

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.10, No.1 (2006.6.1)

目 次

◆卷頭言	1
◆研究紹介	2
◆学会見聞録	8
◆掲示板	10
◆編集後記	11

◆ 卷頭言 ◆

卷頭言 ライフサイエンスの新たな時代

株式会社 日立製作所 神原 秀記

ヒトゲノム配列解析が終了し、大量の生体関連分子のデータを用いて生命現象を理解して活用する時代となった。そして、生命現象の解明が分子レベルで急速に進み、システムとしての生命の解明にも迫りつつある。ライフサイエンス分野は医療を始め、いろいろな分野でわれわれの生活に密接に関連している。このため、基礎と思われる研究の成果がすぐに産業に活用されることも多い。そこで、ライフサイエンスあるいはバイオテクノロジーは食糧・環境・エネルギーといった将来の課題を解決する有力な方法と考えられている。

有史以来、人類は種々の工夫を凝らして道具を開発し、発展を遂げてきた。飢餓や病気を克服し、数々の人工物を作り出し、便利で物質的に豊かな社会を実現してきた。利便性を追求する一方で、失ってきたものも多い。物事には必ず表と裏がある。便利で安い人工物は天然素材を駆逐し、地球環境をも変化させようとしている。急激な発展や変化は非可逆的な変化を伴うことが多い。一方、人のあるいは社会の価値基準は時代とともに変化する。現在、価値が有るとされることも将来の社会で価値があると考えられるかどうか分からぬ。最近の技術進歩および人間の活動の大きさは地球の環境変化を引き起こすほど規模が大きい。それだけに急速な技術進歩がどのような結果をもたらすのか広い角度から考えていくことが必要な時代でもある。

人工物と天然物、物質の豊かさと精神的な豊かさ、競争と全体の調和などバランスをとることが豊かな発展につながるのである。生命の歴史を見ればよくわかる。特定の能力だけが優れた生物は一時期栄えることがあっても、環境変化に対応できずに死滅する。調和のとれた生命が環境に適応して生き延びるのである。ライフサイエンスには単に生命に関する知識を集積したり活用技術を生み出したりするだけではない。調和の取れた生命システムを理解し、その知識をより良い社会の実現に役立てることも使命の一部ではないだろうか。

ライフサイエンスに関連する研究や技術開発は多岐に渡っており、個人ではその関連する狭い分野に閉じこもりがちである。ときどき立ち止まって周りの研究や技術を眺め、さらに大きな視点で自分たちが進んでいる方向を眺めることも調和のとれた社会を実現する上で必要である。

◆ 研究紹介 ◆

ペプチドアレイを用いた細胞死誘導ペプチドの探索

大河内美奈、本多裕之
名古屋大学・大学院工学研究科

はじめに

ヒトゲノム計画の完了は、バイオインフォマティクスのはじまりを意味し、生体反応の機能分子であるタンパク質の機能情報解析が進められている。タンパク質間の相互作用は、タンパク質内の小さなエピトープ部位を介して行われているため、目的分子を認識しその反応を模倣できるような機能性低分子の創製が可能であると考えられる。特に、シグナル伝達などに関与するリガンドや細胞膜受容体と相互作用する機能性ペプチドは、細胞制御に関与することから生体内で機能する医薬品リード化合物として注目されている。しかし、ペプチドのビルディングブロックであるアミノ酸は20種類であることから、そのバリエーションは6残基でも6400万種類に達し、生体内で機能するペプチドの探索は困難である。我々は、ペプチドアレイを用いてペプチドと細胞や蛋白質との相互作用解析により得られたデータを基に、目的の機能と各アミノ酸の特長（疎水度、電荷、残基の大きさ）との間の因果関係のルールを導き出し、さらに有用な機能性ペプチドを設計する「ペプチドインフォマティクス」を提案してきた(1, 2)。本稿では、ペプチドアレイについて概説するとともに、癌細胞にアポトーシスを誘導し、正常細胞にはほとんど影響を及ぼさないサイトカインとして報告されている腫瘍壊死因子関連アポトーシス誘導リガンド(TNF-related apoptosis-inducing ligand; TRAIL/Apo2L)に着目した細胞死誘導ペプチドの探索について紹介する。

