

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. 29, No. 2 (2026. 4. 27)

◆巻頭言	1
	中村 史 (産業技術総合研究所)
◆若手研究者からのメッセージ	3
	宇佐見 享嗣 (名古屋大学)
	草野 修平 (理化学研究所)
	齋藤 雄太朗 (東京大学)
◆バイオベンチャー探訪	20
	山田 拓司 (株式会社メタジェン)
◆編集後記	24
	蒲池 利章 (東京科学大学)

◆ 巻頭言 ◆

AI は将来研究者を駆逐し得るか

3月よりバイオテクノロジー部会部会長を拝命しました。産業技術総合研究所の中村史です。親のこだわりで少々読みにくい名前ですが、史と書いてチカシと読みます。微力ながら、本部会の発展に尽力する所存ですので、皆様のお力添えを賜りますよう何卒よろしく願い申し上げます。

さて、ここからである調に切り替えさせていただく。昨今 AI の話題ばかりで食傷気味であるが、本稿も AI を巡るものであることをまずご容赦いただきたい。

先日、元産総研の先輩職員である U さんと久しぶりに面会した。U さんはひたすらに自然科学を追求する姿勢を貫く純粋な志を持つ研究者であるため、社会実装に軸足を置き始めた産総研を 10 年ほど前に離れ、大学教員として研究を続けている。私自身の「研究者としてのホワイトバランス」の調整のためもあり、たまにお目にかかり現状の研究の問題についてディスカッションし、あれこれ雑談をして帰るようにしている。その日の帰り際に「AI は将来研究者を駆逐し得るか」という話題になった。本年 1 月には Hyperbolic Labs の Yuchen Jin が、OpenAI 内部の研究者から「研究者こそ最初に AI に置き換わる」という話を聞いたと投稿し、また、2 月には「ロボット研究室は生物学者を置き換えるか」という論考が Nature に掲載され、議論を呼んでいる。AI の進歩をめぐる議論では、しばしば楽観的あるいは悲観的な見解が語られる。退官まであと数年でありながら、AI の進化の果てにおいて研究者が不要になる可能性を自分事として憂う U さん。AI が仮説生成の能力を獲得し、さらにはフィジカル AI を備えたロボットが自律的に実験を行うような未来を想像すれば、科学研究の姿は現在とは大きく変わるかもしれない。その可能性を真正面から受け止め、そこに一抹の落胆を覚えつつも否定しない U さんの姿勢は、研究者として極めて誠実な姿として映る。

一方で楽観的な私は、生命科学の現状を考えると、科学研究の本質的な部分がすぐに AI に置き換えられるとは考えにくいと感じている。生命科学の知見はすでに膨大な規模に達しており、一人の研究者がその全体像を俯瞰することはほとんど不可能になりつつある。この意味において AI は不可欠な道具であり、研究活動の多くの側面を支える存在である。しかし生命システムの理解には、限られた分子部品から生み出される複雑な機能の統合を読み解く必要があり、その過程ではしばしば予想外の結果や失敗から新しい洞察が生まれる。どの現象に注目し、どのような問いを立てるのかという判断は、依然として研究者自身の経験や直感に強く依存しているように思う。

AI が高度化すれば、膨大な情報を解析し、広大な可能性空間の中から有望な仮説を提示することは十分にあり得るであろう。しかし科学研究とは単なる最適解探索ではなく、未知の現象の中に意味のある問いを見出す営みでもある。AI と研究者の関係はポジションを奪い合う競争ではなく、むしろ役割分担として捉えるべきなのかもしれない。AI が探索を担い、人

間が問いを立てる。その相互作用の中から、新しい科学が生まれていく。少なくとも当面はそのような形になるのではないかと思う。

ノーベル物理学賞受賞者の梶田隆章先生の「人類の知の地平線を広げる」という言葉に私は強く共感する。人類の使命は絶滅の期限までに森羅万象を解き明かすことにあると想像しているからである。人類の産物である AI がその期限に間に合わせてくれる存在であるならば、たとえ研究者という職業が不要になったとしても、人類がそれを嘆き悲しむ必要はないのかもしれない。

2026年3月 産業技術総合研究所細胞分子工学研究部門 中村 史
(バイオテクノロジー部会 部会長)

◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所
伊丹グループ 特任助教
宇佐見 享嗣

はじめに

この度は執筆の機会をいただいた東京科学大学の蒲池利章先生をはじめとしたバイオテクノロジー部会の先生方に厚く感謝申し上げます。筆者は学部および博士前期課程学生時に、近畿大学応用化学科の宮澤三雄先生のもとで天然物有機化学・香料化学の基礎を学び、香気物質の機能性評価および生体内動態機構に関する研究を行いました。一般企業を経て博士後期課程では、名古屋大学大学院工学研究科の堀克敏先生主宰研究室にて気相微生物反応の開発に取り組みました。学位取得後は、同大学理学研究科およびトランスフォーマティブ生命分子研究所の伊丹健一郎主任研究者のもとにて、生体触媒を用いて非天然由来分子であるナノカーボンの機能化に関する研究を進めています。本稿では、学生時代から現在の研究に至った経緯とその内容について記述させていただきたいと思います。本稿が少しでも、学生や若い研究者の方々の参考になれば幸いです。

生体触媒との出会い

筆者がはじめて行った研究は、宮澤三雄先生のもとで取り組んだモノテルペン類の生物変換です。モノテルペン類は、2つのイソプレン単位からなる炭素数 10 の揮発性芳香成分として植物精油の主要構成成分であり、古くから香料・食品フレーバー・民間薬など、我々の生活に密接に関わる天然資源として利用されています。生物変換では、化学的手法では制御が難しい位置選択性・立体選択性が発現し得るだけでなく、保護基操作を要しない工程短縮や、低環境負荷プロセスへの展開可能性も期待できます。さらに筆者が当時強く惹かれたのは、生体触媒として精製酵素そのものを用いるのではなく、微生物や昆虫といった生物個体を反応系として用いる点でした。生物個体は、基質取り込みから補酵素供給・再生、複数酵素の連携による逐次変換、生成物の排出に至るまでを一つの反応場の中で自己完結的に担い得るため、結果として多段階反応を 1 pot で成立させ得ます。こうした「個体もつ反応場」を活かせば、従来の単一酵素反応では到達しにくい変換の設計が拓けるのではないかと考えるようになりました。そこで当時は、薬物代謝研究で蓄積された酸化反応の知見、とりわけシトクロム P450 が示す多彩な酸化能を取り込み、天然物骨格の精密官能基化へ展開したいという思いも強くありました。当初、筆者は薬物代謝に関わるヒト肝 P450 を生体触媒に用いることを希望しましたが研究室の意向により叶わず、微生物や昆虫を扱うこととなりました^[1,2]。しかし結果的に、この選択が、以後の研究の基盤を形作ったと感じています。宮澤研究室での 3 年間の研究を通じて筆者は、天然物由来基質を対象とした反応設計、生成物解析、

ならびに生体触媒が形成する反応場の特性理解という、以後の研究の基盤となる視点と技術を獲得し、その後の研究の基点となったと実感しています。

気相微生物反応の開発

一般企業での在籍時、博士学位の重要性を肌で感じる場が多々ありました。また、研究の幅を拓げるうえで、遺伝子組換え技術をはじめとした分子生物学を体系的に習得する必要性を強く意識するようになりました。そこで筆者は、これまでモノテルペン類の生物変換に取り組んできた経験を、より実用的なバイオものづくりへと発展させたいと考え、微生物生産の基盤技術を学び直すことを決意しました。堀克敏先生主宰研究室にて大学院研究生として受け入れていただき、分子生物学の基礎から専門知識と実験技術を学ぶ機会を得ました。その後、堀研究室博士後期課程学生として気相微生物反応の開発に取り組みました。モノテルペン類に代表される揮発性の高い基質は、液相系の枠組みの中では取り扱いに工夫を要することが多くあります。そこで本研究では、揮発性という性質を“弱点”ではなく“特性”として捉え直し、基質を気相として微生物に与え、微生物反応を駆動するという発想に基づいて、気相条件下でのバイオものづくりが成立し得るかを検証しました。具体的には、入手容易なモノテルペンであるゲラニオールを出発原料として、選択的合成が容易ではない高付加価値化合物である (*E*)-ゲラン酸を微生物反応により得ることを目標に据え、気相条件下でも目的物生産が成立することを概念実証しました。これは、「揮発性基質を気相で扱い、微生物を介して目的化合物へ変換する」というバイオものづくりの一つの形を提示するものであり、揮発性化合物を対象とした生産・変換の選択肢を拓げ得ることを示した成果でした (図 1) [3-5]。

