

# RIKEN CSRS Annual Report 2019

RIKEN Center for Sustainable Resource Science Annual Report 2019



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 2020-049

理化学研究所  
環境資源科学研究センター  
RIKEN Center for Sustainable Resource Science





## 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、持続的社会的実現に貢献します

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「パリ協定」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、持続的社会的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  
(2013年4月～2020年3月)

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

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 Paris Agreement 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  
(April 2013-March 2020)



## 目次 Contents

センター長挨拶 Message from Director	2
目次 Contents	3
座談会 Round-table Talk	4
センター紹介／研究体制 About CSRS / Research Structure	8
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 Innovative Plant Biotechnology	12
代謝ゲノムエンジニアリング Metabolic Genome Engineering	14
先進触媒機能エンジニアリング Innovative Catalysts	16
新機能性ポリマー Leading-edge Polymers	18
先端技術プラットフォーム Advanced Research and Technology Platforms	20
創薬・医療技術基盤連携部門 Drug Discovery Platforms Cooperation Division	22
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	23
インフォマティクス・データ科学推進プログラム Programs for the promotion of informatics and data science	24
CSRS アドバイザリー・カウンシル 2019 CSRS Advisory Council 2019	26
国際連携／国内連携／連携大学院 International / Domestic Collaborations / Cooperative Graduate Schools	30
産業連携／理研所内連携 Industrial / RIKEN Internal Collaborations	32
プレスリリースハイライト Press Release Highlights	33
プレスリリース Press Releases	34
ニュース&イベント News & Events	36
受賞 Awards	38
セミナー CSRS Seminars	40
研究室紹介 Laboratories	
<b>革新的植物バイオ / Innovative Plant Biotechnology</b>	
合成ゲノミクス研究グループ Synthetic Genomics Research Group	44
機能開発研究グループ Gene Discovery Research Group	46
植物免疫研究グループ Plant Immunity Research Group	48
植物ゲノム発現研究チーム Plant Genomic Network Research Team	50
細胞機能研究チーム Cell Function Research Team	52
植物共生研究チーム Plant Symbiosis Research Team	54
バイオ生産情報研究チーム Bioproductivity Informatics Research Team	56
適応制御研究ユニット Dormancy and Adaptation Research Unit	58
ストレス適応研究ユニット Stress Adaptation Research Unit	60
環境応答研究ユニット Environmental Response Research Unit	62

<b>代謝ゲノムエンジニアリング / Metabolic Genome Engineering</b>	
統合メタボロミクス研究グループ Metabolomics Research Group	64
代謝システム研究チーム Metabolic Systems Research Team	66
環境代謝分析研究チーム Environmental Metabolic Analysis Research Team	68
細胞生産研究チーム Cell Factory Research Team	70
天然物合成研究ユニット Natural Product Biosynthesis Research Unit	72
<b>先進触媒機能エンジニアリング / Innovative Catalysts</b>	
先進機能触媒研究グループ Advanced Catalysis Research Group	74
触媒・融合研究グループ Catalysis and Integrated Research Group	76
機能有機合成化学研究チーム Advanced Organic Synthesis Research Team	78
グリーンナノ触媒研究チーム Green Nanocatalysis Research Team	80
生体機能触媒研究チーム Biofunctional Catalyst Research Team	82
<b>新機能性ポリマー / Leading-edge Polymers</b>	
バイオプラスチック研究チーム Bioplastic Research Team	84
バイオ高分子研究チーム Biomacromolecules Research Team	86
<b>先端技術プラットフォーム / Advanced Research and Technology Platforms</b>	
ケミカルバイオロジー研究グループ Chemical Biology Research Group	88
ケミカルゲノミクス研究グループ Chemical Genomics Research Group	90
分子リガンド標的的研究チーム Molecular Ligand Target Research Team	92
分子生命制御研究チーム Molecular Bioregulation Research Team	94
メタボローム情報研究チーム Metabolome Informatics Research Team	96
分子構造解析ユニット Molecular Structure Characterization Unit	98
生命分子解析ユニット Biomolecular Characterization Unit	100
質量分析・顕微鏡解析ユニット Mass Spectrometry and Microscopy Unit	102
化合物リソース開発研究ユニット Chemical Resource Development Research Unit	104
<b>創薬・医療技術基盤連携部門 / Drug Discovery Platforms Cooperation Division</b>	
創薬ケミカルバンク基盤ユニット Drug Discovery Chemical Bank Unit	106
創薬シード化合物探索基盤ユニット Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit	108
創薬化学基盤ユニット Drug Discovery Chemistry Platform Unit	110
<b>国際連携</b>	
<b>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</b>	
バイオプローブ研究グループ Bioprobe Research Group	112
バイオプローブ応用研究ユニット Bioprobe Application Research Unit	114
理研・KRIBB 連携研究ユニット RIKEN-KRIBB Joint Research Unit	116
2020年度 組織図 FY 2020 Organization	118
次期センター長挨拶 Message from next Director	119





### 篠崎一雄センター長指揮のもとでのCSRS 7年間(2013年度発足～2019年度)を振り返って

**篠崎** 環境資源科学研究センター(CSRS)は、2012年度の戦略センターの大きな再編成に伴い、横浜の植物科学研究センター、和光の触媒化学、ケミカルバイオロジーの研究グループが加わって2013年に誕生しました。大きな柱となったのは、有機化合物やその反応を扱う物質科学としての「化学」と、植物や微生物のゲノム情報とその機能を扱う「生物学」の融合です。対照的な研究内容を理解しながら、低炭素社会構築に貢献するグリーンイノベーションを担う新しいサイエンスを目指していこうと議論を行いました。その結果、「炭素」「窒素」「金属元素」という3つのキーワードを掲げた研究プロジェクトを立ち上げました。「炭素」の課題は大気中の二酸化炭素の資源化技術や植物の生産性の向上に関する研究開発、「窒素」の課題は省資源・省エネルギーな方法によるアンモニアなど窒素化合物の合成に関する研究開発と低インプットでの植物生産性向上、「金属元素」の課題は新規触媒の開発や貴重な金属の回収などに関する研究開発です。さらに代謝産物の網羅的な計測のためメタボローム解析基盤と天然化合物などの化合物ライブラリーとスクリーニング技術基盤が加わって、新たな戦略センターとしての第一歩を踏み出しました。その後、国際的外部評価委員会・アドバイザー・カウンシル(AC)のレビューを受けて、2015年度から、バイオテクノロジーやバイオプラスチック生産の一翼を担うべく「バイオマス工学研究プログラム」が合流しました。本当にさまざまな理研の目立った分野の研究者が結集してCSRSは発展してきたわけです。

**斉藤** 今振り返ってみると、化学と生物学の連携ということでは、理事長ファンドで、人工光合成と植物光合成に関する研究を進めたことが、ひとつの道筋になりました。「環境資源科学」という名称についてもいろいろな議論があったことを覚えています。

**篠崎** そうですね。最初に考えた名前は「生物環境資源化学研究センター」で、その後、専門の研究分野は除いて研究の目標を示したほうが良いという議論を受けて、現在の名称になりました。英語名のSustainable Resource Scienceは割とすぐに決まりました。こういう研究分野はこれまでありませんでしたが、このセンターの特徴を良く言い表していると思います。

**斉藤** 既存の研究分野を背中に背負うのではなく、最終的な目標を名称に掲げている点で、大きな意味があります。

**篠崎** センター開始直後には、化学者は遺伝子記号に、生物学者は化学式だけのプレゼンテーションに違和感があり、議論もすれ違っていました。しかし、ケミカルバイオロジーや代謝エンジニアリングなどの共同研究を通して化学と生物学の研究者の相互の理解は進んだと考えています。名古屋大学ITbMの研究者との交流も刺激になったと思っています。こうして第1期5年は、化学と生物学の融合を着実に進め、環境資源科学への道を歩んでいきました。第2期に入るにあたって今後のセンターの方向性の議論がなされ、キーワードとして挙がったのが、2015年に国連で採択された「持続可能な開発目標(SDGs)」や温室効果ガス排出ゼロを目指す「パリ協定」です。さらにゲノム科学関連技術や人工知能(AI)、データ科学が飛躍的に発展していたので、そうした動向を踏まえて、プロジェクトの方向性を絞り込んでいきました。新たに誕生したのは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」です。CSRSで取り組むべき課題を抽出して、化学、生物学、バイオテクノロジーの各分野での研究目標を再構築するとともに、それぞれ

のプロジェクトの成果を活かしながら、17項目のSDGsのうち、7項目に貢献できるのではないかとということで計画を作りました。

**斉藤** SDGsが採択されるのとほぼ同時期に議論がなされたから、ちょうどよいタイミングで第2期に始まる中長期計画7年間でセットできましたね。より成果をアピールしやすいプロジェクト設計になったと思います。篠崎先生のディレクターシップで、次世代を担う若手研究者の意見を最初から入れて具体的に肉付け

していったことも大きかったと思います。SDGsを掲げたということは、社会に対する責任が重大になるわけで、目標達成まで強い意志をもって進めていかなければなりません。



### SDGs、生物多様性の利用、気候変動への対応について

**篠崎** 5つのフラッグシッププロジェクトの成果は着実に出てきていて、大きな論文も発表されるようになってきました。プレスリリースでの情報発信の際には、社会・SDGsへの貢献なども記述し、研究成果の位置付けを明確にするよう徹底しました。

「革新的植物バイオ」では、干ばつに強いイネの実証栽培や、酢酸やエタノールによる農作物の環境ストレス耐性の向上、ゲノム編集による毒のないジャガイモの開発などが社会的にも注目されました。ほかにも植物ホルモンのクロストーク(相互作用)やトランスポーター(輸送体)研究、植物ペプチドの長距離輸送に関する機能研究、植物の器官再生に関する基礎研究、病害寄生雑草ストライガや薬用植物カンゾウの全ゲノム解読を始めとした植物に関わるゲノム研究、共生・感染など生物間の相互作用の研究なども成果として挙げられます。

**斉藤** 「代謝ゲノムエンジニアリング」では、機械学習を取り入れて代謝設計をする新しい方法論で、バイオマスからイソブレンやブタジエンなどの有機化合物を生物生産する合成生物学技術を開発し、企業からも注目されました。植物代謝系の改変に向けたゲノム編集やユグレナ(ミドリムシ)での高効率のゲノム編集、メタボローム解析での情報データ科学なども非常に進んだと思います。

**篠崎** 「先進触媒機能エンジニアリング」では、中性の水を分解して電子を取り出す人工マンガン触媒の開発、高効率で亜硝酸イオンを窒素に無害化する人工モリブデン触媒の開発に成功し



ています。それぞれ将来的には、水を電子源とした水素製造、廃液からのアンモニア合成といった展開が期待されます。さらには安価な鉄を用いた高速・高効率な水素化触媒の開発、人工触媒開発への道を拓くキャタリストインフォマティクス

が、若い研究者の間で進んできているのは頼もしいですね。

「新機能性ポリマー」では、さまざまな環境下で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合成に成功しました。応用面でも注目されていて、たとえばパンクしないタイヤの開発などへの展開が期待されています。また、これまで生分解性プラスチックの研究開発に取り組んできたわけですが、そうしたなかで、海洋性の光合成細菌が高分子量バイオプラスチック(PHA、ポリヒドロキシアルカン酸)を生産することを発見しました。海洋プラスチック問題に貢献できるのではと、高い関心が寄せられています。ほかにも木材の主要成分であるリグニン誘導体を原料としたアクリル樹脂の開発、ペプチドポリマーの遺伝子導入への利用などの成果が出ています。

**斉藤** 「先端技術プラットフォーム」についても、顕微鏡基盤、質量分析基盤、NMR(核磁気共鳴)基盤、メタボローム・ホルモン解析基盤などの活用・高度化がさらに進みました。また、創薬や医療に限らず植物科学など広範な研究領域への理研ケミカルライブラリーの利用も大きく進んだと思います。

**篠崎** こうして見てみると、SDGsへの幅広い取り組みによって、具体的な貢献がいくつも出てきていますね。CSRSならではの化学と生物学の融合による、バイオエンジニアリング、ケミカルバイオロジーなど、応用的な研究の成果が今後も期待できます。各フラッグシッププロジェクトで、データ科学の取り組みが本格化してきたことも特筆すべき点です。キャタリストインフォマティクス、代謝設計と合成生物学、植物の表現型解析、オミックス解析などに活用されています。

研究分野の多様性があることから、第2期に入ってからには各種連携が進展しました。名古屋大学とは「科学技術ハブ」の拠点機能を形成し、生命農学研究科との作物の開発やITbMとのケミカルバイオロジーの連携などが進みました。さらに九州大学とは触媒化学や化学の分野での連携を進めています。産総研(産業技術総合研究所)とは毎年「キャタリストインフォマティクス」のシンポ



ジウムを共催し、農研機構（農業・食品産業技術総合研究機構）や森林総研（森林研究・整備機構）との連携協定も結んでいます。これらの連携はSIPやムーンショット研究での連携に発展しています。また、化学系企業や食品系企業との連携も加速し、全部で30社ぐらいとの共同研究が進展しています。スピンアウトベンチャー企業も2社誕生し、今後の展開が楽しみです。

**斉藤** 国際連携に関しても徐々に進んできました。マックスプランク研究所やサミュエル・ロバーツ・ノーブル・ファンデーション、ミシガン州立大学、カリフォルニア大学デービス校などとの連携、さらにはベトナムとのキャッサバ研究の連携なども継続しています。

**篠崎** 2018年には理研欧州事務所が開設されました。ヨーロッパと新たな関係を築く点で、ベルギーのフランダース州政府バイオテクノロジー研究機関（VIB）との連携はぜひ活発化させていただきたいと思います。



## 篠崎一雄センター長から斉藤和季次期センター長へのメッセージ

**篠崎** 2018年4月から始まった中長期計画7年間のうちの2年が過ぎ、2020年4からは斉藤先生にセンター長を引き継いで頂くことになります。今後の方針についてお話し下さい。

**斉藤** 5つのフラッグシッププロジェクトは継続して、さらに強化していくことになると思います。2019年のACのレビューでも示唆された通り、それぞれのプロジェクトは着実に進んでいるので、次はその間をつなぐ新たな研究領域を切り拓いて、環境問題や食糧問題の解決に資する真の意味での「環境資源科学」という分野を確立していきます。2021年には、環境資源科学を大きく掲げた国際シンポジウムを開催する予定ですが、後年、この国際シンポジウムがこの分野の幕開けだったね、と言われるようなものにしたいと考えています。

新たな発展は、最先端の基礎科学があってこそ生まれるものです。データ科学、ゲノム科学、分子科学における新規分野への展開を見据えて、理研の本分である基礎科学への貢献ということを常に念頭に置いていきます。

では、フラッグシッププロジェクト間をつなぐ研究領域とはどのようなものなのか。一例としては、広い意味での植物科学とバイオテクノロジーの境界分野で、たとえば光合成微生物の分子生理学と代謝ゲノムエンジニアリング、合成生物学などが挙げられます。そのほかデータ科学の領域での、ケモインフォマティクス（化学情報学）、バイオインフォマティクス（生物情報学）は強化していかなければなりませんし、それに伴ってAIをどのように取り込むかという点も肝要です。以前から合成シロイヌナズナ（Synthetic

Arabidopsis）ができないかという夢の話をしているのですが、プラスチック問題を含めた循環的社会に貢献する化学や合成ゲノミクスはさらに重要になってくるでしょう。また、環境における生命体同士の共生という課題もこれからの重要な研究テーマになってくると思います。

連携関係では、特に「先端技術プラットフォーム」が関係するのですが、文字通りのNational Research Centerとして、研究コミュニティへの先端サービスを継続して先鋭化していくことが必要です。理研は大学等の補完的役割を担っているので、解析サービスなどは重要なミッションとして進めていきます。東京理科大学、千葉大学などとの新たな連携の促進、先ほど話に出たヨーロッパ、特にVIBとの新たな国際交流協定（MOU）も推進していきたいですね。産業界との関係では、幅広い産業分野との組織的で長期の連携促進が求められます。産業界と一緒にプロジェクトを進めるためには、研究の初期段階から企業と連携していかなければなりません。スピンアウトベンチャー企業を今後さらに創出させるためのアントレプレナーシップの涵養と支援をしていきたいと思っています。

**篠崎** 研究予算については、理研の交付金だけでなく、継続性のある企業連携や慈善事業など、いろいろなファンディングの仕組みを考えていく必要があるでしょうね。

**斉藤** 篠崎先生の経験知を継承して、マネジメントに活かしていきたいと思っています。次世代の育成という点では、毎年の予算

要求プロジェクト策定などに若手・中堅の研究者に関与してもらい、長期的視点で研究を強化し新たな分野を開拓していく議論を活発化していきたいですね。2020年からは若手のブレインストーミングの場として、研究リトリートも開催します。CSRSでは大学院生を多く受け入れているので、そうした大学院生に向けた独自の教育プログラムを作って、若手育成にもつなげていきます。

研究者のキャリア形成には、雇用問題とその構造変化も大きく関わってきます。ダイバーシティの促進については待ったなしのアクションが必要です。さらにシニアPIの世代交代の時期に入っているので、新分野のPIをリクルートするとともに、雇用形態も定年制と有期雇用の統一化を図っていく必要があります。今後、無期雇用のPIが増えていきますので、それは2025年以降の戦略センターの構想にも影響してくるでしょう。世界のリーダーとなる研究者を育成して世に送り出すのは理研の一つのミッションですので、外部転出のさらなる促進は、これからの大きな課題になります。いずれにせよ、若い人たちに夢を持たせられるような研究環境と跳躍板を提供することが、私たちの役割かと思っています。

また、今年大きな問題になっているコロナ禍によって今後の研究活動の変容も求められますので、それについても対応していく必要があります。

**篠崎** 斉藤先生とは2005年以来、長い間一緒に仕事をしてきましたし、今後も特別顧問としてサポートをさせていただきます。若い研究者を育てるとともに、新たな研究者を招聘して、CSRSをさらに発展させていただきたいと思います。

## Change of the CSRS director

Since the start in 2013, the Center for Sustainable Resource Science (CSRS) has been developing under the direction of Dr. Kazuo Shinozaki, the first director. With the main theme of merging chemistry and biology, researchers from a variety of fields have worked together for the development of the center. What “Sustainable Resource Science” in the center’s name indicates is the ultimate goal, which is not to simply carry on existing research fields.

In the first five years (Phase I), the center has steadily advanced the integration of chemistry and biology on the way to sustainable resource science. In the beginning of the Phase II, the center adopted the Sustainable Development Goals (SDGs) and the Paris Agreement as key words. Considering these key words—and based on the phenomena of drastic development of genome-science-related technologies and artificial intelligence (AI), as well as data science—the center has set up five flagship projects. Opinions of young researchers (i.e., the next-generation leaders) were incorporated into the projects. Themes to be addressed at the CSRS are identified to review the goals for research in each field of chemistry, biology, and biotechnology. The research achievements the CSRS has made will be fully used to make contribution in seven goals out of the 17 SDGs. In Phase II, the diversity of research fields at the CSRS has been further accelerating and developing collaboration with universities and research institutes in Japan and other countries, as well as private corporations. As a result, two spin-out venture companies were established.

In April 2020, Dr. Kazuki Saito was appointed director of the Center. In the next phase, the CSRS will open up new research areas that make connection among flagship projects, establishing the field of “sustainable resource science” in the true sense: the science that contributes to solving environmental problems and food-related issues. New development cannot be made without development in cutting-edge basic science. With a view to expanding into new fields in data science, genomics, and molecular science, we will further develop the CSRS while always remembering that our main mission in RIKEN is in basic science.

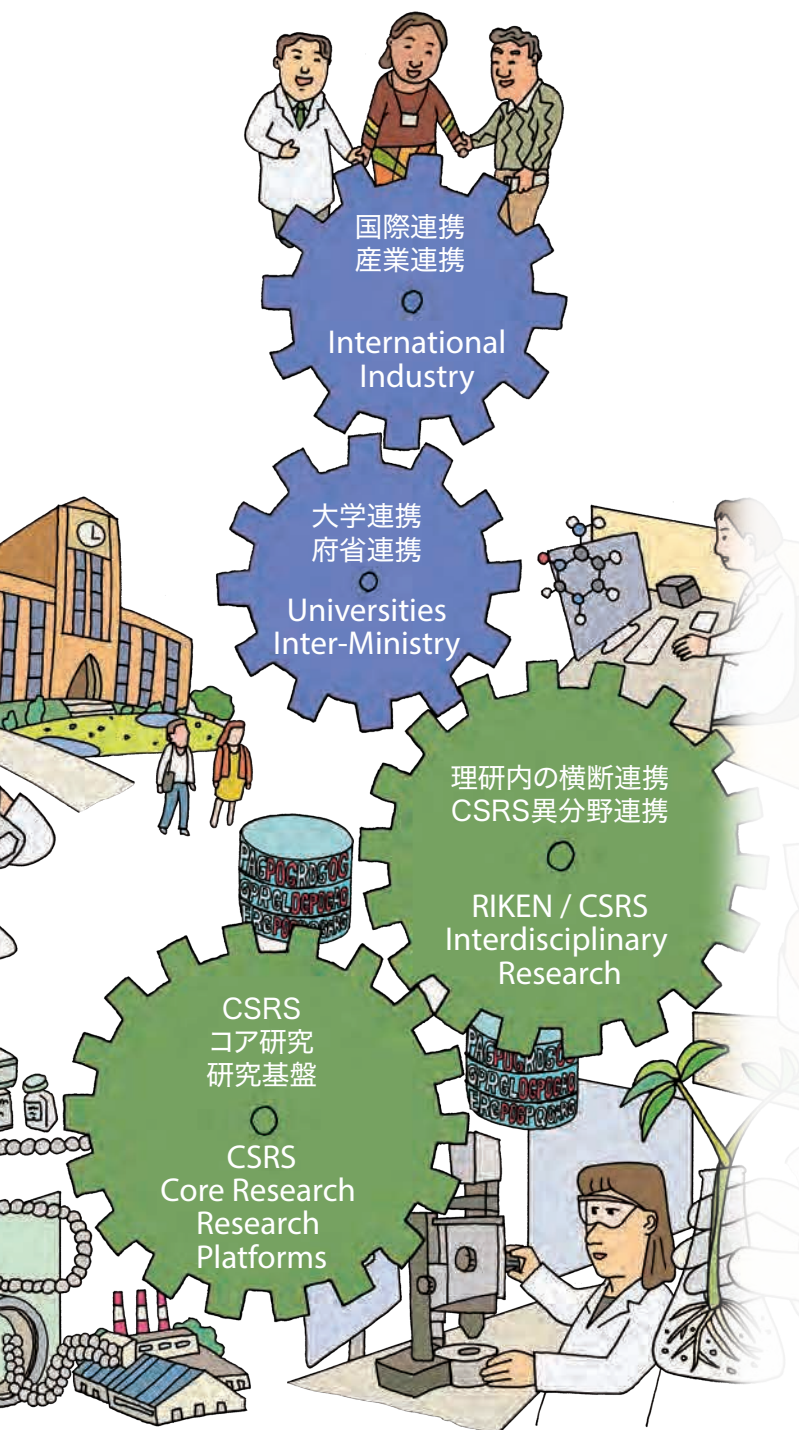


## 基礎的研究から応用、 そしてイノベーションへ。 情報科学を活用し、 地球規模の課題に貢献する 5つのフラッグシッププロジェクト

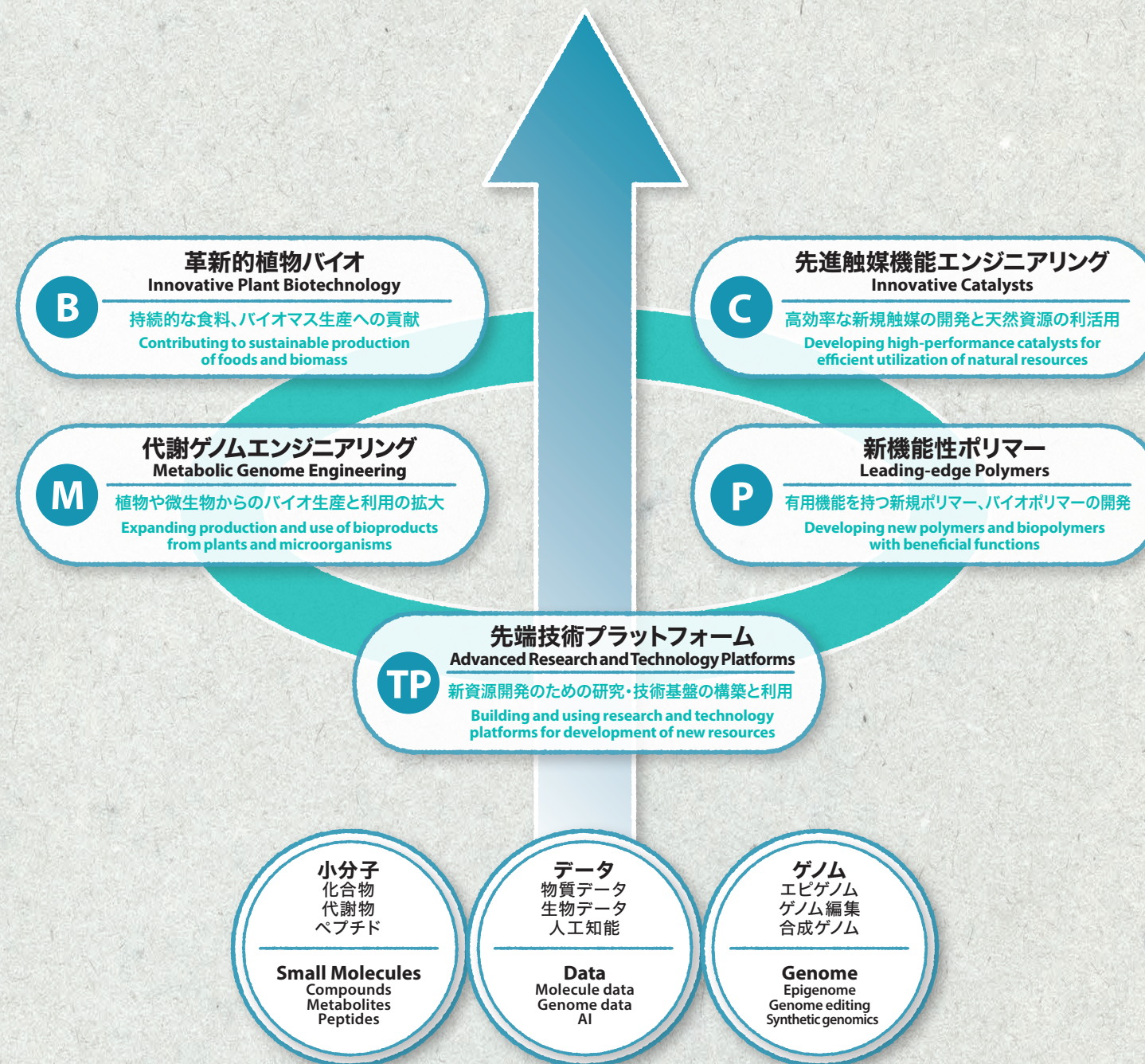
2015 年国連総会で「持続可能な開発目標：The Sustainable Development Goals (SDGs)」が採択され、2030 年までに達成すべき 17 の目標が設定されました。これらの地球規模の課題を解決するためには、科学とイノベーションの力が不可欠です。環境資源科学研究センターでは、これまで培ってきた研究の強みを活かし、SDGs の 7 つの目標に視点を定めて、5つのフラッグシッププロジェクトを推進しています。植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学、バイオマス工学の異分野融合研究に加え、データ科学や AI（人工知能）、ゲノム解析など最先端の技術を取り入れ、革新的な成果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



## SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS 17 GOALS TO TRANSFORM OUR WORLD





研究体制 Research Structure

青字 プロジェクトリーダー

B	革新的植物バイオ	合成ゲノミクス研究グループ	松井 南
		機能開発研究グループ	篠崎 一雄
		植物免疫研究グループ	白須 賢
		植物ゲノム発現研究チーム	関 原明
		細胞機能研究チーム	杉本 慶子
		植物共生研究チーム	林 誠
		バイオ生産情報研究チーム	持田 恵一
		適応制御研究ユニット	瀬尾 光範
		ストレス適応研究ユニット	ラムーソン・ファン・チャン
		環境応答研究ユニット	申 怜
M	代謝ゲノム エンジニアリング	統合メタボロミクス研究グループ	斉藤 和季
		代謝システム研究チーム	平井 優美
		環境代謝分析研究チーム	菊地 淳
		細胞生産研究チーム	近藤 昭彦
		天然物生合成研究ユニット	高橋 俊二
C	先進触媒機能 エンジニアリング	先進機能触媒研究グループ	侯 召民
		触媒・融合研究グループ	袖岡 幹子
		機能有機合成化学研究チーム	ラウレアン・イリエシュ
		グリーンナノ触媒研究チーム	山田 陽一
		生体機能触媒研究チーム	中村 龍平
P	新機能性ポリマー	バイオプラスチック研究チーム	阿部 英喜
		バイオ高分子研究チーム	沼田 圭司
		先進機能触媒研究グループ	侯 召民
TP	先端技術 プラットフォーム	ケミカルバイオロギー研究グループ	長田 裕之
		ケミカルゲノミクス研究グループ	吉田 稔
		分子リガンド標的研究チーム	チャールズ・ブーン
		分子生命制御研究チーム	萩原 伸也
		統合メタボロミクス研究グループ	斉藤 和季
		代謝システム研究チーム	平井 優美
		環境代謝分析研究チーム	菊地 淳
		メタボローム情報研究チーム	有田 正規
		分子構造解析ユニット	越野 広雪
		生命分子解析ユニット	堂前 直
		質量分析・顕微鏡解析ユニット	斉藤 和季
		化合物リソース開発研究ユニット	長田 裕之

フラッグシップ  
プロジェクト

Flagship  
Projects

Blue letter Project Leader

B	Innovative Plant Biotechnology	Synthetic Genomics Research Group	Minami MATSUI
		Gene Discovery Research Group	Kazuo SHINOZAKI
		Plant Immunity Research Group	Ken SHIRASU
		Plant Genomic Network Research Team	Motoaki SEKI
		Cell Function Research Team	Keiko SUGIMOTO
		Plant Symbiosis Research Team	Makoto HAYASHI
		Bioproductivity Informatics Research Team	Keiichi MOCHIDA
		Dormancy and Adaptation Research Unit	Mitsunori SEO
		Stress Adaptation Research Unit	Lam-Son Phan TRAN
		Environmental Response Research Unit	Ryoung SHIN
M	Metabolic Genome Engineering	Metabolomics Research Group	Kazuki SAITO
		Metabolic Systems Research Team	Masami HIRAI
		Environmental Metabolic Analysis Research Team	Jun KIKUCHI
		Cell Factory Research Team	Akihiko KONDO
		Natural Product Biosynthesis Research Unit	Shunji TAKAHASHI
C	Innovative Catalysts	Advanced Catalysis Research Group	Zhaomin HOU
		Catalysis and Integrated Research Group	Mikiko SODEOKA
		Advanced Organic Synthesis Research Team	Laurean ILIES
		Green Nanocatalysis Research Team	Yoichi YAMADA
		Biofunctional Catalyst Research Team	Ryuhei NAKAMURA
P	Leading-edge Polymers	Bioplastic Research Team	Hideki ABE
		Biomacromolecules Research Team	Keiji NUMATA
		Advanced Catalysis Research Group	Zhaomin HOU
TP	Advanced Research and Technology Platforms	Chemical Biology Research Group	Hiroyuki OSADA
		Chemical Genomics Research Group	Minoru YOSHIDA
		Molecular Ligand Target Research Team	Charles M. BOONE
		Molecular Bioregulation Research Team	Shinya HAGIHARA
		Metabolomics Research Group	Kazuki SAITO
		Metabolic Systems Research Team	Masami HIRAI
		Environmental Metabolic Analysis Research Team	Jun KIKUCHI
		Metabolome Informatics Research Team	Masanori ARITA
		Molecular Structure Characterization Unit	Hiroyuki KOSHINO
		Biomolecular Characterization Unit	Naoshi DOHMAE
		Mass Spectrometry and Microscopy Unit	Kazuki SAITO
		Chemical Resource Development Research Unit	Hiroyuki OSADA

創薬・医療技術基盤連携部門		吉田 稔
	創薬ケミカルバンク基盤ユニット	長田 裕之
	創薬シード化合物探索基盤ユニット	吉田 稔
	創薬化学基盤ユニット	小山 裕雄
理研-マックスプランク 連携研究部門		長田 裕之
	バイオブローブ研究グループ	長田 裕之
	バイオブローブ応用研究ユニット	渡邊 信元
理研-KRIBB連携研究ユニット		高橋 俊二

青字 部門長

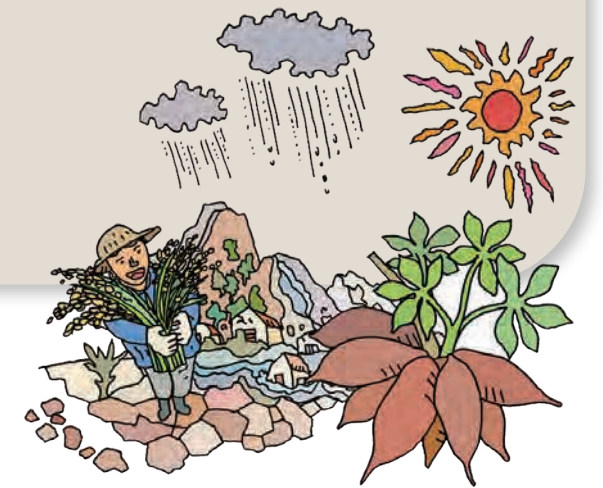
部門  
国際連携

Divisions /  
International  
Collaborations

Drug Discovery Platforms Cooperation Division		Minoru YOSHIDA
	Drug Discovery Chemical Bank Unit	Hiroyuki OSADA
	Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit	Minoru YOSHIDA
	Drug Discovery Chemistry Platform Unit	Hiroo KOYAMA
RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology		Hiroyuki OSADA
	Bioprobe Research Group	Hiroyuki OSADA
	Bioprobe Application Research Unit	Nobumoto WATANABE
RIKEN-KRIBB Joint Research Unit		Shunji TAKAHASHI

Blue letter Division Director





## 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。

### 今後のビジョン

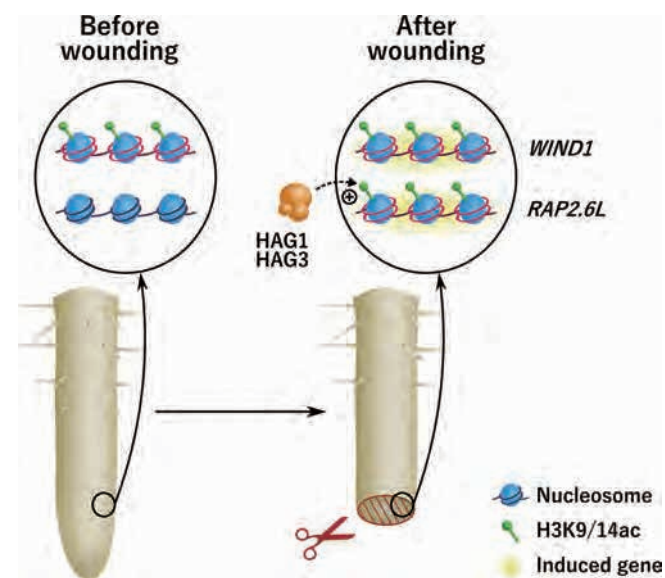
- 環境ストレス適応、バイオマス生産に関わる転写因子、機能性小分子、ペプチド等の探索
- 上記因子の解析による生物と環境の相互作用データの収集
- 植物の環境ストレス適応、バイオマス生産等を定量的データとして解析するためのフェノタイピング技術の開発
- ゲノム編集、化合物等により機能向上した植物創出のための研究の推進
- 遺伝系統選抜や環境条件、栽培方法等の最適化による地球規模の気候変動に対応した食料・バイオマスの安定的確保への貢献



プロジェクトリーダー  
Project Leader  
松井 南 理学博士  
Minami MATSUI D.Sci.

### 研究成果

- 病害寄生雑草ストライガの全ゲノム解読に成功した。
- 相反する塩および乾燥ストレス応答を担う、クラスIのHDA19とクラスII HDAC (HDA5/14/15/18)が制御するカスケードを同定した。
- HAG1及びHAG3が触媒するヒストンのアセチル化が傷害応答性の細胞リプログラミングに必須であることを明らかにした。
- 根粒形成に側根形成遺伝子が関与していることを明らかにした。
- 工業的に重要なミドリムシの高効率ゲノム編集に成功した。

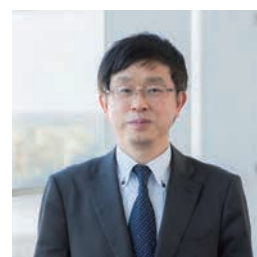


HAG1 and HAG3 catalyze histone acetylation to promote gene expression upon wounding.

### 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.

### 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

### Research Results

- We revealed the whole genome sequence of *Striga*, the parasitic weed.
- We identified a class I HDA19- and class II HDACs (HDA5/14/15/18)- dependent cascade responsible for opposing salt and drought stress responses.
- We demonstrated that HAG1 and HAG3-mediated histone acetylation is central for wound-induced cellular reprogramming.
- We identified genes involved in root nodule development that have been recruited from lateral root development.
- We developed method for highly efficient transgene-free targeted mutagenesis and single-stranded oligodeoxynucleotide-mediated precise knock-in in the industrial microalga *Euglena gracilis*.



*Lotus japonicus* plants without (left) and with (right) root nodules housing symbiotic nitrogen-fixing bacteria



*Striga asiatica*, a parasitic weed, in Kenya





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ります。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。

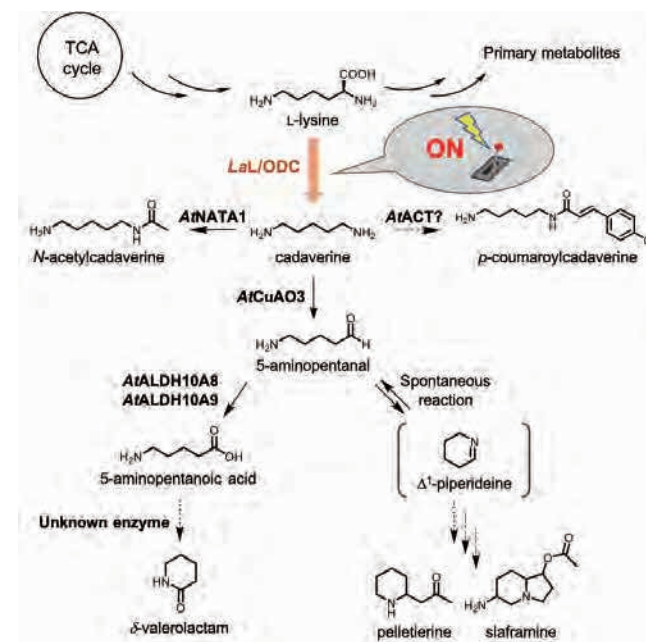
複数の細胞の相互作用から代謝経路をデザインするスマートオーガニズムや、生産システムとなる植物・微生物などの育種の高度化、従来の化学合成では困難だった化合物の合成などにチャレンジし、植物・微生物を用いた有用物質の合成を進める。化学工業の原料、機能的食品、医薬品、化粧品原料等ターゲットは広く、技術基盤の開発、産業界との連携によってさらなる展開が期待される。

## 今後のビジョン

- 特異的（二次）植物代謝産物の生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。

## 研究成果

- アルカロイド生合成の初発酵素遺伝子の異種植物発現によって、植物の二次代謝進化を部分的に再現した。
- ダイズ毛状根を用いた代謝ゲノムエンジニアリング系を構築した。
- 合成生物学を用いた新規代謝経路の構築により、イソブタノールを大腸菌で生産することに成功した。
- *Streptomyces* sp. SN-593に $\beta$ -カルボリンを添加することによりリベロマイシン生産が誘導されることを明らかにした。
- 微生物および代謝因子を記述子とした栄養代謝モデリングを遂行した。



Production of new metabolites in *Arabidopsis* by introduction of lysine decarboxylase, which catalyzes the committed step of Lys-derived alkaloid biosynthesis

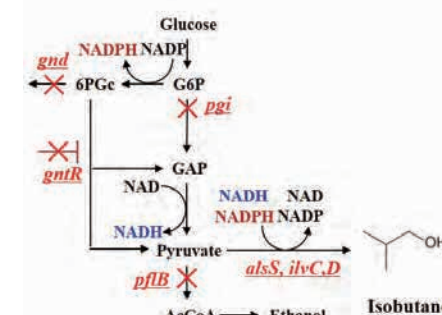
## Maximizing capacities of plants and microorganisms for chemical synthesis in expanding the production and use of bioproducts

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.

