

産業技術総合研究所
バイオニクス研究センター
金森敏幸

改めて記すまでもありませんが、19世紀は化学の時代、20世紀は物理の時代、そして21世紀は生物(バイオ)の時代とされています。量子化学が物理と化学を結びつけたのと同様に、1953年のDNA構造の発見は、生物を化学と結びつけた出来事として捉えることができるかもしれません。その後、セントラルドグマの洗礼を受け、ゲノムやプロテオームなど、いわゆるバイオインフォマティクスへ繋がったというのが、現在のバイオの大きな流れといっても良いのではないのでしょうか？。

著者は、バイオ部会に所属させていただいてはいるものの最先端のバイオには乗り遅れていますので、正鵠を射てはいないのかも知れませんが、現在のバイオの潮流に「捻れ」や「歪み」を感じます。

一つは、最近のバイオ関連の学科を卒業した方達と話していると、あまりに化学を知らない、という事実には驚愕することです。著者の年齢以上の方は、バイオというのは生化学、農芸化学、あるいは生物化学工学などから発展したと考えるのが一般的ではないのでしょうか？。ならば、基礎に化学があって然るべき、と、どうしても考えてしまいます。彼ら・彼女らにとってATGCは情報の記号であって、まさにインフォマティクスの申し子達に見えます。

もう一つは、バイオテクノロジーの有用性が叫ばれて久しいにもかかわらず、それが実際に世の中の役に立っている例が余りにも少ないことです。バイオリアクターについては、実用化されている(生産される製品が世に出回っている)プロセスは数える程度ではないのでしょうか？。DNAチップの集積度は上がる一方ですが、得られる遺伝子情報が診断等に直結しているとは言い難く、果たしてそれ程の集積度が現時点で必要かどうか疑問です。

筆者の研究チームでは、材料や化学プロセスの立場からのバイオへのアプローチを旨としていますが、その場合、化学とバイオの両方が分かることが必要不可欠です。これ迄沢山の職員やポスドク、テクニシャンを受け入れてきましたが、この要請に最も応え

うるのは、(生物)化学工学出身者あるいは薬学部出身者であるというのが、筆者の印象です。化学工学あるいは薬学で共通する点は、目的を持った研究開発(研究のための研究ではないという意味)、あるいは現象解析に立脚した研究開発のような気がします。如何でしょうか？。

バイオテクノロジーの分野で蓄積された研究成果が実用化に結び付いていないという点については、経済産業省の関連部局でも問題視しているようで、ここ数年の新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)のプロジェクトにはその結果が反映されています。筆者は昨年、化学技術戦略推進機構(JCII)をプラットフォームとしたバイオチップのプロジェクトフォーメーションに参加させていただきましたが、経産省の担当部局が示した見解は、「バイオチップの重要性は十分に認識している。が、今やるべきことは、具体的な疾患と結び付けたバイオチップ(あるいは高感度分析、ハイスループット分析)の開発である」とのことでした。つまり、例えば DNA チップの集積度を競っても、現時点では何ら実用上のメリットはない、という意味であろうと理解しました。あるいは、某企業と共同研究を行っていた「ヒト細胞の分離・培養システム」について、やはり経産省の原課を訪れてプロジェクトフォーメーションを提案しましたが、技術上の意義、重要性は理解していただいたようでしたが、「何の細胞を分離・培養すると、何の役に立つのか？」という点を明示できなかつたため、残念ながら不採択でした。

一見無関係に思える二つの事象ですが、バイオテクノロジーを支える学問分野が未だ未成熟であるにもかかわらず、急速にインフレーションを続けていることに原因がある様に思えます。足元を固めずに屋上屋を重ねている、というのは、言い過ぎでしょうか？。筆者はポストドクやテクニシャンを採用するために理工系研究者・技術者専門の人材派遣会社を利用していますが、景気の回復に伴って応用化学全般について人材不足が顕著に見られるのに対し、いわゆるバイオ系を専門としている人達は、データベースに溢れています。そして、そのうち何人かに絞り込んで面接をしても、前述の理由から、残念ながら採用する気にはなれません(恐らく、彼ら・彼女らに就職先が見つからないのも同じ理由でしょう)。あるいは、プロジェクトフォーメーションについては、他からはバイオ系は追い風のように見えるようですが、実際は「オオカミ少年」になりつつあるように著者には思えてなりません。これらは、現在バイオが抱えている問題点ではないでしょうか？。

ここまで筆者は、敢えてバイオ、バイオサイエンス、バイオテクノロジーを曖昧に、あるいは混同して書いてきました。化学工学会のバイオ部会は、何を軸とするのでしょうか？。「工学」の中の「化学工学」の中の「バイオ」であるという点を再認識すると、自ずから方向性が見えてくるのではないかと、思います。残念ながら著者はどうしても外せない用事のため欠席させていただきますが、化学工学会秋季大会の前日に企画されていますインフォーマルミーティングで、「何故バイオ部会か?!」について活発な議論が行われるものと期待します。

局所光照射に基づくオンデマンド細胞操作技術

産業技術総合研究所 枝廣 純一

緒言

近年、急速に伸展する細胞工学、とくに細胞治療をはじめとする再生医療を指向した研究分野において、生体組織から採取された様々な初代培養細胞が、株化細胞に加えてより幅広く用いられるようになってきている。また数多くの細胞を統計的に扱う従来手法のみならず、それぞれの状態に応じて個々の細胞をきめ細かく操作・分析する手法へのニーズも高まっている。

細胞浮遊液から特定の細胞を分別する技術としてはフローサイトメトリーや、抗体担持磁気ビーズを用いる磁気細胞分離システム (MACS) が、広く実用化されている。しかしながらこれらの技術で扱えるのは基本的に分散状態にある細胞であり、基材上で培養された足場依存性細胞に適用するには、一旦基材から剥がしてバラバラにする過程が必要となる。

多細胞生物のからだの大部分を占める足場依存性細胞は、一般的に接着状態でのみ生理機能を維持するので、こうした細胞に関する研究では通常、足場となる何らかの基材上で細胞を培養することによって行われる。従って、従来技術を用いて足場依存性細胞を個別に操作するには、上述の通り、培養細胞を基材から剥離して分散状態にしなければならないが、一般的にこれらの細胞が分散状態におかれると、接着状態で発現していた機能や活性は急速に損なわれていく。加えて、「いま観察している細胞」は、基材から剥離されたとともに他の数多くの細胞の中に紛れることになり、形状や伸展の度合いや他の細胞との位置関係など、培養基材上での顕微鏡観察で得られる細胞の個別情報と、分散後の分析によって得られたデータの間の相関は失われてしまう。そこで筆者らは、光の局所照射によって生細胞を培養基材上で接着状態のまま個別操作する新しい細胞操作、「オンデマンド細胞操作技術」のスキームを提案し¹⁾、それを実現するための要素技術の開発を進めている。本稿では、まず「オンデマンド細胞操作技術」のスキームとそれを実現する装置構成について概説し、さらに同装置を用いた細胞パターンニング実験の結果について述べる。

局所光照射によるオンデマンド細胞操作技術

まず、培養基材上で培養された細胞の様子を顕微鏡観察し、その結果に応じてどの細胞を基材表面上に残すかを定める (図 1-1)。その際、抗体染色や GFP 発現といった蛍光・発光はもちろん、細胞の形状や大きさに基づいて判断することもできる。そして基材上に残すべき細胞が存在する箇所に、所定の波長とエネルギーの光を局所的に照射すると、照射域の細胞のみが基材表面に強固に固定される (図 1-2)。その後の基材表面の洗浄によって、非照射域の細胞が基材表面から除かれる一方、照射域の細胞が基材上にとどまる (図 1-3)。基材表面に残した細胞は、そのままの状態でも解析する、あるいは引き続き培養することが可能である。また、非照射域から回収した細胞についても、そのまま解析したり、別の培養基材に改めて播種して培養したりすることもできる。

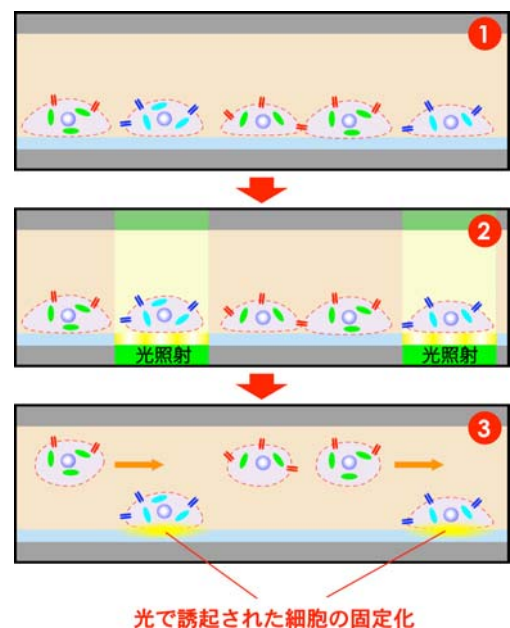


図 1 オンデマンド細胞操作技術のスキーム図

「必要な場所に必要な細胞を」という意味で、我々は上記の細胞操作スキームを「オンデマンド細胞操作技術」と名付けた。

この操作スキームでは、細胞接着域が予めパターン化された基材とは異なり、細胞が既に播種・培養された基材に対しても、固定化する細胞をあとから選択する余地がある上、光で固定された細胞はその領域を越えて自由に増殖することが可能である。また、光を用いた細胞操作技術としては光ピンセットが既に広く実用化されているが、この操作スキームは、接着状態の細胞を同時並列的に操作することができる点では全く異なる。この新しい細胞操作を実現するための要素技術として筆者らはこれまでに、光によって細胞接着性が制御できるいくつかの光応答性基材を開発してきたが^{2,3)}、最近になって光応答性材料を含まない一般の培養基材上においても、細胞を生きたまま光で基材表面に固定化する操作条件を見出すに至っている。

