

# Contributing to a sustainable society

www.csrs.riken.jp



#### 理化学研究所

環境資源科学研究センター

#### RIKEN Center for Sustainable Resource Science

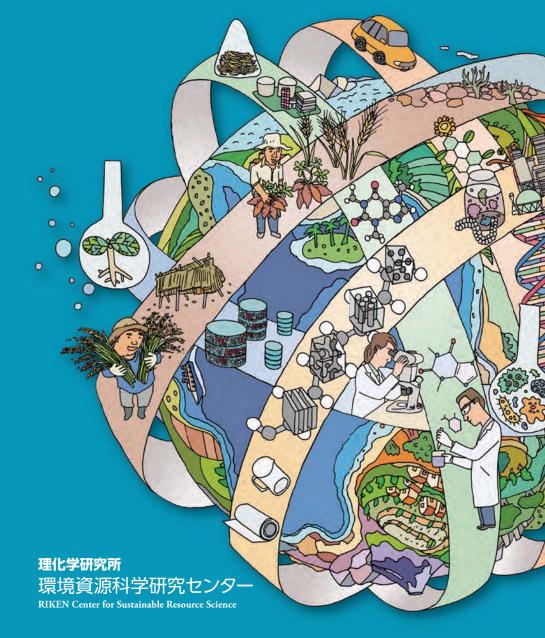
〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7番22号 1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama, Kanagawa 230-0045 Japan Tel:+81-(0)45-503-9471 Fax:+81-(0)45-503-9113

Email : csrs@riken.jp

Copyright © RIKEN. Printed in Japan.



# RIKEN CSRS Annual Report 2018



#### 環境負荷の少ない「モノづくり」を理念に「課題解決型」研究で、 持続的社会の実現に貢献します

Contributing to a sustainable society through research oriented towards "problem-solving" based on the concept of developing manufacturing methods with reduced environmental impact



環境資源科学研究センターは2013年の設立以来、植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学の異分野融合によって持続的な社会の実現に向け、先導的な役割を果たしてきました。2015年に国連で採択された「持続可能な開発目標(SDGs)」および温室効果ガス排出ゼロを目指す「COP21」を指標とし、5つのフラッグシッププロジェクト「革新的植物バイオ」「代謝ゲノムエンジニアリング」「先進触媒機能エンジニアリング」「新機能性ポリマー」「先端技術プラットフォーム」を掲げています。

環境負荷の少ない「モノづくり」を理念に「課題解決型」研究を推進し、持続的社会の実現に貢献することで、人類が健康で豊かな生活を送ることのできる地球の未来をリードしていきます。

センター長 篠崎 一雄

Since its establishment in 2013, RIKEN Center for Sustainable Resource Science (CSRS) has been a leader in creating a sustainable society through interdisciplinary integration of plant science, chemical biology, and catalytic chemistry. Using as guides the Sustainable Development Goals (SDGs) adopted by the United Nations in 2015 and the agreement of the COP21 on achieving zero greenhouse gas emissions, we are promoting five flagship projects; "Innovative Plant Biotechnology", "Metabolic Genome Engineering", "Innovative Catalysts", "Leading-edge Polymers", and "Advanced Research and Technology Platforms".

The goal of the CSRS is to create a future world where people can live healthy and prosperous lives by carrying out "problem-solving" research and contributing to a sustainable society based on the concept of developing manufacturing methods with reduced environmental impact.

Kazuo SHINOZAKI Director, CSRS

## 目次 Contents

センター長挨拶 Messege from Director	2
目次 Contents	3
座談会 Round-table Talk	4
センター紹介 10 About CSRS	С
研究体制·····12 Research Structure	2
フラッグシッププロジェクト/部門 Flagship Projects / Divisions	
革新的植物バイオ 1/a Innovative Plant Biotechnology	4
代謝ゲノムエンジニアリング	ີວ
先進触媒機能エンジニアリング・・・・・ 18 Innovative Catalysts	3
新機能性ポリマー 20 Leading-edge Polymers	С
先端技術プラットフォーム 22 Advanced Research and Technology Platforms	2
創薬・医療技術基盤連携部門 22 Drug Discovery Platforms Cooperation Division	4
理研・マックスブランク連携研究部門 25 RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology	5
国際連携 26 International Collaborations	3
国内連携/連携大学院 28 Domestic Collaborations / Cooperative Graduate Schools	8
產業連携/理研所內連携 30 Industrial Collaborations / RIKEN Internal Collaborations	Э
2018 年度プレスリリースハイライト・・・・・・・・3・ FY 2018 Press Release Highlights	1
プレスリリース・・・・・・ 32 Press Releases	2
ニュース&イベント 34 News & Events	4
受賞	3
セミナー 38 CSRS Seminars	8
研究室紹介 Laboratories	
革新的植物バイオ / Innovative Plant Biotechnology	
合成ゲノミクス研究グループ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	2
機能開発研究グループ 44 Gene Discovery Research Group	4
植物免疫研究グループ 46 Plant Immunity Research Group	3
植物ゲノム発現研究チーム 4f Plant Genomic Network Research Team	3
細胞機能研究チーム	С
植物共生研究チーム	2
バイオ生産情報研究チーム 54	4
バイオ生産情報研究チーム 5a Bioproductivity Informatics Research Team 適応制御研究ユニット 5f	
バイオ生産情報研究チーム 52 Bioproductivity Informatics Research Team	6

	代謝ゲノムエンジニアリング / Metabolic Genome Engineering	
	統合メタボロミクス研究グループ Metabolomics Research Group	62
	代謝システム研究チーム	64
	環境代謝分析研究チーム Environmental Metabolic Analysis Research Team	66
	細胞生産研究チーム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	68
	天然物生合成研究ユニット	70
	先進触媒機能エンジニアリング / Innovative Catalysts	
	先進機能触媒研究グループ	72
	触媒・融合研究グループ Catalysis and Integrated Research Group	74
	機能有機合成化学研究チーム	76
	グリーンナノ触媒研究チーム ······ Green Nanocatalysis Research Team	78
	生体機能触媒研究チーム	80
	新機能性ポリマー / Leading-edge Polymers	
	バイオプラスチック研究チーム ·····Bioplastic Research Team	82
	バイオ高分子研究チーム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	84
	先端技術プラットフォーム / Advanced Research and Technology Platfo	orms
	ケミカルバイオロジー研究グループ Chemical Biology Research Group	86
	ケミカルゲノミクス研究グループ Chemical Genomics Research Group	88
	分子リガント標的研究チーム・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	90
	分子生命制御研究チーム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	92
	メタボローム情報研究チーム・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	94
	分子構造解析ユニット Molecular Structure Characterization Unit	96
	生命分子解析ユニット Biomolecular Characterization Unit	98
	Mass Spectrometry and Microscopy Unit	100
	化合物リソース開発研究ユニット ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	102
	創薬·医療技術基盤連携部門/Drug Discovery Platforms Cooperation Div	
	創薬ケミカルバンク基盤ユニット Drug Discovery Chemical Bank Unit	104
	Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit	106
	創薬化学基盤ユニット Drug Discovery Chemistry Platform Unit	108
	国際連携	
	理研 - マックスプランク連携研究部門 /	
	RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology バイオプローブ研究グループ	y 110
	バイオプローブ応用研究ユニット	112
		114
B:	RIKEN-KRIBB Joint Research Unit	116
	ganization	

#### 座談会 Round-table Talk



#### 持続可能な社会へ 加速する連携

篠崎 環境資源科学研究センター(CSRS)は第4期中長期計画において、新たなプロジェクトを推進することになりました。国連で採択された持続可能な開発目標(SDGs)や、COP21で採択されたパリ協定といった国際的な枠組みのもと、持続可能な社会への貢献を意識しながら各々のプロジェクトが始まっています。

しかし基礎研究をベースとするCSRSだけでは、直接応用へと 結びつけることは難しいと感じます。そこで応用に近い研究機関、 あるいは方向性の近い大学と連携することにより基礎研究の成 果を活かそうと、ここ3年ほど外部との連携を精力的に進めてき ました。本日は連携と研究の現況についてお話を伺います。

最初に侯先生から、空気の資源化ということで、産業技術総合研究所(産総研)、北海道大学、物質・材料研究機構(NIMS)との連携、そして情報科学を触媒化学に取り入れた「キャタリストインフォマティクス」の展開についてもお話し願います。

**侯** 2014年に新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託を受け、産総研と理研とで、酸素や窒素の固定化を利用した機能性化学品製造について先導的な検討を行いました。翌年度には北海道大学の触媒科学研究所も加わり、空気の資源化を目指した、キャタリストインフォマティクスについて検討を始めています。その一環として2015年に、CSRS主催で第1回キャタリストインフォマティクス合同シンポジウムを東京で開催しました。これまで北大、産総研、NIMSが持ち回りで主催し、2019年は再びCSRS主催による5回目のシンポジウムを開催する予定です。

キャタリストインフォマティクスとは、データサイエンスや機械 学習などの情報科学を用いて、効率的に触媒設計や触媒開発を 行うための研究を指します。第一のゴールは、触媒反応開発のための人工知能(AI)を構築することです。さらには開発したAIにロボットなどを組み合わせて、触媒反応の開発を飛躍的に加速することで、空気資源化触媒を短期間で開発可能にします。

今後はCSRSで推進する地球に豊富に存在する資源を利用した触媒化学と、キャタリストインフォマティクス研究を融合させていきます。そして、空気から低エネルギー・低コストで、化学製品の原料を作り出すことを可能にする触媒を開発し、実用化していくことが最終的なゴールになります。

篠崎 続いて松井先生に、名古屋大学との連携について伺います。名古屋大学との連携は非常に発展しましたね。2013年に発足した名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)は、文部科学省・世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)に採択された国際研究拠点ですが、CSRS同様、化学と生物学を融合させて、世界を変革していく、まさにトランスフォーマティブな分子を作ることを目指していますね。

松井 これまでも名古屋大学の個々の研究者と共同研究を進めてきた経緯があります。今お話しいただいたITbMでは、合成化学、触媒化学、動植物学といった名古屋大学の強みである分野の若手研究者が集結し、異分野融合研究により、食料・エネルギー問題を解決する分子の創出を目標に研究を行っています。2015年にはCSRSと協力協定を締結して、共同研究とともに合同ワークショップの開催を行ってきました。一方、名古屋大学大学院生命農学研究科(以下、生命農学研究科)とは、CSRSのチームリーダーが客員教授となって授業を行ったり、名古屋大学が強みとす

るイネの共同研究を進めてきました。

こうした協力関係を発展的に統合し、基礎植物科学と作物育種学、天然物化学と合成化学など、さまざまな融合分野を開拓して推進するために、2017年に名古屋大学と理研との間で包括協定を締結し、科学技術ハブ拠点の設置を進めています。

本格的なスタートは2018年からで、生命農学研究科との連携では、肥料の使用を抑えて収量の増加を図るなど植物の改変を行うことで、地球規模の問題解決に貢献することを目指した研究を進めています。

名古屋大学が保有する固有のイネ育種研究リソースや、圃場でのフェノタイピングのノウハウ、それからアフリカ、特にケニアでの圃場の管理運営実績を元に、食料問題やバイオマスにとって重要なイネ科作物研究の重要拠点の形成も進めています。

ITbMも食料・エネルギー問題に対し、特に低分子の化合物を利用して植物の改変を研究するとのことで、今後、さらに連携を進めたいと考えています。

篠崎 次に菊地先生から海洋資源連携について、特に水産研究・教育機構(水研機構)、海洋研究開発機構(JAMSTEC)との連携協定に至った経緯についてお願いします。水研機構との研究は水産庁の予算も付いて、魚あるいは海の環境に関する研究が具体的に進んでいると伺っています。

**菊地** 幼少期から排水処理等の社会基盤整備が、自然環境の水質や魚類生態系を劇的に改善できることに興味を持っていました。そこでチーム個別の研究として海、あるいは魚の研究を始め、2014年に水研機構、JAMSTEC、理研の3機関ワークショップが初めて開催されました。その後、2016年から3つの連携プロジェクトがスタートしました。

1つ目は水産庁の支援によるマグロ稚魚の飼料開発で、2018年度が最終年度となりますが、今後は私たちが水研機構の西海区水産研究所と共同研究してきた高級魚スジアラの飼料開発へとリニューアルしていきます。

2つ目は、JAMSTECも関わるウナギ仔魚の飼料開発です。水 産庁の開洋丸でマリアナ海嶺沖まで行き、仔魚の餌に最適な条 件を探すという、水研機構や民間企業も関わる壮大なプロジェク トです。農林水産技術会議(農水技会)から支援を受けており、 CSRSからはバイオ生産情報研究チームと共に携わっています。

3つ目が、採水して海水の環境変動を予測する農水技会のプロジェクトです。具体的には、環境水の分析とさまざまな物理データをAI予測して、赤潮が来る前にプランクトンの増殖を予測しようとするもので、CSRSの生体機能触媒研究チームと進めています。

食べ物から水環境まで展開は非常に多岐にわたります。今後 も理研の革新知能統合研究センターや光量子工学研究センター といった他の戦略センターにも協力を仰ぎながら、総合的な海洋 研究を進めるシナリオを描いています。

篠崎 連携現況の締めくくりとして、林先生から、農業・食品産業 技術総合研究機構(農研機構)との連携協定についてお願いしま す。農研機構との連携は、イネゲノムの研究の頃からの非常に古い歴史がありますが、お互いにより応用に近い形にシフトする中で、2017年に新たな協定を結びました。農研機構の組織替えを踏まえながら、2018年秋にワークショップを開催し、次の段階に至ったと言えますね。

林 持続的な食料・バイオマス生産に貢献する、環境ストレスに 適応した質的・量的付加価値の高い植物や作物を開発するため には、形質改良技術を実地に展開することが必要です。しかし、理 研にはそのための圃場などの大規模な設備や実地経験が不足し ています。そこで、農業と食品産業の分野におけるわが国最大の 研究機関である農研機構と連携することで、これらの問題を打開 して研究を推進することが可能になると考えています。

農研機構は2016年の改組によって幾つかの研究所が統合されました。全国各地に研究拠点を配置し、職員の数も3,000名以上という大規模な研究機関です。成果を社会に実装するために、国や都道府県、大学、企業との連携による共同研究や技術移転活動、農業生産者や消費者への成果紹介も積極的に進めています。

こうした組織との連携協定の下、私たちは農業・食品産業分野における科学・産業イノベーションを強力にけん引し、農業・食品産業の持続的な発展と農産物の安定供給、作物などの生命情報の利活用による産業振興、SDGsに貢献することを目的に研究を行っている状況です。

#### **Accelerating Collaborations**

RIKEN CSRS has a significant focus on basic research, but because it is a challenge for us to channel that research into direct applications, we are energetically promoting collaborations with external research institutes with strengths in applied research and with universities that are closely aligned with our own directions in order to utilize our basic research results.

- National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Hokkaido University, National Institute for Materials Science (NIMS)
- The Institute of Transformative Biomolecules (ITbM) and the Graduate School of Bioagricultural Sciences at Nagoya University
- Fisheries Research Agency (FRA) and the Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology (JAMSTEC)
- 4. National Agriculture and Food Research Organization (NARO)

#### 基礎研究から応用へ連携によって生まれた成果

**篠崎** それでは、新たに始まった連携をどう進めていくのか、また 連携によって見えてきた具体的な成果があればお話しください。 海洋資源連携はいかがですか。



菊地 沖縄の高級魚スジアラに関しては、水研機構と私たちで基礎的な研究を立ち上げ、2019年度から事業化に向けたプロジェクトがスタートする予定です。事業を行う企業の調整も行われており、いずれ新たな魚種がレストランで食べられる日も来ると思います。水研機構・中

央水産研究所の若手研究員を客員研究員として私たちのラボで 受け入れ、顔と顔と合わせてディスカッションをしながら論文を 書き、次の事業のプロジェクトを作るといった流れで進めており、 若手の人材交流という側面からも、かなり密に組めたと思います。

それから赤潮予測ですが、これもAIを使うことで、実際に求められている3日ほど前の時点において、かなりの精度で予測できるようになってきました。今後さらに発展させるために、数理科学に強い他のセンターや予測ビジネスを考える企業との連携も進め、基礎研究から応用に幅広く展開できるのではと期待しています。

篠崎 林先生は農業生物資源研究所(生物研)から理研に移って 来られたわけですが、そのあたりの経験も踏まえて農研機構との 連携についてお話しいただけますか。

林 CSRSは、大学植物科学研究者ネットワークや農研機構、産総研との共催で毎年、植物科学シンポジウムを開催してきました。 2018年度で18回目を数えますが、これまでも縦割りではなく、研究組織の垣根を越えて連携を強化してきた経緯があります。

予算措置の点からは、農林水産省の委託事業もかなり長く続いてきましたし、2016年から始まった戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)の次世代農林水産業創造技術という枠組みに

おいても、府省連携で重点 的な研究開発協力が進められてきました。

このような経緯を踏まえ、2017年末に、連携・協力協定締結に至りました。2018年10月には理研で連携キックオフワークショップを開催し、農研機構と合わせて20課題の研究テーマについて講演がありました。



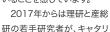
篠崎 林先生は理研に移り、よりベーシックな課題に取り組んだわけですが、連携をどのように進めれば両者の研究がより実り多

いものになると考えますか。

林 やはり研究開発協力、そして、それに必要な研究交流および 人材交流、人材育成の相互支援ですね。加えて研究設備、施設の 相互利用などが必要だと考えています。生物研は農林水産省の 研究所の中でも基礎的な研究を行う、ある意味CSRSに近い所 でしたが、改組によって応用に重点が置かれるようになりました。 CSRSでは応用につながる技術開発あるいは要素技術の研究を 行い、農研機構ではそれをいかに作物に取り入れていくかを考え るなど、積極的に交流していくことが理想です。そのためにはワー クショップだけでなく、ハブとなる拠点の存在が重要になります。 その上で連絡協議会を設けて定期的に会合を重ね、軌道に乗せ ていけたらと思います。

篠崎 続いて侯先生から空気資源化連携についてお願いします。

侯「動きだした触媒開発と 人工知能の融合」という題目 で3回目のキャタリストイン フォマティクス合同シンポジ ウムを開いたあたりから、予 想以上に研究が活発化して いることを感じています。



ストインフォマティクス研究を共同で推進しており、ゴールや問題 点も、ある程度明確になってきました。

例えば、キャタリストインフォマティクス推進のためには、大量の触媒データの収集が必要になります。そこでCSRSでは研究加速のために、2017年度から2018年度にかけて触媒反応データ収集のためのハイスループット合成システムやハイスループット分析システムの導入を行いました。

窒素の資源化に関して、私の研究室では無機固体担体に分子性の金属クラスターを固定し、それを触媒としてアンモニア合成の効率化、さらに反応条件の温和化を目指して研究を進めています。そのためには触媒や担体と反応条件を最適化するための工学的手法に加え、理学的手法、特に触媒構造の解析や反応機構の解明も非常に大切です。そこで、この分野に関し優れた専門家がそろっている北海道大学触媒科学研究所と連携し、より効率的な触媒の開発を進めているところです。

篠崎 キャタリストインフォマティクスは非常にチャレンジングな 領域なのですが、データを集める仕組みは、おおよそ確立したのですか。

侯 今のところ均一系触媒のデータ収集が中心ですね。一方、北 大では不均一系のデータ収集に一生懸命取り組んでいます。それぞれの強みを組み合わせて、総合的にキャタリストインフォマティクスの研究を進めたいと思います。 篠崎 次に松井先生から、 名古屋大学との連携による 具体的な進捗についてお話 し願います。

松井 生命農学研究科との 連携については2018年9月 に、名古屋大学農学国際教 育研究センターのオープン



セミナーで、「アフリカの食糧問題解決に向けたイネ研究国際展開〜ケニアにおける研究拠点の形成と活用〜」ということで連携の説明が行われました。11月には、第1回目の連携推進協議会が実施されています。

具体的には「植物の生産性制御機構の解明とイネ科植物の育種応用」という研究課題で連携研究を実施しています。この課題にはさらに2つのテーマがあり、1つ目が「イネ高生産性制御機構の解明と国際展開」です。イネ高生産性制御機構の解明については、生産性の安定に資する有用形質系統の選抜と遺伝子の同定、低栄養耐性獲得系統の開発を目指した研究を進めており、その際にケニア圃場で形質の有用性評価を行う流れです。

2つ目が、「ソルガムF1雑種の発現不均一領域の探索および矮性遺伝子を活用したF1育種」です。ソルガムはバイオマス植物であるとともに飼料食物として有用な植物ですが、背が高いために倒伏する弱点があります。そこで倒れにくいバイオソルガムの育種を目指しています。

そして2018年度の後半から、新たに3つ目のテーマとして「植物の成長制御の理解のための画像解析システムの開発と利用」がスタートしています。これはCSRSが独自に開発した表現型解析システムRIPPS(RIKEN Integrated Plant Phenotyping System)を利用して植物の成長を精密に計測することで、変動環境下での植物画像データの蓄積と画像解析ソフトウエアの開発を行うものです。また、画像データを利用した遺伝子機能推定技術の開発と利用も目指しています。先ほどの2つの研究にも関連しますが、この技術開発によって将来的には野外圃場や植物工場における作物育種のモニタリングへの応用が期待できます。

ITbMが保有するユニークな化合物ライブラリーを用いた共同 研究も、現在いくつかの研究グループで進んでいます。ITbMはソ



ルガムやトウモロコシの寄生植物であるストライガの生育を抑制する化合物を新規に開発しており、農学への応用展開を目指しています。わたしたちもITbMの化合物を利用して、天然ゴムのラテックス生産に関わる共同研究を進めているところです。

#### From Basic to Applied Research

The collaboration with AIST, Hokkaido University and NIMS is in the area of catalyst informatics and aims to use air as a resource. Catalyst informatics science aims to use data science and machine learning to efficiently design and develop catalysts. The ultimate goal is to develop and put into practical use a catalyst that can produce raw materials for chemical products from air at low cost and using low amounts of energy.

The collaboration with Nagoya University is promoting the establishment of a science and technology hub that promotes research through the development of various integrated fields such as basic plant research/crop breeding and natural products chemistry/synthetic chemistry. The specific theme of the collaboration is "Clarification of plant productivity control mechanisms and breeding applications for rice plants". We are also working with ITbM on collaborative research that makes use of their library of unique compounds.



The collaboration with FRA and JAMSTEC focuses on marine resources from a variety of perspectives, from food to the marine environment—specifically, the development of feed for tuna and eels, and forecasting changes in the seawater environment. With respect to the latter, Al has made it possible to forecast with considerable accuracy.

The collaboration with NARO aims for sustainable development of the agriculture/food industry, provide a stable supply of agricultural products, and promote the use of crop bioinformatics in the agriculture and food industries. To develop high-quality, high-value added plants and crops that are adapted to environmental stress, it is necessary to develop trait improvement techniques on the ground. However, RIKEN lacks large-scale facilities and practical experience in such fields. We believe the collaboration with NARO will help us overcome these issues in advancing our research, as NARO has research bases throughout Japan.

#### 若手・中堅研究者を巻き込み新たな展開へ

篠崎 現在、インフォマティクスに強いデータサイエンスに取り 組むことができる人材も出てきていますので、そういった方々にも 参加してもらい、CSRSのプロジェクトも新たな展開を見せるの ではないかと期待しています。今後、特に若手・中堅の研究者を巻 き込んだ展開をどのように考えていますか。林先生の担当では、 まだ始まったばかりの農研機構連携と、ゲノム機能研究など、もと もと共同で進めてきた研究もありますね。

林 若手や中堅の研究者がイニシアチブをとれる環境を作ることで、新たな展開を目指したいと思っています。具体的には農研 機構に近い理研の筑波地区に拠点を設けることで、地の利を活かした交流が可能になるのかなと考えています。

また実際に共同研究を始めるきっかけとなる若手のチャレンジ研究に向け、シーズを展開するためのバックアップも検討しなければならないと思います。農研機構は品種改良のみならず、農業・食品産業全般を広く視野に入れた研究機関なので、例えば理研の得意分野の一つである計測技術やAIなどを取り込んでSDGsの達成に貢献することが今後の目標になります。新たなシーズを見つける手段としては、ワークショップなどを通じて、理研の持つ幅広い技術力を農研機構に紹介するとともに、農研機構におけるニーズを把握しマッチングを図ることも大変重要だと考えています。いずれにしても連携による魅力的な研究成果をアピールすることが大切です。

篠崎 キャタリストインフォマティクスに関して、産総研や新たに始まったNIMSとの連携の展望はいかがですか。

僕 キャタリストインフォマティクスについては、研究を推進するための環境がある程度整ってきました。どのような触媒データを集めればよいのか、あるいは集めたデータを元にデータサイエンス的手法を用いて、どのように触媒設計を行えばよいのかといった点については一定の成果が得られつつあります。

一方で、設計した触媒をどのように効率的に作るかについても 考える必要があります。要するに触媒合成には研究者の非常に 高い技術が必要で、合成のプロセスには時間がかかります。この プロセスを自動化したり、さらに効率化できれば、キャタリストインフォマティクス研究がより加速されるものと期待されます。

バイオ関連の研究には、中堅研究者の技を再現できる「まほる」というロボットがあるそうですが、触媒分野でも今後、中堅研究者の触媒合成技術を再現して自動化するといったロボットの開発が必要になるかもしれません。それに向けて将来、キャタリストインフォマティクス研究に取り組んでいる理研の若手・中堅研究者と、ロボットの研究開発人材との交流も必要になる可能性があります。産総研には人工知能研究センターもありますし、触媒研究を行っている所もあります。またNIMSではマテリアルズインフォマティクスの研究がかなり進んでいるので、こうした各機関のインフォマティクス分野の交流と、設計された触媒を効率的に合成する技術開発の両方を進める必要があると考えています。

篠崎 海洋資源分野の連携強化による展望はいかがですか。

菊地 たとえば海の汚染にはさまざまな要因がありますが、中でも最近話題になっているのが海洋プラスチック問題です。ただし、海洋で分解するようなプラスチックを流通するのは非常に難しい課題であり、高分子物理や触媒化学などのサイエンスを結集して、新たな材料開発に展開していく必要があります。このように、海洋環境の研究には水産だけでなく、気候、材料などさまざまな面でCSRSに関わる非常に重層的なテーマがたくさんあります。そのため、センター内の連携、理研内の連携ならびに関連機関との連携を強化していきたいと思います。

**篠崎** 深海の微生物や資源も注目されていますが、その辺は共同研究レベルになっているのでしょうか。

菊地 先ほどお話ししたウナギの飼料開発にはJAMSTECの方も関わっていますが、今のところ深海生物という切り口はあまり多くありません。ただ、海洋環境モデリングという意味では、海のビッグデータを集めて局所環境を予測する動きがあり、正確な気象予測と同調することも含めて新たな展開が期待されます。

篠崎 生体機能触媒研究チームによるチムニー(熱水噴出孔)周

辺の微生物の微小電力の研究も進んでいますが、以前からの連 携はまだ続いていますか。

**菊地** かなり注目すべき研究だと思います。現在は、より物質科学、物理化学の点で発展させるような共同研究が組まれています。

篠崎 深海は次のフロンティアですね。

名古屋大学との人材交流もさらに活発化していますね。

松井 名古屋大学とは研究室個別の共同研究から、センター間の枠組みでの連携が始まっています。CSRSから生命農学研究科に榊原 均グループディレクター、木羽隆敏研究員がそれぞれ教授、准教授として転出しています。逆に名古屋大学からは荻原伸也博士がチームリーダーとして赴任しました。さらに現在の連携大学院に加え、名古屋大学では2018年11月から、新たにトランスフォーマティブ化学生命融合研究大学院プログラムという卓越大学院がスタートしました。これについてもCSRSから2名のチームリーダーが協力する形で、学生の指導を含めた人的な交流を行っています。また年に1度開催するITbMとの合同ワークショップの前日に、若手研究者あるいは学生との交流を図るなど、共同研究や一緒に議論する場を広げることが、協力体制を強めるとともに新たなプロジェクト提案につながっていくと考えています。

今後は新しいテーマを募集するなどして、生命農学研究科との 連携研究内容を広げるとともに、ケニアの圃場で栽培実証を行い、国際展開を図っていきます。ITbMも新規農薬や乾燥耐性を 強める植物成長調整剤に深い関心を持っており、さらに農研機 構を加えた三者連携のような形も今後、必要であると考えます。

**篠崎** それぞれの府省間連携、あるいは大学連携は、人材交流 まで含めて着実に進んでいると感じます。

理研では2000年以降、ライフサイエンスを中心にしてかなり 研究の大型化が進んでいます。データ駆動型の科学を取り入れ ることで物質科学にも大型の研究基盤が必要になってくるので、 基盤を整備することにより理研としての立ち位置はかなり強化されると期待しています。

またCSRSはいわゆる医療創薬のライフサイエンスとは異なった立ち位置で研究を進めており、今後バイオテクノロジーの分野での活躍も期待されています。一方、化学においても有望な物質科学の基盤となる触媒化学を推進することにより、新たなモノづくりに役立つであろうと思います。

異分野にチャレンジするという意味でも、異なる研究機関の人材との交流は非常に重要です。持続的な社会への貢献という大きな目標のもと、知恵を出し合い、これまでの理研にはない新たなプロジェクト立案もできるでしょう。応用的な側面を考えながら、ぜひ若手の人材を活用し、新しい科学あるいは応用科学で活躍する研究者を育ててもらいたいと思います。チャレンジ研究のようなマッチングファンドを通じ、若手・中堅研究者が実際に予算を動かして共同研究を進めることで新たな展開も期待できます。これからも理研、各機関がウィンウィンの関係になるような仕組みを考えていきたいものです。

#### New Developments That Engage Young Researchers

Interaction with people from different research institutes is also very important when taking on challenges in different fields. With the overarching goal of contributing to a sustainable society, such interactions will allow CSRS to exchange wisdom with others and plan new projects that were previously not done at RIKEN. While thinking about the applied aspects of research, we would like to make full use of our young researchers and nurture researchers who are working in new scientific fields or in applied science. By matching funds for challenging

research, it is expected that young and mid-career researchers will be able to oversee budget funds and advance joint research. It is necessary for RIKEN to think about mechanisms that will create a win-win relationship for each of the organizations involved.



副センター長 / Deputy Director

松井 南 Minami MATSUI



チームリーダー / Team Leader

林 誠 Makoto HAYASHI



センター長 / Director

篠崎 一雄



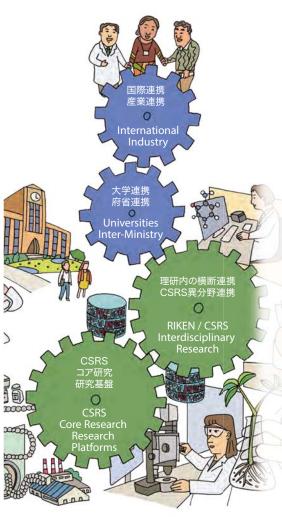
チームリーダー / Team Leader

菊地 淳



副センター長 / Deputy Director

侯 召民



### 基礎的研究から応用、 そしてイノベーションへ。 情報科学を活用し、 地球規模の課題に貢献する 5つのフラッグシッププロジェクト

2015 年国連総会で「持続可能な開発目標: The Sustainable Development Goals (SDGs)」が採択され、2030 年までに達成すべき 17 の目標が設定されました。これらの地球規模の課題を解決するためには、科学とイノベーションの力が不可欠です。環境資源科学研究センターでは、これまで培ってきた研究の強みを活かし、SDGsの7つの目標に視点を定めて、5つのフラッグシッププロジェクトを推進しています。植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学、バイオマス工学の異分野融合研究に加え、データサイエンスや AI (人工知能)、ゲノム解析など最先端の技術を取り入れ、革新的な成果を創出していきます。

From basic research to application and innovation: Five flagship projects, using information science, providing solutions to global issues

In 2015, the United Nations General Assembly adopted a set of 17 SDGs to be achieved by 2030. The power of science and innovation is essential when addressing these global issues. CSRS leverages its strength in research and promote five flagship projects focusing on seven goals. In addition to interdisciplinary research in plant science, chemical biology, catalytic chemistry, and biomass engineering, CSRS adopts latest technology in data science, artificial intelligence (AI), and genome analysis to produce innovative results.





