

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. 4, No. 1 (2000. 9. 11)

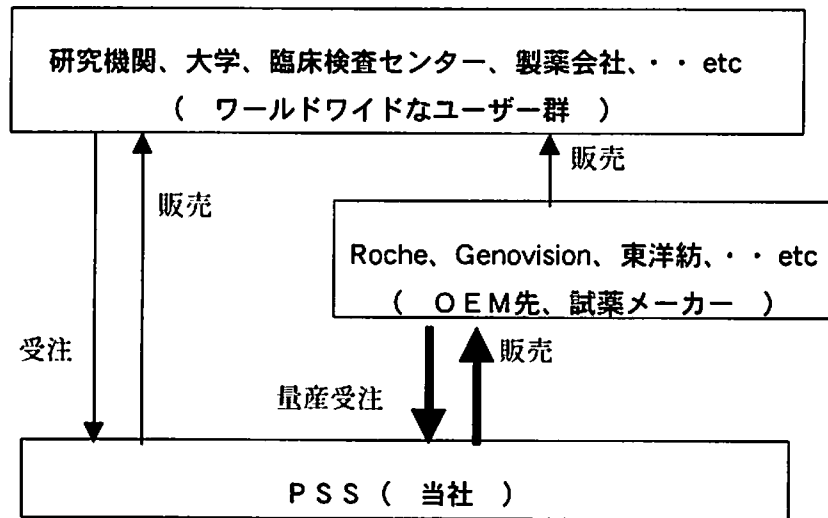
目 次

◆会員企業紹介	1
◆研究紹介	2
◆会員通信	8
◆掲示板	10
・2000環太平洋国際化学会議 (PACIFICHEM2000) Preliminary Program の発表 (バイオ関係) と 参加登録・旅行のお知らせ	
◆編集後記	16

◆ 会員企業紹介 ◆

プレジジョン・システム・サイエンス株式会社の概要

プレジジョン・システム・サイエンス株式会社（略称：PSS）は、日本のバイオ関連業界（＝遺伝子関連業界）におけるベンチャー企業のトップランナーであります。主力製品は、自社の特許技術（世界十数カ国に特許出願済）を利用して開発に成功した DNA 自動抽出装置であり、昨年より、業界最大手のロシュ社向けの OEM 供給などを通じて、ワールドワイドな製品販売が開始されています。



当社は、研究開発型のベンチャー企業として製品開発に取り組んでまいりましたが、今後についてもその方針に変更はありません。当社は、世界をマーケットとして、バイオ、DNA、遺伝子関連をキーワードに、顧客のニーズにあわせた多趣多様な製品開発を継続的に行いながら、販売活動を行っていくことが重要であると考えています。DNA 自動抽出装置につきましても、ノズル 1 本タイプの小型装置から 96 検体を高速処理するハイスループットタイプの機種まで取り揃えております。今後につきましても、顧客ニーズにあわせた製品設計から価格設定までを考慮に入れながら、開発を続けていく方針であります。

遺伝子抽出分野で確実な地位を築いていく一方で、抽出装置以外の分野に関する研究開発活動として、a)抽出から増幅・測定に至る全自動装置の開発、b)特定分野（細菌検出）における試薬の開発を行う方針であります。これらにより、抽出装置だけではなく、増幅・測定装置や試薬の事業領域への進出を果たしたいと考えています。

プレジジョン・システム・サイエンス株式会社
代表取締役 田島 秀二

◆ 研究紹介 ◆

研究紹介：「スーパー抗体酵素」に出会う日まで、とこれから

広島県立大学・生物資源学部・生物資源開発学科

教授 宇田泰三

最近の人気本、大橋巨泉の「巨泉—人生の選択—」は実に面白く書かれているが、その中で、人の運は一生を考えれば全て公平であるとの実感を述べている。どの運を自分に引き寄せるかはその人の日頃の考えと心がけによるらしい。

筆者が抗体を細胞融合法で作製する事に取りかかったのは、1980年代の前半である。当時、筆者はある総合化学メーカーの中央研究所にいたが、抗体に関する論文をいくつか書き上げると幾人かの著名な先生方が相談に来られたりもした。

もともと、工学部の工業物理化学講座出身の筆者は大学院時代からずっと触媒化学を専門にしていた。当時も不均一触媒を手がけていくつか面白い触媒を見出していたが、この研究手法にはすでに行き詰まりを肌で感じていた（今でも触媒化学を研究している人には申し訳ないが）。学生時代に、当時、有機理論化学の第1人者であられた阪大・基礎工の守谷一郎教授が九大（工）応用化学教室で特別講義をされた。その時、守谷先生は「若い時分、触媒化学の研究をさせられていたが、触媒化学は学問にはなり得ないと感じ、有機化学に転向した。」という話をされ、それ以来この言葉が筆者の頭から離れないのである。触媒分子を自分の理想通りに自由に設計することは出来ないものかと、いつも悩んでいた。このための一方向として錯体化学に進む道はあった。しかし、それも筆者には同じ事のように思えた。触媒研究の手法に行き詰まりを感じていた頃、運が良いのか悪いのか、触媒化学の立場から目を惹かれる総説に出会った。目標分子に特異的に結合するモノクローナル抗体というものが自由に作製出来るというのである。これこそ触媒化学に新風を吹き起こす新分子になると感銘した。けれども、ネズミを使って脾臓を取り出し、それから脾細胞をガン細胞と融合するという事であるが、工業物理化学出身の筆者にはとても出来る話ではなかった。ところが、不思議なことに、本人が意識の中で強く希望しているとそういう運が巡ってくるのか、当時30歳代でありながら診断薬研究室長にさせられ、いやでもこのモノクローナル抗体を作製せざるを得なくなった。モノクローナル抗体は診断薬や医薬品として一部実用化され有望な研究テーマであった。責任上新しい抗体を次々開発して行ったが、筆者の頭からはそれでも抗体による新触媒への夢が離れなかった。1986年、Tramontano（本年11月8日に本学で講演予定）らがScienceに発表したcatalytic antibodyの論文（これは当時世界を駆けめぐった）を見たときは、驚いたと同時に、しまった、先を越された、と感じたのを今でもはっきり覚えている。しかしもう同じ手法は出来ない、と思ったのも同時であった。それは恩師の清山哲郎教授（九大・工・故人）が「日本人はすぐに外国の物まねをする。そんな事をして、外人にノーベル賞を取らせる手伝いをするだけではないか。そういう例を沢山見てきた。」と、学生時代から口うるさく言われていたからであろう。筆者はこうなった以上時期を見て自分の方法で行くしかない、と半ば諦観した。

