

## 研究業績リスト (202501)

- 72) A. Kasahara, R. Yamada, T. Hyodo, K. Yamaguchi, Y. Otani, S. Sumimoto, M. Okada, and T. Ohwada. Generation and Application of All Possible Conformations of Cyclic Tryptophan within and beyond Post-translational Modification. *J. Org. Chem.* **2025**, *90(1)*, 623-635.
- 71) 岡田正弘, タンパク質やペプチドのプレニル化 ~ついにプレニル化阻害剤が治療薬に~, *アレルギーの臨床*, **2024**, *44 (11)*, 920-924.
- 70) S. Inoue, D. T. Nguyen, K. Hamada, R. Okuma, C. Okada, M. Okada, I. Abe, T. Sengoku, Y. Goto, and H. Suga. De Novo Discovery of Pseudo-Natural Prenylated Macrocyclic Peptide Ligands, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, *63(36)*, e202409973.
- 69) 岡田正弘, プレニル化阻害剤が老化を防ぐ!? 翻訳後修飾を標的とした難病治療薬, *化学* **2024**, *79(6)*, 68-69.
- 68) 岡田正弘, タンパク質やペプチドのプレニル化 ~ついにプレニル化阻害剤が治療薬に~, *細胞*, **2024**, *56 (3)*, 215-218.
- 67) 岡田正弘, タンパク質やペプチドのプレニル化 ~ついにプレニル化阻害剤が治療薬に~, *細胞*, **2023**, *55 (9)*, 60-63.
- 66) 岡田正弘, 遺伝子組換え生物基礎教育機器を用いた生物活性物質の探索, *神奈川大学工学研究*, **2023**, *6*, 7-10.
- 65) Y. Zhang, K. Hamada, D.T. Nguyen, S. Inoue, M. Satake, S. Kobayashi, C. Okada, K. Ogata, M. Okada, T. Sengoku, Y. Goto, and H. Suga. LimF is a versatile prenyltransferase for histidine-C-geranylation on diverse non-natural substrates. *Nat. Catal.* **2022**, *5*, 682-693.
- 64) M. Okada and S. Sumimoto. Bacillus Quorum Sensing Pheromones: ComX and Phr. Quorum Sensing: Microbial Rules of Life, Ed. S. S. Dhiman, in *ACS Symposium Series* **2020**, vol. 1374, Chap. 11, 201-217.
- 63) K. Hirooka, S. Shioda, and M. Okada. Identification of critical residues for the catalytic activity of ComQ, a *Bacillus* prenylation enzyme for quorum sensing, by using a simple bioassay system. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2020**, *84*, 347-357.
- 62) 岡田正弘. 翻訳後修飾によるトリプトファン残基のイソプレニル化. *神奈川大学工学研究*, **2019**, *2*, 18-20.
- 61) 岡田正弘. 納豆のネバネバを誘導する ComX<sub>natto</sub> フェロモンの同定. *日本醸造協会誌*, **2018**, *113*, 744-750.
- 60) 岡田正弘. イソプレニル化. *生体の科学*, **2018**, *69*, 492-493.
- 59) T. Sugita, M. Okada, Y. Nakashima, T. Tian, and I. Abe. A tryptophan prenyltransferase with broad substrate tolerance from *Bacillus subtilis* subsp. *natto*. *ChemBioChem*, **2018**, *19*, 1396-1399.
- 58) 岡田正弘. 化学実験安全ガイド File.6 やけど. *現代化学*, **2018**, *567*, 28-29.
- 57) 岡田正弘. 化学実験安全ガイド File.5 酸化反応. *現代化学*, **2018**, *566*, 56-57.
- 56) 岡田正弘. 化学実験安全ガイド File.4 揮発性の蒸気 -見えない危険. *現代化学*, **2018**, *565*, 60-61.
- 55) 岡田正弘. 化学実験安全ガイド File.3 金属水素化物. *現代化学*, **2018**, *564*, 60-61.
- 54) 岡田正弘. 化学実験安全ガイド File.2 ジエチルエーテル. *現代化学*, **2018**, *563*, 37.
- 53) 岡田正弘. 化学実験安全ガイド File.1 ブチルリチウム. *現代化学*, **2018**, *562*, 62-63.
- 52) 岡田正弘, 阿部郁朗. 納豆のネバネバを引き起こす翻訳後修飾によりトリプトファン残基がイソプレニル化された修飾ペプチド. *バイオサイエンスとインダストリー*

(*B&I*), **2017**, 75, 508–511.