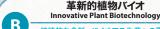












持続的な食料、バイオマス生産への貢献 Contributing to sustainable production of foods and biomass

#### 代謝ゲノムエンジニアリング Metabolic Genome Engineering 植物や微生物からのバイオ生産と利用の拡大

panding production and use of bioproducts from plants and microorganisms

先進触媒機能エンジニアリング
Innovative Catalysts

高効率の新規触媒の開発と天然資源の利活用 Developing high-performance catalysts for efficient utilization of natural resources

enicient utilization of natural resources

新機能性ポリマー Leading-edge Polymers 有用機能を持つ新規ポリマー、バイオポリマーの開発

Developing new polymers and biopolymers

先端技術プラットフォーム Advanced Research and Technology Platforms 新資源開発のための研究・技術基盤の構築と利用

Building and using research and technology platforms for development of new resources

**小分子**化合物
代謝物
ペプチド

Small Molecules

Data

Compounds Metabolites **Data** Molecule data Genome data Al ゲノム エピゲノム ゲノム編集 合成ゲノム

Genome Epigenome Genome editing Synthetic genomics

# 研究体制 Research Structure

		青字 プロジェクトリーダー	•				Blue letter Project Lead
	合成ゲノミクス研究グループ	松井 南				Synthetic Genomics Research Group	Minami MATSUI
	機能開発研究グループ	篠崎 一雄				Gene Discovery Research Group	Kazuo SHINOZAKI
	植物免疫研究グループ	白須 賢				Plant Immunity Research Group	Ken SHIRASU
	植物ゲノム発現研究チーム	関原明				Plant Genomic Network Research Team	Motoaki SEKI
B 革新的植物バイオ	細胞機能研究チーム	杉本 慶子			Innovative	Cell Function Research Team	Keiko SUGIMOTO
	植物共生研究チーム	林 誠			Plant Biotechnology	Plant Symbiosis Research Team	Makoto HAYASHI
	バイオ生産情報研究チーム	持田 恵一				Bioproductivity Informatics Research Team	Keiichi MOCHIDA
	適応制御研究ユニット	瀬尾 光範				Dormancy and Adaptation Research Unit	Mitsunori SEO
	ストレス適応研究ユニット	ラムーソン・ファン・チャン				Stress Adaptation Research Unit	Lam-Son Phan TRAN
	環境応答研究ユニット	申怜				Environmental Response Research Unit	Ryoung SHIN
	統合メタボロミクス研究グループ	斉藤 和季				Metabolomics Research Group	Kazuki SAITO
	代謝システム研究チーム	平井 優美				Metabolic Systems Research Team	Masami HIRAI
M 代謝ゲノム エンジニアリング	環境代謝分析研究チーム	菊地 淳			Metabolic Genome	Environmental Metabolic Analysis Research Team	Jun KIKUCHI
100=1001	細胞生産研究チーム	近藤 昭彦			Engineering	Cell Factory Research Team	Akihiko KONDO
	天然物生合成研究ユニット	高橋 俊二				Natural Product Biosynthesis Research Unit	Shunji TAKAHASHI
	先進機能触媒研究グループ	侯 召民				Advanced Catalysis Research Group	- Zhaomin HOU
	触媒・融合研究グループ	袖岡 幹子				Catalysis and Integrated Research Group	Mikiko SODEOKA
た進触媒機能 エンジニアリング	機能有機合成化学研究チーム	ラウレアン・イリエシュ			Innovative Catalysts	Advanced Organic Synthesis Research Team	Laurean ILIES
	グリーンナノ触媒研究チーム	山田 陽一	<b>フラッグシップ</b>	Flagship		Green Nanocatalysis Research Team	Yoichi YAMADA
	生体機能触媒研究チーム	中村 龍平	プロジェクト	Projects		Biofunctional Catalyst Research Team	Ryuhei NAKAMURA
	バイオプラスチック研究チーム	阿部 英喜			P Leading-edge Polymers	Bioplastic Research Team	Hideki ABE
P 新機能性ポリマー	バイオ高分子研究チーム	沼田 圭司				Biomacromolecules Research Team	Keiji NUMATA
	先進機能触媒研究グループ	侯召民				Advanced Catalysis Research Group	Zhaomin HOU
	ケミカルバイオロジー研究グループ	長田 裕之				Chemical Biology Research Group	Hiroyuki OSADA
	ケミカルゲノミクス研究グループ	吉田 稔				Chemical Genomics Research Group	Minoru YOSHIDA
	分子リガンド標的研究チーム	チャールズ・ブーン				Molecular Ligand Target Research Team	Charles M. BOONE
	分子生命制御研究チーム	萩原 伸也				Molecular Bioregulation Research Team	Shinya HAGIHARA
	統合メタボロミクス研究グループ	斉藤 和季				Metabolomics Research Group	Kazuki SAITO
<b>生性体</b>	代謝システム研究チーム					Metabolic Systems Research Team	Masami HIRAI
プラットフォーム	環境代謝分析研究チーム	平井 優美 菊地 淳			Advanced Research and Technology Platforms	Environmental Metabolic Analysis Research Team	Jun KIKUCHI
	メタボローム情報研究チーム					Metabolome Informatics Research Team	Masanori ARITA
	分子構造解析ユニット	有田 正規					
		越野 広雪				Molecular Structure Characterization Unit	Hiroyuki KOSHINO
	生命分子解析ユニット	堂前 直				Biomolecular Characterization Unit	Naoshi DOHMAE
	質量分析・顕微鏡解析ユニット	斉藤 和季				Mass Spectrometry and Microscopy Unit	Kazuki SAITO
	化合物リソース開発研究ユニット	長田 裕之				Chemical Resource Development Research Unit	Hiroyuki OSADA
-		吉田 稔		-			Minoru YOSHIDA
	創薬ケミカルバンク基盤ユニット	長田 裕之			Drug Discovery Platforms	Drug Discovery Chemical Bank Unit	Hiroyuki OSADA
薬・医療技術基盤連携部門	創薬シード化合物探索基盤ユニット	吉田 稔			Cooperation Division	Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit	Minoru YOSHIDA
	創薬化学基盤ユニット	小山 裕雄	部門	Divisions /		Drug Discovery Chemistry Platform Unit	Hiroo KOYAMA
		長田 裕之	国際連携	International Collaborations			Hiroyuki OSADA
日研-マックスプランク	バイオプローブ研究グループ	長田 裕之		Conabolations	RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology	Bioprobe Research Group	Hiroyuki OSADA
連携研究部門	バイオプローブ応用研究ユニット	渡邉 信元				Bioprobe Application Research Unit	Nobumoto WATANABE
型研-KRIBB連携研究ユニット		高橋 俊二			RIKEN-KRIBB Joint Research Unit		Shunji TAKAHASHI
		青字 部門長	Į.				Blue letter Division Dire

# B 革新的植物バイオ Innovative Plant Biotechnology











#### 持続的な食料・バイオマス生産への貢献のため、 植物の形質改良技術を開発します

地球温暖化や気候変動、人口増加なども加わって、持続的な食料の供給と確保は今や地球規模の課題となっている。環境資源科学研究センターはモデル植物を用いた有用遺伝子の探索と機能解明に取り組み、作物への橋渡しとなる研究を進めてきた。これらの研究成果をもとに、本プロジェクトでは、環境ストレスに適応し耐病性等を備えた、質的・量的付加価値の高い植物の開発を目指す。

さらにオミックス解析を用いて、ペプチドをはじめとするさまざまな制御因子を探索するとともに、ケミカルバイオロジーの手法を活用し、食料やバイオマスの生産性向上、機能性向上につながる重要因子を解明していく。また圃場での成果をさまざまな条件下にある実際の農地へと確実に転換するために、情報科学を駆使してデータを多角的に蓄積、解析し、形質改良に活かす。

# Before dehydration Rehydration after dehydration

Dehydration stress tolerance by small peptide CLE25 and BAM receptors (These mutations cause stress sensitive)

プロジェクトリーダー

松井 南 理学博士

Minami MATSUI D.Sci.

#### 研究成果

- 根から葉への長距離シグナルを介して乾燥ストレス耐性を制御する CLE25ペプチドを発見した。
- 光環境応答により遺伝子の転写開始点を変えることで、安定的な光 応答遺伝子発現を起こす新規の分子メカニズムを解明した。
- べト病菌が宿主植物の認識を避ける分子機構を明らかにした。
- 植物の遺伝子型と形質の関係を調べるため、植物の成長観察を全自動で行う表現型解析システム: RIKEN Integrated Plant Phenotyping System (RIPPS) を独自に開発した。
- AtPep3ペプチドが植物の塩ストレス耐性を付与する事を解明した。

#### 今後のビジョン

- 環境ストレス適応、バイオマス生産に関わる転写因子、機能性小分子、ペプチド等の探索
- 上記因子の解析による生物と環境の相互作用データの収集
- 植物の環境ストレス適応、バイオマス生産等を定量的データとして 解析するためのフェノタイピング技術の開発
- ゲノム編集、化合物等により機能向上した植物創出のための研究の 推准
- 遺伝系統選抜や環境条件、栽培方法等の最適化による地球規模の 気候変動に対応した食料・バイオマスの安定的確保への貢献

#### 副プロジェクトリーダー/Vice Project Leaders



白須 賢 Ph.D. Ken SHIRASU Ph.D.

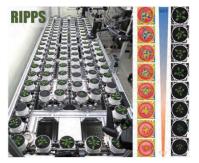


関 原明 博士(理学) Motoaki SEKI Ph.D.

#### Contributing to sustainable food and biomass production through development of plant trait improvement technologies

With global warming, climate change, and population increase, sustainable food supply and procurement is now a global issue. CSRS has been working on model plants to explore and elucidate the functions of beneficial genes and promoting research for translating the results in actual crops. Based on these research results, the Innovative Plant Biotechnology project aims to develop plants with high qualitative and quantitative value added with resistance to environmental stress and diseases.

In addition, the project will use omics analysis to explore peptides and other regulators and employ chemical biology approaches to elucidate main factors leading to improvement of productivity and functionality of foods and biomass. To ensure transfer of the results in the field to the actual farmland under varying conditions, the project will also use information science to store and analyze data from multiple angles for trait improvement.



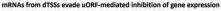
RIKEN Integrated Plant Phenotyping System (RIPPS) for accurate plant phenotyping

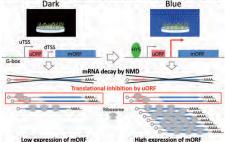
#### **Research Results**

- We discovered CLE25 peptide regulating dehydration stress resistance via root-to-shoot long distance signaling.
- We identified new regulatory mechanism that induces stable light-responsive gene expression by changing transcription start site in the light environment.
- We revealed the molecular mechanism of avoiding host perception by downy mildew.
- We established automated phenotyping system for monitoring plant growth to understand relationship between plant genotype and their phenotypes.
- We demonstrated that AtPep3 is a hormone-like peptide that plays a role in salinity stress tolerance.

#### **Future Vision**

- Exploration of novel factors including transcription factors, small functional molecules and peptides involved in environmental stress responses and biomass production
- Data collection of interaction between living organism and environment by analyses of the factors above
- Development of quantitative phenotyping technologies to analyze plant's environmental stress response, biomass production and growth
- Promotion of research to create functionally improved plants by the technologies such as genome editing and chemical biology
- Contribution to sustainable food and biomass production to meet global warming by selection of genetic variants and optimization of environmental and cultivation conditions





Blue-light causes transcription start site change for proper expression of light-regulated genes.







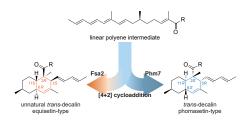




#### 植物と微生物の化学合成能力を引き出し、 バイオプロダクトの生産と利用を拡大します

化石資源から脱却するためには、革新的な方法によって、 私たちの暮らしに欠かせないバイオプロダクトを創出する必 要がある。そこで、飛躍的に増えつつあるゲノム解析情報を活 用し、合成生物学を含めたゲノムエンジニアリングやデータ サイエンスを駆使することによって、植物や微生物の化学合 成能力を人工的に最大限に引き出し、持続可能な生産シス テムを開発・構築する。

複数の細胞の相互作用から代謝経路をデザインするス マートオーガニズムや、生産システムとなる植物・微生物など の育種の高度化、従来の化学合成では困難だった化合物の 合成などにチャレンジし、植物・微生物を用いた有用物質の 合成を進める。化学工業の原料、機能性食品、医薬品、化粧 品原料等ターゲットは広く、技術基盤の開発、産業界との連 携によってさらなる展開が期待される。



Stereoselective [4+2] cycloaddition by decalin synthases, Fsa2 and Phm7

プロジェクトリーダー

Kazuki SAITO Ph.D.

Project Leader 斉藤 和季 薬学博士

#### 研究成果

- 植物の高温ストレスによって誘導され、高温耐性に寄与する葉 緑体局在性のリバーゼをコードする遺伝子を発見した。
- インド、アーユルベーダ生薬の重要なアシュワガンダに含まれる 薬用成分であるウィザノリドの生合成遺伝子を発見した。
- イソプレンを高効率で生合成する人工代謝経路を構築し、大腸 菌内で機能化させることに成功した。
- Fsa2ファミリー酵素遺伝子の交換により、デカリン立体化学の 制御に成功した。
- 代謝プロファイリングのNMRビッグデータから重要因子をAI抽 出する手法を開発した。

#### 今後のビジョン

- 特異的(二次)植物代謝産物の生合成遺伝子とネットワークを 解明し、ゲノム編集や合成生物学に応用する。
- 有用物質生産に利用可能な植物バイオリソースを探索する。
- 目的の代謝反応を触媒する高機能酵素を開発し、有用化合物を 生産するセルファクトリーを構築する。
- 代謝エンジニアリングにより微生物生合成プラットフォームを構 築し、遺伝子資源活用により有用物質を生産する。
- 環境要因で変動する代謝を最適化し、生物生産効率を向上する 機械学習手法を開発する。

副プロジェクトリーダー/Vice Project Leaders



近藤 昭彦 工学博士 Akihiko KONDO Ph.D.



高橋 俊二 博士(理学) Shunji TAKAHASHI D.Sci.



菊地 淳 博士(工学) Jun KIKUCHI Ph.D.

# Maximizing capacities of plants and microorganisms for chemical synthesis in expanding the production and use of bioproducts

Departure from our dependence on fossil resources requires creation of bioproducts essential to our lives through innovative methods. Using genomic analysis data that are increasing exponentially as well as synthetic biology, genome engineering, and data science, the Metabolic Genome Engineering project will artificially maximize capacities of plants and microorganisms for chemical synthesis in developing and configuring sustainable production systems.

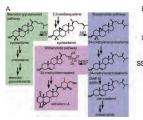
The project will promote the synthesis of useful substances from plants and microorganisms by taking on the challenge of developing smart organisms through designing metabolic pathways from the interactions of multiple cells, creating advanced forms of breeding of plants and microorganisms that make up the production systems, and synthesizing compounds that had been difficult to develop using existing chemical synthesis. There are many potential targets, including raw materials for the chemical industry, functional foods, drugs, and raw materials for cosmetics. Development of the technology base and partnership with the industry is expected to bring about further advances in this field.

#### Research Results

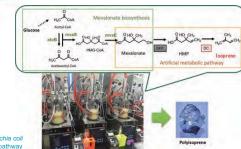
- We have identified a novel gene encoding a plastidic lipase which is involved in the heat-stress mitigation in plants.
- We have identified a key gene involved in the biosynthesis of withanolides produced in Withania somnifera, also known as an Indian Ayurvedic medicinal plant, ashwagandha.
- We have succeeded in constructing an artificial metabolic pathway biosynthesizing isoprene high efficiently, and activating it in Escherichia coli.
- We succeeded in the stereochemical control of trans-decaline structure by the exchange of Fsa2-family
- We have developed Al-methodology for the information extraction of important variables from metabolic profiling of NMR big-data.

#### **Future Vision**

- We will identify plant genes and networks involved in biosynthesis of useful specialized (secondary) metabolites, and apply them to genome engineering and synthetic
- We will search for plant bio-resources utilizable for useful compound production
- We will develop high functional enzymes catalyzing target metabolic reactions, and build cell factories for production of valuable chemicals.
- We will construct microbial biosynthetic platform by metabolic engineering and produce useful compounds by utilization of genetic resources.
- We will try methodological advances for better bio-production based on black-box optimization by machine-learning







Bio-isoprene production with Escherichia coll harboring an artificial metabolic pathway

# C 先進触媒機能エンジニアリング **Innovative Catalysts**









#### 天然資源の利活用に貢献する 高効率の新規触媒を開発します

化石燃料に頼らない生活への転換は、持続的社会の実現 にとって重要なテーマである。天然資源は有限だが、高機能 触媒によって新たな有用資源を生み出す可能性が生まれる。 本プロジェクトでは、環境資源の安定的確保と、循環的な利 活用に貢献するため、地球環境に存在する大気・水・地殻資 源の有効利用を目指す先進的な触媒の開発に取り組む。

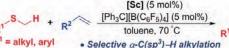
重点的には、窒素と水素から温和な条件の下でアンモニ アを合成する技術や、温暖化の最大の要因とされる二酸化 炭素を原料としたカルボン酸等の合成に有効な触媒の開発 を目指す。さらには水を分解して水素等の製造を促す金属触 媒、水中で機能する生体機能触媒、安価で豊富な地殻資源 や各種金属の特徴を活かした触媒の開発などを行う。これら のイノベーションを通して、「日本は資源に乏しい国」との発 想を転換していく。

#### 研究成果

- 酸性中で水を電気分解し続けるマンガン触媒の開発に成功した。
- 電気生命起源モデルのカギとなる電気化学的CO₂還元によるCO生 成を実証した。
- シリコン原子上に不斉点を有するキラル有機ケイ素化合物の新しい
- スルフィド類のα-メチルC-H結合のアルケン類への選択的付加化反 応を初めて達成した。
- クロロジフルオロ酢酸無水物を用いたアルケン類のクロロジフルオ ロメチル化反応を開発した。

#### 今後のビジョン

- 二酸化炭素や窒素分子の活性化と有効利用を可能とする先進的触
- 分子状酸素を酸化剤として用いる触媒反応の開発
- 各種金属元素の特性を生かした精密有機合成触媒の開発
- 太陽エネルギーにより駆動する水分解システムの開発
- 回収・再利用可能な触媒系の構築



- 100% Atom efficiency
- · Broad substrate scope



Regioselective α-C-H addition of methyl sulfides to alkenes



Zhaomin HOU D.Eng.



袖岡 幹子 薬学博士 Mikiko SODEOKA D.Pharm.



中村 龍平 博士(理学) Ryuhei NAKAMURA D.Sci

#### Developing new catalysts for highly efficient use of natural resources

Transformation of our lifestyle to one without dependence on fossil fuel is an important theme for bringing about a sustainable society. Even though natural resources are finite, new beneficial resources can be produced from natural resources through the actions of highly functional catalysts. The Innovative Catalysts project will develop advanced catalysts that enable efficient use of the atmosphere, water, and earth crust resources of the global environment to contribute to stable supply and recycling of environmental resources.

Some of the focal points will be development of new catalyst technology for synthesizing ammonia from nitrogen and hydrogen under mild conditions and development of catalysts for synthesis of carboxylic acids using carbon dioxide, which is considered as the major cause of global warming, as raw material. In addition, the project will develop catalysts for producing hydrogen and other useful products through water splitting, biofunctional catalysts that function in water, and catalysts that are based on cheap. earth-abundant elements and that take the advantage of the features of all available metals for chemical synthesis. Through such innovation, the project will change the notion that "Japan is a country poor in resources."

# Electrolyzer

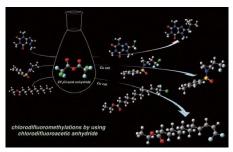
Long-term water electrolysis by Mn-based electrocatalyst

#### **Research Results**

- We developed acid-stable Mn-based water oxidation catalysts.
- We demonstrated the electrochemical CO₂ reduction based on electroautotrophic origin of life model.
- We developed a new methodology for the enantioselective synthesis of silicon-stereogenic silanes.
- We achieved for the first time the selective α-C-H addition of methyl sulfides to alkenes
- We developed chlorodifluoromethylation of alkenes with chlorodifluoro acetic anhydride.

#### **Future Vision**

- Development of innovative catalysts for activation and utilization
- Development of new catalytic reactions using O₂ as an oxidant
- Development of new catalysts based on element features for synthesis of fine chemicals
- Exploration of water splitting systems powered by solar energy
- Development of reusable and recyclable catalysts



A versatile synthetic method for CF2-containing molecules via chlorodifluoromethylations





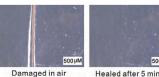




#### 資源利用効率の向上、新産業創出に貢献する 有用機能を持つ新規ポリマーを開発します

「持続可能な開発目標(SDGs)」の「つくる責任、つかう責 任」とは、環境と経済が両立する持続的社会の実現に向けて 努力することでもある。本プロジェクトでは、分子性触媒技術 を駆使した未到の合成技術によって、植物・バイオマス・化石 資源から新しい機能を持つバイオポリマーを開発し、実用化 へと橋渡ししていく。

現代社会を支える高分子素材の7割はポリエチレンに代 表されるポリオレフィン系である。その可能性をさらに拡げ るべく、他材料との接着性に優れた機能性ポリオレフィン素 材や有機ガラス等に使われるアクリル樹脂の開発、高強度・ 高耐熱性を持つスーパーエンジニアリングポリマー素材の 創出、強度としなやかさを兼ね備えた高タフネスペプチドポ リマー素材の創製技術の開発を行う。こうした取り組みは、 産業との連携によって、資源利用効率の向上を促すと同時に、 化学産業に革新をもたらす。



Damaged in water

Healed after 5 min

#### 研究成果

- 世界で初めて乾燥空気中のみならず、水や酸、アルカリ性水溶液中で も自己修復性能や形状記憶性能を示す新しい機能性ポリマーの創 製に成功した。
- α,β置換オレフィンモノマーの重合における高効率的合成プロセス を確立した。
- 植物由来芳香族化合物である没食子酸を出発原料とした新規スー パーエンジニアリングポリマー素材創出に成功した。
- アミノ酸から成る高分子を複合材として利用する際に、レジンなどと の界面接着性を向上させる手法およびアミノ酸から成る高分子を開
- 光合成細菌をホストとして人工的なシルクタンパク質を合成するこ とに成功した。

#### 今後のビジョン

- 極性・非極性オレフィンモノマーの共重合化を自在に達成できる分 子触媒の開発と新規機能性ポリオレフィンの創製
- バイオマス由来オレフィンモノマーを利用した新規機能性ポリマー 素材の創出
- 超耐熱性バイオマスポリマー素材の創製
- クモ糸を超越した熱成形可能な高タフネス高分子の合成
- 天然ゴムを超越した構造タンパク質材料の創製

Ontical microscope images of damaged (left) and paired (right) functional polymers in air and water



副プロジェクトリーダー/Vice Project Leaders



侯 召民 工学博士 Zhaomin HOU D.Eng.



沼田 圭司 博士(工学) Keiji NUMATA Ph.D.

#### Developing new polymers with beneficial functions improving efficiency in the use of resources and creating new industries

Achieving the Sustainable Development Goal (SDG) of "Responsible Consumption and Production" also means that we make efforts towards achieving a sustainable society that strikes a balance between the environment and economy. Through groundbreaking synthesis techniques using molecular catalysis, the Leading-edge Polymers project will develop, from plants, biomass, and fossil resources, biopolymers having new functionalities, and lead efforts towards their commercialization.

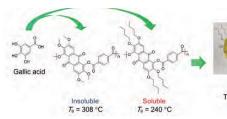
Polyethylene and other polyolefins make up about 70% of all polymers used in our world today. To further broaden its potential, the project will develop functional polyolefin materials that have excellent adhesive properties with other materials, develop acrylic resins used in organic glass, create super engineering polymers with high-strength and high-temperature heat resistance properties, and develop the technology for creating high-toughness peptide polymer materials that combine strength and flexibility. These efforts will, through collaboration with the industry, promote efficiency in the use of resources as well as bring innovation in the chemical industry.

#### Research Results

- We succeeded in creating new functional polymers with characteristics of self-healing and shape memory under the conditions in not only dry air but also water, and acidic and alkaline aqueous solutions
- We established the efficient synthetic process for the polymerization of α,β-substituted olefinic monomers
- We synthesized the novel super engineering polymers from gallic acid which is aromatic compound derived from plants.
- We developed the peptide polymers suitable for composites and the methodology to improve the interfacial adhesion with
- We succeeded in biosynthesis of artificial silk proteins by using photosynthetic bacteria

#### **Future Vision**

- Developments of new catalysts for the synthesis of copolymers from polar and nonpolar olefinic monomers and creations of new functional olefin polymers
- Creations of new functional polymers from bio-based olefinic
- Creations of super heat-resistant polymers from biomass
- Synthesis of high toughness thermoformable polymers exceeding spider silks
- Creations of structural protein materials exceeding natural





Modulus: 1.1 GPa Tensile Strength; 42 MPa Elongation; 13 %

Tyrosinase

Water/25°C

Synthesis of polyesters with anthraquinone backbone structure from gallic acid









DOPA-containing silk-based adhesives, which function against various material surfaces

# **・先端技術プラットフォーム Advanced Research and Technology Platforms**













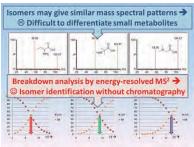




#### 解析技術基盤・情報基盤を高度化し、 日本の科学技術のハブとしてイノベーションを牽引します

最先端の分子解析基盤が揃う理研では、技術基盤部門が コアとなり、他の研究所や大学との共同研究が活発に行わ れている。これらの解析技術基盤、情報基盤を活用・高度化 し、各フラッグシッププロジェクトの効率的な推進をバック アップしていく。

具体的には化合物同定を自動化する解析技術の開発、細 胞内の全代謝の理解につながる植物ホルモンも含めた統合 メタボローム解析基盤、電子顕微鏡などを用いたイメージン グ技術基盤や表現型解析基盤の高度化、あるいは植物から 微生物まで多岐にわたる研究を束ねた生理活性物質開発プ ラットフォームの確立、化合物バンクの拡張などがあげられ る。さらにこれらの解析技術を支えるために、横断的な情報 基盤の活用・高度化も目指す。先端技術プラットフォームは 理研の科学技術ハブ機能形成を牽引し、産業界との連携を 深めながら次代を担うイノベーションを創出していく。



Energy-resolved MS2 facilitates identification of isomeric small metabolites

プロジェクトリーダー

#### 研究成果

- エネルギー分解タンデム質量分析法(ER-MS²)に基づく小分子異 性体メタボライトの識別・同定法を開発した。
- ラベルフリー相対定量プロテオミクス法を確立して、肝癌幹細胞に おける脂質代謝リプログラミングを調べた。
- バーコード化された微生物・動物細胞ライブラリーを利用したケミカ ルゲノミクスネットワークの基盤構築に成功した。
- 理研の新領域プロジェクト・ケミカルプローブの合成研究者から約 1000化合物を受け入れ、化合物ライブラリーを作製し、スクリーニ ンググループに提供した。
- 生体内で過剰なピロリン酸がUDP-グルコースピロホスホリラーゼ を阻害することをメタボロミクスと数理解析の組合せにより明らかに
- 光学顕微鏡と透過及び走査電子顕微鏡で捉える光電子相関顕微鏡 システムを改良するとともに、各試料に対応した新しい試料調製法

#### 今後のビジョン

- ER-MS<sup>2</sup>に基づく分子解析法を発展させ、より広い範囲の小分子に ついての「その場」同定、局在解析へと応用する。
- 構築したケミカルゲノミクスネットワーク基盤から得られた化合物と 遺伝子の相関性の検証実験を行う。
- CRISPR-Cas9を用いたノックアウト細胞を用いたケミカルゲノミク ススクリーニング系の構築を開始する。
- ケモインフォマティクスと完全安定同位体ラベル法を組み合わせた 植物メタボロミクス解析手法を一般化する。
- 蛍光顕微鏡法、CLEM法、アレイトモグラフィー法、高圧凍結技法な ど光学および電子顕微鏡法の開発と改良を行う。

#### 副プロジェクトリーダー/Vice Project Leader



平井 優美 博士(農学) Masami HIRAI Ph.D.



吉田 稔 農学博士 Minoru YOSHIDA D.Agr.



#### Advancing analytical technology and information platforms and leading innovation as a science and technology hub in Japan

RIKEN, with its state-of-the-art platform for molecular analysis, is actively conducting joint research with other research institutes and universities, with the Technology Platform Division at the core. The Advanced Research and Technology Platforms project will use and further refine RIKEN's analytical and information platforms and support the efficient promotion of the flagship projects.

Specifically, such efforts will include development of analytical technology for automatic identification of compounds; sophistication of the integrated metabolome analytical platform, including plant hormones that help us understand all intracellular metabolism, the imaging technology platform using electron microscopy, and the phenotype analytical platform; establishment of the platform for development of bioactive substances that combines research covering an extensive field from plants to microorganisms; and further expansion of the chemical bank. To support these analytical technologies, the project will also use and refine the cross-cutting information platform. The project will lead RIKEN's efforts in forming a science and technology hub and bring about the

next-generation innovation while deepening collaboration with the industry.





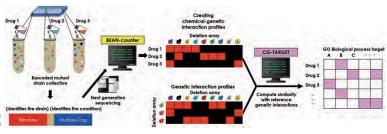
Pictures of redesigned CLEM system

#### **Research Results**

- We developed a new method for differentiation and identification of isomeric small metabolites based on energy-resolved tandem mass spectrometry (ER-MS2).
- Establishment of label free quantification of proteomics and observation of lipid metabolic reprogramming in liver cancer
- We established a platform for analyzing chemical genomic network using molecular barcoded microbial and mammalian
- About 1000 compounds have been deposited to NPDepo from the researchers of the RIKEN Pioneering Project (Chemical Probe). Those compounds were used for various kinds of
- The combination of metabolomics and mathematical analysis revealed that excess pyrophosphate inhibits UDP-Glc pyrophosphorylase in vivo.
- We improved correlative light and electron microscopy (CLEM) using light microscopes and electron microscopes, and developed the new applications for sample preparation.

#### **Future Vision**

- Extend and apply the ER-MS<sup>2</sup>-based molecular characterization method for in-situ identification and localization analysis of diverse small molecules
- We will biochemically validate chemical genetic interactions based on our chemical genomic network analysis.
- We will construct a chemical genomic screening system using a CRISPR-Cas9 human genome-wide knockout library.
- Generalize plant metabolomics analysis methods combining chemo-informatics and fully-stable-isotope labeling.
- Development and improvement of optical and electron microscopy applications such as fluorescence microscopy, CLEM, array tomography and high-pressure freezing technique







# 新薬創製を目的とするHTSと創薬化学によってシード/リード化合物を 創製します

近年急速に解明が進んだ膨大なゲノム情報から数多 くの新たな創薬標的が明らかになってきている。こうした 基礎研究の輝かしい成果から生まれた情報を最大限に 応用し活用するためには、実際の医療につなげるための 新しい技術や評価方法の開発が不可欠であり、それらが 多くの生命科学者の次なる挑戦となりつつある。大学や 公的研究所による創薬研究(アカデミア創薬)は世界の 潮流であり、理研では創薬・医療技術基盤プログラム (DMP)を開始して、理研の卓越した科学技術をプラット フォームとして提供することにより、アカデミア創薬を加 速することを目指している。当部門はDMPのメンバーと して、多様性に富んだ天然化合物ライブラリーとそれを ハイスループットにスクリーニング(HTS)するための適 切な評価系と機器システム、およびヒットからリード化合 物を創製するための創薬化学をプラットフォームとして 提供し、アカデミア創薬へ貢献することを目指す。

#### 今後のビジョン

- ユニークなHTS用化合物ライブラリーの構築
- iPS細胞や幹細胞を利用したHTSやフェノタイプによる HTSの推進
- タンパク質分解誘導キメラ分子を含めた中分子創薬のプラットフォーム構築



部門長/Division Director 吉田 稔 農学博士 Minoru YOSHIDA D.Agr

#### Discovery of seed/lead compounds by HTS and medicinal chemistry for development of new drugs

The increased availability of genomic sequence information has already allowed the identification of numerous novel drug targets. The next challenge lies in developing new technology and assays, to further expand and exploit available genomic information obtained from basic research, and begin translational programs that will lead towards actual application and patient treatment. Academic drug discovery has become a world-wide movement at universities and research institutions, in response to which the RIKEN launched the Drug Discovery and Medical Technology Platforms (DMP). Capitalizing on RIKEN's excellent track record in basic science and technology, including a vast library of bioactive natural products, state of the art equipment for high throughput screening (HTS), and medicinal chemistry for hit-to-lead and lead optimization, our division aims at making innovative contributions to the academic drug discovery effort.

#### **Future Vision**

- Construction of unique chemical libraries for HTS
- Promoting HTS using iPS and stem cells, and phenotypic HTS in order to find unique bioactive compounds
- Establishment of the platform for middle-molecular drug discovery including proteolysis-targeting chimeric molecules

# - Liquid dispensing of compounds and reagents into multi-well plates well plates - Signal detection in a multi-well plate format - Signal detection in a multi-well plate format - Signal detection in a multi-well plate format - Analyses of target/compound binding - Analyses of target/compound - Analyses of target/compound - Signal detection in a multi-well plate format - Middinose Microsekology - Middinose Microsekology - Manalyses of target/compound - Analyses of target/compound - Signal detection in a multi-well plate format - Manalyses of target/compound - Signal detection in a multi-well plate format - Manalyses of target/compound - Middinose Microsekology - Manalyses of target/compound - Middinose Microsekology - Manalyses of target/compound - Middinosekology - Middinosekology - Manalyses of target/compound - Middinosekology - Middinosekology - Middinosekology - Manalyses of target/compound - Middinosekology - Middinosekology



# システムズケミカルバイオロジー研究をドイツ・マックスプランク研究所と連携して進めます

マックスプランク研究所(ヘルベルト・ワルドマン教授 およびピーター・ジーバーガー教授のグループ)との連携 を中心に、システムズケミカルバイオロジーに携わる研 究者間の交流促進、ならびに研究資源や情報、技術の有 効活用を図る。理研側では、独自の化合物ライブラリー (NPDepo)に加え、化合物ライブラリーから効率良く阻 害剤を見つけ出す技術、マックスプランク研側では誘導 体展開による、より良い生物活性を有する化合物を創出 する手法など、両研究機関のコアとなる技術・手法は異 なっており、その効果的な組み合わせによる相乗的なケ ミカルバイオロジー研究の進展を目指す。

#### Proceeds the systems chemical biological study with Max Planck Institute in Germany

Exchanges of researchers and their resources between Max Planck Institutes (Groups of Prof. Herbert Waldmann and Prof. Peter Seeberger) and RIKEN promote more effective use of research resources as well as information and technology in the field of systems chemical biology. In addition to our unique chemical libraries (NPDepo), both of the laboratories have different technologies to solve chemical biological issues, such as methods for exploring specific interactions between ligands and proteins of interest, and derivatization by chemical synthesis for making new compounds with better biological activities, opening the way for not only understanding of various biological phenomena but also drug discovery.

#### 今後のビジョン

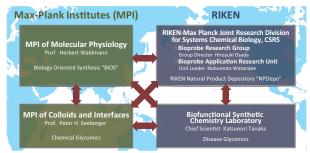
- 国際的研究者を育成するための人材交流
- 双方が有する独自性のある化合物ライブラリーの交換
- 共通のスクリーニングプラットフォームの構築

#### **Future Vision**

- Personnel exchange to grow international-level researchers
- Exchange of original chemical library of both RIKEN and Max-Planck Institute
- Construction of common screening platform



部門長/Division Director 長田 裕之 農学博士 Hiroyuki OSADA D.Agr.



