# Bottom-up creation of cell-free molecular systems: surpassing nature

# Newsletter

文部科学省　科学研究費助成金
令和３年～7年度　学術変革領域研究Ａ

**生物を凌駕する**
**無細胞分子システムのボトムアップ構築学**

02
February 2023

令和３年〜7年度　学術変革領域研究Ａ

# 生物を凌駕する無細胞分子システムのボトムアップ構築学

# Newsletter

02
February 2023

## CONTENTS

02　はじめに
04　公募班
17　第２回領域会議および若手の会開催報告
22　研究成果

# 領域発足後１年が過ぎて

**はじめに**

皆さま、こんにちは。ニュースレター ２号目の巻頭の文章を書くように、とのご指名を受けたので僭越ながらこの文章を執筆しています。前回の巻頭言で、松浦総括が「超越分子システム」の領域について詳しく説明されていました。松浦総括は主にサイエンスに関して述べられていましたが、今回私は学術変革領域としての「超越分子」を研究するとはどういうことなのかについて、これまで私の経験してきたことを踏まえて考えてみたいと思います。また領域が発足して１年がたった現在感じることについても少し述べさせていただきます。

**特定領域研究から学術変革領域へ**

これまで私は、下記に示す複数の新学術領域の公募班に参加させていただき、領域研究とはどのようなものかについて経験することができた。

特定領域「膜超分子モーター」（野地博行総括、領域会議に参加）
新学術「融合マテリアル」（加藤隆史総括）
新学術「分子ロボティクス」（萩谷昌己総括）
新学術「発動分子」（金原数総括）

この「超越分子」を立ち上げるまでに、複数の領域の計画班として（採択はされなかったが）立ち上げに参加してきた。公募の研究代表を「新学術領域」として経験し、その後今回の学術変革領域の立ち上げに至っており、主に「新学術」から「学変」に移行したときの経験をもとに述べていく。

新学術や今回の学変にも設置されているが、これらの領域には学術調査官という研究者が文科省の嘱託で領域を客観的に観察（評価はしない）し、また採択の時に学術的な評価書を作成する第三者的立場の人たちがいる。たいていは40歳前後の若手の研究者が担っており、私の同世代の友人知人も複数名調査官を行っていた。その中で多くの調査官が新学術領域の課題として「新学術領域で新学術が創られていない」と感じていた。どういう意味か？これはおそらくその前の特定領域の時から同じだったと想像するが、特定の学会や研究分野で計画班の人員構成は替えるが、その分野に関わる領域を常に維持している状況のことを指

**川野 竜司**
東京農工大学・教授

す。例えば、ある分野の大御所の先生（60歳前後旧帝系のビックラボ主催）を総括にして、同じ分野の研究者で計画班を構成する。5年が終わると同じ分野の異なる大御所の先生を総括にして、自分のラボの准教授や助教を班代表などに組み替えて班構成をするイメージである。こうすることで常に自分の所属している分野で新学術が存在することになり、順番を待てば大型の研究費がある程度定期的に見込める。新学術領域研究に移行するときに、これを変えようという動きがあり、単一の分野ではなく複数の分野で構成するというように変化があったように思う。しかしながら、このやり方や考え方がなかなか刷新されず、調査官や若手の研究者たちは、やはり「新学術から新しい学術が生まれているようには思えない」という声があがっていた。

**学術変革領域として**

「超越分子」の一度目の応募がちょうど学変に代わる年にあたり、松浦総括、研究班代表で我々の領域でどのように学術を「変革」するのかに関し、とても長い議論を行った。我々のような大御所がいないグループで学変に採択されるには、とにかく「学術を変革」することをどれだけ本気で考えているかが重要であると考えていた。その議論の結果、下記を重視することとした。

- **大御所の総括を置かない**：（大御所の先生が難しかったので結果的にではあるが）当時准教授だった松浦さんを総括とすることにした。
- **複数分野で計画班を構成する**：領域の運営もあり、完全に全員が知らない人というわけにはいかなかったが、超分子化学、生物工学、電気化学、情報科学、マイクロ化学から班代表を構成した。
- **公募班の拡充と若手PI育成**：学問を変革して根付かせるために、これから自分の研究室を主宰する研究者に「超越分子システム」のマインドを共有してほしい。
- **共通の学理の共有**：様々な分野の分子をシステム化したい人たちに、「要素間相互作用」という考え方を共有し、学理として発展させたい。

初年度の応募がいきなりヒアリングまで進み、残念ながら不採択ではあったが、上記の考えに基づき班構成などを練り直し、2年目で採択された。今年の6月には公募班の皆様を迎え、いよいよ学術の「変革」に向けて走り出している。

**ここまできてみて**

領域が採択され約一年。公募班の方も決まり、全員で領域会議＠ルスツも行った（楽しかったですね！）。ここまできてみて、この領域の盛り上がりを実感する反面、領域を運営するにあたっての課題も見えてきた。まず計画班代表のほとんどが、一人PIの研究室ということだ。例えば私の研究室は現在学生さんが25名以上おり、その研究室運営だけでなく、授業、各種委員会、入試業務！、学会など各種学外業務に追われ、領域運営に十分な時間を確保するのがいかに大変かを痛感している。伝統的な教授・准教授・助教がいる小講座制のほうが、このような領域運営には適しているかもしれない。個人的には、幸いにもこの10月から特任助教のホウ先生に来ていただくことができ、少しずつこの状況も改善しつつある。

領域会議＠ルスツは盛り上がり、共同研究の種もできつつあると感じているが、やはりこの繋がりを継続的に維持してく仕組みが必要だと感じている。現在計画班のほうで、定期的に顔を合わせる仕組みについて模索しているところである。

**さいごに**

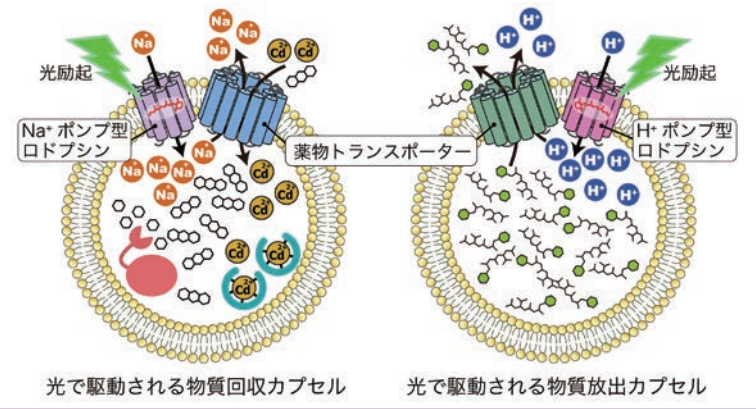
これまでの私の経験してきたことを踏まえ、これまで考えてきたこと、現在考えていることを忌憚なく述べてきた。個人的に思うのは、この5年間はプロジェクトとしての5年間で、これで終わりではなくこれが始まりになればよい、ということである。つまりこの領域での活動を通し、超越分子システムの学理が各人のなかに少しでも根付き、コミュニティを形成し、新たなサイエンスが後々花開くことになれば、この領域の意味や価値があったといえるのではないだろうか。それは計画班だけで成し遂げるのは不可能で、公募班の方、それぞれの研究を実際に行っている学生さんにかかっています。皆さん、どうぞよろしくお願いいたします！

# 光エネルギーで駆動される物質回収・放出カプセルのボトムアップ構築

細胞膜上では、多くの膜輸送タンパク質が相互に共役しながら、多様な物質の膜輸送を行い、細胞の恒常性維持に貢献している。細菌の細胞膜であれば、電子伝達系によって、細胞膜を隔てたH⁺の電気化学ポテンシャル勾配(ΔμH⁺)が形成され、その勾配は、ATP合成や、鞭毛モーターの駆動、さらには、物質を取り込む、あるいは、放出するトランスポーターの駆動などに用いられる。これら膜タンパク質の機能は、いずれも高度に専門的なため、単独では意義のある仕事を行えないが、細胞膜上では、それらが連携することで、細胞機能にとって重要な自己完結的なシステムが構築されている。この細胞膜上での手法を真似て、専門性の異なる複数の膜輸送タンパク質を同時にリポソームに組み込み、それらを連携させると、「細胞ベースでは実現できない機能」を持つ無細胞分子システムを構築できる可能性がある。この可能性を実証し、膜輸送タンパク質を共役させることの有用性と、幅広い応用可能性を示すことが、本研究の狙いである。

本研究では、異なる生物由来の膜輸送タンパク質をエネルギー共役させ、光をエネルギー源として、環境中の毒物をリポソーム内へ濃縮し、かつ無毒化するプロテオリポソームの構築を最初の目標としている。このリポソームは自己完結的な機能を持つため、カプセルと呼んでいる。このカプセル上で共役させる膜タンパク質は、イオンポンプ型ロドプシンと薬物トランスポーターである。イオンポンプ型ロドプシンは、光エネルギーを用いて、H⁺やNa⁺を細胞外へ輸送し、それらの電気化学ポテンシャル勾配(ΔμH⁺、ΔμNa⁺)を形成する。一方、本研究で用いている薬物トランスポーターは、ΔμH⁺やΔμNa⁺を駆動力とし、脂溶性の薬物や重金属など、毒性のある物質を細胞外へ排出する。

細胞膜中では、イオンポンプ型ロドプシンも薬物トランスポーターも、基質を細胞の外側へ輸送するように埋め込まれている。これらを一つのリポソーム内に、細胞膜中とは逆向きに挿入する。また、共役効率を高めるため、両者を膜中で会合させる。このカプセルを光照射すると、イオンポンプ型ロドプシンがH⁺またはNa⁺をリポソーム内部へポンプするため、ΔμH⁺またはΔμNa⁺が形成される。次に、これらの電気化学ポテンシャル勾配を駆動力として、薬物トランスポーターが毒物をリポソーム内へ輸送するため、毒物が濃縮される。さらに、有機物分解タンパク質や、金属結合タンパク質をカプセル内に取り込ませることで、毒物の無害化も行うカプセルへの発展も試みる。イオンポンプ型ロドプシンは、500-550 nmの光によって最も効率よく活性化される。すなわち、本カプセルは、太陽光に最も豊富に含まれる光で駆動できる自己完結的なシステムである。




光で駆動される物質回収・放出カプセルのボトムアップ構築。イオンポンプ型ロドプシンにより、光エネルギーを、H⁺あるいはNa⁺の電気化学ポテンシャル勾配に変換する。この勾配により、薬物トランスポーターを駆動することで、毒物を内部に蓄積するカプセル(左)、あるいは、薬物を外部へ放出するカプセルを構築する。

研究代表者

菊川　峰志
北海道大学・准教授

北海道大学・大学院工学研究科で博士の学位を取得後、同大学の先端科学技術共同研究センター・助手、創成科学共同研究機構・助教、先端生命科学研究院・講師を経て、2021年より、同研究院・准教授。

## 関連文献

1. Mutations conferring $SO_4^{2-}$ pumping ability on the cyanobacterial anion pump rhodopsin and the resultant unique features of the mutant, Yuhei Doi, Jo Watanabe, Ryota Nii, Takashi Tsukamoto, Makoto Demura, Yuki Sudo, Takashi Kikukawa, ***Sci. Rep.***, 12, 16422 (2022)
2. Replaceability of Schiff base proton donors in light-driven proton pump rhodopsins, Syogo Sasaki, Jun Tamogami, Koki Nishiya, Makoto Demura, Takashi Kikukawa, ***J. Biol. Chem.***, 297, 101013 (2021)
3. Direct detection of the substrate uptake and release reactions of the light-driven sodium-pump rhodopsin, Keisuke Murabe, Takashi Tsukamoto, Tomoyasu Aizawa, Makoto Demura, Takashi Kikukawa, ***J. Am. Chem. Soc.***, 142, 16023 (2020)

# 社会実装を目指した汎用的セル・フリー膜タンパク質合成システムの開発

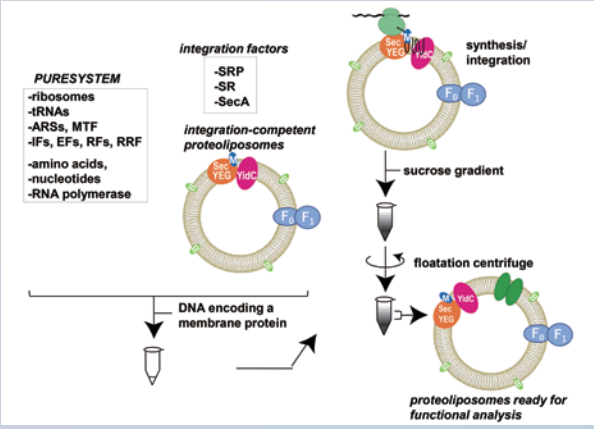
膜タンパク質は、生体膜を介した物質輸送、情報伝達、エネルギー変換等、多くの生命活動のプログラムに必須の役割を果たしており、市販の薬剤の半数以上は膜タンパク質を標的にしたものである。膜タンパク質の構造や機能に関する理解は細胞生物学的に最も重要な課題であるだけでなく、新規薬剤開発といった応用面でも喫緊の課題である。膜タンパク質の構造・機能解析のためには膜タンパク質の精製やプロテオリポソームへの再構成が欠かせないが、膜タンパク質はその疎水的な性質から取り扱いが極めて困難である。

我々は、モデル生物大腸菌を用いてタンパク質膜挿入・膜透過因子の依存性をすべて再現したタンパク質膜挿入・膜透過の再構成系の構築に成功した。この際、膜挿入反応に必須の糖脂質MPIaseを発見・同定した。MPIaseは糖鎖部分で基質膜タンパク質と直接相互作用して可溶化し、続いて膜表面の構造を変化させて膜挿入反応を触媒する。さらに、YidCと協働して膜挿入反応を円滑に進行させる。シグナル認識粒子SRPやトランスロコンSecYEGが必要な膜挿入もMPIaseがSecYEGやYidCと協働して膜挿入を触媒する。SecYEGやYidCとMPIaseを共再構成したプロテオリポソームにSRP・SRを添加すれば、基本的にすべての膜タンパク質を試験管内でプロテオリポソームに膜挿入させることができる。すなわち、これらの因子群を用意すれば、汎用的な膜タンパク質合成システムが構築可能である。しかし、MPIaseは低発現糖脂質であるため、社会実装を見越した膜タンパク質合成システムとするのは現実的ではない。さらに、リポソームは生体膜に比べると化学物質に対する耐性度や物理的強度が著しく低い。

