

公益社団法人 日本化学会 バイオテクノロジー部会

NEWS LETTER

Division of Biotechnology, The Chemical Society of Japan

Vol. 23, No. 2 (2020. 02. 01)

目 次

◆ 巻頭言	1
	末永智一 (東北大学)
◆ 先端研究ウォッチング	3
	高橋 征司, 和氣 駿之, 中山 亨 (東北大学)
◆ 若手研究者からのメッセージ	13
	① 前田義昌 (東京農工大学)
	② 長峯邦明 (山形大学)
	③ 若林里衣 (九州大学)
◆ 海外の研究室から	25
	庄司 観 (University of Cincinnati)
◆ 各種研究会, 国際会議から	30
	伊野浩介 (東北大学)
	梨本裕司 (東北大学)
◆ バイオ関連化学シンポジウムのご案内	34
◆ 編集後記	35
	珠玖 仁 (東北大学)

◆ 巻頭言 ◆

やりたい研究を育むためには

最近の“化学と工業”誌を読むと、基礎研究の重要性を指摘する論説が多い。11月号でも、日本化学会元会長の御園生誠先生が、“基礎研究を重んじ、科学ポピュリズムを排す”という論説の中で、大衆迎合的な科学ポピュリズムが応用・開発型のプロジェクトだけでなく、基礎研究を謳ったプロジェクトにも及んでおり、基礎研究をゆがめている、と指摘している。研究者の多くが基礎研究を指向しているとは思わないが、同氏の論説には多くの部分で賛同できる。

我々研究者にとって研究費の獲得は重要な仕事である。研究費がないと好きな研究もできないので、今“はやり”の内容を前面にして本当にやりたい研究オブラートで進むようにして申請書を仕上げ、評価者の関心を集める工夫をして外部資金の獲得を目指す研究者もいると思う。これは、限られた財源の下での選択と集中の名の下に、社会から求められるプロジェクトが優遇される傾向が強くなっていることも一因している。これが、御園生先生が指摘されているポピュリズムに繋がるのかも知れない。しかし、プロジェクトの目的とやりたい研究が必ずしも一致しない場合でも、自身が望む方向の研究はできるし、次の研究の“種”を見つけることもできる。問題なのは、プロジェクトで雇用された若手研究者である。プロジェクト期間は一般に3-5年であるので、雇用期間の制限など不安定な状態であるだけでなく、プロジェクトの目的や雇用主の意向に制限され、自身が本当にやりたい研究ができないことが多い。

昨今の大型プロジェクトは産学連携を通して研究成果の社会実装を求めるものが多い。私に関わっているCOIプログラムはその典型的なものかも知れない。COIプロジェクトはバックキャストを基盤としたビジョン主導型のプロジェクトであり、企業と連携しながら研究成果の社会実装を目指している。私は現在COI東北拠点の研究統括としてプロジェクトの運営を担当しているが、プロジェクト雇用の研究者も含め多くの若手研究者が関わっている。若手研究者の中には自身の研究成果を基にスタートアップを目指すものもあり、COIプロジェクトは実践的な訓練も体験できる貴重な学びの場ともなっている。

一方で、基礎研究や先端研究を志向する若手研究者も多い。企業との共同研究は開発型の研究が多く、成果をレベルの高い論文としてまとめることは一般的に難しい。特にプロジェクト雇用の研究者は、その目的に縛られ、やりたい研究ができなかった。我々の拠点では、若手研究者が“やりたい研究をする自由を認めて欲しい”との声をあげ、ファンディング機関であるJSTと交渉した結果、20%の-effortを自身の自由な研究に割り振ることを認めもらった。これにより、プロジェクト雇用の研究者であっても、自身が代表者となって他の外部資金獲得が可能となり、やりたい研究が公式にできるようになった。これは画期的なことであると感じている。企業との共同研究でも計画に従って研究を進める必要はあるが、そのなかで自身のやりたい研究を展開することもできる。共同研究先の企業も目くじらを立

てることもないであろう。産学連携の下でもやりたい研究をやり続けるしたたかさが研究者にも必要である。

バイオテクノロジーの分野に限っても状況は同じである。仲間内で不平不満を言っているも現状は変わらない。ノーベル賞受賞者や一部の有識者だけでなく、研究者が個人や組織として機会ある毎に声をあげ続けることが必要だと考える。

2019年12月 末永智一

東北大学イノベーション戦略推進センター 特任教授（東北大学名誉教授）

COI 東北拠点研究統括

◆ 先端研究ウォッチング ◆

「膜上の酵素複合体による巧妙な植物特化代謝の制御戦略」

東北大学大学院工学研究科

バイオ工学専攻

高橋 征司, 和氣 駿之, 中山 亨

はじめに

自律移動の自由を持たない植物は、自らを取り巻く環境の変化に適応するため、多様な二次代謝産物を合成するように進化してきた（近年では二次代謝産物はより本質的に「特化代謝産物」や「適応代謝産物」と呼ばれる）。各植物の生育圏における物理的・生物的環境の多様性を反映し、植物界全体では 20 万種を超える特化代謝産物の存在が見積もられている。特化代謝産物にはヒトなどの動物に対し生物活性を示すものが多く、医薬品や機能性食品として利用されるとともに、その構造多様性から創薬等におけるリード化合物としても活用される。さらに、天然ゴムのように工業材料となるものもあり、ポスト石油化学産業時代における植物代謝物の重要性は極めて高い。植物特化代謝産物の産業的活用においては、植物体内における蓄積量の低さが問題となるため、代謝系全体あるいはその一部に寄与する酵素を代替生物へ移植するなどの代謝工学が必要である。そのためには、まず合成に寄与する酵素群の同定は必須となる。

近年の次世代シーケンシング技術の発展に伴い、モデル植物のみならず多様な植物種のゲノムデータ、トランスクリプトームデータが爆発的に蓄積してきている^[1]。そのため、ある植物の特化代謝経路（とそれを構成する酵素群）が既知の経路からある程度類推可能な場合、候補となる酵素の配列情報をデータベースから探索することは容易になった。候補遺伝子の機能同定においては、その遺伝子の変異体や過剰発現型形質転換植物における代謝物の蓄積パターン変化を解析する遺伝学・逆遺伝学的解析に加え、大腸菌等で発現させた組換えタンパク質を用いた酵素機能解析を行う。ところが、前者のアプローチで関与が強く示唆されたとしても、対象の組換えタンパク質が *in vitro* で想定通りの機能を示さない場合がある。その場合、酵素機能発現・制御に必要な別の因子の同定が必要となる。著者らは、イソプレノイド、フラボノイドの代謝が進化の過程で獲得された膜上におけるタンパク質複合体形成により巧妙に制御されることを明らかにしてきた。本稿では、それらの事例の一部を紹介する。

ゴム粒子膜上における天然ゴム生合成マシナリ

天然ゴム

天然ゴム (natural rubber, NR) は、 C_5 のイソプレン単位が 1,4-重合した構造を基本骨格とするポリイソプレノイドである (図 1)。弾性を示す NR はイソプレン単位中の二重結合の

立体配置が *cis* 型であり、その画一性は重合酵素の立体制御の厳密性に裏付けられている。一方、化学合成ポリイソプレンゴムでは、重合時にごくわずかに形成されてしまう *trans* イソプレン単位が構造に影響し、NR の物性を完全再現するに至っていない。そのユニークな物性から NR はタイヤ製造に必須であり、近年の世界的なモータリゼーションに伴い、その需要は年々伸び続けている (2017 年時点で 14×10^6 t/year)。ゴム工業に用いられる NR は、熱帯～亜熱帯地域で栽培されるパラゴムノキ (*Hevea brasiliensis*) から採取されるラテックスより生産される。パラゴムノキの育種や栽培方法の改良により、単位面積当たりの NR 収量は、1960 年から 2000 年代初頭までで 2.3 倍に増大しているが、それ以降は横ばいとなっている。需要増加に対応するため栽培面積が年々拡大されているが、それにも限界があることから、分子育種的アプローチによる NR 高生産品種の開発が強く求められていたが、NR の生合成機構は長らく謎のままであった。

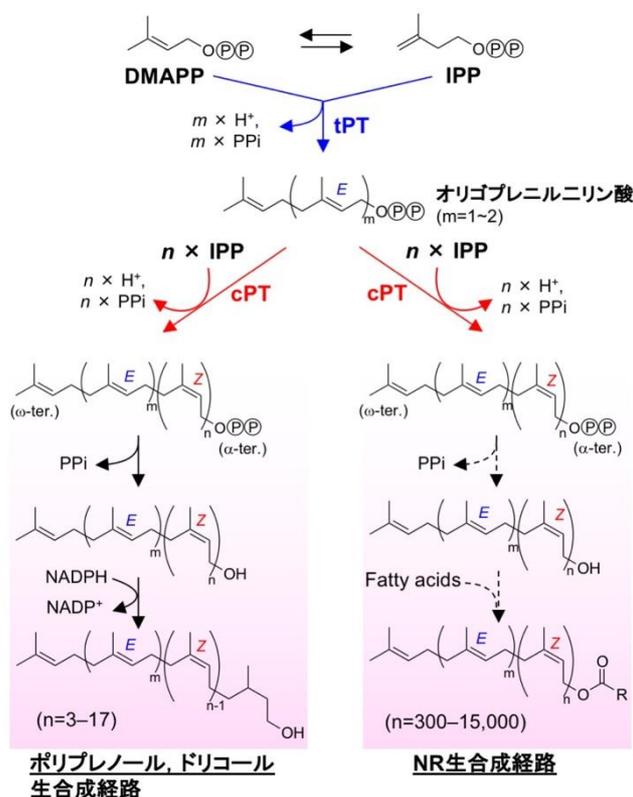


図 1, *cis,trans*-混合型ポリイソプレノイド生合成経路。点線で示された経路は推定。

ポリイソプレノイドおよび NR 合成酵素

NR は単純な *cis*-1,4-ポリイソプレンではなく、 ω 末端に 1~3 個の *trans* イソプレン単位を含むことが示されている^[2] (図 1)。実は、これと同様の構造的特徴を有するポリイソプレノイドは全生物が有している。真正細菌は、重合度 11 (C_{55}) 前後のポリプレノールを担体脂質として利用し細胞壁生合成に必要な糖鎖を生合成しており、真核生物においては、 α -イソプレン単位の二重結合が飽和したドリコール (C_{75-120}) が、小胞体 (ER) における糖タンパク質生合成に必須な担体脂質となっている (図 1)。これらの *cis,trans* 混合型ポリイソプレノイドの炭素骨格構造は、重合酵素の特性で説明できる。

生体内においてオリゴマー、ポリイソプレノイドの炭素骨格合成は、イソペンテニルニリン酸 (IPP) がアリル性ニリン酸に対して 1,4-縮合することで進行するが、その反応はプレニル鎖延長酵素 (prenyltransferase, PT) と総称される酵素により触媒される (図 1)。PT は、IPP が一単位重合する毎に新たに形成される二重結合の立体配置から、*trans* 型 PT (tPT) と *cis* 型 PT (cPT) に大別される。これらの PT は、形成される二重結合の立体配置を厳密に制御するとともに重合度も制御しており、自然界には重合度特性が異なる多様な PT が存

在している。*cis,trans*-混合型ポリイソプレノイドの基本骨格生合成は二段階で進行する。第一段階では、短鎖型 tPT により、IPP の異性体であるジメチルアリルニリン酸 (DMAPP) に対し 1~3 単位の IPP が重合し、C₁₀-C₂₀ の全 *trans* 型オリゴプレニルニリン酸が合成される。第二段階では、それらを開始基質として、cPT の働きで IPP が連続的に 1,4-縮合される。この cPT は、DMAPP をほとんど開始基質にできないため、結果として ω 末端には数個の *trans* イソプレレン単位が含まれることになる。

