

1. 薬剤の開発研究

(1) CPZEN-45

カプラザマイシン (Caprazamycin) 類の共通母核であるカプラゼンの誘導化により創製された CPZEN-45 は、マウスを用いた感染治療試験において薬剤感受性結核菌 (H37Rv) のみならず超多剤耐性結核菌 (XDR-TB) に対しても有効であることが見いだされた。本化合物はこれまでの抗結核薬とは異なる標的酵素を阻害することで、結核菌の細胞壁の新規合成を妨げることが明らかとなった。その安全性試験において、現在までに特に問題となるような毒性は認められていない。昨年度に引き続き、本化合物の抗結核薬としての実用化に向けて前臨床試験を継続した。併せて、非結核性抗酸菌症に対する治療薬としての開発研究も継続して実施した。(第2生物活性研究部、化学部、外国企業、米国国立衛生研究所、米国コロラド州立大学) (公1)

(2) 新規アミノグリコシド誘導体

多くの耐性遺伝子を保有し既存の抗菌薬が無効であることからスーパー耐性菌と呼ばれるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) に有効な物質を目標とした合成的探索研究から新規アミノグリコシド誘導体を創製した。高次評価を進めた結果、誘導体の中でも特に、TS3112 は NDM-1 産生の CRE のみならずアミノグリコシド系抗生物質に高度耐性を示す 16S rRNA メチラーゼ産生菌を含む多くの多剤耐性グラム陰性菌に対して優れた活性を示すことが見いだされた。多剤耐性グラム陰性菌による難治性感染症の新しい治療薬としての開発を目指して、国内企業と TS3112 の共同開発研究を実施した。現在優良な導出先をグローバルに探索中である。(化学部、第2生物活性研究部、国内企業) (公1)

2. 薬剤開発に向けた基礎研究

2.1 抗感染症薬

(1) 抗菌薬の探索研究

- 1) MRSA・VRE 評価系、アミノグリコシド耐性菌評価系、抗酸菌評価系等の各種評価系を用い抗生物質の探索および評価を行っている。抗酸菌に抗菌活性を示す化合物として、放線菌の培養物より新規構造を有する化合物を見出した。抗菌活性を有する新規化合物については順次作用機序解析研究を開始している。(第2生物活性研究部) (公1)
- 2) 前年度に引き続き、16S rRNA メチラーゼ産生アミノグリコシド系抗生物質耐性菌を被検菌とし、天然からの新規アミノグリコシド系抗生物質の探索お

- よび新規誘導体の合成とその評価研究を行った。（第 2 生物活性研究部、化学部、国立国際医療研究センター、国立感染症研究所）（公 1）
- 3) 植物病に対して防除効果を示す細菌二成分制御系（TCS）阻害剤シグナマイシンをリードとした探索研究を行い、クロストリジウム属菌に対し選択性の高い化合物を新たに見出した。研究対象を他の TCS に広げて化合物の可能性を追求している。（第 2 生物活性研究部、岡山大学、近畿大学）（公 1）
 - 4) 放線菌生産物，特に特徴的な新規構造を有する化合物について、その生合成遺伝子クラスターの同定研究を行っている。これまでに 4 化合物について、生産菌株のゲノムシーケンスにより候補となる遺伝子クラスターを同定し、生合成経路の推定を進めている。（第 2 生物活性研究部）（公 1）
 - 5) 超多剤耐性グラム陰性菌および抗酸菌に有効な新規抗菌化合物の探索を微生物ライブラリーより行い、いくつかの化合物については作用機序解析を開始している。またグラム陰性菌特異的に有効な化合物の探索のため、新たにスクリーニング系を構築した。（第 2 生物活性研究部、化学部、国立感染症研究所、東北大学、国内企業）（公 1）
 - 6) 果樹等に対する新規農薬の創製を目指し、アミノグリコシド系抗生物質を用いた合成的創薬研究を行った。（化学部、第 2 生物活性研究部）（公 1）
 - 7) 抗酸菌に有効な薬剤の合成的探索研究
ライブラリーから得られた天然物を母体とした構造活性相関研究により新たな抗酸菌症薬の探索を行っている。（沼津支所、第 2 生物活性研究部、化学部、慶應大学）（公 1）
 - 8) 多剤耐性グラム陽性細菌に対する新規薬剤開発を目指して、細菌の生育、病原性発現に重要な因子であり、かつヒトにホモログのない酵素群を網羅的にスクリーニングする探索系の構築を進めている。（第 2 生物活性研究部）（公 1）
- (2) 抗ウイルス薬の探索研究
 - 1) 抗インフルエンザウイルス薬の探索研究
ライブラリーからのスクリーニングにより得られた各種ウイルスの増殖を阻害する化合物について、抗ウイルス作用スペクトラムを説明可能な化合物が阻害する宿主側機能を同定した。また、誘導体のマウスにおける抗ウイルス活性評価を継続して行った。（化学部、第 2 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部、長崎大学）（公 1）
 - 2) 抗 B 型肝炎ウイルス剤の探索研究
レポーターウイルス(HBV/NL)による阻害剤探索より見出した化合物について、感染受容体の NTCP に作用してウイルスの吸着を阻害することを明らかにし、その様式は既存薬と異なる可能性を示した。一方、持続感染の本体で

ある核内 cccDNA について、レポーター活性により簡便に評価するアッセイ系の開発を進めている。(第 2 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部、動物施設、分子構造解析部、化学部、構造生物学研究部、国立国際医療センター国府台病院、藤田医科大、神戸大、国立感染症研究所) (公 1)

3) 抗 SARS-CoV-2 薬の探索研究

SARS-CoV-2 の複製に必須のメインプロテアーゼについて、微生物培養液から阻害活性を有する化合物を同定した。しかし、培養細胞では有意な効果は認められなかった。一方、パパイン様プロテアーゼについて、活性本体の同定を進めた。

(第 2 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部) (公 1)

4) 抗真菌剤の探索研究

糸状菌 *Aspergillus oryzae* とカンジダ菌 *Candida albicans* をモデル真菌として、両菌の形態変化を人工知能 (AI) で評価する抗真菌剤の探索系を構築した。AI による探索研究を行った結果、形態変化を誘導する新規化合物を見出し、その作用機作を明らかにした。(第 2 生物活性研究部) (公 1)

2.2 抗がん剤

(1) がん-間質相互作用を利用した抗がん剤の探索研究

がん細胞と間質細胞における相互作用を利用し、新たながん治療のための分子標的的研究を行うとともに、この相互作用を制御する低分子化合物の探索研究を継続している。がん細胞と間質細胞の共培養スクリーニング系から発見した新規化合物インターベノリンについては、AI 創薬も導入し、高活性体の創製を継続している。また、顕著な抗ピロリ菌活性を示した誘導体については導出活動を行っている。一方、間質細胞によるがん細胞の足場非依存増殖の促進を抑制する探索系において、新たに新規化合物を見出した。(第 1 生物活性研究部、沼津支所、動物施設、化学部) (公 1)

(2) がんの悪性化に寄与する新規治療標的の検討

がん細胞と間質細胞の相互作用の解析の結果、間質細胞により膀胱がん細胞の *SUSD2* が発現誘導されることを見出した。*SUSD2* の機能解析の結果、細胞外基質に接着した細胞の *integrin-FAK* 経路を増強して増殖・転移能を促進する機能があることがわかった。第 1 生物活性研究部、沼津支所、動物施設、化学部) (公 1)

(3) 独自の担がんモデルマウスを活用したがん分子標的治療シーズの探索

小細胞肺がんの腫瘍内不均一性をもたらす二つのがん細胞サブタイプ (NE 型及び NonNE 型) を、二種類の細胞株の担がんマウスの腫瘍巣よりそれぞれ分離した。解析の結果、NonNE 型で高発現する因子を複数同定することが出

来た。また、特定の抗がん剤に NonNE 型が高感受性を示すことを見出した。(沼津支所、動物施設) (公 1)

(4) がんの代謝を標的とした抗がん剤の探索研究

がん細胞で亢進している代謝経路を標的とした阻害剤を探索するために、標的分子の探索を実施している。これまでに腫瘍内部を模倣した環境下において代謝関連遺伝子の一部が発現上昇していることを見出した。

現在までにその発現誘導が主としてアミノ酸飢餓、特にグルタミン欠乏により生じ、炎症関連転写因子により制御されることを明らかにした。さらに、当該遺伝子は栄養飢餓環境下で細胞内の還元力およびエネルギー恒常性の維持に関与し、腫がん細胞の生存に寄与することを示した。

