

2024 年度（令和 6 年度） 事業報告書
公益財団法人 微生物化学研究会

目次

2024 年度（令和 6 年度）事業報告書.....	1
事業報告書の附属明細書.....	8
1. 薬剤の開発研究	8
2. 薬剤開発に向けた基礎研究	9
2.1 抗感染症薬	9
2.2 抗がん剤.....	10
2.3 医薬品の全世界的供給を目指した合成	12
2.4 ウイルス疾患の発症機構解明の基礎研究およびその応用	13
2.5 オートファジーの構造生物学的研究	13
2.6 微生物感染を基盤とした発がん機構の研究	14
2.7 冬虫夏草菌類代謝産物ライブラリーの供給	14
2.8 難治性神経筋疾患治療薬	14
2.9 機能性オリゴ糖類縁体化合物.....	14
3. 生物資源供給、化合物と微生物のライブラリー化.....	15
3.1 生物資源の供給	15
3.2 化合物ライブラリーの構築とサンプル提供	15
3.3 微生物ライブラリーの構築.....	16
3.4 生物活性物質のデレプリケーションと化合物の構造解析	16
4. 環境関連	16
4.1 微生物酵素によるクラゲの分解処理および廃水処理	16
4.2 微生物を利用したバイオフィルムの生成抑制	17
5. 知的財産、広報事業	17
5.1 知的財産.....	17
5.2 広報事業.....	17
5.3 試薬販売.....	17
6. 学術振興	17
6.1 教育および研究指導.....	17
6.2 研究所講義	18
6.3 所内研究開発費の公募開始および SR 制度の実施.....	19
7. 寄附金支払い	19
8. 梅澤濱夫記念館の利用促進	20
9. 主要機器の使用状況	20
10. 微生物化学研究等に関する国際交流.....	22
10.1 国際学会などへの出席（詳細は別紙に添付した）	22

10.2 海外からの来訪者	22
11. 対外的な研究発表（一部詳細は別紙に添付した）	22
別紙	
(1) 学会雑誌などへの発表論文	23
(2) 著書・編集・監修等	30
(3) 招待講演	30
(4) 学会発表	32
(5) ニュースリリース	38
(6) 新聞報道等	39
(7) 受賞	39

2024 年度（令和 6 年度）事業報告書

自 2024 年 4 月 1 日

至 2025 年 3 月 31 日

公益財団法人 微生物化学研究会

公益財団法人微生物化学研究会は、1958 年抗結核薬であるカナマイシンの研究成果により創立され、微生物が産生する抗生物質を含む生理活性物質の発見、創製を業務の主目的としてきた研究開発型の公益財団法人である。

1962 年に微生物化学研究所（微化研）が設立された。爾来、その創立の精神を踏襲し、当研究会の基本業務である研究開発の基本理念は、微生物の多面的な有効利用に関する基礎研究を行い、その分野での最新の科学の進歩に貢献するばかりでなく、さらにそれらの成果に立脚して応用研究を行い、現代社会で人類が多面的に健康で幸せな人生を送るために資する化合物を創製し、実用化することである。

2010 年度より上記基本業務の拡大を図り、ウイルス研究および医薬品のプロセス研究を開始し、分子生物学、構造生物学の分野においても人材を補充し充実を図ってきた。当研究会の得意分野であり実績もある、微生物および微生物の構成成分およびそれらの機能、さらにはその代謝産物（抗生物質を含む）に関する研究に加え、ウイルスの基礎研究、医薬品の世界的供給を可能とする不斉触媒の研究を行い、広く学会および専門誌上で公開することにより、科学の進歩に貢献する。

次いでこれらの基礎研究の成果に立脚し、応用研究として新規な生理活性物質を発見し、最終的にはこれらの化合物から、社会の要請に応えられる人の医薬品類（特に企業が開発困難な希少疾病用医薬品、難病、新興再興感染症などに関する医薬品類）、家畜の予防および治療薬、農薬（ともに世界の食料枯渇を防ぐため）、環境汚染物質浄化剤（地球環境の改善に資する）などの開発研究を行う。さらには新規抗インフルエンザ薬の創製、医薬品の安価で環境調和性の高い製造法の開発研究を行う。つまり、当研究会で発見し、創製した化合物を現代社会に役立つ化合物へと展開すること、さらに医薬品の安価な製造法を開発することにより、“これらの化合物が、現代社会で人類が健康で幸せな人生を送るために資する”開発研究を行うことを当研究会の最終目標としている。

