

## 2011年度 受賞者紹介

### 第30回 生物工学賞 清水 和幸 (九州工業大学・教授)

「システム生物工学および細胞の統合的代謝制御に関する研究」



＜略 歴＞ 1973年名古屋大学工学部化学工学科修士課程修了。1981年ノースウエスタン大学工学部博士課程修了 (PhD), 1981年名古屋大学工学部助手 (1990年に准教授)。1991年九州工業大学情報工学部教授, 2001年慶応義塾大学先端生命科学教授 (兼任)。2006年日本学術会議連携会員。

＜業績紹介＞長年, バイオプロセスシステム工学あるいはシステム生物工学に関する研究を行ってこられ, 代謝システム工学の観点では, 細胞内代謝物の同位体分布を利用した代謝フラックス分布解析に大きな貢献をされています。また, 統合的代謝システム解析に関する研究, および細胞のモデリングやシミュレーションに関する研究は生物化学工学分野の発展に大きく貢献すると思われます。また, 研究成果は, J. Biosci. Bioengのみならず, Science,

Metabolic Engineering, Biotechnol. Bioeng, Microbial Cell Fact., 誌などに多数発表されています。また, 評議員, 九州支部長, さらには生物工学教育委員会委員長, JABEE 担当理事, JABEE 委員会委員長を務められ, 学会活動にも多く貢献されています。

＜受賞の感想＞このたびは「生物工学会賞」という名誉ある賞をいただけることになり, 身に余る光栄と感じております。これまで, システム生物学の視点で細胞の仕組みを明らかにしようとして取り組んできましたが, 生命の分子レベルの仕組みがわかってくるにつれ, これらをコンピュータに再現することを狙っていますが, これらの成果が科学や工学の発展に貢献できることを願っています。

### 第5回 生物工学功績賞 高木 睦 (北海道大学・教授)

「新分野セルプロセッシング工学の展開」



＜略 歴＞ 1981年大阪大学大学院醸造工学専攻前期課程修了, 旭化成工業入社, 1994年大阪大学生物工学国際交流センター助手, 助教授を経て2004年北海道大学教授となり現在に至る。その間, セル&ティッシュエンジニアリング研究部会およびセルプロセッシング計測評価研究部会代表, 北日本支部長などを務めた。

＜業績紹介＞抗体医薬, ワクチン, ハイブリッド型人工臓器および再生医療などの医療分野において重要な基幹技術である動物細胞培養に対して, バイオプロセス工学の観点から取り組む新分野「セルプロセッシング工学」を提唱し, 開拓した。具体例としては, 動物細胞に特異的な培養環境因子に関する研究, ハイブリッド型人工肺の開発, 三次元共培養による造血前駆細胞の体外増幅, 間葉系幹細胞のスキヤフォールドおよび動物成分フリー培養による

軟骨再生, 移植用細胞の品質管理に必須な非侵襲的細胞品質評価法の開発などが挙げられ, 血栓溶解剤生産プロセスの工場化, 細胞評価用位相シフトレーザー顕微鏡および移植用細胞の安全自動培養装置の製品化にも寄与した。

＜受賞の感想＞旭化成の上司, 同僚に導かれ, 吉田敏臣阪大名誉教授のご指導を受け, スタッフ, 学生, 共同研究者, 研究部会などに支えられた結果の受賞と思います。微力ですが, 生物工学会へ更なる貢献をしたいと思います。

## 第44回 生物工学奨励賞（江田賞） 小高 敦史（月桂冠株式会社・研究員）

「二倍体清酒酵母の新しい育種法の開発とその応用」



＜略 歴＞ 2003年京都大学大学院農学研究科修士課程修了，同年月桂冠（株）入社。現在に至る。  
 ＜業績紹介＞ 清酒酵母は二倍体であるが，胞子形成能が低く，そのため育種が難しい。そこで，ヘテロ接合性の消失を利用した二倍体清酒酵母の育種方法，high-efficiency loss of heterozygosity (HELOH) 法を開発した。HELOH 法は，ゲノム中の目的とするヘテロな領域がホモ化された株を高頻度で選抜するものであり，これまで取得するのが困難であった清酒酵母の多重栄養要求性株やプロテアーゼ欠損株，さらには細胞表層提示に有効な遺伝子破壊株を容易に作製することが可能となった。また，HELOH 法を応用することにより，清酒中の重要な香り成分を強化することにも成功した。HELOH 法を用いることにより，今後清酒酵母の様々な能力向上が期待できる。

