

Ttime!

学生が作る工学部広報誌

Vol.44

2011.10

特集

応用化学科

化学システム工学科

化学生命工学科

研究

生体分子と「会話」する

～ATP合成酵素の機構解明を目指して～

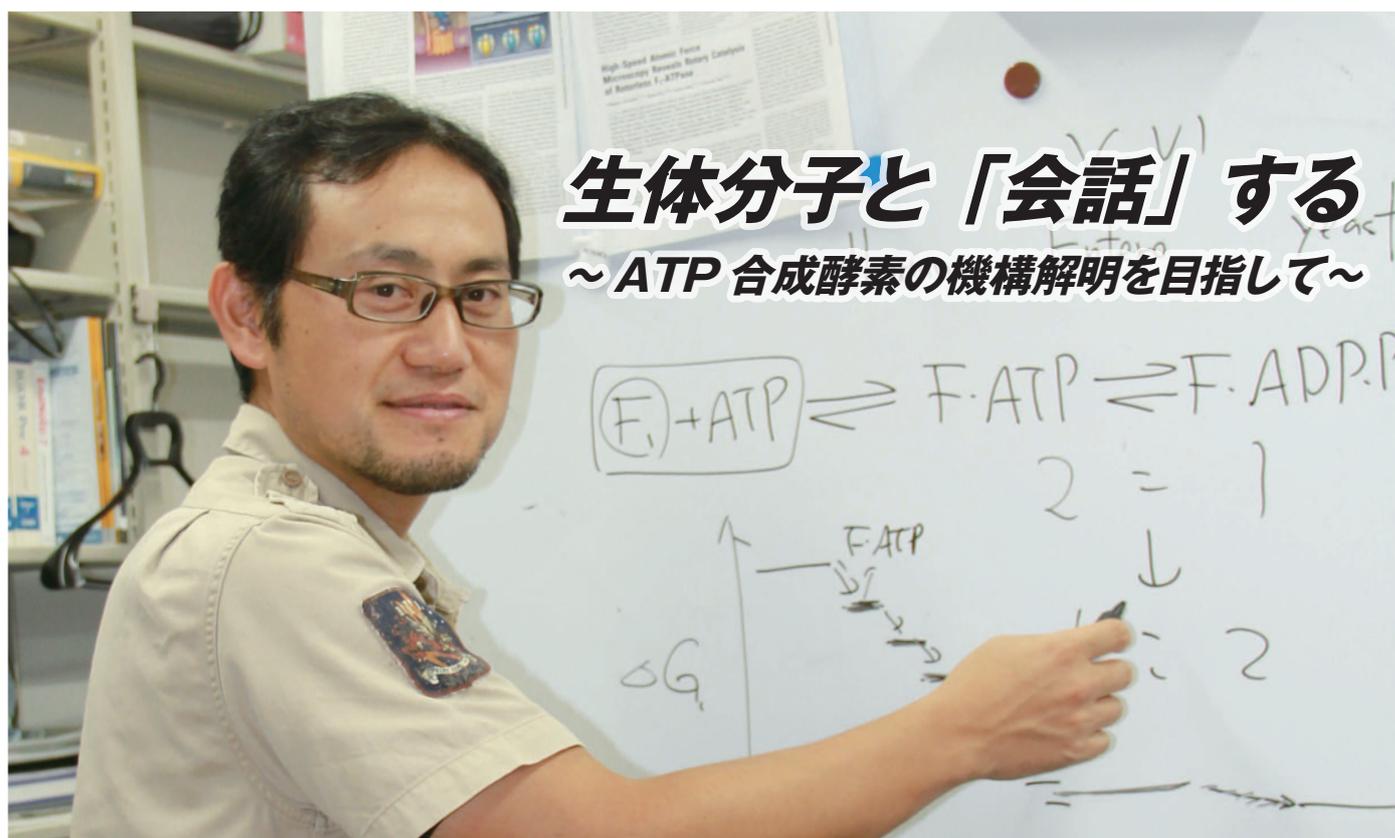
生体分子を医薬品に!

