

サクラ、やっと開花!



新任教員研究紹介

中野 祥吾 (静岡県立大学)

丸山 千登勢 (福井県立大学)

留学体験記

吉本 将悟 (名古屋大学)

勝手に企業紹介

日医工(株)、(株)ニッポンジーン、(株)アクトリー、
磐田化学工業(株)、盛田(株)、金印(株)

目 次

- “発信！”・・・研究紹介
 - [中野 祥吾](#) 1
 - [丸山 千登勢](#) 7
- “留学！RYUGAKU！”～留学体験記～
 - [吉本 将悟](#) 11
- 支部行事報告 15
 - [第5回 CHUBU 懇話会開催報告](#)
- [information 学会行事・イベント紹介](#) 16
- [勝手に企業紹介](#) 21
 - 日医工（株）、（株）ニッポンジーン、（株）アクトリー、磐田化学工業（株）、盛田（株）、金印（株）
- [コーヒーブレイク](#) 24
 - [＜懸賞問題＞](#) 28

言うは易し行は難し

— 実験・理論融合アプローチによる新たなタンパク質工学手法の開発 —

中野 祥吾

静岡県立大学食品栄養科学部食品生命科学科 食品蛋白質工学研究室

Phone: 054-264-5576

E-mail: snakano@u-shizuoka-ken.ac.jp



次世代シーケンサーに代表されるバイオテクノロジーの進歩により、核酸やアミノ酸配列などの莫大な量のデータが、PubMedなどのデータベースに登録されるようになった。同時に莫大なデータの山の中から有用な情報を採掘する技術、いわゆるデータマイニングの技術開発が今日、求められている。タンパク質工学の分野でも、新たなデータマイニングの手法開発を行うことで、新規酵素をデータベースから取得する、あるいは酵素の安定性・可溶性・活性を向上させる変異点を予測しようとする試みもある。手法開発では、実際に実験を行い、手法の妥当性を評価する実験研究 (wet) と、実験結果などのフィードバックを受けて手法の改良を行う理論・計算研究 (dry) の連携が極めて重要となる。一方でお互いの理解不足により、連携がうまく進まないことも多い。今回は筆者が開発したアミノ酸配列アラインメントソフトウェア、INTMSAlignの開発とその応用法について紹介するとともに、開発を通して wet と dry の融合研究に必要だと感じたことを記述したい。

1. アミノ酸配列アラインメントソフトウェア、INTMSAlignの開発

酵素の機能を改変・向上させるには、研究対象の酵素の機能部位を明らかにし、その反応機構を理解する必要がある。X線結晶構造解析は酵素機能を分子レベルで解明することが可能な強力なツールであるが、構造決定が難しい酵素も数多く存在する。このような場合、立体構造情報なしに機能部位を予測する必要が生じる。このような場合に利用される手法としてマルチプルシーケンスアラインメント法 (MSA法) が挙げられる。MSA法は、ある程度の配列相同性 (20%以上) を有する複数の核酸・アミノ酸配列 (例えばファミリー内の配列) を、尤もらしく一致するように並べる手法である。MSA法を用いることで、ファミリー間で完全に保存されているアミノ酸残基、つまりファミリーの機能発現に重要な役割を果たす残基を同定することが可能である。代表的なソフトウェアには、ClustalΩやMAFFTなどが存在する。一方で現在のMSA法の弱点として、アラインメントできる配列数に限度があることが挙げられる。事実、1000個以上のアミノ酸配列を用いて、従来のMSA法でアラインメントすることで得られた結果が、

正しいか否か評価することが難しいと言われている。

大量のファミリーの配列が存在する中で、真に保存されているアミノ酸残基を知るためには、この弱点を克服する必要がある。筆者は大量のアミノ酸配列を扱える新たな MSA 法の開発が必要だと考え、Fig. 1 に示した新たな MSA 法のソフトウェア、INTMSAlign を考案した。INTMSAlign の解析に必要なデータは、解析対象のアミノ酸配列 (STP) と STP のファミリーの配列からなる Library (配列数の制限はなし) の 2 つである (Fig. 1)。ここで STP のアミノ酸残基数を n 、Library 中に存在するファミリー配列の数を m と定義する (n, m はいずれも整数)。INTMSAlign は、1. STP と複数個 (10 個未満) の配列を Library からランダムに選択したデータセット (dataN) を N 個作成し (Proc. 1 in Fig. 1)、2. すべてのデータセットを既存の MSA 法を用いてアラインメントしたのち (ResultN) (Proc. 2 in Fig. 1)、3. STP の a 残基目 ($1 \leq a \leq n$) について、20 種類のアミノ酸およびギャップの出現確率を計算するソフトウェア (Proc. 3 in Fig. 1) である。なお出現確率は Result1 から ResultN の全てのファイルをまとめた上で計算される。最終的に出現確率は $21 \times n$ (n は STP のアミノ酸残基数) の行列として出力される。

INTMSAlign は大規模な配列の MSA を、フラグメント化した 10 個程度の配列からなるデータセット (dataN) を大量に作成し、その結果 (ResultN) をまとめることで達成することが可能である。アルゴリズムとしては極めて単純ではあるが、アミノ酸残基の保存度を出現確率という 2 次元の行列で出力できるため、様々な数値解析・タンパク質配列設計法に応用しやすい利点がある。本ソフトウェアを用いたタンパク質工学への応用例を、以下のセクションで紹介する。

2. 人工設計した *S* 選択的ヒドロキシニトリルリアーゼの機能解析と分子進化の考察

MSA 法を応用したタンパク質工学の手法として、コンセンサ設計法や祖先型設計法が存在する。コンセンサ設計法は、目的タンパク質のある特定のアミノ酸残基を、ファミリー内において最も高度に保存されているアミノ酸残基に変異させることで、タンパク質の機能改良を目指す方法である。すべてのアミノ酸残基がコンセンサ残基になるように再設計したタンパク質は、完全コンセンサタンパク質と呼ばれる。一方で祖先型設計法は、MSA 法で作成される系統樹解析の結果を取り入れて、ある特定のアミノ酸残基を共通祖先が持つ残基に変異することで機能改良を目指す方法である。いずれの方法も MSA 法を使い、かつタンパク質の機能に重要な役割を果たしている変異は、既に自然界に存在する配列上にコードされているとの前提のもと、タンパク質の機能改良を目指す点では類似した手法である。本

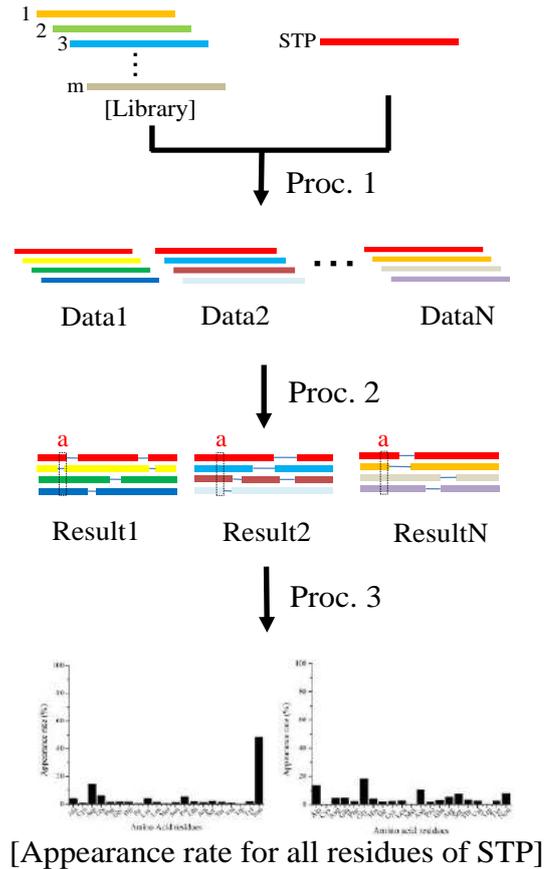


Fig. 1, INTMSAlign のアルゴリズム。STP と Library を一度にアラインメントするのではなく、フラグメント化 (DataN) して実行する。

章では、INTMSAlign を用いたコンセンサ設計法の応用法として、ある酵素の分子進化を考察した例を紹介する。

配列相同性が比較的高い異なる2つの酵素配列が、異なる反応を触媒する例が幾つか報告されている。このような場合、これら酵素間で分子進化を起こした結果、異なる機能が発現するようになったと考えられることが多い。一方で、分子進化の途中でどのような機能変化が起こっているのか解明することは難しい。これは進化途中のタンパク質を自然界から得ることが難しいことに起因する。筆者はINTMSAlign を用いて、進化途中に存在するタンパク質を設計する Fig. 2 の手法を考案した。この手法は Fig. 2 に示したように、分子進化を考察したい2つの異なる酵素からなる Library を用いて、INTMSAlign を実行することにより得られる、2つの出力データ (Result file 1 と Result file 2) を必要とする。まずは Result file 1 の出力データをもとに完全コンセンサタンパク質を設計したのち、Result file 2 の出力データのコンセンサ残基に、ユーザーが設定したしきい値を超えた場合のみ置換することで、Result file 1 と Result file 2 の配列データを混合する手法である (Fig. 2)。

