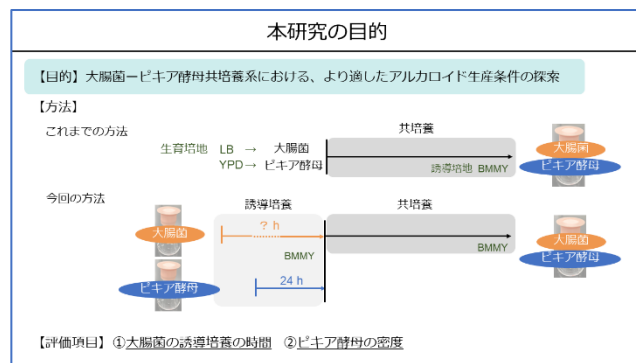


「関西在住国内奨学生のお話を聴く会」報告

6/18(日) (一社) 大学女性協会近畿4支部主催で「関西在住国内奨学生のお話を聞く会」をオンラインで開催した。参加者は23名。以下にお話の内容、質疑応答、フリートークの概要を報告します。

◆潤井みやさん 「生合成工学を用いたテバインなどの医薬品原料の新規生産系の開発」
神戸薬科大学大学院 薬学研究科 医薬細胞生物学研究室 博士課程4年

微生物共培養による多様な化合物の生産を目指し、これまでに大腸菌とピキア酵母の共培養系を確立し報告してきた。その際、一つのモデルとして、アルカロイド重要中間体であるレチクリンを生産する大腸菌と、レチクリンからスチロピンを生産するピキア酵母を用いた。共培養生産はできたものの、その過程で、現在の共培養条件下では、大腸菌の生育およびレチクリンの生産が低く、スチロピン生産量が想定される量よりも低いという課題が見えてきた。そこで本研究では、共培養による高効率な生産系を確立するため、大腸菌 - ピキア酵母共培養系の、より生産に適した条件の探索を行った。これまでは、生育培地で大腸菌とピキア酵母をそれぞれ培養した後、誘導培地 BMMY で共培養を開始していたが、今回は生育培地で培養後、別々に BMMY 培地で誘導培養した後、共培養を開始した。大腸菌の誘導培養時間と、ピキア酵母の植菌時密度について、スチロピン生産を指標に評価した。大腸菌の誘導培養時間は24, 36, 48時間で検討を行い、24時間の誘導培養によりスチロピン生産量は、既存の共培養法と比べ培地中で最大35倍に増加し、誘導培養すると生産性は高くなる傾向が見られた。ピキア酵母の密度は5点で検討を行い、ピキア酵母の密度が低いほどスチロピン生産性が向上する傾向が見られた。また、ピキア酵母で酸素発現を誘導するメタノールを24時間ごとに追加投与したところ、生産性は顕著に向上し、最終的に既存の共培養法と比べて約80倍生産性を向上させることができた。



今後は、大腸菌 - ピキア酵母の共培養系の応用を目指す。ケシという植物に含まれるテバインはオピオイド系鎮痛剤の原料として用いられるが、主に植物からの抽出により生産されている。そこで、テバインはレチクリンから派生していることに着目し、テバインを生産する大腸菌 - ピキア酵母共培養系を作り、テバインの生産を検討していく。さらに、微生物間での中間体の受け渡しや生産物の培地への放出を促す輸送体を導入することで、効率的な培地からの回収および生産性の向上を目指したいと考えている。

<質疑応答>

Q：微生物共培養法では大腸菌を使われているが、他の菌でも共培養法は可能か？

A：ピキア酵母と大腸菌以外の菌との組み合わせは前例がないが、大腸菌の代わりに、生合成工学によく使われる出芽酵母などの他の菌を使用することは可能と考えられる。今回、大腸菌を選んだ理由は、大腸菌がとても扱いやすく、広く使われている微生物であるためである。

Q：大腸菌の中で生合成をした後で、どうやって化合物を取り出すのか？

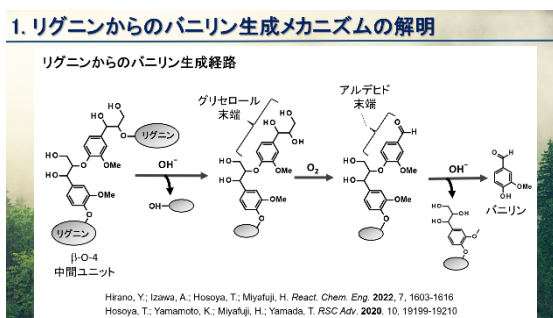
A：菌体内から目的の化合物を取り出すには、菌体をメタノールに入れて超音波破碎して抽出する。

