

秋といえばキノコ！



ホクト株式会社 HP より

巻頭言

中野 秀雄 新支部長(名古屋大学)

新任教員研究紹介

日比 慎 (富山県立大学)

中川 明 (石川県立大学)

田中 瑞己 (静岡県立大学)

飛翔賞受賞者報告

小崎 一功 (名古屋大学)

勝手に企業紹介

富士シリシア化学、ホクト、
日機装、クミアイ化学工業

目 次

- 巻頭言
 - [中野 秀雄](#) 1
- “発信！” . . . 研究紹介
 - [日比 慎](#) 3
 - [中川 明](#) 8
 - [田中 瑞己](#) 12
- 飛翔賞受賞者報告
 - [小崎 一功](#) 16
- 支部行事報告 20
 - [2017 年度支部例会開催報告](#)
 - [第 6 回 CHUBU 懇話会開催報告](#)
- [information 学会行事・イベント紹介](#) 24
- [勝手に企業紹介](#) 27
 - 富士シリシア化学、ホクト、日機装、クミアイ化学工業
- [コーヒーブレイク](#) 29
 - [〈懸賞は“出せません”問題〉](#) 34

新支部長挨拶

生物工学会中部支部の

現在、過去、未来

名古屋大学 中野 秀雄



2017 および 2018 年度の支部長を務めます名古屋大学生命農学研究科の中野秀雄です。どうぞよろしくお願いたします。

昭和チックなタイトルをつけさせていただきましたが、生物工学会中部支部は、平成 7 年の 1 月に発足しました。阪神淡路大地震の丁度その日に、設立のシンポジウムが開催されるという、波乱の幕開けでした。

それから 22 年余りが経ち、徐々にではありますが支部活動は、充実してきております。今年は、9 月 1 日と 2 日の 2 日間にわたり支部例会名古屋大学で開催いたしました。例年通りの博士学生、博士研究員の方々の発表に加え、多くの若手・中堅の研究者に講演をお願いしました。議論が白熱し、例年にも増して実り多い会になったと思っております。工場・研究所見学と講演会がセットになった CHUBU 懇話会は、9 月 29 日に長野市のホクト株式会社で行われました。食卓ではよく目にするきのこの最新式の生産技術に加え、知的機能増進など、これまで知らなかったきのこの生理活性作用などの話などもうかがい、大変有意義な一日でした。11 月には北陸バイオシンポジウム（共催）、高校生体験講座が予定されております。またこの BBChubu も情報発信と相互交流の貴重な場を提供しています。

さてここ数年、日本全体で国際化が強力に推し進められています。生物工学会大会においても英語によるシンポジウムを増やす努力をしており、昨年度富山で行われた本大会では、非常に多数の英語によるシンポジウムが開催されました。ある医学系の学会においては、すべての発表を英語で行うというところもあると聞いております。しかしながら、私自信を含め殆どの日本人にとっては、日本語による発表の方が、英語による発表より楽に頭に入ってくるのも事実です。そのため、日本語と英語による発表が混在していると、英語による発表の聴講者が極端に少ないという現象がよくみられます。またアジアの学生の英語能力は近年飛躍的に向上しているにもかかわらず、日本人学生の英語能力は、昔に比べてそれほど上がっているようにも思えません。そもそも日本の明治以降の発展は、西洋文明の「日本語化」に成功したからであるという意見も強くあります。生物工学会での学会発表をこれ以上英語化するのは、容易ではありませんし、本当に日本にとって良いことかどうか分かりません。

我々として日本人がほとんどいない国際会議に行けば、皆それなりに英語で議論できますし、参加した学生の英語運用能力は格段に上がります。しかしそう頻繁に学生を国際会議に連れて行くことは、通常のラボでは容易ではありません。そこで、もし英語しか使ってはいけない生物学関連の国際会議が、年に 1 回日本の何処かで開かれていて、すべての講演やポスター発表が英語で行われるのであれば、留学生にとっては意見交換や新しい知識の取得が容易であり、日本人教員、学生、企業の研究者にとっても、英語の良いトレーニングの場になって、学会の国際化にたいへん役立つのではないかと思立ちました。

ここ数年日本には多くの観光客がやってきます。外国人対応の安価な宿泊施設も沢山ありますので、海外からこられた方に特別に対応する必要はないでしょう。日本で国際会議をやるとなると、お金の問題とか非常に大変なのですが、招待する外国人研究者をなるべく滞在費のみの負担にする、大学の国際化プロジェクトなどと連携することで、もっと「リーン」にやれるのではないかと考えています。先日シンガポールから来られた研究者の話によると、毎週のようにラボの誰かが日本に遊びに行っているといっていることでした。レベルの高い日本人研究者による発表が英語で聞ける、情報を集められるのであれば、アジア中心になるかもしれませんが、外国からの参加者の数は自然と増えるのではないかと期待しています。

日本で国際会議をやることのデメリットは、参加者の多数が日本人であり、日本人同士ではどうしても日本語を使ってしまうということです。皆に英語を使ってもらうためには、何らかの工夫が必要だと思います。そこで参加者全員に、100 E-coin（学会内部の仮想通貨）を分配し、日本語を使ってしまったら、1 E-coin の罰金を支払うことにしてはどうでしょうか？もちろん交流会でも母国語を使ってしまったら、同様に罰金を払うのです。学会の終わりに残った E-coin に応じた記念品が渡されるということで、ゲーム的な要素を取り入れてみるのは有効ではないかと考えております。

皆様の色々なアイデアをいただいて、来年度そのような国際会議を企画したいと考えております。ご協力お願いいたします。

新任教員の方のご研究を紹介します。

微生物酵素の promiscuity を発掘する
～環状イミノ酸水酸化酵素触媒の多様化検討～



日比 慎

富山県立大学 工学部 生物工学科

Tel: 0766-56-7500 (ex 531) Fax: 0766-56-2498

E-mail: hibi@pu-toyama.ac.jp

平成 29 年 4 月より、富山県立大学・工学部に准教授として着任したのに伴い、中部支部に異動いたしました。今後とも何卒よろしくお願ひいたします。これまで微生物スクリーニングに礎を置いた新規酵素触媒の探索に関する研究を行ってきました。本稿では、酵素触媒開発の一例を紹介しつつ、酵素触媒の多様化に向けた検討内容に関して触れさせていただきたいと思ひます。

はじめに

一原子酸素添加反応 (モノオキシゲネーション) はものづくりにおいて重要な反応である。モノオキシゲネーションによる化学変化は多様であり、例えば水酸化・エポキシ化・スルフォキシド化・バイヤービリガー酸化・脱メチル化・脱水素化などを引き起こす。産業的な物質生産のためには位置選択的・立体選択的な反応が求められる場合が多く、酵素触媒を利用したモノオキシゲネーションのプロセス開発が検討されている。

二価鉄/ α -ケトグルタル酸依存性ジオキシゲナーゼ (DOX) は特徴的な反応機構を持ち、 α -ケトグルタル酸からコハク酸への酸化脱炭酸反応を伴いながらモノオキシゲネーションを進行させる (図 1)。この反応中における電子の授受は活性中心に位置する安定な鉄錯体上で行われるため、 α -ケトグルタル酸の消費と基質の酸化がほぼ化学量論的に起こる。DOX が触媒する反応により、不活性な C-H 結合を位置選択的に活性化 (水酸化やハロゲン化) することが可能であり、また反応産物の光学純度も非常に高い。さらに DOX は総じて可溶性タンパク質であり大腸菌を用いた異種発現系の構築が容易であることか

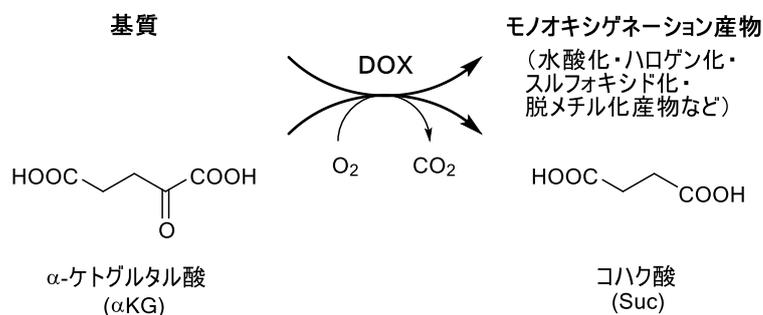


図 1 DOX によるモノオキシゲネーション反応機構

か

ら、産業的なものづくりにおける効率的な触媒として適した酵素であるといえる。

酵素触媒多様化へのアプローチ

酵素触媒を用いた物質生産プロセスをより多くの化合物へと対象を広げていくためには、酵素触媒の多様化が重要な鍵となる。多くの場合、酵素にはある程度の許容性、いわゆる“promiscuity”が存在し、生理的な反応における基質以外の化合物を受容できることや、時には全く異なる様式の反応を触媒することが知られている。筆者らは天然の微生物酵素が持つ“promiscuity”を活用した酵素触媒の多様化のため、①活性を指標にした微生物酵素スクリーニング、②既存酵素の潜在能力を活かした新規利用法開拓、③相同性検索によるゲノムデータベースからの *in silico* スクリーニング、という3つのアプローチによる検討を主に実施している。

まず①のアプローチでは何らかの選択圧を掛けた集積培養法により取得された菌株や、微生物ライブラリー化されている菌株を対象として、目的に適う生理的な、もしくは“promiscuity”な酵素活性を保持する微生物を単離する。通常数百から数千株に及ぶ菌株のスクリーニングが必要となり、さらに酵素の同定作業が必要となるが、比較的活性が強く新規性も高い酵素を取得できる点が最大のメリットである。

次に②のアプローチでは既存酵素に対して詳細な触媒機能解析の結果に基づき、本来持つ生理的な反応とは異なる“promiscuity”な触媒能を引き出すことを目的とする。

そして③のアプローチでは既存酵素と機能的に近い相同酵素をゲノムデータベースから探索する。相同性検索プログラムで抽出した相同配列を対象にして多重整列プログラムによるマルチプルアライメントを行った後、分子系統解析を実施するのが一般的である。得られた相同酵素に対して②と同様のアプローチを行うことで、さらに触媒機能の“promiscuity”を広げることを目的とする。

筆者らはアミノ酸を基質とする DOX に関して広く酵素触媒の多様化検討を実施してきた¹⁴⁾。ここでは特に上記の多様化アプローチの具体例として、環状イミノ酸に対して作用する DOX 酵素触媒の多様化に関して紹介する。

環状イミノ酸水酸化酵素

ヒドロキシプロリンやヒドロキシピペコリン酸は自然界に広く見出される水酸化環状イミノ酸であり、また製薬産業における有機合成のためのビルディングブロックとして使用されている。ヒドロキシプロリンに関しては古くから産業的生産への応用を目的として、L-プロリンの水酸化反応を触媒する DOX の開発が盛んに行われてきた。一方で近年ヒドロキシピペコリン酸に関してもその有用性が注目されており、産業用酵素触媒の開発が期待されている。

天然においてもヒドロキシピペコリン酸は広く分布しており、例えば 4-ヒドロキシ-、5-ヒドロキシ-、および 4,5-ジヒドロキシ-L-ピペコリン酸は様々な植物体内において見出されている。また 5-ヒドロキシ-L-ピペコリン酸は、哺乳動物の脳および血液中にも存在している。さらにヒドロキシピペコリン酸はペプチド系抗生物質、アルカロイド、テルペノイドの構成成分としても見つかっている。

ヒドロキシピペコリン酸は重要な医薬中間体として利用されており、例えば *cis*-4-L-ヒドロキシピペコリン酸は HIV プロテアーゼ阻害剤 *palinavir* の構成成分であり、また *cis*-5-L-ヒドロキシピペコリン酸は β -ラクタマーゼ阻害剤 MK-7655 の合成前駆体である。

幾つかの DOX ファミリーに属する L-プロリン水酸化酵素に関して、L-ピペコリン酸に対する水酸化

活性も保持することが知られている。このような L-プロリン水酸化酵素の副反応を利用することで、これまでに *cis*-3-L-ヒドロキシピペコリン酸、*cis*-5-L-ヒドロキシピペコリン酸、および *trans*-5-L-ヒドロキシピペコリン酸の生成が可能となっている。

