

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05390

研究課題名(和文) 二次代謝シグナルを介した放線菌潜在能の合理的覚醒

研究課題名(英文) Rational design for activation of cryptic natural products in streptomycetes

研究代表者

木谷 茂 (Kitani, Shigeru)

大阪大学・生物工学国際交流センター・准教授

研究者番号：10379117

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：放線菌には、多くの二次代謝クラスターがあるが、その多くが休眠状態にある。この潜在能力を活性化できれば、新規有用物質を効率的に発掘できる。本研究では、放線菌の二次代謝シグナル系を操作し、休眠二次代謝を覚醒させることにより、新規物質を創出することを目的とした。

本研究により、ブテノライド型二次代謝シグナルを生産する放線菌種を同定し、同シグナル系の放線菌における普遍性を示した。また、二次代謝シグナル系の改変により生産覚醒させた  $\beta$ -カルボリン化合物に着目した結果、微生物では希少な生合成系を見出した。加えて、同生合成系の応用にて、非天然型の生理活性物質を創出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放線菌の二次代謝産物の多くは、生理活性物質として活用されるにも関わらず、一つの放線菌種が生産する有用物質は極僅かであり、大半の物質がゲノムに潜在する状態にある。本研究により、ブテノライド型の二次代謝シグナルが放線菌に普遍的に存在することが明らかとなった。これにより、本シグナル系の改変は、新たな休眠物質を発掘できる可能性を示した。一方、休眠物質  $\beta$ -カルボリン化合物の生合成系を解析したところ、従来にない合成機構であったこと、また、生合成系の応用は非天然型物質を創出すること、が明らかとなったことから、放線菌潜在能の開拓は生理活性物質の構造多様性拡大に資することが示唆された。

研究成果の概要(英文)： Actinomycetes have a large number of secondary metabolite biosynthetic gene clusters, many of which are silent. Activation of the expression of these gene clusters could lead to identifying new bioactive compounds efficiently. This study aimed to awaken the secondary metabolism of actinomycetes by manipulating the signaling pathways that regulate secondary metabolism and to provide new useful compounds. Here, we have identified several actinomycetes that produce butenolide-type Streptomyces hormones, and have shown that the signaling system is universal among actinomycetes. Furthermore, we focused on the  $\beta$ -carboline compounds identified by modification of the Streptomyces-hormone signaling pathway and found a unique  $\beta$ -carboline biosynthetic system, which rare in microorganisms. By modifying this biosynthetic system, we have succeeded in producing non-natural bioactive compounds.

研究分野：応用微生物学

キーワード：応用微生物 放線菌 抗生物質 二次代謝 シグナル物質

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

放線菌は、有用な生理活性物質を二次代謝産物として生産する産業上、重要な土壌微生物である。しかし、放線菌のゲノム DNA には、30 種以上もの二次代謝クラスターがコードされるにも関わらず、通常条件下では、この優れた物質生産能力の 90% 以上が休眠状態にある。この放線菌の潜在能力を顕在化できれば、新たな生理活性物質を、限られた生物資源より効率的に発見できる。放線菌の休眠二次代謝を覚醒させるには、多種多様な二次代謝シグナル経路を強制的にオンすることが重要であると考えた。

研究代表者は、抗寄生虫薬エバームクチン生産菌 *Streptomyces avermitilis* より、新型二次代謝シグナル (プテノライド型シグナル) とその物質生産制御系を見出した (引用文献 )。先行研究により、(i) 二次代謝シグナル受容体の機能破壊は、休眠状態にある新規物質 / 新奇物生成系の発見に繋がる (引用文献 ) (ii) 二次代謝シグナルの異種放線菌への投与は、代謝物プロファイルを変化させる、(iii) 放線菌の 90% が、新型または既知型の二次代謝シグナル系を有する (引用文献 ) などの成果を挙げた。研究代表者は、これらの成果を礎にして、(i) 二次代謝シグナル制御機構を改変すれば、シグナル系を活性化でき、休眠二次代謝の顕在化を経て、有用物質を創出できる、(ii) プテノライド型シグナルによる二次代謝機構を各種放線菌にて解析すれば、プテノライド型制御モデルを確立できる、と考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、(i) 二次代謝シグナル系の活性化により潜在二次代謝能を覚醒させ、有用生理活性物質 / 有用遺伝子の探索と新奇物質の創出に資する技術を開発する、(ii) 各種放線菌において、プテノライド型シグナルによる二次代謝制御の分子機構を解明し、プテノライド型制御モデルを構築、その休眠物質探索源としての有効性を示す、ことを目的とした。これらの成果により、放線菌に潜在する卓越した二次代謝能力を合理的に覚醒発揮させることを目指した。

