

社団法人 日本化学会
生体機能関連化学部会

NEWS LETTER

Division of Biofunctional Chemistry
The Chemical Society of Japan

Vol. 29, No.2 (2014. 9. 8)

目 次

- ◇ 巻頭言深瀬 浩一 1
- ◇ 研究紹介
ポリエチレングリコールの構造化と両親媒性化を利用した
タンパク質関連機能開発への有機合成化学的アプローチ
.....村岡 貴博 3
- 細胞外へと分泌されるフラビン分子の働きとは何か？
ー細胞外電子移動における鍵酵素中心としてのフラビン分子ー
.....岡本 章玄 7
- 自己集合性ナノプローブによる天然タンパク質のラベル化と検出
.....高岡 洋輔 11
- 非環状型人工核酸 SNA を用いた siRNA の酵素耐性と RNAi 活性の向上
.....神谷 由紀子 15
- ◇ 部会行事
第 26 回生体機能関連化学部会「若手の会サマースクール」開催報告
第 2 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム プログラム
第 8 回バイオ関連化学シンポジウム プログラム

大学改革の波

大阪大学大学院理学研究科 深瀬浩一

現在、大学改革の波が押し寄せてきていると多くの大学人が感じているものと存じます。中でも重要なキーワードが「教育再生」と「イノベーション」であり、大学における教育ならびに研究に対して、政府、産業界からこれらが強く要求されていると断言していいでしょう。研究面では、我国の大学の研究水準は高く、限られた資源で力を発揮していると認められている一方で、総合的な大学力には課題があると指摘されています。我国の大学のランキングはアジアではトップレベルですが、欧米と比較して十分に高いとは言えず、更なるグローバル化が必要と考えられています。そこで政府は、2013年6月に策定した「日本再興戦略」の中で、今後10年間で世界トップ100大学に日本の大学を10校以上入れるという目標を掲げました。このため文科省は「スーパーグローバル大学創成支援」を始め、世界大学ランキング100位以内を目指す「トップ型」10校、社会のグローバル化を牽引する「グローバル化牽引型」20校を公募し、現在審査中です。「タイムズ・ハイアー・エデュケーション(THE)」と「トムソン・ロイター社(Thomson Reuters :TR)」の共同ランキング(THE-TR)による世界大学ランキング(2013)で100位以内は東京大学(23位)と京都大学(52位)の2校ですが、イギリスの大学評価機関「クアクアレリ・シモンズ社(Quacquarelli Symonds :QS)」のQS rankingでは、東京大学(32位)、京都大学(35位)、大阪大学(55位)、東京工業大学(66位)、東北大学(75位)、名古屋大学(99位)ですので、QS rankingでは十分に目標達成は可能だと思われます。もともと2004年から2009年まではTHEとQSがランキングTHE-QSを作っていましたが、2010年からTHE-TRに代わって日本の大学の多くがランキングを落とした経緯があり、またスコアの付方自体が英語圏の大学に有利ですので、ランキングに一喜一憂する必要はないのですが、大学の機能強化、グローバル化は避けては通れないものと思います。

平成25年1月に発足した教育再生実行会議(安倍内閣の教育提言を行う私的諮問機関)は、少子・高齢化やグローバル化が進む中で、今後も我国が成長し発展を続けるためには、個人の可能性を最大限引き出すとともに、少子化を克服し、人材の質と量を充実・確保していく必要があると提言しており、文部科学省も「教育再生と科学技術イノベーションによる日本再興」を掲げています。一方、平成26年4月には、日本経済団体連合会が「次代を担う人材育成に向けて求められる教育改革」を提言しています。これらの中で、イノベーションを創出し、グローバルに活躍できる人材を育成するために、大学の研究教育環境を改革することが要請されています。日本ではこれまで人口の伸び率と名目GDPの伸び率には正の相関がありました。これに従うと人口減少局面に入った今、このままでは成長率は回復しません。人口減少は日本社会の構造的問題であり、労働政策や移民政策など、人口減少を止めるための方策について国民的コンセンサスは得ら

れていません。そこで、経済成長＝人口×イノベーションであるので、教育の力でもってイノベーション人材を輩出なさいということになります。

さて大学改革の具体的な提言は、「(1) 学長のリーダーシップによる大学改革の推進、(2) 情報開示の徹底と客観的な評価指標に基づく外部評価、(3) 高大接続の改善と入試改革、出口管理、(4) カリキュラム改革と産学連携の推進、(5) 大学の国際化の更なる推進（経団連提言）」ですが、これらの要求に応えるのは容易ではありません。まず改革自体に人員と資金が必要です。諸外国と比べ公的支援が少ないことは政府、文部科学省も認識しておりますので、「国際通用力を強化するためには、財政基盤・教育、研究基盤を強固にすべく変革が必要で、限られた財政状況の中で、各大学で、特色ある機能を発揮・強化するための組織運営改革を加速化させ、基盤的経費（運営費交付金・私学助成）や国公私を通じたプロジェクト補助を通じて、メリハリのある資源配分を更に強化（文部科学省）」する方向性です。しかし、トータルの予算を増やさず、教員負担が増える中で、改革自体による疲労を招くことなく改革を実施するのはなかなか難しいことではあります。

人材育成については、高度な専門性と幅広い見識を併せ持ったいわゆる T 字型人材、π 字型人材に、創造力と国際性を兼ね備えた人材を育成するということになります。我国の大学の高い研究水準を支えてきたのは、古くさい様ですがラボワークを通じた修練ですので、低学年時における能動的な学習やそれぞれの研究室において創造性を重視した研究教育を実施していくことが重要になるものと思います。

教育における creativity は世界的な課題でもあります。アドビシステムズ社は 2012 年 4 月に、米国、英国、ドイツ、フランス、日本の 18 歳以上の成人 5,000 人を対象に creativity に関する意識調査を実施しました。回答者の 80% が経済成長には creativity が極めて重要であり、3 分の 2 近くが creativity が社会に価値をもたらすと回答する一方で、自らの creativity を最大限に発揮できていると感じている人々は 4 分の 1 でした。世代と性別による差はわずかです。最も creative な国は日本でしたが(2 位は米国)、大半の日本人は自らを creative であるとは考えていませんでした。回答者の半数以上は自らの教育システムにおいて creativity が抑圧されていると感じ、また多くは creativity が教育システムに必要だと考えています。能力開発・教育アドバイザーである Sir Ken Robinson 博士は、画一的な教育ではなく生徒の創造性を引き出すことで大きな教育効果を挙げられると述べています。我国の大学教育における最大の利点は、研究室における豊富なラボワークを中心にした個別指導にあり、創造性を育む大きな可能性もそこにあるものと存じます。改革の波に押し流されることなく、地道に研究教育に取り組んでいきたいものです。

ポリエチレングリコールの構造化と両親媒性化を利用したタンパク質関連機能開発への有機合成化学的アプローチ

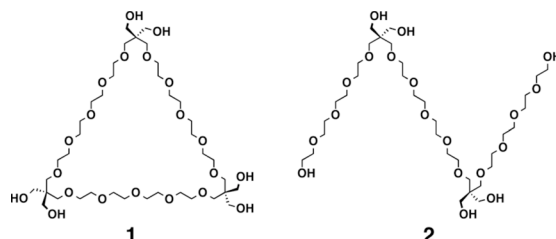
東北大学多元物質科学研究所、JST さきがけ 村岡 貴博

1. はじめに

ポリエチレングリコール (PEG) は非イオン的でありながら高い水溶性を有するポリエーテルであり、タンパク質に対し共有結合で導入することでステルス効果を与え、またタンパク質溶液に過剰量添加することで沈殿させるなど、タンパク質化学と密接に関わりのある物質である。これらの応用においてそのほとんどの場合、直鎖状で無置換の PEG が用いられる。ここで、市販されている PEG の多くは分子量分布を有する重合混合物であることから、PEG の形状や置換基導入の効果について、分子としての精密な評価は未だ不十分である。この点に関し我々は、有機合成化学の技術を駆使し、様々な形状や置換基を持つ単分散性 PEG をボトムアップ的に構築し、それらのパラメータの効果を精密に解き明かすことを目指し、研究を進めている。その中で、これまでに得られた成果についてご紹介させていただく。

2. 構造化 PEG 分子のタンパク質安定化効果^[1]

形状の効果に着目し、二次元状に構造化した PEG として右図に示す三角形 PEG 分子 **1** を開発した。末端に水酸基を有し、エチレングリコール鎖の連結から成る PEG の構造要素を限りなく保持するために、三角形の頂点部位としてペンタエリスリトールを用いた。比較分子として、ほぼ同じ分子骨格、分子量から成る直鎖状分子 **2** も合成した。



PEG は、水中で熱に応答してコンフォメーションを変化させる性質を有する。特に C-C 結合は、室温では *gauche* 形が安定であるが、温度上昇により *anti* 形の割合が増える。構造化した **1** も同様の熱応答性を示すことが、温度可変 IR, ¹³C NMR スペクトル測定から示唆された。ここで、*gauche* から *anti* へのエチレングリコール部分のコンフォメーション変化により、PEG の疎水性が増加することが知られ、結果として PEG は高温で脱水和する。¹H NMR の緩和時間を基に **1** と **2** の脱水和温度を調べたところ、1.8 mM において **2** は 80 °C でも脱水和しないのに対し、**1** は 60 °C 付近で脱水和することが示された。この脱水和温度が大幅に減少する、という点は、PEG を二次元状に構造化した一つの効果と考えられる。

我々はこの **1** 特有の効果をも、タンパク質の凝集抑制に応用した。タンパク質は高温ではその立体構造が崩れ、疎水部が表面に露出する。

通常、この露出した疎水部が分子間で相互作用することでタンパク質は凝集する。ここで、高温で疎水性を増した **1** が、タンパク質の露出した疎水部と相互作用すると、凝集が抑制されるのではないか、と考えた。リゾチームの PBS バッファー溶液に対し、**1**, **2** を添加し加熱した。リゾチームの PBS 溶液を 90 °C まで加熱すると、白濁する (図 1 A, B)。これはリゾチームが凝集したことを示す。**2** を添加した場合も、同様に白濁した (図 1 C, D)。対照的に、**1** を添加した溶液では、90 °C で 30 分加熱しても白濁は見られ

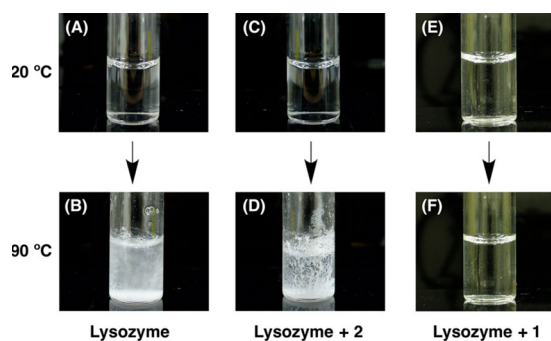


図 1. Pictures of lysozyme in PBS (0.21 mM) at 20 °C and 90 °C; a, b) no additive, c, d) with **2** (34 mM) and e, f) with **1** (34 mM).

なかった (図 1 E, F)。つまり、リゾチームの凝集が抑制されたことを示す。

加熱後のリゾチームの酵素活性を調べた (図 2)。0.21 mM のリゾチーム PBS バッファー溶液を 98 °C で 30 分加熱すると、その酵素活性は消失した。1 を 30 mM 添加した場合、同じ熱処理後 78% の酵素活性が示された。これに対し、2 や、同程度の分子量から成る通常の PEG (PEG-1000) を添加した場合は、加熱後最大でも 10% 程度の酵素活性しか見られなかった。さらに注目すべきことに、1 の凝集抑制効果は、凝集抑制剤として広く用いられている L-アルギニン塩酸塩よりも高い。これらのことから、PEG を二次元的に構造化することで、高いタンパク質の熱凝集抑制機能が現れることが示された。

円偏光二色性 (CD) スペクトル、並びに ^1H NMR スペクトルを用いた解析の結果、1 を含む PBS バッファー中において、90 °C でもリゾチームは部分的な二次・三次構造を保持し、冷却後それらがほぼ完全に戻ることが示された。また、1 を含むリゾチームの PBS 溶液について、リゾチーム中のトリプトファン残基からの蛍光を利用した蛍光異方性測定において、1 の脱水和温度付近で蛍光異方性が不連続に上昇したことから、疎水性を増した 1 とリゾチームが相互作用していることも示唆されている。

3. 両親媒性 PEG 分子の熱応答性相分離とタンパク質断片の選択的抽出^[2]

両親媒性を導入した PEG として、2 つのフェニル基、またはメトキシフェニル基を導入した 3, 4 を合成した。興味深いことに、3, 4 は水中において曇点を示し、その温度は濃度を高くするに連れて低下した。またフェニル基を持つ 4 の方が、3 に比べよりなだらかな透過率変化を示した。さらに、3, 4 いずれも、その透過率変化が昇温と降温過程で異なることが明らかとなった (図 3)。

この温度変化過程を動的光散乱測定で追跡した。3 は、曇点以下では 2 nm 程度の粒子が存在し、ほぼ分子レベルで溶解していることが示された。曇点以上になると、nm スケールの粒子がほぼ消失し、数 μm の粒子が形成されることが示された。一方 4 は、曇点以下においても数百 nm の大きさの粒子が存在し、曇点以上になると数 μm の粒子が形成されることも明らかとなった。従って、図 3 に見られる透過率変化は、 μm スケールの粒子形成によって引き起こされることが示唆された。さらにこの動的光散乱測定において、曇点付近の温度における粒径分布が昇温・降温過程で異なる結果が得られ、図 3 の透過率変化で見られたヒステリシスとの関連性が示唆された。

この温度変化に伴う μm スケールの粒子形成、分解過程を位相差顕微鏡で観察したところ、興味深いヒステリシス挙動が直接観察された。図 4 は、3, 4 の水溶液 (20 mM) の位相差顕微鏡観察結果である。20 mM において、3 と 4 は、それぞれ昇温過程では 31 °C, 30 °C で、降温過程では 29 °C, 28 °C で透過率変化を示

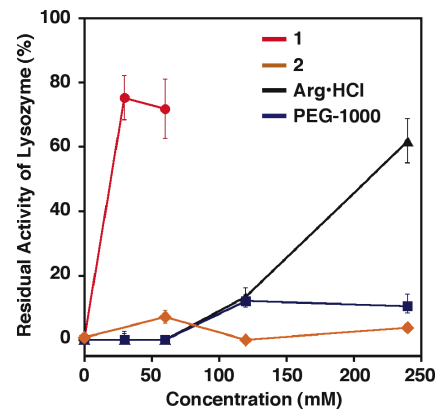


図 2. Residual enzymatic activity of lysozyme (0.21 mM) after heating with different concentrations of additives.

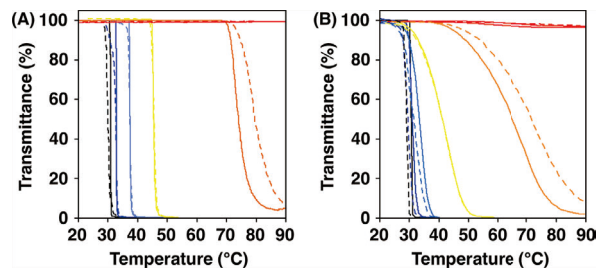
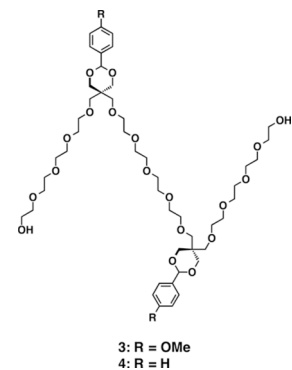


図 3. Transmittance change of (a) 3 and (b) 4 at 1.5 (red), 3.0 (orange), 5.0 (yellow), 10 (pale blue), 15 (blue), and 20 mM (black) in water upon heating (solid lines) and cooling (broken lines) at a rate of 1 °C min⁻¹.

す。3 の場合、顕微鏡観察においても、昇温過程で確かに 30 °C から 35 °C の間で μm スケールの球状物の形成が見られた (図 4C)。それ以上の昇温においては、それほど顕著な変化は観察されなかった (図 4D-F)。興味深いことに、降温過程において、曇点付近になると μm スケールの球状物の集合が観察された (図 4I)。さらに 30 °C においても、その集合状態を保持したまま球状物が存在し続けた。4 の場合、30 °C において μm スケールの球状物の形成が見られ (図 4L)、昇温によりそのサイズと数が増加した (図 4M-O)。降温過程において、3 とは異なり、この球状物の集合と融合が観察された。図 4S に示すように、38.5 °C において球状物の集合が観察された。その中の白矢印で示した 6 個の球状物が、その 0.033 s 後に 2 つに融合した (図 4T 白矢印)。観察された物体が球体であると仮定し、総体積 V と総表面積 S の融合前 (V_b, S_b) と融合後 (V_a, S_a) を計算すると、 $V_b = 5.1 \times 10^2 \mu\text{m}^3$, $S_b = 5.5 \times 10^2 \mu\text{m}^2$, $V_a = 5.1 \times 10^2 \mu\text{m}^3$, $S_a = 3.7 \times 10^2 \mu\text{m}^2$ とそれぞれ求められた。つまり、この過程において総体積はほとんど変化しないことから、表面エネルギーの減少によって融合が進んでいることが示唆された。更なる降温においても集合、融合が進み、30 °C において、昇温時よりも大きな球状物がより多く存在した (図 4P, Q)。このように、位相差顕微鏡観察において分子集合体のヒステリシス挙動が観察され、その様子は透過率変化の結果と関連するものであった。3, 4 のように、芳香族性部位のわずかな構造の違いで、このような分子集合状態の熱応答性に違いが生じるのは興味深い。

^{13}C NMR スペクトル測定から、3, 4 のテトラエチレングリコール部位中の C-C 結合が昇温に伴い *gauche* から *anti* へ変化することが確認され、それによる疎水性の増加が球状物形成 (相分離) を引き起こしていると考えられる。さらに 3, 4 の ^1H NMR スペクトルから、高温で芳香族性部位同士が相互作用していることも示唆された。

近年盛んに研究されているプロテオミクスやペプチドミクス解析において、質量分析は主要な解析手法である。その際、多量のタンパク質やその断片から、ある特性によって一部を抽出する前処理は、解析を成功させる上で重要である。そこで、疎水性の増加と芳香族性部位の相互作用による 3, 4 の μm スケールの相分離を利用し、タンパク質消化物からの疎水性・芳香族性ペプチド断片の抽出を試みた。ウシ血清アルブミン (BSA) のトリプシン消化物水溶液に対し 3, 4 を加え、温めて相分離させ、遠心分離後 3, 4 相を回収した。図 5A に示すように、MALDI-TOF MS スペクトルにおいて、BSA

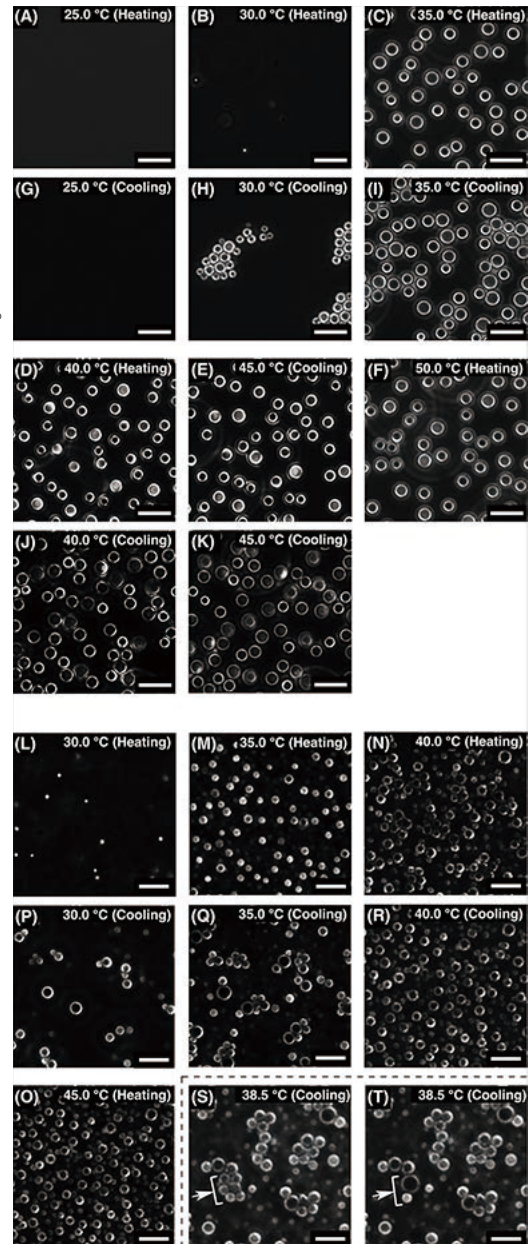


図 4. Phase-contrast micrographs of (a-i) 3 and (j-r) 4 in water (20 mM) upon heating and cooling (3: 20–50 °C, 4: 20–45 °C) at a rate of 1.0 °C min⁻¹. The white arrows and square brackets in (S, T) indicate the fusing objects. The samples were annealed at 50 °C for 4 h before the measurements. Scale bars: 20 μm .

