



RIKEN Center for Sustainable Resource Science Annual Report 2020

RIKEN CSRS Annual Report 2020

Contributing to a sustainable society

www.csrs.riken.jp



理化学研究所
環境資源科学研究センター

RIKEN Center for Sustainable Resource Science

〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7番22号
1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama, Kanagawa 230-0045 Japan

Email : csrs@riken.jp

Copyright © RIKEN. Printed in Japan.
RIKEN 2021-037



目次 Contents

センター長挨拶 Message from Director	3
特別対談 Special Interview	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
国際連携／国内連携／連携大学院 International / Domestic Collaborations / Cooperative Graduate Schools	24
産業連携／理研所内連携 Industrial / RIKEN Internal Collaborations	26
プレスリリースハイライト Press Release Highlights	27
プレスリリース Press Releases	28
受賞 Awards	31
ニュース&イベント／CSRS 大学院生教育プログラム News & Events / CSRS Graduate Student Training Program	32
研究室紹介 Laboratories	
革新的植物バイオ / Innovative Plant Biotechnology	
合成ゲノミクス研究グループ Synthetic Genomics Research Group	34
機能開発研究グループ Gene Discovery Research Group	36
植物免疫研究グループ Plant Immunity Research Group	38
植物ゲノム発現研究チーム Plant Genomic Network Research Team	40
細胞機能研究チーム Cell Function Research Team	42
植物共生研究チーム Plant Symbiosis Research Team	44
バイオ生産情報研究チーム Bioproductivity Informatics Research Team	46
適応制御研究ユニット Dormancy and Adaptation Research Unit	48
ストレス適応研究ユニット Stress Adaptation Research Unit	50
環境応答研究ユニット Environmental Response Research Unit	52
代謝ゲノムエンジニアリング / Metabolic Genome Engineering	
細胞生産研究チーム Cell Factory Research Team	54
統合メタボロミクス研究グループ Metabolomics Research Group	56

代謝システム研究チーム Metabolic Systems Research Team	58
環境代謝分析研究チーム Environmental Metabolic Analysis Research Team	60
天然物合成研究ユニット Natural Product Biosynthesis Research Unit	62
先進触媒機能エンジニアリング / Innovative Catalysts	
先進機能触媒研究グループ Advanced Catalysis Research Group	64
触媒・融合研究グループ Catalysis and Integrated Research Group	66
機能有機合成化学研究チーム Advanced Organic Synthesis Research Team	68
グリーンナノ触媒研究チーム Green Nanocatalysis Research Team	70
生体機能触媒研究チーム Biofunctional Catalyst Research Team	72
新機能性ポリマー / Leading-edge Polymers	
バイオプラスチック研究チーム Bioplastic Research Team	74
バイオ高分子研究チーム Biomacromolecules Research Team	76
先端技術プラットフォーム / Advanced Research and Technology Platforms	
ケミカルゲノミクス研究グループ Chemical Genomics Research Group	78
ケミカルバイオロジー研究グループ Chemical Biology Research Group	80
分子リガンド標的研究チーム Molecular Ligand Target Research Team	82
分子生命制御研究チーム Molecular Bioregulation Research Team	84
メタボローム情報研究チーム Metabolome Informatics Research Team	86
分子構造解析ユニット Molecular Structure Characterization Unit	88
生命分子解析ユニット Biomolecular Characterization Unit	90
質量分析・顕微鏡解析ユニット Mass Spectrometry and Microscopy Unit	92
化合物リソース開発研究ユニット Chemical Resource Development Research Unit	94
創薬・医療技術基盤連携部門/Drug Discovery Platforms Cooperation Division	
創薬ケミカルバンク基盤ユニット Drug Discovery Chemical Bank Unit	96
創薬シード化合物探索基盤ユニット Drug Discovery Seed Compounds Exploratory Unit	98
創薬化学基盤ユニット Drug Discovery Chemistry Platform Unit	100
国際連携 理研・マックスプランク連携研究部門 / RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology	
バイオブローブ研究グループ Bioprobe Research Group	102
バイオブローブ応用研究ユニット Bioprobe Application Research Unit	104
理研・KRIBB 連携研究ユニット RIKEN-KRIBB Joint Research Unit	106
2021年度 組織図 FY 2021 Organization	108
SDGs への貢献に向けた研究活動に関する寄附金について Donation to support RIKEN CSRS activities for SDGs	109

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 斉藤 和季

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.

Kazuki SAITO
Director, CSRS



特別対談 ―コロナ禍における研究活動とCSRSへの期待―

Special interview with Executive Director Dr. Harayama



理事／Executive Director
原山 優子
Yuko HARAYAMA

コロナ禍での研究活動の変容

斉藤 2020年4月にセンター長に就任して以来、コロナ禍における新しい研究スタイルの確立が強く求められてきました。研究室での実験は困難を伴いましたが、Webで効率的なミーティングやセミナーができるといった利点もありました。一方で雑談が少なくなり、情報交換や細かなニュアンスのやりとりには難しさを感じます。

原山 私も同じ時期に新たに理事としてスタートしたわけですが、フォーマルなオンライン会議のみで組織やメンバーの仕事を

理解するには苦労しました。そこで個別にミーティングをセットして密な議論ができる場をつくるよう心掛けています。気をつけなければならないのが、組織に慣れていない方への対応です。いつも以上にケアをしなければいけませんね。

斉藤 その点はやはり個別の対応が必要だと感じます。総合的には、むしろポジティブな面を積極的に捉えていく必要があるかと思います。今までできたはずなのにやれなかったことが新しく始まり、それが新しい規範、ニューノルムになっていくということであろうと思います。



CSRSセンター長／Director, CSRS
斉藤 和季
Kazuki SAITO

人文社会系との連携で実現するSDGs

斉藤 新センター長に就任してからの一つの目標に、環境資源科学(Sustainable Resource Science)分野の確立があります。それはとりもなおさずSDGsの実現と表裏一体にあるものです。私はSDGsを人間性と、その大前提である地球の持続性に関する普遍的な問題と捉えており、今後、科学技術は自然科学だけではなくて、人文社会科学を含めてということになっていくと思います。

2021年4月から第6期の科学技術・イノベーション基本計画が始まりますが、そこにも我が国が目指すべき社会として、国民「一人ひとりの多様な幸せ(well-being)が実現できる社会」とあり、ウェル・ビーイングが非常に重要なポイントになります。生物学、特に植物科学とケミストリーは、そのサイエンスの本質からして最もこの問題に直接的に貢献できるとずっと考えてきました。

今後はSDGsの目標に向かってさらに具体的に進めることになります。2021年度以降、特に若手のセンター長補佐のような方を私の近くに集めて短い期間でタスクフォースを形成し、169の細かなターゲット一つひとつについてCSRSとして何が貢献できるか考えていきたいです。

もう一点は、人文社会系の研究者と議論しながら、私たちの研究を加速できるようなメカニズムをつくりたいと思っています。理研の未来戦略室とも合同で将来にわたる重要な議論を進めたいと考えていますが、原山理事はSDGsの担当でもありますし、人文社会系との橋渡しのところではおそらく重要な役割を担われるでしょう。

原山 私が第5期科学技術基本計画を作るために内閣府にいた2015年は、ちょうど国連でSDGsの議論が盛り上がってきた時と重なります。そもそもなぜ我々が研究開発をして技術を生み出していくのか。その根源のところでは最終的には人が恩恵を得て、さらに地球そのものにもプラスの効果を生み出すという意味で含めたかったのがウェル・ビーイングでした。

また第5期にはSociety5.0という言葉を埋め込みました。サイバーフィジカルシステムを目指すのがSociety5.0と解釈されることもあります。一番の軸は技術のための技術ではなく、人のための技術であるという点です。この場合の“人”はサステナビリティを考えた行動をするのが前提で、まさにSDGsコンパティブルにつくったつもりでした。背景には、人と地球が一体でサステナブルである方向に向かうべきだとの考えがあるわけですが、ここ数年はSDGsが浸透すればするほど何のために行動するのかを忘れがちになっている印象を受けます。

現在、理研の中で研究開発と直結したかたちでSDGsを公式な目標としているのはCSRSのみですね。センターが持つSDGsと親和性が高い自然環境、地球環境に近いリソースを将来にわたって持続可能なものにしていくためには、やはり社会的なシステムとして盛り込む必要があります。そういう意味で先ほどセンター長がおっしゃったように、自然科学分野からさらに相手を広げ、さまざまな考え方をぶつけ合いながら一緒に行動できるようお手伝いできればと思います。

チャレンジングで面白いことは、さまざまな分野の接点から始まります。ネクサスという表現をよく使うのですが、接点をうまく耕すことがこれから面白いことをしたいと思っている人にとって最適な方法だと思います。SDGsの17の目標はばらばらにあるわけではなく入れ子になっていますから、面白いことはやはりそれらの接点で起こる可能性があります。

斉藤 確かに接点が最もアクティブなところになると思います。今まで考えていたのは植物科学と触媒化学、あるいはケミカルバイオロジーとの接点です。しかし、さらに一步進めて、SDGsを実現するために今まで想定していなかった人たちとの接点を求め、次世代を担うメンバーには積極的に関わってほしいと考えているところです。私たちの科学技術とイノベーションを人間性の実現のためにどのように推進するのか。そのために人文社会系の人と連携し関係性を構築していくことはチャレンジングだからこそ、今後非常に重要な領域になると思います。

理研、CSRSにおけるダイバーシティの推進

斉藤 原山理事は理研においてダイバーシティの推進も担当していられいます。第6期の科学技術・イノベーション基本計画のドラフトでは、大学教員のうち、教授等(学長、副学長、教授)に占める女性割合を2019年度の17.2%から、早期に20%、2025年までに23%という目標を具体的に設定しています。

CSRSの現状を少し整理してデータを取って見たところ、PI、副PIも含めて指導的な立場にある女性は約18%。研究系の非管理職、いわゆる研究員の方はちょうど同じく18%になります。さらに技術系も含めると女性割合はもっと増えてきます。

実は2021年の5月に企画している国際シンポジウムでは、女性スピーカー30%を目標に掲げ選定もいたしました。その結果、セッションスピーカー12名のうち4名が女性、キーノートスピー

カーが2人とも男性なので、それを含めると28%に落ちてしまいますが、何とか約30%をクリアしています。とは言え意識して登用しなければ達成は難しいと感じます。

女性のPIについては、こうして各種の重要な会議でも、同様に女性の登用が叫ばれているため、負担が集中してしまいがちになる傾向もあります。女性の管理職を増やす努力は、研究者の絶対数も少ないため容易ではありませんが、今後「加藤セチプログラム 理研白眉制度」などを活用して取り組んでいきたいと考えています。

原山 理研として設定した数値目標には女性比率と表現されていますが、SDGsのロジックで考えたときのダイバーシティはもっと幅広いものです。男女の違いが一つのファクターであることは確かですが、それだけではないということを認識しないとズレが生じるかもしれません。

日本の場合は培われてきた役割分担の重荷がありますし、公募しようにも分野によってはそもそも女性でPh.D.まで進んだ人が少ないという現状があります。だからまだまだ努力しないことには状況は変わらないというのが私の認識です。同時に数を増やすことももちろん必要ですが、リーダーシップとは何かということから見直さないと、この問題はなかなか解決しづらいのではないのでしょうか。理研は女性に対して家庭との両立のために手厚いサポートをしていますが、さらに何が必要なのか当事者の声を伺いたいと思っています。

斉藤 女性からの要望を丁寧に汲み上げる必要がありますね。リーダーは男性が多いため、男性の考えで物事が決まってしまう傾向については、注意深い対応が必要です。

社会に貢献する研究のために 理研の応援団づくりを

斉藤 原山理事は理研を代表して、2020年10月9日に開かれた「RD20(クリーンエネルギー技術に関するG20各国の国立研究所等のリーダーによる国際会議)」に参加されました。また「理研と未来を創る会」を通じた産業界の連携という動きもありました。カーボンニュートラルに向けた革新的な技術開発について政府による2兆円規模の基金も用意されているようです。また、CSRSではSDGsの貢献に向けた環境資源科学研究や若手研究者育成を支援する募集特定寄附金が2021年1月にスタートしました。資金の多様性という点から、税金というパブリックマネー、企業との共同研究によるプライベートマネー、それから慈善的な寄付金による3つのセクターで構成するのが理想的です。この寄附金は第4期中長期計画が終了する2025年の3月まで募集する予定です。このあたりについて原山理事のお考えをお聞かせください。

原山 RD20は経産省系の研究所がリーダーシップをとっているのですが、理研が発表の機会を持ち、経済とは別の視点からエネルギーについて世界に発信し、CSRSのミッションである“Sustainable Resource Science”を強調できたことはとても良かったと思っています。その際、新たな分野をつくることに留まらず、社会に対して実質的に貢献したい気持ちがあり、政府の方針もありますが、世界レベルの動きを見ながら具体的な技術をここから生み出していくとの姿勢も打ち出しました。RD20はこれからも継続するとのこと、今後は皆さんの研究成果を発表しつつ次のフェーズを展開していくことが大事です。

寄附金の話がありましたが、交付金で運営している特定国立研究開発法人としてありながらも、グローバルな研究をしているのが理研の立ち位置です。政府だけでなくさまざまな機関に対して貢献する義務があり、そのためにさまざまなステイクホルダーの方たちに理研に目を向けていただけるよう努力しなければならんと思っています。

その一つとして、研究に興味を持ってくださる理研ファミリーのような応援団のネットワークをつくることも大きなゴールになります。センターはSDGsや地球環境に関してアピールできるものをたくさん持っていますし、シンポジウムから子ども向けまで仕掛けはいろいろあると思います。うまく組み合わせながら進めることによってセンターの研究者たちも刺激を受け、「こういう事も考えなくちゃいけないのか」といった発想をインスパイアできるような仕掛けを作れたら楽しいし意味があるのではないのでしょうか。

斉藤 募集特定寄附金については、おっしゃるように未来に対して豊かな夢を見られるサイエンスを進めていくために一緒に走る仲間を募るという意味合いでも進めていきたいと思っています。

若手研究者育成プログラム への取り組み

斉藤 最後に、私たちにとって重要な役割である若手研究者の育成についてですが、2020年11月にはオンラインで若手中心のリトリートを開催しました。その中で発表された21提案を基にした研究課題を募集し、若手研究者を支援する「CSRS次世代飛躍研究プログラム」をつくる予定です。次世代のメンバーによるプロジェクト提案の試みとそのフィージビリティ・スタディという意味合いもあり、今後の若手育成の一つの柱にしたいと思っています。

もう一つ、白須賢副センター長が中心になって2020年からスタートしたCSRSの大学院生教育プログラムは2021年度以降も続ける予定です。

原山 大学を超えた形での研究、教育プログラムはすごく大事だと思うので、ぜひ成功させていただきたいです。若手研究者たちが自分たちの声を発信するGlobal Young Academyという組織があり、私もアドバイザーボードに入っているのですが彼らからは学ぶことの方が多くですね。若手には、失敗してもいいので持っているものを試す機会を提示してあげる方が成長すると感じます。エネルギーのある若手の活動をシニアがサポートすることにこそ意味があるのかもしれない。

若い研究者には企業との連携に限らず、中・高校生が興味を持つような流れをつくるために自分たちの研究について対話するといった、外との接点を持っていたいただきたいと思います。そんなゆとりはないとよく言われるのですが、そうした問題意識を持ち活動する研究者に今日多くの機関・組織は注目し、共感します。また私たちから、そういうことをやってもいいんだと伝えてあげることがすごく大事だと思います。

斉藤 それはセンターとしても私自身としても重要だと感じます。理研であれ、他の研究機関であれ民間であれ、どこにいても社会のためにどのように活かせるかを考えながら日々の業務や研究活動をしたいですし、特に本センターは、そうした人間性や地球の持続性という社会への接点が強く求められているところではないかと思っています。

(2021年2月24日対談)



Research activities during COVID-19 pandemic and expectation toward RIKEN CSRS

Changes in research activities during COVID-19 pandemic

In fiscal 2020, we were strongly required to establish a new style of research for the COVID-19 pandemic. We experienced extra challenges to conduct experiments in laboratories, while benefited from efficiency of Web meetings and seminars. Meanwhile, opportunities to have in-person chats with colleagues have decreased, making it difficult to exchange information and/or communicate subtle nuance.

In general, however, there may be many positive aspects in these changes. Some of those things that we could do but had not tried have get started, which may become a new norm in the future.

Realizing SDGs in cooperation with specialists in humanities and social sciences

One of our goals is to establish the field of sustainable resource science. Obviously, this is closely linked to the realization of Sustainable Development Goals (SDGs). In the sixth Science, Technology and Innovation Basic Plan will launch in April, 2021, the society for which Japan should aim is described as “a society where a variety of well-beings of each individual can be achieved”, which is highly significant for us as well. We have been considering that biology, especially plant science and chemistry, would contribute most to solve this problem directly from a view point of science. Further, we hope to establish a mechanism to accelerate our studies through discussion with researchers in humanities and social sciences. We would like members of the next generation to play active roles in these efforts.

Promotion of diversity in RIKEN CSRS

RIKEN has set up the percentage of women as the numerical target of diversity, while the meaning of diversity in light of the logic of the SDGs covers more widely. The gender gap is one of the factors for sure, but if we were not aware that there were more factors as well, misunderstandings may arise. We cannot solve this problem without reviewing what the “leadership” is from scratch.

Creating RIKEN's cheering squads to support researches contributing to the society

Acceptance of solicited donations was started in January, 2021, which seeks to support for sustainable resource science research and development of researchers to contribute to the SDGs. While RIKEN is a national research institute depending on operating support funds from the Japanese government, it also conducts global researches. As it takes responsibilities for not only the government but also many organizations, we must keep making efforts to raise various stakeholders' interest in RIKEN. One of those attempts, which is also one of our big goals, is to create a network of cheering squads like RIKEN families whose members are interested in researches we conduct.

Efforts to provide programs to develop young researchers

To develop young researchers, CSRS educational program for graduate students has started since fiscal 2020. In addition, CSRS Next Generation Acceleration Research Program will be established in fiscal 2021, to support attempts to propose projects and conduct of their feasibility studies by the next generation members. We hope these programs will become backbones of development of young scientists in the future.

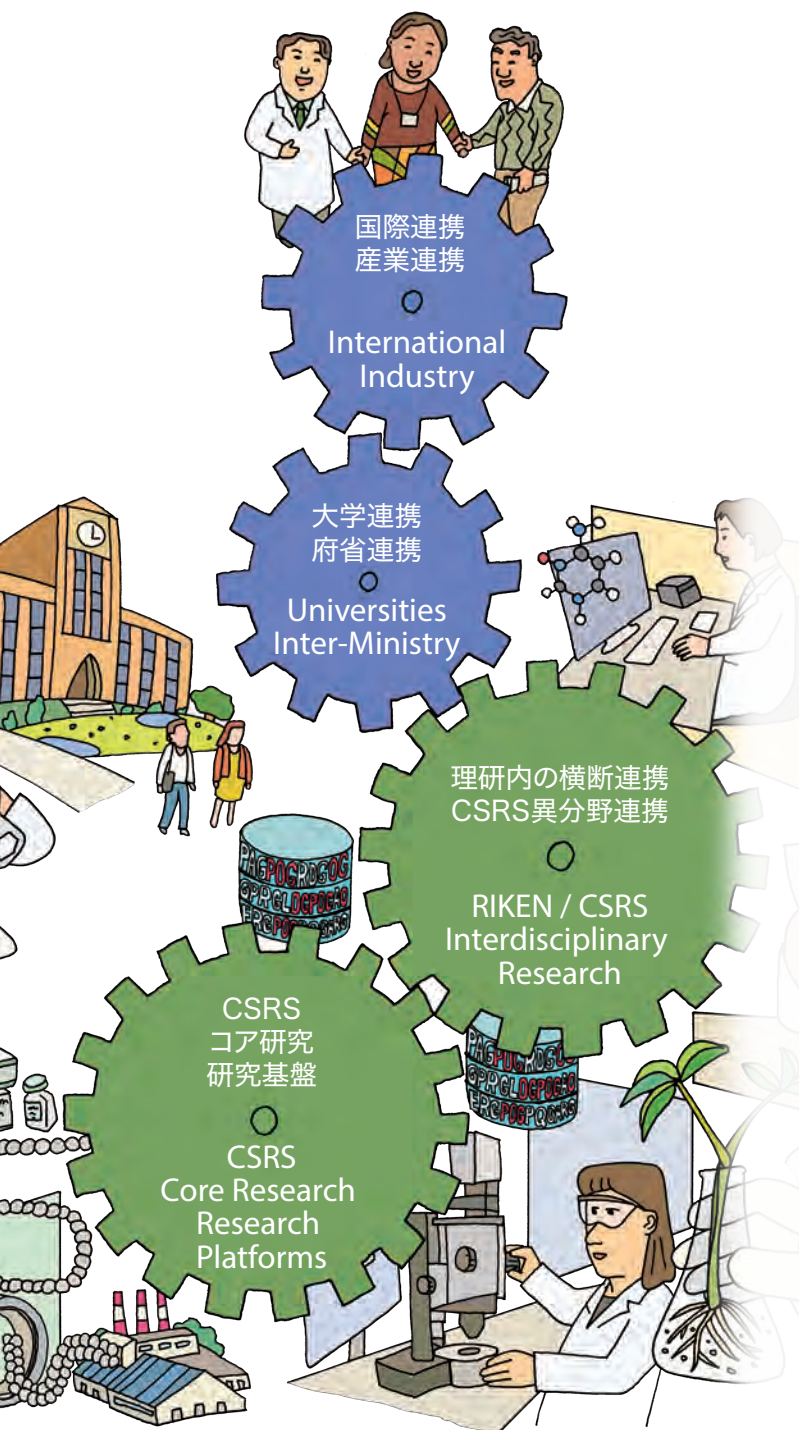
(Interview on February 24th, 2021)

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

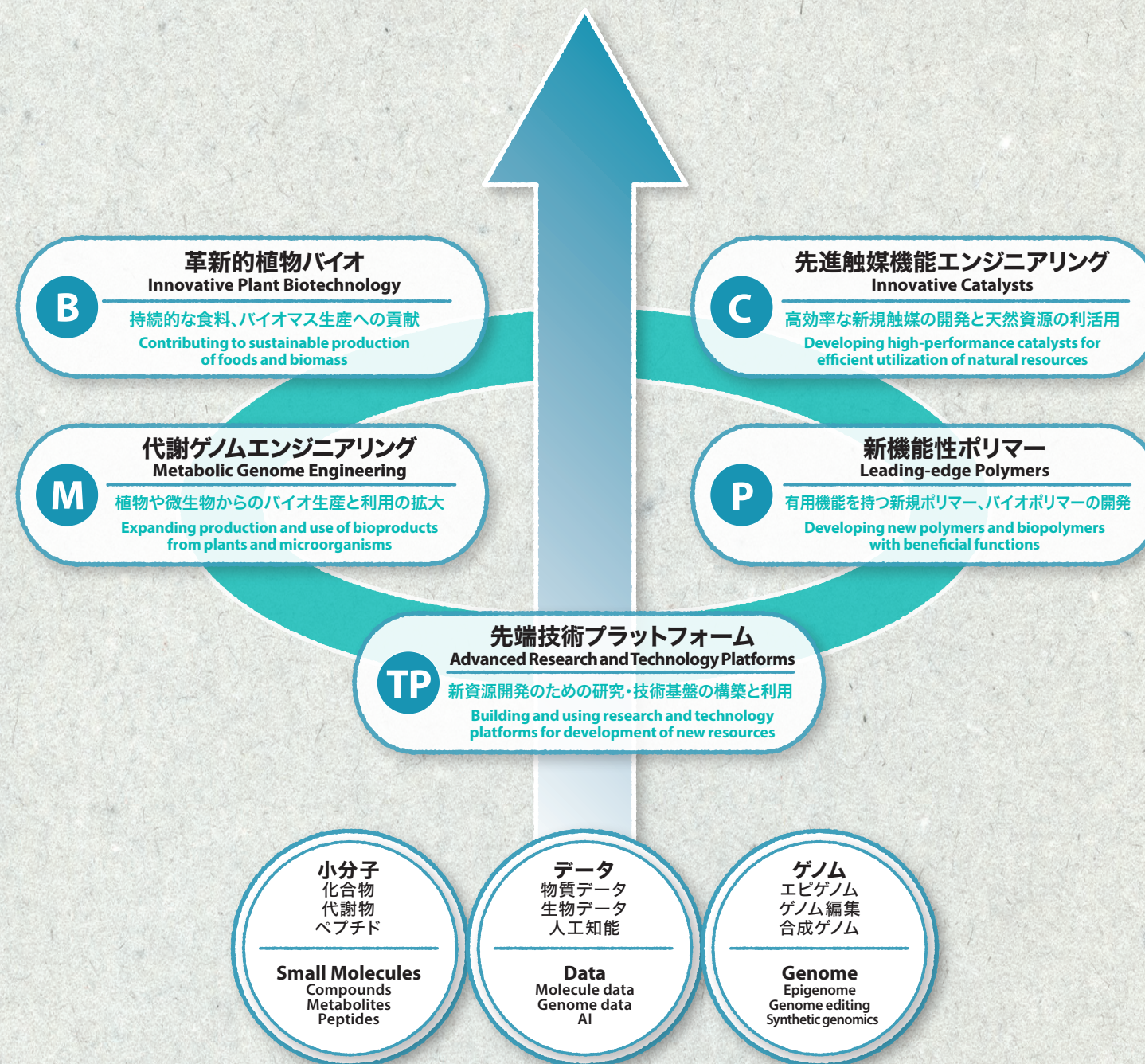
2015 年国連総会で「持続可能な開発目標：The Sustainable Development Goals (SDGs)」が採択され、2030 年までに達成すべき 17 の目標が設定されました。これらの地球規模の課題を解決するためには、科学とイノベーションの力が不可欠です。環境資源科学研究センターでは、これまで培ってきた研究の強みを活かし、SDGs の 7 つの目標に視点を定めて、5つのフラッグシッププロジェクトを推進しています。植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学、バイオマス工学の異分野融合研究に加え、データ科学や AI（人工知能）、ゲノム解析など最先端の技術を取り入れ、革新的な成果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	細胞生産研究チーム	近藤 昭彦
		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
		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	ケミカルゲノミクス研究グループ	吉田 稔
		ケミカルバイオロジー研究グループ	長田 裕之
		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
		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
		化合物リソース開発研究ユニット	長田 裕之
		代謝システム研究チーム	平井 優美
		統合メタボロミクス研究グループ	斉藤 和季
		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
		質量分析・顕微鏡解析ユニット	平井 優美

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	Cell Factory Research Team	Akihiko KONDO
		Metabolomics Research Group	Kazuki SAITO
		Metabolic Systems Research Team	Masami HIRAI
		Environmental Metabolic Analysis Research Team	Jun KIKUCHI
		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 Genomics Research Group	Minoru YOSHIDA
		Chemical Biology Research Group	Hiroyuki OSADA
		Molecular Ligand Target Research Team	Charles M. BOONE
		Molecular Bioregulation Research Team	Shinya HAGIHARA
		Molecular Structure Characterization Unit	Hiroyuki KOSHINO
		Biomolecular Characterization Unit	Naoshi DOHMAE
		Chemical Resource Development Research Unit	Hiroyuki OSADA
		Metabolic Systems Research Team	Masami HIRAI
		Metabolomics Research Group	Kazuki SAITO
		Environmental Metabolic Analysis Research Team	Jun KIKUCHI
		Metabolome Informatics Research Team	Masanori ARITA
		Mass Spectrometry and Microscopy Unit	Masami HIRAI

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

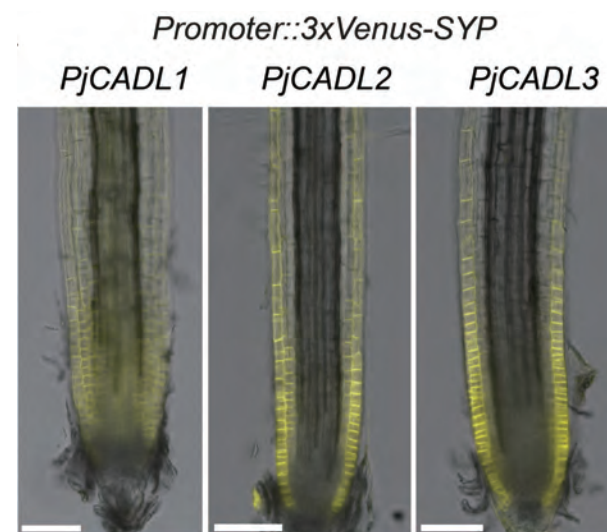
- 環境ストレス適応、バイオマス生産に関わる転写因子、機能性小分子、ペプチド等の探索
- 上記因子の解析による生物と環境の相互作用データの収集
- 植物の環境ストレス適応、バイオマス生産等を定量的データとして解析するためのフェノタイピング技術の開発
- ゲノム編集、化合物等により機能向上した植物創出のための研究の推進
- 遺伝系統選抜や環境条件、栽培方法等の最適化による地球規模の気候変動に対応した食料・バイオマスの安定的確保への貢献



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

- 植物においてキノン化合物の認識に必要な受容体を発見した。
- 草本植物の紋枯病に対する抵抗性の仕組みを解明した。
- 共生窒素固定を負に制御する根粒菌のシグナルを同定した。
- 根が重力方向に曲がる新たな仕組みを解明した。
- 統合オミックス解析を行い、キャッサバ塊根の形成に関わる分子メカニズムを解明した。



Parasitic plants attack crops when defending themselves from microbes

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.

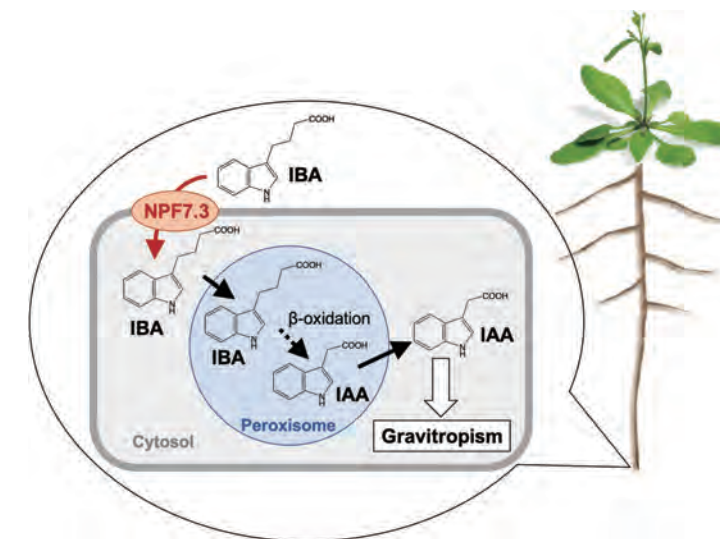
Future Vision

- 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

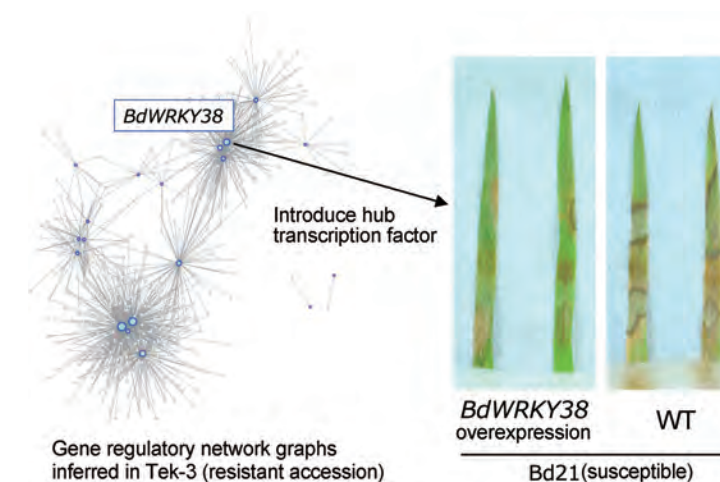


Research Results

- We identified a novel receptor that is required for sensing quinone compounds in plants.
- We elucidated resistance mechanism in grass plants against the necrotrophic fungus.
- We identified the rhizobial signal that negatively regulates symbiotic nitrogen fixation.
- We elucidated novel mechanism of root gravitropism.
- We elucidated molecular mechanism involved in cassava tuberous root formation by integrated omics analysis.



