

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. 1 , No. 1 (1997.10.27)

目 次

◆巻頭言	1
◆会員企業紹介	3
◆事業開催報告	4
◆研究紹介	5
◆会員通信	7
◆掲示板	9
・ 科研費重点領域公募要項	
・ 平成9年度役員一覧	
・ 10年度事業計画	
◆編集後記	13

東洋大学生命科学部（学部長）生命科学科 掘越弘毅
（バイオテクノロジー部会部会長）

物事を考える際の最大の障害はそう有るはずだと思い込み、そして信じ込んでしまうことである。パスツール。

1864年の冬、ドイツ人の道路技師カール・ヒューマンがペルガモン（現在のトルコの一部）の道路工事をしていたとき、ビザンチン時代の城壁の廃墟の草むらに多数の石を見つけた。考古学の知識の有った彼は本国に連絡すると共に発掘を始めた。ギリシャ時代のペルガモン神殿の発見である。現在、ベルリンのペルガモン美術館にその壮大な神殿の全容が展示されている。彼が城壁の廃墟の石を見たとき普通のものと同じと気がつかず、また考古学的知識や強い好奇心、ロマンがなかったならば、そのまま、草むらの石として転がっていたことであろう。数多くの人々がそれらの石に気がつかず踏み付けてそのうえを通り過ぎていったのであるから。

未知のものにチャレンジすることを恐れ、報文を読みそれを少し変えて実験をする。これで創造的研究が出来れば苦労しない。古来日本には行間を読むという言葉がある。書かれていない所に「はてな」と思うことが大切なのである。常に感激を失わず、感性というもう一つの目を養い、目の前を通り過ぎていく幸運の女神に飛び付くことが必要である。当然ながら悪女の場合もある。悪女の深情で一生を棒に振ることもありうる。

微生物が関与したものとしてまず最初に挙げられるものに古くから我々が食べている多くの食品がある。古代エジプトの死者の書の中にビールのことが、旧訳聖書の出エジプト記の中にエジプトからの脱出が余りにも急でパン種をもって逃げるができなかった。そのためしばらくパンがうまく焼けなかったという記述がある。日本でも味噌、醤油、酒等、多くの発酵食品が我々の文化の形成に役立っている。これらの発酵食品についての記述は全て文学的なものでしかなく、他の分野の科学が古代から進歩しているのと対象的である。微生物が地球上に誕生したのは35億年も前であることを考えるとルイ・パスツールが有名な肉汁を入れたスワン首フラスコの実験を行い微生物は自然に発生するのではないと証明したのは1800年代の半ばごろの事であった。またアレキサンダーフレミングが、たまたま実験中に混入した青黴がバクテリアを殺すのを見つけそこから最初の抗生物質であるペニシリンの発見をしたのは1928年のことである。ペニシリンの工業的生産は、工業微生物学はもちろんのこと遺伝学、生理学といった面で微生物学を大きく飛躍させた。1977年、初めてのウイルスの遺伝子DNAの配列がマクサムとギルバートによって決められた。約35億年の長い歴史を持った生命の暗号の解読もわずかここ数十年ほどの間になされたといっても過言ではない。

科学の世界では結果が推測されるものなら誰でも出来る。分からないから研究するのである。材料、道具が同じでも出来上がった作品が全く違う。ノイズの中から直感、感性、ロマンと言うフィルターを通して本物を捜し出さねばならない。コンピューターで自動的にノイズを処理された結果を見ては、そのプログラムを作った人の頭の程度までである。ニュートンはただ単に林檎が落ちたから万有引力の法則を見つけたのではなくて、考え、悩んでいたからこそ林檎が落ちるのを見て法則を見つけたのであろう。

基礎科学は人類にとっての共通語と言ってもよい。私たちは基礎科学という共通語を用いて自然と対話し始めたばかりである。科学は、一枚の白い紙のようなものである。もしピカソがこの紙の上に色をつけたとすると、絵となる。ベートーベンが書けば、紙は音楽となる。微生物学者が微生物と対話する方法を知れば、白い紙の上に新しいバイオテクノロジーを描き発展させるチャンスを手にすることができるだろう。目の前を過ぎ去っていく幸運の女神をいち早く見つけ、そしてためらわずに飛び付く。そのためには真の芸術家が持っているような研ぎすまされた感性そしてとにかくやってみようというチャレンジ精神が不可欠ではなからうか。以上。