トリプシン消化物は 6 個のシグナル (A-F) を与えた。興味深いことに、**3**, **4** 相中の抽出物の MALDI-TOF MS スペクトル (図 5B, C) では、B, C, F の 3 つのシグナルが観測された。ここで、各シグナルに帰属されるペプチド構造を調べると、B は A-F の中で最も疎水性アミノ酸残基を多く含み、C, F はそれぞれ芳香族性アミノ酸残基を一番、二番目に多く含むものであった。従って、**3**, **4** は疎水性相互作用ならびに芳香族性相互作用でこれらのペプチドを抽出していると考えられ、ペプチドミクス解析において有用な手法になり得ると期待される。

4. おわりに

タンパク質化学において、PEG は沈殿剤として用いられる。しかし今回、形状を変えることによってタンパク質を安定化する機能が現れた。さらに芳香族性部位を導入することで抽出剤としての機能が現れるなど、有機合成化学的アプローチにより、様々な PEG の機能を制御することができるのは興味深い。また、その芳香族性部位の僅かな置換基の違いで、分子集合体の物理化学的物性が目に見える形で変化することも明らかとなった。このような比較は、分子量分布を有する PEG を用いた場合、その多分散性の中に埋もれてしまう可能性もあり、単分散性 PEG 誘導体を精密合成した利点であると思われる。

筆者は、膜タンパク質から着想を得た交互両親媒性化合物についての研究も行っており、その中でも PEG を親水性部位として用いている^[3]。こちらでも最近、PEG 部位の熱による構造変化が結晶多形を与えるなど興味深い知見が得られており^[4]、刺激応答性部位としての PEG の更なる可能性や興味深さを感じている。

5. 謝辞

本研究は東北大学多元物質科学研究所生命類似機能化学研究分野 金原数教授の研究室で行った成果であり、金原教授のご指導に心から感謝の意を表します。タンパク質 NMR 測定では京都大学大学院工学研究科の白川教授、朽尾准教授にご協力いただき、位相差顕微鏡観察では、北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科の濱田勉准教授、石井健郎氏にご協力賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。最後に、研究遂行にご助力頂いた研究室メンバー、卒業生に深く感謝致します。

6. 参考文献等

[1] a) T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 2430 (VIP); b) T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *Biochem. Eng. J.* **2014**, *86C*, 41. [2] T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *Chem. Asian J.*, in press. [3] a) T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *Langmuir* **2014**, *30*, 7289; b) T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19788; c) T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 194 (Hot Article). [4] T. Muraoka, K. Kinbara *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 7173.

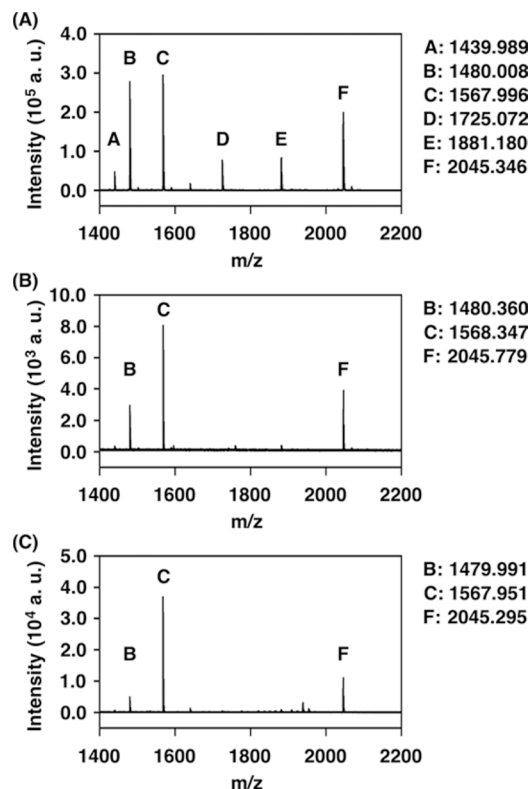


図 5. Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectra of (a) trypsin-digested bovine serum albumin and its extracts in (b) **3** and (c) **4** measured in a reflector positive mode. The observed m/z values of the signals are listed on the right side. Matrix: α -cyano-4-hydroxycinnamic acid. Peptide sequence, A: RHPEYAVSVLLR, B: LGEYGFQNALIVR, C: DAFLGSFLYEYSR, D: MPCTEDYLSLILNR, E: RPCFSALTPDET-YVPK, F: RHPYFYAPELLYYANK.

細胞外へと分泌されるフラビン分子の働きとは何か？

—細胞外電子移動における鍵酵素中心としてのフラビン分子—

東京大学 工学系研究科応用化学専攻

岡本 章玄

1. 細胞外へと分泌されるフラビン分子と細胞外電子移動

Riboflavin (RF)、Flavin mononucleotide (FMN)、そして Flavin adenine dinucleotide (FAD)などのフラビン誘導体は、様々な酵素系における反応中心として働き、電子やプロトン移動を媒介する微生物のエネルギー獲得において不可欠な分子である。一方で、多くの微生物は、このフラビン分子を細胞外へと積極的に分泌する [1]。この事象は半世紀程前から知られているが、なぜ生合成した貴重なフラビン分子を細胞外へと放出するのか、フラビン分子は細胞外でどのような役割を果たしているのか、明確な結論は出ていなかった。

近年、微生物が外膜シトクロムを介して細胞外個体材料へと電子伝達を行う「細胞外電子移動過程(EET: Extracellular Electron Transport)」(図1)において、フラビン分子が反応速度加速因子として働くことが見出された[2]。外膜シトクロムから固体材料への電子伝達は、溶存している有機・無機酸化還元分子の濃度増加に伴い加速される。そのため、EETを応用したバイオ発電や環境浄化技術の効率化に向けて[3]、様々な酸化還元分子が合成・報告されている。その中でも、菌自身が分泌するフラビン分子は、他の有機分子に比べて数百分の一程度の低濃度であっても同様もしくはそれ以上に電子移動を促進する[2]。

高濃度 (~100 mM) の溶存酸化還元分子が EET を加速する際には自由拡散に基づき電子を外膜シトクロムから電極へと運ぶ機構が一般的であるため、フラビンの効果が発見された当初は分泌された微量 (~1 μM) のフラビン分子も溶存状態で電子移動を加速すると考えられてきた(図2a)。しかし、最近になって我々はフラビン分子が外膜シトクロムの反応中心として働き、しかも溶存状態に比べて $10^3 \sim 10^5$ 倍程度の速度で電子伝達を行うことを見出した(図2b) [4a]。さらに、このフラビン反応中心を介した EET 機構は、生存環境や系統が異なる *Shewanella* と *Geobacter* という2種類のモデル細菌において確認されたことから、高い一般性を持つことがわかる[4]。本稿では、この反応中心として働くフラビン分子の発見により明らかとなってきた EET における分泌フラビン分子の役割、外膜シトクロムとの相互作用

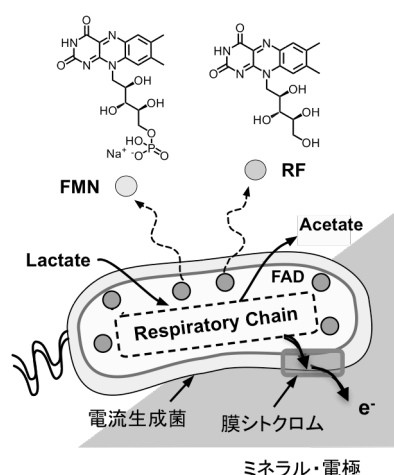


図1 フラビン分子の分泌と、膜タンパク質を介した細胞外電子移動を行う電流生成微生物。

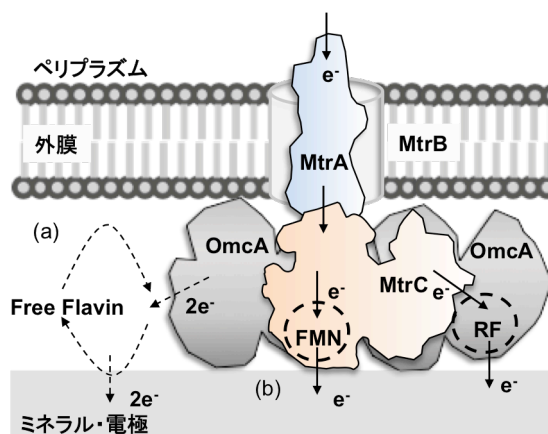


図2 電流生成菌 *Shewanella* と電極界面における膜タンパク質を介した細胞外電子移動 (EET)。(a)溶存フラビンを介した間接型 EET。(b)膜シトクロム内フラビン活性中心から電極への直接型 EET。

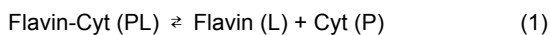
について最新の成果を概説する。

2. 外膜シトクロムの酵素反応中心としてのフラビン分子

鉄還元細菌 *Shewanella oneidensis* MR-1 株を嫌気条件下で液体培養すると 0.1 – 0.5 μM のフラビンが分泌される [2a]。このフラビン分子のごく一部が細胞外膜上のシトクロム蛋白質の反応中心として取り込まれ、電子移動を加速する。ここで、外膜シトクロムは、10 個のヘム鉄をそれぞれ有する OmcA, MtrC、MtrA タンパクと膜貫通サヤ型構造の MtrB が複合体を形成し、ペリプラズムから細胞外へと電子を伝達する生体回路として働く (図 2)。外膜シトクロムの結晶構造を見ると、フラビン結合サイトはヘム鉄中心の近傍に位置しており、フラビン反応中心はヘム鉄から電子を受けとり、電極へと最終的に電子伝達をしていると考えられる (図 3)。

反応中心として働くフラビン分子は溶存状態とは異なる酸化還元特性を有する。微分パルスボルタンメトリーを用いて結合フラビンと溶存フラビン分子を電気化学的に追跡した結果を図 4a に示す。溶存フラビン分子に比べ、結合フラビンでは、酸化ピーク電位が正にシフトし、反応電子数が 2 から 1 に減ることを示すピーク半値幅の増加が確認出来る。電子数、酸化電位ともに図 4b に示すように変化するため、Arrhenius の式を用いて計算すると、溶存フラビン分子を介した反応に較べて、少なくとも 1000 倍以上の電子移動加速度が予想される [4a]。

結合フラビンの安定性や溶存フラビンと外膜シトクロムの相互作用は、タンパク質—配位子解離平衡モデルを用いて記述できる。以下の平衡を仮定すると、電気化学データから解離定数 K_d が算出される [4d]。



$$K_d = \frac{[\text{L}][\text{P}]}{[\text{PL}]} \quad (2)$$

解離定数 K_d の値は、イオン強度が 280 mM の培地電解液中において約 10 μM となった [4e]。溶存フラビンが 500 nM の場合、 $[\text{PL}]/[\text{P}] = 0.05$ となり、外膜シトクロム全体の 5% 程がフラビンを反応中心として有していることがわかる。また、絶対量としては、 $[\text{P}]$ が pmol/cm^2 のオーダーであるため、溶存フラビンのごく一部が反応中心として存在していることになる。ここで、フラビン濃度を 1 μM 増加させると結合フラビン濃度 $[\text{PL}]$ が 2~3 倍となることから式(2)から予想でき、フラビンを添加した際に微生物代謝電流が直ちに数倍にまで跳ね上がる観測結果とよく一致する。以上の結果は、溶存フラビン分子は電子移動を媒介するよりも、不安定な結合フラビンを安定化させる役割がより重要であることを示している。一方で、*Geobacter sulfurreducens* PCA 株の場合には、 $K_d \sim 5 \text{ nM}$

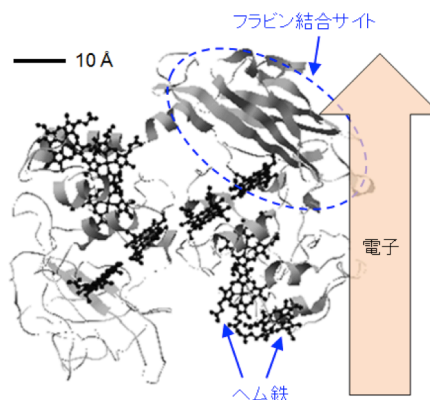


図 3 外膜シトクロム結晶構造の一例 (MtrF)。代謝電子は、ヘム鉄を介して細胞内から運ばれ、結合フラビンを介して細胞外へ伝達される。

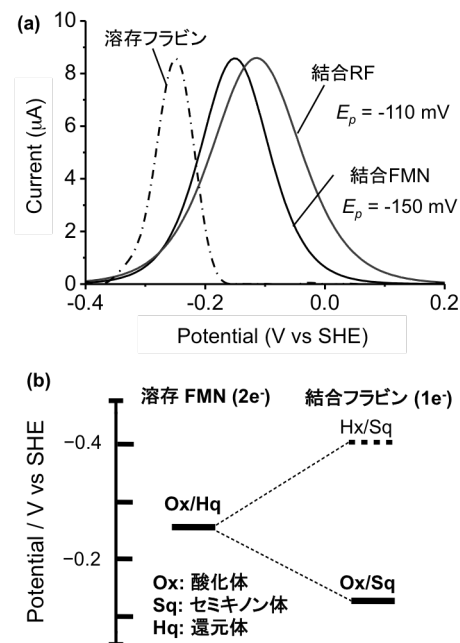


図 4 (a)溶存、結合フラビンの微分パルスボルタンメトリー。(b)フラビン分子の酸化還元電位と電子数の関係。

と MR-1 株に較べ 3 桁程小さい値を示し、フラビン分子は PCA 外膜シトクロムの結合サイトに対して高い親和性を有していることがわかる [5]。

結合状態における一電子還元セミキノン体の酸化還元電位、そして K_d のイオン強度依存性[4e]は、モデル蛋白である Flavodoxin と類似しており、外膜シトクロム内のフラビンも同様に芳香族アミノ酸との相互作用で安定化されていると予想される。一方で、モデル系とは全く異なる興味深い性質も明らかになった。MR-1 の外膜シトクロムにおけるセミキノン生成は、微生物代謝活性が高い場合、すなわち代謝電子が外膜シトクロムを流れている際にしか観測されなかった[4a]。これは、電子の流れによってフラビン結合サイトの構造が変化していることを示しており、電子の流れ自体が反応速度を調整する構造制御因子であることを示している。より俯瞰的にこの事象を見れば、代謝活性に応じて電子移動速度が調整されていることになり、細胞内電位・pH に対する恒常性を維持する機能がフラビンとシトクロム間相互作用によって実現されている点でも興味深い。

3. *Shewanella* 菌は何故 2 種類のフラビン分子 RF と FMN を分泌するのか？

MR-1 株の培養液上澄みには、RF と FMN の双方が分泌物として確認されているが (図 1) [2a]、何故 2 種類のフラビン分子が分泌されるのだろうか？ここで *Geobacter* や *Shewanella* は、多様な電極や鉱物表面に細胞外電子伝達を行うことが出来る。この多様な界面における親和性は、同時に発現されている複数・異種の外膜シトクロムに担保されるはずだが、それらの具体的内容は明らかになっていなかった。我々が *S. oneidensis* MR-1 の 2 種類の外膜シトクロム OmcA と MtrC の遺伝子破壊株を用いて EET を追跡すると、RF、FMN はそれぞれ OmcA、MtrC 蛋白質の電子移動を特異的に加速することが明らかとなった [4c] (図 2)。さらに、フラビン分子を添加した際の EET 加速を比較・追跡すると、RF と FMN で異なる pH・電位依存性が観測された。以上の結果は、2 つに枝分かれした外膜における EET 電子伝達経路が 2 つのフラビン分子で選択的に活性化されており、しかも 2 つの結合フラビンが電極表面に対して異なる親和性を持つこと示している。このように、フラビン分子が 2 種類分泌されることは、MR-1 菌の持つ電子受容体界面の多様性にも寄与していることが示唆された。

4. 電極表面形状で切り替わるフラビンを介した EET パス

ここまで、反応中心として機能するフラビン分子の機能を見て来たが、果たしてどのような場合においても溶存フラビン分子を介したシャトリング機構は速度論的な寄与を持たないのだろうか？確かに平滑な電極上では、電流生成に対する寄与はほぼ全く無いことは実験的に確かめられた[4a]。しかし、細孔の大きさが細胞のサイズよりも小さい「ナノ細孔構造」を有するような電極上では、結合フラビン分子が直接電極に接する面積が著しく減少するにも関わらず、平滑電極の場合に較べて生成電流値が増加するという報告がある[5]。この事象は、微生物が分泌したフラビンがナノ構造内に蓄積されるモデルを考えよう(図 5)。微生物がナノ細孔を体で塞いでいるとして、微生物の体の表面積当たりの分泌フラビン量を計算すれば、細孔内にどのくらいのフラビン分子が蓄積されるか容易に計算できる。菌体数が 5.0×10^8 体/ml の時に、500 nM のフラビンが分泌されると仮定すると、適当なサイズを持ったナノ細孔内のフラビン濃度は短時間で溶液バルク中濃度の 1000 倍以上にまで増加する[2a, 4d]。すなわち、ナノ細孔を持った固体電子受容体表面上では、結合フラビンよりも溶存フラビンの自由拡散を介した EET 機構が速度論上より重要になることが考えられる。このことは、結合フラビンを介した直接電子移動が行えない場合には溶存フラビン分子を介した EET 機構に切り替わることを示してお

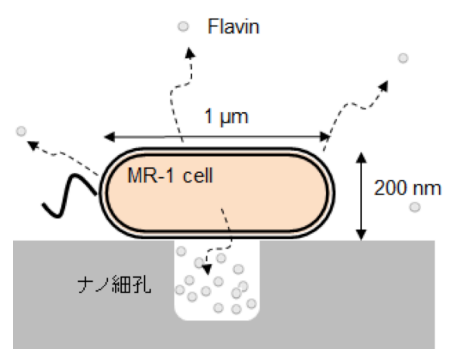


図 5. 分泌フラビンがナノ細孔内に蓄積するモデル。

り、分泌フラビンによって電極形状に応じた EET 機構へと最適化されている。

5. カソード電極から電子を引き抜き微生物代謝を駆動させるフラビン反応中心

S. oneidensis MR-1 や *G. sulfurreducens* PCA 株は、個体電子受容体への EET に加え（アノード電極反応）、電極などの固体材料を電子供与体として用い、細胞内で代謝酵素反応を駆動することが知られている（カソード電極反応）。外膜シトクロムを介したカソード電極反応を詳細に追跡すると、結合フラビン分子は電子の引き抜き過程においても支配的な寄与を与えることが見出された[6]。アノード反応との違いは、フラビン分子の酸化還元電位が 300 mV 程度より負に位置していることである。これは、結合フラビン分子が Ox/Sq ではなく Sq/Hq の酸化還元反応を使ってカソード反応を媒介していることを示している（図 4b）。また、アノード・カソード条件の切り替えは可逆であり、新たな蛋白質の生成は必要でないことが確認された。すなわち、電子の流れを替えるのにフラビン分子の電気化学特性変化のみが必要となる。これは、フラビン分子の電気化学変化に伴い代謝過程が切り替わっていることを示しており、微生物が異なる電荷を有する個体界面に素早く適用し代謝を最適化することを可能にする生存戦略として考えられる。

6. まとめと今後の展望

フラビンが外膜シトクロムの酵素反応中心として機能する EET 機構の発見によって、分泌フラビン分子の持つ多様な機能や役割が初めて明らかになった。すなわち、フラビン分子を分泌することは、微生物・固体界面において EET を加速する酵素反応中心を提供するだけではなく、反応中心の安定性を制御し、さらにはナノ細孔を持つ電極の場合には EET パスを切り替える。分泌フラビン分子によってこのような多様な機能が生まれることは驚きである。一方で、フラビン分子と外膜シトクロムの結合サイトの分子レベルでの相互作用に関しては、単離タンパク質を用いた詳細な検討が今後必要である。さらに、「電子の流れによってフラビン結合サイトの構造が変化し電子移動速度が制御される」という本研究で見出した事象は、生命の本質である「非平衡的な電子の流れ」がタンパク質反応活性のトリガーとなっている点でも興味深い。今回検討した他にも、フラビン分子はプロトン共役性など多様な特性を持つ反応中心である。それらの化学特性がどのように外部センシングや代謝過程、さらには微生物生態とリンクしているか、細胞外フラビンに関する学際研究は始まったばかりである。

謝辞

本研究を行うにあたり、橋本和仁教授（東京大学）、Kenneth Nealon 教授（南カリフォルニア大学）、そして中村龍平チームリーダー（理化学研究所）に多大なるご指導、ご鞭撻を賜ったことを、この場を借りて厚く御礼申し上げます。本研究の一部は、科学研究費補助金（特別推進 2100010）により実施されました。

参考文献

- [1] Wilson, A. C., Pardee, A. B. *J. Gen. Microbiol.* **1962**, 28, 283.
- [2] (a) von Canstein H, *et al. Appl. Environ. Microbiol.* **2008**, 74, 615. (b) Marsili E, *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, 105, 3968.
- [3] (a) Logan BE, Rabaey K. *Science* **2012**, 337, 686 (2012). (b) Lovley, D. R. *Nat Rev Microbiol* **2006**, 4, 497.
- [4] (a) A. Okamoto, K. Hashimoto, K. H. Nealon, R. Nakamura, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2013**, 110, 7856. (b) A. Okamoto, *et al. Energy Environ. Sci.* **2014**, 7, 1357. (c) A. Okamoto, S. Kalathil, X. Deng, K. Hashimoto, R. Nakamura, K. H. Nealon, *Sci. Rep.* **2014**, 4, 5628. (d) A. Okamoto, *et al. ChemElectroChem* **2014**, DOI: 10.1002/celc.201402151. (e) S. Kalathil, K. Hashimoto, A. Okamoto, *ChemElectroChem* **2014**, DOI: 10.1002/celc.201402195.
- [5] Zhao, Y. *et al. Chem. Eur. J.* 16, 4982 (2010).
- [6] A. Okamoto, K. Hashimoto, K. H. Nealon, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**. DOI : 10.1002/anie.201407004; *Angew. Chem.* 2014 ange.201407004.

