

2019

**Biotechnology Research Center
Annual Report**

東京大学生物生産工学研究センター

年報

2019

御挨拶

生物生産工学研究センター長



妹尾 啓史

Keishi SENOO

東京大学生物生産工学研究センター（Biotechnology Research Center: BRC）のセンター長に2013年4月1日に着任してから約7年半が経過いたしました。本センターの運営に関しまして、皆様の多大なご理解とご協力を頂きまして、誠に有難うございます。

本センターは人類が直面している食糧問題、環境問題、資源・エネルギーの枯渇等の解決を担うバイオテクノロジーの教育と研究を行うことを使命とする全学センターです。この使命を踏まえ、先端的研究の推進、萌芽的研究の育成、教育研究基盤の提供などを強力に推し進めています。

ここに2019年度の年報をお届けします。本センターの目的である微生物・植物バイオテクノロジー研究の学内外でのハブ機能をより一層強化することを目指して、2019年度もセンターは3基幹部門（環境保全工学部門、細胞機能工学部門、植物機能工学部門）と2寄付研究部門（微生物機能代謝工学（協和発酵バイオ）ならびに微生物膜輸送工学寄付研究部門（公益財団法人発酵研究所））の体制により、極めて活発な研究・教育・社会貢献活動を進めてまいりました。

2015年4月1日にスタートした3つの学外連携部門（環境生態工学、生合成工学、植物生産工学部門）においては今年度も6名の先生方（野村暢彦筑波大学教授、玉木秀幸産業技術総合研究所研究グループ長、新家一男産業技術総合研究所研究グループ長、高橋俊二理化学研究所ユニットリーダー、石川雅之農業・食品産業総合研究機構ユニット長、木羽 隆敏名古屋大学准教授）に委嘱教員をお願いして、より活発な研究・教育活動の展開にご尽力いただきました。

センター教員により、また、センターの学内共同利用により、2019年度も国際的にインパクトの高い数多くの研究成果が生み出されました。数多くの大学院生や学術支援職員が学会、国際シンポジウムにおいて優秀発表賞、ポスター賞、トピックス賞などを受賞しました。

6月には学生・院生の企画・運営による国際ワークショップである第1回グローバルイノベーションワークショップを開催しました。学生・院生の国際交流と国際感覚を養う場として初めての試みであり、きわめて有益なものとなりました。10月に第12回北陸合同バイオシンポジウムに参加しました。11月に第24回センターシンポジウム「植物-微生物相互作用：農業生産性の視点から」を盛大に開催しました。また、国内外の研究者によるセンター主催学術講演会を数多く行いました。都立戸山高校ほか4校の高校生訪問を受け入れました。

一方、7月に微生物科学に関わる様々な学協会等が一堂に集結して1週間にわたって分野横断的シンポジウム・交流を行った「微生物ウィーク2019」（主催：微生物科学イノベーション連携研究機構、農学生命科学研究科）の企画と運営に同連携研究機構の参画部局として大きく貢献しました。

今後もセンターのさらなる発展のためにセンター教職員・大学院生とともに尽力する所存であります。関係各位のさらなる叱咤激励、ご支援、ご協力をよろしくお願い申し上げます。

目次

センター長からの御挨拶	1
研究・教育活動	
研究部門紹介	
環境保全工学部門	4
細胞機能工学部門	6
植物機能工学部門	8
微生物機能代謝工学（協和発酵バイオ）寄附部門	10
微生物膜輸送工学（発酵研究所）寄付部門	11
センター主催シンポジウム	12
センター研究発表会	13
報文	16
国内学会発表等	17
国際学会発表等	20
総説等	21
教員および学生の受賞	22
学位論文	22
センター主催学術講演会	23
海外からの来訪者	23
オープンキャンパス等の来訪者	23
共同利用成果	
報文	26
国内学会発表等	27
国際学会発表等	28
総説等	29
教員および学生の受賞	29
学位論文	30

生物生産工学研究センター
研究・教育活動

● 研究部門紹介 ●

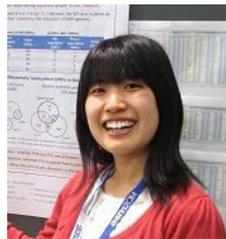
環境保全工学部門



教授 野尻 秀昭
Hideaki NOJIRI



准教授 岡田 憲典
Kazunori OKADA



助教 水口 (鈴木) 千穂
Chiho Suzuki-Minakuchi

当研究部門では、微生物と植物の有用機能を解析し、その成果を環境汚染の低減化、汚染環境修復技術の開発に応用する研究を行っています。以下に主要な研究テーマと研究成果について紹介します。

●環境中での汚染物質分解能を制御するプラスミド機能の解明

難分解性物質による汚染を除去するためには、汚染物質分解菌がどのようにして分解力を発揮しているのかを良く知ることが重要です。環境汚染物質分解菌には接合伝達性プラスミドなどの可動性遺伝因子上に分解遺伝子を持つものも多く、環境中では様々な宿主を変えて存在しています。汚染現場でこのような分解菌をうまく使い汚染の浄化を実現するためには、様々な宿主候補が混在する“環境”中の分解菌の振る舞いを知る必要があります。しかし、環境中で分解プラスミドはどのような細菌に保持されているのか、分解プラスミドはなぜ・どうやって安定に保持されるのか、分解遺伝子はうまく発現するのか、分解プラスミドの宿主は“強い”分解菌になるのか、宿主が変わると何が・どの程度変わるのか等、現在の環境微生物学の知識では良く理解されていない疑問が多くあります。本研究室では、このような疑問を解決し、環境中での分解菌の“上手な”利用法の提案を目指して、多面的に研究しています。その一環として、カルバゾール分解プラスミド

pCAR1が、宿主である *Pseudomonas* 属細胞内でどのような現象を引き起こすのかを、機構も含めて精査しています。実際、“pCAR1 を持つ”というシグナルは、プラスミド上の遺伝子に直接的に依存しない様々な現象を引き起こします。例えば、宿主染色体上の鉄取り込み関連遺伝子や多剤耐性トランスポーターなど多数の遺伝子の発現を誘導したり、また、宿主細胞の緊縮応答を遅らせたりすること（図1）が明らかになっています。さらに、これら現象の少なくとも一部は、プラスミド上にコードされている Pmr, Phu, Pnd といった核様体タンパク質と宿主のホモログとの間の相互作用を介して引き起こされるものであることが明らかになってきました（図1）。このような事実は、環境中で分解プラスミドが接合伝達した場合に宿主の形質が予想より多様化することを示しています。今後は、この知見を分解プラスミド自身やその宿主分解菌の制御に役立てることが重要です。

一方、このような現象は、従来、宿主自らに由来する“特殊な”形質を付加する“付加的なゲノム”として考えられてきたプラスミドに、染色体機能を調節する隠れた機能があることを示しています。これは、環境微生物学分野でのプラスミドの再発見とも言えるもので、細菌と細菌ゲノムの進化装置としての新しいプラスミド学を作る基盤となるものと考えられます。

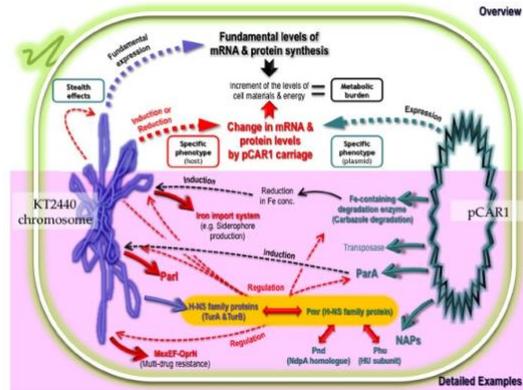


図1 カルバゾール分解プラスミド pCAR1 と宿主 *Pseudomonas putida* KT2440 株染色体の間の相互作用
接合伝達で細胞内に取り込まれた pCAR1 からの遺伝子発現と、pCAR1 の存在が染色体の遺伝子発現量を変化させることが、“プラスミドの負荷 (metabolic burden)” の原因となる。また、これら特異的な遺伝子発現変動が、プラスミドを持った宿主細胞の形質を決定する事になる。これらの現象の一部は、pCAR1 から発現した核様体タンパク質が染色体由来のホモログとの相互作用を介して、染色体・プラスミド双方に作用することで引き起こされる。

●細菌由来芳香環水酸化ジオキシゲナーゼの解析

芳香族化合物の好氣的分解では、芳香環に対する二酸化が最初の反応となることが多く、この反応が進行するか否かが分解系全体の進行を左右することから分解系の鍵反応とすることができます。当研究室では、種々の細菌から単離したカルバゾール水酸化ジオキシゲナーゼ (carbazole 1,9a-dioxygenase, CARDO) を材料に、酸化反応メカニズムの解明を行っています。この酵素は、実際に酸化反応を触媒する末端酸化酵素(Oxy)と NADH からの電子を Oxy に伝達する電子伝達系 (フェレドキシン[Fd]とフェレドキシン還元酵素[Red]) から成り立っています。Oxy、Fd、Red の3つのコンポーネントは全て細胞質に独立して存在するため Fd はシャトルのように Oxy と Red の間を行き来して電子の伝達を繰り返します。図2は Oxy に2回還元型 Fd が結

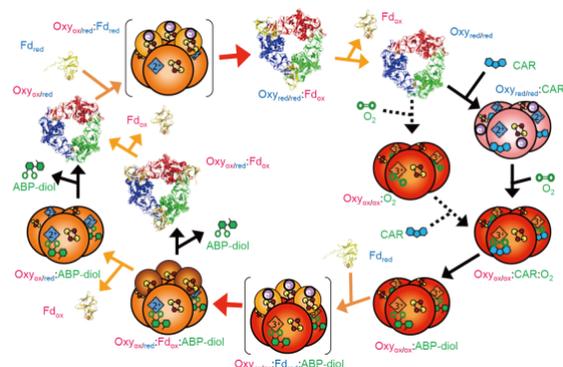


図2 CARDO の反応サイクル中の構造の解析
Oxy の鉄硫黄クラスターと活性中心鉄の酸化還元状態を下付文字で順番に示す。同様に Fd の鉄硫黄クラスターの酸化還元状態を下付文字で示している。酸化状態は ox、還元状態は red で示す。

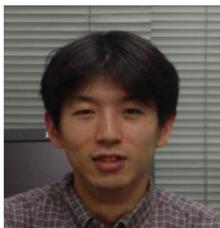
細胞機能工学部門



教授 西山 真
Makoto NISHIYAMA



准教授 古園 さおり
(2019年9月着任)
Saori KOSONO



助教 富田 武郎
Takeo TOMITA

細胞機能工学部門は、生物生産工学研究センターの2期がスタートした2003年4月に開設されました。私たちの研究室では、生物がもつ様々な有用な能力に着目し、背景にある生命活動に普遍的な原理をタンパク質や遺伝子などの分子レベルで解明することを目指しています。さらに、それらの成果を利用して有用な機能を人為的に更に強化し、より有用な酵素や化合物を創製する応用的な研究も行っています。そのため、アミノ酸や抗生物質のような生理活性低分子化合物を扱う天然物化学から、遺伝子の発現制御解析を行う分子生物学、さらにはタンパク質や酵素については、機能解析からタンパク質工学、X線結晶構造解析まで、最先端のテクノロジーを用いて多種多様なレベルで研究を行っています。以下に主な研究テーマを紹介します。

●微生物におけるアミノ酸合成経路の進化および多様性に関する研究

好熱菌のあるものは、他の代謝、生合成系と類似した原始的なリジン生合成系を持っており、同合成系の酵素は寛容な基質特異性を示します。生命の共通祖先に近縁とされる古細菌も同様の生合成系を有することから、これらを研究することにより、酵素の基質認識機構が解明されると同時に酵素の分子進化メカニズムについても明らかになることが期待されます。一方、私たちはリジン生合成の後半部分がキャリアタンパク質を用いて不安定な生合成中間体を保護しながら進行することを明らかにしました(図1)。また、同様のシステムが好熱性のアーキアでは、リジンだけでなくアルギニンの生合成に用いられていることも明らかにしました。これはアミノ酸生合成におけるキャリアタンパク質の初めての発見であるだけでなく、高温条件における効率的なアミノ酸発酵生産の基盤として期待されます。この研究は、科研費(基盤研究(S))「アミノ基修飾型キャリアタンパク質を介した物質変換機構の解明と応用展開(平成24~28年度)」「アミノ基キャリアタンパク質を介する生合成機構の解明と二次代謝産物構造多様性の拡張(平成29~33年度)」として推進しています。

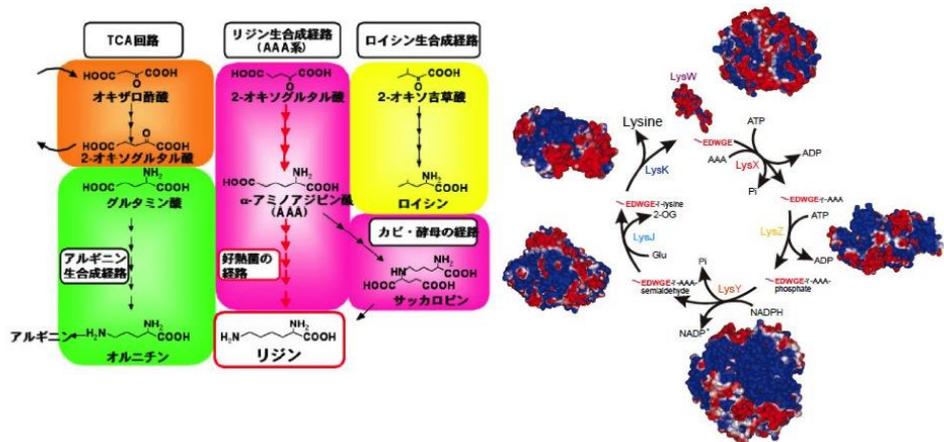


図1 リジン生合成経路と関連する代謝経路(左)、アミノ酸キャリアタンパク質を用いるAAAからリジンへの変換反応(右)

