



Contents

● 研究支援紹介 ●

ChemProteoBaseによる研究支援活動
(室井さん)

● Hot paper ●

- Amitさん
- 川谷さん
- 野川さん

● トピックス ●

- プレスリリース
- 新人紹介
- 近藤さんCSRS奨励賞受賞講演
- 化学生物学研究会
- バドミントン大会
- Amitくん学位取得
- 研究室来訪者

● 学会見聞録 ●

- 9th Joint Natural Products Conference 2016 (本山さん)
- 日本癌学会学術総会 (青野さん)
- 化学生物学研究会 (長田麻さん)
- 28th EORTC-NCI-AACR International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics (川谷さん)

● あんさんがヒーロー ●

~Unsung heroes~

真田さん&岡野さん

● 研究成果 ●

学会発表, 誌上発表



2016年11月20日理研構内で撮影

編集前記。

CB棟ニュース12月号では, 新企画「研究支援紹介」が始まります。一番手は室井さんのChemProteoBase。おなじみHot paperやあんさんがヒーローも連載中です。

ChemProteoBaseによる研究支援活動

室井 誠

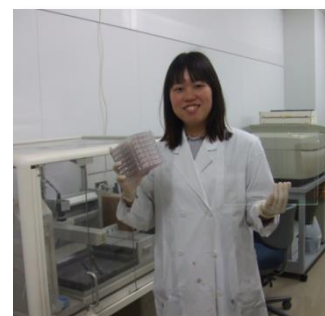
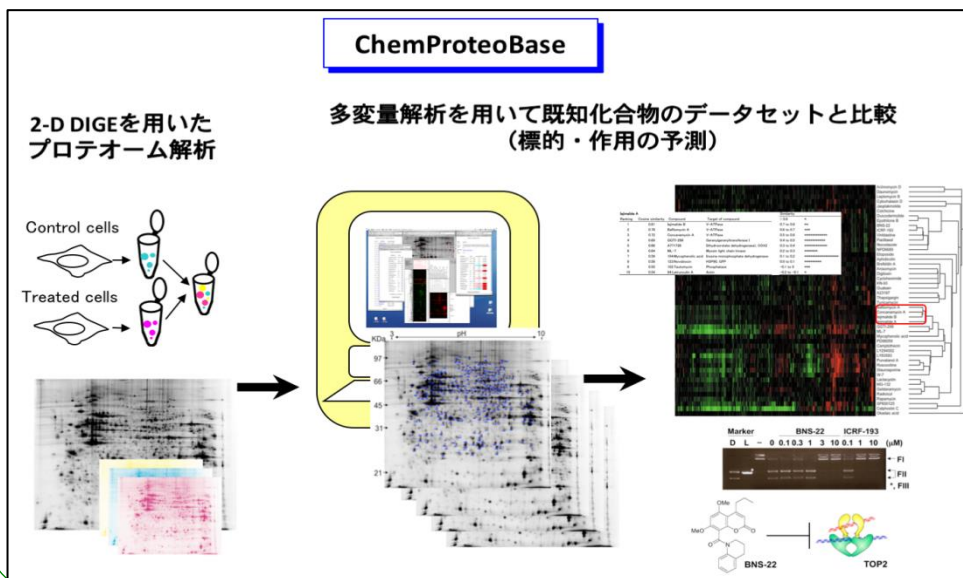
今年度から「文部科学省新学術領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォームの分子プロファイリング支援活動」に参加させていただき、プロテオーム解析を応用した化合物の分子標的解析の支援をしています。

化合物の標的分子を解析する手法としては、化合物に結合するタンパク質を解析するような直接的な手法もありますが、近年、化合物が作用した結果として現れる表現型をプロファイリングし、既知のデータと比較することによって、化合物の標的を間接的に推測する手法が発展してきました。私たちの解析系は後者で、ChemProteoBaseと呼んでいます。化合物によって誘導されるタンパク質の発現量の変化を既知化合物のデータセットと比較して類似度の高い化合物を選び出し、変化のあったタンパク質の情報を加えて解析することによって、目的の化合物の作用標的を推測します。この方法を使って、Topo II, チューブリン, プロテアソームなどを標的とする新規化合物を見出してきました。細胞を用いた活性ベースの解析なので、化合物の標的が必ずしもタンパク質である必要のないことや、酵素阻害剤などで見出された化合物などのオフターゲット解析（本来の標的以外の標的）にも利用できることもプロファイリングの特徴です。データセット内に類似化合物が見つからない場合は、新しい標的が期待できるので、研究の優先順位を決定するのに役立ちます。支援という形を通して国内の優秀な研究者の方々と共に研究できることは嬉しいことであり、ChemProteoBaseの解析結果が研究の役にたつのではないかと大いに期待しております。

ChemProteoBaseではプロテオーム解析に2次元電気泳動である2D DIGEのシステムを使いますが、テクニカルスタッフの田中美帆さんが毎週のように大きなゲルを流して解析をしています。いろいろと苦労も多いですが、ルーチンでこのような解析を行っているところは少なく、彼女の頑張りで精度の高い解析系が実現しています。

ところで、一言に分子標的を同定と言っても、「干草の山から針を探す」ことに例えられるように簡単なものではありません。最近、分子標的の同定のための様々な方法が開発されておりますが、それぞれ得手・不得手を持っており、決定的な手法はまだありません。分子プロファイリング支援活動には、プロテオーム解析以外にも、細胞パネルやトランスクリプトーム解析など最先端の支援が用意されています。面白い化合物をお持ちの研究者の皆様、下記ホームページをクリック!!

