

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. 24, No. 2 (2021. 02. 15)

◆ 巻頭言	1
	民谷 栄一 (産総研・大阪大学)
◆ 先端研究ウォッチング	3
	松浦 友亮 (東京工業大学)
◆ 若手研究者からのメッセージ	11
	① 松村 洋寿 (秋田大学)
	② 伊藤 幸裕 (大阪大学)
	③ 舟橋 久景 (広島大学)
◆ 海外の研究室から	26
	加藤 直洋 (ルイジアナ州立大学)
◆ 学会活動報告	32
	内之宮 祥平 (九州大学)
	南畑 孝介 (九州大学)
◆ 編集後記	44
	上田 宏 (東京工業大学)

巻頭言—新型コロナ感染症にみる科学技術の貢献

民谷栄一

産総研 先端フォトンクス・バイオセンシング オープンイノベーションラボラトリー
ラボ長

大阪大学 産業科学研究所 特任教授

令和3年の干支は、辛丑（かのとうし）であり、痛みを伴う幕引き（辛）と殻を破って新たな息吹き（丑）をもたらすという意味があるとのこと。このことは、新型コロナ感染症の終息と新たな価値観の進展を予期させる。振り返れば、令和2年の年頭に干支である庚子（かのえね）の意味するところを調べていたところ、庚（かのえ）は陽であり特に激しい変動を意味し、かつ子（ね）はその始まりを示すとのことであった。そのことは後になってCOVID-19により、社会が激しく揺り動かされ、新たな価値観が始まることを意味するのではと予感したことを覚えている。実際に、安全安心な生活習慣、働き方改革、情報ネットワーク利用など社会のあり方に大きな変革をもたらしている。

ところで、武漢から始まった新型コロナウイルス感染症の実体であるウイルスの塩基配列は、Nature 579 (7798)265 (2020) 誌に報告された。それによれば、2019年12月26日に入院した患者の6日間の病状の変化を追跡すると同時に塩基配列を解析し、2020年の1月7日にはNature 誌に投稿されている。このように1-2週間程度でウイルスの本体が明らかにされている。これは次世代シーケンサーや蓄積された遺伝子データベースの貢献が大きい。日本国内での最初の患者は1月に入ってからであったが、国立感染症研究所が今年1月にはウイルスの単離や塩基配列の結果も報告している。我々がコロナウイルスのニュースをTVで見るたびに登場する電子顕微鏡像も同時に発表され、ウイルスの存在を誰もが実感できるようになった。こうした状況は、スペイン風邪（インフルエンザ）が流行した1918-1919年と比べて明らかに異なる。この100年間に科学技術の進展はめざましいものがあつたことを今さらのように感じる。スペイン風邪は、当初その原因は細菌であると考えられ、インフルエンザウイルスが原因であると明らかになったのは、1930年になってからであった。電子顕微鏡が開発されたのは1932年であり、スペイン風邪の時は、その実体を観測する由もなかった。さらに、遺伝子による解析については、ここ数10年で急激に進展した。1953年ワトソン・クリックのDNAの2重らせん構造の発見、1972年組み換えDNA技術、1977年DNAシーケンシング技術、1983年PCR技術、2000年次世代シーケンサーなどである。PCR法は当該分野では欠かせない技術であり、今となっては誰でも知るところである。最近になってワクチン開発の進展も見られるようになった。ワクチンといえば、その語源にもなったのはジェンナーやパスツールらによって牛痘から天然痘の

ワクチン開発につながった。今日では、遺伝子や抗体作成技術の進展もあり、不活化ウイルスだけでなく、RNA、DNA 組み替えタンパクなどを用いる種々の方法で取り組まれている。高い有効性を示すと報告されたファイザーのワクチンは RNA を脂質膜に包括したものである。こうしたバイオテクノロジーを中心とした科学技術の進展によりスペイン風邪の時とは全く異なり、我々は病原体の原因を知るための科学的方法をいくつも手にしており、それらによる知識を習得でき、治療方法の開発に対しても迅速に対策も講じることができるようになっている。

感染症に限らず、バイオ研究に関わるサイエンス、テクノロジーの進展はめざましい。日本人研究者の貢献も大きい。ここ 10 年以内でも iPS 細胞、オートファジー、抗寄生虫薬、免疫チェックポイント治療に関するノーベル生理学賞が授与されている。バイオに直接は関係しないが、青色 LED(物理学賞)、リチウム電池(化学賞)といった研究の貢献もある。これらは、医療機器や分析機器などへの応用が可能である。このように科学技術の進展は、いつどのように起こるかの予期は困難ではあるが、それらが誕生したことによって得られる社会貢献は極めて大きい。本バイオテクノロジー部会では、化学的視点を基礎にし、バイオの基礎から応用に至るサイエンスとテクノロジーの進展に注力しており、健康医療、エネルギー、食糧、環境分野などへの期待値は大きく、SDGs とも密接に関係している。本部会のさらなる発展を期待するものです。(2021 年 1 月 4 日投稿)

◆ 先端研究ウォッチング ◆

再構成型無細胞タンパク質合成系のエンジニアリングを通してシステムを理解する

東京工業大学地球生命研究所

教授 松浦 友亮

はじめに

タンパク質は、アミノ酸を構成要素とするポリマーである。現在、構成要素であるアミノ酸の配列を設計、改変することでタンパク質に望みの機能や構造を付与することが可能となってきた。加えて、これを達成するための学問・手法として、進化分子工学、タンパク質工学、*de novo* デザイン等が確立されてきた¹⁻⁵。タンパク質の上位階層の一つが、タンパク質、核酸などを構成要素とする分子システムである⁶。細胞も広義には、分子システムの一つであるが、本稿では、既知の分子からボトムアップに構築した分子システムを「無細胞 (cell-free) 分子システム」と呼び、他の分子システムと区別する。現在、ボトムアップに人工細胞を構築することを目指した研究をはじめとして、細胞の一部の機能を有する無細胞分子システムを創る研究が多く行われているが、これを構築する体系だった手法・学問の確立にまでは到達していない。ボトムアップに人工細胞を構築することを目指した研究に関しては、近年の優れた総説を参照いただきたい⁷⁻¹⁰。本稿では、筆者らが取り組んできた無細胞分子システムの一つである再構成型無細胞タンパク質合成系のタンパク質合成活性の最適化について紹介し、そこから得られたシステムの性質及びこれを構築するのに有用な知見を紹介する。加えて、大規模数理モデルを用いタンパク質合成をシステムとしての理解する試みについても紹介する。

1：再構成型無細胞タンパク質合成系のタンパク質合成活性の最適化

1-1: 成分濃度の最適化

清水らにより開発された PURE system は、大腸菌のタンパク質合成反応に最低限必要な要素を単離・高度に精製し、これを再構成することで試験管内でタンパク質を合成するシステムである^{11,12}。本システムは、現在、*in vitro* 合成生物学やボトムアップ生物学分野においては最も有名なシステムの一つになっている¹³。この無細胞タンパク質合成系はタンパク質 34 種類（リボソームをタンパク質 1 つと数えている）を含む 69 種の分子から構成されており、それぞれの成分の濃度を自在に調整できる上に、任意の成分を取り除く、

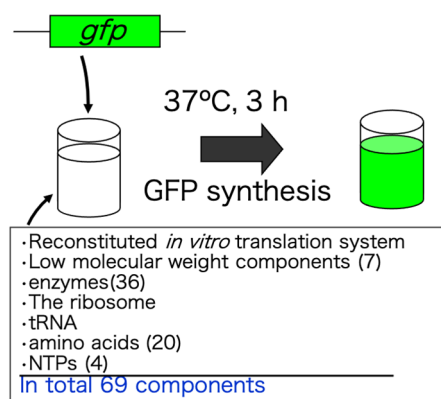


図 1：再構成型無細胞タンパク質合成系を用いた GFP 合成反応の概略図

加えることも可能である（図1）。再構成型であるゆえに、このような他の無細胞タンパク質合成系にはない特徴を持っている。

そこで筆者らは、69種類の成分濃度を調整し、タンパク質合成活性を向上させることを考えた¹⁴。ここで成分 i ($i=1,2,\dots,69$)の濃度を a_i と定義すると、タンパク質合成システムの活性 (Act) は、 $(c_1, c_2, \dots, c_{69})$ の関数 $Act=f(c_1, c_2, \dots, c_{69})$ と表すことができる（図2）。図2には69次元をx、y軸の2次元に圧縮した図を示している。69次元空間の1点は69成分の濃度の組み合わせを表し、そのときのタンパク質合成活性をz軸にとると地形が現れる。図から解るように69種の成分濃度を変化させて、タンパク質合成活性を向上させることは、69次元空間の山登りに対応する（69次元空間の最適化問題）。ただ、どのような地形であるのかは現時点で分かっていないため、特徴的な3つの地形を例として図2に示した。

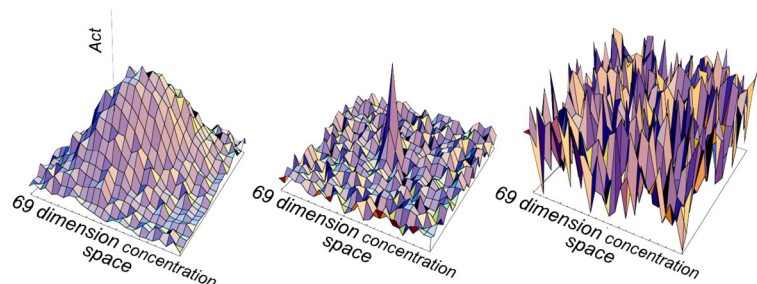


図2：69次元空間の適応度地形

69種の成分濃度は連続量であるため、69種の成分濃度の組み合わせは、無限通りある。実験科学ではロボットを使って数千万通りの組み合わせなどを調製可能であろうが、それでも実空間と比べると探索可能な空間は僅かである。では、どのようにすればタンパク質合成活性が向上したシステムを作ることができるだろうか。

著者らは、実験科学者なら一番に取りそうな戦略を考え実践した。すなわち、初期成分濃度 $\mathbf{C}^0 = (c_1^0, c_2^0, \dots, c_{69}^0)$ の69成分のうち68成分の濃度を固定化し、1つの成分 i の濃度を c_i^0 から変化させ、モデルタンパク質としてGFPを用い、それぞれの初期成分濃度でタンパク質合成活性を測定した。その結果、GFP合成量が最も多くなる成分 i の濃度 c_i^1 を決めた。これを成分1から69まで行い最適濃度ベクトル $\mathbf{C}^1 = (c_1^1, c_2^1, \dots, c_{69}^1)$ を決定した。ここで全ての成分濃度変化の効果が加算的であれば \mathbf{C}^1 がどれだけタンパク質合成活性を向上させるかの予測できる。例えば、成分 i の濃度を c_i^0 から c_i^1 に変化させたときに合成活性が $\epsilon_i^{0 \rightarrow 1}$ 倍向上しかつ、全ての濃度変化の効果が加算的であるとすると、 \mathbf{C}^0 と比べて \mathbf{C}^1 の合成活性は、 $\prod_{i=1}^{69} \epsilon_i^{0 \rightarrow 1}$ 倍向上することが予想される。

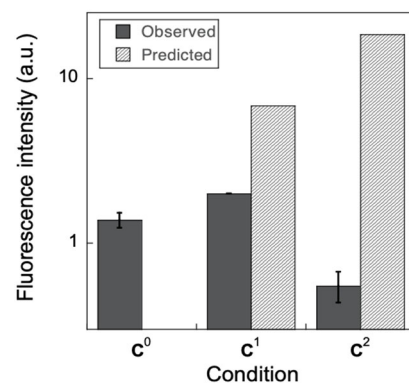


図3：最適化実感結果。個々の成分濃度を最適化し、全ての成分濃度を組み合わせGFP合成した結果とその予測値

実際には、 \mathbf{C}^1 を用いたときに合成されたGFP量は予想よりも低かった（図3）。更に、実験値と予測値がずれることを確認するため、 \mathbf{C}^1 を初期濃度として、同様の方法で $\mathbf{C}^2 = (c_1^2, c_2^2, \dots, c_{69}^2)$ を実験的に決定した。 \mathbf{C}^2 を用いたときに合成されたGFP量は予測値と大きくずれ、

C¹よりも低かった (図3)。すなわち、成分濃度変化が合成活性に与える影響は、加算的ではないことが示唆された。これは、成分間に相互作用が存在することを意味する。ここでの「相互作用」は、一般的な成分同士が物理的に結合する「相互作用」とは異なる。本稿では、2つの成分濃度変化がタンパク質合成活性に与える効果が加算的ではない場合に、2つの成分は相互作用すると定義している。従って、必ずしも物理的に接触を伴わない。

1-2: 相互作用の定量

69成分の間には、1次から69次までの相互作用があり得る。では、何次までの相互作用がどの程度あるのか。これを明らかにするためには、理論的には $2^{69} \approx 10^{20}$ 通りの実験が必要であるが、これは計測不可能である。そこで、相互作用を定量するため、①69成分を4つのモジュールに分割し($\mathbf{m}_1, \mathbf{m}_2, \mathbf{m}_3, \mathbf{m}_4$)、成分濃度を配列化した (図4)。次に、②4つのモジュール全組み合わせ (0000, 1000, 0100, ..., 1111 など $2^4=16$ 通り) でGFP合成実験データを取得、③モジュール同士の相互作用を直交関数系の一つ (Bahadur展開) を用いて算出した。図4に実験の概略を、図5に実験データ及び数値解析の結果を示した。図4に示している例では、モジュール1から4にそれぞれ32、6、30、1成分が含まれるように任意に分割した。その他、5通りのモジュール化方法で同様の実験を行ったが、何れも同じ結論を得たので図5には、2例を示している。

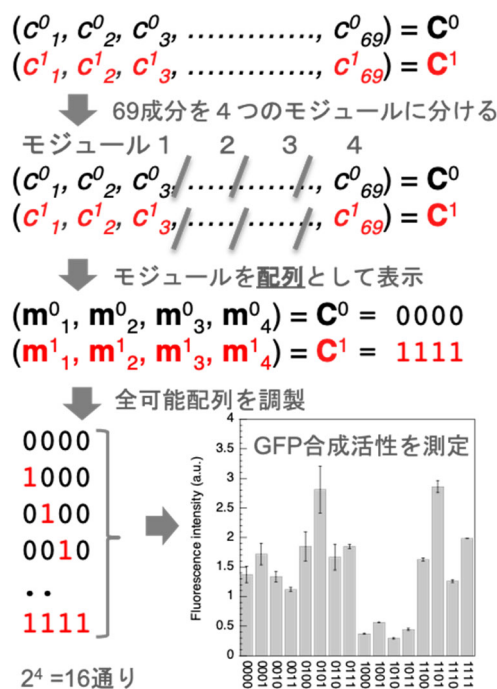


図4：実験の概略図

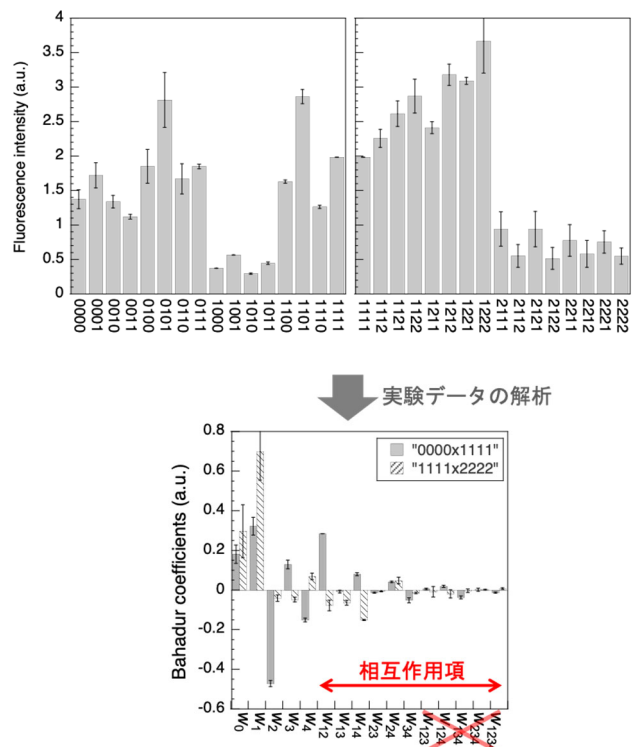


図5：実験データ (上) から得られた相互作用項 (下)

モジュール化 (配列化) したことで16通りの実験で全組み合わせを調べたことになる (図5上)。このデータから以下の式を用いて、モジュール間の相互作用が算出できる (図5下)。

$$f(\mathbf{x}) = f_0 + \sum_{i=1}^4 w_i z_i + \sum_{i=1}^3 \sum_{j=i+1}^4 w_{ij} z_i z_j + \sum_{i=1}^2 \sum_{j=i+1}^3 \sum_{k=j+1}^4 w_{ijk} z_i z_j z_k + w_{1234} z_1 z_2 z_3 z_4$$

$$z_i = z_i(x_i) = \begin{cases} -1, & \text{if } x_i = 0 \\ +1, & \text{if } x_i = 1 \end{cases}$$

