# Contributing to achieving a sustainable society www.csrs.riken.jp

理化学研究所 環境資源科学研究センター RIKEN Center for Sustainable Resource Science 〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7番22号 1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama, Kanagawa 230-0045 Japan Tel: +81-(0)45-503-9471 Fax: +81-(0)45-503-9113 Email: csrs@riken.jp



# RIKEN CSRS Annual Report 2016





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



センター長挨拶 Message from Director	• 2
目次·····Contents	. 3
巻頭座談会 Round-table Talk	· 4
センター紹介 About CSRS	10
炭素の循環的利活用研究プロジェクト R&D Project of Carbon Utilization	14
窒素等の循環的利活用研究プロジェクト R&D Project of Nitrogen Utilization	16
金属元素の循環的利活用研究プロジェクト R&D Project of Metallic Elements Utilization	18
循環資源探索・活用研究基盤プロジェクト R&D Project of Research Platforms	20
バイオマス工学研究部門 2 Biomass Engineering Research Division	22
創薬・医療技術基盤連携部門 / 技術基盤部門	24
国際連携研究センター Z Joint Research Centers	26
研究室紹介 Laboratories	27
植物科学 / Plant Science	
機能開発研究グループ	28
生産機能研究グループ	30
植物免疫研究グループ	32
統合メタボロミクス研究グループ	34
代謝システム研究チーム	36
メタボローム情報研究チーム・・・・ Metabolome Informatics Research Team	38
環境代謝分析研究チーム	40
植物ゲノム発現研究チーム	42
細胞機能研究チーム	44
植物共生研究チーム Plant Symbiosis Research Team	46
適応制御研究ユニット	48
発現調節研究ユニット Signaling Pathway Research Unit	50
機能調節研究ユニット Regulatory Network Research Unit	52
植物プロテオミクス研究ユニット	54
統合ゲノム情報研究ユニット Integrated Genome Informatics Research Unit	56
ケミカルバイオロジー / Chemical Biology ケミカルバイオロジー研究グループ !	58
Chemical Biology Research Group	60
Chemical Genomics Research Group	

分子リカント標的研究ナーム Molecular Ligand Target Research Team	62
天然物生合成研究ユニット Natural Product Biosynthesis Research Unit	64
化合物リソース開発研究ユニット ····································	66
生理活性物質探索研究ユニット・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	- 68
触媒化学 / Catalytic Chemistry 先進機能触媒研究グループ Advanced Catalysis Research Group	- 70
触媒・融合研究グループ Catalysis and Integrated Research Group	72
先進機能元素化学研究チーム Advanced Elements Chemistry Research Team	74
グリーンナノ触媒研究チーム Green Nanocatalysis Research Team	76
生体機能触媒研究チーム ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	78
バイオマス工学研究部門 / Biomass Engineering Research Divis	ion
合成ゲノミクス研究グループ Synthetic Genomics Research Group	
セルロース生産研究チーム Cellulose Production Research Team	82
酵素研究チーム Enzyme Research Team	84
バイオプラスチック研究チーム Bioplastic Research Team	- 86
細胞生産研究チーム Cell Factory Research Team	- 88
バイオマス研究基盤チーム Biomass Research Platform Team	90
創薬·医療技術基盤連携部門 / Drug Discovery Platforms Cooperation Div	risior
創薬ケミカルバンク基盤ユニット Chemical Bank Unit for Drug Discovery Platform	92
創薬シード化合物探索基盤ユニット Seed Compounds Exploratory Unit for Drug Discovery Platform	94
技術基盤部門 / Technology Platform Division	
分子構造解析ユニット Molecular Structure Characterization Unit	96
生命分子解析ユニット Biomolecular Characterization Unit	98
質量分析・顕微鏡解析ユニット Mass Spectrometry and Microscopy Unit	100
国際 / 国内 / 産業 / 理研所内連携 International / Domestic / Industrial / RIKEN Internal Collaborations	102
植物科学最先端研究拠点ネットワーク	105
ニュース&イベント News & Events	106
プレスリリース・・・・・ Press Releases	108
セミナー CSRS Seminars	11
受賞 Awards	114
組織図 Organization	116

巻頭座談会 Round-table Talk

# ■ラボの研究内容、強みや特徴

篠崎 環境資源科学研究センター(CSRS)のスタートから4年経過しました。分野横断型の戦略センターとして、植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学の他、バイオマス工学研究や創薬基盤などを専門とした研究者が異分野融合と向き合い、Sustainable Resource Scienceの旗を掲げて研究を進めてきたと考えています。私自身もセンター長として実践的に植物科学とケミカルバイオロジーの異分野連携や府省連携を推進してきました。また、分野だけでなく、研究拠点が和光、横浜、筑波に分かれている中で、連携研究の効果を発揮するための取り組みも行っています。さらに、バイオマス工学研究プログラム(Biomass Engineering Program: BMEP)を統合し、企業連携による橋渡し研究にも力を注いできました。皆さんは今後センターの研究プロジェクトを推進してい

く立場になりますが、これまでの4年間を振り返り、それぞれの研究室の強みや研究の特徴をお話しください。

関 私の研究室では植物の環境ストレス適応とキャッサバの分子 育種推進という、2つの研究テーマを進めています。植物の環境ストレス適応研究では、エピジェネティクス、RNA、ペプチド制御にフォーカスした研究を行っています。環境ストレス耐性付与効果のある新しい化合物なども同定されており、現在論文投稿を進めています。キャッサバに関してはセンター発足前から研究を進めており、センター発足後はベトナム、タイに加えてカンボジアなど、東南アジアとの連携をさらに推進しています。特にベトナムとの連携が進んでおり、ハノイのベトナム農業遺伝学研究所(AGI)に設置したキャッサバの国際共同研究ラボ(ILCMB)を、AGI、理研、国際熱帯農業センター(CIAT)の3機関で運営しています。私の研究室かレ

CSRSセンター長 CSRS Director × 次代を担う CSRSリーダー CSRS Team Leaders

ら研究員1名がILCMBに長期滞在してキャッサバ研究を推進しています。また、横浜市立大学の連携大学院制度などを活用してベトナムやタイなどから留学生を受け入れ、近く4名が博士号を取得する予定です。理研が推奨する国際頭脳循環に貢献していきたいと考えています。

平井 私の研究室は多様なバックグラウンドを持つメンバーがいることが特徴の1つです。私自身は植物の分子生物学者でありメインは代謝研究ですが、チームには分子生物学以外にインフォマティクスや化学がバックグラウンドの人もいます。研究対象も代謝だけではなく、植物の発生やラン藻を研究してきた人もいるので、研究室内で「ブチ異分野融合」が行われ、ここから新しい分野を生み出していけたらと考えています。もう1つの特徴はメタボロミクスをツールに使っていることです。メタボロミクスはセンターの重要な技術基盤であり、その一翼を担っているという自負があります。私のチームはターゲット分析という手法の技術開発と運営を行っていますが、私自身は技術開発をするわけではなく、メタボロームデータの第一番目のユーザーとして解析データを活用して何がで

きるかを示していきたいと思っています。

中村 私の研究室ではSustainableとは何なのか、何ができるかを日々議論しています。物理化学に強い研究室であることを活かし1つの分野に留まらず、化学触媒の設計、微生物の代謝制御、そして海底におけるエネルギーフローの仕組みの理解など、幅広い観点からSustainabilityとは何かを考えています。対象とする研究テーマが幅広いため、具現化が難しいと思われがちですが、「電子の流れ」をキーワードに化学や微生物学、そして地球科学の融合を図っているのが研究室の特徴です。最近では、横浜の研究者との融合研究も進んでおり、農場や養殖場、昔の現地調査を行うなど、4年前には思いもよらなかった研究にも展開しています。

持田 私自身は植物のゲノム科学を研究していますが、研究室では草本バイオマスの増産や複雑なゲノムを持っている植物の環境適応性、生産性向上に注目して研究を進めています。従来のゲノム科学やトランスクリプトーム、メタボロームという手法に加え、数学者との連携や新しい統計学を導入した複雑な生命現象の解明を行っています。また、ユーグレナなどの有用微生物の情報基盤等の

構築も進めています。最近では、野外環境で栽培した作物から抽出されるデータを、機械学習等を利用して解析し、圃場作物の生産性に関わる要因の関連性の理解と、生産性向上の研究に取り組んでいます。

篠崎 専門分野の科学を極めるセンターから、異分野融合や産業連携を進めるための横断プロジェクトを進める流れになりました。専門的な領域の人だけではなく新しいプロジェクトや違う分野の人と関わる機会が増えたと思いますが、いかがでしょうか?

中村 新しい科学を生み出す際、異分野融合はますます重要になると思います。その際、「言葉」が重要になると思います。異分野、例えば生物と物理の研究者が話をする際、分野によって使用する言葉が違うため、共通言語やビジョンがあればマッチングが進むという印象を受けました。

篠崎 CSRS発足時は、化学者は化学式、植物学者は遺伝子名を使って話すのでお互いにギャップを感じたと思います。化学は物質科学、生物は情報科学という異分野を融合させる難しさがありましたが、学際領域であるケミカルバイオロジー研究を進めることで化学と生物学の研究者の融合が進んだと感じています。また、名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所(ITbM)でも生物学と化学の融合に挑戦していますので連携して良かったと思います。ところで、国際連携についてはいかがでしょうか?

関 以前よりベトナムをはじめアジアとの連携を進めていましたが、センターのサポートもあり国際連携が進み、異分野連携についてもこれまで接点の無かったケミカルバイオロジーの人達と一緒に共同研究を行っています。

篠崎 エビジェネティクスの研究者にとって、ケミカルバイオロジーとの共同研究は非常に有用だと思います。府省連携の戦略的イノベーション創造プログラム(SIP)の次世代農林水産業創造技術についてはどうでしょうか?

平井 私はSIPの立ち上げから 関わっています。現場の役に立 つ基礎研究ができると考えた のですが、工学研究と同じタイ ムスパンで進捗を比べられ、農 業分野での社会実装の難しさ を感じています。研究室では現 場で困っていることは分からな いので、農業試験場など現場の 人と一緒に仕事や議論するこ

とが理解に繋がります。物理的に近くにいることで、意識すること なく自然に融合していくことが大事なのだと思います。

篠崎 BMEPは理研で既に進められていた研究に加えて植物を使ったバイオマス生産と微生物の物質生産を結びつける新しい研究室も発足しましたが連携は進みましたか?



持田 私達の研究室では、微生物の代謝経路改変のため、植物の遺伝子を提供しました。植物も微生物も、物質生産を向上させるために育種を進めるには、データから標的となる遺伝子群や代謝システムを絞り込むことが重要なので、代謝エンジニアリングを計算科学に基づき改変するなど次の段階

の議論を進める必要があると考えています。

篠崎 私は2010年を境に研究の流れが変化したと感じていて、 異分野の人と連携することが次の発展に繋がると考えています。 例えばSIPで関わる異分野の現場の研究者や企業の研究者と接 することで新たな問題意識を知ることができますね。

# CSRS発足から4年を振り返って

**篠崎** 発足後4年経ち、皆さんがこれまで進めていた研究や新しく始めた研究の達成度などについてはいかがでしょうか。

持田 私のチームではどのように草本バイオマスを増産するかについて、以前から取り組んでいたミナトカモジグサの基盤研究から展開して、現在倍数体の研究に取り組んでいます。倍数体は植物に多くみられる現象ですが、植物間の共通性や地域的な特性を理解できる下地ができました。さらに世界でも倍数体の研究が増えてきており、その人達との協力が進むと感じています。また、植物研究に限ったことではないですが、当初の想定以上にデータ科学や人工知能(AI)に関連した技術が利用しやすくなり、データを扱う企業との繋がりもできています。

中村 私の研究室は化学触媒をテーマに掲げ、植物の水分解酵素を模倣した化学触媒を作ることを一つの柱として研究を進めてきました。成果としては中性の水を分解して水素を取り出し、それを工学的に使用するため企業との共同研究を進めてきました。触媒化学は非常に重要で、水や二酸化炭素などの地球資源から有用な物質を作ることができます。そして、CSRSが得意とする生物代謝や酵素研究と融合することで、触媒研究はさらに進展すると考えています。一方で、地球科学の分野では、海底火山より採取した岩石に熱を電気に変える力があること、そして電気で生きる微生物の発見など、誰も想像していなかったことも分かってきています。

平井 私はセンター発足前と同様のテーマで研究を行っていますが、現在はメタボロームデータを利用した代謝の数理モデリングに特に力を入れています。生命現象を分子メカニズムとして理解したいので、数理モデルで予測したことを生物学的手法で検証しようとしています。同じくセンター発足前からチームの研究員がラン藻の研究をしていましたが、2015年度にBMEPがCSRSと統合し

たこともあり、パイオマス分野でラン藻研究の成果が次々出ています。 す。異分野の研究者同士が隣り合って、気が付くと一緒に研究して いた。といった雰囲気があることが融合には大切だと思います。



関 私の研究室では国際連携に力を入れており、地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)のプロジェクトが2016年から5年間の予定で始まりました。私の研究室は横浜に主な活動拠点がありますが、和光の研究グループとの共同研究で論文発表をした時や、私自身も含め研究室メンバーが和光の研究棟で作業し

ている時にセンターの融合を実感します。ケミカルバイオロジーの研究者との共同研究が進んだ事で融合研究の重要性を感じており、研究推進の意欲にも繋がっています。また、2013年にベトナム副首相が横浜キャンパスを来訪されたことは研究室のキャッサバ関係者には非常に嬉しい出来事であり、その後さらにキャッサバ研究が進んでいます。

篠崎 私の関わる研究に関しては、環境ストレス応答や耐性獲得 に関わる基礎的な遺伝子ネットワークの研究を進めていて、国際 共同研究による応用では実際のフィールドで役に立つ遺伝子も見 つかっており、将来的に乾燥地域での作物生産に役に立つと期待 しています。

CSRSとBMEPとの融合により異分野、特に微生物関係者と一緒に研究を進める機会が増えて良かったと感じています。また、企業の研究者と会う機会が増えたことで共同研究が進展しました。結果に繋がらないものもありますが、企業の研究者との出会いは新しい特徴だと思います。CSRSではベンチャー企業の研究者との共同研究が始まっていますが、何か変化はありますか?

持田 企業と交流することにより参加できた研究プロジェクトもあります。ベンチャー企業の人は意思決定が早く、研究成果を社会に早く提供できる可能性に気付くこともありました。企業を経由して別の方と話す機会もありましたので、今後も交流を続けていければと考えています。

**篠崎** ベンチャーの人と会って感じたのは若くて夢を持ち、夢の 実現に向けて人を集めていることです。

ITbMと連携していますが問題意識やケミカルバイオロジー研究で似ている部分があり、お互い刺激となるので連携を次のステップに進めていきたいと思います。名古屋大学では、2017年4月から情報学部が開設されたので、そこの学生が理研・革新知能統合研究センター (AIP)だけではなくCSRSにも来てもらえるよう名古屋大学との連携を進め、次の5年間で新たな発展に繋がることを期待しています。

ところでメタボローム研究は国際学会ができるなどこの10年で 大きく発展しましたが、現在はどのようになっていますか?

平井 メタボローム技術はほぼ完成し、ユーザーの範囲が広くなった感があります。植物発生の研究者が代謝の視点を取り入れ

たり、農業関連の研究者がメタボロームデータを使うことを検討 したりなど、近年は技術自体の発展より、利用の裾野の広がりを感 じます。

篠崎 メタボロームの観点から、食品や診断のための代謝のプロファイルができると良いですよね。血液や尿を調べて代謝産物のプロファイルを提示し、食生活のアドバイスができるなどの可能性はあるのでしょうか?

平井 血液中のアミノ酸プロファイルによる健康状態の検査は実用化されています。メタボローム研究の裾野は広がりましたが、一方で技術とニーズの乖離を感じることもあります。メタボローム分析は様々な代謝産物を網羅的に捉えるのが本来の目的ですが、研究のニーズとしては特定の代謝産物の量を知りたい場合が多くあります。メタボロミクス技術はピンボイントのターゲット代謝産物を正確に定量するためのものではないので、広がりと共にギャップを感じているところです。



篠崎 持田先生はもともとコムギを研究されていましたが、異分野融合についてはどのように進められましたか?

特田 私はバイオインフォマティスを研究に活用してきましたが、植物の基盤研究をすることで色々な人と関わることができました。バイオマス関連の研究では数学者やデータを扱う企業の人とのやり取りも増えており、これほど計算機が重宝される時代が来るとは思っていませんでした。AIブームは予想をはるかに超え、私達が悩んでいることや研究の意思決定をする際にAIや計算機に聞く、まずはデータに目を向けるという意識に変わってきています。実験室と圃場での実験では大きく異なるため、まずはデータありきで考えてみようという気運を感じています。

篠崎 共同研究において、基礎研究の人はフィールドを語るほど 現場を知らないので、データや遺伝子、素材などを渡すしかなく、 実際の応用に直接関わることが難しい点だと感じます。研究者のこうあるべきという論理と違い、フィールドの人は経験を積んで考え るという違いがありますね。現場での結果を解析し良いものを抽出 することは、データに基づいたサイエンスに繋がるかもしれません。

海洋研究開発機構(JAMSTEC)は海底探査などで熱水鉱床の 発見、深海生物や微生物の探索など面白い研究をしていますが、 どのような視点で研究しているのでしょう?



中村 JAMSTECの研究は地球の成り立ちや深海の生物に関する好奇心が主だと感じますが、最近は戦略センターができ資源探索などの研究も始めているようです。私の研究室で進めている深海のエネルギー変換の仕組みと現代科学技術の融合を試みている研究は、ほとんどないと思います。

**篠崎** 生物学は、医療応用や農業応用にすぐに結び付けようとすることを求められることが難しい点ですね。

CSRSの前身である植物科学研究センター(PSC)が13年間活動できたのは、論文の引用数の高さだけでなく農業やバイオマス生産に関する活動があったからなので、センター存続のためには研究の質の高さだけでなく応用展開に関わるフラッグシップとなる研究が必要となります。植物科学を推進する機器を揃えて研究ネットワークを作り、理研が中心となり運用した植物科学最先端研究拠点ネットワークは植物科学研究の役に立ったと思います。植物研究者は協力して研究を進める風土がありますね。シロイヌナズナの研究はオープンサイエンスで全てのデータやリソースを公開して情報を共有し、それがコアとなり植物科学が世界的に発展しました。また、育種に役立つ遺伝子研究も進みました。

ところで中村先生、電気化学は大きな分野なのでしょうか?

中村 電気化学は電子の流れを扱う分野であり、出口はエネルギー・環境・ライフ・エレクトロニクスにまで展開するとても大きな分野です。この分野では、出口が分かり易いことから工学よりの研究が多いのですが、基礎と工学研究の両方を同時に行うことが重要と思います。

篠崎 このセンター発足時に野依前理事長との議論を踏まえ、生物学や化学などの専門分野を無くし社会、人類の生存に貢献する科学を考えるべきとのことから「環境資源科学研究センター」と名付けました。CSRS前身のPSCでは世界トップクラスの研究成果を出し、基礎科学を極めたといえます。CSRSは、将来の人類社会との関係を意識して研究課題を設定していますので、このセンターが成功することが理研の成功に繋がると考えています。国のプロジェクトや企業の取り組みに関しては新しい分野や将来の社会を



意識したプロジェクトが多く、センターの方向性と同様だと感じています。

学問の新しい流れとしてAIが注目されていますが、生物の研究者は数学が苦手という人が多い中、バイオインフォマティクスを扱う特田先生は珍しい存在ですね。どのように勉強したのでしょうか?

持田 私も数学が得意なわけではなく、自分ができないことを計算機にお願いしようと考えていました。今は情報の分野にも関わっていますが、新しいAIの理論を作ることや統計学を深く理解するなどはできませんので、数学や統計学の研究者とも話をしながら研究を進めています。数学者との話し合いでは、当初はお互い何をどう伝えれば良いのか全く分かりませんでしたが、今は少しずつお互いに理解できるようになってきました。

篠崎 CSRSはこの4年間の経験で、異なる分野のことも考えてみようというフレキシビリティや意識の変化が醸成されてきたように思います。理研は主任研究員制度でのボトムアップの研究や戦略センターのプロジェクトなど研究スタイルに多様性があるので、それらの多様性のある人材の力をうまく引き出せたら良いと考えています。



# Looking back at the first four years

It has been four years since the CSRS was launched on the need to escape from the confines of the specialized fields of biology and chemistry and to come up with a type of science that could contribute to the survival of humanity. Specifically, we have focused on interdisciplinary work involving the fields of plant science and chemical biology. We went from being a center focusing almost exclusively on research in specialized fields to one that promotes broad projects in collaboration with other scientific disciplines and industry. Because of this, our researchers have had growing chances to interact with people outside of their own specialties, including people from different fields participating in new projects. There are certainly challenges in having chemists interact with material scientists, or biologists with information scientists, but we think that in the interdisciplinary area of chemical biology, chemists and biologists have been able to carry out a true fusion of their research.

Research projects at CSRS are adopted based on their relevance to future human society, and we believe that the success of our center will also be a success for RIKEN as a whole. Many of our projects involving the government and private companies are based on the idea of creating new fields and society, and we think the same is true for the direction pursued by CSRS as a whole.

00



# CSRSの今後について

篠崎 CSRSのリーダーにセンターの目的は 単なる異分野融合ではなく、研究を Sustainable Resource Scienceに結びつけ ることが重要と話しています。2015年に国連 **OSUSTAINABLE DEVELOPMENT** GOALS(SDGs)~持続可能な開発目標~が 設定されました。これは今後のプロジェクトを 考える上で重要なキーワードです。次の10年 間で何ができるかを考え、センター発足時に掲 げた炭素、窒素、金属元素、研究基盤プロジェ クトを衣替えし「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」という4テーマを作り、基盤についてはこれまでのオ ミックスや化合物スクリーニングだけでなく、さらに幅を広げてAI技術の利用も加えて 情報基盤を入れたいと考えています。次の世代の人たちが将来計画を作ることが重要 で、次の5年間の計画、さらにその先に進む夢を考えてもらいたいと思います。予算獲 得に向けたプロジェクトとは異なり、センター全体の大きな方向性や観点で考える必 要がありますので、皆さんに検討会メンバーとして取りまとめをお願いしました。

中村 非常にやりがいのある仕事です。同世代の研究者と将来計画について議論す る機会はあまり無かったので、今はとても充実しています。議論を通して化学触媒が目 指すべき方向性など、お互いに考えていることも理解できたので、皆で連携を取りなが ら高いポテンシャルを引き出していければと思います。

篠崎 化学触媒の研究は構造生物学を活用し触媒を設計するなど、これまでとは違 うアプローチが重要だと思います。SDGsを考えた時、新時代の触媒研究の目標は効 率化や新しい生産システムの構築でしょうか。

中村 触媒化学は、地球資源の利活用の観点からSDGsに大きく貢献するものです。 特に、計算科学や構造生物学、そして情報科学の知見を取り入れることで、触媒研究 は大きく進展すると思います。また、生産性を追い求めた従来のものづくり研究に対し て、環境への負荷も考えることが重要と思います。それがまさしくSustainableであり、 分野融合しているCSRSならではの取り組みになると思います。

篠崎 CSRSは色々な課題に取り組む広いポテンシャルがあり、リーダーもそこから 育っていくことが期待できますね。

図 これからはセンターの方向性の検討に自分達も関わっていくべきと考えていまし たので、将来計画について自分の意見を話し異分野の研究者と議論する機会ができ るようになり感謝しています。次の5年だけではなく、その先も見据え、植物科学分野 を理研の中でどう進め発展させていくか、責任を持って考えていく必要があると思っ ています。そして、プロジェクトの推進を通して人類や社会の持続的な発展へと貢献し ていきたいと考えています。

**持田** 検討会の設置により、中村先生のように異分野の先生と議論する機会ができ て良かったと感じています。同じ分野の研究者と将来について議論することはあまり 無いので、検討会をきっかけに真剣に将来について話し合えました。基盤を担当して いる平井先生ともお話ししましたが、将来の展望やビジョンを知ることができ、違う視 点で研究を計画するきっかけにもなり感謝しています。

平井 私は検討会では技術基盤構築の部分に関わっており、異なる技術を持ってい る研究者の方々と話す機会ができました。検討会では、技術開発自体をフラッグシッ プ研究にするというより、CSRSの色々なプロジェクトから出てくるニーズに合わせた 開発を行うことが大事という意見が出ました。

また、私の研究室を例に挙げると、色々なバックグラウンドの研究者がいて、同じ バックグラウンドでも個人の興味はそれぞれで、各人が違う課題に取り組んでいます。 異分野融合をことさら目的にしなくても、色々な研究者が周りにいることで色々な研 究手段を選ぶことができます。これは個人の興味の幅を広げることにも繋がっており、 最終的にセンターのテーマに合致した研究にも繋がっていくと良いと思っています。

篠崎 次のステップに進む時には「驚き」や「夢」が必要ではないでしょうか。私は元々 分子生物学でDNAの複製を研究していましたが、真核生物での遺伝子組み換え技 術に驚きがあり真核生物の研究分野に飛び込みました。1990年にはシロイヌナズナ などのモデル植物を集中的に解析する重要性を感じ、植物実験系のプロジェクトを立 ち上げました。その後1996年頃に植物研究者が集まりゲノム配列決定の次に何をす べきかアイデアを出し合い、遺伝子破壊変異体を用いたゲノム機能研究の提言をまと めたことがありました。「次の時代を俯瞰し考える」ことが重要だと考えています。

基礎研究と社会貢献のギャップを感じますが、基礎研究は基礎研究で重要だと思 います。基礎研究が新しいフロンティアになる可能性もあるので、常に社会貢献を念 頭に研究することが基礎研究者の務めかもしれません。今後はAIPとの連携を進め、 データサイエンスを取り入れる必要もありますね。今後、センターを引っ張る立場とし てどのようにプロジェクトを立てて次の段階に持っていくかアイデアをお聞かせくだ さい。

**持田** データサイエンスに関しては、特に植物分野において全国的に人材が少ないと いう問題があります。名古屋大学をはじめ、情報を扱う学部が国内にでき始めている ので大学とのやり取りが必要と思います。

篠崎 データサイエンスの分野やコンピュータソフトを書ける人は引く手あまたです ので、データサイエンスの研究者に興味を持ってもらうしかないですね。メタボローム もインフォマティクスは重要ではないでしょうか?

**平井** 分析装置から出てきた生データを人が分かる形に加工したり、検出したシグ ナルを化合物同定したりするのにインフォマティクスが重要です。また生物学的理解 のためのデータマイニングも大事で、得られたデータをAIの利用でバイアスの掛かっ ていない状態で分析することも必要だと考えています。

篠崎 サンプル解析の時間は減りましたが、データ解析に時間が掛かりますね。1つ の細胞を調べることも大切ですが、全体を見ることが重要だと感じています。以前は 細胞をすりつぶして植物の環境ストレス応答を調べていましたが、細胞だけではなく 植物個体の全体の生き様を理解することが必要だと思います。植物は遺伝子だけで 生きているのではなく、全体の調和があり1つの個体として成り立っているので、その データを取り全体を表現できると面白いと考えています。

最後に、このセンターが始まって4年経ちますが、次の6年に向けて新しい一歩を踏 み出すための計画を立てています。ぜひ皆さんには夢のある新たな計画を立ててもら い、自分で実行し成果を上げることをお願いしたいと思っています。このセンターは 色々な形で異分野の人と関わることが重要ですので、自分のこれからの糧にして新し いものにチャレンジし、基礎研究の役割を考えながら環境資源科学という目標に向か い進めていって欲しいと願います。

# The future of CSRS

The leadership of CSRS sees the center's mission as not only promoting interdisciplinary fusion but also advancing the goal of sustainable resource science. In 2015, the United Nations adopted a set of Sustainable Development Goals (SDGs). These provide important keywords for future projects.

One can feel a gap between basic research and contributions to society, but basic research can open up new frontiers, and scientists conducting basic research must always consider the social contributions of what they do. We plan in the future to collaborate with the new RIKEN Center for Advanced Intelligence Project (AIP) in the area of data science. In anticipation of the coming six years, we are preparing new plans. Director Shinozaki expects that the team leaders of the different research groups will come up with ambitious plans and put them into execution. Our center encourages interdisciplinary exchanges in a variety of forms, and we hope that our researchers will use these interactions as a way to take on new challenges, working toward the goals of sustainable resource science while always remembering the importance of basic research.





