

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. 8, No. 1 (2004.11.19)

目 次

◆巻頭言	1
◆研究紹介	2
◆学会見聞録	10
◆編集後記	11

ナノバイオテクノロジーに思う

北陸先端科学技術大学院大学
民谷 栄一

アメリカのナノテク戦略が発端となったナノテクノロジーブームが始まって以来3年ほど経過したが、最近ナノテクノロジーとバイオテクノロジーが融合したナノバイオテクノロジーといった研究分野が注目されてきている。筆者らも某応用バイオ関連の学会の研究部会として、ナノバイオテクノロジー研究部会を昨年度から組織している。本バイオテクノロジー部会は、化学をベースとするものであり、当然のことながら分子レベルでの解析や操作が基本となっており、ナノテクの観点とは、きわめてなじみ易い。11月6日に甲南大学（杉本先生世話人）で行われた本部会の研究発表会においてもナノバイオテクノロジー関連のポスターも多く見受けられた。ところで、筆者も招待された某応用物理関係の学会のシンポジウムではバイオナノテクノロジーといった表現を用いており、ナノが先か、バイオが先かとその相違が何であろうと考えたみたところ、接頭語としてナノかバイオであり、これに続く後ろの言葉の方が、その学会の基盤領域を表すとも考えられた。すなわち、ナノテクノロジーを基盤とするかバイオテクノロジーを基盤とするかである。国際専門ジャーナルの動向をみると Journal of Nanobiotechnology (Bio Med central Publisher)がヨーロッパを中心としたグループから出版されているが、2003年1月に創刊して以来、まだ2巻しか出ていない様子。最近、HumanaPress社から NanoBiotechnology (ホームページ参照 <http://www.humanapress.com/JournalAuthInfo.pasp?issn=1551-1286&txtCatalog=HumanaJournals&txtProductID=1551-1286>) を創刊することになり、筆者もアジアオセアニア地区の代表編集委員を任されている。これ以外にも Journal of Biomedical nanotechnology(American Scientific publishers)が来年1月から創刊予定との情報もある。何れにしてもこうした本バイオテクノロジー部会とも密接に関わる研究領域の発展は、今後ますます盛んになると思われる。本部会がこうした展開の中心軸として貢献できることを部会員としても強く望んでいる。

生命分子の振る舞いを物理化学する

甲南大学理工学部、ハイテクリサーチセンター、先端生命工学研究所 (FIBER)

杉本 直己

私の研究室の仕事を中心に、核酸 (DNA、RNA) やタンパク質をはじめとする生命分子の振る舞いを、物理化学的な観点から定量化する研究の紹介をする。さらに、その定量的な知見を利用して、生命分子をバイオテクノロジー、医療、機能性材料の開発などに利用する応用研究にも言及したい。これらの研究の特色は、生命分子の物理化学的な特性をデータバンク化し、その情報を基に機能性分子を設計し、応用研究に活用していることである。さらに、応用研究の結果もすべてデータバンクに入れて、生命分子の相互作用の理解や新たな機能性分子の設計にフィードバックしている。このように、基礎研究と応用研究の成果をお互いに連携させることで、柔軟かつ迅速な研究の遂行を行っている。

現在進めている主な研究テーマを以下の5つに分類し、最近の研究成果を紹介する。

1) 生命分子の相互作用の定量化

これは、生命分子の相互作用を物理化学的な観点 (熱力学、反応速度など) から定量化し、その情報をデータバンク化することで、生命分子の相互作用を分子レベルで解明することを目的としている。さらに、その相互作用の予測システムの構築も目指している。

我々は、UV 融解曲線や DSC (示差熱量) 測定から得られる DNA や RNA が形成する多様な二次構造 (二重鎖、三重鎖、四重鎖、非ワトソン・クリック塩基対、非塩基対部位など)

(図1) の熱力学的安定性をデータベース化し、その安定性予測パラメータを公表している [*J. Am. Chem. Soc.*, 126, in press (2004)、

Biochemistry, 42, 11736-11744 (2003)、*J. Am.*

Chem. Soc., 124, 10367-10372 (2002)、*Inorg.*

Biochem., 91, 277-285 (2002)]。一方、非天

然型核酸を設計・化学合成し、核酸の相互作用

を分子レベルで明らかにする試みも行っている

[*Nucleic Acids Res.*, 29, 3289-3296

(2001)]。最近、塩基対の構造を模倣した人工

核酸を DNA の末端に結合させると、ワトソン・クリック塩基対の形成と同程度の大きなエネルギーが得られることも見出した [*J. Am. Chem. Soc.*, 125, 8086-8087 (2003)]。

これ以外にも、触媒機能を持つ RNA (リボザイム) や DNA (デオキシリボザイム) の反応機構の解明とそのバイオセンシングへの応用 [*Biochemistry*, 42, 2158-2165 (2003)、