Elucidation of novel mechanism of root gravitropism



Elucidation of resistance mechanism in grass plants against the necrotrophic fungus

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。

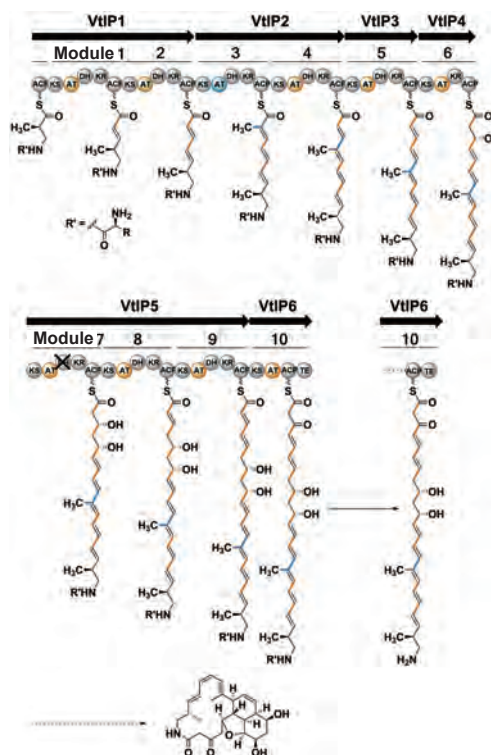
複数の細胞の相互作用から代謝経路をデザインするスマートオーガニズムや、生産システムとなる植物・微生物などの育種の高度化、従来の化学合成では困難だった化合物の合成などにチャレンジし、植物・微生物を用いた有用物質の合成を進める。化学工業の原料、機能性食品、医薬品、化粧品原料等ターゲットは広く、技術基盤の開発、産業界との連携によってさらなる展開が期待される。

今後のビジョン

- 特異的(二次)植物代謝産物の生合成遺伝子とネットワークの解明およびゲノム編集や合成生物学への応用
- 有用物質生産に利用可能な植物バイオリソースの探索
- 目的の代謝反応を触媒する高機能酵素の開発および有用化合物を生産するセルファクトリーの構築
- 代謝エンジニアリングによる微生物生合成プラットフォームの構築および遺伝子資源活用による有用物質の生産
- 環境要因で変動する代謝の最適化および生物生産効率を向上する機械学習手法の開発

研究成果

- プタジエンを生合成する人工代謝経路の構築に成功した。
- オミクス解析によりダイズイソフラボン生合成におけるユニークなメチル基転移酵素を同定した。
- 種子を保護するネオリグナンの生合成機構を解明した。
- 分析データから順方向予測のみならず、逆方向の予測モデリングが可能な解析手法を構築した。
- 放線菌異種発現によって新規ヴァーティシラクタム誘導体の安定生産と構造決定に成功した。



Verticilactam biosynthetic genes and the putative biosynthetic pathway

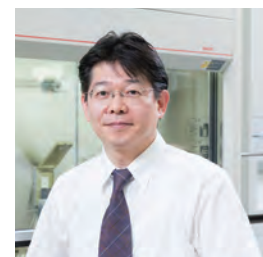
プロジェクトリーダー
Project Leader

近藤 昭彦 工学博士
Akihiko KONDO 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.



高橋 俊二 博士(理学)
Shunji TAKAHASHI D.Sc.



菊地 淳 博士(工学)
Jun KIKUCHI Ph.D.



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

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

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

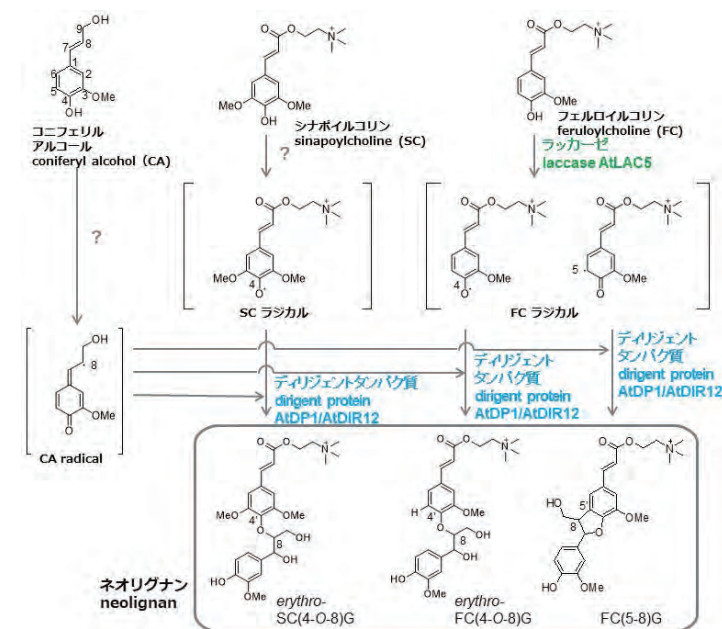
Future Vision

- Identification of plant genes and networks involved in biosynthesis of useful specialized (secondary) metabolites, and applying them to genome engineering and synthetic biology
- Search for plant bio-resources utilizable for useful compound production
- Development of high functional enzymes catalyzing target metabolic reactions, and building cell factories for production of valuable chemicals
- Construction of microbial biosynthetic platform by metabolic engineering and producing useful compounds by utilization of genetic resources
- Methodological advances for better bio-production based on black-box optimization by machine-learning

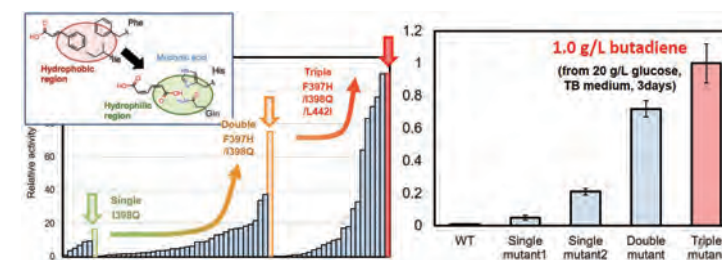


Research Results

- We succeeded in constructing an artificial metabolic pathway for butadiene biosynthesis.
- We identified a unique type of methyltransferase in soybean isoflavone biosynthesis based on omics analysis.
- We elucidated how plants produce seed-protective neolignans.
- We constructed data science method for not only forward prediction, but also reverse prediction from the analytical data.
- We succeeded in the stable production and structure determination of novel verticilactam derivatives by heterologous expression in actinomycetes.



Seed-protective neolignan biosynthetic pathway in Arabidopsis
(Yonekura-Sakakibara, K. et al. *Plant Cell* doi:10.1093/plcell/koaa014 (2020))



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

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。

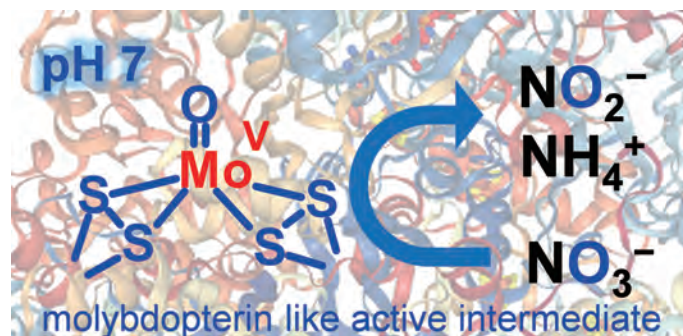
重点的には、窒素と水素から温和な条件の下でアンモニアを合成する技術や、温暖化の最大の要因とされる二酸化炭素を原料としたカルボン酸等の合成に有効な触媒の開発を目指す。さらには水を分解して水素等の製造を促す金属触媒、水中で機能する生体機能触媒、安価で豊富な地殻資源や各種金属の特徴を活かした触媒の開発などを行う。これらのイノベーションを通して、「日本は資源に乏しい国」との発想を転換していく。

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

- リジッドなPNP配位子をもつ二核チタンヒドリド錯体を用いることにより、窒素分子の切断を伴う多様な変換反応を実現した。
- カテコールと持続性三級炭素ラジカルとの位置多様性、酸化的クロスカップリング反応を開発した。
- 硝酸を無害化するモリブデン触媒の中間体を検出し、生体酵素と類似した立体構造を有していることを明らかにした。
- 不溶性高分子ピリジンニッケル触媒を開発し、これを用いることでアリアルハライドのアミド化反応が効率的に進行することを見出した。
- 立体制御による芳香族炭化水素のメタ位選択的官能基化反応を開発した。



An oxo-containing molybdenum sulfide catalyst was found to perform nitrate reduction using a molybdopterin-like intermediate. This intermediate is structurally similar to the active site of the biological nitrate reductase, and was found to be critical to facilitate this complex multi-electron transfer reaction under mild conditions.



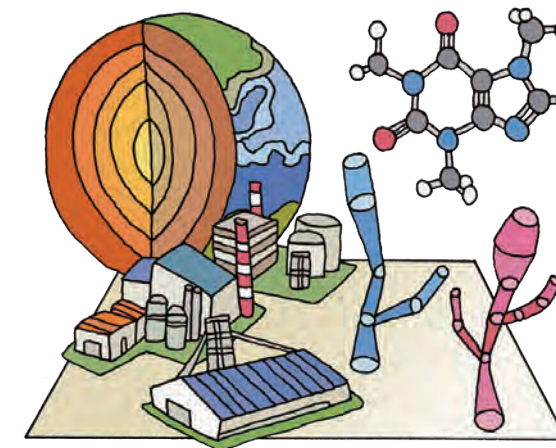
Developing new catalysts for highly efficient use of natural resources

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”.

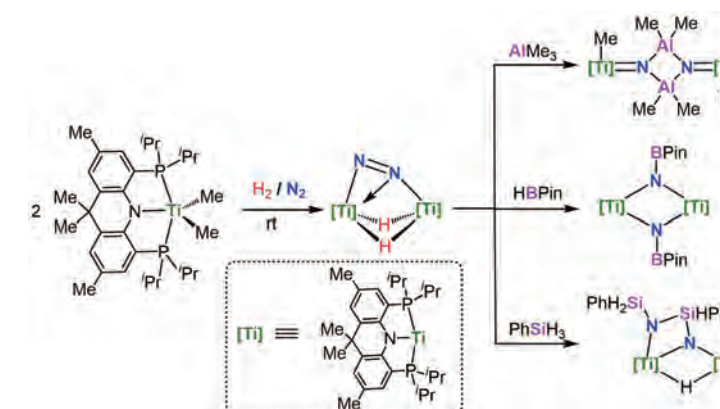
Future Vision

- Development of innovative catalysts for activation and utilization of CO₂ and N₂
- Development of new catalytic reactions using O₂ as an oxidant
- Development of new catalysts based on element features for synthesis of fine chemicals
- Exploration of water splitting systems powered by solar energy
- Development of reusable and recyclable catalysts

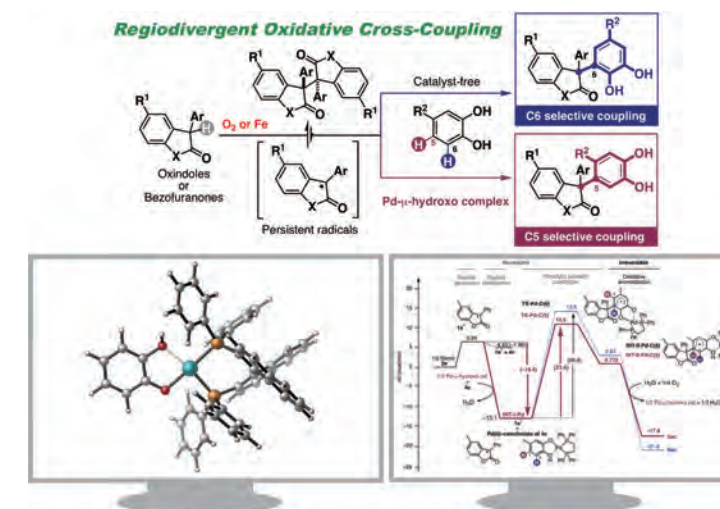


Research Results

- We have achieved diverse transformations of dinitrogen by using a rigid PNP-ligated ditanium hydride complex.
- We have developed regiodivergent oxidative cross-coupling of catechols with persistent *tert*-carbon radicals.
- We have identified the active intermediate of an artificial molybdenum based catalyst for nitrate reduction, and have found that they are structurally similar to those used in enzymes.
- We have developed an insoluble polymeric pyridine Ni catalyst, which can efficiently promote the amidation of aryl halides.
- We have developed sterically-controlled meta functionalization of arenes.



Activation and Diverse Transformations of Dinitrogen at a Ditanium Dihydride Framework

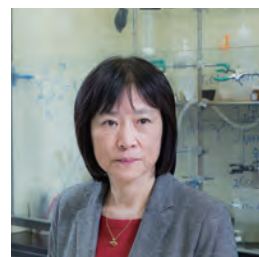


Regiodivergent oxidative cross-coupling of catechols with persistent *tert*-carbon radicals



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.

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

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

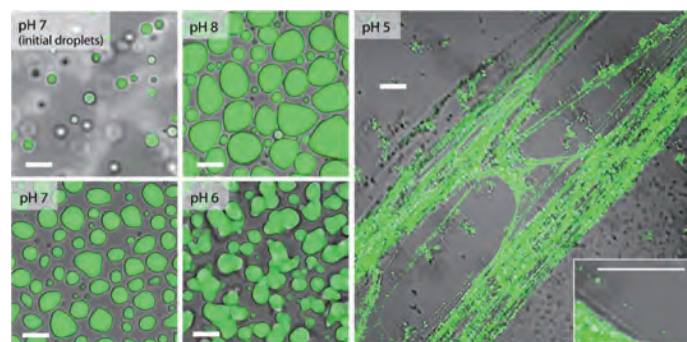
現代社会を支える高分子素材の7割はポリエチレンに代表されるポリオレフィン系である。その可能性をさらに広げるべく、他材料との接着性に優れた機能性ポリオレフィン素材や有機ガラス等に使われるアクリル樹脂の開発、高強度・高耐熱性を持つスーパーエンジニアリングポリマー素材の創出、強度としなやかさを兼ね備えた高タフネスペプチドポリマー素材の創製技術の開発を行う。こうした取り組みは、産業との連携によって、資源利用効率の向上を促すと同時に、化学産業に革新をもたらす。

今後のビジョン

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

研究成果

- ハーフサンドイッチ型希土類触媒を用いることにより、ヘテロ原子官能基を有するプロピレン類とスチレンとのシンジオタクチック交互共重合を初めて実現した。
- クロトン酸エステル類の重合物の立体規則性と固体構造並びに熱物性の相関を明らかにした。
- クロトン酸誘導体の重合における速度論解析を行い開始剤の構造効果を明らかにした。
- アントラキノ骨格を有するポリエステル側鎖置換基を選択することにより、液晶性から結晶性までのさまざまな固体凝集構造を形成するポリマーの創出に成功した。
- クモ糸の形成過程において液液相分離の存在を明らかにした。



Confocal laser scanning microscopy images of spider silk protein (MaSp2) At pH 7 and 8, liquid-liquid phase separation is observed and around pH 5, fiber network is formed. The bars denote 10 micron.



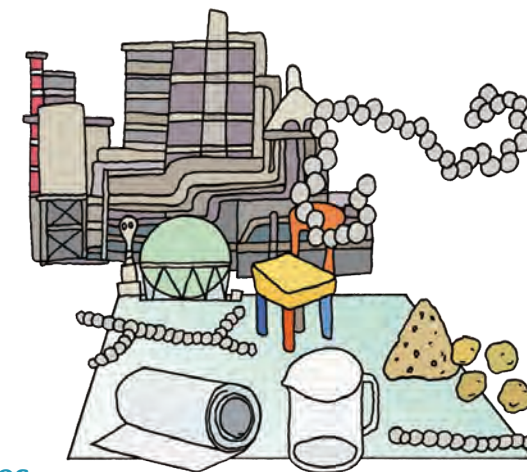
Developing new polymers with beneficial functions improving efficiency in the use of resources and creating new industries

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

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

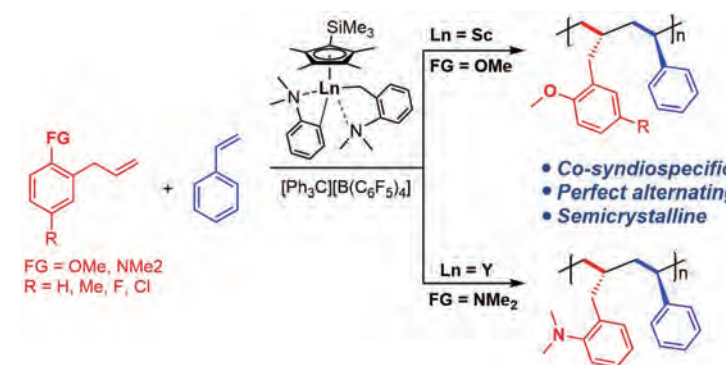
Future Vision

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

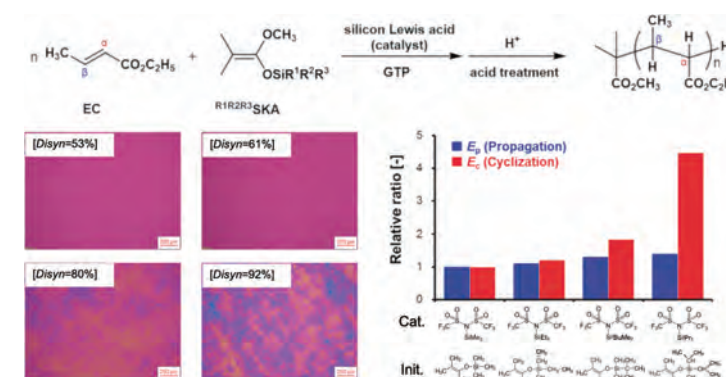


Research Results

- We have achieved for the first time the co-syndiospecific alternating copolymerization of functionalized propylenes with styrene by using half-sandwich rare-earth catalysts.
- We found the relationship between the tacticity and solid-state structure and thermal properties for polycrotonates.
- We demonstrated the kinetic modeling study of polymerization of crotonates and elucidated the steric factor of initiators.
- We produced the polyesters formed crystalline or liquid-crystalline phase structure from the polyesters with anthraquinone backbone structure by varying the side-chain substitution.
- We discovered a liquid-liquid phase separation plays a critical role to form spider dragline.



Co-syndiospecific alternating copolymerization of functionalized propylenes and styrene by half-sandwich rare-earth catalysts

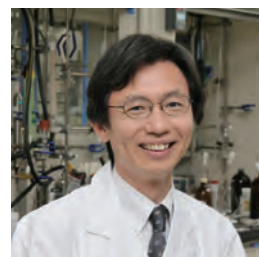


Kinetic analysis of group-transfer polymerization of crotonates and structure characterization of the obtained polymers



プロジェクトリーダー
Project Leader
阿部 英喜 博士(工学)
Hideki ABE Ph.D.

副プロジェクトリーダー／Vice Project Leaders



侯 召民 工学博士
Zhaomin HOU D.Eng.



沼田 圭司 博士(工学)
Keiji NUMATA Ph.D.



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

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

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

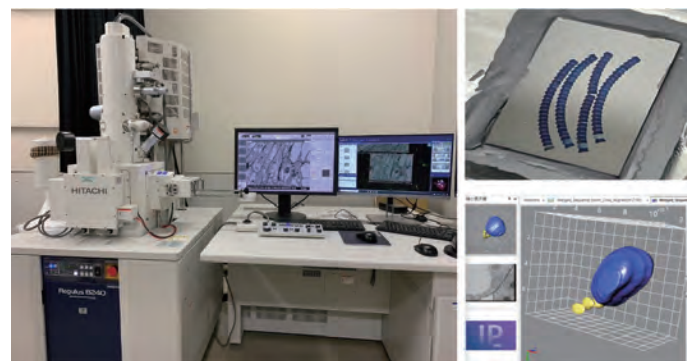
具体的には化合物同定を自動化する解析技術の開発、細胞内の全代謝の理解につながる植物ホルモンも含めた統合メタボローム解析基盤、電子顕微鏡などを用いたイメージング技術基盤や表現型解析基盤の高度化、あるいは植物から微生物まで多岐にわたる研究を束ねた生理活性物質開発プラットフォームの確立、化合物バンクの拡張などがあげられる。さらにこれらの解析技術を支えるために、横断的な情報基盤の活用・高度化も目指す。先端技術プラットフォームは理研の科学技術ハブ機能形成を牽引し、産業界との連携を深めながら次代を担うイノベーションを創出していく。

今後のビジョン

- ER-MS²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」同定および局在解析への応用
- CRISPR-Cas9によるノックアウト細胞のスクリーニング系を用いたケミカルゲノミクスネットワーク解析プラットフォームの確立
- 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の実施
- ケモインフォマティクスによる植物メタボロミクス解析手法の高度化
- 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

研究成果

- 光学顕微鏡と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、連続切片自動撮像システムを用いた三次元解析と組合せた新たな解析技術開発を行なった。
- ヒトHAP1細胞を浮遊培養することによりハイスループット化したケミカルゲノミクス解析系を確立した。
- トマトが実をつけるためのエネルギー代謝の仕組みを解明した。
- トマト苗の昼夜温度差処理による茎の伸長抑制は、細胞壁修飾遺伝子の制御を伴ったジベレリンとオーキシンの生合成抑制によることを明らかにした。
- NMRとMSなどの機器分析と化学合成の組合せにより、幾つかの新規天然化合物の構造決定および構造訂正を行なった。



CLEM & array tomography system for electron microscope, serial sections and 3D image



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.

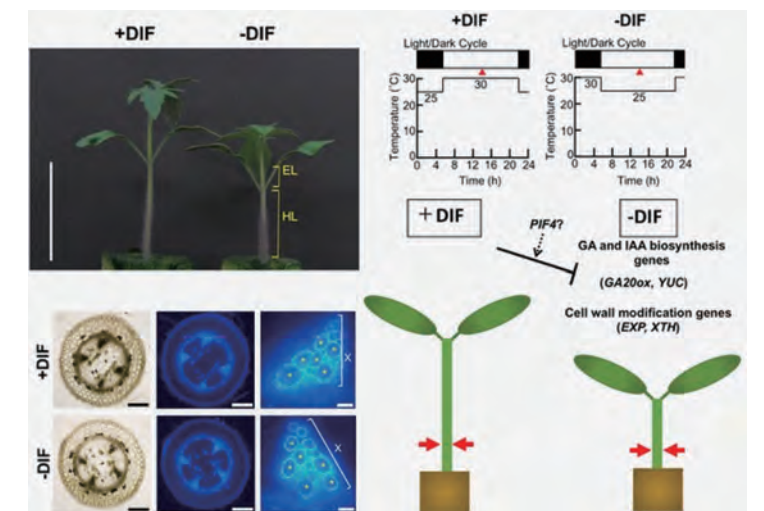
Specifically, such efforts will include development of analytical technology for automatic identification of compounds; sophistication of the integrated metabolome analytical platform, including plant hormones that help us understand all intracellular metabolism, the imaging technology platform using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

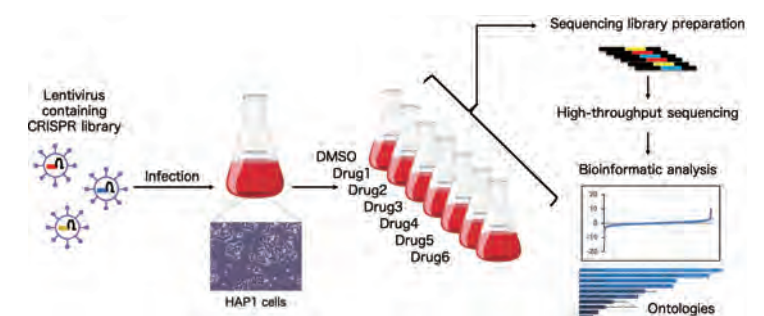
- Extend and apply the ER-MS²-based molecular characterization method for *in-situ* identification and localization analysis of diverse small molecules
- Establishment of a platform for chemical genomics analysis using a CRISPR-Cas9 knockout screening system in human cells
- Biochemical validation of chemical genetic interactions based on our chemical genomic network analysis
- Improvement of plant metabolomics analysis methods based on chemo-informatics
- Development and improvement of optical and electron microscopy applications such as fluorescence microscopy, CLEM, array tomography and high-pressure freezing technique

Research Results

- We improved correlative light and electron microscopy (CLEM) using light microscopes and electron microscopes, and developed array tomography for 3D image reconstruction.
- We developed CRISPR screens using human haploid HAP1 cells in suspension cultures, which increased throughput and efficiency.
- We revealed a mechanism of energy metabolism for fruit setting in tomato.
- Negative DIF-dependent inhibition of tomato stem elongation is mediated by the repression of GA and IAA synthesis accompanied by the regulation of cell wall-related genes.
- We determined structures of some new natural products and revised some reported structures by NMR and MS spectral analyses combined with chemical synthesis.



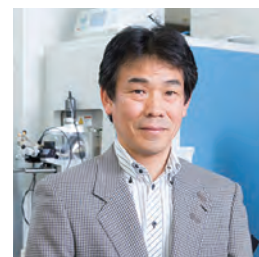
Negative DIF inhibits stem elongation via regulation of GA and IAA synthesis



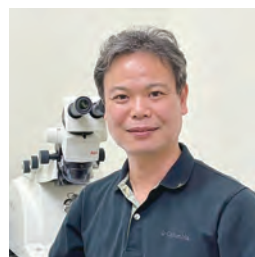
A genome-wide CRISPR screens in suspension cultures

プロジェクトリーダー
Project Leader
平井 優美 博士(農学)
Masami HIRAI Ph.D.

副プロジェクトリーダー／Vice Project Leaders



堂前 直 博士(学術)
Naoshi DOHMAE Ph.D.



豊岡 公徳 博士(理学)
Kiminori TOYOOKA Ph.D.

プロジェクトリーダー
Project Leader
吉田 稔 農学博士
Minoru YOSHIDA D.Agr.





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。

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

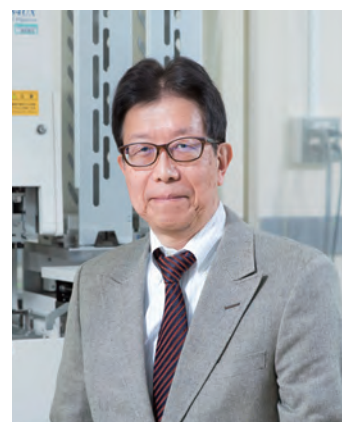
The increased availability of genomic sequence information has already allowed the identification of numerous novel drug targets. The next challenge lies in developing new technology and assays, to further expand and exploit available genomic information obtained from basic research, and begin translational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

今後のビジョン

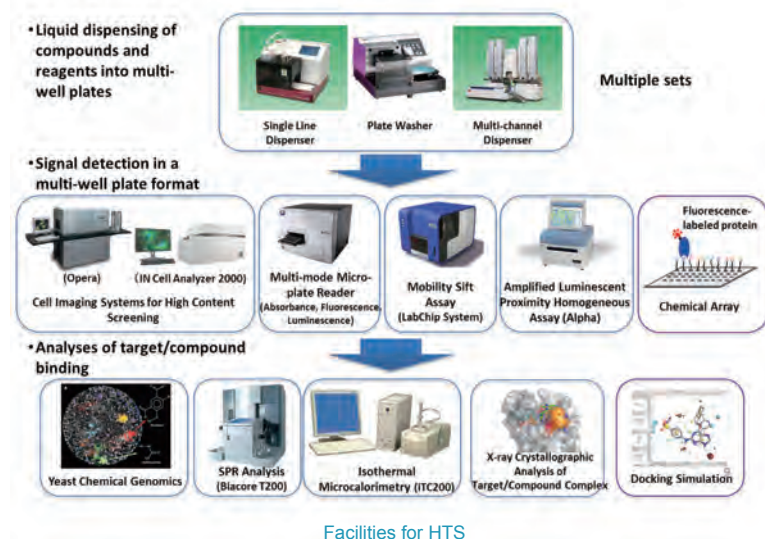
- ユニークなHTS用化合物ライブラリーの構築
- iPS細胞や幹細胞を利用したHTSやフェノタイプによるHTSの推進
- タンパク質分解誘導キメラ分子を含めた中分子創薬のプラットフォーム構築

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.



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

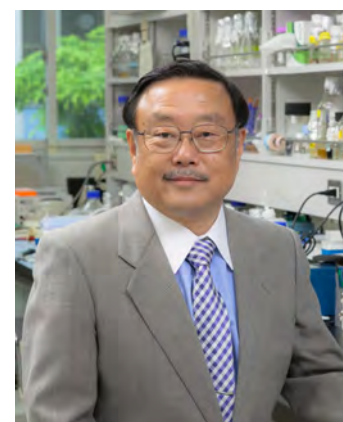
Exchanges of researchers and their resources between Max Planck Institutes (Groups of Prof. Herbert Waldmann and Prof. Peter Seeberger) and RIKEN promote more effective use of research resources as well as information and technology in the field of systems chemical biology. In addition to our unique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

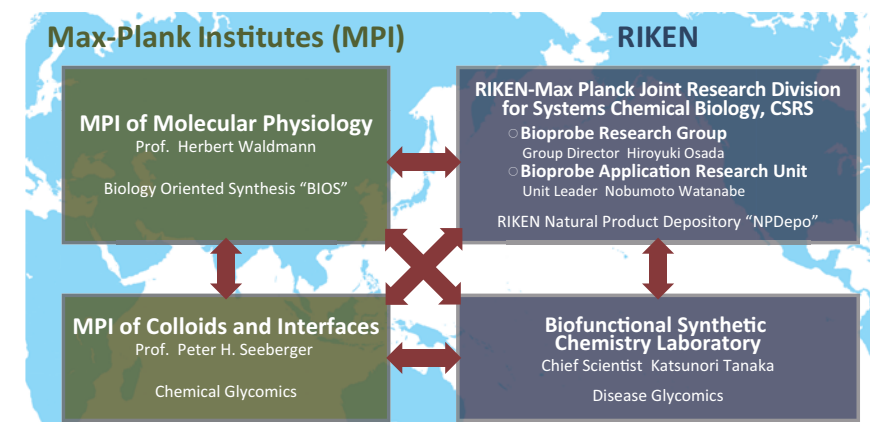
- 国際的研究者を育成するための人材交流
- 双方が有する独自性のある化合物ライブラリーの交換
- 共通のスクリーニングプラットフォームの構築

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.

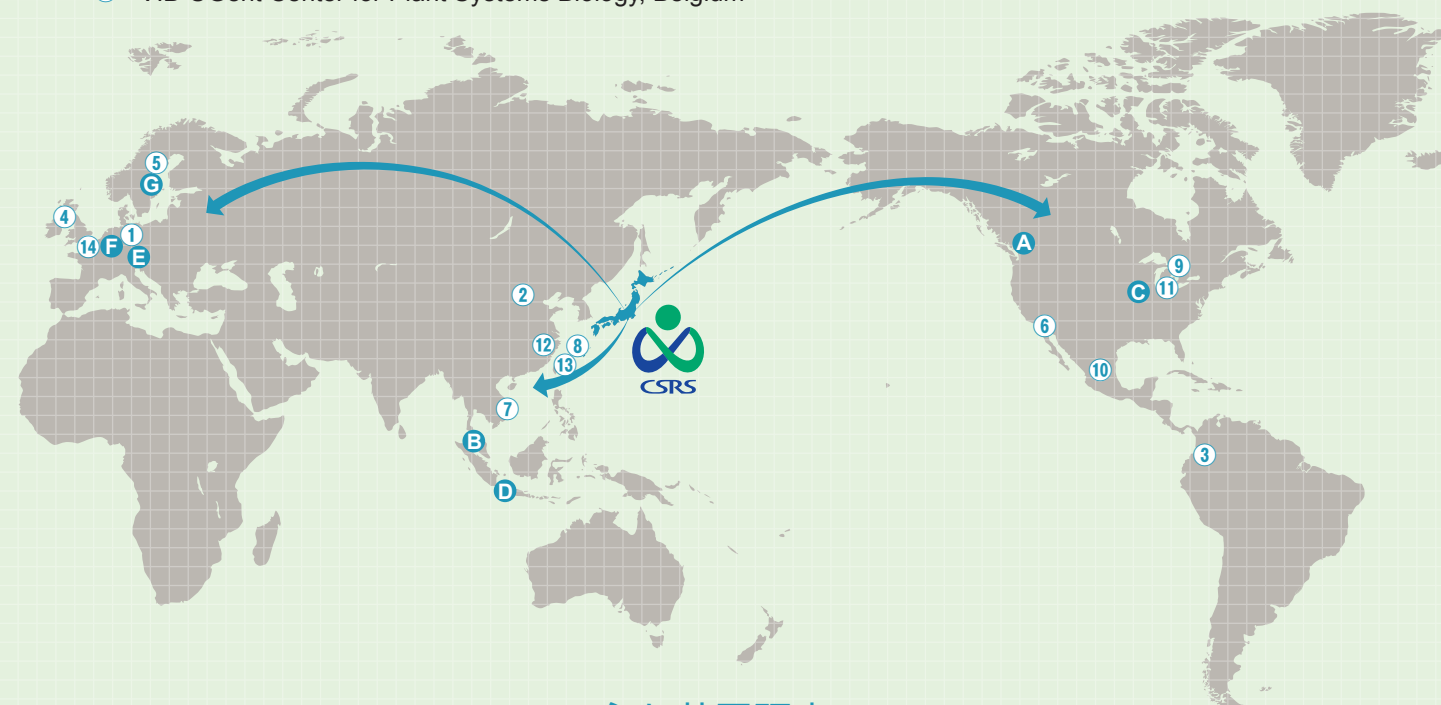


国際連携 International Collaborations

研究協力協定

Research Collaboration Agreements

- ① Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Germany
- ② Beihang University, China
- ③ International Center for Tropical Agriculture, Columbia
- ④ John Innes Centre and the Sainsbury Laboratory, UK
- ⑤ Umeå Plant Science Center, Sweden
- ⑥ University of California at San Diego, USA
- ⑦ Agricultural Genetics Institute, Viet Nam
- ⑧ National Taiwan Normal University, Taiwan
- ⑨ University of Toronto, Canada
- ⑩ National Laboratory of Genomics for Biodiversity, Cinvestav, Mexico
- ⑪ Plant Resilience Institute, Michigan State University, USA
- ⑫ Zhejiang Hangzhou Future Science and Technology City Management Committee / Zhejiang Ivy Institute of Technology, China
- ⑬ Biotechnology Center and College of Agriculture and Natural Resources, National Chung Hsing University, Taiwan
- ⑭ VIB-UGent Center for Plant Systems Biology, Belgium



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** KTH Royal Institute of Technology, Sweden

国内連携 Domestic Collaborations

研究協力協定

慶應義塾大学
神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科
筑波大学 つくば機能植物イノベーション研究センター
名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所
横浜市立大学 木原生物学研究所
千葉大学 植物分子科学研究センター等
宇都宮大学 バイオサイエンス教育研究センター
森林研究・整備機構
かずさDNA研究所
国立遺伝学研究所

主な共同研究

岡山大学
東京大学
名古屋大学大学院生命農学研究科
北海道大学
東京工業大学
京都大学
九州大学
奈良先端科学技術大学院大学
筑波大学
東北大学
神戸大学
大阪大学
海洋研究開発機構
国際農林水産業研究センター
産業技術総合研究所
農業・食品産業技術総合研究機構
水産研究・教育機構

連携大学院

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)
名古屋大学大学院生命農学研究科
東京大学大学院
農学生命科学研究科 / 理学系研究科
埼玉大学大学院理工学研究科
京都大学大学院理学研究科
東京工業大学物質理工学院
立教大学大学院理学研究科
東京電機大学大学院工学研究科
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
東京都立大学大学院理学研究科
群馬大学大学院理工学府
筑波大学大学院生命環境系

Research Collaboration Agreements

Keio University
Graduate School of Science, Technology and Innovation, Kobe University
Tsukuba-Plant Innovation Research Center, University of Tsukuba
Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University
Kihara Institute for Biological Research, Yokohama City University
Plant Molecular Science Center, Chiba University, etc.
Center for Bioscience Research and Education, Utsunomiya University
Forest Research and Management Organization
Kazusa DNA Research Institute
National Institute of Genetics

Principal Joint Research Agreements

Okayama University
The University of Tokyo
Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University
Hokkaido University
Tokyo Institute of Technology
Kyoto University
Kyushu University
Nara Institute of Science and Technology
University of Tsukuba
Tohoku University
Kobe University
Osaka University
Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology
Japan International Research Center for Agricultural Sciences
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
National Agriculture and Food Research Organization
Japan Fisheries Research and Education Agency

Cooperative Graduate Schools

Graduate School of Medical Life Science / Graduate School of Nanobioscience (Kihara Institute for Biological Research), Yokohama City University
Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University
Graduate School of Agricultural and Life Sciences / Graduate School of Science, The University of Tokyo
Graduate School of Science and Engineering, Saitama University
Graduate School of Science, Kyoto University
School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology
Graduate School of Science, Rikkyo University
Graduate School of Engineering, Tokyo Denki University
Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University
Graduate School of Science, Tokyo Metropolitan University
Graduate School of Science and Technology, Gunma University
Faculty of Life and Environmental Science, University of Tsukuba

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、35社の企業と共同研究を実施しています。
CSRS conducts collaborative research with 35 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.