バイオマスで循環型の町づくり

レポート

東大テクノサイエンスカフェ

水でできたプラスチックアクアマテリアル



生体分子と「会話」する

～ATP 合成酵素の機構解明を目指して～

一つめのインタビューでは、工学系研究科 応用化学専攻・野地研究室でナノスケールの生体分子機械の研究をされている野地博行先生にお話を伺いました。私たちのエネルギー産生に必須な ATP 合成酵素の機構解明に向けての取り組みを語っていただきました。

Q. 研究内容について教えてください

ナノメートルサイズの生体分子機械、特に私たちのエネルギー産生に重要なタンパク質の一つである ATP 合成酵素の研究をしています。私たちの体内では、膜を介した濃度勾配に従い H^+ が流れ、その H^+ の流れが ATP 合成酵素の反応中心である F_1 部分を機械的に回すことで ADP と無機リン酸を結合させ、私たちのエネルギーの源である ATP を作っています (図 1)。こう説明するとシンプルで分かりやすいですが、力学的操作が化学的変化を起こすというこの働きは、化学的変化により力学的エネルギーが生まれるという今までの生物物理学の観点からすると非常に奇妙で面白い。そのメカニズムを解明するのが私たちの中心課題です。

Q. 具体的な研究の進め方は

磁気ピンセットという道具を使ってこ

の分子をいじり倒しています (笑)。磁気ピンセットとは、分子に直径が数十倍程度の磁気ビーズをくっつけて、外から磁場を加えることで分子をくるくる回せるもので、適当なところで止めて角度を決めたりできます (図 2)。コンピューター上の操作で分子を動かし、分子がどう応答するかを調べているわけです。「力学操作で分子と会話する」といったところでしょうか。

ATP 合成酵素は逆に ATP を加えて回転させることもできるのですが、その時の回転の力の測定も行ってきました。生体分子機械くらいの微小スケールでは、粘性抵抗が大きくほとんど慣性が効きません。ですので、回ったり止まったりを繰り返しても、磁気ビーズを付けた ATP 合成酵素は常に粘性抵抗と釣り合った等速運動をしています。この場合、分子に付けた粒子の形と回転の角速度から簡単に回転の力が計算でき、そこ

から ATP の持つ化学エネルギーを回転の力に変換するときの効率を算出できます。実際に計算すると、驚いたことに変換効率はほぼ 100% だということが分かりました。そうするとこれを人工的に模倣できたら、と考えますよね。既に光エネルギーで構造変化する分子を使って一方方向に動くモーターが作られているので、それを ATP 合成酵素の F_1 部分に付けて逆に回して ATP を作れば、これはもう光合成です。そういった応用ができれば、というのも一つのモチベーションですね。

Q. その他の応用技術は

まず自分たちが面白いと思うことを一生懸命やって、その間に生み出したものを世の中の役に立つようにアレンジして出す。これが私たちの工学のスタイルです。なので応用技術は ATP 合成酵素のメカニズム解明に必要な技術の開発過程