51) T. Mitsuhashi, M. Okada, and I. Abe. Identification of chimeric  $\alpha\beta\gamma$  diterpene synthases possessing both type II terpene cyclase and prenyltransferase activities. *ChemBioChem*, **2017**, 18, 2104–2109.

50) S. Hoshino, M. Okada, T. Awakawa, S. Asamizu, H. Onaka, and I. Abe. Mycolic acid-containing bacterium stimulates tandem cyclization of polyene macrolactam in a lake sediment-derived rare actinomycete. *Org. Lett.*, **2017**, 19, 4992–4995.

49) 翻訳後修飾によりトリプトファン残基がイソプレニル化されたクオラムセンシングフェロモン. *環境安全*, **2017**, 154, 4–8.

48) T. Mitsuhashi, J. Rinkel, M. Okada, I. Abe, and J. S. Dickschat. Mechanistic characterization of two chimeric sesterterpene synthases from *Penicillium*. *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 10053–10057.

47) M. Okada, K. Saito, C. P. Wong, C. Li, D. Wang, M. Iijima, M., F. Taura, F. Kurosaki, T. Awakawa, and I. Abe. Combinatorial biosynthesis of (+)-daurichromenic acid and its halogenated analogue. *Org. Lett.*, **2017**, 19, 3183–3186.

46) M. Okada, T. Sugita, C. P. Wong, T. Wakamoto, and I. Abe. Identification of pyridinium with three indole moieties as an antimicrobial agent. *J. Nat. Prod.*, **2017**, 80, 1205–1209.

45) M. Okada, T. Sugita, and I. Abe. Posttranslational isoprenylation of tryptophan in bacteria. *Beilstein J. Org. Chem.*, **2017**, 13, 338–346.

44) L. Zhang, T. Hashimoto, B. Qin, J. Hashimoto, I. Kozone, T. Kawahara, M. Okada, T. Awakawa, T. Ito, Y. Asakawa, M. Ueki, S. Takahashi, H. Osada, T. Wakimoto, H. Ikeda, K. Shin-ya, and I. Abe. Characterization of giant modular PKSs provides insight into genetic mechanism for structural diversification of aminopolyol polyketides. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 1740–1745.

43) M. Okada, T. Sugita, K. Akita, T. Tian, C. Li, T. Mori, and I. Abe. Stereospecific prenylation of tryptophan by a cyanobacterial post-translational modification enzyme. *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 9639–9644.

42) S. Hoshino, M. Okada, H. Onaka, and I. Abe. Effective production of aromatic polyketides in *Streptomyces* bacteria using combined-culture method. *Nat. Prod. Commun.*, **2016**, 11, 979–981.

41) M. Okada, Y. Matsuda, T. Mitsuhashi, S. Hoshino, T. Mori, K. Nakagawa, Z. Quan, B. Qin, H. Zhang, F. Hayashi, H. Kawaide, and I. Abe. Genome-based discovery of an unprecedented cyclization mode in fungal sesterterpenoids biosynthesis. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 10011–10018.

40) Y. Matsuda, T. Mitsuhashi, S. Lee, M. Hoshino, T. Mori, M. Okada, H. Zhang, F. Hayashi, M. Fujita, and I. Abe. Astellifadiene: structure determination by NMR spectroscopy and crystalline sponge method, and elucidation of its biosynthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55, 5785–5788.

