発育鶏卵を用いた創薬研究

[キーワード:発育鶏卵, 制癌剤, 抗酸化剤]

教授　宇都　義浩

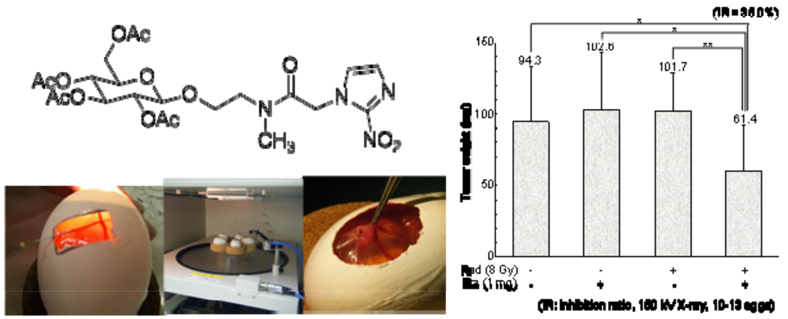


図1　放射線増感剤TX2244の放射線増感活性の評価

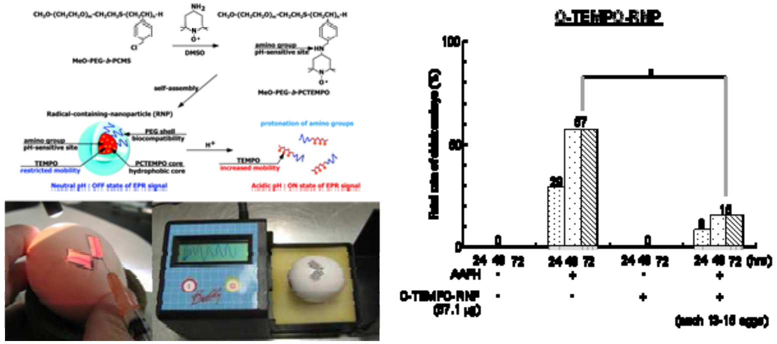


図2　レドックスナノ粒子の抗酸化活性の評価

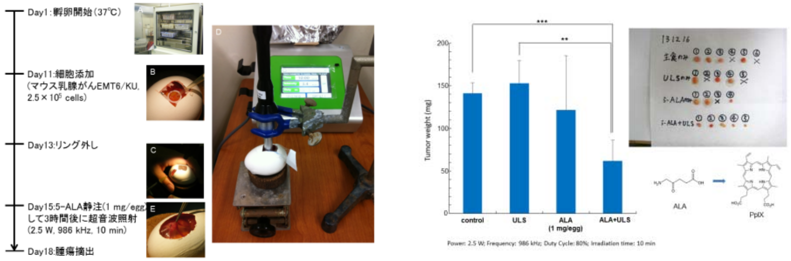


図3　超音波増感剤ALAの超音波増感活性の評価

内容:

創薬研究にとってマウスやラットを用いた動物実験は不可欠ですが、倫理的問題のためにその使用が制限されてきています。近年、ゼブラフィッシュが代替実験動物として開発されていますが、比較的高い脂溶性をもつ薬剤しか吸収されず、吸収量もコントロールし難いといった問題点があり、他の実験動物の開発が強く求められています。

そこで我々は、発育鶏卵を用いた薬剤評価法を開発することを試みています。発育鶏卵とは、マウスやラットと比較して、安価で、飼育が容易であり、個体差が小さく、アレルギー性が低く、特別な実験施設が不要といった多くの利点を有する次世代の実験動物です。これまでに、この発育鶏卵を用いて我々が分子設計・合成した放射線増感剤/防護剤、血管新生阻害剤、抗転移剤、超音波増感剤、抗酸化剤の薬物動態解析や活性評価に成功しています。

分野:創薬化学

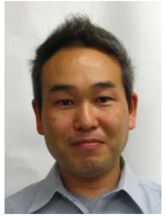
専門:メディシナルケミストリー

E-mail: uto@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7522

Fax:　088-656-7522

HP : http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A2/



Faculty of Engineering
Tokushima University

機能性脂質の微生物生産

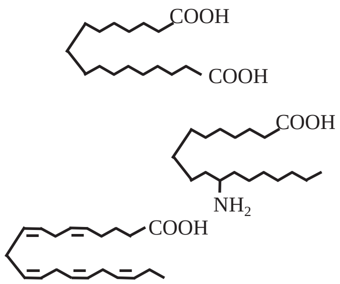
［キーワード：微生物変換，機能性脂質，育種］　教授　櫻谷英治

さまざまな生物のスクリーニング

カビ
キノコ
植物
微細藻
など

・遺伝子工学
・代謝工学
・酵素の諸性質解明

機能性脂質の微生物生産



内容：

高度不飽和脂肪酸、水酸化脂肪酸、ジカルボン酸などの機能性脂質は医薬品、化成品原料などに利用される。脂質変換酵素やその酵素反応は未解明な部分が多い。

我々はさまざまな微生物のスクリーニングやさまざまな生物の有用遺伝子の利用、遺伝子組換え株の育種により、機能性脂質の微生物生産に取り組んでいる。我々は脂質関連反応を担う新規酵素の発見と諸性質解明にも取り組んでいる。

分野：農芸化学
専門：応用微生物学
E-mail: sakuradani.eiji@tokushima-u.ac.jp
Tel.　088-656-7528
Fax:　088-656-9074

海藻糖化酵素の開発

[キーワード:セルラーゼ、グルカナーゼ, 海藻バイオマス]　教授　辻　明彦

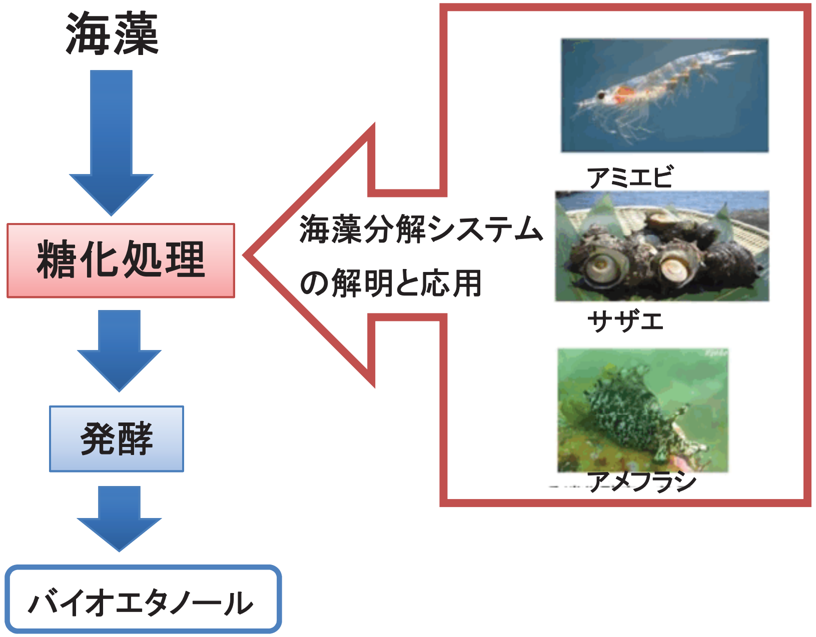
海藻バイオエタノール生産プロセスのキーステップである糖化処理に役立つ多糖分解酵素システムの開発

ー海洋甲殻類、貝類の藻類分解酵素の研究ー

アオサ

[海藻の特徴]

早い成長速度、高いCO2固定能力
糖化を抑制するリグニンを含まない
乾燥重量の50%は糖質
草木類に比べ、多様な多糖類を含む。
(セルロース、でんぷん、ラミナリン、寒天、マンナン、アルギン酸等)



内容:

資源量が多く、高いCO2固定能を有する海藻バイオマスは、海洋国である我国にとって、有望なエネルギー資源である。海藻乾燥重量の50%は糖質であるが、複雑な多糖類から構成されるため、実用化にはこれらの多様な多糖類を完全に発酵可能な単糖類に糖化できる強力な分解酵素システムが必要である。セルロースバイオマスの糖化に使われるセルラーゼカクテルでは十分に糖化できないことが判明している。

これまで、藻類プランクトンや海藻を主食とする海洋生物(甲殻類、貝類)が有する多糖類分解酵素の研究が行われいるが、進化生化学的研究が主である。

海藻バイオマスの実用化を推進するためには、これらの海洋生物(甲殻類、貝類)が有する海藻分解システムを解明し、その全容を明らかにすることが必須である。特にこれらの生物においては、複数の酵素によるシナジー効果によって効果的な分解が行われていると推定される。

これまでに左図のアミエビ、サザエ、アメフラシの海藻分解系について、網羅的な解析を進めている。

業績:Tsuji et al. (2013) PLOS ONE 8 (6) e65418

分野:<応用生物化学>

専門:<酵素利用学>

相談可能分野:酵素、食品加工、栄養

E-mail: tsuji@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　<088-656-7526>