この基本理念の下で、これまでに当研究会が創製した医薬品としては、抗菌剤のジベカシン、アルベカシン、抗がん剤のブレオマイシン、ペプロマイシン、アクリラルビシン、また農薬としてはカスガマイシンなど 14 種あり、既に世の中で幅広く使われてきたという成果と実績を持っている。

2015 年 5 月には新研究棟が完成し、研究環境が一段と充実し、さらにこの機会に研究部の再編を行った。生物活性研究部、基盤生物研究部、沼津支所の一部を再編し、第 1 生物活性研究部、第 2 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部とした。日吉支所についても五反田新研究棟に統合し、創薬化学研究部とした。2024 年 4 月には有機合成研究部と創薬化学研

究部を統合し、化学部とした。2024 年度も創立の基本理念に立脚して研究が行われ、重要研究課題のさらなる発展がもたされるとともに、新たな研究課題の積極的な検討を行い、以下の成果を挙げることが出来た。

特に当研究所が現在最優先で開発中の多剤ならびに超多剤耐性結核菌に有効な薬剤に関しては、その次の候補化合物の開発研究も含め、現在も引き続き米国企業および米国国立衛生研究所との共同研究・共同開発課題として展開中である。本課題は世界保健機構（WHO）が現代人類の三大感染症として挙げている結核、マラリア、エイズのうち、医療満足度が最も低い疾病である超多剤耐性結核への対策に有効性が期待されている薬剤の開発研究である。日米で最大限の努力の下に展開中であり、その成果を疾病で苦しんでいる世界中の患者のベッドサイドに提供したいと願っている。

さらに人の重症細菌感染症への対策は当研究所の創設期よりの重点領域であり、これまで培ってきた抗菌薬研究の知見を基盤として、近年問題視されている多剤耐性菌に有効な薬剤や副作用を軽減した薬剤の開発研究を国内の企業と共同で展開中である。

市中感染症および院内感染症対策として、当研究所で新たに見出した新規有効物質を、海外の大学と共同で新しい治療薬を目指し、引き続き共同開発研究を行った。

牛、豚など食用大動物薬としての家畜の輸送熱の予防、治療薬チルジピロシンは 2011 年度に欧州で 2012 年度には米国でも販売が開始された。それ以来、南米、日本を含むアジア、アフリカの多くの国でも発売され、現在では世界の約 60 カ国以上において販売されている。さらにいくつかのアジア諸国での承認が追加される予定である。世界での食用大動物の安定供給に貢献したい。

研究活動の活性化に加え、公益法人として、公益性のある他研究機関との共同研究課題も意識的に取り上げるとともに、大学、団体等の科学技術の振興対策等への研究助成金の交付および国際交流を引き続き積極的に行った。

本年度の特記事項としては、以下の 7 点を掲げる。詳細内容は附属明細書に記載した。

- (1) 超多剤耐性結核菌に有効な抗感染症薬である CPZEN-45 の開発研究は、日米での共同研究・共同開発課題として、順調に推移したこと。
- (2) 当研究所で創製した抗感染症薬である新規アミノグリコシド誘導体の共同開発研究を国内企業と進めたこと。
- (3) 当研究所で創製した動物薬マクロライド抗生物質・チルジピロシン（Zuprevo）が外国企業との共同開発により 2011 年度に欧州で 2012 年度には米国でも販売が開始された。それ以来、南米、日本を含むアジア、アフリカの多くの国でも発売され、現在では世界の約 60 カ国以上において販売されたこと。
- (4) 抗感染症薬、抗がん剤の基盤研究の中から数種の有効な化合物が見出されたこと。