Collaboration between RIKEN and Max-Planck Institute

## 国際連携 International Collaborations

#### 研究協力協定

#### **Research Collaboration Agreements**

- 1 Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Germany
- 2 Beihang University, China
- 3 International Center for Tropical Agriculture, Columbia
- 4 John Innes Centre and the Sainsbury Laboratory, UK
- 5 Umeå Plant Science Center, Sweden
- 6 KTH Royal Institute of Technology, Sweden
- 7 University of California at San Diego, USA
- 8 Agricultural Genetics Institute, Viet Nam
- 9 National Taiwan Normal University, Taiwan
- 10 University of Toronto, Canada
- 11 National Laboratory of Genomics for Biodiversity, Cinvestav, Mexico
- 12 Plant Resilience Institute, Michigan State University, USA
- <sup>13</sup> Zhejiang Hangzhou Future Science and Technology City Management Committee / Zhejiang Ivy Institute of Technology, China



#### 主な共同研究 Principal Joint Research Agreements

- A The University of British Columbia, Canada
- B Universiti Sains Malaysia, Malaysia
- University of Minnesota, USA
- 1 Indonesian Rubber Research Institute, Indonesia
- Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology, Austria
- Max Plank Institute for Plant Breeding Research, Germany
- G Hubrecht Institute, Nederland



#### 1 マックスプランク研究所(ドイツ) Max Planck Institute (Germany)

理研とマックスプランク協会は、システムズケミカルバイオロジー分野での連携強化のため、2011年に理研ーマックスプランク連携研究センターに関する協定を締結し、共同シンボジウムの開催、人材や技術交流を促進している。連携研究を推進するため、合同シンボジウムをドイツと日本で毎年交互に開催し、世界をリードする拠点を目指す。

RIKEN and the Max Planck Society signed an agreement in 2011, to strengthen collaboration by establishing a joint research center for systems chemical biology. We hold the joint symposium every year since 2012 and promote research collaboration with the aim to become a leading world institution.



#### 12 ミシガン州立大学 (米国) Michigan State University (USA)

CSRSは、2018年にミシガン州立大学・植物レジリエンス研究所と連携・協力に関する覚書を締結した。植物科学研究分野における研究開発、教育・人材育成等を通じて、両国の植物分野の振興や教育の発展を目指す。

RIKEN CSRS and the Plant Resilience Institute, Michigan State University concluded MOU on research collaboration in 2018. Through research and development, education and HR initiatives in fields of plant science, we contribute to the development of education and the promotion of plant science in Japan and the United States.



#### 8 ベトナム農業遺伝学研究所 (ベトナム) Agricultural Genetics Institute (Vietnam)

CSRSは、2015年にベトナム農業遺伝学研究所と協力協定を締結し、キャッサバ、ダイズの分子育種に関する共同研究を推進している。

RIKEN CSRS and the Agricultural Genetics Institute concluded MOU on research collaboration in 2015. We promote collaborative research on molecular breeding of cassava and soybean.



#### (3) 浙江杭州未来科技城管理委員会/浙江省 常青藤生命科学·物理化学研究院(中国)

Zhejiang Hangzhou Future Science and Technology City Management Committee / Zhejiang Ivy Institute of Technology (China)

理研は、2018年に中国の浙江杭州未来科技城管理委員会、浙江省常青藤生命科学・物理化学研究院は、浙江省杭州市にある杭州未来科技城(サイエンスパーク)内に新たな連携拠点を形成することに関する共同宣言に調印した。ケミカルバイオロジー分野での共同研究を推進していくとともに、日中両国の若手科学技術人材の育成・交流を促進する。

RIKEN signed a joint statement with Zhejiang Hangzhou Future Science and Technology City Management Committee, and Zhejiang Ivy Institute of Technology in 2018, with the aim to strengthen our relationship and promote collaborative research activities in the field of chemical biology.

# 国内連携 Domestic Collaborations

#### 研究協力協定 **Research Collaboration Agreements** 1 慶應義塾大学 Keio University 2 神戸大学大学院工学研究科 Graduate School of Engineering, Kobe University 3 筑波大学 University of Tsukuba 4 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University 5 横浜市立大学 木原生物学研究所 Kihara Institute for Biological Research, Yokohama City University 6 国立研究開発法人 森林総合研究所 Forestry and Forest Products Research Institute 7 公益財団法人 かずさDNA研究所 Kazusa DNA Research Institute 8 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所 National Institute of Genetics 2 G 3 6 J 5 I M 4 C E 8

#### 連携大学院 Cooperative Graduate Schools

1)横浜市立大学大学院生命医科学研究科/ 生命ナノシステム科学研究科(木原生物学研究所)	Graduate School of Medical Life Science / Graduate School of Nanobioscience (Kihara Institute for Biological Research), Yokohama City University
2)名古屋大学大学院生命農学研究科	Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University
3)東京大学大学院 農学生命科学研究科/理学系研究科	Graduate School of Agricultural and Life Sciences / Graduate School of Science, The University of Tokyo
4) 埼玉大学大学院理工学研究科	Graduate School of Science and Engineering, Saitama University
5)京都大学大学院理学研究科	Graduate School of Science, Kyoto University
6)東京工業大学物質理工学院	School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology
7) 立教大学大学院理学研究科	Graduate School of Science, Rikkyo University
8)東京電機大学大学院工学研究科	Graduate School of Engineering, Tokyo Denki University
9)東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University
10) 首都大学東京大学院理工学研究科	Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Metropolitan University
11) 群馬大学大学院理工学府	Graduate School of Science and Technology, Gunma University
12) 筑波大学大学院生命環境系	Faculty of Life and Environmental Science, University of Tsukuba
13) 大阪大学大学院理学研究科	Graduate School of Science, Osaka University

#### 主な共同研究

#### **Principal Joint Research Agreements**

- A 岡山大学 Okayama University
- B 東京大学 The University of Tokyo
- 名古屋大学大学院生命農学研究科 Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University
- D 北海道大学 Hokkaido University
- E 東京工業大学 Tokyo Institute of Technology
- 京都大学 Kyoto University
- G 九州大学 Kyushu University
- 奈良先端科学技術大学院大学 Nara Institute of Science and Technology
- 国立研究開発法人 海洋研究開発機構
  Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology
- 国立研究開発法人 国際農林水産業研究センター Japan International Research Center for Agricultural Sciences
- 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
- 国立研究開発法人 農業·食品産業技術総合研究機構 National Agriculture and Food Research Organization
- M 国立研究開発法人 水産研究·教育機構 Japan Fisheries Research and Education Agency



#### 4 C 名古屋大学 Nagoya University

理研は、2017年に名古屋大学と連携・協力の推進に関する基本協定を締結した。CSRSでは、名古屋大学大学院生命農学研究科およびトランスフォーマティブ生命分子研究所と連携しており、基礎植物科学と作物育種学、天然物化学と合成化学など、融合分野の開拓と共同研究を推進している。

RIKEN and Nagoya University concluded an MOU on research collaboration in 2017. RIKEN CSRS has been collaborating with the Graduate School of Bioagricultural Sciences and the Institute of Transformative Bio-Molecules. We are pioneering and promoting integrated studies such as basic plant science/plant breeding and natural products chemistry/synthetic chemistry.



#### L 農業·食品産業技術総合研究機構 National Agriculture and Food Research Organization (NARO)

理研は、2017年に農業・食品産業技術総合研究機構と連携・協力に関する協定を締結した。農業・食品産業の持続的な発展と農産物の安定供給、作物等の生命情報の利活用による産業振興および国連が掲げる持続可能な開発目標(SDGs)の達成に貢献することを目的としている。

RIKEN and NARO concluded an MOU on research collaboration in 2017. The purpose of the MOU is to contribute to sustainable agricultural and food development, stable supplies of agricultural products and industrial promotion that makes use of crop bioinformatics, as well as to achieve the UN's sustainable development goals (SDGs).



#### M 水産研究·教育機構 Japan Fisheries Research and Education Agency (FRA)

理研は、2017年に水産研究・教育機構と連携・協力に関する協定を締結した。水産業の持続的な発展と水産物の安定供給、水産生物の生命情報の利活用による産業振興および国連が掲げる持続可能な開発目標(SDGs)の達成に貢献するため、CSRSでは、「クロマグロ養殖用の高機能・高効率餌料開発」や「養殖漁場環境の健全性評価手法の開発」等の課題で研究協力を行っている。

RIKEN and FRA concluded an MOU on research collaboration in 2017. RIKEN CSRS has been carrying out joint research on such topics as "High-performance, high-efficiency feed development for aquacultured Bluefin tuna" and "Development of sound assessment methods for the aquaculturing environment" to contribute to sustainable fisheries development, stable supplies of marine products and the use of bioinformatics in promoting the marine products industry, as well as to contribute to the sustainable development goals (SDGs).

#### 産業連携 Industrial Collaborations

当センターでは下記連携をはじめ、これまでに培った知見や技術の実用化を目指し、44社の企業と共同研究を実施しています。 CSRS conducts collaborative research with 44 companies with the aim of practical application of our knowledge and technologies.

#### 横浜ゴム(株)/日本ゼオン(株)

合成ゴムの材料イソプレンの生物による効率的な生産



The Yokohama Rubber Co., Ltd. Zeon Corporation

Efficient production of isoprene, a synthetic rubber material,

#### (株)ユーグレナ

微細藻のバイオ燃料増産のための技術開発



euglena Co., Ltd.

Technology development for biofuel production increase from microalgae

#### 理研所內連携 RIKEN Internal collaborations

当センターでは、研究者の"個人知"を組織の総合力で融合し、"社会知"につなげる取り組みとして、理研の各センターとの 分野横断型研究を行っています。また、理研が保有する最先端研究基盤を活用し、新たな研究成果の創出に取り組んでいます。

CSRS carries out interdisciplinary field research with several centers in RIKEN as activity of the wisdom of individual researchers to be combined with the comprehensive power of an organization and expand into social wisdom.

Also we use the leading-edge research facilities of RIKEN for creation of new research results.

(-)

開拓研究本部 (CPR) Cluster for Pioneering Research

革新知能統合研究センター(AIP) Center for Advanced Intelligence Project

生命医科学研究センター (IMS) Center for Integrative Medical Sciences

生命機能科学研究センター(BDR) Center for Biosystems Dynamics Research

脳神経科学研究センター(CBS)

創発物性科学研究センター(CEMS) Center for Emergent Matter Science

> 光量子工学研究センター(RAP) Center for Advanced Photonics

仁科加速器科学研究センター(RNC) Nishina Center for Accelerator-Based Science

> 計算科学研究センター(R-CCS) Center for Computational Science

放射光科学研究センター(RSC)

バイオリソース研究センター(BRC) BioResource Research Center



















最先端研究基盤の活用



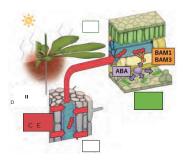
As of Mar. 2019

# プレスリリースハイライト Press Release Highlights

機能開発研究グループ / Gene Discovery Research Group

#### 乾燥に強くなる植物ペプチドを発見

Newly discovered hormone helps keep plants from dehydrating



離れた組織間での情報伝達を担う CLE25ペプチド-BAM受容体

CLE 25 peptide-BAM receptor responsible in long-distance signaling

#### Original article

A small peptide modulates stomatal control via abscisic acid in long-distance signalling. Nature , 235–238 (2018)

植物に乾燥ストレスがかかったときに、根の細胞から道管にCLE25ペプチドが 放出されることを発見しました。このペプチドが、道管を通って根から葉に移動し、 受容体(BAM)に結合すること、また、ペプチド-受容体結合によって発せられたシグ ナルが、葉の維管束細胞内に伝わり、植物ホルモンの一つであるアブシジン酸 (ABA)の合成を開始させる合図となることを解明しました。本成果は、乾燥をはじ めとする環境ストレスに強い作物の作出や、機能性肥料の開発など植物の生育環 境への植物ペプチドの応用につながると期待できます。

Researchers have discovered that peptide CLE25 moves from the roots to the leaves when water is scarce and helps plants prevent water loss by closing pores in the leaf surface. They also discovered BAM1/BAM3 receptors in leaf were the link between CLE25 and ABA production. These research results should contribute to the development of abiotic stress-resistant crops that take advantage of the mobile peptide system in plants.



高橋 史憲(研究員) 篠崎 一雄(グループディレクター)

Fuminori TAKAHASHI (Research Scientist) Kazuo SHINOZAKI (Group Director)

#### 先進機能触媒研究グループ / Advanced Catalysis Research Group

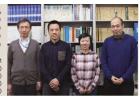
#### 新しい機能性ポリマーの開発に成功 Scientists discover new type of self-healing material

独自に開発した希土類触媒を用いることにより、極性オレフィンとエチレンとの 精密共重合を達成し、乾燥空気中のみならず、水や酸、アルカリ性水溶液中でも、さ らに外部から一切の刺激やエネルギーを加えなくても自己修復性能や形状記憶性 能を示す新しい「機能性ポリマー」の創製に成功しました。本成果は、さまざまな環 境で自己修復可能で、かつ実用性の高い新しい機能性材料の開発に大きく貢献す ると期待できます。

Researchers have developed a new type of material, based on ethylene and anisylpropylene, which exhibits a number of useful properties such as self-healing and shape memory. Some of the materials can spontaneously self-heal even in water or acidic and alkali solutions. This research result can be expected to greatly contribute to the development of new functional materials that are self-healing and highly practical under various circumstances.

> 侯 召民(グループディレクター ハオビン・ワン(特別研究員) ヤン・ヤン(特別研究員) 西浦 正芳(専任研究員)

Zhaomin HOLL (Group Director) Haobing WANG (Postdoctoral Researcher) Yang YANG (Postdoctoral Researcher) Masavoshi NISHIURA (Senior Research Scientis











新しい機能性ポリマーの形状記憶特性 Shape memory property of new functional polymer

#### Original article

Synthesis of Self-Healing Polymers by Scandium-Catalysed Co-polymerization of Ethylene and Anisylpropylenes. Journal of the American Chemical Society . 3249-3257 (2019)

DC.	Besserch Croup	RT: Research Team	DIII: Decearch Unit	C. Crour	T. Toom	The Life	ä

Date	タイトル / Titles	研究室 / Labs
2018.04.05	乾燥に強くなる植物ペプチドを発見 Newly discovered hormone helps keep plants from dehydrating	機能開発研究G Gene Discovery RG
2018.05.02	海洋微生物生態が織り成す「環境予測科学」を始動 Initiating of "environmental prediction science" for marine microbial ecology	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT
2018.05.15	遺伝情報に学ぶ化学触媒設計 Catalyst design from genetic information	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2018.05.17	塩耐性を強化する植物ペプチドの発見 A plant peptide that enhances salt tolerance	植物ゲノム発現研究T / 機能開発研究G / パイオ高分子研究T Plant Genomic Network RT / Gene Discovery RG / Biomacromolecules RT
2018.05.17	植物病原菌や毒素生産菌の無性生殖を引き起こす内因性の新物質を発見! A new endogenous substance that induces asexual reproduction in phytopathogenic and toxin-producing fungi	ケミカルパイオロジー研究G Chemical Biology RG
2018.05.21	レタスは光強度・光質により代謝を自在に改変する Lettuce can modulate its metabolism according to light intensity and quality	メタボローム情報研究T / 統合メタボロミクス研究G Metabolome Informatics RT / Metabolomics RG
2018.05.25	オカラミンの化学構造と終虫活性の関係 Structure-activity relationship of insecticidal okaramine	天然物生合成研究U / ケミカルバイオロジー研究G Natural Product Biosynthesis RU / Chemical Biology RG
2018.05.29	クモ糸が形成される初期機構を解明 Scientists discover key mechanism behind the formation of spider silk	パイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2018.06.19	光による植物遺伝子の新たな発現制御機構を解明 Blue gene regulation helps plants respond properly to light	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2018.06.27	植物工場栽培のサニーレタスは旨み成分を多く含み、苦み成分が少ない Indoor farmed lettuce tastes less bitter and more savory than soil-farmed lettuce	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2018.07.05	鏡像異性体を作り分ける酵素の発見 Enzymes that selectively form enantiomers	天然物生合成研究U / ケミカルパイオロジー研究G Natural Product Biosynthesis RU / Chemical Biology RG
2018.07.06	植物の高温耐性に寄与するリパーゼ遺伝子を発見 Summer fun: how plants beat the heat	統合メタボロミクス研究G / メタボローム情報研究T / 機能期発研究G Metabolomics RG / Metabolome Informatics RT / Gene Discovery RG
2018.07.13	「浮きイネ」の仕組みと起源を解明 Rice plants evolve to adapt to flooding	質量分析·顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
2018.07.13	植物の一挙一動を監視する Full-scale monitoring of plants	機能開発研究G Gene Discovery RG
2018.07.20	多様な植物に侵入するペプチドの探索 Library screening for peptides that can penetrate a variety of plants	パイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2018.07.26	横浜ゴムパイオマスからイソプレンを生成する世界初の新技術を開発 Yokohama Rubber Develops World's First Technology for Producing Isoprene from Biomass	細胞生産研究T Cell Factory RT
2018.08.07	アシュワガンダ葉用成分の生合成遺伝子を発見 Discovery of biosynthetic gene for a medicinal component of ashwagandha	統合メタボロミクス研究G / メタボローム情報研究T / 質量分析・顕微鏡解析U Metabolomics RG / Metabolome Informatics RT / Mass Spectrometry and Microscopy U
2018.08.08	スチレン類の二官能基化型ペルフルオロアルキル化反応 A difunctionalization-type perfluoroalkylation reaction for styrenes	触媒·融合研究G Catalysis and Integrated RG
2018.09.12	AIで世界最高精度のNMR化学シフト予測を達成 Using AI to achieve the most highly accurate NMR chemical shift predictions	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT

RG: Research Group RT: Research Team RU: Research Unit G: Group T: Team U: Unit						
Date	タイトル / Titles	研究室 / Labs				
2018.09.13	植物の双葉を2枚にする酵素を発見 A new enzyme responsible for making two cotyledons	代謝システム研究T Metabolic Systems RT				
2018.09.18	植物の病原菌感染を防ぐ画期的な植物免疫強化剤を開発 A revolutionary plant immunity enhancer that prevents pathogenic infection	植物ゲノム発現研究T Plant Genomic Network RT				
2018.10.02	植物ホルモンのマスター転写因子BIL1/BZR1の特異的な立体構造を解明 Elucidating the specific steric structure of the plant hormone master transcription factor BIL1/BZR1	機能開発研究G Gene Discovery RG				
2018.10.04	パイオマス生産性を向上させた環境ストレス耐性植物の開発 A gene-stacking approach to overcome the trade-off between drought stress tolerance and growth in Arabidopsis	質量分析·顕微鏡解析U / 機能開発研究G Mass Spectrometry and Microscopy U / Gene Discovery RG				
2018.10.19	キノコの新しい生理活性物質 Novel bioactive compounds from a mushroom	ケミカルバイオロジー研究G Chemical Biology RG				
2018.11.06	乾燥に適応するためのホルモン制御 Gene regulator that allows plant rehydration after drought	機能開発研究G Gene Discovery RG				
2018.11.22	植物の枝分かれをコントロールする新しい薬剤の開発 A new drug to control plant branching	生命分子解析U Biomolecular Characterization U				
2018.11.28	有機合成反応で乳がん手術を改革 Scientists develop system to rapidly and accurately detect tumor margins during breast cancer surgery	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG				
2018.12.05	植物病原菌の15妙な認識回避機構 Clever phytopathogenic mechanisms for evading recognition	植物免疫研究G Plant Immunity RG				
2019.01.16	植物根端細胞の液胎形成機構を解明 Clarifying the mechanism of vacuole formation in root-tip cells	質量分析·顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U				
2019.01.22	ペプチドによる遺伝子送達には植物の構造的脆弱性が重要 Plant structural vulnerability is important for peptide-based gene delivery	パイオ高分子研究T Biomacromolecules RT				
2019.01.28	かびの二次代謝活性化 Activation of secondary metabolism in fungi	ケミカルパイオロジー研究G Chemical Biology RG				
2019.01.29	細胞壁の形成を促進する新しい仕組みを発見 A new mechanism that promotes cell wall formation	質量分析·顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U				
2019.01.30	ミドリムシが油を生産する際の硫黄に関する副次的反応を解明 Characterization of sulfur-compound metabolism underlying wax-ester fermentation in u lena	バイオ生産情報研究T Bioproductivity Informatics RT				
2019.02.07	新しい機能性ポリマーの開発に成功 Scientists discover new type of self-healing material	先進機能触媒研究G Advanced Catalysis RG				
2019.02.09	干ばつに強く、水を節約して育つコムギの開発に成功 A new drought-resistant and water-saving wheat plant	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT				
2019.03.11	タマネギ機能性成分フラボノイドの生産制御因子と関連染色体を特定 Identification of onion flavonoid production factors and affiliated chromosomes	代謝システム研究T Metabolic Systems RT				
2019.03.11	シルクを接着剤にする Making silk into an adhesive	パイオ高分子研究T Biomacromolecules RT				
2019.03.19	水を電気分解し続けるマンガン触媒の動作条件を発見 Long-lerm water electrolysis using a manganese catalyst	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT				
2019.03.29	情報科学で生体内の多様なメタボロームを包括的に解明 What's in this plant? The best automated system for finding potential drugs	メタボローム情報研究T / 統合メタボロミクス研究G Metabolome Informatics RT / Metabolomics RG				

#### ニュース&イベント News & Events

理研 和光事業所 一般公開

理研 和光事業所

RIKEN Wako Campus
Open Day
RIKEN Wako Campus





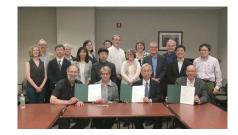
CSRSフラッグシッププロジェクト キックオフミーティング 理研 和光事業所

CSRS New Project Kickoff Meeting



理研CSRSとミシガン州立大学・ 植物レジリエンス研究所が連携・協力に関する 覚書を締結

RIKEN CSRS and the Michigan State University Plant Resilience Institute concluded MOU on research collaboration



理研国際シンポジウム 「Frontiers in Integrated Symbiology」 東京 タワーホール船堀

RIKEN International Symposium
"Frontiers in Integrated Symbiology"
Tower Hall Funabori, Tokyo

理研シンポジウム 「分子構造解析2018: MSとNMRの基礎と実践」 理研 和光事業所

RIKEN Symposium
"Molecular Structure Characterization 2018:
Basics and Practical Application of MS and NMR"
RIKEN Wako Campus

第29回国際シロイヌナズナ研究会議フィンランドトゥルク

International Conference on Arabidopsis Research (ICAR) 2018
Turku, Finland

理研よこはまサイエンスカフェ 理研 横浜事業所

The RIKEN Yokohama Science Café RIKEN Yokohama Campus





理研と中国 浙江杭州未来科技城管理委員会、 浙江省常青藤生命科学・物理化学研究院が、 杭州未来科技城内に新たな連携拠点を形成することに 関する共同宣言に調印

RIKEN, Zhejiang Hangzhou Future Science and Technology City Management Committee, and Zhejiang Ivy Institute of Technology signed a joint statement



理研-農研機構 連携キックオフワークショップ 理研 和光事業所

RIKEN-NARO Joint Kickoff Meeting

斉藤和季副センター長が紫綬褒章を受章

Dr. Kazuki Saito, CSRS Deputy Director, awarded "Medal with Purple Ribbon"

理化学研究所科学講演会2018において 杉本慶子チームリーダーが講演 東京 丸ビルホール

Dr. Keiko Sugimoto, Team Leader, gave a talk at the RIKEN Science Lecture 2018



アグリビジネス創出フェア2018 東京ビッグサイト

Agribusiness Creation Fair 2018
Tokyo Big Sight



2018年度CSRS中間報告会 東京日本橋ライフサイエンスハブ

FY2018 RIKEN CSRS Interim Progress Report Nihonbashi Life Science Hub, Tokyo



CSRSの研究者9名が

「Highly Cited Researchers 2018」に選出 Nine CSRS researchers have been selected for Highly Cited Researchers 2018

植物科学シンポジウム2018 東京大学弥生講堂 一条ホール

Plant Science Symposium 2018
The University of Tokyo, Yayoi Auditorium, Ichijo Hall

理研シンポジウム 「第19回分析・解析技術と化学の最先端」 理研 和光事業所

RIKEN Symposium

"Frontiers on Chemistry and Analytical Technology (XIX)" RIKEN Wako Campus

理研シンポジウム 「植物の代謝制御と化学生物学の新展開」 理研 横浜事業所

RIKEN Symposium "New Dimensions of Interrelations in Plant Metabolism and Chemical Biology"
RIKEN Yokohama Campus

吉田 稔グループディレクターが 第2回日本医療研究開発大賞 健康・医療戦略担当大臣賞を受賞 Pr. Minoru Yoshida Group Director, awarder

Dr. Minoru Yoshida, Group Director, awarded "the Healthcare Policy Minister's Prize"

第5回CSRS-ITbM合同ワークショップ 名古屋大学

The 5th CSRS-ITbM Joint Workshop Nagoya University

RG: Research Group RT: Research Team RU: Research Unit G: Group T: Team U: Unit

Date	賞 / Awards	受賞者 / Awardees	研究室 / Labs
2018.04.17	文部科学大臣表彰 若手科学者賞 The Young Scientists' Prize, the Commendation for Science and Technology by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology	沼田 圭司 チームリーダー Keiji NUMATA Team Leader	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2018.05.09	高分子学会NMR研究会 優秀ポスター賞 SPSJ-RGNMR Poster Award	伊達 康博 研究員 Yasuhiro DATE Research Scientist	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT
2018.05.14	Anton Lang Research Excellence Award 2018 Anton Lang Research Excellence Award 2018	篠崎 一雄 センター長 Kazuo SHINOZAKI Director	環境資源科学研究センター CSRS
2018.05.18	第22回日本がん分子標的治療学会学術集会 優秀演題賞 The Lecture Award, The 22nd Workshop of the Japanese Association for Molecular Target Therapy of Cancer	永澤 生久子 基礎科学特別研究員 Ikuko NAGASAWA Special Postdoctoral Researcher	ケミカルバイオロジー研究G Chemical Biology RG
		室井誠 専任研究員 Makoto MUROI Senior Research Scientist	
		川谷誠 専任研究員 Makoto KAWATANI Senior Research Scientist	
		長田 裕之 グループディレクター Hiroyuki OSADA Group Director	
2018.05.29	低温工学-超電導学会 論文賞 Best Paper Award of the Cryogenics and Superconductivity Society of Japan	仲村 高志 専任技師 Takashi NAKAMURA Senior Technical Scientist	分子構造解析U Molecular Structure Characterization U
2018.06.13	Lectureship Award 2018 in JSPS program, Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding Lectureship Award 2018 in JSPS program, Precisely Designed Catalysts with Customized Scaffolding	五月女 宜裕 専任研究員 Yoshihiro SOHTOME Senior Research Scientist	触媒·融合研究G Catalysis and Integrated RG
2018.06.15	平成30年度繼維学会年次大会 優秀口頭発表賞 The Excellent Presentation Award in the Annual Meeting of the Society of Fiber Science and Technology, Japan	土屋 康佑 上級研究員 Kosuke TSUCHIYA Senior Scientist	パイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2018.06.15	第7回JACI/GSCシンポジウム GSCポスター賞 GSC Poster Awards on 7th JACI/GSC symposium	後藤 達也 大学院生リサーチ・アソシエイト Tatsuya GOTO Junior Research Associate	バイオプラスチック研究T Bioplastic RT
2018.06.28	国際メタボロミクス学会 終身名誉フェロー The International Metabolomics Society Lifetime Honorary Fellow	斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
2018.07.04	Excellent Research Award of The 11th MIRAI Conference on Microfabrication and Green Technology Excellent Research Award of The 11th MIRAI Conference on Microfabrication and Green Technology	渡邊 剛 専任技師 Kowashi WATANABE Senior Technical Scientist	生命分子解析U Biomolecular Characterization U
2018.08.16	BioEnvironmental Polymer Society Outstanding Young Scientist Award BioEnvironmental Polymer Society Outstanding Young Scientist Award	沼田 圭司 チームリーダー Keiji NUMATA Team Leader	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2018.09.02	Catalysis Science & Technology Poster Prize at The 4th Internatioal Sympsium on C-H Activation Catalysis Science & Technology Poster Prize at The 4th Internatioal Sympsium on C-H Activation	Shaojie LOU 特別研究員 Shaojie LOU Postdoctoral Researcher	先進機能触媒研究G Advanced Catalysis RG
2018.09.15	第5回アグリテックグランプリ最優秀賞およびヤンマー賞 The Best Award & YANMAR Award at The 5th Agritec Grand Prix	井藤賀 操 上級研究員 Misao ITOUGA Senior Scientist	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2018.09.15	Journal of Plant Research 2018 Most-cited Paper Award Journal of Plant Research 2018 Most-cited Paper Award	瀬尾 光範 ユニットリーダー Mitsunori SEO Unit Leader	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
		清水 崇史 客員研究員 Takafumi SHIMIZU Visiting Scientist	
		管野 裕理 テクニカルスタッフII Yuri KANNO Technical Staff II	
		神谷 勇治 研究嘱託 Yuji KAMIYA Research Consultant	環境資源科学研究センター CSRS

Date	賞 / Awards	G: Research Group RT: Research Team RU: Rese 受賞者 / Awardees	研究室 / Labs
2018.10.16	DICP Zhang Dayu Young Investigator Lectureship DICP Zhang Dayu Young Investigator Lectureship	中村 龍平 チームリーダー Ryuhei NAKAMURA Team Leader	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2018.10.20	Poster Award of ACS Sustainable Chemistry & Energineering Poster Award of ACS Sustainable Chemistry & Energineering	Ailong LI 国際プログラム・アソシエイト Ailong LI International Program Associate	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2018.11.03	紫綬褒章 Medal with Purple Ribbon	斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
2018.11.04	第13回アジア最先端有機化学国際会議 講演賞 Asian CORE Program/Advanced Research Network Lectureship Award	侯 召民 副センター長 Zhaomin HOU Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
		Laurean ILIES チームリーダー Laurean ILIES Team Leader	機能有機合成化学研究T Advanced Organic Synthesis RT
2018.11.27	Highly Cited Researchers 2018 Highly Cited Researchers 2018	篠崎 一雄 センター長 Kazuo SHINOZAKI Director	環境資源科学研究センター CSRS
		斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	
		神谷 勇治 研究瞩託 Yuji KAMIYA Research Consultant	
		白須賢 グループディレクター Ken SHIRASU Group Director	植物免疫研究G Plant Immunity RG
		関 原明 チームリーダー Motoaki SEKI Team Leader	植物ゲノム発現研究T Plant Genomic Network RT
		瀬尾 光範 ユニットリーダー Mitsunori SEO Unit Leader	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
		Lam-Son Phan TRAN ユニットリーダー Lam-Son Phan TRAN Unit Leader	ストレス適応研究U Stress Adaptation RU
		榊原 均 客員主管研究員 Hitoshi SAKAKIBARA Senior Visiting Scientist	質量分析•顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
		小嶋 美紀子 専門技術員 Mikiko KOJIMA Expert Technician	
2018.12.06	有機合成化学協会 力ネカ研究企画賞 Kaneka Award for the Society of Synthetic Organic Chemistry, Japan	佐藤 太久真 研究員 Takuma SATO Research Scientist	グリーンナノ触媒研究T Green Nanocatalysis RT
2018.12.27	第2回日本医療研究開発大賞 健康・医療戦略担当大臣賞 The Japan Medical Research and Development Grand Prize, the Healthcare Policy Minister's Prize	吉田 稔 グループディレクター Minoru YOSHIDA Group Director	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG
2019.02.25	2nd Prize in Oral Presentation of ICFNM 2019 2nd Prize in Oral Presentation of ICFNM 2019	Prashant Gopal GUDEANGADI 特別研究員 Prashant Gopal GUDEANGADI Postdoctoral Researcher	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2019.03.01	高分子学会 エコマテリアル研究会 ポスター賞 Poster Award in the Research Group of Ecological Materials	片島 拓弥 特別研究員 Takuya KATASHIMA Postdoctoral Researcher	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2019.03.17	第71回日本化学会賞 The Chemical Society of Japan Awards 2018	侯 召民 副センター長 Zhaomin HOU Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
2019.03.18	日本植物病理学会 論文賞 Award of Excellence for the Best Paper of the Phytopathological Society of Japan	Pamela Hui Peng GAN 研究員 Pamela Hui Peng GAN Research Scientist	植物免疫研究G Plant immunity RG
		白須賢 グループディレクター Ken SHIRASU Group Director	

DC.	Becereb Croup	RT: Research Team	DIII: Decearch Unit	C. Crour	T. Toom	The Life	ä

Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2018.04.18	A microfluidic tool for single-cell integrated nuclear and cytoplasmic RNA-seq	Dr. Hirofumi Shintaku	RIKEN CPR	Biomacromolecules RT
2018.04.18	Chemical Tools for Investigating Histone Deacetylase (HDAC) Enzymes	Prof. Christian A. Olsen	University of Copenhagen, Denmark	Drug Discovery Seed Compounds Exploratory U
2018.04.20	Development of Direct C-H Amination Reactions: Innerversus Outer-Sphere Pathways	Prof. Sukbok Chang	IBS / KAIST, Korea	Catalysis and Integrated RG
2018.04.25	分子設計・材料設計・プロセス設計のためのインフォマティクス技術	金子 弘昌 専任講師	明治大学理工学部応用化学科	バイオ生産情報研究T 生体機能触媒研究T
2018.04.27	Role of autophagy in plant phenotypic plasticity	Dr. Yasin Dagdas	GMI, Austria	Cell Function RT
2018.05.07	Highly Efficient Visible Light Photocatalysis for Hydrogen Production and $\mathrm{CO}_2$ Conversion	Prof. Yun Hang Hu	Michigan Technological University, USA/ Shanghai Jiao Tong University, China	Biofunctional Catalyst RT
2018.05.08	Impact of elevated temperatures on the potato daylength tuberization pathway	Dr. Salomé Prat	CNB-CSIC, Spain	Plant Genomic Network RT
	Changes of source- sink-balance in potato plants by elevated temperature	Dr. Sophia Sonnewald	Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Germany	
	Cassava root development	Dr. Janine Klima		
	Hormonal cross-talk and day-length control during tuberous root development in cassava	Dr. Yoshinori Utsumi	RIKEN CSRS	
2018.05.16	Recent Insight in the synthesis of Fluoroolefins:from peptidomimetics to heterocycles	Prof. Xavier Pannecoucke	INSA of Rouen, France	Green Nanocatalysis RT
2018.05.17	分子動力学シミュレーションによるタンパク質機能解析・ 分子設計:「形」から「動き」へ	山下 雄史 特任准教授	東京大学 先端科学技術研究センター	バイオ生産情報研究T 生体機能触媒研究T
2018.05.29	Ethanol enhances high-salinity stress tolerance in plants	Dr. Kaori Sako	RIKEN CSRS	Natural Product Biosynthesis RU
	Development of artificial structural protein materials by chemoenzymatic polymerization	Dr. Kousuke Tsuchiya		
2018.06.07	Catalytic Hydrogenation and Dehydrogenative Coupling	Prof. Dmitri G. Goussev	Wilfrid Laurier University, Canada	Advanced Catalysis RG
2018.06.11	野外と実験室をつないで植物の環境応答を理解するための取り組み	永野 惇 准教授	龍谷大学農学部	機能開発研究G
2018.06.14	Chemical approaches for point of care TB diagnostics	Prof. Carolyn R. Bertozzi	Stanford University, USA	Catalysis and Integrated RG
2018.06.20	Control of progression through meiosis in Arabidopsis	Dr. Arp Schnittger	University of Hamburg, Germany	Cell Function RT
2018.06.20	革新的バイオイメージング技術が拓く次世代ケミカルバ イオロジー	今村 健志 教授	愛媛大学大学院医学系研究科	ケミカルバイオロジー研究G
2018.06.21	Organelle size control; a new kind of target for effective modulation of endothelial function	Prof. Daniel Cutler	University College London, UK	Chemical Biology RG
	3D spheroid high-content screening of NPDepocom- pounds in the context of autophagy modulation	Dr. Janos Kriston-Vizi		
2018.06.25	Overview of microalgal biotechnology based on enzymatic analyses	Dr. Takashi Osanai	Meiji University	Biomacromolecules RT
2018.06.26	Photosynthesis downregulation is mediated by phototropin and an E3 ligase	Prof. Jun Minagawa	NIBB	Synthetic Genomics RG
2018.06.28	DNA Binding Adaptors to Locate Multiple Enzymes on DNA scaffold	Dr. Eiji Nakata	Kyoto University	Natural Product Biosynthesis RU
2018.07.11	Natural product and synthetic inhibitors of epigenetic histone eraser enzymes	Prof. A. Ganesan	University of East Anglia, UK	Drug Discovery Seed Compounds Exploratory U
2018.07.17	Bacterial membrane vesicle formation through cell death	Dr. Masanori Toyofuku	University of Tsukuba	Molecular Ligand Target RT
2018.07.26	CO <sub>2</sub> Utilization in Organic Synthesis	Prof. Da-Gang Yu	Sichuan University, China	Advanced Catalysis RG
2018.08.03	Construction and development of a coupled enzymatic reaction process for L-Asp production	Prof. Zhemin Zhou	Jiangnan University, China	Natural Product Biosynthesis RU
2018.08.06	植物形状計測ディープラーニング ハンズオンセミナー	神沼 英里 特任講師	東京医科歯科大学	合成ゲノミクス研究G
2018.08.06	The Mechanism of Olefin Polymerizations Catalyzed by Rare Earth Metal Complexes: Insights from DFT Calculations	Prof. Yi Luo	Dalian University of Technology, China	Advanced Catalysis RG
	Charge Transport through Single-Molecule Organome- tallic Complex	Prof. Wenjing Hong	Xiamen University, China	
	Polycarbolong Chemistry: A Story of Carbon Chain ligands and Transition Metals	Prof. Haiping Xia		

		RG: Research Grou	p RT: Research Team RU: Research Ur	nit G: Group T: Team U: Unit
Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2018.08.22	Acetylation is a novel regulator of stress granules formation and phase separation	Prof. Patrick Matthias	FMI Switzerland	Chemical Genomics RG
2018.08.22	Computational analysis of cell division dynamics in early C ele an embryos	Dr. Koji Kyoda	RIKEN CBD	Synthetic Genomics RG
2018.08.29	Catalysis by Pincer-Iridium Complexes. Breaking C-H Bonds, Making C-C Bonds, and Various Combinations Thereof	Prof. Alan S. Goldman	Rutgers, the State University of New Jersey, USA	Advanced Catalysis RG
	New Explorations on S-Block Metal Catalysts	Prof. Bing-Tao Guan	Nankai University, China	
	Catalytic Cross-Couplings from C-H Bonds : Late Stage Modifications of P & N Ligands	Prof. Pierre H. Dixneuf	ISCR, France	
2018.09.18	Perception and deactivation of strigolactones by an alpha/beta-hydrolase receptor, DWARF14	Dr. Yoshiya Seto	Meiji University	Dormancy and Adaptation RU
2018.09.19	患者由来がんモデルを用いた化学療法感受性試験	近藤 格 先生	国立がんセンター	ケミカルバイオロジー研究G
2018.09.21	Mechanisms of biphasic transcriptional responses in cell fate regulation	Prof. Mariko Okada	Osaka University	Cell Function RT
2018.09.26	A role for actin in the nucleus: Nucleocytoplasmic regulation of actin dynamics and plant immunity	Prof. Brad Day	Michigan State University, USA	Plant Genomic Network RT
	Convergent evolution of desiccation tolerance across land plants	Dr. Robert VanBuren		
2018.09.27	Enigmatic Plant Mitochondrial Genomes and Trials of the Genome Modification	Dr. Shin-ichi Arimura	The University of Tokyo	Biomacromolecules RT
2018.10.11	Evolution-Guided Bioactive Compound Design	Prof. Dr. Herbert Waldmann	MPI for molecular Physiology, Germany	Bioprobe Application RU
2018.10.16	Introduction of Cassava SATREPS Project (PI: Dr. Keishi Takasu, Kyushu Univ., FY2016-2020) in Vietnam, Cambodia and Thailand	Dr. Motoaki Seki	RIKEN CSRS	Plant Genomic Network RT
	Current status and future of cassava production in Vietnam	Dr. Vu Anh Nguyen	Agricultural Genetics Institute, Vietnam	
	Cassava production in Cambodia: status and perspective	Dr. Pao Srean	University of Battambang, Cambodia	
	Cassava research and improvement in Thailand	Dr. Prapit Wongtiem	Field and Renewable Energy Crops Research Institute, Thailand	
2018.10.16	Fibre and polymer biotechnology	Dr. Artur Manuel Cavaco Paulo	The University of Minho, Portugal	Biomacromolecules RT
2018.10.17	キノコ由来天然物の生合成解析	渡辺 賢二 教授	静岡県立大学大学院薬学研究科	ケミカルバイオロジー研究G
2018.10.23	Green Systems Biology – from multiomics and genome-scale metabolic reconstruction to stress signaling networks in plants and algae	Prof. Wolfram Weckwerth	University of Vienna, Austria	Metabolomics RG
2018.10.23	Solving (Our) Two Long-Standing Problems in Silicon Chemistry	Prof. Martin Oestreich	Technical University of Berlin, Germany	Advanced Catalysis RG
2018.10.24	Calcium: The master regulator in nitrate signaling	Prof. Kun-Hsiang Liu	Northwest Agriculture and Forestry University, China	Mass Spectrometry and Microscopy U
2018.10.29	Consequences of protein overexpression	Dr. Hisao Moriya	Okayama University	Catalysis and Integrated RG Molecular Ligand Target RT
2018.10.30	Chemical biology of sterol-mediated processes	Dr. Luca Laraia	Technical University of Denmark	Bioprobe Application RU
	Prodrugs and polysaccharides – organic chemistry and chemical biology	Prof. Mads H. Clausen		
2018.11.01	A small molecule targets Casein kinase 1 family for circadian clock regulation in Arabidopsis	Dr. Norihito Nakamichi	ITbM, Nagoya University	Gene Discovery RG
2018.11.05	Radical SAM Enzymes in the Biosynthesis of Sugar-containing Natural Products	Prof. Hung-wen(Ben) Liu	University of Texas at Austin, USA	Natural Product Biosynthesis RU
2018.11.08	Turning Boron Chemistry on its Head: The Unusual Chemistry of Boron in Low Oxidation States	Prof. Holger Braunschweig	Universität Würzburg, Germany	Advanced Catalysis RG
	A Novel Class of PN3(P)-Pincer Complexes: Cooperative Catalysis and Beyond	Prof. Kuo-Wei Huang	King Abdullah University of Science and Technology, Saudi Arabia	
2018.11.16	Chloroplast Chromosomes on the Move - Exploring the Dynamics of Chloroplast Nucleoids -	Dr. Yoshiki Nishimura	Kyoto University	Biomacromolecules RT
2018.11.19	The multiple facets of Polycomb Repressive Complexes 2	Prof. François Roudier	Ecole Normale Supérieure de Lyon, France	Cell Function RT
2018.11.21	生理活性合成化合物の新しい世界	上杉 志成 教授	京都大学化学研究所	ケミカルバイオロジー研究G

		RG: Research Group RT: Research Team RU: Research Unit G: Group T: Team		
Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2018.11.26	Chloroplast lipases involved in membrane lipid remodeling and stress protection in plants and algae	Prof. Christoph Benning	Michigan State University, USA	Metabolomics RG
2018.12.04	Molecular logic in large-scale ligand-receptor interaction networks	Dr. Youssef Belkhadir	GMI, Austria	Chemical Biology RG
2018.12.05	Molecular logic in large-scale ligand-receptor interaction networks	Dr. Youssef Belkhadir	GMI, Austria	Plant Immunity RG
2018.12.05	Biosynthesis of macrocyclic polyketide antibiotics	Dr. Fumitaka Kudo	Tokyo Institute of Technology	Natural Product Biosynthesis RU
2018.12.06	Cell morphometry and mechanical modeling towards understanding jigsaw puzzle pattern formation by plant cells	Dr. Takumi Higaki	IROAST, Kumamoto University	Synthetic Genomics RG
2018.12.06	Publishing with ACS Chemical Biology and the American Chemical Society	Dr. Alyson Weidmann	ACS Chemical Neuroscience, and Biochemistry, USA	Chemical Biology RG
2018.12.13	抑制型ヒストン修飾H3K27me3におけるエピジェネティックランドスケープの季節変化	工藤 洋 教授	京都大学生態学研究センター	機能開発研究G
2018.12.14	Molecular mechanism of natural rubber biosynthesis elucidated by cell-free translation-coupled protein introduction on the rubber particle membrane	Dr. Seiji Takahashi	Tohoku University	Synthetic Genomics RG
2018.12.17	A multiomics approach to bioprospecting and biosynthetic pathway discovery in plants	Dr. Tomas Pluskal	Whitehead Institute for Biomedical Research, USA	Metabolome Informatics RT
2018.12.18	Tip-localized receptors modulate self-organized growth and external attractant sensing of the pollen tube	Dr. Hidenori Takeuchi	ITbM, Nagoya University	Cell Function RT
2019.01.07	Loop Genomics LoopSeqTM single-molecule long-read sequencing	Dr. Tuval Ben-Yehezkei	Loop Genomics, USA	Plant Immunity RG
2019.01.16	植物の天然物ケミカルバイオロジー:目標と未来	上田 実 教授	東北大学大学院 生命科学研究科	ケミカルバイオロジー研究G
2019.01.17	Recent Developments in Redox Transmetallation Chemistry Involving Rare Earth Metals	Prof.Peter Junk	James Cook University, Australia	Advanced Catalysis RG
2019.01.17	Chematica: An in ilico synthetic chemist for the XXI century	Prof. Bartosz Grzybowski	IBS / Ulsan National Institute of Science and Technology, Korea	Green Nanocatalysis RT
2019.01.23	Structure and function of peptide foldamers containing unnatural amino acids	Dr. Makoto Oba	Nagasaki University	Biomacromolecules RT
2019.01.28	Emergent of Cryogenic Phenomena at Ambient Temperature using Rigid Planar Carbon-bridged Oligo(phenylenevinylene)s (COPVs)	Dr. Hayato Tsuji	Kanagawa University	Advanced Organic Synthesis RT
2019.02.08	On Potential of $\pi\text{-}Extended$ Oligopyrrole Derivatives for Optoelectronics and Electrocatalysis	Prof. Patchanita Thamyongkit	Chulalongkorn University, Thailand	Advanced Catalysis RG
2019.02.13	Transition metals and heat: Powerful tools for the construction of small and large heterocycles	Prof. Janine Cossy	ESPCI ParisTech, France	Catalysis and Integrated RG
2019.02.15	キラルな遷移金属錯体の触媒的不斉合成	小笠原 正道 教授	徳島大学大学院社会産業理工学研究部	グリーンナノ触媒研究T
2019.02.20	Scientific Heritage of Merck Research Laboratories	安田 修祥 博士	東京大学大学院理学系研究科	機能有機合成化学研究T
2019.02.22	NiH-Catalyzed Remote Hydrofunctionalization of Alkenes	Prof. Shaolin Zhu	Nanjing University, China	Advanced Organic Synthesis RT
2019.02.26	Homogeneous Catalysis by Molecular Hydrides of Alkaline Earth Metals	Prof. Jun Okuda	RWTH Aachen University, Germany	Advanced Organic Synthesis RT
2019.02.27	Diradicaloids, Polyradicaloids, and Covalent Organic Radical Frameworks	Prof. Jishan Wu	National University of Singapore, Singapore	Advanced Catalysis RG
2019.03.11	Defining gene regulatory mechanisms in plant growth and development	Dr. Roger Deal	Emory University, USA	Cell Function RT
	Deep conservation of cis-element variants regulating plant hormonal response	Dr. Idan Efroni	The Hebrew University, Israel	
	Plant and microbial genetic components in allelopathy	Dr. Claude Becker	GMI, Austria	
2019.03.12	Interaction of light and jasmonate signaling in Arabidopsis seedling development	Prof. Hsu-Liang Hsieh	National Taiwan University, Taiwan	Synthetic Genomics RG
2019.03.13	ケミカルエピゲノミクスによる天然化合物の探索	中尾洋一 教授	早稲田大学先進理工学部	ケミカルバイオロジー研究G
2019.03.22	Control of cellular programs by microRNA networks during plant growth	Prof. Javier F. Palatnik	IBR, CONICET/UNR, Argentina	Synthetic Genomics RG
2019.03.22	What a Little Moonlight Can Do - For Peptide Bonding	Prof. Albrecht von Arnim	The University of Tennessee, USA	Synthetic Genomics RG
2019.03.22	Metabolic dialog that governs plant-microbiota interactions	Dr. Ryohei Thomas Nakano	MPI for Plant Breeding Research, Germany	Metabolic Systems RT

# Laboratories

研究室ページに掲載されている下記アイコンは、 参画しているフラッグシッププロジェクトおよび部門を表します。

The following icons on the laboratory page represent flagship projects or divisions involved.

- 革新的植物バイオ Innovative Plant Biotechnology
- 代謝ゲノムエンジニアリング Metabolic Genome Engineering
- 先進触媒機能エンジニアリング Innovative Catalysts
- 新機能性ポリマー Leading-edge Polymers
- 先端技術プラットフォーム Advanced Research and Technology Platforms
- 創薬•医療技術基盤連携部門 Drug Discovery Platforms Cooperation Division
- 理研-マックスプランク連携研究部門 RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology

#### 合成ゲノミクス研究グループ Synthetic Genomics Research Group











#### ゲノム情報と遺伝子発現解析を利用し、 バイオマスの安定的な生産に貢献する研究を目指します



グループディレクター/Group Director 松井 南 理学博士 Minami MATSUI D.Sci.

オマス生産向上に繋がる中心的な遺伝子の探索を行う。また、植物の光環境に対応 した遺伝子発現制御機構解明により効率的な成長制御のための研究を進める。こ れらの研究を通じて有用バイオマスの安定的な生産に貢献する研究を目指す。

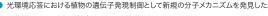
我々は、パラゴムノキやC4光合成植物であるソルガムのゲノム解読を通じて、バイ

#### 研究テーマ

- パラゴムノキの遺伝子発現解析とゲノム解析によるバイオマス生産向上に関わる研究
- ケミカルバイオロジーによるバイオマス生産向上に関わる研究
- C4光合成作物ソルガムのゲノム、遺伝子発現解析と遺伝子導入
- 植物の光環境に応答するメカニズムの解析



● 針葉樹リグニン分解を効率的に行う糸状菌の解析を行った。





# mRNAs from dTSSs evade uORF-mediated inhibition of gene expression Dark Blue mRNA decay by NMD Translational inhibition by uORF Low expression of mORF High expression of mORF

#### Contributing sustainable production of useful biomass materials with genome information and gene expression profile

Our group conducts on research for elucidation of central genes that connect to biomass increase through the analysis of useful plant genome including Pará-rubber tree and sorghum, a C4 photosynthesis crop. We also study on the control of gene expression respond to light environment. We will contribute sustainable production of useful biomass materials through these researches.

#### **Research Subjects**

- Research on the improvement of plant biomass production through analysis of gene expression profile and genome of Pará-rubber tree
- Research on plant biomass improvement through chemical biology
- Genome and expression studies and gene transformation of Sorghum a C4 photosynthesis crop
- Analysis of mechanism for plant's response to light environment

#### Research Results

- We elucidated novel regulatory mechanism of gene expression by light
- We analyzed novel fungi for efficient degradation of cedar lignin
- We established transformation method for sorghum.

#### 主要論文 / Publications

Kurihara, Y. et al.

Transcripts from downstream alternative transcription start sites evade uORF-mediated inhibition of gene expression in Arabidopsis.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, 7831-7836 (2018)

Screening of fungi for decomposition of lignin-derived products from Japanese cedar.

J. Biosci. Bioeng. 126, 573-579 (2018)

Kurivama, T., Shimada, S., Matsui, M. Improvement of Agrobacterium-mediated transformation for tannin-producing sorghum. Plant Biotechnol, J. in press

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director

Minami MATSUI

Senior Research Scientist

Misao ITOUGA

Research Scientist

Yuko MAKITA

Yukio KURIHARA

Setsuko SHIMADA

Emiko KURIHARA

Technical Staff Hiroko TSUCHIDA

Tomoko KURIYAMA

Mika KAWASHIMA (deceased)

Student Trainee

Yuya ARAKI

Takachika MUNESADA

Tomoko YAMAGUCHI

Manami HIRATA

Haruka SHIMOHIRA

Emi OSADA

Ami KAGEYAMA



Stabely expressed gene with main open reading frame (mORF) with high translation efficiency.

Blue light indices shift of transcription start sites of several light regulated genes to downstream of upstream open reading frame (uORF) located in 5' leading sequences.

#### 機能開発研究グループ Gene Discovery Research Group









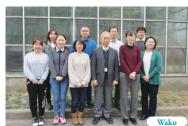


#### 植物の生産性向上・環境応答に関与する 重要な機能を持つ遺伝子を探索します



グループディレクター/Group Director 篠崎 一雄 理学博士 Kazuo SHINOZAKI D.Sci.





CLE25 peptide moves from roots to leaves in response to dehydration stress conditions. BAM1 and BAM3 receptors recognize CLE25 at leaves vasculature. CLE25-BAMs regulates ABA accumulation via NCED3 expression, and then, mediates dehydration stress resistance.

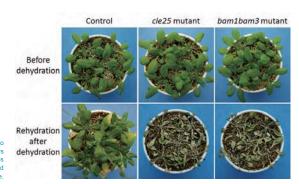
当グループでは植物の生産性向上に関わるシロイヌナズナや作物での重要な機 能を持つ遺伝子の探索(ジーンディスカバリー)を進めている。とくに植物の量的な向 上に関わる生理機能に注目し、環境応答や環境適応、さらに光合成機能に関与する 遺伝子、それらの発現を調節する制御因子、シグナル伝達因子などの探索と解析を 進める。同時に、効率の良い遺伝子発現法や遺伝子導入法の開発をすすめ、植物の 環境耐性や水利用効率の向上、さらには光合成機能の向上を目指す。これらの研究 成果を基に栽培環境の影響を最小限にして最大の収量が得られる作物の開発に関 与する基盤技術を開発する。

#### 研究テーマ

- 乾燥及びABA応答に関わる制御因子、シグナル伝達因子及び代謝産物の探索と解
- 環境ストレス耐性、水利用効率の向上に関する分子育種への展開とコムギ、イネ、ダイ ズなどの作物への応用
- 葉緑体機能の制御に関する遺伝子解析と気候変動下での光合成機能向上への展開
- 変異体リソースと表現型解析技術を利用した新規遺伝子の探索
- 比較ゲノム科学による作物への応用展開を目指した基盤研究
- 植物ケミカルバイオロジーによる光合成シンク・ソース活性促進技術の開発研究

#### 研究成果

- 根から葉への長距離シグナルを介して乾燥ストレス耐性を制御するCLE25ペプチド
- 植物の生育環境制御と画像解析を自動で行う表現型解析システムRIPPSの開発を
- ABA合成酵素NCED3遺伝子の発現を乾燥ストレス時に活性化する転写因子 NGA1を発見した。



#### Discovering important and useful genes involved in plant growth and environmental responses

Our group is discovering plant genes of which functions are linked to quantitative improvements in plant growth and those with new functions for minimizing the effects of the environmental stresses to achieve maximum productivity. Based on the genomic analysis including transcriptomics and metabolomics, we explore key genes involved in regulation of abiotic stress response, photosynthesis and productions of useful metabolites for the improvement of plant productivity.

#### **Research Subjects**

- Oiscovery of genes, signaling molecules, transporters and metabolites involved in dehydration stress and ABA responses
- Improvement of drought stress tolerance and water use efficiency of crops by international collaboration
- Analysis of chloroplast functions in photosynthesis under stress conditions and discovery of regulatory factors in C4 photosynthesis
- Development of systematic phenotype analysis platform (phenome analysis) for functional analysis of mutated genes
- Comparative genomics and its application to crop improvement
- Plant chemical biology for promotion of photosynthesis and biomass production

#### **Research Results**

- We discovered CLE25 peptide regulating dehydration stress resistance via root-to-shoot long distance signaling.
- We developed an automatic system named "RIPPS" for evaluating plant growth responses to a wide range of environmental conditions
- We isolated a transcription factor NGA1 that activate NCED3, a key gene for ABA biosynthesis, during dehydration stress.



#### 主要論文 / Publications

Takahashi, F. et al. A small peptide modulates stomatal control via abscisic acid in long-distance signalling Nature 556, 235-238 (2018)

Fujita, M., Tanabata, T., Urano, K., Kikuchi, S.,

RIPPS: A Plant Phenotyping System for Quantitative Evaluation of Growth under Controlled Environmental Stress Conditions

Plant Cell Physiol. 59, 2030-2038 (2018)

Arabidopsis thaliana NGATHA1 transcription factor induces ABA biosynthesis by activating NCED3 gene during dehydration stress.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115B, E11178-E11187 (2018)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director Kazuo SHINOZAKI

Senior Research Scientist Takeshi NAKANO

Takashi KUROMORI Research Scientist

Miki FUJITA

Fumiyoshi MYOUGA Fuminori TAKAHASHI

Kaoru URANO Hikaru SATO

Ayumi YAMAGAMI

Special Postdoctoral Researcher

June-Sik KIM

Technical Staff Yukiko KAMIDE

Saho MIZUKADO Eriko SUGIMOTO

Saya KIKUCHI Fuyuko SHIMODA

International Program Associate Bolortuya BYAMBAJAV

Student Trainee

Yuichiro TANAKA Reika TAGUCHI

Keniiro FUJITA

SURINA Kotomi MAEKAWA

RIPPS (RIKEN Integrated Plant Phenotyping System): this system controls individual soil moisture in continuously rotating 120 pots by a combination of automatic weighing and watering system, and monitors each plant size and expansion rate.

#### 植物免疫研究グループ Plant Immunity Research Group











#### 植物の免疫システムを理解し、 持続的な耐病性作物の作出を目指します



グループディレクター/Group Director 白須 賢 Ph.D. Ken SHIRASU Ph.D.

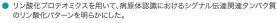
当グループでは主に生化学的手法、遺伝学的手法を用いて、耐病性および病原性 に関与する遺伝子、タンパク質および低分子化学物質を解析し、免疫システムの分 子機構、病原性機構を明らかにする研究を行っている。耐病性シグナル複合体の研 究、免疫システムの制御に関与するタンパク質の修飾などに注目し、タンパク質レベ ルでのダイナミックな制御機構を解明する。またモデル植物等を用い耐病性変異体 を獲得して、新規耐病性原因遺伝子の特定を進める。総合メタボロミクス研究グ ループと協力して耐病性に関与する低分子化学物質の同定を推進し、作物へ応用す るための基盤技術を開発する。

- 植物の免疫と成長を促進する根圏の有用微生物の単離
- 植物の免疫を制御する低分子化合物の単離とそのターゲットの解析
- 植物病原体の病原性に関与する新規遺伝子および代謝物の同定
- 植物免疫の分子機構の解明

#### 研究成果



- 寄生植物の感染における吸器誘導の細胞分化パターンを明らかにした。
- ベト病菌が宿主植物の認識を避ける分子機構を明らかにした。



# RPP4-FLAG + HaRxL1b GFR HaRxL71 HaRxL103 HaRxLL447 HaRxL60

#### The downy mildew effector HaRXL103 inducing HR in Nicotiana benthamiana

#### Understanding plant immunity mechanisms and developing sustainable disease resistant crops

Our group's ultimate goal is to fully describe functions of genes, proteins and small molecular compounds that are essential for immunity in plants. As the first step, we focus on the regulatory mechanism of immunity by studying dynamics of resistance signaling complexes and protein modifications that control defense responses. In addition, we plan to identify novel genes involved in plant immunity by isolating defense mutants in model plants. We also collaborate with the Metabolomics Research Group to isolate small molecule compounds involved in disease resistance.

#### **Research Subjects**

- To identify useful microbes from rhizosphere to promote plant immunity
- To identify small molecules to regulate plant immunity and characterize their targets
- To isolate novel genes/metabolites for pathogen virulence
- To identify novel mechanisms for plant immunity

#### **Research Results**

- Phosphoproteomics revealed that phosphorylated proteins involved in plant immunity signaling.
- We revealed that induced cell fate transitions configure haustorium development in parasitic plants.
- We revealed the molecular mechanism of avoiding host perception by downy mildew.

#### 主要論文 / Publications

Kadota, Y. et al. Quantitative phosphoproteomic analysis reveals common regulatory mechanisms between effector - and PAMP - triggered immunity in plants. New Phytolo. 221, 2160-2175 (2018)

Wakatake, T., Yoshida, S., Shirasu, K Induced cell fate transitions at multiple cell layers configure haustorium development in parasitic plants. Development 145, dev164848 (2018)

Asai, S. et al. A downy mildew effector evades recognition by polymorphism of expression and subcellular localization Nat. Commun. 9, 5192 (2018)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director Ken SHIRASU

Senior Research Scientist Yasuhiro KADOTA

Research Scientist Pamela Hui Peng GAN Anuphon LAOHAVISIT Nobuaki ISHIHAMA

Yuii ISHIGAKI Sachiko MASUDA

Visiting Researcher (SAKIGAKE) Shuta ASAI

Special Postdoctoral Researcher Naoyoshi KUMAKURA

Postdoctoral Researcher

YII AYLIKAWA Takanori WAKATAKE Kazuki SATO

Satoshi OGAWA Max FISHMAN Nino ESPINAS

Technical Staff Kaori TAKIZAWA Ryoko HIROYAMA Noriko MAKI

Arisa SHIBATA Student Trainee Yukihisa GOTO Avako TSUSHIMA

Others Yoko NAGAI Kanako HORI



Phtheirospermum japonicum invading the host plant Arabidopsis

# 植物ゲノム発現研究チーム

#### Plant Genomic Network Research Team











#### 植物の環境ストレス適応や生産性向上に関与する ゲノム発現制御機構を解析します



チームリーダー/Team Leader 関原明博士(理学) Motoaki SEKI Ph.D.

統合オミックス解析により、環境ストレス適応・馴化に関するエピジェネティクス・ RNA・ペプチドの制御機構を明らかにする。キャッサバ(炭素の資源化に有用な熱帯 作物)の統合オミックス解析により、塊根生成の制御ネットワークを明らかにする。 化合物などの活用や形質転換により環境ストレス耐性・生産性向上など新たな有用 植物資源の創出法の開発を目指す。

#### 研究テーマ

- 環境ストレス適応に関与するエピジェネティクス、RNA、ペプチド制御機構の解析
- 最先端科学技術を用いたキャッサバ分子育種の推進
- 化合物、ペプチド、形質転換技術の活用による有用植物資源(ストレス耐性強化など)



#### 研究成果

- AtPep3ペプチドが植物の塩ストレス耐性に関与する事を解明した。
- 酢酸の生合成系遺伝子を操作することにより乾燥ストレス耐性を付与できることを見
- ゲノム編集技術により澱粉粒結合性澱粉合成酵素遺伝子(GBSS)に変異を導入し、 アミロースフリーのキャッサバ植物体を作出した。

#### Wild type plant + DMSO (control)



Wild type plant

+ AtPep3 peptide

**Under salinity stress** (150 mM NaCI)

#### Analyzing plant genomic networks for environmental stress adaptation and improved productivity

We are analyzing novel epigenetic, RNA and peptide regulation mechanisms in environmental stress adaptation and acclimation by integrated omics analyses. We are also analyzing regulatory networks of tuber root formation by integrated omics analyses in cassava, an important tropical crop for carbon utilization. We aim to develop useful plant resources, such as increased stress tolerance and improved plant productivity by use of chemical compounds and transformation technology.

#### **Research Subjects**

- Analysis of epigenetic, RNA and peptide regulation mechanisms in environmental stress adaptation
- Advancement of cassava molecular breeding by cutting-edge technologies
- Development of useful plant resources, such as increased stress tolerance by chemical compounds, peptides and transformation technology

#### **Research Results**

- We demonstrated that AtPep3 is a hormone-like peptide that plays a role in salinity stress tolerance.
- We found that modulation of acetic acid pathway genes prolongs survival under drought stress.
- We produced amylose-free cassava plants by targeted genome editing of GBSS gene.

GBSSI 6

#### 主要論文 / Publications

Nakaminami, K. et al. AtPep3 is a hormone-like peptide that plays a role in salinity stress tolerance of plants.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, 5810-5815 (2018)

Rasheed, S. et al.

The modulation of acetic acid pathway genes in Arabidopsis produces drought-stress tolerant plants. Sci. Rep. 8, 7831 (2018)

Takaoka, Y. et al.

A rationally designed JAZ subtype-selective agonist of jasmonate perception.

Nat. Commun. 9, 3654 (2018)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Motoaki SEKI

Research Scientist

Akihiro MATSUI

Kentaro NAKAMINAMI

Yoshinori UTSUMI

Minoru UEDA Khurram BASHIR

Postdoctoral Researcher

Kaori SAKO

Hiroki TOKUNAGA

Technical Staff

Junko ISHIDA

Maho TANAKA

Satoshi TAKAHASHI

Chikako UTSUMI

International Program Associate

Zamab AHMAD

Student Trainee Yuiko SATO

Yuji SUNAOSHI

Takahiro ABE

Thu ANH VU Aya SAKAMOTO

Others

Sultana RASHEED

Chieko TORII

Kayoko MIZUNASHI

Yoshie OKAMOTO

Erika MORIYA

Megumi MIYAMOTO

Akiko SATO

Minako SUMITA

Nobuko KIMURA



Improved salinity stress tolerance in plants in response to treatment with a small peptide













#### 植物の成長や再生を制御する シグナルネットワークを解明します



チームリーダー/Team Leader 杉本 慶子 Ph.D. Keiko SUGIMOTO Ph.D.



植物の葉や根などの器官の成長は様々な発生プログラムや環境情報によって調 節されるが、その具体的な仕組みはまだ解明されていない。私達は植物細胞の増殖、 成長、分化の制御機構を明らかにし、植物が発生プログラムや環境情報を統合的に 処理して、器官成長を調節する分子機構の解明を目指している。また植物細胞の脱 分化、再分化の分子機構を解明し、過酷な環境ストレスによって植物の多様な再生 現象が引き起こされる仕組みを解明しようとしている。一方、これらの基礎研究から 得られた成果を利用し、作物の生産性向上や有用物質生産を目指した新技術の開 発を進めている。

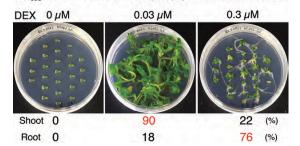
#### 研究テーマ

- 植物の器官成長を司る分子メカニズムの解明
- 植物の細胞リプログラミングを司る分子メカニズムの解明
- 分子組織培養法の確立と作物への応用展開

#### 研究成果

- WIND1の発現量を調節することで、茎葉や根の再分化を誘導出来ることを発見した。
- WIND1によって誘導される代謝物やケミカルスクリーニングから細胞リプログラミン グに関与する化合物を同定した。
- 根毛細胞の生長に関わる遺伝子発現ネットワークを明らかにした。

#### Pro<sub>35S</sub>: WIND1-GR/ Brassica napus, phytohormone-free medium



#### Uncovering the regulatory network underlying plant organ growth and regeneration

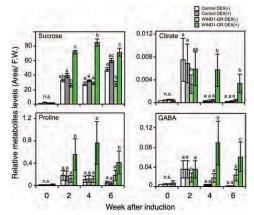
We investigate how plants integrate developmental and environmental cues to maximise organ growth under the changing environment. We also explore how plants establish and maintain cellular differentiation status and how various stress stimuli override the developmental commitments to undergo cellular reprogramming. These strategies should allow us to identify key modulators of organ growth and reprogramming, thus providing molecular basis for crop improvement.

#### Research Subjects

- Molecular dissection of plant organ growth
- Molecular dissection of cellular reprogramming in plants
- Molecular manipulation of organ regeneration in crops

#### **Research Results**

- We discovered that WIND1 promotes shoot and root regeneration in Brassica napus.
- We identified key WIND1-induced metabolites implicated in stress response and reprogramming.
- We identified a gene regulatory network that promotes root hair development.