Fax:　<088-655-3161>

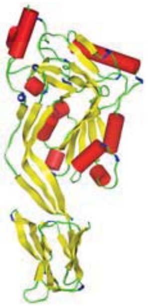
細菌に由来する生理活性物質の包括的研究

[細菌, 毒素, 酵素, DDS, 検査システム]　　教授　長宗秀明

Faculty of Engineering
Tokushima University

1. 細菌の生理活性物質の検索とその構造・機能研究

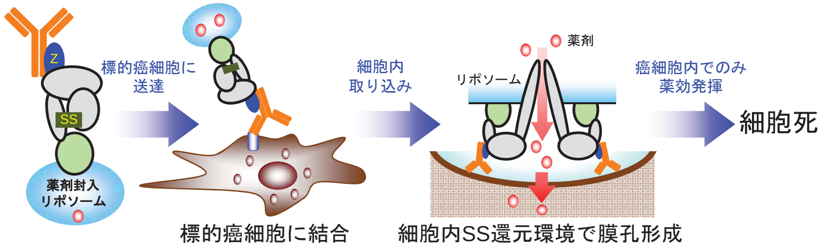
病原性細菌が生産するCDCなどの毒素や酵素の解析を行い，病原性発揮の分子メカニズムを解明し，感染症の予防や治療に寄与する情報を得る。



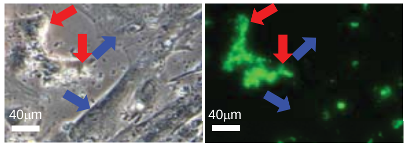
CDCの一種
インターメディリシン

2. 安全かつ高効率の癌治療用DDSに応用

CDCの分子解析結果に基づいて，抗体等の標的化分子を連結可能なモジュールを持ち，さらに標的細胞内に輸送された後でのみ活性を発揮するように安全性を持たせる改造を施したナノサイズのバイオツールを作製



標的癌細胞に結合　　細胞内SS還元環境で膜孔形成
リポソーム内の薬剤が放出



抗CEA-CDC改変体による蛍光リポソームの癌細胞標的化
赤矢印：ヒト肝癌細胞HepG2，青矢印：ヒト線維芽細胞

3. 病原微生物同定用のPCRイムノクロマトシステムの開発

様々な病原微生物の特徴的遺伝子をPCRにより増幅と同時に標識化を行い，これをイムノクロマト紙で迅速に検出する。

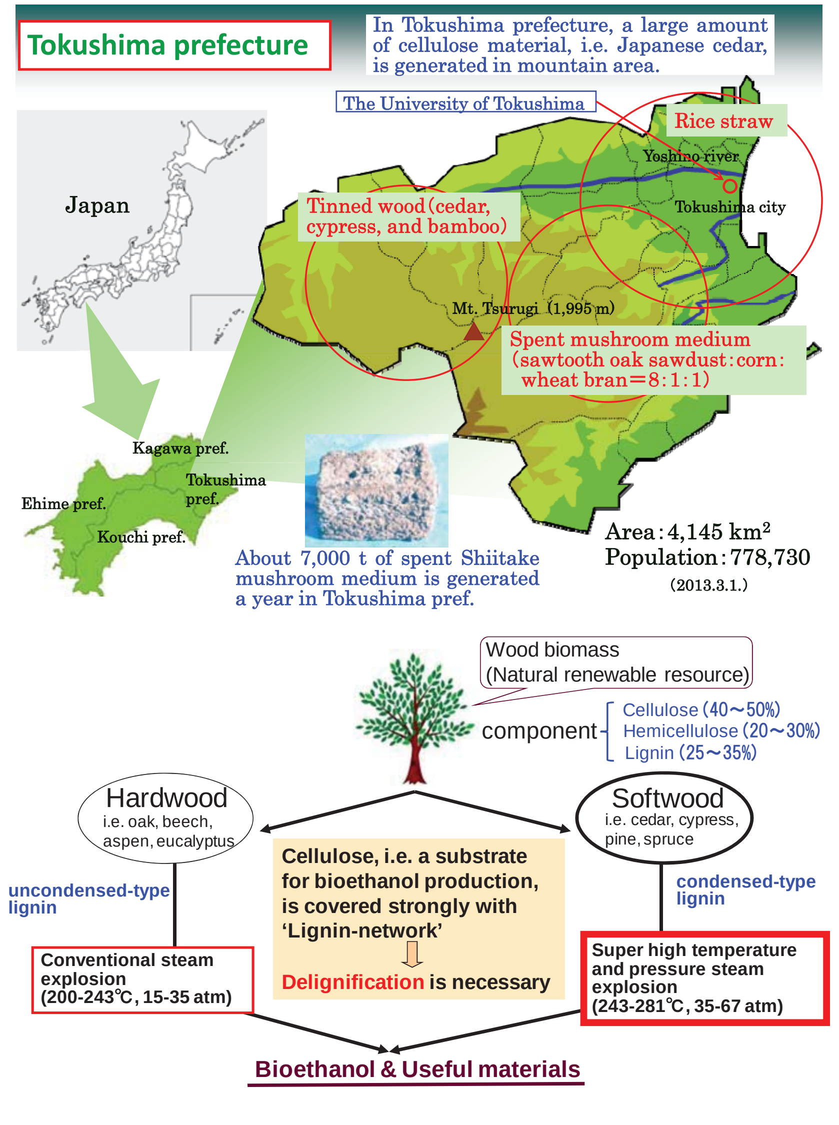
内容：
　細菌は生育環境や宿主体内において，それが増殖する過程で様々な毒素・酵素・代謝産物といった生理活性物質を生産する。我々は，（1）その構造と機能の研究を通してそれらを生産する細菌の病原性の解明や，それら生理活性物質の有効利用法の開発を進めている。
（2）例えばコレステロール依存性細胞溶解毒素(CDC)や細胞壁ペプチド転移酵素の分子特性を詳細に調べ，必要な機能と安全性を合わせ持つよう遺伝子工学的に改造を施したバイオツールを作製し，抗癌剤を封入した癌治療用リポソームにそれらを用いて癌指向性分子を転移あるいは結合させて標的細胞に特異的かつ安全にリポソーム送り届け，細胞内でのみ抗癌剤を放出させるDDSの開発などを行っている。
（3）また骨粗鬆症の予防や治療への利用が期待されている大豆イソフラボンの細菌代謝産物エクオールが示す強い骨形成促進作用の分子機構の解析とその応用技術の研究や，病原微生物の特徴的な遺伝子に着目したPCRイムノクロマト技術による低コストかつ迅速な感染症検査法や食品汚染・環境モニタリングシステムの開発も推進している。

分野：医歯薬学
専門：微生物学

E-mail: nagamune@bio.tokushima-u.ac.jp
Tel.　088-656-7525
Fax:　088-656-7525
HP：http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A4

セルロース系バイオマスの有用資源化

［キーワード：バイオマス変換, バイオレメディエーション］　教授　中村　嘉利



内容：

近年、化石資源の枯渇や地球温暖化の問題を解決するための技術開発や未利用資源の利用による循環型社会の構築が求められる中、バイオマス（生物資源）から燃料だけでなく高付加価値製品を生産するリファイナリーシステムの開発に関する研究に関心が集っている。本研究は、既往技術の問題点であったセルロース系バイオマスのリファイナリーにおける①汚染物発生の削減、②酵素フリー（高価なセルラーゼを使用しない）プロセスと③全構成成分の有効利用法の開発という課題を解決するために水蒸気爆砕を用いたセルロース系バイオマスからの有用製品製造システムの開発を行う。試料を爆砕処理した後、爆砕物を水とアルコールを用いて水抽出物（オリゴ糖、単糖やポリフェノール）、アルコール抽出物（低分子量リグニン）と固形残渣物（セルロースと一部リグニン）の各画分に高効率で分離した後、高付加価値の生理機能性物質、電子基板材料用リグニン樹脂、バイオエタノールやセルロースナノファイバーの製造を試みる。

従来までの水蒸気爆砕（40 atm以下）は広葉樹や草本類には効果的であったが、針葉樹にはほとんど前処理効果が無かった（針葉樹では難分解性の縮合型リグニンを多く含むため）ので、超高温高圧処理が可能な新規水蒸気爆砕装置（最高使用温度281℃、最高使用圧力67 atm）を用いて針葉樹の前処理と有用資源化についても研究する。