研究紹介

自己集合性ナノプローブによる天然タンパク質のラベル化と検出

東北大学理学研究科 高岡 洋輔

1. はじめに

言うまでもなくタンパク質は、生体内のほぼ全ての反応を司る最も重要な生体高分子の1つである。天然のタンパク質はその活性や量が厳密にコントロールされており、これが様々な生理現象（免疫応答や神経活動、あるいはガンその他の疾病など）の柱となっていることから、内在性のタンパク質を細胞や個体レベルでリアルタイムに検出できれば、医薬農など様々な研究分野に有効なツールとなると期待される。ある特定のタンパク質を標識・検出する方法としては、遺伝子工学的に蛍光蛋白質等をタグ付けすることが容易になってきている。ただし、このように外来遺伝子を細胞に導入する方法では、今そこにある「内在性タンパク質」を標識することは難しい。内在性タンパク質の検出を実現するためには、ある特定のタンパク質に対して選択的な化学的ツールの開発が必要である。

「細胞内在性タンパク質を機能化し、そのままその活性を細胞内で見える」ことを目標に掲げ検討を行ってきた中で、運良く自らが合成した分子のもたらす様々な興味深い現象に出会うことが出来た。基となった技術は、所属研究室で世界に先駆けて内在性タンパク質ラベル化法として開発された「リガンド指向型トシル化学」であり、これを用いて筆者は細胞内で¹⁹F-NMR バイオセンサーを構築した。同時に、ラベル化剤が水中で自己集合することを見出し、その会合・解離を利用することで細胞内タンパク質の OFF/ON 検出が実現された。下記に、これまでに開発してきた自己集合性ラベル化剤と、その知見に基づいて開発を行なった OFF/ON プローブへの展開について紹介させていただく。

2. 自己集合性リガンド指向型ラベル化剤による細胞内タンパク質の効率的ラベル化

細胞内在性タンパク質を化学的にラベル化する方法として、古くから用いられてきたのは光親和性標識法である¹。この方法は、細胞内の標的タンパク質に認識される小分子に、光反応基とビオチンなどのアフィニティータグを連結したラベル化剤を用いる。近年では酵素の自殺基質を利用した activity-based protein profiling 法²なども報告され、共に細胞内での小分子の標的タンパク質同定に有効である。ただし、これらの方法はリガンド分子が共有結合でタンパク質上に残るため、細胞内でそのまま標的タンパク質の活性を見ることは原理上できない。このような背景から我々は、ラベル化反応に求核置換反応を用いる戦略を考案し、ラベル化後にリガンド分子が外れる仕組みによって、その活性を保持したままの機能化が実現された（リガンド指向型トシル化学、以下 LDT 化学と略記する）^{3,4}。ラベル化反応には、有機合成で頻繁に用いられるトシル基を選択し、タンパク質表面の求核性アミノ酸（His や Tyr など）と効率よくラベル化が進行することが確かめられた。

筆者は、本方法論を利用して実際に細胞内のタンパク質の機能化を行なった³。標的タンパク質・細胞として、赤血球細胞と、これに内在的に発現する炭酸脱水酵素（hCA）を選択した。導入するプローブは、生体深部まで測定可能で¹H に次いで高感度な NMR 核種として最近注目を集める、¹⁹F-NMR プローブを採用した⁵。hCA リガンドとして阻害剤であるベンゼンスルホンアミドを有し、¹⁹F プローブとトシルエステルを介して連結したラベル化剤 **1** を設計・合成した。この分子は試験管中のみならず、赤血球に内在する hCA をも選択的かつ定量的にラベル化でき、NMR シグナルはきれいなシングルピークを与えた。さらに¹⁹F ラベル化 hCA は、非共有結合的に残ったリガンド分子の有無で、明確

な ^{19}F -NMR ケミカルシフトの変化をもたらした。この現象は細胞内でも確認され、目的通り細胞の中でリガンド分子の結合を ^{19}F -NMR で読み出すバイオセンサーとして機能した^{3,6}。

1 の物性を注意深く観察する中で、興味深い現象が見出された。すなわち、1 は標的である hCA が存在しないと、 ^{19}F -NMR シグナルがほとんど観測できず、hCA の添加量に応じてシグナルを回復させた。このシグナル変化は 1 の自己集合性で説明できた⁷。1 は親水的なリガンド分子と疎水的な ^{19}F -NMR プローブとで構成され両親媒性であるため、水中で約 250 nm の球状会合体を形成した。これによって見かけの分子量が増大し、NMR シグナルがブロードニングしたと考えられる。また、この会合体は hCA 添加に伴って消失することから、リガンド認識によってラベル化剤が引き抜かれ、モノマー状態へ平衡が移ることで、見かけの分子量の減少によってシグナルが回復するという仕組みである。

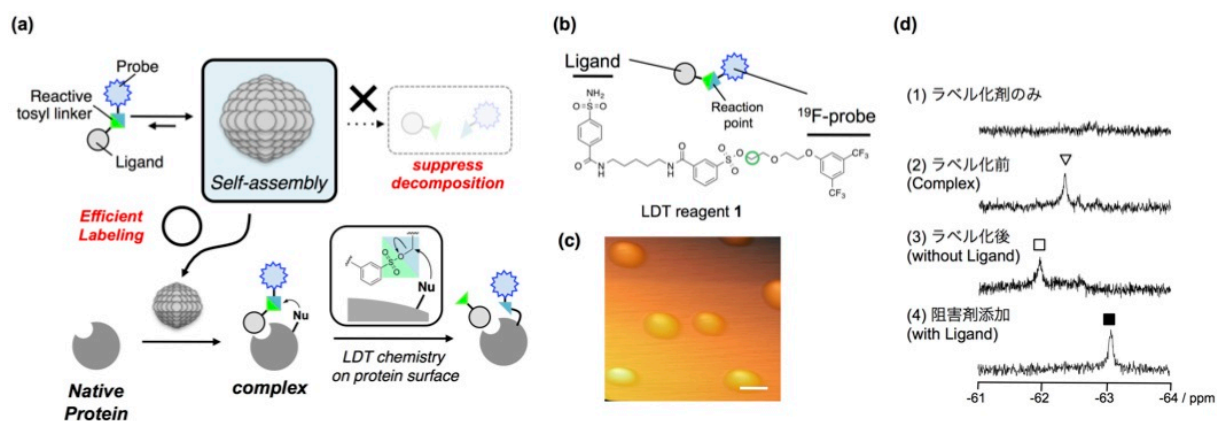


図 1. LDT 型 ^{19}F ラベル化剤によるタンパク質の効率的ラベル化. (a) LDT 学を元とした自己集合性ラベル化剤の効率的タンパク質ラベル化スキーム. (b) ^{19}F 型 LDT ラベル化剤 1. (c) ラベル化剤 1 の AFM 観察画像. (d) ラベル化剤 1 による赤血球内 hCA ラベル化、阻害剤添加時の ^{19}F -NMR スペクトル.

一方で、ラベル化剤の自己集合性は効率的なラベル化にも効果を発揮していそうであった。トシル基のような求電子性反応基は、標的タンパク質上のアミノ酸との反応と同時に、加水分解、標的以外の求核種との非特異反応といった副反応が予想される。これらの目的外の反応を、会合体はマスクしていると考えられる。事実、自己集合しないビオチンを連結したラベル化剤は水中での半減期が約 12 時間であるのに対し、自己集合型ラベル化剤 1 は 12 時間後も 90% 以上残存することが確かめられ、会合体形成がラベル化剤の分解を抑制していることが示唆された⁷。現在、この現象を反応性の高い反応基へと拡張する試みを行なっている。うまくラベル化剤を保護することで、標的に会う前は分解や非特異反応が起こらず、出会った時のみ高速かつ高収率にラベル化するという戦略である (図 2)。反応基が疎水的かつ高活性な新規ラベル化剤が、加水分解を抑制しつつ標的へのラベル化は動物細胞内でもわずか 30 分~2 時間程度でほぼ定量的に完了することを見出しつつある。これらの方法論が拡充されれば、発現量の少ないものや短寿命のタンパク質をも、細胞系でラベル化出来るようになると期待される。

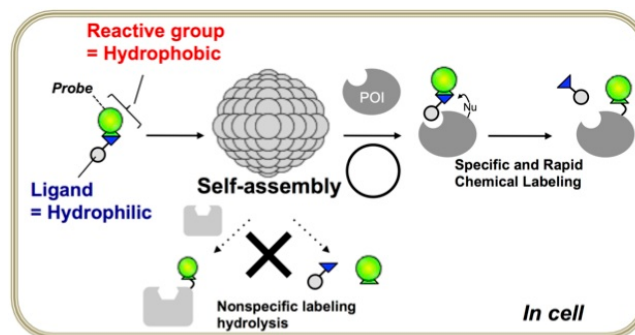


図 2. 自己集合性リガンド指向型化学による細胞内タンパク質の効率的ラベル化.

3. タンパク質 OFF/ON 検出のための自己集合性ナノプローブの開発

LDT 化学によって見出された自己集合性を利用すれば、ラベルせずとも標的タンパク質の量を¹⁹F-NMR の OFF/ON シグナル変化で検出できることが明らかとなった。そこで **1** の物性を変えずに、分解性のトシル基から安定な結合であるスルホンアミド結合へと変更した化合物 **2** を設計・合成した。これによって望み通り赤血球内在性 hCA の OFF/ON 検出が達成された (図 3a, b) ⁸。

この OFF/ON プローブでは、リガンドとプローブの変更が可能である。例えばリガンドをベンゼンスルホンアミドからセリンプロテアーゼ阻害剤であるベンズアミジンに変更すれば、トリプシンの OFF/ON 検出が可能であった ⁸。また、¹⁹F 原子を 1 分子中 1 個から最大 12 個まで増やすことで、MRI の感度を約 10 倍高めることに成功した ⁹。ただしこれらの高機能化を行なうにあたって、リガンドやプローブ分子の構造を変更すると分子全体の親水性/疎水性のバランスが崩れ、会合しなくなったりタンパク質によって崩壊しなくなることがあった。我々は、分子の疎水性をリンカー構造でコントロールすることでこの問題をクリアした。例えば疎水的な ¹⁹F プローブの場合にはリンカーを親水的なオリゴエチレングリコールで連結することで、感度を落とすことなく理想的な OFF/ON プローブを開発することに成功した。これらの知見は、本戦略のプローブはモジュラー式に組み上げることができ、様々なタンパク質や検出モードに対応できる一般性に優れた方法論であることを示唆している。

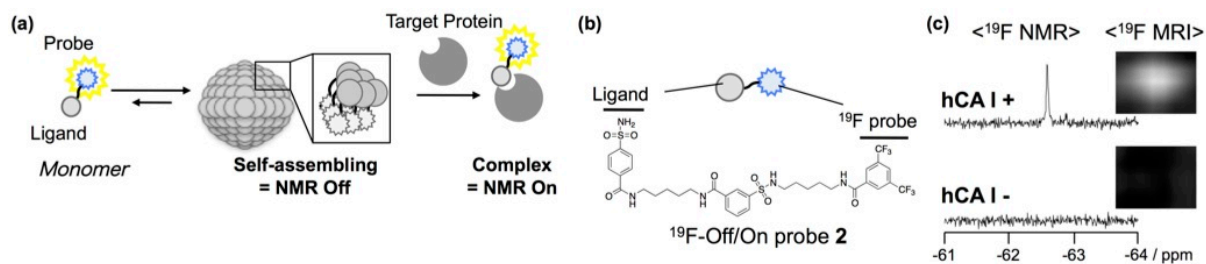


図 3. (a) 自己集合性 OFF/ON プローブによるタンパク質検出スキーム. (b) ¹⁹F-off/on プローブ **2**. (c) **2** による hCA の Off/On スwitching の ¹⁹F-NMR と MRI 画像.

さらに我々は、この OFF/ON プローブを蛍光イメージングへと拡張することに成功した。前出の通り、モダリティ変更に伴って自己集合性をコントロールすることによって、例えば疎水性の BODIPY を蛍光団に据えた場合、標的タンパク質を最大で約 40 倍の OFF/ON 比で検出可能な蛍光 OFF/ON プローブが開発できた ¹⁰。さらに我々は、本戦略を用いて 1 細胞上の内在性タンパク質活性を検出することに挑戦した ¹¹。モデルタンパク質としてガン細胞に過剰発現している葉酸受容体 (FR) を標的とした、分子 **3** を設計した (図 4a)。ただし、蛍光色素の物性によっては細胞表層への非特異的吸着が起これ、このプローブに行き着くにはかなりの困難が伴った。我々は、非特異吸着が少ないであろうアニオン性のフルオレセインを基本骨格とし、これと FR リガンドである Methotrexate (MTX) を連結したプローブ群を構築した。ここでは、フルオレセインが比較的親水的であるため、その近傍に疎水性のアミノ酸を導入することで、うまく会合特性を制御できた。この「ペプチド型会合モジュール」の発見によって、さらに本プローブの一般性が高まったと思われる。このようにして得た OFF/ON プローブは、FR を内在的に発現する KB 細胞上で FR 選択的な蛍光イメージングが可能であった (図 4b)。同時に、阻害剤を後から添加すると再び蛍光は OFF 状態へと戻ること、また細胞外に MTX を認識する可溶性タンパク質 (DHFR) を添加すると、細胞外の蛍光が一気に回復することから、本系が細胞培養条件でも可逆的に機能することが明らかとなった。この可逆性を応用して、細胞系で洗浄操作無しに阻害剤の親和性を評価することに成功した。さらに最近になって、ガン細胞で微量にしか分泌されない酵素の選択的検出 ¹²、あるいは細胞の内側のタンパク質可視化にも展開中である。

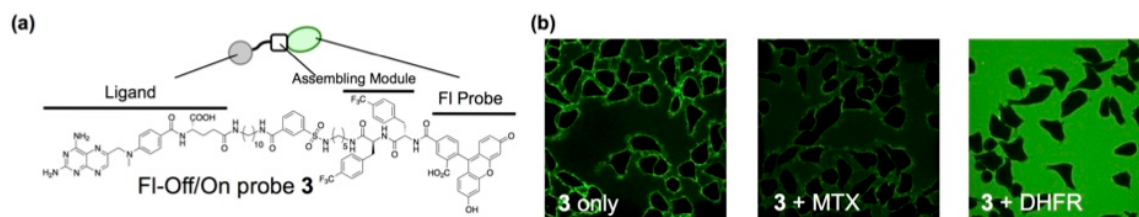


図 4. (a) 自己集合性蛍光プローブ 3. (b) KB 細胞上での葉酸受容体 Turn-on イメージング.

4. おわりに

本稿で紹介したように、筆者らは細胞という雑多な環境下で、特定のタンパク質を選択的にラベリ化/検出する化学的方法論の開発を目指し検討を重ねている。近年、このような生体系と直交的に活用できる bioorthogonal 化学が活発に研究されており、様々な新反応が開発されてきた（例えば銅 free の Click 化学や hetero-Diels-alder 反応など）¹³。それらは主に、生体系に存在しない官能基を細胞系に導入することで成り立つものであるが、特に「標的未知」の場合には内在性タンパク質を相手にするため困難を極める。2014 年 7 月から、現所属である東北大学理学研究科化学専攻 有機化学第一研究室（上田実教授）にて、さらなる bioorthogonal 化学の拡充と、分子の会合などの細胞系での物性、あるいは細胞・組織・個体ごとの内在性タンパク質を相手にする化学を確立するケミカルバイオロジー研究を進めていくつもりである。

5. 謝辞

本稿は、筆者の前所属である京大工学研究科、浜地 格教授の研究室で行なった成果であり、浜地教授のご指導に心から感謝申し上げます。¹⁹F-NMR 測定では京大工学研究科の白川昌宏教授、朽尾豪人准教授（現 京大理学研究科 教授）に、赤血球単離実験では京都薬科大、芦原英司教授に大変お世話になりました。また学生時代に直接ご指導頂いた築地真也博士（現 長岡技科大准教授）、中田栄司博士（現 京大エネ研講師）をはじめ、坂本隆博士（現 北陸先端大助教）、水澤圭吾君など多くの研究員、学生さんの協力によって得られた成果であり、深く感謝致します。

6. 参考文献

- (1) V. Chowdhry, *Ann. Rev. Biochem.* **48**, 293 (1979).
- (2) M. J. Evans, B. F. Cravatt, *Chem. Rev.* **106**, 3279 (2006).
- (3) S. Tsukiji, M. Miyagawa, Y. Takaoka, T. Tamura, I. Hamachi, *Nat. Chem. Biol.* **5**, 371 (2009).
- (4) Y. Takaoka, A. Ojida, I. Hamachi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **52**, 4088 (2013).
- (5) (a) M. Higuchi *et al*, *Nat. Neurosci.* **8**, 527 (2005). (b) S. Mizukami *et al*, *J. Am. Chem. Soc.* **130**, 794 (2008).
- (6) Y. Takaoka *et al*, *Chem. Commun.* **49**, 2801 (2013).
- (7) Y. Takaoka, S. Yedi, S. Tsukiji, I. Hamachi *Chem. Sci.* **2**, 511 (2011).
- (8) Y. Takaoka *et al*, *Nat. Chem.* **1**, 557 (2009).
- (9) Y. Takaoka *et al*, *J. Am. Chem. Soc.* **133**, 11725 (2011).
- (10) K. Mizusawa *et al*, *J. Am. Chem. Soc.* **132**, 7291 (2010).
- (11) K. Mizusawa, Y. Takaoka, I. Hamachi, *J. Am. Chem. Soc.* **134**, 13386 (2012).
- (12) (a) K. Matsuo *et al*, *Chem. Eur. J.* **19**, 12875 (2013). (b) Y. Takaoka *et al*, *Chem. Lett.* **42**, 1426 (2013).
- (13) (a) J. C. Jewett, C. R. Bertozzi, *Chem. Soc. Rev.*, **39**, 1272 (2010). (b) R. K. V. Lim, Q. Lin, *Chem. Commun.* **46**, 1589 (2010).

