慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	病原微生物の「浸潤進化」に学ぶ休眠遺伝子活性化と創薬シード分子の創製
Sub Title	Development of bioactive compounds by activation of cryptic genes based on invasive evolution of pathogenic microorganisms
Author	荒井, 緑(Arai, Midori) 齋藤, 駿(Saito, Shun)
Publisher	
Publication year	2024
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	我々は，病原微生物と動物細胞の共培養法を開発し，微生物の休眠遺伝子活性化に成功した．この新規手法は，疑似感染状態を模倣したもので，国内外でも初めての例であり独創的で新規性が高い．臨床検体から分離された病原真菌と免疫細胞を様々な条件下共培養を行い，共培養特異的化合物を見いだした．共培養特異的化合物には，大変興味深いことに免疫抑制作用を示す化合物が複数見いだされた．本共培養法を病原菌だけでなく，酒，味噌等を作る麹カビや，熱に耐性の耐熱カビ，また乳酸菌にも適用し，それぞれが共培養特異的化合物を生産しうることを突き止めた．またその生産メカニズムの解明研究も行い，興味深い知見を得ることができた． We developed a method for co-culturing pathogenic microorganisms and animal cells and succeeded in activating silent genes in microorganisms. This new method imitates a pseudo-infection state. We co-cultured immune cells and pathogenic fungi isolated from clinical specimens under various conditions and discovered co-culture-specific compounds. Interestingly, several co-culture-specific compounds were found to exhibit immunosuppressive effects. We applied this co-culture method not only to pathogenic bacteria, but also to koji mold, which produces sake and miso, heat-resistant mold, and lactic acid bacteria, and found that each of them can produce co-culture-specific compounds. We also conducted research to elucidate the production mechanism and obtained some interesting findings.
Notes	研究種目：基盤研究 (B) (一般) 研究期間：2021～2023 課題番号：21H02639 研究分野：天然物化学, ケミカルバイオロジー
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21H02639seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　 ５ 月 ３０ 日現在

機関番号：３２６１２
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：２１Ｈ０２６３９

研究課題名（和文）病原微生物の「浸潤進化」に学ぶ休眠遺伝子活性化と創薬シード分子の創製

研究課題名（英文）Development of bioactive compounds by activation of cryptic genes based on invasive evolution of pathogenic microorganisms

研究代表者

荒井　緑（Arai, Midori）

慶應義塾大学・理工学部（矢上）・教授

研究者番号：４０３７３２６１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　13,400,000円

研究成果の概要（和文）：　我々は，病原微生物と動物細胞の共培養法を開発し，微生物の休眠遺伝子活性化に成功した．この新規手法は，疑似感染状態を模倣したもので，国内外でも初めての例であり独創的で新規性が高い．臨床検体から分離された病原真菌と免疫細胞を様々な条件下共培養を行い，共培養特異的化合物を見いだした．共培養特異的化合物には，大変興味深いことに免疫抑制作用を示す化合物が複数見いだされた．本共培養法を病原菌だけでなく，酒，味噌等を作る麹カビや，熱に耐性の耐熱カビ，また乳酸菌にも適用し，それぞれが共培養特異的化合物を生産しうることを突き止めた．またその生産メカニズムの解明研究も行い，興味深い知見を得ることができた．

研究成果の学術的意義や社会的意義
　放線菌や真菌は，多くの有用な化合物を提供してきた．しかしながらその遺伝子は２割程度しか働いておらず，新たな新規天然物を生産するであろう生合成遺伝子が眠ったままの休眠遺伝子であることがわかっている．したがって，この休眠遺伝子を活性化する新規な方法が熱望されており，本研究で開発した動物細胞と真菌の共培養法での新規天然物の取得は，学術的意義が大変高い．また，得られた天然物は免疫抑制作用を持つものも多く，自己免疫疾患や，免疫異常が含まれる多発性硬化症の治療薬など，多くの難病の医薬シードになり得るため，社会的意義も大変，大きいと考えられる．

研究成果の概要（英文）：We developed a method for co-culturing pathogenic microorganisms and animal cells and succeeded in activating silent genes in microorganisms. This new method imitates a pseudo-infection state. We co-cultured immune cells and pathogenic fungi isolated from clinical specimens under various conditions and discovered co-culture-specific compounds. Interestingly, several co-culture-specific compounds were found to exhibit immunosuppressive effects. We applied this co-culture method not only to pathogenic bacteria, but also to koji mold, which produces sake and miso, heat-resistant mold, and lactic acid bacteria, and found that each of them can produce co-culture-specific compounds. We also conducted research to elucidate the production mechanism and obtained some interesting findings.