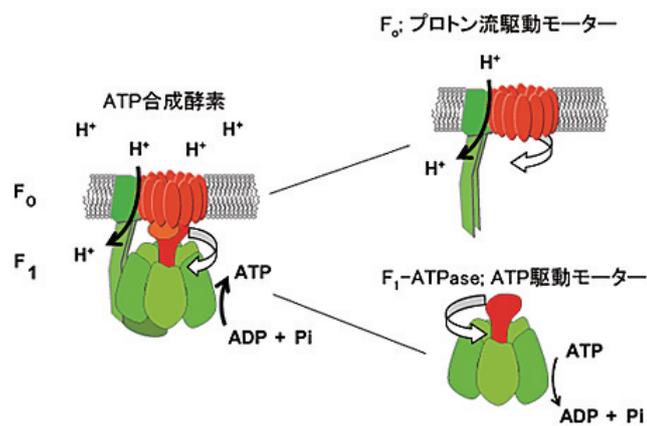


図1：ATP合成酵素はH⁺の流入による回転のエネルギーを利用して、ATPを合成する（図は野地先生提供）

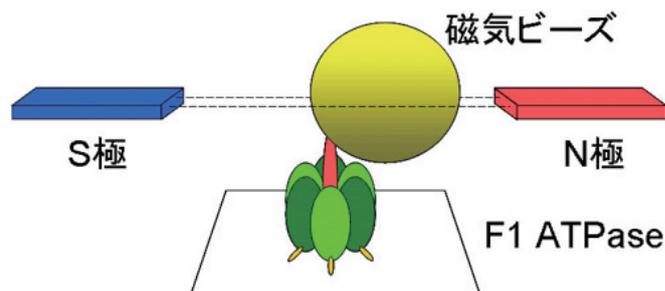


図2：磁気ピンセット。基板に固定したATP合成酵素に磁気ビーズを付けることで自在に回転させられる（図は野地先生提供）

で生まれたものなんです。その一つがデジタルELISAです。ELISAとは試料に含まれる特定のタンパク質の量を測る方法ですが、それを高さ、直径が数マイクロン、体積にして数フェムトリットル（フェムトは10⁻¹⁵）の小さな試験管を100万個並べたデバイス上で行うというものです。試料中にたった数個しか目的タンパク質が含まれない場合でも測定できるという強みがあります。この技術、もともとはF₁部分を実際に逆に回してATPが本当にできるかを調べるために開発したものです。F₁部分の回転でできるATPはごく微量のため通常の方法では検出できません。そこで小さな試験管内で測定を行うことでATP濃度を高め、

検出感度を上げようとしたわけです。

Q. 研究の面白みは

研究対象を直に操作できる場所でしょうか。論文にまとめようと思うと統計処理や数学的な処理が必要になりますが、実験の現場ではもっと直感的に、目の前で反応が見られるんですね。私は応用化学の分析という分野にいますが、分析って基本的に「見る」だけです。対象に操作を加えたりはしない。でも、解析の結果成り立った仮説を検証するには、計測条件を変えなければならない。例えば温度、培地、pHを変えるとこの方法もありますが、生物のシステムは多様な分子が組み合わさった構造をしているので、そうした均一な条件変化よりもむしろ局所的に非対称な操作を加える方が適切な場合が多いです。「操作する」というのはこれからの生物学の一つのキーワードになると私は思っています。私自身としては今後もっと局所的に、例えばATP合成酵素の部品の一つだけつまんでこうひねるとATPができます、みたいなどころまでやりたいですね。そこまでやればもう私は「理解した」と言えるのかなと。

Q. 研究の難しいところは

一番素直で楽しい研究の進め方は、方向をあまり決めずにとりあえずころころ転がして、最初の予想と違うところに結

果が出たら、それはそれで意味を読み取って面白く仕上げる、というもの。でも実際はそんなことばかりもできなくて、やらなくちゃいけない研究というのが確かにあります。私の研究室も10年近く止まっている大きなテーマがあります。それはATP合成酵素のもう一つのモーターであるF₀という膜タンパク質に関するもので、どのくらいのスピードでどのように回るのか、ということがまったく分かっていないのです。私たちが最初にF₁部分を回した時から、次はF₀だと周囲に言われていたんですが、F₁と同じようにはいかず、今のところ成果は出ていません。私たちがやらなければ後世しばらく誰もやらない研究だろうと思っているので、やらなくてはという使命感はあります。

Q. 最後に読者に向けてのメッセージをお願いします

自分が理屈抜きでシンプルに面白いと思えることをやりましょう。これは私たちの研究スタイルにも共通するんですが、こうやったら成功するはず、なりたいたい自分になれるはず、という風に計算すればするほど失敗した時の後悔が大きいです。それはやはり過程ではなくて結果だけでしか楽しめなくなるから。やること自体が面白いと思えることをやれば、どんなに失敗したって面白いですね。

（インタビューー 本田 信吾）

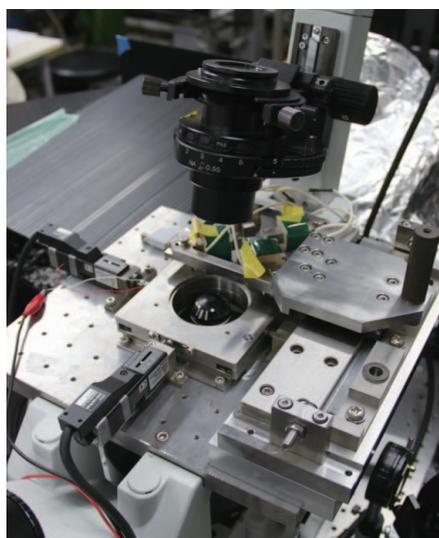


図3：磁気ピンセットを備えた顕微鏡。四つの磁石（緑）で回転を制御する

生体分子を医薬品に！



和田 猛 准教授

新領域創成科学研究科
メディカルゲノム専攻

和田先生は、柏キャンパスを拠点として、医用機能分子工学分野の研究をしています。今回は、20人の学生をお一人でもとめながら、精力的に研究開発を進めている先生が、実用化を目指している核酸医薬のお話を中心に伺いました。

