に関わるα-ケトグルタル酸依存型ジオキシゲナーゼおよび NADPH 依存型の脱水素酵素の機能を明らかにした。これら酵素はカナマイシン生合成遺伝子クラスターに特異的に含まれる酵素遺伝子であり、これらの酵素は脱アミノ化、引き続くケトン基から水酸基の還元を行い、カナマシン B からカナマシン A への変換に機能していることが分かった。これにより、これまで不明であったカナマイシン生合成の全貌を明らかにした。



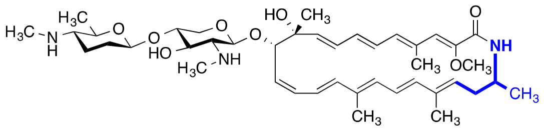
ポリケチド抗生物質では、特にアミノ酸をポリケチド鎖の開始基質として持つマクロラクタム系抗生物質の生合成系の解析を行った。ビセニスタチンは ***Streptomyces halstedii*** HC34 から単離された抗腫瘍性 20 員環マクロラクタム抗生物質である。ビセニスタチンのスターター生合成に関しては、***vin*** クラスターの中央部に位置する特徴的な 8 つの生合成酵素が関与すると推定された。そこで遺伝子破壊実験で機能解析を行った２つの酵素を除く、６つの遺伝子について、異種発現を行い、***in vitro*** の実験によりそれらの機能を解明した。すなわち、グルタミン酸から 3-メチルアスパラギン酸を経てポリケチド合成酵素にロードされるビセニスタチンのスターター部位が末端アミノ基の保護・脱保護を経て構築されるという特徴的な機構を明らかにした。さらに、その詳細な反応機構および基質認識機構をスターター生合成に関わる酵素群の X 線結晶解析を通して明らかにした。

インセドニンは ***Streptomyces*** sp. ML694-90F3 から単離された抗腫瘍性 24 員環マクロラクタム配糖体抗生物質である。インセドニンのアグリコンは、特異なアミノ酸とポリケチド鎖が連結して構築すると考えられた。そこで先ず安定同位体標識した化合物の取り込み実験により、インセドニンのスターター生合成に関しては L-グルタミン酸か

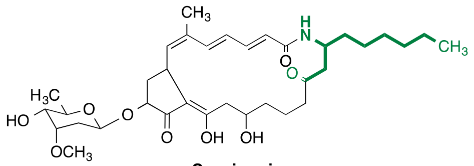
らアミノ基転位反応により生成したβ-グルタミン酸を中間体とする、新規の生合成経路により構築された 3-アミノ酪酸が前駆体になることが分かった。また、スターターを含めた詳細なインセドニン生合成機構を調べるために、生合成遺伝子を解析した。その結果、約 138 kbp に渡る 81 個の読み枠（ORF）から成るインセドニン生合成遺伝子クラスターを決定した。さらに、スターターを含めた詳細なインセドニン生合成機構を調べるために本クラスター中の生合成遺伝子の機能解析を行った。その結果 3-アミノ酪酸を特異的に認識・活性化してアシルキャリアータンパク質へと転移させる酵素 IdnLM1 と末端のアミノ基を保護する IdnLM7 の酵素活性を見出した。