39) T. Mori, L. Zhang, T. Awakawa, S. Hoshino, M. Okada, H. Morita, and I. Abe. Manipulation of prenylation reactions by structure-based engineering of bacterial indolactam prenyltransferases. *Nat. Commun.*, **2016**, 7, 10849.

38) B. Qin, Y. Matsuda, T. Mori, M. Okada, Z. Quan, T. Mitsuhashi, T. Wakimoto, and I. Abe. An unusual chimeric diterpene synthase from *Emericella varicolor* and its functional conversion to a sesterterpene synthase by domain swapping. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, 55,

1658–1661.

- 37) S. Hoshino, M. Okada, T. Wakimoto, H. Zhang, F. Hayashi, H. Onaka, and I. Abe. Niizalactams A-C, multicyclic macrolactams isolated from combined-culture of *Streptomyces* sp. with mycolic acid containing bacterium. *J. Nat. Prod.*, **2015**, *78*, 3011–3017.
- 36) M. Okada, Y. Nakamura, S. Hayashi, K. Ozaki, and S. Usami. Chemical structure and biological activity of a quorum sensing pheromone from *Bacillus subtilis* subsp. *natto*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, *25*, 4293–4296.
- 35) S. Hoshino, T. Wakimoto, H. Zhang, F. Hayashi, M. Okada, and I. Abe. Dietziamides, novel tetramic acid dimers from *Dietzia timorensis* MZ-3 with antioxidative activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, *25*, 3953–3955.
- 34) S. Hayashi, S. Usami, Y. Nakamura, K. Ozaki, and M. Okada. Identification of a quorum sensing pheromone posttranslationally farnesylated at the internal tryptophan residue from *Bacillus subtilis* subsp. *natto*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2015**, *79*, 1567–1569.
- 33) M. Okada, A. Ishihara, R. Yamasaki, F. Tsuji, S. Hayashi, S. Usami, and Y. Sakagami. A region corresponding to second aspartate-rich motif in tryptophan isoprenylating enzyme, ComQ, serves as a substrate-binding site. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2014**, *78*, 550–555.
- 32) 岡田正弘 (編集者:南基泰, 山木昭平), 環境と生物と生理活性物質. 環境生物学序論, 風媒社, **2014**.
- 31) H. Kasai, T. Murakami, Y. Ikuta, Y. Koseki, K. Baba, H. Oikawa, H. Nakanishi, M. Okada, M. Shoji, M. Ueda, H. Imahori, and M. Hashida. Creation of pure nanodrugs and their anticancer properties. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 10315–10318.
- 30) F. Tsuji, A. Ishihara, A. Nakagawa, M. Okada, S. Kitamura, K. Kanamaru, Y. Masuda, K. Murakami, K. Irie, and Y. Sakagami. Lack of the consensus sequence necessary for tryptophan prenylation in the ComX pheromone precursor. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2012**, *76*, 1492–1496.
- 29) F. Tsuji, A. Ishihara, K. Kurata, A. Nakagawa, M. Okada, S. Kitamura, K. Kanamaru, Y. Masuda, K. Murakami, K. Irie, and Y. Sakagami. Geranyl modification on the tryptophan residue of ComXRO-E-2 pheromone by a cell-free system. *FEBS Lett.*, **2012**, *586*, 174–179.
- 28) M. Okada. Post-translational isoprenylation of tryptophan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2011**, *75*, 1413–1417.
- 27) M. Okada, F. Tsuji, and Y. Sakagami. Posttranslational isoprenylation of tryptophan residues in *Bacillus subtilis*. *The Enzymes Vol 29*, Academic Press, San Diego, CA. **2011**, *21*, 4041–4044.
- 26) F. Tsuji, K. Kobayashi, M. Okada, H. Yamaguchi, M. Ojika, and Y. Sakagami. The geranyl-modified tryptophan residue is crucial for ComXRO-E-2 pheromone biological activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2011**, *21*, 4041–4044.
- 25) M. Ueda, T. Tokunaga, M. Okada, Y. Nakamura, N. Takada, R. Suzuki, and K. Kondo. Trap-closing chemical factors of the Venus flytrap (*Dionaea muscipulla* Ellis). *ChemBioChem.*, **2010**, *11*, 2378–2383.
- 24) M. Okada, S. Egoshi, and M. Ueda. Azido-coronatine: a useful platform for "click chemistry"-mediated probe synthesis for bioorganic studies. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2010**, *74*, 2092–2095.
- 23) M. Okada, J. Qi, and Y. Sakagami. Chemistry of microbial signal compounds. *Mycotoxins*, **2009**, *59*, 55–66.

