

# 生薬学研究室は 天然物 の研究をしています

ラボの目標は、遺伝子を使って、新しい化合物を作ることです！

## 研究ターゲット

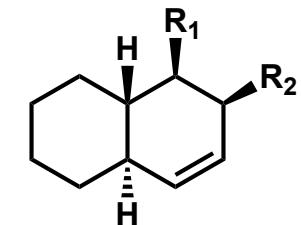
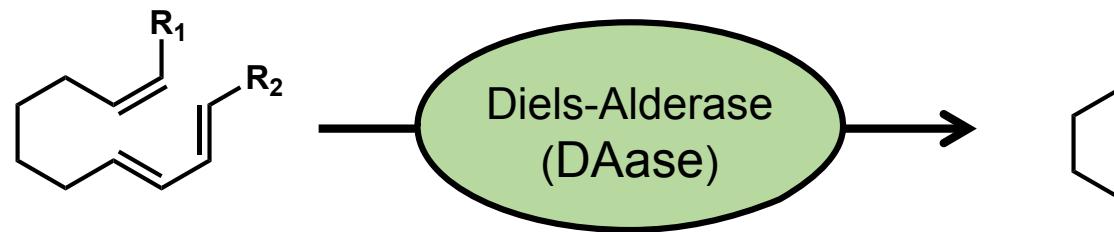