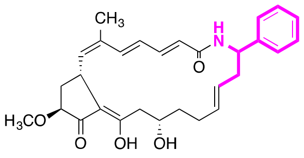
Vicenistatin



Incednine



Cremimycin



Hitachimycin

クレミマイシンは *Streptomyces* sp. MJ635-86F5 から単離された抗腫瘍性 19 員環マクロラクタム配糖体抗生物質である。クレミマイシンは開始基質として長鎖アルキル基を有した β-アミノ酸が取り込まれており、独自の生合成経路を有することが予想できた。まず、クレミマイシン生合成遺伝子クラスターの探索を行った。その結果、ゲノム DNA 上約 90 kb にわたる領域にクレミマイシンの生合成に関わると考えられる遺伝子クラスターを取得した。この遺伝子クラスターは 34 個の ORF で構成され、I 型ポリケチド生合成酵素遺伝子や 2,6-ジデオキシ糖生合成酵素遺伝子、ポスト PKS 修飾酵素遺伝子が存在していた。さらに、スターター生合成における特異なアミノ基導入機構を酵素レベルで解明した。これは天然物生合成における窒素導入機構として前例のないメカニズムであり、ポストゲノム研究として意義深い。さらに同様なマクロラクタム抗生物質であるヒタチマイシンの生合成遺伝子クラスターを明らかにし、その生合成の全貌を明らかにした。

5．主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 20 件）

① Fumitaka Kudo, Kohichi Kawamura, Asuka Uchino, Akimasa Miyanaga, Mario Numakura, Ryuichi Takayanagi, <u>Tadashi Eguchi</u>, Genome Mining of Hitachimycin Biosynthetic Gene Cluster; Involvement of Phenylalanine-2,3-aminomutase in the Biosynthesis, *ChemBioChem*, **16** [6], 909-914 (2015). **査読あり**, doi: 10.1002/cbic.201500040

② Yuuki Yamada, Shiho Arima, Tohru Nagamitsu, Kohei Johmoto, Hidehiro Uekusa, <u>Tadashi Eguchi</u>, Kazuo Shin-ya, David E. Cane, Haruo Ikeda, Novel Terpenes Generated by Heterologous Expression of Bacterial Terpene Synthase Genes in an Engineered *Streptomyces* Host, *J. Antibiot.*, in press (2015). **査読あり**, doi: 10.1038/ja.2014.171

③ Ryohei Takeishi, Fumitaka Kudo, Mario Numakura, <u>Tadashi Eguchi</u>, Epimerization at C-3’’ in Butirosin Biosynthesis by an NAD^+-Dependent Dehydrogenase BtrE and an NADPH-Dependent Reductase BtrF, *ChemBioChem*, 16 [3], 487-495 (2015). **査読あり**, doi: 10.1002/cbic.201402612

④ Akimasa Miyanaga, Jolanta Cieślak, Yuji Shinohara, Fumitaka Kudo, <u>Tadashi Eguchi</u>, The Crystal Structure of Adenylation Enzyme VinN Reveals a Unique β-Amino Acid Recognition Mechanism, *J. Biol. Chem.*, **289** [45], 31448-31457 (2014). **査読あり**, doi: 10.1074/jbc.M114.602326

⑤ Fumitaka Kudo, Shota Hoshi, Taiki Kawashima, Toshiaki Kamachi, <u>Tadashi Eguchi,</u> Characterization of a Radical S□Adenosyl□L□methionine Epimerase, NeoN, in the Last Step of Neomycin B Biosynthesis, *J. Am. Chem. Soc.*, **136** [39], 13909-13915 (2014). **査読あり**, doi: 10.1021/ja507759f

⑥ Fumitaka Kudo, Akimasa Miyanaga, <u>Tadashi Eguchi</u>, Natural Products Containing β-Amino Acids, *Nat. Prod. Rep.*, **31** [8], 1056-1073 (2014). **査読あり**, doi: 10.1039/c4np00007b

⑦ Yuji Shinohara, Akimasa Miyanaga, Fumitaka Kudo, <u>Tadashi Eguchi</u>, The Crystal Structure of the Amidohydrolase VinJ Shows a Unique Hydrophobic Tunnel for its Interaction with Polyketide Substrates, *FEBS Lett.*, **588** [6], 995-1000 (2014). **査読あり**, doi: 10.1016/j.febslet.2014.01.060

⑧ **江口正，微生物二次代謝産物生合成の精密解析，***The Japanese Journal of Antibiotics*, **67** [4], 253-263 (2014). **査読なし**