## Future Vision

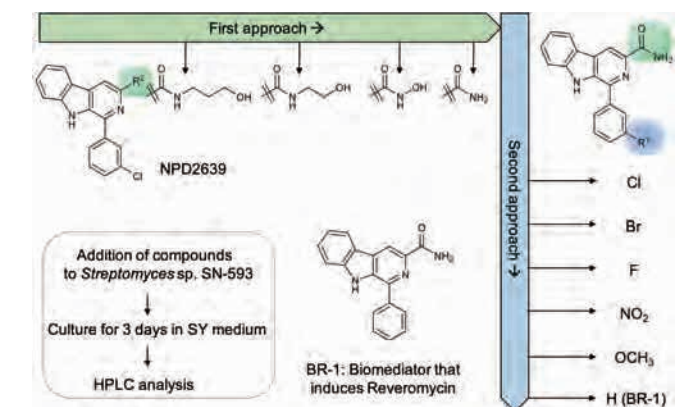
- We will identify plant genes and networks involved in biosynthesis of useful specialized (secondary) metabolites, and apply them to genome engineering and synthetic biology.
- We will search for plant bio-resources utilizable for useful compound production.
- We will develop high functional enzymes 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.



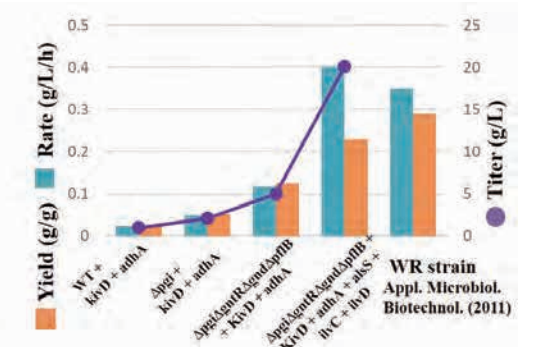
Isobutanol production with *Escherichia coli* constructed a novel metabolic pathway.

## Research Results

- Expression of the first enzyme gene for alkaloid biosynthesis in heterologous plants partially reproduced the evolution of plant secondary metabolism.
- We established the metabolic genome engineering system using soybean hairy root.
- We succeeded in producing isobutanol with *Escherichia coli* constructed a novel metabolic pathway using synthetic biology.
- We revealed the addition of  $\beta$ -carboline to *Streptomyces* sp. SN-593 induces reveromycin production.
- Nutrition metabolism modeling has been performed based on microbiota and metabolic descriptors.



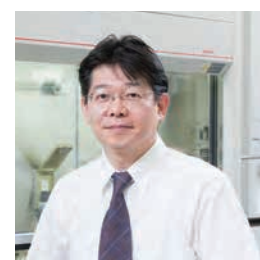
### Structure activity relationship study of $\beta$ -carboline, which induces the production of reveromycin



プロジェクトリーダー  
Project Leader  
齊藤 和季 薬学博士  
Kazuki SAITO Ph.D.



近藤 昭彦 工学博士  
Akihiko KONDO Ph.D.

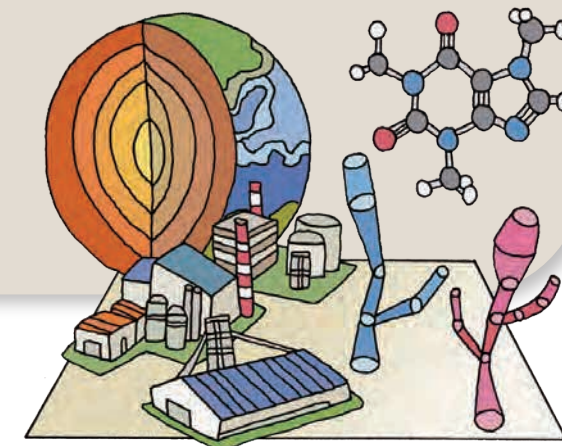


高橋 俊二 博士(理学)  
Shunji TAKAHASHI D.Sci.



菊地 淳 博士(工学)  
Jun KIKUCHI Ph.D.





## 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、持続的社会的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。

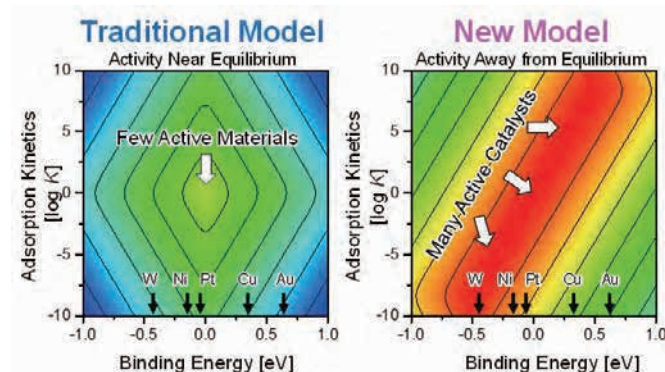
重点的には、窒素と水素から温和な条件下でアンモニアを合成する技術や、温暖化の最大の要因とされる二酸化炭素を原料としたカルボン酸等の合成に有効な触媒の開発を目指す。さらには水を分解して水素等の製造を促す金属触媒、水中で機能する生体機能触媒、安価で豊富な地殻資源や各種金属の特徴を活かした触媒の開発などを行う。これらのイノベーションを通して、「日本は資源に乏しい国」との発想を転換していく。

### 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な触媒の開発
- 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

### 研究成果

- 銅触媒を用いて、N/B Lewisペアによる新奇なCO<sub>2</sub>活性化を経由するイミン類のダブル官能基化反応の開発に成功した。
- 持続性ラジカル種とアゾ化合物を用いるクロスカップリング反応により、異なる連続四級炭素を有する化合物の合成法を開発した。
- 鉄触媒を用いたC-H結合の直接クロスカップリングを見出した。
- 省エネ下でのシリコンナノ構造体ロジウム触媒によるバイオディーゼル燃料合成に成功した。
- 非平衡状態における固体触媒の活性予測モデルを構築した。



The activity map away from equilibrium suggests many potential catalysts.

## 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.

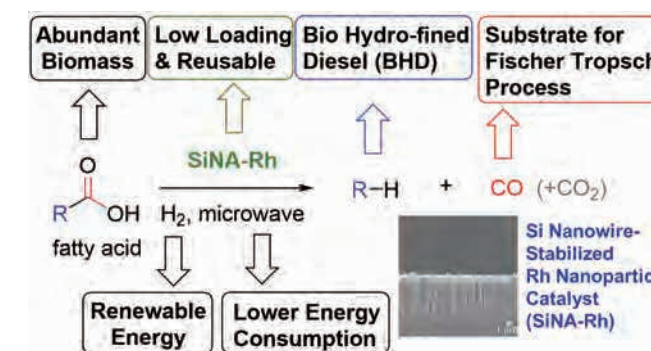
Some of the focal points will be development of new catalyst technology for synthesizing ammonia from nitrogen and hydrogen under mild conditions and development of catalysts for synthesis of carboxylic acids using carbon dioxide, which is considered as the major cause of global warming, as raw material. 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."

### Future Vision

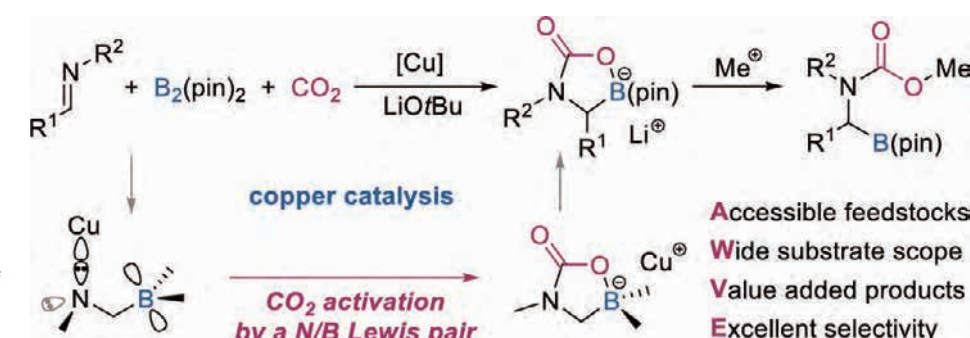
- Development of innovative catalysts for activation and utilization of CO<sub>2</sub> and N<sub>2</sub>
- Development of new catalytic reactions using O<sub>2</sub> as an oxidant
- Development of new catalysts based on element features for synthesis of fine chemicals
- Exploration of water splitting systems powered by solar energy
- Development of reusable and recyclable catalysts

### Research Results

- We achieved the difunctionalization of imines through CO<sub>2</sub> activation by N/B Lewis pairs generated under copper catalysis.
- We developed a cross-coupling reaction with dimer-derived persistent radicals and azo compounds, providing a synthetic entry to molecules having vicinal all-carbon quaternary centers.
- We found an iron-catalyzed two-substrate C-H coupling.
- We succeeded in energy-saving biodiesel fuel synthesis by Si nanostructured-Rh catalyst.
- We developed the framework to predict the catalytic activity under non-equilibrium conditions.



SiNA-Rh-catalyzed decarboxylation of fatty acids to synthesize biodiesel fuel



プロジェクトリーダー  
Project Leader  
侯 召民 工学博士  
Zhaomin HOU D.Eng.

### 副プロジェクトリーダー／Vice Project Leaders

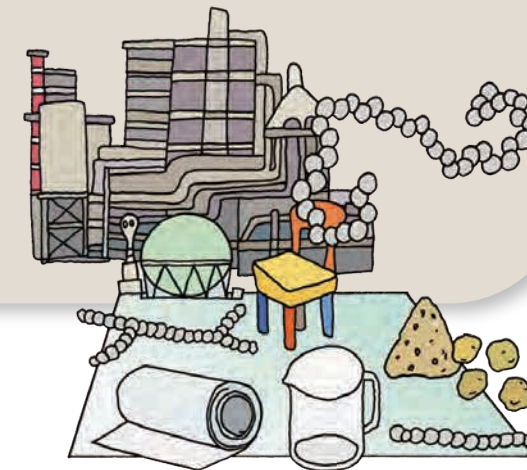


袖岡 幹子 薬学博士  
Mikiko SODEOKA D.Pharm.



中村 龍平 博士(理学)  
Ryuhei NAKAMURA D.Sci.





## 19





## 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。

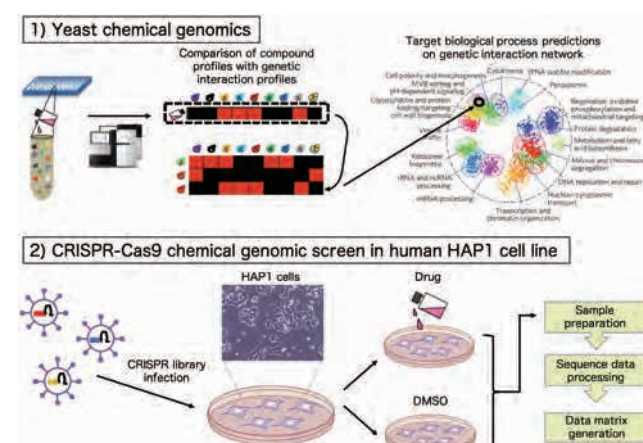
具体的には化合物同定を自動化する解析技術の開発、細胞内の全代謝の理解につながる植物ホルモンも含めた統合メタボローム解析基盤、電子顕微鏡などを用いたイメージング技術基盤や表現型解析基盤の高度化、あるいは植物から微生物まで多岐にわたる研究を束ねた生理活性物質開発プラットフォームの確立、化合物バンクの拡張などがあげられる。さらにこれらの解析技術を支えるために、横断的な情報基盤の活用・高度化も目指す。先端技術プラットフォームは理研の科学技術ハブ機能形成を牽引し、産業界との連携を深めながら次代を担うイノベーションを創出していく。

### 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。

### 研究成果

- 酵母ケミカルゲノミクス法とヒト細胞ケミカルゲノミクス法を組み合わせたロバストな標的的同定法を開発した。
- 近赤外光に適応できるシアノバクテリアの光化学系I複合体の立体構造解析により、近赤外光と白色光条件下で、いくつかのサブユニットと色素が置き換わることを明らかにした。
- 単量体型スペクトマイシンA1とA2の合成した全異性体の構造決定及びタンパク質SUMO化阻害活性の構造活性相関を評価した。
- 光合成由来の糖により根で誘導されるサイトカイニン生成が、高CO<sub>2</sub>環境による生長促進の原因の一つであることを明らかにした。
- 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。



Identification of drug targets using yeast chemical genomics and CRISPR knockout screen

## 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.

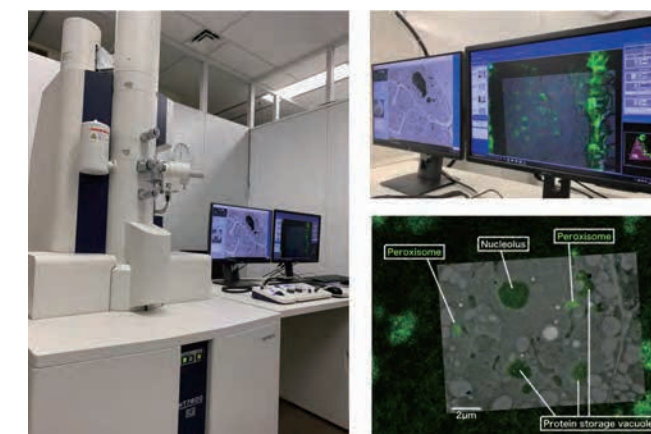
Specifically, such efforts will include development of analytical technology for automatic identification of compounds; sophistication of the integrated metabolome analytical platform, including plant hormones that help us understand all intracellular metabolism, the imaging technology platform using 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.

### 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

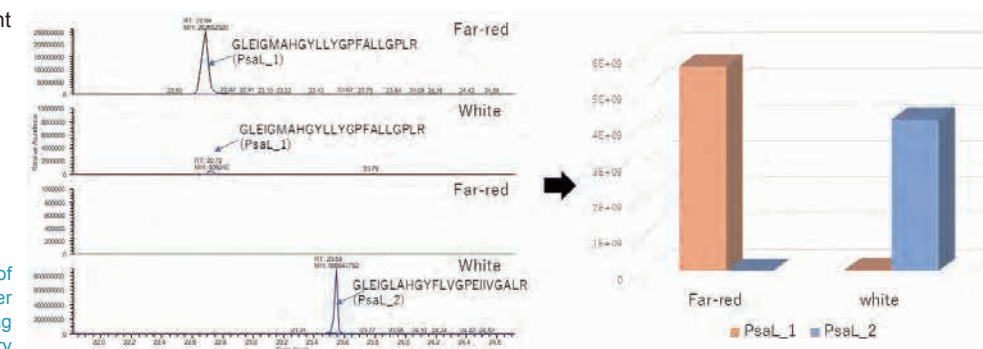
### Research Results

- We developed a robust integrated pipeline for target identification using yeast and human chemical genomics.
- Three-dimensional structural analysis of the photosystem I complex of cyanobacterium which is adaptable to far-red light revealed that some subunits and pigments were replaced under far-red light and white light.
- We determined the structures of all stereoisomers of synthetic monomeric spectomycin A1 and A2, and evaluated structure-activity relationship of their protein SUMOylation-inhibitory activity.
- We identified that cytokinin biosynthesis induced by photosynthetic sugars in roots is one of the causes of growth promotion under elevated CO<sub>2</sub>.
- We improved correlative light and electron microscopy (CLEM) using light microscopes and electron microscopes, and developed the new applications for sample preparation.



CLEM system for transmission electron microscope and CLEM image

Label-free quantification of photosystem I subunit under far-red and white light using mass spectrometry



プロジェクトリーダー  
Project Leader  
斉藤 和季 薬学博士  
Kazuki SAITO Ph.D.

副プロジェクトリーダー／Vice Project Leaders



平井 優美 博士(農学)  
Masami HIRAI Ph.D.



吉田 稔 農学博士  
Minoru YOSHIDA D.Agr.

プロジェクトリーダー  
Project Leader  
長田 裕之 農学博士  
Hiroyuki OSADA D.Agr.





# D 創薬・医療技術基盤連携部門 Drug Discovery Platforms Cooperation Division

## 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

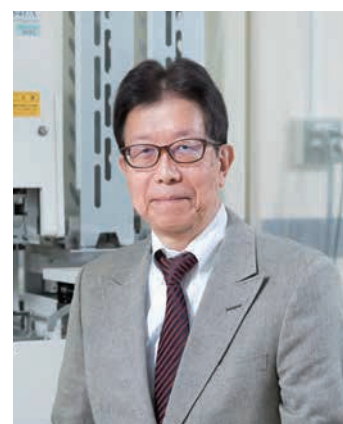
- ユニークなHTS用化合物ライブラリーの構築
- iPS細胞や幹細胞を利用したHTSやフェノタイプによるHTSの推進
- タンパク質分解誘導キメラ分子を含めた中分子創薬のプラットフォーム構築

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

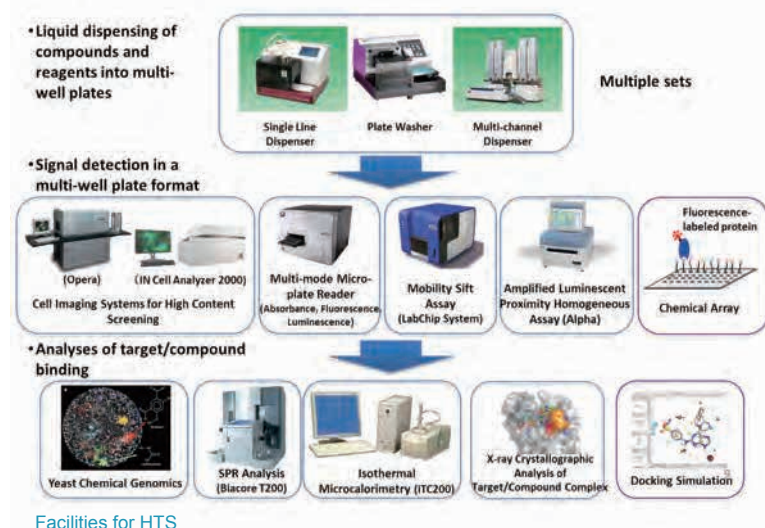
The increased availability of genomic sequence information has already allowed the identification of numerous novel drug targets. The next challenge lies in developing new technology and assays, to further expand and exploit available genomic information obtained from basic research, and begin translational 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



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



# R 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

## 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

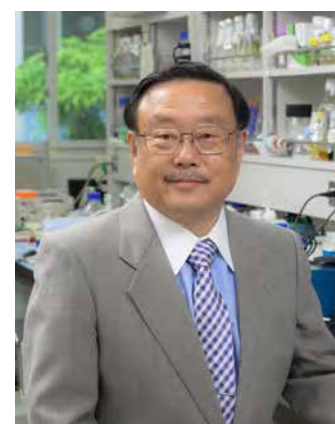
Exchanges of researchers and their resources between Max Planck Institutes (Groups of Prof. Herbert Waldmann and Prof. Peter Seeberger) and RIKEN promote more effective use of research resources as well as information and technology in the field of systems chemical biology. In addition to our unique 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

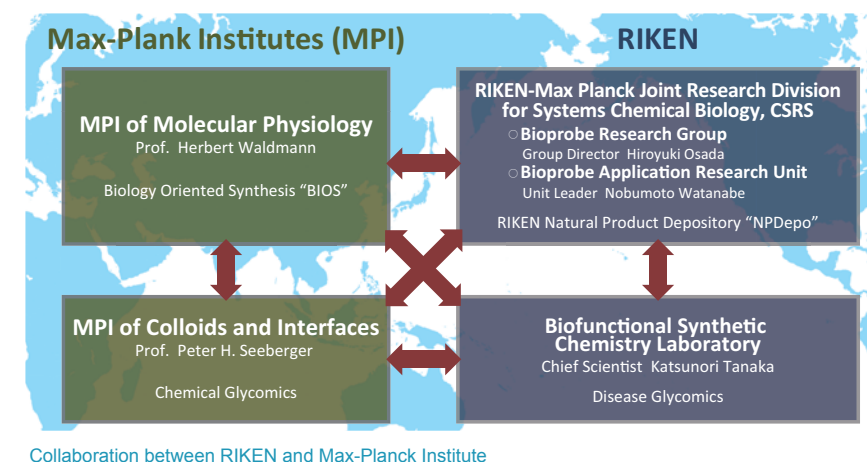
- 国際的研究者を育成するための人材交流
- 双方が有する独自性のある化合物ライブラリーの交換
- 共通のスクリーニングプラットフォームの構築

### 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.



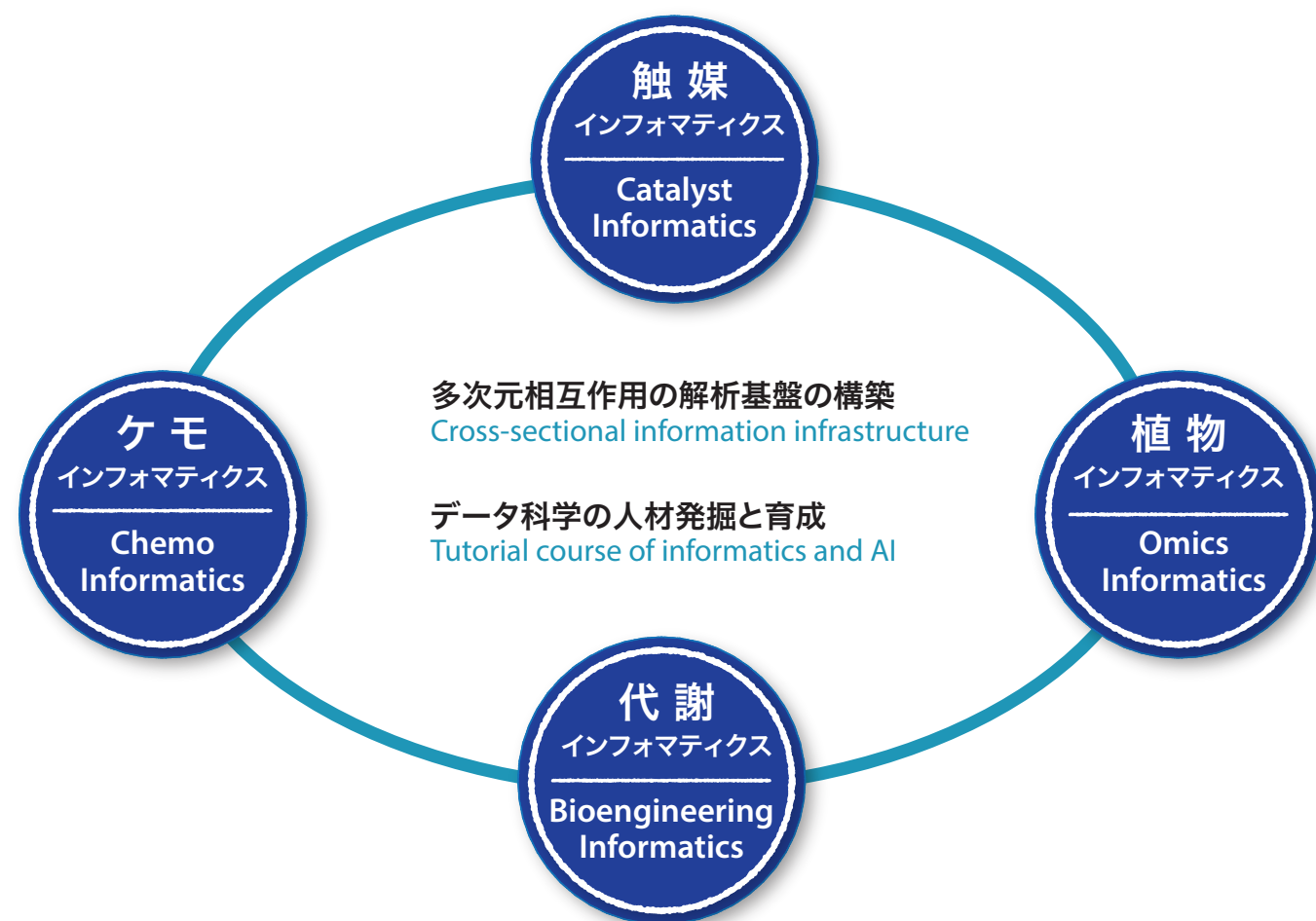


# インフォマティクス・データ科学推進プログラム

## Programs for the promotion of informatics and data science

CSRSでは、研究プロジェクト推進のためのデータ駆動型科学・情報科学の強化および人材発掘・育成を行うインフォマティクス・データ科学推進プログラムを立ち上げました。「植物」「代謝」「触媒」「ケモインフォマティクス」における、持続可能な生産の実現に資するデータ科学・情報科学を利用した多次元相互作用の解析基盤の構築を目指します。

CSRS established Program for the Promotion of Informatics and data Science not only to strengthen data-driven science and information science but also to discover and foster the human resources. CSRS aims to construct the multidimensional interaction analysis platform using data science and information science for realization of the sustainable production in the field of "Plant", "Metabolome", "Catalyst" and "Chemoinformatics".



### 関連プレスリリース

- 触媒探索に向けた理論の拡張 (2019/10/18)
- 触媒反応におけるデータ駆動型分子設計に成功 (2019/09/13)
- 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 (2019/03/29)
- 横浜ゴム、バ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 (2018/07/26)
- 植物の一举一動を監視する (2018/07/13)
- 異質倍数体植物における祖先種由来のストレス応答機構 (2018/03/14)

### Related Press Releases

- Scientists recalculate the optimum binding energy for heterogeneous catalysis (2019/10/18)
- Data-driven molecular design in catalytic reactions (2019/09/13)
- What's in this plant? The best automated system for finding potential drugs (2019/03/29)
- Yokohama Rubber Develops World's First Technology for Producing Isoprene from Biomass (2018/07/26)
- Full-scale monitoring of plants (2018/07/13)
- A stress response mechanism from ancestral species in allopolyploid plants (2018/03/14)

触

Catalyst

媒



触媒活性データ収集の HTS 装置  
HTS for collecting catalytic activity data

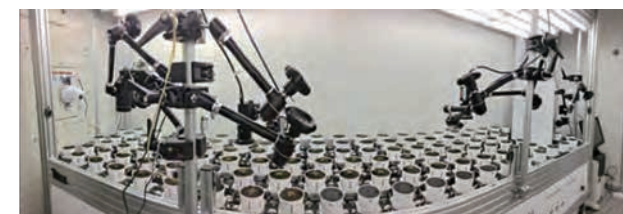
- 触媒開発の高度化・効率化
- 生命化学データベースの構築

- Development of biochemistry database
- Development of biochemistry database

植

Omics

物



全自動植物表現型解析システム「RIPPS」  
RIKEN Integrated Plant Phenotyping System(RIPPS)

- 植物の統合ゲノム解析
- 植物のフェノーム解析

- Integrated genome analysis in plants
- Phenome analysis in plants

ケ

Chemo

モ



植物代謝物に関するデータベース、質量分析データ解析ソフトウェア  
Plant Metabolome Metadatabase and MS-DIAL software program

- 代謝物の化学構造の解明
- 質量分析インフォマティクス

- Chemical structures elucidation in metabolites
- Mass spectrometry informatics

代

Bioengineering

酵



イソプレンの細胞内生産  
In-cell (*in vivo*) synthesis of isoprene

- 人工合成経路の代謝設計
- 高活性酵素の設計

- Designing artificial metabolic pathways
- Designing highly active enzyme



# CSRSアドバイザリー・カウンシル2019

## CSRS Advisory Council 2019

環境資源科学研究センターでは、卓越した研究者や代表的な大学、研究機関の運営に実績をもつ国内外の有識者をメンバーとした国際的外部評価委員会「アドバイザリー・カウンシル」を組織に置いています。アドバイザリー・カウンシルでは、理事長ならびにセンター長の諮問機関として、研究活動、研究管理など研究所運営の全般について、これを長期的かつ国際的視野に立った客観的評価を行っています。第 3 回 CSRS アドバイザリー・カウンシルが、2019 年 7 月 8 日～ 10 日に理研横浜事業所にて開催されました。

### CSRSAC2019 委員

Wilhelm Gruissem	スイス連邦工科大学チューリッヒ校生物学部・教授
有本 博一	東北大学大学院生命科学研究科・教授
Cathleen Crudden	カナダ・クィーンズ大学化学部・教授
Dirk Inzé	ベルギー・ゲント大学植物システムバイオロジーセンター・センター長、教授
伊丹 健一郎	名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所・拠点長、教授
Chaitan Khosla	米国・スタンフォード大学化学・化学工学部・教授
経塚 淳子	東北大学大学院生命科学研究科・教授
大西 康夫	東京大学大学院農学生命科学研究科・教授
Kirsi-Marja Oksman-Caldentey	フィンランド・VTT 技術研究センター・研究責任者
澤本 光男	中部大学総合工学研究所・教授
杉野目 道紀	京都大学大学院工学研究科・教授

### 諮問事項

1	センターの研究が国際水準を満たしているか、社会に貢献する実績を挙げているか、直近のセンターの活動や戦略が理研の第 4 期中長期計画と合致しているかを評価する。
2	センター長が明示するセンター運営における SWOT（S：強み、W：弱み、O：機会、T：脅威）に対し、適切性とセンター長のマネジメント能力について評価する。
3	科学技術ハブプログラムを含めたセンターの連携研究活動と、国際化への取り組みについて評価し、さらなる方策について提言する。
4	センターの全研究室主宰者（PI）に対し、7 年間の中長期計画を踏まえたセンターのミッションに沿って役割を果たしているか、研究業績が国際水準を満たしているか、若手研究者のサポートを含め、研究室のマネジメントに適した能力を有しているかを評価する。

The Center for Sustainable Resource Science Advisory Council, an international external review board, is held every 2-3 years to gain advice and recommendations from prestigious researchers and leaders highly experienced in scientific governance. The 3rd CSRS Advisory Council was held from July 8th-10th, 2019 at the RIKEN Yokohama campus. The following is a list of main points addressed in the official report from the advisory council, answering the terms of reference provided by the president of RIKEN and director of CSRS on research output, organization, and future outlook.

### Members of the CSRSAC2019

Prof. Wilhelm Gruissem	Department of Biology, ETH Zurich, Switzerland
Prof. Hirokazu Arimoto	Graduate School of Life Sciences, Tohoku University, Japan
Prof. Cathleen Crudden	Department of Chemistry, Queens University, Canada
Prof. Dirk Inzé	Center for Plant Systems Biology, VIB/Gent University, Belgium
Prof. Kenichiro Itami	Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University, Japan
Prof. Chaitan Khosla	Departments of Chemistry and Chemical Engineering, Stanford University, USA
Prof. Junko Kyojuka	Graduate School of Life Sciences, Tohoku University, Japan
Prof. Yasuo Ohnishi	Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Japan
Prof. Kirsi-Marja Oksman-Caldentey	VTT Technical Research Centre Ltd, Finland
Prof. Mitsuo Sawamoto	Institute of Science and Technology Research, Chubu University, Japan
Prof. Michinori Suginome	Graduate School of Engineering, Kyoto University, Japan

### Terms of reference

1	Whether the center's research meets international standards, whether its research results have contributed to society, and whether it fulfills the center's up-to-date activities and its strategies meet the aims of the fourth mid- to long- term plan (7-year plan).
2	Describe the SWOT (S:Strengths / W:Weaknesses / O:Opportunities / T:Threats) on center management provided by the Director to AC and evaluate whether these observations are suitable.
3	Evaluation and further recommendations on collaborations, including those in the Science and Technology Hub program, and Internationalization
4	Whether the PIs fulfill their duties in accordance with the mission of the center, in consideration of the 7-year plan, whether the PIs' performance meet international standards, and whether the PIs have suitable laboratory management capability, including efforts to support early-career researchers.



提言

**1** 質の高い研究論文や、優れた技術基盤提供の結果として国内外で認められている。植物科学、触媒化学、ケミカルバイオロジーの異分野研究を融合し、バイオテクノロジーや代謝エンジニアリングなど5つのフラッグシッププロジェクトにまとめている。国際的競争力のあるリーダーシップを維持するためには、理研の他の化学やケミカルバイオロジーの研究グループとの連携を強化することで、新しい科学的アプローチを生み出すことだろう。5つのフラッグシッププロジェクトは、SDGsに向けた取り組みを行っており、社会に大きく貢献していると言える。これらは、CSRSの7年計画および「社会に役立つ革新的研究および技術開発を推進する」という理研のミッションと合致している。

<b>2 S</b> 篠崎センター長は異分野統合で素晴らしい手腕を発揮し、フラッグシッププロジェクトを立ち上げ、ケミカルバイオロジーと化学で新たなPIの起用を行った。また、斉藤次期センター長にはCSRSの今後に関する確固としたビジョンがある。	<b>W</b> CSRSの研究者が理研の3カ所のキャンパスに分散されている問題と運営資金の減少が明確になっている。日本では博士課程に進む学生が減っているとともに、学術界のポジションが少ないことがPIにとってますます問題になっている。
<b>O</b> フラッグシッププロジェクトではSDGsを中心に研究が進められているため、CSRSは、社会との交流を強化し、持続型農業、食料安全保障、温室効果ガス排出量の削減という課題解決に向けた研究の重要性に対する意識を高めることができる。	<b>T</b> 政府の新たな雇用政策への移行は脅威として捉えられているが、5つのフラッグシッププロジェクト間で最適なバランスを実現する機会にもなる。CSRSの運営予算の減額や競争的資金の頭打ちはCSRSの新たな発展の懸念材料である。

**3** 名古屋大学やトランスフォーマティブ生命分子研究所と重要かつ密な連携を築き上げている。横浜市立大学および埼玉大学との協力により学生の受け入れが実現している。ドイツ・マックスプランクなど、国際共同研究や協力関係が確立されている。フラッグシッププロジェクトの先端技術プラットフォームは国際的認知度が高く、科学技術ハブを目指した理研の取り組みの中で最も重要なものである。研究スタッフの国際化を加速し、強力に推進していく必要がある。

**4** CSRSのフラッグシッププロジェクトと7年計画に沿った研究活動を行っており、センターミッションと合致している。また、CSRSや理研内、および国内外の異分野の研究者との連携に関与する機会が増えている。

各PIの業績は一様に優れており、世界最高水準に達している。競争的研究資金の獲得にも成功しており、現在、CSRSの年間予算の30%以上を占めている。どのPIもトップジャーナルに論文を発表し、多くはその分野の国際的リーダーであり、数名は5年間の論文の被引用数が多く、CSRSで行われている研究が国外でインパクトを与えていることを如実に表している。

各PIは研究室と研究活動を適切に運営している。新人研究者らの育成指導に積極的かつ効果的に関わり、彼らの成功する研究プロジェクトを立ち上げられるよう支援し、理研外のポジションやキャリアを見つける手助けを行っている。また、橋渡し研究および産業界からの関心と資金集めでも役割を果たしており、こうした面はフラッグシッププロジェクトおよび異分野融合型連携の拡大でさらに強化されていくことだろう。

Recommendations

**1** CSRS research is recognized nationally and internationally with an impressive output of outstanding quality research papers, also as a result of excellent technology platform support. CSRS continues to synergize plant science, catalytic chemistry and chemical biology and has bundled research in these different disciplines into five strategic flagship projects, including biotechnology and metabolic engineering. Based on this CSRS will create novel scientific approaches, also through increasing and strengthening synergistic interactions with other chemistry and chemical biology research groups in RIKEN to maintain international competitive leadership. The five CSRS flagship projects address important United Nations sustainable development goals and therefore make important contributions to society. They are consistent with the CSRS 7-year plan and RIKEN mission of driving innovative research and technology development for the benefit of society.

<b>2 S</b> Director Dr. Shinozaki has excellently managed the integration of different disciplines, developed flagship projects, and made new appointments in chemical biology and chemistry. The new Director Dr. Saito has a strong vision for the future of CSRS.	<b>W</b> The problem of CSRS scientists located on three RIKEN campuses and the decrease in operating funds have been clearly identified. The declining number of PhD students in Japan and scarce number of academic positions becomes increasingly problematic for PI's.
<b>O</b> The focus of the Flagship Projects on sustainable development goals allows CSRS to strengthen interactions with society and raise awareness for the importance of research to address challenges for sustainable agriculture, food security and reducing the societal footprint of greenhouse gases.	<b>T</b> The transition to the new government employment policies is perceived as a threat but also provides opportunities to achieve an optimal strategic balance between the five flagship projects. The declining CSRS operating budget and ceilings to competitive funding are of concern for new developments in CSRS.

**3** CSRS has established important and close collaborations with Nagoya University and the Institute of Transformative Biomolecules. Co-operations with Yokohama City University and Saitama University provide access to graduate programs and PhD students. International research collaborations and co-operations are well established, for example with the Max-Planck Society in Germany. The CSRS Advanced Research and Technology Platforms Flagship Project has high international visibility and is of central importance for RIKEN's efforts of becoming a science and technology hub. The internationalization of the CSRS research staff needs to be accelerated and further strengthened.

