

1S-Cp06 暗黒の微生物生態系の駆動原理とその普遍性

○高井 研
(海洋研究開発機構)
kent@jamstec.go.jp

1977年にアメリカの有人潜水船 Alvin を用いた潜航調査によって、ガラパゴス諸島沖の深海底にぬるぬるとしたお湯が沸き出している現象が発見された。これが世界初の深海熱水の発見であった。しかし、1977年の発見は、多くの人がよく知っている 300℃を超える超高温のブラックスモーカーがもくもくと噴出するアノ深海熱水そのものではなく、その発見は2年後のことである。むしろ1977年の驚きは、当時ほとんど生物が生息していないと考えられていた深海底に奇妙な動物達が極めて高密度に生息している独特の生態系の発見によるものだった。そして、それらの奇妙かつ高密度の動物群集が化学合成微生物生態系（暗黒の生態系）の機能によって支えられていることが明らかになるにつれ、深海熱水化学合成微生物生態系が、地球に最初に誕生した生態系であると考えられるようになった。

それから40年近くを経て、世界中で500箇所を超える深海熱水が知られるようになり、それらの深海熱水活動やそれに依存する化学合成生態系は、異なる地質的背景、地理的要因、海底熱水循環、熱水化学に起因する極めて多様性に富んだ環境あるいは生態系であることがわかってきた。一方、その多様性の本質的な部分が、それらの環境条件をすべて抱合した熱水の化学組成を介して制御されることが明らかになった。環境因子による全球規模の微生物生態系の駆動や制御の原理が解読された例は極めて珍しく、その原理は初期地球環境や地球外惑星環境にも適用可能な普遍性を有する。

本講演では、その深海熱水環境での化学合成微生物生態系の駆動や制御の原理について解説するとともに、その普遍性の初期地球環境や地球外惑星環境への拡張適用の可能性について触れたい。我々の研究グループでは、さらにそこから始まる暗黒の微生物生態系のシンセティック・エコロジック的研究をやる気マンマンであるが、それについて話す時間がないと思われるので、できればシンポジウムの総合討論などがあれば、話せればイイな。

Universal principle of development of dark ecosystem

○Ken Takai
(JAMSTEC)

Key words energy metabolism

1S-Dp01 マイクロ抗体：酵母1分子1細胞スクリーニングによる分子標的ペプチドの創出

○藤井 郁雄, 藤原 大佑
(阪府大院・理・生物科学)
fujii@b.s.osakafu-u.ac.jp

近年、分子標的医薬として抗体が注目されているが、研究開発が進むにつれ、その限界も明らかにされてきている。抗体医薬には、以下のような問題点が指摘されている。1) ヒトに対する抗原性を下げるため、ヒト化等が必要である。2) 抗体は、多数のジスルフィド結合を含む巨大タンパク質であるため、細胞内に導入したり、細胞内で機能させたりすることができず、細胞内のタンパク質をターゲットとすることができない。3) 現在の抗体医薬はそのほとんどがモノクローナル抗体であるために生産に膨大なコストを必要とする。さらに、4) 抗体医薬の開発や生産には、特許の制限が複雑に絡み合っている。これらの問題は、抗体の基本構造に起因するものである。そこで、イムノグロブリン構造を利用せず、目的の標的タンパク質に対して特異的に結合する抗体様物質の開発研究が始まっている。われわれは、抗体様物質としてヘリックスループ-ヘリックス構造をもつ分子標的ペプチドの開発を行っている。すなわち、分子進化学の主要技術である細胞表面提示ライブラリー法を駆使し、立体構造規制ペプチドライブラリーから標的タンパク質に結合するペプチドをスクリーニングする。得られるペプチドは、強固な立体構造をもつため生体内の酵素分解に対しても安定であり（血清中半減期：15日）、低分子量（分子量：3000～5000）であるにもかかわらず抗体と同等の高い結合活性（Kd値：数nM）をもつ。そこで、この立体構造規制ペプチドを「マイクロ抗体」と名付けた。これまでに、マイクロ抗体のファージ表面提示ライブラリーならびに酵母表面提示ライブラリーを構築し、疾患関連タンパク質に対してスクリーニングを行い、高結合活性分子標的ペプチドの獲得に成功している。本シンポジウムでは、顆粒球コロニー刺激因子受容体（G-CSFR）に対するマイクロ抗体を取り上げ、立体構造規制ペプチドの分子設計および細胞表面提示ライブラリー法について紹介する。また、この標的タンパク質については、ファージ表面提示ライブラリーと酵母表面提示ライブラリーの両方をスクリーニングしたので、両ライブラリーを比較することにより、酵母1分子1細胞スクリーニングの可能性について議論する。

MicroAntibodies: Generation of Molecular-targeting Peptides by Directed Evolution in Yeast-displayed Libraries

○Ikuro Fujii, Daisuke Fujiwara
(Dept. Biol. Sci., Grad. Sch. Sci., Osaka Pref. Univ.)

Key words peptide, yeast display, phage display, directed evolution