⑨ **工藤史貴，宮永顕正，江口正，β-アミノ酸含有マクロラクタム抗生物質の生合成，化学と生物、52** [12], 830-835 (2014). **査読あり**

⑩ Keita Amagai, Ryoma Takaku, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi, A Unique Amino Transfer Mechanism for Constructing the β-Amino Fatty Acid Starter Unit in the Biosynthesis of Macrolactam Antibiotic Cremimycin, *ChemBioChem*, **14** [15], 1998-2006 (2013). **査読あり**, doi: 10.1002/cbic.201300370

⑪ Makoto Takaishi, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi, Identification of the Incednine Biosynthetic Gene Cluster: Characterization of Novel β-Glutamate-β-decarboxylase IdnL3, *J. Antibiot.*, **66** [12], 691-699 (2013). **査読あり**, doi: 10.1038/ja.2013.76

⑫ Akane Hirayama, Tadashi Eguchi, Fumitaka Kudo, A Single PLP-Dependent Enzyme PctV Catalyzes the Transformation of 3-Dehydroshikimate into 3-Aminobenzoate in the Biosynthesis of Pactamycin, *ChemBioChem*, 14 [10], 1198-1203 (2013). **査読あり**, doi: 10.1002/cbic.201300153

⑬ Shiori Itagaki, Minami Haga, Yuji Oikawa, Ayaka Sakoda, Yoshie Ohke, Hiroshi Sawada, Tadashi Eguchi, Hideyuki Tamegai, Difference on the Roles of of Glutamine Amidotransferase Subunit of Pyridoxal 5'-Phosphate Synthase between *Bacillus circulans* and *Bacillus subtilis, Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **77** [7], 1481-1485 (2013). **査読あり**, doi: 10.1271/bbb.130132

⑭ Makoto Takaishi, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi, A Unique Pathway for the 3-Aminobutyrate Starter Unit from L-Glutamate through β-Glutamate during Biosynthesis of the 24-Membered Macrolactam Antibiotic, Incednine, *Org. Lett.*, **14** [17], 4591-4593 (2012). **査読あり**, doi: 10.1021/ol302052c

⑮ Fumitaka Kudo, Yusaku Asou, Moe Watanabe, Takashi Kitayama, Tadashi Eguchi, Potent Oligomerization and Macrocyclization Activity of the Thioesterase Domain of Vicenistatin Polyketide Synthase, *Synlett*, **23** [12], 1843-1846 (2012). **査読あり**, doi: 10.1055/s-0031-1290385

⑯ Hilda Sucipto, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi, The Last Step of Kanamycin Biosynthesis: Unique Deamination Reaction Catalyzed by the α-Ketoglutarate-dependent Nonheme Iron Dioxygenase KanJ and the NADPH Dependent Reductase KanK, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51 [14], 3428-3431 (2012). **査読あり**, doi: 10.1002/anie.201108122

⑰ Yuji Shinohara, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi, A Natural Protecting Group Strategy To Carry an Amino Acid Starter Unit in the Biosynthesis of Macrolactam Polyketide Antibiotics, *J. Am. Chem. Soc.*, **133** [45], 18134–18137 (2011). **査読あり**, doi: 10.1021/ja208927r

⑱ Keita Amagai, Fumitaka Kudo, Tadashi Eguchi, Biosynthetic Pathway of Macrolactam Polyketide Antibiotic Cremimycin, *Tetrahedron*, **67** [44], 8559-8563 (2011). **査読あり**, doi:10.1016/j.tet.2011.08.073

⑲ Fumitaka Kudo, Takanori Yonezawa, Akiko Komatsubara, Kazutoshi Mizoue, Tadashi Eguchi, Cloning of the Biosynthetic Gene Cluster for Naphtoxanthene Antibiotic FD-594 from *Streptomyces* sp. TA-0256, *J. Antibiot.*, **64** [1], 123-132 (2011). **査読あり**, doi: 10.1038/ja.2010.145

