

令和 4 年 5 月 23 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K07742

研究課題名(和文)「共生糸状菌」の二次代謝産物：ゲノムからの発掘と生物間相互作用における役割の解明

研究課題名(英文) Secondary metabolites of symbiotic filamentous fungi: Genome mining and elucidation of their roles in interactions between organisms

研究代表者

本山 高幸 (Motoyama, Takayuki)

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・専任研究員

研究者番号：70291094

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：新しいタイプの二次代謝酵素TAS1のホモログを用いて、共生糸状菌からの化合物発掘を行った。グループC TAS1のホモログがテヌアゾン酸を合成すること及び、グループD TAS1のホモログがテヌアゾン酸とは異なる新規化合物を合成することを見出した。これらの新規化合物は放線菌が生産するラクタシスチンなどのプロテアソーム阻害剤と高い類似性を示し、実際に一部はプロテアソーム阻害活性を示した。また、イネもち病菌が生産する二次代謝産物ネクトリアピロン類とピリキュロール類が微生物間相互作用に関与することを示唆するデータを得た。更に、二次代謝制御化合物NPD938の作用メカニズムに関する知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糸状菌はゲノム中に膨大な数の二次代謝遺伝子を持つが、これらの役割は大部分が不明である。一方、二次代謝産物は生物間相互作用に重要と考えられている。本研究では、宿主が明らかな「共生糸状菌」を用いて生物間相互作用における二次代謝産物の役割を明らかにすることを目指した。その結果、新しいタイプの二次代謝酵素を活用した共生糸状菌からの化合物発掘、二次代謝活性化による共生糸状菌からの化合物発掘に成功し、これらの化合物の生物活性を明らかにした。本研究の成果は、糸状菌の共生メカニズムの理解を深めることに貢献する。更に、得られた知見から、糸状菌と宿主の相互作用を特異的に制御する農薬等の開発への応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：Using homologs of a new type of secondary metabolism enzyme TAS1, compound mining from symbiotic filamentous fungi was performed. We found that a group C TAS1 homolog biosynthesizes tenuazonic acid and that group D TAS1 homologs biosynthesize novel compounds different from tenuazonic acid. These novel compounds showed high similarity to proteasome inhibitors such as lactacystin produced by actinomycetes, and in fact some of them showed proteasome inhibitory activity. We also obtained data suggesting that nectriapyrones and pyriculols, which are secondary metabolites produced by the rice blast fungus, are involved in the interactions between microorganisms. Furthermore, we obtained knowledge on the mode of action of the secondary metabolism controlling compound NPD938.

研究分野：応用微生物学

キーワード：応用微生物 菌類 ゲノム 抗生物質 共生

## 1. 研究開始当初の背景

糸状菌は二次代謝産物の宝庫であり、ペニシリン等の有用化合物や、アフラトキシン等の有害化合物を生産する。糸状菌ゲノムからは当初の予想より遙かに多くの二次代謝遺伝子が見出されたが、大部分の二次代謝産物の役割は不明である。また、大部分は実験室条件であり発現しない「休眠遺伝子」であり利用できない (Nature Rev. Microbiol. 13:509-23, 2015)。一方、二次代謝産物は生物間相互作用に重要と考えられている。研究代表者は、モデル植物病原糸状菌であるイネいもち病菌 *Pyricularia oryzae* を用いて研究してきており、イネいもち病菌のように宿主が明らかな「共生糸状菌」を用いれば、生物間相互作用における二次代謝産物の役割の解析ができると考えた。

糸状菌の二次代謝遺伝子は生合成遺伝子クラスターを形成し、発現は一括制御される。この制御には、染色体レベルのエピジェネティック制御や生合成経路特異的転写因子が関与するが、これらの制御ではごく一部の二次代謝産物しか生産誘導されず (J. Am. Chem. Soc. 134: 8212-21, 2012)、新たな手法が求められていた。研究代表者は、イネいもち病菌で環境シグナルへの応答に関与する二成分情報伝達系を攪乱し、メラニンやテヌアゾン酸等の生産誘導を引き起こすことに成功していた。更に、テヌアゾン酸生合成酵素 TAS1 が新しいタイプの二次代謝酵素であることを見出していた。興味深いことに、TAS1 ホモログを持つのは糸状菌のみで、ほとんどが共生菌 (植物病原菌、昆虫と線虫の病原菌、キノコ) だった。