この研究を通じて筆者が強く意識するようになったのは、同じ生体触媒を扱う研究であっても、反応を成立させる“場”の与え方を変えることで、研究の発想や到達点が大きく変わり得るという点です。気相微生物反応の開発で得たこの感覚は、その後、より複雑な生物個体を反応場として捉え直す発想へとつながり、次に述べる「昆虫内ナノカーボン合成の開発」へと研究の舞台を移していく契機となりました。

昆虫内ナノカーボン合成の開発

これまでの経験を踏まえて次に筆者が向き合ったのが、非天然由来分子である分子ナノカーボンでした。分子ナノカーボンは構造が精密であるがゆえに材料応用上の魅力が大きい一

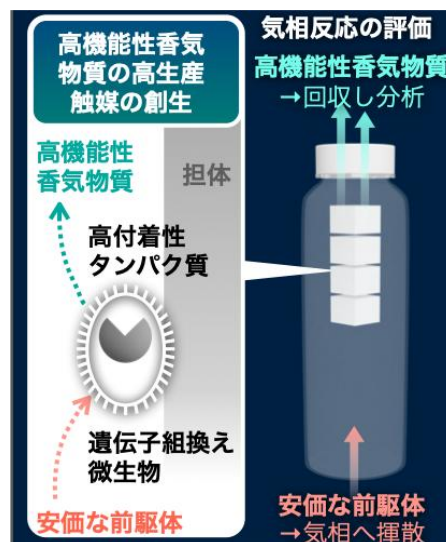


図 1. 高機能性香気物質のバイオものづくりを指向した気相微生物反応の開発

方、化学的官能基化が難しく、特に酸素原子を位置選択的に導入する反応は過酷条件や副反応を伴いやすいという課題を抱えています。化学合成では困難な官能基化を、生体触媒の選択性で突破できないか—その着想を支えたのが、昆虫が備える高度な異物代謝系です。昆虫は植物二次代謝産物や人工化学物質にさらされながら進化してきた結果、シトクロム P450 (CYP) を中心とする酸化能を発達させ、電子密度や立体構造の差を手掛かりに特定部位の酸化を成し得ます。ここで重要だったのは、標的分子がこれまで扱ってきたモノテルペンのような揮発性基質とは異なり、不揮発かつ疎水性である点でした。水系反応や精製酵素系では基質供給・分配が律速になりやすい一方、昆虫個体は摂食を起点に、消化管という“化学的に多相な環境”を通じて疎水性分子を取り込み、体内輸送・代謝・排出までを自己完結的に進め得ます。すなわち、分子ナノカーボンのような扱いにくい分子ほど、個体の代謝場そのものを反応場として用いる合理性が高いと考えました。

モデル昆虫には、多食性で外来化合物代謝能が高いハスモンヨトウ幼虫を選択しました。ゲノム解析から多数の CYP 遺伝子を有することも報告されており⁶⁾、外来化合物への高い化学適応力が期待できました。そのため筆者らは、CYP が本来担う解毒のための酸化を逆手に取り、非天然由来分子を新たな異物として認識させて選択的酸化反応を誘導するという発想に至りました。実際に、ベルト状分子ナノカーボン[6]MCPP を幼虫に摂食させた後、排せつ物を抽出・解析すると、一酸素原子付加を示唆するピークが観測され、精製・構造解析により特定結合への酸素原子挿入体であることが明らかになりました(図 2)。



図 2. ハスモンヨトウ幼虫による[6]MCPP への一酸素原子挿入反応

さらに反応は高い選択性を示し、昆虫の異物代謝がリング状分子ナノカーボン[6]CPP に対しても高選択的な酸素挿入を実現し得る、いわば“生体内ナノリアクター”として機能しうることが示されました。加えて筆者らは、この反応が腸内細菌叢によるものか、宿主昆虫の酵素系によるものかを切り分ける必要があると考えました。培養可能な腸内細菌を用いた試験では誘導体生成が認められず、さらに抗生物質投与により腸内細菌を大きく減らした個体では誘導体生成が確認されたことから、反応は宿主昆虫固有の代謝系に起因する可能性が強く示唆されました。その後、発現解析や機能抑制実験により、特定の CYP 群が関与することが明らかにできました(図 3)⁷⁾。この研究を通じて筆者が改めて確信したのは、分子の物性と生

体側の代謝設計をつなぎ直すことで、従来の反応設計では想定しづらい変換が具体的な化学として立ち上がる、という点です。今後は、昆虫にとどまらず生物が示す異物認識と代謝能の「選択性の根拠」を分子レベルでさらに掘り下げ、多様な分子へと対象を拡げることで、化学と生物の境界領域に新しい分子変換原理を築いていきたいと考えています。

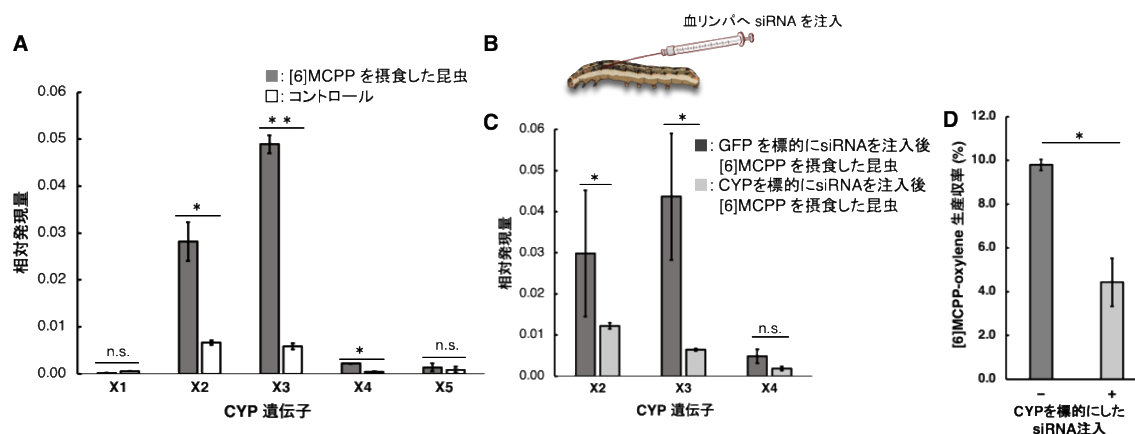


図 3. 昆虫内ナノカーボン合成における反応の鍵の探索

A) 基質摂食による CYP 遺伝子発現比較 B) ハスモンヨトウ幼虫への siRNA 注入 C) siRNA 注入後、基質摂食による遺伝子発現比較 D) siRNA 注入後、誘導体生産量の比較

おわりに

本稿では、モノテルペン類の生物変換に始まり、気相微生物反応の開発、そして昆虫内での分子ナノカーボン変換へと至る研究の流れを概観しました。一見すると対象分子やスケールは大きく異なりますが、筆者の中では一貫して「生体触媒が形成する反応場を、いかに設計し、いかに使いこなすか」という問いに収束しています。学生時代に学んだ天然物化学・香料化学の基礎は、基質の特性を理解し、反応の“起こり方”を丁寧に追う姿勢を育ててくれました。堀研究室での気相微生物反応の開発は、反応そのものに加えて、物質移動・毒性・回収といったプロセス要因が成果を規定する現実を突きつけると同時に、反応場を設計することが研究の自由度を大きく拡張し得ることを学びました。そして現在の昆虫内合成では、化学と生物の境界にある複雑さを抱えつつも、その複雑さ自体が新しい選択性や新しい変換原理の源泉になり得ることを示していると考えています。

若手研究者の立場から振り返ると、研究テーマの転換や分野横断は、必ずしも計画通りに進むものではなく、ときに外部要因によって方向づけられることもあります。しかし、そこで得た技術や視点は、時間差で思いがけない場面に接続し、次の研究を支える“道具”になると感じています。筆者自身、当初は薬物代謝ヒト肝 P450 への関心から出発しつつ、結果として微生物・昆虫という異なる生体触媒を扱うことになりましたが、その経験の積み重ねが「個体=反応場」という現在の発想につながりました。若い研究者や学生の方々には、目の前のテーマの中で培われる技能（解析、設計、切り分け、記述）を大切にしながら、関心の火種を

