

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. 4, No. 2 (2001.2.6)

目 次

◆卷頭言	1
◆研究紹介	2
◆学会見聞録 (PACIFICHEM2000)	6
◆編集後記	19

東京農工大学 松永 是

日本化学会バイオテクノロジー部会も5年目に入り、活動も順調に進んでいる。年2回のニュースレターの発行、秋季年会におけるシンポジュームの開催、春季年会の一般講演・特別企画、講演会などを主なイベントとして部会員の学術の交流を図っている。昨年の12月ハワイにおける環太平洋化学会では、相澤部会長がBioscience & Technology 部門の責任者となりバイオテクノロジー部会のメンバーで5つのシンポジュームを主催した。会期中大倉幹事の世話で、これらシンポジュームの合同懇親会を行うこともできた。

バイオテクノロジーを扱う学会としては、化学会のほかに、生化学会、分子生物学会、農芸化学会、生物工学会などがある。この他、医薬関係の学会も多く存在する。このように、バイオテクノロジーは理学、工学、農学、医学にまたがり発展してきた。近年、工学分野でのバイオの発展は目覚しく、工学系にバイオテクノロジー関連の学科（専攻）学部（研究科）が新たに設立されてきた。日本化学会のバイオテクノロジー部会は、このような分野の大学の教職員、大学院生、企業や研究機関の研究者の発表や学術交流の場として、今後ますます重要な役割を果さねばならない。そのためには、シンポジューム等の活性化が望まれる。大学院生から教授クラス、民間企業から大学、高専まであらゆる年齢層、職種こえて参加できるようにシンポジュームを企画すべきであろう。このような点を配慮してプログラムや懇親会を準備していく必要があると思う。

化学会の中には、バイオ関連の部会・研究会としてはバイオテクノロジー部会のほかに生体関連化学部会、生命化学研究会などがある。これらの部会・研究会が互いに協力して、化学会におけるバイオ関連分野の発展をはかるべきであろう。生命科学に化学の分野からアプローチする機会はますます増えてくるだろう。生命現象の解明とその応用が化学での最も重要な分野であるということはいまや化学者共通の認識である。

科学技術基本法成立以降、科学技術関連の政府予算も増加している。また、民間企業から大学への研究資金の提供も行われている。それにともない、アカデミアに社会への貢献が求められるようになった。学会も、大学や研究機関がその成果を社会に還元するのを手助けする必要がある。そのためには、学会でも産官学の連携が必須である。

昨年はヒトゲノムのシークエンスもほとんど終了し、これらの成果が遺伝子治療等に応用されようとしている。遺伝子組換え作物が市場に出まわり、クローン生物が誕生した。21世紀は生命科学の時代といわれている。これらを担う人材が、日本化学会のバイオテクノロジー部会から輩出するのを大いに期待する。

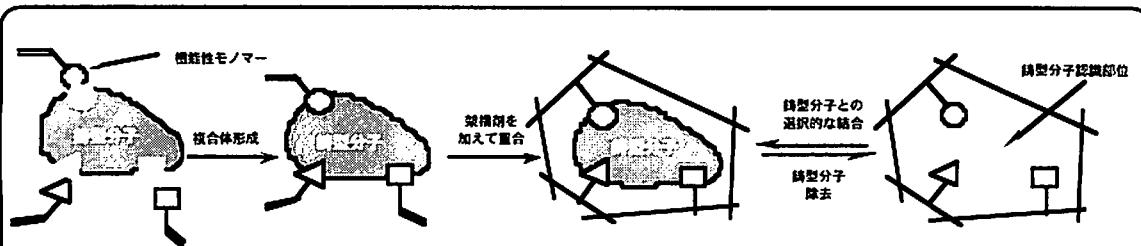
材料設計におけるコンビナトリアルケミストリー

広島市立大学・情報科学部・情報機械システム工学科・教授

竹内 俊文 (takeuchi@im.hiroshima-cu.ac.jp)

コンビナトリアルケミストリー、組み合わせの化学とでも訳すのであろうこの手法は、少量多種類の物質を自動合成ロボットを使って迅速に調製し、自動評価システムで迅速にスクリーニングして目的に合致する物質を見つけ出すという極めて達成目標に対して一直線な力技とも思える技術である。製薬企業にとって医薬品のもとになるリード化合物の探索とその誘導体化は、極めて重要な戦略課題の一つであり、多様な化合物を自動合成して効率よくスクリーニングするコンピュータ支援コンビナトリアルケミストリーへの期待は大きいのもうなづける。

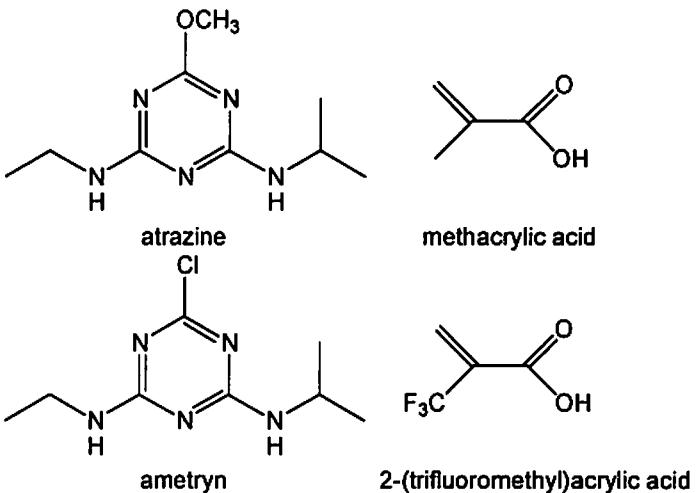
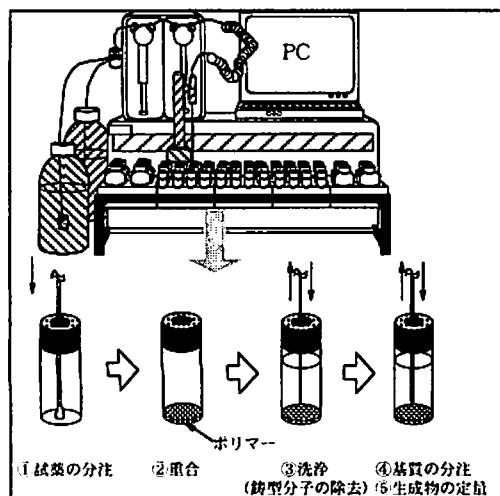
コンビナトリアルケミストリーは、現状では生体関連物質や医薬品のスクリーニングに威力を発揮しているようであるが、材料設計の手法としても期待される。いささか手前味噌ではあるが、材料の設計と合成のためのコンビナトリアル手法の一例として、我々の行った機能性高分子のためのコンビナトリアル手法を紹介する。モレキュラーインプリントングといわれる手法をご存じであろうか。この手法は、特定の分子を選択的に認識することのできる合成高分子を簡単に合成できる手法である。簡単に説明すると(図参照)、認識しようとする分子(鑄型分子)を存在させたまま、鑄型分子と相互作用のあるモノマー(機能性モノマー)と架橋剤を加えてラジカル重合し、できた高分子から、あらかじめ加えていた鑄型分子を洗い出すと、その高分子内には、その分子と相補的な結合部位ができる、その結合部位は、ほかの分子には合わず、相補的な分子とより強く結合するわけである。いわゆる高分子の中に目的分子の鑄型を抜く鑄型重合法である。



