



編集委員: 二村、由田、山口、田中(美)、柏

Contents

● Hot paper ●

河村さん

● トピックス ●

- CSRS成果報告会・近藤さん奨励賞受賞
- 新人紹介
- 長田先生農芸化学会特別賞パーティー
- お花見、歓迎会
- 一般公開
- バドミントン
- ソフトボール (化療杯・別府杯)
- 暑気払い、送別会

● 学会見聞録 ●

- MPI (室井)
- 17th Tetrahedron Symposium (近藤)

● 留学記 ●

- 韓国留学記 (大高)

● あんさんがヒーロー ●

~Unsung heroes~

吉岡さん&高木さん

● 研究成果 ●

学会発表、誌上発表

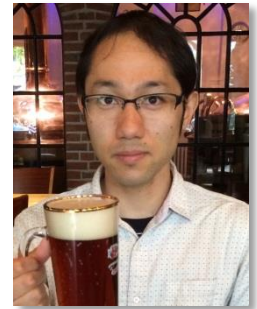


2016年4月 集合写真

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

Sci. Rep. (2016) 6: 26521

Kawamura T., Kawatani M., Muroi M., Kondoh Y., Futamura Y., Aono H., Tanaka M., Honda K., *Osada H.



本論文のポイント

- ①新規MTH1阻害剤の発見
- ②Tubulinが既知MTH1阻害剤TH287, TH588のオフターゲットであることの発見
- ③MTH1ががん細胞の生存に必須ではないことの発見

内容

酸化ヌクレオチド加水分解酵素であるMTH1ががん治療の新たな標的分子になり得ることが、Helledayらによって近年報告されました(図)。そこで新たな抗がん剤シーズの開発を目指し、ラボ独自の技術である化合物アレイを用いて得たMTH1阻害剤の解析を開始しました。しかしながら、発見したMTH1阻害剤は期待したような抗がん活性を示すことはありませんでした。そこで当時報告されていた3系統の既知MTH1阻害剤とともに、やはり独自技術であるプロテオーム解析により検証したところ、驚くべきことに3系統の既知MTH1阻害剤はそれぞれ異なる作用機序を持つことが分かりました。特に、nMレベルの強力なMTH1阻害活性を有するTH287やTH588の抗がん活性は、実はMTH1阻害によるものではなく、オフターゲットのTubulinの重合阻害によるものであることを見出しました。さらに、遺伝学的手法による検証を行い、MTH1阻害だけでは抗がん活性が見られないことを明らかにしました。

Nature誌に掲載されたHelledayらの報告に基づき、「MTH1阻害剤はがんに効くはずだ」という先入観を持って研究を始めましたので、期待と反するネガティブな実験結果が出続けたときには自分の実験系に問題があるのではないかと焦りました。しかし、最終的にはHelledayらの方が間違っていたことが分かり、先入観にとらわれることの危険性を実感しました。本論文をまとめるに当たっては共著者の皆様に色々と助けられましたので、改めて御礼申し上げます。

今後の展望

我々の発見やほぼ同時期に発表された他グループのデータから、残念ながらMTH1阻害だけでは当初期待された抗がん活性が得られないことが明らかになりました。ただ、例えば作用機序の異なる他の薬剤との併用で抗腫瘍効果を示す可能性などはまだ残されていますので、MTH1の役割を理解するためのバイオプローブとして我々のMTH1阻害剤が役立つことを期待しています。



編集前記。

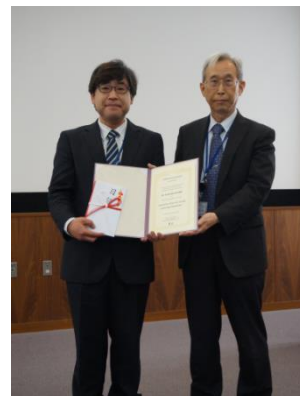
お待たせしました！2016年度初の研究室ニュースになります。今号では、今年度から加わったメンバーの紹介や長田先生の農芸化学会特別賞受賞祝賀会の模様を特集しています。また好評企画「Hot paper」&「あんさんがヒーロー」はもちろん、研究員らによる学会見聞録や留学体験記も情報満載！どうぞお楽しみください♪

トピックス

CSRS成果報告会・近藤さん奨励賞受賞

近藤恭光研究員が2016年度CSRS奨励賞を受賞しました！本賞は、昨年野川俊彦研究員に授与され、長田研では二人目の受賞者になりました。近藤さんは4月7日に鈴木梅太郎ホールにて開催された、CSRS成果報告会で篠崎センター長より表彰されました。

なお、受賞記念セミナー「Chemical array as a tool of chemical biology」が、9月30日にCSRS棟S110室にて行われます。(TK)



新人紹介

2016年4月以降に新しく4人のメンバーが研究室に加わりました。Adeleさんは短い滞在期間でしたが、充実した3か月を送られたようです。

It is a very great pleasure for me to be here for a 3-month internship.