分野：環境材料・リサイクル

専門：生物環境工学

E-mail: ynakamu@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7518

Fax: 088-656-9071

生体膜工学

［キーワード：脂質二重膜，相転移，高圧力］

教授　松木　均

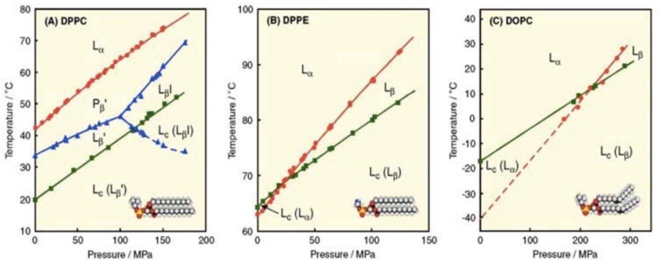


図1　脂質二重膜の圧力誘起構造転移

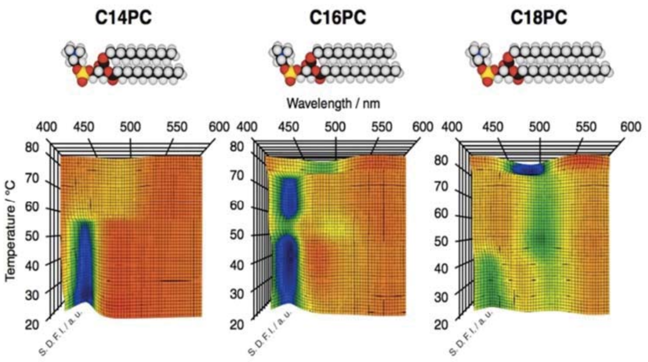


図2　脂質二重膜分子充填状態のイメージング

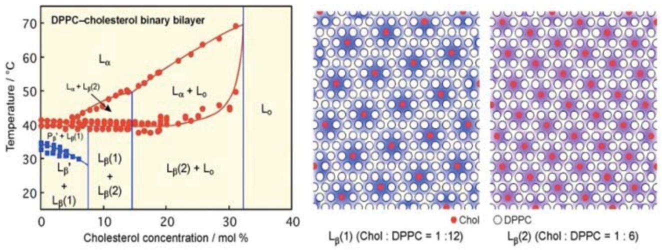


図3　脂質－コレステロール混合二重膜の混和性

内容：

生体膜の関与した様々な生命現象（相変化、非二重膜形成、脂質ラフト、膜融合・膜分裂、麻酔作用機序など）の解明を目指し、主に生体モデル膜（脂質二重膜）を対象として生物物理学的手法あるいは界面科学的手法によるアプローチで研究を実施している。研究の大きな特色は、温度、濃度と同様に圧力を生体膜研究の解析ツールとして使用していることである。温度や濃度のような変数は、伝播に拡散過程を含むため、到達の遅延、局所的な差違が起こるのとは対照的に、圧力はパスカルの原理により等方的且つ瞬時に作用する。圧力は生体膜にメカニカルな大きなゆらぎをもたらすので、その結果、常圧下では観測できない新規な現象が観測可能となる。極性基の大きなリン脂質（ホスファチジルコリンなど）が形成する二重膜の圧力誘起指組み構造形成や膜作用性薬物（麻酔薬）の作用が圧力によって覚醒する現象（麻酔作用の圧拮抗）は、その代表例である。これまでに明らかにした脂質二重膜の高圧力誘起構造転移（図1）、脂質二重膜における脂質分子充填状態のイメージング（図2）および脂質ラフト構造の根本となる脂質−コレステロール混合二重膜の混和性についての結果（図3）を左に挙げる。

分野：化学

専門：生物物理化学

E-mail: matsuki@tokushima-u.ac.jp
Tel：+81-88-656-7513
Fax：+81-88-655-3162
HP：http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A1/

ステロール含有リン脂質二分子膜の側方相分離

[キーワード:コレステロール, 相分離, ラフトドメイン]

准教授　玉井　伸岳

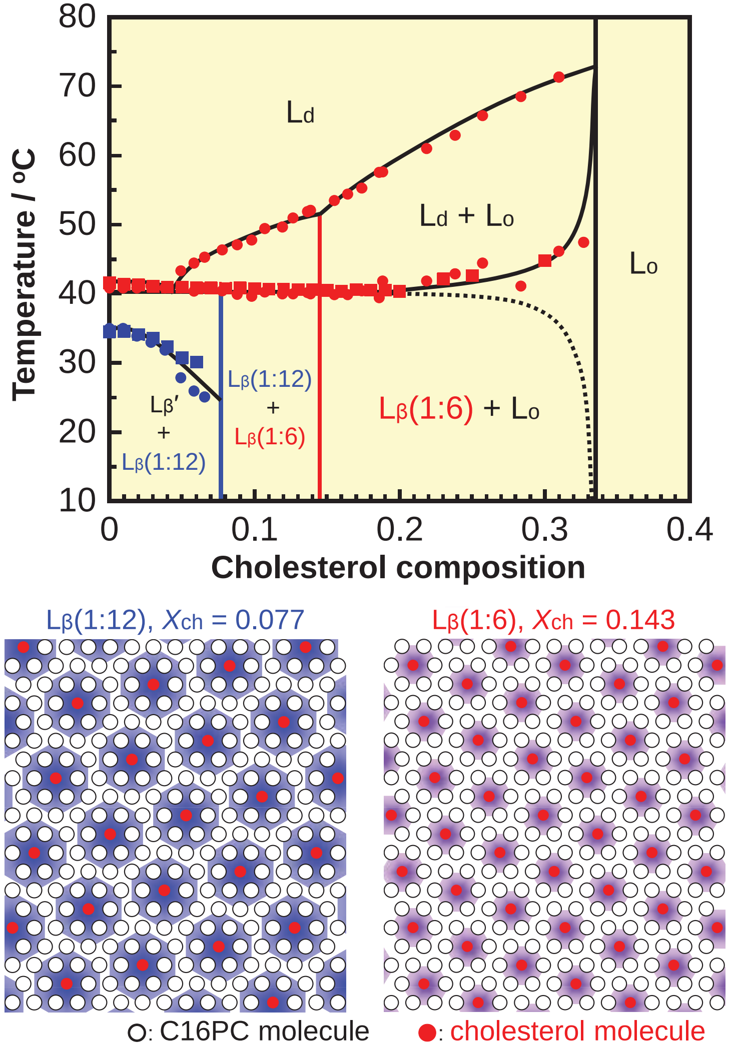


図1.　C16PC-コレステロール混合二分子膜の相図

内容:

生体膜中にはリン脂質の他にコレステロール等のステロールも脂質成分として多量に含まれています。1990年代、スフィンゴ脂質とコレステロールに富む成分が膜内で分離して存在することが確認され、脂質ラフトと名付けられました。現在では、リン脂質とコレステロールは膜中でミクロドメインを形成することがわかっており、一般に、膜内でコレステロールが誘起する側方相分離と密接に関連していると考えられています。コレステロールを含むリン脂質二分子膜の相分離状態を明確にするためには、その相挙動を正確に規定することが重要となります。これまで多くの研究者によって試みられましたが、実験的に決定された正確な相図は得られておりません。主としてコレステロール高濃度下における相転移点の決定が困難であることに起因しています。

近年、我々は、示差走査熱量測定及びProdan蛍光スペクトル観測により、ジアシルホスファチジルコリン-コレステロール混合二分子膜系に対する温度-組成相図の作成に成功し、膜中におけるコレステロールの分布やリン脂質とコレステロールとの混和性など混合二分子膜の微細構造に関連した膜特性を熱力学的観点から明らかにすることができました。

分野:化学

専門:複合化学

E-mail: tamai@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel. 088-656-7520

Fax: 088-655-3162

HP : http://http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A1/

病原性連鎖球菌の分子生物学

[連鎖球菌：分子遺伝学，病原細菌，分子シャペロン]　准教授　友安　俊文

Faculty of Engineering
Tokushima University

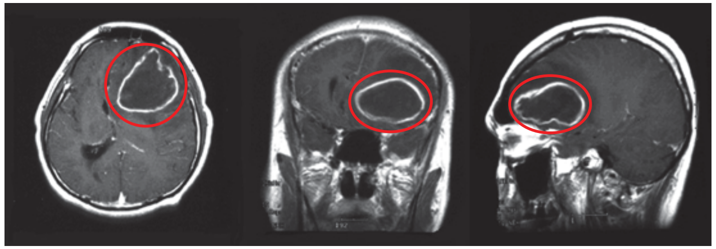


図1 **S. intermedius**による脳膿瘍

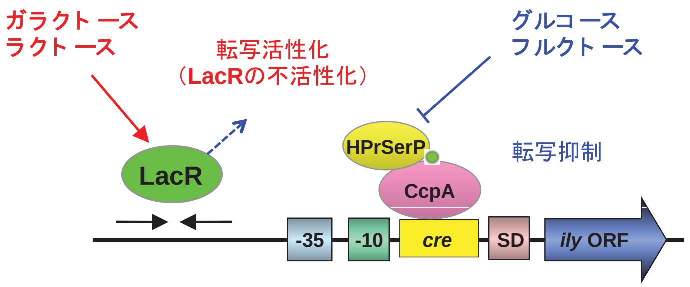


図2 ***ily***遺伝子の転写調節因子

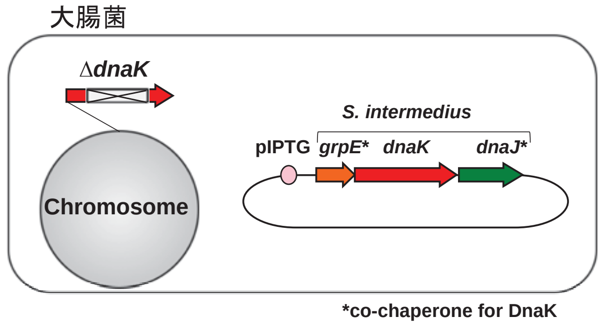


図3 大腸菌***dnaK***破壊（Δ***dnaK***）株を用いたG⁺ DnaK
シャペロン活性測定系

内容：

*Streptococcus intermedius*は，ヒトの口腔内常在菌だが，日和見的に脳・肝臓などの深部臓器に重篤な膿瘍感染症を引き起こす（図1）。我々は，この菌の主要病原因子であるヒト特異的細胞溶解毒素インターメディリシンをコードしている*ily*の発現機構（1）と分子シャペロンであるDnaKによる細胞内蛋白質のクオリティーコントロール機構（2）について解析を進めている。