**4** The principal investigators embrace the CSRS flagship projects and 7-year plan. Their research programs are aligned with the mission of the Center and they increasingly engage in synergistic and productive collaborations with colleagues from different disciplines inside CSRS and RIKEN, as well as nationally and internationally. The performance of the CSRS PI's is uniformly excellent and meets highest international standards. They are highly successful in attracting competitive research funding, which now represents more than 30% of the annual CSRS budget. All PI's publish in top journals, many are international leaders in their field, and several are highly cited researchers during the last five years, exemplifying the international impact of CSRS research. The PI's manage their laboratories and research programs well. They actively and effectively engage in the training and mentoring of early-career scientists, helping them to develop successful research projects and finding positions and careers outside of RIKEN. They also have a role in translational research and attracting industry interest and funding. This aspect will be further strengthened by the flagship projects and expanded interdisciplinary 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
- ⑬ 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
- C University of Minnesota, USA
- D Indonesian Rubber Research Institute, Indonesia
- E Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology, Austria
- F Max Plank Institute for Plant Breeding Research, Germany
- G Hubrecht Institute, Netherlands

研究協力協定  
Research Collaboration Agreements

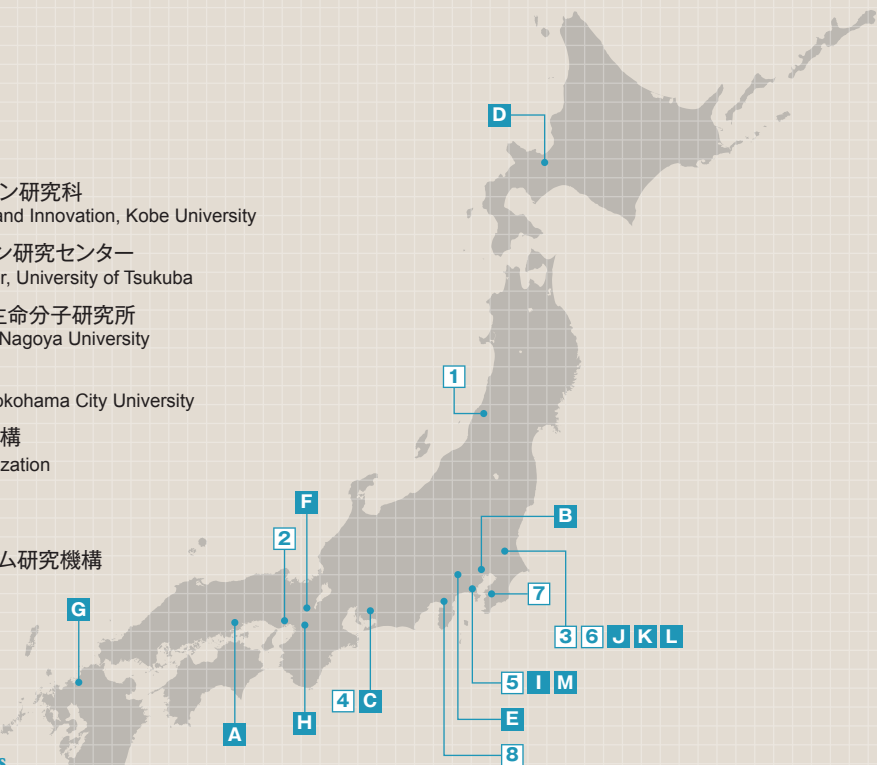
- ① 慶應義塾大学  
Keio University
- ② 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科  
Graduate School of Science, Technology and Innovation, Kobe University
- ③ 筑波大学つくば機能植物イノベーション研究センター  
Tsukuba-Plant Innovation Research Center, University of Tsukuba
- ④ 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所  
Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya 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 森林研究・整備機構  
Forest Research and Management Organization
- 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

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
- C 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
- F 京都大学  
Kyoto University
- G 九州大学  
Kyushu University
- H 奈良先端科学技術大学院大学  
Nara Institute of Science and Technology
- I 国立研究開発法人 海洋研究開発機構  
Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology
- J 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
- K 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
- L 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

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) 東京都立大学大学院理学研究科	Graduate School of Science, 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





## 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、36社の企業と共同研究を実施しています。  
CSRS conducts collaborative research with 36 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

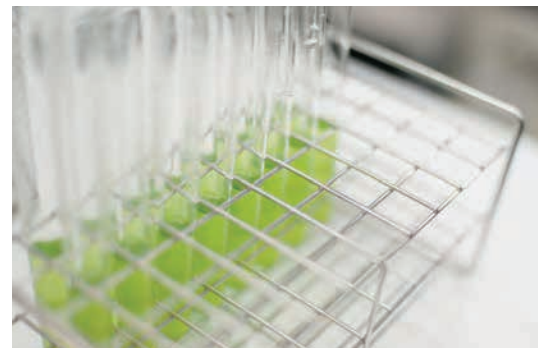


**The Yokohama Rubber Co., Ltd.  
Zeon Corporation**

Efficient production of isoprene, a synthetic rubber material, by organism

### (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.

**euglena Co., Ltd.**

Technology development for biofuel production increase from microalgae

## 理研所内連携 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)  
Center for Brain Science

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

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)  
SPring-8 Center

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 Leading-edge research facilities



NMR



SPring-8



SRC



K computer

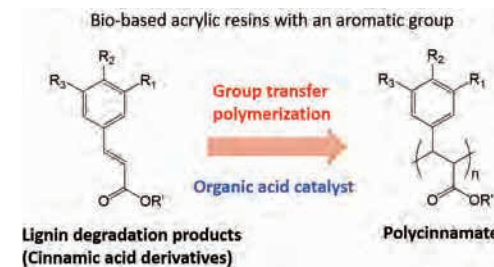
As of Mar. 2020

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

2019.10.17 バイオプラスチック研究チーム / Bioplastic Research Team



### リグニン誘導体からアクリル樹脂の開発に成功 Acrylic resin from lignin derivatives



リグニン誘導体を原料に用いたアクリル樹脂の合成  
Syntheses of acrylic resins from lignin-degradation products

木材の主要成分であるリグニンの分解生成物として知られるリグニン誘導体を原料にして、これまで石油からしか作ることのできなかったアクリル樹脂の開発に成功しました。有機酸触媒を用いたグルーフトランスファー重合により、リグニン誘導体である桂皮酸エステルなどβ位に芳香族置換基を持つα,β-不飽和カルボン酸エステルを重合すると、合成が困難とされていた炭素-炭素二重結合部位のみで重合が進行した単独重合体が得られることを明らかにしました。本成果は、化石燃料から脱却した新しいプラスチック生産システムの開発に貢献すると期待できます。

Researchers have succeeded in developing an acrylic resin from lignin derivatives, which result from the decomposition of lignin, a major component of wood. They used an organic acid-catalyzed group transfer polymerization method with the α, β-unsaturated carboxylic acid esters such as cinnamic monomers (known lignin derivatives), which have an aromatic substituent at the β-position. This method creates a homopolymer in which polymerization proceeds only at the carbon-carbon double bond sites in the monomer without involving the aromatic ring. These research results are expected to contribute to the development of new plastic production systems to realize a sustainable society.

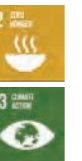
### Original article

Unique acrylic resins with aromatic side chains by homopolymerization of cinnamic monomers.  
*Commun. Chem.* **2**, 109 (2019)



左から  
阿部 英喜(チームリーダー)  
竹中 康将(研究員)  
今田 基祐(研究生)  
From left  
Hideki ABE (Team Leader)  
Yasumasa TAKENAKA (Research Scientist)  
Motosuke IMADA (Research Fellow)

2019.11.22 植物共生研究チーム / Plant Symbiosis Research Team



### マメ科植物の根粒と側根の発達は共通した遺伝子が制御することを発見 Recruitment of a lateral root developmental pathway into root nodule formation of legumes

根粒共生における根粒の形成過程に、植物が一般的に持つ側根の形成メカニズムの一部が流用されていることを新たに発見しました。マメ科植物モデル植物のミヤコグサを用いて、側根の形成を制御する遺伝子として知られるASL18/LBD16遺伝子が、他の根粒形成遺伝子と協調しながら根粒の発達を制御することを明らかにしました。これは、マメ科植物の根粒共生の能力が、植物に一般的な既存のシステムを上手に取り入れながら進化的に獲得されてきたことを示すものです。さらに研究を掘り下げることで、根粒共生の進化の道筋のさらなる理解や非マメ科植物に根粒を付けさせるような挑戦的な研究に発展すると期待されます。

Researchers have discovered that the root nodule formation process shares part of mechanism that controls lateral root formation in plants. Using the model plant *Lotus japonicus*, researchers determined that the ASL18/LBD16 gene (known to control lateral root formation) also regulates nodule development in coordination with other nodulation genes. This commonality suggests that root nodule symbiosis was evolutionarily gained by recruitment of existing systems found in many other plants. Further research is expected to deepen understanding of the evolutionary path of nodule symbiosis and challenge researchers to develop non-leguminous plants with the ability to fix nitrogen.



根粒が着生したミヤコグサ(右)と着生していないミヤコグサ(左)。地上部の成長に大きな差が見られる。

*Lotus japonicus* plants without (left) and with (right) root nodules housing symbiotic nitrogen-fixing bacteria.



左から  
林 誠(チームリーダー)  
征矢野 敬(客員研究員)  
From left  
Makoto HAYASHI (Team Leader)  
Takashi SOYANO (Visiting Scientist)

### Original article

A shared gene drives lateral root development and root nodule symbiosis pathways in *Lotus*.  
*Science* **366**, 1021-1023 (2019)



プレスリリース Press Releases

Date	タイトル / Titles	研究室 / Labs
2019.04.17	ミトコンドリアゲノムの欠失阻止機構を解明 A major clue to preventing mitochondrial genomic instability	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG
2019.04.25	機能性ペプチドによる巨大DNAの細胞内導入 A simple, efficient way to introduce large plasmid DNA into cells using functional peptides	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2019.06.04	裸子植物ソテツの花が発熱するしくみの一端を解明 Partial elucidation of the thermogenesis mechanism in cycad cones	質量分析・顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
2019.06.17	ミドリムシでの高効率ゲノム編集に成功 A highly efficient genome-editing method for <i>Euglena</i>	バイオ生産情報研究T Bioproductivity Informatics RT
2019.06.28	ハクサイの開花を制御するメカニズムを解明 Clarifying the mechanism that controls flowering in Napa cabbage	植物ゲノム発現研究T Plant Genomic Network RT
2019.07.30	褐色を呈する光化学系II-集光性色素タンパク質複合体の立体構造を解明 Structural basis for a PSII-FCPII supercomplex that appears brown	生命分子解析U Biomolecular Characterization U
2019.07.31	クモ糸の紡糸過程におけるイオンの効果を解明 How ions affect spider silk spinning	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2019.08.01	植物の代謝進化の再現に成功 A Scientific Approach to Recreate Metabolic Evolution in Plants	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2019.09.13	病害寄生雑草ストライガの全ゲノム解読に成功 Full genome of the parasitic weed <i>Striga</i> deciphered	植物免疫研究G Plant Immunity RG
2019.09.13	触媒反応におけるデータ駆動型分子設計に成功 Data-driven molecular design in catalytic reactions	触媒・融合研究G Catalysis and Integrated RG
2019.10.11	植物がクローン繁殖体をつくる仕組みをコケで解明 The gene that helps moss clone itself	質量分析・顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
2019.10.17	リグニン誘導体からアクリル樹脂の開発に成功 Acrylic resin from lignin derivatives	バイオプラスチック研究T Bioplastic Research Team
2019.10.18	ハクサイの遺伝子発現調節機構を解明 Elucidation of the gene expression regulation mechanism in Chinese cabbage	植物ゲノム発現研究T Plant Genomic Network RT
2019.10.18	触媒探索に向けた理論の拡張 Scientists recalculate the optimum binding energy for heterogeneous catalysis	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2019.10.23	ペプチドによる色素体の改変 Peptide-based plastid modification for rapid engineering of targeted DNA	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2019.11.04	植物細胞のリプログラミングの仕組みを分子レベルで解明 A new molecular mechanism underlying plant cell reprogramming	細胞機能研究T Cell Function RT
2019.11.22	マメ科植物の根粒と側根の発達は共通した遺伝子が制御することを発見 Recrutement of a lateral root developmental pathway into root nodule formation of legumes	植物共生研究T Plant Symbiosis 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
2019.11.22	「切っても切っても生えてくる」葉の断片から再生する植物を用いて栄養繁殖の仕組みを解明 Whole plant rebirth after wounding	細胞機能研究T Cell Function RT
2019.11.28	植物の寝起きが良くなる光照射法 Whole irradiated plant leaves showed faster photosynthetic induction than individually irradiated leaves via improved stomatal opening	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
2019.12.06	化合物と結合する標的タンパク質の網羅的解析法を構築 A comprehensive analysis method for target proteins that bind compounds	ケミカルバイオロジー研究G Chemical Biology RG
2019.12.10	葉の形態の収斂進化に関わる遺伝子を発見 Genes for the convergent evolution of leaf morphology discovered	質量分析・顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
2019.12.17	高活性・高耐久性のエステル化固定化触媒 A high-activity, high-durability fixed catalyst for esterification	グリーンナノ触媒研究T Green Nanocatalysis RT
2020.01.15	微生物に糖を目的別に使い分けさせる新技術でポリマー原料の生産性向上に成功 New technology to allow microorganisms to use sugars for different purposes improves raw material productivity for polymers	細胞生産研究T Cell Factory RT
2020.01.15	目に見える光がなくても大丈夫!?遠赤色光で光合成を行えるシアノバクテリアの秘密を解明 New study on a recently discovered chlorophyll molecule could be key to better solar cells	生命分子解析U Biomolecular Characterization U
2020.01.28	「第二世代」バイオディーゼル燃料合成の触媒を開発 A new 2nd-gen catalyst for biodiesel fuel synthesis	グリーンナノ触媒研究T Green Nanocatalysis RT
2020.01.30	植物が備え持つ亜鉛欠乏耐性機構の一端を解明 Mechanism of zinc deficiency resistance inherent to plants is partially revealed	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
2020.02.14	鉄腐食細菌は黒サビを使って腐食を加速させていた Iron corrosion bacteria accelerate corrosion via black rust	生命分子解析U Biomolecular Characterization U
2020.02.17	根の葉緑体を作るのに窒素同化鍵酵素が重要であることを発見 A key enzyme for nitrogen assimilation is found to be essential for chloroplast development in roots	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG メタボローム情報研究T Metabolome Informatics RT 質量分析・顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
2020.02.28	フラボノイド生成酵素の「影武者」カルコン異性化酵素類似タンパク質 陸上植物の生存戦略におけるその役割 A shadow commander for flavonoid biosynthesis	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2020.03.02	マメ科植物と根粒菌の共生に関わる重要な遺伝子を発見 Discovery of key genes involved in the symbiosis of legumes and rhizobia	植物共生研究T Plant Symbiosis RT
2020.03.10	湿度と伸長速度によって変化するクモ糸の構造を解明 Crystalline states of spider silk changes with humidity and strain rates	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2020.03.16	光受容によるタンパク質の翻訳変化を解明 Changes in protein translation induced by light	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2020.03.20	葉の伸長成長の制御機構を解明 Mechanism that regulates elongation growth of leaves is revealed	細胞機能研究T Cell Function RT



2019.04.16-17

2018年度CSRS成果報告会  
理研 和光事業所 / 横浜事業所

FY2018 CSRS Annual Progress Report  
RIKEN Wako Campus / Yokohama campus



2019.04.19

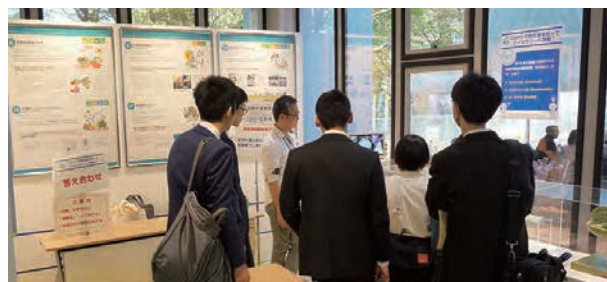
中国杭州未来科技城に  
天然物ケミカルバイオロジー連携研究室を設置

RIKEN establishes joint laboratory for natural products and chemical biology in China's Zhejiang Province

2019.04.20

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



2019.04.25

ワークショップ "Toward the visualization of  
plant hormones using mass spectrometry"  
理研 横浜事業所

Workshop "Toward the visualization of plant hormones  
using mass spectrometry"  
RIKEN Yokohama Campus

2019.05.30

ワークショップ  
"Plants and nematodes interaction"  
理研 横浜事業所

Workshop "Plants and nematodes interaction"  
RIKEN Yokohama Campus

2019.06.16-21

第30回国際シロイヌナズナ研究会議  
中国 武漢

International Conference on Arabidopsis Research (ICAR) 2019  
Wuhan, China

2019.06.18

理研シンポジウム  
「分子構造解析2019: MSとNMRの基礎と実践」  
理研 和光事業所

RIKEN Symposium  
"Molecular Structure Characterization 2019:  
Basics and Practical Application of MS and NMR"  
RIKEN Wako Campus

2019.07.01

ケミカルプローブワークショップ  
理研 和光事業所

Chemical Probe Workshop  
RIKEN Wako Campus

2019.07.08-10

第3回CSRSアドバイザリー・カウンシル  
理研 横浜事業所

The 3rd CSRS Advisory Council  
RIKEN Yokohama Campus

2019.07.19

第2回天然ゴム研究会  
理研 横浜事業所

The 2nd *Hevea brasiliensis* Workshop 2019  
RIKEN Yokohama Campus

2019.07.30

埼玉県和光市  
子ども大学わこう  
理研 和光事業所

Wako-shi  
Children's University  
RIKEN Wako Campus



2019.08.06

理研シンポジウム  
「デカリン化合物の化学合成と生合成」  
理研 和光事業所

RIKEN Symposium  
"Chemical synthesis and biosynthesis of decalin"  
RIKEN Wako Campus

2019.09.21

理研 横浜地区 一般公開  
理研 横浜事業所

RIKEN Yokohama Campus Open Day  
RIKEN Yokohama Campus



2019.11.06

2019年度CSRS中間報告会  
理研 和光事業所

FY2019 CSRS  
Interim Progress Report  
RIKEN Wako Campus



2019.11.12

第5回 理研-北大-産総研-物材機構  
「触媒インフォマティクス」シンポジウム  
東京 イノカンファレンスセンター

The 5th RIKEN-Hokkaido Univ.-AIST-NIMS  
"Catalyst Informatics" Symposium  
Iino Conference Center, Tokyo



2019.11.19

CSRSの研究者7名が  
「Highly Cited Researchers 2019」に選出  
Seven CSRS researchers have been selected  
for Highly Cited Researchers 2019

2019.12.02

欧州事務所開所一周年記念シンポジウム  
ベルギー ブリュッセル

Symposium celebrates  
first anniversary of  
the RIKEN Europe Office  
Brussels, Belgium



2019.12.02

第1回キャッサバ研究会  
理研 横浜事業所

The 1st Cassava Workshop  
RIKEN Yokohama Campus

2019.12.11

植物科学シンポジウム2019  
東京大学弥生講堂 一条ホール

Plant Science Symposium 2019  
The University of Tokyo,  
Yayoi Auditorium, Ichijo Hall



2019.12.11

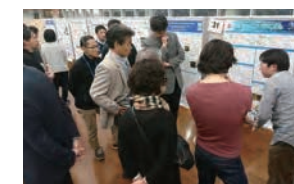
理研シンポジウム  
「第20回分析・解析技術と化学の最先端」  
理研 和光事業所

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

2020.01.08

第6回CSRS-ITbM  
合同ワークショップ  
理研 和光事業所

The 6th CSRS-ITbM  
Joint Workshop  
RIKEN Wako Campus



2020.01.19

理研DAY: 研究者と話そう!  
「微生物がつくる薬の種」

科学技術館

RIKEN DAY "Seeds for medicine made by microorganisms"  
Science Museum, Tokyo

2020.01.29

CSRSインフォマティクス・データ科学  
推進プログラム成果報告会  
理研 東京連絡事務所

Progress Report on  
CSRS Informatics and Data Science Program  
RIKEN Tokyo Office

2020.02.13-16

2020 AAAS年次総会でサイエンスセッション開催  
米国 シアトル

Scientific session in the AAAS Annual Meeting  
Seattle, USA



2020.02.19

理研エンジニアリングネットワーク  
キックオフワークショップ  
日本橋ライフサイエンスビルディング

Kickoff Workshop for RIKEN Engineering Network  
Nihonbashi Life Science Hub, Tokyo



受賞 Awards

Date	賞 / Awards	受賞者 / Awardees	研究室 / Labs
2019.04.15	第23回超伝導科学技術賞 23rd Superconductivity Science and Technology Award	仲村 高志 専任技師 Takashi NAKAMURA Senior Technical Scientist	分子構造解析U Molecular Structure Characterization U
2019.04.17	平成31年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 The Commendation for Science and Technology by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology The Young Scientists' Prize	泉 正範 研究員 Masanori IZUMI Research Scientist	分子生命制御研究T Molecular Bioregulation RT
2019.06.27	The Plant Journal - 2018年優秀学生論文賞 - 原著論文 The Plant Journal - 2018 Outstanding Student Paper Awards - Original Article	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
		田中 真帆 テクニカルスタッフI Maho TANAKA Technical Staff I	
		松井 南 グループディレクター Minami MATSUI Group Director	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
		蒔田 由布子 研究員 Yuko MAKITA Research Scientist	
2019.07.01	オルケミム賞2019 The Olchemim Award 2019	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
2019.07.04	第8回アジア太平洋NMRシンポジウム2019 トラベルグラント賞 8th Asia-Pacific NMR Symposium 2019, Travel Grant Award	山田 隼嗣 大学院生リサーチ・アソシエイト Shunji YAMADA Junior Research Associate	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT
2019.07.19	第10回分裂酵母国際学会 ポスター賞 10th International Fission Yeast Meeting Poster Prize	大澤 晋 特別研究員 Shin OHSAWA Postdoctoral Researcher	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG
2019.09.06	第27回国際複素環化学会議 有機化学フロンティアポスター賞 Organic Chemistry Frontier Poster Prize	Hao HU 特別研究員 Hao HU Postdoctoral Researcher	グリーンナノ触媒研究T Green Nanocatalysis RT
2019.09.07	日本植物細胞分子生物学会奨励賞 The JSPCMB Award for Young Scientists	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
2019.09.14	平瀬賞 Hirase Award	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
		佐々木 卓 特別研究員 Taku SASAKI Postdoctoral Researcher	
2019.09.26	高分子学会旭化成賞 SPSJ Asahi Kasei Award 2019	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
2019.09.29	アジアコアプログラム講演賞(台湾) ACP Lectureship Award (Taiwan)	山田 陽一 チームリーダー Yoichi M. A. YAMADA Team Leader	グリーンナノ触媒研究T Green Nanocatalysis RT
2019.10.05	Best Poster Award, the Seventh RIKEN-NCTU Symposium on Physical and Chemical Science Best Poster Award, the Seventh RIKEN-NCTU Symposium on Physical and Chemical Science	Ailong LI 特別研究員 Ailong LI Postdoctoral Researcher	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT

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
2019.10.09	第3回バイオインダストリー奨励賞 Bioindustry Research Award 2019	高橋 史憲 研究員 Fuminori TAKAHASHI Research Scientist	機能開発研究G Gene Discovery RG
2019.10.31	コールドスプリングハーバーアジアポスター賞 Cold Spring Harbor Asia Poster Fellowship	小林 大貴 研究員 Hiroki KOBAYASHI Research Scientist	創薬シード化合物探索基盤U Drug Discovery Seed Compounds Exploratory U
2019.11.01	酵素工学奨励賞 Japanese Society of Enzyme Engineering Award for Young Scientists	野田 修平 研究員 Shuhei NODA Research Scientist	細胞生産研究T Cell Factory RT
2019.11.13	第7回バイオベースポリマー国際会議 ベストポスター賞(銀賞) The 7th International Conference on Bio-based Polymer Best Poster Award, Silver	竹中 康将 研究員 Yasumasa TAKENAKA Research Scientist	バイオプラスチック研究T Bioplastic RT
2019.11.13	第7回バイオベースポリマー国際会議 ベストポスター賞 The 7th International Conference on Bio-based Polymer Best Poster Award, Popular Votes	今田 基祐 研究生 Motosuke IMADA Research Fellow	バイオプラスチック研究T Bioplastic RT
2019.11.19	Highly Cited Researchers 2019 Highly Cited Researchers 2019	篠崎 一雄 センター長 Kazuo SHINOZAKI Director	
		斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	
		神谷 勇治 研究囑託 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
		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
2019.12.12	第18回アジアン・ケミカル・コンGRESS アジアン ライジング スターズ レクチャーシップ The 18th Asian Chemical Congress, Asian Rising Stars Lectureship	萩原 伸也 チームリーダー Shinya HAGIHARA Team Leader	分子生命制御研究T Molecular Bioregulation RT
2020.02.19	有機合成化学協会賞(技術的なもの) Synthetic Organic Chemistry Award (Technology), Japan	浅子 壮美 上級研究員 Sobi ASAKO Senior Scientist	機能有機合成化学研究T Advanced Organic Synthesis RT
2020.03.19	日本植物病理学会 学術奨励賞 The young scientist award, The phythopathological society of Japan	浅井 秀太 研究員 Shuta ASAI Research Scientist	植物免疫研究G Plant Immunity RG
2020.03.25	2020年度農芸化学若手女性研究者賞 JSBBA Award for Young Women Scientists	千葉 洋子 研究員 Yoko CHIBA Research Scientist	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT



セミナー CSRS Seminars

Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2019.04.01	Modeling Nature: Facile Substrate Oxidations With Dioxygen Using Copper Complexes	Prof. Siegfried Schindler	Justus Liebig University Giessen, Germany	Green Nanocatalysis RT
	From Methylene Bridged Heterocycles to Imidazopyridines	Prof. Richard Richard Göttlich		
2019.04.04	Molecular Function of Florigen	Dr. Hiroyuki Tsuji	Kihara Institute for Biological Research, Yokohama City University	Biomacromolecules RT
2019.04.04	An NLR protein negatively regulates a plant immune receptor network	Dr. Hiroaki Adachi	Sophien Kamoun Group, The Sainsbury Laboratory, UK	Plant Immunity RG
2019.04.12	Genetic basis of regulatory system of root nodule symbiosis in response to nitrate	Dr. Takuya Suzaki	University of Tsukuba	Plant Symbiosis RT
2019.04.15	Dissecting the pathway for rhodoquinone biosynthesis in C.elegans : it all starts at the beginning	Prof. Andrew Fraser	The Donnelly Centre, University of Toronto, Canada	Chemical Genomics RG
2019.04.18	Fungal-bacterial mutualistic interaction; fungal highway and bacterial toll	Dr. Norio Takeshita	University of Tsukuba	Plant Immunity RG
2019.04.25	RNA modification, a chemical diversity for biological function	Dr. Tsutomu Suzuki	The University of Tokyo	Plant Genomic Network RT
2019.04.25	Toward the visualization of plant hormones using mass spectrometry			Dormancy and Adaptation RU
	Imaging mass spectrometry for phytochemical genomics	Dr. Ryo Nakabayashi	Metabolomics RG, RIKEN CSRS	
	Multiple plant-hormone imaging using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging (MALDI-MSI) and nano-particle assisted laser desorption/ionization (Nano-PALDI) MSI	Dr. Katsuhiro Shiono	Fukui Prefectural University	
	Development of "Live single-cell mass spectrometry" for metabolomics in a single cell	Dr. Hajime Mizuno	University of Shizuoka	
	Current situation of single cell plant hormone "quantitative" analysis by mass spectrometry	Dr. Takafumi Shimizu	Nara Institute of Science and Technology	
	Visualization of abscisic acid and 12-oxo-phytodienoic acid in immature Phaseolus vulgarisL. seeds using imaging mass spectrometry	Dr. Hirofumi Enomoto	Teikyo University	
2019.05.10	Chromatin-guided transposition generates high rates of directed mutations into adaptive trait genes	Dr. Leandro Quadrana	Institut de Biologie de l'Ecole Normale Supérieure (IBENS), France	Cell Function RT
2019.05.15	Application of Genetic and Genomic Research in Cereals	Dr. Viktor Korzun	KWS SAAT SE, Germany	Plant Genomic Network RT
2019.05.20	Stem-cell-ubiquitous genes spatiotemporally coordinate division through regulation of stem-cell-specific gene networks	Dr. Ross Sozzani	North Carolina State University, USA	Plant Symbiosis RT
	Advances in Metal Additive Manufacturing Toward Batch Size One Processing	Dr. Timothy J. Horn		
2019.05.23	Oxidation-Induced C-H Activation and Oxidative-Cross-Coupling with Hydrogen Evolution	Prof. Aiwen Lei	Wuhan University, China	Advanced Catalysis RG
2019.05.27	Cellular growth regulation in roots - how to adapt in a complex environment	Dr. Guido Grossmann	Universität Heidelberg, Germany	Cell Function RT
2019.06.10	FT CET proteins: more than flowering signals	Dr. Salomé Prat	Centro Nacional de Biotecnología-CSIC, Spain	Plant Genomic Network RT
	Future-proofing potato – Improved source-to-sink allocation of sucrose	Dr. Uwe Sonnewald	Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg, Germany	

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

Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2019.06.11	Efficient Thermal Conversion of Heavy Oils by Recycling Hydrogen Donor Fractions	Prof. Zongxian Wang	China University of Petroleum, China	Advanced Catalysis RG
2019.06.27	Cell signalling mediated by PEAR - HD-ZIP III module orchestrates tissue growth and patterning during cambial development	Dr. Shunsuke Miyashima	Nara Institute of Science and Technology	Mass Spectrometry and Microscopy U
2019.06.27	Simplifying Earth-abundant Catalysis	Prof. Stephen P. Thomas	School of Chemistry, The University of Edinburgh, UK	Advanced Organic Synthesis RT
2019.07.03	Searching for Selective Catalytic Reactions in Complex Molecular Scaffolds	Prof. Scott J. Miller	Yale University, USA	Catalysis and Integrated RG
2019.07.08	Old questions, new models: exploring regeneration in a crustacean	Dr. Michalis Averof	Institut de génomique fonctionnelle de Lyon, France	Cell Function RT
2019.07.11	De Novo Design of Protein and Peptide Catalysts	Dr. Ivan V. Korendovych	Department of Chemistry, Syracuse University, USA	Biofunctional Catalyst RT
2019.07.11	Impact of the stringent response for controlling photosynthesis and chloroplast function	Dr. Shinji Masuda	Center for Biological Resources and Informatics, Tokyo Institute of Technology	Biomacromolecules RT
2019.07.11	A localized phospho-signaling module activates spatially restricted ROS production in sub-micrometer order	Dr. Satoshi Fujita	National Institute for Genetics	Cell Function RT
2019.07.16	Search for New Metabolites from Microorganisms by using "Physicochemical Screening"	Dr. Takuji Nakashima	Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University	Natural Product Biosynthesis RU
2019.07.19	Running and regulation of photosynthetic turbocharger engine in green alga	Dr. Takashi Yamano	Graduate School of Biostudies, Kyoto University	Biomacromolecules RT
2019.07.19	High-speed molecular vibration imaging with stimulated Raman scattering	Dr. Yasuyuki Ozeki	Graduate School of Engineering, The University of Tokyo	Biomacromolecules RT
2019.07.19	Synthetic biology of plant vascular stem cells	Dr. Yuki Kondo	The University of Tokyo	Cell Function RT
2019.07.25	An Editorial Perspective on Publishing High-Impact Research	Dr. Dominique Morneau	Nature Research Group	Cell Function RT
2019.07.25	N-glycan decorations and function of KORRIGAN1 in plant secretory system	Prof. Hisashi Koiwa	Department of Horticultural Sciences, Texas A&M University, USA	Plant Genomic Network RT
2019.08.09	Mechanical Behaviour of the Natural Silk Reinforced Bio-composite Materials	Prof. Su Jun Wu	Department of Materials Science, Beihang University, China	Biomacromolecules RT
2019.08.30	Total Synthesis for Better and New Function: From Enabling Synthetic Methodology and Strategy to Novel Disease Target	Prof. Mingji Dai	Department of Chemistry, Purdue University, USA	Advanced Catalysis RG
2019.09.12	Evolutionary insights into plant sexual reproduction revealed by studying the model bryophyte, Marchantia polymorpha	Dr. Tetsuya Hisanaga	Nara Institute of Science and Technology / Gregor Mendel Institute, Austria	Cell Function RT
2019.09.17	Cell-free assembly and amplification of large circular DNA	Dr. Masayuki Suetsugu	College of Science, Rikkyo University	Biomacromolecules RT
2019.10.01	Next 4 Billion Lessons Learned and Future Directions in Ag R&D	Dr. Manabu Ishitani	Agrobiodiversity Research Area, International Center for Tropical Agriculture (CIAT)	Gene Discovery RG
2019.10.08	Applications of carbon nanotubes coated with functionalized gel layer	Dr. Tsuyohiko Fujigaya	Graduate School of Engineering, Kyushu University	Biomacromolecules RT



RG: Research Group RT: Research Team RU: Research Unit G: Group T: Team				
Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2019.10.16	How to prepare your manuscript for publication and what happens after you submit it	Dr. Mary Williams	The Plant Cell, American Society of Plant Biologists	Cell Function RT
2019.10.16	ハイパースペクトルカメラでモニターする植物の環境ストレス	上妻 馨梨 博士	東北大学 生命科学研究科	機能開発研究G
2019.10.21	Molecular Design and Synthesis at the Interface of Chemistry, Biology and Medicine -Targeting fatty acid metabolism for controlling pain and cancer-	Prof. Iwao Ojima	Department of Chemistry, Stony Brook University, USA	Catalysis and Integrated RG
2019.10.23	New Organometallic Transformations of Pentafulvenes and Benzofulvenes: from Regioselective Hydroalumination to C-F bond Activation	Dr. Florian Jaroschik	CNRS, Institut Charles Gerhardt Montpellier, France	Advanced Catalysis RG
2019.10.30	A connectTOR integrating carbon partitioning and demand in plants	Dr. Camila Caldana	Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Germany	Metabolomics RG / Metabolic Systems RT
2019.11.05	Genome editing in Vietnam - Current status and prospects - and collaboration between AGI and Japan	Dr. Pham Xuan Hoi	Agricultural Genetics Institute (AGI), VAAS, Vietnam	Plant Genomic Network RT
2019.11.08	Signaling pathways involved in Ralstonia solanacearum virulence -Quorum sensing and Mushroom-type biofilms-	Prof. Yasufumi Hikichi	Laboratory of Plant Pathology & Biotechnology, Kochi University	Plant Immunity RG
2019.11.08	Reactions Enabled by Alkyl Peroxides	Prof. Hongli Bao	Fujian Institute of Research on the Structure of Matter, Chinese Academy of Sciences, China	Green Nanocatalysis RT
2019.11.21	Peptide-based Approach for Modulation of Microtubules from Inside	Dr. Hiroshi Inaba	Graduate School of Engineering, Tottori University	Biomacromolecules RT
2019.12.17	Toward understanding fundamentals of electrocatalytic kinetics	Prof. Jianping Xiao	Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, China	Biofunctional Catalyst RT
2019.12.17	Robustness of polyploid plants in natura: from <i>Arabidopsis</i> to wheat	Prof. Kentaro K. Shimizu	University of Zurich, Switzerland / Yokohama City University	Plant Genomic Network RT
2019.12.18	The origins of karrikin and strigolactone signaling in plants	Dr. David Nelson	University of California, Riverside, USA	Plant Immunity RG
2019.12.19	Tricky Parasites: How nematodes steal their vitamins from plants!	Dr. Shahid Siddique	University of California, Davis, USA	Plant Immunity RG
2019.12.19	Characterisation of the regulatory interplay between the plant microbiome and root endodermal cell wall diffusion barriers	Dr. Gabriel Castrillo	University of Nottingham, Sutton-Bonington, UK	Plant Immunity RG
2019.12.19	Bridging the gap between selective autophagy and endoplasmic reticulum quality control pathways	Dr. Yasin Dagdas	Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology, Vienna Biocenter, Austria	Molecular Bioregulation RT
2020.01.16	Two forms of autophagy for chloroplast turnover	Dr. Masanori Izumi	Molecular Bioregulation Research Team, RIKEN CSRS	Biomacromolecules RT
2020.01.21	マラリア原虫の寄生生物学	新倉 保 博士	杏林大学医学研究科	バイオブローブ応用研究U
2020.01.30	AtPep3 is a hormone-like peptide that plays a role in the salinity stress tolerance of plants	Dr. Kentaro Nakaminami	Plant Genomic Network RT, RIKEN CSRS	Natural Product Biosynthesis RU
	Studies on biosynthesis of bioactive natural products produced by filamentous fungi	Dr. Naoki Kato	Natural Product Biosynthesis RU, RIKEN CSRS	
	Translatome analysis upon blue light exposure from darkness in <i>Arabidopsis</i>	Dr. Yukio Kurihara	Synthetic Genomics RG, RIKEN CSRS	
2020.02.10	Developing phloem in plant organ formation - a balancing act	Dr. Christian S. Hardtke	Department of Plant Molecular Biology, University of Lausanne, Switzerland	Cell Function 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.

- B

革新的植物バイオ  
Innovative Plant Biotechnology
- M

代謝ゲノムエンジニアリング  
Metabolic Genome Engineering
- C

先進触媒機能エンジニアリング  
Innovative Catalysts
- P

新機能性ポリマー  
Leading-edge Polymers
- TP

先端技術プラットフォーム  
Advanced Research and Technology Platforms
- D

創薬・医療技術基盤連携部門  
Drug Discovery Platforms Cooperation Division
- R

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



### 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.

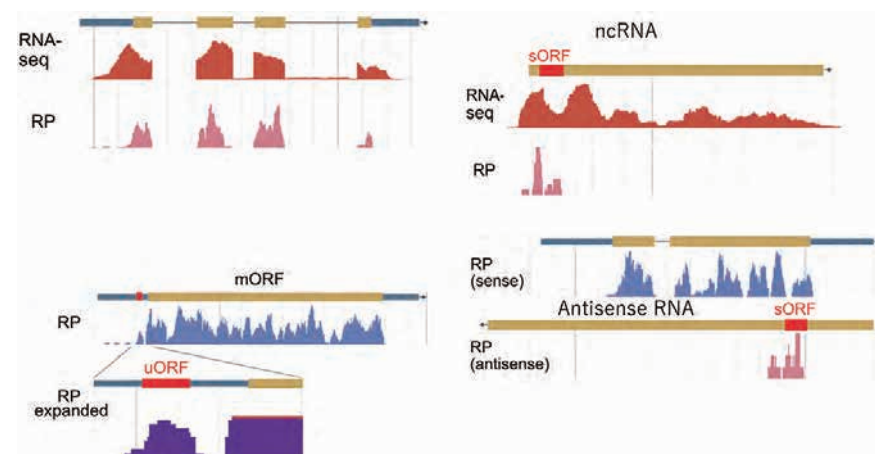
我々は、パラゴムノキやC4光合成植物であるソルガムのゲノム解読を通じて、バイオマス生産向上に繋がる中心的な遺伝子の探索を行う。植物の光環境に対応した遺伝子発現制御機構解明により効率的な成長制御のための研究を進める。これらの研究を通じて有用バイオマスの安定的な生産に貢献する研究を目指す。

#### 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

#### 研究成果

- 光環境におけるcodingとnon-coding RNAのゲノム全体の挙動を明らかにした。
- 細胞内ATPがエネルギーだけではなく、SnRK1とSOG1を構成メンバーとする低ATP濃度を細胞が感知するシグナルとして働くことを明らかにした。
- Pre-mRNAのスプライシングを阻害すると根毛形成が促進されることを明らかにした。



Ribosome Profiling shows up protein coding regions in ncRNAs and antisense RNAs.