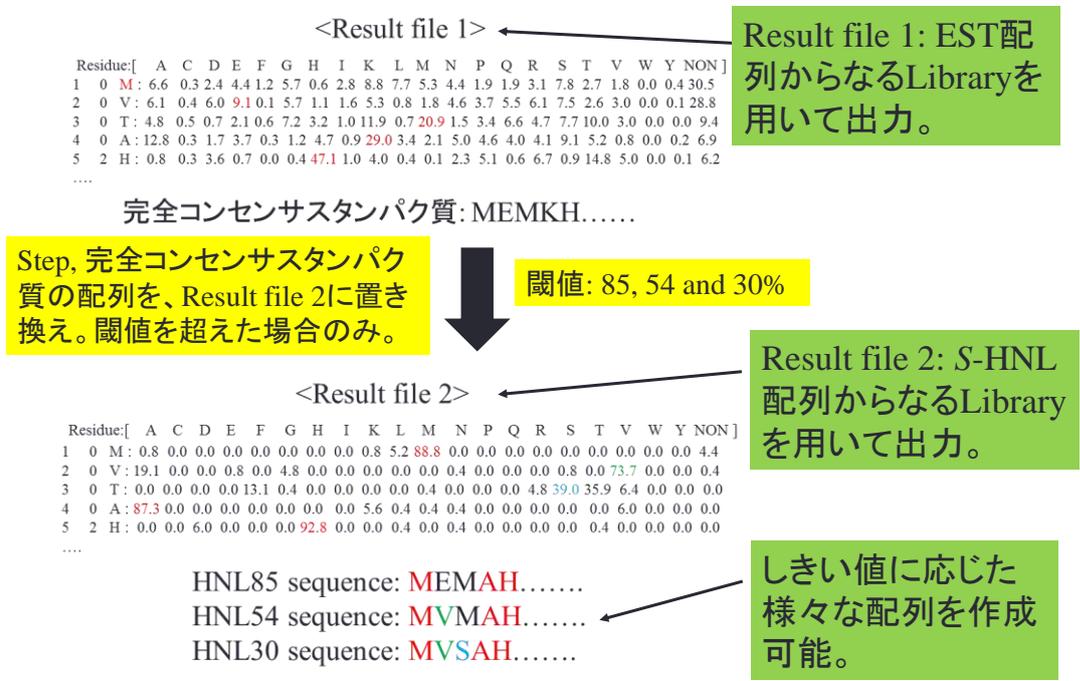


Fig. 2, INTMSAlign の出力結果を用いる人工タンパク質配列 (人工 S-HNL) の設計方法。 人工 S-HNL (HNL85, HNL54, HNL30) は Result file 1 と Result file 2 のコンセンサ残基の混合物となる。しきい値が高い (HNL85: しきい値 = 85%) ほど Result file 1 の、逆にしきい値が低い (HNL30: しきい値 = 30%) ほど Result file 2 のコンセンサ残基が、人工 S-HNL の配列中に導入される割合が大きくなる。

本手法を用いて、S選択的ヒドロキシニトリルリアーゼ (S-HNL) とエステラーゼ (EST) 間の分子進化を解明することを目指した。S-HNL と EST の配列相同性は 40%ほどだが、S-HNL はリアーゼ反応を、EST はエステラーゼ反応を触媒するなど、反応性は全く異なる。まず INTMSAlign を用いることで、EST の配列からなるライブラリーを用いて Result file 1 を、S-HNL の配列からなるライブラリーを用いて Result file 2 をそれぞれ得た (Fig. 2)。まず Result file 1 を用いて cHNL を設計したのち、しきい

値を 85, 54, 30% に設定することで cHNL の配列を Result file 2 のコンセンサス残基に置換する (Fig. 2)。本手法を用いることで、3 つの異なる配列相同性を有する人工 *S*-HNL (HNL85, HNL54 および HNL30) を設計した。設計した人工 *S*-HNL は全て大腸菌発現系を用いて発現・精製し、生化学実験に用いた。いずれの人工 *S*-HNL も自然界由来の *S*-HNL と同様の立体構造を有することを、円二色性分光測定 (CD 測定) の結果から確認している (Fig. 3A)。

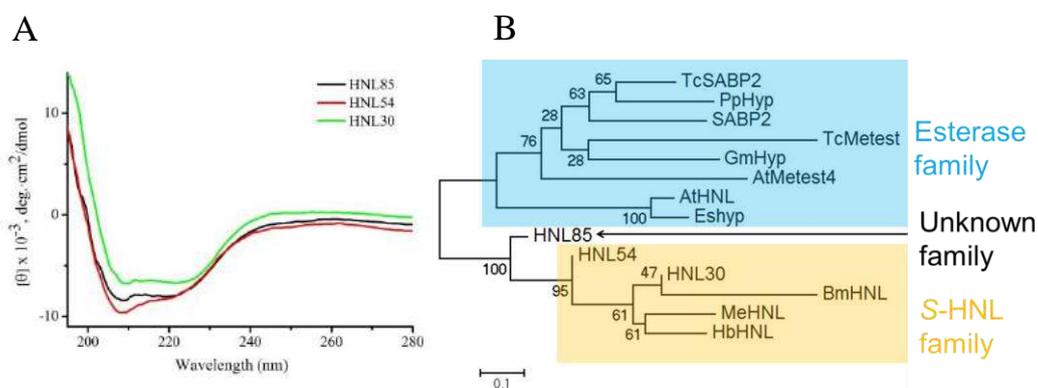


Fig. 3 A) 人工 *S*-HNL の CD スペクトル。HNL85, HNL54 及び HNL30 の CD スペクトルをそれぞれ黒、赤、及び緑線で表示している。いずれも *MeHNL* と同様に、 α -helix に由来する 209 nm 及び 222 nm 周辺に負の極大が観測されていたことから、人工 *S*-HNL は溶液中で正しくフォールディングしていると考えた。 **B)** 人工 *S*-HNL と自然界由来 EST、及び *S*-HNL の系統樹解析。HNL30 は *S*-HNL ファミリーに類似した配列を、HNL54 は *S*-HNL ファミリーの祖先型の配列を、そして HNL85 はエステラーゼ、*S*-HNL いずれにも属さない配列を有していた。

人工 *S*-HNL と自然界由来の *S*-HNL (キャッサバ由来 *S*-HNL [*MeHNL*], Fig. 3B) および EST (タバコ由来サリチル酸結合タンパク質 2 [SABP2], Fig. 3B) 間の系統樹解析の結果を Fig. 3B に示す。解析の結果、HNL30 は *S*-HNL ファミリーに属しているが、HNL54, HNL85 となるに従い、*S*-HNL ファミリーから離れ、EST ファミリーに近づくことが判明した (Fig. 3B)。次に人工 *S*-HNL の酵素活性パラメータを Table 1 の通り決定した。結果、HNL30 が最も高い *S*-HNL 活性を有していたのに対し ($k_{cat}/K_m = 480 \text{ mM}^{-1}\text{min}^{-1}$, Table 1)、HNL85 は酵素活性が極めて弱いことが判明した ($k_{cat}/K_m = \text{n.d.}$, Table 1)。次に人工 *S*-HNL 間で起こった変異導入が、タンパク質立体構造上のどの部位に集中しているか確かめた。そのため、変異部位を *MeHNL* の立体構造上にプロットし、解析を行った。結果、変異導入は主にタンパク質表面で起こっていたのに対し、活性中心付近ではほとんど変異が生じていなかった。このことは EST から *S*-HNL の活性を獲得するためには、活性中心の変異ではなく、活性に微弱な影響を及ぼ

す中立変異の蓄積が重要なことを示していた (1)。

Table 1, 人工 *S*-HNL (HNL85, HNL54, HNL30) の速度論的パラメータ

substrate	HNL85			HNL54			HNL30		
	k_{cat} (min^{-1})	K_{m} (mM)	$k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}$ ($\text{mM}^{-1} \text{min}^{-1}$)	k_{cat} (min^{-1})	K_{m} (mM)	$k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}$ ($\text{mM}^{-1} \text{min}^{-1}$)	k_{cat} (min^{-1})	K_{m} (mM)	$k_{\text{cat}}/K_{\text{m}}$ ($\text{mM}^{-1} \text{min}^{-1}$)
(<i>R</i>)-Man	ND ^b	ND	ND	3.0	0.37	8.1	18.0	5.0	3.6
(<i>S</i>)-Man	ND	ND	ND	23.8	0.61	39.3	192	0.4	480
<i>E</i> value ^a	ND			4.9 (<i>S</i> -selective)			133 (<i>S</i> -selective)		

注 1: 酵素活性測定に用いた基質の種類は、(*R*)-マンデロニトリル ((*R*)-Man)と(*S*)-マンデロニトリル ((*S*)-Man)である。

注 2: 活性測定は、マンデロニトリルの分解により生成するベンズアルデヒド量の経時変化を測定することにより算出した。人工 *S*-HNL がリアーゼ活性を有することに関して、HPLC を用いた測定で確認している (文献(1)の Supporting information 中)。

3. 将来の展望

以上、INTMSAlign の開発と応用例について紹介した。このほかにも配列相同性は異なる (~40%) が、STP と同様な酵素活性を有する配列をデータベースより抽出する手法 (INTMSAlign_screening, 仮名) も開発中である。これらの手法を用いて得られた成果は、論文発表や特許出願等で報告している (1, 2)。

INTMSAlign の開発・応用を通して、ソフトウェアのコーディングなどの dry 研究と、酵素の生化学解析などの wet 研究の両方を行ってきた。開発を通して感じたことは、wet、dry 研究の文化や言葉の違いによる相互連携の難しさである。これら難題を克服し、両研究の融合を進めるためには、お互いの文化・言葉に触れてみる (実際にお互いの研究を行ってみる) ことが重要だと考えている。ちなみに筆者の専門は、本誌で紹介したような Dry 研究ではなく、どちらかと言えば X 線結晶構造解析を用いた酵素の構造機能解析などの Wet 研究の方である (3-6)。Wet 研究者が簡単なソフトウェアのコーディングを行い、Dry 研究者が酵素やタンパク質の発現・精製実験、生化学解析を行えば、お互いの研究に対する理解が深まり、連携がスムーズになるのではと考えている。Wet、dry 両研究の大変さ、面白さを共有できる研究者となれるよう、かつそのような人材を世の中に輩出できるよう、我々の研究室に配属された学生達・ラボメンバーとともに今後も研究に精進していく所存である。