ホームページ：<http://model.umin.jp/about/profiling.html>



↑ 2D DIGE解析のための大きなゲル板と大量のサンプルを取り扱う田中美帆さん

Hot Paper

High-throughput screening identifies artesunate as selective inhibitor of cancer stemness: Involvement of mitochondrial metabolism

BBRC (2016) 477: 737-742

Subedi A, Futamura Y, Nishi M, Ryo A, Watanabe N,
*Osada H

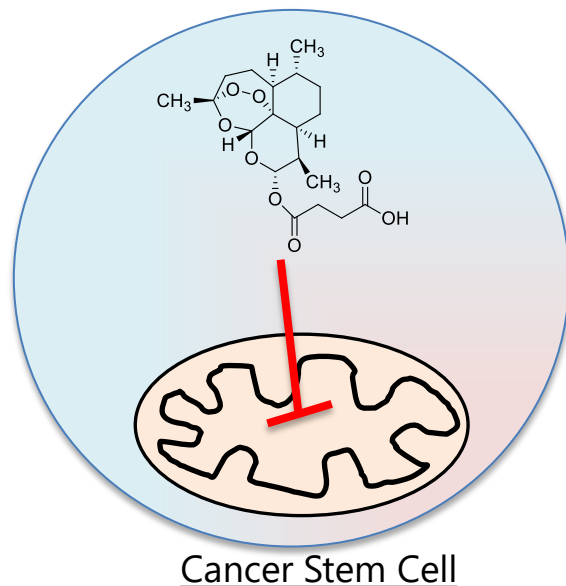


本論文のポイント

- ① CSCs are dependent on mitochondrial metabolism, and not aerobic glycolysis
- ② Artesunate perturb mitochondrial metabolism and selectively targets CSCs

内容

Under current treatment, cancer initially regress and later relapse leading to death. Such relapse is caused by cancer stem cells (CSCs). So we screened about 6000 compounds to discover selective inhibitor of CSCs. We found that artesunate selectively targets CSCs. However we lacked any clue to explain the selectivity and was time for frustration. When I carefully evaluated other hits during screening, I found some compounds targeting mitochondria also selectively inhibited CSCs. Then I determined that CSCs are largely dependent on mitochondrial metabolism. Later I also confirmed that artesunate at very low dose can perturb mitochondrial metabolism. Recent studies has also found that metformin targets CSCs by perturbing mitochondrial metabolism which validates our findings on artesunate.



今後の展望

Artesunate is a very cheap and has been used in human safely for treatment of malaria. Thus, clinical translation of artesunate is very simple. Although pharmaceuticals may not be interested to fund the clinical translation of artesunate as anti-cancer drugs due to lack of financial profit, it is duty of academia to translate cheap drugs to clinic. We hope that our findings will prompt evaluation of artesunate as safe drugs against CSCs.



Proteomic profiling reveals that collismycin A is an iron chelator

Sci Rep (2016) 6: 38385

Kawatani M, Muroi M, Wada A, Inoue G, Futamura Y, Aono H, Shimizu K, Shimizu T, Igarashi Y, Takahashi-Ando N, *Osada H

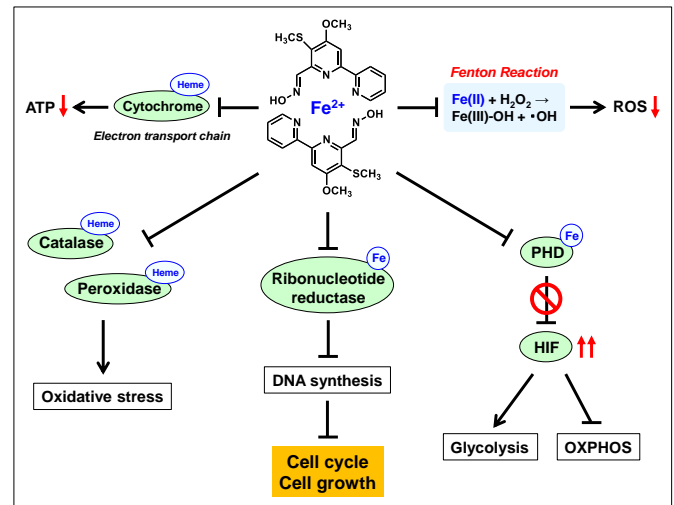
本論文のポイント

- ① 放線菌由来抗がん活性物質collismycin Aの作用機作を解明
- ② Collismycin Aは鉄特異的キレーターとして作用する

内容

Collismycin A (CMA) はがん細胞増殖阻害活性を有する放線菌由来の天然化合物です。1994年に日本の2つの企業が同時に発見して以来、長らくその作用メカニズムは不明でした。富山県立大学の五十嵐康弘先生が我々の化合物バンク(NPDepo)に寄託して下さったので、CMAの抗がん作用機序解明に着手しました。