持田 恵一 / Keiichi MOCHIDA

センター紹介 About CSRS

融合プロジェクト研究 センターミッションを遂行するため、各分 To achieve our center mission, each Interdisciplinary Research 野の専門的な「コア研究」を礎に、全ての研 laboratory specializes in a certain "Core M 棄 C 炭素 N 窒素 P 究室が「融合プロジェクト研究」に参画し、 Research" which is applied to 異分野融合研究を行っています。 "Interdisciplinary Research" Carbon 機能開発研究グループ 0  $\bigcirc$ 生産機能研究グループ 0 植物免疫研究グループ 0 0 0 代謝システム研究チーム 0 0  $\bigcirc$ ARITA メタボローム情報研究チーム 0 0 0 環境代謝分析研究チーム 0 0  $\bigcirc$ 0 0 0 植物ゲノム発現研究チーム 0 田胞機能研究チーム 0 植物共生研究チーム 0 HAYASH 適応制御研究ユニット 0 ore TRAN 発現調節研究ユニット 0 0 Resea 機能調節研究ユニット 0 0 0 0 0 0 rミカルバイオロジー研究グルー? 0 0 0 み子リガンド標的研究チーム  $\bigcirc$ 天然物生合成研究ユニット  $\bigcirc$ 0 0 0 化合物リソース開発研究ユニ 生理活性物質探索研究ユニッ 0 0 0 先進機能触媒研究グループ 侯 Advanced Catalysis RG 触媒·融合研究グループ SODEOKA 袖岡 0 0 Catalysis and Integrated RG 先進機能元素化学研究チーム 内山 0 0 Advanced Elements Chemistry RT **UCHIYAMA** グリーンナノ触媒研究チーム 魚住 0 Green Nanocatalysis RT LIOZUM 生体機能触媒研究チーム 0 NAKAMURA Biofunctional Catalyst RT バイオマス工学研究部門 MATSUI -- 合成ゲノミクス研究グルーフ 松井 MATSUI Divisions セルロース生産研究チーム Cellulose Production RT MOCHIDA 酵素研究チーム NUMATA バイオプラ<u>スチック研究チー</u>ム 阿部 細胞生産研究チーム 近藤 KONDO / International バイオマス研究基盤チーム 篠崎 SHINOZAKI 創薬·医療技術基盤連携部門 吉田 Drug Discovery Platforms Cooperation YOSHIDA 長田 創薬ケミカルバンク基盤ユニット 創薬シード化合物探索基盤ユニット 吉田 YOSHIDA 長田 理研-マックスプランク連携研究部門 OSADA バイオプローブ研究グループ 長田 Bioprobe RG OSADA バイオプローブ応用研究ユニット 渡邉 Bioprobe Application RU WATANABE 理研-KRIBB連携研究ユニット 高橋 RIKEN-KRIBB Joint RU TAKAHASHI

②:プロジェクトリーダー / Project Leader ●・副プロジェクトリーダー / Vice Project Leader ○:参画研究室 / Participating Labs RG:Research Group RT:Research Team RU:Research Unit

# センターの中核機能となる それぞれの強みを活かした**コア研究**

# Fundamentals of the center; Core Research

環境資源科学研究センターは、生物機能の多様性と化学的多様性の理解と活用のために、理研の強い研究分野である植物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学の3つの分野が結集し、発足したセンターです。化学は分子レベルで反応や現象を捉える一方、生物学では生命全体での情報の流れを捉える学問です。このように異なるアプローチから、食料、エネルギー、素材などの持続的生産という同じ目標に向かって取り組むことで、予想もしなかった画期的な成果が生まれることが期待できます。

# 植物科学

温暖化をはじめとする気候変動や地球規模の人口増加は、食料 供給を脅かす人類共通の課題です。センターでは植物の生理機能に 関わる遺伝子や代謝産物の探索を進めており、蓄積されたゲノムや メタボロームの知見を基に、栽培環境に左右されない生産性や環境 耐性を持つ植物の研究を行っています。

# ケミカルバイオロジー

センターでは天然化合物を系統的に収集・保管する化合物バンク を構築しています。化合物バンクと、短時間で化合物実験を行うこと ができるケミカルアレイは、分子レベルの研究には欠かせないツール です。また、ケミカルバイオロジーは植物学と化学を結ぶ重要な役割 も果たしています。

### 触媒化学

人類社会が必要とするあらゆる物質の生産には触媒が関わっています。センターでは既存の生産プロセスよりも経済的で、環境に優しい反応を可能とする新規触媒の開発を進め、食料、エネルギー、素材の分野に貢献していきます。

CSRS has been established to elucidate the diversity of biological functions and chemical diversity, collecting three of RIKEN's strong fields, Plant Science, Chemical Biology, and Catalytic Chemistry. While chemistry examines molecular structures, their reactions and phenomena at the molecular level, biology considers the overall flow of genetic information and molecular systems. By learning both sides of the coin, we endeavor to create disruptive research and technologies for the sustainable production of materials, energy and food.

### **Plant Science**

Climatic risks such as global warming, and demands of a steadily growing population threaten food security. CSRS Plant Scientists explore molecular foundations of plant physiology, to build strategies to manipulate the genome and 'metabolome', the diverse set of chemical compounds in a plant, in order to maximize their durability and productivity even in climate change.

# **Chemical Biology**

CSRS Chemical Biologists have built a unique collection of naturally occurring biologically active molecules known as the 'Natural Products Depository'. Together with a robust and rapid screening chemical array, they serve as an important tool for small molecules. Furthermore, Chemical Biology plays an important role linking plant sciences to chemistry.

# **Catalytic Chemistry**

Developing new catalysts allow new, economically and ecologically sound processes and techniques to access products required by society in vital areas including food, materials and energy. CSRS Catalytic Chemists challenge to develop new catalysts to facilitate useful chemical reactions previously thought impossible.

センター紹介

Divisions

# コア研究で培った知見を結集し、分野横断で行う融合プロジェクト研究

環境資源科学研究センターでは、コア研究の3分野にまたがる4つのプロジェクトを推進しています。持続的な社会の実現に向けて、植 物科学、ケミカルバイオロジー、触媒化学の異分野の研究者たちが手を取り合い、新たなイノベーションを目指します。

# C 炭素の循環的利活用研究プロジェクト

植物の光合成機能や触媒化学を用いて二酸化炭素を資源と して活用する技術を開発します。さらに新規触媒の開発によ り二酸化炭素や酸素を高付加価値物質に変換する技術を開 発します。

# M 金属元素の循環的利活用研究プロジェクト

生物による金属回収能力を活用し、レアメタルなどの回収や 環境修復技術の開発・実用化を目指すとともに、さらに金属 元素の能力を引き出して、低コストかつ高効率で化学合成を 実現する革新的な触媒を開発します。

N 窒素等の循環的利活用研究プロジェクト

生物の代謝経路と制御機構の解明に不可欠な統合メタボ ローム解析基盤を構築します。さらに生物機能の解明・向上 に資する生理活性物質の探索・評価技術基盤を構築します。

窒素を利用した省資源・省エネルギー型の革新的なアンモ

ニア合成技術の開発を目指します。また低肥料(窒素・リン)

や過酷な環境下でも高成長が可能な植物を開発します。

# P 循環資源探索・活用研究基盤プロジェクト

# Integrating the strong points of the center; **Interdisciplinary Projects**

CSRS has been promoting four unique interdisciplinary projects across the core CSRS scientific fields. Scientists from plant science, chemical biology and catalytic chemistry interact with one another to tackle challenges in science and technology essential towards innovation for a sustainable future.

# C Carbon project

The Carbon project centers on creating useful materials from carbon dioxide and oxygen in the atmosphere by enhancing photosynthesis in plants and microorganisms or developing catalysts with added chemical diversity.

# Nitrogen project

The Nitrogen project objective is to save in ways that reduce the use of energy, water and resources with a focus on nitrogen, phosphorous and water, especially for sustainable crop production under adverse conditions.

# M Metallic Elements project

The Metallic Elements project targets recovery and replacement strategies to overcome scarcity of mineral and metallic resources and promote clean chemistry without loading the environment. Bioremediation is important for clean and sustainable environment.

# P Research Platforms project

The Research Platforms project integrates research infrastructure for discovery and use of metabolic networks, novel metabolites, chemicals and natural products as sustainable resources. Metabolomics and chemical screening are key technologies.

# 研究·連携·基盤部門

理研の研究成果を企業へ「橋渡し」し、産業連携を推進する社会知創成事業(現:産業連携本部)の一環として始まった「バイオマス」 「創薬基盤」は、センターにおける産業連携を強力に推進しています。「技術基盤」は、センターの研究活動の支援や技術基盤の提供を 行います。また、2017年3月より「理研-マックスプランク」がCSRSに加わり、ケミカルバイオロジー分野の発展に貢献します。

# B バイオマス工学連携部門

植物の機能改変による効率的生産からバイオマス利活用まで の一貫した課題解決型の基礎研究を進め、革新的な技術基盤 を確立します。そのために国内外の研究機関、産業界と連携を

# T 技術基盤部門

コア研究や融合プロジェクト研究の推進に必要な研究基盤の 提供・研究支援を行い、環境資源科学研究の活性化を図りま す。また、企業連携や新規技術の開発によって研究基盤の高度 化を目指します。

# D 創薬·医療技術基盤連携部門

ケミカルバンクを駆使して、創薬につながるシード化合物を探 索します。得られた有用な生理活性物質は理研外の共同研究 機関へ提供し、研究基盤としての役割も果たしています。

# R 理研-マックスプランク連携研究部門

理研とマックスプランク研究所の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り、ケミカルバイオロジー研究の進展 を目指します。

"Biomass" and "Drug Discovery Platforms" were established as part of the RIKEN Cluster for Industry Partnerships, to accelerate knowledge exchange between RIKEN and other institutions or companies. While "Technology Platform" provides research platforms supporting the activities of CSRS. "RIKEN-Max Planck" has joined in CSRS from March 2017.

# B Biomass Engineering Research Division

The division conducts basic research geared toward consistent problem- solving in areas ranging from efficient biomass production by the functional improvement of plants to its useful applications. Also the division is promoting collaborations with domestic and foreign research institutes and industries.

# T Technology Platform Division

The division consists of three supporting units providing a research platform for CSRS activities. Furthermore the division aims to develop the platform through industrial collaboration and development of new technologies.

# D Drug Discovery Platforms Cooperation Division

Two Research Units of the Chemical Bank and Seed Compounds Exploratory identify and provide promising bioactive small molecules for the RIKEN Program for Drug Discovery and Medical Technology Platforms, as well as for collaborators outside RIKEN.

# RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems Chemical Biology

Exchanges of researchers and resources between Max Planck Institutes and RIKEN promote more effective use of research resources as well as information and technology in the field of systems chemical biology.

# 橋渡し研究による産業連携・国際連携

専門分野における卓越したコア研究と、分野横断型の融合プロジェクト研究で得られた知見は、産業界との連携を通して社会へ還元 されます。そのため、産業連携本部の事業開発室や環境資源科学研究推進室との連携のもと、オープンイノベーションの実現に向け、企 業のニーズとセンターのシーズのマッチングを積極的に行い、連携研究体制を構築しています。

また、センターの研究活動の発展やグローバルな研究コミュニティでの相互理解のために、連携は必要不可欠です。個別の共同研究に留 まらず、国内大学との連携大学院制度をはじめ、多くの機関間連携やコンソーシアム、国際連携を推進しています。特に科学技術政策上重要 な府省連携を積極的に進め、研究機関間の連携研究体制を構築することにより、科学技術イノベーションの実現に貢献します。

# Knowledge and Technology transfer; Translational Research

Outstanding core research in each specialized field and integrated knowledge obtained from interdisciplinary projects are transferred to society by collaborating with industry. Collaborative research projects have been promoted towards realizing "open innovation" by proactively matching industry needs with research seeds from CSRS, in cooperation with the Business Development Office of RIKEN Cluster for Industry Partnerships and the CSRS Planning Office.

Collaboration with other institutes and universities are also important means to extend center activities and encourage interaction with worldwide research communities. Beyond various individual collaborations, CSRS promotes research networks, such as consortiums and joint graduate courses with universities in Japan, as well as international collaboration. In particular, CSRS promotes inter-ministry collaboration as a way of achieving innovation.

# 炭素の循環的利活用研究プロジェクト

# **R&D Project of Carbon Utilization**

# 大気中の炭素(二酸化炭素)や酸素から 有用な物質をつくり出します

# プロジェクトリーダー / Project Leader



副プロジェクトリーダー / Vice Project Leader



長田 裕之 農学博士 Hiroyuki OSADA D.Agr.



袖岡 幹子 薬学博士 Mikiko SODEOKA D.Pharm



篠崎 一雄 理学博士 Kazuo SHINOZAKI D.Sci.

化石燃料の大量消費によって大気中に放出された大量の二酸化炭素は、地 球温暖化を引き起こす厄介な物質だが、それを回収して利用できれば、環境と 資源の両方にとって好都合となる。植物は、光合成によって二酸化炭素を吸収 し、糖や脂質、さまざまな二次代謝産物をつくる。炭素プロジェクトでは、光合成 に関わる制御因子や生理活性物質を探索して、光合成機能を強化することを目 指す。また、二酸化炭素を固定する植物、化学的多様性を付加する微生物や化 学触媒の開発を行う。そして、炭素から資源となる有用な物質、燃料や素材を自 在につくり出す技術の開発が目標である。大気中の酸素を用いた環境に負荷を 及ぼさない酸化反応を可能にする触媒の開発も行う。

## 研究成果

- 生薬資源として重要なウラル甘草のゲノム解読に成功し、重要生薬の原料の 安定供給と有用遺伝子の探索に道を開いた。
- 真核微細藻類であるミドリムシ(ユーグレナ)を使って二酸化炭素からコハク 酸を生産することに成功した。
- ポリケチド化合物の生合成に関わる新しいカルボキシル化酵素を発見した。
- カルボン酸、エステルからのエステル化、トランスエステル化を効率的に促進 する固定化高分子酸触媒を開発した。
- CO₂などから新奇なリチウムホウ素化合物の合成に成功した。

# 今後のビジョン

- C4光合成や葉緑体機能、代謝プロセスに関わる鍵遺伝子とネットワーク
- 微生物や植物の光合成の最適化と光合成を促進する化合物の探索
- 植物や微生物における脂質、テルペノイド、ポリケチド生産の代謝工学の実現
- 環境への負荷を最小にした二酸化炭素や酸素を資源として用いる化学合成 反応や触媒の開発
- 水分解などの人工光合成の開発

# Creation of useful materials from carbon and oxygen in the atmosphere

Global warming is caused by the increasing concentration of carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) in the atmosphere. Thus, recovering and using this CO<sub>2</sub> will be beneficial in terms of both the environment and resources. Plants and microorganisms take in CO2 by photosynthesis to produce various primary metabolites such as sugars and lipids, as well as secondary

We are working to develop enhanced photosynthesis by identifying regulatory factors for the production of various biomaterials. In addition, we are developing not only plants that can effectively fix CO2 for the production of useful materials, but also microorganisms and catalysts with added chemical diversity. Our goal is to develop technology to allow us to freely produce useful resources from CO2. We are also developing novel catalysts that make it possible to use atmospheric oxygen to engage in oxidation without putting a load on the environment.

## Research Results

- Draft genome assembly and annotation of Glycyrrhiza uralensis, a medicinal legume, for the basis of sustainable supply of crude drugs and discovery of useful genes.
- · We have succeeded in production of succinate using Euglena gracilis from carbon dioxide.
- · We discovered a new carboxylase involved in polyketide biosynthesis.
- We developed a novel supported polymeric acid catalyst that efficiently promoted the esterification of carboxylic acids and the transesterification of esters.
- · We have achieved the synthesis of novel lithium boracarbonate ion-pair compounds using CO2 as a building block.

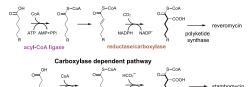
# **Future Vision**

- Discovery of candidate key genes and/or networks for C4 photosynthesis, chloroplast functions and metabolic processes
- Optimization for microalgae (and plant) photosynthesis and screening of compounds for improvement of photosynthesis
- · Several successes of metabolic engineering of lipids, terpenoids and polyketides in plants and microorganisms
- Development of new reactions/catalysts for chemical synthesis using CO<sub>2</sub> and O<sub>2</sub> as resources with minimal footprints on environments
- Development of artificial photosynthesis (water splitting)



Whole-genome structure of Glycyrrhiza uralensis

### Reductase/carboxylase dependent pathway

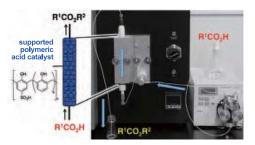


Two pathways for alkylmalonyl-CoA biosynthesis

acyl-CoA ligas

acvl-CoA

alkylmalonyl-CoA



Flow esterification with a novel polymeric acid catalyst

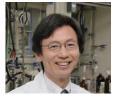
# N R&D Project of Nitrogen Utilization

# 大気中の窒素から 省資源・省エネルギーな方法でのアンモニア合成と、 低窒素肥料での植物生産の増加を目指します

プロジェクトリーダー / Project Leader



副プロジェクトリーダー / Vice Project Leader



**侯 召民** 工学博士 Zhaomin HOU D.Eng.



榊原 均 博士(農学) Hitoshi SAKAKIBARA D.Agr.



吉田 稔 農学博士 Minoru YOSHIDA D.Agr.

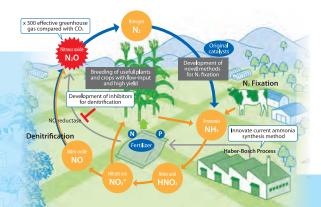
作物の栽培には、大量の肥料が使用されており、その肥料の原料となるアンモニアは、大気中の窒素から「ハーバー・ボッシュ法」によってつくられている。ハーバー・ボッシュ法は高温高圧下で反応を行うため、大量の化石燃料を必要とし、アンモニアの生産に、世界全体の1%以上のエネルギーが使われているといわれるほどである。窒素プロジェクトでは、高温高圧という極端な条件を必要としない、省資源・省エネルギー的な方法で窒素固定、アンモニア合成を実現する革新的な触媒の開発を目指す。また、窒素やリンが少ない栄養状態の悪い環境でも植物の生育を可能にする遺伝子や生理活性物質を探索し、それを制御することで少ない肥料(ローインプット)でもたくさんの収穫を可能にする植物を生み出すことを目指す。また、脱窒阻害剤の開発も大きな目標である。肥料に含まれる硝酸イオン(NO3-)は脱窒という過程を経て亜酸化窒素(N2O)として大気中に放出される。亜酸化窒素は二酸化炭素の300倍の温室効果作用を持つと言われているため、亜酸化窒素の放出を抑制する技術の開発が求められている。

## 研究成果

- 窒素分子から直接ニトリルを合成ーアンモニアを用いない省資源・省エネ型 合成法を開発した。
- 炭素-窒素結合の新しい分子変換法を開発した。
- 窒素を含む代謝物のメタボローム解析手法を開発した。
- 組織培養による植物の量産や有用物質生産へ向けて植物が組織を再生させる 仕組みを解明した。
- インシリコスクリーニングを用いて世界初の細菌の脱窒酵素(NirK)阻害剤を 取得した。

### 今後のビジョン

- 温和な条件下で窒素の活性化と有効利用を可能にする新規触媒の開発
- 窒素・リン栄養や水供給の制限条件下における植物成長制御ネットワークの 解明
- 植物病原体の病原性や環境ストレスの生物学的、生化学的理解
- 原核・真核生物による脱窒阻害剤の同定



# Synthesis of ammonia from dinitrogen in an energy-saving way and production of crops with low levels of fertilizers and other resources

Growing crops requires huge amounts of fertilizers. Ammonia, the base ingredient of nitrogen fertilizers, is synthesized from dinitrogen using the Haber-Bosch process. In this process, the reaction is carried out under high temperature and pressure, and as a result, a huge amount of fossil fuels is needed. In fact, more than 1% of total energy supply of the world is used for ammonia synthesis.

We aim to develop novel catalysts that enable nitrogen fixation and ammonia synthesis using low levels of resources and energy under relatively mild conditions, without extreme conditions of high temperature and high pressure.

Also, we search for genes and biologically active substances that allow growth even in environments with low nutrients such as lower nitrogen and phosphorus, and by controlling them, we aim to develop crops with high productivity under small amounts of fertilizers.

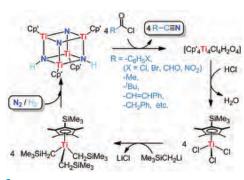
Another major goal is developing denitrification inhibitors. Nitrate ions  $(NO_3^-)$  are released into the atmosphere as nitrous oxide  $(N_2O)$  through a process called denitrification.  $N_2O$  is a greenhouse gas with 300 times the effect of carbon dioxide  $(CO_2)$ , and so clearly, we need to develop technology to reduce its emission.

# **Research Results**

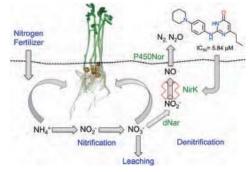
- We developed a novel method directly converting dinitrogen to nitriles.
- We developed a novel exchange method to replace the nitrogen-carbon bonding.
- We developed a novel metabolome analysis tool for nitrogen containing metabolites.
- We revealed the mechanism of plant tissue regeneration for production of useful compounds.
- We identified novel bacterial NirK inhibitors by in silico screening.

### **Future Vision**

- Development of efficient catalysts for N<sub>2</sub> activation and transformation
- Clarification of regulatory networks in plant growth and survival under N- and P-limited conditions and water deficit
- Elucidation of biological/biochemical functions of pathogen virulence and environmental stress resistance
- · Identification of chemicals inhibiting pro- or eukaryotic denitrification



Titanium-mediated synthesis of nitriles from N2 and acid chlorides



Discovery of Fungal Denitrification Inhibitors by Targeting Coppel

6

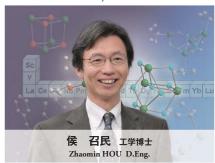


# 金属元素の循環的利活用研究プロジェクト

# M R&D Project of Metallic Elements Utilization

# 環境に負荷を与えずに 効率的に金属元素を回収し、活用します

### プロジェクトリーダー / Project Leader



副プロジェクトリーダー / Vice Project Leader



榊原 均 博士(農学) Hitoshi SAKAKIBARA D.Agr

希土類や遷移金属元素などを用いた錯体触媒が開発され、化学合成によってさまざまな有用物質が生み出されている。しかし、触媒に使われる金属元素の多くは希少かつ高価であり、資源に乏しい日本はそのほとんどを輸入に頼っている。金属元素プロジェクトでは、これら特殊な金属触媒のさらなる高機能化や使用量の低減を目指すと同時に、より豊富で安価な金属を用いて、高活性、高効率、高い選択性を示す新たな触媒の開発を行う。また、都市鉱山として埋没している有用な金属を回収して再利用することも重要なミッションのひとつである。コケなどの植物や微生物が持つ生物機能を活用し、環境に負荷を与えずに効率的に資源を回収する技術の実用化を目指す。この技術は、金属などで汚染された土壌や水の環境浄化にも役立つと期待できる。

# 研究成果

- 希土類触媒を用いることにより、メトシキスチレンの連鎖重合と逐次重合の同時進行を初めて実現した。
- 酸無水物をペルフルオロアルキル源とする実用的なアルケンのペルフルオロア ルキル化反応を開発した。
- 銅の特性を活かすことで、芳香環に直接水酸基/アミノ基を導入する方法論 を開拓した。
- システイン誘導体は植物体内でセシウムと結合し、セシウムの吸収・蓄積が促進されることを解明した。
- 重金属耐性能を有するコケ植物種に適用可能なゲノム編集技術CRISPR/Cas9システムを用いた標的遺伝子への変異導入法を開発した。

### 今後のビジョン

- 超金属耐性・蓄積能力獲得に関わる鍵遺伝子の同定
- コケ細胞中で形成される金属ナノ粒子の化学反応への利用
- 放射性セシウム浄化のための新しい技術の開発
- 機能性ポリマーおよびファインケミカルの効率的な創製のための新規錯体触媒の開発
- 新しい触媒的不斉有機合成反応の開発

# Bioremediation Recovery of rare metals High performance catalyst technology Sc Y Fe Cu Zn Pollutant Rare metals By plant and microbes, and bioremediation

# Efficient recovery and usage of useful metallic elements without imposing a load on the environment

Chemical synthesis has brought us a variety of useful materials through the development of various catalysts. However, many of the metals used in catalysts are rare and expensive, and Japan depends on imports of most of them.

The R&D Project of Metallic Elements Utilization is aiming to boost the functionality of special metals and reduce the amount of metal catalysts needed. At the same time, we are working to develop novel highly active and selective catalysts by using readily available and inexpensive metals.

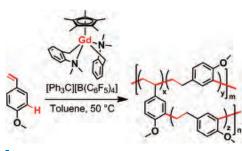
On the other hand, it is important to recover and reuse the valuable metals that lie "buried" in our "urban mines." We aim to promote technology transfers to recover useful metal resources efficiently without burdening the environment, by using mosses and other plants and microorganisms. This technology will also contribute to bioremediation of metal-contaminated soil and water.

# Research Results

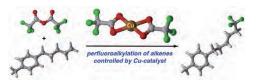
- We have achieved for the first time the simultaneous chain-growth and step-growth polymerization of methoxystyrenes by using a rare-earth catalyst.
- We have developed a practically useful method for the perfluoroalkylation of unactivated alkenes with acid anhydrides as the perfluoroalkyl source.
- We have achieved the direct hydroxylation and amination of aromatic compounds by using the characteristics of copper element.
- We have identified that methyl cysteinate improves cesium phytoaccumulation via binding with cesium in plant cells.
- We established heritable targeted mutagenesis method for metal tolerant mosses using the CRISPR/Cas9 system.

# **Future Vision**

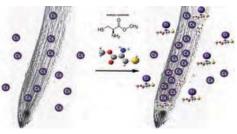
- Identification of key genes for hyper-metal tolerance/accumulation
- Utilization of metal nano-particle formed in moss for chemical reactions
- Development of new methods for radiocesium remediation
- Development of new catalysts for the synthesis of functional polymers and fine chemicals
- · Development of novel catalytic asymmetric reactions



Synthesis of novel multi-branched macromolecules by gadolinium-catalyzed simultaneous chain-growth and step-growth polymerization of para-methoxystyrene



Perfluoroalkylation of unactivated alkenes with acid anhydrides as the perfluoroalkyl source



A cysteine derivate, methyl cysteinate helps plants to accumulate more cesium via binding with cesium

# P R&D Project of Research Platforms

# 循環資源の探索と利用研究のための 研究基盤を構築します

### プロジェクトリーダー / Project Leader



Hiroyuki OSADA D.Agr.

副プロジェクトリーダー / Vice Project Leader



斉藤 和季 薬学博士 Kazuki SAITO Ph.D.



吉田 稔 農学博士 Minoru YOSHIDA D.Agr.

研究基盤プロジェクトでは、生物の代謝産物を統合的に調べるメタボローム解析基盤と、微生物由来の天然化合物を収集したケミカルバンクを有機的に連携し、「統合メタボロミクスプラットフォーム」を構築する。それにより、メタボローム解析で得られた代謝産物の機能がいち早く明らかになり、またケミカルバンクの多様性も上がることが期待できる。生理活性物質がどういう活性を持っているかを評価し、光合成機能の強化や窒素固定、脱窒の抑制、金属回収などの活性を持つ生理活性物質を探索できるブラットフォームを開発する。さらに、植物や微生物を用いた人工生合成システムのブラットフォームの構築も目指す。有用な遺伝子や生理活性物質を見つけ、人工生合成システムで実際に物質生産を行うことで、その機能を迅速に検証できる。整備した最先端の基盤から、化合物を国内外の研究機関、産業界へ提供する。

## 研究成果

- 細胞内で起きている化学反応である代謝の振る舞いをコンピュータで再現するためのウェブツールPASMet(Prediction, Analysis and Simulation of Metabolic Reaction Networks)を開発した。
- 窒素を含む代謝物のメタボローム・イメージングマス解析手法を開発した。
- 蛍光基質を使った新しい評価系によるスクリーニングとX線結晶構造解析により、ヒストンメチル化酵素Set7/9阻害剤を発見した。
- プロテオーム解析を用いたプロファイリング法により、collismycin Aが鉄のキレーターとして働くことを明らかにした。
- NPDepoライブラリーから化合物アレイを用いてMTH1阻害剤を見出した。

## 今後のビジョン

- ピークアノテーション向上および化学的多様性拡張のための化合物ライブラリー統合化
- データベース、解析ツール、ソフトウェアなどの整備と、メタボロミクスの技術的向上
- メタボロミクスと他のオミクスとの統合
- 系統的な成分単離と生合成によるNPDepoの化学空間の拡張
- 生物活性化合物の発見のための新規アッセイ法の構築

# Establishment of research platform for the discovery and utilization of sustainable resources

Under the research platform project, we are combining organically the Metabolomics Analysis Platform, in which we research the metabolic products of organisms in an integrated manner; and the Chemical Bank, a collection of natural compounds from microorganisms. Putting these together, we will build an "integrated metabolomics platform."

As a result, we expect the functions of metabolic products obtained from metabolome analysis to quickly become apparent, and to increase the diversity of the Chemical Bank.