#### 主要論文 / Publications

Iwase, A. et al.

WIND1 induces dynamic metabolomic reprogramming during regeneration in Brassica napus. Dev. Biol. 442, 40-52 (2018)

Ikeuchi M et al

Molecular mechansisms of plant regeneration. Annu. Rev. Plant Biol. in press (2019)

Shibata, M., Sugimoto, K.

A gene regulatory network for root hair development. J. Plant Res. in press (2019)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Keiko SUGIMOTO

Research Scientist

Akira IWASE Bart RYMEN

Postdoctoral Researcher

Momoko IKEUCHI Michitaro SHIRATA

David FAVERO Technical Staff

Avako KAWAMURA

Arika TAKEBAYASHI

Student Trainee

Tatsuya TAKAHASHI Duncan COLEMAN

Yuki SAKAMOTO Alice LAMBOLEZ

Others Takako FURUKAWA

Mariko MOURI

Chika IKEDA

Noriko DOI

Akiko HANADA

AtWIND1-induced accumulation of key metabolites involved in stress tolerance and cell reprogramming

Optimal activation of AtWIND1 promotes shoot and root regeneration in B. napus.

#### 植物共生研究チーム Plant Symbiosis Research Team











#### 植物・微生物間の共生を理解し、 持続的農業の実現を目指します



チームリーダー/Team Leader 誠 博士(理学) Makoto HAYASHI Ph.D.



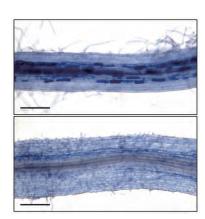
窒素肥料は現代の農業で最も多く利用されるが、その生産および施用は温室効 果ガスの排出など生態系に悪影響を及ぼす。一方、根粒菌はダイズなどマメ科植物 の根に感染し、根粒内で大気窒素を固定することで、宿主植物に窒素栄養を供給す る。したがってイネ・トウモロコシ・コムギなどの穀物と根粒菌とが共生できれば窒素 肥料の大幅な使用削減が可能となり、生態系に優しい持続的な農業が実現できる。 このために私たちは、根粒共生の分子機構を明らかにするとともに、マメ科植物と根 粒菌との共生における進化的要因を探ることで、穀物への窒素固定能の賦与を目指 す。

#### 研究テーマ

- 根粒形成における分子機構の解明
- 根粒菌の感染における分子要因の同定
- 穀物における根粒共生の応用

#### 研究成果

- 根粒菌・菌根菌の共生に必要な因子を同定した。
- 植物の1細胞解析系を確立した。
- 根粒菌の感染に必要な受容体相互作用因子を同定した。



Arbuscular mycorrhiza symbiosis in WT (top) and knockdown (bottom) roots. Bars: 200µm

#### Understanding plant-microbe symbiosis in order to establish sustainable agriculture

Nitrogen is the most heavily used fertilizer in present agriculture. Its production and use however damage the ecosystem due to the emission of greenhouse gases. Soil bacteria called rhizobia infect legume roots, and fix atmospheric nitrogen in root nodules. Consequently, if cereals such as rice, corn, and wheat could establish symbiosis with rhizobia, we can dramatically reduce the use of nitrogen fertilizer, which would result in ecosystem-friendly, sustainable agriculture. In order to achieve our goals, we aim to confer the ability to fix nitrogen on cereals, by elucidating molecular functions of root nodule symbiosis, as well as by investigating evolutionary aspects of the legume-rhizobia symbiosis.

#### **Research Subjects**

- Elucidation of molecular mechanisms in nodulation
- Identification of molecular components in infection by rhizobia
- Application of root nodule symbiosis to cereals

#### **Research Results**

- We identified a factor necessary for root nodule and arbuscular mycorrhiza
- We established the single cell analysis of plants.
- We identified an interactor of symbiotic receptors necessary for infection of

#### 主要論文 / Publications

Sogawa, A. et al. SNARE Proteins LjVAMP72a and LjVAMP72b Are Required for Root Symbiosis and Root Hair Formation in Lotus japonicus. Front. Plant Sci. 9, 1992 (2019)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader

Makoto HAYASHI

Research Scientist Tsuneo HAKOYAMA

Akihiro YAMAZAKI

Postdoctoral Researcher Aya SHIMOMURA

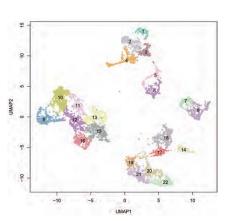
Kai BATTENBERG

Visitina Scientist

Yoshikazu SHIMODA Takashi SOYANO

Technical Staff

Atsuko HIROTA Shoko YAMAZAKI



Clusters analysis of Arabidopsis root tip cells based on single-cell RNA-seg

# バイオ生産情報研究チーム

#### **Bioproductivity Informatics Research Team**











#### 植物の生産性に関わる有用遺伝子を探索し、 草本バイオマス増産技術の開発を目指します



チームリーダー/Team Leader 持田 恵一 博士(理学) Keiichi MOCHIDA Ph.D.



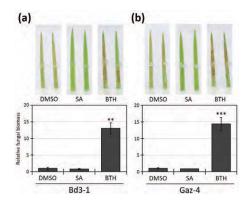
草本系のセルロースバイオマスの量的・質的な生産性を向上させた植物の開発 を目指す。草本モデル植物を用いて植物の高生産性、環境ストレス耐性などの有用 形質を付与するための遺伝子探索を進める。また、バイオマス資源用植物への応用 研究を、大学や他の研究機関と連携して推進する。

#### 研究テーマ

- 異質倍数体の高生産性機構の理解と植物バイオマス増産への利用
- 草本バイオマスの生産性向上に有用な遺伝子の同定
- 草本植物における糖代謝システムの合理的改変によるセルロースバイオマスの増産

#### 研究成果

- トランスクリプトーム解析により、倍数体コムギにおいて同祖遺伝子間で発現プロファ イルが大きく異なる遺伝子群を網羅的に同定した。
- タケ培養細胞の増殖と木質化に関わる転写制御ネットワークと代謝変動を網羅的に
- サリチル酸の機能を模倣することで植物の防除機能を誘導する薬剤のBTHがミナト カモジグサと紋枯病菌の関係性では、防除機能の低下をもたらすことを明らかにした。



BTH compromises Rhizoctonia solani resistance in Brachypodium distachyon accessions Bd3-1 and Gaz-4

#### Exploring useful genes for plant productivity and developing technology to increase grass biomass

Our team aims to develop plants with improvements in the quantitative and qualitative productivity of cellulosic biomass. By using model grass, we carry out gene discovery to improve biomass productivity and environment adaptability in plants. Furthermore, we are promoting applied researches for plants for biomass resources in collaboration with universities and institutes.

#### **Research Subjects**

- Elucidation of molecular mechanisms of higher productivity in allopolyploid and its application to increase plant biomass production
- Identification of useful genes for improving biomass productivity in grasses
- Enhancement of cellulosic biomass by rational modification of the sugar metabolism system in grasses

#### 主要論文 / Publications

Computer vision-based phenotyping for improvement of plant productivity: a machine learning perspective. GigaScience 8, 1-12 (2018)

Benzothiadiazole, a plant defense inducer, negatively regulates sheath blight resistance in Brachypodium distachvon

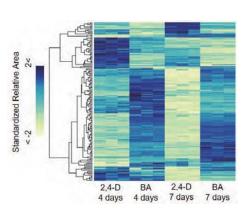
Sci. Rep. 8, 17358 (2018)

Ogita, S. et al.

Transcriptional alterations during proliferation and lignification in Phyllostachys nigra cells. Sci. Rep. 8, 11347 (2018)

#### Research Results

- Through large-scale transcriptome data analysis, we comprehensively identified co-expressed and differentially expressed homoeologs in homoeo-transcritome in hexaploid wheat
- Through our transcriptome analysis of cultured P. nigra cells that had been induced to undergo proliferation and lignification, we identified changes to transcriptional regulatory networks and cellular metabolism.
- We demonstrated that BTH does not work as a simple mimic of SA in B. distachyon, and consequently may presumably cause unfavorable side effects through the transcriptional alteration, particularly with respect to R. solani resistance



#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader

Keiichi MOCHIDA

Research Scientist

Yoshihiko ONDA

Toshihisa NOMURA

Special Postdoctral Researcher

Yuusuke Kouzai

Technical Staff

Yukiko UEHARA

Minami SHIMIZU

Komaki INOLIF

Junior Research Associate

Kotaro TAKAHAGI

Student Trainee Motoshi TANAKA

Shun TAKAYA

Others Kyoko TOYAMA

Risa NAKAYAMA

Toshie KITA

Tomoko OKACHI

Yumiko KAN

Metabolomic differences in P. nigra bamboo cells treated with 2.4-D and BA

# 適応制御研究ユニット

#### **Dormancy and Adaptation Research Unit**











#### 種子機能と環境適応力を高める遺伝子・化合物を探索します



ユニットリーダー/Unit Leader 瀬尾 光範 博士(理学) Mitsunori SEO D.Sci

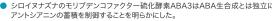
御機構を明らかにする研究を行っている。これらの生理作用に重要な役割を果たす ことが知られているアブシシン酸(ABA)、ジベレリン(GA)、ジャスモン酸(JA-IIe)な どの植物ホルモンに着目し、その生合成および輸送機構の解明に取り組んでいる。さ らに遺伝的、化学的な制御により、輸送体や生合成制御因子の機能を有効に利用す ることで、植物の生産性や環境適応力を高める技術開発に取り組む。

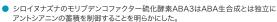
当ユニットでは種子休眠、発芽、ストレス応答に代表される植物の適応反応の制

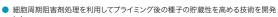
#### 研究テーマ

- 植物ホルモン輸送体の同定と機能解析
- 植物の成長制御およびストレス応答に関与する代謝物質の同定
- 種子の休眠、発芽、寿命に関与する因子の同定
- 一細胞からの植物代謝物質量分析法の確立

#### 研究成果







● 細胞周期阻害剤がプライミング種子の貯蔵性を向上させることを明らかにした。

# aba3-1 aha2-2 Control 1.0 µM paraquat

The Arabidopsis a a mutant accumulate less amount of anthocyanin in response to oxidative stress (paraguat treatment) compared to wild type (Col-0) and a typical ABA-deficient mutant a a

#### Discovering genes and chemicals that improve seed quality and adaptation responses

Our unit studies the mechanisms that regulate plant adaptation responses such as seed dormancy, germination and stress responses. We will reveal how biosynthesis and transport of plant hormones such as abscisic acid (ABA), gibberellin (GA) and jasmonates (JA-IIe) are regulated. We will optimize plant adaptation responses by genetic and chemical regulation of hormone transport and biosynthesis.

#### Research Subjects

- Identification and functional characterization of plant hormone transporters
- Identification of metabolites involved in plant growth and stress responses
- Identification of factors involved in seed dormancy, germination and longevity
- Development of a system to quantify plant metabolites from a single cell

#### **Research Results**

- We revealed that Arabidopsis molybdenum cofactor sulfurase ABA3 regulates anthocyanin accumulation independently from its role in ABA biosynthesis.
- We revealed that cell cycle inhibitors improve seed storability after priming.
- We developed a technique to improve seed storability after priming using cell cycle inhibitors

#### 主要論文 / Publications

Watanabe, S. et al.

Arabidopsis molybdenum cofactor sulfurase ABA3 contributes to anthocvanin accumulation and oxidative stress tolerance in ABA-dependent and independent

Sci e . , 16592 (2018)

Kuromori, T., Seo, M., Shinozaki, K. ABA Transport and Plant Water Stress Responses. ren lant Sci. ,513-522 (2018)

Sano, N., Seo, M. Cell cycle inhibitors improve seed storability after

priming treatments. J lant e . , 263-271 (2019)

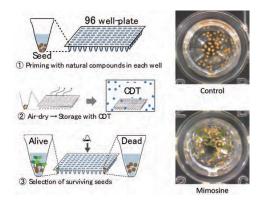
#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader

Mitsunori SEO

Special Postdoctral Researcher Shunsuke WATANABE

Technical Staff Yuri KANNO



Screening of chemicals that improve seed longevity after priming from RIKEN NPDepo chemical library

#### ストレス適応研究ユニット **Stress Adaptation Research Unit**



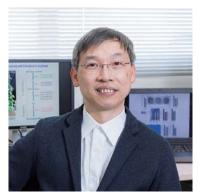








#### 作物の生産性向上に向けて 植物の環境ストレス応答の研究に取り組みます



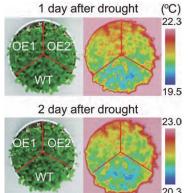
ユニットリーダー/Unit Leader ラムーソン・ファン・チャン Ph.D Lam-Son Phan Tran Ph.D

地球の人口は急速に増加しており、特に開発途上国では食糧の安定供給が主要 問題の1つである。さらに、近年の気候変化は、食糧生産の大きな負担になっている。 干ばつ、塩害、土壌侵食および土壌汚染のような環境ストレスは、作物の生産量に悪 影響を及ぼす要因で、安定的な農業生産を脅かしている。当ユニットの研究テーマ は、(i)植物生長レギュレータの役割および非生物学ストレス応答との相互作用、(ii) 環境ストレス条件下で作物の生産性を向上させることを目標とするトランスレーショ ナルゲノミクス、の2つである。

#### 研究テーマ

- 乾燥および塩ストレス応答における、ホルモン調節ネットワークの分子機構の解明
- リン欠乏下におけるマメ科植物の窒素固定を制御するメカニズムの解明
- 劣悪環境下での作物の生産性向上を目的とした作物の機能ゲノミクス
- 非生物的ストレス緩和における植物生長レギュレータの役割解明

- 過剰生産されたエチレンが他の植物ホルモンに及ぼす影響を解明した。
- ダイズの乾燥耐性向上に向けNAC転写因子の機能を解析した。
- 非生物ストレス応答の制御においてストリゴラクトンの果たす役割を明らかにした。



Leaf surface temperatures in wild-type (WT) and 35S:GmNAC085 OE1 and OE2 plants under drought

#### Understanding plant responses to environmental stresses for improvement of crop productivity

The population of the earth is rapidly increasing, setting food security one of the major issues in the world, especially in developing countries. Additionally, climate changes also put a great burden on food production. Environmental stresses, such as drought, high salinity, soil erosion and pollutants are factors affecting yield and stability of crop production, thereby threatening sustainable agriculture. Our Unit has interest in (i) studying the roles of plant growth regulators and their interactions in abiotic stress responses, as well as (ii) translational genomics aiming to enhance crop productivity under adverse environmental stress conditions.

#### **Research Subjects**

- Molecular elucidation of hormonal regulatory networks in plant responses to
- Mechanisms controlling nitrogen fixation in legumes under phosphate deficiency
- Functional genomics of food crops for improvement of crop productivity in
- Role of plant growth regulators in abiotic stress mitigation

#### Research Results

- We revealed the effects of overproduced ethylene on the contents of other
- We studied the function of a soybean NAC transcription factor in improvement of drought tolerance.
- We overviewed the roles of strigolactones in plant adaptation to abiotic stresses.

# ABA Nutrient absorption

#### 主要論文 / Publications

Effects of overproduced ethylene on the contents of other phytohormones and expression of their key

Plant Physiol. Biochem. 128, 170-177 (2018)

Nguyen, K.H. et al.

The soybean transcription factor GmNAC085 enhances drought tolerance in Arabidopsis. Environ. Exp. Bot. 151, 12-20 (2018)

Mostofa, M.G., Li, W., Nguyen, K.H., Fujita, M., Tran,

Strigolactones in plant adaptation to abiotic stresses: an emerging avenue of plant research.

Plant Cell Environ. 41, 2227-2243 (2018)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader

Lam-Son Phan TRAN

Research Scientist Weiqiang LI Rie NISHIYAMA

Visiting Researcher

Mohammad Golam MOSTOFA

Xiaojian YIN

Technical Staff Yasuko WATANABE

International Program Associate Cuona TRAN

Lei TIAN Thelma Yerenny RICO CAMBRON

Student Trainee

Andres ECHEVERRIA OBANOS

Interactions between strigolactones (SLs) and other hormones (abscisic acid, ABA; auxin; cytokinin, CK; ethylene, ET; gibberellin, GA) in plant responses to different abiotic stresses

#### 環境応答研究ユニット **Environmental Response Research Unit**











#### 栄養素利用効率の向上、海藻類の生存メカニズム、 金属汚染土壌浄化のファイトレメディエーションの研究に取り組みます



ユニットリーダー / Unit Leader 恰 Ph.D. Ryoung SHIN Ph.D.

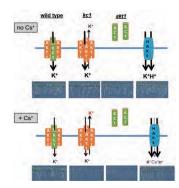
カリウムは植物の生長を制御する主要栄養素のひとつであり、生産量を増加させ るためこれらを含む肥料の使用量が増加しているが、生産量には正比例せず、余った 肥料は土壌汚染を引き起こす要因となる。環境保護意識が高まる昨今、地球にやさ しい新しい方法による生産量の増加と、食糧の確保を可能にする持続的農業の実現 が求められている。当ユニットでは解決策として、シロイヌナズナを用いてカリウムの 感知および欠乏時のシグナル伝達に働く因子の単離に取り組んでいる。また紅藻類

Pyropia yezoensis (スサビノリ)を用い、海藻が塩分の高い海洋環境に適応して ナトリウム/カリウムの恒常性を保つメカニズムを模索し、陸上植物であるシロイヌ ナズナと比較分析を行っている。有害な金属を土壌から効率的に除去するファイトレ メディエーションの手法を確立するため、ケミカルスクリーニングで植物によるセシ ウムや重金属の吸収に影響を与える化合物の研究、多領域にわたる手法を用いた 解析を進めており、汚染土壌から植物が有害な金属を吸収するメカニズムの分析も 行っている。

- 植物における栄養欠乏応答のシグナル伝達系の解明
- 栄養欠乏時における植物の栄養素利用効率の向上に関する研究
- 海藻類の海洋環境における生存メカニズムの解析
- 金属汚染土壌の浄化を目指した化合物併用ファイトレメディエーション方の確立

#### 研究成果

- ナトリウム、ルビジウム、アンモニウムではなく、セシウムが、AKT1-KC1 complexを 通してカリウムの吸収を妨げ、減少させることにより植物の生長を阻害することを解明
- 鉛とカドミウムの輸送体に寄与するシロイヌナズナCNGCファミリーを明らかにした。
- シロイヌナズナの塩耐性を向上させるスサビノリの遺伝因子を同定した。



#### Plant nutrient use efficiency, seaweeds survival mechanism, developing methods for removal of unwanted metals from the environment

Potassium is one of major nutrients for plant growth, and lack of it has entailed increased use of fertilizers. However, increased fertilizer usage does not result in comparable production increase, and excess fertilizer run-off creates soil pollution. Growing ecological awareness necessitates new solutions to increase agricultural production without endangering the environment, and achieve food security via sustainable agriculture. As solutions to these issues, we aim to elucidate the components of plant potassium sensing and deficiency signaling in Arabidopsis using various approaches. In parallel, we are using a marine red macroalga, Pyropia yezoensis (susabinori) in order to understand the mechanisms that enable seaweeds to survive in salty condition and to compare these mechanisms with those of the land plant Arabidopsis thaliana in terms of Na\*/K\* homeostasis. In addition, to establish a new method of phytoremediation, chemical screenings to elucidate the chemicals which affect cesium and heavy metals uptake in plants were conducted and the characterization of selected chemicals are on-going using multidisciplinary approaches. As an extension, the roles of these selected chemicals for the removal of unwanted metals contamination are studying. We are also intensively elucidating regulatory components of unwanted metals uptake that selectively inhibit/suppress/prevent uptake of metals from contaminated soil.

#### Research Subjects

- Dissection of signaling cascades in plant response to nutrient deprivation
- Improvement of plant nutrient use efficiency in response to nutrient limitation
- Understanding of marine macroalgae life in the marine environment
- Establishment of remediation methods for land contaminated with unwanted metals using plants and chemical compounds

#### **Research Results**

- We demonstrated that Cs\* but not sodium, rubidium or ammonium specifically inhibited K\* influx through the AKT1-KC1 complex and reduced K\* by Cs\* plays a major role in plant growth retardation.
- We found Arabidopsis CNGC family contributed to Pb<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> transport in
- We identified many seaweed (Pyropia yezoensis) genes which play roles in enhancing salt tolerance in Arabidopsis.

#### 主要論文 / Publications

Adams, E., Miyazaki, T., Saito, S., Uozumi, N., Shin, R. Cesium inhibits plant growth primarily through reduction of potassium influx and accumulation in

Plant Cell Physiol. 60, 63-76 (2019)

Moon, J. Y., Belloeil, C., Ianna, M. L., Shin, R. Arabidopsis CNGC family members contribute to heavy metal ion uptake in plants. Int. J. Mol. Sci. 20, 413 (2019)

Adams, E., Miyazaki, T., Shin, R. Contribution of KUPs to potassium and cesium accumulation appears complementary in Arabidopsis. Plant Signal Behav. 4, 1554468 (2019)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Ryoung SHIN

Research Scientist Eri ADAMS

Postdoctoral Researcher

Ju Yeon MOON

Technical Staff Takae MIYAZAKI

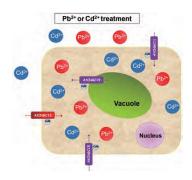
Student Trainee

Célestine BELLOEII

Madeline Louise IANNA

Others Tsuzumi MITO

Miho TANAKA



Model of the involvement of Arabidonsis thaliana Cyclic Nucleotide-Gated Channels (AtCNGCs) family members in Pb2+ or Cd2 transport in plants. AtCNGCs in red rectangle: for Pb2+ entry, AtCNGCs in purple rectangle: for Pb2+ or Cd2+ entry.

Schematic models of the AKT1-KC1 complet

in the presence or absence of Cs

# 統合メタボロミクス研究グループ

#### **Metabolomics Research Group**















#### 植物の有用物質生産の原理を解明するために 統合メタボロミクスを推進します



グループディレクター/Group Director 斉藤 和季 薬学博士 Kazuki SAITO Ph.D.



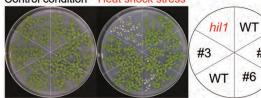
細胞内の全代謝産物(メタボローム)を同定および定量し、ゲノム機能と対応させ ることがメタボロミクス研究である。植物界の代謝産物の化学的多様性は非常に大 きく、20万種にのぼる化学物質があると言われている。植物が生産するこれらの多 様な化合物群は、植物自身の生存にとって重要であるばかりでなく、食料、工業原料、 エネルギー、医薬品、健康機能成分など我々人間の生存にも欠かせない機能を有す る。当グループでは、主に高性能質量分析計を用いた網羅的な非ターゲット代謝産 物解析とそれに基づいた未知遺伝子機能同定および代謝ネットワーク解明を行っ ている。植物のもつ多様な物質生産機能の基本原理の解明をシロイヌナズナなどの モデル植物を用いて行い、さらに農作物、薬用植物などの有用資源植物における特 異的代謝産物の生産システムをゲノムレベルで解明するファイトケミカルゲノミクス 研究を進めている。同時に、それらの結果得られた基礎的な知見を代謝ゲノムエンジ ニアリングに応用して循環的資源開発に資する研究も推進していく。

#### 研究テーマ

- メタボロミクスにおける実験的および情報学的手法の組み合わせによる代謝物アノ テーション
- メタボロミクス解析プラットフォームのゲノム機能学とバイオテクノロジーへの応用
- 特異的(二次)植物代謝産物の生合成遺伝子とネットワークの解明
- 有用化合物生産に向けた代謝ゲノムエンジニアリングと合成生物学研究

- 植物の高温ストレスによって誘導され、高温耐性に寄与する葉緑体局在性のリパーゼ をコードする遺伝子を発見した。
- インド、アーユルベーダ生薬の重要なアシュワガンダに含まれる薬用成分であるウィ ザノリドの生合成遺伝子を発見した。
- 植物工場で生産したサニーレタスの味や機能性などに関連するメタボロームを解明 した。

#### Heat inducible lipase 1 (HIL1) Control condition Heat shock stress



The effects of heat shock on the wild-type (WT), hil1 mutant, and hil1/HIL1-complemented (#3, #6, #9) plants

The hil1 mutant shows a heat stress-sensitive phenotype

#### Developing integrated metabolomics to explore mechanisms and regulation of plant metabolite production

Metabolomics involves in the identification and quantification of all metabolites in a cell, and correlating these to genomic functions. The plant kingdom metabolome is extremely diverse chemically, with estimates indicating as many as 200,000 different types of chemical substances. The various compounds produced by plants are important for the existence of the plant itself, and also play a vital role in our lives as food, industrial materials, energy and medicines. Our group performs cutting-edge metabolomics analyses by high-performance mass spectrometry. These non-targeted metabolomic analyses are applied to the identification of unknown gene functions and elucidation of metabolic networks. We are investigating the basic principles behind the wide variety of plant production functions, using Arabidopsis as a model. In the field of Phytochemical Genomics we are also elucidating the production systems for specialized plant products in crops, medicinal plants and other useful plants at the genome level. Another important aspect of our research is application of basic findings from these results to metabolic genome engineering for development of sustainable resources.

#### **Research Subjects**

- Improving metabolite peak annotation in metabolomics by empirical and bioinformatics strategies
- Application of the metabolomics platform to functional genomics and biotechnology
- Identification of plant genes and networks involved in biosynthesis of useful specialized (secondary) metabolites
- Metabolic genome engineering and synthetic biology for production of useful compounds

#### Research Results

A. Reactions catalyzed by DWF1/SSR1, SSR2 and 24ISO

- We have identified a novel gene encoding a plastidic lipase, which is involved in the heat-stress mitigation in plants.
- We have identified a key gene involved in the biosynthesis of withanolides produced in Withania somnifera, also known as an Indian Ayurvedic medicinal plant, ashwagandha.
- We have investigated metabolomic signature related to the quality of leaf lettuce grown in practical plant factory.

#### 主要論文 / Publications

Higashi, Y. et al.

HEAT INDUCIBLE LIPASE1 remodels chloroplastic monogalactosyldiacylglycerol by liberating α-linolenic acid in Arabidopsis leaves under heat stress. Plant Cell. 30, 1887-1905 (2018)

Knoch, E. et al.

The third DWF1 paralog in Solanaceae, sterolΔ <sup>24</sup>-isomerase, branching withanolide biosynthesis from the general phytosterol pathway. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, E8096-E8103 (2018)

Tamura Y et al

Metabolomic evaluation of the quality of leaf lettuce grown in practical plant factory to capture metabolite

Front. Plant Sci. 9, 665 (2018)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Kazuki SAITO

Senior Research Scientist

Keiko SAKAKIRARA

Naovuki UMEMOTO

Research Scientist

Yasuhiro HIGASHI

Ryo NAKABAYASHI

Jianwei TANG

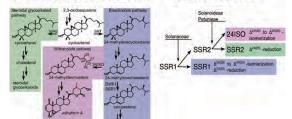
Visiting Researcher Eva KNOCH

Technical Staff

Tomoko NISHIZAWA

Satoko SUGAWARA

Kouii TAKANO



B. Possible evolutional scenario

A. Reactions catalyzed by DWF1/SSR1, SSR2 and 24ISO B. Possible evolutional scenario

#### 代謝システム研究チーム Metabolic Systems Research Team















#### 代謝のメカニズムと生理機能を理解して、 植物による有用物質生産の向上を目指します



チームリーダー/Team Leader 平井 優美 博士(農学) Masami HIRAI Ph.D.

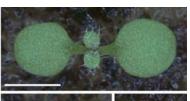
産物に加え多様な特化代謝産物を作る植物の代謝とその制御は複雑である。人間 は、植物代謝産物を栄養源、薬、香料などとして古来利用してきた。当チームは、植物 代謝のメカニズムと生理機能を理解すること、その理解に基づいて有用代謝産物を よりよく植物に作らせることを目指す。アミノ酸およびそれを生合成前駆体とする植 物特化代謝産物を主対象として、生合成・分解に関わる遺伝子を同定し、制御機構 を解明する。代謝産物の一斉解析技術であるメタボロミクスを推進し、得られるメタ ボロームデータから最大限に情報を抽出するための数理モデリングや機械学習を 行う。

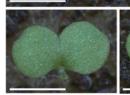
代謝は生命現象の根幹であり、巧妙かつ精緻に制御されている。特に、一次代謝

#### 研究テーマ

- アミノ酸生合成制御機構の解明
- 植物特化代謝産物の生合成と分解に関わる遺伝子同定
- 植物の発生を制御する代謝経路の同定
- 機械学習や数理モデリングによるメタボロームのデータマイニング

- 代謝酵素CYP77A4がオーキシンを正常に胚に分布させ、2枚の子葉を胚の左右に 分けて作らせることを明らかにした。
- アミノ酸であるセリンの生合成酵素PGDHをコードする遺伝子をゼニゴケで同定し、 PGDHの生化学的性質を明らかにした。
- 植食者に対する防御に働く細胞小器官leaf ERボディをシロイヌナズナのロゼット葉 から発見した。







Irregular arrangement of cotyledons in the cy a mutant Cotyledons of 7-day-old seedlings in the wild type (upper) and the cy a mutant (lower).

#### Understanding the mechanisms and physiology of plant metabolism and improving production of useful materials

Metabolism is the basis of life and is finely regulated. Plant metabolism and its regulation are complicated, because plants produce primary metabolites as well as diverse specialized metabolites. Since ancient times, humans have used plant metabolites for nutrients, medicine, flavors, etc. We aim to understand the mechanisms and physiology of plant metabolism and improve plant productivity of useful metabolites based on our findings. We identify genes involved in biosynthesis/degradation of amino acids and their derivative specialized metabolites and elucidate regulatory mechanism. We also develop metabolomics techniques and exploit mathematical modelling and machine learning for data mining from metabolome data

#### Research Subjects

- Elucidation of the regulatory mechanism of amino acid biosynthesis
- Identification of genes involved in biosynthesis/degradation of plant specialized metabolites
- Identification of metabolic pathways regulating plant development
- Data mining from metabolome data through machine learning and mathematical

#### Research Results

- We found that the metabolic enzyme CYP77A4 is essential for correct auxin distribution and proper cotyledon patterning in embryos
- We isolated a gene encoding the serine biosynthetic enzyme PGDH from archantia olymor ha and clarified biochemical properties of PGDH.
- We identified leaf ER bodies in Arabidopsis rosettes that are involved in defense against herbivory.

#### 主要論文 / Publications

The cytochrome P450 CYP77A4 is involved in auxin-mediated patterning of the Ara i o i thaliana

e elo ment , dev168369 (2018)

Akashi, H., Okamura, E., Nishihama, R., Kohchi, T.,

Identification and biochemical characterization of the serine biosynthetic enzyme 3-phosphoglycerate dehydrogenase in archantia olymor ha. ront lant Sci., 956 (2018)

Nakazaki A et al

Leaf ER bodies identified in Arabidopsis rosette leaves are involved in defense against herbivory. lant hy iol. DOI: 10.1104/pp.18.00984 (2019)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Masami HIRAI

Research Scientist Yuji SAWADA

Special Postdoctoral Researcher

Ryosuke SUGIYAMA

Postdoctoral Researcher

Fiii OKAMURA Yimeng LI

Kai UCHIDA Ratklao SIRIWACH

Visiting Scientist

Takashi OSANAI Kensuke KAWADE Kentaro YANO

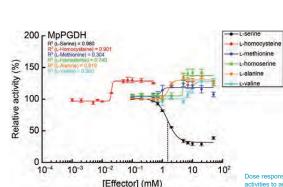
Visiting Researcher Thi Kieu Oanh NGUYEN

Technical Staff Ayuko KUWAHARA Muneo SATO

Mami OKAMOTO Student Trainee Surina BOERZHIJIN

Hiromichi AKASHI Hiromitsu TABETA Others

Akane SAKATA Junko TAKANOBU



Dose responses of archantia PGDH activities to amino acids

#### 環境代謝分析研究チーム **Environmental Metabolic Analysis Research Team**















#### データ駆動型アプローチにより 環境調和システムの理解と持続性を探求します



チームリーダー/Team Leader 菊地 淳 博士(工学) Jun KIKUCHI Ph.D.

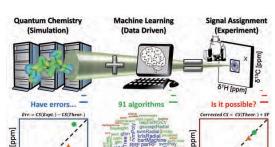
自然環境では、多様な生物種間の摂食および共生関係により化学資源が生産・ 消費・分解され、物質代謝の恒常性が保たれている。従来の環境分析は特定の物質 や生物に焦点を当てた研究が多く、こうした自然の理を俯瞰するアプローチは少な い。当研究室では、これまで培ってきたNMR法による低分子代謝物群、高分子バイ オマス群計測に加え、無機元素群および微生物群集の分析技術を高度化し、IoT/ ビッグデータ蓄積/AIを駆使した統合的解析により、各種生物種が担う物質代謝の 将来予測、特性分類と重要因子抽出、および制御工学的アプローチを推進する。

#### 研究テーマ

- 生体分子・微生物群複雑系に対する多彩な分光学的解析技術高度化
- 環境分析のデータマイニング開発およびデータベース構築
- 自然の物質循環能に学ぶ水陸バイオマスの持続的活用
- 動物・共生微生物の栄養応答に関するメタボノミクス解析

#### 研究成果

- 機械学習アルゴリズムの探索と量子化学理論計算を駆使し、世界最高精度の化学シ フト予測を達成した。
- 機械学習と時系列モデリング法を駆使し、赤潮プランクトン増殖に同調する物理化学 因子の可視化法を開発した。
- 世界に拡張する乾燥地での食料生産を期待し得るコムギ育種の可能性を示した。



Improvement of theoretical signal assignment for metabolic mixtures

# CS [ppm] Expt. CS [ppm] Expt. CS [ppm]

#### Exploring sustainability of environmental metabolic system based on a data-driven approach

Our team intends to develop novel environmental analysis such as by a bird's-eye view of metabolism caused by ecosystem biodiversity, based on technical advancements of our NMR approaches toward metabolite and biomass mixtures, as well as inorganic elements and microbial ecosystem analyses combined with bioinformatics and chemoinformatics approaches. Namely, we promote both international and industrial collaboration in order to contribute for effective utilization of chemical resources, by analyzing laboratory systems, industrial (agriculture, forestry, and fishery) process, and natural environment (hydrosphere and geosphere, as well as outer space).

