

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

04

March 2024



無細胞分子システムが拓く

Newsletter

04

March 2024

CONTENTS

- 02 はじめに
- 04 研究成果紹介
- 24 開催報告
- 34 研究成果一覧

はじめに

本年度からアドバイザーに就任しました久原です。今回初めて高野山での班会議に参加して、皆様の研究成果を見せていただき、プロジェクトへの熱い気持ちをひしひしと感じました。また同時に、その昔に参加していた研究会を思い出し、やはり研究者の情熱は昔も今も変わらないことを確信しました。今回は外部から見た研究プロジェクトの全体像について私なりのイメージを述べたいと思います。

班会議に参加して

久しぶりの班会議、しかも高野山で！、仏教徒ではあるが、信仰心はあまりない私にとって、なんと敷居が高いとか。福岡を7時に出発して、新幹線、南海電鉄、ロープウェイを乗り継ぎ着いたのが1時半過ぎ、長かった。宿泊は宿坊で精進料理、心も頭も余計なものが取れた感じがした班会議でした。

私の研究のスタートは酵素反応系の最適制御というタイトルでスタートし、ポントリヤギンの最適制御理論や最大原理の本を読むことから始まり、微分方程式で表した酵素反応系の最大化問題の博士論文で完結しました。その後、計算機が扱えるということで、当時勃興してきたゲノム解析に突入し、配列決定、配列解析へ進むことになります。ここで目から鱗のショットガンシーケンス法が米国で開発され、長く正確に端から決めていくのではなく、ランダムなショート配列を計算機で継いでいく逆発想の解析法です。この手法の導入により、配列決定の時間が短縮され多くの生物のゲノムが解析されました。ゲノム配列決定が私のイメージを膨らませてくれたのは、今までの生物学とは異なり、生物の遺伝子全体が明らかとなり、全遺伝子を対象として研究が可能となったことです。この成果は私にとって遺伝子の制御関係が情報科学的な手法で明らかになるという新しい学理の創生の可能性を予感させました。この時期の感覚は、松浦代表が述べられている「本研究領域では、ブラックボックスの多い細胞そのものを部品として使うことなく、ブラックボックスの少ない分子・材料からボトムアップに構築した分子システムを無細胞 (cell-free)

新しいサイエンスを見て

久原 哲

元九州大学大学院農学研究院
システム生命科学府 教授



分子システムと名付ける。無細胞分子システムの構築原理を理解するためには、多様な材料で創るほうが普遍的な理解ができるはずだ。」という言葉に代表される、今回の班会議の論議から湧き上がってくる感覚に似ています。

皆さんの領域では目標として「天然物（細胞）の再現ではなく、その機能を超越した応用可能・社会実装に資する分子システムをボトムアップに構築することを目指す。」とされています。研究の内容は違っていますが、私が感じた雰囲気は同じものを感じました。特に細胞の機能の一部を模倣する分子システムを部品からボトムアップに再構成した「無細胞（cell-free）分子システム」と名付け、生体分子に加え、有機化合物、高分子、マイクロ・ナノデバイスを、計算科学を活用しながら組み合わせ、天然の細胞の能力を超える、あるいは天然の細胞が持たない能力を有する「超越分子システム」を組み立てる計画になっています。このようにして組み立てられた超越分子システムをさらに進化させ社会実装させるところまでも予定されています。

研究の内容についてですが、この大きな学際的研究グループを見させていただいて、大変だと思ったことは、参画している学問分野が有機化学、生物工学、合成生物学、電気化学、統計科学、ナノ工学と言った6種類の異なった学問分野であることです。この6分野の基盤技術、学問体系をまとめて超越分子システムを作ることは簡単なことではなく、どこかで大きな班研究のマップを書かれ、それにどのように参画していくのかを明確にすることをお勧めします。このマップがあれば自分の研究のこの班研究へのフィットの仕方が見えてくるように思えます。なにせ世界に存在しない学問分野を開拓していくのですから、松浦先生を含め代表の先生方が書くマップがなければ研究員の研究をこのプロジェクトにシフトする方向性が明確にならない可能性があり、統一感と効果が薄れます。

各研究について触れる紙面はありませんが、私にとって大変面白い研究が多く、各研究を一定方向に集約すれば新しくかつ面白い成果に結集できる可能がイメージできました。酵素反応では酵素の活性部位の最適化が計算機上ででき、それらの酵素で構成された反応系が従来の系よりも効率と精度が上がり、この酵素反応系を核酸系あるいは人工材料

で濃縮した時の効率の良さ等が明らかになれば、この結果をさらに細胞の理解に繋げることができます。また脂質系のセルの利用についてもどれくらいの効率アップになるのか、また包含する酵素系の濃縮程度と効率アップの関連性が明らかになれば社会実装も大きく進みます。他にも面白い研究があるので、先ほど行ったマップを書いて埋めていくことをお勧めします。

また、各グループが出す情報の量、精度と形式が決められていないよう気がしています。実は情報処理にいた立場からの助言を言うと、酵素については酵素濃度、反応基質濃度、生成物濃度、反応速度等々、代謝系については物質の濃度、タイムコース等のデータ、セル系についてはセルの大きさ、物質の透過速度などのデータも必要になる、このようなデータを全員で共有することが必要です。このようなデータが無いと情動的な処理ができなくなります。この点は早急に設定してもらいたい点ですね。

終わりに

最後に、最初にも述べましたように、「ブラックボックスの多い細胞そのものを部品として使うことなく、ブラックボックスの少ない分子・材料からボトムアップに構築した分子システムを無細胞（cell-free）分子システムと名付ける。無細胞分子システムの構築原理を理解するためには、多様な材料で創るほうが普遍的な理解ができるはずだ、という感じがしています。皆さんがんばってください。