バイオサイエンス・バイオテクノロジーにもっと化学を

東京工業大学生命理工学部 相澤 益男
(バイオテクノロジー部会副部長)

化学を基盤としたバイオサイエンスおよびバイオテクノロジー分野をもっと強化すべきである。日本化学会でしばしば指摘されておりました。「生物工学研究会」が生まれ、そして「バイオテクノロジー部会」へと発展してきた背景には、日本化学会の強い要望があったことは事実です。しかし、さらに重要なことは、1980年代末から急速に進んだ全国の大学における50余にもものぼるバイオ系学科、専攻の学会活動をどこに置くかが悩みとなります。「バイオテクノロジー部会」はこのような背景の先生方および学生の好適な活動の場になるのではないのでしょうか。

とはいえ、バイオサイエンスおよびバイオテクノロジー関連の学協会の数は少なくありません。それぞれの特色を発揮して、相互に補完的協調関係ができることが強く望まれます。バイオテクノロジー部会の発足につきましては、日本農芸化学会、日本生物工学会、化学工学会、酵素工学研究会、電気化学会生物工学研究会等のご協力が得られ、それぞれの学会の枢要な方々に「バイオテクノロジー部会の役員」にご就任いただきました。我が国におけるバイオサイエンス・バイオテクノロジーがさらに活性化されることを切に願っております。

バイオテクノロジー部会の当面の活動目標は、日本化学会春季年会における「生体機能関連化学・バイオテクノロジー部門」および日本化学会秋季年会における「バイオテクノロジーシンポジウム」における研究発表の増強であります。本年秋には実行委員長西野先生のもとで盛大な第2回バイオテクノロジーシンポジウムが盛岡で行われました。来年春は京都で、そして秋は松山で開催されます。数多くのご発表と、活発なご討論をお願い致します。

このたび、大倉一郎編集委員長のご尽力によってNews Letterを発刊できる運びとなりました。部会員相互の交流メディアとしてご活用下さい。

現在の部会員は250余名となりました。大変数多くの方々にご参加いただきましたが、まだバイオテクノロジー部会をご存知ない方も周辺におられるのではないのでしょうか。是非、声をかけていただきご勧誘いただければ幸甚でございます。

◆ 会員企業紹介 ◆

キリンビールのバイオテクノロジー

キリンビール(株)医薬事業本部
研究開発部 下坂 皓洋

キリンは「世界の人々の『健康』『楽しさ』『快適さ』に貢献する」という経営理念に基づいて、ビール事業で培った経営資産を生かし、「食領域」「バイオ領域」「サービス領域」「エンジニアリング領域」「情報システム領域」の各領域で事業を展開しています。バイオテクノロジー領域では、発酵技術と最先端の技術を融合させた研究開発をもとに「医薬」「アグリバイオ」「酵母」事業を推進しています。

医薬事業への参入は、80年代初頭の多角化構想を受けて、バイオテクノロジーを駆使した“技術オリエンテッド”の基本方針のもとにスタートしました。「血液」「ガン」「腎臓」をフランチャイズ領域に、さらに「循環器」「免疫・アレルギー」を新規開拓領域と位置づけて、世界最先端の情報を収集しながら、国際レベルの医薬品開発を進めています。その第一歩として1984年米国アムジェン社との合弁によりキリン・アムジェン社を設立し、エリスロポエチンの共同研究に着手しました。1990年には遺伝子組み換え技術で製造したエリスロポエチンを腎性貧血治療薬として発売しました。このエリスロポエチンがキリンの新医薬品の第一号となりました。

また、引き続きアムジェン社とは、白血球の一種である好中球を選択的に増加させ、その機能を高めるG-CSFの共同研究を進めました。そして1991年、化学療法によって起きる白血球減少症などの治療薬として発売しました。

血液分野は、キリンが重視している領域であり、最近では世界中の研究者がその探索に取り組んでいたトロンボポエチンと呼ばれる血小板増殖因子について、世界に先駆けてクローニングに成功し、現在臨床試験を進めています。そのほか抗がん剤や狭心症治療薬などの薬剤の開発を実施しています。

提携先である三共(株)を通しての販売に加え、1997年4月より首都圏・東海・関西・北陸の一部地域で自社販売を開始し、新薬の研究開発から製造、販売までという一貫体制の確立に向けて、第一歩を踏み出しました。