Biochemistry, 41, 2769-2773 (2002)]、そしてタンパク質と RNA の相互作用エネルギーを

分子レベルで解明する試みも行っている。これらの測定には、SPR (表面プラズモン共鳴)、

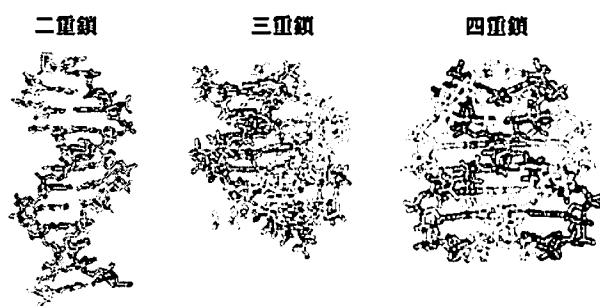


図1. 核酸の多様な構造の一例

ゲル電気泳動、蛍光分光光度計などを用い、相互作用の定量化を行っている。

これらの相互作用に関する定量化データやその予測システムは、多くの研究者にとって有用であり、以下に紹介していく研究の礎となる情報としても重要である。

2) 細胞内環境を模倣した溶液中での生命分子の挙動の解明

これまで行われてきた生命化学研究は、希薄水溶液中で行われることがほとんどであった。しかし、生命分子を細胞に投与する場合などは、非希薄水溶液における物性を理解する必要がある。そこで、細胞内環境を模倣した非希薄水溶液中の生命分子の構造と相互作用を明らかにしようと努めている。我々は、CD (円二色性) や ITC (等温熱量) 測定によって、ポリエチレングリコール (PEG) が高濃度に存在する溶液中では、DNA 構造が変化し、その熱安定性が大きく変わることを報告している [*J. Am. Chem. Soc.*, 125, ASAP (2003)、*Biochemistry*, 41, 15017-15024 (2002)]。現在、このような環境下での生命分子の物理化学諸量のデータベース化を進めている。

3) 核酸の機能分子化

生命分子の挙動が分子環境の影響を大きく受けることを利用すると、分子環境を人工的に制御して生命分子の挙動をコントロールすることができる。ガン細胞では正常細胞よりも細胞質の pH が低く、蛍光顕微鏡観察下で正常細胞とガン細胞を視覚で区別できる DNA で作られた pH センサーの開発を行っている。

また、*in vitro* におけるタンパク質の大量合成系の確立と、これを利用した一塩基多型 (SNP) の検出も試みている。これにはローリング・シンクロナイゼーションという DNA の環化反応と、環状 DNA からの転写と翻訳反応を利用している。これらの反応を効率よく行うために DNA の設計には、その物理化学的な性質が十分考慮される。

遺伝子治療の問題の一つに、DNA の低い細胞膜透過性が挙げられる。これを解決するために、天然のタンパク質がもつ核局在化シグナルと共有結合させた人工核酸 (ペプチド核酸、PNA) を設計した。この新規分子は高い効率で細胞膜を透過するだけでなく、細胞の核に局在化し、目的とする遺伝子の発現だけを抑制することが確認された。

4) ペプチドの機能分子化

疾患の原因として、遺伝子ではなく異常タンパク質が原因となる場合も少なくない。このような場合、化学合成可能なペプチドを用いた治療が有効となることがある。

アルツハイマー病や狂牛病発症の原因の一つとして、脳内タンパク質の線維化が挙げられている。これを防止する方法を開発するため、我々は同じく線維化能を持つペプチドを用いて、線維化反応に対する様々な金属イオンの影響を調べた。AFM (原子間力顕微鏡) と蛍光分光光度計を用いた測定の結果、ペプチドの線維化は銅イオンによって効率よく制御できることを見出し [*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 40, 2274-2277 (2001)]、現在 ESR (電

子スピン共鳴)を用いて銅イオンの結合部位の特定を進めている。

この他に、タンパク質の一部のアミノ酸配列をもつペプチドを設計して[*J. Am. Chem. Soc.*, 125, 8728-8729 (2003)], 癌転移に関与するタンパク質の機能を阻害したり、神経幹細胞をドーパミン産生細胞に分化させることにも成功している。これらのペプチドの設計段階では、標的となるタンパク質のアミノ酸配列、高次構造、構造の熱力学的安定性、ペプチドの結合速度などが考慮される。

5) 生命分子の高感度検出と機能性材料としての活用

医療現場などに利用できそうな、生命分子を高感度で検出するシステムの創製にも取り組んでいる。モレキュラー・インプリンティングの手法によって[*Anal. Chem.*, in press (2004), *Anal. Chem. Acta.*, 466, 11-15 (2002)], アドレナリンやドーパミンを目視で検出する方法を開発し、また、金微粒子やマイクロプレートを用いて、特定の DNA やタンパク質を高感度に検出するシステムを構築している。一方で、生命分子の機能向上を目指して、人工核酸や、有機化合物に生命分子を結合させた超生命分子の設計とその物性評価も行っている。