（1）*ily*遺伝子の発現機構

糖の代謝に関わる遺伝子群の発現制御に関わるカタボライト抑制因子（CcpA）とラクトースリプレッサー（LacR）が*ily*発現を調節していることを明らかにした（図2）。また，深部膿瘍から分離された*ily*高産生株の多くがLacRに機能喪失変異をもつことも報告した。

（2）細胞内蛋白質のクオリティーコントロール機構

グラム陽性菌のDnaKは，シャペロン研究が最も進んでいるグラム陰性菌の大腸菌内で機能しないと考えられており，その細胞内での機能はあまり良くわかっていなかった。しかし，我々はグラム陽性菌である*S. intermedius* DnaKを大腸菌内で機能させることに成功し（図3），その機能について詳細な解析を行っている。

分野：医歯薬学

専門：分子遺伝学，生化学

E-mail: tomoyasu@tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-9213

Fax:　088-656-7525

HP：http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A4

Faculty of Engineering
Tokushima University

微生物の適応･進化機構の解析とその利用

[キーワード：適応、進化、耐性、毒素]　　准教授　間世田　英明

Fig. 1 抗生物質耐性機構の概略図

Fig. 2 アオコの発生と藍藻毒

内容：

地球上に生命が誕生して以来、生き物は様々な環境に適応して進化してきました。現在、細菌のように小さい生き物まで含め地球には3,000万種もの生き物がいます。そして、それらの生き物はお互いに相互作用し、あるときは支え合って、またあるときは攻撃しあって、生きてきました。このような、セイタイ（生体･生態）での多様な生き物の関わり合いの結果起きる生物の適応と進化のその機構を遺伝子レベルで詳細に解析し、生物の多様性の機構の一端を明らかにし、最終的にその知見を微生物の人為的な制御に役立てることを目指している。

その研究材料として、① 細菌の抗生物質への適応と進化の機構の解析(Fig. 1) と、② 藍藻毒の産生遺伝子と細菌によるその分解遺伝子の共進化 (Fig. 2)について特に研究を進めている。

分野：基礎医学

専門：細菌学

E-mail: maseda@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7524

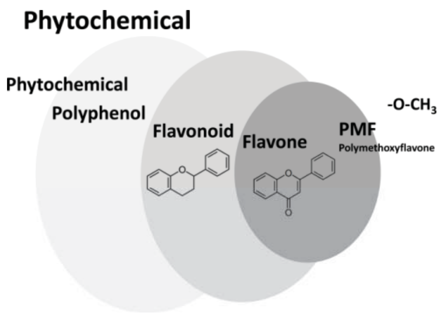
Fax:　088-656-7524

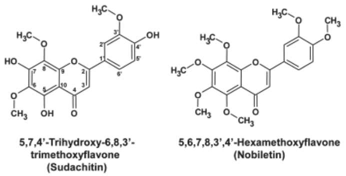
HP：http://researchmap.jp/beaver/

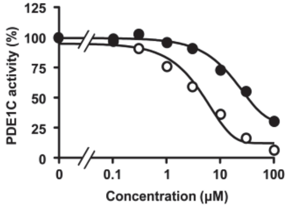
PDE酵素阻害活性に基づいた
農産物由来ポリフェノールの新規生理活性の探索

［キーワード：ポリフェノール，機能性食品素材，ホスホジエステラーゼ］　准教授　湯浅 恵造

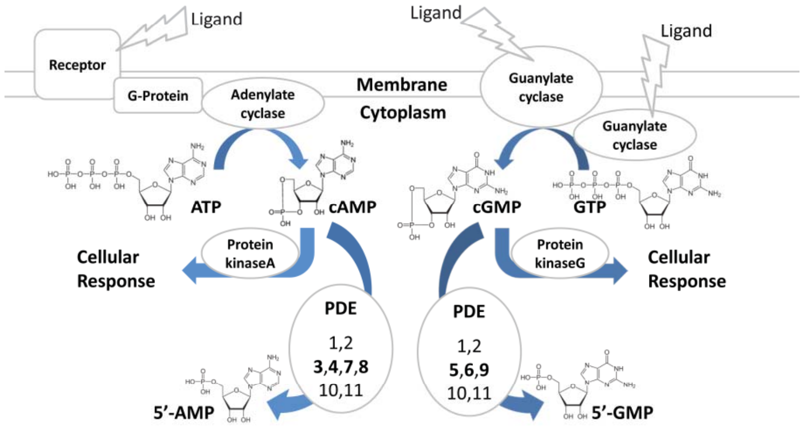
Faculty of Engineering
Tokushima University







PDE：cyclic nucleotide phosphodiesterase



内容：

近年、様々な植物から種々のポリフェノール類が同定され、それを利用した機能性食品素材の開発が期待されているが、多くは十分な有効活用に至っていない。徳島県特産物のスダチの果皮から同定された「スダチチン」はスダチ特有のポリメトキシフラボン（PMF）で、有効利用が望まれてはいるが、生理活性解明に関する研究はほとんど行われていない。一方、代表的なPMFのノビレチンは、抗アルツハイマー病など種々の薬理活性を有することが明らかにされ、その作用機構として、細胞内セカンドメッセンジャーであるcAMP/cGMPを分解するホスホジエステラーゼ（PDE）の阻害が考えられている。PDEは21の遺伝子ファミリーを有しており、組織分布や酵素化学的性質などの違いによる複雑な細胞内cAMP/cGMP濃度制御によって、炎症反応や脂質代謝など様々な生理作用に関与している。そのため、PDE選択的阻害剤は様々な治療薬としての応用が期待されている。

我々は、「スダチチン」をはじめとする様々な農産物由来ポリフェノールについてPDEの阻害活性を網羅的に解析し、その阻害活性に基づいた新規機能性食品素材の開発を試みている。

分野：農芸化学
専門：分子生物学、生化学
E-mail: yuasa@bio.tokushima-u.ac.jp
Tel.　088-656-7527
Fax:　088-655-3161

植物成分からの高需要製品創出システム開発

［キーワード：リグニン，メタン発酵，高温耐性酵素］　**講師　浅田　元子**

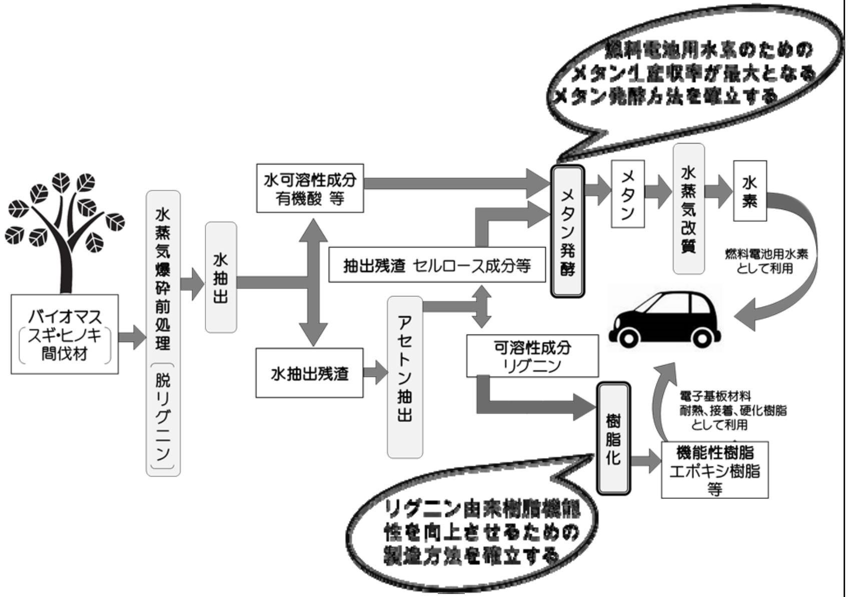


図１　バイオマスからの水素と樹脂コラボ創出システム

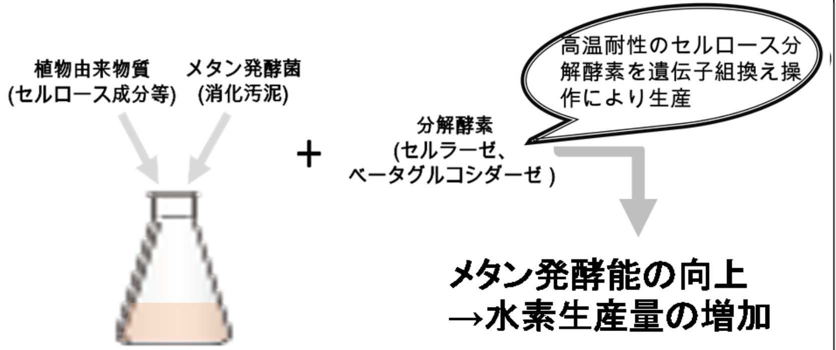


図２　遺伝子組換え大腸菌により大量生産したセルロース
　分解酵素の利用

内容：

石油代替原料を求める声は石油危機以来高まりながら現在に至る。バイオマス燃料が注目されるのは第二次石油危機以来であり、30年を超えるがエネルギー利用効率的にも、CO_2削減効率的にも現実利用に適するだけの研究結果が得られているとは言い難い。特に、セルロース系バイオマスはその強固なリグニンネットワーク構造により前処理としての脱リグニンが困難である。本研究で試料とするスギ・ヒノキ間伐材もその一種であり、我国では未利用のまま山間部に大量に放置されていることから、その有効利用法の確立が急務である。