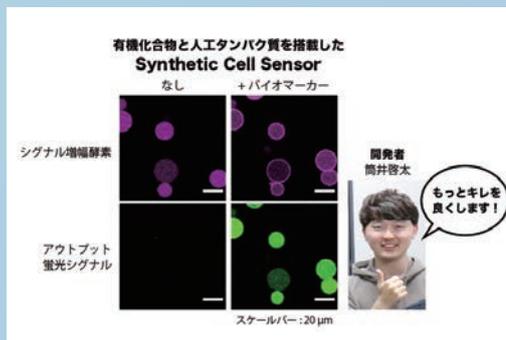
中間報告（ここまで来ました）

A01 計画班

A01 計画班では、バイオマーカーやウイルスの超高感度検出を実現する人工細胞センサーのボトムアップ構築とその化学原理の確立を目指している。リポソームなんて使ったことない状態からスタートしたが、これまでにその要素技術を複数開発することに成功した。人工的に設計した有機化合物とタンパク質を主な部品として用いることで、バイオマーカーに応答してその情報を膜内に伝達する合成レセプター化合物、シグナル依存的なリポソーム内タンパク質局在制御システム、膜リクルートによる酵素増幅反応系などを開発し、これらリポソーム内で全部まとめて運動させることが可能になってきた(図)。ただ、まだキレが十分ではない。これからさらにコアとなる化合物・タンパク質の分子構造や各種条件の最適化を行い、超高感度人工細胞センサーという新しいテクノロジーとケミストリーの実現を目指したい。

代表 築地 真也 (名古屋工業大学・教授)

また、第一期公募班メンバーとの新たな領域内共同研究も開始した。後半戦はそれらの共同研究も加速しつつ、本「超越分子システム」領域のさらなる発展を楽しみたい。



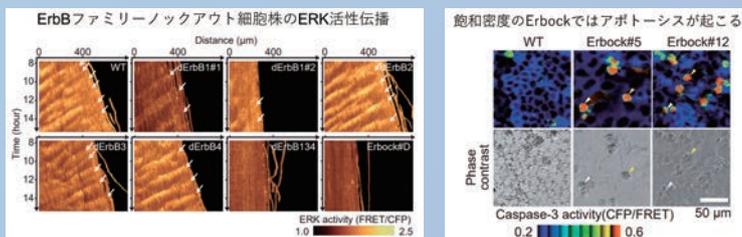
上皮細胞増殖因子受容体の重畳性

A01 計画班

ErbB1、ErbB2、ErbB3およびErbB4から構成されるErbBファミリー分子は細胞の増殖、生存を制御する受容体型チロシンキナーゼです。ErbBファミリー分子は傷口の修復および上皮組織の細胞密度の決定において中心的役割を果たします。しかし、4つのErbBファミリー分子は互いに構造や機能が似ているため、どれほどの程度それぞれの生命現象において寄与しているかは不明でした。そこで、4つのErbBファミリーを全てノックアウトしたMDCK細胞 (Erbock: ErbB knock out) を樹立し、傷口の修復および細胞密度制御におけるErbB

分担 寺井 健太 (徳島大学・教授)

ファミリー分子の寄与を解析しました。結論として、傷口の修復に関わるERK活性化伝播においてはErbB1が主たる役割を果たすこと(図1)、高細胞密度の維持においてはErbB1とErbB2が重要な役割を果たすことが明らかになりました(図2)。本研究で得られた知見と細胞株リソースは細胞のがん化を含む様々な生命現象の解明に貢献すると考えられます。本研究成果は、2023年7月31日に国際学術誌「Journal of Cell Science」(DOI: 10.1242/jcs.261199)に掲載されました。



非対称なタンパク質組成を有する細菌サイズのリポソーム創出

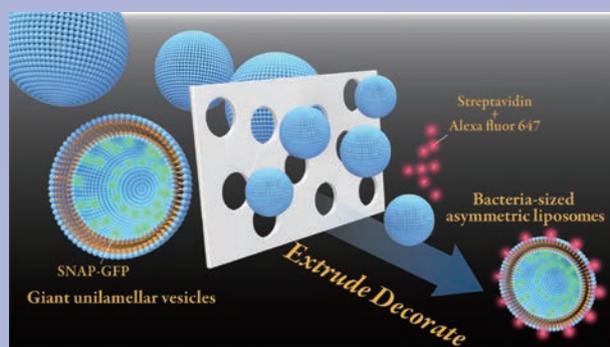


B01 計画班

代表 堀 克敏 (名古屋大学・教授)

人工細胞の創出においては、直径10 μm以上の単一の脂質膜からなるリポソームが一般的に用いられてきました。一方で、直径約1 μmである細菌細胞のサイズや膜構造を模倣した人工細胞の作製には技術的な制約がありました。本研究では、リポソーム作製の汎用的な手法である界面通過法とエクストルーダー法を組み合わせることで、脂質二重層の内外で異なるタン

パク質を局在させた非対称細菌サイズユニラメラリポソームを簡便に作製する手法を開発しました。人工細菌細胞創出に向けた一歩であるとともに、細菌の膜構造やそこに存在するタンパク質の機能解析に貢献することが期待できます。本研究成果は、ACS Synthetic Biology 12, 1437-1446 (2023) にて報告しました。



界面通過法とエクストルーダー法を組み合わせることで、脂質二重層の内外で異なるタンパク質を局在させた非対称細菌サイズユニラメラリポソームを作製した。

タンパク質の柔らかい集積化が可能な超分子場の創製

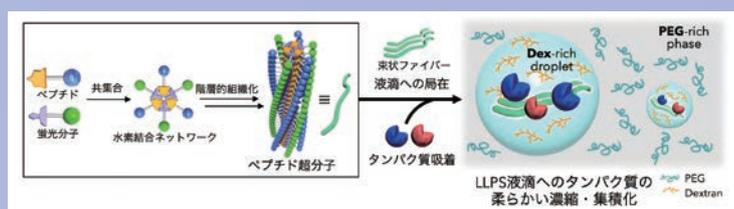


B01 計画班

分担 若林 里衣 (九州大学・准教授)

液-液相分離 (LLPS) は溶液中で複数の異なる液相を形成する現象である。細胞内でもLLPSにより核酸やタンパク質が濃縮された液滴が形成し、転写や代謝等の重要な反応場として機能することが明らかになってきており、盛んに研究が行われている。我々は(生体)分子そのものの性質だけでなく、分子が組織化し形成する超分子構造体によってもLLPS環境下での挙動を変化させられるのではないかと着想し、分子デザインによって様々な階層構造を形成可能な共集合型ペプチド超分子を用いた検討を行った。PEGとDextranを用いてLLPSを形成し、このペプチド超分子を添加したところ、比較的サイズが小さく単純な構造を持つロッド状、ファイバー状の超分子は明確な相選択性を示さなかったが、ファイバーが階層的に組織化し巨大な束状ファイバーを形成する超分子に関しては、Dextranリッチな液滴に局在した。さらに、この超分子がタンパク質を物理吸着さ