多くの真核生物では、ドリコール前駆体生合成のために ER 局在型 cPT を 1~2 種有するのに対し、高等植物は同一種内に重合度特性や細胞内局在性の異なる多数の cPT オルソログを有する^[3]。その一部の遺伝子の発現は種々の環境刺激で誘導される^[4]ことから、高等植物では *cis,trans*-混合型ポリイソプレノイドを介した環境応答機構が存在することが示唆される。NR の炭素骨格から、その生合成酵素は多様化に伴い重合度特性が特殊化した cPT の一種であることが予想された。そこで著者らは、NR 合成酵素解明を目的として、パラゴムノキのラテックス特異的に発現する 2 種類の cPT ホモログ (*HRT1*, *HRT2*) を単離した。ところが、大腸菌内で異種発現させた組換え酵素は IPP 重合活性を示さなかった^[5]、また、*HRT1*, *HRT2* を異種発現させた酵母より調製した膜画分からは、有意な活性は検出できたものの、その生成物は NR サイズではなく、宿主生物が有するドリコールと同程度 (~C₁₀₀) となった^[6]。また、タンポポ^[7]およびレタス^[8]からも NR 合成への寄与が想定される cPT が単離されたが、やはり *in vitro* における NR 合成活性は報告されていない。一方で、RNAi によりそれらの cPT の発現を抑制させた形質転換タンポポやレタスでは NR 蓄積量が顕著に低下したため、cPT が NR 合成の鍵酵素であることは間接的に示されていた。これらの結果は、cPT が NR 合成活性を発現するためには、ラテックス内の何らかの因子が必要であることを示していた。

再構成 NR 生合成マシナリによる *in vitro* の NR 合成

ラテックスは、師部組織で管状に分化した乳管細胞の細胞質である。その中で NR 分子は、リン脂質一重層で覆われたゴム粒子 (rubber particle, RP) と呼ばれる直径 0.1~10 μm のオルガネラ内に收容されている (図 2)。同じく脂質一重層オルガネラであり、内部にトリグリセリドを蓄積する脂肪滴が ER 膜より発生することから、RP も ER に由来するオルガネラであると考えられている。NR 合成酵素は RP 膜結合タンパク質であることが報告されていたことから、著者らは、NR 生合成に寄与する因子として、cPT と相互作用する RP 膜タンパク質と、RP 膜構造自体の重要性を想定した。

パラゴムノキ RP 膜タンパク質のプロテオーム解析と相互作用ネットワーク解析の結果、*HRT1/HRT2* と相互作用するタンパク質として、ヒトの cPT (HDS)^[9] と相互作用する Nogo-B receptor (NgBR)^[10] と類似のタンパク質が見出された^[11]。NgBR は N 末端側に膜貫通領域を持ち、C 末端側には cPT と低い類似性を示す領域を含むが、触媒残基を持たずそれ自体では cPT 活性を示さない。NgBR は HDS と同様に ER 膜局在タンパク質であり、NgBR の

発現抑制でドリコール合成が著しく抑制されることや、酵母異種発現系において NgBR を共発現させることで HDS の活性が上昇することなどから、NgBR は ER 膜上における cPT の機能調節タンパク質であると考えられていた。また、パラゴムノキの NgBR ホモログは、RP 上でもっとも存在量

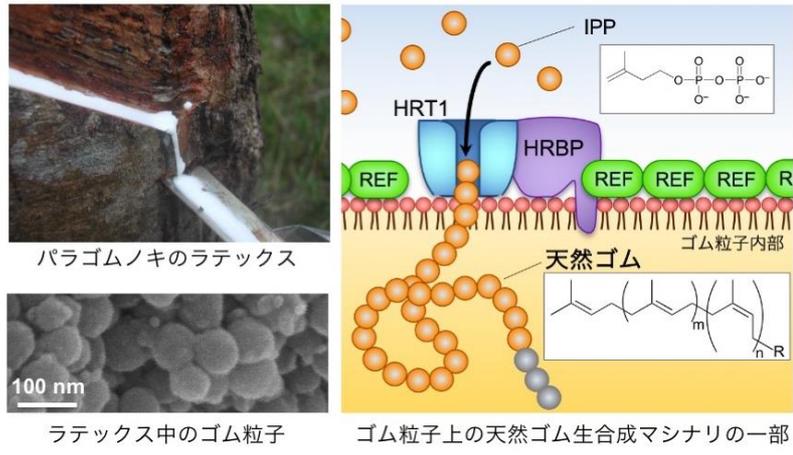


図 2, パラゴムノキのゴム粒子上の天然ゴム生合成マシナリ

が多い機能未知タンパク質である Rubber Elongation Factor (REF) [12]とも相互作用することが分かった。これらの結果を受け、この NgBR ホモログは HRT1-REF BRIDGING PROTEIN (HRBP)と名付けられた。

HRT1, HRBP, REF はいずれも RP 膜結合タンパク質であるため、著者らはコムギ胚芽由来無細胞タンパク質発現系を利用することで、翻訳・フォールディングと共役させながら外来タンパク質を *in vitro* で RP に導入する手法を開発した。当初は HRT1, HRBP, REF の複合体形成が NR 合成活性発現に必須であると予想していたが、HRT1 のみを RP に導入した場合でも、NR に相当する高分子量 (10^6 以上) のポリイソプレノイドを合成する活性を示すことが明らかとなった。さらに、この系で RP 上に導入したレタスやタンポポ由来 cPT も同様の活性を示した。いずれの cPT も酵母発現系では C₁₀₀ 程度までの生成物を与える酵素として振る舞うことから、NR を合成するよう特殊に機能分化した cPT が存在する訳ではなく、cPT より伸長する疎水性ポリイソプレン鎖の RP 内取り込みを補助する何らかの機構が RP 上に存在することが示された (図 2, 図 3)。また、HRT1 と共に HRBP と REF を共発現させた際には、活性が長時間にわたり安定化されたことから、RP 上に多く存在する REF の一部と相互作用することで、効果的に HRT1-HRBP 複合体が膜上で安定に保持されていると考えられる。これらの結果から、著者らは、この HRT1-HRBP-REF の複合体が核となった、RP 上の NR 生合成マシナリの存在を提唱した [13] (図 2)。

興味深いことに、細胞内局在解析を目的として HRT1, HRT2 を蛍光タンパク質融合型として異種植物 (ベンサミアナタバコ) で発現させた場合には、各

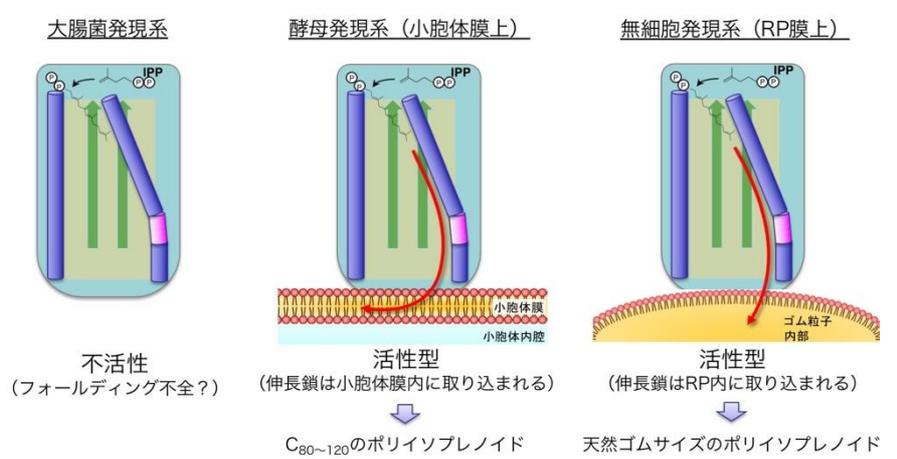


図 3, 各発現系における HRT1 の活性および生成物

融合タンパク質のシグナルがほとんど検出されないのに対し、HRBP との共発現では明確な蛍光シグナルが検出可能となる。また、*in planta* の蛍光タンパク質再構成法により、各 cPT と HRBP の相互作用部位を解析すると、各 cPT と HRBP の全てが相互作用し複合体として存在しているわけではないことも示された。ヒトの NgBR が HDS だけでなく reticulon 4B/Nogo-B や Niemann–Pick type C2 protein など、様々なタンパク質とも相互作用することともあわせて考えると、NgBR ファミリーの真の役割は、cPT と常に相互作用するパートナーとしてではなく、cPT (および他の膜タンパク質) の膜への導入補助やフォールディング補助が真の役割である可能性がある。一方で、その様な弱い (と予想される) タンパク質間の相互作用を巧妙に利用し、ドリコール生合成や NR 生合成系が進化の過程で確立されたとすれば、その柔軟性による複雑かつ絶妙な代謝調節機構がまだ隠されていると考えられる。

フラボノイドメタボロン

フラボノイドとその生合成経路

フラボノイドは陸上植物に普遍的に存在する植物二次代謝産物の一群である。C6-C3-C6 の共通の基本骨格をもち、C3 部分の構造の違いに基づきカルコンやアントシアニン、イソフラボンなど 10 の主なカテゴリーに分類される (図 4)。これらフラボノイドは紫外線防御^[14]や抗酸化作用^[15]、花粉媒介者の誘引^[16]などの生理機能を有し、植物の生育・生殖に重要な役割を果たす。また、摂取したヒトに対しても様々な有用な生理活性を示すものが多く存在するため、医学や薬学、栄養学領域においても注目されている。

フラボノイド生合成の初発酵素はⅢ型ポリケチド合成酵素に分類されるカルコン合成酵素 (CHS) である。CHS はフェニルプロパノイド経路により合成される *p*-coumaroyl-CoA を開始基質として malonyl-CoA を 3 回縮合した後、分子内環化反応によりカルコン (2',4,4',6'-tetrahydroxychalcone, THC) を生成する。その後、カルコン異性化酵素 (CHI) の作用により生成したフラバノンから、複数の酵素による多段階反応によりアントシアニンやイソフラボンなどのカテゴリーのフラボノイドが生合成される (図 4)。図 4 に示すフラボノイド生

合成経路に関与する酵素のうち、*をつけた酵素はシトクロム P450 に分類される小胞体膜結

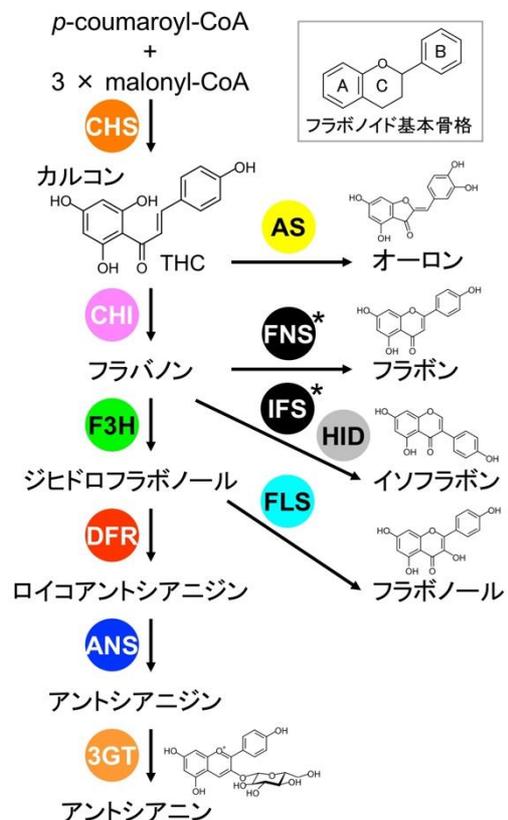


図 4 フラボノイド生合成経路

CHS, カルコン合成酵素; CHI, カルコン異性化酵素; AS, オーロン合成酵素; FNS, フラボン合成酵素; IFS, 2-ヒドロキシイソフラボン合成酵素; HID, 2-ヒドロキシイソフラボン脱水素酵素; FLS, フラボノール合成酵素; F3H, フラバノン 3-水酸化酵素; DFR, ジヒドロフラボノール 4-還元酵素; ANS, アントシアニン合成酵素; 3GT, アントシアニン 3-糖転移酵素。

合型の膜タンパク質であり、それ以外の酵素は可溶性酵素であるとされる。これらフラボノイドは、植物細胞内では主に配糖体やアシル配糖体として液胞に貯蔵される。植物種や組織、生育ステージに応じて、結合する糖の種類や位置、アシル化、水酸化、メチル化などの修飾が異なる様々な形のフラボノイドが蓄積し、その構造多様性は 6900 種類以上にも及ぶとされている^[17]。

陸上植物に進化的に保存されたカルコン合成酵素 (CHS) の生成物特異性制御機構

フラボノイド生合成に最も重要な酵素は、フェニルプロパノイド経路からフラボノイド生合成への分岐点を触媒する CHS であり、CHS は陸上植物に普遍的に保存されている。しかし、その機能の重要性にもかかわらず、*in vitro* における機能解析では CHS の生成物特異性は低いことが示されており、テトラケチド中間体の環化様式の異なる副生成物 (*p*-coumaroyltriacetic acid, CTAL) を生じることが報告されていた^[18] (図 5)。