●微生物における新たなキャリアタンパク質による二次代謝生合成に関する研究

最近、キャリアタンパク質を介してリジン生合成に類似のシステムが放線菌の二次代謝物質の生産にも利用されていることを発見しました。このキャリアタンパク質はアミノ基に結合する新奇のキャリアタンパク質でAmino-group carrier protein (AmCP)と名付けました。調べた放線菌では新奇のアミノ酸(DADH)の生合成に同キャリアタンパク質が使われていることが明らかになりました。データベース解析から他の多数の放線菌にも類似のシステムが存在することが示唆されました。これにより、まだ構造未知の天然化合物が多数発見できるものと期待されます。それらの生合成系を解明し、新規有用物質の生産を目指しています。

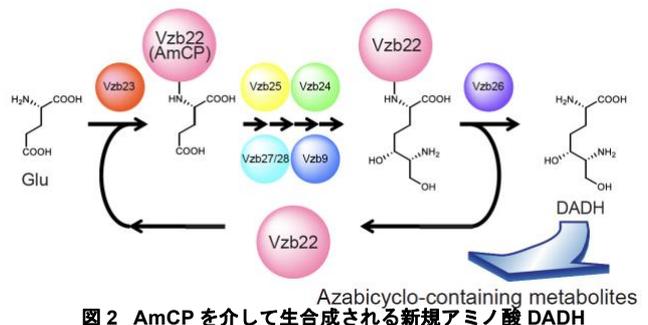


図2 AmCPを介して生合成される新規アミノ酸DADH

●代謝における新奇酵素・ミッシングリンクの探索
研究

既に多数の生物のゲノム配列が明らかになっていますが、それから推定される生体分子の代謝経路には何もアサインされないミッシングリンクと言われる部分が多くあります。最近、好塩性アーキアや一部のシアノバクテリアにおいて、あらたなビオチン合成酵素を発見し、その機能を解明しました。その酵素は、一カ所の活性中心で3つの反応を行うユニークな酵素であることに加えて、酵素の定義を外れるような一回の反応で不活性型へと変換される「自殺酵素」であることを明らかにしました。私たちはまだ多数隠されているミッシングリンクを探索し、あらたな酵素反応の版權を目指しています。

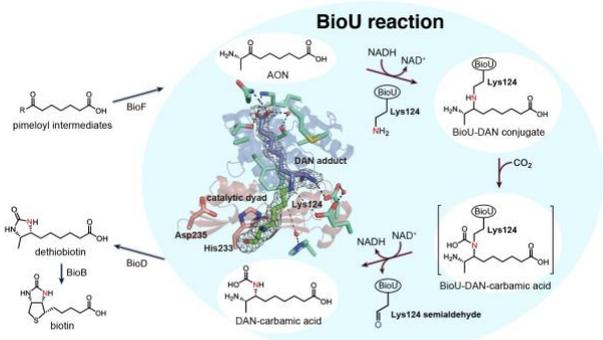


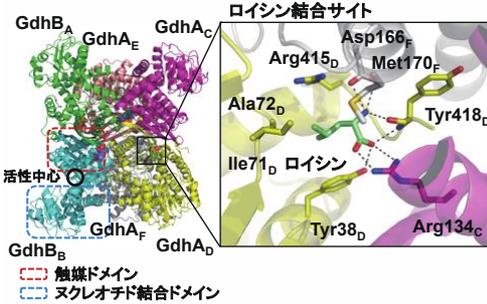
図3 シアノバクテリアで発見した自殺酵素 BioU

●微生物におけるアミノ酸シグナル伝達の生理的役割とその分子機構

私たちは最近好熱菌由来のグルタミン酸脱水素酵素(GDH)がロイシンにより顕著に活性化を受けることを発見し、結晶構造解析によってロイシンが新規なアロステリックサイトに結合していることを明らかにしました。ヒトのGDHもロイシンにより活性化を受けますが、この酵素はインスリン分泌や神経伝達に関与していると考えられています。これらのことから好熱菌でGDHを介したアミノ酸シグナル伝達機構が存在することが予想されます。現在そのようなシグナル伝達の生物学的意義や分子機構、さらには構造基盤を明らかにするような研究を展開しています。一方、私たちはリジン発酵の鍵酵素であるコリネ菌のアスパラギン酸キナーゼの結晶構造を決定し、リジン高生産の分子機構を明らかにしました。

また、好熱菌のリジン合成の初発酵素であるホモクエン酸合成酵素の結晶構造を決定し、そのユニークなフィードバック阻害機構を明らかにしました。酵素の立体構造情報を利用しその触媒機構や調節機構に関する詳細な解析を行うことにより、高活性化・高機能酵素への改変や、それらを組み合わせた新しいアミノ酸合成経路の構築を目指しています。

グルタミン酸脱水素酵素の結晶構造



ホモクエン酸合成酵素の結晶構造

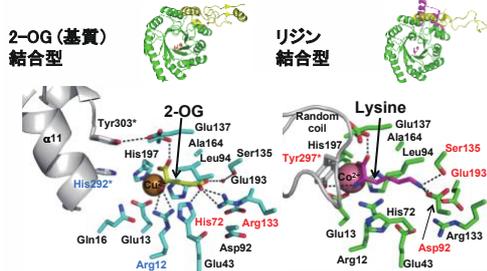


図4 決定したアミノ酸代謝酵素の結晶構造

●リジンアシル化修飾を介した細菌のタンパク質機能調節と栄養応答に関する研究

アセチル化に代表されるタンパク質(リジン)アシル化修飾は、生物に広く存在する翻訳後修飾です。アシル化修飾はアシル CoA やアシルリン酸など代謝中間体を利用して酵素・非酵素的に起こることから、細胞の代謝・栄養状態と密接に関連します。私たちは細菌のアシル化修飾(主にアセチル化とスクシニル化)が栄養条件や培養フェーズに応じてダイナミックに変化することを見出し、代謝酵素や翻訳関連因子に起こるアシル化修飾がタンパク質機能に与えるインパクトを明らかにしてきました。グルタミン酸発酵で知られる *Corynebacterium glutamicum* やモデル細菌である枯草菌 (*Bacillus subtilis*) を対象に、栄養環境に応じて変化するアシル化修飾が細胞の応答や機能にどのようなインパクトを与えるかを明らかにする研究を展開しています。また、代謝酵素の可逆的凝集体形成(メタボロン)とアシル化修飾の関連についても研究を進めています。

Protein (lysine) acylation

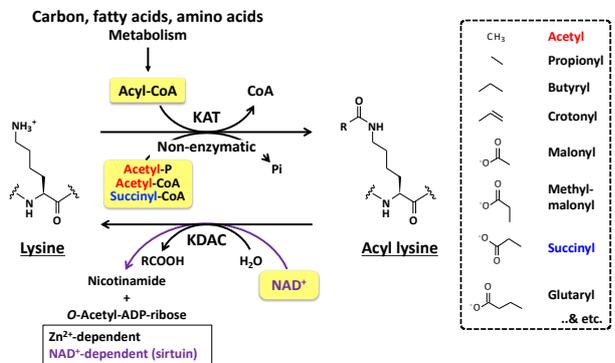


図5 タンパク質(リジン)アシル化修

植物機能工学部門

植物機能工学研究室では、植物機能の分子基盤を解明して、植物の有用物質の生産能力の向上や持続可能な農業の実現などを可能とする植物バイオテクノロジー技術を開発することを目指して研究を進めています。特に、植物機能の調節の分子メカニズムの解明に力を入れています。以下に主な研究テーマと最近得られた研究成果を紹介します。



教授 柳澤 修一
Shuichi YANAGISAWA



講師 青野 俊裕
Toshihiro AONO



助教 櫻庭 康仁
Yasuhiro SAKURABA

●高等植物における硝酸シグナル応答機構の解明

植物は土壌中の無機態窒素を吸収して同化し、アミノ酸、核酸、クロロフィルなど、さまざまな成長に必要な窒素原子を含む有機化合物を合成しています。同化された窒素量が植物の成長量、植物生産量を決める主要な因子の一つとなっており、植物の窒素利用効率を高めることが植物バイオテクノロジーの大きな目標の一つとなっています。多くの植物で主たる窒素源となっている無機態窒素は土壌中の硝酸イオンですが、植物に取り込まれた硝酸イオンはシグナル伝達物質としても機能し、遺伝子発現パターンや代謝バランスを変化させます。例えば、硝酸シグナルは、硝酸還元酵素や亜硝酸還元酵素といった同化経路の酵素をコードする遺伝子の発現を迅速に誘導して、窒素同化経路を活性化します。したがって、硝酸シグナルに応答した遺伝子発現の制御機構を明らかにすることは植物の窒素利用効率を高めるために極めて重要となっています。私たちの研究グループでは、硝酸シグナルに応答した遺伝子発現の制御機構を明らかにするために、モデル植物であるシロイヌナズナやイネを用いて解析を進めています。これまでに、亜硝酸還元酵素遺伝子のプロモーター解析によって硝酸シグナルに応答して転写を促進する配列 (nitrate-responsive element, NRE) を明らかにして、この NRE に作用する転写因子として NIN 様転写因子 (NLP) 群を同定しています。この転写因子群は、硝酸還元酵素遺伝子や亜硝酸輸送体遺伝子などの発現も直接的に制御していることを見出して、硝酸同化関連遺伝子の発現を一括して制御していることを明らかにしました (図 1)。このことから、NLP 転写因子群は窒素利用効率を向上させるために有益な転写因子であると考えられます。さらには、硝酸同化関連酵素遺伝子のみならず、他の制御タンパク質の遺伝子などの発現も制御しており、硝酸応答を司っている重要な転写因子群であることを明らかにしました。また、NLP 活性を抑制すると著しい生育不良が起こりますが、この生育不良は窒素同化能力の低下によってのみ引き起こされるわけではないことを示して、硝酸のシグナル分子としての役割が植物の成長を制御していることを実証しました。

シロイヌナズナには NLP 転写因子群に含まれる転写因子は 9 つありますが、これら 9 つのタンパク質の N 末端側領域に保存された領域に存在するセリン残基が硝酸シグナル伝達に応答してリン酸化され、この翻訳後制御によって活性化されることを明らかにしました。すなわち、硝酸シグナルの伝達の実体は NLP 転写因子群のリン酸化であることを示すことに成功しました。また、このリン酸化を担うタンパク質リン酸化酵素を同定することにも成功しました。

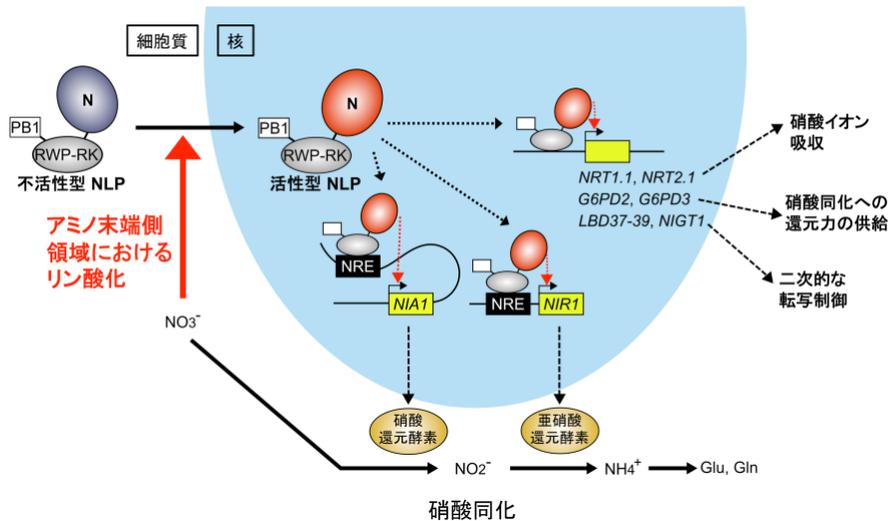


図 1 NLP 転写因子群による硝酸シグナル応答型の遺伝子発現の一括制御の概念図。硝酸シグナルをうけてリン酸化された活性化された NLP 転写因子は硝酸同化関連遺伝子の発現と制御タンパク質遺伝子の両方の発現を制御することにより、窒素応答の鍵因子として働いている。硝酸同化に関わる高親和性硝酸輸送体遺伝子 (NRT2.1)、硝酸還元酵素遺伝子 (NIA1)、亜硝酸輸送体、亜硝酸還元酵素遺伝子 (NIR1) など硝酸同化関連遺伝子の発現に加えて、転写因子をコードする遺伝子 (NIG1 など) の発現も NLP によって直接、制御されている。

●自然突然変異体のコレクションを利用したフェノーム解析による植物機能の制御能力の遺伝的多様性の解明

自然界において植物は多様な環境に適応しています。このことにより、同じ植物種でも生育環境に適応するために遺伝情報に多様性が生じている可能性があります。世界の各地から集められたシロイヌナズナの野生種とイネの栽培品種を用いて、栄養素の取り込みの能力に関するフェノーム解析を行い、