オンデマンド細胞操作システムの構成と機能

本技術の実用化を目指して開発された、オンデマンド細胞操作システムの仕組みを図2に示した。まず、培養基材上で接着・伸展した状態にある細胞を、パソコンの画面に拡大表示された顕微鏡画像で観察し、どの細胞を基材表面に残し、どの細胞を基材から外すのかを検討、マウスを使って照射したい領域を顕微鏡画像上で選択していく。目的細胞の形状や大きさ、蛍光強度などが特徴的で、他と明瞭に区別できる場合には、制御プログラムの画像認識によってこのプロセスを自動化することも可能である。こうして決定された領域に対して、微小パターン照射ユニットから光を局所照射すれば、複数の目的細胞が基材表面に一斉に固定化されるので、後は基材洗浄ユニットにより、適切な細胞剥離液で基材表面を洗い流すことにより照射域の細胞のみが選択的に残存、他の細胞は基材上から完全に取り除かれる。

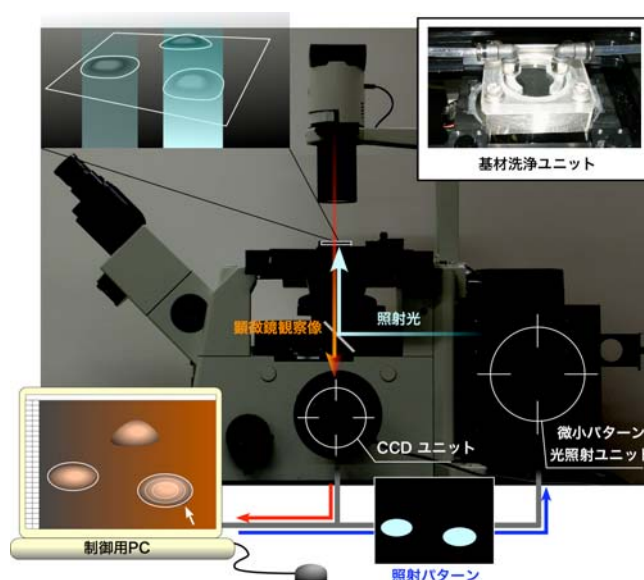


図2 オンデマンド細胞操作システムの構成

光誘起細胞固定による生細胞のパターニング

次に、このオンデマンド細胞操作システムを用いて、生細胞を微細なパターンに沿って固定化した結果を紹介する。図3は、市販のフィブロネクチンコートディッシュ上で24時間培養されたCHO-K1細胞に対し、指定した画像データに基づく微小パターンに沿って、波長365nm、エネルギー密度18J/cm²で光照射を行い、1mM EDTAを10分間作用させた後、PBSで洗浄した培養基材表面の様子である。照射領域において細胞が強固に固定化されている一方で、非照射域からはEDTA処理により接着性が弱まった細胞

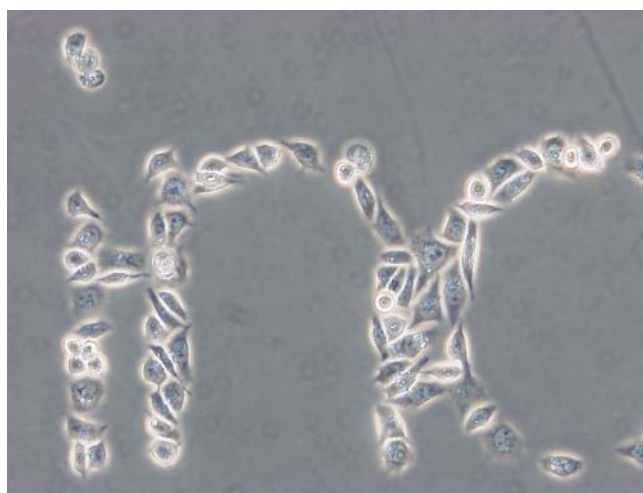


図3 一様に播種・培養された生細胞を局所光照射で捕捉して得られた細胞パターン

が完全に取り除かれ、非常に高いコントラストで、細胞 1 個分ほどの線幅の細胞パターンを形成することに成功した。

なお EDTA 処理の代わりに、カルシウムイオンを含まない PBS を用いても同様の操作を行うことができた。このことから、光によって誘起される CHO-K1 細胞の固定化は、細胞の自発的な接着よりもカルシウムイオン剥奪の作用を受けにくいことが示唆された。光で細胞が固定化される詳細なメカニズムについては現在解析を進めているところであるが、光固定化の効果が一定エネルギーの照射後すぐに発現し、その後数時間から 10 時間の間に消失することが、上記の知見に加えて確認されている。

光誘起細胞固定の細胞活性への影響

次に、照射とそれによって誘起される基材表面への固定化が、細胞活性に及ぼす影響を調べた。固定化に必要な量より 3 倍以上高いエネルギーの照射で固定化された細胞とそうでないものの増殖性の比較を行った。その結果を図 4 に示す。照射から 1 日目、2 日目には細胞の増殖が幾分鈍っているが、それ以降は非照射のものと増殖の様子はほとんど変わらない。細胞形状の変化を調べたが、特に有意と思われる違いは認められなかった。

照射光の波長域 (365nm) に DNA は吸収を持たず、この光によって DNA が変性する可能性はかなり低い。上記の実験の結果からも、細胞を固定化するのに最低限必要なエネルギー条件の照射は、細胞の生理状態に問題となるような影響を与えないことが強く示唆された。

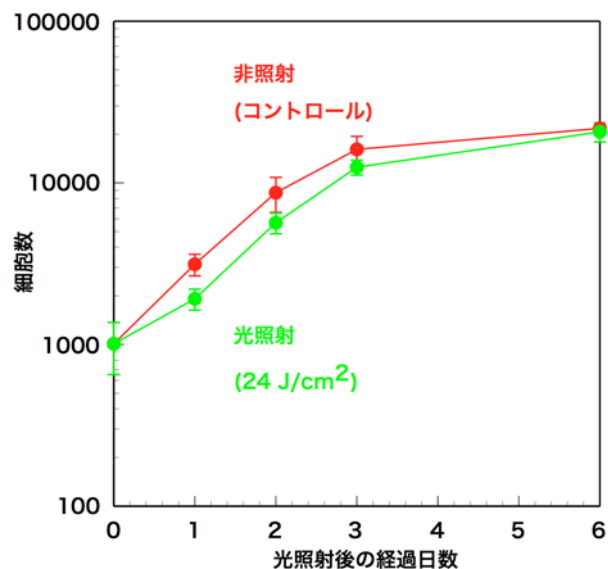


図 4 細胞増殖性に対する照射の影響

今後の展開

遺伝子導入細胞や機能発現細胞、分化細胞を培養基材表面上で低侵襲に分別し、純化する技術へのニーズが細胞工学の研究現場において高まっているが、本開発技術を用いれば、培養基材表面で不要な細胞を簡便に除去することができる。また光で遠隔的に細胞接着をコントロールできることを活かし、本技術を用いて透明な密閉流路型マイクロチップ内に任意の配列で細胞を固定して、細胞アレイとして用いることもできる。このように、本稿で紹介させていただいた光セルマニピュレーションシステムは、異分野研究の融合によって生み出された全く新しいバイオツールとして、細胞工学の研究分野に裾野の広い細胞操作手段を提供することが強く期待される。

- 1) 須丸公雄・他: 光応答性培養基材を用いたオンデマンド細胞操作技術. バイオインダストリー, **23** (2): 34-40, 2006.
- 2) Edahiro, J. et al.: In-situ control of cell adhesion using photoresponsive culture surface. *Biomacromolecules*, **6**: 970-974, 2006.
- 3) Tada, Y. et al.: Development of a photoresponsive cell culture surface: regional enhancement of living cell adhesion induced by local light irradiation. *J. Appl. Polym. Sci.*, 100: 495-499, 2006.

ECM ダイナミクス制御による次世代の腎再生医療

村澤 裕介、 王 碧昭

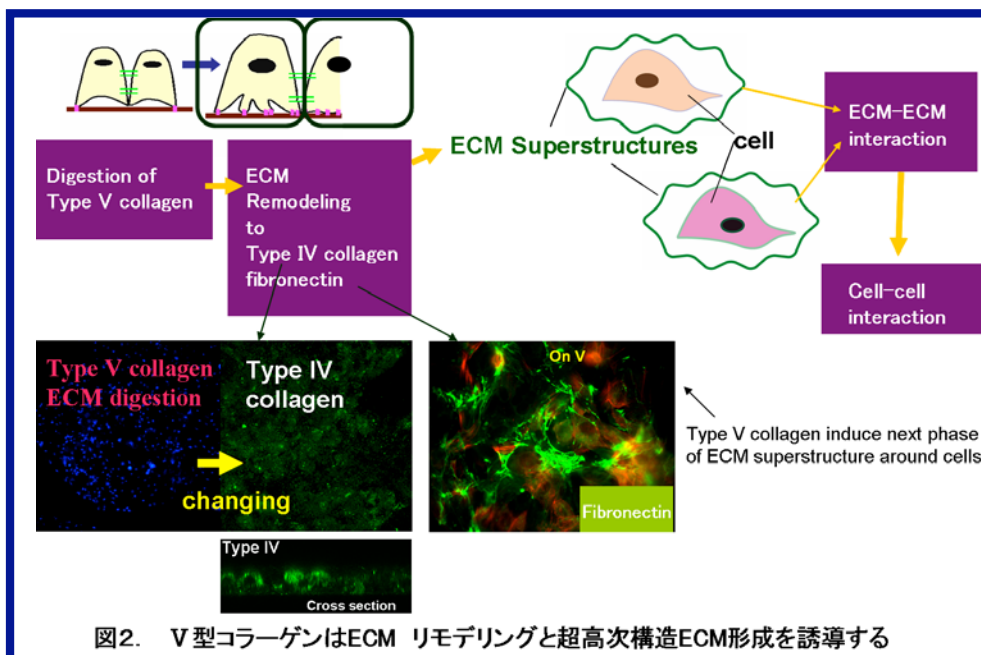
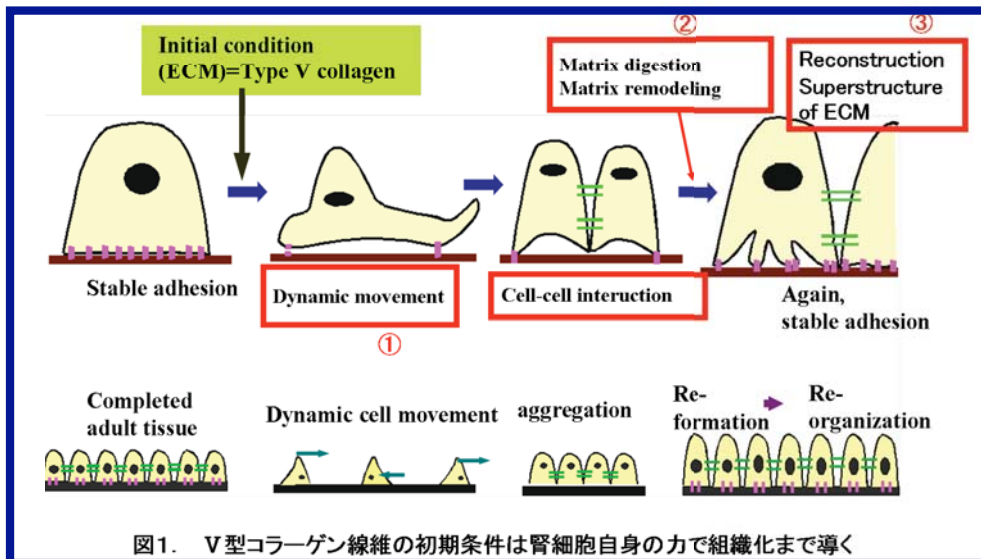
筑波大学生命環境科学研究科