以上の状況から、イネいもち病菌を中心とした共生糸状菌を用いて、TAS1 ホモログを活用した化合物発掘及び二次代謝活性化による化合物発掘を行い、宿主生物を用いて二次代謝産物の役割を解明する研究を提案した。

## 2. 研究の目的

糸状菌はゲノム中に膨大な数の二次代謝遺伝子を持つが、これらの役割は大部分が不明である。一方、二次代謝産物は生物間相互作用に重要と考えられている。本研究では、宿主が明らかな「共生糸状菌」を用いて生物間相互作用における二次代謝産物の役割を明らかにすることを目指した。

研究項目は以下の三つである。(1) 新しいタイプの二次代謝酵素を活用した共生糸状菌からの化合物発掘、(2) 二次代謝活性化による共生糸状菌からの化合物発掘と活性化メカニズムの解析、(3) 共生糸状菌の宿主を用いた二次代謝産物の役割の解析。

本研究で、糸状菌の共生メカニズムの理解を深めることが期待できる。更に、得られた知見から、糸状菌と宿主の相互作用を特異的に制御する環境に優しい農薬の開発への応用が期待できる。

## 3. 研究の方法

(1) 新しいタイプの二次代謝酵素 TAS1 のホモログを用いて、共生糸状菌から化合物発掘を行う。TAS1 は我々がイネいもち病菌 (*Pyricularia oryzae*) から発見した新しいタイプの二次代謝酵素であり、一つの酵素でテヌアゾン酸を生合成する。TAS1 は C-A-PCP-KS のユニークなドメイン構造を持ち、KS ドメインがユニークな環化反応を行う。C-A-PCP-KS のドメイン構造を持つホモログは糸状菌に特異的である。TAS1 ホモログを持つのはほとんどが共生菌 (植物病原菌、昆虫と線虫の病原菌、キノコ) であり、共生への関与が期待される。TAS1 ホモログは A から D の 4 グループに分類できる。

(2) 二次代謝活性化による共生糸状菌からの化合物発掘と活性化メカニズムの解析を行う。テヌアゾン酸及びその類縁化合物以外の化合物を取得するために、イネいもち病菌を用いて二次代謝を活性化し、化合物を発掘する。化合物の生合成遺伝子クラスターを同定し、その転写活性化メカニズムを明らかにする。更に、見出した二次代謝活性化法の一般性を明らかにする。

(3) 共生糸状菌の宿主を用いた二次代謝産物の役割の解析を行う。発掘した化合物あるいは化合物の生合成遺伝子の操作株を用いて、宿主生物に対する活性を解析する。更に、発掘した化合物を用いて非宿主生物に対する活性を評価し、化合物の生物間相互作用における役割を明らかにする。

## 4. 研究成果

(1) 新しいタイプの二次代謝酵素 TAS1 のホモログを用いた共生糸状菌からの化合物発掘

グループ C から *Gloeophyllum trabeum* (キノコ、植物病原菌) のホモログ (*GtTAS1*)、グループ D から *Tolypocladium album* (かび毒の生産菌) と *Fusarium oxysporum* (植物病原菌) のホモログ (*TaTAS1* と *FoTAS1*) を使用して解析を行った (図 1)。 *GtTAS1* のイネいもち病菌での異種発現を行ったところ、テヌアゾン酸の大量生産が認められ、グループ C はグループ A