また、一部の核酸代謝物は腫瘍免疫に抑制的に作用することから、核酸代謝物の産生抑制物質を探索し、これまでに放線菌培養液より核酸代謝を抑制するペプチドを発見した。本年度は本ペプチドの機能解析を行い、本ペプチドは細胞膜上の核酸代謝酵素に対して糖鎖依存的に作用する可能性を見出した。現在、その結合様式と阻害機構の詳細解明を進めている。(沼津支所) (公 1)

(5) 合成致死を利用した新規抗がん剤の探索研究

ヒト乳がん細胞を用いて、化合物ライブラリーから、がん遺伝子と合成致死を示す化合物のスクリーニングを実施した。(沼津支所、慶應義塾大学) (公 1)

(6) 脂質合成酵素を標的とした新規抗がん剤の探索研究

がんの増殖に関わる脂質合成酵素の阻害剤を探索し、微生物代謝産物および化合物ライブラリーから新たに数種の低分子化合物を見出した。また、得られた阻害剤のヒトがん細胞における影響をリピドミクスにより網羅的に解析した。(沼津支所) (公 1)

(7) がん治療に対する薬剤耐性化の克服を目指した研究

ゲノム不安定性を基盤に発症する卵巣がんにおける白金製剤に対する薬剤耐性の獲得に際し、転写共役因子 YAP1 の特殊な isoform が選択的に誘導されること、誘導された YAP1 isoform が核内で YAP1 の相同分子 TAZ とヘテロ 2 量体を形成し液-液相分離形成(LLPS)を誘導する結果、がんの幹細胞性ならびに薬剤耐性の獲得に深く関わる super-enhancer が活性化されることを見出した。本研究を通して、YAP1 スプライシングスイッチの制御による Super-enhancer 形成遮断によるがんの悪性化阻止という新たながん治療への道が拓かれた。(第 3 生物活性研究部) (公 1)

(8) 骨肉腫を標的とした新規抗がん剤の探索研究

これまでにヒト骨肉腫細胞を移植したマウスモデルにおいて抗腫瘍活性を示

す化合物を得ている。本年度はその特異性を調べるためにさまざまなヒト骨肉腫細胞を移植したマウスを用いて、その抗腫瘍活性を測定した。(沼津支所、動物施設)(公1)

- (9) 抗がん核酸医薬を志向した核酸修飾技術の開発
siRNAの白血病細胞への移行を促進する新たな化学修飾法を開発した。また、腹膜播種に対して著効を示す修飾核酸について、抗腫瘍効果及びその作用機序の解析を進めた。(沼津支所、動物施設、岐阜大学、滋賀医科大学)(公1)
- (10) 増殖シグナルと免疫チェックポイントを標的とした抗がん剤研究
がん細胞の増殖ならびにPD-1シグナル等の免疫チェックポイントに関与するチロシンホスファターゼSHP2に着目し阻害剤の開発を進めている。本年度は、構造活性相関研究により得られたSHP2阻害剤候補化合物が共有結合によりSHP2に結合し、アロステリック阻害効果を示す新規クラスの薬剤であることを生化学的に実証した。また標的選択性を生じる機構を明らかにした。(第3生物活性研究部、化学部)(公1)
- (11) BRCAnessとPARP阻害による合成致死誘導に基づく新規がん治療法研究
PAR1bキナーゼがBRCA1の機能発現に重要な核内移行を司ることから、PAR1bの分子標的阻害剤の開発を目指した。PAR1b阻害ペプチドと膜透過ペプチドの最適な組合せを同定した。また、化合物ライブラリーを用いて取得した低分子のPAR1b阻害剤候補分子の活性検討を進めた。(第3生物活性研究部)(公1)

2.3 医薬品の全世界的供給を目指した合成

- (1) 新規協奏機能型不斉触媒の開発により、生理活性天然物に頻出する多環状骨格の選択性・原子効率に優れた供給手法を実現した。(化学部)(公1)
- (2) 新規金属錯体の設計により、医薬品に頻出する含窒素ヘテロ環の高選択的な供給手法を開発した。(化学部)(公1)
- (3) 非天然型アミノ酸の触媒的不斉合成法の実用化を目指した。(化学部)(公1)

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

- (1) インフルエンザウイルス研究
インフルエンザウイルスは8本に分節化されたRNAゲノムを持つことから、新たな創薬ターゲットとして、分節パッケージング機構の解析を進めている。網羅的RNA相互作用の解析系と網羅的RNA二次構造解析系を利用して、ウイルスRNA構造とウイルスRNAのウイルス粒子中へのパッケージング機構

の関係について解析を進めている。(第3 生物活性研究部) (公1)

(2) B型肝炎ウイルス研究

HBV/NL による阻害剤探索より見出した化合物について、詳細な作用機序解析を進めるとともに、*in vivo* における薬効の向上を目指した誘導体の合成研究を開始している。また持続感染の本体である核内 cccDNA を減少させる新たな創薬ターゲットの同定を目的として、cccDNA の消長を長時間追跡できるアッセイ系の効率化を進めている。さらに、cccDNA の新生に至る過程をより正確に分離して解析するために、レポーターpgRNA を直接導入する評価系の構築を進めている。(第2 生物活性研究部、第3 生物活性研究部、動物施設、分子構造解析部、化学部、構造生物学研究部、国立国際医療センター 国府台病院、藤田医科大、神戸大、国立感染症研究所) (公1)

2.5 オートファジーの構造生物学的研究

- (1) 液-液相分離を介した非膜型オルガネラの形成は、近年、生命科学・医薬学において注目を集めている。液-液相分離を形成するオートファジー関連タンパク質について、蛍光顕微鏡、クライオ電子顕微鏡などの解析を行っている。(構造生物学研究部) (公1)
- (2) マイトファジーは、不良なミトコンドリアをオートファジーにて選択的に分解することで細胞の健康維持に寄与する。マイトファジー関連タンパク質の構造および機能について、X 線結晶構造解析、電子顕微鏡、蛍光顕微鏡、核磁気共鳴法などの解析を行っている。(構造生物学研究部) (公1)
- (3) オートファジー制御薬剤の開発を目指して、化合物ライブラリー・微生物培養抽出液から化合物の探索を行っている。(構造生物学研究部、第2 生物活性研究部) (公1)
- (4) 所内他部署との連携によりタンパク質生産、構造決定、標的分子との相互作用解析、複合体予測シミュレーションを行っている。(構造生物学研究部、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、沼津支所) (公1)

2.6 微生物感染を基盤とした発がん機構の研究

- (1) ピロリ菌感染を基盤とした胃がん発症機構の解明を通して、新たな制がん剤の開発を目指している。昨年度までに、予後不良なヒトびまん性胃がんの多段階発がん過程を精緻に再現する、ピロリ菌 CagA の作用に着目した新規胃がんマウスモデルを確立した。今年度は本マウスモデル腫瘍のシングルセル解析により、病理学的に定義されたがん細胞集団の分子実態とその形成過程を明らかにした。さらに、本モデルマウス由来胃オルガノイド(ガステロイ

ド)を用いた網羅的遺伝子発現解析により、発がん機構の分子基盤の解明を進めた。(第3生物活性研究部、沼津支所) (公1)

- (2) ピロリ菌感染を基盤とした発がんに関与すると考えられる特定の宿主遺伝子プロファイルを有する細胞モデルおよび同様の遺伝的背景を有するマウスモデルを用い、遺伝的要因とピロリ菌 **CagA** との協調的作用について検討を行った。**CagA** 発現系および評価系を確立し、各因子が DNA 損傷応答ならびに細胞周期に及ぼす影響の解析を進めた。(第3生物活性研究部、沼津支所) (公1)

2.7 冬虫夏草菌類代謝産物ライブラリーの供給

冬虫夏草菌類代謝産物からの生物活性物質の探索研究

- (1) 生物活性物質の探索源となる冬虫夏草類の採取、菌の分離、培養を行い、代謝産物をライブラリー化し供給した。本年度は新しい培養抽出物 80 サンプルをライブラリーに追加し所内へ配布した。また再培養 10 サンプルを提供し、5 件のヒット化合物の単離・精製の支援を行った。分離株については、ITS 領域の配列から分離菌株の簡易同定を行い、菌株ライブラリーを拡充した。またパイロットライブラリーを作成し、所内へ 2 件提供した。
LC/MS/MS を用いて培養産物や冬虫夏草個体抽出物のメタボロミクスを行った。(沼津支所、分子構造解析部) (公1)