せる性質を利用することで、液滴内の超分子上に複数種類のタンパク質を集積化することも可能であった。この集積化は元々のタンパク質が持つ相選択性に依らないこと、タンパク質と超分子間には強い化学結合が存在しないことから、溶液中の特定の部分にタンパク質を柔らかく濃縮・集積することが可能な超分子場の創製に繋がる (Chem. Commun., 59, 414 (2023))。



超分子のLLPS液滴への局在とタンパク質の柔らかい集積化

CoV2 マトリックスタンパク質による球状ベシクルの形成と分子間相互作用の探索

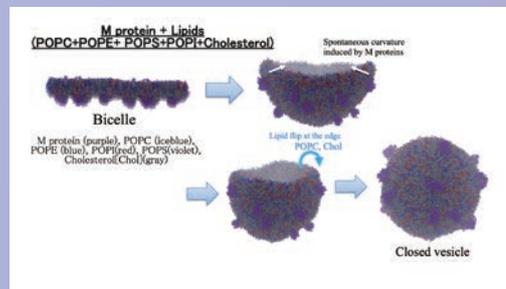


B01 計画班

分担 浦野 諒 (岡山大学・特任助教)

新型コロナウイルス (CoV2) 粒子の複製過程の解明は、ウイルス粒子の増殖を止める薬剤開発に寄与する重要な基盤となる。安全に複製過程を調べる方法の一つが、複製過程を再現するウイルス様粒子 (VLP) を作成することである。そのためには、タンパク質や脂質の役割を調べVLP作成に必要な構築因子を検討する必要がある。しかしながら、膜中でのタンパク質や脂質の構造的役割には不明な点が多い。今回の研究では、マトリックス (M) 膜タンパク質を含んだエンベロープ膜のモデリングと粗視化 (CG) 分子動力学 (MD) 計算を行い、異なる脂質組成での脂質二重層膜構造のバイセル構造からの構造変化について、そのサイズや形状、構造組成を調べた。エンベロープ膜の構造形成過程を系統的に調べると、脂質種によって内膜・外膜への分配が変わっており、脂質分子の持つ膜構造での自発曲率や脂質間相互作用、また膜タンパクとの相互作用によってこれらが変化したものと予測された。さらに、脂

質成分によらずこれらの球状ベシクル構造が形成されることから、Mタンパク質の存在により曲率を持った構造が誘導されることが示唆された。これらのMタンパク質の効果はタンパク質と脂質の比が1:250程度の低密度範囲でも確認されたため、ウイルス粒子構造形成に必要なMタンパク質量についての示唆を得られた。以上から、VLPを作成する際に必要なMタンパク質の量や脂質成分に対する示唆を得られた。



Mタンパク質とPOPC, POPE, POPS, POPI, Cholesterol (Chol)の脂質からなるバイセル構造をとった脂質二重層膜がCG MDシミュレーションを実行することにより自発的に球状ベシクルを形成した過程のトラジェクトリ。POPCとCholesterol分子が内膜から外膜へと多く分配されることを確認した。脂質成分がPOPCの場合でも同様の構造変化が確認された。

無細胞タンパク質合成系を用いた超越分子システムの構築



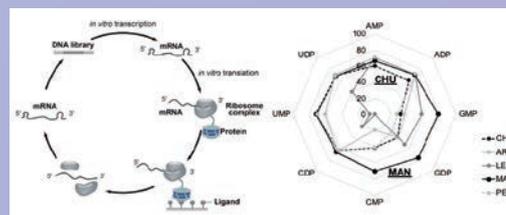
B02 計画班

代表 松浦 友亮 (東京工業大学・教授)

再構成型無細胞タンパク質合成系PURE systemは、全ての構成要素を調整できるという他の無細胞タンパク質合成系にはない性質を有する。我々は、その性質を利用して、この分子システムの機能を向上させる (1)、あるいは新たな機能を付与した分子システムを創る研究を行っている (2,3)。一つにはGタンパク質共役型受容体 (GPCR) の進化分子工学を可能とする技術開発がある。従来法では、ライブラリーのサイズが小さく、活性のある状態での発現が困難であった (2)。そこで、無細胞タンパク質合成系を用いることで、効率の高いスクリーニング技術と質の高い遺伝子ライブラリー作製技術を確認した。我々は、前者をリボソームディスプレイ法を用い、後者は構造情報や計算科学により達成した (3)。もう一つには無細胞タンパク質合成系の最適化である。PURE systemにポリリン酸キナーゼ2 (PPK2) を導入することで、天然を超えた機能を有する分子システムを創り出

した (1)。ポリリン酸キナーゼ2を導入した反応系については特許出願し、現在実用化に向けて連携企業を探している。

- 1) 発明者：松浦友亮、渡邊貴嘉、松本龍生、Liam Longo、発明の名称：ヌクレオシド三リン酸の製造方法、権利者名：東京工業大学、産業財産権番号：特願2023-182220
- 2) Sugaya, K. et al., *Protein Sci.* 2022, 31 (9), e4404
- 3) Nakai, H. et al., *Anal. Chem.* 2022, 94 (9), 3831-3839.
- 4) Ushiyama, R. et al., *ACS Synth. Biol.* 2023. DOI: 10.1021/acssynbio.3c00629



(左) GPCRの進化分子工学を可能としたリボソームディスプレイ法の概略図、(右) 5種類のPPK2 (CHU, ARE, LEE, MAN, PED) を異なる微生物種から取得し、その酵素活性を調べた結果。MANは全てのNMP, NDPを70%以上の効率でNTPに変換する。

酵素集合体をものづくりに生かす

B02 計画班

分担 三浦 夏子 (大阪公立大学・准教授)



細胞内で「液-液相分離」により形成される集合体を酵素反応の効率化に用いる試みが世界的に盛り上がっている。2021-2023年は大腸菌や酵母など代表的な宿主微生物で、物質生産を担う多段階の代謝反応を酵素の集合体形成によって制御する試みが次々に報告された。