数学の詳細は、原著論文¹⁴を参照いただきたいが、上記の式を用いると配列 \mathbf{x} の時の GFP 合成活性 $f(\mathbf{x})$ からモジュール i ($i=1,2,3,4$) が活性に与える効果 w_i 、モジュール i と j ($i \neq j$) の相互作用項 w_{ij} などが得られる。図5に示すように1次から4次までの相互作用項が求まり、その絶対値は相互作用が高次になるほど小さくなっていることがわかる。この傾向は、モジュール化の方法に依存せず観測された¹⁴。

この実験は、再構成型無細胞タンパク質合成系を構築する上で、3つの重要な結論を導き出した。(1) 限られた組み合わせ探索の内、最適解を実験的に決定できた。例えば、1111と2222の配列の全組み合わせから1222が最も高いGFP合成活性を持つことを決定できた。

(2) どのモジュール間の相互作用が、どの程度あるのかを明らかにした。 w_{12} や w_{14} は、2次以上の相互作用項の中では大きい。モジュール内の成分を更に細かくモジュール化し、同様の実験をすることで、どの成分間の相互作用が強いのかを明らかにできる。(3) 3次以上の相互作用が活性に与える影響は、無視できるほど小さいことを明らかにした。この結論はモジュール化の方法に依存していなかった。加えて、6成分 ($2^6=64$ 通り) の実験でも同様に3次以上は無視できるほど小さかった¹⁴。3次以上の相互作用が無視できることは、3つのモジュールや成分の組み合わせの効果を無視できることを意味しており、これは最適化実験において組み合わせ探索数を劇的に減らす工学的に非常に重要な効果がある。具体的には、 n 成分からなる分子システムであれば、最適解を得るには 2^n 通りの実験が必要であるが、3次以上が無視できる場合は、 $nC_0 + nC_1 + nC_2 = 0.5 \times (2 + n + n^2)$ まで減らすことができる。例えば、 $n=8$ の時は、256が37サンプルまで減らせる。

1-3: まとめ及び成分濃度を最適化した再構成型無細胞タンパク質合成系

上記では、無細胞タンパク質合成系の活性を向上させる過程で得られる情報から、これをシステムとして理解する方法の一例を示した。無限大のパラメータ空間をパラメーターデザイン(2値化及びモジュール化)し、有限かつ実行可能な実験数で探索する方法の一つを紹介した¹⁴。限られた空間ではあるが、全組み合わせ実験を行うことで、モジュールや成分間の相互作用が定量できる点において、無細胞タンパク質合成系のエンジニアリングに有用な情報が得られる点が特徴的である。本稿で紹介した方法は、他の無細胞分子システムのエンジニアリングにも拡張できると考えている。

筆者らは、上記以外に、再構成型無細胞タンパク質合成系に、大腸菌由来の約4000種類のタンパク質を一つずつ加える¹⁵、セットで濃度調整するなどし¹⁶、最終的に4 mg/mLのタンパク質を合成できるタンパク質合成系を構築することに成功した。詳細は原著論文を参照い

ただきたい¹⁶。現在、活性が向上した分子機構を解明する研究を進めている。

2: タンパク質合成反応全成分シミュレータ (ePURE) の構築

再構成型無細胞タンパク質合成系は、既知成分のみから構成されているため、上記のように成分濃度をシステムティックに変化させ、成分間の相互作用を定量することが可能である。再構成型無細胞タンパク質合成系は、同じ理由、つまり既知成分のみから構成されているため数理モデル化も可能である。数理モデルを用いれば、高速にパラメータ空間を探索し、タンパク質合成反応の新たな特性を明らかにでき、更に再構成型無細胞タンパク質合成系の合成活性の更なる向上の指針も得られると考えた^{17,18}。これまでもタンパク質合成反応モデルの報告はあったが、その複雑さゆえに粗視化されたモデルに留まっている^{19,20}。例えば、タンパク質の合成反応を転写、タンパク質合成、フォールディング、mRNA・タンパク質分解など少数の反応に粗視化し、それに速度定数を与えていた。

筆者らは、再構成型無細胞タンパク質合成システムをベースに、タンパク質合成反応の全成分シミュレータ (ePURE) を常微分方程式 (ordinary differential equation: ODE) を用いて構築した (図6)¹⁸。

合成するポリペプチドは、簡単化のため、Met-Gly-Gly (MGG ペプチド) のトリペプチド合成を行うこととした。それでも最終的には、27の開始要素を含む、241の構成要素 (中間体・複合体・生成物などを含む) 及び968の反応からなるモデルとなった。それぞれの反応は ODE で記述されている。

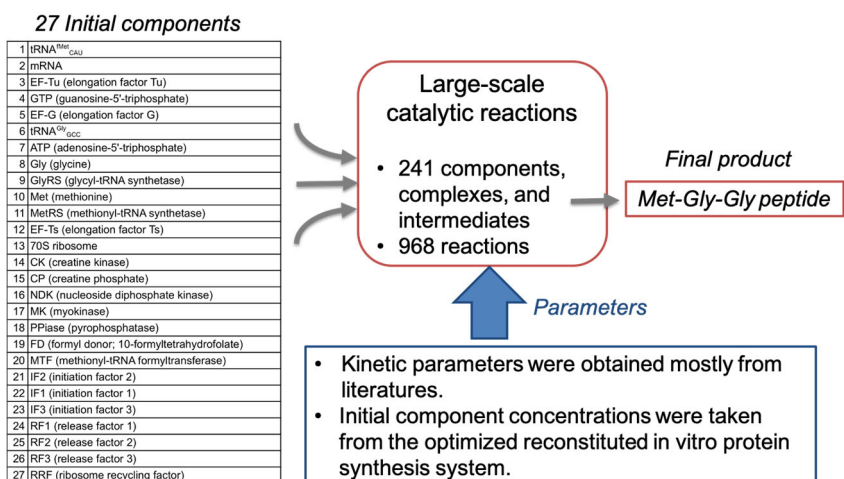


図6: モデル構築の概略。構築されたモデルでは、27成分からスタートし、最終的にMGGペプチドが合成される。

この大規模モデルを手動でつくることは困難である。筆者らは、人間が理解可能なサイズのサブモデルを26作成し、これをマージさせる方法を取った。現在までに、この手法を拡張しMGGペプチド以外にも、任意のmRNA配列を与えるとそれを鋳型にタンパク質合成反応が進行するシミュレータを構築するプログラムも開発している (未発表: <https://sites.google.com/view/puresimulator>)。これにより例えば、GFP合成反応のシミュレーションも可能となっている。

2-1: ペプチド合成シミュレーション

ODEだけでは、シミュレーションすることはできない。初期成分濃度と反応速度定数が必

要である。速度定数としては、温度や条件が全く異なる条件で行われた実験ではあるが、主に文献で報告されている数値を採用した。また、実験データがない反応については、十分に早いもしくは遅すぎて観測されないと考えた。もしくは類似の反応の速度定数を採用した。初期成分濃度としては、筆者らにより最適化された再構成型無細胞タンパク質合成系の成分濃度を参考に開始成分濃度を決定した。

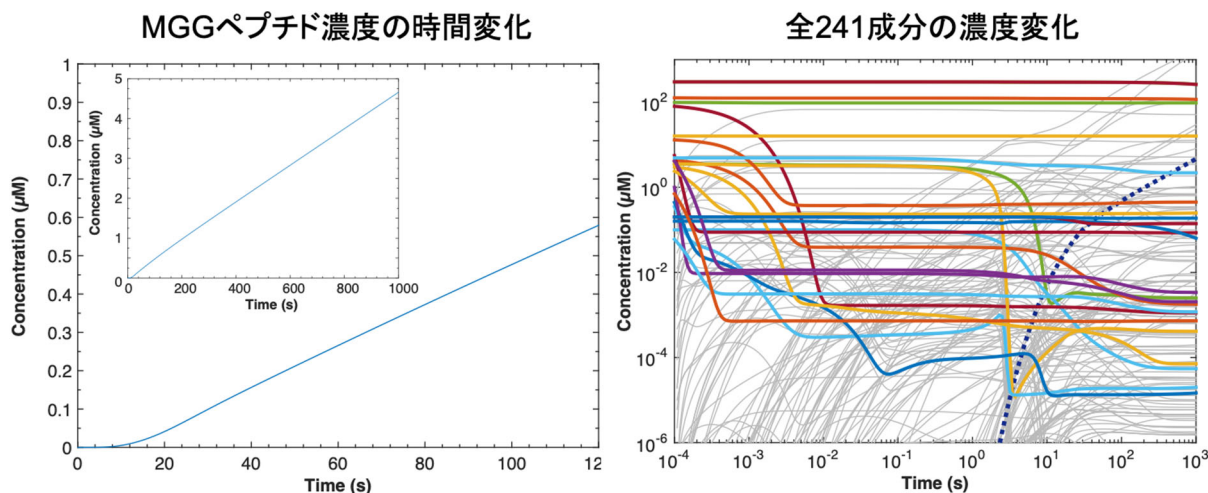


図7：MGG ペプチド合成のシミュレーション。左) MGG ペプチド濃度の時間変化、右) 241 成分の濃度変化。太線は 27 の初期成分を、点線は MGG ペプチドを示している。

これらを先の ODE に代入し、0 から 1000 秒までのシミュレーションを MATLAB 上で行った (図 7)。(このシミュレーションは 0.5 秒程度で実行できる。) その結果、実験で観察された合成速度とほぼ同様のペプチド合成が観察された。一般的な無細胞タンパク質合成で観察される 1 分弱のラグタイムの後、速度一定のペプチド合成が観察された (図 7 左)。与えた反応速度定数が、推定的、異なる実験条件で得られたものを含むにもかかわらず、シミュレーション結果は妥当なものであった。

加えて、241 成分の時間に対する濃度変化が全て明らかになった (図 7 右)。太線で示されているのが初期成分 (遊離のアミノ酸、リボソーム、伸長因子など) の、太い点線が MGG ペプチドの濃度変化である。このように非常に複雑ではあるが、全てを可視化できている点において従来のタンパク質合成の数値モデルとは異なる。反応開始から 100 秒程度すると、ほとんどの成分濃度が定常状態に達していることが分かる。筆者らは、この定常状態に着目し、タンパク質合成反応のシステムとしての性質を明らかにした¹⁸。詳細は、原著論文を参照いただきたい。筆者は、現在、どのような仕組みがあれば、これほどに複雑な反応が数分で定常状態に達するのかを明らかにしたいと考えている。

2-2: 速度定数への摂動が合成反応に与える影響の網羅解析

律速段階とは反応全体の速度を支配しているステップの事を言う。従って、全てのパラメーターを個別に変化させれば、律速段階がどこにあるのかが明らかになると考えた。これを明らかにすることは再構成型無細胞タンパク質合成系の合成活性の向上にも有用な情報となる。そこで、ゼロでない数値を持つ 483 の反応速度定数をそれぞれ 100 倍から 0.01 倍まで

変化させ、MGG ペプチドの合成速度（合成速度）および反応が定常状態へと至るまでの時間（ラグタイム）の2つの値に与える影響を調べた¹⁷。ここで定数を変化させ、2つの値が1.5倍以上変化したものを感受性の高い反応（susceptible reaction）と定義した。

その結果、反応速度定数を100倍または0.01倍にしても、483の定数の内6%（30個）しか感受性が高いものは存在せず、94%は合成速度もしくはラグタイムに1.5倍未満の変化しか与えなかった（図8第1軸が個数、第2軸が割合を示す）。これは全体の反応速度を支配している反応律速段階と異なる反応に摂動を与えても影響がないことで説明できる。一方で、合成速度もしくはラグタイムが1.5倍以上変化した定数は全体の6%しかなく、最も変化した場合でも、定数を100倍にして合成速度がたった2.2倍向上した程度であった。詳細に調べたところ、感受性の高い反応は比較的近い距離にある反応であった。これらの結果は、単一の反応が全体の速度を支配しているのではなく、大規模な反応ネットワークにおいては、ボトルネックとなりうる反応群が存在することを示唆している。

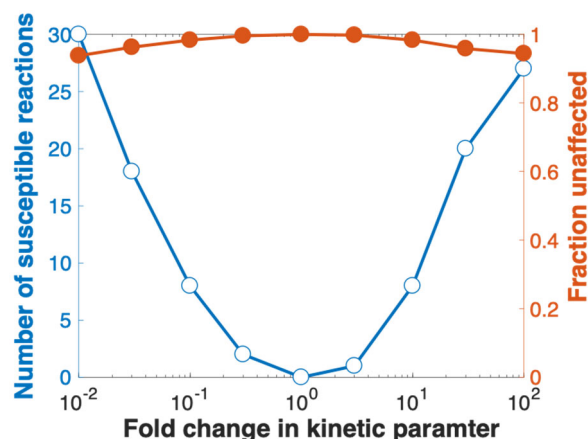


図8：MGG ペプチド合成反応の速度定数の変化（横軸）に対する頑強性。第1軸が、483個のうち1.5倍以上合成速度もしくはラグタイムが変化した定数の個数、第2軸が変化しなかった割合を示す

3：おわりに

本稿では、再構成型無細胞タンパク質合成系を実験及び計算科学により解析することで、システムとして理解することを目指した研究を紹介した。特に無細胞タンパク質合成系のように実際に市販されている分子システムをターゲットにすることは、サイエンスとして面白いだけでなく、市場価値を高めることにも貢献できると考えている。今後も、このような高次元の生化学反応のダイナミクスを実験と計算科学で理解することを目指した研究を進め、生命システムの特徴を抽出することを目指したい。

参考文献

- [1] Huang, P. S.; Boyken, S. E.; Baker, D. Nature 2016, 537, 320-327.
- [2] Bornscheuer, U. T.; Huisman, G. W.; Kazlauskas, R. J.; Lutz, S.; Moore, J. C.; Robins, K. Nature 2012, 485, 185-194.
- [3] Damborsky, J.; Brezovsky, J. Curr Opin Chem Biol 2014, 19, 8-16.
- [4] Lane, M. D.; Seelig, B. Curr Opin Chem Biol 2014, 22, 129-136.
- [5] Currin, A.; Swainston, N.; Day, P. J.; Kell, D. B. Chem Soc Rev 2015, 44, 1172-1239.
- [6] Laohakunakorn, N.; Grasemann, L.; Lavickova, B.; Michielin, G.; Shahein, A.; Swank, Z.; Maerkl, S. J. Front Bioeng Biotechnol 2020, 8, 213.

- [7] Ichihashi, N. Ann N Y Acad Sci 2019, 1447, 144-156.
- [8] Toparlak, O. D.; Mansy, S. S. Exp Biol Med (Maywood) 2019, 244, 304-313.
- [9] Elani, Y. Angew Chem Int Ed Engl 2020.
- [10] Joyce, G. F.; Szostak, J. W. Cold Spring Harb Perspect Biol 2018, 10.
- [11] Shimizu, Y.; Inoue, A.; Tomari, Y.; Suzuki, T.; Yokogawa, T.; Nishikawa, K.; Ueda, T. Nat Biotechnol 2001, 19, 751-755.
- [12] Silverman, A. D.; Karim, A. S.; Jewett, M. C. Nat Rev Genet 2020, 21, 151-170.
- [13] Matsuura, T.; Kazuta, Y.; Aita, T.; Adachi, J.; Yomo, T. Mol Syst Biol 2009, 5, 297.
- [14] Kazuta, Y.; Adachi, J.; Matsuura, T.; Ono, N.; Mori, H.; Yomo, T. Mol Cell Proteomics 2008, 7, 1530-1540.
- [15] Kazuta, Y.; Matsuura, T.; Ichihashi, N.; Yomo, T. J Biosci Bioeng 2014, 118, 554-557.
- [16] Matsuura, T.; Hosoda, K.; Shimizu, Y. ACS Synth Biol 2018, 7, 1964-1972.
- [17] Matsuura, T.; Tanimura, N.; Hosoda, K.; Yomo, T.; Shimizu, Y. Proc Natl Acad Sci U S A 2017, 114, E1336-E1344.
- [18] Karzbrun, E.; Shin, J.; Bar-Ziv, R. H.; Noireaux, V. Phys Rev Lett 2011, 106, 048104.
- [19] Stogbauer, T.; Windhager, L.; Zimmer, R.; Radler, J. O. Integr Biol 2012, 4, 494-501.