- 22) M. Okada, S. Ito, A. Matsubara, I. Iwakura, S. Egoshi, and M. Ueda. Total syntheses of coronatines by *exo*-selective Diels-Alder reaction and their biological activities on stomatal opening. *Org. Biomol. Chem.*, **2009**, 7, 3065–3073.
- 21) M. Okada, S. Park, T. Koshizawa, and M. Ueda. (*R*)-Eucomic acid, a leaf-opening factor of the model organism, *Lotus japonicus*. *Tetrahedron*, **2009**, 65, 2136–2141.
- 20) H. Sugahara, T. Kondo, M. Okada, Y. Ikeda, K. Kaida, R. Fudou, T. Mizuno, and Y. Sakagami. *Articulospora* sp. produces Art1, an inhibitor of bacterial histidine kinase. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2008**, 72, 2521–2525.
- 19) M. Okada, A. Matsubara, and M. Ueda. Synthesis of photoaffinity probe based on the leaf-opening factor from genus *Albizzia*. *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 3794–3796.
- 18) 上田 実, 中村葉子, 岡田正弘. 植物の就眠運動と食虫植物の補虫運動に関する生物有機化学. *植物の生長調節*, **2008**, 43, 61–71.
- 17) M. Okada, H. Yamaguchi, I. Sato, F. Tsuji, D. Dubnau, and Y. Sakagami. Chemical structure of posttranslational modification with a farnesyl group on tryptophan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2008**, 72, 914–918.
- 16) 岡田正弘, 坂神洋次. 生物の密度と化学因子. *蛋白質・核酸・酵素「ケミカルバイオロジー」*, **2007**, 52, 1673–1678.
- 15) 上田 実, 中村葉子, 岡田正弘. 植物のリズム運動を制御する生理活性天然物のケミカルバイオロジー. *蛋白質・核酸・酵素「ケミカルバイオロジー」*, **2007**, 52, 1667–1672.
- 14) 上田 実, 中村葉子, 岡田正弘. 植物の外部シグナルセンシング：就眠運動と刺激の記憶. *細胞工学*, **2007**, 26, 898–902.
- 13) M. Okada, H. Yamaguchi, I. Sato, F. Tsuji, J. Qi, D. Dubnau, and Y. Sakagami. Acid labile ComX pheromone from *Bacillus mojavensis* RO-H-1. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2007**, 71, 1807–1810.
- 12) M. Okada and Y. Sakagami. Structural determination of the ComX pheromone: synthetic studies on ComX<sub>RO-E-2</sub> pheromone and ComX<sub>RO-E-2</sub> peptides containing modified tryptophan residue with a geranyl group. *J. Synthetic. Org. Chem. Jpn.*, **2007**, 65, 608–617.
- 11) M. Okada, H. Yamaguchi, I. Sato, S.J. Cho, D. Dubnau, and Y. Sakagami. Structure–activity relationship studies on quorum sensing ComX<sub>RO-E-2</sub> pheromone. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2007**, 17, 1705–1707.
- 10) M. Ueda, Y. Nakamura, and M. Okada. Endogenous factors involved in the regulation of movement and “memory” in plants. *Pure Appl. Chem.*, **2007**, 79, 513–521.
- 9) 上田 実, 中村葉子, 真鍋良幸, 岡田正弘. 就眠運動の化学メカニズム. *遺伝*, **2007**, 61, 28–29.
- 8) 岡田正弘. たった1つの3-ヒドロキシプロリンの欠如で骨形成不全症に！？ *ファルマシア* **2007**, 43, 919–920.
- 7) 岡田正弘. 12個のアミノ酸が植物の形を制御する？！ *月刊化学* **2007**, 62, 63.
- 6) M. Okada, I. Sato, S.J. Cho, D. Dubnau, and Y. Sakagami. Chemical synthesis of ComX pheromone and related peptides containing isoprenoidal tryptophan residue. *Tetrahedron*, **2006**, 62, 8907–8918.
- 5) Y. Nakamura, A. Matsubara, M. Okada, T. Kumagai, and M. Ueda. Double fluorescence-labeling study on genus *Albizzia* using a set of fluorescence-labeled leaf-movement factors to identify the spatial distribution of their receptors. *Chem. Lett.*, **2006**, 35, 744–745.

