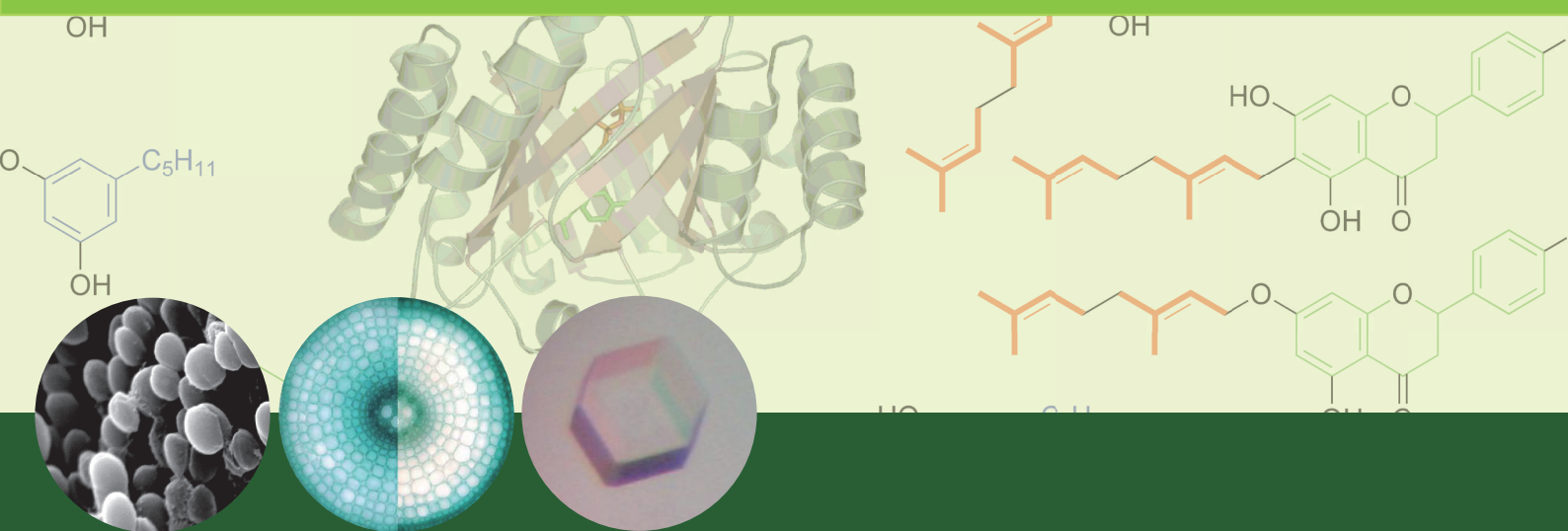


2018

Biotechnology Research Center Annual Report



東京大学生物生産工学研究センター
年報
2018

2018

**Biotechnology Research Center
Annual Report**

東京大学生物生産工学研究センター
年報

2018

御挨拶



生物生産工学研究センター長

妹尾 啓史

Keishi SENOO

東京大学生物生産工学研究センター（Biotechnology Research Center: BRC）のセンター長に2013年4月1日に着任してから約6年半が経過いたしました。日頃より本センターの運営に多大なご理解とご協力を頂き、誠に有難うございます。

本センターは人類が直面している食糧問題、環境問題、資源・エネルギーの枯渇等の解決を担うバイオテクノロジーの教育と研究を行うことを使命とする全学センターです。この使命を踏まえ、先端的研究の展開、萌芽的研究の育成、教育研究基盤の提供などを強力に推し進めています。

ここに2018年度の年報をお届けします。本センターの目的である微生物・植物バイオテクノロジー研究の学内外でのハブ機能をより一層強化することを目指して、環境保全工学部門、細胞機能工学部門、植物機能工学部門ならびに微生物機能代謝工学（協和発酵バイオ）寄付研究部門の体制により、極めて活発な研究・教育・社会貢献活動を進めました。さらに10月には新たに微生物膜輸送工学（公益財団法人発酵研究所）寄付研究部門を設置して、川崎寿特任教授、橋本賢一特任助教、浜本晋特任助教のもと、世界唯一の解析手法を用いた最先端研究を展開しています。

2015年4月1日に設置した学外連携部門（環境生態工学、生合成工学、植物生産工学部門）においては、2018年度も引き続き6名の先生方（野村暢彦筑波大学教授、玉木秀幸産業技術総合研究所主任研究員、新家一男産業技術総合研究所研究グループ長、高橋俊二理化学研究所ユニットリーダー、石川雅之農業・食品産業総合研究機構ユニット長、木羽隆敏名古屋大学准教授）に委嘱教員をお願いして、活発な研究・教育活動にご尽力いただきました。

学生・院生が主体となって6月に開催した第7回生物生産工学研究センター研究発表会では、海外を含む学内外の幅広い研究者と交流しました。10月には北陸合同バイオシンポジウムに参加しました。11月には第23回センターシンポジウム「タンパク質の構造・機能研究の最先端」を盛大に開催し、その他にも国内外の研究者によるセンター主催の学術講演会を数多く行いました。また、高校生訪問として富山高専ほか4校から多数の生徒を受け入れ、センターの研究紹介と施設案内を行いました。

一方、農学生命科学研究科と協力して、4月1日に東京大学微生物科学イノベーション連携研究機構を発足させました。連携部局の一つとして、微生物科学における新たな学術的価値の創造に尽力しています。

今後もセンターのさらなる発展を目指して、センター教職員・学生院生とともに鋭意努力してまいります。皆様方のさらなるご支援、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

目次

センター長からの御挨拶	1
研究・教育活動	
研究部門紹介	
環境保全工学部門	4
細胞機能工学部門	6
植物機能工学部門	8
微生物機能代謝工学（協和発酵バイオ）寄附部門	10
微生物膜輸送工学（発酵研究所）寄付部門	11
センター主催シンポジウム	12
センター研究発表会	13
報文	16
国内学会発表等	17
国際学会発表等	23
総説等	25
教員および学生の受賞	25
学位論文	25
センター主催学術講演会	27
海外からの来訪者	27
オープンキャンパス等の来訪者	27
共同利用成果	
報文	30
国内学会発表等	31
国際学会発表等	33
総説等	33
教員および学生の受賞	33
学位論文	33

生物生産工学研究センター
研究・教育活動

● 研究部門紹介 ●

環境保全工学部門



教授 野尻 秀昭
Hideaki NOJIRI



准教授 岡田 憲典
Kazunori OKADA



助教 水口 (鈴木) 千穂
Chiho Suzuki-Minakuchi

当研究部門では、微生物と植物の有用機能を解析し、その成果を環境汚染の低減化、汚染環境修復技術の開発に応用する研究を行っています。以下に主要な研究テーマと研究成果について紹介します。

●環境中での汚染物質分解能を制御するプラスミド機能の解明

難分解性物質による汚染を除去するためには、汚染物質分解菌がどのようにして分解力を発揮しているのかを良く知ることが重要です。環境汚染物質分解菌には接合伝達性プラスミドなどの可動性遺伝子上に分解遺伝子を持つものも多く、環境中では様々に宿主を変えて存在しています。汚染現場でこのような分解菌をうまく使い汚染の浄化を実現するためには、様々な宿主候補が混在する“環境”中の分解菌の振る舞いを知る必要があります。しかし、環境中で分解プラスミドはどのような細菌に保持されているのか、分解プラスミドはなぜ・どうやって安定に保持されるのか、分解遺伝子はうまく発現するのか、分解プラスミドの宿主は“強い”分解菌になるのか、宿主が変わると何が・どの程度変わるのか等、現在の環境微生物学の知識では良く理解されていない疑問が多くあります。本研究室では、このような疑問を解決し、環境中での分解菌の“上手な”利用法の提案を目指して、多面的に研究しています。その一環として、カルバゾール分解プラスミド pCAR1 が、宿主である *Pseudomonas* 属細胞内でどのような現象を引き起こすのかを、機構も含めて精査しています。実際、“pCAR1 を持つ”というシグナルは、プラスミド上の遺伝子に直接的に依存しない様々な現象を引き起こします。例えば、宿主染色体上の鉄取り込み関連遺伝子や多剤耐性トランスポーターなど多数の遺伝子の発現を誘導したり、また、宿主細胞の緊縮応答を遅らせたりすること（図1）が明らかになっています。さらに、これら現象の少なくとも一部は、プラスミド上にコードされている Pmr, Phu, Pnd といった核様体タンパク質と宿主のホモログとの間の相互作用を介して引き起こされるものであることが明らかになってきました（図1）。このような事実は、環境中で分解プラスミドが接合伝達した場合に宿主の形質が予想より多様化することを示しています。今後は、この知見を分解プラスミド自身やその宿主分解菌の制御に役立てることが重要です。

一方、このような現象は、従来、宿主自らに由来する“特殊な”形質を付加する“付加的なゲノム”として考えられてきたプラスミドに、染色体機能を調節する隠れた機能があることを示しています。これは、環境微生物学分野でのプラスミドの再発見とも言えるもので、細菌と細菌ゲノムの進化装置としての新しいプラスミド学を作る基盤となるものと考えられます。

●細菌由来芳香環酸化ジオキシゲナーゼの解析

芳香族化合物の好氣的分解では、芳香環に対する二酸化が最初の反応となることが多く、この反応が進行するか否かが分解系全体の進行を左右することから分解系の鍵反応とすることができます。当研究室では、種々の細菌から単離したカルバゾール酸化ジオキシゲナーゼ(carbazole 1,9a-dioxygenase, CARDO)を材料に、酸化反応メカニズムの解明を行っています。この酵素は、実際に酸化反応を触媒する末端酸化酵素(Oxy)とNADHからの電子をOxyに伝達する電子伝達系(フェレドキシン[Fd]とフェレドキシン還元酵素[Red])から成り立っています。Oxy, Fd, Redの3つのコンポーネントは全て細胞質に独立して存在するためFdはシャトルのようにOxyとRedの間を行き来して電子の伝達を繰り返します。図2はOxyに2回還元型Fdが結合して、一分子の基質(CAR)が反応産物(ABP-diol)に変換

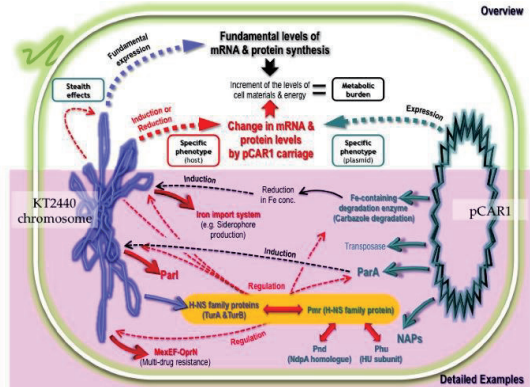


図1 カルバゾール分解プラスミド pCAR1 と宿主 *Pseudomonas putida* KT2440 株染色体の間の相互作用
接合伝達で細胞内に取り込まれた pCAR1 からの遺伝子発現と、pCAR1 の存在が染色体の遺伝子発現量を変化させることが、“プラスミドの負荷 (metabolic burden)” の原因となる。また、これら特異的な遺伝子発現変動が、プラスミドを持った宿主細胞の形質を決定する事になる。これらの現象の一部は、pCAR1 から発現した核様体タンパク質が染色体由来のホモログとの相互作用を介して、染色体・プラスミド双方に作用することで引き起こされる。

このことである *Pseudomonas* 属細胞内でどのような現象を引き起こすのかを、機構も含めて精査しています。実際、“pCAR1 を持つ”というシグナルは、プラスミド上の遺伝子に直接的に依存しない様々な現象を引き起こします。例えば、宿主染色体上の鉄取り込み関連遺伝子や多剤耐性トランスポーターなど多数の遺伝子の発現を誘導したり、また、宿主細胞の緊縮応答を遅らせたりすること（図1）が明らかになっています。さらに、これら現象の少なくとも一部は、プラスミド上にコードされている Pmr, Phu, Pnd といった核様体タンパク質と宿主のホモログとの間の相互作用を介して引き起こされるものであることが明らかになってきました（図1）。このような事実は、環境中で分解プラスミドが接合伝達した場合に宿主の形質が予想より多様化することを示しています。今後は、この知見を分解プラスミド自身やその宿主分解菌の制御に役立てることが重要です。

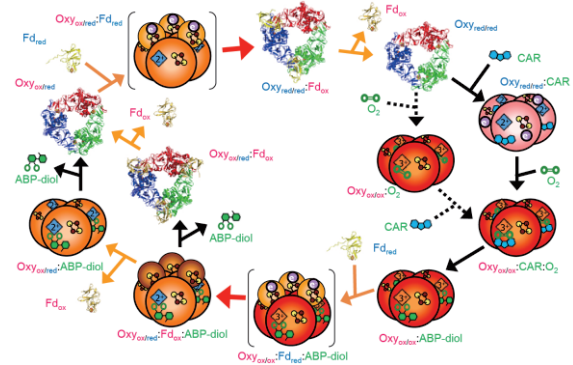


図2 CARDO の反応サイクル中の構造の解析
Oxy の鉄硫黄クラスターと活性中心鉄の酸化還元状態を下付文字で順番に示す。同様に Fd の鉄硫黄クラスターの酸化還元状態を下付文字で示している。酸化状態は ox、還元状態は red で示す。

される反応サイクルを、Oxy と Fd の酸化状態も合わせて示したものです。当研究室では、世界に先駆けて Oxy と Fd の結合状態の X 線結晶構造解析に成功し、酸化還元状態を制御して結晶構造解析を進めることで、リボンモデルで示した反応サイクル中の構造を明らかにすることに成功しました。その結果、1 回目の還元型 Fd の結合によって酸化型 Oxy が還元型 Oxy に変化し、基質と酸素分子が結合できる構造に移行する機構の詳細が明らかになりました。

芳香環水酸化オキシゲナーゼについては、一般に基質認識についての解析が先行してきた歴史があり、触媒に重要であるにもかかわらず、電子伝達にカップルする反応サイクル進行の詳細なメカニズムは長く不明のままでした。本研究は、芳香環水酸化オキシゲナーゼの機能の理解に重要な一歩となるものです。

●植物における病害抵抗性発現機構の解明

重要穀物の代表であるイネに病原菌が感染すると、図3に示すように、病原菌由来の成分であるキチンオリゴ糖などのエリシター [Microbe-Associated Molecular Patterns (MAMPs) と総称される] が受容体に認識され、それが引き金となって、ジャスモン酸 (JA) などの二次シグナルの生成、エリシター応答性転写因子遺伝子の発現・活性化とそれに続く標的遺伝子の発現誘導が起こり、最終的に抗菌性タンパク質の発現やファイトアレキシンの生合成遺伝子の単離と機能解析を進めてきました。さらに、その生産制御機構の解明を目指し、植物に 2000 種以上存在する転写制御因子の中から、WRKY 型、bZIP 型および bHLH 型転写因子など、病害抵抗性に関わるエリシター/JA 応答性転写因子遺伝子を単離しています。これらの転写因子の機能をうまく利用することで、病虫害に強いイネの作出が可能になると考えています。これまでに WRKY 型の転写因子の研究として、OsWRKY53 の N 末端側に存在するセリンをアスパラギン酸に置換した疑似リン酸化体を作製すると転写活性化が強化されることを見出しました。さらに OsWRKY53 疑似リン酸化体の過剰発現イネにおいては、いもち病菌をはじめとする代表的なイネの病原菌に対する病害抵抗性を高めることに成功しています。また、農業生物資源研究所との共同研究により、イネの耐病性に関与することが知られていた OsWRKY45 が、ファイトアレキシン生産の制御にもかかわることが明らかになりました。さらに、異なるタイプの OsWRKY76 が、ファイトアレキシンの生産を負に制御するような抵抗性の制御因子であることも明らかになりました。このように、WRKY 型転写因子ファミリー (OsWRKY53, OsWRKY45, OsWRKY76 等) による病害抵抗性の制御について詳細な理解が進みつつあります (図3)。