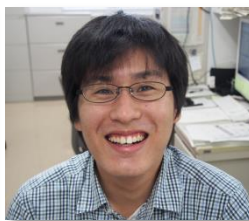
The work environment is really stimulating due to both excellent laboratory equipment and very nice people.

Thank you very much everybody for your warm welcome.

7月からお世話になります加藤です。卒業した後も研究の道に進みたいと思い、戻ってきました。ご迷惑をおかけすると思いますが、一生懸命頑張りますのでよろしくお願いいたします。



Adele Mangelinck
さん



田邊 寛
くん

日本大学文理学部、学部4年生の田邊 寛 (ゆたか) です。実験は初めてのことばかりですが一日一日頑張っていきたいと思えます。よろしくお願いいたします。



加藤 翔
くん



榎並 淳平
さん

アカデミア (U. C. Berkeley、獨協医科大学) と製薬企業 (全薬工業株式会社) で培った知識と経験を皆さんのご研究に利用していただけたいと思っています。皆さんのコンサルタントですので、気軽に話しかけてください。宜しくお願いいたします。

長田先生農芸化学会特別賞パーティー

5月21日にヒルトン東京にて「長田裕之博士 The Inhoffen Awardおよび日本農芸化学会特別賞受賞祝賀会」が開催されました。会は東大・別府輝彦名誉教授からのご祝辞に始まりまして。半寿（81歳：八十一に因む）を迎えられたとのことでしたが、ますます壮なるべしをご体現されており、長田先生へも「微生物がなぜ抗生物質をつくるのかをこれからも探求し続けて欲しい」と発破をかけられました。また理研・玉尾皓平先生は理研改革における長田先生のご苦労やお骨折りを労われ、バイオ産業情報化コンソーシアム会長・三輪清志先生は、長田先生の学生時代のエピソードを紹介されました。理研・小川智也先生は長田先生が2009年に農芸化学会賞を受賞した折には「失礼ながら、理研で二番目だ（一人目は小川先生・1995年に受賞）」と祝辞を述べたけれど、本賞受賞は理研初でとてもめでたいと大変お喜びの様子でした。

本会では、最近行われた様々な祝賀会とは参加者の顔ぶれががらりと変わり、参集した130余名の大半がケミカルバイオロジー（特に天然物・がん）に携わるアカデミアや産業界の仲間たちでした。長田先生のお祝いが会の趣でしたが、これを契機に世界に負けないケミカルバイオロジーコンソーシアムを作ろうという惟いが垣間見られました。我々若手研究者にとっても他の研究機関や企業人と有機的に結びつくいい機会となり、長田先生のご高配に深く感謝致します（私事ですが、妻の上司や指導教官ともお近づきになれました・笑）。長田先生、The Inhoffen Award及び日本農芸化学会特別賞受賞、誠にありがとうございました。（YF）



別府先生



玉尾先生



三輪先生



小川先生



お花見

今回のお花見では幹事さん目玉企画「桜コンテスト」が開催されました。桜を題材にした作品を匿名で出展し、人気投票で順位を競う企画です。腕に覚えがあるカメラ小僧のほか、今はまだ無名の絵描きが自慢の作品を持ち寄り、408号室の壁には実物さながらの桜が満開になりました。作品の出来はもちろんですが、一体これは誰の作品なのか？にも興味が集まり、団子よりも花が肴になりました。いつものお花見とは異なる企画が新鮮で面白いなと思いました。

気になる結果はといえば、1位はアマラさんの心のコもった手描きの桜！長田先生特別賞には科学者らしい視点がユニークだったアミットさんの写真が選ばれました。私も自信はあったのですが、残念ながら結果は3位。次回はさらなる高みを目指して作品制作に励みます。（MT）