本領域に関わる、「無生物」の酵素集合体境界でも大きな進展があった。集合体を形成するアミノ酸配列には天然・人工を含む、より多様な配列が追加され、最新のソフトウェアを使用すれば、数年前には見逃していた天然の集合体形成領域をも予測できるようになった。さらには、BSAなどの古典的なGlobular proteinも条件を整えれば液-液相分離することが明

らかに、タンパク質集合体の構築と制御はあらゆる生命科学系の研究者に手の届くものとなりつつある。

我々はこれまでに、独自に取得した集合体形成ペプチド群を無細胞の物質生産系構築に適用する試みを行ってきたが、それぞれの酵素と集合体形成ペプチドには相性があることが明らかになりつつある。多様な集合体形成ペプチド群を有効に利用し、最適な酵素集合体を形成させるには、網羅的な組み合わせ探索がやはり重要である、という認識を新たにしたところである。従来の酵素反応調節を超越できる集合体形成ペプチドの利用法を無細胞分子システムで確立し、「細胞」という制限を超えた可能性を追求していきたい。



ペプチドタグを用いた人為的な酵素集合体の形成：様々な生物種が保有するタンパク質のアミノ酸配列から、人為的に酵素集合体形成を引き起こす多様なアミノ酸鎖長の配列が取得されつつある。天然に存在しない、同様の効果をもつペプチドを創出する試みも盛んに行われている。本領域で構築している、様々な集合体形成アミノ酸配列から、特定の酵素集合体の形成を介して酵素反応を効率化させるために有用なアミノ酸配列を選抜する手法へのニーズが高まりつつある。

超越分子システムのデザインに必要なリソース競合の理解

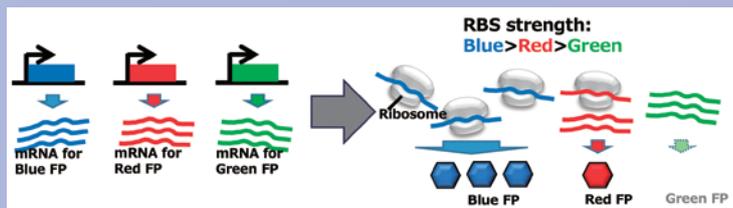
B02 計画班

分担 木賀 大介 (早稲田大学・教授)



分子システムのデザインでは、性能が既知な生体高分子パーツを組み合わせた際の挙動を予測した後に、実際の構築実験を行うことが望ましい。しかし、システム内の複数パーツ間の干渉によって、個々の生体高分子の性能がそのままでは発揮できなくなってしまう例が知られつつある。本研究では、試験管内の転写翻訳系についての事例を示した。まず、各種のT7プロモーターバリエーションそれぞれについて、単独で緑色蛍光タンパク質を発現させた際の合成量を測定した。続いて、各バリエーションについて、青色、赤色蛍光タンパク質を発現させコンストラクトを作成し、複数のプロモーターバリエーションから同時に同一試験管内で発現させた際の発現量を個々に測定できる系を構築した。その結果、まず、同一試験管内での生産量が少ないときは、個々に発現させた場合の量から、まとめて発現させた際の量を予測可能であった。しかし、同一試験管内での生産量が多くなると、この予測が成り立たなくなった。その原因は、別の予測

プログラムが示す、mRNA当たりのタンパク質生産量の差異にあると考えられる。試験管内でのリボソームの量が限られているため、各タンパク質のmRNAの合計量が小さい場合は、どのmRNAもリボソームと単独時と同じ確率で結合できるが、合計量が多くなると、リボソームを巡るmRNAバリエーション間の競合が生じ、リボソームへの結合力が弱いバリエーションは単独時よりも発現量が小さくなってしまふためと考えられる。



リボソームを巡るmRNA間の競合。mRNAについて、量が同じでも、RBS強度の違いで翻訳量が異なる。複数種のmRNAがリボソームを巡る競合を起こした場合、単独発現時の測定から予想される発現量比にならない。(Senda et al., 2022の図を改変)

De novo 細胞膜分子システムの 実現に向けた取り組み

C01 計画班

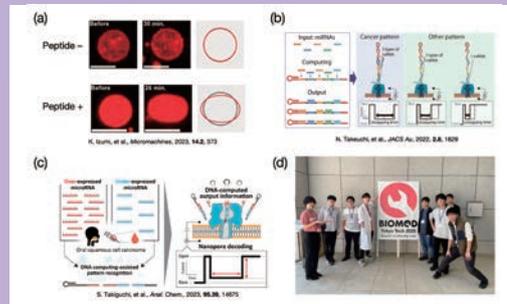
代表 川野 竜司 (東京農工大学・教授)



本グループでは、脂質、ペプチド、タンパク質、DNAなどを設計し組み合わせることで、天然の細胞膜の能力を超える *de novo* 細胞膜分子システムの構築を目指している。これまでペプチドで人工細胞膜の膜変形の制御を試みた研究 (図 a) や、DNA の分子演算を活用してがんマーカーである microRNA を識別できる細胞膜分子システムを実現した研究 (図 b, c) がその代表成果である。また領域内において複数の領域内共同研究を実施している。ペプチドの細胞膜との相互作用の研究 (九大・若林 G、東大・高井 G、奈良先大・小林 G、理研・新津 G、横国大・川村 G)、DNA nanotech 関連細胞膜分子システムの構築 (JAMSTEC・小宮 G、九工大・佐藤 G、東工大・浜田 G)、人工膜の分子システム構築 (東工大・松浦 G、名大・堀 G、東北大・阿部 G) など、分野を超えた新しい分子システムの構築に取り組んでいる。これらの研究は、異分野の技術・知識を組み合わせることで得られるものであり、引き続き異なる分

野の研究者同士の共同研究を進めていきたい。

アウトリーチ活動として、東京農工大学などの学部学生の国際学生コンペティション「BIOMOD」への参加・研究活動に対する支援を行った。同チームは、DNA オリガミノ構造体を人工細胞膜の内部で形成する手法を提案・実証し、銀賞を獲得した (図 d)。本活動により、研究室配属前の学部学生に本領域の目指す分子システムの新しい学理や研究分野の理解につながれば幸いである。



(a) ペプチドの添加による球状人工細胞膜の変形 (b), (c) 複数の異なるがんマーカー miRNA を識別可能な細胞膜分子システム (d) BIOMOD 本大会に参加した学部学生チーム。