酵母事業は1989年にスタートし、発酵関連技術を基盤に、飼料・食品・バイオケミカル分野で商品化を展開しています。飼料分野では酵母マイクロカプセル化技術を応用した稚魚用飼料などの水産・畜産用飼料、食品分野では栄養補助食品素材の「乾燥酵母」や天然系調味料のビール酵母エキス、バイオケミカル分野では「酵母細胞壁溶解酵素ザイモリエイス」などの酵素商品を開発・販売しています。

アグリバイオ事業では花卉種苗(キク、カーネーションなど)、花卉流通、バレイショを中核の事業と位置づけ、国内外の17のグループ会社を拠点に、世界的な規模で事業展開をしています。液体培養法によるカーネーション種苗の効率的な生産やバレイショ「マイクロチューバー」の商品化、遺伝子組み換えトマトの育種への利用など差別化技術と世界に広がる会社のシナジー効果により事業の拡大に取り組んでいます。

第2回バイオテクノロジーシンポジウム開催報告

東北大学 工学研究科 生物工学専攻 西野 徳三

表記シンポジウムが平成9年9月28,29日にわたり、岩手大学を会場に行われた。発表件数は85件であったため、2会場を設営し、1題20分という比較的ゆったりとした発表時間を確保できた。お蔭様で132名からの出席をいただき、活発な討論や意見交換が行われ、実り多いシンポジウムであったと安堵している。発表者の方や座長の労をおとりいただいた先生方をはじめ、ご出席いただいた皆さんに世話人を代表してお礼を申し上げます。

発足したばかりの日本化学会バイオテクノロジー部会のシンポジウムを秋季年会に合わせて開催することに決めたのは、日本化学会東北支部における秋季年会の実行委員会で大枠が決定した後のことであり、急遽追加依頼するかたちで実現した。また、盛岡に部会員の方がまだおられなかったため、私が世話人となり、相沢益男副部長と連絡を取りながら準備にとりかかった。しかし発足したばかりでもあり、講演申込からそれらの集計や細々した事務手続きは日本化学会事務局の遠藤さんをお願いする事になり、さらにプログラム編成も東京農工大の松永先生（中村先生）にお世話になった。

実はこの会は、世話をする側から言えば普段のシンポジウムや討論会等と異なり、私どもがいる仙台と会場となる岩手大学とは約200kmも離れていたため、会場の下見や、懇親会の会場設定、交通の便の確認など開催する上で苦労もあった。しかし、東北大の末永先生にお手伝いいただき、何とか無事終了させることができ、ホッとしている。

今回の秋季年会では生体機能関連化学シンポジウムも我々のシンポジウムの前2日間において開催される事が決まっていたので、当初は発表件数の把握、出席者の把握など心配な点もあったが、お互いの住みわけも何とかできたのではないかと思われる。バイオテクノロジー部会・部会長の堀越弘毅先生の趣意書にもあるごとく、生物機能を応用する技術であるバイオテクノロジーそのものを対象とし、細胞や遺伝子、酵素など生体分子そのものを利用した研究の発表・討論の場所として、あるいは意見交換や議論の場所として今後定着する事を願っている。

別のところでアナウンスもあると思われるが、来年のシンポジウムは松山で開催される秋季年会に合わせて開催される。是非またご出席いただき、当シンポジウムを盛り上げていただきたいと思います。

懇親会は鈴木周一先生の後進にたいする心こもった励ましの言葉の後始まった。実は、当初の予約申込は30数名であり、昨年12月6日の第1回のシンポジウムの時の例から考えて40名で申し込んだ。ところが喜ばしいことに実際は当日、それも懇親会会場での申込が多数あり、実際には60名からの出席があったことは当方にとっては嬉しい誤算であった。食べ物が途中で無くなり追加注文したが、出てくるまで侘びしい思い(?)をおかけしたことにお詫び申し上げます。しかしながら、お蔭様で盛岡の地酒も好評で、懇親の実が上がったと思われることを嬉しく思います。