Technology development for biofuel production increase from microalgae

© euglena Co., Ltd.

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

光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

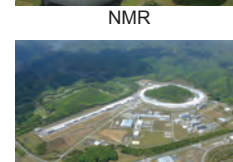
計算科学研究センター (R-CCS)
Center for Computational Science

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



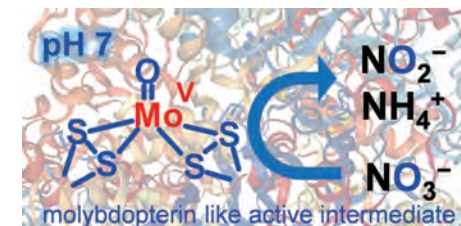
K computer

As of Mar. 2021

プレスリリースハイライト Press Release Highlights

2020.4.2 | 生体機能触媒研究チーム / Biofunctional Catalyst Research Team

酵素の仕組みを再現した硝酸還元触媒 A friendlier way to deal with nitrate pollution



生体酵素が持つオキソモリブデン構造(左)は、硝酸イオン(NO_3^-)を還元する能力が高い。

An oxo-containing molybdenum sulfide catalyst was found to perform nitrate reduction using a molybdopterin-like intermediate.

2017年に硝酸イオンを無害化するための触媒として、モリブデン硫化物が有望な候補であることを見いだした研究チームは、触媒作用の起源を明らかにするため、モリブデン硫化物の性質を電子スピン共鳴分光法などで評価しました。その結果、酸素を含む5価のモリブデン(Mo^{V} 、オキソモリブデン)が、反応を促進するための活性種であることを突き止め、この活性種が天然の硝酸還元酵素と類似した構造を持つことを明らかにしました。本成果は、水質汚染物質として規制されている硝酸イオン(NO_3^-)を無害化するための、新たな触媒開発につながると期待できます。

Recently, the research team had succeeded in chemically synthesizing an oxo-containing molybdenum sulfide, which was able to catalyze nitrate into nitrite in an aqueous electrolyte at neutral pH. In this research, their main finding was that oxygen-ligated pentavalent molybdenum—one of the intermediate products—functioned as an active species which accelerates the reaction, and showed that this active species has a structure similar to the active core of the natural nitrate reductase. Using EPR, they found that the oxygen and sulfur ligands of the molybdenum also play an important role in efficiently producing the pentavalent oxo-molybdenum species on the catalyst surface. It is expected that this will promote the development of new technology for synthesizing ammonia from waste liquid.

Original article

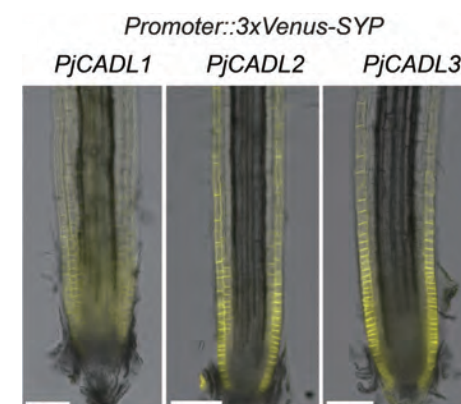
Enzyme Mimetic Active Intermediates for Nitrate Reduction in Neutral Aqueous Media.
Angew. Chem. Int. Ed. **59**, 9744-9750 (2020)

中村 龍平(チームリーダー) / Ryuhei NAKAMURA (Team Leader)
李 亜梅(研究員) *研究当時 / Yamei LI (Research Scientist) *at the time



2020.9.3 | 植物免疫研究グループ / Plant Immunity Research Group

植物においてキノン化合物を認識する受容体を発見 Parasitic plants attack crops when defending themselves from microbes



コシオガマの根におけるCARD1相同性遺伝子の発現部位

Expression pattern of receptor-like kinases that are important for quinone perception in parasitic plants

非寄生植物のシロイヌナズナを用い、キノン化合物を認識できない変異体を単離し、全ゲノムシークエンス解析により原因遺伝子「CARD1」を同定しました。CARD1は受容体様キナーゼ(RLK)をコードしており、キノン化合物の認識に重要な役割を果たすと考えられます。また、CARD1変異体では病原菌に対する抵抗性が低下したことから、CARD1は植物免疫にも重要な因子であることが示されました。さらに、寄生植物ストライガとコシオガマのCARD1相同遺伝子が発見されたことから、寄生植物もキノン化合物を認識することが明らかになりました。本成果は、穀物の収穫量を大幅に減らす寄生植物「ストライガ」の寄生機構の理解とその防除、および植物の免疫機構の解明と病原耐性の向上などに貢献すると期待できます。

This study shows that both parasitic and non-parasitic plants can detect and react to a class of organic compounds called quinones. While parasitic plants sense quinones in their prey and use it to invade, quinones trigger defensive responses in non-parasitic plants that can protect them from bacteria and other microbes. The researchers found that the *Arabidopsis* responded to quinones by producing a calcium signal. They found 11 mutants in which this response was absent, and named CARD1 (CANNOT RESPOND TO DMBQ). The *card1* mutants were more easily infected by a common bacteria that affects *Arabidopsis* and many other plants such as tomatoes. One of the next steps is to figure out how exactly quinone production is triggered in non-parasitic plants, and if the chain of events can be initiated downstream when quinones are missing.

白須 賢(グループディレクター)
Ken SHIRASU (Group Director)



プレスリリース Press Releases

Date	タイトル / Titles	研究室 / Labs
2020.04.02	酵素の仕組みを再現した硝酸還元触媒 A friendlier way to deal with nitrate pollution	生体機能触媒研究 T Biofunctional Catalyst RT
2020.04.22	細胞の職業選択を決めるスイッチの発見 Discovery of the switch that determines the “job choice” of cells	質量分析・顕微鏡解析 U Mass Spectrometry and Microscopy U
2020.04.23	アルカロイドを標的としたメタボローム解析手法を開発 Development of metabolome analysis method targeting alkaloids	統合メタボロミクス研究 G Metabolomics RG
2020.05.06	リボソームの交通渋滞を見つける方法 How to find “traffic jams” in the ribosome	ケミカルゲノミクス研究 G Chemical Genomics RG
2020.05.18	進化すると色素タンパク質が増える？ 珪藻の光化学系Ⅰ-集光性色素タンパク質複合体の立体構造解明 Does evolution increase pigment protein?	生命分子解析 U Biomolecular Characterization U
2020.05.26	植物の耐塩性を強化する化合物を新たに発見 Discovery of a new compound that increases salt tolerance in plants	植物ゲノム発現研究 T ケミカルバイオロジー研究 G Plant Genomic Network RT Chemical Biology RG
2020.06.09	農業生態系のデジタル化に成功 Using multiomics in an agricultural field, scientists discover that organic nitrogen plays a key role in plant growth	環境代謝分析研究 T 植物免疫研究 G Environmental Metabolic Analysis RT Plant Immunity RG
2020.06.16	生命の脂質多様性を解明 Advancing lipidomics: researchers establish atlas of lipids in living organisms	メタボローム情報研究 T Metabolome Informatics RT
2020.06.26	150 回繰り返し使える水素化触媒 A hydrogenation catalyst that can be reused 150 times	グリーンナノ触媒研究 T Green Nanocatalysis RT
2020.06.26	生物個体中成分の組成・物性・位置を非破壊計測 Nondestructive measurement of compositions, physical properties, and positions of components in individual organisms	環境代謝分析研究 T Environmental Metabolic Analysis RT
2020.06.29	三井情報、核酸医薬の創薬を加速する AQXeNA の提供を開始 Mitsui Knowledge Industry begins to supply AQXeNA, accelerating the development of nucleic acid based-drugs	生命分子解析 U Biomolecular Characterization U
2020.07.08	光合成細菌がワモ糸を作る Spider silk made by photosynthetic bacteria	バイオ高分子研究 T Biomacromolecules RT
2020.07.13	二大分解系が独立に支える植物の成長戦略 The two major degradation systems work independently to support the growth strategy of plants	分子生命制御研究 T Molecular Bioregulation RT
2020.07.16	茎が伸長を開始する仕組みの発見 Discovery of the mechanism that triggers stem elongation	質量分析・顕微鏡解析 U Mass Spectrometry and Microscopy U
2020.07.27	農薬が害虫だけでなく有機汚染物質からも作物を守る Pesticides can protect crops from hydrophobic pollutants	ケミカルバイオロジー研究 G Chemical Biology RG
2020.08.05	キャッサバ塊根の形成メカニズムを解明 The mechanism of tuberous root formation revealed in cassava	植物ゲノム発現研究 T Plant Genomic Network RT
2020.08.07	植物の接木が成立するメカニズムを解明 The mechanism that enables plant grafting is revealed	植物免疫研究 G Plant Immunity RG
2020.08.07	寄生植物が宿主植物に寄生する時に働く遺伝子を発見 Discovery of genes that function when parasitic plants infect host plants	植物免疫研究 G Plant Immunity RG
2020.08.20	細胞内への取り込み経路を観る Visualizing uptake pathways of cells	バイオ高分子研究 T Biomacromolecules 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
2020.09.03	植物においてキノン化合物を認識する受容体を発見 Parasitic plants attack crops when defending themselves from microbes	植物免疫研究 G Plant Immunity RG
2020.09.07	トマトが実をつけるためのエネルギー代謝の仕組みを解明 Mechanism of energy metabolism for fruit setting in tomato	メタボローム情報研究 T Metabolome Informatics RT
2020.09.08	草本植物の紋枯病に対する抵抗性の仕組みを解明 Molecular mechanisms of disease resistance against sheath blight in grass plants	バイオ生産情報研究 T Bioproductivity Informatics RT
2020.09.09	植物の形づくりを促すアミノ酸代謝を発見 Amino acid metabolism that boosts plant body forming	代謝システム研究 T Metabolic Systems RT
2020.09.09	キャッサバ開花の謎に迫る Mystery of cassava flowering	植物ゲノム発現研究 T Plant Genomic Network RT
2020.09.11	天然化合物の生産を増強する小分子 Small molecules that enhance the production of natural products	天然物生成研究 U ケミカルバイオロジー研究 G Natural Product Biosynthesis RU Chemical Biology RG
2020.10.05	バイオマス由来難重合性モノマーの効率的な重合技術を開発 Nippon Shokubai and RIKEN Developed the Efficient Polymerization System for Biomass-derived Hardly Polymerizable Monomers	バイオプラスチック研究 T Bioplastic RT
2020.10.06	エノコログサのゲノムを高精度解読 High-precision mapping of green millet (<i>Setaria viridis</i>)	合成ゲノミクス研究 G 質量分析・顕微鏡解析 U Synthetic Genomics RG Mass Spectrometry and Microscopy U
2020.10.12	バイオマスペースの機能性ポリマーを開発 Development of biomass-based functional polymers	バイオプラスチック研究 T Bioplastic RT
2020.10.13	がんの進行を引き起こす物質が入っているナノサイズの小さな袋を放出する仕組みを解明 Mechanism for secretion of nano-sized small bags containing substances that cause cancer progression	生命分子解析 U Biomolecular Characterization U
2020.10.14	スーパー作物キヌアの多様性を解明 Elucidating the diversity of the super crop quinoa	機能開発研究 G Gene Discovery RG
2020.10.16	鉄欠乏環境で耐え忍ぶための光合成反応： <i>isiA</i> 遺伝子の多様な発現機構と機能の解明 Photosynthetic reactions to withstand iron-deficient environments: various expression mechanisms and functions of the <i>isiA</i> genes	生命分子解析 U Biomolecular Characterization U
2020.10.22	位置多様性・脱水素型クロスカップリング Regiodivergent, dehydrogenative cross coupling	触媒・融合研究 G Catalysis and Integrated RG
2020.10.27	かび毒を作るメカニズム Mechanism for producing mycotoxin	ケミカルバイオロジー研究 G Chemical Biology RG
2020.10.29	寄生植物の宿主植物への侵入に必要な遺伝子を同定 Identification of genes necessary for parasitic plant to invade host plants	植物免疫研究 G Plant Immunity RG
2020.11.05	クモ糸の階層構造を初めて再現 Hierarchical structure of spider silk reproduced for the first time	バイオ高分子研究 T Biomacromolecules RT
2020.11.10	機能低下したミトコンドリアを活性化させる化合物 Compound that activates mitochondria with respiratory dysfunction	創薬シード化合物探索基盤 U Drug Discovery Seed Compounds Exploratory U
2020.11.16	植物の甘味成分グリチルリチンの酵母生産に成功 Newly discovered enzyme helps make valuable bioactive saponins	統合メタボロミクス研究 G Metabolomics RG
2020.11.24	環境変化に応じて遺伝子が空間配置を変化させ発現を ON にする仕組みの解明 Mechanism by which genes change spatial positioning and turn gene expression on in response to environmental changes	質量分析・顕微鏡解析 U Mass Spectrometry and Microscopy U

プレスリリース Press Releases

Date	タイトル / Titles		研究室 / Labs
2020.11.25	根が重力方向に曲がる新たな仕組みを解明 Mechanism of roots to grow toward gravity		適応制御研究 U Dormancy and Adaptation RU
2020.11.26	オオムギ遺伝資源のゲノム多様性を解明 Genomic diversity of barley genetic resources		バイオ生産情報研究 T Bioproductivity Informatics RT
2020.12.01	種子を保護するネオリグナンの生合成機構を解明 How plants produce seed-protective neolignans		統合メタボロミクス研究 G Metabolomics RG
2020.12.07	珪藻の強光に対する防御策：集光性色素タンパク質の分子調節機構の解明 Defenses against excess light in diatoms: molecular regulatory mechanism of light-harvesting pigment proteins		生命分子解析 U Biomolecular Characterization U
2020.12.09	窒素施肥が植物をリン酸欠乏から救うメカニズムを解明 Mechanism by which nitrogen fertilization saves plants from phosphate deficiency		分子生命制御研究 T Molecular Bioregulation RT
2020.12.10	翻訳阻害抗がん剤の二つ目の標的を同定 Identification of the alternative target for translation inhibitory antitumor drugs		触媒・融合研究 G Catalysis and Integrated RG
2020.12.15	遺伝子資源を化合物資源へ From gene resources to compound resources		ケミカルバイオロジー研究 G 天然物生合成研究 U Chemical Biology RG Natural Product Biosynthesis RU
2020.12.16	アミノ酸・フラボノイド分析データの相違によるシャロット在来品種とタマネギ栽培品種のメタボローム識別解析 Metabolome-based discrimination analysis of shallot landraces and bulb onion cultivars associated with differences in the amino acid and flavonoid profiles		代謝システム研究 T Metabolic Systems RT
2020.12.17	電気化学反応の選択性を高める秘訣 The secret to increase the selectivity of electrochemical reactions		生体機能触媒研究 T Biofunctional Catalyst RT
2020.12.23	植物ミトコンドリアの品質管理経路を発見 Discovery of a quality control pathway for plant mitochondria		分子生命制御研究 T Molecular Bioregulation RT
2020.12.24	分解されない、ホンモノそっくりの糖脂質アナログを開発 Development of non-degradable analogue similar to glycolipid		触媒・融合研究 G 分子構造解析 U Catalysis and Integrated RG Molecular Structure Characterization U
2021.01.06	イネの初期成長を促進する因子を発見 Discovery of a factor promoting initial growth of rice seedlings		適応制御研究 U Dormancy and Adaptation RU
2021.01.18	抗がん性成分を生産する植物チャボイナモリの全ゲノムを高精度に解読 Highly accurate whole genome sequence was revealed for Ophiorrhiza pumila, a plant producing anti-cancer substance		統合メタボロミクス研究 G Metabolomics RG
2021.02.22	脳梗塞急性期における炎症増悪に血管内腔の糖衣損傷が関与することを解明 Stroke of Luck: Scientists Discover Target for Stroke Therapy in Blood-Brain Barrier		生命分子解析 U Biomolecular Characterization U
2021.02.22	重水素で解き明かす脂肪酸の抗がん作用 Deuterium reveals anticancer activity of fatty acid		触媒・融合研究 G Catalysis and Integrated RG
2021.02.26	ジャガイモの毒 α- ソラニンとはトマトの苦味成分から分岐進化した Potato toxin, α-solanine, was evolutionally diverged from bitter compounds of tomato		統合メタボロミクス研究 G Metabolomics RG
2021.03.02	植物は概日時計因子によって低温ストレスに対する耐性を獲得している Posttranslational regulation of multiple clock-related transcription factors triggers cold-inducible gene expression in Arabidopsis		機能開発研究 G Gene Discovery RG
2021.03.19	葉緑体との相互作用におけるミトコンドリア運動を発見 Mitochondrial movement during its association with chloroplasts is discovered		バイオ高分子研究 T Biomacromolecules RT
2021.03.26	トランスゴルジ網における積荷選別様式を可視化 Visualization of cargo sorting system in the trans-Golgi network		質量分析・顕微鏡解析 U Mass Spectrometry and Microscopy U
2021.03.30	スプライシング調節化合物がもたらす新たな作用を発見 A new activity provided by a chemical splicing modulator is discovered		ケミカルゲノミクス研究 G Chemical Genomics RG

受賞 Awards

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
2020.04.27	米国科学アカデミー 国際会員 National Academy of Sciences International member	篠崎 一雄 特別顧問 Kazuo SHINOZAKI Senior Advisor	CSRS CSRS
2020.07.13	ASPB Enid MacRobbie Corresponding Membership Award ASPB Enid MacRobbie Corresponding Membership Award	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
2020.08.20	2020 ACS Macro Letters/Biomacromolecules/Macromol- ecules Young Investigator Award 2020 ACS Macro Letters/Biomacromolecules/Macromolecules Young Investigator Award	沼田 圭司 チームリーダー Keiji NUMATA Team Leader	バイオ高分子研究T Biomacromolecules RT
2020.09.07	国際生物学賞 International Prize for Biology	篠崎 一雄 特別顧問 Kazuo SHINOZAKI Senior Advisor	CSRS CSRS
2020.09.09	第38回(2020年度)日本土壌肥科学会奨励賞 The 38th Japanese Society of Soil Science and Plant Nutrition Encouragement Prize	泉 正範 研究員 Masanori IZUMI Research Scientist	分子生命制御研究T Molecular Bioregulation RT
2020.09.10	日本植物バイオテクノロジー学会 論文賞 The JSPB Excellent Paper Award	斉藤 和季 センター長 Kazuki SAITO Director	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
		梅基 直行 上級研究員 Naoyuki UMEMOTO Senior Scientist	
2020.09.10	日本植物バイオテクノロジー学会 奨励賞 The JSPB Award for Young Scientists	中林 亮 研究員 Ryo NAKABAYASHI Research Scientist	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2020.09.20	Journal of Plant Rearch 2020 Best Paper 賞 Journal of Plant Rearch 2020 Best Paper Award	瀬尾 光範 ユニットリーダー Mitsunori SEO Unit Leader	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
2020.10.22	2021年度中国科学院院長の国際フェロ-シップイニシアティブによる卓越科学者賞 Distinguished Scientists under the CAS President's International Fellowship Initiative(PIFI) for 2021	近藤 昭彦 副センター長 Akihiko KONDO Deputy Director	CSRS CSRS
2020.10.26	Banting & Best Distinguished Scholar (The Temerty Faculty of Medicine, University of Toronto) Banting & Best Distinguished Scholar (The Temerty Faculty of Medicine, University of Toronto)	Charles M. BOONE チームリーダー Charles M. BOONE Team Leader	分子リガンド標的研究T Molecular Ligand Target RT
2020.11.18	Highly Cited Researchers 2020 Highly Cited Researchers 2020	斉藤 和季 センター長 Kazuki SAITO Director	CSRS CSRS
		篠崎 一雄 特別顧問 Kazuo SHINOZAKI Senior Advisor	
		白須 賢 副センター長 Ken SHIRASU Deputy Director	
		関 原明 チームリーダー Motoaki SEKI Team Leader	植物ゲノム発現研究T Plant Genomic Network RT
		瀬尾 光範 ユニットリーダー Mitsunori SEO Unit Leader	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
		Lam-Son Phan TRAN ユニットリーダー Lam-Son Phan TRAN Unit Leader	ストレス適応研究U Stress Adaptation RU
		榊原 均 客員主管研究員 Hitoshi SAKAKIBARA Senior Visiting Scientist	質量分析・顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
		小嶋 美紀子 専門技術員 Mikiko KOJIMA Expert Technician	
2020.11.27	日本農学進歩賞 Japan Prize in Agricultural Sciences, Achievement Award for Young Scientists	浅井 秀太 研究員 Shuta ASAI Research Scientist	植物免疫研究G Plant Immunity RG
2021.03.16	アラブ首長国連邦(UAE)国際賞 The Khalifa International Award for Date Palm and Agricultural Innovation Award	篠崎 一雄 特別顧問 Kazuo SHINOZAKI Senior Advisor	CSRS CSRS
2021.03.20	化学工学会賞・研究奨励賞(内藤雅喜記念賞) The SCEJ Award for Outstanding Young Researcher Winner	野田 修平 研究員 Shuhei NODA Research Scientist	細胞生産研究T Cell Factory RT
2021.03.26	2021年度日本薬学会賞 The Pharmaceutical Society of Japan Award (The PSJ Award)	袖岡 幹子 グループディレクター Mikiko SODEOKA Group Director	触媒・融合研究G Catalysis and Integrated RG

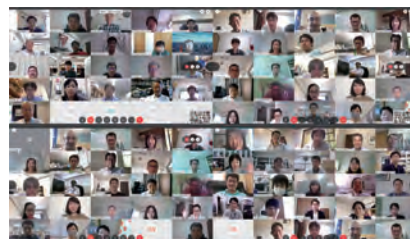
ニュース&イベント News & Events

2020.04.01

斉藤和季がセンター長に就任
Dr. Kazuki Saito appointed to the director of RIKEN CSRS

2020.06.17

2019年度
CSRS成果報告会
FY2019 CSRS
Annual Progress Report



2020.07.16

キャリアサポートセミナー
Career Support Seminar

2020.10.10

理研 横浜地区 一般公開
RIKEN Yokohama Campus Open Day

2020.10.12

理研と未来を創る会セミナー
Industry Memberships to Create the Future with RIKEN Seminar

2020.11.06

CSRSリトリート2020
CSRS Retreat 2020



2020.11.19

CSRSの研究者9名が
「Highly Cited Researchers 2020」に選出
Nine CSRS researchers have been selected
for Highly Cited Researchers 2020

2020.11.30

植物科学シンポジウム2020
Plant Science Symposium 2020

2020.12.18

千葉大学と連携・協力に関する協定書を締結
CSRS signed MoU on collaboration with Chiba University

2021.03.08

データ推進プログラム成果報告会
Programs for the promotion of informatics and data science
Progress Report

CSRS大学院生教育プログラム

CSRS Graduate Student Training Program (CSRS-GSTP)

2020年4月より、CSRSに在籍する大学院生を対象としたCSRS大学院生教育プログラムを開始しました。本プログラムは、CSRSの下で将来の科学技術を支え発展させていく優秀な科学者・技術者を発掘・育成していくことを目的としています。

初年度となった2020年度は、修士課程13名を対象に、オンライン討論会を全10回実施しました。

The CSRS Graduate Student Training Program (CSRS-GSTP) was launched in April 2020 for graduate students enrolled in the CSRS. Under the supervision of CSRS, this program aims to identify and foster talented young scientists capable of contributing to the advancement of science for the future.

In FY2020, the first year of the program, a total of 10 online discussion sessions were held for 13 master students.

2020年度討論会 / FY2020 Discussion Session

1. Introduction
2. So you wanna be a researcher?
3. Sustainable Resource Science
4. メタボローム解析から見てくる植物の代謝生理
5. 研究の心構え
6. バイオプラスチックの可能性と課題
7. 植物ケミカルバイオロジー
8. バイオ高分子の研究を通して幸せになる方法を考える
9. 生態機能触媒とは
10. 自ら作るトレーニングプログラム

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

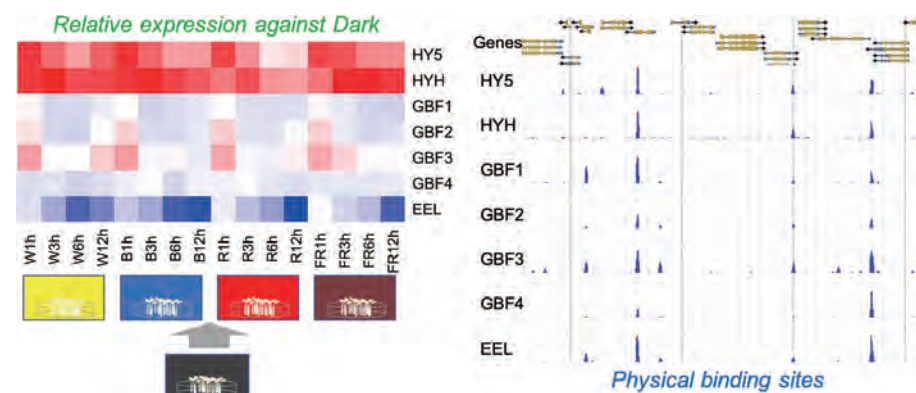
我々は、パラゴムノキやC4光合成植物であるソルガムのゲノム解読を通じて、バイオマス生産向上に繋がる中心的な遺伝子の探索を行う。植物の光環境に対応した遺伝子発現制御機構解明により効率的な成長制御のための研究を進める。これらの研究を通じて有用バイオマスの安定的な生産に貢献する研究を目指す。

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

- 天然ゴムの生合成に関わる遺伝子のb-HLH型転写因子による制御を解析した。
- シロイヌナズナの光照射後の光誘導性遺伝子発現についてbZIP型転写因子の作用について調べた。
- 海洋メタゲノムから新規光受容体の探索を行なった。



bZIP transcription factors orchestrally regulate gene expression upon light exposure.

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

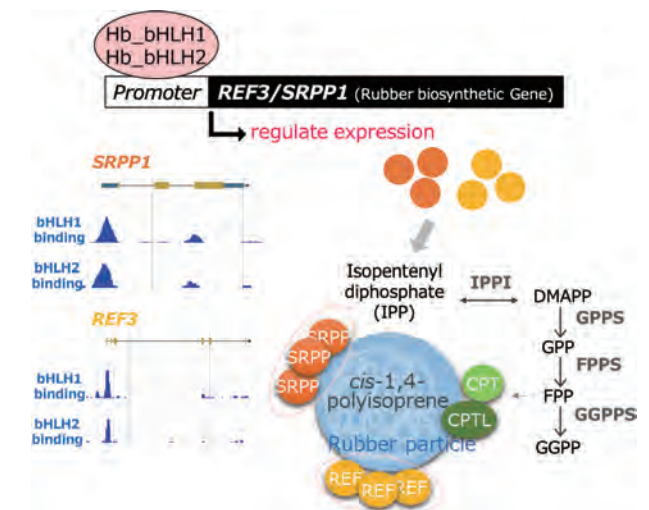
Our group conducts on research for elucidation of central genes that connect to biomass increase through the analysis of useful plant genome including Pará-rubber tree and *sorghum*, a C4 photosynthesis crop. We also study on the control of gene expression respond to light environment. We will contribute 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 control of natural rubber biosynthesis-related genes by b-HLH transcription factors.
- We revealed mode of bZIP transcription factors on light exposure in *Arabidopsis* through time-course transcriptome study.
- We identified new photoreceptor from Marine-metagenome data.



Two bHLH transcription factors can regulate rubber biosynthetic genes by directly binding to their promoters in *Hevea brasiliensis*.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director
Minami MATSUI

Research Scientist
Yuko MAKITA
Yukio KURIHARA
Setsuko SHIMADA
Emiko KURIHARA

Technical Staff
Tomoko KURIYAMA

Student Trainee
Chika AKAGI
Haruka SHIMOHIRA
Ami KAGEYAMA

Visiting Scientist
Eli KAMINUMA
Yuki YANAGAWA
Hidefumi HAMASAKI
Nyok Sean LAU
Misao ITOUGA
Takatoshi KIBA
Yoshiharu YAMAMOTO

Ohters
Rieko SATO
Mieko KOMOCHI
Junko ENOKIDO
Kyoko YOKOMIZO
Masaharu KAWAUCHI
Emi OSADA

主要論文 / Publications

Yamaguchi, T. *et al.*
Regulatory Potential of bHLH-Type Transcription Factors on the Road to Rubber Biosynthesis in *Hevea brasiliensis*.
Plants **9**, 674 (2020)

Kurihara, Y., Makita, Y., Shimohira, H., Matsui, M.
Time-Course Transcriptome Study Reveals Mode of bZIP Transcription Factors on Light Exposure in *Arabidopsis*.
Int. J. Mol. Sci. **21**, 1993 (2020)

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)



植物の生産性向上・環境ストレス応答に関与する重要な機能を持つ遺伝子を探索します

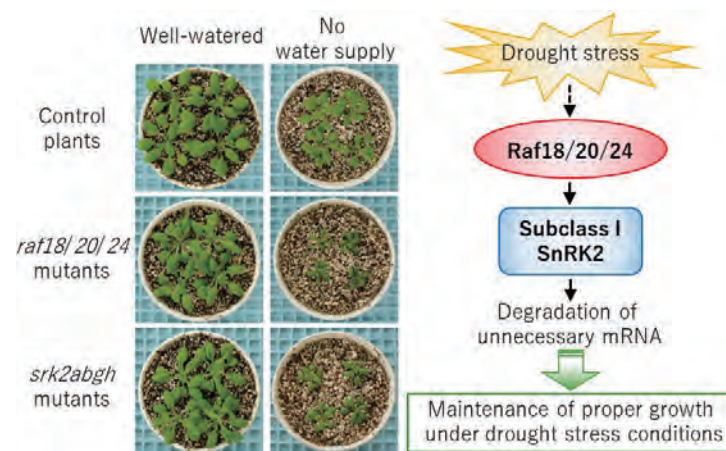
当グループでは植物の生産性向上に関わるシロイヌナズナや作物での重要な機能を持つ遺伝子の探索(ジーンディスカバリー)を進めている。とくに植物の量的な向上に関わる生理機能に注目し、環境ストレス応答や環境適応、さらに光合成機能に関与する遺伝子、それらの発現を調節する制御因子、シグナル伝達因子などの探索と解析を進める。同時に、効率の良い遺伝子発現法や遺伝子導入法の開発をすすめ、植物の環境ストレス耐性や水利用効率の向上、さらには光合成機能の向上を目指す。これらの研究成果を基に栽培環境の影響を最小限にして最大の収量が得られる作物の開発に関与する基盤技術を開発する。

研究テーマ

- 乾燥及びABA応答に関わる制御因子、シグナル伝達因子及び代謝産物の探索と解析
- 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

研究成果

- タンパク質リン酸化酵素による、乾燥ストレス適応獲得の分子メカニズムを明らかにした。
- 水利用効率向上に関わる膜輸送体が単子葉植物にも保存されていることを示した。
- メチル化DNAによる新規エピアレルの形成とその遺伝を妨げる分子機構を明らかにした。



Raf-like kinases regulate the mRNA stability for drought stress adaptation.