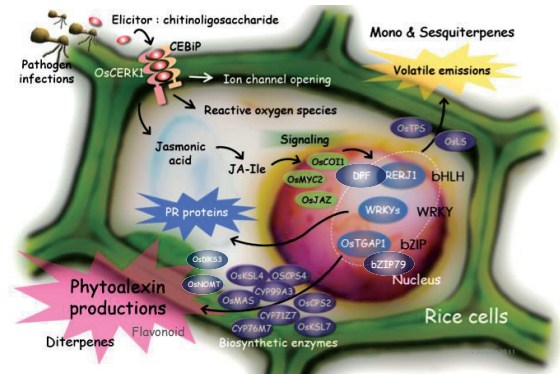


図3 イネにおける基礎的病害抵抗性の発現モデル
ファイトアレキシンをはじめとした Specialized metabolites の制御に関与する転写制御因子の情報が蓄積しつつある。活性化因子と抑制因子のバランスにより、環境変化に应答した緻密な制御を可能にしていると考えられる。

●抵抗性化合物ファイトアレキシンの生産制御機構とその進化

ジテルペン型のファイトアレキシン生産制御機構の解明に向けた研究では、TGA ファクターの一種である OsTGAP1 がモミラクトン生合成だけでなく、2 番染色体に存在するファイトサン生合成遺伝子クラスターや上流の MEP 経路の遺伝子等の発現制御にも関与する、ジテルペン型ファイトアレキシン生合成全体を制御するマスター転写因子であることを示してきました。その過程で、ChIP-seq を用いた OsTGAP1 のゲノム上の結合領域の網羅的な同定を行い、OsTGAP1 による転写制御には、プロモーターへの直接的な結合による制御と、それ以外の領域に結合しクラスター内の全ての遺伝子の転写を活性化させるような未知の制御機構の存在が示唆されました。さらに、OsTGAP1 と相互作用する OsbZIP79 の機能解析を進め、その転写因子が OsTGAP1 とは逆にファイトアレキシン生産に対し抑制的に働くことを見出しました。すなわち、これら 2 つの転写因子は、物理的に相互作用しつつ、ファイトアレキシン生産のアクセルとブレーキとして機能していることが予想されます。現在、その詳細な分子機構の解明に向けた研究を続けています。また、東京農工大学と岡山理科大学との共同で、藨類ハイゴケの生産するファイトアレキシンであるモミラクトンの生合成経路の解明に着手しました。イネ以外にモミラクトンを生産する生物は、今のところハイゴケのみであり、進化的にかけ離れたコケとイネが、どのようにモミラクトンの生合成能を獲得あるいは進化させてきたのかは大変興味深いところです。これまでに塩化銅ストレスによりモミラクトンの生産を誘導したハイゴケを用いて RNA-Seq を行い、モミラクトン合成の初発と最終段階を担うそれぞれの酵素遺伝子 (HpDTC1 と HpMAS1) の取得に成功しました。これらに遺伝子発現は、灰色カビ病の原因菌である *Botrytis cinerea* の感染によって誘導を受けることから、ハイゴケにおいてもモミラクトン生産は病害抵抗性を発揮するための防御システムとして働いている可能性があります。今後、これらの生合成遺伝子の発現制御に関わる因子を探索し、モミラクトン生産能と制御システムの進化について追究していきたいと考えています (図4)。

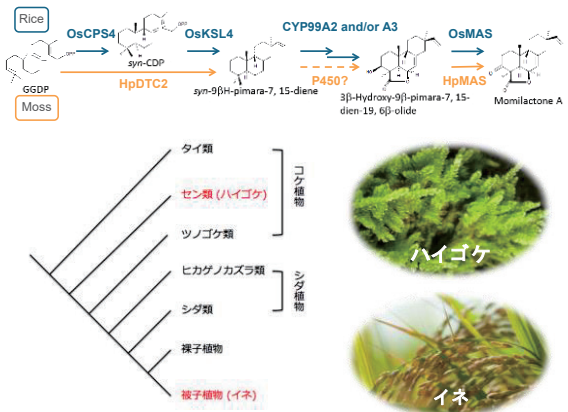


図4 藨類ハイゴケとイネのモミラクトン生合成経路
ハイゴケのピマラジエン合成酵素 HpDTC1 は二段階の環化反応を担う二機能酵素である。最終段階を担うモミラクトン A 合成酵素 HpMAS はイネオオルソログの OsMAS と相同性を持つ。現在、ハイゴケにおけるクラスターの存在や転写制御因子の分子進化についての解明を進めている。

細胞機能工学部門



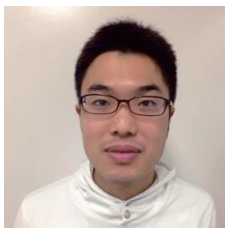
教授 西山 真
Makoto NISHIYAMA



准教授 葛山 智久
Tomohisa KUZUYAMA



助教 富田 武郎
Takeo TOMITA



助教 白石 太郎
Taro SHIRAIISHI

細胞機能工学部門は、生物生産工学研究センターの2期がスタートした2003年4月に開設されました。私たちの研究室では、生物がもつ様々な有用な能力に着目し、背景にある生命活動に普遍的な原理をタンパク質や遺伝子などの分子レベルで解明することを目指しています。さらに、それらの成果を利用して有用な機能を人為的に更に強化し、より有用な酵素や化合物を創製する応用的な研究も行っています。そのため、アミノ酸や抗生物質のような生理活性低分子化合物を扱う天然物化学から、遺伝子の発現制御解析を行う分子生物学、さらにはタンパク質や酵素については、機能解析からタンパク質工学、X線結晶構造解析まで、最先端のテクノロジーを用いて多種多様なレベルで研究を行っています。以下に主な研究テーマを紹介します。

●微生物におけるアミノ酸合成経路の進化および多様性に関する研究

好熱菌のあるものは、他の代謝、生成系と類似した原始的なリジン生成系を持っており、同合成系の酵素は寛容な基質特異性を示します。生命の共通祖先に近縁とされる古細菌も同様の生成系を有することから、これらを研究することにより、酵素の基質認識機構が解明されると同時に酵素の分子進化メカニズムについても明らかになることが期待されます。一方、私たちはリジン生成の後半部分がキャリアタンパク質を用いて不安定な生成中間体を保護しながら進行することを明らかにしました(図1)。これはアミノ酸生成におけるキャリアタンパク質の初めての発見であるだけでなく、高温条件における効率的なアミノ酸発酵生産の基盤として期待されます。最近、類似のシステムが放線菌の二次代謝物質の生産にも利用されていることを明らかにしました。データベース解析から他の多数の生物にも類似のシステムが存在することが示唆されており、それらの生成系を解明し、新規有用物質の生産を目指しています。これらの研究は、科研費(基盤研究(S))「アミノ基修飾型キャリアタンパク質を介した物質変換機構の解明と応用展開(平成24~28年度)」アミノ基キャリアタンパク質を介する生成機構の解明と二次代謝産物構造多様性の拡張(平成29~33年度)として推進しています。

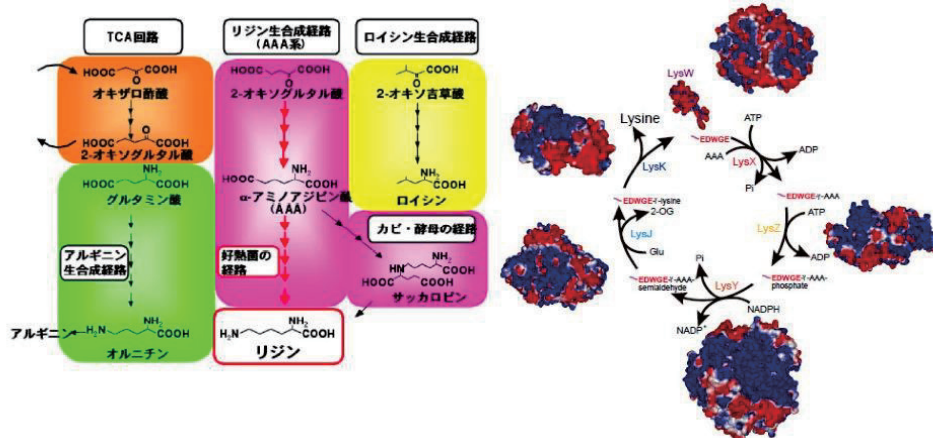


図1 リジン合成経路と関連する代謝経路(左)、アミノ酸キャリアタンパク質を用いるAAAからリジンへの変換反応(右)

●微生物におけるアミノ酸シグナル伝達の生理的役割とその分子機構

私たちは最近好熱菌由来のグルタミン酸脱水素酵素(GDH)がロイシンにより顕著に活性化を受けることを発見し、結晶構造解析によってロイシンが新規なアロステリックサイトに結合していることを明らかにしました。ヒトのGDHもロイシンにより活性化を受けますが、この酵素はインスリン分泌や神経伝達に関与していると考えられています。これらのことから好熱菌でGDHを介したアミノ酸シグナル伝達機構が存在することが予想されます。現在そのようなシグナル伝達の生物学的意義や分子機構、さらには構造基盤を明らかにするような研究を展開しています。一方、私たちはリジン発酵の鍵酵素であるコリネ菌のアスパラギン酸キナーゼの結晶構造を決定し、リジン高生産の分子機構を明らかにしました。

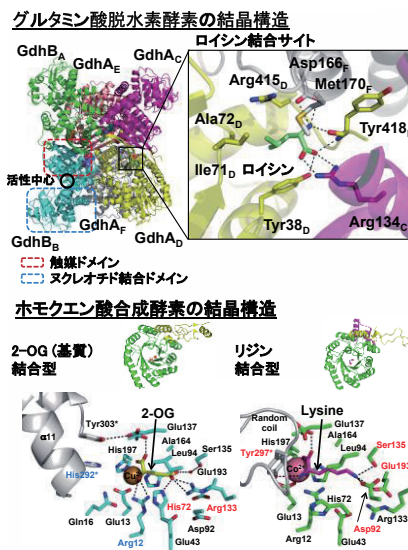


図2 当研究室で決定されたアミノ酸代謝酵素の結晶構造

また、好熱菌のリジン生合成の初発酵素であるホモクエン酸合成酵素の結晶構造を決定し、そのユニークなフィードバック阻害機構を明らかにしました。酵素の立体構造情報を利用しその触媒機構や調節機構に関する詳細な解析を行うことにより、高活性化・高機能酵素への改変や、それらを組み合わせた新しいアミノ酸生合成経路の構築を目指しています。

●アミノ酸代謝酵素遺伝子の転写調節機構

アミノ酸の生合成や代謝に関わる酵素は、酵素活性だけでなく転写調節による最終産物の合成量の調節が行なわれています。私たちはこれまでにリジン生合成酵素群が、大腸菌のトリプトファンオペロンで有名なアテニューエーション機構により調節されることを明らかにしてきました。最近、アミノ酸生合成系遺伝子の発現が予想以上に複雑な機構で制御されていることが明らかになりつつあります。細胞全体の代謝産物フラックスをエンジニアリングすることによる新規なアミノ酸生産系の構築も視野にいれ、トランスクリプトーム解析等の網羅的手法を用いたグローバルな転写調節機構の解析も行なっています。

●有用天然物化合物生合成マシナリーの解明とエンジニアリング

近年、複数の生合成マシナリーを組み合わせることで、有用な目的物質を異種生産させる合成生物学(Synthetic Biology)が発展してきています。生合成マシナリーは、常温常圧下で複雑で多様な構造を持つ天然化合物を精密に作り上げることができるため、そのような生合成マシナリーを活用することで、構造多様な化合物の創製が期待できます。当研究室では、テルペン系二次代謝産物を扱ってきた長年の経験を生かし、テルペン生合成で律速となる重要基質であるメバロン酸の供給系を増強した宿主を新たに開発し、それを用いてテルペンの異種生産系の構築を目指しています。具体的には、リゾリン脂質加水分解酵素阻害剤シクロオクタチンや抗マラリア剤アルテミシニンなどへ、短行程で化学変換可能な生合成後期中間体を生産することを目指しています。

また、この生産系を利用して、データベース中の未開拓なテルペン環化酵素および機能未知遺伝子クラスターを発見させることで、物質生産に繋げるゲノムマイニングも行っています。さらには、テルペン環化酵素による構造多様性創出メカニズム解明のため、その結晶構造も解析しています。このほか、従来法であるゲノムライブラリーからのスクリーニングを経由しないゲノム解析による目的物質の生合成遺伝子クラスターの効率的取得法、およびその物質生産法の開発を目指しています。具体的な標的としては、これまで解析例の少ない臨床薬として期待されるヌクレオシド系抗生物質を研究対象としています。この生合成遺伝子を組み合わせることで、部分構造の組み合わせを改変した新規な構造を持つヌクレオシド系抗生物質を人為的に創製することにも挑戦しています。これらの研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) プロジェクト、「次世代型有用天然化合物の生産技術開発」の一部として分担し展開しています。

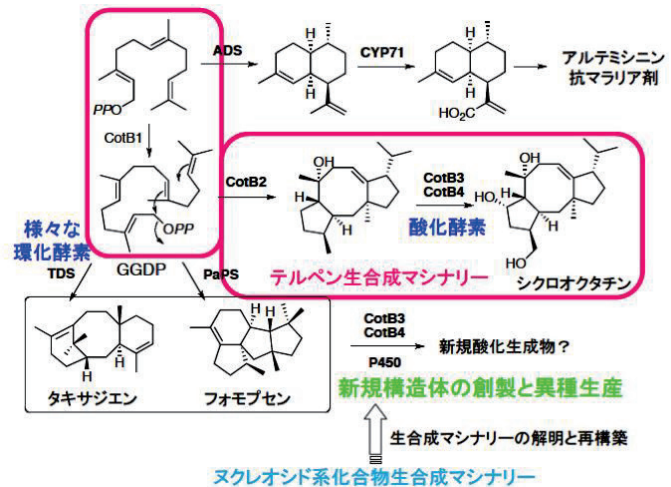
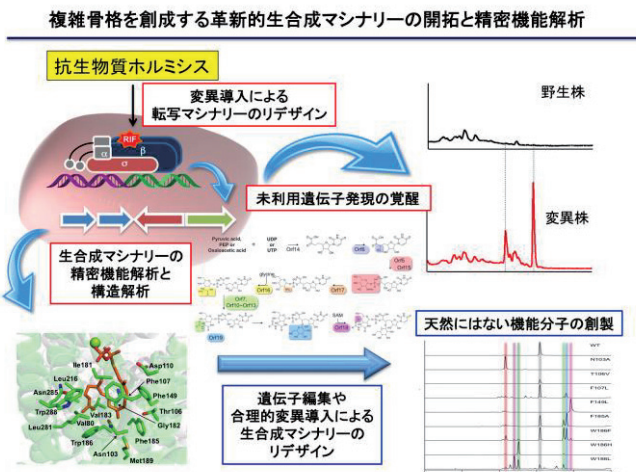


図3 有用天然化合物生合成マシナリー

●生合成マシナリーの覚醒による新規天然化合物の同定

複数種の放線菌のゲノムシーケンスが解読されたことにより、放線菌が、通常の培養で検出できる生物活性物質の数よりもはるかに多くの生物活性物質生合成遺伝子を持っていることが明らかになってきました。近年、入手可能な放線菌ゲノムシーケンスの数はさらに増大しており、それらの中に見出される機能未知生合成遺伝子クラスターを解析することで、新たな天然化合物や有用な生合成マシナリーを発見できます。しかしながら、放線菌のゲノムシーケンスから発見される多くの生合成遺伝子は発現していないことしばしばあります。そのため、それらを“覚醒”させて新しい生物活性物質の獲得を目指す研究も近年盛んに行われています。その一つの手法として、RNA polymerase を分子標的とする rifampicin を用いた生合成マシナリーの“覚醒”の報告例があります。そこで当研究室では、高濃度 rifampicin 耐性放線菌の誘導と、メタボローム解析を用いた rifampicin 耐性放線菌からの新規生物活性物質の同定によって、これまで人類が得ることができなかった新奇な生合成マシナリーを開拓します。これらのマシナリーの中で特に、テルペンやポリケチド、核酸系化合物の生合成マシナリーの構造解析や生合成反応の精密な反応機構の解析を通して生合成ロジックを解明します。さらには、異種宿主での生合成マシナリーの再構築や遺伝子設計図の改変などを通して生物合成系をリデザインすることで、ゲノム編集技術なども取り入れながら天然にはない機能分子の創出を目指します。また、多様で複雑な環状構造を一気に構築する鍵反応を触媒する新奇テルペン環化酵素を開拓し、さらには、リデザインすることで狙ったものを正確に作ることも視野に入れていきます。これらの研究は、科研費、新学術領域研究 (研究領域提案型) 平成 28~32 年度、「生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学」の計画研究として展開しています。