シロイヌナズナの野生種間であるいはイネ品種間で栄養元素の取り込み能力に数倍の違いがあることを明らかにしました。さらに、このことを引き起こしている原因遺伝子の一つを同定することに成功しました。

●植物の高 CO₂ 応答のメタボローム解析

よく知られているように大気中の二酸化炭素濃度は上昇し続けています。このような二酸化炭素濃度の上昇が、植物の物質生産にどのような影響を及ぼすかを代謝物の包括的な解析によって明らかにしました。質量分析装置 (MS) とキャピラリー電気泳動法 (CE) を組み合わせた CE-MS 分析やイオンクロマトグラフィーを用いたメタボローム解析によって、さまざまな栄養環境、光環境における二酸化炭素濃度の違いが及ぼす影響を評価し、窒素栄養環境の相違によって植物の高 CO₂ 応答が異なることを明らかにしました。これにより、大気中の二酸化炭素濃度の上昇がもたらす植物生産への影響は、土地々々で異なる可能性を示しました。

●植物に特異的な Dof 転写因子の機能の解明

植物には動物には存在しないタイプの転写因子が存在します。私たちが発見した Dof 転写因子のファミリーは、そのような植物に固有の転写因子ファミリーの一つです。このファミリーの個々の因子は、それぞれに異なる生理的機能を持つことが予測され、これまでに栄養環境依存的な成長における役割などを明らかにしてきました。最近、シロイヌナズナの Dof 転写因子の一つ AtDof5.8 は、植物ホルモンであるオーキシシンに対する応答を司る転写因子 MONOPTEROS (ARF5) によって直接的に発現が制御されており、維管束形成に関わっていることを明らかにしています。

●植物における糖応答機構と核小体ストレスの解析

光合成によって生み出される糖は、エネルギーの貯蔵源となっているだけでなく、植物の成長を調整するホルモン様の活性を示すことが知られています。私たちは、糖に応答して核小体に存在するリボソーム RNA の成熟過程に必須な因子の発現が誘導され、これに伴ってリボソーム自体の生合成自体が促進されることを見出しました。さらに、この因子の発現が低下すると核小体ストレスと呼ばれる現象が起こり、糖に応答した成長が正常に進まなくなることも明らかにしました。

●マメ科植物-根粒菌共生に関する研究

私たちは、熱帯マメ科植物セスパニアに共生する根粒菌 *Azorhizobium caulinodans* を用いて、非マメ科植物に窒素固定能を付与させるという課題に挑戦しています。 *A. caulinodans* はセスパニアの根と茎に窒素固定器官である根粒と茎粒を形成させます。私たちはこれまで、 *A. caulinodans* の全ゲノム配列を解読することにより、 *A. caulinodans* は根粒菌の進化の過程において先祖型に近いということを明らかにし、根粒の成熟と維持に関する遺伝子群をゲノムワイドに探索してきました。根粒菌と植物の共生が成立するためには、養分の授受のように相手にとって有益な要因を双方が発現することが重要です。その一方で、相手にとって有害となる要因の発現を双方が抑制することも同時に重要となってきます。 *A. caulinodans* のゲノム上には *reb* 遺伝子群という宿主殺傷に関与する遺伝子群が存在します。 *reb* 遺伝子群はゾウリムシの絶対内性細菌で発見され、近年では多くの動植物病原細菌が保有することが判明しましたが、その機能の詳細は不明な部分が多く残されています。私たちは *A. caulinodans* の *reb* 遺伝子群が高発現すると宿主とのパワーバランスが崩壊して宿主細胞を攻撃するようになる、つまり共生菌が病原菌的になることを見いだしました。また、 *reb* 遺伝子群の発現制御機構の全容を先駆的に明らかにしつつあります。

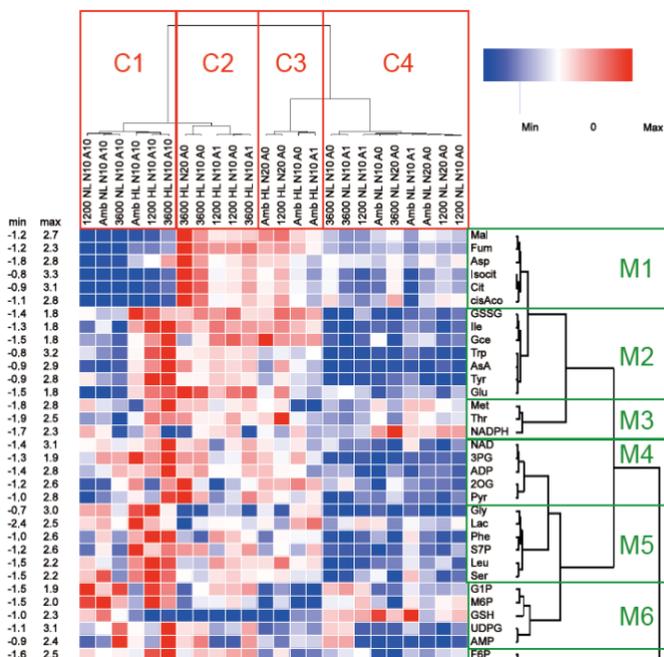


図2 多様な生育環境で栽培されたシロイヌナズナにおける個々の代謝物含量のクラスター解析の一部

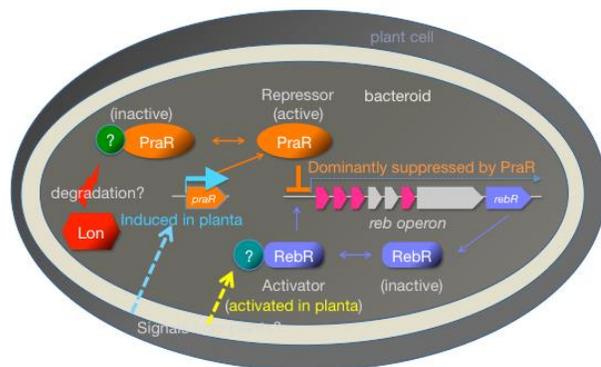


図3 *A. caulinodans* において想定される *reb* 遺伝子群の発現抑制機構

微生物機能代謝工学（協和発酵バイオ） 寄附部門



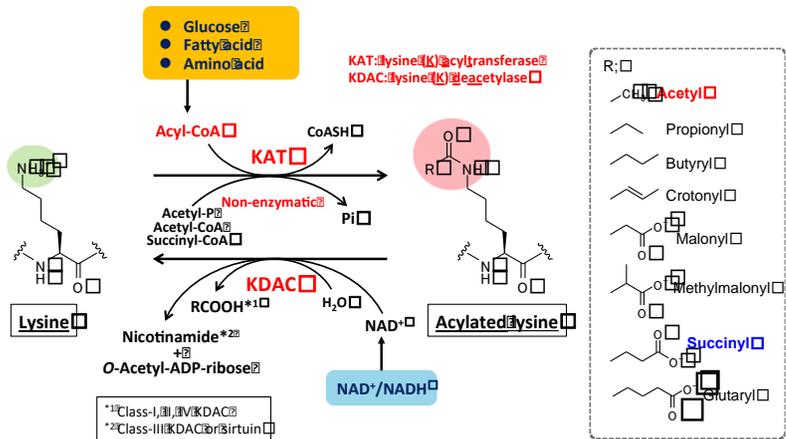
特任准教授
古園 さおり
(2019年8月転出)
Saori KOSONO



特任教授
西山 真
Makoto NISHIYAMA

微生物機能代謝工学部門は、2016年4月より協和発酵バイオ株式会社の寄附部門として第二期をスタートしました。近年、細菌からヒトまで生物に普遍的な翻訳後修飾として知られるようになった「タンパク質のアシル化修飾」に着目した研究を行っています。アシル化修飾はアシル CoA やアセチルリン酸のような代謝化合物を利用

することから、細胞内の代謝の状態を反映して変化し、代謝や栄養シグナルに応答したタンパク質の機能調節に関わると考えられています。扱いやすい細菌を用いて、アシル化修飾の新しい生物学的意義や全体像を明らかにするとともに、アシル化修飾を標的とした代謝改変や制御、微生物による物質生産の向上といった応用につなげることを目指しています。以下に主な研究テーマをご紹介します。

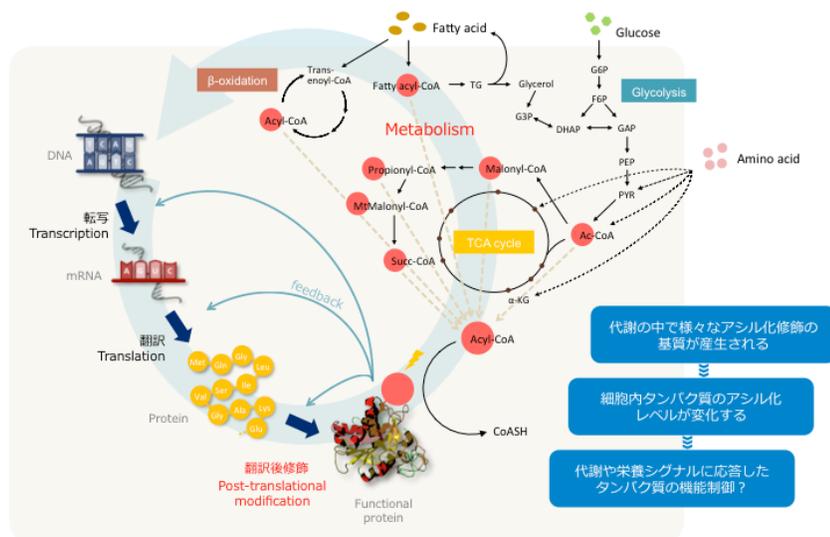


●コリネバクテリウム菌のグルタミン酸生産に関わるアシル化修飾の研究

コリネバクテリウム菌 (*Corynebacterium glutamicum*) は、グルタミン酸生産菌として分離されて以来、我が国の醗酵工業において重要な位置を占める細菌です。この菌は、生育必須因子であるビオチンの制限、脂肪酸エステル系界面活性剤の添加、抗生物質であるペニシリンの添加によってL-グルタミン酸を過剰生産することが知られています。上記の刺激は細胞膜上のメカノセンシティブチャネルを開口させグルタミン酸排出を引き起こすとともに、グルコースからグルタミン酸生産へ向かうような大規模な代謝フラックス変化をもたらします。私たちは、コリネバクテリウム菌を対象にアセチローム・スクシニローム解析を実施し、グルタミン酸生産条件ではアセチル化やスクシニル化修飾が大規模に変化することを明らかにしました。こうしたアシル化修飾の変化が代謝フラックス変化やグルタミン酸生産に及ぼすインパクトや役割について、解析を進めています。

●枯草菌をモデルとしたアシル化修飾の新規機能の発掘

枯草菌 (*Bacillus subtilis*) は孢子形成能を有するグラム陽性の代表的なモデル細菌です。安定同位体アミノ酸を用いたアセチローム・スクシニローム解析から、様々なタンパク質のアシル化修飾が栄養条件や培養フェーズに応じて変化することが明らかとなりました。そのなかで、RNAポリメラーゼやリボソームなど転写・翻訳装置のアシル化に注目しています。アシル化修飾がRNAポリメラーゼやリボソームの活性や特異性に影響を及ぼすとすれば、転写や翻訳に与える影響は大きいと予想されます。アシル化修飾が栄養シグナルに応答した転写・翻訳制御に関わる未知のメカニズムを明らかにしようとしています。



微生物膜輸送工学（発酵研究所）寄附研究部門

微生物膜輸送工学部門は、2018年10月より公益財団法人発酵研究所の寄附部門としてスタートしました。膜輸送タンパク質は生命活動に必須なエネルギーの生産やシグナル伝達、細胞外からの物質の取り込みや排出など、重要な役割を担っています。「パッチクランプ法」は、生体膜を横切るイオンの輸送を電流値として記録する方法で、リアルタイムで計測できる、時間分解能が高い、定量性が高い、膜の両側の溶液組成の変更が容易である、膜電位を制御できるなど、膜輸送タンパク質解析法として優れた特徴を有しています。さらに他の方法では困難な膜張力の制御が可能です。「パッチクランプ法」は動物細胞を対象とした研究では一般的ですが、微生物細胞を対象とした研究は非常に限定されています。我々は、計測に必要な巨大スフェロプラストを独自の方法で作製することに加え、装置面でもさまざまな工夫を凝らし、これまでの微生物パッチクランプシステムを凌駕するユニークなシステムを開発しました。このシステムを活用して、微生物や微生物を起源とする膜輸送タンパク質を解析すること、得られた知見を活用して有用物質の生産性を高めるなど応用につなげることを目指しています。以下に主要な研究テーマをご紹介します。