手放さずに持ち続けていただきたいと思います。研究の軸は、しばしば“対象”ではなく“問い”や“視点”として残り続けます。今後も、生体触媒が形成する反応場の理解と設計を基盤として、化学変換の新しい選択性と可能性を切り拓く研究を進めていきたいと思っています。

最後に、研究の機会と環境を与えてくださった宮澤三雄先生、堀克敏先生、伊丹健一郎主任研究者をはじめ、共同研究者・学生・技術職員の皆様に深く感謝申し上げます。

参考文献

- [1] Usami, A. Motooka, R. Miyazawa, M. *Biocatal. Biotrans.*, 2014, **32**, 285–289.
- [2] Nakahashi, H. Yamamura, Y. Usami, A. Rangsunvigit, P. Malakul, P. Miayazawa, M. *Biopharm. Drug Dispos.*, 2015, **36**, 565-574.
- [3] Usami, A. Ishikawa, M. Hori, K. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2018, **82**, 2012-2020.
- [4] Usami, A. Ishikawa, M. Hori, K. *Green Chem.*, 2020, **22**, 1258-1268.
- [5] Usami, A., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2025, **89**, 496-501.
- [6] Cheng, T. Wu, J. Wu, H. Chilukuri, R.V. Huang, L. Yamamoto, K. Feng, L. Li, W. Chen, Z. Guo, H. Liu, J. Li, S. Wang, X. Peng, L. Liu, D. Guo, Y. Fu, B. Li, Z. Liu, C. Chen, Y. Tomar, A. Hilliou, F. Montagné, N. Jacquin-Joly, E. d’Alençon, E. Seth, R. K. Bhatnagar, R.K. Jouraku, A. Shiotsuki, T. Kadono-Okuda, K. Promboon, A. Smagghe, G. Arunkumar, K.P. Kishino, H. Goldsmith, M.R. Feng, Q. Xia, Q. Mita, K. *Nat. Ecol. Evol.*, 2017, **1**, 1747-1756.
- [7] Usami, A. Kono, H. Austen, V. Phung, Q.M. Shudo, H. Kato, T. Yamada, H. Yagi, A. Amaike, K. Fujimoto, K.J. Yanai, T. Itami, K. *Science*, 2025, **388**, 1055-1061.

宇佐見 享嗣 (うさみ あつし)

名古屋大学 トランスフォーマティブ生命分子研究所

伊丹グループ 特任助教

2020年3月 名古屋大学大学院工学研究科生命分子工学専攻
博士後期課程修了 博士(工学)

2020年4月 名古屋大学大学院理学研究科 博士研究員

2021年4月 名古屋大学物質科学国際研究センター 博士研究員

2022年2月 名古屋大学大学院理学研究科 博士研究員

2022年10月-現在 JST ACT-X 研究者「環境とバイオテクノロジー」

2023年4月 現職

2024年4月-現在 文部科学省 世界的課題を解決する知の「開拓者」育成事業

T-GE_x フェロー



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

理化学研究所 環境資源科学研究センター
分子生命制御研究チーム
上級研究員 草野 修平

はじめに

まずはじめに、今回執筆の機会をくださった蒲池先生をはじめ、ニューズレター編集委員の先生方に感謝申し上げます。正直に申し上げると、バイオテクノロジー部会は存じ上げていたものの本ニューズレターの存在は全く知らず、執筆にあたりバックナンバーを読み漁ってみました。これが実に面白く、特に「若手研究者からのメッセージ」が個人的にはツボであった。研究内容、研究哲学、成功・失敗体験、人生観に至るまでコンテンツが豊富かつ、普段の学会発表・講演では聞けない内容が満載でついつい読み耽ってしまった。執筆内容の自由度の高さが面白くさせているのかもしれない。

さて何を書こうかとデスクに座ってみたものの、ディスプレイとの睨めっこが続いた。メッセージ性を意識すると執筆が進まない。気付けば入稿当日を迎えてしまった。悩みぬいた末、本稿では自身の研究内容に関してはほどほどに、自身のこれまでのキャリアパスを経ていま思うことを書いてみたい。私が歩んできたキャリアパスは唯一無二であり。ここには何らかの面白さがあると期待を込めた。もし、現在の研究内容の詳細を知りたいという方がいらっしゃいましたら、押しかけ講演・招待講演なんでも受け付けますので、お気軽にご連絡ください！

東北大 卒研時代：失意のなか、反応開発に希望を見出す

学部時代の有機化学の講義が面白く、卒研配属の際は有機系を志望した。天然物の全合成に特に魅力を感じ、迷うことなく平間正博先生の研究室を第一志望とした。しかし配属定員オーバーのため、くじ引きで配属者を定めることとなった。ここで私の研究人生の最初のターニングポイントが訪れる。くじ引きでハズレを引いてしまい、残念ながら平間研への配属は叶わなかった。失意の中、有機系で枠の空いていた森田昇 教授の研究室を選択した。

森田研究室への配属後、メンターを選ぶこととなった。希望する研究室へ行けず、若干やさぐれており、正直メンターなんて誰でも良かったような気がする。ただ、伊藤繁和 助教(現: 東京科学大 准教授)が進めていた金錯体の合成と触媒応用の研究に何となく惹かれて、伊藤先生の部屋の門を叩くこととした。伊藤先生は多くを語る人ではなく、自分自身で考えて研究を進めることが強く求められた。学部生なりに考えて、手を動かしまくった。その結果、図 1a に示す反応を新たに開発することに成功した^[1]。学術的には小さな発見・進展かもしれないが、学部生を研究に夢中させるには十分過ぎた。またこの成功体験によって、私の中で反応開発という一つの研究軸が形成された。

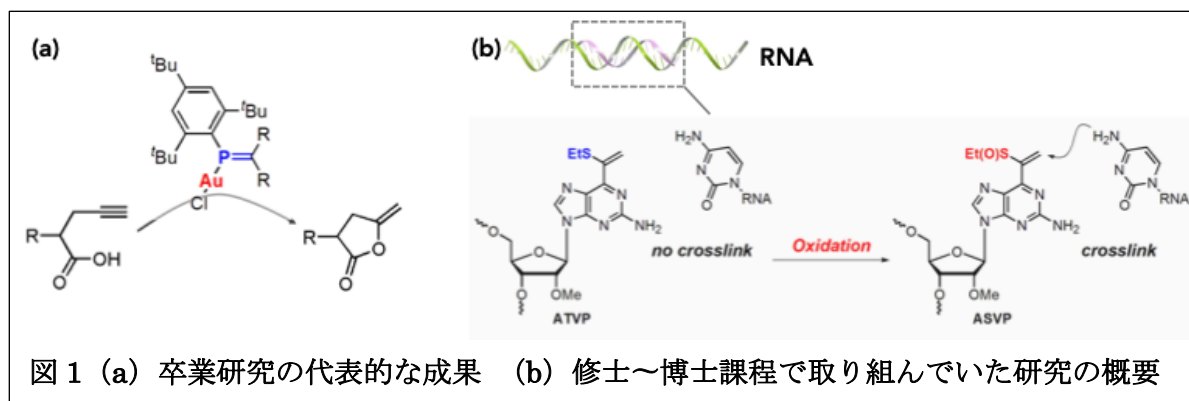


図 1 (a) 卒業研究の代表的な成果 (b) 修士～博士課程で取り組んでいた研究の概要

東北大学 修士～博士課程：恩師たちとの出会い・生体分子の分子認識機構に着想を得る

学部時代の研究はとても楽しく充実していたが、森田教授の退官に伴うラボのクローズのため、修士課程からは研究室を移籍することとなった。新たな配属先には、核酸化学を専門とする永次史 教授の研究室を何となく選択した。修士課程修了後は企業就職を想定していたこともあり、研究室選択についてあまり深く考えていなかった。しかし、永次研を選択したことが、私の研究キャリアにおける大きな転換点となった。それが、永次研の萩原伸也 助教（現上司：理研チームディレクター）との出会いである。上述の学部時代の成功体験で少しやれる気がしていたが、研究に関するあらゆる面で萩原さんに勝てるどころが全くなかった。いつしか萩原さんを学び、追いつき、追い越したいという気持ちが芽吹いていた。そして、博士課程への進学を決意した。振り返ってみると、研究のスケール感や見えている世界観がまるで敵わなかったのだろう。

