

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05449

研究課題名(和文) ペプチドを基質とする新規立体反転酵素の解析

研究課題名(英文) Analysis of new peptide epimerases for the biosynthesis of peptide natural products

研究代表者

小笠原 泰志 (Ogasawara, Yasushi)

北海道大学・工学研究院・准教授

研究者番号：20732986

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：一般に生体を構成するアミノ酸はL体であるが、D体のアミノ酸も細菌や動植物を問わず広く分布している。D-アミノ酸含有ペプチドの生合成では、L-アミノ酸からなるペプチドに対するエピメリ化(立体反転反応)でD体残基が導入される例はあまり知られていなかった。本研究では細胞壁の構成成分であるペプチドグリカンと天然物であるMS-271の生合成に新規なペプチドエピメリ化酵素が関わることを見出し、その反応の詳細について解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

見出した2つの新規エピメリ化酵素は、有機合成的手法では難しい、Lアミノ酸からなる通常のペプチドの選択的なエピメリ化反応を触媒してペプチドにD-アミノ酸残基を導入する。このような酵素はこれまでほとんど知られておらず、本研究は生合成酵素の新たな可能性を見出した点で学術的に重要である。また、D-アミノ酸残基の導入は、一般にペプチドの安定化に寄与することが知られているため、本酵素を用いた生理活性ペプチドの安定化技術への応用が期待できる。

研究成果の概要(英文)：While most natural peptides consist of L-amino acids, D-amino acids are also widely identified both in primary and secondary metabolites. The presence of D-amino acids in secondary metabolites is generally a hallmark of peptides biosynthesized via non-ribosomal peptide synthetases and only a few peptide epimerases that introduce D-amino acids residue into polypeptides via epimerization have been reported. In this study, we investigated two novel types of peptide epimerases and revealed novel enzyme chemistry.

研究分野：天然物化学

キーワード：天然物化学 生合成 ペプチド エピメラーゼ 酵素 阻害剤

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

一般に生体を構成するアミノ酸はL体であるが、D体のアミノ酸も細菌や動植物を問わず広く分布している。例えば細菌の細胞壁であるペプチドグリカンにはD-アラニン (Ala) やD-グルタミン酸 (Glu) がその構成成分として含まれている。また、納豆のネバネバ成分であるγ-ポリグルタミン酸や抗生物質のペニシリン、バンコマイシンなどの二次代謝産物にもD-アミノ酸が含まれている。多くの場合、D-アミノ酸含有ペプチドの生合成では、アミノ酸ラセマーゼや非リボソームペプチド合成酵素のエピメラーゼドメイン等によりD-アミノ酸が生成し、その後ペプチド結合の形成が起こる。これに対して、通常のL-アミノ酸からなるペプチドが生成した後D体に変換される例はあまり知られていない。

最近、当研究室ではイネ白葉枯病の原因菌 *Xanthomonas oryzae* にペプチドグリカンの新規生合成経路を見出した。本経路では、ペプチドグリカンの生合成中間体であるUDP-N-アセチルムラミン酸(UDP-MurNAc)-L-AlaにMurD2がL-Gluを付加してUDP-MurNAc-L-Ala-L-Gluが生成し、続いて新規ペプチドエピメラーゼ (MurL) が触媒するL-Glu-D-Glu立体反転によりUDP-MurNAc-L-Ala-D-Gluが生合成される(図1)。MurLは既知酵素と全く相同性がなく、特徴的なモチーフ配列や補酵素結合領域も持たない。また、本酵素は反応にアデノシン三リン酸(ATP)を用いる点で既知のエピメラーゼとは明確に異なるため反応機構に興味を持たれる。