カビ



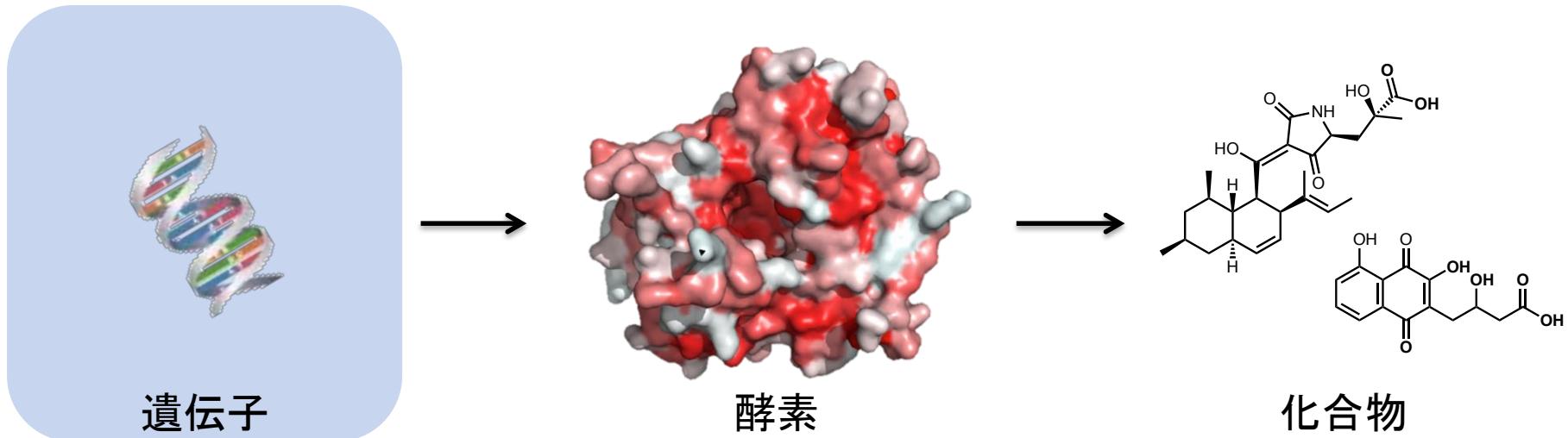
魚の  
腸内微生物

## B6 横山葵 の場合



Diels-Alder反応をする酵素群が立体選択的に反応する原理を調べています

# 研究の流れ



遺伝子操作

例えば

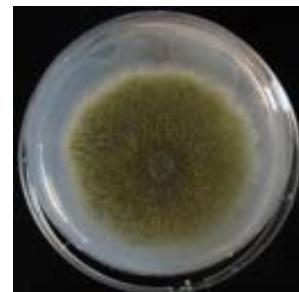


導入前

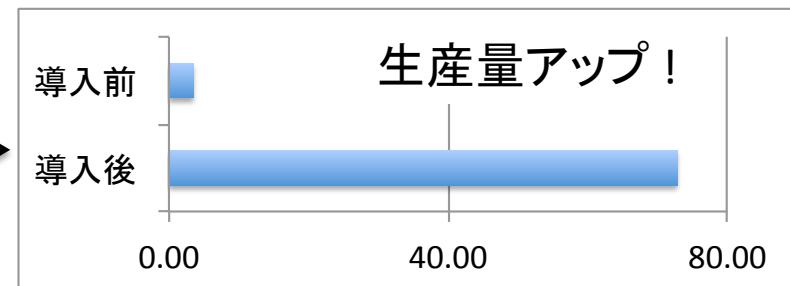
蛍光タンパク  
遺伝子



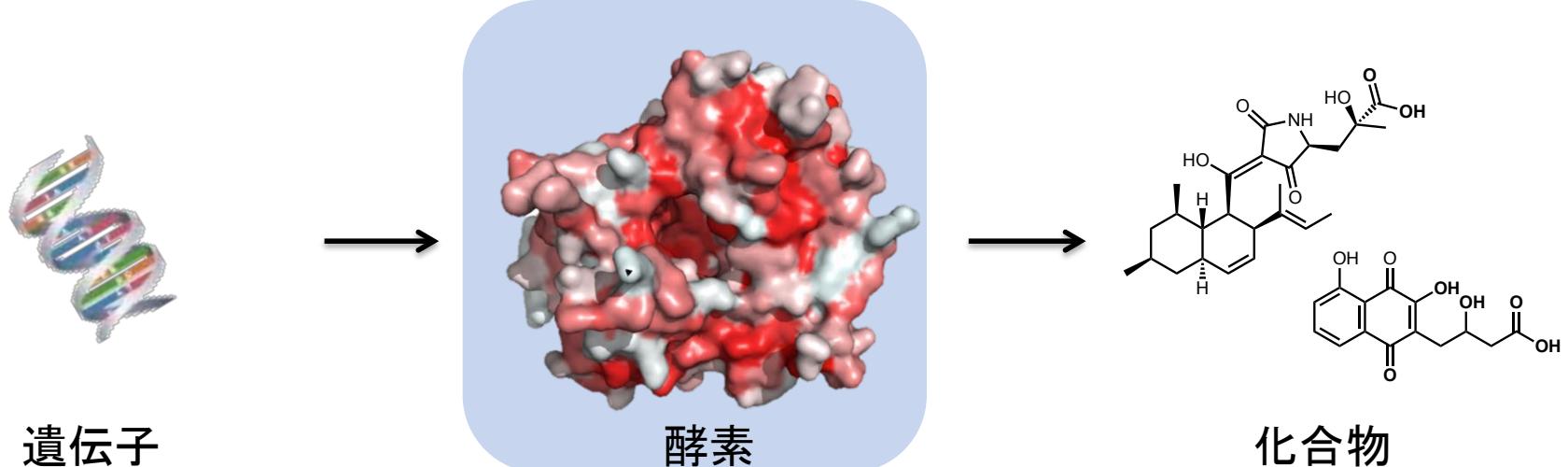
導入後