細胞融合を始めた1980年代の前半から今日まで、十年一日の如く酵素免疫測定実験を行っている。ところが1995年にこの十数年間で一度も経験したことの無い様な結果を学生が持ってきた。そんな馬鹿なことはないから繰り返すようにと命じたが、また同じ結果を持って来たので、この学生は酵素免疫測定実験がよほど下手なんだろうと思ひ、標準的な別な系を与え実験させた。ところが今度は実にきれいな予想通りの結果を持って来たのである。この時初めて、何かこれまでにないおかしな事が起こっていると思ひ、一二三助手を中心として本気で取り組んだ。すると抗体軽鎖が酵素的に抗原を壊しているとしか考えられない結論となった。ただ、これは重大なことなので、それから三年をかけてあらゆる角度から検討した。その間、これに関する研究発表は全て控えた。学生の卒論発表の題目にさえも気を使った。公表後、済みません間違いでございましたという訳には行かないのである。

1998年の国際エイズ学会（ジュネーブ）で初めてこの発表を行った（Destruction of gp41 of HIV-1 envelope by its catalytic antibody）。反響は大きかった。Prof. Paul（University of Texas-Houston）からは費用を持つからすぐに米国に来るよにとの事であり、ジュネーブからすぐにHoustonに出向いて講演をおこなった。大変な質問責めにあつたが実に好評であり、歓待も受けた（都合でホテル代しか出なかったが）。好評だった理由は、抗体が標的タンパク（HIV-1外膜タンパクgp41）を天然酵素に近い活性で完全に破壊してしまうからである。それで帰国後、こ

の抗体（実際は抗体軽鎖であるが）を「スーパー抗体酵素」と名付けた。「スーパー」の意味をよく聞かれるが、これは活性が高いからという理由ではなく、標的タンパクを目的通りに攻撃・破壊してしまうという素晴らしい性能を持つからである。

やっと、酵素（触媒）作用を示す抗体を、Tramontano らの遷移状態アナログを用いない方法で、しかも、独自に手に入れる事が出来た。時間はかかったがおかしな巡り合わせであると感じている。現在、筆者の研究室では、上記の HIV-1 gp41 分子を破壊する「スーパー抗体酵素」以外にも、別なタンパクやペプチドを加水分解する天然型抗体酵素（遷移状態アナログを作製せずに基底状態の抗原を直接免疫して得た抗体酵素）をいくつか得ている。遷移状態アナログのグループからは天然型抗体酵素は天から降ってきたような確率でしか取得できないのではないかと叱られているが（最近では魚だって天から降ってくるようである？）、この逆境にも耐え、現在「スーパー抗体酵素」の普遍的な作製法の開発に着手しているところである。

この天然型抗体酵素の研究成果は我々の研究室以外からもあちこちで現れている。本邦では大阪大学・工・高木らの抗ポルフィリン抗体軽鎖によるガン治療への展開、近畿大学・医・篠原/松浦らの Bence Jones protein（ヒトの抗体軽鎖）による LLC-PK1 細胞に対する DNA の切断とアポトーシスの惹起、日本たばこ・西らによるトランスジェニックマウスを使ったヒト型抗体酵素などがあり、米国では Paul らによる抗 VIP 抗体軽鎖による炎症反応に対する動物実験、同じく Paul らによる HIV-1 gp120 に対する抗体軽鎖の *in vitro* 実験は注目に値する。他にもロシア、フランス、イスラエルのグループが次々に面白い報告を行っている。また最近、Tramontano らは“Covalently Reactive Antigen Analogs (CRAs)”という興味ある方法で天然型抗体酵素の一般的な作製法に挑んでおり、今秋、まだ青年のような Tramontano からこの話を本学で聞けるのが今から楽しみである。

「スーパー抗体酵素」の応用範囲は広い。医薬品としての開発はもちろんであるが、これからは機能性農薬、機能性食品、バイオセンサ、トイレタリー商品、環境汚染対策用分子なども視野に入れねばならないだろう。ある程度の一般的な作製法が開発できればその価値はすこぶる高いものとなるだろう。イギリスでは、昨年、抗体酵素のベンチャーが立上がったそうだが、日本では新しい研究への理解がなかなか遅い点が気がかりである。

[参考文献]

- 1) T. Uda et al., *Clinical Science*, Supplement Vol. 2, 429(1998). The 12th World AIDS Conference, Geneva (Switzerland).
- 2) 宇田、免疫科学測定法研究会年報、第3号、27(1999).
- 3) E. Hifumi et al., *J. Biosci. Bioeng.*, 88(3), 323(1999).
- 4) E. Hifumi et al., *Appl. Biochem. Biotech.*, 83, 209 (2000).
- 5) T. Uda et al., *Chem. Immunol.* 77, (in press) 2000.
- 6) 宇田ら、*化学センサ*, 16, Supplement A, 127 (2000).
- 7) E. Hifumi et al., *J. Mol. Catal. A: Chemical*, 155, 209(2000).
- 8) E. Hifumi et al., *BioMetals*, in submission.
- 9) 一二三ら、*臨床免疫*, 32(2), 178(1999).
- 10) 宇田ら、*化学と生物*, 38, No.1, 20(2000).
- 11) 宇田、免疫科学測定法研究会年報、第4号、75(2000).
- 12) 宇田、*化学センサ*, 16(1), 7(2000).
- 13) M. Takagi et al, *FEBS Lett.*, 375, 273(1995).
- 14) M. Takagi, International mini-symposium on catalytic antibodies, preprint, pp 4, Nov. 17, (Hiroshima Prefectural University, 1999).
- 15) H. Sinohara et al., *Contemporary Immunology: Autoimmune Reactions* (edited by Paul, S.), Humana Press Inc., Totowa, NJ, 1998, p.235.
- 16) H. Sinohara et al., pre-print, "Catalytic and Super Antibodies", Satellite Meeting in conjunction with the Tenth International Congress of Immunology, New Delhi, 1998.
- 17) Y. Nishi, International mini-symposium on catalytic antibodies, preprint, pp 6, Nov. 17, (Hiroshima Prefectural University, 1999).
- 18) H. Kohler, & S. Paul, *Immunology Today*, 19, 221(1998).
- 19) S. Paul : Catalytic HIV antibodies (unpublished data)
- 20) S. Paul et al., *Appl. Biochem. Biotech.*, in press (2000).