研究体制

少し研究室の体制についても紹介しておきたい。私のところは、理工学部機能分子化学科の生命分子化学研究室をを母体に、1998年に甲南大学に創設されたハイテクリサーチセンターと、2003年秋にスタートした先端生命工学研究所 (FIBER, Frontier Institute of Biomolecular Engineering Research) の兼任研究室で研究を行っている。また、大学の教員、博士研究員、院生、学部学生だけでなく、国内企業や外国からの研究員も研究に従事してもらっている。2003年には、甲南大学、神戸薬科大学、兵庫医科大学、独立行政法人産業技術総合研究所ティッシュエンジニアリング研究センター (TERC) によるメディカルサイエンス機構が設立され、理工学-薬学-医学が連携した研究体制も整備されつつあり、基礎から応用まで一環した研究を推進すべく努力している。



研究室旅行の一コマ

(2003年12月27日記述)

一次世代のペプチド合成法

大阪大学大学院工学研究科物質・生命工学専攻 森川正章, 金谷茂則

はじめに

セントラルドグマは細菌からヒトまで生命を貫く中心命題であり、このルールを無視して生命は存在し得ない。すなわち遺伝子の本体である DNA から伝令 RNA に写し取られた遺伝情報はやがてリボソームと運搬 RNA の協同作用によりタンパク質へと伝えられて行く。この時、RNA 3文字（これをコドンという）につき一つの割合でアミノ酸が逐次連結されてゆく（図 1a）。その最終産物であるタンパク質（ペプチド）は物質/エネルギー代謝や遺伝子の複製など細胞が生存繁栄してゆくための様々な生命活動を支える実践部隊である。このタンパク質合成機構を利用してこれまでにヒト由来ホルモンや酵素など多くの有用タンパク質が大腸菌を用いて生産されてきた。