＜受賞の感想＞ この度は名誉ある賞を賜り，大変感激しております。本研究を行うにあたって，ご指導，ご協力くださった多くの方々には改めて感謝申し上げます。清酒酵母の研究を通じて，人々を幸せにできるような，そんな仕事を今後は目指していきたいと思っております。

## 第47回 生物工学奨励賞（斎藤賞） 中川 智行（岐阜大学・准教授）

「酵母のメタノール代謝制御の分子メカニズムの解明とその応用」



＜略 歴＞ 1999年京都大学大学院農学研究科後期課程修了，同年東京農業大学生物産業学部助手，2001年同講師，2007年岐阜大学応用生物科学部准教授となり現在に至る。

＜業績紹介＞ 植物バイオマスや温暖化ガスである  $\text{CH}_4$  や  $\text{CO}_2$  から直接合成できるメタノールは，水と  $\text{CO}_2$  に完全酸化されるクリーンな低環境負荷型炭素源の一つである。本研究では，メタノールを利用できるメチロトロフ酵母の細胞機能を最大限に活用した物質生産系の構築を目指し，本酵母のメタノール代謝の制御機構を包括的に解析した。その中で，酵母のメタノール代謝制御の本質が「強い毒性を持つ代謝中間体ホルムアルデヒドの細胞内管理」にあることを見だし，本代謝調節において重要な役割を持つメタノール酸化酵素 AOD アイソザイムの活性発現の分子メカニズムを示した。本研究は，メチロトロフ酵母による低環境負荷型物質生産系の開発の基盤的研究であり，生物工学の発展に寄与するものである。

＜受賞の感想＞ この度は名誉ある本賞を賜り，大変光栄に感じております。本研究成果は多くの先生方，先輩・後輩，さらには沢山の学生に支えられ積み重ねたものです。ご指導・ご協力いただきました全ての皆様に深く感謝申し上げます。今後も生物工学の発展に少しでも貢献できるよう，研鑽してまいります。宜しく願い申し上げます。

## 第34回 生物工学奨励賞（照井賞） 荻野 千秋（神戸大学・准教授）

「生体分子融合ナノ粒子の生物化学工学領域への高度応用に関する研究」



＜略 歴＞ 1999年7月神戸大学大学院自然科学研究科博士後期課程中途退学。同年8月より金沢大学工学部助手，同助教を経て，2007年8月より神戸大学大学院工学研究科准教授となり現在に至る。

＜業績紹介＞ 近年，ナノスケールにおける生物現象を解析する技術は飛躍的に進歩し，生物化学工学分野の多岐に渡ってその応用が期待されている。無機ナノ粒子とタンパク質や核酸などの生体分子を融合する事によって，両者の強みを持ち併せる複合ナノ粒子の開発は，治療診断，環境浄化，バイオセンサーなどの分野にて今後の発展が期待される重要技術課題であると考えられる。ナノスケールサイズの無機ナノ粒子をコアとし，生体分子修飾を施すことで，環境，医療応用を可能とする生体分子融合ナノ粒子の研究・技術開発を推進してきており，融合ナノ粒子の機能を生物学的に高度化し，環境・医療等の発展的な生物化学工学分野での応用に貢献していると考えられる。

の応用に貢献していると考えられる。

＜受賞の感想＞ この度は伝統ある生物工学奨励賞（照井賞）を賜り光栄に存じます。これまで御指導頂きました諸先生方に，この場をお借りして御礼申し上げます。今回の受賞を励みとして，研究活動に邁進するとともに，本会の発展に少しでも寄与できるように取り組んでいきたいと思っております。今後とも一層の御指導，御鞭撻の程，宜しく願い申し上げます。

**第20回 生物工学技術賞** 中村 幸宏<sup>1</sup>・山中 寛之<sup>1</sup>・秦 洋二<sup>1</sup>・江波戸厚子<sup>2</sup>・小池 謙造<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>月桂冠株式会社総合研究所, <sup>2</sup>花王株式会社ビューティーケア研究センター)

