

## 1. 薬剤の開発研究

### (1) チルジピロシン (P-MT、製品名 : Zuprevo)

本薬剤を有効成分とする製剤 Zuprevo は、平成 23 年に欧州でウシ呼吸器 (BRD) の予防・治療薬およびブタ呼吸器病 (SRD) の治療薬として、平成 24 年に米国とカナダでウシ呼吸器病 (BRD) の予防・治療薬として販売が開始された。それ以来、南米やタイ、韓国、ベトナムなどのアジア諸国でも発売された。最近は、日本、中国、パラグアイで発売が開始され、現在世界 60 か国以上で販売されている。マレーシアを含むアジア諸国で承認が追加される予定である。(知的財産情報部) (公 1)

### (2) CPZEN-45

カプラザマイシン (Caprazamycin) 類の共通母核であるカプラゼンの誘導化により創製された CPZEN-45 は、マウスを用いた感染治療試験において薬剤感受性結核菌 (H37Rv) のみならず超多剤耐性結核菌 (XDR-TB) に対しても有効であることを見出した。本化合物はこれまでの抗結核薬とは異なる標的酵素を阻害することで、結核菌の細胞壁の新規合成を妨げることを明らかにした。その安全性試験において、現在までに特に問題となるような毒性は認められていない。昨年度に引き続き、本化合物の抗結核薬としての実用化に向けて前臨床試験を継続した。さらに臨床試験の実施を見据えて、工業的な大量供給法の開発を外国企業と進めた。併せて、非結核性抗酸菌症に対する治療薬としての開発研究も継続して実施した。(第 2 生物活性研究部、創薬化学研究部、外国企業、米国国立衛生研究所、米国コロラド州立大学) (公 1)

### (3) 新規アミノグリコシド誘導体

多くの耐性遺伝子を保有し既存の抗菌薬が無効であることからスーパー耐性菌と呼ばれるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) に有効な物質を目標とした合成的探索研究から新規アミノグリコシド誘導体を創製した。高次評価を進めた結果、誘導体の中でも特に、TS3112 は NDM-1 産生の CRE のみならずアミノグリコシド系抗生物質に高度耐性を示す 16S rRNA メチラーゼ産生菌を含む多くの多剤耐性グラム陰性菌に対して優れた活性を示すことを見出した。多剤耐性グラム陰性菌による難治性感染症の新しい治療薬としての開発を目指して、国内企業と TS3112 の共同開発研究を実施した。現在優良な導出先をグローバルに探索中である。(創薬化学研究部、第 2 生物活性研究部、国内企業) (公 1)

### (4) 多剤耐性菌に有効な抗菌薬

近年、多くの抗菌薬に耐性を示す多剤耐性菌による感染症が世界の公衆衛生上の大きな問題となっており、抗菌薬の適正使用とともに多剤耐性菌に有効な抗菌薬の開発が強く望まれている。一昨年度より、特に多剤耐性化が問題となっている淋菌と腸内細菌科細菌などのグラム陰性耐性菌に焦点を当てた創薬研究プログラムを国内企業と共同で開始した。本年度は淋菌に対して優れた抗菌活性を示す二つの新規天然物の誘導體化を含めた創薬研究を実施した。(第2生物活性研究部、創薬化学研究部、国内企業)(公1)

## 2. 薬剤開発に向けた基礎研究

### 2.1 抗感染症薬

#### (1) 抗菌薬の探索研究

- 1) **MRSA-VRE** 評価系、アミノグリコシド耐性菌評価系、多剤耐性淋菌評価系、ヘリコバクターピロリ評価系、抗酸菌評価系等の各種評価系を用い抗生物質の探索および評価を行った。(第2生物活性研究部)(公1)
- 2) 前年度に引き続き、**16S rRNA** メチラーゼ産生アミノグリコシド系抗生物質耐性菌を導入し、天然からの新規アミノグリコシド系抗生物質の探索および新規誘導體の合成とその評価研究を行った。(第2生物活性研究部、創薬化学研究部、国立国際医療研究センター、国立感染症研究所)(公1)
- 3) 植物病に対して防除効果を示す細菌二成分制御系(**TCS**)阻害剤シグナマイシンをリードとした探索研究を行い、クロストリジウム属菌に対し選択性の高い化合物を新たに見出した。動物実験の結果などをもとに今後の展開について検討している。(第2生物活性研究部、岡山大学、近畿大学)(公1)
- 4) 放線菌の分子育種による抗生物質の生産性向上ならびに新規抗生物質の創生を進めている。うち1株について、遺伝子操作により抗生物質の産生量を高めることに成功している。(第2生物活性研究部)(公1)
- 5) 超多剤耐性グラム陰性菌に有効な新規抗菌化合物の探索を微化研ケミカルライブラリーおよび微生物ライブラリーより行い、いくつかの化合物については作用機序解析を開始している。また、多剤耐性グラム陰性菌に有効な新規抗菌化合物の精密重合による創製研究を国内企業と共同で実施した。(第2生物活性研究部、創薬化学研究部、国立感染症研究所、国内企業)(公1)
- 6) 果樹等に対する新規農薬の創製を目指し、アミノグリコシド系抗生物質を用いた合成的創薬研究を行った。(創薬化学研究部、第2生物活性研究部)(公1)
- 7) 抗酸菌に有効な薬剤の合成的探索研究  
微化研所有のライブラリーから得られた天然物を母体とした構造活性相関研究により新たな抗酸菌症薬の探索を行っている(沼津支所、第2生物活性研

究部、創薬化学研究部)。(公1)

- 8) 多剤耐性グラム陽性細菌に対する新規薬剤開発を目指して、細菌の生育、病原性発現に重要な因子であり、かつヒトにホモログのない酵素群を網羅的にスクリーニングする探索系の構築を進めている。(第2生物活性研究部)  
(公1)

(2) 抗ウイルス薬の探索研究

1) 抗インフルエンザウイルス薬の探索研究

微化研所有ライブラリーからのスクリーニングにより得られたインフルエンザウイルスの増殖を阻害する化合物について種々のインフルエンザウイルスに対するウイルス増殖阻害を明らかとした。同化合物の SARS-CoV-2 阻害活性についても評価を行った。(創薬化学研究部、第2生物活性研究部、第3生物活性研究部、国立感染症研究所)(公1)

2) 抗B型肝炎ウイルス剤の探索研究

B型肝炎ウイルスのゲノム複製機構を標的とする阻害剤を探索するために、アデノウイルスベクターによる複製評価系を用いて、化合物ライブラリーおよび微生物培養液のスクリーニングを行った。得られた化合物の作用機序を明らかにし、ヒットした培養液については活性成分を精製・構造解析するとともに作用機序解析を進めている。(第2生物活性研究部、第3生物活性研究部、構造生物学研究部、分子構造解析部)(公1)

3) 抗SARS-CoV-2薬の探索研究

SARS-CoV-2薬開発のリード化合物探索のため、ウイルスタンパク質の酵素活性阻害を指標として化合物ライブラリーおよび微生物培養液のスクリーニングを行なっている。得られた化合物の一部はウイルス感染細胞にて阻害効果を評価した。一方、化合物ライブラリーについて、ウイルス感染細胞を用いた阻害剤の探索を感染研と共同で進めている。(第2生物活性研究部、第3生物活性研究部、有機合成研究部、構造生物学研究部、国立感染症研究所)  
(公1)