化合物生合成  
遺伝子



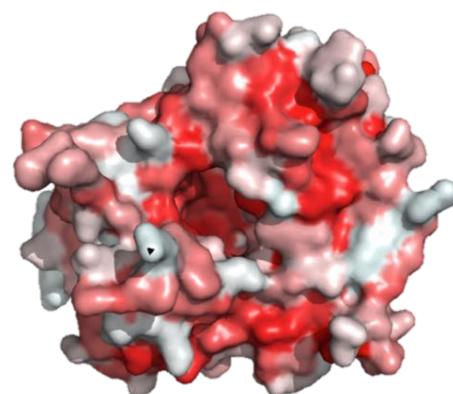
# 研究の流れ



結晶化

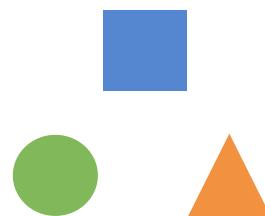


解析



酵素の構造が  
分かる！

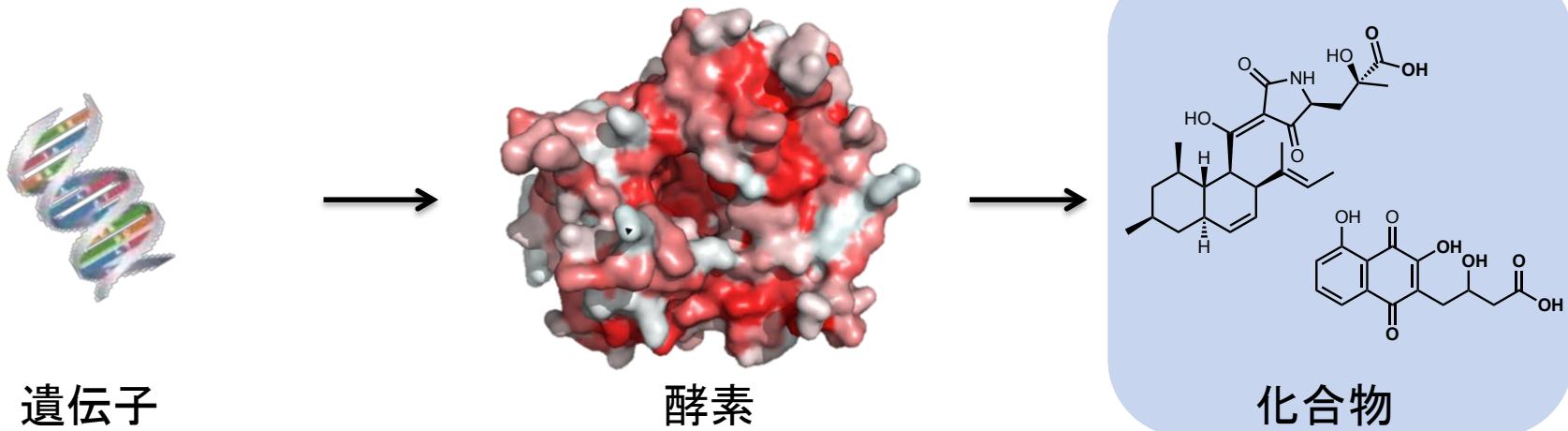
酵素反応



酵素

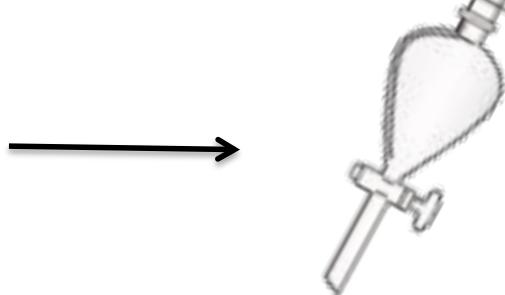
酵素の役割が  
分かる！

# 研究の流れ



単離

混合物



純物質

活性試験



etc...