これまでに我々は、下記に述べるフラボノイドメタボロンの解析を通し

て、CHS とカルコン異性化酵素類似タンパク質 (CHIL) の相互作用が陸上植物において広く保存されていることを明らかにした^[19]。CHIL は CHI と似た一次構造と立体構造を有するが、CHI としての触媒残基を持たない^[20]。しかし、CHIL の欠失は、シロイヌナズナ^[21]やアサガオ^[22]、ゼニゴケ^[23]において、フラボノイド蓄積量の大幅な減少に繋がり、さらに、CHIL は CHS と同様に陸上植物のゲノム中に普遍的に保存されていることから、CHIL はフラボノイド生合成に重要な役割を果たすことが示唆されていた。CHIL によるフラボノイド生合成調節機構を明らかにするために、我々は CHIL が組換え CHS の活性に及ぼす影響を解析した。その結果、CHIL は CHS の比活性を大きく増大させ、CHS 反応の副生成物 (CTAL) の生成を抑制することが明らかとなった^[19] (図 5)。近年、Ban ら^[24]や Ni ら^[25]のグループからも同様な報告がなされ、この CHS/CHIL の相互作用および CHIL による CHS の生成物特異性制御は陸上植物に進化的に高度に保存されていることが示された^[19]。したがって、陸上植物における効率的なフラボノイド生合成には、CHS/CHIL の相互作用が非常に重要な役割を果たしていることが明らかになった。

小胞体膜上に形成されるフラボノイドメタボロン

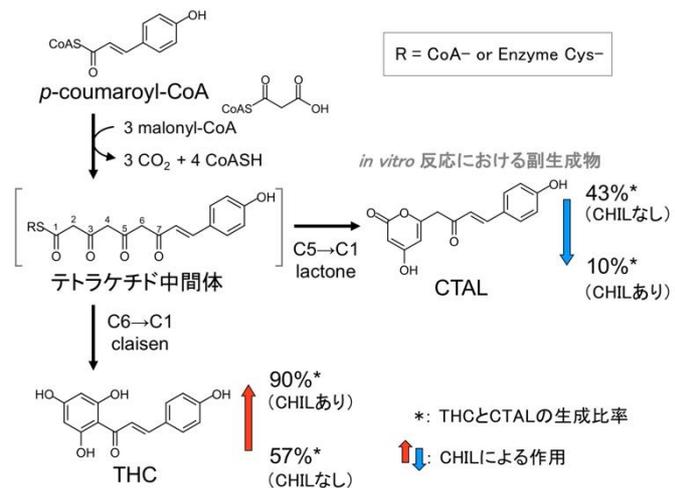


図 5 CHS の触媒する反応と CHIL の作用

*: ダイズ CHS1 の反応系に CHIL を添加した場合の THC と CTAL の生成比率. CHIL を添加した場合、THC の生成比率は 57%から 90%に上昇し、CTAL の生成比率は 43%から 10%へ減少する。

陸上植物は、植物種や組織、生育ステージ、環境ストレスなどに応じて特定の構造のフラボノイドを細胞内に高蓄積する。競合する分岐経路が多く存在する中で特定のフラボノイドを効率良く生合成する分子メカニズムとして、フラボノイド代謝酵素群の多酵素複合体（メタボロン）の形成が想定されている。フラボノイドメタボロンの概念は、細胞内での高効率な代謝を説明する分子機構として 1974 年に Stafford により提唱された^[26]。メタボロン形成により、特定の代謝酵素群が細胞内に区画化され、競合する代謝経路からの隔離や代謝中間体を迅速に次の酵素へ受け渡すこと（基質チャネリング）が可能となり、細胞内代謝機能の高効率化が図られていることが想定される^[27]。これまでに、アマリリスやソバなどの植物において、CHS を含むいくつかの可溶性酵素が小胞体膜上に局在することが示されており^[28-31]、フラボノイドメタボロンは小胞体膜結合型シトクロム P450 を核としてこれに可溶性酵素が可逆的に解離会合することで、小胞体膜の細胞質側表面に形成されることが提唱されている。しかし、メタボロン形成に関与するタンパク質間相互作用は非常に弱いと推定され、酵素複合体が直接単離された例はない。

フラボノイドメタボロンの形成は、代謝酵素間の 1 対 1 のタンパク質間相互作用解析により実験的に検証されつつあり、これまでにシロイヌナズナやイネ、ダイズ、キンギョソウなどの植物種においてフラボノイド代謝酵素間の相互作用ネットワークが明らかにされている。フラボノールを主に蓄積するシロイヌナズナでは、図 6a のような CHS を中心とした相互作用ネットワークが明らかにされ^[21,24,32]、イネにおいても図 6b に示す CHS を中心とした相互作用ネットワークが示された^[24,33]。したがって、これら植物種におけるフラボノイドメタボロンの形成は、CHS をハブにした立体的な構成となっていることが示唆された。また、イネにおいてはシトクロム P450 に分類されるフラボノイド 3'-水酸化酵素（F3'H）が CHS と相互作用することから、

F3'H を足場とした小胞体膜上のメタボロン形成が考えられた。また、我々は、キンギョソウ花卉に蓄積するアントシアニンに着目してメタボロン形成の解析を行った。その結果、図 6c のような相互作用ネットワークが示され^[19,34]、キンギョソウにおいてはアントシアニン生合成と競合する反応を触媒するフラボ

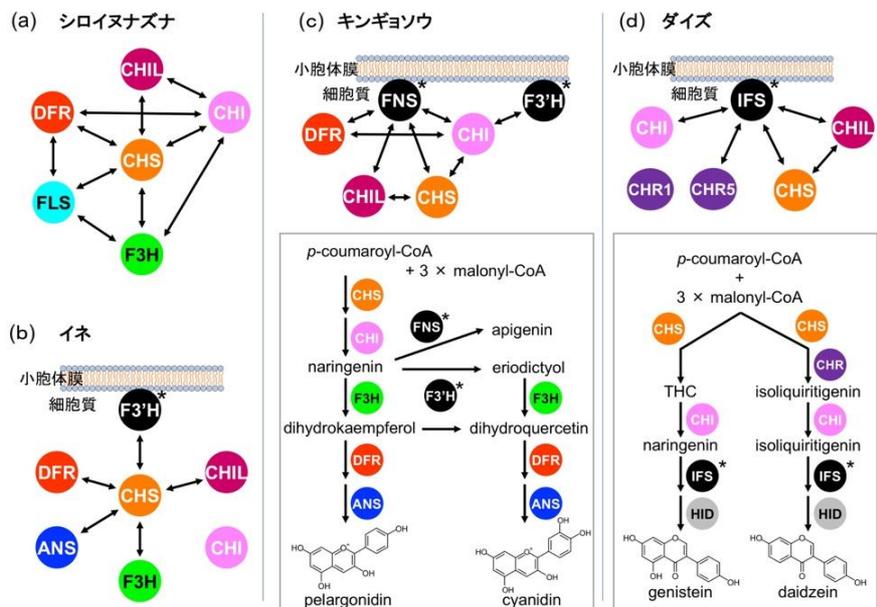


図 6 フラボノイド代謝関連タンパク質間の相互作用ネットワーク
相互作用のあるタンパク質間を両矢印で示している。F3'H, フラボノイド 3'-水酸化酵素; CHIL, カルコン異性化酵素類似タンパク質; CHR, カルコン還元酵素。

ン合成酵素 (FNS) がアントシアニンメタボロンの足場タンパク質として機能することが示唆された。また、我々はダイズのイソフラボン合成に着目し、2-ヒドロキシイソフラボン合成酵素 (IFS) を中心とした相互作用ネットワークも明らかにした^[19,35,36] (図 6d)。この解析からは、特定のアイソザイムがメタボロン形成に関与することが示され、メタボロン形成を介したアイソザイム間の役割分担の存在も示唆された^[36]。

上述 (図 6) のような相互作用ネットワークが実際の代謝にどのように影響を及ぼしているのか、不明な点は未だ多く残されているものの、メタボロン形成の様式は植物種ごとに異なることが示唆された。この CHS/CHIL の相互作用を中心としたメタボロン形成の様式の違いは、植物種ごとに異なるフラボノイド蓄積の多様性を反映していると考えられる。

参考文献

- [1] Leebens-Mack, J. H. *et al.*, *Nature*, 2019, **574**, 679-685.
- [2] Oouchi, M., Ukawa, J., Ishii, Y. and Maeda, H., *Biomacromolecules*, 2019, **20**, 1394-1400.
- [3] Takahashi, S. and Koyama, T., *Chemical Record*, 2006, **6**, 194-205.
- [4] Kera, K., Takahashi, S., Sutoh, T., Koyama, T. and Nakayama, T., *FEBS J.*, 2012, **279**, 3813-3827.
- [5] Asawatreratanakul, K., Zhang, Y. W., Wititsuwannakul, D., Wititsuwannakul, R., Takahashi, S., Rattanapittayaporn, A. and Koyama, T., *Eur. J. Biochem.*, 2003, **270**, 4671-4680.
- [6] Takahashi, S., Lee, H.-J., Yamashita, S. and Koyama, T., *Plant Biotechnol.*, 2012, **29**, 411-417.
- [7] Schmidt, T., Hillebrand, A., Wurbs, D., Wahler, D., Lenders, M., Schulze Gronover, C. and Prüfer, D., *Plant Mol. Biol. Rep.*, 2010, **28**, 277-284.
- [8] Qu, Y., Chakrabarty, R., Tran, H. T., Kwon, E.-J. G., Kwon, M., Nguyen, T.-D. and Ro, D.-K., *J. Biol. Chem.*, 2015, **290**, 1898-1914.
- [9] Endo, S., Zhang, Y. W., Takahashi, S. and Koyama, T., *Biochim. Biophys. Acta*, 2003, **1625**, 291-295.
- [10] Harrison, K. D., Park, E. J., Gao, N., Kuo, A., Rush, J. S., Waechter, C. J., Lehrman, M. A. and Sessa, W. C., *EMBO J.*, 2011, **30**, 2490-2500.
- [11] Yamashita, S. *et al.*, *eLife*, 2016, **5**, e19022.
- [12] Dennis, M. S. and Light, D. R., *J. Biol. Chem.*, 1989, **264**, 18608-18617.
- [13] Yamashita, S. and Takahashi, S., *Annu. Rev. Biochem.*, 2020, **89**, in press.
- [14] Guo, J., Han, W. and Wang, M. H., *African J. Biotechnol.*, 2008, **7**, 4966-4972.
- [15] Blokhina, O., Virolainen, E. and Fagerstedt, K. V., *Annals of Botany*, 2003, **91**, 179-194.
- [16] Winkel-Shirley, B., *Plant Physiol.*, 2001, **126**, 485-493.
- [17] Arita, M. and Suwa, K., *Biodata Mining*, 2008, **1**
- [18] Austin, M. B. and Noel, J. P., *Nat. Prod. Rep.*, 2003, **20**, 79-110.
- [19] Waki, T. *et al.*, *Nature commun.*, accepted for publication.