- (5) ニトリルエノラートの触媒的発生法をより一般化し、ニトリルの α 置換基の許容性上昇と適用求電子剤の拡充を行ったこと。
- (6) 公益法人として、昨年度に引き続き当研究所の業務に関連する研究に対して研究の助成を行ったこと。
- (7) 以下の公的研究費を獲得したこと。
- 1) 日本学術振興会 基盤研究 (B)
協奏機能型不斉触媒による化学合成の深化
柴崎正勝
 - 2) 日本学術振興会 特別研究員奨励費
機能性物質創製に向けたホウ素ラジカル生成法の開拓
柴崎正勝、RAHAMAN AJIJUR
 - 3) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 次世代がん医療加速化研究事業
PAR1b を標的とした人為的 BRCAness 誘導によるがん種横断的な合成致死療法開発の研究
畠山昌則、林 剛瑠 (分担者)、菊地逸平 (分担者)、大木拓也 (分担者)
 - 4) 日本学術振興会 基盤研究 (A)
ピロリ菌がんタンパク質 CagA による新規 BRCAness 誘導機構の胃がん発症における役割
畠山昌則
 - 5) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 肝炎等克服実用化研究事業 B型肝炎創薬実用化等研究事業
レポーターHBV を駆使した B 型肝炎ウイルス増殖機構の解析と創薬ターゲットの探索・同定に資する研究
下遠野 邦忠(分担者)
 - 6) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
エムボックスウイルス増殖機構の解明と治療薬開発に関する研究
長田裕之 (分担者)
 - 7) 日本学術振興会 学術変革領域研究 (A)
深層学習を用いた化合物潜在空間の構築および人工分子構造のデザイン
長田裕之 (分担者)
 - 8) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 革新的先端研究開発支援事業
革新的化合物探索・合成手法による新規抗菌アジュバントの創出
五十嵐雅之 (分担者)、渡辺 匠 (分担者)
 - 9) 国立研究開発法人科学技術振興機構 大学発新産業創出基金事業 (A-STEP)
分子設計 AI を活用した有機合成による機能性物質探索技術の効率化

- 五十嵐雅之（分担者）
- 10) 日本学術振興会 学術変革領域研究「学術研究支援基盤形成」
先端モデル動物支援プラットフォーム
川田 学（分担者）
- 11) 日本学術振興会 基盤研究（B）
動物を起源とするヘリコバクター属菌による胃粘膜感染成立機構解明と選択的
治療法開発
川田 学（分担者）
- 12) 日本学術振興会 基盤研究（C）
冬虫夏草カメムシタケ子実体の薬効成分の解明
澤 竜一、安達勇光（分担者）
- 13) 日本学術振興会 基盤研究（C）
次世代骨肉腫治療薬としての新規エラジタンニンの創薬展開
百瀬 功
- 14) 国立研究開発法人 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（CREST）
多階層高次構造体群が駆動するオートファジーダイナミクス
野田展生
- 15) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 次世代治療・診断実現のための創
薬基盤技術開発事業
RNA 標的創薬技術開発／新規 RNA 標的医薬品の研究開発（新規 RNA 標的医薬
品の研究開発）
坂本修一（分担者）
- 16) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 新興・再興感染症研究基盤創生事業
（BSL4 拠点形成研究）
国際的に脅威となる一類感染症の研究及び高度安全実験施設（BSL4）を活用す
る人材の育成
滝沢直己（分担者）、高田久嗣（分担者）
- 17) 日本学術振興会 基盤研究（C）
新規核酸アナログによる RNA ウイルス感染細胞内 ATP 合成・局在変化制御機
構の解明
滝沢直己
- 18) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 スマートバイオ創薬等基盤技術開
発事業
CasMab 法を基盤としたがん特異的抗体の臨床開発
大石智一（分担者）
- 19) 日本学術振興会 基盤研究（C）

