

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. 32, No.1 (2017. 6. 19)

目 次

◇ 巻頭言

創造の動機 森井 孝 2

◇ 研究紹介

Targeting and Tuning Conformational Equilibria in Non-Coding RNAs: a Promising Approach for Biomedical Applications Ambadas B. Rode 4

ペプチドナノファイバーの光誘起成長を利用した走光性リポソームの構築 稲葉 央 7

生物を意のままに操る“Chemogenetics”最前線 窪田 亮 11

◇ 行事報告

第10回バイオ関連化学シンポジウム（金沢）開催報告 高木 昌宏 14

第4回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム開催報告 山口 拓実 16

◇ 開催案内

生体機能関連化学部会第2回国際シンポジウム（ISBC2017） 18

第29回生体機能関連化学部会「若手の会サマースクール」 22

第5回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム 23

第11回バイオ関連化学シンポジウム 24

◇ お知らせ

第97春季年会 優秀講演賞・学生講演賞受賞者 26

平成29年度 生体機能関連化学部会役員 27

平成29年度 生体機能関連化学部会若手の会支部幹事 28

創造の動機

京都大学エネルギー理工学研究所
エネルギー利用過程研究部門
森井 孝

教員として学生達と共に過ごすようになってから、研究室に常に掲示してきた言葉がある。ともに研究した学生達もみな目にしてきたこの言葉は、旧ソ連の理論物理学者ミグダルの著書「独創的発想法」(長田好弘訳 東京図書)の終章にある、約2ページの本書のまとめから引用したものである。

この著書の冒頭からミグダルは、科学における創造の動機とは何であるかを問いかける。自己を表現したい欲求、自己能力を確証したい欲求といった、どのような人間の活動にも共通する動機をあげつつも、もっとも重要な科学における創造の動機は、自然に対する好奇心であると指摘している。自然がどうやって成り立っているかを知りたいという願望が、創造の原動力となるのだから、若い研究者たちは、自信を持って自分が不思議だと思ふ気持ちに、素直に従って欲しい。

それと同時に、ミグダルは研究者を戒める。科学者でない人は、科学者は発見したいという欲求のもとに、その仕事を選んだと考えがちだが、それはまったく逆であって、発見すること自体が科学者の目的であってはならないのだと。そして、自己の能力を確証したい欲求が、創造的な仕事に励む原動力になっている人々には、非のうちどころのない良心の統制を受けることを求める。そうでなければ何が起こるかは、敢えて語る必要もないだろう。できることならば、すべてを引用したい含蓄のある終章である。機会があれば、若い研究者には本書を手にとってもらいたい。

30年前には考えもつかなかった技術をやすやすと使って、研究室の学生は分子を合成し、そして観察している。生体関連化学の分野で、化学で記述できる生命現象に関連する分子が、格段に複雑なものになった。私が学生の頃には、タンパク質とDNA複合体の結晶構造を、驚きを持って見ていたものである。今では、結晶構造をもとにして、新しいタンパク質を設計することも容易になっている。分子構造をもとにして新しい分子を設計し、たとえ大腸菌を使ったとしても、分子を合成するのであるから、この作業もまた化学である。ただ、ミグダルが指摘するように、直感に導かれながらも、それに頼ってはならない。いくら測定機器が進歩したとはいえ、これらの複雑な分子の挙動を化学で記述する、即ち、定量的に、化学量論的に記述するには努力が必要である。

自分の好奇心のおもむくままに、自然がどのようになりたっているかを、化学で理解できる対象がここまで広がってきたというのは、なんと幸せなことだろうか。ミグダルの言葉をあてはめると、生体関連化学者の仕事は、生体に関連する化学の深く詳細な研究を行うことであり、新しい発見はそうした研究の副産物としてのみ生じるものである。これまでの化学の伝統を踏まえて、還元主義的に細

胞を構成する要素を定量的に解析し、それらを再構築して検証することも、化学で記述できる対象をより拡大し深化させるために、細胞、そして生物を取り扱うことも生体関連化学である。30年後にはどこまで広がっているのだろうか。

ミグダルは、この著書の最後に、科学の道に進もうとする人への言葉を、パステルナークの詩集の冒頭から引用している。

「すべての事において私は、仕事においても、一つの道を探究することにおいても、精神の混乱においても、その問題の核心までせまる事を欲している。」

Targeting and Tuning Conformational Equilibria in Non-Coding RNAs: a Promising Approach for Biomedical Applications

FIBER, Konan University, Kobe, Japan
Ambadas B. Rode

1. Abstract

Both prokaryotic and eukaryotic cells contains large number of RNA transcripts that lacks protein-coding capacity. These non-protein coding RNAs (ncRNAs) controls gene expression at post-transcriptional level either acting within the same transcript (cis-acting) or acting on other separate RNA molecule (trans-acting) through RNA-RNA interaction. In certain cases both cis-acting and trans-acting modes of regulation occur through switching the RNA conformational equilibrium between mutually exclusive two conformers. Shift of the RNA conformation toward one of the conformer resulting in inhibition or activation of gene expression. Thus, investigation of factors that affects the ncRNAs conformational equilibria is important for understanding the regulation mechanism. We have studied the effects of inherent and cellular factors on conformational equilibria of regulatory ncRNAs from human and bacteria. These studies helped us to understand the gene regulation mechanism of the ncRNAs in human and bacteria that will enable selection of ncRNAs as pharmaceutical targets and also as a tool for synthetic biology applications.

2. Introduction

The cell cytoplasm is crowded with biomolecules.¹ It is now well established that the RNA is not just passive messenger of genetic information, however it performs diverse functions including molecular recognition, gene regulation, and catalysis etc. The major portion (~97%) of transcribed RNAs are non-protein coding RNAs (ncRNAs)² (Figure 1a), which play important roles in cellular homeostasis and are involved in many human diseases including cancer. Thus, there is growing interest in understanding ncRNAs functions. For examples, RNA G-quadruplex (G4) formed in non-coding 5' untranslated region (UTR) of human oncogene mRNAs regulates gene expression (Figure 1b). Riboswitches, which are cis-acting gene-regulatory elements mostly located in 5' UTR of bacterial mRNAs, adopt alternative conformations in response to ligand binding that turns on or off gene expression (Figure 1c). Herein, we have studied the effects of interaction of cellular abundant ncRNAs on hairpin-G-quadruplex conformational equilibrium in 5'UTR of human oncogene mRNAs³ and effect of primary sequence and secondary structure on ligand binding function of riboswitches, respectively.^{4,5}

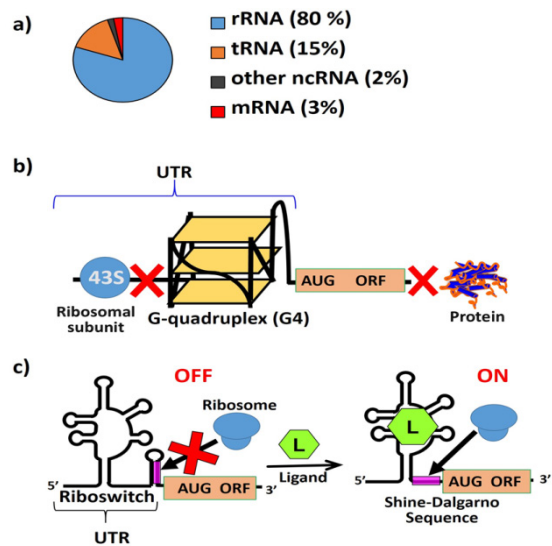


Figure 1. a) Estimate of various classes of RNA present in human cells; b) 5' UTR located G-quadruplex mediated inhibition of translation in human; c) Riboswitch mediated gene regulation in bacteria.

3. Effect of tRNAs on hairpin-G-quadruplex conformational equilibria mediated translation

Owing to RNA G4s significant roles in regulation of biological processes, they are emerged as important therapeutic targets for the treatment of diseases including cancer. In certain cases the G4s folding competes with formation of canonical hairpin (Hp) conformers (Figure 2a).^{6, 7} The Hp-G4 equilibria are observed in 5' UTRs of oncogenes.³ The equilibria are also observed at maturation sites of precursor micro RNA (miRNA).⁸ Thus the transition between two distinct interconverting G4 and Hp conformations has a profound influence on oncogene expression³ or dicer mediated miRNA maturation.⁸ Transfer RNA (tRNA) is one of the most abundant ncRNAs, accounting for about 15% of total cellular transcripts (Figure 1a). In this study, we investigated effect of high concentration of tRNA, which mimics the overexpression of tRNA in certain cancers, on Hp-G4 equilibria in the 5' UTR of oncogenes sequences. When we monitored RNA conformational transition from Hp to G4 conformer using RNA oligonucleotide (Figure 2a) labeled with fluorophores, we observed decrease of FRET signal intensity in the presence of 20 μ M tRNA (Figure 2b).³ The result suggested that Hp-G4 equilibrium is shifted (~60 %) towards the hairpin conformer. We also evaluated the influence of tRNA on the G4 mediated translation suppression by using reporter mRNAs, which have HpG4 sequences derived from 5' UTR of oncogene mRNAs. In all of the HpG4 sequences, the relative gene expression levels evaluated from luciferase activity were higher (up to 3.1-fold) in the presence of 20 μ M tRNA than in the absence of tRNA (Figure 2c).³ These results indicate that the Hp-G4 equilibria mediated translation can be modulated by targeting the tRNAs expression for therapy.