2.8 難治性神経筋疾患治療薬

難治性神経筋疾患に対する治療薬を目指した基盤研究

- (1) 神経筋疾患に共通する病態の一つとして神経筋接合部の脆弱がある。本研究では、これまでに神経筋接合部の足場となるアセチルコリンレセプター (AChR) 凝集活性を向上させる天然物資源ライブラリスクリーニングから得られた有望なヒットブロス 1 株について、生産菌からの高度精製物の候補活性物質の解析を進め、細胞、動物モデルを用いた生物活性を確認してきた。また、この構造解析結果を基に構造変異体を作製し、動物モデルを用いて有効性を確認した。本年度は、Surface Plasmon Resonance (SPR)により活性亢進物質と標的分子との相互作用を解析し、結合親和性を確認した。(第3生物活性研究部、第2生物活性研究部、構造生物学研究部、分子構造解析部、東京大学医科学研究所) (公1)

2.9 機能性オリゴ糖類縁体化合物

機能性オリゴ糖類縁体化合物の実用化に向けた検討

- (1) 酵素難分解性の trehalose 類縁体化合物の研究室レベルでの大量生産法を確立し、各種の誘導体化合物を合成した。これらについて、脳卒中や神経変性疾患治療薬としての適性評価や、試薬や各種材料としての実用化に向けた検討を行っている。（第 1 生物活性研究部、第 2 生物活性研究部、動物施設、分子構造解析部、化学部）（公 1）

2.10 主要機器の使用状況

- (1) 核磁気共鳴（NMR）スペクトルの測定
五反田に設置している 2016 年導入の日本電子製 ECZ600R 型 NMR 装置の本年度の測定数は、500 件であった。
2017 年 10 月導入のブルカー社製 AVANCEIII 600 型 NMR 装置の本年度の測定数は、1,605 件であった。2012 年 10 月導入ブルカー社製 AVANCE III HD 400 型 NMR 装置の本年度の測定数は、8,565 件であった。
沼津支所に設置されている 2010 年導入の日本電子製 ECS400 核磁気共鳴装置の測定数は、13 件であった。
- (2) 液体クロマトグラフィー／質量分析スペクトル（LC/MS/MS）の測定
五反田に設置している 2022 年 5 月導入のサーモフィッシャーサイエンティフィック社製 Q Exactive Plus 質量分析計の本年度の測定数は、4,503 件であった。
サーモフィッシャーサイエンティフィック社製液体クロマトグラフィー／質量分析装置（Accela/LTQ XL）（2007 年 9 月導入）の本年度の測定数は、1,416 件であった。
- (3) 質量分析スペクトル（MS）測定
五反田に設置している 2019 年 4 月導入の島津製作所製 MALDI-8020 質量分析計の本年度の測定数は 13 件であった。
2023 年度導入の島津製作所製 LCMS-2050 質量分析計の本年度の測定数は 4,133 件であった。
- (4) 走査型電子顕微鏡の撮影
五反田に設置している日立 SU1510 型を用いての写真撮影枚数は 0 枚である。
機械は順調に運転されている。
- (5) 透過型電子顕微鏡の撮影
日本電子 JEM-1400Flash 型（2019 年 11 月導入）は順調に稼働している。人工脂質膜、精製タンパク質、MicroED 等の撮影に利用している。
- (6) 大型微生物培養装置
五反田に設置している（株）丸菱バイオエンジニアリング社製 MSJ-U3 30L 型、MPF-U3 200L 型（1992 年度日本自転車振興会補助金）および MPF-U 600L 型ジャー

ファーマンターは、順調に稼働している。本年度に運転された回数は、MSJ-U3 30L 型が 38 回、MPF-U3 200L 型が 5 回、MPF-U 600L 型が 0 回である。

(7) 液体シンチレーションカウンター

五反田に設置している液体シンチレーションカウンター Tri-Carb 4810TR (Revvity 社) は順調に稼働しており、本年度は 555 サンプルの測定を行った。

(8) 原子吸光装置

2009 年 3 月に五反田に設置。2015 年 7 月に管理者異動に伴い、装置を沼津支所へ移設した。電力会社との共同開発に関連した廃水処理の検討に用いている。

(9) X線構造解析装置

五反田に設置。2018 年 7 月に導入のリガク XtaLab Synergy custom はタンパク質結晶のキャラクタリゼーションおよび回折データ収集、低分子化合物の回折データ収集、構造解析に利用している。本年度、46 サンプルの低分子化合物の結晶について構造決定に成功した。またタンパク質結晶のスクリーニング、Native 体結晶の回折データ収集に利用した。

(10) ナノリッター分注システム (TTP LabTech mosquito)

2011 年 6 月に五反田に設置。タンパク質および低分子化合物の結晶化条件スクリーニングに利用している。

(11) *In vivo* イメージングシステム・オリンパス OV110

2007 年 11 月に沼津支所に設置。GFP などの蛍光タンパク質を安定導入したがん細胞株をマウスに移植して担がんマウスモデルを作成し、腫瘍形成やがん転移の解析、医薬シードの抗がん活性評価に利用している。

(12) 液体クロマトグラフィー／質量分析スペクトル (LC/MS/MS) の測定

沼津支所に 2012 年 12 月導入のサーモフィッシャーサイエンティフィック社製 Q Exactive 質量分析計の本年度の測定数は 2,527 件であった。2025 年 3 月に五反田より移設した島津製作所製 LCMS-8060NX 質量分析計の本年度の測定数は、9,493 件であった。

(13) *In vivo* 発光・蛍光イメージングシステム・IVIS Lumina LT

2023 年 8 月に沼津支所に設置。発光酵素や蛍光タンパク質を安定導入したがん細胞株をマウスに移植した系を用いて、腫瘍形成やがん転移の解析、医薬シードの抗がん活性評価を行っている。

(14) 生体分子マルチイメージングスキャナー Odyssey M イメージングシステム

2023 年 10 月に五反田に設置。メンブレン、ゲル、プレート、スライドなどを、近赤外蛍光(ex 685nm / ex785) 可視蛍光(ex488/ ex520)、化学発光/生物発光、明視野など様々な検出方法でイメージングすることが可能。In-gel、ウェスタンブロット蛍光検出などに利用している。

3. 生物資源の供給、生物活性物質のライブラリー化

当研究所が保有する微生物菌株および天然物資源を有効活用するため、微化研天然物ライブラリー部会を設置し、ライブラリーの整備を行った。外部提供を促進するために本部会が窓口となる。

3.1 生物資源の供給

(1) 微生物培養抽出液の提供

放線菌と細菌を合わせて 648 株について液体培養および固体培養を行った。本培養液および培養抽出液 1,944 サンプルを所内へ提供した。(第 1 生物研究活性部、第 2 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部、沼津支所) (公 1)

(2) 所内へサンプルの再提供を以下の通り行った。(延べ数)

- ・ 1,331 サンプル、うち 41 サンプルは再培養サンプル。
- ・ 24 サンプル、うち 18 サンプルは再培養サンプル。

(第 1 生物研究活性部、第 2 生物活性研究部、第 3 生物活性研究部、沼津支所) (公 1)

3.2 化合物ライブラリーの構築とサンプル提供

(1) これまで当研究所で単離同定された天然化合物および周辺化合物、新規合成物を中心にライブラリー化を行い、今年度新たに 1,206 サンプルを登録した(計 25,539)。(第 2 生物活性研究部) (公 1)

(2) 所内の抗菌・抗がん・抗ウイルス薬のスクリーナーに 65 の粉体サンプル、および 1,888 の溶液サンプルを提供した。(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) (公 1)

(3) 大学等の外部研究機関との共同研究を積極的に行い、61 の粉体サンプル、および 4,802 の溶液サンプルを提供した。(東京医科大、帯広畜産大、昭和薬科大、OIST、山口大学、千葉がんセンター、TMS、日本曹達、MSD、MMV) (公 1)

(4) 新規に登録された天然化合物を中心に新しいアッセイプレートを 2 枚作製した。(計 16 枚) (第 2 生物活性研究部) (公 1)

3.3 微生物ライブラリーの構築

新規分離株の収集として植物および土壌からの分離を行った。土壌については新規分離法を用いて従来株との差別化を図っている。本年度は 1,484 株

(土壌: 1,156、アリ: 285、植物: 43) 取得した。分離株については 16S rRNA 遺伝子の部分配列取得を行い、それにより培養株の選別を行っている。

保存株の活用については、16S rRNA 遺伝子配列の大量取得法の検討を行うと同時に、保存株の復元、従来法による 16S rRNA 遺伝子配列の取得およびバーコード付きチューブへの再凍結保存を行っており、本年度は 2,450 株(読み直し 1,639 株含む)の処理・配列決定を行い、総計 31,380 株の配列を登録している。さらに、配列情報から希少株と判断された株については順次、菌培養抽出液作製を行っている。ブロスサンプル・菌株・生産物のデータベースの改良を継続している。(第 2 生物活性研究部) (公 1)