現在、腎再生医療的アプローチにおいて、患者腎組織の再生は難しく、流路と機能をもつ腎臓が形成できない。特に、毛細血管路と上皮尿路との融合形成からなる糸球体組織再生が難しい。人工臓器的アプローチにおいても、従来の人工腎臓はろ過機能だけの機械的な透析機であり、蛋白質分泌、生体恒常性維持機能と濾過機能を果たしている腎糸球体と電解物質を再吸収する尿細管の両者から構成される、細胞の複雑に分化した精巧な組織である機能ネフロン集合体の人工的構築は至難である。

本研究室は細胞から腎臓作成することを目的としている。腎臓形成をオーケストラの演奏に例えると、腎形成の各フェイズにおける指揮者を確立し、どの時期にどの音を出せば、全体の調和を保ちながら最終目的である機能する腎組織を形成できるか、楽譜を作成し、実際の組織形成を行うことが本研究室の研究内容である。以下、実際に私達が行ってきた、又現在進行中の研究内容を紹介する。

1. 腎組織化を誘導する ECM

筆者らは、ECM の一つである、V型コラーゲン線維を用いて、この ECM と腎糸球体内皮細胞との関係において、以下のことを明らかにした。V型コラーゲン線維の1初期条件が、①細胞運動性上昇→②ECM リモデリング→③超高次 ECM 形成、細胞間相互作用の上昇→④安定環境構築、安定接着と次々に各フェイズシフトを導く(図1)。



つまり、V型線維は、腎糸球体内皮細胞自身の働きで、組織再形成に必要な ECM ダイナミクスを誘導できる ECM であることを発見したのである。V型線維が細胞自身に早急に消化され、次世代 ECM と交代、ECM 間相互作用を誘導している様子を図2に示す。細胞自身を動的に保ちながら、ECM を入れ替え、ECM-ECM 相互作用を誘導して流動的な細胞を適材適所に持ち込み、安定 ECM に入れ替えた場所で定住、組織化へ持ちこむ、V型コラーゲンは、腎形成の指揮者として最適なものである。安定と流動の繰り返し連鎖を誘導、仲介する ECM という意味で、V型コラーゲンが、腎組織形成において、組織化プロセスを仲介する“場”として重要な意味を持つことを悟った筆者らは、腎組織形成の軸 ECM として、V型コラーゲンを腎形成の指揮者に決定した。

2. 人工腎形成の実現に向けて

細胞周囲微細環境制御がもたらす発生期後腎とアダルト腎糸球体の協調と融合

臨床治療の面から言えば、患者のアダルト細胞を増やし、組織化する研究が腎臓の場合についても大事である。筆者らは、アダルト細胞の研究をブタ腎糸球体初代培養細胞で継続する一方で、発生組織を移植材料として、又、組織形成原理を解明する資料として研究する必要性を感じ、筆者らは発生腎組織の培養研究に取り組んでいる。V型コラーゲンが発生腎組織に多量発現する ECM である以上、V型コラーゲンと腎形成との相関解明に発生腎研究は不可欠であったのである。近年、幾つかの研究グループが、発生期腎組織の生体外培養から、腎形成の構築を試みているが、腎糸球体の毛細血管組織が形成されず、機能するネフロン形成は失敗に終わる。in vitro で発生腎（後腎）を培養すると、上皮系で構築された尿管は形成されるが、血管系が高度に分化した腎糸球体を形成することができない。故に、筆者らはアダルト組織から腎糸球体を単離、用意しておき、V型コラーゲン線維を添加した合成ペプチドマトリクス中で培養、糸球体から細胞がアウトグロースすると共に腎糸球体 ECM にV型コラーゲン線維が組み込まれる時期を見計らい、発生腎組織と共培養し、両者を融合し組織化することを目論んだ。結果、V型コラーゲン線維マトリクスを利用してアダルト組織である腎糸球体と発生尿管とを融合、協調させることが可能化した。更にV型が、発生腎組織の尿管芽先端とアダルト腎糸球体とを結合する架け橋となっていることを発見、アダルト腎糸球体と発生期尿管芽との新旧組織融合を助長する ECM であることを提示できた（図3）。

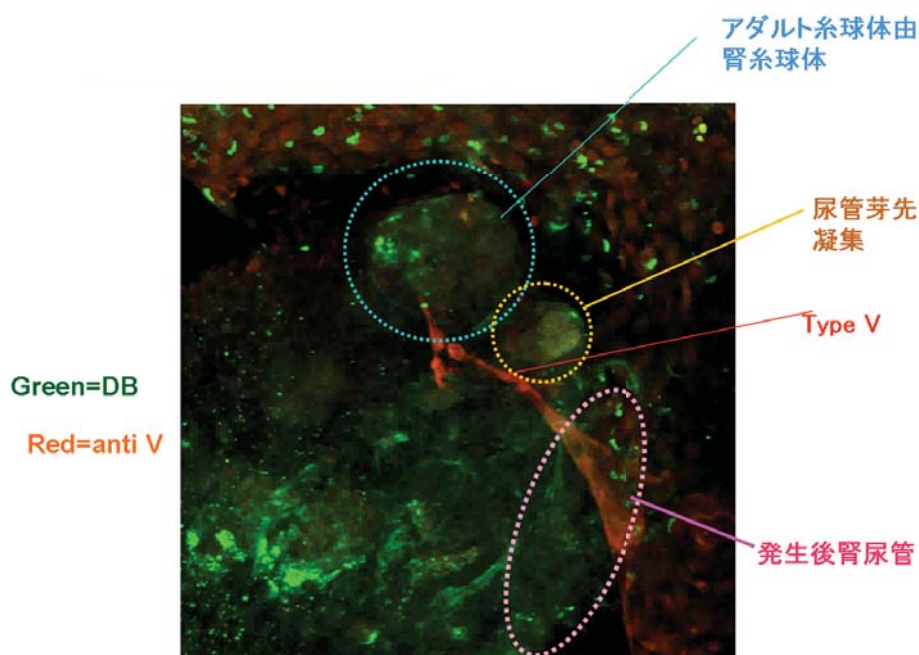


図 アダルト糸球体はV型コラーゲンから形成された線維によって尿管芽と結合、尿管芽先端に引き寄せられている

しかし、上記の糸球体と発生腎の融合において、血管網は不在であり、その意味で不十分な腎形成であった。ここで、筆者らはV型コラーゲン線維の組織取り込みの遍在化を目論み、上記の系に微少重力環境を導入、血管系と上皮系とのバランスを保つ腎組織誘導を可能化、血管を持った糸球体を有する腎形成に至った（図4）。