一位を獲得したアマラさん。
唯一の手描きでした！



桜の経時変化を捉えたアミットさん、
「scientific」ということで長田賞獲得。



OBの先生方も参加されて、にぎやか
でした。

一般公開

和光地区の一般公開が4月23日に開催されました。今年は「進歩しつづける科学、その今を体験しよう！」をメインテーマに約7,800名の皆様にご来場いただきました。我々はCB棟1Fを開放し、8連ピペットや顕微鏡を使用しての体験コーナーや研究紹介を催し、お子様含め多くの方々に楽しんでいただきました。ノーベル賞効果もあり、微生物に関する質問が数多くありました。（NY）



←呼び込みの効果もあり、比較的
見つけづらいCB棟も、多くの人で
にぎわっていました。

体験コーナーは、ひっきりなしに
人が訪れ、各担当スタッフも操作
方法の説明や、質問などに奮闘し
ながら楽しんでいました。



←今年から、展示内容が大きくリ
ニューアルされました！！
カビや放線菌のプレート観察コー
ナー（左）や、がん細胞の形の変
化を顕微鏡で観察できるように
なっています（右）。

バドミントン

毎年恒例の春期団体戦バドミントン大会に参加してきました！
今回も4チーム24名でのエントリーです。他研究室との交流も深められ、楽しい一日となりました。残念ながら優勝はできませんでしたが、初心者も確実に上手になっているので、近い将来に表彰台を独占するかも??（NY）



ソフトボール（化療杯・別府杯）

化療杯 5月28日、慶応大学にて、第16回化療杯が開催されました。当日は快晴とはなりませんでしたが、強い日差しに体力を奪われることなく、ソフトボールを楽しむことができました。試合結果は、残念ながら4位となってしまいましたが、長年苦杯を喫してきた癌研と一進一退の攻防を繰り広げるなど、大健闘をすることができました！また、慶応大学との試合では、二村コーチ発案の秘策が披露されるなど、参加者全員が楽しみながらプレーしていました。懇親会では、各機関の人員が混交した席順となり、新たな交流を深めることができました！飲み会も楽しいですが、来年こそは、勝利の美酒に酔いたいですね！！

別府杯 化療杯の結果を受けてか、試合前日には自主練習に励むメンバーも現れた別府杯でしたが、あいにくの雨によって、中止となってしまいました。しかし、ソフトボール大会が予定されていた時間には、東大・理研の先生方による、大変興味深い講演が行われました。講演会では、長田先生による刺激的な話題提供に始まり、学生陣の素晴らしい研究発表も行われました。当研究室からは山本甲斐くんが糸状菌の形態変化を引き起こす低分子化合物に関する研究成果を報告しました。堂々とした姿勢で発表した山本くん、別府先生をはじめ、先生方からたくさんの質問、研究への激励が送られました。研究会に続いて行われた懇親会では、新しい出会いや旧交を交えることができ、大変充実した会となりました。しかし、心残りであったのは、ソフトボールができなかったこと。。。次回は、ソフトボールを楽しみたいです（TK）



別府杯セミナーにて研究倫理について、自らの経験を織り込みながら講義された長田先生（左）と、懇親会後の集合写真（右）。

暑気払い、歓送迎会

Lai Ngit Shin (Erick) さん、Adele Mangelinckさん、Jun-Pil Jangさんが今夏にラボを離れることになり、7月19日に送別会が行われました。

Erickさんは9ヶ月間のサバティカルを終え、USMへ戻られました。長田研を卒業して数年ぶりの来日でしたが、当時と変わらぬ実験量と日本語力、そしてユーモア力には脱帽でした。Adeleさんは3ヶ月のインターンシップを終え、フランスに帰国されました。JangさんはKRIBBからの交換留学生として2013年2月から約3年半、長田研で天然由来新規化合物の探索に従事し、NPPlot・フラクションライブラリーの有用性実証に多大な貢献をなされました。皆様の今後益々のご活躍をお祈りしております。（YF）



送る人と、送られる人。野川さん、Jangさん、Erickさん、Adeleさん、渡辺さん。

“RIKEN – Max Planck Joint Research Center for System Chemical Biology, The 5th Symposium, April 17-20, 2016” (於ベルリン) に参加して

室井 誠

第5回ケミカルバイオロジーと糖鎖科学を中心とした理研-マックスプランクジョイントセンターによるシンポジウムに参加した。このシンポジウムは、日本とドイツで年に一度、交互に行われている。今回はドイツの首都ベルリンDahlemにある、マックスプランク研究所の施設で行われた。理研は、およそ100年前に、自然科学研究のために創設されたマックスプランク研究所の前身、Kaiser Wilhelm協会(KWG)をモデルに作られた。理研もKWGも、第2次世界大戦時に軍事政権と関わりながらもそれを乗り越え、研究を続けたことを考えると、類似する点が多い。会場となったHarnack-Hausは、科学者の自由な交流を考えて建てられた会議施設で、第2次世界大戦のベルリン陥落の時にも大きな被害を免れ、世界中の著名な科学者がここを訪れている。建物の中には、この地で研究生活を送った多くのノーベル賞受賞者や著名な研究者を記念した写真が飾られており、研究の層の厚さや歴史に圧倒される。