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

精密質量を用いた微生物培養液の LC/MS/MS メタボローム解析において、精密質量・保持時間、ならびに既知物質の MS/MS データベースの集積を行っている。また、生物活性物質、その誘導体あるいは合成化合物の合計 268 物質について、NMR、MS または単結晶 X 線回折などの測定を行い、その中で必要に応じて構造解析を実施した。(分子構造解析部、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、構造生物学研究部、沼津支所、化学部) (公 1)

4. 環境関連

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

これまでに微生物酵素による陸揚げされた廃棄クラゲの分解、生じた塩分含有廃液の生物処理に取り組んできた。本技術が発電所などにおいて定期検査の際、配管系から除去された大量の貝類の処理にも利用できることがわかった。発電所での実証試験は廃棄物の分解処理および廃液処理とも想定していた結果が得られている。環境関連企業に特許実施許諾を行い、本事業を商品化済である。本年度は日米のバイオ産業展示会や電力業界の研究発表会で発表したところ、本技術は高い関心を持たれた。本技術は昨年度に引き続き本年度も大手電力会社に採用された。(沼津支所、国内企業) (公 1)

4.2 微生物を利用したバイオフィルムの生成抑制

固体表面に微生物が付着して生成するバイオフィルムは、逆浸透膜を利用した海水から淡水製造する際の障害、配管の腐食、養殖産業の高コスト化など数多くの問題をもたらしている。バイオフィルム除去および洗浄に多用される次亜塩素酸ナトリウム溶液は、素材の劣化および作業環境の悪化につながる。本年度は、特に排気処理設備に障害を及ぼしている難分解性バイオフィルムの酵素除去研究を化学企業と共に進めた。その他、新たにスタートアップ企業と共にバイオフィルム付着防止剤の開発を開始した。(沼津支所、国内企業) (公 1)

5. 知的財産、試薬販売

5.1 知的財産

本年度の特許出願数 1 件（国内特許 1 件、国外特許 0 件）であった。（公 1）

5.2 試薬販売

保有する酵素阻害剤等の微生物由来生物活性物質について、国内外試薬メーカーを通じ販売を行っている。（収 1）

6. 学術振興

6.1 教育および研究指導

国内外の博士研究員、大学院生、卒業研究生等を受け入れ、教育および研究指導を行った。（公 1）

(1) 教育

慶應義塾大学薬学部一年生早期体験プログラム講義（2025.4.22）（公 1）

昭和薬科大学薬学部 1 年次「早期体験学習」講義（2025.11.11）（公 1）

(2) 研究員の受け入れ

研究指導の本年度受け入れ状況を下記に記す。（うち海外からの受入数）

研究員の受入れ

- ・ 博士研究員 6 名 (3)
- ・ 大学院生 6 名
- ・ 学部生 3 名
- ・ JSPS 特別研究員 3 名 (3)

（公 1）

6.2 研究所講義

(1) 補酵素由来新規天然物生合成機構の開拓と物質生産

淡川孝義先生（理化学研究所 環境資源科学研究センター、ケミカルバイオロジー・生合成研究チームチームリーダー）

於 微化研（Web ハイブリッド形式）（2025.4.4）

(2) キノコが関わる「謎」の化学・科学 –フェアリーリングとスギヒラタケ急性脳症事件–

河岸洋和先生（静岡大学・特別荣誉教授）

於 微化研（Web ハイブリッド形式）（2025.5.9）

(3) 睡眠誘引因子「Nemuri」の発見と液-液相分離を介した新規抗菌活性の解析

戸田浩史先生（筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構）

於 微化研 (Web ハイブリッド形式) (2025.5.30)

(4) マラリア原虫感染細胞の構造バランスと創薬の可能性

徳舛富由樹先生 (群馬大学大学院保健学研究科 生体情報検査科学講座)

於 微化研 (Web ハイブリッド形式) (2025.6.27)

(5) 血栓溶解促進剤 SMTP の研究から学んだ天然物探索研究の意味

蓮見恵司先生 (東京農工大学 名誉教授・株式会社ティムス 取締役会長)

於 微化研 (Web ハイブリッド形式) (2025.9.12)

(6) 脂質研究から紐解く脳固有の血管機能

柳田圭介 先生 (東京慈恵会医科大学 分子生物学講座)

於 微化研 (Web ハイブリッド形式) (2025.10.24)

(7) 炎症・免疫・代謝に関わるエンドヌクレアーゼ Regnase-1

審良静男先生 (大阪大学先端モダリティ・ドラッグデリバリーシステム研究センター 拠点長、大阪大学免疫学フロンティア研究センター 特任教授)

於 微化研 (Web ハイブリッド形式) (2025.11.28)

6.3 微生物化学研究等に関する国際交流

(1) 国際学会などへの出席 (詳細は別紙に添付した)

国際学会などに出席し、研究成果の発表および研究連絡・情報交換などを行った。(公1)

(2) 海外からの来訪者

今年度は無し

6.4 対外的な研究発表 (一部詳細は別紙に添付した)

・ 学会雑誌などの発表論文	23 報
・ 招待講演	15 件
・ 学会発表	71 件
・ 特許出願 国内特許	1 件
・ 特許出願 国外特許	0 件
・ 受賞	6 件

7. 梅澤濱夫記念館の利用促進

梅澤濱夫記念館目黒の開設

新研究棟隣接地に、わが国における抗生物質研究のパイオニアである当会設立者の梅澤濱夫博士を紹介するとともに、現在の微生物化学研究会をご理解頂くために、別館として梅澤濱夫記念館目黒を開設した。(2017 年 8 月)

世田谷区玉川の梅澤濱夫記念館とともに両館において梅澤博士の足跡を辿る

ことが可能となった。

本年度の来場者数は両館で 123 名であった。（公 1）

別紙

(1) 学会雑誌などへの発表論文

- (1) Antitumor activities by a humanized cancer-specific anti-podoplanin monoclonal antibody humPMab-117 against human tumors
T. Tanaka, H. Suzuki, T. Ohishi, M. Kawada, M. K. Kaneko, Y. Kato.
Cancer Science, 116, 2232-2242, doi: 10.1111/cas.70103 (2025)
- (2) Amacha, a Japanese sweet tea, inhibits infection by pseudoviruses expressing the SARS-CoV-2 spike protein
T. Ohishi, S. Yuki, J. Yoshida, D. Tatsuda, M. Kawada, A. Shiraishi, F. Siddiqi, A. Yadav, M. S. Baig, A. Yano.
Food Chem. Adv., 8, 101046, doi: 10.1016/j.focha.2025.101046 (2025)
- (3) A cancer-specific anti-podocalyxin monoclonal antibody (humPcMab-60) demonstrated antitumor efficacy in pancreatic and colorectal cancer xenograft models
H. Suzuki, T. Ohishi, T. Nakamura, M. Yanaka, S. Honda, T. Tanaka, M. K. Kaneko and Y. Kato
Antibodies, 14, 67, doi: 10.3390/antib14030067 (2025)
- (4) EphB2-targeting monoclonal antibodies exerted antitumor activities in triple-negative breast cancer and lung mesothelioma xenograft models
R. Ubukata, T. Ohishi, M.K. Kaneko, H. Suzuki, and Y. Kato
Int. J. Mol. Sci., 26, 8302, doi: 10.3390/ijms26178302 (2025)
- (5) Concentration-dependent formation of intersegment interactions in viral inclusions of influenza A virus infected cells
N. Takizawa, K. Higashi, R. K. Kawaguchi, Y. Gotoh, T. Hayashi and K. Kurokawa
iScience, 28, 113606, doi: 10.1016/j.isci.2025.113606 (2025)
- (6) Loss of angulin-1/LSR promotes vasculogenic mimicry and epithelial-mesenchymal transition in breast cancer
Y. Yoshioka, C. Nosaka, T. Ohishi, M. Nakajima, Y. Ishikawa, T. Toyota, M. Takemae, N. Kubota, J. Muramatsu, D. Tatsuda, M. Kondo, H. Onoe, J. Ando, M. Kawada, H. Ojima and S. Simizu
J. Biol Chem, 301, 110635, doi: 10.1016/j.jbc.2025.110635 (2025)
- (7) Leukotriene receptors in GtoPdb v.2025.3
M. Bäck, M. Uddin, T. Shimizu, C. N. Serhan, G. E. Rovati, J. Rokach, W. Powell, M. Nakamura, D. W. P. Hay, J. F. Evans, J. Drazen, G. Dent, S. Dahlén, N. Chiang, C. Brink and T. Yokomizo

