

## 1-4 バイオ工学研究センター活動報告

バイオ工学研究センター長 山田 康枝  
白石 浩平, 仲宗根 薫, 山本 和彦

### 1. 平成 22 年度活動報告

#### 蛋白質機能解析を基礎とした研究 (仲宗根, 山本)

<目的>耐圧性酵素の設計, 高压バイオリアクターの開発を目指した, 高压環境下における深海生物由来蛋白質の重合, 脱重合, 分子間相互作用の解析(仲宗根)

(現状と結果) 高压下における酵素活性, 高压下における安定性等を検討した. これら特性について大腸菌等と比較し, 好圧性, 又は耐圧性に関して相違のあることを突き止め, 結果の一部について原著論文に投稿した.

(研究計画) 今後は, 上記酵素に加え, ベン毛蛋白質などを研究対象として取り上げ, 高压下における蛋白質の安定性の解析 (重合, 脱重合, 分子間相互作用) に加え, 「高压下における運動計測」や「分子運動のシミュレーション」などの方向性を模索し, 研究を展開する. また最近, 類似の深海微生物研究が中国においても始まっており, 上記内容に関し国際共同研究中である.

<目的>ガンの診断, 治療を目的とした, ガン細胞内蛋白質の変動の解析. メタボリックシンドロームの重大な危険疾患である高血圧症の発症機序の解明. (山本)

(現状と結果) モデル動物である高血圧自然発症ラットを用いその遺伝的な背景を調べた. また, がん細胞のストレス応答を細胞増殖の制御に応用可能かを調べることを目的として, 内在する熱刺激タンパク質の濃度変化とがん細胞の増殖を調べた.

#### ヒト細胞株の利用を基礎とした研究(白石, 山田)

<目的>細胞接着能をもつ高分子生体材料を用いた遺伝子, タンパク質の網羅的解析システムの構築(白石, 山田)

(現状と結果) 細胞マイクロアレイの研究において, 細胞を用いたハイスループットな機能解析のための基材開発, 温度応答性ポリマーの開発, 金スポットへの選択的な細胞の接着が可能な細胞アレイの調製, 細胞接着領域, 非接着領域の構築, 細胞接着後の細胞機能の検討などすべて, 順調に進んでいる. さらに, レーザーにより不要な細胞を除くシステムを組立て中である. 平成 23 年 6 月バイオエキスポにて展示予定.

(研究計画) さらに効率よく細胞分別が出来る条件を検討し, 廉価で, 購入しやすいマイクロアレイを構築中である.

<目的>細胞を用いた医薬品, 保健機能食品への開発を目指した, 酒含有成分, ペプチド類, ビタミン, 漢方成分など生理活性物質の検索 (山田)

(現状と結果) 脳内受容体(NMDA 型グルタミン酸受容体)に対するジペプチドの効果について結果が得られている. ジペプチドの総説を依頼されて執筆. 脳内受容体(GABA 受容体)に対する日本酒成分の効果を得られておりその結果を論文に発表.

(研究計画) ジペプチドの神経細胞への効果を検討し薬, サプリメントへの応用を検討する. 日本酒成分の中の有効成分の構造決定を行い, サプリメント, 医薬への応用を検討する. 今後は焼酎に含まれる成分についても検討予定.

## 2. 共同研究

- ・独立行政法人酒類総合研究所 平成 20 年度～平成 22 年度  
「化学工学とバイオの融合」
- ・独立行政法人製品評価技術基盤機構 平成 18 年度～平成 22 年度  
「ハロアーキユラ属古細菌 (*Haloarcula japonica* TR-1) のゲノム解析に係る共同研究」
- ・独立行政法人製品評価技術基盤機構 平成 20 年度～  
「*Burkholderia plantarii* MAFF301723 のゲノム解析に係る共同研究」
- ・独立行政法人産業総合技術研究所 平成 20 年度～  
「黒麹菌 (*Aspergillus awamori* NBRC 4314) のゲノム解析に係る共同研究」
- ・学術フロンティア推進事業 平成 19 年度～平成 23 年度  
「高圧力を利用する蛋白質の動態解析」
- ・生研センター 平成 18 年度～平成 22 年度  
「環境調和を考慮した細菌情報伝達阻害型薬剤の開発」
- ・独立行政法人酒類総合研究所 平成 20 年～平成 23 年度  
「グルタミン酸受容体及び GABA 受容体に作用する酒成分に関する研究」
- ・岡山大学 課題「ストレス応答タンパク質への数理的アプローチ」