修士～博士課程のあいだ、永次研では、架橋反応性オリゴヌクレオチドを用いた遺伝子発現制御法の開発に従事した^[2] (図 1b)。有機化学に加えて、核酸化学、分析科学、細胞実験など多くのことを学ばせていただき、研究者として充実した期間を過ごさせていただいた。恵まれた研究環境を与えてくださった永次先生には感謝している。また、核酸やタンパク質を実際に手に取ってみたことで、生体分子の動的でしなやかな分子認識機構に驚かされるとともに、これを触媒開発・反応開発に落とし込めたら面白そうだなと、将来やりたいことがぼんやりと浮き彫りになった期間でもある。

Yale 大学 博士研究員：不斉反応開発の大家の元へ、そして将来を真面目に考える

博士課程修了後はアメリカでポスドクをしたいと考えていた。なぜアメリカなのかと問われれば明確な理由はなく、面白そう、いい経験ができそうその程度である。ただし、博士時代とは異なる分野に飛び込むことだけは決めていた。有機化学とケミカルバイオロジー分野を中心に受け入れ先を探し、最終的に選んだのがペプチド型触媒を用いた不斉反応開発の大家である Scott Miller 教授の研究室である。当時は研究内容に興味があり Scott 研を志望したが、振り返ってみると、上述の「生体分子の分子認識機構を取り入れた反応開発」に繋がりそうな研究をしたい、という潜在的な思いがあったのかもしれない。Scott のもとでは、ペ

プチド型触媒を用いた非対称化反応および軸不斉選択的反応の開発に従事した (図 2a)。非対称化反応に関しては全く上手くいかず、異国の地で心が折れかけていたが、並行して進んでいた軸不斉選択的反応は上手く進み、何とか論文化まで漕ぎ着けることができた^[3]。

研究成果・人脈形成もさることながら、博士研究員時代の何事にも変え難い経験は、日米のキャリアについての熱量の差を目の当たりにしたことである。アメリカの学生、ポスドク、若手研究者は、自身の将来ビジョンを明確にして身の振り方を決めていた。これまで何となく生きてきた私とは対照的で、少々恥ずかしくなった。これを契機として、遅ればせながら自身のキャリア形成について真面目に考え始めた。

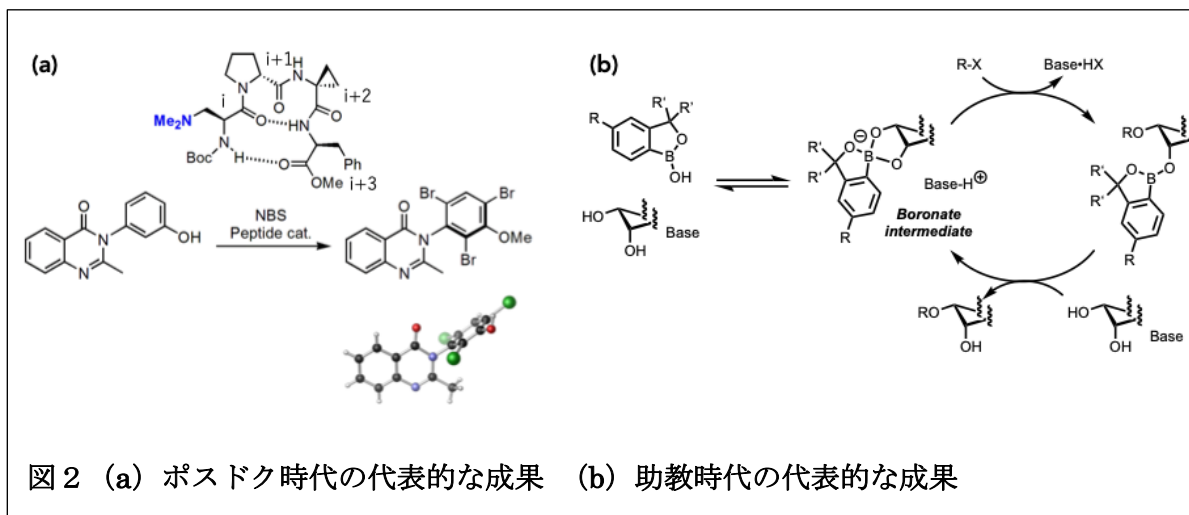


図 2 (a) ポスドク時代の代表的な成果 (b) 助教時代の代表的な成果

福岡大学 助教時代：アカデミアキャリアスタート、分子認識+触媒化学を実現

ホスト・ゲスト化学を専門とする林田修 教授の研究室の助教として採用していただいた。さらに、助教として駆け出しながらも自身の裁量をもって研究する機会をいただいた。この機を生かして、何か自分の色のある研究をしたいと考え、これまで培ってきた触媒化学と分子認識化学を上手く組み合わせて何かできないかと思案した。

そこで着目したのが、有機ホウ素化合物ベンゾオキサボロール (BO) である。環状のボロン酸エステルである BO は、通常の高ルイス酸性(ジオール親和性)を誇る。この BO の高いジオール親和性を駆使して、無保護糖の直接化学変換法を開発しようとして着想した (図 2b)。これ以上詳細は述べないが、設計した通り BO は無保護糖の cis-1, 2-ジオール選択的な化学変換に利用でき、しかも触媒的に反応を進行させることを見出した^[4]。アカデミアキャリア後はじめての成果であり、とても思い入れのある触媒であったので、東京化成工業さんに頼み込み販売してもらっている (製品番号: F1259)。感謝しております。

理研 研究員~上級研究員：遂にやりたいことが見つかる

2018年夏、萩原さんが理研のラボに立ち上げるにあたり、初期メンバーとして声をかけていただき理研へ入所、植物ケミカルバイオロジー研究をスタートさせることとなった。先述の有機ホウ素触媒研究の成果は出始めていたものの、さらに大きなスケール・ビジョンの研

究テーマを立ち上げたいと考えていた時期であり、萩原さんから植物ケミカルバイオロジーへ誘ってもらえたことはまさに渡りに船であった。とはいえ、植物については全くの素人で、論文を読むのも四苦八苦という状況であった。独自のアイデアに基づく研究テーマを立ち上げられる状況になく、入所後は共同研究に携わらせてもらい植物科学を勉強するという形で、約2~3年の長い考慮時間に入った。

様々な共同研究を通じて、植物科学の研究背景が何となく見えてきた頃合いから、自身の専門分野と植物科学を融合した研究構想をおぼろげながら描き始めてきた。そして、地球規模の課題である環境問題の解決に貢献できるような挑戦的なテーマに取り組みたいと考えて辿り着いたのが、植物科学と触媒科学を融合したCO₂資源化技術の開発である。具体的には、植物のCO₂固定システムと、私が強みを持つ化学触媒システムの融合によって、CO₂を炭素源とした新しいモノづくり技術を作り出そうという課題設定である。研究開始から約3年、研究コンセプトを支持するデータがついに始まるまでに至っている。研究の詳細については、次回以降のバイオ関連シンポジウムで発表させていただくので、本紙上では省略させてもらうこととする。

おわりに

ポスドクの頃まで、何となく感覚のままに、楽しければオール OK 精神で生きてきた筆者であるが、30歳を目前にして真剣に自身のキャリア形成を考え始め、35歳の頃に遅ればせながら大きな研究目標ができた。私のキャリアは王道ではなく、どちらかというと横道・獣道を歩んできたのだと思う。目標に向かって最短ルートを駆け抜けてきた輝かしいものではないかもしれないが、これだけは自信を持っていえる「遠回り、それも悪くない」。スティーブ・ジョブズ氏の言葉を借りれば、これまで時間をかけて打ち込んできた dots が、35歳にして line になったように思う。ようやく描けた line を太く、逞しくしていくとともに、これからも恐れずに横道・獣道を楽しみ、dots を打ち続けられる研究者でありたいと思う。

最後に、学生時代から現在に至るまで、これまで多くの方々のご指導・ご支援のもと研究者を続けることができた。お世話になった方々への最大の恩返しは、成果を出して活躍する姿を見せることであると思っている。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

参考文献

- [1] Ito, S., Kusano, S., Morita, N., Mikami, K. and Yoshifuji, M., *J. Organomet. Chem.* 2010, **2**, 291–296.
- [2] Kusano, S., Haruyama, T., Ishiyama, S., Hagihara, S. and Nagatsugi, F., *Chem. Commun.* 2014, **50**, 3951–3954.
- [3] Diener, M. E., Metrano, A. J., Kusano, S. and Miller, S. J., *J. Am. Chem. Sci.* 2015, **137**, 12369–12377.