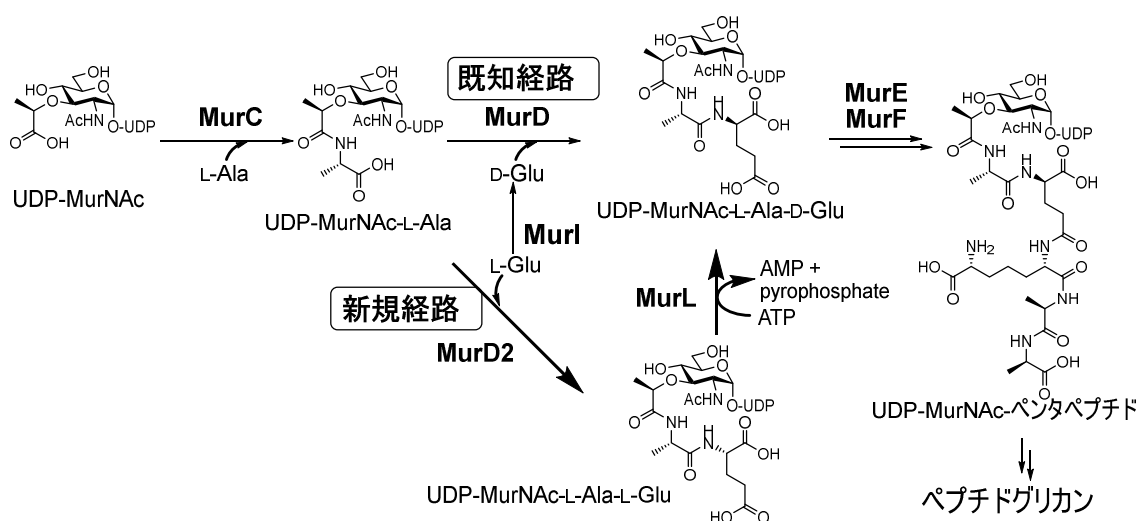


図1 ペプチドグリカン生合成の既知経路と新規経路

MS-271は、放線菌由来のラッセペプチド抗生物質であり、C末端にD-トリプトファン (Trp) 残基を有する(図2)。ラッセペプチドは一般的にリボソームで生合成されるため、MS-271のC末端のD-Trpの由来に興味を持った。これまで生産菌のドラフトゲノム解析で生合成遺伝子クラスター (*msl*) を同定した。また、クラスターの解析からMS-271の前駆体ペプチド (*MslA*) がC末Trpを含んで翻訳され、翻訳後にD-Trpに変換されることを見出した。遺伝子クラスター中には既知のエピメラーゼと相同性を持つ遺伝子はなかったが、クラスターの異種発現実験でMS-271の生産が確認されたため、立体反転反応を触媒する全く新規な酵素遺伝子がクラスターに存在することが示唆されていた(図2)。

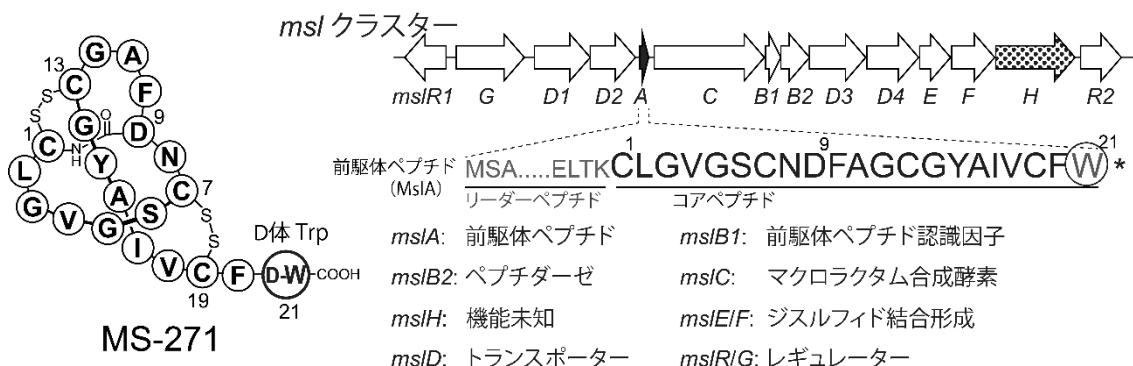


図2 MS-271の構造と生合成遺伝子クラスター

2. 研究の目的

MurL は反応の補基質として一当量の ATP を用い、アデノシンーリン酸 (AMP) を副生する。これまで ATP を用いるエピメラーゼは知られておらず、その反応機構が興味深い。そこで本研究では本反応機構の解明を目的とした。また、ペプチドグリカンの新規経路は植物病原菌の *Xanthomonas* 属細菌、*Xylella* 属細菌、日和見感染菌である *Stenotrophomonas* 属細菌に分布し、これら微生物の生育に必須である。MurD2/MurL は、上記の病原微生物に特化した抗菌剤の阻害ターゲットになることが期待できるため、本研究ではペプチドグリカン新規経路特異的な阻害剤の探索も目的とした。

