

バイオテクノロジー研究グループ

1. は じ め に

生体のもつ高度な機能のメカニズムを解明し制御・利用する技術の開発は、近未来の各種産業ならびに学術一般に対して計り知れないインパクトを与えるであろう。生体機能への工学からのアプローチであるバイオテクノロジーには多様な切り口があるが、そのうち重要な側面として

- ①生体機能の診断と制御
- ②有用物質の大量生産
- ③生体機能を模したデバイスの創成

を指摘できる。①では生体成分の高度分析を通じた疾病診断法の開発や、精密分子設計によるすぐれた医薬の合成と利用、②では細胞・組織の培養を通じた常温常圧下という省エネルギープロセスによる、通常の化学合成では得がたい物質の取得、また③では情報変換・エネルギー変換素子、バイオセンサーなど高機能分子デバイスの実現が、それぞれターゲットになる。こうしたターゲットは、生物学・生化学など理学研究の蓄積のみでは達成がむずかしい。広く工学の諸分野をも有機的に統合した研究の推進が不可欠である。

2. 経 緯

本所では従来、細胞培養における細胞伸張制御技術の開発、血液凝固因子分離を目的としたプロセス工学的研究、ウイルス増殖抑制作用をもつ高分子医薬の分子設計、生体適合性・抗血栓性高分子材料の設計と開発、人工臓器用マイクロキャリア・ホローファイバーの製造、生体成分の高精度分離システムの開発、バイオセンサーの開発、超音波スペクトロスコピーによる生体水分の状態計測、NMR 法による高分子の物性解析など、生命工学関連の諸研究が各個的に行われてきている。本研究グループは、こうした各個的な研究を統合することによって上記①～③の課題にブレイクスルーをもたらし、バイオテクノロジー分野の進展に向けた工学系よりの研究推進を目的として形成された。

3. 課 題

工学の眼でみると、上記①～③のいずれにおいても、生体分子と人工物質の接合が本質的に関与するといえよう。すなわち①では原子レベルで設計した人工分子と生体分子との界面が、②では生体組織または細胞表面の認識分子と人工材料との界面が、また③では生体分子と電

子材料との界面が存在する。界面をどう望みどおりに設計・作製できるかがアプローチの成否を決するだろう。したがって、「バイオ・非バイオ接合工学」ともいうべき新しい工学の展開と深化が必須となる。そのためには、生体分子や組織・細胞を対象とした超精密マニピュレーション技術の開発と応用も重要課題となる。

4. 研 究 組 織

本研究グループは、第4部鈴木基之教授（環境・化学工学）・瓜生敏之教授（高分子材料化学）・高井信治助教授（分離化学）・渡辺 正教授（工業物理化学）・荒木孝二助教授（有機反応化学）・迫田章義講師（環境・化学工学）、第1部高木堅志郎教授（超音波工学）・田中 肇助教授（音波物性・高分子物性）、第2部棚澤一郎教授（熱交換工学）・川勝英樹助教授（応用材料機器学）、第3部藤田博之助教授（防災システム工学）ほかにより構成されている（カッコ内は専門分野）。

5. 研 究 交 流

グループの形成は新しく、定例研究集会などを開催するにはいたっていないが、不定期の研究紹介と情報交換を開始している。今後は本所研究グループ運営費の活用等により大規模な研究会の開催、共同研究の推進を計画している。

6. 研究成果の概要

グループ内の研究室において現在までに得ている成果および今後の研究計画等につき、一部の概要を以下に紹介する。

5.1 鈴木(基)・迫田研究室

●初代培養肝細胞の高密度培養に関する工学的研究

動物の臓器細胞を大量高密度に培養し、その機能を利用しようとする試みがなされつつある。とくに初代培養肝細胞は、さまざまな肝特異機能を保持したまま一定期間培養可能であるため、肝シミュレータやハイブリッド型人工肝臓への応用が期待されている。当研究室では、長期培養可能な系における有機塩素化合物の肝特異機能におよぼす影響、および肝細胞高密度凝集体（スフェロイド）を利用した高密度かつ高機能な人工肝臓モジュールの製作などについて研究を行っている（図1）。