植物機能工学部門

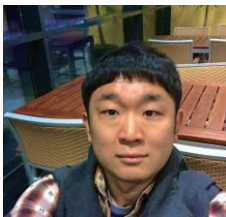
植物機能工学研究室では、植物機能の分子基盤を解明して、植物の有用物質の生産能力の向上や持続可能な農業の実現などを可能とする植物バイオテクノロジー技術を開発することを目指して研究を進めています。特に、植物機能の調節の分子メカニズムの解明に力を入れています。以下に主な研究テーマと最近得られた研究成果を紹介します。



教授 柳澤 修一
Shuichi YANAGISAWA



講師 青野 俊裕
Toshihiro AONO



助教 櫻庭 康仁
Yasuhiro SAKURABA

●高等植物における硝酸シグナル応答機構の解明

植物は土壌中の無機態窒素を吸収して同化し、アミノ酸、核酸、クロロフィルなど、さまざまな成長に必須な窒素原子を含む有機化合物を合成しています。同化された窒素量が植物の成長量、植物生産量を決める主要な因子の一つとなっており、植物の窒素利用効率を高めることが植物バイオテクノロジーの大きな目標の一つとなっています。多くの植物で主たる窒素源となっている無機態窒素は土壌中の硝酸イオンですが、植物に取り込まれた硝酸イオンはシグナル伝達物質としても機能し、遺伝子発現パターンや代謝バランスを変化させます。例えば、硝酸シグナルは、硝酸還元酵素や亜硝酸還元酵素といった同化経路の酵素をコードする遺伝子の発現を迅速に誘導して、窒素同化経路を活性化します。したがって、硝酸シグナルに応答した遺伝子発現の制御機構を明らかにすることは植物の窒素利用効率を高めるために極めて重要となっています。私たちの研究グループでは、硝酸シグナルに応答した遺伝子発現の制御機構を明らかにするために、モデル植物であるシロイヌナズナやイネを用いて解析を進めています。これまでに、亜硝酸還元酵素遺伝子のプロモーター解析によって硝酸シグナルに応答して転写を促進する配列 (nitrate-responsive element, NRE) を明らかにして、この NRE に作用する転写因子として NIN 様転写因子 (NLP) 群を同定しています。この転写因子群は、硝酸還元酵素遺伝子や亜硝酸輸送体遺伝子などの発現も直接的に制御していることを見出して、硝酸同化関連遺伝子の発現を一括して制御していることを明らかにしました (図 1)。このことから、NLP 転写因子群は窒素利用効率を向上させるために有益な転写因子であると考えられます。さらには、硝酸同化関連酵素遺伝子のみならず、他の制御タンパク質の遺伝子などの発現も制御しており、硝酸応答を司っている重要な転写因子群であることを明らかにしました。また、NLP 活性を抑制すると著しい生育不良が起こりますが、この生育不良は窒素同化能力の低下によってのみ引き起こされるわけではないことを示して、硝酸のシグナル分子としての役割が植物の成長を制御していることを実証しました。

シロイヌナズナには NLP 転写因子群に含まれる転写因子は 9 つありますが、これら 9 つのタンパク質の N 末端側領域に保存された領域に存在するセリン残基が硝酸シグナル伝達に応答してリン酸化され、この翻訳後制御によって活性化されることを明らかにしました。すなわち、硝酸シグナルの伝達の実体は NLP 転写因子群のリン酸化であることを示すことに成功しました。また、このリン酸化を担うタンパク質リン酸化酵素を同定することにも成功しました。

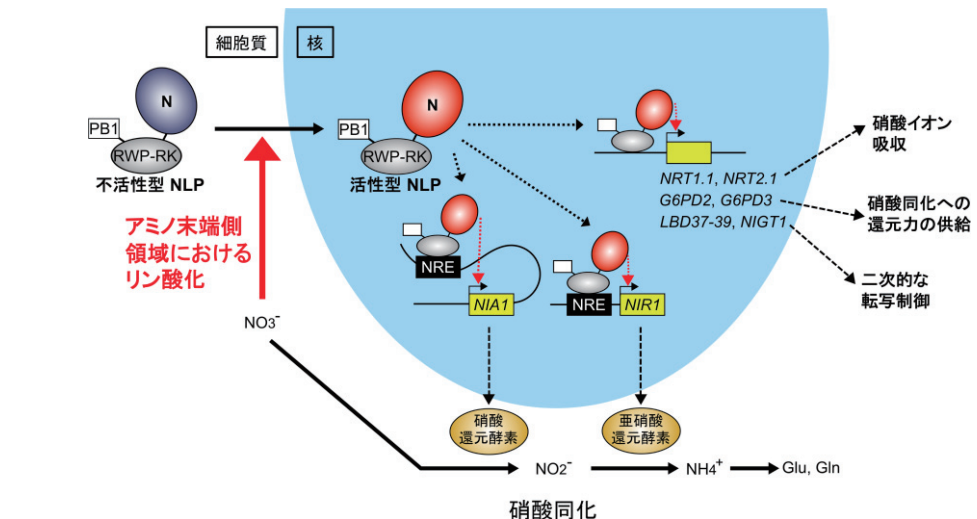


図 1 NLP 転写因子群による硝酸シグナル応答型の遺伝子発現の一括制御の概念図。硝酸シグナルをうけてリン酸化され活性化した NLP 転写因子は硝酸同化関連遺伝子の発現と制御タンパク質遺伝子の両方の発現を制御することにより、窒素応答の鍵因子として働いている。硝酸同化に関わる高親和性硝酸輸送体遺伝子 (*NRT2.1*)、硝酸還元酵素遺伝子 (*NIA1*)、亜硝酸輸送体、亜硝酸還元酵素遺伝子 (*NIR1*) など硝酸同化関連遺伝子の発現に加えて、転写因子をコードする遺伝子 (*NIGT1* など) の発現も NLP によって直接、制御されている。

●自然突然変異体のコレクションを利用したフェノーム解析による植物機能の制御能力の遺伝的多様性の解明

自然界において植物は多様な環境に適応しています。このことにより、同じ植物種でも生育環境に適応するために遺伝情報に多様性が生じている可能性があります。世界の各地から集められたシロイヌナズナの野生種とイネの栽培品種を用いて、栄養元素の取り込みの能力に関するフェノーム解析を行い、

シロイヌナズナの野生種間であるいはイネ品種間で栄養元素の取り込み能力に数倍の違いがあることを明らかにしました。さらに、このことを引き起こしている原因遺伝子の一つを同定することに成功しました。

●植物の高 CO₂ 応答のメタボローム解析

よく知られているように大気中の二酸化炭素濃度は上昇し続けています。このような二酸化炭素濃度の上昇が、植物の物質生産にどのような影響を及ぼすかを代謝物の包括的な解析によって明らかにしました。質量分析装置 (MS) とキャピラリー電気泳動法 (CE) を組み合わせた CE-MS 分析やイオンクロマトグラフィーを用いたメタボローム解析によって、さまざまな栄養環境、光環境における二酸化炭素濃度の違いが及ぼす影響を評価し、窒素栄養環境の相違によって植物の高 CO₂ 応答が異なることを明らかにしました。これにより、大気中の二酸化炭素濃度の上昇がもたらす植物生産への影響は、土地々々で異なる可能性を示しました。

●植物に特異的な Dof 転写因子の機能の解明

植物には動物には存在しないタイプの転写因子が存在します。私たちが発見した Dof 転写因子のファミリーは、そのような植物に固有の転写因子ファミリーの一つです。このファミリーの個々の因子は、それぞれに異なる生理的機能を持つことが予測され、これまでに栄養環境依存的な成長における役割などを明らかにしてきました。最近、シロイヌナズナの Dof 転写因子の一つ AtDof5.8 は、植物ホルモンであるオーキシンに対する応答を司る転写因子 MONOPTEROS (ARF5) によって直接的に発現が制御されており、維管束形成に関わっていることを明らかにしています。

●植物における糖応答機構と核小体ストレスの解析

光合成によって生み出される糖は、エネルギーの貯蔵源となっているだけでなく、植物の成長を調整するホルモン様の活性を示すことが知られています。私たちは、糖に反応して核小体に存在するリボソーム RNA の成熟過程に必須な因子の発現が誘導され、これに伴ってリボソーム自体の生合成自体が促進されることを見出しました。さらに、この因子の発現が低下すると核小体ストレスと呼ばれる現象が起こり、糖に反応した成長が正常に進まなくなることにも明らかにしました。

●マメ科植物-根粒菌共生に関する研究

私たちは、熱帯マメ科植物セスバニアに共生する根粒菌 *Azorhizobium caulinodans* を用いて、非マメ科植物に窒素固定能を付与させるという課題に挑戦しています。*A. caulinodans* はセスバニアの根と茎に窒素固定器官である根粒と茎粒を形成させます。私たちはこれまで、*A. caulinodans* の全ゲノム配列を解読することにより、*A. caulinodans* は根粒菌の進化の過程において先祖型に近いということを示し、根粒の成熟と維持に関する遺伝子群をゲノムワイドに探索してきました。根粒菌と植物の共生が成立するためには、養分の授受のように相手にとって有益な要因を双方が発現することが重要です。その一方で、相手にとって有害となる要因の発現を双方が抑制することも同時に重要となってきます。*A. caulinodans* のゲノム上には *reb* 遺伝子群という宿主殺傷に関与する遺伝子群が存在します。*reb* 遺伝子群はゾウリムシの絶対内性細菌で発見され、近年では多くの動植物病原細菌が保有することが判明しましたが、その機能の詳細は不明な部分が多く残されています。私たちは *A. caulinodans* の *reb* 遺伝子群が高発現すると宿主とのパワーバランスが崩壊して宿主細胞を攻撃するようになる、つまり共生菌が病原菌的になることを見出しました。また、*reb* 遺伝子群の発現制御機構の全容を先駆的に明らかにしつつあります。

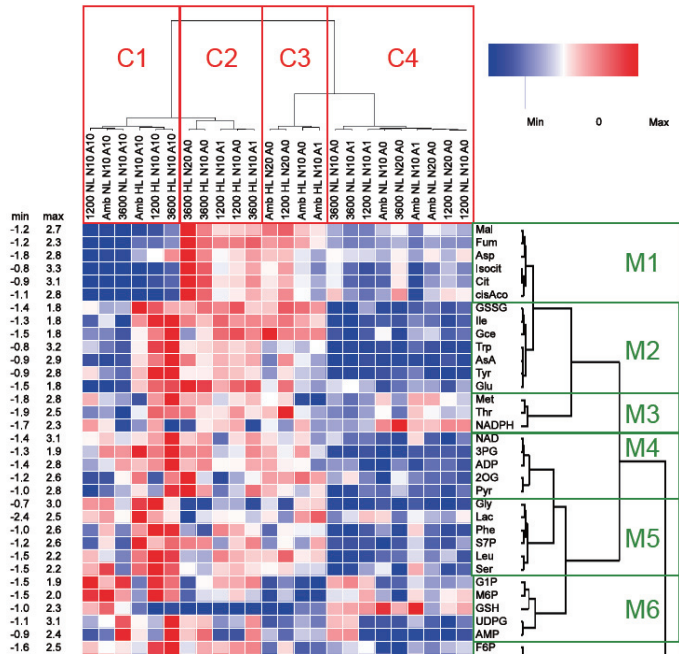


図2 多様な生育環境で栽培されたシロイヌナズナにおける個々の代謝物含量のクラスター解析の一部

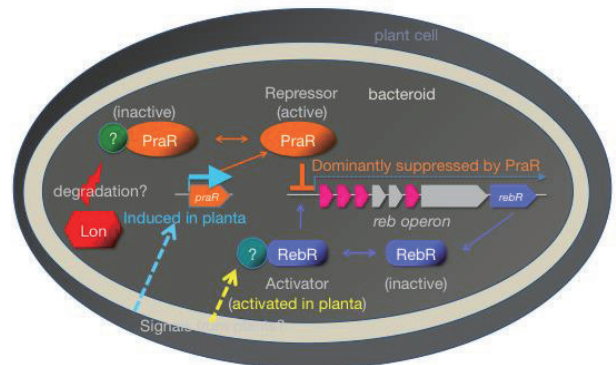


図3 *A. caulinodans* において想定される *reb* 遺伝子群の発現抑制機構

微生物機能代謝工学（協和発酵バイオ）寄附部門



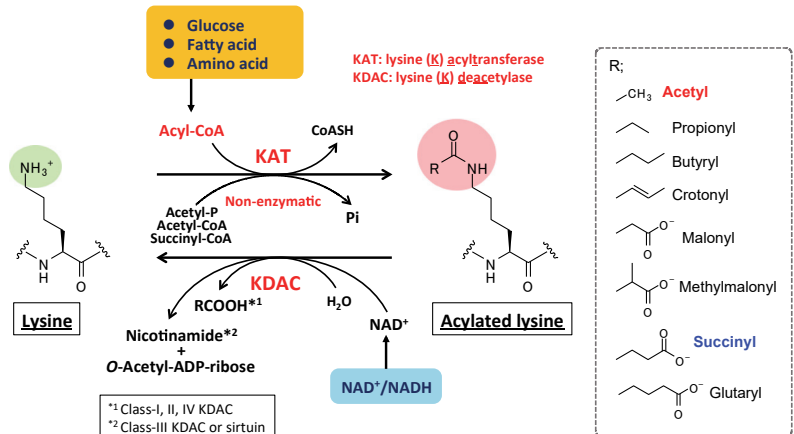
特任准教授
古園 さおり
Saori KOSONO



特任教授
西山 真
Makoto NISHIYAMA

微生物機能代謝工学部門は、2016年4月より協和発酵バイオ株式会社の寄附部門として第二期をスタートしました。近年、細菌からヒトまで生物に普遍的な翻訳後修飾として知られるようになった「タンパク質のアシル化修飾」に着目した研究を行っています。アシル化修飾はアシル CoA やアセチルリン酸のような代謝化合物を利用

することから、細胞内の代謝の状態を反映して変化し、代謝や栄養シグナルに応答したタンパク質の機能調節に関わると考えられています。扱いやすい細菌を用いて、アシル化修飾の新しい生物学的意義や全体像を明らかにするとともに、アシル化修飾を標的とした代謝改変や制御、微生物による物質生産の向上といった応用につなげることを目指しています。以下に主な研究テーマをご紹介します。