### 3. 研究の方法

本研究では、休眠二次代謝を覚醒させる放線菌として、プテノライド型二次代謝シグナルを生産する活性を示す *Streptomyces bambergiensis*、二次代謝シグナルが同定されていない *Kitasatospora setae*、プチロラクトン型二次代謝シグナル生産菌 *Streptomyces lavendulae* FRI-5 株、多彩な抗生物質を生産する *Streptomyces* sp. BB47 株を主要な研究対象菌とした。

#### (1) *S. bambergiensis* のプテノライド型二次代謝シグナル制御系の解明

プテノライド型二次代謝シグナルを生産する活性が高い *S. bambergiensis* にて、プテノライド型シグナル生合成機構の鍵となるアシル CoA 酸化酵素遺伝子 (*aco*) を探索するため、エバームクチン生産菌 *S. avermitilis* の *aco* 遺伝子または他種放線菌の *aco* 相同遺伝子の DNA 塩基配列を元に、PCR プライマーを設計した。このプライマーにより、*aco* 相同遺伝子を *S. bambergiensis* のゲノム DNA を鋳型にして PCR 法により増幅した。増幅 DNA 領域を放線菌接合伝達用ベクター pKC1132 に挿入したプラスミドにより、*S. bambergiensis* 野生型株を形質転換し、*aco* 破壊株 ( $\Delta$ *aco* 株) を構築した。 $\Delta$ *aco* 株を各種液体培地にて培養し、培養液の *n*-ブタノール抽出物を逆相 HPLC にて解析することにより、その代謝物プロファイルを観察した。*aco* 遺伝子の破壊に伴い、生産が消失する化合物を、野生型株の培養液からシリカゲルクロマトグラフィーと逆相 HPLC にて精製し、その化学構造を質量分析と NMR 解析により推定した。

#### (2) 生産覚醒物質キタセタリン生合成系の同定と非天然型物質の創出

新規  $\beta$ -カルボリン化合物キタセタリンは、二次代謝シグナルが同定されていないバフィロマイシン生産菌 *K. setae* の二次代謝シグナル受容体様遺伝子の破壊株より、生産覚醒物質として研究代表者が同定した。キタセタリン生合成遺伝子と推定した *kslB* と *kslA*, *kslC* の各遺伝子を異種代謝物生産宿主 *Streptomyces avermitilis* SUKA22 株に順次、導入し、*kslB* 発現株と *kslB-kslA* 発現株、*kslB-kslA-kslC* 発現株を構築した。また、マイコチオール-S-アミド加水分解酵素遺伝子 (*mca*) 欠損を *S. avermitilis* SUKA22 株に導入した *S. avermitilis* SUKA22  $\Delta$ *mca* 株を用いて、キタセタリン生合成遺伝子を発現させた。各遺伝子導入株を液体培養し、その代謝物プロファイルを逆相 HPLC により解析した。一方、キタセタリンまたはキタセタリン酸の非天然型類縁体を創出するため、フッ素化トリプトファンまたはトリプタミンを各遺伝子導入株の培養液に添加した後、生成したキタセタリン誘導体を精製した。また、精製した各化合物の抗菌活性や細胞毒性などの生理活性を検討した。

#### (3) プチロラクトン型二次代謝シグナル生産菌 *S. lavendulae* FRI-5 株からの新規抗生物質の探索

プチロラクトン型シグナル (IM-2) 生産菌 *S. lavendulae* FRI-5 株は、抗結核剤 D-サイクロセリンや青色色素インジゴイジンを二次代謝物として生産する。さらなる二次代謝産物を探索するため、*S. lavendulae* FRI-5 株を炭素源または窒素源が異なる液体培地にて培養した。培養液の *n*-