B5  
前田直哉

単離した化合物の抗菌活性試験

# 地衣類について

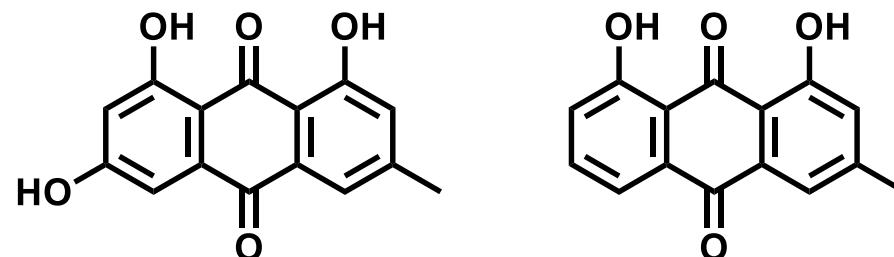


M1 箕浦倫美

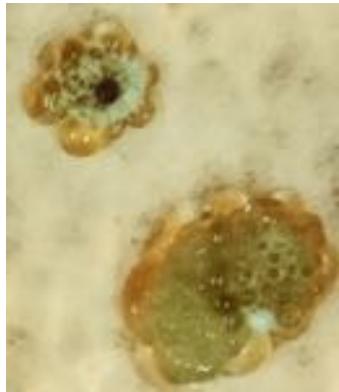


抽出  
化合物の単離

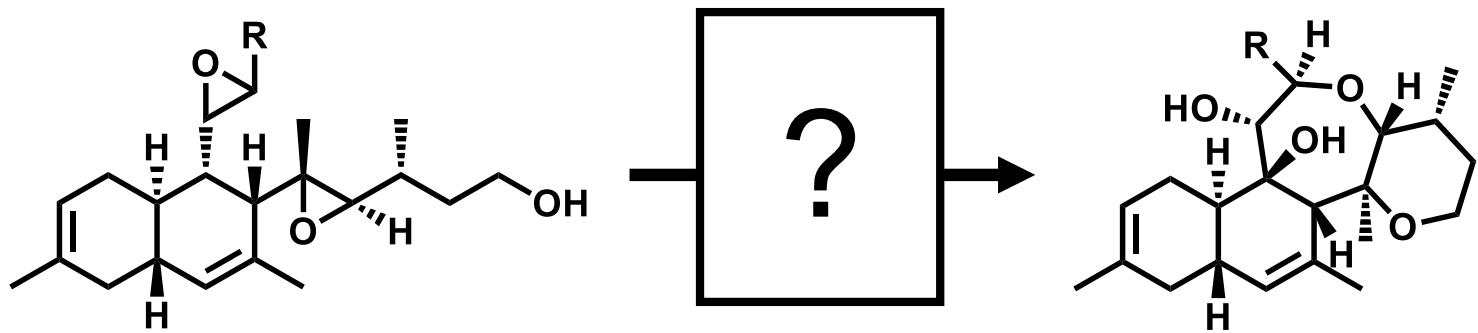
{ 抗菌活性  
抗腫瘍活性



# 研究の目的

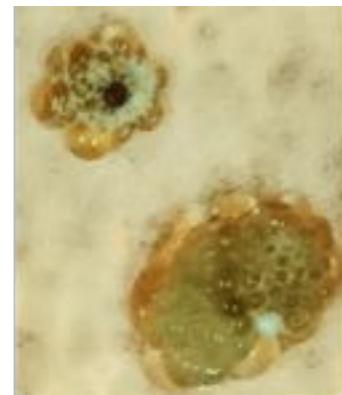


*Pyrenula* 属



どのようにしてこの反応が起こるのかメカニズムを明らかにする

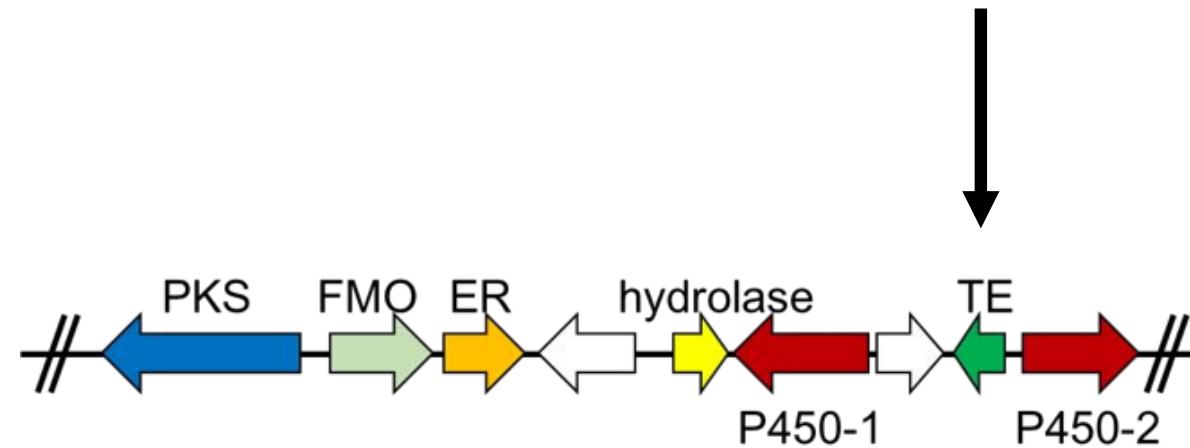