さまざまな方法で検討を重ね、最終的にプロテオームプロファイリングの結果を基に作用を明らかにすることができました。すなわち、CMAは鉄特異的キレーターとして作用することで抗がん活性を発揮していることがわかりました。化合物の多くはタンパク質を標的にしますが、CMAの標的は金属イオンでした。改めて、薬剤標的特定研究の難しさを実感するとともに、今後の研究に生かせるよい経験にもなりました。本研究は、2013年度まで在籍していた井上亮君(東洋大)が主に行っていた研究で、多くの方々のサポートで論文にまとめることができました。



今後の展望

近年、鉄代謝の異常が多くのがんで認められ、鉄キレーターを使ったがん化学療法の研究が進められています。今後、CMAの研究が進展することにより、新たながん治療法の確立につながる事が期待されます。



Opantimycin A, a new metabolite isolated from *Streptomyces* sp. RK88-1355

J. Antibiot. (2016) doi: 10.1038/ja.2016.13

Nogawa T, Okano A, Lim CL, Futamura Y, Shimizu T, Takahashi S, Ibrahim D, *Osada H

本論文のポイント

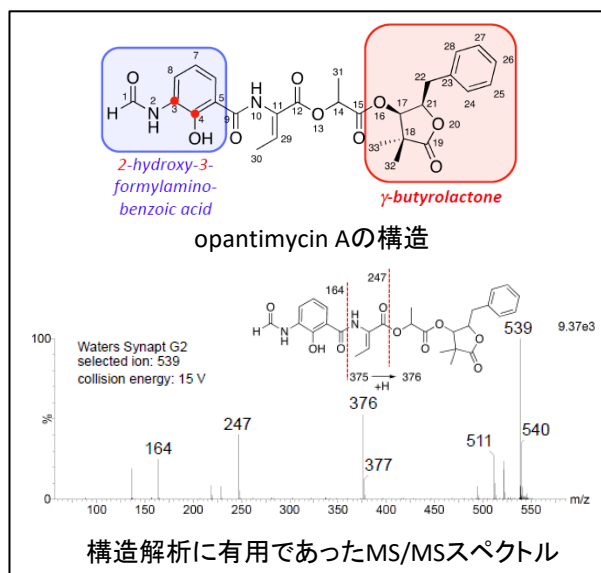
- ① 新規微生物二次代謝産物の単離と構造決定
- ② γ -butyrolactoneを有し、天然物として構造新規性が高い
- ③ フラクションライブラリーとデータベースを活用し見出した

内容

ケミカルバイオロジー研究グループの母体は抗生物質研究室です。その研究の基本は微生物の生産する二次代謝産物を単離し、構造を確認、活性を評価することでした。ケミカルバイオロジー研究でも新しい活性化合物の発見が重要です。本論文はそのスタートとなる研究の成果です。我々は、新規化合物を優位に探索するためにフラクションライブラリーとスペクトルデータベースを構築しています。この方法を用いて新規二次代謝産物を単離しました。この化合物はantimycin系化合物と類似のユニットを含んでいますが、それとは異なるという意味でopantimycin Aと命名しました。構造解析にはMS/MSスペクトルの解析が重要でした。このパターンから最終構造の確認を行うことができました。たったひとつの化合物ですが、菌の採集、培養から始まり、ライブラリー化、データベース作成、活性評価、そして大型分析機器による測定など非常に多くの方たちに協力して頂いた仕事です。

今後の展望

フラクションライブラリーにはまだ類似の化合物が含まれていることが示されています。これらを単離し構造を確認することは重要です。今回は絶対配置を決定することができませんでしたので、この決定も必要です。また、我々の研究グループでは、生合成研究や活性研究など化合物を利用した多様な研究を行っています。新規化合物の発見は、様々な研究をスタートさせる原動力です。



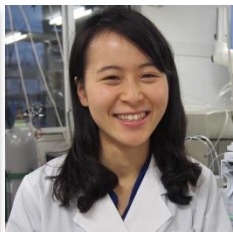
新人紹介

2016年9月以降に新しく2人のメンバーが研究室に加わりました。Lucasくんは12月の初めにドイツへ帰国しましたが、研究室で良い刺激を受けたと語っていました。

The research stay at RIKEN has been a unique experience for me in both personal as well as scientific ways. I learned new techniques and got very valuable insights. The working atmosphere is great and the people are very supportive. Combined with the state of the art instruments, it is a good place to perform cutting-edge science. I am very lucky to have been here and highly recommend this place to everyone who is interested. Sincerely yours, Lucas Robke.



Lucas Robke
くん



佐竹 華子
さん

慶應義塾大学井本研究室修士1年の佐竹華子です。素晴らしい環境で研究させていただけることを嬉しく思います。実りある研究生活にできるようにがんばります。よろしくお願いいたします。

CSRS成果報告会・近藤さん奨励賞受賞

9月30日、環境資源科学研究棟S110にて、近藤恭光研究員によるCSRS奨励賞受賞記念講演「Chemical array as a tool of chemical biology」が開催されました。ケミカルバイオロジー研究の要となる、化合物スクリーニングの高効率化を図るための技術として、化合物アレイ技術が紹介されました。幅広い分野の研究へ展開が期待できる技術であるため、ほぼ満席になったセミナー室では、たくさんの聴講者が熱心に耳を傾けていました。講演会後には懇親会も開催され、研究室という枠組みを超えた、新しいネットワークが醸成されていました。化合物アレイ技術を中心とした創薬研究にさらなる期待の高まりを感じたひと時となりました。(TK)