- [20] Ngaki, M. N. *et al.*, *Nature*, 2012, **485**, 530-533.
- [21] Jiang, W., Yin, Q., Wu, R., Zheng, G., Liu, J., Dixon, R. A. and Pang, Y., *J. Exp. Bot.*, 2015, **66**, 7165-7179.
- [22] Morita, Y. *et al.*, *Plant J.*, 2014, **78**, 294-304.
- [23] Berland, H. *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2019, **116**, 20232-20239.
- [24] Ban, Z., Qin, H., Mitchell, A. J., Liu, B., Zhang, F., Weng, J. K., Dixon, R. A. and Wang, G., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2018, **115**, E5223-E5232.
- [25] Ni, R., Zhu, T. T., Zhang, X. S., Wang, P. Y., Sun, C. J., Qiao, Y. N., Lou, H. X. and Cheng, A. X., *J. Exp. Bot.*, 2020, **71**, 290-304.
- [26] Stafford, H. A., *Annual Rev. Plant Physiol.*, 1974, **25**, 459-486.
- [27] Ovadi, J., *J. Theor. Biol.*, 1991, **152**, 1-22.
- [28] Saslowsky, D. and Winkel-Shirley, B., *Plant J.*, 2001, **27**, 37-48.
- [29] Hrazdina, G., Zobel, A. M. and Hoch, H. C., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 1987, **84**, 8966-8970.
- [30] Hrazdina, G. and Wagner, G. J., *Arch. Biochem. Biophys.*, 1985, **237**, 88-100.
- [31] Hrazdina, G. and Wagner, G. J., *Biochemistry of plant phenolics/edited by CF van Sumere and PJ Lea*, 1985,
- [32] Burbulis, I. E. and Winkel-Shirley, B., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 1999, **96**, 12929-12934.
- [33] Shih, C. H., Chu, H., Tang, L. K., Sakamoto, W., Maekawa, M., Chu, I. K., Wang, M. and Lo, C., *Planta*, 2008, **228**, 1043-1054.
- [34] Fujino, N. *et al.*, *Plant J.*, 2018, **94**, 372-392.
- [35] Waki, T. *et al.*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2016, **469**, 546-551.
- [36] Mameda, R., Waki, T., Kawai, Y., Takahashi, S. and Nakayama, T., *Plant J.*, 2018,

高橋 征司 (たかはし せいじ)

東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻・准教授

2001年3月 筑波大学大学院生物科学研究科
博士課程修了 博士(理学)

2001年4月 理化学研究所 植物分子生物学研究室 協力研究員

2001年11月 東北大学 多元物質科学研究所 助手

2005年9月 東北大学大学院 工学研究科 バイオ工学専攻 助手

2007年4月 同 助教

2008年4月 現職



和氣 駿之 (わき としゆき)

東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻・助教

2016年9月 東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻
博士課程修了 博士(工学)

2016年10月 現職



中山 亨 (なかやま とおる)

東北大学大学院工学研究科バイオ工学専攻・教授

1986年3月 京都大学大学院農学研究科
博士課程修了 博士(農学)

1986年4月 サントリー(株)入社 応用微生物研究所

1994年5月 神戸学院大学栄養学部 助手

1998年3月 東北大学大学院工学研究科生物工学専攻 助教授

2005年4月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

東京農工大学 大学院工学研究院
田中研究室
助教 前田 義昌

はじめに

飲食品, 医薬品, 化粧品などの製造工程において細菌やカビなどの微生物が混入した場合, その原因を特定するために菌種の判別が行われる。このような微生物判別では, 基本となる培養法の他に, DNA 配列に基づく方法や, 質量分析計を用いる方法などの迅速判別法が採用されている。しかし, これらの既存の菌種判別法には, 熟練した検査者や, 高額な検査機器が必要であることなどの課題があった。また, 混入菌種の培養後に菌種判別を行うことから, 検査に数日から 1 週間程度の時間がかかることも問題であった。そこで当研究室では, 画像解析に基づいた簡便・迅速な微生物の菌種判別を可能とする「コロニーフィンガープリント法」を開発した。本稿ではコロニーフィンガープリント法による細菌とカビの菌種判別について紹介する。

細菌の菌種判別

コロニーフィンガープリント法では, 微生物の菌種判別のために, 寒天培地上に形成される微生物コロニーを, 培地の直下に配置した CMOS イメージセンサで撮像する。撮像対象であるコロニーと CMOS イメージセンサの間にはレンズを挟まないため, この撮像方式をレンズレスイメージングと称する^[1]。レンズレスイメージングでは, 一括で広視野の撮像が可能となるため, 寒天培地上の複数のコロニーを同時に撮像可能である。寒天培地の直上に配置した LED 光源から生じる照明光は, 微生物コロニーによる散乱, 集光, 干渉などの影響を受け, 直下の CMOS イメージセンサ上に複雑な光学パターンを形成する。この光学パターンはコロニーの 3 次元構造を反映していると考えられ, 菌種に特有の画像パターンで

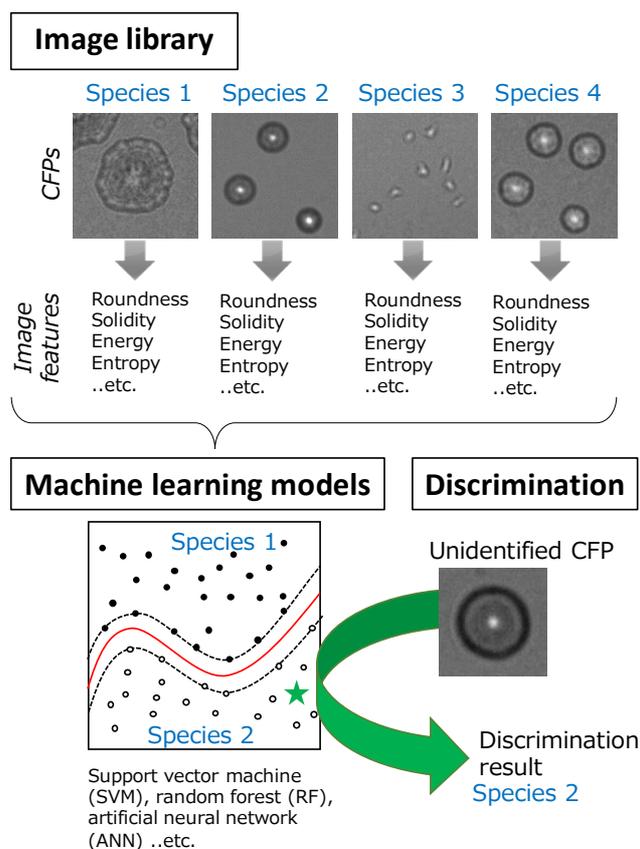


図 1 機械学習に基づくコロニーフィンガープリンティングによる細菌の菌種判別の概念図

ある。このパターン認識から指紋（フィンガープリント）認証のように微生物菌種を特定することから、取得された画像パターンをコロニーフィンガープリント、判別方法をコロニーフィンガープリント法と呼称することとした（図1）。

コロニーフィンガープリントのパターンを認識するために、複数の画像特徴量を抽出することとした。幾何学的な特徴を表す円形度や、輝度値の分布を表す画像エネルギー、画像エントロピーなど、14種類の画像特徴量を、特定のサイズに達したコロニーフィンガープリントから抽出した。更に、レンズレスイメージングでは時系列に沿ってコロニーの成長を記録できるため、画像特徴量を抽出するコロニーサイズを複数設定することで、判別に用いる画像特徴量が増加する。このような画像特徴量のセットを、予め既知の細菌のコロニーフィンガープリントから抽出し、画像特徴量のライブラリーとして蓄積する。蓄積したライブラリーのデータをトレーニングデータとして用いて機械学習により判別モデルを構築した後、菌種未知の細菌のコロニーフィンガープリントから同様に画像特徴量を抽出し、菌種を判別する。判別モデルの構築にはサポートベクトルやランダムフォレスト等の機械学習法を採用した。本手法により、黄色ブドウ球菌を含むブドウ球菌近縁種 5 菌種を正確に判別することが可能であった²⁾。また、画像特徴量を増加することにより、さらに判別菌種数を増やすことができ、20 菌種の細菌の判別にも成功している³⁾。

カビの菌種判別

カビは、真核生物である真菌類（カビ、キノコ、酵母を含む）の内、菌糸からなる体（菌糸体）を持つが、キノコのような大規模な構造（子実体）を形成しない生物群の総称である。*Aspergillus oryzae*（ニホンコウジカビ）のように醤油や味噌、酒など発酵食品の生産に広く利用される種がある一方、カビ毒（マイコトキシン）を生産し、食中毒の原因となる種も存在する。このことから、細菌と同様に、飲食品の微生物検査における重要な標的である。

カビのコロニーは、菌糸の伸長により伸展する。菌糸の伸長は菌糸先端で起こり、しばしば枝分かれを生じる。図2A にアスペルギルス属のカビが菌糸を伸長する様子をレンズレスイメージングにより撮像した画像を示す。同心円状に広がる細菌コロニーのコロニーフィンガープリント（図2B）とは全く異なり、ランダムな方向に菌糸が伸長する画像が得られる。このことから、細菌の菌種判別に用いた画像特徴量を基にカビの菌種判別を行うことは困難であり、新たな画像特徴量の考案が必要であった。そこで著者らは、カビの菌糸の特徴を表す、以下の7つ画像特

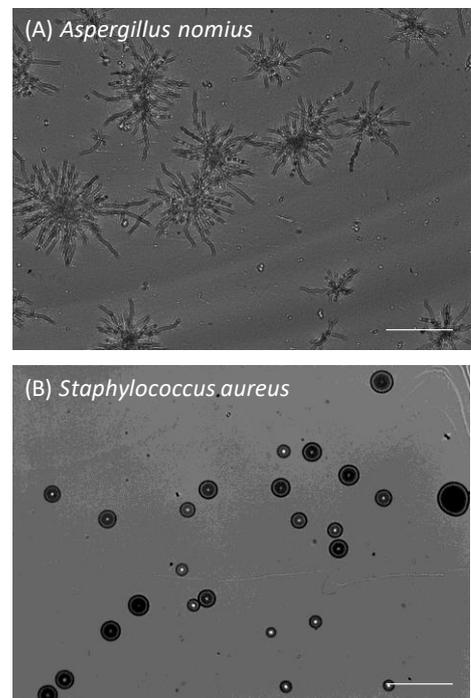


図2 カビ (A) と細菌 (B) のコロニーフィンガープリントの比較（スケールバー: 1 mm）

微量を算出することとした。

- ①直径 200 ピクセルの円と交わる菌糸の数
- ②直径 200 ピクセルの円内にある菌糸の分岐点の数
- ③直径 300 ピクセルの円内にある菌糸の分岐点の数
- ④直径 300 ピクセルの円と交わる菌糸の輝度値プロファイルの中央ピークの高さ
- ⑤直径 300 ピクセルの円と外接する正方形内の菌糸領域の平均輝度値
- ⑥直径 200 ピクセルの円と外接する正方形内の菌糸領域の平均輝度値
- ⑦直径 100 ピクセルの円と外接する正方形内の菌糸領域の平均輝度値

なお、それぞれの円の中心は菌糸が伸長する起点とした。また、輝度値プロファイルの中央ピークとは、菌糸を横断するように引いた直線に沿って算出した輝度値のプロファイルの中央に見られる特徴的なピークのことを指し、レンズレスイメージングにおいては対象物の大きさと相関があると考えられている画像特徴量である^[4]。抽出した 7 種類の画像特徴量を用いた機械学習による菌種判別を行ったところ、アスペルギルス属のカビ 5 菌種を正確に判別することが可能であった^[5]。判別に要した時間は 48 時間以内であり、質量分析法などの既存のカビの菌種判別法と比較して短時間での菌種判別を達成することができた。このことから、コロニーフィンガープリント法をカビの迅速菌種判別にも適用できることが示された。

おわりに

本稿では筆者らがこれまでに開発したコロニーフィンガープリント法による微生物の菌種判別法の概要を紹介した。現在、より広範囲の撮像が可能な機器の開発による判別スループットの向上などに取り組んでおり、実用化に向けた更なる研究を推進する予定である。

参考文献

- [1] Maeda, Y., Dobashi, H., Sugiyama, Y., Saeki, T., Lim, T. K., Harada, M., Matsunaga, T., Yoshino, T. and Tanaka, T., *PLoS One*, 2017, **12**, e0174723
- [2] Maeda, Y., Sugiyama, Y., Kogiso, A., Lim, T. K., Harada, M., Yoshino, T., Matsunaga T. and Tanaka, T., *Sensors*, 2018, **18**, 2789
- [3] Tanaka, T., Kogiso, A., Maeda, Y. and Matsunaga, T., *2019 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS) IEEE*, 2019, DOI: 10.1109/ISCAS.2019.8702644
- [4] Roy, M., Seo, D., Oh, C.H., Nam, M.H., Kim, Y.J. and Seo S., *Biosens. Bioelectron.*, 2015, **67**, 715–723.
- [5] Maeda, Y., Sugiyama, Y., Kogiso, A., Lim, T. K., Harada, M., Yoshino, T., Matsunaga, T. and Tanaka, T., *Biosens. Bioelectron.*, 2019, **146**, 111747

前田 義昌 (まえだ よしあき)

東京農工大学 大学院工学研究院 田中研究室 助教

2010年3月 東京農工大学 大学院工学府 生命工学専攻
博士後期課程修了 博士(工学)

2010年4月 ニューヨーク市立大学ハンター校 化学科
博士研究員(東京農工大学 博士特別研究員)

2011年4月 ニューヨーク市立大学ハンター校 化学科
博士研究員(日本学術振興会海外特別研究員)