## 3. 主要な研究業績

### (1) 論文 (14 件)

- (1) Grafting of Biocompatible polymers on DLC thin films by plasma irradiation-post polymerization technique for application of biomedical devices and cell microarrays. Hamawaki R, Ishihara T, Tominaga A, Shiraishi K, Sugiyama K, Nitta Y, Nakatani T, Okamoto K, Journal of Photopolymer Science and Technology, in press
- (2) 天然ゴム複合化による高強度ポリ乳酸樹脂の開発, 白石浩平, 相良宗作, 原田 大, 杉山一男, 矢野 徹, 阪口敬子, 日本接着学会誌, 47(4), 131(2011).
- (3) 次世代環境調和型 (バイオ) プラスチックの開発を目指して, 白石浩平, 近畿大学次世代基盤技術研究所報告, 1, 131(2010).
- (4) 防汚機能をもつフッ素ポリウレタンコーティング剤の調製, 川上達也, 白石浩平, 久永直克, 杉山一男, 近畿大学工学部研究報告, 44, 9(2010).
- (5) Favorable effects of eicosapentaenoic acid on the late step of the cell division in a piezophilic bacterium, *Shewanella violacea* DSS12, at high-hydrostatic pressures. Kawamoto J, Sato T, Nakasone K, Kato C, Mihara H, Esaki N, Kurihara T. Environ Microbiol. (2011) in press
- (6) Comparative study on dihydrofolate reductases from *Shewanella* species living in deep-sea and ambient atmospheric-pressure environments. Murakami C, Ohmae E, Tate S, Gekko K, Nakasone K, Kato C., Extremophiles, 165-175 (2011).

- (7) Complete genome sequence and comparative analysis of *Shewanella violacea*, a psychrophilic and piezophilic bacterium from deep sea floor sediments. Aono E, Baba T, Ara T, Nishi T, Nakamichi T, Inamoto E, Toyonaga H, Hasegawa M, Takai Y, Okumura Y, Baba M, Tomita M, Kato C, Oshima T, Nakasone K, Mori H. *Mol Biosyst.*, 1216-1226 (2010)
- (8) Cloning and characterization of dihydrofolate reductases from deep-sea bacteria. Murakami C, Ohmae E, Tate S, Gekko K, Nakasone K, Kato C., *J. Biochem.(Tokyo)*, 591-599. (2010).
- (9) Gene orders in the upstream of 16S rRNA genes divide genera of the family Halobacteriaceae into two groups. Minegishi H, Kamekura M, Kitajima-Ihara T, Nakasone K, Echigo A, Shimane Y, Usami R, Itoh T, Ihara K., *Int J Syst Evol Microbiol.* (2011) in press
- (10) Genetics and genomics of triangular disc-shaped halophilic archaeon *Haloarcula japonica* TR-1. Nakamura S, Nakasone K, Takashina T., *In Extremophiles Handbook* (Eds., Horikoshi K et al., Springer). 363-382 (2010)
- (11) 山田康枝, 江口将也, 伊豆英恵, 後藤邦康, 須藤茂俊 GABA<sub>A</sub> 受容体に対する日本酒成分の効果, *日本醸造協会誌*, 105(9), 609-614, 2010
- (12) 伊豆英恵, 山田康枝, 後藤邦康, 須藤茂俊, 清酒飲用の抗不安作用 -マウスの高架式十字迷路試験による評価-, *日本醸造協会誌* 105(10), 664-671, 2010
- (13) 山田康枝, 生理活性を持つジペプチド, *食品加工技術*, 30(3), 93-99 (2010)
- (14) *Discrete and Continuous Dynamical Systems* in press (Vol. 5, No.1 Feb. '12)