# これまでの結果



*Pyrenula* 属



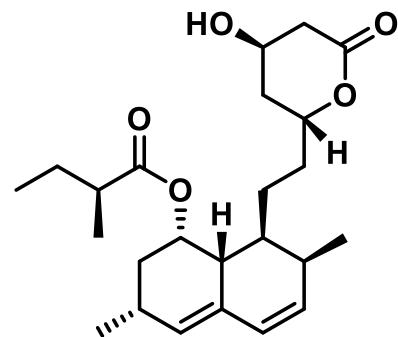
ゲノムを解読



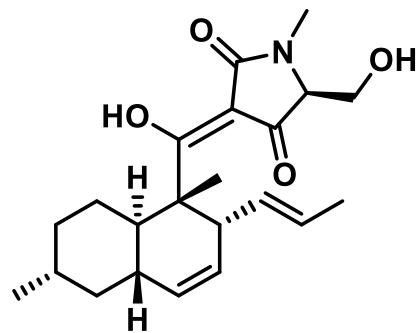
生合成に関わる遺伝子を同定

# 研究目的

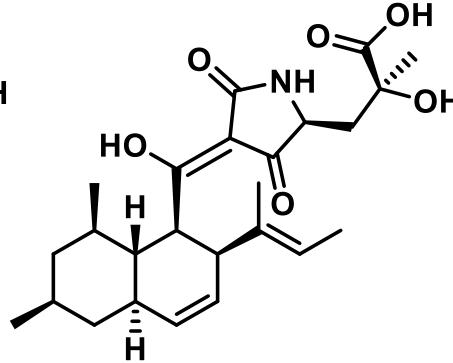
Diels–Alder 反応によって骨格形成が行われる天然物例



Lovastatin<sup>1)</sup>



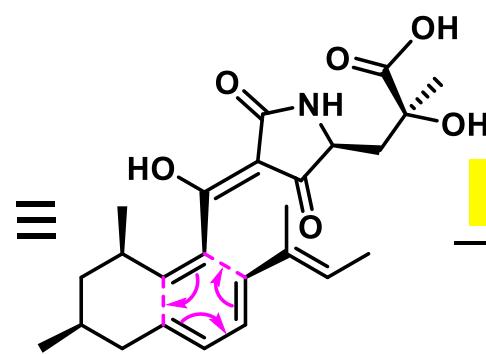
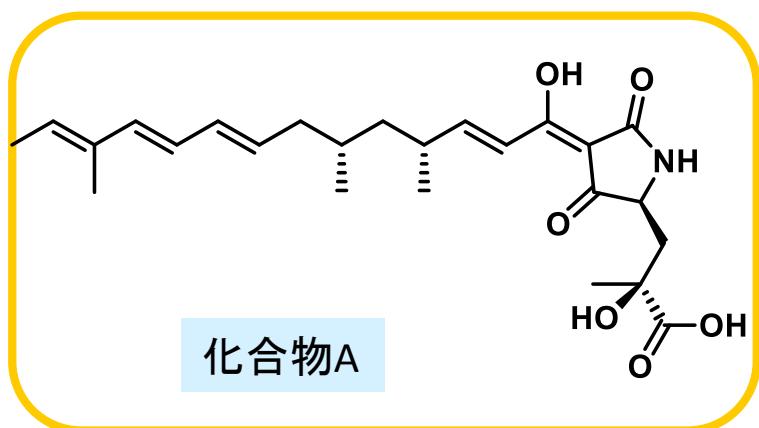
Equisetin<sup>2)</sup>