研究分野：天然物化学，ケミカルバイオロジー

キーワード：休眠遺伝子　天然物　共培養　病原真菌　免疫抑制作用

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

放線菌や真菌から得られる天然物は多くの有用な医薬となって人類に貢献してきたが，近年，新規天然物が得られない壁が立ちはだかっている．しかしながら，放線菌や真菌には多くの休眠遺伝子が存在しており，それらを活性化して新規天然物を得ようと世界で試みられている．それにも関わらず，未だ画一された方法論はなく，より効率的で新規天然物を産み出す休眠遺伝子活性化法が求められていた．そのような中，我々は病原微生物が受ける一つのストレスに気がついた．それは，病原微生物が生体内に侵入した際に受ける免疫排除のストレスである（図１）．そこで，疑似感染状態を作り出すべく，病原微生物とマクロファージ細胞との共培養を行った．

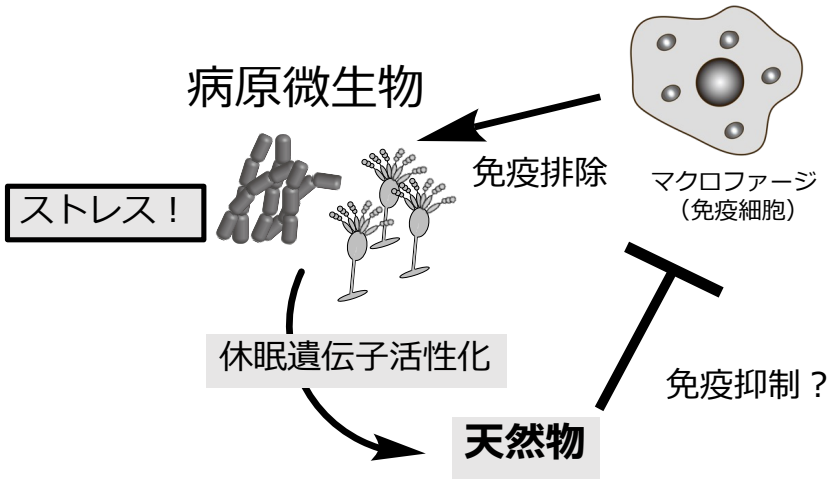

図１　微生物と動物細胞の共培養による天然物生産

２．研究の目的

本研究では，微生物と動物細胞の共培養法（図２）により得られる天然物を単離・構造決定し，その生物活性を明らかにすること，また，その異種生体間相互作用による休眠遺伝子活性化のメカニズムに迫ることを目的とした．