我々は、生体膜には化学物質に対する耐性度や物理的強度を与える物質（BPF; Biomembrane-Protecting Factor）が存在すると考え、BPFの精製を行った。その結果、BPFはMPIase類縁体であることが判明した。MPIaseの糖鎖ユニットの繰り返しはn=~10であるのに対し、BPFではn=3~7であった。さらに、MPIaseではGlcNAcの一部がO-アセチル化されているのに対し、BPFではO-アセチル基は存在しなかった。

MPIaseの構造と機能の関係をより精密に解析するため、MPIaseの部分化学合成標品を調製し、膜挿入活性や膜タンパク質との相互作用を調べた。その結果、GlcNAcがO-アセチル化されていればn=1（mini-MPIase n=1）であっても膜挿入活性が観察される。一方、O-アセチル基を欠くmini-MPIaseでは膜挿入活性は観察されなかったのに対し、強い膜保護活性が観察された。

本研究グループでは、O-アセチル基を含むmini-MPIaseと含まないmini-MPIaseを共存させることにより、頑強な膜環境への効率の良い膜挿入を達成し、汎用的で社会実装可能な試験管内膜タンパク質成システムを構築する。本システムでは、膜タンパク質は生体膜と同様な膜環境に膜挿入した後、高次構造を形成することが期待されるため、プロテオリポソームを回収すると直ちに膜タンパク質の機能解析が実施できる。




汎用的な膜タンパク質合成システムの概略。膜挿入反応に必要なSecYEGやYidC、MPIase誘導体（M）に加え、BPF誘導体（B）を再構成したプロテオリポソーム存在下で膜タンパク質をセル・フリー反応系（PURESYSTEM）で合成する。$F_0F_1$-ATPase（$F_0F_1$）は、膜挿入にプロトン駆動力が必要な膜タンパク質のために共存させる。合成・膜挿入した膜タンパク質（S）を含むプロテオリポソームを回収すれば膜タンパク質の機能解析が直ちに実施できる。

西山　賢一
岩手大学・教授

1994年、東京大学大学院農学系研究科で学位を取得。学振特別研究員、EMBO Long-term Fellow（フライブルク大学）、東大分生研助手・助教授／准教授を経て、2010年1月から岩手大学農学部の教授。


## 関連文献


1. Interplay between MPIase, YidC, and PMF during Sec-independent insertion of membrane proteins, Yuta Endo, Yuko Shimizu, Hanako Nishikawa, Katsuhiro Sawasato, Ken-ichi Nishiyama, ***Life Sci. Alliance***, 5, e202101162 (2021)
2. Syntheses and activities of the functional structures of a glycolipid essential for membrane protein integration, Kohki Fujikawa, Sonomi Suzuki, Ryohei Nagase, Shiori Ikeda, Shoko Mori, Kaoru Nomura, Ken-ichi Nishiyama, Keiko Shimamoto, ***ACS Chem. Biol.***, 13, 2719 (2018)
3. MPIase is a glycolipozyme essential for membrane protein integration, Ken-ichi Nishiyama*, Masahide Maeda, Kayo Yanagisawa, Ryohei Nagase, Hajime Komura, Takashi Iwashita, Tohru Yamagaki, Shoichi Kusumoto, Hajime Tokuda, Keiko Shimamoto, ***Nat. Commun.***, 3, 1260 (2012)

# 高分子医薬の脳へのデリバリーの突破口を拓く脳型ナノ粒子のボトムアップ構築

脳には、中枢関門が存在するため、遺伝子導入などによって外部からその機能を自由自在に操ることは難しい。これを可能にする、生物を陵駕する挑戦は、次の30年間で重要な課題である。

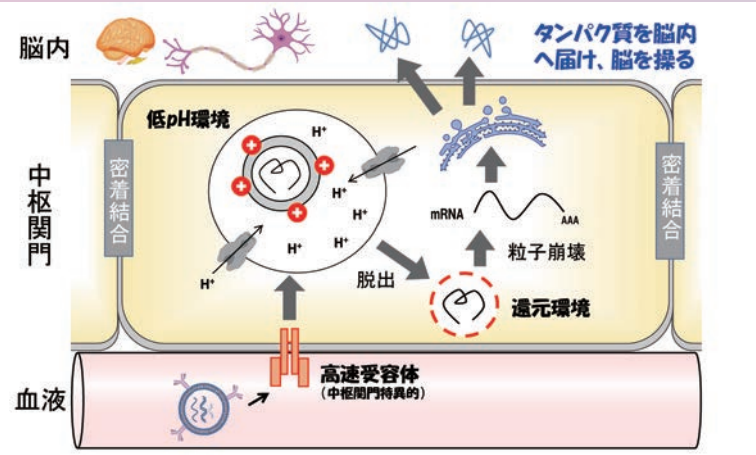
最も直近での実用化は、中枢疾患の治療である。遺伝子ノックイン・アウトマウスを用いた研究によって、多くの中枢疾患で、何らかのタンパク質の異常（増加・減少）が原因であり、その正常化が疾患を治療へと導くことが証明されている。これは、脳への遺伝子送達技術が開発されれば、ヒトの多くの中枢疾患を治療する突破口になることを意味している。長期的には、健康長寿の促進、脳機能の改変、脳の再生、など生物を陵駕する実用化の例が挙げられ、人類を未踏の領域へと導くと期待できる。

脳へ物質を届ける試みは、ウィルスベクターをはじめ様々な技術を用いて実施されているが、依然として、中枢関門の壁を超えることはできていない。理由は、ウィルスも含めあらゆる物質の中枢関門透過性が低いにもかかわらず、その中で比較的に透過性が高いものを選択して利用しているにすぎないからである。中枢関門の壁を突破するためには、自然界の生物や物質の透過性にならうのではなく、脳への物質移行に使える要素を解明し、それらを結集した超越分子システムを構築することが必要である。

我々は、中枢関門の特性評価と遺伝子導入技術の開発に取り組んだ結果、この細胞への遺伝子導入に適した、脂質ナノ粒子デバイスを設計することに成功している(*Pharmaceutics*. 2022;14(8):1560)。中枢関門細胞の特徴である低pHのエンドソーム環境と細胞質内の還元環境を利用して、ナノ粒子が細胞内へ取り込まれた後に、速やかにエンドソームから脱出し、細胞質内で遺伝子を効率よく放出できる人工脂質材料を保有している。

細胞膜上のタンパク質の絶対量を一斉に定量する技術の開発によって、中枢関門細胞の細胞膜で存在量の多い膜タンパク質を同定でき、これらを標的化した脂質ナノ粒子を作製し、生体内へ投与後、選択的に中枢関門へ遺伝子を送達できるのではないかと仮説だてている。

そこで、本研究では、生体分子、有機化合物、高分子とマイクロデバイスのすべてを組み合わせた実用化に資する無細胞分子システムを確立し、脳機能を制御するための基盤技術を構築することを目的とする。




独自のプロテオミクス技術を用いて中枢関門細胞の特性を理解し、それら特性に基づいて、中枢関門細胞へ選択的に遺伝子を送達できる技術を開発し、あらゆるタンパク質を脳内へ供給する仕組みを作る。中枢疾患の治療、健康長寿の促進、脳機能の改変、脳の再生、など生物を陵駕する実用化の例が挙げられ、人類を未踏の領域へと導くと期待できる。

内田　康雄
東北大学・講師

2010年 東北大学大学院薬学研究科助手に着任。2012年 博士（薬学）取得、助教に昇進。2014年 スイス連邦チューリッヒ市に2年間留学。2018年講師に昇進し、現在に至る。

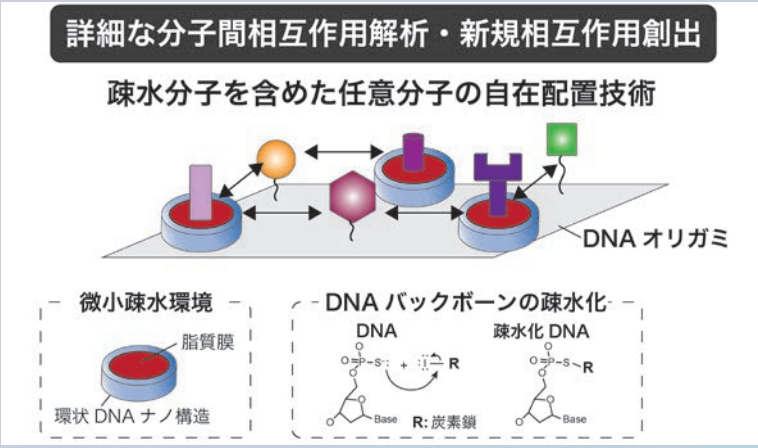
## 関連文献

1. pH-Responsive Lipid Nanoparticles Achieve Efficient mRNA Transfection in Brain Capillary Endothelial Cells, Yu Sakurai*, Himeka Watanabe, Kazuma Nishio, Kohei Hashimoto, Atsuki Harada, Masaki Gomi, Masayoshi Suzuki, Ryotaro Oyama, Takumi Handa, Risa Sato, Hina Takeuchi, Ryoga Taira, Kenta Tezuka, Kota Tange, Yuta Nakai, Hidetaka Akita, Yasuo Uchida, ***Pharmaceutics***, 14, 1560 (2022)
2. Proteomics-based investigation of cerebrovascular molecular mechanisms in cerebral amyloid angiopathy by the FFPE-LMD-PCT-SWATH method, Takumi Handa, Hayate Sasaki, Masaki Takao, Mitsutoshi Tano, Yasuo Uchida, ***Fluids Barriers CNS***, 19, 56 (2022)
3. Upregulation of ribosome complexes at the blood-brain barrier in Alzheimer's disease patients, Masayoshi Suzuki, Kenta Tezuka, Takumi Handa, Risa Sato, Hina Takeuchi, Masaki Takao, Mitsutoshi Tano, Yasuo Uchida, ***J Cereb. Blood Flow Metab.***, 271678X221111602 (2022), *Online ahead of print*

# 疎水分子の自在配置を可能にする新規技術基盤の創出

細胞のような分子システムの構築を目指す試みが、世界的な注目を集めている。細胞の機能を超えた超越分子システムをボトムアップに構築・そのための学理を確立するためには、構成要素間の相互作用を緊密に制御し深く理解する必要がある。相互作用の根底を理解するためには、要素間の空間的位置関係を分子レベルで自在に制御することが重要である。分子システムを構成する要素は大別して2種類あり、核酸や可溶性タンパク質などの親水分子と膜タンパク質などの疎水分子に分類できる。一般に、膜タンパク質は脂質膜に埋め込まれており、骨格の維持や膜界面から細 胞内部への信号伝達、物質輸送などの重要な役割を担っている。しかし、膜タンパク質などは疎水相互作用により水溶液中で凝集してしまうため、膜タンパク質を含む分子システム全体の相互作用解析は容易ではない。したがって、膜タンパク質や膜貫通ペプチドなどの疎水性分子を含めたあらゆる分子を自在に配置し、他の分子との相互作用を緊密に解析可能な技術の開発が必要である。

本研究では、水中での扱いが困難な疎水分子を自在に配置・位置制御するための技術基盤を創出することを目的とする。これにより、超越分子システムを構成するありとあらゆる分子を自在に配置可能な要素技術を確立することを目指す。そのために、分子分解能でのエンジニアリングが可能なDNAナノテクノロジーを駆使する。DNAナノテクノロジーでは、塩基配列設計によりDNA分子の結合を制御することで様々なナノ構造を作製することが可能であり、さらに、ナノ構造上の任意の位置に分子を配置することも可能である。これまでにも様々な親水性タンパク質を配置することで分子の空間的位置関係と相互作用との関連が調査されている。つまり、DNAナノテクノロジーを用いて微小な疎水環境を構築し自在に配置することができれば、水中での取り扱いが困難な疎水分子を含む様々な分子間の相互作用を詳細に調査したり新規な相互作用を創り出したりできる技術を確立できると考えられる。本研究では、内側が疎水的で外側が親水的な環状DNAナノ構造を構築し、脂質膜を保持することで微小な疎水環境を構築することを計画している。そして、環状DNAナノ構造をDNAオリガミ構造上に配置することで、任意の疎水分子を任意の位置へ配置するための要素技術を確立する。無細胞タンパク質合成やペプチド合成に長けた研究者の協力を仰ぎ、実際に膜タンパク質や疎水性ペプチドを自在配置する実験にも着手したい。




環状DNAナノ構造の内側を疎水化し脂質膜を保持することで微小な疎水環境を構築する。そのために、DNAのバックボーンにアルキル鎖を修飾する。そして、構築した微小疎水環境をDNAオリガミ上に配置する方法を確立することで、疎水分子を含めた任意分子自在配置のための要素技術を確立する。

佐藤　佑介
九州工業大学・准教授

2018年東北大院博士課程修了。博士（工学）取得。学振特別研究員（SPD）、ケント州立大学客員研究員、東北大学際科学フロンティア研究所助教などを経て2022年より九州工業大学で准教授として研究室主催。

## 関連文献

1. Surfactant-Assisted Purification of Hydrophobic DNA Nanostructures, Shoji Iwabuchi, Shin-ichiro M. Nomura, Yusuke Sato, ***ChemBioChem***, in press
2. Capsule-like DNA Hydrogels with Patterns Formed by Lateral Phase Separation of DNA Nanostructures, Yusuke Sato, Masahiro Takinoue, ***JACS Au***, 2, 159 (2022)
3. Sequence-based engineering of dynamic functions of micrometer-sized DNA droplets, Yusuke Sato, Tetsuro Sakamoto, Masahiro Takinoue, ***Sci. Adv.***, 6, eaba3471 (2020)

