【原著論文】

＜A03 班＞

大利　徹

1. Lee, Y-E., Kodama, T., Win, N. N., Ki, D-W., Hoang, N. N., Wong, C. P., Lae, K. Z. W., Ngwe, H., Dairi, T., Morita. H., “Flavonoids from *Woodfordia fruticosa* as potential SmltD inhibitors in the alternative biosynthetic pathway of peptidoglycan”, ***Bioorg. Med. Chem. Lett.***, *36*, 127787 (2021).
2. Feng, Z., Ogasawara, Y., Dairi, T., “Identification of the peptide epimerase MslH responsible for D-amino acid introduction at the C-terminus of ribosomal peptides”, ***Chem. Sci.***, *12*, 2567-2574 (2021).
3. Kamide, T., Takusagawa, S., Tanaka, N., Ogasawara, Y., Kawano, Y., Ohtsu, I., Satoh, Y., Dairi T., “High production of ergothioneine in *Escherichia coli* using the sulfoxide synthase from *Methylobacterium* strains”, ***J. Agric. Food Chem***., *68*, 6390-6394 (2020).
4. Hayashi, S., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Dairi T., “Recent advances in functional analysis of polyunsaturated fatty acid synthases”, ***Curr. Opin. Chem. Biol***., *59*, 30-36 (2020).
5. Hayashi, S., Ogasawara, Y., Satoh, Y., Maruyama, C., Hamano, Y., Dairi, T., “Off-loading mechanism of products in polyunsaturated fatty acid synthases”, ***ACS Chem. Biol.***, *15*, 651-656 (2020).
6. Naka, M., Ikeuchi, K., Hayashi, S., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Dairi, T., “Subtle control of carbon chain length in polyunsaturated fatty acid synthases”, ***ACS Chem. Biol.***, *14*, 2553-2556 (2019).
7. Ogasawara, Y., Shimizu, Y., Sato, Y., Yoneda, T., Inokuma, Y., Dairi, T., “Identification of actinomycin D as a specific inhibitor of the alternative pathway of peptidoglycan biosynthesis”, ***J. Antibiot.***, *73*, 125-127 (2020).
8. Ogasawara, Y., Nakagawa, Y., Maruyama, C., Hamano, Y., Dairi T., “In vitro characterization of MitE and MitB: formation of *N*-acetylglucosaminyl-3-amino-5-hydroxybenzoyl-MmcB as a key intermediate in the biosynthesis of antitumor antibiotic mitomycins”, ***Bioorg. Med. Chem. Lett.***, *29*, 2076-2078 (2019).
9. Ogasawara, Y., Shigematsu, M., Sato, S., Kato, H., Dairi, T., “Involvement of peptide epimerization in poly-γ-glutamic acid biosynthesis”, ***Org. Lett.***, *21*, 3972-3975 (2019).
10. Feng, R., Satoh, Y., Morita, H., Ogasawara, Y., Dairi, T., “Amino acid residues recognizing isomeric glutamate substrates in UDP-*N*-acetylmuramic acid-L-alanine-glutamate synthetases”, ***ACS Chem. Biol.***, *14*, 975-978 (2019).
11. Hayashi, S., Naka, M., Ikeuchi, K., Ohtsuka, M., Kobayashi, K., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Maruyama, C., Hamano, Y., Ujihara, T., Dairi, T., “Control mechanism for carbon chain length in polyunsaturated fatty acid synthases”, ***Angew. Chem. Int. Ed.***, *58*, 6605-6610 (2019).
12. Tanaka, N., Kawano, Y., Satoh, Y., Dairi, T., Ohtsu, I., “Gram-scale fermentative production of ergothioneine driven by overproduction of cysteine in *Escherichia coli*”, ***Scientific Reports*** *9*, 1895 (2019)
13. Hayashi, S., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Maruyama, C., Hamano, Y., Ujihara, T., Dairi, T., “Control mechanism for cis-double bond formation by polyunsaturated fatty acid synthases”, ***Angew. Chem. Int. Ed.***, *58*, 2326-2330 (2019).
14. Ogasawara, Y., Dairi, T., “Searching for potent and specific antibiotics against