最後にお世話になった岩手大学の先生方をはじめ日化事務局遠藤様に感謝し、お礼申し上げます。

◆ 研究紹介 ◆

『組換え蛋白質の天然型蛋白質への近似は可能か？』

大阪大学大学院工学研究科

応用生物学専攻 助手 藤原伸介

遺伝子組換え技術の発展により、大腸菌を宿主にして様々な外来遺伝子の大量発現が可能になりました。しかし、組換え蛋白質は必ずしも天然型蛋白質と同じ性質を示しません。これはいったい何に起因しているのでしょうか？ 組換え蛋白質も本来その蛋白質が発現していた環境に近い条件で処理することで、天然型への近似は起きないのでしょうか？ 私たちはこの点に興味を持ち、生育温度が90℃以上の超好熱菌由来の組換え蛋白質を熱処理により天然型蛋白質へ構造及び性質を近似できないか検討しています。常温菌由来の大部分の蛋白質は熱により変性するのに対し、超好熱菌の蛋白質は熱により成熟していくと考えたのです。現在、構造の単純なモノマー蛋白質、あるいはホモオリゴマー、ヘテロオリゴマーを構成するいくつかの蛋白質をモデルにして研究を行なっております。ホモオリゴマーについてはグルタミン酸脱水素酵素 (GDH) で得られた知見を先日のバイオテクノロジー部会でも紹介させていただきました。GDH においては熱処理により組換え蛋白質が構造、性質ともに天然型蛋白質に極めて近いものに変換されることが示されました。この近似効率には私たちの期待をはるかに上回るもので、耐熱性蛋白質が安定な構造を形成するのに高温環境が如何に重要であるかを知ることができました。しかも天然型に近い構造へと変換された組換え蛋白質は低温に戻しても元の構造には戻らず不可逆でした。つまり熱処理により構造の成熟が起きたと考えられます。

GDH の場合、熱処理による構造成熟は分子間、あるいは分子内に適切なイオンペアネットワークが形成されるためではないかと予想しています。温度変化に伴い三次構造が変り、イオンペア形成に関わるアミノ酸の空間配置も変ると予想されます。組換え体の耐熱性蛋白質で低温時には形成されなかったイオンペアも、高温にさらされるに従い、形成されるのではないのでしょうか？ こうして形成されたイオンペアも複数個絡み合いネットワークとなります。一度イオンペアネットワークが形成されると全体の構造が強固に固定され、安定化するものと考えられます。GDH について、常温菌 (*Clostridium symbiosum*) と超好熱菌 (*Pyrococcus furiosus*) の蛋白質で分子間に形成されるイオンペアのなかでネットワークを構成する残基数を調べたところ、常温菌の GDH では 21 個なのに対し、超好熱菌の GDH では 62 個にも及びます。特に超好熱菌 GDH には 18 個ものアミノ酸が関与する巨大なネットワークが 6 量体構造中に 3 個も存在しています。そこでこのネットワークの中心に配位するグルタミン酸を他のアミノ酸に置換したところ、野生型酵素でみられた熱による構造の成熟化はみられなくなり、反応最適温度、耐熱性とも低下しました。以上のことから組換え耐熱性蛋白質の成熟化には熱が重要であり、不可逆な構造変換を支配しているのはイオンペアの形成ではないかと考えられます。

また、細胞内には蛋白質の高次構造形成に必要な様々な補助因子 (分子シャペロン、pH、イオン強度など) の存在が知られています。これらの条件を最適化できれば組換え蛋白質もより天然型蛋白質に近づけることができるのではないのでしょうか。

新しい微生物を求めて

京都大学大学院工学研究科
合成・生物化学専攻
跡見晴幸

地球上に存在する生物の種類は 200 万以上といわれているが、そのほとんどが微生物である。しかしながら、現在までに確認あるいは同定された微生物の種類はそのほんの一部に過ぎない。研究者が微生物を分離してきた「場」とスクリーニングの「方法」がまだまだ微生物の多様性に対応しきれていないのが現状である。その例として、この数十年の間に多くの極限環境微生物（超好熱菌、高度好塩菌、超耐圧菌など）が分離されてきた。これは特殊な環境に注目してスクリーニングを行った成果であると言える。我々の研究室でも鹿児島県小宝島の硫気孔から超好熱菌 *Pyrococcus* sp. KOD1 を、また静岡県相良油田から嫌氣的石油分解菌 HD-1 株などを分離し、KOD1 株についてはその耐熱性酵素の構造解析や高温に対する適応戦略、HD-1 株についてはその嫌氣的石油分解能に関与する酵素や代謝系の解析を進めている。どんな劣悪な環境であっても、それに適応して生命を維持している微生物が意外と存在しているようだ。これを励みに今後はスクリーニングの「場」と「方法」をさらに工夫して、今までに見つかったことのない「変わりもの」の微生物を探索していきたい。