- IUPHAR/BPS Guide to Pharmacology CITE, 2025.3, doi: 10.2218/gtopdb/F35/2025.3 (2025)
- (8) Antitumor activity by an anti-CD44 variant 9 monoclonal antibody in gastric and colorectal cancer xenograft models
M. Tawara, H. Suzuki, T. Ohishi, M. K. Kaneko, and Y. Kato
Int. J. Mol. Sci., 26, 9170, doi: 10.3390/ijms26189170 (2025)
 - (9) Regulatory effects of coffee/chlorogenic acid and tea/epigallocatechin-3-O-gallate on microRNA in association with their anticancer activity
M. Isemura, S. Hayakawa, T. Ohishi, N. Miyoshi, R. Fukutomi, and Y. Nakamura
Curr. Issues Mol. Biol., 47, 898, doi: 10.3390/cimb47110898 (2025)
 - (10) Design and evaluation of Eb4Mab-7-mG2a: A dual-action anti-EphB4 monoclonal antibody for targeted breast cancer therapy
T. Ohishi, H. Suzuki, M.K. Kaneko, T. Tanaka, A. Harakawa, J. Yoshida, D. Tatsuda, Y. Kato and M. Kawada
Cancer Sci., doi: 10.1111/cas.70198 (2025)
 - (11) Mitochondrial damage and IL-1 β production in monocytes caused by Neospora caninum infection are mediated by dense granule protein 7 and prohibitins
Y. Chen, N. Shimoda, C. Nihei, R. Sawa, Y. Takahashi, M. Nishigori, S. Nakamura, J. Liu, T. Koshiba, N. Ushio-Watanabe and Y. Nishikawa
Front. Immunol., 16, doi: 10.3389/fimmu.2025.1408992 (2025)
 - (12) Therapeutic potential of an anti-CD44v6 monoclonal antibody in xenograft models of colorectal and gastric cancer
A. Hirayama, T. Tanaka, T. Ohishi, K. Shinoda, T. Nakamura, A. Nomura, N. Kojo, H. Araki, K. Suzuki, M. K. Kaneko, H. Suzuki, and Y. Kato
Cells, 14, 1873, doi: 10.3390/cells14231873 (2025)
 - (13) Catalytic asymmetric benzoin condensation for the synthesis of natural products and their analogs
H. Abe, K. Sasaki, C. Sakashita, S. Watanabe, H. Noda, T. Watanabe and M. Shibasaki
Org. Lett., doi: 10.1021/acs.orglett.5c04053 (2025)
 - (14) Structural elucidation and virucidal properties of resveratrol octamers isolated from *Vatica albiramis*

- T. Ito, M. Fukaya, R. Sawa, M. Hirabayashi, Y. Yano, S. Yoshida, S. Sato, N. Adachi, Y. Yamada, Y. Kubota, K. Hayashi, K. Ryu, T. Kawahara and M. Iinuma
J. Nat. Med., doi: 10.1007/s11418-025-01986-4 (2025)
- (15) New oligomycin derivatives inhibit anchorage-independent growth of pancreatic cancer cells
D. Tatsuda, M. Amemiya, C. Nosaka, Y. Kubota, R. Sawa, H. Muramatsu, M. Igarashi, J. Yoshida, T. Ohishi and M. Kawada
J. Antibiot., 78, 436-441, doi: 10.1038/s41429-025-00832-9 (2025)
- (16) Thiofrenomycins, new kalafungin-type pyranonaphthoquinone skeleton with sulfide linkage from *Streptomyces* sp. MM863L-181F9
T. Kimura, Y. Ishizaki, M. Umekita, R. Arisaka, H. Muramatsu, C. Hayashi, I. Momose, K. Shimuta, R. Sawa and M. Igarashi
J. Antibiot., 79, 67-73, doi: 10.1038/s41429-025-00883-y (2026)
- (17) SUSP2 promotes metastasis and primary tumor growth in pancreatic cancer cells via integrin-FAK signaling activation
J. Yoshida, T. Ohishi, I. Momose, S. Ohba, K. Kurosawa, A. Harakawa, H. Inoue, M. Senoo, D. Tatsuda, H. Abe, A. Masamune and M. Kawada
Cancer Sci., doi: 10.1111/cas.70318 (2026)
- (18) Lysophosphatidic acid-mediated NF- κ B activation promotes FOXC2 expression essential for lymphatic valve development
D. Yasuda, N. Sato, K. Yanagida, T. Hashidate-Yoshida, T. Shiiya, H. Shindou, A. Taira, T. Ebihara, T. Shimizu, M. Hirashima, S. Mizuno, S. Takahashi and S. Ishii
J. Clin. Invest., 136, doi: 10.1172/JCI193364 (2026)
- (19) Synthesis and structure-activity relationship of azithromycin derivatives against non-tuberculous mycobacteria
Y. Isozaki, A. A. Muzahid, T. Wakata, M. Fujino, Y. Tanaka, C. Hayashi, Y. Ishizaki, T. Ohishi, A. Morita, S. Ohba, T. Yokoyama, M. Igarashi, K. Toshima, D. Takahashi
Eur. J. Med. Chem., 304, doi: 10.1016/j.ejmech.2025.118520 (2026)
- (20) Cryptic redundancy between PAR1b and PAR1a, two members of the PAR1 kinase family, in the survival of PAR1b knockout mice
N. Murata-Kamiya, A. A. Del Valle Lazarte, I. Kikuchi, M. Hatakeyama
Sci. Rep., 16, doi: [10.1038/s41598-026-39737-4](https://doi.org/10.1038/s41598-026-39737-4) (2026)
- (21) 科学に国境はない

- 長田裕之
生物工学会誌, 104, 27-33,
doi: https://doi.org/10.34565/seibutsukogaku.104.1_27 (2026)
- (22) 細胞サーマルシフトアッセイによる標的タンパク質同定
室井 誠, 川谷 誠, 真田英美子, 堂前 直, 長田裕之
実験医学, 44, 600-605 (2026)
- (23) アスピリン物語—科学が生んだ癒しと痛み
清水孝雄
學士會会報, No. 976, 84-90 (2026)

(2) 著書・編集・監修等

- (1) 実験医学 2025 年 5 月号 最終講義とその先：脂質生物学から、天然物化学・創薬へ
著書 清水孝雄
羊土社
- (2) 學士會会報 2026 年 1 月号 アスピリン物語—科学が生んだ癒やしと痛み
著書 清水孝雄
日本學士會出版社

(3) 招待講演

- (1) Biological roles and metabolism of DHA in vivo
Takao Shimizu
2025 年 5 月 5 日 (コートダジュール大学／フランス)
- (2) Diversity and asymmetry of biological membrane, from bench to bedside.
Takao Shimizu
2025 年 5 月 9 日 (カロリンスカ研究所／スウェーデン)
- (3) 日本質量分析学会 第 164 回質量分析学会関東談話会
触媒的不斉合成研究 40 年
柴崎正勝
2025 年 5 月 14 日 (微生物化学研究所／品川区)
- (4) 「がんと抗がん剤開発の変遷」
「天然物創薬—「ものとり」という研究」
川田 学
2025 年 5 月 16 日 (慶應義塾大学理工学部／横浜市)
- (5) 中国中医薬研究促進会免疫疾患分会 2025 年学術年会および第 5 回免疫疾患学術フォーラム

Drug candidates isolated from microbial cultured broths, an NK cell activator and an anti-Helicobacter pylori compound

Manabu Kawada

2025 年 7 月 26 日 (暨南大学、広州／中国)

- (6) 日本医真菌学会第 2 回タクソノミーフォーラム

天然物ケミカルバイオロジーを基盤とした抗真菌剤の探索研究

二村友史、長田裕之

2025 年 8 月 7 日 (東京国際フォーラム／千代田区)

- (7) 第 13 回山田研究会

独自の触媒設計で挑む位置選択的 C-H 結合の官能基化

野田秀俊

2025 年 9 月 23 日 (門司港レトロ 旧大連航路上屋／北九州市)

- (8) よこはま NMR 研究会

第 76 回ワークショップ「天然物の構造研究～低分子から高分子まで～」

微生物二次代謝生理活性物質の構造研究

澤 竜一

2025 年 10 月 20 日 (理化学研究所横浜事業所／横浜市)

- (9) 第 76 回日本放線菌学会学術講演会

大村智 先生 ノーベル生理学・医学賞受賞 10 周年記念

市民講座 「放線菌の魅力に迫る」

はたらく微生物・放線菌

松本厚子

2025 年 11 月 1 日 (北里大学白金キャンパス大村記念ホール／港区)

- (10) 第 76 回日本放線菌学会学術講演会

大村智 先生 ノーベル生理学・医学賞受賞 10 周年記念

大村先生のご業績の紹介

塩見和朗

2025 年 11 月 1 日 (北里大学白金キャンパス大村記念ホール／港区)