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

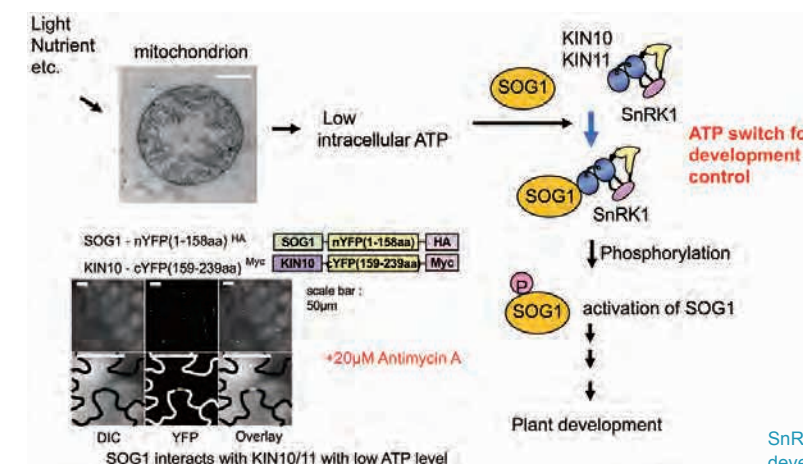
Our group conducts on research for elucidation of central genes that connect to biomass increase through the analysis of useful plant genome including Pará-rubber tree and *sorghum*, a C4 photosynthesis crop. We also study on the control of gene expression respond to light environment. We will contribute 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 analyzed translational landscape of protein-coding and non-protein-coding RNAs upon light exposure in *Arabidopsis*.
- We proposed that SnRK1kinase and the NAC transcription Factor SOG1 are components of a novel signaling pathway mediating the low energy response triggered by ATP depletion.
- We proved inhibition of Pre-mRNA Splicing promotes root hair development in *Arabidopsis*.



SnRK1 and SOG1 constitute molecular switch to control development under low ATP condition.

#### 主要論文 / Publications

Kurihara, Y. *et al.*  
Translational landscape of protein-coding and non-protein-coding RNAs upon light exposure in *Arabidopsis*.  
*Plant Cell Physiol.* **61**, 536-545 (2020)

Hamasaki, H. *et al.*  
SnRK1 Kinase and the NAC Transcription Factor SOG1 Are Components of a Novel Signaling Pathway Mediating the Low Energy Response Triggered by ATP Depletion.  
*Front. Plant Sci.* **10**, 503 (2019)

Ishizawa, M. *et al.*  
Inhibition of Pre-mRNA Splicing Promotes Root Hair Development in *Arabidopsis thaliana*.  
*Plant Cell Physiol.* **60**, 1974-1985 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Minami MATSUI

**Research Scientist**  
Yuko MAKITA  
Yukio KURIHARA  
Setsuko SHIMADA  
Emiko KURIHARA

**Visiting Scientist**  
Misao ITOUGA

**Technical Staff**  
Hiroko TSUCHIDA  
Tomoko KURIYAMA

**Student Trainee**  
Takachika MUNESADA  
Tomoko YAMAGUCHI  
Manami HIRATA  
Haruka SHIMOHARA  
Emi OSADA  
Ami KAGEYAMA



### 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.

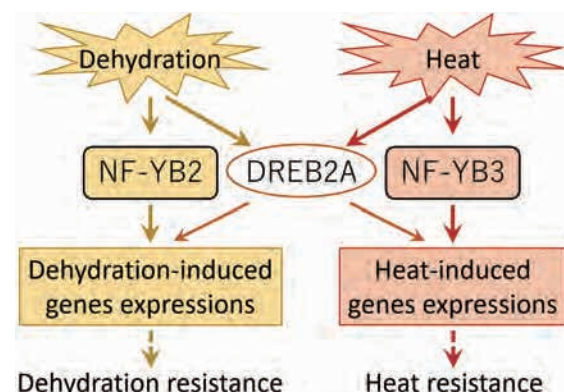
当グループでは植物の生産性向上に関わるシロイヌナズナや作物での重要な機能を持つ遺伝子の探索(ジーンディスカバリー)を進めている。とくに植物の量的な向上に関わる生理機能に注目し、環境応答や環境適応、さらに光合成機能に関与する遺伝子、それらの発現を調節する制御因子、シグナル伝達因子などの探索と解析を進める。同時に、効率の良い遺伝子発現法や遺伝子導入法の開発をすすめ、植物の環境耐性や水利用効率の向上、さらには光合成機能の向上を目指す。これらの研究成果を基に栽培環境の影響を最小限にして最大の収量が得られる作物の開発に関する基盤技術を開発する。

#### 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析
- 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

- 乾燥ストレス下のダイズにおいて器官特異的なホルモノーム・メタボロームおよびトランスクリプトーム変化を明らかにした。
- オオムギ種子の成熟過程において、ABAが関わるリン酸化シグナル因子群を網羅的に同定した。
- 乾燥および高温ストレスを認識し、細胞内シグナル伝達を制御する転写因子NF-YB2とNF-YB3を明らかにした。



Schematic model of NF-YB2 and NF-YB3 in response to dehydration and/or heat stress



Tsukuba



Wako

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

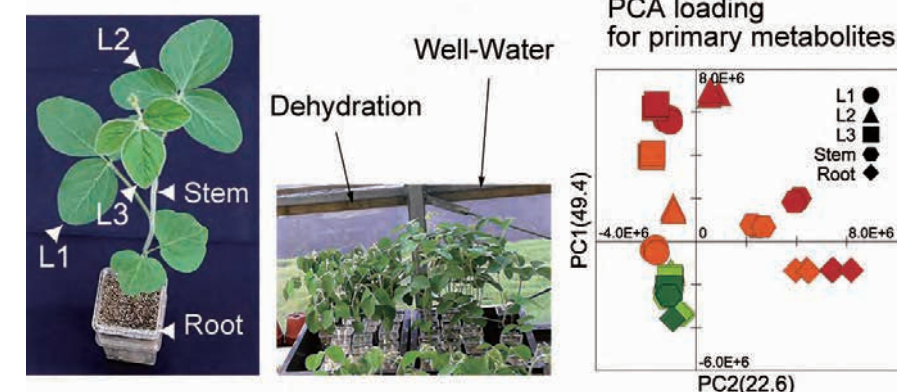
Our group is discovering plant genes of which functions are linked to quantitative improvements in plant growth and those with new functions for minimizing the effects of the environmental stresses to achieve maximum productivity. Based on the genomic analysis including transcriptomics and metabolomics, 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

- Discovery 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
- 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

- A system biology approach clarified the network of hormone, metabolome and transcriptome by dehydration stress in soybean organs.
- We carried out phospho-proteomics analyses for identifying ABA signaling during after ripening.
- We found that NF-YB2 and NF-YB3 mediate dehydration and/or heat stress signaling, respectively.



#### 主要論文 / Publications

Maruyama, K. *et al.*  
Metabolite/phytohormone-gene regulatory networks in soybean organs under dehydration conditions revealed by integration analysis.  
*Plant J.* **103**, 197-211 (2020)

Ishikawa, S. *et al.*  
Comparative Phosphoproteomic Analysis Reveals a Decay of ABA Signaling in Barley Embryos during After-Ripening.  
*Plant Cell Physiol.* **60**, 2758-2768 (2019)

Sato, H., Suzuki, T., Takahashi, F., Shinozaki, K., Yamaguchi-Shinozaki, K.  
NF-YB2 and NF-YB3 Have Functionally Diverged and Differentially Induce Drought and Heat Stress-Specific Genes.  
*Plant Physiol.* **180**, 1677-1690 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Kazuo SHINOZAKI

**Senior Research Scientist**  
Takashi KUROMORI

**Research Scientist**  
Miki FUJITA  
Fumiyoshi MYOUGA  
Fuminori TAKAHASHI  
Kaoru URANO  
June-Sik KIM

**Technical Staff**  
Yukiko KAMIDE  
Saho MIZUKADO  
Eiko SUGIMOTO  
Saya KIKUCHI  
Fuyuko SHIMODA

Organ-specific metabolic perturbation in response to dehydration in soybean



### 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。

#### 研究テーマ

- 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

- 病害寄生雑草ストライガの全ゲノム解読に成功した。
- 炭疽病原菌のゲノム解読をおこない、その進化メカニズムを明らかにした。
- 触媒駆動型の生体内エチレンセンサーを開発した。



*Striga asiatica*, a parasitic weed, in Kenya

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

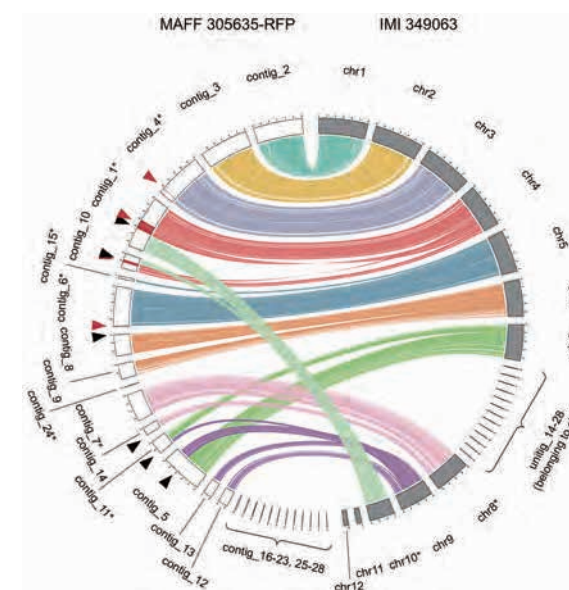
Our group's ultimate goal is to fully describe functions of genes, proteins and small molecular compounds that are essential for immunity in plants. As the first step, we focus on the regulatory mechanism of immunity by studying dynamics of resistance signaling complexes and protein modifications that 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 and growth
- 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

- We revealed the whole genome sequence of *Striga*, the parasitic weed.
- We revealed genome sequences of *Colletotrichum* strains, causal agents of anthracnose disease.
- We developed an artificial metalloenzyme biosensor that detect ethylene gas.



Chromosome-level comparison of *Colletotrichum* genomes

#### 主要論文 / Publications

- Yoshida, S. *et al.*  
Genome sequence of *Striga asiatica* provides insight into the evolution of plant parasitism.  
*Curr. Biol.* **29**, 3041-3052 (2019)
- Tsushima, A. *et al.*  
Genomic plasticity mediated by transposable elements in the plant pathogenic fungus *Colletotrichum higginsianum*.  
*Genome Biol. Evol.* **11**, 1487-1500 (2019)
- Vong, K. *et al.*  
An artificial metalloenzyme biosensor can detect ethylene gas in fruits and Arabidopsis leaves.  
*Nat. Commun.* **10**, 5746 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

- Group Director**  
Ken SHIRASU
- Senior Research Scientist**  
Yasuhiro KADOTA
- Research Scientist**  
Pamela Hui Peng GAN  
Anuphon LAOHAVISIT  
Nobuaki ISHIIHAMA  
Yuji ISHIGAKI  
Sachiko MASUDA
- Visiting Researcher (SAKIGAKE)**  
Shuta ASAI
- Special Postdoctoral Researcher**  
Naoyoshi KUMAKURA
- Postdoctoral Researcher**  
Yu AYUKAWA  
Takanori WAKATAKE  
Kazuki SATO  
Satoshi OGAWA  
Max FISHMAN  
Nino ESPINAS
- Technical Staff**  
Kaori TAKIZAWA  
Ryoko HIROYAMA  
Noriko MAKI  
Arisa SHIBATA
- Student Trainee**  
Yukihisa GOTO  
Ayako TSUSHIMA
- Others**  
Yoko NAGAI  
Kanako HORI



### 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.

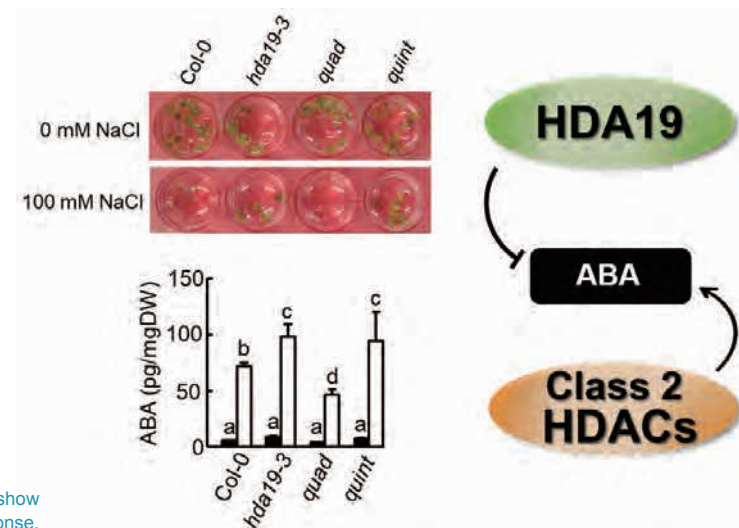
統合オミックス解析により、環境ストレス適応・馴化に関するエピジェネティクス・RNA・ペプチドの制御機構を明らかにする。キャッサバ(炭素の資源化に有用な熱帯作物)の統合オミックス解析により、塊根形成の制御ネットワークを明らかにする。化合物などの活用や形質転換により環境ストレス耐性・生産性向上など新たな有用植物資源の創出法の開発を目指す。

#### 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)の作出

#### 研究成果

- 相反する塩および乾燥ストレス応答を担う、クラスIのHDA19とクラスII HDAC (HDA5/14/15/18) が制御するカスケードを同定した。
- 日光の下でキャッサバ植物体を酢酸で前処理すると、気孔開口が抑制され乾燥回避を強化できることを明らかにした。
- 水耕栽培を用いたキャッサバの健全種苗の効率的な生産方法を開発した。



HDA19 and class II HDACs deficiencies show antagonistic phenotypes in salinity stress response.

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

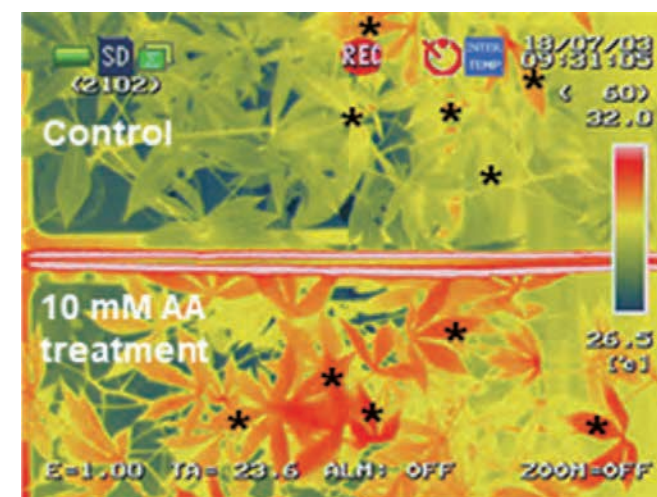
We are analyzing novel epigenetic, RNA and peptide regulation mechanisms in environmental stress adaptation and acclimation by integrated omics analyses. We are also analyzing regulatory networks of tuberous root formation by integrated omics analyses in cassava, an important tropical crop for carbon 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 identified a class I HDA19- and class II HDACs (HDA5/14/15/18)- dependent cascade responsible for opposing salt and drought stress responses.
- External application of acetic acid enhances drought avoidance in cassava through induction of stomata closure under sunlight.
- We developed an efficient method for producing healthy cassava plant materials using aeroponic culture.



Thermal images of cassava plants treated with acetic acid or water (control) under sunlight.

#### 主要論文 / Publications

Ueda, M. *et al.*  
Transcriptome analysis of the hierarchical response of HDAC proteins that respond in an antagonistic manner to salinity stress.  
*Front. Plant Sci.* **10**, 1323 (2019)

Utsumi, Y. *et al.*  
Acetic acid treatment enhances the drought avoidance in cassava (*Manihot esculenta* Crantz).  
*Front. Plant Sci.* **10**, 521 (2019)

Tokunaga, H. *et al.*  
An efficient method of propagating cassava plants using aeroponic culture.  
*J. Crop Improvement.* **34**, 64-83 (2020)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Motoaki SEKI

**Research Scientist**  
Akihiro MATSUI  
Kentaro NAKAMINAMI  
Yoshinori UTSUMI  
Minoru UEDA  
Khuram BASHIR

**Postdoctoral Researcher**  
Hiroki TOKUNAGA

**Technical Staff**  
Junko ISHIDA  
Maho TANAKA  
Satoshi TAKAHASHI  
Chikako UTSUMI

**International Program Associate**  
Zamab AHMAD

**Student Trainee**  
Yuiko SATO  
Yuji SUNAOSHI  
Thu ANH VU

**Others**  
Sultana RASHEED  
Chieko TORII  
Kayoko MIZUNASHI  
Yoshie OKAMOTO  
Megumi MIYAMOTO  
Akiko SATO  
Nobuko KIMURA



## 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.

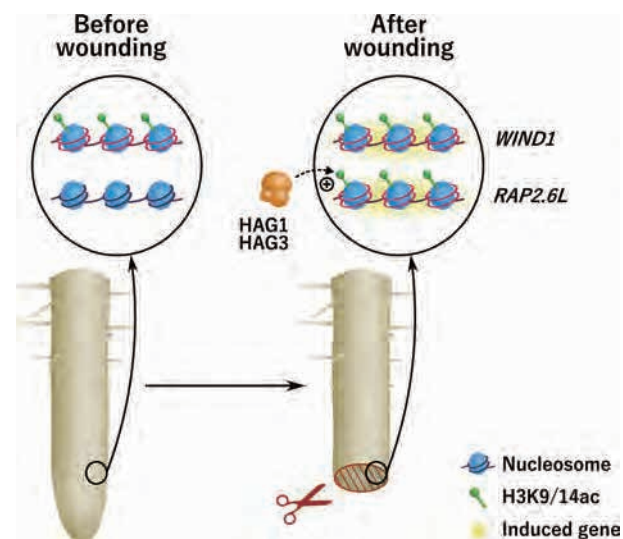
植物の葉や根などの器官の成長は様々な発生プログラムや環境情報によって調節されるが、その具体的な仕組みはまだ解明されていない。私達は植物細胞の増殖、成長、分化の制御機構を明らかにし、植物が発生プログラムや環境情報を統合的に処理して、器官成長を調節する分子機構の解明を目指している。また植物細胞の脱分化、再分化の分子機構を解明し、過酷な環境ストレスによって植物の多様な再生現象が引き起こされる仕組みを解明しようとしている。一方、これらの基礎研究から得られた成果を利用し、作物の生産性向上や有用物質生産を目指した新技術の開発を進めている。

### 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

- HAG1及びHAG3が触媒するヒストンのアセチル化が傷害応答性の細胞リプログラミングに必須であることを明らかにした。
- AHL転写因子がPIF転写因子と拮抗的に作用し、葉柄の成長を抑制することを明らかにした。
- WIND1転写因子のカルス化・茎葉再生以外の機能を発見した。



HAG1 and HAG3 catalyze histone acetylation to promote gene expression upon wounding.

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

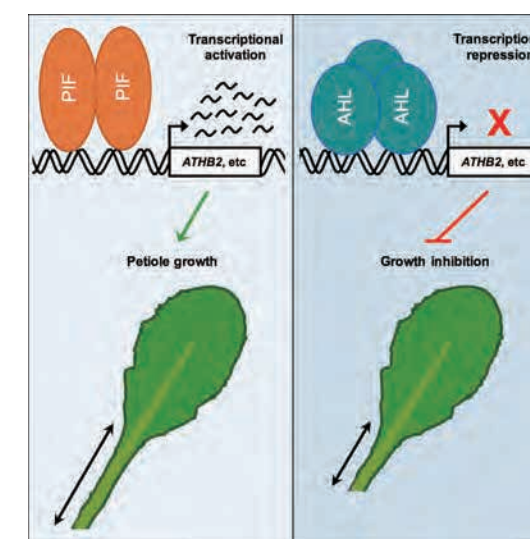
We investigate how plants integrate developmental and environmental cues to maximise organ growth under the changing environment. We also explore how plants establish and maintain cellular differentiation status and how various stress stimuli override the developmental commitments to undergo cellular 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 demonstrated that HAG1 and HAG3-mediated histone acetylation is central for wound-induced cellular reprogramming.
- We demonstrated that AHL transcription factors repress leaf petiole growth by antagonizing PIF transcription factors.
- We discovered that new biological function of WIND1 transcription factor other than callus formation and successive shoot regeneration.



AHL proteins repress expression of PIF direct target genes to prevent leaf petiole growth.

### 主要論文 / Publications

- Favero, DS. *et al.*  
AT-hook transcription factors restrict petiole growth by antagonizing PIFs.  
*Curr. Biol.* **30**, 1454-1466 (2020)
- Rymen, B. *et al.*  
Histone acetylation orchestrates wound-induced transcriptional activation and cellular reprogramming in Arabidopsis.  
*Commun. Biol.* **2**, 404 (2019)
- Ikeuchi, M. *et al.*  
Molecular mechanisms of plant regeneration.  
*Annu. Rev. Plant Biol.* **70**, 377-406 (2019)

### 2019年度メンバー / FY2019 Members

- Team Leader**  
Keiko SUGIMOTO
- Research Scientist**  
Akira IWASE
- Postdoctoral Researcher**  
Momoko IKEUCHI  
Michitaro SHIBATA  
David FAVERO
- Technical Staff**  
Ayako KAWAMURA  
Arika TAKEBAYASHI  
Yu CHEN
- Student Trainee**  
Duncan COLEMAN  
Yuki SAKAMOTO  
Alice LAMBOLEZ  
Robin JOURNOT
- Intern**  
Robin LARDON
- Others**  
Takako FURUKAWA  
Mariko MOURI  
Chika IKEDA  
Noriko DOI  
Akiko HANADA



### 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  
林 誠 博士(理学)  
Makoto HAYASHI Ph.D.

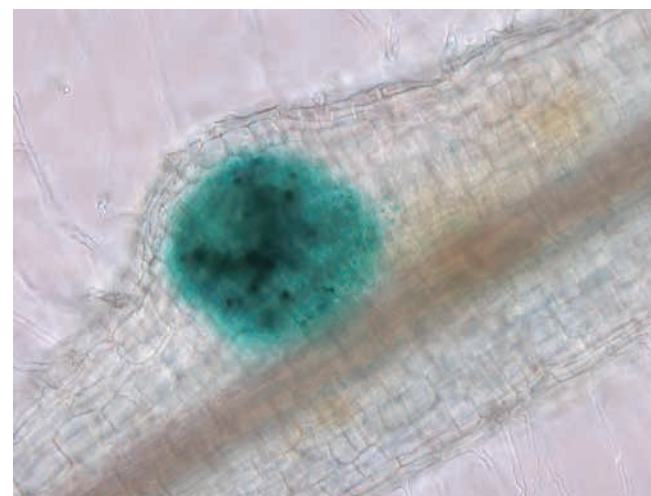
窒素肥料は現代の農業で最も多く利用されるが、その生産および施用は温室効果ガスの排出など生態系に悪影響を及ぼす。一方、根粒菌はダイズなどマメ科植物の根に感染し、根粒内で大気窒素を固定することで、宿主植物に窒素栄養を供給する。したがってイネ・トウモロコシ・コムギなどの穀物と根粒菌とが共生できれば窒素肥料の大幅な使用削減が可能となり、生態系に優しい持続的な農業が実現できる。このために私たちは、根粒共生の分子機構を明らかにするとともに、マメ科植物と根粒菌との共生における進化的要因を探ることで、穀物への窒素固定能の賦与を目指す。

#### 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

- 根粒形成に側根形成遺伝子が関与していることを明らかにした。
- 根粒共生・菌根共生の双方に必要なキナーゼの機能を明らかにした。
- 根粒菌の感染に関与する転写ネットワークを明らかにした。



Expression of *CycB1;1* in a root nodule primordium

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

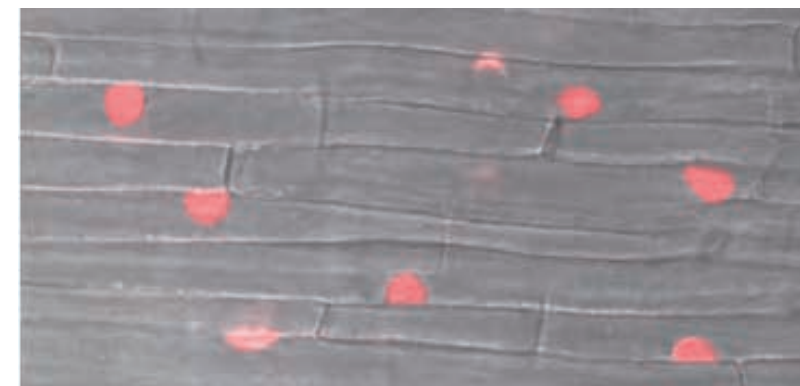
Nitrogen is the most heavily used fertilizer in present agriculture. Its production and use however damage the ecosystem due to the emission of greenhouse gases. Soil bacteria called rhizobia infect legume roots, and fix atmospheric nitrogen in root nodules. Consequently, if cereals such as rice, corn, 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 genes involved in root nodule development that have been recruited from lateral root development.
- We investigated subcellular localization of calcium/calmodulin-dependent protein kinase that are required both for root nodule symbiosis and for arbuscular mycorrhiza symbiosis.
- We found a transcription network necessary for infection of rhizobia.



Nuclear localization of CcAMK fused with red fluorescent protein

#### 主要論文 / Publications

Soyano, T., Shimoda, Y., Kawaguchi, M., Hayashi, M.  
A shared gene drives lateral root development and root nodule symbiosis pathways in *Lotus*.  
*Science* **366**, 1021-1023 (2019)

Shimoda, Y., Imaizumi-Anraku, H., Hayashi, M.  
Kinase activity-dependent stability of calcium/calmodulin-dependent protein kinase of *Lotus japonicus*.  
*Planta* **250**, 1773-1779 (2019)

Liu, M., Soyano, T., Yano, K., Hayashi, M., Kawaguchi, M.  
ERN1 and CYCLOPS coordinately activate NIN signaling to promote infection thread formation in *Lotus japonicus*.  
*J. Plant Res.* **132**, 641-653 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Makoto HAYASHI

**Research Scientist**  
Tsuneo HAKOYAMA  
Akihiro YAMAZAKI

**Postdoctoral Researcher**  
Aya SHIMOMURA  
Kai BATTENBERG

**Visiting Scientist**  
Yoshikazu SHIMODA  
Takashi SOYANO

**Technical Staff**  
Atsuko HIROTA  
Shoko YAMAZAKI



### 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.

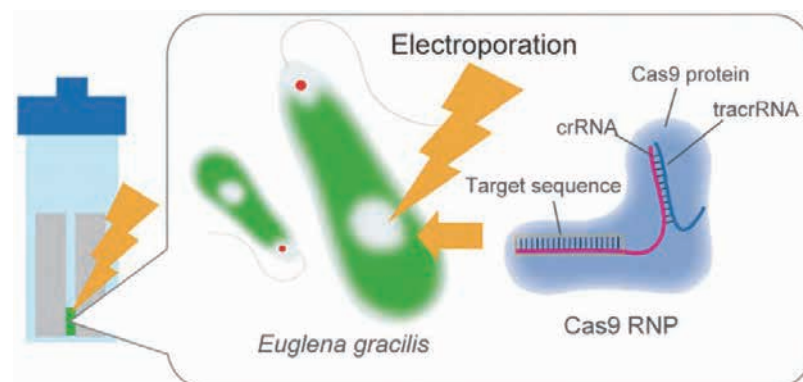
草本系のセルロースバイオマスの量的・質的な生産性を向上させた植物の開発を目指す。草本モデル植物を用いて植物の高生産性、環境ストレス耐性などの有用形質を付与するための遺伝子探索を進める。また、バイオマス資源用植物への応用研究を、大学や他の研究機関と連携して推進する。

#### 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

- ミドリムシでの高効率ゲノム編集に成功した。
- ミドリムシの高効率ゲノム編集法に関する詳細を公開した。
- イネ科草本モデル植物のミナトカモジグサの紋枯れ病抵抗性に関わる転写因子を同定した。



Genome editing in *Euglena gracilis*

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

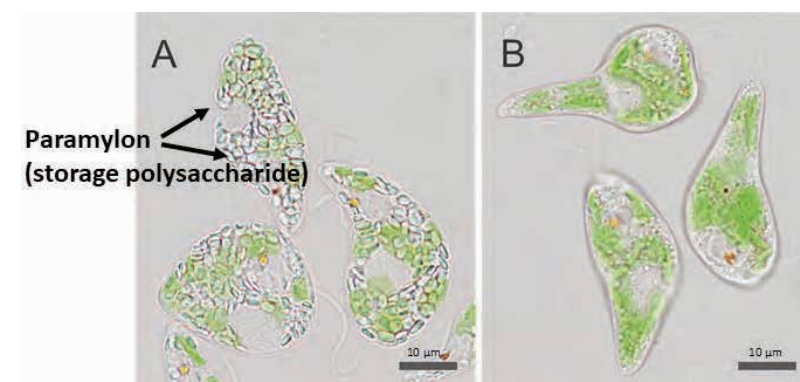
Our team aims to develop plants with improvements in the quantitative and qualitative productivity of cellulosic biomass. By using model grass, we carry out gene discovery to improve biomass productivity and environment adaptability in plants. Furthermore, we are promoting applied researches for plants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

#### Research Results

- We developed method for highly efficient transgene-free targeted mutagenesis and single-stranded oligodeoxynucleotide-mediated precise knock-in in the industrial microalga *Euglena gracilis*.
- We provided a detail method for the efficient transgene-free genome editing in *Euglena gracilis*.
- We identified transcription factors that contribute to resistance against *Rhizoctonia solani*, a necrotrophic fungal agent of sheath blight, in *Brachypodium distachyon*.



Paramylon-less *Euglena gracilis* strain produced by the genome editing method (B) compared with wild type(A)

#### 主要論文 / Publications

Nomura, T. *et al.*  
Highly efficient transgene-free targeted mutagenesis and single-stranded oligodeoxynucleotide-mediated precise knock-in in the industrial microalga *Euglena gracilis* using Cas9 ribonucleoproteins.  
*Plant Biotechnol. J.* **17**, 2032-2034 (2019)

Nomura, T., Yoshikawa, M., Suzuki, K., Mochida, K.  
Highly efficient CRISPR-associated protein 9 ribonucleoprotein-based genome editing in *Euglena gracilis*.  
*STAR Protoc.* **1**, 100023 (2020)

Wang, P., Yamaji, N., Inoue, K., Mochida, K., Ma, J.F.  
Plastic transport systems of rice for mineral elements in response to diverse soil environmental changes.  
*New Phytol.* **226**, 156-169 (2020)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Keiichi MOCHIDA

**Research Scientist**  
Toshihisa NOMURA  
Yuusuke KOUZAI

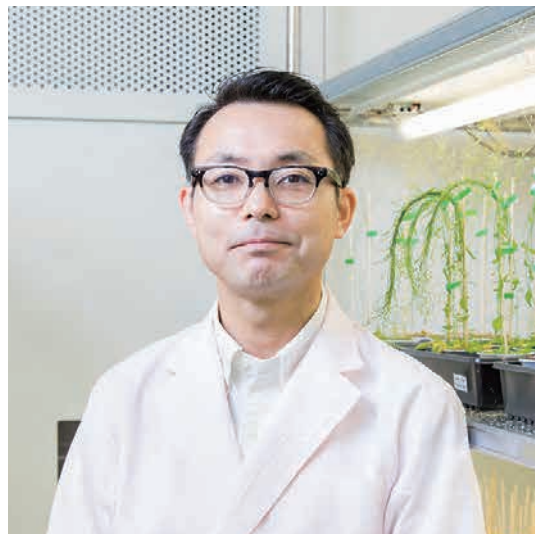
**Technical Staff**  
Yukiko UEHARA  
Minami SHIMIZU  
Komaki INOUE  
Asaka KANATANI

**Student Trainee**  
Kotaro TAKAHAGI  
Shun TAKAYA

**Others**  
Akiko SUZUKI  
Hiromi OJIMA  
Kyoko TOYAMA  
Risa NAKAYAMA  
Toshie KITA  
Tomoko OKACHI



### 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.

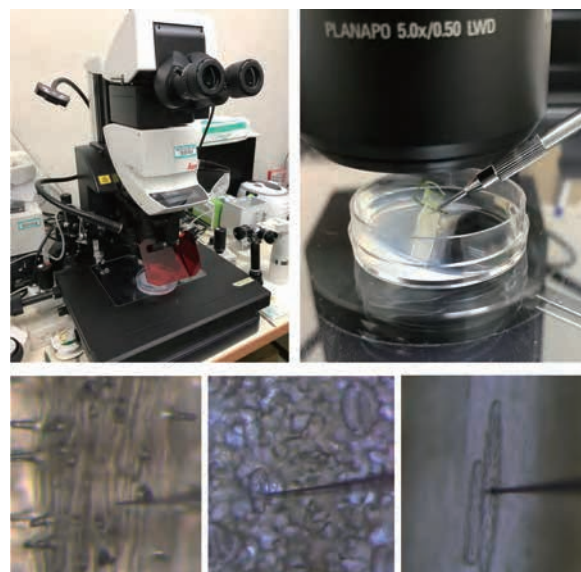
当ユニットでは種子休眠、発芽、ストレス応答に代表される植物の適応反応の制御機構を明らかにする研究を行っている。これらの生理作用に重要な役割を果たすことが知られているアブシシン酸、ジベレリン、ジャスモン酸、オーキシンなどの植物ホルモンに着目し、その生合成および輸送機構の解明に取り組んでいる。さらに遺伝的、化学的な制御により、輸送体や生合成制御因子の機能を有効に利用することで、植物の生産性や環境適応力を高める技術開発に取り組む。

#### 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する代謝物質の同定
- 種子の休眠、発芽、寿命に関する因子の同定
- 一細胞からの植物代謝物質質量分析法の確立

#### 研究成果

- 植物一細胞質量分析法の改良を行った。
- 初冬の乾田に直播きした種子の越冬中の植物ホルモン量の変化を明らかにした。
- 植物の環境応答に関するシロイヌナズナNPFタンパク質を同定した。



Sampling of single cell contents

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

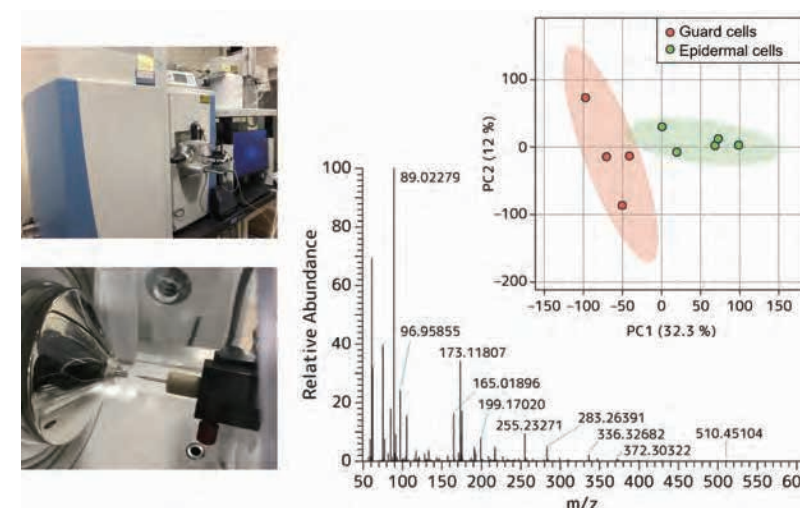
Our unit studies the mechanisms that regulate plant adaptation responses such as seed dormancy, germination and stress responses. We will reveal how biosynthesis and transport of plant hormones such as abscisic acid, gibberellin, jasmonates and auxin are regulated. We will optimize plant adaptation responses 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 improved the method for mass spectrometry analysis of plant single cells.
- We revealed the changes in plant hormone levels during overwintering of rice seeds which were directly sown on the dry field in early winter.
- We identified Arabidopsis NPF proteins involved in environmental responses.



Mass spectrometry analysis of single cell samples

#### 主要論文 / Publications

Seo, M., Marion-Poll, A.  
Abscisic acid metabolism and transport.  
*Adv. Bot. Res. Abscisic acid in Plants* **92**, 1-49 (2019)

Pellizzaro, A. *et al.*  
A role of auxin signaling in the acquisition of longevity during seed maturation.  
*New Phytol.* **225**, 284-296 (2019)

Tuan, P.A., Yamazaki, K., Kanno, Y., Seo, M., Ayele, B.  
Transcriptomics of cytokinin and auxin metabolism and signaling genes during seed maturation in dormant and non-dormant wheat genotypes.  
*Sci. Rep.* **9**, 3983 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Unit Leader**  
Mitsunori SEO

**Special Postdoctoral Researcher**  
Shunsuke WATANABE  
Yi-Lun TSAI

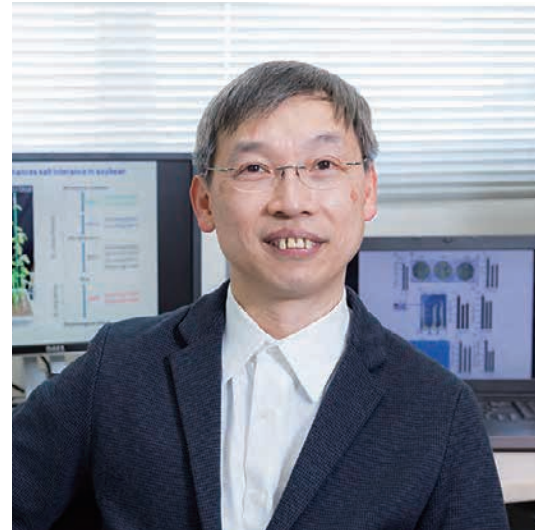
**Postdoctoral Researcher**  
Hiromi SUZUKI

**Visiting Scientist**  
Michele ZACCAI  
Belay AYELE

**Technical Staff**  
Yuri KANNO



### 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

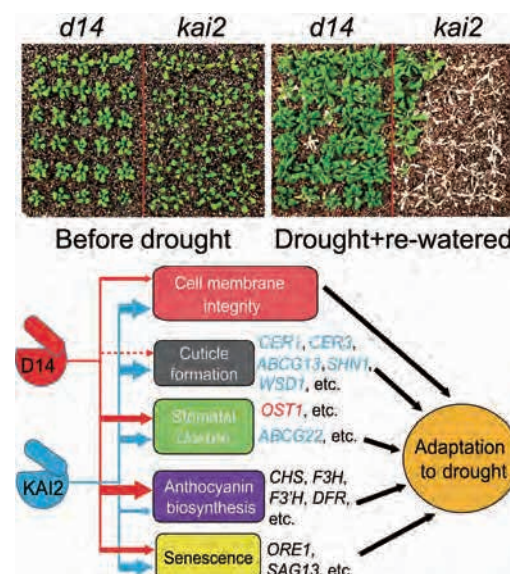
地球の人口は急速に増加しており、特に開発途上国では食糧の安定供給が主要問題の1つである。さらに、近年の気候変化は、食糧生産の大きな負担になっている。干ばつ、塩害、土壌侵食および土壌汚染のような環境ストレスは、作物の生産量に悪影響を及ぼす要因で、安定的な農業生産を脅かしている。当ユニットの研究テーマは、(i) 植物生長レギュレータの役割および非生物学ストレス応答との相互作用、(ii) 環境ストレス条件下で作物の生産性を向上させることを目標とするトランスレーショナルゲノミクス、の2つである。

#### 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

#### 研究成果

- シロイヌナズナの乾燥適応におけるD14とKAI2受容体タンパク質の機能を比較した。
- 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。



*kai2* mutant is more susceptible to drought than *d14* mutant, suggesting that karrikin/KAI2 ligand-specific KAI2 signaling contributes more to *Arabidopsis* drought resistance than strigolactone-specific D14 signaling.