微生物を有機溶媒中で長時間生存させるには？

京都大学大学院工学研究科
川本 卓男

パン酵母のような微生物を生きた状態で有機合成に利用すれば、普通の化学反応では困難な複雑な反応をエナンチオ選択的あるいは立体選択的に行うことが可能だけでなく、触媒（微生物）自身を簡単に再生あるいは自己増殖させることも可能である。しかし、有機合成の際に良く用いられる有機溶媒は、一般に、微生物に対して毒性を有するため、有機溶媒中で微生物を長時間生存した状態で反応に利用することは困難であった。そこで、我々は、微生物（今回、パン酵母を用いた）を、ゲルで包んで使用すれば、すなわち包括固定化すれば、この問題を解決できるのではと考え、いろいろな包括固定化法を試みてみた。やはり、有機溶媒（今回、イソオクタンを用いた）の毒性から保護することは、なかなか困難であったが、天然多糖類であるアルギン酸で包括固定化した後、さらにウレタン樹脂で包括固定化すれば、パン酵母がイソオクタン中で長時間生存でき、不斉還元反応を長期間繰り返し行うことができることを発見できた。この方法は、パン酵母だけではなく、他の微生物にも応用可能と考えられ、大いに期待される。

第2回バイオテクノロジー部会シンポジウムに参加して

慶応義塾大学理工学部化学科 須貝 威

昨年にひきつづき、第2回シンポジウムに参加させていただいて、あらためてこのバイオテクノロジー部会の懐の深さに感じ入った。私自身は微生物・酵素など、いわゆる「生体触媒」を用いた有機化合物の変換反応、物質合成をテーマに研究を行っているが、この研究がバイオテクノロジーの一分野として存続・発展してゆくには、研究目標設定に対する非常に強い自覚が必要とされるとともに、本会のシンポジウム、また年会での講演において、できるだけ他分野の発表講演を聴き、共通言語の範囲を拡大してゆくことが不可欠と悟った。

今回のシンポジウムにて、懇親会での鈴木先生のお言葉に非常に強い感銘を受けた。35歳から本当の意味での勝負である、と私は受けとめている。知恵も力も磨き、多くの先生方から直接お話しを伺う機会として、化学を共通のルーツとし、さまざまな分野にて活躍する方々で構成される本会に積極的に参加する意義は非常に大きい。

会の運営は、幹事の諸先生方、シンポジウムご担当の先生方、さらに事務局ご担当の方のご努力ご苦勞に支えられており、心から感謝申し上げます。来年度以降、是非研究室の学生が発表に全力投球するような（ポスター？）発表をできるよう、研究室挙げて一層努力したい。

第10回 生物化学工学国際会議に参加して

名古屋大学大学院工学研究科生物機能工学専攻 本多裕之

Engineering Foundation主催のBiochemical Engineering X が1997年5月18日～23日の間、カナダ、アルバータ州、カナナスキスのロッジカナナスキスで開催された。世界各地から180名の参加者が集い、活発な議論が繰り広げられた。

「Cellular and Molecular Technology」では代謝工学的手法によるジオール生産経路の解析、遺伝子工学的手法による抗体の改変などが報告された。また細胞外のシェアーストレスに応答する遺伝子群に関する報告（ライス大学L.V.McIntire教授およびコーネル大学M.L.Shuler教授）は細胞生理だけでなく物質生産という観点からも興味深かった。

「Product Formulation Fundamentals」ではタンパク質の化学的安定性や薬物放出制御のためのポリマー微粒子（商品名ProLease）の作製と利用に関する報告があった。

「(New Medical Applications)」は器官形成と人工臓器、細胞工学に関するセッションであり、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリアクリルアミドとPEGの共重合体、RGDペプチドなどのポリマーを細胞外マトリックスとして利用する研究が報告された。これ以外にバイオリクター内のミキシング、バイオプロセスのモニタリングとコントロール、バルク生産物の低コスト生産、医薬品の精密分離、生物化学工学のこれからの展望などに関するセッションもあり、活発な質疑が繰り返された。