⑳ Fumitaka Kudo, Atsushi Motegi, Kazutoshi Mizoue, Tadashi Eguchi, Cloning and Characterization of the Biosynthetic Gene Cluster of 16-Membered Macrolide Antibiotic FD-891: Involvement of a Dual Functional Cytochrome P450 Monooxygenase Catalyzing Epoxidation and Hydroxylation, *ChemBioChem*, **11** [11], 1574-1582 (2010). **査読あり**, doi: 10.1002/cbic.201000214

〔学会発表〕（計 41 件）

(1) 江口　正、「天然物化学研究の最前線：生合成とケミカルバイオロジーの新展開」、放線菌二次代謝産物の生合成に関与する特異な酵素の反応機構解析、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 26 日、日本大学船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

(2) 徳光貴洋、工藤史貴、江口 正、アミノグリコシド抗生物質アプラマイシン生合成における C-3’位デオキシ化機構、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 28 日、日本大学船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

(3) 武石良平、沼倉真理緒、工藤史 貴、江口正、アミノグリコシド抗生物質ブチロシンの生合成における C-3"位 エピメリ化機構、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 28 日、日本大学船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

(4) 早川雄基、川村紘一、宮永顕正、工藤史貴、江口 正、非天然型基質投与によるヒタチマイシン類縁体生産、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 29 日、日本大学船橋キャンパス（千葉県・船橋市）