- 大腸がん肝転移を規定する間質由来因子 PAI-1 を標的とした治療戦略の確立
大石智一
- 20) 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 官民による若手研究者
発掘支援事業
炭素資源循環を真に実現する革新的触媒技術の開発
野田秀俊
- 21) 日本学術振興会 学術変革領域研究 (A)
プログラマブル触媒とデータ科学の融合で拓く化学選択的反応の開発
野田秀俊
- 22) 日本学術振興会 基盤研究 (B)
剛直さと柔軟さを内包する金属錯体の精密化で拓く複雑化合物の高度分子変換
野田秀俊
- 23) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
多剤耐性グラム陰性菌に有効な次世代型アミノグリコシド抗菌剤の創製
大塚安成、五十嵐雅之 (分担者)、高橋良昭 (分担者)
- 24) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
神経筋シナプス制御機構における生理活性脂質の役割
荒川正行
- 25) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
グルタミノリシスを標的とする抗腫瘍化合物の探索と化学生物学的な作用機序
解明
竹内論文
- 26) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
細胞膜リン脂質リモデリングを標的とした新規抗がん剤の創出
山崎洋子、百瀬 功 (分担者)
- 27) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
SARS-CoV-2 プロテアーゼを標的とした微生物由来天然物創薬
山崎 学
- 28) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
環状ペプチドの抗原虫作用機構に基づく原虫の分泌経路の解析と新たな創薬基
盤の構築
二瓶浩一
- 29) 国際共同研究加速基金 (国際共同研究強化(B))
モンゴルにおける小型反芻獣トキソプラズマ症のワクチン開発研究
二瓶浩一 (分担者)
- 30) 日本学術振興会 基盤研究 (C)

- 作用機序未知の抗細菌活性を有する天然化合物群の解析と新しい評価系の構築
石崎仁將
- 31) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
CAF に誘導される膵がん悪性化因子の機能解析および新規治療標的の開発
吉田潤次郎
- 32) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
チロシンホスファターゼ SHP1/2 を標的とした新規の作用機序を有する低分子阻害剤の開発
林 剛瑠
- 33) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
特異な構造を有する抗 MRSA ランチペプチドマイクロビオニンの生合成模倣型全合成
O R I E Z R a p h a e l
- 34) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
Trehalosamine 類の探索と放線菌における機能の解明
和田俊一、澤 竜一 (分担者)
- 35) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
オートファジー脂質輸送システムの構造生物学的研究
的場一晃
- 36) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
ミトコンドリアの膜分裂の時空間制御機構の解明
丸山達朗
- 37) 日本学術振興会 基盤研究 (C)
スキルス胃がんの本質的な発がん原因の同定とその機能解析
菊地逸平
- 38) 日本学術振興会 若手研究
Hippo-YAP 経路を利用した BRCAness 陽性がんの新規合成致死療法開発
大木拓也
- 39) 日本学術振興会 若手研究
膵がんの特徴を利用した天然物由来の抗がん剤リード創製
阿部 光
- 40) 日本学術振興会 若手研究
サルコペニア肥満予防・改善に向けたスルフォラファンの骨格筋及び肝臓への効果の解明
小高愛未
- 41) 公益社団法人武田科学振興財団

新奇骨格・新規作用機序を有する天然物の全合成に基づく抗グラム陰性菌薬の創成

阿部 光

- 42) 公益財団法人住友財団

新規作用機序で効果を示す抗菌性天然物 cycloimidamicin A の全合成と抗菌薬リード創製

阿部 光

- 43) 公益財団法人内藤記念科学振興財団

生体膜リン脂質リモデリングを分子標的とした次世代抗がん剤の創製

百瀬 功

- 44) 公益財団法人興和生命科学振興財団

天然物全合成を基盤とした新規抗菌薬リード創製

阿部 光

- 45) 公益財団法人シオノギ感染症研究振興財団

新規作用機序によりリボソームの翻訳過程を阻害する抗グラム陰性菌薬リードの創製

渡辺 匠、五十嵐雅之（分担者）

- 46) 公益財団法人上原記念生命科学財団

抗グラム陰性菌薬のリード創製を指向した天然物合成

渡辺 匠

- 47) 公益財団法人シオノギ感染症研究振興財団

革新的配糖化技術を基盤とした肺非結核性抗酸菌(NTM)症に対する新規抗菌物質の創製

五十嵐雅之(分担者)

- 48) 帝人ファーマ株式会社

ピンサー型ニッケル錯体を触媒に用いた新規光学活性フルオロシクロプロパン合成法の開発

齊藤 誠

- 49) 公益財団法人薬学研究奨励財団

新規抗菌薬リード創製を指向した新奇骨格含有天然物の全合成

阿部 光