今回初めてWWWのホームページによる講演内容の公開が整備され、予備知識をもって参加できたのも成功の大きな要因といえよう。

『近寄りがたい糖質』

東京工業大学生命理工学部
畑中研一

我々糖質化合物を題材にしている研究者にとって、少々気に入らないことがあります。それは、糖質を専門にしていない研究者の多くが「糖質化合物は扱いにくい」あるいは「糖質化合物は近寄りがたい」と思っていることです。これといった理由もなくピラノース環に愛着を感じている私にとって実にいたたまれないことなのです。もっとも、みんなに「糖質化合物組みし易し」と軽く見られるのも困りますし、何とも複雑な心境です。

先日、こんな質問を受けました。「グリコシル化とグリコシド化とはどう違うのですか？」私は、簡単に考えられるように、アシル基を使って説明しました。さらに簡単に理解できるようにグリコシル化とグルコシド化の一例としてグルコシル化とグルコシド化を用いることとします。(グリコシルというのは糖残基一般に対しての語句であって、グルコシル、マンノシル、ガラクトシルなどの総称であります。アセチル、プロピオニル、ベンゾイルなどの総称がアシルであるのと同様です。)即ち、グルコシル化はアセチル化にあたるものであり、グルコシルとは置換基を指します。これに対して、グルコシド化はアセテート化とでも表現されるもので、『グルコシド化合物を合成する』ぐらいの意味でしょう。

糖鎖を専門にしない人々にとって、glycosylation と glycosidation とは実に紛らわしいものであると思いますが、アセチル基に例えると、簡単な違いなのです。但し、アセテート化合物を合成するという意味で acetatation という言葉を使用している例は見たことがありません。あくまで、アセチル化は置換基(あるいは保護基)の導入として捉えられているような気がします。これに対してグルコシル化は、置換基の導入ということの他に、グルコシド(化合物)を合成するという意識が強いのかもかもしれません。

もっと面白いことに、グリコシド化合物のグリコシル残基以外の部分(例えば、メチルグルコシドならメチル基)をアグリコン(aglycon)と呼びます。『糖以外の部分』とは、いかにも偉そうな言い方ではないですか。辞書を引くと、『セロビオースなど二糖の場合には、還元末端側のグルコース残基がアグリコンである』とあります。しかしながら、アグリコンとはそもそも『糖以外の部分』という意味なのですから、おかしい話です。

糖質の化学を近寄りがたくしているのは、本質的な事ばかりが起因しているのではないような気がしてきました。

◆ 掲 示 板 ◆

平成10年度に発足する文部省科学研究費補助金「重点領域研究」

バイオターゲティングのための生体分子デザインの

公募要項

領域略称名：標的分子デザイン

領域番号：296

領域代表者：小林 猛

研究期間：平成10年度～平成12年度

(名古屋大学工学研究科生物機能工学専攻・教授)

本領域研究のホームページ：<http://www.nubio.nagoya-u.ac.jp/proc/juten.htm>

「バイオターゲティングのための生体分子デザイン」が文部省科学研究費補助金「重点領域研究」として平成10年度から発足することが決まりました。「計画研究」の他に、独創的かつ萌芽的な研究を公募します。

研究概要

細胞同士がどのようにしてお互いを認識し合って、ある時は協調し合い、ある時は殺し合うのかは、自然界における生存競争に直接影響するので非常にシビアなものである。このような細胞同士の認識には、自己を主張する分子の存在と、その分子の提示及び放出を通じた相手細胞へのターゲティング機構が働いている。このターゲティング機能を化学的視点からとらえ、工学的に構築し直すことが注目されており、この体系化をめざし、次の研究を行なう。即ち、標的指向性に関する分子認識機構を解明し、工学的に利用可能なターゲティング素子の構築について研究する「生体分子認識」、生体分子の有する自己集積機能に着目して、ターゲティング素子をナノスフェア表面へ提示するためのシステムデザインについて研究する「生体分子アーキテクチャー」、ターゲティング素子を生物細胞や人工細胞の表層に提示し、物質の分離・分析・変換などへの応用について研究する「細胞表層デザイン」、より高度な機能を持つターゲティング原理や新規ターゲティング素子材料の開発とダブルターゲティング能を有する分子システムの工学的構築について研究する「バイオターゲティング」、である。