Discovering important and useful genes involved in plant growth and environmental stress 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

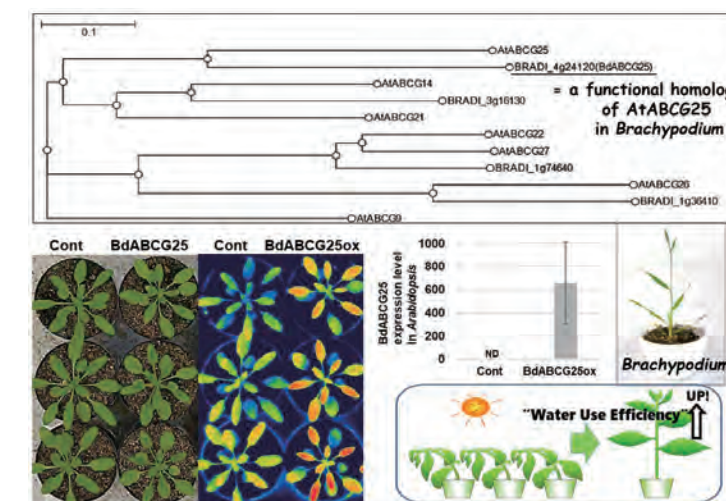
- Discovery of genes, signaling molecules, transporters and metabolites involved in dehydration stress and ABA responses
- Improvement of drought stress tolerance and water use efficiency of crops by international collaboration
- Analysis of chloroplast functions in photosynthesis under stress conditions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



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

Research Results

- We identified the molecular mechanism of drought stress adaptation via protein kinase.
- We identified a functional homolog of membrane transporters improving water use efficiency of monocots.
- We provided a practical evidence for how de novo epi-allele establishes its inheritability.



BdABCG25 is a functional homolog of AtABCG25 improving water use efficiency.



Tsukuba



Wako

2020年度メンバー / FY2020 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

Eriko SUGIMOTO

Saya KIKUCHI

Fuyuko SHIMODA

主要論文 / Publications

Soma, F., Takahashi, F., Suzuki, T., Shinozaki, K., Yamaguchi-Shinozaki, K. Plant Raf-like kinases regulate the mRNA population upstream of ABA-unresponsive SnRK2 kinases under drought stress. *Nat. Commun.* **11**, 1373 (2020)

Kuromori, T., Sugimoto, E., Shinozaki, K. *Brachypodium* BdABCG25 is a homolog of *Arabidopsis* AtABCG25 involved in the transport of abscisic acid. *FEBS Lett.* **595**, 954-959 (2021)

Kim, JS., Kidokoro, S., Shinozaki, K., Yamaguchi-Shinozaki, K. DNA demethylase ROS1 prevents inheritable *DREB1A/CBF3* repression by transgene-induced promoter methylation in the *Arabidopsis* *ice1-1* mutant. *Plant Mol. Biol.* **104**, 575-582 (2020)

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

B



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

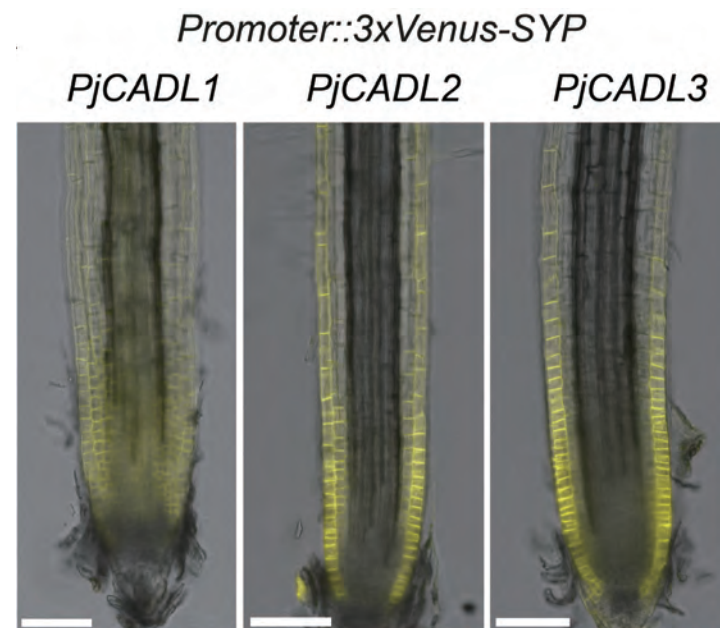
当グループでは主に生化学的手法、遺伝学的手法を用いて、耐病性および病原性に関する遺伝子、タンパク質および低分子化学物質を解析し、免疫システムの分子機構、病原性機構を明らかにする研究を行っている。耐病性シグナル複合体の研究、免疫システムの制御に関するタンパク質の修飾などに注目し、タンパク質レベルでのダイナミックな制御機構を解明する。またモデル植物等を用い耐病性変異体を獲得して、新規耐病性原因遺伝子の特定を進める。総合メタボロミクス研究グループと協力して耐病性に関する低分子化学物質の同定を推進し、作物へ応用するための基盤技術を開発する。

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解明

研究成果

- 植物におけるキノン認識に重要な受容体を発見した。
- 寄生植物における宿主との道管接合メカニズムを明らかにした。
- 寄生植物においてエチレンが宿主の認識に重要であることを明らかにした。



Expression pattern of receptor-like kinases that are important for quinone perception in parasitic plants

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.

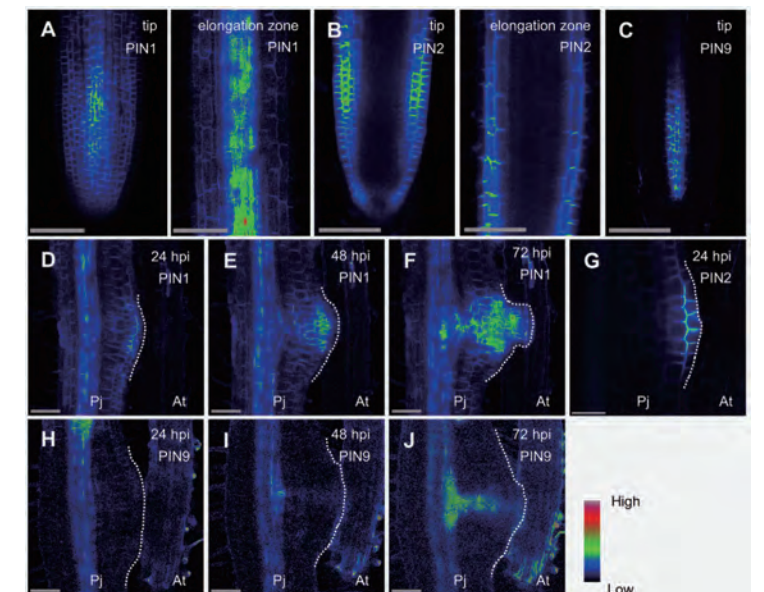
Research Subjects

- 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 identified a receptor essential for quinone perception in plants.
- We elucidated molecular mechanism of xylem connection between parasitic plants and hosts.
- We found that ethylene is important for host perception in parasitic plants.



Expression pattern of auxin transporters in parasitic plants



2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director
Ken SHIRASU

Senior Research Scientist
Yasuhiro KADOTA

Research Scientist
Pamela Hui Peng GAN
Anuphon LAOHAVISIT
Nobuaki ISHIHAMA
Shuta ASAI
Sachiko MASUDA
Naoyoshi KUMAKURA

Postdoctoral Researcher
Yu AYUKAWA
Kazuki SATO
Satoshi OGAWA
Max FISHMAN
Nino ESPINAS
Yukihisa GOTO

Technical Staff
Kaori TAKIZAWA
Ryoko HIROYAMA
Noriko MAKI
Arisa SHIBATA

Student Trainee
Erika IINO
Yuki TANAKA
Katsuma YONEHARA

Others
Yoko NAGAI
Kanako HORI

主要論文 / Publications

Laohavisit, A. *et al.*
Quinone perception in plants via leucine-rich repeat receptor-like kinases.
Nature **587**, 92-97 (2020)

Wakatake, T., Ogawa, S., Yoshida, S., Shirasu, K.
Auxin transport network underlies xylem bridge formation between the hemi-parasitic plant *Phtheirospermum japonicum* and host *Arabidopsis*.
Development **147**, dev187781 (2020)

Cui, S. *et al.*
Ethylene signaling mediates host invasion by parasitic plants.
Sci. Adv. **6**, eabc2385 (2020)

植物ゲノム発現研究チーム

Plant Genomic Network Research Team

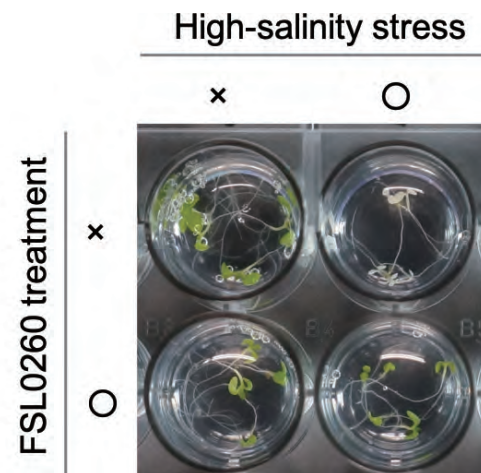
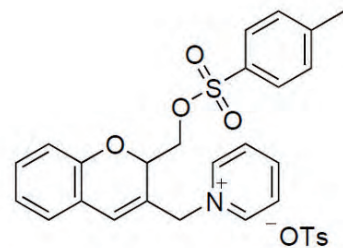


植物の環境ストレス適応や生産性向上に関与する ゲノム発現制御機構を解析します

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



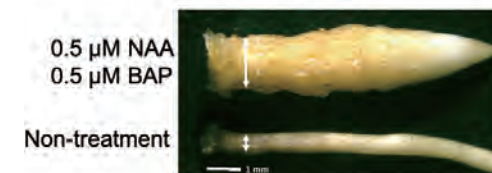
FSL0260 enhances high-salinity stress tolerance in plants.

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



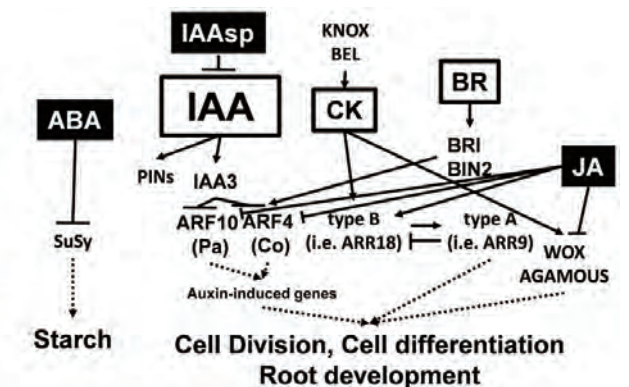
Crosstalk among phytohormones during tuberous root development in cassava



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

Research Results

- We revealed that FSL0260 enhances salt tolerance through inhibition of mitochondrial complex I, activation of alternative respiration pathway, and reduction of ROS accumulation.
- We elucidated the molecular mechanism involved in cassava tuberous root formation by integrated omics analysis.
- Transcriptome analysis in the Vietnamese field indicated environmental factors suitable for cassava flowering and induction of flowering by increased expression of *FT1* gene.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Motoaki SEKI

Research Scientist
Akihiro MATSUI
Kentaro NAKAMINAMI
Yoshinori UTSUMI
Minoru UEDA
Khurram BASHIR

Postdoctoral Researcher
Hiroki TOKUNAGA

Technical Staff
Junko ISHIDA
Maho TANAKA
Satoshi TAKAHASHI
Chikako UTSUMI

International Program Associate
Zarnab AHMAD
Thu ANH VU

Student Trainee
Yuiko SATO

Part-time Worker
Chieko TORII
Kayoko MIZUNASHI
Yoshie OKAMOTO
Megumi MIYAMOTO
Akiko SATO

Assistant
Nobuko KIMURA

主要論文 / Publications

Sako, K. *et al.*
Inhibition of mitochondrial complex I by the novel compound FSL0260 enhances high salinity-stress tolerance in *Arabidopsis thaliana*.
Sci. Rep. **10**, 8691 (2020)

Utsumi, Y. *et al.*
Integrative omics approaches revealed a crosstalk among phytohormones during tuberous root development in cassava.
Plant Mol. Biol. 10.1007/s11103-020-01033-8. (2020)

Tokunaga, H. *et al.*
Field transcriptome analysis reveals a molecular mechanism for cassava-flowering in a mountainous environment in Southeast Asia.
Plant Mol. Biol. 10.1007/s11103-020-01057-0. (2020)



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

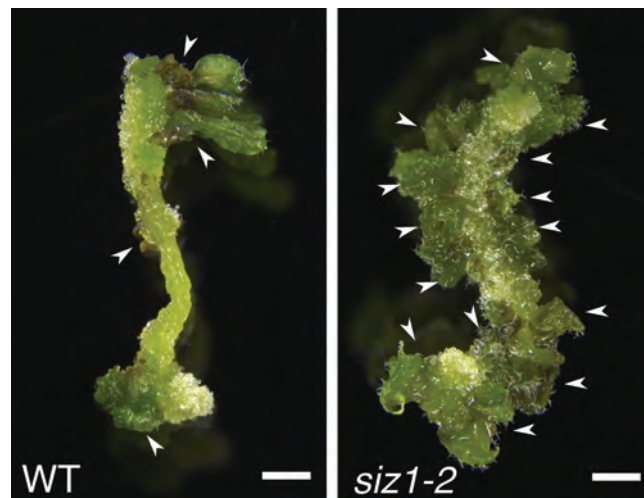
植物の葉や根などの器官の成長は様々な発生プログラムや環境情報によって調節されるが、その具体的な仕組みはまだ解明されていない。私達は植物細胞の増殖、成長、分化の制御機構を明らかにし、植物が発生プログラムや環境情報を統合的に処理して、器官成長を調節する分子機構の解明を目指している。また植物細胞の脱分化、再分化の分子機構を解明し、過酷な環境ストレスによって植物の多様な再生現象が引き起こされる仕組みを解明しようとしている。一方、これらの基礎研究から得られた成果を利用し、作物の生産性向上や有用物質生産を目指した新技術の開発を進めている。

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

- タンパク質のSUMO化修飾を触媒するSIZ1が茎葉再生を負に制御することを明らかにした。
- SIZ1が傷害応答を負に制御することを明らかにした。
- 細胞のリプログラミング中にWIND1が制御する転写ネットワークを明らかにした。



in vitro shoot regeneration is strongly enhanced in Arabidopsis *siz1* mutants.

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

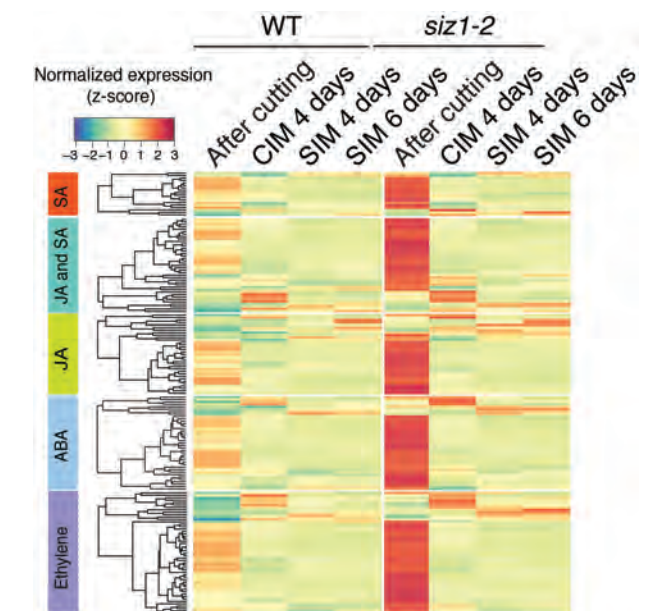
- Molecular dissection of plant organ growth
- Molecular dissection of cellular reprogramming in plants
- Molecular manipulation of organ regeneration in crops



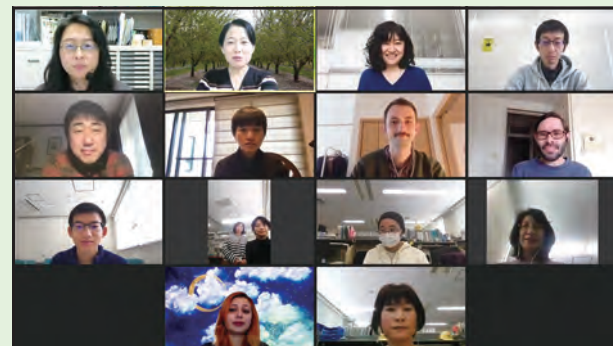
チームリーダー / Team Leader
杉本 慶子 Ph.D.
Keiko SUGIMOTO Ph.D.

Research Results

- We uncovered that SUMO E3 ligase SIZ1 negatively regulates shoot regeneration.
- We found that SIZ1 negatively regulates the wound response.
- We revealed the transcriptional network governed by WIND1 during cellular reprogramming.



The *siz1* mutation causes hyperactivation of the wound response.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader

Keiko SUGIMOTO

Research Scientist

Akira IWASE

Postdoctoral Researcher

David FAVERO

Michitaro SHIBATA

Duncan COLEMAN

Technical Staff

Ayako KAWAMURA

Arika TAKEBAYASHI

Student Trainee

Yuki SAKAMOTO

Alice LAMBOLEZ

Yu CHEN

Robin JOURNOT

Intern

Robin LARDON

Part-time Worker

Mariko MOURI

Chika IKEDA

Noriko DOI

Akiko HANADA

Assistant

Takako FURUKAWA

主要論文 / Publications

Coleman, D. *et al.*

The SUMO E3 Ligase SIZ1 Negatively Regulates Shoot Regeneration.

Plant Physiol. **184**, 330-344 (2020)

Favero, DS. *et al.*

AT-hook transcription factors restrict petiole growth by antagonizing PIFs.

Curr. Biol. **30**, 1454-1466.e6. (2020)

Martinez, CC. *et al.*

Spatial transcriptional signatures define margin morphogenesis along the proximal-distal and medio-lateral axes in tomato (*Solanum lycopersicum*) leaves.

Plant Cell (2021) **33**, 44-65 (2021)

植物共生研究チーム

Plant Symbiosis Research Team

B



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

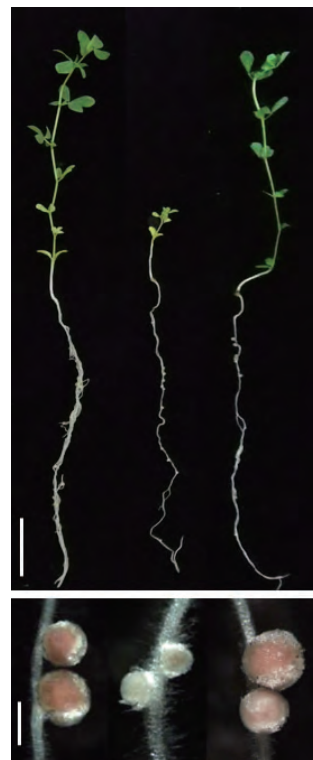
窒素肥料は現代の農業で最も多く利用されるが、その生産および施用は温室効果ガスの排出など生態系に悪影響を及ぼす。一方、根粒菌はダイズなどマメ科植物の根に感染し、根粒内で大気窒素を固定することで、宿主植物に窒素栄養を供給する。したがってイネ・トウモロコシ・コムギなどの穀物と根粒菌とが共生できれば窒素肥料の大幅な使用削減が可能となり、生態系に優しい持続的な農業が実現できる。このために私たちは、根粒共生の分子機構を明らかにするとともに、マメ科植物と根粒菌との共生における進化的要因を探ることで、穀物への窒素固定能の賦与を目指す。

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

- 共生窒素固定を負に制御する根粒菌のシグナルを同定した。
- 植物の根圏微生物叢を解析した。
- 植物における効率的な核単離法を確立した。



Gene for gene regulation of nodule symbiosis
Left: Wild type *Lotus japonicus* inoculated with Wild type *Mesorhizobium loti* TONO
Middle: *apn1* *L. japonicus* inoculated with Wild type *M. loti* TONO
Right: *apn1* *L. japonicus* inoculated with *dca1* *M. loti* TONO
Top: Inoculated plants
Bottom: Developed nodules

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

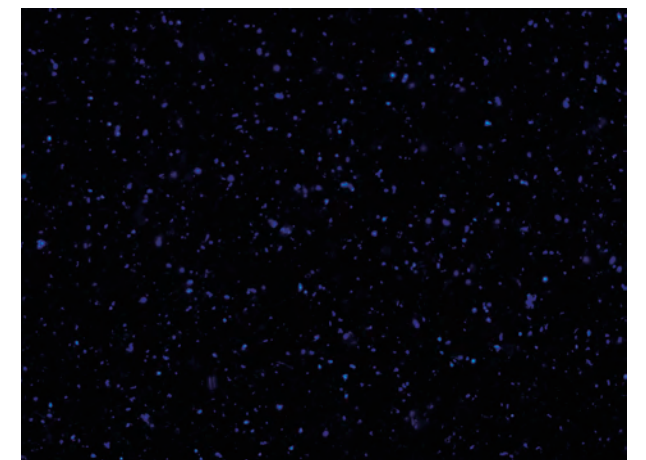
- Elucidation of molecular mechanisms in nodulation
- Identification of molecular components in infection by rhizobia
- Application of root nodule symbiosis to cereals



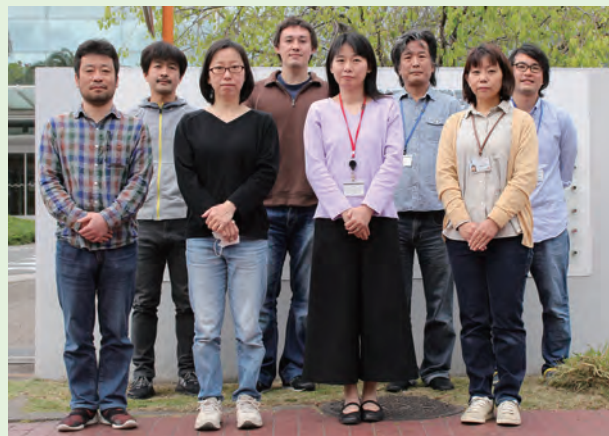
チームリーダー / Team Leader
林 誠 博士(理学)
Makoto HAYASHI Ph.D.

Research Results

- We identified the rhizobial signal that negatively regulates symbiotic nitrogen fixation.
- We analyzed plant root microbiota.
- We established an efficient method for isolating plant nuclei.



Isolated nuclei from *Lotus japonicus* seedlings



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader

Makoto HAYASHI

Research Scientist

Tsuneo HAKOYAMA
Akihiro YAMAZAKI

Postdoctoral Researcher

Kai BATTENBERG
Teruki SUGIYAMA

Visiting Scientist

Takashi SOYANO

Technical Staff

Atsuko HIROTA
Shoko YAMAZAKI

主要論文 / Publications

Shimoda, Y. *et al.*

The rhizobial autotransporter determines the symbiotic nitrogen fixation activity of *Lotus japonicus* in a host-specific manner.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **117**, 1806-1815 (2020)

Ichihashi, Y. *et al.*

Multi-omics analysis on an agroecosystem reveals the significant role of organic nitrogen to increase agricultural crop yield.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **117**, 14552-14560 (2020)

Ichihashi, Y. *et al.*

Common Mechanisms of Developmental Reprogramming in Plants—Lessons from Regeneration, Symbiosis, and Parasitism.
Front. Plant Sci. **11**, 1084 (2020)

バイオ生産情報研究チーム

Bioproductivity Informatics Research Team



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

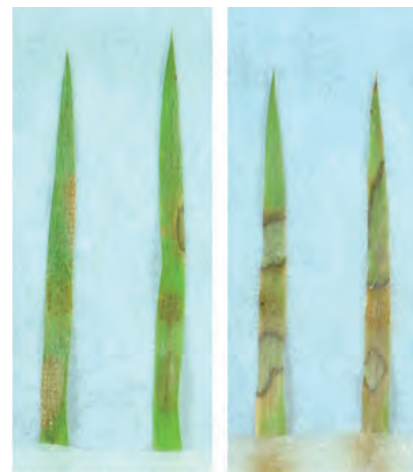
草本系のセルロースバイオマスの量的・質的な生産性を向上させた植物の開発を目指す。草本モデル植物を用いて植物の高生産性、環境ストレス耐性などの有用形質を付与するための遺伝子探索を進める。また、バイオマス資源用植物への応用研究を、大学や他の研究機関と連携して推進する。

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

- ミドリムシの高効率ゲノム編集法の詳細な方法を公表した。
- ミナトカモジグサの系統特異的な紋枯病抵抗性には、サリチル酸応答性のWKRY転写因子の1つであるBdWRKY38が重要であることを明らかにした。
- オオムギパンゲノムプロジェクトにおいて、日本オオムギ品種の全ゲノムの解読に貢献した。



BdWRKY38 Overexpression **WT**
Bd21 (susceptible)

Overexpression of BdWRKY38 increases *R. solani* resistance in a susceptible accession of *B. distachyon*.

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

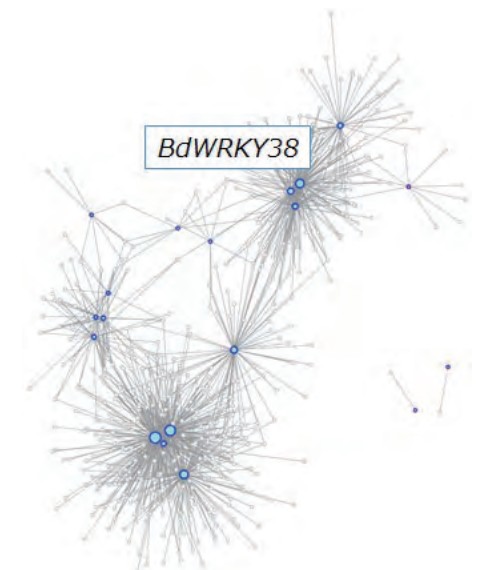
- Elucidation of molecular mechanisms of higher productivity in allopolyploid and its application to increase plant biomass production
- Identification of useful genes for improving biomass productivity in grasses
- Enhancement of cellulosic biomass by rational modification of the sugar metabolism system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



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

Research Results

- We provided a detailed protocol for highly efficient CRISPR-associated protein 9 ribonucleoprotein-based genome editing in *Euglena gracilis*.
- We found that BdWRKY38, a salicylic acid responsive WRKY transcription factor is required for the incompatible interaction of *Brachypodium distachyon* with the necrotrophic fungus *Rhizoctonia solani*.
- We contributed to chromosome-scale sequence assemblies for a Japanese accession in the international Barley Pan-genome project.



BdWRKY38 is a hub transcription factor in the gene regulatory network for the incompatible interaction of *Brachypodium distachyon* with the necrotrophic fungus *Rhizoctonia solani*.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Keiichi MOCHIDA

Research Scientist
Toshihisa NOMURA
Yuusuke KOUZAI

Technical Staff
Yukiko UEHARA
Minami SHIMIZU
Asaka KANATANI

Student Trainee
Shun TAKAYA

Others
Akiko SUZUKI
Hiromi OJIMA
Kyoko TOYAMA
Toshie KITA
Tomoko OKACHI
Etsuko KITADA

主要論文 / Publications

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)

Kouzai, Y. *et al.*
BdWRKY38 is required for the incompatible interaction of *Brachypodium distachyon* with the necrotrophic fungus *Rhizoctonia solani*.
Plant J. **104**, 995-1008 (2020)

Jayakodi, M. *et al.*
The barley pan-genome reveals the hidden legacy of mutation breeding.
Nature **588**, 284-289 (2020)

適応制御研究ユニット

Dormancy and Adaptation Research Unit

B

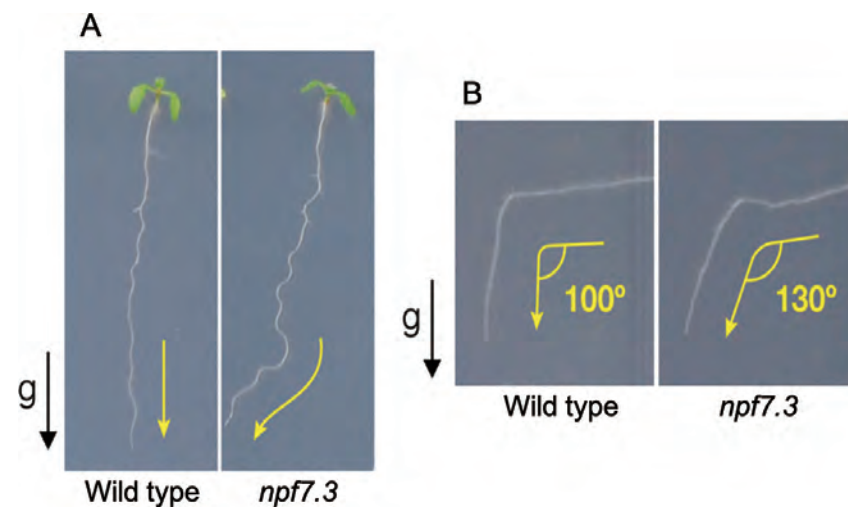


種子機能と環境適応力を高める 遺伝子・化合物を探索します

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



Wavy root growth (A) and defective root gravitropism observed in *npf7.3*

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

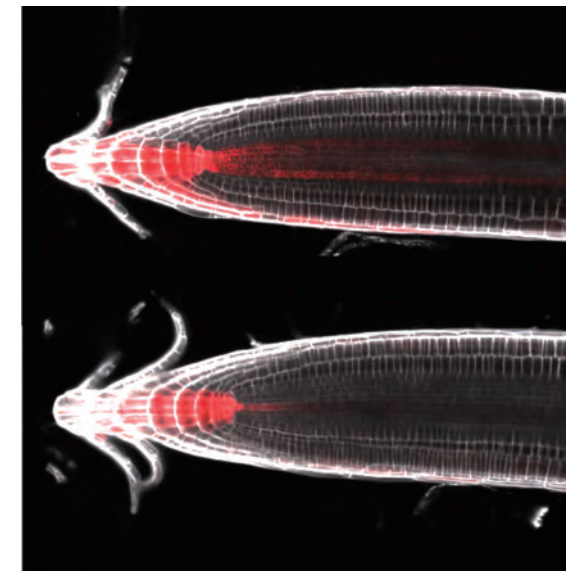
- Identification and functional characterization of plant hormone transporters
- Identification of metabolites involved in plant growth and stress responses
- Identification of factors involved in seed dormancy, germination and longevity
- Development of a system to quantify plant metabolites from a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



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

Research Results

- We revealed that Arabidopsis NPF7.3 functions as an indole-3-butyric acid transporter.
- We revealed that rice SWEET3a transports gibberellin and glucose.
- We revealed that tomato NPF4.5 is an abscisic acid transporter.



Distribution of auxin activities (shown in red) in the root tip regions of wild type and *npf7.3*



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader
Mitsunori SEO

Special Postdoctoral Researcher
Shunsuke WATANABE
Yi-Lun TSAI

Postdoctoral Researcher
Hiromi SUZUKI

Technical Staff
Yuri KANNO

主要論文 / Publications

Watanabe, S. *et al.*
The *Arabidopsis* NRT1/PTR FAMILY protein NPF7.3/NRT1.5 is an indole-3-butylic acid transporter involved in root gravitropism.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **117**, 31500-31509 (2020)

Morii, M. *et al.*
The dual function of OsSWEET3a as a gibberellin and glucose transporter is important for young shoot development in rice.
Plant Cell Physiol. **61**, 1935-1945 (2020)

Shohat, H., Illouz-Eliaz, N., Kanno, Y., Seo, M., Weiss, D.
The tomato DELLA protein PROCERA promotes abscisic acid responses in guard cells by upregulating an abscisic acid transporter.
Plant Physiol. **184**, 518-528 (2020)

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

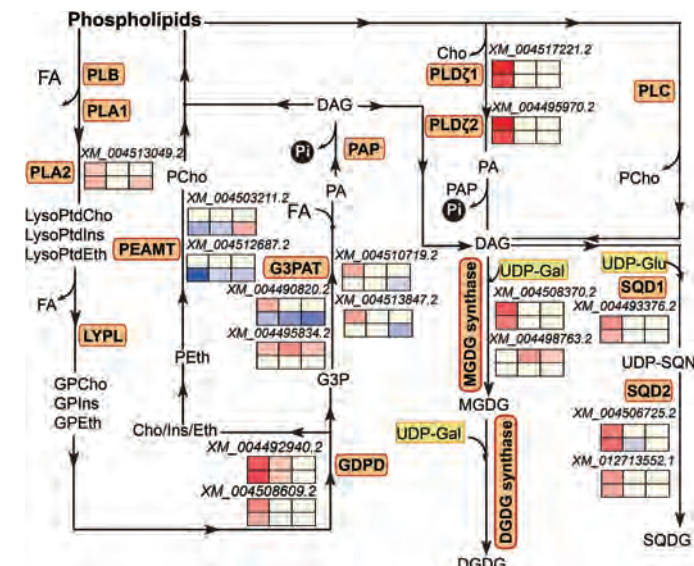
地球の人口は急速に増加しており、特に開発途上国では食糧の安定供給が主要問題の1つである。さらに、近年の気候変化は、食糧生産の大きな負担になっている。干ばつ、塩害、土壌侵食および土壌汚染のような環境ストレスは、作物の生産量に悪影響を及ぼす要因で、安定的な農業生産を脅かしている。当ユニットの研究テーマは、(i) 植物生長レギュレータの役割および非生物学ストレス応答との相互作用、(ii) 環境ストレス条件下で作物の生産性を向上させることを目標とするトランスレーショナルゲノミクス、の2つである。

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
- 非生物学的ストレス緩和における植物生長レギュレータの役割解明

研究成果

- 単独および複合的なリン酸塩/硝酸塩欠乏に対するヒヨコマメの分子応答を調べた。
- ダイズの乾燥順化能の向上において酢酸の果たす役割を研究した。
- SMXL6、7、8がシロイヌナズナの乾燥耐性を負に制御する因子であることを解明した。



Changes in the expression levels of genes involved in lipid metabolism in chickpea plants grown under individual and combined phosphate and nitrate deficiency conditions

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

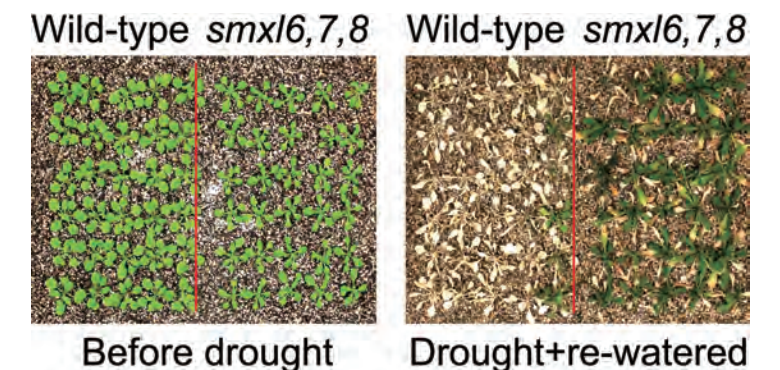
- Molecular elucidation of hormonal regulatory networks in plant responses to drought and salt stress
- Mechanisms controlling nitrogen fixation in legumes under phosphate deficiency
- Functional genomics of food crops for improvement of crop productivity in adverse conditions
- Role of plant growth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



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.