と同様にテヌアゾン酸の生産に関与していることが示唆された。一方、グループ D の *TAS1* ホモログの大量発現株ではテヌアゾン酸ではない化合物の大量生産が引き起こされた。化合物を精製し、構造決定したところ、TaTAS1 が新規化合物 **1**、FoTAS1 が新規化合物 **1** と **2** を生合成していることが明らかになった。**1** と **2** の構造から、ベータラクトン構造の前駆体の存在が予想されたため、*T. album* の *TAS1* ホモログ大量発現株を短時間培養したところ、新規化合物 **3** を生産していることが明らかになった。更に、**2** の前駆体と予想される **4** を有機合成した。**1-4** の生物活性を解析したところ、**3** に動物細胞とマラリア原虫に対する生育阻害活性が認められた。**1-4** の構造は放線菌が生産するプロテアソーム阻害剤ラクタシスチンと類似の構造であったため、プロテアソーム阻害活性を測定したところ、**3** に強力な活性、**4** に中程度の活性が認められた。以上の結果から、グループ D の *TAS1* ホモログはプロテアソーム阻害活性を示す新規化合物の生産に関与し、生物間相互作用に何らかの関与をしていることが示唆された。

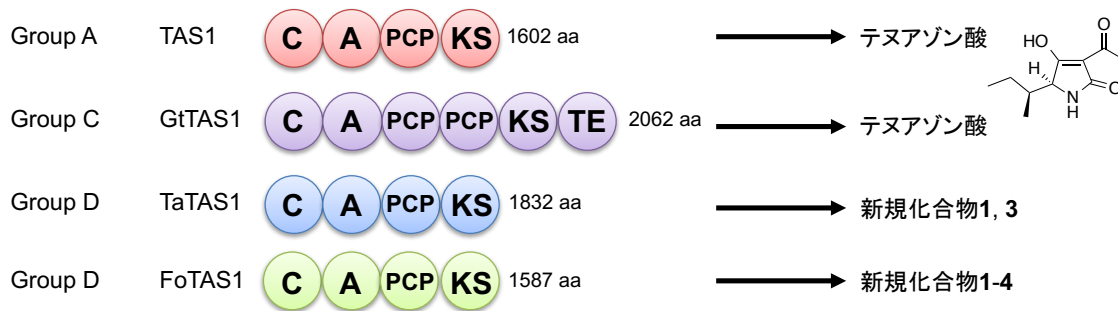


図1 TAS1及びそのホモログのドメイン構造と生産する化合物

### (2) 二次代謝活性化による共生糸状菌からの化合物発掘と活性化メカニズムの解析

NPD938 は我々が理研天然化合物バンク NPDepo の化合物ライブラリーから取得したテヌアゾン酸生産誘導化合物である (図 2)。NPD938 による二次代謝活性化が既知の制御因子を介しているかどうかを明らかにした。二次代謝のグローバルレギュレーター LAE1 及び MAP キナーゼ OSM1 の遺伝子破壊株を用いた解析により、NPD938 によるテヌアゾン酸生産誘導はこれらの因子がなくても引き起こされることが明らかになった。また、LAE1 の遺伝子破壊株では、生産誘導が抑制されていたことから、LAE1 を介する経路も存在することが示唆された。RNA-seq による解析により、NPD938 処理によりテヌアゾン酸の生合成遺伝子 *TAS1* の発現誘導が確認できた。また、同時にメラニンの生合成に関与する遺伝子群の発現抑制が観察された。次に、二次代謝制御メカニズムの一般性を明らかにするため、イネいもち病菌で有効な二次代謝活性化法が、他の糸状菌でも有効かどうかを解析した。その結果、*Tolypocladium album* (かび毒の生産菌) でも、NPD938 は二次代謝産物の生産誘導能を示した。生産誘導された化合物はピリドキサチン及びその類縁化合物であることが明らかになった。RNA-seq による解析により、NPD938 処理により発現誘導される遺伝子クラスターを見出した。この遺伝子クラスターの中の生合成の鍵遺伝子 (PKS-NRPS 遺伝子) の破壊株ではこれらの化合物の生産が消失したことから、この遺伝子クラスターが生合成に関与することが示唆された。また、NPD938 で糸状菌 *Fusarium sp.* RK97-94 を処理することにより、非常に強力な抗マラリア活性 ( $IC_{50}=1.5$  nM) を示す新規化合物 dihydrolucilactaene (DHLC) を取得した。以上の結果から、NPD938 が糸状菌の二次代謝の制御化合物であることが示唆された (図 2)。