2013年1月 東京農工大学 大学院生物システム応用科学府 特任助教

2013年4月 東京農工大学 大学院工学府 生命工学専攻 特任助教

2015年4月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

山形大学大学院有機材料システム研究科

長峯研究室

准教授 長峯 邦明

はじめに

私の研究生生活は、2001年4月の学部4年進学時に東北大学工学部生物化学工学科の末永智一教授の研究室（私が学部4年時は西澤松彦 講師，小谷松大祐 助教，修士課程以降は珠玖仁 准教授，安川智之 助教の体制でした。）に配属された時の電気化学微生物センサの研究開発から始まりました。同研究室のまま大学院へ進学し，学部での研究に遺伝子工学的要素を加えた内容で2007年3月に学位（博士（学術））を取得しました。その後，（株）日立製作所中央研究所に入社，わずか1年半で古巣の研究室に戻ってしまい，ポストク生活を始めました。ちょうどその頃，2001年から東北大学大学院工学研究科で独立された西澤松彦教授からのお誘いがあり，2009年から2016年まで助教として研究を続けました（当時は，阿部 隆准教授，梶 弘和 准教授，三宅丈雄 助教の体制で，2015年から甲斐洋行 助教が加わりました。）。その時は，生体親和性ハイドロゲルを基材とした *in vitro*・*in vivo* 電気化学細胞計測・制御デバイスの研究開発に従事しました。そして2017年，卓越研究員に採択されたことを機に，現在の山形大学大学院有機材料システム研究科で准教授として自身の研究室を持つに至りました。現在は，同研究科の時任静士教授，及び松井弘之准教授との連携の中で，プリンテッドエレクトロニクス技術に基づく非侵襲生体計測デバイスの開発を行っています。本項では，この現在の研究テーマについてご紹介させていただきます。

●採血がいらぬ自己健康管理デバイスに向けて

高齢化が加速する日本において，健康寿命延伸に向けた対策の1つとして積極的な予防医療の実践が求められています。予防医療では，各人が自らの健康を把握し，理想的には病気になる予兆を把握して，重症化する前に治療することが求められます。一方で，健康状態の詳細な把握には，場合によっては一般健康診断のように採血して血液中の成分の変化を把握する必要があります。しかし，高齢者を含め，健康な人々が日々採血しながら健康状態を把握するということは受け入れがたく，例えば体重を測るように，採血不要で，簡単に毎日の健康状態を把握できる新しい生体センサが理想です。近年の分析技術の進歩により，生体試料中の成分の網羅的解析が可能となり，各種病気と生体液組成の関連性に関する知見が蓄積しつつあります。例えば，涙，尿，唾液，汗など，ヒトを傷つけることなく採取可能な外分泌成分にも血液成分の一部が含まれることや，その成分と各種病気との関連性が示唆されています¹。心拍や脈拍などのバイタルサインからは把握できない体調の質的な変化を，これら非侵襲に採取可能な外分泌成分の変化からとらえるべく，ウェアラブル型やポータブル型など

様々な形態のセンサが世界中で研究開発されています。その中で当研究グループでも、汗と唾液を対象としたバイオセンサの開発を進めています。ここではその中でも最近開発した、汗成分をいつでも採取・検出可能な新たなバイオセンサについてご説明致します。

●汗採取機構を搭載した酵素センサ

汗は活発な運動時や高温環境下など特殊な環境では採取しやすいですが、日常生活の中でセンシングに利用可能な十分量の汗を得ることは非常に困難です。従来の汗センサは、体表に装着し、活発な運動時の発汗成分をその場で回収・検出するものや、センサに搭載した薬剤投与機構を利用し発汗誘導剤を投与しながら汗成分を検出するものなど、日常使用が困難なものがほとんどでした²。そこで当研究グループでは、数%エタノール水溶液を皮膚に暴露するだけで汗成分を回収するという簡易手法に着目しました³。本手法では、エタノールにより表面張力を下げた水が汗腺に接触しやすくなり、その時汗腺を満たす汗成分が拡散でエタノール水溶液中に回収されます。当研究グループは、この汗成分を回収する溶液をアガロースゲルとして酵素修飾電極表面に固定化し、ゲルに皮膚を接触させるだけで汗成分の回収と検出を連続的に行える新規汗成分センサを考案しました(図1(a))⁴。しかしこの構成の場合、エタノール水溶液を用いると、エタノール暴露で酵素が失活する恐れがあります。当研究グループは実験の中で、リン酸緩衝生理食塩水(Phosphate buffer saline, PBS)を用いることで1%エタノール水溶液と同等、あるいは約2倍程度の汗成分を回収できることを見出しました。浸透圧の低い水を用いると皮膚を膨潤させ、その結果汗腺が閉塞してしましますが、より高浸透圧のPBSを用いることで皮膚の膨潤を抑制し、継続的な汗成分の回収が可能になったと考えております。最初のモデル実験では、比較的汗中の濃度が高い乳酸をターゲットとしました。酵素修飾電極は、乳酸酸化酵素とプルシアンブルーがカーボン電極表面に固定化された構造になります。ターゲットの乳酸が酵素により酸化されると、溶存酸素の還元反応が進行し過酸化水素を生じます。この過酸化水素がプルシアンブルーを酸化するとき生じる電極電位の変化をシグナルとしました。図1(b)は、指先をPBS含有アガロースゲルに30秒間接触させたときの酵素修飾電極の電位応答です。指先を接触させると、汗中乳酸に起因した電位の増加が得られました。

当研究グループはこの汗センサを将来的には従来の血糖値センサのような使い捨てポータブル型とし、必要な時にハイドロゲル被覆センサチップを皮膚に接触させるだけでいつでも汗成分を回収・検

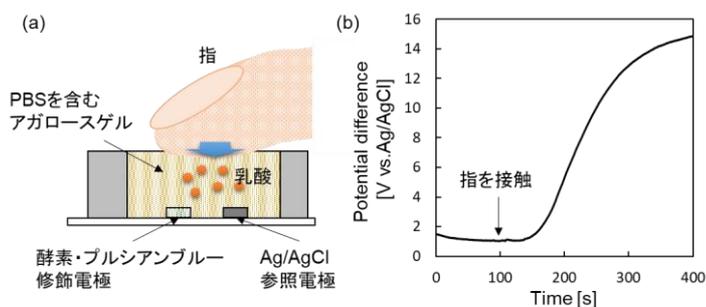


図1 (a) 汗中乳酸を回収しながら検出可能なハイドロゲル被覆酵素センサの概要図, (b) 指先をゲルに30秒間接触させた時の乳酸センサの電位応答

出できるという新しい計測法を提案したいと考えています。すでに、定期的な汗成分の採取と定量を繰り返すことで、汗成分の日内変動も追跡可能であることも確認しています。

●おわりに

以上の成果は 2017 年 1 月に山形大学大学院有機材料システム研究科に移ってからのものです。研究室立ち上げ当初は私自身が所有する設備も、そして学生もほとんどない状況でしたが、同研究科の時任静士教授、及び松井弘之准教授のご協力で研究設備も人材も充実した状態からのスタートを切ることができました。また偶然にも、私の研究テーマは学部 4 年生のころから一貫したものがあり、これまでご指導頂いた先生方から得た知識が現在の研究の基盤になっております。この場をお借りして皆様に感謝申し上げます。

現在はこの汗センサの応用に向け、病気を反映し得る汗中バイオマーカーの探索と、それに応じたセンサ感応部の開発を同時に進めています。将来的には多くの方々にこのセンサを使って頂きたいので、このセンサを安く大量に作るプロセスの開発も重要です。上述のように当研究グループは、それをプリンテッドエレクトロニクス技術を駆使して実現しようとしています。材料・プロセス・デバイスの 3 本柱をバランスよく研究開発できる現在の恵まれた環境で、それを実現できるよう今後も精進していきたいと思います。

参考文献

- [1] Booth, M. A., Gowers, S. A. N., Leong, C. L., Rogers, M. L., Samper, I. C., Wickham, A. P., Boutelle, M. G., *Anal. Chem.*, 2018, **90**, 2-18.
- [2] Kim, J., Campbell, A. S., de Ávila, B. E., Wang, J., *Nat. Biotechnol.*, 2019, **37**, 389-406.
- [3] Tsuda, T., Noda, S., Kitagawa, S., Morishima, T., *Biomed. Chromatogr.*, 2000, **14**, 505-510.
- [4] Nagamine, K., Mano, T., Nomura, A., Ichimura, Y., Izawa, R., Furusawa, H., Matsui, H., Kumaki, D., Tokito, S., *Sci. Rep.*, 2019, **9**, 10102.

長峯 邦明 (ながみね くにあき)

山形大学 大学院有機材料システム研究科 長峯研究室 准教授

2007 年 3 月 東北大学大学院環境科学研究科

博士課程修了 博士(学術)

2006 年 4 月-2007 年 3 月 日本学術振興会 特別研究員 (DC2)

2007 年 4 月 日立製作所 中央研究所 研究員

2008 年 11 月 東北大学大学院薬学研究科・理学研究科

GCOE フェロー

2009 年 4 月 東北大学大学院工学研究科 助教

2017 年 1 月 現職, 文部科学省 卓越研究員 兼務



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

九州大学大学院工学研究院応用化学部門

後藤・神谷研究室

助教 若林 里衣

はじめに

ペプチドは創薬分野で古くから用いられてきたバイオ関連化合物であるが、近年、ペプチドの持つ物理化学的・生化学的特性に基づき形成される材料が、再生医療やドラッグデリバリー等に利用可能なバイオ材料として注目を集めている。特に、自発的に特定の構造を形成する自己組織化ペプチドは、生体組織との親和性に優れることから、精力的に研究が行われている。筆者は米国でのポスドク時代に自己組織化ペプチドに出逢い、その構造の美しさや多彩な機能に魅入られた。当時は、大学院時代に培った有機合成技術を駆使し、ペプチドの構成要素となるアミノ酸に特殊な修飾を施すことで、天然のペプチドにはない刺激応答性を付与する研究に従事した。現在は、天然のアミノ酸からなるペプチドに立ち返り、様々な人工分子や天然分子と複合化することにより構造や機能を制御することに目的を置いている。本稿では、自己組織化ペプチドからなる繊維状構造体に関する我々の最近の研究成果について紹介する。

ペプチド集合体のサイズと細胞内移行制御

自己組織化ペプチドは、水中で疎水性相互作用や水素結合、静電相互作用等、様々な分子間相互作用により自発的に集積化し、特定の構造体を形成する。自己組織化を促す部位には、 α -helix や β -sheet 等の二次構造を形成するペプチド配列や脂肪酸、人工的な疎水性置換基等、様々なものが利用されており、形成される構造もナノファイバーやチューブ、シート状等、多様である。材料の形やサイズは、タンパク質や細胞との相互作用や生体内動態に関わる重要な因子であることから、これらの因子を如何に制御するかが、バイオ材料創製における一つの大きな課題である。特にナノファイバー等の一次元・繊維状構造体においては、短軸方向であるファイバー径は分子設計からある程度予測・設計ができるものの、長軸方向であるファイバー長は、材料全体の親・疎水バランスや自己組織化の経路にも大きく依存するため、制御が困難である。

我々は、相補的相互作用を利用する新たな戦略により、この課題に挑んだ。ここでは相補的相互作用部位として、強固な相補的水素結合ネットワークを形成するシアヌル酸とメラミン誘導体を用い、シアヌル酸誘導体を導入したペプチド (Cya-PA) とメラミン誘導体を導入した蛍光プローブ (Mel-NBD) を設計・合成した (図 1A)。Cya-PA と Mel-NBD はシアヌル酸

とメラミン間の相補的水素結合により 3:3 のディスク状集合体“rosette”を形成する。その後、rosette 間のスタッキングやペプチド間の相互作用により、一次元に延伸したファイバー状集合体を形成すると考えた (図 1B)。ここでファイバー長を制御するために、Cya-PA1 と Cya-PA2 という二種類のペプチドを設計した。両者の違いは、シアヌル酸とペプチドの間に導入したアルキル基スペーサーの数であり、Cya-PA1 では一つ、Cya-PA2 では二つの C₆ スペーサーを導入している。

いずれの Cya-PA、Mel-NBD も特定の構造は形成しなかったが、Cya-PA と Mel-NBD を 1:1 のモル比で混合すると一次元構造体を形成した。興味深いことに、Cya-PA1/Mel-NBD では数百 nm 程度、Cya-PA2/Mel-NBD では数マイクロメートル以上の構造体を形成した (図 1C)。FT-IR スペクトル解析を行った結果、Cya-PA2/Mel-NBD ではペプチドのアミド間水素結合が強く働き、長軸方向への成長を促していることが示唆された。これらの構造体を子宮頸がん由来 HeLa 細胞に作用させたところ、Mel-NBD 単独と比較して細胞内への取り込みが促進されたことから、Cya-PA 末端に導入した細胞接着性配列を介した細胞内移行が生じていることが示唆された。さらに促進の度合いは構造体のサイズに依存することが確認された (図 1D)。まだ詳細は明らかではないが、サイズの小さな Cya-PA1/Mel-NBD において促進の度合いが大きいことから、数百 nm 程度の構造体においては直接細胞内移行が生じるが、数マイクロメートル以上の大きな構造体は細胞表層と相互作用後、折りたたみもしくは断片化することでダウンサイジングし、細胞内取り込みが生じているのではないかと考えている¹¹⁾。