ブタノール抽出物をフォトダイオードアレイ検出器にて解析し、化合物 1 と 2 をポリエン系化合物として検出した。1 と 2 の化学構造を推定するため、*S. lavendulae* FRI-5 株の培養液を *n*-ブタノールにて抽出し、シリカゲルクロマトグラフィーと逆相 HPLC により精製した。次に、精製化合物の化学構造を質量分析計と NMR により解析した。1 と 2 の構造推定が困難であったため、1 をアセチル化し、その誘導体の構造を解析した。1 をピリジン存在下にて無水酢酸と混合した後、生じた反応物を精製し、その構造を各種分析機器により解析した。

#### (4) *Streptomyces* sp. BB47 株の二次代謝シグナル経路改変による休眠物質生産の覚醒

ジヨムトン酸生産菌 *Streptomyces* sp. BB47 株の二次代謝シグナル系を改変するため、*Streptomyces coelicolor* A3(2)株の *bldA* 遺伝子を *Streptomyces* sp. BB47 株に導入することにした。PCR 増幅した *bldA* 遺伝子を構成的高発現プロモーターの下流に配置したベクターを構築し、*Streptomyces* sp. BB47 株のゲノム DNA に大腸菌を用いた接合伝達にて導入した。*bldA* 遺伝子を導入した *Streptomyces* sp. BB47 株を各種固体培地にて培養し、孢子形成や気菌糸形成などの形態分化を観察した。また、*bldA* 形質転換株を固体培地または液体培地にて培養し、*n*-ブタノール抽出物に含まれる代謝物の生産性を野生型株のものと比較した。*bldA* 遺伝子の導入により、生産が新たに検出された化合物を精製し、その化学構造を各種機器分析により同定した。

## 4. 研究成果

### (1) *S. bambergiensis* のブテノライド型二次代謝シグナル制御系の解明

研究代表者がブテノライド型二次代謝シグナルを生産する放線菌を探索したところ、*Streptomyces albus* に続いて、抗菌物質モエノマイシン生産菌 *S. bambergiensis* がブテノライド型シグナルを生産する高い活性を示すことが分かった（引用文献）。そこで、本菌株の二次代謝がブテノライド型シグナルに制御されている可能性を検証するため、同シグナルの生合成機構において重要なアシル CoA 酸化酵素遺伝子 (*aco*) を探索することにした。エバーメクチン生産菌にて、*aco* 遺伝子を破壊すると、ブテノライド型シグナルの生産が欠失し、エバーメクチン生産が開始されない。まず、*S. avermitilis* の *aco* 遺伝子または他種放線菌の *aco* 相同遺伝子の DNA 塩基配列を元にプライマーを設計し、*S. bambergiensis* から *aco* 相同遺伝子を PCR 法により獲得した。次に、増幅 DNA 領域を基にして、*aco* 遺伝子破壊株 ( $\Delta$ *aco* 株) を作成し、その二次代謝産物の生産プロファイル解析した結果、野生型株と比較して、複数の化合物の生産性が変化することが分かった。そこで、*aco* 遺伝子を  $\Delta$ *aco* 株に再導入した *aco* 遺伝子相補株を構築し、その代謝物生産を解析したところ、*aco* 遺伝子相補株の代謝物プロファイルは、野生型株のものに類似した。したがって、 $\Delta$ *aco* 株にて観察された代謝物生産の変動は、*aco* 遺伝子に起因することが明らかとなった。次に、*S. bambergiensis* の *aco* 遺伝子が二次代謝シグナルの合成に関与する可能性を検証するため、野生型株培養液の有機溶媒抽出物を  $\Delta$ *aco* 株に添加した。しかし、その代謝物プロファイルに顕著な変化が観察されなかったことから、 $\Delta$ *aco* 株にて生産変動した代謝物は *aco* 遺伝子の代謝物である可能性が示唆された。そこで、生産が変化した代謝物を野生型株の培養液より精製し、その構造を推定したところ、ブテノライド環を有する化合物であることが分かった。この構造は、*S. albus* のブテノライド型シグナルと同一であったことから、ブテノライド化合物を介した二次代謝シグナル系が広く存在することが示唆された。