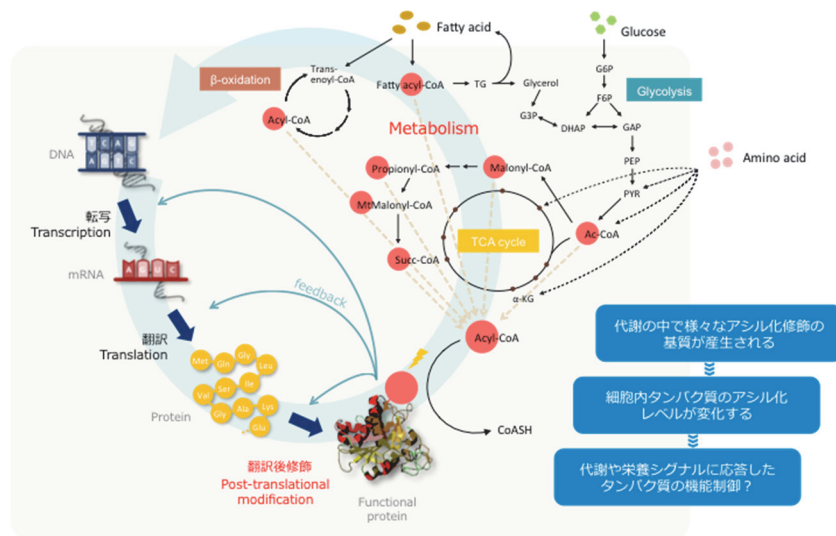


●コリネバクテリウム菌のグルタミン酸生産に関わるアシル化修飾の研究

コリネバクテリウム菌 (*Corynebacterium glutamicum*) は、グルタミン酸生産菌として分離されて以来、我が国の醗酵工業において重要な位置を占める細菌です。この菌は、生育必須因子であるビオチンの制限、脂肪酸エステル系界面活性剤の添加、抗生物質であるペニシリンの添加によってL-グルタミン酸を過剰生産することが知られています。上記の刺激は細胞膜上のメカノセンシティブチャネルを開口させグルタミン酸排出を引き起こすとともに、グルコースからグルタミン酸生産へ向かうような大規模な代謝フラックス変化をもたらします。私たちは、コリネバクテリウム菌を対象にアセチローム・スクシニローム解析を実施し、グルタミン酸生産条件ではアセチル化やスクシニル化修飾が大規模に変化することを明らかにしました。こうしたアシル化修飾の変化が代謝フラックス変化やグルタミン酸生産に及ぼすインパクトや役割について、解析を進めています。

●枯草菌をモデルとしたアシル化修飾の新規機能の発掘

枯草菌 (*Bacillus subtilis*) は孢子形成能を有するグラム陽性の代表的なモデル細菌です。安定同位体アミノ酸を用いたアセチローム・スクシニローム解析から、様々なタンパク質のアシル化修飾が栄養条件や培養フェーズに応じて変化することが明らかとなってきました。そのなかで、RNAポリメラーゼやリボソームなど転写・翻訳装置のアシル化に注目しています。アシル化修飾がRNAポリメラーゼやリボソームの活性や特異性に影響を及ぼすとすれば、転写や翻訳に与える影響は大きいと予想されます。アシル化修飾が栄養シグナルに応答した転写・翻訳制御に関わる未知のメカニズムを明らかにしようとしています。



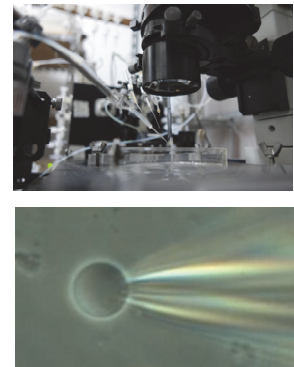
微生物膜輸送工学（発酵研究所） 寄附研究部門



特任教授
川崎 寿

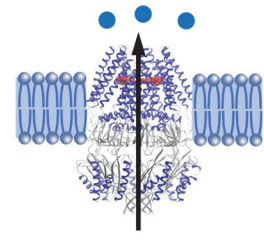
Hisashi KAWASAKI

微生物膜輸送工学部門は、2018年10月より公益財団法人発酵研究所の寄附部門としてスタートしました。膜輸送タンパク質は生命活動に必須なエネルギーの生産やシグナル伝達、細胞外からの物質の取り込みや排出など、重要な役割を担っています。「パッチクランプ法」は、生体膜を横切るイオンの輸送を電流値として記録する方法で、リアルタイムで計測できる、時間分解能が高い、定量性が高い、膜の両側の溶液組成の変更が容易である、膜電位を制御できるなど、膜輸送タンパク質解析法として優れた特徴を有しています。さらに他の方法では困難な膜張力の制御が可能です。「パッチクランプ法」は動物細胞を対象とした研究では一般的ですが、微生物細胞を対象とした研究は非常に限定されています。我々は、計測に必要な巨大スフェロプラストを独自の方法で作製することに加え、装置面でもさまざまな工夫を凝らし、これまでの微生物パッチクランプシステムを凌駕するユニークなシステムを開発しました。このシステムを活用して、微生物や微生物を起源とする膜輸送タンパク質を解析すること、得られた知見を活用して有用物質の生産性を高めるなど応用につなげることを目指しています。以下に主要な研究テーマをご紹介します。



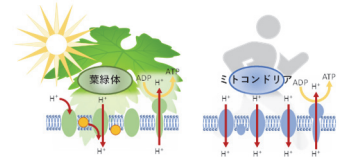
●有用物質生産のための膜輸送タンパク質の解析と応用

社会の持続可能性をさらに高めるために、再生可能資源からの有用物質生産に対する期待がますます高まっています。最近のシステム代謝工学、合成生物学、生合成研究などの飛躍的発展によって微生物細胞内に目的化合物を大量に蓄積させることが可能になってきています。しかし、そのようにして細胞内に蓄積された目的化合物が細胞膜を超えて細胞外に効率よく輸送されるとは限らず、しばしば微生物発酵技術のボトルネックとなっています。私たちは、グルタミン酸の工業生産に利用されている *Corynebacterium glutamicum* の *NCg11221* 遺伝子産物が膜張力で活性化されるメカノセンシティブチャネル (Msc) であること、このMscがグルタミン酸排出を直接担うこと、基質寛容性があること、その輸送にはATP等は不要であることなどを明らかにしてきました。これらは、長年のグルタミン酸排出機構の議論に一定の決着をつけたばかりでなく、エネルギー依存性についての定説を覆すものです。さらにこのMscが、生理的膜電位の下では、他のMscとは異なるグルタミン酸生産に有利な特性を持つこと明らかにしました。微生物発酵技術のボトルネック解消に向けて、膜輸送タンパク質のさらなる解析と共に膜輸送タンパク質のデザインを目指した研究も進めています。



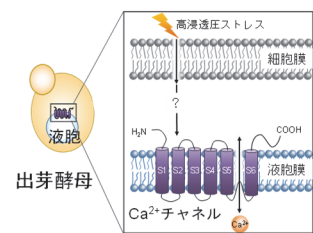
●光合成や呼吸におけるイオン輸送の解析

生物がエネルギーを獲得する呼吸や光合成の根幹の一つはイオン輸送です。食物の酸化や光から得られるエネルギーは水素イオン駆動力に変換され、それがATP合成に使われます。水素イオン駆動力の生成と調節には、水素イオンばかりでなく複数種のイオン輸送が関わっています。我々は世界で初めて呼吸酵素による水素イオン輸送を電流値として記録することに成功しています。また、呼吸酵素による水素イオン輸送について議論が続いている課題に決着をつける可能性があるデータを得ています。光合成については、水素イオン駆動力の調節に重要な陰イオン輸送タンパク質の解析と共に、多数のイオン輸送タンパク質で構成された複雑な光合成システム全体を理解するための実験方法の開発も進めています。光合成や呼吸についてさらに理解を深め、微生物発酵生産において呼吸効率を高める、環境に適した光合成能を付与するなど社会の持続可能性を高める応用への展開も図っていきます。



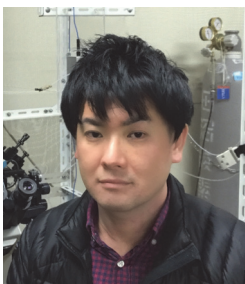
●高浸透圧ストレスにตอบสนองする出芽酵母液胞膜の Ca²⁺チャネルの電気生理学的解析

工業的利用と基礎研究の両分野で重要な出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) は高浸透圧ストレスに晒されると、液胞膜の Ca²⁺チャネルが活性化して液胞から細胞質に Ca²⁺を放出することが知られています。しかし、高浸透圧ストレスを感知して Ca²⁺チャネルが活性化する分子機構は明らかになっていません。我々は、これまで困難とされてきたイオン輸送体の機解析に効果的であるパッチクランプ法の出芽酵母への適用に成功し、本 Ca²⁺チャネルの電気生理学的解析と生理的役割の解明を進めています。細胞外の浸透圧変化を感知してตอบสนองするイオンチャネルは真核生物に広く保存されており、この普遍的でありながら未知のメカニズムの解明を目指しています。



特任助教
橋本 賢一

Kenichi HASHIMOTO



特任助教
浜本 晋

Shin HAMAMOTO

生物生産工学研究センターシンポジウム

タンパク質の構造・機能研究の最先端

生物生産工学研究センターでは、毎年、「生物資源・食料・環境問題の微生物・植物バイオテクノロジーの活用による解決」をキーワードにシンポジウムを開催している。2018年度は、東京大学農学生命科学研究科との共催により、11月26日に東京大学弥生講堂一条ホールに於いて「タンパク質の構造・機能研究の最先端」と題して開催された。タンパク質科学研究の第一線で活躍されている7人の研究者を講師として迎え、若手研究者や学生も多数参加し、熱気に満ちた雰囲気の中活発な討論が行われた。他大学や企業からも多数参加頂き、参加者総数は138名と大変盛況な会となった。シンポジウムに引き続き、東京大学弥生講堂アネックスセイホクギャラリーにおいて懇談会が開催され、最後まで討論が行われた。



開催記念集合写真



会場の様子

プログラム

13:00 開会の挨拶 妹尾 啓史 (東京大学生物生産工学研究センター長・微生物科学イノベーション連携機構長)
丹下 健 (東京大学大学院農学生命科学研究科長)

座長：大西 康夫 (東京大学大学院農学生命科学研究科・微生物科学イノベーション連携機構)

13:10 難波 啓一 (理化学研究所放射光科学研究センター、大阪大学大学院生命機能研究科)

「生体超分子モーターの効率的なエネルギー変換メカニズム」

13:40 植田 和光 (京都大学大学院農学研究科)

「健康をまもるABC蛋白質の作用メカニズム」

14:10 コーヒーブレイク

座長：尾仲 宏康 (東京大学大学院農学生命科学研究科・微生物科学イノベーション連携機構)

14:30 阿部 郁郎 (東京大学大学院薬学系研究科・微生物科学イノベーション連携機構)

「二次代謝酵素が担う多様な反応と精密構造に基づく酵素リデザイン」

15:00 跡見 晴幸 (京都大学大学院工学研究科)

「超好熱性アーキアの特異な代謝特性」

15:30 古園 さおり (東京大学生物生産工学研究センター・微生物科学イノベーション連携機構)

「タンパク質アシル化～代謝の痕跡か、代謝を制御するメカニズムか？」

16:00 コーヒーブレイク

座長：丸山 潤一 (東京大学大学院農学生命科学研究科・微生物科学イノベーション連携機構)

16:20 伏信 進矢 (東京大学大学院農学生命科学研究科・微生物科学イノベーション連携機構)

「酵素の分子進化の最前線 - ビフィズス菌の糖質分解酵素の立体構造 -」

16:50 瀧木 理 (東京大学大学院理学系研究科)

「立体構造に基づくCRISPR/Cas9ゲノム編集ツールの開発と医療への応用」

17:20 閉会の辞 野尻 秀昭 (東京大学生物生産工学研究センター・微生物科学イノベーション連携機構)

17:40 交流会

第7回 生物生産工学研究センター 研究発表会

7th Seminar of Biotechnology Research Center

生物生産工学研究センターの学生・ポストドクがバイオテクノロジー分野における広い視野を持つことと切磋琢磨することを目指して、研究発表会が企画された。センターの研究室に加え、学外連携部門、応用生命化学・工学専攻の研究室からの学生、研究員、教員が6月26日に弥生講堂一条ホールに集まり、研究発表会が行われた。また二名の海外研究者を招待し、特別講演をして頂いた。会の運営や進行、発表は学生・ポストドクを主体として行われた。口頭発表とポスター発表は主に英語によって行われ、活発な議論がなされた。教員による公正な審査の結果、野口智弘さんに優秀発表賞が授与され、中山宗一郎さん、斎藤守秋さん、Pencheng Guoさん、富田啓介さんに敢闘賞が授与された。

13:00 Opening address (Director of BRC, Prof. Keishi Senoo)

Session 1 Keynote address Chair: Ayako Sakuda (EB)

13:05 Dr. Hsiao-Ching Lin (Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica, Taiwan) A green light for green chemistry: the discovery of new enzymes synthesizing fungal natural products

13:35 Prof. Kun-Hsiang Liu (Basic Forestry and Proteomics Research Center, Haixia Institute of Science and Technology, Fujian Agriculture and Forestry University) Calcium, the master regulator in nitrate signaling

14:05 Break

Session 2 Chair: Felipe Vejarano (EB)

14:20 Maiko Yamamoto (AM) Functional analysis of LOV-HK in *Roseobacter denitrificans* OCh114

14:35 Soichiro Nakayama (AM) Identification of a putative cysteine synthase from *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 as O-phospho-L-serine sulfhydrylase

14:50 Hirokazu Kinugawa (MBM) Analysis of the PDH-ODH supercomplex from *Corynebacterium glutamicum*

15:05 Keiichi Murai (CBT) Identification and characterization of novel terpene synthases from bacteria

15:20 Tomohiro Noguchi (CBT) Analysis of the common deamination mechanism in the biosynthesis of meroterpenoids from *Streptomyces*

15:35 Break

Session 3 Chair: Jingyun Jin (CG)

15:50 Moriaki Saito (PFB) Nitrate induction of *de novo* NAD⁺ biosynthesis in *Arabidopsis thaliana*

16:05 Pencheng Guo (PFB) Glutamine-induced repression of a high-affinity nitrate transporter gene promoter in *Arabidopsis thaliana*

16:20 Keisuke Tomita (EB) Growth-inhibitory effect of momilactones, bioactive diterpenoids from rice husks

16:35 Hibiki Kawano (EB) How does *Pseudomonas resinovorans* CA10dm4 avoid the fitness cost of plasmid-carriage?

16:50 Daisuke Yoshidome (MCB) The nitrogen fixing activity of *Klebsiella oxytoca* NG13 under nutrient conditions simulating the rice rhizosphere

17:05 Break

17:20 Poster session

Sumire Kurosawa (CBT) Studies on the modifications of non-proteinogenic amino acid biosynthesized via aminogroup carrier protein
Tomohiro Suzuki (CBT) Biochemical and structural characterization of archaeal homocitrate synthase from *Sulfolobus acidocaldarius*

Nanase Masuda (CBT) Studies on the biosynthesis of the FR182877 polyketide

Miwako Aoyama (CBT) Studies on the biosynthesis for trichostatin derivatives, JBIR-109, JBIR-110, and JBIR-111

Teruhito Kato (CBT) Studies on the biosynthesis of the meroterpenoid phenazinomycin

Kei Sakaki (CBT) Structure and function analysis of a novel dehydrogenase involved in biotin biosynthesis of Cyanobacteria

Cao Xin (MBM) Study on the metabolon of glutamate dehydrogenase (GDH) in *Corynebacterium glutamicum*

Takehiro Asai (MCB) Mechanism of stress-induced non-AUG translation initiation in mammalian cells

Rikusui Yamada (MCB) Mechanism of rRNA degradation by conserved ribonuclease, RNase T2, in *Saccharomyces cerevisiae*

Jingyun Jin (CG) Defects of AP-2 complex activate the cell wall integrity pathway in *Aspergillus nidulans*

Tomomi Ueda (EB) Construction of a novel host-vector system with bacteria showing "insensitivity" to plasmids

Miyu Teruya (EB) Oxilipin signatures associated with regulation of momilactones production in the moss *Hypnum plumaeforme*

Shiho Tomiyama (EB) Conservation of inductive expression patterns of gene clusters in the tribe Oryzaeae

Ai Fukaya (EB) Development of effective detection system for recombination of useful anaerobic bacteria

Mengna Zhuo (PFB) The role of Dof2.1 transcription factor in MeJA signaling in *Arabidopsis thaliana*

Chaganzhana (PFB) Study on genotypic effects on nitrogen use in *Arabidopsis thaliana*

Kengo Matsushima (SS) Nitrogen fixing activity of iron-reducing bacteria in anaerobic terrestrial ecosystems

Haruka Yamanaka (SS) Nitrogen fixing ability of iron-reducing bacteria isolated from soils

18:30 Reception

20:00 Closing remarks (Prof. Makoto Nishiyama)

AM, Applied Microbiology (応用微生物学); CBT, Cell Biotechnology (細胞機能工学); CG, Cellular Genetics (細胞遺伝学); EB, Environmental Biochemistry (環境保全工学); MBM, Microbial Metabolomics (微生物機能代謝工学); MCB, Molecular and Cellular Breeding (分子育種学); PFB, Plant Functional Biotechnology (植物機能工学); SS, Soil Science (土壌圏科学)