モレキュラーインプリントングの原理：認識対象となる分子を鑄型分子とし、その鑄型分子及び鑄型分子と相互作用のあるモノマー(機能性モノマー)の存在下で、架橋剤を加えて重合を行い、その後に鑄型分子を抽出し、ポリマー内に鑄型分子に相補的な結合部位を得る。この方法により、簡便に一段階で鑄型分子に相補的な結合部位を持つテーラーメイド人工レセプターの合成が可能である。

この極めて単純な合成戦略が、時として鑄型をとった分子に対して天然の抗体と遜色ない高い選択性を示す。鑄型分子と機能性モノマーの相互作用という結合力と、分子の形と相補的な結合部位の形成による安定化の寄与が相まって高い選択性を発現するのである。この選択性は目的分子に対して機能性モノマーと架橋剤を適切に選ばないとその機能は発現されない。これまでこのモレキュラーインプリントポリマーの合成における機能性モノマーや架橋剤、反応条件などの選択は試行錯誤的に行われてきた。原料と合成される高分子特性のデータベースもまだ整っていない。機能性材料の合成法として期待のもてそうな手法ではあるが、依然汎用性のある方法になり得ていない所以である。このモレキュラーインプリントング法に、コンビナトリアル手法の概念を導入してみた。これは、除草剤としてよく用いられているトリアジン系除草剤の環境分析の前処理に用いるトリアジン系除草剤を選択性的な高分子吸着剤をモレキュラーインプリントング法により合成する際、機能性モノマーの種類と反応に加える量を変化させて、少量の多様なポリマーを、自作の合成ロボット(コンピュータの指示通りにトレイ上にある指定した溶液を吸引、運搬、吐出、混合する)にて、トレイ上に多数並べて

あるバイアル瓶の底に順番に薄膜状に合成した（図参照）。このロボットは一度に50種類程度しかバラレル合成出来ないので、完成度が高いとは言は難いが、それでもこのプロトタイプを用いて、試しに2種類の機能性モノマー、メタクリル酸と2-(トリフルオロメチル)アクリル酸を用いて、除草剤のアトラジンとアメトリンのターゲット（アトラジン）に対する選択性や、反応に用いる機能性モノマーの量比とモレキュラーインプリントングの結果獲得するアトラジンに対する選択性の関係などを調べてみると、アトラジンにはメタクリル酸が、アメトリンには2-(トリフルオロメチル)アクリル酸が有利なことが明快な傾向として現れ、原料選択と反応条件の最適化に大きく貢献した。



細かいビーズ状の固相の上に合成していく低分子化合物のコンビナトリアルケミストリーは、一連の合成された多様な化合物そのものに着目するところにその特徴があるが、材料合成のコンビナトリアルケミストリーは、もっと一般的な有機化学や高分子化学における従来法の効率化、すなわち合成と評価の自動化による迅速化とダウンサイ징、反応条件と材料の性能との関係の検討の省力化、さらには合成の得意でない人々にも材料合成の門戸を開く、予備実験の段階の省力化などといった複数の効果がありそうである。いずれにしても、このような自動化された合成・評価装置は、コンピュータを用いた分子や反応のモデリングを併用することにより、有機化学や物質化学、生命化学の研究室における研究を効率よく進行させ、しかも廃棄物を減少させるといった、クリーンで環境にやさしいグリーンケミストリーの方向へ導くのではなかろうか。

[最近の論文]

- (1) Matsui, J., Higashi, M., Takeuchi, T. Molecularly Imprinted Polymer as 9-Ethyladenine Receptor Having a Porphyrin-based Recognition Center, *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 5218-5219.
 - (2) Matsui, J., Kubo, H., Takeuchi, T. Molecularly Imprinted Fluorescent-Shift Receptors Prepared Using 2-(Trifluoromethyl)acrylic Acid, *Anal. Chem.* 2000, 72, 3286-3290.
 - (3) Takeuchi, T., Dobashi, A., Kimura, K. Molecular Imprinting of Biotin Derivatives and Its Application to Competitive Binding Assay Using Non-isotopic Labeled Ligands, *Anal. Chem.* 2000, 72, 2418-2422.
 - (3) Matsui, J., Fujiwara, K., Ugata, S., Takeuchi, T. Solid Phase Extraction with a Dibutylmelamine-imprinted Polymer as Triazine Herbicide-selective Sorbent, *J. Chromatogr. A*, 2000, 889, 25-31.
 - (4) Matsui, J., Fujiwara, K., Takeuchi, T. Atrazine-Selective Polymers Prepared by Molecular Imprinting of Trialkylmelamines as Dummy Template Species of Atrazine, *Anal. Chem.* 2000, 72, 1810-1813.
 - (5) Takeuchi, T., Matsui, J. Miniaturized Molecularly Imprinted Continuous Polymer Rods, *J. High Resolution Chromatogr.* 2000, 23, 44-46.
 - (6) Takeuchi, T., Fukuma, D., Matsui, J. Combinatorial Molecular Imprinting: An Approach to Synthetic Polymer Receptors, *Anal. Chem.* 1999, 71, 285-290.
- 総説: Takeuchi, T., Hagiwara, J. Separation and Sensing Based on Molecular Recognition Using Molecularly Imprinted Polymers, *J. Chromatogr. B* 1999, 728, 1-20.
- 竹内, モレキュラーインプリントングによる分子認識材料の創製, バイオサイエンスとインダストリー 2000, 58, 17-22.

研究紹介

京都工芸繊維大学 繊維学部 高分子学科 生体高分子情報研究室

村上 章

ヒトゲノムプロジェクトが急速に進展し、その結果明らかになった遺伝子情報に基づく遺伝子治療も一層の現実味を帯びてきた。近い将来、我々が医者から提示された多くの治療法の中で「遺伝子治療法を選択します」と言う日が来るものと考えられる。遺伝子が（あるいは遺伝子に）直接関わる治療法にも様々な考え方や手法があるが、筆者はアンチセンス核酸に代表される核酸医薬品開発研究に焦点を絞っている。アンチセンス法は1960年代後半にその基本的コンセプトが報告され、1980年代になって顕著に進展した遺伝子制御法に与えられた名称である。1990年代に入って臨床への応用研究が進み、1998年7月に抗ウイルス剤として「VitraveneTM」がFDAにより認可されており、また、現時点でアンチセンス法によるがん治療に向けた臨床試験が5件FDAにファイルされている。筆者は1982年にこのコンセプトに接し、その研究に従事してから19年になる。大変面白いコンセプトであり、関わることができた幸運を感じながら研究を楽しんでいる。実現の可能性を疑ったことはないが、解決すべき問題点も未だに多く存在していることも承知している。

