

自然科学と人間社会を繋げる研究者に

陳 泰駿 (東京大学大学院 総合文化研究科 広域科学専攻 生命環境科学系)

この度は、一般財団法人成和記念財団研究奨励 A に採用していただき、誠にありがとうございます。

私は現在、光合成微生物シアノバクテリアをバイオベースマテリアルの生産ホストに応用する研究を行っております。近年、世界人口と二酸化炭素 (CO₂) 排出量の増加に伴い、地球温暖化や化石資源枯渇など環境および資源問題がクローズアップされています。そこで CO₂ 排出量の規制や再生可能資源利用が推進されていますが、化石資源に依存した現代社会において CO₂ 排出量を規制することは困難であり、むしろ排出される CO₂ を原料とした物質生産が望まれています。そのような背景の中、光合成微生物シアノバクテリアが注目されています。シアノバクテリアは、植物よりも増殖が早く培養手法も遺伝子操作も容易であることから、その光合成能を物質生産に応用する研究が盛んに行われています。

本研究では、特定の生合成関連遺伝子を導入したシアノバクテリアを生産ホストにし、CO₂ を原料としてバイオベースマテリアルを光合成生産することを目的としました。バイオベースマテリアルとして、糸状菌により発酵生産されてポリビニル類の原料となるイタコン酸と、バラ科果樹に多く含まれて甘味料や保湿剤などの原料となるソルビトールに着目しました。それらの生合成キー遺伝子をシアノバクテリア *Synechocystis* sp. PCC 6803 に導入し、各バイオベースマテリアルを生産可能な代謝改変シアノバクテリアを作製しました。

まず、シアノバクテリアによるイタコン酸生産を実現するため、糸状菌由来イタコン生合成キー酵素である *cis*-アコニット酸脱炭酸酵素 (*cad*) 遺伝子を 6803 株に導入しました。得られた形質転換体を 5 mM IPTG 誘導下で CO₂ 通気培養したところ、イタコン酸を 14.5 mg/L 生産させることに成功しました。次に、リンゴ由来ソルビトール-6-リン酸脱水素酵素 (*s6pdh*) 遺伝子を 6803 株に導入し、シアノバクテリアにおけるソルビトール生合成経路を構築しました。0.5 mM テオフィリン誘導下で CO₂ 通気培養した結果、108 mg/L のソルビトールを生産しました。さらに生産性を向上させるためには、ソルビトール生産に伴った増殖阻害の改善が必要だと考えられたので、律速酵素フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ (FBPase) の過剰発現でカルビン回路を強化することに着目しました。ホウレンソウ由来 FBPase をソルビトール生産 6803 株で発現させたところ、増殖阻害の改善が見られ、S6PDH のみ発現させた株と比べて S6PDH,FBPase 共発現株のソルビトール生産性が約 1.6 倍向上し、170 mg/L のソルビトール生産に成功しました。本研究成果により、代謝改変シアノバクテリアによるバイオベースマテリアルの光合成生産の更なる可能性を見出せました。

私は「自然科学と人間社会を繋げる研究者」になりたいと思っています。自然科学に携わる研究者は、自然の真理を見極めて人知を深めるとともに、その科学を人間活動のより良い環境づくりに応用できるよう努めるべきであると思います。そのような「橋架け役」としての研究者になれるよう、成和記念財団研究奨励などの支えを着実に自身の研究能力・モチベーション向上につなげていきます。今後ともご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い致します。

受賞者としての誇りを胸に

趙 崇貴 (奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科)

この度は、一般財団法人成和記念財団研究奨励 B に採用していただき、誠にありがとうございます。

私は現在、大学院で人間の手の動作を解析する研究を行っています。手は人体の中でも複雑な動作を行う部位の一つであり、手の動作解析の研究は、電動義手や外骨格ロボットアシスト等の入力インタフェースや、医療、福祉、スポーツ分野での身体機能の評価にも応用されています。現在、手の動作の解析では、主に筋肉の随意運動の際に皮膚表面に生じる表面筋電位が用いられます。しかし、表面筋電位ではその原理的に、前腕の回内・回外動作のような、筋肉の中でも深い層にある筋肉である、深層筋の活動を取得することが難しいことがわかっております。深層筋の筋電位は表層部の筋肉や皮下組織によって、振幅が減衰されてしまうからです。そこで、私は表層・深層筋、腱、骨格の複合的な運動情報が含まれる前腕の形状変化に注目し、前腕形状変化を計測可能な距離センサアレイを開発しました。開発した距離センサアレイは 16 チャンネルの筋肉の隆起を計測する距離センサユニットによって構成されるウェアラブルデバイスとなっており、測定環境に左右されずに、測定対象の全周位の前腕形状を測定することが可能となっております。実際に前腕に装着する際は、変化を測定しやすいよう、表層筋の上に距離センサユニットを配置します。そして、開発した距離センサアレイで取得した前腕形状変化が手の動作解析に有効なのかを検証すべく、**Support Vector Machine** による手の動作認識を行いました。認識する動作は中立位、手首の屈曲・伸展、手の開閉、前腕の回内・回外の 7 動作となります。7 人の被験者に対して認識実験を行った結果、平均 92.6% の認識率となったことから、前腕形状変化が手の動作認識に有効なことが示され、特に、前腕の深層筋の活動に起因する前腕の回内・回外動作を正しく認識出来ることから、本手法が深層筋の活動を取得できる可能性を持つことが示されました。今後は、今回の研究をもとに、手の関節角度、関節トルクと前腕形状変化の関係の解析を行い、さらに複雑な手の動作解析を行っていきたいと思っております。