非環状型人工核酸 SNA を用いた siRNA の酵素耐性と RNAi 活性の向上

名古屋大学 エコトピア科学研究所/工学研究科 神谷由紀子

1. はじめに

転写された RNA に働き、遺伝子の発現を抑制するアンチセンス核酸、siRNA 等の機能性核酸は次世代の分子標的薬の候補として注目されている。これらの機能性核酸を実際に治療薬として応用するためにはいくつかの課題があり、酵素耐性能の向上、非特異的な遺伝子発現抑制の回避、免疫応答の抑制、デリバリーの効率化等を達成することが求められている。核酸への化学修飾はこれらの問題を解決するための手法として必須の技術である。私たちの研究室においても、D-Threoninol および Serinol を用いた独自の修飾法により機能性核酸のさらなる高度化を図っている[1]。ここでは、人工核酸 Serinol nucleic acid(SNA)を用いて siRNA の性能を向上させた研究について紹介する。

siRNA の作動機構の概要を図 1 に示す。二重鎖 RNA である siRNA は RNAi 関連タンパク質と RISC(RNA-induced silencing complex)

と呼ばれる複合体を形成する。その後 RISC 内で二重鎖 RNA が解離し、一本鎖 RNA となることでターゲット RNA に対する結合能を獲得する(図 1)。このように siRNA の活性化の機構は、タンパク質との相互作用が密接に関係する複雑な過程を経るため、siRNA の能力を向上させるための化学修飾には制限がある。例えば酵素耐性能を向上させるために、siRNA に多数の修飾を施すと、siRNA が RISC 関連タンパク質に認識されなくなってしまう可能性がある。そのため、化学修飾を導入する位置の選択には慎重にならなくてはならない。こうした背景のもと、私たちは酵素耐性の向上と高い RNAi 活性を両立する siRNA のデザインの開発を目指した。

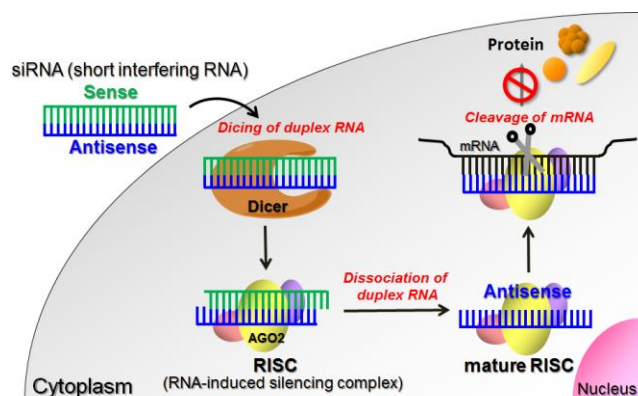


図 1 RNAi における siRNA の活性化機構

二重鎖 RNA である siRNA は細胞に取り込まれたのち、Dicer による末端残基の切除、RISC タンパク質による二重鎖解離を受けることで活性化し、ターゲット mRNA と結合する。

2. siRNA のオフターゲット効果の抑制

RNAi 活性を低下させる原因として、siRNA の化学修飾によって siRNA そのものが RNAi 関連タンパク質によって認識されなくなってしまうこと以外に、siRNA に対する認識能はあるがアンチセンス鎖ではなくセンス鎖を保持した RISC が形成されてしまうケースがあげられる。この望まない RISC の形成は非特異的な遺伝子発現抑制；オフターゲット効果をもたらす一因として考えられている[2]。したがって、副作用を抑制しつつオンターゲットに対する RNAi 活性を維持させるためには、RISC が siRNA を認識する際のアンチセンス鎖の選択性を考慮する必要がある。一般的に RISC の鎖選択性は、二重鎖 RNA の末端配列の安定性によって決定されており、RISC は不安定な 5'末端をもつ鎖を選択すると考えられている[3]。実際、化学修飾やミスマッチの導入により片方の末端領域を不安定化させることでアンチセンス鎖の選択性を向上させる設計が提案されている[4]。これに対して私たちは、人工

核酸を導入することで、センス鎖と RISC との相互作用を積極的に阻害することを方針とした。

ここで、近年明らかとされた一本鎖 RNA と、RISC の主要タンパク質であり siRNA と直接結合する Argonaute 2(AGO2)との複合体の結晶構造をしてみる[5](図 2)。結晶構造では RNA の 5'末端から 10 残基目までの領域と 3'末端領域の電子密度像が観測されていた。5'の末端の RNA と AGO2 との結合は特徴的で、2 残基目以降は A 型のらせん構造を保持しているのに対し、1 残基目は A 型構造から外れて AGO2 の MID ドメイン上の結合ポケットにはまり込むような形で結合している。私たちはこの相互作用に着目し、RNA の 5'末端部位に人工核酸を導入することで AGO2 によるセンス鎖の認識を阻害しようと試みた。

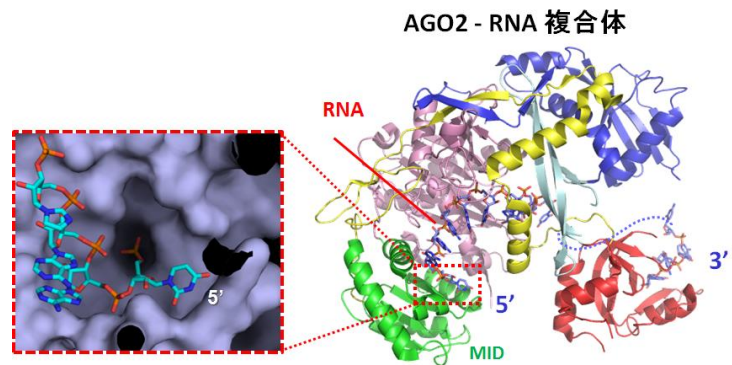


図 2 AGO2 は RNA の 5'末端を認識するポケットを有している。(PDB accession code:4F3T)[5]

私たちの研究室で開発した非環状型人工核酸 SNA [6]の骨格は、リボースと構造的に大きな違いがあるため、2'-OMeRNA や 2',4'-BNA(LNA)、UNA などの糖骨格を改変した人工核酸と比較して効果的に結合阻害へと導くと期待できる。そこで RISC に取り込まれてほしくないセンス鎖の 5'末端を SNA で置換し、アンチセンス鎖の 5'末端は RNA としておくことで、RISC にアンチセンス鎖を選択的に取り込ませることを計画した。また、siRNA の末端残基を人工核酸に置き換えることはエキソヌクレアーゼからの攻撃を防ぐためにも最適である。これらのことから、末端領域を SNA で置換した siRNA を合成し RNAi 活性および酵素耐性を評価した[7]。

3. 人工核酸 Serinol nucleic acid (SNA)を導入した siRNA の RNAi 活性の評価

末端を 2 残基ずつ SNA に置換した様々な siRNA に対してルシフェラーゼレポーターアッセイを行い RNAi 活性の評価を行った(図 3)。siRNA は私たちの研究室でモデル配列として用いている mPIASy 遺伝子に対するものを用いた。RISC の鎖選択性を解析するために、アンチセンス鎖のターゲットとな

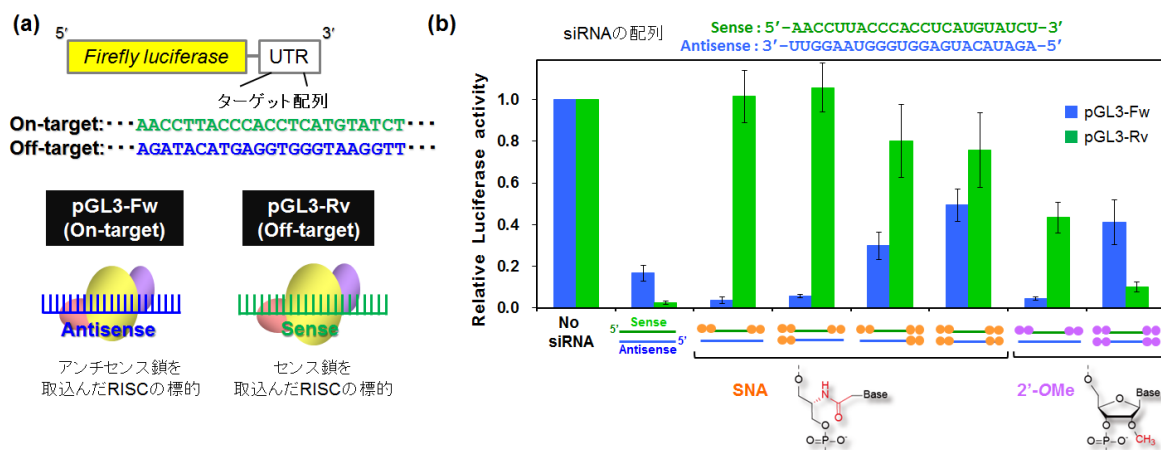


図 3 SNA 導入型 siRNA の RNAi 活性と RISC による鎖選択性の評価

(a)RISC の鎖選択性を評価するためのルシフェラーゼレポーター遺伝子の構築 (b)センス鎖の両末端に SNA に置換した配列は オフターゲット(pGL3-Rv)に対する RNAi 活性が低下する。その効果は 2'-OMe 化 RNA を用いた場合よりも高い。

る配列を持つ遺伝子およびセンス鎖がターゲットとする配列を持つ遺伝子の二種類を作成し、これらの遺伝子に対する RNAi 効果を比較した(図 3a)。その結果、ネイティブの siRNA と比較して、センス鎖の両末端に SNA を導入した配列では オンターゲット(pGL3-Fw)に対する RNAi 活性の上昇がみられ、さらにオフターゲット (pGL3-Rv)に対してはほとんど RNAi 活性を示さなかった(図 3b)。その一方でアンチセンス鎖の 5'末端に SNA を導入した配列では、オンターゲットに対する活性が低下してしまつた。このことから、予想通り、5'末端を人工核酸で置換することによって RISC の鎖選択性を制御することが可能であると示された。また、SNA 置換による効果は、2'-OMeRNA で置き換えた場合よりも劇的に向上した。すなわち、アンチセンス鎖の 5'末端以外を SNA に置換した siRNA が RNA 活性の向上とオフターゲット効果を抑制する最適な設計であることが明らかになった。

4. siRNA に導入する SNA 数の最適化

センス鎖の両末端、アンチセンス鎖の 3'末端に導入する SNA の数を変化させ、SNA 置換型 siRNA の設計の最適化を行った。RNAi 活性を計測してみるといずれの配列においてもオフターゲット効果の十分な抑制が観測された。しかし、オンターゲット (pGL3-Fw)に対しては、SNA 数が増加するほど RNAi 活性が低下し、最も高い RNAi 活性を示したのは 1 残基ずつ SNA に置換した siRNA であった(図 4)。これは、SNA を多数導入してしまうと、siRNA の AGO2 に対する親和性が低下することを示している。続いて、HeLa 細胞のライセートを用いて SNA 置換型 siRNA の酵素耐性能を評価した。PAGE 解析により反応物を解析した結果、SNA 導入数を増加させると酵素耐性は向上するどころか、むしろ分解産物が増加する結果となった(図 5)。これらの siRNA の T_m 値を計測してみるとネイティブの siRNA の T_m が 80.1 °C であったのに対し SNA 数が増加するに従って siRNA の T_m 値は低下し、末端に SNA が 7 残基ずつ置換された配列では 63.6 °C となった。この結果は、SNA と RNA の混合配列では、SNA が相補鎖の RNA と安定な二重鎖を形成していないことを示している。そのため、siRNA に導入した SNA の数が多いほど一本鎖様の状態となっている RNA 残基が増加し、エキソヌクレアーゼにより分解されやすくなってしまったと予想される。これに対して SNA の置換数が 1 残基ずつである siRNA では、分解産物がほとんど観測されず、非常に高い酵素耐性を示した。

以上の結果から、酵素耐性と RNAi 活性およびアンチセンス鎖選択性を同時に向上させる最適な siRNA の設計は、センス鎖の両末端、アンチセンス鎖の 3'末端に SNA を 1 残基ずつ導入した siRNA であると結論した(図 6)。

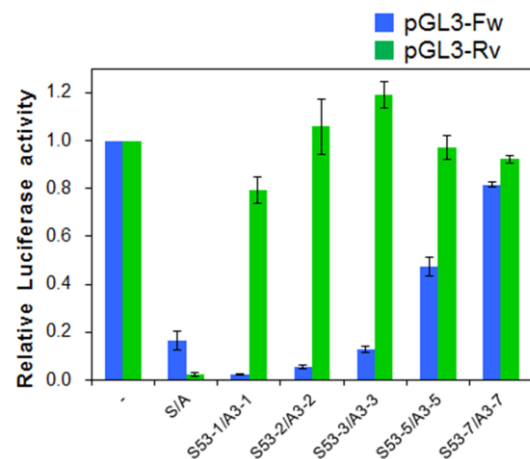


図 4 siRNA を置換する SNA 数の最適化
SNA 数を増加させると RNAi 活性が低下する。
siRNA の配列名は図 5 を参照。

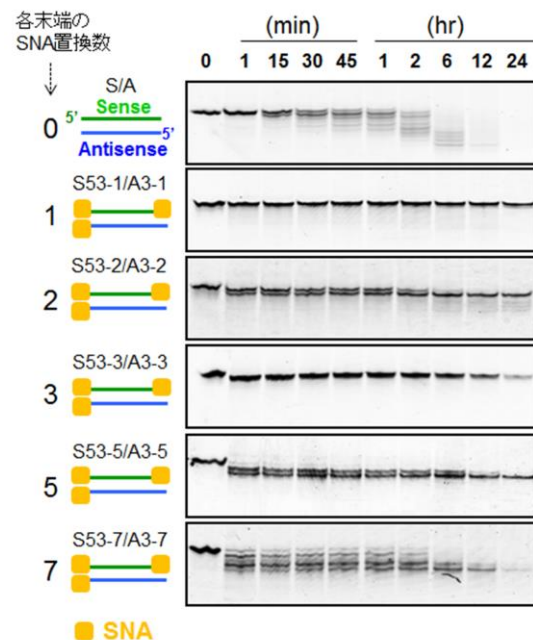


図 5 SNA 置換型 siRNA の酵素耐性能
末端を 1 残基ずつ SNA に置換すると酵素耐性が向上する。

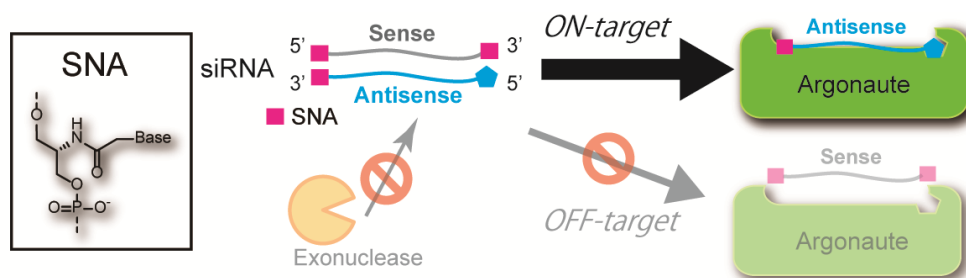


図6 筆者らが提案する SNA 置換型 siRNA の設計。siRNA の末端に SNA を導入することでエキソヌクレアーゼからの攻撃および AGO2 とセンス鎖の相互作用を抑制することを狙った。ただし、アンチセンス鎖の 5'末端は AGO2 に認識させるために RNA のままとした。

5.まとめ

本稿では私たちの研究室において独自に開発してきた人工核酸 SNA の応用として siRNA の機能の向上を目指した研究を紹介した。RNAi の活性本体である RISC を構成するタンパク質 AGO2 と RNA の相互作用情報から着想を得て分子デザインを行った結果、siRNA 末端をわずか 1 残基ずつ SNA に置換することで siRNA の性能を劇的に向上させることができた。今後は、本設計を基盤として更なる改良を行い、残されたその他の課題にも対応できるような siRNA の設計を目指していきたいと考えている。

謝辞

本研究は、名古屋大学大学院工学研究科 浅沼浩之研究室のもとで行われました。研究の機会を頂き、ご指導いただいた浅沼浩之教授にはこの場を借りて厚く御礼申し上げます。また、本研究を共に進めていただいた高井順矢氏に深く感謝いたします。樫田啓准教授、伊藤浩博士、村山恵司氏、漆原雅朗氏をはじめとする共同研究者の皆様にも感謝いたします。本研究の一部は科学研究費補助金(No. 2475013、24104005、25248037、26102518)の助成により実施されました。

参考文献

- [1] a) H. Asanuma, H. Kashida, Y. Kamiya, *Chem. Rec.* **in press**; b) Y. Kamiya, H. Asanuma, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 1663-1672
- [2] A. L. Jackson, S. R. Bartz, J. Schelter, S. V. Kobayashi, J. Burchard, M. Mao, B. Li, G. Cavet, P. S. Linsley, *Nat. Biotechnol.* **2003**, *21*, 635-637.
- [3] a) A. Khvorovova, A. Reynolds, S. D. Jayasena, *Cell*, **2003**, *115*, 209-216; b) D. S. Schwarz, G. Hutvagner, T. Du, Z. Xu, N. Aronin, P. D. Zamore, *Cell*, **2003**, *115*, 199-208; c) K. Ui-Tei, Y. Naito, F. Takahashi, T. Haraguchi, H. Ohki-Hamazaki, A. Juni, R. Ueda, K. Saigo, *Nucleic Acids Res.* **2004**, *32*, 936-948; d) V. Mittal, *Nat. Rev. Genet.* **2004**, *5*, 355-365.
- [4] a) H. Addepalli, Meena, C. G. Peng, G. Wang, Y. P. Fan, K. Charisse, K. N. Jayaprakash, K. G. Rajeev, R. K. Pandey, G. Lavine, L. G. Zhang, K. Jahn-Hofmann, P. Hadwiger, M. Manoharan, M. A. Maier, *Nucleic acids research* **2010**, *38*, 7320-7331; b) H. Q. Wu, H. M. Ma, C. T. Ye, D. Ramirez, S. P. Chen, J. Montoya, P. Shankar, X. Z. A. Wang, N. Manjunath, *PloS one* **2011**, *6*.
- [5] a) N. T. Schirle, I. J. MacRae, *Science* **2012**, *336*, 1037-1040; b) E. Elkayam, C. D. Kuhn, A. Tocilj, A. D. Haase, E. M. Greene, G. J. Hannon, L. Joshua-Tor, *Cell*, **2012**, *150*, 100-110.
- [6] a) H. Kashida, K. Murayama, T. Toda, H. Asanuma, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1285-1288; b) K. Murayama, Y. Tanaka, T. Toda, H. Kashida, H. Asanuma, *Chem. -Eur. J.* **2013**, *19*, 4151-14158.
- [7] Y. Kamiya, J. Takai, H. Ito, K. Murayama, H. Kashida, H. Asanuma, *ChemBioChem*, **in press**

部会行事

第26回生体機能関連化学部会「若手の会サマースクール」開催報告

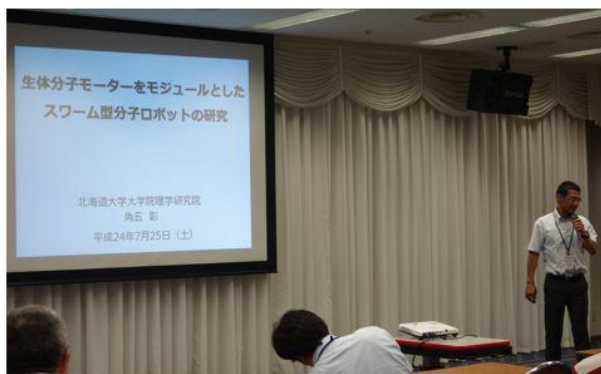
東北大学多元物質科学研究所 村岡 貴博

生体機能関連化学部会若手の会主催による第26回サマースクールを、7月25、26日に宮城県刈田郡蔵王町にある「ラフォーレ蔵王」にて開催致しました。今回は北海道・東北支部が担当で、世話人として三友秀之（北海道大学電子科学研究所）、鬼塚和光（東北大学多元物質科学研究所）、村岡貴博が担当致しました。梅雨明け前の時期で天候を心配しておりましたが、両日共に好天に恵まれ、蔵王では珍しく30度を超すまさにサマースクール日和の中、開催することが出来ました。