- [4] Kusano, S., Miyamoto, S., Matsuoka, A., Yamada, Y., Ishikawa, R. and Hayashida, O., *Eur. J. Org. Chem.* 2020, 1598–1602.

草野 修平 (くさの しゅうへい)

理化学研究所 環境資源科学研究センター 分子生命制御研究チーム 上級研究員

2014年3月 東北大学大学院 理学研究科化学専攻

博士課程修了 博士(理学)

2014年4月 Yale 大学化学科 博士研究員

2015年4月 福岡大学理学部化学科 助教

2018年9月 理化学研究所 環境資源科学研究センター 研究員

2025年4月 現職



◆ 若手研究者からのメッセージ ◆

東京大学工学系研究科
山東研究室
助教 齋藤 雄太郎

はじめに

蒲池利章先生をはじめ、今回の執筆の機会を与えてくださったバイオテクノロジー部会の先生方に感謝申し上げます。私は、名古屋大学の伊丹健一郎先生（現 理化学研究所）の下で有機合成化学・遷移金属触媒化学の研究に取り組み、博士号を取得しました。その後、東京大学・山東信介先生の下でポスドクを経て、現在まで助教として研究を行っております。山東研究室では「高次生体系における分子イメージング」と「有機合成を鍵とする脂質ケミカルバイオロジー」という2つの研究テーマに取り組んできました。本稿では、「有機合成を鍵とする脂質ケミカルバイオロジー」に関し、本研究に至った経緯とこれまでの成果の概要について紹介させていただきます。

本研究に至った経緯

2008年、下村脩先生が「緑色蛍光タンパク質の発見」の功績でノーベル化学賞を受賞されました。当時高校生だった私は、化学をベースにした技術で生命科学にブレークスルーをもたらした本業績に感銘を受け、下村先生と縁が深い名古屋大学理学部を志望しました。その後、化学科に進学して伊丹健一郎先生の研究室に配属されました。伊丹研究室は「感謝される、かけがえのない『ものづくりの匠』でありたい」という一節を含むスローガンを掲げており、この言葉に惹かれて配属を希望しました。このフレーズは今でも私の研究における目標になっています。伊丹研では位置選択的 C-H 結合直接ホウ素化反応^[1-3]および新規ナノグラフェン類の合成^[4,5]を可能にする遷移金属触媒反応の開発に携わりました。奇しくも伊丹研究室は下村先生を輩出した平田義昌先生の研究室の流れを汲む研究室であり不思議な縁を感じています。

私の博士号取得後の進路選択について少しだけ紹介させていただきます。博士課程在学時、「医薬品を作って病に苦しむ人を助けること」こそ「人に感謝される『ものづくりの匠』だ」と考え、製薬業界を希望して就職活動を行いました。しかし、就職活動を進めていく中で「自分はこれで“かけがえのない”存在になれるだろうか？」と考えるようになり「自分にしかできない研究がしたい」との思いからアカデミア志向へ転向しました。企業で「自分にしかできない研究」を展開されている方もたくさんいらっしゃると思いますが、私にとっては自分の発案・意思で研究が実施しやすいアカデミアがより適した環境だと考えました。また研究や教育を通じて「人に感謝される」を体現できる環境だと感じています。

今振り返れば、冒頭に書いたように高校生の時から「生命科学に資する化学」に興味があ

ったからか、天然物化学や創薬化学、生体機能分子に魅力を感じていました。そこで、博士取得後はこれまで培った有機化学の知識・技術を活かしつつ、生命科学に関連する研究がしたいと考え、東京大学・山東教授の下でポスドクとしてケミカルバイオロジー研究を開始しました。

ポスドクから助教に着任してしばらくの間は、主として高次生体系分子イメージングのための分子プローブ開発^[6-9]に携わってきましたが、山東教授から「自分の色の付いた研究もぜひ展開してください」と、並行してもう一つ研究テーマを立案・実施する機会をいただきました。新しい研究テーマを立案するにあたって、自分の武器である有機合成化学を活かし「欲しい」と思われているながらも実現されていない技術・分子を提供することで生命科学に貢献できる研究にしたい（＝「感謝される、かけがえのない『ものづくりの匠』でありたい」と）と考えました。さらに、自分が置かれている環境を最大限に活用できればなお良いと考えました。

この折、以前から共同研究でお世話になっていた医薬基盤・健康・栄養研究所の國澤純先生から依頼をいただき、脂肪酸代謝物の誘導体の合成を行うことになりました。しかし、あまりの大変さに当時担当してくれていた学生さんと二人で「もっと簡単に合成できないものか」と何度も話していました。そんな中、山東研究室では核酸やペプチドの固相合成を盛んに行っており、脂肪酸の合成を行っている学生さんの横では、別の学生さんがいとも簡単にペプチドを合成していました。「もし脂肪酸も固相合成できたらなあ。」と何度も呟きました。この羨望から本研究「脂肪酸の固相合成」の研究がスタートしました。

生体分子の固相合成法の歴史

1959年にR.メリフィールドによって開発された「固相合成法」は、生体分子の化学合成において最も大きなブレイクスルーの一つと言えます^[10]。固相合成法は、当初ペプチドの合成法として開発されました。樹脂ビーズにアミノ酸を結合させ、ビーズ上で化学合成を行って逐次的にアミノ酸を導入することで任意のペプチド鎖を構築します。有機溶媒中で行う一般的な有機合成（液相合成）ではペプチド鎖が伸長するにつれて溶解性が下がり合成効率が低下しますが、固相合成ではこの問題を解消することができます。さらに、反応後の副生物や余剰の試薬を濾過によって簡単に取り除くことが可能で、モノマーユニットを連続的に結合させていく生体高分子の合成に有用です。その後、核酸や糖鎖の合成にも応用され、多大な有用性から1984年にノーベル化学賞が授与されています。固相合成法によって核酸、ペプチド、糖鎖の効率的な合成が可能になり、生体分子研究は飛躍的に進展してきました。

もし、固相合成によって脂肪酸を合成できれば、脂肪酸を簡便かつ効率的に合成することができると期待されます。しかし、これまで脂肪酸の実用的な固相合成法は存在しておらず、脂肪酸合成は多大な時間と労力を要する古典的な液相合成に頼らざるを得ない状況でした。脂肪酸が属する「脂質」は、核酸、タンパク質、糖質と並んで四大生体分子に数えられる主要な生体分子群ですが、後者3つにおいて固相合成法が確立しているのとは対照的に、脂質

の実用的な固相合成法はありませんでした。そこで、脂肪酸の固相合成法開発を通して「脂質の実用的な固相合成法」を開発することで「四大生体分子の化学合成法」に残された課題を克服しようと考えました。

多価不飽和脂肪酸と固相合成法

多価不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated fatty acid, PUFA) は、複数の不飽和結合をもつ長鎖脂肪酸であり、重要な脂質カテゴリーの一つです。PUFA は、鎖長 (炭素数) や不飽和結合の数・位置によって高い分子多様性を有しており、脂肪酸の中でも極めて高い構造多様性をもっています。そのため、PUFA の多様な構造に基づく生命機能を明らかにすることは、未解明の生命現象を理解する重要な手がかりとなります。