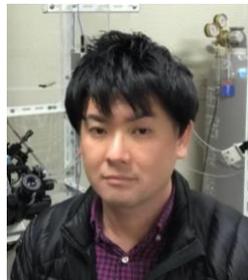
特任教授
川崎 寿

Hisashi KAWASAKI



特任助教
橋本 賢一

Kenichi HASHIMOTO

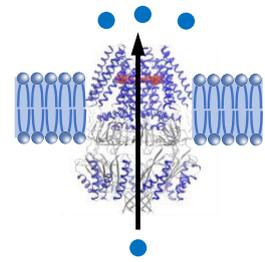


特任助教
浜本 晋

Shin HAMAMOTO

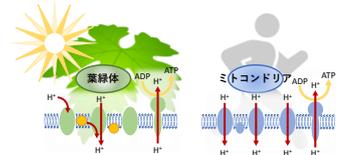
●有用物質生産のための膜輸送タンパク質の解析と応用

社会の持続可能性をさらに高めるために、再生可能資源からの有用物質生産に対する期待がますます高まっています。最近のシステム代謝工学、合成生物学、生合成研究などの飛躍的發展によって微生物細胞内に目的化合物を大量に蓄積させることが可能になってきています。しかし、そのようにして細胞内に蓄積された目的化合物が細胞膜を超えて細胞外に効率よく輸送されるとは限らず、しばしば微生物発酵技術のボトルネックとなっています。私たちは、グルタミン酸の工業生産に利用されている *Corynebacterium glutamicum* の *NCgl1221* 遺伝子産物が膜張力で活性化されるメカノセンシティブチャネル (Msc) であること、このMscがグルタミン酸排出を直接担うこと、基質寛容性があること、その輸送にはATP等は不要であることなどを明らかにしてきました。これらは、長年のグルタミン酸排出機構の議論に一定の決着をつけたばかりでなく、エネルギー依存性についての定説を覆すものです。さらにこのMscが、生理的膜電位の下では、他のMscとは異なるグルタミン酸生産に有利な特性を持つこと明らかにしました。微生物発酵技術のボトルネック解消に向けて、膜輸送タンパク質のさらなる解析と共に膜輸送タンパク質のデザインを目指した研究も進めています。



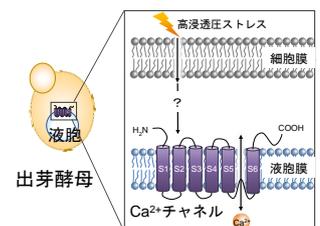
●光合成や呼吸におけるイオン輸送の解析

生物がエネルギーを獲得する呼吸や光合成の根幹の一つはイオン輸送です。食物の酸化や光から得られるエネルギーは水素イオン駆動力に変換され、それがATP合成に使われます。水素イオン駆動力の生成と調節には、水素イオンばかりでなく複数種のイオン輸送が関わっています。我々は世界で初めて呼吸酵素による水素イオン輸送を電流値として記録することに成功しています。また、呼吸酵素による水素イオン輸送について議論が続いている課題に決着をつける可能性があるデータを得ています。光合成については、水素イオン駆動力の調節に重要な陰イオン輸送タンパク質の解析と共に、多数のイオン輸送タンパク質で構成された複雑な光合成システム全体を理解するための実験方法の開発も進めています。光合成や呼吸についてさらに理解を深め、微生物発酵生産において呼吸効率を高める、環境に適した光合成能を付与するなど社会の持続可能性を高める応用への展開も図っていきます。



●高浸透圧ストレスに応答する出芽酵母液胞膜の Ca²⁺チャネルの電気生理学的解析

工業的利用と基礎研究の両分野で重要な出芽酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) は高浸透圧ストレスに晒されると、液胞膜の Ca²⁺チャネルが活性化して液胞から細胞質に Ca²⁺を放出することが知られています。しかし、高浸透圧ストレスを感知して Ca²⁺チャネルが活性化する分子機構は明らかになっていません。我々は、これまで困難とされてきたイオン輸送体の機解析に効果的であるパッチクランプ法の出芽酵母への適用に成功し、本 Ca²⁺チャネルの電気生理学的解析と生理的役割の解明を進めています。細胞外の浸透圧変化を感知して応答するイオンチャネルは真核生物に広く保存されており、この普遍的でありながら未知のメカニズムの解明を目指しています。



生物生産工学研究センターシンポジウム

植物-微生物相互作用 —農業生産性の視点から—

生物生産工学研究センターでは、毎年、「生物資源・食料・環境問題の微生物・植物バイオテクノロジーの活用による解決」をキーワードにシンポジウムを開催している。2019年度は、東京大学農学生命科学研究科との共催により、11月13日に東京大学弥生講堂一条ホールに於いて「植物-微生物相互作用 —農業生産性の視点から—」と題して開催された。植物-微生物相互作用の研究で第一線で活躍されている6人の研究者を講師として迎え、若手研究者や学生も多数参加し、熱気に満ちた雰囲気の中活発な討論が行われた。他大学や企業からも多数参加頂き、参加者総数は146名と大変盛況な会となった。シンポジウムに引き続き、東京大学弥生講堂アネックスセイホクギャラリーにおいて懇談会が開催され、最後まで討論が行われた。



開催記念集合写真



会場の様子

プログラム

- 13:30 開会の挨拶 妹尾 啓史 (東京大学生物生産工学研究センター長)
13:35 堤 伸浩 (東京大学大学院農学生命科学研究科長)

座長：篠崎 和子 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

- 13:40 川口 正代司 (基礎生物学研究所共生システム研究部門)
「アーバスキュラー菌根菌の絶対共生性と非共生培養による祖先形質の復元」
14:10 東樹 宏和 (京大大学生態学研究中心)
「未利用の微生物機能と持続可能農業：コア微生物叢の設計」

14:40 休憩

座長：高山 誠司 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

- 14:55 寿崎 拓哉 (筑波大学生命環境系・つくば機能植物イノベーション研究センター)
「窒素栄養環境下におけるマメ科植物-根粒菌共生の制御」
15:25 青野 俊裕 (東京大学生物生産工学研究センター)
「真核細胞殺傷因子 R-body を生産するセスバニア根粒菌」

15:55 休憩

座長：浅見 忠男 (東京大学大学院農学生命科学研究科)

- 16:10 高野 義孝 (京都大学大学院農学研究科)
「炭疽病菌と植物の間で繰り広げられる攻防戦」
16:40 西條 雄介 (奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科)
「植物細胞の水輸送制御をめぐる植物と病原細菌の攻防」

17:10 閉会の辞 妹尾 啓史 (東京大学生物生産工学研究センター長)

17:30 懇談会 (東京大学弥生講堂アネックス セイホクギャラリー)

第1回 グローバルイノベーションワークショップ

1st Global Innovation Workshop

生物生産工学研究センターの学生・ポストドクがバイオテクノロジー分野における広い視野を持つことと切磋琢磨することを目指して、研究発表会が企画された。センターの研究室に加え、学外連携部門、応用生命化学・工学専攻の研究室からの学生、研究員、教員が6月4日に弥生講堂一条ホールに集まり、研究発表会が行われた。また3名の海外研究者を招待し、特別講演をして頂いた。会の運営や進行、発表は学生・ポストドクを主体として行われた。口頭発表とポスター発表は主に英語によって行われ、活発な議論がなされた。教員による公正な審査の結果、作田郁子さん、安田まり奈さん、斎藤守秋さんに優秀発表賞が授与され、鳥居将太郎さん、Surachat Tangpranomkoen さん、Jie Zhang さんに敢闘賞が授与された。

12:55 Opening address (Director of BRC, Prof. Keishi Senoo)

Session 1 Keynote address Chair: Hibiki Kawano (D2, Lab. of Environmental Biotechnology), Moriaki Saito (D1, Lab. of Plant Functional Biotechnology), Sumire Kurosawa (D1, Lab. of Cell Biotechnology)

13:00 Dr. Xihui Shen (Microbiology college of Life Sciences, Northwest A&F University, Yanping, Shaanxi, China)

Beyond dueling: Roles of type VI secretion system in importing metal ions

13:30 Dr. Yen-Ping Hsueh (Institute of Molecular Biology, Academia Sinica, Nankang, Taipei, Taiwan)

Predator-prey interactions and coevolution between the nematode-trapping fungi and nematodes

14:00 Dr. Ren-Chao Zheng (College of Biotechnology and Bioengineering, Zhejiang University of Technology No. 6, Zhaohui District Hangzhou, China)

Highly efficient chemoenzymatic synthesis of Pregabalin: From enantioselective hydrolysis of diester to dinitrile

14:30 Break

Session 2 Chair: Daisuke Yoshidome (D2, Lab. of Molecular and Cellular Breeding), Tomohiro Noguchi (D1, Lab. of Molecular and Cellular Breeding)

14:45 Surachat Tangpranomkon (D3, Lab. of Organic Chemistry)

Identification and molecular studies of pollen factor involved in pollen-pistil interaction of Arabidopsis

15:00 Haibing He (D2, Lab. of Natural Product Chemistry)

Function and Structure Analysis of a Novel Cupin Enzyme SbzM in the Biosynthesis of Sulfonamide Antibiotics

15:15 Moriaki Saito (D1, Lab. of Plant Functional Biotechnology)

Nitrate nutrition-induced *de novo* NAD biosynthesis affects plant growth via multiple metabolic processes

15:30 Keisuke Kojima (D2, Lab. of Forest Chemistry)

The comparison of two fungal beta-xylosidases reveals the difference of fungal strategies for wood decay

15:45 Keita Kine (D2, Lab. of Forest Chemistry)

Function of an α -L-arabinofuranosidase in the cellulosic biomass degradation by the white-rot basidiomycete *Phanerochaete chrysosporium*

16:00 Break

Session 3 Chair : Allan Arciaga Devanadera (D2, Lab. of Environmental Biotechnology), Keisuke Tomita (D2, Lab. of Environmental Biotechnology)

16:15 Sachiko Sakamoto (D3, Lab. of Bioproduction Research Institute, AIST)

A novel route from methoxylated aromatic compounds to methane: syntrophic degradation in the deep subsurface

16:30 Jie Zhang (D2, Lab. of Molecular and Cellular Breeding)

Studies on the biosynthesis of unusual methylbenzene-containing polyenes

16:45 Shotaro Torii (D2, Lab. of Environmental Public Health Engineering)

Repeated pressurization as a unique mechanism of deterioration in virus removal by reverse osmosis membrane used in households

17:00 Nguyen Vu Giang Bac (D3, Nomura Lab., University of Tsukuba)

Sophorolipids: possible applied to prevent and disrupt *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 biofilm

17:15 Marina Yasuda (D1, Nomura Lab., University of Tsukuba)

Phage gene may stimulate bacterial communication in *Paracoccus denitrificans*

17:30 Ayako Sakuda (D3, Nomura Lab. of Environmental Biochemistry)

Conjugative Selectivity of Plasmids Is Affected by Coexisting Recipient

17:45 Group photo

Poster session (17:45-18:30)

Naoki Takahashi (M2, Lab. of Cellular Genetics)

Adsorption to *n*-alkane and cell morphology of *Yarrowia lipolytica*

Shohei Yoshida (M2, Lab. of Applied Microbiology)

Study on oxidative stress resistance by alternative oxidase in *Roseobacter denitrificans*

Chaganzhana (M2, Lab. of Plant Functional Biotechnology)

A search for superior alleles leading to better growth of plants in nitrogen-deficient environments

Tomoki Ikeda (M1, Lab. of Plant Functional Biotechnology)

Functional Analysis of Biotin Uptake Systems in Stem-Nodulating N₂-Fixer, *Azorhizobium caulinodans*

Yuma Onoue (M1, Lab. of Plant Functional Biotechnology)

Mechanisms for light signaling-induced activation of nutrient acquisition in *Arabidopsis thaliana*

Yuki Hirashima (M2, Lab. of Molecular Cellular Breeding)

Studies on the biosynthesis using amino group carrier protein in *Serratiasp.* ATCC39006

Tomohiro Noguchi (D1, Lab. of Molecular and Cellular Breeding)

Deamination mechanism common in the biosynthesis of meroterpenoids from *Streptomyces*

Kohei Nishi (M2, Lab. of Molecular and Cellular Breeding)

Mechanism of ribosome degradation induced by nutrient starvation in *Saccharomyces cerevisiae*

Naoko Hoshi (M1, Lab. of Applied Microbiology)

D-amino acids productivity of lactic acid bacteria isolated from traditional pot fermented rice black vinegar

Toshiya Higuchi (M2, Lab. of Environmental Biochemistry)

Existence of momilactone biosynthesis gene cluster in the moss *Hypnum Pluumaeforme*

Miki Wada (M2, Lab. of Environmental Biochemistry)

Transcriptional regulatory mechanism of rice stress-inducible prenyldiphosphate synthases

Iku Fujikawa (M2, Lab. of Environmental Biochemistry)

Identification of the elements determining the conjugation selectivity of plasmid