「極限酵素」の飼い慣らし方 知りませんか？

東京工業大学・大学院生命理工学研究科・生物プロセス専攻・助教授
中村 聡 (snakamur@bio.titech.ac.jp)

はじめに

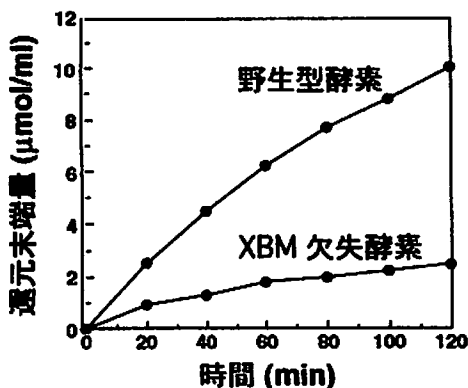
高温・高 pH・低 pH・高塩濃度といった極限環境に生育する微生物の存在が知られています。これら極限環境微生物が生産する酵素（極限酵素）は極限条件においても機能するものが多く、既に実用化されているものも少なくありません。我々の研究室では、主として蛋白質工学の手法を用い、極限酵素の極限条件における活性発現機構の解明を目指した研究に取り組んでいます。ここでは、好アルカリ性細菌が生産する多糖分解酵素に的を絞って、我々の研究成果を紹介させていただきます。なお、本研究室ではこれ以外にも、高度好塩性古細菌や中等度好熱性細菌に由来する各種機能性タンパク質の研究が進行中です。また、本研究の詳細については、総説 [中村 聡, 応用糖質科学, 45, 147-154 (1998)] およびその引用文献をご参照いただければ幸いです。

好アルカリ性細菌からのスクリーニング

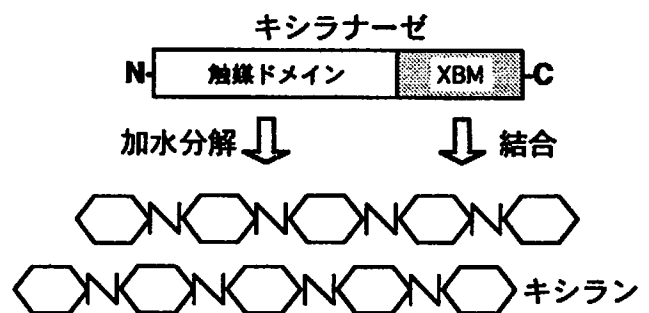
好アルカリ性細菌はアルカリ性の環境を好んで生育することから、その菌体外酵素はアルカリ性条件においても機能することが期待されます。キシランは陸上植物の細胞壁中に多く含まれる不溶性の多糖であり、単糖キシロースが β -1,4 結合で直鎖状に連なった構造を有します。キシランの β -1,4 結合を加水分解する酵素がキシラナーゼです。この酵素はキシロオリゴ糖やキシリトールの製造、さらにはパルプ漂白への応用などが期待されています。我々はキシラナーゼを生産する好アルカリ性細菌の分離を試みました。キシランはアルカリ性において水溶性が増すことが知られていますので、キシラナーゼの産業応用を考えた場合、アルカリ性条件下において高活性を示す酵素が望ましいことは言うまでもありません。その意味で、キシラナーゼ生産菌を好アルカリ性細菌に求めるという戦略は理にかなっていると考えられます。

キシラナーゼに含まれる新規機能ドメイン

我々が土壌より分離した好アルカリ性バシラス属細菌は、反応の至適をアルカリ性領域 (pH 9) に有する新規なキシラナーゼを生産します。クローニングした遺伝子の解析により、本酵素はマルチドメイン酵素であることがわかりました。すなわち、加水分解を司る触媒ドメイン以外に、基質キシランに特異的に結合するキシラン結合モジュール (XBM) が含まれていました。XBM を含む野生型酵素は XBM を欠失した変異型酵素の数倍の活性を示しており (図 1)、この XBM は連結した触媒ドメインによるキシランの加水分解を促進する機能を有していることが明らかとなりました (図 2)。また、ファージディスプレイとランダム突然変異とを組み合わせた手法を用いることにより、XBM のキシラン結合に関与するアミノ酸残基の一部を明らかにすることができました。同様な手法により、たとえばキシランへの結合特性 (結合の至適 pH など) が変化した XBM や、他の多糖への結合能を獲得した XBM の取得も可能になると期待されます。