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

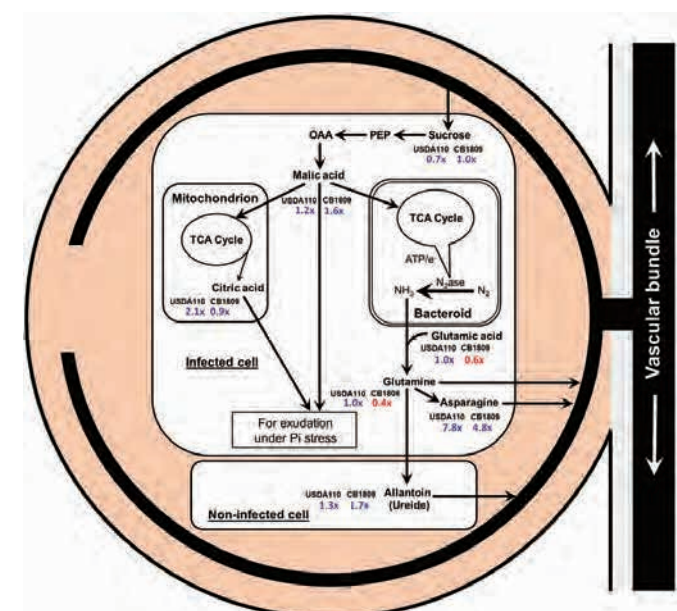
The population of the earth is rapidly increasing, setting food security one of the major issues in the world, especially in developing countries. Additionally, climate changes also put a great burden on food production. Environmental stresses, such as drought, high salinity, soil erosion and pollutants 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 drought and salt stress
- Mechanisms controlling nitrogen fixation in legumes under phosphate deficiency
- Functional genomics of food crops for improvement of crop productivity in adverse conditions
- Role of plant growth regulators in abiotic stress mitigation

#### Research Results

- We compared the functions of D14 and KAI2 receptor proteins in *Arabidopsis thaliana* adaptation to drought.
- We studied the function of a soybean NAC transcription factor in improvement of drought tolerance.
- We investigated metabolic adjustments in soybean nodules under phosphate stress.



Low phosphate-induced changes in key metabolites identified in nodules of soybean plants inoculated with either *Bradyrhizobium diazoefficiens* USDA110 or *B. diazoefficiens* CB1809

#### 主要論文 / Publications

Li, W. *et al.*  
Comparative functional analyses of DWARF14 and KARRIKIN INSENSITIVE2 in drought adaptation of *Arabidopsis thaliana*.  
*Plant J.* **103**, 111-127 (2020)

Nguyen, N.C. *et al.*  
Ectopic expression of *Glycine max* GmNAC109 enhances drought tolerance and ABA sensitivity in *Arabidopsis*.  
*Biomolecules* **9**, E714 (2019)

Suleiman, S. *et al.*  
Divergent metabolic adjustments in nodules are indispensable for efficient N<sub>2</sub> fixation of soybean under phosphate stress.  
*Plant Sci.* **289**, 110249 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Unit Leader**  
Lam-Son Phan TRAN

**Research Scientist**  
Rie NISHIYAMA

**Postdoctoral Researcher**  
Mostafa ABDELRAHMAN

**Visiting Scientist**  
Weiqiang LI

**Technical Staff**  
Yasuko WATANABE

**International Program Associate**  
Cuong TRAN

**Research Fellow**  
Hengxia YIN

**Student Trainee**  
Liangjie NIU

**Others**  
Yuko KANEKO



## 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  
申 怜 Ph.D.  
Ryoung SHIN Ph.D.

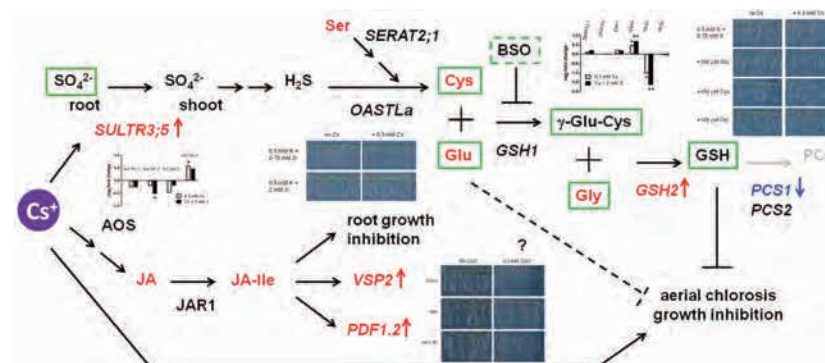
カリウムは植物の生長を制御する主要栄養素のひとつであり、生産量を増加させるためこれらを含む肥料の使用量が増加しているが、生産量には正比例せず、余った肥料は土壌汚染を引き起こす要因となる。環境保護意識が高まる昨今、地球にやさしい新しい方法による生産量の増加と、食糧の確保を可能にする持続的農業の実現が求められている。当ユニットでは解決策として、シロイヌナズナを用いてカリウムの感知および欠乏時のシグナル伝達に働く因子の単離に取り組んでいる。また紅藻類 *Pyropia yezoensis* (スサビノリ) を用い、海藻が塩分の高い海洋環境に適応してナトリウム／カリウムの恒常性を保つメカニズムを模索し、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。

### 研究テーマ

- 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

- 植物のセシウムストレスにおけるグルタチオンとその中間体の分子機構を解明した。
- 塩ストレスと低カリウムストレスの耐性の向上に関わる多くの海藻類 *Pyropia yezoensis* (スサビノリ) 遺伝子を同定した。
- 植物における複数の金属蓄積を変化させる化合物の特性を明らかにした。



The model for interaction between cesium response and sulphur-mediated alleviation. The transcripts and the metabolites indicated in red and blue were shown to be increased or decreased, respectively, in response to cesium. The metabolites in green boxes are the ones with an ability to alleviate cesium-induced aerial chlorosis.

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

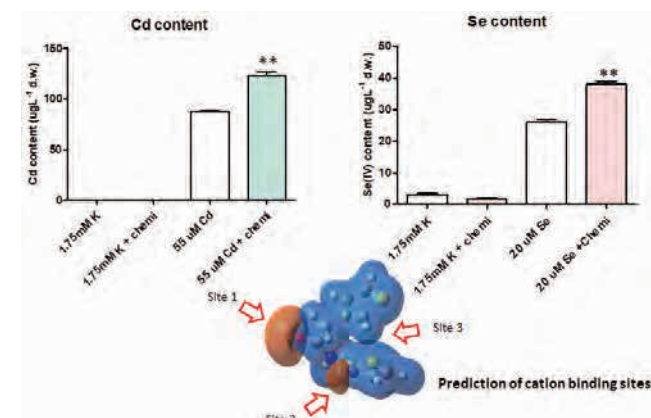
Potassium is one of major nutrients for plant growth, and lack of it has entailed increased use of fertilizers. However, increased fertilizer usage does not result in comparable production increase, and excess fertilizer run-off creates soil pollution. Growing ecological awareness necessitates new solutions 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<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> 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 elucidated the molecular mechanism of glutathione and its intermediates in plant cesium stress.
- We identified many marine macroalgae (*Pyropia yezoensis*) genes which involve in enhancing salt stress and low potassium stress tolerances.
- We characterized the chemical compounds which alter the multiple metal accumulation in plants.



The selected chemical treatments resulted in increasing selenium and cadmium accumulation in plants.

### 主要論文 / Publications

- Adams, E. *et al.*  
Glutathione and its biosynthetic intermediates alleviate cesium stress in *Arabidopsis*.  
*Front. Plant Sci.* **10**, 1711 (2020)
- Moon, J. Y., Belloeil, c., Ianna, M. K., 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., Saito, S., Uozumi, N., Shin, R.  
Cesium inhibits plant growth primarily through reduction of potassium influx and accumulation in *Arabidopsis*.  
*Plant Cell Physiol.* **60**, 63-76 (2019)

### 2019年度メンバー / FY2019 Members

- Unit Leader**  
Ryoung SHIN
- Research Scientist**  
Eri ADAMS
- Postdoctoral Researcher**  
Ju Yeon MOON
- Technical Staff**  
Takae MIYAZAKI
- Others**  
Miho TANAKA



### 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.

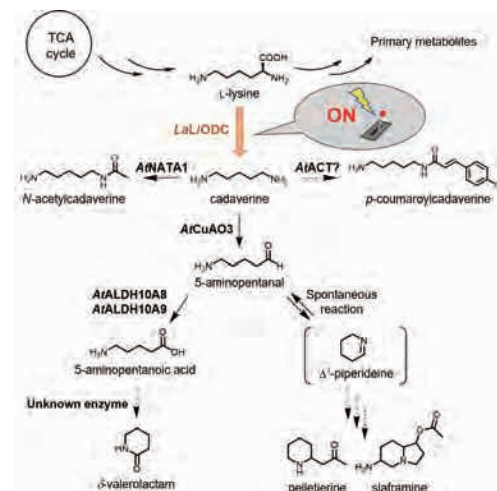
細胞内の全代謝産物(メタボローム)を同定および定量し、ゲノム機能と対応させることがメタボロミクス研究である。植物界の代謝産物の化学的多様性は非常に大きく、20万種にのぼる化学物質があるとされている。植物が生産するこれらの多様な化合物群は、植物自身の生存にとって重要であるばかりでなく、食料、工業原料、エネルギー、医薬品、健康機能成分など我々人間の生存にも欠かせない機能を有する。当グループでは、主に高性能質量分析計を用いた網羅的な非ターゲット代謝産物解析とそれに基づいた未知遺伝子機能同定および代謝ネットワーク解明を行っている。植物のもつ多様な物質生産機能の基本原則の解明をシロイヌナズナなどのモデル植物を用いて行い、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

#### 研究成果

- 質量分析インフォマティクスと完全安定同位体標識植物の統合解析によって、植物の多様なメタボロームを包括的に解明した。
- アルカロイド生合成の初発酵素遺伝子の異種植物発現によって、植物の二次代謝進化を部分的に再現した。
- フラボノイド生合成におけるカルコン異性化酵素類似タンパク質の重要な役割を解明した。



Production of new metabolites in Arabidopsis by introduction of lysine decarboxylase, which catalyzes the committed step of Lys-derived alkaloid biosynthesis

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

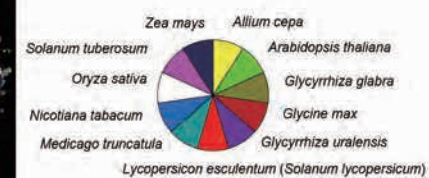
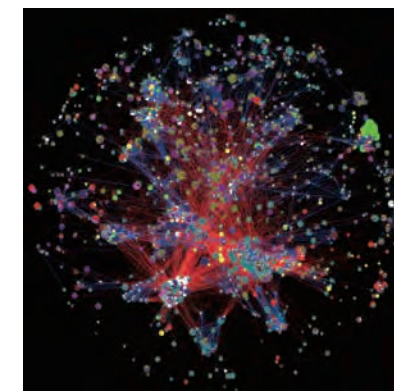
Metabolomics involves in the identification and quantification of all metabolites in a cell, and correlating these to genomic functions. The plant kingdom metabolome is extremely diverse chemically, with estimates indicating as many as 200,000 different types of chemical substances. The various compounds 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

- We have comprehensively elucidated the diversified metabolome by the integrated analysis of chemoinformatics of mass spectrometry on the fully-stable-isotope-labelled plants.
- Expression of the first enzyme gene for alkaloid biosynthesis in heterologous plants partially reproduced the evolution of plant secondary metabolism.
- The important role of chalcone isomerase-like protein in flavonoid biosynthesis was elucidated.



Metabolome network using MS/MS similarity in the 12 plant species

#### 主要論文 / Publications

Tsugawa, H., Nakabayashi, R. *et al.*  
A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms.  
*Nat. Methods* **16**, 295-298 (2019)

Shimizu, Y. *et al.*  
Metabolic diversification of nitrogen-containing metabolites by expression of a heterologous lysine decarboxylase gene in *Arabidopsis*.  
*Plant J.* **100**, 505-521 (2019)

Waki, T. *et al.*  
A conserved strategy of chalcone isomerase-like protein to rectify promiscuous chalcone synthase specificity.  
*Nat. Commun.* **11**, 870 (2020)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Kazuki SAITO

**Senior Research Scientist**  
Keiko SAKAKIBARA  
Naoyuki UMEMOTO

**Research Scientist**  
Yasuhiro HIGASHI  
Ryo NAKABAYASHI

**Technical Staff**  
Tomoko NISHIZAWA  
Satoko SUGAWARA  
Kouji TAKANO

**Junior Research Associate**  
Yohei SHIMIZU



## 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.

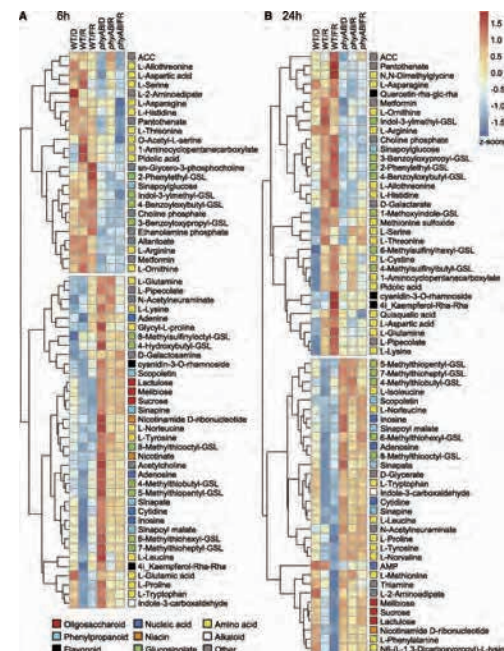
代謝は生命現象の根幹であり、巧妙かつ精緻に制御されている。特に、一次代謝産物に加え多様な特化代謝産物を作る植物の代謝とその制御は複雑である。人間は、植物代謝産物を栄養源、薬、香料などとして古来利用してきた。当チームは、植物代謝のメカニズムと生理機能を理解すること、その理解に基づいて有用代謝産物をよりよく植物に作らせることを目指す。アミノ酸およびそれを生合成前駆体とする植物特化代謝産物を主対象として、生合成・分解に関わる遺伝子を同定し、制御機構を解明する。代謝産物の一斉解析技術であるメタボロミクスを推進し、得られるメタボロームデータから最大限に情報を抽出するための数理モデリングや機械学習を行う。

### 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

### 研究成果

- キクの突然変異育種における花色変異の起こりやすさをメタボロームデータから予測する判別モデルを構築した。
- シロイヌナズナ芽生えの脱黄化応答におけるフィトクロムによる糖・貯蔵脂質代謝制御を明らかにした。
- モンシロチョウが、昆虫忌避成分グルコシノレートを含む植物を食べることができる仕組みの一端を明らかにした。



Metabolic profiles of wild-type and phytochrome mutant seedlings of Arabidopsis under different light conditions were clarified by widely targeted metabolomics. Reprinted from Kozuka, T. *et al.* (2019)

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

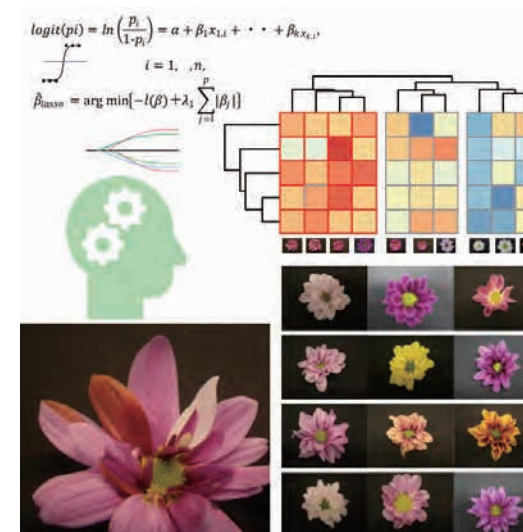
Metabolism is the basis of life and is finely regulated. Plant metabolism and its regulation are complicated, because plants produce primary metabolites as well as diverse specialized metabolites. Since ancient times, humans have used plant metabolites for nutrients, medicine, flavors, etc. We aim to 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 modeling

### Research Results

- We established a metabolome-based discrimination model of chrysanthemum cultivars for the efficient generation of flower color variations in mutation breeding.
- We elucidated that phytochrome regulates the consumption of sugar metabolites and their generation from oil bodies in Arabidopsis seedling during de-etiolation.
- We clarified the mechanism by which Pieris butterflies can be fed on plants containing defensive metabolites glucosinolates.



A machine-learning model was established using LC-MS-based metabolomic data for discrimination of chrysanthemum cultivars. Reprinted from the cover of Metabolomics Vol. 15, Issue 10.

### 主要論文 / Publications

Sawada, Y. *et al.*  
Metabolome-based discrimination of chrysanthemum cultivars for the efficient generation of flower color variations in mutation breeding.  
*Metabolomics* **15**, 118 (2019)

Kozuka, T. *et al.*  
Regulation of sugar and storage oil metabolism by phytochrome during de-etiolation.  
*Plant Physiol.* **182**, 1114-1129 (2019)

Okamura, Y. *et al.*  
Differential regulation of host plant adaptive genes in Pieris butterflies exposed to a range of glucosinolate profiles in their host plants.  
*Sci. Rep.* **9**, 7256 (2019)

### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Masami HIRAI

**Research Scientist**  
Yuji SAWADA  
Ratkao SIRIWACH

**Postdoctoral Researcher**  
Ryosuke SUGIYAMA  
Kai UCHIDA

**Visiting Scientist**  
Kinuka OHTAKA  
Yimeng LI  
Takashi OSANAI  
Kensuke KAWADE  
Kentaro YANO

**Technical Staff**  
Ayuko KUWAHARA  
Muneo SATO  
Jun INABA

**Student Trainee**  
Surina BOERZHIJIN  
Rui LI  
Hiromitsu TABETA

**Others**  
Junko TAKANOBU  
Sarasa AMMA



### 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.

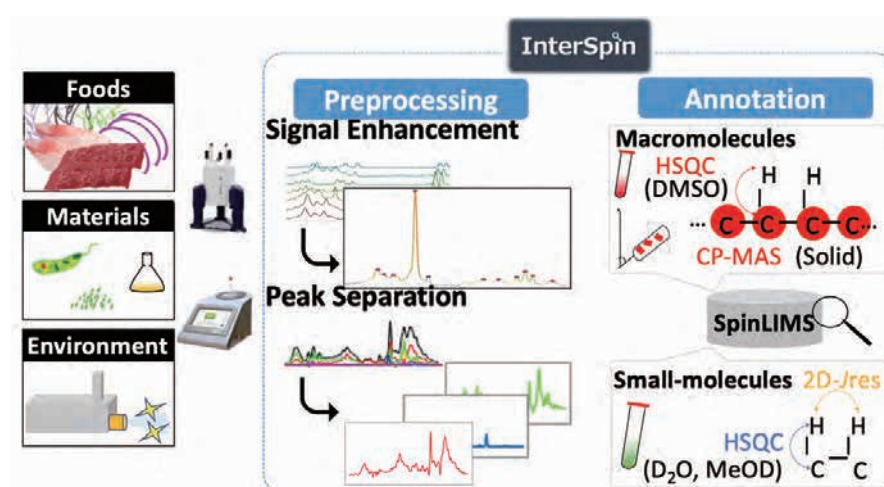
自然環境では、多様な生物種間の摂食および共生関係により化学資源が生産・消費・分解され、物質代謝の恒常性が保たれている。従来の環境分析は特定の物質や生物に焦点を当てた研究が多く、こうした自然の理を俯瞰するアプローチは少ない。当研究室では、これまで培ってきたNMR法による低分子代謝物群、高分子バイオマス群計測に加え、無機元素群および微生物群集の分析技術を高度化し、IoT/ビッグデータ蓄積/AIを駆使した統合的解析により、各種生物種が担う物質代謝の将来予測、特性分類と重要因子抽出、および制御工学的アプローチを推進する。

#### 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

- 食品や材料・環境試料中の低・高分子複合系の低・高磁場NMR解析支援を担う統合ウェブツールInterSpinを開発した。
- 水産研究・教育機構との4年の共同研究成果を著書「海洋メタゲノミクス」の1章として寄稿した。
- 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。



InterSpin comprises integrated, supportive, and freely accessible preprocessing web-tools and a database to advance signal assignment in low- and high- field NMR analyses of molecular complexities ranging from small molecules to macromolecules for food, material, and environmental applications.

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

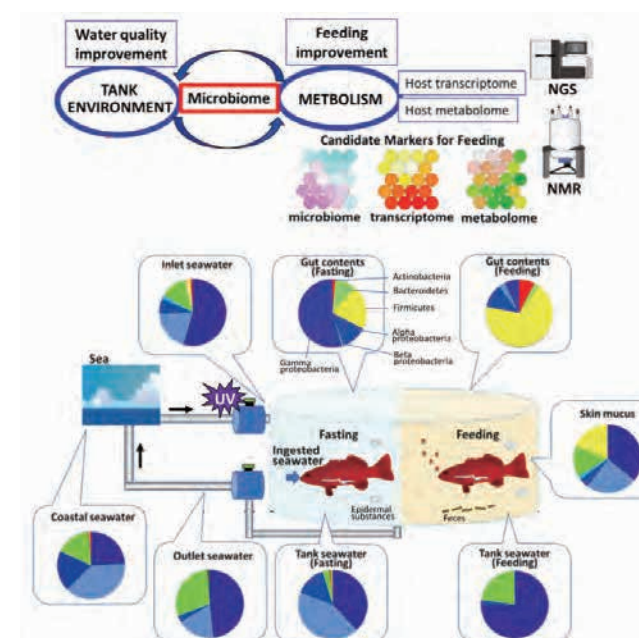
Our team intends to develop novel environmental analysis such as by a bird's-eye view of metabolism caused by ecosystem biodiversity, based on technical advancements of our NMR approaches toward metabolite and biomass mixtures, as well as inorganic elements and microbial ecosystem analyses combined with 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
- Symbiotic metabonomic analysis between animal and symbiotic microbiota in relation to their food nutrients

#### Research Results

- We developed web-tool InterSpin, a database to advance signal assignment in low- and high- field NMR analyses of molecular complexities ranging from small molecules to macromolecules for food, material, and environmental applications.
- We contributed one chapter in the international book, "Marine Metagenomics" based on the 4-year collaborative research with Fishery Research Agency.
- We proposed breeding of wheat variety for the food production in drought area.



Conceptual model of multi-omics in aquaculture. Multi-omics study and proposed model for monitoring aquaculture environment and symbiotic metabolism upon feeding, as well as timing, via comprehensive analyses of microbiome, host metabolism, and host transcriptome.

#### 主要論文 / Publications

- Yamada, S. *et al.*  
InterSpin: Integrated supportive webtools for low and high-field NMR analysis toward molecular complexity. *ACS Omega* **4**, 3361-3369 (2019)
- Mekuchi, M., Asakura, T., Kikuchi, J.  
New aquaculture technology based on host-symbiotic co-metabolism. *Marine Metagenomics* 189-218 (2019)
- Mega, R. *et al.*  
Tuning water use efficiency and drought tolerance in wheat using abscisic acid receptors. *Nat. Plants* **5**, 153-159 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Jun KIKUCHI

**Senior Research Scientist**  
Shigeharu MORIYA

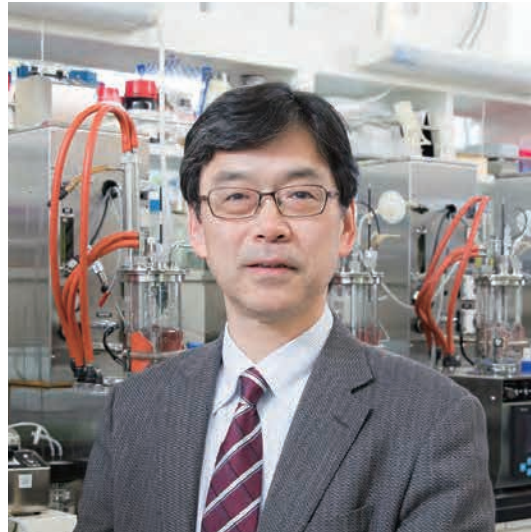
**Research Scientist**  
Yasuhiro DATE

**Postdoctoral Researcher**  
Feifei WEI  
Kengo ITO  
Taiga ASAKURA  
Atsushi KUROTANI  
Daiki YOKOYAMA

**Technical Staff**  
Yuuri TSUBOI  
Kenji SAKATA  
Tomoko MATSUMOTO  
Akiyo TEI



## 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.

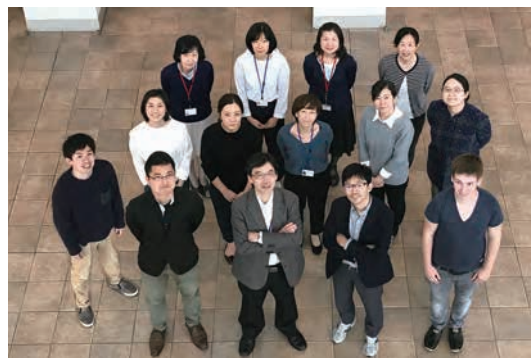
バイオマスを化石資源の代替として活用するには、原材料・プロセスコストの削減が重要である。当チームでは、植物によるセルロースの生産性・易分解性と、微生物によるバイオマスの分解・合成過程を一体的に最適化する事により、従来の複雑で高コストなプロセスを一体化し、低コストで省エネルギー化された革新的な一貫バイオプロセスの開発を目指している。

### 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

- 合成生物学を用いた新規代謝経路の構築により、イソブタノール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。
- ブタジエンを生合成する人工代謝経路の構築に成功した。



## 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 silico* tools for designing artificial metabolic pathways
- Developing high functional enzymes catalyzing target metabolic reactions

### Research Results

- We succeeded in producing isobutanol 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 butadiene biosynthesis.

### 主要論文 / Publications

Noda, S. *et al.*  
Reconstruction of metabolic pathway for isobutanol production in *Escherichia coli*.  
*Microb. Cell Fact.* **18**, 124 (2019)

### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Akihiko KONDO

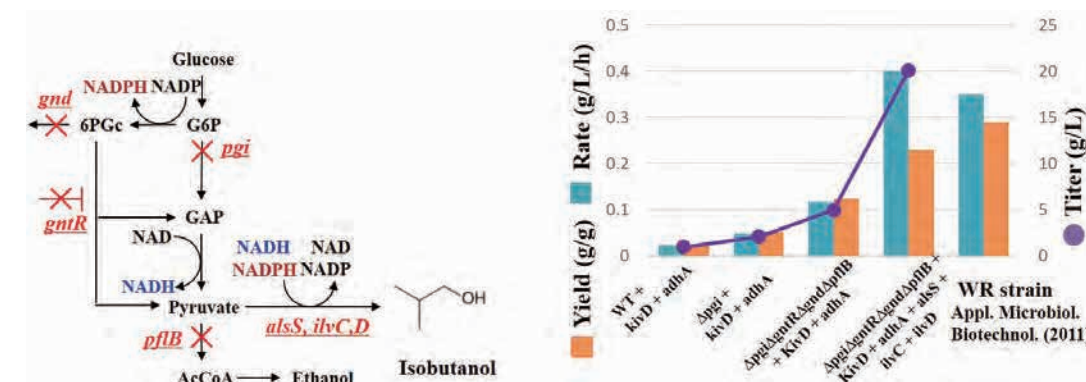
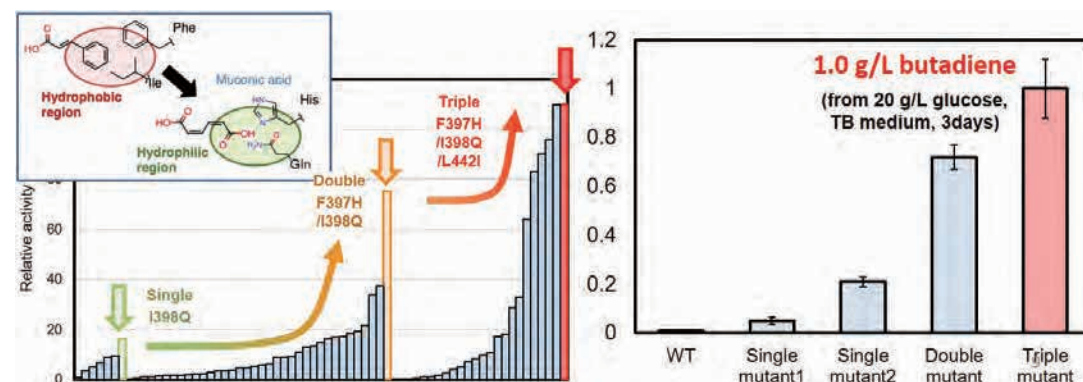
**Deputy Team Leader**  
Tomokazu SHIRAI

**Special Postdoctoral Researcher**  
Shuhei NODA

**Postdoctoral Researcher**  
Yutaro MORI

**Technical Staff**  
Sachiko OYAMA  
Ryoko ORISHIMO

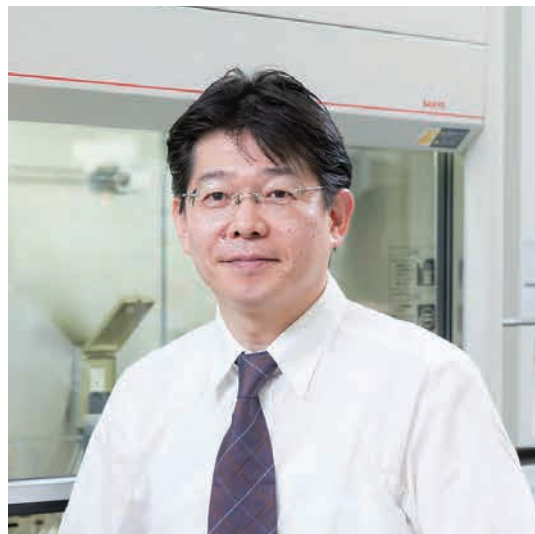
Bio-butadiene production with an artificial reaction catalyzed by a high functional enzyme.



Isobutanol production with *Escherichia coli* constructed a novel metabolic pathway.



### 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.

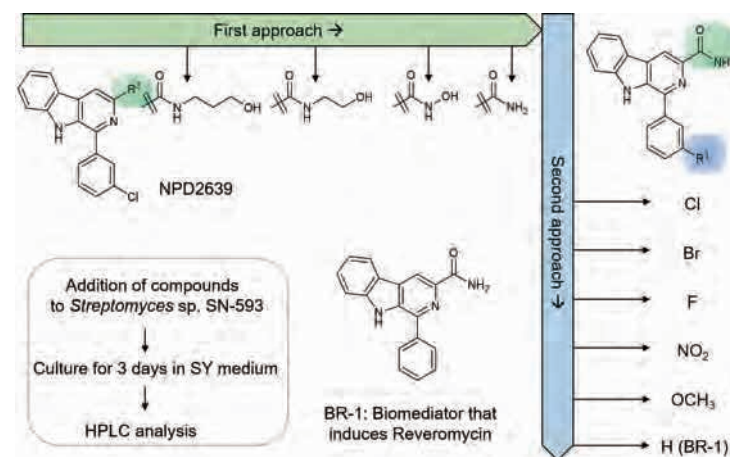
放線菌や糸状菌などの微生物は有用二次代謝物の宝庫である。微生物代謝物を効率的に生産するためには生合成機構の理解が重要であり、遺伝学的・生化学的に生合成の鍵反応の解明を進めている。さらに生合成経路改変により、微生物が本来有している化合物多様化機能の拡張を図る。転写制御因子の利用に加え、小分子化合物を用いた生合成遺伝子クラスターの活性化手法を開発し天然物を創出する。有用天然物の効率的生産を可能とする微生物生合成プラットフォームを構築し、遺伝子資源を活用した有用化合物生産を目指す。

#### 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解明
- 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

- *Streptomyces* sp. SN-593にβ-カルボリンを添加することによりリペロマイシン生産が誘導されることを明らかにした。
- シトクロムP450基質選択の統合スクリーニングシステムを開発した。
- *Pleosporales*属糸状菌RKB3564株の生産するピロリジラクトン生合成遺伝子クラスターを同定した。



Optimization of β-carboline structure

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

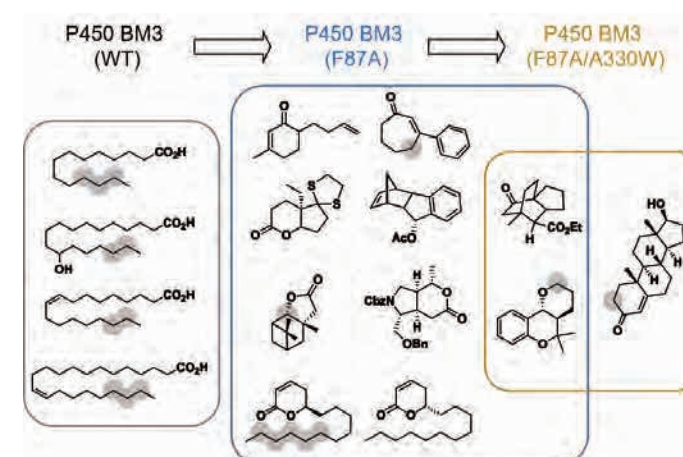
Microorganisms such as actinomycetes and filamentous fungi are a rich repository of valuable secondary metabolites. The understanding of biosynthetic mechanisms is important to utilize microbial metabolites efficiently. For this reason we elucidate a key reactions of biosynthetic pathways by genetic 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 revealed the addition of β-carboline to *Streptomyces* sp. SN-593 induces reveromycin production.
- We developed an integrated screening system for the selection of substrates for cytochrome P450s.
- The pyrrolizilactone biosynthetic gene cluster was identified in *Pleosporales* sp. RKB3564.



Substrate selectivity of P450 BM3 mutants

#### 主要論文 / Publications

Panthee, S., Takahashi, S., Hayashi, T., Shimizu, T., Osada, H.  
β-carboline biomediators induce reveromycin production in *Streptomyces* sp. SN-593.  
*Sci. Rep.* **9**, 5802 (2019)

Kanoh, N. *et al.*  
An integrated screening system for the selection of exemplary substrates for natural and engineered cytochrome P450s.  
*Sci. Rep.* **9**, 18023 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

##### Unit Leader

Shunji TAKAHASHI

##### Research Scientist

Naoki KATO

##### Postdoctoral Researcher

Naoko KITO

Shogo FURUTANI

##### Visiting Scientist

Eiji OKAMURA

Song LIU

##### Technical Staff

Naoko MORITA

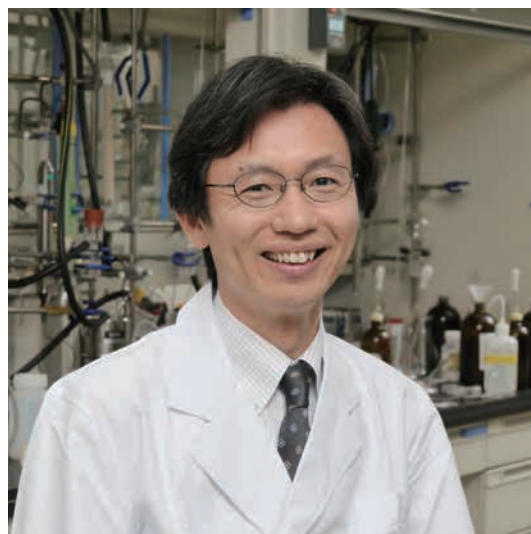
Hiroshi TAKAGI

Yumi SATO

Vo Ngoc Quynh NHU



## 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.

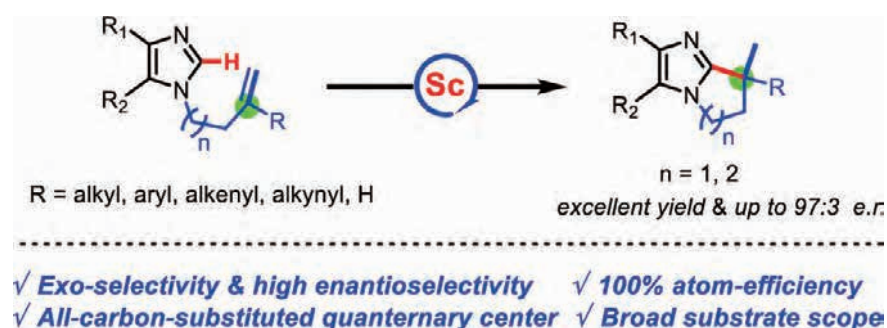
新触媒の開発は、従来にない優れた新機能を持つ物質の創製につながり、不可能だと思われていた化学反応を可能にするなど、様々な分野にインパクトを与える極めて重要な研究課題である。当研究グループでは、各種金属元素の特徴を活かした革新的触媒の開発を通じて、省資源・活資源・省エネルギー型物質創製を追求する。特に希土類触媒の特性を生かしたC-H結合活性化と不斉変換、希土類金属とヘテロ原子との特異な相互作用を生かした極性-非極性オレフィンの精密共重合や新規機能性ポリマー合成、多金属ヒドリドクラスターの特徴を生かした小分子の活性化と有効利用など、新触媒の設計・創製から新反応・新機能性材料の開発まで統合的に研究を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

- 不斉スカンジウム触媒を用いて、1,1-二置換アルケンへのイミダゾールの分子内C-H挿入反応を実現し、全炭素置換四級不斉炭素を持つ多環式イミダゾール誘導体の合成法を開発した。
- 銅触媒を用いて、N/B Lewisペアによる新奇なCO<sub>2</sub>活性化を経由するイミン類のダブル官能基化反応の開発に成功した。
- スカンジウム触媒を用いてエーテル、チオエーテル官能基を持つ1,6-ヘプタジエンとエチレンの位置、立体選択的かつ立体規則的な共重合反応を初めて達成した。



Enantioselective intramolecular C-H alkylation of imidazoles with 1,1-disubstituted alkenes by a chiral scandium catalyst

## Developing new catalysts for more efficient, selective chemical transformations

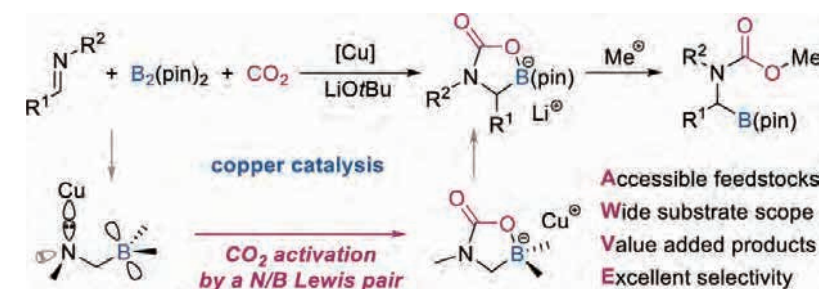
Our group aims to develop new generations of catalysts, which are superior or complementary to existing ones, for the synthesis of fine chemicals and functional polymers and for the efficient use of untapped resources. Our research interests include: (1) precision copolymerization of non-polar and polar 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 achieved the enantioselective synthesis of polycyclic imidazole derivatives containing all-carbon quaternary stereocenters by the scandium-catalyzed intramolecular C-H alkylation of imidazoles with 1,1-disubstituted alkenes.
- We have achieved the difunctionalization of imines through CO<sub>2</sub> activation by N/B Lewis pairs generated under copper catalysis.
- We have achieved the regio-, diastereoselective and highly stereoregular cyclopolymerization of ether- and thioether-functionalized 1,6-heptadienes and their copolymerization with ethylene by using a half-sandwich scandium catalyst.



