

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. 25, No. 1 (2021. 08. 01)

- ◆ 巻頭言 1
三原 久和 (東京工業大学)
- ◆ 先端研究ウォッチング 3
山岸 彩奈・中村 史 (産総研)
- ◆ 若手研究者からのメッセージ 8
① 佐藤 伸一 (東北大学)
② 佐藤 喬章 (京都大学)
- ◆ 【特別企画】 バイオベンチャー探訪 19
細川 正人 (早稲田大学・
bitBiome (株))
森田 晴彦 ((株) モダリス)
- ◆ 海外の研究室から 26
田中 健人 (第一三共 (株))
- ◆ バイオ関連化学シンポジウムのご案内 30
- ◆ 編集後記 32
上田 宏 (東京工業大学)

◆ 巻頭言 ◆

大学の改革と研究

大学の修士課程に入学後、日本化学会に入会して 40 年経過する。当時は、博士課程の先輩達に混ざって、「学会」という世界に入る憧れもあり、わくわくし緊張した感じを思い出している。その頃は学生として研究者への憧れや期待感をもって研究室の生活を楽しんでいたので、留学を経てその後大学の教員として大学の運営にも関わるといことは想像にもしていなかった。この 40 年の間に大学とその役割は大きく変化してきたと思う。かつては大学とは本当に自由な学び舎だと思っていた。今もこの理念は変わっていないと思う。1980 年代の終わり頃から（今と真逆の）18 歳人口の増大をカバーするための学生定員臨時増の波に乗って大学の職を得たようなものである。その頃、各大学の工学部を中心に生物○○工学科という形が改組で全国的に発生した時期で、大学の研究分野が「化学+バイオ」へと大きく舵が切られた。いわゆる第 1 次のバイオテクノロジーの波である。その後、2000 年頃の大学院重点化を経て、2004 年から国立大学は法人化した。国立大学は、国立大学法人として大学ごとの自由度を増して運営されると期待されたが、文部科学省との関係性は一気には変化しなかったように思う。一方、法人としての責任とその業務は一気に広がり、その反省から今は研究時間の増大努力に躍起になっている。

これら日本の大学の改革と同時期の 20 年程度前から、欧州大学の教育研究の戦略拡大やアジア大学の躍進等もあり、大学教育の国際化（グローバル化）が盛んに謳われ、国内の各大学もその対応に拍車がかかった。21 世紀 COE プログラム等が走り出した頃である。そこから大学は改革改革の号令のもと大変な努力を続けてきている。ここ 2~3 年間は、「大学運営から大学経営へ」とさらなる大改革の議論が急速に進展している。大学の経営論に関しては、米英大学の経営改革を手本として、アジアの有力大学が日本の大学が積極的に実施できていないのを横目に拍車をかけている。日本では 2022 年度から始まる第 4 期中期目標・中期計画を見据えて、国立大学が経営体へと変換する議論が急速に行われている（なんと 10 兆円規模のファンドの運用まで決まってきた [当初 4.5 兆円：それでもハーバード 1 大学の基金に相当で、世界との格差は大きい]）。国立大学の経営体議論では、各大学のミッションを明確にして、大学の機能を拡張し、社会への役割の可視化が求められている。この 40 年で大学はなんと大きく変遷してきたことだろう！バイオテクノロジー部会が発足した 1990 年代には、誰も今の状況を予測はしていなかったと思う。永らく現場にいろいろな体感して、たくさんの課題があることが判ったが、それは各大学で同じと思う。総じては社会に対応した大学へといい方向に遷移していると思うが、変化の速度は海外大学よりはゆっくりで、アカデミックな環境では欧米大学やアジア有力大学との格差は縮まってはいないように感じる。

一方、この間の研究である。研究においても対象や求められる手法や分野は、（大学運営と同じように）国際社会の影響を大きく受ける。社会や時代の背景は大きく変化していくが、

大学が自由な学び舎だという根本は不変である。基本は、世界的視野での独創的研究を目指して挑戦を続けていくことだと思う。先人たちが築き上げてきて我々に教えてくれた、大学の教員・研究者に求められている国際的な研究や交流は、速度と道具の便利さの差はあれ、40年前と何も変わっていない。このための環境は日本の大学研究で堅持されていくべきで、それは大学人が行わなくてはならない。ここに切磋琢磨して、国際的視野の研究を基に教育を行っていく方針は全く緩んではいけないと思う。個人の研究者の努力が第一ではあると思うが、学会や研究会での連携や企業や地域との協働も社会的には非常に重要だと思う。思えば諸先輩方はこれをしっかりと行っていた。コロナ禍もあって諸事厳しく感じる時代であるが、たくさんの世界的課題に対応するために今は第2次のバイオテクノロジーへの期待の時代である。社会的な盛り上がりのためにも学术界での努力を期待している。

一部国立大学を取り巻く環境について独断的に記したが、私立・公立大学の環境変化においても色々な変遷はあったと思う。別の機会にどなたか記載していただければ幸いである。

「コロナ禍が世界を10年進めた」とか「急速な変化がニューノーマルだ」という話を最近聞く。より先を見据えたシステムの構築が必要とされている。これには人のネットワークがさらに重要となるし、それを創る研究者の協調がますます重要になる。便利なネット道具もいいし、(自分の)外に出ないといけない。2050年を見据えた研究会なども作ってみてはどうだろうか？

2021年7月 東京工業大学生命理工学院 三原 久和

◆ 先端研究ウォッチング ◆

機械的刺激が誘起する塩化物イオンの排出とがん浸潤能の関係

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

AIST-INDIA 機能性資源連携研究室

山岸 彩奈、中村 史

はじめに

生体内の細胞は、外部環境から受ける様々な機械的刺激を感知している。近年、機械的刺激を生体信号に変換する分子が同定されており、細胞膜が伸展することにより活性化する機械刺激受容チャネルもその一種である。機械刺激受容チャネルが関わる細胞機能は多岐にわたるが、本稿ではがん細胞の細胞容積調節機構に関わる機械刺激受容チャネルが、がん浸潤に寄与する機構について紹介する。

がん細胞における細胞容積調節機構

細胞容積調節機構である **Regulatory Volume Decrease (RVD)** は、低張刺激で膨張した細胞が破裂を回避するための機構として知られている。低張刺激により水分子が流入することで膨張した細胞は、カリウムイオンや塩化物イオンを排出することで水分子の排出を促進させる^[1]。これにより、膨張した細胞の体積は膨張前の体積に回復する (図 1) ^[1, 2]。この機構には、細胞内カルシウムイオンの増加に伴い開口するカルシウムイオン活性化カリウムイオンチャネルや、容積感受性塩化物イオンチャネルが関与していることが報告されている^[1]。このうち、カリウムイオンチャネルの活性化には、細胞膜が伸展することにより開口するカルシウムイオン透過性の **stretch-activated (SA)** チャネルが関与することが報告されており、細胞容積調節に関わるチャネルは、直接あるいは間接的に細胞の膨張を感知することで活性化することが示唆されている。2018年に容積感受性塩化物イオンチャネルの **LRRC8A**^[3]の構造が決定されたことから、RVDの分子メカニズムについて急速に研究が進められている。一方で、これらチャネルの活性化が細胞に与える影響については、生きた細胞に対してマニピュレーターやマイクロ流体デバイスを使用して力を印加することで、以前より調査されていた。例えば、原子間力顕微鏡 (AFM) を用いてカンチレバーで細胞を圧縮することで、カルシウムイオンが流入することが確認されており

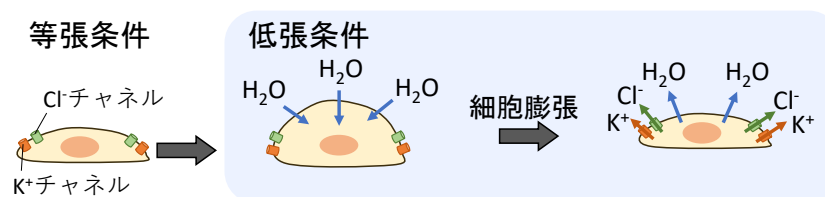


図 1 低張条件下における細胞の RVD 機構模式図

^[4]、機械的刺激に対する細胞応答のメカニズム解明に有用な手法として確立されてきた。

この RVD はがん細胞でも確認されている。低浸透圧刺激はがん細胞の破裂を誘導し殺腫瘍効果を示すとされ、蒸留水を用いた腹腔内洗浄は肝細胞癌患者の術後腹膜播種再発の予防に期待されている治療法の一つである。RVD 阻害剤で処理された肝細胞がんの腹腔内洗浄では、殺腫瘍効果が高まりがん細胞の破裂を誘導したことから、RVD 機構によりがん細胞が膨張による破裂を回避していることが報告されている^[5,6]。また、水晶振動子マイクロバランス (QCM) を用いて、浸潤能の異なるヒト乳がん細胞 MDA-MB-231 及び MCF-7 に対して低浸透圧刺激を加えた際の細胞容積変化率を評価した研究では、浸潤能が高い MDA-MB-231 株の方が RVD の機能が高いことが報告されている^[7]。このことから、悪性のがん細胞では低浸透圧刺激に対する抵抗性が高いことが示唆されている。さらに、塩化物イオンチャネルの阻害により RVD 能が低下したことから、がん細胞における RVD の機能には塩化物イオンチャネルの機能が重要であるということが考えられている^[7]。しかし、尿を濃縮するために浸透圧勾配を発生させる腎臓などの特定の臓器を除いて、実際に生体内で細胞が低浸透圧刺激に晒される機会はないことから、がん細胞の悪性度における RVD の役割についても、その詳細は未知であった。

機械的刺激が誘起する塩化物イオン排出能とがん浸潤能の関係

これまでに我々は、高転移性マウス乳がん細胞 FP10SC2 (SC2) 株を用いて、中間径フィラメントネスチンを欠損した株 (NKO) を作製し、そのキャラクターゼーションを行ってきた^[8]。NKO 株の浸潤能は、SC2 細胞と比較して低く、さらに NKO 株は SC2 細胞よりも弾性率が高いことから、細胞体が固くなることで浸潤能が低下したことが示唆されている。この NKO 株の RNA-seq 解析を行ったところ、KO 株で発現量が低下した遺伝子群において変動率上位 10 個の遺伝子に、塩化物イオンチャネルの一種である *Clc1* が含まれていた。*Clc1* は RVD に関与することが報告されており^[9]、乳がん、卵巣がん、膀胱がんなどで過剰発現している。さらに大腸がん、胃がん、肝細胞がん、胆嚢がん、膵臓がん、肺がんなどにおいて *Clc1* の発現亢進が予後不良と関連していることが報告されている^[10, 11]。また、*Clc1* の発現抑制によりがん浸潤能が低下することから^[9]、がん浸潤に関与していると考えられているが、その詳細な機構は不明である。がん細胞は、浸潤過程において細胞間の間隙や結合組織を移動する際に機械的ストレスに晒されることから、浸潤能の高

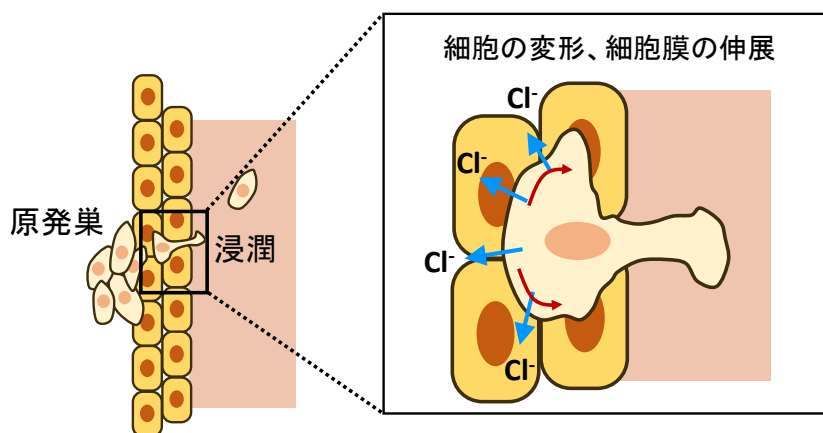


図 2 塩化物イオン排出によるがん細胞浸潤機構の仮説

いがん細胞は、このような刺激に対して頻繁に応答している可能性がある。我々は、がん細胞の RVD は、低浸透圧刺激ではなく、浸潤過程における機械的刺激によって誘発されるのではないかと考えた。つまり、浸潤によって生じる機械的刺激が細胞膜を伸展させることで Clic1 が開口し、塩化物イオンを排出することで細胞容積が減少し、がん細胞の狭い空間での移動を促進すると推察した (図 2)。また、このような機構が存在するのであれば、がん細胞に機械的刺激を加えるだけで塩化物イオンが排出されると予想した。