バイオマスのエネルギー変換についてはエタノール発酵ではなく、燃料電池のエネルギー源である水素の源となるメタンを生産するために、メタン発酵を行う。近年、燃料電池は自動車、鉄道、軍事兵器まで多様な用途・規模をカバーするエネルギー源として期待されている。そのため、その燃料源となる水素の需要は拡大の一途にある。現在、水素製造は主に天然ガス中に含まれるメタンの水蒸気改質法により製造されているが、化石資源の枯渇や地球温暖化等の問題を解決するためにはバイオメタンガスの利用が望まれる。植物成分のセルロースやヘミセルロース由来物質はメタンに変換し、リグニン由来物質（アセトンで抽出可能）については機能性エポキシ樹脂への変換しその機能性の拡充化を進める。

分野：生物機能・バイオプロセス

専門：生物化学工学

E-mail: asada@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-9071

Fax:　088-656-9071

日本ナシ剪定枝からの有用性ケミカルスの生産

Faculty of Engineering
Tokushima University

[キーワード：セルロース, リグニン, ポリフェノール]

講師　佐々木千鶴

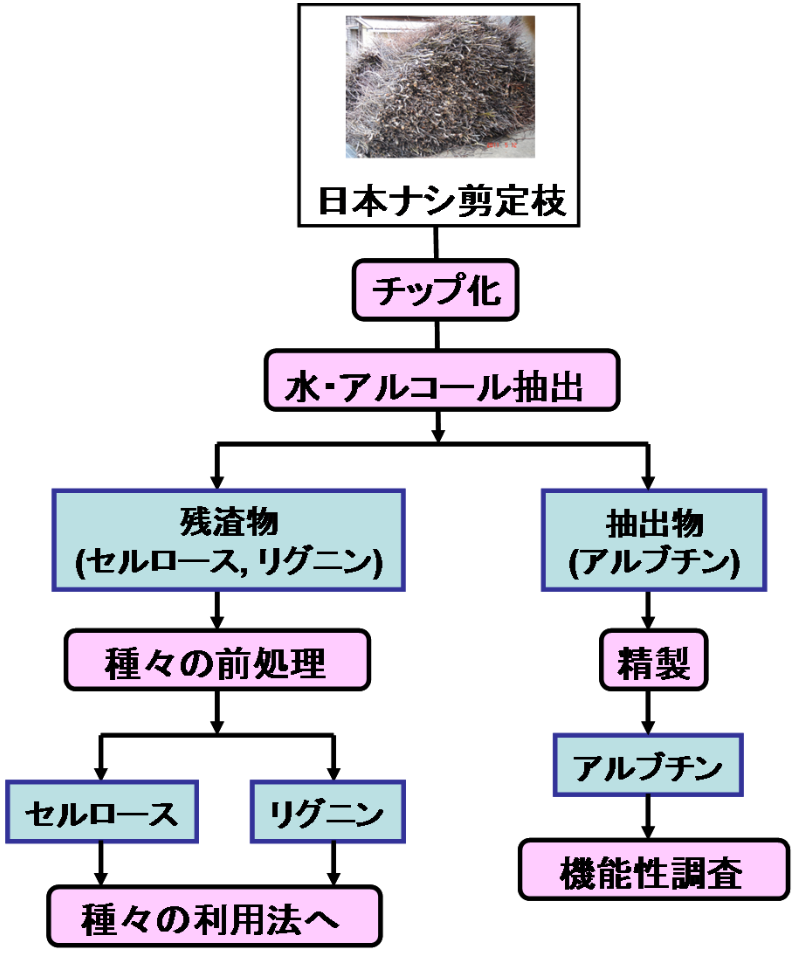


図　日本ナシ剪定枝からの有用性ケミカルスの生産

内容：

現在、果樹園から排出される剪定枝の利活用法はなく、生産者が費用を負担して焼却処分されている。一例として日本ナシの剪定枝を挙げる。日本ナシの果樹園は比較的都市部の近郊に点在し、集荷・輸送コストが抑えられる未利用の植物バイオマスである。

本研究課題では、廃棄される日本ナシ剪定枝を総合的に有効利用する方法を確立する。日本ナシ剪定枝のような植物バイオマスは主にセルロースとリグニンから構成される。セルロースは微生物変換法により液体燃料やまたはセルロースファイバーやセルロースナノクリスタルとしてプラスチックの原料となり、リグニンもまたプラスチックの原料となり得る。また、近年、我々は日本ナシ剪定枝から美白成分として化粧品に配合される機能性ポリフェノールであるアルブチンが含有されることを見出した。植物にはセルロースやリグニンだけでなく、様々な有用化学物質を抽出・生産できる可能性があり、とくに「未利用の」植物バイオマスから様々な有用化学物質を生産する一連のプロセスを構築するのが本研究課題の目標である。

分野：化学・農学

専門：複合化学, 木質科学

E-mail: csasaki@bio.tokushima-u.ac.jp

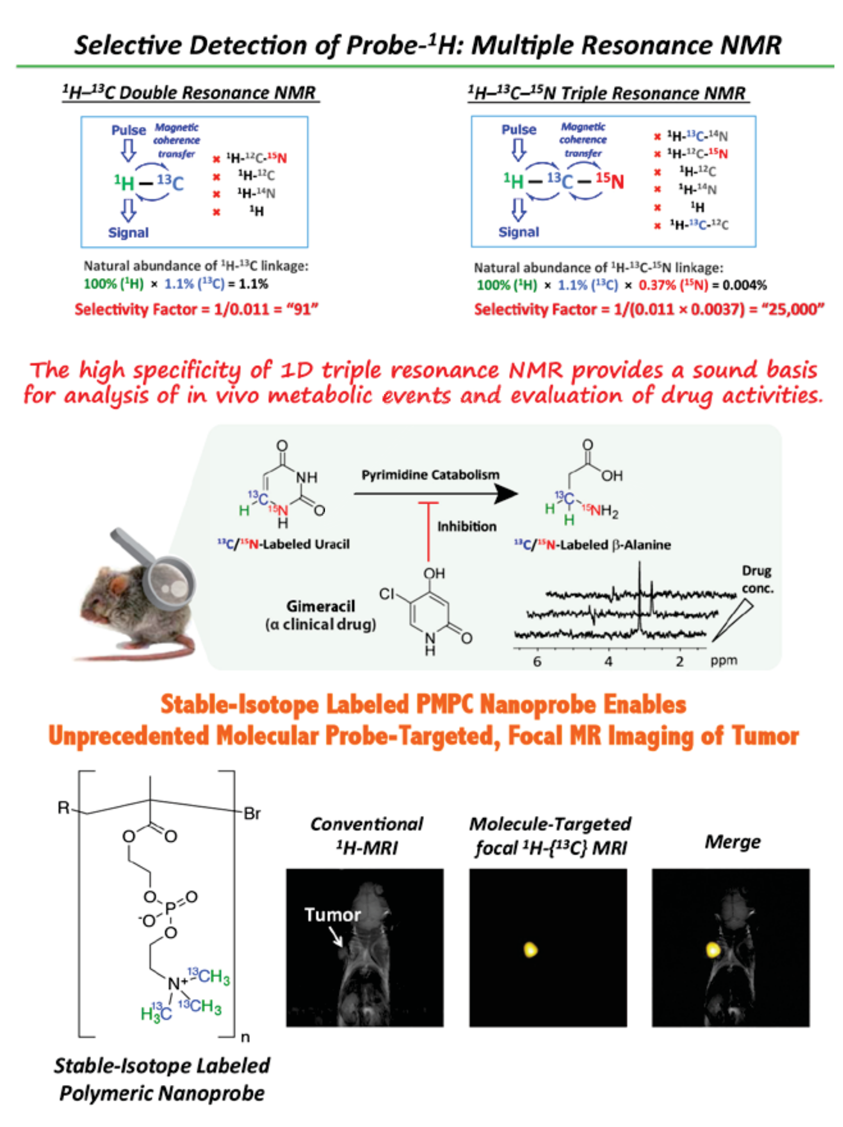
Tel.　088-656-7532

Fax: 088-656-9071

HP：

分子標的 MR イメージングのための新手法の開拓

［キーワード：多重共鳴NMR, 分子プローブ, イメージング］　　講師　山田久嗣



核磁気共鳴(NMR/MR)技術は、生体内の化学反応を ”その場” ・”そのままの状態”で解析可能な有望な手法である。しかしながら、従来の ^{1}H NMR/MRI では、生体内に膨大に存在する水や脂質中の ^{1}H 核由来のバックグラウンドノイズにより、“分子プローブ” の ^{1}H シグナルを選択的に検出することは不可能であった。そこで、我々は多重共鳴 NMR 法と多核多重ラベル化分子プローブに着目し、新しい MR イメージング法の開発に挑戦している。