4. 参考文献

1. Nakano, S., and Asano, Y., Protein evolution analysis of *S*-hydroxynitrile lyase by complete sequence design utilizing the INTMSAlign software, *Sci. Rep.*, **5**, 8193., (2015)
2. 浅野 泰久、中野 祥吾、伊藤 創平、本山 智晴、松永 玲実, 特願 2016-234857
3. Nakano, S., Takahashi, M., Sakamoto, A., Morikawa, H., and Katayanagi, K., Structure-function relationship of assimilatory nitrite reductases from the leaf and root of tobacco based on high-

resolution structures. *Protein Sci.* **21**, 383-395 (2012)

4. Nakano, S., Okazaki, S., Tokiwa, H., and Asano, Y., Binding of NAD⁺ and L-threonine induces stepwise structural and flexibility changes in *Cupriavidus necator* L-threonine dehydrogenase. *J. Biol. Chem.* **289**, 10445-10454 (2014)
5. Nakano, S., Okazaki, S., Ishitsubo, E., Kawahara, N., Komeda, H., Tokiwa, H., and Asano, Y., Structural and computational analysis of peptide recognition mechanism of class-C type penicillin binding protein, alkaline D-peptidase from *Bacillus cereus* DF4-B. *Sci. Rep.* **5**, 13836 (2015)
6. Nakano, S., Yasukawa, K., Tokiwa, T., Ishikawa, T., Ishitsubo, E., Matsuo, N., Ito, S., Tokiwa, H., and Asano, Y. (2016) Origin of Stereoselectivity and Substrate/Ligand Recognition in an FAD-Dependent *R*-Selective Amine Oxidase. *J. Phys. Chem. B* **120**, 10736-10743 (2016)

抗生物質ストレプトスリシン類化合物の生合成研究から

見出した新規ペプチド合成酵素

丸山 千登勢

(福井県立大学 生物資源学部 分子機能科学研究領域)

Tel: 0776-61-6000 (ex 3406) Fax: 0776-61-6015

E-mail: c-maruyama@fpu.ac.jp

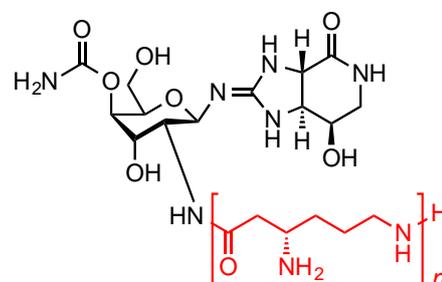


平成 29 年 4 月より、福井県立大学・生物資源学部にて講師として着任することになりました。この度は、BB Chubu にて研究紹介の機会をいただき、ありがとうございます。これまでの研究生活において、研究対象である放線菌との出会い、微生物が有する多彩な酵素との出会い、そして多くの方々との出会いが、私の成長の礎となっていると感じております。本稿が、また新たに広い分野で、多くの出会いのきっかけになることを期待しております。本稿では、私がこれまでに福井県立大学・濱野吉十先生のもとで携わってきました抗生物質ストレプトスリシン (ST) の生合成研究についてご紹介いたします。

はじめに

抗生物質の登場は、不治の病と呼ばれた病気の数を減らし、人類の平均寿命を飛躍的に延ばしてきた。最近では、癌の予防・治療のための理想的な制癌剤・抗癌剤の開発や、エイズ等に対する抗ウイルス剤の開発が社会的に要請されている。また、血中コレステロールの低下剤など、健康維持のための生理状態を正常に戻す多様な薬剤も望まれている。しかしながら、これまでに微生物から見出された天然由来の生理活性物質は数万種類に及ぶにも関わらず、それらの中で実際に医薬品や農薬として実用に至っているものはほんのわずかであり、多くは有用な生理活性を持ちながらも、真核生物に対して毒性があるなどの様々な理由から未利用のままになっている。

そのような未利用資源を現在の科学技術で有用な資源へと導くことができれば、創薬スピードを加速させることが可能であると考えられる。そのような考えのもと、私は福井県立大学、濱野教授の研究室で、未利用資源の一つである抗生物質ストレプトスリシン (ST、図 1) をモデル化合物として、その実用化を目標とした研究に携わってきた。



ST-E ($n = 2$) ST-B ($n = 5$)
ST-D ($n = 3$) ST-A ($n = 6$)
ST-C ($n = 4$) ST-X ($n = 7$)

図 1. ストレプトスリシン (ST) の化学構造式

ST 生合成メカニズムの解明と応用利用に関する研究

放線菌が生産する抗生物質 ST は、強力な抗菌活性を示すにも関わらず、ヒトなどの真核生物への毒性が強く医薬品や農薬として利用されていない。ST は、1943 年にワックスマン博士によって *Streptomyces lavendulae* の培養液から初めて単離され、以来、数多くの放線菌から見つかった抗生物質である。ST の特筆すべき特徴は、その化学構造に 1 残基の β -lysine あるいは 2~7 残基の β -リジンオリゴペプチド[oligo(β -Lys)]を有していることであり²⁾ (図 1)、また、この oligo(β -Lys)側鎖の長さが長くなればなるほど強力な抗菌活性を示す。この生理活性に重要な oligo(β -Lys)の生合成機構は興味深く、著者らはその仕組みを解明するとともに、応用利用によって新規 ST 類縁化合物の創製を行った。ST 生産菌である *Streptomyces rochei* NBRC12908 のゲノムライブラリーより、ST 生合成遺伝子を取得し、遺伝子破壊などの遺伝子工学的手法、各種生合成酵素を利用した生化学的手法、これら解析で同定した ST 生合成中間体 streptothrisamine の化学構造解析などから、oligo(β -Lys)が新奇反応メカニズムを有する非リボソーム型ペプチド合成酵素 (NRPS) によって生合成されることを明らかにした³⁾ (図 2)。

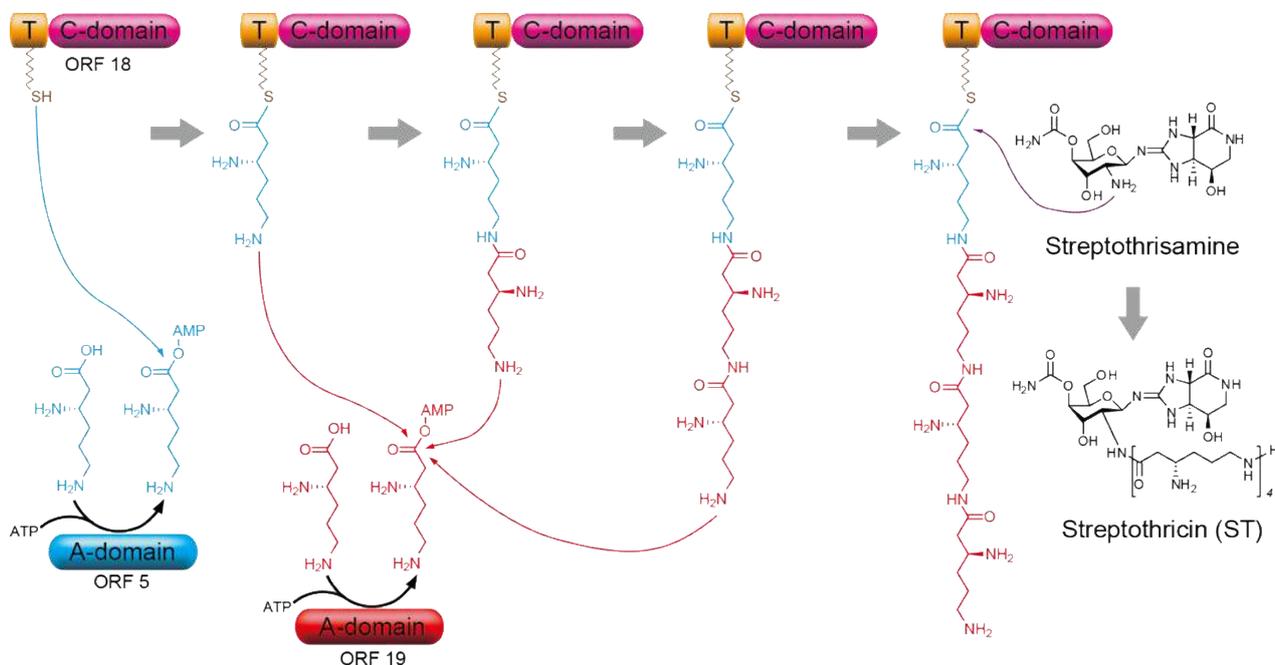


図 2. ST の生合成機構

さらに、生合成酵素の基質特異性を利用し、側鎖に β -homolysine oligopeptide を有する新規 ST 類縁化合物 (ST-hs) を創製した (図 3a)。また、生合成酵素の組合せ反応によって、oligo(β -Lys)構造のみの新規ペプチド化合物も創製できた (図 3b)。これら「生合成工学」で創製した新規化合物の生理活性を調べたところ、ST-hs は、ST と同じく原核・真核生物の両者に生育阻害活性を示した。しかし、興味深いことに、6 残基の β -lysine からなる oligo(β -Lys)は、原核生物である枯草菌にのみ抗菌活性を示し、動物細胞をはじめとする真核生物には全く毒性を示さなかった。

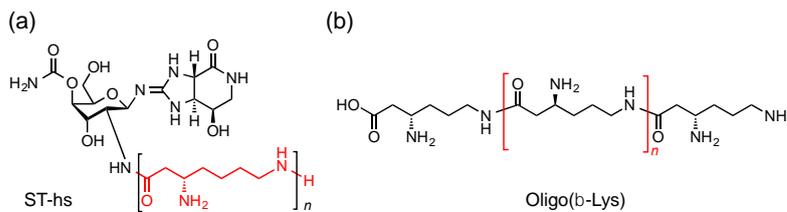


図 3. 新規 ST 類縁化合物

ST 類縁化合物 BD-12 生合成における新規ペプチド合成酵素の機能解析

前述したように、ST の oligo(β -Lys)側鎖は、その生理活性に重要な構造モチーフである。したがって、このアミノ酸側鎖を様々なアミノ酸に変換することで、医薬品リード化合物に成り得る新規 ST 類縁化合物の創製が可能になると推測される。そこで著者らは、側鎖に glycine 誘導体を持つ ST 類縁化合物 BD-12⁴⁾に着目した(図4)。この glycine 側鎖は、ST の生合成と同じく NRPS によって生合成されると予想された。そこで、BD-12 生合成遺伝子群を同定したところ、驚いたことに、NRPS をコードする遺伝子は存在していなかった。そこで、各遺伝子産物の構造予測を基にした相同性検索を行ったところ、FemAB family に相同性を示す ORF11 を見出した⁵⁾。