「麹菌チロシナーゼで製造したメラニン前駆体による新規染毛料の開発」



中村 幸宏



山中 寛之



秦 洋二



江波戸厚子



小池 謙造

<業績紹介> 麹菌チロシナーゼを用いてメラニン前駆体の工業生産技術を開発し、そのメラニン前駆体を配合した特色ある染毛料の商品化に成功した。白髪を、黒髪が本来持つメラニン色素で染めるための研究に、酒粕に黒い斑点が生じる「黒粕」現象を予防するために研究されていた麹菌チロシナーゼを応用した。特徴は、空气中で速やかにメラニンへと変換する不安定なメラニン前駆体を、化学合成法ではなくバイオコンバージョンで、植物由来のDOPAを用いて生産していることにある。従来の酸化剤を使用するヘアカラーと比較して、作用は穏やかであり、操作が簡便で毛髪ダメージが低く、使用毎に徐々に髪が黒く染まっていくという、染毛料として新規な特徴も有する。

<受賞の感想> このような栄誉ある賞を賜り、一同大変喜んでおります。染毛と醸造という異分野の研究が偶然出会い、商品化に漕ぎつけるまで10年近い歳月を要しましたが、これはずみに、豊かな暮らしを提供するための、さらなる染毛料関連技術や、新しい異分野融合技術の研究開発に励んで参りたいと思います。

**第8回 生物工学アジア若手賞** Dr. Nguyen Nhu Sang

(Institute for Environment Resources, VNU-HCMC, Vietnam)

Effects of intermittent and continuous aeration on accelerative stabilization and microbial population dynamics in landfill bioreactors



<Background> Dr. Nguyen Nhu Sang is a lecturer of Institute for Environment and Resources (IER), Vietnam National University – Ho Chi Minh City. He has taught at IER and at several universities as a visiting lecturer. His research and teaching interests include waste and wastewater engineering, accelerated decomposition of solid waste in landfills and environmental management. He has published extensively in international referred journals for these subjects. In addition to his academic activities, he has served and worked on both local and international environmental projects. He has also been a consultant to large Vietnamese and multinational firms related to application of biological and chemical processes for waste and wastewater treatment.

## 第19回 生物工学論文賞

■猪熊健太郎<sup>1\*</sup>・James C. Liao<sup>2</sup>・岡本 正宏<sup>1</sup>・花井 泰三<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>九州大学, <sup>2</sup>University of California, Los Angeles, \*現, 富山大学)

Improvement of isopropanol production by metabolically engineered *Escherichia coli* using gas stripping (JBB, Vol.110, No.6, 696, 2010)

イソプロパノール (IPA) はプロピレンに変換できることから、バイオプラスチック材料と重要であり、バイオリアファイナリーのおもな目的物質の一つである。本論文では、著者らが樹立した IPA 生産大腸菌のグルコース流加培養による生産性向上と、ガストリッピング法による IPA の培養液中からの分離・回収を行った論文である。実用化を目指し、フラスコスケールではあるが、pH 制御環境下で、グルコース添加の流加培養を実施し、グルコースを 200 mM に制御した培養で IPA 生産は約 3 倍に上昇した。複数回実験を行い高い再現性を得ており、ガストリッピング装置を設置した IPA 阻害の回避も独創性がある。240h の長期間にわたる発酵試験で、140 g/l という驚くべき高濃度の IPA 生産に成功した。大腸菌を使った 100 g/l 以上の IPA 生産は世界初の成果であり、IPA の工業レベル生産に初めて道が開かれることとなり、発酵工学上非常に高い有用性が認められる。

■Benchaporn Buaban<sup>1,2</sup>・井上 宏之<sup>3</sup>・矢野 伸一<sup>3</sup>・Sutipa Tanapongpipat<sup>2</sup>・Vasimon Ruanglek<sup>2</sup>・Verawat Champreda<sup>2</sup>・Rath Pichyangkura<sup>1</sup>・Sirirat Rengpipat<sup>1</sup>・Lily Eurwilaichitr<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Chulalongkorn University, <sup>2</sup>BIOTEC, Thailand, <sup>3</sup>産業技術総合研究所)

Bioethanol production from ball milled bagasse using an on-site produced fungal enzyme cocktail and xylose-fermenting *Pichia stipitis* (JBB, Vol.110, No.1, 18, 2010)

サトウキビから糖汁を搾った後に残るバガスからバイオエタノールを生産するため前処理方法として、ボールミルを用いた機械的粉碎の効果を調べている。バガスを 2 時間のボールミル処理にかけることにより、バガス中のほぼ全セルロースを酵素により糖化可能な状態に変換することが可能であった。本前処理を用いることで、糖化率 84% およびエタノール収率 0.29 g エタノール / g 糖が達成されている。本論文が提唱するバガスの前処理方法は、簡便で低コストであり実用的である。なお、本論文は 2010 年に JBB に掲載された論文の中でも、非常に多く download されている。