生物生産工学研究センター
研究・教育活動

● 報文、学会発表等 ●

●報文

- Inahashi Y, Shiraishi T, Také A, Matsumoto A, Takahashi Y, Ōmura S, Kuzuyama T, Nakashima T. (2018) Identification and heterologous expression of the actinoalloyide biosynthetic gene cluster. *J Antibiot.* 71: 749-752.
- Sato S, Kudo F, Kuzuyama T, Hammerschmidt F, Eguchi T. (2018) C-Methylation Catalyzed by Fom3, a Cobalamin-Dependent Radical S-adenosyl-L-methionine Enzyme in Fosfomycin Biosynthesis, Proceeds with Inversion of Configuration. *Biochemistry.* 57: 4963-4966.
- Sato S, Miyanaga A, Kim SY, Kuzuyama T, Kudo F, Eguchi T. (2018) Biochemical and Structural Analysis of FomD That Catalyzes the Hydrolysis of Cytidylyl (S)-2-Hydroxypropylphosphonate in Fosfomycin Biosynthesis. *Biochemistry.* 57: 4858-4866.
- Yoshida, A., Kosono, S., Nishiyama, M. (2018) Characterization of two 2-isopropylmalate synthase homologs from *Thermus thermophilus* HB27. *Biochem Biophys Res Commun.* 501(2):465-470.
- Chiba Y, Yoshida A, Shimamura S, Kameya M, Tomita T, Nishiyama M, Takai K. (2019) Discovery and analysis of a novel type of the serine biosynthetic enzyme phosphoserine phosphatase in *Thermus thermophilus*. *FEBS J.* 286(4):726-736.
- Shiraishi T, Nishiyama M, Kuzuyama T. (2019) Biosynthesis of the uridine-derived nucleoside antibiotic A-94964: identification and characterization of the biosynthetic gene cluster provide insight into the biosynthetic pathway. *Org Biomol Chem.* 17(3):461-466.
- Thong WL, Shin-Ya K, Nishiyama M, Kuzuyama T. (2018) Discovery of an Antibacterial Isoindolinone-Containing Tetracyclic Polyketide by Cryptic Gene Activation and Characterization of Its Biosynthetic Gene Cluster. *ACS Chem Biol.* 13(9):2615-2622.
- Matsuda K, Tomita T, Shin-Ya K, Wakimoto T, Kuzuyama T, Nishiyama M. (2018) Discovery of Unprecedented Hydrazine-Forming Machinery in Bacteria. *J Am Chem Soc.* 140(29):9083-9086.
- Suzuki, S., Kondo, N., Yoshida, M., Nishiyama, M., Kosono S. (2019) Dynamic changes in the acetylation and succinylation of the elongation factor Tu from *Bacillus subtilis* are dependent on the growth phase and nutrient conditions. *Microbiology.* 165(1):65-67
- Shiraishi, T., Nishiyama, M., Kuzuyama, T. (2019) Biosynthesis of the uridine-derived nucleoside antibiotic A-94964: Identification and characterization of the biosynthetic gene cluster provide insight into the biosynthetic pathway. *Org Biomol Chem.* 17(3):461-467.
- Umehara, T., Kosono, S., Soll, D., Tamura, K. (2018) Lysine acetylation regulates alanyl-tRNA synthetase activity in *Escherichia coli*. *Genes.* 9:E473.
- Yoshida, A., Kosono, S., Nishiyama, M. (2018) Characterization of two 2-isopropylmalate synthase homologs from *Thermus thermophilus* HB27. *Biochem Biophys Res Commun.* 501:465-470.
- Vasileva, D., Suzuki-Minakuchi, C., Kosono, S., Yoshida, M., Okada, K., Nojiri, H. (2018) Proteome and acylome analyses of the functional interaction network between the carbazole-degradative plasmid pCAR1 and host *Pseudomonas putida* KT2440. *Environ Microbiol Rep.* 10:299-309.
- Hossain, T.J., Manabe, S., Ito, Y., Iida, T., Kosono, S., Ueda, K., Hosomi, A., Inoue, D., Suzuki, T. (2018) Enrichment and characterization of a bacterial mixture capable of utilizing C-mannosyl tryptophan as a carbon source. *Glycoconj J.* 35:165-176.
- Konishi M, and Yanagisawa S, (2019) The role of protein-protein interactions mediated by the PB domain of NLP transcription factors in nitrate-inducible gene expression, *BMC Plant Biol.*, 19: 90.
- Sakuraba Y, Kanno S, Mabuchi A, Monda K, Iba K, and Yanagisawa S, (2018) A phytochrome-B-mediated regulatory mechanism of phosphorus acquisition, *Nat. Plants*, 4: 1089-1101.
- Maekawa S, Ueda Y, and Yanagisawa S, (2018) Overexpression of a Brix domain-containing ribosome biogenesis factor ARPF2 and its interactor ARRS1 causes morphological changes and lifespan extension in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.*, 9: 1177.
- Kuroha T, Nagai T, Gaumyao R, Wang DR, Furuta T, Nakamori M, Kitaoka T, Adachi K, Minami A, Mori Y, Mashiguchi K, Seto Y, Yamaguchi S, Kojima M, Sakakibara H, Wu J, Ebana K, Mitsuda N, Mitsuda N, Ohme-Takagi M, Yanagisawa S, Yamazaki M, Yokoyama R, Nishitani K, Mochizuki T, Tamiya G, McCouch SR, and Ashikari M, (2018) Ethylen-gibberellin signaling underlies adaptation of rice to periodic flooding, *Science*, 361: 181-186.

Maeda Y, Mineko M, Kiba T, Sakuraba Y, Sawaki N, Kurai T, Ueda Y, Sakakibara H and Yanagisawa S, (2018) A NIGT1-centered transcriptional cascade regulates nitrate signalling and incorporates phosphorus starvation signals in Arabidopsis, *Nat. Commun.*, 9: 1376.

Kiba T, Inaba J, Kudo T, Ueda N, Konishi M, Mitsuda N, Takiguchi Y, Kondou Y, Yoshizumi T, Ohme-Takagi M, Matsui M, Yano K, Yanagisawa S, Sakakibara H, (2018) Repression of nitrogen-starvation responses by Arabidopsis GARP-type transcription factor AtNIGT1/HRS1 subfamily members. *Plant Cell*, 30: 925–945.

Siarot L, Chutiwitoonchai N, Sato H, Chang H, Sato H, Fujino M, Murakami T, Aono T, Kodama E, Kuroda K, Takei M, and Aida Y. (2018) Identification of human immunodeficiency virus type-1 Gag-TSG101 interaction inhibitors by high throughput screening. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 503: 2970-2976.

Matsuoka J, Ishizuna F, Ogawa T, Hidaka M, Siarot L, and Aono T (2019) Localization of the *reb* operon expression is inconsistent with that of the R-body production in the stem nodules formed by *Azorhizobium caulinodans* mutants having a deletion of *praR*. *Journal of General and Applied Microbiology*, in press.

Sakuda A, Suzuki-Minakuchi C, Okada K, Nojiri H. (2018) "Conjugative selectivity of plasmids is affected by coexisting recipient candidates." *mSphere*, 3: e00490-18

Vejarano F, Suzuki-Minakuchi C, Ohtsubo Y, Tsuda M, Okada K, Nojiri H. (2018) "Complete genome sequence of the marine carbazole-degrading bacterium *Erythrobacter* sp. strain KY5." *Microbiol Resour Announc.* 7: e00935-18.

Sun Z, Vasileva D, Suzuki-Minakuchi C, Okada K, Luo F, Igarashi Y, Nojiri H. (2018) "Differential protein-protein binding affinities of H-NS family proteins encoded on the chromosome of *Pseudomonas putida* KT2440 and IncP-7 plasmid pCAR1." *Biosci Biotechnol Biochem.* 82(9):1640-1646.

Toyomasu T, Goda C, Sakai A, Miyamoto K, Shenton MR, Tomiyama S, Mitsunashi W, Yamane H, Kurata N, Okada K (2018) "Characterization of diterpene synthase genes in the wild rice species *Oryza brachyatha* provides evolutionary insight into rice phytoalexin biosynthesis." *Biochem Biophys Res Commun.* 503(3):1221-1227.

Salvador-Guirao R, Baldrich P, Tomiyama S, Hsing YI, Okada K, San Segundo B (2018) "OsDCL1a activation impairs phytoalexin biosynthesis and compromises disease resistance in rice." *Ann Bot.* 1;123(1):79-93.

Yamamoto T, Yoshida Y, Nakajima K, Tominaga M, Gyohda A, Suzuki A, Okamoto T, Nishimura T, Yokotani N, Minami E, Nishizawa Y, Miyamoto K, Yamane H, Okada K, Koshihara T (2018) "Expression of RSOsPR10 in rice roots is antagonistically regulated by jasmonate/ethylene and salicylic acid via the activator OsERF87 and the repressor OsWRKY76, respectively." *Plant Direct*, 2(3):e00049

Devanadera A, Vejarano F, Zhai Y, Suzuki-Minakuchi C, Ohtsubo Y, Tsuda M, Kasai Y, Takahata Y, Okada K, Nojiri H (2019) "Complete genome sequence of an anaerobic benzene-degrading bacterium, *Azoarcus* sp. strain DN11." *Microbiol Resour Announc.* 8: e01699-18

Watahiki S, Kimura N, Yamazoe A, Miura T, Sekiguchi Y, Noda N, Matsukura S, Kasai D, Takahata Y, Nojiri H, Fukuda M (2019) "Ecological impact assessment of a bioaugmentation site on remediation of chlorinated ethylenes by multi-omics analysis." *J Gen Appl Microbiol.*, in press

Mpofu E, Vejarano F, Suzuki-Minakuchi C, Ohtsubo Y, Tsuda M, Chakraborty J, Nakajima M, Okada K, Tada N, Kimura T, Nojiri H (2019) "Complete genome sequence of *Bacillus licheniformis* TAB7, a compost deodorizing strain with potential for plant-growth promotion." *Microbiol Resour Announc.* 8: e01659-18

●国内学会発表等

■第18回東京大学生命科学シンポジウム 2018年6月9日 東京・東京大学
植物の栄養環境適応：適応成長のための巧みな仕組み
柳澤修一

pCAR1 由来芳香族化合物分解遺伝子群の発現は一細胞レベルでばらついているか？
山本 夏実, 高比良 早紀, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

イネ属の遺伝子クラスターにおける同調的発現制御機構の解明

富山 詩歩, 川原 玲香, 宮本 皓司, 山根 久和, 野尻 秀昭, 岡田 憲典

■ 2018 年度日本土壌微生物学会談話会 2018 年 6 月 15 日
共生菌の病原菌的側面— R-body を生産する意義とは—
青野俊裕

■ 日本土壌微生物学会 2018 年度大会 2018 年 6 月 16 日-17 日
セスバニア根粒菌の病原性 R-body オペロンとアンピシリン耐性遺伝子の発現は転写因子 AmpR を介して温度により制御される
平川智基、松岡淳一、諸橋賢吾、青野俊裕

■ 環境バイオテクノロジー学会 2018 年度大会 2018 年 6 月 25-26 日 (筑波大学)
細菌はプラスミド保持に伴う負荷をどのように回避しているのか？
河野 響, 上田 朋美, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

Substrate-Binding and Product Formation in the Terminal Oxygenase Component during Catalytic Cycle of Carbazole 1,9a-Dioxygenase
Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Biodegradation of agrochemical compounds by *Bacillus licheniformis* TAB7
Enock MPOFU, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Felipe VEJARANO, Joydeep CHAKRABORTY, Toshiaki KIMURA, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

■ 発酵研究所第 12 回助成研究報告会, 2018 年 6 月
細菌のタンパク質アシル化修飾を標的とした代謝改変に関する研究,
古園さおり

■ イネ遺伝学・分子生物学ワークショップ 2018 年 7 月 5-6 日 (国立遺伝学研究所)
イネ属に保存されている遺伝子クラスターの同調的発現制御機構
富山 詩歩, 川原 玲香, 宮本 皓司, 山根 久和, 野尻 秀昭, 岡田 憲典

■ 第 18 回植物細胞周期合同セミナー 2018 年 7 月 20-21 日 (栃木日光)
イネが作り出す抗菌性化合物モミラクトンが分裂酵母の細胞周期に与える影響
富田 啓介

■ 日本微生物生態学会 32 回大会シンポジウム 2018 年 7 月 11-14 日 沖縄
セスバニア根粒菌の宿主細胞殺傷能 ~巨大構造体 R-body を生産する意義~
青野俊裕

■ 2018 年度国立遺伝学研究所研究会「自然界の生物種間における遺伝情報の多様性をもたらす” DNA 水平伝播” の解析と活用法」 2018 年 8 月 20 日 (国立遺伝学研究所)
外来遺伝子の制御を担う H-NS 様因子の多様性
水口 千穂

■ 第 36 回日本植物細胞分子生物学会 2018 年 8 月 26 日-28 日 (石川)
シロイヌナズナ野生系統を用いた窒素応答性のゲノムワイド関連解析
馬淵敦士, 渡瀬光瑠, 門田慧奈, 櫻庭康仁, 柘宜淳太郎, 柳澤修一, 射場厚

■ 日本土壌肥料学会 2018 年度神奈川大会 2018 年 8 月 29 日-31 日 (神奈川)
高等植物におけるグルタミンによる窒素利用関連遺伝子の発現抑制機構の解析
郭鵬程、小西美穂子、柳澤修一

多様なイネ栽培種における栄養獲得能力の品種間差と遺伝子発現ネットワーク解析
植田佳明、門田幸二、手塚あゆみ、永野惇、門脇太郎、宮尾 (徳富) 光恵、柳澤修一

シロイヌナズナの熱ストレス応答における硝酸態窒素供給の影響
櫻庭康仁、柳澤修一

NLP 転写因子を介した硝酸シグナルによる NAD 生合成制御メカニズム
斎藤守秋、小西美穂子、柳澤修一

硝酸応答性転写因子 NLP7 における PB1 ドメインの役割の検討
小西美穂子、柳澤修一

Modulation of methyl jasmonate signaling by nitrate-inducible Dof2.1 transcriptional activator in Arabidopsis.
Mengna, Zhuo, Yasuhito Sakuraba, Shuichi Yanagisawa

シロイヌナズナにおけるセスパニア根粒菌の組織感染と細胞内感染
棚澤啓吾、石綱史子、諸橋賢吾、青野俊裕

還元的な陸域環境下における鉄還元細菌の窒素固定活性の検証
松島賢吾、藤村玲子、増田曜子、山中遥加、伊藤英臣、白鳥豊、青野俊裕、大塚重人、妹尾啓史

鉄還元細菌の窒素固定能の検証
山中遥加、増田曜子、伊藤英臣、青野俊裕、天知誠吾、白鳥豊、妹尾啓史

■第 453 回ビタミン B 研究協議会 2018 年 8 月 31 日 高松・オークラホテル
ヒドラジンを生合成する酵素システムの発見
西山 真

■2018 年度グラム陽性細菌ゲノム機能会議, 2018 年 8 月
枯草菌 EF-Tu における高頻度アセチル化部位の機能解析
近藤直子、藤田拓実、鈴木祥太、西山真、古園さおり

Corynebacterium glutamicum 由来 PDH-ODH 超複合体のサブユニット構成解析
衣川寛知、小峰 (阿部) 理乃、西山真、古園さおり

■第 70 回日本生物工学会大会 2018 年 9 月 5-7 日 (関西大学)
プラスミドの保持に「非感受性」を示す宿主を利用した新規宿主ベクター系開発の可能性
上田朋美、河野響、水口千穂、岡田憲典、野尻秀昭

有用嫌気性菌の遺伝子導入・破壊の効率的検出システム構築
深谷愛衣、水口千穂、岡田憲典、井上謙吾、野尻秀昭

■第 4 回 植物の栄養研究会 2018 年 9 月 7-8 日 (京都)
赤色光シグナルによる植物栄養獲得の調節
櫻庭康仁、柳澤修一

■酵素補酵素研究会 2018 2018 年 9 月 11-12 日 茨城・クリアビューホテル
高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来グルタミン酸脱水素酵素の調節機構の解析
富田武郎