しかし、実はアミノ酸の連結反応は生体内で別の経路によっても進行することが分っている。この経路が次世代のペプチド合成法として注目されている。

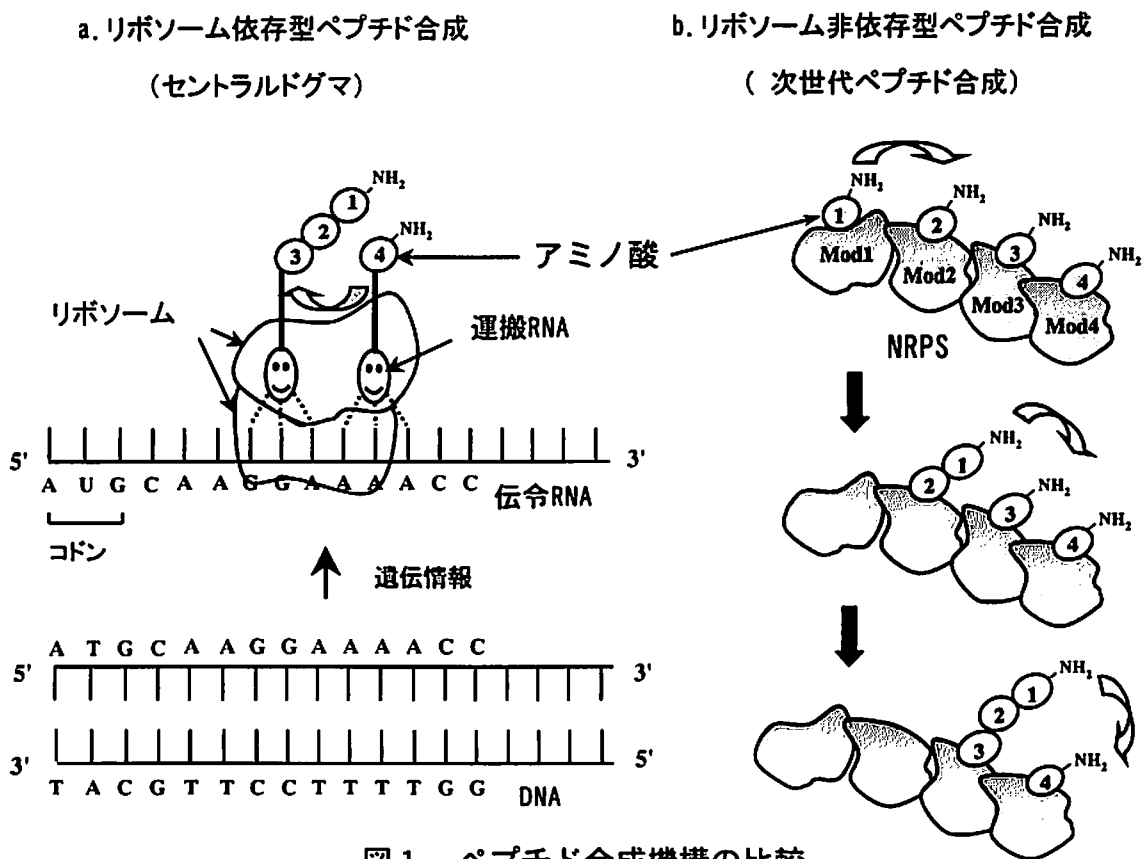


図 1. ペプチド合成機構の比較

リボソーム非依存型ペプチド合成酵素

前述の反応をリボソーム依存型ペプチド合成とするなら、こちらはリボソーム非依存型ペプチド合成でありその反応を触媒する巨大合成酵素群は Non-ribosomal peptide synthetase: NRPS と呼ばれその分子量は実に 100 万ダルトンにも及ぶ。興味深いことにこの反応では通常のタンパク質を構成する 20 種類の L 型アミノ酸だけではなく、D 型アミノ

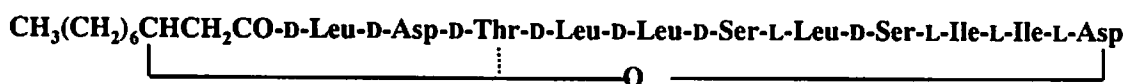
酸や allo-体など修飾アミノ酸も取り込むことが可能である。こうしてできた修飾ペプチド (5~20 アミノ酸残基程度) は抗菌活性や酵素阻害活性あるいは界面活性などを有する生理活性物質として機能する。

NRPS は伝令 RNA に刻まれたコドンの代わりに産物ペプチドの構成アミノ酸残基に対応する数と種類のモジュールを使ったテンプレート重合様の反応でアミノ酸を逐次連結してゆく (図 1b)。1つのモジュールには、活性化されたアミノ酸を連結しペプチド結合を形成する縮合ドメイン (C-domain), アミノ酸を活性化するアデニリル化ドメイン (A-domain), アミノ酸を合成酵素上に捕捉するチオレーションドメイン (T-domain), さらに L 型/D 型アミノ酸の異性化反応を触媒するエピメラーゼドメイン (E-domain) が含まれる。また反応産物を合成酵素から切り離す役割をもつチオエステラーゼドメイン (TE-domain) が最後尾に配置されている。最も単純な生物である微生物界で最大グループを形成する細菌群は細胞表層の構造の違いによりグラム陽性細菌 (細胞膜が一枚) とグラム陰性細菌 (細胞膜が二枚) に分類される。これまでにグラム陽性細菌を中心として 10 種類程度の NRPS 遺伝子群がクローニングされているが、グラム陰性細菌では *Pseudomonas* 属細菌の一種からシリングマイシンというペプチド性抗菌物質を合成する NRPS が唯一報告されているだけである。

アルスロファクチン合成酵素

我々が油田から分離した *Pseudomonas* 属 MIS38 株は非常に活性の高いリポペプチド型界面活性剤：アルスロファクチンを生産する (図 2)。

一次構造



三次構造 (DMSO溶液中)

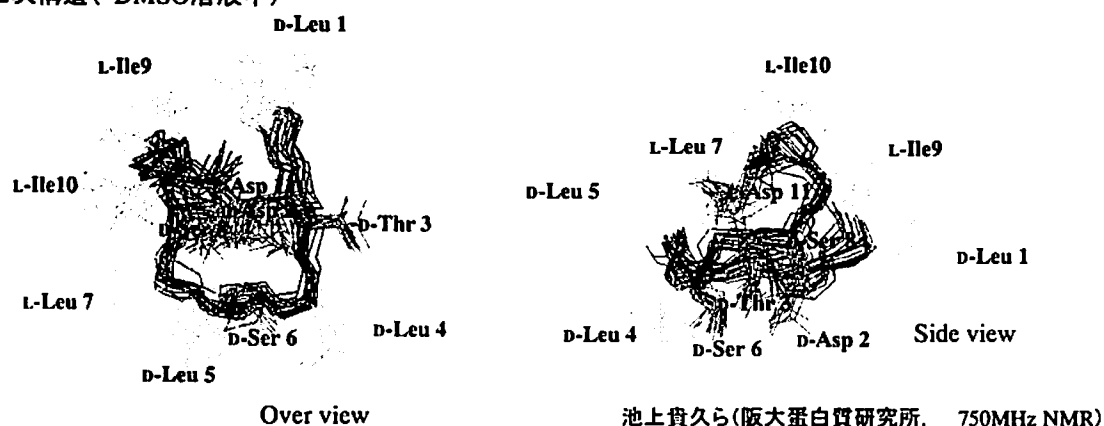
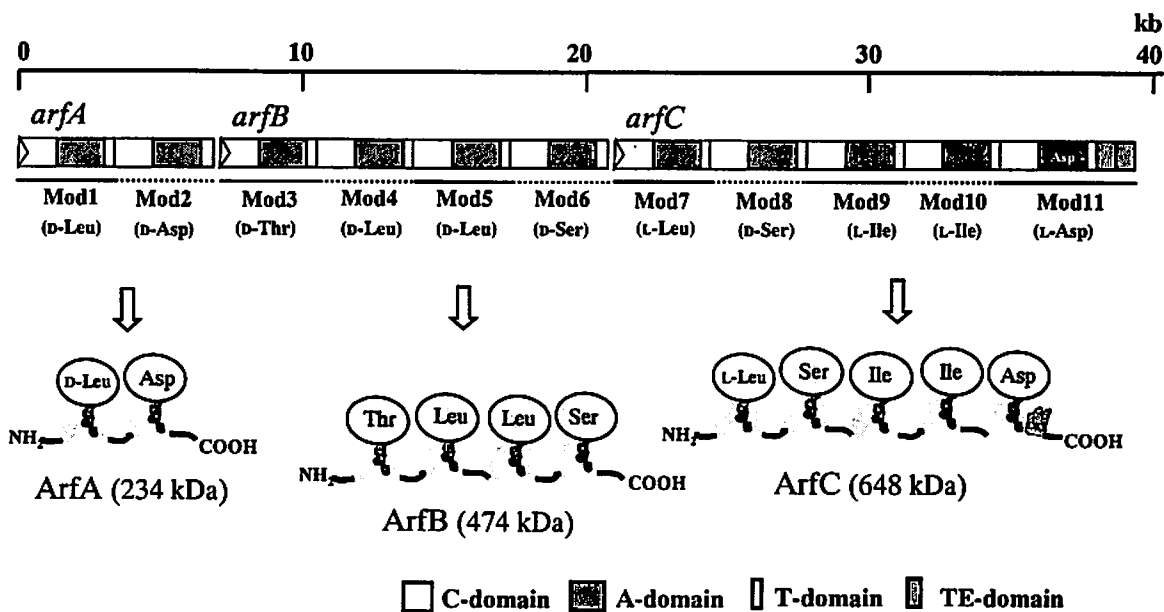