- (11) 第 98 回日本生化学会大会

発がん性チロシンホスファターゼ SHP2 を標的としたアロステリック阻害剤の探索

畠山昌則、林 剛瑠

2025 年 11 月 5 日 (国立京都国際会館／京都市)

- (12) 第 6 回生化学とバイオテクノロジー

がん分子標的治療薬の進展に基づく新たながん創薬への展望

大石智一

- 2025 年 11 月 11 日 (帝京科学大学生命環境学部／足立区)
- (13) 7th Conference on Advanced Organic Synthesis (CAOS-7)
A Catalyst Design for Selective Nitrene Transfers
Hidetoshi Noda
2026 年 1 月 10 日 (National Yang Ming Chiao Tung University /Taiwan)
- (14) 化学構造プログラミングによる統合的物質合成科学の創成 第3回公開シンポジウム
金属アルキルナイトレンによる分子変換
野田秀俊
2026 年 1 月 24 日 (名古屋大学 ES ホール／名古屋市)
- (15) 日本薬学会第 146 年会
計算化学と情報科学のレンズを通して眺める有機合成
野田秀俊
2026 年 3 月 27 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(4) 学会発表

- (1) AACR Annual Meeting 2025
A novel strategy to inhibit colorectal cancer liver metastasis by targeting plasminogen activator inhibitor-1 in liver stromal cells
Yukinari Kato, Tomokazu Ohishi, Tomohiro Tanaka, Hiroyuki Suzuki, Mika K. Kaneko
2025 年 4 月 28 日 (McCormick Place Convention Center, Chicago, USA)
- (2) AACR Annual Meeting 2025
Cancer-specific anti-HER2 monoclonal antibodies demonstrate antitumor activities in human breast cancer xenograft models
Tomokazu Ohishi, Yukinari Kato, Mika K. Kaneko, Shun-ichi Ohba, Akiko Harakawa, Hiroyuki Inoue, Junjiro Yoshida, Daisuke Tatsuda, Tomoko Nakanishi, Masanori Hatakeyama, Manabu Kawada
2025 年 4 月 29 日 (McCormick Place Convention Center, Chicago, USA)
- (3) 学術変革領域研究(A)「潜在空間分子設計」第3回公開シンポジウム
銅キレート剤はカンジダ菌の出芽を阻害する
二村友史、長田裕之
2025 年 5 月 30 日 (慶應義塾大学日吉来往舎／横浜市)
- (4) 第 23 回次世代を担う有機化学シンポジウム
Conformationally Constrained Paddlewheel Dirhodium Complexes: Design, Synthesis and Applications

Ramasamy Manoharan, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki

2025 年 5 月 31 日 (京都大学大学院薬学研究科藤多記念ホール／京都市)

(5) 第 67 回日本脂質生化学会大会

眠り病原虫の小胞体におけるストレスセンサー非依存的 UPR とホメオスタシス

二瓶浩一、酒井祥太

2025 年 6 月 10 日 (タワーホール船堀／江戸川区)

(6) 第 33 回 JAIA ミーティング

細胞の形態変化を指標とした抗真菌剤探索 ～Eye と AI のはざまで～

二村友史

2025 年 6 月 13 日 (日本電子株式会社東京支店／昭島市)

(7) 20th International Symposium on the Biology of Actinomycetes

Ant-associated actinomycetes as a promising source of natural products

Hideyuki Muramatsu, Atsuko Matsumoto, Yasuhiro Takehana, Yasunari Otsuka, Chigusa Hayashi, Maya Umekita, Tomoyuki Kimura, Ryuichi Sawa, and Masayuki Igarashi

2025 年 6 月 15～19 日 (Hotel Zuiderduin, Egmond aan Zee, Nederland)

(8) 第 34 回 日本がん転移学会学術集会

Claudin-11 は小細胞肺がんの自然転移モデルにおいて浸潤能及び転移形成能を増強する

坂本修一、井上裕幸、滝野隆久、幸田泰子、吉田潤次郎、大庭俊一、宇佐美伊保美、鈴木健之、川田 学、畠山昌則

2025 年 6 月 20 日 (淡路夢舞台国際会議場／淡路市)

(9) 第 34 回 日本がん転移学会学術集会

SUSD2 は膀胱がん細胞の integrin-FAK 経路を増強する

吉田潤次郎、大石智一、立田大輔、大庭俊一、黒澤恭兵、井上裕幸、百瀬 功、川田 学

2025 年 6 月 20 日 (淡路夢舞台国際会議場／淡路市)

(10) XIXth Negative-strand RNA Virus Meeting

Concentration-driven intersegment interactions in viral droplets of influenza A virus.

Naoki Takizawa

2025 年 6 月 22-27 日 (Le Corum, Montpellier, France)

(11) 第 126 回有機合成シンポジウム

チアゾリル抗生物質ノカチアシン I の全合成研究

竹内論文、柴崎正勝

2025 年 6 月 27 日 (京都大学医薬系総合研究棟／京都市)

- (12) 23rd European Symposium on Organic Chemistry (ESOC 2025)
Catalytic Asymmetric Conjugate Addition of Benzofuran-3(2H)-Ones to α ,
 β -Unsaturated Thioamides: Stereodivergent Synthesis of Rocaglaol
Sadhanendu Samanta, Hidetoshi Noda, Takumi Watanabe, Jin Cui,
Masakatsu Shibasaki

2025 年 6 月 29 日 (Copenhagen, Denmark)

- (13) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
SUSD2 は膵がん細胞の integrin-FAK 経路を増強して転移を促進する
吉田潤次郎、大石智一、立田大輔、大庭俊一、黒澤恭兵、井上裕幸、百瀬 功、
川田 学

2025 年 7 月 3 日 (北海道大学学術交流会館／札幌市)

- (14) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
7MeERT は PSMD14 を標的とし、がんのエネルギー代謝を抑制する
渥美園子、Se In Park、Ho Jeong Kwon、澁谷正史、川田 学

2025 年 7 月 3 日 (北海道大学学術交流会館／札幌市)

- (15) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
線維芽細胞との相互作用を標的とした新規化合物によるすい臓がん幹細胞様
細胞の増殖抑制

立田大輔、雨宮昌秀、吉田潤次郎、大石智一、川田 学

2025 年 7 月 3 日 (北海道大学学術交流会館／札幌市)

- (16) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
放線菌ゲノムにコードされる CD73/アデノシン経路阻害ペプチドの機能解明
小野寺威文、百瀬 功

2025 年 7 月 3 日 (北海道大学学術交流会館／札幌市)

- (17) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
ミトコンドリアを標的とした抗がん剤開発の理想と現実
川田 学

2025 年 7 月 3 日 (北海道大学学術交流会館／札幌市)

- (18) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
消化管がんに対する新規分子標的医薬品開発を目指した TMEPAI 結合化合物
の探索

古舘顕弥、中野なおこ、長田裕之、伊東 進、田代 悦

2025 年 7 月 3 日 (北海道大学学術交流会館／札幌市)

- (19) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
微生物由来環状ペプチド phepropeptin D は亜鉛メタロプロテアーゼ

- ZMPSTE24 を阻害し、細胞増殖抑制活性を発揮する
清水史郎、岩田まみ、室井 誠、長田裕之
2025 年 7 月 3 日（北海道大学学術交流会館／札幌市）
- (20) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会
受容体型チロシンキナーゼ EphB4 を標的とする新規モノクローナル抗体は乳がんに対して制がん効果を示す
大石智一、鈴木裕之、原川晃子、大庭俊一、吉田潤次郎、立田大輔、田中智大、加藤幸成、川田 学
2025 年 7 月 4 日（北海道大学学術交流会館／札幌市）
- (21) 「学術変革領域研究（A）：デジタル化による高度精密有機合成の新展開」第 8 回成果報告会
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
2025 年 7 月 17 日（北海道大学反応創成研究拠点(WPI-ICReDD)／札幌市）
- (22) Joint Meeting of JSCB 77th & JSDB 58th
NRCPD-cosponsored Workshop “Frontiers of Cell Biology Research from Unicellular Organisms”
Mechanisms of Organelle Formation and its Homeostasis in the Early Secretory Pathway of Euglenozoa Trypanosoma brucei
Coh-ichi Nihei, Masayuki Nakanishi, Shota Sakai, Tetsuo Hashimoto, Masayuki Igarashi
2025 年 7 月 16 日（ウィンクあいち／名古屋市）
- (23) 第 35 回新薬創製談話会
AI を利用した形態変化スクリーニングによる新規抗真菌化合物の発見
佐久間洸、二村友史、青野晴美、木村智之、澤竜一、木野邦器、長田裕之
2025 年 7 月 31 日（ラフォーレ伊東／伊東市）
- (24) 第 35 回新薬創製談話会
二形性を指標とする *Candida albicans* の病原性関連因子の探索
吉本陽菜、二村友史、青野晴美、木野邦器、長田裕之
2025 年 7 月 31 日（ラフォーレ伊東／伊東市）
- (25) 第 16 回日本 RNAi 研究会
一剤でピロリ菌による胃がん発症を予防する
川田 学
2025 年 8 月 28 日（グランドプリンスホテル広島／広島市）
- (26) 22nd International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS XXII)