筆者の研究テーマはすべて核酸医薬品開発に関係しており、（1）アンチセンス核酸の分子設計、（2）核酸医薬品のドラッグデリバリーシステム、（3）アンチセンス機構の解析、（4）デコイ核酸を含む新たな遺伝子制御分子の開発、が主なものである。筆者が所属する研究グループは3つに分かれており、山岡哲治講師が生分解性医用材料開発ならびにジーンデリバリーシステムを、岩瀬礼子助手が新規遺伝子制御分子の開発を行っている。本稿では、筆者自身が主に担当している研究に焦点を絞る。

現在の研究テーマは「光をキーワードとしたアンチセンス遺伝子制御法の確立」である。アンチセンスの研究に従事して最初に感じた疑問は、本当に絵に描いたような機構でタンパク質合成が制御されているかという点であった。残念ながら未だにこの疑問が解けていないので、挑戦し続けている。現在までに複数の作用機構が提唱されているが、筆者らはアンチセンス核酸のmRNAへの結合様態、すなわち細胞内でアンチセンス分子が狙ったmRNAの狙った配列に結合しているかを証明する方法を検討している。この目的のために光架橋性分子（ソラレン）を持つアンチセンス核酸を採用している。光架橋性アンチセンス核酸はUVA照射によりmRNAと結合する。その後、細胞から抽出されたmRNAのRT法およびRT-PCR法による解

析によってアンチセンス核酸の結合部位が分かり、それによりアンチセンス核酸が目的部位と結合しているか否かが分かる。ただ、複数の作用機構の中で配列選択的な結合がどのような割合で寄与しているかは分からない。

アンチセンス核酸の分子設計に求められるのは、対象とする mRNA の結合可能部位に関する情報である。ヒトゲノム計画の進展で mRNA の一次構造は容易に知ることはできるが、明らかになっているのはそれだけで、3 次元構造どころか 2 次構造さえも明らかになっていない。さらに細胞内ではタンパク質や他の細胞成分が構造形成に関わっていると考えられる。従って、mRNA 上の結合可能部位を探し、それをアンチセンス核酸の配列に反映させるためには細胞系で調べるしかない。これは決して容易でないので、現在、無細胞系で結合可能部位探索を、「RNA に結合したときにのみ特性が変化する蛍光核酸プローブのを用いれば、結合部位か否かが判定できる」というコンセプトで行っている。10 年ほど前から探し続けていたが 4 年ほど前にピレン修飾型核酸プローブを用いると期待した情報が得られることが分かつてきた。最近ではピレンからの蛍光の可視化法ならびに細胞内の機能確認法の開発に力を注いでいる。

アンチセンス核酸を用いて実際にがん細胞の増殖を抑さえる手法を検討している。同様の試みは現在までに多く報告されてきているが、多くの場合アンチセンス核酸の IC₅₀ が 1 μM 以上であるため、より低濃度で機能を発揮するアンチセンス核酸が求められている。筆者らは IC₅₀ 1 nM 以下を実現すべく、アンチセンス核酸の機能化を行っている。現在のところ光架橋性アンチセンス核酸を用い UVA 照射により IC₅₀=25nM まで実現できている。1, 2 年内に動物実験でその機能を確認したいと思っている。

アンチセンス法は遺伝子の機能、すなわち転写・翻訳産物の働きを解明する手法として大変効果的である。ノックアウト動物法に比べ多くの利点を持つが、決して簡単な手法でないためうまくゆかないという経験を持つ人が多い。アンチセンス法をより確実な手法として、さらには難病の治療に用いることができるレベルにまで高めてゆくことが今後 5 年の課題であり、アンチセンス医薬品が臨床の場で用いられる日が来ることを夢見ている。

◆ 学会見聞録 (PACIFICHEM 2000) ◆

PACIFICHEM2000 # 46 シンポジウム Peptide Chemistry as Life Molecular Science "Structural and Functional Aspects of Peptide Chemistry"

オーガナイザー 三原久和（東工大院生命理工）

表題のペプチド化学に関するシンポジウムでは、12月17日（日）に約60名の参加者を得て、午前中にオーラルセッション（招待演者6名）を、午後にポスターセッション（50件）を行った。オーガナイザーは、カナダモントリオール大学の Lubell 博士および米国スクリプス研究所の Kelly 博士であり、演者は日本、米国、カナダから各2名ずつお願いした。本来ペプチド化学は、ホルモンなど生理活性分子の化学として発展してきたが、合成・調製技術の飛躍的発展により、最新のペプチド化学では、タンパク質あるいはその一部をターゲットとしたより広範な科学分野へと発展してきている。このような背景のもと、本シンポジウムにおいても、細胞内タンパク質システムをターゲットとしたアミノ酸やペプチドミメティックスから、非天然や機能性アミノ酸含有タンパク質の化学および *in vitro* 合成、ガン関連タンパク質やリン酸化シグナル伝達系の制御まで、小分子化学も包括したタンパク質生命分子科学としてのペプチド化学を主題にしたオーラルセッションとした（下記）。ポスターセッションにおいても、さらに本主旨を反映し、ペプチドミメティック、デノボデザイン、コンビナトリアル化学、アンチボディー化学、RNA/DNA/糖鎖認識ペプチド、ペプチド・タンパク質エンジニアリングなど次世代ゲノム時代の生命分子科学としてのペプチド化学の興隆をうかがわせる発表内容であった。

Bioscience and Technology の AREA コーディネーターの相澤益男先生をはじめ、バイオテクノロジー部会のご協力に感謝いたします。

Oral Program

Philip Dawson, The Scripps Research Institute, USA, Synthetic Protein Chemistry, a New Frontier for Peptidomimetics

Takahiro Hohsaka, Okayama University, Japan, Incorporation of Nonnatural Amino Acids into Proteins through Extension of the Genetic Code

Gilles Lajoie, University of Waterloo, Canada, Preparation of Novel Amino Acids and Peptide Mimetics from Naturally Occurring Amino Acids

Scott Taylor, University of Waterloo, Canada, Synthesis of Peptides and Peptidomimetics Bearing a Non-hydrolyzable Sulfo- and Phosphotyrosine Analogue

Kazuyasu Sakaguchi, Kyushu University, Japan, Effects of Mutation and Oxidation of the Tumor Suppressor Protein p53 on Tetramer Formation

Kevan Shokat, University of California, San Francisco, USA, Unnatural Ligands for Engineered Proteins: New Tools for Chemical Genetics

Pacifichem 2000 学会見聞録

Symposium : Biomineralization Controlled Bio-Architecture by Inorganic and Organic Molecules

東京農工大学・松永 是

本シンポジウムは、バイオミネラルの形成及び制御機構の解明に関するシンポジウムとして企画され、日本をはじめアメリカ、オーストラリアなど多くの国々から、口頭発表13件、ポスター発表9件の参加があり、熱心な発表と質疑が行われた。