固体 NMR 分光法による ヘリオロドプシンのレチナール構造解析

C01 計画班

分担 川村 出 (横浜国立大学・准教授)



生体膜中に存在する膜タンパク質は物質輸送、エネルギー変換等の重要な機能を有する。その中で細胞膜に存在する微生物型ロドプシンはレチナール発色団の光吸収によって、レチナールの光異性化と呼ばれるトリガー反応としてタンパク質の構造変化を引き起こされ、機能発現に至る (図 A)。今回、固体 NMR を用いた新しいタイプのロドプシンであるヘリオロドプシン (TaHeR) のレチナールプロトン化シッフ塩基 (RPSB) の ^{15}N 化学シフトを詳細に解析し、周辺残基との相互作用による RPSB 窒素原子の電子環境の特徴を明らかにした (S. Suzuki et al. *Biophys. Chem.* 2023, 296, 106991)。

^{15}N Lys 標識ヘリオロドプシンを細胞膜に再構成した水和膜試料を NMR ローターにパッキングし、固体 NMR 測定を行った。マジック角回転 (MAS) 条件下での ^{15}N CP-MAS 測定により、主鎖アミド窒素などは区別できる位置に RPSB の信号を記録した。TaHeR について観

測核の電子環境を反映する ^{15}N CSA を低速 MAS によるサイドバンドパターンから解析し、典型的なロドプシンとは CSA が大きく異なることを明らかにした (図 (C), (D))。これは TaHeR に保存されている Ser112 による RPSB への直接的な影響であると結論した。また、各ロドプシンの ^{15}N 化学シフト値を比較し、ロドプシンの吸収波長と RPSB 化学シフトの正の相関を明らかにした (図 (B))。

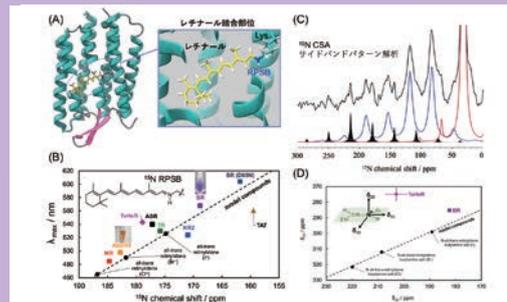


図 (A) ロドプシンの 7 回膜貫通ヘリックス構造とレチナール結合部位の拡大図 (B) RPSB ^{15}N 化学シフト値とロドプシンの極大吸収波長の関係プロット。 (C) 低速 MAS による TaHeR のサイドバンドパターンとフィッティング (黒塗り信号が RPSB のスピニングサイドパターン) (D) RPSB ^{15}N 化学シフトトンソル主値のプロット。

因果推定モデルによる システム構造推定と最適化手法の開発



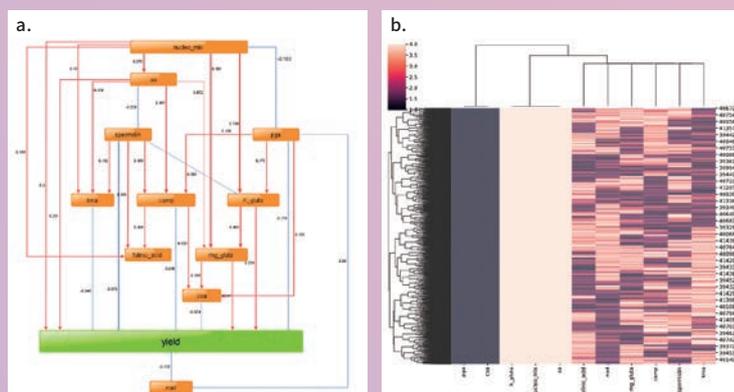
D01 計画班

代表 油谷 幸代 (産業技術総合研究所・研究企画室長)

無細胞システムの最適化には、導入する各因子の量的バランスが必要になる。そこで本研究では、論文で公開されているセルフリーシステムのデータを活用し、因果推定モデルによる最適化手法の開発を行った。データは、2020年に *Nature Communications* で発表された“Large scale active-learning-guided exploration for in vitro protein production optimization”の12変数×1017サンプルの数値データを利用した。11個の原因変数の濃度バランスによる1個の結果変数の最大化バランスを導出するため、第一に共分散構造分析による12変数の因果モデルを推定した。推定したモデルの適合度は、判定に利用した8種すべての指標において高スコアであり、データを十分に反映していることが実証された。次に推定したモデル構造を元に、実データ同様に4段階の濃度レベルを組み合わせた全探索シミュレーション(4,194,304通り)を実施した。その結果、論文上で結果変数最大化を実現すると思われていた11変数の

組合せより、論文上では実施されていないがより結果変数値を高くする可能性のある11変数の組合せを発見した。この結果は実験的に実証が不可ということだが、本手法を今後獲得されるデータに適用することで手法の検証を実施する予定である。

a. 推定した12変数の因果モデル, b. シミュレーションによる最適バランスパターン



人工代謝反応を実現する酵素創製技術の開発

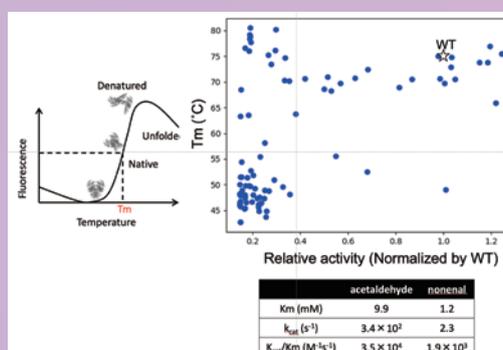


D01 計画班

分担 白井 智量 (理化学研究所・上級研究員)

本研究は、trans-2-ノネナル還元酵素の活性・耐熱性を向上させることを目的とした。我々は、酵母由来の酵素YADHIがtrans-2-ノネナル還元活性を有することを見出し、立体構造情報からYADHIの変異導入部位の絞り込みと、YADHIが還元反応でNADHを消費することを利用して酵素活性評価系の構築を行った。構築した酵素活性評価系を用いて、機械学習の学習データ用にYADHI変異体の活性を評価した。さらに、野生型YADHIの反応速度論解析から、YADHIの活性向上だけでなく、バイオセンサーとしての重要なファクターである熱耐性付与にも着目した。活性向上のための変異導入と並行して100個以上のYADHI変異体の耐熱性の測定も行った。これにより、活性および耐熱性が向上したYADHI変異体がそれぞれ複数個見出された。このうちの一重変異体について、野生型YADHIの1.2倍の活性と野生型YADHIより1°C高い耐熱性を有していた。