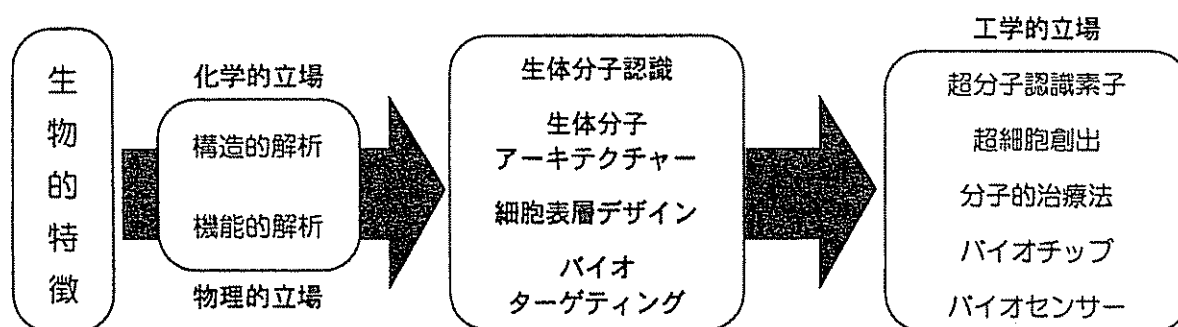
このため、上記の四つの研究項目について「計画研究」により重点的に研究を推進するとともに、これらに関連する一人または少数の研究者による独創的かつ萌芽的な研究を公募します。年度あたりの申請額上限は300万円程度です。

本領域研究のこれまでの申請状況などをもとにした詳しい公募要領は上記のホームページで公開しています。

本研究領域設定までの経過

日本化学会、化学工学会および日本生物工学会では、バイオテクノロジーに関連したシンポジウムが毎年多数開催されており、そのような機会を通してお互いに横断的な情報交換を行ってきた。また一方、全国大学の理工学系学部において応用化学(または工業化学)科と化学工学科が中核となって「生物」関連の学科が急増し、この10年間で約40学科が新設または改組されてきた。これらの学科の教官は、バイオテクノロジーの化学的および工学的側面について種々の観点から活発に研究している。

このような状況の下、先の3学会の有力メンバーで議論を重ね、日本が世界的に秀でているがさらに発展させるべきバイオテクノロジー分野として「バイオターゲティングのための生体分子デザイン」を取り上げ、重点領域を申請してきた。この申請は、幸いにも平成10年度から発足することとなった。本研究領域では、これら三学会および先の生物関連学科において活発にバイオ関連の研究をしている人々を中心として世界的な研究者を精選し、一致協力して当該分野に関して集中的に研究する。



バイオターゲティングのための生体分子デザイン

研究計画

バイオターゲティングのための生体分子デザインの体系化を目指し、「生体分子認識」、「生体分子アーキテクチャー」、「細胞表層デザイン」、「バイオターゲティング」の四つの研究グループにわかれて以下の計画に沿って研究する。

「生体分子認識」では、重要な情報認識分子である抗体に着目してタンパク質工学的手法で構造機能相関を解明し、抗体工学的手法や分子化学的手法でその認識機構の改変を行う。抗体分子はY字型分子であり、その先端の変異部のわずかな構造の違いにより多くの生体分子を正確に識別し、目的分子とのみ結合する。このため、1) タンパク質工学的手法により部位特異的変異を与えることで変異部認識部位のアミノ酸構造を解明し、2) 抗体のエピトープ配列を明らかにし、3) ファージディスプレイ法を用いてペプチド配列の再提示を試み、分子機構の解明を進める。得られた情報をもとに分子レベルで抗体変異部先端の構造改変を行い、目的分子との結合性の改善をめざす。また、環境応答分子の分子生物学的解析を行い、環境応答分子の認識機構の解明を図る。

「生体分子アーキテクチャー」では、生体分子を人工のナノスフェアにディスプレイする技術の確立を目指し、分子レベルから生体分子を設計し、非生物材料表面にディスプレイする。また、ディスプレイする材料表面の化学的性質と生体分子の有するセルフアセンブリー機能との適合に着目し、磁気微粒子表面、人工脂質膜表面、半導体素子表面などにおける人工生体分子アーキテクチャーのためのシステムデザイン技術を開発する。この結果、1) 非生物材料への生物機能の付与によるバイオチップやバイオセンサーの創成、あるいは、2) 種々の合成脂質からなるリポソームや脂質修飾生体機能分子の作成と生物機能を有するリポソームアーキテクチャーの構築、などが可能になろう。