従来の PUFA 研究はアラキドン酸 (ARA) やドコサヘキサエン酸 (DHA) など生体内に豊富に存在し、入手容易な分子を中心に研究が行われてきました。一方、近年では質量分析を用いたリポミクス研究が盛んに行われ、生体内には微量しか存在しない多種多様な脂質分子種が次々に発見されています。この状況から、ARA や DHA のような主要な PUFA だけでなく、希少なものと未だ発見されていないものも含めて様々な PUFA の機能を明らかにすることが求められています。しかし、入手できる PUFA は極めて数が少ないことが本分野の大きなボトルネックとなっていました。そこで、PUFA の実用的な固相合成法を開発することで脂質多様性と多彩な生命機能の解明に大きく貢献できると考えました。なお、本研究開始以前に固相合成法を一部に取り入れた PUFA の化学合成法が報告されていましたが、合成効率の低さや途中から液相合成に切り替える必要がある“部分的”固相合成法であることなど、多種多様な PUFA の効率的合成法という観点では課題を抱えていました^[1]。

多価不飽和脂肪酸の完全固相合成法の開発

PUFA 固相合成を達成する上では、克服すべき大きな課題が存在していました。それは、核酸、ペプチド、糖鎖はモノマー (アミノ酸、ヌクレオチド、単糖) が連なった生体高分子もしくはオリゴマーであるのに対して、PUFA は高分子ではないことです。加えて、上記 3 つの生体高分子は脱水縮合および加水分解によって形成・切断が可能な結合 (アミド結合、リン酸ジエステル結合、グリコシド結合) で構成されていますが、PUFA は一般に形成・切断が困難とされる炭素-炭素結合によって構成されています (図 1)。

分子群	ペプチド	核酸	糖鎖	脂質 (PUFA を含む)
モノマー	アミノ酸	ヌクレオチド	単糖	なし
結合	アミド結合	リン酸ジエステル結合	グリコシド結合	C-C 結合
	← ポリマー・オリゴマー →			
固相合成	○	○	○	✕

図 1 主要な生体分子群の構造と固相合成

この問題を解決するため、まず PUFA の化学構造を固相合成可能な部分構造に分解して考えることにしました。一般的な PUFA は、脂肪酸鎖の内部に連続した不飽和結合をもちます。すなわち、カルボン酸から飽和鎖が伸びる Head 部分、 α -オレフィンとメチレン基が交互に

連続する Middle 部分、飽和炭化水素鎖からなる Tail 部分をもちます (図 2a)。この 3つの部分構造を固相担体上で任意に制御することができれば、固相合成によって PUFA の構造を自在に構築できると考えました。より考えやすくするため、それぞれの部分構造について δ , π , ω というパラメーターを導入することにしました。Head 部分に対応する δ は、カルボン酸の 1 位の炭素を含めて、最も近いオレフィン炭素までの炭素数です。Middle 部分に対応する π は、*Z*-オレフィンとメチレン基を 1 ユニット (C3 アリル構造) と捉え、その繰り返しの数で規定します。Tail 部分に対応する ω は、末端メチル基から最も近いオレフィン炭素までの炭素数です。

この 3つのパラメーターを用いるとそれぞれの PUFA の構造を $[\delta, \pi, \omega]$ で表現することができます。例えば、ARA は $[5, 4, 6]$ 、DHA は $[4, 6, 3]$ と表されます。この δ , π , ω を自在にコントロールすることで PUFA を自在に合成することができます。

δ , π , ω を自在にコントロールするために、次の合成戦略を立てました (図 2b)。Head 部分 (δ) は、対応する入手容易な飽和脂肪酸を固相担体に結合させる (ロードする) ことで決定します。Middle 部分 (π) は、*Z*-オレフィンとメチレン基のユニット (C3 アリル構造) を連続的に導入し、その繰り返し数によって制御します。上記の通り、炭素-炭素結合は一般的に形成が困難ですが、アリル位やそれに類する位置の炭素原子は反応活性が高く、比較的容易に炭素-炭素結合を構築できます。Tail 部分は、対応する末端構造をもつビルディングブロックを用いれば自在に決めることができると考えられます。この戦略に則って開発した合成法は、従来の液相合成法に比べて効率的かつ迅速な PUFA 合成を可能にしました^[12]。従来の液相合成法で PUFA を合成しようとする数日~数週間が必要ですが、本合成法は半日~1 日程度で合成が完了し並列合成も容易です。

PUFA ライブラリー構築と抗炎症性脂肪酸の探索・開発

開発した固相合成法を用いて、 δ , π , ω が異なる様々な PUFA を含むライブラリーを構築し、遊離脂肪酸受容体 1 (FFAR1/GPR40) のアゴニスト活性を評価しました^[13]。FFAR1 は 2 型糖尿病や炎症性疾患などの治療標的として注目されている受容体で PUFA によって活性化されることが知られています^[14-16]。活性評価には TGF- α 切断アッセイ^[17]を用いました。その結果、PUFA の微細な構造の違いによって FFAR1 アゴニスト活性が大きく変化することが分かりました (図 3)。

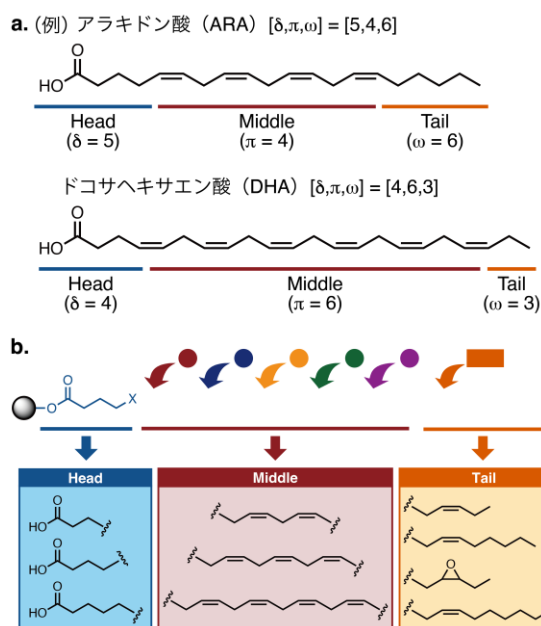


図 2 (a) 代表的な PUFA の構造 (b) PUFA の固相合成戦略

好中球表面に発現する FFAR1 は、Rac の活性化阻害を介して仮足形成を抑制し、好中球の遊走を制限します^[18]。エイコサペンタエン酸 (EPA) の酸化代謝物である 17,18-EpETE は、FFAR1 活性化を介した好中球遊走阻害によって抗炎症効果を示すことが知られていますが、可溶性エポキシド加水分解酵素 (sEH) によって速やかに水を受け、抗炎症効果をもたない 17,18-diHETE へと変換されてしまいます。

そこで、PUFA ライブラリーの中で高い FFAR1 アゴニスト活性を示したフラニル脂肪酸 **1** に注目しました (図 4 上部)¹²。sEH が多く発現しているマウス肝臓破碎液中での安定性を調べた結果、17,18-EpETE の大部分が消費されてしまう条件においてもフラニル脂肪酸 **1** はほぼ完全に残存していました。続いて、好中球仮足形成阻害能を評価したところ、17,18-EpETE が阻害効果を示す 100 nM よりも 1,000 倍低い 0.1 nM でもフラニル脂肪酸 **1** は阻害効果を示しました (図 4a)。さらに、接触皮膚炎モデルマウスを用いた動物実験においても 10 ng/treatment と極めて低い用量で抗炎症効果を示すことが分かりました (図 4b)。以上の結果から、ライブラリー中から見出した新規脂肪酸 **1** は、天然の抗炎症性脂肪酸代謝物 17,18-EpETE よりも高い生体安定性と抗炎症効果をもつことが分かりました。本化合物は新規化合物であったため antiefin (由来は anti-inflammatory (ethylfuranyl) fatty acid と化合物を表す接尾語 in) と命名しました。