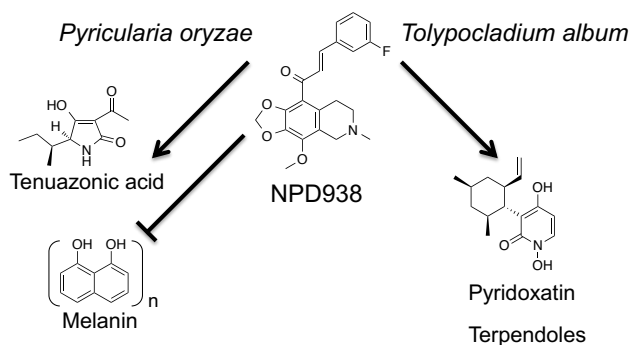


図2 NPD938による二次代謝制御

### (3) 共生糸状菌の宿主を用いた二次代謝産物の役割の解析

イネいもち病菌を用いて二成分情報伝達系の攪乱を行なうことにより、ポリケタイド化合物であるネクトリアピロン類の生産誘導を引き起こし、生合成遺伝子クラスターを同定していた。生合成遺伝子を大量発現させることによりネクトリアピロン類の大量生産を可能にし、新規の類縁化合物を同定した。また、生合成遺伝子の大量発現株が放線菌 *Streptomyces griseus* との競合において有利になることを見出し、ネクトリアピロン類が微生物間相互作用に関与することが示唆された。また、イネいもち病菌を放線菌 *Streptomyces griseus* が生産するタンパク質合成阻害剤シクロヘキシミドで処理することにより、二次代謝産物の dihydropyriculol (DHP) の生産が誘導されることを見出した。DHP の生理作用は今まで知られていなかったが、DHP は *S. griseus* に