pathogenic *Helicobacter* and *Campylobacter* strains", ***J. Ind. Microbiol. Biotechnol.***, *46*, 409-414 (2019).
15. Joshi, S., Fedoseyenko, D., Mahanta, N., Manion, H., Naseem, S., Dairi, T., Begley, T. P., "Novel enzymology in futalosine-dependent menaquinone biosynthesis", ***Curr. Opin. Chem. Biol.***, *47*, 134-141 (2018).
16. Takusagawa, S., Satoh, Y., Ohtsu, I., Dairi, T., "Ergothioneine production with *Aspergillus oryzae*". ***Biosci. Biotechnol. Biochem.***, *83*, 181-184 (2019).
17. Tazawa, A., Ye, Y., Ozaki, T., Liu, C., Ogasawara, Y., Dairi, T., Higuchi, Y., Kato, N., Gomi, K., Minami, A., Oikawa H. "Total biosynthesis of brassicicenes: identification of a key enzyme for skeletal diversification", ***Org. Lett.***, *20*, 6178–6182 (2018).
18. Shimizu, Y., Ogasawara, Y., Matsumoto, A., Dairi, T., "Aplasmomycin and boromycin are specific inhibitors of the futalosine pathway", ***J. Antibiot***., *71*, 968–670 (2018).
19. Feng, Z., Ogasawara, Y., Nomura, S., Dairi, T., "Biosynthetic gene cluster of a D - tryptophan - containing lasso peptide, MS - 271", ***ChemBioChem*** *19*, 2045-2048 (2018).
20. Ozaki, T., Shinde, S.S., Gao, L., Okuizumi, R., Liu, C., Ogasawara, Y., Lei, X., Dairi, T., Minami, A., Oikawa, H., "Enzymatic formation of a skipped methyl-substituted octaprenyl side chain of longestin (KS-505a): Involvement of homo-IPP as a common extender unit", ***Angew. Chem. Int. Ed***., *57*, 6629-6632 (2018).
21. Ogasawara, Y., Dairi, T., "Peptide epimerization machineries found in microorganisms", ***Front. Microbiol.***, *9*, 156 (2018).
22. Osawa, R., Kamide, T., Satoh, Y., Kawano, Y., Ohtsu, I., Dairi, T., "Heterologous and high production of ergothioneine in *Escherichia coli*", ***J. Agric. Food Chem.***, *66*, 1191-1196 (2018).
23. Niikura, H., Maruyama, C., Ogasawara, Y., Shin-Ya, K., Dairi, T., Hamano, Y., "Functional analysis of methyltransferases participating in streptothricin-related antibiotic biosynthesis", ***J. Biosci. Bioeng***., *125*, 148-154 (2018).
24. Taguchi, J., Ikeda, T., Takahashi, R., Sasaki, I., Ogasawara, Y., Dairi, T., Kato, N., Yamamoto, Y., Bode, J. W., Ito, H., "Synthesis of acylborons by ozonolysis of alkenylboronates: Preparation of an enantioenriched amino acid acylboronate", ***Angew. Chem. Int. Ed.***, *56*, 13847-13851 (2017).
25. Takeda, K., Kemmoku, K., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Shin-ya, K., Dairi, T., "*N*-Phenylacetylation and nonribosomal peptide synthetases with substrate promiscuity for biosynthesis of heptapeptide variants, JBIR-78 and JBIR-95", ***ACS Chem. Biol.***, *12*, 1813-1819 (2017).
26. Ogasawara, Y., Dairi, T., "Biosynthesis of oligopeptides using ATP-grasp enzymes", ***Chem. Eur. J.***, *23*,10714-10724 (2017).
27. Feng, R., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Yoshimura, T., Dairi, T., "A glycopeptidyl-glutamate epimerase for bacterial peptidoglycan biosynthesis", ***J. Am. Chem. Soc.***, *139*, 4243-4245 (2017).
28. Ogasawara, Y., Kondo, K., Ikeda, A., Harada, R., Dairi, T., "Identification of tirandamycins as specific inhibitors of the futalosine pathway", ***J. Antibiot.***, *70*, 798-800 (2017).
29. Kawata, J., Naoe, T., Ogasawara, Y., Dairi, T., "Biosynthesis of the carbonylmethylene structure found in the ketomemicin class of pseudotripeptides", ***Angew. Chem. Int. Ed.***, *56*, 2026-2029 (2017).