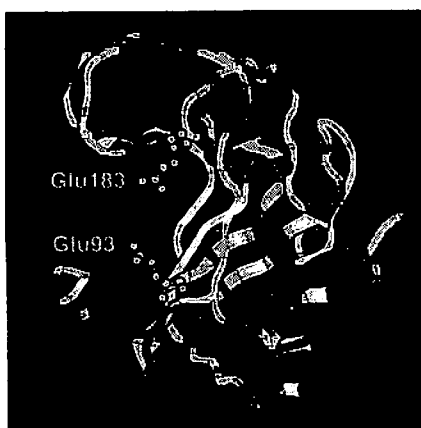
(図 1) 野生型酵素および XBM 欠失酵素の活性比較



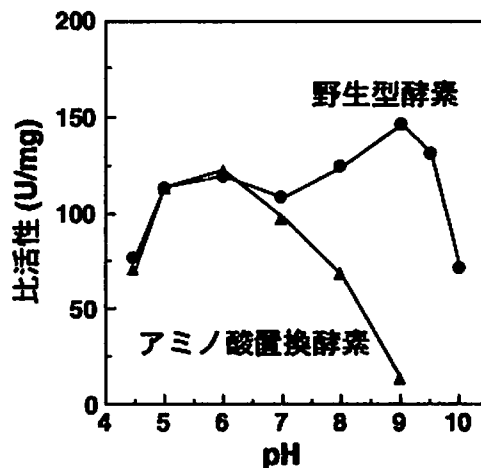
(図 2) XBM の生理的機能

反応至適 pH の人工制御

触媒ドメインへのアミノ酸置換導入により得られた変異型酵素の性質検討により、本酵素の触媒残基や基質認識に重要な役割を担うと思われるアミノ酸を特定することができました(図3)。また、本酵素の立体構造モデルにおいて触媒残基近傍に存在するアミノ酸への変異導入により、比活性はほとんど変化せず、反応の至適 pH のみが酸性側へとシフト (pH 9 → pH 6) することを見いだしました(図4)。300 余りにも及ぶアミノ酸残基のうち、たった一つのアミノ酸を置き換えることにより反応至適 pH が劇的に変化するという事実を目の当たりにし、学生と一緒にたいへん興奮したのを今でも覚えています。一般に、キシラナーゼにおいては、2つの酸性アミノ酸の側鎖カルボキシル基が関与する触媒機構が提唱されています。ここで紹介させていただいた変異型酵素における反応至適 pH のシフトは、アミノ酸置換による触媒残基側鎖カルボキシル基の pKa の変化と相関するものと推察されます。現在、変異型酵素の触媒残基の pKa を実測する方法を模索しているところです。



(図3) 本研究のキシラナーゼの立体構造モデル
2つの触媒残基 (Glu93 および Glu183)
がクレフト内で互いに向かい合っている。



(図4) 野生型酵素とアミノ酸置換酵素のpH プロファイル
Asp20 の Asn への置換により、至適 pH が酸性側へとシフトした。

おわりに

我々の研究室では、14人の老若男女(図5。ごらんの通り、「老」は私一人のみ。)が狭い実験室でひしめき合いながら、「極限環境微生物研究」を行っています。「極限環境微生物」に関する「研究」を行っているというよりは、「極限(的に狭い)環境」において「微生物研究」を行っているという方が的を得た表現かもしれませんが、皆がそれぞれのやり方で研究をエンジョイしています。極限酵素の研究を通じて、その極限環境適応機構を解明し、さらには反応至適条件を自在に操れるようになれば本望なのですが……。



(図5) 研究室メンバー

「生命工学科」は、平成7年設立された、国立大学の工学部として初めての名称の新学科です。生命科学の進展を補助的に支えてきたテクノロジーの立場から、生命科学を飛躍的に発展させる牽引車としてのテクノロジーへ。それが生命工学の使命と理解しています。

私たちは、『生物機能工学分野 (Analysis and Design of Biofunction)』の研究教育を推進しています。文字通り、生体の持つ優れた機能を工学的に応用するために、その機能を解析し、それに基づいて機能をデザインしていくことです。具体的には、細胞を生きた状態で計測・制御する技術を極めようとする「バイオセル工学」、細胞工学・遺伝子工学・マイクロマシーニングを融合した「単一細胞遺伝子工学」、新規の機能分子や機能細胞の開発を目指す「生物機能デザイン工学」そして、それらの成果を実際に利用する「新規薬理活性物質の探索・評価」に関する研究を展開しています。

1. 多機能型微小電極システムを用いた情報伝達の解析^{(1)・(10)}【バイオセル工学、単一細胞遺伝子工学】

植物の一部に刺激（ストレス）を与えると、刺激を受けた部位はもちろん、直接刺激を与えていない部位でも刺激に応答するという実験報告がなされています。どのような信号がどのような経路で伝わっているのかについては、ほとんどわかっていません。このような植物の情報伝達機構が明らかにされれば、植物を利用した環境モニターや病虫害に強い植物の開発などが可能となります。

研究の基礎となる多機能型微小電極は我々の独創技術によって生み出されたマイクロデバイスです（図1）。これを駆使するためには器用さも必要で、そのトレーニングも重要な課題です。イネ培養細胞にエリクターを反応させるとキチナーゼというストレス応答遺伝子が発現します。いわゆるストレス応答の一例としてこの遺伝子に着目し、その発現に至るシグナル伝達を、人為的に制御できないか？と考え、その原理や分子機構をいろいろ探っています。

電気的制御はその原理の一つです。マイクロマシーニング技術を導入し、細胞膜にかかる電圧(Cross Membrane Potential)を正確にかけられる特殊な反応セルの設計・製作も自ら行っています。Ca²⁺の細胞内導入がキーになっているようで、これの導入量、導入速度の制御を試みています。細胞内に一定量の化学物質を導入することも多機能型機能電極のなせる技です。狙った細胞のみにシグナル物質やプラスミドを導入したり、エリクターや電気的シグナルを作用させたりする方法は、単一の細胞のみならず、組織の中にある個々の細胞間でのシグナル伝達解析において、一層際立って威力を発揮します。

2. 細胞成長速度自動測定装置の開発とそれを用いた新規薬理活性物質のスクリーニング^{(11)・(16)}【バイオセル工学、新規薬理活性物質の探索・評価】

黴の菌糸の先端を顕微鏡で観察するとジワッ伸びていく様子がわかります。この成長速度を自動測定すれば抗真菌剤の評価が短時間でできるであろう、という発想で開発した装置がバイオセルトレーサー(BCT)です。解析精度を極めるために画像解析プログラムに工夫を凝らし、すでに企業の協力を得て実用化しています（図2）。先端成長速度の測定モードの他、円形からの変形を自動解析するモードのプログラムも開発済みです。

高感度であるため、今まで見落とされてきた微量の活性物質をとらえることも出来るはずだ、と期待されました。実際、数十種類の漢方薬中に、多くの新規抗真菌物質が存在することを見出しました。そのいくつかは既に単離し、構造決定しました。これらを基盤として、スクリーニングから、単離、分子構造決定、さらに動物試験などの一連の薬剤開発システムの構築を目指しています。

細胞形状に留まらず、蛍光や吸光度の解析に関してもユニークなシステム開発に取り組んでいます。イメージレーザーを利用して、顕微画像の各画素毎のスペクトル分析（分解精度 5nm）をリアルタイムで出来るものです。複数の蛍光プローブの動態を同一細胞でリアルタイムで測定できることが示されています。単一細胞バイオアッセイの有力な装置と考えています。