We evaluate the activity of physiologically active substances and develop a platform that can search for substances with useful functions such as enhanced photosynthesis and nitrogen fixation, suppression of

denitrification, and metal recovery.

In addition, we aim to develop an artificial biosynthesis system platform using plants and microorganisms. When we find useful genes and bioactive substances, we can quickly verify their functionality by performing actual material production using the artificial biosynthesis system.

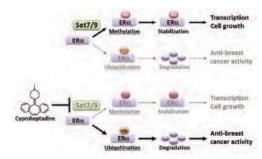
With the state-of-the-art infrastructure that we have developed, we provide compounds to research institutes and industry, both domestic and overseas

### Research Results

- We have developed a web tool for reproducing the metabolic behaviors of intracellular chemical reactions on a computer, calling it PASMet (Prediction, Analysis and Simulation of Metabolic Reaction Networks).
- We have developed a metabolomic technology with imaging mass spectrometry for nitrogen-containing metabolites.
- A novel screening method using fluorogenic substrates and X-ray crystallography identified an inhibitor of histone methyltransferase Set7/9.
- Using proteomic profiling, we found collismycin A acts as a specific iron chelator.
- Using chemical arrays of the compounds from the NPDepo library, we found MTH1 inhibitors.

# **Future Vision**

- Consolidation of chemical library for improvement of peak annotation/identification and wider coverage of metabolites
- Advancing metabolomics technology with databases, analytical tools and software
- · Integration with other trans-omics technology
- Expansion of chemical space of NPDepo library through the systematic isolation and biosynthesis
- · Construction of new assay systems to explore bioactive compounds



Discovery of an inhibitor of histone methyltransferase through a novel assay system and its mode of action

Selective degradation of estrogen receptor (ER) can be induced by the inhibition of Set 7/9 required for stabilization of ER which is involved in proliferation of



# 二酸化炭素の資源化と社会知創成に貢献します

# 部門長 / Division Director



バイオマスエンジニアリング研究は、主に植物が生産するバイオマスの増産か ら利活用まで、工学的な見地から技術開発を行い、石油代替資源として、バイオ マスを原料に燃料や化学材料を創成するとともに、その生産プロセスの革新等 を目指す新たな概念である。この取り組みにより、化石資源を利用した「消費型 社会」から、再生可能なバイオマスを利用した「持続型社会」への転換を実現さ せることに貢献する。

# 研究成果

- クモ糸に類似したポリペプチドを酵素反応と縮合反応を組み合わせることで
- 新規分解遺伝子探索のため、シロアリ腸内に共生するセルロース分解性原生 生物の細胞内共生細菌種において、複数のゲノム解読と比較解析を行った。
- イソプレンを生合成する人工代謝経路を細胞内で構築した。
- 天然ゴムのドラフトゲノムを解読した。
- リグニン代謝物のバニリンによる高耐熱性ポリマーを創出した。
- ミナトカモジグサ異質倍数体種の高温耐性に関連する祖先ゲノム特異的なトラン スクリプトームを解明した。

# 今後のビジョン

- バイオマス植物のゲノム情報を利用した植物バイオマス生産向上に関わる有
- 合成的な代謝デザインによる革新的な細胞マテリアル生産プロセスの構築
- 社会的需要に沿った実践的バイオポリマーの開発と改良
- オープンイノベーションに向けた国際連携と企業連携研究の推進

# Turning carbon dioxide into resources and contribution to social wisdom

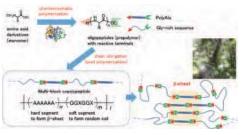
Biomass engineering involves a new engineering concept in developing technologies that integrate the increased production of biomass from plants and its utilization. As an alternative resource to petroleum, plant biomass is used to create fuels and chemical materials in an effort to achieve aims such as innovation in production processes. This commitment is helping to achieve a shift from a consumption society to a sustainable society: the former requires the use of fossil resources, while the latter uses recyclable plant biomass.

### Research Results

- Synthesis of spider silk-like polypeptides by chemo-enzymatic and condensation reactions
- Determination and comparative analyzed genomes of an endosymbiont species of termite-gut cellulolytic protists for exploring novel degradation genes
- Construction of an artificial metabolic pathway for isoprene synthesis
- · Determination of draft genome sequence of rubber tree
- Production of aromatic polymers with high heat resistance from vanillin a lignin metabolite
- · Finding of homoeolog specific response in transcriptome associated with a heat stress tolerance of Brachypodium hybridum, an allo polyploid grass

# **Future Vision**

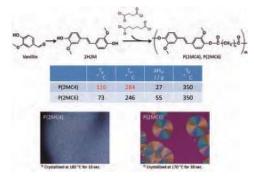
- Discovery of useful genes for the improvement of plant biomass productivity based on genome information of biomass plants
- Establishment of innovative cell material production process based on synthetic metabolic design
- Development and improvement of the practical biopolymer materials to meet the demands of society
- Promotion of international collaboration and company cooperation researches to establish the open innovation



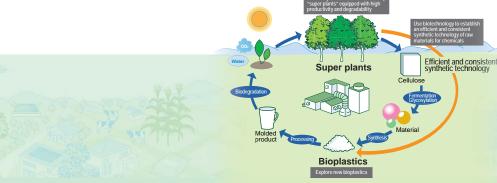
Production of polypeptides that mimic the protein structure of spider silk



Draft genome structure of Hevea brasiliensis



Success in production of high heat resistant polymer from vanillin a wood lignin derivative





# **Drug Discovery Platforms Cooperation Division**



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

新薬創製を目的とする

化合物を探索します

HTSによるシード/リード



Facilities for HTS

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

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 The increased availability of genomic sequence information has already allowed the identification of numerous novel drug targets. The 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 next challenge lies in developing new technology and assays, to further expand and exploit available genomic information obtained from basic 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 research, and begin translational programs that will lead towards actual 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 application and patient treatment. Academic drug discovery has 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 become a world-wide movement at universities and research 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 institutions, in response to which the RIKEN launched the Drug 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 Discovery and Medical Technology Platforms (DMP). Capitalizing on 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 RIKEN's excellent track record in basic science and technology, 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 including a vast library of bioactive natural products and state of the art (HTS)するための適切な評価系と機器システムをプラットフォームとし equipment for high throughput screening (HTS), our division aims at て提供し、アカデミア創薬へ貢献することを目指す。 making innovative contributions to the academic drug discovery effort.

### 今後のビジョン

- HTSのthroughput向上(HTSからultra-HTSへのステップアップ)
- 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
- ユニークなHTS用化合物ライブラリーの構築

# **Future Vision**

- Stepping up from HTS to ultra-HTS in order to reduce the term and cost for HTS
- Promoting HTS using iPS and stem cells, and phenotypic HTS in order to find unique bioactive compounds
- Construction of unique chemical libraries for HTS

# **Technology Platform Division**



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



Advanced instruments for supporting researchers

# 研究基盤の提供・研究支援を 行うとともに、研究基盤の 高度化を目指します

当部門は、コア研究や融合プロジェクト研究の推進に必要な研究基盤の提供・研究支援を行う3つのユニットで構成されている。核磁気共鳴(NMR)と質量分析(MS)を用いた有機化合物の定量定性分析や分子構造解析を行う「分子構造解析ユニット」、生体高分子の解析手法を開発・応用し、生命活動の中心的な役割を果たすタンパク質の構造や機能の解明を行う「生命分子解析ユニット」、研究で蓄積された質量分析技術を活用した低分子化合物解析(メタボローム、ホルモノーム)、および顕微鏡群を活用したパイオイメージング解析を行う「質量分析・顕微鏡解析ユニット」により、環境資源科学研究の活性化を図る。また、企業との連携研究、新規技術の開発によって研究基盤の高度化を目指す。

# Activation of the sustainable resource science by supporting and providing a research platform

The division consists of three supporting units providing a research platform for CSRS activities. Through operation of NMR and MS devices, the Molecular Structure Characterization Unit supports structural elucidation and characterization of organic molecules. The Biomolecular Characterization Unit provides advanced structural characterization aiming to further understand the mechanism and action of biological molecules. And finally the Mass Spectrometry and Microscopy Unit analyzes plant metabolome and hormonome using MS and specializes in bio-imaging using microscopy. The division aims to develop the platform through industrial collaboration and development of new technologies.

# 今後のビジョン

- タンパク質構造解析の基盤強化および共同研究推進
- 機器分析を活用した分子構造解析による共同研究と産業連携の推進
- 先端的なメタボロミクス、ホルモン解析の質量分析および植物細胞の顕微鏡解析の技術開発と基盤技術の提供

### **Future Vision**

- Strengthening the activity of the proteome facility for the collaboration research
- Promoting collaborations with academia and companies through molecular characterization by instrumental analysis
- Development and provision of the cutting-edge technologies of mass spectrometry of plant metabolite analysis and microscopy for bio-imaging of plant cells

24

# 国際連携研究センター

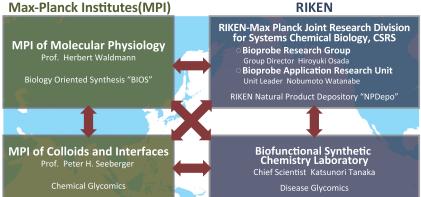
# Joint Research Centers

理研では、海外の研究機関と連携研究センターに関する協定を締 結し、共同シンポジウムの開催、人材や技術交流を促進しています。 CSRSでは、下記2つの連携研究センターに連携研究部門および連 携ユニットを設置して、研究協力を行っています。

RIKEN has agreements of MOUs with research institutions overseas to establish joint research centers, and has been holding joint symposiums and promoting exchanges of researchers and technology. In the CSRS, we have established joint research division and joint research unit as part of the two joint research centers below and promotes research collaboration.

# 理研ーマックスプランク連携研究センター

理研側では、独自の化合物ライブラリー(NPDepo)に加え、 糖鎖複合化・イ メージング技術、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、糖鎖合成技術など、両研究室のコアとなる技術・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します。



compounds

know-how

human network

# 理研-KRIBB連携研究センター

韓国生命工学研究院(KRIBB)のケミカルバイオロジー研究センターと連携 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ます。 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します。

# **Anticancer Agent** Research Center

Microbial metabolomics **Isolation of microorganism Purification of metabolites** Screening of lead conpounds

Dr. Jong Seog Ahn

Dr. Jae-Hyuk Jang

Dr. Young-Soo Hong

### **RIKEN-KRIBB Joint Research Center**

CSRS is collaborating with the Chemical Biology Research Center of KRIBB 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.

## **RIKEN CSRS**

Chemical Biology Bioprobe mining **Functional study** Target identification **Biosyntesis** 

Dr. Hirovuki Osada Deputy Director of CSRS

Dr. Shunji Takahashi RIKEN-KRIBB Joint Research Unit Unit Leader

# RIKEN-Max Planck Joint Research Center for In addition to our unique chemical library (NPDepo) on the RIKEN side,

together we have different technologies to solve chemical biological issues, such as technologies for glycoconjugation and molecular imaging, methods for exploring specific interactions between ligands and proteins of interest, and derivatization by chemical synthesis for making new compounds for improved biological activity, opening the way to understanding various biological phenomena as well as leading to drug discovery.

Systems Chemical Biology

# Laboratories

研究室ページに掲載されている下記アイコンは、 関連する融合プロジェクト研究を表します。

The following icons which are indiccated in the laboratory page represent a related "Interdisciplinary Project".



炭素の循環的利活用研究プロジェクト R&D Project of Carbon Utilization



窒素等の循環的利活用研究プロジェクト R&D Project of Nitrogen Utilization



金属元素の循環的利活用研究プロジェクト R&D Project of Metallic Elements Utilization



循環資源探索・活用研究基盤プロジェクト R&D Project of Research Platforms



# Gene Discovery Research Group

植物の生産性向上・環境応答に 関与する重要な機能を持つ 遺伝子を探索します

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

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

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



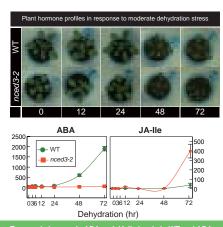
グループディレクター/Group Director 篠崎 一雄 理学博士 Kazuo SHINOZAKI D.Sci.



- 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
- 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
- 変異体リソースと表現型解析技術を利用した新規遺伝子の探索
- 比較ゲノム科学による作物への応用展開を目指した基盤研究
- 植物ケミカルバイオロジーによる光合成シンク・ソース活性促進技術の開発

### 研究成果

- 乾燥ストレス時の植物ホルモンの継時的な変動とABAの関与を解析し、乾燥スト レス時にABAがJA合成を負に制御していることを明らかにした。
- 植物のストレスホルモン(アブシジン酸)の膜輸送体AtABCG25の過剰発現体を 作製して、表現型解析を行い、水利用効率が向上していることを明らかにした。
- 植物ケミカルバイオロジー研究により、放線菌由来のアミノ酸類縁化合物DASH が植物胚軸伸長制御活性を持つことを解明した。



biosynthetic mutant (nced3-2) in response to moderate dehydration stress

# Research Subjects

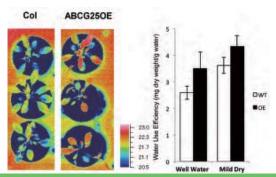
C

P

- · 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 and discovery of regulatory factors in C4 photosynthesis
- Development of systematic phenotype analysis platform (phenome analysis) for functional analysis of mutated genes
- · Comparative genomics and its application to crop improvement
- Plant chemical biology for promotion of photosynthesis and biomass production

## **Research Results**

- We analyzed the plant hormone profiles with respect to dehydration responses in Arabidopsis thaliana wild-type (WT) plants and ABA biosynthesis mutants (nced3-2). Our results revealed that ABA might be associated with JA homeostasis under dehydration stress conditions through transcriptional regulation of biosynthetic and catabolic genes, and that a reduction in ABA levels up-regulates the JA-IIe level.
- We demonstrated that the ABA transporter genes contribute improvement of water use efficiency.
- By our plant chemical biology analyses, a novel biological activity that non-proteinogenic amino acid, (2S,6S)-diamino-(5R,7)-dihydroxy-heptanoic acid (DADH) of in Streptomycin sp. SANK 6040. exhibited inhibitory activity of hypocotyl elongation in Arabidopsis thaliana was revealed.



# 主要論文 / Publications

N

N

P

0

0

Urano K et al Analysis of plant hormone profiles in response to moderate dehydration stress. Plant J. 90, 17-36 (2017)

Overexpression of AtABCG25 enhances the abscisic acid signal in guard cells and improves plant water use efficiency. Plant Sci. 251, 75-81 (2016)

Honna, P. T. et al. Molecular, physiological, and agronomical characterization, in greenhouse and in field conditions, of soybean plants genetically modified with AtGolS2 gene for drought tolerance. Mol. Breed. 36, 157 (2016)

### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Group Director Technical Staff Yukiko KAMIDE Kazuo SHINOZAKI Saho MIZUKADO Senior Research Scientist Eriko SUGIMOTO Takeshi NAKANO Chihiro OHASHI Takashi KUROMORI Sava KIKUCHI Keiichi MOCHIDA David GIFFORD Research Scientist Miki FUJITA

Fuminori TAKAHASHI Kaoru LIRANO Special Postdoctoral June-Sik KIM

Fumiyoshi MYOUGA

Postdoctoral Researcher Avumi YAMAGAMI Tomoko MIYAJI Hikaru SATO

Student Trainee Shun TAKENO Yuichiro TANAKA Momo MARUGAMI Tomova YAMADA Moeka KAWASHIMA Mai MIYAZAWA Reika TAGUCHI

Nagisa SHIMABUKURO

Thermal images of AtABCG25-overexpressing plants

# Plant Productivity Systems Research Group

植物の省コスト高生産や 金属の回収に役立つ遺伝子を 見つけ出します

当グループでは、物質生産やエネルギー生産に役立つ植物資源の生産機能に関 わる研究開発を行っている。窒素栄養の効率的な利用に関わる遺伝子機能同定や、 植物ホルモン研究を基軸にした生産制御、シンク機能、物質輸送システムの解明と、 生産性向上への利用技術の研究開発を進めている。またコケ植物の多様性に着目 した金属元素耐性・蓄積機能の研究を行う。これらの研究を通じて、窒素、炭素、金 属元素の循環的利活用技術の研究開発を行う。

Discovery and use of key genes for low-input plant production, and recovery and recycling of metals

Our group will conduct studies on uptake and signaling of nitrogen, action mechanisms of phytohormones, and mechanisms of metal tolerance and accumulation to aim for development of innovative applied technology for low-input production of plants by saving nitrogen and water, and recovery and recycling of metals. We will also conduct studies for discovery of novel signaling molecules and key genes for plant productivity using a hormonome platform.

主要論文 / Publications



グループディレクター/Group Director 榊原 均 博士(農学) Hitoshi SAKAKIBARA D.Agr.



# 研究テーマ

- 窒素栄養を植物成長に結びつける鍵遺伝子の同定と機能解析
- サイトカイニンとオーキシンの代謝と輸送制御機能の理解による植物生産 機能向上研究
- コケ植物の重金属耐性および蓄積の分子機構の解明と重金属浄化技術へ
- エノコログサを用いたC4光合成機能を支える分子基盤の解明

# **Research Subjects**

N

0

- Identification of key genes linking nitrogen nutrition status to growth regulation
- Functional analysis of key genes regulating plant productivity, especially genes involved in cytokinin and auxin metabolisms, and transport
- Elucidation of molecular mechanisms underlying hyper-tolerance and hyper-accumulation of heavy metals in bryophytes and application of this to technology to clean-up heavy metal pollutants
- Elucidation of molecular basis for C4 photosynthesis and related traits using Setaria viridis, a model C4 plant

# N

N

Nomura, T., Sakurai, T., Osakabe, Y., Osakabe, K., Sakakibara, H.

Efficient and heritable targeted mutagenesis in mosses using the CRISPR/Cas9 system. Plant Cell Physiol. 57, 2600-2610 (2016)

Hachiva, T. et al. Arabidopsis root-type ferredoxin:NADP(H) oxidoreductase 2 is involved in detoxification of nitrite

Plant Cell Physiol. 57, 2440-2450 (2016)

Nakamichi, N. et al. Improvement of Arabidopsis biomass and cold, drought and salinity stress tolerance by modified circadian clock-associated PSEUDO-RESPONSE REGULATORs.

Plant Cell Physiol. 57, 1085-1097 (2016)

Group Director Hitoshi SAKAKIBARA Senior Research Scientist Misao ITOUGA Research Scientist Takatoshi KIBA Akiko YOSHIDA Technical Scientist Mikiko KOJIMA Postdoctoral Researcher Toshihisa NOMURA Visiting Researcher Angela Maria ARES PITA Technical Staff Nanae UEDA

Yukari KATO

Noriko TAKEDA Jun INABA Yumiko TAKEBAYASHI

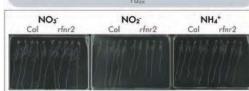
2016年度メンバー / FY2016 Members

## 研究成果

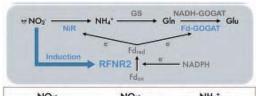
- 重金属耐性能を有するコケ植物種に適用可能なゲノム編集技術CRISPR/Cas9シ ステムを用いた標的遺伝子への変異導入法を開発した。
- 根型フェレドキシン: NADP(H)オキシドレダクターゼが根から取り込まれた亜硝酸 の解毒に寄与することを明らかにした。
- 概日時計因子PRRを改変するだけでバイオマス生産やストレス耐性を向上させる ことができることを明らかにした。

# Research Results

- We established heritable targeted mutagenesis method for metal tolerant mosses using the CRISPR/Cas9 system.
- We demonstrated that root-type ferredoxin: NADP(H) oxidoreductase 2 contributes to detoxification of nitrite in A. thaliana roots.
- We demonstrated that a single genetic change in the circadian clock component PRR enables us to engineer plants to produce more biomass and increase abiotic stress tolerance



Detoxification of nitrite by NiR with electrons supplied from Fd-RFNR2



Efficient and heritable targeted mutagenesis method for metal tolerant mosses using the CRISPR/Cas9 system

sgRNA and Cas9 expression vector with targeted mutation

# Plant Immunity Research Group

植物の免疫システムを理解し、 持続的な耐病性作物の作出を 目指します

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

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



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



## 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
- N
- 植物の免疫を制御する低分子化合物の単離とそのターゲットの解析
- 植物病原体の病原性に関与する新規遺伝子および代謝物の同定

植物免疫の分子機構の解明

# N

### 研究成果

- 寄生植物のトランスクリプトームを行い、YUC3遺伝子が吸器発生に重要であるこ
- 炭疽病菌の比較ゲノム解析により、適応による遺伝子の増減を明らかにした。
- 遺伝学的解析により寄生植物の吸器毛が特異的な根毛であることを明らかにした。

- とを明らかにした。



Vascular connection between P. japonicum and Arabidopsis

# **Research Subjects**

• To identify useful microbes from rhizosphere to promote plant immunity and



• To identify small molecules to regulate plant immunity and characterize



To isolate novel genes/metabolites for pathogen virulence



To identify novel mechanisms for plant immunity



# Research Results

- . Transcriptome analysis in the parasitic plant revealed YUC3 gene is important for haustorium development.
- Genus-wide comparative genome analyses of Colletotrichum species reveal specific gene family losses and gains during adaptation to specific infection
- Haustorial hairs are specialized root hairs that support parasitism in the facultative

# Ishida J K et al

Local auxin biosynthesis mediated by a YUCCA flavin monooxygenase regulates the haustorium development in the parasitic plant Phtheirospermum iaponicum.

Plant Cell 28, 1795-1814 (2016)

主要論文 / Publications

### Gan. P. et al.

Genus-wide comparative genome analyses of Colletotrichum species reveal specific gene family losses and gains during adaptation to specific infection lifestyles.

Genome Biol. Evol. 8, 1467-1481 (2016)

### Cui, S. et al.

Haustorial hairs are specialized root hairs that support parasitism in the facultative parasitic plant, Phtheirospermum japonicum.

Plant Physiol. 170, 1492-1503 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Group Director Ken SHIRASU

Simon SAUCET Research Scientist Yasuhiro KADOTA

Anuphon LAOHAVISIT Special Postdoctoral Researcher

Pamela Hui Peng GAN

Shuta ASAI Yasunori ICHIHASHI Thomas SPALLEK

Postdoctoral Researcher Yuji ISHIGAKI Nobuaki ISHIHAMA Naoyoshi KUMAKURA

Technical Staff Kaori TAKIZAWA Ryoko HIROYAMA Noriko MAKI

Visiting Researcher

Arisa SHIBATA Hugh MULVEY Student Trainee Takanori WAKATAKE Ayako TSUSHIMA

Yukihisa GOTO Others

Yoko NAGAI



# Metabolomics Research Group

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

細胞内の全代謝産物(メタボローム)を同定および定量し、ゲノム機能 と対応させることがメタボロミクス研究である。植物界の代謝産物の化 学的多様性は非常に大きく、20万種にのぼる化学物質があると言われ ている。植物が生産するこれらの多様な化合物群は、植物自身の生存に とって重要であるばかりでなく、食料、工業原料、エネルギー、医薬品、

健康機能成分など我々人間の生存にも欠かせない機能を有する。当グ ループでは、主に高性能質量分析計を用いた網羅的な非ターゲット代 謝産物解析とそれに基づいた未知遺伝子機能同定および代謝ネット ワーク解明を行っている。植物のもつ多様な物質生産機能の基本原理 の解明をシロイヌナズナなどのモデル植物を用いて行い、さらに農作物、 薬用植物などの有用資源植物における特異的代謝産物の生産システム をゲノムレベルで解明するファイトケミカルゲノミクス研究を進めてい る。同時に、それらの結果得られた基礎的な知見を循環的資源開発に 応用する研究も推進していく。

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

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



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



### 研究テーマ

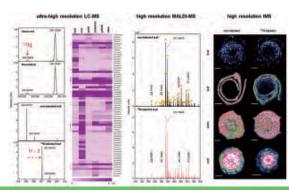
- メタボロミクスにおける実験的および情報学的手法の組み合わせによ る代謝物アノテーション
- P

P

- メタボロミクス解析プラットフォームのゲノム機能学とバイオテクノロ ジーへの応用
- 特異的(二次)植物代謝産物の生合成遺伝子とネットワークの解明 • 有用化合物生産に向けたバイオテクノロジーと合成生物学研究
- CN
- CN

### 研究成果

- 超高分解能FT-ICR-MSを用いるイメージング質量分析も組み合わせたN-オミクス 手法を開発した。
- ジャガイモの有毒ステロイドグリコアルカロイド生合成に関わる2つのP450遺伝子 を同定し、その発現抑制によってアルカロイド含量を著しく軽減することに成功した。
- 生薬資源として重要なウラル甘草のゲノム解読に成功し、重要生薬の原料の安定供 給と有用遺伝子の探索に道を開いた。



# **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



· Biotechnology and synthetic biology for production of useful



# **Research Results**

- Developing metabolomic approaches for nitrogen-containing metabolites combined with mass imaging with FT-ICR-MS
- Identification of two P450 genes involved in the biosynthesis of toxic steroidal glycoalkaloids and remarkable reduction of these toxic alkaloids by gene silencing
- Draft genome assembly and annotation of Glycyrrhiza uralensis, a medicinal legume, for the basis of sustainable supply of crude drugs and discovery of useful

主要論文 / Publications

Nakabayashi, R., Hashimoto, K., Toyooka, K., Saito, K. Top-down metabolomic approaches for nitrogen-containing metabolites. Anal. Chem. 89, 2698-2703 (2017)

Umemoto, N. et al.

Two cytochrome P450 monooxygenases catalyze early hydroxylation steps in the potato steroid glycoalkaloid biosynthetic pathway. Plant Physiol. 171, 2458-2467 (2016)

Mochida, K. et al. Draft genome assembly and annotation of Glycyrrhiza uralensis, a medicinal legume. Plant J. 89, 181-194 (2017)

### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Kazuki SAITO

Senior Research Scientist Keiko SAKAKIBARA Naoyuki UMEMOTO

Research Scientist Yasuhiro HIGASHI Rvo NAKABAYASHI Yozo OKAZAKI

Jianwei TANG Visiting Researcher

Technical Staff Tomoko NISHIZAWA Satoko SUGAWARA

Kouji TAKANO

Eva KNOCH



The flowers of *Glycyrrhiza uralensis*. The root and stolons of this medicinal plant are used as medicinal licorice.

# Metabolic Systems Research Team

メタボロミクスによって代謝を 理解し、植物の生産性向上に 役立てます

生命現象の根幹である代謝は、生体内で複雑かつ巧妙に制御されている。とくに 植物や微生物の代謝は、それら自身の生命活動のみならず、栄養源や機能成分とし て動物の生命や人間社会をも支える重要な基盤となっている。当チームでは、代謝 の全体像を理解することを目標として、代謝産物の網羅的解析であるメタボロミクス の技術開発、オミックスデータを利用した数理モデリングによる代謝予測、分子生物 学・生化学・分子遺伝学などによる代謝遺伝子の機能探索を行っている。得られた 知見をもとに、植物や微生物のもつ有用物質生産能力を向上させることも目指す。

Understanding plant metabolisms through metabolomics-based approaches and improving plant production

Metabolism comprising the basis of life is finely regulated in a complicated way. Plant and bacterial metabolisms provide nutrient and functional compounds, and thus they are essential not only for their own lives, but also for animal lives and human society. Aiming to grasp an overall picture of metabolism, we develop metabolomics techniques, predict metabolic reaction networks by mathematical modeling using omics data, and explore metabolic gene functions by molecular biology, biochemistry and molecular genetics. We also aim to improve plant and bacterial productivity of useful metabolites on the basis of our findings.



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



### 研究テーマ

メタボロミクスプラットフォームの構築

- P
- メタボロームデータを用いた代謝の数理モデリング
  - CNP
    - CN

発生と代謝の関係の解明

アミノ酸生合成制御機構の解明

- CN
- シアノバクテリアによる二酸化炭素を資源とする有用物質生産

# 0

## 研究成果

- 細胞内で起きている化学反応である代謝の振る舞いをコンピュータで再現するた めのウェブツールPASMet(Prediction, Analysis and Simulation of Metabolic Reaction Networks)を開発した。
- シロイヌナズナのACR11タンパク質が葉緑体型グルタミン合成酵素GS2の活性 化因子であることを明らかにした。
- 道管細胞分化の過程で、二次細胞壁を作るために一次代謝が制御されていること をメタボローム解析により明らかにした。

# **Research Subjects**

Development of a metabolomics platform





Mathematical modeling of metabolism using metabolome



- CN
- Elucidation of the regulatory mechanism of amino acid biosynthesis Exploration of the relationship between development and metabolism
- Useful material production in cyanobacteria using CO2 as a resource

# 0

### Research Results

- We have developed a web tool for reproducing the metabolic behaviors of intracellular chemical reactions on a computer, calling it PASMet (Prediction. Analysis and Simulation of Metabolic Reaction Networks).
- We have clarified that ACR11 is an activator of plastid-type glutamine synthetase GS2 in Arabidopsis thaliana.
- We have clarified by metabolome analysis that primary metabolism is regulated for the biosynthesis of secondary wall polymers during differentiation of protoxylem vessel elements.

