

Newsletter



日本化学会
生体機能関連化学部会

巻頭言

酵素反応を見る 城 宜嗣 2

ぶらり研究室の旅

大阪公立大学 大学院農学研究科 生命機能化学専攻 生物物理化学研究室
ミスマッチな組み合わせ：邪道の研究 藤枝伸宇 4

お知らせ

第 16 回バイオ関連化学シンポジウム 2022 会告 7

第 9 回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム 9

生体機能関連化学部会若手の会第 33 回サマースクール 9

2022 年度 生体機能関連化学部会役員 10

2022 年度 生体機能関連化学部若手の会支部幹事 11

巻頭言

酵素反応を見る

兵庫県立大学大学院 理学研究科
城 宜嗣



1990年11月に京都会館で第1回の Hayaishi Symposium が開催されました。“Hayaishi”とは京大医学部医化学教室の早石修教授のことで、早石先生が発見された酸素添加反応、酸素添加酵素の研究に関わる国内外の研究者が集うシンポジウムでした。酸素分子 O_2 が酸化力を持つことは誰もが知るところですが、20世紀の中頃までは、生体内では O_2 の酸化力はすべて脱水素反応に使われていると信じられていました。確かに、我々がお酒を飲んだ時のアルコールの酸化はそうですね。しかし、早石先生は O_2 内の酸素原子が基質に直接取り込まれる反応、すなわち酸素添加反応 Oxygenation を発見し、この反応を触媒する酸素添加酵素 Oxygenases が生体内には多数存在することを示されました。この発見は、Sato-Omura (佐藤了先生と大村恒雄先生) の発見命名されたヘム酵素チトクロム P450 と密接に関連し、如何に重要な発見であったか想像に難くありません。

理研の研究員(34歳)だった私は、このシンポジウムに参加し、非常に大きな衝撃を受けました。それは、米国の T. Poulos 教授のチトクロム P450cam (camphor を水酸化する P450) の結晶構造解析の講演と、J. Lipscom 教授の非ヘム鉄を含む酸素添加酵素(酵素名は忘れました)の結晶構造解析の講演を聞いた時でした。彼らの講演は、「この酵素の結晶構造を解きました」から始まり、その後は構造を基に酵素反応機構を見てきたように話してくれたのです。私は「タンパク質・酵素の結晶構造が分かると、酵素反応を見ることができるのだ!」と信じ込んでしまいました。同時に「私もこのような研究がやってみたい!」と強く思いました。これが私のその後30年の研究の出発点です。幸い、私も脱窒カビ・脱窒菌の一酸化窒素還元酵素、過酸化水素を酸素源とするチトクロム P450、トリプトファン代謝に重要な二原子酸素添加酵素(インドールアミン2、3ジオキシゲナーゼ)などの構造を報告し、それらを基盤にした反応機構を提案することができました。「私は、酵素反応を見たのだ」としばらく満足していました。

しかし、落ち着いて考えて見ると、酵素が機能していない静止した状態の構造を解いただけでは、何も反応を見ていない! ことに気がつきました。酵素反応解析や分光測定、変異体の機能解析などの情報を合わせて、最後は「化学的直感」で反応機構を書いていただけでした。構造情報はその直

感を支えている情報の一つに過ぎないのです。その頃、チトクロム P450cam の反応中間体の構造を、クライオ還元法 (X 線によって生成する水和電子で Fe-O₂ 状態の酵素を低温で還元する) を用いて解析するといった報告も出てきました。少なくとも反応中間体を理解しないと酵素反応を“見る”ことはできないと、私はやっと気が付いたのでした。そんな時、すなわち 2012 年に X 線自由電子レーザー施設 SACLA の供用が開始され、時間分解結晶構造解析や無損傷構造解析の手法が開発されました。そして、これらの手法を使って、脱窒カビの一酸化窒素の短寿命反応中間体 (寿命: 100 ミリ秒) の結晶構造を決定されました。これで、直感に頼らずに酵素反応の分子機構が決定できたのです。静止状態の構造を解いて反応機構を提案してから 25 年ぶりの事です。