3. 新規細胞活性測定プローブの開発⁽¹⁷⁻²⁰⁾【生物機能デザイン工学、薬理活性物質の探索・評価】

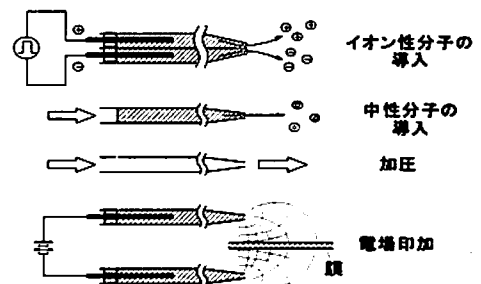
生物機能の解析・制御に利用する新規機能分子や新規機能細胞の開発も積極的に行っています。細胞のバイアピリティを評価する指標に利用すべく、新規蛍光グルコースを合成しました(図3)。この蛍光グルコースは生細胞のみによって能動的に取り込まれるため、例えば大腸菌ではわずか1分で十分な蛍光強度を示します。顕微蛍光画像処理システムと組み合わせ、極めて迅速な生細胞測定が可能となり、食品の安全性試験や水質検査など実用的にも大きな威力を発揮すると期待されています。

遺伝子発現の蛍光プローブとして既にグリーン蛍光タンパク(GFP)の遺伝子が利用されています。検出すべき遺伝子のプロモーターが得られれば、それに GFP 遺伝子を結合したプラスミドを作成し細胞内へ導入すればよいわけです。キチナーゼのアイソザイムの遺伝子や、銅ストレスタンパク遺伝子などのプロモーター解析を進める傍ら、およびプラスミドの細胞内導入の自動化を目指す研究を進めています。新規に設計されたプラスミドを導入することによって、バイオアッセイ用新規細胞の開発が可能になります。

《参考文献》

- (1)M. Saito et al., *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 39, 115-118 (1996).
- (2)M. Saito et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 1289, 1-4 (1996).
- (3)H. Matsuoka et al., *Denki Kagaku*, 66, 532-536 (1998).
- (4)H. Matsuoka et al., *Electrochim. Acta*, 44, 3801-3807 (1999).
- (5)H. Matsuoka et al., *Bioelectrochem. Bioenerg.*, 49, 65-72 (1999).
- (6)M. Saito et al., *Anal. Chim. Acta*, 404, 223-229 (2000).
- (7)M. Saito et al., *J. Biotechnol.*, 76, 227-232 (2000).
- (8)M. Saito et al., *Electrochemistry*, 68, 333-336 (2000).
- (9)H. Matsuoka et al., *Electrochemistry*, 68, 314-320 (2000).
- (10)M. Saito et al., *Electrochemistry*, in press.
- (11)K.-B. Oh et al., *Mycopathologia*, 118, 71-81 (1992).
- (12)K.-B. Oh et al., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 39, 363-367 (1993).
- (13)K.-B. Oh et al., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 44, 473-478 (1995).
- (14)K.-B. Oh et al., *Biosci. Biotech. Biochem.*, 60, 911-913 (1996).
- (15)Y. Iida et al., *J. Agricul. Food Chem.*, 47, 584-587 (1999).
- (16)Y. Iida et al., *Planta Medica*, 66/5, 435-438 (2000).
- (17)K. Yoshioka et al., *Biochim. Biophys. Acta*, 1289, 5-9 (1996).
- (18)K. Yoshioka et al., *Biosci. Biotech. Biochem.*, 60, 1899-1901 (1996).
- (19)K. Yoshioka et al., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 46, 400-404 (1996).
- (20)K. Yamada et al., *J. Biol. Chem.*, 275, 22278-22283 (2000).

I. シグナル印加用



II. シグナル測定用

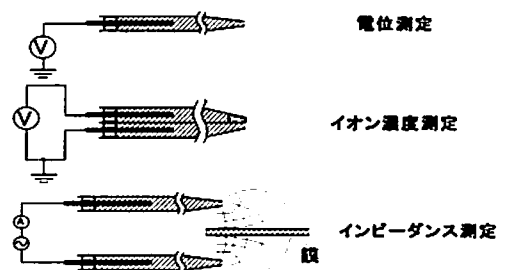


図1 多機能型微小電極

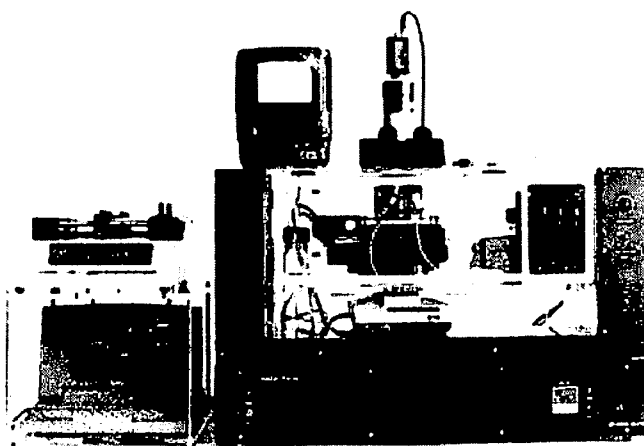


図2 バイオセルトレーサー

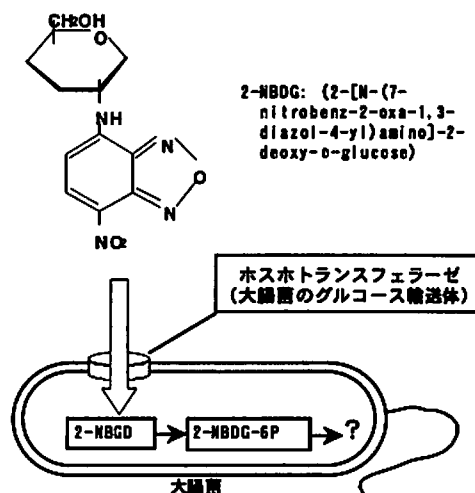


図3 蛍光グルコース

学会見聞録 日本化学会第 78 春季年会

甲南大学 理学部 川上純司

今年の春季年会でも、5 会場でバイオテクノロジー関係の発表があった。本年は特にペプチド・タンパク質の機能改変および解析に注目して講演を聴いたが、この中からいくつかの研究を紹介したい。