今回の参加者は、招待講演者6名、学生36名、一般8名の計50名と多数の方々にご参加いただきました。開催地近県に限らず、全国各地からご参加いただきました。今回の招待講演は、化学、バイオ、物理、機械工学など幅広い分野でご活躍の先生方をお願い致しました。一日目は、笠井均 准教授（東北大学多元物質科学研究所）による「有機ナノ結晶の最新研究～難水溶性ナノ・プロドラッグの開発～までの紹介」、稲葉謙次 教授（東北大学多元物質科学研究所）による「細胞のタンパク質品質管理の仕組み～構造生物学と細胞生物学の融合を目指して～」、角五彰 准教授（北海道大学大学院理学研究院）「生体分子モーターをモジュールとしたスワーム型分子ロボットの研究開発」、二日目は、尾上弘晃 講師（慶応義塾大学理工学部）「細胞でひもを創る！一再生医療のためのファイバ状人工組織」、中垣俊之 教授（北海道大学電子科学研究所）「化学反応系のパターン形成」、岡本晃充 教授（東京大学大学院工学系研究科）「核酸を観る、そしてその向こうに見えるもの」という内容でご講演いただきました。幅広い分野のご講演でしたが、各講演者が研究背景から最新の研究結果まで大変丁寧に説明くださり、学生の方々からも多くの質問が出るなど、活発な質疑応答が行われました。



一日目の招待講演者
（左上：笠井均先生、
右上：稲葉謙次先生、
右下：角五彰先生）





二日目の招待講演者
(左上：尾上弘晃先生、
右上：中垣俊之先生、
左下：岡本晃充先生)

ポスター発表は全28件あり、いずれもレベルの高い発表でした。食後の懇親会中の二時間を使ってポスター発表を行いました。最後まで多くの参加者がポスターの前で熱いディスカッションを繰り広げておりました。研究についての情報交換だけでなく、交流を広げる点においても、有意義な時間になったのではないかと推察しております。招待講演者、一部の一般参加者、および世話人による厳正なる評価の結果、学生三名にポスター賞を決定し、賞状と副賞を授与致しました。受賞者とタイトルは以下のとおりです。江田裕則さん（九州大学大学院薬学府）「DNA 上の繰り返し領域へ協奏的に集積するヘキスト誘導体の合成と評価」、藤井滉人さん（東北大学大学院工学研究科）「抗体可変領域断片の会合特性から発想する天然型よりスマートかつ高機能な抗体設計」、野口大樹さん（東北大学多元物質科学研究所）「キラリティを持つ脂質二分子膜貫通型分子の開発」。

夜遅くまで続いた懇親会では、招待講演者と参加者で交流し、交友を深めることが出来ました。特に学生の参加者にとっては、他大学で他分野の研究を行っている学生と交流することができた貴重な時間であったと思います。このような点が、通常の学会とは異なる本サマースクールの良さだと思います。今回参加された学生の方々にとって、この機会が研究に対する視野を広げ、お互い切磋琢磨し、今後の自身の研究にさらに邁進する良いきっかけになったと思います。今後も、このような貴重な機会を提供する場として、本サマースクールが続くことを願っております。

最後になりましたが、本サマースクールの運営と開催に御協力頂いた世話人の方々、アルバイト学生の皆様、生体機能関連化学部会若手の会の皆様、日本化学会坂下修一様、その他関係の皆様にも厚く御礼申し上げます。更に、生体機能関連化学部会の手厚い御支援に深く感謝致します。



第2回 バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム プログラム (第29回生体機能関連化学部会若手フォーラム)

- 12:30～ 受付開始
- 13:00～ 開会の挨拶
- 13:05～13:40 招待講演 池田 篤志 先生 (広島大院工)
「フラーレンおよびフラーレン誘導体を用いる光線力学治療薬を目指して」
- 13:40～14:15 招待講演 高橋 大介 先生 (慶應大理工)
「固相ケミカルツールを用いた標的タンパクの選択的単離・機能化法の開発」
- 14:15～14:40 Oral Presentation Dr. Jonathan G. Heddle (Heddle IRU, RIKEN)
“UNDERSTANDING TOPOISOMERASES:
NANOROBOT MAGICIANS OF THE ENZYME WORLD”
- 14:40～14:50 休憩
- 14:50～15:25 招待講演 小関 泰之 先生 (東大院工)
「誘導ラマン散乱顕微鏡による無標識生体イメージング」
- 15:25～16:00 招待講演 モリ テツシ 先生 (早大理工学術院)
「環境微生物の有用活用および共生細菌の機能解明」
- 16:00～16:20 写真撮影、ポスター掲示
- 16:20～17:50 ポスター発表 (奇数前半、偶数後半)
- 18:00～19:30 懇親会、ポスター賞発表
- 19:40 閉会

会期：2014年9月10日 (水) 13:00～20:00

会場：岡山大学 津島キャンパス 一般教育棟

参加登録費：学生 1,000円 一般 2,000円 (懇親会費込み)

(参加登録費および懇親会費は当日受付にてお支払い下さい。)

問い合わせ先

〒790-8577 愛媛県松山市文京町2-5 愛媛大学総合科学研究支援センター

代表世話人：森 重樹 (E-mail: mori.shigeki.mu@ehime-u.ac.jp)

世話人：池田 俊明 (広島大学大学院理学研究科)、前田 千尋 (岡山大学大学院自然科学研究科)、
斎藤 真人 (大阪大学大学院工学研究科)

第8回バイオ関連化学プログラム

9/11 (木) 午前

		A会場 (A21)	B会場 (A41)	C会場 (B41)	
		座長 片山 佳樹	座長 山東 信介	座長 竹内 俊文	
10:00 - 11:00	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	1A-01: 黄色ブドウ球菌由来の莢膜合成酵素 CapFに結合する低分子化合物の解析(東大院新領域・東大院工・東大・医科研)中納 広一郎・宮房 孝光・Manuel Martinez Caaveiro Jose・○長門石 曉・津本 浩平	1B-01: 酸化グラフェンを用いたシグナル増幅型核酸検出法の開発(熊本大院自・JST CREST)○北村 裕介・宮端 孝明・井原 敏博	分子認識・ 超分子・ モデル系	1C-01: PEGの構造修飾によるタンパク質関連機能の展開(東北大多元研)○村岡 貴博・金原 数
		1A-02: 天然ならびに修飾タンパク質を不斉反応場とする超分子不斉光反応(東北大多元研・阪大産連本部・筑波大数物・阪大院工)○和田 健彦・奥木 暢・佐々木 晴彦・西嶋 政樹・荒木 保幸・坂本 清志・池田 豊・長崎 幸夫・井上 佳久	1B-02: イミダゾール結合型ヘム-DNA複合体の構造解析(筑波大院数物・奈良先端大物質創成筑・長岡高専物工)○柴田 友和・鈴木 康仁・太 虎林・斉藤 香織・木下 真志・鈴木 秋弘・山本 泰彦		1C-02: DNAナノ構造体へのタンパク質一分子固定化法(京大工研)○中田 栄司・Dinh Huyen・Ngo Tien Anh・才村 正幸・小瀧 努・森井 孝
		1A-03: 発光酵素の反応分割に基づく分子間相互作用検出法の開発(神戸大院工・東大院工・東工大資源研)大室 有紀・栗原 誠・山下 貴宏・○上田 宏	1B-03: RNA結合タンパク質Hfqを利用した <i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803内で機能するリボレギュレーター遺伝子発現制御能の向上(東農工大院工生命工・JST-CREST)○酒井 雄大・阿部 公一・中島 沙記・早出 広司・池袋 一典		1C-03: ANDゲート型蛍光プローブを応用したオートリソソームの蛍光レシオイメージング(九大院薬・京大院工)○高嶋 一平・浜地 格・王子田 彰夫
休憩 10分					
		座長 和田 健彦	座長 民秋 均	座長 葛谷 明紀	
11:10 - 12:10	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	1A-04: ヒストンH2Aの化学合成とエピジェネティクス研究への応用(東大院工・東大先端研)○林 剛介・末岡 拓馬・岡本 晃充	1B-04: 会合誘起発光性分子の自己集合を利用する分子認識化学: ジカルボン酸の蛍光検出(九大高等研究院)○野口 蒼夫・新海 征治	核酸関連	1C-04: O-Nホスホリル転位反応を用いた5'末端キャップ化オリゴヌクレオチドの効率的化学合成(東大院生命理工)○下山 敦史・小林 春輝・清尾 康志・湯浅 英哉・関根 光雄・大窪 章寛
		1A-05: 各種血清アルブミンによる2-アントラセンカルボン酸の結合挙動と生体超分子不斉光反応(阪大産連本部・阪大院工・東北大多元研)○西嶋 政樹・後藤 雅人・藤川 麻由・楊 成・森 直・和田 健彦・井上 佳久	1B-05: 局所麻酔薬と生体模倣膜の相互作用による膜性質変化(北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科)○菅原 恒・下川 直史・高木 昌宏		1C-05: 色素対導入型siRNAの開発とRISCの細胞内可視化解析(名大エコピア・名大院工)○神谷 由紀子・伊藤 杏奈・高井 順矢・樫田 啓・浅沼 浩之
		1A-06: サンドイッチ型ジンクフィンガーヌクレアーゼを用いた動物細胞内でのDNA切断(岡山大院自然)○森 友明・森 光一・飛松 孝正・世良 貴史	1B-06: 冷感剤メントールがT細胞の膜流動性と信号伝達に与える影響(北陸先端マテ・高砂香料工業株式会社)○藪内 里実・遠藤 智史・白 京玉・星野 邦秀・辻野 義雄・下川 直史・高木 昌宏		1C-06: スクリーニングによるRNA G-quadruplex選択性化合物の開発(京大iCeMS・京大化研)○勝田 陽介・佐藤 慎一・森村 吉貴・上杉 志成

第8回バイオ関連化学プログラム

9/11 (木) 午後

		A会場 (A21)	B会場 (A41)	C会場 (B41)		
		座長 上田 宏	座長 林 高史	座長 井原 敏博		
13:20 - 14:20	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	1A-07: ゲノム編集法による複数箇所同時切断が示す配列欠損反応効率の向上 (医科歯科大生材研) ○野村 渉・増田 朱美・玉村 啓和	分子認識・ 超分子・ モデル系	核酸関連		
		1A-08: ヘムタンパク質環状集合体の補因子置換による光捕集系の構築 (阪大院工) ○大洞 光司・真島 剛史・林 高史	1B-07: リジンリンカーをもつ新奇親水性アントラセノファン分子認識性と細胞内局在化 (神戸大院工) 三宅 遼平・砂山 博文・北山 雄己哉・大谷 亨・竹内 俊文		1C-07: RISC の microRNA 保持機構に着目した遺伝子制御素子の開発 (京工織大院工) ○山吉 麻子・有吉 純平・松山 洋平・小堀 哲生・村上 章	
		1A-09: 機能性ペプチド修飾型エクソソームを基盤にした細胞内送達技術の開発 (大阪府大ナノ科学) ○中瀬 生彦	1B-08: プロトマインターフェイスへの合成分子の結合に基づくカスパーゼ3活性の制御 (奈良先端大・物質創成) ○松尾 真史・山田 啓太・三浦 仁志・廣田 俊		1C-08: DNA四重鎖は転写の二次情報を保持しているか? (甲南大FIBER・甲南大FIRST) ○建石 寿枝・遠藤 玉樹・高橋 俊太郎・杉本 直己	
休憩 5分 (PC接続時間)						
		座長 堤 浩	座長 永次 史	座長 菅野 憲一		
14:25 - 15:25	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	1A-10: 繊維状ウイルスからなる集合体の構築と機能評価 (東大院理工) ○澤田 敏樹・村田 裕太・森川 淳子・芹澤 武	核酸関連	糖・ 脂質		
		1A-11: 還元環境にตอบสนองして重合する蛋白質Protein shackleの開発 (東大院新領域・東大医科研・東大院工) ○松長 遼・長門石 暁・津本 浩平			1B-10: DNA修飾金ナノ粒子を1次元アレイ化した糸ビーズ状ナノ構造体の作製と末端塩基対合に依存した粒子間距離変化 (理研前田バイオ工学) ○秋山 好嗣・鹿川 裕翔・金山 直樹・藤田 雅弘・宝田 徹・前田 瑞夫	1C-10: 熱プレス法により作製したコンドロイチン硫酸ノキトサン複合フィルム上での細胞培養 (東理大院総化・東理大薬) ○飯島 一智・辻 優奈・柿本 敦史・二ノ宮 理恵・伊豫 田 拓也・深井 文雄・橋詰 峰雄
		1A-12: 細胞膜貫通針蛋白質を用いたin vivo分子輸送への展開 (京大院工・京大WPI-iCeMS・京大ウイルス研・東大院生命理工) ○稲葉 央・松田 孝彦・影山 龍一郎・北川 進・上野 隆史			1B-11: 1分子レベル電荷分離寿命測定によるDNA 1塩基違いの検出 (阪大産研・東工大生命理工) ○川井 清彦・真嶋 哲朗・丸山 厚	1C-11: リボソーム内水相における多孔性材料の直接合成と機能発現 (九大院理) ○越山 友美・本庄 正幸・大場 正昭
休憩 15分						
		座長 中村 聡	座長 中瀬 生彦	座長 樫田 啓		
15:40 - 17:00	分析・ 計測・ センサ・ デバイス	1A-13: 破骨細胞活性の生体内リアルタイムイメージングを可能にするpH感受性蛍光プローブの開発 (阪大免疫学フロンティア・阪大院工) ○小和田 俊行・前田 拓樹・菊地 和也	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	核酸関連		
		1A-14: 蛍光物質ライブラリーおよびその構築法を基にした多機能性蛍光センサー群の開発 (医科歯科大生材研) ○平野 智也・白石 拓也・齋藤 俊樹・影近 弘之			1B-13: 設計β-ループペプチド提示ファージライブラリーを用いたリガンド探索と糖修飾ペプチドリガンドへの応用 (東大院生命理工) ○堤 浩・中野 和彦・新井 佳菜子・三原 久和	1C-13: 受容体シグナリングを調節する機能性核酸材料 (九大稲盛セ・東大院工) ○植木 亮介・山東 信介
		1A-15: 論理的分子設計に基づく高感度磁気共鳴分子プローブの開発 (九大稲盛セ・東大院工) ○西原 達哉・亀山 裕・野中 洋・山東 信介			1B-14: タンパク質結晶内分子設計による超分子構造体の構築 (東大院生命理工) ○安部 聡・根岸 走・上野 隆史	1C-14: 剛直なナノメカニカルDNA origamiデバイスのアロステリック制御 (関西大化学生命工・JSTさきがけ) ○渡邊 亮介・木越 絵理奈・戒能 誠史・葛谷 明紀・大矢 裕一
		1A-16: 緑色硫黄光合成細菌の非モデル生物Chlorobaculum limnaeumでの形質転換法の確立 (久留米大・医・立命館大院・生命科学) ○原田 二郎・溝口 正・山本 健・民秋 均			1B-15: 金親和性ペプチドを用いた光化学系Iの金基板上への固定化と機能評価 (名工大若手研究イノベ・岡大自然科学) ○近藤 政晴・今中 洋行・吉田 香織・黒田 洋詩・高橋 裕一郎	1C-15: キャピラリー電気泳動法を用いたタンパク質結合性塩基修飾DNAアプタマーの創製 (群馬大院理工) ○本田 直渡・萩原 健太・笠原 勇矢・桑原 正靖
休憩 10分						
17:10 - 18:40	ポスター発表 一般教育棟 C22、C23、C24、C25 17:10-17:55 奇数番号 17:55-18:40 偶数番号					

第8回バイオ関連化学プログラム

9/12(金) 午前

		A会場 (A2i)	B会場 (A41)	C会場 (B41)
		座長 松浦 和則	座長 菊池 純一	座長 川井 清彦
9:00 - 10:00	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	2A-01: 結核菌MhuDの特異的なヘム分解機構(東北大多元研・奈良女大理)○松井 敏高・南部 周介・藤井 浩・齋藤 正男	2B-01: 硫酸化多糖フコイダン類縁体の系統的合成と構造活性相関(慶應大理工)○荒深 慎介・小柴 望実・高橋 大介・戸嶋 一敦	2C-01: 酵素反応によるDNA中の8-oxodG検出を目指したAdap誘導体の開発(九大院薬)○菊川 誉也・谷口 陽祐・佐々木 茂貴
		2A-02: 植物由来heme-b鉄電子移動系を用いた不斉酸化触媒(SanCat-S/-R)の開発(サンヨー食品開発部)○永岡 宏行	2B-02: Full synthetic self-adjuvanting N-modified sTn antigen based anticancer vaccine(大阪大学・National Tsing Hua Univ・慶応大学)○CHANG Tsung-che・LIN Chun-cheng・真鍋 良幸・藤本 ゆかり・深瀬 浩一	2C-02: 疎水空間を有する2本鎖DNAを化学修飾する分子プローブの開発(東北大多元研)○佐藤 憲大・辻 巖一郎・茂木 琢真・鬼塚 和光・永次 史
		2A-03: 活性部位指向型プローブを用いたアデニレシヨンドメインの選択的標識化(京大院薬)○今野 翔・石川 文洋・掛谷 秀昭	2B-03: 緑潮形成緑藻アオサからの機能性ハイドロゲル(近大院産理工)○菅野 憲一・高橋 聡・加藤 諭・梅野 敬太・谷川 哲也・吉本 圭吾・久保 雅義・藤田 雄大	2C-03: 鑄型内交互積層法によるDNAナノチューブの合成と細胞導入(中央大理工)○秋山 元英・小松 晃之
休憩 5分 (PC接続時間)				
		座長 田中 直毅	座長 堀 克敏	座長 桑原 正靖
10:05 - 11:05	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	2A-04: 新規人工金属酵素の創製を目指した翻訳後化学修飾反応の解析(阪大院工)○谷口 勇希・藤枝 伸宇・伊東 忍	2B-04: 病原性微生物検査用超高速マルチプレックスリアルタイムPCRシステムの開発(産総研健康工学・奈良医大泌尿器)○永井 秀典・駒場 楓・高島 瑞紀・鳴石 奈穂子・古谷 俊介・井上 剛志・千原 良友	2C-04: 光架橋反応を用いた核酸類の19Fケミカルシフトイメージング法の開発(北陸先端大マテリアル)○中村 重孝・坂本 隆・藤本 健造
		2A-05: 芳香族アミンを有する非天然アミノ酸を用いたタンパク質の部位特異的修飾法の開発(北陸先端大マテリアル)○渡邊 貴嘉・芳坂 貴弘	2B-05: トーナメント型マイクロ流路を用いた電気化学滴定デバイス(豊橋技術科学大学)○村上 裕二・竹迫 良紀・荒木 慶太	2C-05: ヒトテロメアRNAの構造および生化学機能(宮崎大学医学部)○徐 岩・石塚 匠・肖 潮達・劉 暁・夏 岩・鮑 宏亮・劉 泓汕
		2A-06: オルガネラ選択的タンパク質修飾化学を用いたプロテオミクスの新手法(京大院工・名大・WPI-ITbM・長岡技術大産学融合セ)○安枝 裕貴・栗下 泰孝・田村 朋則・桑田 啓子・清中 茂樹・築地 真也・浜地 格	2B-06: 貴金属ナノ粒子を利用したバイオセンシングとバイオ燃料電池(阪大院工・JST CREST)○吉川 裕之・石橋 達也・VU Thi Huong・朱 仁・民谷 栄一	2C-06: Caged α -ハロアルデヒド基を導入したオリゴ核酸の開発と架橋特性評価(京工織大院工芸科学)○杉原 悠太・中田 有紀・山吉 麻子・村上 章・小堀 哲生
休憩 5分 (PC接続時間)				
		座長 青野 重利	座長 廣田 俊	座長 竹中 繁織
11:10 - 12:10	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	2A-07: 核酸で着せ替えた人工ウイルスキャプシドの創製(鳥取大院工)○松浦和則・西川 晶子・山田 沙紀・中村 陽子	2B-07: 藻類・魚類の微結晶磁場配向を用いたマイクロ光学系の基礎検討(広島大学ナノデバイス・バイオ融合科学研究所)○岩坂 正和	2C-07: GFPのクロモフォアを導入したDNA三重鎖の蛍光特性(東工大院生命理工・東工大情報生命博士教育院)○高村 亮宏・金森 功史・正木 慶昭・大窪 章寛・関根 光雄・清尾 康志
		2A-08: 高度好熱菌由来メナキノン合成酵素MqnD-基質(cDHFL)複合体のX線結晶構造解析(信州大繊維・理研CLST・北大院工)○新井 亮一・池田 早希・小松 美沙紀・松尾 京子・大川 徹	2B-08: 表面プラズモン励起増強チップに最適な検出抗体のスマート設計(東北大院工・バイオ工・産総研健康工学)○筋野 拓馬・笹川 知里・中澤 光・田和 圭子・浅野 竜太郎・熊谷 泉・梅津 光央	2C-08: DNA二重鎖を利用した配向依存型FRETシステムの開発(名大院工)○樫田 啓・加藤 智博・栗原 綾子・浅沼 浩之
		2A-09: 野生型シクロムP450によるガス状アルカンの水酸化: 次世代デコイ分子の開発と結晶構造を基盤とする反応機構解析(名大院理・理研播磨/SPring-8・名大物産研)○叢 志奇・荘司 長三・笠井 千枝・杉本 宏・城 宣嗣・渡辺 芳人	2B-09: CD型マイクロデバイス中でのPCR法による食品中のサルモネラ菌の迅速検出(創価大学工・産総研)○鍛冶屋 光俊・古谷 俊介・聖前 直樹・永井 秀典・久保 いづみ	2C-09: 核酸アプタマーへの両親媒性基の酵素的導入とその応用(群馬大学大学院理工学府)藤田 博仁・井上 裕介・桑原 正靖