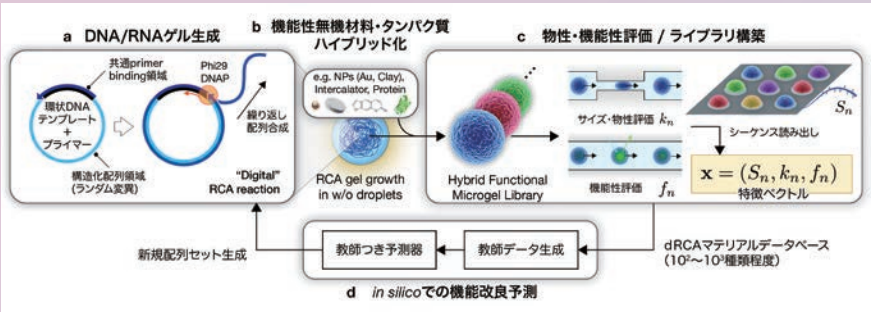
# 進化により探索する ハイブリッド材料創製システムの構築

分子レベルからの設計とその最適化により、新たなバルクスケール材料を創製する試みはこれまでも数多く行われてきた。とくにバイオ分子は、遺伝子型と表現型が対応している点で、このような機能探索に極めて適した特性を持つ。なかでも近年急速に技術発展が見られる核酸ベースの構造は、設計情報をもった分子そのものが直接表現型となって構造を形成し、さらには機能を発現するため、ボトムアップな材料設計・構築に適している。しかしながら、核酸をバルク材料の素材として扱うには、スケールアップしてこれを作製する手法に欠けていたため、これまで現実的ではないとされてきた。

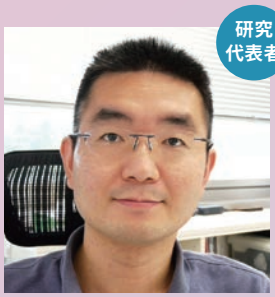
近年、これを打破することのできる新たなアプローチとして期待されているのが、DNAハイドロゲルである。とくに酵素反応を用いて作成するDNA物理ゲルは、配列設計にもとづく折り畳み構造をナノスケールで形成しつつ、マクロスケールのネットワーク構造を安価かつスケーラブルに作製できる手法である。これまでにも我々は、人工代謝系で駆動する「スライム型分子ロボット」の原型や、セラミック素材と組み合わせ、タンパク質発現する「ハイブリッド機能性建築材料」など、DNAゲルの特性を活かした材料システムの開発に従事してきた。これらは、生命では達成できない構造・機能を分子レベルから設計・実装した、まさに「超越分子システム」の例と言える。

本研究では、これまで培ったDNA/RNAゲルによるシステム開発技術をもとにした、新たな多成分機能性材料を作製する。狙った特性を持つDNA物理ゲルを進化的手法で探索するプラットホームを開発、これを利用した分子レベルからの設計探索・最適化サイクルを構築する。本システムにより、遺伝子型と表現型が表裏一体となっている点を活用した物性・機能性の最適化が可能となる。さらに、核酸が持つリンカーとしての特徴を利用することで、タンパク質やナノ粒子などと組み合わせた、単一の分子種では実現できない多成分機能性材料の創製も期待される。生命が作る材料の物性・機能性をも凌駕するDNAゲルを創り出し、繊維などの新たなフォーマットでこれを実装することで、実用的な社会貢献を目指す。

DNAゲルは、マイクロ流体デバイスで作られた油中水滴内でのDNA伸長反応を利用して生成される。ここで生成されたマイクロゲルは、それぞれがユニークなテンプレート配列（遺伝子型）から構成される。これらのマイクロゲルの物性・機能性をデバイス内で定量的に測定することで、多種多様な遺伝子型とそれに応じた材料としての表現型が対応づけられる。これらの特徴ベクトルからなるデータベースを構築し、*in silico*なアプローチによる機能改良予測を行い、望みの物性・機能性に最適化された材料を得る計画である。現在は、まずは本システムの基盤となる、油中水滴内でのゲル生成・マイクロゲルのデバイス内での定量的評価、さらに、作製したゲルの繊維フォーマットでの実装手法開発、などを進めている。




DNA/RNAゲルをベースに多成分機能性材料を探索する「dRCA (digital RCA) 材料プラットホーム」。(a) RCA反応 (Rolling Circle Amplification) を利用した、ユニークな配列からなるマイクロゲルの生成、(b) 生成されたゲルと機能性分子を組み合わせたハイブリッド化、(c) マイクロ流体デバイス内での物性・機能性評価とライブラリ構築、(d) *in silico*アプローチによる機能改善予測。




濵田　省吾
東北大学・特任講師

東京工業大学で博士（工学）を取得後、東北大学工学研究科助教、米コーネル大学カブリナノスケールサイエンス研究所・カブリポストドクトラルフェロー、同生物環境工学科リサーチアソシエイトおよび講師を経て、2021年より現職。株式会社ダッシュマテリアルズ起業・兼任（取締役CTO）。

## 関連文献

1. Interfacing DNA hydrogels with ceramics for biofunctional architectural materials, Yehudah A. Pardo, Kenneth G. Yancey, David S. Rosenwasser, David M. Bassen, Jonathan T. Butcher, Jenny E. Sabin, Minglin Ma, Shogo Hamada, Dan Luo, ***Materials Today***, 53, 98 (2022)
2. Dynamic DNA material with emergent locomotion behavior powered by artificial metabolism, Shogo Hamada, Kenneth Gene Yancey, Yehudah Pardo, Mingzhe Gan, Max Vanatta, Duo An, Yue Hu, Thomas L. Derrien, Roanna Ruiz, Peifeng Liu, Jenny Sabin, Dan Luo, ***Sci. Robotics***, 4, eaaw3512 (2019)
3. **(Review)** Enzyme-based fabrication of physical DNA hydrogels: new materials and applications, Shogo Hamada, Dan Luo, ***Polymer J.***, 52, 891 (2020)

# 電子伝達可能な無細胞分子システムの合成およびエネルギー移動制御

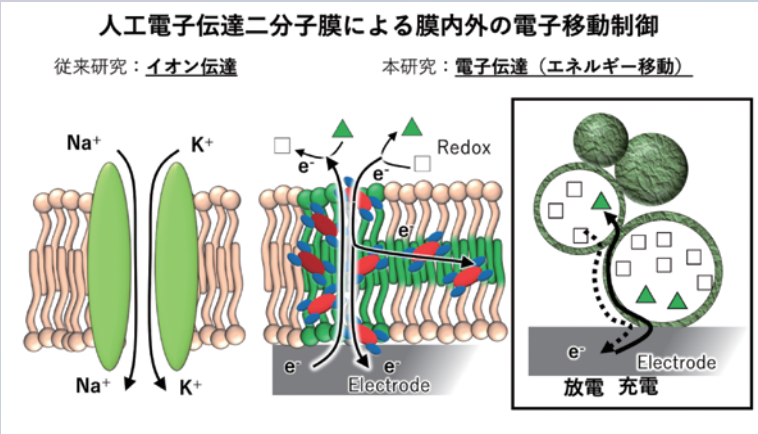
研究代表者

阿部　博弥
東北大学・助教

2018年9月に東北大学大学院環境科学研究科にて博士（学術）を取得。その後、同大材料科学高等研究所にて助手として勤務し、2019年4月より同大学際科学フロンティア研究所の助教、2020年4月より同大大学院工学研究科の助教を兼務。

生物は何億年とかけて分子や生体の構造・機能を最適化してきた。私は、生物の優れた特徴を学び、ヒントを得ることで効率よく最先端の材料を生み出すことを目指している。例えば、「魚の鱗」や「ウツボカズラの内壁」に見られるような表面特性の制御、「ムール貝の水中接着」の接着性分子を有したハイドロゲル、「蚊の無痛針」に学んだ皮膚内ワクチン投与などに取り組んできた。また、生物が有する機能にさらに工夫を加えることで、生物を超える材料設計にも挑戦している。例えば、ムール貝由来接着分子と高機能ハイドロゲルを組み合わせることで強酸・高熱に耐える水中接着剤の開発、フェノール酸化酵素（ラッカーゼ）の酸化過程を模倣し自在な3次元ハイドロゲル構造物を設計するなど、模倣対象の生物・タンパク質が有していなかった新しい機能を創出している。特に、ヘムの分子構造を制御することで、世界最高性能を示す生物模倣燃料電池触媒が実現しており、大学発ベンチャー設立など産業界への貢献にも力を入れている。生物構造・機能と材料科学を組み合わせ新たな機能性材料の創出に向け研究に取り組んでいる。

本研究では、膜内外の電子・エネルギー移動を可能とする、電子伝達人工ベシクルの設計を提案する。脂質二分子やタンパク質などを組み合わせた人工二分子膜はライフサイエンス分野を中心にセンサや薬剤、バイオリアクターなどへの研究開発が盛んに行われている。一方、自然界に目を向けると、ミトコンドリアの内膜や微生物などが有する二分子膜では、イオンや分子の取り込み以外に膜表面もしくは膜内外に電子を伝達する電子伝達タンパク質を有している。例えば微生物では膜中に電子伝達可能なタンパク質であるマルチヘムシトクロムを有しており、膜外から電子、つまりエネルギーを得るもしくは放出することができる。微生物ではこの電子移動を利用して同種・異種の微生物間のコミュニケーションにも利用している。そこで本研究では、電子伝達可能な両親媒性分子を合成することで、電子伝達つまりエネルギー移動が可能な無細胞分子システムを構成し、電子伝達を介したベシクル内外のエネルギー移動の制御に挑戦する。さらに、ベシクル中に酸化還元物質を導入し、電極と組み合わせることで、電子伝達可能な無細胞分子システムから成る充放電可能な超大容量レドックスキャパシタの構築を目指す。電子伝達可能な人工ベシクルを確立することで、未だ十分に解明されていない微生物間相互作用の原理検証といった基礎生物分野をさらに発展させ、エネルギー貯蔵・移動といったエネルギー分野への幅広い分野への貢献が期待できる。




（左）イオンを輸送するイオンチャネル。（右）本研究で目指す電子を伝達する人工ベシクル。微生物の膜タンパク質にもみられるヘム様分子を人工ベシクルへ導入する。電極を介してベシクル内外の電子の輸送を制御することでエネルギーデバイスへの応用を目指す。

## 関連文献

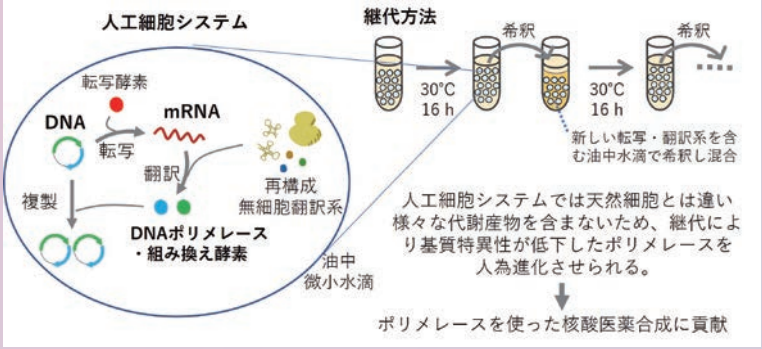
1. Fe Azaphthalocyanine Unimolecular Layers (Fe AzUL) on Carbon Nanotubes for Realizing Highly Active Oxygen Reduction Reaction (ORR) Catalytic Electrodes, Hiroya Abe, Yutaro Hirai, Susumu Ikeda, Yasutaka Matsuo, Haruyuki Matsuyama, Jun Nakamura, Hiroshi Yabu, Tomokazu Matsue, ***NPG Asia Materials***, 11, 57 (2019)
2. Biomimetic anti-biofouling oil-infused honeycomb films fabricated by breath figures, Ryunosuke Shimura, Hiroya Abe, Hiroshi Yabu, Mei-Fang Chien, Chihiro Inoue, ***Polymer J.***, 53, 713 (2021)
3. Porous Microneedle Patch for Electroosmosis-Promoted Transdermal Delivery of Drugs and Vaccines, Hiroya Abe, Kaito Sato, Natsumi Kimura, Shinya Kusama, Daisuke Inoue, Kenshi Yamasaki, Matsuhiko Nishizawa, ***Adv. NanoBiomed Research***, 2, 2100066 (2022)

# 人工細胞システムを用いた核酸医薬合成に資するポリメレースの人為進化

ポリメレースは、近年mRNAワクチンやアプタマーなど核酸医薬の合成に使われるようになっており、その効率性の高さから安定で安価な医薬品の合成に有用である。しかし、ポリメレースを使う際の大きな問題はその高い基質特異性にある。核酸医薬やmRNAワクチンとして働く核酸は体内での分解を防ぐために塩基に人工的な修飾が必要だが、野生型ポリメレースの基質特異性は高く、修飾された人工塩基はほとんど使うことができない。このため、多くの核酸医薬は化学合成で作られてり、長鎖の合成が難しい。またmRNAワクチンなどのmRNA医薬はポリメレースで合成されているものの、用いられる修飾塩基は限られており、体内での安定性に限界がある。もし、もっと基質特異性が低くかつ活性の高いRNAやDNAポリメレースを人為進化させることができれば、より安価で安定な有用核酸の合成が可能となる。

そもそもポリメレースの基質特異性が高いのは、細胞内にある様々な代謝物のなかから正しい基質を使ってRNAやDNAを合成するために必要だからだと考えられている。したがって、従来の人為進化のように細胞内で遺伝子発現や選択をしている限り、この基質特異性を下げることは難しい。これに対し、これまで私たちは完全に試験管内で再構成された無細胞転写・翻訳系とRNA,DNA複製系、さらに油中水滴による微小細胞構造を組み合わせた人工細胞システムを用いて、特にRNA、DNAポリメレースを細胞外で人為進化させる方法を世界に先駆けて確立した。私たちの開発してきた人工細胞システムを使った人為進化では普通の細胞にある代謝中間体は存在しないため、高い基質特異性を持つ必要がなくなり、基質特性が下がる可能性がある。本研究では人工細胞環境でポリメレースを人為進化させることにより、「細胞内環境から解放されたポリメレースは細胞内環境ではありえないような低い基質特異性を持ちうるか？」を問いたい。本研究は、核酸医薬合成に資するポリメレースの人為進化させる手法を確立し産業応用に貢献するとともに、ポリメレースの基質特異性の決定要因の理解にもつながり、ポリメレースのタンパク質科学にも貢献できると考える。

本研究で我々は、天然の細胞とは異なり代謝物をほとんど含まない“きれいな”人工細胞システム（再構成転写・翻訳系、DNA or RNA複製系、微小油中水滴を組み合わせたシステム）でDNA（もしくはRNA）からポリメレースを発現させ、その活性によりDNAを複製する自己複製反応を継代することにより、ポリメレースの活性を上げながら基質特異性を下げる方法の確立を目指す（概要を下図に示す）。すでにPhi29 DNAポリメレースとQβ RNAポリメレースでは成功しており、本研究では、1）さらなる進化実験を行い基質特性が下がるか、2）基質特異性が下がる理由、3）この方法をT7 RNAポリメレースにも適応するの3項目を実施することで人工細胞を使って基質特異性の低いポリメレースを人為進化させる方法を完成させたい。