対して強力な生育阻害活性を示すことを見出し、微生物間相互作用に関与することが示唆された。更に、イネいもち病菌において、テヌアゾン酸の生合成遺伝子 *TASI* の発現は感染後期に誘導され、テヌアゾン酸が感染後期に何らかの機能を持つことが示唆された。また、*TASI* を常時発現させると、イネのジャスモン酸応答遺伝子等の発現誘導を引き起こし、いもち病菌の感染を阻害することが示唆された。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yun Choong-Soo, Nishimoto Kazuki, Motoyama Takayuki, Shimizu Takeshi, Hino Tomoya, Dohmae Naoshi, Nagano Shingo, Osada Hiroyuki	4. 巻 295
2. 論文標題 Unique features of the ketosynthase domain in a nonribosomal peptide synthetase?polyketide synthase hybrid enzyme, tenuazonic acid synthetase 1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 11602 ~ 11612
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.013105	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 Furuyama Yuuki, Motoyama Takayuki, Nogawa Toshihiko, Hayashi Toshiaki, Hirota Hiroshi, Kiyota Hiromasa, Kamakura Takashi, Osada Hiroyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Controlling the production of phytotoxin pyriculariol in <i>Pyricularia oryzae</i> by aldehyde reductase	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 126 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbba035	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 Furuyama Yuuki, Motoyama Takayuki, Nogawa Toshihiko, Kamakura Takashi, Osada Hiroyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Dihydropyriculariol produced by <i>Pyricularia oryzae</i> inhibits the growth of <i>Streptomyces griseus</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1290 ~ 1293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab021	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 Motoyama Takayuki	4. 巻 21
2. 論文標題 Secondary Metabolites of the Rice Blast Fungus <i>Pyricularia oryzae</i> : Biosynthesis and Biological Function	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8698 ~ 8698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21228698	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 Tabuchi Akiko, Fukushima-Sakuno Emi, Osaki-Oka Kumiko, Futamura Yushi, Motoyama Takayuki, Osada Hiroyuki, Ishikawa Noemia Kazue, Nagasawa Eiji, Tokimoto Keisuke	4. 巻 84
2. 論文標題 Productivity and bioactivity of enokipodins A-D of <i>Flammulina rossica</i> and <i>Flammulina velutipes</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 876 ~ 886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2020.1714421	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 Kato Sho, Motoyama Takayuki, Futamura Yushi, Uramoto Masakazu, Nogawa Toshihiko, Hayashi Toshiaki, Hirota Hiroshi, Tanaka Akira, Takahashi-Ando Naoko, Kamakura Takashi, Osada Hiroyuki	4. 巻 84
2. 論文標題 Biosynthetic gene cluster identification and biological activity of lucilactaene from <i>Fusarium</i> sp. RK97-94	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1303 ~ 1307
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2020.1725419	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 Kato Sho, Motoyama Takayuki, Uramoto Masakazu, Nogawa Toshihiko, Kamakura Takashi, Osada Hiroyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Induction of secondary metabolite production by hygromycin B and identification of the 1233A biosynthetic gene cluster with a self-resistance gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	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) 10.1038/s41429-020-0295-4	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 Maeda Kazuyuki, Ichikawa Hinayo, Nakajima Yuichi, Motoyama Takayuki, Ohsato Shuichi, Kanamaru Kyoko, Kobayashi Tetsuo, Nishiuchi Takumi, Osada Hiroyuki, Kimura Makoto	4. 巻 13
2. 論文標題 Identification and Characterization of Small Molecule Compounds That Modulate Trichothecene Production by <i>Fusarium graminearum</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1260 ~ 1269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.8b00044	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 Motoyama Takayuki, Nogawa Toshihiko, Hayashi Toshiaki, Hirota Hiroshi, Osada Hiroyuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Induction of Nectriapyrone Biosynthesis in the Rice Blast Fungus <i>Pyricularia oryzae</i> by Disturbance of the Two-Component Signal Transduction System	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 693 ~ 700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201800620	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 Maeda K, Nakajima Y, Motoyama T, Kondoh Y, Kawamura T, Kanamaru K, Ohsato S, Nishiuchi T, Yoshida M, Osada H, Kobayashi T, Kimura M	4. 巻 138
2. 論文標題 Identification of a trichothecene production inhibitor by chemical array and library screening using trichodiene synthase as a target protein	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pestic Biochem Physiol	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pestbp.2017.03.006	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 Yun CS, Motoyama T, Osada H	4. 巻 12
2. 論文標題 Regulatory mechanism of mycotoxin tenuazonic acid production in <i>Pyricularia oryzae</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ACS Chem Biol	6. 最初と最後の頁 2270-2274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.7b00353	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 Motoyama Takayuki, Ishii Tomoaki, Kamakura Takashi, Osada Hiroyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Screening of tenuazonic acid production-inducing compounds and identification of NPD938 as a regulator of fungal secondary metabolism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2200 ~ 2208
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab143	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 Kashiwa Takeshi, Motoyama Takayuki, Yoshida Kazuko, Yun Choong-Soo, Osada Hiroyuki	4. 巻 86
2. 論文標題 Tenuazonic acid production is dispensable for virulence, but its biosynthetic gene expression pattern is associated with the infection of <i>Pyricularia oryzae</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 135 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bbb/zbab195	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 A. Abdelhakim Islam, Bin Mahmud Fauze, Motoyama Takayuki, Futamura Yushi, Takahashi Shunji, Osada Hiroyuki	4. 巻 85
2. 論文標題 Dihydroxylolactaene, a Potent Antimalarial Compound from <i>Fusarium</i> sp. RK97-94	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 63 ~ 69
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00677	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 Motoyama Takayuki, Kondoh Yasumitsu, Shimizu Takeshi, Hayashi Teruo, Honda Kaori, Uchida Motoko, Osada Hiroyuki	4. 巻 70
2. 論文標題 Identification of Scytalone Dehydratase Inhibitors Effective against Melanin Biosynthesis Dehydratase Inhibitor-Resistant <i>Pyricularia oryzae</i>	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Agricultural and Food Chemistry	6. 最初と最後の頁 3109 ~ 3116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jafc.1c04984	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 Motoyama Takayuki, Yun Choong-Soo, Osada Hiroyuki	4. 巻 48
2. 論文標題 Biosynthesis and biological function of secondary metabolites of the rice blast fungus <i>Pyricularia oryzae</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology	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) 10.1093/jimb/kuab058	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 -