30. Hayashi, S., Satoh, Y., Ujihara, T., Takata, Y., Dairi, T., “Enhanced production of polyunsaturated fatty acids by enzyme engineering of tandem acyl carrier proteins”, ***Sci. Rep.***, *6*, 35441 (2016).
31. Liu, C., Minami, A., Dairi, T., Gomi, K., Scott, B., Oikawa, H., “Biosynthesis of shearinine: Diversification of a tandem prenyl moiety of fungal indole diterpenes”, ***Org. Lett.***, *18*, 5026-5029 (2016).
32. Ogasawara, Y., Fujimori, M., Kawata, J., Dairi, T., “Characterization of three amidinotransferases involved in the biosynthesis of ketomemicins”, ***Bioorg. Med. Chem. Lett.***, *26*, 3662-3664 (2016).
33. Ogasawara, Y., Kawata, J., Noike, M., Satoh, Y., Furihata, K., Dairi, T., “Exploring peptide ligase orthologs in actinobacteria—Discovery of pseudopeptide natural products, ketomemicins”, ***ACS Chem. Biol.***, *11*, 1686-1692 (2016).
34. Tajima, K., Iwamoto, K., Satoh, Y., Sakai, R., Satoh, T., Dairi, T., “Advanced functionalization of polyhydroxyalkanoate via the UV-initiated thiol-ene click reaction”, ***Appl. Microbiol. Biotech.***, *100*, 4375-4383 (2016).
35. Ogasawara, Y., Ooya, K., Fujimori, M., Noike, M., Dairi, T., “Structure and activity relationship of anti-*Mycobacterium* antibiotics, resorcinomycin and pheganomycin”, ***J. Antibiot.***, *69*, 119-120 (2016).

【総説・解説】

＜A03 班＞

大利　徹

1. 佐藤康治, 大津巌生, 大利 徹, 抗酸化物質エルゴチオネインの組換え微生物による発酵生産, 科学と工業, **94**, 40-45（2020）.
2. 林 祥平, 小笠原泰志, 佐藤康治, 大利 徹, 海洋微生物における多価不飽和脂肪酸生合成酵素の解析と応用, B & I, **77**, 448-452 (2019).
3. 大利 徹, 創薬を志向した微生物の生合成工学, ***The Japanese Journal of Antibiot.***, **71**, 1-11 (2018).
4. 小笠原泰志, 大利 徹, 放線菌が生み出した疑似ペプチド化合物-疑似ペプチド（ケトメミシン）がもつカルボニルメチレンの生合成を解明- , 化学と生物, **56**, 76-78 (2018).
5. 大利　徹, 微生物を用いた生合成工学, 生化学, **89**, 221-229 (2017).
6. 佐藤康治, 馮 若茵, 大利 徹, 細菌ペプチドグリカンの新規生合成機構, B & I, **75**, 422-423 (2017).

【著書】

＜A03 班＞

大利　徹

1. 佐藤康治, 大利 徹, 脂質・脂肪酸関連物質の使いこなし方 ー素材開発･機能創生・応用技術ー, テクノシステム, ISBN 978-4-924728-86-8, 監修 石井淑夫 分担執筆 (2020).
2. 小笠原泰志, 大利 徹, ペプチド結合を触媒する新たな酵素, ペプチド医薬品のスクリーニング・安定化・製剤化技術 (技術情報協会) , 第３章 第２節 分担執筆 (2017).