松浦 友亮 (まつうら ともあき)

東京工業大学地球生命研究所 教授

1999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)

1999年5月 チューリッヒ大学 博士研究員

2003年4月 大阪大学 大学院工学研究科 助教

2010年6月 大阪大学 大学院工学研究科 准教授

2020年9月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

秋田大学大学院理工学研究科

講師 松村 洋寿

はじめに

先日、修士課程から博士課程に進学する学生の数が、著しく減少しているというニュースを耳にした。博士課程進学者数は、2003年度のピーク時から減少し続け、昨年度にはほぼ半数となり、人口100万人当たりの博士号取得者数としてみても、欧米が増加傾向にあるのに対して、わが国では欧米の半数以下まで減少しているということであった。科学技術立国の担い手となる若手研究者を確保することは、喫緊の課題として認識されている。本稿では、参考になるかどうかは分からないが、著者のこれまでの研究生活や研究内容を振り返り、少しでも研究に興味をもつ学生が増えてくれればと考える次第である。

著者が研究生生活をスタートさせたのは大学四年生の時であり、ちょうど博士課程進学者も多かった時期であった。今思い返せば、確かにその頃、私が配属された東京農工大学大学院工学府生命工学専攻の大野弘幸先生と中村暢文先生の研究室では、毎年修士課程進学者の三割程が博士課程に進学していた。当時の自分を振り返ると、研究が面白くなってきた時期で、迷いながらした就活にもやはり違和感を覚え、研究生生活をもう少し続けたいという思いから博士課程進学を決めたのであった。学生時代にはそのような複雑な気持ちを抱えたこともあったが、これまでの18年の研究生生活を思い返すと、研究が計画通り進まないときにも研究を楽しむという気持ちを忘れずにいたから、困難な状況を乗り越えてこられたのではないかと感じている。

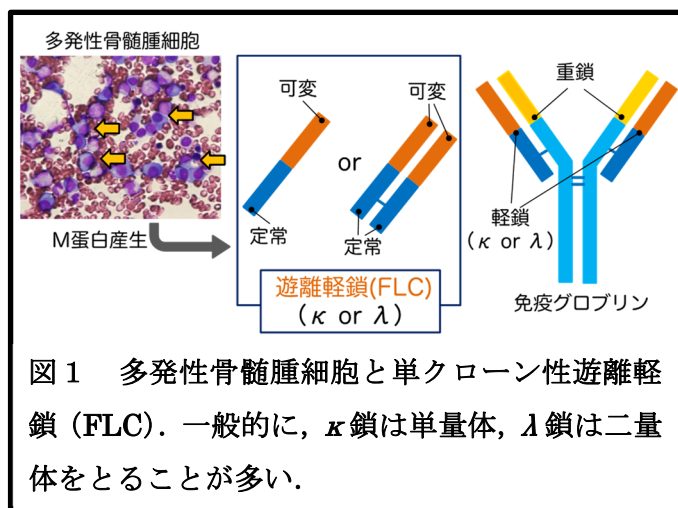
秋田大学に着任後、本格的に学生を指導する立場になり6年が経とうとしている。学生達には、自身の経験をもとに、研究や研究室生活を楽しんでもらえるよう心掛けて接するようしており、博士課程への進学に興味を持ってくれる学生が一人でも増えてくれればと内心期待している。

次に、研究内容に話を移すが、博士課程では、化学修飾による非水溶媒中でのタンパク質の応用研究に従事しており、学位取得後は、東京大学大学院農学生命科学研究科とLund Universityでタンパク質の電気化学、特にバイオ燃料電池の酵素電極の開発研究に従事していた。その後、Oregon Health and Science Universityでは、振動分光法によるタンパク質の反応機構解析に従事してきた。現在、秋田大学では自己免疫疾患や腎機能障害に関連するタンパク質の機能・構造解析、相互作用解析を主に進めている。国内外問わず新しい所属に移り、その度に研究内容を変えてきたので、上述した通り、研究が軌道にのるまで苦難することも多く、また早く研究成果を出さなければいけないという焦りからも、心のどこかで常に切迫感を感じていた。一方で、新しい研究にチャレンジできる楽しみがモチベーションとなり、何とか乗り切ってこられたと思う。また、そのような経験のおかげで、研究の幅が広がり、現在は臨

床医の先生方と共同研究を進めるに至っている。今進めている研究プロジェクトの多くは、2015年に秋田大学着任後に立ち上げたものであり、真摯に実験に取り組んでくれた多くの学生のおかげで、最近、次第に良い研究成果が得られはじめてきた。本稿では、それらの中で腎機能障害に関連タンパク質の解析についての研究内容を紹介する。

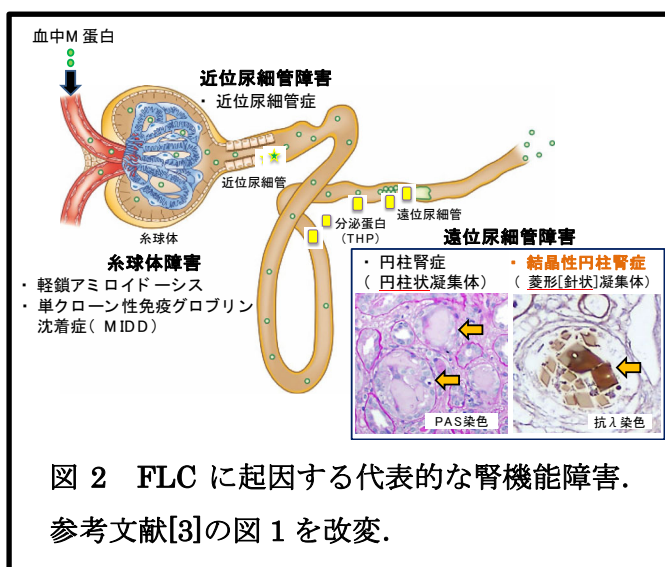
多発性骨髄腫と腎機能障害

形質細胞は、リンパ球の一種であるB細胞が分化・成熟した細胞で、免疫グロブリンの産生と分泌を担っている。多発性骨髄腫は、骨髄で形質細胞が腫瘍化し単クローン性に増殖する疾患である。この腫瘍化した形質細胞により、異常な単クローン性の免疫グロブリン（M蛋白）が多量に産生され、血液中でも濃度増加がみられる^[1]。正常な免疫グロブリンでは軽鎖と重鎖が対になっているのに対して、M蛋白は



κ 型、 λ 型のどちらかの軽鎖のみが重鎖より過剰に産生されるために、重鎖と結合していない遊離軽鎖 (Free Light Chain: FLC) としても存在する (図1)^[2]。また、FLCは低分子量であるために、糸球体から濾過され尿中に排出される。尿中のFLCは、Bence Jones Protein (BJP) とよばれる。

多発性骨髄腫は腎障害を合併することが多く、FLCに起因する代表的な腎機能障害として、糸球体における軽鎖アミロイドーシス、単クローン性免疫グロブリン沈着症 (MIDD)、近位尿細管における近位尿細管症、遠位尿細管における円柱腎症があげられる (図2)^[3]。これらの疾患の患部では、FLCの凝集体の形成が共通して観察されるものの、その凝集体の形状は繊維状、顆粒状、円柱状というように異なっており、凝集体構造の違いに関与する因子についての詳細は不明である。著者らは、腎機能障害を合併した多発性骨髄腫患者由来のBJPの生化学的、構造学的な特徴付けを行い、臨床知見とあわせて、凝集体構造に関与する因子の解明に取り組んでいる。ここでは、その研究の一例として最近論文報告した結晶性円柱腎症患者のBJPの解析結果について詳述する^[4]。



結晶性円柱腎症患者由来 BJP の解析

円柱性腎症は代表的な急性腎合併症であり，糸球体から濾過された FLC の一部が，腎尿管管内で円柱状の凝集体を形成することで惹起される^[5]．通常の円柱の形態は無構造であるが，稀に菱形，針状の結晶性構造を呈する．2000 年以降の結晶性円柱腎症の報告例は 9 例のみであり，本症例の BJP の生化学的解析，構造化学的解析はほとんど行われておらず，タンパク質一次構造を解析した報告が 1 例のみであった^[6]．

患者の同意と倫理委員会の承認のもと，尿と骨髄血を用いた解析を行った（図 3）．患者尿から精製した BJP の N 末端アミノ酸一次配列の同定後，骨髄血から完全長 cDNA をクローニングした．クローニングした cDNA の DNA シーケンスの結果，BJP は 233 残基のアミノ酸から成り，20 残基のシグナルペプチドを有していることがわかった．BJP の可変領域と連結領域は，IGLV サブグループ 3 遺伝子と J λ 3 遺伝子由来であり^[7]，9 個のアミノ酸残基の変異が確認され，その変異の多くは相補性決定領域にみられた．次に，X 線結晶構造解析を行い立体構造における各変異アミノ酸残基の位置について検討した結果，変異がみられたアミノ酸残基は BJP 二量体構造の界面に位置しており，単量体間の水素結合に関与していた．また，結晶中で隣接する BJP 二量体分子間のパッキング界面にも位置しており，パッキング相互作用への関与が確認された．従って，これらのアミノ酸残基の変異により，BJP 二量体構造と結晶パッキングが安定化されたことで，結晶性円柱を形成しやすくなったことが示唆された．結晶性円柱腎症の原因となった BJP の結晶構造解析は，本研究が最初の報告例である．以上の特徴は，構造安定性の低い BJP はアミロイド線維化しやすいとの知見とは対照的であり^[8]，今後の症例の蓄積が期待される．

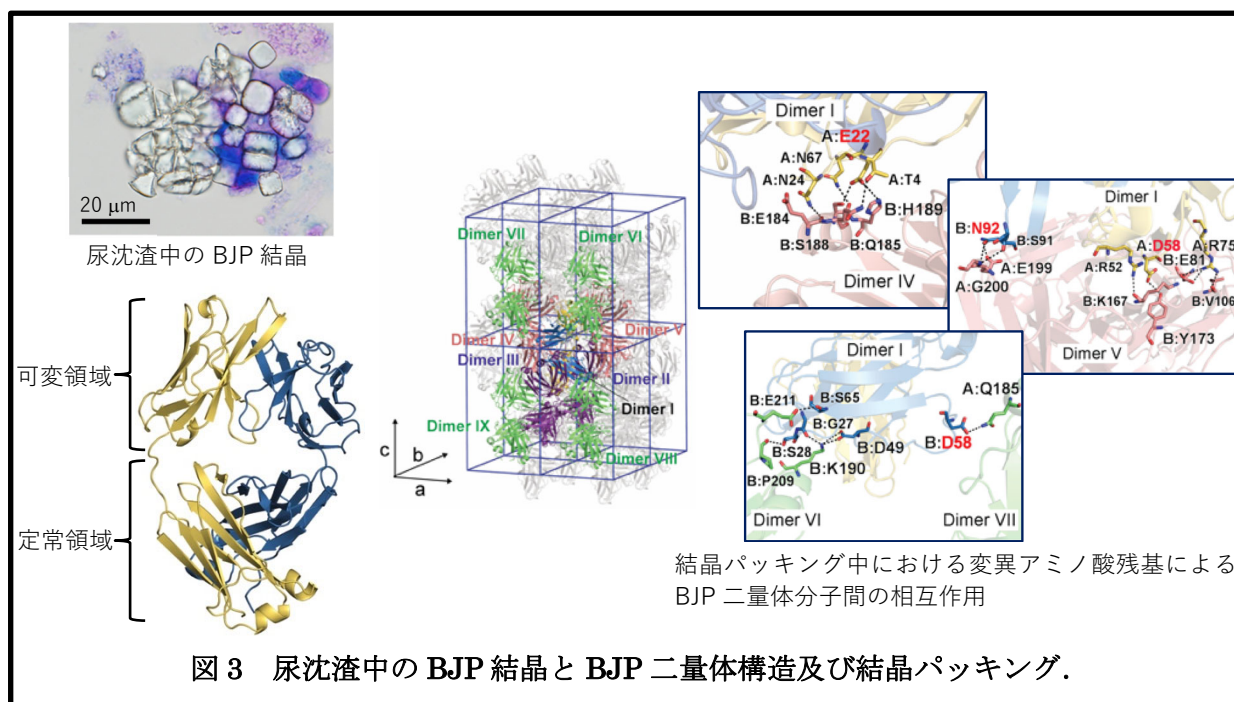


図 3 尿沈渣中の BJP 結晶と BJP 二量体構造及び結晶パッキング。

おわりに

本研究により、わずか数箇所のアミノ酸残基の変異が、結晶パッキング中の BJP 二量体分子間の相互作用に影響を与えることが示唆された。現在、軽鎖アミロイドーシス症患者の BJP や、多発性骨髄腫で BJP は検出されるが腎機能障害はみられない患者の BJP についてもタンパク質解析を進めており、今後、FLC のアミノ酸残基変異と腎機能障害、特に FLC の凝集体形成との関係性について解明が期待できる。

以上のように、著者が現在進めている主な研究内容の一つは、医学分野関連のタンパク質科学であるが、本稿の冒頭で触れた大学四年生に従事していたタンパク質工学関連の研究も続けている。このように一言でタンパク質研究といっても、応用化学から医学まで幅広いフィールドで研究を展開できることが、著者にとっては今でも研究に対する興味が尽きない所以である。幅広いフィールドで研究を展開できるようになったのは、所属した各研究室での研究を楽しみ、根気よく実験データに向き合ってきたおかげであると感じている。真摯に研究に向き合っていれば、国内外問わず周囲の方々が必ず助けてくれるはずである。著者も、その場所その場所で貴重な出会いがあり、周囲の方々に支えられ、多くの経験を積めたことが、現在の自分の人間的、科学的バックボーンになっていると実感している。大学で教育と研究に携わる身として、今後も学生達との研究活動を通して研究のおもしろさを伝えることで、微力ながら博士課程進学率の向上に貢献していきたいと考えている。

最後に、本研究は秋田大学の涌井秀樹教授をはじめとする多くの先生方との共同研究により行われました。研究を遂行するにあたり、十分な研究環境をご提供くださり、数多くのご助言を賜りました涌井教授に深く感謝いたします。また、本研究にご協力頂いたすべての学生に深く感謝申し上げます。放射光 X 線回折実験は、共同利用実験として高エネルギー加速器研究機構のフォトンファクトリーで行われました。また、本研究は、日本学術振興会科学研究費若手研究 (19K17728) と基盤研究(C) (19K07011) の助成により実施されました。厚く御礼申し上げます。

参考文献

- [1] Sanders, P.W., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2012, **23**, 1777–1781.
- [2] Sethi, S., Rajkumar, S.V., D’Agati, V.D., *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2018, **29**, 1810–1823.
- [3] Doshi, M., Lahoti, A., Danesh, F.R., Batuman, V., Sanders, P.W., *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2016, **11**, 2288–2294.
- [4] Matsumura, H., Furukawa, Y., Nakagaki, T., Furutani, C., Osanai, S., Noguchi, K., Odaka, M., Yohda, M., Ohtani, H., Michishita, Y., Kawabata, Y., Kitabayashi, A., Ikeda, S., Nara, M., Komatsuda, A., Takahashi, N., Wakui, H., *Kidney Int. Rep.*, 2020, **5**, 1595–1602.
- [5] Nasr, S.H., Valeri, A.M., Sethi, S., Fidler, M.E., Cornell, L.D., Gertz, M.A., Lacy, M., Dispenzieri, A., Rajkumar, S.V., Kyle, R.A., Leung, N., *Am. J. Kidney Dis.*, 2012, **59**,

786–794.

- [6] Toly-Ndour C, Peltier J, Piedagnel R, Coppo, P., Sachon, E., Ronco, P., Rondeau, E., Callard, P., Aucouturier, P., *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2011, **26**, 3057–3059.
- [7] Pallarès, N., Frippiat, J.P., Giudicelli, V., Lefranc, M.P., *Exp. Clin. Immunogenet.*, 1998, **15**, 8–18.
- [8] Blancas-Mejia, L.M., Misra, P., Dick, C.J., Cooper, S.A., Redhage, K.R., Bergman, M.R., Jordan, T.L., Maar, K., Ramirez-Alvarado, M., *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 10664–10674.