今後、これらのデータを用いて機械学習を行うことによりモデルを改良し、より活性・耐熱性が高いYADHI変異体の予測と獲得に取り組んでいく方針である。



機械学習によるtrans-2-ノネナル還元酵素の活性・耐熱性の改変結果。

「天然を超える解糖系」を超える分子システムの構築

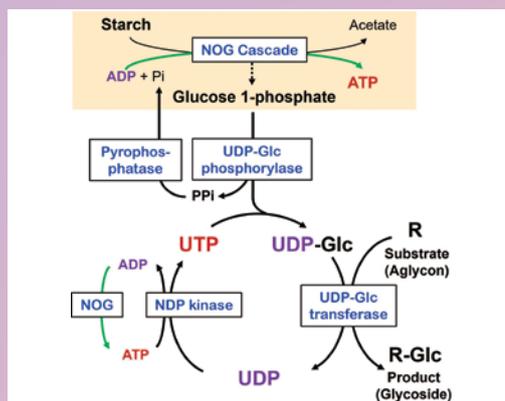
D01 計画班

分担 本田 孝祐 (大阪大学・教授)



私たちのグループでは、熱精製した組換え耐熱性酵素を組み合わせて「天然を超える」機能を有した人工代謝経路（酵素カスケード）を細胞外で構築することに取り組んでいます。本領域研究の主な成果として、これまでに12種類の耐熱性酵素を用いた14ステップのカスケード反応により、1モル当量のグルコース（実際の基質にはデンプンを使用）から、3分子のATPを再生できる非酸化的人工解糖系（non-oxidative glycolysis; NOG）の細胞外再構成を報告してきました（Suryatin Alim et al, ChemBioChem 2021）。また、構築したNOGカスケードをATPの再生（ADPからATPへのリン酸化）だけでなく、アデニンやニコチンアミドとデンプンを基質としたATPやNAD⁺のsemi de novo合成にも利用してきました。さらには、生体内におけるグルコース転移反応の主たる供与体であるUDP-グルコースの再生反応にもNOGカスケードを拡張・展開してきました。この

UDP-グルコース再生カスケードは、グルコース転移酵素の種類を入れかえるだけで様々な代謝物のグリコシド化に利用可能な汎用的な分子システムとしての利用できます。



UDP-グルコース再生カスケード。グリコシド転移酵素の反応で生じるUDPは、NOGカスケードに由来するATPとグルコース1リン酸により、UDP-グルコースへと再生される。

1分子バルブ：超越分子システムボトムアップ構築に向けた溶液中の1分子の高精度操作・制御技術

E01 計画班

代表 許 岩 (大阪公立大学・准教授)



化学反応を用いたあらゆる研究、産業において、分子を機械部品のように直接操作、組み立てる技術は、長年の夢です。このような技術は、超越分子システムボトムアップ構築において重要な役割を果たすと期待されています。しかし、1分子の大きさはソフトボールの約1億分の1程度で非常に小さく、溶液中での激しい不規則な動きにより、直接操作は非常に困難です。そのような状況の中、直接操作を可能にする手段として、同様にストローの100万分の1の細さという非常に細い流路の中で流体操作が可能な「ナノ流体デバイス」が注目されています。

本研究では、片方にリボンのように薄くて柔らかいガラス板を、もう一方にナノ流路とバルブ機能を持つ微小な構造物を形成した硬いガラス板を使用しデバイスを作製しました。そして、柔らかいガラスに外部から圧力を加えバルブを開閉することで、溶液中の分子1つ1つの流れを直接操作し、制御することに成功しました。また、

バルブ内の微小な「バルブナノ空間」に蛍光分子を閉じ込めた場合、蛍光分子から出る光信号を増強させる効果があること、分子の不規則な運動が抑制されることを明らかにしました。

本研究成果は、超越分子システムボトムアップ構築の基盤技術として、1分子で物質を自由に組み立てることができる時代の到来の加速に繋がると期待されます。また、本技術の発展により環境浄化・クリーンエネルギーに貢献する超越分子システムの創出や、個人の体質に合わせた難病や希少疾患の治療薬等のための医療用材料の開発、寿命や性能の観点で従来より優れた電池等のための産業用材料の創製などさまざまな分野において有用な手法になると考えられます。

本研究成果は、アメリカ化学会が刊行する国際学術誌「Nano Letters」のオンライン速報版に、2023年3月7日に掲載されました。

掲載誌情報

【発表雑誌】 Nano Letters (IF=12.262)

【論文名】 Flexible glass-based hybrid nanofluidic device to enable the active regulation of single-molecule flows

【著者】 Hiroto Kawagishi, Shun-ichi Funano, Yo Tanaka and Yan Xu*

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.2c04807>

精密構造制御されたカチオン性高分子界面における殺菌性とバクテリアとの相互作用解析



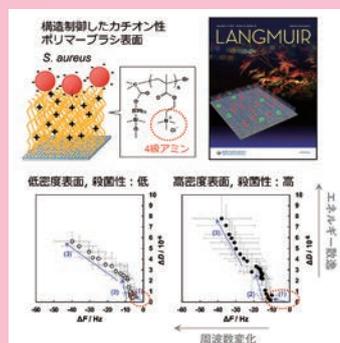
E01 計画班

分担 高井 まどか (東京大学・教授)

カチオン性の4級アンモニウム塩(QA)を含む高分子を固定した界面は殺菌性を示すことが知られている。本系ではバクテリアが材料表面に接触することで殺菌が引き起こされると考えられるが、界面の高分子構造とバクテリアとの相互作用の関係が明らかになれば、殺菌に関わる因子の解明につながるかと期待される。本研究では、高分子の精密ラジカル重合である原子移動ラジカル重合により構造制御されたカチオン性ポリマーブラシを調製し、殺菌性と分子間相互作用を評価した。高密度なポリマーブラシにおいて低密度なポリマーブラシよりも高い殺菌性が観察された。さらに、エネルギー散逸型水晶振動子マイクロバランス(QCM-D)を用いて吸着状態を評価した。エネルギー散逸と周波数変化の関係から、高密度なポリマーブラシでは低密度なポリマーブラシに比較してバクテリア培養初期に強く相互作用することが示された。