### (2) 生産覚醒物質キタセタリン生合成系の同定と非天然型物質の創出

研究代表者は、バフィロマイシン生産菌 *K. setae* の二次代謝シグナル受容体様遺伝子の破壊株より、 $\beta$ -カルボリン化合物キタセタリンを生産覚醒物質として同定した。キタセタリン生合成系の鍵酵素遺伝子と考えられる *kslB* を *S. avermitilis* SUKA22 株に導入したところ、新規トリプトリン化合物キタセタリン酸を見出した（発表論文）。このキタセタリン酸をキタセタリン生合成中間体と推定したことより、キタセタリンを基質とする *KslA* 発現放線菌株を用いた休止菌体反応アッセイを実施した。その結果、*KslA* 発現放線菌株が、キタセタリン酸を  $\beta$ -カルボリン化合物 JBIR-133 に変換したことから、*KslA* タンパク質は  $\beta$ -カルボリン骨格の不飽和化と側鎖の脱炭酸化を担っていることが示唆された。

次に、*kslB* と *kslA* に加え、P450 酵素遺伝子 *kslC* を異種放線菌にて共発現させたところ、キタセタリンが生産されたことから、*KslC* がキタセタリン分子の *N*-アセチルシステイン残基の付加に関与することが示唆された。この付加反応にマイコチオール-S-アミド加水分解酵素遺伝子 *mca* が関与する可能性を検証するため、*kslA*, *kslB*, *kslC* の 3 遺伝子を *mca* 遺伝子を破壊した *S. avermitilis* SUKA22 株に導入し、その代謝物を解析した。その結果、JBIR-133 に加え、マイコチオール付加体の蓄積を検出したことから、*Mca* タンパク質が *N*-アセチルシステイン残基の付加に関与することが分かった。以上の結果より、キタセタリンの生合成には、*ksl* 遺伝子群と *mca* 遺伝子が必要であることが明らかとなった。

次に、非天然型の生理活性物質を創出するため、キタセタリン生合成遺伝子を導入した各異種発現株に、基質アナログであるフッ素化トリプトファンを添加したところ、JBIR-133 またはキタセタリン酸の  $\beta$ -カルボリン骨格にフッ素分子が付加された新規物質を獲得することに成功した。一方、培養液へのトリプタミンの添加では、代謝物プロファイルが変化しなかったことから、 $\beta$ -カルボリン骨格形成酵素である *KslB* にトリプタミンが基質認識されなかったと推察した。これらの非天然型  $\beta$ -カルボリン物質の生理活性を評価したところ、母核物質では検出されなかつ

た植物病原菌の生育阻害活性とガン細胞の増殖阻害活性を観察した（発表論文）。

一方、KslB の相同遺伝子を複数の希少放線菌にて見出したことから、これらの遺伝子を大腸菌にて発現させ、その代謝物を解析した。その結果、KslB ホモログ酵素は 1-アセチル-3-カルボキシ- $\beta$ -カルボリンを生合成することが判明した。同化合物は、他の放線菌においても見出されていることから、放線菌に共通の二次代謝産物であることが考えられ、その微生物間機能に興味が集まる。

### (3) ブチロラクトン型二次代謝シグナル生産菌 *S. lavendulae* FRI-5 株からの新規抗生物質の探索

*S. lavendulae* FRI-5 株は、ブチロラクトン型二次代謝シグナル IM-2 を産生して、抗結核剤 D-サイクロセリンや青色色素インジゴイジン、核酸系抗生物質などの生産を調節する。一方、*S. lavendulae* FRI-5 株のゲノム解析により、37 前後の二次代謝クラスタの存在が示唆されたことから、10% 強の物質しか同定されていないことが明らかとなった。したがって、同菌株を培養する条件を検討すれば、IM-2 シグナル支配下にあるが基質供給不足により非生産となっている物質や、IM-2 シグナル系とは異なるシグナル伝達系が活性化され、休眠物質の生産が覚醒するのではないかと考えた。そこで、*S. lavendulae* FRI-5 株を A-2M 培地で培養したところ、ポリエチレン系化合物の UV スペクトルを示す化合物(1と2)を検出した。これは、培養条件の適合により、新たな二次代謝系のスイッチがオンになったと考えた。