## (2) 学会発表 (34 件)

- (1) 天然ゴム/エポキシ化天然ゴム複合化ポリ(L-乳酸)複合材料の耐熱性および耐衝撃性に及ぼすポリカルボジイミド系加水分解抑制剤添加の影響, 原田 大, 相良宗作, 白石浩平, 杉山一男, 矢野 徹, 坂口敬子, 橋本邦彦 (第 59 回 高分子学会年次大会 2010 p2098)
- (2) 防曇・防霜機能を有する新規なポリイオンコンプレックス型塗膜の開発, 下地 良平, 柳岡 慶亮, 白石 浩平, 杉山 一男 (第 59 回 高分子学会年次大会 2010 p2099)
- (3) 細胞マイクロアレイ基板としての PNiPAAm および PMPC 共存表面の調製と細胞の温度刺激はく離, 小林 良太, 山田 康枝, 白石 浩平, 杉山 一男, 中谷 達行, 岡本 圭司 (第 59 回 高分子学会年次大会 2010 p1933)
- (4) 細胞セパレーター用アレイに用いる抗体結合部位をもつ MPC ポリマーの調製と基材への固定化, 小林 良太, 富永 明裕, 石原 達也, 今城 明典, 山田 康枝, 白石 浩平, 杉山 一男, 中谷 達行, 岡本 圭司 (第 59 回 高分子討論会 2010 p4828)
- (5) エポキシ化天然ゴムとポリカルボジイミドで強化したポリ乳酸/天然ゴム系樹脂の調製と耐熱性および耐衝撃性の改善, 相良 宗作, 原田 大, 千代田 望, 坂口 敬子, 矢野 徹, 白石 浩平, 杉山 一男 (第 59 回 高分子討論会 2010 p5245)
- (6) New tools to enhance thrombotic property in endothelial cells by adenine nucleotide translocase-1, Matsuo O, Ishida C, Nagai N, Kawao N, Okada K, Shirasahi K, Ueshima S, The 6<sup>th</sup> Congress of Asia Pasific Society on Thrombosis and Haemostasis,

(Nusa Dua, Bali, Indonesia, 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> October, 2010, p291).

(7) 深海底から分離された亜セレン酸還元菌の培養特性とセレン微粒子の形成, マリンバイオテクノロジー学会 (2010).

(8) 系統的に近い二つの好圧性 *Shewanella* 属細菌の比較ゲノム解析, マリンバイオテクノロジー学会 (2010).

(9) イネ苗立枯病原菌 *Burkholderia plantarii* と近縁病原菌との比較ゲノム解析, 日本農芸化学会中四国支部第 26 回講演会 (2010).

(10) 比較ゲノムによる好塩性アーキア遺伝子群の共通性, 日本農芸化学会中四国支部第 26 回講演会 (2010).

(11) アーキアゲノム情報を基盤にした生命科学, 日本農芸化学会中四国支部農芸化学の未来開拓セミナー(2010).

(12) 高度好塩性アーキア *Haloarcula japoinea* ベン毛関連遺伝子群の構造解析, 好塩微生物研究会 (2010).

(13) PQQ の細胞増殖に対する効果 藤原弘宣, 中森啓輔, 篠原達也, 松下一信, 山田康枝 農芸化学会中四国支部 第 27 回講演会 講演要旨集 p23 2010 年 6 月 5 日

(14)  $\alpha$ -エチルグルコシドのホスホジエステラーゼ活性阻害効果 伊藤賢太郎, 井上直美, 伊豆英恵, 須藤茂俊, 山田康枝 農芸化学会中四国支部 第 27 回講演会 講演要旨集 p24 2010 年