18:30 Reception

20:00 Closing remarks

生物生産工学研究センター
研究・教育活動

● 報文、学会発表等 ●

●報文

- Konishi M, Yanagisawa S. The role of protein-protein interactions mediated by the PB1 domain of NLP transcription factors in nitrate-inducible gene expression. *BMC Plant Biol.* 2019;19:90
- Sakuraba Y, Kim D, Han SH, Kim SH, Piao W, Yanagisawa S, An G, Paek NC. Multilayered regulation of membrane-bound ONAC054 is essential for abscisic acid-induced leaf senescence. *Plant Cell.* 2020;32:630-649
- Zhuo M, Sakuraba Y, Yanagisawa S. A jasmonate-activated MYC2-Dof2.1-MYC2 transcriptional loop promotes leaf senescence in Arabidopsis. *Plant Cell.* 2020;32:242-262
- Ueda Y, Kiba T, Yanagisawa S. Nitrate-inducible NIGT1 proteins modulate phosphate uptake and starvation signaling via transcriptional regulation of SPX genes. *Plant J.* 2020;102:448-466
- Matsuoka J, Ishizuna F, Ogawa T, Hidaka M, Siarot L, Aono T. Localization of the reb operon expression is inconsistent with that of the R-body production in the stem nodules formed by Azorhizobium caulinodans mutants having a deletion of *praR*. *J Gen Appl Microbiol.* 2019;65:209–213
- Sakaki K, Ohishi K, Shimizu T, Kobayashi I, Mori N, Matsuda K, Tomita T, Watanabe H, Tanaka K, Kuzuyama T, Nishiyama M. A novel suicide enzyme catalyzes multiple reactions in a single active site for biotin biosynthesis in cyanobacteria. *Nat Chem Biol.* 2020;16:415-422
- Yashiro T, Sakata F, Sekimoto T, Shirai T, Hasebe F, Matsuda K, Kurosawa S, Suzuki S, Nagata K, Kasakura K, Nishiyama M, Nishiyama C. Immunosuppressive effect of a non-proteinogenic amino acid from *Streptomyces* through inhibiting allogeneic T cell proliferation. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2019;83:1111-1116
- Yoshida A, Yoshida M, Kuzuyama T, Nishiyama M, Kosono S. Protein acetylation on 2-isopropylmalate synthase from *Thermus thermophilus* HB27. *Extremophiles.* 2019;23:377-388
- Tomita T, Matsushita H, Yoshida A, Kosono S, Yoshida M, Kuzuyama T, Nishiyama M. Glutamate dehydrogenase from *Thermus thermophilus* is activated by AMP as a complex with adenine phosphoribosyltransferase homolog. *J Bacteriol.* 2019;201:e00710-18
- Suzuki S, Kondo N, Yoshida M, Nishiyama M, Kosono S. Dynamic changes in lysine acetylation and succinylation of the elongation factor Tu in *Bacillus subtilis*. *Microbiology.* 2019;165:65-77
- Romo AJ, Shiraishi T, Ikeuchi H, Lin G-M, Geng Y, Lee Y-H, Liem PH, Ma T, Ogasawara Y, Shin-ya K, Nishiyama M, Kuzuyama T, Liu H-w. The amipurimycin and miharamycin biosynthetic gene clusters: unraveling the origins of 2-aminopurinylyl peptidyl nucleoside antibiotics. *J Am Chem Soc.* 2019;141:14152-14159
- Kudo K, Koiwai H, Kagaya N, Nishiyama M, Kuzuyama T, Shin-ya K, Ikeda H. Comprehensive derivatization of thioviridamides by heterologous expression. *ACS Chem Biol.* 2019;14:1135-1140
- Suzuki T, Akiyama N, Yoshida A, Tomita T, Lassak K, Haurat MF, Okada T, Takahashi K, Albers S-V, Kuzuyama T, Nishiyama M. Biochemical characterization of archaeal homocitrate synthase from *Sulfolobus acidocaldarius*. *FEBS Lett.* 2019;594:126-134
- Kobayashi M, Tomita T, Shin-ya K, Nishiyama M, Kuzuyama T. An unprecedented cyclization mechanism in the biosynthesis of carbazole alkaloid in *Streptomyces*. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2019;58:13349-13353
- Murai K, Lauterbach L, Teramoto K, Quan Z, Barra L, Yamamoto T, Nonaka K, Shiomi K, Nishiyama M, Kuzuyama T, Dickschat JS. An unusual skeletal rearrangement in the biosynthesis of the sesquiterpene trichobrasilenol from *Trichoderma*. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2019;58:15046-15050
- Vejarano F, Suzuki-Minakuchi C, Ohtsubo Y, Tsuda M, Okada K, Nojiri H. Complete genome sequence of *Thalassococcus* sp. strain S3, a marine *Roseobacter* clade member capable of degrading carbazole. *Microbiol Resour Announc.* 2019;8:e00231-19
- Mpofu E, Chakraborty J, Suzuki-Minakuchi C, Okada K, Kimura T, Nojiri H. Biotransformation of monocyclic phenolic compounds by *Bacillus licheniformis* TAB7. *Microorganisms.* 2019;8:E26
- Sánchez-Sanuy F, Peris-Peris C, Tomiyama S, Okada K, Hsing YI, San Segundo B, Campo S. Osa-miR7695 enhances transcriptional priming in defense responses against the rice blast fungus. *BMC Plant Biol.* 2019;19(1):563
- Amemiya S, Toyoda H, Kimura M, Saito H, Kobayashi H, Hara K, Kamagata K, Kawabata R, Kato S, Nakashimada Y, Furuta T, Hamamoto S, Uozumi N. The mechanosensitive channel YbdG from *Escherichia coli* has a role in adaptation to osmotic up-shock. *J Biol Chem.* 2019;294:12281-12292
- Tsujii M, Kera K, Hamamoto S, Kuromori T, Shikanai T, Uozumi N. Evidence for potassium transport activity of Arabidopsis KEA1-KEA6. *Sci Rep.* 2019;9:10040

●国内学会発表等

■第19回東京大学生命科学シンポジウム 2019年4月20日(東京)

Nitrate signaling influences multiple metabolic pathways through the promotion of de novo NAD biosynthesis in Arabidopsis.
斉藤 守秋, 宮城 敦子, 小西 美穂子, 川合 真紀, 柳澤 修一

The role of Dof2.1 plant-specific transcription factor in jasmonate signaling in Arabidopsis.
Mengna Zhuo, Yasuhito Sakuraba, Shuichi Yanagisawa

Structural insight into the mechanism of angular dioxygenation in carbazole 1,9a-dioxygenase.

Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

■第19回日本蛋白質科学会年会 第71回日本細胞生物学会大会合同年次大会 2019年6月24-26日(神戸)

Binding manner between ferredoxin and $\alpha_3\beta_3$ -type oxygenase components in Rieske non-heme iron dioxygenase
蔡 弼丞, Joydeep Chakraborty, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

■2019年度国立遺伝学研究所 研究会「環境中のDNA循環」 2019年8月19日(静岡)

接合伝達性プラスミドの二面性～遺伝情報の保存装置と進化駆動装置～
野尻 秀昭

■第457回ビタミンB研究協議会 2019年8月30日(京都)

シアノバクテリアに見出された新規ビオチン生合成酵素の触媒機構の解明
西山 真

■日本土壌肥料学会 2019年度静岡大会 2019年9月3日-5日(静岡)

シロイヌナズナの窒素飢餓応答に関わるABCタンパク質の機能解析
櫻庭 康仁, 馬淵 敦士, 射場 厚, 柳澤 修一

多品種トランスクリプトームを利用したイネにおける窒素条件を反映した転写制御ネットワークの解析
植田 佳明, 門田 幸二, 手塚 あゆみ, 永野 惇, 金容 賢, 門脇 太郎, 宮尾 光恵, 柳澤 修一

シロイヌナズナ硝酸応答性転写因子 NLP2 の NLP7 とは異なる役割

小西 美穂子, 沖津 孝幸, 柳澤 修一

Possible involvement of Dof1.7 transcription factor in nitrogen-starvation responses in Arabidopsis

Mengna Zhuo, Yasuhito Sakuraba, Shuichi Yanagisawa

植物の硝酸応答を担う NLP 転写因子の分解機構の解析

有賀 琢人, 小西 美穂子, 柳澤 修一

セスバニア根粒菌 *Azorhizobium caulinodans* におけるビオチン輸送隊オペロン群の機能分担

池田 朋樹, 柳澤 修一, 青野 俊裕

■第37回日本植物細胞分子生物学会 2019年9月7日-8日(京都)

窒素欠乏条件で高成長を示すシロイヌナズナ野生系統間の窒素応答性の比較解析

馬淵 敦士, 門田 慧奈, 井内 聖, 小林 正智, 祢宜 淳太郎, 櫻庭 康仁, 阿部 光知, 柳澤 修一, 射場 厚

■日本植物学会第83回大会 2019年9月15日-17日(宮城)

極限低窒素環境において高成長を示すシロイヌナズナエコタイプの接木実験

馬淵 敦士, 門田 慧奈, 野田口 理孝, 筒井 大貴, 櫻庭 康仁, 祢宜 淳太郎, 阿部 光知, 柳澤 修一, 射場 厚

■第60回大気環境学会年会 植物分科会 2019年9月18日(東京)

イネにおけるオゾンストレスおよび窒素栄養応答に関わる分子機構

植田 佳明

■第5回 植物の栄養研究会 2019年9月20日-21日(広島)

硝酸応答とニコチンアミドアデニンジヌクレオチド合成

柳澤 修一

■令和元年度グラム陽性菌ゲノム機能会議 2019年9月6日-7日(茨城)

Corynebacterium glutamicum 由来 PDH-ODH 複合体のユニークな分子構造と制御

衣川 寛知, 近藤 直子, 小峰(阿部) 理乃, 西山 真, 古園 さおり

■第10回醱酵学フォーラム 2019年9月30日-10月1日(新潟)

Corynebacterium glutamicum 由来 PDH-ODH 複合体のユニークな分子構造と制御

■2019年度 岡山大学資源植物科学研究所共同研究拠点ワークショップ“土の健康から人の健康まで～栄養素階層フラックスの理解～” 2019年10月16日(岡山)

多様な環境での栄養獲得・利用の最適化のための植物メカニズム

柳澤 修一

■第12回北陸合同バイオシンポジウム 2019年10月25-26日(福井)

セスバニア根粒菌の宿主殺傷能と β -lactam 系抗生物質耐性能は転写因子 AmpR を介して温度により制御される

平川 智基, 松岡 淳一, 諸橋 賢吾, 青野 俊裕

大腸菌リジン脱アセチル化酵素の N 末端バリエーションの発現・機能解析

榎原 琢哉, 西山 真, 古園 さおり

■第18回微生物研究会 2019年11月9日(東京)

H-NS ファミリータンパク質が制御する遺伝子群はプラスミド保持に伴い劇的に変化する

中村 泰輔, 河野 響, 兼崎 友, 川崎 信治, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

H-NS ファミリータンパク質の塩基配列嗜好性とそのメカニズムの解析

津島 和生, 角埜 裕基, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

プラスミド上の芳香族化合物分解遺伝子群の発現が細菌集団中で多様化するメカニズムの解析

武田 祐太郎, 山本 夏実, 高比良 早紀, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

■第24回東京大学生物生産工学研究センターシンポジウム 2019年11月13日(東京)

真核細胞殺傷因子 R-body を生産するセスバニア根粒菌

青野 俊裕

■植物化学調節学会 2019年度大会 2019年11月15-17日(鳥取)

蕨類ハイゴケの染色体上でクラスター化したモミラクトン合成遺伝子群の機能解析

樋口 俊哉, 照屋 美優, 藤原 薫, 宮本 皓司, 山根 久和, 林 謙一郎, 川出 洋, Longjiang Fan, 野尻 秀昭, 岡田 憲典

イネのジテルペン系ファイトアレキシン合成遺伝子のノックアウトイネの作出と解析

石川 一輝, 山村 千紘, 和田 美樹, 富山 詩歩, 前田 哲, 岡田 憲典, 鎌倉 高志, 森昌樹

■極限環境生物学会 2019年度年会 2019年11月16-17日(京都)

プラスミド pCAR1 上のカルバゾール分解遺伝子群の発現が細菌集団中で多様化するメカニズムの解析

武田 祐太郎, 山本 夏実, 高比良 早紀, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

■福井県立大学 福井バイオインキュベーションセンター設立5周年記念特別講演会2019年11月29日(福井)

微生物は未知の物質変換系の宝庫である

西山 真

■第42回日本分子生物学会年会 2019年12月3-6日(福岡)

コリネ型細菌由来 PDHc/ODHc 超複合体の相互作用因子解析.

田口 智也, 稲葉 龍生, 山内 健太郎, 古園 さおり, 川崎 寿, 夏目 亮

■第42回日本分子生物学会年会 公募ワークショップ「遺伝子の水平伝播からゲノム進化を考える」2019年12月3-6日(福岡)

Pseudomonas resinovorans CA10dm4 は各種プラスミドに非感受性を示す一宿主ゲノム進化における役割一

野尻 秀昭

■第14回日本ゲノム微生物学会年会 2020年3月6-8日(愛知)

“Backup” だけではない-プラスミド由来 H-NS 様因子の機能-

中村 泰輔, 河野 響, 兼崎 友, 川崎 信治, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

Pseudomonas 属細菌由来の核様体タンパク質 NdpA における多量体化ドメインの探索

佐道 陽弘, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

■日本農業学会第45回大会 2020年3月8-10日(大阪)

新規殺菌剤トルプロカルブに関する研究(第12報)ーイネにおけるジテルペン型ファイトアレキシン生合成経路の活性化ー

萩原 寛之, 高橋 明里, 鳥邊 翔, 富山 詩歩, 富田 啓介, 有村 源一郎, 岡田 憲典, 小原 敏明

新規殺菌剤トルプロカルブに関する研究(第13報)ーイネにおけるジテルペン型ファイトアレキシン類の蓄積ー
高橋 明里, 鳥邊 翔, 富山 詩歩, 富田 啓介, 有村 源一郎, 萩原 寛之, 小原 敏明, 岡田 憲典

■第61回日本植物生理学会年会 2020年3月19日-21日(大阪)

イネのABAにより誘導される葉の老化機構における膜結合型NAC転写因子ONAC054の多重制御の役割
櫻庭 康仁, Gynheung An, 柳澤 修一, Nam-Chon Paek

Involvement of Dof1.7 transcriptional activator in the NIGT1-regulated nitrogen starvation responses in *Arabidopsis*
Mengna Zhuo, Yasuhito Sakuraba and Shuichi Yanagisawa

An *Arabidopsis NRT1.1* allele is a superior allele conferring better nitrogen use under nitrogen-deficient conditions
Chaganzhana, Yasuhito Sakuraba and Shuichi Yanagisawa

イネの共発現ネットワーク解析:窒素応答制御因子の同定に向けて
萩野 勝己, 金 容賢, 植田 佳明, 柳澤 修一, 宮尾 光恵

シロイヌナズナ野生系統が持つ窒素欠乏適応形質の接木による他系統への付与
馬淵 敦士, 門田 慧奈, 野田口 理孝, 筒井 大貴, 櫻庭 康仁, 祢宜 淳太郎, 阿部 光知, 柳澤 修一, 射場 厚

グルタミンによる *NRT2.1* の発現抑制の分子機構
小西 美穂子, 郭 鵬程, 柳澤 修一

シロイヌナズナにおける赤色光による硝酸態窒素獲得の調節
尾上 佑真, 櫻庭 康仁, 柳澤 修一

シロイヌナズナの硝酸応答時における *NRT2.1* の発現パターンの数理モデル
植田 佳明, 柳澤 修一

植物の硝酸応答を担うNLP転写因子の分解機構の解析
有賀 琢人, 櫻庭 康仁, 小西 美穂子, 柳澤 修一

Identification of guard cell K^+ channel inhibitors that contribute to drought tolerance in *Arabidopsis thaliana*.
Sato K, Suzuki K, Endo K, Shimada T, Kakei T, Arisawa M, Mizuno T, Isaka N, Yamaguchi T, Hamamoto S, Grenzi M, Costa A, Bashir K, Seki M, Ishimaru Y, Uozumi N.