松村 洋寿 (まつむら ひろとし)

秋田大学 大学院理工学研究科 講師

2008年3月 東京農工大学大学院工学府生命工学専攻
博士課程修了 博士(工学)

2008年4月 東京大学大学院農学生命科学研究科 日本学術振興
会特別研究員(PD)

2009年8月 Lund University, Department of Analytical
Chemistry/Biochemistry and Structural Biology,
Visiting Researcher/日本学術振興会特別研究員(PD)

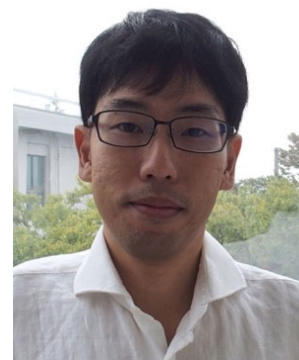
2011年4月 Oregon Health and Science University, Institute of Environmental Health,
Post-doctoral fellow

2012年4月 Oregon Health and Science University, Division of Environmental &
Biomolecular Systems, 日本学術振興会海外特別研究員

2014年4月 Oregon Health and Science University, Division of Environmental &
Biomolecular Systems, Post-doctoral fellow

2015年4月 秋田大学大学院工学資源学研究科 講師

2016年4月 現職 (改組に伴い)



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

大阪大学産業科学研究所
複合分子化学研究分野
准教授 伊藤 幸裕

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 「第3波」到来直前の10月下旬, 上田宏先生 (東京工業大学・教授) から本稿への寄稿依頼のメールが届いた。門外漢の私が引き受けてもよいものかと思っていたところ, そばにいた妻から「えっ, 若手 (もうおっさんでしょ)?」と言われ, 「いやいや, まだ若いし!」と返して, その勢いで受諾する旨の返信をしてしまった (考えてみれば, もう若くはないのかな...). ただしかし, 若い若くないにかかわらず, バイオテクノロジーというべき研究を行っていない私は, 自身の研究分野である創薬化学について書くしかない。みなさんにとってはなじみがないかもしれないが, 自身が実施してきた創薬化学研究を紹介するために開き直って筆を執ることをお許しいただきたい。

創薬化学とは, 文字通り「薬を創る化学」である。化学といっても中心は有機合成化学で, 医薬品候補となる有機化合物の設計・合成・生物活性評価を行い, 医薬品開発に繋がることが期待される化合物 (創薬リード) を探索することが主要な研究範囲となる。このように表現すると薬を開発していると思われるかもしれない。しかし, 基礎研究から場合によっては非臨床試験の前半に携わっているというのが実情で, 10~17年要すると言われる医薬品開発研究の最初の2~4年に相当する研究を実施しているに過ぎない。しかも, 見出した創薬リードが最終的な医薬品に至るケースはほんの一握りで, 3万化合物に1つと言われている。すなわち, 創薬化学とは, 極めて難しい将来の成功を求め, 薬の種となる化合物を探索する分野ということになる。

私は, 学生時代から現在まで, 創薬化学を専門とする宮田直樹先生 (名古屋市立大学・名誉教授), 橋本祐一先生 (東京大学・名誉教授), 鈴木孝禎先生 (大阪大学・教授) の3名の先生の下, 「薬を創る」という夢を追い, 研究を試みてきた。特に, 大学という研究教育機関らしく, 製薬企業が行うアプローチとは異なる新しい方法論を提案し, 自ら利用することで薬の種を見つけようと研究を展開してきた。自身が見つけた化合物が創薬に直結したことはもちろんないものの, 自身の研究が間接的に臨床研究に結び付いたこともあり, 創薬に一定の貢献を果たすことができた点については素直に満足している。また, 現在行っている研究が将来の医薬品開発に繋がっていくことも大いに期待している。そこで, 本稿では, 臨床研究に結び付いた2つの研究 (標的タンパク質の分解を誘導する化合物^[1]・LSD1に阻害薬を届ける化合物^[2]) と, 今後, 創薬に繋がることが期待される最新の成果 (金属イオン活性型 *in situ* クリックケミストリーによる KDM5C 阻害薬の同定^[3]) について, 簡単に紹介させていただく。

標的タンパク質の分解を誘導する化合物

従来の創薬リード探索では、創薬標的となるタンパク質のある特定の部位に結合し、それに伴う機能を制御することを期待した化合物を設計する (図 1a)。例えば、ある酵素ががん細胞の生育に関与しているとされる場合、その酵素機能 (化学反応を触媒する機能) を阻害する化合物を創製するのが一般的である。しかし、酵素は触媒機能のみならず、アロステリックに他のタンパク質と相互作用することで機能する場合がある。このようなケースでは、単純な酵素阻害薬では事足りない。このような背景から、我々は創薬標的に結合するだけでなく、その分解を誘導する化合物を創製しようとの考えに至った (図 1b)。もし、分解することができれば、その標的が関与するすべての機能を阻害できると考えたわけである。実際には、生細胞内で標的タンパク質のユビキチン化とそれに続くプロテアソーム分解を誘導する化合物を創製した^[1]。

ユビキチンは、タンパク質分解の目印としての役割を担っている。細胞内のタンパク質に対するユビキチンの付加は、ユビキチンリガーゼ (E3) によって行われ、E3 によってポリユビキチン化が起こると、そのタンパク質は、プロテアソームと呼ばれるタンパク質分解装置によって分解される (図 1c)。この機構を基に、E3 に結合する化合物と標的タンパク質に特異的に結合する化合物をリンカーで連結した分子を準備した (図 1d)。この分子は E3 と標的タンパク質の人工的な複合体を形成し、生細胞内のタンパク質分解機構を模倣するように、標的タンパク質のユビキチン化と分解を誘導する。本法を用いて、我々は種々の標的タンパク質を分解する化合物を見出し、本法が創薬研究に応用できることを明らかとした^[1,4]。現在、

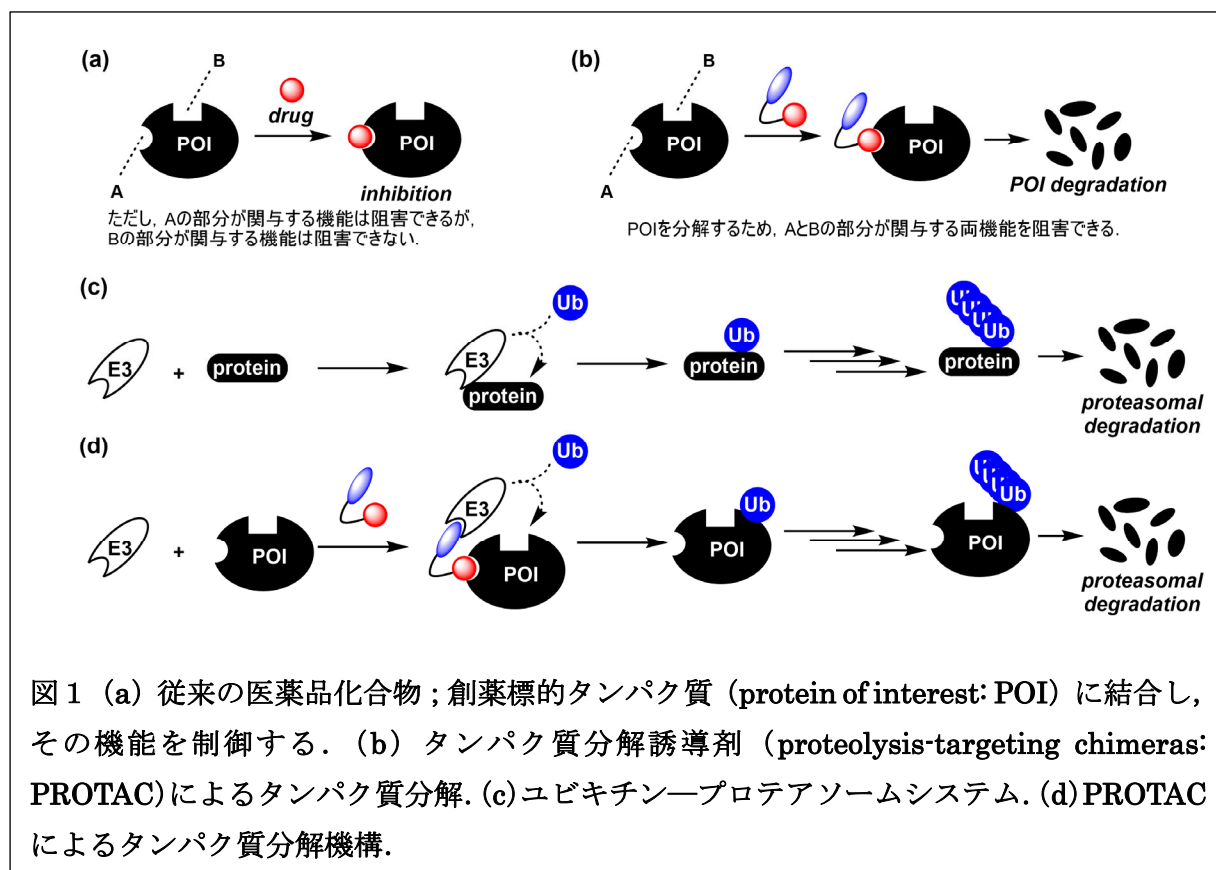


図 1 (a) 従来の医薬品化合物；創薬標的タンパク質 (protein of interest: POI) に結合し、その機能を制御する。(b) タンパク質分解誘導剤 (proteolysis-targeting chimeras: PROTAC) によるタンパク質分解。(c) ユビキチン-プロテアソームシステム。(d) PROTAC によるタンパク質分解機構。

この一連の化合物は proteolysis-targeting chimeras (PROTAC) と呼ばれており, PROTAC は創薬化学研究における世界的トレンドの一つとなっている. 中でも, イェール大学の Craig M. Crews 先生 (イェール大学・教授) が設立した ARVINAS 社は, PROTAC 化合物の臨床試験を開始しており, 近い将来タンパク質分解に基づく新薬が開発されると期待されている^[5].

LSD1 に阻害薬を届ける化合物

ヒストン特異的脱メチル化酵素 1 (LSD1) は遺伝子発現制御に重要な役割を担っている^[6]. また, LSD1 阻害薬は, 白血病をはじめ様々ながんに対する抗がん剤としても期待されている^[7]. 我々が LSD1 に着目した当初, 最も使用されていた LSD1 阻害薬はフェニルシクロプロピルアミン (PCPA: 図 2a) であった^[8]. しかし, PCPA は LSD1 に対する活性・選択性が十分でなく, これらの問題を持たない阻害薬の創製が求められていた. そこで, 我々は PCPA を LSD1 に効率的かつ選択的に送り届ける「ドラッグデリバリー型化合物」という概念を提案し, 研究を展開した^[2].

ドラッグデリバリー型化合物の設計は PCPA による LSD1 阻害機構から発案した. PCPA が LSD1 を阻害する際, PCPA が補酵素であるフラビンアデニヌクレオチド (FAD) と付加体を形成するとともに, PCPA の窒素原子がアンモニア分子として放出される (図 2b). これを基に, PCPA にリシン様構造を導入した PCPA-Lys を設計した (図 2c). メチル化リシンが LSD1 の基質であるため, リシン構造を持つ PCPA-Lys は LSD1 に効率的・選択的に認識される. その後, PCPA-Lys の PCPA 部分は FAD と付加体を形成し, リシン部分は PCPA の窒素原子がアンモニア分子として放出されるように LSD1 活性中心から放出される. すな

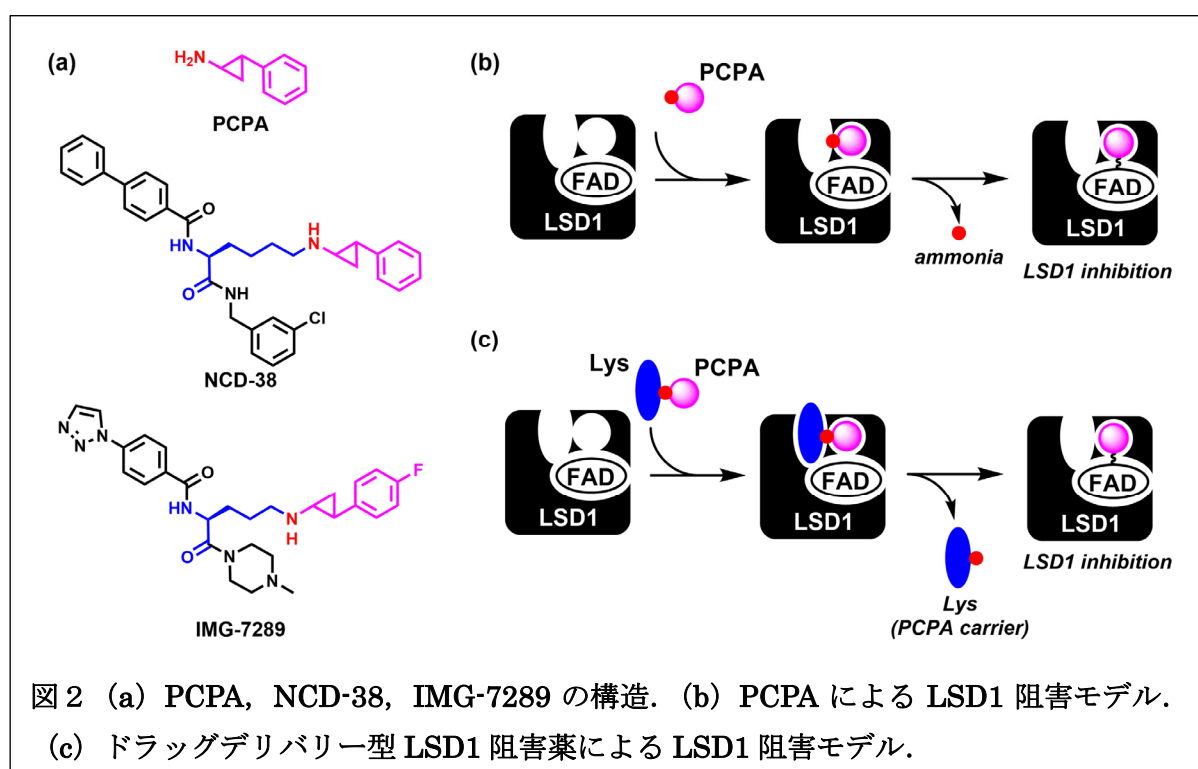


図 2 (a) PCPA, NCD-38, IMG-7289 の構造. (b) PCPA による LSD1 阻害モデル. (c) ドラッグデリバリー型 LSD1 阻害薬による LSD1 阻害モデル.

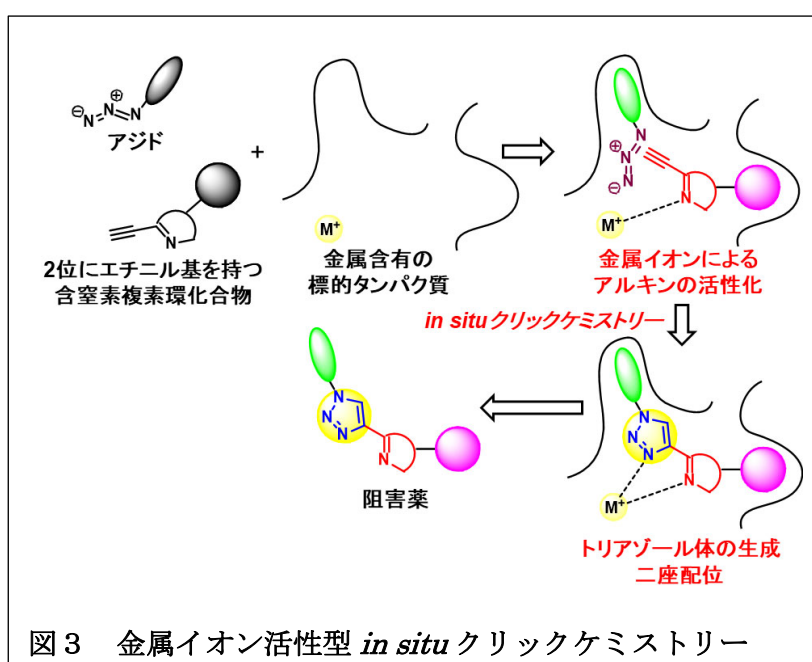
わち, PCPA-Lys のリシン部分は LSD1 阻害活性を有する PCPA を LSD1 に選択的・効率的に運び込む「輸送体」として機能する. この考えの下, 一連の化合物を合成し, 活性評価を行った結果, 高活性・高選択的な LSD1 阻害薬 NCD-38 を見出した (図 2a). さらに, NCD-38 は白血病細胞の分化誘導作用を持ち, 白血病モデルマウスでも顕著な効果を示すことも明らかとなった. なお, NCD-38 を基に更なる構造展開が行われ, Imago BioScience 社において臨床開発化合物 IMG-7289 が見出された (図 2a). IMG-7289 は急性骨髄性白血病や骨髄異形成症候群を対象に現在臨床試験中である^[9].

金属イオン活性型 *in situ* クリックケミストリーによる KDM5C 阻害薬の同定

リシン脱メチル化酵素 KDM5C は二価鉄を活性中心に持つ酵素である^[10]. 我々が独自に調査したところ, KDM5C はうつ病治療の創薬標的として期待できることがわかった^[11]. しかし, KDM5C を強力かつ選択的に阻害する化合物は知られていなかった. そこで, 我々は, KDM5C 阻害薬の創製研究に着手した.

一から創薬リードを探索する場合, 従来の創薬化学研究では, 数十万~数百万個の化合物ライブラリーをスクリーニングすることによりヒット化合物を得て, ヒット化合物の類似化合物を広範に一つ一つ合成し, それらの活性評価を行うという方法が用いられる. しかし, このような方法では, ライブラリーの準備や構造展開に, 多大な時間と労力, 費用がかかってしまう. したがって, 有用で高活性な医薬品候補化合物を短時間で効率的に見出す戦略が望まれている. そこで, 我々は KDM5C 阻害薬を迅速に見出すための方法として, 金属イオン活性型 *in situ* クリックケミストリーという方法を考案した^[3].