最近、我々は、(1) 三重共鳴NMR法を in vivo 代謝反応解析に応用して、抗がん剤の副作用発現に関連するウラシル異化代謝反応のその場解析に成功した。(2) 高感度化多重共鳴分子プローブとして安定同位元素集積化高分子プローブ(^{13}C/^{15}N-PMPC)を開発し、マウス肝臓組織抽出液中において、本プローフの^{1}H-{^{13}C-^{15}N}三重共鳴シグナルのみが選択的に検出されること、またそのシグナル感度が nM オーダーに達することを明らかにした。(3) 多重共鳴NMR法をMR画像化法に応用した結果、内在性ノイズシグナルを抑制し ^{13}C/^{15}N-PMPC のみの多重共鳴 MR 画像化に成功した。

本研究の目標は、核磁気共鳴イメージング技術を応用し、「分子」を「標的」として観る新しい「分子標的MRI」の確立である。

分野：生物分子科学

専門：ケミカルバイオロジー

E-mail: yamada.hisatsugu@tokushima-u.ac.jp

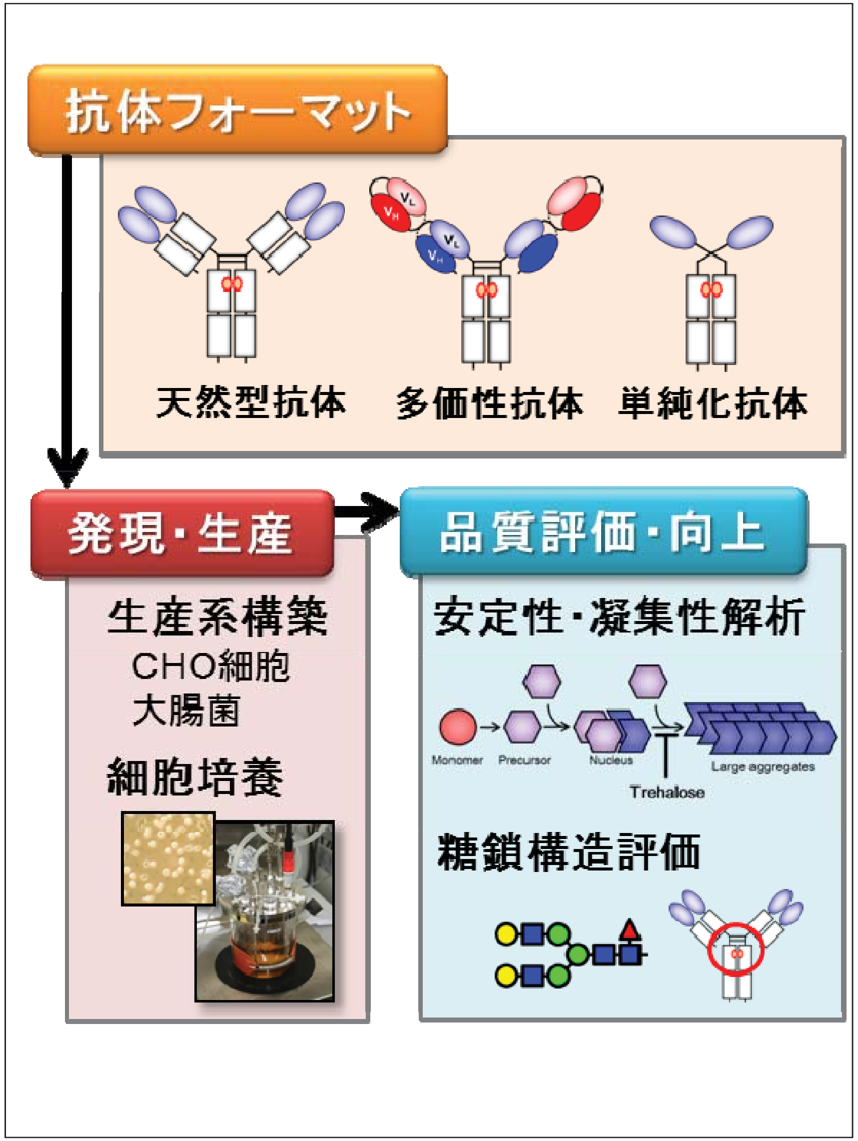
Tel.　088-656-7522

Fax: 088-656-7522

抗体蛋白質のデザイン・生産・品質向上

[キーワード:抗体生産, CHO細胞, 抗体凝集]　助教　鬼塚 正義

Faculty of Engineering
Tokushima University



内容:

抗体医薬品の開発において、創薬と生産は抗体医薬品開発を支える両輪であり共に重要な要素である。近年、創薬段階において天然型抗体とは異なる抗体フォーマットが開発されつつある。一方で、非天然型の抗体フォーマットの分子特性が生産プロセスに与える影響は理解されていない。非天然型フォーマットの大規模生産系構築のために、問題点の抽出と改善法を準備しておく必要がある。

本研究は抗体の分子構造に基づいて、抗体分子の特性の理解と生産プロセスに与える影響の解析を行っている。以下に具体的なトピックスを示す。

①非天然型抗体の安定性・凝集性解析
②CHO細胞、大腸菌による抗体の発現・生産系構築
③抗体凝集を抑制するケミカルシャペロン培地の開発
④生産抗体の糖鎖構造評価と糖鎖構造の改変

尚、以上の研究は生物工学科　大政健史教授の研究テーマの一環として行われている。

分野:生物機能工学
専門:生物化学工学

E-mail: onitsuka@bio.tokushima-u.ac.jp
Tel. 088-656-7519
Fax: 088-656-9148
HP : http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/a3/

Faculty of Engineering
Tokushima University

高圧下におけるリン脂質二分子膜の相挙動

[キーワード:リン脂質, 相転移, 高圧]　　助教　後藤　優樹

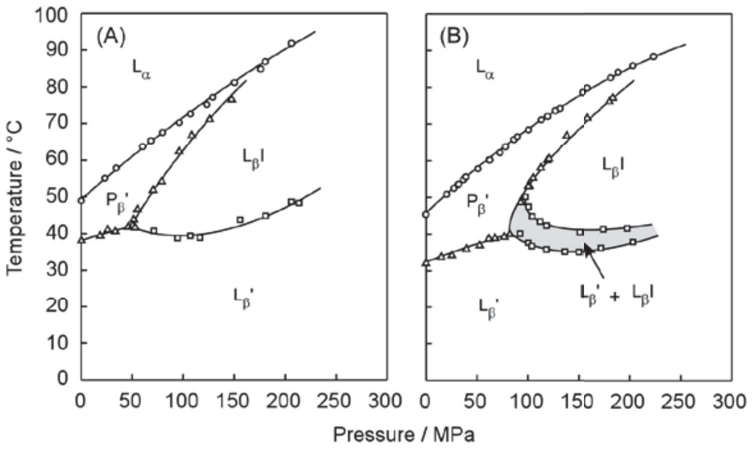


図1. 非対称型PC二分子膜の温度-圧力相図

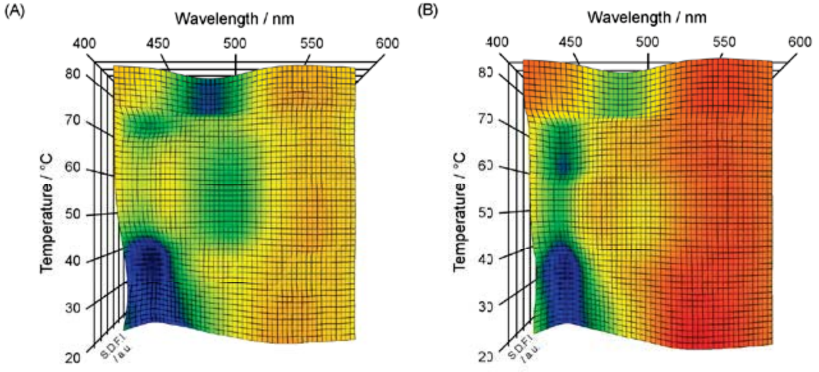


図2. 非対称型PC二分子膜の3Dイメージプロット

内容:

リン脂質は水中でベシクルあるいはリポソームと呼ばれる二重膜集合体を形成します。この二重膜集合体は温度、圧力、pHや添加塩などに依存して相転移と呼ばれる膜構造の変化を引き起こします。脂質膜への環境変数効果の研究はほとんど温度や濃度変化で占められており、圧力効果に関する研究はあまり行われていませんでした。

我々は早期に実験変数としての圧力に着目し、様々なリン脂質二分子膜の体積情報を含む熱力学量の算出や温度−圧力相図の構築を行ってきました。また、近年では蛍光プローブProdanを用いた高圧蛍光プローブ法を確立し、特に圧力誘起指組みゲル相の高精度な観測を可能にしました。さらに、二次微分蛍光スペクトルを3次元的にプロットすることにより、二分子膜中のProdanの配向位置と二分子膜相状態の相関をイメージングできることも示しました。

分野:物理化学

専門:複合化学

E-mail: goto@tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7515

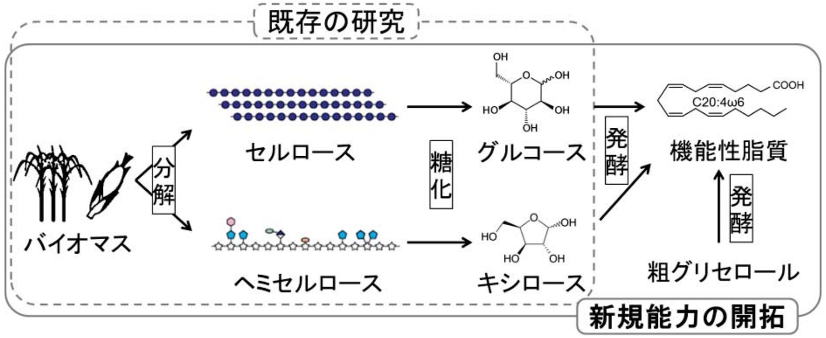
Fax:　088-655-3162

HP : http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A1/

未利用バイオマスを用いた発酵生産

［キーワード：未利用バイオマス，微生物変換，分子育種］　助教　阪本鷹行

・概要

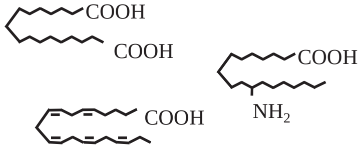


・戦略

木材腐朽菌のスクリーニング

・脂質分析
・遺伝子工学
・代謝工学　、etc.

機能性脂質の微生物生産



未利用バイオマスを資源とした一貫性発酵生産プロセスの開発を目指している。近年、バガスや廃材などの未利用な植物バイオマスを資源とするため、自然界において植物バイオマスを効率的に分解する木材腐朽菌の酵素などが盛んに研究されている。一方で、分解・糖化された後の糖類の発酵生産には酵母などが用いられており、分解～発酵を一貫した生産プロセスはまだ殆ど研究が進んでいない。

高度不飽和脂肪酸や水酸化脂肪酸、ジカルボン酸などの機能性脂質は医薬品や化成品原料として利用されており、微生物においてこれらの機能性脂質生産能を有するものが幾つか報告されている。そこで、自然界における木材腐朽菌を中心とした植物バイオマス利用菌について新たに単離・解析し、未利用バイオマスからの機能性脂質生産系の開発する。

分野：農芸化学
専門：応用微生物学
E-mail: sakamoto.takaiku@tokushima-u.ac.jp
Tel.　088-656-7530
Fax: 088-656-9074

Faculty of Engineering
Tokushima University

有害微生物を殺菌する抗菌剤と手法の開発

[キーワード:殺菌, 抗菌剤]　　　**助教　白井　昭博**

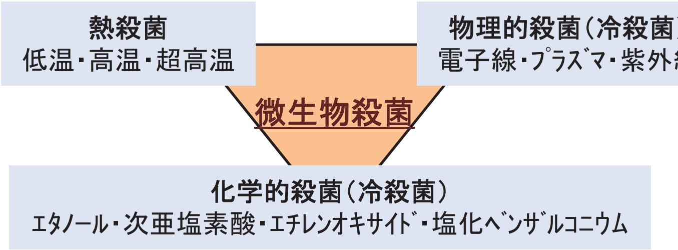


図1　有害微生物の殺菌法

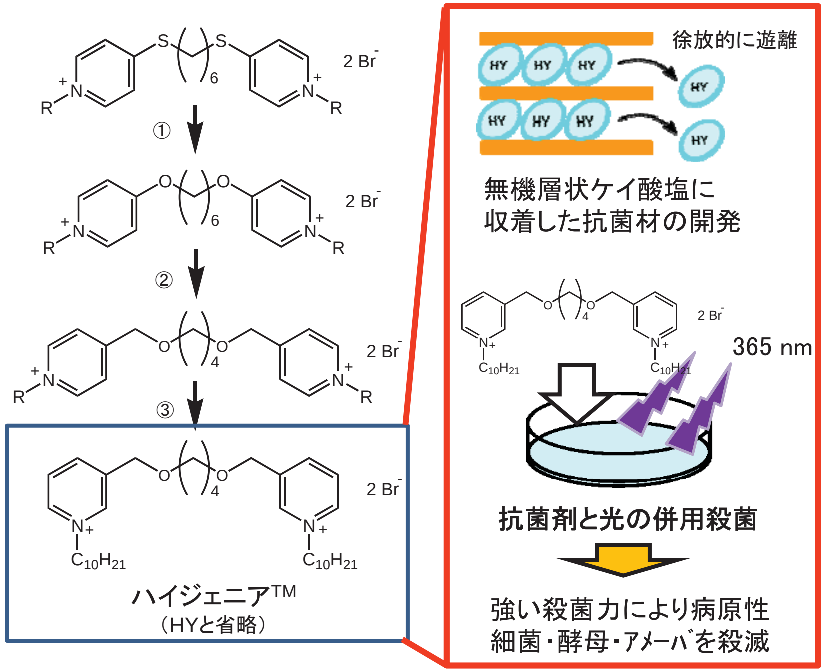


図2　新規抗菌剤構造の最適化とハイジェニアTMの応用研究

内容:

微生物殺菌は, 図1に示すように熱殺菌と冷殺菌に分類され, 冷殺菌には物理的殺菌と化学的殺菌がある。これらの手法は, 衣食住, 医薬品, 生活環境衛生においての有害微生物の殺滅, 消毒に利用され, 今日までに効果的な殺菌法が確立されている。化学的殺菌に着目すると, 他種類の抗菌剤の開発そしてその製剤化や応用に関し研究されてきた。しかし, 化学的殺菌制御下においても有害微生物による感染症, 製品の微生物汚染による品質劣化, さらには抗菌剤の多量使用による薬剤耐性化の問題は後を絶たない。このような問題解決のために, 抗菌対象物に応じた新規な抗菌剤の開発および有用な殺菌手法の開発が継続して望まれる。

私は, 有用な殺菌手法を構築するために, 図2に示す構造展開により, 左右対称構造を特徴とする強力な抗菌力を有した抗菌剤, ハイジェニアTMの開発を手掛け, さらにその抗菌剤を応用した抗菌材料の開発, そして殺菌法の開発について研究してきた。近年は, 光と殺菌をテーマに研究を進め, 抗菌剤と光殺菌の併用による有用な殺菌法を構築した。現在は, 極めて低毒性な分子が物理的処理により抗菌性分子に変化する特徴を有した抗菌剤の開発, そしてその抗菌剤を応用した殺菌法について研究している。

分野:デバイス関連化学

専門:有機化学

E-mail: shirai@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7519

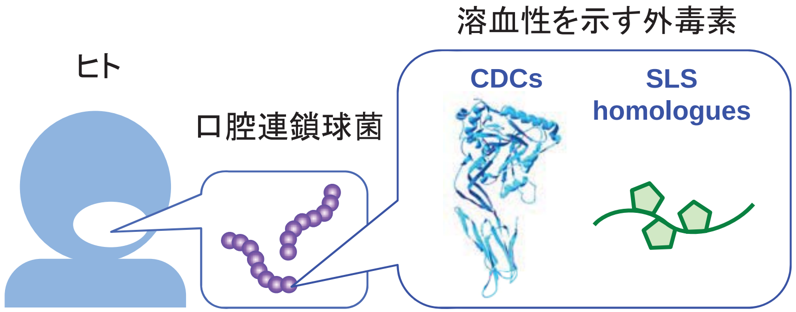
Fax:　なし

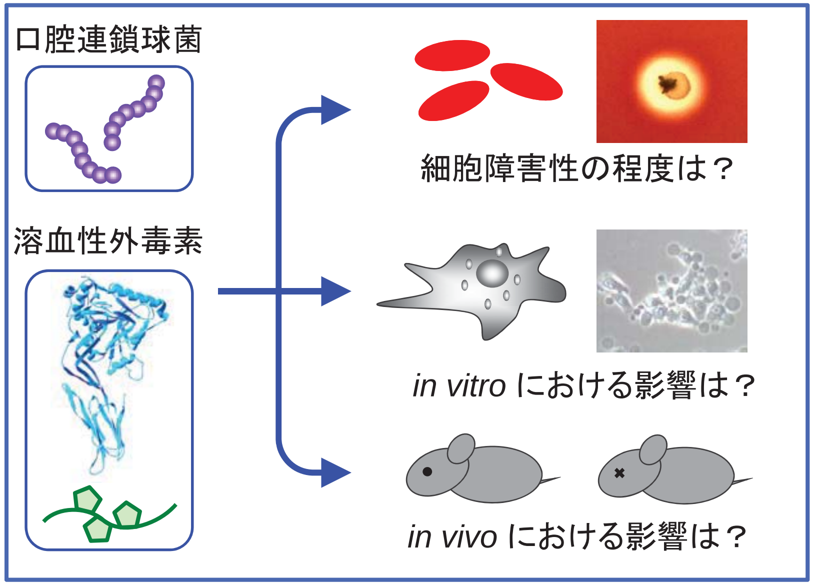
HP : http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A3/