本研究成果は、精密な高分子材料合成とQCM-D解

析から人工材料と生体系における要素間の相互作用を定量化することで得られたものである。また、長尾グループとの共同研究において特異的な分子認識を示す精密合成高分子膜の研究も進展した。精密合成や分子間相互作用解析が、領域内の共同研究を通して、さらに超越分子システムのボトムアップ構築に貢献できることを期待する。



上段：カチオン性ポリマーブラシの概念図、下段：QCM-Dにおけるバクテリアとの相互作用解析。掲載論文はLangmuir誌のSupplementary Coverに採択。

膜輸送タンパク質のゲート開口に至る多段階構造変化の解明



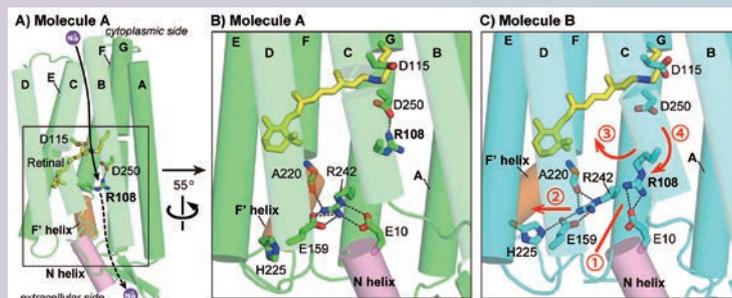
公募班

代表 菊川 峰志 (北海道大学・准教授)

本領域の公募研究では、「膜輸送蛋白質の光エネルギー共役を基盤とした機能性リボソームの開発」に取り組んでいる。本原稿では、この開発の主役である光駆動型Na⁺ポンプロドプシン(NaR)の分子機構を、少々風変わりな手法で解明した研究を紹介させて頂きたい。NaRは光エネルギーを利用して、Na⁺を細胞外へ排出する蛋白質である。膜輸送蛋白質は、基質の取込み側と放出側に備えたゲートを交互に開閉して基質を輸送する。ゲートの開閉は大規模な構造変化を伴うため、多段階の構造変化が必要だが、それらの詳細は多くの場合不明である。本研究では、NaRがゲートを開く際に起こす多段階構造変化の道筋を明らかにした。まず、NaRの結晶構造解析によって、非対称な2量体の構造を得た。一方の構造では、輸送経路を塞ぐようにArg108側鎖が配置されており、放出側ゲートが閉じた初期状態と見なせた。しかし、もう一方では、Arg108の側鎖が細胞外側(下側)を向いており、あた

かもゲートが開いた状態を模倣しているようだった。そこで、この構造を、ゲートが開いた擬似中間体と捉え、この構造へ至る多段階構造変化のモデルを構築し、その実験的検証を行なった。その結果、NaRの細胞外側表面に位置する3残基からなるクラスターの崩壊(①)が起これば、これを切っ掛けとする一連の構造変化(②~④)が自動的に起こり、最終的にゲートが開いた状態へ移行することを明らかにした。

光駆動型Na⁺ポンプロドプシンのゲート開口に至る構造変化。2量体の結晶構造を緑と青で示した。Molecule AではNa⁺輸送経路がR108側鎖により遮断されている。この経路は、Molecule Bに示した4段階の構造変化によって開状態となる。



タンパク質膜挿入に關与する糖脂質 MPLase の構造と機能の關係

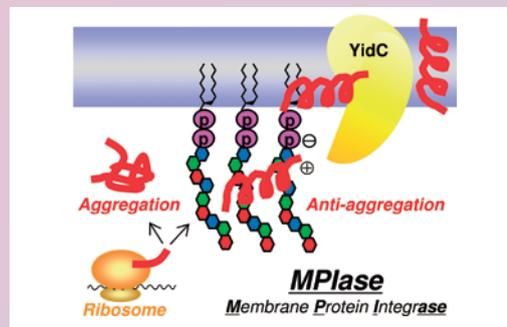


公募班

代表 西山 賢一 (岩手大学・教授)

MPlaseは大腸菌の内膜においてタンパク質膜挿入に關与する糖脂質である。天然型 MPlase の発現量は微量であるうえ構造的に不均一であるため、MPlase の構造-機能の相関關係に關する研究が困難であった。この問題点を克服するため、我々は一連の MPlase アナログを化学合成した。化学合成 MPlase アナログをリボソームに再構成し、タンパク質膜挿入活性を調べることに、MPlase の特徴的な官能基と糖鎖長がタンパク質膜挿入に及ぼす影響を明らかにした。その結果、① MPlase の糖鎖長が $n=1$ で膜挿入活性が觀察されるもの、糖鎖が伸長するにつれ膜挿入活性が上昇すること、② MPlase のピロリン酸基、GlcNAc の O-アセチル基、ManNAcA のカルボキシル基が MPlase 機能に必須であること、③ 基質膜タンパク質を可溶化するためには糖鎖ユニットの繰り返し長が $n=3$ 以上であることが必要であること、④ 膜タンパク質 YidC と相互作用し協働作用を發揮するためには糖鎖ユニットの

繰り返し長が $n=2$ 以上である必要があることを明らかにした。これらの結果から、MPlase がその特徴的な官能基を介して疎水性の高い新生タンパク質を捕捉し、タンパク質の凝集を防ぎながら膜表面に引き寄せ、続いて YidC に受け渡してタンパク質膜挿入反応を進行させることを明らかにした。(Chem. Eur. J., 2023, 29, e202300437)



MPlase に依存したタンパク質膜挿入反応。MPlase は糖鎖の O-アセチル基やカルボキシル基およびピロリン酸基により膜タンパク質の凝集を防ぎ、続いて YidC と協働して膜挿入反応を触媒する。