微生物スクリーニングによる L-ピペコリン酸水酸化酵素の探索

筆者らは L-ピペコリン酸に対する水酸化活性を指標とした微生物スクリーニングを実施した。その結果、L-ピペコリン酸を水酸化して *trans*-4-L-ヒドロキシピペコリン酸 (*trans*-4OH-L-Pip) を生成する菌株として *Fusarium oxysporum* c8D を単離した。この糸状菌の保持する L-ピペコリン酸水酸化酵素を精製・同定したところ、DOX ファミリーに属する新規な酵素であり FoPip4H と名付けた⁵⁾。FoPip4H を触媒として利用した酵素法による生産プロセスでは、*trans*-4OH-L-Pip を収率 91%、光学純度 99%以上で生産することが可能であった (図 2)。

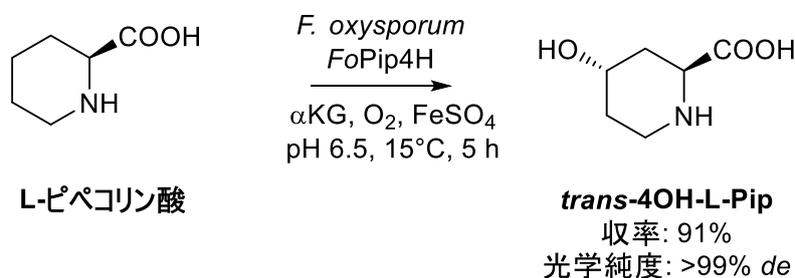


図 2 FoPip4H による *trans*-4OH-L-Pip の生産

trans-4OH-L-Pip は生理活性物質として天然中に広く存在している。例えばマメ科アカシア (*Acacia maidenii*) では、*trans*-4OH-L-Pip の増減によって浸透圧の調整が行われる。また *trans*-4OH-L-Pip はマウスに対する抗糖尿病及び抗酸化作用を有していることが報告されている。さらに *trans*-4OH-L-Pip を構成成分に含む生物活性化合物が多数報告されている。例えばある種の海綿 (*Axinella damicornis*) から単離されたアルカロイド damipipecolin はセロトニン受容体調節効果を示し、また別の海綿 (*Halichondria* sp.) から単離されたセスキテルペノイド halichonadin K はヒト表皮癌 KB 細胞に対する細胞毒性を持っていた。さらに放線菌 (*Streptomyces* sp.) から単離された環状デブシペプチド ulleungamide A は、複数の細菌に対する増殖阻害活性を示すことが知られている。以上のように *trans*-4OH-L-Pip は今後の産業利用が期待できる化合物であるといえる。

FoPip4H の持つ潜在的な触媒能の開拓

FoPip4H に対して詳細な基質特異性解析を進めたところ、L-ヒドロキシピペコリン酸以外の幾つかの環状 L-イミノ酸に対してもキラル水酸化活性を示すことが分かった (表 1)。この “promiscuity” な活性を利用することで、L-プロリンから *trans*-4-L-ヒドロキシプロリンが生成可能であった。さらに *cis*-5-L-ヒドロキシピペコリン酸とも反応し、まだ構造は未解析であるがジヒドロキシピペコリン酸と考えられる産物を生成することが分かった。

in silico スクリーニングによる酵素触媒の多様化

FoPip4H 相同酵素群の分子系統解析を実施した結果、*FoPip4H* 相同酵素群は子囊菌門の糸状菌に広く保存されていることが分かった。筆者らは幾つかの *FoPip4H* 相同酵素を選別し、組み換え酵素を用いて基質特異性解析を実施した結果、表 1 に挙げた子囊菌門糸状菌に由来する *FoPip4H* 相同酵素において L-ピペコリン酸を *trans*-4OH-L-Pip に水酸化する活性を見出す事ができた。この内 *A. nidulans* FGSC A4 由来の *AnPip4H* は特に広い基質特異性を保持しており、L-ピペコリン酸の他に D-ピペコリン酸、L-プロリン、D-プロリン、*cis*-5-L-ヒドロキシピペコリン酸の水酸化反応を触媒することが分かった。この活性を利用することで、L-プロリンから *trans*-4-L-ヒドロキシプロリンを、D-プロリンから *cis*-4-D-ヒドロキシプロリンを、さらに *cis*-5-L-ヒドロキシピペコリン酸からジヒドロキシピペコリン酸と考えられる産物を生成することができた。この様に *FoPip4H* の相同酵素類の生理的機能は全て L-ピペコリン酸水酸化酵素であるが、“promiscuity” に関してはそれぞれの酵素分子によって異なる。特に *AnPip4H* が非常に高い “promiscuity” を示すことが分かり、環状イミノ酸水酸化酵素触媒の多様性を大きく広げる結果となった。

表 1 子囊菌門糸状菌に由来する L-ピペコリン酸水酸化酵素類とその基質特異性

酵素名	由来	基質 (反応産物の位置/立体選択性)
<i>FoPip4H</i>	<i>Fusarium oxysporum</i> c8D	L-Pip, L-Pro (4/S); L-Leu, L-aminobutyrate (4/-); <i>cis</i> -5OH-L-Pip (<i>n.d./n.d.</i>)
<i>FgPip4H</i>	<i>Gibberella zeae</i> PH-1	L-Pip (4/S); L-Leu (4/-)
<i>CgPip4H</i>	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> Nara gc5	L-Pip, L-Pro (4/S); L-Leu (4/-)
<i>AoPip4H</i>	<i>Aspergillus oryzae</i> RIB40	L-Pip (4/S); L-Leu (4/-)
<i>PrPip4H</i>	<i>Penicillium chrysogenum</i> Wisconsin 54-1255	L-Pip (4/S); L-Leu (4/-)
<i>AnPip4H</i>	<i>Aspergillus nidulans</i> FGSC A4	L-Pip, L-Pro (4/S); D-Pip (<i>n.d./n.d.</i>); D-Pro (4/R); <i>cis</i> -5OH-L-Pip (<i>n.d./n.d.</i>)

n.d.: not determined.

おわりに

本稿で酵素触媒の “promiscuity” を活用した多様化手法として紹介した 3 つのアプローチはそれぞれが独立している性格のものではなく、互いに密接に関わり合うことで相乗的に効果を発揮することができる。一方で全く新規な酵素触媒を取得しようとする場合には、微生物スクリーニングが未だに最も有効なアプローチである。筆者らは微生物スクリーニングを重要視することで、他とは一線を画した産業用酵素触媒の多様化に成功してきた。新しい発見をすることの躍進性を軽視してはならず、常にこれを意識することが先進的な酵素触媒を開発するためには必要であると考えている。

参考文献

- 1) M. Hibi, T. Kawashima, T. Kodera, S.V. Smirnov, P.M. Sokolov, M. Sugiyama, S. Shimizu, K. Yokozeki, J. Ogawa. *Appl. Environ. Microbiol.* **77**, 6926 (2011).
- 2) M. Hibi, T. Kawashima, P.M. Sokolov, S.V. Smirnov, T. Kodera, M. Sugiyama, S. Shimizu, K. Yokozeki, J. Ogawa. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **97**, 2467 (2013).
- 3) M. Hibi, T. Kawashima, H. Yajima, S.V. Smirnov, T. Kodera, M. Sugiyama, S. Shimizu, K. Yokozeki, J. Ogawa. *Tetrahedron Asymmetry* **24**, 990 (2013).
- 4) M. Hibi, T. Kasahara, T. Kawashima, H. Yajima, S. Kozono, S.V. Smirnov, T. Kodera, M. Sugiyama, S. Shimizu, K. Yokozeki, J. Ogawa. Multi-enzymatic synthesis of optically pure β -hydroxy α -amino acids. *Adv. Synth. Catal.*, **357**, 767-774 (2015).
- 5) M. Hibi, R. Mori, R. Miyake, H. Kawabata, S. Kozono, S. Takahashi, J. Ogawa. Novel enzyme family found in filamentous fungi catalyzing *trans*-4-hydroxylation of L-pipecolic acid. *Appl. Environ. Microbiol.*, **82**, 2070-2077 (2016)

大腸菌を用いたアルカロイド生産

中川 明

石川県立大学生物資源工学研究所

TEL : 076-227-7513 FAX : 076-227-7557

E-mail : reticuline@gmail.com



平成 29 年 4 月より、石川県立大学・生物資源工学研究所にて講師として着任することになりました。私はポスドクとして石川県立大学でアルカロイド生産の研究を 8 年ほど行ってきましたが、今回役職を得たということで、アルカロイド生産以外にもかねてより遂行したかった大腸菌の転写研究についても着手する所存であります。本稿ではこれまでの研究とこれから行いたい研究について述べさせていただきます。

1. 大腸菌を用いたアルカロイド生産研究

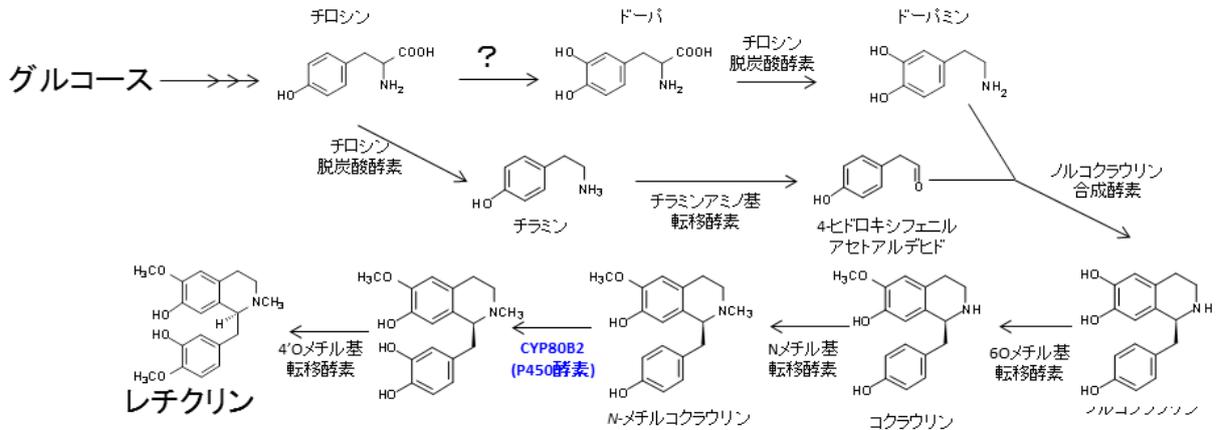
我々石川県立大学生物資源工学研究所応用微生物学研究室におけるアルカロイド生産研究についての具体的なデータについては、各種出版物を参照されたい¹⁻³。

我々がターゲットとしているアルカロイドはベンジルイソキノリンアルカロイド(BIA)と呼ばれる種類のものであり、他のアルカロイドに比べ比較的生成経路が明らかになっている。BIA はおよそ 2500 種類存在しているが、多くは強い生理活性を持ち、いくつかは実際に医薬品や医薬中間体として利用されている。最も有名な BIA はモルヒネであり、太古より人類は鎮痛剤として利用してきた。コデインは殆どの風邪薬に含まれていて、多くの人は口にすることがあると思われる。近年、注目を集めているのはベルベリンである。元々、キハダやオウレンといった漢方植物に含まれている成分で、止瀉等に利用されていたが、10 年程度前から糖尿病症状を緩和する効果が報告され始め、今では糖尿病患者に実際に処方されている。また、ベルベリンには脂肪燃焼効果があり、痩身効果を狙ったサプリメントにも利用されている。このように人類に役立つ BIA であるが、まだ実用的な化学製造法は確立されておらず、殆どの BIA は植物からの抽出によって生産されている。そのため、BIA は比較的高価であり、安価な BIA 生産法の確立が望まれている。

新たな BIA 生産法として、微生物を用いた BIA 生産系の構築が試みられている。BIA の微生物発酵は、我々と欧米の研究グループの計 4 グループが試みているが、大腸菌を用いているのは我々だけであり、他は出芽酵母での生産系を構築している。BIA の微生物生産における投稿論文の多くが Nature 姉妹誌に掲載されるなど、注目度は高く、競争も激しい^{1,3,4,6}。実際に我々も BIA の中で最も高価なテバインを生産した論文を投稿した際に³、わずか 17 日差でアメリカの研究チームに先を越されてしまったこともある⁶。殆どの BIA はレチクリンを中間体として生成されるため、微生物における BIA 生産においてもまずはレチクリンの高生産を目標としていた。その生産量は大腸菌では 40 mg/L であるが、出芽酵母ではわずかに 20 µg/L と現時点では 2000 倍程度大腸菌の方が優れている^{1,5}。レチクリン以降の下流の BIA は P450 酵素等大腸菌における発現の難しい酵素遺伝子群があるが、2 つの P450 酵素遺伝子を必要とするテバインの生産