◆平野悠木さん 「リグニンの空気酸化によるバニリン生成機構の解明」

京都府立大学大学院 生命環境学研究科 環境科学専攻 博士後期課程1年

環境問題が深刻化する昨今、化石資源に代わる再生可能資源の利用促進が求められております。私は、再生可能資源としての木材利用促進を目指し、木材に含まれる高分子成分であるリグニンの化学変換に関する研究を行ってきました。リグニンは地球上に最も多く存在する芳香族分子であることから、低分子化芳香族化合物の原料としての利用が期待されております。このような背景から、これまでに様々なリグニン低分子化法が提案されてきております。中でもリグニンを空気中の酸素を用いて酸化分解（空気酸化分解法）により、化学産業で重宝されるバニリンへと変換する方法は、実用化の一手前まできている非常に有望な方法です。しかし本法にはバニリンの低収率、反応条件の過酷さ、更には有毒な廃液を排出する等、様々な問題が存在しており、未だ実用化には至っておりません。このような背景から、私は、バニリン生成プロセスの改善に必要である反応機構の解明と、バニリン収率向上のための制御法の開発という二つの着眼点から研究を行ってまいりました。

私は自身の所属研究室が提案してきたバニリン生成機構について、リグニンの構造を模倣した化合物（モデル化合物）を用いて研究を行って進めてきました。これまでの私の研究では、バニリンがリグニン高分子から最終的に脱離する段階において副反応が進行することでバニリンの生成が制限される可能性があることを示しました。さらにはこの副反応の進行を抑制するような制御法を開発することで、バニリンの収率増加をもたらせる可能性を見出しました。



今後は自身の取り組む上記の研究を更に発展させ、添加物によるバニリン生成収率増加メカニズムを解明し、環境負荷の少ない制御法を用いたバニリン生産法の開発に取り組んでいきたいと考えております。また研究活動を通し、地球温暖化をはじめとする環境問題の解決に貢献できる研究者になるために、今後も精進してまいります。

<質疑応答>

Q: クラウンエーテルを入れて平衡をいかないように制御されていたが、添加剤を入れるほかに温度の制御をしたり、バニリンを回収したりして平衡をいかないようにするのは難しいのか？

A: 添加剤を入れる他にバニリン収率をコントロールする方法ですが、木粉に対してはアルカリ溶液の濃度や温度の違いにより収率の違いを観察し、最も収率が高い条件をモデル系に採用している。また現在私が用いている反応条件において、添加物を加えず温度やアルカリ溶液の濃度を変化させることのみでバニリンの収率を向上させることには限界がある。それゆえ、適切な添加剤、または反応媒体を探す必要があると思うし、どのような添加剤が適切なかを考慮するためにも、反応機構の詳細を調べる必要がある。

Q: クロマトグラフィーを使つての実験は、化合物の液体をクロマトグラフィーにかけてそれぞれの成分を調べるというイメージでしょうか？

HPLC クロマトグラムを図の横軸の保持時間の持つ意味は？

A: 高速液体クロマトグラフィーを使つての実験は化合物の液体をクロマトグラフィーにかけてそれぞれの成分を調べるという認識であつている。

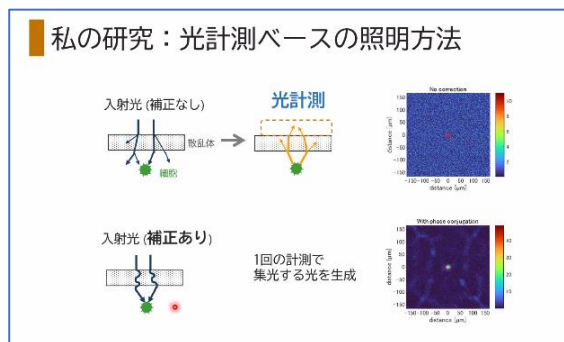
高速液体クロマトグラフィー分析では、液体試料に溶解している複数の化合物を分離し、どのような成分が含まれているかを確認することができる。様々な成分を分離できるのは、各成分がカラムと呼ばれる管内を動く速さが異なるためである。カラムには充填剤（固定相）が敷き詰められており、分離はこの充填剤と試料成分の相互作用の大きさの違いを利用している。カラムへ到着した試料成分へ溶離液を流し続けると固定相である充填剤との相互作用が弱い物質から、順に分離される。つまり、相互作用の小さいものから大きいものへと溶出してくる。HPLC クロマトグラムを図の横軸の保持時間とは、この溶出された成分が検出された時間を表している。

◆松田汐利さん 「生体機能情報解明に向けた光イメージング技術と光照明技術」

神戸大学大学院 システム情報学研究科 博士後期課程1年

日本学術振興会 特別研究員DC I

光によるバイオイメージングは、非破壊かつ非侵襲で生体の構造や機能情報を可視化することができます。しかし、生体表面近傍に限定されており、深部まで“みる”ことは難しいとされています。これは生体内の不規則な細胞の形状や並びにより、生体内で光が様々な方向に散らばる散乱現象が原因です。そこで散乱現象を打ち消して生体深部に光エネルギーを届ける「光照明技術」と、散乱現象でぼやけた画像を復元する「光