FemAB は、ペプチドグリカン生合成過程におけるペプチド架橋反応を触媒する tRNA 依存型ペプチド合成酵素として知られている。そこで、

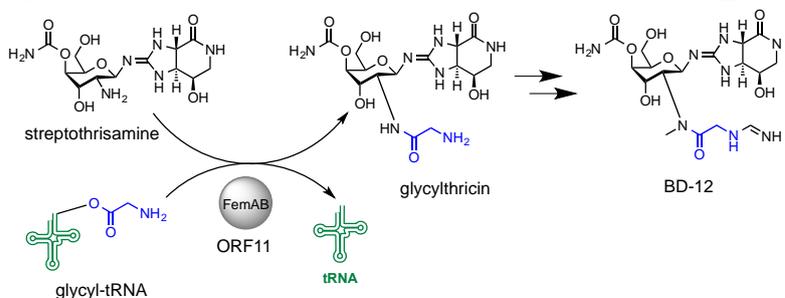


図4. BD-12 生合成に関する tRNA 依存型ペプチド合成

ORF11 の機能について種々解析したところ、本酵素が BD-12 の glycine 側鎖の生合成を担っていることを明らかにし(図4)、glycyl-tRNA を基質として糖中間体(streptothrisamine)とのペプチド結合形成を触媒することを見出した。また、本酵素反応で生産される glycythricin (glycine 側鎖を有する新規 ST 類縁化合物)について生理活性を調べたところ、大腸菌に抗菌活性を示した。さらに本酵素は、tRNA 依存型ペプチド合成酵素として糖を基質にする初めての例であり、また、glycyl-tRNA だけでなく alanyl-tRNA を基質として新規 ST 類縁化合物を生産できることも明らかにした。

おわりに

ST および ST 類縁化合物の生合成研究において、それぞれに新規ペプチド合成酵素を見出した。また、各種新規 ST 類縁化合物の創製にも成功し、有機合成化学では成し得なかった ST の真核生物への毒性緩和を達成できた化合物も存在する。これまで、真核生物にとってはただの毒であった ST ではあるが、「生合成工学」を適用することにより、新しい医薬品としての可能性を創出できたと考えている。

前述したように、有用な生理活性を持ちながらも未利用のままになっている天然生理活性物質は世界中に数多く眠っている。そのような化合物に生合成研究を適用し、また微生物が持つ多様な酵素を活用することは、未利用資源に新しい活路をもたらす研究戦略になることを、本研究で証明できたと感じている。

ここまでの道のりは決して平坦なものばかりではなく、様々な課題を乗り越えるためにどのように戦略を立てるか、その試行錯誤の連続であった。難解な生合成酵素の反応機構を解明する中で、解決のヒントやチャンスを与えるのは、手を動かして得られた実験結果や観察からの発見であった。小さな違和感や変化を見逃さず、学会では勇気を出して著名な先生に声をかけ、ディスカッションから多くの学びを頂き、次に活かすことでこれまでの成果を得ることができたと強く感じている。今後も、放線菌や彼らが持つ多様な酵素、生み出される天然生理活性物質との出会い、そしてたくさんの方々との出会いを大切にしながら、これからも多彩な微生物たちの能力を知り、新規有用化合物の創製へと研究を進めていけるよう邁進していきたい。

<謝辞>

この度、BBChubu への寄稿の機会を与えて下さった BBChubu 編集委員の先生方に心より御礼申し上げます。また、現在、研究遂行ならびに研究室運営の面で大変ご指導いただいております福井県立大学・生物資源学部・分子機能科学領域の濱野吉十先生、木元久先生に厚くお礼申し上げます。

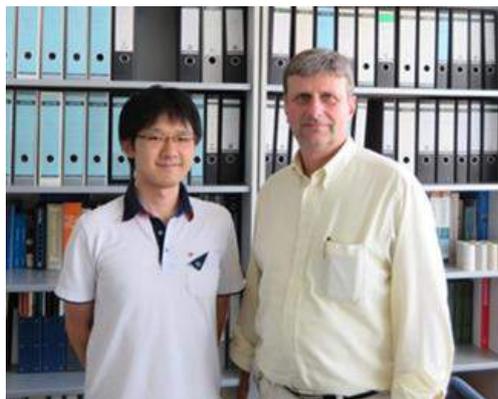
参考文献

- 1) Waksman, S.A., Production and Activity of Streptothricin, *J. Bacteriol.*, 46, 299~310 (1943).
- 2) Ji, Z., *et al.*, Two new members of streptothricin class antibiotics from *Streptomyces qinlingensis* sp. nov., *J. Antibiot.*, 60, 739~744 (2007).
- 3) Maruyama, C., *et al.*, A stand-alone adenylation domain catalyzes multiple amide-bond formation in streptothricin biosynthesis, *Nature Chem. Biol.*, 8, 791-797 (2012).
- 4) Furumai T., *et al.*, New basic water-soluble antibiotics BD-12 and BY-81. I. Taxonomy of the producing organisms and antibiotic production, *J. Antibiot.*, 21, 283-289 (1968).
- 5) Maruyama, C., *et. al.*, tRNA-dependent aminoacylation of an amino-sugar intermediate in the biosynthesis of a streptothricin-related antibiotic, *Appl. Environ. Microbiol.*, 82, 3640-3648 (2016).

～ 留学！ RYUGAKU！ ～ 留学体験記

ドイツ留学体験記

吉本 将悟 (よしもと しょうご)
名古屋大学
ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー 研究員
yoshimoto@vbl.nagoya-u.ac.jp



この度は BB Chubu に寄稿の機会をいただき、誠にありがとうございます。私は名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム「グリーン自然科学国際教育プログラム」の支援をいただき、名古屋大学大学院工学研究科の博士後期課程 3 年次に所属していた 2016 年 7 月から 8 月の約 2 か月間、ドイツのマックスプランク発生生物学研究所へ留学しました。今回はこの場をお借りして、留学に至った経緯から留学先での研究、日常などについてご紹介させていただきます。留学を考えられている方のご参考に、少しでもお役に立てれば幸いです。

1. 留学に至った経緯

私は名古屋大学大学院工学研究科に在学中、Acinetobacter 属細菌が細胞表層にもつ接着タンパク質の接着機構と分泌機構について、堀克敏教授のもと研究していました。当時いくつか興味深い結果を生化学的な実験や X 線結晶構造解析などから得られていたのですが、それが特殊なものなのか、はたまた普遍性の高いものなのかはよくわかっていませんでした。そこでタンパク質の構造と進化についてバイオインフォマティクスを用いて研究されているマックスプランク発生生物学研究所の Andrei Lupas 先生にご相談したところ、所属していた研究室が元々近いテーマで共同研究していて私自身も何度かお会いしたことがあったこともあり、短期間留学して解析を行い解明しようということになりました。それから留学期間中の研究目標などを打ち合わせるうちにあっという間に 3 か月が過ぎ、ドイツへ渡航しました。

2. ドイツの学生街テュービンゲン

留学先のマックスプランク発生生物学研究所はドイツ南部の都市シュトゥットガルトから電車でさらに 1 時間南下した街テュービンゲンにあります。北緯でいうと日本の稚内よりもさらに北に位置するため、夏でも 30℃を越えることは少なく、太陽は朝 4 時ごろから夜は 9 時過ぎまで昇っていて非常に過ごしやすい気候でした。テュービンゲンはテュービンゲン大学を中心とする古くからの



テュービンゲンを流れるネッカー川沿いの木組みの家。

学生街で、天文学者ケプラーや文学者ヘッセ、哲学者ヘーゲルなどが過ごした街として知られています。街の中心をネッカー川が流れ、その河畔にはカラフルな木組みの家が立ち並び、古き良きドイツの街並みを今も残しています。一方で街の人口の約 3 分の 1 が学生であることから若者向けのお店もたくさんあり、休日にはソーセージにカレー風味のケチャップをかけたドイツの B 級グルメ「カレーヴルスト」などを楽しむこともできました。



カレーヴルスト（こちらはゲストハウスで自作したもの）と地元のビール。奥にあるカレー風味ケチャップをかけて食べる。

3. マックスプランク発生生物学研究所での研究

Lupas 先生の研究室 (Department と呼んでいたのもう少し大きい枠組みなのかもしれませんが。) は学生が約二十名、ポスドクとテクニシャンがそれぞれ数名とプロジェクトリーダー 5 名が所属しており建物のワンフロアを占有していました。研究室の半分はバイオインフォマティクスをメインとするメンバーの居室兼解析部屋で、残りは実際にタンパク質の生産や精製、各種解析を行うための実験室となっていました。滞在中の様々な面倒をみてくれた Ph.D. student の Jens や Lupas 先生と留学中の研究計画を打ち合わせしたのち、私にもデスクと解析用の PC が割り当てられました。研究者が常に快適にコンピュータが使えるように研究所内にはコンピュータを管理する専門の施設とスタッフがおり、苦勞することなく解析をスタートすることができました。