### 主要論文 / Publications

Lou, S., Mo, Z., Nishiura, M., Hou, Z.  
Construction of All-Carbon Quaternary Stereocenters by Scandium-Catalyzed Intramolecular C-H Alkylation of Imidazoles with 1,1-Disubstituted Alkenes.  
*J. Am. Chem. Soc.* **142**, 1200-1205 (2020)

Li, Z. *et al.*  
CO<sub>2</sub> Activation by Lewis Pairs Generated Under Copper Catalysis Enables Difunctionalization of Imines.  
*J. Am. Chem. Soc.* **142**, 1966-1974 (2020)

Wang, H. *et al.*  
Scandium-Catalyzed Regio- and Stereoselective Cyclopolymerization of Functionalized  $\alpha,\omega$ -Dienes and Copolymerization with Ethylene.  
*J. Am. Chem. Soc.* **141**, 12624-12633 (2019)

### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Zhaomin HOU

**Senior Research Scientist**  
Satoshi KAMIGUCHI  
Masayoshi NISHIURA  
Takanori SHIMA  
Masanori TAKIMOTO  
Liang ZHANG

**Special Postdoctoral Researcher**  
Xuefeng CONG

**Postdoctoral Researcher**  
Haobing WANG  
Shaojie LOU  
Zhenghua LI  
Yang YANG  
Harekrishna SAHOO  
Lin HUANG

**Visiting Researcher**  
Gang XIONG

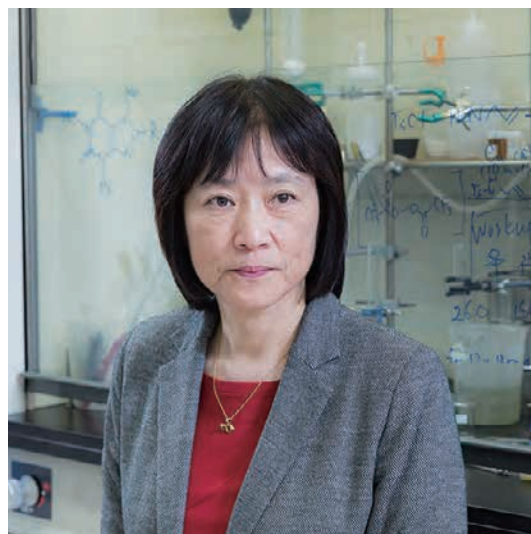
**Technical Staff**  
Hisashi SOGA

**Others**  
Xia WU

Copper-catalyzed difunctionalization of imines through intramolecular CO<sub>2</sub> activation by a N/B Lewis pair



### 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.

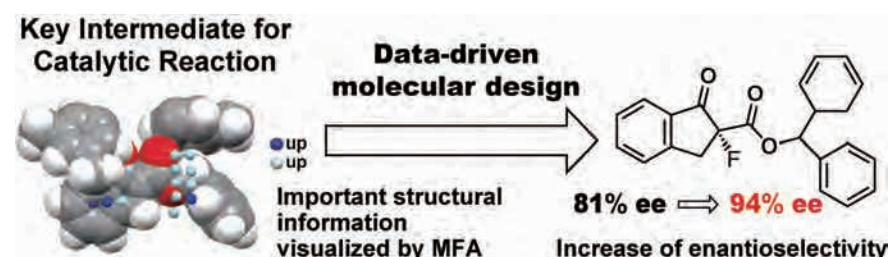
環境資源科学に資する、遷移金属触媒を用いる新規反応の開発と、植物科学と化学との融合研究に取り組んでいる。特に、遷移金属触媒を用いる不斉炭素-炭素結合形成反応や分子状酸素を利用した反応、含フッ素化合物の合成反応などを開発し、炭素資源や金属資源の有効活用に貢献することを目指す。また、独自に開発した触媒反応によって合成した化合物の機能開発にも取り組んでいる。さらに、植物や微生物の機能調節能をもつ化合物の開発や作用機序解明研究も行い、当研究センターの植物や微生物科学と化学の連携研究に貢献することを目指す。

#### 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
- 遷移金属触媒を用いる反応の計算化学的手法による解析
- スペクトマイシンA1/A2単量体の光学異性体の合成とタンパク質のSUMO化阻害活性の評価

#### 研究成果

- 持続性ラジカル種とアゾ化合物を用いるクロスカップリング反応により、異なる連続四級炭素を有する化合物の合成法を開発した。
- 構造物性相関により不斉フッ素化反応に関する重要な情報の抽出に成功した。
- スペクトマイシンA1/A2単量体について全ての立体異性体を合成し、タンパク質SUMO化に対する阻害活性を評価した。



Molecular Field Analysis (MFA) of Asymmetric Catalysis Using Intermediate Structures

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

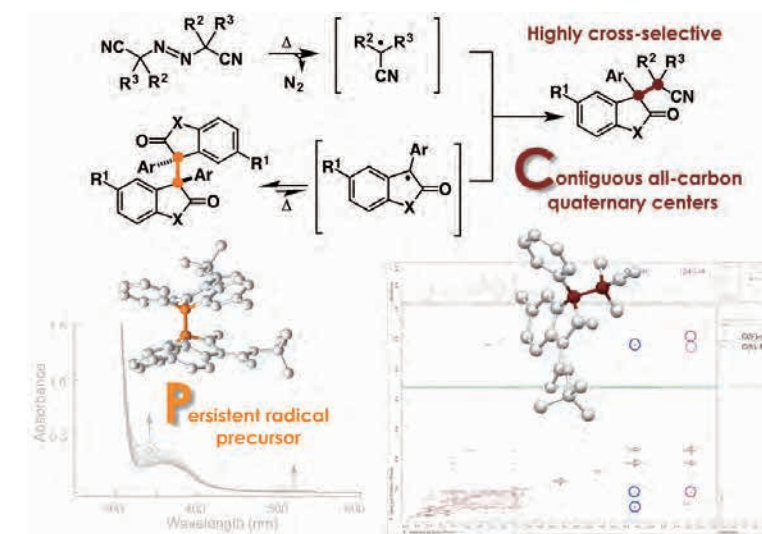
Our group focuses on developing new transition metal-catalyzed reactions, and on conducting integrated plant science and chemistry research with emphasis on sustainable resource science. In particular, we aim to develop transition metal-catalyzed asymmetric carbon-carbon bond-forming reactions, reactions 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 O<sub>2</sub> for oxidation reactions
- Computational analysis of transition metal-catalyzed reactions
- Synthesis of stereoisomers of monomeric Spectomycin A1/A2 and evaluation of their protein SUMOylation-inhibitory activity

#### Research Results

- We developed a cross-coupling reaction of dimer-derived persistent radicals with azo compounds, providing a synthetic entry to molecules having vicinal all-carbon quaternary centers.
- We extracted important information on catalytic asymmetric fluorination by QSPR modeling.
- All stereoisomers of monomeric spectomycin A1/A2 were synthesized and evaluated their protein SUMOylation-inhibitory activity.



Cross-Coupling of Dimer-Derived Persistent Radicals with Azo Compounds

#### 主要論文 / Publications

Ohnishi, R. *et al.*  
Cross - Coupling Reaction of Dimer - Derived Persistent Tertiary - Carbon - Centered Radicals with Azo Compounds.  
*Asian J. Org. Chem.* **8**, 1017-1023 (2019)

Yamaguchi, S., Sodeoka, M.  
Molecular Field Analysis Using Intermediates in Enantio-Determining Steps Can Extract Information for Data-Driven Molecular Design in Asymmetric Catalysis.  
*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **92**, 1701-1706 (2019)

Nomura, Y. *et al.*  
Synthesis of All Stereoisomers of Monomeric Spectomycin A1/A2 and Evaluation of Their Protein SUMOylation-Inhibitory Activity.  
*Chem. Eur. J.* **25**, 8387-8392 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Mikiko SODEOKA

**Senior Research Scientist**  
Kosuke DODO  
Yoshihiro SOHTOME

**Research Scientist**  
Shintaro KAWAMURA

**Technical Scientist**  
Miwako ASANUMA

**Special Postdoctoral Researcher**  
Shigeru YAMAGUCHI

**Postdoctoral Researcher**  
Tetsuya EZAWA  
Yuma AOKI

**Technical Staff**  
Naoki TERAYAMA  
Kana OONUMA



### 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.

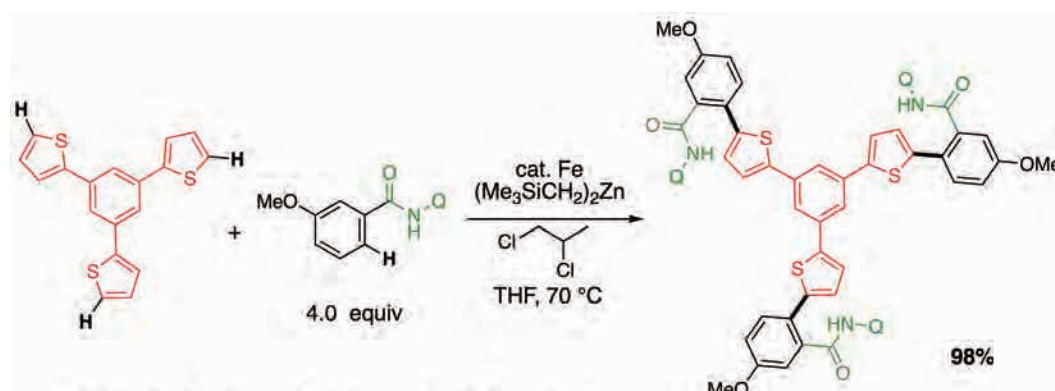
当チームは、『次世代有機合成法』の開発及びその合成法を利用した機能性有機分子の創製に取り組んでいる。我々が目指す『次世代有機合成法』とは、高効率で進行する生体内反応にインスパイアされた、反応活性点や保護基を持たない分子を直裁的かつ選択的に反応させる方法である。我々は精密に設計した触媒系を用いて、複雑な化合物を簡便かつ選択的に合成することで『次世代有機合成』の実現を目指す。マンガン、鉄、コバルト、銅などの普遍金属を触媒として用いた有機合成反応の開発にも取り組んでいる。

#### 研究テーマ

- 次世代有機合成法の開発：有機化合物の直裁的かつ選択的カップリング
- 普遍金属を用いた触媒系の開発
- 有機ナトリウム化合物を用いた有機合成

#### 研究成果

- 鉄触媒を用いたC-H基質の直接クロスカップリングを見出した。
- モリブデン触媒を用いた新反応を開発した。
- 有機ナトリウム化合物の調製法および有機合成への利用法を開発した。



Iron-catalyzed coupling  
of C-H substrates

Collaboration with Univ. Tokyo: *Nat. Catal.* **2019**, *2*, 400.

### 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 the 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, molybdenum, and the utilization of organosodium compounds for organic synthesis.

#### Research Subjects

- “Next generation organic synthesis”: direct and selective coupling of organic molecules
- Development of Earth-abundant metal catalysis
- Organic synthesis with organosodium

#### Research Results

- We found an iron-catalyzed coupling of two C-H substrates.
- We developed new synthetic reactions using molybdenum catalysis.
- We found new methods to generate organosodium, and we used it for organic synthesis.

#### 主要論文 / Publications

Doba, T., Matsubara, T., Ilies, L., Shang, R., Nakamura, E.  
Homocoupling-Free Iron-Catalysed Twofold C–H Activation/Cross-couplings of Aromatics via Transient Connection of Reactants.  
*Nat. Catal.* **2**, 400-406 (2019)

Asako, S., Ishihara, S., Hirata, K., Takai, K.  
Deoxygenative Insertion of Carbonyl Carbon into a C (sp<sup>3</sup>)–H Bond: Synthesis of Indolines and Indoles.  
*J. Am. Chem. Soc.* **141**, 9832-9836 (2019)

Ilies, L., Asako, S., Yoshida, T.  
C–H Bond Activation.  
*Chemistry Essentials Series (Kyoritsu Shuppan)* **34**, 1-115 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Laurean ILIES

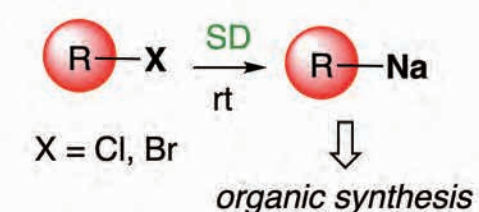
**Senior Scientist**  
Sobi ASAKO

**Postdoctoral Researcher**  
Takumi YOSHIDA  
Boobalan RAMADOSS  
Ikko TAKAHASHI

**Visiting Researcher**  
Olena KULESHOVA

**Student Trainee**  
Naoki MATSUSHITA  
Takafumi KOBAYASHI  
Masaya NAGATA

#### Sodium Dispersion (SD)

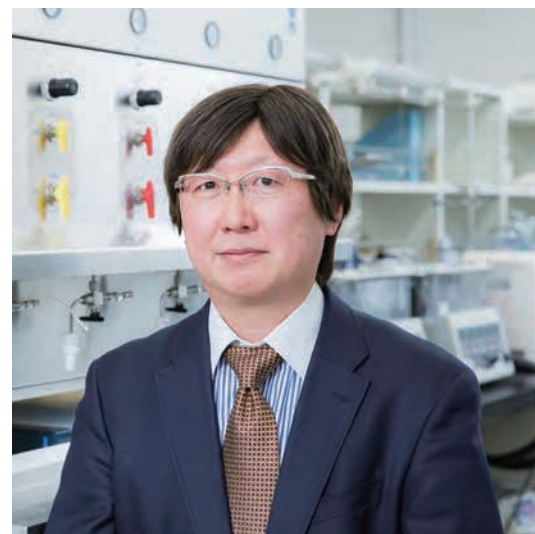


Collaboration with Kobelco Eco-Solutions and Okayama Univ.

Organosodium for organic synthesis



### 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.

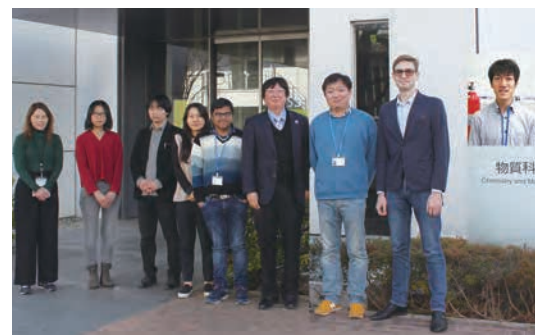
「高活性で再利用可能な触媒開発の一般的方法論を示すことができるか?」「もし物凄く活性が高い触媒が創れたら、今までに実現していない反応を進行させることができるのではないか?」「高活性な触媒に光を当てたら、どのような反応を促進するのか?」「グリーンケミストリー(環境にも人にも優しい化学)に最適な触媒は造れないか?」という命題に対して解答を示していくことが、平成30年度から発足した新チームのミッションである。酵素・光電変換をおこなう生物・マテリアルからの啓発された、高分子配位子と金属との自己組織化触媒、マイクロ空間・ナノ空間物質と触媒分子・クラスターが融合した空間型触媒、さらには光と相互作用する光励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

#### 研究テーマ

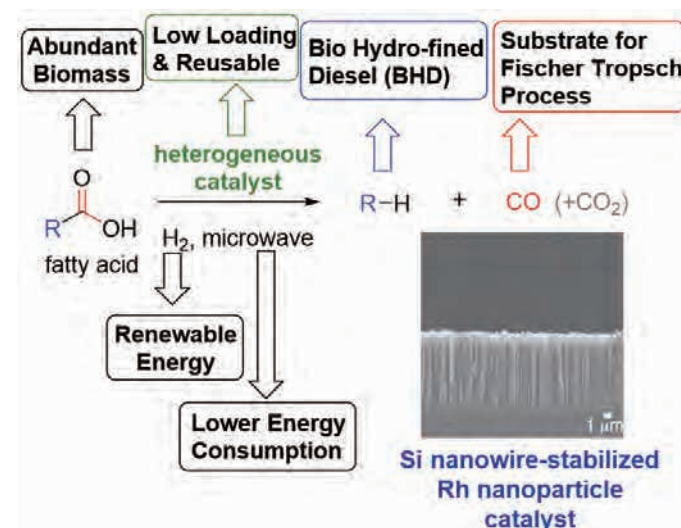
- 高分子配位子と金属との自己組織化触媒の開発
- マイクロ空間・ナノ空間物質と触媒分子・クラスターが融合した空間型触媒の開発
- 光励起型触媒の開発

#### 研究成果

- シリコンナノ構造体ロジウム触媒を開発した。この触媒を、マイクロ波照射条件にてカルボン酸の脱水素化脱カルボキシル化に適用し、第二世代型バイオディーゼル燃料合成を実施した。
- 第二世代型高分子フェノールスルホン酸触媒を開発した。この触媒を、カルボン酸とアルコールとのエステル化に適用し、アクリル酸エステル類、第一世代型バイオディーゼル燃料合成を行った。
- 新規C-2対称型ピリジン不斉銅触媒を開発し、触媒的不斉シクロプロパン化に適用した。



SiNA-Rh-catalyzed decarboxylation of fatty acids to synthesize biodiesel fuel



### 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-excited catalysts, on the basis of inspiration from enzymes, as well as photoelectric conversion organisms and materials.

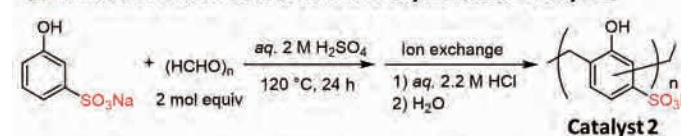
#### Research Subjects

- 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-excited catalysts

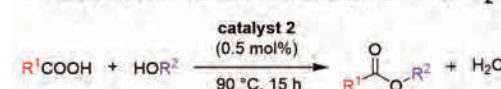
#### Research Results

- A silicon nanowire array-stabilized rhodium nanoparticle catalyst was developed, which was applied to the decarboxylation under microwave conditions, and to the synthesis of the second-generation biodiesel fuel.
- A second-generation polymeric phenolsulfonic acid catalyst was developed, which was applied to the esterification of carboxylic acids and alcohols, and to the synthesis of the first-generation biodiesel fuel.
- Optical active C-2-symmetric bi pyridine asymmetric copper catalysts were developed, which was applied to the catalytic asymmetric cyclopropanation.

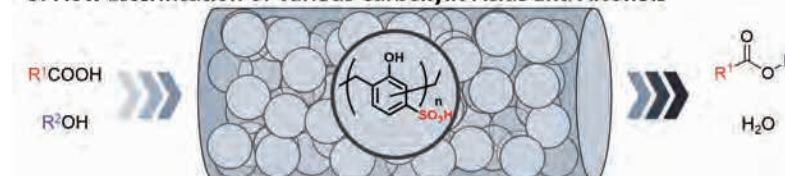
#### 1. m-Phenol Sulfonic Acid-Formaldehyde Resin Catalyst 2



#### 2. Batch Esterification without Removal of H2O



#### 3. Flow Esterification of Various Carboxylic Acids and Alcohols



Polymeric phenolsulfonic acid-catalyzed esterification of carboxylic acids and alcohols without removal of water

#### 主要論文 / Publications

Baek, H. *et al.*  
Production of Bio Hydrofined Diesel and Carbon Monoxide from Fatty Acids Using a Silicon Nanowire Array-Supported Rhodium Nanoparticle Catalyst under Microwave Conditions.  
*ACS Catal.* **10**, 2148-2156 (2020)

Hu, H. *et al.*  
Second-Generation meta-Phenolsulfonic Acid-Formaldehyde Resin as a Catalyst for Continuous-Flow Esterification.  
*Org. Lett.* **22**, 160-163 (2020)

Ouyang, Y. *et al.*  
Z-bpy, a new C2-symmetric bipyridine ligand and its application in enantioselective copper(I)-catalyzed cyclopropanation of olefins.  
*Chi. J. Chem.* **37**, 807-810 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

##### Team Leader

Yoichi M. A. YAMADA

##### Research Scientist

Takuma SATO  
Heeyoel BAEK

##### Postdoctoral Researcher

Hao HU  
Abhijit SEN

##### Visiting Researcher

Valerii BUKHANKO

##### Senior Visiting Scientist

Hiromasa KANEKO

##### Visiting Scientist

Yuta MATSUKAWA

##### Technical Staff

Aya OHNO



### 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.

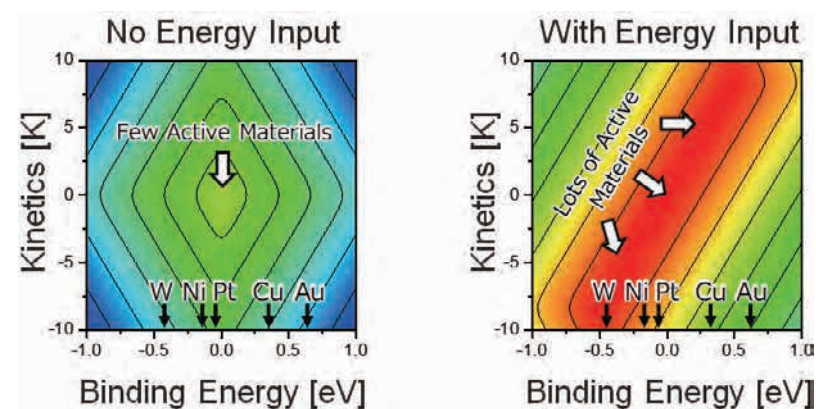
当チームでは、生体機能に着目した触媒材料の開発、ならびに生体そのものを利用した新規なエネルギー変換、物質生産システムの構築に取り組んでいる。具体的には、微生物や植物等で利用される触媒反応、電子プロトン輸送、代謝制御、外部環境適応能、さらには太陽光が届かない深海底に潜む巨大なエネルギー循環システムを利用、または模倣した新しい方法論を開拓し、エネルギーや資源の創出、その生産効率の向上を目指し研究を行っている。

#### 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

- 非平衡状態における固体触媒の活性予測モデルの構築を行った。
- 深海電気エネルギーで駆動する前生物学的CO<sub>2</sub>固定反応を実証した。
- イオン液体を用いた電気化学CO<sub>2</sub>還元反応の中間体の検出に成功した。



Numerical prediction of active catalysts  
for hydrogen oxidation reaction

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

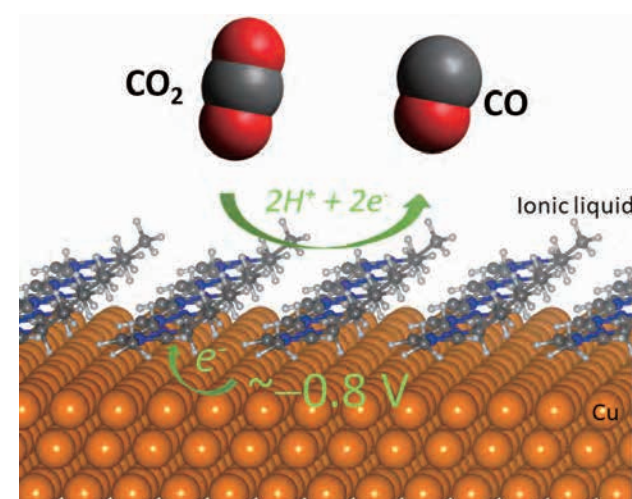
We work on developing biologically inspired catalysts and their application to energy conversion and production systems. Specifically, we attempt to exploit nature's ingenuities for multielectron catalytic reaction, metabolic regulation by external redox stimuli, as well as employ robust energy management 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
- Investigation of giant electro-ecosystems in a deep hydrothermal environment
- Microbial Electricity generation

#### Research Results

- We developed the activity prediction model of heterogeneous catalysis under non-equilibrium conditions.
- We demonstrated prebiotic CO<sub>2</sub> fixation triggered by geoelectricity at the deep-sea hydrothermal vent.
- We identified the reaction intermediate for electrochemical CO<sub>2</sub> reduction catalyzed by ionic liquid.



Electrochemical interface that triggers CO<sub>2</sub>  
reduction in the presence of ionic liquid

#### 主要論文 / Publications

Ooka, H., Nakamura, R.  
Shift of the optimum binding energy at higher rates of catalysis.

*J. Phys. Chem. Lett.* **10**, 6706-6713 (2019)

Kitadai, N. *et al.*

Metals likely promoted protometabolism in early ocean alkaline hydrothermal systems.

*Sci. Adv.* **5**, eaav7848 (2019)

Wang, Y. *et al.*

A reduced imidazolium cation layer serves as the active site for electrochemical carbon dioxide reduction.

*Appl. Catal. B* **264**, 118495 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

##### Team Leader

Ryuhei NAKAMURA

##### Research Scientist

Yoko CHIBA

##### Special Postdoctoral Researcher

Hideshi OOKA

##### Postdoctoral Researcher

Hye-Eun LEE

Ji-Eun LEE

Shuang KONG

Ailong LI

##### Technical Staff

Kesu DONG

Nadege BONNET

Marie WINTZER

Mitsue MINAMI

##### Student Trainee

Heng ZHU

##### Others

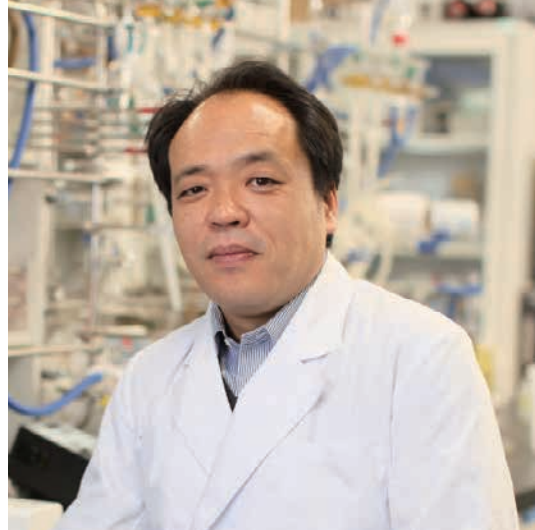
Tomomi YOSHIKAWA

Tomomi MINAMI

Maho SHIMIZU



### 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

- リグニン分解生成物を原料としたアクリル樹脂の合成に成功した。
- バイオマス由来含芳香族化合物からの新規ポリウレタン素材の合成とその熱分解メカニズムを解明した。
- クロトン酸エステル類の重合物の立体規則性と熱物性の相関を明らかにした。

PUs	Diisocyanate	Diol	$T_g$ (°C)	$T_m$ (°C)	$\Delta H_m$ (J/g)	$T_{d,5\%}$ (°C)	$T_{d,50\%}$ (°C)
LV	LDI	VA	71	—	—	178	378
LQ		MHQ	83	—	—	228	279
LS		VS	117	162	38	229	281
HV	HDI	VA	74	—	—	187	337
HQ		MHQ	96	214	80	222	281
HS		VS	113	194	64	223	287

Syntheses and thermal properties of novel polyurethanes derived from bio-based chemicals

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

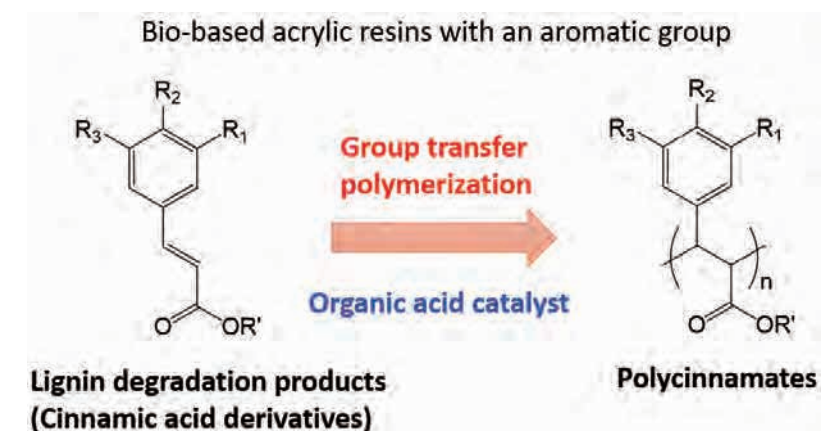
Our team aims to provide high-performance and specific functional bioplastic materials as environmentally conscious polymeric materials. Particularly, by paying attention to biopolyesters produced by microorganisms, we have developed the advanced technology that enables us to bring out their potential 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 succeeded in syntheses of acrylic resins from lignin-degradation products.
- We found the thermal degradation mechanism of novel polyurethanes synthesized from bio-based aromatic chemicals.
- We found the relationship between the tacticity and thermal properties for polycrotonates.



Syntheses of acrylic resins from lignin-degradation products

#### 主要論文 / Publications

- Takenaka, Y., Abe, H.  
Group-Transfer Polymerization of Various Crotonates Using Organic Acid Catalysts.  
*Macromolecules* **52**, 4052-4058 (2019)
- Tachibana, K., Abe, H.  
Studies on thermo-mechanical and thermal degradation properties of bio-based polyurethanes synthesized from vanillin-derived diol and lysine diisocyanate.  
*Polym. Degrad. Stab.* **167**, 283-291 (2019)
- Imada, M., Takenaka, Y., Hatanaka, H., Tsuge, T., Abe, H.  
Unique acrylic resins with aromatic side chains by homopolymerization of cinnamic monomers.  
*Commun. Chem.* **2**, 109 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Hideki ABE

**Senior Research Scientist**  
Tomohiro HIRAISHI

**Research Scientist**  
Yasumasa TAKENAKA

**Postdoctoral Researcher**  
Koichiro TACHIBANA  
Masayoshi HONDA  
Tatsuya GOTO

**Visiting Researcher**  
Manami HYAKUTAKE

**Senior Visiting Scientist**  
Tadahisa IWATA  
Seiichi TAGUCHI  
Ken-ichi KASUYA  
Takeharu TSUGE

**Visiting Scientist**  
Yoshihiro KIKKAWA  
Noriyuki SUZUKI  
Koji NEMOTO

**International Program Associate**  
Iffa Farahin Binti JEEPERY

**Research Fellow**  
Motosuke IMADA

**Student Trainee**  
Young-Jin CHON



### 材料設計に基づいた機能性高分子の生合成技術確立し、 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.

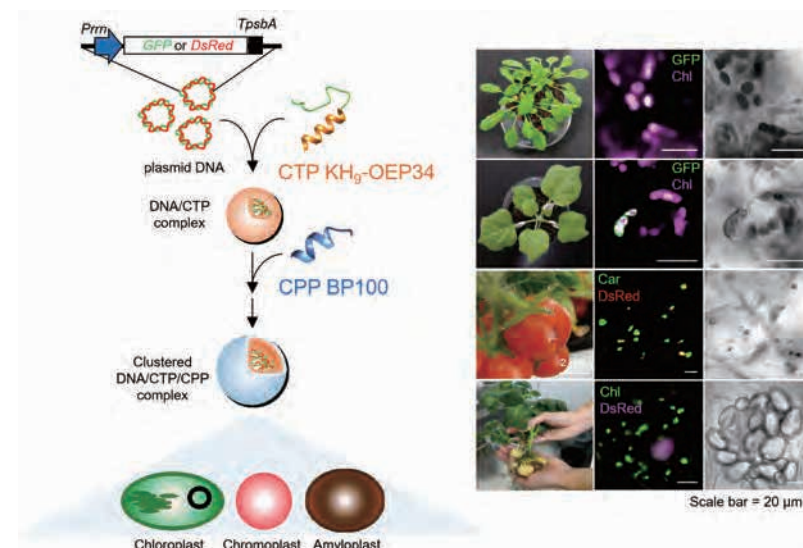
高分子合成酵素(ポリエステル合成酵素)、高分子分解酵素(プロテアーゼ)、およびそれらを含む微生物(光合成細菌)および植物を用いて、バイオマスから構造材料として利用可能なバイオポリマーを効率良く生産するシステムを開発する。目的とするバイオポリマーに適した酵素または微生物を合目的に高性能化することにより、高効率かつ合理的にバイオマスを資源化する反応システムの構築を目指す。対象とするバイオポリマーは、バイオプラスチック素材となるポリヒドロキシアルカン酸(PHA)およびクモ糸のようなポリペプチド/ポリアミドに焦点を絞って研究を遂行する。

#### 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

- ペプチドによるDNA導入技術により、色素体の改変を達成した。
- シルクタンパク質と天然ゴムやエポキシなどの複合材料を開発した。
- ペプチドによる巨大遺伝子の導入に成功した。



The chloroplast-targeting system can deliver DNA into chromoplast and amyloplast in addition to chloroplast.

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

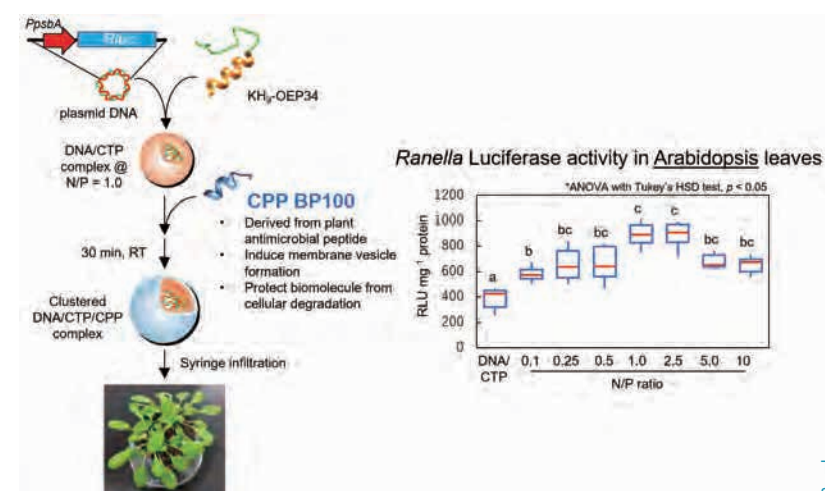
We aim to search for, create and develop new functional enzymes (polymerase and protease) as well as new microorganisms (phototrophic bacteria) to contain developed enzymes based on the relationship between structures and functions of biopolymer synthases. The final goal of our laboratory is to design 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

- Peptide-mediated DNA delivery achieved transient plastid modifications.
- Silk protein composites with natural rubber or epoxy resins were designed and developed.
- Large DNA transformation was successfully achieved using cell-penetrating peptides.



The combination of cell-penetrating and chloroplast transit peptides successfully achieves the efficient gene delivery into chloroplasts.

#### 主要論文 / Publications

Thagun, C., Chuah, J.-A., Numata, K.  
Targeted gene delivery into various plastids mediated by clustered cell-penetrating and chloroplast-targeting peptides.  
*Adv. Sci.* **6**, 1902064 (2019)

Yang, K. *et al.*  
Integrating tough *Antheraea pernyi* silk and strong carbon fibres for impact-critical structural composites.  
*Nat. Commun.* **10**, 3786 (2019)

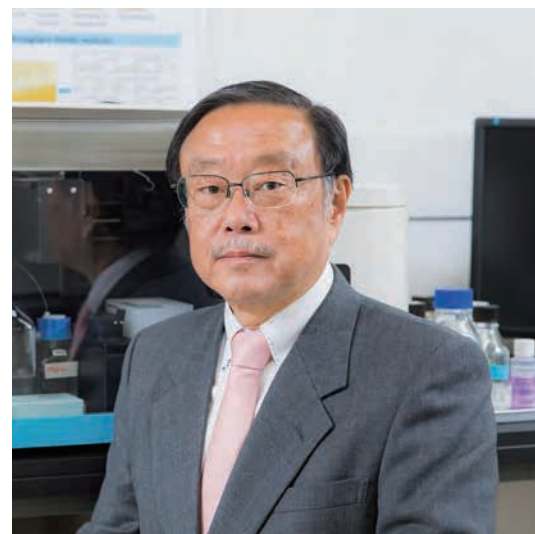
Islam, M. M. *et al.*  
Cell-penetrating peptide-mediated transformation of large plasmid DNA into *Escherichia coli*.  
*ACS Synth. Bio.* **8**, 1215-1218 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

<b>Team Leader</b> Keiji NUMATA	<b>Senior Visiting Scientist</b> Taku DEMURA
<b>Senior Scientist</b> Kosuke TSUCHIYA	<b>Visiting Scientist</b> Takamasa SAKAI Yutaka KODAMA Takashi OSANAI Misato OHTANI Kazuharu ARAKAWA Sachiko NITTA Ryota SATO Toshiki SAWADA Kenjiro YAZAWA Yoshinori OHTA Hiroshi SATO
<b>Research Scientist</b> Ali Andres DeFrance MALAY Mieko HIGUCHI Kazusato OIKAWA Neval YILMAZ Masaki ODAHARA Hiromitsu SOGAWA Kayo TERADA	<b>Technical Staff</b> Yoko MOTODA Yoko HORII Ayaka TATEISHI Yuki NEGISHI Jun ITAMI Kumiko TACHIKAWA
<b>Postdoctoral Researcher</b> Nur Alia OKTAVIANI Choon Pin FOONG Chonprakun THAGUN Prashant Gopal GUDEANGADI Joan GIMENEZ DEJOZ Takaaki MIYAMOTO Keiko MIDORIKAWA Boyang GUO Seiya FUJITA Kenta WATANABE Takuya KATASHIMA Riku KAWASAKI Shamitha Rao MOREY Simon Sau Yin LAW Geoffrey LIOU Hamish Cameron CRAIG Jianming CHEN Pisane SRISAWAT	<b>Others</b> Kumiko MORISAKI Mai MORI Mami GOTO Kanaoka SAGA Mizuki TOMIZAWA Kensaku SUDA Tomoko TANIUCHI Antonio José CAPEZZA Korawit TRERATANAKULWONGS Lorena Mota de CASTRO



### ケミカルバイオロジーの新技术を開発し、 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.

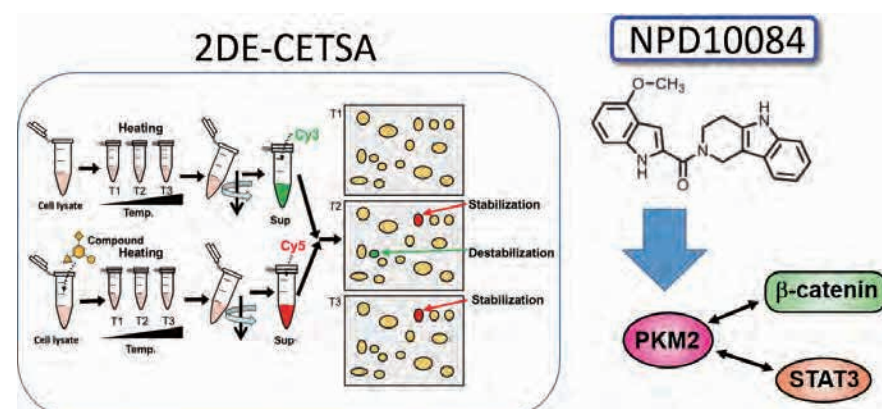
化学を出発点として生命現象の解明を目指す「ケミカルバイオロジー」研究を推進するためには、ケミカルライブラリーを整備し、それを活用するためのプラットフォームを構築することが重要である。当グループは、微生物、植物の代謝産物に着目して天然化合物を収集・合成すると共に、その化学情報および生物情報を集録したデータベースを構築する。そして、天然化合物ライブラリーから新しい生理活性物質を探索すると共に、それらの標的タンパク質同定、作用機作解析を行う。更に、タンパク質および天然有機化合物の構造解析などの研究基盤を整備し、ケミカルバイオロジーと環境資源科学に関連する基礎研究を遂行する。

#### 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の同定を可能にする新たな解析技術の開発

#### 研究成果

- 化合物が熱安定性を変化させるタンパク質を網羅的に探索するシステム2DE-CETSAを構築し、PKM2をNPD10084の標的タンパク質として同定した。
- 3'-アルキルABAが、そのアルキル鎖の長さに依存して、異なるABA受容体のアゴニストとして作用することを明らかにした。
- 富山県の土壌より採取した放線菌から新規抗菌化合物YO-001Aを単離した。



2DE-CETSA and target identification  
of NPD10084

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

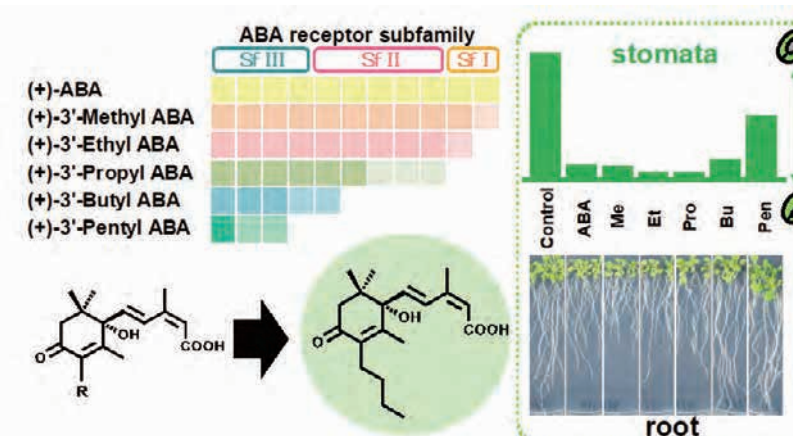
In order to promote research in Chemical Biology that aims to elucidate biological phenomena using chemical compounds as starting materials, it is important to establish a platform for chemical biology. Our group constructs chemical libraries through the genetic engineering of microorganisms and organic 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 (NPDepo)"
- Expansion of the chemical library using genetic engineering and synthetic chemistry
- Exploration of bioactive small molecules and development of new analytical techniques for target identification

#### Research Results

- We established an analysis system, 2DE-CETSA, for comprehensively searching the thermal stability-shifted proteins by binding to a new compound and identified PKM2 as a target protein of NPD10084.
- We revealed 3'-Alkyl ABAs serve as agonists for different ABA receptors depending on the length of their 3'-alkyl chains.
- A new antifungal compound YO-001A was found from the culture broth of *Streptomyces* sp. YO15-A001 isolated from a soil sample collected in Toyama Prefecture.