ここまで、長々と私の思い出話を書きましたが、生命現象の化学的な理解をめざす生体機能関連化学は、私がこの分野に足を踏み入れた当時とは隔世の感があります。様々な分野の関わる境界領域の学問分野とされてきた生体関連化学は、今では一つの大きな独立した学問領域にもなりつつあります。ただ、私の経験から、研究に対する熱意 (passion)、自分が何を知りたいのかを常に考えている事、そのためにできることは何か常にアンテナを張っていることの重要性を少しでも感じとっていただければ幸いです。これらはいつの時代でも変わらないはずですから。一方で、この領域は成熟にむかっているように見受けられます。これは研究の精密化と深化と同時に、研究が内向きになっていく始まりかもしれません。自分の立ち位置をしっかりと確認しつつ、領域外に向かって発信することを忘れないでいただきたいものです。これからは、皆さんが張っているアンテナが色々な分野にまで広がっていることが必要かもしれません。ちょっとでもそのアンテナに反応する事があれば、それは自然と異分野融合へ、そして分野の発展へと繋がっていくでしょう。生体関連化学の明るい未来を祈念しております。

大阪公立大学 大学院農学研究科

生命機能化学専攻 生物物理化学研究室

ミスマッチな組み合わせ：邪道の研究

大阪公立大学生物物理化学研究室内藤枝伸字です。御存知かと思いますが、大阪府立大学と大阪市立大学が合併し、本年度から新大学が開学しました。TwitterなどのSNSでは「#ハム大」が乱舞しております、この愛称が定着するのでしょうか・・・？良いタイミングで「ぶらり研究室の旅」の原稿依頼をいただきましたので、我が研究室・新学科をざっくばらんに紹介します。

生物物理化学研究室は、私が四代目の教授になるという話を聞いています。1949年に大阪府立大学の前身である浪速大学農学部創設とともに小野宗三郎先生が初代教授に就任され、その後、高橋克忠先生、北村進一先生が引き継がれ、現在に至っています。先代の先生方は熱測定を中心とするタンパク質や酵素の物理化学的解析を重視し、生物分野での熱力学データを積み重ねられてきました。私自身は京都大学農学研究科の加納健司先生のもとで生物電気化学を学び、学位を取り、その後、森井孝先生、伊東忍先生のもとで助教を務め、大阪府立大学に移りました。様々な縁があり、現在のポジションにたどり着き、4年前よりひとりで研究室を切り盛りしています。府大への引っ越しの際には、伊東先生に「わしはもういらんから全部持っていき」と、振盪培養器、タンパク質精製関連機器や分光器にいたるまで豪快に大量の嫁入り道具をもたせていただき、おかげさまで、研究室の立ち上げはスムーズに行うことができました。また、昨年度、教授に就任させていただいた折に、森井先生には「自分の分野を築くのが教授の務め」、加納先生からは「あとは離だけやな（守破離の離）」とのありがたい激励をいただき、気を引き締め直し、さらなる飛躍を誓ったところです。これまで、先生方をはじめ、多くの方にご助力いただき、感謝の念に堪えません。

大学開学に伴い新設された生命機能化学科は「化学でバイオする」を理念とし、生化学、有機化学、物理化学を軸とするバイオサイエンスの学科です。私は専門科目として物理化学の講義を受け持っているのですが、なんで先生はこの学部にいるのですか？この科目は僕らにとって必要なのですか？と学生から頻りに質問されます。「物理」と名のつく科目や研究室は農学部にはマッチしないと認識されているようです。上辺だけを教えても結局