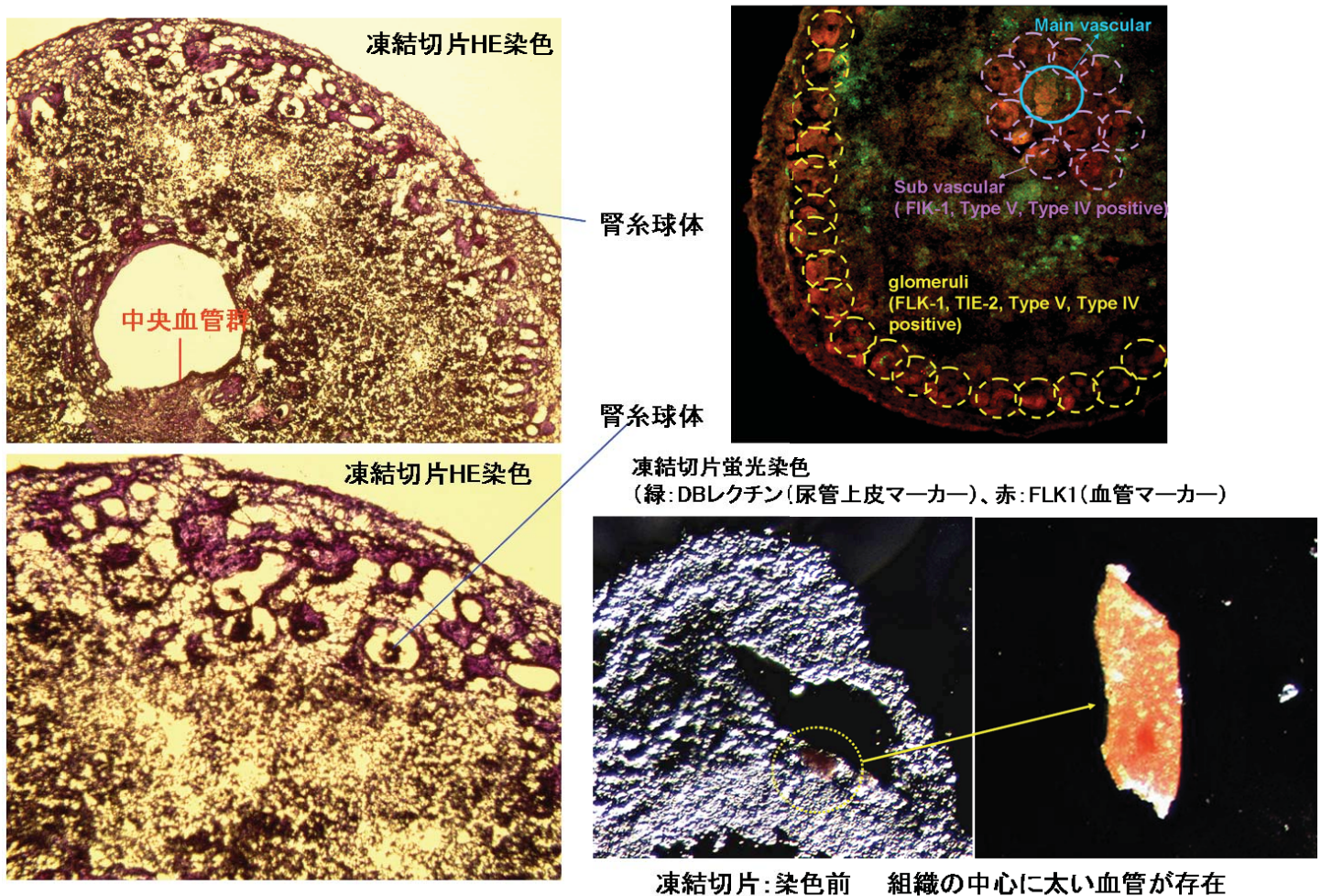


図4. 微少重力装置を用いて形成した発生腎と腎系球体との融合組織

発生期後腎の組織形成において、お互いの現象進行を妨げることなく、各現象が協調することで正常な腎形成が可能となるが、実際の *in vitro* 培養では各現象がお互いの現象進行を妨げあう。特に発生腎形成における腎系球体形成不全の主な原因は、上皮系、血管系各形成誘導因子同士の逆相関にある。故に、細胞と因子の住み分けが大事になる。筆者らは、腎系球体内皮細胞と上皮細胞の ECM を介した住み分けを明らかにした。細胞と因子は ECM を介して局在化され、その結果、腎系球体上皮、内皮のような近接組織形成において、並行に別個の組織形成誘導が可能となっているのである。この時、固定化された、“硬い” ECM では適所に細胞、因子が運ばれず、組織作りは失敗する。V 型コラーゲン線維は細胞と細胞周囲微細環境（ニッチ）に流動性を与え、細胞、因子は適材適所に誘導される。その後、更に V 型コラーゲンは超高次 ECM をニッチ中に形成し、細胞間、ECM 間の会合、凝集化を誘導する。*in vitro* 発生後腎形成において、尿管芽先端にある V 型コラーゲンは間充織細胞を先端に凝集させ、キャップ間充織を形成、キャップ間充織は尿管芽の方向性を誘導する。又、凝集間充織は糸球体へと分化する。同様に、アダルト糸球体と発生腎の *in vitro* 共培養系においても、糸球体 ECM 中に組み込んだ V 型コラーゲン線維は同様の間充織誘導を行い、尿管芽先端と結合する。つまり、V 型コラーゲンは、発生後腎間充織の存在形態を流動させながらも限定することで、腎形成の基調 ECM となっている。

筆者らは、上記腎組織化が、次世代の腎再生医療、人工腎臓形成を担っていると考えており、現在、これらの現象論から帰結した論理の意義と普遍性を追及すると同時に臨床実用策を進めている。

ハイブリッドリポソームによるがん治療

市原英明, 松本陽子, 上岡龍一*

崇城大学大学院応用生命科学専攻, 860-0082 熊本市池田 4-22-1

1. はじめに

リポソームは、生体膜構成成分であるリン脂質を主成分とした閉鎖小胞であるため、安全性に優れたドラッグキャリアーとしてさまざまな研究に用いられている。例えば、抗がん剤などの高い毒性を有する薬剤をリポソームに封入し、目標とする標的部へ送達させることで毒性を軽減させる研究があり、既に数例ながらヨーロッパおよびアメリカにおいて市販されている。最初に開発されたものは、ヨーロッパにおいて1982年に毒性軽減効果が報告された抗真菌剤のアムホテリシン B である。また、アメリカで腫瘍部位への薬物濃度増加効果が報告された抗がん剤のドキソルビシンなどもある。一方、優れた薬理効果を持ちながら、製剤学的あるいは動態学的な欠点を有する薬剤をリポソームを用いて克服する研究がある。さらに、がんやエイズに対して、遺伝子治療の研究が盛んであり、ベクター自信の感染などの問題点が指摘されているレトロウイルスやアデノウイルスに替えて、リポソームに対する期待が高まっている。

しかしながら、未だ問題点も多く残されている。工業的に見ればリポソームの調製における複雑さがあり、調製時に有機溶媒を使用するため、混入の恐れなどの問題がある。リポソームの物性においても、長期間の安全性が望まれる。また、抗がん剤などの高い毒性を有する薬剤を封入することから、よりターゲティング性の高いリポソームが必要となる。

筆者らが開発したハイブリッドリポソーム(Hybrid Liposome; HL)¹⁾は、リン脂質とミセル分子を水溶液中で超音波照射するだけで得られ、従来のリポソームにくらべて有機溶媒の混入がなく安全である。さらに、かたすぎず軟らかすぎない適度な流動性を付与することが出来、相転移温度、流動性、サイズをコントロール可能というDDSへの応用に最適な特長を有している²⁾。しかし、薬剤を封入しなくとも、HLそのものが制がん効果を有することを初めて発見した³⁾。

筆者らは、頭初、アミノ酸エステルの不斉加水分解の疎水性反応場として二分子膜(ベシクル)やミセルの分子集合体のそれぞれを用いていた。L体アミノ酸基質のみを優先的に加水分解する超分子集合体(ハイブリッド型分子集合体)としてHLが誕生した¹⁾。

天然素材を用いたHLは、腫瘍細胞にアポトーシスを誘導し⁴⁻⁷⁾、in vivoでの延命効果を示し⁸⁻¹²⁾、さらに、臨床試験では、固形リンパ腫瘍の顕著な縮小、および高い安全性が明らかになった¹⁰⁾。本稿では、HL自身の新しい「がん治療」の展開とメカニズムについて述べる。

2-1 HLによる制がんメカニズム

蛍光顕微鏡写真からは、腫瘍細胞へのHL添加により、アポトーシス(プログラム死)に特徴的な細胞の断片化が観察され、アガロースゲル電気泳動、フローサイトメトリーによる解析データもこれを支持した。

HLによるアポトーシス誘導のシグナル伝達については、まずマイクロフィジオメーターによる検討から、HLのがん細胞膜への融合、および一定濃度の蓄積後、アポトーシス誘導のシグナルが伝達されることを実証した^{4,5)}。従来知られているFasを経由し、カスパーゼ-8を活性化した。そのほかのカスパーゼおよびミトコンドリア経路については、ウエスタンブロットおよびフローサイトメトリーにより、カスパーゼ-8を経由後、

Bid(BH3-interacting domain death agonist)の活性化、ミトコンドリア、シトクロームcの細胞質への放出およびカスパーゼ-9が活性化されることを明らかにした⁶⁾。また、ミトコンドリア内膜の電位差変化の観察から、Fasを経由しないで直接ミトコンドリアを通る経路も存在することが明らかになった。HLによるアポトーシス誘導のシグナル伝達は、

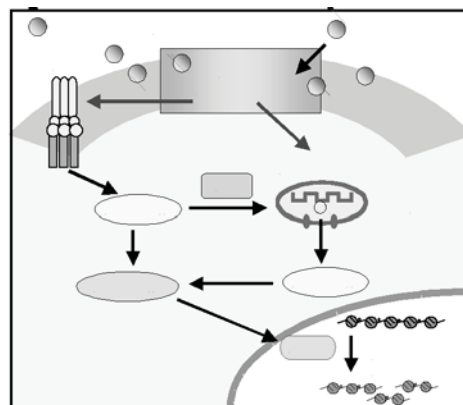


Fig. 1. A Hypothetic Mechanism for Apoptosis Induced by Hybrid Liposomes

最終的には最下流のカスパーゼ-3 を経由し、PERP (ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ) を分解後、DNA の断片化に至った。

以上のことから、HL は、(1) がん細胞へ特異的に融合・蓄積し、(2) Fas あるいはミトコンドリアへシグナル伝達され、(3) カスパーゼが活性化され、(4) 核内における DNA を断片化するという、がん細胞膜をターゲットとする新しいアポトーシス誘導の全容が明らかになった (図 1) ⁶⁾。

2-2 アシル鎖長の異なる脂質分子を構成成分とする HL のがん治療効果

一般に、リポソームを静脈内投与すると異物として認識され、肝臓や脾臓等の細網内皮系 (Reticuloendothelial System ; RES) に捕獲されてしまう。そこで、RES 回避能が期待できるポリオキシエチレンアルキルエーテル ($C_{12}(EO)_n$) をミセル界面活性剤に選んだ。

B-16 F0 メラノーマ移植マウスに対するアシル鎖長の異なる DMPC および DPPC とミセルで構成されるハイブリッドリポソームについて延命効果を検討した結果を図 2 に示す ¹¹⁾。なお、ミセル単一成分の投与による生存率は、 $C_{12}(EO)_{10}$ (69.7mg/kg) および $C_{12}(EO)_{23}$ (135mg/kg) において、それぞれ 103% および 102% でコントロールと同様に担がんマウスに対して延命効果を示さず、また毒性も全く見られなかった。

DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{10}$ ハイブリッドリポソームは、コントロールと比較して 173% の顕著な延命効果が認められた。DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{23}$ ハイブリッドリポソームにおいても同様に 186% と良好な延命効果が得られた。ミセル分子の親水部の違いによる延命効果の大きな差異は認められないものの、DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{23}$ ハイブリッドリポソームの方がより高い延命効果を示し、臨床応用へステップアップする場合、より効果的であることが期待できる ¹¹⁾。DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{10}$ および DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{23}$ ハイブリッドリポソームの膜サイズは、それぞれ 70nm および 100nm 前後であり、単一成分リポソームと異なり調製直後から 4 週間以上極めて均一で安定な膜であるため投与後も体内で長時間安定なリポソームを形成し、全身転移を抑制したものと考えられる。DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{10}$ および DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{23}$ ハイブリッドリポソームは、化学療法剤としての有効性が非常に高い。一方、DPPC/10mol% $C_{12}(EO)_{10}$ ハイブリッドリポソームの延命率は 111% で顕著な治療効果は得られなかった ¹¹⁾。

DMPC 脂質膜の相転移温度は体温より低い 23℃ であり、体温付近で液晶状態となり、正常細胞に比べて、細胞膜の流動性が大きいがん細胞に対しての融合性が高まったと考えることができる。一方、DPPC の場合はコントロール群と同程度の生存率であった。DPPC 脂質膜は相転移温度 (40℃) が体温よりも高いために体内付近ではゲル状のかたい膜であり、がん細胞膜との融合が困難になったと考えられる。

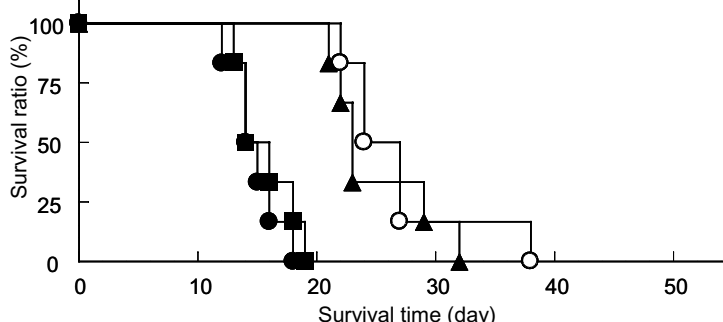


Fig. 2. Survival Curves of Mice Treated with Hybrid Liposomes after the Intraperitoneal Inoculation of B16-melanoma Cells

● : Control, ○ : DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{23}$ (DMPC 678mg/kg, $C_{12}(EO)_{23}$ 135mg/kg) ($P < 0.01$), ▲ : DMPC/10mol% $C_{12}(EO)_{10}$ (DMPC 678mg/kg, $C_{12}(EO)_{10}$ 69.7mg/kg) ($P < 0.01$), ■ : DPPC/10mol% $C_{12}(EO)_{23}$ (DPPC 734mg/kg, $C_{12}(EO)_{23}$ 135mg/kg). Six mice were employed in each experiment.

2-3 臨床への応用

HL の臨床試験は、生命倫理委員会の承認をへて本人のインフォームドコンセント施行後投与を開始した。現在までに約 10 例に至っている。本症例は、42 歳の男性で再発悪性リンパ腫である。過去に放射線療法、化学療法に加え自己末梢血幹細胞移植により一旦治癒したが、再発を繰り返した予後不良例であり、リンパ節の腫大傾向が出現し、余命 1、2 ヶ月の状態であった。まず、DMPC のみのリポソームを投与し、状態観察を行った。副作用が全く認められないため、連日投与とし徐々に投与量を増やした。また、腫大リンパ節を直接穿刺し、局所注入を週 2-3 回実施した。5 ヶ月間投与後、肝機能の指標である γ -GPT が上昇したため、ハイブリッドリポソーム (DMPC/3mol% $C_{12}(EO)_{23}$ HL) に変更したところ、直後に γ -GPT 値が正常値に回復した ¹⁰⁾。これは、DMPC リポソームの膜サイズ 200nm に比べ HL は 90nm であり、細網内皮系 (RES) による薬物の取り込みを回

避したものと思われる。さらに、超音波エコーでのリンパ節形態をモニターから、投与二ヵ月後に局所投与したリンパ節が 1/8 縮小する顕著な治療効果が認められた (図 3)¹⁰⁾。縮小したリンパ節を採取して切片を作製し、DNA のオリゴヌクレオソーム単位での切断を検出する TUNEL 法で染色し、共焦点レーザー顕微鏡で観察して組織内でのアポトーシス誘導を判定したところ、HL 投与によるアポトーシス誘導が明らかになった。

投与期間中、血液学的検査、血液生化学検査からは異常が見られず、HL の極めて高い安全性が確認された。このことから毒性の強い抗がん剤と異なり、HL は局所投与および長期間の連続投与が可能な利点を有することが明確となった。余命僅かな末期の患者であったが、1 年以上の延命効果が認められた¹⁰⁾。

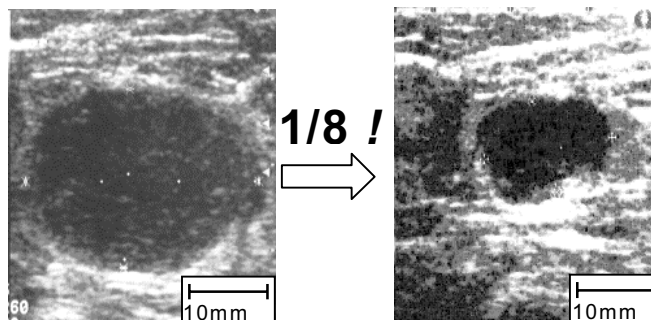


Fig. 3 Reduction of Tumor after the Local Administration of Hybrid Liposomes.

3 おわりに

ハイブリッドリポソームの顕著な制がん効果は、がん細胞膜をターゲットとし、アポトーシスを誘導する新しいメカニズムであることが初めて明らかになった。最近、ハイブリッドリポソームの流動性と制がん効果の間に相関性があることを見出した。¹³⁾ 正常細胞に比べ流動性の大きながん細胞に対してハイブリッドリポソームが融合・蓄積する際に、ハイブリッドリポソームの流動性が重要な役割を果たしていることが明確となった。一方、第三成分として糖ミセルを加えた糖含有ハイブリッドリポソームの制がん効果が得られている。¹⁴⁾ がん細胞表面の特異的レセプターの糖認識が考えられ、ターゲッティング効果を高めたのであろう。副作用のないハイブリッドリポソームは、がんのみならず、筋ジストロフィーなどの難病治療におけるドラッグキャリアーとしての展開も現在進行中である。

文献

- 1) Ueoka, R., Matsumoto, Y., Moss, R. A., Swarup, S., Sugii, A., Harada, K., Kikuchi, J., Murakami, Y.: *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 1588-1595 (1988)
- 2) Kitamura, I., Kochi, M., Matsumoto, Y., Ueoka, R., Kuratsu, J., Ushio, Y.: *Cancer Res.*, **56**, 3986-3992 (1996)
- 3) Matsumoto, Y., Imamura, C., Ito, T., Taniguchi, C., Ueoka, R.: *Biol. Pharm. Bull.*, **18**, 1456-1458 (1995)
- 4) Matsumoto, Y., Kato, T., Kemura, Y., Tsuchiya, M., Yamamoto, M., Ueoka, R.: *Chem. Lett.*, **1999**, 53-54
- 5) Iwamoto, Y., Matsumoto, Y., Ueoka, R.: *Int. J. Pharm.*, **292**, 231-239 (2005)
- 6) Matsumoto, Y., Iwamoto, Y., Ueoka, R.: *Int. J. Cancer*, **115**, 377-382 (2005)
- 7) Nagami H., Nakano K., Ichihara H., Matsumoto Y., Ueoka R.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 782-785 (2006).
- 8) Kanno, A., Kodama, R., Terada, Y., Matsumoto, Y., Ueoka, R.: *Drug Delivery System*, **13**, 101-105 (1998)
- 9) Kanno, A., Tsuzaki, Y., Miyagi, M., Matsumoto, Y., Ueoka, R.: *Biol. Pharm. Bull.*, **22**, 1013-1014 (1999)
- 10) Ueoka, R., Matsumoto, Y., Ichihara, H., Kiyokawa, T. "American Chemical Society, Biological Engineering", pp.177-187, American Chemical Society, USA (2002)
- 11) 市原英明, 永見英明, 山本圭一, 松本陽子, 上岡龍一: *薬学雑誌*, **123**, 25-34 (2003)
- 12) Nagami H., Matsumoto Y., Ueoka R.: *Int J Pharm.*, **315**, 167-172 (2006).
- 13) Komizu, Y., Matsumoto, Y., Ueoka, R.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, (2006) in press.
- 14) Matsumoto, Y., Kato, T., Suzuki, T., Ueoka, R.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 2617-2619 (2000)

◇◆バイオ部会優秀ポスター賞◆◇

去る平成 18 年 9 月 17 日に福岡大学にて開催されました、化学工学会 第 38 回秋季大会において、平成 18 年度バイオ部会学生ポスター発表会が企画されておりました。しかし、この度台風 13 号が九州に上陸致しました影響により、発表が中止となり、事後評価を余儀なくされましたこと、深くお詫び申し上げます。

審査委員の先生方のご協力のもと、皆様から送付頂きましたポスターについて、電話インタビューを含む厳選なる評価を行わせて頂きました。その結果、全件の応募者より下記の 7 名がバイオ部会優秀ポスター賞として選ばれましたので、ここにご報告致します。

【環境分野】

大阪大学大学院 森岡 ころろ
『水生植物のコンポスト化反応を再構成できる 2 種の微生物について』

静岡大学 鈴木 伸章 『チンゲンサイの病害を防除する機能性コンポストの製造』

【セルカルチャー・分離・その他分野】

大阪府立大学大学院 松田 美由紀 『水力学的フィルトレーションを利用した血球細胞の分離』

【酵素分野】

神戸大学大学院 沼田 崇男 『Whole cell biocatalyst によるバイオディーゼル燃料生産』

【メディカル分野】

北九州市立大学大学院 堺 裕輔
『微細加工・表面化学修飾基板を用いた肝細胞スフェロイドアレイ』

【プロセス・情報分野】

九州大学大学院 毛利 剛
『電子伝達系タンパク質の安定化による P450cam システムの触媒効率の向上』

【ナノテク・分子分野】

九州大学大学院 高田 晴美
『DNA のハイブリダイゼーションを駆動力とした固定化脂質ベシクルの融合』

水生植物のコンポスト化反応を再構成できる

2種の微生物について



森岡 ころ

大阪大学大学院

工学系研究科

生命先端工学専攻

kokoro_morioka@bio.eng.osa

ka-u.ac.jp

現在、環境への負荷の少ないコンポスト化による廃棄物処理が注目されている。一般のコンポスト化ではセルロースは難分解性であるが、本研究の水生植物を原料としたコンポスト化では、反応初期からセルロースの良好な分解が確認された。そこで、水生植物のコンポスト化においてセルロース分解に関与する微生物の解析・単離、及び単離菌を利用したセルロース分解の促進を試みた。