## 2.2 抗がん剤

(1) がん-間質相互作用を利用した抗がん剤の探索研究

がん細胞と間質細胞における相互作用を利用し、新たながん治療のための分子標的的研究を行うとともに、この相互作用を制御する低分子化合物の探索研究を継続している。がん細胞の増殖を抑制する活性を見出した GAPDH については、活性を発揮するペプチドの創製を行っている。胃がん細胞と間質細胞の共培養スクリーニング系から発見した新規化合物インターベノリンについては、抗がん活性の作用機構を明らかにし、高活性体の創製を行っている

る。また、顕著な抗ピロリ菌活性を示した誘導体については導出活動を行っている。一方、がん転移およびがん幹細胞を制御する分泌因子として肝臓間質細胞から同定した PAI-1(plasminogen activator inhibitor-1)が、大腸がんの増殖性の亢進に寄与することを見出し、PAI-1 ノックアウトマウスを作製した。PAI-1 ノックアウトマウスは、野生型に比べて大腸がんの肝転移が顕著に減少した。これらの結果から、PAI-1 は大腸がんの肝転移を正に制御することが示唆された。(第 1 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部、沼津支所、動物施設、有機合成研究部、京都薬科大学、東北大学) (公 1)

- (2) 独自の担がんモデルマウスを活用したがん分子標的治療シーズの探索  
独自に開発した担がんモデルマウスを用いて新規がん分子標的治療シーズの探索を行った。今年度は、小細胞肺がんの転移を促進する膜タンパク質の機能を解析した。また新たな悪液質モデルとして、悪液質に重要な炎症性サイトカインを高発現させた肺がん細胞株をマウスに移植する系を構築した。(沼津支所) (公 1)
- (3) 機能性抗体の開発研究  
抗がん活性を有する抗体を作製し、分子標的抗がん剤として開発を行っている。ヒトキメラ化抗体を大量調整し、動物モデルでの抗腫瘍活性を確認した。(第 1 生物活性研究部、沼津支所、国内企業、東北大学) (公 1)
- (4) 悪性脳腫瘍、神経膠芽腫抑制物質単離を目指した *EGFRvIII* 阻害物の探索研究  
*EGFRvIII* を過剰発現させたマウス繊維芽細胞を用いて足場非依存的増殖を指標とするがん原性 *EGFRvIII* 阻害物質スクリーニングを行い、低分子化合物を得た。活性物質がヒト脳腫瘍細胞内で *EGFRvIII* タンパクレベルを抑制し、がん幹細胞としての性質も抑制することを明らかにした。(第 1 生物活性研究部、有機合成研究部) (公 1)
- (5) がんの代謝を標的とした抗がん剤の探索研究  
がん細胞で亢進している代謝経路を標的とした阻害剤を開発する目的で、中心代謝系に関連する酵素に対する阻害剤を探索し、目的活性を有する天然物および合成化合物を得ることができた。(沼津支所) (公 1)
- (6) ヘパラン硫酸糖鎖を水解するヘパラーゼを標的にした抗がん剤の探索研究  
がん細胞表面や細胞外マトリックスのヘパラン硫酸糖鎖を水解するヘパラーゼは、がんの増殖・転移を抑制する標的として重要である。そこでヘパラーゼ阻害剤の探索を行い、目的の活性を有する天然化合物を得た。併せて合成による天然物類縁体の探索も行った。(沼津支所) (公 1)
- (7) アミノ酸代謝の制御による抗腫瘍免疫誘導剤の探索研究  
微生物培養液および化合物ライブラリーより、セルベースの系でキヌレニン

産生抑制活性を示す化合物を探索し、細胞増殖阻害を示さない濃度で産生抑制活性を示す化合物 A を見出した。マウス血清での安定性試験およびマウス薬物動態試験等を行った結果、化合物 A の代謝物である化合物 H が細胞内で IDO1 を阻害することが推定された。しかし化合物 H については IDO 阻害剤として特許出願されていたことから、現在化合物 H をベースとした誘導体の創製を検討している。(沼津支所) (公 1)

(8) 合成致死を利用した新規抗がん剤の探索研究

乳がん細胞株を用いてがん遺伝子と合成致死を示す低分子化合物を探索した結果、ケミカルライブラリーから強い c-Myc 依存的細胞毒性を示す化合物を得ることができた。現在本化合物の抗腫瘍作用を検討中である。(沼津支所) (公 1)

(9) 脂質生合成酵素を標的とした新規抗がん剤の探索研究

がんの増殖に関わる脂質生合成酵素の阻害剤を探索し、微化研ケミカルライブラリーから強い阻害活性を示す化合物を得ることができた。また、質量分析計を用いた細胞脂質組成の解析系を構築した。(沼津支所) (公 1)

## 2.3 医薬品の全世界的供給を目指した合成

(1) ニトリルを直接求核種前駆体に用いる高難度反応の開発に挑み、アルデヒドへの触媒的不斉付加反応を開発した。(有機合成研究部) (公 1)

(2) カルボン酸とアミンからの脱水縮合による触媒的なアミド形成反応に有効な新規ホウ素触媒骨格を見出し、条件最適化により広範な基質群に対して実用的な環境調和型アミド合成法を提供する事を確認した。(有機合成研究部) (公 1)

## 2.4 ウイルス疾患の発症機構解明の基礎研究およびその応用

(1) インフルエンザウイルス研究

インフルエンザウイルスは 8 本に分節化された RNA ゲノムを持つことから、新たな創薬ターゲットとして、ウイルスゲノム RNA の 2 次構造解析および高次構造解析を行った。また、ウイルスタンパク質の液-液相分離と機能の関係について解析を行った。(第 3 生物活性研究部、構造生物学研究部) (公 1)

(2) B 型肝炎ウイルス研究

B 型肝炎ウイルスのゲノム複製機構から既存薬とは異なる治療戦略を提案することを目的として、阻害剤スクリーニングにて同定した化合物の作用機序解析を行った。(第 3 生物活性研究部、第 2 生物活性研究部) (公 1)

## 2.5 オートファジーの構造生物学的研究

- (1) 液-液相分離を介した非膜型オルガネラの形成は、近年、生命科学・医薬学において注目を集めている。液-液相分離を形成するオートファジー関連タンパク質について高速原子間力顕微鏡、蛍光顕微鏡、クライオ電子顕微鏡などの解析を行っている。(構造生物学研究部) (公1)
- (2) オートファゴソーム生合成の過程で、Atg8の脂質化が重要な役割を担っている。脂質化Atg8はin vitroで膜の断片化を媒介する活性があることを明らかにした。さらにナノディスク上に脂質化したAtg8の溶液NMRスペクトルから、2つの芳香族残基が膜に接することがわかり、変異実験の結果これらの残基が膜の断片化活性に重要であること、ストレス下で分裂酵母の断片化した液胞の形態を維持することに寄与することを明らかにした。またこれら2つの芳香族アミノ酸は酵母および哺乳類細胞における効率的なオートファジーの進行に重要であることを示した。(構造生物学研究部) (公1)
- (3) 植物ATG12bとATG3のAtg12-interacting motif (AIM12)との共結晶構造を明らかにした。ATG12bがATG3のAsp-Metモチーフを疎水性ポケットと塩基性残基を介して認識することを明らかにし、変異体解析により複合体形成に重要であることを確認した。(構造生物学研究部) (公1)