図 2. アルスロファクチンの構造

そこで、アルスロファクチンの NRPS 遺伝子をクローニングしてその全構造を明らかにした。遺伝子の全長は約 4 万塩基対におよびやはりそこにはモジュール構造を持った酵素群がコードされていた。本遺伝子は 3つの転写単位 (*arfA*, *arfB*, *arfC*) からなりその方向は同一であった。*arfA*, *B*, *C* にはそれぞれ 2つ, 4つ, 5つのモジュールが確認された (図 3)。4番目のモジュール (Mod4) 内部を遺伝子破壊したところアルスロファクチンが全く合成されなかったことから *arfA*, *B*, *C* が 11 個のアミノ酸残基からなるアルスロファクチンの合成

酵素であることが強く示唆された。アルスロファクチン合成酵素 (NRPS) の構造上の第一の特徴はグラム陽性細菌で見られるエピメラーゼドメイン (L 型アミノ酸から D 型アミノ酸への変換酵素) を欠失していることである。この特徴はシリングマイシン合成酵素でも見られたので、グラム陰性細菌共通の特徴であることが示唆される。そこで、mod1 と mod7 の A-domain 部分だけを別々に大腸菌で遺伝子発現させその反応特性を調べたところ、いずれも L 型 Leu : ロイシンを優先的にアデニル化することが分った。Mod1 の A-ドメインで D 型 Leu が利用されなかったことから本遺伝子だけでは完全なアルスロファクチンを合成するには不十分であることが示唆される。今後、グラム陰性細菌に共通するエピメラーゼ遺伝子の探索が課題である。また、第二の特徴はペプチド産物を合成酵素 (NRPS) から切り離す役割を担うと予想されるチオエステラーゼの遺伝子がタンデムに 2 つ含まれていることである。これまでに報告されている全ての NRPS は 1 つのチオエステラーゼしか有していない。この 2 つのチオエステラーゼの役割分担についても今後の検討が必要である。



Chem. Biol. 10, 869-880 (2003)

図 3. アルスロファクチン合成酵素の遺伝子構造

将来の展望

1995 年に Marahiel らは異なる微生物由来 NRPS 遺伝子の中でドメイン交換を行い、予想通りの非天然型ペプチドの合成に成功した [Science, 269, 69-72 (1995)]. これを機に NRPS は新しい生理活性ペプチドの合成手法として注目を集めている。今回、アルスロファクチン合成酵素遺伝子が明らかになったことによりさらに多様なペプチドの合成が可能になるであろう。また、NRPS の立体構造は明らかになっておらずこの巨大なペプチド合成装置がどのような機能構造を有しているのかは非常に興味深く、今後の研究の進展が期待される。

謝辞

本研究を進めるにあたり、ご指導を頂きました今中忠行教授 (京都大学) に心よりお礼申し上げます。

E-mail: morikawa@mls.eng.osaka-u.ac.jp Phone/Fax: 06-6879-7443

耐塩性植物の作製に役立つカリウムイオン輸送体

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科 吉田 和哉

(kazz@bs.aist-nara.ac.jp, phone: 0743-72-5461)