高度好熱菌由来 CoA transferase の活性調節機構に関する研究
吉田彩子

超好熱古細菌 *Sulfolobus acidocaldarius* 由来ホモクエン酸合成酵素のフィードバック阻害機構の解明
鈴木智大

シアノバクテリアのビオチン生合成に見出された新規脱水素酵素の機能と構造に関する研究
神溪

■日本放線菌学会 2018 年度大会 2018 年 9 月 11-12 日 東京・武蔵野大学有明キャンパス
放線菌の生産するフェナジノマイシン生合成研究
加藤輝仁、中尾智世、大村智、西山真、葛山智久

放線菌のメロテルペノイド生合成に見出した普遍的脱アミノ化機構
野口智弘、西山真、葛山智久

■第 82 回日本植物学会 2018 年 9 月 14 日-16 日 (広島)
植物の窒素およびリン栄養獲得戦略

硝酸シグナル伝達とリン飢餓シグナル伝達の転写カスケードを介したクロストーク
柳澤修一

低窒素条件下で高成長を示すシロイヌナズナ野生系統の N/CO₂ 応答性解析
馬淵敦士, 門田慧奈, 渡瀬光瑠, 櫻庭康仁, 柘宜淳太郎, 柳澤修一, 射場厚

■日本遺伝学会第90回大会ワークショップ「多様なモデル原核生物の解析から見えてくる遺伝情報複製・継承の共通原理と多様性」 2018年9月19-22日 (奈良先端科学技術大学)
プラスミドを持つというリスクと細菌はどう向き合うのか?
水口千穂, 野尻秀昭

■高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 発見 50 周年記念研究会 2018年9月28-29日 静岡・熱川ハイイツ
Discovery of unprecedented lysine biosynthesis using a carrier protein in *Thermus thermophilus*
Makoto Nishiyama

Allosteric regulation of glutamate dehydrogenase from *Thermus thermophilus*
Takeo Tomita

Regulatory mechanism of short-chain CoA transferase from *Thermus thermophilus* mediated by protein acetylation and protein-protein interaction
Ayako Yoshida

■第91回日本生化学会大会シンポジウム「生命活動をつかさどる酵素・代謝機能の解明」2018年9月
リジンアシル化修飾によるタンパク質の機能調節：代謝の痕跡か、代謝を制御するメカニズムか？
古園さおり

■第9回 醗酵学フォーラム 2018年10月6日 小諸市・布引温泉
放線菌の生産するアザビシクロ環含有化合物の生合成機構に関する研究
黒澤 董

大腸菌アラニル-tRNA 合成酵素に導入される翻訳後アセチル化修飾の解析
榎原琢哉

■日本農芸化学会関東支部 2018年度大会 2018年10月13日(野田)
セスバニア根粒菌の非マメ科植物に対する組織感染と細胞内感染
榎澤啓吾, 石網史子, 日高真誠, 諸橋賢吾, 青野俊裕

セスバニア根粒菌における宿主殺傷能とアンピシリン耐性能は転写因子 AmpR を介して温度により制御される
平川智基, 松岡淳一, 日高真誠, 諸橋賢吾, 青野俊裕

Structure and Function of Carbazole 1,9a-Dioxygenase in Dioxygenation Catalysis
Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Evolution of hydrocarbon degradation pathway in *Thermus oshimai* JL-2.
Joydeep CHAKRABORTY, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

pCAR1 由来芳香族化合物分解遺伝子群の一細胞での発現解析
山本 夏実, 高比良 早紀, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

■第12回北陸合同バイオシンポジウム 2018年10月26-27日(石川)
共生菌の病原菌の側面—セスバニア根粒菌が R-body を生産する意義とは—
青野俊裕

低窒素環境での植物の生育を改善する優良アリの検索
チャガンジャン、櫻庭康仁、柳澤修一

■植物化学調節学会 2018年11月2-4日 (北海道大学)
イネのストレス誘導型プレニル 2 リン酸合成酵素遺伝子の発現制御機構の解明
和田 美樹, 田淵 雄夢, 森 昌樹, 野尻 秀昭, 岡田 憲典

ハイゴケにおけるモミラクトン生合成遺伝子クラスターの存在

樋口 俊哉, 照屋 美優, 藤原 薫, 宮本 皓司, 山根 久和, 林 謙一郎, 川出 洋, Longjiang Fan, 野尻 秀昭, 岡田 憲典

■日本防菌防黴学会第 45 回年次大会 2018 年 11 月 13-14 日

次世代シーケンサーを用いた皮膚細菌叢の解析

飯野藤樹、フェリペペハラノ、水口（鈴木）千穂、野尻秀昭、辻行貴

■第 17 回 微生物研究会「微生物分子生物学のフロンティア」2018 年 11 月 17 日 東京・法政大学市ヶ谷キャンパス

シアノバクテリアのビオチン生合成経路に見出された新規脱水素酵素の機能と構造に関する研究

榊溪、大石恵太、清水哲、小林一幾、富田武郎、田中寛、葛山智久、西山真

細菌が示す“プラスミド”非感受性”を利用した新規宿主ベクター系開発の可能性

上田 朋美, 河野 響, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

核様体タンパク質 NdpA ホモログの多量体形成能の解析

佐道 陽弘, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

■第 23 回東京大学生物生産工学研究センターシンポジウム「タンパク質の構造・機能研究の最先端」2018 年 11 月

タンパク質アシル化修飾：代謝の痕跡か、代謝を制御するメカニズムか？

古園さおり,

■第 32 回日本エイズ学会 2018 年 12 月 2 日-4 日 (大阪)

Characterization of novel HIV-1 inhibitor targeting Gag-TSG101 interaction.

Siarot Lowela, Chutiwitoochai Nopporn, 佐藤洋隆, Chang Hao, 小谷治, 横山勝, 佐藤裕徳, 藤野真之, 村上努, 近藤恭光, 本

田香り, 長田裕之, 上田一樹, 伊藤嘉浩, 青野俊裕, 児玉栄一, 黒田和道, 武井正美, 間陽子

■極限環境生物学会第 19 回年会 2018 年 12 月 8-9 日 (島根県立産業交流会館くにびきメッセ)

Molecular insights into the genesis and evolution of aromatic hydrocarbon catabolic pathways in *Thermus oshimai* JL-2

Joydeep CHAKRABORTY, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

■日本農芸化学会 2018 年度第 3 回関東支部例会 2018 年 12 月

細菌の環境応答と適応に関する分子生物学的研究

古園さおり,

■生物資源ゲノム解析拠点研究報告会 2019 年 2 月 15 日 (東京農業大学)

Genome sequences of carbazole degrading bacteria from various environments reveal the diversity of carbazole degrading genes

VEJARANO Felipe, SUZUKI-MINAKUCHI Chiho1, KANESAKI Yu, YOSHIKAWA Hirofumi, OHTSUBO Yoshiyuki, TSUDA Masataka, OKADA Kazunori, NOJIRI Hideaki

■応用微生物学・分子細胞生物学研究奨励会セミナー 2019 年 2 月

枯草菌由来 EF-Tu におけるダイナミックなアシル化修飾変化の制御と機能

古園さおり

大腸菌リジン脱アセチル化酵素 CobB の細胞内局在とその機能

榎原琢哉

■第 13 回日本ゲノム微生物学会年会 2019 年 3 月 6-8 日 (首都大学東京)

pCAR1 由来カルバゾール分解遺伝子群の発現が集団中で多様化するメカニズム

山本 夏実, 高比良 早紀, 水口 千穂, 川戸 美咲, 重藤 真介, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

新規核様体タンパク質 NdpA ホモログの多量体形成能

佐道陽弘, 水口千穂, 岡田憲典, 野尻秀昭

プラスミド保持による負荷に関する転写制御因子 MexT

久保彩, 水口千穂, 岡田憲典, 野尻秀昭

■量子ビームサイエンスフェスタ 2019 年 3 月 12-13 日 茨城・つくば国際会議場

高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来グルタミン酸脱水素酵素のアロステリック調節機構の解析

富田武郎

シアノバクテリアのビオチン生合成経路に見出された新規脱水素酵素の機能と構造に関する研究
神溪

Structural insight into the mechanism of angular dioxygenation in carbazole 1,9a-dioxygenase
Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

■第60回日本植物生理学会年会 2019年3月13日-15日(名古屋)
硝酸シグナルに応答した遺伝子発現誘導における NLP 転写因子の PB1 ドメインの役割
小西美穂子、柳澤修一

Molecular mechanism underlying feedback regulation of nitrogen response by glutamine in plants
Pengcheng Guo, Shuichi Yanagisawa, Mineko Konishi

シロイヌナズナにおいて NIGT1 転写因子群は窒素条件依存的にリンシグナルを正に調節する
植田佳明、木羽隆敏、柳澤修一

イネ8品種の窒素応答性の比較解析：生理特性とトランスクリプトームの比較
門脇太郎、中島一博、金容賢、植田佳明、柳澤修一、徳富(宮尾)光恵

地上部と地下部に存在するフィトクロム B のいずれもが赤色光シグナルによるリン獲得調節に関わる
櫻庭康仁、菅野里美、馬淵敦士、門田慧奈、射場敦、柳澤修一

Nitrate signaling impacts on multiple metabolic pathways via de novo biosynthesis of NAD⁺ in Arabidopsis.
斉藤守秋、宮城敦子、小西美穂子、川合真紀、柳澤修一

A role of the feedforward loop consisting of Dof2.1 and MYC2 transcription factors in jasmonate responses.
Mengna Zhuo, Yasuhito Sakuraba, Shuichi Yanagisawa

A search for superior alleles leading to better growth of plants in nitrogen deficient environments
Chaganzhana, Yasuhito Sakuraba, Shuichi Yanagisawa

■日本農芸化学会 2018年度大会 2019年3月24-27日 東京・東京農業大学
シアノバクテリアのビオチン生合成経路に見出された新規脱水素酵素の機能と構造に関する研究
神溪、大石恵太、清水哲、小林一幾、富田武郎、田中寛、葛山智久、西山真

アザビシクロ環含有ジペプチド ficellomycin の生合成機構に関する研究
黒澤 董、松田研一、長谷部文人、富田武郎、葛山智久、西山真

安定同位体標識化合物の取込みによるアミプリマイシン生合成機構の解析
白石太郎、池内秀雄、新家一男、西山真、葛山智久

超好熱・好酸性古細菌 *Sulfolobus acidocaldarius* 由来のホモクエン酸合成酵素の構造・機能解析
鈴木智大、富田武郎、葛山智久、西山真

細菌由来テルペン合成酵素の大規模探索と複雑骨格形成機構の解析
村井恵一、三橋隆章、菊池貴、新家一男、藤田誠、阿部郁郎、西山真、葛山智久

Maleimycin biosynthesis is mediated by type II amino-group carrier protein in *Streptomyces* sp.
Muhammad Prima Putra, Kenichi Matsuda, Takeo Tomita, Kazuo Shin-ya, Tomohisa Kuzuyama, Makoto Nishiyama

大腸菌リジン脱アセチル化酵素 CobB の N 末端配列の機能解析
椋原琢哉、西山真、古園さおり

Corynebacterium glutamicum 由来 PDH-ODH 超複合体の性状解析
衣川寛知、小峰(阿部)理乃、西山真、古園さおり

フィトクロム B を介した赤色光シグナルのリン栄養獲得における役割
櫻庭康仁、菅野里美、馬淵敦士、門田慧奈、射場敦、柳澤修一

Substrate Binding and Product Formation in the Terminal Oxygenase Component during Angular Dioxygenation of Carbazole 1,9a-Dioxygenase

Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Identification of the electron transport components of the carbazole 1,9a-dioxygenase from the marine carbazole-degrading bacterium *Erythrobacter* sp. KY5

VEJARANO Felipe, SUZUKI-MINAKUCHI Chiho, OHTSUBO Yoshiyuki, TSUDA Masataka, OKADA Kazunori, NOJIRI Hideaki

どのような遺伝因子がプラスミド非感受性の発揮に関与しているのか？

河野響, 上田朋美, 水口千穂, 岡田憲典, 野尻秀昭

Protein-protein binding affinities of H-NS family proteins encoded on the chromosome of *Pseudomonas putida* KT2440 and IncP-7 plasmid pCAR1

Sun Yue, Sun Zongping, Vasileva Delyana, Suzuki-Minakuchi Chiho, Okada Kazunori, Nojiri Hideaki

Electron transfer mechanisms among the ferredoxin and $\alpha\beta\beta$ -type oxygenase component of Rieske non-heme iron oxygenase

Pi-Cheng TSAI, Joydeep CHAKRABORTY, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

Identification of phenol as a metabolite of anaerobic 13C6-benzene biodegradation by *Azoarcus* sp. DN11

Allan DEVANADERA, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Yuki KASAI, Yoh TAKAHATA, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

Thermus oshimai JL-2: A model organism to study evolution of aromatic hydrocarbon degradation pathways in thermophiles

Joydeep CHAKRABORTY, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

細菌が示す“プラスミド”非感受性”を利用した新規宿主ベクター系開発の可能性

上田朋美, 河野響, 水口千穂, 岡田憲典, 野尻秀昭

核様体タンパク質の一種 NdpA ホモログの多量体形成能の解析

佐道陽弘, 水口千穂, 岡田憲典, 野尻秀昭

プラスミド NAH7 上の接合伝達における受容菌選択性決定因子の探索

作田郁子, 水口千穂, 岸田康平, 津田雅孝, 岡田憲典, 野尻秀昭

有用嫌気性菌の遺伝子導入・破壊の効率的検出システム構築

深谷愛衣, 水口千穂, 岡田憲典, 井上謙吾, 野尻秀昭

イネの化学防御を担うモミラクトン B の作用機序に関する研究

富田啓介, 松尾安浩, 川向誠, 八代田陽子, 松本健, 吉田稔, 野尻秀昭, 岡田憲典

野生イネにも保存されているファイトアレキシン生産制御因子 DPF の機能解析

富山詩歩, 川原玲香, 宮本皓司, 山根久和, 豊増知伸, 野尻秀昭, 岡田憲典

植物種を超えて存在するモミラクトン生合成遺伝子クラスター

岡田憲典 (シンポジウム: イソプレノイド生合成経路は新発見の宝庫)

■日本農芸化学会 2018 年度大会 シンポジウム 「微生物・代謝・生体触媒・遺伝子のユニークかつ重要な機能の解明と応用への展望」 2019 年 3 月 24-27 日 東京・東京農業大学

“Pseudogene”にコードされるタンパク質による酵素活性の制御

西山真

■日本農芸化学会 2018 年度大会受賞者講演 2019 年 3 月 25 日 東京・東京農業大学

「アミノ酸代謝酵素を中心とした機能と調節に関する研究」

吉田彩子

●国際学会発表等

■ASM Microbe 2018, June 7-11, 2018, Atlanta, USA

Divalent cations increase the conjugation efficiency of the incompatibility P-7 group plasmid pCAR1 among different *Pseudomonas* hosts

Ayako Sakuda, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazuhiro Matsui, Yurika Takahashi, Kazunori Okada, Hisakazu Yamane, Masaki Shintani, Hideaki Nojiri

■2nd EFB-AFOB Joint Symposium on Applied Biocatalysis - 18th European Congress on Biotechnology, July 1, 2018, Geneva, Switzerland

Amino group carrier protein, a new platform in primary and secondary metabolite biosynthesis
Makoto Nishiyama

■The 3rd A3 Foresight Symposium on Chemical & Synthetic Biology of Natural Products, Jul 9-10, 2018, Sapporo, Japan
Activation of cryptic gene clusters led to the discovery of novel polyketides in *Streptomyces*

Tomohisa Kuzuyama

■Plasmid Biology 2018, August 5-10, 2018, University of Washington, Seattle, USA

The possibility of the development of a novel host-vector system with bacteria showing "insensitivity" to plasmids
Tomomi Ueda, Hibiki Kawano, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Divalent cations increase the conjugation efficiency of IncP-7 plasmid pCAR1 among different *Pseudomonas* hosts
Ayako Sakuda, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Masaki Shintani, Hideaki Nojiri

Pseudomonas resinovorans CA10dm4 is insensitive to plasmids

Hibiki Kawano, Tomomi Ueda, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Single-cell analysis of expression pattern of carbazole degradative genes on pCAR1

Natsumi Yamamoto, Saki Takahira, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Insensitivity to plasmids in some bacteria and its ecological role

Hideaki Nojiri

■2018 Sino-Japan Symposium on Biocatalysis and Biotransformation August 25, 2018, Hangzhou, China

Amino-group carrier protein-mediated biosynthesis of primary and secondary metabolites
Makoto Nishiyama

■16th International Symposium on Rice Functional Genomics. September 5-7, 2018 (Tokyo)

Nutrient uptake-based phenomics and transcriptomics analyses using diverse rice accessions.