- Conformationally Constrained Paddlewheel Dirhodium Complexes: Design, Synthesis, and Applications
 Ramasamy Manoharan, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki
 2025 年 9 月 2 日 (Hotel Granvia, Kyoto)
- (27) 22nd International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS XXII)
 Catalytic Asymmetric Addition of Acetonitrile to Unactivated Ketimines
 Akira Saito, Masakatsu Shibasaki
 2025 年 9 月 4 日 (Hotel Granvia, Kyoto)
- (28) 22nd International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS XXII)
 Saturated N-Heterocycle Synthesis with Alkyl Metallonitrenes
 Hidetoshi Noda, Ajijur Rahaman, Ramasamy Manoharan, Xinxin Tang, Yasuko Asada, Masakatsu Shibasaki
 2025 年 9 月 4 日 (Hotel Granvia, Kyoto)
- (29) 第 67 回天然有機化合物討論会
 AI を活用した抗真菌剤のスクリーニング：新規 fostriecin 類縁体の同定、生物活性評価
 二村友史、佐久間洸、青野晴美、卯野宏幸、室井誠、木村智之、澤竜一、木野邦器、長田裕之
 2025 年 9 月 10 日 (東北大学／仙台市)
- (30) 2025 年度(第 39 回)日本放線菌学会大会
 新規抗生物質を生産するアリ由来新規放線菌
 村松秀行、松本厚子、石崎仁將、大塚安成、竹花康弘、林 千草、梅北まや、木村智之、澤 竜一、五十嵐雅之
 2025 年 9 月 3-5 日 (静岡県コンベンションアーツセンター グランシップ／静岡市)
- (31) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
Helicobacter pylori CagA drives *in situ* gastric signet-ring cell carcinoma in the absence of E-cadherin expression
 Ippei Kikuchi, Shinichi Ohba, Kyohei Kurosawa, Tomokazu Ohishi, Naoko Kamiya, Masanori Hatakeyama
 2025 年 9 月 25 日 (Hotel Nikko Kanazawa／金沢市)
- (32) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
 YAP1-2alpha isoform, fosters the formation of LLPS-mediated super-enhancers that increase cancer cell malignancy

Takuya Ooki, Hayashi Takeru, Yui Yamamoto, Masanori Hatakeyama
2025 年 9 月 25 日 (金沢駅もてなしドーム／金沢市)

- (33) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
Development of a novel covalent drug that allosterically inhibits the pro-oncogenic phosphatase SHP2
Takeru Hayashi, Wataru Ikeda, Miki Senda, Takuya Ooki, Toshiya Senda, Keiji Tanino, Masanori Hatakeyama
2025 年 9 月 26 日 (金沢駅もてなしドーム／金沢市)
- (34) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
Inhibition of PSMD14 by 7MeERT Suppresses Cancer Energy Metabolism via Regulation of PKM2 Ubiquitination
Sonoko Atsumi, Takefumi Onodera, Masabumi Shibuya, Ho Jeong Kwon, Se In Park, Manabu Kawada
2025 年 9 月 26 日 (金沢駅もてなしドーム／金沢市)
- (35) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
Novel compounds inhibiting fibroblast-mediated pancreatic cancer stem-like cell growth
Daisuke Tatsuda, Masahide Amemiya, Junjiro Yoshida, Tomokazu Ohishi, Manabu Kawada
2025 年 9 月 26 日 (Hotel Nikko Kanazawa／金沢市)
- (36) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
Therapeutic potential of a monoclonal antibody targeting the receptor tyrosine kinase EphB4 in breast cancer
Tomokazu Ohishi, Akiko Harakawa, Shunichi Ohba, Junjiro Yoshida, Daisuke Tatsuda, Hiroyuki Suzuki, Mika K. Kaneko, Tomohiro Tanaka, Yukinari Kato, Manabu Kawada
2025 年 9 月 26 日 (ヴィサージュ／金沢市)
- (37) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
SUSD2 enhances tumor growth and metastasis by upregulating integrin-FAK signaling in pancreatic cancer cells
Junjiro Yoshida, Tomokazu Ohishi, Daisuke Tatsuda, Shun-ichi Ohba, Kyohei Kurosawa, Akiko Harakawa, Hiroyuki Inoue, Isao Momose, Manabu Kawada
2025 年 9 月 27 日 (ヴィサージュ／金沢市)
- (38) The 84th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association
Role of Claudin-11/MT1-MMP Axis in Small Cell Lung Cancer

Shuichi Sakamoto, Hiroyuki Inoue, Takahisa Takino, Yasuko Kohda, Junjiro Yoshida, Shunichi Ohba, Ihomi Usami, Takeshi Suzuki, Manabu Kawada, Masanori Hatakeyama

2025 年 9 月 27 日 (ヴィサージュ／金沢市)

(39) 第 69 回医真菌学会

表現型解析を用いた新規抗真菌剤の探索研究

青野晴美、二村友史、長田裕之

2025 年 10 月 3 日 (高知県立県民文化ホール／高知市)

(40) ChemBioParis2025

Development of a Broad Spectrum, Low-Cytotoxicity Antiviral Agent Targeting RNA and DNA Viruses.

Hiroyuki Osada, Harumi Aono, Makoto Kawatani, Takayuki Hishiki, Koich Watashi

2025 年 10 月 7 日 (Sorbonne Université／パリ、フランス)

(41) 学術変革領域 A「潜在空間分子設計」第二回リトリート

抗真菌活性を示す新規 fostriecin 類縁体の単離、作用機序解析

二村友史、八代田陽子、長田裕之

2025 年 10 月 20 日 (鶴岡市先端研究産業支援センター／鶴岡市)

(42) CSJ 化学フェスタ

AI による形態変化スクリーニングで見出した新規抗真菌化合物

佐久間洸、二村友史、青野晴美、木村智之、澤竜一、長田裕之、木野邦器

2025 年 10 月 23 日 (タワーホール船堀／江戸川区)

(43) 第 72 回 日本ウイルス学会学術集会

抗 HBV 作用を示す Ilamycin B1 はウイルスの NTCP への吸着過程を阻害する

山崎 学、西辻裕紀、五十嵐雅之、大石智一、大庭俊一、足立慎弥、佐々木和重、的場一晃、相崎英樹、勝二郁夫、下遠野邦忠

2025 年 10 月 30 日 (アクトシティ浜松／浜松市)

(44) NGS EXPO 2025

網羅的 RNA-RNA 相互作用同定法 LIGR-seq によるインフルエンザウイルスゲノム分節集合の時空間的解析

滝沢直己

2025 年 10 月 30 日 (奈良県コンベンションセンター／奈良市)

(45) 第 51 回反応と合成の進歩シンポジウム

NHC 触媒による分子内不斉ベンゾイン縮合の開発と新規天然物 cycloimidamicin A 全合成へのアプローチ

- 阿部 光、佐々木和重、坂下千春、五十嵐雅之、渡辺 匠、柴崎正勝
2025 年 11 月 2 日 (広島大学凌雲キャンパス／広島市)
- (46) The 16th International Symposium on Organic Reactions (ISOR-16)
Unusual Behavior of Alkyl Metallonitrenes
Ajjur Rahaman, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki
2025 年 11 月 21 日 (50th Anniversary Hall, Okayama University／岡山市)
- (47) The 11th Japan-Korea Chemical Biology Symposium
What do you expect for anticancer drugs targeting mitochondria?
Manabu Kawada
2025 年 12 月 2 日 (J-One Hotel, Ochang／韓国)
- (48) 第 48 回日本分子生物学会年会
胚発生初期から PAR1b が機能しない場合に限り、PAR1a は PAR1b による
BRCA1 制御機構を代償できる
紙谷尚子、Adriana Lazarte、菊地逸平、畠山昌則
2025 年 12 月 3 日 (パシフィコ横浜／横浜市)
- (49) Pacifichem2025
Copper governing the budding in *Candida albicans*.
Yushi Futamura, Harumi Aono, Hiroyuki Osada
2025 年 12 月 15 日 (Hilton Hawaiian Village／Hawaii)
- (50) Pacifichem2025
Novel antifungal compound TPPB found by AI-based phenotypic screening
Harumi Aono, Yushi Futamura, Haruna Yoshimoto, Hiroyuki Uno, Kuniki
Kino, Hiroyuki Osada
2025 年 12 月 16 日 (Hawaii Convention Center／Hawaii)
- (51) Pacifichem2025
RK-1205A, B and C, novel antifungal compounds discovered by AI-based
Aspergillus oryzae morphological screening.
Hiro Sakuma, Yushi Futamura, Harumi Aono, Hiroyuki Uno, Tomoyuki
Kimura, Ryuichi Sawa, Kuniki Kino, Hiroyuki Osada
2025 年 12 月 16 日 (Hawaii Convention Center／Hawaii)
- (52) Pacifichem2025
Screening of anticandidal agents using an AI-based morphological database.
Haruna Yoshimoto, Yushi Futamura, Harumi Aono, Kuniki Kino, Hiroyuki
Osada
2025 年 12 月 16 日 (Hawaii Convention Center／Hawaii)
- (53) 「学術変革領域(A)：デジタル化による高度精密有機合成の新展開」第 9 回成