においても我々の構築した大腸菌を用いた生産系の方が酵母での生産系よりも300倍も優れている^{3,6}。

a. 植物におけるレチクリン合成経路



b. 大腸菌に導入した人工的レチクリン合成経路

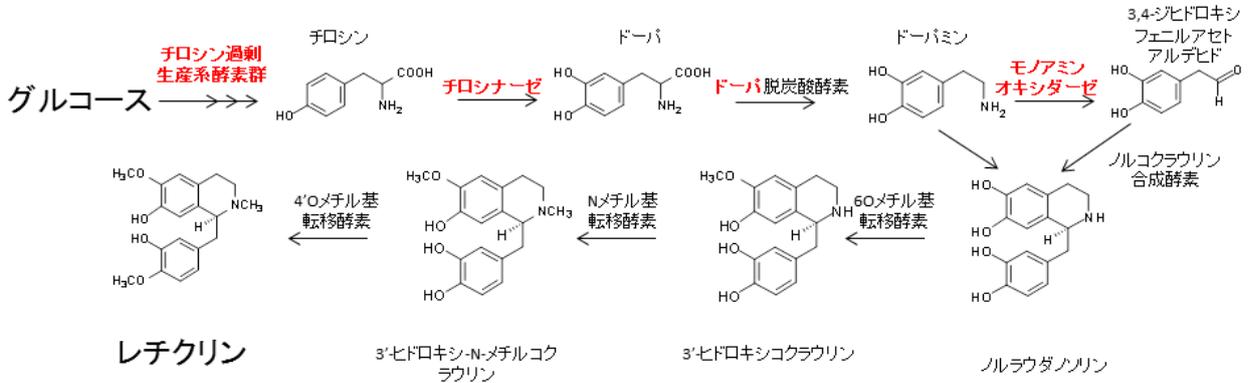


図1. レチクリン合成経路 a.植物の経路、b.大腸菌に導入した経路

主な違いは以下のとおりである。

-レチクリンは2分子のチロシンから作られるため、過剰のチロシンを生産する遺伝子セットを導入している

-植物にはドーパを生成する酵素はまだ見つかっていないため、大腸菌では青枯病菌のチロシナーゼもしくはショウジョウバエのチロシン水酸化酵素を用いている

-モノアミンオキシダーゼはチラミンに強く反応してしまうため、脱炭酸酵素は植物のチロシン脱炭酸酵素ではなくドーパ特異的なものを用いている

-BIAを作る際に基質をドーパミンに統一することにより発現が難しいとされているP450酵素CYP80B2を利用せず、合成経路をショートカットしている

BIA は植物の二次代謝産物であるため、植物の生合成遺伝子群を大腸菌に挿入すればいいと考えられるが、実際はそんなに単純ではない。同定されていない酵素は代替酵素を用い、大腸菌で発現が難しいとされている酵素遺伝子については、生合成経路の改変、酵素の N 末欠失等の様々な工夫が必要となる (図 1)。また、BIA の生産には 20 以上の酵素遺伝子を導入しなければならないが、プラスミドとの相性、遺伝子の並ぶ順番などがその生産に重要となっている。実際に最初に生産を試みたところ全く生産しないが、プラスミド内での生合成遺伝子の並び順を変えると大量に生産するようになった事例もある。その原因を追求することは、研究としては面白く、現在でも遂行中であるが、生産に直接関係のないテーマであるため、先に述べた競争の激しい分野ゆえに、出来る限り早く、理由はどうでもいいから効率的な生産系を構築することを優先せねばならないジレンマが存在している。更に生産の培養工学的な条件検討についても詳細な実験が必要となり、そこには明確なロジックがないため、考えられることを全部試さな

なければならない。初めてレチクリンを生産した時は、偶然三角フラスコが余っており、2つのパラメータを同時に検討するような実験を行った際に、エアレーションと IPTG 誘導強度の 2 つ条件がある特定の場合のみに生産することを見出した。このように、論文として世の中に発表するデータはうまくいった事例についてであり、その裏には多くのトライアルアンドエラーが存在しているが、中々他の分野の研究者には理解してもらえないのが辛いところである。

今後、本研究においては、やはり実用生産系の構築を目指したい。アルカロイドは元々毒であり、アルカロイドと聞くだけで日本の企業は尻込みしてしまうようであるが、それゆえ、実際に pay するレベルまで多量に作るこそが、BIA 生産の研究をアカデミアで行う意義ではないかと考えている。また、我々の構築した BIA 生産系は希少 BIA や新規 BIA の生産に応用可能であり、創薬研究を目指した新しいリード化合物供給系として研究を進めていきたい。

2. 転写制御工学

私の研究者としての一つのゴールは、比較的単純な大腸菌を用いて DNA 配列の影響を直接受ける転写という生命現象を DNA 配列によって説明することにある(図 2)。博士課程の時に大腸菌の転写研究を行っていた⁷私がアルカロイド生産系に携わったというバックグラウンドを活かし、上記のゴールを目指すために、このほど、転写制御工学の研究に着手したいと考えている。

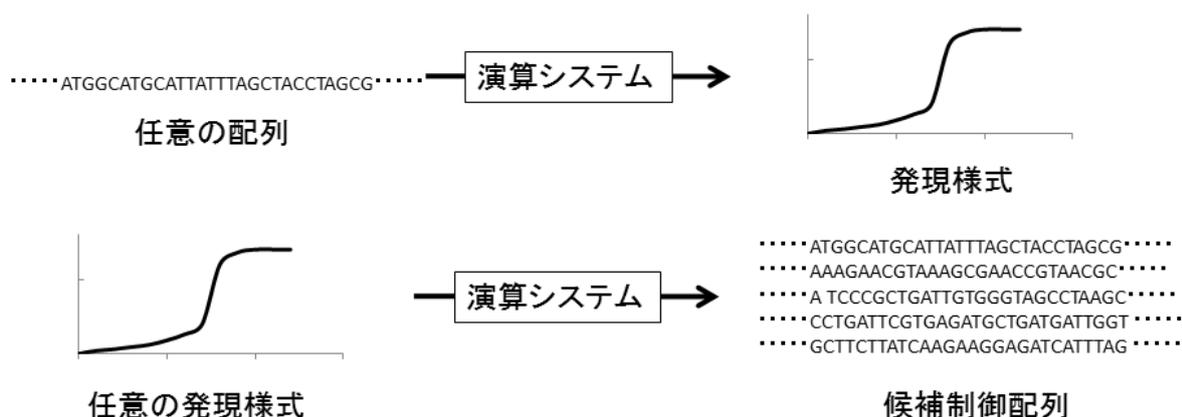


図2 私の研究者としてのゴール

配列で説明するという一つの解として、任意の配列の転写制御様式を説明することができ、且つ、任意の発現様式をDNA配列に転換することができるシステムを構築することを想定している。

大腸菌の転写研究はかなりの部分で解明されているが、効率的な誘導系はあまりない。広く使われている IPTG 誘導系は高価な IPTG が必要となるために実用的ではない。そこで、私は新規誘導系の開発を行う。

また、生合成工学ではしばしば酵素の反応順が重要になってくる場合があり、1 菌体で反応を行うと生産物の収量が上がらない。現時点では複数菌体を用いることにより、段階的に反応を行い生産しているが、効率が悪い。そこで、遺伝子の転写レベルで酵素反応順を制御しようと考えている。具体的にはアクチベーターとリプレッサーの拮抗を利用することにより、十分なアクチベーターが菌体内に蓄積するとようやくリプレッサーが外れ、転写が on になるようなシステムを想定している。

更に、大腸菌において様々な転写制御シスエレメントが解明されているが、配列情報だけでは説明で

きない転写が多数報告されている。私は、これは DNA のねじれ具合等 DNA の高次構造を配列情報に反映できていないからだと考えている。DNA 配列と DNA の高次構造に関する情報はまだ不十分であり、chromatin conformation capture 等の技術を用いて配列情報と DNA 構造の関係性を明らかにし、転写制御を配列情報のみで説明することを目指したい。

3. 意気込み、抱負

私は 43 歳になって初めて定職につくことができた。その間に優秀な研究者たちが志半ばで研究の分野から去って行くのを目の当たりにしてきた。日本の科学技術力の低下が叫ばれている昨今、こうした研究者になれなかった優秀な人達のためにも、全力を尽くして、日本を引っ張っていけるような研究者を目指したいと考えている。幸いにも私の周りには優秀な研究者がたくさんおられる。こうした研究者に指導を仰ぎながら、ある大先生の言葉を借りると「ペンペン草も生えないくらい」徹底的に極めて、自分の夢を成就させていく所存である。

4. 参考文献

1. Nakagawa A, Minami H, Kim JS, Koyanagi T, Katayama T, Sato F, Kumagai H. A bacterial platform for fermentative production of plant alkaloids. *Nat Commun.*, 2011, **2** : 326
2. Nakagawa A, Matsuzaki C, Matsumura E, Koyanagi T, Katayama T, Yamamoto K, Sato F, Kumagai H, Minami H. (*R,S*)-Tetrahydropapaveroline production by stepwise fermentation using engineered *Escherichia coli*. *Sci Rep.*, 2014, **4**:6695
3. Nakagawa A, Matsumura E, Koyanagi T, Katayama T, Kawano N, Yoshimatsu K, Yamamoto K, Kumagai H, Sato F, and Minami H. Total biosynthesis of opiates by stepwise fermentation using engineered *Escherichia coli*. *Nat Commun.*, 2016, **7**:10390
4. Fossati E, Ekins A, Narcross L, Zhu Y, Falguyret JP, Beaudoin GA, Facchini PJ, Martin VJ. Reconstitution of a 10-gene pathway for synthesis of the plant alkaloid dihydrosanguinarine in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nat Commun.*, 2014, **5**:3283.
5. DeLoache WC, Russ ZN, Narcross L, Gonzales AM, Martin VJ, Dueber JE. An enzyme-coupled biosensor enables (*S*)-reticuline production in yeast from glucose. *Nat Chem Biol.*, 2015, **7**:465-71.
6. Galanie S, Thodey K, Trenchard IJ, Filsinger Interrante M, Smolke CD. Complete biosynthesis of opioids in yeast. *Science*, 2015, **349**:1095-100
7. Nakagawa A, Oshima T, Mori H., Identification and characterization of a second, inducible promoter of *relA* in *Escherichia coli*. *Genes Genet Syst.*, 2006, **81**:299-310

麹菌のタンパク質高生産時における

遺伝子発現制御機構の解析

田中 瑞己

静岡県立大学 食品栄養科学部 生物分子工学研究室

TEL: 054-264-5548

E-mail: mizuki.tanaka@u-shizuoka-ken.ac.jp



平成 29 年 4 月に静岡県立大学食品栄養科学部の生物分子工学研究室に助教として着任した田中と申します。着任早々、このような研究紹介の機会をいただき、ありがとうございます。私は、学部 4 年生から今年 3 月までの 12 年間にわたり、東北大学の五味勝也先生（前・日本生物工学会会長）の下で麹菌を対象として研究を行ってきました。本稿では、これまで行ってきた研究の一部について、その概要を紹介させていただきます。

はじめに

麹菌 *Aspergillus oryzae* は、アミラーゼを大量に生産する糸状菌（カビ）であり、日本酒・醤油・味噌などの醸造に用いられている。また、麹菌の安全性とタンパク質分泌能力を活かした異種タンパク質の生産宿主としての利用も期待されている。麹菌のタンパク質分泌能力を引き出すためには、タンパク質高生産時にどのような遺伝子発現制御と細胞応答が起きているかを理解することが重要であり、その解明を目指して以下の研究を行った。

1. アミラーゼ遺伝子の発現制御機構の解析（参考文献 1）

麹菌のアミラーゼ遺伝子発現はマルトース存在下で誘導され、その発現は転写因子 AmyR によって制御される。一方、マルトースの取り込みと資化に関わるトランスポーター (MalP) とマルターゼ (MalT) の遺伝子発現は、転写因子 MalR によって AmyR とは独立して制御されることが明らかとなっていた。しかし、これらの転写因子によるアミラーゼ遺伝子発現誘導の詳細な分子機構は明らかとなっていなかった。AmyR と MalR の細胞内局在を調べた結果、MalR が恒常的に核内に局在するのに対し、AmyR は誘導基質依存的に細胞質から核内に移行することが明らかになった。アミラーゼ遺伝子の発現と AmyR の核移行は、グルコース・イソマルトース・マルトースによって誘導され、イソマルトース添加によって最も短時間で誘導された。一方、malP と malT は、グルコースとイソマルトース添加時には発現せず、マルトース添加時にはアミラーゼ遺伝子に先行して発現が誘導された。また、malR 破壊株ではマルトース添加時のアミラーゼ発現が抑制されたものの、イソマルトース添加時には発現への影響が見られなかった。以上の結果から、マルトース存在時のアミラーゼ遺伝子発現誘導機構として次のようなモデルが考えられる（図 1）。1. まず、菌体内に取り込まれた少量のマルトースによって MalR が活性化し、malP と malT の発現が誘導される。2. 次に、細胞膜に発現した MalP によって大量の