金属イオン活性型 *in situ* クリックケミストリーでは, つぎの (1) ~ (4) のステップにより, 効率的に医薬品候補化合物が見出せると期待した (図 3). (1) 金属イオン (M^{+}) に 1 か所で配位する単純なアルキン化合物といろいろな構造を持つアジド化合物を標的タンパク質と混ぜ合わせる, (2) 標的タンパク質中の金属イオン (M^{+}) に配位したアルキン化合物とタンパク質のポケットに納まったアジド化合物が近接し, クリック反応^[12]により, アルキン-アジド連結体 (トリアゾール) が生成する, (3) 生じたトリアゾールは, 標的タンパク質のポケットに納まり, かつ金属イオン (M^{+}) に対して 2 か所で強く配位でき



るので、標的タンパク質を強力に阻害する、(4) そのままタンパク質の活性評価を行うことにより、トリアゾールが医薬品候補化合物として同定できる。なお、標的タンパク質に納まらないか、あるいは、納まりにくいアルキンとアジド化合物の組み合わせではトリアゾールは生じることがなく、医薬品候補化合物とはならない。本手法を用いることで、複数のアルキン化合物 (m 個) とアジド化合物 (n 個) の組み合わせ ($m \times n$ 個) を短時間で評価することが可能である。そのため、 $m \times n$ 個の化合物を一つ一つ化合物を合成する必要がなく、効率的に医薬品候補化合物を探索することができる。実際に、我々は、195 (= 3×65) 個の化合物をわずか 2 日で評価し、高活性かつ高選択性を示す KDM5C 阻害薬を見出すことに成功した。もし、1 人の研究者が同数の化合物を合成し、活性評価を行うには 1 日 1 個の化合物を合成し続けたとしても、6 か月がかかると試算されるため、本法は極めて効率の良い方法論と言える。このように、金属イオン活性型 *in situ* クリックケミストリーをうまく利用することで、短時間かつ少ない労力で画期的新薬を創出できると期待される。なお、本稿では詳しく述べないが、見出した KDM5C 阻害薬が動物実験系において抗うつ様作用を示すことが明らかとなり、抗うつ薬の創薬リードとして期待できる。

おわりに

本稿では、自身が実施してきた創薬化学研究の一部を紹介させていただいた。特に、従来の創薬手法とは一線を画したアプローチ法を使った研究を紹介したが、単に創薬リードを見出すだけでなく、新たな方法論を利用することが、大学における創薬化学の役割だと私は館上げている。今後もこれまでにない斬新なアイデアの下、創薬化学研究を展開し、奇抜な方法論を提案するとともに、それを用いることで新しい医薬品候補化合物を見出していきたい。

最後になるが、指導教員の宮田直樹先生、橋本祐一先生、鈴木孝禎先生に深謝の意を表するとともに、共同研究者のみなさんに感謝する。

参考文献

- [1] Itoh, Y., Ishikawa M., Naito, M. and Hashimoto, Y., *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 5820–5826.
- [2] Ogasawara, D., Itoh, Y., Tsumoto, H., Kakizawa, T., Mino, K., Fukuhara, K., Nakagawa, H., Hasegawa, M., Sasaki, R., Mizukami, T., Miyata, N. and Suzuki, T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, **52**, 8620–8624.
- [3] Miyake, Y., Itoh, Y., Suzuma, Y., Kodama, H., Uchida, S. and Suzuki, T., *ACS Catal.*, 2020, **10**, 5383–5392.
- [4] Itoh, Y., *Chem. Rec.*, 2018, **9**, 1681–1700.
- [5] <https://www.arvinas.com/our-science/history> (accessed 2020-12-16)
- [6] Shi, Y., Lan, F., Matson, C., Mulligan, P., Whetstone, J. R., Cole, P. C., Casero, R. A. and Shi, Y., *Cell*, 2004, **119**, 941–953.

- [7] Itoh, Y., Suzuki, T. and Miyata, N., *J. Med. Chem.*, 2013, **9**, 873–896.
- [8] Yang, M., Culhane, J. C., Szewczuk, L. M., Jalili, P., Ball, H. L., Machius, M., Cole, P. A. and Yu, H., *Biochemistry*, 2007, **46**, 8058–8065.
- [9] <https://www.imagobio.com/programs/clinical-focus/> (accessed 2020-12-16)
- [10] Klose, R. J., Yan, Q., Tothova, Z., Yamane, K., Erdjument-Bromage, H., Tempst, P., Gilliland, D. G., Zhang, Y. and Kaelin Jr, W. G., *Cell*, 2007, **128**, 889–900.
- [11] 鈴木孝禎, 伊藤幸裕, 三宅由花, 児玉英彦, 鈴間喜教, 内田周作, 特願 2019-106166.
- [12] Mamidyala, S. K., Finn, M. G., *Chem. Soc. Rev.*, 2010, **39**, 1252–1261.

伊藤 幸裕 (いとう ゆきひろ)

大阪大学 産業科学研究所 複合分子化学研究分野 准教授

2008年3月 名古屋市立大学大学院 薬学研究科
博士前期課程修了

2011年3月 東京大学大学院 薬学系研究科
博士後期課程修了 博士(薬学)

2011年4月 東京大学 分子細胞生物学研究所 博士研究員

2011年5月 スクリプス研究所 博士研究員

2012年4月 京都府立医科大学大学院 医学研究科
学内講師(助教)

2015年4月 京都府立医科大学大学院 医学研究科 講師

2019年4月 京都府立医科大学大学院 医学研究科 准教授

2020年6月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

広島大学大学院統合生命科学研究科
生物工学プログラム
准教授 舟橋 久景

はじめに

大変光栄なことに、東京工業大学の上田宏先生から「若手研究者からのメッセージ」への執筆依頼をいただいた。若手・・・というのも大変気が引けるので辞退申し上げようとしたのだが、「ご本人の気持ちさえ若ければ、是非お受けいただきたいと思っております。」とのお言葉をいただいた。最近、自分でも歳を取ってきたなあ・・・と感じることも多いのだが、「自分は特別だ！自分なら何とかできる！」という、根拠のない気持ちはまだまだ湧き上がってくるので、僭越ではあるが引き受けさせていただいた。

上田先生からはもう一つ「メッセージですので先生の解釈で書いていただいてよろしいかと思います。」というお言葉もいただいた。過去の「若手研究者からのメッセージ」を拝読していると、皆さまご研究の紹介を多くされているが、私はあえて研究の話ではなく、新型コロナ禍だからこそ大切にしたいと思うことを述べさせていただきたい。

生物の多様性

「ある条件下において一番良い方法は何か？」ということは、研究を進める上でよく考えることである。そしてその際は、一つ最適解にたどり着こうとすることが多いのではなかろうか。ところが、地球上には何百万種ともいわれる生物が存在している。何十億年かけても最適解であるかもしれない1種類にたどり着くことなく、逆に何百万種もの多様性を保ち栄華を誇っている。バイオテクノロジー部会の皆様には釈迦に説法かと思うが、この事実は多様性を保つことの重要性を物語っているのであろうし、多様性を保つこと自体が最適解なのだとも思える。多様性の大切さは様々なところで議論されているので今更目新しさはないかもしれないが、本稿ではあえてこの“多様性”をキーワードにして話を進めたい。

お笑いに見る感性の多様性

私はテレビ大好き人間で、特にお笑い番組を好んで視聴する。お笑い番組を見て大いに笑い、気持ちをリフレッシュして明日への活力を養う。最近は第7世代がどうのこうの・・・と新しい世代のお笑い芸人の方々が登場してきてお笑い界もにぎわっている。ところがXXグランプリのチャンピオンと言われるような方々の漫才やコントを見ても、自分は全く笑えないことがある。そういう方々がウケないのかと言えば、テレビからは沢山の笑い声がきこえてくる。私とは感性が異なる方々が大勢いて、その方々にはとても面白いのである。私はダウンタウンやとんねるずといったコンビの大ファンで、彼らの番組を見て大笑いする。と

ころが、インターネットなどをみると私が面白いと思った番組も、ある世代にはすこぶる評判が悪いということもある。当然であるが、世代の違いや個人によって面白いと思う感性は異なるのである。したがって、お笑いには様々なスタイルの需要と供給があり、その多様性を寛容しているからこそ、新しい世代の方々による新しいお笑いスタイルというものも生まれてきているように思う。そして、その新しいお笑いスタイルがすべて若者向きで、私には全くつまらないかといえ、そんなことはない。新しく生まれてくるスタイルの中には、とてつもなく私にヒットするものもあるのである。もちろん私にはさっぱり面白さがわからないものもあるが、他の方々には大ウケである。やはり多様性を保つことは大切だと思う。

研究言語の多様性

私はラーメンズというコントユニットも大好きである。海外ポスドク時代に彼らのネタの面白さにとりつかれ、DVDを全巻そろえて何回も視聴した。主に小林賢太郎という方がネタを作られているようで、彼らの作品は言葉の面白さを存分に味わわせてくれる。ちなみに、つい先日、小林賢太郎氏がパフォーマーを引退するというのをニュースで知り、大変ショックを受けている。さて、私が海外の英語環境にいたからこそかもしれないが、彼らのコントを見た際には、言葉をきちんと使うことと日本語を母語とすることの大切さを大変考えさせられた。彼らのコントはそのまま英語に訳してもおそらく面白くないだろう。そこには、日本語を使うことでしか出てこない発想や、日本語でしか表現できない面白さがふんだんに盛り込まれているのである。もちろん日本の文化が大いに反映されていることもある。

ところでこんなことを書くと怒られるかもしれないが、実は私は、国内主要学会における口頭発表の英語化にはやや反対である。それは「日本語で議論することが、科学の多様性を保つために大切だから」と考えるからである。

言語には考え方が大きく反映されている。例えば住所。日本語では、国・県・市・町・番地というような順番で表す。大枠からどんどんポイントを絞っていく表現や考え方である。日本語を母語として使う人にとってはこの表現・発想順が理解しやすいのであろう。一方、英語（アメリカ）では番地、ストリート、市、州、国といった順番で表現し、点から広げていく表現や考え方をする。英語を母語として使う人にとってはこちらの表現・発想順の方が理解しやすいのであろう。このように「住所というピンポイントな場所」を表すにしても発想の方向性が全く異なるのである。となれば、論理的な議論を行っている場合でも、次の展開を考える際の発想は、使用している言語によって方向性が異っても全く不思議ではない。

科学を議論できる言語はそう多くないということを聞いたことがある。少なくとも日本語は科学を議論できる貴重な言語である。日本語を母語として使う人間が多く集まる場では、日本語で議論したからこそその発想や展開を生み出す可能性があり、それが科学の多様性を保つために大事だと思う。「科学のグローバル化＝英語の使用」と考えてしまうと、それでは、グローバル化が進むと究極には英語による発想の科学だけになってしまう。すなわち言語の違いによってもたらされる発想の多様性が減ってしまうということになり、それは科学界の

損失につながってしまうのではなからうか。ラーメンズのコントの様に他言語では発想すらできないという考え方が存在し、それは科学においてもきっと同様だと思う。漫画やアニメなどは「日本語で理解したい!」とって日本語を学ぶ方が結構いるようである。「日本語で考える科学は面白い、日本語で科学を考えたい!」と思わせるくらいにならないといけないし、日本語という言語はとっつきにくいのもかもしれないが、ぜひ日本語を母語としない方々も日本語で科学を議論してもらいたいと思う。グローバル化は大いにすべきだと考えるが、言語の違いによってもたらされる科学的発想の多様性を保つためにも、日本語で議論する国際的にオープンな場を提供することが大事なのではなからうか。

研究の多様性を保つためには・・・

研究を進めるためには「資金が必要」であり、多くの場合、競争的資金を獲得する必要がある。競争的資金であるので、当然、競争に勝ち残る必要があり、なるべく多くの審査員の同意を得る必要がある。現行の審査システムは、ある程度以上の経験・業績を積んだ世代や、似たような分野の方々が審査員をすることがほとんどであろう。現在の研究成果の影響を強く受け、次世代を生きる当事者であるはずの若手研究者が面白い、必要だと感じる感性が入り込む余地はあまりないように思う。比較的自由的な発想の研究をサポートするための科学研究費補助金（科研費）でさえも、審査という名の「偏った母集団の多数決的な評価・選択というプロセス」を伴う競争的資金である。したがって、現代の主な資金調達システムだけでは、必然的に研究はある程度の価値基準内に納まってしまい、多様性は狭まってしまう。お笑いの話の中で述べたが、同じものを見ても面白いと感じるかつまらないと感じるか、重要と感じるか不必要と感じるか、などは世代や個人によって大きく異なるものである。研究の多様性をできる限り広く担保するためには、「特定の母集団による審査や結果の評価を気にする必要のない、研究目的を全く制限しない資金がある程度は必要」であると思われ、そのような資金そのものと資金繰りが可能なシステムを担保しておくべきだと思う。

結局何がしたいのか・・・

強いリーダーシップの下・・・、選択と集中・・・、その他諸々、様々な事柄に対して直接的、間接的に規則や制約等が増えてきており、研究の多様性を生み出す自由闊達な雰囲気が減ってきているように感じている。さらには、新型コロナ禍における日々の行動制限なども加わり、重苦しい雰囲気までもが漂う。もちろん限られた条件下で我々が生き残るためには、トップダウン形式の強いリーダーシップの下、もしくは選択と集中を行って、目的主導型で科学研究を進めることは必要であろう。しかし一方で、想定外の事態に柔軟に対応するための準備や、今後の想像もつかないような未来の繁栄のためには、研究の多様性を保つということ“も”必要であると思う。With コロナ、after コロナ、post コロナ時代も我々が繁栄していくためには、あえて多様性を保つように努め、その多様性の中から生まれてくる「特定の母集団では想像もつかない多様な発想や価値」を大切に育む必要があるのではなからうか。

前号の巻頭言で九州大学の後藤雅宏先生が述べられたように、バイオテクノロジー部会は日本化学会のみならず、様々なバイオ関連学会の研究者が集まった、多様なバックグラウンドを持った研究会である。構成メンバーも、偉大な先達から学生といった超若手、企業の方からアカデミックなど、まさに多様性に富んだ集団である。その多様性に富んだ集団に向けてのメッセージ、“この新型コロナ禍だからこそ、「未来の想像もつかない繁栄のために、研究の多様性を保つためのシステムも考えてはもらえないだろうか」という要望と、「他人の評価を気にせずに自分が面白いと思う研究も実施できたらいいなあ」という願望”が、結局私の言いたいことである。

おわりに

オイオイ！このご時世になんという甘いことを・・・というような、突っ込みどころ満載の内容かもしれないが、何卒ご容赦いただきたい。これも“多様性”の一環としてご寛容頂けたら幸いである。この新型コロナ禍の影響で世界中の方々が不自由な思いをし、世界の行く末に不安を感じていることと思う。ただ私は「科学の力」を信じている。そして人類には「多様性の中から生まれてくる新しい技術によってもたらされる、想像もつかない素晴らしい未来」が待っていると信じている。末筆ではあるが、新型コロナウイルスに罹患され亡くなられた方々のご冥福をお祈りするとともに、日々奮闘されている医療関係者や保健所の方々等に心より感謝申し上げる。そして一日も早い新型コロナ禍の終息を切に願っている。

舟橋 久景（ふなばし ひさかげ）

広島大学大学院 統合生命科学研究科 准教授

2002年 3月 東京工業大学大学院 生命理工学研究科

博士課程修了 博士(工学)

2002年 4月 バイオテクノロジー開発技術研究組合 博士研究員

2003年 4月 東京工業大学 大学院生命理工学研究科

科学研究支援員

2005年 6月 Cornell University, Postdoctoral Associates 等

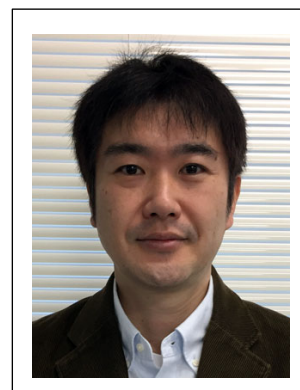
2009年 4月 東京農工大学 大学院工学府 助教

2012年 4月 広島大学 サステナブルデベロップメント実践研究センター

テニュアトラック講師

2016年 11月 広島大学大学院 先端物質科学研究科 准教授

2019年 4月 改組 現職



研究テーマ：遺伝子組換えタンパク質やDNAの活用、特にバイオセンシング分子の開発
Analyst, 144(12), 3765-3772 (2019), *Anal. Chem.*, 87(5), 2764-2770 (2015)

Anal. Chem., 88(16), 7894-7898 (2016), *Biosens. Bioelectron.*, 74, 222-226 (2015) など

◆ 海外の研究室から ◆

アメリカ合衆国 ルイジアナ州立大学 生物科学部
加藤研究室
准教授 加藤 直洋

はじめに

筆者は、1998年に、大学院卒業とともに、研究を含めた生活を日本からアメリカに移し、現在に至っています。日本化学会バイオテクノロジー部会の上田宏先生とは、2013年より、共同研究を行なっています。上田研究室で得られたデータと加藤研究室で立てられた数理モデルを比較検討しながら、発光酵素を用いたバイオテクノロジーの更なる発展を目指しています。今回、上田先生の方から、“ご自身とラボ、アメリカの研究スタイル、昨今のCOVID-19事情などについて寄稿していただけますか？”という依頼を受けて執筆しています。筆者が2005年から住んでいる、ルイジアナ、所属するルイジアナ州立大学、私の研究室に関して、日本との比較、COVID-19に伴う生活、研究、授業の変化などを中心にお話をさせていただきます。

ルイジアナ

ルイジアナ州はアメリカ合衆国の南部、俗にディープサウスと呼ばれる地域に位置しています。全米50州の中では、大きさを31番目（13万5千km²、日本の1/3ほど）、人口で25番目（460万人、福岡県ほど）にあたり、自治体という観点ではアメリカの平均的な州といえます。州都は、ルイジアナ州内の南部に位置し、私が所属する大学もあるバトンルージュ市というところです。人口22万、広さ200km²で、人口密度的には石川県金沢市ほどです。商業的にも文化的にも最大の町は、バトンルージュから東へ120kmほどにあるニューオリンズ市です。ニューオリンズは、ジャズ発祥の地として世界的に有名ですね。バトンルージュとニューオリンズは比較的近いので（とはいっても東京ー富士山間の距離ですが）、姉妹市的な存在です。これらの市は緯度的には日本の屋久島とほぼ同じで、気候区分は亜熱帯に所属します。夏は蒸し暑く、春秋の期間は非常に短いです。過去15年で3回ほど冬に雪が降ったことがあります。食べ物は、アメリカでは珍しく、日本で育った人間には馴染みのある食材が揃っています。歴史的にルイジアナ（特にニューオリンズ周辺）は、フランス、イタリア、スペイン、アフリカ、ネイティブアメリカに強く影響されており、それらが混じりあった独特な文化、クリオールを形成しています。クリオールの食品材料には、お米、えび、牡蠣、オクラ、なまず、鳥モツ、それに、鯛をはじめとする鮮魚などが使われます。これらの食材の多くは地理的条件と重なり、ルイジアナの主要農業としても発達しています。ですので、近所のスーパーで、これらの食材が、普通に売られています。これら食材を使ったクリオール料