Yoshiaki Ueda, Koji Kadota, Ayumi Tezuka, Atsushi J. Nagano, Taro Kadowaki, Yonghyun Kim, Mitsue Miyao, Shuichi Yanagisawa

Conservation of inductive expression mechanism of diterpenoid phytoalexin biosynthetic gene clusters among the tribe *Oryzae*

Shiho Tomiyama, Ryouka Kawahara-Miki, Koji Miyamoto, Hisakazu Yamane, Hideaki Nojiri, Kazunori Okada

■1st Japanese-German Symposium on Biosynthesis and Function of Natural Products, September 6, 2018, Bonn, Germany

Amino-group carrier protein, a new key machinery contributing to expansion of structural diversity of secondary metabolite
Makoto Nishiyama

Biosynthesis of Unusual Terpene Natural Products

Tomohisa Kuzuyama

■Extremophiles 2018, 12th International congress of extremophiles, September 16-20, 2018, Ischia, Italy

CoA transferase from *Thermus thermophilus* is regulated by protein acetylation and protein-protein interaction

Ayako Yoshida, Yamamoto Hiroyuki, Takeo Tomita, Minoru Yoshida, Tomohisa Kuzuyama, Saori Kosono, Makoto Nishiyama

A complicated allosteric regulation of glutamate dehydrogenase from *Thermus thermophilus*

Takeo Tomita, Makoto Nishiyama

■International Symposium on Bioremediation and Revegetation Technology, September 27-28, 2018, Bogor, Indonesia

Molecular bases of catalysis of ring-hydroxylating dioxygenase

Hideaki Nojiri

■CRIIM Workshop “Behaviors of plasmid and host bacteria in nature”, November 5, 2018, Tokyo, Japan
Insensitivity to plasmids in some bacteria and its ecological role
Hideaki Nojiri

■Plant and Animal Genome XXVII. January 12-16, 2019 (San Diego)
Roles of the NIGT1-Centered Transcriptional Cascade in the Regulation of Nitrate Uptake and Responses
Mineko Konishi, Yoshiaki Ueda and Shuichi Yanagisawa

■2nd China-Japan Symposium on Natural Product Biosynthesis, January 13-15, 2019, Guangzhou, China
Biosynthesis and modification of azabicyclo-ring-containing compounds
Makoto Nishiyama

Structural and mechanistic insights into terpene synthases that catalyzes the irregular non-head-to-tail coupling of prenyl substrates.
Tomohisa Kuzuyama

Evolutionary history of gene clustering for diterpenoid phytoalexins in the tribe *Oryzeae*
Kazunori Okada

●総説等

Kobayashi M, Kuzuyama T. (2019) Structural and Mechanistic Insight into Terpene Synthases that Catalyze the Irregular Non-Head-to-Tail Coupling of Prenyl Substrates. *Chembiochem*. 20: 29-33.

富田 武郎, あまり知られていないグルタミン酸脱水素酵素の細胞機能の多様性. 生物工学会誌, 第 96 巻, 第 6 号, 348 (2018)

古園さおり, 代謝の痕跡か? 代謝を制御するメカニズムか? ~細菌におけるタンパク質アシル化修飾, 化学. 73:70-71 (2018).

古園さおり, タンパク質・核酸の分子修飾~スクシニル化, 生体の科学, 69:466-467 (2018).

Ueda Y, and Yanagisawa S, Perception, transduction and integration of nitrogen and phosphorus t., doi: 19.1093/jxb/erz148 (2019)

Ueda Y, and Yanagisawa S, Delineation of nitrogen signaling networks: Computational approaches in the big data era, *Mol. Plant*, 12: 150-152 (2019).

Suzuki-Minakuchi C, Navarre WW (2019) "Xenogeneic silencing and horizontal gene transfer." *DNA Traffic in the Environment*, eds. Nishida H and Oshima T. Springer Singapore, 1-27

●教員および学生の受賞

岡田 憲典: 長瀬科学技術振興財団 研究振興賞

吉田彩子: 日本農芸化学会 2018 年度農芸化学若手女性研究者賞「アミノ酸代謝酵素を中心とした機能と調節に関する研究」

野口智弘: 平成 30 年度東京大学大学院農学生命科学研究科 研究科長賞

衣川寛知: 2018 年度グラム陽性細菌ゲノム機能会議・優秀ポスター賞

有賀琢人: 平成 30 年度東京大学農学部 学部長賞

富山 詩歩: Poster award for the International Symposium on Rice Functional Genomics 2018

●学位論文

■博士論文

プリムムハンマド プトラ 「Studies on secondary metabolite biosynthesis mediated by type II amino-group carrier protein in *Streptomyces* sp.: the origin of maleimycin biosynthesis」(指導教員 西山真)

Enock Mpofu 「Biochemical characterization of phenolic and agrochemical compounds-degrading capacity of *Bacillus*

licheniformis strain TAB7 (*Bacillus licheniformis* TAB7 のフェノール化合物及び農薬の分解能の解析) (指導教員 野尻秀昭)

久保 彩「転写制御因子 MexT を介したプラスミド保持に伴う宿主の生育負荷誘導機構」(指導教員 野尻秀昭)

Wang Yixia「Structural insight into the mechanism of angular deoxygenation in carbazole 1,9a-dioxygenase (カルバゾール 1,9a-ジオキシゲナーゼにおける核間二水酸化反応の構造基盤)」(指導教員 野尻秀昭)

■修士論文

黒澤 薫「放線菌の二次代謝産物の有するアザビシクロ環構造の形成および修飾機構に関する研究」(指導教員 西山 真)

鈴木 智大「超好熱古細菌由来のホモクエン酸合成酵素の機能・構造解析による基質認識及び活性制御機構の解明」(指導教員 西山 真)

野口 智弘「放線菌のメロテルペノイド生合成に見出された新奇脱アミノ化機構に関する研究」(指導教員 西山 真)

増田 七彩「放線菌の生産するポリケタイド化合物 FR182877 の生合成に関する研究」(指導教員 西山 真)

衣川 寛知「*Corynebacterium glutamicum* 由来 PDH-ODH 超複合体の性状解析」(指導教員 古園 さおり)

Cao Xin「Study on the metabolon of glutamate dehydrogenase (GDH) in *Corynebacterium glutamicum*」(指導教員 古園 さおり)

Guo Pengcheng「Study on molecular mechanism underlying glutamine-mediated feedback regulation of nitrogen responses in plants」(指導教員 柳澤 修一)

Zhuo Mengna「Study on functions of Dof2.1 plant-specific transcription factor in Arabidopsis」(指導教員 柳澤 修一)

斉藤 守秋「シロイヌナズナにおける硝酸シグナルによる NAD 生合成制御がもたらす広範な代謝動態に関する研究」(指導教員 柳澤 修一)

上田 朋美「非選択条件下でプラスミドを安定に利用可能な新規宿主開発に向けた基盤研究」(指導教員 野尻秀昭)

深谷 愛衣「有用嫌気性細菌の遺伝子導入・破壊系構築に関する研究」(指導教員 野尻秀昭)

山本 夏実「プラスミド上の芳香族化合物分解遺伝子群の発現が細菌集団中で多様化するメカニズムの解析」(指導教員 野尻秀昭)

照屋 美優「ハイゴケのオキシリピンシグナルによる化学防御物質モミラクトンの生産誘導機構の解析」(指導教員 野尻秀昭)

富山 詩歩「野生イネのファイトアレキシン生合成遺伝子クラスター領域における同調的な発現誘導機構の解析」(指導教員 野尻秀昭)

■卒業論文

梅村 龍規「シスペンタシン構造の生合成経路の解明」(指導教員 西山 真)

大塚 凜太郎「Neothioviridamide の生合成機構に関する研究」(指導教員 西山 真)

日比 玄紀「*Thermus thermophilus* のパントテン酸生合成におけるミッシングリンクの探索」(指導教員 西山 真)

高島 慶一郎「*Thermus thermophilus* HB27 における Acetyl-CoA synthetase (ACS) の機能と制御機構に関する研究」(東京理科大実験研習生、指導教員 西山 真)

辻 恵三「BioID を用いた枯草菌由来アセチル化酵素 AcuA の標的タンパク質の探索」(指導教員 古園 さおり)

藤田 拓実「枯草菌における新規アセチル化酵素の探索」(指導教員 古園 さおり)

有賀 琢人「高等植物における硝酸応答を担う NLP 転写因子群の活性制御メカニズム」(指導教員 柳澤 修一)

池田 朋樹「セスバニア根粒菌のビオチン輸送体オペロン群の機能分担」(指導教員 柳澤 修一)

尾上 佑真「シロイヌナズナにおける光シグナル伝達による栄養吸収の調節機構の解析」(指導教員 柳澤 修一)

黒木 元大「難分解性物質分解酵素 carbazole 1,9a-dioxygenase および polychlorinated biphenyl dechlorinase の機能解析」
(指導教員 野尻秀昭)

津島 和生「プラスミド・宿主染色体由来 H-NS ファミリータンパク質による協調的な核様体形成機構の解析」(指導教員 野尻秀昭)

中村 泰輔「pCAR1 保持・非保持時の *Pseudomonas putida* KT2440 株における宿主・プラスミド由来の各 H-NS ファミリータンパク質の転写制御機能の解析およびプラスミド非感受性を発揮可能な大腸菌宿主開発のための基盤研究」(指導教員 野尻秀昭)

佐藤 遼平「ファイトアレキシンを生産しない野生イネ *O. brachyantha* のシトクロム P450 のストレス誘導的機能探索」(指導教員 野尻秀昭)

鳥邊 翔「水田雑草コナギの暗所発芽誘導における微生物の役割」(指導教員 野尻秀昭)

●センター主催学術講演会

Identification of novel drug targets for tuberculosis: Genome wide assessment of Mycobacterium tuberculosis conditional essential metabolic pathways.

Dr. Yusuke Minato (University Minnesota Medical School, USA) 2018 年 12 月 4 日

Darwin's Invertebrates: A Transient Anoxic Microbial Oasis

Prof. Harold L. Drake (University of Bayreuth, Germany) 2019 年 1 月 21 日

The Art of Scientific Publishing

Prof. Harold L. Drake (University of Bayreuth, Germany) 2019 年 1 月 22 日

遺伝子資源の宝庫、超好熱アーキア ～ゲノム情報と生化学的アプローチ～

河原林 裕 上級主任研究員(国立研究開発法人産業技術総合研究所) 2019 年 2 月 27 日

●海外からの来訪者

Madeleine Mirzai (Karlsruhe Institute of Technology, Germany) 2018 年 4 月～6 月

Viktor Kaschuba (Karlsruhe Institute of Technology, Germany) 2018 年 4 月～6 月

Dr. Hsiao-Ching Lin (Institute of Biological Chemistry, Academia Sinica, Taiwan) 2018年6月

Prof. Zixin Deng, Prof. Linqun Bai, Prof. Shuangjun Lin (Shanghai Jiaotong University, China) 2018年7月

Dr. Gaspar Pinto (Masaryk University, Czech Republic) 2018 年 9 月

Prof. Somboon Tanasupawat (Chulalongkorn University, Thailand) 2018年10月

Prof. Hung-wen Liu (University of Texas at Austin, USA) 2018年10月

Prof. Hesham R. El-Seedi (Uppsala University, Sweden) 2018 年 11 月

Dr. Ahmed Mohamed Essam Elissawy (Ain Shams University, Egypt) 2019 年 1 月

Prof. Harold Drake (University of Bayreuth, Germany) 2019 年 1 月

●オープンキャンパス等の来訪者

埼玉県立熊谷女子高等学校 2018 年 4 月 25 日 学生 6 名、引率者 2 名

都立戸山高等学校 2018 年 7 月 11 日 学生 74 名、引率者 2 名

富山県立魚津高等学校 2018 年 7 月 27 日 学生 29 名、引率者 2 名

富山県立富山高等学校 2018 年 7 月 31 日 学生 65 名、引率者 4 名

奈良県立奈良高等学校 2019 年 3 月 27 日 学生 31 名、引率者 2 名

共同利用成果

- 報文、学会発表等 ●

●報文

Morisada S., Ono Y., Kodaira T., Kishino H., Ninomiya R., Mori N., Watanabe H., Ohta A., Horiuchi H., and Fukuda R. (2018) The membrane bound O-acyltransferase Ale1 transfers an acyl moiety to newly synthesised 2-alkyl-*sn*-glycero-3-phosphocholine in yeast. *FEBS Lett.*, 592, 1829-1836

Morisada S., Nishida I., Kawamukai, M., Horiuchi H., and Fukuda R. (2018) Suppression of respiratory growth defect of mutant deficient in mitochondrial phospholipase A₁ by overexpression of genes involved in coenzyme Q synthesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 82, 1633-1639

Iwama R., Hara M., Mizuike A., Horiuchi H., and Fukuda R. (2018) Osh6p, a homologue of the oxysterol-binding protein, is involved in production of functional cytochrome P450 belonging to CYP52 family in *n*-alkane-assimilating yeast *Yarrowia lipolytica*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 499, 836-842

Tian S., Ohta A., Horiuchi H., and Fukuda R. (2018) Oxysterol-binding protein homologs mediate sterol transport from the endoplasmic reticulum to mitochondria in yeast. *J. Biol. Chem.*, 293, 5636-5648

Chang JW, Sato Y, Ogawa T, et al. (2018) Crystal structure of the central and the C-terminal RNase domains of colicin D implicated its translocation pathway through inner membrane of target cell. *J Biochem.* 164(5):329-339.

Nosho K, Fukushima H, Asai T, et al. (2018) cAMP-CRP acts as a key regulator for the viable but non-culturable state in *Escherichia coli*. *Microbiology.* 164(3):410-419.

Nosho K, Yasuhara K, Ikehata Y, et al. (2018) Isolation of colonization-defective *Escherichia coli* mutants reveals critical requirement for fatty acids in bacterial colony formation. *Microbiology.* 164(9):1122-1132.

Sugiura M, Nakahara M, Yamada C, Arakawa T, Kitaoka M, Fushinobu S. (2018) Identification, functional characterization, and crystal structure determination of bacterial levoglucosan dehydrogenase. *J Biol Chem.* 293:17375-17386.

Kohno M, Arakawa T, Ota H, Mori T, Nishimoto T, Fushinobu S. (2018) Structural features of a bacterial cyclic α -maltosyl-(1 \rightarrow 6)-maltose (CMM) hydrolase critical for CMM recognition and hydrolysis. *J Biol Chem.* 293:16874-16888.

Higuchi Y, Matsufuji H, Tanuma M, Arakawa T, Mori K, Yamada C, Shofia R, Matsunaga E, Tashiro K, Fushinobu S, Takegawa K. (2018) Identification and characterization of a novel β -D-galactosidase that releases pyruvylated galactose. *Sci Rep.* 8:12013.

Chang JW, Sato Y, Ogawa T, Arakawa T, Fukai S, Fushinobu S, Masaki H. (2018) Crystal structure of the central and the C-terminal RNase domains of colicin D implicated its translocation pathway through inner membrane of target cell. *J Biochem.* 164:329-339.