本研究の概要（DNAポリメレースの場合）

研究代表者

市橋　伯一
東京大学・教授

東京大学大学院薬学系研究科で学位取得後、大阪大学大学院情報科学研究科で博士研究員、特任助教、准教授を経て2019年より東京大学大学院総合文化研究科で教授を務めている。

## 関連文献

1. Yukawa, K., Mizuuchi, R., Ichihashi, N., Relaxed substrate specificity in Qβ replicase through long-term in vitro evolution., ***Life***, 12, 32 (2021)
2. Okauchi, H., Ichihashi, N., Continuous cell-free replication and evolution of artificial genomic DNA in a compartmentalized gene expression system, ***ACS Synth. Biol.***, 10, 3507 (2021)
3. Sakatani,Y., Mizuuchi, R., Ichihashi, N., In vitro evolution of phi29 DNA polymerases through compartmentalized gene expression and rolling-circle replication., ***Protein Eng. Design Select.***, 32, 481 (2019)

# 化学反応動力学理論を用いた頑健な反応経路設計アルゴリズムの開発

近年の機械学習技術などの発達によって、有用化合物を合成するための人工反応経路デザインが計算機を用いて活発に行われるようになった。しかし、多くの既存手法では化学反応系が持つ非線形なダイナミクスは考慮されていないために、設計された反応系が想定どおりの機能をロバストに発揮するかどうかは保証されていない。化学物質の濃度変化は非線形の発展方程式に支配されているため、複数の反応を組み合わせて複雑な分子システムを構築した場合、化学物質同士の相互作用によって系が想定外の挙動を示し、機能不全や収率の低下を引き起こす可能性がある。この性質は有機合成化学において大きな問題となる。そのため有機合成のプロセスにおいては、ひとつの反応を行った後に生成物の単離を行うことが多く、単離を行わないOne-Pot合成で同じ目的物質を合成することは往々にして困難であることが知られている。また、このような反応系の安定性問題は無生物系のみならず、細胞代謝反応の数理モデル研究からも報告されている。例えば生体内で機能する分子システムを構築する場合、システムは自律的に駆動する必要があり、反応素過程ごとの物質の単離は望むべくもない。そのため実用的な分子システムの構築には、化学反応システムの安定的な挙動を保証するための理論が必須である。

そこで、本研究では力学系理論や化学反応ネットワーク理論を援用し、定常状態の安定性や外乱に対する頑健性を、化学反応ネットワークの構造のみから予測する理論の構築を目指す。具体的には1. 生化学反応データベース等から化学反応のリストを大量に取得、数理最適化の手法を用いて化学反応を組み合わせることによって、様々な化学反応ネットワークの構築を行い、構造的な性質によってそれらを分類する。2.得られた化学反応ネットワークが示す典型的なダイナミクスを、とりわけ摂動への頑健性に着目しながら、動力学モデリングと数値シミュレーションによって網羅的に調査・類型化する。得られた結果をもとにして、3. ダイナミクスとネットワーク構造の関係を、化学反応ネットワーク理論などを援用しつつ明らかにする。このような研究により、「どのような反応ネットワーク構造を持つ分子システムならば、外乱などに対しても安定的に機能を発揮することが出来るか」を明らかにし、頑健な無細胞分子システムの構築の基盤理論のひとつを提案する。その他にも、本研究や動力学シミュレーションの手法を用いて、計画班・公募班で構築されるシステムの性能向上を目指したパラメーター探索などにも取り組んでいく。

本研究の課題の概略図。機械学習を援用した反応予測アルゴリズムやネットワーク構造の数理最適化といった計算機上での反応ネットワーク構築手法に加えて、化学反応ネットワーク理論などの力学系理論・動力学モデリングを援用することで、望ましい機能を頑健に発揮するような化学反応システムのボトムアップ構築技術の開発を行う。

姫岡　優介
東京大学・助教

2021/1～東京大学 大学院理学系研究科 生物普遍性研究機構 古澤力研究室 助教、2018/4～2020/12 コペンハーゲン大学 ニールス・ボーア研究所 御手洗菜美子グループ 博士研究員、2016/4～2018/3 日本学術振興会特別研究員制度DC2（受入先：東京大学 大学院総合文化研究科 金子邦彦研究室）


## 関連文献


1. Theory for Transitions between Exponential and Stationary Phases: Universal Laws for Lag Time, Yusuke Himeoka,, Kunihiko Kaneko, ***Physical Review X.***, 7, 021049, (2017)
2. Emergence of Growth and Dormancy from a Kinetic Model of the Escherichia Coli Central Carbon Metabolism., Yusuke Himeoka, Namiko Mitarai, ***Physical Review Research***, in press
3. Structural Determinants of Relaxation Dynamics in Chemical Reaction Networks, Yusuke Himeoka, Julius B. Kirkegaard, Namiko Mitarai, Sandeep Krishna., ***bioRxiv*** (2022)

# グラフェン・バイオセンサによる機能性タンパク質の中低分子結合能評価システムの構築

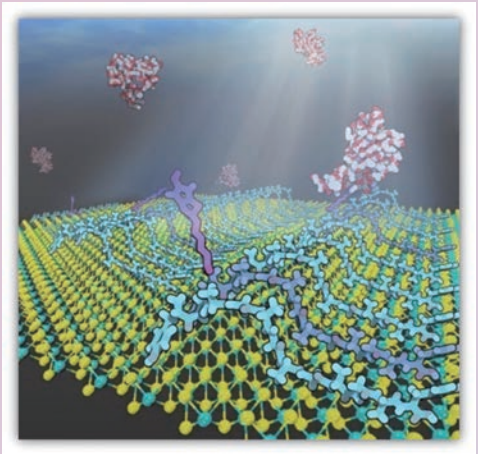
生体分子を検出するバイオセンサは、表面プラズモン（SPR）測定、マイクロバランス（QCM）などの測定法を用いて、抗原・抗体など比較的大きな分子を信頼性高く検出することができる。一方で、タンパク質やペプチドよりも小さい低分子化合物（分子量２００～５００程度）の検出においては、既存の手法は検出感度が不足しており、問題を抱えている。

分子量が５００以下のいわゆる低分子医薬品は経口剤として、抗生物質などを代表に私たちの生活で広く使用されている。近年、薬剤耐性を有する耐性菌の出現は、抗生物質が効かない細菌として新たな脅威となっている。細菌の薬剤耐性化は細菌の膜に存在する多剤排出トランスポーターが細胞外に薬剤を輩出することが原因であると考えられている。現在、トランスポーター・タンパク質の動作原理や阻害剤の開発など幅広く研究がなされている。しかしながら、その薬剤排出能を定量的に評価することが肝心であるにも関わらず、低分子化合物を検出するセンシング技術の能力不足によって研究が律速されている。

これに対し、炭素原子のハニカム構造からなる単層グラフェンは、その比表面積の大きさから、低分子センシングの新なプラットフォームとして期待が持てる。これまで、グラフェン電界効果型トランジスタによるバイオセンサ開発が広く行われ、抗体やウイルスなど様々な標的分子に対して超高感度のバイオセンシングが実証されている。また、受容体タンパク質をグラフェン表面に固定化し、既存のバイオセンサで課題であった低分子の検出に成功した例も報告されている。このように可能性は示唆されるものの、グラフェン・バイオセンサはペプチドや抗体タンパクを標的とする場合には高い性能を示す一方で、低分子化合物については検出感度および標的選択性に乏しい報告例にいまだ終始している。これは、電荷の乏しい低分子化合物を検出することが、既存のグラフェン・センサの検出機構では原理的に困難だからであると考えられる。

本公募研究では、これまで検出が困難であったこれらの低分子を検出可能なバイオセンサを構築するため、生体高分子構造、分子間相互作用を活用した新しい信号検出機構を備えた高感度グラフェン・センサシステムを開発する。低分子に対して結合能を有する進化工学的に創出された膜タンパク質をセンサ・プローブとしたナノ・バイオ界面の創出しセンシング技術の確立を目指す。

具体的には、単層グラフェン表面に無細胞系で発現したタンパク質（モデルのタンパク質として多剤排出トランスポーターを使用）を精緻に固定化する技術を開発し、これによりタンパク質とグラフェンの量子力学的な相互作用を利用してタンパク質の標的低分子との相互作用を電気的に検出するプラットフォームを実現する。



２次元ナノ材料表面で自己組織化したペプチドによるバイオセンシング。設計されたアミノ酸配列によってペプチドが自己集合的に表面で単分子膜を形成します。その単分子膜には機能性のペプチドが同時に埋め込まれており、様々な生体分子と選択的に相互作用することが期待できます。

研究代表者

早水　裕平
東京工業大学・准教授

2005年東京大学大学院理学系研究科物理学専攻修了。同年、産業技術総合研究所特別研究員。2009年米国ワシントン大学研究員。2010年より、さきがけ専任研究員として引き続きワシントン大学にて研究に従事。2012年より東京工業大学物質理工学院准教授。

## 関連文献

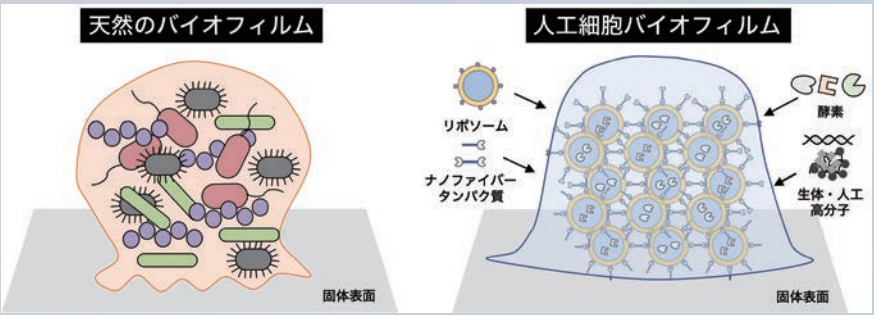
1. Fibroin-like Peptides Self-Assembling on Two-Dimensional Materials as a Molecular Scaffold for Potential Biosensing, Peiying Li, Kohei Sakuma, Shohei Tsuchiya, Linhao Sun, Yuhei Hayamizu, ***ACS Appl. Mater. Interfaces***, 11, 20670 (2019)
2. In Situ Bioimaging of Lactobacillus by Photoluminescence of MoS2, Sayaka Tezuka, Takakazu Seki, Tomoko Ohnishi, Hironaga Noguchi, Masayoshi Tanaka, Mina Okochi, Yuhei Hayamizu, ***2D Mater.***, 7, 24002 (2020)
3. Chiral Recognition of Self-Assembled Peptides on MoS2 via Lattice Matching, Linhao Sun, Peying Li, Takakazu Seki, Shohei Tsuchiya, Kazuki Yatsu, Takuma Narimatsu, Mehmet Sarikaya, Yuhei Hayamizu, ***Langmuir***, 37, 8696 (2021)

# 人工細胞バイオフィルムのボトムアップ構築

バイオフィルムは固体表面に付着した微生物によって形成される膜状の集合体である。環境微生物は、バイオフィルムを形成することで環境に対する頑強性を高めたり、高密度に集合することで物質変換効率を高めたりしている。つまり、単細胞の微生物はバイオフィルム中で多細胞化することにより高機能化している。病原性微生物によって構成されるバイオフィルムは排除すべき対象であるが、有用微生物によって構成されるバイオフィルムは環境浄化・排水処理・物質生産などに実用できることから、長きに渡って研究が行われている。しかし、バイオフィルムは複数種類の微生物からなる複雑な生物システムであるため、包括的な理解や自由自在の制御は達成されていない。複雑な生物システムの理解と制御に向け、これまで様々な生物機能の一部を発揮する人工細胞が作られてきたが、その多くは「単細胞」として機能するものであり、高等生物やバイオフィルムのように「多細胞」で機能するものはほとんどない。

本研究課題では、本来は生きた微生物細胞の集合体であるバイオフィルムを、人工細胞を用いた分子システムとしてボトムアップ構築する。以前に構築した「何にでもくっつく人工細胞」を基盤とし、役立つ機能を持った人工細胞の集合体を任意の分子（リポソーム・ナノファイバータンパク質・酵素・高分子など）で作る。本研究を通じて、任意の固体表面上に人工細胞を高密度で集合させ、機能させるための方法論を構築する。これにより、人工細胞を基盤とする分子システムの高度化・効率向上が見込め、本領域の目指す社会実装の一助となると期待する。

代表者らが以前に構築した「何にでもくっつく人工細胞」は凝集性がない。そのため、天然バイオフィルムのような立体構造を形成することができず、単位面積あたりに集積できる細胞数が減少してしまう。この課題解決のために、リポソーム同士を繋ぐナノファイバーを作成する。以前の研究では、ナノファイバータンパク質AtaAのC末膜貫通部をSNAPタグと置換したAtaA-SNAP融合ファイバーを作成した。本研究では、N末の接着部もSNAPタグに置換したSNAP-AtaA-SNAP融合ファイバーを作成する。これをベンジルグアニン（BG）基修飾脂質で作成したリポソームと反応させれば、SNAPとBG共有結合が形成され、リポソーム同士が連結される。まずは原理検証のために「何にでもくっつく人工細胞」をスライドガラスに置き、その上から自己凝集能を有したリポソームを作用させて、三次元構造を有した集合体を固体表面上に作る。リポソームには酵素を内包し、本物の微生物細胞の様に物質変換能を付与する。天然のバイオフィルムは微生物の分泌するDNAや多糖類に覆われており、頑強な構造体となっているが、これを模倣するために人工細胞バイオフィルムをDNAや合成高分子等で覆う。




本研究の概要：天然のバイオフィルムは複数の微生物が協奏的に働くことで、単一細胞よりも高度な機能を発揮する（左図）。本研究では、異なる機能を発揮する人工細胞を固体表面上に集合させて、人工細胞バイオフィルムをつくる（右図）。天然のバイオフィルムよりも制御しやすく、より高機能な分子システムをつくるための方法論を構築する。