取得した MS-271 生合成遺伝子クラスターには既知のエピメラーゼ相同遺伝子は見い出せなかったが、異宿主発現実験により、クラスター中の何れかの遺伝子がエピメリ反応を触媒することを実証済みである。本研究ではその同定と解析を目的とする。

3. 研究の方法

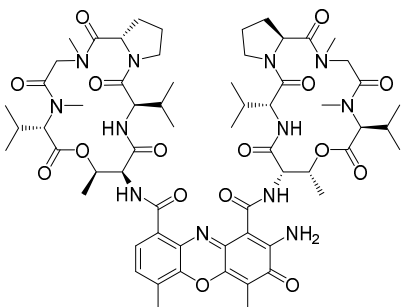
大腸菌を用いて MurL の組換えタンパク質を発現、精製し、*in vitro* での酵素反応を検討した。また、MurD2/MurL 阻害剤を放線菌や糸状菌の培養液ライブラリーに探索し、得られたサンプルから活性本体を各種クロマトグラフィーで生成した。

大腸菌を用いて前駆体ペプチド遺伝子 (*mslA*) をエピメリ化酵素の候補遺伝子と共発現後、得られた MslA のキラル分析を行うことで、エピメリ化酵素の同定を検討した。また、見出したエピメラーゼ (MslH) の組換えタンパク質を発現、精製し、*in vitro* での酵素反応を検討した。

4. 研究成果

MurL の反応解析に必要な基質 UDP-MurNAc-L-Ala-L-Glu を 3 つの組換え酵素を用いて調製した。また、基質アナログについても有機合成的、酵素的に調製した。続いて、これらを用いた反応解析で MurL の反応機構について解析を進め、当初予想した反応機構を裏付ける結果を得た。

また、MurD2/MurL の阻害剤を放線菌や糸状菌の培養液ライブラリーから探索した。既知経路でペプチドグリカンを生合成する *Streptomyces lividans* と新規経路を利用する *Micromonospora* sp. の 2 種の近縁放線菌を被検菌に、ライブラリー中の各培養液の生育阻止検定を行い、後者にもみ生育阻止活性を示すサンプルを選別した。選別したサンプルが MurD2 の阻害活性を示すことを *in vitro* 試験で確認後、活性本体をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製した。また、各種 NMR と X 線結晶解析で活性本体がアクチノマイシン D であることを明らかにした (図 3)。さらに、*Xanthomonas oryzae* に対する最小生育阻止濃度は 25 μ M であり、MurD2 に対する阻害定数 K_i は、UDP-MurNAc-L-Ala, L-Glu, ATP に対してそれぞれ 0.46 mM, 1.9 mM, 2.8 mM と求められた。アクチノマイシン D はペプチドグリカンの新規経路で見出した初の経路選択的阻害剤である。



アクチノマイシン D

図 3 アクチノマイシン D の構造

生合成遺伝子クラスター中には前駆体ペプチド MslA に加えて投げ縄構造の構築に関わる酵素 (MslC: マクロラクタム合成酵素, MslB1: 前駆体ペプチド認識因子, MslB2: ペプチダーゼ)、に加えて機能未知酵素 (MslH) の遺伝子が含まれており、これらが MS-271 の生合成に関わると推定された。唯一の未知酵素 MslH がエピメラーゼと予想されるが、エピメリ化の段階は不明であったため、大腸菌 BL21(DE3) を宿主に前駆体ペプチド遺伝子の *mslA* を *mslH* や *mslC*、*mslB1*、*mslB2* と様々な組み合わせで共発現し、得られた MslA を加水分解後に Trp をキラル誘導体化し LC-MS で分析した。その結果、MslH が新規エピメラーゼであり、リボソームで生合成された MslA を基質として epi-MslA を生成することが確認された。また、前駆体ペプチド認識因子 (*mslB1*) を *mslH* と共発現した場合に epi-MslA の生成量が増加したことから、MslB1 が MslH の前駆体ペプチド認識を補助することが示唆された。次に、精製した組換えタンパク質 (MslA, MslH, MslB1) で *in vitro* 反応を行い、MslH による MslA のエピメリ化の進行と MslB1