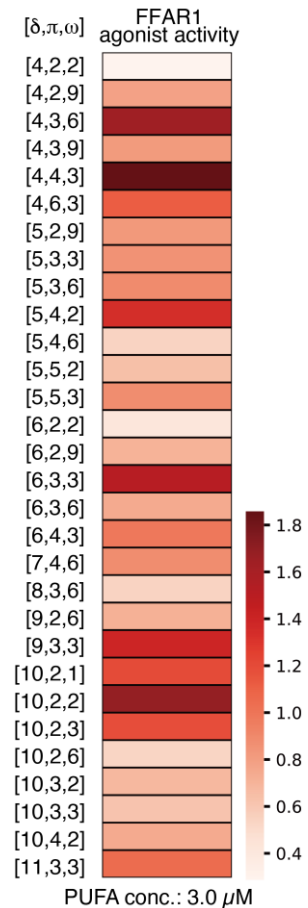


図 3 PUFA ライブラリーを用いた FFAR1 アゴニスト活性評価

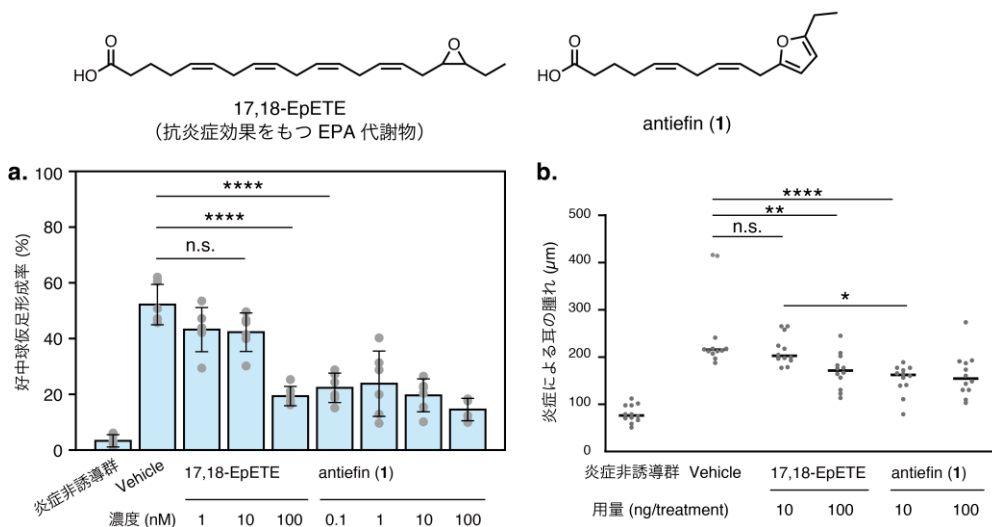


図 4 (a) 好中球仮足形成阻害実験 (b) 接触皮膚炎モデルマウスを用いた実験 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, **** $P < 0.0001$, n.s.: not significant.

おわりに

今回紹介した研究では、PUFA の完全固相合成法を開発し、高い炎症効果をもつ新しい脂肪酸 **antiefin** を見出しました。今回は抗炎症性脂肪酸について紹介しましたが、PUFA 固相合成を用いた脂質ケミカルバイオロジーは今まさに始まったばかりです。今後、より大規模なライブラリー構築・機能性脂肪酸の探索による創薬研究やより広範囲のケミカルバイオロジーへの応用を目指し研究を進めています。高校生の頃に夢見た下村先生の業績にはまだ遠く及びませんが、将来、それを越えられるような研究を目指し、学生さんたちと共に日々奮闘を続けています。

本研究は、東京大学大学院 工学系研究科 山東研究室で行われました。山東教授、森本淳平准教授ならびに本研究に多大な貢献をしてくれた学生の秋田真悠子さん、佐野友亮さん、施堯虹さん、共同研究者である医薬基盤・健康・栄養研究所 國澤純教授、堀田将志博士、シンガポール科学技術研究庁 雑賀あずさ博士、明治大学 長竹貴大准教授、東京大学 薬学系研究科 青木淳賢教授、上水明治博士に深く感謝申し上げます。

参考文献

- [1] Y. Saito, Y. Segawa and K. Itami, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 5193–5198.
- [2] B. E. Haines, Y. Saito, Y. Segawa, K. Itami and D. G. Musaev, *ACS Catal.*, 2016, **6**, 7536–7546.
- [3] Y. Saito, K. Yamanoue, Y. Segawa and K. Itami, *Chem*, 2020, **6**, 985–993.
- [4] Y. Koga, T. Kaneda, Y. Saito, K. Murakami and K. Itami, *Science*, 2018, **359**, 435–439.
- [5] M. Uryu, T. Hiraga, Y. Koga, Y. Saito, K. Murakami and K. Itami, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**, 6551–6554.
- [6] Y. Saito, H. Yatabe, I. Tamura, Y. Kondo, R. Ishida, T. Seki, K. Hiraga, A. Eguchi, Y. Takakusagi, K. Saito, N. Oshima, H. Ishikita, K. Yamamoto, M. C. Krishna and S. Sando, *Sci. Adv.*, 2022, **8**, eabj2667.
- [7] D. M. Sakamoto, I. Tamura, B. Yi, S. Hasegawa, Y. Saito, N. Yamada, Y. Takakusagi, S. I. Kubota, M. Kobayashi, H. Harada, K. Hanaoka, M. Taki, M. Nangaku, K. Tainaka and S. Sando, *ACS Nano*, 2024, **18**, 5167–5179.
- [8] I. Tamura, D. M. Sakamoto, B. Yi, Y. Saito, N. Yamada, J. Morimoto, Y. Takakusagi, M. Kuroda, S. I. Kubota, H. Yatabe, M. Kobayashi, H. Harada, K. Tainaka and S. Sando, *Sci. Adv.*, 2024, **10**, eado8471.
- [9] Y. Kondo, Y. Saito, T. Seki, Y. Takakusagi, N. Koyasu, K. Saito, J. Morimoto, H. Nonaka, K. Miyanishi, W. Mizukami, M. Negoro, A. E. Elhelaly, F. Hyodo, M. Matsuo, N. Raju, R. E. Swenson, M. C. Krishna, K. Yamamoto and S. Sando, *Sci. Adv.*, 2024, **10**, eadp2533.

- [10] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 2149–2154.
- [11] L. Qi, M. M. Meijler, S.-H. Lee, C. Sun and K. D. Janda, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 1673–1675.
- [12] Y. Saito, M. Akita, A. Saika, Y. Sano, M. Hotta, J. Morimoto, A. Uwamizu, J. Aoki, T. Nagatake, J. Kunisawa and S. Sando, *Nat. Chem.*, 2025, **17**, 1391–1400.
- [13] Y. Shi, Y. Saito, M. Hotta, M. Akita, A. Uwamizu, J. Aoki, J. Kunisawa and S. Sando, *RSC Adv.*, 2025, **15**, 32263–32270.
- [14] M. Z. Khan and L. He, *Neuropharmacology*, 2017, **113**, 639–651.
- [15] I. Kimura, A. Ichimura, R. Ohue-Kitano and M. Igarashi, *Physiol. Rev.*, 2020, **100**, 171–210.
- [16] E. Defossa and M. Wagner, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2014, **24**, 2991–3000.
- [17] A. Inoue, J. Ishiguro, H. Kitamura, N. Arima, M. Okutani, A. Shuto, S. Higashiyama, T. Ohwada, H. Arai, K. Makide and J. Aoki, *Nat. Methods*, 2012, **9**, 1021–1029.
- [18] T. Nagatake, Y. Shiogama, A. Inoue, J. Kikuta, T. Honda, P. Tiwari, T. Kishi, A. Yanagisawa, Y. Isobe, N. Matsumoto, M. Shimojou, S. Morimoto, H. Suzuki, S. ichiro Hirata, P. Steneberg, H. Edlund, J. Aoki, M. Arita, H. Kiyono, Y. Yasutomi, M. Ishii, K. Kabashima and J. Kunisawa, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2018, **142**, 470–484.