最近、さらにスペーサーの数を変化させることで、構造体のサイズや形状をより多彩に変化できることが分かってきた。このように相補的相互作用を核とした構造体形成という戦略を用いることで、アルキル基スペーサーという比較的単純な構造因子により構造体のサイズ制御を達成した点が本研究の最大の特徴である。さらに自己組織化材料が細胞へ相互作用する際に、サイズが重要な因子であることが確認され、自己組織化ペプチドを用いたドラッグデリバリー研究にも繋がる有用な材料調製手法を開発できたと考えている。

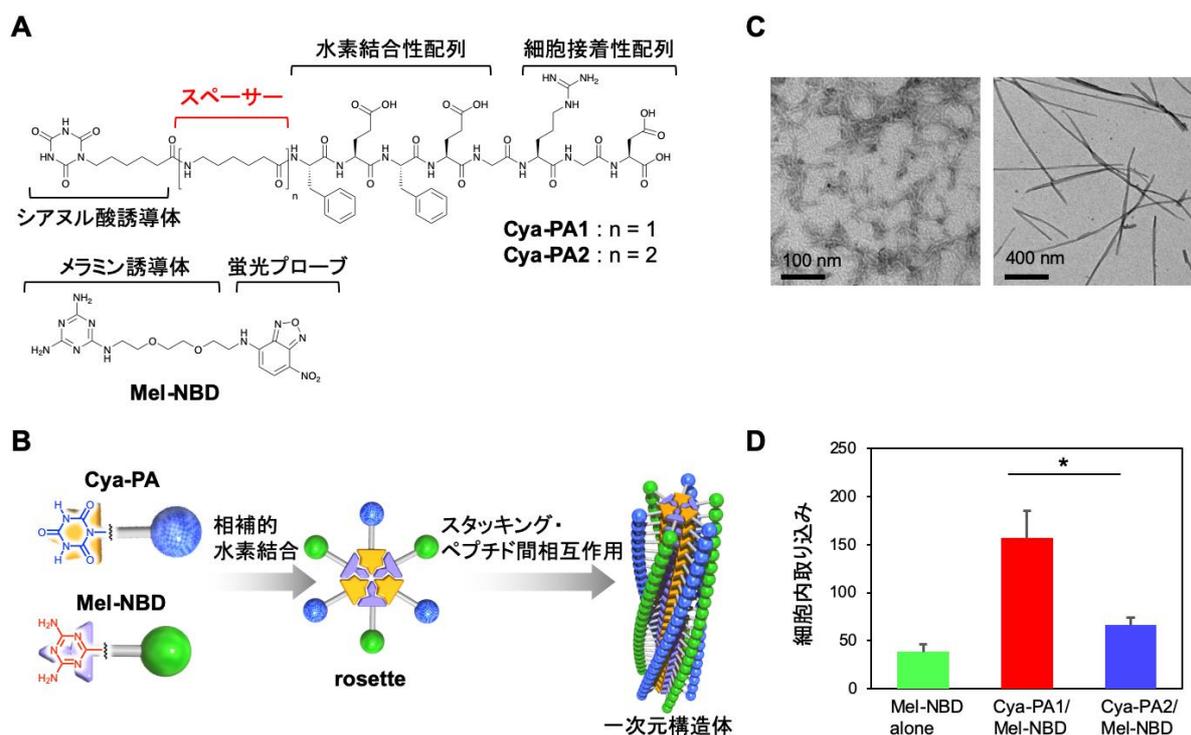


図 1. 相補的相互作用を用いた一次元構造体のサイズ制御. (A) Cya-PA および Mel-NBD の分子設計; (B) 相補的相互作用を核とした Cya-PA と Mel-NBD の共集合の模式図; (C) Cya-PA1/Mel-NBD (左)および Cya-PA2/Mel-NBD (右) 共集合体の電子顕微鏡写真; (D) 各構造体の HeLa 細胞への取り込み評価 ($n = 3$, mean \pm SD, * $p < 0.05$).

酵素反応性自己組織化ペプチドの開発とタンパク質の事後修飾

上述のような自己組織化ペプチドが形成する材料そのものに対し、他の機能因子、特にタンパク質や核酸等の生体高分子を複合化することができれば、触媒反応性や分子認識能等の、より高度な機能を発現するバイオ材料となりうる。特に材料の機能性は構造体表面が担う点に注目すると、自己組織化ペプチド材料の表面特異的に機能因子を導入する手法が有用である。この観点から、筆者はペプチド自己組織化構造を形成後に機能性分子を表面特異的に修飾できる手法の開発に取り組んだ。この手法として、ペプチド末端に酵素反応性の配列を導入し、機能性分子を部位特異的事後修飾することが可能な分子組織化システムを構築した。

ここでは酵素として、特定の配列中の Gln 残基と Lys 残基の側鎖間の架橋反応を触媒する翻訳後修飾酵素、微生物由来トランスグルタミナーゼ (MTG) を用いた。MTG は、天然アミノ酸からなるタンパク質だけでなく、短い認識配列を導入しさえすれば、人工化合物も基質とすることが分かっている^[2]。そこで MTG 認識 Gln 配列を C 末端に、疎水性置換基である 9-fluorenylmethyloxycarbonyl 基 (Fmoc 基) を N 末端に導入した二種類の自己組織化ペプチド、Fmoc-L_nQG ($n = 2, 3$) を合成した (図 2A)。これらのペプチドは、Fmoc 基間の π - π 相互作用および疎水性アミノ酸 Leu 残基間の β -シート形成により、水中において自己集合することが確

認された。興味深いことに、導入した Leu 残基の数に応じて、 $n=2$ のときには π - π 相互作用が優先的であり幅 10–20 nm 程度のリボン状構造を、 $n=3$ のときには β -シート形成が優先的であり幅 100–200 nm 程度のテープ状構造を形成することが分かった (図 2B)。小分子を用いた MTG 反応性の検討では、 $n=3$ の Fmoc-L₃QG と比較して、 $n=2$ の Fmoc-L₂QG が高反応性であった。この理由についての詳細な検討は現在行っているところであるが、上記の自己集合構造の違いが MTG 反応性に影響しているのではないかと考えている。さらに、MTG 認識 Lys 配列を持つ緑色蛍光タンパク質、K-tag EGFP の事後修飾を試みた。共焦点レーザー顕微鏡観察により、いずれのペプチド自己集合構造体上にも、MTG 反応により Ktag-EGFP を修飾できることが示された (図 2C)^[3]。

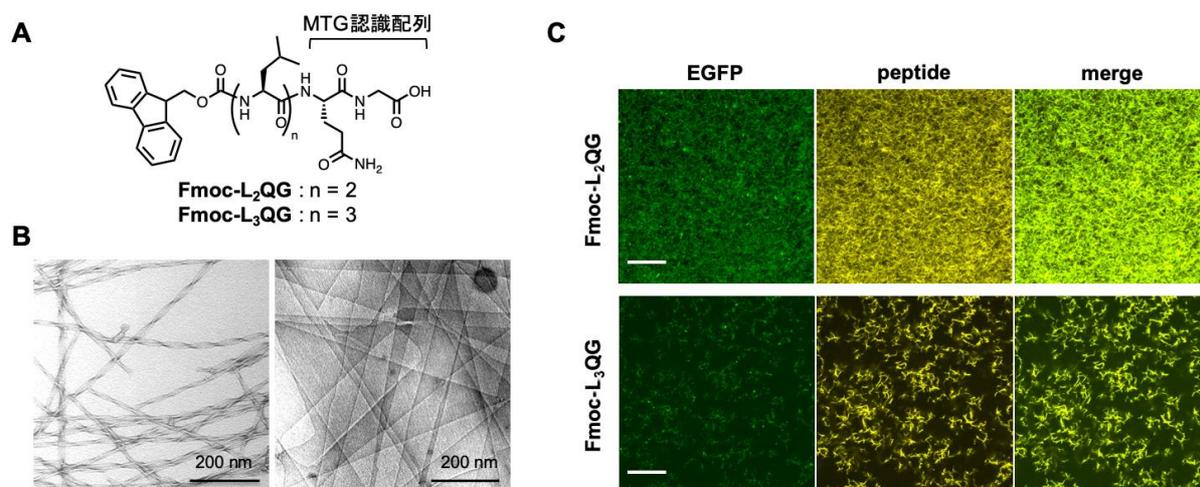


図 2. 酵素反応を用いた自己組織化ペプチドの事後修飾. (A) 用いた自己組織化ペプチドの化学構造; (B) Fmoc-L₂QG (左)および Fmoc-L₃QG (右) の自己組織化構造; (C) 各構造体上への緑色蛍光タンパク質の事後修飾.

以上のように、ペプチド配列の僅かな違いにより異なる形状の材料を創り出し、タンパク質を部位特異的に事後修飾することに成功した。修飾されたタンパク質側から見れば、複数のタンパク質が集積化した材料とみなすことができる。タンパク質や核酸などの生体高分子は、集積化により結合親和性の向上や協同的酵素反応の発現等、単体にはない機能を発現することができることから、生体分子集積材料の足場としての自己組織化ペプチドの活用にも繋がると考えている。

おわりに

本稿では、自己組織化ペプチドを用いたバイオ材料開発に関して、集合体のサイズ制御と事後機能化を達成した筆者らの最近の研究成果を紹介した。分子の僅かな設計の違いが自己組織化構造だけでなく、材料の細胞内移行性や細胞膜との相互作用^[4,5]というバイオ材料として

の機能の違いに繋がる点が大変興味深く、化学というツールでバイオテクノロジーに役立つ研究ができないかと、日々様々なアイデアに胸を膨らませる毎日である。

最後になりましたが、本稿で紹介させて頂いた研究は九州大学大学院工学研究院の後藤・神谷研究室で行ったものであり、ご指導、ご助言をいただきました後藤雅宏教授、神谷典穂教授、ならびに一緒に研究を進めてくれた学生の皆さんに厚く御礼申し上げます。また、本稿の執筆の機会を賜りました日本化学会バイオテクノロジー部会の先生方に心より感謝申し上げます。

参考文献

- [1] R. Wakabayashi, H. Obayashi, R. Hashimoto, N. Kamiya, M. Goto, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 6997–7000.
- [2] R. Wakabayashi, K. Yahiro, K. Hayashi, M. Goto, N. Kamiya, *Biomacromolecules*, **2017**, 18, 422–430.
- [3] R. Wakabayashi, A. Suehiro, M. Goto, N. Kamiya, *Chem. Commun.*, **2019**, 55, 640–643.
- [4] R. Wakabayashi, Y. Abe, N. Kamiya, M. Goto, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 30654–30657.
- [5] M. Takahara, R. Wakabayashi, N. Fujimoto, K. Minamihata, M. Goto, N. Kamiya, *Chem. –Eur. J.*, **2019**, 25, 7315–7321.

若林 里衣 (わかばやし りえ)

九州大学大学院工学研究院応用化学部門

後藤・神谷研究室 助教

2008年3月 九州大学大学院工学府
博士課程修了 博士(工学)

2008年4月 九州大学大学院工学研究院 博士研究員
(日本学術振興会 特別研究員)

2008年7月 ノースウエスタン大学 客員博士研究員
(日本学術振興会 特別研究員・海外特別研究員)

2010年6月 九州大学先端融合医療レドックスナビ研究拠点 特任助教

2012年4月 現職



◆ 海外の研究室から ◆

Department of Chemistry, University of Cincinnati

Ryan J. White Lab.