口頭発表では、酸化鉄(磁性細菌のマグнетイト、鉄酸化還元細菌のコロイド状水酸化鉄、ヒザラ貝及びカサガイの歯舌)、炭酸カルシウム(甲殻類の外骨格、海藻のコッコリス、イカの甲)、ケイ酸(スポンジの針骨)の他、脊椎動物の歯のエナメル質など、生物によって生成される多様なミネラルを対象とした研究、及び *in vitro* でのバイオミネラリゼーションのシミュレーションを目的とした、ハイドロキシアパタイトや炭酸カルシウム結晶の形成について発表が行われた。形成されたバイオミネラルの電子顕微鏡による形態観察、X線回折、NMR等による分析、さらには結晶中または表面に存在する有機物(タンパク質や多糖類)の解析など、ミネラル形成の過程を多岐にわたる分析結果に基づいて報告が行われた。特に、ディファレンシャルディスプレイ、遺伝子への点突然変異の導入など、近年進歩の著しい遺伝子工学的手法を用いることで、結晶の形成、成長に関する遺伝子の単離が試みられており、生体内における制御機構を解明する上で重要なアプローチと考えられた。磁性細菌、スポンジ、円石藻については、結晶中または表層に存在するタンパク質、多糖類の分離、解析が行われ、これらの生体分子がミネラル形成に重要な役割を果たしていることを明らかとしている。このようにミネラルとの相互作用について分子レベルでの解析が盛んに進められており、形成過程の概要が理解されつつある。これらの研究成果は、生物による鉱物形成の意義、生物進化の過程など興味深い問題を解く鍵になるとを考えられる。また、これらの生体分子を応用することで、人工的な無機結晶成長制御が行われ、作製することが困難である精巧な無機・有機複合体の構築が可能となることが予想され、新しいマテリアルとして期待される。

一方、ポスター発表では学生を中心として、口頭発表において発表されたバイオミネラルに関する詳細な研究成果が掲示され、活発な質疑応答が行われた。また、この一環としてポスター発表のコンテストが催され、優れた発表者に対して表彰が行われた。若手研究者の積極的参加により会場は非常に活気があり、今後もこのような取り組みにより会が発展していくことを期待したい。

総じて、今後のバイオミネラリゼーションに関する研究への意気込みと新たな展開を感じさせられたシンポジウムであった。

Symposium of Advances in Solid State NMR of Biomolecules and Materials

オーガナイザー 姫路工業大学理学部 内藤 晶

本シンポジウムでは固体 NMR の技術の進歩と生体分子の構造決定への応用を主題として次に示す 5 つのセッションが開催された。

- (1) New technical developments in solid state NMR.
- (2) Characterization of materials by solid state NMR.
- (3) New aspect of structural biology using solid state NMR I.
- (4) New aspect of structural biology using solid state NMR II.
- (5) Poster session.

参加者の関心は非常に高く、シンポジウムを通して会場の約 80%が聴衆で埋められ活発な議論が行われた。参加者の内訳は日本が 30%、アメリカが 40%、その他の国（カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、中国）が 30%であった。特に若い世代の参加者が多かったのが特徴であった。

セッション(1)では主に新しい固体 NMR 測定技術の可能性と限界について議論した。このセッションでは動的核分極、低 γ 核のプロトン検出による NMR 感度の向上、多次元高磁場 NMR を用いた信号帰属法、ねじれ角や原子間距離測定に基づく生体分子の立体構造決定の進歩についての新しい展開と応用の可能性についての発表が行われた。

セッション(2)では固体 NMR の材料科学への応用について議論した。特に核四極子核の測定法や偏極 Xe を用いた測定法に新しい進歩が見られた。また常磁性物質、固体電極材料、半導体への応用に新しい展開が発表された。

セッション(3),(4)では(1)で議論された新しい固体 NMR 法を用いた生体系への応用について多くの発表があった。特に膜蛋白質の構造決定に固体 NMR が有用であることが示された。またアミロイド纖維が平行 β -シート構造であることが固体 NMR によって始めて明らかにされた。

ポスターセッションは高分子固体 NMR シンポジウムと合同で開催した。日本の若い研究者の発表が主であり、外国の発表者が少なかったのは少し残念であった。

今回のシンポジウムでは固体 NMR の生体系への応用に関する発表に多くの関心が寄せられた。特に膜蛋白質に関しては重要な機能を持つにも関わらずその立体構造に関する知識はまだ非常に乏しいのが現状である。今回のシンポジウムで議論された固体 NMR 測定技術も今後この様な系に応用されて生体分子の構造一機能相関の解明に重要な展開をもたらすことが期待できる。

PACIFICHEM 2000 シンポジウム報告 "Bioengineering of Extremophiles and Extremozymes"

東京工業大学大学院生命理工学研究科
中村 聰

2000年12月にハワイで開催されたPACIFICHEM 2000において、シンポジウム "Bioengineering of Extremophiles and Extremozymes"（極限環境微生物および極限酵素のバイオテクノロジー）のお手伝いさせていただく機会に恵まれた。ここでは、シンポジウム開催の経緯やシンポジウム当日の様子などについて紹介させていただく。

高温・低温・高pH・低pH・高塩濃度・高圧力など、この地球上には極限的ともいえる環境が存在する。こういった極限環境を好んで生育する微生物が知られており、極限環境微生物 (extremophile) と呼ばれる。極限環境微生物の極限環境への適応機構解明を目指した研究は、これまで多くの科学者を魅了してきた。また、極限環境微生物が生産する酵素（極限酵素：extremozyme）は極限条件においても機能することから、その工学応用を目指した研究も多く行われている。極限酵素の中には、PCR用の耐熱性DNAポリメラーゼや洗剤添加用のアルカリセルラーゼなど、すでに実用化されているものも少なくない。最近になって、好熱菌・好アルカリ性菌・好塩菌といった極限環境微生物のゲノム解析が終了し、極限環境微生物研究は新たな展開を迎えるとしている。前バイオテクノロジー部会長の掘越弘毅先生（東洋大）がチーフエディターを勤める、学術雑誌 "Extremophiles" が高いインパクトファクターを獲得している。一昨年、世界に先駆け我が国において極限環境微生物学会（掘越弘毅会長）が創設され、それが国際学会へと進化しようとしているという。そのような趨勢の中、本シンポジウムは日本側（バイオテクノロジー部会）から提案されたものであり、主たるオーガナイザーは大倉一郎先生（東工大、日本）・M. Adams先生（ジョージア大、米国）・X-Y. Li先生（香港科技大、香港）の3名である。当初、大島敏久先生（徳島大、日本）からも類似のシンポジウムが提案されたため、本シンポジウムは大倉先生ご提案分との共同開催の形で実施させていただいた。従って、実質的には大島先生も重要なオーガナイザーの一人であることを付記しておく。

オーラルセッションは招待講演のみからなり、金曜日の午前・午後に開催された。オーガナイザーを代表しての大倉先生（図1）によるオープニングの後、以下の講演が行われた。