## 2.6 冬虫夏草菌を含む昆虫病原糸状菌代謝産物ライブラリーの供給

冬虫夏草などの昆虫病原糸状菌代謝産物からの生理活性物質の探索

- (1) 生理活性物質の探索源となる冬虫夏草を含む昆虫病原糸状菌の採取、分離、培養を行い、代謝産物をライブラリー化し供給している。本年度は培養抽出物400サンプルを所内へ配布し、適宜再培養サンプルを提供した。分離株については、5.8S rDNA ITS領域の配列から分離菌株の同定を行い、菌ライブラリーの構築を行った。

LC/MS/MSを用いて培養産物や冬虫夏草個体抽出物のメタボロミクス解析を行い、代謝産物の多様化の検討を行った。(沼津支所、分子構造解析部) (公1)

## 2.7 難治性神経筋疾患治療薬

難治性神経筋疾患に対する治療薬を目指した基盤研究

- (1) 神経筋疾患に共通する病態の一つとして神経筋接合部の脆弱がある。本研究では、神経筋接合部の足場となるアセチルコリンレセプターの凝集活性を向上させる化合物の探索スクリーニングを行い、有望な化合物であるかを検討している。また昨年度から引き続き微生物培養物から得られた有望なヒットブロス1株について、生産菌の培養、活性評価および活性物質の精製と分析を行った。さらに、このヒットブロス粗精製物の連日皮下投与において先天性筋無力症モ

デルマウスの延命効果、運動機能効果を示した。（第3生物活性研究部、第2生物活性研究部、構造生物学研究部、分子構造解析部、東京大学医科学研究所）  
（公1）

- (2) 難治性神経筋疾患である脊髄性筋萎縮症（SMA）の新しい治療法開発を目指した多施設共同医師主導治験の実施研究（日本医療研究開発機構・難治性実用化研究事業）に参画し、先行研究にて SMA 原因遺伝子産物である SMN 蛋白質の新規測定法を開発した。この測定法に基づいた特許を取得し、国内企業と医薬品診断薬を目指した共同開発を継続している。さらに、これらの研究を発展させた SMA 治療薬探索スクリーニング系の構築を進めている。（第3生物活性研究部、東京女子医科大学、国内企業）（公1）

## 2.8 機能性オリゴ糖類縁体化合物

機能性オリゴ糖類縁体化合物の実用化に向けた検討

- (1) 酵素難分解性の trehalose 類縁体化合物の研究室レベルでの大量生産法を確立し、各種の誘導体化合物を合成した。これらについて、脳卒中や神経変性疾患治療薬としての適性評価や、試薬や各種材料としての実用化に向けた検討を行っている。（第1生物活性研究部、第2生物活性研究部、動物施設、分子構造解析部、有機合成研究部）（公1）

## 2.9 核磁気共鳴装置を用いたヒト血清メタボローム大規模解析に向けた実行可能性調査

国内大学と共同研究で、診断目的で採取されたヒト血清試料を用いて脂質や代謝物のメタボロームデータについて、定量性・再現性の高い核磁気共鳴法の有効性の検討を行っている。（分子構造解析部、東京大）（公1）

# 3. 生物資源供給、生理活性物質のライブラリー化

## 3.1 生物資源の供給

- (1) 菌培養抽出液の提供

放線菌と細菌を合わせて 576 株について液体培養および固体培養を行った。本培養液および培養抽出液 12,335 サンプルを所内および所外の共同研究先へ提供した。（第1生物研究活性部、第2生物活性研究部、第3生物活性研究部、沼津支所、第一三共 RD ノバーレ、東大、出光興産）（公1）

- (2) 所内外へサンプルの再提供を以下の通り行った。（延べ数）

- ・所内 1,279 サンプル、うち 40 サンプルは再培養サンプル。
- ・所外 46 サンプル、うち 6 サンプルは再培養サンプル。

（第1生物研究活性部、第2生物活性研究部、第3生物活性研究部、沼津支

所、新潟大) (公1)

- (3) 精密質量を用いた微生物培養物の LC/MS/MS データ解析について、精密質量・保持時間データベースの更新とともに MS/MS データベースの構築も行うことで培養液のメタボローム解析を行っている。(分子構造解析部、第2生物活性研究部) (公1)

### 3.2 ケミカルライブラリーの構築

- (1) これまで当研究所で単離同定された天然化合物および周辺化合物、新規合成物を中心にライブラリー化を行い、新たに 230 物質を登録した。(知的財産情報部) (公1)
- (2) 所内外へ化合物の供給を以下の通り行った。(同一物質の複数提供含む)
  - ・ 所内 163サンプル(粉体)、4,447サンプル(DMSO溶液)
  - ・ 所外 13サンプル(粉体)、4,227サンプル(DMSO溶液)
  - ・ 所外(感染研) 4,404サンプル(DMSO溶液)(知的財産情報部、第3生物活性研究部) (公1)
- (3) 化合物の周辺情報を一括管理するため、データベースソフトを導入し、再登録作業を進めると同時に、化学構造不明のものは、適宜 NMR、MS を測定する等、情報の精査を実施中である。(知的財産情報部) (公1)

### 3.3 菌ライブラリーの構築

新規分離株の収集として落葉およびアリからの分離の取り組みを継続しており、本年度はアリから 19 株を取得した。分離株については 16S rDNA 部分配列取得を行い、それにより培養株の選別を行っている。

保存株の活用については、16S rRNA 遺伝子配列の大量取得法の検討を行うと同時に、保存株の復元、従来法による 16S rRNA 遺伝子配列の取得およびバーコード付きチューブへの再凍結保存を行っており、本年度は 5,000 株の処理・配列決定を行った。さらに、配列情報から希少株と判断された株については順次、菌培養抽出液作製を行っている。ブロスサンプル・菌株・生産物のデータベースの改良を継続している。(第2生物活性研究部) (公1)

## 4. 環境関連

### 4.1 微生物酵素によるクラゲの分解処理および廃水処理

海洋微生物が産生する廃棄物分解酵素および新たに開発した塩分含有廃水処理技術を、発電所で陸揚げしたクラゲ類の分解処理・廃水処理に適用する検討を進めている。電力関連会社には特許の実施許諾を行い、当該技術の利用および技術移転を行った。これまでに大手電力会社で実証試験を進めてきている。



本年度は大規模実証試験に供するため、廃水の活性汚泥処理に必要な処理微生物（絨毛虫類）を有償で提供した。（沼津支所、国内企業）（公1）

#### 4.2 微生物を利用したバイオフィルムの生成抑制

逆浸透膜上に生成するバイオフィルムの酵素による除去技術開発を進めている。数社工場（電機、医薬品製造業など）から提供を受けた使用済み廃棄膜からバイオフィルムを生成する微生物を分離し、これを除去する酵素産生微生物を探索した。化学工業会社と共同で酵素生産、処理条件の最適化を行って実証試験に進めた。（沼津支所、国内企業）（公1）

### 5. 知的財産、広報事業

#### 5.1 知的財産

本年度の特許出願数2件（国内特許2件、国外特許0件）であった。（公1）

#### 5.2 広報事業

下記の媒体にて研究所の概要、研究内容、研究成果を発信した。本年度のニュースリリースおよび当研究所が取り上げられた新聞発表等の詳細は別紙。

- ・パンフレット
- ・ホームページ
- ・ニュースリリース（公1）

#### 5.3 試薬販売

保有する酵素阻害剤等の微生物由来生理活性物質について、国内外試薬メーカーを通じ販売を行っている。（収1）国内試薬メーカーと共同での重要微生物由来生理活性物質の補填事業を継続している。（公1）