による反応促進が確認された。また、MslH の基質認識に MslA のリーダーペプチド部が必須であること、反応は可逆であることが示された (図 4)。

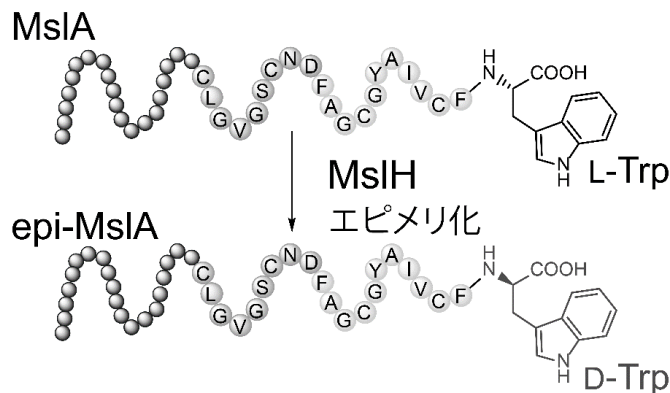


図 4 MslH のエピメリ化反応

次に MslH の基質特異性を確認するため、*S. lividans* を宿主にした異種発現系を用い *mSlA* 遺伝子のコアペプチド配列に変異を導入し、MS-271 類縁体の生産を試みた。その結果、C 末端の Trp を Phe や Tyr に置換した場合には、対応する類縁体の MS-271-W21F および MS-271-W21Y の生産が見られ、キラルアミノ酸分析でそれぞれ D-Phe、D-Tyr の生成が確認 C 末端の芳香族アミノ酸がエピメリ化反応に重要であることが示唆された。また、MslA のコアペプチドを MS-271 と同じ位置にジスルフィド結合を有するがアミノ酸配列が大きく異なる sviceucin と置換した変異体や、N 末側 sviceucin/C 末側 MS-271 のキメラ変異体についても検討した結果、C 末端に D-Trp を持つ類縁体の生産が確認され、特に svi-CFW、svi-VCFW、svi-AIVCFW の生産量が顕著であったことから C 末端の「CFW」配列が基質認識に重要であることが明らかとなった。MslH はペプチド基質の C 末カルボン酸の α 位をエピメリ化する初の酵素である。本酵素は既知の保存領域やモチーフを持たず、新規な反応機構が予想されることから今後の解析が待たれる。

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 1件 / うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Feng Zhi, Ogasawara Yasushi, Dairi Tohru	4. 巻 12
2. 論文標題 Identification of the peptide epimerase MslH responsible for d-amino acid introduction at the C-terminus of ribosomal peptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 2567 ~ 2574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC06308H	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 Ogasawara Yasushi, Shigematsu Mayuko, Sato Shota, Kato Hinata, Dairi Tohru	4. 巻 21
2. 論文標題 Involvement of Peptide Epimerization in Poly- γ -glutamic Acid Biosynthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 3972 ~ 3975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b01121	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 Ogasawara Yasushi, Shimizu Yohei, Sato Yohei, Yoneda Tomoki, Inokuma Yasuhide, Dairi Tohru	4. 巻 73
2. 論文標題 Identification of actinomycin D as a specific inhibitor of the alternative pathway of peptidoglycan biosynthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 125 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-019-0252-2	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 Ogasawara Yasushi, Nakagawa Yo, Maruyama Chitose, Hamano Yoshimitsu, Dairi Tohru	4. 巻 29
2. 論文標題 In vitro characterization of MitE and MitB: Formation of N-acetylglucosaminyl-3-amino-5-hydroxybenzoyl-MmcB as a key intermediate in the biosynthesis of antitumor antibiotic mitomycins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 2076 ~ 2078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.07.009	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 Feng Zhi, Ogasawara Yasushi, Nomura Satoshi, Dairi Tohru	4. 巻 19
2. 論文標題 Biosynthetic Gene Cluster of a D-Tryptophan-Containing Lasso Peptide, MS-271	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 2045 ~ 2048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201800315	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 Ogasawara Yasushi	4. 巻 83
2. 論文標題 New enzymes for peptide biosynthesis in microorganisms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 589 ~ 597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2018.1559028	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 Xiao Wanlu, Satoh Yasuharu, Ogasawara Yasushi, Dairi Tohru	4. 巻 23
2. 論文標題 Biosynthetic Gene Cluster of Linaridin Peptides Contains Epimerase Gene	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202100705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202100705	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 Li Xiaojun, Shimaya Ryo, Dairi Tohru, Chang Wei chen, Ogasawara Yasushi	4. 巻 61
2. 論文標題 Identification of Cyclopropane Formation in the Biosyntheses of Hormaomycins and Belactosins: Sequential Nitration and Cyclopropanation by Metalloenzymes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202113189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202113189	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 Ogasawara Yasushi、Dairi Tohru	4. 巻 48
2. 論文標題 Discovery of an alternative pathway of peptidoglycan biosynthesis: A new target for pathway specific inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 kuab038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jimb/kuab038	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 Ogasawara Yasushi、Umetsu Shuhei、Inahashi Yuki、Nonaka Kenichi、Dairi Tohru	4. 巻 74
2. 論文標題 Identification of pulvomycin as an inhibitor of the futasoline pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 825 ~ 829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-021-00465-8	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 -