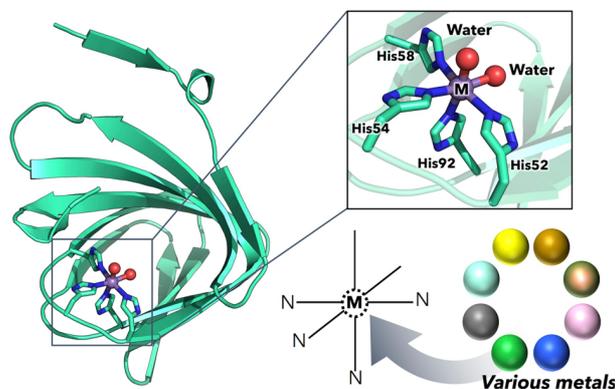


図1. 人為酵素の土台となるタンパク質金属錯体

何もわからないとの信念から、マッカーリ・サイモンなども参考書に指定し、ゴリゴリの物理化学を講義しているのが問題かもしれませんが（汗）。とはいえ、農学部で物理化学を専門とし、講義されていた加納先生に教えを乞うて以来、バイオ分野での物理化学の重要性を感じ続けてきた私にとっては不思議な感じです。私が学生のとくにも物理化学の科目は忌避されていたのは覚えています、大学受験での生物+化学もしくは化学+物理という選択肢の弊害でしょうか。生物の対義語があたかも物理のような印象を受けバイオサイエンスではいらぬものだとの思い込みにつながるのかもしれませんが。幸いにもしっかり説明すれば、混ぜたら危険なものではなく、混じり合うことは分かってもらえます。「生物は様々な化学物質からなる複雑系で、一方の物理は何の変哲もない粒子を考えるだけだよ、このシンプルな系がわからないのに図抜けて要素の多い細胞や個体が理解できるの？」などと若干煽りながら学習意欲をもたせています。

研究室では、天然酵素の物理化学的な反応機構解析に加え、人為酵素を使った分子や物質合成系の構築を行なっています。天然のものから、自分達で創成したものまで天然高分子の触媒機構を徹底的に調べ上げることで、酵素の真の特性解明につながると考えています。現在は非ヘム金属タンパク質や金属結合ペプチドを対象に研究を行なっています。特に人工系に力を入れ、タンパク質を少し分子量が大きい程度の金属配位子と考え、アミノ酸残基に様々な金属を直接錯形成させた金属錯体の挙動を、金属酵素と比較しています(図1)。錯形成させるためには遊離金属イオンをタンパク質と混ぜて加熱するだけなのですが、実はこれが意外に難しく、利用するタンパク質を選別し、濃度条件を厳密に検討する必要があります。天然のタンパク質や変異体に、塩化カルシウムや硫酸マグネシウムを混ぜると、沈殿が生じる経験をした方は結構多いのではないのでしょうか。実際、頑張って精製したタンパク質が真っ白に濁って沈殿してしまうと、頭の中も真っ白になり、ミスマッチな組み合わせなのかと思考停止してしまいます。生命金属(生命が利用している金属という意味で使用しています)ならまだしも、天然未利用の遷移金属ならなおさらで、パラジウムやルテニウムなどの狙ったタンパク質錯体が合成できるのかと日々不安です。しかし、科学や発明の歴史を鑑みても、一見、合わないものを試行錯誤でマッチさせることで、新しい発見があることは間違いないので、その先に光があると信じて日夜(夜は当然、“各自の家で”です)みんなで研究に励んでいます(図2)。

理系3教科、物理・化学・生物が研究室名に含まれていることもあり、研究室の学生には分野にこだわらず、視野を広く持つということにしています。私自身もこれまで、様々な分野に足を踏み入れてきました。有機合成から化学進化まで、専門分野に合う合わない関係なく、突撃してみると様々な反応があり、新し



図2. コロナ禍での研究室風景
(一番奥で学生に紛れているのが筆者)

い道ができるものだと実感しています。しかし、学生に偉そうに言いながら、実は、私自身、周りから浮いている状況が大好きな風変わりな人だけで自己満足に終わっているのではないかという自己疑念が生じることもあります。ただ、未だに酢豚にパイナップルや生ハムメロンだけは受け入れられないので邪道を至高とする人間ではないのは確かです。これからも mismatch を追求すべく、皆様とご一緒することが多々あると思いますので、引き続きよろしくお願ひ致します。

連絡先: 大阪公立大学大学院農学研究科生命機能化学専攻
e-mail: fujieda@omu.ac.jp (2022 年 4 月より変更しています)
住所: 〒599-8531 大阪府堺市中区学園町 1-1
電話番号: 072-254-9457(直通)
ホームページアドレス: <https://www.omu.ac.jp/agri/physbiochem/>