Research Results

- We investigated the molecular responses of chickpea to individual and combined phosphate and nitrate deficiencies.
- We studied role of acetic acid in improving drought acclimation in soybean.
- We elucidated the functions of SMXL6, 7 and 8 as negative regulators of drought resistance in *Arabidopsis*.



The *Arabidopsis smxl6,7,8* mutant is more resistant to drought than wild-type plants, suggesting the involvement of SMXL6, 7 and 8 proteins as negative regulators of drought resistance.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader Lam-Son Phan TRAN	International Program Associate Cuong TRAN
Postdoctoral Researcher Mostafa ABDELRAHMAN	Research Fellow Hengxia YIN
Visiting Scientist Weiqiang LI	Part-time Worker Yuko KANEKO
Technical Staff Yasuko WATANABE	

主要論文 / Publications

- Nasr Esfahani, M. *et al.*
Phosphate or nitrate imbalance induces stronger molecular responses than combined nutrient deprivation in roots and leaves of chickpea plants.
Plant Cell Environ. **44**, 574-97 (2021)
- Rahman, M. *et al.*
Acetic acid improves drought acclimation in soybean: an integrative response of photosynthesis, osmoregulation, mineral uptake and antioxidant defense.
Physiol. Plant doi: 10.1111/ppl.13124 (2020) *in press*
- Li, W. *et al.*
Negative roles of strigolactone-related SMXL6, 7 and 8 proteins in drought resistance in *Arabidopsis*.
Biomolecules **10**, 607 (2020)

環境応答研究ユニット

Environmental Response Research Unit

B



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

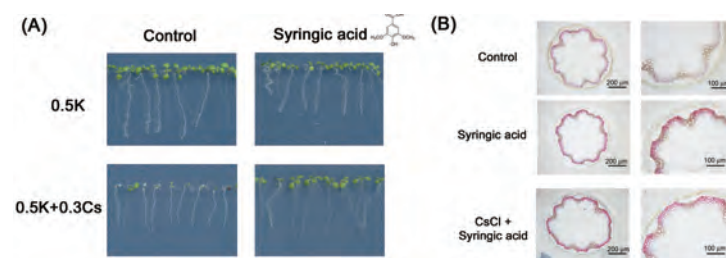
カリウムは植物の生長を制御する主要栄養素のひとつであり、生産量を増加させるためこれらを含む肥料の使用量が増加しているが、生産量には正比例せず、余った肥料は土壌汚染を引き起こす要因となる。環境保護意識が高まる昨今、地球にやさしい新しい方法による生産量の増加と、食糧の確保を可能にする持続的農業の実現が求められている。当ユニットでは解決策として、シロイヌナズナを用いてカリウムの感知および欠乏時のシグナル伝達に働く因子の単離に取り組んでいる。また紅藻類 *Pyropia yezoensis* (スサビノリ) を用い、海藻が塩分の高い海洋環境に適応してナトリウム／カリウムの恒常性を保つメカニズムを模索し、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

- リグニンはセシウムシグナル伝達で役割を果たしているが、シリング酸によって失われるセシウムストレスの減退はリグニン生合成構成因子によって仲介されることを解明した。
- セシウムにさらされた植物は、セシウム誘導性の成長阻害を緩和するためにグルタチオンの蓄積を増加させることを実証した。
- 複数の海洋大型藻類 (*Pyropia yezoensis*) の遺伝子を過剰発現させると、植物におけるカリウム蓄積が向上し、低カリウムストレス耐性をもたらすことを明らかにした。



The application of syringic acid alleviates cesium-induced growth inhibition via lignin accumulation.
(A) Phenotype analysis of cesium-induced growth inhibition by syringic acid
(B) Histochemical analysis of lignin deposition in *Arabidopsis* treated with cesium or syringic acid

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

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

Research Subjects

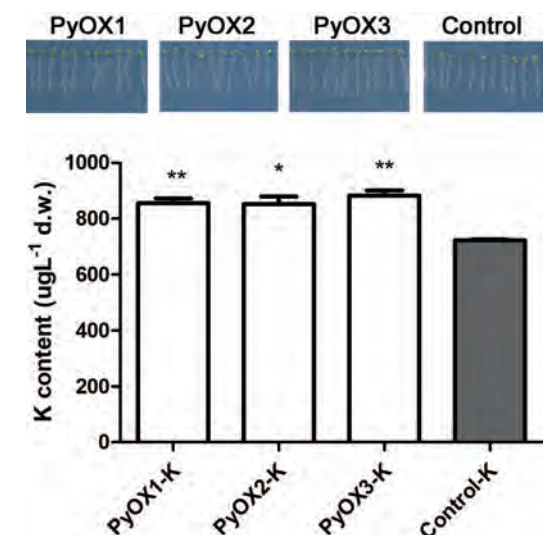
- Dissection of signaling cascades in plant response to nutrient deprivation
- Improvement of plant nutrient use efficiency in response to nutrient limitation
- Understanding of marine macroalgae life in the marine environment
- Establishment of remediation methods for land contaminated with unwanted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



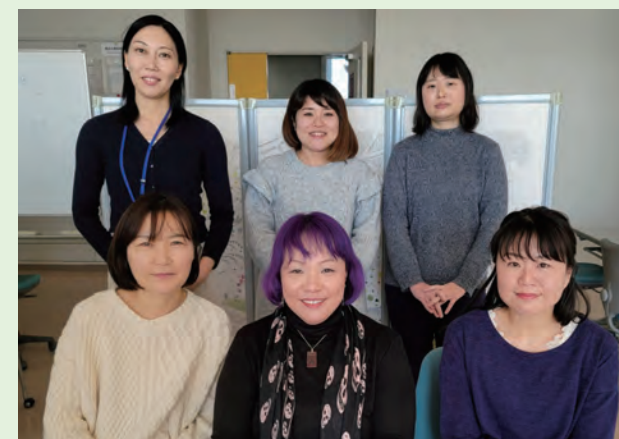
ユニットリーダー／Unit Leader
申 怜 Ph.D.
Ryoung SHIN Ph.D.

Research Results

- We elucidated that lignin plays a role in cesium signaling but the attenuation of cesium stress defects by syringic acid is mediated by lignin biosynthesis components.
- We demonstrated that plants exposed to cesium increase glutathione accumulation to alleviate the cesium-induced growth inhibition.
- We revealed that the overexpression of multiple marine macroalgae (*Pyropia yezoensis*) genes resulted in low potassium stress tolerances via improving potassium accumulation in plants.



The phenotypic analysis and K content analysis of marine macroalgae (*Pyropia yezoensis*) genes overexpressing plants



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader
Ryoung SHIN

Postdoctoral Researcher
Ju Yeon MOON

Technical Staff
Takae MIYAZAKI
Ayako MIYA

Others
Miho TANAKA

主要論文 / Publications

Adams, E. *et al.*
Syringic acid alleviates cesium-induced growth defect in *Arabidopsis*.
Int. J. Mol. Sci. **21**, 9116 (2020)

Adams, E. *et al.*
Glutathione and its biosynthetic intermediates alleviate cesium stress in *Arabidopsis*.
Front. Plant Sci. **10**, 1711 (2020)

Mohammad-Sidik, A. *et al.*
Annexin 1 is a component of eATP-induced cytosolic calcium elevation in *Arabidopsis thaliana* roots.
Int. J. Mol. Sci. **22**, 494 (2021)

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

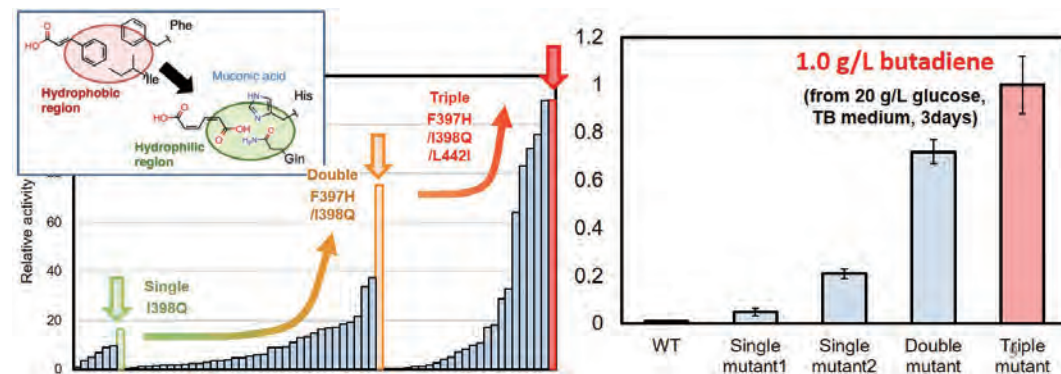
バイオマスを化石資源の代替として活用するには、原材料・プロセスコストの削減が重要である。当チームでは、植物によるセルロースの生産性・易分解性と、微生物によるバイオマスの分解・合成過程を一体的に最適化する事により、従来の複雑で高コストなプロセスを一体化し、低コストで省エネルギー化された革新的な一貫バイオプロセスの開発を目指している。

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。



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

Designing and constructing optimal cell factories for valuable chemical compounds

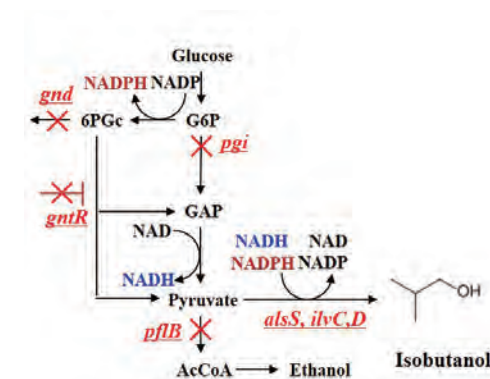
Cost reduction of raw materials and processes is needed in order to use biomass as an alternative to fossil resources. Our team aims to integrate conventional processes, which are typically complicated and costly, into a bio-process that is innovative, consistent, less costly and energy-saving. This 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

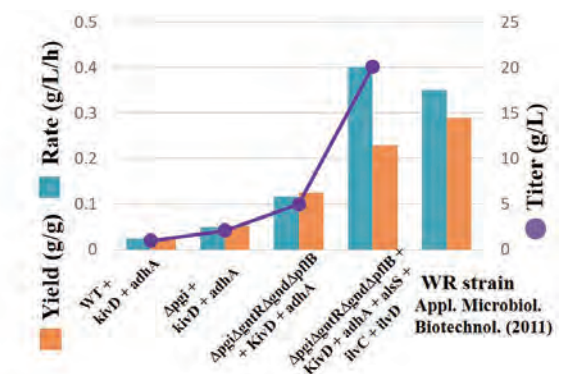
- Building cell factories for production of valuable chemicals
- Developing *in silico* tools for designing artificial metabolic pathways
- Developing high functional enzymes catalyzing target metabolic reactions

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.



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



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Akihiko KONDO

Deputy Team Leader
Tomokazu SHIRAI

Research Scientist
Shuhei NODA

Postdoctoral Researcher
Yutaro MORI

Ryosuke FUJIWARA
Nunthaphan VIKROMVARASIRI

Technical Staff
Ryoko ORISHIMO

主要論文 / Publications

Fujiwara, R., Noda, S., Tanaka, T., Kondo, A.
Metabolic engineering of *Escherichia coli* for shikimate pathway derivative production from glucose-xylose co-substrate.
Nat. Commun. **11**, 279 (2020)

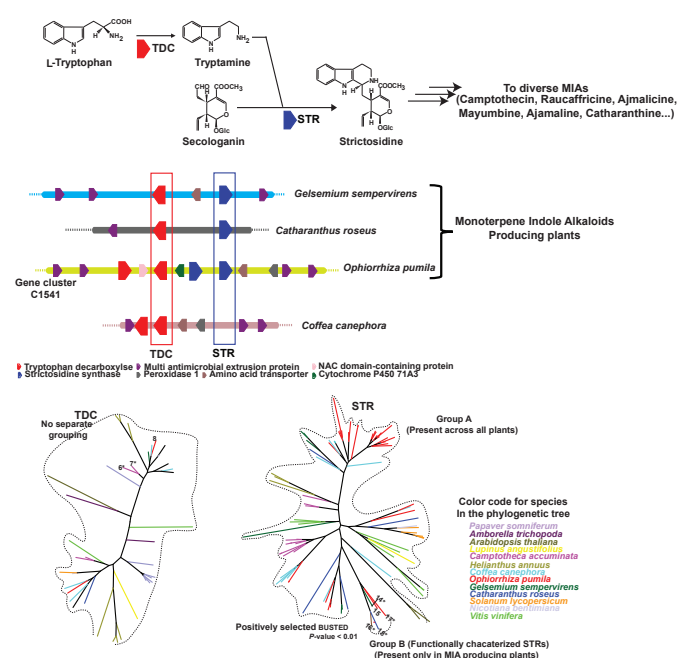
Kobayashi, S. *et al.*
Automatic Redirection of Carbon Flux between Glycolysis and Pentose Phosphate Pathway Using an Oxygen-Responsive Metabolic Switch in *Corynebacterium glutamicum*.
ACS Synth Biol. **9**, 814-826 (2020)

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

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

研究成果

- アルカロイドを標的とした新しいメタボローム解析手法を開発した。
- 種子を保護するネオリグナンの生合成機構を解明した。
- 抗がん性成分を生産する植物チャボイナモリの全ゲノムを高精度に解読した。



Positive selection of functional strictosidine synthase (STR) gene, centered at the gene-cluster, is key for the evolution of monoterpenoid indole alkaloids biosynthesis in plants (Rai, A. *et al. Nat. Commun.* **12**, 405, DOI: 10.1038/s41467-020-20508-2 (2021))

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

Metabolomics involves 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 an application of basic findings from these results to metabolic genome engineering for the development of sustainable resources.

Research Subjects

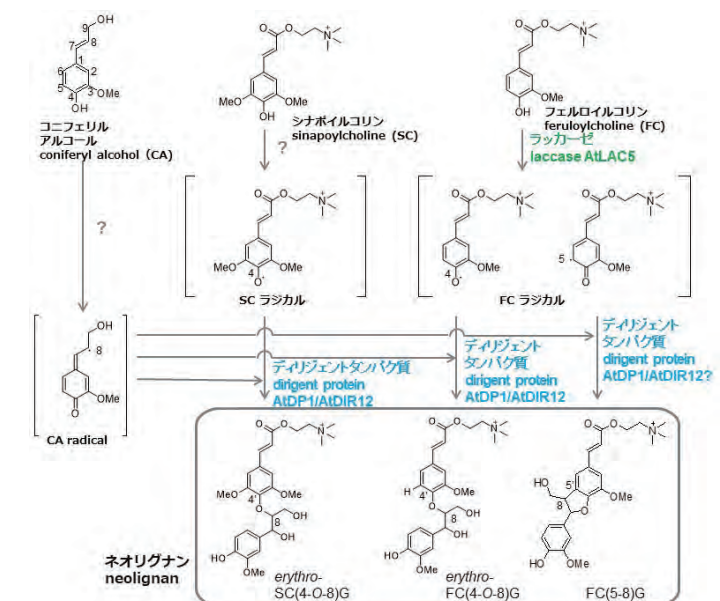
- Improving metabolite peak annotation in metabolomics by empirical and bioinformatics strategies
- Application of the metabolomics platform to functional genomics and biotechnology
- Identification of plant genes and networks involved in biosynthesis of useful specialized (secondary) metabolites
- Metabolic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



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

Research Results

- We developed a novel method of metabolome analysis targeting alkaloids.
- We elucidated how plants produce seed-protective neolignans.
- We assembled the chromosome-level genome of *Ophiorrhiza pumila* producing an anticancer compound.



Seed-protective neolignan biosynthetic pathway in Arabidopsis (Yonekura-Sakakibara, K. *et al. Plant Cell* DOI: 10.1093/plcell/koaa014 (2020))

主要論文 / Publications

Nakabayashi, R. *et al.*
Metabolomics with ¹⁵N labeling for characterizing missing monoterpenoid indole alkaloids in plants.
Anal. Chem. **92**, 5670-5675 (2020)

Yonekura-Sakakibara, K. *et al.*
Seed-coat protective neolignans are produced by the dirigent protein AtDP1 and the laccase AtLAC5 in Arabidopsis.
Plant Cell **33**, 129-152 (2021)

Rai, A. *et al.*
Chromosome-level genome assembly of *Ophiorrhiza pumila* reveals the evolution of camptothecin biosynthesis.
Nat. Commun. **12**, 405 (2021)



2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director
Kazuki SAITO

Senior Research Scientist
Keiko SAKAKIBARA
Naoyuki UMEMOTO
Tsubasa SHOJI

Research Scientist
Yasuhiro HIGASHI
Ryo NAKABAYASHI
Amit RAI

Technical Staff
Tomoko NISHIZAWA
Satoko SUGAWARA
Kouji TAKANO

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

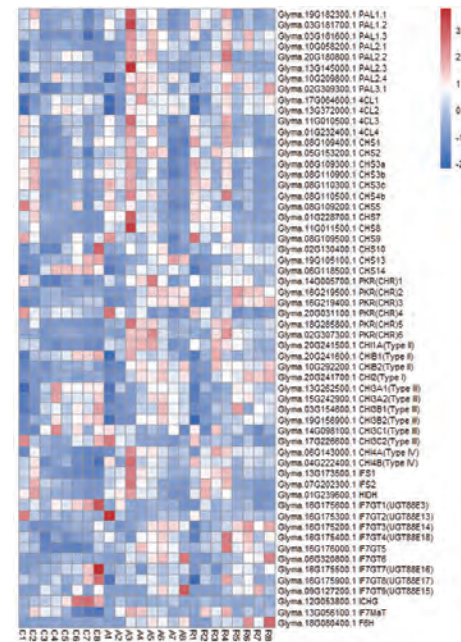
代謝は生命現象の根幹であり、巧妙かつ精緻に制御されている。特に、一次代謝産物に加え多様な特化代謝産物を作る植物の代謝とその制御は複雑である。人間は、植物代謝産物を栄養源、薬、香料などとして古来利用してきた。当チームは、植物代謝のメカニズムと生理機能を理解すること、その理解に基づいて有用代謝産物をよりよく植物に作らせることを目指す。アミノ酸およびそれを生合成前駆体とする植物特化代謝産物を主対象として、生合成・分解に関わる遺伝子を同定し、制御機構を解明する。代謝産物の一斉解析技術であるメタボロミクスを推進し、得られるメタボロームデータから最大限に情報を抽出するための数理モデリングや機械学習を行う。

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

- ヒメツリガネゴケ茎葉体の成長がアルギニン代謝を介して促進されていることを明らかにした。
- オミクス解析によりダイズイソフラボン生合成におけるユニークなメチル基転移酵素を同定した。
- 多収イネ品種の改良に向けて、その登熟制限要因を代謝産物レベルの炭素フロー解析で明らかにした。



Heatmap of enzymatic gene expression in soybean isoflavone biosynthesis under biotic stress conditions

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

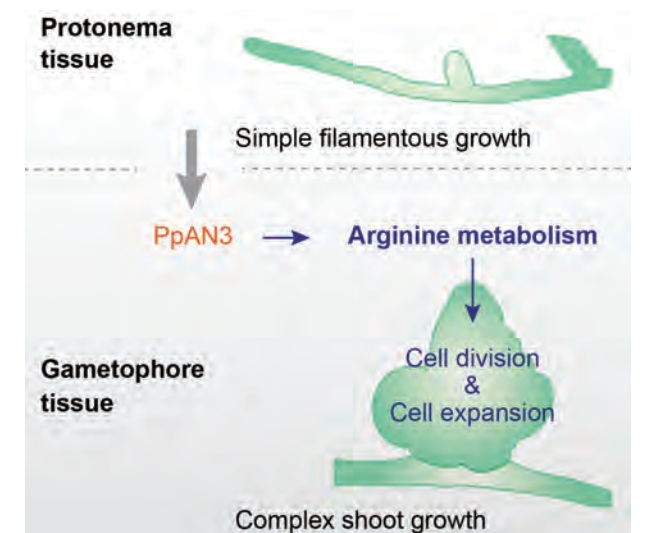
- Elucidation of the regulatory mechanism of amino acid biosynthesis
- Identification of genes involved in biosynthesis/degradation of plant specialized metabolites
- Identification of metabolic pathways regulating plant development
- Data mining from metabolome data through machine learning and mathematical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



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

Research Results

- We found that arginine metabolism promotes gametophore shoot formation in *Physcomitrium patens*.
- We identified a unique type of methyltransferase in soybean isoflavone biosynthesis based on omics analysis.
- By metabolite-level carbon-flow analysis, we clarified the limiting factor of grain filling in a high-yielding rice cultivar for the further improvement of rice grain yields.



PpAN3 family is a key for arginine-mediated gametophore shoot formation.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Masami HIRAI

Research Scientist
Ratklao SIRIWACH

Postdoctoral Researcher
Kai UCHIDA
Ryoichi SATO
Yushiro FUJI

Visiting Scientist
Mengyao WANG
Yimeng LI

Ryosuke SUGIYAMA
Takashi OSANAI
Kensuke KAWADE
Kentaro YANO
Kinuka OHTAKA

Technical Staff
Ayuko KUWAHARA
Muneo SATO
Jun INABA

Junior Research Associate
Mai UZAKI

Student Trainee
Rui LI
Hiromitsu TABETA

Part-time Worker
Junko TAKANOBU

主要論文 / Publications

Kawade, K. *et al.*
Metabolic control of gametophore shoot formation through arginine in the Moss *Physcomitrium patens*.
Cell Rep. **32**, 108127 (2020)

Uchida, K. *et al.*
Identification of a unique type of isoflavone O-methyltransferase, GmIOMT1, based on multi-omics analysis of soybean under biotic stress.
Plant Cell Physiol. **61**, 1974-1985 (2020)

Okamura, M. *et al.*
Analysis of carbon flow at the metabolite level reveals that starch synthesis from hexose is a limiting factor in a high-yielding rice cultivar.
J. Exp. Bot. **72**, 2570-2583 (2021)

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

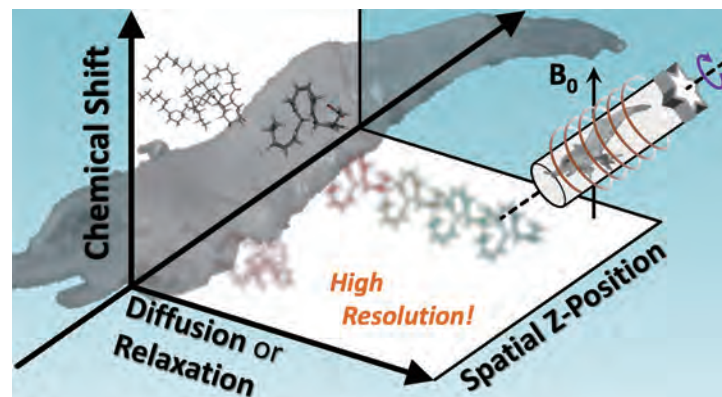
自然環境では、多様な生物種間の摂食および共生関係により化学資源が生産・消費・分解され、物質代謝の恒常性が保たれている。従来の環境分析は特定の物質や生物に焦点を当てた研究が多く、こうした自然の理を俯瞰するアプローチは少ない。当研究室では、これまで培ってきたNMR法による低分子代謝物群、高分子バイオマス群計測に加え、無機元素群および微生物群集の分析技術を高度化し、IoT/ビッグデータ蓄積/AIを駆使した統合的解析により、各種生物種が担う物質代謝の将来予測、特性分類と重要因子抽出、および制御工学的アプローチを推進する。

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ミクス解析

研究成果

- 生物個体中成分の組成、物性、位置を非破壊計測する新手法SMOOSYを開発した。
- 機械学習による魚類棲息域の「エコタイプピング」と、筋肉の物性と組成に関連する因果関係をベイジアンネットワーク法にて可視化した。
- 時間・周波数解析を用いた信号分離法および生成的トポグラフィック回帰法による材料物性と固体NMR予測法を開発した。



Spatial Molecular-dynamically Ordered Spectroscopy (SMOOSY) experiment was developed for non-invasive analysis of the spatial composition and molecular-dynamics of intact samples.

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

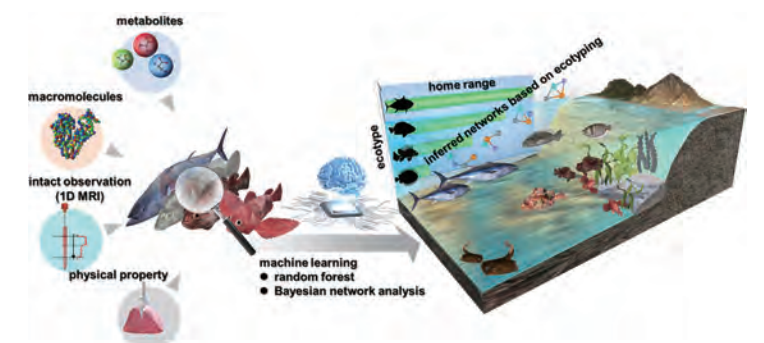
- Technological advancement of various spectrometric measurements for complex biomolecular mixtures and microbiota
- Methodology development of data mining and accumulation of databases for environmental measurements
- Sustainable utilization of land- and aquatic biomass based on studies of natural material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



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

Research Results

- Novel method, SMOOSY (Spatial Molecular-dynamically Ordered Spectroscopy) was developed for non-invasive analysis of intact organism.
- Through Bayesian network analysis, we visualized fish ecotyping based on machine learning, and chemical and physical properties from muscle analytical data.
- We developed time-frequency analysis for signal deconvolution and generative topographic mapping regression for prediction of solid-state NMR signals in relation to material properties.



Scheme for the fish ecotyping. 1) Machine learning based on the chemical profiles of fish muscle samples to establish a predictive model for the ecological characterization of the movement patterns and home ranges of fish and 2) the use of Bayesian-algorithm-inferred ecological category-dependent metabolic networks of machine-learned chemical features combined with Markov blanket-based feature selection for an integrated network of chemical, physical and phenotypic data and ecological categories to extract the hidden patterns and interactions related to the functional diversity of fish.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Jun KIKUCHI

Senior Research Scientist
Shigeharu MORIYA

Research Scientist
Kenichi AKAGI
Hideaki SHIMA

Special Postdoctoral Researcher
Ayari TAKAMURA

Postdoctoral Researcher
Feifei WEI
Kengo ITO
Atsushi KUROTANI
Daiki YOKOYAMA

Technical Staff
Yuuri TSUBOI
Kenji SAKATA
Tomoko MATSUMOTO
Akiyo TEI

主要論文 / Publications

Ito, K., Tsuboi, Y., Kikuchi, J.
Spatial molecular-dynamically ordered NMR spectroscopy of intact bodies and heterogeneous systems.
Commun. Chem. **3**, 1-8 (2020)

Wei, F. *et al.*
Fish ecotyping based on machine learning and inferred network analysis of chemical and physical properties.
Sci. Rep. **11**, 3766 (2021)

Yamada, S., Chikayama, E., Kikuchi, J.
Signal Deconvolution and Generative Topographic Mapping Regression for Solid-state NMR of Multi-component Materials.
Int. J. Mol. Sci. **22**, 1086 (2021)

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

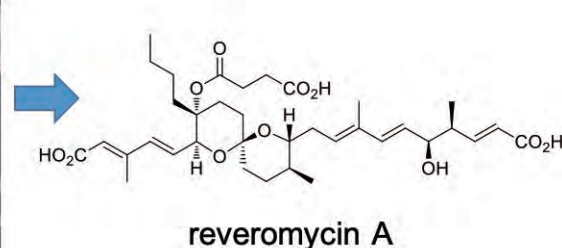
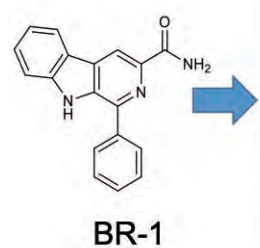
放線菌や糸状菌などの微生物は有用二次代謝物の宝庫である。微生物代謝物を効率的に生産するためには生合成機構の理解が重要であり、遺伝学的・生化学的に生合成の鍵反応の解明を進めている。さらに生合成経路改変により、微生物が本来有している化合物多様化機能の拡張を図る。転写制御因子の利用に加え、小分子化合物を用いた生合成遺伝子クラスターの活性化手法を開発し天然物を創出する。有用天然物の効率的生産を可能とする微生物生合成プラットフォームを構築し、遺伝子資源を活用した有用化合物生産を目指す。

研究成果

- β -カルボリン化合物 (BR-1) によるリペロマイシン産生増強機構を明らかにした。
- 放線菌異種発現によって新規ヴァーティシラクタム誘導体の安定生産と構造決定に成功した。

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



Enhanced production of reveromycin by addition of BR-1

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

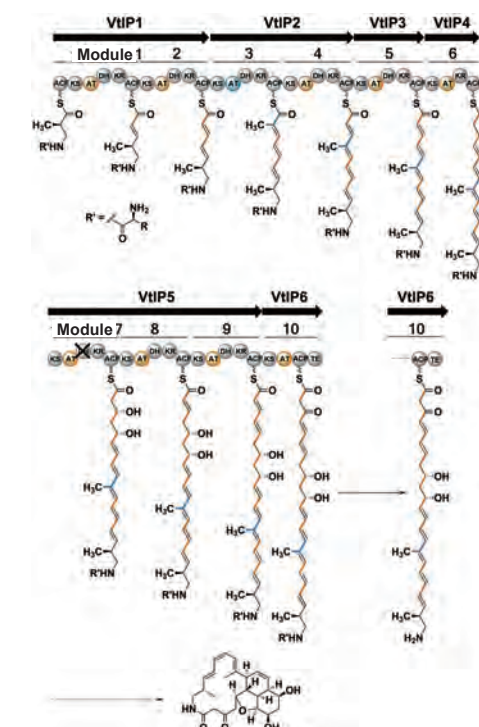
- Elucidation of biosynthetic machinery of bioactive microbial metabolites by genetic, biochemical and structural analyses
- Evaluation of transcriptional regulators associated with secondary metabolite gene clusters
- Production of novel secondary metabolites from unknown gene clusters unveiled by genome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



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

Research Results

- We found the mechanism by which β -carboline compound (BR-1) enhances the production of reveromycin.
- We succeeded in the stable production and structure determination of novel verticilactam derivatives by heterologous expression in actinomycetes.