実際に Clic1 タンパク質発現量を評価したところ、SC2 株と比較して NKO 株における Clic1 発現量は約 30%減少していた。そこで筆者らは、塩化物イオンと結合することで消光する細胞膜透過性の蛍光試薬 MQAE を SC2 株に導入し、塩化物イオンの排出を観察した。MQAE 添加培地中で 1 時間静置することで細胞に MQAE を導入し、PBS で洗浄することで細胞外の MQAE を除去した。その後、PBS 溶液中の MQAE 導入細胞に対して、原子間

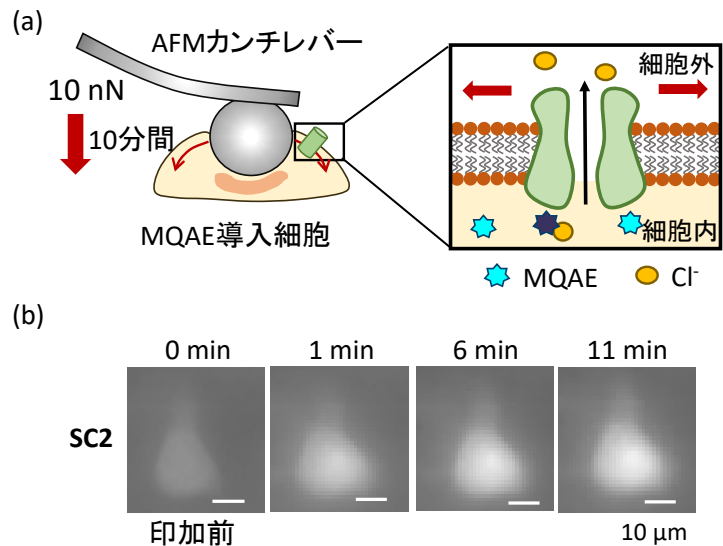


図 3 AFM カンチレバーを用いた MQAE 導入細胞圧

力顕微鏡 (AFM) を用いて直径 10 μm のポリスチレン粒子を取り付けたカンチレバーを圧入した (図 3)。その結果、圧入直後に細胞内 MQAE 蛍光強度の上昇が確認されたことから、機械的刺激を印加するだけ

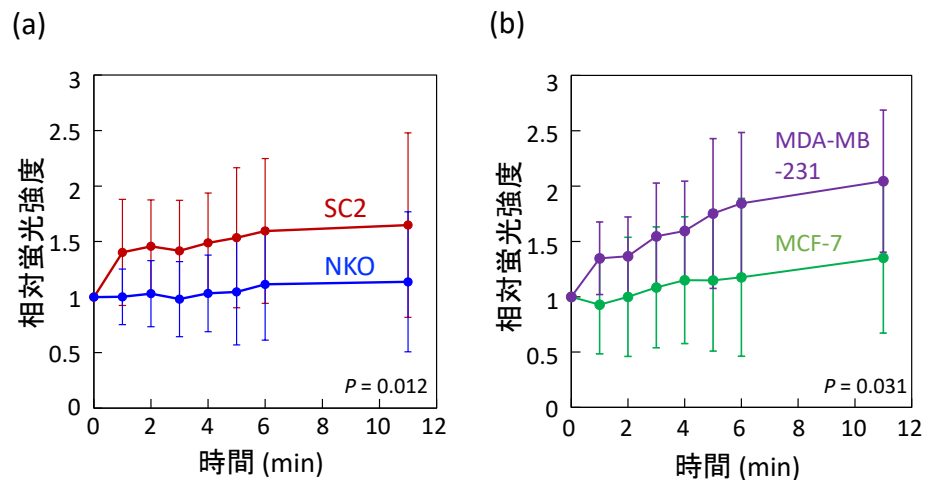


図 4 マウス乳がん細胞(a)、及びヒト乳がん細胞(b)に対して 10 分間力を印加した際の細胞内 MQAE 相対蛍光強度の経時変化。力印加前の蛍光強度を 1 とした。

で塩化物イオンの排出を誘起可能であることが明らかとなった^[12]。そこで、浸潤性の異なる二種類のマウス乳がん細胞 (SC2、NKO) とヒト乳がん細胞 (MDA-MB-231、MCF-7) に対

して機械的刺激を加え、塩化物イオンの排出能を評価した。10分間力を印加した際の細胞内MQAE蛍光強度の経時変化から、高浸潤性のSC2及びMDA-MB-231株は、低浸潤性のNKO株及びMCF-7と比較して、有意に蛍光強度が上昇しており、塩化物イオン排出能が高いことが示された(図4)。塩化物イオン排出能とがん細胞の浸潤能には相関があると考えており、この手法は、生検で得られたがん細胞の浸潤能評価にも適用できる可能性があると考えている。

おわりに

現在がん診断では、患者から得られる細胞あるいは組織を染色し、がんが含まれるかどうかを確認する細胞診・組織診が用いられている。がんの治療方針決定や確定診断のために欠かせない手法だが、染色した細胞の異形や細胞配列を正常細胞あるいは組織と比較することでがん細胞の有無を調べる手法であることから、実際にその細胞が転移しやすいかどうかというがんの悪性度を知ることは出来ない。機械的刺激が誘起する塩化物イオン排出能の測定は、生きたがん細胞の浸潤に関わるチャンネルの機能を評価する。従来手法では得られない浸潤能という情報を、がんの転移や治療薬選択の指標とすることができれば、がん治療において極めて有用であると考えられる。

参考文献

- [1] Okada, Y., Maeno, E., Shimizu, T., Dezaki, K., Wang, J., Morishima, S., *J. Physiol.*, **2001**, 532 (Pt 1), 3-16.
- [2] Kida, H., Miyoshi, T., Manabe, K., Takahashi, N., Konno, T., Ueda, S., Chiba, T., Shimizu, T., Okada, Y., Morishima, S., *J. Membr. Biol.*, **2005**, 208 (1), 55-64.
- [3] Deneka, D., Sawicka, M., Lam, A. K. M., Paulino, C., Dutzler, R., *Nature*, **2018**, 558 (7709), 254-259.
- [4] Gaub, B. M., Muller, D. J., *Nano Lett.*, **2017**, 17 (3), 2064-2072.
- [5] Iitaka, D., Shiozaki, A., Ichikawa, D., Kosuga, T., Komatsu, S., Okamoto, K., Fujiwara, H., Ishii, H., Nakahari, T., Marunaka, Y., Otsuji, E., *J. Surg. Res.*, **2012**, 176 (2), 524-534.
- [6] Kudou, M., Shiozaki, A., Kosuga, T., Ichikawa, D., Konishi, H., Morimura, R., Komatsu, S., Ikoma, H., Fujiwara, H., Okamoto, K., Hosogi, S., Nakahari, T., Marunaka, Y., Otsuji, E., *J. Cancer*, **2016**, 7 (11), 1524-1533.
- [7] Zhou, B., Lu, X., Hao, Y., Yang, P., *Anal. Chem.*, **2019**, 91 (13), 8078-8084.
- [8] Yamagishi, A., Susaki, M., Takano, Y., Mizusawa, M., Mishima, M., Iijima, M., Kuroda, S., Okada, T., Nakamura, C., *Int. J. Biol. Sci.*, **2019**, 15 (7), 1546-1556.
- [9] Wang, P., Zhang, C., Yu, P., Tang, B., Liu, T., Cui, H., Xu, J., *Mol. Cell. Biochem.*, **2012**, 365 (1-2), 313-321.

- [10] Barbieri, F., Verduci, I., Carlini, V., Zona, G., Pagano, A., Mazzanti, M., Florio, T., *Front. Oncol.*, **2019**, 9, 135.
- [11] Feng, J., Xu, J., Xu, Y., Xiong, J., Xiao, T., Jiang, C., Li, X., Wang, Q., Li, J., Li, Y., *Am. J. Transl. Res.*, **2019**, 11 (2), 557-571.
- [12] Yamagishi, A., Ito, F., Nakamura, C., *Anal. Chem.*, **2021**, 93 (26), 9032-9035.

山岸 彩奈 (やまぎし あやな)

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

AIST-INDIA 機能性資源連携研究室 研究員

2015年3月 東京農工大学大学院 工学府 生命工学専攻

博士後期課程修了 博士(工学)

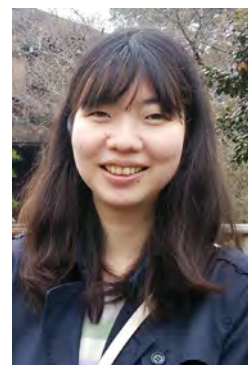
2015年4月 東京農工大学 産学官連携研究員

2016年2月 産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門

セルメカニクス研究グループ 産総研特別研究員

2018年1月 同上 研究員

2020年4月 現職



中村 史 (なかむら ちかし)

産業技術総合研究所 細胞分子工学研究部門

AIST-INDIA 機能性資源連携研究室 副連携研究室長

東京農工大学大学院工学府生命工学専攻 客員教授(併任)

1995年3月 東京農工大学大学院 工学研究科

博士後期課程修了 博士(工学)

1995年4月 通商産業省工業技術院 産業技術融合領域研究所 研究官

2001年4月 東京農工大学大学院 生命工学専攻 併任

2008年4月 産業技術総合研究所 セルエンジニアリング研究部門 グループ長

2010年4月 同上 バイオメディカル研究部門 セルメカニクス研究グループ グループ長

2020年4月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

東北大学 学際科学研究フロンティア研究所
助教 佐藤 伸一

はじめに

筆者は昨年4月より、東北大学学際科学フロンティア研究所という組織で研究を行っている。助教のポストであるが、独立ポストであり、日々充実した研究生活を送っている（メンター教員：生命科学研究所 石川稔先生）。今回、共同研究を行っている東京工業大学 上田宏先生から、最新の研究成果と新たな研究グループの宣伝にどうかと、本稿執筆の機会を頂いた。この場を借りてお礼を申し上げる。

筆者が東京工業大学化学生命科学研究所中村浩之研究室から現在の所属に移った2020年4月では、ちょうど新型コロナウイルスが流行し始めた時期であり、異動後、出鼻をくじかれた。しかし、東北大学がある宮城県では幸いにも、大きな感染拡大という状況にはならず、異動直後の約2カ月を除けば、現在に至るまで大きな時間制限もなく研究を行えている状況に感謝している。本稿を執筆している2021年7月では東北大学は教職員・学生のワクチン接種が始まっている。早く、全国的に制限が無く研究活動が行える状況になることを祈念している。