#### Research Subjects

- Technological advancement of various spectrometric measurements for complex biomolecular mixtures and microbiota
- Methodology development of data mining and accumulation of databases for environmental measurements
- Sustainable utilization of land- and aquatic biomass based on studies of natural material cycles
- O Symbiotic metabonomic analysis between animal and symbiotic microbiota in relation to their food nutrients

#### Research Results

- The world highest accuracy of chemical shift prediction has been achieved by exploratory machine-learning and quantum chemistry calculation.
- Visualization methodology for physicochemical factors correlated with harmful plankton bloom by machine-learning and time-series analysis.
- We proposed breeding of wheat variety for the food production in drought area.

#### 主要論文 / Publications

Ito, K., Obuchi, Y., Chikayama, E., Date, Y., Kikuchi, J. Exploratory machine-learned theoretical chemical shifts can closely predict metabolic mixture signals Chem. Sci. 9, 8213-8220 (2018)

Profiling physicochemical and planktonic features from discretely/continuously sampled surface water. Sci. Total Environ. 636, 12-19 (2018)

#### Mega, R, et al.

Tuning water use efficiency and drought tolerance in wheat using ABA receptors. Nat. Plants 5.153-159 (2019)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Jun KIKUCHI

Research Scientist Yasuhiro DATE

Postdoctoral Researche

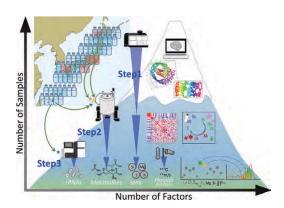
Feifei WFI Kengo ITO

Taiga ASAKURA

Atsushi KUROTANI

Technical Staff Yuuri TSUBOI

Kenji SAKATA Tomoko MATSUMOTO Tomoko SHIMIZU



Combination of machine-learning and time-series analysis for factor mapping of plankton bloom

#### 細胞生産研究チーム **Cell Factory Research Team**











#### 有用化合物生産を目指した 最適な細胞の設計技術の確立を目指します



チームリーダー/Team Leader 近藤 昭彦 工学博士 Akihiko KONDO Ph.D.

- 合成生物学を用いた新規代謝経路の構築により、芳香族化合物誘導体を大腸菌で生 産することに成功した。
- ビニル化合物をバイオ合成するために必要な酵素群の機能化に成功した。
- イソプレンを生合成する人工代謝経路の構築に成功した。

#### バイオマスを化石資源の代替として活用するには、原材料・プロセスコストの削減 が重要である。当チームでは、植物によるセルロースの生産性・易分解性と、微生物 によるバイオマスの分解・合成過程を一体的に最適化する事により、従来の複雑で 高コストなプロセスを一体化し、低コストで省エネルギー化された革新的な一貫バ イオプロセスの開発を目指している。

#### 研究テーマ

- 有用化合物を生産するセルファクトリーの構築
- 人工代謝経路を設計するインシリコツールの開発
- 目的の代謝反応を触媒する高機能酵素の開発

#### 研究成果

#### A novel synthetic pathway of maleate hyg5: Streptomyces hygroscopicus 7.1 g/L 3hb6h: Rhodococcus jostii RHA1 22.1% a12d: Rhodococcus sp. strain NCIMB 12038 bzF: Pseudomonas alcaligenes NCIMB 9867 The global market of C4 dicarboxylate 1,807,000 ton/year Succinate 270,000 ton/year 90,000 ton/year

#### Designing and constructing optimal cell factories for valuable chemical compounds

Cost reduction of raw materials and processes is needed in order to use biomass as an alternative to fossil resources. Our team aims to integrate conventional processes, which are typically complicated and costly, into a bio-process that is innovative, consistent, less costly and energy-saving. This will be achieved by optimizing, in an integrated manner, a plant's capacity to produce and degrade cellulose and the process of microorganisms' degrading and synthesizing biomass.

#### Research Subjects

- Building cell factories for production of valuable chemicals
- Developing in ilico tools for designing artificial metabolic pathways
- Developing high functional enzymes catalyzing target metabolic reactions

#### **Research Results**

- We succeeded in producing aromatic derivatives with Escherichia coli constructed a novel metabolic pathway using synthetic biology.
- We succeeded in functionalizing enzymes needed for biosynthesis of vinyl compounds.
- We succeeded in constructing an artificial metabolic pathway for isoprene synthesis.

#### 主要論文 / Publications

Mori, Y., Shirai, T.

Designing artificial metabolic pathways, construction of target enzymes, and analysis of their function.

Curr in iotechnol. , 41-44 (2018)

Fuiiwara, R., Noda, S., Tanaka, T., Kondo, A. Muconic Acid Production Using Gene-Level Fusion

Proteins in cherichia coli. ACS Synth iol. , 2698-2705 (2018).

2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Akihiko KONDO

Deputy Team Leader Tomokazu SHIRAI

Special Postdoctoral Researcher Shuhei NODA

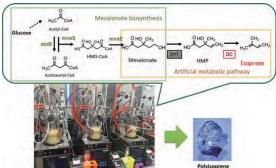
Postdoctoral Researcher

Yutaro MORI

Technical Staff

Sachiko OYAMA

Ryoko ORISHIMO



Bio-isoprene production with cherichia coli harboring an artificial metabolic pathway

A novel maleate biosynthesis from chorismate, and bioproduction with a recombinant cherichia coli

#### 天然物生合成研究ユニット

#### Natural Product Biosynthesis Research Unit



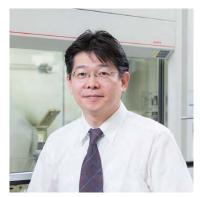








#### 微生物遺伝子資源を探索し、 有用物質生産に向けて生合成機構を解明します



ユニットリーダー/Unit Leader 高橋 俊二 博士(理学) Shunji TAKAHASHI D.Sci.



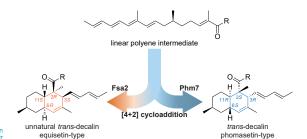
放線菌や糸状菌などの微生物は有用二次代謝物の宝庫である。微生物代謝物を 効率的に生産するためには生合成機構の理解が重要であり、遺伝学的・生化学的に 生合成の鍵反応の解明を進めている。さらに生合成経路改変により、微生物が本来 有している化合物多様化機能の拡張を図る。転写制御因子の利用に加え、小分子化 合物を用いた生合成遺伝子クラスターの活性化手法を開発し天然物を創出する。 有用天然物の効率的生産を可能とする微生物生合成プラットフォームを構築し、遺 伝子資源を活用した有用化合物生産を目指す。

#### 研究テーマ

- 遺伝子、生化学、及び構造解析による生理活性を持つ微生物代謝産物の生合成機構
- 二次代謝生合成遺伝子クラスターに存在する転写制御因子群の評価
- ゲノム配列解析より見出された未知遺伝子クラスターからの新規二次代謝物の生産
- 二次代謝産物の生産を高める小分子の開発
- 微生物を利用した生合成プラットフォームの構築

#### 研究成果

- Fsa2ファミリー酵素遺伝子の交換により、デカリン立体化学の制御に成功した。
- Streptomyces reveromyceticus SN-593より生産される新規anthraquinone化合 物を同定した。
- Quinolidomicin生合成遺伝子クラスターの同定と異種発現に成功した。



Stereoselective [4+2] cycloaddition by decalin synthases, Fsa2 and Phm7

#### Exploring microbial gene resources and elucidating biosynthetic mechanisms to produce valuable compounds

Microorganisms such as actinomycetes and filamentous fungi are a rich repository of valuable secondary metabolites. The understanding of biosynthetic mechanisms is important to utilize microbial metabolites efficiently. For this reason we elucidate a key reactions of biosynthetic pathways by genetic and biochemical methods. We diversify microbial metabolites by modifying gene clusters and pathway engineering. In addition to utilizing transcriptional regulators, we develop novel methods to activate biosynthetic gene clusters by small molecules and create natural products. We are constructing microbial biosynthetic platforms and efficiently produce valuable natural products using genetic resources from nature.

#### **Research Subjects**

- Elucidation of biosynthetic machinery of bioactive microbial metabolites by genetic, biochemical and structural analyses
- Evaluation of transcriptional regulators associated with secondary metabolite gene clusters
- Production of novel secondary metabolites from unknown gene clusters unveiled by genome sequence analysis
- Development of small molecules that enhance production of secondary metabolites
- Construction of biosynthetic platforms using microorganisms

#### **Research Results**

- We succeeded in the stereochemical control of trans-decaline structure by the exchange of Fsa2-family enzyme.
- We identified a novel anthraquinone compound produced by Streptomyces reveromyceticus SN-593.
- We succeeded in identification and heterologous expression of quinolidomicin biosynthetic gene cluster

#### 主要論文 / Publications

Control of the stereochemical course of [4+2] cycloaddition during trans-decalin formation by

Angew. Chem. Int. Ed. 57, 9754-9758 (2018)

Takagi, H., Nogawa, T., Futamura, Y., Takahashi, S., Osada H.

Kinanthraguinone, a new anthraguinone carboxamide isolated from Streptomyces reveromyceticus SN-593-44

J. Antibiot. 71, 480-482 (2018)

Hashimoto, T. et al.

Fsa2-family enzymes.

Biosynthesis of guinolidomicin, the largest known macrolide of terrestrial origin: Identification and heterologous expression of a biosynthetic gene cluster over 200 kb.

Org. Lett. 20, 7996-7999 (2018)

#### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader

Shunji TAKAHASHI

Research Scientist

Naoki KATO

Postdoctoral Researcher

Naoko KITO

Shogo FURUTANI

Visiting Scientist Eiji OKAMURA

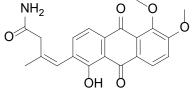
Technical Staff

Hiroshi TAKAGI

Kivomi KINUGASA

Yumi SATO

Naoko MORITA



Structure of kinanthraquinone

# 先進機能触媒研究グループ Advanced Catalysis Research Group

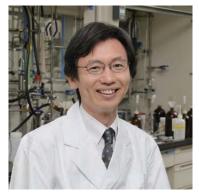








### 省資源・省エネ型化学合成を実現できる新しい触媒を開発します



グループディレクター/Group Director 侯 召民 工学博士 Zhaomin HOU D.Eng.



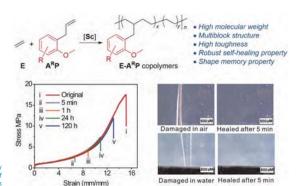
新触媒の開発は、従来にない優れた新機能を持つ物質の創製につながり、不可能だと思われていた化学反応を可能にするなど、様々な分野にインパクトを与える極めて重要な研究課題である。当研究グループでは、各種金属元素の特徴を活かした革新的触媒の開発を通じて、省資源・活資源・省エネルギー型物質創製を追求する。特に希土類触媒の特性を生かしたC-H結合活性化と不斉変換、希土類金属とヘテロ原子との特異な相互作用を生かした極性一非極性オレフィンの精密共重合や新規機能性ポリマー合成、多金属ヒドリドクラスターの特徴を生かした小分子の活性化と有効利用など、新触媒の設計・創製から新反応・新機能性材料の開発まで統合的に研究を進め、また実用化も念頭に多方面にわたる研究を行う。

### 研究テーマ

- 希土類触媒の特徴を活かした新規重合反応の開発
- 元素特性を活かした新規有機合成反応の開発
- 多核金属ヒドリドクラスターによる小分子の活性化と有効利用

### 研究成果

- スカンジウム触媒を用いることにより、エチレンとアニシルプロピレン類との精密共重合を初めて実現し、優れた自己修復性能や形状記憶性能を示す新しい機能性ポリマーの創製に成功した。
- 不斉スカンジウム触媒を用いて、シリコン原子上に不斉点を有するキラル有機ケイ素 化合物の新しい合成法を開発した。
- ハーフサンドイッチ型スカンジウム触媒を用いることにより、アルケン類によるメチルスルフィド類のα-メチルC-H結合の選択的アルキル化に初めて成功した。



Synthesis of Novel Self-Healing Polymers by Scandium-Catalyzed Copolymerization of Ethylene and Anisylpropylenes

# Developing new catalysts for more efficient, selective chemical transformations

Our group aims to develop new generations of catalysts, which are superior or complementary to existing ones, for the synthesis of fine chemicals and functional polymers and for the efficient use of untapped resources. Our research interests include: (1) precision copolymerization of non-polar and polar olefins for the synthesis of new functional polymers by unique rare-earth metal catalysts, (2) development of regio-, stereo-, and enantioselective and atom-, operation-efficient chemical transformations for the synthesis of fine chemicals by designing new catalysts and new reactions, and (3) activation and transformation of small molecules such as N<sub>2</sub>, CO, and CO<sub>2</sub> by synergistic molecular multimetallic polyhydride clusters.

### **Research Subjects**

- Precision olefin polymerization by unique rare-earth metal catalysts
- Innovative organic synthesis based on new catalyst and reaction designs
- Small molecule activation and transformation by molecular multimetallic hydride clusters.

### Research Results

- We have synthesized a series of unique self-healing and shape-memory polymers by the scandium-catalyzed copolymerization of ethylene and anisylproovlenes.
- We have achieved the enantioselective synthesis of silicon-stereogenic silanes by the scandium-catalyzed intermolecular alkene hydrosilylation.
- We have achieved the selective α-C-H alkylation of methyl sulfides with alkenes by using a half-sandwich scandium catalyst.

### 主要論文 / Publications

Wang, H. et al. Synthesis of Self-Healing Polymers by Scandium-Catalyzed Copolymerization of Ethylene and Anisylpropylenes.

J. Am. Chem. Soc. 141, 3249-3257 (2019)

Zhan, G. et al.

Enantioselective Construction of Silicon-Stereogenic Silanes by Scandium-Catalyzed Intermolecular Alkene Hydrosilylation.

Angew. Chem. Int. Ed. 57, 12342-12346 (2018)

Luo, Y., Ma, Y., Hou, Z. -c-H Alkylation of Methyl Sulfides with Alkenes by a Scandium Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **140**, 114-117 (2018)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director

Zhaomin HOU

Senior Research Scientist

Satoshi KAMIGUCHI

Masayoshi NISHIURA

Takanori SHIMA

Masanori TAKIMOTO

Liang ZHANG

Special Postdoctoral Researcher Chunxiang WANG

Postdoctoral Researcher

Haobing WANG Can XUE

Shaojie LOU

Yusuke SAITO

Zhenghua LI

Yang YANG

Visiting Researcher

Chaorong QI

Technical Staff Hisashi SOGA

Others

Xia WU



Enantioselective Construction of Silicon-Stereogenic Silanes by Scandium-Catalyzed Intermolecular Alkene Hydrosilylation

# 触媒・融合研究グループ

### Catalysis and Integrated Research Group

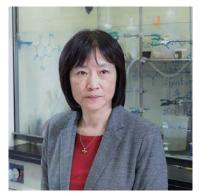








### 遷移金属触媒を用いる新規反応の開発と、 化学と植物科学との融合研究に取り組みます



グループディレクター/Group Director 袖岡 幹子 薬学博士 Mikiko SODEOKA D.Pharm.



環境資源科学に資する、遷移金属触媒を用いる新規反応の開発と、植物科学と 化学との融合研究に取り組んでいる。特に、遷移金属触媒を用いる不斉炭素-炭素 結合形成反応や分子状酸素を利用した反応、含フッ素化合物の合成反応などを開 発し、炭素資源や金属資源の有効活用に貢献することを目指す。また、独自に開発し た触媒反応によって合成した化合物の機能開発にも取り組んでいる。さらに、植物や 微生物の機能調節能をもつ化合物の開発や作用機序解明研究も行い、当研究セン ターの植物や微生物科学と化学の連携研究に貢献することも目指す。

### 研究テーマ

- 遷移金属触媒を用いるフルオロアルキル化反応の開発
- 遷移金属触媒を用いる不斉炭素-炭素結合形成反応の開発
- 酸素を用いる遷移金属触媒反応の開発
- アブシジン酸受容体の機能を制御する小分子化合物の開発
- 植物毒素コロナチンの気孔開口作用メカニズムの解明

### 研究成果

- クロロジフルオロ酢酸無水物を用いたアルケン類のクロロジフルオロメチル化反応を
- 含フッ素過酸化アルカノイルを活用したスチレン類のペルフルオロアルキル化反応を
- アブシジン酸受容体アンタゴニストRK460の全立体異性体を合成し、その活性発現 に重要なコア構造を同定した。

- Analysis of the mechanism of stomatal opening induced by phytotoxin

### **Research Results**

- Chlorodifluoromethylation of alkenes with chlorodifluoro acetic anhydride was
- Perfluoroalkylations of styrenes by using fluorinated alkanoyl peroxides were
- We synthesized all stereoisomers of an abscisic acid receptor antagonist RK460 and identified the important core structure for the activity.

### Developing new transition metal-catalyzed reactions and conducting integrated research of chemistry and plant science

Our group focuses on developing new transition metal-catalyzed reactions, and on conducting integrated plant science and chemistry research with emphasis on sustainable resource science. In particular, we aim to develop transition metal-catalyzed asymmetric carbon-carbon bond-forming reactions, reactions utilizing molecular oxygen, and reactions for the synthesis of fluorine-containing molecules. In addition, we further examine the functions of our original catalytic reaction products. Furthermore, this group will also contribute to enhancing collaboration between plant/microbiology research and chemical research activities inside CSRS through development of new modulators of plants and microorganisms and elucidation of their action mechanisms.

### Research Subjects

- Development of catalytic fluoroalkylations
- Development of asymmetric carbon-carbon bond-forming reactions
- Utilization of O₂ for oxidation reactions
- Development of small molecules regulating the function of abscisic acid

### 主要論文 / Publications

Kawamura, S. et al. Reactivity and properties of bis (chlorodifluoroacetyl)peroxide generated in situ from chlorodifluoroacetic anhydride for chlorodifluoromethylation reactions Chem. Commun. 54, 11276-11279 (2018)

Valverde, E., Kawamura, S., Sekine, D., Sodeoka, M. Metal-free alkene oxy- and amino-perfluoroalkylations via carbocation formation by using perfluoro acid anhydrides: unique reactivity between styrenes and perfluoro diacyl peroxides.

Chem. Sci. 9, 7115-7121 (2018)

Mikame, Y. et al. Synthesis of all stereoisomers of RK460 and evaluation of their activity and selectivity as abscisic acid receptor antagonist. Chem. Eur. J. 25, 3496-3500 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director Mikiko SODEOKA

Senior Research Scientist

Kosuke DODO Yoshihiro SOHTOME

Research Scientist

Shintaro KAWAMURA

Special Postdoctoral Researcher

Shigeru YAMAGUCHI Postdoctoral Researcher

Ryo MURAKAMI

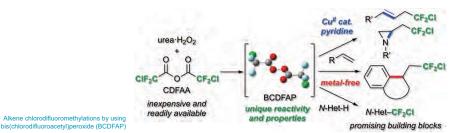
Miwako ASANUMA

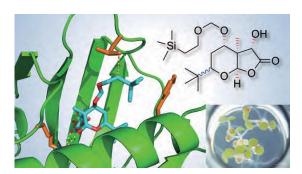
Visiting Scientist Go HIRAI

Technical Staff

Naoki TERAYAMA Yuma AOKI

Kana OONUMA





Structure-activity relationship study of abscisic acid antagonist RK460 through synthesis of all stereoisomers

# 機能有機合成化学研究チーム

### **Advanced Organic Synthesis Research Team**





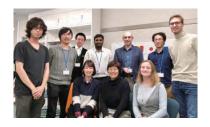




### 持続可能な社会を支える次世代有機合成を開拓します



チームリーダー/Team Leader ラウレアン・イリエシュ Ph.D. Laurean ILIES Ph.D.



当チームは、『次世代有機合成法』の開発及びその合成法を利用した機能性有機分子の創製に取り組んでいる。我々が目指す『次世代有機合成法』とは、高効率で進行する生体内反応にインスパイアされた、反応活性点や保護基を持たない分子を直裁的かつ選択的に反応させる方法である。我々は精密に設計した触媒系を用いて、複雑な化合物を簡便かつ選択的に合成することで『次世代有機合成』の実現を目指す。また、マンガン、鉄、コパルト、銅などの普遍金属を触媒として用いた有機合成反応の開発にも取り組んでいる。

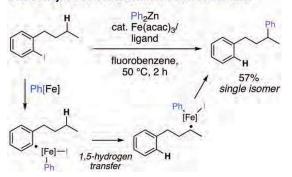
### 研究テーマ

- 有機化合物の直裁的かつ選択的カップリング
- 機能性分子の効率的創製と応用
- 配位子設計に基づく新規普遍金属触媒系の開発

### 研究成果

- 鉄触媒を用いる、ベンズアミド、アルケンおよび臭化アリルなどの求電子剤の三成分 連結反応を開発した。
- 鉄のもつラジカルおよび有機金属化学的な性質を利用して、遠隔位の脂肪族炭素ー 水素結合の選択的官能基化反応を開発した。
- 鉄触媒を用いるエナンチオ選択的スルホキシド化反応により、プロトンポンプ阻害薬であるエソメプラゾールのキログラム合成を達成した。

### Iron-Catalyzed Selective Remote Functionalization



# Exploring next generation organic synthesis for an environmentally sustainable society

Our team aims at the development of "next generation synthesis" and its utilization for the creation of functional organic molecules. Our vision of "next generation synthesis" is inspired by the highly efficient reactions Nature uses: direct and highly selective coupling of organic molecules without prefunctionalization with reactive groups. We envision that by precise design of ligands, efficient and selective catalysts enable the rapid assembly of complex functional molecules from simple building blocks. Also, we are particularly interested in the development of sustainable catalysis based on Earth-abundant metals such as manganese, iron, cobalt, copper, etc.

### Research Subjects

- "Next generation organic synthesis": direct and selective coupling of organic molecules
- Efficient synthesis of functional molecules for materials science
- Development of Earth-abundant metal catalysis based on synergistic ligand design

### **Research Results**

- An iron catalyst enabled the three component coupling of a benzamide, an alkene, and an electrophile such as allyl bromide.
- A remote aliphatic C-H bond could be selectively functionalized by using the radical and organometallic reactivity of iron.
- Esomeprazole, a proton-pump inhibitor, was synthesized on kilogram scale through iron-catalyzed enantioselective sulfoxidation.

### 主要論文 / Publications

ACS Catal. 8, 9738-9743 (2018)

Zhou, B., Sato, H., Ilies, L., Nakamura, E. Iron-Catalyzed Remote Arylation of Aliphatic C-H Bond via 1,5-Hydrogen Shift. ACS Catal. 8, 8-11 (2018)

lies, L. et al.

Iron-Catalyzed Directed Alkylation of Carboxamides with Olefins via a Carbometalation Pathway.

ACS Catal. 8, 11478-11482 (2018)

Nishiguchi, S. et al. Synthesis of Esomeprazole and Related Proton Pump Inhibitors through Iron-Catalyzed Enantioselective Sulfoxidation

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Laurean ILIES

Postdoctoral Researcher Takumi YOSHIDA Boobalan RAMADOSS

Visiting Researcher Sobi ASAKO Olena KULESHOVA

Student Trainee Naoki MATSUSHITA Shusuke OCHI

Kilogram scale synthesis of esomeprazole through iron-catalyzed enantioselective sulfoxidation

Iron-catalyzed remote functionalization

# グリーンナノ触媒研究チーム

### Green Nanocatalysis Research Team









### グリーンケミストリー(環境にも人にも優しい化学)に 最適な触媒は造れないか?



チームリーダー/Team Leader 山田 陽一 博士(薬学) Yoichi M. A. YAMADA D.Pharm.



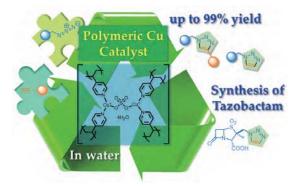
「高活性で再利用可能な触媒開発の一般的方法論を示すことができないか?」「もし物凄く活性が高い触媒が創れたら、今までに実現していない反応を進行させることができるのではないか?」「高活性な触媒に光を当てたら、どのような反応を促進するのか?」「グリーンケミストリー(環境にも人にも優しい化学)に最適な触媒は造れないか?」という命題に対して解答を示していくことが、平成30年度から発足した新チームのミッションである。酵素・光電変換をおこなう生物・マテリアルからの啓発された、高分子配位子と金属との自己組織化触媒、マイクロ空間・ナノ空間物質と触媒分子・クラスターが融合した空間型触媒、さらには光と相互作用する光励起型触媒の開発を行う。

### 研究テーマ

- 高分子配位子と金属との自己組織化触媒の開発
- マイクロ空間・ナノ空間物質と触媒分子・クラスターが融合した空間型触媒の開発
- 光励起型触媒の開発

### 研究成果

- 新規高活性高分子銅触媒の開発に成功した。アルキンならびにアセチレンガスを用いたヒュスゲン付加環化反応に適用されるとともに、医薬品の合成に成功した。
- マイクロリアクター内層流界面に鉄-ニッケル複合無機触媒膜の固定化に成功した。このマイクロリアクターを用いて二酸化炭素の分解反応を検討した。



Huisgen Cycloaddition by Using a Polymeric Cu Catalyst

# Can we develop suitable catalysts towards green sustainable chemistry?

"Can we show the general methodology for development of highly active & reusable catalysts?", "If we can develop ultimately highly active catalysts, can they promote unrealized reactions?", "If we cover catalysts with light, what reactions will be promoted?", and "Can we develop suitable catalysts towards green sustainable chemistry?" It is our mission in this new team (established in FY2018) to show our answers against the above-mentioned questions. For this purpose, we will develop self-organized catalysts of polymer ligands and metal species, spatial catalysts where micro/nano space materials and catalytic molecules/clusters are merged, and photo-exited catalysts, on the basis of inspiration from enzymes, as well as living orgasms and materials that conduct photoelectric conversion.

### **Research Subjects**

- Development of self-organized catalysts of polymer ligands and metal species
- Development of spatial catalysts where micro/nano space materials and catalytic molecules/clusters are merged
- Development of photo-exited catalysts

### **Research Results**

- We developed novel highly active polymeric copper catalysts. They were applied to the Huisgen cycloaddition of alkynes and acetylene gas, as well as to the synthesis of a pharmaceutical compound.
- We developed a catalytic Fe-Ni multi-inorganic membrane-immobilized microflow reactor inside a microchannel reactor. By using this micro device, decomposition of CO<sub>2</sub> was investigated.

### 主要論文 / Publications

lu. H. et al.

Self-Assembled Polymeric Pyridine Copper Catalysts for the Huisgen Cycloaddition with Alkynes and Acetylene Gas: Application in Synthesis of Tazobactam.

Org. Process Res. Dev. in press

Sojo, V., Ohno, A., McGlynn, E., Yamada, M. A. Y., Nakamura. R.

Microfluidic Reactors for Carbon Fixation under Ambient-Pressure Alkaline-Hydrothermal-Vent Conditions.

Life 9, 16 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader

Yoichi M. A. YAMADA

Research Scientist Takuma SATO

Heeyoel BAEK

Postdoctoral Researcher

Raghu Nath DHITAL

Hao HU Abhijit SEN

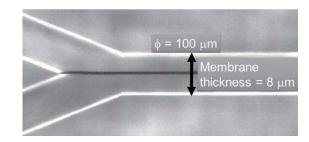
Senior Visiting Scientist

Hiromasa KANEKO

Technical Staff

Aya OHNO

Others Valerii BUKHANKO



Catalytic Fe-Ni Multi-Inorganic Membrane-Immobilized Microflow Reactor

# 生体機能触媒研究チーム **Biofunctional Catalyst Research Team**









### 生体電子移動を理解し、 持続可能な環境エネルギー技術を創出します



チームリーダー/Team Leader 中村 龍平 博士(理学) Ryuhei NAKAMURA D.Sci.

当チームでは、生体機能に着目した触媒材料の開発、ならびに生体そのものを利 用した新規なエネルギー変換、物質生産システムの構築に取り組んでいる。具体的 には、微生物や植物等で利用される触媒反応、電子プロトン輸送、代謝制御、外部環 境適応能、さらには太陽光が届かない深海底に潜む巨大なエネルギー循環システム を利用、または模倣した新しい方法論を開拓し、エネルギーや資源の創出、その生産 効率の向上を目指し研究を行っている。

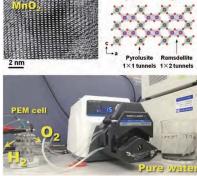
### 研究テーマ

- 光合成PSIIに学ぶ水分解触媒の開発
- 深海底に広がる巨大電流生態系の実証
- 微生物の細胞外電子移動を利用した電力生産

### 研究成果

- 酸性中で水を電気分解し続けるマンガン触媒の開発に成功した。
- 深海熱水域で進行する電気化学的CO。還元反応の熱力学モデルを構築した。
- 電気生命起源モデルのカギとなる電気化学的CO₂還元によるCO生成を実証した。

Long-term water electrolysis by Mn-based electrocatalyst



### Seeking biological electron transfer to develop sustainable energy and environmental technology

We work on developing biologically inspired catalysts and their application to energy conversion and production systems. Specifically, we attempt to exploit nature's ingenuities for multielectron catalytic reaction, metabolic regulation by external redox stimuli, as well as employ robust energy management in the deep sea environment to develop novel materials and systems necessary to effectively manage renewable energy sources.

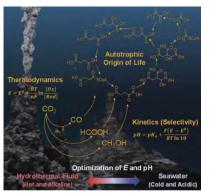
### Research Subjects

- Development of water splitting catalysts
- Microbial Electricity generation

Investigation of giant electro-ecosystems in a deep hydrothermal environment

### **Research Results**

- We developed acid-stable Mn-based water oxidation catalysts.
- We constructed a thermodynamic model for geo-electrochemical CO₂ reduction at deep-sea hydrothermal vents.
- We demonstrated the electrochemical CO₂ reduction based on electroautotrophic origin of life model.



### 主要論文 / Publications

Spectroscopic Identification of Stable Potential Windows for Long Term Electrocatalysis by Manganese Oxides in Acidic pH. Angew. Chem., Int. Ed. 58, 5054-5058 (2019)

Ooka, H., McGlynn, S., Nakamura, R, Electrochemistry at Deep - Sea Hydrothermal Vents: Utilization of the Thermodynamic Driving Force towards the Autotrophic Origin of Life. ChemElectroChem 6, 1316-1323 (2019)

Geoelectrochemical CO production: implications for the autotrophic origin of life.

Sci. Adv. 4, eaao7265 (2018)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader

Ryuhei NAKAMURA

Postdoctoral Researcher Nobuaki SHONO

Hideshi OOKA

Hye-Eun LEE

Visiting Researcher

Ji-Eun LEE

Technical Staff Kesu DONG

Nadege BONNET

Shuang KONG Mitsue MINAMI

International Program Associate

Daoping HE

Ailong LI

Student Trainee Toru HAYASHI

Heng ZHU

Others

Tomomi MINAMI

Thermodynamic model for geo-electrochemical CO<sub>2</sub> reduction at deep-sea hydrothermal vents

# バイオプラスチック研究チーム

### **Bioplastic Research Team**



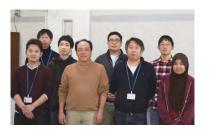




### バイオマス由来だからこそできる 高付加価値な新規プラスチック素材を創製します



チームリーダー/Team Leader 阿部 英喜 博士(工学) Hideki ABE Ph.D.



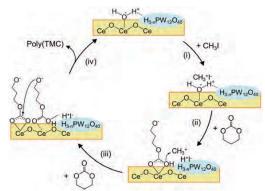
バイオマス資源を原料として次世代型の高性能・高機能なバイオマスプラスチッ クの創製を目指した研究を推進している。バイオポリエステルをターゲットとし、本 来の性能・機能ポテンシャルを最大限に発現し、実材料としての利用を可能にする 高度材料化技術の開発に取り組んでいる。また、バイオポリエステルに続く新たなバ イオプラスチック素材の創出を目指し、アミノ酸など有機酸をバイオマスモノマーと した新規ポリマーの合成と高性能・高機能発現を予測できる分子設計法を構築する。 さらに高性能・高機能なバイオマスポリマーの高効率・精密合成を可能にする新た な合成技術を開発する。

### 研究テーマ

- バイオポリエステルの高度材料化技術の開発
- 高性能・高機能な新規バイオマスポリマーの創製
- バイオマスポリマーの高度合成技術の開発

### 研究成果

- 環状カーボネートのバルク開環重合に適した不均一触媒を開発した。
- アントラキノン骨格を有するポリエステルの物性に及ぼす分子構造効果を明らかにし
- α,β置換型ビニルモノマーの高分子量生成物のスケールアップ合成プロセスを確立



Reaction mechanism on polymerization of cyclic carbonate by heterogeneous catalyst

### Creating new high quality plastic materials made from biomass

Our team aims to provide high-performance and specific functional bioplastic materials as environmentally conscious polymeric materials Particularly, by paying attention to biopolyesters produced by microorganisms, we have developed the advanced technology that enables us to bring out their potential and use them as practical plastic materials. We also employ various biomass substances to create novel polymeric materials, followed with biopolyesters. We achieved to construct a methodology of molecular design for bioplastics to predict their properties and functions, and new technology for efficient and precise bioplastic synthesis.

### Research Subjects

- Design of biopolyesters for advanced materials
- Synthesis and molecular design of novel biomass-polymers
- New advanced methods for biomass-polymer synthesis

### **Research Results**

- We developed the heterogeneous catalyst for bulk ring-opening polymerization of cyclic carbonates.
- We found the structural effects on physical properties for the polyesters with anthraquinone backbone structure.
- We established the synthetic process for the polymerization of  $\alpha,\beta$ -substituted vinyl monomers.

### 主要論文 / Publications

Honda, M., Abe, H.

Development of a H3PW12O40/CeO2 catalyst for bulk ring-opening polymerization of a cyclic carbonate. Green Chemistry 20, 4995-5006 (2018)

Goto, T., Iwata, T., Abe, H.