〔学会発表〕 計31件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 加藤陽菜多、小笠原泰志、大利徹
2. 発表標題 ポリグルタミン酸生成におけるエピメリ化酵素の同定
3. 学会等名 2020年度日本農芸化学会北海道支部 / 第50回日本栄養・食料学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾優文、小笠原泰志、佐藤康治、大利徹
2. 発表標題 新規 ATP 依存ペプチドエピメラーゼMurLの反応機構解析
3. 学会等名 2020年度日本農芸化学会北海道支部 / 第50回日本栄養・食料学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhi Feng, Yasushi Ogasawara, and Tohru Dairi
2. 発表標題 Identification and Characterization of the Peptide Epimerase Catalyzing Isomerization of the C-terminal L-Tryptophan Residue in the Biosynthesis of Lasso Peptide, MS-271
3. 学会等名 2020年度日本農芸化学会北海道支部/第50回日本栄養・食料学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川陽、小笠原泰志、大利徹
2. 発表標題 抗腫瘍抗生物質マイトマイシンの生合成解析
3. 学会等名 2020年度日本農芸化学会北海道支部/第50回日本栄養・食料学会北海道支部合同学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤陽菜多、小笠原泰志、大利徹
2. 発表標題 ポリグルタミン酸生合成におけるエピメリ化酵素の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾優文、小笠原泰志、佐藤康治、大利徹
2. 発表標題 新規ATP依存ペプチドエピメラーゼMurLの反応機構解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Zhi Feng, Yasushi Ogasawara, and Tohru Dairi
2. 発表標題 Identification and Characterization of a Novel Peptide Epimerase Responsible for the C-terminal D-Tryptophan Introduction in the Biosynthesis of Lasso Peptide, MS-271
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川陽、小笠原泰志、大利徹
2. 発表標題 抗腫瘍抗生物質マイトマイシンの生合成解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小笠原泰志、大利徹
2. 発表標題 植物病原菌に見出した新規ペプチドグリカン生合成経路
3. 学会等名 第6回北大部局横断シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasushi Ogasawara, Mayuko Shigematsu, Shota Sato, Hinata Kato, and Tohru Dairi
2. 発表標題 Involvement of peptide epimerization in poly-gamma-glutamic acid biosynthesis
3. 学会等名 SIMB annual meeting, Washington DC (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhi Feng, Yasushi Ogasawara, Satoshi Nomura, Tohru Dairi
2. 発表標題 Biosynthetic Gene Cluster of a D-Tryptophan-Containing Lasso Peptide, MS-271
3. 学会等名 International Symposium on Biopolymer Synthesis and Degradation, Sapporo (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水庸平、佐藤洋平、小笠原泰志、米田友貴、猪熊泰英、大利徹
2. 発表標題 ペプチドグリカン新規生合成経路阻害剤の探索
3. 学会等名 第34回日本放線菌学会大会、札幌
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhi Feng, Yasushi Ogasawara, Satoshi Nomura, Tohru Dairi
2. 発表標題 Biosynthetic Gene Cluster of a D-Tryptophan-Containing Lasso Peptide, MS-271
3. 学会等名 Chemical Biology and Drug Discovery. Cold Spring HarborAsia Conferences, Suzhou, China (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zhi Feng, Yasushi Ogasawara, and Tohru Dairi
2. 発表標題 Investigation of a novel epimerase in the biosynthesis of D-tryptophan containing lasso peptide, MS-271
3. 学会等名 2020年日本農芸化学会大会、福岡
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤将太、重松真由子、加藤陽菜多、小笠原泰志、大利徹
2. 発表標題 ポリグルタミン酸生成における新規エピメリ化反応
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会、岡山
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yohei Shimizu, Kensuke Kondo, Yohei Sato, Yasushi Ogasawara and Tohru Dairi
2. 発表標題 Exploration of futasine pathway specific inhibitors
3. 学会等名 International Symposium on Biopolymer Synthesis and Degradation, Sapporo (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ruoyin Feng, Yasuharu Sato, Yasushi Ogasawara, and Tohru Dairi.