Verticilactam biosynthetic genes and the putative biosynthetic pathway



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader

Shunji TAKAHASHI

Postdoctoral Researcher

Katsuyuki SAKAI

Vo Ngoc Quynh NHU

Zheng YU

Visiting Scientist

Eiji OKAMURA

Song LIU

Technical Staff

Naoko MORITA

Hiroshi TAKAGI

Yumi SATO

Part-time Worker

Akiko TAKAHASHI

Islam Adel Abdelhakim AMIN

主要論文 / Publications

Panthee, S. *et al.*

Activation of LuxR family regulator by β -carboline chemical signals induced reveromycin in *Streptomyces* sp. SN-593.
Sci. Rep. **10**, 10230 (2020)

Nogawa, T. *et al.*

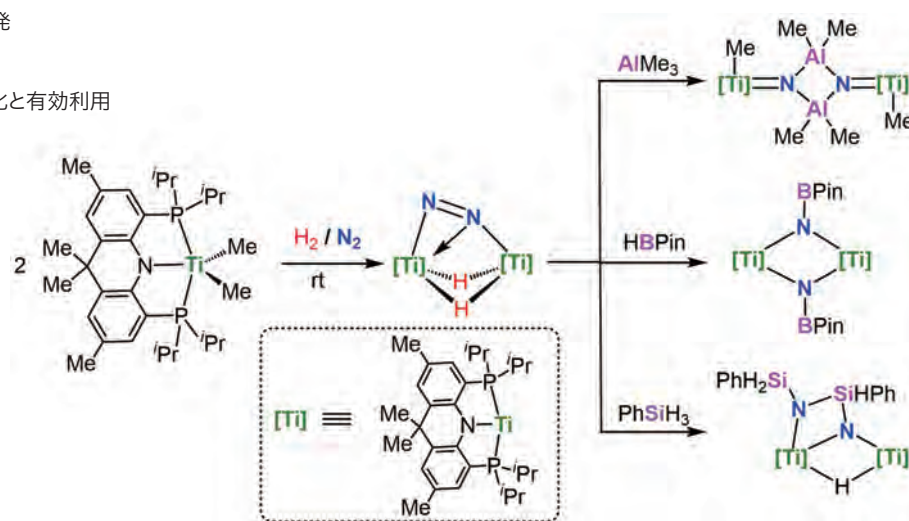
Heterologous expression of the biosynthetic gene cluster for verticilactam and identification of new analogues.
J. Nat. Prod. **83**, 3598-3605 (2020)

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

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。

研究成果

- ハーフサンドイッチ型希土類触媒を用いることにより、ヘテロ原子官能基を有するプロピレン類とスチレンとのシンジオタクチック交互共重合を初めて実現した。
- 希土類触媒の中心金属と配位子の組み合わせを調節することにより、キノリン類の位置多様性C-Hアルキル化を初めて実現した。
- リジッドなPNP配位子をもつ二核チタンヒドリド錯体を用いることにより、窒素分子の切断を伴う多様な変換反応を実現した。



Activation and Diverse Transformations of Dinitrogen at a Dititanium Dihydride Framework

Developing new catalysts for more efficient, selective chemical transformations

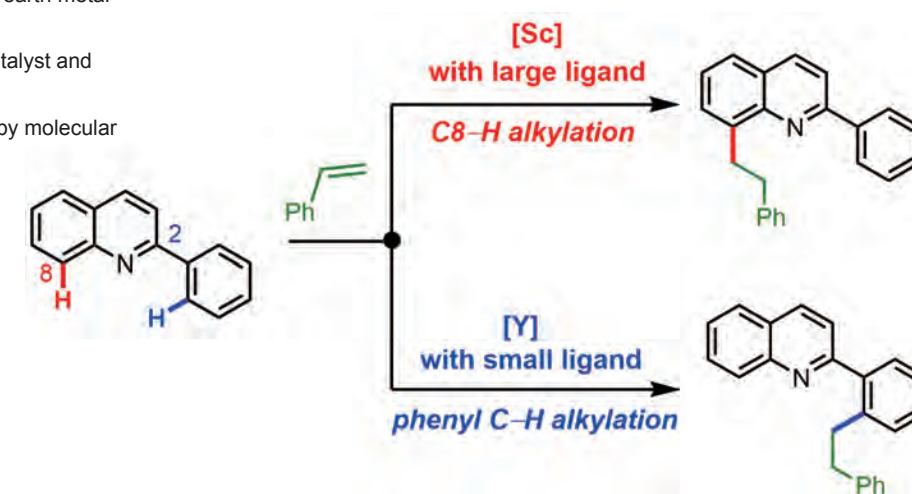
Our group aims to develop new generations of catalysts, which are superior or complementary to existing ones, for the synthesis of fine chemicals and functional polymers and for the efficient use of untapped resources. Our research interests include: (1) precision copolymerization of non-polar and polar 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 N₂, CO, and CO₂ by synergistic molecular multimetallic polyhydride clusters.

Research Results

- We have achieved for the first time the co-syndiospecific alternating copolymerization of functionalized propylenes with styrene by using half-sandwich rare-earth catalysts.
- We have achieved for the first time the regiodivergent C-H alkylation of quinolines with alkenes by using rare-earth catalysts with different metal/ligand combinations.
- We have achieved diverse transformations of dinitrogen by using a rigid PNP-ligated dititanium hydride complex.

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



Catalyst-Controlled Regiodivergent C-H Alkylation of 2-Phenylquinoline with Styrene



2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director
Zhaomin HOU

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

Special Postdoctoral Researcher
Xuefeng CONG

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

Visiting Researcher
Gang XIONG
Na HAO

Technical Staff
Hisashi SOGA

Junior Research Associate
Wenxuan XU

主要論文 / Publications

Wang, H., Wu, X., Yang, Y., Nishiura, M., Hou, Z.
Co-syndiospecific Alternating Copolymerization of Functionalized Propylenes and Styrene by Rare-Earth Catalysts.
Angew. Chem. Int. Ed. **59**, 7173-7177 (2020)

Lou, S. *et al.*
Regiodivergent C-H Alkylation of Quinolines with Alkenes by Half-Sandwich Rare-Earth Catalysts.
J. Am. Chem. Soc. **142**, 18128-18137 (2020)

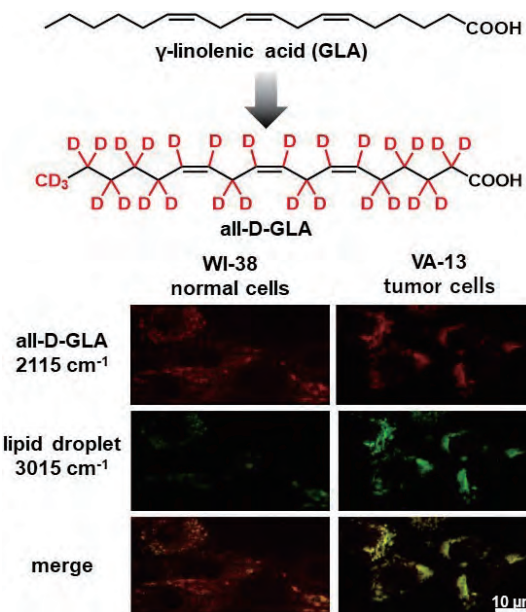
Mo, Z., Shima, T., Hou, Z.
Synthesis and Diverse Transformations of a Dinitrogen Dititanium Hydride Complex Bearing Rigid Acridane-Based PNP-Pincer Ligands.
Angew. Chem. Int. Ed. **59**, 8635-8644 (2020)

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

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

研究成果

- カテコールと持続性三級炭素ラジカルとの位置多様性、酸化的クロスカップリング反応を開発した。
- 炭素連結型ガングリオシドGM3誘導体の合成と生物活性評価を行い、CHF連結型誘導体が優れた活性を持つ事を明らかにした。
- 重水素化プローブの合成とラマンイメージングにより、 γ -リノレン酸の抗がん活性に脂肪滴が重要であることを明らかにした。



Raman imaging of fully deuterated γ -linolenic acid (all-D-GLA) in WI-38 and VA-13 cells

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

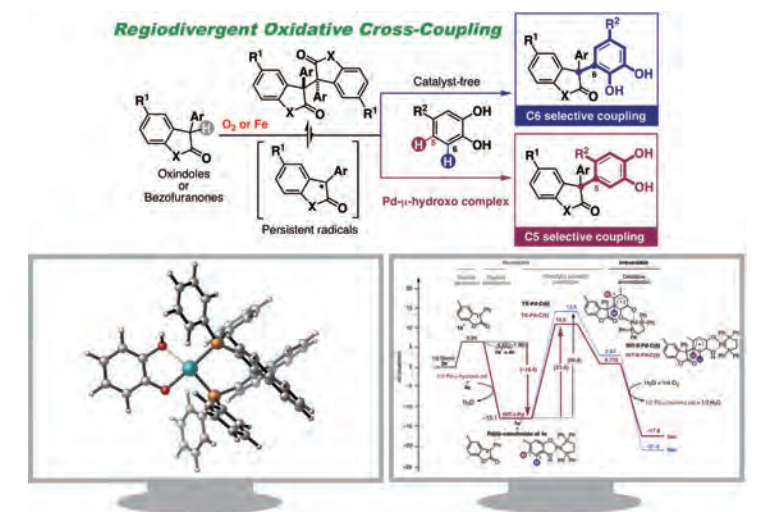
- Development of catalytic fluoroalkylations
- Development of asymmetric carbon-carbon bond-forming reactions
- Utilization of O_2 for oxidation reactions
- Computational analysis of transition metal-catalyzed reactions
- Development of new probe molecules and their application to biological research



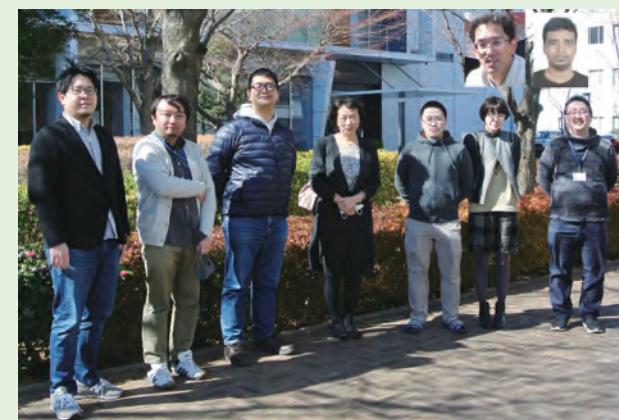
グループディレクター / Group Director
袖岡 幹子 薬学博士
Mikiko SODEOKA D.Pharm.

Research Results

- We developed regiodivergent oxidative cross-coupling of catechols with persistent *tert*-carbon radicals.
- Synthesis and biological evaluation of C-linked ganglioside GM3 analogs revealed that CHF-linked GM3 acts as an excellent GM3 mimic.
- Synthesis and Raman imaging of deuterated γ -linolenic acid (GLA) revealed that GLA shows the tumor-selective cytotoxicity through lipid droplets.



Regiodivergent oxidative cross-coupling of catechols with persistent *tert*-carbon radicals



2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director Mikiko SODEOKA	Special Postdoctoral Researcher Kyohei KANOMATA
Senior Research Scientist Kosuke DODO Yoshihiro SOHTOME	Postdoctoral Researcher Tetsuya EZAWA Subrata MUKHERJEE
Research Scientist Shintaro KAWAMURA	Technical Staff Naoki TERAYAMA Kana OONUMA

主要論文 / Publications

- Sugawara, M. *et al.*
Regiodivergent oxidative cross-coupling of catechols with persistent *tert*-carbon radicals.
ACS Catal. **10**, 12770-12782 (2020)
- Hirai, G. *et al.*
Ganglioside GM3 Analogues Containing Monofluoromethylene-Linked Sialoside: Synthesis, Stereochemical Effects, Conformational Behavior, and Biological Activities.
JACS Au **1**, 137-146 (2021)
- Dodo, K. *et al.*
Synthesis of deuterated γ -linolenic acid and application for biological studies: metabolic tuning and Raman imaging.
Chem. Commun. **57**, 2180-2183 (2021)



持続可能な社会を支える 次世代有機合成を開拓します

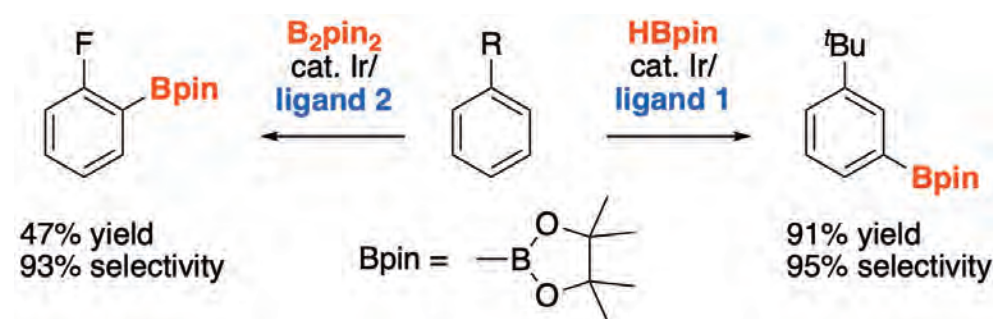
当チームは、『次世代有機合成法』の開発及びその合成法を利用した機能性有機分子の創製に取り組んでいる。我々が目指す『次世代有機合成法』とは、高効率で進行する生体内反応にインスパイアされた、反応活性点や保護基を持たない分子を直裁的かつ選択的に反応させる方法である。我々は精密に設計した触媒系を用いて、複雑な化合物を簡便かつ選択的に合成することで『次世代有機合成』の実現を目指す。マンガン、鉄、コバルト、モリブデンなどの普遍金属触媒反応や有機ナトリウム化合物を用いた有機合成反応の開発にも取り組んでいる。

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

- 立体制御による芳香族炭化水素のメタ位選択的官能基化反応を開発した。
- 配位子設計によるフルオロアレーンのオルト位選択的官能基化反応を開発した。
- 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。



Selective C-H functionalization of arenes

Exploring next generation organic synthesis for an environmentally sustainable society

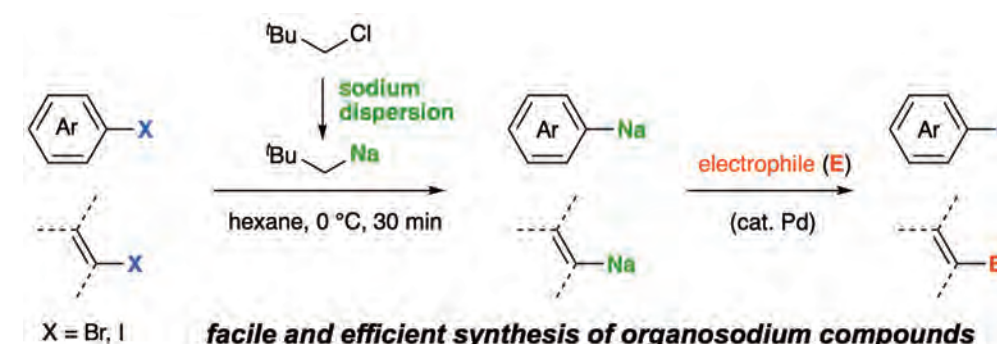
Our team aims at the development of “next generation synthesis” and its utilization for the creation of functional organic molecules. Our vision of “next generation synthesis” is inspired by the highly efficient reactions the Nature uses: direct and highly selective coupling of organic molecules without 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. We are also 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 developed sterically-controlled meta functionalization of arenes.
- We developed ligand-enabled ortho functionalization of fluoroarenes.
- We found new methods to generate organosodium, and we used it for organic synthesis.



Halogen-sodium exchange



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Laurean ILIES

Senior Scientist
Sobi ASAKO
Yuichiro MUTOH

Postdoctoral Researcher
Ikko TAKAHASHI
Olena KULESHOVA
Boobalan RAMADOSS
Pinaki Bhusan DE
Somsuvra BANERJEE

Technical Staff
Yuna MORIMOTO

Student Trainee
Masaya NAGATA

主要論文 / Publications

Asako, S., Takahashi, I., Nakajima, H., Ilies, L., Takai, K.
Halogen-Sodium Exchange Revisited.
ChemRxiv. preprint (2020)

Asako, S., Ilies, L.
Olefin Synthesis by Deoxygenative Coupling of Carbonyl Compounds: From Stoichiometric to Catalytic.
Chem. Lett. **49**, 1386-1393 (2020)

Chen, M. *et al.*
Chromium(III)-Catalyzed C(sp²)-H Alkynylation, Allylation, and Naphthalenation of Secondary Amides with Trimethylaluminum as Base.
J. Am. Chem. Soc. **142**, 4883-4891 (2020)

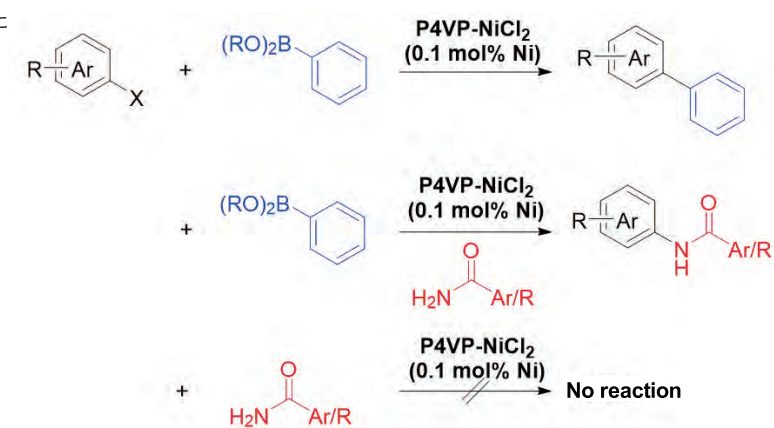


グリーンケミストリー(環境にも人にも優しい化学)に 最適な触媒は造れないか?

「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。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、さらには電磁波により活性化される電磁波活性化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
- 電磁波活性化型触媒の開発



P4VP-NiCl₂: poly(4-vinylpyridine)-NiCl₂: reusable catalyst of abundant metal

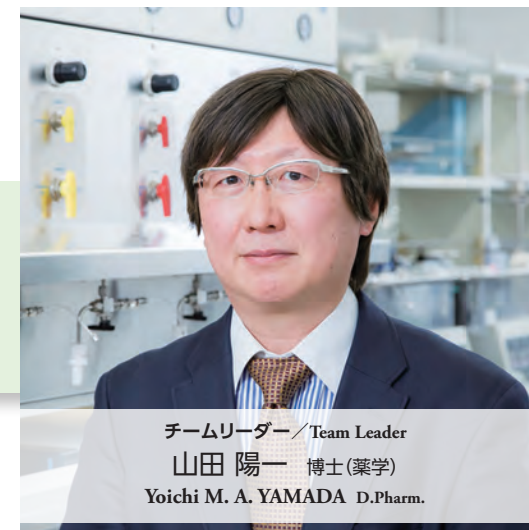
The amidation of aryl halides using an insoluble polymeric pyridine Ni catalyst

Can we develop suitable catalysts towards green sustainable chemistry?

“Can we show the general methodology for development of highly active & reusable catalysts?”, “If we can develop ultimately highly active catalysts, can they promote unrealized reactions?”, “If we cover catalysts with light, what reactions will be promoted?”, and “Can we develop suitable catalysts towards green sustainable chemistry?” It is our mission in this new team (established in FY2018) to show our answers against the above-mentioned questions. For this purpose, we will develop self-organized catalysts of polymer ligands and metal species, spatial catalysts where micro/nano space materials and catalytic molecules/clusters are merged, and electromagnetic waves-activated catalysts.

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 electromagnetic waves-activated catalysts



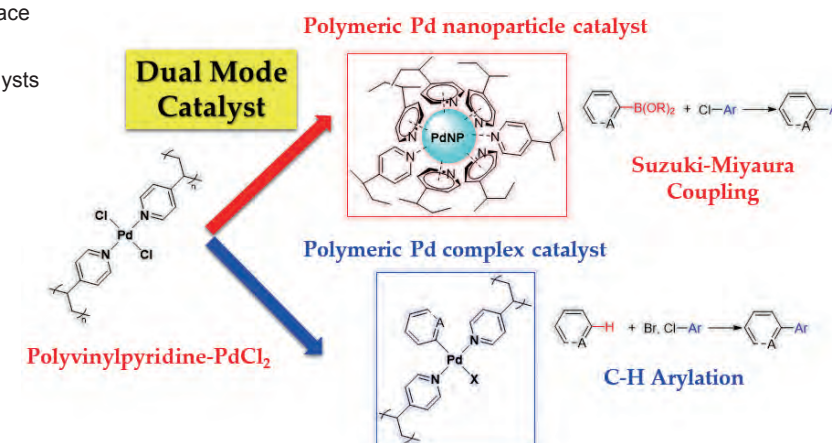
チームリーダー / Team Leader

山田 陽一 博士(薬学)

Yoichi M. A. YAMADA D.Pharm.

Research Results

- We developed an insoluble polymeric pyridine Ni catalyst, which promote the amidation of aryl halide efficiently.
- We developed an insoluble polymeric pyridine Pd catalyst. Mol ppm level pf the catalyst promoted the Suzuki-Miyaura coupling and C-H arylation efficiently. The catalyst was reused without loss of catalytic activity.
- The halogen-specific Suzuki-Miyaura type and Bachwald-Hartwig type couplings of aryl halides were realized using a homogeneous nickel catalyst.



the Suzuki-Miyaura coupling and C-H arylation using an insoluble polymeric pyridine Pd catalyst



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader

Yoichi M. A. YAMADA

Research Scientist

Takuma SATO
Heeyoel BAEK
Zhenzhong ZHANG

Postdoctoral Researcher

Abhijit SEN

Visiting Researcher

Valerii BUKHANKO

Senior Visiting Scientist

Hiromasa KANEKO

Visiting Scientist

Yuta MATSUKAWA

Technical Staff

Aya OHNO

主要論文 / Publications

Sen, A., Dhital, R. N., Sato, T., Ohno, A., Yamada, Y. M. A.
Switching from Biaryl Formation to Amidation with Convoluted Polymeric Nickel Catalysis.
ACS Catal. **10**, 14410-14418 (2020)

Ohno, A., Sato, T., Mase, T., Uozumi, Y., Yamada, Y. M. A.
A Convoluted Polyvinylpyridine-Palladium Catalyst for Suzuki-Miyaura Coupling and C-H Arylation.
Adv. Catal. Synth. **362**, 4687-4698 (2020)

Dhital, R. N. *et al.*
The Aryl-Halide-Dependent Chemospecific Buchwald-Hartwig and Suzuki-Miyaura Type Couplings Using Ligand-Free Nickel Iodide.
Org. Lett. **22**, 4797-4801 (2020)

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



生体における電子移動の理解に基づき、 持続可能なエネルギー変換戦略を創出します

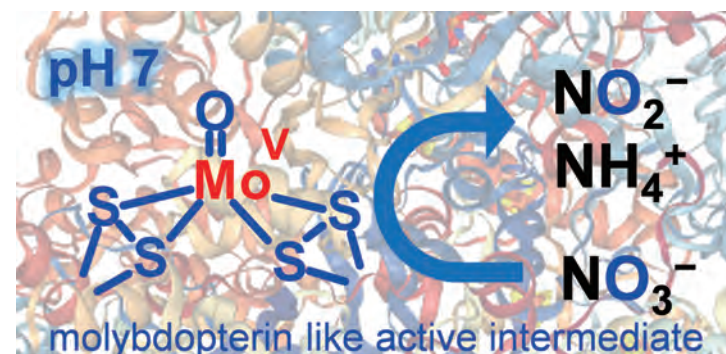
当チームでは、生体機能に着目した触媒材料の開発、ならびに生体そのものを利用した新規なエネルギー変換、物質生産システムの構築に取り組んでいる。具体的には、微生物や植物等で利用される触媒反応、電子プロトン輸送、代謝制御、外部環境適応能、さらには太陽光が届かない深海底に潜む巨大なエネルギー循環システムを利用、または模倣した新しい方法論を開拓し、エネルギーや資源の創出、その生産効率の向上を目指し研究を行っている。

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

- 硝酸を無害化するモリブデン触媒の中間体を検出し、生体酵素と類似した立体構造を有していることを明らかにした。
- 硫化モリブテン触媒の高い反応選択性は、金属中心から3.26Å離れたプロトンに起因していることを明らかにした。
- 岩石を隔てたpH勾配があればCO₂の固定が可能であることを示し、これが初期生命の誕生に繋がる可能性を議論した。



An oxo-containing molybdenum sulfide catalyst was found to perform nitrate reduction using a molybdopterin-like intermediate. This intermediate is structurally similar to the active site of the biological nitrate reductase, and was found to be critical to facilitate this complex multi-electron transfer reaction under mild conditions.

Understanding biological electron transfer is critical to develop a sustainable energy strategy

We work on the development of biologically inspired catalysts and their application to energy conversion and production systems. Specifically, we aim to understand nature's ingenuity towards multielectron transfer catalysis, electron/proton transport, metabolic regulation, responsiveness to external stimuli, and energy management in deep sea environments to develop the novel materials and systems necessary to effectively manage renewable energy sources.

Research Subjects

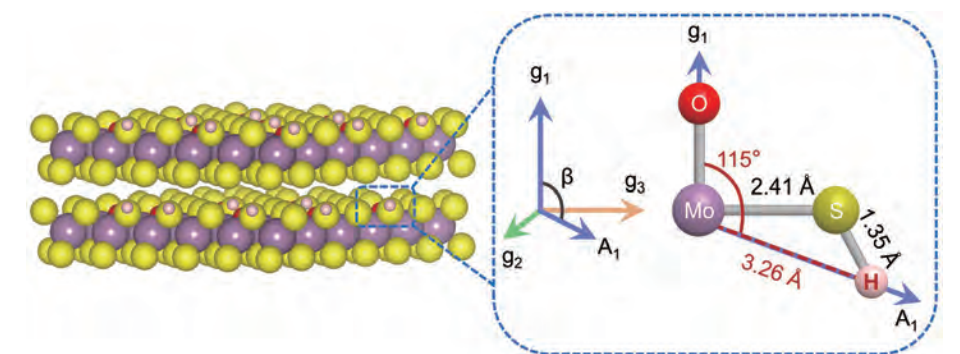
- Development of water splitting catalysts
- Investigation of giant electro-ecosystems in a deep hydrothermal environment
- Microbial Electricity generation



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

Research Results

- We have identified the active intermediate of an artificial molybdenum based catalyst for nitrate reduction, and have found that they are structurally similar to those used in enzymes.
- We have identified that a proton located 3.26 Å from the metal center of molybdenum sulfide is the key to its high electrocatalytic selectivity during nitrite reduction.
- We have demonstrated how a pH gradient across mineral deposits can drive abiotic CO₂ fixation, which is a critical process of the origin of life.



Molybdenum sulfide has a 2 dimensional layered structure (left) and exhibits high electrochemical selectivity towards nitrite reduction. We have found that a proton located 3.26 Å from the molybdenum center (right) is the origin of high selectivity using electron paramagnetic resonance spectroscopy.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Ryuhei NAKAMURA

Research Scientist
Yoko CHIBA
Hideshi OOKA

Special Postdoctoral Researcher
Hye-Eun LEE

Postdoctoral Researcher
Ji-Eun LEE
Shuang KONG
Ailong LI

Technical Staff
Kesu DONG
Marie WINTZER

Consultant
Tomomi YOSHIKAWA

Assistant
Tomomi MINAMI
Maho SHIMIZU

主要論文 / Publications

Li, Y. *et al.*
Enzyme Mimetic Active Intermediates for Nitrate Reduction in Neutral Aqueous Media.
Angew. Chem. Int. Ed. **59**, 9744-9750 (2020)

He, D. *et al.*
Atomic-scale evidence for highly selective electrocatalytic N-N coupling on metallic MoS₂.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **117**, 31631-31638 (2020)

Hudson, R. *et al.*
CO₂ reduction driven by a pH gradient.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **117**, 22873-22879 (2020)

バイオプラスチック研究チーム

Bioplastic Research Team



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

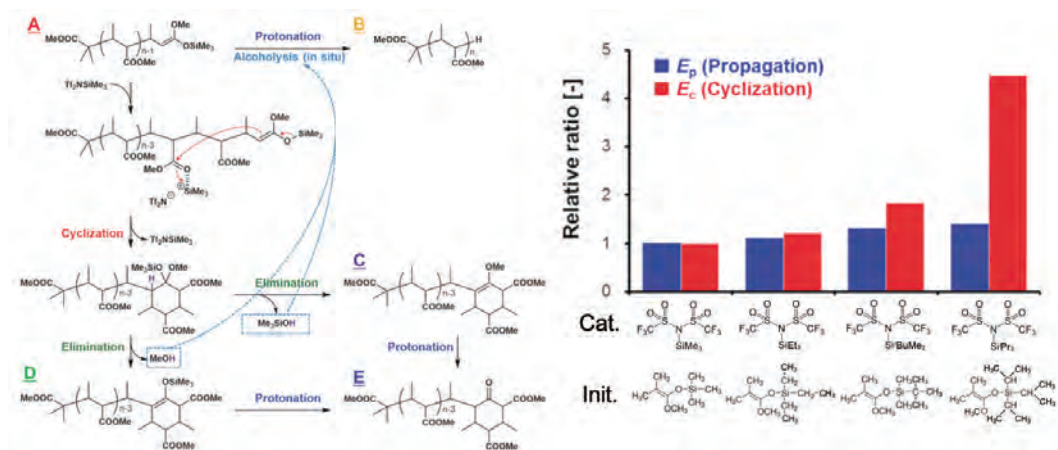
バイオマス資源を原料として次世代型の高性能・高機能なバイオマスプラスチックの創製を目指した研究を推進している。バイオポリエステルをターゲットとし、本来の性能・機能ポテンシャルを最大限に発現し、実材料としての利用を可能にする高度材料化技術の開発に取り組んでいる。また、バイオポリエステルに続く新たなバイオプラスチック素材の創出を目指し、アミノ酸など有機酸をバイオマスモノマーとした新規ポリマーの合成と高性能・高機能発現を予測できる分子設計法を構築する。さらに高性能・高機能なバイオマスポリマーの高効率・精密合成を可能にする新たな合成技術を開発する。

研究成果

- クロトン酸エステル類の重合物の立体規則性と固体構造並びに熱物性の相関を明らかにした。
- クロトン酸誘導体の重合における速度論解析を行い開始剤の構造効果を明らかにした。
- ヒドロキシ桂皮酸とリシノール酸が交互に連結した新規ポリエステル合成に成功した。

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



Propagation and termination reactions of polymerization of crotonates and their activation energies under different catalysts and initiators

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

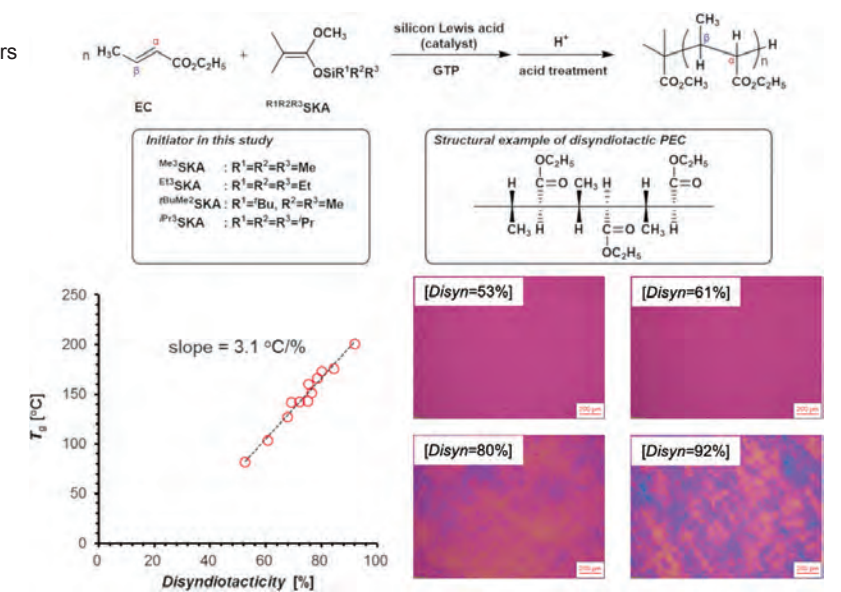
- Design of biopolyesters for advanced materials
- Synthesis and molecular design of novel biomass-polymers
- New advanced methods for biomass-polymer synthesis



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

Research Results

- We found the relationship between the tacticity and solid-state structure and thermal properties for polycrotonates.
- We demonstrated the kinetic modeling study of polymerization of crotonates and elucidated the steric factor of initiators.
- We succeeded in synthesis of novel alternative copolymer of ricinoleic acid and hydroxycinnamic acid units.



Effects of tacticity of polycrotonates on glass-transition temperature and chain-aggregate structure



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Hideki ABE

Senior Research Scientist
Tomohiro HIRAISHI
Masahiro FUJITA

Research Scientist
Yasumasa TAKENAKA

Postdoctoral Researcher
Tatsuya GOTO
Senri HAYASHI

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

主要論文 / Publications

Imada, M., Takenaka, Y., Tsuge, T., Abe, H.
Effect of Disyndiotacticity on the Glass Transition Temperature of Poly(ethyl crotonate)s Synthesized by Group-Transfer Polymerization Catalyzed by Organic Acids.
Macromolecules **53**, 7759-7766 (2020)

Yamamoto, A. *et al.*
Improving thermal and mechanical properties of biomass-based polymers using structurally ordered polyesters from ricinoleic acid and 4-hydroxycinnamic acids.
RSC Adv. **10**, 36562-36570 (2020)

Imada, M., Takenaka, Y., Tsuge, T., Abe, H.
Kinetic Modeling Study of the Group-Transfer Polymerization of Alkyl Crotonates Using a Silicon Lewis Acid Catalyst.
Polym. Chem. **11**, 5981-5991 (2020)

バイオ高分子研究チーム

Biomacromolecules Research Team



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

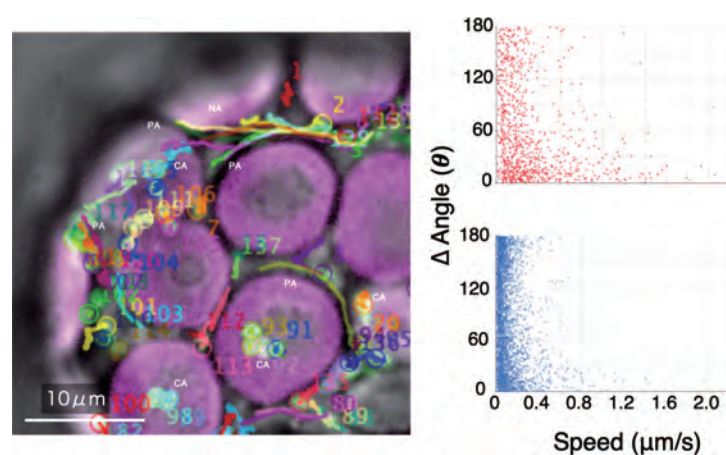
高分子合成酵素(ポリエステル合成酵素)、高分子分解酵素(プロテアーゼ)、およびそれらを含む微生物(光合成細菌)および植物を用いて、バイオマスから構造材料として利用可能なバイオポリマーを効率良く生産するシステムを開発する。目的とするバイオポリマーに適した酵素または微生物を合目的に高性能化することにより、高効率かつ合理的にバイオマスを資源化する反応システムの構築を目指す。対象とするバイオポリマーは、バイオプラスチック素材となるポリヒドロキシアルカン酸(PHA)およびクモ糸のようなポリペプチド/ポリアミドに焦点を絞って研究を遂行する。

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

- 植物ミトコンドリアの運動性を定量的に評価することに成功した。
- クモ糸の形成過程において液液相分離の存在を明らかにした。
- 植物細胞内の代謝を可視化する、細胞透過性のラマンプローブを創出した。



Evaluations of mitochondrial movements by confocal laser scanning microscopy

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

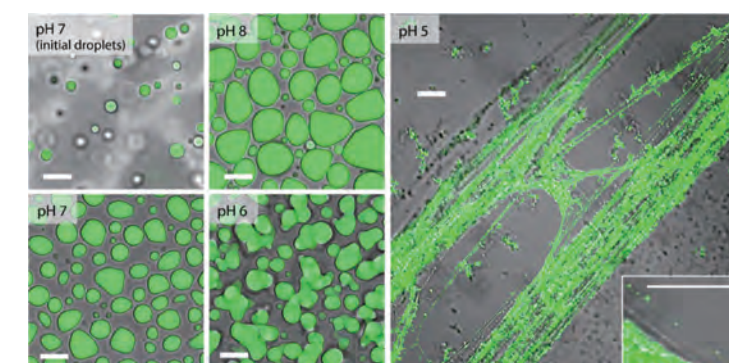
- 3D structures and polymerization mechanisms of biopolymer synthases
- Search and development of microorganisms, polymerases, and depolymerases
- Design and biosynthesis of bio-inspired functional peptides
- Biopolymer production and plant modifications via plant biotechnology



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

Research Results

- We established a method to evaluate the mobility of plant mitochondria.
- We discovered a liquid-liquid phase separation plays a critical role to form spider dragline.
- We synthesized a Raman probe to monitor some metabolite in intact plant cells.