ペプチドアレイ

ペプチドアレイは、Fmoc 固相合成法を利用し、活性化メンブレン上の任意の位置、任意のアミノ酸を分注ロボットにより1残基ずつ合成・伸長するスポット合成により作成でき、ハイスクローットコンビナトリアルケミストリーとして活性を有するペプチドのスクリーニングに有用である。マイクロウェルプレート大のセルロースメンブレン上に最少容量60nL、最大2000個のペプチドスポットの合成が可能である。また、解析にはウエスタンプロットやドットプロットの手法をそのまま適用することができ、標識プローブの性質に応じた蛍光や化学発光による測定が可能である。相互作用の対象としては、DNA、蛋白質(酵素、受容体など)、抗体など多くの生体分子が報告されている。ペプチドアレイは、DNAチップとプロテインチップの間をつなぐ大量解析が可能なバイオチップとして捉えることができ、有用ペプチドの探索技術としてだけではなく、ゲノム解析により得られた蛋白質のアミノ酸配列を基にしたエピトープ解析など蛋白質の機能を探索・解析するツールとなり得る。ペプチドアレイを用いた解析における最大の利点は、目的志向的な探索が可能したことである。即座に目的のペプチド配列を目的の位置に高密度に合成でき、ペプチドの精製や配列決定などの操作を必要としない、ペプチドの長さや残基置換の影響を簡便に検討できる、比較的保存安定性が高いなどといった操作上の利点に加え、ファージディスプレイによるポジティブスクリーニングとは異なり、ネガティブデータやその相互作用の強弱も

同時に数量化データとして入手できることから、情報処理解析に適した有益な情報を得ることが可能である。

アポトーシス誘導ペプチド

腫瘍壞死因子関連アポトーシス誘導リガンド(TRAIL/Apo2L)は、TNF ファミリーに属するサイトカインであり、281 アミノ酸からなる 2 型膜透過性タンパク質で癌細胞にアポトーシスを誘導する。TRAIL は、デスレセプターと呼ばれる細胞膜受容体を介した経路と化学療法剤や放射線などのストレス応答によるミトコンドリアを介した経路の 2 つのシグナル伝達経路により誘導され、癌抑制遺伝子である p53 によらない経路でアポトーシス誘導できることから注目されており、がん治療、免疫疾患などに関連した研究が進められている。

TRAIL の細胞外ドメインの配列を網羅した 8 残基のペプチドをセルロースメンブレン上にスポット合成し、120 種類のペプチドを合成した。合成したペプチドを切り抜き、チップ上でヒト白血病株化細胞 Jurkat を培養し、生細胞数の変化により細胞死を誘導したペプチド配列のスクリーニングを行った。各ペプチド上での生細胞数をペプチドの結合していないメンブレン上の生細胞数に対しての相対値として評価した結果、有意に生細胞数の減少したペプチド配列が数個見出され、RNSCWSKDにおいて最も高い効果が得られた(図)。このペプチド配列は固定化された状態だけではなく、可溶化ペプチドにおいても細胞死誘導効果が見られた。さらに多価ペプチドにすることで、効果の増強が確認された。また、RNSCWSKD ペプチドを作用させた細胞をヘキスト染色した結果、クロマチン凝縮が観察された。さらに、annexin V によりホスファチジルセリンの表層転移も観察されたことから、このペプチドによって誘導された細胞死は、アポトーシスである可能性が示唆された。この RNSCWSKD ペプチドの全網羅一残基置換配列における細胞死誘導効果を測定した結果、さらに効果の高い配列が確認された。以上のことから、TRAIL 配列に基づいたペプチドのスクリーニングによりアポトーシス様の細胞死を誘導するペプチドが得られた(3)。情報処理により、このペプチドについても配列のルールを解析中であり、デザインも可能と考えられる。

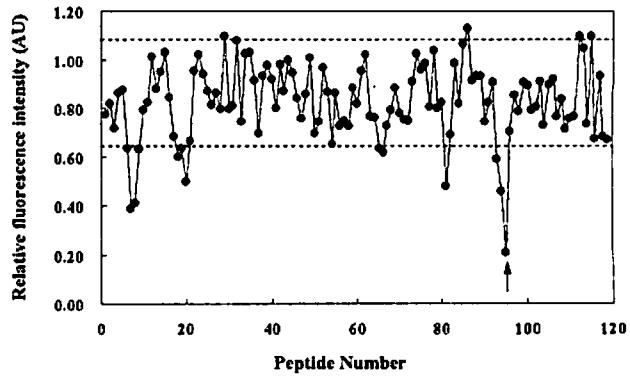


Fig. Screening of cell death inducible peptides using 8 mer peptide library of TRAIL-scan.
(Arrow indicates peptide sequence with RNSCWSKD.)