### 主要論文 / Publications

Sriyudthsak, K., Mejia, R.F., Arita, M., Hirai, M.Y. PASMet: a web-based platform for prediction, modelling and analyses of metabolic systems. Nucleic Acids Res. 44, W205-211 (2016)

Osanai, T., Kuwahara, A., Otsuki, H., Saito, K., Hirai,

ACR11 is an activator of plastid-type glutamine synthetase GS2 in Arabidopsis thaliana. Plant Cell Physiol. 58, 650-657 (2017)

Ohtani M et al.

Primary metabolism during biosynthesis of secondary wall polymers of protoxylem vessel elements. Plant Physiol. 172, 1612-1624 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Masami HIRAI Visiting Scientist Takashi OSANAI Kensuke KAWADE

Research Scientist Yuii SAWADA Kansuporn SRIYUDTHSAK Jun MATSUZAKI

Technical Staff Ayuko KUWAHARA Muneo SATO Hiromichi AKASHI

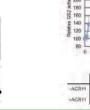
Mami OKAMOTO

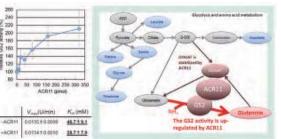
Special Postdoctoral Researcher Rvosuke SUGIYAMA

Student Trainee Surina BOERZHIJIN

Postdoctoral Researcher Fiii OKAMURA Yimeng LI

Others Akane SAKATA Kai UCHIDA Junko TAKANOBU





Time-series data 1)Prediction Probable pathway (2)Construction

# **Metabolome Informatics Research Team**

P

P

C

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、植物のシステム的理解を実現する。

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 metabolities. Our developments will be applied to integrated analysis of metabolomic and transcriptomic data from collaborating teams to enable systematic understanding of plants.



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



# 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

- P
- P

# 研究成果

- マススペクトルの世界共通ハッシュコードSPLASHの開発
- 構造同定ソフトウェア MS-FINDERの開発
- ホオズキ等の代謝ネットワーク解析

# **Research Subjects**

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

# **Research Results**

- · Development of SPLASH, a hashed identifier for mass spectra
- Development of MS-FINDER, a structure elucidation tool
- Metabolic network analysis of Physalis and other plants

# 主要論文 / Publications

Wohlgemuth, G. et al. SPLASH, a hashed identifier for mass spectra. Nat. Biotechnol. 34, 1099-1101 (2016)

Tsugawa, H. et al. Hydrogen Rearrangement Rules: Computational MS/MS Fragmentation and Structure Elucidation Using MS-FINDER Software. Anal. Chem. 88, 7946-7958 (2016)

Fukushima, A. et al.
Comparative Characterization of the Leaf Tissue of Physalis alkekengi and Physalis peruviana Using RNA-seq and Metabolite Profiling. Front Plant Sci. 7, 1883 (2016)

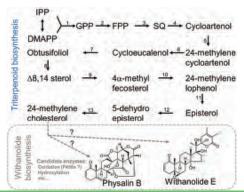
### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Masanori ARITA

Research Scientist Atsushi FUKUSHIMA

Postdoctoral Researcher Hiroshi TSUGAWA

Ramon Francisco Pacquiao MEJIA



Withanolide biosynthesis in *Physalis* (from Fukushima, A. et al. Front. Plant Sci. 2016)



MS-Finder software interface for metabolite structure prediction

# **Environmental Metabolic Analysis Research Team**

データ駆動型アプローチにより 環境調和システムの理解と 持続性を探求します 当チームでは、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、バイオインフォマティクスおよびケモインフォマティクス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を俯瞰する新しい環境分析科学の展開を狙う。特に化学資源の有効利用化へと貢献するために、実験室系、産業(農林水産および工業)プロセス、自然環境(水陸および宇宙空間)を問わず分析対象とし、これらの資源利用に関わる国際連携および産学連携を積極的に推進する。

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).



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



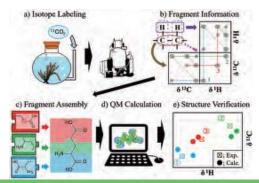
# 研究テーマ

- 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
- M P
- 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
- MP
- 自然の物質循環能に学ぶ水陸バイオマスの持続的活用
- NG
- 動物・共生微生物の栄養応答に関するメタボノミクス解析

# P

# 研究成果

- グラフ/ネットワーク理論を駆使し代謝混合物のシグナル自動帰属を行うフラグメント集積法を開発した。
- 密度汎関数法による化学シフト予測において、量子化学計算レベルや基底関数の 選定より、代謝物立体構造の寄与が重要な寄与を占めることを証明した。
- 2次元J分解測定法の感度上昇を可能とするSENSI-2D法を開発し、1000個体を 超える魚類ビッグデータの成長特性解析に利用し得ることを示した。



Strategy of assigning metabolites by fragment assembly approach and quantum chemical calculation

# **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

# P

# **Research Results**

- We developed fragment-assembly method for automatic signal assignments of metabolic mixture by a combination of graph and network theory.
- We showed the effect of metabolite conformation on the accuracy of theoretical chemical shifts calculated by density functional theory, rather than basis sets and theory levels on quantum chemistry calculation.
- Development of 2D version of sensitivity improvement by signal integration (SENSI) enabled growth-dependent characteristics on metabolic mixture big data from >1000 fishes.

# High CV The secretion of the secretion

# 主要論文 / Publications

Ito, K., Tsutsumi, Y., Date, Y., Kikuchi, J.
Fragment Assembly Approach Based on
Graph/Network Theory with Quantum Chemistry
Verifications for Assigning Multidimensional NMR
Signals in Metabolite Mixtures.
ACS Chem. Biol. 11, 1030-1038 (2016)

Chikayama, E., Shimbo, Y., Komatsu, K., Kikuchi, J.
The effect of molecular conformation on the accuracy of theoretical 'H and 'C chemical shifts calculated by ab initio methods for metabolic mixture analysis.

J. Phys. Chem. 120, 3479-3487 (2016)

Misawa, T., Wei, F., Kikuchi, J. Application of two-dimensional nuclear magnetic resonance for signal enhancement by spectral integration using a large dataset of metabolic mixtures.

Anal. Chem. 88, 6130-6134 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader

Research Scientist

Yasuhiro DATE

Postdoctoral Researcher

Feifei WEI

Junior Research Associate

Taiga ASAKURA

Technical Staff Yuuri TSUBOI

Amiu SHINO Kenii SAKATA

Tomoko MATSUMOTO Keiko KOMATSU

More than 1000 wild yellowfin goby extracts were measured by 2D-Jres spectra, then all big-data were conducted SENSI-2D approach for enhancement of S/N ratio and obtaining CV values.

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

Analyzing plant genomic networks for environmental stress adaptation and improved productivity

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

主要論文 / Publications

in plant heat stress tolerance.

Front. Plant Sci. 7, 853 (2016)

Nguyen, C.C. et al.



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



### 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ック、RNA、ペプチド

• 最先端科学技術を用いたキャッサバ分子育種の推進

(ストレス耐性強化など)の作出

- C N P
  - 0
- 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 G N P

# 研究成果

- ストレス顆粒の構成分子であるUBP1bが高温ストレスやABA応答に関与すること
- ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤であるSAHAがキャッサバにおいて塩ストレスを 緩和することを明らかにした。
- SAD1タンパク質を介したRNA代謝が高温ストレス耐性に関与することを明らか にした。

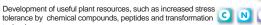
# **Research Subjects**

· 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









# Patanun, O. et al.

The histone deacetylase inhibitor suberoylanilide hydroxamic acid alleviates salinity stress in cassava. Front. Plant Sci. 7, 2039 (2017)

Oligouridylate binding protein 1b plays an integral role

### Okamoto M et al.

Sm-like protein-mediated RNA metabolism is required for heat stress tolerance in Arabidopsis. Front. Plant Sci. 7, 1079 (2016)

# Research Results

technology

- We found that UBP1b, a component of stress granule, functions in heat stress and ABA responses.
- We found that SAHA, a histone deacetylase inhibitor, alleviates high-salinity stress in cassava.
- We found that SAD1-mediated RNA metabolism is involved in heat stress tolerance

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Junior Research Motoaki SEKI Associate

Research Scientist

International Program Jong Myong KIM Associate Akihiro MATSUI

Kentaro NAKAMINAMI Yoshinori UTSUMI Minoru UEDA

Khurram BASHIR Postdoctoral Researcher Kaori SAKO

Hiroki TOKUNAGA Technical Staff Junko ISHIDA Maho TANAKA Satoshi TAKAHASHI Seiko NOMURA

Chikako UTSUMI

Onsaya PATANUN Student Trainee

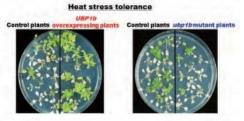
Sultana RASHEED

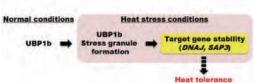
Cam Chau THI NGUYEN Huong MAI NGUYEN Ha THE VII

Yoshio TAKEI Tomoe NAKAMURA Yuii SUNAOSHI

Others Chieko TORII Kayoko MIZUNASHI Yoshie OKAMOTO Erika MORIYA Akiko TAKASHIBA

Minako SUMITA





UBP1b plays an integral role in plant heat stress tolerance via controlling mRNA stability.



A group photo of ILCMB members (with MEXT State Minister, Dr. Tsutomu Tomioka) at Hanoi

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、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、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、傷害などの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て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に貢献する。

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 identify key modulators of organ growth and reprogramming, thus providing molecular basis for crop improvement.



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



# 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

- N
- 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
- N

• 分子組織培養法の確立と作物への応用展開

C

# 研究成果

- WIND1転写因子がESR1遺伝子の発現を誘導して茎葉再生を促進することを発見した。
- OBP4転写因子がRHL2遺伝子の発現を抑制して根毛成長を止めることを発見した。
- 傷害によって誘導されるエピジェネティックなリプログラミングを解析した。

# **Research Subjects**

Molecular dissection of plant organ growth



Molecular dissection of cellular reprogramming in plants



• Genetic manipulation of cellular differentiation in crops



### Research Results

- We found that WIND1 directly activates ESR1 to promote shoot regeneration.
- We found that OBP4 directly represses RHL2 to block root hair growth.
- We characterised the epigenetic reprogramming that occurs in response to wound stress.

# 主要論文 / Publications

Iwase, A. et al.

WIND1 promotes shoot regeneration through transcriptional activation of ENHANCER OF SHOOT REGENERATION1 in Arabidopsis. Plant Cell 29, 54-69 (2017)

Rymen, B. et al.

ABA suppresses root hair growth through
OBP4-mediated repression of RSL2.

Plant Physiol. 173, 1750-1762 (2017)

Development 143, 1442-1451 (2016)

Ikeuchi, M. et al.
Plant regeneration: cellular origins and molecular mechanisms.

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader

Keiko SUGIMOTO

Research Scientist

Akira IWASE

Hirofumi HARASHIMA

Special Postdoctoral Researcher Momoko IKEUCHI

Postdoctoral Researcher

Bart RYMEN

Michitaro SHIBATA

Visiting Researcher

Anna FRANCIOSINI David FAVERO

----

Alice LAMBOLEZ

Tatsuya TAKAHASHI

Sander JACOBS

Technical Staff

Ayako KAWAMURA



ESR1 promotes shoot regeneration from cut sites



OBP4 represses root hair growth.

# Plant Symbiosis Research Team

植物・微生物間の共生を理解し、 持続的農業の実現を目指します 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、根粒形成および共生的窒素固定を分子遺伝学的・生化学的に解明するとともに、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。

Understanding plant-microbe symbiosis in order to establish sustainable agriculture Nitrogen is the most heavily used fertilizer in the 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 establish symbiosis with rhizobia, we can dramatically reduce the use of nitrogen fertilizer, resulted in ecosystem-friendly, sustainable agriculture. In order to achieve our goal, we aim to confer the ability to fix nitrogen on cereals, by elucidating molecular-genetic and biochemical functions of nodulation and symbiotic nitrogen fixation, as well as by investigating evolutionary aspects of legume-rhizobia symbiosis.



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

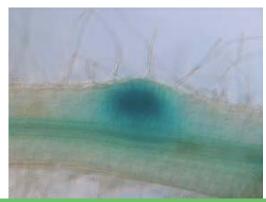


# 研究テーマ

- 根粒形成における分子遺伝的機構の解明
- 共生的窒素固定における分子的要因の同定
- 穀物における根粒共生の応用

# 研究成果

- 根粒形成の抑制因子を同定した。
- 根粒における遺伝子ネットワーク解析から共生窒素固定に必要な根粒菌遺伝子を同定した。
- ミヤコグサのミュータントライブラリーを整備した。



The expression of the negative regulator gene in the nodule primordium

# **Research Subjects**

- Elucidation of molecular genetic mechanisms in nodulation
- Identification of molecular components in symbiotic nitrogen fixation
- · Application of root nodule symbiosis to cereals

## **Research Results**

- We identified a negative regulator for nodule organogenesis.
- We identified the bacterial gene necessary for the symbiotic nitrogen fixation in nodules.
- We generated taglines of Lotus japonicus.

# 主要論文 / Publications

Małolepszy, A. *et al.*The *LORE1* insertion mutant resource. *Plant J.* **88**, 306-317 (2016)

Shimoda, Y., Hirakawa, H., Sato, S., Saeki, K., Hayashi, M.

Whole Genome Sequence of the Nitrogen-Fixing Symbiotic Rhizobium *Mesorhizobium loti* strain TONO.

Genome Announc. 4, e01016 (2016)

Shimomura, A. et al.
Blue light perception by both roots and rhizobia inhibits nodule formation in Lotus japonicus.
Mol. Plant Microbe Interact. 29, 786-796 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Makoto HAYASHI

Research Scientist

Tsuneo HAKOYAMA

Akihiro YAMAZAKI

Visiting Scientist

Yoshikazu SHIMODA Takashi SOYANO

Technical Staff Atsuko HIROTA

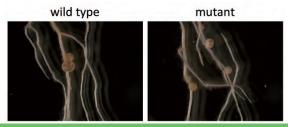
Shoko YAMAZAKI

Student Trainee

Miyu NOGUCHI

Haruka KAWAGUCHI

Shuhei KUGE



The phenotype of the bacterial mutant identified through the gene regulatory network.

# **Dormancy and Adaptation Research Unit**

N

N

N

P

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(ABA)、ジベレリン(GA)、ジャスモン酸(JA-Ile)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。

Discovering genes and chemicals that improve seed quality and adaptation responses

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



瀬尾 光節 博士(理学) Mitsunori SEO D.Sci.



# 研究テーマ

- 植物ホルモン輸送体の同定と機能解析
- 種子寿命に関与する因子の同定
- 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
- 一細胞からの植物代謝物質量分析法の確立

# 研究成果

- ジベレリン輸送体として機能するSWEETタンパク質を同定した。
- 種子プライミング処理に伴う寿命の低下に関与する因子を同定した。
- ストレス応答におけるモリブデンコファクター硫化酵素の機能を明らかにした。

cDNA library

Functional screening of GA transporters using yeast two-hybrid system with the GA

# **Research Subjects**

N

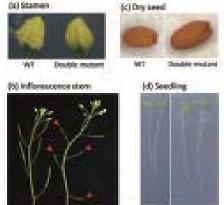
N

P

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

# Research Results

- We identified SWEET proteins that function as GA transporters.
- We identified factors that are involved in the reduction of seed longevity by
- We revealed the roles of molybdenum cofactor sulfurase in stress responses.



# WT Double Inches

Phenotypes of wild type (WT) and a double mutant defective in GA transport (sweet13 sweet14; Double mutant)

DOUBLE ENDERED

### 主要論文 / Publications

Kanno, Y. et al. AtSWEET13 and AtSWEET14 regulate gibberellin-mediated physiological processes. Nat. Commun. 7, 13245 (2016)

Seo, M., Kanno, Y., Frey, A., North, H.M., Marion-Poll, A. Dissection of Arabidopsis NCED9 promoter regulatory regions reveals a role for ABA synthesized in embryos in the regulation of GA-dependent seed germination. Plant Sci. 246, 91-97 (2016)

Takeuchi, J. et al. Abscinazole-E3M, a practical inhibitor of abscisic acid 8'-hydroxylase for improving drought tolerance. Sci. Rep. 6, 37060 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader

Mitsunori SEO

Special Postdoctoral Researcher

Naoto SANO

Postdoctoral Researcher

Takafumi SHIMIZU

Visiting Researcher Shunsuke WATANABE

Technical Staff

Yuri KANNO

# Signaling Pathway Research Unit

作物の生産性向上に向けて 植物の環境ストレス応答の 研究に取り組みます 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。

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.

主要論文 / Publications



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

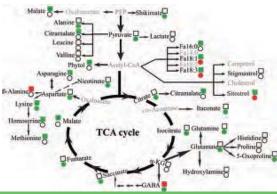


# 研究テーマ

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

# 研究成果

- ヒヨコマメを用いて、リン欠乏下で共生的窒素固定能の適応が植物全体の広範囲な再プログラムを伴った高度連携プロセスの結果であることを発見した。
- Orobanche aegyptiacaのOaMAX2とシロイヌナズナのAtMAX2が生長発達と 乾燥ストレスの両方に保存された機能を持つことを発見した。
- ヒヨコマメにおいて、浸透圧物質量と抗酸化酵素の調節により一酸化窒素が高塩ストレスを和らげる能力を持つことを証明した。



Representative metabolic changes in nodules of chickpea plants under phosphate deficiency

# **Research Subjects**

N

M

- 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

# regulators in abiotic stress mitigation

### Research Results

- We found that in chickpea the adaptation of symbiotic nitrogen fixation capacity under phosphate deficiency is resulted from highly coordinated processes with an extensive reprogramming of whole-plant metabolism.
- We discovered that the Orobanche aegyptiaca OaMAX2 and the Arabidopsis
   AtMAX2 share conserved functions in both development and drought responses.
- We provided evidence that NO has capability to mitigate the adverse effects of high salinity on chickpea plants by regulating levels of osmolytes and antioxidant engagement.

# nonal regulatory networks in plant responses Nasr Esfahani, M. et al. Adaptation of the symbi

N

N

M

Adaptation of the symbiotic Mesorhizobium—chickpea relationship to phosphate deficiency relies on reprogramming of whole plant metabolism. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 113, E4610-E4619 (2016)

Li, W., Nguyen, K.H., Watanabe, Y., Yamaguchi, S., Tran, L.S. OaMAX2 of Orobanche aegyptiaca and Arabidopsis AtMAX2 share conserved functions in both

development and drought responses.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 478, 521-526
(2016)

Li, W., Herrera-Estrella, L., Tran, L.S.
The yin-and-yang of cytokinin homeostasis and drought acclimation/adaptation.

Trends Plant Sci. 21, 548-550 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader Lam-Son Phan TRAN

Research Scientist Weiqiang LI Rie NISHIYAMA

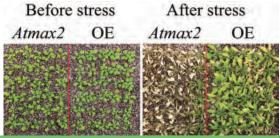
Visiting Researcher Mohammad Golam MOSTOFA

Technical Staff
Yasuko WATANABE
Chien HA

International Program Associate
Kien NGUYEN

Student Trainee

Ha CHU



Drought tolerance of *Arabidopsis Atmax2* mutant plants was restored by overexpression of the *Orobanche aegyptiaca OaMAX2* gene (OE).

# Regulatory Network Research Unit

植物におけるセシウム吸収の制御技術 開発および栄養欠乏応答における シグナル伝達カスケードを解明します

肥料に含まれるカリウムと窒素は、植物の生長を制御する主要栄養素 であり、生産量を増加させるため肥料の使用量が増加している。しかし 肥料の増加は生産量の増加には正比例せず、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っている昨今、地球にやさ しい新しい方法による農業生産量の増加と、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む。また効率的に主要栄養素を利用し低栄養条 件下でもよく生長するイネの開発を目指す。加えて、塩分濃度が高く、カ リウム濃度が比較的低い海水で育つ海藻のカリウムとナトリウムの輸送 体のメカニズムを解明する研究も行う。さらに放射性セシウムに関する 新たなファイトレメディエーション技術の確立を目指し、ケミカルスク リーニングで植物のセシウム吸収に影響を及ぼす化学物質の選抜を行 い、これら化学物質を小胞バイオリアクターシステムなど多領域にわた る手法を用いて解析を行う。また、セシウム吸収・応答に関与する制御 因子の分析も行っている。

# Developing method for reducing cesium uptake and elucidating signaling cascades in response to nutrient deprivation in plants

Potassium and nitrogen are major nutrients for plant growth, and lack of them 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 and develop rice plants that efficiently utilize macronutrients and grow well under nutrient limited conditions. As an extension, we are studying on the mechanisms of potassium and sodium transport in seaweeds which grow high salt and low potassium condition. In addition, to establish a new method of phytoremediation, chemical screenings to elucidate the chemicals which affect cesium uptake in plants have been conducted. Further characterization of selected chemicals are on-going using multidisciplinary approaches including vesicle-micro-bioreactor system. We are also intensively analyzing regulatory components of cesium uptake that selectively inhibit/suppress/prevent uptake of radiocesium from contaminated soil.



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



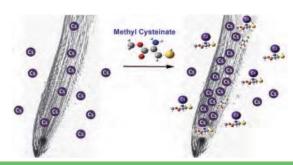
# 研究テーマ

- 植物における栄養欠乏時のシグナル伝達系の解明
- 窒素利用効率向上イネの開発および植物の栄養素利用効率を制御するメ カニズムの解明
- シロイヌナズナおよびノリにおけるイオン・チャネルの解析
- 植物におけるセシウム吸収抑制技術の開発およびファイトレメディエーショ

N

### 研究成果

- 植物体内でシステイン誘導体はセシウムと結合し、セシウムの吸収・蓄積が促進さ れることを解明した。
- シロイヌナズナとイネの栄養欠乏時の応答におけるE3リガーゼの役割を明らかに
- スサビノリのアンモニウム輸送体因子PyAMT1がカリウム欠乏時の耐性を促進す る役割を証明した。



# **Research Subjects**

- Dissection of signaling cascades in plant response to nutrient deprivation
- Development of rice with improved nitrogen-use efficiency and elucidation of regulatory mechanisms of plant nutrient utilization
- Characterization of ion channels in plants and seaweed
- Development of methods to reduce cesium uptake in plants and analyses of regulatory components for phytoremediation

# Research Results

- We identified that methyl cysteinate binds with cesium in plant cells and improve cesium phytoaccumulation.
- We elucidated roles of E3 ligases in nutrient deficient response in Arabidopsis
- We demonstrated that a seaweed (Pyropia yezoensis) ammonium transporter gene, PyAMT1, plays a role in enhancing potassium deficiency tolerance.



N

### 主要論文 / Publications

Adams, E. et al. A novel role for methyl cysteinate, a cysteine derivative, in cesium accumulation in Arabidopsis

Sci. Rep. 7, 43170 (2017)

Hong, J., Adams, E., Yanagawa, Y., Matsui, M., Shin, R. AtSKIP18 and AtSKIP31, F-box subunits of the SCF E3 ubiquitin ligase complex, mediate the degradation of 14-3-3 proteins in Arabidopsis.

Biochem. Biophysic. Res. Commun. 485, 174-180

Takiguchi, H. et al.

Discovery of E3 ubiquitin ligases that alter responses to nitrogen deficiency using rice Full-length cDNA OvereXpressor (FOX)-hunting system. Plant Mol. Bio. Rep. 35, 343-354 (2017)

### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader

Ryoung SHIN

Research Scientist

Eri ADAMS

Visiting Scientist Minwoo HAN

Technical Staff

Haiime TAKIGUCHI

Takae MIYAZAKI

Others

Tsuzumi MITO Maiko MATSUI



最先端プロテオミクス技術を 駆使して、植物独自の環境応答 の仕組みを明らかにします

植物は急激な外的環境の変化から逃避することが出来ないため、様々な環境変 化に対して自らを速やかに変化させて生き抜く能力を獲得している。その植物に特 徴的な環境適応システムの分子機構の解明は、新しい形質を付与したより優れた植 物品種の開発に繋がると期待されている。当ユニットではプロテオミクス技術の開 発に取り組むとともに、最新のプロテオミクス技術を駆使して植物独自の細胞内シ グナルネットワークの解明を目指す。

Dissecting plant-unique adaptation systems by using advanced proteomics methods

Plants have evolved unique adaptation systems to tolerate various environmental stresses. An understanding of the fundamental mechanisms underlying adaptation processes is expected to provide novel ideas for improving plant functions. The main goal of our unit is to dissect plant specific signaling networks essential for the adaptation system by employing advanced proteomics methods.

主要論文 / Publications



ユニットリーダー/Unit Leader 中神 弘史 博士(バイオサイエンス) Hirofumi NAKAGAMI Ph.D.



## 研究テーマ

- プロテオミクス技術を利用した植物免疫システムの解明
- 最先端プロテオミクス技術の確立



# **Research Subjects**

- Exploration of novel key components of the plant immune system by proteomic approaches
- Establishment of an advanced proteomics platform for collaborative research





### Yamada K et al

The Arabidopsis CERK1-associated kinase PBL27 connects chitin perception to MAPK activation. EMBO J. 35, 2468-2483 (2016)

Yamada, K., Saijo, Y., Nakagami, H., Takano, Y.

Regulation of sugar transporter activity for

antibacterial defense in Arabidopsis.

Science 354, 1427-1430 (2016)

### Harashima, H. et al.

Modulation of plant growth in vivo and identification of kinase substrates using an analog-sensitive variant of CYCLIN-DEPENDENT KINASE A;1.

BMC Plant Biol. 16, 209 (2016)

### 研究成果

- 植物は糖輸送体の活性を制御することで病原細菌の増殖を抑制することを明らか
- 膜受容体によるキチン認識からMAPキナーゼの活性化を繋ぐキナーゼ経路を明 らかにした。
- 植物の成長に関わるリン酸化酵素の基質の同定に成功した。

# Research Results

- Revealed that plants regulate sugar transporter activity to limit bacterial growth.
- Revealed the kinase cascade which links the chitin receptor to MAP kinase
- Identified substrates of the plant growth-related protein kinase.

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader

Hirofumi NAKAGAMI

Research Scientist

Gang-Su HYON

Postdoctoral Researcher Izumi YOTSUI

Technical Staff

Yuko NOMURA

Others Shouko YAMAZAKI



Infected sugar transporter mutant



by LC-MS

# 統合ゲノム情報研究ユニット

# **Integrated Genome Informatics Research Unit**

ゲノム情報を活用して、 環境に役立つ植物の有用機能の 探索を加速します ライフサイエンス研究の推進には生物情報を統合的に解析するアプローチが必要であり、これには大量かつ多様なデータとそれを解析するための解析手法の構築や情報技術が求められる。当研究ユニットは、植物を中心とした様々な生物種のゲノムからメタボローム、フェノームに渡るデータ解析だけでなく、それらの研究成果のデータベース化および解析環境の開発などの情報基盤整備を推進している。さらに、これらの情報基盤を活かした解析手法の開発を目指す。

Discovering useful functions and traits in plants based on genome information and bioinformatics The importance of utilizing information technology for life science and sustainable resource science has increased. Information integration through genome and phenome is important for understanding these science fields. Our research unit promotes analyses with large-volume and various information as well as implementation of an analytic pipeline that is accessible to effective results. We also provide databases and an analysis environment for omics research. Furthermore, we are challenging ourselves to construct an integrated analytical approach which is a synthesis of the technologies and information infrastructure.

主要論文 / Publications

Kurotani, A., Yamada, Y., Sakurai, T.

Plant Cell Physiol. 58, e6 (2017)

Alga-PrAS (Algal Protein Annotation Suite): A

Database of Comprehensive Annotation in Algal



ユニットリーダー/Unit Leader 櫻井 哲也 博士(農学) Tetsuya SAKURAI Ph.D.



# 研究テーマ

- 植物資源の使いやすさ、生産性向上に関する研究
- コケ植物のゲノム解読等に基づく金属元素耐性、環境浄化に関する生物機 \*\*\*エア
- データベース開発、遺伝子機能注釈の改善等による情報資源開発、大量情報処理基盤の整備

# P

0

### 研究成果

- 主要植物、藻類におけるタンパク質の物理化学的および構造的性質を予測し、機能未知遺伝子の注釈づけを推進した。
- 薬用植物、コケ植物、作物等の有用機能研究のためのゲノム、トランスクリプトーム解析を推進した。
- 情報基盤整備を行い、オミクス解析等の包括的研究を推進した。



Algal Protein Annotation Suite: A database of comprehensive annotation in algal proteomes

# **Research Subjects**

- Development of useful plant resources such as by improved usability and productivity
- Discovery of useful functions for metal recovery and environmental detoxification by using a variety of bryophytes from the aspect of omics analysis
- IT infrastructure management and development of information platforms for project promotion including database development and gene annotation enrichment

# P

# **Research Results**

- We have predicted the physicochemical and structural properties of major plants and algae proteins, and promoted the annotation for unknown genes.
- We have promoted the genome and transcriptome analyses for useful plants such as medicinal plants, bryophytes and crops.
- We have developed and managed the information infrastructure for comprehensive research such as genome, transcriptome and metabolome analyses.