Sch210972<sup>3)</sup>

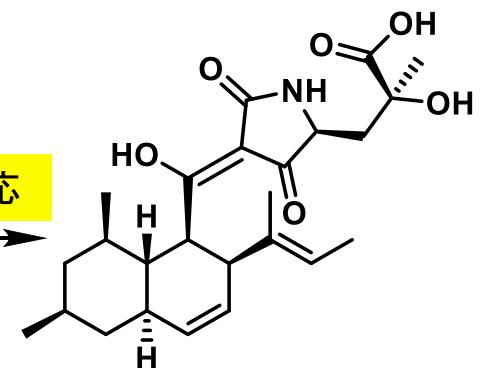


B4 成田一仁  
(薬草園の池に落ちた直後)



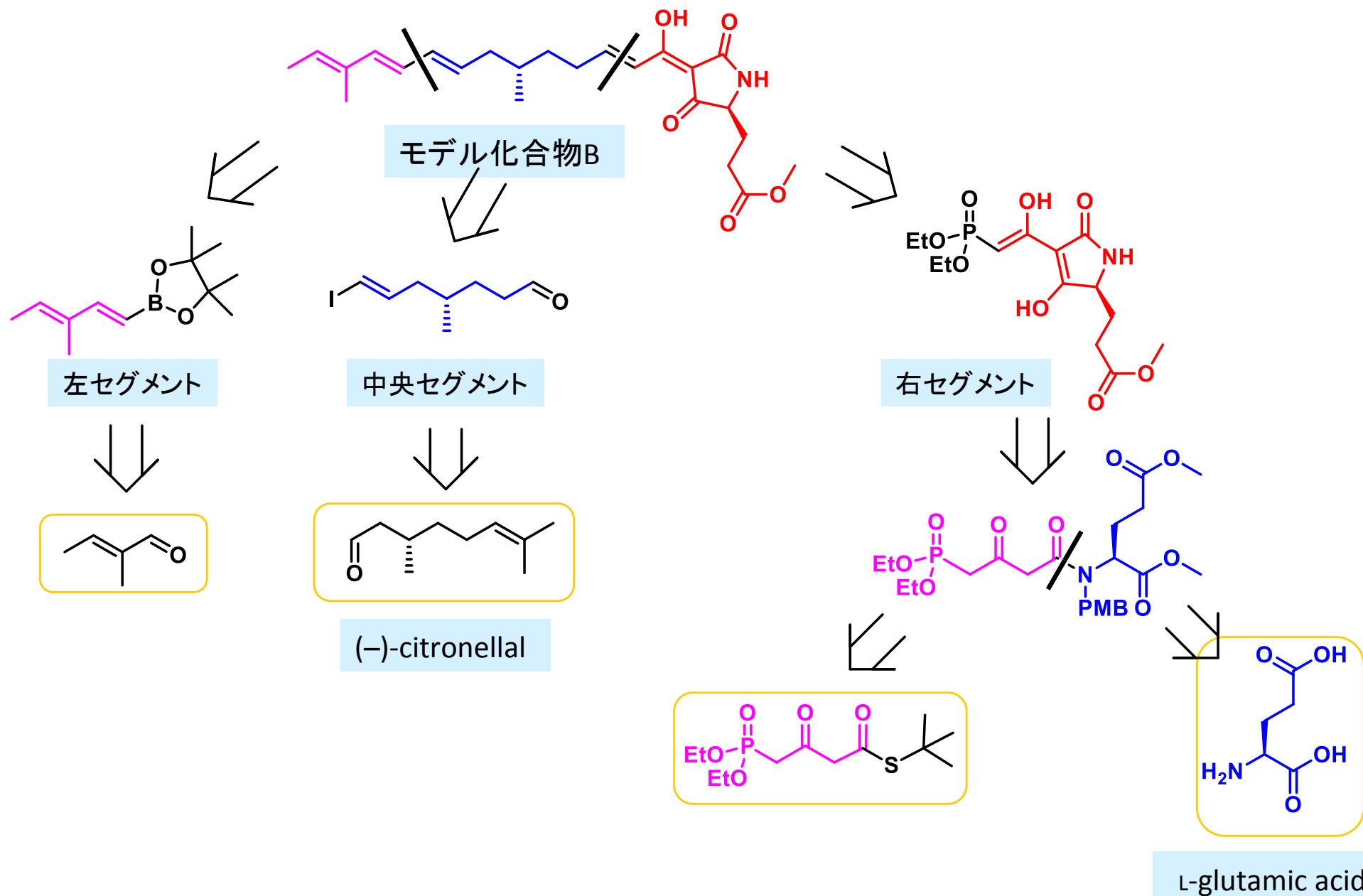
Diels–Alder反応

CghA



Sch210972

# 逆合成解析



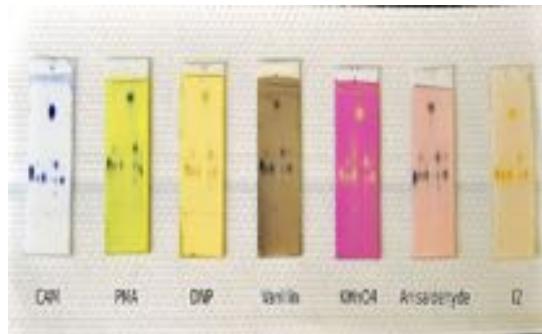
# 方法1

反応条件・機構の確認  
必要試薬料の計算と準備



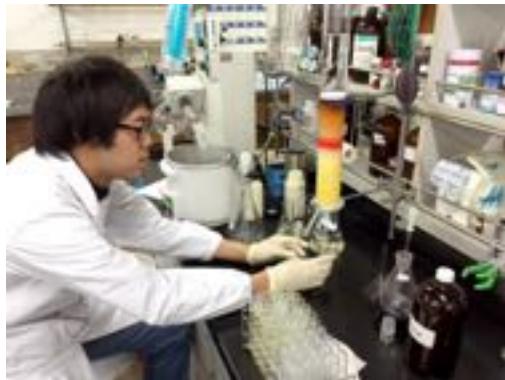
特任助教 岸本真治

ドラフト内で反応をかける



合成確認  
TLC or LC/MS

## 方法2



B5 松下拓磨

精製  
 $\text{SiO}_2$ オープンカラム or HPLC



溶媒の除去  
エバポレーター & 真空ライン



構造決定(生成物確認)  
NMR

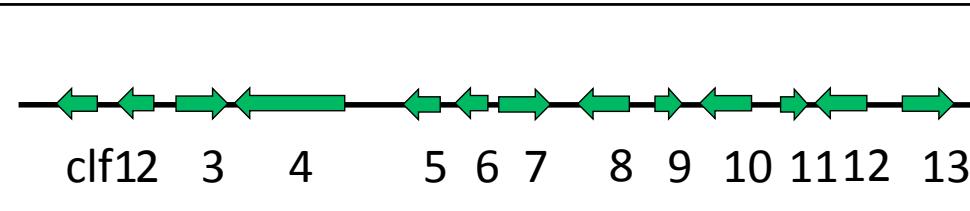
# 概要

特任助教  
榎谷貴洋



sp.

生合成遺伝子クラスター(BGC)



転写・翻訳

B4 田村優依

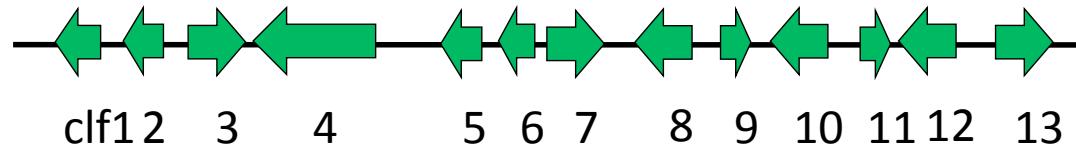
それぞれの遺伝子の働きを調べ、  
生合成による [REDACTED] の大量獲得と  
その類縁体を得ることが目的