参考文献

1. R Kato, Y. Okuno, C Kaga, M. Kunimatsu, T Kobayashi, H Honda (2006) Pentamer peptide from Fas antigen ligand inhibits tumor-growth with solid-bound form found by peptide array. *J. Peptide Res.* 66, 146-153.
2. R Kato, C Kaga, M. Kunimatsu, T Kobayashi, H Honda (2006) Peptide array-based interaction assay of solid-bound peptides and anchorage-dependent cells and its effectiveness in cell adhesive peptide design. *J. Biosci. Bioeng.* (in press)
3. M Okochi, M Nakanishi, R Kato, T Kobayashi, H Honda (2006) High-throughput screening of cell death inducible short peptides from TNF-related apoptosis-inducing ligand sequence. *FEBS Lett.* 580(3): 885-889.

バイオナノ磁性粒子の生体分子計測への利用

竹山春子・松永是

東京農工大学 大学院共生科学技術研究院 生命機能科学部門
(工学部 生命工学科)

1. はじめに

ナノテクノロジーが一つの先端分野として位置づけされているなか、様々なナノ構造体の作製、さらにはそれらの応用研究が進展している。そのなかでも、人工的には必ずしも容易ではない形態制御、表面修飾が生体機能を介して行われ作製されるナノ構造体が知られている。ここでは、その一つである微生物が作るナノサイズの磁性粒子に関してそれらの応用を中心として紹介する。

磁性細菌はナノサイズの磁性結晶を菌体内に合成する微生物であり、環境中で地磁気に沿って泳動するユニークな性質を持つことで知られている。本研究室で分離培養に成功した株の一つである *Magnetospirillum magneticum* AMB-1 株では、全ゲノム配列決定に引き続きトランск립トーム解析、プロテオミックス解析等により粒子形成のメカニズムや粒子上に局在するタンパク質とその発現に関する情報が蓄積されている¹⁻³⁾。これらの情報を基に磁性細菌の作る粒子 (Bacterial Magnetic Particles: BacMPs) であるバイオナノ磁性粒子の応用がさらに進展してきた。

2. バイオナノ磁性粒子を用いた生体分子計測

DNA やタンパク質の固定化担体として外部磁場により容易に B/F 分離 (Bound /Free separation) 操作が可能な磁性粒子が診断や創薬、環境分野における計測で広く利用されている。ここで紹介するバイオナノ磁性粒子は、粒子表面がリン脂質を主成分とした有機薄膜に覆われていることから人工の磁性微粒子と比べ、水溶液中でよく分散する。また単磁区構造を有したナノサイズの粒子であり磁気回収効率も高い。

バイオナノ磁性粒子上への計測素子のアセンブル方法としては、有機薄膜中のホスファチジルエタノールアミンのアミノ基を反応基とし、架橋剤を用いた DNA やタンパク質の固定方法や遺伝子組み換え技術を用いた分子アセンブル方法を確立報告している。遺伝子融合技術による酵素・抗体・受容体のディスプレイ技術は、融合タンパク質の自由な設計を可能とし、ターゲットタンパク質の活性を維持した状態でディスプレイすることを可能とする。さらに、アンカー分子の検討を行うことにより、粒子上への機能性タンパク質のアセンブル効率やタンパク質量の増大が可能であることも報告してきた⁴⁾。ディスプレイ技術で重要な役割を担うアンカーの選択には、ナノバイオ粒子生成機構解明を目的として行った全ゲノム解析等の研究成果が寄与している。具体的には、DNA やタンパク質を固定したナノバイオ粒子を用い、内分泌擾乱物質や界面活性剤などの環境毒物⁵⁾、一塩基多型 (SNP) 検出⁶⁾を行ってきた。さらには、アンカーとなる分子を目的タンパク質の性質に合わせて設定することにより、水溶性のプロテイン A^{7,8)}や、膜貫通タンパク質である GPCR(G

protein coupled receptor)などを高効率に発現する系を構築した^{9,10)}。プロテイン A を発現した粒子に抗体を固定化することで、イムノアッセイ法に基づいた糖尿病診断¹⁵⁾や、再生医療分野で要求が高まっている高効率な細胞分離技術を構築した⁷⁾。また、レセプターを発現した磁性細菌粒子を用いることで医薬品となる化合物の結合試験（リガンドスクリーニング）にも応用可能であることを示している⁹⁾。

このようなコア技術に加え支援技術として、バイオナノ磁性粒子の大量生産法¹¹⁾や計測を迅速かつ簡便に行うための全自动計測ロボット⁶⁾を開発し、各種遺伝子の SNPs のハイスクロープ検出が可能であることをも示してきた。