3'-Alkyl ABAs served as agonist for different ABA receptors  
depending on the length of their 3'-alkyl chains.

#### 主要論文 / Publications

Nagasawa, I. *et al.*  
Identification of a small compound targeting PKM2-regulated signaling using 2D gel electrophoresis-based proteome-wide CETSA. *Cell Chem. Biol.* **27**, 1-11 (2020)

Yoshida, K. *et al.*  
Absciscic acid derivatives with different alkyl chain lengths activate distinct absciscic acid receptor subfamilies. *ACS Chem. Biol.* **14**, 1964-1971 (2019)

Yamamoto, K. *et al.*  
YO-001A, a new antifungal agent produced by *Streptomyces* sp. YO15-A001. *J. Antibiot.* **72**, 986-990 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

<b>Group Director</b> Hiroyuki OSADA	<b>International Program Associate</b> Mira Syahfrien Binti AMIR RAWA Fauze Bin MAHMUD
<b>Senior Research Scientist</b> Makoto MUROI Takayuki MOTOYAMA Yasumitsu KONDOH Makoto KAWATANI	<b>Junior Research Associate</b> Kai YAMAMOTO Sho KATO Yuuki FURUYAMA Risa TAKAO Kiyomi KINUGASA
<b>Research Scientist</b> Toshihiko NOGAWA Yushi FUTAMURA Choong Soo YUN	<b>Others</b> Takeshi SHIMIZU Sayoko HIRANUMA Keiko WATANABE
<b>Special Postdoctoral Researcher</b> Ikuko NAGASAWA	
<b>Postdoctoral Researcher</b> Kazuko YOSHIDA Julius Adam Velasco LOPEZ Xiaoying SUN	
<b>Technical Staff</b> Kaori HONDA Akiko OKANO Harumi AONO Emiko SANADA Motoko UCHIDA Rachael A. USON-LOPEZ Naoko OGAWA Sayaka MORI	



### 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.

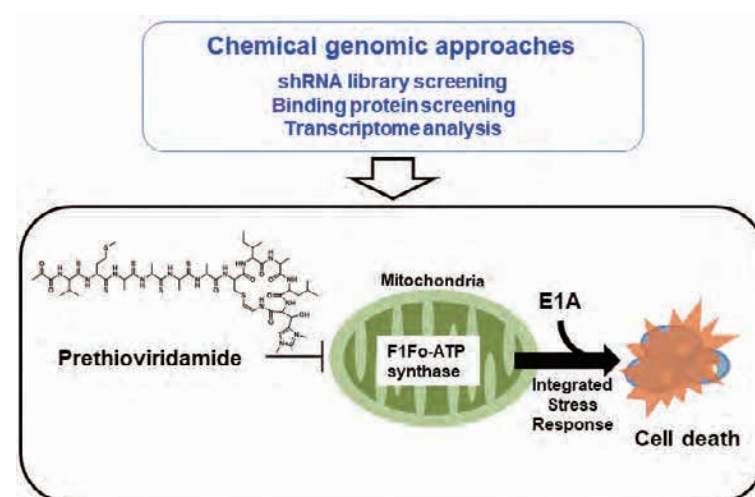
ケミカルバイオロジーのアプローチにより、様々な生命現象を理解し、それを人為的に制御するためには、ユニークな活性を持つ新たな小分子リガンドの開発が必須である。そこで当グループは、化合物ライブラリーから環境資源科学の進展に貢献可能な新しい分子リガンドの発見を目指す。具体的には、動植物・微生物細胞を用いた表現型スクリーニング系、あるいは代謝調節やエピゲノム等を標的とした *in vitro* スクリーニング系を構築し、探索研究を行う。さらにハイスループットスクリーニング (HTS) の高度化を目指した基盤研究を行う。これらのケミカルバイオロジー研究を通じて、環境資源科学研究の新しい方法論を開拓するこ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

- チオアミド結合を持つユニークなペプチドPrethioviridamideがE1Aがん遺伝子によってトランスフォームされた細胞にアポトーシスを引き起こす作用機序を明らかにした。
- 出芽酵母におけるミトコンドリア相同的組換え酵素Mhr1がミトコンドリアゲノムの欠失を抑制することを発見した。
- 大規模高速スクリーニングの結果、ヒストン脱メチル化酵素KDM5Aの新しい阻害剤としてRyuvidineを発見した。



Prethioviridamide targets mitochondria to induce the integrated stress response and cell death.

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

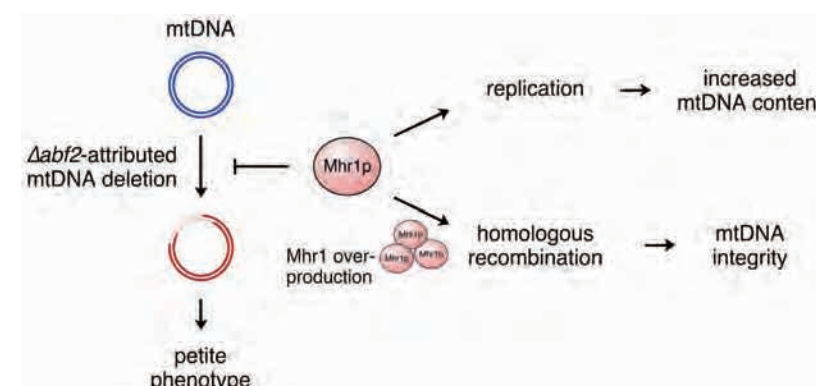
Identification of novel small molecular ligands is essential to understand diverse biological phenomena and to control the biological systems by chemical methods. This project focuses on the development of useful molecular ligands that are expected to contribute to an advance in environmental and resource 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 sciences.

#### Research Subjects

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

#### Research Results

- We elucidated the mechanism by which prethioviridamide, a structurally unique ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide containing polythioamides, induces apoptosis in E1A oncogene-transformed cells.
- We found that mitochondrial genomic instability is suppressed by the mitochondrial recombinase Mhr1 in yeast.
- We discovered Ryuvidine as a novel inhibitor of histone demethylase KDM5A through high throughput screening.



A model for the prevention of mitochondrial DNA (mtDNA) deletion mutagenesis by Mhr1-driven recombination and mtDNA replication.

#### 主要論文 / Publications

Takase, S. *et al.*  
Mechanism of action of prethioviridamide, an anticancer ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide with a polythioamide structure.  
*ACS Chem. Biol.* **14**, 1819-1828 (2019)

Ling, F., Bradshaw, E., Yoshida, M.  
Prevention of mitochondrial genomic instability in yeast by the mitochondrial recombinase Mhr1.  
*Sci. Rep.* **9**, 5433 (2019)

Mitsui, E. *et al.*  
Identification of ryuvidine as a KDM5A inhibitor.  
*Sci. Rep.* **9**, 9952 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Minoru YOSHIDA

**Senior Research Scientist**  
Akihisa MATSUYAMA  
Ken MATSUMOTO  
Feng LING  
Yoko YASHIRODA

**Research Scientist**  
Tilman SCHNEIDER-POETSCH  
Kazuki SASAKI  
Shin-ya OKAMOTO

**Postdoctoral Researcher**  
Masaki MATSUOKA  
Tomoshige HIRATSUKA  
Shin OHSAWA  
Jagat CHHIPHI SHRESTHA

**Technical Staff**  
Touko INABA  
Rumi KUROKAWA  
Mayumi ARATA  
Atsushi HASHIMOTO  
Megumi TAKASE

**Student Trainee**  
Keisuke TOMITA  
Fereshteh AZADEH  
Yoshiki OCHIAI  
Shunichi MIURA  
Akifumi SUGANAGA  
Kento FUNAKI  
Takumi TAKAHASHI  
Hiroki MARUO  
Rio HASHIMOTO  
Miho TAKAHASHI  
Runa HAYASE  
Wenjuan ZHU  
Janine KREKEL  
**Others**  
Mari AOKI



### 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.

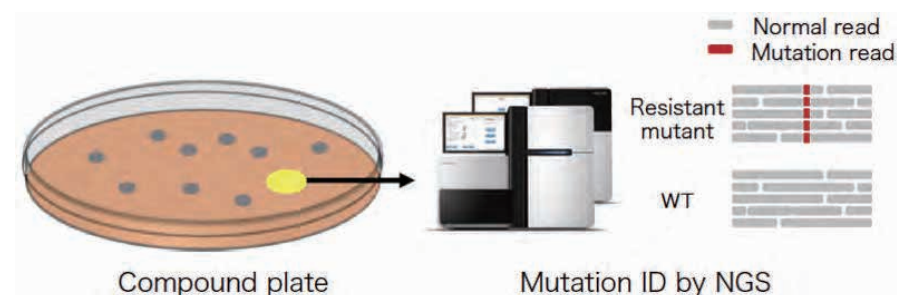
ユニークな生理活性を示す分子リガンドには、生体内に必ず特異的な標的分子が存在する。標的分子の決定は、分子リガンドの作用機構解明に必須であり、創薬研究の要ともなっている。しかし、分子リガンドと標的分子との相互作用は一様でないため、これまで標的分子の決定はきわめて困難であった。当チームは、分裂酵母全遺伝子ORF発現株ライブラリーや出芽酵母遺伝子破壊株ライブラリーを用いた遺伝学的相互作用の検出法をもとにした新しい相互作用検出技術の開発を行う。これを用いて生理活性を引き出す原因となる標的分子を速やかにかつ正確に決定することを目指す。

#### 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

- 化合物に対する耐性株を取得することにより化合物の標的を同定するパイプラインを確立した。
- ヒトHAP1細胞を用いたCRISPR-Cas9システムにより、ケミカルゲノミクス解析系を確立した。
- 酵母ケミカルゲノミクス法とヒト細胞ケミカルゲノミクス法を組み合わせたロバストな標的同定法を開発した。



### 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 quick 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 established a pipeline for identification of mutations that confer drug-resistance, which often identifies the target gene directly.
- We adapted CRISPR-Cas9 technology to human HAP1 cell line for chemical genomics.
- We developed a robust integrated pipeline for target identification using yeast and human chemical genomics.

#### 主要論文 / Publications

de Paula e Silva, ACA. *et al.*  
Decyl gallate as a possible inhibitor of *N*-glycosylation process in *Paracoccidioides lutzii*.  
*Antimicrob. Agents Chemother.* **63**, e01909-01918 (2019)

Zhou FL. *et al.*  
Integrating yeast chemical genomics and mammalian cell pathway analysis.  
*Acta Pharmacol. Sin.* **40**, 1245-1255 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

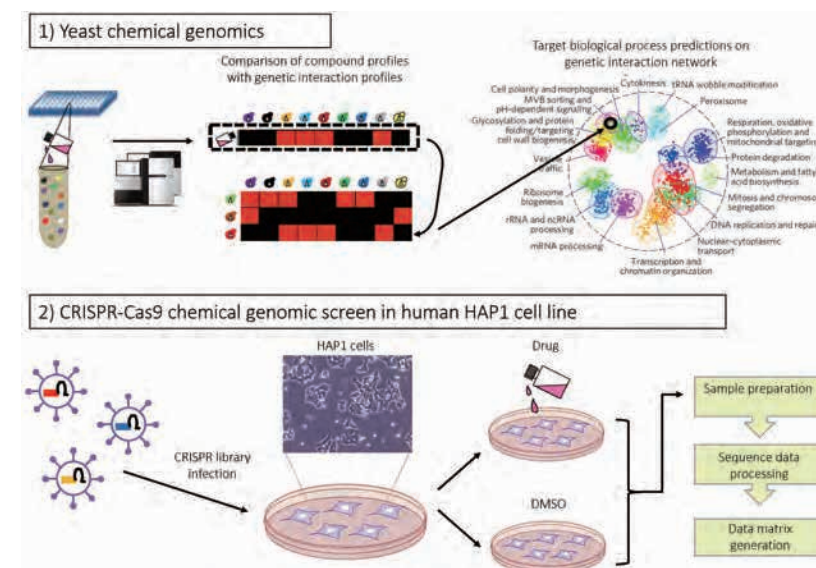
**Team Leader**  
Charles M. BOONE

**Deputy Team Leader**  
Yoko YASHIRODA

**Research Scientist**  
Lien Thi Kim PHAM

**Technical Staff**  
Yumi KAWAMURA  
Mami YOSHIMURA  
Hiromi KIMURA

**Others**  
Junko NODA



Identification of drug targets using yeast chemical genomics and CRISPR knockout screen



### 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.

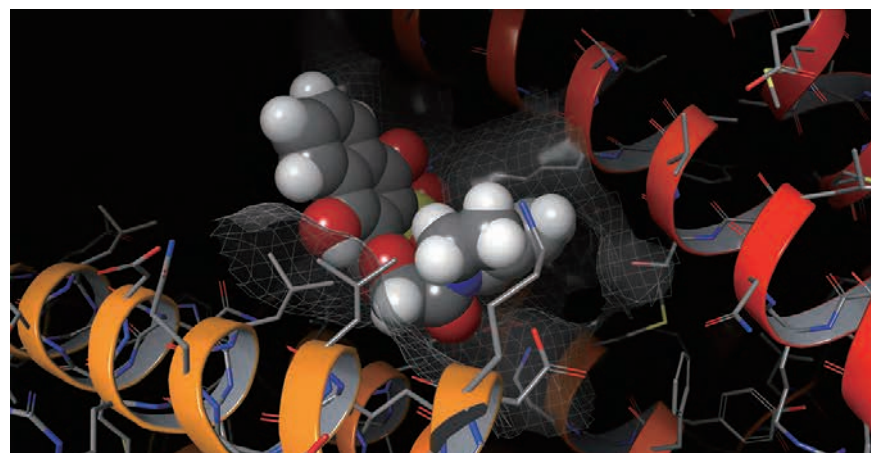
食糧生産量の増加は、社会を持続させる上で喫緊の課題であるが、気候変動など様々な要因がその妨げとなっている。我々の研究チームは、この課題の解決に化学と生物学の両面から挑んでいる。論理的な分子設計や化合物ライブラリーからの探索により、植物の生理機能を制御する新たな分子を創生する。このような分子を用いて、安定的な食糧生産の鍵となる遺伝子を解明し、食糧生産の様々な場面で最適な植物の成長制御法を提供する。こうした分野横断型の研究を進めることで、既存の手法では見つからなかった地球規模の課題に対する解決の糸口を探るとともに、新たな研究分野の開拓を目指している。

#### 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

- 多様な役割を担う14-3-3タンパク質に対する強力な阻害剤を発見した。
- 標的タンパク質の選択的分解を誘導するAID法を植物で実現する仕組みを開発した。
- サイトカイニンの受容を精密に制御する凸凹ペアを開発した。



Small-molecule inhibitor for 14-3-3 proteins

### Regulation of plant physiology with synthetic molecules

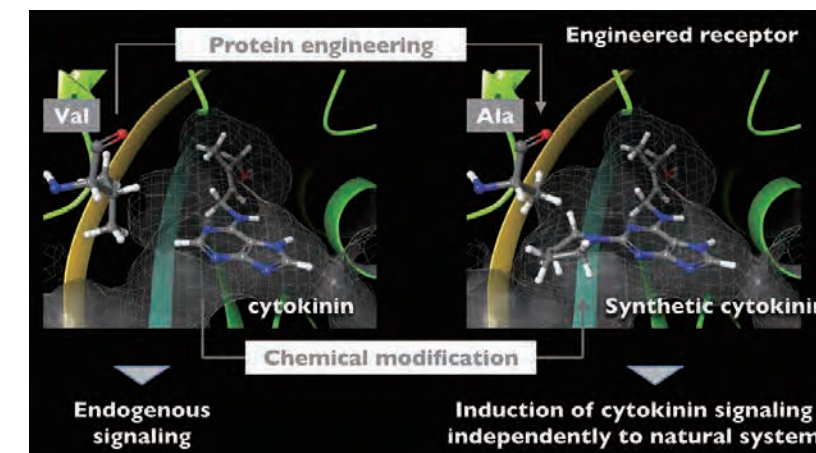
Although increasing global food supply is the critical issue for sustainable society, crop yields are growing too slowly to meet the expected food demand. We are rather facing many problems such as climate change, which will make it challenging to produce enough food. Our team aims at solving these issues 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.

#### Research Subjects

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

#### Research Results

- We discovered a potent inhibitor for 14-3-3 proteins.
- We developed the modified AID system for the targeted protein degradation in plants.
- We developed the bump-and-hole pair of cytokinin perception.



A bump-and-hole pair of cytokinin and its receptor

#### 主要論文 / Publications

Oshima, T. *et al.*  
Cell-based screen identifies a new potent and highly selective CK2 inhibitor for modulation of circadian rhythms and cancer cell growth.  
*Sci. Adv.* **5**, eaau9060 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

##### Team Leader

Shinya HAGIHARA

##### Research Scientist

Shuhei KUSANO  
Masanori IZUMI

##### Postdoctoral Researcher

Kotaro NISHIYAMA

##### Visiting Researcher

Sakuya NAKAMURA

##### Special Postdoctoral Researcher

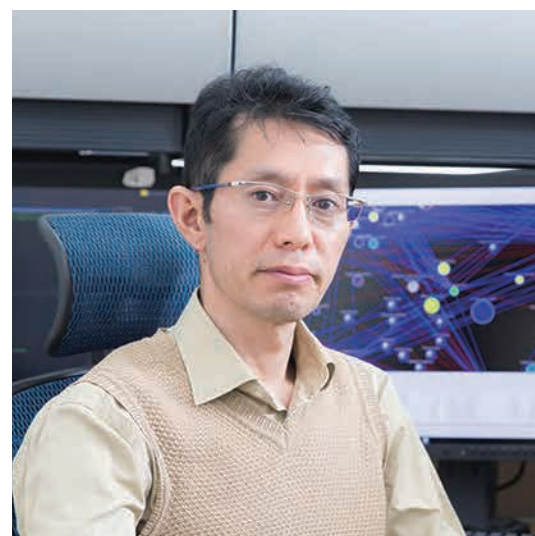
Yutaro SAITO

##### Student Trainee

Ryotaro YAMADA  
Rika KATO



### 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、生物のシステムの理解を実現する。

#### 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

- 理研 植物メタボローム・メタデータベースを公開した。
- イオンモビリティ情報を代謝物同定に活かすソフトウェアを開発した。
- リピドミクス用スペクトルライブラリを公開した。

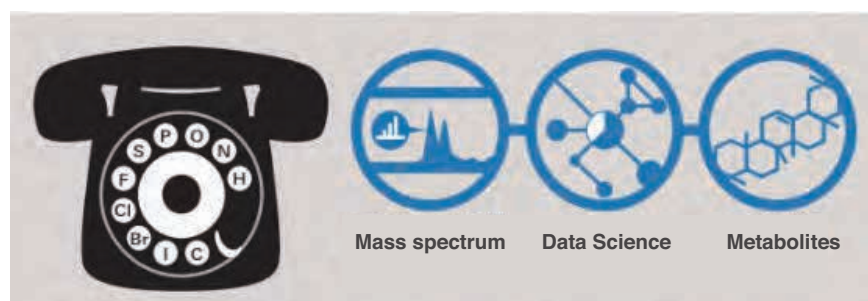


Image of MS-DIAL software program

### 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 released the RIKEN Plant Metabolome Metadatabase (PMM).
- We developed a software program to utilize ion-mobility data for metabolite identification.
- We released the spectral library for lipidomics study.

#### 主要論文 / Publications

Tsugawa, H. *et al.*  
A cheminformatics approach to characterize metabolomes in stable-isotope-labeled organisms.  
*Nat. Methods* **16**, 295-298 (2019)

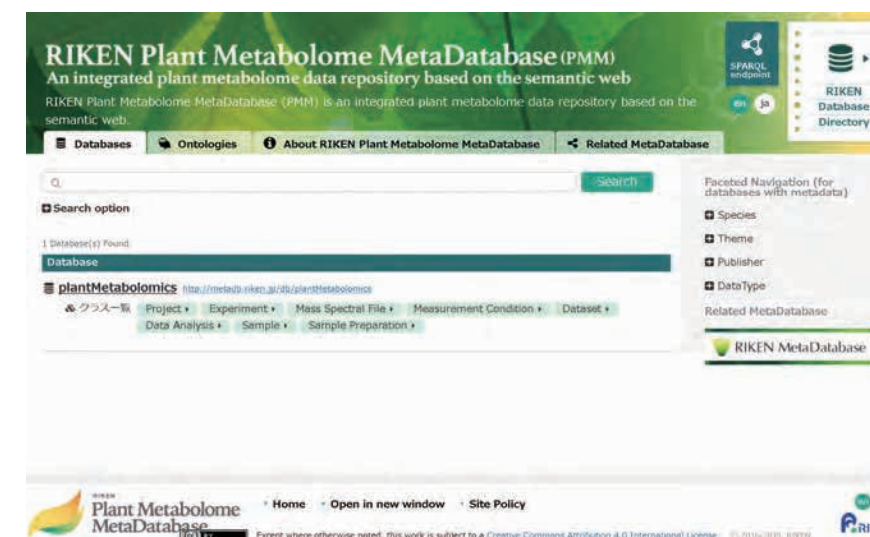
Vu, N.T. *et al.*  
Comparative co-expression network analysis extracts the SIHSP70 gene affecting to shoot elongation of tomato.  
*Plant Biotechnol. (Tokyo)* **36**, 143-153 (2019)

Tada, I. *et al.*  
Creating a Reliable Mass Spectral-Retention Time Library for All Ion Fragmentation-Based Metabolomics.  
*Metabolites* **9**, E251 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Team Leader**  
Masanori ARITA

**Research Scientist**  
Atsushi FUKUSHIMA  
Hiroshi TSUGAWA



RIKEN Plant Metabolome Metadatabase at <http://metabobank.riken.jp>



### 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  
Hiroyuki KOSHINO D.Agr.

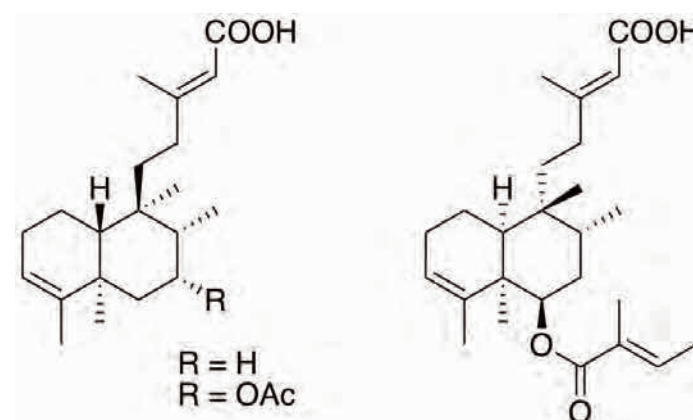
当ユニットでは、構造決定に必要な核磁気共鳴(NMR)や質量分析(MS)に関する新しい手法と技術開発を行い、ケミカルバイオロジー、メタボロミクス研究、あるいは様々な有機合成化学の研究などで発見あるいは創製される新規化合物の同定、構造解析へ応用する。有機化合物の構造解析において重要なNMR、MSおよび円二色性分散(CD)などの分析装置を共同利用機器として維持管理・運営を行い、オープンアクセス装置の利用講習、依頼測定、依頼解析、技術指導など様々な研究支援を全理研に対して行っている。さらに機器分析に有機合成化学的手法を交えて、有機化合物の同定、構造決定に必要な方法論を開発しその技術を高め、構造解析に関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

- ブラジル産プロポリスの生物活性物質の定量分析と新規プレニル化ケイ皮酸誘導体の単離、構造決定及び合成研究を行った。
- ヒトキネシン-14(HSET)過剰発現分裂酵母株の生育回復活性を用いてセイタカアワダチソウより単離されたクレロダン型ジテルペノイドkolavenic acid誘導体の構造解析を行った。
- 糸状菌*Periconia macrospinoso* KT3863より単離されたエリモフィラン型セスキテルペンperibysins O, P, Q と塩素化された新規mellein誘導体の構造解析を行った。



Structures of clerodane diterpenoids that restores growth in HSET-overproducing fission yeast cells

### 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 spectrometry
- Development and application of new methodologies for determination of stereochemistry by NMR, CD, and other spectroscopic methods assisted by organic synthesis

#### Research Results

- We performed isolation, identification, and synthesis of a new prenylated cinnamic acid derivative from Brazilian green propolis and quantification of bioactive components.
- We elucidated structures of clerodane diterpenoids, kolavenic acid analogs, from *Solidago altissima* that restored the growth of fission yeast cells exhibiting lethal kinesin-14 HSET overproduction.
- We determined structures of new eremophilane sesquiterpenoids peribysins O, P, and Q, and a new chlorinated melleins from *Periconia macrospinoso* KT3863.



Structures of cyclopericodiol and new chlorinated melleins from *Periconia macrospinoso*

#### 主要論文 / Publications

Tani, H. *et al.*  
Isolation, identification, and synthesis of a new prenylated cinnamic acid derivative from Brazilian green propolis and simultaneous quantification of bioactive components by LC-MS/MS.  
*J. Agric. Food Chem.* **67**, 12303-12312 (2019)

Nishigaki, S. *et al.*  
Synthesis of belt- and Möbius-shaped cycloparaphenylenes by rhodium-catalyzed alkyne cyclotrimerization.  
*J. Am. Chem. Soc.* **141**, 14955-14960 (2019)

Kanoh, N. *et al.*  
An integrated screening system for the selection of exemplary substrates for natural and engineered cytochrome P450s.  
*Sci. Rep.* **9**, 18023 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

##### Unit Leader

Hiroyuki KOSHINO

##### Senior Research Scientist

Shun-ya TAKAHASHI  
Takemichi NAKAMURA

##### Senior Technical Scientist

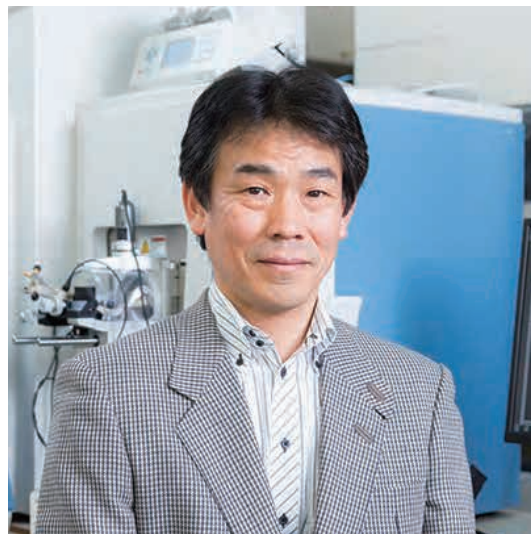
Takashi NAKAMURA

##### Technical Staff

Eiyu IMAI



### 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

#### 研究成果

- 近赤外光に適応できるシアノバクテリアの光化学系I複合体の立体構造解析により、近赤外光と白色光条件下で、いくつかのサブユニットと色素が置き換わることを明らかにした。
- 珪藻の光化学系II-集光性色素タンパク質 (FCP) 複合体の立体構造を解析し、多様な FCPタンパク質と色素が光環境変化への適応に関与することを明らかにした。
- 開発したRNAメチル化異性体同定法により *Leishmania* リボソームRNAの塩基メチル化部位を明らかにした。



### 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

- Three-dimensional structural analysis of the photosystem I complex of cyanobacterium which is adaptable to far-red light revealed that some subunits and pigments were replaced under far-red light and white light.
- Three-dimensional structural analysis of the diatom photosystem II-light-harvesting chromoprotein (FCP) complex revealed that various FCP proteins and pigments were involved in the adaptation to the change of light environment.
- An MS3-based method for distinguishing methyl nucleoside isomers revealed the methylation profile of *Leishmania* ribosomal RNA.

#### 主要論文 / Publications

Kato, K. *et al.*  
Structural basis for the adaptation and function of chlorophyll *f* in photosystem I.  
*Nat. Commun.* **11**, 238 (2020)

Nagao, R. *et al.*  
Structural basis for energy harvesting and dissipation in a diatom PSII-FCP supercomplex.  
*Nat. Plants* **5**, 890-901 (2019)

Nakayama, H. *et al.*  
Method for Direct Mass-Spectrometry-Based Identification of Monomethylated RNA Nucleoside Positional Isomers and Its Application to the Analysis of *Leishmania* rRNA.  
*Anal. Chem.* **91**, 15634-15643 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Unit Leader**  
Naoshi DOHMAE

**Senior Research Scientist**  
Hiroshi NAKAYAMA

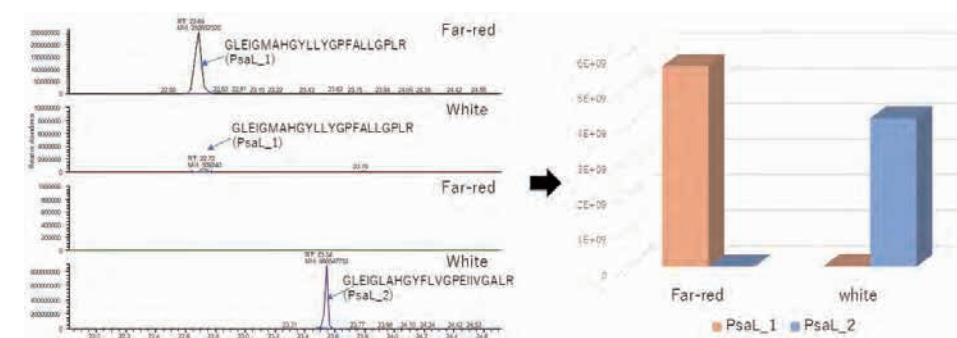
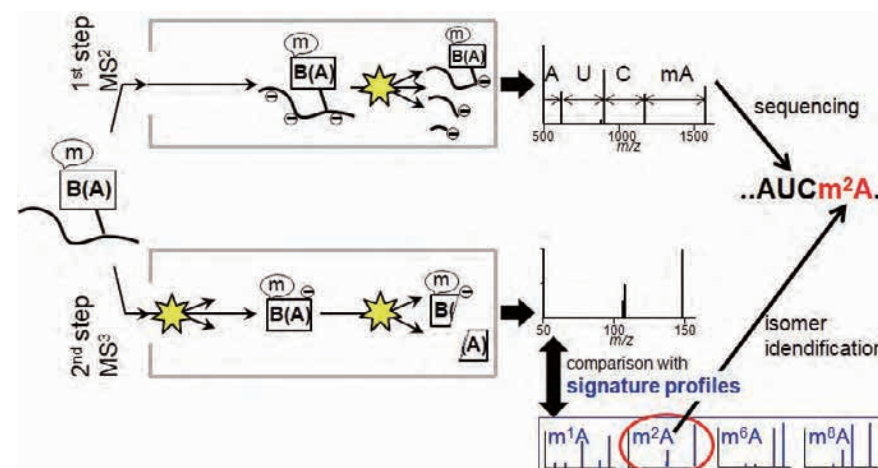
**Senior Technical Scientist**  
Takehiro SUZUKI  
Kowashi WATANABE

**Technical Scientist**  
Miwako ASANUMA

**Postdoctoral Researcher**  
Yuta NOMURA

**Technical Staff**  
Masami KOIKE

Schematic of MS3-based methyl nucleoside isomer identification on RNA sequences



Label-free quantification of photosystem I subunit under far-red and white light using mass spectrometry



### 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.

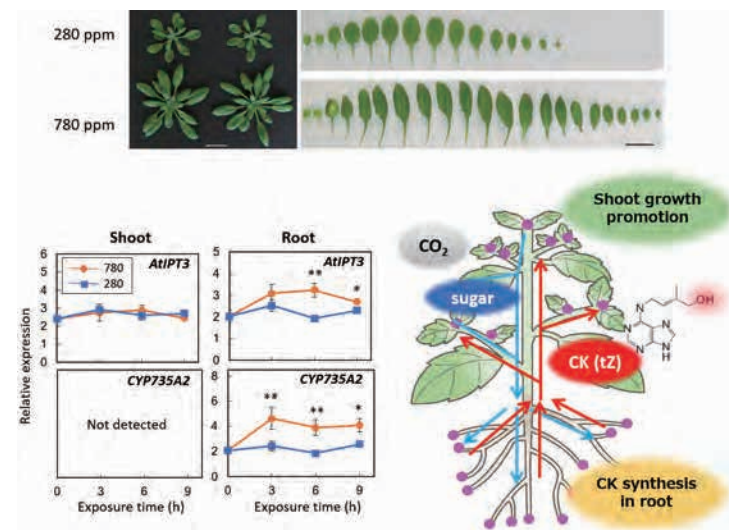
質量分析と顕微鏡解析は環境資源科学研究のコアである植物科学の基盤解析技術である。当ユニットでは、植物メタボロームおよびホルモノームの解析のための質量分析ならびに植物細胞の微細構造解析のための顕微鏡解析の技術基盤開発と実際分析を担当している。

#### 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

- メタボロームデータ統合に向けて、代謝産物相対定量データのラボ間比較を行った。
- 光合成由来の糖により根で誘導されるサイトカイニン生合成が、高CO<sub>2</sub>環境による生長促進の原因の一つであることを明らかにした。
- 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。



High CO<sub>2</sub>-induced cytokinin biosynthesis in root contributes to shoot growth promotion.

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

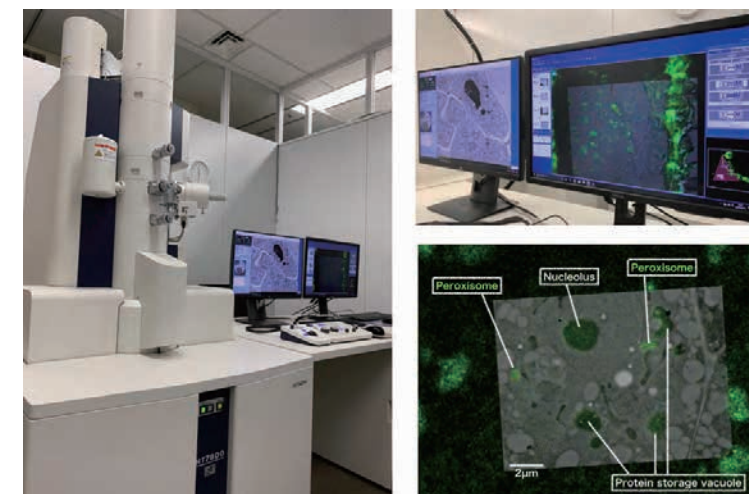
Mass spectrometric and microscopic analyses are fundamental analytical technology in plant science and sustainable resource science. Our unit develops and executes the analyses based on mass spectrometry for the study of plant metabolome and hormone and on microscopy for the ultrastructural observation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

- We conducted inter-laboratory comparison of metabolite measurements for metabolomics data integration.
- We identified that cytokinin biosynthesis induced by photosynthetic sugars in roots is one of the causes of growth promotion under elevated CO<sub>2</sub>.
- We improved correlative light and electron microscopy (CLEM) using light microscopes and electron microscopes, and developed the new applications for sample preparation.