Q. 研究内容を教えてください。

私たちの研究室では、DNA、RNAといった核酸をベースにした生体分子を作り出す研究をしています。天然に存在している生体分子を化学的に改変・修飾して、人工的な生体分子を作ることで、私たちは医薬品を作ろうとしています。

Q. どうしてDNAやRNAが薬になるのですか？

現在、30億あるという人間の遺伝子のDNAの塩基配列を全部解読し、体内で起きていることを遺伝子レベルで理解できるほど、技術は進歩しています。病気の原因となるような遺伝子配列もわかってきたため、その塩基配列に選択的にくっつくような配列を持った核酸を外から入れて、その有害な遺伝情報にふたをすることができます。すると異常なタンパク質が合成されなくなることから、ある遺伝子配列に特異的に結合するような薬があれば、病気の発症を防ぐことができます。

Q. ではなぜ化学的に修飾する必要があるのですか？

天然型のDNAやRNAを静脈注射な

どで細胞の外から加えても、実は薬としての効果を発揮することはできません。体内にたくさんある核酸分解酵素が、それらを数分で分解してしまうからです。そこで、もっと体内での安定性を高めるため、化学修飾を加えて天然に存在しない形にし、酵素に認識されないようにしています。

ただし、化学修飾をすると、右手と左手のように重ね合わせることでできない立体異性体が生じることがあります。しかもこの右手と左手の立体異性体ではそれぞれ薬の効き方が異なるため、作り分けないと医薬品として認可されません。そこで、私たちの研究室ではこの立体異性体を厳密に作り分ける実用的な方法を世界に先駆けて開発しました。今まで研究されてきた人工核酸は、右手と左手の立体異性体の混合物だったため、薬として機能させるには非常にたくさんの量を投与する必要がありました。しかし、一方の異性体だけからなる人工核酸を合成すれば、投与量を少なくすることができます。

Q. 医薬品の実現に向けて、ほかに問題はありますか？

核酸医薬をどうやって標的細胞に特異

的に運ぶかという問題があります。通常の静脈注射の方法では核酸医薬が血流に乗って体全体を巡っている間に薄まってしまう、効率よくありません。できれば濃縮した形で患部に集める必要があります。そこで、たとえば肝臓で代謝されるビタミンEに核酸医薬を結合させることで、肝臓に特異的に薬を運ぶ研究を行っています。

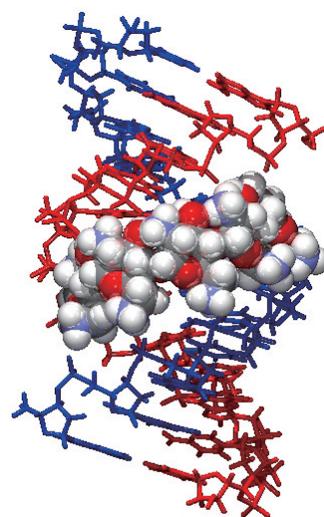
Q. 将来的に目指していることを教えてください。

技術的な水準は高まってきているので、いかにしてそれを実用化するかということに最大の力を注いでいます。そのために柏キャンパス隣の東葛テクノプラザに大学発ベンチャーを立ち上げたり、2年前からボストンでハーバード大学と共同研究したりしています。今はアメリカで薬の認可を取ることを目標に、具体的にどの疾患を標的とするか考えながら、開発を進めています。

Q. 最後に、学生へのメッセージをお願いします。

研究に没頭できるのは長い人生の中で今しかないので、惜しむことなくどっぷりとその醍醐味を味わってほしいと思います。今を完全燃焼してください。

(インタビューー 大嶽 晴佳)