3. 生体分子群のデジタル精密計測

近年、1 細胞をターゲットとした生体分子群の解析が注目されてきている。17 年度科学研究費補助金でスタートした特定領域研究「生体分子群のデジタル精密計測に基づいた細胞機能解析へライフサービスをめざして～」でもそれらを可能とする様々な技術開発を行っている。その一つとして、上述の機能性ナノバイオ粒子を用いて、mRNA をデジタルカウントするデジタル精密技術の開発に着手している。本技術開発では、これまでに確立したディスプレイ技術に基づき、パイロシークエンス法で必要とする各種酵素群をアセンブルしたナノバイオ粒子を用いることにより今まで以上に微少な反応場でのシークエンス反応を可能とすることを目的としている。

これらの技術を基にピコリットルサイズの反応層からなるメガ/ギガタイタープレートを用いて細胞内の mRNA を瞬時にデジタルカウントするシステムが構築されれば 1 細胞での解析も次のステップに進むこととなる。

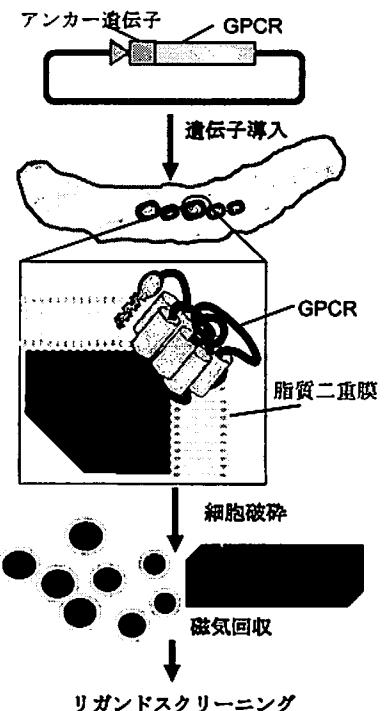


図 GPCRをディスプレイさせた機能性バイオナノ磁性粒子の作製法

参考文献

- Okamura, Y. et al., J. Biol. Chem., 276: 48183-8. (2001)
- Matsunaga, T. et al., DNA Res., 12: 157-66 (2005)
- Suzuki, T. et al., J. Bacteriol. (in press)
- Yoshino, T. & Matsunaga, T., Appl. Environ. Microbiol., 72: 465-471 (2006)
- Tanaka, T. et al., J. Biotechnol., 108 : 153-159 (2004)
- Maruyama, K. et al., Biotechnol. Bioeng., 87: 687-694 (2004)
- Tanaka, T. & Matsunaga, T., Anal. Chem., 72: 3518-3522 (2000)
- Kuhara, M. et al., Anal. Chem., 76: 6207-6213 (2004)
- Yoshino, T. et al., Appl. Environ. Microbiol., 70: 2880-2885 (2004)
- Yoshino, T. et al., Anal. Chim. Acta, 532: 101-111 (2005)
- Yang CD, et al., J. Biosci. Bioeng., 91: 213-216 (2001)

個体レベルのシステムバイオロジーを可能にする脊椎モデル動物：ゼブラフィッシュ

田丸 浩

三重大学・大学院生物資源学研究科／生命科学研究支援センター／
サテライト・ベンチャー・ビジネス・ラボラトリ

ヒトゲノムシークエンスプロジェクトが完了した今日、ヒトが保有する遺伝子セットがほぼ決定し、それに対する変異（一塩基多型：SNPs）の解析が精力的に進められている。一方、遺伝子産物であるタンパク質の構造や機能に関する研究は既存のバイオテクノロジーに加えて、タンパク質発現系などの新規技術によるブレイクスルーが急務となっている。また、ヒトの疾患や病態を理解するためには、細胞レベルの研究のみならず、個体レベルにおける研究が必要になっているが、マウスなどの実験哺乳動物は時間やコストの面でいわゆる網羅的な解析が不可能であり、動物愛護などの観点からも代替の実験モデル動物を検討する動きが国際的に加速しているのが現状である。そこで、動物の複雑な生命現象の解明とヒトへの応用技術の開発を遂行するためには、ヒトの遺伝子セットを保有する実験モデル動物が必要であり、我々の研究室ではゼブラフィッシュ（図1）を脊椎モデル動物とした技術開発ならびに比較ゲノム学を用いたヒト疾患モデルの開発を行っている。

ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) はインド原産の体長5cm程度の小型熱帯魚であり、分類学的にはコイ目コイ科ダニオ属に属するコイやキンギョに近い魚である。また特に、体表面に濃紺色と銀色の縞模様があることから“ゼブラダニオ”という名前で親しまれており、脊椎動物の発生・分化に関する研究のモデル動物として最近注目されている。また現在、英国サンガー・センターでゲノムシークエンスプロジェクトが進行中であり、間もなく終了する予定である。さらに、ゼブラフィッシュは他のモデル動物と比べて、多産（1ペアで1回に約200個程度）、飼育が安価（哺乳類のおよそ1/100のコスト）、胚が透明で成長が速い（図2）など、脊椎動物の発生過程の研究に多用されている。