昨年寄稿した第 76 春季年会の見聞録で、非天然型の機能性生体高分子を取得する実験系に関して、ユニークな試みをしている研究を紹介した。これらは、純粋な化学を目的としながら、一見すると畑違いの遺伝学あるいは情報工学的な戦略を用いるものであった。今年も、こうした境界領域ならではの発表があった。2 D233 の依頼講演で、東京学芸大の原田らが、Two-vector 系のアッセイシステムを用いて、RNA 結合ペプチドのスクリーニングを報告した。彼らは天然に存在する RNA-タンパク質相互作用をモデル系として用い、標的 RNA に対して天然が選び出したペプチドよりも強く相互作用する新規ペプチドを得た。この手法は、転写活性化因子である GAL4 を用いて DNA-タンパク質相互作用を解析する酵母の One-Hybrid システムや、同じく GAL4 や LexA などを用いた Two-hybrid システムを連想させるものである。しかし、真核生物の酵母でなく原核生物である大腸菌を用いることが出来るという点で簡便であり、また N-boxB の転写終結阻害機構を利用することで、通常取得が困難な RNA-タンパク質相互作用を組板の上に載せたという点で、非常に汎用性が高く優れたものであると言える。現段階ではモデル系から一步踏み出したところであるが、タンパク質（ペプチド）が特定の高次構造を有する核酸を認識するためのメカニズムを解明する上で、生化学から一步抜け出した本当の意味でのバイオテクノロジーとして不可欠の手法を生む母胎となることが期待される。

また、機能性ペプチドの分子設計に関しても、興味深い発表が数多くあった。タンパク質酵素のような複雑な機能を有する分子の De Novo デザインは、21 世紀の化学において重要な課題の一つであることは間違いない。特に今年の年会では、ペプチド構造の De Novo デザインが天然型から人工分子まで含めて非常に精力的になされ、実を結びつつある印象を受けた。大阪府立大の岡らのグループの計算化学的な研究（例えば 1 D314~316）などによって、計算可能な微細な相互作用の組み合わせで特定の構造を有するペプチドを設計することが実現しつつある。このような構造設計は、構造モチーフを利用する後続の研究の進展にも直接関わってくる重要な問題であるが、計算で予測することが困難な効果が無視し得ないことを東工大の三原らが改めて示している。1 D338 の講演で、彼らは 3 本の α ヘリックスバンドルで疎水キャビティを形成させ、蛍光プローブの補足という機能を発現させた。両親媒性 α ヘリックスの疎水面に位置する残基として、Leu と Ala を導入したペプチドを比較したところ、疎水性の増大でいずれも有利に働くと考えられた全体構造の安定性とプローブの補足能に相関が見られなかった。このことは、水和を含めたエントロピー的な効果を評価することの困難さと重要性を同時に示しているものと考えられる。

今回は紙面の都合上詳しく紹介することは出来ないが、核酸関連の研究ではヒトゲノム計画の完了を目前としたポストゲノム時代にふさわしい研究が目についた。例えば、1 D230 では熱力学的な手法で、1 D237 では化合物を利用した手法で、遺伝子変異の解析を行う事を試みている。バイオテクノロジーの中でも、特にこのような分野には、化学の寄与が不可欠であり、化学の眼を持つ研究者が今後の発展の鍵を握るものと考えられる。

2000 年日本化学会第 78 回春季年会に参加して

北陸先端科学技術大学院大学 村上裕二

存在すら知らなかった東葉高速鉄道へと乗り継いで船橋日大前のこぢんまりとした新しい駅を降りると閑静な住宅街の反対側にだだっ広く構えているのがこの春、3月28日から31日までの春季年会が行われた日本大学理工学部船橋キャンパスだ。滑走路のようなエントランスに圧倒されながら奥へ奥へと進んだところによく生体機能関連化学セッションと一緒にあったバイオテクノロジーの会場、D会場がある。24件の口頭発表をこのD会場に送り込んだ杉本先生を筆頭に数多くの発表が3日間繰り広げられた。新しい校舎の中規模の教室に時折立ち見が出るほどの熱気は5会場共通だ。例年通りのOHP形式ながら、すでに品のよい配色は誰もが手の物といった感じである。しかし、最近の国際会議や、この年会でもシンポジウムではコンピューターをプロジェクターに直結させ、ときには動画を交えるのも珍しくなくなった今となってはやや退屈なプレゼンテーションかもしれない。前回や同時期の発表をよくチェックしていればもう少しわかるのかもしれないが、たった7分に押し込められた学生の発表は、事前の入念な練習を感じさせるものの結局いまひとつ真意が見えないまま、表面的な結果が馬の耳には念仏のようにすら聞こえもした。事実を一通り話すのではなくて、無理矢理にでも納得させようとする明解さと説得力がないと、今度のハワイでは言葉の壁以前になんともなく負けてしまうのではと、いらぬ危惧をもったりもした。さて誤解を紐解こうにも質問時間はあまりに短い。後で廊下あたりで捕まえて聞くほどの気力もないものだから、次に会えるまでは謎の研究として封印するしかない。同じ場に居合わせても、理解できるどころか建設的なコメントまでやってのける先生方には、一日の長があるとはいえまったく頭が上がらない思いがする。逆に時間を的はずれな質問でつぶされた発表はなんともかわいそうな気がする。そこへいくと大きな体育館にゆったりと配置したポスターを使った発表は、熱い議論がそこここで見られた。

玉石混淆の数多くの発表それぞれにコメントできるほどの理解力も紙面もなければ、今回のトレンドを見いだすことすらできないが、多くの研究は、ご自身の研究の流れに乗りながらも新しい要素を取り込んで、前を見続けているようだ。

この中に次世代バイオテクノロジーの核となる貴重なアイデアがたくさん見え隠れしているのだと信じて、願わくば次の学会では愚鈍な私にもそれが理解できるほどわかりやすく美しい発表をなさってくれると期待しております。

◆ 掲 示 板 ◆

2000 環太平洋国際化学会議 (PACIFICHEM 2000)

Preliminary Program の発表と参加登録・旅行のお知らせ

会期：2000年12月14(木)～19日(火)

場所：ホノルル, ハワイ

主催：日本化学会、アメリカ化学会、カナダ化学会、オーストラリア化学会、ニュージーランド化学会

後援：環太平洋地域化学会、化学関係学協会

2000 環太平洋国際化学会議 (PACIFICHEM 2000) につきましては、4月下旬にアブストラクトの申込みを締切りました結果、8,500件を超える発表の申込みがあり(前回約6,300件)、前回の参加者7,300名(うち日本からの参加者3,100名)を超える参加が予想されています。下記ご一読の上、是非**本会の公式指定旅行代理店(JTB 東京三田支店)を通じて参加登録・旅行の手続き**をされますようご案内申し上げます。化学と工業8号、アメリカ化学会 の Chemical & Engineering News (7月17日号)およびホームページ (<http://www.acs.org/meetings/pacific2000/>) にも情報が掲載されております。