(図1) オープニング講演をする大倉先生

- (1) Complete genome sequence of alkaliphilic bacterium *Bacillus halodulans*. K. Horikoshi
- (2) Environmental genomics approaches for biomolecule discovery. E. Mathur
- (3) Thermophiles: Genome analysis and application of genomic

information. Y. Kawarabayashi

- (4) Applied biocatalysis with hyperthermophilic enzymes: Technological opportunities and challenges. R. M. Kelly
- (5) A novel ATP-formation system in sugar metabolism of the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus*. T. Ohshima
- (6) Structure and function of multimeric enzymes near 100°C: Piecing things together under pressure. D. S. Clark
- (7) Peptidyl prolyl cis-trans isomerases (PPIases) in archaea. T. Maruyama
- (8) *Methanococcus jannaschii* inteins provide new insights into the protein-splicing mechanism. F. Perler
- (9) Enzymes related to DNA replication and recombination in archaea. Y. Ishino
- (10) Enzymes from psychrophiles: An unachieved symphony. C. Gerday
- (11) Haloarchaea (extreme halophiles) and halozymes. M. Kamekura
- (12) Hydrolytic enzymes from extremophilic archaea and bacteria. G. Antranikian
- (13) Engineering of extremophilic glycosidases for oligosaccharides synthesis. M. Rossi
- (14) Correlation of the pepstatin sensitivity and the pressure resistance of the carboxyl proteinases from various origins. S. Kunugi

オーラルセッション会場には 60 人以上の聴衆が集まり、一時は立ち見もでるほどの盛況ぶりであった。また、昼には招待講演者とオーガナイザーとの昼食会が行われ、現バイオテクノロジー部会長の相澤益男先生（東工大）や極限環境微生物学会副会長の大島泰郎（東薬大）先生もお迎えし、極限環境微生物研究談義に花を咲かせた。まさに、極限環境微生物研究に対する関心の高まりを肌で感じた一日であった。

一方、一般公募発表からなるポスターセッションは、翌日土曜日の午後に行われた。20 件を越えるポスター発表が行われ、随所でオーラルセッションに負けず劣らずの活発な討論が行われていたのが印象的であった。また、手前味噌になってしまいが、本セッションにおいてポスター発表を行った私の研究室の大学院生・高橋秀典君が、Pacificchem 2000 Student Poster Competition Winner の栄誉に輝いた。授賞式をかねた昼食会には指導教官の私もご招待いただき、学生共々、厳かな雰囲気を楽しむことができた（図2）。本人にとって、Pacificchem 2000への出席が今後の研究生活の強い動機付けとなつたであろうことを信じて疑わない。

本シンポジウムの開催を通じ、国内外の多くの研究者と旧交を温め、また新たに交流をもつことが出来た。本シンポジウム参加者を中心として、21世紀のバイオテクノロジー部会の中に極限環境微生物研究を定着させることができれば、望外の喜びである。最後に、本シンポジウムの開催にご尽力いただいた、遠藤滋氏をはじめとする日本化学会事務局の皆様に心より御礼申しあげる。

以上



（図2）ポスター賞授賞式の様子

Pacifichem 2000 Area 3
Symposium #73 “Astrobiochemistry and Origins of Life”

横浜国立大学工学部 小林 憲正

12月17日（日）から19日（火）にかけて表記シンポジウムを開催した。オーガナイザーは、米国アリゾナ州立大学のJ. R. Cronin教授、中国北京大学の王文清(Wang Wenqing)教授、それに私である。（以下、敬称を略させていただく。）

タイトルの Astrobiochemistry は、われわれの造語である。米国では、NASA が数年前より NASA Astrobiology Institute (NASA 宇宙生物学研究所) を創設した。この研究所は、敷地や建物を持たない、いわゆる Virtual Lab の初めての試みであり、宇宙における生命の誕生、進化、分布など、従来「圈外生物学(Exobiology)」と呼ばれていた分野をさらに広げた分野の研究の推進を目的としたものである。Astrobiology は天文学、生物学、地球惑星科学など、多くの分野にまたがる境界領域を扱うが、その中において化学および生化学は重要な役割を果たしている。本シンポジウムでは、Astrobiology の様々な分野の中から、特に化学的手法により生命の誕生に迫る研究を進めている研究を集め、討論することを目的とした。

セッションは17日夕刻にポスター発表、18日終日、および19日午前中に口頭発表が行われた。招待講演を中心にプログラムを組んだため、ポスター発表は日本からの4件のみと数は少なかったが、招待講演者をはじめとして、多くの来聴者を得て、2時間が短く感じられるほどの盛況であった。

18日の午前中は Cronin を座長として、主として宇宙空間や惑星大気中での有機分子の生成に関する発表が行われた。Irvine は星間分子と彗星有機物との関連についての議論した。平岡は星間塵上での分子の生成を独自の実験手法により調べ、報告した。Bernstein は星間空間の多環芳香族炭化水素の意義について、橋本は宇宙空間での有機物生成に関する宇宙実験の必要性について、小林は、原始惑星大気中での有機物生成機構に関する新たなシナリオについて報告した。

18日午後、小林が座長を務め、7件の講演が行われた。その中の4件は、光学活性の起源に関するもので、弱い相互作用の非対称性に起因する説（王、Schwerdtfeger）、超新星爆発時に発生する中性子に由来するという新説（斎藤）、ペプチドの γ 線分解時の偏りの実験的検出（胸組）が報告された。Pizzarello は隕石中のアミノ酸の L 過剰問題について講演する予定だったが、昨年カナダに落下した新種の炭素質隕石の分析結果の発表に変更された。この他、Owen は彗星による水および生元素の地球型惑星への持ち込みについて、Becker は隕石中のフラーレンに関する分析結果について報告した。

19日は、王を座長として7件の発表が予定されていたが、2件のキャンセルがあった。この日の主題は、前日の宇宙から一転して、地球の海、特に熱水系へと移った。Cody、松野、川村はいずれも独自の室内模擬実験手法を編み出し、海底熱水系での有機物の生成と分解に関する報告を行った。大島は、高度好熱菌の解析から、生命が熱水中で誕生したとの説の新たな証拠を、藤井はマイクロチップを用いた微小遺伝子解析装置の開発とその生命探査への応用について述べた。なお、2件のキャンセルの穴は、前日に招待講演を行った Bernstein が、飛び入りでアミノ酸の宇宙環境下での光分解に関する実験報告を行い、埋めてくれた。

本シンポジウムは大会の末尾で行われたにも関わらず、熱心な聴衆に恵まれ、活発な議論（討論時間超過がつねであった）が行われ、盛況のうちに終えられたことをオーガナイザーを代表して篤く御礼申し上げたい。

シンポジウム 129 「核酸分子の医薬への応用」

オーガナイザー：Siew Ho, Maxine MacCall, 大塚栄子

核酸分子はアンチセンス核酸、リボザイム、デコイ核酸などとして、医薬品としての可能性を有する。このシンポジウムでは午前に主としてin vitro, 午後にin vivo活性を持つ核酸をテーマとすることで計画された。参加者の関心は高く、終始熱心な質疑応答が行われ、この分野の理解と進展に寄与できたと思われる。