第8回バイオ関連化学プログラム

9/12 (金) 午後

13:20 -	ポスター発表 一般教育棟 C22、C23、C24、C25 13:20-14:05 奇数番号 14:05-14:50 偶数番号		
14:50	休憩 10分		
	A会場 (A21)	B会場 (A41)	C会場 (B41)
	座長 伊東 忍	座長 中田栄司	座長 浅沼 浩之
15:00 -	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	2A-10: コリネバクテリア由来HmuTの構造とヘム認識機構(自然科学研究機構・分子科学研究所)○村木 則文・青野 重利	核酸 関連
16:00		2A-11: 新規タグタンパク質を用いたタンパク質ペプチドハイブリットアレイの作製とキヌーム解析への応用(九大院工・九大工・九州先端研・九大未来化セ・シスメックス・プロキューブ・九大分子CMS・九大先端医療IC)○河村 明・兜坂 健太・大坪 裕紀・山本 竜広・加藤 昌彦・志波 公平・池田 広夢・森 健・岸村 顕広・片山 佳樹	
16:00		2A-12: ヘマグルチニン結合性ペプチド担持カルボシラチンデンドリマーの合成とインフルエンザウイルス阻害活性(埼玉大院理工・慶大理工)○村松 洋亮・江連 一正・小山 哲夫・松岡 浩司・栗山 龍之介・郡 遥香・松原 輝彦・佐藤 智典・幡野 健	
		2B-10: 分子内回転による消光を利用した新規近赤外蛍光プローブの開発(東大院薬)○明珍 琢也・花岡 健二郎・浦野 泰照	2C-10: グアニン四重鎖結合タンパク質の開発(静大院理・弘前大院理工)○大吉 崇文・高濱 謙太郎・宮脇 有沙・萩原 正規・三津谷 佳大
		2B-11: 細胞内亜鉛シグナル検出を指向した時間分解型蛍光センサー(京大院人環・名大 WPI- ITbM)○赤岡 一志・多喜 正泰・山本 行男	2C-11: 4本鎖DNA構造安定化試薬としての環状ナフタレンジイミド(九工大院工・九工大院情工)江崎 有吾・Md. Monirul Islam・藤井 聡・佐藤 しのぶ・竹中 繁織
		2B-12: 自走式マイクロ流体デバイスを用いたオンチップリアルタイムPCR(阪大院工・パナソニック株式会社)○橋 宏明・齋藤 真人・澁谷 章吾・中谷 友洋・辻 幸司・山中 啓一郎・民谷 栄一	2C-12: 3本鎖DNA結合蛋白質の3本鎖DNA認識機構(東理大理)木内 一樹・間瀬 貴久江・○鳥越 秀峰
	移動 40分(送迎バスが出ます)		
	招待講演 岡山全日空ホテル 1階 曲水の間		
16:40 -	座長 大槻 高史		
17:25	招待講演 IL-01 「半導体コンプトンカメラによる分子イメージング研究と応用展開」 榎本 秀一 先生(岡山大学)		
17:25 -	座長 依馬 正		
18:10	招待講演 IL-02 「光合成における水分解反応の分子機構」 沈 建仁 先生(岡山大学)		
	休憩 20分		
18:30 -	懇親会 (岡山全日空ホテル 19階 宙)		
20:30			

第8回バイオ関連化学プログラム

9/13(土) 午前

		A会場 (A21)	B会場 (A41)	C会場 (B41)		
		座長 青木 伸	座長 田邊 一仁	座長 湯浅 英哉		
9:00 - 10:00	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	3A-01: 高付着性細菌アシネトバクター Tol 5由来接着タンパク質AtaAの精製とキャラクタリゼーション(名大工化生)○中谷 肇・吉本 将悟・鈴木 淳巨・堀 克敏	分析・ 計測・ センサ・ デバイス	3B-01: ES細胞三次元培養モデルを用いた分化過程の増殖、代謝解析(東北大院・WPI-AIMR)○周 縁殊・伊野 浩介・珠玖 仁・末永 智一	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	3C-01: 金属錯体で創る人工光合成: ルテニウム-ペプチド錯体触媒による光化学的CO ₂ 還元反応(北里大理・JSTさきがけ)○石田 斉・神谷 将也・松浦 功祐・吉田 真・倉持 悠輔
		3A-02: 高度好塩性古細菌 <i>Haloarcula japonica</i> に由来する2つのフィエンサチユラーゼ遺伝子のカロテノイド合成における役割(東工大院生命理工・日本医大生物)○三横 伸弘・八波 利恵・楊 影・安藤 藍・高市 真一・福居 俊昭・中村 聡		3B-02: 簡便・迅速なRNA測定を目指した非標識オリゴ核酸センサ(産総研環境管理)○青木 寛・鳥村 政基		3C-02: キチン分解酵素による種々のキチンへの分結合・分解挙動の1分子計測(東工大院生命理工・一関高専物質工)○森 俊明・加藤 早紀・中川 裕子
		3A-03: 分光学的手法を用いた病原性細菌由来ヘム獲得タンパク質HasAによるヘム補足メカニズムの解明(Oregon Health & Science University・University of Kansas)○松村 洋寿・Moenne-Loccoz Pierre・Kumar Ritesh・Rivera Mario		3B-03: 光分解性ガス発生マイクロポンプフィルムを用いたPCRチップの開発(積水化学工業(株))○赤木 良教・今村 一彦・河野 隆昌・野村 茂・鹿毛 崇至・大村 貴宏		3C-03: プロリン含有ポリペプチドの水溶液中におけるコンホメーション特性の理論的解析(阪府大高等教育・関西大生命化学工)○稲井 公二・平野 義明・岡 勝仁
休憩 5分 (PC接続時間)						
10:05 - 11:05	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	3A-04: split-SNAP tagを利用したタンパク質間相互作用分子追跡法の開発(東工大院総理工)○三重 正和・直木 達彦・小島 英理	分析・ 計測・ センサ・ デバイス	3B-04: 好中球の殺菌活性を指標とした非運動性ストレス評価法の開発(筑波大理工・筑波大数理物質・防衛医大)○田邊 皓司・横川 雅俊・山岸 安奈・守本祐司・木下 学・鈴木 博章	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	3C-04: 蛍光色素を結合した光合成アンテナ複合体LH2の光収穫機能(名工大院工・阪大院基礎工・JST/PRESTO・名大院理・阪市大複合先端)○出羽 毅久・水谷 尚登・野地 智康・米田 勇祐・片山 哲郎・長澤 裕・宮坂 博・伊藤 繁・南後 守
		3A-05: ナノ多孔質ガラス中に固定化したヒドロゲナーゼとルテニウム錯体による好氣的条件下での光誘起水素発生(名工大院工・産総研・大阪市立大院理・名古屋大院理)○野地 智康・近藤 政晴・神 哲郎・南後 守・伊藤 繁・出羽 毅久		3B-05: 金ナノロッドの電場増強による蛍光増強効果(筑波大数理物質)○鈴木 駿介・横川 雅俊・鈴木 博章		3C-05: β型カルボキシソームの外殻および内部タンパク質におけるヘテロオリゴマー形成(東農工大院工・埼玉大理工・千葉科学大薬・理研・東農工大機器分析)○三木 智寛・中口 雄貴・瀧川 拓哉・仲本 準・岩淵 紳一郎・座古 保・堂前 直・野口 恵一・養玉田正文・尾高 雅文
		3A-06: 西洋ワサビ由来ペルオキシダーゼ酵素反応を介した超多価プロテインGポリマーの創製(東大院工)○南畑 孝介・山口 奏・長棟 輝行		3B-06: ルテニウム錯体のりん光発光を活用した腫瘍内酸素濃度変動の可視化(京大院工)○田邊 一仁・孫 安生・芳原和希・川崎 淳		3C-06: 抗5-FUモノクローナル抗体の抗原認識時における構造変化検出を可能とするde novoペプチドの探索(ハイペップ研)○平田 晃義・富永 祐希・軒原 清史
休憩 5分 (PC接続時間)						
11:10 - 12:10	ペプチド・ 蛋白・ 酵素	3A-07: ペプチドを導入したトリスシクロメタレート型イリジウム(III)錯体の設計・合成と生物活性評価(東京理大薬・山梨大医・東京理大生命医科学研)○久松 洋介・鈴木 希美・渋谷 愛・田中 裕志・犬飼 岳史・鈴木利宙・安部 良・青木 伸	分析・ 計測・ 環境 バイオ	3B-07: オイル高蓄積珪藻 <i>Fistulifera solaris</i> JPC DA0580株のオイルボディのプロテオーム解析(東京農工大院工・JST)○野島 大佑・前田 義昌・吉野 知子・田中 剛	メ デ イ カ ル バ イ オ	3C-07: アミノレブリン酸投与後の腫瘍特異的ボルフィリン蓄積機構の解明(東工大院生命・SBIファーマ)○小倉 俊一郎・萩谷 祐一郎・中島 元夫・田中 徹
		3A-08: 10BASEd-T法を用いた人工分子の進化(電通大院先進理工・鹿児島大院理工・東京学芸大教育)○福永 圭祐・伊東祐二・南 道子・瀧 真清		3B-08: 分子インプリンティング後修飾によるタンパク質センシング材料の創製(神戸大院工)○砂山 博文・竹内 俊文		3C-08: グルタチオン誘導体によるグルタチオントランスフェラーゼ機能調節の可能性(神戸大院工)○大谷 亨・板倉 幸枝・山崎 智哉
		3A-09: 機能性人工発光酵素の創製と発光標識としての応用(産業技術総合研究所環境管理技術研究部門計測技術研究グループ)○金 誠培				3C-09: 5-アミノレブリン酸とランタニドナノ粒子を併用した癌の光線力学治療(東工大院生命理・京府医大消化器外科)○湯浅 英哉・田中 翼・澤村 昂志・小倉 俊一郎・村山 康利・大辻 英吾

ポスター発表：9/11 (木) 17:10-18:40 @一般教育棟 C22-C25

1P-001～1P-107

(17:10-17:55 偶数番号 17:55-18:40 奇数番号)

- 1P-001 ダンシル基-シアノピラニル基間の FRET を利用した新規蛍光分子プローブの開発
(独)産業技術総合研究所) ○鈴木 祥夫
- 1P-002 協同効果を基とした長配列選択的 DNA 結合性低分子の開発
(九大院薬) ○村瀬 裕貴・佐々木 茂貴
- 1P-003 長鎖エステル鎖末端に反応性官能基を有する非天然型バクテリオクロロフィル c を含む光合成アンテナ超分子・クロロゾームの単離精製と物性解析
(近畿大理工・立命館大院生命科学) 佐賀 佳央・○林 圭介・民秋 均
- 1P-004 種々の親水性基を有する亜鉛トラピロール類とオリゴペプチドとの自己組織化
(龍谷大理工) 宮武 智弘・○蓮沼 優気・隠岐 寿人・渡邊 幹也
- 1P-005 生体分子修飾ナノ粒子を利用したバイオセンサーの開発
(高知大学院理) ○清岡 千尋・三根 滉平・友成 はるな・波多野 慎悟・渡辺 茂
- 1P-006 新規なスクアリリウム系蛍光プローブの開発
(高知大学院理) ○中尾 美智・林出 明子・藤岡 優子・波多野 慎悟・渡辺 茂
- 1P-007 シスチンで連結したシクロファン2量体の合成と還元応答性
(福岡大院理) ○小島 恵子・中村 湧・林田 修
- 1P-008 動的共有結合を有する水溶性シクロファン多量体の合成とゲスト捕捉能の制御
(福岡大院理) ○大野 達矢・松下 幸司・林田 修
- 1P-009 分子認識空間内特異的ポストインプリンティング修飾による蛍光性抗生物質インプリントポリマーの合成
(神戸大院工) ○大下 梓紗・砂山 博文・北山 雄己哉・竹内 俊文
- 1P-010 バイオマーカーを高感度検出可能な増幅機構内包型超分子ヒドロゲル
(京大院工) ○小野木 祥玄・吉井 達之・浜地 格
- 1P-011 AM コンタクト機構による蛍光レシオ変化を応用した硫化水素検出プローブの開発
(九大院薬) ○川越 亮介・高嶋 一平・王子田 彰夫
- 1P-012 AM コンタクトを用いた高選択的な銀(I)イオンの蛍光レシオ検出とその応用
(九大院薬・熊大院自然科学) ○鐘ヶ江 杏菜・高嶋 一平・杉本 学・王子田 彰夫
- 1P-013 転写型モлекуラーインプリンティングによるタンパク質蛍光検出用アレイチップの開発
(神戸大院工) 桑田 貴博・高野 恵里・○北山 雄己哉・竹内 俊文
- 1P-014 20 位にヨウ素を有するクロロフィル誘導体の合成とその自己集積
(立命館大学院生命科学・龍谷大理工・宇都宮大院工) 民秋 均・○有木 信貴・大庭 亨・宮武 智弘
- 1P-015 末端アルキンをエステル鎖部位に有するバクテリオクロロフィル a 誘導体の合成と紅色光合成細菌の光捕集タンパク質 LH2 への再構成
(近畿大理工) 佐賀 佳央・○川村 権史
- 1P-016 メチル化 DNA を発蛍光検出する小分子・蛋白質ハイブリッドプローブの開発研究
(阪大院工・阪大免フロ・JST さきがけ・阪大免フロ) ○堀 雄一郎・乙村 法道・菊地 和也
- 1P-017 pH 応答性自己組織化ペプチドゲルを足場材料とした細胞培養
(東大院生命理工) ○堤 浩・田中 邦史・三原 久和
- 1P-018 安定同位体を有したヌクレオシドの酵素合成
(芝浦工大工・芝浦工大システム理工・大陽日酸) ○寺戸 那奈恵・藤井 映美・福田 健治・幡野 明彦
- 1P-019 PNA 含有ペプチドとプロテアーゼを用いた核酸ナノワイヤーの形成制御
(甲南大 FIRST) ○臼井 健二・岡田 亜梨沙・下岡 正幸
- 1P-020 塩基性ペプチドを導入したトリスシクロメタレート型イリジウム(III)錯体の設計・合成と細胞死誘導活性評価

- (東京理大薬・東京理大生命医科学研) ○鈴木 希美・久松 洋介・渋谷 愛・田中 裕志・鈴木 利宙・安部 良・青木 伸
- 1P-021 葉緑体とメタンモノオキシゲナーゼを利用した光駆動型メタン酸化反応
(東工大情報生命博士教育院・東工大院生命理工・第一薬大育薬研究セ) ○伊藤 栄紘・森 史也・田畠 健治・大倉 一郎・蒲池 利章
- 1P-022 酵素活性の網羅的解析に利用可能な蛍光プローブ群の開発と活性評価
(東大院薬・東大院医) ○小松 徹・吉岡 健太郎・小名木 淳・花岡 健二郎・浦野 泰照
- 1P-023 抗 DOTA 抗体の相互作用挙動からみる金属イオンの分子認識における役割
(東大院工・東大医科研) ○秋葉 宏樹・吉田 良介・津本 浩平
- 1P-024 進化分子工学を指向したアデニレシヨンドメインに対する ELISA 法の開発
(京大院薬) ○石川 文洋・宮本 健吾・今野 翔・笠井 昭太・掛谷 秀昭
- 1P-025 コレラ菌由来 HutZ のヘム分解反応におけるヘム開裂部位の制御
(北大院総合化学・北大院理) ○道順 暢彦・関根 由可里・石森 浩一郎・内田 毅
- 1P-026 DDS を指向した光溶解性タンパク質凝集微粒子の開発
(東大院工・東大先端研) ○石渡 晟・山口 哲志・南畑 孝介・高森 智史・長棟 輝行
- 1P-027 有機合成への応用を目的とした化学修飾リパーゼの創成
(岡山大院自然) ○井上 浩希・前田 千尋・依馬 正
- 1P-028 細胞内低 pH 環境を可視化する pH 応答性蛍光ラベル化プローブの開発
(阪大院工・阪大 iReC) ○山縣 勇介・秋元 悠里・水上 進・菊地 和也
- 1P-029 酵素再構成系を用いたタンパク質-ペプチド間相互作用のスクリーニング系構築
(群馬大院理工・群馬大先端科学者ユニット) ○齋藤 彰紀・高橋 剛
- 1P-030 DNA と増殖細胞核抗原 (PCNA) の複合体構造が DNA 複製に与える影響
(早大院生医・日立中研・九大院農) ○依田 卓也・田邊 麻衣子・石野 園子・石野 良純・竹山 春子・西田 洋一
- 1P-031 ペプチド集合体を鏝型とするチタニアナノファイバーの作製と炭素修飾
(龍谷大理工) ○宇野 弘誓・今井 崇人・富崎 欣也
- 1P-032 酵素触媒を利用した合成高分子へのタンパク質アセンブリの効率化
(九大院工・九大未来化セ) ○八尋 謙介・若林 里衣・後藤 雅宏・神谷 典穂
- 1P-033 神経細胞における NMDA 型グルタミン酸受容体のケミカルラベル
(京大院工・JST CREST) ○小松 和弘・清中 茂樹・浜地 格
- 1P-034 複数個の β -アミノ酸を含むペプチドの翻訳合成
(東大院総合生命) ○藤野 公茂・村上 裕
- 1P-035 オリゴヒスチジン鎖を有する人工ウイルスキャプシドの創製と核酸の内包
(鳥取大院工・鳥取大農) ○坂田 達彦・中村 陽子・岩崎 崇・松浦 和則
- 1P-036 バイセルを用いたシトクロム *c* とカルジオリピンの相互作用解析
(奈良先端大物質) ○小林 紀・北田 有希恵・長尾 聡・廣田 俊
- 1P-037 グラム陰性菌由来線毛タンパク質を用いた人工構造体の構築
(名大物国セ・名大院理) ○山本 啓介・荘司 長三・渡辺 芳人
- 1P-038 スマート二重二価抗体：抗体可変領域からの新規デザイン
(東北大院工) ○藤井 滉人・中澤 光・真鍋 法義・筋野 拓馬・浅野 竜太郎・熊谷 泉・梅津 光央
- 1P-039 超好熱性古細菌 *Pyrococcus horikoshii* OT3 由来 NAD(H)依存型アルコール脱水素酵素の発現系構築とその機能解析
(東京農工大院工) ○杉本 親宣・武田 康太・養王田 正文・中村 暢文・大野 弘幸
- 1P-040 リポカリン型プロスタグランジン D 合成酵素と PGJ₂ の複合体の構造解析
(近畿大学大学院総合理工学・大阪大学大学院薬学研究科・筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構) ○中畑 雄太・島本 茂・福田 裕太郎・大久保 忠恭・有竹 浩介・裏出 良博・日高 雄二
- 1P-041 順方向及び逆方向配列パターンデザインライブラリーを用いた mSin3 PAH1 ドメイン結合天然変性領域配列の探索及び相互作用解析
(信州大繊維・横市大院生命医) 半田 雅憲・寺西 弘志・西村 善文・○新井 亮一