〔学会発表〕 計34件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 古山 祐貴、本山 高幸、鎌倉 高志、長田裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌におけるpyriculol類縁体の未知生理機能の解析
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第八回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 翔、本山 高幸、浦本 雅一、野川 俊彦、鎌倉 高志、長田 裕之
2. 発表標題 タンパク質合成阻害剤hygromycin B処理による二次代謝の誘導と1233A生合成遺伝子クラスターの発見
3. 学会等名 糸状菌分子生物学研究会若手の会 第八回ワークショップ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Abdelhakim Amin Islam Adel、本山 高幸、二村 友史、長田 裕之
2. 発表標題 Chemical induction of fungal secondary metabolism toward production of novel bioactive secondary metabolites
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 本山 高幸、野川 俊彦、石井 友彬、尹 忠銖、長田 裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌における二次代謝活性化
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 本山 高幸、野川 俊彦、尹 忠銖、長田 裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌における二次代謝活性化
3. 学会等名 第10回醗酵学フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古山 祐貴、本山 高幸、鎌倉 高志、長田 裕之
2. 発表標題 タンパク質合成阻害剤により生産誘導されるイネいもち病菌二次代謝産物の生理機能解析
3. 学会等名 第19回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山 高幸、野川 俊彦、長田 裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌におけるnec triapyrone類の生産誘導と生理機能解析
3. 学会等名 第19回糸状菌分子生物学コンファレンス
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山 高幸、野川 俊彦、清水 猛、川谷 誠、二村 友史、尹 忠銖、長田 裕之
2. 発表標題 新しいタイプの二次代謝酵素TAS1のホモログを活用した新規生理活性天然化合物の発掘
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古山 祐貴、本山 高幸、野川 俊彦、鎌倉 高志、長田 裕之
2. 発表標題 放線菌由来抗生物質により生産誘導されるイネいもち病菌二次代謝産物の生理機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤 翔、本山 高幸、二村 友史、浦本 昌和、長田 裕之
2. 発表標題 ハイグロマイシンBにより生産誘導される二次代謝産物の生合成遺伝子クラスター同定および生理活性の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本山 高幸、二村 友史、長田 裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌の感染防除に関するケミカルバイオロジー研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takayuki Motoyama, Toshihiko Nogawa, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Induction of nectriapyrone biosynthesis in the rice blast fungus <i>Pyricularia oryzae</i>
3. 学会等名 3rd European Conference on Natural Products 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Choong-Soo Yun, Takayuki Motoyama, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Regulatory mechanism of mycotoxin tenuazonic acid biosynthesis in <i>Pyricularia oryzae</i>
3. 学会等名 3rd European Conference on Natural Products 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本山高幸
2. 発表標題 植物病原性糸状菌の二次代謝活性化から始める天然物研究
3. 学会等名 高磁場・高感度NMR利活用促進のための天然物分野シンポジウム2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野晶子、柏毅、本山高幸、崔宰熏、平井浩文、道羅英夫、長田裕之、河岸洋和、鈴木智大
2. 発表標題 冬虫夏草 ( <i>Cordyceps militaris</i> ) 由来レクチンの機能解析
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 榎谷貴洋、平山裕一郎、高西潤、恒松雄太、佐藤道大、大高潤之介、本山高幸、長田裕之、渡辺賢二
2. 発表標題 複雑な酸化経路を含むキノコ由来 lagopodin 類の生合成研究
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 本山高幸、野川俊彦、長田裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌のネクトリアピロン類の生産誘導と生理機能解析
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 石井友彬、本山高幸、野川 俊彦、鎌倉高志、長田裕之
2. 発表標題 Tolypocladium albumにおいてNPD938によって生産誘導されるpyridoxatinとF14329の生合成と生産制御の解析
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 古山祐貴、本山高幸、野川俊彦、清田洋正、鎌倉高志、長田裕之
2. 発表標題 Pyricularia oryzaeにおけるpyriculol類生合成に関わるNADPH-dependent aldo/keto reductase (PYR7) の研究
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 加藤翔、本山高幸、二村友史、浦本昌和、長田裕之