4. Effect of base-pair variation in FMN riboswitch aptamer on ligand binding and riboswitch function

Riboswitches function at the level of transcription and translation and their function depends on ligand binding properties (kinetics and affinity) of their aptamer domain.⁴ We have chosen flavin mononucleotide (FMN) riboswitch due its presence in pathogenic and biotechnologically important bacterial strains. FMN ligand decreases its fluorescence upon binding to riboswitch aptamer domain (Figure 3a).^{4,5} We have identified tuning regions that modulate ligand binding kinetics and affinity in FMN riboswitch aptamers by comparative analysis of kinetic parameters, which we obtained from stopped-flow measurement (Figure 3b) of several natural and mutated FMN riboswitch aptamers. Dissociation rate constants (k_d) and affinities (K_D) strongly depended on identities of base pairs in the aptamer stem regions.⁴ The results suggested that the compensatory base-pair variations in the stem regions are

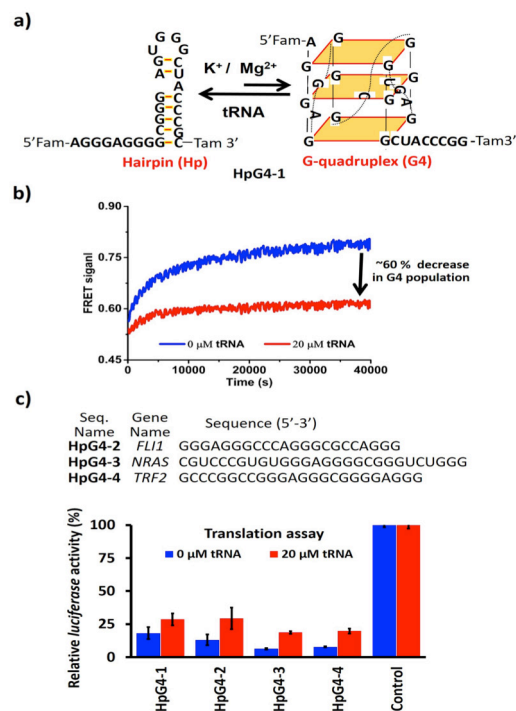


Figure 2. a) Predicted hairpin-G4 conformational equilibria in HpG4-1 sequence (Fam=6-carboxyfluorescein; Tam = tetramethylrhodamine); b) FRET curves of Hp to G4 transition in presence of 0 or 20 μ M tRNA concentration after addition of KCl; c) Chosen HpG4 sequences (upper panel); Relative luminescence signals obtained from reporter mRNAs in the presence of 0 or 20 μ M tRNA (lower panel).

conserved to tune the riboswitch function. Based on the results, we constructed two synthetic riboswitches from the same natural aptamer domain by rationally modifying the stem regions. We observed ~10-fold differences of EC_{50} values of FMN-mediated suppression of gene expression between these two riboswitches (Figure 3c) that corresponded to the differences of K_D (data not shown) between their parental aptamer.⁴ These result suggested that the gene expression can be controlled rationally by adjusting our identified tuning regions for biotechnological applications.

4. Conclusion

We have studied the effect of cellular abundant ncRNAs as well as effect of RNA nucleotide sequence on the conformational equilibria of regulatory ncRNAs in human and bacteria, respectively. We also demonstrated that the conformational equilibria in ncRNAs can be rationally modulated by altering the other cellular RNA concentrations or by altering the nucleotide sequence in the important regions that enables regulation of the gene expression. These studies are important to understand the gene regulation mechanism in humans and bacteria. We consider that the regulatory ncRNAs are promising therapeutic targets and able to be a useful module for biotechnological applications.

Acknowledgement

I would like to show my gratitude to my supervisor Prof. Dr. Naoki Sugimoto, Director, FIBER, Konan University and Dr. Tamaki Endoh, Associate Professor, FIBER, Konan University, for their guidance and help. Without their support, this research works would not have been possible. This work was funded by JSPS Postdoctoral Fellowship for Overseas Researchers (to A.B.R.), JSPS KAKENHI Grant Number (15F15345) and Grants-in-Aid for Scientific Research and MEXT (Japan)-Supported Program for the Strategic Research Foundation at Private Universities (2014–2019), and the Hirao Taro Foundation of the Konan University Association for Academic Research.

References

1. S. Nakano, D. Miyoshi, N. Sugimoto, *Chem. Rev.*, **2014**, *114*, 2733.
2. A. F. Palazzo, E.S. Lee, *Front. Genet.* **2015**, *6*, 2.
3. A. B. Rode, T. Endoh, N. Sugimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2016**, *55*, 14315.
4. A. B. Rode, T. Endoh, N. Sugimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 905.
5. A. B. Rode, T. Endoh, N. Sugimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn* **2015**, *88*, 946.
6. T. Endoh, A. B. Rode, S. Takahashi, Y. Kataoka, M. Kuwahara, N. Sugimoto *Anal. Chem.*, **2016**, *88*, 1984.
7. A. Bugaut, P. Murat, S. Balasubramanian, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19953.
8. G. M. Arachchilage, A. C. Dassanayake, S. Basu, *Chemistry & Biology* **2015**, *2*, 262.

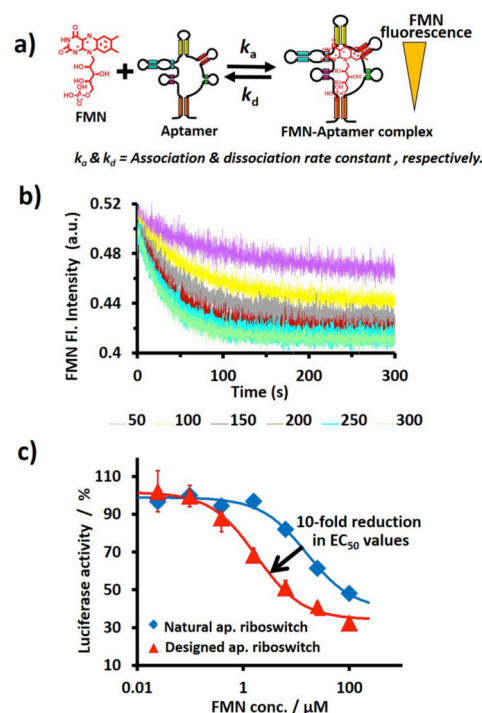


Figure 3. a) Schematics of riboswitch aptamer-FMN binding; b) Time dependent FMN fluorescence after addition of 0 to 300 nM of RNA aptamer; c) Luciferase activity for riboswitches with natural aptamer domain and rationally designed aptamer domain obtained from coupled transcription/translation assay in presence of various concentration of FMN.

ペプチドナノファイバーの光誘起成長を利用した 走光性リポソームの構築

鳥取大学大学院工学研究科 稲葉 央

1. はじめに

生体内では、多くのペプチドやタンパク質が自己集合して超分子構造を形成し、複合的に働くことでその機能を発揮している。これらに学び、生体構造を抽出・模倣した新規構造体の構築が盛んに行なわれている。特に、従来の静的な分子設計に比べ、分子の自己集合挙動やその動きを操る動的な分子設計が近年注目を集めている。このような観点のもと、筆者はこれまでにバクテリオファージ T4 に由来するタンパク質分子針を利用し、特にその細胞膜貫通反応の解析や細胞内分子輸送への応用を報告してきた¹。現在は、ペプチド、タンパク質、DNAなどを組み合わせた分子システムの創製を模索している。本稿では、ペプチドナノファイバーの光成長とそれを利用した走光性リポソームの構築について主に紹介し、最後に新しいテーマである微小管内部空間への分子導入について述べる。

2. 光誘起ペプチドナノファイバー成長

ペプチドやタンパク質の自己集合挙動を外部刺激で制御し、超分子構造の形成・解離を操る試みが精力的に行われている²。光応答性アミノ酸を利用し、光刺激によってペプチドナノファイバーの形成を誘起した例が報告されているが、そのタイミングと場所を同時に制御した例は報告されていなかった。当研究室では、 β -sheet 形成能を持つ FKFEFKFE ペプチドと、集合抑制部位及び空間制御部位としての DNA (dA₂₀) を光切断アミノ酸で連結することで、光刺激によるペプチドナノファイバー成長の時空間制御に成功している。当初開発した光切断アミノ酸 X を用いた Conjugate 1 は、水溶液中では DNA のアニオン性のために自己集合が抑制されており、光照射 (365 nm) によってペプチド部位と

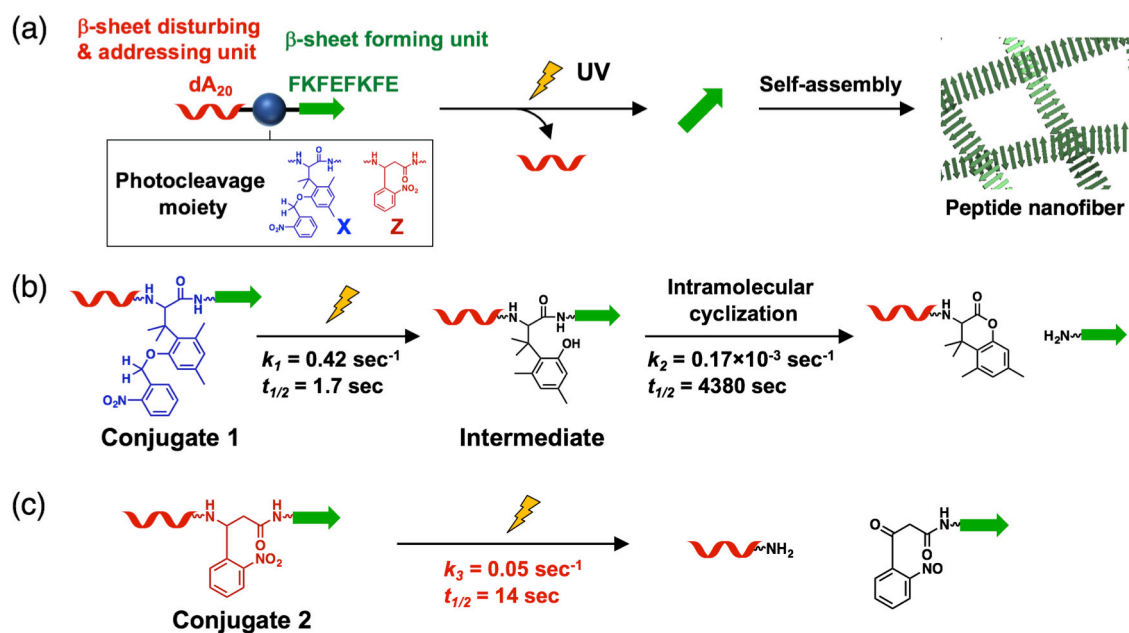


Figure 1. (a) DNA とペプチドを光切断アミノ酸で連結した Conjugate への光照射によるペプチドナノファイバー形成 (b) Conjugate 1 及び (c) Conjugate 2 の光切断機構