海外特別研究員 庄司 観

私は 2016 年 3 月に大阪大学大学院工学研究科 機械工学専攻 森島研究室で博士の学位を取得後、2016 年 4 月から日本学術振興会特別研究員(PD)として東京農工大学生命工学専攻の川野研究室で研究を行い、2017 年 11 月からアメリカのシンシナティ大学(UC)化学科の Ryan White Lab.で研究を行っています。本稿では、私が留学に至った経緯やアメリカでの生活・研究、さらには機械工学出身の私がなぜ化学に興味を持ち現在の研究をするに至ったのかなど紹介したいと思います。

留学の経緯

私は学生時代から一度は留学して海外の研究室を経験したいと漠然と考えていました（きっと多くの学生が思っているように）。しかし、留学するのであれば一年以上は滞在しきっかりと研究成果を出したいと考えていたこともあり、学生時代は行動に移すことが出来ませんでした。学位取得後、日本学術振興会特別研究員(PD)として東京農工大学の川野研究室での研究を始めました。この異動が留学する大きなきっかけとなりました。特別研究員制度では、その半分の期間(1年半)を海外で過ごすことが可能です。そのため、特別研究員の期間が留学する最大のチャンスだと考えていました。そこで、川野先生との面談（川野研究室では毎年春と冬に川野先生との個人面談があり、研究計画や将来設計について話をする）で留学したいことを伝えると快諾していただき、川野研究室で論文を一報執筆したら留学することになりました。また、川野先生自身もアメリカ・ユタ大学への留学経験があり、その時の同僚や学生だった研究者の方を留学先として紹介していただきました。その後、国際学会に参加するために渡米した際に留学予定であった University of Maryland, Baltimore County (UMBC)の Ryan White 先生に会いに行きました。皆さん、“違う大学やん”と思ったと思います。そうなんです。留学するボルチモアの街ってどんな感じなんだろうとワクワクしながら訪問したのですが(ネットでアパートを調べてみたりして)、ちょうどそのタイミングで Ryan 先生がシンシナティ大学(UC)に異動することが決定し、私の留学先もボルチモアからシンシナティに変わりました。

私が White Lab.を留学先に選んだ理由はいくつかありました。一つ目は研究内容です。学生時代、私は昆虫の体液中に含まれる糖を用いたバイオ燃料電池を開発し、昆虫を用いたバイオハイブリッドロボットに関する研究を行っていました。本研究を通じ、生物と機械を融合した究極のバイオハイブリッドロボットを創るためには、生物と機械を繋ぐインターフェイス開発が重要であると感じ、生物と機械の情報通信インターフェイスとして人工細胞膜を応用できないかと考えました。そこで、人工細胞膜を使ったセンサーに関する研究を行って

いる東京農工大学・川野研究室でマイクロ流体デバイスを用いた人工細胞膜の形成手法に関して研究を行っていました。しかしながら、生物と機械のインターフェイスとして応用するためには、膜の安定性やマニピュレーション技術に課題がありました。そこで、White Lab.で行っていた、人工細胞膜をガラスピペットの先端に形成し、走査型イオンコンダクタンス顕微鏡(SICM)として応用した bio-inspired SICM (bio-SICM)に興味を持ちました。この bio-SICM 技術を用いることで細胞から局所的に放出される化学物質を電気信号として検出することが出来るため、細胞と機械を繋ぐ情報通信インターフェイスとして応用できる考えました。二つ目は、潤沢な研究費を持っていたことです。大学のスタートアップ経費や bio-SICM に関するグラントを持っており、実験に関する費用は心配ないと考えました。実際、White Lab.では 500 ドル以下の物は自由に購入することが出来ます。最後に、Ryan 先生の人柄です。実際に研究室を訪問した際、とてもフレンドリーで学生に慕われているのを感じ、この人なら楽しく研究できると感じました。このような経緯で、UC の Ryan White Lab.に留学することにしました。

シンシナティ大学と Ryan White Lab.

次に、シンシナティ大学(UC)と White Lab.に関して紹介したいと思います。UC はオハイオ州シンシナティに位置する州立大学で、今年で創立 200 年と非常に歴史の古い大学です。小児医学は全米でもトップレベルで、多くの日本人研究者が在籍しています。一方、White Lab.があるメインキャンパスでは日本人を見かけることはほとんどなく、海外にいることを実感することが出来ます。White Lab.は、電気化学をベースとし、電気化学アプタマーセンサーやナノポアセンサーなどのバイオセンシングを目指した様々なセンサーの開発を行っています。現在、ポスドク（筆者を含む）3名、大学院生 9名の計 12人と日本の研究室と同じくらいの規模のグループです。私が加入した時は、UC に異動した直後であったため、UMBC から移ってきたポスドクと大学院生の 2名しかいませんでしたが、毎年 2、3人の大学院生が加入し、ポスドクも新たに 2名加入しました。気づけば、UMBC から移ってきたオリジナルメンバーはそれぞれ White Lab.を巣立ち、研究室で最古参のメンバーになっていました。また、White Lab.のメンバーは、アメリカ、メキシコ、ロシア、ガーナ、ギリシャ、エジプト、中国、日本、(イギリ



図1 (左上から)研究室のメンバーと実験室, 研究室のメンバーと Axe throwing に行った時の写真, 学生の実家でバーベキュー, Ryan 先生の家での Cook-out

ス、プエルトリコ（オリジナルメンバー）と、まさにダイバーシティで和気あいあいとした研究室です。特にコアタイムはないのですが、基本的に9時から18時位までがワーキングタイムで、夜遅くまで実験室にいることはほとんどありません。また、Ryan 先生の家での Cook-out や Retreat, 他のラボと合同で Laser tag に行くなど年に数回、研究室のイベントがあり、非常にメリハリ良く研究を行っていると感じました。White Lab.では週一回 Ryan 先生との個人ミーティングとグループミーティングがあり、また、Ryan 先生自身も実験室や学生のオフィスによく来るため、研究に関して話をする機会がたくさんあります。特に勉強になったのが、グループミーティングで行う Chalk talk (基礎的なトピックに関して授業を行う)です。私は、microfluidic に関して講義を行ったのですが、どうすれば電気化学のバックグラウンドを持った学生に興味を持って聞いてもらえるか色々と考え講義を行い、非常に楽しかったです。

シンシナティでの生活

シンシナティはオハイオ州南部の都市でケンタッキー州との州境に位置した都市で、人口は約30万人とほどよく都会です。そのため、1LDKのアパートで600~700ドル程度とロサンゼルスやニューヨーク、シカゴなどメジャーなアメリカの都市に比べ家賃も安く、海外学振や特別研究員(PD)の費用で余裕をもって生活することが出来ます。しかしながら、その歴史は古く、アメリカ初のプロ野球球団であ



図2 (左上から)シンシナティの街, 野球観戦, 街全体を使ったプロジェクションマッピング, バーボンの蒸留所

るシンシナティレッズや世界最大の日用品メーカーである P&G が本社を構えています。また、クラフトビールがとても充実していて、Ryan 先生曰く全米で Top 50 に入る Rhinegeist Brewery など 20 カ所以上のマイクロブリュワリーが点在しています。さらに、ケンタッキー州側には多くのバーボン蒸留所があり、お酒好きの私には非常に魅力的な街です。Ryan 先生にもらった Brewery Passport(全ての Brewery を回るとグラスを貰える)を片手に Brewery 巡りをしたり、ケンタッキー州に遠出して Bourbon Trail を楽しんだり日々新たなお酒を探求していました。

また、UC にはメディカルキャンパスの日本人研究者を中心に構成された UC-tomorrow という日本人研究者の会があり、年に数回の勉強会やミシガン大学、インディアナ大学などの近隣の大学にある日本人研究者のグループと合同でシンポジウムを開催しています。若手のメンバーとブリュワリーに飲みに行く機会もあり非常に楽しい経験をさせていただきました。

シンシナティ大学での研究

次に研究の話をしたと思います。私は海外特別研究員制度で留学しているため、基本的に研究方針を自分で決定することが出来ます。現在私は、走査型イオンコンダクタンス顕微鏡(SICM) [1]への応用を目指した、生体ナノポアプローブに関する研究を行っています。SICMは、ナノピペットを用いたイメージング技術で、ピペットを通過するイオン電流の変化を計測することで対象物の表面形状を計測します。White

Lab.では、マイクロガラスピペットの先端に脂質二分子膜を形成し、ポア形成膜タンパク質を再構築した生体ナノポアプローブを用いた biological-inspired SICM (bio-SICM) [2]の開発を行っていました。Bio-SICMは、表面形状だけではなく化学物質の検出も同時に行うことが出来るという利点を有しています。しかしながら、ガラスピペットの先端に形成した脂質二分子膜の安定性が低いこと、プローブの先端径が大きいことが bio-SICM 技術のボトルネックとなっていました。そこで私は、ポリエチレングリコールを修飾した金ナノニードルを用いて脂質二分子膜を形成する技術[3]に着目し、bio-SICM のプローブとして応用できないかと考えました。さらに、マイクロ流体制御技術を応用しプローブ技術を組み合わせることで、局所的な化学物質の検出が可能なプラットフォームを開発しました(図3)。[4]さらに、より安定した電流値シグナルを得るために、Ag/AgCl マイクロ電極を利用した脂質二分子膜の形成手法を考案し、非常に安定した脂質二分子膜の形成及びチャンネル電流の測定にも成功しております。[5]

また、本プローブ技術を応用することで、ポア形成膜タンパク質・ペプチドのポア形成メカニズムを解析する手法を提案しました。ポア形成膜タンパク質・ペプチドのポア形成プロセスは主に二つに分かれています。一つ目は、ポアが直接脂質二分子膜に再構築する“Additional Insertion”です。二つ目は、モノマーやオリゴマーが既存のポアと結合しポアが大きくなる“Pore Expansion”です。通常、ポア形成膜タンパク質の電気計測では、上記の二つの現象から非常に似た電流値シグナルが得られるため、ポアが脂質二分子膜に再構築する際の電流を計測するだけでは、どちらのメカニズムでポアが形成されたのかを判定することは困難です。一方、ナノニードルを用いた脂質二分子膜の形成手法では、脂質二分子膜を徐々に引き剥がすことが可能であるため、膜に再構築したナノポアの De-insertion を電流シグナルとして計測することが出来ます。私は、この De-insertion 電流とナノポアが再構築した際に得られる電流を比較することでナノポア形成メカニズムの解析に成功しました。[6]そして現在は、上記プローブ技術を用いた bio-SICM の構築に取り組んでいます。

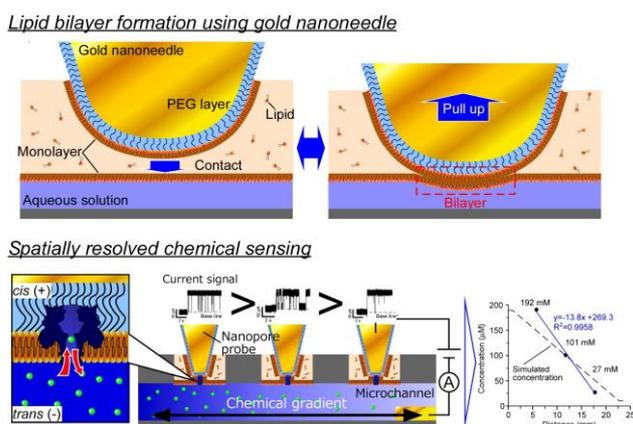


図3 金ナノニードルを用いた二分子膜の形成とナノポアセンシング

最後に

私は2020年2月から卓越研究員制度を利用して長岡技術科学大学でPIとして研究室をスタートさせる予定です。海外に留学することで、日本で就活するのが大変になるのではないかと思います。確かに、日本の学会に参加できなくなるために人間関係が疎遠になったり、たった1時間の面接のために日本に帰国しなければならなかったりと大変なこともあると思います。しかしながら、その不足分を補って余りある素晴らしい経験や人間関係を得ることが出来るのも事実です。また、私のケースでは本留学経験や研究成果が日本での新しい研究活動に繋がりました。留学することに臆せず、面白いやってみてみたいと思うことがあれば是非チャレンジし、全力でエンジョイしてください！私も、この留学でできたコネクションを利用して、私が将来指導する学生の留学を後押しできればと思っています。

謝辞

末筆ながら、留学をエンカレッジしてくださった東京農工大学 川野竜司先生、温かく受け入れて下さった Ryan J. White 先生並びに White Lab.のメンバー、また、留学を経済的にサポートして下さった日本学術振興会に心から感謝いたします。そして、海外に行ったことすらないにもかかわらず仕事を辞めて一緒にアメリカまでついて来てくれた妻に深く感謝いたします。

庄司 観 (しょうじ かん)

Ryan White Lab., Department of Chemistry,

University of Cincinnati, 海外特別研究員

2016年3月 大阪大学大学院 工学研究科

博士課程修了 博士(工学)

2016年4月 東京農工大学 生命工学専攻

日本学術振興会特別研究員(PD)

2017年11月 Visiting Scholar, Department of Chemistry,

University of Cincinnati

2019年4月 現職



参考文献

- [1] Hansma, P. K. et al., *Science*, 1989, **243**, 641–643.
- [2] Macazo, F. C. and White, R. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 2016, **138**, 2793–2801.
- [3] Okuno, D. et al., *Anal. Sci.*, 2016, **32**, 1353–1357.
- [4] Shoji, K., Kawano, R. and White, R. J., *ACS Nano*, 2019, **13**, 2606–2614.
- [5] Shoji, K., Kawano, R. and White, R. J., *Anal. Chem.* (Submitted)
- [6] Shoji, K., Kawano, R. and White, R. J., *J. Am. Chem. Soc.* (Submitted)