マルトースが菌体内に取り込まれ、MalT の糖転移活性によってイソマルトースが生じる。3. イソマルトースによって AmyR の核移行が誘導され、アミラーゼ遺伝子発現が誘導される。興味深いことに、モデル糸状菌の *Aspergillus nidulans* では、アミラーゼ遺伝子発現に MalR が関与していないと考えられており、黒麹菌 *Aspergillus luchuensis* は MalR に相当する転写因子を有していない。そのため、AmyR と MalR によるアミラーゼ遺伝子発現制御機構は、麹菌が独自に獲得した機構である可能性が考えられる。

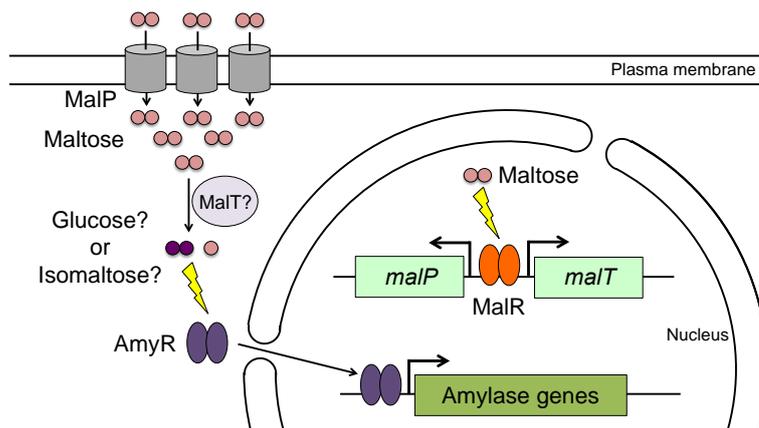


図1. 麹菌のアミラーゼ遺伝子発現制御機構の予想モデル図

2. 固体培養特異的な遺伝子発現を制御する転写因子の同定 (参考文献 2)

醸造食品の製造では、麹菌を米などの固体基質上で直接生育させる固体培養が行われている。固体培養は培養の制御が難しいものの、酵素タンパク質の生産性が液体培養よりも高いという特徴を有している。さらに、清酒製造で重要なグルコアミラーゼ (GlaB) や酸性プロテアーゼ (PepA) などは、液体培養ではほとんど生産されず、固体培養特異的に生産が誘導されることが知られている。しかし、固体培養特異的な遺伝子発現を制御する転写因子は明らかとなっていなかった。そこで、公益財団法人野田産業科学研究所によって作成された麹菌の転写因子破壊株ライブラリーから、固体培養特異的な遺伝子発現を制御する転写因子を同定することを目指した。GlaB の生産が、菌糸成長阻害と低水分活性により寒天培地培養でも誘導されることを利用し、次のような GlaB 生産が低下した株の簡便なスクリーニング法を構築した。まず、低水分活性である 50%マルトース寒天培地上に菌糸成長阻害を誘導するナイロン膜を乗せ、その上で麹菌を培養させた。次に、麹菌が生育したナイロン膜を寒天培地から剥がし、新しいナイロン膜を寒天培地に乗せ、寒天培地上に分泌されたタンパク質を吸着させた。このナイロン膜に吸着された GlaB を 抗 GlaB 抗体を用いて検出し、GlaB の生産量を比較した。この方法により、440 株以上の破壊株から 19 株を GlaB 生産が低下した破壊株として選抜した (図 2)。この 19 株を固体培養し、 α -アミラーゼの生産は減少せず、グルコアミラーゼの生産のみが低下した株として 1 株の破壊株を見出した。この破壊株では GlaB だけでなく、酸性プロテアーゼの生産も低下しており、実際に *glaB* と *pepA* 発現が転写レ

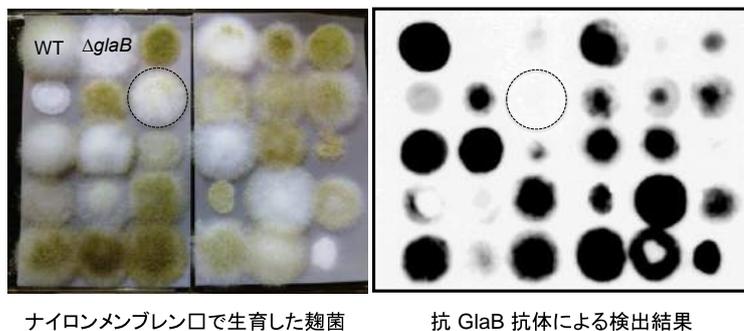


図2. スクリーニング結果の一例。丸で囲んだものが固体培養特異的な遺伝子発現制御に関わる転写因子として同定された *flbC* の破壊株。

ベルで著しく減少していた。この破壊株は、分生子形成に関わる転写因子として既に同定されていた FlbC の破壊株であったが、他の分生子形成に関わる転写因子の破壊株ではグルコアミラーゼ生産量の減少は観察されなかった。このことから、FlbC が分生子形成制御とは独立して麹菌の固体培養特異的な遺伝子発現を制御していることが示された。

3. カーボンカタボライト抑制制御機構の解析と酵素タンパク質生産への応用 (参考文献 3-5)

糸状菌の多糖類分解酵素の遺伝子発現は、グルコースが存在するとカーボンカタボライト抑制 (CCR) によって強く抑制されることが知られている。多糖の分解によってグルコースが生じることから、CCR は酵素タンパク質の生産が抑制される主要な原因となっている。A. nidulans の遺伝学的解析により、糸状菌の CCR 制御に関わる因子として、CreA, CreB, CreC, CreD の 4 つの因子が同定されている。CreA は CCR を直接制御する転写因子であり、CreB と CreC は脱ユビキチン化酵素複合体を形成することが明らかとされている。麹菌において creA と creB の単独破壊株を作成したところ、両破壊株で CCR の解除とアミラーゼ生産量の増加が認められた。さらに二重破壊株を作成した結果、いずれの単独破壊株よりも高いアミラーゼ生産性を示し、その生産量は最大で野生株の 10 倍以上に達した。

一方、CreD はユビキチンリガーゼと標的タンパク質とのアダプターとして機能するアレクチン様タンパク質であると推定されていたが、その機能は不明であった。出芽酵母では、アレクチン様タンパク質が細胞膜上の膜タンパク質のエンドサイトーシス依存的な取り込みに必要であることが明らかとされている。麹菌のマルトーストランスポーター (MalP) の局在を調べた結果、グルコースやマンノースなどの CCR を誘導する炭素源存在下でエンドサイトーシス依存的に液胞に輸送されることが明らかとなった。これは、発現誘導基質を取り込むトランスポーターを分解することで、より厳密にアミラーゼの生産を抑制するための機構であると考えられる。さらに、MalP の細胞膜からの取り込みにはユビキチンリガーゼ HulA と CreD が必要であり、HulA と CreD が相互作用していることが明らかとなった。このことから、CreD は MalP と HulA とのアダプターとして機能していることが示唆された。一方で、CreD は炭素源依存的にリン酸化と脱リン酸化を受けており、creB 破壊株において CreD の二カ所のリン酸化部位をグルタミン酸に置換 (擬リン酸化変異導入) すると CCR 解除が抑制され、アラニンに置換 (脱リン酸化変異導入) するとアミラーゼ生産量が増加した。これらの結果から、CreD は MalP 分解と CCR 解除の両機構の制御に関わっていることが明らかになった。

4. コドン最適化による異種遺伝子転写産物の増加 (参考文献 6-9)

異種タンパク質生産において、異種遺伝子のコドンを宿主生物で使用頻度の高いコドンに変換するコドン最適化は、目的タンパク質の生産量を増加させるのに有効な手段の一つである。一般的に、コドン最適化による生産量増加の効果は、トランスファー RNA 不足の解消に伴う翻訳効率の改善によるものであり、転写産物量には影響を与えないと考えられている。しかし、麹菌において異種遺伝子のコドンを麹菌の使用コドンに最適化して発現させると、転写産物量が増加することが明らかになった。転写産物の解析を行った結果、異種遺伝子のコード領域内で poly(A) 鎖が付加しており、コドン最適化によりこの異常 poly(A) 付加が回避されることが明らかになった。さらに、転写産物の安定性を調べた結果、コドン最適化により異種遺伝子の転写産物が顕著に安定化していた。このことから、異常 poly(A) 付加によ

り翻訳終止コドンを持たない mRNA が生じ、異常 mRNA 分解機構 (nonstop mRNA decay) により積極的に分解されることで異種遺伝子の転写産物量が減少することが示唆された。

異常 poly(A) 付加の原因となる配列を調べるため、1065 個の麹菌遺伝子の poly(A) 付加部位周辺配列の dataset を構築し、in silico による解析を行った。その結果、保存性の低い複数の AU-rich な配列要素が poly(A) 付加部位の決定に関与することが示唆された。

糸状菌においてコドン最適化により転写産物量が増加する異種遺伝子のほとんどは、コドン最適化により GC 含量が増加しており、コドン最適化により AT-rich な配列が除かれることで異常 poly(A) 付加が回避されることが示唆された。

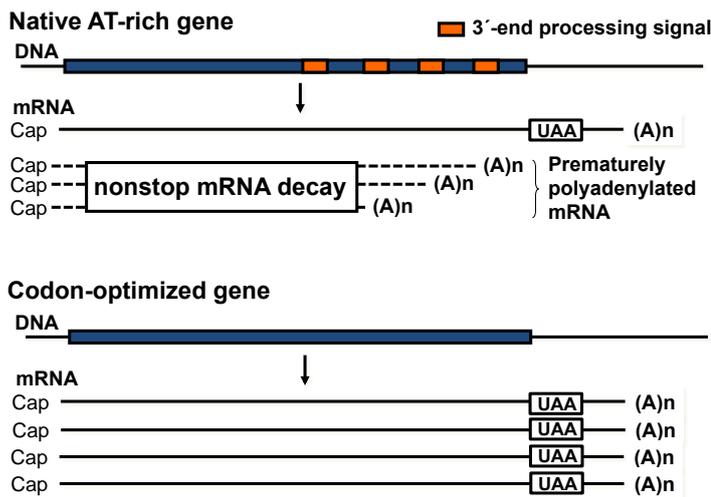


図3. コドン最適化による異種遺伝子由来転写産物の安定化機構

終わりに

以上のように、主にアミラーゼ生産に関係する遺伝子発現制御機構や細胞応答機構の解析を行ってきました。しかし、グルコースによってもアミラーゼ遺伝子の発現が誘導される理由や、CreB-CreC 脱ユビキチン化酵素の標的など、未解明な点が数多く残されています。また、本稿では紹介できませんでしたが、アミラーゼ生産によって誘導される小胞体ストレス応答機構 (参考文献 10) にも着目して研究を進めてきました。今後は、これらの解析をさらに進めるとともに、アミラーゼ以外の転写発現制御機構の解明にも取り組む予定です。また、現在の所属研究室では、河原先泰昌先生の下で出芽酵母を用いた各種ハイスループット解析やタンパク質生産についての研究が行われており (研究内容の一部を BB Chubu 第 8 号で河原崎先生がご紹介されています)、それらを組み入れることで研究をさらに発展させたいと考えています。中部支部の皆様には今後ともご指導・ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願い申し上げます。

参考文献 († Equally contributed)

1. Suzuki K†, Tanaka M†, et al. 2015, Appl. Microbiol. Biotechnol., 99, 1805-15.
2. Tanaka M†, Yoshimura M†, et al. 2016, Appl. Microbiol. Biotechnol., 100, 5859-68.
3. Ichinose S†, Tanaka M†, et al. 2014, Appl. Microbiol. Biotechnol., 98, 335-43.
4. Hiramoto T†, Tanaka M†, et al. 2015, Fungal Genet. Biol., 82, 136-44.
5. Tanaka M, et al. 2017, Appl. Environ. Microbiol., 83, e00592-17.
6. Tokuoka M, et al. 2008, Appl. Environ. Microbiol., 74, 6538-46.
7. Tanaka M, et al. 2012, Appl. Microbiol. Biotechnol., 96, 1275-82.
8. Tanaka M†, Sakai Y†, et al. 2011, DNA Res., 18, 189-200.
9. Tanaka M, et al. 2014, Appl. Microbiol. Biotechnol., 98, 3859-67. (Review).
10. Tanaka M, et al. 2015, Fungal Genet. Biol., 85, 1-6.