(15) 香気成分の NMDA 型グルタミン酸受容体に対する効果 増田修一, 青島 均, 山田康枝 農芸化学会中四国支部 第 27 回講演会 講演要旨集 p23 2010 年

(16) 日本酒成分の GABA<sub>A</sub> 受容体に対する効果 重森健介, 伊豆英恵, 江口将也, 須藤茂俊, 山田康枝 農芸化学会中四国支部 第 27 回講演会 講演要旨集 p22 2010 年

(17) Yasue Yamada and Makoto Inui Modulation of the channel activity of NR1/NR2A-and NR1/NR2B-subtype NMDA receptor by MAGUKs family protein, SAP102. Neuroscience 2010 San Diego November 11-17

(18) 日本酒成分の GABA<sub>A</sub> 受容体に対する効果 重森健介, 江口将也, 伊豆英恵, 須藤茂俊, 山田康枝, 日本農芸化学会 2011 年大会講演要旨集, p 59

(19) 酸化ストレスに対するヒト肝ガン由来細胞株 HepG2 への日本酒成分の効果 中西慧, 井上桜, 伊豆英恵, 須藤茂俊, 山田康枝, 日本農芸化学会 2011 年大会講演要旨集, p 223

(20) 香気成分の NMDA 型グルタミン酸受容体に対する効果 増田修一, 青島均, 伊豆英恵, 須藤茂俊, 山田康枝, 日本農芸化学会 2011 年大会講演要旨集, p 236

(21) ヒト神経芽細胞腫 SK-N-SH 細胞の神経細胞への分化 富重将二, 立溝博也, 山田康枝, 日本農芸化学会 2011 年大会講演要旨集, p296

(22) 新谷薫, 酒井裕美, 谷増愛, 中山寛子, 友澤勇二, 武内紀香, 山本由紀子, 三宅義雅, 山本和彦: 高血圧自然発症ラット(SHRs)における低酸素誘導因子 Hif-1 $\alpha$  および核内転写因子 NF- $\kappa$ B 遺伝子の解析, 第 51 回日本生化学会中国四国支部会例会, 山口, 2010

(23) 酒井裕美, 谷増愛, 中山寛子, 新谷薫, 友澤勇二, 武内紀香, 山本由紀子, 三宅義雅, 山本和彦: 高血圧自然発症ラット(SHRs)におけるペルオキシゾーム増殖剤応答性受容体 (Ppars)の解析, 第 51 回日本生化学会中国四国支部会例会, 山口, 2010