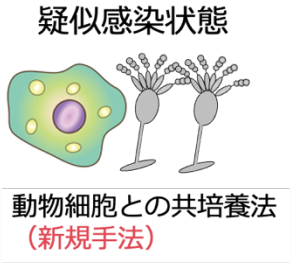

図２　微生物と動物細胞の共培養法

３．研究の方法

千葉大学真菌医学研究センターが保有する，臨床検体から分離された病原真菌 *Aspergillus fumigatus* および *Aspergillus terreus* 等に着目した．これらを動物細胞（マクロファージ様細胞株または急性単球性白血病細胞）とプラスチック製フラスコ内で共培養を行った．細胞をコンフルエントの状態に培養し，培地を CD (Czapek-Dox) 培地等に変更し，別途前培養した *A. fumigatus* または *A. terreus* を加えた．大量培養は 175 cm^2 フラスコを用い，*A. fumigatus* は 28 ˚C にて 1 週間，*A. terreus* は 2 週間静置培養した．遠心にて上清と沈殿物にわけ，沈殿物はメタノールを加えて菌体を破砕した後遠心し，上清をエバポレーターで乾固した後，始めの上清と合わせ，酢酸エチルで抽出した．共培養で特異的に現れるあるいは増強する化合物を HPLC で確認しながら，カラムクロマトグラフィーおよび分取 HPLC で単離・精製し，各種 NMR で構造決定を行った．また，その他，病原菌ではない，味噌や醤油を作る麹カビや，耐熱性カビ，乳酸菌にも本方法の適用を図った．

４．研究成果

病原真菌 *A. fumigatus* は真菌感染症であるアスペルギローシスの主な原因菌として知られている．*A. fumigatus* とマクロファージ様細胞株を共培養したところ，共培養特異的化合物が HPLC にて検出された．大量培養を行い，特異的化合物を単離したところ，天然物としての単離は初の fumigatinolactone (**1**) が得られた．化合物 **1** の構造は各種 NMR および計算科学にて決定した．化合物 **1** の構造中にフマリルアラニンが含まれることに着目した．*A. fumigatus* をマウスに感染させると，*A. fumigatus* のフマリルアラニン生合成クラスターSidE が発現上昇することが報告されている．そこで共培養後に RNA-seq を行ったところ，共培養のみでも SidE の発現上昇が見られた．*A. fumigatus* は，マクロファージと出会うことによってストレスがかかり，フマリルアラニンを多く生成し，fumigatinolactone (**1**)が得られたと考えている．また大腸菌による SidE の発現・精製を行い，別途化学合成した fumigatin と in vitro での反応を行ったところ，予想通り，化合物 **1** が得られた．このことは，フマリルアラニン生合成クラスターSidE により生成されるフマリルアズラクトンが生合成中間体であることを示した．また，マクロファージの何に *A.*

fumigatus が反応しているか種々検討し，マクロファージが生産する酸化的分子が鍵であることが示唆された（図３）．

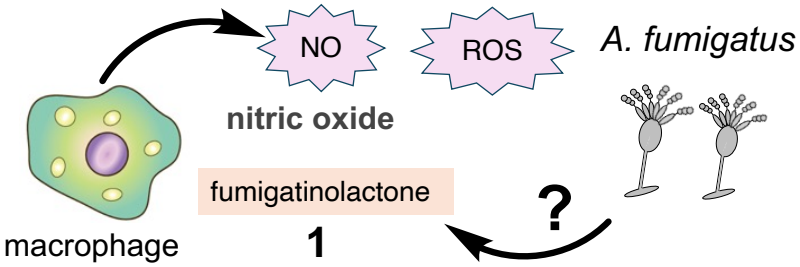

図３　病原真菌*A. sumigatus*は細胞の酸化的分子に反応している

また，病原真菌 *A. terreus* と急性単球性白血病細胞を 2 週間共培養したところ，新規天然物ブチロラクトン Ia (**2**)が共培養時の増強ピークとして得られた．化合物 **2** の絶対立体配置は，共同研究により計算科学を用いて CD の計算値と実測値を比較することにより決定した．また，興味深いことに **2** は，マクロファージの自然免疫反応で放出される一酸化窒素（NO）の産生を濃度依存的に抑制した（IC_{50} 18 μM）．さらに，NO の合成酵素 iNOS の発現も抑制した．ブチロラクトン Ia (**2**)の濃度 1，10，25，50 μM と濃度依存的に iNOS の発現を阻害した．さらにマクロファージから放出されるサイトカインの一つ，インターロイキン 1βの発現も転写レベルで濃度依存的に抑制した．この結果は，病原微生物がマクロファージからのストレスを受け，休眠遺伝子を活性化し，生き残ろうと免疫抑制化合物を産生したと考えることができる．病原真菌 *A. terreus* が細胞の何に反応しているか種々検討したところ，病原真菌 *A. terreus* は細胞との物理的接触が必須であることが示唆された（図４）．真菌により免疫細胞との相互作用のパターンが異なるということが示唆された．