飛翔賞受賞研究紹介

ペプチドアレイを利用した 細胞内機能性ペプチドの高活性化

名古屋大学大学院工学研究科・博士後期課程 1年

小崎 一功



〈はじめに〉

今回、「第6回生物工学学生優秀賞（飛翔賞）」という名誉な賞を頂き、大変嬉しく思っております。研究指導を賜りました本多裕之先生をはじめ、ご支援して下さった中部支部の先生方に厚く御礼申し上げます。そして、この度、日本生物工学会中部支部会誌である「BB Chubu」への寄稿の機会を頂き光栄に思っております。

以下、受賞対象の研究「ペプチドアレイを利用した細胞内機能性ペプチドの高活性化」について紹介させていただきます。

〈細胞内機能性ペプチド〉

ペプチドは複数のアミノ酸がペプチド結合でつながった生体分子であり、生体内では神経伝達物質や調節分子であるシグナル分子として作用し、生体機能の制御を担っている。現在までに、インスリンなどの血中グルコース濃度を制御する機能を持つペプチドや、血圧降下作用を示すペプチドなど、さまざまな機能を発揮するペプチドが発見され、医薬品や健康食品などに応用されている。このような機能性を有するペプチドの中には、細胞の中で機能を発揮するペプチドが存在する。これらペプチドは「細胞内機能性ペプチド」と呼ばれ、細胞の機能制御を行うことが可能な分子として注目されている。例えば、細胞内に入ることで細胞死を引き起こすペプチドや、細胞分化を促進するペプチドなどが報告されている。これらペプチドは薬剤デザインのリード化合物として期待されている。そのため、有用な細胞内機能性ペプチドの発見は、新規薬剤を創出することに貢献すると考えられる。

〈細胞内機能性ペプチドの探索における問題点〉

一般的に親水性分子であるペプチドは単体では細胞膜の疎水性バリアに阻まれ、細胞膜を透過しにくいという問題がある。細胞内で機能するペプチドを探索するためには、候補となるペプチドを細胞の中に送達する必要がある。そのため、“細胞の外”で機能を発揮するペプチドと比較して、“細胞の中”で機能を発揮するペプチドを探索することは難しい。現在行われている細胞内機能性ペプチドの探索方法は、主に2つの方法が挙げられる。1つ目は、ディスプレイ法を用いたスクリーニングである。まず、フェージディスプレイ法などの技術によって、標的となる細胞内分子と強く相互作用するペプチドを選定する。続いて、エレクトロポレーション法や細胞透過性ペプチド(CPP)などの細胞内に分子を送達するツールを用いて、ディスプレイ法で選ばれた候補ペプチドを細胞内に送達・機能評価を行うという方法である。本手法では、標的分子との親和性を指標に候補ペプチドを選定しているため、細胞内評価を行った際に、目

的の効果を発揮しない可能性があるという問題点がある。2つ目は、細胞内で機能するタンパク質の一部を発現するようなプラスミドを構築し、細胞内で発現・機能評価を行い、機能ドメインを同定する手法である。本手法では、プラスミドの構築、細胞内への導入、機能評価が必要であり、実験操作が煩雑であり、スループット性に欠けるといった問題がある。そのため、細胞内機能性ペプチドを効率よく探索する系が求められている。

〈本研究室で構築した「細胞内機能性ペプチド探索系」〉

効率よく細胞内機能性ペプチドを探索するために、我々の研究室では探索系の構築を行ってきた。本探索系は、多種類のペプチドの機能評価が可能な「ペプチドアレイ」と細胞内送達のための「CPP」、UV照射によって分解される「光切断リンカー」を組み合わせたものである(Fig. 1) [Matsumoto *et al.*, *Sci. Rep.*, 5, 12884, 2015]。セルロースメンブレン上に、光切断リンカー、CPP、候補ペプチドの順にスポット合成をし、UV照射によってペプチドをメンブレンから切り出した後に、培地でペプチドを溶出して細胞に添加することで、ペプチドの細胞内機能評価を行う系である。本系によって、一度に多種類のペプチドを細胞内に送達・機能評価を行うことが可能になった。

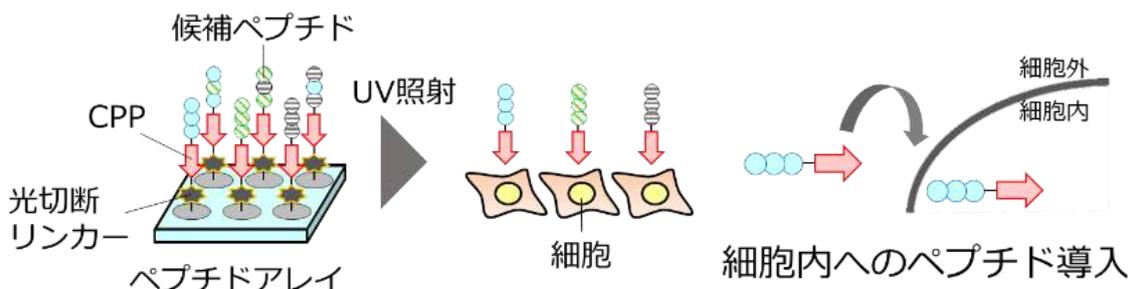


Fig. 1 構築した細胞内機能性ペプチド探索系

〈探索系を用いた細胞死誘導ペプチドの機能評価〉

構築した探索系を用いて、実際にペプチドの細胞内機能の評価できるか検証するために、既報の細胞死誘導ペプチド(配列 KLLNLISKLF, LNLISKLF)を用いて機能評価を行った。本研究では、アポトーシス関連タンパク質 Noxa のミトコンドリア標的的部位由来のペプチドを使用した。本ペプチドが細胞内に送達されると、ミトコンドリア遷移孔(MPT pore)を開き、細胞死が引き起こされることが報告されている。実際に、ペプチドアレイ上に細胞死誘導ペプチド-CPP(本研究ではオクタアルギニン:R8)複合体を合成して、ペプチド溶液を細胞に添加して、細胞死活性を評価した。WST-8 アッセイによって細胞生存率を算出したところ、細胞死誘導ペプチド-CPP 複合体は高い細胞死活性を示した。また、細胞死誘導ペプチドのみでは細胞死活性を示さなかった(Fig. 2)。本結果は、既報の論文の結果と一致しているため、我々の探索系を用いて、ペプチドの細胞内機能の評価できることが示された。

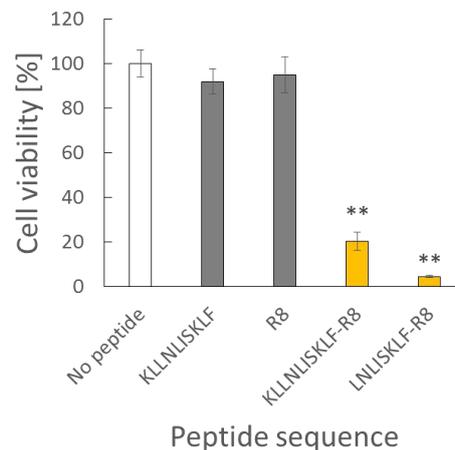


Fig. 2 細胞死評価実験結果

〈探索系を用いた細胞死誘導ペプチドの機能評価〉

続いて、ペプチド(LNLISKLF)のアミノ酸置換を行い、細胞死活性の高いペプチドの取得を目指した。まず、各アミノ酸をアラニン(A)に置換し、活性の向上する可能性が高い部位の同定を行った。アラニン置換によって細胞死活性の低下した部位は、機能に必要なアミノ酸であるため置換は行わず、逆に活性の向上したアミノ酸は機能発揮の際に最適化されていない部位であると考え、アミノ酸置換の候補部位とした。N末端から2残基目のアスパラギン(N)と5残基目のセリン(S)をアラニンに置換したペプチドは元ペプチドと比較して高い細胞死活性を示した(Fig. 3)。そのため、アスパラギンとセリンをアミノ

酸置換の候補部位として、他の19種アミノ酸に置換し高活性ペプチドの取得を目指した。アミノ酸置換を行った結果、セリンをフェニルアラニン(F)、バリン(V)、トリプトファン(W)、チロシン(Y)に置換したペプチドは元ペプチドと比較して有意に高い細胞死活性を示した(Fig. 4)。IC₅₀を算出したところ、取得した高活性ペプチドは元ペプチドのおよそ2分の1から4分の1程度の濃度で同等の細胞死活性を示すことが確認された。本結果より、我々の構築した探索系を用いることで、活性の高い細胞内機能性ペプチドを取得できることが示された。

置換により活性の向上したアミノ酸に注目すると、疎水性が高いアミノ酸(F, V)、芳香環を持つアミノ酸(F, W, Y)という特徴がある。それぞれ、タンパク質間相互作用に関する疎水性相互作用、 π スタッキング相互作用に寄与するアミノ酸である。したがって、細胞内標的タンパク質との親和性の向上が、細胞死活性向上の要因であると考えられる。また、同じアミノ酸での置換であっても、置換部位がセリンの場合活性が向上し、アスパラギンでは変化が見られない点に関しては、ペプチドの構造が影響していると考えられる。Chemical Wheel に配列 LNLISKLF をプロットすると、アスパラギンは親水性コアの中心に来るのに対して、セリンは疎水性コアと親水性コアの間に位置する。したがって、アスパラギンを疎水性の高いアミノ酸で置換した場合、親水性コアがなくなり、ペプチド構造に変化が見られる可能性がある。一方、セリンを同様に置換した場合には、親水性コアの消失は見られず、構造に与える影響が小さいと考えられる(Fig. 5)。

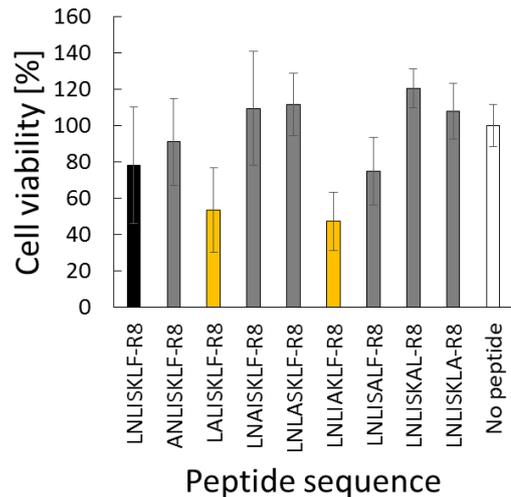


Fig. 3 アラニンスキャン結果

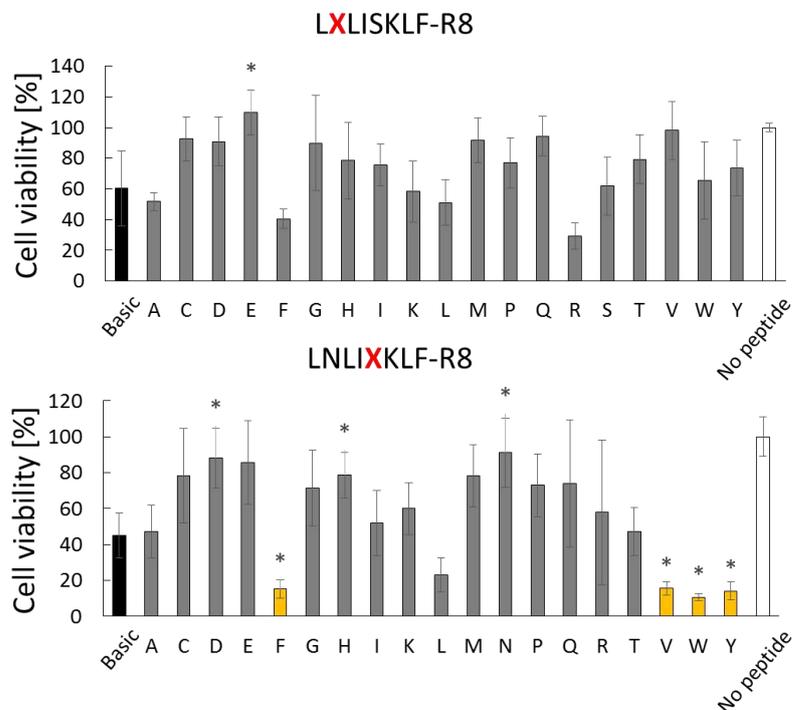


Fig. 4 アミノ酸置換結果 (X=20種アミノ酸)