Confocal laser scanning microscopy images of spider silk protein (MaSp2). At pH 7 and 8, liquid-liquid phase separation is observed and around pH 5, fiber network is formed. The bars denote 10 micron.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Keiji NUMATA

Senior Scientist
Kosuke TSUCHIYA

Research Scientist
Ali Andres Defrance MALAY
Mieko HIGUCHI
Neval YILMAZ
Masaki ODAHARA

Special Postdoctoral Researcher
Nur Alia OKTAVIANI

Postdoctoral Researcher
Chonprakun THAGUN
Joan GIMENEZ DEJOZ
Takaaki MIYAMOTO
Keiko MIDORIKAWA
Kenta WATANABE
Shamitha Rao MOREY
Simon Sau Yin LAW
Geoffrey LIOU
Hamish Cameron CRAIG
Jianming CHEN
Pisaneer SRISAWAT
Most Tanziman ARA

Senior Visiting Scientist
Taku DEMURA
Takamasa SAKAI

Visiting Scientist
Yutaka KODAMA
Takashi OSANAI
Misato OHTANI
Kazuharu ARAKAWA
Sachiko NITTA
Ryota SATO
Toshiki SAWADA
Hiroshi SATO
Hirotaka UJI
Daichi IDA

Technical Staff
Yoko MOTODA
Yoko HORII
Ayaka TATEISHI
Jun ITAMI
Kumiko TACHIKAWA

International Program Associate
Lorena Mota de CASTRO

Student Trainee
Taichi KURITA
Yuki ITO
Yuki SHIMATANI

Part-time Worker
Maai MORI
Mami GOTO
Kanaoka SAGA

Assistant
Mizuki TOMIZAWA
Tomoko TANIUCHI

主要論文 / Publications

Kato, S. *et al.*
Crystallization-induced Mechanofluorescence for Visualization of Polymer Crystallization.
Nat. Commun. **12**, 126 (2021)

Malay, A. D. *et al.*
Spider silk self-assembly via modular liquid-liquid phase separation and nanofibrillation.
Sci. Adv. **6**, eabb6030 (2020)

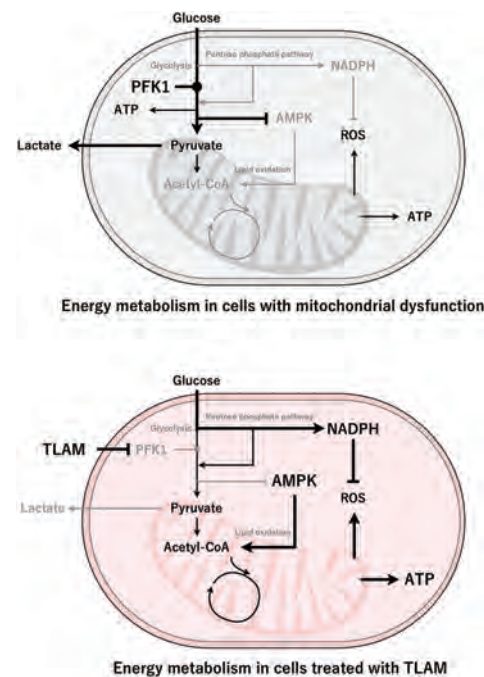
Midorikawa, K. *et al.*
Cellular internalization mechanism of novel Raman probes designed for plant cells.
RSC Chem. Biol. **1**, 204-208 (2020)

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

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。

研究成果

- ミトコンドリアDNAの変異によって機能低下したミトコンドリア機能を活性化させる物質を発見した。
- 翻訳因子eIF5Aがリボソームの渋滞を解消するために重要な役割を果たすことを見いだした。
- マウスES細胞の自己複製を促進する新たなGSK3阻害剤を発見した。



Tryptolinamide (TLAM) changes cellular metabolism and activates mitochondrial respiration by inhibiting PFK1.

研究テーマ

- タンパク質間相互作用を標的とした生理活性化合物のスクリーニング系開発
- 生理活性物質の作用機序を網羅的に解明する技術の開発
- タンパク質メチル化、アセチル化、アシル化などを介したエピジェネティクスの化学的制御
- バイオエネルギー生産への応用を目指した化学的代謝制御法の開発

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.

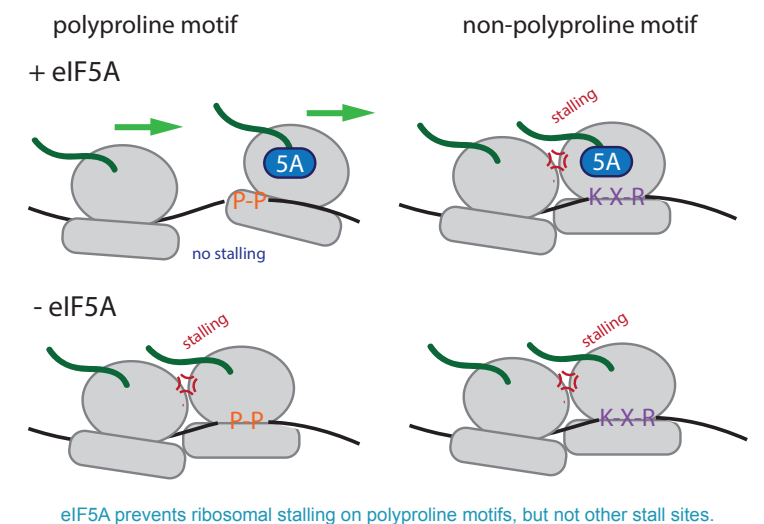
Research Subjects

- Development of screening systems for bioactive compounds that target protein-protein interactions
- Development of comprehensive methodologies for target identification of bioactive compounds
- Chemical regulation of epigenetics by controlling protein methylation, acetylation, and acylation
- Chemical regulation of metabolism for effective bioenergy production



Research Results

- We identified a small molecule that activates mitochondria with mitochondrial DNA mutations.
- We described the role of eukaryotic elongation factor 5A (eIF5A) in preventing the stalling of ribosomes.
- We identified a novel GSK3 inhibitor that promotes self-renewal in mouse embryonic stem cells.



2020年度メンバー / FY2020 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
Norio KUDO
Takashi ITO

Postdoctoral Researcher
Masaki MATSUOKA
Tomoshige HIRATSUKA
Shin OHSAWA
Jagat CHHIPI SHRESTHA

Technical Staff
Rumi KUOKAWA
Mayumi ARATA
Atsushi HASHIMOTO
Megumi TAKASE

Junior Research Associate
Fereshteh AZADEH

Visiting Researcher
Kazumi FUKATSU

Student Trainee
Keisuke TOMITA
Takumi TAKAHASHI
Wenjuan ZHU
Rio HASHIMOTO
Hiroki MARUO
Qing CAI
Huanlin LI
Mio KIKUTA
Saaya SEKINE
Ryo KAKEHI

Assistant
Mari AOKI

主要論文 / Publications

Kobayashi, H. *et al.*
Chemical reversal of abnormalities in cells carrying mitochondrial DNA mutations.
Nat. Chem. Biol. **17**, 335-343 (2021)

Han, P. *et al.*
Genome-wide Survey of Ribosome Collision.
Cell Rep. **31**, 107610 (2020)

Kobayashi, H., Nishimura, H., Kudo, N., Osada, H., Yoshida, M.
A novel GSK3 inhibitor that promotes self-renewal in mouse embryonic stem cells.
Biosci. Biotechnol. Biochem. **84**, 2113-2120 (2020)

ケミカルバイオロジー研究グループ

Chemical Biology Research Group

TP



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

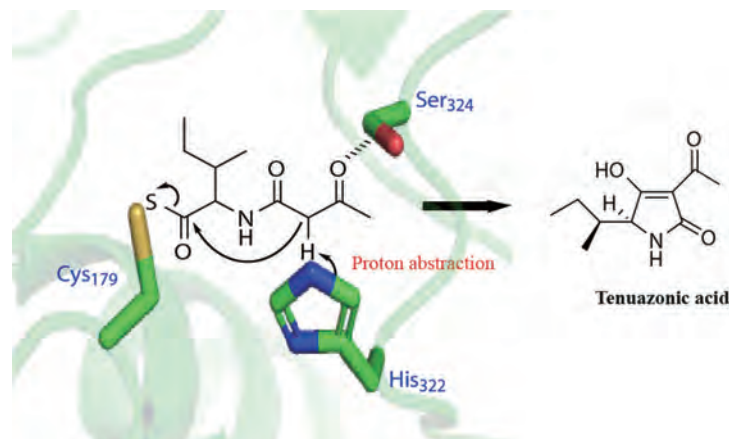
化学を出発点として生命現象の解明を目指す「ケミカルバイオロジー」研究を推進するためには、ケミカルライブラリーを整備し、それを活用するためのプラットフォームを構築することが重要である。当グループは、微生物、植物の代謝産物に着目して天然化合物を収集・合成すると共に、その化学情報および生物情報を集録したデータベースを構築する。そして、天然化合物ライブラリーから新しい生理活性物質を探索すると共に、それらの標的タンパク質同定、作用機作解析を行う。更に、タンパク質および天然化合物の構造解析などの研究基盤を整備し、ケミカルバイオロジーと環境資源科学に関連する基礎研究を遂行する。

研究テーマ

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

研究成果

- 鳥取大学との共同研究でかび毒であるテヌアゾン酸の生合成酵素のケト合成酵素ドメインの立体構造を明らかにし、テヌアゾン酸の生合成反応メカニズムを解明した。
- 放線菌が生産する抗生物質ハイグロマイシンBが糸状菌の二次代謝を活性化することを見出し、生産誘導される1233Aの生合成遺伝子クラスターを同定し、クラスター中に自己耐性遺伝子を持つことを明らかにした。
- 慶應大学、京都大学、東京大学との共同研究でMiclxinがMIC60阻害剤であること、 β -カテニン変異がん細胞にミトコンドリアストレスを介してアポトーシスを誘導することを明らかにした。



Substrate cyclization mechanism in the course of tenuazonic acid biosynthesis

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

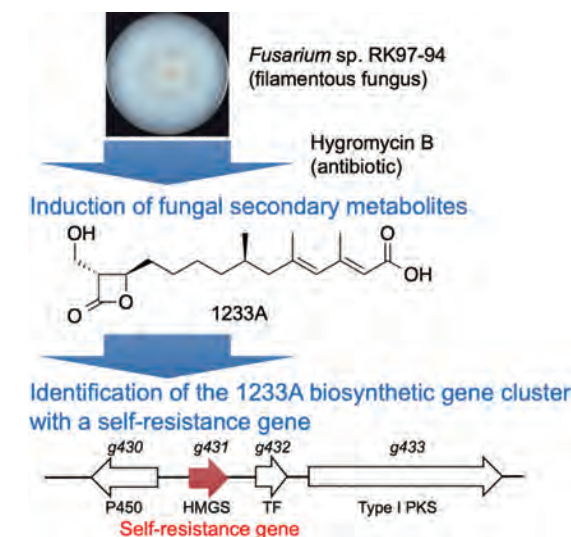


グループディレクター / Group Director

長田 裕之 農学博士
Hiroyuki OSADA D.Agr.

Research Results

- In a joint research with Tottori University, we clarified the crystal structure of the ketosynthase domain of tenuazonic acid biosynthetic enzyme and elucidated the biosynthetic reaction mechanism.
- We found that the antibiotic hygromycin B produced by an actinomycete activates secondary metabolism of a filamentous fungus, and identified the 1233A biosynthetic gene cluster with a self-resistance gene.
- We found that miclxin, a novel MIC60 inhibitor, induces apoptosis via mitochondrial stress in β -catenin mutant tumor cells in collaboration with Keio University, Kyoto University and The University of Tokyo.



Induction of fungal secondary metabolism by the antibiotic hygromycin B and identification of the 1233A biosynthetic gene cluster with a self-resistance gene



2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director

Hiroyuki OSADA

Senior Research Scientist

Makoto MUROI
Takayuki MOTOYAMA
Yasumitsu KONDOH
Makoto KAWATANI

Research Scientist

Toshihiko NOGAWA
Yushi FUTAMURA
Choong Soo YUN

Postdoctoral Researcher

Kazuko YOSHIDA
Julius Adam Velasco LOPEZ
Xiaoying SUN
Hiromasa YOSHIOKA

Technical Staff

Kaori HONDA
Akiko OKANO
Harumi AONO
Emiko SANADA
Motoko UCHIDA
Rachael A. USON-LOPEZ
Naoko OGAWA

International Program Associate

Mira Syahfrien Binti AMIR RAWA
Fauze Bin MAHMUD

Junior Research Associate

Yuuki FURUYAMA

Others

Takeshi SHIMIZU
Sayoko HIRANUMA
Yasuhiro HORI
Keiko WATANABE
Mayu KAWASAKI
Kai YAMAMOTO

主要論文 / Publications

Yun, C.S. *et al.*

Unique features of the ketosynthase domain in a non-ribosomal peptide synthetase-polyketide synthase hybrid enzyme, tenuazonic acid synthetase 1. *J. Biol. Chem.* **295**, 11602-11612 (2020)

Kato, S. *et al.*

Induction of secondary metabolite production by hygromycin B and identification of the 1233A biosynthetic gene cluster with a self-resistance gene. *J. Antibiot.* **73**, 475-479 (2020)

Ikeda, H. *et al.*

Miclxin, a novel MIC60 inhibitor, induces apoptosis via mitochondrial stress in β -catenin mutant tumor cells. *ACS Chem. Biol.* **15**, 2195-2204 (2020)

分子リガンド標的研究チーム

Molecular Ligand Target Research Team

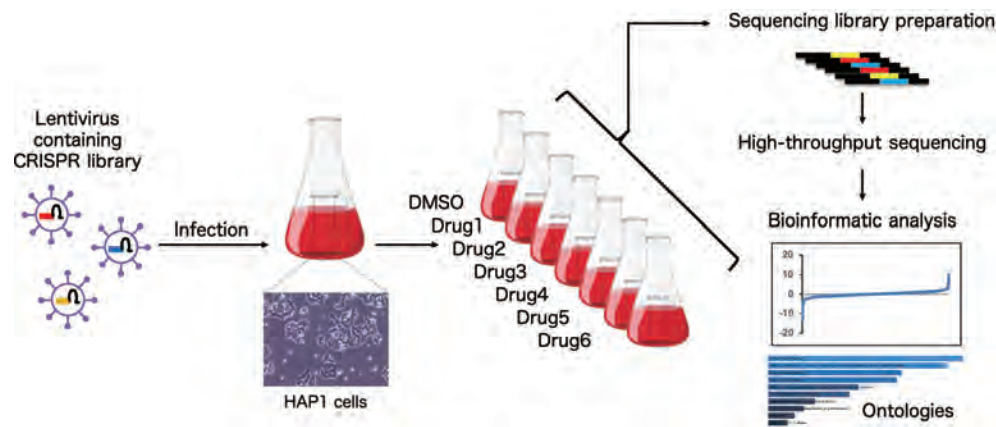


化学遺伝学的アプローチにより 化合物の標的分子や細胞内作用機序を明らかにします

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



Genome-wide CRISPR screens in suspension cultures

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



A genome-wide fitness profiling system using *Schizosaccharomyces pombe*



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

Research Results

- We conducted CRISPR screens using human haploid HAP1 cells in suspension cultures, which increased throughput and efficiency.
- We developed a genome-wide fitness profiling system using a set of non-essential gene deletions in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*.
- We predicted targets of compounds using yeast chemical genomics analysis and conducted their validation assays.



2020年度メンバー / FY2020 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

Assistant
Junko NODA

主要論文 / Publications

Mattiazzi Usaj, M. *et al.*
Systematic genetics and single-cell imaging reveal widespread morphological pleiotropy and cell-to-cell variability.
Mol. Syst. Biol. **16**, e9243 (2020)

Kintaka, R. *et al.*
Genetic profiling of protein burden and nuclear export overload.
Elife **9**, e54080 (2020)

植物の生理機能を人工分子で制御します

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

- 植物ホルモンスIGNAL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

- 植物ミトコンドリアの品質管理経路を発見した。
- ストリゴラクトン受容体に対する強力な阻害剤を発見した。



Mutations of ubiquitination and autophagy genes cause severe growth defects, as these photographs of premature seeds in seed pods show (left to right: wild type, autophagy mutant, ubiquitination mutant, and double mutant).

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

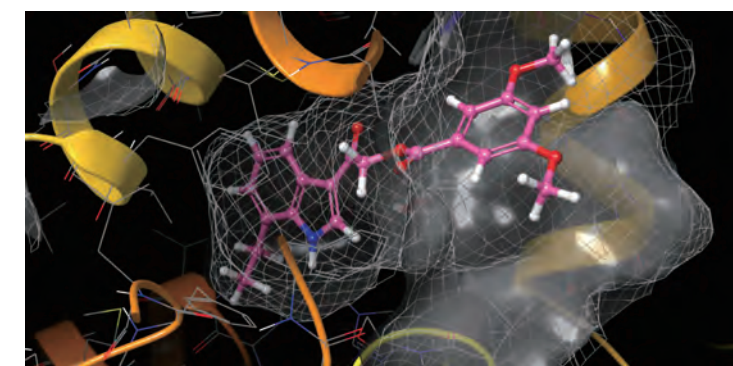
- Precise control of plant hormone signaling
- New methodology for regulating plant reproduction
- Development of new technology in chemical biology



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

Research Results

- We found that degradation of damaged organelles in plant cells involves an unknown mechanism.
- We developed potent inhibitors for strigolactone receptor DWARF 14.



A potent inhibitor for strigolactone receptor D14



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Shinya HAGIHARA

Senior Scientist
Masanori IZUMI

Research Scientist
Shuhei KUSANO

Postdoctoral Researcher
Kotaro NISHIYAMA

Visiting Researcher
Sakuya NAKAMURA

主要論文 / Publications

Yoshimura, M. *et al.*
Development of potent inhibitors for strigolactone receptor DWARF 14.
Chem. Commun. **56**, 14917-14919 (2020)

Kikuchi, Y. *et al.*
Chloroplast Autophagy and Ubiquitination Combine to Manage Oxidative Damage and Starvation Responses.
Plant Physiol. **183**, 1531-1544 (2020)

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

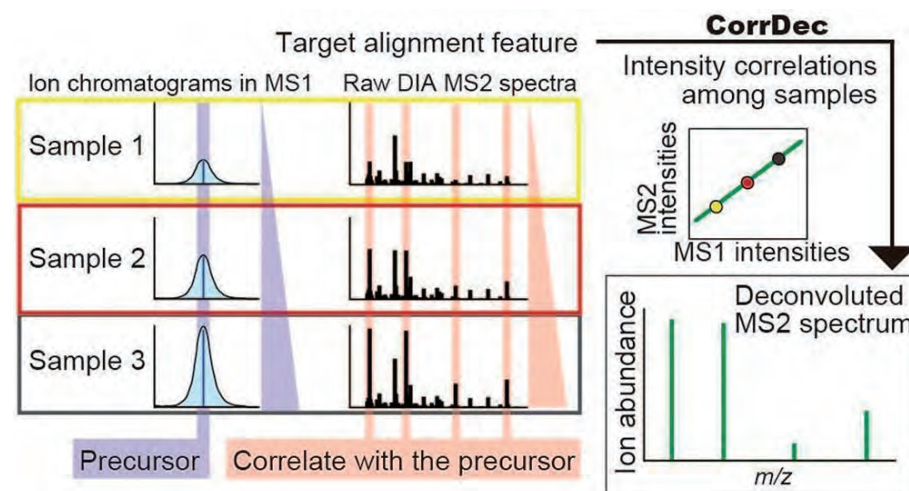
当チームではメタボロームの定量データ解析、ネットワーク解析、シミュレーションに必要な基盤ソフトウェアの開発をおこなっている。また、代謝産物の同定に役立つデータベースを構築している。開発したソフトウェアは研究協力相手が集積したメタボローム、トランスクリプトームデータに応用し、生物のシステム的理解を実現する。

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

- リピドミクス向けソフトウェアとスペクトルライブラリを構築した。
- メタボローム生データ向けリポジトリの開設とデータ再解析を行った。
- オールイオン型フラグメンテーションデータの解析法を確立した。



Correlation-Based Deconvolution (CorrDec) To Generate High-Quality MS2

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

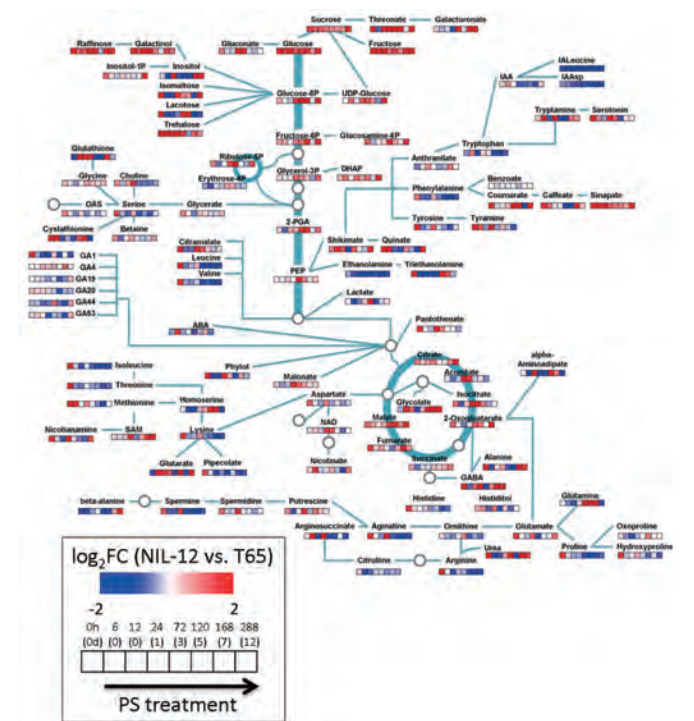
- Analysis and interpretation of metabolomic data
- Software development for metabolome analysis and simulations
- Integration of metabolic databases



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

Research Results

- We developed software and spectral library for lipidomics.
- We opened the repository for metabolome raw data and data reanalysis.
- We developed data analysis method for all-ions fragmentation.



Pathway projection of metabolite and phytohormone profiles



2020年度メンバー / FY2020 Members

Team Leader
Masanori ARITA

Research Scientist
Atsushi FUKUSHIMA
Hiroshi TSUGAWA

主要論文 / Publications

Tsugawa, H. *et al.*
A lipidome atlas in MS-DIAL 4.
Nat. Biotechnol. **38**, 1159-1163 (2020)

Fukushima, A. *et al.*
Metabolite and phytohormone profiling illustrates metabolic reprogramming as an escape strategy of deepwater rice during partially submerged stress.
Metabolites **10**, 68 (2020)

Tada, I. *et al.*
Correlation-based deconvolution (CorrDec) to generate high-quality MS2 spectra from data-independent acquisition in multiscale studies.
Anal. Chem. **92**, 11310-11317 (2020)

分子構造解析ユニット

Molecular Structure Characterization Unit



機器分析による化学物質の構造解析に必要な 基盤整備と技術開発を行います

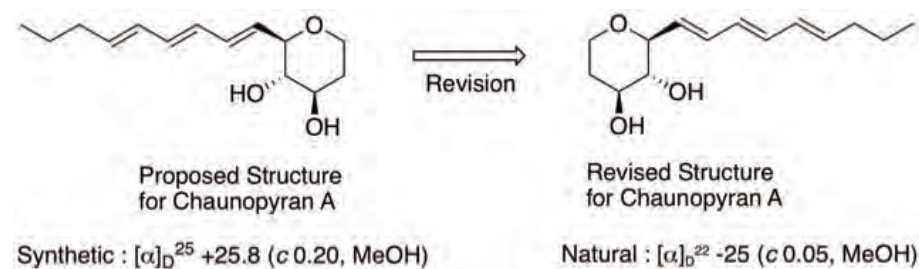
当ユニットでは、構造決定に必要な核磁気共鳴(NMR)や質量分析(MS)に関する新しい手法と技術開発を行い、ケミカルバイオロジー、メタボロミクス研究、あるいは様々な有機合成化学の研究などで発見あるいは創製される新規化合物の同定、構造解析へ応用する。有機化合物の構造解析において重要なNMR、MSおよび円二色性分散(CD)などの分析装置を共同利用機器として維持管理・運営を行い、オープンアクセス装置の利用講習、依頼測定、依頼解析、技術指導など様々な研究支援を全理研に対して行っている。さらに機器分析に有機合成化学的手法を交えて、有機化合物の同定、構造決定に必要な方法論を開発しその技術を高め、構造解析に関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

研究成果

- メリンジョ種子から単離した7*a-epi*-gnetin Cの絶対配置決定とgnetin Lの構造訂正を行なった。
- Chaunopyran A の提唱構造の全合成を行い、その絶対配置を訂正した。
- 久慈産琥珀から単離されたCa²⁺シグナル伝達阻害活性物質kujione Aの構造決定を行なった。

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



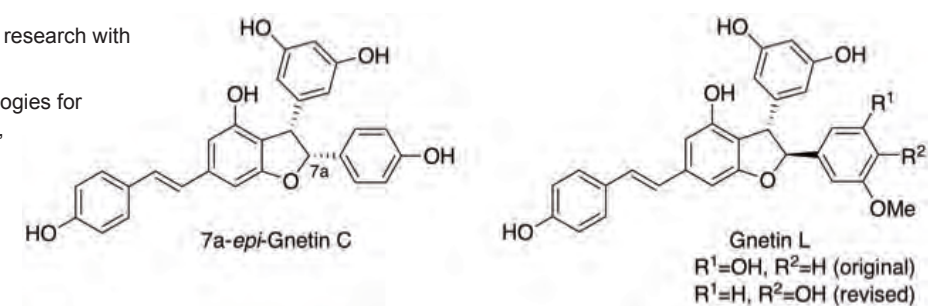
Structures of originally proposed chaunopyran A and its enantiomer as revised natural product

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



Structures of new 7*a-epi*-gnetin C and originally proposed and revised gnetin L



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader

Hiroyuki KOSHINO

Senior Research Scientist

Shun-ya TAKAHASHI
Takemichi NAKAMURA

Senior Technical Scientist

Takashi NAKAMURA

Technical Staff

Eiyu IMAI

主要論文 / Publications

Tani, H. *et al.*

Structural studies on stilbene oligomers isolated from the seeds of melinjo (*Gnetum gnemon* L.).
ACS Omega **5**, 12245-12250 (2020)

Hirai, G. *et al.*

Ganglioside GM3 analogues containing monofluoromethylene-linked sialoside: Synthesis, stereochemical effects, conformational behavior, and biological activities.
JACS Au **1**, 137-146 (2021)

Amir Rawa, M. S. *et al.*

A new peptaibol, RK-026A, from the soil fungus *Trichoderma* sp. RK10-F026 by culture condition-dependent screening.
Biosci. Biotechnol. Biochem. **85**, 69-76 (2021)

生命分子解析ユニット

Biomolecular Characterization Unit

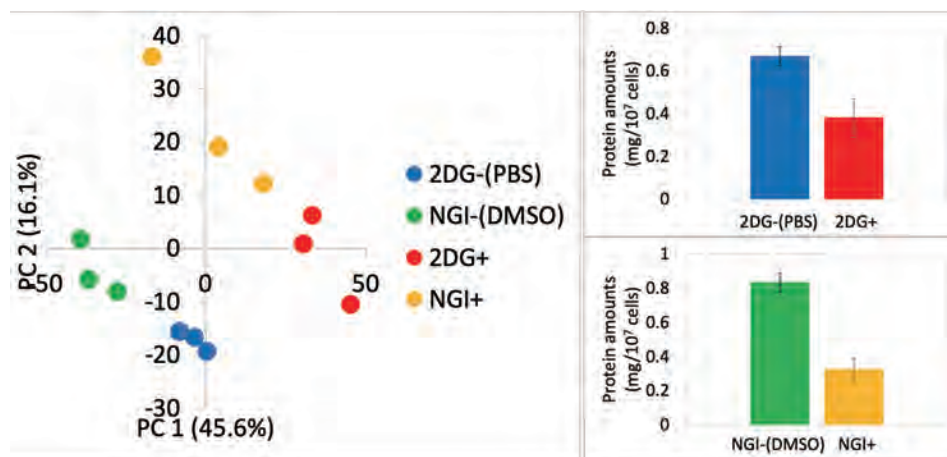


タンパク質の構造を調べて、 生命現象の謎にせまります

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



Exosomes and non-exosomal vesicles have distinct protein. We found clear differences between the protein expression profiles of sEVs w/o 2-DG or NGI-1(N-glycosylation blockade reagents) based on PCA of LFQ proteomics(left) and protein quantification(right). We found significant reductions in non-exosomal cargo proteins in sEVs released from treated cells. N-glycosylation blockade significantly increased proteins that are reportedly enriched in distinct nanoparticles or exomeres. However, the same treatment barely affected the expression of proteins known to be enriched in exosome fractions.

2020年度メンバー / FY2020 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

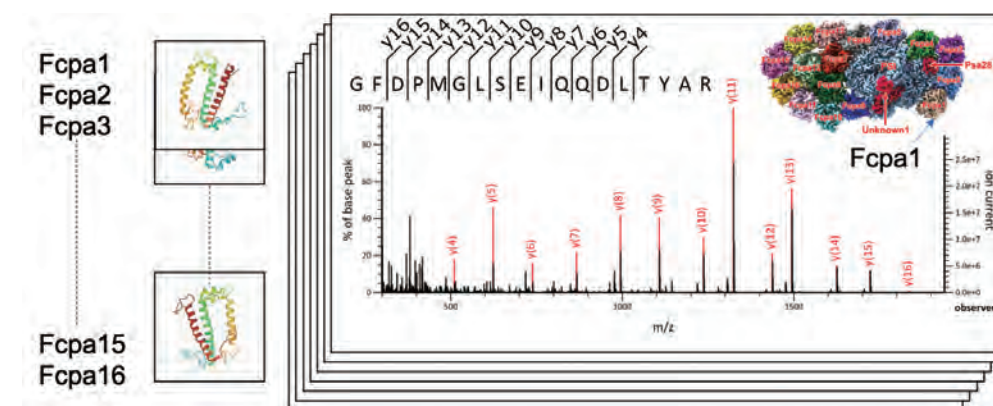
Hiroko TSUCHIDA

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



Identification of 16 Fcpa subunits of a diatom PSI-light-harvesting supercomplex. For 3D structural analysis of the PSI-FCP1 supercomplex by cryo-electron microscopy, we identified fucoxanthin chlorophyll *a/c*-binding proteins (Fcpa proteins) of *C. gracilis* using nLC-MS/MS. Figure indicates typical MS/MS spectra of Fcpa subunit peptides and 3D structure of the supercomplex.

Research Results

- We elucidated glycometabolic regulation of the biogenesis of small extracellular vesicles in cancer cells by vesicle proteomic analysis.
- We identified 16 Fcpa subunits in diatoms for 3D structural analysis of PSI-FCPA supercomplex.
- We have been put developed RNA analysis software into practical use for the pharmaceutical industry in collaboration with an ICT company.



ユニットリーダー / Unit Leader

堂前 直 博士(学術)

Naoshi DOHMAE Ph.D.



主要論文 / Publications

Harada, Y. *et al.*

Glycometabolic Regulation of the Biogenesis of Small Extracellular Vesicles. *Cell Rep.* **33**, 108261 (2020)

Deng, X., Dohmae, N., Kaksonen, AH., Okamoto, A.

Biogenic Iron Sulfide Nanoparticles to Enable Extracellular Electron Uptake in Sulfate-Reducing Bacteria.

Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **59**, 5995-5999 (2020)

Nagao, R. *et al.*

Structural basis for assembly and function of a diatom photosystem I-light harvesting supercomplex.