■日本農芸化学会 2020年度大会 2020年3月24-28日(福岡)

放線菌の生産するアザビシクロ環含有化合物vazabotide A生合成におけるアジリジン環合成経路に関する研究
黒澤 堇, 松田 研一, 長谷部 文人, 富田 武郎, 葛山 智久, 西山 真

Serratia sp. ATCC 39006におけるアミノキキャリアタンパク質を介した生合成についての研究
平島 佑樹, 曾根 祐輔, 菊池 恒志郎, 富田 武郎, 葛山 智久, 古園 さおり, 西山 真

typell AmCPを介して生合成されるマレイマイシン類の生合成機構に関する研究
曾根 祐輔, Muhammad Prima PUTRA, 松田 研一, 葛山 智久, 古園 さおり, 西山 真

プラスミド・宿主染色体由来のMvaTホモログのDNA結合能の評価
津島 和生, 角埜 裕基, 水口千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

Comparison of novel genome sequences reveal gene recruitment mechanisms of catabolic genes among nine diverse carbazole-degrading bacteria.
Felipe VEJARANO, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Yoshiyuki OHTSUBO, Masataka TSUDA, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

プラスミドの受容菌認識における外膜タンパク質OprHの機能解析
作田 郁子, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

IncP-7群プラスミドpCAR1上に新たに見出されたTAシステムの機能解析
高島 綾, 河野 響, 上田 朋美, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

H-NS ファミリータンパク質のレギュロンはプラスミド保持に伴い劇的に変化する
中村 泰輔, 河野 響, 兼崎 友, 川崎 信治, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

細菌にプラスミドへの非感受性を与える転写制御ネットワークの解明
河野 響, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

Azoxystrobin transformation by *Bacillus licheniformis* strain TAB7 produces azoxystrobin amine as novel metabolite
Amirah ALIAS, Enock MPOFU, Keisuke TOMITA, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Kenji TOMITA, Joydeep CHAKRABORTY,
Michal MALON, Yusuke OGURA, Hirosato TAKIKAWA, Kazunori OKADA, Toshiaki KIMURA, Hideaki NOJIRI

染色体由来の転写制御因子がプラスミド pCAR1 上の分解遺伝子群の発現を一細胞レベルで変化させる
武田 祐太郎, 山本 夏実, 高比良 早紀, 水口 千穂, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

Transcriptomic analysis of benzene-degrading nitrate-reducing *Azoarcus* sp. DN11 reveals the involvement of hydroxylation
as initial reaction in anaerobic benzene degradation pathway
Allan DEVANADERA, Chiho SUZUKI-MINAKUCHI, Yuki KASAI, Yoh TAKAHATA, Kazunori OKADA, Hideaki NOJIRI

Pseudomonas 属細菌の H-NS ファミリータンパク質における翻訳後修飾部位の同定
ヴァシレヴァ デリアナ, 水口 千穂, 孫 悦, 古園 さおり, 吉田 稔, 岡田 憲典, 野尻 秀昭

同一不和合性群に属するプラスミドであってもその宿主域は異なる
徳田 真穂, 千葉 怜碧, 井上 謙吾, 雪 真弘, 大熊 盛也, 水口 千穂, 野尻 秀昭, 金原 和秀, 新谷 政己

藓類ハイゴケの染色体上でクラスター化しているモミラクトン合成遺伝子群の機能解析
樋口 俊哉, 照屋 美優, 藤原 薫, 宮本 皓司, 山根 久和, 林 謙一郎, 川出 洋, Longjiang Fan, 野尻 秀昭, 岡田 憲典

In vitro 再構成系を用いたグルタミン酸生産菌 *Corynebacterium glutamicum* 由来 PDH-ODH 複合体の解析
近藤 直子, 衣川 寛知, 小峰 (阿部) 理乃, 西山 真, 古園 さおり

●国際学会発表等

■The 4th International Symposium on the Nitrogen Nutrition of Plants, September 21-25, 2019 (Nanjing, China)
Transcriptional cascades maintaining the balance of N and P acquisition
Shuichi Yanagisawa

■International Congress of the Malaysian Society for Microbiology 2019, November 11-14, 2019 (Seremban, Malaysia)
Pseudomonas resinovorans CA10dm4 shows insensitivity to various plasmids: Its role in the host genome evolution
Hideaki Nojiri

■BACELL 2019, April 9-10, 2019 (Ljubljana, Slovenia)
Dynamic changes in lysine acetylation and succinylation of the elongation factor Tu in *Bacillus subtilis*
Shota Suzuki, Naoko Kondo, and Saori Kosono

■The 30th International Conference on Arabidopsis Research, June 16-21, 2019 (Wuhan, China)
The Transcriptional Feedforward Loop Consisting of Dof2.1 and MYC2 Enhances Jasmonate Responses in *Arabidopsis thaliana*
Mengna Zhuo, Yasuhito Sakuraba and Shuichi Yanagisawa

■ASM Microbe 2019, June 20-25, 2019 (San Francisco, USA)
Pseudomonas resinovorans CA10dm4 shows the novel trait "plasmid-insensitivity"
Hibiki Kawano, Tomomi Ueda, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

Structural Insight into the Mechanism of Angular Dioxygenation in Carbazole 1,9a-dioxygenase
Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

■China conference on protein science, August 2-4, 2019 (Harbin, China)
Structural insight into the mechanism of angular dioxygenation in carbazole 1,9a-dioxygenase
Yixia Wang, Jun Matsuzawa, Joydeep Chakraborty, Zui Fujimoto, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

■TERPNET 2019 - The 14th International Meeting on Biosynthesis, Function and Synthetic Biology of Isoprenoids, August 26-30, 2019 (Halle, Germany)

Chemical genomics approach to dissect the mode of action of momilactone B, a major contributor to chemical defense in rice
Keisuke Tomita, Yasuhiro Matsuo, Makoto Kawamukai, Yoko Yashiroda, Minoru Yoshida, Hideaki Nojiri, Kazunori Okada

Regulators of stress-inducible prenyldiphosphate synthases that define types of terpenoids production in rice
Miki Wada, Tomonori Shinya, Ivan Galis, Rika Ozawa, Gen-ichiro Arimura, Masaki Mori, Hideaki Nojiri, Kazunori Okada

■ Thermophile 2019, September 2-6, 2019 (Fukuoka, Japan)

Identification of a novel lignoaromatic degradation pathway in *Thermus oshimai* JL-2 and its evolutionary implication
Joydeep Chakraborty, Chiho Suzuki-Minakuchi, Kazunori Okada, Hideaki Nojiri

■ Thermophiles 2019, 15th International Congress on Thermophiles, September 2-6, 2019 (Fukuoka, Japan)

Regulatory roles of catalytically-inactive enzyme homologs in metabolism of *Thermus thermophilus*
Makoto Nishiyama

Characterization of acetyl-CoA synthetases from *Thermus thermophilus* HB27

Keiichiro Takashima, Ayako Yoshida, Takeo Tomita, Tomohisa Kuzuyama, Makoto Nishiyama

Glutamate dehydrogenase from *Thermus thermophilus* is allosterically controlled by leucine and AMP as the complex with a homolog of adenine phosphoribosyltransferase

Takeo Tomita, Makoto Nishiyama

Regulatory function of CoA transferase from *Thermus thermophilus* HB27

Ayako Yoshida, Hiroyuki Yamamoto, Takeo Tomita, Minoru Yoshida, Saori Kosono, Tomohisa Kuzuyama, Makoto Nishiyama

■ 17th International Symposium on Rice Functional Genomics, September 4-6, 2019 (Taipei, Taiwan)

Regulatory machinery for the coordinated expression on the phytoalexin biosynthetic gene clusters conserved in wild rice genome

Shiho Tomiyama, Ryouka Kawahara-Miki, Koji Miyamoto, Hisakazu Yamane, Hideaki Nojiri, Naoki Yamamoto, Kazunori Okada.

■ 1st Japan-Germany-Switzerland Workshop for Enzyme Technology and Bioprocess Development, September 10-12, 2019 (Toyama, Japan)

Regulation of phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPC) by reversible acetylation in *Corynebacterium glutamicum*: its impact on L-glutamate overproduction.

Saori Kosono, Megumi Nagano-Shoji, Yuma Hamamoto, Yuta Mizuno, and Makoto Nishiyama.

■ 1st Japan-Germany-Switzerland Workshop for Enzyme Technology and Bioprocess Development, September 10-12, 2019 (Toyama, Japan)

Regulation of phosphoenolpyruvate carboxylase (PEPC) by reversible acetylation in *Corynebacterium glutamicum*: its impact on L-glutamate overproduction

Saori Kosono, Megumi Nagano-Shoji, Yuma Hamamoto, Yuta Mizuno, Makoto Nishiyama

CoA transferase from *Thermus thermophilus* is regulated by catalytically inactive alanine dehydrogenase-like protein

Ayako Yoshida, Hiroyuki Yamamoto, Takeo Tomita, Minoru Yoshida, Saori Kosono, Tomohisa Kuzuyama, Makoto Nishiyama

Discovery of a novel suicide enzyme catalyzing multiple reactions in a single active site for biotin biosynthesis of cyanobacteria

Makoto Nishiyama

■ 64th Annual Meeting of the Biophysical Society, February 15-19, 2020 (San Diego, USA)

Corynebacterial "Force-From-Lipids" mechanosensation for MSG production.

Nakayama Y, Hashimoto K, Kawasaki H, Martinac B

■ 15th Symposium on Bacterial Genetics and Ecology, May 26-30, 2019 (Lisbon, Portugal)

Nitrogen fixation of iron reducing bacteria in rice paddy soils – potent agents for sustainable crop production with low nitrogen input.

Masuda Y, Yamanaka H, Itoh H, Shiratori Y, Amachi S, Aono T, Senoo K

● 総説等

Ueda Y, Yanagisawa S. Perception, transduction and integration of nitrogen and phosphorus. *J Exp Bot.* 2019;70:3709-3717

Kosono S. "Post-translational modifications in *Corynebacterium glutamicum*." eds. Inui M and Toyoda K, *Corynebacterium glutamicum: Biology and Biotechnology Second edition* (Microbiology Monographs 23), 2020, p149-172

Nakayama Y, Hashimoto K, Kawasaki H, Martinac B. "Force-From-Lipids" mechanosensation in *Corynebacterium glutamicum*. *Biophys Rev.* 2019;11:327-333.