シンポジウムには60人あまりの研究者が参加した。ドイツ・日本の世界レベルのケミカルバイオロジー研究を集中して聞ける2日間である。マックスプランクのSeeberger先生や理研の伊藤先生などの、糖鎖合成に関する最新の合成技術を用いて合成された複雑な構造の糖鎖を用いて行われる緻密な解析の重要性を改めて感じる。また、これをベースにして質量分析機を用いた分析技術や糖鎖イメージングの技術や、ウイルスタンパク質の糖鎖認識など詳細な研究についても報告されていた。Waldmann先生の研究室からの発表でも、化合物バンクを利用したCOMASライブラリーを利用したスクリーニングからリポタンパク質輸送タンパク質の阻害剤などをはじめとして面白い化合物も見出されている。また、酵母を使ったHIP/HOP解析やActivity-based profilingの技術など、新しい技術を積極的に取り込み、研究を展開しているのには刺激を受けた。日本からは、理研だけでなく、国立がん研究センターの山田先生、高知大学の本家先生、東北大学の上田先生、がん研究会からは植田先生、八尾先生などの最新の話聞くことができた。

シンポジウムのあと、Harnack-Haus周辺のマックスプランク研究所施設を案内してもらった。第1次世界大戦時には毒ガスの研究も行っていったそうである。窒素からアンモニアを合成する手法であるハーバー・ボッシュ法で有名なFritz Haberの研究施設や、核分裂の研究で知られるOtto HahnとLise Meitnerの名前の刻まれる化学研究棟、生物学研究棟など古くからある建築物が点在する。建物の外側はそのまま残されているが、中は改装され先進の設備が充実している。ベルリン市内もそうであるが、クラシックな建物と、モダンなデザインの建物が混在しており、その共存が面白い。がんのワールブルグ効果で知られるOtto Heinrich Warburgの師であった、ユダヤ人有機化学者Emil Fischerは、がんの研究を行っていたため、ヒトラー政権時も、ナチスの迫害を受けずに研究を続けられたという話を、Fischerの像を前に説明を受けたのも印象深かった。

個人的には、戦前に海軍将校として祖父が留学していた伯林（ベルリン）で開催されたシンポジウムに参加できたことは感慨深い。当時、日独は軍事上の同盟関係にあったが、現代では、日独間に良好な関係が築かれ、平和的な科学・技術の発展に両研究所が寄与しており、それに少しでも関係を持てたことに幸せを感じる。最後に、このような機会をいただいた、Seeberger先生、Waldmann先生ご夫妻をはじめとするマックスプランク研究所の皆様、理研の先生方に感謝。

RIKEN – Max Planck Joint Research Center for System Chemical Biology, The 5th Symposium, April 17-20, 2016



**集合写真（中央）、 シンポジウム風景（左上、左下、中央下）、
Harnack-Haus（中央上）、歴代の関連科学者の写真と説明（右上）**

17th Tetrahedron Symposium: Challenges in Biological, Bioorganic, Organic & Medicinal Chemistry (Sitges, Spain)に参加して

近藤 恭光

2016年6月28日から7月1日までスペインのシツェスで開催された17th Tetrahedron Symposiumに参加してきました。Tetrahedron Symposiumは、ElsevierがTetrahedronグループ(Tetrahedron, Tetrahedron Letters, Tetrahedron: Assymetry, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters)のジャーナルと共に主催しているシンポジウムであり、毎年開催されている。昨年は、ベルリンとアジアエディションとして上海で開催された。今年は、バルセロナに近いシツェスで開催され、この地では2011年にもこのシンポジウムが開催されていた。例年、立体選択的合成、機能分子の合成、天然化合物の合成や有機合成の新たな触媒やコンセプトなどケミストリーの分野の招待講演者による口演や一般演題のポスター発表が行われているが、今年は、それらに加え、化学的、生物学的プローブの開発、創薬、タンパク質の構造や機能などのトピックスが加わり、生物学寄りの発表も見られた。17th Tetrahedron Symposiumは500名を超える参加者が世界中から集まり、18題の招待講演、4題の一般口演、400題を超えるポスター発表が4日間に渡って開催された。ポスター会場は熱気をおびており、見て歩くスペースがないほど、人で溢れかえっていた。