- 4) 岡田正弘, 坂神洋次. 枯草菌の ComX フェロモンに見られる新規翻訳後修飾. *化学と生物*, **2006**, *44*, 356–357.
- 3) M. Okada, I. Sato, S.J. Cho, H. Iwata, T. Nishio, D. Dubnau, and Y. Sakagami. Structure of the *Bacillus subtilis* quorum-sensing peptide pheromone ComX. *Nat. Chem. Biol.*, **2005**, *1*, 23–24.
- 2) T. Ohashi, Y. Ito, M. Okada, and Y. Sakagami. Isolation and stomatal opening activity of two oxylipins from *Ipomoea tricolor*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, *15*, 263–265.
- 1) M. Okada, I. Sato, S.J. Cho, Y. Suzuki, M. Ojika, D. Dubnau, and Y. Sakagami. Towards structural determination of the ComX pheromone: synthetic studies on peptides containing geranyltryptophan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **2004**, *68*, 2374–2387.

## 産業財産権

### 出願

- 2) 菅裕明, 後藤佑樹, 阿部郁朗, 岡田正弘, 井上澄香. ペプチドライブラリーの製造方法. 特願 PCT/JP2019/40975 (T0529AJP0018), 1 年 10 月 17 日 (国際).
- 1) 菅裕明, 後藤佑樹, 阿部郁朗, 岡田正弘, 井上澄香. ペプチドライブラリーの製造方法. 特願 2018-196102 (T0529JP018), 30 年 10 月 17 日 (国内).

## 外部資金獲得状況

### ・科学研究費補助金

- |   |               |                     |         |
|---|---------------|---------------------|---------|
| 10) 令和 6 年度 (平成 31 年) ~ 令和 8 年度<br>基盤研究(C)        | 代表            | 3,500,000 円 (直接経費)  | 日本学術振興会 |
| トリプトファン残基のプレニル化の普遍性と機能解明研究                        |               | 課題番号 24K08622       |         |
| 9) 令和 3 年度 ~ 令和 5 年度<br>挑戦的研究 (萌芽)                | 代表            | 4,900,000 円 (直接経費)  | 日本学術振興会 |
| 微生物が生産する新規ペプチド型フェロモンの探索                           |               | 課題番号 21K19056       |         |
| 8) 令和 1 年度 (平成 31 年) ~ 令和 4 年度<br>基盤研究(B)         | 代表            | 13,400,000 円 (直接経費) | 日本学術振興会 |
| 翻訳後修飾を受けた新規ペプチドフェロモンの探索                           |               |                     |         |
| 7) 平成 29 年度 ~ 平成 30 年度<br>新学術領域研究「生合成リデザイン」公募研究   | 代表            | 5,800,000 円 (直接経費)  | 日本文部科学省 |
| 生合成リデザインによる非天然セスタテルペンの創製研究                        |               |                     |         |
| 6) 平成 28 年度<br>基盤研究(A)                            | 分担 (代表; 阿部郁朗) | 1,000,000 円 (直接経費)  | 日本学術振興会 |
| 複雑骨格天然物の生合成マシナリーの解明と物質生産                          |               |                     |         |
| 5) 平成 24 年度 ~ 平成 28 年度<br>若手研究 (A)                | 代表            | 20,900,000 円 (直接経費) | 日本学術振興会 |
| クオラムセンシングを誘導するペプチドフェロモンに見られる翻訳後修飾の機能解明研究          |               |                     |         |
| 4) 平成 25 年度 ~ 平成 26 年度<br>新学術領域研究「生合成マシナリー研究」公募研究 | 代表            | 5,500,000 円 (直接経費)  | 日本文部科学省 |
| トリプトファンイソプレニルトランスフェラーゼのメカニズム解明とマシナリーの構築           |               |                     |         |
| 3) 平成 23 年度 ~ 平成 24 年度                            |               | 3,000,000 円 (直接経費)  |         |