Abe K, Sunagawa N, Terada T, Takahashi Y, Arakawa T, Igarashi K, Samejima M, Nakai H, Taguchi H, Nakajima M, Fushinobu S. (2018) Structural and thermodynamic insights into β -1,2-glucooligosaccharide capture by a solute-binding protein in *Listeria innocua*. *J Biol Chem.* 293:8812-8828.

Im D, Matsui D, Arakawa T, Isobe K, Asano Y, Fushinobu S. (2018) Ligand complex structures of l-amino acid oxidase/monooxygenase from *Pseudomonas* sp. AIU 813 and its conformational change. *FEBS Open Bio.* 8:314-324.

Nguyen HT, Ishizuna F, Sato Y, Arai H, Ishii M. (2018) Physiological characterization of poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in the moderately thermophilic hydrogen-oxidizing bacterium *Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1. *J Biosci Bioeng.*

Chiba Y, Yoshida A, Shimamura S, Kameya M, Tomita T, Nishiyama M, Takai K. (2019) Discovery and analysis of a novel type of the serine biosynthetic enzyme phosphoserine phosphatase in *Thermus thermophilus*. *The FEBS Journal.* 286:726-736.

Yamaguchi H, Tatsumi M, Takahashi K, Tagami U, Sugiki M, Kashiwagi T, Kameya M, Okazaki S, Mizukoshi T, Asano Y. (2018) Protein engineering for improving the thermostability of tryptophan oxidase and insights from structural analysis. *The Journal of Biochemistry.* 164:359-367.

Yamagiwa R, Kurahashi T, Takeda M, Adachi M, Nakamura H, Arai H, Shiro Y, Sawai H, Toshi T. (2018) *Pseudomonas aeruginosa* overexpression system of nitric oxide reductase for *in vivo* and *in vitro* mutational analyses. *Biochim Biophys*

Acta. 1859:333-341.

Toyoda K, Ishii M, Arai H. (2018) Function of three RuBisCO enzymes under different CO₂ conditions in *Hydrogenovibrio marinus*. *J Biosci Bioeng*. 126:730-735.

Laneuville M, Kameya M, Cleaves HJL. (2018) Earth Without Life: A Systems Model of a Global Abiotic Nitrogen Cycle. *Astrobiology*. 18:897-914.

Arai H, Shomura Y, Higuchi Y, Ishii M. (2018) Complete Genome Sequence of a Moderately Thermophilic Facultative Chemolithoautotrophic Hydrogen-Oxidizing Bacterium, *Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1. *Microbiology Resource Announcements*. 7:e00857-18.

Zhang M, Otake K, Miyauchi Y, Yagi M, Yonei Y, Miyakawa T, Tanokura M. (2019) Comprehensive NMR analysis of two kinds of post-fermented tea and their anti-glycation activities in vitro. *Food Chem*. 277:735-743.

Liang T, Miyakawa T, Yang J, Ishikawa T, Tanokura M. (2018) Quantification of terpene trilactones in *Ginkgo biloba* with a ¹H NMR method. *J. Nat. Med*. 72:793-797.

Suzuki S, Kondo N, Yoshida M, Nishiyama M, Kosono S. (2019) Dynamic changes in lysine acetylation and succinylation of the elongation factor Tu in *Bacillus subtilis*. *Microbiology*. 165(1):65-77.

Vasileva D, Suzuki-Minakuchi C, Kosono S, Yoshida M, Okada K, Nojiri H. (2019) Proteome and acylome analyses of the functional interaction network between the carbazole-degradative plasmid pCAR1 and host *Pseudomonas putida* KT2440. *Environ Microbiol Rep*. 10(3):299-309.

●国内学会発表等

■酵母遺伝学フォーラム第 51 回研究報告会

小胞体からミトコンドリアへのステロールの輸送機構

田 スチ、太田明徳、堀内裕之、福田良一

■日本農芸化学会 2019 年度大会

糸状菌 *Aspergillus nidulans* のエルゴステロール合成制御におけるプロテインキナーゼ C の果たす役割

高城景子、福嶋真輝恵、福田良一、堀内裕之

酵母 *Yarrowia lipolytica* における *n*-アルカンへの吸着 と細胞形態に関する研究

高橋直熙、石丸千晶、岩間 亮、渡邊夏仁、志波 優、兼崎 友、堀内裕之、福田良一

酵母におけるオルガネラ間のステロール輸送機構

福田良一

普遍的リボヌクレアーゼ RNase T2 の哺乳動物における機能解析

小川 哲弘、岩本 京夏、隅倉 敦美、内田 萌菜、藤井 渉、チェンバーズ ジェームズ、米澤 智洋、日高 真誠、角田 茂

高還元型 II 型 PKS 由来 KS-CLF ヘテロダイマー及び ACP-KS-CLF 三者複合体の X 線結晶構造解析

杜 丹ヤオ、勝山 陽平、伏信 進矢、Chen Aochiu、Davis Tony D、Burkart Michael、大西 康夫

JBIR-34、-35 と JBIR-126 の生合成に関わる NRPS のモジュール間相互作用

角田 毅、勝山 陽平、新家 一男、大西 康夫

GH127 β-L-アラビノフラノシダーゼと阻害剤の複合体構造

澤野 孝太、成田 覚、荒川 孝俊、山田 千早、藤田 清貴、石渡 明弘、伊藤 幸成、伏信 進矢

タマネギ由来催涙因子合成酵素の触媒機構

佐藤 優太、荒川 孝俊、高辺 潤平、青柳 守紘、加藤 雅博、鴨井 享宏、正村 典也、柘植 信昭、今井 真介、伏信 進矢

生育温度が *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 の細胞膜に与える影響について

王 静雨、亀谷 将史、新井 博之、石井 正治

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* における光合成制御と呼吸鎖の関係

山本麻衣子、亀谷将史、石井 正治、新井博之

緑膿菌の嫌気脱窒条件下でのDNA合成に及ぼす*cbb3*型末端酸化酵素の影響
堀遥花, 亀谷将史, 石井正治, 新井博之

好熱性水素細菌*Hydrogenobacter thermophilus* TK-6における硫酸同化及びシステイン合成についての解析
中山宗一郎, 亀谷将史, 新井博之, 石井正治

*Acetobacter acetii*におけるクエン酸合成酵素遺伝子の高発現による酢酸代謝への影響
中村匡, 亀谷将史, 石井正治, 新井博之

好気性光合成細菌*Roseobacter denitrificans*のalternative oxidaseによる酸化ストレス耐性に関する研究
吉田昇平, 山本麻衣子, 亀谷将史, 石井正治, 新井博之

Comamonas testosteroni TA441における好気呼吸鎖の末端酸化酵素の制御
新井凌, 亀谷将史, 石井正治, 新井博之

麹菌 *Aspergillus oryzae* の持つ2つの分泌型ホスホリパーゼ A₁ の機能解析
中川原 千咲, 菊間 隆志, 吉田 稔, 有岡 学

■日本生物工学会東日本支部コロキウム

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* における光合成制御と呼吸鎖の関係
山本麻衣子, 亀谷将史, 石井 正治, 新井博之

Identification of the putative cysteine synthase from *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 as O-phospho-L-serine sulfhydrylase

中山宗一郎, 亀谷将史, 新井博之, 石井正治

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* の alternative oxidase による酸化ストレス耐性に関する研究
吉田昇平, 山本麻衣子, 亀谷将史, 石井正治, 新井博之

Comamonas testosteroni TA441 における好気呼吸鎖の末端酸化酵素の制御
新井凌, 亀谷将史, 石井正治, 新井博之

■日本実験動物学会総会

普遍的分泌型非特異的リボヌクレアーゼ遺伝子欠損マウスが呈する免疫異常の解析

角田茂, 小川哲弘, 藤井渉, チェンバーズ ジェームズ, 岩本京夏, Desamero Mark Joseph M., 内田萌菜, 秋津葵, 村山正承, 小川修平, 米澤智洋, 中山裕之, 岩倉洋一郎, 久和茂

■デザイン生命工学研究会

ゲノム編集による簡便な標的遺伝子改変マウスの作製

角田茂, 藤井渉, 小川哲弘, 小池明人, 小川修平, 岩倉洋一郎, 大塚正人, 久和茂 デザイン生命工学研究会

■日本応用糖質科学会平成30年度大会 (秋田)

子囊菌*Cordyceps militaris*由来GH18 エンド-β-N-アセチルグルコサミニダーゼのX線結晶構造解析

関陽香, 荒川孝俊, 黄一博, 樋口裕次郎, 江島康成, 武川薫, 伏信進矢

■応用糖質科学シンポジウム (秋田)

Arthrobacter属細菌の環状α-1,6-マルトシルマルトース代謝経路に関わる酵素・蛋白質の構造解析

河野正樹, 荒川孝俊, 太田弘道, 森哲也, 西本友之, 牛尾慎平, 伏信進矢

■公益財団発酵研究所 第12回助成研究報告会

好熱菌の未知代謝経路の同定とグリセロールから有用光学活性物質を生産する新たな微生物発酵法の開発
亀谷将史

■7th Seminar of Biotechnology Research Center (SBRC)

Functional analysis of LOV-HK in *Roseobacter denitrificans* OCh114

山本麻衣子, 亀谷将史, 石井 正治, 新井博之

Identification of the putative cysteine synthase from *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 as O-phospho-L-serine sulfhydrylase

中山宗一郎, 亀谷将史, 新井博之, 石井正治

■第91回日本生化学会大会

酸素濃度に応じたシアン耐性呼吸酵素の使い分けに関する研究

木戸 玲子, 石井 正治, 新井 博之

一酸化窒素還元酵素のプロトン輸送における Asp198 の役割

倉橋 拓也, 山際 来佳, 新井 博之, 澤井 仁美, 當舎 武彦, 城 宜嗣

■高度好熱菌発見 50 周年記念研究会

Identification of the putative cysteine synthase from *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 as O-phospho-L-serine sulfhydrylase

中山宗一郎, 亀谷将史, 新井博之, 石井正治

■日本生物工学会東日本支部学生討論発表会

Hydrogenobacter thermophilus TK-6 の遺伝子発現制御機構の解明

藤代真理子

■*Roseobacter denitrificans* OCh114 の Alternative oxidase に関する研究

吉田昇平

●国際学会発表等

■American Society for Cell Biology 2018 Annual Meeting

Interorganellar phosphatidylserine transfer by Sec14 family protein Sfh1 in *Saccharomyces cerevisiae*

Aya Mizuike, Shingo Kobayashi, Akinori Ohta, Hiroyuki Horiuchi, Ryouichi Fukuda

■29th International Carbohydrate Symposium (Lisbon, Portugal)

Structural biology of glycan-degrading enzymes from beneficial human gut microbe bifidobacteria.

Shinya Fushinobu

■Carbon Capture and Utilization Research for Negative Carbon Emissions: I2CNER International Workshop

Biochemical analyses of fast - growing CO₂ fixers: hydrogen - oxidizing bacteria

Masaharu Ishii, Masafumi Kameya, Hiroyuki Arai

●総説等

福田良一 「酵母におけるオルガネラ間のステロール輸送」 バイオサイエンスとインダストリー、77、28-31 (2019)

●教員および学生の受賞

ト タンヤオ：平成 30 年度東京大学大学院農学生命科学研究科・研究科長賞

佐藤 優太、荒川 孝俊、高辺 潤平、青柳 守紘、加藤 雅博、鴨井 享宏、正村 典也、柘植 信昭、今井 真介、伏信 進矢：日本農芸化学会 2019 年度大会 トピックス賞「タマネギ由来催涙因子合成酵素の触媒機構」

山本麻衣子、日本生物工学会東日本支部コロキウム ポスター賞

中山宗一郎、日本生物工学会東日本支部コロキウム ポスター賞

●学位論文

■博士論文

ト タンヤオ「非リボソームペプチド生合成におけるピロリジルグリシン生合成とモジュール間相互作用に関する研究」(指導教員 大西康夫)

角田 毅「非リボソームペプチド生合成におけるピロリジルグリシン生合成とモジュール間相互作用に関する研究」(指導教員 大西康夫)

佐藤 真与「乳児型ビフィズス菌の腸管内増殖に関わる菌体内糖代謝酵素の構造生物学的解析」(指導教員 伏信進矢)

山本 麻衣子「好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* OCh114 の光合成制御に関する研究」(指導教員 石井正治)

■修士論文

林 透真「酵母 *Saccharomyces cerevisiae* における生体膜構成リン脂質の局在とその意義に関する研究」(指導教員 堀内裕之)

福嶋 真輝恵 「糸状菌 *Aspergillus nidulans* におけるステロール合成制御に関する研究」(指導教員 堀内裕之)

渡邊 夏仁 「*n*-アルカン資化性酵母 *Yarrowia lipolytica* の Sec14 ファミリータンパク質の機能に関する研究」(指導教員 堀内裕之)

浅井 健宏 「ストレスに応答した非 AUG コドンからの翻訳開始機構の解析」(指導教員 日高真誠)

近藤 佐紀 「生物肥料としての機能解明に向けた *Azospirillum lipoferum* FS の窒素固定能の動態解析」(指導教員 日高真誠)

谷頭 未来 「*p*-ヒドロキシ安息香酸水酸化酵素と反転型糖質加水分解酵素の反応機構の研究」(指導教員 伏信進矢)

澤野 孝太 「 β -L-アラビノフラノシダーゼの機能・構造解析」(指導教員 伏信進矢)

関 陽香 「タンパク質N-結合型糖鎖切断酵素のX線結晶構造解析」(指導教員 伏信進矢)

新井 凌 「*Comamonas testosteroni* TA441 のフェノール代謝に関する研究」(指導教員 石井正治)

中村 匡 「酢酸菌における TCA 回路遺伝子の発現制御機構に関する研究」(指導教員 石井正治)

中山 宗一郎 「*Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 の硫酸同化に関する研究」(指導教員 石井正治)

堀 遥花 「緑膿菌の嫌氣的生育に関与する一塩基多型に関する研究」(指導教員 石井正治)

王 静雨 「好熱独立栄養性細菌 *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 の脂肪酸代謝に関する研究」(指導教員 石井正治)

中川原 千咲 「麹菌 *Aspergillus oryzae* の持つ分泌型ホスホリパーゼ A₁ の機能解析」(指導教員 吉田稔)

■卒業論文

須藤大樹 「酵母 *Saccharomyces cerevisiae* における細胞内ステロール輸送とその制御機構に関する研究」(指導教員 堀内裕之)

高橋 直熙 「酵母 *Yarrowia lipolytica* における *n*-アルカン吸着と取り込みの機構および細胞形態の制御機構」(指導教員 堀内裕之)

萩原 健介 「糸状菌 *Aspergillus nidulans* 由来 CsmA のミオシンモーター様ドメインの機能解析及びタンパク質細胞表面提示」(指導教員 堀内裕之)

新田 比呂志 「窒素固定菌 *Klebsiella oxytoca* NG13 と非窒素固定微生物間の相互作用に関する研究」(指導教員 日高真誠)

南 篤 「大腸菌 RNase T2 を介したバイオフィーム形成機構の解析」(指導教員 日高真誠)

矢田 佳子 「希少放線菌 *Actinoplanes missouriensis* のべん毛形成およびべん毛の運動停止に関わるタンパク質の機能解析」(指導教員 大西康夫)

石田 菜津美 「緑膿菌における亜硝酸応答遺伝子群の機能解析」(指導教員 石井正治)

篠原 駿介 「*Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 株における、ギ酸消費機構の探索」(指導教員 石井正治)

星 南穂子 「壺作り純米黒酢醸造に関わる酢酸菌の多様性解析と乳酸菌の代謝産物に関する研究」(指導教員 石井正治)

■海外からの訪問者

Chayakorn Pumas (Chiang Mai University)

Kanjana Mahanil (Chiang Mai University)

8) オープンキャンパス等の来訪者の所属と人数(センターをご案内したもの)

2018年5月・6月 応用微生物学研究室 オープンラボ 九州大学など 10名

生物生産工学研究センター年報 2018年度

東京大学生物生産工学研究センター

〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1 Tel : 03-5841-5097

URL : <http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/>

表紙デザイン協力 : 東京大学大学院農学生命科学研究科

アグリコケーン 産学官民連携室 仙元浩平