お知らせ

第 16 回バイオ関連化学シンポジウム

- 第 37 回生体機能関連化学シンポジウム・第 25 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
- 会期：** 令和 4 年 9 月 10 日(土)～9 月 12 日(月)
- 会場：** 名古屋大学東山キャンパス (名古屋市千種区不老町) 野依記念学術交流館、坂田・平田ホール、ES 総合館 (9/10 と 9/11 は現地発表のみ (ハイブリッド配信))
HP : <https://www.nagoya-u.ac.jp/access-map/index.html>
9/12 はオンライン開催 (遠方の方のために、3 日目にオンライン発表を行う部屋を名古屋大学内に準備します。)
- [交通]** 名古屋駅から地下鉄東山線藤が丘行きに乘車し、本山駅で地下鉄名城線右回りに乗り換え、名古屋大学駅で下車。
HP : <https://www.nagoya-u.ac.jp/access/index.html>
- 討論主題：** ペプチド・タンパク質・酵素・核酸・分子認識・超分子・生体モデル系・遺伝子・DDS 等が関連する幅広いバイオ関連化学
- 発表申込期間・予稿原稿提出期間** 2022 年 7 月 1 日(金)～7 月 31 日(日)
- 参加登録予約申込期間** 2022 年 7 月 1 日(金)～7 月 31 日(日)
<https://confit.atlas.jp/biosympo2022?lang=ja> より Web 申込
- 発表形式：** 口頭発表 (1, 2 日目は現地発表 (ハイブリッド配信)。最終日はオンライン発表) ・ポスター発表 (オンライン発表+現地ショートトーク (学生希望者)) *新型コロナウイルスの感染状況にもよりますが、現地での参加を推奨します。
- 口頭発表：** 全日で 15 分間発表、5 分間質疑応答
(口頭発表は原則として 1 研究室 1 件まで。ただし申し込みは 2 件まで可)。※1, 2 日目は現地発表 (ハイブリッド配信)、3 日目はオンライン発表です。遠方の方のために、3 日目にオンライン発表する部屋を準備します。
- ポスター発表：** 3 日目 (オンライン) ※1, 2 日目に現地でのショートトーク (ハイブリッド配信) があります。希望学生限定で、3 分程度を予定しています。
- 参加登録費など：** 一般・部会員 9,000 円(事前登録)、11,000 円(8/1 以降)、一般・非部会員 11,000 円(事前登録)、13,000 円(8/1 以降)、学生・部会員 4,000 円(事前登録)、6,000 円(8/1 以降)、学生・非部会員 5,000 円(事前登録)、7,000 円(8/1 以降) (上記ホームページから支払) ※当日参加登録費用のお支払いは、クレジットカードのみでの対応となります。従来の現金による参加登録は行いません。また、クロークは設置しません。

申込分類： (1)分子認識・超分子・モデル系、(2)ペプチド、(3)タンパク質・酵素、(4)核酸関連、(5)糖・脂質、(6)メディカルバイオ、(7)環境バイオ、(8)分析・計測・センサーデバイス、(9) DDS

懇親会： コロナ対策のため懇親会は行いません。実行委員長挨拶、部会長挨拶は3日目にオンラインで行います。(部会講演賞、学生ポスター賞受賞者は後日ホームページ発表予定)

問合先： 〒464-8603 名古屋市千種区不老町 名古屋大学大学院工学部 堀克敏研究室内 第16回バイオ関連化学シンポジウム事務局 E-Mail : bio2022@chembio.nagoya-u.ac.jp

実行委員会： 堀 克敏 (名古屋大学工学部、バイオテクノロジー部会 役員) 委員長、村上 裕 (名古屋大学工学部、生体機能関連化学部会 役員) 副委員長、荘司 長三 (名古屋大学理学部、生体機能関連化学部会 役員)、清中 茂樹 (名古屋大学工学部、バイオテクノロジー部会 役員)、実行委員：愛場 雄一郎 (名古屋大学理学部)、林 剛介 (名古屋大学工学部)、鈴木 淳巨 (名古屋大学工学部)、中谷 肇 (名古屋大学工学部)、有安 真也 (名古屋大学理学部)、金岡 英徳 (名古屋大学工学部)、堂浦 智裕 (名古屋大学工学部)、藤野 公茂 (名古屋大学工学部)