シンポジウム会場入口にて



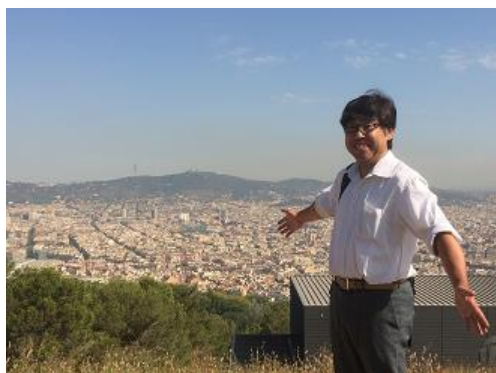
ポスター会場は人であふれていました(上)。



Conference ChairであるPeter Berstein先生と長田先生のツーショット(左)。

長田先生は招待講演者として、放線菌や糸状菌の二次代謝産物の生合成における立体選択的リング形成に関わる新たな酵素として、リベロマイシンAにおけるスピロアセタール合成酵素、エキセチンにおけるDiels-Alderaseについて講演した。それらの酵素の立体選択性のメカニズムについては化学者からも興味もたれていた。私は、化合物アレイを用いたp38阻害剤のスクリーニング方法とその阻害剤についてポスター発表を行い、ソウル大の研究者やイギリスの研究者などに研究の説明をするとともに、他のタンパク質に対する阻害剤のスクリーニングの実績などを質問され、これまでに取得した阻害剤についても説明を行った。また細胞内のオルガネラに特異的に結合する蛍光プローブを開発していた研究者には、その標的同定に我々の化合物ビーズが利用できることも宣伝しておいた。

シッチェスは、バルセロナの南西約35kmに位置し、バルセロナ-エル・プラット空港駅からスペインの国有鉄道のレンフェでEl Prat de Llobregat（エルプラットデジョブレガ）駅で乗り換え、シッチェスまでは6駅、約30分ほどで到着する。電車は途中から地中海の海岸線を走っていき、車窓からは、時折、地中海が見え隠れするのだが、シッチェスに近づくとトンネルが多くなり、景色を遮るトンネルを疎ましく思いながら、この地域が山と海に囲まれていることを感じさせた。シッチェスは、地中海に面した美しい海岸が連なる小さな街で、夏はスペインやフランスなどからのリゾート客でビーチはにぎわっている。夜も9時ごろまでは昼間のように明るく、ビーチの前のレストランでは海が見えるテラスで8時くらいから遅い夕食を取り、ワインやビールを飲みながらゆっくり食事をするのがスペイン流であるようだ。最後に、シンポジウムが終わった後、バルセロナで観光した名所とおすすめの食事を紹介しておきたい。バルセロナ観光の定番中の定番、サグラダ・ファミリア聖堂は1894年に工事がはじまり、完成までに後100年はかかると言われていたが、現在は、ガウディ没後100年にあたる2026年が完成予定である。未完成であることに魅力を感じていたが、完成してしまうのはなんだか残念な気分である。モンジュイックの丘の上に、モンジュイック城は1779年に要塞として築かれた。この城からは、バルセロナの街並、地中海が一望できる。おすすめの食事としては、バルセロナ港に面したカタルーニャ歴史博物館の1階にあるレストランで食べるシーフードの豪華プレートである。海風にあたりながら、テラス席で食べたバルセロナのシーフードの美味しさは忘れられない味であった。