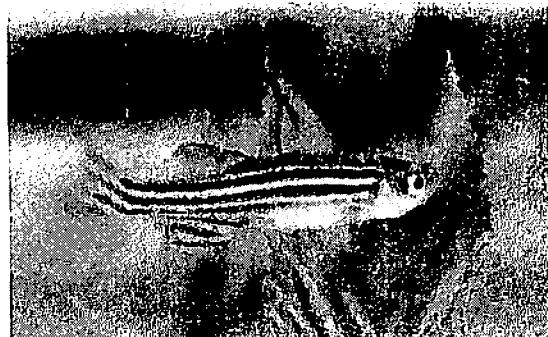


図1 ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*)

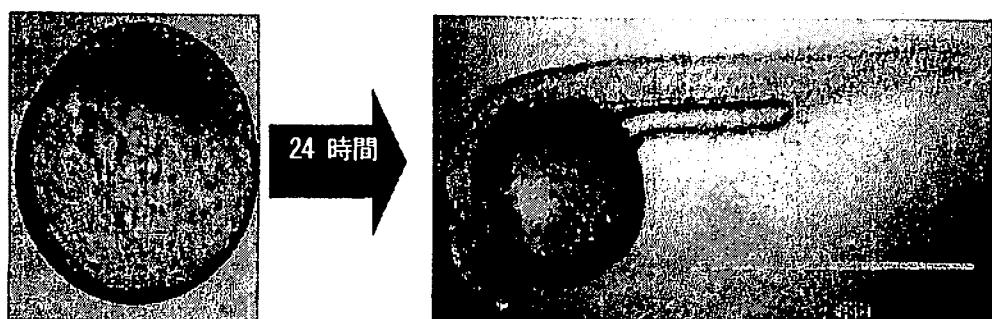


図2 ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) の初期胚

近年、医薬品・環境化学物質がヒトや野生動物に及ぼす影響が危惧されており、特に発生初期の個体には不可逆的な影響を及ぼすことが多く、非常に多数の化学物質の毒性を迅速に評価する方法の開発が望まれている。我々の研究室では、化学物質の生体影響を個体レベルでゲノムワイドに解析する“ケモゲノミクス”研究開発を展開しており、ゼブラフィッシュ初期発生過程（図2）を用いた化学物質の安価でハイスループットなリスク評価系および安全性予測システム（エンブリオアレイシステム）の開発を目指している。すなわち、多種多様な化学物質がゼブラフィッシュの受精卵からの発生・分化プロセスに対して重篤な影響を与える遺伝子群を初期発生過程で発現するおよそ5,500遺伝子を貼り付けたcDNAマイクロアレイを用いて解析し、化学物質曝露に依存したトランскriプトーム情報を解析することで毒性評価に役立てるとともに、発生・分化メカニズムの解明を目指している。

また、ゼブラフィッシュをモデル動物とする別の利点としては、マイクロインジェクション法による遺伝子導入が容易であり、標的遺伝子のノックインやノックダウンを簡便に行うことができる。たとえば、植物がカドミウムなどの重金属毒性を還元するために合成する生体防御物質であるファイトケラチンを合成するファイトケラチン合成酵素（phytochelatin synthase）遺伝子をゼブラフィッシュに導入し、重金属に対する耐性を個体レベルで