齋藤 雄太朗 (さいとう ゆうたろう)

東京大学大学院 工学系研究科 山東研究室 助教

2018年3月 名古屋大学大学院 理学研究科

博士課程修了 博士(理学)

2018年4月 東京大学 化学生命工学専攻 特任研究員

2019年6月 現職



◆ バイオベンチャー探訪 ◆

株式会社メタジェン

山田 拓司

はじめに：

腸内細菌叢（マイクロバイオーム）は、近年の生命科学において最も急速に発展した研究領域の一つである。ヒトの健康や疾患に深く関与することが明らかになる一方で、その機能は個人ごとに大きく異なり、「どのように制御するか」という点においては依然として大きな課題が残されている。

特に近年、同一の食品や介入であっても、その効果が個人によって大きく異なることが明らかとなりつつある。このような個体差の背景には腸内環境の違いが存在する可能性が指摘されており、従来の平均的な効果に基づくアプローチから、個別性を考慮した介入への転換が求められている。株式会社メタジェンは、この課題に対して腸内環境を「見る、知る、操る」という視点から取り組んできた。臨床研究や *in vitro* 実験を通じて、素材が腸内環境に与える影響を一つずつ明らかにし、それらの知見をサービスへと展開している。解析中心であったマイクロバイオーム研究を、社会実装可能な形へと拡張することが当社の出発点である。

株式会社メタジェンとその歴史：

当社の原点は、東京科学大学（旧東京工業大学）および慶應義塾大学における腸内環境研究にある。創業当初、我々が直面していたのは、データは取得できるが、それをどのように解釈し、価値として還元するか、という課題であった。メタゲノム解析やメタボローム解析により膨大なデータは得られるものの、適切な介入へと結びつける指針は明確ではなかった。また、最適な腸内環境の状態そのものが一意に定義できない点も大きな問題であった。一時点における細菌や代謝物質の値が大きいことが必ずしも健康状態を意味するとは限らない。このような背景から、介入による変化を伴うデータを取得する必要性が強く認識されるようになった。そこで当社は、大規模データの取得と統合解析基盤の構築に加え、食事などの介入を伴う腸内環境の変動データの蓄積に注力した。企業との共同研究を通じて臨床試験および *in vitro* 試験を実施し、素材介入による腸内環境変化を体系的に取得することで、細菌群集構造と代謝機能の関係性をその変動という観点において理解する基盤を整備してきた。

こうした取り組みの中で重要となった概念が、レスポnderとノンレスポnderである。同一の素材であっても効果を示す人と示さない人が存在し、その違いが腸内環境に依存する事例が報告されている。例えば大麦のセカンドミール効果では、腸内細菌叢の違いによって血



図1 メタジェンの GDP 概要（株式会社メタジェン HP より引用）

糖応答が異なることが知られている^[4]。このような知見は、「平均的に効く食品」ではなく、「誰に効くか」を明らかにする必要性を示している。

このような背景から、当社は腸内環境を基盤として個々人に最適な素材を届けることを目的とし、企業連携による腸内デザイン共創プロジェクト（Gut Design Project: GDP）を推進している（図1）。2026年現在、約40社が参画し、食品、医薬、ヘルスケアなど多様な産業領域を横断した連携基盤が形成されつつある。この枠組みは、共同研究・共同事業の創出に加え、それらを加速するエコシステムとして機能しつつある。

事業の発展：実験系と臨床試験、サービスの融合

腸内環境に対する最適な介入を明らかにするため、当社は *in vitro* 腸内培養系 (MGScreening) を開発し、サービスとして展開している（図2）。本システムではヒト由来便に食品素材や化合物を添加し、細菌群集構造および代謝物質の変化を直接測定することが可能である。これにより、「どの素材がどの細菌を変化させ、どの代謝応答を引き起こすか」を実験的に評価できるようになった。

従来、ヒト介入試験は時間・コストの制約から大規模な探索には適さなかったが、本実験系により多様な素材を高速に評価することが可能となった。現在、数百規模の素材データが蓄積されており、今後さらに大規模化することで、素材間の機能的類似性や作用機序のクラスタリングなど、新たな知見の創出が期待される。

このようなデータ基盤の構築により、腸内環境に対する作用をそれぞれの素材の効果を比較することが可能となる。本取り組みの意義は、「なぜ効くのか」を説明可能にする点にある。従来の機能性表示では効果の有無が中心であったが、微生物および代謝物質の観点から作用機序の可能性を提示することで、研究開発や商品設計の意思決定の質が大きく向上する。



図2 in vitro 腸内培養系（MGScreening）の概要（株式会社メタジェン HP より引用）

さらに近年は、これらの技術を含むメタジェン内における腸内環境制御に関する知識基盤を利用して、消費者向けサービスへと展開している。腸内環境解析に基づく個別最適化食品として、複数社との事業連携を行っている。それらのサービスでは、個々の腸内環境に応じて素材を最適化することで、従来の一様な食品提供とは異なる価値創出を実現している。

このようなサービスは、単なる製品提供にとどまらず、継続的なデータ取得を可能にする点でも重要である。日常生活の中で得られるデータを蓄積し、それを再び研究へと還元することで、実社会に根ざした新たな知見の創出が進んでいる。

おわりに：Science から Society へ、そして再び Science へ

当社の取り組みは、基礎研究の成果を社会実装し、その過程で得られたデータを再び研究へと還流させる「Science → Society → Science」の循環を実現する試みである。

腸内細菌という複雑系の完全な制御にはなお課題が残るが、測定・実験・予測を統合することで、その制御可能性は着実に高まりつつある。特に、個別性を前提とした設計という視点は、今後のライフサイエンスにおける重要なパラダイムとなると考えられる。

今後は、特定疾患に関連する細菌の精密制御や個別化医療への応用を視野に入れ、マイクロバイオーームを基盤とした新たな産業の創出を目指す。解析から制御へ——その流れを社会に実装することが、メタジェンの挑戦である。

参考文献

- [1] Goto, Y., Nishimoto, Y., Murakami, S., Nomaguchi, T., Mori, Y., Ito, M., Nakaguro, R., Kudo, T., Matsuoka, T., Yamada, T., Kobayashi, T., & Fukuda, S. Metabologenic Approach Reveals Intestinal Environmental Features Associated with Barley-Induced Glucose Tolerance Improvements in Japanese: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 2022 **14**, 3468.

山田 拓司 (やまだ たくじ)

東京科学大学 生命理工学院 教授

2006年7月 京都大学大学院 理学研究科
博士課程修了 博士(理学)

2006年4月 京都大学 特任助手

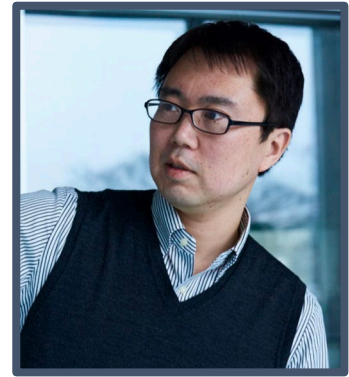
2007年4月 European Molecular Biology Laboratory
Postdoctoral Fellow

2010年4月 European Molecular Biology Laboratory
Senior Technical Officer

2012年4月 東京工業大学 生命理工学院 講師

2016年4月 東京工業大学 生命理工学院 准教授

2024年10月 現職



◆編集後記◆

本号より2号分、東京科学大学 蒲池がニューズレターの編集を担当させていただきます。どうぞよろしくお願い申し上げます。まず、年末年始・年度末のお忙しい時期にもかかわらず、原稿依頼をご快諾・ご寄稿いただきました皆様に、心より御礼申し上げます。

本号の「巻頭言」は、2026年3月から日本化学会バイオテクノロジー部会長に就任されました産業技術総合研究所の中村 史先生にご執筆いただきました。昨今のAIの進歩をめぐる議論に対する中村先生の実感と将来の展望についてまとめられており、我々研究者がこの技術とどのように向き合えば良いか考えさせられるお話でした。「若手からのメッセージ」は、第19回バイオ関連化学シンポジウムで講演賞を受賞された、名古屋大学の宇佐美 享嗣先生、理化学研究所の草野 修平先生、東京大学の齋藤 雄太朗先生にご執筆いただきました。3名の先生方が学生時代から現在に至るまでの研究経歴を振り返りながら、最新の研究成果を含めて研究への熱意溢れる内容を書かれています。学生だけでなく様々な研究者にも興味深い話であり、今後のご活躍に大いに期待しています。「バイオベンチャー探訪」は、東京科学大学の山田 拓司先生にご自身が立ち上げられた大学発ベンチャーの株式会社メタジェンについてご執筆いただきました。メタゲノム解析を用いたヒト腸内細菌の膨大なデータを、健康や医療などの社会実装へ展開する取り組みについて書かれています。

今回の第20回バイオ関連化学シンポジウムは、東北大学の珠 玖仁実行委員長のもと、2026年9月10～12日に東北大学 青葉山キャンパスで開催される予定です。奮ってご参加いただければ幸いです。

最後になりましたが、本号の発行が予定より遅れましたこと、心よりお詫び申し上げます。何卒ご容赦いただけますと幸いです。

次号 Vol. 30, No. 1 は 2026 年 8 月 1 日の発行を予定しております。

(東京科学大学生命理工学院 蒲池利章)

NEWS LETTER Vol. 29, No.2 (2026年 4月 27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