プレスリリース

『新規セスキテルペン生合成遺伝子の発見』

野田産業科学研究所・篠原靖智研究員らとの共同研究で、ニホンコウジカビ (*Aspergillus oryzae*) が生産するアステロライド生合成遺伝子を解析し、新規セスキテルペン環化酵素AstCを発見しました。

『放線菌におけるアミノ基キャリアタンパク質を介した二次代謝経路の発見』

東京大学・西山真教授、CSRS機能開発研究グループ・中野雄司専任研究員らとの共同研究で、放線菌の有するアミノ基キャリアタンパク質AmCPの機能解析を行い、AmCPを介して非タンパク性の新しいアミノ酸DADHが生合成されることを明らかにしました。またDADHがシロイヌナズナの胚軸伸長阻害活性を有することも示しました。

化学生物学研究会

10月13日に北里大学白金キャンパスにて「2016年化学生物学研究会」が開催されました。1995年より開始された本会は今年で21回目を数えたとのこと。私自身も学生時代に発表の経験がありますが（2001年，2004年），化学生物学をリードする研究機関の先生方から厳しくも温かいご助言をいただいたのを思い出します。長田研からは，長田麻由佳さんが“グルコース非依存性がん代謝機構を標的とした小分子阻害剤の探索”，Kruthi Suvarnaさんが“Targeting CAF for treatment of breast cancer metastasis”についての成果を報告し，活発な議論がありました。

秋季バドミントン大会

2016年度秋季個人戦バドミントン大会に出場しました。混合Bと女子で見事優勝です！！男子Bでも2位，3位でした。皆さんお疲れ様でした。来年もこの調子でいきましょう！

<結果報告> 混合B優勝：田中美帆／春花健児（BSI）

女子優勝：青野晴美／佐藤裕美（CLST）

男子B 2位：近藤恭光／清水謙志郎，3位：春花健児／加藤 翔

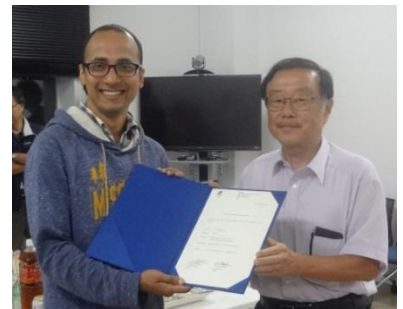


Amitくん学位取得！

IPAのAmitくんがPh.D.を取得しました。おめでとうございます！以下，Amitくんからメッセージをいただきました。

I am lucky and happy to spend more than 3 years at Chemical Biology Research Group, RIKEN for my PhD. This has been my second inning at RIKEN. I got good education and performed cutting edge research during my stay, but that's not a big deal. Most importantly, I got inspiration and passion to move ahead in chemical biology which is very difficult to get from anywhere. My initial days were filled with confusion on dealing with different people, their culture and the system. Later I realized that it is the differences from which science and human move forward.

I am confident that instinct on science that groomed in such different system will become more powerful when I move forward in difference scientific system. All the credits goes to the environment of the lab created by the personnel. Though I will be leaving soon, who knows I might join here again!!!



研究室来訪者

12月までに以下のような来訪者によるセミナーや施設見学がありました。

- 2016年7月11日 文部科学省 振興局審議官及び振興企画課長
- 2016年9月14日 群馬県立富岡高等学校 1年生
- 2016年9月28日 Prof. Stefan Knapp, University of Oxford
- 2016年10月31日 高崎健康福祉大学薬学部 創薬関係ベトナム留学生
- 2016年11月9日 Prof. Michael D. Burkart, University of California
- 2016年11月17日 裁判官研修 東京地方裁判所&大阪地方裁判所
- 2016年11月22日 COLCIENCIAS, University of Antioquia, Embassy of Colombia
- 2016年11月24日 湯澤 賢先生, Lawrence Berkeley National Laboratory, USA
- 2016年11月30日 中国科学院 国際交流事務系スタッフ
- 2016年12月12日 杭州未来科技城 Dr.Qi他
- 2016年12月13日 Prof. Craig M. Crews, Yale University



“9th Joint Natural Products Conference 2016”

本山 高幸

コペンハーゲンで開催された9th Joint Natural Products Conference 2016 (2016.7.24-7, Tivoli Congress Centre) に、長田先生、ユンさんとともに参加してきました。以下の6学会の共催で、今回はコペンハーゲン大学がホストを務めていました。

The Society for Medicinal Plant and Natural Product Research

(薬用植物と天然物研究のための学会)

The American Society of Pharmacognosy

(アメリカ生薬学会)

The Phytochemical Society of Europe

(ヨーロッパ植物化学会)

Società Italiana di Fitochimica

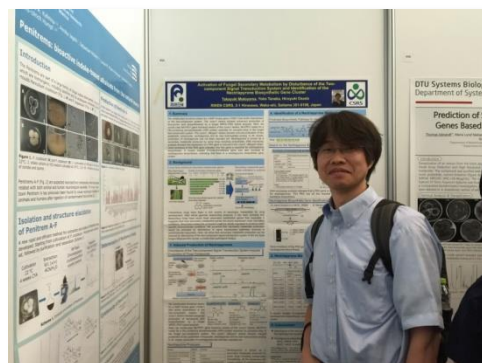
(イタリア植物化学会)