(5) 古谷 隆、川村紘一、宮永顕正、工藤史貴、江口 正、マクロライド系抗生物質

FD-891 生合成におけるポスト PKS 修飾酵素の機能解析、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 29 日、日本大学船橋キャンパス（千葉県・船橋市）
(6) 平山 茜、宮永顕正、工藤史貴、江口 正、パクタマイシン生合成における 3-アミノ安息香酸合成酵素の反応機構解明、日本化学会第 95 春季年会、2015 年 3 月 29 日、日本大学船橋キャンパス（千葉県・船橋市）
(7) 江口 正、マクロラクタム抗生物質生合成マシナリーの精密解析、日本農芸化学会２０１５年度大会、2015 年 3 月 30 日、岡山大学（岡山県・岡山市）
(8) 宮永顕正，古谷 隆，工藤史貴，江口 正、FD-891 生合成に関わるシトクロム P450 酸化酵素 GfsF の結晶構造解析、日本農芸化学会２０１５年度大会、2015 年 3 月 27 日、岡山大学（岡山県・岡山市）
(9) 角田 毅，高島 惇，宮永顕正，工藤史貴，江口 正、ヌクレオシド系抗生物質アリステロマイシン生合成に関わる Orf2 の機能解析、日本農芸化学会２０１５年度大会、2015 年 3 月 27 日、岡山大学（岡山県・岡山市）
(10) 天貝 啓太、柴崎 典子、高木 海、工藤 史貴、江口 正、長田 裕之、池田 治生、新家 一 男、高橋 俊二、テロメスタチン生合成遺伝子クラスターの異種発現、日本農芸化学会２０１５年度大会、2015 年 3 月 28 日、岡山大学（岡山県・岡山市）
(11) 工藤史貴、星正太、Hilda Sucipto、江口正、アミノグリコシド抗生物質の生合成におけるラジカル活性化を契機とする修飾酵素反応機構、第 56 回天然有機化合物討論会、2014 年 10 月 16 日、高知県立県民文化ホール（高知県・高知市）
(12) 江口正、マクロラクタム系抗生物質の生合成、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 30 日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）
(13) 星正太、蒲池利章、工藤史貴、江口正、ネオマイシン生合成におけるラジカル SAM 異性化酵素の反応機構解析、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 28 日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）
(14) 林孝曉、工藤史貴、江口正、ジテルペングリコシド抗生物質ソルダリン生合成における糖転移酵素の機能解析、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 28 日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）
(15) 平山茜、工藤史貴、江口正、パクタマイシン生合成における PLP 依存型アミノ基転移酵素 PctV の機能解明、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 30 日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）
(16) 高久亮磨、高石真、工藤史貴、江口正、スターター基質類縁体の投与に基づくマクロラクタム抗生物質インセドニンの構造変換、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 30 日、名古屋大学（愛知県・名古屋市）
(17) 内野 飛翔、沼倉 真理緒、宮永 顕正、江口 正、工藤 史貴、マクロラクタム抗生物質ヒタチマイシンのスターター部位構築に関わる酵素の機能解析、日本農芸化学会２０１４年度大会、2014 年 3 月 28 日、明治大学生田キャンパス（神奈川県・川崎市）
(18) 宮永 顕正、篠原 雄治、工藤 史貴、江口 正、ビセニスタチン生合成における ATP 依存性リガーゼ VinN の結晶構造解析、日本農芸化学会２０１４年度大会、2014 年 3 月 28 日、明治大学生田キャンパス（神奈川県・川崎市）
(19) 篠原雄治、宮永顕正、工藤史貴、江口 正、マクロラクタム抗生物質ビセニスタチン生合成に関わるペプチダーゼ VinJ の X 線結晶構造解析、第 3 回 CSJ 化学フェスタ 2013、2013 年 10 月 21 日、タワーホール船堀（東京都・江戸川区）
(20) 天貝 啓太、高久 亮磨、工藤 史貴、江口 正、マクロラクタム配糖体抗生物質クレミマイシンの生合成研究、第 55 回天然有機化合物討論会、2013 年 9 月 20 日、同志社大学 寒梅館（京都府・京都市）
(21) 山西 洋斗、小松原 彰子、茂木 篤志、工藤 史貴、江口 正、マクロライド系抗生物質 FD-891 生合成におけるメチル基転移酵素 GfsG の機能解析、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 22 日、立命館大学びわこ、くさつキャンパス（滋賀県・草津市）
(22) 高島 惇、工藤 史貴、江口 正、ヌクレオシド系抗生物質アリステロマイシン生合成遺伝子クラスターのクローニング、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 3 月 22 日、立命館大学びわこ、くさつキャンパス（滋賀県・草津市）
(23) 松浦 靖典、江口 正、工藤 史貴ドラフトゲノム情報に基づいたジテルペン抗生物質ソルダリン生合成の解析、日本農芸化学会２０１３年度大会、2013 年 3 月 25 日、東北大学川内北キャンパス（宮城県・仙台市）
(24) 南後 恵理子、南 篤志、沼倉 真理緒、熊坂 崇、江口 正、ビセニスタチン生合成における糖転移酵素 VinC の結晶構造解析、日本農芸化学会２０１３年度大会、2013 年 3 月 25 日、東北大学川内北キャンパス（宮城県・仙台市）
(25) 篠原雄治、工藤史貴、江口 正、マクロラクタム抗生物質ビセニスタチンにおけるスターター生合成、第 2 回 CSJ 化学フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都・目黒区）
(26) 小出麻依、工藤史貴、江口 正、2-デオキシ-scyllo-イノソース合成酵素の部位特異的変異実験による触媒機構解析、

第 2 回 CSJ 化学フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都・目黒区）

(27) 平山 茜、工藤史貴、江口 正、抗腫瘍抗生物質パクタマイシンの生合成研究、第 2 回 CSJ 化学フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都・目黒区）

(28) 星 正太、川島大輝、工藤 史貴、江口 正、ネオマイシン生合成におけるラジカル SAM 異性化酵素の機能解析、第 2 回 CSJ 化学フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都・目黒区）

(29) 松浦靖典、江口 正、工藤史貴、ジテルペングリコシド抗真菌剤ソルダリンの生合成研究、第 2 回 CSJ 化学フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都・目黒区）