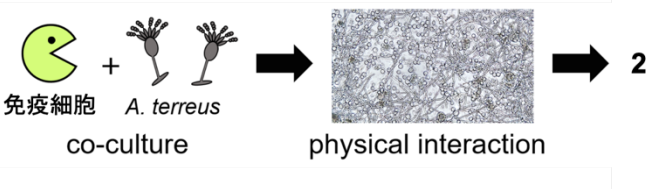

図４　病原真菌 *A. terreus* は細胞との物理的接触が必須である

また，本方法を病原菌のみならず，味噌や醤油，酒を造る麹カビや，耐熱性真菌，また，乳酸菌にも適用可能か種々検討したところ，それぞれの数種の株で，共培養特異的化合物を得ることができた．泡盛を造る麹カビである黒麹菌 *Aspergillus luchuensis* とマウスマクロファージ細胞との共培養によって，共培養時に産生が増強する化合物 2 種を見出した．NMR および MS スペクトルによる構造解析を行ったところ，イタコン酸誘導体 **3**, **4** であると同定した．**3**, **4** の産生メカニズムを明らかにするため，まずは菌体内に着目し，生合成遺伝子クラスターの転写量が共培養時に増加しているかどうかを調べた．real-time PCR の結果，共培養時においても転写量は増加しなかった．よって，**3**, **4** 産生増強には，生合成遺伝子の転写活性化とは異なるメカニズムが働いていることが示唆された．次に，菌が細胞の何に反応しているのかどうかを調べた．細胞上清の添加や，分画添加などを行った結果，*A. luchuensis* はタンパク質に反応し，**3**, **4** を産生していることが示唆された．ここで，麹菌はプロテアーゼの分泌が盛んであることから，「細胞由来のタンパク質が，菌から分泌されたプロテアーゼによってアミノ酸へと分解され，**3**, **4** 産生の原料として供給される」という仮説を立てた．仮説を検証するため，プロテアーゼ阻害剤の添加や熱による失活を行ったところ，**3**, **4** の産生が減少することが示唆された．したがって，プロテアーゼが **3**, **4** 産生に関与する可能性が示された（図５）．

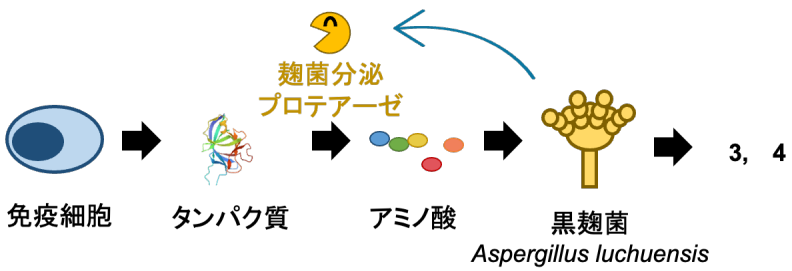

図５　黒麹菌 *A. luchuensis* は細胞が分泌するタンパク質を分解し化合物生産に用いる

以上のように，微生物と動物細胞の共培養によって休眠遺伝子が活性化する方法論を開発し，興味深い生物活性を有する新規天然物を単離した．本方法は，病原菌以外にも適用可能であり，今後，幅広い微生物に応用可能と考えられる．本方法は，国内外で初めての手法であり，インパクトの大きい研究であると考えられる．今後は，異種生体間相互作用を詳細に分光学的手法も用いて解析し，より簡便な休眠遺伝子活性化に向けて研究を重ねる．