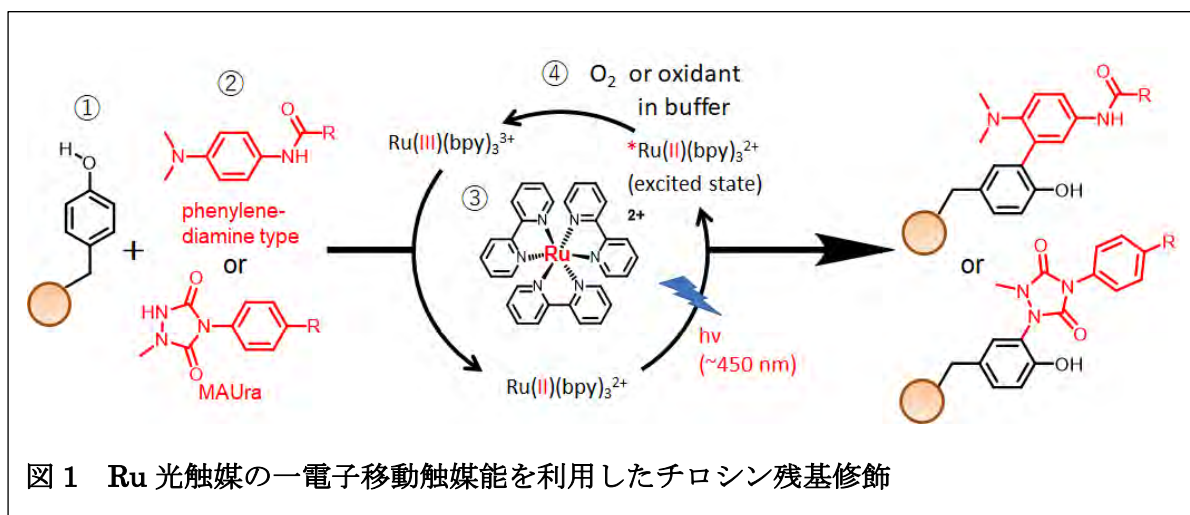
本稿では、筆者が以前から進めているチロシン (Tyr) 残基修飾から発展して、最近論文になったヒスチジン (His) 残基の化学修飾法について紹介したい。また、ケミストリー的な話だけでは、筆者の場合は、つまらないメッセージになってしまうと思うので、筆者が現在に至るまでどういう考えで研究を行ってきたかという事と、手法開発の裏話を盛り込みながら（むしろメインに）筆者の研究を紹介したい。タンパク質化学修飾法の開発について取り上げる本稿が、バイオテクノロジー部会の先生方にどれほど興味を持ってもらえるか自信ないが、我々が開発している酸化反応を駆使したタンパク質化学修飾技術について以下紹介する。

背景：光触媒による一電子移動反応を利用した Tyr 残基修飾

筆者は博士課程の頃（指導教員：東京大学分子細胞生物学研究所 橋本祐一先生、理化学研究所 袖岡幹子先生）より、タンパク質と合成小分子の間に共有結合を形成させるということに興味を持ち、研究を行ってきた。近年になってアミノ酸残基選択的なタンパク質化学修飾法の開発は盛んに行われているが、筆者が博士号を取得する頃には、求核性のリジン残基、システイン残基以外のアミノ酸残基を標的にした手法は数えるほどしか報告されていなかった。そのような背景の中、新しいタンパク質化学修飾を開発したいと考えていた筆者は Tyr 残基選択的修飾を開発していた Scripps 研究所の Carlos F. Barbas 教授の研究室に留学することを決めた。Barbas 研では不斉反応の開発、抗体修飾、ゲノム編集法の開発など、非常に多岐にわたる研究が行われており、Barbas 先生の知識の広さ、周りのポストクの優秀さ

に大変刺激を受けた。それと同時にタンパク質の Tyr 残基修飾法の当時の技術の限界、論文ベースの知識だけでは分かりづらい問題点を認識した。当時、日本に帰国して何を研究すべきかと日々悩んでいたが、Tyr 残基は様々な生命現象制御に重要な残基であるため、実用性の高い修飾法、Tyr 残基修飾法の拡充は取り組むべき価値のある研究課題であると感じた。2012年4月に学習院大学理学部 中村浩之研の助教として帰国して、タンパク質化学修飾の研究を始めた。研究室を離れるまでの8年間自由に研究させて頂いた中村先生には感謝してもしきれない。

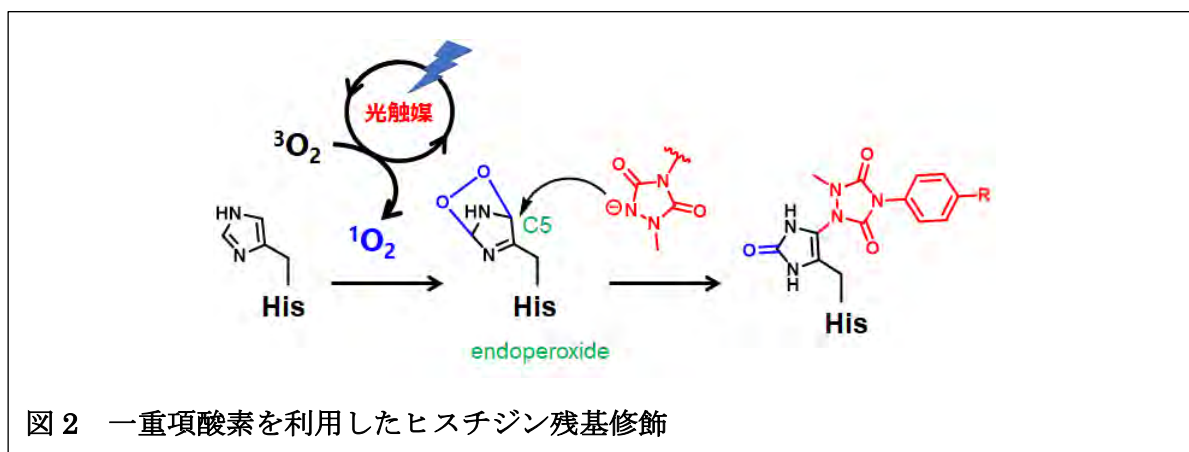
話をサイエンスに戻すと、Tyr 残基修飾の新技术を見つけたいと考えていた筆者は、Tyr 残基が高いレドックス活性を持っていることに着目した。電子移動を制御するような反応系で Tyr 残基を修飾できないかと考え、一電子移動反応を媒介する触媒を種々検討した。なかでも、一電子移動反応を光刺激で駆動できる光触媒は魅力的であった。培養細胞レベルでは、光照射は容易に制御できる刺激であり、細胞内で Tyr 修飾反応を制御したい場合にも適用可能な概念であると考えた。とはいっても、Tyr 残基を修飾できる反応条件を見つけるためには、①Tyr 残基を含む基質に対して、②修飾剤、③光触媒、④反応条件（照射光波長、バッファ、時間）を検討する必要がある、①と④はある程度条件を固定しても問題なさそうだが、②と③の2成分を掛け算的な組み合わせの条件を評価する必要があった。特に②はレドックス活性のある小分子として、どの様なものが機能するのか全く見当がつかず、道のは困難であると感じたが、「どうせない頭で考えても分からないのだから、手を動かそう」と自分に言い聞かせて、実験した。中村研は反応開発を行っているため、試薬庫に多くの試薬が存在し、レドックス活性がありそうな化合物も多数あったので、ない頭なりに試薬を選んだり、単工程で誘導化できそうなものは誘導体を合成して、無謀な掛け算的な条件のスクリーニングを行った。スループットの高さは重要視すべきであったため、基質は Tyr を含むペプチドを用いて、MALDI-TOF MS で評価した（頑張れば一日100条件は検討できた）。幸運にも、いくつかのヒット条件があり、特にルテニウムトリスビピリジル錯体（Ru 触媒）とフェニレンジアミンタイプの修飾剤（1）を使った反応条件では良好な効率で Tyr 残基を標識できることが分かった（図1上段）。



一電子移動反応を経由した Tyr 残基修飾反応が見つかったから、タンパク質混在系への適用も比較的難なく行えて、論文にすることができた^[2]。Ru 触媒はさすが、多くの化学分野で使われている触媒だけあって、他の検討した触媒と比べ、飛びぬけて優秀であった。学習院大学から東工大に移った後も、研究を担当してくれた学生が、非特異的吸着の少ない Ru 錯体配位子^[3]や、Ru 触媒から数ナノメートルの空間だけで修飾反応が進行する修飾剤として、1-methyl-4-arylarazole: MAUra (Ru 触媒の近接タンパク質を網羅的に同定したいという思いから、「モーラ」と命名。「マウラ」ではありません。)を見つけてくれた(図1下段)^[4,5]。

Tyr 残基修飾から派生した His 残基修飾

一電子移動反応に生じるラジカル種のような高反応性化学種を利用するタンパク質修飾では、触媒の近接環境で反応が完結するため、標的タンパク質を近接させることで標的選択的な修飾ができる。そこで、リガンド結合タンパク質を Ru 触媒に近接させて選択的に標識する実験を試みていた。この実験をプロテオミクス研究者である東工大 田口研の丹羽先生と共同研究をしていた。リガンド結合タンパク質と MAUra との間に共有結合を形成し、得られた修飾タンパク質をトリプシン消化し、nanoLC-MS/MS によって修飾部位を決める実験を行っていた。あるタンパク質を修飾したサンプルの測定をお願いしたところ、Tyr 残基を含まないペプチド断片や、MAUra に加えて酸素一原子 (+O) 付加分子量の大きいペプチド断片が含まれていること、さらに His 残基に MAUra が酸素原子と共に付加していることを、丹羽先生が明らかにしてくれた。プロテオミクス解析では非常に多くのピークを対象に解析するため、あらかじめ修飾様式を指定して検索を行う。よって、予想外な修飾が見つかることは通常は無いのだが、なにかおかしいと感じて丹羽先生に、丁寧に生データを見て頂かなければ、以下説明する His 残基修飾反応は、見つかることの無かった反応であっただろう。担当してくれていた東工大から東北大に移るときに一緒についてきてくれた当時 D1 の中根君(東北大に移動する際についてきてくれた学生)の頑張りが身を結び最終的には、以下のような $^1\text{O}_2$ による His 残基酸化を介した反応様式で修飾反応が進行していることがわかった。以下、反応様式を明らかにするまでの裏話を紹介したい。



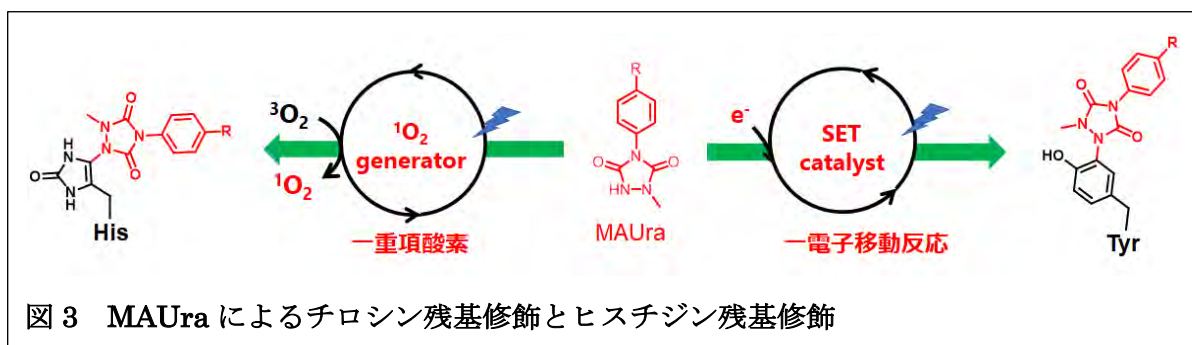
His 残基修飾様式を明らかにするまでの苦難

His 残基が修飾されるということが最新鋭の高感度質量分析によって示唆されたが、この現象をタンパク質化学修飾の論文としてまとめるために、結合様式を明らかにしよう！ということになった。多くのタンパク質化学修飾研究では、上記のようなアプローチではなく、低分子基質を使った反応を探索し、それを生体に応用できる反応に磨き上げるというアプローチがとられていると思う。しかし、前述の様に今回は全く逆の経緯で見つかった反応である(論文にはこのような経緯まで書いていないが、)。生成物の NMR データを取得するため、スケールアップしなければならなかったが、触媒の局所環境でだけ選択的に進行する反応の生成物を数 mg (数 μmol : 10^{-6} mol) の量をとって来るのは、非常に大変であった(質量分析で見ているのはおそらく数十 fmol: 10^{-14} mol)。