1と2の構造を同定するため、*S. lavendulae* FRI-5 株を液体培地 2.5 L にて培養し、*n*-ブタノール抽出、シリカゲルクロマトグラフィー、逆相 HPLC の順により、1と2を精製した。しかし、NMR 解析では、明瞭な  $^{13}\text{C}$  シグナルを検出できなかったため、その構造を推定できなかった。そこで、2をアセチル化し、その構造を同定した後、アセチル化された2の構造に基づき、1と2の構造を推定した。その結果、2は既知物質 RKGS-A2215A であり、1は2の新規類縁体であったことから、ラベンシジンと命名した（発表論文）。ラベンシジンの生理活性を測定したところ、ガン細胞増殖阻害活性を  $\mu\text{M}$  レベルの濃度にて示した。

### (4) *Streptomyces* sp. BB47 株の二次代謝シグナル経路改変による休眠物質生産の覚醒

ジヨムトン酸など多彩な生理活性物質を生産する *Streptomyces* sp. BB47 株は、胞子と気菌系の形成が欠損している。*Streptomyces* sp. BB47 株のゲノム情報を解析すると、放線菌の気菌系形成に関与すると知られる *bldA* 遺伝子の DNA 塩基配列が、既知の機能的 *bldA* 遺伝子のものと僅かに異なっていることが分かった。

TTA コドンの翻訳に必要な *bldA* 遺伝子は、放線菌の二次代謝シグナル経路において、重要であることから、機能的 *bldA* 遺伝子を *Streptomyces* sp. BB47 株に導入すれば、胞子/気菌系形成などの形態分化が回復するのみならず、休眠二次代謝も覚醒するのではないかと考えた。そこで、*S. coelicolor* A3(2)株の *bldA* 遺伝子を *Streptomyces* sp. BB47 株のゲノム DNA に導入したところ、気菌系と胞子の形成を観察したことから、導入した *bldA* 遺伝子は同菌株にて正常に機能することが分かった。次に、*bldA* 形質転換株の代謝物プロファイルを野生型株のものと比較したところ、*bldA* 遺伝子の導入に伴い、複数の化合物の生産覚醒が認められた。そこで、これらの生産覚醒物質を精製し、各種機器分析にて解析したところ、一つの物質が抗寄生虫薬ミルベマイシン  $\text{A}_4$  であることが分かった。したがって、機能的 *bldA* 遺伝子の導入は、*Streptomyces* sp. BB47 株の形態分化を回復させると同時に、ミルベマイシン  $\text{A}_4$  を生産制御する二次代謝系スイッチをオンにさせたと考えた。*bldA* 遺伝子は放線菌に普遍的に存在することから、*bldA* 遺伝子を標的とした休眠二次代謝の覚醒技術の確立が期待される。

### < 引用文献 >

Kitani S, Miyamoto KT, Takamatsu S, Herawati E, Iguchi H, Nishitomi K, Uchida M, Nagamitsu T, Omura S, Ikeda H, and Nihira T. Avenolide, a *Streptomyces* hormone controlling antibiotic production in *Streptomyces avermitilis*. Proc Natl Acad Sci U S A. 108:16410-5. 2011.

Aroonsri A, Kitani S, Ikeda H, and Nihira T. Kitasetaline, a novel  $\beta$ -carboline alkaloid from *Kitasatospora setae* NBRC 14216T. J Biosci Bioeng. 114:56-8. 2012.

Suroto DA, Kitani S, Miyamoto KT, Sakihama Y, Arai M, Ikeda H, and Nihira T. Activation of cryptic phthoxazolin A production in *Streptomyces avermitilis* by the disruption of autoregulator-receptor homologue AvaR3. J Biosci Bioeng. 124:611-7. 2017.

Aroonsri A, Kitani S, Hashimoto J, Kosone I, Izumikawa M, Komatsu M, Fujita N, Takahashi Y, Shinya K, Ikeda H, and Nihira T. Pleiotropic control of secondary metabolism and morphological development by KsbC, a butyrolactone-autoregulator receptor homologue in *Kitasatospora setae*. Appl Environ Microbiol. 78:8015-24. 2012.