マックスプランク発生生物学研究所。ガラスを多用し太陽光を積極的に取り入れることで昼間はほとんど蛍光灯を使わない。



研究所内部。最上階まで吹き抜けで開放的。

今回の留学で私は 2 つのタンパク質について、アミノ酸配列の類似性に基づく配列検索や構造予測、収集した配列のクラスタリングなどを Web ブラウザ上でシームレスにおこなうことができる Bioinformatics Toolkit (<https://toolkit.tuebingen.mpg.de/>) を用いて解析を行いました。Bioinformatics toolkit は Lupas 先生のグループが現在も開発を続けています。1 つ目のターゲットは Acinetobacter 属細菌 Tol 5 株のもつ三量体型オートトランスポーターアドヘシンタンパク質 AtaA で、プラスチックやガ

ラスなど様々な材料表面に対し非特異的に高い接着性を示します。このユニークな性質をもたらすタンパク質のアミノ酸配列の特徴を明らかにするため類似配列を収集したところ、ごく一部の細菌でのみ類似の特徴的な配列を持つことが明らかになり、その共通性と多様性について興味深い知見が得られました。2つ目のターゲットはゲノム上で *AtaA* の直下にコードされているタンパク質 *TpgA* で、*AtaA* の分泌を補佐することが示唆されています。*TpgA* は私の所属する研究室で最近同定されたものであったため、その分類や保存性などがほとんどわかっていませんでした。そこでまずは1つ目のテーマと同様の手法を用いることで、既報のタンパク質ファミリーとの違いやどのような菌種に存在しているのかを明らかにしました。さらにアミノ酸残基の保存性やゲノム上での配置を解析することで三量体型オートトランスポーターアドヘシンの機能的な関係性について考察することができました。

4. マックスプランク発生生物学研究所での日常

留学中は研究所から徒歩一分のゲストハウスに滞在しました。共用のキッチンを備えていたため、夏季休暇中や休日にはスーパーマーケットで現地の食材を買い込み、夕食を作ったりもしました。ソーセージやチーズ、パスタ類が日本より安くておいしかったです。研究所には多くのメンバーが朝 9 時ごろから 10 時ごろの間に来て、夕方 6 時にはほとんど帰宅していました。研究の合間には頭の中をクリアにするためテラスに出てゆっくりとカフェ休憩もとり、長時間働く（勉強すること）はとにかく良くないという風潮でした。ランチの時間になると手が空いている人が声をかけてまわり、施設内に併設されたカフェに毎日 10 名弱の学生やスタッフと食べに行っていました。そして金曜日の 17 時になると各建物の屋上テラスに人が集まりだします。なんと、ビールが 1 本 1 ユーロで、プレッツェルは無料で楽しめる会が毎週開催されていました。ただ楽しいだけでなく、普段顔を合わすことのない学生や研究者たちともフランクに交流し教養や人脈を広げる場として、非常に良い文化だと感じました。また休日には近くの街や城を巡り、南ドイツの歴史と豊かな自然を楽しむことができました。

ここまで楽しく順調に留学を進めてきたように書きましたが、実は、研究から日常生活まですべて英語のためはじめのころは毎日ヘトヘトになっていました。ただ一か月もするとだんだん慣れてきて、夢の中の会話まで英語だったこともありました。英語に苦手意識がある学生さんでも留学してしまえばなんとかなると思うので、チャンスがあればとりあえずチャレンジしてみることをお勧めします。



ドイツの天空の城とも呼ばれる山上のホーエンツォレルン城。



城内は豪華絢爛でした。



ホーエンツォレルン城から望むチュービンゲン方面。平野の中に赤い屋根の家々が並ぶ。

5. 終わりに

研究所には研究者をサポートするスタッフがたくさんいて、研究者が研究に集中できる環境が整っていると感じました。また学生については、日本の研究室に比べると各個人が独立して研究をおこなっていて自由度が高い一方、研究を進められるかどうかは良くも悪くもその人次第という感じでした。特に、自身の意見とその根拠を端的に説明することが強く求められていました。私は滞在を通して、リフレッシュした状態の頭で自身の研究内容について常日頃から考え、色々な人と積極的に議論することの大切さを再認識することができました。留学の最大の目的であった解析についても、当初の計画以上の成果を得ることができました。今後は今回のような貴重な経験を活かし、研究活動に一層励んでいきたいと考えています。

最後になりましたが、このようなすばらしい機会を与えて下さった名古屋大学博士課程教育リーディングプログラム「グリーン自然科学国際教育研究プログラム」に深く感謝いたします。また留学を快諾して下さった Andrei Lupas 先生、指導教官としてサポートして下さった堀克敏先生に厚く御礼申し上げます。

最後までお付き合いいただきありがとうございました。

～ 支部行事報告 ～

第5回 CHUBU 懇話会開催報告

日時：平成28年12月9日(金)

場所：味の素ゼネラルフーズ(AGF)鈴鹿株式会社

小春日和のうらかな日の午後、三重県鈴鹿市にて第5回CHUBU懇話会が開催されました。本懇話会は、中部支部における産学官交流の活発化や教育活動の一環として、そして中部支部全体の活動の活性化を目的として平成24年度より開催されております。

第5回目となる今年にはAGF鈴鹿株式会社様にご協力いただき、講演会

および企業見学会を実施し、参加者人数は49名でした。開催に先立ち、集合写真を撮りました。その際、参加者が「ブレンディー！」と言ったタイミングで写真を撮ったおかげで笑顔が溢れる素敵な写真に仕上がりました(集合写真)。

第一部の講演会では、3名の講師の方々にご講演を頂きました。岐阜大学の鈴木徹氏から「内共生細菌の進化と糖質利用戦略-なぜ、オリゴ糖は健康に良いか?-」と題したご講演でオリゴ糖の重要性について非常にわかりやすくご説明頂きました。味の素ゼネラルフーズ株式会社の黒澤真一郎氏からは「コーヒー豆マンノオリゴ糖の製造技術・健康機能及び商品への活用」と題したご講演で、AGFのコーヒー事業に対する取り組みとコーヒー由来マンノオリゴ糖について、具体的な事例を交えつつご説明頂きました。名古屋大学の岩崎雄吾氏からは「機能性リン脂質の酵素合成」という演題で、機能性リン脂質の酵素合成法確立に至る過程を時折ユーモアを交えつつ、ご講演頂きました。

第二部の企業見学では、参加者が皆、見学専用の白衣と帽子着用の上、各種コーヒー製品の生産ラインを見学致しました。普段ではなかなか見ることができない作業場を拝見でき、参加者一同、貴重な体験をすることができました。特に、抽出したコーヒー成分を凍結させる部屋では、参加者は皆、零下40度の寒さに震えながらも興味深く観察しておりました。

懇親会には学生も交えた18名の方々が参加し、地元の近海でとれた新鮮な魚料理に舌鼓を打ちながらの大盛り上がり、非常に楽しい懇親会となりました。

講演者の皆様、AGF鈴鹿株式会社様のお蔭で今回の第5回CHUBU懇話会を開催することができました。関係者の皆様に改めて厚く御礼申し上げます。今後とも日本生物工学会並びに中部支部をどうぞよろしくお願い致します。

報告 児島 孝明 (名古屋大学)



集合写真

～ Information 学会行事・イベント紹介～

本部主催行事

■2017 年度総会

日時：2017 年 5 月 25 日（木）13:00～14:20

場所：千里ライフサイエンスセンター 5 階 501～503 号室

（〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-2 TEL. 06-6873-2010）

■第 22 回生物工学懇話会

日時：2017 年 5 月 25 日（木）14:40～17:00

場所：千里ライフサイエンスセンター 5 階 501～503 号室

プログラム：

14：40～14：45 開会の挨拶……………五味 勝也

14：45～15：45 「バイオコモンズはどこまで進んだか」……絵野沢 伸（国立成育医療研究センター）

15：45～15：55 休憩

15：55～16：55 「味と匂いを測る」……都甲 潔（九州大学）

16：55～17：00 閉会の挨拶……………上平 正道

参加費：無料

■第 4 回 SBJ シンポジウム—生物工学における製造可能性の最新動向とその展開—

日時：2017 年 5 月 26 日（金）10:00～16:20

場所：大阪大学豊中キャンパス基礎工学部国際棟シグマホール（〒560-8531 大阪府豊中市待兼山町 1-3）

参加費：会員（賛助・団体会員・後援学会の方を含む）/ 学生：無料、非会員：1,000 円

講演：

- ・ 種々の醗酵製品と生産技術開発……………神田 彰久（株式会社カネカ）
- ・ Novel production process for large scale manufacture of L-cysteine……………Hye Won Kim (CJ CheilJedang)
- ・ The application of next-generation sequencing technology to the generation of process-friendly antibody ……Junho Chung (Seoul National University)
- ・ 日本の抗体医薬品製造技術への取り組み……………中島 祥八（次世代バイオ医薬品製造技術組合）
- ・ 日本における細胞治療製造の現場と課題……………齋藤 充弘（大阪大学）
- ・ 細胞アッセイ技術の現状と将来……………金森 敏幸（産業技術総合研究所）