◆ 研究会・国際会議から ◆

The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019)

東北大学大学院工学研究科
応用化学専攻
准教授 伊野 浩介

The 23rd International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS 2019)は1年に一度開催される国際会議であり、今年度は10月27日～11月1日にバーゼル（スイス）で開催されました。 μ TAS 2019では、マイクロ・ナノ流体工学、マイクロ・ナノファブリケーション、マイクロ・ナノテクノロジー、マイクロ・ナノ化学を駆使したバイオ・化学分析、合成、細胞培養に関する話題が取り上げられています。細胞に関する話題として、1細胞計測から **Organs on a Chip**（臓器の機能を再現した微小チップ）まで幅広い研究が報告されていました。

メイン会場の様子を図1（次ページ）に示します。参加者は1300名以上であり、日本からは200名を超える参加者がありました。著者は2009年から参加していますが、これまでで一番の参加者数であったと思います。国別では日本が1番多く、次いで、米国がランクインしました。今回の一般演題はオーラルが100件程度であり、3会場に分かれて講演が行われました。どの会場でも白熱した議論が行われました。図2（次ページ）に示しますように、ポスター会場も盛況であり、今年度は600件を超える演題がありました。発表の受理率は60%程度であり、質の高い研究のみが発表されていました。著者は **Technical Program Committee (TPC)** として査読作業に関わりました。著者を含め60名程度の **TPC member** が参加しており、公正な査読が行われています。査読ではオリジナリティーが重視されており、既報の報告と同様な **abstract** は不受理になっています。

会期中に、**Analytical Chemistry –Young Innovator Award–**の授賞式が行われ、受賞者である合田圭介先生が講演されました。日本人では、2015年に受賞した竹内昌治先生に続いての2人目の受賞者でした。講演では、細胞の高速イメージングと高速な識別・ソーティングを可能にしたシステムに関する研究が報告されており、グリーンイノベーション領域やライフイノベーション領域への展開が発表されていました。

μ TAS 2019では、様々な試みがされていました。例えば、本会が始まる前日の日曜日には、**Sunday Workshop** が行われ、10個のセッションが開催されました。**Sunday Workshop**に参加するためには、追加の参加費を支払う必要があります。参加者は300名程度であり、著者は参加しませんでした。盛況であったと聞いています。著者は昨年度に **Workshop** の講師を務めましたが、各 **Workshop** には30-50人程度の参加者がおり、3時間程度で議論が行わ

れる密度が濃い Workshop でした。この他に Conference App が公開されています。このアプリを使用することで、講演公聴の予定を立てやすくなります。また、 μ TAS では、様々な賞が用意されています。例えば、Art in Science Award では、インパクトのあるイメージに賞が贈られます。もちろん、ポスター賞も用意されており、審査員を含め熱心な議論が行われていました。さらに、参加者が出展ブースを訪れるように、商品付のスタンプラリーがありました。展示は全てで 60 件程度あり、出版社から試薬メーカーまで様々な展示がありました。このように、参加者が学会を楽しめるような様々な工夫がなされていました。

次回の μ TAS 2020 は 2020 年 10 月 4~8 日にカリフォルニア (USA) で開催されます。採択率されるためには努力が必要ですが、興味のある方は一度参加されてみてはいかがでしょうか。要旨の提出締切りは 2020 年 4 月 14 日です。



図 1 学会会場の様子

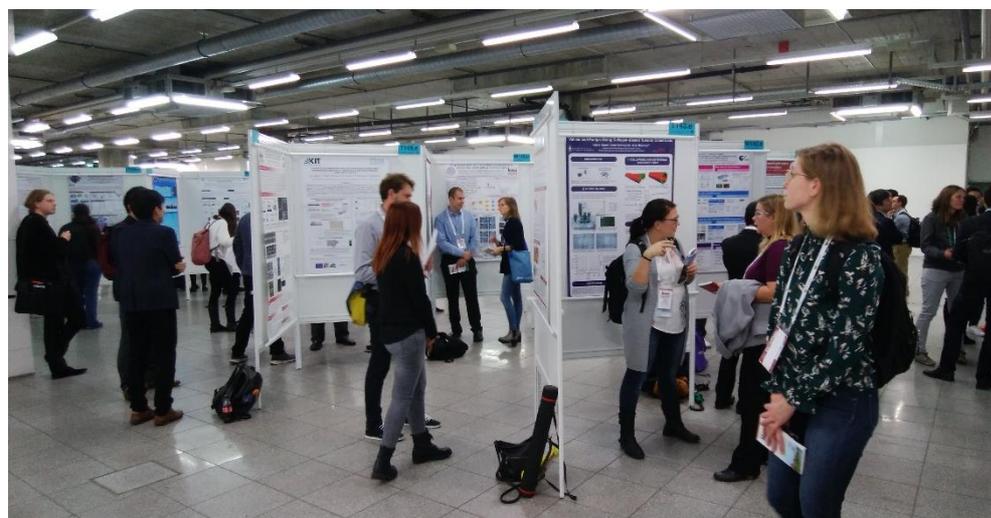


図 2 ポスターセッションの様子

◆ 学会活動報告 ◆

第 13 回バイオ関連化学シンポジウム（—第 34 回 生体機能関連化学シンポジウム，第 22 回 バイオテクノロジー部会シンポジウム—）

第 13 回バイオ関連化学シンポジウム
実行委員 梨本裕司
（東北大学 学際科学フロンティア研究所）

はじめに

日本化学会 生体機能関連化学部会，バイオテクノロジー部会が主催した第 13 回バイオ関連化学シンポジウムが，2019 年 9 月 4 日（水）～9 月 6 日（金）の日程で，東北大学青葉山東キャンパスで開催されました。本シンポジウムは，第 34 回生体機能関連化学シンポジウム，第 22 回バイオテクノロジー部会シンポジウムの同時開催となっております。

本年は，和田 健彦教授（東北大学多元物質化学研究所）を実行委員長，珠玖 仁教授（東北大学大学院工学研究科）を実行副委員長として，運営を致しました。講演は，依頼講演を含む口頭発表，ポスター発表および，特別講演（市民公開講座）で構成されました。参加者は，事前登録 353 名，当日登録 125 名，招待・依頼講演 14 名，合計 492 名（うち学生 219 名）でした。

○口頭講演

3つのフォーカスセッションを含む 9 テーマを 3 会場に分け，合計 102 件の口頭発表が行われました。フォーカスセッションには，「ゲノム編集最前線」，「先端分光分析・計算科学を活用したバイオ関連化学最前線」，「最先端合成化学を駆使したバイオ関連化学最前線」など，近年のホットトピックを選出し，それぞれの分野で活躍される，合計 11 名の先生に講演を依頼しました。参加者と最先端化学の理解を深めるとともに，バイオ関連化学の新たな潮流の中で，どのような研究を展開していくべきか，質の高い議論ができたように感じます。

○ポスター講演

ポスターはサイエンスキャンパスホールを会場に，3 日間で合計 244 件の発表が行われました（82 件/日×3 日間，2 件が取り下げ）。ポスター会場には多くの参加者が集まり，終了時間ギリギリまで，熱のこもった議論が行われました。ポスター発表では学生の発表が多く，フレッシュな空気の中で議論が行われたことも印象的でした。

○特別講演（市民講座）

市民の先端研究に対する理解が進めることで，市民科学の推進，専門家との協働の実現，そして，イノベーションが創出の可能性の高まりが期待し，3 件の特別講演を市民講座として開講致しました。演者の先生は，先端研究のみならず，研究成果の社会実装を実現されて

いる著名な先生方をお願いをさせていただきました。

当初予定していたメイン会場（180名が収容可能）では収まりきれず、インターネット中継により別会場を用意し、配付用資料を追加印刷せざるを得ない嬉しい悲鳴を上げながらの実施でした。市民講座でありながら、質疑応答は活発に行われ、休憩時間も活用されていたほどでした。講演をご快諾頂きました東京大学 石原一彦先生、菅裕明先生、東北大学 末永智一先生に、本紙面をお借りし、改めて厚く御礼を申し上げます。

○当日の様子



メイン会場の工学部中央棟



口頭講演の様子（B会場）



ポスター講演の様子



特別講演（市民講座）の様子

おわりに

今回のバイオ関連化学シンポジウムは、九州大学の後藤雅宏先生を実行委員長として、九州大学にて開催される予定です。来年度のバイオ関連化学シンポジウムでも、皆様のご協力、ご支援を頂けます様、何卒宜しくお願い申し上げます。

◆ ご案内 ◆

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム

— 第 35 回生体機能関連化学シンポジウム・第 23 回バイオテクノロジー部会シンポジウム —

主催：日本化学会生体機能関連化学部会・日本化学会バイオテクノロジー部会

会期：令和 2 年 9 月 7 日（月）～9 月 9 日（水）

会場：九州大学医学部百年記念講堂（福岡市東区馬出 3 丁目 1 - 1）

<https://www.med.kyushu-u.ac.jp/100ko-do/>

討論主題：ペプチド・タンパク質・酵素・核酸・分子認識・超分子・生体モデル系・遺伝子・DDS 等
が関連する幅広いバイオ関連化学

発表形式：口頭発表・ポスター発表

発表、参加予約申し込み、参加費等：確定後にシンポジウム HP にて公表予定.

申し込み分類：(1) 分子認識・超分子・モデル系, (2) ペプチド・タンパク質・酵素, (3) 核酸関連,
(4) 糖・脂質, (5) メディカルバイオ, (6) 環境バイオ, (7) 分析・計測・センサーデバイス

ポスター発表：1 日目および 2 日目

口頭発表：全日, 15 分間発表および 5 分間質疑応答

（口頭発表は原則として 1 研究室 1 件まで. ただし申し込みは 2 件まで可）

懇親会：9 月 8 日（火） 会場, 参加費等の詳細は確定後にシンポジウム HP にて公表予定.

問い合わせ先：〒 819-0395 福岡市西区元岡 7 4 4 番地 後藤・神谷研究室内

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム事務局 TEL (092) 802-2810

E-mail: m-goto@mail.cstm.kyushu-u.ac.jp

◆ 編集後記 ◆

日本化学会 バイオテクノロジー部会 ニュースレターVol23, No.2 は、東北大の珠玖がの編集を担当しました。

「巻頭言」では東北大学の末永智一先生より、やりたい研究をはぐくむための方策や課題についてご寄稿いただきました。未来を切り拓く研究者を育成するしくみづくりの重要性を踏まえ、ご自身の関わるプロジェクトにおける、若手研究者の研究環境整備の取り組みについてもご紹介いただきました。

「先端研究ウォッチング」には、高橋征司先生、和氣駿之先生、中山 亨先生（東北大）に、膜上の酵素複合体による巧妙な植物特化代謝の制御戦略と題し、イソプレノイド、フラボノイドの代謝が進化の過程で獲得された膜上タンパク質複合体形成の具体的な対象として、天然ゴム生合成系やフラボノイド代謝酵素群の多酵素複合体（メタボロン）の機構についての総説をご寄稿いただきました。

「若手研究者からのメッセージ」には、東京農工大学の前田義昌先生、山形大学の長峯邦明先生、九州大学の若林里衣先生より、それぞれの先生方のご研究について経緯も含め分かりやすくご解説いただきました。「海外の研究室から」では、University of Cincinnati の庄司 観先生より、日本学術振興会特別研究員（PD）としての臨場感のある研究生活についてご寄稿いただきました。「研究会・国際会議から」には、 μ TAS 2019（2019年10月27日～11月1日）と、昨年仙台で開催された第13回バイオ関連化学シンポジウム（2019年9月4～6日）について報告させていただきました。

また、皆様への重要なお知らせといたしまして、第14回バイオ関連化学シンポジウムが、2020年9月7日（月）～9日（水）に、九州大学医学部百年記念講堂で開催されます。こちらも今号の案内をご参照ください。最後になりましたが、お忙しい中ご寄稿くださいました執筆者の皆様は、心より御礼申し上げます。

NEWS LETTER Vol. 23, No.2（2020年2月1日発行）

事務局：〒101-8307 東京都千代田区神田駿河台 1-5, 日本化学会バイオテクノロジー部会

Office of Secretary: The Chemical Society of Japan, 1-5, Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo

101-8307, Japan