DNA 部位が解離することで、ペプチド部位の自己集合によってナノファイバーを形成することが明らかとなった (Figure 1a)³。dA₂₀と相補的な DNA である dT₂₀ を固定したガラス基板上で Conjugate 1 をハイブリダイゼーションさせ、光照射を行うことで、位置選択的にペプチドナノファイバーを成長させることにも成功している。Conjugate 1 への光照射による切断反応は、最初に光照射によって中間体 (Intermediate) が生成し、その後の分子内環化反応で切断が起こると推定される (Figure 1b)。光照射時間及びその後の静置時間を変えて一連の反応を逆相 HPLC で追跡した結果、一段階目の反応 ($k_1 = 0.42 \text{ sec}^{-1}$ 、半減期 1.7 sec) に比べて二段階目の分子内環化反応は極めて遅い ($k_2 = 0.17 \times 10^{-3} \text{ sec}^{-1}$ 、半減期 4380 sec) ことが明らかとなった。そこで、より速く光切断してナノファイバーを形成するシステムの構築を目指し、光切断アミノ酸を Z に変えた Conjugate 2 を設計した (Figure 2c)。Conjugate 2 は光切断において分子内環化反応を経ず、Conjugate 1 に比べ光切断の高速化が確認された ($k_3 = 0.05 \text{ sec}^{-1}$ 、半減期 14 sec)。Conjugate 2 への光照射によるナノファイバー形成は TEM で確認した。ナノファイバー形成に伴う濁度上昇を評価したところ、Conjugate 2 は光照射直後に濁度が上昇し、Conjugate 1 に比べより速くファイバーを形成していることが明らかとなった。このように、光によるペプチドナノファイバー成長の時空間制御に成功し、光応答部位を変えることでその速度も制御できることを示した。

3. 走光性リポソームの創製

ある種の細菌 (赤痢菌・リステリアなど) は、その片面におけるアクチンファイバー形成を推進力とすることで、宿主細胞内を並進運動することが知られている。このような生物の運動を模倣した、並進運動する分子モーター開発が盛んに行なわれている⁴。特に、光などの外部刺激によって運動の方向やタイミングを制御する次世代の分子モーターが注目を集めている。そこで、前述した Conjugate 1 及び 2 が光照射によってナノファイバーを形成することから、これらをジャイアントリポソームの片面に実装することで、光照射によって並進運動する走光性リポソームの構築を試みた。光照射によってリポソーム表面で局所的に疎水性のナノファイバーを成長することで、リポソーム上で表面張力差が生じ、マランゴニ対流を駆動力とした並進運動が期待できる (Figure 2)。

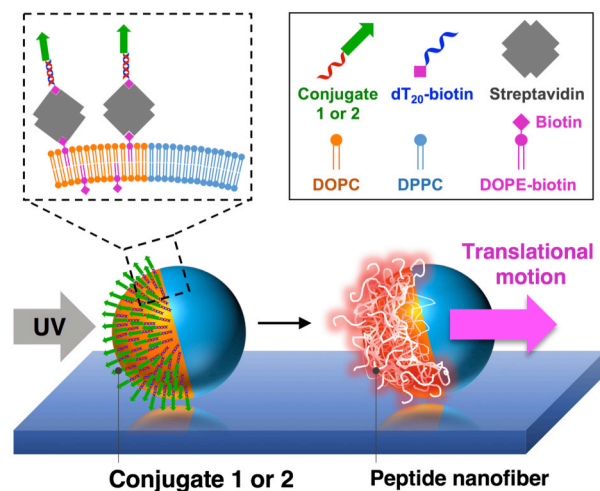


Figure 2. Conjugate を用いた走光性リポソームの構築

Conjugate 1 及び 2 を局所的に修飾するために、相分離リポソームを用いた。相分離リポソームを形成することが知られている脂質比率 (DPPC/DOPC/Cholesterol = 5/4/4) に、ビオチン-脂質コンジュゲート (DOPE-biotin、DOPC の 1/4 当量) を加えることで、ビオチンがリポソーム表面の DOPC 相に局在したリポソームを調製した。そこにストレプトアビジン、ビオチン-dT₂₀、最後に dA₂₀ を持つ Conjugate 1 及び 2 を添加することで、リポソーム表面の DOPC 相に選択的に Conjugate 1、2 を修飾した (Figure 2)。これらの修飾は、FITC ラベルストレプトアビジンおよび DNA 二重鎖選択的な蛍光色素 DAPI を用いた共焦点レーザー顕微鏡 (CLSM) 観察で確認した。

Conjugate 1 修飾リポソームに光照射を行い TEM で観察したところ、光照射前には見られなかったリポソーム周辺におけるファイバー構造が確認された。Conjugate 1 または 2 を修飾したリポソームをガラス基板上で固定化して光照射を行った結果、照射方向に沿ってリポソームが数十 μm 運動し、その速度は Conjugate 2 の方が速いことが明らかとなった。これは、Conjugate 1 及び 2 の光切断速度、ナノフ

ファイバー形成速度がリポソームの運動速度に反映されたためだと推定される。一方コントロールとして dA_{20} を複合化したリポソームでは光照射してもブラウン運動のみが確認され、方向性のある動きは見られなかった。従って、リポソーム上での光誘起ナノファイバー成長を利用することで走光性リポソームの構築に成功し、かつ光切断部位を変えることでその運動速度を制御できる可能性を見出した。

4. おわりに

以上、ペプチドの自己集合挙動を光によって制御し、それを分子運動操作へと展開した一連の研究について報告した。最後に、微小管を用いた新しいテーマについて紹介する。細胞骨格の一種である微小管 (Microtubule) は、 α チューブリン、 β チューブリンのヘテロダイマーが重合して形成される内径 14 nm、長さ数 μm ~数十 μm のチューブ構造体である。これまでに微小管外部表面への分子修飾によって、基板上で運動する分子モーター開発や金属ナノ粒子の集積が行われてきた⁵。一方微小管の内部空間を利用できれば、脱重合による分子放出を利用した輸送システムなどの新たな展開が期待できるものの、微小管内部に分子を導入する手法は確立されていなかった。そこで、微小管関連タンパク質 Tau の内、微小管内部の疎水性ポケットに結合すると推定される配列から、微小管内部表面に結合するペプチド (TP1、TP2) を設計した。TP1 (KHQPGGGKVVQIINKKLDLGGGC) 及び TP2 (CGGGKKHVPGGGSVQIVYKPVLD) の末端の Cys に蛍光色素を化学修飾し、チューブリンと複合化後に重合させることで、蛍光標識ペプチドの微小管への内包を試みた (Figure 3)。CLSM で観察した結果、蛍光標識 TP1、TP2 のどちらも微小管への局在が確認された。そこに微小管内部の疎水性ポケットに結合することが知られている Taxol を添加したところ、蛍光標識 TP2 由来の赤色蛍光が減少したことから、TP2 の微小管内部表面への結合が示唆された。Tau 由来のペプチドを設計することで微小管内部への分子導入に成功したといえ、現在はその詳細な結合挙動解析と金属ナノ粒子の微小管内導入を試みている。

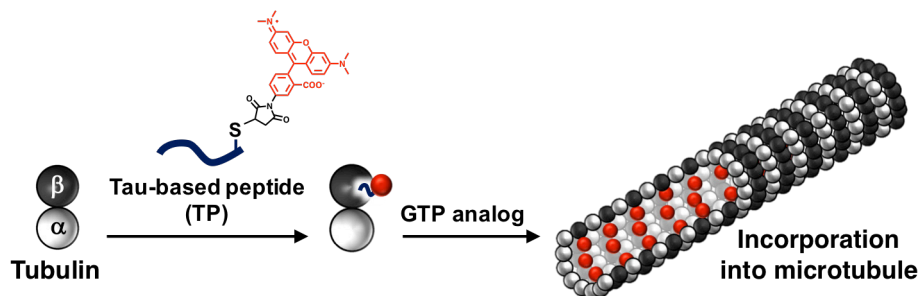


Figure 3. ペプチド設計に基づく微小管への分子内包

謝辞

本研究は、私が所属する鳥取大学大学院工学研究科、松浦研究室で行われました。松浦和則教授ならびに学生の皆様に感謝申し上げます。また、光応答性ペプチドをご提供いただいた徳島大学大学院医歯薬学研究部の大高章教授、重永章講師、ならびにチューブリンをご提供いただいた北海道大学大学院理学研究院の佐田和己教授、角五彰准教授、Arif Md. Rashedul Kabir 特任助教に深く御礼申し上げます。本研究の一部は新学術領域「分子ロボティクス」の助成により実施されました。

参考文献

[1] (a) H. Inaba, N. J. M. Sanghamitra, K. Fujita, T. Sho, T. Kuchimaru, S. Kitagawa, S. Kizaka-Kondoh, T. Ueno, *Mol. Biosyst.*, **2015**, *11*, 3111–3118; (b) N. J. M. Sanghamitra, H. Inaba, F. Arisaka, D. O. Wang, S. Kanamaru, S. Kitagawa, T. Ueno, *Mol. Biosyst.*, **2014**, *10*, 2677–2683; (c) H. Inaba, N. J. M. Sanghamitra, T.