Association Francophone pour l'Enseignement et la
Recherche en Pharmacognosie

(フランス語圏の生薬の教育及び研究のための学会)

The Japanese Society of Pharmacognosy

(日本生薬学会)



4年に1回の開催のためか、お祭りのような雰囲気がありました。「Natural Products Conference」ですので、「モノトリ」の研究者が中心です。対象生物は植物が中心で、植物内共生微生物の発表も目立ちました。また、アメリカの生薬学会では微生物(糸状菌や放線菌)や海洋生物も扱っています。招待講演者によるplenary lectures (9題)、最近のトピックスに関するkeynote/short lectures (それぞれ15題と49題)、及びポスター発表 (1101題、実際の発表数はこの90%以下の印象)が行われました。植物の研究者が中心ですので植物園でのパーティーもあり、植物の写真撮影等盛り上がっていました。生薬の学会ですので、アジアからは中国と韓国の研究者の参加が目立っていました。

我々のグループからはユンさんが口頭で申し込んで、最近のトピックスを紹介するshort lectureに選ばれました。テヌアゾン酸の生合成研究(Nature Communications 2015)の内容がこの学会でも評価されたのだと思います。基本的に口頭発表は招待講演、受賞講演が多く、受賞内容や論文発表した内容の紹介をしているものがほとんどでした。私は、ネクトリアピロンの生産誘導と生合成遺伝子同定の話を投稿で申し込んで紹介しました。質問は、どうやって生産誘導したのかに集中しました。天然物の研究者が集まっていますので、どうやって新たな天然物を発掘するかに興味を持っているためだと思います。

糸状菌関連の発表で目立ったのは、共生系からのモノトリとエピジェネティック制御化合物処理によるモノトリです。また、異色の研究として、Nancy KellerらのグループによるFAC (fungal artificial chromosome) を利用した異種発現による二次代謝産物発掘の話がshort lectureに選ばれ (SL41)、論文 (BMC Genomics 2015) の内容を紹介していました。うまくいく割合は27%との報告で、改良の余地がある印象でした。更に、Novo Nordisk Foundationを中心にした放線菌でのCRISPR/Cas9の発表がshort lectureに選ばれており (SL40)、最近の論文 (ACS Synth Biol 2015など) の内容を紹介していました。この分野でもゲノム編集が注目されていることがわかります。

今回の学会での経験を刺激にして糸状菌の二次代謝研究を更に強力に活性化しようと思います。

デンマークは、車は税金が180%かかるためか非常に少なく、コペンハーゲンでも渋滞がなく、自転車と公共交通機関が中心で自転車用の道路がしっかりと整備されていました。学会期間中の天気は日本の釧路の夏くらいのイメージで、昼間は暑く感じましたが日陰に入ると過ごしやすく、夜にはやや寒く感じました。天候は不安定で、時々傘がいらぬ程度の雨が降っていました。日没が午後9:30くらいだったためかなり遅くまで楽しめました。食事は、余り変わったものには巡り会いませんでしたが、パンや肉類は本場だけにおいしいと思いました。カールスバーグの国ですのビールはおいしく、ビールに合うものを食べながら楽しみました。冬の間は大変なようですが、夏は非常に快適でおすすめです。

第75回 日本癌学会学術総会に参加して

青野 晴美

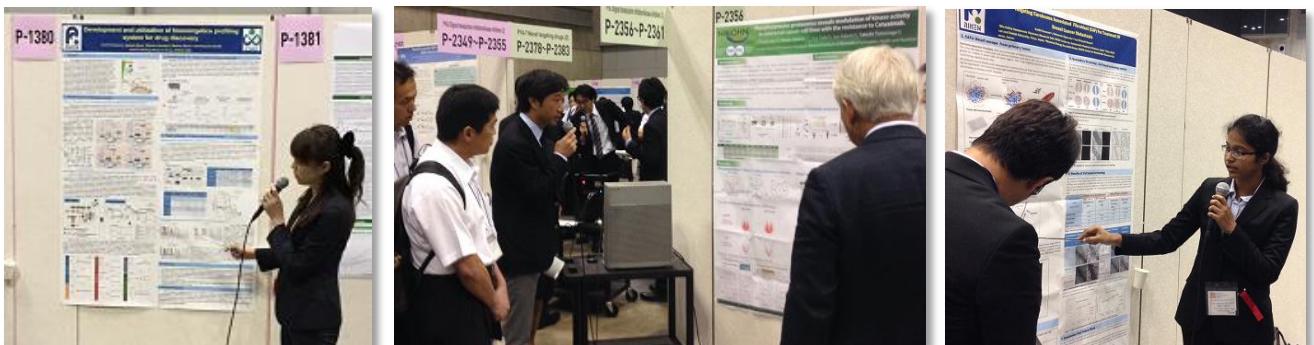
10月6日から8日まで、パシフィコ横浜で開催された第75回日本癌学会学術総会に参加してきました。海外からの研究者を含め4600名以上が参加する本学会は国際化への取り組みとして年々英語のセッションが増えており、英語の重要性を痛感しました。英語に四苦八苦しながらも、シンポジウムなどで行われたがん代謝やコアシンポジウムで行われたプレジジョン・メディスンなど基礎研究から臨床研究まで幅広く様々な発表を聞くことが出来ました。また久しぶりのポスター発表だったのですが、一緒に参加した研究室の皆さんに周りで応援していただき、無事に発表を終えることが出来ました。本ニュースのために写真も撮っていただきました。ありがとうございました。