挑戦的萌芽研究	代表	日本学術振興会
イソプレニルトリプトファン含有ペプチドの探索		
2) 平成 21 年度 ~ 平成 22 年度		3,500,000 円 (直接経費)
若手研究(B)	代表	日本学術振興会
ハエトリソウ補虫運動に見られる「記憶」現象に関する「記憶物質」の化学的研究		
1) 平成 19 年度 ~ 平成 20 年度		3,300,000 円 (直接経費)
若手研究(B)	代表	日本学術振興会
食虫植物ハエトリソウの「記憶」現象に関する化学的研究		

・民間財団など

10) 平成 30 年 4 月 ~ 令和 2 年 3 月 (終了予定)		3,000,000 円
2018 年度 内藤記念科学奨励金 (研究助成)	代表	内藤記念科学振興財団
ゲノムシャッフルによる非天然物の創製		
9) 平成 29 年 4 月 ~ 平成 31 年 3 月		2,000,000 円
2017 年度 旭硝子財団研究奨励 (第 1 分野)	代表	旭硝子財団
クオラムセンシングフェロモンを介した腸内細菌とヒトのクロストーク		
8) 平成 29 年 4 月 ~ 平成 31 年 3 月		2,000,000 円
平成 29 年度 野田産研研究助成	代表	野田産業科学研究所
ゲノムシャッフルによる新規二次代謝産物の探索		
7) 平成 29 年 4 月 ~ 平成 31 年 3 月		3,000,000 円
平成 29 年度 SUNBOR GRANT	代表	サントリー生命科学財団
新規クオラムセンシングフェロモンを介した細菌叢と宿主のクロストークに関する研究		
6) 平成 28 年 12 月 ~ 平成 29 年 12 月 (終了予定)		1,000,000 円
平成 29 年度 調査研究助成	代表	鈴木謙三記念医科学応用研究財団
クオラムセンシングフェロモンを介した細菌叢と宿主のクロストーク		
5) 平成 28 年 3 月 ~ 平成 30 年 2 月 (終了予定)		3,000,000 円
小林国際奨学財団 (研究助成)	代表	小林国際奨学財団
翻訳後修飾によるトリプトファンのイソプレニル化の普遍性の解明		
4) 平成 28 年 4 月 ~ 平成 29 年 3 月		500,000 円
富山大学和漢医薬学総合研究所共同研究	代表	富山大学和漢医薬学総合研究所
薬用植物や共生微生物におけるプレニルトリプトファン合成酵素の機能解析研究		
3) 平成 27 年 4 月 ~ 平成 29 年 3 月		2,000,000 円
武田科学振興財団 2015 年度 薬学系研究奨励	代表	武田科学振興財団
翻訳後修飾によるトリプトファンのイソプレニル化の機能解明研究		
2) 平成 23 年 4 月 ~ 平成 25 年 3 月		3,000,000 円
内藤記念科学奨励金 (研究助成)	代表	内藤記念科学振興財団
バクテリアが分泌する翻訳後修飾によりイソプレニル化されたオリゴペプチドの新規機能解明研究		
1) 平成 18 年 4 月 ~ 平成 19 年 3 月		750,000 円
財団法人伊藤科学振興会研究助成	代表	伊藤科学振興会
食虫植物ハエトリソウの「記憶」現象に関する化学的研究		