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計12件（うち査読付論文　12件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 Saito, S.; Arai, M. A.	４．巻 20
２．論文標題 Methodology for awakening the potential secondary metabolic capacity in actinomycetes	５．発行年 2024年
３．雑誌名 Beilstein J. Org. Chem.	６．最初と最後の頁 753-766
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3762/bjoc.20.69	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Saito, S.; Banno, T.; Arai, M. A.	４．巻 88
２．論文標題 3-Hydroxy-3-(2-oxopropyl) indolin-2-one, a product of a human-derived Enterocloster strain, is an inhibitor of nitric oxide production	５．発行年 2024年
３．雑誌名 Biosci. Biotechnol. Biochem.	６．最初と最後の頁 316-321
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/bbb/zbad172	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Suzuki, S.; Saito, S.; Narushima, Y.; Kodani, S.; Kagaya, N.; Suenaga, H.; Shin-ya, K.; Arai, M. A.	４．巻 77
２．論文標題 Notch activator cyclopiazonic acid induces apoptosis in HL-60 cells through calcineurin activation	５．発行年 2024年
３．雑誌名 J. Antibiot.	６．最初と最後の頁 30-38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41429-023-00673-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Saito, S.; Funayama, K.; Kato, W.; Okuda, M.; Kawamoto, M.; Matsubara, T.; Sato, T.; Sato, A.; Otsuguro, S.; Sasaki, M.; Orba, Y.; Sawa, H.; Maenaka, K.; Shindo, K.; Imoto, M.; Arai, M. A.	４．巻 85
２．論文標題 Dihydromaniwamycin E, a heat-shock metabolite from thermotolerant Streptomyces sp. JA74, exhibits antiviral activity against influenza and SARS-CoV-2 viruses	５．発行年 2022年
３．雑誌名 J. Nat. Prod.	６．最初と最後の頁 2583-2591
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jnatprod.2c00550	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名	4．巻
Saito, S.; Suzuki, S.; Arai, M. A.	75
2．論文標題	5．発行年
Noaoxazole, a new heat shock metabolite produced by thermotolerant Streptomyces sp. HR41	2022年
3．雑誌名	6．最初と最後の頁
J. Antibiot.	509-513
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）	査読の有無
10.1038/s41429-022-00551-5	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	－

1．著者名	4．巻
Hara, Y.; Watanabe, K.; Takaya, A.; Ebihara, I.; Manome, T.; Arai, M. A.; Yaguchi, T.; Ishibashi, M.	24
2．論文標題	5．発行年
Two bioactive compounds, uniformides A and B, isolated from a culture of Nocardia uniformis IFM0856T in the presence of animal cells	2022年
3．雑誌名	6．最初と最後の頁
Org. Lett.	4998-5002
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）	査読の有無
10.1021/acs.orglett.2c02092	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	－

1．著者名	4．巻
Makita, Y.; Saito, S.; Tsuchiya, A.; Ishibashi, M.; Arai, M. A.	76
2．論文標題	5．発行年
Identification of 1 α,2β-epoxytagitinin C as a Notch inhibitor, oxidative stress mechanism and its anti-leukemia activity	2022年
3．雑誌名	6．最初と最後の頁
J. Nat. Med.	234-243
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）	査読の有無
10.1007/s11418-021-01584-0	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	－

1．著者名	4．巻
Arai Midori A.、Sakuraba Kota、Makita Yoshinori、Hara Yasumasa、Ishibashi Masami	22
2．論文標題	5．発行年
Evaluation of Naturally Occurring HIF‐1 Inhibitors for Pulmonary Arterial Hypertension	2021年
3．雑誌名	6．最初と最後の頁
ChemBioChem	2799～2804
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）	査読の有無
10.1002/cbic.202100223	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	－