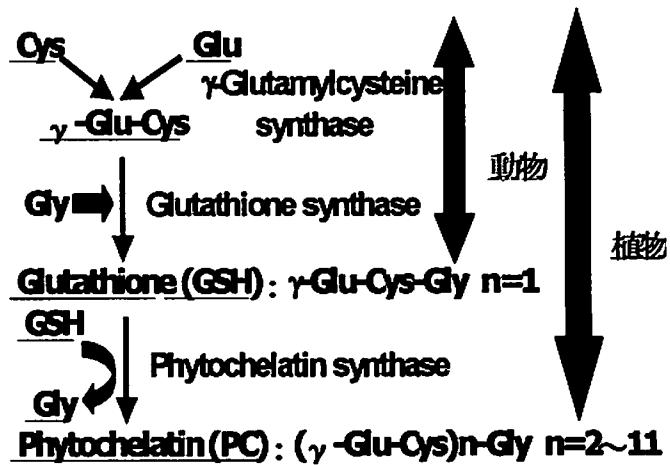


図3 ファイトケラチン合成系

解析した¹⁾。なお、本酵素遺伝子は植物にのみ存在するものであり、本研究によってファイトケラチン合成のカスケードがゼブラフィッシュに新たに賦与されることで、標的遺伝子の新規機能解析に大いに役立つ実験系になることがわかった。さらに、ゼブラフィッシュによる遺伝子機能解析は水産における養殖業の分野に応用可能であり、最近我々は第Ⅱ相薬物代謝酵素であるグルタチオンS-転移酵素（glutathione S-transferase : GST）を世界で初めてマダイからクローニングし、その酵素学的研究を行った。その結果、マダイ肝臍膜には2種類のαクラスGST遺伝子²⁾が存在することを明らかにするとともに、新規であるρクラスGST遺伝子³⁾が存在することも明らかにした。また、我々はこのρクラスGST遺伝子がゼブラフィッシュにも存在することを突き止めており、水棲生物におけるGST遺伝子を含む酸化ストレスに応答する遺伝子群のカスケードやネットワークの解明と目指すとともに、老化や寿命に対する生体内の解毒機構の役割とその解明につながる研究を展開したいと考えている。

- 参考文献：1) T. Konishi, et al., *J. Biotechnol.*, 122(3):316-325 (2006).
 2) T. Konishi, et al., *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, 140(3-4):309-320 (2005).
 3) T. Konishi, et al., *Biochem. J.*, 388(Pt 1):299-307 (2005).

◆ 学会見聞録 ◆

化学工学会第 71 回年会に参加して

岡山大学大学院自然科学研究科 今中 洋行

化学工学会第 71 回年会は 2006 年 3 月 28 日～30 日の 3 日間にわたり東京工業大学大岡山キャンパスにて開催された。今回の年会は、基礎物性、粒子・流体プロセス、熱工学、分離プロセス、反応工学、システム・情報・シミュレーション、バイオ、超臨界流体、エネルギー、材料・界面、環境の計 11 セッションから構成されており、化学工学の特徴とも言えるが、実用化を見据えた応用研究に関する報告が多くみられた。

発表はその全てが PC プロジェクターを用いた口頭発表であり（15 分発表、5 分質疑応答）、その内バイオ部門における一般講演は 132 件あった。ちなみに今回の化学工学会では全 762 件の発表があり、その他のセッションにおけるバイオ関連の発表を含めると全体の約 20% を占めた。

バイオ部門における発表の主な内容は、(1)治療や診断に用いる医療技術開発、(2)培養工学、酵素工学を基盤とした有用物質生産、(3)様々な環境下における微生物群の挙動や特性の解析、(4)脂質二重膜（リポソーム）の構造・機能評価、(5)タンパク質（ペプチド）の各種表面への固定化、に関するものであり、特に(1)に関しては名大・本多らのグループによるファジィニューラルネットワーク法や他の情報工学的手法を援用した情報の処理・解析法に関する多数の報告を含め、東大・酒井らによる細胞の安定な培養が可能なマイクロ流体デバイスの開発、阪大・田谷らによる細胞培養操作の解析および改善、名大・加藤らによる細胞自動培養装置の開発とその利用、それ以外にも再生医療や情報処理を含む実に多彩で興味深い発表が続き、今後の進展が期待されるものであった。(2)については、東農工大・国眼らによる *Streptococcus bovis* による様々なバイオマスを基質とした乳酸発酵プロセスの開発、北見工大・堀内らによるキシリトール生産プロセスの解析、神戸大・加藤らによる *Hematooccus pluvialis* の光培養によるアスタキサンチンの生産など、(3)については早大・常田らによる T-RFLP 法、MAR-FISH 法を用いたリン酸除去プロセスにおける基質資化解析や高塩濃度硝酸含有排水中における微生物群の生体解析など、(4)に関しては阪大・久保井らによる様々な脂質膜不均一構造の解析とその利用、山口大・吉本らによる 2 種のリポソーム封入酵素を利用したエアリフト型気泡塔における連続反応の最適化などが報告された。(5)については九大・後藤らによる表面修飾ガラス基盤へのタンパク質固定化法、岡山大・中西らによるポリスチレン・金属表面親和性ペプチドを用いたタンパク質固定化配向制御法とその利用、神戸大・近藤らによる酵母細胞表層へのタンパク質固定化法の開発、東大・長棟らによる N 末端グリシン選択性的なタンパク質修飾法について報告がなされた。セッション全体を通じて活発な議論がなされるとともに、依然として化学工学分野におけるバイオテクノロジー、バイオプロセスへの期待は高く、また、現場とリンクした共同研究が増えていることから見てもバイオ研究の異分野との融合・境界領域への拡散が着実に進展していると感じられた。