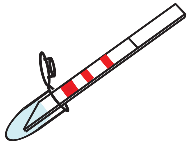
細菌毒素の作用機構と宿主応答メカニズムの解明

［キーワード：細菌毒素，作用機構，宿主応答］　**助教　田端 厚之**

Faculty of Engineering
Tokushima University







「PCRイムノクロマトグラフ法」を用いた病原体検出システムの開発についても展開中.

内容：

研究の背景：　私たちの口腔内には様々な細菌が常在しており、齲歯や歯槽膿漏などの代表的な口腔疾患のみならず、近年では口腔以外を病変部位とする他の疾患との関連も示唆されており、健康維持・増進における適切なオーラルケアの重要性が再認識されている。ところで、口腔常在細菌は一部を除いて一般的に病原性は低いと考えられ、病原性大腸菌や化膿性連鎖球菌などの代表的な病原菌と比較してこれまであまり注目されなかった。しかしながら、口腔常在細菌の中には溶血毒素を産生するものもあり、口腔常在細菌の病原性について近年あらためて注目されている。

研究の概要と特徴：　私たちは、ヒトの口腔内に常在する細菌群の一つであるアンギノーサス群連鎖球菌を対象とし、それらが産生する外毒素［コレステロール依存性細胞溶解毒素（CDCs）やストレプトリジンS（SLS）のホモログなど］の機能特性（細胞障害性やその発揮メカニズムなど）について研究を行っている。また、それらの外毒素やそれらを産生する細菌が細胞や動物個体に与える影響についても、*in vitro* および *in vivo* での研究を進めている。さらに、様々な病原体を対象とした「PCRイムノクロマト法」を用いた検出システムの開発についても展開中であり、細菌感染の脅威を排除し、我々の健康的な生活を維持する一助となればと考えている。

分野：形態系基礎歯科学

専門：微生物学

E-mail:　atabata@bio.tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7521

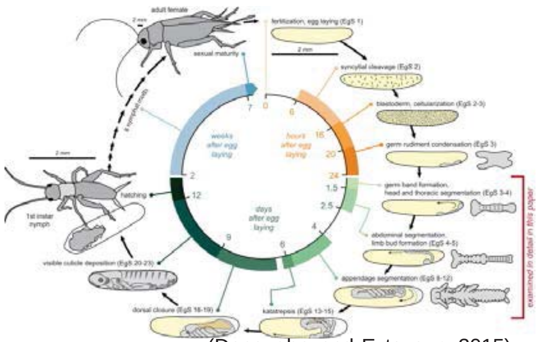
Fax:　088-656-7525

HP:　http://www.bio.tokushima-u.ac.jp/A4/

発生・再生に関わるゲノム機能の研究

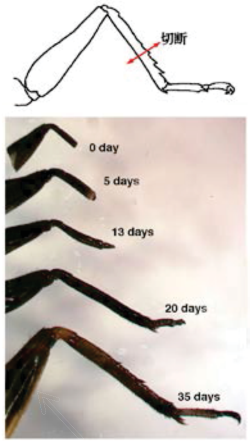
[キーワード:ゲノム改変, 形態形成, 昆虫モデル]　　助教　三戸太郎

コオロギのライフサイクル



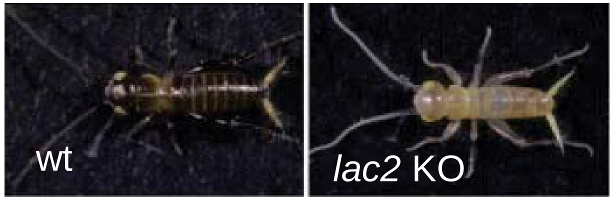
(Donoughe and Extavour, 2015)

脚の再生現象



トランスジェニック個体の作製

ゲノム編集による遺伝子ノックアウト個体の作製



昆虫をモデルとして発生・再生メカニズムの解明とその進化に関する研究を行っている。主としてフタホシコオロギを使用し、そのゲノム解読を進めるとともに、ゲノム機能を解析するための技術開発に取り組んでいる。

これまでに、RNA干渉法やトランスジェニック技術、ゲノム編集技術の導入に成功している。特に、ゲノム編集技術の応用により、高度なゲノム改変が可能になりつつある。

これらの技術を駆使し、発生・再生過程で形態が形作られるメカニズムの解明する。疾患モデル昆虫作製や再生医療への応用も視野に入れている。

分野:発生生物学

専門:発生生物学

E-mail: mito.taro@tokushima-u.ac.jp

Tel.　088-656-7529

Fax:　088-656-9074

効率的な抗体医薬品生産技術の開発

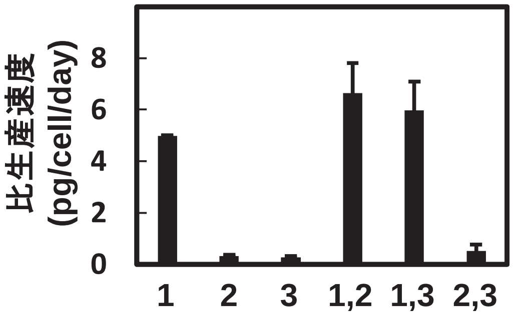
[キーワード: CHO細胞, 染色体不安定性, 遺伝子工学]

特任助教　山野範子

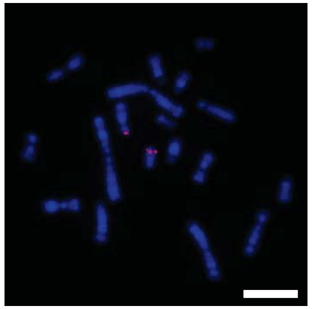
CHO細胞のフラスコ回転培養

抗体濃度の定量

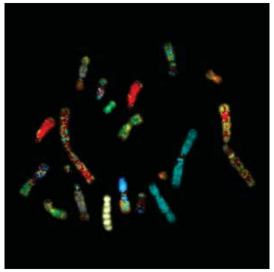
発現ベクター導入位置による
抗体比生産速度の違い



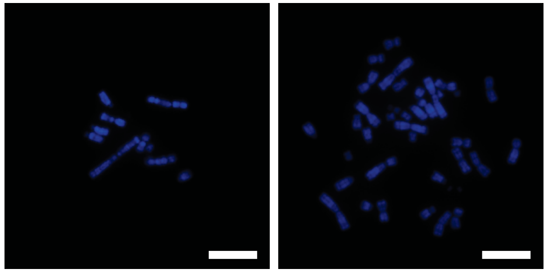
BAC-FISH



Multicolor-FISH



染色体異数性



Scale bars; 10 μm

Chinese hamster ovary (CHO) 細胞は、バイオ医薬品生産を司る主要な宿主細胞である。CHO細胞の染色体は変化しやすく、培養を続けることで染色体分布を生じる。私は、CHO細胞の生産細胞株の構築において、細胞の染色体不安定性に着目している。

研究室では、CHO細胞ゲノムBACライブラリーおよび染色体物理地図を有しており、CHO細胞のそれぞれの染色体を識別することが可能である。その技術を生かし、まず一つ目として、各染色体の安定性を解析し、発現ベクター導入位置による発現量の違いについて検討を行っている。二つ目として、抗体生産に有利な染色体分布を解明したいと考えている。少ない染色体数を持つある細胞株において代謝が変化しており、その代謝の変化が抗体生産に有利に働く可能性が示唆されている。三つ目として、染色体不安定性そのものが抗体生産に与える影響について研究を行っている。最後に四つ目として、遺伝子操作等により細胞の機能を変化させることで、生産効率が向上しないかどうかの模索をしている。

これらの研究を通して、より効率よく抗体医薬品を生産できる細胞株の構築を目標に、日々精進している。

分野: 生物機能・バイオプロセス

専門: 生物化学工学

E-mail: yamanori@tokushima-u.ac.jp

Tel.: 088-656-7519

Fax: 088-656-9148