[REDACTED]  
新規免疫抑制活性化合物

**某製薬企業との共同研究につき非公開**  
**詳細は研究室開放にて！**

# どのようにして働きを調べるか



## ①ノックアウト

...BGC中の遺伝子の一部を欠損させる  
→何ができたか解析

## ②異種発現

...BGC中の遺伝子を別の菌のゲノムに組み込む  
何ができたか解析

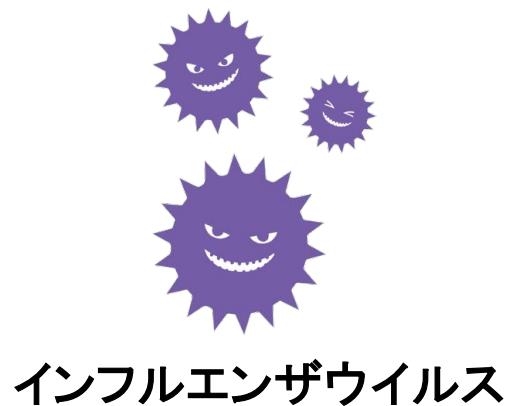
## ③タンパク質の単離

...遺伝子の転写・翻訳をさせてタンパク質を単離、精製  
→in vitro実験を行う

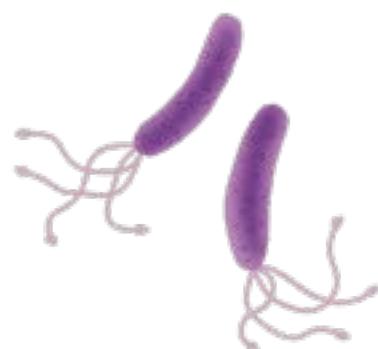


特任助教  
日本学術振興会特別研究員  
平山裕一郎

B4 玉舟亮太

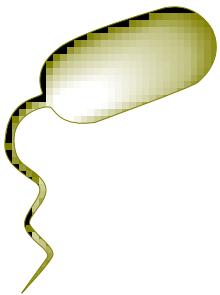


インフルエンザ

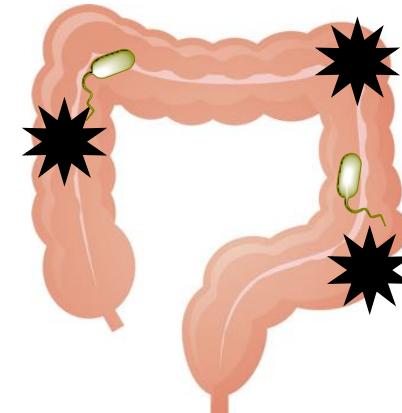


胃がん

ピロリ菌



一部の大腸菌



大腸がん

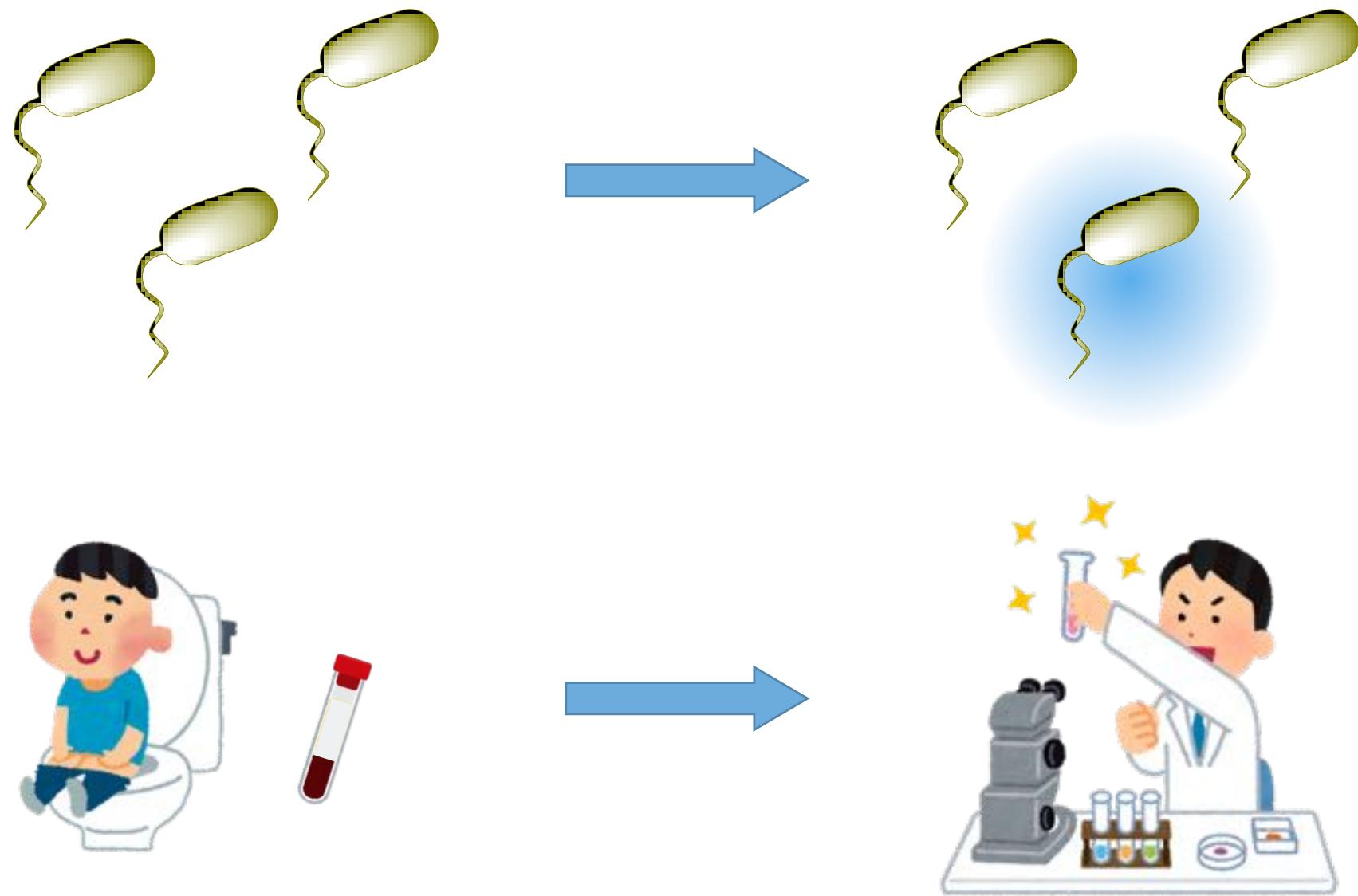


大腸がん原因物質  
コリバクチン

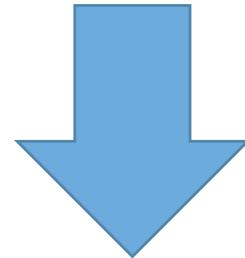
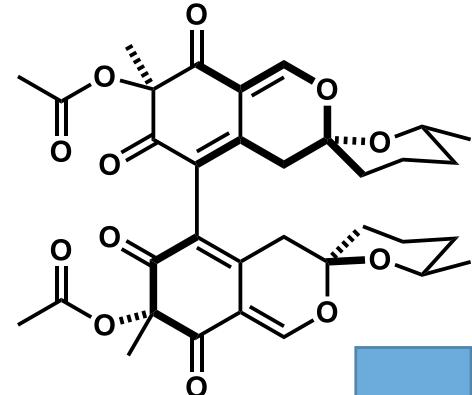