理の味付けは当然日本のものとは異なりますが、日本で育った筆者は、スーパーでこれらの食材を見ると心とみます。また、独特な文化として、ルイジアナでは毎年2-3月にマディグラと呼ばれるカーニバル（謝肉祭）が各街で行われます。特にニューオーリンズは大規模で行われます。アメリカは通常、公道でお酒を飲むことが禁止されていますが、ニューオーリンズは公道でお酒を飲んでもいい、数少ない街の一つで、マディグラはアメリカ内で最も大きな祭りとして知られています。毎年、マディグラらの期間中、全米はもとより、世界中から1千5百万を超える人々がやってきて街は大騒ぎです。

ルイジアナ州立大学

ルイジアナ州立大学（正式名称: Louisiana State University and Agricultural and Mechanical College、



LSU メモリアルタワー：53 m の塔。
両脇には檜の木が見える。前の広場は
式典や祝賀会に使われます。

通称 LSU) は、1860年に設立された公立研究大学です。元々は軍事学校として始まり、1926年に現在の地にキャンパスを構えました。ミシシッピ川の近くに位置し、2,000 エーカー (8 km²) の敷地内に250余りの建物と施設を有します。キャンパスは、大きな檜の木が多く植樹されており、スタンフォード大学を模したと言われる数多くのヨーロッパ調の建物とともに、落ち着いた環境となっています。LSUは現在、バイオテクノロジーを含む330の専攻を有し、学部、大学院合わせて、200を超える学位取得課程を提供しています。

2020年の調査では、1,600以上ある米国公立大学のトップ5%にランクされたようです。スポーツも盛んで、9つの男子、12の女子チームが全米大学体育協会NCAAに属しています。大学がスポーツに力を入れていることは施設にも現れており、キャンパス内には、18ホールのゴルフ場があったり、収容者数10万人を超えるアメリカンフットボールのスタジアムがあったりします。

加藤研究室

私は、広島大学で植物分子生物学に傾倒し、1998年に同大学にて農学博士号を取得しました。その後、アメリカ、ニュージャージー州にあるラトガーズ大学にて、学術振興会特別研究員、ポスドク、研究助教授として7年程、三次元蛍光顕微鏡を用いた植物細胞学に没頭しました。



加藤研究室のメンバー：三人の大学院生、二人の学部生と共に。

現在の研究室は 2005 年に LSU の Department of Biological Sciences (生物科学部) に開設されました。自分の研究室では、蛍光及び発光など生細胞に使用できる技術を用いて、植物細胞の機能をリアルタイムで捉え、システムレベルで研究していこうと考えました。現在は、そこから基礎、応用の両方面に研究は発展し、基礎面では、上田研究室との共同研究に見られるような、数理モデルを用いた酵素反応の解明。応用面では、微藻類を用いた有用物質の生産などの研究も行なっています。授業では、学部生を相

手に、細胞学、大学院生には、蛍光顕微鏡学、細胞システムモデリングなどを教えています。これまでに大学院生、学部生 総勢六十人を超える学生が加藤研究室で研究し、卒業して行きました。卒業後は、研究機関に勤める者、医学部に進み医師になる者、化学会社に就職する者などさまざまです。中には、芸術家として活躍する者、気象予報士になった者などもあります。2021 年春は、2 人の大学院生、6 人の学部生の構成で研究活動を行なっています。

アメリカの研究スタイル

今回は、アメリカの研究スタイルに影響を与えていると思われる、5つのことについてお話ししたいと思います。あくまで、私個人が日本とアメリカで体験したことに基づいたお話ですが。

1. 学部生は研究室に所属する必要がない

日本の理系学部では、4年生は研究室に所属し、卒論を完成させます。アメリカでは、卒論制作は選択科目であって必修科目ではない大学が圧倒的に多いようです。学部生は、大学院に行くための準備をするか、研究好きでない限り、卒論を選択するということはないようです。ですので、日本でよく見られる、指導教官が研究室での学部生のモチベーション維持に苦労するという光景はあまり見られません。

2. 博士課程の学生は授業料が免除され、研究室で研究した分に給料が出る

日本では博士課程への進学は大学の延長と捉えることが多いようですね。研究室で研究することは学ぶことの延長であるので、学生が授業料を出すのは当然であると。ここアメリカでは理学系博士課程の学生は 学部生相手に授業を受け持つことで、所属学部から教員助手としてお給料が出る他、研究室で指導教官の研究事項を遂行する、研究助手としてお給料が出たりします。ですので、大学院生の多くは、授業料が免除され、研究活動を行うことで、生活

費をカバーする現金が支給されます。このようなことから、博士課程への進学は大学の延長というよりは、就職の選択肢の一つと捉えることが多いようです。奨学金や学術振興会、アルバイトなどに頼りながら大学院に行った筆者にとっては羨ましい話です。

3. 先生にはボーナスも夏休みの給料も出ない

大学に限らず、アメリカでは学校の先生に、ボーナスが出ることはそうそうありません。あくまで、ボーナスとは私企業が雇い手のモチベーションを維持する手段であって、教員には必要なしということのようです。さらに、先生には夏休み期間中、給料が出ません。授業教えていないのだから給料は出さないというわけです。私の場合も、大学に研究専門で雇われたわけではないので、1年のうち授業を受け持たない夏休みの3ヶ月間は給料が出ません。です。アメリカの先生達は夏の間、何か他の仕事を見つけるか、もしくは、貯金を崩して生活します。父親が高校教員で、毎月の給料、冬と夏のボーナスが当然のように出ていたのを見て育った筆者にとっては、いまだに腑に落ちません。

4. 研究費は自分も含めた人件費が含まれる

日本で研究費とは、研究に用いられる材料、研究に関わる旅費などが主に請求されるようですが、アメリカではそれに加え、研究を遂行するための全ての人件費を請求します。自分が授業を受けもたない期間中、研究に専念して働く分の給料も含まれます。大学から給料が出ない分、研究費から賄うのです。学部生、大学院生を自分の研究室で働いてもらうためにも、人件費を請求します。学部生は時給制。大学院生は学期制となるのが多いです。大学院生の場合は、自分の研究に専念してもらうために、教員助手としてではなく、研究助手として大学で働いてもらおうと、その分請求額が膨らみます。さらに、大学院生、ポスドクを雇う場合には、その人々の健康保険料をカバーするお金も請求します。日本の研究費と比べアメリカの研究費が多いというのは、このようなところにも一因があるようです。

5. 得られた研究費の半分は大学に取られる

せっかく苦勞して研究費をとってきても、大学に運営費と称して全研究費のうちの半分ほどが、特例をのぞき、取られてしまいます。研究大学は学生から収集する授業料の他に、研究費が主な収入源となっているのです。教授がクラスで教えるのが上手でも、その分多くの授業料を取るわけにはいかないですが、研究費請求が上手な教授は多くのお金を大学にもたらすのです。です。研究大学は、研究費をとってくる教授＝優れた教授という認識があります。以上のことから、大学の教授達は研究費を必死に取りにかかり、大学院生は自分のキャリア成功に向け、学部生はモチベーション高く研究するというスタイルがアメリカでは成り立っているようです。

COVID-19 のルイジアナにおける影響

この原稿を書いている 2020 年 12 月現在、アメリカ全土およびルイジアナのこれまでの COVID-19 の感染状況は、人口 10 万人当たり、感染者 5,900 人及び 6,700 人。死者は 103 人

及び160人となっています。ルイジアナはアメリカの平均より感染率が高いのがわかります。また、同時期、日本は人口10万人当たり、感染者180人、死者3人です。いかにアメリカ全土において感染率が高いか、はたまた日本が低いかがわかります。

アメリカでは2020年1月に最初のコロナ感染者が報告され、中国からの渡航規制が始まったのが、1月末。3月には規制がヨーロッパからの渡航に拡大されました。マディグラについて前章で説明しましたが、2020年は2月25日に行われました。そのため全米に先駆け感染者が爆発的に広がりました。3月9日にルイジアナ州内で最初の感染者が報告されたのち、4月11日には20,000人以上の感染者、806人の死亡者が報告されました。アメリカではCOVID-19の抑制策は、国として規制することは限られており、州ごとにその規制が任されます。ですので、州によってその対応は全く異なります。ルイジアナでは3月22日に、自宅待機命令が発令されました。可能な活動は、スーパーへの買い物、レストランへのデリバリー注文やピックアップ、薬局での薬の購入、病院での診察、ガソリンスタンドでの給油、他人との距離を保ちながらの散歩、「必要不可欠な仕事」のための通勤、などに限られました。自宅待機命令は、6月5日まで続き、その後、さらに2段階の規制を踏まえ経済再開をする計画が立てられました。7月11日にマスク着用義務化がなされた後、9月11日に規制最終段階に移行はしたのですが、再流行に伴い、11月24日に規制が前段階に後退させられると、今現在、その規制は2021年の1月13日まで続くことが決定されています。バーの屋内での飲食提供等は許可されておらず、レストラン、美容院、ショッピングモール、ジム等は収容率が50%以内に制限されています。また、例外を除き、州全体においてマスク着用義務がなされています。街の様子は、白人の多くが住む地区に住む私の近所では、お店に行くと多くの人がマスクをつけ、消毒液が至るところに設置されている他は、表立って貧窮しているという感じは受けません。が、黒人、ヒスパニック、ネイティブアメリカンなどの人種の違いによる、貧窮差はルイジアナに限らず、全米で大きく出ているようです。州による貧窮の差も大きく、ルイジアナでは30%の人々がその日の食事の確保に不安を感じていると答えます。バトンルーージュ市内の病院では8割近くの集中治療用ベッドが使われている状況です。

COVID-19の大学における影響

大学では州から自宅待機命令が出る以前の3月16日から春休みを挟んで2週間、クラスがキャンセルになり、その間に教官陣は指導を教室内からオンラインで行う方法を考えなければいけませんでした。大学ではオンラインによる授業形態を、一部の専攻・クラスにおいて以前から進めていたので、インフラとしてはそれほど問題ではなかったようです。しかし、通常授業をしてきた我々教授陣には、これまでのシラバスをオンライン用に変更するのは大変な作業でした。その後、4月から学期末の5月までは、全てのクラスが主にZoomを用いたオンラインとなりました。9月から始まった秋学期の授業は50人以上はオンライン、10人以下は教室内でも行っていいという体制で行われました。2021年1月から始まる春学期は、

人数、クラス内容などによって、教室内、オンライン、ハイブッドという選択肢が取られています。研究においては、自宅待機命令期間中は、生物を使用する研究室のメンバーは、「必要不可欠な仕事」として特別許可を大学に申請し、教員、生徒を含む、研究員は研究室内で働くことができました。現在は特別許可がなくても働けることになっていますが、多くの規制があります。例えば、風邪の症状が出たら、COVID-19 検査の結果にかかわらず、症状がなくなるまで家にいなければなりません。また、職員は、実験室と共同スペースを毎日消毒しなければなりません。建物の中では、社会的距離として半径 1.8 m を保ち、研究員は交代制で研究室に来ることが推奨され、オンラインでディスカッションが行われています。セミナーの講演も、オンラインでなされています。必須ではないフィールドワークは禁止。旅行ガイドラインも徹底しており、必要に応じて自己隔離を実施しています。

COVID-19 検査

2020 年 12 月現在、COVID-19 の検査は 5-10 分で結果の出る抗体を使ったウィルス検査が、キャンパス内において無料で受けられる体制が取られています。予約をせずとも、直接、本人の希望で受けられます。市内でも同様な体制が取られており、誰もが無料で受けられるようになっています。PCR 検査が受けられる施設は限られているようで、結果が出るのに 2 日から 7 日ほどかかっているようです。

おわりに

2021 年のマディグラは 2 月 16 日なのですが、ニューオリンズ、バトンルーージュを含む多くの街での祭りがキャンセルされました。今は、ただただ、日本、アメリカに限らず、世界中の COVID-19 の収束を願うばかりです。COVID-19 が収束したあかつきには、是非ともルイジアナ、そして LSU にお越しください。音楽、クリーオール料理、祭りにスポーツ観戦。研究以外にも楽しいことがたくさん待っています。

加藤 直洋 (かとう なおひろ)

ルイジアナ州立大学 生物科学部 准教授

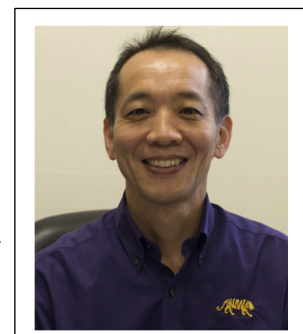
1998 年 3 月 広島大学大学院 生物圏科学研究科

博士課程修了 博士(農学)

1998 年 4 月 ラトガーズ大学 バイオテックセンター 特別研究員

2005 年 1 月 ルイジアナ州立大学 生物科学部 助教授

2011 年 1 月 現職



◆ 学会活動報告 ◆

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム

学生ポスター賞オンライン審査

日本化学会生体機能関連化学部会

若手会幹事 内之宮 祥平

(九州大学薬学研究院)

本年度の 9 月に開催されました第 14 回バイオ関連化学シンポジウムは、新型コロナウイルスの影響のため本シンポジウム初のオンライン開催となりました。本ニューズレターでは、若手会が主宰しました学生ポスター賞のオンライン審査に関して報告させていただきます。

本年度はオンライン開催となりましたが、学生の発表機会を確保するために口頭発表に加えてポスター発表も行うこととなりました。そこで 2020 年 6 月に、生体機能関連化学部会若手代表幹事である勝田陽介先生（熊本大学）を中心に、若手幹事会において学生ポスター賞審査の運営に関して議論しました。オンラインでのポスター発表自体の経験がなく、シンポジウム当日のポスター発表の具体的な方法も決まっていなかった時期であったことから、例年同様のポスター発表・審査を行うことができるかが懸念されました。そのため、賞の名称を本年度に限り「オンライン・学生ポスター賞」とすることも検討されましたが、オンライン開催であってもポスター賞に例年と同じ意義を持たせるため、例年通り「学生ポスター賞」という名称を用い、RSC 賞も授与することとしました。審査法に関しては、ポスター賞の質を確保するため、発表者と直接質疑応答を行うことが可能な web 会議システムが必要という意見で一致しました。一方、審査対象全員を web 会議システムで評価すると、取りまとめや審査に時間がかかり審査員の先生方の負担が大きくなることが懸念されました。そこで、一次審査として要旨とポスター発表資料による書面審査を行い、上位 30%の申請者に関して二次審査である web 会議システム(zoom)による質疑応答を行うと決定しました。また、学会当日に十分な審査を行えるか不明であったため審査は学会開催前に行うこととしました。

本年度はポスター賞に 56 名の応募があり、審査には 61 名の先生方に協力していただきました。一次審査では、発表者 1 人のポスター資料を 5 名の審査員が評価し、研究の意義・達成度・将来性、ポスターの分かりやすさ、結果の考察・議論について評価しました。二次審査には 17 名が進み、1 人の発表者に対して 3 名の審査員が質疑応答による審査を行いました。二次審査は学会前日である日曜日であったため、審査対象の学生および審査員の先生方には大きな負担となり申し訳ございませんでした。シンポジウム当日では zoom によるポスター発表が行われたため学会当日でも審査を行うことが出来たと思われませんが、学会開催前に二次審査をすることで各発表者に対する質疑応答の時間と質を十分確保することが出来ました。また、本年度のポスター発表はスライドを 1 枚 1 枚説明していくことから事実上口頭

発表であったという意見もありましたが、オンライン発表では通常通りのポスター発表が困難であり、今回のような形式にならざるを得ませんでした。

本年度の学生ポスター賞審査は初めてのオンライン審査でしたが滞りなく行われ、ポスター賞を受賞した学生の実験結果や発表・質疑応答のレベルは例年同様高かったと感じています。この場を借りて、勝田陽介先生を始めとする審査運営に携わられた先生方、及び審査員をお引き受け下さいました先生方に厚く御礼申し上げます。新型コロナウイルスの影響が長期化する場合、今後もオンライン学会が行われることも考えられます。今回の経験を生かしより良いポスター賞審査を目指して参りますので、皆様のご支援ご協力を賜れますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

◆ 学会活動報告 ◆

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム ―初めてのオンライン開催―

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム実行委員 南畑孝介
(九州大学 工学研究院)

2020 年度の第 14 回バイオ関連化学シンポジウムは、新型コロナウイルス感染症の全世界的な蔓延を受け、2020 年 9 月 7 日(月)～8 日(火)に初のオンラインでの開催となりました。