# nvironmental



# Mochida, K. et al.

Draft genome assembly and annotation of *Glycyrrhiza* uralensis, a medicinal legume.

Plant J. 89, 181-194 (2017)

# Maruyama, K. et al.

Design of an optimal promoter involved in the heat-induced transcriptional pathway in Arabidopsis, soybean, rice and maize.

Plant J. 89, 671-680 (2016)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

### Unit Leader

Tetsuya SAKURAI

### Technical Staff

Atsushi KUROTANI Takuhiro YOSHIDA

Yutaka YAMADA



IT infrastructure development for comprehensive research using omics-wide information

# **Chemical Biology Research Group**

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

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 libraries. 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.



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



# 研究テーマ

- 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
- 生物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

# PC





### 研究成果

- プロテオーム解析を用いたプロファイリング法により、collismycin Aが鉄のキレーターとして働くことを明らかにした。
- ケミカルアレイを用いて、NPDepoライブラリーより新規MTH1阻害剤を発見した。
- 東京大学との共同研究で放線菌におけるアミノ基キャリアタンパク質を介した二次代謝経路を発見した。

# **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

# PC





NP09948

1

Sci. Rep. 6, 26521 (2016)

Sci. Rep. 6, 38385 (2016)

主要論文 / Publications

Kawatani, M. et al.

Kawamura, T. et al.

iron chelator

Hasebe, F. et al.

Amino group carrier protein-mediated secondary metabolite biosynthesis in Streptomyces

Nat. Chem. Biol. 12, 967–972 (2016)

Proteomic profiling of small-molecule inhibitors reveals dispensability of MTH1 for cancer cell

Proteomic profiling reveals that collismycin A is an

# Research Results

- Using proteomic profiling, we found collismycin A acts as a specific iron chelator.
- We discovered novel MTH1 inhibitors from NPDepo library using chemical array platform
- We discovered Streptomyces secondary metabolite pathway mediated by amino-group carrier proteins in collaboration with the University of Tokyo.

# dGTP dATP ROS BroadGTP 2-OH-dATP BroadGMP 2-OH-dAMP Chemical array-based screening

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Group Director

Hiroyuki OSADA Lai

Senior Research Scientis Makoto MUROI Takayuki MOTOYAMA

Yasumitsu KONDOH Makoto KAWATANI Takeshi SHIMIZU

Research Scientist Toshihiko NOGAWA Yushi FUTAMURA Choong Soo YUN

Special Postdoctoral Researcher

Junnosuke OTAKA

Postdoctoral Researcher Kazuko YOSHIDA Takeshi KASHIWA Visiting Scientist

Lai Ngit SHIN

Visiting Researcher
Azhar RASUL

Technical Staff Akiko OKANO Harumi AONO Miho TANAKA

Yoko TANAKA
International Program
Associate

Amit SUBEDI Ammara KHALID



Proteomic profiting by ChemProtecBase

Discovery of new MTH1 inhibitors using chemical array screening

# **Chemical Genomics Research Group**

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

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。

**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.



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



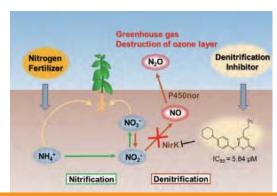
# 研究テーマ

- バイオ燃料生産への応用を目指した化合物による脂質代謝の制御
- 0
- 地球温暖化防止を目指した化合物による窒素サイクルの制御
- タンパク質メチル化、アセチル化、SUMO化などを介したエピジェネティクス の化学的制御
- P
- タンパク質間相互作用を標的とした化合物のスクリーニング系開発

# P

## 研究成果

- 地球温暖化の原因となり得る亜酸化窒素排出に関わる亜硝酸還元酵素NirKの結 晶構造を元に、それに結合する化合物を設計し、実際に酵素活性を阻害する化合 物を見出した。
- 分裂酵母の全タンパク質約5,000種類について、2-ハイブリッドシステムを用いて 相互作用を網羅的に調べ上げ、2,000以上の新規の相互作用を見出した。
- 分裂酵母を用いて、細胞変性効果をもたらすジカウイルス由来のタンパク質の挙動 を明らかにした。



# **Research Subjects**

• Chemical regulation of the lipid metabolism for effective biofuel production



• Chemical regulation of the nitrogen cycle for prevention of global warming



• Chemical regulation of epigenetics such as protein methylation, acetylation, and SUMOylation

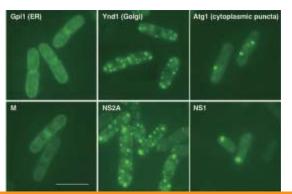


 Development of screening systems for active compounds that target protein-protein interactions

# P

### Research Results

- Based on its crystal structure of NirK, nitrite reductase involved in the production of greenhouse gas nitrous oxide, we designed new compounds potentially bind to NirK, and identified active compounds that inhibit the enzyme activity.
- More than 2,000 protein-protein interactions in fission yeast were newly identified from genome-wide 2-hybrid screening using its proteome consisting of approximately 5,000 proteins.
- We analyzed cytopathic effects of ZIKA virus proteins using fission yeast as a surrogate host.



Comparison of localizations of ZIKV proteins (M. NS2A, and NS1) with S. pombe

### 主要論文 / Publications

Matsuoka, M. et al.

Discovery of Fungal Denitrification Inhibitors by Targeting Copper Nitrite Reductase from Fusarium oxysporum.

J. Chem. Inf. Model. 57, 203-213 (2017)

Vo TV et al.

A Proteome-wide Fission Yeast Interactome Reveals Network Evolution Principles from Yeasts to Human. Cell 164, 310-323 (2016)

Li, G. et al.

Characterization of cytopathic factors through genome-wide analysis of the Zika viral proteins in

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 114, E376-E385 (2017)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Group Director Minoru YOSHIDA Technical Staff Satoko MAEDA Atsushi HASHIMOTO

Senior Research Scientist Akihisa MATSUYAMA Yoko YASHIRODA Akihiro ITO

Junior Research Associate Shohei TAKASE

Ken MATSUMOTO Research Scientist Kazuki SASAKI

International Program Associate Effendi

Special Postdoctoral Researcher Akiko FLLIIWARA

Student Trainee Jagat CHHIPISHRESTHA

Keiko MORONAGA Postdoctoral Researcher

Masaki MATSUOKA Tomoshige HIRATSUKA

# 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小分子リガンドには、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。

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

Small molecular ligands with unique activities must have specific target molecules that exist in their cells or organisms. Identification of target molecules is critical for elucidating the mode of action of molecular ligands and for drug development. However, drug target identification has been difficult in general, because the mode of interactions between molecular ligands and their targets are not uniform. Our team aims at developing innovative techniques based on global analysis of yeast genetic interaction, which leads to quick and accurate detection of ligand-target interactions.



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



# 研究テーマ

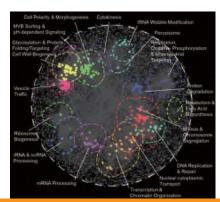
- 分子リガンドとその標的分子間の化学遺伝学的相互作用の網羅的解析

生理活性を有する化合物の作用機序の検証

必須遺伝子を標的とする生理活性物質の同定

### 研究成果

- 310個の酵母遺伝子破壊株セットから成る、化合物の標的同定のためのハイス ループットケミカルゲノミクス解析パイプラインを構築した。
- 酵母ケミカルゲノミクス解析パイプラインを用いて化合物の標的予測を行ったとこ る、理研NPDepo化合物コレクションに収蔵される化合物の標的機能は非常に多 様であることがわかった。
- 化合物の標的が必須遺伝子である場合のケミカルゲノミクス解析ツールとして必 須遺伝子の二倍体へテロ型遺伝子破壊株を用いたハプロ不全プロファイルシステ ムおよび必須遺伝子の温度感受性変異株を用いたプロファイルシステムを構築し



# **Research Subjects**

• Global analysis of chemical genetic interactions between molecular ligands and their target molecules



· Validating the mode of action of bioactive compounds



• Identifying bioactive chemical tools and therapeutic leads that target essential gene pathways



# Research Results

- We designed and constructed a diagnostic set of 310 yeast mutants for high throughput screening of compounds, leading to high confidence target biological process predictions.
- We defined the functional diversity for the RIKEN NPDepo compound collection by the yeast chemical genomic screening pipeline.
- We have set up a quantitative system for measuring the fitness of heterozygous diploid mutants for drug-induced haploinsufficiency and temperature-sensitive haploid mutants for comparisons of genome-wide yeast synthetic genetic

# 主要論文 / Publications

van Leeuwen .Let al.

Exploring genetic suppression interactions on a global

Science 354, aag0839 (2016)

Costanzo, M. et al.

A global genetic interaction network maps a wiring diagram of cellular function.

Science 353, aaf1420 (2016)

Dickinson, Q. et al.

Mechanism of imidazolium ionic liquids toxicity in Saccharomyces cerevisiae and rational engineering of a tolerant, xylose-fermenting strain.

Microb. Cell Fact. 15, 17 (2016)

### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader

Charles M. BOONE

Deputy Team Leader Yoko YASHIRODA

Foreign Postdoctoral Researcher Sheena Claire Leoncio LI

Technical Staff Yumi KAWAMURA Mami YOSHIMURA

Functional signatures of the RIKEN NPDepo compound

# Natural Product Biosynthesis Research Unit

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

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.



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



# 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

# P

0

# 研究成果

- ポリケチド化合物の生合成に関わる新しいカルボキシル化酵素を発見した。
- 麴菌より新規セスキテルペン環化酵素を発見した。
- 糸状菌ゲノムよりDiels-Alderase遺伝子(fsa2)のホモログを同定した。

### Research Results

**Research Subjects** 

- We discovered a new carboxylase involved in polyketide biosynthesis.
- We discovered a novel sesquiterpene cyclase from Aspergillus oryzae.
- We identified Diels-Alderase gene (fsa2) homologs from fungal genomes.

# .

- 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

# C

# Ray, L. et al

A crotonyl-CoA reductase-carboxylase independent pathway for assembly of unusual alkylmalonyl-CoA polyketide synthase extender units.

Nat. Commun. 7, 13609 (2016)

主要論文 / Publications

Shinohara, Y., Takahashi, S., Osada, H., Koyama, Y. Identification of a novel sesquiterpene biosynthetic machinery involved in astellolide biosynthesis. Sci. Rep. 6, 32865 (2016)

Jang, J.-P. et al. RK-1441, a new benadrostin derivative produced by Streptomyces sp. RK88-1441.

J. Antibiot. 70, 102-104 (2017)

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader

Shunji TAKAHASHI

Research Scientist

Naoki KATO

Postdoctoral Researcher Naoko KITO

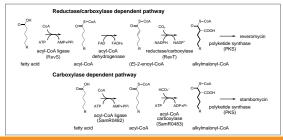
Visiting Scientist

Keita AMAGAI

Technical Staff

Hiroshi TAKAGI

Noriko SHIBAZAKI Kivomi KINUGASA



sesquiterpene cyclase (AstC)

phosphatase

OPP

AstI

H

famesyl pyrophosphate

drimanyl pyrophosphate

drimanyl monophosphate

drimanyl monophosphate

# 化合物リソース開発研究ユニット

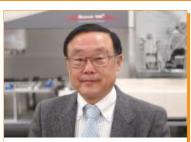
# Chemical Resource Development Research Unit

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

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。

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

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



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



# 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

- 京都大学との共同研究で天然化合物のミラーイメージライブラリーのスクリーニ ング手法を開発し、NP843の鏡像異性体(ent-NP843)がMDM2に対する阻害活 性を示すことを明らかにした。
- 大阪大学との共同研究でSNAP23タンパク質に結合する化合物としてMF286を NPDepo化合物ライブラリーから同定し、この化合物がSNAP23の機能を阻害し、 インスリン分泌を増加させる効果があることを明らかにした。
- 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。

# **Research Subjects**

Research Results

Chemical library utilization

and optimization of chemical structures





PCN





Screening of a virtual mirror-image library of natural products.

Chem. Comm. 52, 7653-7656 (2016)

主要論文 / Publications

Noguchi, T. et al.

Opposing roles for SNAP23 in secretion in exocrine and endocrine pancreatic cells.

J. Cell Biol. 215, 121-138 (2016)

Kondoh, Y, et al.

Comparative chemical array screening for p38 $\gamma$ / $\delta$ MAPK inhibitors using a single gatekeeper residue difference between p38q/ß and p38v/δ.

Sci. Rep. 6, 29881 (2016)

• We have developed a screening strategy for mirror-image library of natural products and identified that enantiomer of NP843 (ent-NP843) has inhibitory activity against the interaction between MDM2 and p53.

· Research promotion by structure-activity relationship analysis

- We found that the SNAP23-binding compound MF286 promoted insulin secretion and improved glucose tolerance by inhibiting formation of the SNARE complex that includes SNAP23.
- . To ensure utilization and application of chemical library, we provided chemical compounds and their information to domestic and international research institutes

# 2016年度メンバー / FY2016 Members

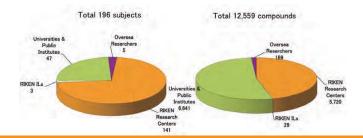
Unit Leader

Hiroyuki OSADA

Technical Staff

Hiroyuki HIRANO

Yuta IWAI





# 生理活性物質探索研究ユニット

# **Bio-Active Compounds Discovery Research Unit**

環境資源科学研究に 活用できる生理活性物質の 探索·評価系開発を行います 循環資源の探索と利用研究に活用できる研究基盤構築のため、生理活性物質の探索・評価ブラットフォームの開発を行っている。ブラットフォームの開発とその高度化によって、光合成機能・窒素固定能の活性化、脱窒抑制、微量元素回収活性の強化等といったセンターの目標に資する生理活性物質探索への貢献を目指す。具体的には、理研NPDepo化合物ライブラリーの生物活性評価を行うとともに、物理的相互作用検出技術の開発を、リン酸化依存タンパク質間相互作用認識系や、化合物アレイによるタンパク質-小分子化合物認識系の開発を中心に行っている。

Developing platforms to discover and validate useful bio-active compounds for sustainable resource science We are developing platforms for discovery and validation of useful bio-active compounds as research platforms for sustainable resources and their application. After development and refinement of these platforms, we will identify bioactive compounds useful for improvement of photosynthesis efficiency,  $N_2$  fixation, denitrification and recovery of rare metals. We will validate bioactivity of RIKEN NPDepo chemical library compounds and develop and refine a detection system for phosphorylation dependent protein-protein interaction. We are also improving chemical array systems for discovery of novel bioactive compounds.



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



### 研究テーマ

• 新しいバイオプローブ開発のための微生物学・化学的アプローチ



生理活性物質の探索研究



生理活性物質の標的分子の同定

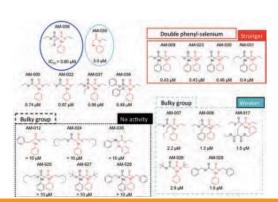


新規分子標的の開拓とそれらの機能解析研究



### 研究成果

- リン酸化依存結合阻害物質探索法により新しいPin1阻害物質を見出した。
- リン酸化酵素CK1活性阻害を介して細胞のリプログラミングを誘導する物質を見出した。
- 抗マラリア薬として知られるアルテスネートに選択的がん幹細胞阻害活性を見出した。



# **Research Subjects**

Microbiological and chemical approaches for exploitation of novel bioprobes



Screening of bioactive compounds



Identification of molecular targets of bioprobes



Mining and functional analysis of molecular targets



### Research Results

- Identification of Novel Pin1 inhibitors through high throughput screening system
- Identification of stem cell reprogramming inducer through the inhibition of CK1
- Identification of artesunate as a selective inhibitor of cancer stemness

# 主要論文 / Publications

Watanabe, N., Osada, H.
Small molecules that target phosphorylation dependent protein-protein interaction.

Bioorg. Med. Chem. 24, 3246-3254 (2016)

Ursu, A. et al.

Epiblastin A Induces Reprogramming of Epiblast Stem Cells Into Embryonic Stem Cells by Inhibition of Casein Kinase 1.

Cell Chem. Biol. 23, 494-507 (2016)

Subedi, A. et al.

High-throughput screening identifies artesunate as selective inhibitor of cancer stemness: Involvement of mitochondrial metabolism.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 477, 737-742

### 2016年度メンバー / FY2016 Members

nit Leader

Nobumoto WATANABE

International Program Associate

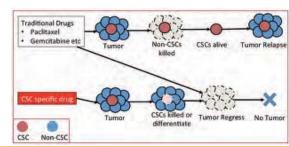
Kruthi SUVARNA

Technical Staff
Hideaki KONNO

Kaori HONDA

Tomomi SEKINE

Emiko SANADA



ip of Pin1 Inhibitors

Identification of Cancer Stem Cell Inhibitors

# **Advanced Catalysis Research Group**

省資源・省エネ型化学合成を 実現できる新しい触媒を 開発します

新しい触媒の開発は、従来にない優れた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してい る。特に、窒素から温和な条件下でのアンモニア合成や含窒素有機化合物の合成、 二酸化炭素を活用するカルボン酸などの高付加価値有機化合物の合成、複数の異 なるモノマーの効率的・選択的共重合による高機能ポリマー材料の創製など、実用 化も念頭に多方面にわたる基礎研究を行う。

Developing new catalysts for more efficient, selective chemical transformations

Our group aims to develop new generations of catalysts, which are complementary or superior to existing ones, for the efficient use of untapped resources and the synthesis of fine chemicals and functional polymer materials. Particular interests are directed to: (1) activation and utilization of N<sub>2</sub> for the synthesis of ammonia and nitrogen-containing organic compounds under mild conditions, (2) utilization of CO2 as a chemical feedstock for the synthesis of value-added fine chemicals, and (3) efficient and selective synthesis of fine chemicals and functional polymer materials.

主要論文 / Publications

Titanium Framework

Guru, M. M., Shima, T., Hou, Z.

Shi, X., Nishiura, M., Hou, Z.

Conversion of Dinitrogen to Nitriles at a Multinuclear

Angew. Chem. Int. Ed. 55, 12316-12320 (2016)

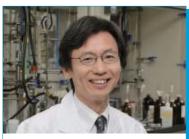
Synthesis of Lithium Boracarbonate Ion Pairs by Copper-Catalyzed Multi-Component Coupling of Carbon Dioxide, Diboron, and Aldehydes. Angew. Chem. Int. Ed. 55, 6257-6260 (2016)

Simultaneous Chain-Growth and Step-Growth

Polymerization of Methoxystyrenes by Rare Earth

Angew. Chem. Int. Ed. 55, 14812-14817 (2016)

Carry, B., Zhang, L., Nishiura, M., Hou, Z.



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

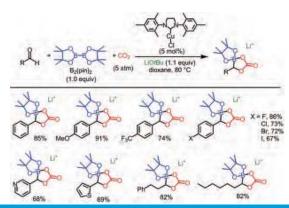


# 研究テーマ

- 窒素分子の活性化と有効利用
- 二酸化炭素を炭素資源として活用する有機合成反応の開発
- 希土類触媒による精密重合と精密有機合成

# 研究成果

- 窒素分子から直接ニトリルの合成に成功した。
- 銅触媒を用いることにより、CO₂、ホウ素化合物、アルデヒド類、リチウムアルコキシ ドから、新奇なリチウムホウ素化合物の選択的合成に成功した。
- 希土類触媒を用いることにより、メトシキスチレンの連鎖重合と逐次重合の同時進 行を初めて実現し、新規多分岐ポリマーの合成に成功した。



Copper-catalyzed one-pot coupling of CO<sub>2</sub>, B<sub>2</sub>(pin)<sub>2</sub> and aldehydes

# **Research Subjects**

- Dinitrogen activation and efficient transformation
- Using carbon dioxide as a building block for organic synthesis
- · Organo rare-earth catalysts for precision polymerization and organic

# M

0

## Research Results

- We have achieved the efficient and selective conversion of dinitrogen to nitriles at a multinuclear titanium framework.
- We have achieved for the first time the synthesis of novel lithium boracarbonate ion-pair compounds by copper-catalyzed one-pot multi-component coupling of carbon dioxide, diboron, aldehydes, and lithium tert-butoxide.
- We have achieved for the first time the simultaneous chain-growth and step-growth polymerization of methoxystyrenes, which afforded novel macromolecules containing multiple branches of unique alternating anisole-ethylene sequences.

# 2016年度メンバー / FY2016 Members Group Director

Senior Research Scientist Satoshi KAMIGUCHI Masayoshi NISHIURA Takanori SHIMA Masanori TAKIMOTO

Research Scientist Liang ZHANG Special Postdoctoral Researcher Shaowei HU

Foreign Postdoctoral

Postdoctoral Researcher Zhaomin HOU

Huailong TENG Chunxiang WANG Haobing WANG Can XUE Shaojie LOU Yusuke SAITO

Yu PAN Zhenghua LI Yat Ming SO Gen LUO Yang YANG

Technical Staff Hisashi SOGA

Ching Tat TO



Bu-CN 75% 76%

Titanium-mediated synthesis of nitriles from N2 and acid chlorides

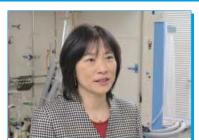
# Catalysis and Integrated Research Group

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

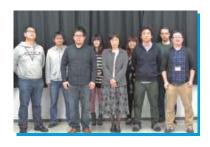
環境資源科学に資する、遷移金属触媒を用いる新規反応の開発と、植物科学と 化学との融合研究に取り組んでいる。特に、物質の構造、機能を分子状酸素を利用 した触媒的酸化反応で調節する手法を開発し、炭素資源や金属資源の有効活用に 貢献することを目指す。また、精密有機合成化学を基盤とする天然資源の有用物質 への変換や、開発した有機反応によって合成できる化合物や植物などの二次代謝産 物の有効活用法の探索にも取り組んでいる。特に植物二次代謝産物は、植物、動物 に対する機能が未知のものも多いことから、それらの活用を多面的に探索すること にも挑戦している。さらに、当研究センターの植物や微生物科学と化学の連携研究 に貢献することも目指す。

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 methodologies for manipulation and/or modulation of structures and functions of organic molecules by catalytic oxidation reactions utilizing molecular oxygen, which will contribute to effective utilization of carbon- and metal-based resources. In addition, of interest are investigation on transformations of readily accessible natural organic molecules into valuable materials based on fine synthetic organic chemistry, as well as research on the effective utilization of materials synthesized by newly developed reactions or from secondary metabolites of plants. In particular, we study various aspects of secondary metabolites of plants, whose effects on plants and animals have not been well clarified. Furthermore, this group will also contribute to enhancing collaboration between plant/microbiology research and chemical research activities inside CSRS.



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



#### 研究テーマ

- 植物由来の酸化ステロイドphysalin類の生物活性発現機構を解明する
- C
- 植物リピドミクス解析に利用可能な糖脂質を化学合成する
- 遷移金属触媒を用いるフルオロアルキル化反応を開発する

酸素を用いる遷移金属触媒反応を開発する

- 遷移金属触媒を用いる不斉炭素-炭素結合形成反応を開発する

#### 研究成果

- 酸無水物をペルフルオロアルキル源とする実用的なアルケンのペルフルオロアルキ ル化反応を開発した。
- 銅触媒によるピラゾールの合成において酸素分子を酸化剤として活用することに
- 観賞用及び食用ホオズキの葉組織および単離した酸化ステロイドを提供し、ホオ ズキ類のトランスクリプトーム及び代謝物解析に貢献した。

A practical alkene perfluoroalkylation by using perfluoro acid anhydrides

#### **Research Subjects**

• Analysis of the mode-of-action of physalins – plant oxygenated steroids



• Synthesis of unique glycolipids



Utilization of O<sub>2</sub> for oxidation reactions



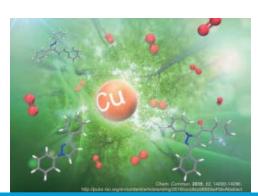
Development of catalytic fluoroalkylations



• Development of asymmetric carbon-carbon bond-forming reactions

#### Research Results

- · A practical perfluoroalkylation reaction of unactivated alkenes with acid anhydrides as the perfluoroalkyl source was developed.
- We achieved utilization of molecular oxygen as an oxidant in copper-catalyzed pyrazole synthesis.
- We contributed to transcriptome analysis and metabolite profiling by providing leaf tissue of Physalis alkekengi and Physalis peruviana as well as isolated oxysteroids



Selective, but diverse synthetic manipulation using molecular oxygen

#### 主要論文 / Publications

Kawamura, S., Sodeoka, M. Perfluoroalkylation of unactivated alkenes with acid anhydrides as the perfluoroalkyl source. Angew. Chem., Int. Ed. 55, 8740-8743 (2016)

Pünner, F., Sohtome, Y., Sodeoka, M. Solvent-dependent copper-catalyzed synthesis of pyrazoles under aerobic conditions. Chem. Commun. 52, 14093-14096 (2016)

Fukushima A et al Comparative characterization of the leaf tissue of Physalis alkekengi and Physalis peruviana using RNA-seq and metabolite profiling. Front, Plant Sci. 7, 1883 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Mikiko SODEOKA

Senior Research Scientist Go HIRAI

Kosuke DODO

Research Scientist Yoshihiro SOHTOME

Postdoctoral Researcher

Shintaro KAWAMURA Shigeru YAMAGUCHI Florian PÜNNER

Technical Staff Kana ONUMA

# 先進機能元素化学研究チーム

# Advanced Elements Chemistry Research Team

多様な元素の特性を活かし、 分子の新たな機能を引き出し、 未踏の科学を切り拓きます

分子を自由自在に変換し、機能性の高い化合物を創出することは、循環型社会形 成の観点から重要性が高まっている。当チームでは、有機合成化学/理論計算/分光 学を駆使して、「普遍金属元素を利活用する新反応の開発」「光合成などの生物機能 を理解するための分子設計と合成」「計算化学を活用した反応機構解析」に挑んで いる。新奇有機配位子の設計、高機能性有用物質の合成、有機-無機融合材料の物 質変換を通して、グリーンイノベーションを目指した独創的・先導的研究を展開す る。

**Exploring the science frontier** through periodic table-wide chemistry with molecules featuring element-based characteristics

From the perspective of establishing a recycling-based society, it has become more important to sophisticatedly convert molecules into desired products in order to synthesize highly functional compounds. Our main research aims include 1) development of innovative synthetic processes utilizing common metal elements, 2) molecular design and synthesis toward understanding biological functions such as photosynthesis, and 3) theoretical analysis of reaction mechanisms. We are conducting cutting-edge multidisciplinary research that combines synthetic organic chemistry, spectroscopy, and computational chemistry.



チームリーダー/Team Leader 内山 真伸 博士(薬学) Masanobu UCHIYAMA D.Pharm.



#### 研究テーマ

金属アート錯体の精密設計と有機合成への応用





• 近赤外光の活用を指向した拡張フタロシアニンの開発 • 遷移金属触媒を用いないクロスカップリング反応の開発



有機化学反応機構に関する理論的考察



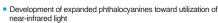
#### 研究成果

- 銅の特性を活かすことで、芳香環に直接水酸基/アミノ基を導入する方法論を開 拓した。
- 不活性な炭素-窒素結合の切断を介したクロスカップリング反応を開発した。
- カルボランアニオンを用いることで、リチウムカチオンの特異な反応性を引き出した。

#### **Research Subjects**

 Design of new ate complexes and their practical application for organic synthesis







C-C cross-coupling without transition metal catalysts

Theoretical analysis of reaction mechanisms

# CM

#### Research Results

- Direct hydroxylation/amination of aromatic compounds have been achieved based on the characteristic of copper element.
- We have developed novel Stille cross-coupling via C-N bond cleavage.
- been realized

#### 主要論文 / Publications

Tezuka, N. et al. Direct Hydroxylation and Amination of Arenes via Deprotonative Cupration.