5.2 瓜生研究室

●抗ウイルス作用を有する多糖・オリゴ糖誘導体

特異な構造をもつ天然多糖にアニオン性を付与した硫

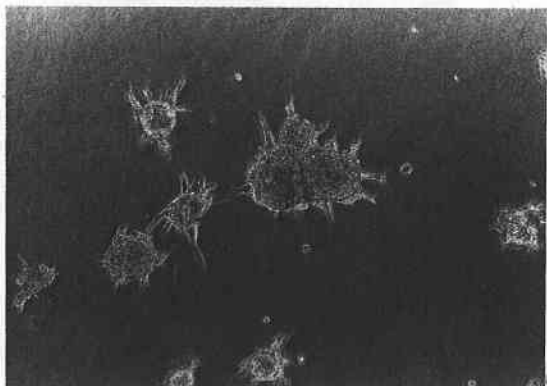


図-1 コラーゲンゲル内に包括固定化されたスフェロイド

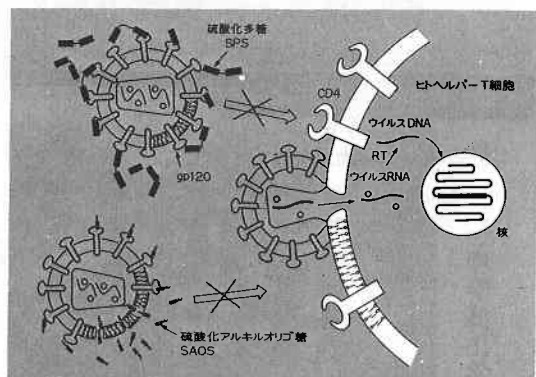


図-2 硫酸化多糖および硫酸化アルキルオリゴ糖の推定される作用機構

酸化多糖は、高い抗エイズウイルス性を示す。多糖誘導体の構造、とくに硫酸基の位置や分子量と種々の生理活性との関連を調べている。また、末端に長鎖アルキル基を有する硫酸化オリゴ糖誘導体が高い抗エイズウイルス作用をもつことを見いだした(図2)。最高の生理活性を発揮する硫酸化アルキルオリゴ糖の合成を目指して研究を推進している。

5.3 高井研究室

●神経細胞間物質の認識システムの試作

第五世代コンピュータのひとつとして脳細胞をモデルとしたニューロコンピュータが注目され、スーパーコンピュータを駆使するニューロモデル、生体の神経細胞をつかうデバイスの研究が行われている。神経細胞内の情報伝達はかなりわかっているが、細胞間の情報伝達については不明な点が多い。これに鑑み、神経細胞間の情報伝達に關与する物質の検索と機能解明を目指した研究を実施している。試作のマルチ検出デバイスを利用して、数十の物質に関する情報を同時に得ることのできる神経細胞間物質認識システムを完成した(図3)。本システムにより、老化などに関係した生体の脳内情報も得られ

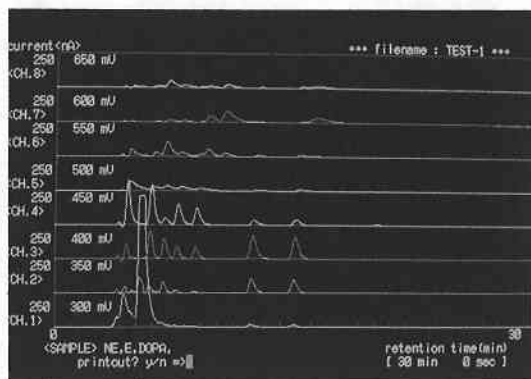


図-3 神経細胞間物質認識システムによるカテコールアミン類の同時計測

ると期待している。

5.4 渡辺(正)研究室

●高性能バイオセンサーの設計・開発

生物の体液や細胞に含まれる数千種類の化合物のうち、特定の化合物のみを選択的かつ高感度に計測できるバイオセンサーの開発が期待されている。当研究室では、酸化物電子材料表面の官能基を利用して、酵素をはじめとする生体機能分子を単分子層やヘテロ2分子層(図4)の形で固定したバイオセンサーの製作と機能解析を進めている(図5)。

●光合成反応中心の分子メカニズム解析

人工デバイスへの応用を念頭に置いて、超高効率の光→電子エネルギー変換システムである光合成反応中心の分子構築と励起時挙動の一端を調べている。

5.5 荒木研究室

●生体内物質輸送とそのモデルシステムの研究

生体内の物質輸送系の多くは高度に組織化された分子システムで構成され、特異性・効率の高い物質輸送や情報伝達、化学反応と共役した能動輸送やエネルギー変換など、高度な機能性を示す。こうした機能発現の機構解析およびその類似機能を有する分子システムの構築を目的に分子・電子キャリア、組織性の高い分子集合体、特異的分子間相互作用に基づく分子識別素子などから構成される分子システムを用いて、効率・選択性の高い物質輸送能発現と制御、さらには光や化学反応と共役した能動輸送・電子輸送能などについて検討している。