【招待講演】

＜A03 班＞

<u>大利　徹</u>

1. 2020/01/13 3rd International Conference on Natural Product Discovery and Development in the Genomic Era, Dissecting polyunsaturated fatty acid synthases for product control, Wyndham San Diego Bayside Hotel, San Diego, CA.
2. 2019/10/31 International Workshop on Biology and Applications of Actinomycetes, Unique enzymes involved in biosynthesis of natural products produced by actinomycetes, University of Mysore, Manasagangotri, Mysore, India.
3. 2019/10/28 Cold Spring Harbor Asia meeting on Chemical Biology and Drug Discovery, Biosynthetic Gene Cluster of a D-Tryptophan-Containing Lasso Peptide, MS-271, Suzhou, China.
4. 2019/05/25 科学研究費補助金 新学術領域研究（研究領域提案型）生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学、第６回公開シンポジウム、北海道大学、札幌、「精密解析に基づく多価不飽和脂肪酸生合成酵素の論理的機能改変」
5. 2019/01/14 2nd China-Japan Joint Symposium on Natural Product Biosynthesis, Dissecting polyunsaturated fatty acid synthases for product profile control, Jinan University, Guangzhou.
6. 2018/08/26 9th International Congress on Biocatalysis, Dissecting prokaryotic polyunsaturated fatty acid synthases, Hamburg University of Technology (TUHH).
7. 2018/06/30 15th Japan-China-Korea Joint Symposium on Enzyme Engineering, New enzymes for bacterial peptidoglycan biosynthesis, Kyoto University.
8. 2018/06/09 The 3rd foresight symposium on Chemical & Synthetic Biology of Natural Products, New enzymes for bacterial peptidoglycan biosynthesis, Hotel North City, Sapporo.
9. 2018/05/26 科学研究費補助金 新学術領域研究（研究領域提案型）生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学、第４回公開シンポジウム、北海道大学、札幌、「高機能性生体分子の創成をめざした生合成マシナリーの基盤解明」
10. 2018/03/18 日本農芸化学会 2018 年度大会シンポジウム、名城大学、名古屋、「ペプチドグリカンの新しい生成機構」

11. 2018/03/18 日本農芸化学会 2018 年度大会シンポジウム、名城大学、名古屋、「カルボニルメチレン構造を有するシュードトリペプチド（Ketomemicin）の生合成機構」
12. 2018/02/06 International Symposium on Biomass Refinery: from Biomass Crops to Chemicals and Fuels, Hokkaido Univ., "*Hetrologous & High Production of Antioxidant Ergothioneine in E. coli*"
13. 2018/01/23 The Society for Industrial Microbiology (SIMB), "2nd International Conference on Natural Product Discovery and Development in the Genomic Era", Clearwater Beach, Florida, USA, "*Alternative Biosynthetic Pathways for Primary Metabolites in Microorganisms are Targets for Specific Antibiotics?*"
14. 2018/01/19 The Scripps Research Institute Florida, Department of Chemistry, Florida, USA, "*New Enzymes for Peptide Biosynthesis in Microorganisms*"
15. 2017/11/10 第 10 回北陸合同バイオシンポジウム、富山県立大学、射水、「微生物に見出した多様なペプチド合成酵素」
16. 2017/10/19 Italy-Japan Joint Symposium New Trends in Enzyme and Microbial Science in the Translational Biology Era, Institute of Biosciences and Bioresources, UOS Naple, The National Research Council of Italy, "*New Enzymes for Peptide Biosynthesis in Microorganisms*"
17. 2017/10/02 1st China-Japan Joint Symposium on Natural Product Biosynthesis, Shanghai, China, "*New Enzymes for Peptide Biosynthesis in Microorganisms*"
18. 2017/08/05 科学研究費補助金 新学術領域研究（研究領域提案型）生物合成系の再設計による複雑骨格機能分子の革新的創成科学、第２回公開シンポジウム、北海道大学、札幌、「高機能性生体分子の創成をめざした生合成マシナリーの基盤解明」
19. 2017/05/31 9th US-Japan Seminar on Natural Product Biosynthesis, UCLA Lake Arrowhead Conference Center, California, USA, "*New Enzymes for Peptide Biosynthesis in Microorganisms*"
20. 2017/03/23 Directing Biosynthesis V, Warwick, United Kingdom, "*Exploring Novel Peptide Ligase Orthologs – Discovery and Biosynthetic Studies of Carbonylmethylene-Containing Pseudotripeptides Ketomemicins*"
21. 2016/12/16 広島大学健康長寿研究拠点ワークショップ、広島大学、東広島、"微生物に見出したペプチド形成に関与する新規酵素"
22. 2016/11/18 鳥取大学工学部附属グリーン・サスティナブル・ケミスト リー(GSC)研究センターセミナー、鳥取大学、鳥取、"*New Enzymes for Biosynthesis of Ketomemicin, a Pseudotripeptide with Carbonylmethylene Structure*"
23. 2016/11/14 Sunmoon University Seminor, Korea, "*New Enzymes for*