J. Am. Chem. Soc. 138, 9166-9171 (2016)

Wang, D.-Y. et al. Stille Coupling via C-N Bond Cleavage. Nature Commun. 7, 12937 (2016)

Kitazawa, Y. et al. "Naked" Lithium Cation: Strongly Activated Metal Cations Facilitated by Carborane Anions. J. Ora. Chem. 82, 1931-1935 (2017)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

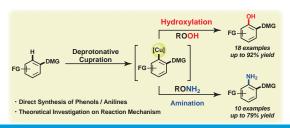
Masanobu UCHIYAMA

Deputy Team Leader Ryo TAKITA

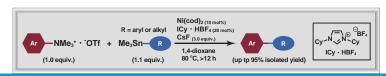
Senior Research Scientist Atsuya MURANAKA

Postdoctoral Researcher Misae KANAI

Unprecedented reactivity of a "naked" lithium cation with carborate anion has



Direct Hydroxylation and Amination of Arenes via Deprotonative Cupration



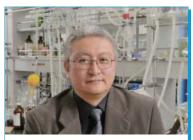
Stille Cross-coupling via C-N Bond Cleavage

# グリーンナノ触媒研究チーム

# Green Nanocatalysis Research Team

新しい触媒システムを開発し、 環境調和性に富む安全・高効率 な化学反応を実現します 次世代型化学プロセス・化学反応のゴールは「環境にも人にも優しく、高い効率と選択性を持って望みとする化合物のみを簡便に迅速に自在に創り出す化学」である。当チームでは、そのゴールを実現するべく、シナジスティックな効果を発現する触媒反応システムの創出を目指す。すなわち、触媒の分子構造の精緻な設計に加え、反応媒体や反応装置との協同作用、反応メディアと基質の相互作用による反応の駆動と制御などを通じて、その実現が待望されながらも従来法では達成困難であった(1) 水中不均一系有機分子変換(2) 汎用性ある環境調和型触媒反応(3) 瞬間的フロー反応システムを標的とし、それを実施するための新触媒(高分子金属・有機金属・有機触媒分子、触媒分子集合体、触媒反応システム)を開発し、超効率有機合成化学を実現する。

Developing novel catalytic systems to create highly efficient, safe and environmentally friendly chemical reactions An important goal of next generation synthetic organic chemistry is developing a safe, green, simple, easy and fast chemical process to produce a desired compound with high efficiency and selectivity. To accomplish this goal, the Green Nanocatalysis Research Team explores novel catalytic systems operating synergistically. Thus, our team targets eagerly awaited yet immature (1) catalytic molecular transformations in water under heterogeneous conditions, (2) versatile and environmentally benign catalytic reactions, and (3) instantaneous catalytic molecular transforming systems, through, in addition to minute structural design of polymeric metal, organometallic and organic molecular catalysts, driving and controlling synergistic reactions with cooperation of catalysts using either or both reaction media and equipment.



チームリーダー/Team Leader **魚住 泰広** 薬学博士 Yasuhiro UOZUMI D.Pharm.



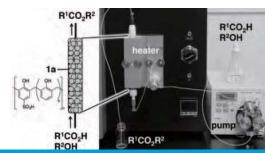
#### 研究テーマ

- 高分子触媒の開発
- か開発 M C
- 触媒的還元・酸化プロセスの開発▲ C
- - MC
- 不均一触媒のための新規プラットフォームの開発水中機能型有機変換反応のための新手法の構築

# M C

#### 研究成果

- エステル化、トランスエステル化に有効な高分子酸触媒を開発した。この触媒を バッチ反応、フロー反応に適用するとともに、バイオディーゼル燃料FAMEの合成 に応用した。
- 我々の分子もつれ型高分子銅触媒の構造決定に成功した。またこの触媒を用いる ことにより、アセチレンガスを用いたヒュスゲン付加環化反応を安全に行えることを 示した。
- ホモキラルホスフィンパラジウム触媒を開発し、その構造を決定した。本触媒を不 斉鈴木宮浦反応へ適応し、高い光学純度のピアリール生成物を得ることに成功し た。



Flow esterification to synthesize biodiesel fuel FAME

#### **Research Subjects**

- Development of polymeric catalysts
- Development of catalytic reduction/oxidation processes
- Development of continuous flow-reaction systems
- Development of novel platforms for heterogeneous catalysis
- Development of new protocols of organic transformations in water

#### Research Results

- We developed a polymeric acid catalyst for esterification and transesterification.
   It was applied not only to batch reactions but also to flow ones. Biodiesel fuel FAME was synthesized by using this method.
- We succeeded in determination of the structure of our convoluted polymeric copper catalyst. We also exhibited safe Huisgen cycloaddition of gaseous acetylene by using our polymeric Cu catalyst.
- We developed homochiralphosphine palladium catalysts and determined their structure. They were applied to the asymmetric Suzuki-Miyaura coupling to give the corresponding biaryl products with high enantiomeric excess.



主要論文 / Publications

Baek, H., Minakawa, M., Yamada, Y. M. A., Han, J., Uozumi, Y.

In-Water and Neat Batch and Continuous-Flow Direct Esterification and Transesterification by a Porous Polymeric Acid Catalyst.

Sci. Rep. 6, 25925 (2016)

Yamada, Y. M. A. et al.

M C

M C

M C

M C

M C

Huisgen Cycloaddition with Acetylene Gas by Using an Amphiphilic Self-Assembled Polymeric Copper Catalyst

Heterocycles 95, 715-721 (2017)

Uozumi, Y., Matsuura, Y., Suzuka, T., Arakawa, T.,

Yamada, Y. M. A.

Palladium-Catalyzed Asymmetric Suzuki-Miyaura Cross Coupling with Homochiral Phosphine Ligands Having Tetrahydro-1H-imidazo[1,5-a]indole Backbone.

Synthesis 49, 59-68 (2017)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Yasuhiro UOZUMI

Deputy Team Leader

Yoichi M. A. YAMADA

Postdoctoral Researcher

Takuma SATO
Heeyoel BAEK
Ragh Nath DHITAL

Visiting Researcher Reuben Hoyt HUDSON Technical Staff Rikako ISHII Aya OHNO

International Program Associate

Franco King-Chi LEUNG Hao-Wei ZENG

Huisgen cycloaddition of gaseous acetylene and organic azides by using our convoluted copper catalyst

# **Biofunctional Catalyst Research Team**

生体電子移動を理解し、 持続可能な環境エネルギー技術 を創出します

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。

Seeking biological electron transfer to develop sustainable energy and environmental technology

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

主要論文 / Publications



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



#### 研究テーマ

研究成果

- 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

- 0
- M C

# 0

- モリブテン硫化物が異化的アンモニア合成触媒として機能することを見出した。
- 10-nm以下のナノ粒子酸化マンガン触媒上で進行する水分解反応の分子論機構 の特定に成功した。
- 最高触媒活性を示すイリジウム酸化物上で進行する水分解反応の中間体の検出

Dissimilatory ammonia synthesis triggered by geo-electrical current at the deep vents

#### **Research Subjects**

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









Mechanistic investigation of water oxidation catalyzed by uniform, assembled MnO nanoparticles. J. Am. Chem. Soc. 139, 2277-2285 (2017)

Li, Y., Yamaguchi, A., Yamamoto, M., Takai, K.,

J. Phys.Chem. C 121, 2154-2164 (2017)

Molybdenum sulfide: a bioinspired electrocatalyst for

dissimilatory ammonia synthesis with geoelectrical

#### Ooka, H. et al.

Nakamura, R.

Legitimate intermediates of oxygen evolution on iridium oxide revealed by in-situ electrochemical evanescent wave spectroscopy.

Phys. Chem. Chem. Phys. 18, 15199-15204 (2016)

# **Research Results**

- We found that Mo sulfides function as bio-inspired electrocatalysts for dissimilatory ammonia synthesis.
- We identified the molecular mechanisms of water splitting catalyzed by sub-10 nm-sized Mn oxide catalysts.
- · We succeeded to detect the legitimate intermediated for water splitting by highly efficient Ir oxide electrocatalysts.

# Operand. Spectroscopy Committee addressed the

Molecular mechanism of water oxidation catalyzed by sub-10 nm-sized Mn oxide catalysts

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Ryuhei NAKAMURA

Yamei I I Nobuaki SHONO

Visiting Researcher

Victor SOJO

Technical Staff

Akio UMEZAWA

Nadege BONNET

Ayaka NAKASHIMA

International Program Associate

Daoping HE

Student Trainee

Toru HAYASHI Hideshi OOKA

Tetsuya YAMADA

Shogo MORI

Others

Tomomi MINAMI

# Synthetic Genomics Research Group

# 合成ゲノミクス研究グループ

バイオマス植物のゲノム発現 解析とそれらを利用した バイオマス有用物質の植物等 による光合成生産の研究を 目指します

種々の生物の遺伝子情報を駆使して、主に植物を用いた新規の代謝経路、合成経路の機能を付与することにより、バイオマスプラスチック、バイオマスエネルギーに繋がる新規の化学物質を生産することを目的とする。具体的には、急速に集積されつつある多種生物のゲノム情報から、これらの目的に適う遺伝子情報を探索し、加工し、合成するために必要な代謝経路を創作し、新しいバイオマス資源の創出を目指す。

Through analysis of the gene expression profile of biomass plants and utilization of these information we produce new materials through photosynthesis

Our group has been working on development of polycistronic expression system for new synthetic metabolic pathways in plants and production of bioplastics through photosynthesis using plants and cyanobacteria. We are aiming at new chemicals production through photosynthesis by designing new synthetic pathways in plant and cyanobacteria using genomic information of various organisms.



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

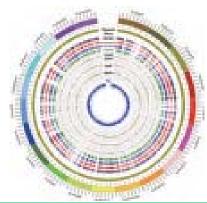


#### 研究テーマ

- C4パイオマス重要植物ソルガムの遺伝子発現解析とパイオマス向上に関わる遺伝子探索の研究
- 植物における多重遺伝子発現制御のためのシステム構築の研究
- 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化合物の探索研究
- ラン藻を用いたPHA等の化合物生産の研究

#### 研究成果

- 天然ゴムのドラフトゲノムを決定した。
- ケミカルバイオロジーにより植物細胞壁に易分解性、糖化効率を挙げるケミカルを 同定した。
- 植物の青色光シグナルを特異的に遮断するケミカルを同定した。



Circos of Hevea brasiliensis genome

#### **Research Subjects**

- Research on gene expression profile of important C4-biomass plant "Sorghum" and gene analysis for the improvement of plant biomass
- Research on the establishment of system for the regulation of multiple gene expression in plants
- Research on exploration of chemicals for plant biomass production increase by chemical biology
- · Research on chemical production (PHA) through Cyanobacteria

#### Research Results

- Determination of draft genome sequence of Hevea brasiliensis.
- Identification of chemical that enhances degradation and saccharification of plant cell wall.
- Identification of specific chemical that inhibits blue-light signal transduction in plant.



Shade avoidance response by blue-light

#### 主要論文 / Publications

Lau. NS. et al.

The rubber tree genome shows expansion of gene family associated with rubber biosynthesis. Sci. Rep. 6, 28594 (2016)

Okubo-Kurihara, E. et al.

Modification of plant cell wall structure accompanied by enhancement of saccharification efficiency using a chemical, lasalocid sodium. Sci. Rep. 6, 34602 (2016)

Ong, WD. et al.

Chemical-induced inhibition of blue light-mediated seedling development caused by disruption of upstream signal transduction involving cryptochromes in Arabidonsis thaliana.

Plant Cell Physiol. 58, 95-105 (2017)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Group Director

Research Scientist

Yuko MAKITA

Yukio KURIHARA

Setsuko SHIMADA Yotaro SAITO

Postdoctoral Researcher

Emiko KURIHARA

Technical Staff

Mika KAWASHIMA

Hiroko TSUCHIDA

Tomoko KURIYAMA

## Cellulose Production 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

セルロース生産研究チーム

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。

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.



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

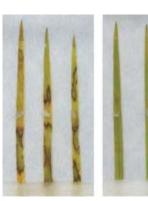


#### 研究テーマ

- 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

- ミナトカモジグサ異質倍数体種の高温耐性に関連する祖先ゲノム特異的なトラン スクリプトームを明らかにした。
- ミナトカモジグサにおいて植物ホルモン応答性解析用マーカー遺伝子を特定した。 また紋枯病抵抗性遺伝子の探索に有用な5種の耐病性系統を同定した。
- 麦類やサトウキビといった有用草本に関する連携研究を推進した。



Bd21 (Susceptible)

Bd3-1 (Resistant)

# and institutes

#### **Research Subjects**

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

#### Research Results

- We found that homoeolog specific response in transcriptome associated with a heat stress tolerance of Brachypodium hybridum, an allo polyploid grass.
- We identified marker genes responsive to defense-associated phytohormones and sheath blight disease resistant accessions in Brachypodium distachyon.
- We promoted applied researches for grass plants for crop and biomass resources such as barley, wheat and sugarcane in collabolation with universities

#### 主要論文 / Publications

Mochida, K. et al.

Draft genome assembly and annotation of Glycyrrhiza uralensis, a medicinal legume.

Plant J. 89, 181-194 (2017)

Takahagi, K. et al.

Analysis of single nucleotide polymorphisms based on RNA sequencing data of diverse bio-geographical accessions in harley

Sci. Rep. 12, 33199 (2016)

Kouzai, Y. et al.

Expression profiling of marker genes responsive to the defence-associated phytohormones salicylic acid, jasmonic acid and ethylene in Brachypodium

BMC Plant Biol. 16, 59 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader

Keiichi MOCHIDA

Research Scientist

Tadamasa SASAKI Yoshihiko ONDA

Special Postdoctral Researcher

Yusuke KOUZAI

Technical Staff

Yukiko UEHARA Minami SHIMIZU

Komaki INOLIF

Student Trainee Kotaro TAKAHAGI

Motoshi TANAKA

Others

Yukiko NISHIZUKA Yoshiko NAKAGAWA

Kvoko TOYAMA

Fumiko KATO

Risa NAKAYAMA

Toshie KITA



A sugarcane cultivar (left) and one of the ancesteral species, S. officinarum (right)

酵素研究チーム

# **Enzyme Research Team**

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

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.



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

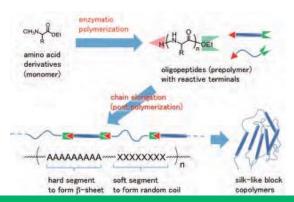


#### 研究テーマ

- 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

#### 研究成果

- クモ糸に類似したポリペプチドを酵素反応と縮合反応を組み合わせることで合成した。
- 動物ミトコンドリアに高効率で外来DNAを導入することに成功した。
- タンパク質分解酵素の新規耐熱化法を開発し、分解と重合活性を向上させること に成功した。



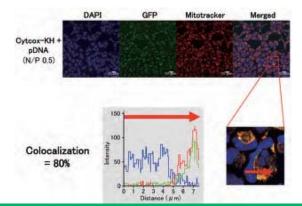
Chemical synthesis of silk-like polypeptides

#### **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 via plant biotechnology

#### Research Results

- Synthesis of spider silk-like polypeptides by chemo-enzymatic and condensation reactions.
- Successful delivery of DNA into human mitochondria.
- Develop a stabilization method for proteinases to enhance their hydrolysis/aminolysis activities.



#### 主要論文 / Publications

Tsuchiya, K., Numata, K.
Chemical synthesis of multiblock copolypeptides inspired by spider dragline silk proteins.

ACS Macro Lett. 6, 103-106 (2017)

Chuah, JA., Matsugami, A., Hayashi, F., Numata, K. Self-Assembled Peptide-Based System for Mitochondrial-Targeted Gene Delivery: Functional and Structural Insights.

Biomacromolecules 17, 3547-3557 (2016)

Yazawa, K., Sugahara, M., Yutani, K., Takehira, M., Numata, K.

Derivatization of Proteinase K with Heavy Atoms Enhances Its Thermal Stability.

ACS Catal. 6, 3036-3046 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Keiji NUMATA

Senior Research Scientist Kosuke TSUCHIYA Takeshi YOSHIZUMI

Research Scientist Ali Andres Defrance MALAY Mieko HIGUCHI

Postdoctoral Researcher Jo-Ann CHUAH Chayatip INSOMPHUN Kenjiro YAZAWA Nur Alia OKTAVIANI Haejoo LEE Kenta KATAYAMA Hiromi AOKI Foong Choon PIN Thagun CHONPRAKUN Takuto IMAI Prashant GUDEANGADI

Joan Gimenez

Kazusato OIKAWA Md. Monirul ISLAM Visiting Scientist
Takamasa SAKAI
Yutaka KODAMA
Sidharth PATWARDHAN
Takashi OSANAI
Kazuharu ARAKAWA
Sachiko NITTA
Ryota SATO
Kana ISHIDA

International Program Associate Noorhidavah MAMAT

Sivashankari RAMAMOORTI

Technical Staff Yoko MOTODA Yoko HORII Ayaka TATEISHI

Nao IFUKU Others Kumiko MORISAKI

Maai MORI Hiroe WATANABE

In-vitro efficient gene delivery into human mitochondria

# 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。

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.



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



#### 研究テーマ

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

#### 研究成果

- リグニン代謝物を利用した高耐熱性樹脂素材の合成に成功した。
- バイオポリエステルの延性と靱性を同時に向上する高分子添加物の合成に成功した。
- α,β-置換型オレフィンモノマーからの高分子量生成物の合成技術を開発した。

#### Research Subjects

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

#### Research Results

- We succeeded in producing the aromatic polymers with very high heat resistance from lignin metabolite.
- We succeeded in syntheses of polymeric additives to improve both the tear strength and ductility of biopolyesters.
- We developed the synthetic technologies of polymers with high molecular weights from  $\alpha,\beta$ -substituted olefin monomers.

#### 主要論文 / Publications

Hiroe, A. et al.
Uniformity of monomer composition and material

properties of medium-chain-length polyhydroxyalkanoates biosynthesized from pure and crude fatty acids.

ACS Sus. Chem. Eng. 4, 6906-6911 (2016)

Ushinmaru, K., Mizuno, S., Honya, A., Abe, H., Tsuge, T. Real-time observation of enzymatic polyhydroxyalkanoate polymerization using high-speed scanning atomic force microscopy. ACS Omega 2, 181-185 (2017)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Hideki ABE

Senior Research Scientist

Tomohiro HIRAISHI

Research Scientist Yasumasa TAKENAKA

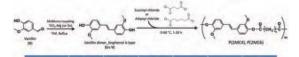
Postdoctoral Researcher Koichiro TACHIBANA Masayoshi HONDA Boyang GUO

Senior Visiting Scientist Tadahisa IWATA Seiichi TAGUCHI Ken-ichi KASUYA Takeharu TSUGE Visiting Scientist Yoshihiro KIKKAWA Noriyuki SUZUKI Koji NEMOTO

Visiting Researcher Manami HYAKUTAKE

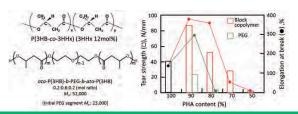
Technical Staff Reiko KIUCHI Mizue YUKI Masayo SEKIMOTO

Student Trainee Tatsuya GOTO Yuusuke ENOKIDA



P(aMC6)	73	166	53	246	55	35
P(2MC4)	To the	(6)	P/2M	HO6)		Mi
			6	9		4
	10.4				<u> </u>	

High heat-resistant aromatic polymers from lignin metabolite

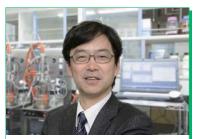


# Cell Factory Research Team

# 細胞生産研究チーム

バイオプロダクションに最適な 細胞の設計と植物原料の 評価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す。 Developing optimal cell design for bioproduction and evaluating plant biomass systems 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.



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



#### 研究テーマ

- 微生物セルファクトリー設計法の開発
- 有用化合物を生産するセルファクトリーの構築
- NMRを用いた草本バイオマスの評価

#### 研究成果

- 新奇代謝反応を探索するコンピュータシミュレーション技術を確立した。
- マレイン酸を高生産する大腸菌を作成することができた。
- イソプレンを生合成する人工代謝経路を細胞内で構築することができた。

#### **Research Subjects**

- · Developing methods for designing a microbial cell factory
- · Building cell factories for production of valuable chemicals
- Evaluation of grass biomass by using NMR

#### **Research Results**

- Development of a computer simulation tool of searching a novel metabolic pathway
- Construction of Escherichia coli overproducing maleic acid
- Construction of an artificial metabolic pathway for isoprene synthesis in a cell

#### 主要論文 / Publications

Shirai, T., Osanai, T., Kondo, A.
Designing intracellular metabolism for production of target compounds by introducing a heterologous metabolic reaction based on a *Synechosystis* sp. 6803 genome-scale model.

Microb. Cell Fact. 15, 13 (2016)

Sasaki, K. et al.

Toward the complete utilization of rice straw: Methane fermentation and lignin recovery by a combinational process involving mechanical milling, supporting material and nanofiltration.

Bioresour. Technol. 216, 830-837 (2016)

Ueda, S. et al.

Anionic metabolite biosynthesis enhanced by potassium under dark, anaerobic conditions in cyanobacteria.

Sci. Rep. 6, 32354 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Akihiko KONDO

Deputy Team Leader

Tomokazu SHIRAI

Special Postdoctoral Researcher

Shuhei NODA Yohei TASHIRO

Postdoctoral Researcher

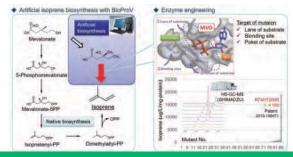
Yutaro MORI

Technical Staff

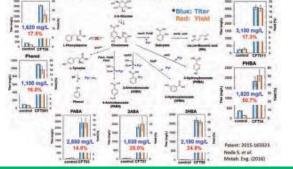
Sachiko OOYAMA

Yuka NAKAYA

Ryoko ORISHIMO



Artificial metabolic pathway design and construction for bio-isoprene production



Construction of the platform of Escherichia coli for various aromatic-based compounds

# バイオマス研究基盤チーム

### **Biomass Research Platform Team**

植物バイオマスを利用した 循環型社会の実現に必要な 基盤整備を推進します 植物や微生物等の関連リソースやゲノム情報等の基盤整備、メタボローム解析手法などに関わる研究開発を目的とする。セルロースパイオマス増産研究のモデル植物として期待される「ブラキボディウム(和名:ミナトカモジグサ)」におけるセルロース 生産向上、生長や環境耐性の向上等に関わる遺伝子探索を実施する。さらに、セルロース分解に関わる酵素遺伝子の探索のためにシロアリ共生微生物群などを対象に、メタゲノム解析及びシングルセルでのゲノム解析を行う。また、パイオマス計測のためのNMR解析技術の開発を行う。

Developing research platforms for plant biomass to establish a sustainable society

Our aim is research and development of resources related to plants, microorganisms and so forth, development of bases for genome and other information, and metabolome analysis approaches, among others. We undertake gene hunt studies related to enhancing production, growth and environmental tolerance of cellulose in *Brachypodium*, a species of plant expected to serve as the model for studies on increased production of cellulose biomass. In addition, we perform metagenomics and genomics with the use of single cells in symbiotic microorganisms of termites for discovery of useful enzymes for cellulose degradation, and NMR technology for biomass evaluation.



チームリーダー/Team Leader 篠崎 一雄 理学博士 Kazuo SHINOZAKI D.Sci.

#### 研究テーマ

- バイオマスモデル植物のブラキボディウム(Brachypodium distachyon)を用いた変 異体や完全長cDNAの収集等のリソース基盤整備
- 逆遺伝学および比較ゲノム解析に基づいたパイオマス生産性(収量と環境耐性など)に関わる遺伝子の探索と利用
- バイオマス生産に関わる樹木、草本への応用展開を目指した情報基盤の構築
- メタゲノム解析、単細胞ゲノム解析により、シロアリ共生菌などから木質分解に関わる重要遺伝子の探索と微生物リソースの整備
- バイオマス関連の代謝解析のための技術基盤の構築と解析

#### 研究成果

- ゲノム編集技術を活用して、ブラキボディウムで目的遺伝子の破壊株を単離することに成功した。
- 新規分解遺伝子の探索のために、シロアリ腸内のセルロース分解性原生生物の細胞内共生細菌種の複数のゲノム解読に成功して、比較解析した。
- アフリカ荒漠土壌の微生物叢代謝や物性改善の一手法として半炭化バイオマス添加を提案した。

# Analogoration of 1 is warm at a large receive.

Synteny analysis of two genomovars of an endosymbiont species of termite-gut cellulolytic protists reveals decay of a defense system against foreign DNA

#### **Research Subjects**

- Development of the resource of mutants and full-length cDNA of Brachypodium distachyon, a model soft biomass plants
- Exploration and use of genes involved in plant biomass productivity and stress tolerance using a reverse genetic approach
- Construction of integrated-meta databases to deploy biomass production and increase vield
- Identification of important and useful genes to contribute to efficient woody-biomass degradation based on meta-genomics and single-cell genomics analyses of complex bacterial communities especially in the termite intestine
- Consolidation and analysis of metabolic profiling related to biomass and metabolism

#### Research Results

- We succeeded the generation of knockout mutants of Brachypodium with CRISPR/Cas9 genome editing methods.
- We successfully determined and comparatively analyzed genomes of an endosymbiont species of termite-gut cellulolytic protists for exploring novel degradation genes.
- We proposed african soil improvement method in terms of microbial metabolism and physicochemical properties by incorporation of torrefied biomass.

# Hertanol Sulyren Manyumanus Manyumanus Manyumanus Manyumanus Devotia

主要論文 / Publications

Takahagi, K. et al.

Analysis of single nucleotide polymorphisms based on RNA sequencing data of diverse bio-geographical accessions in barley.

Sci. Rep. 6, 33199 (2016)

Izawa, K. et al.

Comparison of intracellular "Ca. Endomicrobium trichonymphae" genomovars illuminates the requirement and decay of defense systems against foreign DNA.

Genome Biol. Evol. 8, 3099-3107 (2016)

Ogura, T. et al.

Improvement of physical, chemical, and biological properties of aridisol from Botswana by incorporation of torrefied hiomass

Sci. Rep. 6, 28011 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Team Leader Kazuo SHINOZAKI

Senior Research Scientist

Tomoko ABE

Moriya OHKUMA

Masatomo KOBAYASHI

Shigeharu MORIYA

Jun KIKUCHI

Research Scientist
Fuminori TAKAHASHI

Masato OTAGIRI

Xiang YU

Masahiro YUKI

Technical Staff

Hiroko KOBAYASHI

Student Trainee Arisa TSUBOI

Ophsta

Torrefied biomass was effective as a soil improvement, increasing water retention and structural stability, enhancing plant growth, and controlling soil metabolites and microbiota

# 創薬ケミカルバンク基盤ユニット

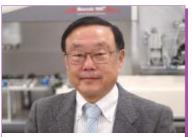
# Chemical Bank Unit for Drug Discovery Platform

適正な化合物管理と提供を通して、創薬研究を支えます

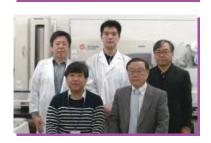
当ユニットは、理研・創薬・医療技術基盤プログラムにおける化合物探索、構造最適化の過程で合成あるいは購入された創薬シード化合物を適正な環境下で保管管理し、それらの化合物をライブラリー化し、生物活性評価、毒性・安全性評価などの目的に応じて提供するケミカルバンク機能を担っている。化合物リソース開発研究ユニットと連携し、創薬のためにスクリーニング用化合物ライブラリーを整備して、創薬シード化合物探索基盤ユニットをはじめとする創薬研究者に提供する。また、ヒット化合物をライブラリーの中から迅速に選抜し、効率良く提供するための化合物管理データベースの構築を進めている。

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

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



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



#### 研究テーマ

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

#### 研究成果

- スクリーニングのヒット化合物を、再評価のために提供を行った。
- ヒット化合物の類縁体の購入、受託を行い、溶液化して提供した。
- 創薬研究用化合物9,280種のHTS用のライブラリー化を完了した。

#### **Research Subjects**

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

#### Research Results

- We provided hit compounds for re-evaluation of biological activities.
- We purchased lead candidates possessing similar structure to hit compounds and provided their solutions.
- We completed preparation of chemical library of 9,280 DMP compounds for HTS.

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader Hiroyuki OSADA

Deputy Unit Leader

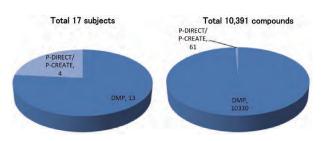
Yasumitsu KONDOH

Senior Research Scientist Takeshi SHIMIZU

Technical Staff

Hiroyuki HIRANO

Yuta IWAI



Chemical storages under a condition of low humidity

Achievement of chemical library provision

# 創薬シード化合物探索基盤ユニット

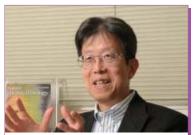
# Seed Compounds Exploratory Unit for Drug Discovery Platform

新薬創製を目的とする HTSによるシード/リード化合物 を探索します

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。

Discovering seed and lead compounds by HTS to develop new drugs

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



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



#### 研究テーマ

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

#### 研究成果

- 理研 創薬・医療技術基盤プログラム、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「次世代がん医療創生研究事業」および共同研究において、合計4テーマのHTS用 のアッセイ法を構築した。
- 理研 創薬・医療技術基盤プログラム、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 「次世代がん医療創生研究事業」および共同研究において、合計8テーマのHTSを 実施した。HTSを完了した4テーマのそれぞれにおいて、ターゲット分子に作用する 可能性があるとット化合物を多数同定した。

#### **Research Subjects**

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

#### Research Results

- We developed assay methods for HTS of compounds active on a total of 4 target
  molecules in the RIKEN program for Drug Discovery and Medical Technology
  Platforms (DMP), the Japan Agency for Medical Research and Development
  (AMED) Project for Cancer Research and Therapeutic Evolution (P-CREATE),
  and collaborative studies.
- We conducted HTS campaigns for the compounds active on a total of 8 target molecules in the RIKEN DMP, the AMED P-CREATE, and collaborative studies. Among them, we completed HTS of 4 targets, and identified hit compounds that might have direct activities on each of the targets.