果報告会

金属アルキルナイトレンによる分子変換

野田秀俊

2026 年 2 月 21 日（九州大学馬出キャンパス医学部百年講堂／福岡市）

(54) 日本農芸化学会 2026 年度大会

新規化合物 PPG による植物成長促進作用の分子機構の解明

Analysis of the molecular basis for plant growth promotion by the novel compound PPG

勝田櫻子、竹野 駿、田中翔太、加賀慶也、大畠和真、山上あゆみ、宮川拓也、
瀬上紹嗣、近藤恭光、堂前 直、都筑 恵、瀬戸義哉、久城哲夫、前島 正、浅見
忠男、長田裕之、中野雄司

2026 年 3 月 11 日（同志社大学／京都市）

(55) 日本農芸化学会 2026 年度大会

二形性を指標とする *Candida albicans* の病原性関連因子の探索

吉本陽菜、二村友史、青野晴美、木野邦器、長田裕之

2026 年 3 月 11 日（同志社大学／京都市）

(56) 日本農芸化学会 2026 年度大会

Disruption of the α/β Hydrolase gene (*luc6*) in *Fusarium* sp. RK97-94
Reveals New Lucilactaene Derivatives with Antimalarial Activity

Islam Adel Abdelhakim Amin, Takayuki Motoyama, Yushi Futamura,
Hiroyuki Osada, Shunji Takahashi

2026 年 3 月 12 日（同志社大学／京都市）

(57) 日本農芸化学会 2026 年度大会

生物活性情報と代謝物情報を統合したオミクス解析により発見した新規
fostrieczin 類縁体

佐久間 洸、二村友史、野川俊彦、岡野亜紀子、青野晴美、木村智之、澤 竜一、
木野邦器、長田裕之

2026 年 3 月 12 日（同志社大学／京都市）

(58) 日本農芸化学会 2026 年度大会

新規 *fostrieczin* 類縁体の生物活性評価

青野晴美、二村友史、佐久間 洸、木野邦器、長田裕之

2026 年 3 月 12 日（同志社大学／京都市）

(59) 日本農芸化学会 2026 年度大会

Candida albicans の形態変化スクリーニングで見出した *chlorothalonil* の作
用機序解析

二村友史、吉本陽菜、吉村麻美、八代田陽子、青野晴美、木野邦器、長田裕之

2026 年 3 月 12 日 (同志社大学／京都市)

(60) 第 95 回日本寄生虫学会大会

原虫の足場依存クオラムセンシングにおける分子基盤の解明

二瓶浩一、五十嵐雅之、松原立真、永宗喜三郎

2026 年 3 月 22 日 (北里大学相模原キャンパス／相模原市)

(61) 日本薬学会第 146 年会

触媒的不斉ベンゾイン縮合を基盤とした新規抗菌性天然物シクロイミダミン A の合成研究

阿部 光、佐々木和重、坂下千春、野田秀俊、渡辺 匠、柴崎正勝

2026 年 3 月 27 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(62) 日本薬学会第 146 年会

チアゾリル抗生物質ノカチアシン類の合成研究

竹内論文、柴崎正勝

2026 年 3 月 27 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(63) 日本薬学会第 146 年会

Crown ether equipped Rh(II,II) complexes: Design, synthesis, and applications for site-selective C–H functionalization

Devesh Chandra, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki

2026 年 3 月 27 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(64) 日本薬学会第 146 年会

Synthetic Studies Toward the Total Synthesis of Microvionin

Raphael Rene-Louis Oriez, Takumi Watanabe, Masakatsu Shibasaki

2026 年 3 月 27 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(65) 日本薬学会第 146 年会

Several C-terminal Fragments of NEMURI Function as Non-lytic Antimicrobial Peptides (AMPs)

Hasan Moynul, Suguru Nishinami, Hirofumi Toda, Masayuki Igarashi, Nobuo N. Noda

2026 年 3 月 27 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(66) 日本薬学会第 146 年会

Peculiarities of Metal-Alkyl Nitrenes

Ajjur Rahaman, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki

2026 年 3 月 28 日 (関西大学千里山キャンパス／吹田市)

(67) 日本薬学会第 146 年会

不活性ケチミンとアセトニトリルの触媒的不斉付加反応の開発

齊藤 誠、柴崎正勝

2026 年 3 月 28 日（関西大学千里山キャンパス／吹田市）

(68) 日本薬学会第 146 年会

薬剤耐性菌に有効なアミノクマリン抗菌剤の開発研究

佐々木和重、高田久嗣、林 千草、大庭俊一、大石智一、五十嵐雅之、柴崎正勝

2026 年 3 月 28 日（関西大学千里山キャンパス／吹田市）

(69) 日本薬学会第 146 年会

Skeletal Editing of Phenols to Benzo-Fused Seven-Membered N,O-Heterocycles by Catalytic Alkyl Nitrene C(sp²)-H Amination

Prasoon Raj Singh, Yasuko Asada, Hidetoshi Noda, Masakatsu Shibasaki

2026 年 3 月 29 日（関西大学千里山キャンパス／吹田市）

(70) 日本薬学会第 146 年会

Desymmetrized Paddlewheel Dirhodium Complexes with a Confined Catalytic Cavity: Design, Synthesis and Application for Site-Selective Nitrene Transfers

Manoharan Ramasamy, Noda Hidetoshi, Shibasaki Masakatsu

2026 年 3 月 29 日（関西大学千里山キャンパス／吹田市）

(71) 日本薬学会第 146 年会

アルキルアミンの γ -C(sp³)-H アリール化における一時的配向基の構造要件の
解明

関 淳、渡辺 匠、柴崎正勝

2026 年 3 月 29 日（関西大学千里山キャンパス／吹田市）

(5) ニュースリリース

(1) 乳がんの血管擬態の診断分子を新たに発見

ー早期診断や予後予測に役立つ診断法の開発へ期待ー

2025 年 9 月 9 日

(2) BioJapan 2025 出展<<10 月 8 日(水)～10 日(金)>>

2025 年 9 月 17 日

(3) BioJapan 展示会場内プレゼンテーション「微生物と科学する」(10 月 8 日)

2025 年 9 月 17 日

(4) 梅澤濱夫博士 CM に登場

2025 年 11 月 6 日

(5) 研究員の公募（分子構造解析）

2025 年 11 月 7 日

(6) ミトコンドリア分裂を促進する新しい因子を発見

2026 年 1 月 13 日

(7) 博士研究員（ポスドク）の募集

2026 年 2 月 17 日

(8) 遺伝子ファミリー間の封印された冗長性を解明

～致死的な遺伝子変異を克服するために生物は秘匿された冗長性を開封する～

2026 年 3 月 13 日

(6) 新聞報道等

(1) 学士院賞に 12 人

日本経済新聞等、新聞各紙

第 2 生物活性研究部長田ユニット 特任研究員 長田裕之

2026 年 3 月 13 日

(7) 受賞

(1) Journal of Antibiotics Ōmura Award 2024(Article division)

石崎仁将 第 2 生物活性研究部主任研究員

(2) 高峰記念第一三共賞

畠山昌則 第 3 生物活性研究部部長

(3) 第 29 回日本がん分子標的治療学会学術集会

フラッシュトーク賞およびポスター賞

小野寺威文 沼津支所主任研究員

(4) 第 35 回新薬創製談話会 研究奨励賞

佐久間 洸 第 2 生物活性研究部スチューデント・リサーチャー

(5) 第 35 回新薬創製談話会 研究奨励賞

吉本陽菜 第 2 生物活性研究部スチューデント・リサーチャー

(6) 日本学士院賞授賞

長田裕之 特任部長