- 1P-042 緑色硫黄光合成細菌のバクテリオクロロフィル *c* 生成における立体選択的水和反応に関与する酵素遺伝子とその発現タンパク質の働き
(立命館大院生命科学・久留米大医・東工大地球生命研究所・JST さきがけ) ○寺村 美里・原田 二郎・溝口 正・塚谷 祐介・民秋 均
- 1P-043 μ -ニトロベンジルエステル保護基を脱保護する抗体酵素 7B9 の構造解析および機能解析
(大阪府大院理・東京医科歯科大) ○宮本 尚樹・円谷 健・伊藤 暢聡・藤井 郁雄
- 1P-044 タンパク質ラベル化プローブの開発および多色 1 分子イメージングへの応用
(大阪大学大学院工学研究科・理化学研究所生命システム研究センター・大阪大学免疫学フロンティア研究センター) ○佐藤 亮太・吉村 彰真・小塚 淳・熊谷 雄太郎・水上 進・菊地 和也
- 1P-045 リポカリン型プロスタグランジン D 合成酵素と基質・生成物の相互作用解析
(近大院総合理工・阪大院工・阪大院薬・筑波大睡眠医科学研) ○福田 裕太郎・島本 茂・丸野 孝浩・小林 祐次・大久保 忠恭・有竹 浩介・裏出 良博・日高 雄二
- 1P-046 ヘプシジンの立体構造形成反応の制御
(近大院総合理工学・山口東京理科大学) ○大重 佳奈・島本 茂・佐伯 政俊・日高 雄二
- 1P-047 生理活性発現部位を変異したプロウログアニリンの立体構造評価
(近大院総理・東北大・近大理工) ○中橋 亮太・奥村 正樹・島本 茂・日高 雄二
- 1P-048 哺乳類及び魚類由来プロオピオメラノコルチンの高発現系の構築
(近畿大院総合理工学・東京大院新領域創生化学) ○孝田 和輝・此上 祥史・島本 茂・日高 雄二
- 1P-049 水和イオン液体を用いた大腸菌内で凝集したセルラーゼの再生
(東京農工大院工) ○梶山 万悠子・藤田 恭子・大野 弘幸
- 1P-050 ジスルフィド結合含有蛋白質の立体構造形成加速化機構
(近大院総合理工・東北大学多元物質科学研究所) ○中西 健祥・奥村 正樹・島本 茂・日高 雄二
- 1P-051 デノボタンパク質 WA20 を利用したナノブロックによる自己組織化ナノ構造の創製
(信大院総工・信大院理工・信大繊維・プリンストン大化学) ○小林 直也・柳瀬 慶一・佐藤 高彰・Michael H. Hecht・新井 亮一
- 1P-052 迅速かつ特異的な蛋白質ラベル化を目指した LDSP 化学の開発
(京大院工) ○増田 真理恵・松尾 和哉・西川 雄貴・浜地 格
- 1P-053 リボソームによるチオエステル結合の形成
(東大院理) ○高辻 諒・加藤 敬行・菅 裕明
- 1P-054 翻訳後修飾によるアゾール含有ペプチド合成法の開発
(東大院理) ○加藤 保治・後藤 佑樹・菅 裕明
- 1P-055 LDAI 化学による Zn^{2+} プローブの AMPA 型グルタミン酸受容体選択的ラベル化
(京大院工・九大院薬・JST CREST) ○森川 祐真・若山 翔・高嶋 一平・王子田 彰夫・清中 茂樹・浜地 格
- 1P-056 化膿レンサ球菌由来 Shr、Shp によるヘム輸送機構の物理化学的解析
(東大院工・京大院医・東大医科研) ○星野 将人・M. M. Caaveiro Jose・長門石 暁・中川 一路・津本 浩平
- 1P-057 RNA-ペプチド間のアロステリック相互作用を利用した小分子検出のためのユニバーサルバイオセンサーの構築
(甲南大 FIBER・甲南大 FIRST) ○遠藤 玉樹・杉本 直己
- 1P-058 抗ウイルス剤を末端に有するオリゴヌクレオチドの合成とそれを用いた生化学解析
(阪大院基) ○山元 淳平・岩井 成憲
- 1P-059 高圧力で誘起される i-motif DNA の構造安定化効果
(甲南大 FIBER・甲南大 FIRST) ○高橋 俊太郎・杉本 直己
- 1P-060 コンピューターシミュレーションによる三重鎖 DNA と分子イオンの結合解析
(甲南大 FIBER・神戸大システム情報学研究科・甲南大 FIRST) ○中野 美紀・建石 寿枝・田中 成典・杉本 直己
- 1P-061 チオフラビン T を利用した新規四重らせん構造リガンドスクリーニングシステムの開発
(甲南大 FIRST・北海道大 RIES・甲南大 FIBER) ○前田 龍一・鮎澤 隼哉・中林 孝和・太田 伸廣・村嶋 貴之・杉本 直己・三好 大輔
- 1P-062 ストランドインバージョンによる DNA 二重鎖の蛍光ラベルが可能、リニアプローブの開発
(名大院工) ○丹羽 理恵・赤羽 真理子・櫻田 啓・浅沼 浩之

- 1P-063 細胞内で蛍光を発する低分子 RNA 追跡ツールの設計
(岡大院自然科学・名大院工) ○渡邊 和則・三好 祐一・佐藤 奈央子・森本 一弘・榎田 啓・浅沼 浩之・大槻 高史
- 1P-064 ATP アプタマーからの Zinc-finger タンパク質放出における分子クラウディングの影響
(東京農工大院工生命工学・産総研バイオメディカル) ○松本 大亮・加藤 義雄・西尾 真初・李 鎮熙・阿部 公一・池袋 一典・中村 史
- 1P-065 ループ間での塩基対形成による i-motif DNA の構造安定化
(甲南大 FIBER・甲南大 FIRST) ○藤井 大雅・杉本 直己
- 1P-066 CLIP-RNAi 法における多環状 RNA の設計と開発
(岡山大学大学院自然科学研究科) ○村上 真一・渡邊 和則・大槻 高史
- 1P-067 様々な二次構造をもつ DNA とグラフェン酸化物の吸着機構の解明
(甲南大 FIRST・甲南大 FIBER) ○上田 侑美・岩木 研太・杉本 直己・三好 大輔
- 1P-068 水中の 8-Oxo-2'-deoxyguanosine の検出のための認識分子の開発
(九大院薬) ○渡部 卓磨・淵 靖史・佐々木 茂貴
- 1P-069 可視光応答型アゾベンゼンによる DNAzyme 活性の光制御
(名大院工) ○大威 英晃・高木 利樹・神谷 由紀子・浅沼 浩之
- 1P-070 塩基修飾による人工核酸 SNA の機能化
(名大院工) ○堂下 裕香・村山 恵司・神谷 由紀子・榎田 啓・浅沼 浩之
- 1P-071 配向依存型 FRET を利用した色素修飾核酸の構造解析
(名大院工) ○栗原 綾子・赤羽 真理子・加藤 智博・榎田 啓・浅沼 浩之
- 1P-072 電荷移動相互作用を利用したヘテロ選択的な疑似塩基対の開発
(名大院工) ○榊原 拓海・土居 哲也・榎田 啓・浅沼 浩之
- 1P-073 機能性分子の導入による siRNA の off-target 効果の抑制
(名大院工・名大エコトピア) ○吉田 健司・高井 順矢・伊藤 浩・神谷 由紀子・榎田 啓・浅沼 浩之
- 1P-074 コムギ胚芽抽出液中で高い翻訳促進効果を発揮する短い非翻訳領域
(愛媛大 PROS) ○田淵 潤一郎・土居 靖典・小川 敦司
- 1P-075 新規クロスリンカーを用いた pre-miRNA と Dicer の相互作用解析
(名大院工・名大エコトピア研) ○津田 弘貴・吉田 健司・土居 哲也・神谷 由紀子・浅沼 浩之
- 1P-076 架橋反応性 7-デアザグアノシン誘導体の合成とその化学的性質
(東北大多元研・名古屋大 ITBM) ○山田 研・阿部 友亮・井田 裕太・草野 修平・萩原 伸也・永次 史
- 1P-077 膜タンパク質膜挿入活性を示すグライコリポザイムの作用機構解析
(サントリー生科財団・岩手大農寒冷バイオ) ○山口 敏幸・西山 賢一・前田 将秀・永瀬 良平・楠本 正一・島本 啓子
- 1P-078 再生機能を有する植物培養細胞による物質変換
(岡山理大理) ○上杉 大介・濱田 博喜
- 1P-079 原子間力顕微鏡を用いた脂質二分子膜中の膜タンパク質の流動性の評価
(東工大院生命理工・九大院農・愛知医大分子医科学研) ○田中 利奈・角田 佳充・木全 弘治・森 俊明
- 1P-080 動脈硬化巣の可視化を目指した MRI-蛍光デュアルイメージングプローブの開発
(東大院薬・浜松医大薬理学講座・浜松医大メディカルホトニクス研究セ・浜松医大放射線部・防衛医大生理学講座・防衛医大分子生体制御学講座・東大創薬オープンイノベーションセ・東大院医) ○岩木 慎平・花岡 健二郎・外村 和也・小川 美香子・竹原 康雄・萩沢 康介・守本 祐司・梅村 和夫・長野 哲雄・浦野 泰照
- 1P-081 血中循環がん細胞検出のための細胞チップの開発
(産総研健康工学・名大院工) ○山村 昌平・阿部 佳織・芝田 いずみ・八代 聖基・馬場 嘉信・片岡 正俊
- 1P-082 Solid-in-Oil 化技術を用いた効果的な経皮がん免疫療法の開発
(九大院工) ○平川 祐也・若林 里衣・神谷 典穂・後藤 雅宏
- 1P-083 酸素応答性を有するリン光性ビーズの調製と性質の検討

- (東工大院生命理工・東工大情報生命博士教育院・第一薬大育薬研究セ) ○黒川 宏美・富岡 大輔・伊藤 栄紘・田島 健治・蒲池 利章
- 1P-084 オイル高蓄積珪藻 *Fistulifera solaris* JPCO DA0580 株の遺伝子サイレンシング技術の確立
(東京農工大院工・JST) ○高橋 知里・武藤 正記・吉野 知子・田中 剛
- 1P-085 ケイ素置換フルオレセインの化学平衡の解析と蛍光プローブへの展開
(東大院薬・徳島大ソシオテック・東大創薬オープンイノベーションセ・東大院医) 平林 和久・○花岡 健二郎・高柳 俊夫・長野 哲雄・浦野 泰照
- 1P-086 アニリンの新規ヘテロ二量化反応の開発及び非対称 Si ローダミン蛍光色素合成への応用
(東大院薬・東大創薬オープンイノベーションセ・東大院医) ○串田 優・花岡 健二郎・長野 哲雄・浦野 泰照
- 1P-087 凝集誘起発光(AIE)色素標識プローブを用いた生体分子検出法の開発
(甲南大 FIRST) ○河村 浩司・松本 亜衣・中山 瑠奈・藤井 敏司・村嶋 貴之
- 1P-088 アミノ酸置換ポトレスシンオキシダーゼによるポリアミンの測定
(神奈川工大応用バイオ・神奈川工大栄養生命) ○山村 晃・川上 勇希・上原 なつみ・松本 邦男
- 1P-089 バイオナノカプセル足場技術によるバイオセンサー表面のセンシング分子精密整列化およびクラスター化
(名大院生命農) ○飯嶋 益巳・黒田 俊一
- 1P-090 ラマンイメージングによる骨芽細胞石灰化過程のリアルタイム解析
(阪大院工・阪大院歯・華東理工大理) ○橋本 彩・邱 亮達・森本 千晶・池内 智彦・藤田 克昌・竹立 匡秀・山口 佳則・河田 聡・村上 伸也・民谷 栄一
- 1P-091 遠心促進熱対流型 PCR システムを用いた各生物種のモニタリング
(阪大院工) ○桐山 雄一朗・齋藤 真人・民谷 栄一
- 1P-092 電気化学バイオセンサーを用いた自動オンサイト型有機リン系化学剤検出装置の開発
(阪大応物・岡山理科大学) ○井上 裕毅・齋藤 真人・村橋 瑞穂・永谷 尚紀・民谷 栄一
- 1P-093 金薄膜ナノ粒子化基板を用いたヒト好中球の表面増強ラマン散乱イメージング
(阪大院工・阪大院医) ○石橋 達也・吉川 裕之・三田 大樹・堀井 拓真・青木 航・西出 真之・伊藤 大介・齋藤 真人・熊ノ郷 淳・民谷 栄一
- 1P-094 細胞内抗体融合 FRET プローブによるヒストン H3 アセチル化活性の検出
(東大院工・神戸大院工・東工大生命理工・東工大資源研) ○鍾 蟬伊・大室 有紀・木村 宏・上田 宏
- 1P-095 AFM を用いた酵母表面提示酵素の検出
(神戸大院工) ○竹中 武藏・小林 拓矢・荻野 千秋・近藤 昭彦
- 1P-096 ピペットチップ型蛍光イムノセンシングシステムの開発
(神戸大院システム・インスツルメンツ(株)) ○高野 恵里・秋場 猛・松尾 隆文・北山 雄己哉・竹内 俊文
- 1P-097 細胞内ナノ粒子の表面化学変換による細胞内挙動及び排出の制御
(京大院工) ○中村 拓馬・伊藤 健雄・田邊 一仁
- 1P-098 りん光発光性ルテニウム錯体の高機能化と細胞内酸素濃度変動の可視化
(京大院工) ○原 大貴・孫 安生・田邊 一仁
- 1P-099 活性化好中球の非侵襲顕微ラマンイメージング
(阪大院工・阪大院医) ○三田 大樹・堀井 拓真・西出 真之・石橋 達也・橋本 彩・伊藤 大介・吉川 裕之・齋藤 真人・熊ノ郷 淳・民谷 栄一
- 1P-100 酸化チタン-金ナノ粒子-カーボンナノチューブ複合電極を用いた藻類バイオマス燃料電池
(阪大院工・CREST) ○十朱 仁・Vu Thi Huong・吉川 裕之・民谷 栄一
- 1P-101 流通型 ESR 法による生体関連フェノール誘導体と O₂ の反応機構に関する研究
(京工織大院) ○山下 智之・山口 智子・櫻井 康博・金折 賢二・田嶋 邦彦
- 1P-102 プテリン誘導体によるホスファターゼ活性検出蛍光プローブの開発
(長浜バイオ大学院バイオサイエンス) ○松本 美奈子・河合 靖
- 1P-103 特異的酵素反応により活性化される新規スイッチ式 caged 化合物の開発
(千葉大院薬) ○久保田 翔子・青木 孝憲・鈴木 紀行・石川 勉
- 1P-104 ジアンヒドロログルシトールをもつデンドリマーのイオン伝導特性
(名大院生命農・名古屋市工研) ○西村 康平・青井 啓悟・石垣 友三

- 1P-105 酵素反応によって調製した光学活性ビルディングブロックを用いる光学活性天然物の合成
(岡山理科大学) 野上 潤造・○安藤 舞美・王 寧・井口 勉・山崎 重雄
- 1P-106 酵素反応の高感度核磁気共鳴計測に向けた核偏極酵素基質の設計
(九大稲盛セ・東大院工) ○秦 龍ノ介・野中 洋・山東 信介
- 1P-107 アオサ由来ウレタンフォームによる重金属イオン除去
(近大院産理工) ○高橋 聡・上杉 真一・吉本 圭吾・菅野 憲一

ポスター発表：9/12 (金) 13:20-14:50 @一般教育棟 C22-C25

2P-001～2P-107

(13:20-14:05 偶数番号 14:05-14:50 奇数番号)

- 2P-001 相補的水素結合形成による光重合性ベシクルの重合反応の制御
(宮崎大工) ○鮫島 遼太・松本 仁・白上 努・保田 昌秀
- 2P-002 3²位にチオール基をもつクロリン類の合成と性質
(宇都宮大院工・立命館大学院生命科学) 大庭 亨・○舛谷 匠登・伊藤 智志・民秋 均
- 2P-003 還元応答性シクロファン多量体の合成とゲスト捕捉能の制御
(福岡大院理・福岡大) ○中村 湧・小島 恵子・林田 修
- 2P-004 ビタミン B₁₂ 誘導体を触媒として用いたトリフルオロメチル化反応
(九大院工・九大CMS) ○脇谷 航介・小野 利和・鳥越 恒・阿部 正明・久枝 良雄
- 2P-005 クロスカップリング反応を用いたキラル大環状化合物への置換基導入と不斉認識機能の向上
(岡山大院自然) ○渡部 沙葵梨・山崎 隆之・前田 千尋・依馬 正
- 2P-006 ピリジリピロールを骨格とする膜電位感受性蛍光プローブの合成
(宇大院工) 大庭 亨・○小堺 昂平・伊藤 智志
- 2P-007 メソポーラスアルミナ膜へのリン脂質二分子膜の形成と Gramicidin A の導入
(神戸大院工・先端膜工学センター) ○迫 郁弥・佐伯 大輔・松山 秀人
- 2P-008 シクロデキストリンの分子認識機能による自己組織化ポルフィリン多量体の構築と評価
(京工織大院工芸) ○松田 章太・佐々木 健
- 2P-009 後天的架橋モレキュラーインプリンティングによる Atrazine 認識ポリマーの合成
(神戸大院工) ○吉川 和輝・北山 雄己哉・竹内 俊文
- 2P-010 モレキュラーインプリントナノ粒子を用いた蛍光偏光解消法によるコレチゾールセンシングシステム
(神戸大院工・(株)日立製作所) ○村瀬 敦郎・谷口 伸一・竹内 俊文
- 2P-011 モレキュラーインプリンティングによる抗生物質認識コアシェルポリマー粒子の合成
(神戸大院工) ○増井 愛美・高野 恵里・砂山 博文・北山 雄己哉・竹内 俊文
- 2P-012 ポルフィリン二量体におけるアトロブ異性体の検討
(京工織大院工芸) ○梶木 耕平・佐々木 健
- 2P-013 オキシエチレン基で連結したシクロファン2量体の合成と機能
(福岡大院理・福岡大学) ○松下 幸司・大野 達矢・林田 修
- 2P-014 タグタンパク質融合アダプターを用いた DNA ナノ構造体への共有結合によるタンパク質の配置
(京大院エネ科・京大エネ研) ○戸田 昂人・中田 栄司・Ngo Anh Tien・Huyen Dinh・才村 正幸・森井 孝
- 2P-015 Three Helix Bundle 型人工金属タンパク質におけるペプチド長の効果について
(甲南大 FIRST) ○藤井 敏司・青屋 奈津希・萩野 千夏・宮崎 洋
- 2P-016 PNA 含有ペプチドを用いた DNA 上でのシリカ-カルシウムの位置特異的沈殿制御
(甲南大 FIRST・龍谷大理工) ○臼井 健二・尾崎 誠・山田 葵・鶴岡 孝章・富崎 欣也
- 2P-017 超分子蛋白質をキャリアとした細胞内光刺激 CO 放出系の構築
(東工大院生命理工・京大院工・京大院工) ○藤田 健太・稲葉 央・庄 剛矢・安部 聡・北川 進・上野 隆史
- 2P-018 好熱菌由来 CYP152N1 による非天然基質の水酸化反応と結晶構造解析
(名大院理・理研播磨・名大物国研) ○小野田 浩宜・簡 士政・荘司 長三・杉本 宏・城 宜嗣・渡辺 芳人
- 2P-019 ペプチド集合体を鋳型とする ZnO ナノファイバー表面のグルコース修飾
(龍谷大理工) ○西澤 光貴・今井 崇人・富崎 欣也
- 2P-020 人工分子-ペプチドハイブリッドライブラリーの構築
(電通大院先進理工・鹿児島大院理工・東京学芸大教育) ○福永 圭佑・伊東 祐二・南 道子・瀧 真清
- 2P-021 蛍光標識されたペプチド集合体の細胞への取り込み
(龍谷大理工・甲南大フロンティアサイエンス) ○岸岡 紘平・今井 崇人・富崎 欣也・臼井 健二