Synthesis and Characterization of Biobased Polyesters Containing Anthraquinones Derived from Gallic Acid. Biomacromolecules 20, 318-325 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Hideki ABE

Senior Research Scientist Tomohiro HIRAISHI

Research Scientist

Yasumasa TAKENAKA

Postdoctoral Researcher

Koichiro TACHIBANA

Masayoshi HONDA

Senior Visiting Scientist

Tadahisa IWATA

Seiichi TAGUCHI

Ken-ichi KASUYA

Takeharu TSUGE

Visitina Scientist Yoshihiro KIKKAWA

Noriyuki SUZUKI

Koji NEMOTO

Visiting Researcher Manami HYAKI ITAKE

Junior Research Associate

Tatsuya GOTO

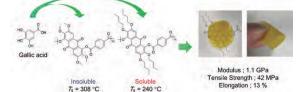
International Program Associate Iffa Farahin Binti JEEPERY

Research Fellow

Motosuke IMADA

Student Trainee

Young-Jin CHON



Structure and properties of polyesters with anthraquinone backbone structure

# バイオ高分子研究チーム

### **Biomacromolecules Research Team**







### 材料設計に基づいた機能性高分子の生合成技術を確立し、 環境循環型材料としての実用化を目指します



チームリーダー/Team Leader 沼田 圭司 博士(工学) Keiji NUMATA Ph.D.



高分子合成酵素(ポリエステル合成酵素)、高分子分解酵素(プロテアーゼ)、およびそれらを含む微生物(光合成細菌)および植物を用いて、パイオマスから構造材料として利用可能なパイオポリマーを効率良く生産するシステムを開発する。目的とするパイオポリマーに適した酵素または微生物を合目的に高性能化することにより、高効率かつ合理的にパイオマスを資源化する反応システムの構築を目指す。対象とするパイオポリマーは、パイオプラスチック素材となるポリヒドロキシアルカン酸(PHA)およびクモ糸のようなポリペプチド/ポリアミドに焦点を絞って研究を遂行する。

### 研究テーマ

- バイオポリマー合成酵素の構造解析・新規バイオポリマーの合成
- 新規バイオポリマーの生産微生物、合成酵素、および分解酵素の探索・開発
- ●機能性タンパク質に倣った高性能ポリアミド/ポリペプチドの設計・生合成
- 植物バイオテクノロジーによるバイオポリマー生産および機能化植物の開発

### 研究成果

- 各種植物や組織に対して、機能する細胞膜透過ペプチドを発見した。
- クモの糸が形成される際、シルクタンパク質が局所的にポリプロリンIIヘリックス構造を形成することを発見した。
- 葉緑体とミトコンドリアのゲノムに対して、外部からDNAを挿入する技術を開発した。

# Soluble form | Insoluble form | Insolub

# Developing new biopolymers and applying them as biomass-based functional and structural materials

We aim to search for, create and develop new functional enzymes (polymerase and protease) as well as new microorganisms (phototrophic bacteria) to contain developed enzymes based on the relationship between structures and functions of biopolymer synthases. The final goal of our laboratory is to design and develop novel functional enzymes to produce biopolymers such as poly (hydroxyalkanoate) (PHA) and polyamide/polypeptide, which can be used as structural materials.

### **Research Subjects**

- 3D structures and polymerization mechanisms of biopolymer synthases
- Search and development of microorganisms, polymerases, and depolymerases
- Design and biosynthesis of bio-inspired functional peptides
- Biopolymer production and plant modifications via plant biotechnology

### Research Results

- We screened several cell penetrating peptides for specific plant species and tissues.
- We found the polyproline type II helix can form a rigid structure in silk molecules before the spinning.
- We developed a method to integrate exogenous DNA into mitochondrial and plastid genomes.

# Peptide-DNA complex Cytcox-KH: MLSLRQSIRFFKKHKHKHKHKHKHKHKHKHKH April 17138 17238 A t that is an a technodrial groose A that is an a technodrial groose

### 主要論文 / Publications

Numata, K. et al.

Library screening of cell-penetrating peptide for BY-2 cells, leaves of Arabidopsis, tobacco, tomato, poplar, and rice callus.

Sci. Rep. 8, 10966 (2018)

Oktaviani, N. A. et al.

Conformation and dynamics of soluble repetitive domain elucidates the initial  $\beta$ -sheet formation of spider silk.

Nat. Commun. 9, 2121 (2018)

Yoshizumi, T., Oikawa, K., Chuah, J.A., Kodama, Y., Numata, K.

Selective gene delivery for integrating exogenous DNA into plastid and mitochondrial genomes using peptide-DNA complexes.

Biomacromolecules 19, 1582-1591 (2018)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Keiii NUMATA

Senior Research Scientist Kosuke TSUCHIYA Takeshi YOSHIZUMI

Research Scientist
Ali Andres Defrance MALAY

Mieko HIGUCHI Kazusato OIKAWA Mitsuhiro KIMURA Neval YILMAZ Masaki ODAHARA

Hiromitsu SOGAWA

Postdoctoral Resear

Jo-Ann CHUAH

Nur Alia OKTAVIANI Md. Monirul ISLAM Foong Choon PIN Thagun CHONPRAKUN Takuto IMAI Prashant Gopal GUDEANGADI Joan GIMENEZ DEJOZ YU MIYAGI

Yu MIYAGI
Takaaki MIYAMOTO
Keiko MIDORIKAWA
Boyang GUO
Seiya FUJITA
Kenta WATANABE
Takuya KATASHIMA
Riku KAWASAKI
Shamitha Rao MOREY

Senior Visiting Scientist Taku DEMURA Visiting Scientist Takamasa SAKAI Yutaka KODAMA Takashi OSANAI Misato OHTANI Kazuharu ARAKAWA Sachiko NITTA Ryota SATO Toshiki SAWADA Rintaro OHTOSHI Hiroyuki NAKAMURA Kenjiro YAZAWA Yoshinori OHTA Atsuto SUZUKI Hiroshi SATO

Technical Staff Yoko MOTODA Yoko HORII Ayaka TATEISHI Nao IFUKU Yuki NEGISHI Jun ITAMI

Others
Kayo TERADA
Hannah BAGHADADI
Kumiko MORISAKI
Maai MORI
Mami GOTO
Kanako SAGA
Mizuki TOMIZAWA
Madoka KAI
Kensaku SIIDA

Tomoko TANIUCHI

DNA delivery system into plant mitochondrial genome

. . .

Importance of polyproline type II helix of silk

molecules before the silk fiber formation

# ケミカルバイオロジー研究グループ

## **Chemical Biology Research Group**

















### ケミカルバイオロジーの新手法を開発し、 複雑な生物系の謎解きを目指します



グループディレクター/Group Director 長田 裕之 農学博士 Hiroyuki OSADA D.Agr.



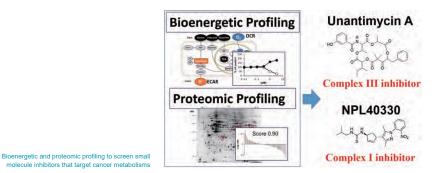
化学を出発点として生命現象の解明を目指す「ケミカルバイオロジー」研究を推 進するためには、ケミカルライブラリーを整備し、それを活用するためのプラット フォームを構築することが重要である。当グループは、微生物、植物の代謝産物に着 目して天然化合物を収集・合成すると共に、その化学情報および生物情報を集録し たデータベースを構築する。そして、天然化合物ライブラリーから新しい生理活性物 質を探索すると共に、それらの標的タンパク質同定、作用機作解析を行う。更に、タ ンパク質および天然有機化合物の構造解析などの研究基盤を整備し、ケミカルバイ オロジーと環境資源科学に関連する基礎研究を遂行する。

### 研究テーマ

- 天然化合物バンク"NPDepo"データベースの拡充
- 遺伝子工学的・合成化学的技術を駆使した化合物ライブラリーの拡充
- 生理活性小分子の探索および標的同定を可能にする新たな解析技術の開発

### 研究成果

- プロテオーム解析、並びに、エネルギー論に基づくプロファイリングを組み合わせた探 索系を構築し、新規代謝阻害剤を取得した。
- キノコ・ウシグソヒトヨタケから生理活性物質ヒトヨポディンAを発見し、合成とX線結 晶構造解析によりその立体構造を完全に解明した。
- イネいもち病菌の二成分情報伝達系を撹乱して二次代謝産物の生産誘導を引き起こ し、生合成遺伝子クラスターと生物学的機能を明らかにした。



### Developing new techniques for chemical biology and elucidating mysteries of complex biological systems

In order to promote research in Chemical Biology that aims to elucidate biological phenomena using chemical compounds as starting materials, it is important to establish a platform for chemical biology. Our group constructs chemical libraries through the genetic engineering of microorganisms and organic synthesis, as well as databases that describe the chemical and biological information of the libraries. We explore useful bioactive compounds in the chemical library, identify molecular targets of bioactive compounds, and elucidate mechanisms behind the actions of active compounds as well. We continue to maintain this infrastructure for advanced studies of chemical biology and sustainable resource science

### **Research Subjects**

- Expansion of the database of the chemical bank, "Natural Products Depository
- Expansion of the chemical library using genetic engineering and synthetic
- Exploration of bioactive small molecules and development of new analytical techniques for target identification

### **Research Results**

- We performed bioenergetic and proteomic profiling to screen small molecule inhibitors that target cancer metabolisms
- We isolated and synthesized bioactive sesquiterpenoids from the mushroom C. cinerea.
- We activated secondary metabolite production by disturbance of the two-component signal transduction system of the rice blast fungus, and identified the biosynthetic gene cluster and the biological function.

# hitoyopodin A (1) 15-hydroxy-1: R1 = H, R2 = OH lagopodin B

### 主要論文 / Publications

Futamura, Y. et al.

Bioenergetic and proteomic profiling to screen small molecule inhibitors that target cancer metabolisms. Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom. 1867, 28-37

Otaka, J., Shimizu, T., Futamura, Y., Hashizume, D., Osada H

Structures and synthesis of hitovopodins: bioactive aromatic sesquiterpenoids produced by the mushroom Coprinopsis cinerea.

Org. Lett. 20, 6294-6297 (2018)

Motoyama, T., Nogawa, T., Hayashi, T., Hirota, H., Osada, H.

Induction of nectriapyrone biosynthesis in the rice blast fungus Pyricularia oryzae by disturbance of the two-component signal transduction system. Chembiochem 20, 1-9 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director Hiroyuki OSADA

Senior Research Scientist

Makoto MUROI

Takayuki MOTOYAMA

Yasumitsu KONDOH

Makoto KAWATANI

Takeshi SHIMIZU

Research Scientist

Toshihiko NOGAWA Vushi FI ΙΤΔΜΙ ΙΒΔ

Choong Soo YUN

Special Postdoctoral Researcher

Junnosuke OTAKA Ikuko NAGASAWA

Postdoctoral Researcher Kazuko YOSHIDA

Lopez Julius Adam VELASCO

Technical Staff

Kaori HONDA

Akiko OKANO Harumi AONO

Reiko SATO

Aiko HIRAKI

Motoko UCHIDA

Rachael Acuram USON

Naoko OGAWA

International Program Associate Amir Rawa Mira Syahfriena BINTI

13-hydroxy-1: R<sup>1</sup> = OH, R<sup>2</sup> = H from cuparene to hitoyopodins

molecule inhibitors that target cancer metabolisms

# ケミカルゲノミクス研究グループ **Chemical Genomics Research Group**

















### ケミカルバイオロジーを用いて 環境資源に関する諸問題を解決する方法論を開拓します



グループディレクター/Group Director 吉田 稔 農学博士 Minoru YOSHIDA D.Agr.



ケミカルバイオロジーのアプローチにより、様々な生命現象を理解し、それを人為 的に制御するためには、ユニークな活性を持つ新たな小分子リガンドの開発が必須 である。そこで当グループは、化合物ライブラリーから環境資源科学の進展に貢献可 能な新しい分子リガンドの発見を目指す。具体的には、動植物・微生物細胞を用いた 表現型スクリーニング系、あるいは代謝調節やエピゲノム等を標的とした in vitro ス クリーニング系を構築し、探索研究を行う。さらにハイスループットスクリーニング (HTS)の高度化を目指した基盤研究を行う。これらのケミカルバイオロジー研究を 通じて、環境資源科学研究の新しい方法論を開拓することを研究目標としている。

### 研究テーマ

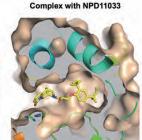
- バイオ燃料生産への応用を目指した化合物による脂質代謝の制御
- 地球温暖化防止を目指した化合物による窒素サイクルの制御
- タンパク質メチル化、アセチル化、SUMO化などを介したエビジェネティクスの化学的
- タンパク質間相互作用を標的とした化合物のスクリーニング系開発

### 研究成果

- SIRT2は脱アセチル化と脱長鎖アシル化の両方の反応を触媒するが、SIRT2の脱長 鎖アシル化反応を阻害せず、脱アセチル化にのみ選択的に阻害する化合物
- がん化及びがんの悪性化と進展に関わり、新たな創薬標的と考えられる転写因子 YB-1の核移行を制御する因子としてYBAP1とTransportin 1を同定した。
- シロイヌナズナペプチドホルモンとその受容体の相互作用を阻害する化合物のスク リーニング系を共同研究で構築し、大規模に探索した結果、初めての植物ペプチドホ ルモン受容体アンタゴニストNPD12704を同定した。

# Complex with Acyl-peptide

Feldman and Kudo et al., Biochemistry, 2015



Kudo et al., Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2018

# Exploiting methodologies to resolve environmental and resource-related problems using chemical biology

Identification of novel small molecular ligands is essential to understand diverse biological phenomena and to control the biological systems by chemical methods. This project focuses on the development of useful molecular ligands that are expected to contribute to an advance in environmental and resource sciences by employing chemical libraries that consist of microbial metabolites and/or synthetic compounds. In particular, we search into novel active compounds by constructing a variety of phenotypic screening systems using genetically modified animal, plant and yeast cells, and in vitro screening systems using various target proteins that include enzymes for metabolism and epigenetics. In addition, we construct new platforms for developing high throughput screening systems. Our goal is to identify and provide unique molecular ligands that are useful for chemical biology research that aims to exploit new areas of environmental and resource

### Research Subjects

- Chemical regulation of the lipid metabolism for effective biofuel production
- Chemical regulation of the nitrogen cycle for prevention of global warming
- Ohemical regulation of epigenetics such as protein methylation, acetylation, and
- Development of screening systems for active compounds that target protein-protein interactions

### Research Results

- We discovered NPD11033 that selectively inhibits deacetylase activity but not defatty acylase activity of SIRT2, which has both deacetylase and defatty acvlase activity
- We identified YBAP1 and Transportin 1 as key regulators for nucleo-cytoplamic transport of YB-1, a transcription factor involved in tumorigenesis and malignancy.
- We used the Arabidopsis peptide hormone-receptor pair as a model system to screen for binding inhibitors and identified NPD12704 as the first antagonist for peptide hormone receptor in plant.

### 主要論文 / Publications

Kudo, N., Ito, A., Arata, M., Nakata, A., Yoshida. M. Identification of a novel small molecule that inhibits deacetylase but not defatty-acylase reaction catalysed

Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. 373, 20170070 (2018)

Matsumoto, K. et al. Y-box protein-associated acidic protein (YBAP1/C1QBP) affects the localization and cytoplasmic functions of YB-1. Sci. Rep. 8, 6198 (2018)

Shinohara, H. et al. Screening and identification of a non-peptide antagonist for the peptide hormone receptor in Arabidopsis.

Commun. Biol. 2, 61 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Group Director

Minoru YOSHIDA

Senior Research Scientist Akihisa MATSUYAMA

Ken MATSUMOTO Feng LING

Yoko YASHIRODA Kenji OGAWA

Research Scientist Tilman SCHNEIDER-POETSCH

Kazuki SASAKI Shin-ya OKAMOTO

Postdoctoral Researcher Masaki MATSUOKA Tomoshige HIRATSUKA Shin OHSAWA

Technical Staff

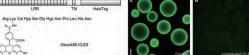
Atsushi HASHIMOTO Elliot BRADSHAW Megumi TAKASE

Student Trainee Jagat CHHIPISHRESTHA Yoshiki OCHIAI Kota NORITSUGU Shunichi MIURA Akifumi SUGANAGA Kento FUNAKI Toshitsugu TABUCHI Hiroki MARUO Taiyo KUMAGAI Takumi TAKAHASHI

Sachi ASANO Yui SAKAI



Identification of a selective SIRT2 inhibitor that creates the hydrophobic cavity of SIRT2, which is identical with that for deacylation of long-chain fatty acylated substrates



Development of a novel assay system for detecting plant peptide hormone-receptor binding

# 分子リガンド標的研究チーム Molecular Ligand Target Research Team















### 化学遺伝学的アプローチにより 化合物の標的分子や細胞内作用機序を明らかにします



チームリーダー/Team Leader チャールズ・ブーン Ph.D. Charles M. BOONE Ph.D.



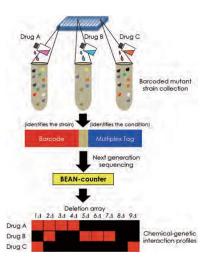
ユニークな生理活性を示す分子リガンドには、生体内に必ず特異的な標的分子 が存在する。標的分子の決定は、分子リガンドの作用機構解明に必須であり、創薬 研究の要ともなっている。しかし、分子リガンドと標的分子との相互作用は一様でな いため、これまで標的分子の決定はきわめて困難であった。当チームは、分裂酵母全 遺伝子ORF発現株ライブラリーや出芽酵母遺伝子破壊株ライブラリーを用いた遺 伝学的相互作用の検出法をもとにした新しい相互作用検出技術の開発を行う。これ を用いて生理活性を引き出す原因となる標的分子を速やかにかつ正確に決定する ことを目指す。

### 研究テーマ

- 分子リガンドとその標的分子間の化学遺伝学的相互作用の網羅的解析
- 生理活性を有する化合物の作用機序の検証
- 必須遺伝子を標的とする生理活性物質の同定

### 研究成果

- 化合物と遺伝子の相関を定量化するソフトウェア「BEAN-counter」を開発した。
- ケミカルゲノミクス法により、8つの化合物ライブラリーに所蔵される18.000個以上 の化合物の標的機能の評価を行った。
- ケミカルゲノミクス法から予測された化合物の標的プロセスを実証した。



BEAN-counter scores chemical-genetic interaction profiles

### Exploring target molecules and mode-of-action of bioactive compounds through global analysis of chemical genetic interactions

Bioactive molecular ligands with unique physiological effects must have specific cellular targets. Target identification is critical for elucidating the mechanism of action of molecular ligands and for drug discovery. However, drug target identification has been extremely difficult, because the interactions between molecular ligands and their targets are not uniform. Our team aims to develop innovative techniques for target identification based on the global analysis of yeast chemical-genetic and genetic interactions, leading to guick and accurate elucidation of ligand-target interactions.

### **Research Subjects**

- Global analysis of chemical genetic interactions between molecular ligands and their target molecules
- Validating the mode of action of bioactive compounds
- Identifying bioactive chemical tools and therapeutic leads that target essential gene pathways

### **Research Results**

- We developed BEAN-counter (Barcoded Experiment Analysis from Next-generation sequencing) software, a pipeline for quantitative scoring of chemical genetic interaction screens.
- We screened eight diverse compound libraries including the RIKEN NPDepo library, assessed over 18,000 compounds for target specificity using several chemical genomic methods
- We validated compounds' targets using global, pathway-specific and gene-specific analysis.

### 主要論文 / Publications

Simpkins, S.W. et al.

Using BEAN-counter to quantify genetic interactions from multiplexed barcode sequencing experiments. Nat. Protoc. 14, 415-440 (2019)

Simpkins S.W. et al.

Predicting bioprocess targets of chemical compounds through integration of chemical-genetic and genetic interactions

PLoS Comput. Biol. 14, e1006532 (2018)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Charles M. BOONE

Deputy Team Leader Yoko YASHIRODA

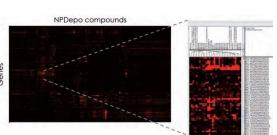
Research Scientist

Sheena Claire Leoncio LI

Technical Staff

Yumi KAWAMURA Mami YOSHIMURA

Hiromi KIMURA



Chemical genomic profiles for the NPDepo compounds

# 分子生命制御研究チーム

# Molecular Bioregulation Research Team















### 植物の生理機能を人工分子で制御します



チームリーダー/Team Leader 萩原 伸也 Ph.D. Shinya HAGIHARA Ph.D.



食糧生産量の増加は、社会を持続させる上で喫緊の課題であるが、気候変動など 様々な要因がその妨げとなっている。我々の研究チームは、この課題の解決に化学と 生物学の両面から挑んでいる。論理的な分子設計や化合物ライブラリーからの探索 により、植物の生理機能を制御する新たな分子を創生する。このような分子を用いて、 安定的な食糧生産の鍵となる遺伝子を解明し、食糧生産の様々な場面で最適な植 物の成長制御法を提供する。こうした分野横断型の研究を進めることで、既存の手 法では見つからなかった地球規模の課題に対する解決の糸口を探るとともに、新た な研究分野の開拓を目指している。

### 研究テーマ

- 植物ホルモンシグナルの精密制御
- 植物の発生を制御する新手法の開発
- ケミカルバイオロジーにおける新技術の開発

### 研究成果

● 物ホルモン「オーキシン」の作用を精密に制御する人工オーキシン-受容体ペアを開 発した。

### Regulation of plant physiology with synthetic molecules

Although increasing global food supply is the critical issue for sustainable society, crop yields are growing too slowly to meet the expected food demand. We are rather facing many problems such as climate change, which will make it challenging to produce enough food. Our team aims at solving these issues by chemical biology approach. We search key genes for stable food production through forward and reverse chemical genetics. The compounds obtained from chemical screening will be structurally optimized through chemical synthesis and applied to regulate physiological functions of plants. Our goal is to go beyond the limitation of current plant science and agriculture by combining synthetic chemistry and plant biology, and to explore new field of sustainable resource science.

### 主要論文 / Publications

Hagihara, S., Yamada, R., Itami, K., Torii, K. U. Dissecting plant hormone signaling with synthetic molecules: perspective from the chemists. Curr. Opin. Plant. Biol. 47, 32-37 (2018)

Torii, K. U., Hagihara, S., Uchida, N., Takahashi, K. Harnessing synthetic chemistry to probe and hijack auxin signaling. New Phytol. 20, 417-424 (2018)

### **Research Subjects**

- Precise control of plant hormone signaling
- New methodology for regulating plant reproduction
- Development of new technology in chemical biology

### **Research Results**

We developed a synthetic auxin and its receptor for precise regulation of auxin

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Team Leader Shinya HAGIHARA

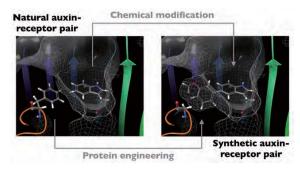
Research Scientist Shuhei KUSANO

Postdoctoral Researcher

Kotaro NISHIYAMA

Student Trainee

Rvotaro YAMADA Rika KATO



The synthetic auxin can trigger the auxin signaling at the desired tissue expressing the synthetic receptor.

# メタボローム情報研究チーム

### **Metabolome Informatics Research Team**









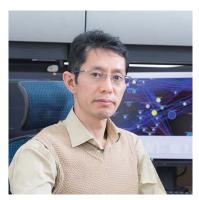








### メタボロミクスを支えるソフトウェアとデータベースを開発します



チームリーダー/Team Leader 有田 正規 博士(理学) Masanori ARITA D.Sci.



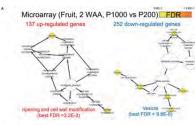
当チームではメタボロームの定量データ解析、ネットワーク解析、シミュレーショ ンに必要な基盤ソフトウェアの開発をおこなっている。また、代謝産物の同定に役立 つデータベースを構築している。開発したソフトウェアは研究協力相手が集積したメ タボローム、トランスクリプトームデータに応用し、生物のシステム的理解を実現す

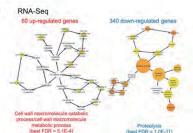
### 研究テーマ

- メタボローム情報解析
- メタボローム解析用のソフトウェア開発
- メタボロームデータベースの統合

### 研究成果

- 未報告の代謝物を効率よく探索・構造同定するための化学情報学プラットホームを
- トマト果実が肥大する際の代謝変動とその分子機構を解明した。
- リピドミクス・メタボロミクス データベースを開発した。





Gene ontology term enrichment analysis in tomato fruits

### Developing software platforms and databases for metabolomics research

Our team develops software platforms necessary for metabolomic analyses, network analyses and computer simulations. We also design databases for more efficient identification of metabolites. Our developments will be applied to integrated analysis of metabolomic and transcriptomic data from collaborating teams to enable systematic understanding of life.

### Research Subjects

- Analysis and interpretation of metabolomic data
- Software development for metabolome analysis and simulations
- Integration of metabolic databases

### **Research Results**

- We developed a cheminformatics platform to search and identify unreported metabolites.
- We elucidated metabolic shifts and their molecular mechanism during Tomato fruit ripenina.
- We developed lipidomics and metabolomics databases.

### 主要論文 / Publications

ront lant Sci. , 1439 (2018)

Fukushima, A. et al. A Systems Analysis With "Simplified Source-Sink Model" Reveals Metabolic Reprogramming in a Pair of Source-to-Sink Organs During Early Fruit Development in Tomato by LED Light Treatments.

Advances in computational metabolomics and databases deepen the understanding of metabolisms. Curr in iotechnol. , 10-17 (2018)

Burla, B. et al.

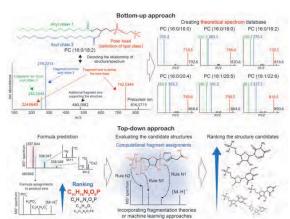
MS-based lipidomics of human blood plasma: a community-initiated position paper to develop accepted guidelines.

J ii e., 2001-20017 (2018)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Masanori ARITA

Research Scientist Atsushi FUKUSHIMA Hiroshi TSUGAWA



Novel metabolite discoveries by integrating cheminformatics methods

# 分子構造解析ユニット

### Molecular Structure Characterization Unit













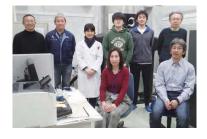




### 機器分析による化学物質の構造解析に必要な 基盤整備と技術開発を行います



ユニットリーダー/Unit Leader 越野 広雪 農学博士 Hirovuki KOSHINO D.Agr.



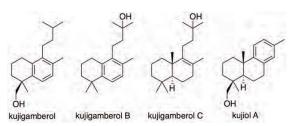
当ユニットでは、構造決定に必要な核磁気共鳴(NMR)や質量分析(MS)に関する 新しい手法と技術開発を行い、ケミカルバイオロジー、メタボロミクス研究、あるい は様々な有機合成化学の研究などで発見あるいは創製される新規化合物の同定、 構造解析へ応用する。有機化合物の構造解析において重要なNMR、MSおよび円 二色性分散(CD)などの分析装置を共同利用機器として維持管理・運営を行い、オー プンアクセス装置の利用講習、依頼測定、依頼解析、技術指導など様々な研究支援 を全理研に対して行っている。さらに機器分析に有機合成化学的手法を交えて、有 機化合物の同定、構造決定に必要な方法論を開発しその技術を高め、構造解析に 関する様々な応用研究を所内外の共同研究として遂行している。

### 研究テーマ

- 核磁気共鳴および質量分析に関する新しい手法と技術開発
- 機器分析と有機合成化学による有機化合物の同定と構造決定
- 核磁気共鳴および質量分析による研究支援と共同研究
- 有機合成化学を活用したNMR,CDなどの分光学的手法による新しい立体化学の決 定法の開発と応用

### 研究成果

- 久慈産琥珀より単離されたCa<sup>2+</sup>シグナル伝達阻害活性を有するノルジテルペン類の
- ポリマー固定化α-アシルアミノケトン類から固相合成で得られる imidazole-2-thione類とimidazo[2,1-b]thiazol-4-ium類のNMRによる構造解析
- 卓上型NMRの高磁場化に向けて着磁の際のREBaCuOバルク磁石の強化に関する シミュレーションによる評価研究を行った。



Structures of Ca2+ -signal transduction inhibitors from Kuji amber

### Developing technologies and platforms for structure characterization by NMR and MS analyses

We develop new methods and technologies of NMR and MS analyses for structural elucidation and characterization of novel organic compounds that are found or synthesized in chemistry and related scientific fields such as chemical biology, metabolomics research, and several organic synthetic studies. We provide diverse research support activity for characterization of organic molecules through maintenance and operation of MS, NMR, and CD facilities for all RIKEN researchers. Our research supporting activities include training on open access machines, technical assistance, data acquisition, and spectral data analysis and interpretation. We collaborate with many research groups, and continue to improve our capability and methodology for organic molecular characterization and structural determination by spectroscopic analysis together with organic synthesis.

### **Research Subjects**

- Development of new methods and technologies for NMR and MS analyses
- Organic molecular characterization and structural determination by spectroscopic analysis and organic synthesis
- Research supporting activity and collaborative research with NMR and mass
- Development and application of new methodologies for determination of stereochemistry by NMR, CD, and other spectroscopic methods assisted by organic synthesis

### **Research Results**

- We elucidated structures of several nor-diterpenoids as Ca<sup>2+</sup> -signal transduction inhibitors isolated from Kuji amber.
- We performed structure characterization by NMR for solid-phase synthesis products such as imidazole-2-thiones and imidazol[2,1-b]thiazol-4-iums from polymer supported  $\alpha$ -acylamino ketones.
- On the development of high field Bench-top NMR, we performed evaluation by simulation for REBaCuO bulk reinforcement during field-cooled magnetization.

### 主要論文 / Publications

Ca2+-Signal transduction inhibitors, kujiol A and kujiqamberol B, isolated from Kuji amber using a mutant yeast.

J. Nat. Prod. 81, 1070-1074 (2018)

Kralova, P., Malon, M., Koshino, H., Doursl, M. Convenient synthesis of thiohydantoins, imidazole-2-thiones and imidazol2.1-blthiazol-4-iums from polymer-supported α-acylamino ketones. Molecules 23, 976 (2018)

Takahashi, K. et al. Thermal and magnetic strain measurements on a REBaCuO ring bulk reinforced by a metal ring during field-cooled magnetization. Supercond. Sci. Technol. 32, 015007 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Hiroyuki KOSHINO

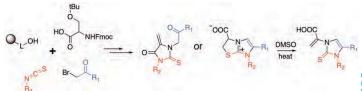
Senior Research Scientist

Shun-va TAKAHASHI Takemichi NAKAMURA

Takashi NAKAMURA Senior Technical Scientist

Takashi NAKAMURA

Technical Staff Masayo SEKIMOTO



Convenient synthesis of thiohydantoins imidazole-2-thiones, and imiadzo [2,1-b]thiazol-4-iums

### 生命分子解析ユニット Biomolecular Characterization Unit









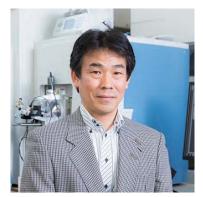




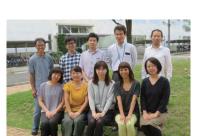




### タンパク質の構造を調べて、生命現象の謎にせまります



ユニットリーダー/Unit Leader 堂前 直 博士(学術) Naoshi DOHMAE Ph.D.



当ユニットは、生命現象の解明に向け、生体成分構造解析法の開発や構造解析の 応用研究を行っている。生体成分の中でも特にタンパク質は生命現象の源であり、 さまざまな生物活性がある。そのタンパク質の構造を詳細に調べることで、活性と遺 伝子との対応、生物学的活性のメカニズムや活性の制御機構を解明する。また、装 置ならびに設備の設置や管理、解析方法に関する情報の整備をすることで研究支援 を行っている。

### 研究テーマ

- 生体分子の翻訳後修飾を含めた詳細な構造解析
- 生体分子の定量的解析法の開発
- RNAの質量分析

- 植物の枝分かれをコントロールする新しい薬剤を開発した。
- 乾燥シグナルを伝達するCLE25ペプチドが、浸透圧ストレス条件下で細胞外に分泌 されることを確認した。
- ヒト80SリボソームRNAの完全な化学修飾構造を定量的質量分析法により明らかに

# MH+=29283 3 CAFVGHSVSAMIGILASIR MH\*=29429.7 CoHoNO 146.06

MALDI-TOF mass specrta (left panel) of Strigolactone receptor D14 with or without KK094 (branching regutatory reagent) and LC-ESI-MS/MS spectra (right panel) of tryptic D14 peptides (141CAFVGHSVSAMIGILASIR159) indicate KK094 bind to 147 Ser of D14 covalently.

### To resolve the mystery of biological phenomena, we examine the protein structure

Our unit provides high quality structural characterization methods to the field of biological science, aiming to further understand the mechanism and action of biological molecules. We manage specialized and technical instruments including protein chemical analyses, mass spectrometry. Our challenge to research, develop and fine-tune novel characterization methods for biological molecules, is an endless yet rewarding process.

### **Research Subjects**

- Development and application of analytical methods for structural details on biological molecules
- Development of quantitative analysis of biomolecules
- Identification and characterization of RNA by mass spectrometry

### **Research Results**

- We developed a new shoot branching regulatory reagent
- We found CLE25 peptide that transmits water-deficiency signals is extracellularly secreted under osmotic stress conditions.
- We have identified the complete post-transcriptional chemical modifications of all RNAs of human 80S ribosome by quantitative mass spectrometry-based

### 主要論文 / Publications

Takahashi, F. et al.

A small peptide modulates stomatal control via abscisic acid in long-distance signalling.

, 235-238 (2018)

Nakamura H et al

Triazole ureas covalently bind to strigolactone receptor and antagonize strigolactone responses.

ol lant. , 44-58 (2019)

Taoka, M. et al.