### 6. 学術振興

#### 6.1 教育および研究指導

国内外の博士研究員、大学院生、卒業研究生等を受け入れ、教育および研究指導を行った。（公1）

##### (1) 教育

慶應義塾大学薬学部一年生早期教育プログラムオンライン配信（記念館館長）  
(2021.5.18)（公1）

##### (2) 研究員の受け入れ

研究指導の本年度受け入れ状況を下記に記す。（うち海外からの受入数）  
研究員の受入れ

- ・ 博士研究員 9名 (4)
- ・ 大学院生 4名
- ・ 学部生 4名 (公1)

## 6.2 研究所講義

- (1) 微生物資源と化合物ライブラリーを出発点として熱帯病創薬  
野崎智義先生 (東京大学大学院医学系研究科)  
於 微化研(Web 講演) (2021.4.2)
- (2) 新型コロナワクチンの効果とリスク  
清水孝雄先生  
於 微化研(Web 講演) (2021.5.21)
- (3) がん悪性化因子の解析 ～血管擬態と C 型糖修飾を中心として～  
清水史郎先生 (慶應大学理工学部応用化学科)  
於 微化研(Web 講演) (2021.6.11)
- (4) ピロリ菌感染による「Hit-and-Run」型胃発がん機構  
畠山昌則先生 (東京大学大学院医学系研究科・医学部)  
於 微化研(Web 講演) (2021.10.29)
- (5) ヒト胃に感染する動物由来ヘリコバクター属菌  
林原絵美子先生 (国立感染症研究所・細菌第二部)  
於 微化研(Web 講演) (2021.11.26)
- (6) 硫酸転移酵素の立体構造解析：カプラザマイシン硫酸化の理解に向けて  
角田佳充先生 (九州大学大学院農学研究院・生物物理化学研究室)  
於 微化研(Web 講演) (2022.3.11)
- (7) 細胞極性の基礎研究者からみた「がんの自然史」  
大野茂男先生 (順天堂大学 老人性疾患病態・治療研究センター)  
於 微化研(Web 講演) (2022.3.30)
- (8) がんゲノミクスデータベース解析を基盤とした細胞極性因子によるがん幹細胞性維持機構の解明  
～がん幹細胞を標的とした薬物スクリーニング系の提案～  
秋本和憲先生 (東京理科大学・薬学部)  
於 微化研(Web 講演) (2022.3.30)

## 7. 寄附金支払い

以下寄附金を支給した。

- ・ 慶應義塾大学 3,000 千円  
理工学部応用化学科研究費

- ・ 公益財団法人日本感染症医薬品協会 500 千円  
住木・梅澤記念賞基金預金  
(管 1)

## 8. 梅澤濱夫記念館の利用促進

梅澤濱夫記念館目黒 (HUM) の設立

新研究棟隣接地に、わが国における抗生物質研究のパイオニアである当会設立者の梅澤濱夫博士を紹介するとともに、現在の微生物化学研究会をご理解頂くために梅澤濱夫記念館目黒を開設した。(2017年8月)

世田谷区玉川の梅澤濱夫記念館とともに両館において梅澤博士の足跡を辿ることが可能となった。

本年度の来場者数は両館で 30 名であった。(公 1)

## 9. 外部評価委員の設置

公益法人として医薬品の開発研究およびその関連事業を効率的に実施するために、2018年度外部評価委員会を設置した。評価委員は 11 名で構成され、微生物化学研究所の研究水準の向上および組織の活性化に資する提言が行われた。昨年度より、年 1 回開催される研究検討会へ小田委員(副委員長)が参加し、研究所の研究内容の全容を把握し、助言を受けている。

## 10. 主要機器の使用状況

### (1) 核磁気共鳴 (NMR) スペクトルの測定

微生物化学研究所に設置されている 2016 年導入の日本電子製 ECZ600R 型 NMR 装置の本年度の測定数は、1,680 件であった。

2017 年 10 月導入のブルカー社製 AVANCEIII 600 型 NMR 装置の本年度の測定数は、2,147 件であった。2012 年 10 月導入ブルカー社製 AVANCE III HD 400 型 NMR 装置の本年度の測定数は、9,094 件であった。

沼津支所に設置されている 2010 年導入の日本電子製 ECS400 核磁気共鳴装置の測定数は、133 件であった。

### (2) 液体クロマトグラフィー/質量分析スペクトル (LC/MS/MS) の測定

微生物化学研究所に設置されている 2007 年 7 月導入のサーモフィッシャーサイエンティフィック社製 LTQ Orbitrap 質量分析計の本年度の測定数は、3,323 件であった。

サーモフィッシャーサイエンティフィック社製液体クロマトグラフィー/質量分析装置 (Accela/LTQ XL) (2007 年 9 月導入) の本年度の測定数は、4,354 件であった。

- (3) 質量分析スペクトル (MS) 測定  
微生物化学研究所に設置されている 2002 年度導入の日本電子製 T100LC 質量分析装置の本年度の測定数は、6,828 件であった。  
微生物化学研究所に設置されている 2019 年 4 月導入の島津製作所製 MALDI-8020 質量分析計の本年度の測定数は 1,712 件であった。  
微生物化学研究所に 2022 年 3 月末に新たに島津製作所製 LCMS-8060NX 質量分析計を導入し、据え付け調整まで順調に行われた。
- (4) 走査型電子顕微鏡の撮影  
微生物化学研究所に設置されている日立 SU1510 型を用いて合計 143 枚の写真撮影を行った。機械は順調に運転されている。
- (5) 透過型電子顕微鏡の撮影  
日本電子 JEM-1400Flash 型 (2019 年 11 月導入) を用いて、人工脂質膜、精製タンパク質等の撮影を数百回行った。機械は順調に運転されている。
- (6) 大型微生物培養装置  
微生物化学研究所に設置されている (株) 丸菱バイオエンジニアリング社製 MSJ-U3 30L 型、MPF-U3 200L 型 (1992 年度日本自転車振興会補助金) および MPF-U 600L 型ジャーファーメンターは、順調に稼働している。本年度に運転された回数は、MSJ-U3 30L 型が 35 回、MPF-U3 200L 型が 9 回、MPF-U 600L 型が 4 回である。
- (7) 液体シンチレーションカウンター  
微生物化学研究所に設置されている液体シンチレーションカウンター Tri-Carb2800TR (パーキンエルマー社) は順調に稼働している。本年度は 308 サンプルの測定を行った。  
沼津支所に設置されている液体シンチレーションカウンター LSC-6100 (アロカ社) は順調に稼働しており、12 回、400 サンプルの測定を行った。
- (8) 原子吸光装置  
2009 年 3 月に微生物化学研究所に設置。2015 年 7 月に管理者異動に伴い、装置を沼津支所へ移設した。電力会社との共同開発に関連した廃水処理の検討に用いている。
- (9) X線構造解析装置  
微生物化学研究所に設置されている 2018 年 7 月に導入のリガク XtaLab Synergy custom はタンパク質結晶のキャラクタリゼーションおよび回折データ収集、低分子化合物の回折データ収集、構造解析に利用している。本年度、82 種類の低分子化合物の結晶について回折データ収集および構造決定に成功した。また 1 種類のタンパク質結晶のキャラクタリゼーションに利用した。
- (10) ナノリッター分注システム (TTP LabTech mosquito)

2011年6月、微生物化学研究所に設置。タンパク質および低分子化合物の結晶化条件スクリーニングに利用している。本年度中に約1万条件の結晶化条件検討に使用され、タンパク質およびタンパク質-化合物複合体に関して5種類の結晶析出に成功した。