●生理活性金属錯体に関する研究

遷移金属は一般にルイス酸性・酸化還元能が高く、高い生理活性を示す。生体は遷移金属のもつこのような活性を配位子で制御し、高度な生理機能や触媒能を発現している。当研究室では配位子となる有機化合物の分子設計に基づく高度な生理活性や生体類似機能をもつ金属錯体の開発を目的に、酸素活性化能と持久性にすぐれた高機能酸化触媒、陰イオンの選択輸送能をもつ錯体、生体

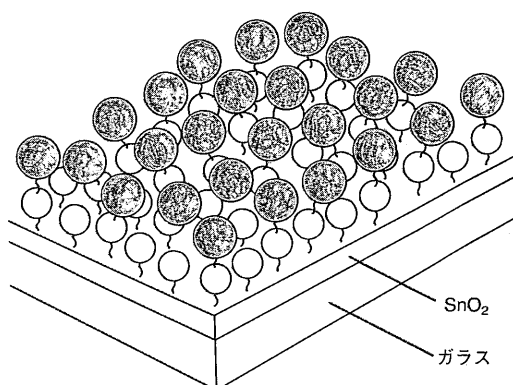


図-4 導電性酸化スズ表面の酵素ヘテロ2分子層修飾

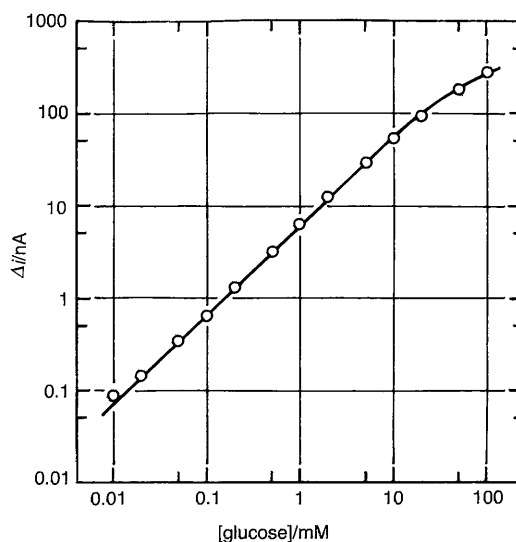


図-5 単分子層のグルコース酸化酵素で表面修飾したグルコースセンサーの応答特性

分子の識別能をもつ錯体、光電子機能性錯体などの研究を進めている。

5.6 川勝研究室

●原子間力顕微鏡による生体試料の観察とマニピュレーション

当研究室では生体試料の観察とマニピュレーションを目的とした原子間力顕微鏡 (AFM) の開発を行っている。一般に生体試料と試料台にあたる結晶面との結合は弱いため、AFM 探針の力検出と制御をきめこまかく行わなければ試料の破損・損失や変形を招いてしまう。試料の保護と、より実際に近い像の取得を目的に、力の検出および探針マニピュレーションの高度化を目指している。

5.7 棚澤研究室

●生体の凍結保存に関する研究

生体の凍結保存技術は、バクテリア・精子・卵細胞・受精卵・赤血球・皮膚などのような微小あるいは単純な組織についてはある程度まで成功しているが、これらよりスケールが大きく組織的に複雑なものについては成功していない。当研究室では体長1～2mmの淡水棲プランクトンであるミジンコの凍結保存実験を行い、解凍後に高い蘇生率を得るための最適条件を明らかにした。

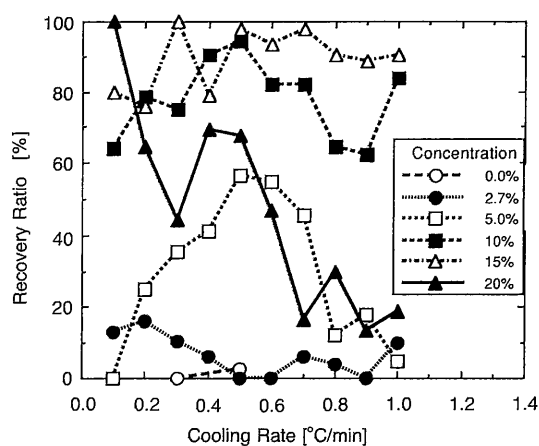


図-6 ミジンコの凍結保存実験の結果
(縦軸は生存率、横軸は冷却速度。各種の記号は凍結防御剤の濃度の違いを表す)

(図6)。そして、引き続き、血管の凍結保存技術の確立に挑戦している。

執筆担当：渡辺 正 (4部)
連絡責任者：鈴木基之 (4部)