石川　聖人
長浜バイオ大学・准教授

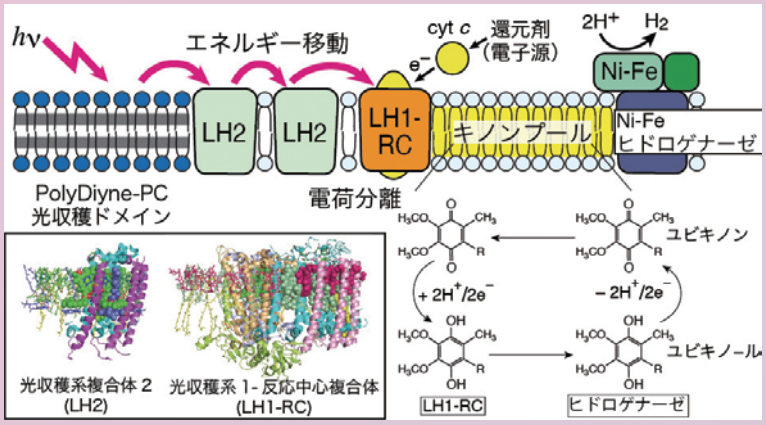
2012年に名古屋大学大学院工学研究科で博士（工学）を取得後、同大学で研究員、東京大学特任研究員・特任助教、名古屋大学助教を経て、2022年から長浜バイオ大学准教授として環境合成生物学研究室を主宰。

## 関連文献

1. Bottom-up creation of an artificial cell covered with the adhesive bacterionanofiber protein AtaA, Kosaku Noba, Masahito Ishikawa, Atsuko Uyeda, Takayoshi Watanabe Takahiro Hohsaka Shogo Yoshimoto, Tomoaki Matsuura, Katsutoshi Hori, ***J. Am. Chem. Soc.***, 141, 19058 (2019)
2. Cell-membrane permeable redox phospholipid polymers induce apoptosis in MDA-MB-231 human breast cancer cells, Masahiro Kaneko, Masahito Ishikawa, Kazuhiko Ishihara, Shuji Nakanishi, ***Biomacromolecules***, 20, 4447 (2019)
3. Application of the adhesive bacterionanofiber AtaA to a novel microbial immobilization method for the production of indigo as a model chemical, Masahito Ishikawa, Kazuki Shigemori, Katsutoshi Hori, ***Biotechnol. Bioeng.***, 111, 16 (2014)

# 光合成膜タンパク質集合体により駆動する光エネルギー変換人工オルガネラ

光合成は太陽光エネルギーを化学エネルギーに変換する極めて効率の良いシステムである。その初期過程では複数の色素-膜タンパク質複合体（光収穫系:LH、反応中心:RC）が光合成膜中で集合体構造を形成し、吸収した光子はほぼ100%の量子収率でRC内での電荷分離反応に導かれ、化学エネルギー（還元型ユビキノン）に変換される。この反応系は人工的に再現できるが、還元型ユビキノンを用いた有効な物質変換（NADHや$H_2$）に導くためには、一連の酵素群を脂質膜中で効果的（ボトムアップ的）に配置・組織化する必要がある。本研究では、エネルギー生産に必要な構成要素（LH, RC, ユビキノン, 酵素）を重合性脂質(Diyne-PC)からなるリポソームに組み込み、高効率な光エネルギー変換人工オルガネラを作成し駆動させる。Diyne-PCは光重合により光収穫ドメインを形成し、LHへの励起エネルギー移動とそれに続くRCでの電荷分離反応を促進させる。RCの光触媒反応により生じる還元型ユビキノンを駆動力とし、ヒドロゲナーゼによる水素発生を行う。本研究により、天然の光合成膜では不可能な高効率な水素発生人工オルガネラの構築を目標とする。




光合成膜タンパク質（光収穫系・反応中心複合体）により駆動する光エネルギー変換オルガネラ。光収穫系複合体(LH2)と反応中心複合体(LH1-RC)を脂質二分子膜に再構成する。この膜は還元型ユビキノン（ユビキノール）が蓄積するキノンプールの役割と、光重合性リン脂質による光収穫ドメインとしての役割を担う。蓄積したユビキノールからヒドロゲナーゼによるエネルギー生産を目指す。

出羽　毅久
名古屋工業大学・教授

1994年東京工業大学（高分子工学専攻）で学位取得。米国Lehigh大と九州大(CREST)での博士研究員を経て、2001年名古屋工業大学助手、2016年より現職。その間さきがけ研究員（「組織化と機能」「光エネルギーと物質変換」）兼任。

## 関連文献

1. Extension of Light-Harvesting Ability of Photosynthetic Light-Harvesting Complex 2 (LH2) through Ultrafast Energy Transfer from Covalently Attached Artificial Chromophores, Yusuke Yoneda, Tomoyasu Noji, Tetsuro Katayama, Naoto Mizutani, Daisuke Komori, Mamoru Nango, Hiroshi Miyasaka, Shigeru Itoh, Yutaka Nagasawa, Takehisa Dewa, ***J. Am. Chem. Soc.***, 137, 13121 (2015)

2. Lipid-Controlled Stabilization of Charge-Separated States ($P^+Q_B^-$) and Photocurrent Generation Activity of a Light-Harvesting–Reaction Center Core Complex (LH1-RC) from *Rhodopseudomonas palustris*, Tomoyasu Noji, Mikano Matsuo, Nobutaka Takeda, Ayumi Sumino, Masaharu Kondo, Mamoru Nango, Shigeru Itoh, Takehisa Dewa, ***J. Phys. Chem. B***, 112, 1066 (2018)

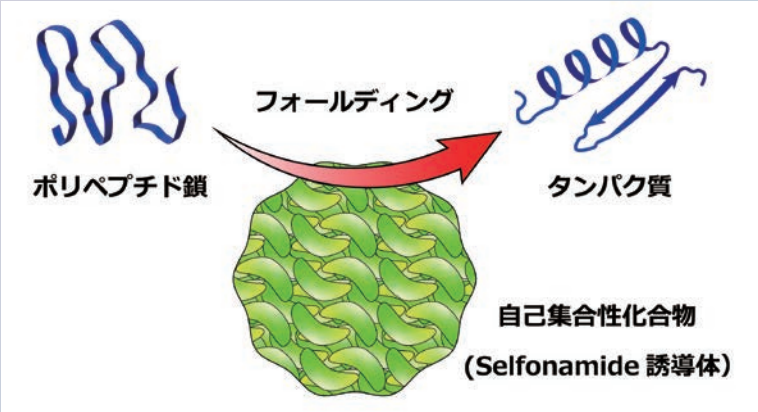
3. Ultrafast Photodynamics and Quantitative Evaluation of Biohybrid Photosynthetic Antenna and Reaction Center Complexes Generating Photocurrent, Yusuke Yoneda, Akari Goto, Nobutaka Takeda, Hiromi Harada, Masaharu Kondo, Hiroshi Miyasaka, Yutaka Nagasawa, Takehisa Dewa, ***J. Phys. Chem. C***, 124, 8605 (2020)

# 人工シャペロンの創製

本公募班では、自己集合性化合物に基づく人工シャペロンを開発する。自己集合性化合物とは、水中で自発的に集合体を形成する化合物群を指す。この特殊な化合物群を利用することで、タンパク質の正しい折りたたみ構造の形成を促進するというシャペロンタンパク質の機能を模倣した化合物（人工シャペロン）の開発を行う。

我々の研究グループでは、自己集合性化合物や生体ポリマーに着目した新たな生理活性の創出を目指して研究を行ってきた。自己集合性化合物は、現在まで薬剤などの生理活性分子を標的部位へ届けるための担体として広く研究・利用されてきた。しかし、自己集合性化合物それ自体は生理活性を持つ分子とは見なされにくい。一般に自己集合性化合物は、生体分子と非特異的に相互作用することが多く、特異性が求められる薬剤などの生理活性分子の候補としてむしろ嫌厭される。従って、自己集合性化合物の生理活性は、未開拓の研究領域である。我々の近年の成果として、ワクチンアジュバントとして作用する自己集合性化合物 cholicamide[1]、centrosome を模倣する自己集合性化合物 huezole[2]、および生体ポリマーの一種であるメラニンの人工的修飾および機能化手法[3]などを報告した。例えば、cholicamide は、エンドサイトーシスで免疫細胞へ取り込まれ、TLR7 を介して免疫を活性化する。また、huezole はチューブリンと共集合体を形成することにより、centrosome 様の液液相分離構造を細胞内に作り出し、細胞周期に影響を与える。これらの機能は化合物の自己集合体形成に依存しており、いずれも小分子モノマーでは実現が難しい生理活性である。

さらに我々の最新の成果として、生細胞および動物個体で小胞体ストレスを抑制する自己集合性化合物 selfonamide の開発に成功した。本化合物は、変性タンパク質と共集合体を形成する特性を持つ。生細胞内では、この共集合体が選択的オートファジー過程によって分解されることによって小胞体ストレスを抑制すると考えられる。Selfonamide 自体は、変性タンパク質の再折りたたみを促進する機能は持たない。しかし、分子構造の改変によって新たな機能を付与できる可能性がある。そこで本研究では、selfonamide 骨格をもとに構造展開を行うことで、折りたたまれていないポリペプチドに作用し、正常な折りたたみを助ける機能を持った selfonamide 誘導体の開発を行う。開発された誘導体を *in vitro* での無細胞タンパク質発現系や大腸菌によるタンパク質発現系に応用する。また、添加剤や外部刺激などの条件を多数検討し、機械学習を利用した最適なリフォールディング条件の発見を試みる。




人工シャペロンの概念図。本研究では、シャペロンタンパク質の機能を模倣した自己集合性化合物（人工シャペロン）を開発する。変性タンパク質と共集合する自己集合性化合物 selfonamide を誘導体展開し、折りたたまれていないポリペプチドと相互作用して、正しい折りたたみ構造の形成を助ける機能を付与した化合物の開発を目指す。

研究代表者

上杉　志成
京都大学・教授

1995 年京都大学薬学研究科博士課程修了。同年 Harvard 大学化学科博士研究員。1998 年 Baylor College of Medicine 生化学・分子生物学科助教授、准教授 (tenured) を経て、2005 年京都大学化学研究所教授。2007 年より京都大学 WPI-iCeMS 教授兼務、2012 年より副拠点長兼務。

## 関連文献

1. Discovery of self-assembling small molecules as vaccine adjuvants, Shuyu Jin, Hue Thi Vu, Kou Hioki, Naotaka Noda, Hiroki Yoshida, Toru Shimane, Shigenari Ishizuka, Ippei Takashima, Yoshiyuki Mizuhata, Kathleen Beverly Pe, Tetsuya Ogawa, Naoya Nishimura, Daniel Packwood, Norihiro Tokitoh, Hiroki Kurata, Sho Yamasaki, Ken J. Ishii, Motonari Uesugi, ***Angew. Chem. Int. Ed.***, 60, 961 (2021)
2. Discovery of a phase-separating small molecule that selectively sequesters tubulin in cells, Genyir Ado, Naotaka Noda, Hue T. Vu, Amelie Perron, Amarjyoti D. Mahapatra, Karla Pineda Arista, Hideaki Yoshimura, Daniel M. Packwood, Fumiyoshi Ishidate, Shin-ichi Sato, Takeaki Ozawa, Motonari Uesugi, ***Chem. Sci.***, 13, 5760 (2022)
3. Magnetic control of cells by chemical fabrication of melanin, Kosuke Nishio, Kohei Toh, Amelie Perron, Masato Goto, Masahiro Abo, Yuichi Shimakawa, Motonari Uesugi, ***J. Am. Chem. Soc.***, 144, 16720 (2022)

# 二分子膜型ポリマーベシクルの融合・分裂制御による多段階ナノリアクターの創製

細胞の内外を分画するリン脂質二分子膜は、直径10マイクロメートル程度の微小体積空間を提供するとともに、そのスケールに依存して著しく速い化学反応が進行する。そのリン脂質二分子膜の流動性・変形能は、境界面の安定化とともに細胞分裂や細胞外ベシクルの生成にも関与する極めて重要な機能を果たしている。しかし人工的にリン脂質を再構成したリポソームの融合や分裂を制御するには、コロイド的に不安定となるリン脂質組成の選択や個々のリポソーム操作が必要とされるなど生産性に課題が残る。細胞サイズの微小な内部空間を自在に操作し、多段階反応や精製までもシステマチックに制御するボトムアップ技術の構築が、天然を超え応用展開の促進へとつながると考えられる。

森本はこれまでに両親媒性高分子の設計に基づく自己組織型会合体の形成と刺激応答性制御について研究を行ってきた。各種の刺激に伴う会合体の構造変化を利用して、タンパク質の安定化や核酸の放出などバイオ機能を制御するシステムの構築、また温度応答性ポリマーを用い、二次的・三次的にナノ〜マイクロスケール会合体の構造変化を誘起してきた。その中でリン脂質の疎水部、すなわち2本の長鎖アルキル基を有するグリセロ脂質に着目し、これを温度応答性ポリマーであるポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)、PNIPAMの両末端に導入したテレケリック型ポリマーから、二分子膜型ポリマーベシクル（〜150 nm）の調製に成功した。このポリマーベシクルをPNIPAMの示す下限臨界共溶温度（LCST）以上に加熱すると、ベシクル間の融合を引き起こして数マイクロメートルまでサイズを増加させること、また冷却すると元のサイズに回復するという可逆な制御に成功している。

本研究では、完全水系のナノリアクターを二分子膜型ポリマーベシクルから創製し、多段階の反応制御と精製が行えるシステムの構築を目指す。より具体的には、PNIPAMベシクルとともにバイオイナートな生体適合性として、またPNIPAMとは異なる上限臨界共溶温度(UCST)型の温度応答性を示す、ツビッターイオン型のスルホベタインポリマー末端にグリセロ脂質を修飾した二分子膜型ポリマーベシクルを調製する。そしてスルホベタインポリマーベシクル単独、あるいはPNIPAMベシクル共存下で熱および塩強度の変化を環境刺激因子として利用し、ポリマーの温度応答からポリマーベシクルの融合・分裂を制御する体系を整備、その上で反応性官能基を有した分子を内包したポリマーベシクルの融合-分裂に伴う反応の制御について検討する。ポリマーベシクル間の衝突に基づく融合・反応の解析や、水系溶媒のみで利用できるベシクルのナノ流体デバイスの開発など、領域内での共同研究を積極的に推進することで、ナノ計測技術などへと応用展開していきたい。