モンジュイック城からのバルセロナの眺め（左上）。モンジュイック城（左下）。有名なサグラダ・ファミリア聖堂（右上）。超豪華シーフードプレート（右下）。

韓国での二ヶ月間（Ahn ラボでの研究生活）

大高 潤之介

あれは昨年（2019年）の七月、理研に来て一月目のことでした。生合成ユニットの高橋 UL が「韓国で研究をしてみない？」と優しく誘って下さったのを覚えております。その時まで留学の経験が無かった私は、異国で生活すること、日本以外の天然物探索研究、所謂「ものとり」の在り方に興味があり、そして韓国料理が好きなこともあり、「行きます」と二つ返事で快諾いたしました。——半年後の三月、雪がまだらに消え残る中、薄い Angel-in-us アメリカノを片手に「プチ留学」は始まりました。勤務地は清州市オチャン区（つくば市に町並みが少し似ています）にある韓国生命工学研究院（KRIBB）で、外装、内装ともに整った美しい研究所でした（夕日が映える姿は絶景です）。また、お世話になった、本館二階の Dr. Ahn 研究室（RIKEN—KRIBB 連携ユニット）では Dr. Ahn 先生、Dr. Jang 先生、Dr. Ko 先生のもとで、多くの学生、ポスドク、スタッフの方々が休日も熱心に液クロやプレートリーダーを稼働し研究を進めておりました。ここで、研究生活が送れるのだと心躍るとともに、生活に対する不安が少しあったのも事実です。しかしながら、Ahn ラボのメンバーは皆、誠に「情（ジョン）」に厚く、生活に対するアドバイスや、試薬の発注、機器の使用方法など丁寧に教えてもらえ、ストレスなく研究に注力することができました。900 MHz（クライオプローブ付き！）の NMR に初めて触れることができ、感動いたしました。また、年齢が近く研究分野が同じポスドクや学生が多い環境は新鮮で、彼らと一緒に朝から晩まで共に研究に打ち込めたことは、とてもエキサイティングでした。



Dr. Ahn ラボのラボメンバーとソウル観光（左）。博士課程学生達と清州市にて花見（右）。

研究とは別に Ahn ラボマラソン大会、結婚式、ワークショップ、誕生日会、花見など多様な文化的体験もでき、あっというまの二ヶ月留学でありました。「来てよかった」という言葉以上のものを得た気がいたします。今後、さらに、RIKEN—KRIBB 連携が情のように厚くなることを望んでおります。このような機会を与えていただいた理研、KRIBBの関係者の皆さま、誠にありがとうございました。

私が韓国で一番使った言葉ですか？ 「アンニョンハセヨ」、「カムサハムニダ」、そして「シャチュガヘジュセヨ（コーヒーもっと濃くしてくださいな）」。

前号からニュースの新しい企画として開始した、長田研究室の“影の立役者（unsung heroes）”の素顔を紹介する「あさんがヒーロー」、第二弾です！

化合物リソースチームの地母神、吉岡昌子さんに質問！

Q. いつから長田グループで働いていますか。
また、入ったきっかけは？

A. 2012年11月から長田研で働いています。以前は専業主婦をしていましたが、微生物材料開発室（JCM）に週三回パートタイムで働きはじめたのが理研に来たきっかけです。2012年に和光と筑波の二か所にあったJCMが筑波事業所に統合・移転することが決まった際、部署の室長からのご紹介で長田研究室の門戸を叩くことになりました。



Q. 誰とどんな仕事をしていますか？

A. 化合物リソースチームに属しており、平野弘之さん、岩井祐太君、秋元幸枝さん、蒼見桂子さんらと化合物の提供や情報管理、化合物授受に関する諸手続きなどを行っています。私は主に化合物のハンドリングを担当しています。皆様から預かった大事な化合物を一つずつ秤量・溶液化し、専用ラックに保管します。また、ユーザーからのリクエストに応じて、必要な化合物をチューブやプレートに分注します。リクエストが集中し、てんやわんやすることもあります。岩井君（※CB棟ニュース3月号あさんがヒーローで特集）がチームメンバーの性格や力量を見定めて、仕事の分担をうまくアレンジしてくれます。

また、上司の平野さんは依頼者の研究目的や内容を掻い摘まんで教えてくださるので、どんな研究に貢献できているのかを感じることができ、仕事のモチベーションが上がります。同じ作業でも相手の顔が見えるか見えないかは大きな違いですね。

Q. ソフトボールは？

A. 娘が昔、中学校でソフトボールをやっていたので、当時は娘に付き合ってバッティングセンターに行き、かつ飛ばしたことがあります。大会にも誘っていただければ、そこそこ活躍するかもしれませんよ！

Q. 特技は？

A. 言葉はもちろん通じませんが、仕草や表情からペット（猫）の気持ちが読み取れます。（例えば、2階に連れて行ってとか、ご飯ちょうだいなど）。この能力、実は人付き合いでも役に立っているように感じています。もっとも平野さんは（猫と違って）真っすぐな人なので、この能力は必要ないのですが（笑）。