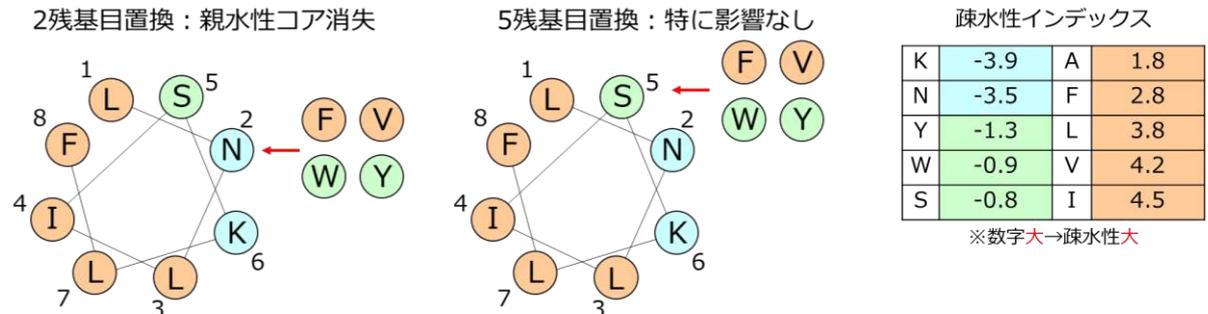


Fig. 5 アミノ酸置換位置によるペプチド構造への影響

〈取得した高活性ペプチドの作用機序検証〉

アミノ酸置換によって取得した高活性ペプチドが、元のペプチドと同様の機能で細胞死を引き起こしているか検証した。元のペプチドはミトコンドリアの MPT pore を開き、ミトコンドリアの Ca^{2+} を細胞質に放出させる。カルシウムインジケータを用いて、ペプチド処理前後での細胞内の Ca^{2+} 濃度変化を観察した。元ペプチド(LNLISKLF-R8)と最も活性の高い改変ペプチド(LNLIWKLF-R8)で処理し、細胞内の Ca^{2+} 濃度変化を観察したところ、どちらのペプチドでも細胞質中の Ca^{2+} 濃度の上昇が見られた(Fig. 6)。したがって、取得した高活性ペプチドの作用機序は元ペプチドと同様であることが示唆された[Kozaki *et al.*, *J. Biosci. Bioeng.*, 124, 2, 2017]。

〈今後の展望〉

本研究では、既報のペプチドの配列改変により高活性なペプチドを取得することができた。しかしながら、取得ペプチドの IC_{50} は最も活性の高いもので $10 \mu M$ 程度であった。より活性の高いペプチドを取得するための方法の一つとして、ペプチドの構造を制御することで、標的分子との相互作用を向上させる方法が挙げられる。現在、ペプチドの環状化やステイプル化によって、ペプチドの構造を制御するという取り組みが行われている。そこで、我々の探索系を用いて環状ペプチドを合成し、評価できるか検証していきたいと考えている。環状ペプチドを自由にライブラリー化し、ペプチドの機能評価を行い、新薬創出に利用できるペプチドの探索や、機能性環状ペプチドの配列機能解析を行っていきたいと考えている。

〈おわりに〉

この度は、飛翔賞という大変名誉な賞をいただくにあたって、ご支援を賜りました本多先生をはじめ、本多研究室の皆様と連携講座の加藤研究室の皆様、中部支部の先生方に厚く御礼申し上げます。莫大な多様性を誇るペプチドの中から目的の機能性ペプチドを同定・デザイン可能な技術の構築を目指していきたいと思っております。本賞の受賞を励みに、社会に貢献できるような研究者となれるよう、情熱をもって研究活動に取り組んでまいります。

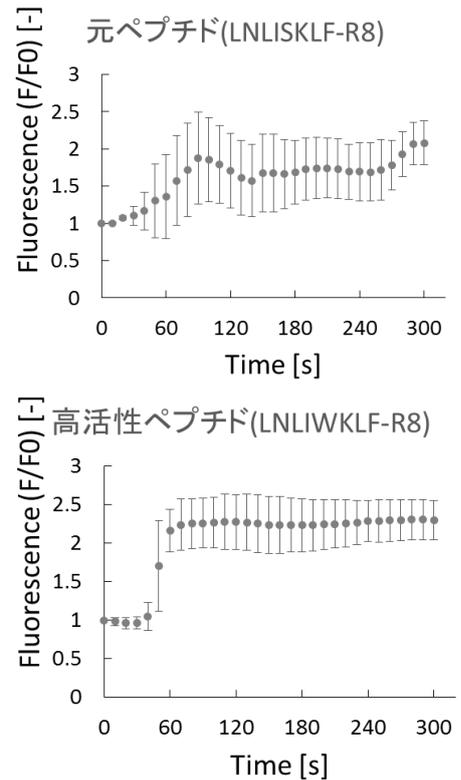


Fig. 6 細胞質中の Ca^{2+} 濃度変化

～ 支部行事報告 ～

2017 年度支部例会開催報告

名古屋大学 岩崎 雄吾

第7回支部例会は9月1-2日に名古屋大学で開催された。第1日目の招待講演では、前日にW杯出場を決めたサッカー日本代表の若手選手のごとく、新進気鋭の若手・中堅の先生方を中心にご講演いただいた。

清水一憲 先生(名大院・工) 「マイクロ・ナノ技術を利用した細胞培養法の開発と応用」

田口悟朗 先生(信州大・繊維) 「植物のフラボノイドC-配糖体とその生合成酵素の解析」

松崎千秋 先生(石川県大・生物資源研) 「機能性乳酸菌の探索と応用」

加藤竜也 先生(静大・農) 「改良型カイコ核多角体病ウイルスの構築と応用」

戸田弘 先生(富山県大・生工研セ) 「物質生産プラットフォームとしての有機溶媒耐性菌の利用および分子育種ツールの開発」

河原崎泰昌 先生(静岡県大・食品栄養科) 「出芽酵母を用いた組換え蛋白質生産」

馬場保徳 先生(石川県大・生物資源研) 「ウシルーメン液を活用したメタン発酵システムの開発」

いずれの講演も非常に充実していた。講演後は会場から多くの質問、意見及びツッコミが寄せられ活発な議論となった。

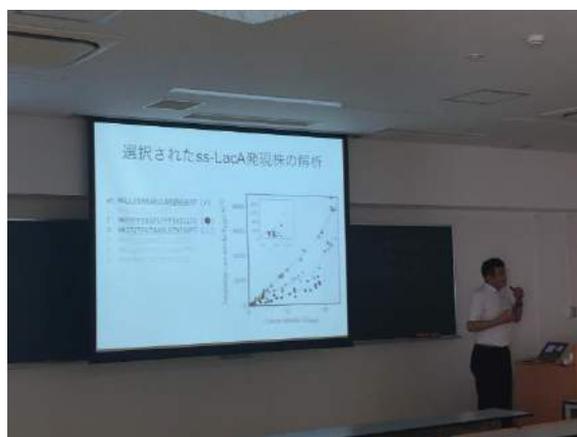


図1. 招待講演の様子

2日目は大学院生・ポスドクによる若手講演が行われた。優秀な講演には投票により支部長賞が授与される。例によって賞品はないが、美しい賞状と名誉はプライスレスに違いない。今回は10題発表があり、発表後は質疑応答が繰り広げられた。

渋田 真結 (名大院・創薬) 「3次元培養細胞の画像情報を用いたフェノタイプスクリーニング技術の開発」

村瀬 祥光 (三重大院・生資) 「海藻由来の希少糖 4-deoxy-L-erythro-5-hexoseulose uronic acid の製造方法」

藤谷 将也 (名大院・創薬) 「細胞画像情報解析を応用したフェノタイプ創薬スクリーニング」

藪谷 哲也 (アステラス・製薬技) 「シクロスポリン類縁体 FR901459 の放線菌 *Lentzea* sp. 7887 による水酸化反応の効率化」

青木 奈緒子 (三重大院・生資) 「バイオマスを用いた嫌気性菌増殖過程の熱測定法による評価」

Aem NUYLERT (Dept. Biotechnol., Toyama Pref. Univ) "Characterization of hydroxynitrile lyases from two passion fruits, *Passiflora edulis* Sims and *Passiflora edulis* forma *flavicarpa*: stabilization effects by glycosylation"

加藤 晃代 (名城大・農／学振) 「N 末端 SKIK ペプチドタグによるタンパク質発現増大に関する研究」

今井 健人 (名大院・工) 「機能性ペプチドの分解抵抗性経口投与方法」

松田 貫暉 (福井県大・生物資源) 「streptothricin 類縁生合成遺伝子群に見出した aminoacyl-tRNA 依存型ペプチド合成酵素における基質認識機構の解析」

磯崎 勇志 (三重大院・工) 「次世代分子標的治療薬を目指した新規モノクローナル抗体作製技術の創製」

若手講演会終了後の交流会で、支部長賞が授与され、三重大・青木氏と名城大・加藤氏の2名が受賞した。例会参加者は58名で、交流会には34名が参加した。酒が尽きたところで散会したが、飲み足りない先生方(支●長、副●部長 *et al*) はハシゴに登られたとのことである。(注：一部文字化けしています)

最後に、講演者・参加者の皆様に御礼申し上げます。



図 2. 支部長賞授与
(左から青木氏、中野支部長、加藤氏、鈴木副支部長)

第6回 CHUBU 懇話会の報告

信州大学繊維学部 田口 悟朗

平成 29 年 9 月 29 日にホクト株式会社のご協力の下、同社青木島きのこセンター（長野市）において第 6 回 CHUBU 懇話会を開催しました。「長野」での中部支部行事では、支部各県から遠いためになかなか人が集まらないことが多いのですが、今回は講師を含めて定員を超える 31 名（学生 11 名）に参加いただき、天気にも恵まれて盛会となりました。

会場は工場に隣接したおしゃれなきのこの型の建物（ゲストハウス）で、今回はエリンギとヤマブシタケの栽培を見学しました。まず、センターの横山所長からホクトのきのこ製品の開発の取り組みや、きのこの栽培過程についてご説明いただきました。特に、菌糸を生育させたあとの菌掻き（菌糸が蔓延した培養瓶の培地表面を削って、子実体原基を同調的に形成させる）などのきのこを発生させる工程に興味を持たれた方が多かったです。

続いて行われた栽培現場の見学では、上層階の見学通路からガラス越しにきのこの栽培棚が並ぶ様子を見学しました。きのこの栽培を見学するのが初めての方も多かったようで、一面に生えそろったエリンギやヤマブシタケを眺めながら、きのこができる条件や栽培管理の方法などに質問が集まっていました。見学後には、瓶栽培されたエリンギの「もぎ取り体験」をしました。新鮮なエリンギは特においしいそうで、もぎ取ったきのこはお土産としてお持ち帰りいただきました。



続いて、長野で活躍されている 3 名の講師の方々にご講演いただきました。まず、ホクトきのこ総合研究所所長の稲富聡先生から、「ホクト（株）のきのこで菌活」と題して、「きのこ栽培の歴史」や「ホクト（株）のきのこ健康に関する研究」の成果を紹介いただきました。ヤマブシタケから作られたサプリメント「記憶の素」など、きのこの会社ならではの加工品にも注目が集まっていました。

次に、信州大学の新井亮一先生から、*de novo*でタンパク質を設計し、レゴブロックのように組み合わせて構造を作るという興味深い取り組みを紹介いただきました。最後に、長野県工業技術総合センター 食品技術部門長の蟻川幸彦先生から、日本酒やワインなど、「酒」のブランド化に関する長野県の様々な取り組みを紹介いただきました。いずれの講演も興味深く、時間があっという間に過ぎていきました。



講演会終了後は、バスで長野駅前まで移動して懇親会を行いました。懇親会には25名の方々が参加され、互いに交流を深めました。



最後になりましたが、今回の懇話会の開催を快くお引き受けいただいた、稲富研究所長、横山所長をはじめとするホクト株式会社の皆様に、この場をお借りして篤く御礼申し上げます。