粘り強さには自身があった中根君も幾度となく、スケールアップ条件の選定に失敗し、この難しさには心が折られたように見えた時期もあった。敗因は、 $^1\text{O}_2$ が不安定であったと考えている。触媒から 10 nm 程度の範囲で数 μ 秒という短い寿命で生成する活性種を活用する本反応にあるため、反応系全体を平均化してみてしまうと、わずかな量しか分子が変換されていないということが原因であった。最終的には、 $^1\text{O}_2$ の産生効率が高い触媒と、 $^1\text{O}_2$ を安定させる目的で 50% アセトニトリル⁶ を反応溶媒に添加するというモデル条件によって、5 割弱の収率で反応する条件を見つけ、NMR 解析によって結合様式を明らかにした。

Ru 触媒の二面性と MAUra の反応網羅性

メカニズムは以下のようなものであると考察している。His 残基は $^1\text{O}_2$ によって酸化され易い残基として知られており、触媒から発生する $^1\text{O}_2$ との Diels-Alder 反応により His 残基は endoperoxide に変換される。MAUra の NH 基の pKa は 4.7 であり、中性の水溶液ではアニオンを形成することに加えて求核性の高いヒドラジド構造であるため、効率的に求電子性の高い endoperoxide 体 C5 位と反応したと考えられる(図 2)。 $^1\text{O}_2$ により酸化するペプチド/タンパク質を修飾することが知られている他の求核剤^{7,8} に比べて、MAUra はより効率的に His 残基を修飾した。ここでいう触媒は「 $^1\text{O}_2$ の産生触媒」であり、rose bengal や methylen blue など様々なものを使用することができる。熱分解により $^1\text{O}_2$ が生成する試薬⁹ によっても、修飾反応が進行するという事は、 $^1\text{O}_2$ を介した反応であることを強く示唆している。



前述の Tyr 残基修飾反応の説明では Ru 触媒の「一電子移動触媒」としての特性に焦点を当てて議論したが、Ru 触媒は「 $^1\text{O}_2$ の産生触媒」という別の側面を持っている。MAUra を使った場合、「一電子移動触媒」能により Tyr 残基を、「 $^1\text{O}_2$ の産生触媒」能により His 残基を修飾できる。これは、MAUra が持つ①レドックス活性と②高い求電子性によるものであり、①は Tyr 残基修飾に、②は His と $^1\text{O}_2$ の反応により生成する求電子的な endoperoxide 中間体を捕捉するために効果的であると考察できる。すなわち、MAUra (モーラ) は芳香族アミノ酸残基の酸化的修飾における網羅性の高い分子であった (図 3)。

$^1\text{O}_2$ を活用するタンパク質修飾法の今後の応用

$^1\text{O}_2$ は短寿命性の高反応性化学種であり、「 $^1\text{O}_2$ の産生触媒」周辺で修飾反応は完結する。我々は $^1\text{O}_2$ の局所的な修飾反応によって、ナノメートルオーダーで反応を制御し、抗体 Fc 領域選択的な標識を達成したが^[10]、適用はそのような in vitro の実験系に限定されず、細胞内外を問わず使用できる化学である。光刺激によって一重項酸素を産生する酵素性のタグや、細胞膜透過性と「 $^1\text{O}_2$ の産生触媒」能を併せ持つ分子もあることから、筆者は細胞内環境での反応制御を試みている。光照射した瞬間に細胞内の特定の標的と相互作用しているタンパク質を網羅的に標識することができれば、プロテオミクス解析によって未知のタンパク質間相互作用を明らかにできると期待される。

おわりに

本稿では、筆者がこれまでに行ってきたタンパク質修飾反応の開発についての裏話やどのような考えで研究を進めてきたのかを紹介させて頂いた。タンパク質化学修飾における独自の反応開発をメインでこれまで進めてきたが、将来的に生命科学研究に役立てたいという思いを常に持ちつつ手法論開発に取り組んでいる。最近の筆者の研究興味は、生物活性分子の標的特定や、細胞内でのタンパク質間相互作用の解明であり、これまでに開発してきた独自手法を活用した研究や、共同研究を行っていきたい。

最後になるが、中村浩之先生を始めとする一連のタンパク質化学修飾の研究に関して、ご指導、ご助力を頂いた共同研究者の先生方、對馬理彦博士、中根啓太君を始めとする学生の皆様に厚く感謝申し上げます。

参考文献

- [1] Seim K. L., Obermeyer A. C., Francis M. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 16970–16976.
- [2] Sato S., Nakamura H., *Angew. Chemie - Int. Ed.*, 2013, **52**, 8681–8684.
- [3] Tsushima M., Sato S., Nakamura H., *Chem. Commun.*, 2017, **53**, 4838–4841.
- [4] Sato S., Hatano K., Tsushima M., Nakamura H., *Chem. Commun.*, 2018, **54**, 5871–5874.

- [5] Tsushima M., Sato S., Niwa T., Taguchi H., Nakamura H., *Chem. Commun.*, 2019, **55**, 13275–13278.
- [6] Bregnhøj M., Westberg M., Jensen F., Ogilby P. R., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, **18**, 22946–22961.
- [7] Li Y., Aggarwal M. B., Ke K., Nguyen K., Spitale R. C., *Biochemistry*, 2018, **57**, 1577–1581.
- [8] Tamura T., Takato M., Shiono K., Hamachi I., *Chem. Lett.*, 2020, **49**, 145–148.
- [9] (A) Aubry J. M., Cazin B., Duprat F., *J. Org. Chem*, 1989, **54**, 726–728; (B) ワケンビ
ーテックー重項酸素発生試薬EP (Endoperoxide) 試薬
<https://www.wakenbtech.co.jp/product/post-2021>
- [10] Nakane K., Sato S., Niwa T., Tsushima M., Tomoshige S., Taguchi H., Ishikawa M., Nakamura H., *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, **143**, 7726–7731.

佐藤 伸一 (さとう しんいち)

東北大学 学際科学フロンティア研究所 助教

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 学習院大学 理学部化学科 助教

2014年2月 東京工業大学 資源化学研究所 助教

2016年4月 東京工業大学 科学技術創成研究院 助教

2020年4月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

京都大学大学院 工学研究科
生物化学工学分野
准教授 佐藤 喬章

はじめに

コロナ禍で改めて思うのが、他者から与えられた情報・データをそのまま鵜呑みにしないことの重要性である。最近の話題で言えば、コロナワクチン接種と突然死の関連については、情報を注視している方も多いのではないだろうか。ワクチンを打った後に突然死された方の数が大々的に報道され、一見アナフィラキシーショックによるものと思われるかもしれないが、よくよく情報を精査すると直接的な因果関係が明確にあると考えられるものの数は少ない。また、ワクチンを打たずに普通に暮らしている人が何らかの原因で突然亡くなられる確率も考慮に入れれないといけないはずである。私は専門家ではないので何が正しいのかは分からないし、現段階で明確なことを言える専門家もいないのだろうが、様々な情報やデータが公開されており、私たちはそれらを基に判断していかないといけないのは事実である。

さて、もう少し身近なバイオテクノロジー分野における情報に話題を移そう。私はゲノム情報を基にアーキアと呼ばれる微生物の新規酵素や新規代謝経路の同定を目指して研究を進めている。学生や他分野の研究者の方から「ゲノム解析で付けられた機能アノテーションってどれくらい正しいのですか？」と聞かれることがある。「間違っていることもあるので鵜呑みにしてはいけない」というのが私の見解である。そもそもアノテーションというのは、これまでに解析されたタンパク質やドメインとアミノ酸配列が似ている、ということから機械的に割り当てられた推定機能である（解析者が詳細に調べて修正する場合もある）。例えば、**glutamate dehydrogenase** とアノテーションが付けられていても、それはあくまで推定機能であって真の機能であるかどうかは実験的に証明されていないことが多々ある。ただ、言っておかないといけないのは、ゲノム解析を行った人たちがいい加減だったわけでは決してなく、そこには現代科学の限界があるのである。以下にいくつかの例を示そうと思う。

真の機能がアノテーションとは全く異なる例 1~ribose-1,5-bisphosphate isomerase~

Ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase (RuBisCO)は炭酸固定反応を触媒する酵素であり（図 1 上段）、植物・藻類・光合成細菌などにおいてカルビン回路の鍵酵素として機能している^[1,2]。光合成の暗反応を担っていると言え、もう少し身近に感じられるかもしれない。実は地球上で最も存在量の多い酵素とも言われており^[3]、無機炭素を有機化合物に変換するという観点から生命を支えている酵素と言っても過言ではない。この **RuBisCO** がカルビン回路を持たず炭酸固定もしていないアーキアと呼ばれる微生物にも存在していたが、その機能は不明であったため、著者らはアーキア **RuBisCO** の機能解明を目指した。

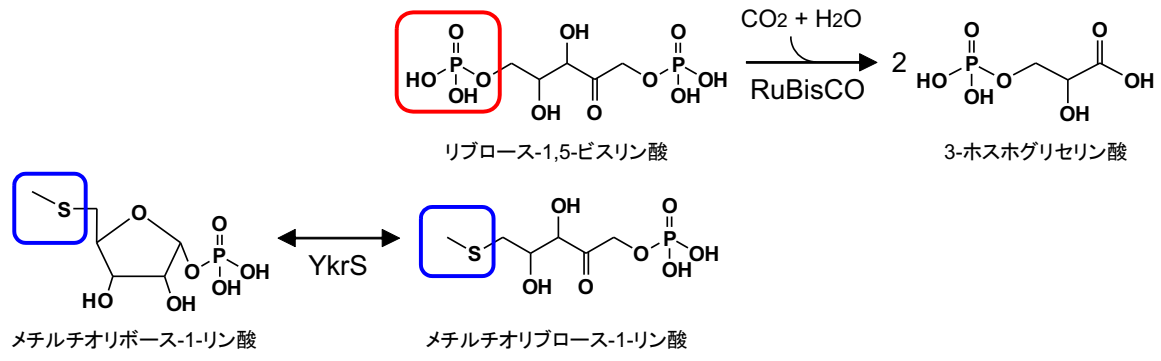


図 1. RuBisCO および *Bacillus* における YkrS が触媒する反応

まずアーキアのゲノムを比較することにより RuBisCO と共に機能しているタンパク質を探索した。具体的には、RuBisCO を持つアーキアに特異的に存在する遺伝子を探索した。そのような遺伝子は RuBisCO と共に新規な代謝経路を形成している可能性があると考えたからだ。その結果、各々 translation initiation factor eIF-2B, delta subunit および thymidine phosphorylase とアノテートされていた TK0185・TK0352 遺伝子を見出した。TK0185 タンパク質は *Bacillus subtilis* において methylthioribose-1-phosphate isomerase と同定された YkrS タンパク質^[4]と相同性を示すことに着目した。YkrS が触媒する反応を図 1 下段に示した。化学反応式を見比べて気付いたのが、YkrS の反応産物と RuBisCO の基質リブローース-1,5-ビスリン酸 (RuBP) の構造は、メチルチオ基とリン酸基が異なるのみで残りは全く一緒なことである。そこで、TK0185 が RuBP を生成している可能性を考えた。YkrS の基質のメチルチオ基がリン酸基になったもの、すなわちリブローース-1,5-ビスリン酸 (R15P) が基質ではないかと考え、TK0185 組換え型タンパク質を調製・精製・解析したところ、確かに R15P の異性化反応を触媒し RuBP を生成した (図 2 中央)^[5]。この様に、TK0185 は translation initiation factor というアノテーションからは全く想像できない異性化酵素であった。