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader

Minoru YOSHIDA

Deputy Unit Leader

Tetsuo ONUKI

Senior Research Scientist

Ken MATSUMOTO

Kenji OGAWA Ryogo HIRATA

Research Scientist

Koushiki MINO

Norio KUDO

Technical Staff

Iku KUWAHARA

Mari AGAWA Seiji MATSUOKA

Yui KASHIMA

Michiru IWASHITA

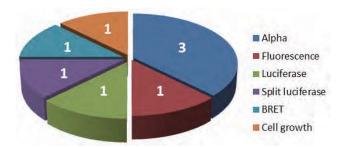
Mayumi ARATA

Haruna NISHIMURA

Takeshi SONODA

Yui MAZAKI

Akiko NAKATA



# 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

分子構造解析ユニット

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。

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.



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



#### 研究テーマ

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

#### 研究成果

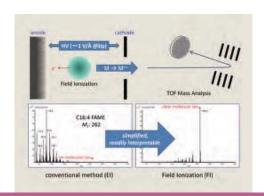
- 抗腫瘍活性物質アロミンの化学構造式は提出構造式の全合成により、2つの5員環エーテルではなく5員環と6員環のエーテルで構成されたモンタナシンDと同一であることを明らかにした。
- 高度不飽和脂肪酸の迅速一斉分析におけるフィールドイオン化 GC/MS 法の有用性を実証した。
- Coralmycin類など幾つかの生物活性を有する新規天然有機化合物の構造を明らかにした。

#### **Research Subjects**

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

#### **Research Results**

- The structure of an antitumor acetogenin with a bis-THF ring system, aromin, was revised to be a THP acetogenin, montanacin D by total synthesis of the proposed structure for aromin.
- We've shown utility of filed-ionization GC/MS for analysis of poly-unsaturated fatty acid.
- We determined the structures of several biologically active new natural products including coralmycins.



#### 主要論文 / Publications

Takahashi, S. *et al.*Total synthesis of the proposed structure for aromin and its structural revision.

J. Org. Chem. 81, 11222-11234 (2016)

Furuhashi, T. et al.

Biodisel and poly-unsaturated fatty acids production from algae and crop plants – a rapid and comprehensive workflow for lipid analysis. *Biotechnol. J.* 11, 1262-1267 (2016)

Kim. Y. J. et al.

Isolation of coralmycins A and B, potent anti-Gram negative compounds from the myxobacteria Corallococcus coralloides M23.

J. Nat. Prod. 79, 2223-2228 (2016)

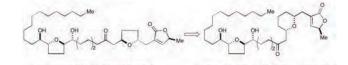
#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader

Hiroyuki KOSHINO

Senior Research Scientist Shun-ya TAKAHASHI Takemichi NAKAMURA

Senior Technical Scientist Takashi NAKAMURA



revised structure = montanacin D

Molecular mass measurement facilitated by field ionization (FI) GC/MS

proposed structure for aromin

# 生命分子解析ユニット

タンパク質の構造を調べて、 牛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。

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.



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



#### 研究テーマ

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

#### 研究成果

- アミノ酸排出輸送タンパク質YddGの立体構造を明らかにし、アミノ酸組成分析の 結果から、その動的構造変化がアミノ酸輸送を引き起こすことを明らかにした。
- 進化の過程において、胎生動物の出現に関与するとみられる新規のエピジェネ ティック修飾として、ヒストンH2Aの40番目のセリンのO-GlcNAc化を発見した。
- 転写制御に重要なヒストンH3の9番目のリジン(H3K9)の修飾を含むヒストンN末 端の簡便な分析方法を開発し、マウス精巣のH3K9においてトリメチル化が特異的 に増加していることを明らかにした。

# Bule: T24C/L86C YddG DTT+ of the last of the (crystal structure)

Structural analysis based on crystal structure and amino acid composition analysis revealed the mechanism of amino acid transport by YddG. (Tsuchiya, H. et al. 2016 Nature)

#### **Research Subjects**

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

#### Research Results

- We determined the crystal structure of amino acid transport protein YddG, and revealed from the results of amino acid composition analysis that its dynamic structural changes cause amino acid transport.
- We identified the O-GlcNAcylation at the Serine 40 of histone H2A as a novel epigenetic modification correlated with the emergence of embryonic animals in the evolution process.
- We developed the rapid, simple and comprehensive analytical method for N-termini of histone including lysine 9 of histone H3 (H3K9) modifications which is important for gene transcription, revealed that the trimethylation of H3K9 is specifically increased in mouse testis.

# 1 ARTHOTARKSTOGNAPRKOLATH VARKSAPATOGVKKPHRY POTVALRE SE SI IRRYGKETELLIRKLFFORLVREIAGDFKTDLRFGESAVMALGEAGE-YL 100 и уатышигобойкология

Our analytical method based on matrix-assisted laser desorption/ionization in source decay enabled us to sequence histone H3 N-termini including H3K9 modifications. (Kwak, HG., Dohmae, N. 2016 *Rapid Commun. Mass Spectrom.*)

#### 主要論文 / Publications

Tsuchiya, H. et al.

Structural basis for amino acid export by DMT superfamily transporter YddG.

Nature 534, 417-20 (2016)

Hirosawa M et al

Novel O-GlcNAcvlation on Ser(40) of canonical H2A isoforms specific to viviparity.

Sci. Rep. 6, 31785 (2016)

Kwak, HG., Dohmae, N.

Characterization of post-translational modifications on lysine 9 of histone H3 variants in mouse testis using matrix-assisted laser desorption/ionization-in source

Rapid Commun. Mass Spectrom. 30, 2529-2536 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Naoshi DOHMAE Hiroshi NAKAYAMA

Senior Research Scientist

Senior Technical Scientist

Takehiro SUZUKI Kowashi WATANABE

Postdoctoral Researcher

Ho-Geun KWAK

Technical Staff

Masami KOIKE

# 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。

Providing mass spectrometric and microscopic platforms for plant science

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



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

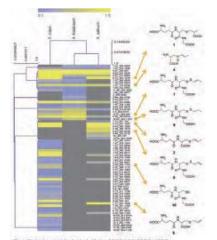


#### 研究テーマ

- 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

- 超高分解能LC-FTICR-MSによって二ン二クの含硫黄代謝産物の網羅的プロファイリングに成功した。
- ポプラの植物ホルモン分布の高精度解析により、形成層細胞の分裂制御における サイトカイニンとオーキシンの役割を明らかにした。
- GFP蛍光標識した細胞小器官を高分解能走査電子顕微鏡で捉える光-電子相関 顕微鏡法を開発し、メーカーと製品"MirrorCLEM"を上市した。



Ryo Nakabayashi et al. J. Nutr. 2016;146:3978-4025

C0016 by American Society for Nutrition
Sulfur omics on the *Allium* plants

#### **Research Subjects**

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

#### Research Results

- Comprehensive profiling of sulfur-containing metabolites in garlic by ultra-high resolution LC-FTICR-MS
- Identification of cytokinin-auxin interaction in regulation of cambial cell division in popular
- Development and launched a product "MirrorCLEM" of correlative light and electron microscopy for GFP-labeled organelles using FE-SEM

Alignment of the light microscope

image with the SEM stage / SEM stage control

MirrorCLEM

Transfer of

Import/Export and overlay

SU8200 Series FE-SEM

SEM images

#### 主要論文 / Publications

Nakabayashi, R. et al.
Chemical assignment of structural isomers of sulfur-containing metabolites in garlic by liquid chromatography-Fourier transform ion cyclotron resonance-mass spectrometry.

J. Nutr. 146, 397S-402S (2016)

Immanen, J. et al.

Cytokinin and auxin display distinct but interconnected distribution and signaling profiles to stimulate cambial activity.

Curr. Biol. 26, 1990-1997 (2016)

Takahashi, T. et al.

Delineation of six species of the primitive algal genus Glaucocystis based on in situ ultrastructural characteristics.

Sci. Rep. 6, 29209 (2016)

#### 2016年度メンバー / FY2016 Members

Unit Leader Kazuki SAITO

Deputy Unit Leader Hitoshi SAKAKIBARA

Masami HIRAI

Senior Research Scientist Kiminori TOYOOKA

Special Postdoctoral Researcher
Yuki HAMAMI IRA

Technical Scientist

Mikiko KOJIMA

Mayuko SATO

Technical Staff

Makoto KOBAYASHI

Tetsuya MORI

Muneo SATO

Ryosuke SASAKI Mayumi WAKAZAKI

Yumiko TAKEBAYASHI

Yumiko TAKEBAYAS Kei HASHIMOTO

Fluorescence Microscope, Confocal laser microscope, etc., Overview of the MirrorCLEM System

Light Microscope,

Import of light

Capture of light

#### 研究協力協定 / Research Collaboration Agreements

- 1 Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology, Germany
- Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Germany
- 3 International Center for Tropical Agriculture, Columbia
- 4 John Innes Centre and the Sainsbury Laboratory, UK
- 5 Umeå Plant Science Center, Sweden
- 6 KTH Royal Institute of Technology, Sweden
- University of California at San Diego, USA
- 8 Agricultural Genetics Institute, Viet Nam
- 9 National Taiwan Normal University, Taiwan
- 10 University of Toronto, Canada
- 11 Universiti Sains Malaysia, Malaysia



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

- A lowa State University, USA
- International Rice Research Institute, Philippines
- Mahidol University, Thailand
- Chinese Academy of Sciences, China
- University of California, Davis, USA
- Nanjing Forestry University, China
- CNRS-Université de Rennes 1. France
- Emory University, USA
- University of Cambridge, UK
- Amazonas State University, Brazil

#### 研究協力協定 / Research Collaboration Agreements

1 慶應義塾大学

Keio University

神戸大学大学院工学研究科 Graduate School of Engineering, Kobe University

3 筑波大学

University of Tsukuba

4 名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所 Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University

5 横浜市立大学 木原生物学研究所

Kihara Institute for Biological Research, Yokohama City University

6 国立研究開発法人 森林総合研究所

Forestry and Forest Products Research Institute



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

A 岡山大学

Okayama University

B 東京大学 The University of Tokyo

· 名古屋大学大学院生命農学研究科

日産スチスチ版エル展チが見行 Graduate School of Bioagricultural Sciences Nagoya University

D 北海道大学

Hokkaido University

更京工業大学

Tokyo Institute of Technology

F 京都大学

Kyoto University

G 九州大学 Kyushu University 奈良先端科学技術大学院大学

Nara Institute of Science and Technology

国立研究開発法人 海洋研究開発機構

Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology

■ 国立研究開発法人 国際農林水産業研究センター

Japan International Research Center for Agricultural Sciences

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

国立研究開発法人 農業生物資源研究所

National Institute of Agrobiological Sciences

■ 国立研究開発法人 農業·食品産業技術総合研究機構

National Agriculture and Food Research Organization

N 国立研究開発法人 水産研究·教育機構

Japan Fisheries Research and Education Agency

# 連携大学院

# Cooperative Graduate Schools

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

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、46社の企業と共同研究を実施しています。

CSRS conducts collaborative research with 46 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

#### 日本たばこ産業(株)

作物改良に役立つ遺伝子研究を活用した穀物生産等への貢献



Japan Tobacco Inc.

Utilization of genetic research related to crop improvement towards grain production

# 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.





バイオリソースセンター







- 最先端研究基盤の活用・

植物科学最先端研究拠点ネットワークは、独自に技術基盤及びノウハウを構築して世界トップレベルの成果を輩出してきた9つの研究拠点が所有する最先端計測・形質評価プラットフォームを集結、集中整備することにより、研究者がアクセスしやすい研究環境を組織的に提供する目的で設立されました。国内外の植物科学研究者は最先端の計測機器、植物育成システム及びそのノウハウを利用することができるため、各研究拠点との共同研究などにより高度な研究を行うことが可能となりました。 また、本ネットワークは普段交流する機会が少ない異分野の研究者間、研究室間に繋がりをもたらし、9拠点を軸として植物研究コミュニティ全体が活性化されることが期待されます。なお、本ネットワークは文部科学省「最先端研究基盤事業」の予算で整備された機器を利用して各機関で運営されています。本ネットワークの強化や活発な共同研究は、持続的食糧生産、効率的な二酸化炭素の固定化・資源化やバイオマス増産など、循環型社会に貢献し、グリーンイノベーションに資する植物科学研究を推進していきます。(本事業は2016年度をもって終了しました。今後は個別に研究支援を行っていきます。参考:post-psr-net.riken.jp)

The project started in FY2010, supported by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT). It is intended to enable plant science researchers to access leading-edge experimental instruments, facilities and technical supports. This network consists of 9 top-level research institutes in Japan and is aiming to contribute to sustainable and low carbon society.

(This project has been closed in FY2016. From FY2017 each organization provides their technical supports individually.)



2016.04.07-08

**2015年度CSRS研究プロジェクト成果報告会** 理研 和光/横浜事業所

FY2015 CSRS Annual Research Project Progress Report RIKEN Wako/Yokohama Campus



2016.04.23

理研 和光事業所 一般公開 理研 和光事業所

RIKEN Wako Campus Open Day



2016.06.17

分子構造解析2016: MSとNMRの基礎と実践 理研 和光事業所

Molecular Structure Characterization 2016 : Basics and Practical Application of MS and NMR

RIKEN Wako Campus

2016.06.29-07.03

第27回国際シロイヌナズナ研究会議

韓国 Gyeongiu Hwabaek International Convention Center

The 27th International Conference on Arabidopsis Research Gyeongiu Hwabaek International Convention Center, Korea

2016.07.20

冨岡文部科学副大臣がベトナム農業遺伝学研究所 (理研等との国際共同研究拠点)を訪問

Japanese State Minister of the MEXT visited AGI where RIKEN is part of an International Joint Research Laboratory



2016,08,08-10

第2回CSRSアドバイザリー・カウンシル 理研 横浜事業所

The 2nd CSRS Advisory Council
RIKEN Yokohama Campus



2016.08.22

第4回植物電顕サマーセミナー かながわサイエンスパーク

The 4th Plant Electron Microscopy Summer Seminar Kanagawa Science Park

2016.09.10

理研 横浜地区 一般公開

理研 横浜事業所

RIKEN Yokohama Campus Open Day RIKEN Yokohama Campus



2016.10.28

篠崎一雄センター長が文化功労者に選出

Dr. Kazuo Shinozaki, CSRS Director, designated Person of Cultural Merit

2016.11.02

2016年度CSRS研究プロジェクト中間報告会 理研 和光事業所

FY2016 CSRS Interim Progress Report RIKEN Wako Campus





2016,11,02

篠崎一雄センター長が紫綬褒章を受章

Dr. Kazuo Shinozaki, CSRS Director, awarded "Medal with Purple Ribbon"

2016.11.29.12.02

Cold Spring Harbor Asia Conference 兵庫県立淡路夢舞台国際会議場

Cold Spring Harbor Asia Conference

Awaji Yumebutai International Conference Center

2016.12.07

植物科学シンポジウム2016

東京大学弥生講堂 一条ホール

Plant Science Symposium 2016



2016.12.14-16

アグリビジネス創出フェア2016 東京ビックサイト

Agribusiness Creation Fair 2016
Tokyo Big Sight



理研よこはまサイエンスカフェ

横浜キャンバスの研究者が、図書館や科学館 に出向き、最新の研究成果を紹介しながら、参 加者と気軽に科学について話し合うイベント

The RIKEN Yokohama Science Café

Science Café sends researchers out to libraries, science museums and other public locations to talk about cutting-edge science topics. Participants can discuss about science with researchers in a friendly atmosphere.

2017.01.12

法政大学女子高等学校 Hosei Univ Girls' High School



池内 桃子 基礎科学特別研究員 Momoko IKEUCHI 2017.01.26 日比谷図書文化館 Hibiya Library&Museum

瀬尾 光範 ユニットリーダー Mitsunori SEO





第17回分析・解析技術と化学の最先端

第3回CSRS-ITbM合同ワークショッフ

The 3rd CSRS-ITbM Joint Workshop



2017.1.16

2016.12.16

2017.01.12

名古屋大学

Nagoya University

理研 和光事業所

RIKEN Wako Campus

CSRSの研究者9名が「Highly Cited Researchers 2016」に選出

Frontiers on Chemistry and Analytical Technology (XVII)

CSRS researchers have been selected for Highly Cited Researchers 2016

2017.02.27-28

理研国際シンポジウム

[Environmental Stress Adaptation and Memory in Plants]

理研 横浜事業所

RIKEN Symposium "Environmental Stress Adaptation and Memory in Plants"

RIKEN Yokohama Campus



2017.02.15 日比谷図書文化館 Hibiya Library&Museu



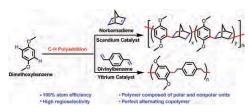
門田 康弘 研究員 Yasuhiro KADOTA Research Scientist

プレスリリースハイライト

2016.05.20 先進機能触媒研究G / Advanced Catalysis RG

#### 機能性ポリマーの新しい合成法を開発

#### A new method for synthesis of functional polymers



希土類触媒によるジメトキシペンゼンとジェン化合物の交互共重合反応 Alternating copolymerization of dimethoxybenzene and diene compounds using rare earth metal catabysts

Original article

C—H Polyaddition of Dimethoxyarenes to Unconjugated Dienes by Rare Earth Catalysts. Journal of the American Chemical Society, 138, 6147 (2016) CSRSは、希土類触媒を用いてジアルコキシベンゼンの1種である、ジメトキ シベンゼンとジエン化合物から、副生成物を一切出さずに、ジメトキシベンゼ ンとさまざまな炭化水素骨格が交互に連結した新しい「交互共重合体」を合 成する手法を開発しました。この手法を用いることで、リチウムイオン電池の 過充電防止機能を発揮するさまざまなボリマーの合成が期待できます。

CSRS and the Organometallic Chemistry Laboratory researchers have developed an efficient route for the synthesis of alternating copolymers containing dialkoxybenzene and various hydrocarbon backbone units through C-H bond addition to C=C double bonds by using rare earth metal catalysts. This method does not generate any byproduct and will be useful for synthesis of various polymer materials that would be capable of providing overcharge protection for rechargeable lithium-ion batteries.

2016.06.24 / 2016.10.24

#### ドラフトゲノム解読

### **Decoding draft genome**

合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG

#### 天然ゴム(パラゴムノキ)

#### Hevea brasiliensis, natural rubber tree



バラゴムノキのゲノム情報 Circos of Hevea brasiliensis genon CSRSとマレーシア科学大学は、東南アジアで広く用いられているRRIM600という系統の天然ゴム(パラゴムノキ)のゲノム解読を行い、93.7%以上の遺伝子情報を包括する質の高いドラフトゲノムを得ることに成功しました。解読されたゲノム情報は、天然ゴムの生産性や特性の改良に非常に重要であるとともに、天然ゴム育種の科学的な基盤になります。

CSRS and Universiti Sains Malaysia have succeeded in decoding the genome sequence for *Hevea brasilien*-

sis, the natural rubber tree native to Brazil. The study reports a draft genome sequence that covers more than 93% of expressed genes, and pinpoints regions specific to the biosynthesis of rubber. These findings are expected to improve latex production, a vital industrial crop and also improve its quality.

Original article

The rubber tree genome shows expansion of gene family associated with rubber biosynthesis. Scientific Reports. 6, 28594 (2016) 統合メタボロミクス研究G / セルロース生産研究T / 統合ゲノム情報研究U Metabolomics RG / Ce∎ulose Production RT / Integrated Genome Informatics RU

#### 生薬「ウラル甘草」

#### Glycyrrhiza uralensis, Chinese licorice



ウラル甘草の花 The flowers of *Glycyrrhiza uralensis* 

CSRS、千葉大学、高知大学と大阪大学は、漢方などに使われる重要生業である 甘草(カンゾウ)の中で最も上質とされる 「ウラル甘草」の全ゲノム解読を行い、推定されているゲノムサイズの94.5%に相当するゲノム情報を得ることに成功しました。本成果は、甘草の分子育種による国内栽培化、生産性の向上、生薬としての機能改変のほか、薬効成分の生産に必要な有用遺伝子の探索に資すると期待できます。

CSRS researchers have decoded the genome of *Glycyrrhiza uralensis*, or Chinese licorice, a plant that is important for its use in Chinese medicine and as a natural sweetener. By comparing the genome to published sequences of other legume species, they predicted that the plant's genome coded just over 34,000 proteins. This research contributes that the draft genome sequence will facilitated the identification, isolation, and editing of useful genes to improve the agronomic and medicinal traits of licorice through molecular breeding.

Original article

Draft genome assembly and annotation of *Glycyrrhiza uralensis*, a medicinal legume. The Plant Journal. **89**.181 (2016) 2016.11.02

適応制御研究U / Dormancy and Adaptation RU

#### SWEETタンパク質は植物ホルモン「ジベレリン」を輸送

#### SWEET proteins transport the plant hormone gibberellin

SWEETタンパク質は糖の輸送体としてパクテリアから高等生物まで広く存在していますが、これまで糖の 輸送体として考えられてきました。CSRS、東北大学と首都大学東京は、シロイヌナズナのSWEET13、 SWEET14というタンパク質が、種子発芽、伸長成長、花芽形成・開花などを促進する植物ホルモン「ジベレリン」を細胞内へ取り込む輸送体であることを発見しました。今後、植物体内におけるジベレリンの局所的な分布を変化させることで、植物の成長や種子発芽、開花などを精密にコントロールすることにより、植物の収量増大につなが多新たな成長調節技術の開発が可能になると期待できます。

RIKEN CSRS, Tohoku University and Tokyo Metropolitan University has discovered SWEET proteins that transport the plant hormone gibberellin, SWEET proteins have been characterized as sugar transporters from bacteria to higher organisms, but the team's findings reveal the first time that SWEET proteins transport compounds other than sugars. This discovery has future promise for developing new growth regulation technologies for increased plant yields by controlling local distribution of gibberellin in plants to allow precise control of plant growth, seed germination and flowering.

Original article

AtSWEET13 and AtSWEET14 regulate gibberellin-mediated physiological processes.

Nature Communications, 7, 13245 (2016)

to the man

シロイヌナズナの野生型およびSWEET13、SWEET14 を同時に欠損した二重変異体の生育

Phenotypes of wild type (WT) and a double mutant defective

# プレスリリース

#### Press Releases

G:グループ	T:チーム	U:ユニット / RG: Resear	ch Group	RT: Research Team	RU: Research Unit	U: Unit
タイトル / Title				研究室 /		

Date	タイトル / Title	研究室 / Lab
2016.04.12	カラム分離なして複雑な代謝混合物を構造解析 Structural analysis of metabolites in complex mixtures without column purification	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT
2016.04.13	リチウムホウ素化合物の新しい合成法を開発 A new synthesis method for lithium borate compounds	先進機能触媒研究G Advanced Catalysis RG
2016.04.26	"青いトマト"に含まれる毒性成分をコントロールする遺伝子を発見 Discovery of the gene controlling toxic constituents in 'green tomatoes'	代謝システム研究T Metabolic Systems RT
2016.05.18	副生成物処理が不要なエステル化反応の触媒を開発 Esterification catalyst with no need for byproduct processing	グリーンナノ触媒研究T Green Nanocatalysis RT
2016.05.20	機能性ポリマーの新しい合成法を開発 A new method for synthesis of functional polymers	先進機能触媒研究G Advanced Catalysis RG
2016.05.27	植物の環境応答を向上させるゲノム編集技術の確立 Genome editing technology to improve plant environmental response	機能開発研究G Gene Discovery RG
2016.06.02	ベルフルオロアルキル化合物の実用的な合成法 A Practical Method for Perfluoroalkyl Compound Synthesis	触媒·融合研究G Catalysis and Integrated RG
2016.06.09	シルクの材料特性とアミノ酸配列の相関を解明 Amino acid sequences are key to the properties of silks	酵素研究T Enzyme RT
2016.06.17	半敗化バイオマスを用いた土壌改良の包括的評価法 Torrefied biomass improves poor soil	環境代謝分析研究T Environmental Metabolic Analysis RT
2016.06.24	天然ゴムのドラフトゲノムを解読 Where do rubber trees get their rubber?	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2016.06.24	植物アルカロイドの生産性はアミノ酸代謝酵素の収斂分子進化に起因することを明らかに Plant alkaloid productivity from convergent evolution of metabolizing enzymes	統合メタボロミクス研究 <b>G</b> Metabolomics RG
2016.07.07	寄生植物の侵入器官発生メカニズムの一端を解明 Elucidation of a part of the intrusion organ generation mechanism of parasitic plant	植物免疫研究G Plant Immunity RG
2016.07.20	水素を合成する遺伝子の改変でバイオプラスチック原料の増産に成功 Success increasing production of bioplastic raw materials by hydrogen synthesis gene modification	代謝システム研究T Metabolic Systems RT
2016.07.21	光-電子相関顕微鏡法 (CLEM) 用システム [MirrorCLEM] を発売 Launch of the MirrorCLEM System for Correlative Light and Electron Microscopy	質量分析·顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U

Date	タイトル / Title	研究室 / Lab
2016.07.26	毒のないジャガイモ Non-poisonous potatoes	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2016.08.18	高分子量パイオプラスチックを生産する海洋性の光合成細菌 Marine photosynthetic purple bacteria produce high molecular weight bioplastics	<b>酵素研究T</b> Enzyme RT
2016.08.23	紫外線から植物を守る New flavonoids protect plants from damaging UV rays	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2016.09.01	生体親和性の高いバイオプラスチック Bioplastics with high biocompatibility	酵素研究T Enzyme RT
2016.09.12	胎生動物出現の鍵:糖による新たなエビジェネティック修飾を発見 Discovery of new epigenetic modification by sugar linked to evolution of placental animals	生命分子解析U Biomolecular Characterization U
2016.09.13	<u>窒素分子から直接</u> ニトリルを合成 Direct conversion of dinitrogen to nitriles	先進機能触媒研究G Advanced Catalysis RG
2016.09.26	放線菌におけるアミノ基キャリアタンパク質を介した二次代謝経路の発見 Newly discovered Streptomyces secondary metabolite pathway mediates amino-group carrier proteins	ケミカルバイオロジー研究G / 機能開発研究G Chemical Biology RG / Gene Discovery RG
2016.09.26	新規セスキテルベン生合成遺伝子の発見 A new sesquiterpene biosynthesis gene	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
2016.10.01	C-N結合切断型Stilleカップリング Stille coupling with C-N bond cleavage	先進機能元素化学研究T Advanced Elements Chemistry RT
2016.10.03	インスリン分泌を阻害しているタンハク質の機能を発見 Opposing roles for SNAP23 in secretion in exocrine and endocrine pancreatic cells	ケミカルバイオロジー研究G Chemical Biology RG
2016.10.11	植物の細胞壁を改变 Modifying the cellular wall of plants	合成ゲノミクス研究G / バイオマス研究基盤T 環境代謝分析研究T Synthetic Genomics RG / Biomass Research Platform T Environmental Metabolic Analysis RT
2016.10.21	植物の青色光応答の初期過程を解明 Scientists show how plants turn a "light switch" on and off	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2016.10.24	生薬「甘草」のゲノム解読に成功 Scientists decode the genome of Chinese licorice	統合メタボロミクス研究G / セルロース生産研究T 統合ゲノム情報研究U Metabolomics RG / Cellulose Production RT Integrated Genome Informatics RU
2016.11.02	植物ホルモン「ジベレリン」の輸送体を発見 SWEET proteins transport the plant hormone gibberellin	適応制御研究U Dormancy and Adaptation RU
2016.11.17	高温で働く植物の遺伝子スイッチがデザイン可能に An optimal promoter is activated at high temperatures	機能開発研究G Gene Discovery RG
2016.11.25	植物は侵入してきた病原体を兵権攻めにして撃退する Repelling plant pathogens through starvation	植物プロテオミクス研究U Plant Proteomics RU
2016.12.14	植物の青色光特異的伸長化合物を同定 Blue light-specific elongation compound in plants identified	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2016.12.21	真核微細藻類ユーグレナを使った「バイオコハク酸」の生産に成功 Bioproduction of succinate using <i>Euglena gracilis</i> from carbon dioxide	代謝システム研究T / 細胞生産研究T Metabolic Systems RT / Cell Factory RT
2016.12.26	代謝シミュレーションを簡便に行うツールを開発 Easy Metabolic Simulations with PASMet	代謝システム研究T / メタボローム情報研究T Metabolic Systems RT / Metabolome Informatics RT
2017.01.11	植物の水分欠乏時の成長促進機構の発見 A new growth promotion mechanism in times of water deficit	機能開発研究G Gene Discovery RG
2017.01.17	新しいカルボキシル化酵素の発見 Discovery of a new carboxylase	天然物生合成研究U / ケミカルバイオロジー研究G Natural Product Biosynthesis RU / Chemical Biology RG
2017.01.17	植物が傷口で茎葉を再生させる仕組み Discovery of wound-induced shoot regeneration pathway	細胞機能研究T Cell Function RT
2017.01.19	人エマンガン触媒の水分解経路を可視化 Manganese oxide nanoparticles exhibit new catalytic pathway	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2017.01.19	化学的手法でクモの糸を創る A chemical method for synthesizing spider-silk-like material	酵素研究T Enzyme RT
2017.02.02	天然ゴム高生産株·病書抵抗株の遺伝子発現解析 A gene expression analysis of high latex-yielding and disease-resistant natural rubber cultivars	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2017.02.23	アミノ酸誘導体が植物のセシウム吸収を促進 Amino acid derivative helps promote phytoaccumulation of cesium	機能調節研究U Regulatory Network RU
2017.02.24	地上部 (葉と葉) を無くしたら根で光合成をすればいい? Loss of shoots, then roots start photosynthesis?	<b>細胞機能研究T</b> Cell Function RT
2017.03.06	窒素を含む代謝物のメタボローム解析手法を開発 A new metabolome analysis approach for nitrogen (N)-containing metabolites	統合メタボロミクス研究G / 質量分析・顕微鏡解析U Metabolomics RG / Mass Spectrometry and Microscopy U
2017.03.27	植物は2つの異なる応答機構によって低温ストレスに対する耐性を獲得している Two distinct response mechanisms for low-temperature stress in plant	機能開発研究G Gene Discovery RG