松田 研一, 西山 真, アミノ基キャリアタンパク質を介して生合成される新規天然物の探索と特異な N-N 結合形成機構の発見, 生化学, 2020;92:130-135

古園 さおり, 西山 真, 古くて新しいグルタミン酸醗酵, 遺伝子・細胞から見た応用微生物学(阪井 康能, 竹川 薫, 橋本 渉, 片山 高嶺編), 2020, p120-121

古園 さおり, 細菌の栄養環境応答とタンパク質アシル化修飾, 化学と生物, 2019;57:95-101

岡田 憲典, 3章イソプレノイド, 基礎から学ぶ植物代謝生化学(水谷 正治, 土反 伸和, 杉山 暁史編), 2019, p59-80

岡田 憲典, 植物種を超えて存在するジテルペン型ファイトアレキシン生成遺伝子クラスター, アグリバイオ 2019年4月号, 2019;3(4):63-67

岡田 憲典, 植物種におけるジテルペン型ファイトアレキシン生成遺伝子クラスターの進化過程, アグリバイオ 2019年9月号, 2019;3(10):82-86

●教員および学生の受賞

斎藤 守秋: 第19回東京大学生命科学シンポジウム ポスター賞

吉田 彩子: 財団法人 農学会 農学進歩賞

榊 溪: 令和元年度東京大学大学院農学生命科学研究科 研究科長賞

Yixia Wang: China conference on protein science, outstanding poster award

中村 泰輔: 日本農芸化学会 2020年度大会 ポスター発表選出

河野 響: 日本農芸化学会 2020年度大会 ポスター発表選出

河野 響: 日本農芸化学会 2020年度大会 トピックス賞

●学位論文

■博士論文

作田 郁子「細菌集団におけるプラスミドの受容菌選択機構」(指導教員 野尻 秀昭)

ベハラノ フェリペ「Diversity and evolution of bacterial carbazole-degradative gene clusters (細菌のカルバゾール分解遺伝子群の多様性と進化)」(指導教員 野尻 秀昭)

アリアス アミラ「Characterization of bacterial degradation systems for cyclodiene and strobilurin pesticides (シクロジエン系あるいはストロビルリン系農薬の微生物分解に関する研究)」(指導教員 野尻 秀昭)

蔡 弼丞「Mechanism of electron transfer between ferredoxin and $\alpha_3\beta_3$ -type oxygenase components of Rieske non-heme iron oxygenase (Rieske non-heme iron oxygenase におけるフェレドキシンとオキシゲナーゼ間電子伝達機構の解明)」(指導教員 野尻 秀昭)

■修士論文

Chaganzhana 「Analysis of *NRT1.1* alleles associated with better nitrogen use in Arabidopsis」(指導教員 柳澤 修一)

叶 思言「Studies on the functions of LysV in *Thermus thermophilus* (高度好熱菌 *Thermus thermophilus* における LysV の機能解析)」(指導教員 西山 真)

榊 溪「シアノバクテリアのピオチン生合成に関わる新奇脱水素酵素の構造と反応機構に関する研究」(指導教員 西山 真)

平島 佑樹「*Serratia* sp. ATCC 39006 におけるアミノ基キャリアタンパク質を介して生合成される化合物の探索と生合成経路の解析」(指導教員 西山 真)

佐道 陽弘「プラスミド pCAR1 と宿主 *Pseudomonas putida* KT2440 株染色体上にコードされる NdpA ホモログの機能解析」(指導教員 野尻 秀昭)

和田 美樹「イネのストレス誘導型プレニル 2 リン酸合成酵素遺伝子の発現制御機構の解析」(指導教員 野尻 秀昭)

孫 悦「Oligomerization mechanism of H-NS family proteins encoded on the chromosome of *Pseudomonas putida* KT2440

and IncP-7 plasmid pCAR1 (*Pseudomonas putida* KT2440 株の染色体と IncP-7 プラスミド pCAR1 にコードされた H-NS ファミリータンパク質の多量体形成メカニズムの解析) (指導教員 野尻 秀昭)

樋口 俊哉「蘚類ハイゴケにおけるモミラクトン生合成遺伝子クラスターの検証」(指導教員 野尻 秀昭)

藤川 郁「プラスミドの接合伝達における受容菌認識機構の解析」(指導教員 野尻 秀昭)

■卒業論文

林 勇太「アミノ基キャリアタンパク質を介した二次代謝産物に関する研究」(指導教員 西山 真)

平山 健太「リジン生合成に関わる酵素の構造と機能に関する研究」(指導教員 西山 真)

武田 祐太郎「宿主染色体上の遺伝子がプラスミド上の遺伝子の発現及び代謝能に与える影響の一細胞レベルでの解析」(指導教員 野尻 秀昭)

高島 綾「IncP-7 群プラスミド pCAR1 上に新たに見出された TA システムの機能解析」(指導教員 野尻 秀昭)

●センター主催学術講演会

Arabinoxylan sensing and degradation by members of the human colonic microbiome.
Prof. Isaac Cann (University of Illinois, USA) 2019 年 7 月 11 日

大腸菌の呼吸鎖変異株が示す異常な糖代謝とその機能解析
横田 篤 教授 (北海道大学大学院農学研究員) 2019 年 11 月 15 日

Rheostatic control of ABA signaling through HOS15-mediated OST1 degradation.
Prof. Dae-Jin Yun (Konkuk University, Japan) 2019 年 12 月 5 日

●海外からの来訪者

Prof. Dae-Jin Yun (Konkuk University, Korea) 2019 年 12 月 5 日
Dr. Georg Schaumann (SenseUp GmbH, Germany) 2019 年 6 月
Dr. Stephan Binder (SenseUp GmbH, Germany) 2019 年 6 月
Dr. Ren-Chao Zheng (Zhejiang University of Technology, China) 2019 年 6 月
Dr. Onruthai Pinyakong (Chulalongkorn University, Thailand) 2019 年 4 月
Prof. Tang Xueming (Shanghai Academy of Agricultural Sciences, China) 2019 年 4 月
Dr. Jaka Widada (Gadjah Mada University, Indonesia) 2019 年 6 月
Prof. Li Li (Shandong University, China) 2019 年 6 月
Natthariga Laothamteep (Chulalongkorn University, Thailand) 2018 年 11 月~2019 年 8 月
Ken Zheng (Zhejiang University of Technology, China) 2019 年 7 月~9 月
Prof. Isaac Cann (University of Illinois, USA) 2019 年 7 月
Prof. Tian Zhang (Wuhan University of Technology, China) 2019 年 10 月
Prof. Pier-Luc Tremblay (Wuhan University of Technology, China) 2019 年 10 月
Shan Wang (Xi'an Jiaotong University, China) 2019 年 10 月~2020 年 9 月
Dr. Eva Knoch (Gregor Mendel Institute of Molecular Plant Biology, Austria) 2020 年 2 月

●オープンキャンパス等の来訪者

都立富士高等学校附属中学校 2019年11月2日 生徒120名 引率者6名
都立戸山高等学校 2019年7月10日 学生75名、引率者2名
富山県立富山高等学校 2019年8月6日 学生66名、引率者3名
大阪府立大手前高等学校見学 2019年10月4日 学生40名、引率者2名

共同利用成果

- 報文、学会発表等 ●

●報文

- Arai H, Ishii M. Complete genome sequence of a mesophilic obligately chemolithoautotrophic hydrogen-oxidizing bacterium, *Hydrogenovibrio marinus* MH-110. *Microbiol Resour Announc*. 2019;8:e01132-19
- Arai H, Ishii M. Draft genome sequence of *Comamonas testosteroni* TA441, a bacterium that has a cryptic phenol degradation gene cluster. *Microbiol Resour Announc*. 2019;8:e00946-19
- Chiba Y, Yoshida A, Shimamura S, Kameya M, Tomita T, Nishiyama M, Takai K. Discovery and analysis of a novel type of the serine biosynthetic enzyme phosphoserine phosphatase in *Thermus thermophilus*. *FEBS J*. 2019;286:726-736
- Nguyen HT, Ishizuna F, Sato Y, Arai H, Ishii M. Physiological characterization of poly-beta-hydroxybutyrate accumulation in the moderately thermophilic hydrogen-oxidizing bacterium *Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1. *J Biosci Bioeng*. 2019;127:686-689
- Masuda Y, Matsumoto T, Isobe K, Senoo K. Denitrification in paddy soil as a cooperative process of different nitrogen oxide reducers, revealed by metatranscriptomic analysis of denitrification-induced soil microcosm. *Soil Sci Plant Nutr*. 2019;65:342-345
- Xu Z, Masuda Y, Itoh H, Ushijima N, Shiratori Y, Senoo K. *Geomonas oryzae* gen. nov., sp. nov., *Geomonas edaphica* sp. nov., *Geomonas ferrireducens* sp. nov., *Geomonas terrae* sp. nov., four ferric-reducing bacteria isolated from paddy soil, and reclassification of three species of the genus *Geobacter* as members of the genus *Geomonas* gen. nov.. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:2201
- Nam YW, Nishimoto M, Arakawa T, Kitaoka M, Fushinobu S. Structural basis for broad substrate specificity of UDP-glucose 4-epimerase in the human milk oligosaccharide catabolic pathway of *Bifidobacterium longum*. *Sci Rep*. 2019;9(1):11081
- Seki H, Huang Y, Arakawa T, Yamada C, Kinoshita T, Iwamoto S, Higuchi Y, Takegawa K, Fushinobu S. Structural basis for the specific cleavage of core-fucosylated *N*-glycans by endo- β -*N*-acetylglucosaminidase from the fungus *Cordyceps militaris*. *J Biol Chem*. 2019;294(45):17143-17154
- Moriwaki Y, Yato M, Terada T, Saito S, Nukui N, Iwasaki T, Nishi T, Kawaguchi Y, Okamoto K, Arakawa T, Yamada C, Fushinobu S, Shimizu K. Understanding the Molecular Mechanism Underlying the High Catalytic Activity of *p*-Hydroxybenzoate Hydroxylase Mutants for Producing Gallic Acid. *Biochemistry*. 2019;58(45):4543-4558
- Mizuike A, Kobayashi S, Rikukawa T, Ohta A, Horiuchi H, Fukuda R. Suppression of respiratory growth defect of mitochondrial phosphatidylserine decarboxylase deficient mutant by overproduction of Sfh1, a Sec14 homolog, in yeast. *PLoS ONE*. 2019;14:e0215009
- Sugahara A, Yoshimi A, Shoji F, Fujioka T, Kawai K, Umeyama H, Komatsu K, Enomoto M, Kuwahara S, Hagiwara D, Katayama T, Horiuchi H, Miyazawa K, Nakayama M, Abe K. A novel antifungal compound Z-705 specifically inhibits protein kinase C of filamentous fungi. *Appl Environ Microbiol*. 2019;85:e02923-18
- Murai K, Lauterbach L, Teramoto K, Quan Z, Barra L, Yamamoto T, Nonaka K, Shiomi K, Nishiyama M, Kuzuyama T, Dickschat JS. An Unusual Skeletal Rearrangement in the Biosynthesis of the Sesquiterpene Trichobrasilenol from *Trichoderma*. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2019;58:15046-15050
- Kobayashi M, Tomita T, Shin-ya K, Nishiyama M, Kuzuyama T. An Unprecedented Cyclization Mechanism in the Biosynthesis of Carbazole Alkaloids in *Streptomyces*. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2019;58:13349-13353
- Kudo K, Koiwai H, Kagaya N, Nishiyama M, Kuzuyama T, Shin-ya K, Ikeda H. Comprehensive Derivatization of Thioviridamides by Heterologous Expression. *ACS Chem Biol*. 2019;14:1135-1140
- Romo AJ, Shiraishi T, Ikeuchi H, Lin GM, Geng Y, Lee YH, Liem PH, Ma T, Ogasawara Y, Shin-ya K, Nishiyama M, Kuzuyama T, Liu HW. The Amipurimycin and Miharamycin Biosynthetic Gene Clusters: Unraveling the Origins of 2-Aminopurinylyl Peptidyl Nucleoside Antibiotics. *J Am Chem Soc*. 2019;141:14152-14159
- Shiraishi T, Nishiyama M, Kuzuyama T. Biosynthesis of the uridine-derived nucleoside antibiotic A-94964: identification and characterization of the biosynthetic gene cluster provide insight into the biosynthetic pathway. *Org Biomol Chem*. 2019;17:461-466
- Matsuoka JI, Ishizuna F, Ogawa T, Hidaka M, Siarot L, Aono T. Localization of the reb operon expression is inconsistent with that of the R-body production in the stem nodules formed by *Azorhizobium caulinodans* mutants having a deletion of praR. *J Gen Appl Microbiol*. 2019;65:209-213
- Ryu S, Muramatsu T, Furihata K, Wei F, Koda M, Miyakawa T, Tanokura M. NMR-based metabolic profiling and comparison of Japanese persimmon cultivars. *Sci Rep*. 2019;9:15011
- Lu Y, Zhi Y, Miyakawa T, Tanokura M. Q Metabolic profiling of natural and cultured *Cordyceps* by NMR spectroscopy. *Sci Rep*. 2019;9:7735

●国内学会発表等

■極限環境生物学会第 20 回シンポジウム

水素細菌の代謝特性と低炭素社会実現に向けての展開
亀谷 将史, 新井 博之, 石井 正治

■微生物ウィーク 2019

黒酢醸造に関わる微生物
石井 正治

■第 92 回日本生化学会大会

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* の alternative oxidase の生理的役割に関する研究
吉田 昇平, 山本 麻衣子, 亀谷 将史, 石井 正治, 新井 博之

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* における LOV-HK ホモログによるエネルギー代謝の制御
山本 麻衣子, 木村 真人, 亀谷 将史, 石井 正治, 新井 博之

■日本生物工学会東日本支部学生討論発表会

Comamonas testosteroni TA441 のフェノール代謝抑制機構について
新北 大樹

緑膿菌の硝酸および亜硝酸の膜輸送機構に関する研究
岡本 洗彰

壺造り純米黒酢醸造過程に関わる酢酸菌と乳酸菌の研究
星 南穂子

Hydrogenobacter thermophilus TK-6 のメチオニン生合成経路の解明
篠原 駿介

■日本農芸化学会 2020 年度大会

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* において LOV-HK はストレス耐性に寄与する
山本 麻衣子, 亀谷 将史, 石井 正治, 新井 博之

好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* の cyanide insensitive oxidase の生理的機能
吉田 昇平, 山本 麻衣子, 亀谷 将史, 石井 正治, 新井 博之

酢酸、酪酸存在下で見られる *Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1 株の生育阻害
岩本 啓志, 亀谷 将史, 新井 博之, 石井 正治

Comamonas testosteroni TA441 のフェノール代謝に関する研究
新北 大樹, 亀谷 将史, 石井 正治, 新井 博之

緑膿菌において亜硝酸で誘導発現する遺伝子群の機能解析
岡本 洗彰, 石田 菜津美, 亀谷 将史, 石井 正治, 新井 博之

黒酢発酵液由来乳酸菌の D-アミノ酸生成能評価と酵素学的解析
星 南穂子, 藤井 暁, 橋口 和典, 長野 正信, 亀谷 将史, 新井 博之, 石井 正治

Sulfolobus tokodaii 由来 sulfur oxygenase reductase のクライオ電子顕微鏡を用いた近原子分解能単粒子解析
佐藤 優太, 安達 成彦, 守屋 俊夫, 荒川 孝俊, 川崎 政人, 山田 千早, 矢吹 崇史, 若木 高善, 千田 俊哉, 伏信 進矢