(11) *In vivo* イメージングシステム・オリンパス OV110

2007年11月沼津支所に設置。蛍光タンパク質 GFP を安定導入したヒトがん細胞株をヌードあるいはスキッドマウスの皮下および同所に移植した系を用いて、スクリーニングでヒットした化合物の抗がん活性を評価している。

(12) 液体クロマトグラフィー／質量分析スペクトル (LC/MS/MS) の測定

沼津支所に 2012年12月導入のサーモフィッシャーサイエンティフィック社製 Q Exactive 質量分析計の本年度の測定数は 7,947 件であった。

## 11. 微生物化学研究等に関する国際交流

### 11.1 国際学会などへの出席（詳細は別紙に添付した）

国際学会などに参加し、研究成果の発表および研究連絡・情報交換などを行った。

### 11.2 海外からの来訪者

今年度は無し

## 12. 対外的な研究発表（一部詳細は別紙に添付した）

- |               |      |
|---------------|------|
| ・ 学会雑誌などの発表論文 | 52 報 |
| ・ 招待講演        | 11 件 |
| ・ 学会発表        | 25 件 |
| ・ 特許出願 国内特許   | 2 件  |
| ・ 特許出願 国外特許   | 0 件  |
| ・ 受賞          | 3 件  |

別紙

(1) 学会雑誌などへの発表論文

- (1) Catalytic asymmetric total synthesis of leucinostatin A.  
T. Watanabe, H. Abe and M. Shibasaki  
Chem. Rec., 21, 175-187 (2021)
- (2) New chloptosins B and C from an *Embleya* strain exhibit synergistic activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* when combined with co-producing compound L-156,602.  
H. Hashizume, S. Harada, R. Sawa, K. Iijima, Y. Kubota, Y. Shibuya, R. Nagasaka, M. Hatano and M. Igarashi  
J. Antibiot., 74, 80-85 (2021)
- (3) Development of a genetically stable Live attenuated influenza vaccine strain using an engineered high-fidelity viral polymerase.  
K. Mori, R.L. Ohniwa, N. Takizawa, T. Naito and M. Saito  
J. Virol., 95, Issue 12, e00493-21 (2021), doi: 10.1128/JVI.00493-21
- (4) Generation and application of Cu-bound alkyl nitrene for the catalyst-controlled synthesis of cyclic  $\beta$ -amino acids.  
R. J. Tak, F. Amemiya, H. Noda and M. Shibasaki  
Chemical Science, 12, 7809-7817 (2021)
- (5) An anti-TROP2 monoclonal antibody TrMab-6 exerts antitumor activity in breast cancer mouse xenograft models.  
T. Tanaka, T. Ohishi, T. Asano, J. Takei, R. Nanamiya, H. Hosono, M. Sano, H. Harada, M. Kawada, M. K. Kaneko and Y. Kato  
Oncol Rep., 46, 132 (2021)
- (6) Metacytofilin has potent anti-malarial activity.  
A. Leesombun, M. Iijima, B. Pagmadulam, B. Orkhon, H. Doi, K. Issiki, R. Sawa, CI. Nihei and Y. Nishikawa  
Parasitol Int., Biol Pharm Bull, 81 (2021), doi: 10.1016/j.parint.2020.102267.
- (7) Cargo selection in the early secretory pathway of African trypanosomes.  
CI. Nihei and M. Nakanishi  
Parasitol Int., 84 (2021), doi: 10.1016/j.parint.2021.102379
- (8) Strategic synthesis of asymmetrically substituted C<sub>4</sub>N<sub>4</sub> fluorophores.  
X. Wei, M. Kohei, M. Shibasaki and N. Kumagai  
Synthesis, 53, 3355-3360 (2021)
- (9) Pd-catalyzed methylene  $\gamma$ -C(sp<sup>3</sup>)-H alkenylation of N-picolinoylcycloalkyl amines with alkenyl iodides promoted by 2-tert-butyl-1,4-benzoquinone.

- A. Seki and Y. Takahashi  
Tetrahedron Lett., 74 (2021), doi: 10.1016/j.tetlet.2021.153130
- (10) Anti-HER3 monoclonal antibody exerts antitumor activity in a mouse model of colorectal adenocarcinoma.  
T. Asano, T. Ohishi, J. Takei, T. Nakamura, R. Nanamiya, H. Hosono, T. Tanaka, M. Sano, H. Harada, M. Kawada, M. K. Kaneko and Y. Kato  
Oncol Rep., 46, 173 (2021)
- (11) Membrane perturbation by lipidated Atg8 underlies autophagosome biogenesis.  
T. Maruyama, J. M. Alam, T. Fukuda, S. Kageyama, H. Kirisako, Y. Ishii, I. Shimada, Y. Ohsumi, M. Komatsu, T. Kanki, H. Nakatogawa and N. N. Noda  
Nat. Struct. Mol. Biol., 28, 583-593 (2021)
- (12) Atg12-Interacting Motif Is Crucial for E2-E3 Interaction in Plant Atg8 System.  
K. Matoba and N. N. Noda  
Biol. Pharm. Bull., 44, 1337-1343 (2021), doi: 10.1248/bpb. b21-00439.
- (13) Mutagenesis and homology modeling reveal a predicted pocket of lysophosphatidylcholine acyltransferase 2 to catch Acyl-CoA.  
F. Hamano, K. Matoba, T. Hashidate-Yoshida, T. Suzuki, K. Miura, D. Hishikawa, T. Harayama, K. Yuki, Y. Kita, N. N. Noda, T. Shimizu and H. Shindou  
FASEB J., 35, e21501 (2021), doi: 10.1096/fj.202002591R.
- (14) Atg2 and Atg9: Intermembrane and interleaflet lipid transporters driving autophagy.  
N. N. Noda  
Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids, 1866, 158956 (2021)
- (15) Structural catalog of core Atg proteins opens new era of autophagy research.  
K. Matoba and N. N. Noda  
J. Biochem., 169, 517-525 (2021), doi: 10.1093/jb/mvab017.
- (16) 相分離で見直すオートファジー  
藤岡優子、野田展生  
実験医学、39. 172-177 (2021)
- (17) Identification of a small-molecule glucose transporter inhibitor, glutipyrin, that inhibits cancer cell growth.  
M. Kawatani, H. Aono, S. Hiranuma, T. Shimizu, M. Muroi, N. Ogawa, T.