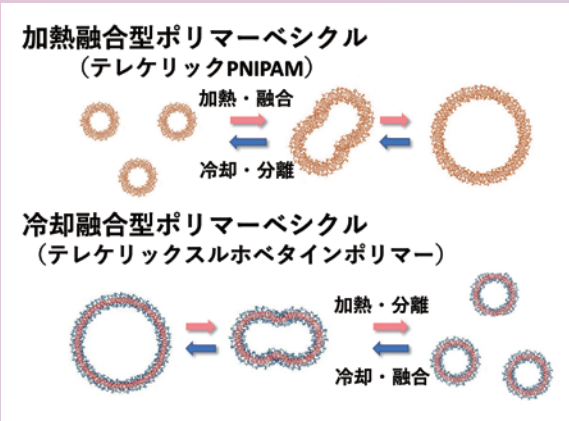



図1：テレケリック型温度応答性ポリマーベシクルの熱刺激
グリセロ脂質を両末端に有した上限臨界共溶温度型、下限臨界共溶温度型の温度応答性ポリマーからなる2種類のポリマーベシクルを調製し、熱刺激に伴うベシクル間の分離・融合の惹起と内包物の反応制御、また反応後のベシクル・反応物の精製について検討を進める。

森本　展行
島根大学・教授

1999年東京医科歯科大学生体材料工学研究所・助手、その間、博士（学術）取得、モントリオール大学・パデュー大学客員研究員、2009年より東北大学工学研究科材料システム工学専攻・准教授、2022年10月より島根大学機能強化推進学系・教授

## 関連文献

1. Temperature-responsive telechelic dipalmitoylglyceryl poly(N-isopropylacrylamide) vesicles: real-time morphology observation in aqueous suspension and in the presence of giant liposomes, Nobuyuki Morimoto, Yu Sasaki, Kouki Mitsunushi, Evgeniya Korchagina, Tetsuichi Wazawa, Xing-Ping Qiu, Shin-ichiro M. Nomura, Makoto Suzuki, Françoise M. Winnik, ***Chem. Commun.***, 50, 8350 (2014)
2. Design of an LCST-UCST-Like Thermoresponsive Zwitterionic Copolymer, Nobuyuki Morimoto, Masaya Yamamoto, ***Langmuir***, 37, 3261 (2021)
3. Heat-Induced Flower Nanogels of Both Cholesterol End-Capped Poly (N-isopropylacrylamide)s in Water, Nobuyuki Morimoto, Florence Segui, XingPing Qiu, Kazunari Akiyoshi, Françoise M. Winnik, ***Langmuir***, 38, 5218–5225 (2022)

# 開催報告

領域代表 松浦 友亮（東京工業大学地球生命研究所）

今回2022年9月25〜27日に北海道ルスツリゾートにおいて第2回学術変革領域研究（A）「超越分子システム」領域の領域会議を開催した。2021年9月に研究領域がスタートし、コロナ禍の合間を見てはリージョナルの対面の会議を東京と大阪で開催してきたが、公募班研究代表者が2022年6月頃に決定したため、第2回領域会議は、はじめて計画班と公募班メンバーが顔合わせをできる機会であった。また、領域のアドバイザーの理化学研究所の前田瑞夫先生、東京大学の野地博行先生にもお越しいただいた。多忙の中105名（オンライン2名）もの参加者が口頭発表・ポスター発表で研究成果を報告し、更には夕食や討論会で白熱した議論が行われた。

新学術領域の時代に領域会議には参加したことはあったが、オーガナイズしたことは無かったにも関わらず、今回の領域会議は私が思い描いたものに限りなく近い会となった。北海道ルスツリゾートという素晴らしい会場で実施することができた。非常にタイトなスケジュールであったが、班員全員の研究内容を聞くことができた。全く自分とは専門性の異なる分野の研究も多く、視野が広がった。素晴らしいリゾートホテルのバイキングやバーベキューは、満足度の高いものであった。楽しいという声を多くの参加者から聞けたことはオーガナイザーとして大きな喜びであった。

口頭発表のスケジュールがタイトであったこと、ポスター発表の時間が短かったこと、折角、北海道に来ているのに全く自然に触れる時間を取れなかったことなど反省点はあるものの、参加者の知的好奇心を刺激するという点では成功であったと思う。次回の領域会議では、反省点を活かして更に良い会にしていく。一点、お詫びしなければならないのは、次回の領域会議は（私が北海道か沖縄開催を宣言していたにも関わらず）予算不足のため沖縄開催が実現できない点である。8月末〜9月頭頃に予定している領域会議の場所については近日中に連絡する予定である。

「超越分子システム」領域では、ご自身が参加されている学会では出会わない研究者と交流を深め、これまでの研究の延長に留まらず新たな研究を展開していただけることを願っている。その最初のきっかけとしては大変有意義な会であったと感じている。私自身も、既に新たに複数の共同研究を開始した。領域の成果として、学術論文を多く発表することは当然のことながら、Nature姉妹紙などのトップジャーナルへの成果の発表、共同研究論文を多く発表いただけるようにお願いしたい。特に共同研究で「超越分子システム」の構築に関する成果を大いに期待したい。そのために、これから様々なイベントを仕掛けていく予定である。楽しみにしていただきたい。

分子システムの機能には、要素間の相互作用が重要である。良い部品を集めたら必ずしも良い分子システムができるとは限らない。ここで言う相互作用とは必ずしも物理的な接触を伴うものだけではない。では、天然には存在しないあるいは天然の能力を超えた分子システム（超越分子システム）を創るとき、どのような相互作用が観察されるか。これを明らかにしながら実用化に資する無細胞分子システムを創っていきたい。

最後に、今回の領域会議は、ラボメンバーのサポートなしには実現不可能であり、彼らのサポートに厚く感謝する。特に博士研究員の野田夏実さんには参加者データ収集などを、事務補佐員の松岡真由美さんには、会場との打ち合わせ・会計全般を担当いただいた。改めて感謝の意を表したい。

# 第２回領域会議に参加して

出羽 毅久（名古屋工業大学）

9月25日―27日の2泊3日の日程で北海道ルスツリゾートでの第2回領域会議に参加させていただきました。今年の秋の学会シーズンの時点では、慎重な感染症対策をしながらの対面開催の学会が多くあったように思います。しかし、懇親会（酒あり）開催は慎重にならざるを得ない空気がある中で、松浦友亮領域代表と計画班の先生方の英断によりほぼコロナ前と同等のスタイルで非常に素晴らしい第2回領域会議となりました。（やはり酒ありの懇親会でないと開催・参加する意味がないと改めて実感しました。）本領域はほとんどが若い研究者により構成されているので、「勢い」は予期していたのですが、期待通りの勢いのある領域会議（＋懇親会）となりました。若い研究者と学生さん達が次々に鋭い質問をし、熱く討論をする様子は、さきがけの領域会議を彷彿とさせました。3日目には前田瑞夫先生（理研）のご講演で、若手研究者への熱いメッセージを拝聴しました。前田先生のお人柄が全面に表れる優しくも力強いお言葉に、若手を育てる立場にある私としては非常に感銘を受けました。

さて、ここで領域アドバイザーの野地博行「先生」からの重要提言を記載させていただきます。「お互いを呼び合うのに、〇〇先生というのはやめにして、〇〇さんと呼び合うべきだ。」かなり年長の（大）先生に「さん」は流石にムリですが、一緒に頑張っていこうとする間柄ですと「さん」の方が心の壁が取り払われると思います。それぞれの学術分野やお土地柄もあろうかと思いますが（名古屋では「先生」が優勢かな…）、少なくとも本領域内では「野地さん」（など）ということで、きっと私を含む全ての方が賛同されましたよね（？）。

最後に、難しい状況の中で領域会議を運営してくださった東工大松浦研のみなさまに感謝申し上げます。領域の立ち上げ時の疾走感をそのままに、この新しい学際領域が大きく発展していく事を願っております。

# 若手の会開催報告

若手の会幹事　和泉 佳弥乃（川野研究室）

2022年9月27日～ 28日に、北海道ルスツリゾートにて第1回若手の会が開催された。若手の会は本学術領域では初めての試みであり、東京農工大学川野研の運営メンバーと東京工業大学松浦研のスタッフが中心となって手探りでひとつずつ準備を進めた。当日は計画班・公募班から参加者60名が対面で集まり、ワークショップ・ポスター発表・若手研究者の講演などコンテンツを盛りだくさんに詰め込んだ2日間となった。「超越・コ・ラボのボトムアップ構築」と題したワークショップでは、数名のグループごとに仮想研究室を立ち上げるというテーマに取り組み、参加者同士がお互いの研究内容を知り、交流を深めるための時間となった。またポスター発表では、様々なバックグラウンドを持つ参加者により活発な議論行われ、共同研究が生まれるきっかけになった。さらに招待講演では「若手研究者のキャリアパス」をテーマに、新進気鋭の若手研究者4名(阿部博弥先生（東北大学)、加藤俊介先生（大阪大学)、姫岡優介先生（東京大学)、野田夏美先生（東京工業大学)) にこれまでのご経歴や多様な体験談をご講演いただき、質問が飛び交った。会を通して参加者や講演者の元気の良さと行動力、そして研究に対するあふれんばかりの熱量が印象的であった。このような活気あふれる若手とともに、今後ますます活発に領域全体を盛り上げていけることが楽しみである。

関係者および参加者の皆様、この度は本当にありがとうございました。幹事として携わらせていただけたこと、光栄に存じます。またお会いできる日を心待ちにしています！

# 領域会議と若手の会に参加して

姫岡 優介（東京大学）

「好きな分子を、好きな場所に動かせるらしいよ」

「いやいや、そんな上手い話があるわけないじゃないですか」

「それが、僕も未だに驚いてるんだけど可能らしくて....」

……というのは、領域会議の最中に、東京の研究室に残っていた学生とSlackで話した内容だ。

「単純化」は理論物理学者にとって欠かせないツールだ。「空気抵抗の全く存在しない完全な真空の中にいるとしましょう」。極端に単純化された状況を考えることで本質的な原理や法則を引き出す――そんな成功体験を物理学はいくつも、いくつも持っている。

理論生物物理学の末席を汚す者として、私もこれまで「極度に単純化された細胞モデル」を幾度となく考え議論してきた。しかしそれは「真空」のような、かなりの精度で実験的に実現可能なものではなく、私のなかではあくまで思考実験の域を出ないものであった。

ところが、である。冒頭で出したような好きな分子を好きなオルガネラへと移動させる技術や、多様な機能を発揮する細胞サイズの粒子やde novoでの細胞膜分子システムの構築……「頭の中で仮想的にしか実現できない」と思っていた細胞状態を作り出す方法が既に開発されているという発表を耳にして脳が沸騰するような感覚を覚えながら、学生と盛り上がってしまった。

もうひとつの新鮮な驚きは、多くの会議参加者が「『生きている』状態を実現するのはとても難しい」と考えていたように思えたことだ。「なにを当たり前のことを」と思われる方も多いだろう。しかし、私が主戦場としているシステム生物学の分野において、ここ10年は「生きている状態」はひとまず所与のものとして、その時に成立する法則を探ろう、という研究が大いに盛り上がりを見せていた。そのため、「なぜ『生きている』状態が実現できるのか」といった問いは棚上げされてきた風潮にあったのだ。「当たり前」の技術や問いが、領域を跨ぐだけでここまで変わるのか、と目から鱗の3日間だった。

若手会では参加者を研究グループに見立てたいくつかの班に分け、その構成員でグラントに応募するための研究を、分担や予算を含め（たった45分で！）練り上げるという斬新な企画が行われた。若手会といえば本会議よりも短い持ち時間で学生が口頭発表する、といったプログラムが多いが、ただ聞くだけではなく「もし共同研究するとしたら」という視点で参加者の研究分野を理解することのできる、面白い試みだった。

私自身としても、研究の紹介やキャリアパスについてお話する機会をいただき、本当に濃厚な5日間を過ごさせていただきました。計画班のみなさま、特に運営に深く携わっておられた松浦研究室・川野研究室のみなさま、本当にありがとうございました。

やはり合宿形式は最高ですね。私も含めて、どうしても研究者はアイスブレイクに少し時間がかかるので、施設に缶詰状態だからこそできた議論も多数あったかと思います。また次回お会いできた際にはたくさんお話しさせてください！

RUSUTSU RESORT
HOTEL&CONVENTION

2022/09/27
学術変革研究「超越分子システム」第2回領域会議
若手研究者へのメッセージ
（理化学研究所）前田瑞夫

## 論文

**2022.02.03**
**A01班 築地・寺井グループ**
Hiroshi Ichise, Shoko Tsukamoto, Tsuyoshi Hirashima, Yoshinobu Konishi, Choji Oki, Shinya Tsukiji, Satoshi Iwano, Atsushi Miyawaki, Kenta Sumiyama, Kenta Terai, Michiyuki Matsuda, Functional visualization of NK cell-mediated killing of metastatic single tumor cells, ***eLife***, 2020, 11, e76269.

**2022.04.21**
**D01班 白井グループ**
Tomokazu Shirai, Akihiko Kondo, In silico design strategies for the production of target chemical compounds using iterative single-level linear programming problems, ***Biomolecules***, 2022, 12, 620.

**2022.05.08**
**B01班 堀グループ**
Yuki Ohara, Junichi Kanie, Katsutoshi Hori, Fabrication of a highly protective 3D-printed mask and evaluation of its viral filtration efficiency using a human head mannequin, ***HardwareX***, 2022, 11, e00314.

**2022.06.29**
**公募班 内田グループ**
Masayoshi Suzuki, Kenta Tezuka, Takumi Handa, Risa Sato, Hina Takeuchi, Masaki Takao, Mitsutoshi Tano, Yasuo Uchida, Upregulation of ribosome complexes at the blood-brain barrier in Alzheimer's disease patients, ***J Cereb. Blood Flow Metab.***, 2022, 42, 2134–2150.

**2022.07.01**
**公募班 内田グループ**
Takumi Handa, Hayate Sasaki, Masaki Takao, Mitsutoshi Tano, Yasuo Uchida, Proteomics-based investigation of cerebrovascular molecular mechanisms in cerebral amyloid angiopathy by the FFPE-LMD-PCT-SWATH method, ***Fluids Barriers CNS***, 2022, 19, 56.