お知らせ

第 9 回 バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム

日程 2022 年 9 月 8 日 (木) (オンライン開催) ~ 9 日 (金) (ハイブリッド開催)

会場 名古屋大学工学部 1 号館 2 階 121 講義室 (9/9 のみ) + オンライン (Zoom 等)

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

後援 フロンティア生命化学研究会、サントリー生命科学財団 (申請中、5/25 現在)

参加登録費 無料

参加登録 7 月 1 日 ~ 8 月 6 日 (変更の可能性あり)

招待講演 (敬称略、五十音順) 樫田 啓 (名古屋大学)、田中 祐圭 (東京工業大学)、野中 洋 (京都大学・ERATO)、花岡 健二郎 (慶應義塾大学)、森 健 (九州大学)

世話人 (順不同) 堂浦 智裕 (代表、名大院工)、有安 真也 (名大院理)、石川 聖人 (長浜バイオ大)、川口 充康 (名市大院薬)、木村 康明 (名大院理)、藤野 公茂 (名大院工)

生体機能関連化学部会若手の会 第 33 回 サマースクール

<https://sites.google.com/view/seitaiwakate33/>

日程 2022 年 7 月 13 日 (水) ~ 14 日 (木)

会場 神戸セミナーハウス (〒651-1503 神戸市北区道場町生野字 ロクゴ 318-2)

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、日本化学会生体機能関連化学部会

後援 公益財団法人セコム科学技術振興財団、公益財団法人テルモ生命科学振興財団、公益財団法人加藤記念バイオサイエンス振興財団、公益財団法人サントリー生命科学財団

参加費 一般: 7,000 円、学生: 2,000 円 (参加費・宿泊費・食費込み)

招待講演 (敬称略、五十音順) 石濱 泰 (京都大学)、伊藤 幸裕 (大阪大学)、齊藤 博英 (京都大学)、中瀬 生彦 (大阪府立大学)、沼田 圭司 (京都大学)、藤田 克昌 (大阪大学)

世話人 河野 健一 (京都大学)、土谷 正樹 (京都大学)、蓑島 維文 (大阪大学)、多幾山 敬 (塩野義製薬)

お知らせ

2022 年度 生体機能関連化学部会役員

【部会長】

浅沼 浩之 名大院工

【副部会長】

永次 史 東北大多元研

松浦 和則 鳥取大院工

【幹事】

青木 伸 東理大薬

居城 邦治 北大電子研

井原 敏博 熊本大院先端

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 九州大院薬

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

荘司 長三 名大院理

高木 昌宏 北陸先端大マテリアル

築地 真也 名工大院工

沼田 圭司 京大院工

人見 穰 同志社大理工

廣田 俊 奈良先端大先端科学

藤井 浩 奈良女大院自然 ※NL 編集員 (主)

藤本 ゆかり 慶大理工 ※NL 編集員

堀川 学 サントリー生命科学財団

本間 実咲 武田薬品

三浦 佳子 九大院工

村上 裕 名大院工

水上 進 東北大多元研

山口 浩靖 阪大院理 ※NL 編集員

有安 真也 名大院理 (若手の会代表) ※NL 新任

【監査】

伊東 忍 阪大院工

浜地 格 京大院工

お知らせ

2022 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】

与那嶺 雄介 北大電子研

岡村 秀紀 東北大多元研

【関東支部】

塚越 かおり 東京農工大院工

三木 卓幸 東工大生命理工

松長 遼 東大院工 ※新任

【東海支部】

有安 真也 名大院理 ※若手の会代表幹事

堂浦 智裕 名大院工

【関西支部】

河野 健一 京大院薬

多幾山 敬 塩野義製薬

土谷 正樹 京大院工

【中国・四国支部】

稲葉 央 鳥取大院工

平尾 岳大 広島大院理

【九州支部】

内之宮 祥平 九大院薬

勝田 陽介 熊本大院先端

ニュースレター Vol. 37, No. 1 2022年6月14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

The Chemical Society of Japan, 1-5 Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo 101-8307, Japan

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

E-mail: seitai@chemistry.or.jp

編集委員：藤井 浩、藤本 ゆかり、山口 浩靖