図：先生が研究している人工生体分子の例。RNAに特異的に結合することができる。

バイオマスで 循環型の町づくり

迫田 章義 教授

東京大学大学院工学研究科
化学システム工学専攻



皆さんは、「バイオマス」という言葉を耳にしたことはありますか？バイオマスとは、生物由来の再生可能な有機資源のことです。この再生可能な資源を利用して、「バイオマスタウン」をつくるユニークな取り組みがなされています。今回は、日本国内のみならずベトナムでも精力的に研究に取り組んでおられる東京大学生産技術研究所の迫田先生に、お話を伺いました。

Q. 研究内容について教えてください。

再生可能な資源としてバイオマスは魅力的です。私たちの研究室では、この資源を物質やエネルギーとして活用するシステムを確立するために、バイオマスタウンの設計・実証と、必要な技術の開発を行っています。具体的には、ひとつの地域を単位として、エネルギー収支、物質収支、水環境や雇用など総合的に考えて、経済的にも自立できるモデルケースづくりに千葉県香取市、長野県信濃町、ベトナムのホーチミン市で取り組んでいます。

Q. バイオマスを利用すると太陽光発電などと比べてどのような利点があるのですか？

風力発電は風車建設、水力発電はダム建設、太陽光発電は大規模な太陽光パネルの設置など、クリーンエネルギーとはいえ、それぞれ環境や景観に影響があります。しかし、バイオマスを利用すれば、水田は水田のまま、林地は林地のまま、といったように、地域の人たちがその土地の「原風景」を残しつつ生活を営んでいけるのです。また、バイオマスをエネルギーの観点だけで捉えれば確かに採算をとるのは難しいかもしれませんが、しかし、バイオマスからバイオ燃料や電力などのエネルギーを取り出し、その際に生じる副産物を肥料や飼料として活

用、さらに、廃棄物処理や排水処理も同時に行うなどの工夫をすれば、全体ではプラスの利益になり得ると思っています。新エネルギー事業の導入には、その地域の特性に合わせた手法を導入すべきで、その選択肢の一つとしてバイオマスがあると私は考えています。

Q. なぜ、ベトナムでのバイオマスタウンの実証に取り組んでいるのですか？

10年程前から国内で取り組んでいたのですが、6年程前に東南アジアの開発途上国に注目しました。そういう国や地域は、バイオマス資源が豊富でエネルギーの使用量は少なく、人件費も安いので、農地とか環境を守りながら、バイオ燃料やバイオマテリアルを活用しつつ開発されればいいのではないかと思います。ベトナムはメコンデルタに代表される広大な穀倉地帯を有し、わが国と同じ水田稲作を中心とする農業が営まれていて、利用できるバイオマス資源の量が多いことが魅力です。

Q. こうした地域での取り組みで大切なことは何ですか？

バイオマスタウンの実現は農学、工学、バイオなど、自分の分野だけでなく様々な分野の方と連携しながら取り組まないとできません。加えて、地域での活動には、その地域の人との信頼関係が欠かせ

ません。特に、ベトナムでは社会体制も日本と異なるので、特にこのことには配慮が必要だと思います。たまたま、そこに大学のOBがいたりすれば話も早くなります。人脈は大切ということですね。

Q. 最後に読者にメッセージをお願いします。

他大学の学生と比べて、最近の東大生に視野の狭さを私は感じています。だから、入学したら猛勉強はちょっと休んで、いろいろなことに取り組みながら、広い視野を持ってください。私の研究も専門分野以外の方と協力して取り組むことで成り立っています。ちなみに、化学システム工学科・専攻には、様々な分野の研究者たちがいます。ちょっとウェブサイトでものぞいてみて下さい。

(インタビューー 松浦 慧介)



写真：ホーチミン市工科大学のバイオエタノール製造パイロットプラント

東大テクノサイエンスカフェ

水でできたプラスチック - アクアマテリアル -

7月23日(土)に開催された東大テクノサイエンスカフェをリポートします。今回は小学校高学年から中学生を対象として、化学をテーマに行いました。総勢100名以上の方にご参加いただき、大変盛り上がりしました。前半は、講師として化学工学生命専攻の相田卓三教授をお招きして、注目の新素材「アクアマテリアル」について興味深い講演をいただきました。お客さんは実際にアクアマテリアルに触れてその感触などを確かめることが出来ました。後半は私たち工学部広報アシスタントが学生企画「ふれあい化学講座」を担当しました。この企画では学生と子どもたちが混じってカルタをしたり、化学クイズをしたりして一緒に楽しみました。