会場では懐かしい顔ぶれもあって、思い出話やお互いの近況報告をしました。後輩たちもそれぞれの場所で活躍している様子でした。私も成長できていればいいのですが（苦笑）。

長田先生は「分子標的治療開発の落とし穴」というテーマでモーニングレクチャーをされました。cellやnatureなどインパクトファクターが大きいジャーナルでもデータの再現性がないことがあることや、フォーカスされているタンパク質が必ずしも抗がん剤のターゲットになりうるわけではないことについて、河村さん・川谷さんが発表されたMTH1阻害剤の論文に関連付けてお話しされました。得られたデータに基づいてディスカッションを行い、上司に『そんな訳はない』と言われても、『実際手を動かしているのは私だ！』と強気な姿勢でディスカッションに臨もうと思いました。

横浜といえば中華街！・・・とはなりませんでしたが、事前予約をし忘れたランチョンセミナーの整理券が当日幸運にも手に入り、話題の技術とともにいただきました。

癌学会では最終日に市民公開講座が開催されています。がんの診断・治療の最前線が一般人にもわかりやすく説明されますので皆さまも是非参加されてみてはいかがでしょうか？

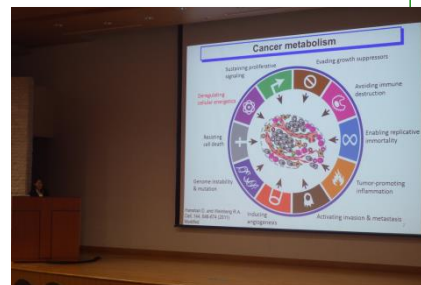


ポスター会場で熱心に討論する青野さん（左）、川谷さん（中央）、Kruthiさん（右）

2016年10月13日(木曜日)に北里大学 白金キャンパス コンベンションホールにて、「化学生物学研究会」が開催されました。今年度は21回目の開催であり、慶應義塾大学、北里大学、筑波大学、理化学研究所の4研究機関 8研究室より、学部4年生から博士後期課程3年生の14名が発表を行いました。今回、理化学研究所・CSRS 長田グループからは2名が発表し、Kruthi Suvarnaさんが“Targeting carcinoma associated fibroblast (CAF) for treatment of breast cancer metastasis”について、私が“グルコース非依存性がん代謝機構を標的とした小分子阻害剤の探索”について、それぞれ成果報告を行いました。

立派な発表会場に多くの方にご来場いただきとても緊張していましたが、大きなトラブルもなくなんとか乗り越えることが出来たときにはほっとしました。発表内容についていただいたフロアからの質問や諸先生方からのアドバイスを活かし、残りの研究活動をより実りあるものにして行きたいと思います。

会の内容としては、日和見感染症やマラリア、パーキンソン病に対する薬剤シードの探索について、またタンパク質の機能解析についてなどの発表がありました。私の研究テーマの着眼点とも共通していたため、研究対象物特有の特徴を利用したスクリーニング系やイメージシステムの構築についてのお話を興味深く拝聴しました。このような近い領域から最新の化学生物学の知見を得て複数の分野から研究結果を考察することが研究の発展に繋がると感じ、この会が今後益々盛り上がっていくことを期待したいと思います。



最後に、このような貴重な機会を与えていただきましたことに感謝申し上げます。

28th EORTC-NCI-AACR International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeuticsに参加して

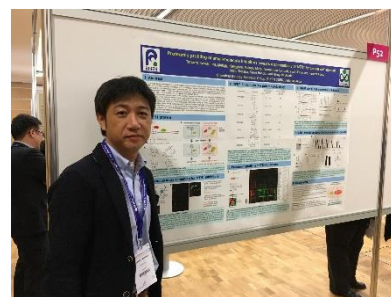
川谷 誠

2016年11月29日から12月2日にドイツのミュンヘンで開催された28th EORTC-NCI-AACR International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeuticsに参加しました。欧州癌研究治療機関、米国国立癌研究所、米国癌学会が共同で主催する本国際学会は、がん分子標的治療に関する最新の研究動向を知ることができます。

今回は免疫チェックポイントをはじめ、がん微小環境、エピジェネティクス、ゲノム不安定性を標的にした分子標的治療などがメインテーマとして取り上げられていました。その中で特に印象的だったのは、“Degradation Based Therapeutics”のセッションでした。従来、薬剤はその標的タンパク質の活性を阻害することで抗がん作用を発揮しますが、本手法は化合物に特殊な修飾をして標的タンパク質を分解してしまうというものです。このような技術に特化したバイオベンチャーもすでに設立されており、今後この分野が大きく発展していく可能性を感じました。

今回我々はMTH1阻害剤に関する研究成果を発表しました。熱心に聞いて下さる聴衆のなかにはMTH1阻害剤を最初に報告した研究者もいました。我々は彼らの報告とは一部相反する結果を発表しましたが、直接会って話すことで有意義な議論をすることができました。