- Fukai, T. Matsumoto, K. Nishijo, S. Kanamaru, F. Arisaka, S. Kitagawa, T. Ueno, *Chem. Lett.*, **2014**, *43*, 1505–1507.
- [2] K. Matsuura, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 2942–2953.
- [3] M. Furutani, A. Uemura, A. Shigenaga, C. Komiya, A. Otaka, K. Matsuura, *Chem. Commun.*, **2015**, *51*, 8020–8022.
- [4] J. Katuri, X. Ma, M. M. Stanton, S. Sánchez, *Acc. Chem. Res.*, **2017**, *50*, 2–11.
- [5] (a) G. D. Bachand, E. D. Spoerke, M. J. Stevens, *Biotechnol. Bioeng.*, **2015**, *112*, 1065–1073; (b) J. L. Malcos, W. O. Hancock, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **2011**, *90*, 1–10.

生物を意のままに操る“Chemogenetics”最前線

京都大学大学院工学研究科 浜地研究室
窪田 亮

1. 初めに

我々の体を構成する細胞は、外界からの多様なシグナルを受容し多様な応答を示す。こうした細胞応答を解析・制御することができれば、創薬・治療につながるだけでなく、「生命とは何か？」という根源的な命題の答えを見出せる可能性がある。しかしながら、細胞内にはタンパク質や DNA・RNA、脂質、代謝物といった途方も無い種類の化合物が存在しており、応答に関与するタンパク質(もしくはその他の生体分子)を制御・解析することは未だ困難な課題といえる。近年、生体内夾雑環境において、標的タンパク質の活性・機能を時空間的に制御できる方法論が解析されてきた。そうした方法論の中でも、化学的手法と遺伝子工学を組み合わせた“chemogenetics (化学遺伝学)”は、化合物が持つ構造多様性と遺伝子工学が持つ高いタンパク質選択性を生かすことで、狙ったタンパク質のみを細胞選択的に制御できる手法として注目を集めている¹。我々の研究室でも、化学的手法の中でも金属錯体が持つ配位結合の特徴を生かした活性化手法である“metallo-chemogenetics”を精力的に開発している²。Metallo-chemogenetics については昨年末の生体機能部会ニュースレター(2016年12月)に寄稿したため、今回の「研究紹介」では、“chemogenetics”における世界情勢を俯瞰的に捉えつつ、我々の研究の立ち位置やコンセプトについて紹介したい。

2. “Chemogenetics”とは？

前述したように chemogenetics は、化学的手法と遺伝子工学を組み合わせ標的とするタンパク質の活性を制御する方法論である。化合物(薬剤)がもつ即効性と遺伝子工学がもつ高い標的特異性により、細胞・動物個体内の夾雑環境下において望みのタイミングで標的タンパク質の活性を自在制御できる。またタンパク質発現を細胞特異的プロモーターで制御することで、細胞選択的に標的タンパク質の活性制御することも可能である。Chemogenetics において汎用されるコンセプトは、大きく二つに分類できる。一つは遺伝子工学による部位特異的変異導入により、特定の化合物に対してタンパク質機能が ON (もしくは OFF)になるようなスイッチを導入する手法であり、二つ目は基質結合サイトに変異導入することで完全人工リガンドにのみ応答するタンパク質を設計する手法である。前者の例として、Stuart L. Schreiber らによる Chemical inducers of dimerization (CID)が挙げられる³。Schreiber らは、標的タンパク質に FKBP12 を変異導入した融合タンパク質を構築し、FKBP12 に対する強いリガンドである FK506 を二つもつ分子(FK1012)を作用させることで、融合タンパク質を二量化・活性化することに成功している。また後者の例として、Kevan Shokat らによる Bump-and-hole が挙げられる⁴。Shokat らは、キナーゼの阻害剤結合ポケットに点変異を導入することで、野生型とは立体構造の異なる結合ポケットを有する変異型キナーゼを構築した。この変異型キナーゼは、人工型阻害剤に対して野生型よりも 400 倍強い結合能を示すことが明らかとなり、キナーゼが制御する細胞機能の詳細検討が可能となった。

3. 細胞膜受容体を人工制御するための“chemogenetics”

前述した chemogenetics の手法は、リガンド作動性イオンチャネルや G タンパク質共役受容体(G protein-coupled receptor: GPCR)等の細胞膜受容体への適用が世界的に盛んに行なわれている。細胞膜受容体は、細胞外シグナル(神経伝達物質、ホルモン、成長因子)を受容し、細胞内へシグナルを伝える重要な機能を担っており、市販の薬剤の半数が標的にしているとされる。細胞膜受容体には数多くの種

類(サブファミリー・サブタイプ)が存在し、それらを薬剤で完全に区別することは現在でも困難である。こうした背景のもと、世界の研究者らが細胞膜受容体を生細胞・組織・動物個体レベルで制御する chemogenetics を開発してきた。今回、その優れた手法として(i) DREADD, (ii) Optochemical genetics, (iii) DART pharmacology について解説したい。

Brian Roth らが開発した DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs)は、前述した Bump-and-hole を class A GPCR に適用した手法と捉えることができる (Fig. 1a)。彼らは、ムスカリン性アセチルコリン受容体(mAChR)のリガンド結合ポケットに対して、ランダム変異を導入した変異型受容体を作成し、酵母を用いたスクリーニングシステムにより、生体内において不活性な CNO (clozapine-*N*-oxide)に応答する変異型 mAChR を発見することに成功した⁵。この変異型 mAChR は、元々のアゴニストであるアセチルコリンには応答せず、CNO 選択的に活性化することが特徴である。この性質により、生体直交的に変異型 mAChR のみを選択的に活性化することが可能である。現在、DREADD システムは培養細胞系だけでなく、組織や動物個体において GPCR の下流シグナル(Gs, Gq, Gi/o)選択的に伝達可能な方法論として幅広く利用されている。また Scott Sterson らは同様の手法をリガンド作動性イオンチャンネルに適用することに成功している⁶。

Dirk Trauner らは、光により細胞膜受容体の活性を ON/OFF 可能な Optochemical genetics と呼ばれる手法を提案している(Fig. 1b)⁷。この手法では、アゾベンゼン-アゴニスト複合体をリガンド結合ポケット近傍に共有結合的に導入した細胞膜受容体を設計する。このアゴニスト修飾受容体は、アゾベンゼンの *trans-cis* 光異性化により、アゴニスト部位のリガンド結合ポケットへの結合・脱離を光で制御できる。この手法は、細胞膜受容体の活性を光で制御できることから、化合物のみを使用する chemogenetics と比較して、時空間分解能が優れている。彼らは、optochemical genetics を主に興奮性神経伝達物質受容体であるイオンチャンネル型グルタミン酸受容体(iGluR)・代謝型(GPCR 型)グルタミン酸受容体に適用し、組織ならびに動物個体に使用している^{7c,d}。

さらに極めて最近、Michael R. Tadross らは DART (Drugs Acutely Restricted by Tethering) pharmacology を提唱した⁸。DART では、細胞表層に HaloTag を強制発現させた(神経)細胞に対して、HaloTag 基質を共有結合的に連結したリガンド(阻害剤)を作用させることで、HaloTag との共有結合を介して細胞選択的に細胞膜受容体の活性阻害を行う方法である(Fig. 1c)。この手法のメリットは、標的膜受容体の過剰発現を必要とせず、内在性膜受容体の機能解析が可能な点である。この手法を用いることで、彼らはパーキンソン病モデルマウスにおける内在性 iGluR の細胞特異的な機能解析に成功している。

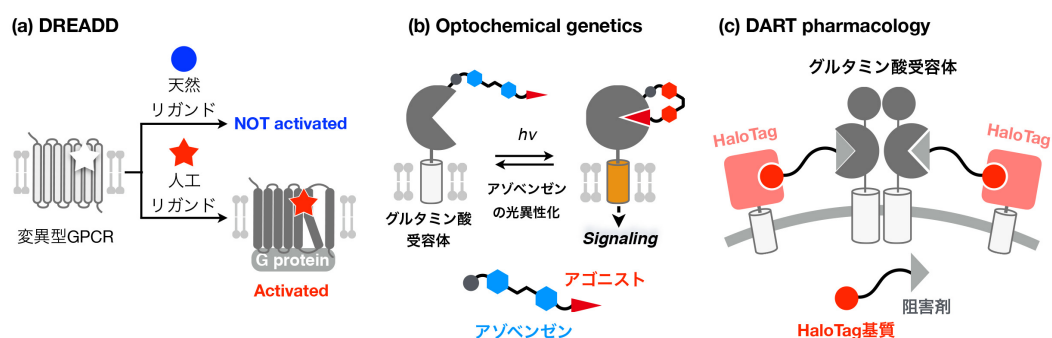


Fig. 1. 細胞膜受容体に対する代表的な chemogenetics.