水生植物に土着の微生物の集積培養を行うと、主要炭素源であるセルロースと微生物の集合体が形成された。これを原料に添加したコンポスト化では、対照と比較してセルロース分解が促進された。TGGE 等による解析の結果、*Thermobifida fusca* がセルロース分解に大きく寄与することがわかり、原料に *T. fusca* を添加した場合、対照と比較してコンポスト化が促進された。一方、 γ 線滅菌した原料に *T. fusca* のみを添加してもコンポスト化はほとんど進行しなかった。そこで *T. fusca* の働きを助ける微生物の単離を試みた結果、セルロース非分解菌 *Ureibacillus thermosphaericus* を共存させるとコンポスト化が促進されることがわかり、これら 2 種の微生物によってコンポスト化反応を再現できた。

チンゲンサイの病害を防除する機能性コンポストの製造

コンポストにバイオ農薬の効果を持たせ、機能性コンポストとして用いることができれば、化学農薬の使用量を低減できる。本研究では植物病原菌に対する抑制菌をコンポスト中で高濃度に増殖させることによって機能性コンポストを製造する方法を検討し、植物病害の防除効果を確認した。

植物病害としてチンゲンサイ尻腐病を対象にし、病原菌 *Rhizoctonia solani* チンゲン 2 株に対する抑制菌としては、当研究室で単離した細菌 *B. subtilis* HB11 株と糸状菌 GP1 株の 2 種類を用いた。コンポスト化条件としてコンポスト原料、雑菌濃度を低減するための熱処理、および抑制菌を高濃度に増殖させるための温度とその温度を維持する時間を様々に検討し、抑制菌を高濃度に含む機能性コンポストを製造した。製造した機能性コンポストを用いて植物試験をおこなったところ、HB11 株を含むものは土壤中で安定した効果を示さず、一方 GP1 株を含むものは発病度をほぼ 0% に抑制し、顕著な病害防除効果のあることを確認した。細菌と糸状菌では生育条件が大きく異なるので、病原菌である糸状菌の活性が高い土壤中にある場合は、抑制菌も糸状菌を使用した方が高い防除効果を望めることがわかった。



鈴木 伸章

静岡大学大学院

工学研究科

物質工学専攻

f0630213@ipc.shizuoka.ac.jp

◇◆セルカルチャー・分離・その他分野◆◇



松田 美由紀

大阪府立大学大学院
工学研究科
物質・化学系専攻

mmatsuda@chemeng.osakafu-u.ac.jp

水力学的フィルトレーションを利用した血球細胞の分離

血液検査や血液製剤の調整などの医療プロセスや生物学的研究において、血球の分離は非常に重要な操作である。以前、本研究室ではマイクロ流体デバイスを用いた新しい微粒子の分離・濃縮方法「水力学的フィルトレーション」を提案した。本研究では、この方法において押しつけ液を利用することにより、血液を導入するだけで赤血球と白血球の高精度な分離・濃縮を可能とするマイクロ流体デバイスの開発を行った。

入り口を二つ設け、メインとなる流路の側面に多数の分岐流路を有する流路構造を持つマイクロ流体デバイスをレプリカモルディング法により作製した。材料として、シリコーンポリマーの一種であるポリジメチルシロキサンを用いた。一方の入り口から生理食塩水を用いて 10 倍に希釈した血液を、他方の入り口から生理食塩水をそれぞれ連続的に導入することにより、分岐流路をもつ壁側に血球を押しつけ、赤血球と白血球をほぼ 100% 分離することに成功した。また、白血球においては数十倍の濃縮も確認できた。血球の処理速度は約 75,000 個/sec と既存のセルソーターシステムを超える速度であり、高速かつ正確な分離・濃縮が実現されたものと考えている。

◇◆酵素分野◆◇



沼田 崇男

神戸大学大学院
自然科学研究科
応用化学専攻

068t551n@stu.kobe-u.ac.jp

Whole cell biocatalyst によるバイオディーゼル燃料生産

原油価格の高騰が深刻な現在、油脂とメタノールの反応により得られるメチルエステルは、軽油に代替可能なバイオディーゼル燃料(BDF)として注目されている。我々の研究室では、環境調和型ではあるが高コストなため実用化に至っていない BDF 生産法『酵素触媒法』の実用化に向け研究を進めている。

本研究では、酵素の調製コスト削減のため、リパーゼを生産する糸状菌を担体粒子に固定化し、これを whole cell biocatalyst として用いる、植物油からの安価な BDF 生産を検討した。Whole cell biocatalyst を用いて工業的規模で BDF 生産を行うには連続的な反応系が有利なため、高反応率を長期間維持でき、連続反応が可能な系の構築を目指した。従来の振盪法の代わりに充填層型カラム反応器を用いた繰り返し反応を行い、10 サイクルに及ぶ長期間の反応後も 80% 以上の高い反応率の維持に成功した。また、位置特異性の異なる酵素を利用した反応系の検討も行い、95% 程度の反応率を得ることができた。

以上の結果より、whole cell biocatalyst を用いた反応は実用的な BDF 生産に向けて有用であることが示唆された。

◇◆メディカル分野◆◇



微細加工・表面化学修飾基板を用いた肝細胞スフェロイドアレイ

肝細胞のマイクロパターンニング技術は、創薬や基礎研究などにおける細胞チップとして期待されている。また、従来の単層培養法では速やかな機能の低下や消失が見られるのに対し、数百個の肝細胞が集合・凝集化した球状細胞組織体（スフェロイド）は、高機能発現を長期的に維持できる培養法であり、細胞チップへの利用が期待されている。しかし、スフェロイド粒径や形成場所の制御、固定化が難しいなどの問題を抱えている。そこで、本研究は、均一な粒径の肝細胞スフェロイドを基板上で高密度にアレイ化する肝細胞スフェロイドアレイの開発を目指した。

微細加工技術を利用して、数百個のマイクロ培養空間（直径 300 μm）が規則的に配列されたチップ基板を作製した。各マイクロ培養空間の底面中心部（直径 100 μm）は細胞接着分子であるコラーゲン、その他の部分は非接着部位である PEG をプリンティングすることで細胞の接着性を制御した。本チップを用いることで、スフェロイド粒径が均一に制御され、高密度にアレイ化・固定化できることを見出した。また、タンパク質分泌や薬物代謝などの肝機能を少なくとも 2 週間以上良好に維持することを実証し、有望な細胞チップ技術となりうることを示した。

北九州市立大学大学院
国際環境工学研究科
環境工学専攻

m56107@env.kitakyu-u.ac.jp

◇◆プロセス・情報分野◆◇



電子伝達系タンパク質の安定化による P450cam システムの触媒効率の向上

Pseudomonas putida 由来のシトクロム P450cam(P450 cam)及びその変異体の触媒する酸化反応は、不活性の C-H 結合に OH 基を導入する有機反応上有用な反応であり、生物変換反応や創薬分野への応用が期待されている。P450cam システムは、Putidaredoxin Reductase(PdR)、Putidaredoxin(Pdx)、P450cam の 3 つのタンパク質成分からなり、補酵素 NADH→PdR→Pdx→P450cam という電子伝達により、分子状酸素の活性化を介して基質酸化が進行する。P450cam システムの触媒効率は電子伝達系の効率に依存し、特に Pdx はタンパク質間で電子の媒介するため重要なタンパク質である。しかし、Pdx は容易に失活しやすいことから、安定性が向上した変異体を用いて、効率的な触媒反応への応用を試みた。

その結果、変異型 Pdx を用いた場合に野生型 Pdx では達成できなかった 2mM の camphor の完全転化が可能で、継続的に反応が進行する結果が得られた。

毛利 剛

九州大学大学院
工学府
化学システム工学専攻

mouritem@mbox.nc.kyushu-u.ac.jp

◇◆ナノテク・分子分野◆◇



高田 晴美

九州大学大学院

工学府

化学システム工学専攻

harumitem@inbox.nc.kyushu-u.ac.jp

[u-u.ac.jp](http://www.kyushu-u.ac.jp)

DNA のハイブリダイゼーションを駆動力とした 固定化脂質ベシクルの融合

近年、DNA は遺伝情報の保持・伝達という本来の役割を超え、核酸の塩基配列による相補鎖との特異的結合能といった DNA の持つ特性をもとにしたナノサイズの材料としての利用が注目されている。そこで、本研究では DNA のハイブリダイゼーションを駆動力として、脂質ベシクル同士で会合体を形成し、これが融合体へと変化することを視覚的に観察する方法を検討した。脂質ベシクルの内水相部には様々な物質を封入することが可能であるうえ、その空間は微小な反応場としても利用できる。この性質により、本研究ではベシクル融合時の内水相部でおこる酵素反応を利用し、それにより生じる蛍光を蛍光顕微鏡で観察することで、融合現象を視覚的に評価した。

研究当初は、脂質ベシクルが溶液中を分散している状態で DNA のベシクル膜表面への導入と会合体形成を行っていた。その結果、ベシクル融合体が三次元的に拡大した会合体の中に埋もれてしまい観察が困難であった。そこで解決策として検討したのが、脂質ベシクルをマイクロプレートに固定化する方法である。これにより、余分なベシクルや DNA の除去が可能になるため、会合体の拡大を制限することができると予想された。結果、マイクロプレート上に蛍光が確認され、ベシクル融合体の視覚的な観察が容易になった。

トピックス紹介

★ 6つの各専門分科会より、それぞれの研究領域でトピックス性の高い論文や、大学・企業のホームページに掲載されているトピックス性の高い研究紹介や製品、技術紹介などのURLをご紹介します。