2. 発表標題 An unprecedented glutamate epimerase for bacterial peptidoglycan biosynthesis.
3. 学会等名 3rd European Conference on Natural Products (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasushi Ogasawara and Tohru Dairi
2. 発表標題 New Enzymes for Peptide Biosynthesis in Microorganisms.
3. 学会等名 Japanese-German Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhi Feng, Yasushi Ogasawara, Satoshi Nomura and Tohru Dairi
2. 発表標題 Biosynthetic Gene Cluster of α -D-Tryptophan Containing Lasso Peptide, MS-271
3. 学会等名 日本放線菌学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小笠原 泰志
2. 発表標題 ペプチド天然物の生合成に関わる新規酵素の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会北海道支部・東北支部 合同支部大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 馮若茵、佐藤康治、小笠原泰志、森田洋行、吉村徹、大利徹
2. 発表標題 微生物に見出したペプチドグリカン新規生合成酵素の解析
3. 学会等名 第60回 天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ruoyin FENG, Yasuharu SATOH, Hiroyuki MORITA, Yasushi OGASAWARA, Tohru DAIRI
2. 発表標題 Recognition mechanism of substrate chirality in UDP-MurNAc-L-Ala-Glu synthetase
3. 学会等名 2019年度 農芸化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhi FENG, Yasushi OGASAWARA, Satoshi NOMURA, Tohru DAIRI
2. 発表標題 Biosynthetic Gene Cluster of a D-Tryptophan-Containing Lasso Peptide, MS-271
3. 学会等名 2019年度 農芸化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ogasawara Yasushi, Dairi Tohru
2. 発表標題 New peptide epimerase in the biosynthesis of a D-tryptophan-containing lasso peptide, MS-271
3. 学会等名 Directing Biosynthesis Online (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島谷 諒, 大利 徹, 小笠原 泰志
2. 発表標題 三員環構造を有するペプチド抗生物質ベラクトシンとホルモオマイシンの生合成研究
3. 学会等名 2021 年度 日本農芸化学会北海道支部第2 回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Wanlu Xiao, Yasushi Ogasawara, Tohru Dairi
2. 発表標題 Linaridin natural products containing D-amino acids
3. 学会等名 2021 年度 日本農芸化学会北海道支部第2 回学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasushi Ogasawara, Yo Nakagawa, Chitose Maruyama, Yoshimitsu Hamano, Tohru Dairi
2. 発表標題 In vitro characterization of early steps in the biosynthesis of antitumor antibiotics mitomycins
3. 学会等名 PacifiChem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasushi Ogasawara, Tohru Dairi
2. 発表標題 Dissecting the biosynthetic machinery in bacterial polyunsaturated fatty acid synthases
3. 学会等名 2022 Canadian Lipids and Proteins Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島谷 諒、大利 徹、小笠原 泰志
2. 発表標題 三員環構造を有するペプチド抗生物質ベラクトシンとホルモオマイシンの生合成研究
3. 学会等名 2022年度 農芸化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山谷 優花、小笠原 泰志、佐藤 康治、大利 徹
2. 発表標題 ラッソペプチドRES-701 の生合成研究
3. 学会等名 2022年度 農芸化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Wanlu Xiao、Yasushi Ogasawara、Yasuharu Satoh、Tohru Dairi
2. 発表標題 Involvement of Peptide Epimerization in the biosynthesis of Linaridin Class Ribosomally Synthesized and Post-translationally Modified Peptides
3. 学会等名 2022年度 農芸化学会大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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

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		
米国	North Carolina State University		