■Siraje Arif Mahmud・平沢 敬・清水 浩

(大阪大学)

Differential importance of trehalose accumulation in *Saccharomyces cerevisiae* in response to various environmental stresses (JBB, Vol.109, No.3, 262, 2010)

微生物による発酵生産においてはバイオプロセスにおけるストレスによって微生物活性が低下することが問題となる。本研究は出芽酵母 *Saccharomyces cerevisiae* においてストレスに応答して蓄積されると報告のあるトレハロースの分解経路に関係する *NTH1*, *NTH2*, *ATH1* 遺伝子をすべて破壊するとともに、合成関連遺伝子である *TPS1* および *TPS2* 遺伝子を過剰発現した株を作成し、高エタノール濃度・高温・酸化・冷凍に関するストレスに対して、これらの代謝変化の有効性を解析したものである。特に、*NTH1*, *NTH2*, *ATH1* 遺伝子 3 重破壊および *TPS2* 遺伝子の過剰発現により、これらの代謝変化によるトレハロースの蓄積が、酸化ストレスを除く複数のストレスに対して耐性を賦与する効果がある事が確認された。これらの結果から、トレハロースの合成および分解に関する代謝変化によりストレス耐性を賦与することが可能であることが示され、本研究の成果は酵母のバイオテクノロジーの発展に大きく寄与すると考えられる。

■**兒島 孝明・橋本 陽子\***・**加藤 雅士\*\***・**小林 哲夫**・**中野 秀雄**

(名古屋大学, \*現, 湖池屋, \*\*現, 名城大学)

High-throughput screening of DNA binding sites for transcription factor AmyR from *Aspergillus nidulans* using DNA beads display system (JBB, Vol.109, No.6, 519, 2010)

本研究では、エマルジョン PCR と DNA ビーズディスプレイ法を組み合わせた転写因子のハイスループットな検出系の構築を目指したチャレンジングな課題を設定し、適切な実験系のデザインに基づき、合理的な結果が得られており、本手法の頑強性が明確に示されている。トランスクリプトーム研究分野における強力なツールとして広く展開されることが期待される。

■**伊達 康博<sup>1</sup>・中西裕美子<sup>2</sup>・福田 真嗣<sup>1,3</sup>・加藤 完<sup>3</sup>・常田 聡<sup>4</sup>・大野 博司<sup>1,3</sup>・菊地 淳<sup>1,3,5</sup>**

(<sup>1</sup> 理化学研究所, <sup>2</sup> 慶応大学, <sup>3</sup> 横浜市立大学, <sup>4</sup> 早稲田大学, <sup>5</sup> 名古屋大学)

New monitoring approach for metabolic dynamics in microbial ecosystems using stable-isotope-labeling technologies (JBB, Vol.110, No.1, 87, 2010)

微生物の生態系や代謝産物の変化は、環境からヒトの健康まで、多くの研究分野で重要な解析手法である。筆者らは、メタボロミクスと微生物叢の変化をリンクさせるため、腸内細菌群を <sup>13</sup>C-グルコースで培養し、安定同位体ラベルされた DNA を非ラベル DNA と分離 (DNA-Stable Isotope Probing 法) したうえで PCR-DGGE を行って微生物叢を同定し、<sup>13</sup>C-グルコースに由来する菌体外代謝産物を筆者らが開発した NMR プロファイリングで解析した。この手法により、微生物叢とその代謝産物の経時変化を追跡することが可能になり、種々の研究に応用が可能と考えられる。

■**袴田 和巳\***・**藤田 聡史\*\***・**三宅 淳\***

(東京大学, \*現, 大阪大学, \*\*現, 産業技術総合研究所)

Onset timing of transient gene expression depends on cell division (JBB, Vol.109, No.1, 62, 2010)

細胞は一細胞毎にその挙動が大きく異なることが知られている。本論文では EGFP の遺伝子発現を経時的に 1 細胞レベルで解析することにより、一細胞毎に異なる遺伝子発現パターンの中に細胞周期と遺伝子発現の開始に強い相関が見られることを明らかにした。これは細胞に導入された遺伝子が細胞分裂を起点に発現していることを示しており、遺伝子発現の経時的な挙動を調べるのに重要な手法になると期待される。また本手法はさまざまな細胞種・遺伝子に対して適用可能であり、細胞集団のシステム的な理解に大きく貢献するものと期待される。