CLEM system for transmission electron microscope and CLEM image

#### 主要論文 / Publications

- Izumi, Y. *et al.*  
Inter-laboratory comparison of metabolite measurements for metabolomics data integration. *Metabolites* **9**, 257 (2019)
- Kiba, T., Takebayashi, Y., Kojima, M., Sakakibara, H.  
Sugar-induced *de novo* cytokinin biosynthesis contributes to *Arabidopsis* growth under elevated CO<sub>2</sub>. *Sci. Rep.* **9**, 7765 (2019)
- Toyooka, K., Shinozaki-Narikawa, N.  
Efficient fluorescence recovery using antifade reagents in correlative light and electron microscopy. *Microscopy* **68**, 417-421 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 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  
Ayako MIYA  
Mayumi WAKAZAKI  
Jun INABA  
Noriko TAKEDA  
Kouji TAKANO



### 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.

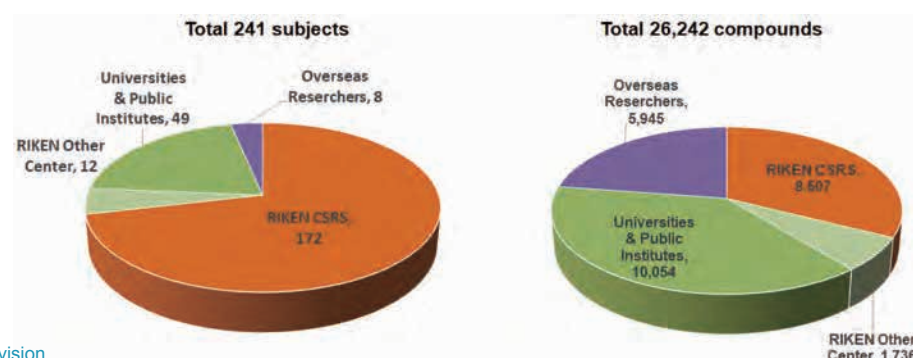
化合物ライブラリーは、ケミカルバイオロジーの研究手法を用いて生物機能制御研究、医薬研究を推進する上で、欠くことの出来ない研究ツールである。当ユニットは、化合物ライブラリーの有効活用を目的として化合物ライブラリー基盤をベースとした連携研究を推進する。化合物ライブラリーおよび化合物情報の提供などを通じて、環境資源科学研究、ケミカルバイオロジー研究をサポートし、当該分野での連携をプロモートする。また、ケミカルバイオロジー研究グループ、天然物生合成研究ユニット等と連携して化合物ライブラリーの充実を図る。

#### 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

#### 研究成果

- 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、NPD13668が、悪性腫瘍で過剰発現しているEZH2のメチル転移酵素活性を調節する機能があることを明らかにした。
- 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。



Achievement of chemical library provision

### Expanding and using chemical libraries to accelerate chemical biology research

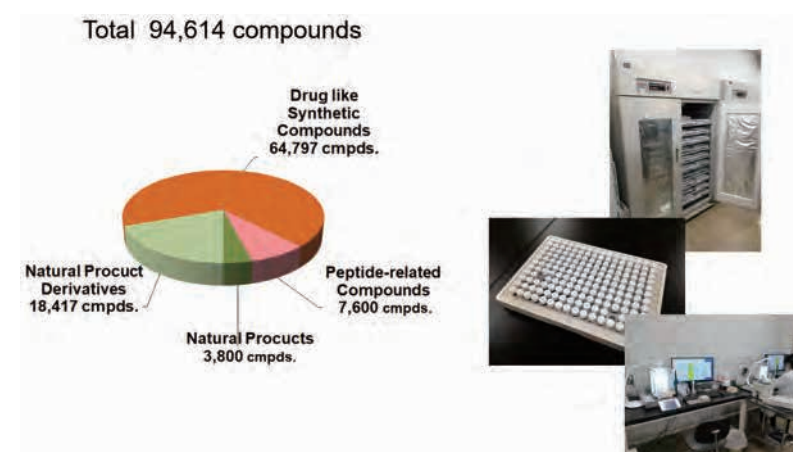
A chemical library is an indispensable tool to promote research on the regulation of cell functions and drug-discovery under the strategy of chemical biology. To ensure the utilization and application of the chemical library, we promote research supports for chemical biology and resource science by providing chemical compounds, their information, and structure-activity relationship analysis. Moreover, we are enriching the chemical library by cooperating 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

- From chemical library of the RIKEN Natural Product Depository (NPDepo), NPD13668 was identified as a potential modulator of EZH2 methyltransferase activity, which was overexpressed in many types of highly malignant cancers.
- 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.



Chemical library of NPDepo in storage

#### 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. Biochem.* **166**, 41-50 (2019)

Takase, S. *et al.*  
Mechanism of action of prethioviridamide, an anticancer ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide with a polythioamide structure.  
*ACS Chem. Biol.* **14**, 1819-1828 (2019)

Shu, K. *et al.*  
Development of mirror-image screening systems for XIAP BIR3 domain inhibitors.  
*Bioconjug Chem.* **30**, 1395-1404 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Unit Leader**  
Hiroyuki OSADA

**Senior Scientist**  
Nobumoto WATANABE

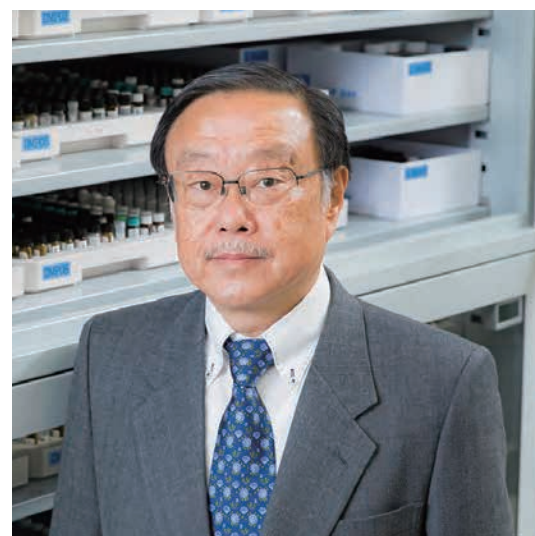
**Senior Research Scientist**  
Yasumitsu KONDOH

**Technical Staff**  
Hiroyuki HIRANO  
Yuta IWA

**Others**  
Akiko YOSHIOKA  
Manami MORIHASHI



### 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  
Hiroiyuki OSADA D.Agr.

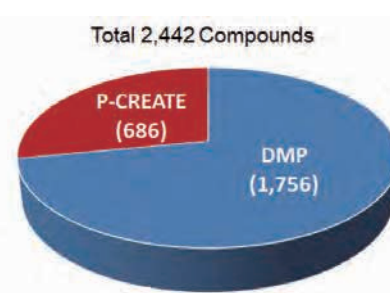
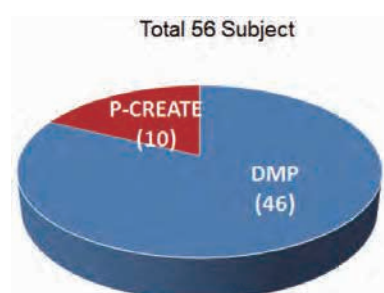
当ユニットは、創薬・医療技術基盤プログラムにおける化合物探索、構造最適化の過程で合成あるいは購入された創薬シード化合物を適正な環境下で保管管理し、それらの化合物をライブラリー化し、生物活性評価、毒性・安全性評価などの目的に応じて提供するケミカルバンク機能を担っている。化合物リソース開発研究ユニットと連携し、創薬のためにスクリーニング用化合物ライブラリーを整備して、創薬シード化合物探索基盤ユニットをはじめとする創薬研究者に提供する。また、ヒット化合物をライブラリーの中から迅速に選抜し、効率良く提供するための化合物管理データベースの構築を進めている。

#### 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用に提供するNPDepo化合物の溶液濃度を国際標準である10mMで調製した。



Achievement of chemical library provision

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

This unit takes over the role of a 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 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 the management of the chemical library to provide compounds efficiently.

#### 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 the re-evaluation of biological activities.
- We purchased hit compound analogs and provided their solutions.
- We prepared standard 10mM solution of NPDepo core library compounds for HTS.

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

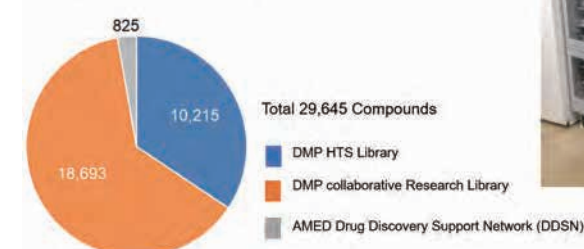
**Unit Leader**  
Hiroiyuki OSADA

**Deputy Unit Leader**  
Yasumitsu KONDOH

**Postdoctoral Researcher**  
Xiaoying SUN

**Technical Staff**  
Hiroiyuki HIRANO  
Yuta IWAI  
Motoko UCHIDA

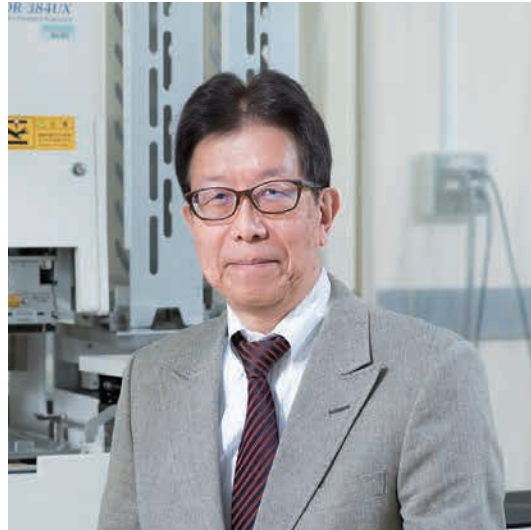
#### DMP Chemical Library



DMP chemical library in storage



### 新薬創製を目的とするシード/リード化合物を、HTSにより探索します



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

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

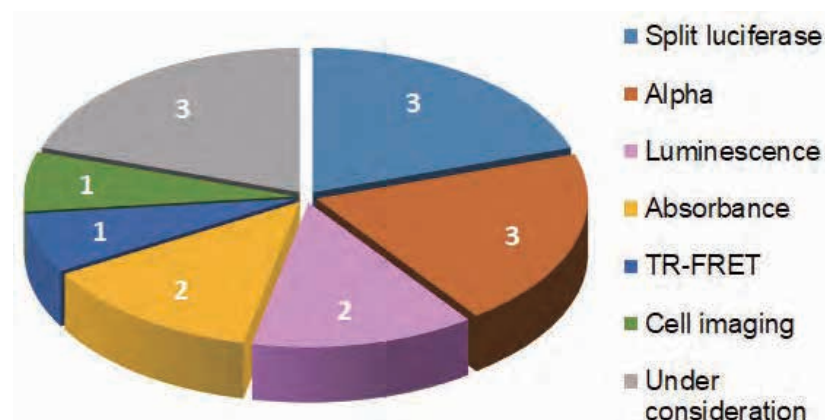
- インビトロおよび細胞系アッセイによるハイスループットスクリーニング(HTS)
- 細胞イメージングに基づくハイコンテンツスクリーニング
- ヒト遺伝子発現による酵母の表現型変化を回復させる化合物のHTS

#### 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「次世代がん医療創生研究事業」の合計3テーマにおいて、Split Luciferase技術などを活用した新規アッセイ系を構築し、HTS評価系として確立した。
- 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9テーマのHTSを実施した。HTSを完了した5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。
- 理研 創薬・医療技術基盤プログラムの2テーマにおいて、リード化合物創製を目指して新規合成された化合物の*in vitro*評価を実施した。



HTS themes carried out in FY 2019,  
categorized by assay methods



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

The Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit 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 vitro* 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

#### Research Results

- We developed new HTS assay systems to screen for active compounds acting on 3 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), using our Split luciferase technique.
- We carried out 9 kinds of the HTS campaign in the RIKEN DMP, AMED P-CREATE, and collaboration themes. We identified various hit compounds for total 5 targets, which are candidates that act on targets.
- We conducted *in vitro* assays for 2 themes, which aim to evaluate the structure–activity relationship for lead compounds generation.

#### 主要論文 / Publications

Mitsui, E. *et al.*  
Identification of ryuvidine as a KDM5A inhibitor.  
*Sci. Rep.* **9**, 9952 (2019)

Shirai, F. *et al.*  
Discovery of novel spiroindoline derivatives as selective tankyrase inhibitors.  
*J. Med. Chem.* **62**, 3407-3427 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Unit Leader**  
Minoru YOSHIDA

**Deputy Unit Leader**  
Tetsuo ONUKI

**Senior Research Scientist**  
Ken MATSUMOTO

**Research Scientist**  
Koushiki MINO  
Norio KUDO  
Hiroki KOBAYASHI  
Akiko IDEI

**Senior Visiting Scientist**  
Kenji OGAWA

**Technical Staff**  
Iku KUWAHARA  
Mari AGAWA  
Michiru IWASHITA  
Haruna NISHIMURA  
Satoko MAEDA  
Takeshi SONODA  
Yui MAZAKI  
Akiko NAKATA  
Yasue ICHIKAWA  
Taeko WAKANA  
Toshie KAIZUKA  
Keiko MORONAGA  
Kaori SATO  
Rika KAWAMURA

**Others**  
Hiroko ISHIWATA



## 低分子創薬および標的蛋白分解を用いた新薬開発を推進します



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

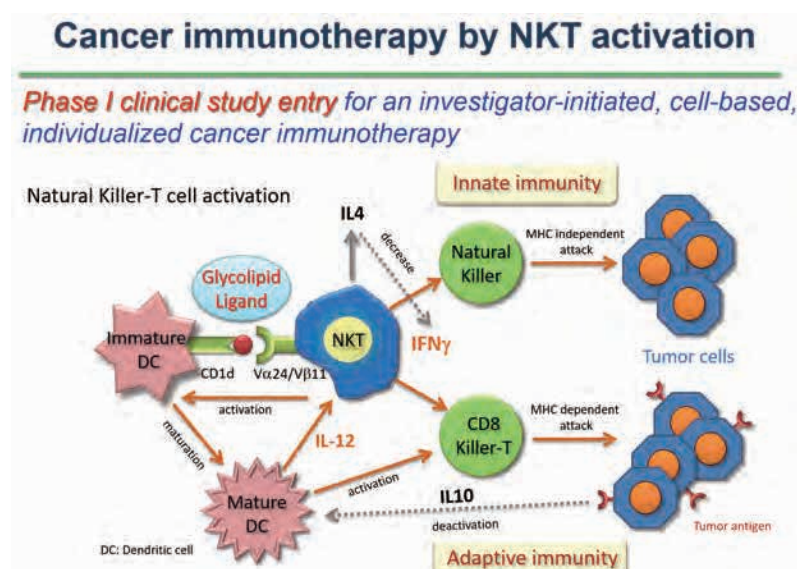
我々の研究の領域は、1)低分子新規治療薬の開発候補品の同定、2)標的蛋白分解を用いた中分子化合物による創薬研究、3)アカデミア研究機関の創薬研究支援、と多岐に渡っている。具体的にはヒット化合物からリード化合物、リード化合物から開発候補化合物まで、最新の有機合成化学の手法を用いて生物活性、薬物代謝、体内動態などの最適化を構造展開によって行う。また、その際に理化学研究所内に蓄積された構造生物学や分子力場計算の優れた技術を総動員して創薬の迅速化を図る。現在、主として希少疾患、顧みられない疾患や難治性の癌治療薬などの開発に取り組んでいる。

### 研究テーマ

- 低分子創薬と標的蛋白分解を用いた新薬開発

### 研究成果

- 当研究室で見出された新規化合物を用いた医師主導の個別化された細胞治療による癌免疫療法の開発が臨床試験第一相にて進行中である。
- 当研究室で見出された新規化合物が大腸がん治療をめざした前臨床開発のステージにある。
- 当研究室で見出された新規化合物が進行性骨化成熟線維異形性症をめざした前臨床開発ステージにある。



Activation of NKT by a glycolipid triggers augmentation of both innate and adaptive immunity.

## Pursuing small molecule drug discovery and targeted protein degradation

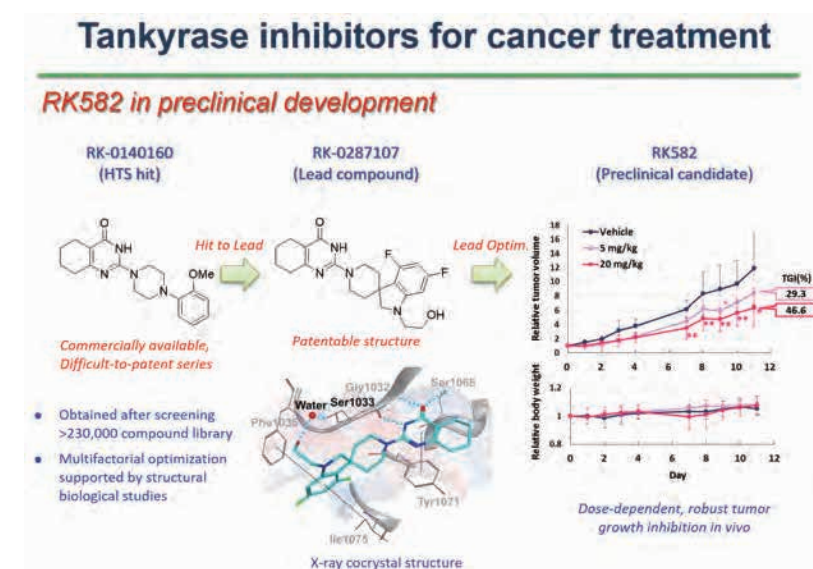
As a part of the drug discovery efforts at RIKEN, our group's research is focused on 1) small molecule drug discovery, 2) targeted protein degradation, and 3) chemistry-related general support for the drug discovery efforts of our collaborators at various academic and governmental research institutions in Japan. We specialize on programs with novel therapeutic targets or mode of action, and strive to quickly develop structure-activity relationships on HTS hits in a wide range of therapeutic areas including rare diseases, neglected diseases, and intractable cancers. While identification of a preclinical candidate is the ideal outcome, validation of novel therapeutic targets is also an important part of our efforts.

### Research Subjects

- Small molecule drug discovery and targeted protein degradation

### Research Results

- A newly identified glycolipid ligand is currently in an investigator initiated Phase 1 clinical trial for individualized, cell-based, cancer immunotherapy.
- A newly identified small molecule is currently in preclinical development for the treatment of colon cancer.
- A newly identified small molecule is currently in preclinical development for the treatment of fibrodysplasia ossificans progressiva.



Discovery of an orally efficacious Tankyrase inhibitor for the treatment of colon cancer

### 主要論文 / Publications

Shirai, F. *et al.*  
Discovery of Novel Spiroindoline Derivatives as Selective Tankyrase Inhibitors.  
*J. Med. Chem.* **62**, 3407-3427 (2019)

Sekimata, K. *et al.*  
Bis-Heteroaryl Pyrazoles: Identification of Orally Bioavailable Inhibitors of Activin Receptor-Like Kinase-2 (R206H).  
*Chem. Pharm. Bull.* **67**, 224-235 (2019)

Saito, S. *et al.*  
Eradication of central nervous system leukemia of T-cell origin with a brain-permeable LSD1 inhibitor.  
*Clin. Cancer Res.* **25**, 1601-1611 (2019)

### 2019年度メンバー / FY2019 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

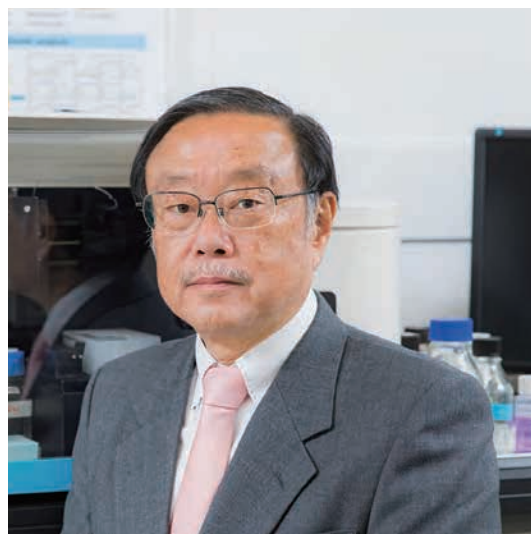
**Visiting Scientist**  
Takuya TASHIRO

**Technical Staff**  
Rie OSAKI

**Others**  
Fumiko KYOTANI  
Chieko SHIDA



### 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.

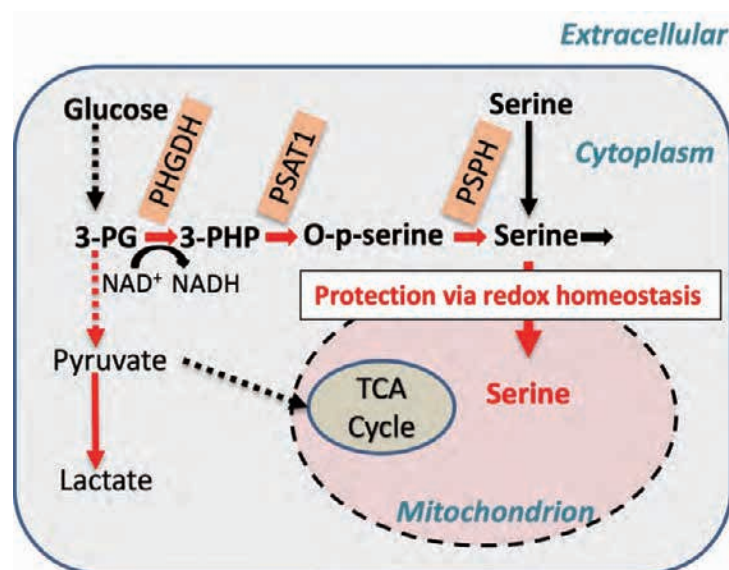
当グループでは、ドイツ・ドルトムントのマックスプランク分子生理学研究所 (MPI of Mol. Physiol. ヘルベルト・ワルドマン教授のグループ) と連携して、システムズケミカルバイオロジー研究を行っている。互いのグループへ若手研究者を長期滞在させることで緊密にかつ継続した共同研究を行っている。特に連携研究で見出された化合物の細胞内標的の同定を主な解析テーマとして研究を進めている。

#### 研究テーマ

- 生理活性物質の細胞内標的の同定
- 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

#### 研究成果

- 新規がん幹細胞阻害物質の解析からミトコンドリアの障害がセリン合成経路を活性化することを明らかにした。
- 出芽酵母の時系列の寿命をマイクロプレートを利用して簡便に測定する方法を開発した。
- がん細胞で誘起される細胞遊走を阻害する物質の標的を光架橋法ビーズとMALDI-TOF質量分析によって明らかにした。



Activation of serine biosynthetic pathway upon mitochondrial inhibition

### 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 a chemical biology study. We exchange young researchers from each other for tight and continuous collaboration.

#### Research Subjects

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

#### Research Results

- We found that a novel inhibitor of tumorspheres activates serine biosynthetic pathway upon mitochondrial inhibition.
- We have developed a microplate-based method to analyze the chronological life span of yeast, *Saccharomyces cerevisiae*.
- We have identified a target protein of a small molecule that inhibits cancer cell accelerated migration using photo-cross linked beads and MALDI-TOF mass spectrometry.

#### 主要論文 / Publications

Subedi, A. *et al.*  
A novel inhibitor of tumorspheres reveals the activation of the serine biosynthetic pathway upon mitochondrial inhibition.  
*FEBS Lett.* **593**, 763-776 (2019)

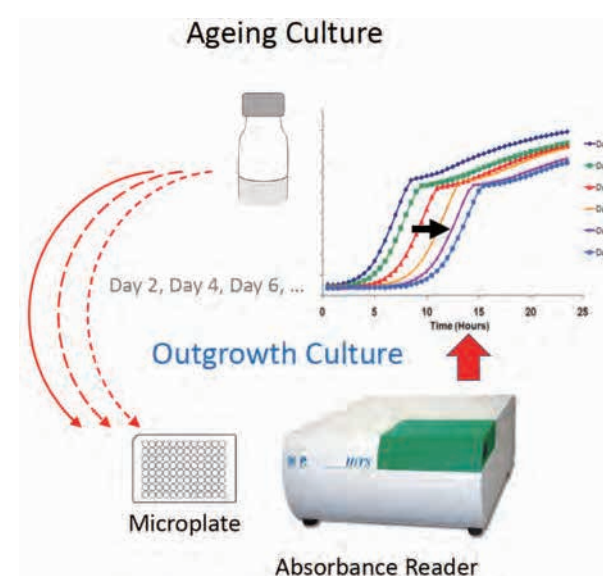
Kwong, M.M.Y. *et al.*  
Comparison of microplate- and bottle-based methods to age yeast for chronological life span assays.  
*J. Microbiol. Methods* **167**, 105743 (2019)

Suvarna, K. *et al.*  
Identification of target protein for bio-active small molecule using photo-cross linked beads and MALDI-TOF mass spectrometry.  
*Bio-protocol* **10**, e3517 (2020)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Group Director**  
Hiroyuki OSADA

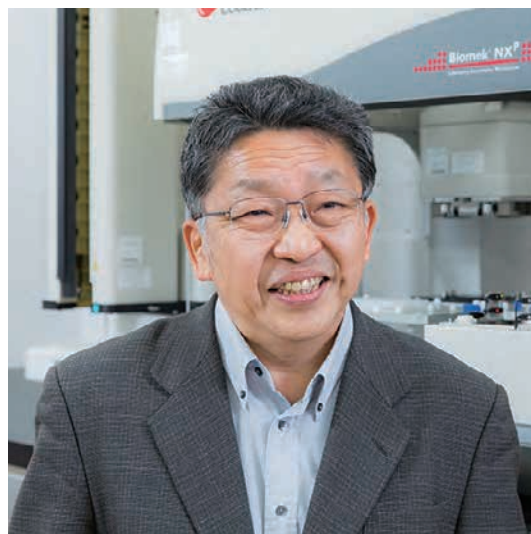
**Senior Research Scientist**  
Makoto MUROI



Microplate based chronological life span assay of yeast



### 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  
渡邊 信元 理学博士  
Nobumoto WATANABE D.Sci.

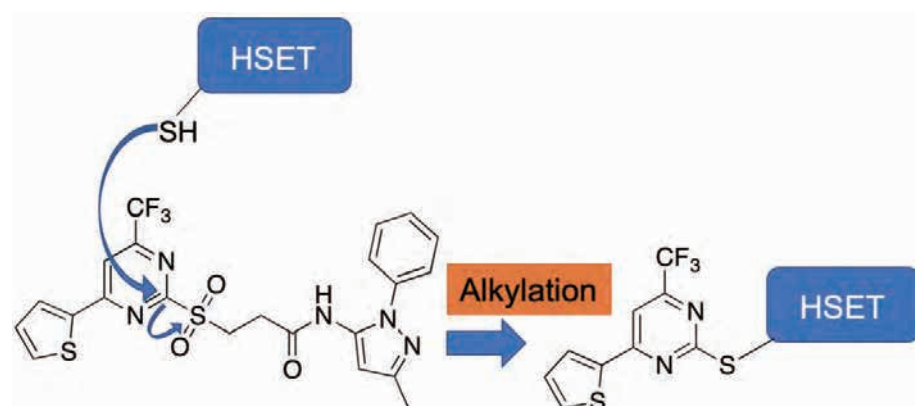
マックスプランク分子生理学研究所 (MPI of Mol. Physiol. ヘルベルト・ワルドマン教授のグループ) と連携し、細胞増殖の基本的な仕組みである細胞周期制御機構をケミカルバイオロジー技術で解析する。例えば、理研から天然化合物ライブラリーをMPIに送り、MPIでは細胞分裂を興味深い状態で停止させる因子を探索し、理研はその化合物に結合するタンパク質因子を同定して作用解析を行う。あるいはMPIの化合物ライブラリーを理研のハイスループット系に供し、細胞周期調節因子阻害剤を見出し、MPIでその詳細な解析を行うといった、化合物・情報・技術の交換を密にした共同研究を行っている。細胞周期調節因子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

- 2-スルフォニルピリミジン類がキネシンタンパク質HSETに共有結合して活性を阻害し、有糸分裂の多極異常を引き起こすことを明らかにした。
- 化合物の作用の表現型分類とプロテオミクス評価を統合した解析で、ヘテロ三量体Gタンパク質に作用する小分子化合物を見出した。
- valosin-containing protein/p97のATPase活性測定法を確立し、小分子化合物の活性への影響を解析した。



2-Sulfonylpyrimidines were identified to inhibit the enzymatic activity of the kinesin HSET by covalently targeting cysteine residues.

### 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 (the 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. Oppositely, the 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

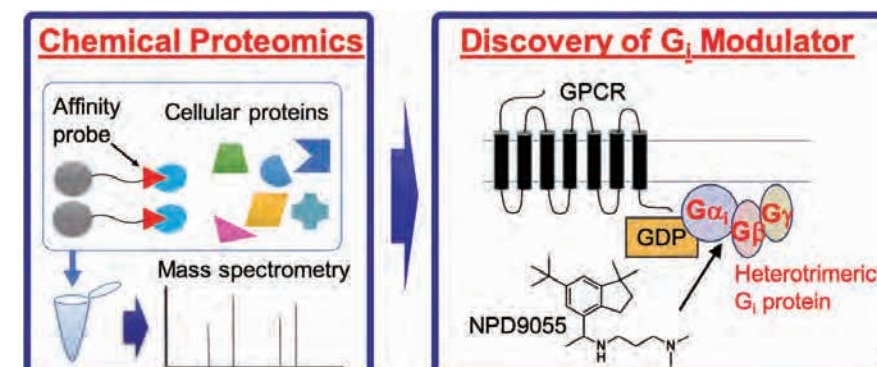
- We found that 2-sulfonylpyrimidines inhibit the enzymatic activity of the kinesin HSET by covalently binding and induce multipolar mitoses.
- We found a small-molecule modulator of heterotrimeric Gi-protein by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics.
- We established the methods to measure the ATPase activity of valosin-containing protein/p97 and examined the effects of small molecules on it.

#### 主要論文 / Publications

- Förster, T. *et al.*  
2-Sulfonylpyrimidines target the kinesin HSET via cysteine alkylation.  
*Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 5486-5496 (2019)
- Yang, N. *et al.*  
SUMO3 Modification by PIAS1 Modulates Androgen Receptor Cellular Distribution and Stability.  
*Cell Commun. Signal.* **17**, 153 (2019)
- Suvama, K. *et al.*  
Measurement of ATPase activity of valosin-containing protein/p97.  
*Bio-protocol* **10**, e3516 (2020)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

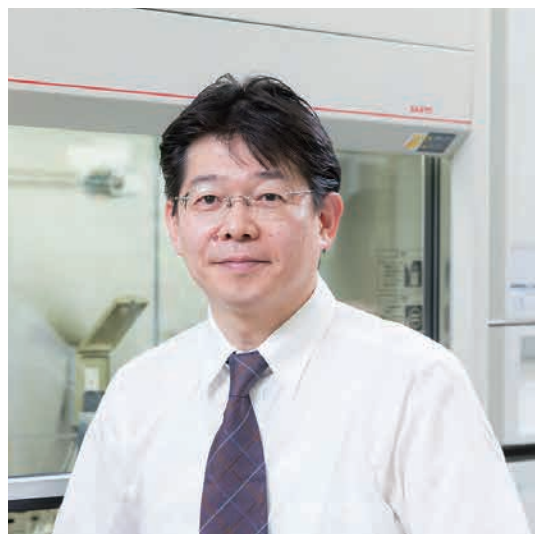
- Unit Leader**  
Nobumoto WATANABE
- Senior Research Scientist**  
Makoto KAWATANI
- Research Scientist**  
Tatsuro KAWAMURA
- Technical Staff**  
Emiko SANADA
- International Program Associate**  
Ziyu LIU  
Xintong LIU
- Others**  
Junko KOBAYASHI



A small-molecule modulator of heterotrimeric Gi-protein was discovered by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics.



### 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.

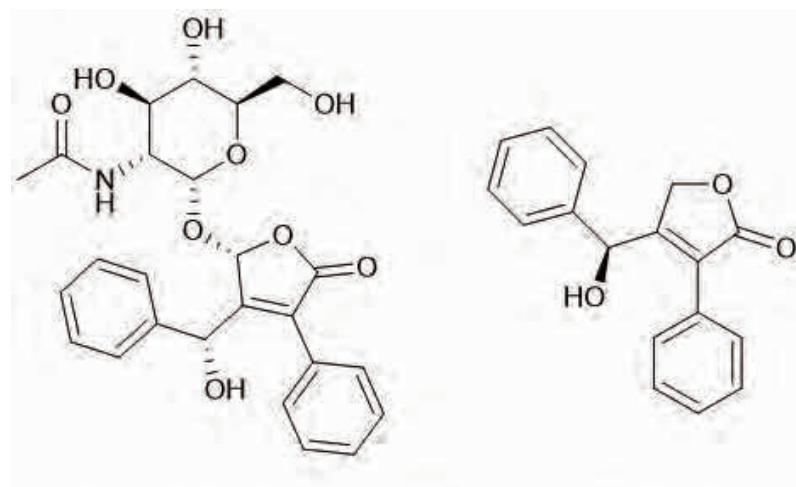
当ユニットは、韓国生命工学研究院(KRIBB)の抗がん物質研究団(研究団長・Jong Seog Ahn)と連携し、微生物由来の生理活性物質に関する総合的研究を共同で行っている。新規物質の探索、単離、構造解析などの化学的研究を出発点として、生成、生物活性評価、作用機作解析などの生物学的研究に至るケミカルバイオロジー研究を通して、創薬シーズの創出を目指す。互いの研究員を交換(長期滞在)することにより、人的ネットワークの形成も促進する。

#### 研究テーマ

- 生物活性物質の作用標的の同定
- 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

- *Auxarthron* sp. KCB15F070により生産されるゴトジャワサイドとゴトジャワライドを同定した。



Gotjawaside

Gotjawalide

Structure of gotjawaside and gotjawalide

### 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 two new compounds gotjawaside and gotjawalide from *Auxarthron* sp. KCB15F070.

#### 主要論文 / Publications

Kim, J.W. *et al.*  
Aromatic butenolides produced by a soil ascomycete  
*Auxarthron* sp. KCB15F070 derived from a volcanic island.  
*Tetrahedron Lett.* **60**, 151227 (2019)

#### 2019年度メンバー / FY2019 Members

**Unit Leader**  
Shunji TAKAHASHI

**Research Scientist**  
Naoki KATO  
Toshihiko NOGAWA



2020年度 組織図 FY 2020 Organization

センター長 / Director 斉藤 和季 / Kazuki SAITO	副センター長 / Deputy Director 白須 賢 / Ken SHIRASU 近藤 昭彦 / Akihiko KONDO 侯 召民 / Zhaomin HOU 吉田 稔 / Minoru YOSHIDA	特別顧問 / Senior Advisor 篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI
--	--	--

機能開発研究グループ / Gene Discovery Research Group	篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI
植物免疫研究グループ / Plant Immunity Research Group	白須 賢 / Ken SHIRASU
統合メタボミクス研究グループ / Metabolomics Research Group	斉藤 和季 / Kazuki SAITO
先進機能触媒研究グループ / Advanced Catalysis Research Group	侯 召民 / Zhaomin HOU
触媒・融合研究グループ / Catalysis and Integrated Research Group	袖岡 幹子 / Mikiko SODEOKA
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
ケミカルゲノミクス研究グループ / Chemical Genomics Research Group	吉田 稔 / Minoru YOSHIDA
合成ゲノミクス研究グループ / Synthetic Genomics Research Group	松井 南 / Minami MATSUI
代謝システム研究チーム / Metabolic Systems Research Team	平井 優美 / Masami HIRAI
メタボローム情報研究チーム / Metabolome Informatics Research Team	有田 正規 / Masanori ARITA
環境代謝分析研究チーム / Environmental Metabolic Analysis Research Team	菊地 淳 / Jun KIKUCHI
植物ゲノム発現研究チーム / Plant Genomic Network Research Team	関 原明 / Motoaki SEKI
細胞機能研究チーム / Cell Function Research Team	杉本 慶子 / Keiko SUGIMOTO
植物共生研究チーム / Plant Symbiosis Research Team	林 誠 / Makoto HAYASHI
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
グリーンナノ触媒研究チーム / Green Nanocatalysis Research Team	山田 陽一 / Yoichi YAMADA
生体機能触媒研究チーム / Biofunctional Catalyst Research Team	中村 龍平 / Ryuhei NAKAMURA
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
バイオ生産情報研究チーム / Bioproductivity Informatics Research Team	持田 恵一 / Keiichi MOCHIDA
バイオ高分子研究チーム / Biomacromolecules Research Team	沼田 圭司 / Keiji NUMATA
バイオプ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
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
環境応答研究ユニット / Environmental Response Research Unit	申 怜 / Ryoung SHIN
天然物生合成研究ユニット / Natural Product Biosynthesis Research Unit	高橋 俊二 / Shunji TAKAHASHI
理研 - KRIBB 連携研究ユニット / RIKEN-KRIBB Joint Research Unit	高橋 俊二 / Shunji TAKAHASHI
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
創薬化学基盤ユニット / Drug Discovery Chemistry Platform Unit	小山 裕雄 / Hiroo KOYAMA
技術基盤部門 / Technology Platform Division	吉田 稔 / Minoru YOSHIDA
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	平井 優美 / Masami HIRAI
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
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	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
バイオブローブ研究グループ / Bioprobe Research Group	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
バイオブローブ応用研究ユニット / Bioprobe Application Research Unit	渡邊 信元 / Nobumoto WATANABE

「環境資源科学」分野の確立を目指して

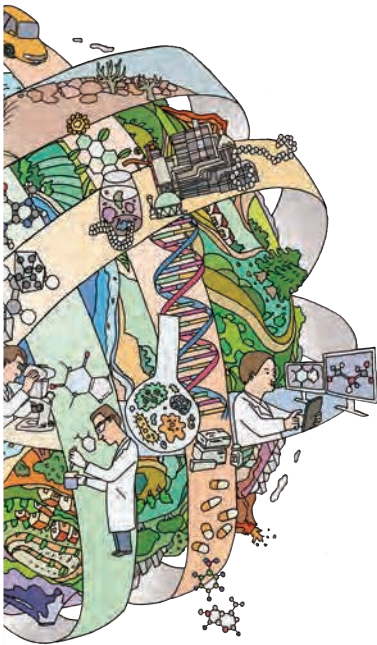
2020年4月1日付けで、環境資源科学研究センターのセンター長に就任しました。本センターは、2013年の設立以来、篠崎一雄前センター長のリーダーシップの元で、植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学の異分野融合によって持続的な社会の実現に向け、先導的な役割を果たしてきました。本研究センターの重要なミッションは、気候変動の解決や化石資源からの脱却など持続的な発展と地球規模の課題に貢献する「課題解決型」の研究開発を進める事です。

そのために、2018年～2025年の第4期中長期目標・計画期間中は、国連で採択された「持続可能な開発目標 (SDGs)」を重要な指標として、5つのフラッグシッププロジェクトを掲げて研究開発を推進しています。

今後は、これらのプロジェクトを着実に推進し計画を進めると共に、フラッグシップ間を繋いで異分野間の垣根のない真の意味での「環境資源科学」分野を確立して参ります。

センター長 斉藤 和季 (2020年4月より)

Towards establishment of a unified field  
“Sustainable Resource Science”



On April 1, 2020, I was appointed to be the director of RIKEN Center for Sustainable Resource Science (CSRS). Since its establishment in 2013, this research center has played a leading role in realizing a sustainable society through the fusion of different fields of plant science, chemical biology and catalytic chemistry under the leadership of former director Dr. Kazuo Shinozaki.

An important mission of this research center is to promote "problem-solving" research and development that contributes to sustainable development and addresses global issues, such as resolving climate change and breaking away from fossil resource use.

To this end, during the Fourth Mid- to Long-term Plan (2018 to 2025), we established five flagship projects, using the Sustainable Development Goals (SDGs) adopted by the United Nations as important benchmarks. Going forward, it is important not only to steadily promote these projects by carrying out their research plans, but also to establish a unified field “Sustainable Resource Science” that truly connects the flagships and without barriers between different fields.

Kazuki SAITO  
Director, CSRS (from April 2020)