【前半】 相田先生のご講演 「水でできたプラスチック - アクアマテリアル -」

現在使われているプラスチックは有限な資源である石油を原料に大量に用いて製造される上に、燃やすと温室効果ガスである二酸化炭素を発生します。水を原料とした材料を作ることができれば、環境に優しく、永久的に使い続けることができるような材料となるでしょう。私たちの研究室ではそのような考えのもと、ほとんど水でできた新素材「アクアマテリアル」の研究開発を行なってきました。

アクアマテリアルは2%の粘土質の粉末(クレイナノシート)と0.2%のバインダーと呼ばれる高分子、そして約98%の水から構成されています。このアクアマテリアルは非常に興味深い性質をたくさん持っています。

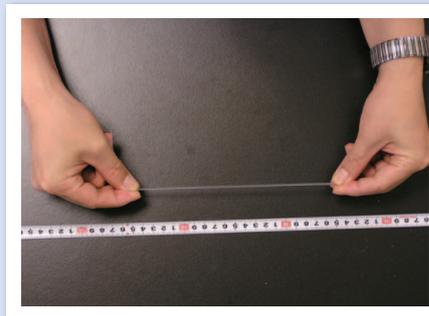
まずは、その合成の早さと手軽さです。上で述べた材料を混合し、震とうするだけで一瞬で固まり、アクアマテリアルが出来上がります。このようにアクアマテリアルは材料さえあれば、どこでも簡単に、すぐ作ることが出来るのです。

また、この素材は「自己修復性」という性質を持っています。それは刃物などで切ってしまうと、切り口を接触させることで、切り口同士が勝手にくっついて元通りになるという性質です。

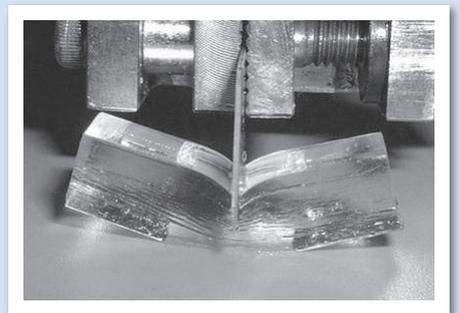
当然アクアマテリアルはほとんど水で出来ているので燃えません。また、熱を加えると白く濁り、冷やすと透明に戻るという性質を持つものもあります。その上、アクアマテリアルは埋めれば地中の微生物により分解されてしまうようにデザインされているので、簡単に廃棄することができ、環境にも無害です。このような多くの優れた性質

により、アクアマテリアルは現在さまざまなものへの応用に向けて、更なる研究を進められています。

また、私の研究室のアクアマテリアルの他にも、日本では優れたハイドロゲルの研究がされています。北海道大のGong先生らが開発されたDN(ダブルネットワーク)ゲルは非常に強靱で、ゴルフクラブで打っても壊れず、形も崩れません。また、東大の伊藤耕三先生らが開発されたトポロジカルゲルは表面を傷つけても自然に修復していく性質を持つ



伸縮性の高い
トポロジカルゲル
(左)



非常に強靱な
DNゲル(右)

東大 相田研究室の
アクアマテリアル

ていて、自動車の塗装などに用いられることが期待されています。その他にも、川村理研で開発された引っ張っても切れないハイドロゲルや、東大の吉田亮先生の「歩く」ハイドロゲル、そして慶応大の脇田玲先生の磁力で操れるハイドロゲルなどが研究されています。

このように水を原料とした高い性能を持った素材を石油があるうちに研究することは、私たちの後世の人々が、石油の

枯渇を心配することなく暮らせるような社会をつくることに繋がります。

プラスチックの80年にも及ぶ長い歴史に対し、ハイドロゲルの研究は始まってまだ数年です。そのため、プラスチックに価格や性能の面ではまだまだ及びません。しかし将来、皆さんのような若い世代から、この分野に携わる研究者が多く現れて、今後もっとアクアマテリアルの研究が発展していくことを期待しています。