糸状菌 *Aspergillus nidulans* の細胞壁形成及び維持における AP2 複合体の機能
金 京運, 岩間 亮, 堀内 裕之

Saccharomyces cerevisiae の細胞膜における生体膜構成リン脂質の分布と機能の解析
林 透真, 古尾谷 南沙, 水池 彩, 堀内 裕之, 福田 良一

糸状菌の持つ分泌型ホスホリパーゼ A₂ の構造および機能解析
関口 永莉, 宮川 拓也, 田之倉 優, 吉田 稔, 有岡 学

■日本土壌微生物学会 2019 年度大会

水田土壌における鉄還元菌窒素固定の発見と応用—マイクロバイーム解析から低窒素農業へ
増田 曜子, 伊藤 英臣, 白鳥 豊, 妹尾 啓史

窒素固定能を有する脱窒細菌による N₂O 固定

鈴木 里俊, 早川 智恵, 増田 曜子, 西澤 智康, 菅原 雅之, 嵐田 遥, 南澤 究, 磯部 一夫, 妹尾 啓史

■日本土壌肥料学会 2019 年度大会

水田土壌における鉄還元菌窒素固定の発見と低窒素農業への応用の試み—オミクス解析からサステイナブル農業へ—
妹尾 啓史, 増田 曜子, 伊藤 英臣, 白鳥 豊

水田土壌における鉄還元菌窒素固定：鉄添加による窒素固定活性の増強

高野 諒, 石田 敬典, 増田 曜子, 伊藤 英臣, 白鳥 豊, 妹尾 啓史

ブライミング効果による埋没腐植層からの養分採掘機構の検証

早川 智恵, 藤井 一至, 稲垣 善之, 妹尾 啓史

窒素固定遺伝子を有する脱窒細菌による N₂O 固定の検証

鈴木 里俊, 早川 智恵, 増田 曜子, 西澤 智康, 菅原 雅之, 嵐田 遥, 南澤 究, 磯部 一夫, 妹尾 啓史

■日本微生物生態学会第 33 回大会

水田土壌における鉄還元菌窒素固定の発見と検証

増田 曜子, Zhenxing Xu, 山中 遥加, 伊藤 英臣, 白鳥 豊, 妹尾 啓史

Isolation and characterization of *Geomonas* species, a novel genus involved in reductive nitrogen transformation in paddy soils.

Zhenxing Xu, Yoko Masuda, Hideomi Itoh, Keishi Senoo

窒素固定遺伝子を有する脱窒細菌による N₂O 固定の検証

鈴木 里俊, 早川 智恵, 増田 曜子, 西澤 智康, 菅原 雅之, 嵐田 遥, 南澤 究, 磯部 一夫, 妹尾 啓史

■応用糖質科学シンポジウム

微生物によるレボグルコサン代謝

伏信 進矢

■日本応用糖質科学会東日本支部ミニシンポジウム

コアフコースに特異的な N 型糖鎖切断酵素の結晶構造

伏信 進矢

■酵母遺伝学フォーラム第 52 回研究報告会

Saccharomyces cerevisiae の細胞膜におけるリン脂質の局在と機能の解析

林 透真, 古尾谷 南沙, 水池 彩, 堀内 裕之, 福田 良一

酵母 *Yarrowia lipolytica* における *n*-アルカンへの吸着と細胞形態に関する研究

高橋 直熙, 石丸 千晶, 岩間 亮, 渡邊 夏仁, 志波 優, 兼崎 友, 堀内 裕之, 福田 良一

■第 19 回糸状菌分子生物学コンファレンス

Aspergillus nidulans において *rseA/cpsA* の破壊は cell wall integrity (CWI) 経路と high osmolarity glycerol (HOG) 経路の活性化を引き起こす

小川 真弘, 福田 良一, 小山 泰二, 堀内 裕之

■第 19 回東京大学生命科学シンポジウム

Analysis of the activation mechanism of Sirt1 by KPMF-8

Zhang M, Iida K, Lu P, Katayama Y, Nagata K

■第 56 回植物化学シンポジウム

The activation mechanism of human SIRT1 by KPMF-8

Zhang M, Lu P, Sui M, Iida K, Katayama Y, Suzuki M, Yang J, Ishikawa T, Tatsuzaki J, Nagata K

●国際学会発表等

■11th Asian Symposium of Microbial Ecology, May 10-13, 2019 (Taichung, Taiwan)

Nitrogen fixation by iron reducing bacteria - previously overlooked diazotrophs essential for sustainable soil-plant ecosystems

Yoko Masuda, Haruka Yamanaka, Hideomi Itoh, Zhenxing Xu, Yutaka Shiratori, Seigo Amachi, Toshihiro Aono, Keishi Senoo
■5th Asian Conference on Plant-Microbe Symbiosis & Nitrogen Fixation Program, May 15-17, 2019 (Miyagi, Japan)
Nitrogen fixation of iron reducing bacteria in paddy soils – previously overlooked diazotroph essential for sustainable soil nitrogen fertility
Yoko Masuda, Haruka Yamanaka, Hideomi Itoh, Zhenxing Xu, Yutaka Shiratori, Seigo Amachi, Toshihiro Aono, Keishi Senoo

Boosting nitrogen fixation of iron-reducing bacteria in paddy soil by Fe(III) and rice straw application
Takanori Ishida, Yoko Masuda, Yutaka Shiratori, Hideomi Itoh, Keishi Senoo

■15th symposium on Bacterial Genetics and Ecology, May 26-30, 2019 (Lisbon, Portugal)
Nitrogen fixation of iron reducing bacteria in rice paddy soils – potent agents for sustainable crop production with low nitrogen input
Yoko Masuda, Haruka Yamanaka, Hideomi Itoh, Yutaka Shiratori, Seigo Amachi, Toshihiro Aono, Keishi Senoo

■Seminar at National Engineering Research Center for Biotechnology and School of Biotechnology and Pharmaceutical Engineering, Nanjing Tech University, September 17, 2019 (Nanjing, China)
Nitrogen fixation of iron reducing bacteria in rice paddy soils - discovery, verification and application to low-nitrogen agriculture
Keishi Senoo

■The EGU General Assembly 2020, May 3-8, 2020 (Vienna, Austria)
Glucose concentration can control priming effects and soil carbon storage under different land-use management in volcanic ash soils of Hokkaido, Japan
Chie Hayakawa, Taichi Kobayashi, Kazumichi Fujii, Yoshiyuki Inagaki, and Keishi Senoo

■13th Carbohydrate Bioengineering Meeting (Toulouse, France)
Structural analysis of β -L-arabinofuranosidases in GH127 and GH146
Shinya Fushinobu

■ACS Fall National Meeting & Exposition (San Diego, USA)
Structural analysis for studying the reaction mechanism of β -L-arabinofuranosidases
Shinya Fushinobu

●総説等

Kobayashi M, Kuzuyama T. Structural and Mechanistic Insight into Terpene Synthases that Catalyze the Irregular Non-Head to-Tail Coupling of Prenyl Substrates. *ChemBiochem*. 2019;20:29-33

Shiraishi T, Kuzuyama T. Recent advances in the biosynthesis of nucleoside antibiotics. *J Antibiot* (Tokyo). 2019;72:913-923

白石 太郎, 葛山 智久 新奇骨格を創成する革新的な合成マシナリーの開拓, *ファルマシア*, 2019;55:679-683

増田 曜子, 伊藤 英臣, 白鳥 豊, 妹尾 啓史 水田土壌における鉄還元菌窒素固定の発見と応用オミクス解析から低窒素農業へ. *化学と生物*, 2020;58(3):143-150

●教員および学生の受賞

2020 SSPN Award (日本土壌肥料学会欧文誌論文賞)

増田 曜子, 伊藤 英臣, 白鳥 豊, 妹尾 啓史

2019 年度 長瀬研究振興賞

細菌のレボグルコサン代謝系の解明と特異的酵素を利用した検出・定量法の開発
伏信 進矢

2019 年度 長瀬研究振興賞

産業上有用な二形性酵母における細胞形態制御機構の解明
福田 良一

JB 論文賞 2019 年(第 27 回)

張 榮維, 佐藤 裕介, 小川 哲弘, 荒川 孝俊, 深井 周也, 伏信 進矢, 正木 春彦

第 56 回植物化学シンポジウム 松尾仁賞

The activation mechanism of human SIRT1 by KPMPF-8

張 迷敏

●学位論文

■博士論文

金 京運「糸状菌 *Aspergillus nidulans* における AP2 複合体の機能解析」(指導教員 堀内 裕之)

村井 恵一「新奇テルペン合成酵素の触媒する複雑環骨格形成機構に関する研究」(指導教員 葛山 智久)

■修士論文

石田 敬典「水田土壌における鉄還元細菌窒素固定に関する研究」(指導教員 妹尾 啓史)

浅野 泰英「好熱性水素細菌 *Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 のフェレドキシン還元反応に関する研究」(指導教員 石井 正治)

岩本 啓志「*Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1 株における炭素及びエネルギー代謝に関する研究」(指導教員 石井 正治)

藤代 真理子「*Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 の遺伝子発現制御機構に関する研究」(指導教員 石井 正治)

吉田 昇平「好気性光合成細菌 *Roseobacter denitrificans* のエネルギー代謝に関する研究」(指導教員 石井 正治)

中島 千穂「結核菌細胞壁多糖の鏡像体アラビナン分解酵素の結晶構造解析」(指導教員 伏信 進矢)

二宮 拓太「人為的変異によるGPCRの機能改変」(指導教員 伏信 進矢)

山上 陽一郎「アミン作動性受容体の結晶化・構造解析についての研究」(指導教員 伏信 進矢)

石原 太郎「二形性酵母 *Yarrowia lipolytica* における生体膜構成リン脂質の機能と高温耐性機構の研究」(指導教員 堀内 裕之)

大野木 真行「麹菌 *Aspergillus oryzae* の形態形成、タンパク質分泌への細胞壁合成関連酵素遺伝子の関与に関する研究」(指導教員 堀内 裕之)

関口 永莉「糸状菌の持つ分泌型ホスホリパーゼ A₂ の構造および機能解析」(指導教員 吉田 稔)

青山 美和子「トリコスタチン類縁体の構造多様性創出機構に関する研究」(指導教員 葛山 智久)

加藤 輝仁「放線菌の生産するブレニル化合物フェナジノマイシンと JBIR-68 の生合成に関する研究」(指導教員 葛山 智久)

山田 陸翠「普遍的リボヌクラーゼ RNase T2 を介したストレス応答性 rRNA 分解機構の解析」(指導教員 日高 真誠)

鵜沼 廣太郎「窒素固定細菌 *Klebsiella oxytoca* の窒素固定能増強に関わる非窒素固定細菌の機能の解析」(指導教員 日高 真誠)

西 晃平「栄養飢餓に応答したリボソーム分解機構に関する研究」(指導教員 日高 真誠)

小堺 瑞己「ヒト血清アルブミンの糖化を抑制する植物由来成分の同定および作用機構解析」(指導教員 永田 宏次)

■卒業論文

今井 達洋「*Roseobacter denitrificans* Och114 における NO ストレスに対する末端酸化酵素 AOX の寄与と NO 応答遺伝子 NsrR による制御に関する研究」(指導教員 石井 正治)

長谷川 陸郎「*Hydrogenobacter thermophilus* TK-6 における rTCA サイクル中の代謝複合体解析」(指導教員 石井 正治)

山本 将大「*Hydrogenophilus thermoluteolus* TH-1 株における PHB 合成機構および FNR における *ccb3*-type terminal oxidase の制御に関する研究」(指導教員 石井 正治)

佐藤 咲良「水田の窒素肥沃度を維持する微生物メカニズムの解明」(指導教員 妹尾 啓史)

喜多 祐介「糸状菌 *Aspergillus nidulans* の二次代謝産物産生を支える一次代謝制御機構に関する研究」(指導教員 堀内

裕之)

住田 苑子「酵母 *Saccharomyces cerevisiae* における細胞内ステロール輸送とその制御機構に関する研究」(指導教員 堀内 裕之)

村山 怜子「酵母 *Yarrowia lipolytica* における *n*-アルカンに対する応答および Sec14 ファミリータンパク質の機能に関する研究」(指導教員 堀内 裕之)

坂野 研人「ゲノムマイニングによる新奇ヌクレオシド系化合物の探索」(指導教員 葛山 智久)

小林 瑶平「真菌由来反復型ポリタイド合成酵素の構造解析に向けた研究」(指導教員 葛山 智久)

松田 悠太郎「ポリケチド合成酵素開始基質類縁体を利用した新規トリコスタチン A 類縁体創出に関する研究」(指導教員 葛山 智久)

加藤 亜美「精油中のコラーゲン、ヘモグロビンに対する抗糖化活性物質の特定」(指導教員 永田 宏次)

豊田 恵子「デュシェンヌ型筋ジストロフィーにおける SPARC タンパク質の機能解明」(指導教員 西原 真杉)

生物生産工学研究センター年報 2019年度

東京大学生物生産工学研究センター

〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1 Tel : 03-5841-5097

URL : <http://park.itc.u-tokyo.ac.jp/biotec-res-ctr/>

表紙デザイン協力：東京大学大学院農学生命科学研究科

アグリコクーン 産学官民連携室 仙元浩平