1. 参加登録および旅行についてご協力をお願い

日本からの参加者のご旅行につきましては、いくつかの旅行業者の競争入札の結果、本会議の公式指定旅行代理店としてJTB東京三田支店に委託することになりました。

ここで参加の皆様にご理解・ご協力いただきたいことがあります。本組織委員会はホテル側と一定数の客室を利用することを条件に会場費を無料にすることを契約で取り決めております。また、ホテル側は一定数の客室使用を条件に、他ではみられないほど廉価なルームレートにて部屋を提供してくれています。これにより参加登録料に会場費が含まれることなく安価に設定出来ております。宿泊数を確保するために、各国に部屋数が割当てられ、日本の割当て分は指定旅行代理店のJTB東京三田支店を通して、宿泊コースの中にオフィシャルホテルとして含まれております。このような理由から会議に参加される方はなるべくオフィシャルホテルの中から選択していただきますようお願いいたします。他社旅行にて参加される方は、学会会場確保のための経費には貢献されていないこととなります。

今回はシンポジウム数の増加に伴い、前回使用のホテル(シェラトン、ヒルトン、イリカイなど)の他にも会場を拡大しており、また皆様の便宜のためにホテル間(シェラトン=ヒルトン)にシャトルバスも運行いたします。

JTBを通して申し込んでいただいた参加者にはワイキキを中心とする主要観光ポイントを結ぶ、オリオリトロリーバス(期間中無料で乗り放題、約8分間隔運行)もご利用いただけます。航空運賃まで含めると、この時期としては格安のパッケージ旅行代金となっておりますので、上記趣旨をご理解の上、皆様には是非、公式指定旅行代理店のJTB東京三田支店(JTBテレマーケティングPACIFICHEM 2000 ツアーデスク)を通じてお申し込み下さいますようお願いいたします。

2. プログラム

パイオ関係のシンポジウム予定は別頁 Preliminary Program をご覧下さい。ゼネラルおよびポスター発表など詳しくはホームページ (<http://www.chemistry.or.jp/learned-society/pacific.html>) をご覧下さい。Final Program はホームページ上に10月中旬頃、及び化工誌11号に発表の予定です。

3. バイオ関係シンポジウム連合ミキサーについて

バイオ関係のシンポジウム連合のミキサー（キャッシュバー方式）を12月17日（日）16時～18時にバイオ関係ポスター会場（HHV: Coral BallroomⅢ）で開催する予定です。皆様、お誘い合わせのうえ、ご参加下さい。なお、会場等が変更になる可能性がございますので、国際化学会議会期中にHHV（ヒルトンハワイアンビレッジ）日本化学会デスクでご確認下さい。

4. 参加登録および旅行について

参加登録・旅行はJTBテレマーケティング（下記連絡先）にオンライン（<http://www.chemistry.or.jp/learned-society/pacific.html>）でお申込みいただくか、申込用紙をJTBテレマーケティング宛てにご請求下さい。

多数の参加者が予想されますので、ご希望に沿えるよう、なるべく早く手続きされることをお勧めいたします。なお参加登録およびホテル宿泊申込みは、アメリカ化学会でも受付けております。

● 参加登録

事前参加登録は 11月10日（金）迄（JTB必着） となっております。期限を過ぎても登録はできますが、登録料が高くなりますのでご了解下さい。また11月11日以降はなるべく現地の当日登録デスクをご利用くださいますようお願いいたします。（当日登録はドル払い）。

アブストラクトは有料です。（登録料には含まれておりません。）今回ご予約いただいた方には引換券を発行しますので、現地で冊子とお引き換え下さい。

参加者の種別	11月10日（金）	11月11日（土）以降
日本化学会バイオ部会員 及び後援学協会の会員	37,400円	（410ドル） 45,100円
非会員	46,200	（505ドル） 55,550
学 生	8,250	（90ドル） 9,900
同伴者（会議には参加不可、 会議各種イベントには参加可）	5,500	（50ドル） 5,500
アブストラクト	4,950	（55ドル） 6,050

（1ドル＝110円換算）

● 旅行申込みについて

- ① ホームページの「旅行のご案内」をご参照の上、参加登録と一緒にJTBテレマーケティングへお申込み下さい。
- ② 旅行申込み金として一人に付30,000円を登録料と共に送金して下さい。
- ③ 締切りは 11月10日（金） といたします。参加申込みコースは申込み順に手配いたしますので、満員となった場合は他コースにてご案内させていただきますのでご了解下さい。
- ④ その他、旅行に関して別途ご希望のある方は、JTBテレマーケティングにご相談下さい。

5. 会期中の行事（バッジ携帯者（参加登録者）に限る）

1) 開会式

12月14日（木）午後7時から

於. シェラトンワイキキ バンケットルーム（予定）

2) 特別講演 (Pacifichem Lecture)

12月16日(土) 午後7時30分から

Dr. Ronald Breslow (コロンビア大) による特別講演
於. 会場ホテル

3) ミレニアムミキサー

12月16日(土) 午後8時30分から

各種イベントおよびソフトドリンクの飲み物等を用意
於. 会場ホテル

4) 展示会

12月15日(金) ~17日(日) 開催。

約50社による展示を予定。

於. ヒルトンハワイアンビレッジ

5) オプショナルツアー

各種オプショナルツアーを企画いたします。

JTB企画のオプショナルツアーは旅行を申し込まれた方に後日改めてご案内申し上げます。

アメリカ化学会企画のオプショナルツアー (ハワイ島キラウエア火山へのツアー他、各種) は、ACS ホームページをご覧ください。

6. 申込みの取消しについて

- 参加登録: 11月10日までの参加登録の取消しについては送金手数料を差し引いた額をご返金いたします。それ以降の取消しのお申し出は、お振込みいただいた参加登録料はお返しできませんのでご了解下さい。
- 旅行: JTB ホームページ上の「ご案内とご注意」 (<http://www.jtb.co.jp/society/PACIFICHEM2000/annai.htm>) をご覧ください。

7. 問合せ先

- 社団法人 日本化学会 企画部
〒101-8307 東京都千代田区神田駿河台 1-5
電話: 03(3292)6163 FAX: 03(3292)6318 電子メール: pacifichem@chemistry.or.jp
ホームページ: <http://www.chemistry.or.jp/learned-society/pacifich.html>