関連行事

■酵素工学会第 77 回講演会〈京都〉

日時：2017 年 4 月 28 日（金）10:00 ～

会場：京都大学 北部総合教育研究棟 1F「益川ホール」（京都市左京区北白川追分町）

参加費：酵素工学会会員無料、非会員 3,000 円、学生 無料

要旨集：1,000 円

連絡先：京都大学大学院農学研究科 応用生命科学専攻発酵生理学研究室内

酵素工学会事務局 TEL./FAX. 075-753-6462

E-mail: enzyme@adm.kais.kyoto-u.ac.jp → <http://www.enzyme-eng.com>

■第13回新産業酵母研究会講演会〈東京〉

日時：2017年5月12日（金）14:30～

会場：産総研：臨海副都心センター 別館（バイオ・IT総合研究棟）11階 会議室
（東京都江東区青海2-4-7）

プログラム：

「酵母由来界面活性剤ソホロリピッドの工業的生産と洗浄剤への応用」…平田 善彦（サラヤ（株））

「天然物創薬復権をめざして～ユネスコの文化遺産か？」…奥田 徹（（株）ハイファジェネシス、東京大学）

「シトクロム P450 の多様性と *Yarrowia lipolytica* の n-アルカン代謝におけるその機能」…岩間 亮（東京大学、東京工業大学）

「酵母 *Kluyveromyces marxianus* の性質を利用した効率的な遺伝子操作法とその応用」…鎗水 透（農研機構）

講演会参加費：会員無料、非会員 一般2,000円、学生1,000円（当日会員登録された方は無料）

参加申込み方法：mincy-ml@ml.affrc.go.jp宛にお申込みください。

申込み締切：2017年5月8日（月）正午厳守

問合せ先：農業・食品産業技術総合研究機構 北本宏子 Tel：029-838-8355

産業技術総合研究所（産総研）森田友岳 Tel：029-861-4426

→ URL：https://sites.google.com/site/mincyjapan/13th_meeting

■第28回食品ハイドロコロイドシンポジウム食品およびハイドロコロイドセミナー2017～初心者のためのハイドロコロイド研究法の解説～〈東京〉

日時：シンポジウム：2017年5月16日（火）9:20～17:20（受付開始 8:30）

セミナー：2017年5月17日（水）9:00～12:30

会場：国立大学法人東京海洋大学 品川キャンパス（東京都港区）楽水会館大会議室

問合せ先：〒108-8477 東京都港区港南4-5-7 東京海洋大学海洋科学系

食品ハイドロコロイド研究会 世話人 松川 真吾

E-mail: sympo@food.hydrocolloids.org → URL:<http://food.hydrocolloids.org/>

■先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）支援説明会〈東京〉

日時：2017年5月19日（金）13:30～16:30

場所：小柴ホール（東京大学・本郷キャンパス）

問合せ先：先端バイオイメージング支援プラットフォーム（ABiS）事務局

〒444-8585 岡崎市明大寺町西郷中 38

Tel : 0564-55-7804 E-mail : abis-office@nips.ac.jp

担当 : 丸山めぐみ (生理学研究所)・真野昌二 (基礎生物学研究所)

→ URL : <http://www.nibb.ac.jp/abis/event/ev20170519>

■千里ライフサイエンスセミナーL1 がんシリーズ第6回「エピゲノム情報に基づくがんの制御」〈豊中〉

日時 : 2017年5月31日(水) 10:00~16:50

場所 : 千里ライフサイエンスセンタービル5階 山村雄一記念ライフホール (豊中市新千里東町)

参加費 : 無料 (要事前申込み)

申込先/問合せ先 : 公益財団法人千里ライフサイエンス振興財団 千里ライフサイエンスセミナーL1係

E-mail: sng@senri-life.or.jp TEL: 06-6873-2001

→ URL: <http://www.senri-life.or.jp/seminar-1.html>

■第24回HAB研究機構学術年会「モデリングの拓く新薬創成と新しい医療」〈東京〉

会期 : 2017年6月1日(木)~6月3日(土)

会場 : 昭和大学 上條講堂 (品川区旗の台1-5-8)

プログラム :

<6月1日・2日> I「In silico モデリングの可能性と応用」、II「非臨床研究の情報に基づくモデリング」、III「PB-PKモデルとPK-PDモデルの適用と発展」、IV「医療と臨床試験のシミュレーション」

<6月3日13:00~>第30回市民公開シンポジウム「知っておきたい膵臓がんとその治療法」

事前参加申込期限 : 2017年4月29日(土)

問合せ先 : 特定非営利活動法人HAB研究機構 事務局

〒272-8513 千葉県市川市菅野5-11-13 市川総合病院 角膜センター内

TE: 047-329-3563 FAX: 047-329-3565 E-mail: secretariat@hab.or.jp

→ URL: <http://www.hab.or.jp>

■第19回マリンバイオテクノロジー学会大会〈仙台〉

日時 : 2017年6月3日(土)~6月4日(日)

会場 : 東北大学青葉山新キャンパス (農学部・農学研究科)

事前参加登録締切 : 2017年5月2日(火)

参加費 : 事前参加登録費 : 会員5,000円、学生2,000円、非会員9,000円、非学生会員4,000円

当日参加費 : 会員7,000円、学生3,000円、非会員10,000円、非学生会員5,000円

(協賛団体の会員は会員価格での参加が可能です。但し発表は学会会員に限ります。)

問合せ先 : 〒986-2242 宮城県牡鹿郡女川町小乗浜字向3-1 東北大学女川フィールドセンター内

第19回マリンバイオテクノロジー学会大会実行委員会 E-mail: mbt2017@excite.co.jp

→ URL: <http://www.senkyo.co.jp/mbt2017/>

■第21回腸内細菌学会「腸内細菌の機能研究とオミックス研究の融合—Host-microbiota relationshipの解明—」〈神戸〉

日時：2017年6月15日（木）～16日（金）

会場：神戸市産業振興センター「ハーバーホール」（神戸市中央区東川崎町1-8-4）

事前参加登録：2017年3月1日（水）～5月12日（金）

問合せ先：公益財団法人日本ビフィズス菌センター事務局

〒170-0002 東京都豊島区巢鴨1-24-12

TEL：03-5319-2669 FAX：03-5978-4068 E-mail：jbf@ipecc-pub.co.jp

→ URL：<http://bifidus-fund.jp/meeting/index.shtml>

■2017年酵素・補酵素研究会〈仙台市〉

日時：2017年6月23日（金）13時過ぎ～6月24日（土）12時ごろ

会場：秋保リゾートホテルクレセント（宮城県仙台市太白区秋保町湯元行沢1-2）

参加費（予定）：一般 15,000円、学生 10,000円（参加費、懇親会費、宿泊費を含む）

参加申し込み：<https://goo.gl/forms/i1xbrPcHhW60uFQn>

連絡先：東北大学大学院 工学研究科 バイオ工学専攻 応用生命化学講座 教授 中山 亨

E-mail：nakayama@seika.che.tohoku.ac.jp

■日本乳酸菌学会2017年度大会〈福岡〉

日時：2017年7月10日（月）10:00（予定）～11日（火）16:30（予定）

場所：玄海ロイヤルホテル（〒811-3514 福岡県宗像市田野1303）

参加申込締切：2017年6月10日（土）

参加費：会員 13,500円（4月28日以降、15,500円）非会員 15,500円（同、17,500円）

学生会員 7,000円（同、9,000円）

大会事務局／問合せ先：大会実行委員長 園元 謙二 E-mail：sonomoto@agr.kyushu-u.ac.jp

→ URL：<https://reg.smtg.jp/public/seminar/view/4>

■第36回日本糖質学会年会〈旭川〉

会期：2017年7月19日（水）～7月21日（金）

会場：旭川市民文化会館（〒070-0037 旭川市7条通9丁目50番地）

発表申込期間：2017年4月1日から4月30日（予定）

問合せ先：第36回日本糖質学会年会世話人代表 若宮 伸隆／事務局 大谷 克城

旭川医科大学医学部微生物学講座（〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1-1-1）

Tel：0166-68-2393 Fax：0166-68-2399 E-mail：jscr36@asahikawa-med.ac.jp

→ URL：<http://www.jscr.gr.jp/?p=contents&id=34>

■The 13th Asian Congress on Biotechnology (ACB 2017) Bioinnovation and Bioeconomy 〈タイ〉

日時：2017年7月23日（日）～27日（木）

場所：Pullman Khon Kaen Raja Orchid Hotel, Khon Kaen, Thailand

（プルマン コンケーン ラジャ オーキッド ホテル）

セッション：1. Agricultural and Food Biotechnology、2. Applied Microbiology、3. Biocatalysis and Protein Engineering、4. Bioeducation and Biobusiness、5. Bioenergy, Biorefinery、6. Biopharmaceutical and Medical Biotechnology、7. Bioprocess and Bioseparation、8. Environmental Biotechnology、9. Marine Biotechnology、10. Nanobiotechnology, Biosensor and Biochips

参加申込：タイ国以外からの参加申込は Asian Federation of Biotechnology (AFOB) のサイト (<http://registration.afob.org>) で受付けています。

注) 日本生物工学会の会員は AFOB のメンバーとしてお申込みください。

問合せ先：Miss Hyun Jung Kim

Asian Federation of Biotechnology (AFOB) Secretariat

Phone: +82-32-260-0066 FAX: +82-32-260-0067 E-mail: hj.kim@afob.org

→ URL:<http://www.acb2017thailand.org/>

■環境微生物系学会合同大会 2017

会期：2017年8月28日(月)～31日(木)

会場：東北大学川内北キャンパス A・B・C 棟・マルチメディア教育研究棟 M206 川内菘ホール

主催：日本微生物生態学会、日本土壌微生物学会、環境バイオテクノロジー学会、日本菌学会、日本微生物資源学会、東北大学大学院生命科学研究科

問合せ先：連絡責任者(環境微生物系学会合同大会 2017 実行委員会委員長) 南澤 究

東北大学大学院生命科学研究科・教授(〒980-8577 仙台市青葉区片平 2-1-1)

Tel & Fax: 022-217-5684 E-mail: kiwamu@ige.tohoku.ac.jp

→ URL:<http://environmental-microbiology.org/2017/index.html>

～ 勝手に企業紹介 ～

今回は 6 件の企業紹介をさせていただきます。

日医工株式会社

所在地：〒930-8583 富山県富山市総曲輪一丁目 6 番 21

設立：1965 年 7 月 15 日

従業員数：1,461 名（2016 年 9 月末現在，連結）

事業内容：医薬品、医薬部外品、その他各種薬品の製造

販売輸出入等。循環器官用薬、消化器官用薬、呼吸器官用薬、

中枢・末梢神経系用薬他、924 品目

トップメッセージ：当グループは、「日本の新しいジェネリック市場 80%の世界」を見据えて、2016 年 4 月から 2019 年 3 月までの 3 ヶ年の新しい第 7 次中期経営計画「Obelisk」を策定し、前期の第 6 次中計の達成を自信に変えて、「圧倒的な存在感で創造をチカラに世界へのテイクオフ」をテーマに掲げ、「シェア UP 力」「供給能力」「開拓力」を基本戦略として、企業基盤を充実してまいります。