- Ohishi, S.-I. Ohba, M. Kawada, T. Nogawa, A. Okano, D. Hashizume and H. Osada  
ACS Chem. Biol., 16, 1576-1586 (2021), doi: 10.1021/acscchembio.1c00480
- (18) がんと間質の相互作用を標的とした薬剤開発の現状  
大石智一、吉田潤次郎、川田 学  
実験医学、増刊、39, 147-151 (2021)
- (19) A novel therapeutic peptide blocks SARS-CoV-2 spike protein binding with host cell ACE2 receptor.  
S. Rajpoot, T. Ohishi, A. Kumar, Q. Pan, S. Banerjee, Kam Y. J. Zhang and Mirza S. Baig  
Drugs, 21, 273-283 (2021), doi:10.1007/s40268-021-00357-0.
- (20) Highly enantio- and diastereoselective synthesis of 1,2,3-trisubstituted cyclopropanes from  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated amides and stabilized sulffurylides catalyzed by a chiral copper(I) complex.  
S. K. Pagire, N. Kumagai and M. Shibasaki  
ACS Catal., 11, 11597-11606 (2021)
- (21) Defucosylated anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibody 134-mG 2a-f exerts antitumor activities in mouse xenograft models of dog epidermal growth factor receptor-overexpressed cells.  
N. Tateyama, R. Nanamiya, T. Ohishi, J. Takei, T. Nakamura, M. Yanaka, H. Hosono, M. Saito, T. Asano, T. Tanaka, M. Sano, M. Kawada, M. K. Kaneko and Y. Kato  
Monoclon Antib Immunodiagn Immunother., 40, 177-183 (2021)
- (22) An Anti-HER2 monoclonal antibody H 2 mab-41 exerts antitumor activities in mouse xenograft model using dog HER2-overexpressed cells.  
N. Tateyama, R. Nanamiya, T. Ohishi, J. Takei, T. Nakamura, M. Yanaka, H. Hosono, M. Saito, T. Asano, T. Tanaka, M. Sano, M. Kawada, M. K. Kaneko and Y. Kato  
Monoclon Antib Immunodiagn Immunother., 40, 184-190 (2021)
- (23) Catalyst - controlled chemoselective nitrene transfers.  
H. Noda, X. Tang and M. Shibasaki  
Helv. Chim. Acta., 104, e2100140 (2021), doi:10.1002/hlca. 202100140
- (24) Delineating the lapidated Atg 8 structure for unveiling its hidden activity in autophagy.  
T. Maruyama and N. N. Noda  
Helv. Chim. Acta., 17, 3271-3272 (2021),



doi:10.1080/15548627.2021.1961075

- (25) 蛋白質の液-液相分離  
野田展生  
*Autophagy* 12, 1-2 (2021)
- (26) 液-液相分離と選択的オートファジー  
能代大輔、野田展生  
*実験医学*, 39, 2046-2051 (2021)
- (27) Micromonosporamide a with glutamine-dependent cytotoxicity from micromonospora sp. MM609M-173N6: isolation, stereochemical determination, and synthesis  
T. Takeuchi, M. Hatano, H. Muramatsu, Y. Kubota, R. Sawa and M. Igarashi  
*Org. Lett.*, 23, 7981-7985 (2021)
- (28) Phenotypic screening system using three-dimensional (3D) culture models for natural product screening.  
H. Suenaga, N. Kagaya, M. Kawada, D. Tatsuda, T. Sato and K. Shin-Ya.  
*J. Antibiot.*, 74, 660-666 (2021)
- (29) The therapeutic potential of mitochondrial toxins  
M. Kawada, M. Amemiya, J. Yoshida and T. Ohishi  
*J. Antibiot.*, 74, 696-705 (2021)
- (30) Androprostamine A: a unique antiprostata cancer agent.  
Y. Yamazaki, H. Abe, C. Sakashita, SI. Ohba, T. Watanabe, I. Momose and M. Kawada  
*J. Antibiot.*, 74, 717-725 (2021)
- (31) Structure-activity relationships of natural quinone vegfrecine analogs with potent activity against VEGFR-1 and -2 tyrosine kinases.  
H. Adachi, C. Nosaka, S. Atsumi, K. Nakae, Y. Umezawa, R. Sawa, Y. Kubota, C. Nakane, M. Shibuya and Y. Nishimura  
*J. Antibiot.*, 74, 734-742 (2021)
- (32) Quinofuracins F - I, new quinofuracin derivatives produced by *Staphylotrichum boninense* PF1444.  
D. Tatsuda, M. Amemiya, R. Sawa, I. Momose and M. Kawada  
*J. Antibiot.*, 74, 758-762 (2021)
- (33) Acetophenone 4-nitrophenylhydroazone inhibits Hepatitis B virus replication by modulating capsid assembly.  
M. Yamasaki, N. Matsuda, K. Matoba, S. Kondo, Y. Kanegae, I. Saito and A. Nomoto

- Virus Res., 306, 198565 (2021)
- (34) Ligand-enabled, copper-catalysed electrophilic amination for the asymmetric synthesis of  $\beta$ -amino acids  
R. K. Tak, H. Noda and M. Shibasaki  
Org. Lett., 23: 8617-8621 (2021)
- (35) Identification of dihydroorotate dehydrogenase inhibitors-indoluidins-that inhibit cancer cell growth.  
M. Kawatani, H. Aono, T. Shimizu, S. Ohkura, S. Hiranuma, M. Muroi, N. Ogawa, T. Ohishi, SI. Ohba, M. Kawada, K. Yamazaki, S. Dan and H. Osada  
ACS Chem. Biol., 20; 2570-2580 (2021), doi: 10.1021/acscchembio.1c00625.
- (36) Synthesis and structure-activity relationship study of intervenolin, an antitumor and anti-helicobacter pylori quinolone natural product.  
T. Watanabe  
Heterocycles. 102, 1894-1937 (2021)
- (37) Imbuing an old heterocycle with the power of modern catalysis: an isoxazolidin-5-one story.  
H. Noda  
Chem. Pharm. Bull., 69, 1160-1169 (2021)
- (38) Genome sequence of *Lysobacter* sp. Strain BMK333-48F3, the producer strain of potent lipopeptide antibiotics of the tripropeptin family.  
P. Arlt, H. Hashizume, M. Igarashi and H. Gross  
Microb Res Announc., 10, e00969-21 (2021)
- (39) Mitochondrial complex I inhibitors suppress tumor growth through concomitant acidification of the intra- and extracellular environment.  
J. Yoshida, T. Ohishi, H. Abe, S. Ohba, H. Inoue, I. Usami, M. Amemiya, R. Oriez, C. Sakashita, S. Dan, M. Sugawara, T. Kawaguchi, J. Ueno, Y. Asano, A. Ikeda, M. Takamatsu, G. Amori, Y. Kondoh, K. Honda, H. Osada, T. Noda, T. Watanabe, T. Shimizu, M. Shibasaki and M. Kawada  
iScience, 24, 103497 (2021), doi.org/10.1016/j.jsci.2021.103497.
- (40) Phase-separated protein droplets of amyotrophic lateral sclerosis-associated p62/SQSTM1 mutants show reduced inner fluidity.  
M. O. Faruk, Y. Ichimura, S. Kageyama, S. Komatsu-Hirota, A. H. El-Gowily, Y. S. Sou, M. Koike, N. N. Noda and M. Komatsu  
J. Biol. Chem., 297, 101405 (2021)
- (41) A glutamine sensor that directly activates TORC1.