また、今回の年会においてバイオ研究関連では、「移植用細胞・組織の培養生産に関するバイオプロセス工学的研究」で阪大・田谷、紀ノ岡両氏が研究賞を受賞し、「生体高分子の機能制御及びそのバイオプロセス・バイオセンシングへの応用」で KAST・村上氏、「高性能バイオリアクターのためのリポソーム内封入酵素システムの創製」で山口大・吉本氏がそれぞれ奨励賞を受賞した。

次回、化学工学会第 72 回年会は平成 19 年春、京都大学にて開催される。

日本農芸化学会 2006 年度大会に参加して

～大会シンポジウムを中心に～

京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻 加藤 倫子

日本農芸化学会 2006 年度大会が 2006 年 3 月 25-28 日の間、京都女子大学を中心を開催された。一般講演やシンポジウムなどを含め 2600 題を越える各種講演が行われた。開催前日には本学会主催の「第 32 回化学と生物シンポジウム」が京都大学百周年時計台記念館百周年記念ホールにて開催され、『ゲノム先端科学が拓く未来と社会』のテーマで、クローネ動物、遺伝子組換え作物、ゲノム医療などの最新状況や社会との関わりについて討論された。本大会のシンポジウムは、26 日、27 日には特別シンポジウムとして「産業化にみる農芸化学の魅力—シーズからプラントへ」と「Chemical&Molecular Biology にみる農芸化学の再発見と未来」の分野横断的な 2 テーマと、28 日には一般シンポジウムとして大変幅の広い分野の 20 テーマで行われた。本稿では、多くの取り上げたいテーマがあったが、一般シンポジウムの中からいくつかに絞り紹介させていただくことをお許し願いたい。

シンポジウム『21 世紀の新資源分子ライブラリー：酵素合成と化学合成の新しい融合に向けて』では、近年、新しい融合分野として化学物質を用いて生命現象を理解しようと/or>る、ケモゲノミクスとも呼ばれる領域の重要性が高まっている中、近藤（神戸大・工）は 21 世紀の新しい資源として期待される非天然型の化合物ライブラリーを得るには、多様な化合物群を酵素や微生物により効率的に生合成することが重要であると提示し、分子ディスプレイ法を利用した多様な化合物のコンビナトリアル合成のアプローチを紹介した。野村ら（筑波大院・生命環境）は、IT 関連産業の材料開発には化学合成法には限界があり、バイオテクノロジーの導入がブレイクスルーとなることを実例を挙げて紹介した。シンポジウム『プロテインデザイナー：タンパク質の多様性獲得の知恵とその創出』では、プロテインデザイナーとしての細胞や人々によるタンパク質の多様性獲得戦略について議論された。後藤（阪大・蛋白研）はアミロイド線維の伸長を繰返した時に、異なった線維構造が伝播すると同時にその線維構造が変化する現象を見出した。この現象により、アミロイドーシスの進行や伝播のメカニズムの解明が大いに期待される。芝（癌研）は、独自で開発した **MolCraft** と呼ばれる、エクソン・シャッフリング型人工タンパク質創製システムを利用し、新規の機能性人工タンパク質を創製した例を示した。鎌田ら（医薬基盤研）は、ファージディスプレイ表面提示法を用い、炎症メディエーターとして知られ、疾患の発症と密接に関わる TNF- α の質の高い構造変異体ライブラリの作製に成功し、その中からレセプター親和性を保持し、かつ生物活性が上昇した TNF- α を得た。この結果は、現在の TNF- α を標的にした薬物治療法への展開に期待が寄せられる。このシンポジウムを通じ、タンパク質の多様性を獲得する生物の巧みな知恵に感心するとともに、プロテインデザインにも様々なアプローチがあることを実感した。

◆掲示板◆

生体機能関連化学部会(21回)・バイオテクノロジー部会(9回) ・生命化学研究会(9回)合同シンポジウム

日時：平成18年9月28日（木）～30日（土）

場所：京都大学工学研究科桂キャンパス（京都市西京区京都大学桂）

発表申込締切： 6月17日（土）

予稿原稿締切： 8月10日（木）

参加登録予約申込締切： 8月31日（木）

◆内 容

生体機能、バイオテクノロジー、生命化学に関する日本化学会2部会・1研究会の合同シンポジウム。特別講演（29日午後）、一般講演（28日午後、29日午前、30日午前・午後）、ポスター発表（29日午後、30日午後）。申込窓口は一つ。一般講演のプログラムは部会／研究会別ではなく分野ごとに編成。