植物が生育する環境の塩濃度が上昇すると、高浸透圧による脱水が生じると共に細胞内に流入する Na^+ や Cl^- が代謝を阻害する。さらに、高濃度 Na^+ は必須イオンである K^+ の取込み阻害を引き起こす。この現象は植物生理学的に古くから知られていたがその分子機構は長い間不明であった。酵母では Trk タンパク質が高親和性の K^+ 摂取に機能していることが知られており、*trk* 変異を相補するコムギの遺伝子 (*HKT1*) が単離された¹。*HKT1* 遺伝子は K^+ - Na^+ 共輸送体をコードしており、生理的に有害な濃度の Na^+ 存在下で *HKT1* を介した K^+ 摂取が阻害されることがわかり、 Na^+ による K^+ 摂取阻害の分子機構が示された²。我々は、イネの *HKT1* 相同遺伝子を単離した。通常品

種の日本晴から *OsHKT1* 遺伝子が単離され、耐塩性種のポカリからは *OsHKT1* 遺伝子に加えて *OsHKT2* 遺伝子が単離された³。各 *OsHKT* の機能を調べるために、*trk* 変異酵母 (CY162) を用いた相補性試験と Na^+ 排出ポンプが欠損した Na^+ 高感受性酵母 (G19) を宿主とした Na^+ 輸送能検定を行った。その結果、*OsHKT1* は *trk* 変異を相補できないが *OsHKT2* は相補した (低 K^+ 条件 [0.1 mM KCl] で増殖可能となる) (図 1A)。一方、G19 酵母中で各遺伝子を高発現させると、*OsHKT1*、*OsHKT2* 共に G19 の Na^+ 感受性が高まったことから (100 mM NaCl 条件で増殖が阻害される)、両分子ともに Na^+ 輸送活性があると考えられる (図 1B)。これらの結果から、*OsHKT1* は Na^+ 輸送体、*OsHKT2* は K^+ Na^+ 共輸送体であると結論付けた。両分子のイオン輸送特性は、アフリカツメガエル卵母細胞を用いた電気生理学実験でも同様の結果であった。

これまでの報告から K^+ 輸送を行うタンパク質は、P ループと呼ばれる種を越えて保存されたドメインを有することが知られている⁴。*OsHKT* 各分子のアミノ酸配列を見ると、 K^+ 輸送活性を示す *OsHKT2* では P ループ内でよく保存されている 88 番目のグリシン残基 (G88) が存在したが、*OsHKT1* ではセリンに置換されていた。*OsHKT1* と同様 Na^+ 輸送体として報告されているシロイヌナズナの *AtHKT1* の同残基もセリンであった (図 2)⁵。そこで、*OsHKT1* のセリンをグリシンに置き換えた変異型分子 (*OsHKT1*-S88G) を作ったところ、 K^+ 輸送活性が認められ、逆に *OsHKT2* のグリ

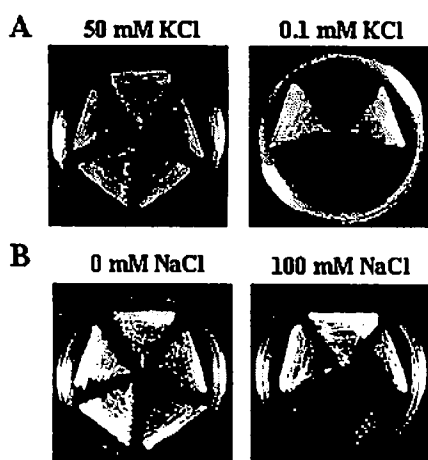
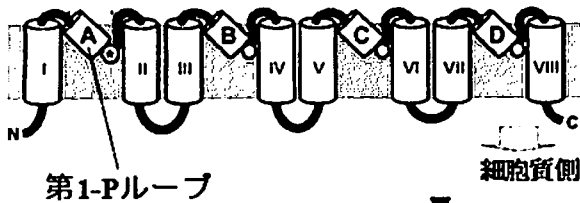


図 1. HKT 分子のイオン輸送特性

A: 高親和性 K^+ 輸送体欠損酵母 (CY162) を用いた相補性試験。B: Na^+ 排出ポンプ欠損酵母 (G19) を用いた Na^+ 輸送能検定。12 時の位置から時計周りに、発現ベクター、ポカリ *HKT2*、ポカリ *HKT1*、日本晴 *HKT1*、小麦 *HKT1* をそれぞれ導入した酵母を塗布。

シンをセリンに置換すると、 K^+ 輸送活性が消失した (図 3) ⁶。これらの結果によって K^+ 輸送体の P ループに保存されているグリシン残基が K^+ 選択性に重要であることが生物学的に証明された。