～ Information 学会行事・イベント紹介～

中部支部共催行事

■第10回 北陸合同バイオシンポジウム〈富山〉

日時：2017年11月10日（金）13:00～11月11日（土）12:00

場所：富山県立大学（富山県射水市黒河 5180）…初日夕方まで

いこいの村 磯波風（いそっぷ）（富山県富山市婦中町細谷 1-2）…初日の夕方以降

参加費：3,000円（学生無料）宿泊費：11,000円（学生同額、夕食・朝食込）、日帰り 6,000円（夕食込）

<http://www.pu-toyama.ac.jp/BR/hibari/10th%20sympo/10sympo%20index.html>

関連行事

■JBA”未来へのバイオ技術”勉強会「ICT活用は水産業の救世主となるか？」〈東京〉

日時：2017年10月23日（月）15:00～16:30 終了後、交流会あり

会場：（一財）バイオインダストリー協会（JBA）東京都中央区八丁堀 2-26-9 グランデビル 8F

プログラム：ICT活用による現場からイノベーション創出！…山本 圭一（（株）NTT ドコモ 法人ビジネス本部）

宇宙で—他の活用で狙う ICT×水産養殖・・・藤原 健（海と論株）

参加費：講演会参加費 JBA 法人会員・協賛団体会員、JBA 個人会員（アカデミア所属）： 無料

但し、JBA 法人会員でない企業（事業者）に所属する個人会員は 5,000円（税込）

非会員：10,000円（税込）、交流会参加費： 無料

問合せ先：〒104-0032 東京都中央区八丁堀 2-26-9 グランデビル 8階（一財）バイオインダストリー協会

TEL：03-5541-2731 担当：矢田、秋元、穴澤 <http://www.jba.or.jp>

■第48回 Continuing Education シリーズ講習会 「高度医療のエンジニアリングの現状と社会普及に向けた課題—再生医療・ナノ医療・医用ビッグデータ—」〈東京〉

日時：2017年11月7日（火）9:50～17:50（講演了後に交流会を開催）

場所：東京大学 駒場Ⅱキャンパス 生産技術研究所総合研究実験棟（An 棟）2階 コンベンションホール（東京都目黒区 駒場 4-6-1）Tel：03-5452-6009

参加申込み：

・Web 申込み 関東支部 HP（<http://www.scej-kt.org>）の次回行事開催一覧の「Continuing Education 48」をクリック後「参加申込フォーム」をクリックするとフォームのウインドウが開きますので、必要事項を記入の上、ご送信ください。

・Fax、E-mail による申込み 下記関東支部事務局宛、「Continuing Education 48」と明記し、会社・学校名、参加者指名、所属部署、郵便番号、住所、電話、Fax 番号、E-mail アドレス、会員資格、参加費請求書送付の必要の有無をご記入の上お送りください。

申込み・問合せ先：公益社団法人 化学工学会関東支部事務局 〒112-0006 東京都文京区小日向 4-6-19

共立会館内 TEL:03-3943-3527 FAX: 03-3943-3530 E-mail: info@scej-kt.org

■第2回信州大学菌類・微生物ダイナミズム創発研究センター(CFMD)シンポジウム「次代を拓く！菌類・微生物ダイナミズム」〈長野〉

日時：2017年11月14日(火)13:00~18:00

場所：信州大学上田キャンパス(長野県上田市) 総合研究棟7階ミーティングルーム1

URL：<http://www.shinshu-u.ac.jp/institution/cfmd/>

参加費：無料(事前登録不要ですので、直接会場へお越しください。)

問合せ先：信州大学 CFMD 超分子複合体部門長 新井 亮一

〒386-8567 長野県上田市常田3-15-1 信州大学繊維学部応用生物科学科

TEL: 0268-21-5881 E-mail: rarai@shinshu-u.ac.jp

■第17回糸状菌分子生物学コンファレンス〈佐賀市〉

日時：2017年11月16日(木)~17日(金)

場所：佐賀県佐賀市東与賀文化ホール

詳細 URL：http://www.biosci.osakafu-u.ac.jp/fmbsj/17thconf_j/

発表申込み方法：申込書、要旨の様式を本研究会のホームページ(http://www.biosci.osakafu-u.ac.jp/fmbsj/17thconf_j/)よりダウンロードし、それらに直接記入のうえ、添付ファイルとして下記の宛先までE-mailでお送り下さい。なお、申込書、要旨のファイル名は「申込発表者名」、「要旨発表者名」(例：申込小笠原渉、要旨小笠原渉)とし、E-mail 件名は「糸状菌コンファレンス」として下さい。

参加費：一般 4,000 円(学生 1,000 円) 予定

懇親会：11月16日(木)のプログラム終了後に予定しております。

懇親会参加費：一般 6,000 円(学生 2,000 円)

問合せ先：糸状菌分子生物学研究会 〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1

東京大学 大学院農学生命科学研究科 応用生命工学専攻 有岡 学

Tel: 03-5841-8230 FAX: 03-5841-8033 E-mail: arioka@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

■第14回新産業酵母研究会講演会〈東京〉

日時：2017年11月17日(金)14:00~

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

URL：<https://sites.google.com/site/mincyjapan/home/14th-meeting>

プログラム

「Non-Conventional Yeasts によるスフィンゴ脂質の生産およびエゾヤマザクラの実から分離した野生パン酵母の開発」…田村 雅彦(日本甜菜製糖(株))

「きのこ多様性研究の難しさと面白さ」…保坂 健太郎(国立科学博物館)

「脂質高蓄積 Lipomyces 酵母の再生可能資源からのスクリーニング」…柳場 まな、長沼 孝文(山梨大学)

「14th International Congress on Yeasts (ICY14) の開催報告と International Commission on Yeasts (ICY) へのお誘い」…高木 博史(奈良先端科学技術大学院大学)

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）

申込み締切：2017 年 11 月 13 日（月）正午まで

申込み・問合せ先：北本宏子（農業・食品産業技術総合研究機構）Tel：029-838-8355、森田友岳（産業技術総合研究所）mincy-ml@ml.affrc.go.jp 宛にお申込みください

■第 4 回再生医療とリハビリテーション研究会「一認識、理解、融合、そして展開一」〈大阪〉

日時：2017 年 11 月 18 日（土）10:00~17:30（引き続き、交流会）

場所：大阪大学 吹田キャンパス 銀杏会館 3F

URL：<http://saiseireha.com>

内容：【特別講演】高橋 政代（理化学研究所）「網膜再生医療と視覚補助デバイス」

本望 修（札幌医科大学）「脳梗塞と脊髄損傷の再生医療 一医師主導治験による実用化一」

菅本 一臣（大阪大学）「すべてが変わったリハビリテーションの概念と治療体系 一最近の画像解析システムの進歩とともに一」

齋藤 充弘（クオリップス株式会社）「iPS 細胞を用いた心筋再生治療の現状と課題 一阪大発ベンチャークオリップスが目指すところ一」

Babak Kateb（米国脳マッピング治療学会*）*Society for Brain Mapping and Therapeutics: SBMT
「Application of nanobioelectronic in brain mapping and therapeutics」

参加費：会員 4,000 円、非会員 7,000 円、学生 2,000 円、交流会 4,000 円

申込み方法：下記問合せ先にメールでお名前、ご所属、連絡先、交流会参加/不参加をお知らせください。

問合せ先：第 4 回再生医療とリハビリテーション研究会実行委員会 E-mail: regereha@bio.eng.osaka-u.ac.jp

■第 30 回バイオエンジニアリング講演会〈京都〉

日時：2017 年 12 月 14 日（木）～15 日（金）

場所：京都大学・百周年時計台記念館（京都市左京区吉田本町）

詳細 URL：<http://www.jsme.or.jp/conference/bioconf17-2/>

問合せ先：一般社団法人 日本機械学会 第 30 回バイオエンジニアリング部門講演会 実行委員会幹事
〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 53 京都大学 ウイルス・再生医科学研究所 井上 康博
E-mail: bioconf17-2@jsme.or.jp

■日本学術振興会「第 10 回 HOPE ミーティング—ノーベル賞受賞者との 5 日間—」〈横浜（予定）〉

会期：2018 年 3 月 11 日（日）～15 日（木） 会場：横浜（予定）

申請資格：博士課程（後期）学生／若手研究者（学位取得後 5 年未満） 詳細はホームページをご覧ください。
<http://www.jsps.go.jp/hope/index.html>

参加予定人数：100 名程度（うち日本人約 25 名） 申請締切日時：2017 年 8 月 7 日（月）必着

問合せ先：独立行政法人日本学術振興会 国際事業部 研究協力第一課

HOPE ミーティング担当 〒102-0083 東京都千代田区麹町 5-3-1 TEL: 03-3263-2414 E-mail: hope-meetings@jsps.go.jp

～ 勝手に企業紹介 ～

今回は4件の企業紹介をさせていただきます。

富士シリシア化学株式会社

所在地：〒487-0013 愛知県春日井市高蔵寺町2-1846 Tel:0568-51-2511

設立：1965年12月14日、従業員数：291名（2015年12月末現在）

事業内容：シリカ製品の製造・販売・輸入・輸出、その他の取引

メッセージ：乾燥剤・除湿剤・調湿剤・吸着剤・クロマトゲル・触媒担体などのシリカゲル・メーカーで、シリカ微粉末やシリカ関連製品を製造している合成シリカ専門企業です。衣食住の分野をはじめ、医療、文化、科学等あらゆる分野に適合した合成シリカ製品を供給すると共にさらなる用途開発に努力しています。

微粉末シリカ（一部抜粋）：用途

サイリシア：塗料・インキ・プラスチック・情報記録紙・薬品・化粧品

サイロピュートロ過助剤（ビール・ワイン・日本酒・酢・醤油・味醂）

サイロページ：固結防止剤・食品香料担体

サイロピュア：歯磨・化粧品・入浴剤

参考：<http://www.fuji-silysia.co.jp/index.html>



Chromatorex

クロマトレックス

30年以上の豊富な製造技術が支える
クロマトグラフィー用シリカゲル



ホクト株式会社

所在地：〒381-8533 長野県長野市南堀138-1

026-243-3111

設立：昭和39年（1964年）

従業員数：1,325名（平成29年3月31日現在）

事業内容：エリンギ・マイタケ・ブナシメジ・ブナピー・霜降りひ

らたけの5種類のきのこの種菌開発から生産・販売

トップメッセージ：“日本に、世界に、おいしくて健康な「キノコ分化」を。”各地の市場ニーズに応え、ホクト独自の新しいアイデアをご提案し、より多くのお客様に喜んでいただきたい。そのために私たちは、国内・海外を問わずグローバルな視野に立ち、おいしくて健康的な「きのこ食文化」の創造と拡大をめざし、全社一丸となって邁進してまいります。

コーポレートメッセージ：“ホクトはずっときのこひとすじ”おいしさと健康にこだわり続けて、きのこ生産量・売上ともに国内トップクラスの実績を誇っています。

参考：<https://www.hokto-kinoko.co.jp/>



HOKTO

ホクト株式会社



日機装株式会社

所在地：

金沢製作所：〒920-0177 石川県金沢市北陽台 3-1 Tel：076-257-4181

白山工場：〒924-0004 石川県白山市旭丘 1-5-1 Tel：076-257-4141

技術開発研究所：〒421-0496 静岡県牧之原市静谷 498-1 Tel：0548-22-5801

設立：1953年12月26日

従業員数：1,893名（グループ会社

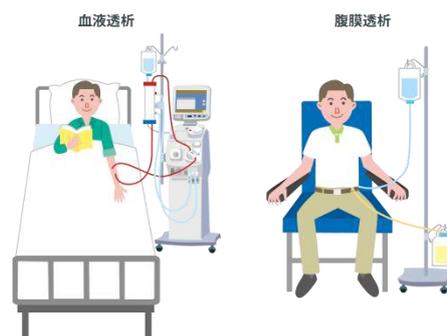
連結：7,447名）

製品・サービス：ポンプ・システム、産業用機器、航空宇宙、
メディカル、深紫外線 LED。メディカルでは、血液透析装置、
ダイライザー、透析用血液回路セット、人工腎臓透析用剤、
人工臍臓などの製造および販売、腹膜透析関連製品の販売
トップメッセージ：高度な技術と製品の信頼性で、みなさまか
らのご期待に応え続ける——それが私たち日機装の使命であ
り、創業以来の文化です。

参考：<https://www.nikkiso.co.jp/>



日本の透析医療を、約 50 年にわたってリードしてきました



クミアイ化学工業株式会社

所在地：本社分室 〒424-0053

静岡県静岡市清水区渋川 100 番地

電話：054 (345) 3161

設立：昭和 24 年 6 月 20 日

従業員数：704 名（平成 29 年 5 月）

事業内容：殺虫剤・殺菌剤・除草剤などの農薬の製造・販売

有機中間体・アミン硬化剤等の化成品の製造・販売

トップメッセージ：古来、人のいのちを支えてきた「農業」。
私たちクミアイ化学工業は、国産第一号の農薬を市場に
提供して以来、安全で効果的な農薬の研究開発・普及を回
ることで、人と自然の調和が織りなす豊かな実りを守つ
てまいりました。