Q. 将来の夢は何ですか？

- A. 子供もだんだん手を離れてきましたので、自分の時間ができたら、エレクトーンを習いたいです。子供の習い事のために買ったエレクトーンがありますが、もう少しグレードの高いものをと画策しています。今時のものは、豪華な伴奏をバックに演奏を楽しむことができるそうですよ。また月並みかもしれませんが、子供たちに海外旅行に連れて行ってもらえたらなんと密かに期待しています。

Q. 最後に一言

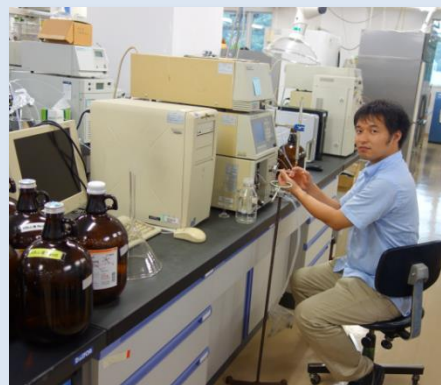
- A. これまでに家庭や仕事で大変な時がありました。ただ物事には何にでもプラスとマイナスの側面があるので、辛い時でもプラスの面を重視すれば、たいいていのことは乗り越えられるのではないかと最近はあるようになりました。人生いくつになっても修行ですね。また、普段は大半の時間をCB棟1階で過ごしているので、研究室内の人ともなかなか接することができませんが、今回のような機会があってとても楽しかったです。

吉岡さん、ありがとうございました！続いてはこの人・・・

天然物化学分野のリベロ、高木海さんに質問！

Q. いつから長田グループで働いていますか。また、入ったきっかけは？

- A. 2004年から長田グループで働いています。もうすぐ12年勤務することになります。長田グループの古株ランキングでは五指に入るのではないのでしょうか。こちらで働くようになったきっかけは、大学の恩師・（故）瀬戸治男先生（※1）のご推薦です。東大・分生研を退官された瀬戸先生は東京農大に研究室を構えられ、私はその1期生として指導していただきました。卒業後の進路を悩んでいた時に参加した学会で長田先生に紹介していただき、ここで働くことになりました。



※1：天然物化学の大家。¹³C二重標識体を用いたトレーサー実験は微生物代謝産物の構造解析や生合成研究でのブレイクスルーになった。高橋俊二ULも門下生の一人。

Q. 誰とどんな仕事をしていますか？

- A. 入所してしばらくは叶直樹先生（現・東北大）や掛谷秀昭先生（現・京大）、植木雅志専任研究員（現・伊藤ナノ）と一緒に仕事をさせていただき、その後、野川俊彦研究員、浦本昌和先生（元・研究嘱託）らとともに主にリベロマイシン（RM）の精製に従事しました。その当時、研究室ではRMに破骨細胞（骨を溶かす細胞・骨粗鬆症の原因）を死滅させる働きがあることが見出され、とても活気づいていました。川谷誠専任研究員が動物レベルでの薬効を評価される（※2）、とのことでRMの大量調整のお鉢が回ってきたのです。RMのその後の華やかな展開は皆さんご承知のことと思います（※3）が、大量調整したRMやその過程で単離した類縁体がそうした成果の下支えになったことを誇りに思っています。

現在は、高橋グループで天貝啓太訪問研究員、柴崎典子さんらとともに生合成のプロジェクトに従事し、第二のリベロマイシン発見を目指しています。

※2：抗生物質研究室ニュースNo.2に川谷さんの寄稿「粉骨碎身の日々」あり

※3：2008年に骨粗鬆症薬としての可能性がPNAS、2011年には生合成機構解明がNat Chem Biolに

Q. 今はまっているものは？

- A. 最近はおっぱら、チーズにはまっています。ワインではなくて、日本酒に合うものを探しています。プロのように聞こえるかもしれませんが、全くの素人です（笑）。チーズとお酒のマッチングはまだまだ始めたばかりで、適当に買って、あ、これおいしいな、と気軽な感じで楽しんでいます。

Q. ソフトボールは？

- E. 海さんはよく廊下で素振りの格好をしています。
A. 球技は好きなのですが、致命的なことに腰を悪くしてしまい、今は皆さんのお役には立てないかもしれません。

Q. 特技は？

- E. 料理が得意ですよ？
A. 昔はよく料理をしていました。研究室に手料理をもってきて、手前味噌ですが、飲み会が豪華になったと好評をいただいたこともあります。これからはチーズのスクリーニング成果をみせないといけませんね！
E. 歌もお上手と聞きました。
A. （苦笑）。私がハモると気持ちよく歌えると言っていたことは、あります。