Biosynthesis of Peptides”

24. 2016/10/12 5th International Conference on Novel Enzymes, Hampshire Hotel-Plaza Groningen, Groningen, The Netherlands, “*New Enzymes for Biosynthesis of Ketomemicin, a Pseudotripeptide with Carbonylmethylene Structure*”
25. 2016/09/06 The Fifth International Conference on Cofactors (ICC-05) and Active Enzyme Molecule 2016 (AEM 2016), Unazuki, Toyama, ”*Exploring Peptide Ligase Orthologs in Actinobacteria*”

【特許等の出願状況】

＜A03 班＞

大利　徹

1. 多価不飽和脂肪酸ポリケチドシンターゼ及びその利用、大利　徹、佐藤康治、林　祥平、氏原哲朗、協和発酵バイオ株式会社、特開2017-184690

【報道記事】

＜A03 班＞

大利　徹

1. 「ペプチドの立体構造を反転させる新規酵素を発見～生理活性ペプチドの安定化への貢献に期待～」、北海道大学、プレスリリース、2021/2/19、https://www.hokudai.ac.jp/news/2021/02/post-794.html
2. 「北海道大、ペプチドの立体構造を反転させる新規酵素を発見　～生理活性ペプチドの安定化への貢献に期待～」、日経バイオテク、2019/06/13、https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/release/21/02/22/10090/
3. 「北大と協和発酵など、EPA を微細藻類で大量生産へ」、日経バイオテク、2019/06/13、https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/19/06/11/05698/
4. 「ヒトの必須脂肪酸 EPA，DHA を作り分けるしくみを解明～DHA 合成酵素を EPA 合成酵素に改変することで EPA の発酵生産に道を拓く～」、北海道大学、プレスリリース、2019/4/02、https://www.hokudai.ac.jp/news/2019/04/epadhadhaepaepa.html
5. 「微細藻類がヒトの必須脂肪酸を作り分けるしくみを解明」、北海道大学、プレスリリース、2019/3/08、https://www.hokudai.ac.jp/news/190308_pr.pdf
6. 「有害微生物に特有な細胞壁合成経路を解明-医薬・農薬開発に有効な新たな分子標的を発見-」、北海道大学、プレスリリース、2017/6/15、https://www.hokudai.ac.jp/news/170615_pr.pdf
7. 「北大と名大、Glu ラセマーゼを持たない *Xanthomonas* 属細菌の新規一次代謝

経路を発見」、日経バイオテク、2017/03/21、https://bio.nikkeibp.co.jp/atcl/news/p1/17/03/20/02469/

【受賞、表彰等】

1. 佐藤 将太，重松 真由子，加藤 陽菜多，小笠原 泰志，大利 徹、第71回日本生物工学会大会トピックス、2019年9月、「ポリグルタミン酸生合成における新規エピメリ化反応」
2. 林 祥平、小笠原 泰志、佐藤 康治、丸山 千登勢、濱野 吉十、氏原 哲朗、大利 徹、日本農芸化学会2019年度大会トピックス賞、2018年3月、「in vitro解析による多価不飽和脂肪酸生合成酵素の炭素鎖長制御機構の解明」
3. 河野祐介、田中尚志、城山真恵加、大城 聡、佐藤康治、大利 徹、大津厳生、日本農芸化学会2018年度大会トピックス賞、2018年3月、「システイン生産大腸菌によるエルゴチオネインの発酵生産」
4. Feng, R., Satoh, Y., Ogasawara, Y., Yoshimura, T., Dairi, T., 日本農芸化学会2017年度大会トピックス賞、2017年3月、「An Unprecedented Glutamate Epimerase for Bacterial Peptidoglycan Biosynthesis」