**2022.07.01**
**公募班 蓑島グループ**
Atsushi Nakayama, Yasuaki Kumamoto, Masafumi Minoshima, Kazuya Kikuchi, Atsushi Taguchi, Katsumasa Fujita, Photoinitiator-free two-photon polymerization of biocompatible materials for 3D micro/nanofabrication, ***Adv. Opt. Mater.***, 2022, 10, 2200474

**2022.07.18**
**公募班 西山グループ**
Kaoru Nomura, Shoko Mori, Kohki Fujikawa, Tsukiho Osawa, Shugo Tsuda, Kumiko Yoshizawa-Kumagaye, Shun Masuda, Hideki Nishio, Taku Yoshiya, Takao Yoda, Masafumi Shionyu, Tsuyoshi Shirai, Ken-ichi Nishiyama, Keiko Shimamoto, Role of a bacterial glycolipid in Sec-independent membrane protein insertion, ***Sci. Rep.***, 2022, 12, 12231.

**2022.07.18**
**E01班 高井グループ**
Niklas Sandström, Valentina Carannante, Karl Olofsson, Patrick A. Sandoz, Elisabeth L. Moussaud-Lamodière, Brinton Seashore-Ludlow, Hanna Van Ooijen, Quentin Verron, Thomas Frisk, Madoka Takai, Martin Wiklund, Päivi Östling, Björn Önfelt, Miniaturized and multiplexed high-content screening of drug and immune sensitivity in a multichambered microwell chip, ***Cell Rep. Methods***, 2022, 2, 100256.

**2022.07.24**
**公募班 阿部グループ**
Rino Nishimoto, Yuichi Sato, Jingxuan Wu, Tomoki Saizaki, Mahiro Kubo, Mengyun Wang, Hiroya Abe, Inès Richard, Tatsuo Yoshinobu, Fabien Sorin, Yuanyuan Guo, Thermally drawn CNT-based hybrid nanocomposite fiber for electrochemical sensing, ***Biosensors***, 2022, 12, 559.

**2022.07.27**
**公募班 内田グループ**
Yu Sakurai, Himeka Watanabe, Kazuma Nishio, Kohei Hashimoto, Atsuki Harada, Masaki Gomi, Masayoshi Suzuki, Ryotaro Oyama, Takumi Handa, Risa Sato, Hina Takeuchi, Ryoga Taira, Kenta Tezuka, Kota Tange, Yuta Nakai, Hidetaka Akita, Yasuo Uchida, pH-responsive lipid nanoparticles achieve efficient mRNA transfection in brain capillary endothelial cells, ***Pharmaceutics***, 2022, 14, 1560.

**2022.07.28**
**A01班 築地グループ**
Shogo Matsubara, Yui Okamoto, Masaru Yoshikawa, Shinya Tsukiji, Masahiro Higuchi, A peptide nanocage constructed by self-assembly of oligoproline conjugates, ***Bioconjugate Chem.***, 2022, 33, 1785–1788.

**2022.08.05**
**公募班 中田グループ**
Zhengxiao Zhang, Eiji Nakata, Yuya Shibano, Takashi Morii, FRET-Based cathepsin probes for simultaneous detection of cathepsin B and D activities, ***ChemBioChem***, 2022, 23, e20220039.

**2022.08.06**
**B02班 木賀グループ**
Jacob Beal, Cheryl A Telmer, Alejandro Vignoni, Yadira Boada, Geoff S Baldwin, Liam Hallett, Taeyang Lee, Vinoo Selvarajah, Sonja Billerbeck, Bradley Brown, Guo-nan Cai, Liang Cai, Edward Eisenstein, Daisuke Kiga, David Ross, Nina Alperovich, Noah Sprent, Jaclyn Thompson, Eric M Young, Drew Endy, Traci Haddock-Angelli, Multicolor plate reader fluorescence calibration, ***Synth. Biol.***, 2022, 7, ysac010.

**2022.08.11**
**公募班 菊川グループ**
Tomotsumi Fujisawa, Kouta Kinoue, Ryouhei Seike, Takashi Kikukawa, Masashi Unno, Reisomerization of retinal represents a molecular switch mediating $Na^+$ uptake and release by a bacterial sodium-pumping rhodopsin, ***J. Biol. Chem.***, 2022, 298, 102366.

**2022.08.12**
**公募班 内田グループ**
Toshiki Kurosawa, Yuma Tega, Yasuo Uchida, Kei Higuchi, Hidetsugu Tabata, Takaaki Sumiyoshi, Yoshiyuki Kubo, Tetsuya Terasaki, Yoshiharu Deguchi, Proteomics-based transporter identification by the PICK method: involvement of TM7SF3 and LHFPL6 in proton-coupled organic cation antiport at the blood-brain barrier, ***Pharmaceutics***, 2022, 14, 1683.

**2022.08.13**
**B02班 松浦グループ**
Kanna Sugaya, Satoshi Yasuda, Shingo Sato, Chen Sisi, Taisei Yamamoto, Daisuke Umeno, Tomoaki Matsuura, Tomohiko Hayashi, Satoshi Ogasawara, Masahiro Kinoshita, Takeshi Murata, A methodology for creating thermostabilized mutants of G-protein coupled receptors by combining statistical thermodynamics and evolutionary molecular engineering, ***Protein Sci.***, 2022, 31, e4404.

**2022.08.17**
**C01班 川村グループ**
Noriko Kanai, Takahiro Sakai, Kohei Yamada, Sari Kumagai, Izuru Kawamura, Using cellulose nanofibers isolated from waste hop stems to stabilize dodecane or olive oil-in-water Pickering emulsions, ***Colloids Surfaces A, Physicochem. Eng. Asp.***, 2022, 653, 129956.

**2022.08.19**
**公募班 西山グループ**
**Minireview**
Hanako Nishikawa, Katsuhiro Sawasato, Shoko Mori, Kohki Fujikawa, Kaoru Nomura, Keiko Shimamoto, Ken-Ichi Nishiyama, Interaction between glycolipid MPlase and proteinaceous factors during protein integration into the cytoplasmic membrane of E. coli, ***Front. Mol. Biosci.***, 2022, 9, 986602

**2022.08.21**
**公募班 阿部グループ**
Daigo Terutsuki, Kohei Okuyama, Haoyu Zhang, Hiroya Abe, Matsuhiko Nishizawa, Water-proof anti-drying enzymatic O2 cathode for bioelectric skin patch, ***J. Power Sources***, 2022, 546, 231945.

**2022.08.22**
**公募班 吉川グループ**
Yuka Tsuri, Mihoko Maruyama, Katsuo Tsukamoto, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Shigeyoshi Usami, Masayuki Imanishi, Masashi Yoshimura, Hiroshi Y. Yoshikawa, Yusuke Mori, Effects of pulse duration on laser-induced crystallization of urea from 300 fs to 1200 fs: impact of cavitation bubbles on crystal nucleation, ***Appl. Phys. A***, 2022, 128, 803.

**2022.08.22**
**B01班 堀グループ**
Hajime Nakatani, Naoki Yamada, Naoki Hashimoto, Fumiyoshi Okazaki, Tomoko Arakawa, Yutaka Tamaru, Katsutoshi Hori, Perturbation by antimicrobial bacteria of the epidermal bacterial flora of rainbow trout in flow-through aquaculture, ***Biology***, 2022, 11, 1249.

**2022.08.27**
**公募班 美川グループ**
Noya Loew, Isao Shitanda, Himeka Got, Hikari Watanabe, Tsutomu Mikawa, Seiya Tsujimura, Masayuki Itagaki, High-performance paper-based biocathode fabricated by screen-printing an improved mesoporous carbon ink and by oriented immobilization of bilirubin oxidase, ***Sci. Rep.***, 2022, 12, 14649.

**2022.09.02**
**公募班 菊川グループ**
Hao Gu, Takasumi Kato, Hiroyuki Kumeta, Yasuhiro Kumaki, Takashi Tsukamoto, Takashi Kikukawa, Makoto Demura, Hiroaki Ishida, Hans J. Vogel, Tomoyasu Aizawa, Three-dimensional structure of the antimicrobial peptide cecropin P1 in dodecylphosphocholine micelles and the role of the C-terminal residues, ***ACS Omega***, 2022, 7, 31924–31934.

**2022.09.03**
**公募班 出羽グループ**
Yusuke Yoneda, Tomoyasu Noji, Naoto Mizutani, Daiji Kato, Masaharu Kondo, Hiroshi Miyasaka, Yutaka Nagasawa, Takehisa Dewa, Energy transfer dynamics and the mechanism of biohybrid photosynthetic antenna complexes chemically linked with artificial chromophores, ***Phys. Chem. Chem. Phys.***, 2022, 24, 24714–24726.

**2022.09.05**
**公募班 出羽グループ**
Kazuhiro J. Fujimoto, Tomoya Miyashita, Takehisa Dewa, Takeshi Yanai, Determination of FRET orientation factor between artificial fluorophore and photosynthetic light-harvesting 2 complex (LH2), ***Sci. Rep.***, 2022, 12, 15091.

**2022.09.09**
**公募班 早水グループ**
Abubaker A. Mohamed, Hironaga Noguchi, Mirano Tsukiiwa, Chen Chen, Rachel S. Heath, M. Qadri E. Mubarak, Takumi Komikawa, Masayoshi Tanaka, Mina Okochi, Sam P. de Visser, Yuhei Hayamizu, Christopher F. Blanford, A GFET nitrile sensor using a graphene-binding fusion protein, ***Adv. Funct. Mater.***, 2022, 32, 2207669.

**2022.09.10**
**公募班 長尾グループ**
Masanori Nagao, Yu Hoshino, Yoshiko Miura, Synthesis of well-defined cyclic glycopolymers and the relationship between their physical properties and their interaction with lectins, ***Polym. Chem.***, 2022, 13, 5453–5457.

**2022.09.12**
**公募班 上杉グループ**
Kosuke Nishio, Kohei Toh, Amelie Perron, Masato Goto, Masahiro Abo, Yuichi Shimakawa, Motonari Uesugi, Magnetic control of cells by chemical fabrication of melanin, ***J. Am. Chem. Soc.***, 2022, 144, 16720–16725.

**2022.09.20**
**公募班 藤原グループ**
Invited Feature Article
Miho Yanagisawa, Chiho Watanabe, Natsuhiko Yoshinaga, Kei Fujiwara, Cell-size space regulates the behavior of confined polymers: from nano- and micromaterials science to biology, ***Langmuir***, 2022, 38, 11811–11827.

**2022.09.23**
**公募班 阿部グループ**
Daigo Terutsuki, Hayato Yoroizuka, Shin-ichiro Osawa, Yuka Ogihara, Hiroya Abe, Atsuhiro Nakagawa, Masaki Iwasaki, Matsuhiko Nishizawa, Totally organic hydrogel-based self-closing cuff electrode for vagus nerve stimulation, ***Adv. Healthc. Mater.***, 2022, 11, 2201627.

**2022.09.24**
**公募班 中田グループ**
**Review**
Peng Lin, Hui Yang, Eiji Nakata, Takashi Morii, Mechanistic aspects for the modulation of enzyme reactions on the DNA scaffold, ***Molecules***, 2022, 27, 6309.

**2022.09.27**
**公募班 吉川グループ**
Takahisa Matsuzaki, Yuko Shimokawa, Hiroyuki Koike, Masaki Kimura, Yuma Kawano, Nao Okuma, Ryuzo Kawamura, Yosuke Yoneyama, Yasuro Furuichi, Fumihiko Hakuno, Shin-Ichiro Takahashi, Seiichiro Nakabayashi, Satoshi Okamoto, Hiromitsu Nakauchi, Hideki Taniguchi, Takanori Takebe, Hiroshi Y. Yoshikawa, Mechanical guidance of self-condensation patterns of differentiating progeny, ***iScience***, 2022, 25, 105109.
プレスリリース：細胞組織培養に革新 硬化領域を「おへそ」に組織形成が進む?! ー高分子で生体内の局所環境を模倣する新技術ー，大阪大学
メディア報道：阪大・医科歯科大、培養基板に硬さの勾配をつけ、細胞を狙って凝集させる手法を開発，日経バイオテク

**2022.09.28**
**A01班 築地・寺井グループ**
Naoya Hino, Kimiya Matsuda, Yuya Jikko, Gembu Maryu, Katsuya Sakai, Ryu Imamura, Shinya Tsukiji, Kazuhiro Aoki, Kenta Terai, Tsuyoshi Harashima, Xavier Trepat, Michiyuki Matsuda, A feedback loop between lamellipodial extension and HGF-ERK signaling specifies leader cells during collective cell migration, ***Dev. Cell***, 2022, 57, 2290–2304.

**2022.09.30**
**公募班 菊川グループ**
Yuhei Doi, Jo Watanabe, Ryota Nii, Takashi Tsukamoto, Makoto Demura, Yuki Sudo, Takashi Kikukawa, Mutations conferring $SO_4^{2-}$ pumping ability on the cyanobacterial anion pump rhodopsin and the resultant unique features of the mutant, ***Sci. Rep.***, 2022, 12, 16422.

**2022.10.04**
**公募班 市橋グループ**
Yutaro Maeda, Ryo Mizuuchi, Shuji Shigenobu, Atsushi Shibai, Hazuki Kotani, Chikara Furusawa, Norikazu Ichihashi, Experimental evidence for the correlation between RNA structural fluctuations and the frequency of beneficial mutations, ***RNA***, 2022, 28, 1659–1667.

**2022.10.06**
**公募班 吉川グループ**
Takahisa Matsuzaki, Daigo Terutsuki, Shoma Sato, Kohei Ikarashi, Kohei Sato, Hidefumi Mitsuno, Ryu Okumura, Yudai Yoshimura, Shigeyoshi Usami, Yusuke Mori, Mai Fujii, Shota Takemi, Seiichiro Nakabayashi, Hiroshi Y. Yoshikawa, Ryohei Kanzaki, Low surface potential with glycoconjugates determines insect cell adhesion at room temperature, ***J. Phys Chem. Lett.***, 2022, 13, 9494–9500.
プレスリリース：昆虫細胞はなぜ室温で接着するのだろう?生きた細胞の接着界面を可視化する新システムで匂いセンサー応用に期待，大阪大学

**2022.10.07**
**公募班 蓑島グループ**
**Review**
Jeremy Salaam, Masafumi Minoshima, Kazuya Kikuchi, Recent advances in activatable 19F magnetic resonance imaging nano-probes for the detection of biomarkers, ***Anal. Sens.***, in press.

