

第58回大会 シンポジウム報告

微生物による合成高分子の生分解性獲得戦略と 進化を高分子化学/微生物学/数学で解析する

(高分子学会, 環境微生物研究会協賛)

河合富佐子・常盤 豊

生分解性高分子に関する研究は1990年前後から、世界的な研究の流れの一つとなっている。すでにプラスチック容器のリサイクルが日常生活に定着し、医用高分子としての利用を含めて、生分解性高分子の利用拡大とそのための技術開発は、近未来の必須テクノロジーである。それと同時にサイエンスとしても新分野が開拓された。つまり、生体高分子の分解は生化学の重要な対象としてよく研究されてきたが、環境汚染上問題となる化学物質は水溶性、脂溶性を問わず、低分子および液状物質が主体であった。高分子の分解は必ずしも菌体外酵素だけではなく、菌体内酵素（主にペリプラズム分解、複合酵素系が多い）で行われる場合もある。しかし、一般に分子量1000を超える物質の細胞膜透過は困難であるので、菌体内酵素による分解では、分解酵素の存在以外に透過障壁をどのようにクリアするかという問題が立ち上がる。また、菌体外酵素による分解でも疎水性プラスチックの認識や吸着が要求されるなどの特色を示す。生分解研究を通じて、このような高分子特有の分解や、固体の分解という新側面が切り拓かれたといえるだろう。そこで、最新の研究成果を紹介し、今後の発展を期するのが今回の企画の目的であった。

最終日の午前9時スタートのせいかスタート時は十分な聴衆とはいえなかったが、次第に増加し、参加者は計200人以上に達した。すでにこのような研究が開始されてから30年以上の歴史があり、日本は終始、研究をリードする立場であり、国内的な発表も多いので、トピックスとしての目新しさに欠けることを心配したが、杞憂に過ぎなかった。今後、生分解性高分子が日常生活の中で使用され、きちんと位置づけられるためにはさらなる研究の進展が必要であると考えていたので、オーガナイザーにとってはうれしい結果であった。

演題の選択にあたっては、生分解性プラスチックとして実用化段階にあるポリヒドロキシアルカノエート(PHA)、ポリ乳酸(PLA)、ポリエステルを取り上げた。他方、プラスチックではないが、水溶性高分子の使用量

はプラスチックに匹敵し、用途の多さと水溶性から最終的に水系に流出し、回収および焼却処理などが事実上不可能であるので、環境影響、残存性の把握、言い換えれば生分解性が不可欠である。代表としてポリエチレングリコール(PEG)を取り上げた。最後に、これらの生分解研究を評価解析する手法として数学モデルの構築とシミュレーション解析に関する研究を取り上げた。

PHAは周知のごとく、細菌の貯蔵物質であるポリヒドロキシ酪酸(PHB)からスタートし、生産性向上とさまざまなPHAの開発が世界的な規模で行われてきた。理研・岩田らの研究はPHA単結晶の酵素分解をTEM, AFM, X線回折などから分子・原子レベルで解析したものである。また、同じ理研(播磨)・玉野らはPHB depolymeraseの結晶構造解析に初めて成功し、酵素上にポリマーがどのようにはめ込まれて分解されるかを可視化した映像で聴衆を魅了した。これらの研究は高分子と酵素の相互認識を分子・原子レベルで解析した貴重なデータであり、結晶の3D構造に基づく詳細な解析はリーディングサイエンスとしても評価できる。また、ポリエステルは生分解性が最も期待できる高分子構造であり、PHAやポリ乳酸も広義のポリエステルに含まれる。注意深く設計された合成ポリエステル(ポリカプロラクトン(PCL)、ポリブチレンサクシネート(PBS))の環境中で高い生分解性もすでによく知られている。産総研・常盤はPHB, PCL, PBS, PLAの生分解性を比較し、分解酵素は天然物高分子類似物として合成基質を認識していることを認証した。筑波大・中島は土壤中の分解菌/分解遺伝子の解析や検出方法の開発について報告したが、このような技術は分解速度のコントロールやリサイクルシステムの構築に不可欠である。常盤および中島の報告は生分解性の評価と追跡という点で高く評価できる。発酵および合成技術の産物であるPLAは可能性の高い生分解性プラスチックとして開発が進んでいる。東北大・阿部らによる高温性放線菌によるPLA分解酵素の機能解析は、PLAの回収と堆肥化を含めたりサイクルシステ