HKT 輸送体



▼印が 88 番目のアミノ酸残基

TaHKT1 76-YIDMLFLSTSALTVSGLS
 OsHKT2 73-YIDMLFLSTSAMTVSGLS
 OsHKT1 74-YIDMLFLSTSALTLSSLI
 AtHKT1 53-DFDLFFTSVSAITVSSMS

図 2. 植物の HKT タンパク質の第 1 P ループドメインのアミノ酸配列比較

▼印が 88 番目のアミノ酸残基

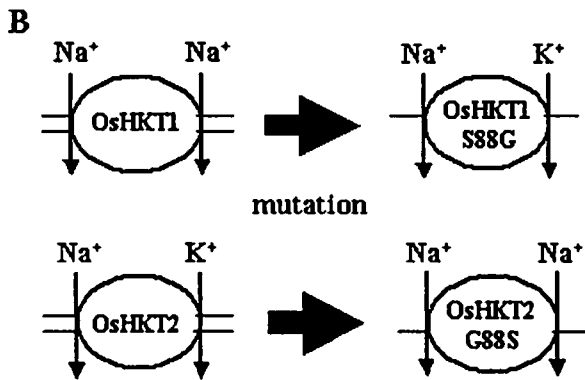
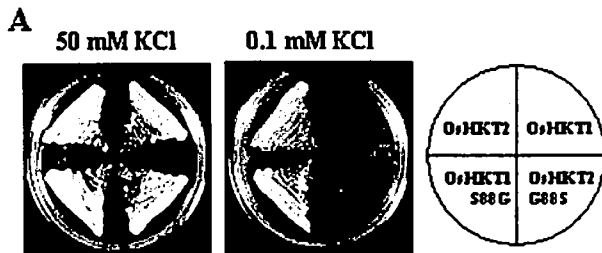


図 3. OsHKT タンパク質の第 1 P ループドメインのアミノ酸が K^+ の親和性に重要

A: 高親和性 K^+ 輸送体欠損酵母 (CY162) を用いた相補性試験。B: 野生型 OsHKT とアミノ酸置換変異型 OsHKT の陽イオン輸送特性。

次に変異型 OsHKT 分子の Na^+ 輸送特性を調べるために、2 種の変異型 OsHKT を G19 酵母へ導入し、各形質転換酵母の塩耐性を調べた。その結果、非常に興味深いことに、OsHKT1-S88G を導入した G19 株は 600 mM NaCl を含む培地でも増殖可能であった (未報告データ)。野生型の各 HKT を導入した G19 株は 100 mM NaCl 存在下でも増殖阻害が見られたことから (図 1B)、OsHKT1 の 1 アミノ酸置換 (S88G) が単に K^+ 輸送能を付与しただけでなく、野生型 HKT に比べて高い K^+ 親和性を付与したと考えられる。

耐塩性植物は、海水農業や塩害地の植生回復に利用できるため、食糧増産や環境再生に有用である。そのため、遺伝子工学的に植物の耐塩性を高める研究が盛んに進められている。最初に述べたように、植物が受ける塩害の 1 つとして高濃度 Na^+ による高親和性 K^+ 摂取阻害がある。今回得られたような高い K^+ 親和性を持つ K^+ - Na^+ 共輸送体は、耐塩性植物の分子育種ツールとして有用であることが期待できる。

引用文献

- Schachtman, D.P. and Schroeder, J.I.: *Nature*, **370**, 655-658 (1994).
- Rubio, F., Gassmann, W., and Schroeder, J.I.: *Science*, **270**, 1660-1663 (1995).
- Horie, T., Yoshida, K., Nakayama, H., Yamada, K., Oiki, S. and Shinmyo, A. *Plant J.*, **27**, 129-138 (2001).
- Durell, S.R., Hao, Y., Nakamura, T., Bakker, E.P., and Guy, H.R.: *Biophys. J.*, **77**, 789-807 (1998).
- Uozumi, N., Kim, E.J., Rubio, F., Yamaguchi, T., Muto, S., Tsuboi, A., Bakker, E.P., Nakamura, T., and Schroeder, J.I.: *Plant Physiol.* **122**, 1249-1259 (2000).
- Mäser, P., Hosoo, Y., Goshima, S., Horie, T., Eckelman, B., Yamada, K., Yoshida, K., Bakker, E.P., Shinmyo, A., Oiki, S., Schroeder, J.I., and Uozumi, N.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **99**, 6428-6433 (2002).