相田 卓三 教授
工学系研究科
化学生命工学専攻

【後半】 学生企画「ふれあい化学講座」

第1部 わくわく化学カルタ

6、7人のグループに分かれた子どもたちは、各テーブル一人ずつついた大学生、院生を中心に、まずはカルタでアイスブレイク。といっても普通のカルタではなく、ひらがなのかわりに化学元素になった「化学カルタ」を使って、「元素」とは何か、どんな種類があるかについて遊びながら学んでもらいました。シークレットカード「カルシウム」を取ったお子さんには賞品を差し上げました。



▲ グループで化学カルタ

第2部 化学クイズ大会

カルタでメンバーが打ち解けてきたところで、いよいよメインの化学クイズ大会！これは子どもたちに、化学について自分の頭で考えるという体験をしてもらい、そして化学を分かる楽しさを味わって欲しいという思いから考案された企画でした。すこし難しいかなとも思われましたが、学校で全く習ってもないことでも、説明を聞き、しっかりと考え、自分の意見を発信できる小中学生の皆さんに感心させられました。

今後へ向けて

この学生企画はお客さんの「学生と接する場が欲しい」という声を受けて考えられた、初めての取り組みでした。うまくいか不安もありましたが、多くの方にご協力いただいたおかげで良い企画にすることが出来ました。またこのような機会があれば、得た反省を生かして、よりお客さんに楽しんでいただける企画にしていきたいです。

(レポーター 長谷川 拓人)



▲ 話し合って答えを考えている子どもたち

化学クイズに挑戦！

小中学生のお客さんに出題した化学クイズに読者のみなさんも挑戦してみましょう！小中学生向けだからといって甘く見てはいけませんよ。
(答えはページ右下)

Q1. 一円玉を構成するアルミニウム原子の大きさがピンポン球くらいであったとすると、その一円玉の大きさはどのくらいでしょう？

- A. 東京ドームくらいの円
- B. 北海道くらいの円
- C. 月くらいの円

Q2. 紫キャベツのエキスに重曹と、クエン酸を加えたとき、変わる色の組み合わせとして正しいのはどれでしょう？

- A. クエン酸－オレンジ、重曹－緑
- B. クエン酸－赤、重曹－青
- C. クエン酸－黄、重曹－青

Q3. 牛乳を加えて固まるおなじみのデザート「フルーチェ」。実は牛乳以外にも固まらせることができます。次のうちフルーチェを固まらせることができるものはどれでしょう？

- A. レモン汁
- B. 酢
- C. にがり



図：オリジナルキャラクター『アクマテ君』の変貌

7/23 (土) に行なわれた「東大テクノサイエンスカフェ ほほ水からできるプラスチック - アクアマテリアル-」のオリジナルキャラクター「アクマテ君」(左)。ももとは2010年度の化学生命工学科3年生の駒場祭企画「化学古い喫茶」のキャラクターの一つであった(右)が、この度デザイナーさんの協力を得て、よりかわいらしい姿に生まれ変わり、企画のポスターを飾ったり、クイズの景品のシールとなって活躍した。よく見ると水の割合が増加している。

編集後記



Ttime!10月号は化学・生命系特集をお届けしました。

通常のTtime!と比べると少し専門的な内容になったように思います。高校生の読者のみなさまには少し難しかったでしょうか。化学生命系の研究内容に興味をもっていただけたら幸いです。

また、サイエンスカフェの特集のように、来場者が参加できる催しも工学部ではたくさん開かれています。いろんなことに目を向けて、ときには足を運んでみてください。

最後に取材に応じて下さった先生方にお礼を申し上げます。ありがとうございました。

<広報アシスタント>

逢澤 正憲	朝倉 彰洋	伊與木健太
大嶽 晴佳	小川 灯	大原 寛司
岡 巧	皆藤 彰吾	清水 裕介
須原 宜史	土居 篤典	西村 知
沼田 恵里	長谷川拓人	藤島孝太郎
本田 信吾	間部 悟	松浦 慧介
森西 亨太	谷中 瞳	

<広報室>

上田 宏 (化学生命工学専攻)
中須賀真一 (広報室長・航空宇宙工学専攻)
永合由美子、川瀬 珠江