参加登録・旅行申込み・用紙請求・問合せ先

- JTBテレマーケティング PACIFICHEM 2000 ツアーデスク
〒135-8505 東京都江東区木場 5-10-11 穴倉ビル6階
電話: 03(5245)8860 FAX: 03(5245)5314 電子メール: jbtm#3@syt.jtb.co.jp
ホームページ: <http://www.chemistry.or.jp/learned-society/pacifich.html>
旅行主催: JTB 東京三田支店

注意) Preliminary Program は、多少変更の可能性がありますので、ホームページ (<http://www.chemistry.or.jp/learned-society/pacifich.html>) にてお確かめ下さい。

Pacifichem 2000 Preliminary Program

AREA 3: Bioscience and Technology (including microbial and pharmaceutical chemistry)

Hotel: Hilton Hawaiian Village

(注) AM: 午前、PM: 午後、Ev: 夜 O: Oral、P: Poster (9時~11時)、P1: Poster (13時~15時)、P2: Poster (16時~18時)

Symposium	Organizer	14日(木)			15日(金)			16日(土)			17日(日)			18日(月)			19日(火)			
		AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	
Pyridoxal Biocatalysis: Fine Catalytic Mechanism and Application (38)	Kenji Soda											P2		O						
Chemical Regulation of Bioreactions and Biorecognitions (40)	Makoto Komiyama	O	O						P1											
Peptide Chemistry as Life Molecular Science (46)	Hisakazu Mihara										O	P2								
Biominalization Controlled Bio-Architecture by Inorganic and Organic Molecules (47)	Tadashi Matsunaga							O	O			P2								
Advances in Solid State NMR of Biomolecules and Materials (61)	Akira Naito										O	O	O		P1	O				
Bioengineering of Extremophiles and Extremozymes (63)	Ichiro Okura				O	O			P1											
Astrobiology and Origins of Life (73)	Kensei Kobayashi											P2		O	O		O			
Medical Applications of Nucleic Acid Molecules (129)	Siew Ping Ho								P1		O	O								

Symposium	Organizer	14日(木)			15日(金)			16日(土)			17日(日)			18日(月)			19日(火)		
		AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev	AM	PM	Ev
Biomolecular Structure and NMR (158)	Raymond Norton										P	O		O	O	O	O		
Biosynthesis of Natural Products (170)	Craig Townsend	O	O		O	O			P2										
Evolution of Enzyme Function (185)	John Gerlt							O	O			P2							
Xenobiotic Enzymology (186)	Richard Armstrong	O	O						P2										
Multiple Solutions to the Same Chemical Problems (187)	Rowena Matthews				O	O													
Nucleic Acid-Protein Complexes as Drug Receptors (188)	Laurence Hurley							O	O										
Metal Thiolate Clusters in Biological Systems: The Biochemistry and Chemistry of Group 11 and 13 Metals and Their Reactions with Metallothioneins, Phytochelatins, γ -EC Peptides and Related Metal Complexes (194)	Martin Stillman				O	O			P1										
Environmental Biotechnology: Bioremediation and Bioprevention (196)	Murray Moo-Young							O	O			P2							
Glycobiology (205)	Curtis Brewer											P2		O	O	O	O		
Advances in Biochemical Production Technologies (220)	Mark Marten								P2		O	O	O			O			
General Paper		O	O								P								

*Pacifichem 2000
Schedule of Congress Events
(as of 7/2000)*

Tuesday, Dec. 12	
6:00 PM - evening	<i>Pre-Congress Tour to Hawaii Volcano National Park - dinner and lecture</i>
Wednesday, Dec. 13	
7:00 AM - 5:00 PM	<i>Pre-Congress Tour to Hawaii Volcano National Park - tour</i>
8:00 AM - 5:00 PM	<i>Gaussian, Inc. Workshop</i>
Thursday, Dec. 14	
7:00 AM	<i>Registration Opens</i>
8:00 AM - 5:00 PM	<i>Oral & Poster Technical Sessions</i>
7:00 PM - 8:00 PM	<i>Opening Ceremony</i>
Friday, Dec. 15	
8:00 AM - 5:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
9:00 AM - 2:00 PM	<i>Exposition Open</i>
5:00 PM - 7:00 PM	<i>Student Poster Session #1</i>
8:00 PM - 10:00 PM	<i>Student Poster Session #2</i>
7:00 PM - 10:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
Saturday, Dec. 16	
8:00 AM - 5:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
9:00 AM - 2:00 PM	<i>Exposition Open</i>
7:30 PM - 8:30 PM	<i>Pacifichem Lecture</i>
8:30 PM - 10:30 PM	<i>Millennium Mixer</i>
Sunday, Dec. 17	
8:00 AM - 5:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
9:00 AM - 1:00 PM	<i>Exposition Open</i>
12:00 N - 1:30 PM	<i>Luncheon Honoring Student Poster Awardees</i>
7:00 PM - 10:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
Monday, Dec. 18	
8:00 AM - 5:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
7:00 PM - 10:00 PM	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>
Tuesday, Dec. 19	
8:00 AM - 12:00 N	<i>Oral and Poster Technical Sessions</i>

◆ 編集後記 ◆

バイオテクノロジー部会NEWS LETTER Vol. 4, No. 1では、最近の遺伝子解析においてその技術が非常に期待される企業のひとつとしてプレジジョン・システム・サイエンス社に企業紹介を書きいただきました。また、研究紹介を3名の先生方に、春年会の見聞録を2名の先生方に執筆していただきました。さらに本号では、12月14日よりハワイで行われる環太平洋国際化学会議（PACIFICHEM 2000）の案内をさせていただきます。日本から多数の研究者の参加が見込まれており、様々な分野での活発な研究発表および意見交換が行われるものと考えられます。

ゲノム解析をはじめバイオインフォマティクスといった生命情報科学がバイオテクノロジー分野で重要分野とされている。バイオテクノロジーの研究も幅広い分野からの知識や技術が必要となっている。これからは、生体機能の解明やその応用に限らず、情報工学も含めた総合的な学問として展開されてゆくことが期待されます。

編集担当 松永 是
(東京農工大学工学部)

NEWS LETTER Vol. 4, No. 1 2000年9月11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