1) アンチセンス活性に関して4題の発表があり、DuPont Pharm. の Ho がCRF2レセプターを阻害するアンチセンス核酸によって、ラットの不安を減少させることに効果があったという報告を行った。Novartisの Hall はFunctional Genomics におけるアンチセンス核酸の役割について薬のターゲット検索への応用例を発表した。Isis の Baker は mRNA の代謝とアンチセンス活性との関係について報告した。

多数の参加者の関心を集めたのは Nielsen(Univ. of Copenhagen)による Peptide Nucleic Acid (PNA)の遺伝子治療剤にむけての研究であったが、抗バクテリアとしての新しい応用ではPNAの細胞への取り込みにはまだいくつかの問題があることが示された。

2) アンチジーンに分類できるものとしてはCal Tecの Melander, Darvanらは合成リガンドを用いて遺伝子発現調を行う場合のヌクレオソームとの接触の可能性などを発表した。

Johnson & Johnson の Arndt は病因ごとに 5 – 10 遺伝子が関わるとして原因遺伝子の探索の研究について報告した。

3) リボザイムについては3題の発表があった。CSIRO の McCall ハンマー・ヘッドリボザイムの構造に基づく活性型誘導体の設計について報告した。東大の多比良はアロステリックリボザイムによる白血病遺伝子の発現阻害について発表した。Duke Univ. の Sullenger は大型リボザイムの活性部位を用いてスプライスを行わせることにより遺伝子治療が可能になるという実験例を示した。

4) デコイ核酸のテーマでは阪大の金田がNFkBの結合配列を持つデコイ核酸による種々の活性の可能性を示した。またアンチセンス核酸もHJVとliposomeを用いることによりデコリンの活性を抑制するという動物実験の成果を報告した。

Pacificchem 2000 Symposium170: Biosynthesis of Natural Products

東大院薬 藤井 熱

2000環太平洋化学会シンポジウム#170 Biosynthesis of Natural Productsは、12月14, 15日の両日に渡りHonoluluのHilton Hawaiian Village Mid-Pacific Conference Centerにて、Townsend教授 (Johns Hopkins大) を主オーガナイザーとして開催され、日米を中心としたinvited speakerによる講演が行われた。天然有機化合物の生合成に関しては、これまでも日米セミナーとして関連研究者間の交流が続けられており、前回セミナー（1997年）からの進展を中心に、さらに新たな展望が示され、参加者にとっても今後の生合成研究の方向性を捉えるよい機会になったものと信じる。以下にその概要と注目点について報告する。

初日の午前は、イソプレノイド、テルペノイドを中心として、新しく見出された非メバロン酸経路研究の最前線を初め、新規炭素骨格トリテルペノイドの創製を目指した研究、また、植物ホルモンであるジベレリン生合成系発現制御系の詳細な解析、大麻カンナビノイド生合成酵素・遺伝子などについて講演があり、中でも放線菌のメバロン酸経路遺伝子を利用した巧妙な相補系を用いた東大分生研グループ（瀬戸治男先生）の非メバロン酸経路解明へのアプローチは秀逸であった。午後からは、植物フェニルプロパノイド生合成系に関する講演がまず行われ、鍵酵素であるカルコン合成酵素などについて、タンパク3次元構造と触媒アミノ酸残基の役割が明示され、また、vitamin B1, B6生合成機構の詳細や、Diels-Alder酵素として初めて精製されたmacrophomate synthaseの性状解析（北大及川英秋先生）などが報告された。

二日目は、微生物の生産する抗生物質の生合成遺伝子とその機能解析を中心に進められ、午前には、DNA切断分子としても注目されているエンジイン抗腫瘍抗生物質の生合成遺伝子クラスターの解析が報告された。残念ながらエンジイン骨格の構築に関しては言及されず、今後の進展が待たれる。また、糖やアミノシクリトール、mC7N抗生物質、non-ribosomal peptideなどに関する講演があり、柿沼勝巳先生（東工大）は生合成酵素と有機反応を組み合わせた糖からのベンゼノイド供給への可能性に言及され、生合成反応を実用的な応用研究へと展開させていく一例となるものと考えられる。午後からの最後のセッションではポリケタノイド化合物を主題に講演が行われた。エリスロマイシン生合成遺伝子のengineeringに代表されるように新規抗生物質の創製を目指して、ベンチャー企業なども加わり活発な研究が展開されている分野であるが、apoptolidin、avermectin、pikromycinなど演者個々の研究対象を中心に講演が進められ、最後にCambridge大のStaunton博士によるポリエーテル化合物monensinの話で盛況のうちに終了した。monensinに関しては、筆者も遺伝子クラスターの解析が進められているという情報を耳にしてはいたが、実際にクラスターの構成を目の当たりにしたのは初めてであり、その結果に基づき提示されたポリエーテル環の形成機構が注目を集めた。また、翌16日にはポスター発表が行われ、全体で40件の発表のうち日本からは25件の発表があり、盛会であった。

講演、ポスターを含め、生合成酵素タンパクの3次元構造の解明とそれに基づく機能解析、機能変異の研究が何件かあり、これまで反応経路の解明を中心してきた天然有機化合物生合成研究から、今後は遺伝子やタンパクの構造情報をもとに新規化合物の生合成系をいかに合理的にデザインできるかが、これから生合成研究の目指す一つの方向であることが改めて感じられた。

清水透（東北大・反応研）

このセッションは私とVanderbilt大医学部のRichard Armstrong教授とが組織したものである。薬物や環境汚染化学物質の代謝や分解に関する酵素の化学について現在最先端で活躍している人10を招いて講演をしてもらった。以下に講演順にその要旨を示す。（1）メルボルンのセントヴィンセント医学研究所のM. Parker博士は、薬物代謝の過程でまずP450によって代謝された化学物質をさらにグルタチオン化して水溶性にするPhase IIの酵素であるグルタチオンS-トランスフェラーゼがバクテリアから人まで広く存在し、構造や機能において大きな多様性があることを示した。（2）ペンシルバニア大のT. Penning博士はアルドケト還元酵素がメンズピレンのような多環芳香族化合物を活性化してそれがDNAを傷つけることを示した。（3）北大の鎌滝哲也博士は、たばこの喫煙によって吸収される発癌化合物であるN-ニトロソアミンを代謝をするP450酵素を持っている人と持っていない人との間で、癌になる割合が決定的に異なることを示した。（4）ヴァンダービルト大のF. P. Guengerich博士は、肝臓ミクロソームに存在するP450酵素の反応機構について最近見い出された新らしい例を紹介した。特に、P450による一酸素原子添加反応において炭素一水素解裂が反応全体の律速段階になり得る可能性を示した。又、色素インディゴの合成をP450が触媒することを見い出した。この研究はBlue Rosesという題でChem. Eng. News 79(2) 30 (2001)に Pacifichem 2000の会議のハイライトとして大きく取り上げられた。（5）ヴァンダービルト大のR. Armstrong博士は、ベンズピレンなどの発癌化合物が肝臓で酸化されてエポキシド体になり、そのエポキシドの解裂反応がエポキシドハイドラーーゼにより触媒されることをわかり易く解説した。（6）キャンベラのジョンカーテン医科大学のP. Board博士は、グルタチオンS-トランスフェラーゼがいくつかのアイソマーに分類され、それぞれのアイソマーは異なった構造と機能を持つことを示した。（7）コロラド大学のS. D. Copley博士は、二重結合イソメラーゼが芳香族ハロゲン化合物の還元的脱ハロゲン反応を触媒する事があり得る事を示し、環境汚染物質であるハロゲン化芳香族化合物の分解に応用できる可能性を示した。（8）テキサスA&M大学のF. M. Raushel博士は、リン酸の結合した農薬や化学兵器のサリンを基質とする酵素であるfosfotriesteraseの反応が、カドミウムや亜鉛などの2核金属を含む活性中心で行われることを示した。（9）イリノイ大学のS. Sligar博士は、P450のヘム活性中心で酸素分子が解裂する機構を、X線やγ線を照射するなどの3種類の方法で明らかにした。（10）東北大の清水は、神経型NO合成酵素がメチルレッドのアゾ結合の解裂を高い活性で触媒することを示した。