1．著者名 Kondo Masaru、Matsuyama Naoki、Aye Tin Z.、Mattan Irshad、Sato Tomoyuki、Makita Yoshinori、Ishibashi Masami、Arai Midori A.、Takizawa Shinobu、Sasai Hiroaki	4．巻 363
2．論文標題 Practical Stereoselective Synthesis of C3‐Spirooxindole‐ and C2‐Spiropseudoindoxyl‐Pyrrolidines via Organocatalyzed Pictet‐Spengler Reaction/Oxidative Rearrangement Sequence	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Advanced Synthesis & Catalysis	6．最初と最後の頁 2648～2663
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/adsc.202001472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Arai Midori A.、Ebihara Itsuki、Makita Yoshinori、Hara Yasumasa、Yaguchi Takashi、Ishibashi Masami	4．巻 74
2．論文標題 Isolation of nocobactin NAs as Notch signal inhibitors from Nocardia farcinica, a possibility of invasive evolution	5．発行年 2021年
3．雑誌名 The Journal of Antibiotics	6．最初と最後の頁 255～259
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41429-020-00393-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Hara Yasumasa、Totsugi Yuichi、Ichikawa Hiroshi、Harada Shinji、Fujii Kazuki、Ahmed Firoj、Sadhu Samir K.、Arai Midori A.、Ishibashi Masami	4．巻 75
2．論文標題 Acacienone, a terpenoid-like natural product having an unprecedented C20 framework isolated from Acacia mangium leaves	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Journal of Natural Medicines	6．最初と最後の頁 99～104
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11418-020-01457-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Arai Midori A.	4．巻 69
2．論文標題 Target Protein-Oriented Isolations for Bioactive Natural Products	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Chem. Pharm. Bull.	6．最初と最後の頁 503-515
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計25件（うち招待講演　12件／うち国際学会　7件）

1．発表者名 荒井緑
2．発表標題 ものとりと合成が拓くケミカルバイオロジー
3．学会等名 日本薬学会第144年会シンポジウム「AI 技術とケミカルバイオロジー・有機合成の融合が主導する，潜在空間分子設計の試み」（招待講演）
4．発表年 2024年

1．発表者名 荒井緑
2．発表標題 病原真菌と動物細胞の共培養による共培養特異的化合物の取得、およびその産生メカニズム
3．学会等名 日本微生物資源学会，公益財団法人発酵研究所　学会・研究部会助成　公開シンポジウム「微生物リソース整備とその利活用：現状と今後の展望」（招待講演）
4．発表年 2024年

1．発表者名 荒井緑
2．発表標題 合成とものとりが拓く天然物ケミカルバイオロジー
3．学会等名 第18回有機合成化学談話会（招待講演）
4．発表年 2023年

1．発表者名 荒井緑
2．発表標題 合成とものとりが拓く天然物ケミカルバイオロジー
3．学会等名 Visionary農芸化学100シンポジウム（第50回 農芸化学「化学と生物」シンポジウム）（招待講演）
4．発表年 2023年

１．発表者名
荒井緑

２．発表標題
天然物に学ぶケミカルバイオロジー研究

３．学会等名
第31回千葉大学大学院薬学研究院　薬友会生涯教育セミナー・宮木高明記念講演会「基礎から創薬へ」（招待講演）

４．発表年
2023年

１．発表者名
荒井緑

２．発表標題
天然物に学ぶケミカルバイオロジー研究

３．学会等名
第35回万有札幌シンポジウム「有機合成の限界を超える」（招待講演）

４．発表年
2023年

１．発表者名
M. A. Arai

２．発表標題
Two approaches for isolation of bioactive natural products: Fishing by protein-beads and microorganism-animal cells co-incubation

３．学会等名
Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2023年

１．発表者名
荒井緑

２．発表標題
新規探索法による生物活性天然物の開拓

３．学会等名
新薬創製談話会「シン・新薬創製談話会」（招待講演）

４．発表年
2022年

１．発表者名
荒井緑

２．発表標題
合成とものとりが拓く天然物ケミカルバイオロジー

３．学会等名
第66回 日本薬学会関東支部大会シンポジウム　「薬学の未来を開く有機化学」（招待講演）

４．発表年
2022年

１．発表者名
S. Saito, Y. Okumura, K. Funayama, W. Kato, M. A. Arai

２．発表標題
Chemical biology of heat shock metabolites (HSM) produced by Streptomyces species

３．学会等名
Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology（国際学会）

４．発表年
2023年

１．発表者名
Y. Ujie, S. Saito, K. Fukaya, D. Urabe, T. Yaguchi, M. A. Arai

２．発表標題
Co-culture of pathogenic fungi Aspergillus species and immune cells for activating silent genes