ドイツではちょうどクリスマスマーケットが開催されていて、ミュンヘン中心部は大変にぎわっていました。



好評いただいておりますニュースの新しい企画、長田研究室の“影の立役者（unsung heroes）”の素顔を紹介する「あんさんがヒーロー」、第三弾！

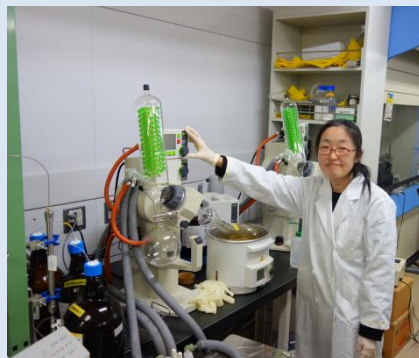
天然物のトレジャーハンター、岡野亜紀子さんに質問！

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. 2008年4月から長田研にいますので9年目になります。
研究系の求人案内に公募を見つけて応募しました。募集内容は生合成、天然物精製、化合物アレイと幅広いものでした。大学で放線菌を扱ったことがあったので菌関係の仕事だろうと想像していましたが、予想外に主に化学物質を扱う天然物精製の仕事に就くことになり、勤まるだろうかと少し不安になったのを思い出しました。

Q. 誰とどんな仕事をしていますか？

- A. 入所以来、野川俊彦研究員とフラクションライブラリーとNPPlotの作製に注力してきました。
E: フラクションライブラリー?? NPPlot?
A. 様々な薬用物質は、実は微生物が作っています。いち早く有望な生物活性物質を発見するために、私たちは放線菌やカビの培養エキスをシリカゲルやODSカラムを使って分画し、得られたフラクションをライブラリー化しました。最近では植物エキスも扱うようになりました。これまでに10000近いフラクションを作製し、各フラクションに含まれる代謝物の分析や活性評価用のサンプル作りを担当しています。分析したデータはNPPlot (Natural products plot) としてデータベース化され、新規物質の探索に利用されています。
E: 最初は不安だったとのことですが、フラクション作り、データベース作り、化合物の単離 精製・物性測定と、なくてはならない存在になっていますね。



Q. はまっているものはなんですか？

- A. ひとつは、編み物です。今は好きな編み物作家がデザインしたキットを使ってセーターを編んでいます。完成する頃には冬が終わっているかもしれません（笑）。もうひとつは食べ物で、ビリヤニにはまっています。バスマティライスとインドの香辛料を使って炊き込んでいるインド風チャーハンです。自分で作ることはありませんが、インド料理のレストランでは必ず選んでしまいます。

Q. 新しくはじめたいことはありますか？

- A. 洋裁（縫い物）をやりたいです。洋服を作ってみたいです。

Q. 将来の夢は？

A. ゆくゆくは地元関西に戻って、在宅でできる仕事がしたいと思っています。

Q. 最後に一言

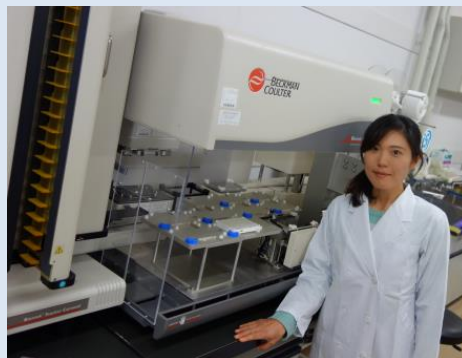
A. 普段インタビューをされることはないので面白かったです。毎号ニュースの発行を楽しみにしているので大変かと思いますが負担にならない程度に頑張ってください。

岡野さん、ありがとうございました！続いてはこの人・・・

化合物探索の千手観音、真田英美子さんに質問！

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. 2007年4月から長田研に在籍しているのでちょうど10年目になります。長女の子育てが落ち着いた頃に仕事を探し、派遣社員として長田研に参りました。以前は自動分注ロボットの会社に勤務していましたが、実は、理研には顧客訪問で何度か訪れたことがありました。研究環境が優れていてしかも自宅から近いので理想的な職場だなと目をつけていましたので（笑）、案内を見つけたときには一目散に応募しました。



Q. 誰とどんな仕事をしていますか？

- A. 入所した当初は、清水史郎先生（現・慶應大准教授）と渡邊ユニットリーダーのプロジェクトに従事しました。当時から分注ロボットを使い、タンパク質間相互作用を標的としたハイスループットスクリーニングを行ってきました。最近では、細胞を使ったヒット化合物の生物活性評価を任せられるようになり、自動撮像システムを用いた実験を開始しています。温度変化というたわいもないようなことで実験がうまくいかないことがあったのですが、細胞はやはり「生き物」なんだなとつくづく痛感しました。
- E: 新しい系の構築に際してはいろいろトラブルがつきものですが、問題点を見つけだして改善できたときは喜びも一入だったのではないのでしょうか。

Q. 趣味やはまっているものは？

A. 大学の際はテニスをしたり、冬はスキーやスノボを楽しんでいましたが、今は、園芸や寄せ植えなどを楽しんでいます。

Q. 特技は？

- A. 特技というほど極めてはいないのですが、食べ物の味比べです。硬度の異なる水を飲み比べて硬度の順を当てたり、バルサミコ酢やビールの種類を識別することができます。
- E: 研究内容紹介も特技とって差し支えないのでは？この分野に詳しくない私（山口）でも、今までで一番理解できました（笑）