Nat. Commun. **11**, 2481 (2020)

質量分析・顕微鏡解析ユニット

Mass Spectrometry and Microscopy Unit



植物科学研究のための質量分析および顕微鏡解析の技術基盤を提供します

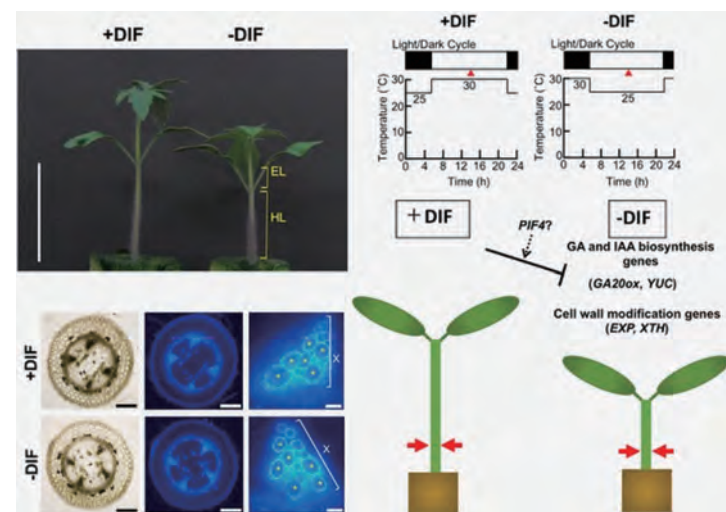
質量分析と顕微鏡解析は環境資源科学研究のコアである植物科学の基盤解析技術である。当ユニットでは、植物メタボロームおよびホルモノームの解析のための質量分析ならびに植物細胞の微細構造解析のための顕微鏡解析の技術基盤開発と実際分析を担当している。

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

- トマトが実をつけるためのエネルギー代謝の仕組みを解明した。
- トマト苗の昼夜温度差処理による茎の伸長抑制は、細胞壁修飾遺伝子の制御を伴ったジベレリンとオーキシンの生合成抑制によることを明らかにした。
- 光学顕微鏡と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、連続切片自動撮像システムを用いた三次元解析と組合せた新たな解析技術開発を行なった。



Negative DIF inhibits stem elongation via regulation of GA and IAA synthesis.

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.



ユニットリーダー／Unit Leader
平井 優美 博士(農学)
Masami HIRAI Ph.D.

Research Subjects

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

Research Results

- We revealed a mechanism of energy metabolism for fruit setting in tomato.
- Negative DIF-dependent inhibition of tomato stem elongation is mediated by the repression of GA and IAA synthesis accompanied by the regulation of cell wall-related genes.
- We improved correlative light and electron microscopy (CLEM) using light microscopes and electron microscopes, and developed array tomography for 3D image reconstruction.



CLEM & array tomography system for electron microscope, serial sections and 3D image



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader
Masami HIRAI

Senior Technical Scientist
Kiminori TOYOOKA

Research Scientist
Yasuhiro HIGASHI
Ryo NAKABAYASHI

Technical Scientist
Mayuko SATO

Expert Technician
Mikiko KOJIMA
Tetsuya MORI
Ryosuke SASAKI

Technical Staff
Makoto KOBAYASHI
Yumiko TAKEBAYASHI
Muneo SATO
Mayumi WAKAZAKI
Noriko TAKEDA
Kouji TAKANO
Yumi GOTO

Part-time Worker
Yuko SAITO
Chieko KOMORI
Masami NANRI
Toshiyo MOTOJIMA
Kiyoko MOROHOSHI

主要論文 / Publications

Shinozaki, Y. *et al.*
Fruit setting rewires central metabolism via gibberellin cascades.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA **117**, 23970-23981 (2020)

Ohtaka, K. *et al.*
Difference between day and night temperatures affects stem elongation in tomato (*Solanum lycopersicum*) seedlings via regulation of gibberellin and auxin synthesis.
Front. Plant Sci. **11**, 577235 (2020)

Sakamoto, Y. *et al.*
Subnuclear gene positioning through lamina association affects copper tolerance.
Nat. Commun. **11**, 5914 (2020)

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

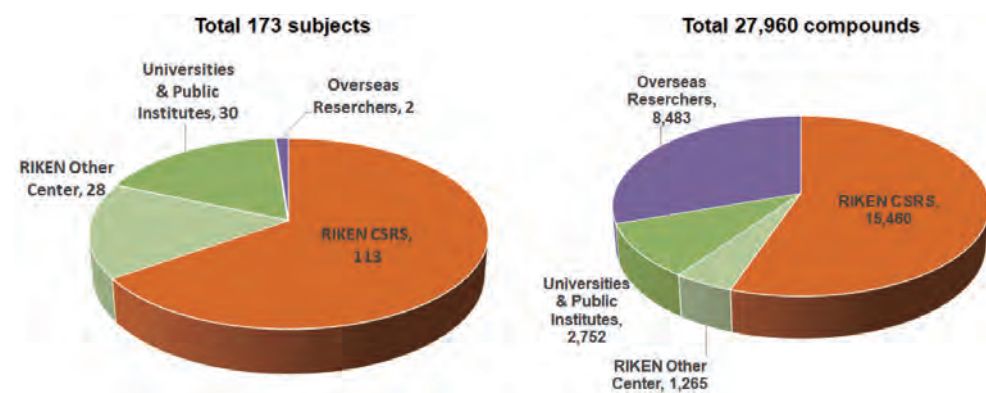
化合物ライブラリーは、ケミカルバイオロジーの研究手法を用いて生物機能制御研究、医農薬研究を推進する上で、欠くことの出来ない研究ツールである。当ユニットは、化合物ライブラリーの有効活用を目的として化合物ライブラリー基盤をベースとした連携研究を推進する。化合物ライブラリーおよび化合物情報の提供などを通じて、環境資源科学研究、ケミカルバイオロジー研究をサポートし、当該分野での連携をプロモートする。また、ケミカルバイオロジー研究グループ、天然物生合成研究ユニット等と連携して化合物ライブラリーの充実を図る。

研究テーマ

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

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、シロイヌナズナとイネの塩耐性を増強する化合物FSL0260を同定した。
- 理研の新領域プロジェクト(ケミカルプローブ)では、合成研究室各グループより化合物の受け入れ、ライブラリーをスクリーニンググループに提供し、その評価結果について両グループの橋渡しを行っている。
- 化合物ライブラリーの有効活用のため、国内外の研究機関に化合物とそれらの情報を提供した。



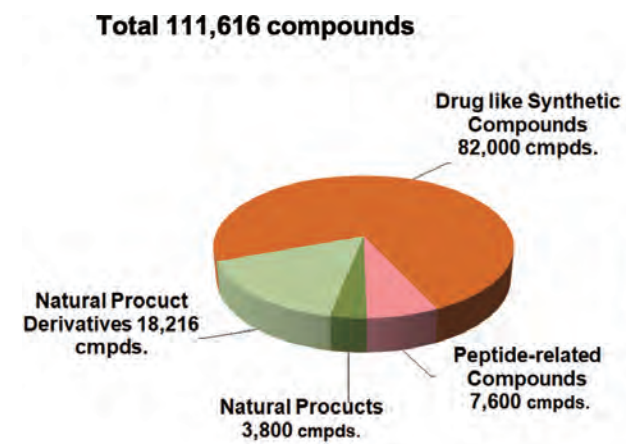
Achievement of chemical library provision

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



Chemical library of NPDepo in storage



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

Research Results

- From chemical library of the RIKEN Natural Product Depository (NPDepo), we identified a novel compound, FSL0260, which enhances salinity-stress tolerance in *Arabidopsis thaliana* and rice.
- 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.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader

Hiroyuki OSADA

Senior Scientist

Nobumoto WATANABE

Senior Research Scientist

Yasumitsu KONDOH

Technical Staff

Hiroyuki HIRANO

Yuta IWAI

Part-time Worker

Akiko YOSHIOKA

Manami MORIHASHI

主要論文 / Publications

Sako, K. *et al.*

Inhibition of mitochondrial complex I by the novel compound FSL0260 enhances high salinity-stress tolerance in *Arabidopsis thaliana*.
Sci. Rep. **10**, 8691 (2020)

Fujita, K. *et al.*

Pesticide treatment reduces hydrophobic pollutant contamination in *Cucurbita pepo* through competitive binding to major latex-like proteins.
Environ. Pollut. **266**, 115179 (2020)

Sophononithprasert, T. *et al.*

Interaction between goniotalamin and peroxisomal multifunctional enzyme type 2 triggering endoplasmic reticulum stress.
Heliyon **6**, e05200 (2020)

創薬ケミカルバンク基盤ユニット

Drug Discovery Chemical Bank Unit

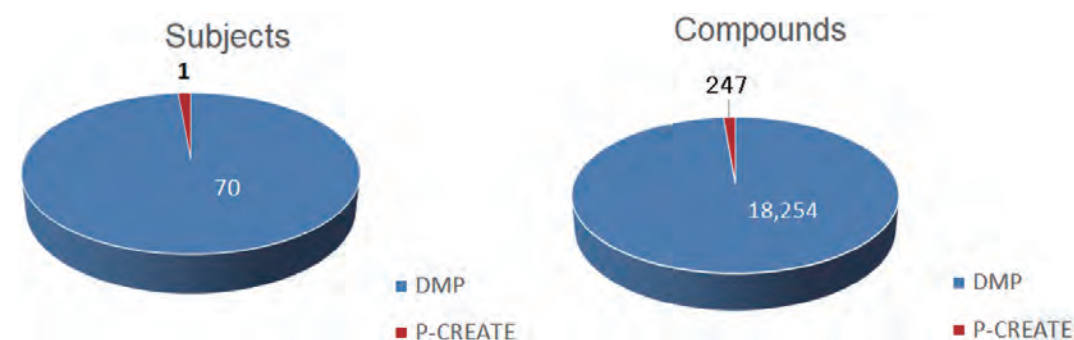


適正な化合物管理と提供を通して、 創薬研究を支えます

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



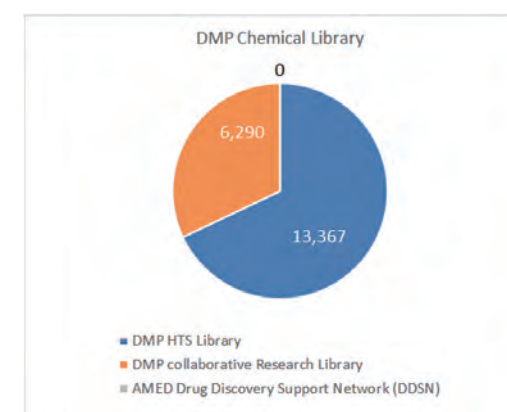
Achievement of chemical library provision

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



DMP chemical library in storage



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

Research Results

- We provided hit compounds for re-evaluation of biological activities.
- We have accepted compounds from the AMED Informatics Project and checked the compound duplicates and salt information. We are going to send the duplicate compounds to the AMED BINDS project.
- We selected marketed pharmaceutical compounds from our library compounds and provided them for screening in the COVID19 special project.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader
Hiroyuki OSADA

Deputy Unit Leader
Yasumitsu KONDOH

Technical Staff
Hiroyuki HIRANO
Yuta IWAI
Kaori HONDA

Part-time Worker
Manami MORIHASHI

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



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

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

- マウスES細胞の自己複製を促進する新たなGSK3阻害剤を発見した。
- ミトコンドリアDNAの変異によって機能低下したミトコンドリア機能を活性化させる物質を発見した。
- 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の感染に必要なウイルスポロテアーゼの活性を発光によって簡便に測定する方法を開発した。

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.



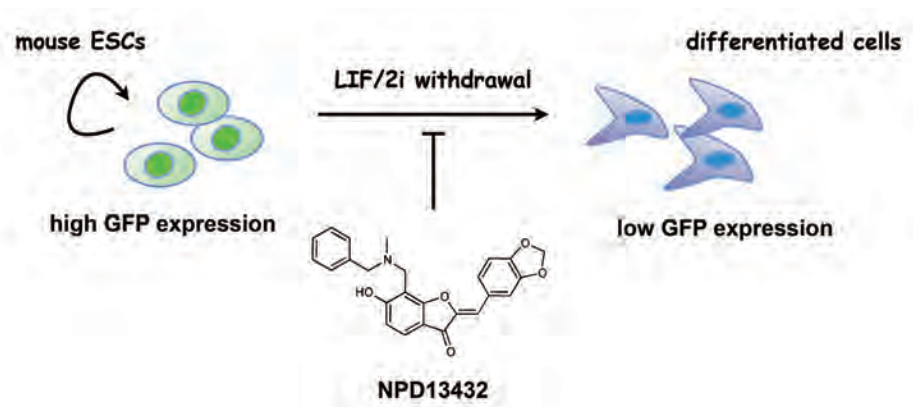
基盤ユニットリーダー／Unit Leader
吉田 稔 農学博士
Minoru YOSHIDA D.Agr.

Research Subjects

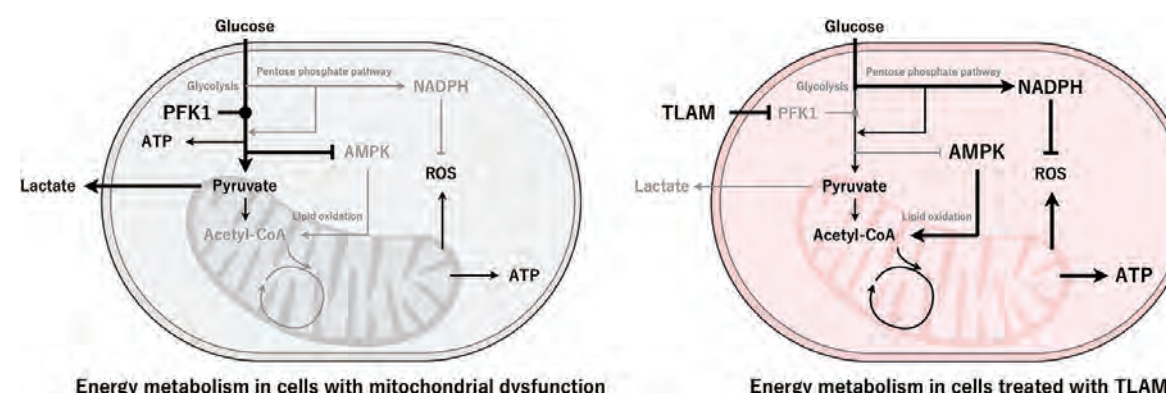
- High throughput screening (HTS) using *in vitro* and cell-based assay systems
- High content screening based on cell imaging
- HTS for compounds that recover yeast phenotypes induced by expression of human genes

Research Results

- We identified a novel GSK3 inhibitor that promotes self-renewal in mouse embryonic stem cells.
- We identified a small molecule that activates mitochondria with mitochondrial DNA mutations.
- We developed a high throughput assay method to measure viral protease activity of SARS-CoV-2 using luminescence.



NPD13432 promotes self-renewal in mouse embryonic stem cells by inhibiting GSK3.



Tryptolinamide (TLAM) changes cellular metabolism and activates mitochondrial respiration by inhibiting PFK1.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader

Minoru YOSHIDA

Deputy Unit Leader

Akiko IDEI

Senior Research Scientist

Ken MATSUMOTO

Senior Visiting Scientist

Kenji OGAWA

Visiting Scientist

Hiroki KOBAYASHI

Technical Scientist

Koushiki MINO

Seiji MATSUOKA

Technical Staff

Satoko MAEDA

Junko MIKUNI

Iku KUWAHARA

Takeshi SONODA

Michiru IWASHITA

Haruna NISHIMURA

Mari AGAWA

Yasue ICHIKAWA

Akiko NAKATA

Yui MAZAKI

Taeko WAKANA

Toshie KAIZUKA

Keiko MORONAGA

Kaori SATO

Rika KAWAMURA

Miwa TAKAHASHI

Saki IMAMURA

Assistant

Hiroko ISHIWATA

主要論文 / Publications

Kobayashi, H. et al.

Chemical reversal of abnormalities in cells carrying mitochondrial DNA mutations.
Nat. Chem. Biol. **17**, 335-343 (2021)

Kobayashi, H., Nishimura, H., Kudo, N., Osada, H., Yoshida, M.

A novel GSK3 inhibitor that promotes self-renewal in mouse embryonic stem cells.
Biosci. Biotechnol. Biochem. **84**, 2113-2120 (2020)

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

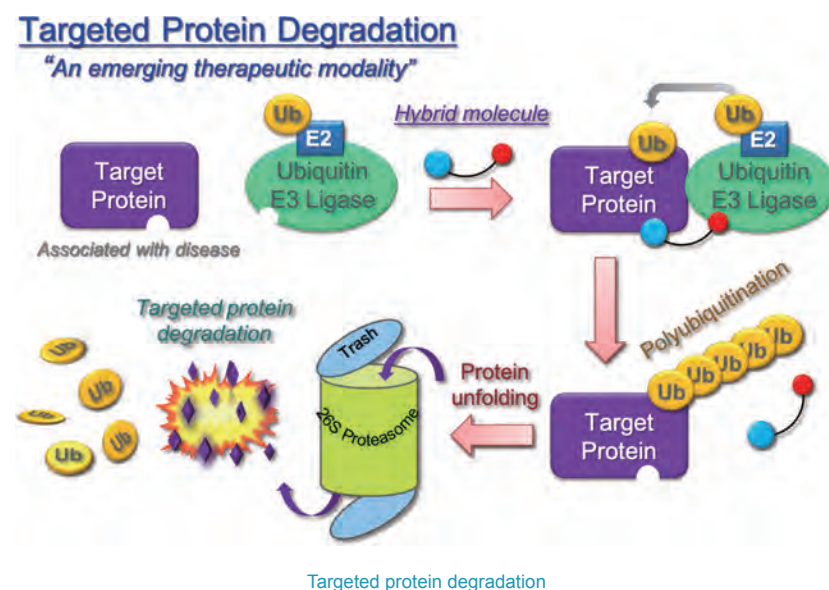
我々の研究の領域は、1) 低分子新規治療薬の開発候補品の同定、2) 標的蛋白分解を用いた中分子化合物による創薬研究、3) アカデミア研究機関の創薬研究支援、と多岐に渡っている。具体的にはヒット化合物からリード化合物、リード化合物から開発候補化合物まで、最新の有機合成化学の手法を用いて生物活性、薬物代謝、体内動態などの最適化を構造展開によって行う。また、その際に理化学研究所内に蓄積された構造生物学や in silico drug design の優れた技術を総動員して創薬の迅速化を図る。現在、主として希少疾患、顧みられない熱帯感染症、難治性の癌治療薬などの開発に取り組んでいる。

研究成果

- AMED革新的がん医療実用化研究事業の支援を受けての抗がん剤の前臨床開発が進行中。
- Rasを標的とする抗がん剤開発のノウハウをベンチャー製薬企業に導出した。
- 新型コロナウイルス治療薬開発に向けた前臨床開発が進行中。

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



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 tropical 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

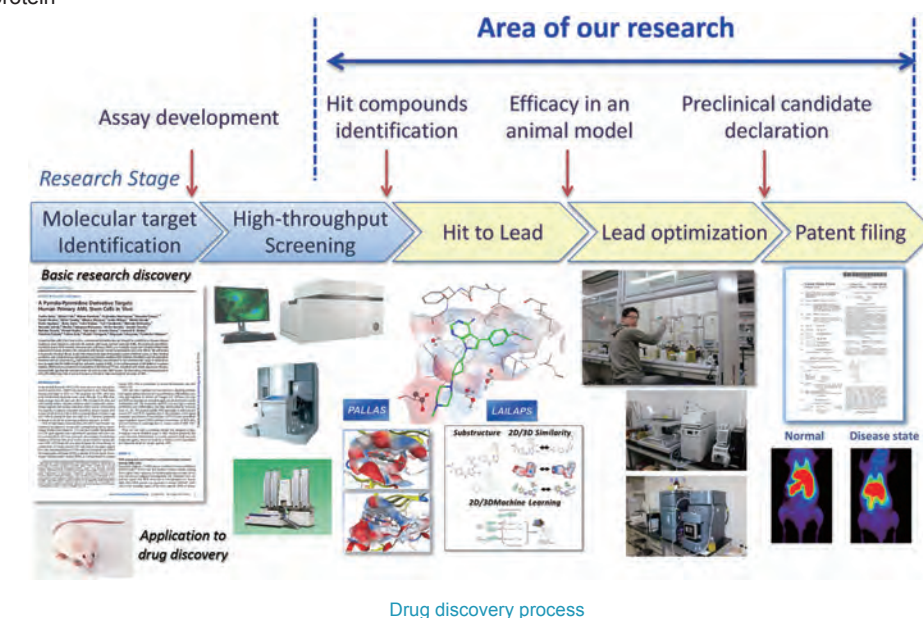
- Small molecule drug discovery and targeted protein degradation



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

Research Results

- Preclinical development of a cancer drug is in progress.
- We transferred Ras cancer drug discovery technology to a biotech.
- Preclinical development of a COVID 19 drug is in progress



2020年度メンバー / FY2020 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

Part-time Worker

Fumiko KYOTANI

Assistant

Chieko SHIDA

主要論文 / Publications

Sekimata, K. *et al.*

Novel bicyclic pyrazoles as potent ALK2 (R206H) inhibitors for the treatment of fibrodysplasia ossificans progressiva.
Bioorg. Med. Chem. Lett. **38**, 127858 (2021)

Shirai, F. *et al.*

Design and Discovery of an Orally Efficacious Spiroindolinone-based Tankyrase Inhibitor for the Treatment of Colon Cancer.
J. Med. Chem. **63**, 4183-4204 (2020)

Fukuda, T. *et al.*

BMP signaling is a therapeutic target in ovarian cancer.
Cell Death Discov. **6**, 139 (2020)

バイオプローブ研究グループ Bioprobe Research Group

R

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

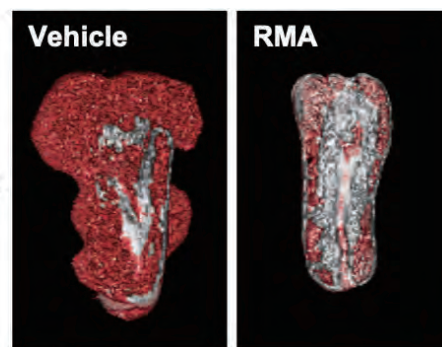
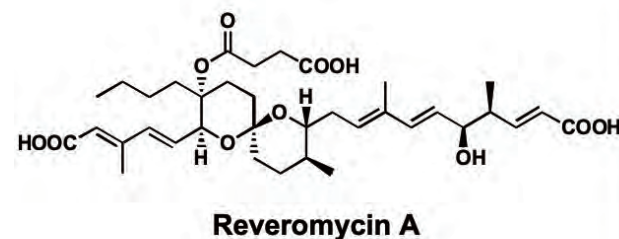
当グループでは、ドイツ・ドルトムントのマックスプランク分子生理学研究所(MPI of Mol. Physiol. ヘルベルト・ワルドマン教授のグループ)と連携して、システムズケミカルバイオロジー研究を行っている。互いのグループへ若手研究者を長期滞在させることで緊密にかつ継続した共同研究を行っている。特に連携研究で見出された化合物の細胞内標的の同定を主な解析テーマとして研究を進めている。

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

- リベロマイシンAが多発性骨髄腫モデルマウスの腫瘍増殖と骨破壊の双方を阻害することを明らかにした。
- 歯列矯正モデルマウスを用いて、リベロマイシンAが歯列矯正時の歯牙移動をコントロールできることを明らかにした。
- 細胞への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。



μCT image of tumor-inoculated bones in a mouse model of multiple myeloma

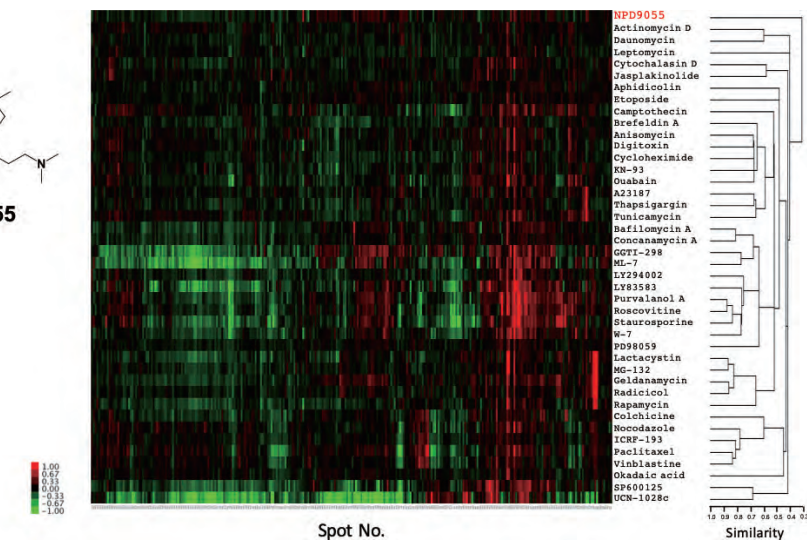
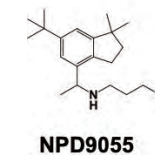
Reveromycin A inhibits tumor growth and bone destruction in a multiple myeloma model.

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



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

2020年度メンバー / FY2020 Members

Group Director
Hiroyuki OSADA

Senior Research Scientist
Makoto MUROI



主要論文 / Publications

Watanabe, K. *et al.*
Reveromycin A, a novel acid-seeking agent, ameliorates bone destruction and tumor growth in multiple myeloma.
Haematologica **106**, 1172-1177 (2021)

Minamoto, C. *et al.*
Alteration of tooth movement by reveromycin A in OPG KO mice.
Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. **157**, 680-689 (2020)

Kawamura, T. *et al.*
Discovery of small-molecule modulator of heterotrimeric G_i-protein by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics.
Biosci. Biotech. Biochem. **84**, 2484-2490 (2020)

バイオプローブ応用研究ユニット

Bioprobe Application Research Unit

R

細胞増殖に影響を与える小分子を マックスプランク研究所と連携して探索します

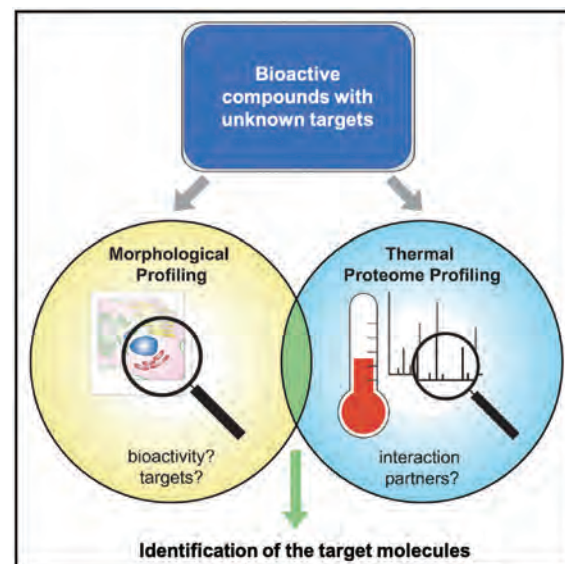
マックスプランク分子生理学研究所 (MPI of Mol. Physiol. ヘルベルト・ワルドマン教授のグループ) と連携し、細胞増殖の基本的な仕組みである細胞周期制御機構をケミカルバイオロジー技術で解析する。例えば、理研から天然化合物ライブラリーをMPIに送り、MPIでは細胞分裂を興味深い状態で停止させる因子を探索し、理研はその化合物に結合するタンパク質因子を同定して作用解析を行う。あるいはMPIの化合物ライブラリーを理研のハイスループット系に供し、細胞周期調節因子阻害剤を見出し、MPIでその詳細な解析を行うといった、化合物・情報・技術の交換を密にした共同研究を行っている。細胞周期調節因子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

- 化合物の作用と標的を形態とプロテオーム解析の両方の利点を生かすことによって明らかにした。
- ジアミノピリミジンDP68が抗アロディニア作用を有する σ 1レセプターのアнтаゴニストであることを明らかにした。
- 伝統的な漢方薬YXQNがアミロイド β の凝縮を抑えることによって神経を保護する作用を有することを見出した。



Morphological profiling and thermal proteome profiling revealed the target of the bioactive compounds.

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

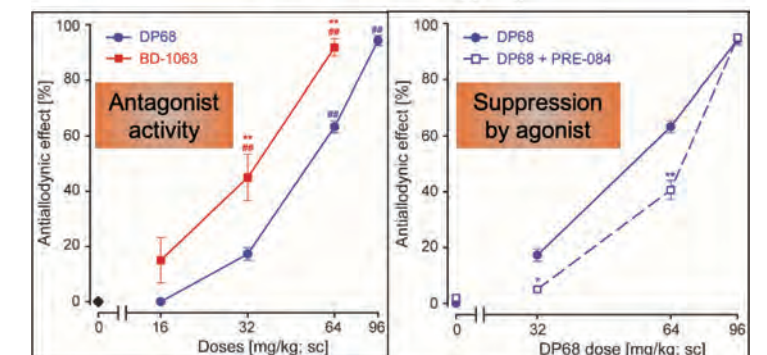
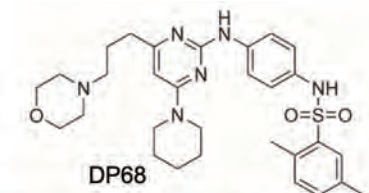
- Screening for small molecules with effects on cell growth and analyses of their mechanism of action
- Identification of molecular targets of bioprobes
- Mining of novel molecular targets and developments of their ligand isolation system



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

Research Results

- We enabled both detection of bioactivity and target identification for small molecules by the integration of complementary profiling approaches of morphological and thermal proteome profiling.
- We found that the diaminopyrimidine DP68 as a Sigma 1 (σ 1) receptor antagonist with antiallodynic properties.
- We found that a traditional Chinese medicine, Yangxue Qingnao (YXQN) exerts a neuroprotective effect by inhibiting A β 242 toxic aggregation.



DP68 behaves as a σ 1 antagonist as it displays antiallodynic properties.



2020年度メンバー / FY2020 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

主要論文 / Publications

Wilke, J. *et al.*
Discovery of a σ 1 receptor antagonist by combination of unbiased cell painting and thermal proteome profiling.
Cell Chem. Biol. **28**, 1-7 (2021)

Watanabe, N., Osada H.
Small molecule inhibitors of E3 ubiquitin ligases.
Protein-Protein Interaction Regulators (RSC Publishing) 109-123 (2020)

Wang, L. *et al.*
A traditional Chinese Medicine, YXQN, Reduces Amyloid-induced Cytotoxicity by Inhibiting A β 242 Aggregation and Fibril Formation.
Curr. Pharm. Des. **26**, 780-789 (2020)

理研-KRIBB連携研究ユニット

RIKEN-KRIBB Joint Research Unit

相互ネットワーク形成により ケミカルバイオロジー研究を推進します

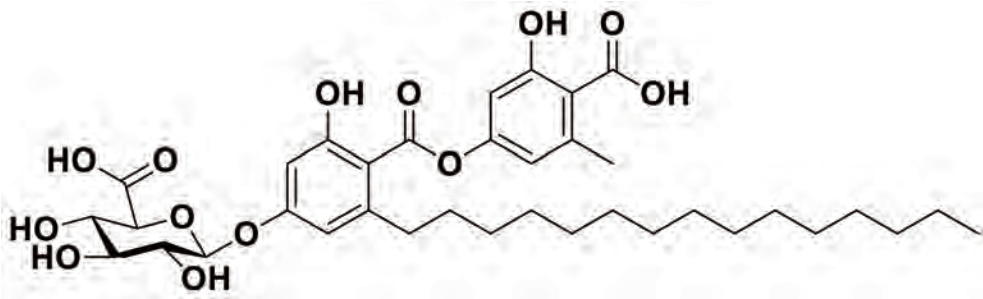
当ユニットは、韓国生命工学研究院 (KRIBB) の抗がん物質研究団 (研究団長・Jong Seog Ahn) と連携し、微生物由来の生理活性物質に関する総合的研究を共同で行っている。新規物質の探索、単離、構造解析などの化学的研究を出発点として、生合成、生物活性評価、作用機作解析などの生物学的研究に至るケミカルバイオロジー研究を通して、創薬シードの創出を目指す。互いの研究員を交換 (長期滞在) することにより、人的ネットワークの形成も促進する。

研究テーマ

- 生物活性物質の作用標的の同定
- 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

- CRM646-Aは、ラット3Y1線維芽細胞のCa²⁺を増加させることによって核凝縮を誘導することを明らかにした。



The structure of CRM646-A

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.



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

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 found that CRM646-A induces nucleus condensation by increasing Ca²⁺ levels in rat 3Y1 fibroblast cells.



2020年度メンバー / FY2020 Members

Unit Leader
Shunji TAKAHASHI
Research Scientist
Toshihiko NOGAWA

主要論文 / Publications

Asami, Y. *et al.*
CRM646-A, a Fungal Metabolite, Induces Nucleus Condensation by Increasing Ca²⁺ Levels in Rat 3Y1 Fibroblast Cells.
J. Microbiol. Biotechnol. **30**, 31-37 (2020)

2021年度 組織図 FY 2021 Organization

センター長 / Director 斉藤 和季 / Kazuki SAITO	副センター長 / Deputy Director 近藤 昭彦 / Akihiko KONDO 白須 賢 / Ken SHIRASU 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
統合メタボロ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
植物脂質研究チーム / Plant Lipid Research Team	中村 友輝 / Yuki NAKAMURA
適応制御研究ユニット / Dormancy and Adaptation Research Unit	瀬尾 光範 / Mitsunori SEO
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

寄附金募集 Request for donations

SDGsへの貢献に向けた環境資源科学研究及び研究者育成支援に関する寄附金

研究者の研究活動支援、国内外の研究者の交流促進、大学院生への教育プログラムの構築と提供等により研究者の育成を行い、世界に先駆けて「環境資源科学」という新しい学問分野の確立を目指します。皆様の温かいご支援・ご協力をお願い申し上げます。

募集期間：2021年1月12日 - 2025年3月31日

特典：センターホームページへの芳名の掲載
本センターが開催するイベント等のご案内
センター作成のオリジナルグリーティングカードの進呈



Donations to support sustainable resource science research and researcher development to contribute to the SDGs

we will support the research activities of researchers, promote exchanges between domestic and international researchers, and develop researchers by building and providing educational programs for graduate students, and through these efforts, we will establish a world-first academic field of "sustainable resource science"

Donation call duration: January 12, 2021 - March 31, 2025

Privileges: Donors' names on the Center's website
Direct information about Center's events
Original greeting cards by the Center