4. 我々のアプローチ：“Metallo-chemogenetics”

最近我々は、細胞表層受容体に対する chemogenetics の新しいアプローチとして、金属イオン・錯体による配位結合を活用した“Metallo-chemogenetics (もしくは OcCC: On-cell Coordination Chemistry)”を提唱している。配位結合は、他の非共有結合と比較して強く、また金属中心や配位子により強弱を自在に制御できる。また chemogenetics に応用する上で欠かせないメリットとして、構造設計性の容易さが挙

げられる。配位結合は非常に結合力が強いので、たった二本の配位結合をデザインするだけで nM~ μ M のアフィニティーを担保できる。また受容体側の設計性を考えると、天然アミノ酸には His, Glu, Asp, Cys, Met の配位性アミノ酸残基が存在し、遺伝子工学により一アミノ酸残基レベルで部位特異的に金属配位性アミノ酸残基を導入することが可能である。また近年一気に勢いを増した細胞膜受容体の構造解析の恩恵で、立体構造を加味しながら変異導入位置を精密に設計することができる。我々は、こうした metallo-chemogenetics の特徴を活かすことで、イオンチャネル型・代謝型グルタミン酸受容体 (GluR) のアロステリックな活性化に成功した (Fig. 2)²。具体的には、金属錯体との配位結合により GluR の活性化構造を誘起・安定化することで GluR 活性を制御した。この手法のタンパク質設計は極めてシンプルであり、GluR のリガンド結合サイトの結晶構造解析を元に、活性化時に近接するアミノ酸残基に対して His を点変異として二つ導入することで、活性化構造時にのみキレート二座配位子として機能する。この His 変異型 GluR は、Pd(bpy)(NO₂)₂ (bpy: 2,2'-ビピリジン) を添加することで細胞内へシグナルを伝達することが可能である。現在、我々は、この方法論を培養神経細胞に応用し、His 変異型 GluR を活性化することで下流シグナルを走らせることに成功している。より詳細については、昨年末の生体機能部会ニュースレターを参照していただければ幸いである。

また近年、我々は metallo-chemogenetics のコンセプトを class A GPCR に適用することに成功した⁹。まだ詳細は割愛させて頂くが、class A GPCR とアゴニストの相互作用を配位結合により補助することで、狙った変異型 class A GPCR を生細胞において選択的に活性化できた。現在、我々は前述した方法論と共に複雑な生体環境でどこまで使用できるのかについて模索している最中である。

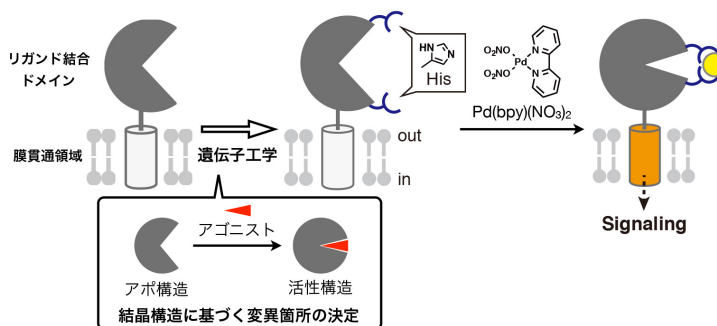


Fig. 2. Metallo-chemogenetics によるグルタミン酸受容体の活性化。

5. 終わりに

これまでに述べてきたように、chemogenetics は optogenetics と共に急速に発展している技術であり、それらを協同的に利用することで、未知なる生命現象の人工制御が可能となると期待している¹⁰。この記事が、野望溢れる学生たちの熱意に火をつけることができたら幸いである。

謝辞

本研究は、京都大学大学院工学研究科 浜地格教授の研究室にて行われたものです。日頃より多大なるご支援・ご助言を賜りました浜地教授・清中茂樹准教授に感謝致します。また日々多大な努力を続けている(続けてくれた)浜地研の学生である道籬友紀子さん(現 帝人)、野村航くん(現 ハリマ化成)、小島憲人くん(修士2年)、岩阪拓馬くん(修士1年)に御礼申し上げます。

参考文献

- (a) Islam, K. *ACS Chem. Biol.* **10**, 343 (2015). (b) Zorn, J. A., Wells, J. A. *Nature Chem. Biol.* **6**, 179 (2010). **2.** Kiyonaka, S., Kubota, R., Hamachi, I. *et al. Nature Chem.* **8**, 958 (2016). **3.** (a) Spencer, D. M. *et al. Science* **262**, 1019 (1993). (b) Peter J. Belshaw. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **34**, 2129 (1995). **4.** Bishop, A. C. *Nature* **407**, 395 (2000). **5.** (a) Bruchas, M. R., Roth, B. L. *Trends Pharm. Sci.* **37**, 279 (2016). (b) Roth, B. L. *Neuron* **89**, 683 (2016). (c) Armbruster, B. N. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **104**, 5163 (2007). (d) Vardy, E. *et al. Neuron* **86**, 936 (2015). **6.** Magnus, C. J. *et al. Science* **333**, 1292 (2011). **7.** Fehrentz, T. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **50**, 12156 (2011). (b) Volgraf, M. *et al. Nature Chem. Biol.* **2**, 47 (2006). (c) Levitz, J. *et al. Nature Neurosci.* **16**, 507 (2013). (d) Caporale, N. *et al. Mol. Ther.* **19**, 1212 (2011). **8.** Shields, B. C. *et al. Science* **356**, eaaj2161 (2017). **9.** Kubota, R. *et al. Manuscript in preparation.* **10.** Jeong, J.-W. *et al. Cell* **162**, 662 (2015).

行事報告

第 10 回バイオ関連化学シンポジウム（金沢）開催報告

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科
マテリアルサイエンス系
高木 昌宏

生体機能関連化学部会とバイオテクノロジー部会が合同で開催している「第 10 回バイオ関連化学シンポジウム」が平成 28 年 9 月 7 日～9 日の 3 日間にわたって、石川県金沢市で開催されました。

前年の平成 27 年 9 月に、第 9 回バイオ関連化学シンポジウムが熊本大学黒髪南地区キャンパスで盛大に開催された後、平成 28 年 4 月 14 日に熊本地震が発生し、あの熊本城を始め広い範囲で深刻な被害が出ました。いまだに不自由な生活を強いられている被災者の皆様に、この場を借りてお見舞い申し上げます。

金沢は、「小京都」の代表だと思いの方は、多いと思います。実は私もそのひとりでしたが、「小京都」を名乗る「全国京都会議」を 2008 年に脱会しています。しかし参加された皆様もお気づきと思いますが、犀川大橋から上流に向かって眺める景色や、茶屋街の雰囲気は、京都に瓜二つです。しかも海の幸、山の幸に恵まれた豊富な食文化、温泉などの観光地、さらには、平成 27 年 3 月の北陸新幹線開業と、多くの旅行者に支持されている人気の観光地でもあります。

シンポジウムの会場は、金沢駅のシンボル鼓門よりも近い、もてなしドーム、そして駅に隣接する石川県立音楽堂を利用させて頂きました。駅から徒歩 0 分、人気の金沢という立地のお陰もあり、多くの参加者に恵まれ（参加者 430 名、一般口頭発表 92 件、ポスター 234 件）、連日、活発な研究活動の紹介、そして熱心なディスカッションが行われました。

1 日目は、一般募集の口頭講演、ポスター講演が行われました。北陸金沢とは言え、9 月の始めは、かなりの蒸し暑さで、特に空調が行き届かない「もてなしドーム」の会場は、特に暑苦しかったと思



金沢駅 鼓門 (金沢市提供)

活発な議論が行われたポスター会場

まず、急遽用意した「特製うちわ」も役に立たなかったかも知れません。申し訳ございませんでした。しかしそんな中、活発なディスカッションが繰り広げられたのは、主催者として、嬉しい限りでした。2日目は、一般の講演、招待講演、そして懇親会が催されました。今回は、バイオ関連化学シンポジウムとしては、ちょうど第10回という記念の会でもありました。そこで招待講演は、それぞれの部会から御活躍中の「重鎮」の先生方に、御講演をお願いしました。

生体機能関連化学部会からは、杉本直己先生（甲南大）「核酸の非標準構造を標的とした先制核酸医工学」、バイオテクノロジー部会からは、民谷栄一先生（阪大）「異分野協奏によるバイオテクノロジーの進展-バイオテクノロジー部会 20年を経て-」を御披露して頂きました。「若い方々を元気づけて下さい。」との私からのお願いにも応えて頂いた、大変素晴らしい御講演でした。会場の音楽堂邦楽ホールは、満員の聴衆でした。

招待講演に引き続いて、懇親会を、ANA クラウンプラザホテル金沢で開催しました。地元料理も楽しんで頂くために、「寿司」と「加賀野菜の天ぷら」のコーナーも設けて、皆さんに喜んで頂けたのではないかと思います。部会講演賞の表彰では、窪田亮氏、中田栄司氏、浅沼大祐氏、勝田陽介氏に賞が授与されました。懇親会後も、金沢駅周辺、あるいは飲食店が軒を連ねる片町近辺へと繰り出して、それぞれに皆さん、金沢の夜を楽しまれたのではないかと思います。3日目は、午前中の口頭発表のみが行われました。懇親会の翌日の最終日という事で、参加者が少ないのではないかと懸念されましたが、最後まで多くの参加者に恵まれ、無事、予定通りのプログラムを終えることができました。

シンポジウムを無事に開催できましたのも、金沢大学理工研究域物質化学系・秋根茂久先生、ならびに研究室の皆様、そして、北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス系のスタッフ、大学院生の皆様からの御助力のお陰です。また、石川県、金沢市、金沢コンベンションビューロー、協賛企業の皆様からも多大なるご援助を頂戴しました。この場を借りて、お礼申し上げます。有難うございました。次回は、2017年9月7日～9日に東京大学弥生キャンパスにて開催される予定です。