明技術イメージング技術」それぞれを開発し、組み合わせることを目的に研究しています。

「光照明技術」では、光波の変化により散乱体内部での集光性能を向上させます。先行研究では最適な光波を生成するために、長時間複数回光を照明します。そのため、観察対象へのダメージが大きいことが課題です。本研究では補正なしの光を照明し、そのときの光を計測することで、1回の光照明で最適な光波生成することを可能にしました。さらに、光のダメージを受けない測定対象に対して補正なしの光を照明することで、観察対象へのダメージをより減らすことが可能であることを示しました。

「光イメージング技術」では、特定の位置で画像を取得し、計算により前後の画像を求めらることで3次元観察を実施します。観察対象への照明は特定の位置のみであるため、照明される総光エネルギー量が減少することが利点です。先行研究では散乱体なしの観察対象に対して適応可能である一方、散乱体ありの観察対象に対して適応が難しいことが課題です。本研究では散乱イメージングの技術と組み合わせることで、散乱体ありの観察を可能にしました。さらに散乱体ありのタバコ培養細胞の細胞分裂を観察し、長時間の観察眼可能であることを示しました。

今後の展望として、マウス脳の神経細胞に光を照明して神経細胞の活動を観察します。さらには神経細胞に光で刺激を与えて脳に信号を送ることで、神経細胞の活動をすることを検討しています。これにより認知症やうつ病の治療に貢献できると考えています。

<質疑応答>

Q：光の散乱によりボケた象に対してそれが深いところにフォーカスが本来すべきなのか浅いところにすべきなのか上下方面の判断をされていると思うがどういう仕組みなのでしょうか？

A：位相計測により、細胞の凹凸を判断しています。

Q：光のダメージを受けない測定対象とはどのようなものでしょうか？

A：生体に影響を与えることなく光る測定対象のこと。将来的にマウス脳を想定すると光の影響を受けにくい細胞を検討しています。

<フリートーク>

研究発表をされた三人の有望な研究者に共通する不安や想いは、独身の間は研究に没頭できるが、将来結婚したり子供が出来たりすると男性に比べて女性の負担が大きくそのために研究の時間をとることができるのか？ 結婚・出産の後、戻られた方もおられるがかなり大変そうなので不安感を持っている。博士課程卒業後にアカデミアに残るのか、企業に就職するのか、どういう風にキャリアを展開していけるのかお話を聞ける先輩がなくて不安である。

そのような三人の不安感に、本日の出席者の中で一番年齢も近く、子育て真最中の会員からのアドバイスがあった。

研究者はずっと頭の中に研究課題があり、研究室でも在宅でもなかなか切り目がつかめない。実際、時には睡眠時間を削らなくてはいけないこともある。しかし最近、社会環境もよくなってきているので、あとはその中で自分のスタイルでここまでで終わり自分なりの線引きをしている。また育児も幼小中高とステージがかわっていくのでそこに合わせながら研究、家事、育児などの出力具合を調整しながら、やはり研究は楽しいし、やりがいがあるので続けられる。

確かに家庭を持つことは時間の制限があるがポジティブな考え方もある。子育てをしているからちゃんと寝る、三食きちんと食べるなど生活が大きく乱れない。また論文を書いているとき、途切れることもあるがその距離間が、今やっていることを客観的に見て気が付くことがある。子供は親の背中を見て育つので、むしろ育児をしながらの研究は豊かである。自分の仕事に自信をもって胸を張って生きておられる先輩の多い大学女性協会とご縁があったことは希望でもある。オンラインで繋がり協力し合える若手仲間も出来た。

経験豊かな先輩会員からも発言があった。

守田科学奨励賞などの受賞者をもみても、表彰式には家族で参加されるなど家族の理解者、協力者のかたが多くおられる。何事もひとりで頑張ることは大変なので、困ったときには周りの人に助けると言えることが大切だ。大変なのは一時期なのでその時は割り切っている色々な人の助けを得る。伴侶、両親、隣人あるいはお手伝いさんなどいろいろな方法があるので、人に助けを借りるという発想でいると、社会の理解も広まっていく。

振り返ってみると大変な事もあったが、その時はひとりで抱え込まず困ったと言って人と人のつながりを得ながらやってきて、子供達も成長独立して今、自分も仕事ができていることが良かったと思う

自分がどう生きたいかを大切に考え、ある程度わがままに自分を主張して、それを受け入れてくれる人との出会いがあると良いので、家庭を持ちながら研究を続けることに悲観的にならなくてもよいのでは。

若手研究者のお一人が、長い目で自分の研究や結婚についても気楽に考えて、長く付き合いものだと思うことにしますとの言葉があった。

40分のフリートークだったが研究発表をされた三人の研究者そして大学女性協会の先輩会員と率直な意見交換ができた和やかな良い時間だった。

(京都支部長 久保宜子)