I 生物プロセス分野

体細胞をES細胞様の細胞に変化させる遺伝子が同定された

<http://www.cell.com/content/article/abstract?uid=PIIS0092867406009767>

人工塩基対の開発に成功

<http://www.riken.go.jp/r-world/info/release/press/2006/060824/detail.html>

II 生物分離分野

ナノテクノロジーに関する国際会議 NSTI Nanotech2007 のサイト

<http://www.nsti.org/Nanotech2007/>

医薬品製造に関する情報サイト

1) ISPE(日本語呼称：国際製薬技術協会)

<http://www.ispe.gr.jp/html/html/top01.htm>

2) WHO Pharmaceutical products のサイト

http://www.who.int/topics/pharmaceutical_products/en/

III メディカル分野

積層造形技術（ラピッドプロトタイピング技術）を応用した肝臓の再生医療用足場の製造

http://www.iis.u-tokyo.ac.jp/topics/060919/interview_2.pdf

動物実験代替法をめぐる動き

http://www.iis.u-tokyo.ac.jp/topics/060919/interview_1.pdf

IV 生物情報分野

システムバイオロジー国際会議

第7回システムバイオロジー国際会議が、パシフィコ横浜において10月9-11日に開かれます。生物のシステムレベルでの理解を目指す生命科学である”システムバイオロジー”分野の国際会議として、2000年に第一回の会議を東京で開催されて以来、毎年世界各地で開催されています。システムバイオロジーのトップ研究者による講演が行われ、参加者は年々増加しています。システムバイオロジーにおける研究動向、将来への取り組み、企業の参加状況などの有用な情報が一度に手に入るという利点があります。また、会議に前後して、8日はシステムバイオロジーのチュートリアル、12-13日はワークショップが開かれます。詳細は、<http://www.icsb-2006.org/>にあります。プレナリースピーカーとして、

Stephen Quake (Stanford University / HHMI)

”Biological Large Scale Integration”

Atsushi Miyawaki (Riken Brain Science Institute)

”Spatio-temporal Patterns of Intracellular Signaling”

Luis Serrano (European Molecular Biology Laboratory)

”Noise Regulation by Negative Feedback Loops”

Steve Oliver (University of Manchester)

”Dealing with the Complexity of a 'simple' Eukaryotic Cell”

Upinder S. Bhalla (National Centre of Biological Science, Bangalore)

”Electricity meets Chemistry: Fast and Slow Signaling in Memory”

が招待されています。

代謝と遺伝子制御の文献紹介

Herrgard, M. J., et al.: Integrated analysis of regulatory and metabolic networks reveals novel regulatory mechanisms in *Saccharomyces cerevisiae*, *Genome Res*, 16, 627-35 (2006) <http://www.genome.org/>

代謝反応経路は明らかになっている一方で、酵素の発現制御の解明が非常に遅れているので、環境変化や遺伝的变化に対して、どのように代謝ネットワークに関わる遺伝子発現分布が変化するのかについてはほとんどわかっていない。本論文では、代謝ネットワークにおける遺伝子制御を解明するモデルドリブンの方法論を提案している。代謝と遺伝子制御、モデルドリブンという点で最新のシステムバイオロジーのトピックであり、代謝工学の発展に貢献する論文である。彼らは、750の代謝遺伝子を制御する55の転写因子からなる出芽酵母の転写制御ネットワークモデルをコン

コンピュータ上に再構築した。新規な転写因子を探索するために、遺伝的変化や環境変化をモデルに与えることによって予測した遺伝子発現変化と実験データを比較し、さらに、結合部位モチーフデータセットやゲノムワイドな染色体免疫沈降データセットを統合することによって、転写因子とターゲットとなる遺伝子の結合部位を結ぶ制御カスケードを発見することに成功した。

V 環境生物分野

電中研「電気培養技術による PCE、DCE 脱塩素活性の制御」

第 58 回日本生物工学会大会（2006 年 9 月 11-13 日）口頭発表（I12-1）

電気培養については下記参照

<http://criepi.denken.or.jp/pub/news/pdf/den424.pdf>

Max Planck Institute For Terrestrial Microbiology の M. W. Friedrich
ISME-11（2006 年 8 月 20-25 日）にて stable-isotope probing (SIP) 法による
微生物群集解析手法を紹介。

<http://www.kenes.com/isme/program/ViewAbstract.asp>

http://www.mpi-marburg.mpg.de/friedrich/friedrich_res.shtml

VI 食糧・食品分野

今回は、ますますの発展が見込まれる高齢者用食事を取り上げました。

・のど越しなどを工夫した高齢者用食事の製造販売宅配

<http://www.towninfo.jp/urls/word/m/e/al-jp.html> (全国検索サイト)

<http://www.ckfoods.co.jp/>

<http://ric.shokokai.or.jp/oneokayama/html/3320220026/index.htm>

<http://www.oishii.jp/>

生物分離専門分科会セミナー

「分子認識と生物分離を考える」

生物の特異性を利用した分離精製は生物分離専門分科会の主要な研究テーマであるが、生物の分子認識特性を利用した様々な新分野が創出されてきた。今回のセミナーでは「分子認識」と分離・分析をはじめとする新しい応用や生物化学工学との関連を考え、今後の研究展開の方向性を探る。学生を含め、この領域に興味をお持ちの方の参加を歓迎します。

日時：2006年10月30日（月） 13:00-18:30

場所：大阪市立大学交流センター（大阪駅前第2ビル6階）

参加費（ミキサー参加の方のみ）：2,000円

- 1) クロマトグラフィーにおける分子認識（13:00～13:50）
山口大学大学院 医学系研究科 山本 修一
 - 2) ELISA 分析における反応速度論（13:50～14:40）
大阪大学大学院 工学研究科 片倉 啓雄
(休憩 14:40～15:00)
 - 3) 抗体医薬精製のための担体開発と評価（15:00～15:50）
神戸大学大学院 自然科学研究科 加藤 滋雄
 - 4) ペプチドチップを用いた新規ペプチド探索（15:50～16:40）
名古屋大学大学院 工学研究科 大河内 美奈
- 総合討論&ミキサー（16:40～18:30）

申し込み方法

1) 氏名、2) 所属、3) 電話番号、4) ミキサー参加の有無をメールにてお知らせください。Subject 欄に「専門分科会セミナー参加申込み」とお書きください。）

宛先：terasima@mail.kobe-c.ac.jp

申し込み締切り：2006年10月13日（金）

問合わせ先

神戸女学院大学 人間科学部 環境・バイオサイエンス学科 寺嶋 正明

Tel/FAX: 0798-51-8639 E-mail: terasima@mail.kobe-c.ac.jp

日本食品工学会 2006 年度秋季講演会

“食品研究の新しい展開”

主催：日本食品工学会

共催：日本農芸化学会、化学工学会、日本食品科学工学会、日本生物工学会、
農業機械学会、日本食品機械工業会

後援：石川県産業創出支援機構、石川県食品協会

日時： 2006 年 11 月 10 日（金）

場所： 石川県立大学（〒921-8836 石川県石川郡野々市町末松 1-308）
2 階大講義室（K219）

交通： JR 松任駅よりタクシー約 10 分

講演会参加費：（主催・共催・後援団体会員） ¥ 3,000
（非会員） ¥ 5,000
（学 生） 無 料

<プログラム>

13:25-13:30 開会の辞 (オーガナイザー/石川県大・食品科学) 宮脇長人

13:30-14:15 デンプン科学の最近の進歩
(石川県大・食品科学) 谷口 肇

14:15-15:00 食品素材の健康機能に関する研究成果と商品開発
(カゴメ(株)総研) 稲熊隆博

15:00-15:15 休憩

15:15-16:00 石川の食品の特徴と機能
(石川県大・食品科学) 榎本俊樹

16:00-16:45 食品とナノテクノロジー
(独) 農・食産技総研機構・食総研) 中嶋光敏

16:45-16:50 閉会の辞 (日本食品工学会会長/広島大院・生圏科学) 鈴木寛一

16:50-17:30 石川県立大学学内見学 (希望者のみ)

17:45 交流会 (山代温泉・白山菖蒲亭) 送迎バス出発

(問い合わせ先)：石川県立大学・生物資源環境学部・食品科学科・宮脇長人

(Tel.076-227-7465、E-mail: osato@ishikawa-pu.ac.jp)

日本食品工学会 2006 年度秋季講演会－交流会・見学会

日時：2006 年 11 月 10 日（金）～11 月 11 日（土）

場所（交流会）：石川県加賀市山代温泉桔梗ヶ丘 4-3-1・白山菖蒲亭

（Tel.0761-77-0335, Fax.0761-76-3711）

交流会・見学会参加費：（一般）¥20,000（1泊2食、見学バス・弁当代を含む）

（学生）¥10,000（同）

（交流会のみ参加；宿泊有り）¥16,000

（交流会のみ参加；宿泊無し）¥12,000

<スケジュール>（予定）

11 月 10 日（金）

18:45 頃：白山菖蒲亭着

19:30：交流会

11 月 11 日（土）

9:00：見学会バス出発

9:25：中谷宇吉郎雪の科学館着・見学

10:20：バス出発

10:50：那谷寺着・見学

12:00：バス出発

12:30：ハチバンラーメン川北工場着・見学・昼食

13:50：バス出発

14:20：キリンビール北陸工場着・見学

15:30：バス出発

16:15：JR 金沢駅（解散）

Fax. 042-710-9176

（先着 65 名定員／申込〆切：10 月 10 日（火））

日本食品工学会 2006 年度秋季講演会／交流会／見学会申込用紙

（お一人につき申込用紙を 1 枚ずつお使い下さい。受付後、請求書をお送りします）

日本食品工学会 2006 年度秋季講演会に参加（する、しない）（○をお付けください）

同 交流会に参加（する、しない）・宿泊（する、しない）

同 見学会に参加（する、しない）

参加費： 講演会 ¥ _____

交流会・見学会 ¥ _____

参加費計 ¥ _____

ご所属： _____

ご氏名： _____

ご連絡先住所：〒 _____

Tel. _____

Fax. _____

E-mail： _____

連絡事項： _____

AIChE 年会のご案内

既にご案内の通り、本年 11 月 12 日(日)～17 日(金)にサンフランシスコで開催されます AIChE 年会におきまして、“US-Japan Joint Topical Conference on MedicalEngineering, Drug Delivery Systems and Therapeutic Systems”が企画されております。日米より、5 件のプレナリー講演、69 件の一般講演、31 件のポスター発表が予定されています。 詳細なプログラムは