2階席も埋まった招待講演



盛り上がった懇親会

第4回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム開催報告

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科
マテリアルサイエンス系
山口拓実

平成28年9月6日、例年のようにバイオ関連化学シンポジウムの前日に、第4回となる若手フォーラム(第31回生体機能関連化学部会若手フォーラム・第4回バイオテクノロジー部会若手フォーラム)を開催しました。本フォーラムは、学生を含めた若手研究者の勉強の場であるとともに、お互いの交流を深めることも目的の一つです。今回、金沢の地に学生64名を含む100名以上の参加者が集まり、同世代の研究者の高いアクティビティに直に触れて交流を深める、またとない機会となりました。

招待講演の企画にあたっては、普段の研究分野とは異なるサイエンスを学びたいと、生体機能関連化学部会若手の会・バイオテクノロジー部会若手の会を中心とした世話人一同で意見を出し合いました。その結果、多様な分野で活躍されている5名の若手講師(広島市大・兼松佑典博士、神戸学院大・角田慎一博士、阪大・藤田克昌博士、分子研・正岡重行博士、北陸先端大・松村和明博士)による、バラエティに富んだ講演を実現することができました。講師を快諾し、大変魅力的なお話をしてくださった先生方、本当にありがとうございました。



参加者集合写真。多くの方に参加していただき盛会となりました。どうもありがとうございました。第5回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラムは小松 徹先生らの尽力のもと、2017年9月6日、東京大学にて開催されます。

ところで、本フォーラムの会場は、金沢の新しいシンボルの一つとなっている金沢駅「鼓門」の下に広がる、もてなしドーム地下イベント広場を活用した特設ステージでした。当日は厳しい残暑となり、活気ある議論も相まって特設会場の温度はヒートアップするばかり。しかし、そんな暑さには負けず、招待講演や 60 件ものポスター発表での途切れることなく続く議論、懇談会での膝を突き合わせた意見交換と、大変な盛会となりました。本フォーラムを通して培われた研究や人のネットワークは、忘れがたい会場の雰囲気とあわせ、参加者の間に強く共有されたものと思います。ご支援を賜りました日本化学会生体機能関連化学部会、日本化学会バイオテクノロジー部会、フロンティア生命化学研究会、ホスト-ゲスト・超分子化学研究会、新学術領域研究「動的秩序と機能」、公益財団法人サントリー生命科学財団のみなさま、そして親身にバックアップをしてくださった高木昌宏先生に、重ねて御礼申し上げます。



本稿では、第 10 回バイオ関連化学シンポジウムでのポスター賞についても少し触れさせていただきまます。若手のエンカレッジを目指したポスター賞の運営についても、両部会の若手メンバーが中心となってあたりました。審査対象となった 89 件の発表はいずれもハイレベルであり、限られた時間の中で発表者と質問者との間には激しいディスカッションも繰り広げられたことと思います。その結果、RSC 賞を四坂勇磨さん、今倉悠貴さん、優秀ポスター賞を松本大樹さん、神元 寛さん、鈴木惇平さん、松井勇輔さん、梁瀬将史さん、高野陽子さん、高井香織さんが受賞されました。懇親会での受賞式も盛り上がり、生体機能関連化学の益々の発展を予感させるものとなりました。



開催案内

生体機能関連化学部会第2回国際シンポジウム

The 2nd International Symposium on Biofunctional Chemistry (ISBC2017)

生体機能関連化学部会では、5年前に開催された部会国際会議：ISBC2012に引き続き、上記の国際会議(ISBC2017)を本年12月に開催する事が役員会で決定されましたので、ご案内申し上げます。本部会員の皆様のご参加を歓迎いたします。とりわけ、若手から中堅層の部会員の先生方、および各研究室にご所属のポスドク、博士課程学生などの若手の皆様の参加、発表を期待しております。どうぞよろしくお願い申し上げます。

趣旨：生体関連部会独自の会員サービス、および国際交流促進の一環として、

- (1) 部会員の皆様へ分野や国を越えたトップレベルのサイエンスやホットトピックに触れる機会を提供する
- (2) 部会員である博士課程学生からポスドク、若手スタッフ（助教、准教授）を中心に国際的なトップレベル研究者との議論の場を提供し、visibilityの向上を促進する。
- (3) 参加者間の相互交流やネットワーク構築の促進によって、部会の人材育成、当該分野の発展を図る。

日時：平成29（2017）年12月14（木）～16日（土）

場所：京都大学宇治キャンパス きはだホール

参加登録費：一般部会員/20,000円 学生部会員/10,000円

懇親会費：5000-6000円（予定）

組織委員長：三原 久和（東工大 教授）

実行委員長：浜地 格（京都大学 教授）

組織委員：2017年生体機能関連化学部会役員全員

会議構成：

6セッション（次ページ参照、各セッション3時間程度）：口頭発表は招待講演のみ、およびポスターセッション（2h程度を2日間、3日間掲示予定およびポスター発表のshort introduction（1min/1人程度））。2日目夜：懇親会を予定

（招待）講演者リスト：

セッション番号：1. New Structure and Function of Bimolecular Systems

Session Organizer（代表）：上野教授

欧米1：Prof. Akif Tezcan (UCSD)

欧米2：Prof. Sijbren Otto (University of Groningen)

アジア：Prof. Jiangyun Wang (CAS)

国内：林 高史 先生（阪大）

国内若手：平山 佑 先生（岐阜薬大創薬化学）

セッション番号：2. Artificial Molecular Systems beyond Biological Functions

Session Organizer (代表) : 金原教授

欧米 1 : Prof. Rein Ulijn, (Univ. Strathclyde, UK)

欧米 2 : Prof. Jonathan Clayden (Univ. Bristol, UK)

アジア : Prof. Vivian Wing-Wah (The University of Hong Kong, China)

国内 : 浅沼 浩之 先生 (名古屋大学)

国内若手 : 景山 義之 先生 (北海道大学)

セッション番号 : 3. New Aspects of Biomolecules

Session Organizer (代表) : 廣田教授

欧米 1 : Prof. Todd O. Yeates (UCLA, USA)

欧米 2 : Prof. Roland K. O. Sigel (University of Zurich, Switzerland)

アジア : Prof. Xing Chen (Peking University, China)

国内 : 沈 健仁 先生 (岡山大学)

国内若手 : 中田 栄司 先生 (京都大学)

セッション番号 : 4. Physical and Quantitative Understanding of Cells at Molecular Level

Session Organizer (代表) : 三好教授

欧米 1 : Prof. Evan Miller (UC Berkeley)

欧米 2 : Prof. Gary Pielak (Univ. of North Carolina, Chapel Hill)

アジア : Prof. Yan Jie (Natl Univ of Singapore)

国内 : 朽尾 豪人 先生 (京都大学)

国内若手 : 遠藤 玉樹 先生 (甲南大 FIBER)

セッション番号 : 5. Organic Chemistry in Cells

Session Organizer (代表) : 清中准教授

欧米 1 : Prof. Benjamin Davis (Oxford Univ)

欧米 2 : Prof. Yimon Aye (Cornell Univ)

アジア : Prof. Peng Chen (Peking Univ)

国内 : 金井 求 先生 (東大院薬)

国内若手 : 萩原 伸也 先生 (名大院理)

セッション番号 : 6. Chemistry for Cell Analysis and Regulation

Session Organizer (代表) : 山東教授

欧米 1 : Prof. Jason Chin (MRC, UK)

欧米 2 : Prof. Michael Z Lin (Stanford Univ, USA)

アジア : Prof. Hyun-Woo Rhee (UNIST, Korea)

国内 : 佐藤 守俊 先生 (東京大学)

国内若手 : 堀 雄一郎 先生 (大阪大学)

ISBC2017

The Second International Symposium
on Biofunctional Chemistry

Kihada Hall, Uji Campus, Kyoto University
2017 Dec. 14th (Thu.) – 16th (Sat.)

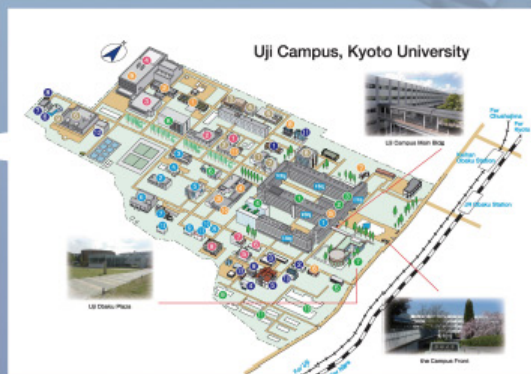
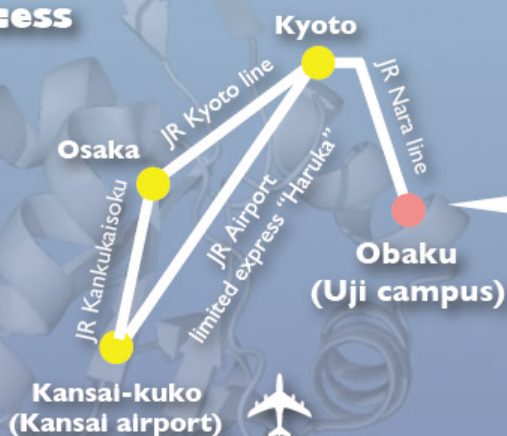
Scientific program

- I. New Structure and Function of Biomolecular Systems
- II. Artificial Molecular Systems beyond Biological Functions
- III. New Aspects of Biomolecules
- IV. Physical and Quantitative Understanding of Cells at Molecular Level
- V. Organic Chemistry in Cells
- VI. Chemistry for Cell Analysis and Regulation