さらに thymidine phosphorylase とアノテートされていた TK0352 がリブローース-1,5-ビスリン酸を生成しているのではないかと考え研究を進めた。詳細は割愛するが、ヌクレオシド-5'-モノリン酸 (NMP) のホスホリラーゼ反応を触媒することが分かり (図 2 左)、図 2 に示すヌクレオチド (NMP) 代謝経路が存在することが明らかとなった^[5,6]。余談になるがその後、本経路は NMP だけでなくヌクレオシドの代謝にも寄与することが明らかになっている^[7]。

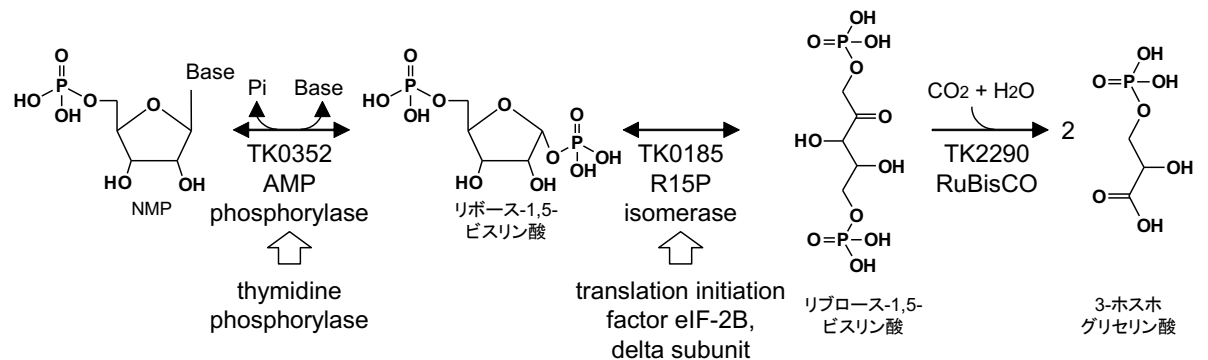


図 2. アーキアにおける RuBisCO が機能するヌクレオチド代謝経路

真の機能がアノテーションとは全く異なる例 2～serine kinase～

アーキアの中でも高温で生育している超好熱性アーキア *Thermococcus kodakarensis* は L-cysteine (Cys) を含まないアミノ酸を主要栄養源とした培地でも増殖を示すことから、他のアミノ酸から Cys を生合成する能力があることが分かっていた。しかし、そのゲノム情報によると既知の Cys 生合成経路を構成する遺伝子はそろっておらず、新規な生合成経路の存在が示唆された。そこで筆者らは本菌における Cys 生合成経路の解明を目指した。

詳細は割愛するが、各関連遺伝子の破壊株の解析やそれらの遺伝子がコードするタンパク質の配列解析の結果などから、L-serine (Ser) をリン酸化し O-phospho-L-serine (Sep) を生成する酵素が存在し、Sep のリン酸基を cysteine synthase (TK1687) がチオール基に置換している可能性が考えられた。Ser のリン酸化酵素を同定するべく、ATP をリン酸基供与体として *T. kodakarensis* の無細胞抽出液中の Ser kinase 活性 (ADP の生成) を検出しようとしたが、残念ながら活性は検出されなかった。むしろ意外なことに Ser 依存的な ADP の減少が観察された (ATP の熱分解およびコンタミで ADP がわずかに含まれる)。そこで考えたのが ADP をリン酸基供与体とする Ser kinase の可能性である。リン酸基供与体を ATP から ADP に変えたところ、Ser 依存的な kinase 活性が検出された。無細胞抽出液中からこの活性を示すタンパク質を精製していき、3 つのタンパク質候補を見出した。LC-MS 解析により同定したところ、TK1110 (ADP-dependent glucokinase), TK0378 (chromosome partitioning protein ParB homolog), TK1998 (hypothetical protein) であった。TK1110 は kinase でしかも ADP をリン酸基供与体に用いる酵素なので、この時点ではこの酵素が Ser も認識するのかもしれない。しかし、意外なことに組換え型タンパク質の解析を行ったところ、chromosome partitioning protein ParB homolog というアノテーションからは kinase だとすら想像できない TK0378 が ADP-dependent Ser kinase であることが明らかとなった (図 3 左) [8]。それまでにタンパク質中の Ser 残基をリン酸化する酵素、Ser protein kinase は数多く同定・解析されていたが、意外なことに遊離の Ser をリン酸化する酵素の同定はこれが初であった。また、遺伝子破壊実験からも図 3 に示すような新規な Cys 生合成経路の存在が確認された。

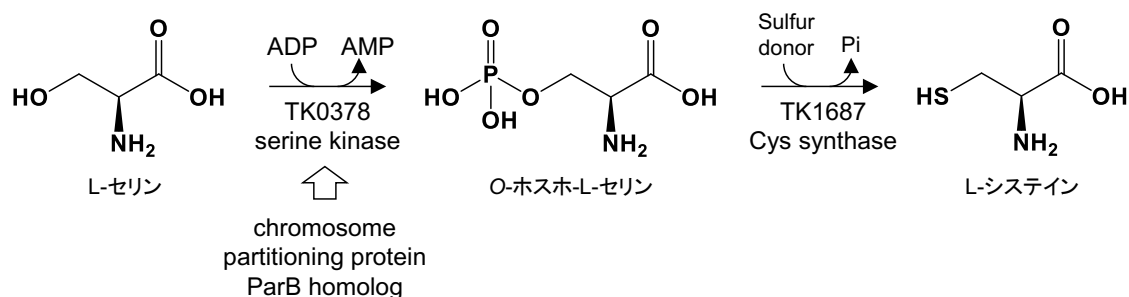


図 3. ADP-dependent serine kinase が触媒する反応とそれが構成する新規 Cys 生合成経路

アノテーションが機能解明の参考になった例～lipoyl synthase～

次にアノテーションは間違っていたが、真の機能を解明する上で役立った例を紹介したい。ここで同定したのは、リポ酸生合成酵素の一つである lipoyl synthase である。リポ酸は硫黄

を含む脂肪酸の一つで (図 4 左下)^[9]、C₁代謝に寄与するグリシン開裂系などで補酵素として機能している。一般的には遊離の状態ではなく、タンパク質に結合した状態でリポイル基として合成される。例えば、細菌では脂肪酸生合成経路によりオクタノイル-acyl carrier protein (ACP)を合成し、octanoyl transferase (LipB/LipM)がオクタノイル基をグリシン開裂系の H-プロテインに転移する (図 4 上段)。最後に lipoyl synthase (LipA)がオクタノイル基の C-6 および C-8 の位置に硫黄を挿入し、リポイル H-プロテインが合成される。

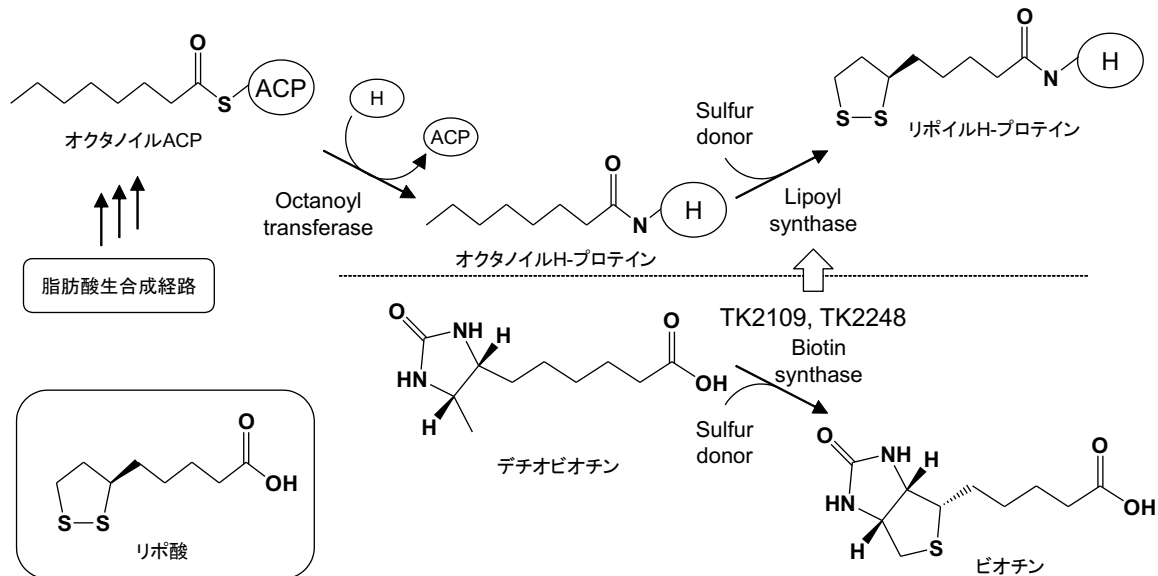


図 4. Biotin synthase と lipoyl synthase が触媒する反応

T. kodakarensis はリポ酸 (正確にはリポイル H-プロテイン) を生合成していると思われたが、本菌を含む複数のアーキアのゲノム上には既知の *lipA* と相同性を示す遺伝子は見つからなかった。そこで、著者らは本菌における lipoyl synthase の同定を目指した。

着目したのは biotin synthase とアノテートされていた TK2109 および TK2248 である。詳細は割愛するが、本菌においてビオチンを生合成していると思われていた遺伝子が次々と異なる機能を果たしていることが分かり、この biotin synthase もアノテーションとは異なる機能を担っている可能性が考えられた。また、biotin synthase が触媒する反応を見ると、炭素鎖に硫黄を導入する反応であり (図 4 下段右)、lipoyl synthase が触媒する反応と似ていることに気付いた。TK2109 および TK2248 は既知の LipA とは全く相同性を示さなかったが、一次配列が新規な lipoyl synthase ではないかと考え、研究を進めた。これらの組換え型タンパク質は lipoyl synthase 反応を触媒できることが分かり、また遺伝子破壊株はリポ酸要求性を示した。これらのことから、biotin synthase とアノテートされていた TK2109 と TK2248 は新規な lipoyl synthase であることを示すことができた^[10]。この様に、アノテートされていた機能とは異なるものだがアノテーションが機能解明のヒントになるものもあった。

おわりに

生物の研究はポストゲノム時代を経てビッグデータそして人工知能 AI を利用した研究へ

と足を踏み入れつつある。今後、AIなどによってゲノムの機能アノテーションの精度も向上していくかもしれないが、それでも上記の様に既知タンパク質との類似性から普通に考えると予測できない役割をもつタンパク質の機能はまだ正確にはアノテートできないと思われる。また、ゲノム解析で配列が決定したタンパク質の内、約半数程度については機能未知か大まかな機能しか予測できない。これらについても多くの場合インプットする情報がなく機能予測はまだ難しいであろう。裏を返せば、我々研究者が自らの手で明らかにしないといけないことが多々残っているということでもある。与えられた情報を鵜呑みにせず、自分たちできちんと示して初めて確実なこととして認識する、研究者として当然の心構えかもしれない。

最後に、今回紹介した研究を行うにあたってご指導を賜りました今中忠行先生、跡見晴幸先生に厚く御礼申し上げます。また、共に研究してくれた学生の皆様や共同研究者の先生方にもこの場を借りて深く感謝申し上げます。

参考文献

- [1] Hartman, F. C. and Harpel, M. R. *Annu. Rev. Biochem.*, 1994, **63**, 197-234.
- [2] Watson, G. M. and Tabita, F. R. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1997, **146**, 13-22.
- [3] Ellis, R. J. *Trends Biochem. Sci.*, 1979, **4**, 241-244.
- [4] Ashida, H., Saito, Y., Kojima, C., Kobayashi, K., Ogasawara, N. and Yokota, A. *Science*, 2003, **302**, 286-290.
- [5] Sato, T., Atomi, H. and Imanaka, T. *Science*, 2007, **315**, 1003-1006.
- [6] Aono, R., Sato, T., Yano, A., Yoshida, S., Nishitani, Y., Miki, K., Imanaka, T. and Atomi, H. *J. Bacteriol.*, 2012, **194**, 6847-6855.
- [7] Aono, R., Sato, T., Imanaka, T. and Atomi, H. *Nat. Chem. Biol.*, 2015, **11**, 355-360.
- [8] Makino, Y., Sato, T., Kawamura, H., Hachisuka, SI., Takeno, R., Imanaka, T. and Atomi, H. *Nat. Commun.*, 2016, **7**, 13446.
- [9] Cronan, J. E. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 2016, **80**, 429-450.
- [10] Jin, JQ., Hachisuka, SI., Sato, T., Fujiwara, T. and Atomi, H. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2020, **86**, e01359-20.