Q. 将来の夢は？

- A. 健康で長生きして、いい家庭を築くことができたらと思います。
E. そろそろ吉報が聞かれそうですか？
A. さもありなん。といたいところですが、どうでしょうか（笑）

Q. 最後に一言

- A. こうして長田研での日々を回顧してみると、実に12年もの間リベロマイシンとお付き合いしてきたのだなとしみじみ実感しました。まさに「リベロに生かされている」、ですね。
全員： 本日の金言です（笑）



吉岡さん、高木さん、ありがとうございました！

誌上発表

1. Kondoh Y, Honda K, Hiranuma S, Hayashi T, Shimizu T, Watanabe N, Osada H.: Comparative chemical array screening for p38 γ/δ MAPK inhibitors using a single gatekeeper residue difference between p38 α/β and p38 γ/δ . *Sci Rep*, 6: 29881 (2016)
2. Subedi A, Futamura Y, Nishi M, Ryo A, Watanabe N, Osada H.: High-throughput screening identifies artesunate as selective inhibitor of cancer stemness: Involvement of mitochondrial metabolism. *Biochem Biophys Res Commun*, [Epub ahead of print] (2016)
3. Jang JP, Takahashi S, Futamura Y, Nogawa T, Jang JH, Ahn JS, Osada H.: RK-144171, a new benadrostin derivative produced by *Streptomyces* sp. RK88-1441. *J Antibiot*, [Epub ahead of print] (2016)
4. Yanai T, Kurosawa A, Nikaido Y, Nakajima N, Saito T, Osada H, Konno A, Hirai H, Takeda S.: Identification and molecular docking studies for novel inverse agonists of SREB, super conserved receptor expressed in brain. *Genes Cells*, 21: 717-727 (2016)
5. Noguchi T, Oishi S, Honda K, Kondoh Y, Saito T, Ohno H, Osada H, Fujii N.: Screening of a virtual mirror-image library of natural products. *Chem Commun (Camb)*, 52: 7653-7656 (2016)
6. Subedi A, Shimizu T, Ryo A, Sanada E, Watanabe N, Osada H.: Discovery of novel selenium derivatives as Pin1 inhibitors by high-throughput screening. *Biochem Biophys Res Commun*, 474: 528-533 (2016)
7. Kawamura T, Kawatani M, Muroi M, Kondoh Y, Futamura Y, Aono H, Tanaka M, Honda K, Osada H.: Proteomic profiling of small-molecule inhibitors reveals dispensability of MTH1 for cancer cell survival. *Sci Rep*, 6: 26521 (2016) [[Hot Paper](#)]
8. Nishiyama Y, Ohmichi T, Kazami S, Iwasaki H, Mano K, Nagumo Y, Kudo F, Ichikawa S, Iwabuchi Y, Kanoh N, Eguchi T, Osada H, Usui T.: Vicenistatin induces early endosome-derived vacuole formation in mammalian cells. *Biosci Biotechnol Biochem*, 80: 902-910 (2016)
9. Ursu A, Illich DJ, Takemoto Y, Porfetye AT, Zhang M, Brockmeyer A, Janning P, Watanabe N, Osada H, Vetter IR, Ziegler S, Schöler HR, Waldmann H.: Epiblastin A Induces Reprogramming of Epiblast Stem Cells Into Embryonic Stem Cells by Inhibition of Casein Kinase 1. *Cell Chem Biol*, 23: 494-507 (2016)

学会発表

●RIKEN-Max Planck Joint Research Center for Systems Chemical Biology The 5th Symposium: Apr. 17th - 20th, 2016, Berlin, Germany

Kawamura T, Kawatani M, Kondoh Y, Muroi M, Futamura Y, Aono H, Tanaka M, Honda K, Osada H.
"Identification of MTH1 inhibitors by chemical arrays"

Muroi M, Tanaka M, Osada H. "Expansion of ChemProteoBase for the analysis of compounds affecting cancer metabolism"

●第20回日本癌分子標的治療学会学術集会：2016年 5月30日 - 6月 1日, 別府国際コンベンションセンター, 別府

川谷 誠, 河村 達郎, 室井 誠, 青野 晴美, 二村 友史, 田中 美帆, 長田 裕之
"酸化ヌクレオチド加水分解酵素MTH1阻害剤の作用解析"

二村 友史, 川谷 誠, 青野 晴美, 室井 誠, 田中 美帆, 長田 裕之
"エネルギー代謝プロファイリングを用いたがん代謝阻害薬の探索研究"