Suroto DA, Kitani S, Arai M, Ikeda H, and Nihira T. Characterization of the biosynthetic gene cluster for cryptic phthoxazolin A in *Streptomyces avermitilis*. PLoS One. 13(1):e0190973. 2018.

Thao NB, Kitani S, Nitta H, Tomioka T, and Nihira T. Discovering potential *Streptomyces* hormone producers by using disruptants of essential biosynthetic genes as indicator strains. J Antibiot (Tokyo). 70:1004-8. 2017.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yoshioka T, igarashi Y, Namba T, Ueda S, Pait IGU, Nihira T, Kitani S.	4. 巻 74
2. 論文標題 Lavencidin, a polyene macrolide antibiotic from <i>Streptomyces lavendulae</i> FRI-5	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Antibiot (Tokyo).	6. 最初と最後の頁 359-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-020-00404-z	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 S, Ikeda H, Namba T, Ikejiri Y, Nishimoto Y, Arai M, Nihira T, Kitani S.	4. 巻 46
2. 論文標題 Identification of biosynthetic genes for the -carboline alkaloid kitasetaline and production of the fluorinated derivatives by heterologous expression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Ind Microbiol Biotechnol.	6. 最初と最後の頁 739-750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10295-019-02151-z	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 S, Kitani S, Namba T, Arai M, Ikeda H, Nihira T.	4. 巻 71
2. 論文標題 Engineered production of kitasetalic acid, a new tetrahydro- -carboline with the ability to suppress glucose-regulated protein synthesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Antibiot (Tokyo).	6. 最初と最後の頁 854-861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-018-0074-7	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10件（うち招待講演 2件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 山田誠久、高橋瞭、廣田万由子、仁平卓也、木谷茂
2. 発表標題 希少放線菌由来 -カルボリン合成酵素ホモログの機能解析
3. 学会等名 日本放線菌学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 砂田礼菜、山田誠久、上田祥平、高橋瞭、仁平卓也、木谷茂
2. 発表標題 放線菌由来新規 -カルボリン類の探索
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 池阪昂平、吉岡拓哉、五十嵐康弘、難波卓志、仁平卓也、木谷茂
2. 発表標題 放線菌Streptomyces lavendulae FRI-5株が生産する新規ポリエンマクロライド化合物の同定
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 木谷 茂
2. 発表標題 New Streptomyces hormone, avenolide from Streptomyces avermitilis, regulates secondary metabolism of streptomycetes as the last group of Streptomyces autoregulators
3. 学会等名 The 30th Annual Meeting of the Thai Society for Biotechnology and International Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木谷茂、Thao NB、新聞秀一、仁平卓也
2. 発表標題 ブテノライド型放線菌ホルモンによる異種間化学コミュニケーション
3. 学会等名 日本放線菌学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木谷茂、上田祥平、池尻幸範、難波卓司、池田治生、仁平卓也
2. 発表標題 放線菌由来 -カルボリン化合物キタセタリン生合成経路の解明
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池阪昂平、小椋康平、Pait IGU、本田孝祐、仁平卓也、 木谷 茂
2. 発表標題 放線菌Streptomyces lavendulae FRI-5株由来休眠遺伝子の強制発現による新規化合物の発掘
3. 学会等名 放線菌Streptomyces lavendulae FRI-5株由来休眠遺伝子の強制発現による新規化合物の発掘
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原田一慶, Thao NB, 本田孝祐, 木谷茂
2. 発表標題 放線菌 Streptomyces albus 株由来シグナル物質を介した休眠天然物覚醒現象の解明とその応用
3. 学会等名 日本生物工学会関西支部2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木谷茂
2. 発表標題 微生物代謝覚醒工学による休眠化合物の発掘と非天然型物質の創製
3. 学会等名 新化学技術推進協会 ライフサイエンス技術部会反応分科会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木谷茂
2. 発表標題 放線菌二次代謝の人工制御による生理活性物質の創出
3. 学会等名 第6回デザイン生命工学研究会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

大阪大学生物工学国際交流センター・分子微生物学研究室  
<http://hondalab.sakura.ne.jp/Molecular-M/>

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
連携研究者	荒井 雅吉  (Arai Masayoshi)  (80311231)	大阪大学・薬学研究科(研究院)・教授    (14401)	

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