佐藤 喬章（さとう たかあき）

京都大学 大学院工学研究科 生物化学工学分野 准教授

2006年3月 京都大学 大学院工学研究科

博士後期課程修了 博士(工学)

2006年4月 三共株式会社

2007年4月 第一三共株式会社

2009年10月 京都大学 大学院工学研究科 助教

2021年8月 現職



◆ 特別企画 ベンチャー探訪(兼・若手研究者からのメッセージ) ◆

早稲田大学 大学院先進理工学研究科 准教授
bitBiome 株式会社 取締役 CSO
細川 正人

はじめに

現在、私は早稲田大学での准教授職の傍らで、創業3年目のバイオベンチャー bitBiome(株)の取締役 (Chief Scientific Officer) として活動を行っている。今回、上田宏先生 (東京工業大学・教授) から「特別企画：ベンチャー探訪」への執筆依頼をいただいた。執筆に当たり「日本では成功のハードルが高いと言われるバイオベンチャーでの若手の活動を紹介することで、学生の意識をより創造的なキャリアパスに向けたい」とのお言葉をいただいた。実際に、バイオ系学生のキャリアパスは多様化し、ベンチャーという選択肢も検討されることが増えているかと思う。バイオベンチャー側でも「博士人材」を即戦力として求めているし、今後ベンチャーで視野を広げた「博士人材」がアカデミアや大企業に還流され、バイオ領域全体が活性化されていくのではないかと期待を持っている。

一方で、学生や教員にとって、バイオベンチャーの中を知る機会は少ないかと思う。バイオ領域は、研究開発投資が嵩み、赤字状態が何年も続く事が多い(最近の事例では、新型コロナウイルスワクチンを開発したモデルナ社が 2010 年会社設立以来、初めて黒字化する見通し)。会社としての安定性や成長性の面から、キャリア形成の場として、ベンチャーに心もとなく感じる人が多いのではないだろうか。しかし、ユニコーンを目指すような成長期のベンチャーでは、自らの行動が社会までも変容させる事業につながる興奮を感じられるだろう。そこには、通常のアカデミアや大企業では得難い刺激やキャリア形成の糧として得られる物が多くあるだろう。元より不安定なアカデミアの世界で学び仕事をしてきた研究者にとって、挑戦的研究を行うベンチャーの創出や参画の経験は、1つの有力なキャリアパスになるのではないだろうか。会社が倒れたとしても研究者としての道が閉ざされるわけではなく、稀有な経験を買ってくれる新たな場所が見つかる可能性がある。

今回は、私自身のベンチャー起業から現在までの経験から、普遍性のある内容に出来る限り落とし込んでバイオベンチャーのリアルをお伝えしたいと思う。研究者のキャリアとしてのバイオベンチャーのあり方について目を向けていただくきっかけになれば幸いである。

大学発ベンチャーの起業の背景

バイオベンチャーの多くは、アカデミアで開発されたコア技術を元にして設立される。アカデミアにおける研究開発は研究者個人の活動から始まるので、個々人が自力で研究費を獲得し、シーズ技術を確立して論文や特許出願などの実績を重ね、社会実装の機会を伺うことから始まる。もちろん、外部から起業を提案される事例もあるが、十分な創業メンバーが揃うまでは孤独である。研究開発型バイオベンチャーにとって、創業時から即収益を立てられ

ることは稀であるため、研究に必要な資金の調達が目下の課題であり、共同創業者、提携先企業、ベンチャーキャピタル(VC)などからの支援の兆しを得ることが初期の目標になるだろう。こうした連携先とのマッチングの場については、近年はベンチャーの創業前のビジネスモデル構築から支援する補助事業が官民で多く立ち上がっており、創業初期を支える補助金も年々充実している。アカデミア研究者がベンチャーを設立する数居は低くなっており、私自身がそうであるように、全く経営に関する知識ゼロの状態からでも、起業への道を踏み出すことは可能である。次にある課題は、事業計画の立案をともに行う経営者探しかと思う。多くの大学では、代表取締役と大学職の兼職は認められていないであろうし、兼業社長で経営も担っていくのは大変な労苦がともなう。一方で、まだ会社の箱も実績も何もない状態で優秀な経営者を引き込むのも難しいことなので、この初期経営陣の形成と支援者の獲得がイメージできずチャレンジに至らないというケースもあるのではないかと思う。

bitBiome の起業では

bitBiome 社の場合、コア技術は「微生物を対象とした 1 細胞ゲノム解析」であり、この技術は JST さきがけ 統合 1 細胞領域での研究活動で確立した。さきがけ 1 細胞領域では、特に分析関係の技術開発が注力されていたこともあり、領域内でベンチャー創業が奨励されていたわけではないが、さきがけ研究者が関連した複数社のベンチャーが立ち上がっている。

私自身の起業のきっかけは、これまでの研究活動で感じてきた「研究活動が社会実装につながらない事へのもどかしさ」から来ている。これまで、アカデミアの立場で企業との共同研究に携わり、自ら開発した技術が企業側の新規事業立ち上げに関わることもあった。しかし、アカデミアの立場では見えない企業側の行動原理があり、企業においても研究と事業化の間にある大きな溝があることを感じていた。社内承認を得るために長時間を要し、せっかく承認を得られても資金を少しずつ投入するという調子で、足踏みをしているうちに海外ベンチャーが勢力をどんどん伸ばしていく。企業側の現場担当者も半ば事業化は諦めているように見えたこともあった。特にこの 10 年間で私が身をおいた、1 細胞解析、NGS の領域では、米国ベンチャーの飛躍がめざましく、「あの会社の技術はまだ使えない」などと揶揄されていた機器があつというまにスタンダードになり、世界中の研究者が使用し論文が量産されているような状況にある。その中で蓄積された思いから、2018 年 3 月頃、自ら社会実装につなげることに挑戦したいという気持ちが高まり、ベンチャー設立を検討し始めた。その後、前述のようなベンチャー創出事業への申請等を経て、VC と呼ばれる人たちと初めて繋がりを持ち、会社設立に向けた行動を開始していくことになる。その先は、本当に人の縁である。経営陣、研究開発陣などを揃えるために、自分が信頼していた過去の仲間へ声をかけ、人づてに新しい出会いを繰り返し、使えるものは何でも使ってきた。実際に、道端で偶然であった地元の旧友を勧誘し、創業期からの管理部を支えてもらっている。これまでの選択には当然失敗もあったが、日々の決断が正しくなるように自身とチームの行動を定義し実行していくために日々活動している。

ベンチャーでの研究活動 アカデミアとの違い

研究活動を行う上で、研究場所・人員、それらを賄うための研究費が当然必要である。特にバイオベンチャーの場合は、特殊な実験装置や遺伝子組み換え・動物実験などを行う性質上、それらの実験が認められる実験場所の確保が問題となる。大学発ベンチャーでは、大学内でオフィスや実験室を賃借することが一般的かと思うが、民間に開放されたシェアラボも都市圏を中心に増加しており、活動場所候補は広がっている。人員については、上述の通り即戦力の博士人材は創業期からの中心的な研究員としての需要が高いが、事業開発・経営管理など多様な人材が必要になる。

ベンチャーに身を置く研究者にとって、研究活動上で最もアカデミアや大企業と違った期待や面白さを感じるのには、意思決定から研究実行までの早さではないかと思う。アカデミアでは様々な研究費公募状況に合わせて申請書を練り上げ、無事採択されれば、決められた時期に予算が配分され、決められた年限の研究が実行できる。私のような任期付き職では研究費の獲得は死活問題であり、公募要領に合わせて採択されやすい研究提案に寄せて、枠に収めることを無意識に行っていることは否めない。一方、VCからの出資を受けたバイオベンチャーでは短期集中で研究開発を進めプロダクトを市場に載せることで、一気に成長線を描き、株式公開などの exit が目指される。小さく緩やかな成長は評価されず、爆発的な成長が期待される。事業目標達成に必要な資金を集めることができれば、事業計画上のマイルストーンを達成するために惜しみなく資金を投じ、枠を突き抜けることが求められる。

当然ながら、研究計画や成長性に蓋然性があり、出資者に納得させて研究資金を得ることは簡単な話ではない。しかし、本当に自分が目指す社会実装に向けて、必要な人員・研究環境を自前で調達し、研究に打ち込めるチャンスがあるとすれば魅力を感じる方は多いのではないだろうか。私自身も大学で10年研究を行う中で、アカデミアのタイムライン・思考で研究開発を捉えてしまう癖が染み付いていたことに気づかされ、ベンチャーでは意識的に思考のキャップを外して挑戦的な提案や素早い意思決定ができるように心がけている。

会社経営では何もしなくても資金が毎日たれ流れていく。大学での研究活動では研究者自身が普段感じるもののなかった様々な維持費が必要であったこと、また見えない多くのモノ・人に助けられて活動が行っていたことに気付かされた。研究進行に躊躇する時間はなく、次の資金調達につながるマイルストーンを早期に達成する必要がある。大学での研究でも研究費の継続獲得は悩みのタネであるが、ベンチャーでは資金ショートは活動終了を意味するため、その資金繰りの重圧は別物である。だからこそ、経営を支える仲間、強固な地盤を作り研究の先にある事業を形成していく必要がある。

おわりに bitBiome が目指すもの

ここまで私がベンチャー創業を通じて学んだことをできるだけ一般化したつもりで、現在進行系で苦労している部分も隠さずに述べさせていただいた。修士・博士学生が就職を検討する際には、入社してみないと何をするかわからない大企業より、やること・求められるこ

とがクリアなベンチャーの話を聞いてみるのも良いと思う。また、バイオベンチャーの創業を検討されている先生は、是非外部の協力を掴む活動を始められることをおすすめしたい。正直なところ、起業に関する情報を集めるほど苦労話が多く、チャレンジの連続であることに気付かされるが、そこで一旗あげようという気概のある経営者候補人材がいるので、馬の合う協力者が見つかるかもしれない。バイオ領域自体が主に米国ベンチャーを中心として動いているような状況にある中で、世界と対等に勝負ができる日本発のバイオベンチャーが連立されるには、エコシステムの成熟がまだまだ必要であるし、社会全体として成功例をもっと生み出して資金や人材が充実した環境を作り出す必要がある。バイオエコノミーという新たな市場形成がグローバルに期待されている中で、日本がどれだけ市場をものにできるのかを決める大事な時期にある。その中で挑戦的な研究開発を行うバイオベンチャーの役割は極めて大きい。私自身も bitBiome 社の活動を通じて、領域の発展に貢献していきたい。

bitBiome 社の目指す姿

bitBiome 株式会社は、地球上のあらゆる微生物の設計図=ゲノムデータを最高解像度で蓄積し、あらゆる産業を **update** します。独自のシングルセルゲノム解析技術 bit-MAP®により、これまで培養・解析が極めて難しかった微生物から高効率で全ゲノム配列を取得し、質・量ともに他を凌駕する微生物遺伝子データベースを構築します。これを起点とし、産業パートナーと協調してデータからモノを創り出す革新的バイオ生産プラットフォームを展開します。

現在、bit-MAP®技術を用いた受託解析・共同研究事業のほか、微生物遺伝子データを活用したバイオ生産事業を立ち上げています。詳しくは、下記ホームページまたはお問い合わせ窓口よりご連絡ください。

<https://bitbiome.co.jp/>

細川 正人 (ほそかわ まさひと)