本年は、後藤雅宏先生(委員長、九州大学工学研究院)、王子田彰夫先生(副委員長、九州大学薬学研究院)ならびに神谷典穂先生(総務、九州大学工学研究院)が実行委員会を担当し、後藤・神谷研究室スタッフならびに王子田研究室スタッフを中心とした実行委員で運営させていただきました。初めてのオンライン学会で、その全体像をクリアにイメージできていない状態から、学会 HP の作成方法や、オンライン発表の実施方法などを 1 つずつ決定しながら、手探りで準備を進めました。最後まで不安を抱えながら、さらに最強クラスの台風が接近するというオマケまでつき、学会当日を迎えることとなりました。停電により学会事務局が機能しなくなる可能性まで考え、九州から遠隔にお住まいの先生方にピンチヒッターもお願いしておりましたが、幸いにも台風は予報ほど発達せず、学会自体も大きなトラブルなく、無事に終えることができました。これもひとえに参加者の皆様方が、オンライン会議ツールの使い方を熟知し、学会のスムーズな進行にご協力いただいたお陰だと感じております。厚く御礼申し上げます。

最終的に本年のシンポジウムでは、総参加登録者数 335 名、口頭発表 53 件、ポスター発表 176 件となり、会期中の学会発表会場 HP へのアクセス数は、9 月 7 日 1184 回、9 月 8 日 834 回にのぼり、多くの方に参加していただき、活発な議論をしていただけたと思っております。本来ならば九州大学を会場として開催し、参加者の皆様にはシンポジウムと合わせて、福岡の街と美味しい料理を楽しんでいただきたかったのですが、仮に現地開催していれば、台風により大きな混乱が発生していたことを考えると、結果としてオンラインで無事開催できて良かったと考えております。以下に、本シンポジウムの顛末を寄稿させていただきます。また、編集委員の上田宏先生に無理を言いまして、運営の中で私が使用した自動化処理についての資料を添付させていただきました。今後のシンポジウム運営において、お役にたてれば幸いです。

【学会 HP について】

オンラインで開催することが決定し、既に構築がほぼ完了していた現地開催用の学会 HP の使用を取り止め、代わりに(株)ブランドコンセプト様のオンライン学会システムを使うことを決めました。しかし当初、実行委員会としては学会 HP の構築を全て(株)ブランドコンセプ

ト様に委託できると考えていたのですが、オンライン学会システムのための提供ということが決定後に分かり、学会 HP を別途用意する必要が生じました。自分たちで HP 作成ソフトを使って作る、という話が出たりもしましたが、最終的に昨年度の第 13 回バイオ関連化学シンポジウムの HP を作成いただいた今野印刷様様に学会 HP を構築して頂きました。非常に迅速に対応していただき、大変助かりました。これによって、学会 HP で参加者への諸連絡や要旨ファイルのテンプレート配布などを行い、オンライン学会システムで参加申込受付や要旨、ポスター発表資料の収集を行う、という体制を構築できました。ここで幸いだったのが、王子田研究室の秘書の安河内麗子さんが HP 管理を得意とされており、学会 HP の更新作業を迅速に対応していただけたことです。さらに安河内さんには要旨集の表紙のデザインもしていただき、学会運営において大きなサポートとなっていただきました。この場を借りて深く御礼申し上げます。

【口頭発表について】

本シンポジウムでは、A/B 会場用と予備用に合計 3 件の Zoom アカウントを用意しました。Zoom との契約は、株ブランドコンセプト様に代行していただいたため、特に難しいこともなく、必要最小限の契約内容に留めることができました (3 アカウントを 1 ヶ月契約、A 会場のみ大規模ミーティングのオプション)。実際の運用方法としては、契約した Zoom アカウントでホストが不在でも開始できるミーティングを設定し、そこに学会事務局メンバーが各自の Zoom アカウントで入室し、「ホストキー」を入力することで、そのミーティングのホスト権を得るという形で行いました。こうすることで仮に学会事務局にトラブルが生じたとしても、ミーティング自体は開始ならびに進行できる状態としました。

口頭発表の質疑応答の方法については、当初はチャット欄に記入した質問を座長が読み上げるといった形式も候補に上がりましたが、最終的にはチャット欄に質問の意思表示をした人を座長が指名し、直接聞いてもらうというシンプルな形式を選びました。質問者によるマイクのオンオフ操作がスムーズに行われず、質疑応答の時間が減ってしまうのではないかと心配しましたが、全くの杞憂でした。Zoom の操作方法が問題になることはほとんど無く、質疑応答の時間いっぱい、活発な議論が行われました。

口頭発表における課題として残ってしまったのがタイムキーパーのやり方です。当初、これまでと同じ様に、所定時間に鈴を鳴らす形で対応しようと考え、事前に鈴の音がマイクで拾われることを確認してから臨みましたが、実際にはほとんど鈴の音を拾うことはできませんでした。これは Zoom の処理によって、突発的に入る短い音がカットされたためと考えられます。仕方なく、私が担当していた A 会場では、チャット欄への記入、経過時間を書いた紙をカメラに映す、さらは一応、鈴も鳴らしておりました。結局、どの方法も全員に伝わる方法ではなく、特に発表者で経過時間を確認できた方は殆どいなかったのではないかと思います。発表者は、Power point の発表者ツールを使うなどして、経過時間を把握することは可能ですが、例えば講演賞の審査を受ける発表などでは、全員が同じタイマーを共有できるほ

うが好ましいため、もっと良いタイムキーパーの方法を考える必要があると感じました。

【ポスター発表】

当初、(株)ブランドコンセプト様から提案されたポスター発表の形式は、web 上でポスター発表資料を閲覧し、質疑はオンラインシステム上のチャット欄に記入して行うという方法と、ポスター発表用の Zoom ミーティングを設定し、ブレイクアウトルーム機能を使ってディスカッションするという方法でした。前者は学会発表のライブ感がないことが問題であり、後者は聴講者が聞きたいポスターを自由に選べないことが問題でした。そこで、事務局として各ポスター発表者に Zoom ミーティングを設定してもらい、それぞれのミーティング内で質疑応答をしてもらう形式を選びました。この方法を選んだことによる課題は、①ポスター発表者からの Zoom ミーティング URL の収集と、事務局側で各ポスター発表の状況が把握できないため、②誰も聴講者が来ないというケースが発生する可能性があることでした。

ポスター発表者からの Zoom ミーティング URL の収集は、Office365 の Microsoft Forms で回答フォームを作成し、そこから提出してもらった形にしました。Forms で回答された内容は、自動的に Excel ファイルに纏められるため、メールで回答してもらうよりも遥かに管理が容易でした。収集した URL は、「<https://zoom.us/j/>数列 pwd=英数字」の形式になっているかどうかをチェックしました。ここで、pwd 前の数列がミーティング ID、後半の英数字がミーティングのパスワード情報となっており、このような URL であれば、参加時にパスワードを求められることはありません。英数字がない短い URL を提出してきた方には個別に連絡を取り、パスワードを設定していないミーティングかどうかを確認しました。これらの確認を行い、万全と思い本番を迎えましたが、幾つかの発表で、学内限定の Zoom ミーティング設定となっておりアクセスできないケースが発生しました。これらはマイページのチャット欄にアクセス可能なミーティング URL を記入してもらうことで対応していただきました。事前に接続確認を行うべきだったと思い、今回の反省点であります。

聴講者ゼロを防ぐ対策としては、実行委員で分担し、全てのポスター発表にアクセスすることにしました。実行委員が回るタイミングの関係だと思いますが、1 名から実行委員会のメールアドレスに「誰も来ません」とヘルプメールが届き、急遽、実行委員複数名押しかけたケースもありましたが、少なくとも質問者ゼロというポスターは回避できたと思います。ちなみに本稿を執筆中に調べたところ、2020 年 9 月 21 日の Zoom のアップデート(v.5.3.0)から、ブレイクアウトルームで参加者が自由にルーム間を移動できる仕様になったようです。この機能があれば、ポスター発表用のミーティングを開催し、発表者毎にブレイクアウトルームを作成することで、聴講者は聞きたいポスター発表のルームに自由に入出りできることになるので、かなり現実のポスター発表に近い状況が作り出せます。さらに、どこのポスターにどれだけの人がいるか事務局側が把握できることも大きなメリットです。次回、オンラインでポスター発表を行う場合には、この方法が良いのではないかと思います。

【オンラインと対面の相違点、今後の学会開催体制】

私も初日のA会場の最後で発表させていただきました。私にとって初めてのオンライン発表でしたが、ただスライドが表示されている画面に向かって喋り続けていると、本当に皆に聞こえているのだろうか？ちゃんと内容が伝わっているのだろうか？と、どうにも落ち着かない気持ちになってしまいました。対面発表であれば、聴衆の様々なリアクションから、自分の発表の良し悪しをそれなりに把握しながら発表でき、状況に応じて話し方を変えることも出来るので、この点は対面発表のほうが良いと思いました。ただ質疑応答に関しては、オンラインでもその内容に大きな差はないと感じました。シンポジウム全体を通して活発な質疑討論がなされ、スピーカーを通してクリアに音声聞き取れるため、むしろ対面よりもやりやすいと感じることもありました。ただ時折、マイク性能の問題などで聞き取りにくいケースや、カメラ性能の差も感じることもありました。オンライン会議が当たり前になった今、良いヘッドセットとカメラは導入すべきだと感じました。対面発表における、ページ送り機能付きレーザーポインターと同じ様に、必須ではないが、より良い発表のために持っていたほうが良いもの、という位置づけになるのではないかと思います。

多くの学会がオンラインで開催され、既に「成果発表」という目的は、オンライン会議ツールで十分に達成できることが示されています。将来的に COVID-19 の蔓延が収束し、以前のように対面での学会が開催できるようになったとしても、オンライン会議ツールの有用性は失われるものではなく、引き続き使用するべきものだと思います。例えば、トラブルにより発表者が会場に来られない場合や、海外留学中の方が日本で開催される学会に参加する場合などにおいて、オンサイト/オンライン開催という体制を構築することは大きな意義が有るといえます。さらには申込時に「オンライン発表 or オンサイト発表」という選択肢も出てきて良いはずです。その昔、発表用デバイスが OHP からプロジェクターへ変化した様に、新型コロナウイルスとの遭遇により、学会の運営方法が新たな転換期を迎えているのではないかと思います。一方、オンラインにおいて、会議終了ボタンを押せば余韻もなく、全てが切れてしまうのは余りにも寂しく感じました。会議自体が終わっても、色んな人と会食をしながら交流できるのがオンサイト開催の醍醐味であり、こればかりはオンラインでは決して実現できないことであり、その必要性を強く感じた次第です。新型コロナウイルス感染症がどうなるか先が見通せない状況が続きますが、また以前のようにオンサイトで集まり、交流を深められる日が来ることを心から祈っております。

最後になりましたが、本シンポジウムの開催に関しまして、ご協賛頂きました、(株)新興精機様、サンケイ化学薬品(株)様、ライカマイクロシステムズ(株)様、正晃(株)様ならびにバイオタージ・ジャパン(株)様に心より御礼申し上げます。また、運営支援を頂いた(株)ブランドコンセプト様ならびに今野印刷(株)様に改めて御礼申し上げます。ご協力いただきました実行委員会の先生方、座長をお引き受けいただいた先生方、ならびに日本化学会保倉光邦様に厚く御礼申し上げます。

添付資料:自動化処理について

文責:九州大学 南畑孝介

学会事務局のタスクとして参加者への諸連絡業務や要旨集の作成が挙げられます。これらはシンプルな作業ですが、数が多いため全て手作業で行うと大変な労力を要します。詳しい方には初歩的な内容かと思いますが、自動化処理の方法を知らない方も多いと思い、あえてご紹介させていただきます。ちなみに私は Mac ユーザーであるため、Windows をお使いの方には参考にならない事も多いかと思いますが、その点をご容赦いただけますと幸いです。

【ケース1】1人ずつ異なる内容のメールを送る

全員に同じ内容のメールを送る場合は、メーリングリストを作成することで容易に実行可能ですが、例えば発表番号の連絡など、一人ずつ異なる内容のメールを送る作業は、メーリングリストでは対応できません。このような個別の連絡作業を Office365 の Power Automate によって自動化しました。実はこれを使ったことが原因で、ポスター発表者を対象にした連絡において、4 件のメールを連続で誤送信してしまいました。誠に申し訳ございませんでした。ミスをするると大変なことになる可能性もありますが、正しく使えば便利な機能ですので紹介させていただきます。

まず、Office365 で関連付けられた OneDrive 中に、連絡する情報をまとめたエクセルファイルを入れ、Power Automate で引用するために、データを含む領域にテーブルの書式設定を適用します(図 1A ではテーブル 1)。

A) OneDrive内に入れるエクセルファイルの準備 (例では"例_連絡用名簿.xlsx"という名前)

テーブル名: テーブル1			
A1	発表番号		
A	B	C	D
1	発表番号	氏名	メールアドレス
2	1A-01	九大太郎	XXX@kyushu-u.ac.jp
3	1A-02	九大次郎	YYY@kyushu-u.ac.jp
4	1A-03	九大三郎	ZZZ@kyushu-u.ac.jp
5	1A-04	九大四郎	XYZ@kyushu-u.ac.jp
6	1A-05	九大五郎	ZYX@kyushu-u.ac.jp

Power Automateで読み込むためにはテーブルの書式設定が必要。
この例では「テーブル1」という名前がテーブルの書式設定された。

- ①: ワークフローを実行するトリガー
- ②: OneDriveフォルダ内に入れたメールに添付するファイルを読み込む操作 (添付ファイルがない場合は不要。複数の添付ファイルがある場合はこの操作を増やす)
- ③: OneDriveフォルダ内に入れたエクセルファイル(例_連絡用名簿)のテーブル1に書かれた情報を読み込む操作
- ④: ③で読み込んだデータを使ってメールを作成する操作。テーブル1の列ごとに実行される。添付ファイルやcc、bccの設定は詳細オプションを表示するから設定する。
- ⑤: メールの詳細オプション設定。cc、bccの設定や、②で読み込んだ添付ファイルを添付することが出来る。添付ファイル名は任意に変更可 (拡張子も入力する必要あり)。

B) Power Automateのワークフローの設定

図1 メール自動配信に用いたワークフロー

メールにファイルを添付する場合は、そのファイル(図 1B では例_添付ファイル.pdf という名前)も OneDrive 内に保存します。

次に Power Automate を開き、図 1B のワークフローを作成します。ワークフローの作成は、実際に Power Automate を開いてもらえばご理解いただけると思いますが、連携された各種アプリ (ここでは OneDrive, Excel, Outlook) に様々なアクションが用意されており、それらを選択し、組み合わせるだけで簡単に行なえます。

図 1B のワークフローの説明として、まず①はワークフローを実行するためのトリガーです。次に②および③で、予め OneDrive 内に保存しておいた添付ファイルおよびエクセルファイルの情報を取得しています。ここで②のステップは、メールにファイルを添付しない場合は不要です。最後に④がメールを作成、送信するステップで、③で取得したエクセルファイルのテーブル 1 の情報 (発表番号、氏名 etc) を使って、メール文章を作成します。ここで、「詳細オプションを表示する」をクリックすると⑤の項目が表示され、cc、bcc の設定や、ファイルの添付設定を行うことができます。作成が完了したら、ワークフローを保存し実行すると、図 2 のメールが、順次、自動生成され送信されていきます。この際、テーブル 1 の行数分だけのメールが短時間に送信されるため、念のため、予めネットワーク管理者に問題ないか確認したほうが良いと思います。

今回のシンポジウムでは、メーリングリストを作成せずに全体連絡メールも同じ方法で行いました。メールアドレスが纏められたエクセルファイルが既に手元にある場合は、この方法で連絡するのも一つの手だと思います。メリットとしては、個別に送信済みメールが発生するため、メールが誰に送られて、誰に送られていないかを確実に把握できることが挙げられます。学内での学生に対する諸連絡にも応用できると思いますので、是非 Power Automate を使ったことがない人は試してみてくださいと存じます。

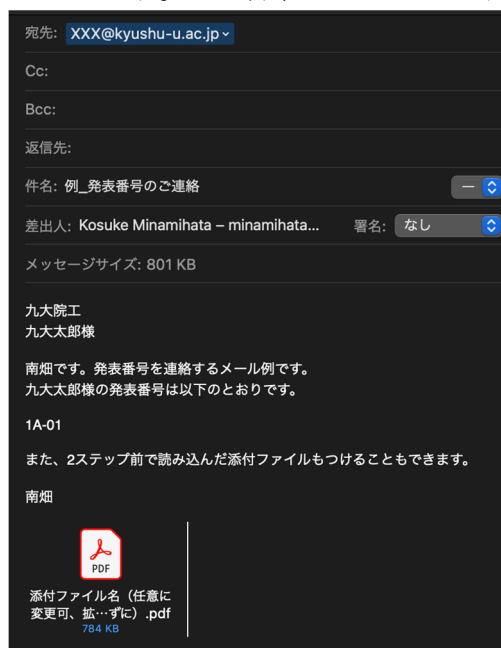


図 2 図 1 のワークフローで生成したメ

【ケース2】発表リスト作成の自動化

通常、学会 HP の管理ページから得られる発表申込者情報を纏めたデータは、「発表タイトル」、「発表者」、「所属」等の情報が項目ごとに別々のセルに入れられ、1 行に並べられたエクセルファイルが多いと思われます。このエクセルファイルから要旨に掲載する発表リストを作成するには、適宜改行を入れたり、発表者の名前に○を付けたり、所属情報の前後に括弧を入れたりなど、細かい調整を一つずつ行う必要があります。これも Power Automate で Excel の制御を行い、一括処理を行いました。