- M. Tanigawa, K. Yamamoto, S. Nagatoishi, K. Nagata, D. Noshiro, N. N. Noda, K. Tsumoto and T. Maeda  
*Commun. Biol.*, 4, 1093 (2021)
- (42) Defucosylated mouse–dog chimeric anti-EGFR antibody exerts antitumor activities in mouse xenograft models of canine tumors.  
 G. Li, T. Ohishi, M. K. Kaneko, J. Takei, T. Mizuno, M. Kawada, M. Saito, H. Suzuki and Y. Kato  
*Cells*, 10, 3599 (2021)
- (43) Total synthesis of Hytramycin V, an antibiotic cyclopeptide.  
 T. Inaba, Y. Ishizaki, M. Igarashi, M. Yoshida and H. Kigoshi  
*Bulletin of the Chemical Society of Japan*. 94, 1922-1930 (2021)
- (44) Anti-influenza virus activity of methylthio-formycin distinct from that of T-705.  
 N. Takizawa, H. Takada, M. Umekita, M. Igarashi and Y. Takahashi  
*Microbiol.*, 13, 802671 (2022)
- (45) Update and nomenclature proposal for mammalian lysophospholipid acyltransferases which create membrane phospholipid diversity.  
 W. J. Valentine, K. Yanagida, H. Kawana, N. Kono, N. N. Noda, J. Aoki and H. Shindou  
*J. Biol. Chem.*, 298: 101470 (2022), doi: 10.1016/j.jbc.2021.101470.
- (46) Polyether ionophore kijimicin inhibits growth of *Toxoplasma gondii* and controls acute toxoplasmosis in mice.  
 A. Leesombun, C.I. Nihei, D. Kondoh and Y. Nishikawa  
*Parasitol. Res.*, 121, 413-422 (2022), doi:10.1007/s00436-021-07363-w.
- (47) Isolation of new derivatives of the 20-membered macrodiolide bispolide from *Kitasatospora* sp. MG372- h F19.  
 Y. Kohda, S. Sakamoto, M. Umekita, T. Kimura, Y. Kubota, R. Arisaka, Y. Shibuya, H. Muramatsu, R. Sawa, S. Dan, M. Kawada and M. Igarashi  
*J. Antibiot.*, 75, 77-85 (2022), doi.org/10.1038/s41429-021-00492-5.
- (48) Defucosylated anti-EGFR monoclonal antibody (134-mG2a-f) exerts antitumor activities in mouse xenograft models of canine osteosarcoma.  
 R. Nanamiya, J. Takei, T. Ohishi, T. Asano, T. Tanaka, M. Sano, T. Nakamura, M. Yanaka, S. Handa, Y. Komatsu, H. Hosono, N. Tateyama, Y. Harigae, M. Saito, H. Suzuki, M. Kawada, M. K. Kaneko and Y. Kato  
*Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.*, 2022, 41, 1-7. (2022), doi:10.1089/mab.2021.0036.PMID: 35225663.

- (49) TrMab-6 exert antitumor activity in mouse xenograft models of breast cancers.  
T. Tanaka, T. Ohishi, M. Saito, M. Kawada, M. K. Kaneko and Y. Kato  
Monoclon Antib Immunodiagn Immunother., 41, 32-38 (2022),  
doi: 10.1089/mab.2021.0056. PMID: 35225665
- (50) Involvement of microRNA modifications in anticancer effects of major polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry.  
T. Oishi, S. Hayakawa and N. Miyoshi  
Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 62 (2022)  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2038540>
- (51) Rediscovery of 4-trehalosamine as a biologically stable, mass-producible, and chemically modifiable trehalose analog.  
S. Wada, H. Arimura, M. Nagayoshi, R. Sawa, Y. Kubota, K. Matoba, C. Hayashi, Y. Shibuya, M. Hatano, Y. Takehana, S. Ohba, Y. Kobayashi, T. Watanabe, M. Shibasaki, and M. Igarashi  
Advanced Biology (2022), <https://doi.org/10.1002/adbi.202101309>
- (52) Synthesis and antiviral activity of formycin derivatives with anti-influenza virus activity.  
H. Takada, N. Takizawa, S. Shibasaki, H. Asaba, M. Igarashi, M. Shibasaki, and Y. Takahashi  
Bioorganic & Medicinal Chemistry, 57, (2022),  
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2022.116613>

(2) 著書・編集・監修等

- (1) 有機合成のための新触媒反応 101  
有機合成化学協会 編  
執筆 柴崎正勝  
東京化学同人

(3) 招待講演

- (1) 第 423 回 CBI 学会講演会  
液-液相分離の視点で見直すオートファジー  
野田展生  
2021 年 5 月 27 日 (Web 講演)
- (2) 日本顕微鏡学会 第 77 回学術講演会  
Atg9 はオートファゴソーム膜の伸展を媒介する脂質スクランブラーゼである

- 的場一晃、小谷哲也、包 明久、辻 琢磨、森 貴治、能代大輔、杉田有治、野村紀道、岩田 想、大隅良典、藤本豊士、中戸川 仁、吉川雅英、野田展生  
2021年6月14日 (Web 講演)
- (3) 第73回 日本細胞生物学会大会  
Atg2 と Atg9 によるオートファゴソーム膜新生機構  
野田展生  
2021年6月30日 (Web 講演)
- (4) Kanazawa University Sakigake Project 2020 Seminar 4th Ohmiya Lab and Takeda Virtual Symposium  
Catalytic Synthesis of Saturated N-Heterocycles: Taking NO for an Answer  
Hidetoshi Noda  
野田秀俊  
2021年7月13日 (Web 講演)
- (5) 東北大学大学院医学系研究科  
「がん-間質相互作用を標的とした新規がん治療戦略」  
「モノクローナル抗体の制がんメカニズムとがん治療効果の評価法」  
大石智一  
2021年7月16日 (東北大学/仙台)
- (6) 日本大学生物資源科学部 生命化学科「生命化学フィールド実習」  
抗生物質開発の歴史と現在  
和田俊一  
2021年8月2日 (日本大学生物資源科学部/藤沢市)
- (7) 日本大学生物資源科学部 生命化学科 大学院「生物資源科学特別講義 I」  
抗生物質開発の歴史と現在  
和田俊一  
2021年8月6日 (日本大学生物資源科学部/藤沢市)
- (8) 第65回日本薬学会関東支部大会(Web 講演)  
生物活性天然物の触媒的不斉合成研究  
渡辺 匠  
2021年9月11日 (Web 講演)
- (9) お茶の水女子大学 化学科講演会  
高反応性活性種の制御に基づく飽和N-ヘテロ環合成法の開発  
野田秀俊  
2021年9月28日 (Web 講演)
- (10) 近畿大学生物理工学部  
2021年度インターフェース分野別専門家特別講義

微生物化学研究所における細菌感染症治療薬の開発  
—抗抗菌活性を有する化合物 CPZEN-45 を例に—  
石崎仁将

2021年10月23日 (Web 講演)

(11) 鳥取大学医学部

がんとは何か?～がんを支持する周囲の環境を狙い撃つ新たな挑戦～  
大石智一

2021年12月16日 (Web 講演)

(4) 学会発表

(1) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会

Ertredinによるユビキチルヒストン H2B の細胞内局在性変化等について  
渥美園子、野坂千里、川田 学、澁谷正史、内藤幹彦

2021年5月26日 (Web 開催)

(2) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会

低栄養環境で高発現するがん特異的代謝遺伝子の探索と機能解明  
小野寺威文、大庭俊一、百瀬 功、川田 学

2021年5月26日 (Web 開催)

(3) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会

すい臓がん細胞と間質細胞の共培養によるキナーゼ阻害剤耐性機構の解析  
立田大輔、吉田潤次郎、川田 学

2021年5月27日 (Web 開催)

(4) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会

ミトコンドリア complex I 阻害剤による細胞内外の酸性化を介した新規抗がん活性

吉田潤次郎、雨宮昌秀、立田大輔、大石智一、大庭俊一、井上裕幸、阿部 光、  
Raphael oriez, 渡辺 匠、柴崎正勝、川田 学

2021年5月28日 (Web 開催)

(5) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会

新規上皮成長因子受容体(EGFR)抗体 EMab-17 は大腸がん抑制効果を示す

大石智一、加藤幸成、大庭俊一、井上裕幸、原川晃子、金子美華、川田 学

2021年5月28日 (Web 開催)

(6) 第88回 日本分析化学会有機微量分析研究懇談会/第116回 計測自動制御学会  
力学量計測部会

第38回合同シンポジウム

産地の異なる冬虫夏草カメムシタケ抽出物の成分研究

澤 竜一、安達勇光、高橋裕子、宇佐美伊保美、大庭俊一、坂本修一、土井宏育、橋本奈々、川田 学

2021年6月18日 (Web開催)

- (7) 第30回日本がん転移学会学術集会・総会

大腸がん肝転移における線溶系制御因子の関与

大石智一、大庭俊一、井上裕幸、原川晃子、川田 学

2021年7月29日 (Web開催)

- (8) 第30回日本がん転移学会学術集会・総会

小細胞肺がんの異種移植マウスモデルにおける新規転移促進因子の同定

坂本修一、井上裕幸、幸田泰子、大庭俊一、宇佐美伊保美、川田 学

2021年8月13~31日 (オンデマンド配信)

- (9) 第80回日本癌学会学術総会

Identification of stromal cells-derived stimulating factors of spheroid formation of cancer cells.