- 2P-022 ペプチド-金複合体調整条件の違いが触媒活性に与える影響
(龍谷大理工) ○山口 友一・今井 崇人・富崎 欣也
- 2P-023 蛍光色素修飾ヘム獲得タンパク質 HasA を用いた緑膿菌生育阻害機構の研究
(名大院理・山口大農・理研播磨研/SPring-8・名大物質国際研) ○中島 彩夏・荘司 長三・白瀧 千夏子・岩井 佑介・寺田 光良・小崎 紳一・杉本 宏・城 宜嗣・渡辺 芳人
- 2P-024 好熱菌由来タンパク質を用いた人工金属酵素の創製
(阪大院工) ○中野 巧・谷口 勇希・藤枝 伸宇・伊東 忍
- 2P-025 ペプチド末端にクリック反応点を導入した de novo ヘムタンパク質の調製
(阪大院工) ○古川 泰祐・大洞 光司・林 高史
- 2P-026 ミオグロビン変異体に挿入したポルフィセンマンガン錯体が触媒する水酸化反応の立体選択性
(阪大院工) ○西浦 貴子・大洞 光司・林 高史
- 2P-027 新規リガンド指向型アシル化反応による細胞内タンパク質のラベル化とイメージング
(京大院工) ○西川 雄貴・高岡 洋輔・橋本 侑樹・佐々木 謙太・浜地 格
- 2P-028 DMAP 化学のアシルドナー物性制御に基づく細胞内タンパク質のラベル化とイメージング
(京大院工) ○宋 智凝・高岡 洋輔・鬼追 芳行・小松 和弘・田村 朋則・三木 卓幸・浜地 格
- 2P-029 細胞認識部位を有するコラーゲンモデルペプチドの合成
(龍谷大学理工) ○合田 樹生・今井 崇人・富崎 欣也
- 2P-030 細胞表面配位化学による AMPA 型グルタミン酸受容体の特異的活性化
(京大院工・JST CREST) ○道旗 友紀子・窪田 亮・HANPANICH ORAKAN・清中 茂樹・浜地 格
- 2P-031 新規低温菌 BS-c 株が産生する低温活性リパーゼの酵素特性
(近畿大産理工) ○佐伯 友啓・檜谷 孝・長田 真裕・森田 資隆
- 2P-032 ファージ由来ドメインを用いた細胞膜貫通針蛋白質の先端構造設計
(東工大生命理工・京大院工・京大 WPI-CeMS) ○深井 俊宏・稲葉 央・北川 進・上野 隆史
- 2P-033 酵素活性の網羅的解析を可能にするペプチドライブラリーの開発
(東京大学薬学系研究科) ○小名木 淳・小松 徹・浦野 泰照
- 2P-034 DDS を指向した酸化還元応答性ストレプトアビジン固定化ナノゲルの創製
(東大工・東大院工) ○三品 匡央・南畑 孝介・長棟 輝行
- 2P-035 シトクロム *cb₃₆₂* の多量化と二量体構造
(奈良先端大物質・兵庫県大院生命理学) ○宮本 昂明・栗林 麻衣・長尾 聡・庄村 康人・樋口 芳樹・廣田 俊
- 2P-036 ジョロウグモ由来消化酵素のプロテアーゼ活性
(近大院総合理工・農業資源生物研) ○藤原 充俊・宮澤 光博・島本 茂・日高 雄二
- 2P-037 炭素 11 標識した環状 RGD ペプチドの合成と評価
(放医研分イメ) ○破入 正行・須堯 綾・辻 厚至・河村 和紀・張 明栄・福村 利光
- 2P-038 反応性膜蛋白質可溶性試薬を用いた膜蛋白質のシリカ/ポリマーハイブリッドへの固定化
(名工大院工・阪市大先端研・名大・物材機構) ○小枝 周平・水野 稔久・野地 智康・川上 恵典・出羽 毅久・田中 俊樹・南後 守・伊藤 繁・杉安 和憲・竹内 正之
- 2P-039 新規膜蛋白質抽出試薬の設計
(名工大院工・阪市大先端複合) ○柴田 将英・小枝 周平・鈴木 智之・野路 智康・川上 恵典・出羽 毅久・田中 俊樹・神谷 信夫・南後 守・水野 稔久
- 2P-040 Application of DNA binding adaptors for assembling protein RuBisCO on DNA nano-scaffold
(大学院エネルギー化学研究科・神戸大学・奈良先端科学技術大学院大学) ○ODINH HUYEN・中田 栄司・NGO ANH TIEN・蘆田 弘樹・横田 明穂・森井 孝
- 2P-041 軸配位子置換によるシトクロム *c₃* への酸化触媒機能の付与
(東工大院生命理工・第一薬大育薬研究セ) ○伊藤 力・杉本 太郎・中澤 悠・田島 健治・蒲池 利章
- 2P-042 高感度バイオセンシングを指向したルシフェラーゼ融合タンパク質ナノ粒子の構築
(東工大院総理工) ○池田 裕介・三重 正和・小島 英理
- 2P-043 DNA origami を用いた直交性のある転写ナノデバイスの構築
(東大新領域・京都大学 iCeMS) ○増淵 岳也・多田隈 向史・遠藤 政幸・杉山 弘・原田 慶恵・上田 卓也

- 2P-044 酵素を固定化した不織布の作製と機能評価
(名工大院工) ○市来 健太郎・小枝 周平・水野 稔久・岩永 憲彦・小幡 亜希子・春日 敏宏
- 2P-045 ルテニウム結合 de novo タンパク質の作製と評価
(名工大院工) ○柘植 大志・田中 俊樹
- 2P-046 ポリエチレングリコール修飾 PG-surfactant により可溶化された膜蛋白質の評価
(名工大院工・阪市大先端研) ○鈴木 智之・小枝 周平・川上 恵典・野地 智康・出羽 毅久・田中 俊樹・水野 稔久
- 2P-047 一本鎖化 FokI 型ジンクフィンガーヌクレアーゼによる動物細胞内 DNA 切断
(岡山大院自然) ○清水 香穂・喜田 悠太・王野 瀬里香・森 友明・森 光一・飛松 孝正・世良 貴史
- 2P-048 人工転写因子を用いた外来タンパク質生産効率の改善
(岡山大院自然) ○尾藤 和浩・西田 直司・森 友明・森 光一・飛松 孝正・世良 貴史
- 2P-049 新規抗ヒトパピローマウイルス剤の開発
(岡山大院自然) ○定兼 拓哉・住川 達彦・古田 早紀・森 友明・世良 貴史
- 2P-050 人工 DNA 結合タンパク質によるトマト黄化葉巻ウイルス複製タンパク質の DNA 結合阻害
(岡大院自然) ○正岡 敬佑・大田 将禎・森 友明・世良 貴史
- 2P-051 好アルカリ性 *Bacillus* sp. J813 株由来 GH ファミリー 18 アルカリキチナーゼの Phe272 にアミノ酸置換を導入した変異型酵素の性質検討
(東工大院生命理工・RWTH Aachen Univ.) ○渡部 俊樹・齋藤 圭祐・宇仁 文哉・Leilei Zhu・月村 亘・八波 利恵・Ulrich Schwaneberg・福居 俊昭・中村 聡
- 2P-052 骨石灰化機構に関するプロテオグリカン Osteomodulin の物性解析
(東大院新領域・シカゴ大学・東大院工・ユニバーシティカレッジロンドン・東大医科研) ○田島 卓実・中木戸 誠・長門石 暁・大沼 信一・津本 浩平
- 2P-053 抗原を担持させたニードル状ペプチドナノ会合体と細胞との相互作用
(京工織大院) ○和久 友則・笠井 彩音・功刀 滋・田中 直毅
- 2P-054 生理的条件下でのシトクロム c 多量体形成
(奈良先端大物質・香川大教育・兵庫県大院生命理学) ○林 有吾・中山 璃子・長尾 聡・山中 優・小森 博文・樋口 芳樹・廣田 俊
- 2P-055 PYP タグをラベル化する長波長発蛍光プローブの再設計と蛋白質生細胞イメージングへの応用
(阪大院工・阪大免フロ・JST さきがけ) ○平山 真也・堀 雄一郎・菊地 和也
- 2P-056 Cy3 複数導入 In-Stem Molecular Beacon による細胞内 mRNA イメージング
(名大院工・名古屋大学エコトピア科学研究所) ○森本 一弘・大澤 卓矢・神谷 由紀子・樫田 啓・浅沼 浩之
- 2P-057 c-di-GMP 応答型リボスイッチの発現プラットフォームの機能解析
(九大院工・富大理・富大院理工) ○西村 圭一郎・柿澤 仁史・古田 弘幸・井川 善也
- 2P-058 非天然活性中心を導入したリボヌクレオペプチドの触媒活性
(京大エネ研) ○田村 友樹・有山 健太・仲野 瞬・森井 孝
- 2P-059 集積化した RNA アプタマーの基質選択性評価
(京都大学エネルギー科学研究科・京都大学エネルギー理工学研究所) ○吉村 祐輝・ANNONI Chiara・仲野 瞬・中田 栄司・森井 孝
- 2P-060 光増感反応によるエンドソーム脱出機構の解明
(岡大院自・静岡大工・浜松医大) ○三木 駿也・澄田 憲祐・渡邊 和則・平川 和貴・岡崎 茂俊・大槻 高史
- 2P-061 DNA ナノ構造体上に配置した ATP 結合性 RNP リセプターの集積効果
(京大エネルギー理工学研究所) ○Annoni Chiara・仲野 瞬・森井 孝
- 2P-062 DNA の固相合成を活用した DNA- α -シクロデキストリンロタキサン-DNA 複合体の合成
(関西大学化学生命工・さきがけ JST) ○平山 絢太・石野 愛・園田 卓也・葛谷 明紀・大矢 裕一
- 2P-063 RISC 機能の制御を目指した機能性分子の開発(I) RISC からの microRNA 解離効果が RISC 機能阻害効果に及ぼす影響
(京工織大院工芸科学) ○有吉 純平・山吉 麻子・榮森 奈緒・小堀 哲生・村上 章
- 2P-064 ¹⁹F-NMR による DNA 四重鎖の構造変化の観測
(宮崎大医) ○石塚 匠・徐 岩

- 2P-065 フェナントロリン導入 DNA の金属配位能評価
(名大院工) ○丸山 諒子・村山 恵司・樫田 啓・浅沼 浩之
- 2P-066 機能性核酸複合体を反応場とした触媒反応の探索
(熊本大院自) ○野崎 晃広・二村 朱香・北村 裕介・井原 敏博
- 2P-067 自発的二量化分子を修飾した DNA コンジュゲートによる鋳型特異的連結
(熊本大院自) ○松元 大聖・長谷場 史子・高崎 貴裕・山口 興政・平山 拓磨・北村 裕介・井原 敏博
- 2P-068 金属配位基を骨格中に組み込んだ人工核酸による DNAzyme の活性制御
(熊本大院自) ○古谷 英長・大浦 博之・成合 裕哉・白浜 千里・古園 智大・北村 裕介・井原 敏博
- 2P-069 グループ I イントロンをモジュール単位とした一次元、二次元 RNA ナノ構造の構築
(富大理・九大院工・富大院理工) ○藤田 大介・上原 成海・松村 茂祥・古田 弘幸・井川 善也
- 2P-070 4 本鎖 DNA 構造形成を利用した鉛イオンの新規濃度測定法と除去法の開発
(東理大理) ○出口 加奈子・鳥越 秀峰
- 2P-071 ピロリン酸部位の識別が可能な ATP センサーの作製と機能評価
(京大工学エネルギー理工学研究所) ○仲野 瞬・森井 孝
- 2P-072 カチオン性くし型共重合体による DNA 三重らせん構造の特異的安定化
(甲南大 FIRST・東工大院生命理工) ○三好 大輔・嶋田 直彦・上田 侑美・中野 修一・杉本 直己・丸山 厚
- 2P-073 ケージドアミノアシル tRNA への光照射による蛋白質合成の制御
(岡大院自然科学) ○赤星 彰也・土井 芳朗・木内 智樹・渡邊 和則・大槻 高史
- 2P-074 細胞内 RNA イメージングを目指した完全人工核酸型蛍光プローブの開発
(名大院工) ○村山 恵司・神谷 由紀子・樫田 啓・浅沼 浩之
- 2P-075 高速光架橋性アンチセンス核酸による細胞内遺伝子発現の光制御
(北陸先端科学技術大学院大学) ○坂本 隆・滋野 敦夫・大滝 優一・藤本 健造
- 2P-076 3-シアノビニルカルバゾールヌクレオシドを用いたシトシン脱アミノ化反応に及ぼす相補塩基の影響
(北陸先端科学技術大学院大学) ○大江 美成子・坂本 隆・藤本 健造
- 2P-077 5フルオロならびに5ヨードウラシルを含む光活性化型プロドラッグの開発
(北陸先端科学技術大学院大学) ○古澤 美麗・滋野 敦夫・武末 侑希・坂本 隆・藤本 健造
- 2P-078 細胞内環境応答性ペプチドリボ核酸(PRNA)を活用したハイポキシア特異的核酸医薬の創製 -PRNA-DNA キメラ人工核酸の触媒的核酸医薬への展開
(東北大多元研・京工織大院工芸・東京医科歯科大院医歯) ○上松 亮平・荒木 保幸・坂本 清志・有吉 純平・山吉 麻子・村上 章・石橋 哲・横田 隆徳・和田 健彦
- 2P-079 オリゴアルギニンにピレンを導入した新規膜透過性分子の合成と物性
(龍谷大理工・ジュネーブ大) 宮武 智弘・○山崎 翔平・MATILE Stefan
- 2P-080 Lewis X 構造を提示するネオ糖脂質クラスターの創生
(分子研・名市大) ○Yan Gengwei・Zhang Ying・山口 拓実・矢木 宏和・加藤 晃一
- 2P-081 ホウ素クラスター修飾ポリリジンを用いた BNCT 用新規高分子型ホウ素薬剤の開発
(阪市大院工・京大原子炉実験所・阪府大 21 世紀科学研究機構) ○櫻本 昌士・増永 慎一郎・櫻井 良憲・小野 公二・切畑 光統・長崎 健
- 2P-082 フタロシアニン亜鉛/ β -1,3-グルカン複合体を用いた細胞選択的光線力学療法剤としての評価
(阪市大院工) ○萩原 麻未・要田 涼太・鈴木 利雄・長崎 健
- 2P-083 効果的ながん治療を目指した新規難水溶性薬物キャリアの開発
(九大院工・九大未来化セ) ○大和田 勇樹・若林 里衣・神谷 典穂・後藤 雅宏
- 2P-084 油中ナノ分散化技術を利用した経皮ワクチンにおける免疫誘導能の向上
(九大院工) ○成富 文香・平川 祐也・若林 里衣・神谷 典穂・後藤 雅宏
- 2P-085 脳代謝過程の多重共鳴 NMR 解析に向けた安定同位元素ラベル化 L-Dopa プローブ
(京大大学際融合・京大院工・東大院工・京大・京大化研) 山田 久嗣・○亀田 哲郎・木村 祐・朽尾 豪人・白川 昌宏・山東 信介・青山 安宏・年光 昭夫・近藤 輝幸
- 2P-086 海洋から分離された微生物によるテルルオキシアニオンの還元とナノ微粒子合成
(県立広島大生命・県立広島大環境) ○阪口 利文・永富 圭祐・永岡 美優・渡邊 真奈美・加藤 侑香里・木村 博美

- 2P-087 Gold Linked Electrochemical Immuno Assay (GLEIA)によるヒト血清インスリンの測定
 ((有)バイオデバイステクノロジー・小松電子(株)・北陸先端大マテリアルサイエンス) ○牛島 ひろみ・道畠 さゆ美・土橋 朋子・福村 康和・高村 禪
- 2P-088 発光性希土類錯体を用いた NAD(P)H 依存性酵素の活性検出
 (東大院薬・東大創薬オープンイノベーションセ・東大院医) ○寺井 琢也・伊藤 央樹・長野 哲雄・浦野 泰照
- 2P-089 電気化学発光法による活性化好中球のイメージング
 (阪大院工・阪大院医) ○堀井 拓真・青木 航・西出 真之・三田 大樹・石橋 達也・伊藤 大介・齋藤 真人・熊ノ郷 淳・民谷 栄一
- 2P-090 葉酸受容体の特異的な可視化を目指した蛍光プローブの開発
 (東大院薬・東大創セ・東大院医) ○沼澤 宏治・花岡 健二郎・長野 哲雄・浦野 泰照
- 2P-091 硫化水素産生酵素 cystathionine γ -lyase (CSE)の阻害剤探索
 (東大院薬・昭和薬大・国立精神・神経医療研究セ・東大創セ・東大院医) ○島本 一史・花岡 健二郎・土屋 幸弘・渡邊 泰男・渋谷 典広・木村 英雄・岡部 隆義・長野 哲雄・浦野 泰照
- 2P-092 単一銀ナノ凝集体を用いた生体分子の表面増強ラマン散乱検出
 (阪大院工) ○沈 正君・吉川 裕之・民谷 栄一
- 2P-093 微生物解析を目的としたハイブリッド型人工シデロフォア修飾基板の開発
 (名工大院工) ○居戸 裕樹・猪股 智彦・小澤 智宏・増田 秀樹
- 2P-094 超並列1細胞ゲノム解析の開発と細胞完全再構成への応用
 (阪大院工・理研・奈良先端) ○青木 航・齋藤 真人・眞鍋 理一郎・森 浩禎・山口 佳則・民谷 栄一
- 2P-095 表面修飾した長残光蛍光体ナノ粒子による酵素活性検出
 (京大院人環・名大WPI-ITbM) ○藪内 由貴・多喜 正泰・山本 行男
- 2P-096 鎖交換反応を利用したシグナル増幅型遺伝子センサーの開発
 (熊本大院自・JST CREST) ○宮端 孝明・松尾 朋弥・北村 裕介・井原 敏博
- 2P-097 生体試料の高感度分析を目指した質量分析チップの開発に向けた微小イオン源
 (北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科) ○杉山 清隆・高村 禪
- 2P-098 細胞単離用 CD 型マイクロ流体デバイスを用いた極限環境微生物叢解析法の検討
 (創価大工・産総研) ○内田 健一・小椋 功太郎・古谷 俊介・伊藤 佑子・久保 いづみ
- 2P-099 溶液プロセスによる酸化物薄膜トランジスタを用いた pH センサの開発
 (北陸先端大マテリアル) ○小坂 孝之・下田 達也・高村 禪
- 2P-100 ミクロスフィア間における単鎖 DNA の交換と二重鎖形成
 (東北大院工) ○森本 展行・野村 M. 慎一郎・鈴木 誠
- 2P-101 誘電泳動フェノタイピングによる分化の評価
 (兵庫県大物質理) ○水口 悠暉・水谷 文雄・安川 智之
- 2P-102 硝酸還元酵素を修飾した有機トランジスタによる硝酸イオン検出
 (山形大院理工・ROEL・山形大工) ○南 豪・南木 創・澤田 耕一・福田 憲二郎・熊木 大介・時任 静士
- 2P-103 前方光散乱法によるリゾチーム凝集体の分析
 (茨城高専・長岡技科大) ○若松 孝・中村 成芳・城所 俊一
- 2P-104 セルロース系廃材の酵素化学的修飾に関する研究
 (近大院産理工) ○加藤 諭・久保 雅義・菅野 憲一
- 2P-105 海藻由来ハイドロゲルによる尿素吸着および放出
 (近大院産理工) ○梅野 敬太・谷川 哲也・菅野 憲一
- 2P-106 LbL 法を用いた表面修飾水酸化ユウロピウムナノロッドの作製と評価
 (東理大院総化) ○笠原 天弥・飯島 一智・橋詰 峰雄
- 2P-107 赤色蛍光団を用いた鉄(II)イオン検出プローブの開発
 (岐薬大薬化学) ○坪井 ひとみ・平山 祐・奥田 健介・永澤 秀子

ニュースレター Vol. 29, No. 2 2014年 9月 8日発行

事務局：101-8307 東京都千代田区神田駿河台1-5, 日本化学会生体機能関連化学部会

Office of the Secretary : The Chemical Society of Japan, 1-5 Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo 101-8307, Japan

URL: <http://seitai.chemistry.or.jp/>

mail to: seitai@chemistry.or.jp

編集委員：島本啓子、高木昌宏、伊東 忍