Invited speakers

| | | |
|-------------------------------------|---|---------------------------------|
| Akif Tezcan (UCSD) | Todd O. Yeates (UCLA) | Benjamin Davis (Oxford Univ.) |
| Sjibren Otto (Univ. of Groningen) | Roland K. O. Sigel (Univ. of Zurich) | Yimon Aye (Cornell Univ.) |
| Jiangyun Wang (CAS) | Xing Chen (Peking Univ.) | Peng Chen (Peking Univ.) |
| Takashi Hayashi (Osaka Univ.) | Jian-Ren Shen (Okayama Univ.) | Motomu Kanai (Univ. of Tokyo) |
| Tasuku Hirayama (Gifu Pharm. Univ.) | Eiji Nakata (Kyoto Univ.) | Shinya Hagihara (Nagoya Univ.) |
| Rein V. Uljijn (CUNY ASRC) | Evan Miller (UC Berkeley) | Jason Chin (MRC) |
| Jonathan Clayden (Univ. of Bristol) | Gary Pielak (U North Carolina, Chapel Hill) | Michael Z. Lin (Stanford Univ.) |
| Vivian Wing-Wah (Univ. Hong Kong) | Jie Yan (Natl. Univ. of Singapore) | Hyun-Woo Rhee (UNIST) |
| Hiroyuki Asanuma (Nagoya Univ.) | Hidehito Tochio (Kyoto Univ.) | Moritoshi Sato (Univ. of Tokyo) |
| Yoshiyuki Kageyama (Hokkaido Univ.) | Tamaki Endoh (Konan Univ., FIBER) | Yuichiro Hori (Osaka Univ.) |

Access



Organizing committee

Chair:

Hisakazu Mihara (Tokyo Institute of Technology)

Secretary:

Itaru Hamachi (Kyoto University)

Members:

Hiroyuki Asanuma (Nagoya University)

Shinobu Itoh (Osaka University)

Takehiko Wada (Tohoku University)

Shin Aoki (Tokyo University of Science)

Yasushi Asami (Takeda Pharmaceutical Company Limited.)

Kuniharu Ijiri (Hokkaido University)

Toshihiro Ihara (Kumamoto University)

Takafumi Ueno (Tokyo Institute of Technology)

Yasuteru Urano (The University of Tokyo)

Akio Ojida (Kyushu University)

Takashi Ohtsuki (Okayama University)

Takeaki Ozawa (The University of Tokyo)

Shinsuke Sando (The University of Tokyo)

Keiko Shimamoto (Suntory Foundation for Life Science)

Masahiro Takagi (Japan Advanced Institute Science and Technology)

Shinya Tsukiji (Nagoya Institute of Technology)

Shun Hirota (Nara Institute of Science and Technology)

Hiroshi Fujii (Nara Women's University)

Koichi Fukase (Osaka University)

Hiroshi Murakami (Nagoya University)

Shin Mizukami (Tohoku University)

Yusuke Takezawa (The University of Tokyo)

Tatsuya Nabeshima (University of Tsukuba)

Scientific program committee

Kazushi Kinbara (Tokyo Institute of Technology)

Akihiro Kishimura (Kyushu University)

Kenichi Niikura (Hokkaido University)

Junko Ohkanda (Shinshu University)

Mitsuo Umetsu (Tohoku University)

Kazunori Matsuura (Tottori University)

Takafumi Ueno (Tokyo Institute of Technology)

Shun Hirota (Nara Institute of Science and Technology)

Yutaka Hitomi (Doshisha University)

Ko Matsui (Tohoku University)

Masayasu Taki (Nagoya University)

Shinsuke Sando (The University of Tokyo)

Toshihiro Ihara (Kumamoto University)

Takashi Ohtsuki (Okayama University)

Daisuke Miyoshi (Konan University)

Masayasu Kuwahara (Gunma University)

Shinya Tsukiji (Nagoya Institute of Technology)

Hirohide Saito (Kyoto University)

Hiroshi Murakami (Nagoya University)

Yukari Fujimoto (Keio University)

Ikuhiko Nakase (Osaka Prefecture University)

Naoki Kanoh (Tohoku University)

Yasuteru Urano (The University of Tokyo)

Takeaki Ozawa (The University of Tokyo)

Akio Ojida (Kyushu University)

Shigeki Kiyonaka (Kyoto University)

Shin Mizukami (Tohoku University)

Rie Wakabayashi (Kyushu University)

Hiromu Kashida (Nagoya University)

Kenjiro Hanaoka (The University of Tokyo)

Yuki Goto (The University of Tokyo)

Osami Shoji (Nagoya University)

Masatoshi Onoda (Osaka University)

Nobutaka Fujieda (Osaka University)

Satoru Nagatoishi (The University of Tokyo)

Organized by
Division of Biofunctional Chemistry, The Chemical Society of Japan (CSJ)

開催案内

生体機能関連化学部会若手の会第29回サマースクール

主催 日本化学会生体機能関連化学部会若手の会

共催 日本化学会, 基礎有機化学会

協賛 中国電力技術研究財団

会期 7月10日(月)13時~11日(火)11時50分

会場 松江ニューアーバンホテル(島根県松江市西茶町40-1)

[アクセス] <http://new.matsue-urban.co.jp/access>

発表申込締切 6月9日(金)

予稿原稿締切 6月9日(金)

参加登録予約申込締切 6月9日(金)

発表形式 ポスターによる一般発表を募集します。また、学生による発表から数件をポスター賞として表彰します。

招待講演(50音順)

1. 構造を解く化学から構造で拓く化学へ(北大院工) 猪熊泰英
2. コケで環境を分析する ~コケにできないコケ~(福井県大学術教養) 大石善隆
3. DNAをたたむ、操る、使う。(東大院工) 長田健介
4. 高効率な多段階酵素反応を実現するDNAナノリアクターの創製(京大エネ研) 中田栄司
5. ミオグロビンの機能構造解析に向けたヘムグロビン相互作用の分子設計(千葉大院薬) 根矢三郎
6. 生体分子や生細胞を材料として活用するバイオセンシング(広大院先端) 舟橋久景

発表申込方法 下記HPを参照

予稿原稿 下記HPを参照

参加登録費 一般10,000円, 学生3,000円。要旨集代, 宿泊朝昼夕食事代, 懇親会費含む。

懇親会 7月10日(月)19時半~。会費無料

参加登録予約申込方法 下記HPを参照

申込先・問合せ 690-8504 島根県松江市西川津町1060 島根大学大学院総合理工学研究科物質化学領域有機化学1研究室 鈴木優章 電話 0852-32-6417

E-mail: m-suzuki@riko.shimane-u.ac.jp

HP: <http://www.ipc.shimane-u.ac.jp/ss29/>

開催案内

第5回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム

(第32回生体機能関連化学部会若手フォーラム・
第5回バイオテクノロジー部会若手フォーラム)

生体機能関連化学部会 若手の会、バイオテクノロジー部会 若手の会では、東京大学で開催されます第11回バイオ関連化学シンポジウムの前日に「若手フォーラム」を開催します。バイオ関連化学の分野において第一線でご活躍されている6名の先生方にご講演いただく予定です。また、ポスドク、学生など若手研究者の発表、交流の場として、ポスターセッションと懇親会を行います。フロンティア生命化学研究会、ホスト-ゲスト・超分子化学研究会の方々からも、広く発表を募集致します。このフォーラムを機に若手研究者および学生の方々の刺激を得るために是非とも声をかけて頂き参加を促して頂けましたら幸いです。

開催案内

- 主催：** 日本化学会生体機能関連化学部会若手の会、日本化学会バイオテクノロジー部会若手の会
共催： 日本化学会、日本化学会生体機能関連化学部会、日本化学会バイオテクノロジー部会、フロンティア生命化学研究会、ホスト-ゲスト・超分子化学研究会
会期： 2017年9月6日(水) 13:00~21:00 (懇親会 19:00~21:00)
会場： 東京大学 理学系研究科化学講堂 (講演会場)、山上会館 (ポスター発表、懇親会)
東京都文京区本郷 7-3-1 (アクセス) 東京大学HPをご参照ください
発表申込締切： 2017年7月31日(月)
参加登録締切： 2017年7月31日(月)
発表形式： 招待講演およびポスター発表

招待講演者

浅井禎吾 (東京大学)、安楽泰孝 (東京大学)、小山内 崇 (明治大学)、原野幸治 (東京大学)、藤枝俊宣 (早稲田大学)、布施新一郎 (東京工業大学) ※50音順、敬称略

参加および発表申込方法 (ポスター発表)

Website： <http://www.skn.bio.titech.ac.jp/bio-wakate2017/>

申込先： bio-wakate2017@bio.titech.ac.jp

参加希望の方は、上記ウェブサイト内の参加登録フォームより必要情報をご記入の上、お申込み下さい。その際、ポスター発表希望の有無をご明記下さい。

参加登録費： 学生 1,000円 (参加費無料・懇親会費1,000円)、一般 3,000円 (うち懇親会費1,500円)
(参加登録費および懇親会費は当日受付にてお支払いください)

問い合わせ先

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院薬学系研究科

小松徹 (E-mail: tkomatsu@mol.f.u-tokyo.ac.jp)

世話人 (50音順)：後藤佑樹、小松徹、竹澤悠典、長門石暁、細川正人、前田義昌、正木慶

開催案内

第 11 回バイオ関連化学シンポジウム (第 32 回生体機能関連化学シンポジウム、 第 20 回バイオテクノロジー部会シンポジウム)

主催: 日本化学会一生体機能関連化学部会、バイオテクノロジー部会

共催: 日本化学会、日本薬学会、日本化学会-生体機能関連化学・バイオテクノロジーディビジョン、
フロンティア生命化学研究会、ホスト-ゲスト・超分子化学研究会

会期: 2017 年 9 月 7 日(木)、8 日(金)、9 日(土)

会場: 東京大学 弥生キャンパス (東京都文京区弥生 1-1-1)