<http://www.aiche.org/Conferences/AnnualMeeting/index.aspx>

でご覧頂けます。また 13 日(月)には懇親会が開かれます。

是非皆様のご参加をお待ち申し上げます。

独立行政法人 産業技術総合研究所

金森敏幸

「汚泥減容化とその有効利用」

毎年数千万トンも発生する余剰汚泥は減らすべきごみであると同時に宝に変換できる可能性を持つ。本セミナーはこの分野の専門家から直接話を聞き、役に立つ自由な技術討論の場を提供する。

主催 化学工学会バイオ部会

共催 (社)日本水環境学会、(社)日本生物工学会

日時 平成 18 年 11 月 17 日(金)13:00~17:20

懇親会 17:30~19:30

会場 東工大、すずかけ台キャンパス(〒226-8501 横浜市緑区長津田町 4259)

東急田園都市線すずかけ台駅から徒歩 5 分

講演プログラム

13:00-13:40 生物学的汚泥減容化技術の現状と展望 平石明氏(豊橋技科大)

13:40-14:20 好熱性細菌を利用した汚泥減量化プロセス 長谷川進氏(神鋼環境ソリューション)

14:20-15:00 微生物の死の定義と汚泥減容化 宮永一彦氏(東工大)

15:00-15:20 コーヒーブレイク

15:20-16:00 薬剤添加による汚泥減量化プロセスの適用事例 平田正一氏(環境エンジニアリング)

16:00-16:40 オゾン処理による嫌気性消化の促進技術 安井英斉氏(栗田工業)

16:40-17:20 下水汚泥の酸発酵 局俊明氏(JFE技研)

会費 化学工学会個人・法人会員 5,000 円、共催会員 5,000 円、会員外 8,000 円、学生会員 1,000 円、懇親会費 3,000 円、当日受付においてお支払い下さい

申込方法 (1)氏名(フリガナ)、(2)所属、(3)学会会員資格、(4)連絡先(メールアドレス、TEL)、(5)懇親会参加の有無、(6)その他、を明記の上、電子メール(ytanji@bio.titech.ac.jp)又は、はがき/FAX で丹治までお申し込み下さい。

定員 50 名

問い合わせ先

東京工業大学大学院生命理工学研究科

丹治保典(バイオ部会生物環境分科会)

TEL : 045-924-5763、FAX : 045-924-5818

平成18年度生物工学フォーラム

「バイオ計測技術開発の最新動向」

主催：日本生物工学会東日本支部

協賛：日本農芸化学会，化学工学会バイオ部会，日本分析化学会 化学センサー
研究懇談会，極限環境微生物学会，産業技術総合研究所 バイオメジャー
研究会

科学技術の発展に伴い、環境・食品・医療などの様々な分野で遺伝子組換え技術などを応用した新たな技術・製品等が生み出されています。このような科学技術の社会への浸透を踏まえ、近年、様々な分野で核酸、蛋白質等をはじめとする生体関連物質の正確な定量・計測の要求が高まっています。一方、生体物質を利用した計測技術や生体関連分子を計測する技術はここ数年で目覚ましい発展を遂げております。そこで本フォーラムでは、様々な生体関連分子を計測する技術についての講演をしていただくことで、次世代バイオ計測技術が目指すべき方向性などを考えていきたいと思っております。

日 時： 平成18年12月18日（月）13時～20時

場 所： 東京大学農学部弥生講堂（東京都文京区弥生1-1-1）

（地下鉄南北線「東大前」駅下車徒歩1分，千代田線「根津」駅下車徒歩8分）

<http://www.a.u-tokyo.ac.jp/yayoi/index.html>

1. 13:00～13:10 開会挨拶

（早稲田大学）木野 邦器

2. 13:10～13:55 簡易計測のための抗体及びセンサーの開発

（(財)電力中央研究所）佐々木和裕

3. 13:55～14:40 環境バイオセンシングのための酵素開発 -高感度微生物検出、アスベスト検出への挑戦-

（広島大学大学院）黒田 章夫

休憩 （14:40～14:55）

4. 14:55～15:40 表面化学的手法を利用したバイオセンシングデバイスの開発

（(独)産業技術総合研究所）丹羽 修

5. 15:40～16:25 迅速・高精度な微生物検出法の現状
(大阪大学大学院) 那須 正夫

6. 16:25～17:10 表面プラズモン共鳴センサーによる生体分子相互作用解析
-ハイスループット・高感度化への挑戦
(ビアコア(株)) 橋本 せつ子

7. 17:10～17:55 DNA解析技術の進歩
(株) 日立製作所) 神原 秀記

8. 閉会挨拶 (17:55～18:00)

懇親会 (18:10～20:00)

参加費 会員 2000 円, 非会員 3000 円, 学生無料

懇親会

18:10～20:00 (東京大学農学部生協食堂にて) 一般 3000 円, 学生 1000 円

申込方法 氏名, 所属, 連絡先住所, 電話番号, FAX 番号, E-mail, 懇親会出欠を
明記の上, 下記の間い合わせ先まで E-mail あるいは FAX でお申し込み下
さい。12月12日(火)を申込締切日とさせていただきます。

問い合わせ先 早稲田大学理工学部応用化学科 常田 聡
TEL. 03-5286-3210 FAX. 03-3209-3680
E-mail: stsuneda@waseda.jp

なお最新の情報は下記のサイトをご参照下さい。
<http://www.e-jbb.com/forum2006/index.htm>

「GMP・バリデーション関連の見学講演会」

－ PAT(Process Analytical Technology)とGMP －

[開催日 2007年1月16日(火) ～ 2007年1月17日(水)]

主催: (社)化学工学会バイオ部会, (社)化学工学会関東支部
協賛: (社)日本農芸化学会, (社)日本生物工学会
(財)バイオインダストリー協会

製薬企業, エンジニアリング会社, 機器メーカーのエンジニアや関連企業関係者を対象として, PAT (Process Analytical Technology) の考え方と原薬製造及び製剤プロセスでの実施例を紹介すると共に, GMP関連の話題を各分野の専門家や経験者の方々に紹介して頂き, 企業の壁を越えた自由な意見交換の場を提供致します。また中外製薬(株)様のご好意により抗体医薬製造設備の見学会を実施致します。

開催日 2007年1月16日(火)9:00 ～ 19:00 17日(水)9:00 ～ 16:30

講演会会場 東京大学 農学部 弥生講堂・一条ホール
(〒113-8657 東京都文京区弥生1-1-1)

募集人員 150名

参加費 講演+見学 (講演のみ)
バイオ部会正会員 15,000円(12,000円), バイオ部会賛助会員 12,000円(10,000円), 正会員 21,000円(17,000円), 化学工学会の法人会員の方 25,000円(20,000円), 学生会員 2,000円(2,000円), 協賛団体の個人会員、法人会員の社員の方も化学工学会正会員、法人会員の社員と同等の参加費です。会員外 32,000円(26,000円)です。
尚, 参加費にはテキスト代・懇談会費・消費税が含まれます。

申込方法 申込書に所定事項を記入して、事前の下記までお申し込み下さい。尚、請求書をご希望の方は請求書要と明記して下さい。

申込先 〒112-0006 東京都文京区小日向 4-6-19 共立会館内 (社)化学工学会 関東支部
TEL:03-3943-3527, FAX:03-3943-3530, E-Mail:scej-kt@red.an.egg.or.jp

支払方法 受付後お送りする振替用紙にて事前にお振り込み下さい。領収書は講演会当日に受付窓口で発行させていただきます。参加できなくなった場合、代理の方のご出席をお願いします。

プログラム

1月16日（火）講演会・懇親会 9:00-19:00

於：東京大学 農学部 弥生講堂（講演会）・一条ホール（懇親会）

- 9:00- 9:10 開会挨拶 東京大学大学院 化学生命工学科 長棟輝行 教授
- 9:10-10:10 原薬製造から製剤まで—ファイザーのPATの取り組み—
ファイザー製薬（株）名古屋工場 製剤技術室 本田昌徳 氏
- 10:10-10:25 休憩
- 10:25-11:25 原薬プロセスへのPATの応用」
田辺製薬株式会社 CMC研究所 製薬研究部 小林 亮 氏
- 11:25-12:25 製剤工程でのPATの応用—エーザイにおける取り組み—
エーザイ（株）製剤研究所 諸島 健二 氏
- 12:25-13:30 昼食
- 13:30-14:30 バイオ医薬品製造工程におけるディスポーザブル技術の応用」
キリンビール（株）医薬カンパニー 生産技術研究所 加納健二郎 氏
- 14:30-15:30 抗体医薬製造プラントのバリデーション—日・米での実績と動向—
（株）日立プラントテクノロジー 産業プラント第二事業部 副事業部長 村上聖 氏
Hitachi America, Ltd., Director of Validation Group, Paul Damurjian 氏
- 15:30-15:45 休憩
- 15:45-16:45 「バイオ医薬品製造における不純物除去とバリデーション」
中外製薬（株）創薬工学本部 生物技術研究部 阿部聡 氏
- 16:45-16:55 閉会挨拶 東京大学大学院医学系研究科・疾患生命工学センター 酒井康行 助教授
- 17:15-19:00 懇親会

1月17日（水）：工場見学会 10:00-16:30

於：中外製薬（株）浮間事業所（東京都北区浮間5-5-1）

第1班：10:00-11:30、 第2班：13:00-14:30、 第3班：15:00-16:30

社団法人 化学工学会 バイオ部会事務局

〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院工学系研究科
バイオエンジニアリング専攻 長棟研究室
TEL 03-5841-7328 FAX 03-5841-8657
E-mail jimmu@bio.t.u-tokyo.ac.jp

会費等振込先：郵便局 郵便振替口座
口座番号：00180-9-549582
口座名称：化学工学会バイオ部会

みずほ銀行 本郷支店
普通口座：2244589
口座名義：化学工学会バイオ部会