ム構築の基礎データとなるだろう。他方、PEG、ポリビニルアルコール、ポリアスパラギン酸その他の水溶性高分子は細胞内酵素で分解されることが報告されている。岡山・谷らはPEG分解オペロンを明らかにし、分解酵素系だけではなく、取り込みに関与していると推定される遺伝子が含まれることを明らかにすると同時に、基質による遺伝子発現誘導/制御機構を解明した。これらの研究は高分子の細胞内取り込みという新側面を切り拓くことになるかもしれない。最後に高分子の分解に関する数学モデルの構築とシミュレーションについて岡山・渡辺/河合が報告した。分解過程の分子量変化を時系列で予測するには数学的手法が適している。また、高分子の特性として単一分子量ではなく、一定の分子量分布が存在するので、代謝物質の同定は加水分解を除いては大

変難しく、多くの高分子が非水溶性であることも、同定を難しくする。しかし、推定分解経路に基づき、数学モデルを構築し、シミュレーション結果を分解の実測値と比較した結果がよく一致すれば、設定分解経路は正しいと考えても妥当と思われる。このような考え方からエキソおよびエンド型解重合モデルをポリエチレン、PEG、PVA、PLAについて構築し、シミュレーションで実測結果とよく一致することから、モデルの汎用性を考察した。手法は今後、分解系を構築・制御する際に応用できると考えられる。

テーマの選択、内容的にみて、時宜をえたものであると評価できるが、スケジュールがややタイトでディスカッションがやや不十分であった。

大会シンポジウム

未来医療に向けたセルプロセッシングとシステオームの融合

(21世紀 COE「細胞・組織の統合制御にむけた総合拠点形成」(大阪大学)、
大阪大学基礎工学研究科未来研究ラボシステム共催)

高木 睦・紀ノ岡正博・井藤 彰

本シンポジウムは、セル&ティッシュエンジニアリング研究部会の活動の一環として開催された。本部会では、生物工学と組織工学を含む医学の融合を基に、再生医療への貢献を目指しているが、さらに、生物情報の取得とその利用を鑑み、システオーム(インフォマティクス)との融合も視野に入れて、その発信的役割を持つシンポジウムを設定した。本シンポジウムにおいては、生物工学会会員が今後進むべき方向性を議論する場の提供を目指し、研究部会会員から講演2件と生物工学会会員外からの講演3件を行い、生物工学的領域からの発信と本学領域外からの情報取得を目指した。さらに、大阪大学の種々団体の共催を得ることで、海外からの招聘を含む資金的援助や大阪大学内の医学、工学への発信を行い、生物工学会の活動をアピールできた。

本研究部会の本年度の目標の一つとしては、企業との連携ならびに若手教官からの次世代領域の創出を挙げている。この目標の一環で、シンポジウムにおいては、若手教官をオーガナイザーに抜擢することで、次世代のテーマ(システオーム)を組み込むことを考え、開催に至った。また、企業側にも講演だけではなく、司会などの役をお願いすることで、企業側からの意見を多く引き出させることを試みた。実際、シンポジウム内の質疑応答においては、企業側からの質問が数多く飛び出すなど

産学連携の協調が見られた。さらに、一般講演のセッション(生体医用工学、人工臓器のセッション)においても、企業からの発表が昨年度より増加し、本シンポジウムの相乗効果が得られていたものと考えている。

内容的には、移植を前提とした細胞・組織を製造する際、細胞培養がコア技術となるが、その自動化、安定化、産業化をキーワードとした方法論確立に関する演題(2件)、非襲撃的手法を含む品質評価にまつわる情報取得手法とそのシステオーム的扱い(3件)とした。また、講演者の構成は、学側3名(米国からの招聘1名を含む)、企業側2名となり、急進的な本分野の国内外の最新動向を提供するだけではなく、起業化(産業化)が進みつつある本分野の現状を把握できた。このような工夫が奏功したためか、講演後の質問も本質に迫る鋭いものが多く、ボリュームのある質問が演者ひとりあたり平均4件も寄せられ、非常に活発であった。

本シンポジウムの参加者は、研究部会会員以外の聴衆が大半を示し、未成熟な分野が今後、新たな産業を産み出す第一歩となるべく情報発信の場であったと考えられる。また、拡大する医工連携分野において、今回のシンポジウムを礎として更なる飛躍を目指し、シンポジウムを開催し、本分野での生物工学の貢献を推進してゆきたい。