[交通] 東京メトロ 東大前駅 (南北線) 徒歩 1 分、

東京メトロ 根津駅 (千代田線) 徒歩 8 分

発表申込締切 2017 年 6 月 22 日(木)

予稿原稿締切 2017 年 7 月 14 日(金)

参加登録(予約)締切 2017 年 7 月 21 日(金)

内容 ペプチド・タンパク・酵素、分子認識・超分子・モデル系、遺伝子関連などが関連する幅広いバイオ関連化学

申込分類 1)分子認識・超分子・モデル系、2) ペプチド・蛋白・酵素、3)核酸関連、4)糖・脂質、5)メディカルバイオ、6)環境バイオ、7)分析・計測・センサー・デバイス

発表資格 登壇者は両主催部会いずれかの会員である必要がございます。

現在未入会の方は、締切日の 10 日前を目安に、入会手続き(WEB でのお申込と初年度会費の納付)を完了させて下さい。※講演申込時に、ご自身の会員番号の入力が必要となります。入金後、1 週間程度で正式な会員番号がお手元に届きます。※講演申込締め切りまでに会員番号が届かない可能性がある場合は、部会の会員申込の際に発行された仮番号(ME ではじまる)にてご登録をお願いします。

■ 両主催部会

- ・生体機能関連化学部会⇒<http://seitai.chemistry.or.jp/index.html>
- ・バイオテクノロジー部会⇒<http://bio.chemistry.or.jp/index.html>

■ 部会へ入会するには

⇒<http://www.chemistry.or.jp/application/admission/index.html>

発表形式 口頭発表およびポスター発表

※本シンポジウムでは、英語での発表を推奨しております。

口頭発表: 全日で 15 分発表、5 分質疑。

※ 英語でのスライド作成を推奨しております。

※ 口頭発表は原則として 1 研究室 1 件まで。但し、申し込みは 2 件まで可。この場合は発表優先順位をつけ、2 件目の採否は実行委員会の判断による。

ポスター発表: 原則、一日目および二日目。ただし、発表件数が多い場合はその限りではない。

※ 英語でのポスターパネル作成を推奨しております。

参加および発表申込方法

「発表申込」、「予稿原稿の提出」、「事前参加登録」はすべて、本 WEB サイトより行う。

ユーザー登録を行う⇒<http://jointsympo.csj.jp/reg17/entry.php>

ユーザー登録は⇒http://jointsympo.csj.jp/guide_lecture.php

ログインをして申込⇒<http://jointsympo.csj.jp/reg17/login.php>

部会講演賞

- 1) 受賞時 40 歳以下で学位(博士)を有し、両主催部会のいずれかに入会して一年以上が経過した部会員が対象。
- 2) レビュー講演のような内容ではなく最新の研究成果を中心とした発表を審査対象とする。
- 3) 賞応募申請は発表申し込み時点で受付を行う。

学生ポスター賞

- 1) 両主催部会のいずれかの部会員の学生が対象。
- 2) 申込は 1 研究室 2 件を上限とし、教員の推薦を受けられるものに限る。
- 3) 賞応募申請は発表申し込み時点で受付を行う。

※ただし、申込多数の場合、予稿を用いた事前審査で選考されたもののみ本審査を行う。

参加登録費

- 1) 事前参加登録:7 月 21 日(金)まで...部会員:一般 5,000 円、学生 3,000 円、非部会員:一般 7,000 円、学生 4,000 円
- 2) 当日参加登録:7 月 22 日(土)以降...※当日会場にて受付 部会員:一般 7,000 円、学生 5,000 円、非部会員:一般 9,000 円、学生 6,000 円

※いずれの価格にも予稿集代金が含まれています。

※予稿集の事前送本は予定していません。

懇親会

日程: 9 月 8 日(金)夕刻開催 参加費:4,000 円(事前予約)、5,000 円(当日)。 会場: 東京大学本郷第二食堂

問い合わせ先

連絡先: 第 11 回バイオ関連化学シンポジウム事務局

Tel:03-5841-8902, E-mail: bio11@chembio.t.u-tokyo.ac.jp

お知らせ

日本化学会第97春季年会 優秀講演賞（学術）・学生講演賞
ご受賞おめでとうございます

優秀講演賞（学術）

| | | | |
|-----------------|------|--|---|
| 稲葉 央 | 鳥取大学 | 大学院工学研究科 | ペプチドナノファイバーの光誘起成長を利用した走光性リポソームの構築 |
| RODE Ambadas B. | 甲南大学 | Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research (FIBER) | Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (28): A non-coding tRNA regulates functionally important G-quadruplex-hairpin conformational equilibria in RNA |
| 遠藤 瑞己 | 東京大学 | 大学院理学系研究科 | 光によるタンパク質多量体化反応を活用した生体内における軸索操作技術の開発 |
| 林 剛介 | 東京大学 | 大学院工学研究科 | タンパク質化学合成を用いたエビジェネティクス解析基盤の構築 |
| 中嶋 龍 | 筑波大学 | 国際睡眠医学研究機構 | PSMA を標的とした前立腺がんの PET イメージング薬および治療薬の設計および合成 |
| 窪田 亮 | 京都大学 | 大学院工学研究科 | 配位-chemical genetics (2): 金属錯体-アゴニスト複合体によるアドレナリン受容体の選択的活性化 |

学生講演賞

| | | | |
|--------------|------------|--------------|---|
| 小林 紀 | 奈良先端科学技術大学 | 物質創成科学研究科 | 溶液 NMR によるシトクロム <i>c</i> の脂質膜相互作用部位の解析 |
| 加藤 保治 | 東京大学 | 大学院理学系研究科 | 翻訳後修飾による主鎖骨格修飾ペプチド合成法の開発 |
| 渡邊 望美 | 大阪大学 | 大学院基礎工学研究科 | グアニジウム修飾リポソームの特性ならびに核酸分子相互作用の評価 |
| NGUYEN Thang | 京都大学 | エネルギー理工学研究所 | Orthogonal modular adaptors for assembling multiple enzymes on DNA scaffold |
| 安齋 樹 | 慶應義塾大学 | 理工学研究科 | 神経変性疾患の発症に関わるタンパク質オリゴマーの形成と毒性発揮のメカニズム |
| 真木 勇太 | 大阪大学 | 大学院理学研究科 | 合成三分枝複合型糖鎖を用いた効率的糖ペプチド合成法の開発 |
| 宮鍋 一紘 | 東京大学 | 大学院工学系研究科 | 抗ペプチド抗体による抗原ペプチド認識機構の熱力学的解析 |
| 福永 和人 | 東京工業大学 | 大学院生命理工学研究科 | カルシウムイオン応答性超分子ペプチドゲルの細胞足場材料への応用 |
| 栗原 大輝 | 成蹊大学 | 理工学部物質生命理工学科 | 選択的阻害剤を用いた小胞体内における位置選択的なマンノース切断経路の発見 |
| 河本 佑介 | 京都大学 | 大学院理学研究科 | テロメア繰り返し配列を標的としたピロール・イミダゾールポリアミドによるテロメアの可視化 |
| 岩立 竜 | 東京大学 | 大学院医学系研究科 | 多色 Activatable 型プロテアーゼプローブ群の開発とがん蛍光・光音響イメージングへの応用 |
| 茂垣 里奈 | 東京大学 | 大学院工学系研究科化学 | 生体分子機能の制御を実現する刺激応答性分子糊 |
| 吉村 柁彦 | 名古屋大学 | 大学院理学研究科 | ヨシムラクトンを用いたストライガ発芽制御分子の迅速探索 |
| 深澤 亮 | 東京医科歯科大学 | 理化学研究所 | シアリダーゼに対する二糖型 Activity-Based Probe の創製研究 |

お知らせ

平成29年度 生体機能関連化学部会役員

【部会長】

浜地 格 (京大院工)

【副部会長】

浅沼 浩之 (名大院工)

伊東 忍 (阪大院工)

和田 健彦 (東北大多元研)

【幹事】

青木 伸 (東理大薬)

居城 邦治 (北大電子研)

井原 敏博 (熊本大院自然)

上野 隆史 (東工大院生命理工)

浦野 泰照 (東大院薬)

王子田 彰夫 (九大院薬)

大槻 高史 (岡山大院自然)

小澤 岳昌 (東大院理)

山東 信介 (東大院工)

島本 啓子 (サントリー生命科学財団)

高木 昌宏 (北陸先端大マテリアル)

築地 真也 (名工大材料科学フロンティア)

廣田 俊 (奈良先端大物質創成)

藤井 浩 (奈良女子大院自然科学)

深瀬 浩一 (阪大院理)

本間 実咲 (武田薬品)

村上 裕 (名大院工)

水上 進 (東北大多元研)

竹澤 悠典 (東大院理・若手の会代表)

【監査】

鍋島 達弥 (筑波大数理)

三原 久和 (東工大院生命理工)

平成29年度 生体機能関連化学部会若手の会支部幹事

【北海道・東北支部】

三友 秀之 (北大電子研)

高岡 洋輔 (東北大院理)

【関東支部】

竹澤 悠典 (東大院理) ※ 若手の会代表幹事

安部 聡 (東工大生命理工学院)

小松 徹 (東大院薬)

【東海支部】

久松 洋介 (名市大院薬)

愛場 雄一郎 (名大院理)

【関西支部】

大洞 光司 (阪大院工)

多幾山 敬 (塩野義製薬)

柴田 知範 (阪大産研)

【中国・四国支部】

鈴木 優章 (島根大院総合理工)

杉川 幸太 (広島大院工)

【九州支部】

内之宮 祥平 (九大院薬)

石塚 匠 (宮崎大医学)

ニュースレター Vol. 32, No. 1 2017年6月19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：王子田 彰夫、浦野 泰照、山東 信介