「我々は、我々のジェネリック医薬品が世界の患者・薬剤師・医師・卸売業者・製薬企業に必要とされ、提供し続けるために自ら存続する努力を行い、ジェネリックメーカーとして世界で卓越する。」というミッションステートメントのもと、皆様の要望に応え、迅速に実現していくことで、信頼され、選ばれるジェネリックメーカーになれると考えております。

もっと飲みやすい薬を！もっと多くの人へ！更なるクオリティを求めて！それが私たちの「超品質」。経済性に優れたジェネリック医薬品で”ジェネリック世界 TOP10”を目指してまいります。

参考：<http://www.nichiiko.co.jp/index.html>



日医工株式会社

医療従事者のための「がん治療情報サイト」
ONCOLOGY MedNavi

株式会社ニッポンジーン 酵素研究所

所在地：〒930-0834 富山県富山市問屋町一丁目 8 番 7 号

Tel：(076) 451-6548

設立：昭和 57 年 1 月 25 日

従業員数：124 人（平成 26 年 4 月末現在）

事業内容：遺伝子工学研究用試薬、体外診断用医薬品、検査・診断試薬の開発及び製造

バイオテクノロジーに関する新規技術開発及び受託研究

トップメッセージ：ニッポンジーンは、バイオテクノロジーを活用した製品開発型企業です。バイオテクノロジーには無限の可能性があり、ニッポンジーンはこの可能性を追求することで、世の中に貢献していきたいと考えております。特に「健康」をキーワードに、ヒトのみならず、動物、植物、地球（環境）の健康に役立つ製品を開発・製造してまいります。

▼求める人物像：明るく、前向きで、チャレンジ精神のある方。ものづくりが好きで、丁寧な仕事のできる方。タバコを吸わない方（喫煙習慣がない、または禁煙した方）

参考：<http://www.nippongene.com/index.html>



ニッポン・ジーン

株式会社アクトリー

所在地：〒924-0053 石川県白山市水澄町 375 番地

TEL (076)277-3380

設立：昭和 46 年 4 月 1 日

従業員数：116 名

営業品目：各種環境関連プラント、再生油の
製造・販売及び焼却発電事業



**100年後の地球も美しく。
アクトリーは常に時代を見つめ、次世代の地球を救う
環境プラントを開発・製造しています**

トップメッセージ：当社は、創立以来一貫して環境問題を真正面から捉え、完成度の高い廃棄物処理プラントの開発と製造一筋に打ち込んでまいりました。おかげさまで現在では産業廃棄物処理プラントの分野でトップシェアを有するリーディングカンパニーとしての評価をいただくに至りました。

アクトリーは、環境保全とともに、お客様の利益の源泉となる産業廃棄物（産廃）向け焼却炉をはじめとする各種環境関連処理プラントをご提案し、行政に対する申請の支援・設計・製造・据付・試運転・アフターサービス（焼却炉修理）を自社一貫ですべて請け負います。アクトリーの確かな技術と豊富な納入実績、培われた燃焼ノウハウを基に、常に最適かつ最善なサポートを行い、信頼と安心をもってお客様に寄り添うことをお約束いたします。

参考：<http://www.actree.co.jp/>

磐田化学工業株式会社

所在地：〒438-0078 静岡県磐田市中泉 3069

電話：0538-35-5100 FAX: 0538-35-5105

設立：1957（昭和 32）年 11 月

従業員数：85 名

事業内容：有機酸（食品添加物、医薬品、外原規用、工業用）の製造・販売。食品、食品素材、健康食品、機能性食品等の製造・販売。飼料および肥料の製造・販売。上記製品の、発酵や造粒、充填などの加工受託製造

主な製品と特徴：静岡県磐田市と掛川市に工場をもつメーカーです。クエン酸をはじめとする有機酸（食品添加物、医薬品、外原規用、工業用）の製造・販売や、食品素材、健康食品、機能性食品等の製造・販売を行っています。また飼料および肥料の製造、販売も手がけ、製品の造粒や充填などの加工受託製造も行っています。2014 年には再生可能エネルギー固定価格買取制度に認定され、バイオマスを利用したメタンガスによる発電を始めました。

トップメッセージ：私達は 1957 年創業以来、「発酵技術」という人類の英知をベースに事業展開をしてまいりました。今日よく耳にする、「人に優しい」「環境に優しい」という言葉、これには微生物を利用した発酵技術が欠かせません。これからは「発酵」の時代です。私達はこの「発酵」の主役、「微生物」を第二の従業員、仲間として、皆様に喜んで頂ける製品を造り続けるとともに、三方よしの精神を堅持して参ります。

参考：<http://www.i-kagaku.co.jp/>



人と地球の健康に貢献する

磐田化学工業株式会社

盛田株式会社

本社：〒460-0008 愛知県名古屋市中区栄 1-7-34

TEL：電話番号 052-229-1600（代）

小鈴谷工場 〒479-0807 愛知県常滑市小鈴谷字亀井戸 21 番地の 1

Tel:0569-37-0511

設立：2004 年 9 月（創業寛文 5 年）

従業員数：541 名

盛田株式会社が目指すもの：醤油・味噌・清酒をはじめとした日本の伝統的発酵食品の企画・製造・販売を柱とした企業として、世界遺産にも登録された『和食』を発展させ、魅力ある食文化を創造する。

使命：食の創造の楽しさを世の中に伝え、魅力ある豊かな食卓を提供する。

ビジョン：＜変わっていくこと＞常に新しい価値を作り出し、その時代の食卓に寄り添っていくこと。

今の技術は時代遅れと感じ、無駄な努力・研究など無いと信じることを。マーケットの変化と飽きは想像以上に早く、マーケットは新陳代謝するものと考えること。

＜変わらないこと＞美味しくなければ食卓を飾ることはできないこと。安心が食の購買動機であること。間違いが起きないことがプロフェッショナルであること。

スローガン：食卓の創造をとおして、お客様に安心と笑顔をお届けする。

参考：<http://moritakk.com/>



金印株式会社

本社所在地：愛知県名古屋市中区栄 3 丁目 18 番 1 号

ナディアパークビジネスセンタービル 23F

TEL：(052) 242-0008

金印わさび株式会社：名古屋市中川区八幡本通 2 丁目 61 番地

設立：昭和 27 年（創業昭和 4 年）

従業員数：250 名

事業内容：わさびなど香辛食品の製造販売

トップメッセージ：「創造型パートナー企業」を目指して食文化の向上に貢献していきます。

多様化する現代人の食生活において、近年では健康への関心が高く、栄養バランスに優れた日本食が見直されています。2013 年に、「ユネスコ無形文化遺産」へ“和食”が登録された事から更に世界への広がり期待されます。そのような中、日本の食文化の歴史とともに長く愛されてきた「わさび」は重要な食材であると言えます。

1929 年の創業以来、私たちはわさび商品のパイオニアとして、「本わさび」の新鮮ですがすがしい香りをお客様へお届けするため、品質を第一とした厳しい姿勢を貫いてきました。おかげさまで「金印」は、わさび商品の信頼のブランドとして、各方面から高い評価を得るまでになりました。

経営理念：食品を通じて人類の健康づくりと世界の食文化の向上に貢献しよう

参考：<http://www.kinjirushi.co.jp/>



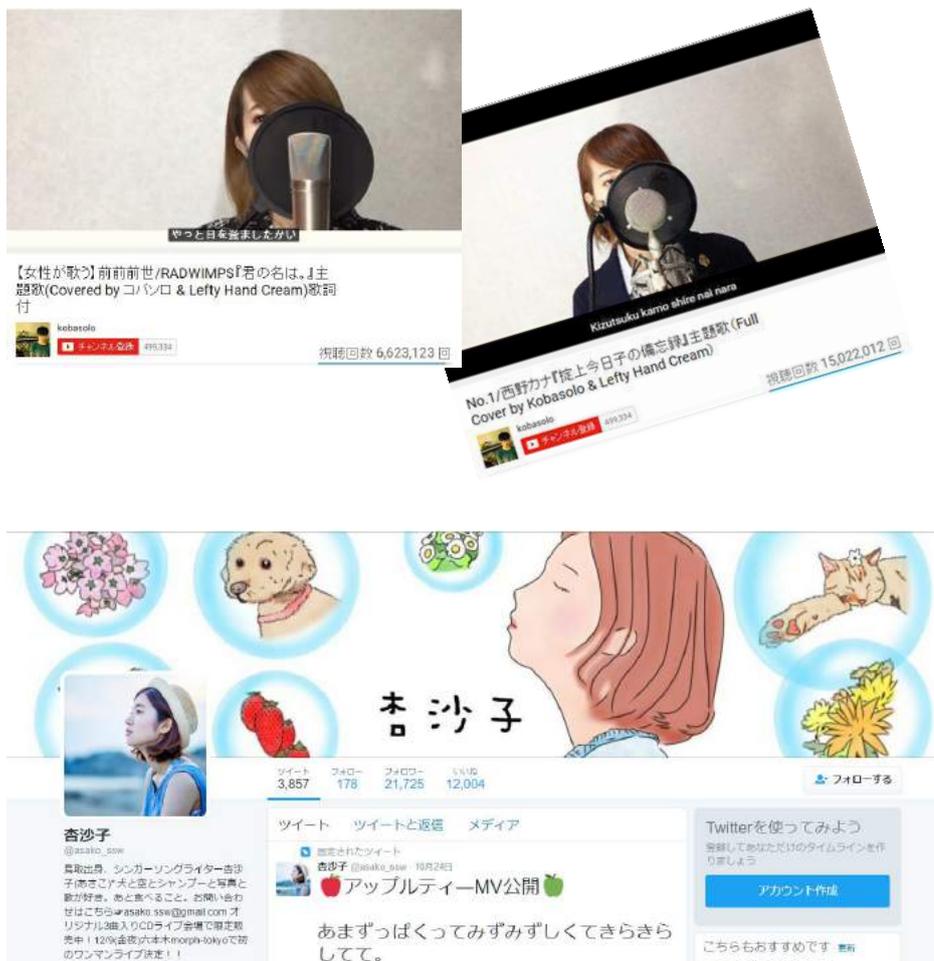
~コーヒーブレイク~

この欄では会員の皆様からの投稿を歓迎します。書評、趣味の紹介、駅近探訪、なんでも結構です。



<<音楽嗜好>>

Lefty Hand Cream というボーカリストをご存知ですか？いろいろな有名曲をカバーしている女性です。「君の名は。」の挿入歌で有名になった RADWINPS の“前前世”や“なんでもないや”もカバーしています。西野カナも、GReeeeN も、米津玄帥も。YouTube で配信して活動しています。その動画、顔が2/3ほど隠れていて素顔が見えません。声が印象的で、とても癒されると高評価です。一度ご確認を。関東在住の10代ではないかとの噂です。https://twitter.com/lhc_les?lang=ja