(24) 友澤勇二, 新谷薫, 酒井裕美, 谷増愛, 中山寛子, 武内紀香, 山本由紀子, 三宅義雅,

- 山本和彦：高血圧自然発症ラット(SHRs)におけるカルシニューリン遺伝子のクローニングと解析，第 51 回日本生化学会中国四国支部会例会，山口，2010
- (25) 中山寛子，細野聖，磯崎研二，武内紀香，伊藤昭夫，矢納陽，鄧明聡，山本和彦：がん細胞におけるストレス反応機構に關与する熱刺激タンパク質の解析，第 51 回日本生化学会中国四国支部会例会，山口，2010
- (26) Yumi Sakai, Kaoru Niiya, Ai Tanimasu, Yuji Tomozawa, Norika Takeuchi, Yukiko Yamamoto, Yoshimasa Miyake, Kazuhiko Yamamoto: Expression of Peroxisome Proliferator-activated receptors and oxidative stress related factor genes in spontaneously hypertensive rats, 6th International Congress of Pathophysiology & 14th International SHR Symposium, Montreal; Canada, 2010
- (27) Kaoru Niiya, Yumi Sakai, Ai Tanimasu, Yuji Tomozawa, Hiroko Nakayama, Norika Takeuchi, Yukiko Yamamoto, Yoshimasa Miyake, Kazuhiko Yamamoto: Expression of Hypoxia-inducible factor(HIF-1 $\alpha$ ) and related factor genes in the spontaneously hypertensive rats, 6th International Congress of Pathophysiology & 14th International SHR Symposium, Montreal; Canada, 2010
- (28) Nakayama Hiroko, Hosono Kiyoshi, Isozaki Kenji, Akio Ito, Akira Yanou, Meisou To, Yusuke Murase, Kazuhiko Yamamoto: Responses of Cell to Stress - Analysis of Heat Shock Protein from System Biology-, The 9th Annual Meeting of Structural-Biological Whole Cell Project of *Thermus thermophilus* HB8, Sayo, 2010
- (29) 友澤勇二，谷増愛，新谷薫，酒井裕美，中山寛子，山本由紀子，三宅義雅，山本和彦：高血圧自然発症ラットにおけるカルシニューリンと関連遺伝子，日本化学会西日本大会，熊本，2010
- (30) 谷増愛，新谷薫，酒井裕美，友澤勇二，中山寛子，山本由紀子，三宅義雅，山本和彦：高血圧自然発症ラット足場タンパク質アデュシン遺伝子の変異，日本化学会西日本大会，熊本，2010
- (31) 酒井裕美，新谷薫，友澤勇二，谷増愛，中山寛子，山本由紀子，三宅義雅，山本和彦：高血圧自然発症ラットにおける脂質代謝関連因子遺伝子の発現解析，日本化学会西日本大会，熊本，2010
- (32) 新谷薫，名山綾乃，酒井裕美，友澤勇二，谷増愛，中山寛子，山本由紀子，三宅義雅，山本和彦：高血圧自然発症ラットにおける低酸素誘導因子および関連因子遺伝子のクローニングと解析，日本化学会西日本大会，熊本，2010
- (33) Hiroko Nakayama, Kazuhiko Yamamoto, Kiyoshi Hosono, Kenji Isozaki, Norika Takeuchi, Akio Ito, Akira Yanou, Meisou To: Effects of stresses on heat shock proteins of cancer cell, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, 2010
- (34) Ai Tanimasu, Kazuhiko Yamamoto, Kaoru Niiya, Yumi Sakai, Norika Takeuchi, Yoshimasa Miyake: Molecular cloning and characterization of adducin gene of spontaneously hypertensive rats(SHRs), 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, 2010

### (3) 講演

白石浩平, “自動車内装部品としての天然ゴム／ポリ乳酸系高植物度バイオプラスチックの開発”, 近畿大学工学部研究公開フォーラム 2010, 平成 22 年 10 月 29 日

### (4) 特許

※出願 6 件 (白石, 山田)

※登録 1 件 (白石)

### (5) その他

※企業技術指導 22 件 (白石)

※報告書:

- ・平成 22 年度科学研究費補助金報告書
- ・平成 22 年度 21 世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金) 報告書
- ・平成 22 年度地域イノベーション創出研究開発事業「安心安全な再生医療を実現する細胞回収自動化システムの開発」成果報告書
- ・平成 22 年度委託研究費報告書(4 件)

## 4. 外部資金獲得

### 【競争的資金】

※科学研究費補助金 (基盤研究(C)) 平成 21 年～平成 23 年度

「診断／制御と分取デバイスとしての細胞マイクロアレイの開発」, 研究者: 白石

※21 世紀研究開発奨励金 (共同研究助成金) 平成 21 年～平成 22 年度

「細胞セパレータおよび細胞機能の診断用細胞マイクロアレイの開発」研究者: 白石

※経済産業省平成 22 年度地域イノベーション開発事業 (地域資源活用型) 平成 22 年～平成 23 年度

「安心安全な再生医療を実現する細胞回収自動化システムの開発」研究者: 白石, 山田

### 【委託研究費】

6 件

## 5. 学外兼務業務

※(社)高分子学会中国四国支部幹事 (白石)

※(社)高分子学会第 60 回高分子討論会運営委員 (白石)

## 6. その他

6th International Congress of Pathophysiology における「Expression of Hypoxia-inducible factor(HIF-1 $\alpha$ ) and related factor genes in the spontaneously hypertensive rats」の発表に対し Best Student Poster 賞を受賞 (山本).