JBA 新資源生物変換研究会シンポジウム 掘り起こせ宝の山～微生物のしたたかな戦略バイオフィルム

大阪大学大学院工学研究科物質・生命工学専攻 森川正章

2003年9月17日(木)日本生物工学会15年度大会との共催において題記シンポジウムが熊本大学黒髪キャンパスで開催された。本シンポジウムは微生物を自然環境に近い状態、すなわち貧栄養静置培養などにより固体表面上でゆっくりと生育させたときに観察されるバイオフィルムを通して、これまで見のがされてきた微生物の生存戦略を明らかにし、新しい微生物利用技術あるいは制菌技術を開拓することを主旨としたものであった。第一演者である恵比須繁之氏(阪大院・歯)はバイオフィルムとして古くから研究されているデンタルプラークの形成機構に関する研究の歴史の概要を説明した後、だ液に含まれる糖タンパク質が歯面に付着し、これを足掛かりに初期のバイオフィルムが形成されるという巧みな微生物戦略を紹介した。さらに同氏らが開発した最新の手法で顕微鏡下に再現されたヒト由来デンタルプラークの実態が多数の鮮明な写真を交えて分かりやすく紹介された。デンタルプラークを構成する細菌は絶対嫌気性の歯周病原菌 *Porphyromonas gingivalis* を始め 400 種にもものぼり微小な空間で極めて複雑な生態系が維持されていることは驚きであった。続いて池田 幸氏(宇都宮大・工)はバイオフィルム形成に不可欠の細胞間シグナル伝達分子であるクオラムセンシングシグナル分子(QSS, 細胞密度感知因子)についてこれまでの知見を明解にまとめた。属種間で構造が大きく異なる QSS を利用するグラム陽性細菌群に対して、グラム陰性細菌群ではアシルホモセリンラクトンを基本骨格とする類似化合物が使われていることは興味深かった。さらに同氏のグループで合成したさまざまな同族化合物の QSS 活性が紹介された。その中には緑膿菌の QSS と拮抗的に作用する阻害分子も含まれており、今後のバイオフィルム制御技術へ利用できる可能性が示唆された。次に秦 洋二氏(月桂冠・総研)は固体培養における微生物生態について米麹菌を取り上げ、固体培養時にしか生産されない特殊なグルコアミラーゼの転写調節の特徴について述べた。また固体培養時に特異的に発現する遺伝子群を EST ライブラリーから網羅的に探索した結果を紹介し、固体培養細胞中の遺伝子発現全体を制御する機構についても言及した。また生体防御機構のひとつと予想される鉄イオンキレーターであるフェリクリシン(清酒の着色原因物質)の合成・輸送・分泌遺伝子群がやはり固体培養時にしか発現しないことを示した。バイオフィルム研究の新しい視点として固体培養を捉えた興味深い講演であった。現場のバイオフィルムの例として丹治保典氏(東工大・生命理工)は金属腐食を取り上げた。炭素鋼表面上に形成した人工バイオフィルムの挙動について共焦点レーザー顕微鏡や微小電極を用いた物理化学的な解析結果を明解に示した。また局所的なバイオフィルムが金属腐食を促進するのに対し、炭素鋼の両面を人工バイオフィルムで被覆すると腐食速度が 1/3 に抑えられることを示した。新しい金属防食技術として将来が期待される。植本弘明氏(電中研・生物科学部)はバイオフィルム利用技術として硝化細菌と脱窒菌を包括固定化したゲルを用いて排水からの効率の良い窒素除去法を紹介した。排水の環境に応じて2種類の細菌が自発的にゲル内での分布を変化させて窒素除去活性を維持する様子はインテリジェント型ゲルとも呼べるものである。続く古川憲治氏(熊本大・工)は嫌氣的アンモニア酸化能を有する微生物コンソーシアム(Annamox)の安定維持に不織布を使って成功した成果を紹介した。これらは浮遊細胞状態では培養することができず、VBNC(viable but non-culturable)微生物群の培養にバイオフィルムが有効であることを示唆する結果として大変興味深いものであった。さらに Anammox は従来の窒素除去に比べてはるかに高効率(1.25 kg-N/m³/day)であり実用の可能性も期待される。森川正章(阪大院・工)は油田から分離した枯草菌のペリクル形成についてポリグルタミン酸生産と酸素濃度および鞭毛形成との関連性から、絶対好気性菌の酸素獲得戦略として意義付けた。また、栽培漁業の現場では、底泥に形成されるバイオフィルムの制御によりトラフグ稚魚の生存率が上昇した例があることを紹介した。最後に研究会会長の五十嵐泰夫氏(東大院・農生科)から総括所感と次回シンポジウムの内容が簡単に述べられ盛況のうちに閉会した。

◆ 編集後記 ◆

今回のニュースレターでは、民谷栄一先生に巻頭言を、また甲南大理工学部の杉本直己先生、大阪大学大学院工学研究科の森川正章先生、金谷茂則先生、奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科の吉田和哉先生に研究紹介をお願いした。それぞれ最新のホットな研究を紹介していただいた。森川先生には学会見聞録として JBA 新資源生物変換研究会シンポジウムで発表されたバイオフィルムの最新の研究動向も紹介していただいた。どの大学も法人化を控えて大変忙しい時期に原稿を執筆いただきこの場を借りて深く感謝致します。

編集担当 福住 俊一
(大阪大学大学院工学研究科)

NEWS LETTER Vol.8, No.1 2004年11月19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