早稲田大学 大学院先進理工学研究科 准教授

2010年 東京農工大学大学院 工学府 博士後期課程 修了 博士(工学)

2010年 東京農工大学大学院 工学府 日本学術振興会特別研究員(DC2⇒PD)

2011年 静岡県立静岡がんセンター研究所 日本学術振興会特別研究員(PD)

2013年 早稲田大学 ナノ・ライフ創新研究機構 次席研究員
(研究院助教)

2015年 国立研究開発法人 科学技術振興機構 さきがけ研究者

2018年 早稲田大学 理工学術院総合研究所 次席研究員(研究院講師)

2018年 bitBiome 株式会社 取締役 CSO

2021年 現職



◆ 特別企画 ベンチャー探訪 ◆

株式会社モダリス
代表取締役 CEO 森田晴彦

はじめに(ディスクレーマーに代えて)

まずこれを読んでベンチャーを始めようなんてゆめゆめ思わないでいただきたい。ベンチャーの5年生存率は15%であるので第2期の膵臓ガンよりも低い。万が一ベンチャーを始めると路頭に迷っても自己責任でお願いしたい。皆さんが目にするベンチャーに関する記事はだいたい生存バイアスのかかった話なので、歴史に埋もれた遙かに多くの屍に目を向けること無く判断するのは危険である。

あと研究者にありがちな誤解であるが、よい研究成果があれば会社が成功すると思うのも間違いである。良い研究成果はあくまでも会社設立や事業立ち上げのきっかけや前提条件であって、そこから実用化や事業の成功にいたるまでの長い道のりを考えた

ら1合目にも満たない。事業としての成功はそこから始まる長い開発の苦労と色々な欲望やらお金の絡んだ切った張ったの大人の世界を掻い潜ってようやく至る場所である。

かくいう私もモダリスは最初のチャレンジではなく、ここに至るまでには資金の枯渇や会社の崩壊を含めた色々な失敗を勤めた会社でも自分が以前にやっていた会社でも経験している。だからモダリスはたまたま致命傷には至らなかった数々の怪我を生き抜いた結果ではない。



モダリス(旧エディジーン)創業の場所

ボストンのインキュベーションラボのベンチ1つ

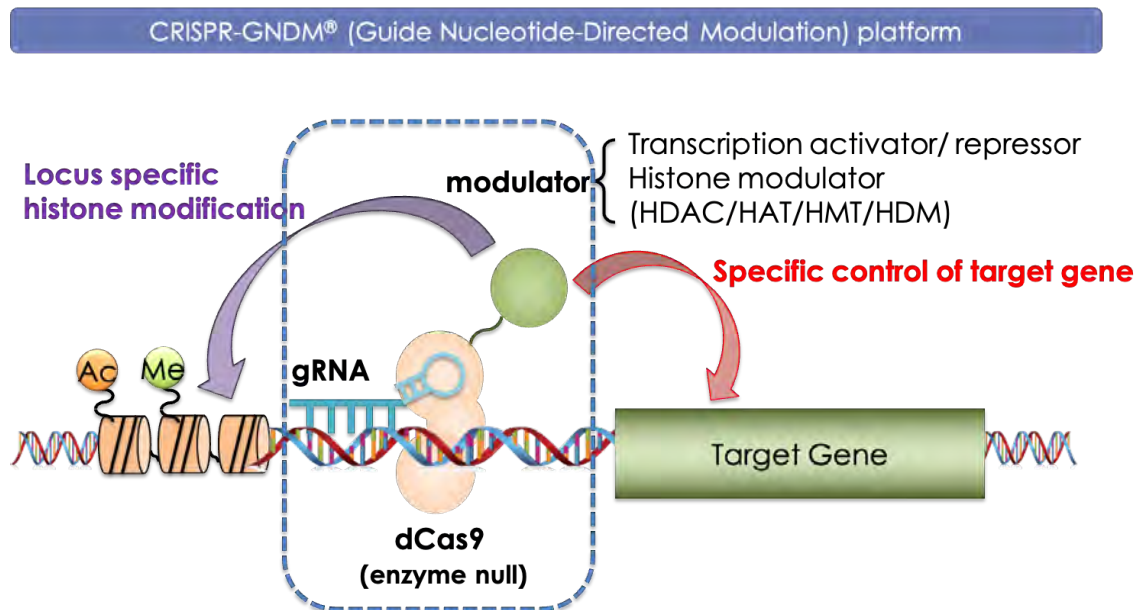
モダリスの歴史

モダリスは2016年1月に設立された会社である。東京大学教授で構造生物学の第一人者である濡木理先生がCRISPR/Cas9の研究をしていることを当方が聞き及びコンタクトをしたことが設立のきっかけである。構造解析は難解な学問領域であるが、そこから生み出される成果そのものには事業性は全くない。なぜなら構造解析の成果は特許の世界では自然現象の記述としか見なされないのである。だから解析の結果から生み出される改変体に関する特許の手当から始めなければならなかったし、それ以前にCRISPR/Cas9に関しては遙かに強い効力を持つ基本特許が出願されていたのでそのライセンスを受けなければそもそも事業

が始まらない状況であった。だから創業前後にはそういう知財の整理から始めている。そこで幸いだったのは当社の創業メンバーで取締役の竹田英樹である。製薬会社の知財部門や、数々のベンチャーのアドバイザーとして培った経験で我々に活路を見いだしてくれた。また研究面で一番大きかったのは設立直後に現在の Chief Technology Officer の山形哲也が参画したことで、元々医師として臨床の経験を持つが、当時グローバル製薬会社のボストンラボで働いていたところを口説いて引き摺り込んだ。後述の当社の技術は実際には山形とそのチームが組み上げて検証したものである。その他には別のグローバル製薬企業でライセンス部門のヘッドをしていた Joseph McCracken が取締役として参画していたり、他にも信頼できる会計士や財務担当役員が参画したりと、これまでに私が知り合ったそれぞれの分野で優れた人間でコアチームを作り上げている。会社は「シーズ」よりも「特許」と「人」であるということはここに断言しておく。

CRISPR-GNDM®の研究

CRISPR-GNDM®というのはゲノム編集ツールである CRISPR を遺伝子の切ったり貼ったりではなく遺伝子制御(エピジェネティック編集)に使うツールのことであるが、コンセプト自体は実は新しくない。前世代のゲノム編集技術である ZFN でも zinc-finger による配列認識ユニットに転写制御因子を連結して使われているし、CRISPR においても研究用ツールとして CRISPRi(転写抑制)や CRISPRa(転写活性化)として従前より知られている。しかしながらこれを治療用のモダリティ(創薬技術)として使おうとしたときには大きなハードルがある。それは分子のサイズである。Cas9 というのはそれ自体で遺伝子サイズとしては 4kb もある。これに一般的に使われる VPR などの転写活性化因子を連結し、さらにプロモーターなど別の部品を組み込もうとすると送達に使うアデノウイルス随伴ベクター(AAV)の搭載可能サイズ



である~5kb を遙かに超えてしまう。ここをエンジニアリングによって AAV 搭載サイズまで小さくしたというのが技術のミソなのである。

この CRISPR-GNDM®によって解決できる疾患は大きく 2 通りある。1 つ目は遺伝子あるいはその結果としてのタンパクの発現が亢進して起こっている病気で、これには GNDM を用いた抑制によって、逆に遺伝子の発現レベルが低くて生じている病気には発現活性化によって治療を施すことができる。例えばハプロ不全というのは父方あるいは母方から来る遺伝子のいずれかにエラーがあって結果的に遺伝子の発現レベルが半分になって生じる病気であるが、例外を除くと原理的には正常なアレルからのタンパク発現を倍にすれば病態は改善する。こういったハプロ不全を含めて当社技術で治療可能かつ他の技術より優位性があると思われる疾患だけでも 100 を下らない数がある。我々は CRISPR-GNDM®技術を使ってこうした疾患に治療薬をバンバンつくっていくことを目標としている。

おわりに

人間万事塞翁が馬というが、ここまでの人生は常に予期しない方向に進み続けて半世紀になっている。私はいわゆる **Failed Scientist** で、研究者としてそのまま進んでいても大して社会にインパクトのある仕事はできなかったと思う。ただチャンスというのは意外に転がっているものだというのが私の学びである。むしろ重要なのはそのチャンスに近づく確率をあげること、チャンスが来たときにチャンスと認識できること、そして最後はそのチャンスに飛び乗る勇気が大事だと思っている。

森田 晴彦 (もりた はるひこ)

1992 年 東京大学工学部 化学工学科卒

1994 年 同大学院工学系研究科 化学工学専攻 前期博士課程修了

1994 年 キリンビール株式会社 (現協和発酵キリン)

2001 年 ブーズ・アレン・アンド・ハミルトン株式会社(現 PwC コンサルティング)

2003 年 株式会社ワイズセラピューティックス(東大ベンチャー) 経営企画兼事業開発部長

2006 年 株式会社レグイミューン(理研ベンチャー) 設立 代表取締役兼 CEO 就任

2016 年 当社設立 代表取締役兼 CEO 就任



◆ 海外の研究室から ◆

第一三共株式会社
オンコロジー第一研究所
副主任研究員 田中 健人

はじめに

私は 2007 年東京大学大学院工学系研究科長棟研究室の修士課程を修了し、第一三共株式会社に入社しました。製薬企業での約 10 年間の創薬研究を経て、筑波大学にて博士課程に編入、博士号を取得した後に、会社より海外留学の機会を頂き、2019 年 4 月より 2021 年 3 月までの 2 年間、Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) の Renier J. Brentjens 教授の研究室で Chimeric Antigen Receptor (CAR) の研究をして参りました。上田宏教授より、この“海外の研究室から”のコラムへの寄稿のお声掛けを頂き、良い経験と思って筆を取らせて頂いております。本稿では、Brentjens ラボでの CAR T 研究や環境、コロナ前後のニューヨーク、MSKCC でのワクチン接種についてお話したいと思います。

Brentjens ラボにおける CAR T 研究

Brentjens ラボの所属する MSKCC はアメリカを代表するがんセンターの一つで、ニューヨークのアップパーイーストサイドに位置します。その創立は 1884 年と古く、MSKCC のシンボルマークにもその年が刻まれています。癌研究を行う 120 以上のラボが所属し、私は CAR T 細胞を利用した癌治療を始めたチームの一人である Dr. Renier J. Brentjens のラボで研究してきました。CAR 分子とは細胞外ドメインとして抗体 ScFv、細胞内ドメインとして CD3z と共刺激分子を持つキメラ分子で、T 細胞に遺伝子導入されると、T 細胞を抗原を発現する癌細胞などに誘導、特異的に傷害することができます。これまでに抗 CD19 抗体を細胞外ドメインとして持つ CAR T 細胞による治療は、急性リンパ性白血病を初めとする血液がんで高い成績を示し、各国で承認を受けています^[1]。私は大学院時代、長棟研究室で河原正浩教授（当時助手）の元、抗 Fluorescein 抗体と EGFR や c-Fms のキメラ受容体の研究に携わった経験があり^[2]、この CAR という人工受容体には非常に思い入れがありました。今や CAR の研究の裾野はとても広く、抗体が標的とする分子や、分子構造、遺伝子導入する細胞、同時に発現させる分子など、細胞という Modality を生かした幅広い検討が世界各国のグループでなされている一方で、未だ改善すべき点は多く、製薬企業の研究員として、その問題点や医療ニーズ、最新の研究を肌で感じるべく、Brentjens ラボに加わらせて頂きました。

Brentjens ラボの環境

Brentjens ラボは私が入った際、総勢 20 名弱のメンバーが所属していました。正直、実験スペースは限定されていましたが、メンバー同士が物理的に非常に近い環境でしたので、常