日本での小さな一歩からはじまった私たちは、グローバル規模での食料の安定確保という課題に直
面し、世界へ向けて大きく踏み出しています。

農薬の創製から販売に至る一体化したプロセスにより、さらなる研究の精度と製品の品質向上を目
指して人類共通の食料問題解決への挑戦を続けてまいります。

参考：<http://www.i-kagaku.co.jp/>

クミアイ化学工業株式会社

クミアイ化学工業グループの総合力で、
『人と自然が調和する、豊かな社会を未来の世代に届けたい』
それがクミカの願いです。



~コーヒーズレイク~

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。



<四季雑感>

最近気になるテレビ CM があります。

CM といえば、Au の三太郎シリーズ。最近川栄李奈が織姫役をやり始め、「織ちゃん、彦星くんとはどうしたの?」「会うの年一回とか無理無理い〜!」。この CM、七夕の夢を奪ってしまいそうで大丈夫?って思っちゃいます。

ソフトバンクのお父さん犬、白戸次郎。最近はボウリングを始めたりして頑張っていますが、ひところの勢いに陰りが出たか。



<https://www.au.com/pr/cm/>



https://www.softbank.jp/mobile/tvcm_media/cm/

ここにきてがぜん攻勢をかけている携帯キャリアが Ymobile。堂々と猫で対抗です。ふてにゃん可愛いという反響もあり、斎藤工と桐谷美玲のズキュンもインパクトあります。



<http://www.ymobile.jp/index.html>

携帯キャリア同士の戦い、目が離せません。

ところで冒頭の気になっている CM、実はこれじゃあないんです。

東海ローカルで申し訳ありませんが、東邦ガスの情熱 GAS 電気編という CM です。2016 年 4 月からの電力自由化に続いて、2017 年 4 月からガスも自由化されました。このため、中部電力は、テレビ CM のはじめる部編で香川照之を部長に据えて、ガスも始めると打って出ました。この CM で、香川照之に負けずに光っているのは東海地方出身のモデルでタレント鈴木ちなみさんです。



<http://hajimeru.chuden.jp/index.html>

東邦ガスも負けてはられません。自由化の競争に乗り遅れると死活問題です。そこで最近オンエアされたのが、テレビ CM の情熱 GAS 電気編。ガスと電気のセットがお得。この CM の女優さん、鈴木ちなみさんに激似なのです。



<http://www.tohogas.co.jp/jounetu-gas/>

お名前は岩田絵莉佳さん、22 歳。愛知学院大学卒業で、今は CM を中心に活動されているようです (<http://navi.agu.ac.jp/campuslife/lifesize/lifesize108/index.html>)。東邦ガスもなかなかやるな。

<<<Coming Soon! 映画紹介>>>

この秋公開の映画のなかから。

・ミックス。(10月21日公開予定)



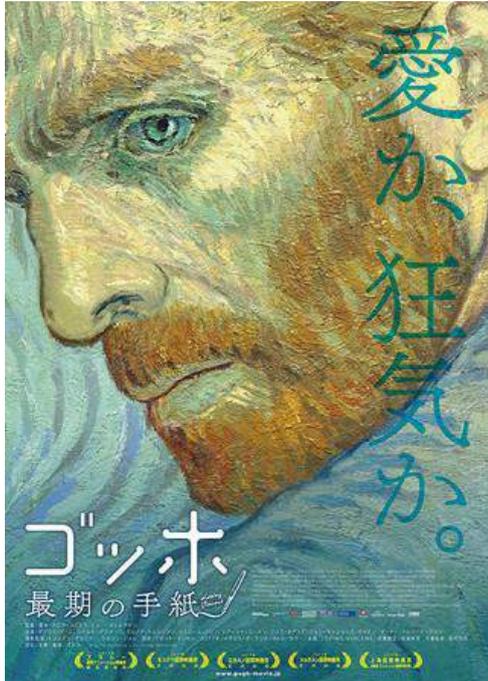
ドラマ「リーガルハイ」で知られる人気脚本家・古沢良太のオリジナル脚本作品。新垣結衣と瑛太がダブル主演を務め、卓球を題材に、男女混合ダブルス（ミックス）を通じて巻き起こる人間模様を描いた。幼い頃、卓球クラブを経営していた母のスパルタ教育により、天才卓球少女として将来を期待された多満子だったが、母の死後は普通の人生を歩んでいた。ある時、恋人を会社の新人社員に寝取られたことをきっかけに、逃げるように田舎に戻った多満子は、いまや赤字経営に転落した卓球クラブを立て直すことになる。そのために全日本卓球選手権の男女混合ダブルス（ミックス）部門への出場を目指すことになった多満子は、クラブに通う落ちぶれた元プロボクサーの萩原とコンビを組むのだが……。監督は、同じく古沢のオリジナル脚本作品「エイプリルフールズ」を手がけた石川淳一。2016年のリオデジャネイロオリンピックで男子シングルス銅メダルを獲得した水谷隼をはじめ、石川佳純、伊藤美誠ら本物の卓球選手も登場する。

・あゝ、荒野 後篇 (10月21日公開予定)



寺山修司が遺した唯一の長編小説「あゝ、荒野」を実写映画化し、「帝一の國」の菅田将暉&「息もできない」のヤン・イクチュンがダブル主演をつとめた2部作の後編。舞台を1960年代から2021年の新宿に置き換え、自分自身も持て余すほどのエネルギーを抱える少年院出身の新次と、吃音と赤面恐怖症に悩む男・バリカンを主人公に、もがきながらもボクサーとしての道を突き進む2人の奇妙な友情や、彼らを取り巻く人々の生きざまを描き出す。2人の人生を一変させるボクシングジムのトレーナー「片目」こと堀口役に「踊る大捜査線」シリーズのユースケ・サンタマリア、ヒロインの芳子役にオーディションで抜擢された木下あかり、ジムのオーナーの愛人・京子役に「ぐるりのこと。」の木村多江、新次の宿敵・裕二役に「HiGH&LOW」シリーズの山田裕貴。「二重生活」の岸善幸監督がメガホンをとる。

・ゴッホ 最期の手紙 (11月3日公開予定)



「ひまわり」「夜のカフェテラス」などで知られる印象派の巨匠フィンセント・ファン・ゴッホの死の謎を、全編油絵風のアニメーションで描き、解き明かしていく異色のサスペンスドラマ。郵便配達人ジョゼフ・ルーランの息子アルマンは、父の友人で自殺した画家のゴッホが弟テオに宛てた手紙を託される。テオに手紙を渡すためパリへと向かったアルマンは、その過程でなぜゴッホは自殺したのか、その疑問が募っていくが……。俳優が演じた実写映像をもとに約6万5000枚におよぶ油絵が描かれ、アニメーション化するという手法で作られた。出演した俳優はダグラス・ブース、ヘレン・マックロリー、シアーシャ・ローナン、エイダン・ターナーら。

・IT イット “それ”が見えたら、終わり。(11月3日公開予定)



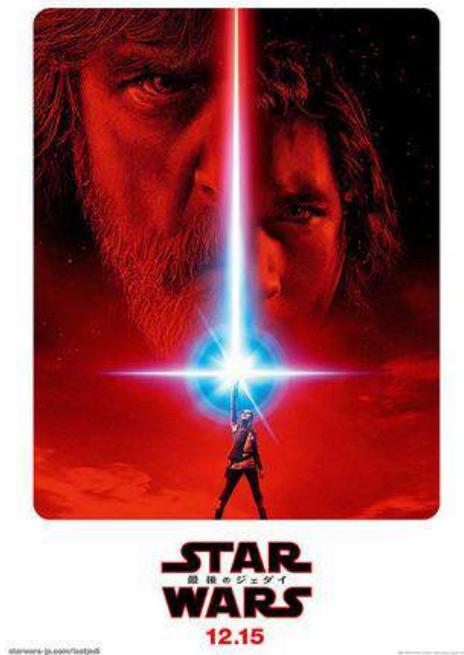
スティーブン・キングの代表作の1つで、1990年にはテレビドラマ化された「IT」を、「MAMA」で注目を集めた新鋭アンドレス・ムシエッティのメガホンにより映画化。静かな田舎町で児童失踪事件が相次いで起きていた。内気な少年ビルの弟が、ある大雨の日に外出し、おびただしい血痕を残して姿を消した。自分を責め、悲しみにくれるビルの前に現れた「それ」を目撃して以来、ビルは「それ」の恐怖にとり憑かれてしまう。不良少年たちからイジメの標的にされている子どもたちも、自分の部屋、学校、町の中など何かに恐怖を感じるたびに「それ」に遭遇していた。「それ」の秘密を共有することとなったビルと仲間たちは、勇気を振り絞り、「それ」と立ち向かうことを決意するが……。

・ 光 (11月25日公開予定)



三浦しをん原作「まほろ駅前」シリーズの映画化を手がけた大森立嗣監督が、再び三浦の小説を原作に描くサスペンスドラマ。過去の忌まわしい記憶に翻弄される3人の幼馴染の姿を通して人間の心の底を描き出す。東京の離島・美浜島で暮らす中学生の信之は、幼馴染で唯一の同級生である美少女・美花と付き合っている。ある日、島を大災害が襲い、信之と美花、信之を慕う年下の輔、そして数人の大人だけが生き残る。島での最後の晩、信之は恐ろしい暴力から美花を守るため、取り返しのつかない罪を犯してしまう。それから25年後。島を出て妻子と暮らす信之の前に輔が現われ、25年前の事件の真相をほのめかす。信之は美花を守ろうとするが、輔は記憶の中の信之を取り戻そうとするかのように2人を脅しはじめる。大人になった信之役を井浦新、輔役を瑛太、美花役を長谷川京子がそれぞれ演じる。

・ スター・ウォーズ 最後のジェダイ (12月15日公開予定)



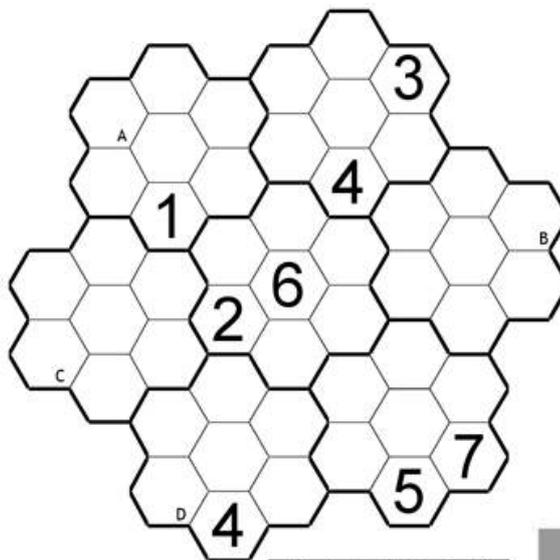
「スター・ウォーズ」の10年ぶりの新作として大ヒットを記録した「スター・ウォーズ フォースの覚醒」に続くシリーズ作品で、伝説のジェダイの騎士ルーク・スカイウォーカーを探し当てた主人公レイがたどる、新たな物語が描かれる。前作で「スター・ウォーズ」の新たな主人公レイに大抜てきされ一躍注目を集めたデイジー・リドリーのほか、ストームトルーパーの脱走兵フィンを演じるジョン・ボイエガ、ダースベイダーを受け継ぐカイロ・レン役のアダム・ドライバー、そしてルーク・スカイウォーカー役のマーク・ハミル、2016年12月に急逝したレイア・オーガナ役のキャリー・フィッシャーらおなじみのキャストが出演。監督・脚本は「BRICK ブリック」「LOOPER ルーパー」などで頭角を現したライアン・ジョンソンが担当した。

<<<懸賞“は出せません”問題>>>

今週の数独は日本ナンプレ選手権の過去問題です！世の中にはいろいろなナンプレが開発されています。右図の“ハニカムナンプレ”、相当に難しいですよ～。ぜひトライしてみてください！

この問題は過去問題で、Webサイトをよ～く調べると解答も出てきます。このため申し訳ないですが、懸賞は“出せません” m(_ _)m

【ルール】太線で囲まれた7マスのブロックに1から7までの数字が一回ずつ現れるように空きマスに埋める。直線状に並んだ5マスあるいは7マスの列に入る数字はすべて異なる。



A	B	C	D



<<<前回の懸賞問題の解答>>>

11号の懸賞問題、数独の答えは右の通りでした。今回の“問題”にもぜひチャレンジしてください。

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

<<<編集後記>>>

勝手に企業紹介では CHUBU 懇話会を受けていただいたホクト株式会社様をご紹介しました。キノコと健康というキーワードで、キノコ料理のレシピやキノコの効き目というコーナーも作ってあって、“秋といえばキノコ！”を実感できるページでした。でも、この前意外にもうちに、キノコは苦手という学生がいることを発見し、人それぞれだなあと“実感”しました。

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)