Daisuke Tatsuda, Chisato Nosaka, Manabu Kawada

2021年10月1日 (パシフィコ横浜)

- (10) 第80回日本癌学会学術総会

DMS273 細胞株由来の高転移性細胞の解析による小細胞肺がんの転移促進因子の同定

A new metastasis-associated gene of SCLC that identified by analysis of the highly metastatic sublines of DMS273

坂本修一、井上裕幸、幸田泰子、大庭俊一、宇佐美伊保美、川田 学

2021年10月1日 (パシフィコ横浜)

- (11) 第80回日本癌学会学術総会

線溶系制御因子は大腸がん肝転移に関与する

A regulator of fibrinolytic system is involved in liver metastasis of colorectal cancer

大石智一、大庭俊一、井上裕幸、原川晃子、川田 学

2021年10月1日 (パシフィコ横浜)

- (12) 第80回日本癌学会学術総会

低栄養環境で高発現するがん特異的代謝遺伝子の機能的役割

Elucidation of cancer metabolic reprogramming in nutrient deprivation

小野寺威文、坂本修一、百瀬 功、川田 学

2021年10月2日 (パシフィコ横浜)

- (13) 日本顕微鏡学会若手研究部会 2021年度 WEB シンポジウム

高速原子間力顕微鏡によるオートファジー関連タンパク質の動態観察  
能代大輔

2021年11月17日 (Web開催)

(14) AIMECS 2021

Novel Aprosamine Derivatives Active Against Multidrug-resistant Gram-negative Bacteria.

Yasunari Otsuka, Eijiro Umemura, Yoshiaki Takahashi, Chigusa Hayashi, Masayuki Igarashi, Kiyoko Iijima, Masakatsu Shibasaki

2021年11月29日～12月2日 (Web開催)

(15) AIMECS 2021

Chemical biology of leucinostatin A and its analogs, modulators of tumor-stroma interaction.

Hikaru Abe, Manabu Kawada, Tomokazu Ohishi, Chiharu Sakashita, Uzma Saqib, Mirza S. Baig, Shun-ichi Ohba, Hiroyuki Inoue, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki

2021年11月29日～12月2日 (Web開催)

(16) AIMECS 2021

Synthesis and antiviral activity evaluation of formycin derivatives with antiinfluenza virus activity.

Hisashi Takada, Naoki Takizawa, Syouta Shibasaki, Hiroki Asaba, Masayuki Igarashi, Masakatsu Shibasaki, Yoshiaki Takahashi

2021年11月29日～12月2日 (Web開催)

(17) The 25th Japanese Foundation for Cancer Research-International Symposium on Cancer Chemotherapy (JFCR-ISCC)

Anti-metastatic activity of an anti-EGFR monoclonal antibody against metastatic colorectal cancer with KRAS p.G13D mutation

Tomokazu Ohishi, Yukinari Kato, Mika K Kaneko, Shun-Ichi Ohba, Hiroyuki Inoue, Akiko Harakawa, Manabu Kawada

2021年12月8日 (Miraikan/Tokyo)

(18) 日本薬学会第142年会

Pd触媒下で行う N-ピコリノイルシクロアルキルアミンの  $\gamma$  位メチレン C(sp<sup>3</sup>)-H アルケニル化における 2-tert-ブチル-1,4-ベンゾキノンの添加効果  
関 淳、柴崎正勝、高橋良昭

2022年3月26日 (Web開催)

(19) 日本薬学会第142年会

The Synthesis and Isolation of Novel Bis-Hydroxyboranes and DATB-



containing molecules

Christopher Roderick Opie, Nobuaki Kashiwagi, Hidetoshi Noda, Ryosuke Tsutsumi, Masakatsu Shibasaki, Naoya Kumagai

2022年3月26日 (Web開催)

(20) 日本薬学会第142年会

前立腺がんに対する新規抗アンドロゲン薬の医薬リード創製

阿部 光、山崎洋子、坂下千春、大庭俊一、渡辺 匠、百瀬 功、川田 学、柴崎正勝

2022年3月27日 (Web開催)

(21) 日本薬学会第142年会

Development of Configurationally Locked Paddle Wheel Rhodium Complexes for the Catalyst-Controlled C-H Amination

Tang Xinxin、野田秀俊、柴崎正勝

2022年3月27日 (Web開催)

(22) 日本薬学会第142年会

ステーブルペプチドによる ATG5-ATG16L1 相互作用の直接的阻害

崔 進、小笠原裕太、倉田育子、的場一晃、藤岡優子、野田展生、渡辺 匠、柴崎正勝

2022年3月27日 (Web開催)

(23) 日本薬学会第142年会

脂肪族アルデヒドに対するアセトニトリルの直接的触媒的不斉付加反応

大塚安成、柴崎正勝

2022年3月28日 (Web開催)

(24) 日本薬学会第142年会

銅触媒を用いた求電子的アミノ化反応による環状β-アミノ酸の触媒的不斉合成

野田秀俊、Raj Tak、柴崎正勝

2022年3月28日 (Web開催)

(25) 日本薬学会第142年会

アルキルニトリルを基質に用いた触媒的不斉付加反応の開発

齊藤 誠、足立慎弥、熊谷直哉、柴崎正勝

2022年3月28日 (Web開催)

(5) ニュースリリース

(1) オートファゴソームを効率よく作る仕組みを発見

～オートファジーの主役の働きが明らかに～

2021年7月9日

- (2) ミトコンドリア酵素の阻害剤による新しい抗がんメカニズムの発見  
—がん組織の特徴を利用した新しいがん治療の可能性—

2021年12月8日

(6) 新聞報道等

- (1) オートファゴソーム効率よく作る仕組み  
科学新聞

構造生物学研究部部長 野田展生

構造生物学研究部研究員 丸山達朗

2021年8月6日

- (2) 有機物の合成 日本の得意分野 化学賞  
朝日新聞 朝刊

理事長 柴崎正勝

2021年9月28日

- (3) 今年のノーベル化学賞 元北大教授が礎  
北海道新聞 夕刊

理事長 柴崎正勝

2021年12月25日

(7) 受賞

- (1) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会優秀演題賞  
大石智一 沼津支所主任研究員

- (2) 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会優秀演題賞  
小野寺威文 沼津支所上級研究員

- (3) 全米医学アカデミーの Healthy Longevity Global Grand Challenge  
カタリスト・アワード (Catalyst Award)

藤岡優子 構造生物研究部上級研究員