(30) 天貝啓太、工藤史貴、江口 正、マクロラクタム抗生物質クレミマイシンの生合成研究、第2回CSJ 化学フェスタ 2012、2012 年 10 月 15 日、東京工業大学大岡山キャンパス（東京都・目黒区）

(31) 高石 真、工藤 史貴、江口 正、マクロラクタム配糖体インセドニンの生合成におけるアミノ酸スターター部位構築機構、第５４回天然有機化合物討論会、2012 年 9 月 18 日、東京農業大学世田谷キャンパス（東京都・世田谷区）

(32) Tadashi Eguchi, Molecular Analysis of Macrolactam Antibiotic Biosynthesis, International Conference of Natural Products Biosynthesis, Enzymology, Structural Biology, Drug Discovery and Genome Mining, June, 21, 2012, Awaji Yumebutai, Awaji-shi, Hyogo, Japan

(33) 高石 真、工藤 史貴、江口 正、24 員環マクロラクタム抗生物質インセドニンの特異なアミノ酸のスターター生合成機構、日本化学会第 92 春季年会(2012)、2012 年 3 月 28 日、慶應義塾大学日吉キャンパス、矢上キャンパス（神奈川県・横浜市）

(34) 天貝 啓太、工藤 史貴、江口 正、マクロラクタム配糖体抗生物質クレミマイシン生合成遺伝子のクローニング、日本化学会第 92 春季年会(2012)、2012 年 3 月 28 日、慶應義塾大学日吉キャンパス、矢上キャンパス（神奈川県・横浜市）

(35) 山田 明生、工藤 史貴、江口 正、28 員環マクロライド化合物ハルストオクタコサノライド生産菌からの 22 員環マクロライドの単離と構造決定、日本化学会第 92 春季年会(2012)、2012 年 3 月 28 日、慶應義塾大学日吉キャンパス、矢上キャンパス（神奈川県・横浜市）

(36) 篠原雄治、小笠原泰志、工藤史貴、江口 正、マクロラクタムポリケチド抗生物質ビセニスタチンの生合成におけるアミノ酸スターター部位の構築機構、第 53 回天然有機化合物討論会、2011 年 9 月 28 日、大阪国際交流センター（大阪府・大阪市）

(37) 高石 真、工藤 史貴、江口 正、インセドニン生合成遺伝子クラスターのクローニング、日本化学会第 91 春季年会(2011)、2011 年 3 月 28 日、神奈川大学横浜キャンパス（神奈川県・横浜市）

(38) 天貝 啓太、工藤 史貴、江口 正、マクロラクタム配糖体抗生物質クレミマイシンの生合成機構の解明、日本化学会第 91 春季年会(2011)、2011 年 3 月 28 日、神奈川大学横浜キャンパス（神奈川県・横浜市）

(39) 川上 知弘、工藤 史貴、江口 正、Streptomyces citoricolor NBRC 13005 からの無水マレイン酸ポリケチド化合物の単離とその生合成、日本化学会第 91 春季年会(2011)、2011 年 3 月 26 日、神奈川大学横浜キャンパス（神奈川県・横浜市）

(40) 初 金苗、工藤 史貴、江口 正、高木 基樹、新家 一男、テロメラーゼ阻害剤テロメスタチン生合成遺伝子クラスターのクローニング、日本化学会第 91 春季年会(2011)、2011 年 3 月 26 日、神奈川大学横浜キャンパス（神奈川）

(41) Tadashi Eguchi, Molecular Analysis of Glycosyltransferase VinC, Pacifichem 2010 Symposium on Biosynthesis of Natural Products, Dec. 18, 2010, Honolulu, Hawaii, USA

〔その他〕
ホームページ等
http://www.cms.titech.ac.jp/~eguchi/

６．研究組織

(1)研究代表者

江口 正（EGUCHI, Tadashi）
東京工業大学・大学院理工学研究科・教授
研究者番号：60201365