３．学会等名
Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology（国際学会）

４．発表年
2023年

１．発表者名
細内梨央，齋藤駿，荒井緑

２．発表標題
乳酸菌と動物細胞の共培養による有用物質の探索

３．学会等名
第9回食品薬学シンポジウム

４．発表年
2022年

１．発表者名
浅野友里，齋藤駿，矢口貴志，荒井緑

２．発表標題
麹菌Aspergillus luchuensisと動物細胞の共培養法による新規化合物の探索

３．学会等名
第9回食品薬学シンポジウム

４．発表年
2022年

１．発表者名
氏江優希子，齋藤駿，矢口貴志，荒井緑

２．発表標題
休眠遺伝子活性化を目指した病原真菌と免疫細胞の共培養

３．学会等名
日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会

４．発表年
2022年

１．発表者名
浅野友里，齋藤駿，矢口貴志，荒井緑

２．発表標題
麹菌Aspergillus luchuensisと動物細胞の共培養法による新規化合物の探索

３．学会等名
日本ケミカルバイオロジー学会 第16回年会

４．発表年
2022年

１．発表者名
Arai Midori A.

２．発表標題
Search for bioactive natural products by original methods: Fishing by protein-beads and microorganism-animal cells co-incubation

３．学会等名
Pacifichem2021（招待講演）（国際学会）

４．発表年
2021年

１．発表者名
荒井緑

２．発表標題
新規探索法による生物活性天然物の開拓：魚釣り法と微生物ー動物細胞共培養法

３．学会等名
有機合成化学講習会（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
荒井緑

２．発表標題
新規探索法による生物活性天然物の開拓 ：魚釣り法と微生物ー動物細胞共培養法

３．学会等名
近畿化学協会合成部会　第１回合成フォーラム（招待講演）

４．発表年
2021年

１．発表者名
Y. Makita, M. A. Arai, M. Ishibashi

２．発表標題
Synthesis of rocaglamide derivatives with TRAIL-resistance overcoming activity

３．学会等名
Pacifichem2021（国際学会）

４．発表年
2021年

１．発表者名
Y. Hara, M. A. Arai, T. Yaguchi, M. Ishibashi

２．発表標題
Search for new natural products from pathogenic actinomycetes of the genus Nocardia by co-culture with animal cells

３．学会等名
Pacifichem2021（国際学会）

４．発表年
2021年

１．発表者名
K. Fujii, M. A. Arai, Y. Hara, S. K. Sadhu, F. Ahmed, M. Ishibashi

２．発表標題
Search for natural products with BMI1 promoter inhibitory activity from Andrographis paniculata

３．学会等名
Pacifichem2021（国際学会）

４．発表年
2021年

１．発表者名
蒔田吉功，齋藤 駿，石橋正己，荒井 緑

２．発表標題
Ascl1発現阻害作用を有するヘテロ環含有ロカグラミド誘導体の創製（第2報）

３．学会等名
日本薬学会第142年会

４．発表年
2022年

１．発表者名
氏江優希子，齋藤 駿，矢口貴志，荒井 緑

２．発表標題
病原真菌と免疫細胞の共培養法を用いた休眠遺伝子活性化による新規天然物の探索

３．学会等名
日本薬学会第142年会

４．発表年
2022年

１．発表者名
細内梨央，齋藤 駿，荒井 緑

２．発表標題
腸内細菌が生産する代謝物からの免疫機能制御物質の探索

３．学会等名
日本薬学会第142年会

４．発表年
2022年

１．発表者名
船山佳世，齋藤 駿，加藤 航，新藤一敏，川本芽子，松原輝彦，佐藤智典，乙黒聡子，前仲 勝実，井本正哉，荒井 緑

２．発表標題
耐熱性放線菌JA74株が生産する熱ショック代謝物maniwamycin類の全合成及び生物活性評価

３．学会等名
日本薬学会第142年会

４．発表年
2022年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕
慶應義塾大学理工学部生命情報学科　荒井研究室HP
https://keiochembio.com
慶應義塾大学理工学部生命情報学科　ケミカルバイオロジー研究室
https://keiochembio.com

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	齋藤　駿 (Saito Shun) (20846117)	慶應義塾大学・理工学部（矢上）・講師 (32612)	

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関