◆参加申込方法

発表申込用紙(Excel様式)HP:<http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/goudou2006/>から入手し、必要事項を記載のうえE-mailに添付して申込。発表形式は口頭またはポスター。口頭発表の件数は原則的に1研究室1件。但し、申込は2件まで可。この場合は優先順位をつけ、2件目の採否は世話人に一任。分類：アルファベット1文字(a. 分子認識・超分子・モデル系、b. ペプチド・蛋白・酵素、c. 遺伝子関連、d. 糖・脂質、e. 細胞、f. その他)。

◆部会講演賞

生体機能関連化学部会あるいはバイオテクノロジー部会のいずれかの部会員になって1年以上が経過し、受賞時40才以下の部会員が対象。申請希望者は発表申し込み時に必要事項を記載。

◆参加登録費

部会員：8月31日（参加登録予約申込締切）以前は部会員：一般5000円、学生4000円、非部会員：一般7000円、学生5000円（要旨集込み）。8月31日以降は2000円プラス。事前送本は500円アップ。

◆懇親会

9月29日。費用6000円（必ず事前に申込のこと）。

◆送金方法

必要事項（氏名、送金内訳）を記載し銀行振込。

振込先：みずほ銀行百万遍支店 普通預金 口座番号2457879。

名義：合同シンポ2006代表者青山安宏。

申込先 E-mail: goudou2006@sbchem.kyoto-u.ac.jp

HP <http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/goudou2006/>

実行委員長 青山安宏（京都大学工学研究科）

Tel: 075-383-2766, Fax: 075-383-2767, E-mail: aoyamay@sbchem.kyoto-u.ac.jp

◆ 編集後記 ◆

編集後記

新緑が目に眩しい季節となりました。

この度、6名の先生方の御協力により、バイオテクノロジー部会ニュースレター(Vol.10 No.1)を皆様にお届けすることができ、大変嬉しく思います。

お忙しい中、原稿執筆に御協力下さった先生方に、この場を借りてお礼申し上げます。有り難うございました。

最近、生物学に関わる用語や事象を、政治、経済など、社会のさまざまな側面で耳にすることがあります。先日もある文化系の先生から、「ダーウィンの進化論を否定するインテリジェント・デザインという考え方があるが、どう思うか?」とコメントを求められました。政治と宗教、科学が入り交じり、進化論まで含まれる複雑な問題に、即答はできませんでした。「格差社会」の話題では、「アリの生態においても、一生懸命働くアリは、全体の20%で、残りの80%は、怠けている。」という「たとえ話」が登場したりします。このように、生物学が社会の次元に影響を与えたる、あるいは生命システムと対比して、「組織」「社会」「政治」「都市」などを解釈しようとするケースが多く見受けられます。学術的側面と無関係に、「伝統」と表現すべきところを「DNA」、「発達」と表現すべきところを「進化」等、生物学用語が、日常生活を形容する色々な場面で登場することもあります。これらの傾向は、単なる「バイオブーム」と称される流行としてだけではなく、近代から現代に至る科学技術の発達を支えてきた、世界を巨大な機械と見る「機械論パラダイム」から、世界を巨大な生命と見る「生命論パラダイム」へのシフトが着実に進んでいる結果として解釈することができます。

バイオテクノロジーを専門とする我々にとって、「生命論パラダイム」へのシフトは、活動範囲が広がり、歓迎すべき側面が多々あります。しかし、これほどまでに用語が氾濫しているにもかかわらず、高校で生物を学ばないために多くの一般の方々は、DNAとは?進化とは?遺伝子組換え食品とは?との問い合わせに正確に答えられないのが実情です。これは、徐々に広まる「生命論パラダイム」が、思わぬ方向へと向かう危険性すら含んでいることを意味します。

生命体は、「偶然」と「必然」あるいは、「ゆらぎ」と「自己組織化」という、一見矛盾する対立事象を繰り返しながら不連続的に進化したと言われています。バイオテクノロジーに関わる我々も、一見矛盾する「高度の専門性」と「社会との接点」の両面を意識しながら、神原先生が巻頭言で述べて下さっているように、バランスを取りながら進化しなくてはならないと思います。

お忙しい部会員の皆様とは思いますが、一般市民あるいは高校生などを対象とした講演会などに積極的に御協力頂いて、生物学の面白さを、正しい知識と共に広めて頂きたいと願います。そして、その事が結局は、継続的な「バイオテクノロジー」の、そして「生命論パラダイム」の進化に繋がるのだと信じております。

高木 昌宏(北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス研究科・教授)

NEWS LETTER Vol.10, No.1 2006年6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