にディスカッションや研究にかかわらない雑談(大統領選、Black Lives Matter、ゲームストップ株問題、日本の文化全般など)をしており、とても刺激になりました。またラボで一緒に研究をしていた臨床医の Dr. Anthony Daniyan は、定期的に病院を回診しており、臨床サンプルを入手してきて、すぐにプロファイル評価や、自分たちの CAR T 薬効評価に用いることができたのもこのラボの大きな特長であったと思います。



Brentjens ラボのメンバー：筆者の Farewell パーティにて。左から 6 番目が **Dr. Brentjens**、中央が筆者。

コロナ禍前後のニューヨーク

2019 年 4 月からの留学生活は、家探しから始まりました。ニューヨークの家賃は世界でも最高峰で、マンハッタンは 1LDK で 3500 ドル/月、2LDK で 5500 ドル/月程度からという驚きの相場でした。私は家族 4 人でルーズベルトアイランドというイーストリバーに浮かぶ島に住むことになりましたが、地下鉄一駅でマンハッタンに出ることができ、治安も良く、緑も多いということで、家族での留学の方にはお勧めです。アメリカでは家族参加のイベントも多く、エッグハント、独立記念日の花火、ハロウィーンの仮装、Thanks Giving、クリスマス、New Year と、一部は日本であまり馴染みのない催し物にも参加できました。Thanks Giving では前出の Dr. Daniyan が家に招いてくださり、ターキーを振舞ってくれました。2019 年のうちに家族でナイアガラの滝 (実はニューヨーク州) や、フロリダのディズニーワールドなどに行けたのも良い思い出です。

ラボやアメリカ生活にも一通り慣れ、さてスパートを、とっていた矢先、中国でのコロナウイルスの話が少しずつニュースに取り上げられるようになりました。当初はアメリカにいたので、距離的にも遠いし大丈夫では、と思っていましたが、2020 年 3 月 1 日にニューヨークでの初感染例が確認されました。その後、あっという間に感染者数が増えていき、3 月中旬には学校やラボの急遽シャットダウン、in vitro/in vivo 問わず全ての実験がそこで強制終了となりました。また、妻の英会話学校や娘、息子の幼稚園、保育園も閉鎖となってしまったため、彼らの学びの機会が失われたことは残念でした。ただご存じの通り、ニューヨーク州は一時期コロナの新規感染者数が 10000 人/日を超える日もあり、やむを得ないことであったと感じています。そんな中、ニューヨークの州知事や市長が詳細な感染状況や対策を毎日

ブリーフィングし、報道からの質問にも長時間受け答えするのを見て、頼もしく感じたことをよく覚えています。Ventilator を大量購入したり、セントラルパークに病院テントを張ったり、病院船を呼び寄せたりと、その実行力には感嘆しました。

被害も大きかった一方で、Stay at home の周知や上記のような対策の甲斐もあってか、ニューヨークは感染者数の減少も、他都市と比べて早く、6月頃には新規感染者数も1000人/日を下回るようになってきました。MSKCCでの研究も再開の目途が立ち、同時期から一日一枠2時間程度のシフト制で人数を限定して実験を再開していくことができるようになりました。また学校もリモートで再開、レストランもニューヨークの道路にテントを立ててアウトドアダイニングを行うなど、新たな試みも新鮮に感じました。



アウトドアダイニングの風景

MSKCC でのワクチン接種

7月頃から実験も平常運転に戻り、その後は比較的平穏な時期が続きましたが、秋頃からまた感染拡大が懸念され始め、またせっかく開いたレストランも閉鎖しなければならないとなった12月中旬、アメリカでは早々にファイザーのCOVID-19ワクチンの緊急使用許可が下りました。始めはヘルスケアワーカーのみの接種で、研究者はまだまだ先だろうと考えていたのですが、2021年が明けてすぐ、研究員にもワクチン予約の案内が来ました。副作用の懸念も多少ありましたが、効果の高さから、打てば感染や他人に移す心配をしなくてほぼ済むというのは大きな魅力に感じ、早々に打つことにしました。論文通り、多少の痛みや微熱がありましたが、免疫反応が起きている証拠だなど興味深く感じました³。一研究員の私でも打てたのは、割り当てられたワクチンを速やかに接種しないとペナルティというシステムのおかげでもあったかと思います。コロナへのフレキシブルな対応やシステム作り、ワクチン開発のスピードなど、アメリカの底力を強く感じるコロナ禍の1年間でした。

おわりに

期間限定での海外留学ではありましたが、嵐のような二年間でした。一年目は自己主張が当たり前の海外ラボでの研究やアメリカ生活を新鮮に学びましたし、二年目はコロナで、皆戸惑っている状況の中、ラボの同僚と協力して研究を再開することができました。臨床医の先生と一緒に研究をする中で、薬は効かないと意味がない、毒性のマネジメントは医師で

やるから、という考え方も、安全性が気になって前に進めない傾向のある製薬企業研究員としては勉強になる価値観でした。

ニューヨークではワクチンも広まり、既に多くの方はマスクを外して街を闊歩していると聞きますが、日本でもコロナが収束し、また以前のように自由に行き来ができるようになることを心より祈っています。最後に、ラボに受け入れてくださった **Renier J. Brentjens** 教授を初め、留学でお世話になりました全ての皆様に、この場を借りて厚く御礼を申し上げます。

田中 健人 (たなか けんと)

第一三共株式会社 オンコロジー第一研究所 副主任研究員



2007年3月 東京大学大学院工学系研究科

化学生命工学専攻 修士課程修了

2007年4月 第一三共株式会社 創薬基盤研究所 入社

2019年3月 筑波大学理工情報生命学術院

生命地球科学研究群 生命産業科学

博士後期課程修了 博士 (生物工学)

2019年4月 Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Sloan Kettering Institute

客員研究員

2021年4月 現職

参考文献

- [1] Anagnostou T., Riaz I. B., Hashmi S. K., Murad M. H., Kenderian S. S., *Lancet Haematol.*, 2020, **7**, e816-e826.
- [2] Tanaka K., Kawahara M., Ueda H., Nagamune T., *Biotechnol Prog.*, 2009, **25**, 1138-45.
- [3] Polack F. P., Thomas S. J., Kitchin N., Absalon J., Gurtman A., Lockhart S., Perez J. L., Pérez Marc G., Moreira E. D., Zerbini C., Bailey R., Swanson K. A., Roychoudhury S., Koury K., Li P., Kalina W. V., Cooper D., Frenck R. W. Jr, Hammitt L. L., Türeci Ö., Nell H., Schaefer A., Ünal S., Tresnan D. B., Mather S., Dormitzer P. R., Şahin U., Jansen K. U., Gruber W. C.; C4591001 Clinical Trial Group. *N Engl J Med.*, 2020 **383**, 2603-2615.

◆ 第15回バイオ関連化学シンポジウムのご案内 ◆

(第36回生体機能関連化学シンポジウム・第24回バイオテクノロジー部会シンポジウム)

主催：日本化学会生体機能関連化学部会・日本化学会バイオテクノロジー部会

共催：日本化学会、日本薬学会、日本生物物理学会、フロンティア生命化学研究会、ホスト-ゲスト・超分子化学研究会、鳥取大学

会期：令和3年9月8日（水）～9月10日（金）

会場：オンライン開催（Zoom, Confit システム）

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

発表形式：口頭発表・ポスター発表

発表申し込み受付：7月1日～7月31日（シンポジウムHPにて受付）

参加登録および予稿原稿受付：7月1日～7月31日（シンポジウムHPにて受付）

参加登録費：

（事前）部会員：一般 7,000 円、学生 3,000 円

非部会員：一般 9,000 円、学生 4,000 円

（当日）部会員：一般 9,000 円、学生 5,000 円

非部会員：一般 11,000 円、学生 6,000 円

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

ポスター発表：1日目および2日目

口頭発表：全日、15分間発表および5分間質疑応答

（口頭発表は原則として1研究室1件まで。ただし申し込みは2件まで可）

招待講演：浅沼 浩之 教授（名大院工）

城 宜嗣 教授（兵庫県立大院理）

懇親会：9月9日（SpatialChatを使用）

問い合わせ先：〒680-8552 鳥取市湖山町南 4-101

鳥取大学工学部 松浦研究室内

第15回バイオ関連化学シンポジウム事務局

E-mail: bio2021@ml.chembio.tottori-u.ac.jp

詳細はHPをご覧ください。 <https://confit.atlas.jp/biosympo2021>

実行委員

委員長：松浦 和則（鳥取大学工学部、生体機能関連化学部会 副部会長）

副委員長：神谷 典穂（九州大学工学部、バイオテクノロジー部会 役員）

委員：永野 真吾（鳥取大学工学部）

野上 敏材（鳥取大学工学部）

日野 智也（鳥取大学工学部）

佐藤 裕介（鳥取大学工学部）

櫻井 敏彦（鳥取大学工学部）

稲葉 央（鳥取大学工学部）

舟橋 久景（広島大学大学院統合生命科学研究科）

黒田 章夫（広島大学大学院統合生命科学研究科）

第15回
バイオ関連化学シンポジウム
The 15th Symposium on Biorelevant Chemistry, CSJ
第36回 生体機能関連化学シンポジウム
第24回 バイオテクノロジー部会シンポジウム

会期：令和3年9月8日（水）～ 9月10日（金）
発表申込：令和3年7月1日（木）～ 7月31日（土）
【オンライン開催】



主催：日本化学会生体機能関連化学部会、日本化学会バイオテクノロジー部会
共催：日本化学会、日本薬学会、フロンティア生命化学研究会、
ホスト・ゲスト・超分子化学研究会、日本生物物理学会、鳥取大学

実行委員長：松浦和則（鳥取大学）
シンポジウムホームページ：<https://confit.atlas.jp/biosympo2021>

◆編集後記◆

前号に引き続き、ニュースレターを担当させていただきました東工大研究院 化学生命科学研究所の上田です。まずは7月末になっても未だ収束の見えないコロナ禍対応のご多忙中、素晴らしい原稿を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」では東工大生命理工の三原久和先生に、今まさに大学運営に関わる方の視点から過去から未来のバイオテクノロジーを俯瞰いただき、我々の進むべき道をお示し頂きました。また「先端研究ウォッチング」では、産総研の山岸 彩奈・中村 史両先生より、がん細胞の細胞容積調節機構に関わる機械刺激受容チャネルのがん浸潤への寄与について、最新の知見をご寄稿いただきました。

「若手研究者からのメッセージ」では、2人の新進気鋭の佐藤先生にホットな研究紹介をいただきました。東北大学学際科学フロンティア研の佐藤伸一先生には最近見出されたヒスチジン特異的修飾技術について、京都大学院工学の佐藤喬章先生にはアーキア微生物からの新規酵素の探索について、分かりやすくかつ面白く、解説を頂きました。

さてお気づきのように、今回は通常の構成に加えて、本部会ならでは(?)の特別企画「バイオベンチャー探訪」を加えさせていただきました。お一人目は若手代表として早稲田大学・bitBiome社の細川正人先生より、自身のベンチャー創業のいきさつをご紹介いただき、もう一人は私の出身研究室の後輩でボストンを拠点とした著名なバイオベンチャー(株)モダリスの森田春彦 CEOに、ご自身の体験をざっくばらんにご紹介いただきました。結果的に、かなり対照的(夢と希望 vs 切った貼ったの生き残り)な内容となってしまう、皆様を混乱させてしまわないかと若干不安に思っております。ただこれにより、より Creative なキャリアパスとしてのベンチャーの魅力が少しでも伝わってくれば、(この世界に片足を突っ込みつつある私としても)望外の幸いです。

また「海外の研究室から」では、第一三共(株)の田中 健人さんにコロナ禍でのニューヨーク留学について貴重な体験をご寄稿いただきました。

最後になりましたが、次回の第15回バイオ関連化学シンポジウムは鳥取大学の松浦和則委員長のもと、9月8~10日に開催される予定です。オンラインながら懇親会も開催されるとのこと、奮ってご参加いただければ幸いです。

NEWS LETTER Vol. 25, No.1 (2021年 8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