「細胞表層デザイン」では、目的分子との結合活性を改善した種々の新機能抗体やキメラ抗体、機能性受容体を動物細胞などの細胞表面に提示することにより、細胞内への情報伝達が可能な抗体提示動物細胞を作製する。この細胞を使えば、例えばサイトカインなどのリガンドの代わりに細胞の増殖制御が可能な新規薬剤をスクリーニングできたり、抗原濃度を受容体の酵素活性や細胞増殖活性で測定するなどの応用の道が開ける。また、安全性が確認されている酵母の表面に抗原を提示することにより、ポリオワクチンなどのような弱毒生菌ワクチンにかわる安全な経口ワクチンが開発できよう。また、リポソームなどの人工細胞を用いた表面提示分子の機能解明についても合わせて検討する。

「バイオターゲティング」では、抗体・薬剤コンジュゲイトや薬剤封入リポソームを作成し、ターゲティング機能をもったミサイル薬剤の創製を試みる。熱、電流、超音波などの物理的刺激によって薬物放出制御ができれば、必要な時にのみ薬物を放出（時間的ターゲティング）できる。また、高い標的指向性のあるモノクローナル抗体によって標的部位に製剤を集め、その部位にのみ薬物を放出（空間的ターゲティング）することができれば、ダブルターゲティング薬剤が開発できる。このような高度な薬物治療法をさらに発展させるためには、疾病に伴って生体から発せられる信号を感知して初めて薬物を放出し、その信号が消失したら薬物放出が止まるといったインテリジェントシステムが理想的である。このため、標的細胞周辺の局所微小環境における温度やpHなどの生理条件のモニタリングを行い、それらの微小な変化に感応する刺激応答性高分子を利用した放出制御型のダブルターゲティングシステムも検討する。また、生体高分子による細胞ターゲティングも検討し、高分子によるガン転移の阻止を目指す。このような薬物は生体内での動態を定量的に把握する方法の開発が重要である。このため、ターゲティング機能評価用細胞培養装置の開発も試みる。さらに、標的指向性のあるリポソームに遺伝子を封入することで標的細胞への遺伝子導入も試み、ガンやエイズなどに対する遺伝子治療の可能性を探る。

平成9年度バイオテクノロジー部会役員一覧

氏 名	勤 務 先 名
【部会長】 掘越 弘毅	東洋大学 生命科学部生命科学科
【副部会長】 相澤 益男	東京工業大学 生命理工学部生物工学科
【幹 幹】 今中 忠行	京都大学 大学院工学研究科合成・生物化学専攻
大倉 一郎	東京工業大学 生命理工学部生物工学科
太田 博道	慶應義塾大学 理工学部化学科
小林 猛	名古屋大学 工学部生物機能工学科
下坂 皓洋	キリンビール㈱ 医薬事業本部
田中 渥夫	京都大学 大学院工学研究科合成・生物化学教室
西野 徳三	東北大学 大学院工学研究科生物工学専攻
松永 是	東京農工大学 工学部生命工学科
渡辺 公綱	東京大学 大学院工学系研究科化学生命工学専攻
【監査】 古崎 新太郎	東京大学 工学部化学生命工学科

平成10年度 バイオテクノロジー部会事業計画

[委 員 会]	
1. 役員会	2 回
2. その他の会議	1 回
[事 業]	
1. 講演会	1 回
2. シンポジウム	1 回
3. ニュースレターの発行	2 回

◆ 編集後記 ◆

ニュースレター第一号をお届けします。本年度より、会員相互の情報交換を目的にニュースレターを発行することになりました。

◎ニュースレターの原稿募集

編集委員会では、部会員の方々の研究紹介、国際会議・シンポジウムの参加報告、その他バイオ関係のニュース等のご投稿をお待ちしております。なお、掲載の可否は編集委員会にご一任下さい。掲載となった場合には、著者に本会特製のテレホンカードをお送りいたします。

原稿はバイオ部会事務局宛にお送り下さい。

◎共催事業の募集

本部会では、共催事業を募集しております。共催となりました事業には参加者募集案内を本会会誌の「化学と工業」、および本ニュースレターにも掲載いたします。また、若干の経費の補助もいたします。

(本号担当 大倉一郎)

NEWS LETTER Vol. 1, No. 1 1997年10月27日発行

事務局：〒101 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, Japan