もう一人、杏沙子（あさこ）さんはどうですか？こちら YouTube で有名曲のカバーを配信している女性です。こちらはバッチリ愛らしい素顔が出ており、鳥取県出身のシンガーソングライターとのことです。本名、蓮佛（れんぶつ）杏沙子。おや？どこかで聞いたことがある。そうそう、女優、蓮佛美沙子

さんと一字違いで、妹では？といううわさもあります。蓮佛美沙子さんは、ドラマの主役もやっておられますし、今、NHKで放送されている朝ドラにも出演され、活躍されていますね。星野源さんの“SUN”のカバーは絶品です。https://twitter.com/asako_ssw

実はいずれも、kobasolloさんとコラボで楽曲配信しています。コバソロとは……。コバ（小林 真）のソロプロジェクトで、小林真さんはシンガーソングライターの他、メジャーアーティストへの楽曲提供等も経てレコードプロデューサーとしても活動しています。紹介したお二人のカバー曲、アレンジがとともよくて、いずれも耳障りのよい曲になっています。ぜひ一度ご視聴ください。

<<名古屋四季劇場のご紹介>>

2016年10月16日に、名古屋に新たな劇団四季専用の劇場がオープンしました。

名古屋駅からのアクセスも良好な名駅南エリアに、客席数1,200席と旧劇場より200席増えての誕生です。

劇場は、「舞台と客席に一体感がある、濃密な空間」というコンセプトのもと、舞台と客席に一体感を持たせるため、二階席は一階中央近くまでせり出した構造になっていますので、この上なく贅沢で、迫りに満ちた感動体験を味わうことができます。

オープニング作品は東京での開演以来、空前のヒットを続けるミュージカル「リトルマーメイド」。

幕が開くと、そこには美しくしなやかに泳ぐ人魚に、鮮やかな海の生き物たち。まさに新次元といえる神秘的な海の世界が広がります。「アンダー・ザ・シー」、「パート・オブ・ユア・ワールド」なぞ、誰もが耳にしたことのある珠玉のナンバー。観るものを海の世界へ誘う、驚きに満ちた舞台装置に、華やかな衣装、そして愛すべきキャラクター達が繰り広げる、愛と感動のストーリー。

圧倒的なスケールで描かれる超大作エンターテインメントを、みなさんも是非体験してみてください。

* 作品紹介は、劇団四季名古屋公演スペシャルサイトより抜粋



<<<Coming Soon! 映画紹介>>>

この春公開の映画のなかから。

・美女と野獣



名作ディズニーアニメ「美女と野獣」を、「ハリー・ポッター」シリーズのエマ・ワトソン主演で実写映画化。「ドリームガールズ」のビル・コンドンがメガホンを取り、呪いで野獣の姿に変えられた王子と美しく聡明なヒロインのベルが惹かれ合っていく姿を描く。魔女に呪いをかけられ、醜い野獣の姿に変えられてしまったひとりの王子。魔女が残していった1輪のバラの花びらがすべて散るまでに「真実の愛」を見つければ、永遠に人間に戻れなくなってしまう。希望をなくし失意の日々を送っていた野獣と城の住人たちの前に、美しい町娘ベルが現れる。自分の価値観を信じて生きるベルは、恐ろしい野獣の姿にもひるまず、彼の持つ本当の優しさに気づいていく。王子役をテレビシリーズ「ダウントン・アビー」のダン・スティーブンス、町一番のハンサム男ガストン役を「ホビット」シリーズのルーク・エバンスがそれぞれ演じるほか、燭台のルミエール役でユアン・マクレガー、時計のコグスワース役でイアン・マッケラン、ポット夫人役でエマ・トンプソンが出演。

・無限の住人



木村拓哉と三池崇史監督がタッグを組み、沙村広明原作の人気時代劇コミックを実写映画化。伝説の人斬り・万次は、妹の命を奪われて生きる意味を見失った時、謎の老婆によって無理やり永遠の命を与えられ、死にたくても死ねない「無限の体」になってしまう。そんな永遠の時間を孤独に生き続けるだけの日々を送っていた万次の前に、剣客集団・逸刀流に両親を殺された少女・浅野凜が現われ、仇討ちの助っ人を依頼する。凜の姿に亡き

妹の面影を重ねた万次は、用心棒として凜を守ることを決意し、凄絶な戦いに身を投じていく。「湯を沸かすほどの熱い愛」の杉咲花が凜役のほか、万次の妹・町役も務めて1人2役を担当。逸刀流の統首・天津影久役を福士蒼汰が演じるほか、市原隼人、戸田恵梨香、市川海老蔵ら豪華実力派キャストが集結した。

・夜は短し歩けよ乙女



「四畳半神話大系」「有頂天家族」などで知られる人気作家・森見登美彦の初期ベストセラー作品で、黒髪の乙女に思いを寄せる冴えない大学生の物語をユーモラスに描いた「夜は短し歩けよ乙女」をアニメーション映画化。監督は、テレビアニメ化された「四畳半神話大系」や「マインド・ゲーム」「ピンポン THE ANIMATION」など独特な表現手法のアニメ作品で人気の湯浅政明。同じく「四畳半神話大系」も手がけた、劇団「ヨーロッパ企画」の上田誠が脚本を担当。シンガーソングライターのほか、ドラマ「逃げるは恥だが役に立つ」などで役者としても人気の星野源が、主人公の声を担当した。所属クラブの後輩である「黒髪の乙女」に恋心を抱く大学生の「先輩」は、「なるべく彼女の目に留まる」ことを目的とした「ナカメ作戦」を実行する日々を送っていた。個性豊かな仲間が巻き起こす珍事件に巻き込まれながら季節はめぐっていくが、黒髪の乙女との関係は外堀を埋めるばかりでなかなか進展せず……。

・赤毛のアン



ルーシー・モード・モンゴメリーが1908年に発表し、少女アンが巻き起こす大騒動と彼女の成長を描いて日本でも広く愛される名作児童文学を、母国カナダで新たに実写映画化。プリンス・エドワード島に住む年配のマッシュウとマリラ兄妹の家「グリーン・ゲイブルス」に、赤毛の少女アンがやって来た。ちょっとした手違いからグリーン・ゲイブルスにやって来たアンに最初は戸惑っていた兄妹だったが、次第にアンの楽しいおしゃべりに引き込まれていくようになる。周囲の人々と交流し、時にはケンカもしながら、アンはグリーン・ゲイブルスに欠くことのできない一員となっていく。主人公アン役にオーディションで選ばれたカナダ出身のエラ・バレンタイン、アンのよき理解者となるマッシュウ役にマーティン・シーン、厳格だが愛情深いマリラ役にサラ・ボッツフォードが出演。原作者モンゴメリーの孫娘ケイト・マクドナルド・バトラが製作総指揮として参加している。

<<<懸賞問題>>>

今週の数独は下記の通りです。ぜひトライしてみてください！

4			5		7	6		
	8			4			1	
	5			7			4	
			2	8	1			
	6			3			8	
9			6		2	7		
	4			1			5	

下記連絡先宛てに、回答、ご住所、ご所属、お名前、生物工学会会員番号（または企業名）、メールアドレスを記入の上、4月末までに、メールにてご応募ください。正解者の中から抽選で1名の方に3000円分の商品券を差し上げます。応募資格は、日本生物工学会個人会員および企業会員社員の方です！（他支部の方でもOKです）

連絡先：bbchubu@chembio.nagoya-u.ac.jp（アドレスが変わりました。〒464-8603 名古屋市千種区不老町名古屋大学大学院工学研究科生命分子工学専攻本多裕之）

<<<前回の懸賞問題の解答>>>

10号の懸賞問題、数独の答えは右の通りでした。3名の方が正解されましたのでお一人2000円分を、3名の方のお送りしました。

今回の懸賞問題にもぜひチャレンジしてください。

4	9	6	3	7	1	5	8	2
5	7	1	8	2	6	9	3	4
8	2	3	5	4	9	7	1	6
7	5	4	2	9	8	3	6	1
2	1	8	6	5	3	4	9	7
6	3	9	4	1	7	2	5	8
9	4	2	1	6	5	8	7	3
1	8	7	9	3	2	6	4	5
3	6	5	7	8	4	1	2	9

<<<編集後記>>>

前回編集後記で紹介した最年少プロ棋士の藤井聡太君、デビュー以来破竹の10連勝！驚くべき中学生です。元気をもらいましょう。

年2号程度の発刊を予定しています。研究紹介や企業紹介だけでなく、会員のページも用意します。ぜひご活用ください。

編集グループ

- 田丸 浩（三重大学）
- 堀 克敏（名古屋大学）
- 本多裕之（名古屋大学）