		G:グループ T:チーム U::	ユニット / RG: Research Group RT: Research	Team RU: Research Unit U: Unit
Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2016.04.25	Exceptionally Simple Olefin Ligands for Broad-Scope Asymmetric Catalysis	Prof. Ming-Hua Xu	Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, China	Advanced Catalysis RG
2016.05.18	Molecular phenology: an in natura study of gene functions	Prof. Hiroshi Kudoh	Center for Ecological Research, Kyoto University	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.05.18	生物活性天然分子のケミカルバイオロジー	小林 淳一 教授	北海道大学大学院薬学研究院	触媒・融合研究 G
2016.06.03	Stress-induced plant cell reprogramming: Epigenetic regulations?	Dr. Akira Iwase	Cell Function RT, RIKEN CSRS	CSRS Wako Seminar Series (Enzyme RT)
2016.06.16	Symbiotic use of pathogenic system: Rhizobia use type III secretion system to activate leguminous symbiosis signaling	Dr. Shin Okazaki	Graduate School of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Symbiosis RT)
2016.06.28	Visible Light Photoredox-Catalyzed Multicomponent Reactions	Dr. Geraldine Masson	Institute de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, France	Catalysis and Integrated RG
2016.07.05	Synthetic metabolism and the impact of biotechnology on sustainability	Dr. Patrik Jones	Department of Life Sciences, Imperial College London, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Metabolomics RG)
2016.07.06	A novel transfactor complex controlling meristem regeneration following DNA stress	Dr. Lieven De Veylder	VIB Department of Plant Systems Biology, Ghent University, Belgium	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.07.06	The N-terminus of the bacterial Type III effector AvrRps4 functions in effector-triggered immunity	Dr. Morgan K. Halane	Plant, Insect and Microbial Sciences, University of Missouri, USA	Plant Immunity RG
2016.07.07	Visualization and Quantification of single RNA molecules in <i>Arabidopsis thaliana</i>	Dr. Susan Duncan	Computational and Systems Biology, John Innes Centre, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Symbiosis RT)
2016.07.11	Learning the Language of the Chloroplast: Retrograde Signals That Regulate Stomatal and ABA responses	Prof. Barry Pogson	College of Medicine, Biology and Environment, Australian National University, Australia	Gene Discovery RG
2016.07.11	Control of entry and progression through meiosis	Dr. Arp Schnittger Dr. Shinichiro Komaki	Department of Developmental Biology, Biocenter Klein Flottbek, University of Hamburg, Germany	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.07.22	Structural proteomics, metabonomics and ecomics in RIKEN	Dr. Jun Kikuchi	Environmental Metabolic Aanalysis RT, RIKEN CSRS	CSRS Wako Seminar Series (Biofunctional Catalyst RT)
2016.07.29	Plant-microbe interactions: hormones and the art of self-control	Dr. Eloise Foo	School of Biological Sciences, University of Tasmania, Australia	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Symbiosis RT)
2016.08.31	Strigalsorghum arms race during domestication as revealed by Dual RNA-sequencing	Dr. Steven M. Runo	Biochemistry and Biotechnology Department Kenyatta University, KENYA	Plant Immunity RG
2016.09.14	The Transcriptional Dynamics of Vascular Regeneration	Dr. Charles Melnyk	The Sainsbury Laboratory, University of Cambridge, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.09.27	Manganese-Group Metal Catalysis for Transformations of Inert C-H Bonds	Prof. Congyang Wang	Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, China	Advanced Catalysis RG
2016.09.28	Rational design of chemical probes for the validation of new drug targets	Prof. Stefan Knapp	Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, UK	Seed Compound Exploratory Unit for Drug Discovery Platform
2016.09.29	Interplays between quantum effects and dynamic fluctuations in photosynthetic light harvesting	Prof. Akihito Ishizaki	Theoretical and Computational Molecular Science, Institute for Molecular Science	Biofunctional Catalyst RT
2016.09.30	Chemical array as a tool of chemical biology	Dr. Yasumitsu Kondoh	Chemical Biology RG / Chemical Bank Unit for Drug Discovery Platform, RIKEN CSRS	CSRS Wako Seminar Series (Natural Product Biosynthesis RU)
2016.10.06	Ubiquitination and Phosphorylation - Coordinating Cellular Signaling	Dr. Marco Truji <b>l</b> lo	Leibniz Institute of Plant Biochemistry, Germany	Plant Immunity RG
2016.10.06	Design and Synthesis of Latent Catalysts for Ring Opening Metathesis Polymerization	Dr. Ezat Khosravi	Chemistry Department, Durham University, UK	Green Nanocatalysis RT
2016.10.07	Proteasome-mediated gene expression in plant immunity	Dr. Steven H. Spoel	University of Edinburgh, UK	Plant Immunity RG
2016.10.14	Chemical communication in fission yeast	Dr. Yoko Yashiroda	Chemical Genomics Laboratory, RIKEN CSRS	CSRS Wako Seminar Series (Natural Product Biosynthesis

Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2016.10.17	Multi-step termination of floral stem cells in <i>Arabidopsis</i>	Prof. Toshirolto	Nara Institute of Science and Technology / National University of Singapore, Singapore	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.10.17	The genetic architecture and molecular basis of intermediate nonhost resistance to stripe rust in <i>Brachypodium</i>	Mr. Jan Bettgenhaeuser	Matthew Moscou Group, The Sainsbury Laboratory, Norwich, UK	Plant Immunity RG
2016.10.18	Molecular Design and Synthesis at the Interface of Chemistry, Biology and Medicine	Prof. Iwao Ojima	Institute of Chemical Biology and Drug Discovery, Stony Brook University, USA	Catalysis & Integrated RG
2016.10.28	Nitrogen Nutritional Signals Controlling Plant Root Growth Behavior	Dr. Hideki Takahashi	Michigan State University, USA	CSRS Yokohama Seminar Series (Metabolomics RG)
2016.11.08	How convection, electrons, protons and photons drive carbon fixation engines into being	Dr. Michael Russell	Jet Propulsion Laboratory, NASA / California Institute of Technology, USA	Biofunctional Catalyst RT
2016.11.09	Protein interactions in carrier protein dependent pathways	Prof. Micheal Burkart	Professor of Chemistry and Biochemistry, University of California, San Diego, USA	Natural Product Biosynthesis RU
2016.11.10	Targeted nucleotide editing with a hybrid system of CRISPR/Cas9 and activation-induced cytidine deaminase	Dr. Keiji Nishida	Kobe University	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.11.11	Manipulation of localized auxin biosynthesis by CRISPR and its applications in modifying plant developmental processes	Dr. Yunde Zhao	Section of Cell and Developmental Biology, University of California San Diego, USA	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Productivity Systems RG)
2016.11.17	Catalysis with Silicon and Boron	Prof. Martin Oestreich	Department of Chemistry, Technical University of Berlin, Germany	Advanced Catalysis RG
2016.11.21	Harnessing Targeted Proteomics to Enhance Yield, Salinity Tolerance and Thermal Tolerance of Wheat	Dr. Nicolas L. Taylor	ARC Centre of Excellence in Plant Energy Biology & School of Chemistry and Biochemistry, The University of Western Australia, Australia	Plant Genomic Network RT
2016.11.21	Discoveries through Total Synthesis of Natural Hybrid Chlorofusin	Prof. Zhu-Jun Yao	School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, China	Advanced Catalysis RG
2016.11.22	How distress signals affect growth in plants: Biotechnology for health and fuel production	Dr. Alessandra Devoto	Royal Holloway University of London, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.11.24	Reprogrammed modular polyketide synthase as a tool to produce chemicals through Biology	Dr. Satoshi Yuzawa	Biological Systems and Engineering, Lawrence Berkeley National Laboratory, USA	Chemical Biology RG
2016.11.25	Publishing at Cell Press and Current Biology	Dr. Anne Knowlton	Scientific editor at Current Biology in London, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.11.25	Alkyne-tag Raman Imaging & Screening: Novel Technologies for Mapping Small Molecules in Cells and Proteins	Dr. Kosuke Dodo	Catalysis and Integrated RG, RIKEN CSRS / Synthetic Organic Chemistry Laboratory, RIKEN	CSRS Wako Seminar Series (Biofunctional Catalyst RT)
2016.11.28	Phytochromes Function as Thermosensors in Arabidopsis	Dr. Philip Wigge	Sainsbury Laboratory, University of Cambridge, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
	Impact of DNA methylation dynamics on reproductive success	Dr. Daniel Bouyer	Institut de Biologie de l'ENS, CNRS, France	
	Chromatin-based regulation of plant cell differentiation: the underground side of Polycomb complexes	Dr. François Roudier	Ecole Normale Supérieure de Lyon / Institut de Biologie de l'ENS, CNRS, France	
2016.12.05	Dynamics of self-organization: a kick-start followed by co-ordinated assembly of regulatory interactions	Dr. Kalika Prasad	School of Biology, Indian Institute of Science Education and Research, India	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
	De novo root organogenesis in plants: From wounding to cell fate transitio	Dr. Lin Xu	Institute of Plant Physiology and Ecology, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, China	
2016.12.06	Regulation of receptor kinase-mediated immune signaling	Prof. Cyril Zipfel	The Sainsbury Laboratory, UK	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Immunity RG)
	Design Principles and Self-Assembling Properties of a Plant Extracellular Interactome	Dr. Youssef Belkhadir	Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology GmbH, Austria	
	Deciphering the subversion of plant cellular functions by Ralstonia solanacearum type-III effectors	Dr. Alberto Macho	Shanghai Center for Plant Stress Biology, CAS, China	
	Cell-to-cell communication during pathogen attack	Dr. Christine Faulkner	John Innes Centre, UK	
	Heat stress-induced chromatin dynamics in <i>Arabidopsis</i> thaliana	Dr. Jasmin Bassler	Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology GmbH, Vienna, Austria	

			RG: Research Group RT: Res	search Team RU: Research Unit
Date	Title	Speaker	Affiliation	Host
2016.12.08	Mechanisms for Reorientation of Cortical Microtubule Arrays in Response to Blue Light	Dr. Masayoshi Nakamura	David Ehrhardt Laboratory, Carnegie Institution for Science, USA	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2016.12.08	Gut Reactions: Chemical Discovery in the Human Microbiome	Prof. Emily P. Balskus	Department of Chemistry and Chemical Biology, Harvard University, USA	Chemical Genomics RG
2016.12.09	Evolution of root nodule symbiosis in legumes	Dr. Makoto Hayashi	Plant Symbiosis RT, RIKEN CSRS	CSRS Wako Seminar Series (Enzyme RT)
2016.12.13	PROTAC : Induced protein degradation as a therapeutic strategy	Prof. Craig M. Crews	Yale Center for Molecular / Departments of MCDB, Chemistry, Pharmacology, Yale University, USA	Chemical Biology RG
2016.12.19	A Feedback system between A Secreted Peptide and Auxin patterns the Leaf Margin Development	Dr. Toshiaki Tameshige	Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Immunity RG)
2016.12.19	The Application of Genomics to Assess Cassava Germplasm for Crop Improvement	Dr. Luis Augusto Becerra López-Lavalle	Agrobiodiversity Research Area, International Center for Tropical Agriculture, Colombia	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Genomic Network RT)
2016.12.20	Design of Organoboron Featuring Unique Electronic Property	Prof. Rei Kinjo	Nanyang Technological University, Singapore	Advanced Catalysis RG
2017.01.17	Phosphate status-dependent control of interactions with endophytic Colletotrichum fungi in Arabidopsis thaliana	Dr. Kei Hiruma	Graduate School of Biological Sciences, Nara Institute of Science and Technology	Plant Immunity RG
2017.01.19	Efficient Separation and Transfer of Photogenerated Charges - the Key Scientific Issue of Solar Energy Conversion	Prof. Hongxian Han	Dalian National Laboratory for Clean Energy, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, China	Biofunctional Catalyst RT
2017.01.24	Adaptation of plants to aquatic environments: Studies on heterophylly and vegetative propagation in semi-aquatic plant, <i>Rorippa aquatica</i>	Dr. Seisuke Kimura	Kyoto Sangyo University	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2017.01.30	A global genetic interaction network maps a wiring diagram of cellular function	Dr. Charles Boone	Molecular Ligand Target RT, RIKEN CSRS	CSRS Wako Seminar Series (Molecular Ligand Target RT)
2017.02.01	Balancing the effects of hormones in transcriptional regulation of phytochemicals	Dr. Ling Yuan	University of Kentucky, USA	CSRS Yokohama Seminar Series (Metabolic Systems RT)
2017.02.03	Photoactivation and inactivation mechanisms of plant cryptochromes	Prof. Dr. Yoshito Oka	Fujian Agriculture and Forestry University, P.R.China	Synthetic Genomics RG
2017.02.08	ABC transporters are major players in plant hormone transport	Dr. Enrico Martinoia	University Zurich, Switzerland	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Productivity RG)
2017.02.16	Failure is the mother of success -Learning from 3 failures in plant fertilization-	Dr. Ryushiro Kasahara	Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University	CSRS Yokohama Seminar Series (Cell Function RT)
2017.02.23	Chemistry-based approach to plant hormone signaling	Dr. Shinya Hagihara	Institute of Transformative Bio-Molecules, Nagoya University	CSRS Wako Seminar Series (Catalysis and Integrated RG)
2017.03.07	Antifungal nucleosides: Mechanism of biosynthesis and potentials for genomics-guided discovery	Dr. Kenichi Yokoyama	Duke University Medical Center, Department of Biochemistry, USA	Chemical Biology RG
2017.03.14	Lotus-Rhizobium symbiosis is facilitated by the novel Nod factor receptor	Dr. Ei-ichi Murakami	Department of Molecular Biology and Genetics, Aarhus University, Denmark	CSRS Yokohama Seminar Series (Plant Symbiosis RT)
2017.03.21	Molecular dialog between plants and microbiota at a distance – private or public?	Dr. Ryohei Thomas Nakano	Department of Plant Microbe Interactions, Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Germany	Plant Immunity RG
2017.03.24	Exploring Transition Metal Catalysts for Making and Breaking Polymers	Prof. Zhibin Guan	Department of Chemistry, University of California, USA	Advanced Catalysis RG
2017.03.24	Computational Mass Spectrometry: How informatics assists metabolite identification and omics research	Dr. Justin van der Hooft	University of Glasgow, Scotland	Metabolome Informatics RT
	The state of the s	Dr. Steffen Neumann	Institute of Plant Biochemistry, Halle, Germany	
		Dr. Juho Rousu	Aalto University, Finland	
		Dr. Reza Salek	European Bioinformatics Institute, UK"	
2017.03.27	Innovative antibiotics from microorganisms: Some case studies	Prof.Dr. Rolf Müller	Helmholtz Institute for Pharmaceutical Research, Saarland, Germany	Natural Product Biosynthesis RU

Date	賞 / Awards	受賞者 / Awardees	研究室 / Labs
2016.04.04	AIMBE(American Institute for Medical and Biological Engineering) Fellow of Institute AIMBE(American Institute for Medical and Biological Engineering) Fellow of Institute	近藤 昭彦 チームリーダー Akihiko KONDO Team Leader	細胞生産研究T Cell Factory RT
2016.04.06	日本農芸化学会 2016年度大会トピックス賞 Hot Topics Award at Annual Meeting of Japan Society for Bioscience, Biotechnology, and Agrochemistry	八代田 陽子 副チームリーダー Yoko YASHIRODA Deputy Team Leader	分子リガンド標的研究T Molecular Ligand Target RT
	biologinology, and reproductions	平井 刚 専任研究員 Go HIRAI Senior Research Scientist	触媒·融合研究G Catalysis and Integrated RG
		袖岡 幹子 グループディレクター Mikiko SODEOKA Group Director	
		廣田 洋 研究嘱託 Hiroshi HIROTA Research Collaborative Advisor	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG
		吉田 稔 グループディレクター Minoru YOSHIDA Group Director	
		本郷 やよい 客員研究員 Yayoi HONGO Visiting Scientist	分子構造解析U Molecular Structure Characterization U
		中村 健道 專任研究員 Takemichi NAKAMURA Senior Research Scientist	
		長田 裕之 副センター長 Hiroyuki OSADA Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
2016.04.15	第10回 科学技術の「美」パネル展 優秀賞 10th Science and Technology beautiful panel exhibition, best award	豊岡 公徳 上級研究員 Kiminori TOYOOKA Senior Scientist	質量分析·顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
		佐藤 繭子 技師 Mayuko SATO Technical Scientist	
		吉田 聡子 客員研究員 Satoko YOSHIDA Visiting Scientist	植物免疫研究G Plant Immunity RG
		崔 松岿 客員研究員 Cui Songkui Visiting Scientist	
2016.04.20	平成28年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞 The Commendation for Science and Technology by the Minister of Education, Culture, Sports, Science and Technology The Young Scientists' Prize	中村 龍平 チームリーダー Ryuhei NAKAMURA Team Leader	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2016.04.22	長瀬研究振興賞 Nagase Foundation Award	高橋 俊二 ユニットリーダー Shunji TAKAHASHI Unit Leader	天然物生合成研究U Natural Product Biosynthesis RU
2016.06.24	IPGSA (The International Plant Growth Substances Association) Silver Medal IPGSA (The International Plant Growth Substances Association) Silver Medal	榊原 均 グループディレクター Hitoshi SAKAKIBARA Group Director	生産機能研究G Plant Productivity Systems RG
2016.08.22	27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems Young Investigator Award 27th International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems Young Investigator Award	Nur Alia Oktaviani 特別研究員 Nur Alia OKTAVIANI Postdoctoral Researcher	酵素研究T Enzyme RT
2016.09.30	第39回ケモインフォマティクス討論会 最優秀講演賞(若手) 39th Chemoinformatics Symposium Young Scientist Lecture Award	山口 滋 特別研究員 Shigeru YAMAGUCHI Postdoctoral Researcher	触媒·融合研究G Catalysis and Integrated RG
2016.10.06	2017 Arthur C. Cope Scholar Awards 2017 Arthur C. Cope Scholar Awards	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
2016.10.30	Asian Core Program/Advanced Research Network Lectureship Award Asian Core Program/Advanced Research Network Lectureship Award	張亮 研究員 Llang Zhang Research Scientist	先進機能触媒研究G Advanced Catalysis RG
2016.11.03	紫綬褒章 Medal with Purple Ribbon	篠崎 一雄 センター長 Kazuo SHINOZAKI Director	環境資源科学研究センター CSRS
2016.11.03	文化功労者 Person of Cultural Merit	篠崎 一雄 センター長 Kazuo SHINOZAKI Director	環境資源科学研究センター CSRS
2016.11.15	2016年大和エイドリアン賞 Daiwa Adrian Prize 2016	庄野 暢晃 特別研究員 Nobuaki SHONO Postdoctoral Researcher	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT

		T:チーム U:ユニット / RG: Research Group RT: Res	
Date	賞 / Awards	受賞者 / Awardees	研究室 / Labs
2016.11.17	Clarivate Analytics Highly Cited Researcher 2016 Clarivate Analytics Highly Cited Researcher 2016	篠崎 一雄 センター長 Kazuo SHINOZAKI Director	環境資源科学研究センター CSRS
		斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	
		神谷 勇治 コーディネータ— Yuji KAMIYA Coordinator	
		榊原 均 グループディレクター Hitoshi SAKAKIBARA Group Director	生産機能研究G Plant Productivity Systems RG
		白須 賢 グループディレクター Ken SHIRASU Group Director	植物免疫研究G Plant Immunity RG
		関 原明 チームリーダー Motoaki SEKI Team Leader	植物ゲノム発現研究T Plant Genomic Network RT
		Lam-Son Phan Tran ユニットリーダー Lam-Son Phan TRAN Unit Leader	発現調節研究U Signaling Pathway RU
		藤田 美紀 研究員 Miki FUJITA Research Scientist	機能開発研究G Gene Discovery RG
		小嶋 美紀子 技師 Mikiko KOJIMA Technical Scientist	質量分析·顕微鏡解析U Mass Spectrometry and Microscopy U
2016.11.30	第39回日本分子生物学会年会 優秀ポスター賞 The Poster Awad, The 39th Annual meeting of The Molecular Biology Society of Japan	<b>蒔田 由布子</b> 研究員 Yuko MAKITA Research Scientist	合成ゲノミクス研究G Synthetic Genomics RG
2016.12.01	第39回日本分子生物学会年会 優秀ポスター賞 The Poster Awad, The 39th Annual meeting of The Molecular Biology Society of Japan	伊藤 昭博 専任研究員 Akihiro ITO Senior Research Scientist	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG
2016.12.02	Cold Spring Harbor Asia Fellowship Award Cold Spring Harbor Asia Fellowship Award	岩瀬 哲 研究員 Akira IWASE Research Scientist	細胞機能研究T Cell Function RT
2017.02.16	平成28年度有機合成化学協会賞 Synthetic Organic Chemistry Award, Japan	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
2017.02.22	平成28年度 (第46回) 高松宮妃癌研究基金学術賞 Princess Takamatsu Cancer Research Fund Prizes	吉田 稔 グループディレクター Minoru YOSHIDA Group Director	ケミカルゲノミクス研究G Chemical Genomics RG
2017.02.26	平成29年度日本生薬学会論文賞 JNM Award 2017	斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
		山崎 真巳 客員主管研究員 Mami YAMAZAKI Senior Visiting Scientist	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
		金谷 重彦 客員主管研究員 Shigehiko KANAYA Senior Visiting Scientist	メタボローム情報研究チーム Metabolome Informatics RT
2017.03.17	日本植物生理学会 PCP論文賞 JSPP Plant and Cell Physiology Award	神谷 勇治 コーディネータ— Yuji KAMIYA Coordinator	環境資源科学研究センター CSRS
		笠原 博幸 客員主管研究員 Hiroyuki KASAHARA Senior Visiting Scientist	生産機能研究G Plant Productivity Systems RG
		竹林 裕美子 テクニカルスタッフI Yumiko TAKEBAYASHI Technical Staff I	
		武田 紀子 テクニカルスタッフII Noriko TAKEDA Technical Staff II	
		菅原 聡子 テクニカルスタッフI Satoko SUGAWARA Technical Staff I	統合メタボロミクス研究G Metabolomics RG
2017.03.24	平成29年度日本薬学会賞 The Pharmaceutical Society of Japan Award '17	斉藤 和季 副センター長 Kazuki SAITO Deputy Director	環境資源科学研究センター CSRS
2017.03.30	日本化学会第97春季年会 優秀講演賞(学術) CSJ Presentation Award 2017	河村 伸太郎 研究員 Shintaro KAWAMURA Research Scientist	触媒·融合研究G Catalysis and Integrated RG
2017.03.30	日本化学会第97春季年会 学生講演賞 CSJ Student Presentation Award 2017	林 徹 研修生 Toru HAYASHI Student Trainee	生体機能触媒研究T Biofunctional Catalyst RT
2017.03.31	日本薬学会137年会 学生優秀発表賞 (口頭発表の部) Best student presentation award,The 137th Annual meeting of The Pharmaceutical Society of Japan	岡本 悠汰 研究補助バートタイマー Yuta OKAMOTO Part-time Staff	先進機能元素化学研究T Advanced Elements Chemistry RT

センター長 / Director 篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI 副センター長 / Deputy Director 長田 裕之 / Hiroyuki OSADA 斉藤 和季 / Kazuki SAITO 侯 召民 / Zhaomin HOU コーディネーター / Coordinator 篠原 健司 / Kenji SHINOHARA 神谷 勇治 / Yuji KAMIYA

- 機能開発研究グループ / Gene Discovery Research Group	篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI
- 生産機能研究グループ / Plant Productivity Systems Research Group	榊原 均 / Hitoshi SAKAKIBARA
- 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
- 代謝システム研究チーム / Metabolic Systems Research Team	平井 優美 / Masami HIRAI
- メタポ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
- 先進機能元素化学研究チーム / Advanced Elements Chemistry Research Team	内山 真伸 / Masanobu UCHIYAMA
- グリーンナノ触媒研究チーム / Green Nanocatalysis Research Team	魚住 泰広 / Yasuhiro UOZUM
・ 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
- 適応制御研究ユニット / Dormancy and Adaptation Research Unit	瀬尾 光範 / Mitsunori SEO
・ 発現調節研究ユニット / Signaling Pathway Research Unit	ラムーソン・ファン・チャン / Lam-Son Phan TRAN
- 機能調節研究ユニット / Regulatory Network Research Unit	申怜/Ryoung SHIN
- 植物プロテオミクス研究ユニット / Plant Proteomics Research Unit	中神 弘史 / Hirofumi NAKAGAMI
- 統合ゲノム情報研究ユニット / Integrated Genome Informatics Research Unit	櫻井 哲也 / Tetsuya SAKURA
- 天然物生合成研究ユニット / Natural Product Biosynthesis Research Unit	高橋 俊二 / Shunji TAKAHASH
- 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
- 生理活性物質探索研究ユニット / Bio-Active Compounds Discovery Research Unit	渡邉 信元 / Nobumoto WATANABE
- 理研 -KRIBB 連携研究ユニット / RIKEN-KRIBB Joint Research Unit	高橋 俊二 / Shunji TAKAHASH
- バイオマス工学研究部門 / Biomass Engineering Research Division	松井 南 / Minami MATSUI
一 合成ゲノミクス研究グループ / Synthetic Genomics Research Group	松井 南 / Minami MATSUI
- セルロース生産研究チーム / Cellulose Production Research Team	持田 惠一 / Keiichi MOCHIDA
一 酵素研究チーム / Enzyme 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
バイオマス研究基盤チーム / Biomass Research Platform Team	篠崎 一雄 / Kazuo SHINOZAKI
創業・医療技術基盤連携部門 / Drug Discovery Platforms Cooperation Division	吉田 稔 / Minoru YOSHIDA
創業ケミカルバンク基盤ユニット / Chemical Bank Unit for Drug Discovery Platform	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
創業シード化合物探索基盤ユニット / Seed Compounds Exploratory Unit for Drug Discovery	
- 技術基盤部門 / Technology Platform Division	長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
- 「文州基盤部)」 / Technology Platform Division - 分子構造解析ユニット / Molecular Structure Characterization Unit	越野 広雪 / Hiroyuki KOSHINO
サティ 構造	型前 直 / Naoshi DOHMAE
	至前 直 / Naosni DOHMAE 斉藤 和季 / Kazuki SAITO
質量分析・顕微鏡解析ユニット / Mass Spectrometry and Microscopy Unit	
- 理研 - マックスプランク連携研究部門 / RIKEN-Max Planck Joint Research Division for Systems C	Chemical Biology 長田 裕之 / Hiroyuki OSADA 長田 裕之 / Hiroyuki OSADA
バイオプローブ研究グループ / Bioprobe Research Group	長田 俗之 / Hiroyuki OSADA