私が本研究奨励に応募させて頂いたキッカケは、博士後期課程の頃、同じく奨励賞を受賞した兄の存在でした。そしてこの度、私自身も研究奨励に採択され、兄弟で本奨励賞を受賞できたことを大変ありがたく、光栄に思っております。今後も、今回頂いた賞の名に恥じぬよう、さらに研究に励み、科学技術の発展に貢献していきたいと思います。

その重みをしっかり受け止めて

任 翔壘 (東北薬科大学分子生体膜研究所)

この度は、一般財団法人成和記念財団研究奨励 B に採用していただき、誠にありがとうございました。

私は分子生物学の中でも、タンパク質に結合する糖鎖について研究をしてきました。生物の体内では DNA を型に mRNA が転写され、mRNA を翻訳することでタンパク質が作られます。しかし多くの新生タンパク質は不完全なもので、翻訳後修飾を受けることで機能を持つ成熟タンパク質になります。翻訳後修飾の中でも大きなウエイトを占めるのが糖鎖修飾です。同じアミノ酸配列のタンパク質でも、小胞体、ゴルジ体で糖鎖が結合する位置と糖鎖の構造の違いから、タンパク質の構造に多様性が生じて、機能に影響を与えます。しかしこの多様な糖鎖がどのように作り分けているのか、またこの糖鎖による構造の多様性がタンパク質の機能にどのように影響を与えるのかは明らかにされていません。

そこで私は、糖鎖の合成機構については、GOLPH3 というゴルジ体の物質輸送に関わるタンパク質。糖鎖の機能についてはインテグリンという細胞表面の糖タンパク質に注目して実験を行いました。インテグリンは細胞の接着と移動を担う分子で、糖鎖との関連が多くの報告があります。

遺伝子操作でガン細胞の GOLPH3 を抑制したところ、転移能が抑制されました。このときインテグリンに結合している糖鎖を解析すると、シアリル化構造が低下していました。GOLPH3 はゴルジ体においてインテグリンのシアリル化 (シアル酸転移) を制御することで、ガン細胞の転移に寄与することを明らかにしました。

さらに私は GOLPH3 がゴルジ体に局在するために必要なリン脂質である PI4P を合成する PI4K に注目しました。PI4KII α はゴルジ体で PI4P を作り GOLPH3 の機能に重要な一方で、インテグリンの中でも $\alpha 3\beta 1$ と呼ばれるものが細胞の中にある時にゴルジ体で複合体を形成していることを明らかにしました。そして PI4K とインテグリンを遺伝子操作で抑制すると GOLPH3 のときと同様に糖タンパク質のシアリル化構造が低下していました。

以上をまとめますと、ゴルジ体のなかでインテグリン $\alpha 3\beta 1$ と PI4KII α がインテグリンとともに複合体を形成して PI4P を供給します。PI4P に結合する GOLPH3 がシアル酸転移酵素と会合して、インテグリンをはじめとした糖タンパク質のシアリル化に寄与するというモデルを作りました。この結果は糖鎖の研究でゴルジ体における合成機構の解析が殆どなされてない中で、その一例を発見できたこと、さらに糖鎖修飾を受ける側のタンパク質が糖鎖の合成に影響を与えるという新しい機構を明らかにしました。

博士課程では新しく脳・神経科学の分野に挑戦したくて、総合研究大学院大学に入学をして、現在は岡崎にある自然科学研究機構・生理学研究所で研究活動を行っています。

最後に、ここで表彰していただいて終わりではなく、その重みをしっかり受け止めて、一日でも早く一人前の在日朝鮮人研究者になれるように、勉強、研究に励みたいです。