Q. 新しくはじめたいことはありますか？

- A. ホットヨガや加圧トレーニングを始めたいです。衰える筋力を鍛えて、基礎代謝を上げれば冬の冷えに備えられそうですし、免疫力が上がれば子供が持ち帰る風邪からも身を守れそうです。

Q. まったくやることのない暇な日があったら、何をしますか？

- A. 映画館に行って、一日映画を観てみたいです。

Q. 将来の夢は何ですか？

- A. 夏は涼しく、冬は温暖な土地で暮らしたいです。特に冬から春に杉のない沖縄とか東南アジアで生活するのに憧れます。共同研究先のマレーシアに少し目をつけています。

Q. 最後に一言

- A. ワークライフバランスを実現できる職場にとっても感謝しています。これもひとえに長田先生や渡辺UL、同僚のサポートがあってこそです。この場を借りてお礼申し上げます。それからケミカルバイオロジー棟ニュースはページ数が多くてすごいと思います。これからも頑張ってください。



真田さん、岡野さん、ありがとうございました！

誌上发表

1. Kawatani M, Muroi M, Wada A, Inoue G, Futamura Y, Aono H, Shimizu K, Shimizu T, Igarashi Y, Takahashi-Ando N, Osada H.: Proteomic profiling reveals that collismycin A is an iron chelator. **Sci Rep**, 6: 38385 (2016) **Hot Paper**
2. Kumar A, Kawamura T, Kawatani M, Osada H, Zhang KY.: Identification and structure-activity relationship of purine derivatives as novel MTH1 inhibitors. **Chem Biol Drug Des**, [Epub ahead of print] (2016)
3. Kim JW, Ko SK, Kim HM, Kim GH, Son S, Kim GS, Hwang GJ, Jeon ES, Shin KS, Ryoo IJ, Hong YS, Oh H, Lee KH, Soung NK, Hashizume D, Nogawa T, Takahashi S, Kim BY, Osada H, Jang JH, Ahn JS.: Stachybotrysin, an Osteoclast Differentiation Inhibitor from the Marine-Derived Fungus *Stachybotrys* sp. KCB13F013. **J Nat Prod**, [Epub ahead of print] (2016)
4. Hasebe F, Matsuda K, Shiraishi T, Futamura Y, Nakano T, Tomita T, Ishigami K, Taka H, Mineki R, Fujimura T, Osada H, Kuzuyama T, Nishiyama M.: Amino group carrier protein-mediated secondary metabolite biosynthesis in *Streptomyces*. **Nat Chem Biol**, 12: 967-972 (2016)
5. Shinohara Y, Takahashi S, Osada H, Koyama Y.: Identification of a novel sesquiterpene biosynthetic machinery involved in astellolide biosynthesis. **Sci Rep**, 6: 32865 (2016)
6. Uesugi S, Muroi M, Kondoh Y, Shiono Y, Osada H, Kimura KI.: Allantopyrone A activates Keap1-Nrf2 pathway and protects PC12 cells from oxidative stress-induced cell death. **J Antibiot**, [Epub ahead of print] (2016)
7. Nogawa T, Okano A, Lim CL, Futamura Y, Shimizu T, Takahashi S, Ibrahim D, Osada H.: Opantimycin A, a new metabolite isolated from *Streptomyces* sp. RK88-1355. **J Antibiot**, [Epub ahead of print] (2016) [doi: 10.1038/ja.2016.113] **Hot Paper**

学会発表

- 第16回糸状菌分子生物学コンファレンス：2016年11月17日-18日, 京都大学宇治おうぼくプラザ
加藤 直樹, 衣笠 清美, Jae-Hyuk JANG, 高橋 俊二, Jong Seog AHN, 長田 裕之 “フサリセチンAの特徴的な環構造形成を担う環化酵素の同定”
- 28th EORTC-NCI-AACR symposium on molecular targets and cancer therapeutics: Nov. 30th, Munich, Germany
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”
- 第75回日本癌学会学術総会：2016年10月6日～8日, パシフィコ横浜
長田 裕之 “分子標的治療薬開発の落とし穴”
河村 達郎, 川谷 誠, 室井 誠, 青野 晴美, 二村 友史, 長田 裕之 “Characterization of small-molecule inhibitors reveals dispensability of MTH1 for cancer cell survival”
二村 友史, 青野 晴美, 川谷 誠, 室井 誠, 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剤の探索研究”
- 第89回日本生化学会大会：2016年 9月25日, 東北大学
長田 裕之 “化合物アレイ法による医薬シードの探索”

● Asian 3 round table on nucleic acids and chemical probes research hub: Sep. 22th, 2016, Fukuoka, Japan
Kawamura T, Kawatani M, Osada H. "The role of the MTH1 enzyme in cancer gave rise to controversy"

● 第58回天然有機化合物討論会：2016年 9月14日 - 16日, 東北大学
野川 俊彦, リム チュンリャン, 岡野 亜紀子, 二村 友史, 清水 猛, 高橋 俊二, 長田 裕之 "放線菌 Streptomyces sp. RK88-1355より単離した新規Opantimycin Aの構造"