2. 発表標題 タンパク質合成阻害剤による糸状菌への二次代謝産物生産の誘導
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 尹忠鉢、西本一希、 本山高幸、日野智也、永野真吾、長田裕之
2. 発表標題 環化反応を触媒する新規ケトシンターゼドメインのX線結晶構造解析
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 柏 毅、本山 高幸、長田 裕之
2. 発表標題 植物病原糸状菌が生産する二次代謝産物テヌアゾン酸は宿主の抵抗性を誘導する
3. 学会等名 平成29年度日本植物病理学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柏 毅、本山 高幸、長田 裕之
2. 発表標題 植物病原糸状菌の感染戦略におけるテヌアゾン酸生産の関与
3. 学会等名 平成29年度植物感染生理談話会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Choong-Soo Yun, Takayuki Motoyama, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Biosynthesis and regulatory mechanism of mycotoxin tenuazonic acid in <i>Pyricularia oryzae</i>
3. 学会等名 3rd KRIBB-RIKEN Chemical Biology Joint Symposium
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuki Furuyama, Takayuki Motoyama, Toshihiko Nogawa, Takashi Kamakura, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Analysis of an FAD-dependent Monooxygenase Gene Involved in Pyriculol Biosynthesis
3. 学会等名 3rd KRIBB-RIKEN Chemical Biology Joint Symposium
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sho Kato, Takayuki Motoyama, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Analysis of lucilactaene biosynthesis gene cluster
3. 学会等名 3rd KRIBB-RIKEN Chemical Biology Joint Symposium
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 本山 高幸、田中 陽子、長田 裕之
2. 発表標題 Pyricularia oryzaeにおけるテヌアゾン酸生産誘導化合物の探索と作用機構解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小野 晶子、柏 毅、本山 高幸、崔 宰熏、平井 浩文、道羅 英夫、長田 裕之、河岸 洋和、鈴木 智大
2. 発表標題 冬虫夏草 (Cordyceps militaris) 由来レクチンが宿主への感染に及ぼす影響の検討
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尹 忠銖、西本 一希、本山 高幸、日野 智也、永野 真吾、長田 裕之
2. 発表標題 テヌアゾン酸の環状骨格形成を担うケトシクターゼドメインの結晶化解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古山 祐貴、本山 高幸、野川 俊彦、清田 洋正、鎌倉 高志、長田 裕之
2. 発表標題 イネいもち病菌におけるpyriculol類生合成関連aldo/keto reductase遺伝子の機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井 友彬、本山 高幸、鎌倉 高志、長田 裕之
2. 発表標題 Tolypocladium albumにおけるNPD938による二次代謝産物生合成遺伝子の発現誘導機構
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長田 裕之、尹 忠銖、本山 高幸
2. 発表標題 いもち病菌におけるテヌアゾン酸生合成とイネへの感染戦略
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会（招待講演）
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 A. Abdelhakim Islam、 Bin Mahmud Fauze、 Motoyama Takayuki、 Nogawa Toshihiko、 Futamura Yushi、 Takahashi Shunji、 Osada Hiroyuki
2. 発表標題 Discovery of new lucilactaene derivatives with potent antimalarial activity and their structure-activity relationship
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 Bin Mahmud Fauze、 Futamura Yushi、 A. Abdelhakim Islam、 Motoyama Takayuki、 Takahashi Shunji、 Lai Ngit Shin、 Osada Hiroyuki
2. 発表標題 Mode of action study of dihydrolucilactaene, a new highly potent antimalarial compound
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 本山 高幸、長田 裕之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 377 (P. 234-242)
3. 書名 農薬の創製研究の動向－安全で環境に優しい農薬開発の展開－（ケミカルバイオロジーによる農薬の創製研究）	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 抗マラリア活性を示す新規生体活性物質及びその用途	発明者 長田裕之、本山高幸、アブデルハキムイスラム アデル、	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-034047	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 イネいもち病防除剤	発明者 長田裕之、本山高幸、清水猛、近藤恭光	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-48574	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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