DNA

## コリバクチン生産菌を検出



# 概要



特徴的な構造

- ・二量体
- ・アザフィロン

→ どうやって作られるのか？

遺伝子に変異を導入

化合物生産の変化を観察

酵素遺伝子の機能解明  
生合成経路の解明

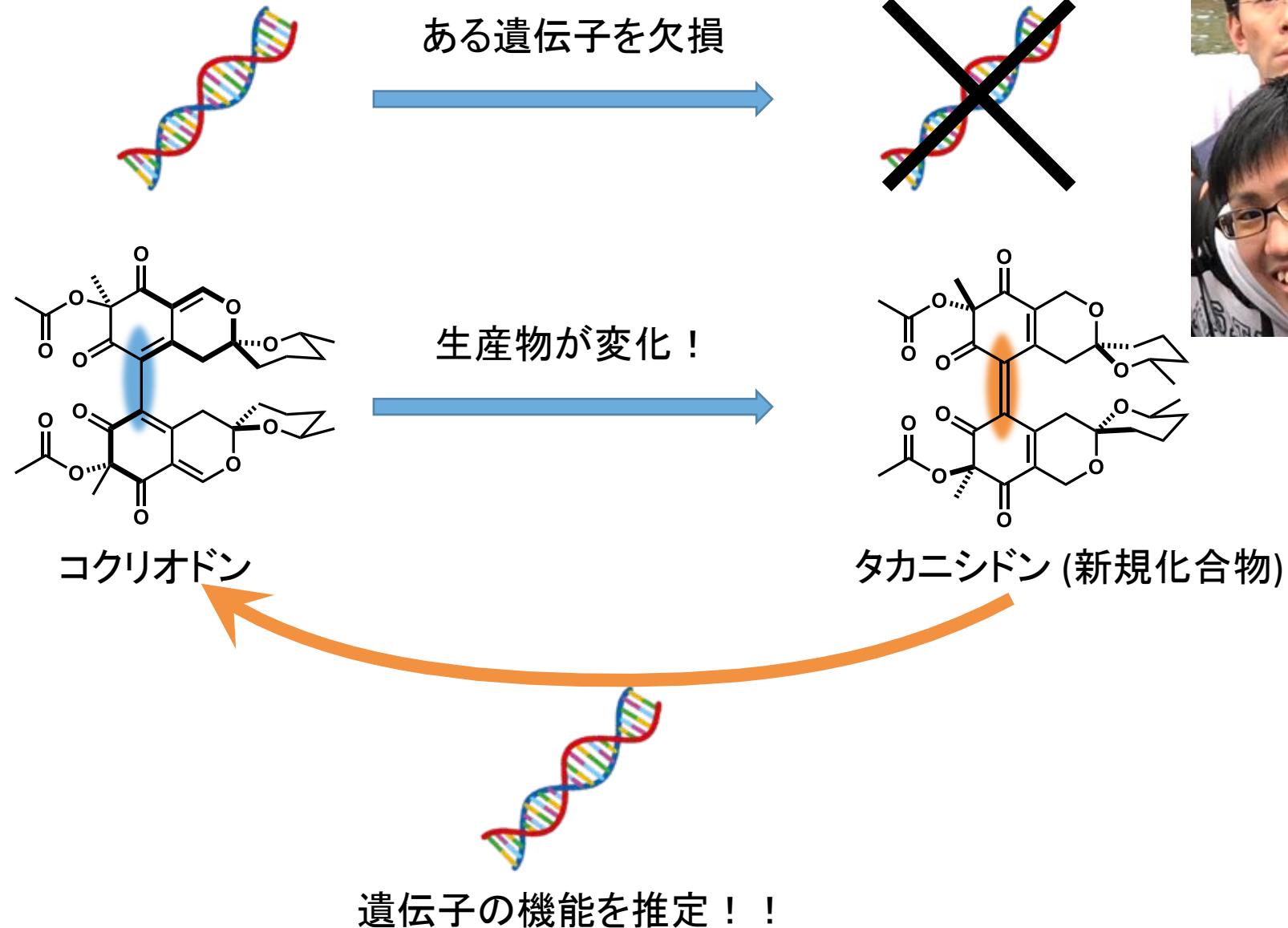
これがわかると…

- ・遺伝子と機能の関係について情報が増える！
- ・応用して類似化合物の生産に使える！
- ・新薬のシード化合物が見つかる！…かも

M1 赤岡史人



# 概要



B4 高西潤

# おもしろいところ

- ・遺伝子をいじって形質を変えれる
- ・菌の成長を観察して代謝の変化を見れる
- ・菌から未知化合物を発見できる



M2 やまちゃん (隣のラボ所属)

遺伝子操作と宝探しに口マンを感じたらオススメ！！





# ラボの魅力

- ・実験機材が豊富！
- ・頑張りしだいでいくらでも結果の出せる環境！
- ・頼れる優秀な先生・ポスドク陣！
- ・初心者歓迎！
- ・飲みの席はまさに無礼講！
- ・アットホームな雰囲気で仲良くやっています！



研究補助員 東口ふみ

気になった人は、ぜひ生薬へ！！







研究室旅行@広島県宮島



ママチャリグランプリ参戦@富士スピードウェイ