以上、このシンポジウムでは、特に化学発癌に直接関係するいくつかの酵素の構造と反応機構に的を絞り、世界の最先端の現状を聞き又討論することが出来た。多くの化学者が、生体のモデル反応ではなくて、むしろ酵素自身の化学を行いつつ、化学発癌の機構を解明しようとする世界の趨勢が良くわかり、このシンポジウムの意義があったと思う。さらに、化学発癌に関する酵素P450が色素の合成に関わっているという研究結果は化学者の興味を引くに充分な成果であった。

Symposium: 194: Metal Thiolate Clusters in Biological Systems: The Biochemistry and Chemistry of Group 11 and 13 Metals and Their Reactions with Metallothioneins, Phytochelatins, Gamma-EC Peptides and Related Metal Complexes

千葉大学・薬学部・鈴木和夫

生体と金属の関わりといえば、必須な金属についてはそれらを活性を中心とする金属酵素、そして、非必須な金属については毒性がまず挙げられる。本シンポジウムで取り上げたチオール基への金属の結合からなるクラスターを形成する金属結合たんぱく質は、このような機能とは異なる。すなわち、金属酵素のような活性を示すというよりも、金属—チオール基間のクラスターから金属を放出あるいは結合させるときのしやすさを利用した金属の運搬、輸送、貯蔵あるいは解毒、さらに情報の伝達（スイッチ）という機能を示す金属結合たんぱく質である。金属酵素のように活性として検出することができないことから研究が遅れていたが、1990年代に入って、膜を通した輸送（トランスポーター）や細胞内の輸送（シャペロン）、核酸からの情報伝達の制御（Zn フィンガーを有するたんぱく質）などに関して、多数の金属—チオレートクラスターを有するたんぱく質が明らかにされてきた。

本シンポジウムでは、金属—チオレートクラスターを有するたんぱく質の中でも、最も古くから研究されてきたメタロチオネインを主として取り上げ、その化学的性質に基づく機能を解明しようとしたものである。金属—チオール基間の結合と解離のしやすさ、あるいは金属間の置換のしやすさは、メタロチオネインの特性であるが、1分子内に複数の金属（亜鉛と Cd では合計 7 原子）を有することもあって、配位構造の詳細な解析は難しかった。 $^{113}\text{Cd-NMR}$ や $^1\text{H-NMR}$ によるクラスター構造が生物学的機能の理解を深めてきたが、今回のシンポジウムでは ESI を中心とした mass spectrometry の応用がメタロチオネインそのものの構造を始め、Zn フィンガーなどの他のたんぱく質への金属の移動などの研究にも新たな展開をもたらした。遺伝子工学を利用したたんぱく質構造の改変とこのような質量分析法の利用による研究の進展が今回の特徴であった。

メタロチオネインへの Zn と Cd の一つ一つの結合の過程は、総量比としてしかとらえられなかった。ESI により、 $\text{Cd}_7\text{-MT}$, $\text{Cd}_6\text{Zn}_1\text{-MT}$, …, $\text{Zn}_7\text{-MT}$ の存在比が、いとも簡単に分析できるようになった。金属を含めたたんぱく質の分子量を検出できることの有用性が特出した。(グルタミルシステイニル) n グリシンを遺伝子工学的に產生させて Cd などの浄化を利用する研究、カニでは Cd によって誘導されるメタロチオネインとは別に Cu に特異的に誘導されるメタロチオネインおよびヘモシアニンへの Cu の輸送を司るメタロチオネインの存在が示されるなど、新たな錯体化学の分析手法と遺伝子工学の融合による新規な研究の展開が多数みられた。

学会見聞記「環境バイオテクノロジー」

京都大学大学院工学研究科 今中忠行

Environmental Biotechnology: Bioremediation and Bioprevention というタイトルで1日かけたシンポジウム（16件）とポスターセッション（23件）が開かれた。カナダ・ウォータールー大学の Moo-Young 教授と今中が中心となってこのシンポジウムを企画運営したが、多くの参加者は旧知の間柄ということもあって和気あいあいの雰囲気で良い交流が出来たと思う。ただプログラム編成あるいは印刷時の間違いかも知れないが、本来シンポジウムで発表されるべき4題がポスターに回されてたりするなど Pacificchem 2000 Symposium の全体運営には問題があったように感じる。ここでは私が興味をもった発表について紹介してみたい。

アイオワ州立大の Halverson は生細胞をセンサーとして利用することにより汚染土壤中の有機溶媒などの簡便な検出・測定法を開発した。すなわちトルエン-ベンゼン利用遺伝子に翻訳強化配列+GFP（緑色蛍光タンパク）遺伝子をつなぎ生細胞に導入することにより、トルエン、ベンゼン、エチルベンゼン、トリクロロエチレンなどが存在すれば蛍光を発するのである。カリフォルニア大の Chen は重金属の除去を目的として、金属キレート性バイオポリマーを開発している。それは $(VPGVG)_n$ なる繰り返しモチーフを基本とするエラスチン様バイオポリマーであり、具体的には MEF(VPGVG)_nH₆ ただし $n=38 - 78$ である。これは26℃以下では正常に金属キレート作用があり重金属を捕捉し、28℃以上にすると重金属を放出すると共にポリマーが凝集することにより簡単に回収できる。さらに26℃以下にすると元の状態に戻るため僅かな温度変化により再利用が可能である。かれらはこれを適合性ポリマーと呼んでいる。メルボルン大の Britz は高分子多環芳香族炭化水素の微生物（細菌やカビ）分解について報告したし、京大の今中は生物的炭酸固定と石油生成について講演した。ミシガン州立大の Tiedje は PCE や PCB の生物的分解について多くのデータに基づいて説明するとともに現場への適用（バイオレメディエーション）の重要性を論じた。またこれら有害物質の分解代謝中間体の中にはより毒性の強い物質もあるので注意すべきであることが強調された。九州大の割石はマスタードガスのような化学兵器をカビを用いて分解処理できることを示し注目を集めた。また通産省融合研の三宅は光合成生物を用いてクリーンエネルギーとしての水素を生産するプロジェクトについて潜在的ポテンシャルがあることを力説した。