Landscape of the complete RNA chemical modifications in the human 80S ribosome. Nucleic Aci e . , 9289-9298. (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader

Naoshi DOHMAE

Senior Research Scientist

Hiroshi NAKAYAMA

Senior Technical Scientist

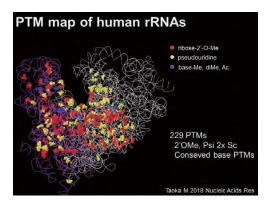
Takehiro SUZUKI

Kowashi WATANABE

Postdoctoral Researcher

Yuta NOMURA

Technical Staff Masami KOIKE



The three-dimensinal post-transcriptional modification map of human ribosomal RNAs. Most of the modifications are located in functionally important regions of the ribosome

# 質量分析・顕微鏡解析ユニット Mass Spectrometry and Microscopy Unit















### 植物科学研究のための質量分析および 顕微鏡解析の技術基盤を提供します



ユニットリーダー/Unit Leader 斉藤 和季 薬学博士 Kazuki SAITO Ph.D.



質量分析と顕微鏡解析は環境資源科学研究のコアである植物科学の基盤解析 技術である。当ユニットでは、植物メタボロームおよびホルモノームの解析のための 質量分析ならびに植物細胞の微細構造解析のための顕微鏡解析の技術基盤開発 と実際分析を担当している。

### 研究テーマ

- 質量分析計による植物メタボローム解析
- 質量分析計による植物ホルモン解析
- 植物組織および細胞の顕微鏡解析

### 研究成果

- 生体内で過剰なピロリン酸がUDP-グルコースピロホスホリラーゼを阻害することを メタボロミクスと数理解析の組合せにより明らかにした。
- 糸状内生菌S haero i a ineaのマツへの感染過程における植物ホルモン動態を、 網羅的なホルモン定量解析により明らかにした。
- 光学顕微鏡と透過及び走査電子顕微鏡で捉える光電子相関顕微鏡システムを改良 するとともに、各試料に対応した新しい試料調製法を開発した。

Principal component analysis and biplot diagrams of phytohormone profiles in S a inea-diseased trees and healthy control trees

### Providing mass spectrometric and microscopic platforms for plant science

Mass spectrometric and microscopic analyses are fundamental analytical technology in plant science and sustainable resource science. Our unit develops and executes the analyses based on mass spectrometry for the study of plant metabolome and hormonome and on microscopy for the ultrastructural observation of the plant cells.

### **Research Subjects**

- Plant metabolomic analyses by mass spectrometry
- Plant hormone analyses by mass spectrometry
- Microscopic analyses of plant tissues and cells

### **Research Results**

- The combination of metabolomics and mathematical analysis revealed that excess pyrophosphate inhibits UDP-Glc pyrophosphorylase in i o.
- We have revealed phytohormone dynamics in a host pine tissue during the infection process of endophytic fungus S haero i a inea.
- We improved correlative light and electron microscopy (CLEM) using light microscopes and electron microscopes, and developed the new applications for sample preparation.



### 主要論文 / Publications

Pyrophosphate inhibits gluconeogenesis by restricting UDP-glucose formation in i o.

Sci e . , 14696 (2018)

Consequences of S haero i tip blight disease for the phytohormone profile and antioxidative metabolism of its pine host.

lant Cell n iron. , 737-754 (2018)

Cui. Y. et al.

A whole-cell electron tomography model of vacuole biogenesis in Ara i o i root cells. Nat lant . 95-105 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader Kazuki SAITO

Deputy Unit Leader

Masami HIRAI

Senior Technical Scientist

Kiminori TOYOOKA

Research Scientist

Yuji SAWADA

Yasuhiro HIGASHI

Ryo NAKABAYASHI

Technical Scientist Mayuko SATO

Expert Technician

Mikiko KOJIMA

Postdoctoral Researcher

Kinuka OHTAKA

Technical Staff

Makoto KOBAYASHI

Tetsuya MORI Yumiko TAKEBAYASHI

Muneo SATO

Ryosuke SASAKI

Avako MIYA Mavumi WAKAZAKI

Jun INABA

Kei HASHIMOTO

Kouii TAKANO

Pictures of redesigned CLEM system

## 化合物リソース開発研究ユニット Chemical Resource Development Research Unit

















### ケミカルバイオロジー研究を加速するための 化合物ライブラリーを拡充し活用します



ユニットリーダー/Unit Leader 長田 裕之 農学博士 Hiroyuki OSADA D.Agr.

化合物ライブラリーは、ケミカルバイオロジーの研究手法を用いて生物機能制御 研究、医農薬研究を推進する上で、欠くことの出来ない研究ツールである。当ユニッ トは、化合物ライブラリーの有効活用を目的として化合物ライブラリー基盤をベース とした連携研究を推進する。化合物ライブラリーおよび化合物情報の提供などを通 じて、環境資源科学研究、ケミカルバイオロジー研究をサポートし、当該分野での連 携をプロモートする。また、ケミカルバイオロジー研究グループ、天然物生合成研究 ユニット等と連携して化合物ライブラリーの充実を図る。

### 研究テーマ

- 化合物ライブラリーの有効活用
- 構造活性相関解析と化合物の構造最適化による研究推進

- 理化学研究所天然化合物バンク(NPDepo)の化合物ライブラリーから、化合物アレ イを利用してB型肝炎ウイルスの感染を阻害する化合物を同定した。
- 理研の新領域プロジェクト(ケミカルプローブ)では、合成研究室各グループより化合 物の受け入れ、ライブラリーをスクリーニンググループに提供し、その評価結果につい て両グループの橋渡しを行っている。
- 化合物ライブラリーの有効活用のため、国内外の研究機関に化合物とそれらの情報 を提供した。

# Expanding and using chemical libraries to accelerate chemical biology research

A chemical library is an indispensable tool to promote research on regulation of cell functions and drug-discovery under the strategy of chemical biology. To ensure utilization and application of the chemical library, we promote research supports for chemical biology and resource science by providing chemical compounds, their information and structure-activity relationship analysis. Moreover we will enrich the chemical library by cooperation with Chemical Biology Research Group and Natural Product Biosynthesis Research Unit.

### **Research Subjects**

- Chemical library utilization
- Research promotion by structure-activity relationship analysis and optimization of chemical structures

### **Research Results**

- We found novel hepatitis B virus entry inhibitors targeting NTCP from the chemical library of RIKEN Natural Product Depository (NPDepo) using a chemical array system
- In the RIKEN Pioneering Project (Chemical Probe), the mission of our unit is to connect compound depositors to screening groups by preparation, management, and provision of compounds, we collect the reports of screening results and forward them to depositors.
- To ensure utilization and application of chemical library, we provided chemical compounds and their information to domestic and international research institutes

### 主要論文 / Publications

Chemical array system, a platform to identify novel hepatitis B virus entry inhibitors targeting sodium taurocholate cotransporting polypeptide.

Sci e., 2769 (2018)

Simpkins, SW. et al.

Predicting bioprocess targets of chemical compounds through integration of chemical-genetic and genetic

oS Com ut iol. , e1006532 (2018)

Simpkins, SW. et al.

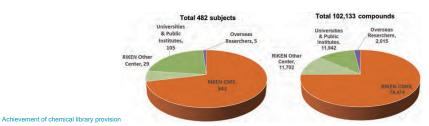
Using BEAN-counter to quantify genetic interactions from multiplexed barcode sequencing experiments.

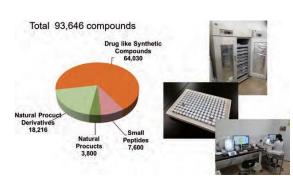
Nat rotoc. , 415-440 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader Hiroyuki OSADA

Technical Staff Hiroyuki HIRANO Yuta IWAI





Chemical library of NPDepo in storage

# 創薬ケミカルバンク基盤ユニット Drug Discovery Chemical Bank Unit



### 適正な化合物管理と提供を通して、創薬研究を支えます



基盤ユニットリーダー/Unit Leader 長田 裕之 農学博士 Hiroyuki OSADA D.Agr.



当ユニットは、創薬・医療技術基盤プログラムにおける化合物探索、構造最適化の過程で合成あるいは購入された創薬シード化合物を適正な環境下で保管管理し、それらの化合物をライブラリー化し、生物活性評価、毒性・安全性評価などの目的に応じて提供するケミカルバンク機能を担っている。化合物リソース開発研究ユニットと連携し、創薬のためにスクリーニング用化合物ライブラリーを整備して、創薬シード化合物探索基盤ユニットをはじめとする創薬研究者に提供する。また、ヒット化合物をライブラリーの中から迅速に選抜し、効率良く提供するための化合物管理データベースの構築を進めている。

### 研究テーマ

- 創薬用化合物ライブラリーの受託と保管
- 創薬スクリーニング用化合物ライブラリーの配布
- 化合物管理データベースの構築

### 研究成果

- スクリーニングのヒット化合物を、再評価のために提供を行った。
- ヒット化合物の類縁体の購入行い、溶液化して提供した。
- HTS用にNPDepo コアライブラリー化合物20,393種を提供した。

### Proper management and provision of chemical compounds to support research for drug discovery and development

This unit takes the role of chemical bank in the RIKEN program for Drug Discovery and Medical Technology Platforms (DMP); we store compounds synthesized or purchased in the process of exploration and structure optimization of drugs and supply them for the purpose of validation of biological activity, toxicity or safety. In cooperation with the Chemical Resource Development Research Unit, we also construct and provide a chemical library for drug-discovery screening to the Seed Compounds Exploratory Unit for Drug Discovery Platform and other researchers. We have constructed the database for management of chemical library to provide compounds efficiently.

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader Hiroyuki OSADA

Deputy Unit Leader

Yasumitsu KONDOH

Senior Research Scientist

Takeshi SHIMIZU

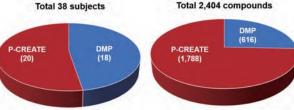
Technical Staff
Hiroyuki HIRANO
Yuta IWAI

### Research Subjects

- Storage of chemical libraries for drug-discovery
- Provision of chemical libraries for HTS to explore drug seeds
- Construction of database for management of chemical library

### **Research Results**

- We provided hit compounds for re-evaluation of biological activities.
- We purchased hit compounds analogs and provided their solutions.
- We provided a core library of NPDepo (20,393 compounds) for HTS.





Achievement of chemical library provision

AMED Drug Discovery Support Network (DDSN)

DMP chemical library in storage

# 創薬シード化合物探索基盤ユニット Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit

# D

### 新薬創製を目的とするHTSによるシード/リード化合物を探索します



基盤ユニットリーダー/Unit Leader 吉田 稔 農学博士 Minoru YOSHIDA D.Agr.



HTS themes carried out in FY 2018, categorized by assay methods.

創薬シード化合物探索基盤ユニットは、創薬標的として期待される分子に作用する新しい生理活性化合物を化合物ライブラリーから大規模に探索することによって、 創薬シードの同定を目指す。

### 研究テーマ

- インビトロおよび細胞系アッセイによる高速スクリーニング(HTS)
- 細胞イメージングに基づくハイコンテントスクリーニング
- ヒト遺伝子発現による酵母の表現型変化を回復させる化合物の高速スクリーニング

### 研究成果

- 理研 創薬・医療技術基盤プログラムおよび国立研究開発法人日本医療研究開発 機構「次世代が人医療創生研究事業」において、合計5テーマのHTS用のアッセイ法 を構築した。
- 理研 創薬・医療技術基盤プログラム、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「次世代がん医療創生研究事業」および共同研究において、合計11テーマのHTSを 実施した。HTSを完了した9テーマのそれぞれにおいて、ターゲット分子に作用する可 能性があるヒット化合物を多数同定した。
- シロイヌナズナベブチドホルモンとその受容体の相互作用を阻害する化合物のスクリーニング系を共同研究で構築し、大規模に探索した結果、初めての植物ベブチドホルモン受容体アンタゴニストNPD12704を同定した。

# Split luciferase Luc reporter Fluorescence Cell imaging Alpha Luminescence

### Discovering seed and lead compounds by HTS to develop new drugs

The seed compounds exploratory unit for drug discovery aims to identify seed compounds for drug development, which are active on drug target molecules, through HTS of large compound libraries.

### Research Subjects

- High throughput screening (HTS) using in itro and cell-based assay systems
- High content screening based on cell imaging
- HTS for compounds that recover yeast phenotypes induced by expression of human genes

### 主要論文 / Publications

Murashima, A. et al. Identification of a chemical modulator of EZH2-mediated silencing by cell-based high-throughput screening assay.

J iochem. *in press* 

Shinohara, H., Yasue, N., Onuki, T., Kondoh, Y., Yoshida, M.

Matsubayashi, Y. Screening and identification of a non-peptide antagonist for the peptide hormone receptor in Ara i o i.
Commun iol. , 61 (2019)

Mizutani, A. et al.

RK-287107, a potent and specific tankyrase inhibitor, blocks colorectal cancer cell growth in a preclinical

Cancer Sci. , 4003-4014 (2018)

### **Research Results**

- We developed assay methods for HTS of compounds active on a total of 5 target molecules in the RIKEN program for the Drug Discovery and Medical Technology Platforms (DMP), and the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution (P-CREATE).
- We conducted HTS for the compounds active on a total of 11 target molecules in the RIKEN DMP and the AMED P-CREATE. Among them, we completed HTS of 9 targets, and identified hit compounds that might have direct activities on each of the targets.
- We used the Ara i o i peptide hormone-receptor pair as a model system to screen for binding inhibitors and identified NPD12704 as the first antagonist for peptide hormone receptor in plant.

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader Minoru YOSHIDA

Deputy Unit Leader Tetsuo ONUKI

Senior Research Scientist

Ken MATSUMOTO Kenji OGAWA

Research Scientist

Koushiki MINO Norio KUDO Hiroki KOBAYASHI

Technical Staff

Iku KUWAHARA Mari AGAWA Seiji MATSUOKA Yui KASHIMA

Michiru IWASHITA Mayumi ARATA Haruna NISHIMURA Satoko MAEDA

Takeshi SONODA Yui MAZAKI Akiko NAKATA

Yasue ICHIKAWA Taeko WAKANA

# D

### メディシナルケミストリーの手法を用いた低分子創薬を推進します



基盤ユニットリーダー/Unit Leader 小山 裕雄 薬学博士 Hiroo KOYAMA Ph.D.

### 研究テーマ \*\*\*メディシナル

● メディシナルケミストリーの手法を用いた低分子治療薬の開発

て希少病や難治性の癌治療薬などの開発に取り組んでいる。



### 研究成果

難病で希少疾患でもある進行性骨化成線維異形性症治療薬の開発候補化合物を同 定した。

我々の研究の最終的な目標は低分子新規治療薬の開発候補品を同定する事に

ある。ユニット構成員は最新の有機合成化学の手法を用いて、HTSヒット化合物か

らリード化合物、リード化合物から開発候補化合物までの化学構造展開を行い、標

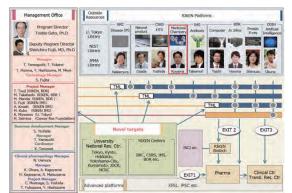
的とする受容体や酵素などに対する活性、薬物代謝、体内動態などの最適化を構造

活性相関の研究を通して行う。また、その際に理化学研究所内に蓄積された優れた

基礎研究技術、例えば構造生物学や分子力場計算を用いた化合物と受容体などの

結合様式の同定や予測などの技術を総動員して、創薬の迅速化を図る。現在、主とし

- 新規作用機序による大腸がん治療薬の開発候補化合物を同定した。
- 新規作用機序によるがん免疫療法の臨床試験第一相が進行中。



RIKEN Program for Drug Discovery and Medical Technology Platforms

### Pursuing small molecule drug discovery through medicinal chemistry

Our ultimate goal is to identify small molecule preclinical candidates. Dedicated synthetic organic chemists in our group pursue "hit to lead" optimization and multi-dimensional "lead compound optimization" on target receptor/enzyme potency, PKPD profiles, and off-target activities through SAR development. By capitalizing on RIKEN's available expertise in structural biology, computational chemistry, and screening technologies, we strive to expedite the drug discovery process by rational drug design. Our current therapeutic targets include rare, neglected, and intractable diseases.

### **Research Subjects**

Small molecule drug discovery

### **Research Results**

- We identified a preclinical candidate for a rare genetic disease FOP.
- We identified a preclinical candidate for colon cancer treatment via a novel mechanism.
- A clinical candidate for cancer immunotherapy is currently in Phase I study.



### 主要論文 / Publications

Saito, S. et al.

Eradication of central nervous system leukemia of T-cell origin with a brain-permeable LSD1 inhibitor. Clin. Cancer Res. in press

Mizutani. A. et al.

RK-287107, a potent and specific tankyrase inhibitor, blocks colorectal cancer cell growth in a preclinical model

Cancer Sci. 109, 4003-4014 (2018)

Sekimata, K. et al.

Bis-heteroaryl pyrazoles: Identification of orally bioavailable inhibitor of ALK2 (R206H). Chem Pharm, Bull. **67**, 224-235 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader

Hiroo KOYAMA

Senior Research Scientist Fumiyuki SHIRAI

Nobuo CHO

Senior Technical Scientist

Junichi KAZAMI

Research Scientist

Katsuhiko SEKIMATA Yasuko KODA

Hirokazu KUBOTA

Kenichi WASHIZUKA Hirofumi YAMAMOTO

Technical Scientist

Ko KIKUZATO

Visiting Scientist Takuya TASHIRO

Technical Staff

Rie OSAKI

Others

Fumiko KYOTANI

Chieko SHIDA

A Typical Drug Discovery Process

# バイオプローブ研究グループ

### **Bioprobe Research Group**

### ドイツ・マックスプランク研究所と連携して システムズケミカルバイオロジー研究を推進します



グループディレクター/Group Director 長田 裕之 農学博士 Hiroyuki OSADA D.Agr.

研究テーマ

● ミトコンドリアの呼吸鎖複合体Iを阻害する事によって細胞のオートファジーを阻害す

当グループでは、ドイツ・ドルトムントのマックスプランク分子生理学研究所(MPI

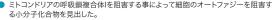
of Mol. Physiol. ヘルベルト・ワルドマン教授のグループ)と連携して、システムズケ

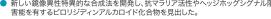
ミカルバイオロジー研究を行っている。互いのグループへ若手研究者を長期滞在さ

せることで緊密にかつ継続した共同研究を行っている。特に連携研究で見出された

化合物の細胞内標的同定を主な解析テーマとして研究を進めている。

- 新しい鏡像異性特異的な合成法を開発し、抗マラリア活性やヘッジホッグシグナル阻
- MOSAICというウェブデータベースを構築した。





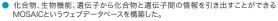
# 研究成果

生理活性物質の細胞内標的同定

● 動物細胞に影響を与える小分子化合物の探索と解析

新規分子標的の開拓とそれらの機能解析研究





### aumitin -- DMSO OCR / pmol/min 150 -0.03 µM -0-0.1 μM 100 -0-0.3 μM 75 --- 1 µM 50 **−**0−3 μM 25 -0-10 uM 0 60 0 120 180 Time / min

Inhibition of mitochondrial respiration (oxygen consumption rate; OCR) by a novel autophagy inhibitor, aumitin

### Proceeding the research of systems chemical biology in collaboration with Max Planck Institute in Germany

In collaboration with a group of Max Planck Institute (MPI) of Molecular Physiology (group of Prof. Herbert Waldmann), Dortmund, Germany, we perform chemical biology study. We exchange young researchers each other for the tight and continuous collaboration.

### Research Subjects

- Target identification of bioactive compounds
- O Screening for small molecules with effects on animal cells and analyses of their mechanisms of action
- Mining and functional analysis of molecular targets

2018年度メンバー / FY2018 Members

Bioinformatics 34, 1251-1252 (2018)

主要論文 / Publications

targets mitochondrial complex I.

Chem. Sci. 9, 3014-3022 (2018)

Catalytic enantioselective synthesis of a pyrrolizidine-alkaloid-inspired compound collection with

MOSAIC: a chemical-genetic interaction data repository and web resource for exploring chemical

.lia 7.l et al

Nelson, J. et al.

modes of action.

antiplasmodial activity. J. Org. Chem. 83, 7033-7041 (2018)

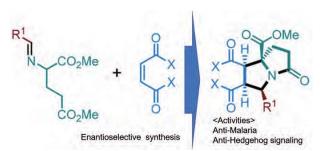
Discovery of the novel autophagy inhibitor Aumitin that

Group Director Hiroyuki OSADA

Senior Research Scientist Makoto MUROI

### **Research Results**

- We identified a new autophagy inhibitor that inhibits respiration by targeting mitochondrial complex I.
- We developed a novel enantioselective approach to the synthesis of a compound collection inspired by natural pyrrolizidine alkaloids. Synthesized compounds had multiple bioactivities, including activity against malaria parasites and inhibition of Hedgehog signaling.
- We developed a public database and web interface named MOSAIC. The website provides a convenient interface for querying compounds, bioprocesses (Gene Ontology terms) and genes for chemical-genetic (CG) information including direct CG interactions, bioprocesses and gene-level target predictions.

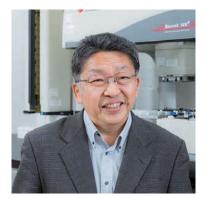


A novel enantioselective approach to the synthesis of a compound collection was developed, employing an enantioselectively catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition as the key step.

# バイオプローブ応用研究ユニット Bioprobe Application Research Unit

# R

### 細胞増殖に影響を与える小分子を マックスプランク研究所と連携して探索します



ユニットリーダー/Unit Leader 渡邉 信元 理学博士 Nobumoto WATANABE D.Sci.



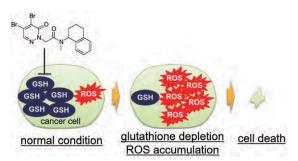
マックスプランク分子生理学研究所(MPI of Mol. Physiol. ヘルベルト・ワルドマン教授のグループ)と連携し、細胞増殖の基本的な仕組みである細胞周期制御機構をケミカルバイオロジー技術で解析する。例えば、理研から天然化合物ライブラリーをMPIに送り、MPIでは細胞分裂を興味深い状態で停止させる因子を探索し、理研はその化合物に結合するタンパク質因子を同定して作用解析を行う。あるいはMPIの化合物ライブラリーを理研のハイスループット系に供し、細胞周期調節因子阻害剤を見出し、MPIでその詳細な解析を行うといった、化合物・情報・技術の交換を密にした共同研究を行っている。細胞周期調節因子に働く小分子化合物は、その因子の役割を明らかにすることができるだけでなく、がんなどの細胞増殖異常に起因する疾病の分子標的治療薬に応用することが可能である。

### 研究テーマ

- 細胞増殖に影響を与える小分子化合物の探索と解析
- バイオプローブの標的分子同定
- 新たな分子標的開拓とそれらの阻害剤探索系開発研究

### 研究成果

- 細胞内のグルタチオンの枯渇、活性酸素種(ROS)の産生を伴う細胞死を誘導する化 合物群を目出した。
- がん細胞と共培養することによって繊維芽細胞の遊走が活性化することを見出し、この過程でβアレスチンタンパグ質によるコフィリンの脱リン酸化が重要であることを、化合物を用いて証明した。
- VCPタンパク質に特異的に結合する化合物を用いて、がん細胞と共培養することによる繊維芽細胞の遊走活性化にVCPが重要であることを明らかにした。



4,5-dihalo-pyridazin-3-one moieties are shown to strongly deplete GSH, to cause ROS accumulation and to induce cell death.

# Identification of small molecules with effects on cell growth in collaboration with Max Planck Institute in Germany

In collaboration with a group of Max Planck Institute (MPI) of Molecular Physiology (group of Prof. Herbert Waldmann), we study the cell cycle control through the identification of small molecule inhibitors of the proteins that have an important role for the progression of cell division. We propose the collaboration of these two groups by taking the merits of both different approaches by frequently exchanging materials, technologies and information. For example, after sending compounds of RIKEN NPDepo chemical library to MPI, the MPI group will screen for compounds that arrest cell division with interesting phenotypes. Then we will analyze the mechanism of action of the compounds by identifying the target proteins of the compounds. In the opposite way, MPI group will provide their compounds for the screening by the high throughput system of us. The isolated interesting compounds will be deeply analyzed by the MPI cell biology group.

### Research Subjects

- Screening for small molecules with effects on cell growth and analyses of their mechanism of action
- Identification of molecular targets of bioprobes
- Mining of novel molecular targets and developments of their ligand isolation system

### **Research Results**

- We found compounds that induce glutathione depletion, ROS accumulation, and cell death
- We found that the migration of fibroblasts is activated by the co-cultured cancer cells, and showed that the dephosphorylation of cofilin through beta-arrestin dependent manner using small molecule compounds.
- We found that valocin containing protein (VCP) is essential for the cancer cell-accelerated migration of fibroblast using a small molecule that specifically binds to VCP.

### 主要論文 / Publications

Wilke, J. et al.

Identification of cytotoxic, glutathione-reactive moieties inducing accumulation of reactive oxygen species via glutathione depletion.

Bioorg. Med. Chem. 26, 1453-1461 (2018)

Suvarna, K., Honda, K., Kondoh, Y., Osada H., Watanabe, N.

Identification of a small molecule ligand of β-arrestin1 as an inhibitor of stromal fibroblast cell migration accelerated by cancer cells.

Cancer Med. 7. 883-893 (2018)

Suvarna, K. et al.

A small-molecule ligand of valosin-containing protein/p97 inhibits cancer cell-accelerated fibroblast migration

J. Biol. Chem. 294, 2988-2996 (2019)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

Unit Leader

Nobumoto WATANABE

Senior Research Scientist

Makoto KAWATANI

Research Scientist

Tatsuro KAWAMURA

Technical Staff

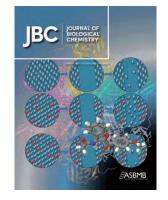
Fmiko SANADA

International Program Associate

Ziyu LIU

Others

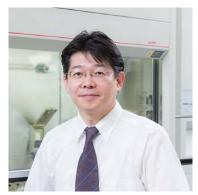
Junko KOBAYASHI



When co-cultured, compared to the fibroblasts alone, cancer cells accelerates the migration of fibroblasts through the action of valosin-containing protein (VCP)/p97. (JBC VOL. 294(9))

# 理研-KRIBB連携研究ユニット RIKEN-KRIBB Joint Research Unit

### 相互ネットワーク形成によりケミカルバイオロジー研究を推進します



ユニットリーダー/Unit Leader 高橋 俊二 博士(理学) Shunji TAKAHASHI D.Sci.



Structures of pentaminomycins A and B

当ユニットは、韓国生命工学研究院(KRIBB)の抗がん物質研究団(研究団長・ Jong Seog Ahn)と連携し、微生物由来の生理活性物質に関する総合的研究を共 同で行っている。新規物質の探索、単離、構造解析などの化学的研究を出発点として、 生合成、生物活性評価、作用機作解析などの生物学的研究に至るケミカルバイオロ ジー研究を通して、創薬シードの創出を目指す。互いの研究員を交換(長期滞在)す ることにより、人的ネットワークの形成も促進する。

### 研究テーマ

- 生物活性物質の作用標的同定
- 微生物由来の新規生物活性物質の探索
- 微生物二次代謝産物の生合成機構の解明

### 研究成果

- Streptomyces sp. RK88-1441より生産されるペンタミノマイシンA及びBを同定した。
- Streptomyces sp. RK88-1441より生産されるアツラノシドA及びBを同定した。
- Catenulispora 属の放線菌が生産するカテヌリスポロライドを同定した。

### Formation of mutual network and promotion of chemical biology study

Our unit is collaborating with Anticancer Agent Research Center of KRIBB directed by Dr. Jong Seog Ahn on the integrative research of bioactive compounds derived from microorganisms. The goal of this joint team is the discovery of drug candidate compounds through the chemical biology research from the chemical studies such as screening, isolation and structure determination to the biological studies such as biosynthesis, evaluation of biological activity, and the understanding of the mechanism of action. Exchange and long-term stay of researchers will promote the formation of a human network.

### **Research Subjects**

- Target identification of bioactive compounds
- Screening and isolation of novel bioactive microbial products
- Understanding of biosynthetic mechanism of microbial secondary metabolites

### Research Results

- We identified pentaminomycins A and B produced by Streptomyces sp. RK88-1441.
- We identified aturanosides A and B produced by Streptomyces sp. RK88-1441.
- We identified catenulisporolides produced by actinomycetes Catenulispora species.

### 主要論文 / Publications

Jang, J.-P. et al.

Pentaminomycins A and B, hydroxyarginine-containing cyclic pentapeptides from *Streptomyces* sp. RK88-1441.

J. Nat. Prod. 81, 806-810 (2018)

Jang, J.-P. et al.

Aturanosides A and B, glycosylated anthraquinones with antiangiogenic activity from a soil-derived Streptomyces species.

J. Nat. Prod. 81, 2004-2009 (2018)

Son. S. et a

Catenulisporolides, glycosylated triene macrolides from the chemically underexploited actinomycete Catenulispora species.

Org. Lett. 20, 7234-38 (2018)

### 2018年度メンバー / FY2018 Members

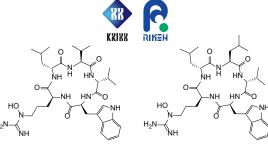
Unit Leader

Shunji TAKAHASHI

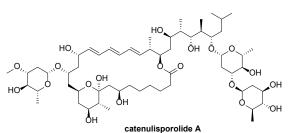
Senior Research Scientist

Naoki KATO

Toshihiko NOGAWA



pentaminomycin A pentaminomycin B



Structure of catenulisporolide A

# 組織図 Organization

センター長 / Director

篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI

副センター長 / Deputy Director

長田 裕之 / Hiroyuki OSADA 斉藤 和季 / Kazuki SAITO 侯 召民 / Zhaomin HOU 松井 南 / Minami MATSUI コーディネーター / Coordinator

篠原 健司 / Kenji SHINOHARA

Н	機能開発研究グループ / Gene Discovery Research Group	篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI
Н	植物免疫研究グループ / Plant Immunity Research Group	白須 賢 / Ken SHIRASU
Н	統合メタボロミクス研究グループ / Metabolomics Research Group	斉藤 和季 / Kazuki SAITO
Н	先進機能触媒研究グループ / Advanced Catalysis Research Group	侯 召民 / Zhaomin HOU
Н	触媒・融合研究グループ / Catalysis and Integrated Research Group	袖岡 幹子 / Mikiko SODEOKA
Н	ケミカルバイオロジー研究グループ / Chemical Biology Research Group	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
Н	ケミカルゲノミクス研究グループ / Chemical Genomics Research Group	吉田 稔 / Minoru YOSHIDA
Н	合成ゲノミクス研究グループ / Synthetic Genomics Research Group	松井 南 / Minami MATSUI
Н	代謝システム研究チーム / Metabolic Systems Research Team	平井 優美 / Masami HIRAI
Н	メタボローム情報研究チーム / Metabolome Informatics Research Team	有田 正規 / Masanori ARITA
H	環境代謝分析研究チーム / Environmental Metabolic Analysis Research Team	菊地 淳 / Jun KIKUCHI
H	植物ゲノム発現研究チーム / Plant Genomic Network Research Team	関原明 / Motoaki SEKI
H	細胞機能研究チーム / Cell Function Research Team	杉本 慶子 / Keiko SUGIMOTO
H	植物共生研究チーム / Plant Symbiosis Research Team	林 誠 / Makoto HAYASHI
H	機能有機合成化学研究チーム / Advanced Organic Synthesis Research Team	ラウレアン・イリエシュ / Laurean ILIES
Н	グリーンナノ触媒研究チーム / Green Nanocatalysis Research Team	山田 陽一 / Yoichi YAMADA
H	生体機能触媒研究チーム / Biofunctional Catalyst Research Team	中村 龍平 / Ryuhei NAKAMURA
H	分子リガンド標的研究チーム / Molecular Ligand Target Research Team	チャールズ・ブーン / Charles M. BOONE
H	バイオ生産情報研究チーム / Bioproductivity Informatics Research Team	持田 恵一 / Keiichi MOCHIDA
Н	バイオ高分子研究チーム / Biomacromolecules Research Team	沼田 圭司 / Keiji NUMATA
H	バイオブラスチック研究チーム / Bioplastic Research Team	阿部 英喜 / Hideki ABE
-	細胞生産研究チーム / Cell Factory Research Team	近藤 昭彦 / Akihiko KONDO
$\vdash$	分子生命制御研究チーム / Molecular Bioregulation Research Team	萩原 伸也 / Shinya HAGIHARA
-	適応制御研究ユニット / Dormancy and Adaptation Research Unit	瀬尾 光範 / Mitsunori SEO
-	ストレス適応研究ユニット / Stress Adaptation Research Unit	ラムーソン・ファン・チャン / Lam-Son Phan TRAN
H	環境応答研究ユニット / Environmental Response Research Unit	申怜/Ryoung SHIN
Н	天然物生合成研究ユニット / Natural Product Biosynthesis Research Unit	高橋 俊二 / Shunji TAKAHASHI
Н	理研 - KRIBB 連携研究ユニット / RIKEN-KRIBB Joint Research Unit	高橋 俊二 / Shunji TAKAHASHI
Н	創薬·医療技術基盤連携部門 / Drug Discovery Platforms Cooperation Division	吉田 稔 / Minoru YOSHIDA
	- 創薬ケミカルバンク基盤ユニット / Drug Discovery Chemical Bank Unit	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
	- 創薬シード化合物探索基盤ユニット / Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit	吉田 稔 / Minoru YOSHIDA
	創業化学基盤ユニット / Drug Discovery Chemistry Platform Unit	小山 裕雄 / Hiroo KOYAMA
Н	技術基盤部門 / Technology Platform Division	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
	- 分子構造解析ユニット / Molecular Structure Characterization Unit	越野 広雪 / Hiroyuki KOSHINO
	— 生命分子解析ユニット / Biomolecular Characterization Unit	堂前 直 / Naoshi DOHMAE
	— 質量分析・顕微鏡解析ユニット / Mass Spectrometry and Microscopy Unit	斉藤 和季 / Kazuki SAITO
	化合物リソース開発研究ユニット / Chemical Resource Development Research Unit	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
Ц	理研 - マックスブランク連携研究部門 / RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems	Chemical Biology 長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
	— バイオプローブ研究グループ / Bioprobe Research Group	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
	バイオプローブ応用研究ユニット / Bioprobe Application Research Unit	渡邉 信元 / Nobumoto WATANABE