**2022.10.10**
**公募班 藤原グループ**
Sakura Takada, Natsuhiko Yoshinaga, Nobuhide Doi, Kei Fujiwara, Controlling the periodicity of a reaction-diffusion wave in artificial cells by a two-way energy supplier, ***ACS Nano***, 2022, 16, 16853–16861.

**2022.10.11**
**公募班 上杉グループ**
Shuyu Jin, Shao-hua Zhuo, Yasushi Takemoto, Yan-mei Li, Motonari Uesugi, Self-assembling small-molecule adjuvants as antigen nano-carriers, ***Chem. Commun.***, 2022, 58, 12228–12231.

**2022.10.18**
**公募班 西山グループ**
Review
Kohki Fujikawa, Shoko Mori, Ken-ichi Nishiyama, Keiko Shimamoto, A bacterial glycolipid essential for membrane protein integration, ***Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.***, 2022, 81, 95–129.

**2022.10.21**
**公募班 小宮グループ**
Ken Komiya, Ryuma Shineha, Naoto Kawahara, Practice of responsible research and innovation in the formulation and revision of ethical principles of molecular robotics in Japan, ***SN Appl. Sci.***, 2022, 4, 305.
プレスリリース：分子ロボット分野における倫理原則の策定と受入プロセスの検証ー新興科学が発展させる科学と社会の信頼構築のための先駆的取組ー，国立研究開発法人海洋研究開発機構

**2022.10.24**
**公募班 中田グループ**
**Opinion**
Eiji Nakata, Khongorzul Gerelbaatar, Futa Komatsubara, Takashi Morii, Stimuli-responsible SNARF derivatives as a latent ratiometric fluorescent probe, ***Molecules***, 2022, 27, 7181.

**2022.10.28**
**公募班 上杉グループ**
Kohei Toh, Kosuke Nishio, Reiko Nakagawa, Syusuke Egoshi, Masahiro Abo, Amelie Perron, Shin-ichi Sato, Naoki Okumura, Noriko Koizumi, Kosuke Dodo, Mikiko Sodeoka, Motonari Uesugi, Chemoproteomic identification of blue-light-damaged proteins, ***J. Am. Chem. Soc.***, 2022, 144, 20171–20176.

**2022.11.09**
**C01班 川村グループ**
Vivek Bisla, Izuru Kawamura, Hideaki Yoshitake, Cross-linked cellulose acetate aminosilane (CAAS) for aqueous arsenic (V) adsorption, ***Carbohydr. Polym. Technol. Appl.***, 2022, 4, 100259.

2022.11.14
**公募班 仲本グループ**
Yuki Koba, Masahiko Nakamoto, Michiya Matsusaki, Fabrication of a polymeric inhibitor of proximal metabolic enzymes in hypoxia for synergistic inhibition of cancer cell proliferation, survival, and migration, ***ACS Appl. Mater. Interfaces***, 2022, 14, 51790–51797.

2022.11.15
**公募班 市橋グループ**
Kazuki Ohta, Tenma Shimizu, Taku Oshima, Norikazu Ichihashi, Genetic analysis of Bacillus subtilis stable L-forms obtained via long-term cultivation, ***J. Gen. App. Microbiol.***, 2022, in press

2022.11.18
**公募班 蓑島グループ**
Mateusz Michał Tomczyk, Masafumi Minoshima, Kazuya Kikuchi, Agata Blacha-Grzechnik, Zbigniew Starosolski, Rohan Bhavane, Mariusz Zalewski, Nikodem Kuźnik, Hybrid, dual visible and near-infrared fluorescence emission of (6,5) single-walled carbon nanotubes modified with fluorescein through aryl diazonium salt chemistry, ***Nanotechnology***, 2023, 34, 055703.

2022.11.25
**B02班 木賀グループ**
Naoko Senda, Toshihiko Enomoto, Kenta Kihara, Naoki Yamashiro, Naosato Takagi, Daisuke Kiga, Hirokazu Nishida, Development of expression-tunable multiple protein syntheses system in cell-free reaction using T7-promoter-variant series, ***Synth. Biol.***, 2022, 7, ysac029.

2022.11.27
**公募班 森本グループ**
Masae Takahashi, Sifan Chen, Hiroshi Matsui, Nobuyuki Morimoto, Yuka Ikemoto, Van der Waals interactions regulating the hydration of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, the constructing monomer of biocompatible polymers, ***Sci. Rep.***, 2022, 12, 20393.

2022.11.28
**C01班 川村グループ**
Masato Kondoh, Arisa Sano, Izuru Kawamura, Taka-aki Ishibashi, Total internal reflection Raman spectra of alamethicin interacting with supported lipid bilayers at a silica/water interface, ***J. Phys. Chem. B***, 2022, 126, 10712–10720.

2022.12.01
**公募班 市橋グループ**
Rikuto Kamiura, Ryo Mizuuchi, Norikazu Ichihashi, Plausible pathway for a host-parasite molecular replication network to increase its complexity through Darwinian evolution, ***PLOS Comput. Biol.***, 2022, in press.
プレスリリース：生命の起源において自己複製分子が複雑化可能な進化経路を解明，東京大学

2022.12.05
**B01班 若林グループ**
Hiroki Obayashi, Rie Wakabayashi, Noriho Kamiya, Masahiro Goto, Supramolecular localization in liquid–liquid phase separation and protein recruitment in confined droplets, ***Chem. Commun.***, 2023, 59, 414–417.

2022.12.05
**公募班 佐藤グループ**
**Review**
Hirotake Udono, Jing Gong, Yusuke Sato, Masahiro Takinoue, DNA droplets: intelligent, dynamic fluid, ***Adv. Biol.***, 2022, in press.

2022.12.05
**公募班 佐藤グループ**
Shoji Iwabuchi, Shin-ichiro M. Nomura, Yusuke Sato, Surfactant-assisted purification of hydrophobic DNA nanostructures, ***ChemBioChem***, 2022, in press.

2022.12.05
**A01班 寺井グループ**
Shin Murai, Kanako Takakura, Kenta Sumiyama, Kenta Moriwaki, Kenta Terai, Sachiko Komazawa-Sakon, Takao Seki, Yoshifumi Yamaguchi, Tetuo Mikami, Kimi Araki, Masaki Ohmuraya, Michiyuki Matsuda, Hiroyasu Nakano, Generation of transgenic mice expressing a FRET biosensor, SMART, that responds to necroptosis, ***Commun. Biol.***, 2022, 5, 1331.

2022.12.07
**E01班 許グループ**
**Review**
Nattapong Chantipmanee, Yan Xu, Nanofluidics for chemical and biological dynamics in solution at the single molecular level, ***Trends Anal. Chem.***, 2023, 158, 116877.

2022.12.17
**D01班 本田グループ**
Ilma Fauziah Ma' ruf, Elvi Restiawaty, Syifa Fakhomah Syihab, Kohsuke Honda, Akhmaloka, Characterization of thermostable serine hydroxymethyltransferase for β-hydroxy amino acids synthesis, ***Amino Acids***, 2022, in press.

2022.12.19
**A01班 築地グループ**
Sachio Suzuki, Masaru Yoshikawa, Shunsuke Sawada, Neal K. Devaraj, Shinya Tsukiji, Miniaturized synthetic palmitoylation motifs for small-molecule localization in living cells, ***Bioconjugate Chem.***, 2023, 34, 169–173.

2022.12.27
**B02班 松浦グループ**
Yoshihiro Shimizu, Naoki Tanimura, Tomoaki Matsuura, ePURE_JSBML: a tool for constructing a deterministic model of a reconstituted *Escherichia coli* protein translation system with a user-specified nucleic acid sequence. ***Adv. Biol.***, 2022, in press

2022.12.30
**公募班 姫岡グループ**
Yusuke Himeoka, Namiko Mitarai, Emergence of growth and dormancy from a kinetic model of the *Escherichia coli* central carbon metabolism, ***Phys. Rev. Res.***, 2022, 4, 043223.

## 日本語解説記事など

2022.07.25
**公募班 佐藤グループ**
岩渕祥璽, 深見実希, 佐藤佑介, 野村 M.慎一郎, 人工細胞型分子ロボットへの道, **生物物理**, 2022, 62(3), 178–180.

2022.08.01
**A01班 築地グループ**
築地真也, 吉川優, タンパク質活性を隔離・放出する人工相分離ドロップレット, **MEDCHEM NEWS**, 2022, 32(3), 140–144.

2022.08.25
**D01班 白井グループ**
森裕太郎, 白井智量, フェルラ酸脱炭酸酵素の合理的な基質特異性改変による1,3-ブタジエン生産, **生化学**, 2022, 94(4), 605–610.

2022.10.00
**公募班 佐藤グループ**
佐藤佑介, 公姉, 瀧ノ上正浩, 自律型分子コンピューティングの現状と未来, **高分子**, 2022, 71, 522–524.

2022.10.01
**B02班 松浦グループ**
松浦友亮, 人工細胞はどこまで本物の細胞に近づいたか？ー非生命と生命の境界や生命の起源に迫る, **化学**, 2022, 77(10), 41–45.

2022.11.01
**公募班 小宮グループ**
小宮健, 瀧ノ上正浩, 小長谷明彦, 先端科学技術領域の研究者がELSIを考えるということ, **研究 技術 計画**, 2022, 37(3), 310–324.

2022.11.12
**公募班 美川グループ**
美川務, 多段階酵素反応によるバイオ燃料電池の高発電化, **バイオインダストリー**, 2022, 39 (11), 1–6.

2022.11.29
**A01班 築地グループ**
築地真也, 鈴木祥央, SLIPT-PMシステムを用いた細胞内シグナル操作, **化学と工業**, 2022, 75(12), 879.

2022.12.01
**公募班 佐藤グループ**
佐藤佑介, 瀧ノ上正浩, 相分離DNA液滴によるパターン形成と情報処理, **生物物理**, 2022, 62(6), 345–347.

2022.12.01
**公募班 小林グループ**
小林直也, 標的タンパク質の構造情報のみから結合タンパク質の設計が可能になった, **ファルマシア**, 2022, 58(12), 1159.

2022.12.01
**公募班 中田グループ**
中田栄司, 森井孝, DNAナノ構造体に配置された酵素の機能, **高分子**, 2022, 71(12), 631–635.

2023.01.01
**B01班 若林グループ**
若林里衣, 両親媒性ペプチドを構成要素として用いた共集合型超分子の創製と細胞内移行, **Drug Delivery System**, 2023, 38(1), 80–81.

## 書籍

2022.07.16
**公募班 小宮グループ**
Ken Komiya, Molecular Programming, ***Encyclopedia of Robotics***, 1–7, Eds. M. H. Ang, O. Khatib, B. Siciliano, Springer, ISBN: 978-3-642-41610-1.

2022.10.18
**公募班 加藤グループ**
Takashi Hayashi, Shunsuke Kato, Engineering of hemoproteins, ***Comprehensive Inorganic Chemistry III***, Eds. J. Reedijk, K. Poeppelmeier, Elsevier, ISBN: 978-0128231449, in press.

2022.11.01発刊
**公募班 岸村グループ**
岸村顕広, ポリイオンコンプレックスナノ粒子, **高分子材料の事典**, 2-14, 168–169, 高分子学会編, 朝倉書店, ISBN: 978-4-254-25272-9.

2022.11.30発刊
**E01班 高井グループ**
高井まどか, 吸着, **バイオプロセスを用いた有用性生産技術〜動物・植物細胞や微生物の培養・分離精製技術〜**, 第5章第4節, 358–366, 技術情報協会編, エヌ・ティー・エス, ISBN: 978-4-86104-904-0.

## 受賞

2022.10.12
市橋伯一, 第6回バイオインダストリー奨励賞
受賞タイトル：細胞外で複製し進化する人工ゲノムDNAの開発

2022.10.12
白井智量, 第6回バイオインダストリー奨励賞
受賞タイトル：人工代謝経路の設計技術を用いた有用化合物のバイオ生産に関する研究

## その他（実用化・特許など）

2022.07.13
**E01班 許グループ**
許岩「粒子捕捉装置及び粒子捕捉方法」特許第7104988号

2022.07.25
**公募班 内田グループ**
出口芳春, 内田康雄, 寺崎哲也, 住吉孝明「カチオン性薬物トランスポーター分子の新規包括的探索・機能検証法の確立」特願2022-118082

2022.11.25
**公募班 阿部グループ**
阿部博弥「複合体及びその製造方法、複合体を含む触媒、液状組成物又は電極、並びに電極を有する燃料電池又は金属空気電池」特願2022-188470

## 今後の予定

**毎月開催　超越分子システムセミナーシリーズ**

**Expanding the scope of enzyme applications by merging the two “worlds” bio- & chemocatalysis: New options for producing industrial chemicals**

日時：2023年2月10日

Speaker: Prof. Dr. Harald Gröger, Bielefeld University, Germany

**無細胞タンパク合成系の要素間相互作用解析と最適化**

日時：2023年2月下旬

Speaker: 松浦友亮、東京工業大学地球生命研究所

**TBD**

日時：2023年3月23日

Speaker: Prof. Jean-Loup Faulon, University of Paris Saclay, France

**学変A「超越分子システム」&「分子サイバネ」合同ワークショップ**

場所：東京工業大学地球生命研究所

日時：2023年3月27日

**第3回超越分子システム領域会議**

場所：関西方面を予定

日時：2023年8月～9月頃
開催予定

文部科学省　科学研究費助成金
令和3年～7年度　学術変革領域研究A

**生物を凌駕する無細胞分子システムのボトムアップ構築学**

ニュースレター 第2号　2023年2月発行

編集人 ◆ 築地 真也（名古屋工業大学）
川野 竜司（東京農工大学）

発行人 ◆ 松浦 友亮（東京工業大学）

発行所 ◆ 学術変革領域研究A「超越分子システム」領域事務局
東京工業大学地球生命研究所　松浦研究室
〒152-8550　東京都目黒区大岡山2-12-1-I7E-322

TEL ◆ 03-5734-2165

E-MAIL ◆ bottomup_biotechadm@elsi.jp

印刷所 ◆ 株式会社トライス

https://bottomup-biotech.elsi.jp