まず、OneDrive 中に元データとなるエクセルファイルを入れ、Power Automate で引用するためにデータを含む領域に、テーブルの書式設定を適用します(テーブル1 という名前で設定)。更に、同じエクセルファイル内に、データの出力先としてテーブル書式設定した領域を用意します(テーブル2)(図3A)。そして、Power Automate で図3Bのようなワークフローを作成します。

A) OneDrive内に入れるエクセルファイルの準備
(例では”発表リスト作成用エクセル.xlsx”という名前)

入力元データ

発表番号	発表タイトル	発表者	所属
1A-01	Xの合成	九大太郎・九大次郎	九大院工
1A-02	Xの評価	九大三郎・九大四郎	九大院農
1A-03	Xの探索	九大五郎・九大六郎	九大院理
1A-04	Xの開発	九大七郎・九大八郎	九大院薬
1A-05	Xの調製	九大九郎・九大拾郎	九大院医

出力先

列1	列2

Power Automateで読み込むためには、**テーブルの書式設定が必要**。この例ではそれぞれテーブル1、テーブル2という名前でテーブル書式設定した。

C) ワークフローの出力結果

列1	列2
1A-01	Xの合成 ○九大太郎・九大次郎 (九大院工)
1A-02	Xの評価 ○九大三郎・九大四郎 (九大院農)
1A-03	Xの探索 ○九大五郎・九大六郎 (九大院理)
1A-04	Xの開発 ○九大七郎・九大八郎 (九大院薬)
1A-05	Xの調製 ○九大九郎・九大拾郎 (九大院医)

B) Power Automateのワークフローの設定

①：ワークフローを実行するトリガー
②：入力元である「テーブル1」を読み込む操作
③-⑤：出力先であるテーブル2に②で読み込んだデータを指定された列に入力する。③-⑤の操作を1セットとして、テーブル1のデータに対して1行ずつ実行され、行数分だけ繰り返す。

D) Wordにコピー&ペースト※

1A-01 → Xの合成
→ ○九大太郎・九大次郎
→ (九大院工)
1A-02 → Xの評価
→ ○九大三郎・九大四郎
→ (九大院農)
1A-03 → Xの探索
→ ○九大五郎・九大六郎
→ (九大院理)
1A-04 → Xの開発
→ ○九大七郎・九大八郎
→ (九大院薬)
1A-05 → Xの調製
→ ○九大九郎・九大拾郎
→ (九大院医)

※ 「テキストのみ保持」でペースト

図3 発表リストの一括作成に用いたワークフロー

①はワークフローを実行するためのトリガーであり、②でOneDrive中の”発表リスト作成用エクセル.xlsx”を指定して、テーブル1に記入されている情報を参照できるようにしています。そして③~⑤でテーブル2に「行を追加」という処理を行いながら、列1,2へ②で参照したデータを記入していくというワークフローです。発表者への○や、所属情報への括弧の追加などもワークフロー内に記入することで実現しています(④、⑤の列2)。これを実行すると、テーブル2に図3Cのような形で出力され、これをWordにコピー&ペーストし、適宜、書式を調整することで発表リストを完成できました(図3D)。実際には1人目が発表者ではないケースも多々あったため、1つずつ確認して修正する必要はありましたが、作業量を大きく削減できました。

【ケース3】 要旨ファイル名の一括変更

学会 HP システムを介して提出された要旨ファイルには、その投稿番号がファイル名として設定されます。通常、この投稿番号をベースに学会 HP システムの構築を行うため、基本的にファイル名は変更するべきではありません。しかし、要旨集作成においては、発表番号順に要旨ファイルを並べられるほうが便利です。そこで今回は、要旨ファイルのコピーを作成し、そのファイル名を“発表番号_投稿番号”という形に変更することとし、それを Mac のターミナルを使って行いました。ここで投稿番号を残したのは、オリジナルの要旨ファイルとの照合をしやすくするためです。今回使ったのは以下の `ls` と `cd` と `mv` という 3 つの簡単なコマンドのみで、容易に使うことが可能でした。

`ls`:ターミナルがアクセスしている場所に存在するファイルのリストを表示する。

`cd`:ターミナルがアクセスする場所を変更する。

`mv`:ファイルを移動または、ファイル名を変更する。

これらのうち実際に名前を変更するのに使うコマンドは `mv` です。

例えば、“登録番号 1.pdf”というファイル名を”1A-05_登録番号 1.pdf”に変更する場合、

`mv 登録番号 1.pdf 1A-05_登録番号 1.pdf`

とターミナルに入力し、実行するだけです。つまり、このコマンドを各要旨ファイルについて作成し、ターミナルで実行することで、一度に大量のファイル名の変更が可能となります。コマンドの作成はエクセル上で図 4 のように行いました。

	A	B	C	D	E	F
1	ポスター発表番号	登録番号	拡張子	フォルダ内でのファイル名	変更後のファイル名	ターミナルに入力するコマンド
2	1A-01	登録番号5	.pdf	登録番号5.pdf	1A-01_登録番号5.pdf	<code>mv 登録番号5.pdf 1A-01_登録番号5.pdf</code>
3	1A-02	登録番号3	.pdf	登録番号3.pdf	1A-02_登録番号3.pdf	<code>mv 登録番号3.pdf 1A-02_登録番号3.pdf</code>
4	1A-03	登録番号6	.pdf	登録番号6.pdf	1A-03_登録番号6.pdf	<code>mv 登録番号6.pdf 1A-03_登録番号6.pdf</code>
5	1A-04	登録番号2	.pdf	登録番号2.pdf	1A-04_登録番号2.pdf	<code>mv 登録番号2.pdf 1A-04_登録番号2.pdf</code>
6	1A-05	登録番号1	.pdf	登録番号1.pdf	1A-05_登録番号1.pdf	<code>mv 登録番号1.pdf 1A-05_登録番号1.pdf</code>
7	1A-06	登録番号7	.pdf	登録番号7.pdf	1A-06_登録番号7.pdf	<code>mv 登録番号7.pdf 1A-06_登録番号7.pdf</code>
8	1A-07	登録番号4	.pdf	登録番号4.pdf	1A-07_登録番号4.pdf	<code>mv 登録番号4.pdf 1A-07_登録番号4.pdf</code>
9						
10				B列とC列を&で結合して作成 例 =B2&C2	A列とD列を&で結合して作成。 見やすくするため、"も挿入 例 =A2&"&D2	"mv"、半角スペース" "、D列、E列を&で結合して作成 例 ="mv"&" "&D2&" "&E2 または ="mv "&D2&" "&E2

図 4 エクセルを使ったターミナルに入力するコマンドの作成

A 列、B 列は作成した学会プログラムです。まず D 列で拡張子（今回は.pdf）を登録番号に&で結合することでパソコン内での要旨ファイル名を作成します。次に A 列と D 列を同様に&で結合し、変更後のファイル名を作成します。半角スペースを含む任意の文字列は” ”で囲むことで入力可能です。E 列ではアンダーバーを挿入しています。最終的にターミナルで入力するコマンドを F 列で作成しており、大事な点は `mv` の後に半角スペースを入れることと、変更前後の名前の間に半角スペースを入れることです。これでコマンドは全て準備完了で、後はターミナルで実行するだけです。

要旨ファイルは1つのフォルダに纏めて、そのフォルダを Mac のホームフォルダの直下に入れます。ターミナルを起動すると、通常はホームフォルダにアクセスした状態となるため、このようにするとターミナルの移動が楽になります。まず、ターミナルに `ls` と入力するとホームフォルダに入っているファイルのリストが表示されます（図 5）。要旨ファイルを入れたフォルダが表示されることを確認し（図 5 の例では `Example_Abstract`）、次に `cd` コマンドで要旨ファイルを入れたフォルダに移動します。

`cd Example_Abstract`

`cd` の後に半角スペースを入れ、フォルダ名

ここで再度 `ls` コマンドを実行すると、要旨ファイルの名前が表示されるはずですが。最後に、先程エクセルで作成したコマンドリストを全てコピー&ペーストして実行すると、名前の一括変更が行われます。

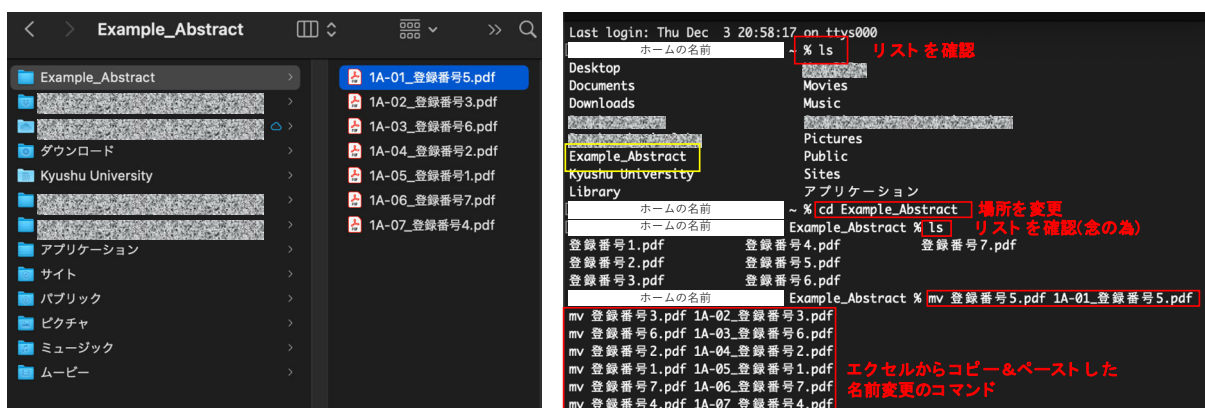


図 5 ターミナルを使った要旨の名前の一括変更方法

今回は PDF 形式で要旨ファイルを収集したため、発表番号の挿入は、有料の Adobe Acrobat Pro を購入して行いました。要旨ファイルへの発表番号挿入は、残念ながら自動化の方法を考えつかなかったため手入力しました。しかし、発表番号順に要旨が並び、さらにファイル名に発表番号が入力されているので、番号の確認作業が大幅に簡略化されたため、229 件の要旨への発表番号挿入も短時間で完了できました。

【ケース4】要旨ファイルの統合

例年、要旨は A4 半ページのフォーマットを利用していましたが、今年はオンライン開催で要旨の印刷代を考慮する必要がなかったため、A4 で 1 枚のフォーマットに変更しました。これによって PDF の連結作業が簡単に自動化できました。もし、2021 年度以降、再度 A4 半ページのフォーマットに戻す場合、**A5 横書きのフォーマットとすることを強く推奨**いたします。A5 にすることで、プリンターの割付け印刷機能を使い、容易に 2 枚の A5 を 1 枚の A4 に統合できるためです。以下にその方法を示します。

まず、上述の方法で発表番号を名前に記入し、さらに発表番号が記入された要旨ファイル (PDF 形式) を用意します。各 PDF ファイルの結合は、Mac の Automator を使用しました。

まず、Automator を開き、「ワークフロー」を作成します。ウインドウ左側のライブラリから、項目を選択して、図 6 に示すワークフローを作成します。このワークフローを適当な名前をつけて(ここでは PDF 結合.workflow)保存します。

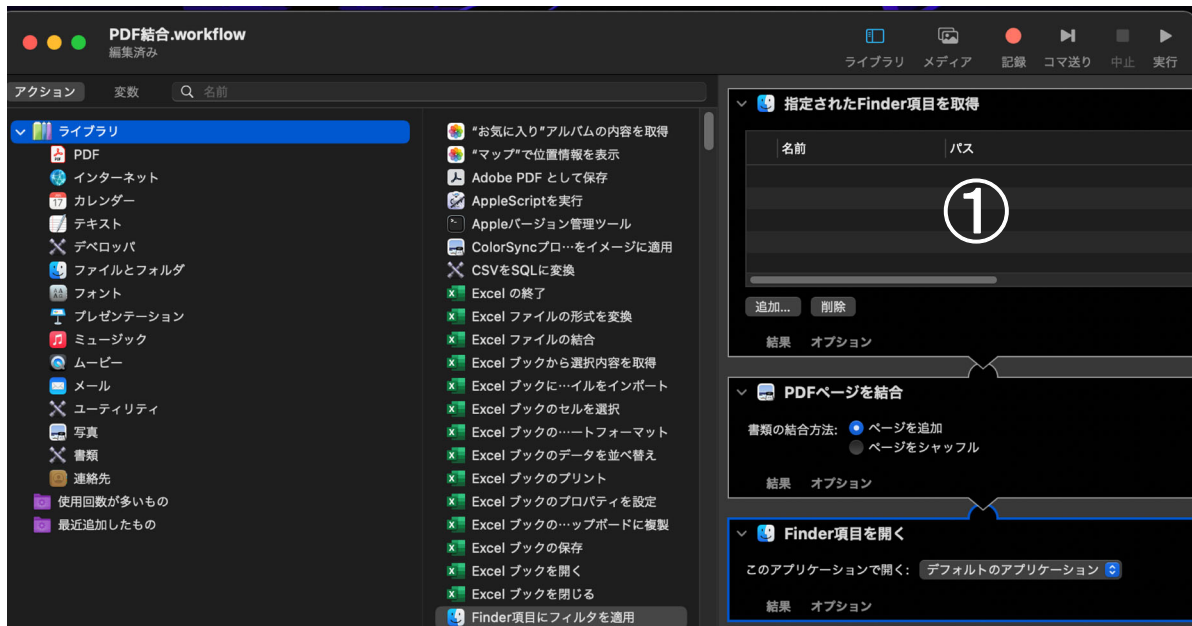


図 6 ターミナルによる PDF ファイルの連結ワークフロー

作成したワークフローの最初の項目「指定された Finder 項目を取得」の①欄に、発表番号を名前に記入した要旨ファイルを全てドラッグ&ドロップして、右上の実行ボタンを押すと、①欄に表示された順番で結合した PDF ファイルが生成され、デフォルトの PDF 用アプリによって開かれます。この段階では生成された PDF ファイルは保存されていないので、開いたアプリで保存すると、結合した要旨集の PDF ファイルを作成できます。

A5 横書きで要旨を作成した場合、更にここからプリンタの割付印刷機能を使用して、A4 サイズに連結することができます。連結した A5 の要旨 PDF ファイルを開き、印刷メニューから、印刷サイズを A4 で、2 枚割付で印刷する設定をします。この際、初期設定では小さめに割付印刷されてしまうので、印刷サイズを適宜大きくし、調整します。この状態で PDF として保存すると、A5 の要旨 2 枚が 1 枚の A4 に纏められた要旨集が作成できます。A4 半ページの形式で要旨を作成してしまうと、同じ要領での結合は不可能であり、また自動化処理も難しく、全て手作業になることから、是非、A5 横書きのフォーマットをご使用いただけたらと思います。

◆編集後記◆

本号より2号分、東京工業大学の上田がニュースレターの編集を担当させていただきます。どうぞ宜しくお願い致します。まずは、先の見えないコロナ第三波の最中の年末年始・年度末のご多忙中、小職からの原稿依頼をご快諾・ご寄稿頂きました執筆者の先生方に、心より御礼申し上げます。

「巻頭言」には、産総研／阪大産研の民谷栄一先生に感染症からバイオを含めたテクノロジーの歴史を俯瞰いただき、コロナ禍に感う我々へ指針と勇気をいただく貴重なご寄稿を頂きました。「先端研究ウォッチング」には、昨年9月に阪大から東工大・地球生命研究所に移られた松浦友亮先生にご寄稿頂き、複雑なタンパク質翻訳系がここまで精緻に数理モデル化できる、という本部会ニュースに相応しい成果をご紹介いただきました。「若手研究者からのメッセージ」には、第14回バイオ関連化学シンポジウムで講演賞を受賞された秋田大学松村洋寿先生と大阪大学伊藤幸浩先生に最新の成果を平易に解説頂くとともに、広島大学の舟橋久景先生より、研究の多様性に関する日頃の想いの籠もった原稿を頂戴しました。グローバル化やインバウンド頼みになりがちな日本経済もといサイエンスに、貴重な一石を投じていただいたと思います。「海外の研究室から」には、昨今の留学の困難もあり、今回は米国ルイジアナ州立大学でPIをされている加藤直洋先生に、コロナ禍における米国の大学事情をご紹介頂きました。「学会活動報告」には、初のオンラインとなった第14回バイオ関連シンポジウムのお世話を頂いた二名の九州大学の先生方にご寄稿いただきました。生体機能関連化学部会若手会幹事の内之宮先生には学生ポスター賞の選考について、また最後に実行委員の南畑先生には開催状況のまとめから、具体的なプログラム・要旨編成自動化の詳細をご紹介頂きました。今回は昨今の状況もあり通常の「研究会・国際会議から」は見送らせていただきましたが、特に上記の学会活動報告は100年に一度と言われるパンデミック下において、またコロナ後の学会運営の効率化にも役立つ「保存版」となるものと思います。改めまして、執筆者の皆様へ感謝するとともに、皆様のご健勝をお祈りさせていただきます。

次号 Vol.25, No.1 は8月1日の発行を予定しております。

NEWS LETTER Vol. 24, No.2 (2021年2月15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