Symposium #220 : Advances in Biochemical Production Technology

東京大学大学院化学生命工学専攻 長棟 輝行

セッション “Advances in Biochemical Production Technology”は、米国メリーランド・ボルチモア大の Marten 博士、韓国ソウル大の朴博士、東大の長棟の 3 名でオーガナイズした。バイオケミカルプロダクトの生産技術や、ペプチドライブラーからの機能性ペプチドのスクリーニング技術、細胞表層工学を用いた細胞機能の改変技術などに関する最新の研究成果が数多く発表された。発表件数はポスター発表 22 件、口頭発表 22 件の計 44 件であった。国別の発表件数の内訳は、日本から 26 件、韓国から 10 件、米国、カナダなどから合わせて 8 件の発表があった。口頭発表は、ヒルトンホテル・ハイアスピレッジにおいて 12 月 17 日（日）の午前、午後、夕方と 18 日（月）の夕方の 4 回にわたって行われた。

17 日の午前のセッションでは「微生物を用いたバイオケミカルプロダクトの生産技術」に関する 6 件の発表が行われた。九州工大・清水博士、大阪大・塩谷博士、ノースウエスタン大・Papoutsakis 博士らは、それぞれ、メタボリックエンジニアリングの手法を用いて代謝フラックス解析した結果に基づいて微生物の遺伝子改変を行い、この改変微生物を用いて L-リジン、L-グルタミン酸、ブタノールなどの代謝産物生産量を向上させることに成功したことを報告した。Marten 博士らは培養条件や培養環境の変化に対して細胞内酵素発現量が応答する現象の評価に、プロテオーム解析技術が有効であることを示した。

また、午後のセッションでは「細胞培養技術とアポトーシス」に関する 4 件の発表が行われた。東大・河原ら、大阪大・高木博士ら、福井大・寺田博士らは、抗原に応答して増殖シグナルとアポトーシス抑制シグナルを伝達する抗体／受容体キメラ遺伝子、重金属毒性や酸化的ストレス除去能力を有する植物由来のファイトケラチン合成酵素遺伝子、*bcl-2* や *bag-1* などのアポトーシス抑制遺伝子を動物細胞に導入し、アポトーシス抑制、細胞増殖制御により目的蛋白質生産を向上させる技術についてそれぞれ報告した。ソウル大・朴博士らは、カイコ由来の血リンパ液の培地中への添加が、昆虫細胞一バキュロウイルス系における昆虫細胞のアポトーシスを抑制し、組み換え蛋白質生産量を増大させることを示した。

夕方のセッションでは「分子間相互作用」に関する 5 件の発表が行われた。東北大・津本博士らはオープンサンドイッチ法を用いたパニング法により目的抗原に結合性の高い抗体可変領域をライブラーの中から選択する技術について報告した。また、工業技術院融合研の Liu 博士らは担体固定化リポソームクロマトグラフィーを用いた変性蛋白質の巻き戻し技術、中村博士らは抗原標識フォスフォリパーゼ A2 による蛍光色素含有リポソームの破壊を利用した PCB 検出技術、竹田博士らは AFM を用いたヘリックス構造を持つペプチド分子の水素結合エネルギー測定技術についてそれぞれ報告した。さらに、北陸先端科技大の横山博士らは、両方の末端をそれぞれフルオレセインとローダミン B で標識したペプチドが、検出対象のペプチドと複合体を形成する際に蛍光共鳴エネルギー移動が生じることを利用した分子認識センサーについて報告した。

18 日の夕方のセッションでは「酵素工学と細胞表層工学」に関する 6 件の発表が行

われた。東大・浅沼博士らは、アゾベンゼンを組み込んだ DNA プライマーを用いた DNA ポリメラーゼ反応の光制御技術について報告した。仁荷大・具博士らはエンド型、エクソ型のセルラーゼ混合システムを用いたパルプ汚泥の加水分解反応のモデル化とその反応条件の最適化について報告した。大阪大・片倉博士は、ファージ抗体ライブラリーを用いたパニングによる抗体スクリーニングプロセスのモデル化と操作条件最適化のための指針について報告した。日本触媒・向山博士らは、ポリアリルアミンポリマーを用いた新規な微生物固定化法と、新しい反応晶析システムの構築により、廃棄物を出さずに従来法の数倍の生産性で L-アスパラギン酸が生産できるプロセスの開発について報告した。京都大・田中博士らのグループは細胞表層工学を駆使することにより、有機溶媒耐性酵母の育種、細胞外糖濃度に応答して蛍光蛋白質 GFP、BFP を細胞表層に提示するセンサー酵母の育種に成功したことを報告した。

このように、本シンポジウムでは従来の生物工学的、生物化学工学的生産技術に加えて、遺伝子工学、蛋白質工学、代謝工学、細胞表層工学などを駆使した細胞育種技術、機能性ペプチドの選択技術など、バイオケミカルプロダクト生産のための基盤技術に関する最先端の研究成果が発表され、会場でも活発な議論がなされた。発表件数やその研究内容からも明らかのように、この分野における日本の研究水準の高さが目立ったシンポジウムであった。

今回のバイオテクノロジー部会ニュースレターでは、コンピナトリアルケミストリーとアンチセンス法というキーワードで、竹内先生と村上先生に研究紹介を御執筆いただきました。また、昨年の12月にハワイで開催されました環太平洋国際化学会議(PACIFICHEM 2000)のシンポジウムオーガナイザーの先生方にも、会議の内容や意見交換などの最先端の研究の雰囲気をお書き願いました。

バイオサイエンスの急激な進展により、バイオテクノロジー部会を取り巻く環境も大きな変貌を遂げようとしています。1990年から始まったヒトゲノム計画もほぼ峠を越し、ゲノムの全貌が明らかになるのも間近です。しかしながら、核酸を中心とするゲノム科学によって、遺伝子の構造と機能を明らかにするだけでは、生命の本質は解明されません。情報の流れしていく先のタンパク質(プロテオーム)はもちろんのこと、糖(グライコーム)や脂質などとゲノムの関連が分子化学的に明らかになってこそ、波動方程式で有名な物理学者E. Schrodingerの問いかけ、「What is life?」の答えにさらに一歩近づくことになると思われます。核酸、タンパク質、糖などの生命化学研究者が、各分野で活躍し、その範疇を越えない時代から、互いに情報を交換し、それらの分子の相互作用を明らかにする時代がいよいよ到来したといえます。『あるがままのバイオケミストリー』からテーラーメイド型『思うがままのバイオテクノロジー』への進展が、科学を大きく変革することになるやもしれません。今後の部会活動がその変革の一翼を担うようにしたいものです。

編集担当 杉本直己
(甲南大学理学部・ハイテクリサーチセンター)

NEWS LETTER Vol. 4, No. 2 2001年2月6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