網羅的な絶対定量プロテオミクスに基づく脳型ナノ粒子のボトムアップ構築



公募班

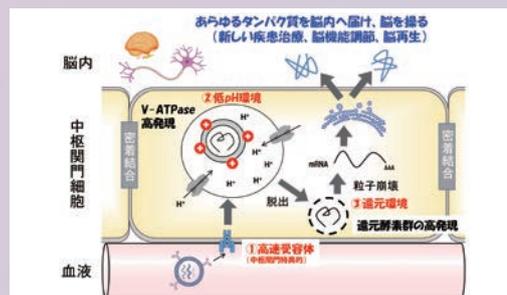
代表 内田 康雄 (広島大学・教授)

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。

脳への高分子医薬のデリバリーを目標として、中枢関門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た (Pharmaceutics, 14:1560 (2022))。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定量プロテオミクスによって初めて解明し、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確立した。

独自に、網羅的にあらゆるタンパク質の絶対存在量を測定できる quantitative Global Absolute Proteomics (qGAP 法) を開発し、この技術を用いて、ヒト脳の関門の細胞膜に存在する膜タンパク質の絶対存在量を網羅的に解明した。遺伝子・タンパク等の高分子医薬を脂

質ナノ粒子に搭載して脳に送り込む際に、ナノ粒子表面に抗体・リガンドを修飾するが、脳関門の高発現受容体に対する抗体・リガンドをナノ粒子に修飾することが効率的な脳へのデリバリーに有用と期待できる。我々は、新規に、葉酸受容体 α が極めて高発現することを発見した。葉酸をナノ粒子に修飾することによって、脳関門細胞に速やかに取り込まれ、目的タンパク質を効率よく発現させることに成功した。



本学術変革領域研究において発見した脳型ナノ粒子に重要な要素

DNA ナノテクノロジーで作るナノスケールの微小疎水場

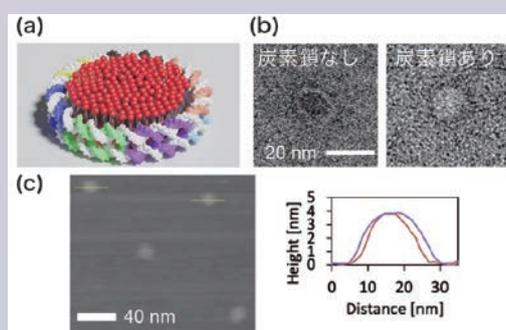
公募班

代表 佐藤 佑介 (九州工業大学・准教授)



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指している。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するための要素技術を確立することが狙いである。そのために、分子分解能での配置制御に強みのあるDNAナノテクノロジーを駆使し、疎水分子を保持するDNAナノディスクを構築することに取り組んでいる。DNAナノディスクはDNAの二重らせんが2つ重なった環状構造をしており(図a)、その内径は約15 nmである。構築した環状構造の内側に脂質膜を保持するためDNAのリン酸基部分に炭素鎖を導入し、環状構造内側が疎水的になるようにした。この構造にリン脂質と界面活性剤を加え、界面活性剤を徐々に除去することで、DNAナノディスクを形成することに成功した。炭素鎖が導入されている場合のみ、脂質膜の形成が観察された(図b, c)。さ

らに、DNAナノディスクへの膜タンパク質挿入にも着手しており、膜タンパク質の保持が示唆される結果を得ている。現在、DNAナノディスクをDNAオリガミノ構造上に配置することに取り組んでおり、疎水分子の配置制御の概念実証を試みている。

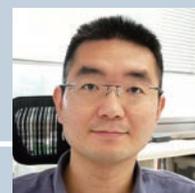


(a) DNAナノディスクのCGモデル。(b) 脂質と混合した環状DNAナノ構造の炭素鎖導入の有無の違い。(c) DNAナノディスクのAFM画像と高さプロファイル。

デジタルRCAプラットフォームプロトタイプの構築

公募班

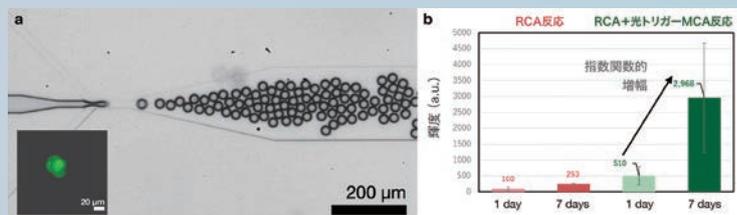
代表 浜田 省吾 (東京工業大学・助教)



本研究では、「デジタルRCA (dRCA) プラットホーム」と名付けたDNAマイクロゲル作製基盤のプロトタイプを構築した。dRCAは、単一のテンプレートDNA分子からDNA合成反応 (RCA, Rolling Circle Amplification) を開始することで、遺伝子型 (塩基配列) と表現型 (物性・機能性) が一対一対応したDNAゲルを生成するという、DNA材料の探索的設計のための新たなコンセプトである。マイクロ流体デバイスで作製した油中水滴を使いこれを実装したところ(図a)、従来のRCA反応のみでは合成量が不十分であることが判明、これを解決するため、新たに「光トリガー MCA (Multi-primed Chain Amplification) 反応」を開発した(図b)。この手法により、指数関数的なDNA増幅が油中水滴内で達成されただけでなく、dRCAの鍵となる単一テンプレート分子からの構造生成を示唆する結果を得た。また、特定波長の光刺激をトリガーとしてRCA反応を開始する系など、本基盤にとどまらない汎用的な基礎技

術を開発した。さらに本研究を契機として、新たにDNAナノファイバー作製手法の開発、また、共同研究(佐藤G)による油気界面でのDNAゲル薄膜形成現象の発見など、予想外の新展開へとつながっている。今後は本基盤を活用・拡張し、領域内共同研究を通じた多分子種によるハイブリッド材料化(現在各種試作中)、リボソーム内包系への応用、そしてゲル生成反応条件そのものも遺伝子型として統合した、相反する複数パラメータの最適化による新物性・機能性探索などへ挑み、領域へ貢献したい。

デジタルRCAプラットフォームプロトタイプの構築。(a) マイクロ流体デバイスを利用した油中水滴作製と、内部での生成後、水中に取り出したDNAマイクロゲルの例(インセット)、(b) 光トリガー MCA 反応の導入で実現した、油中水滴内での指数関数的DNA増幅。



ヘムからヒントを得た 微生物燃料電池用電気化学分子触媒の開発

公募班

代表 阿部 博弥 (東北大学・助教)

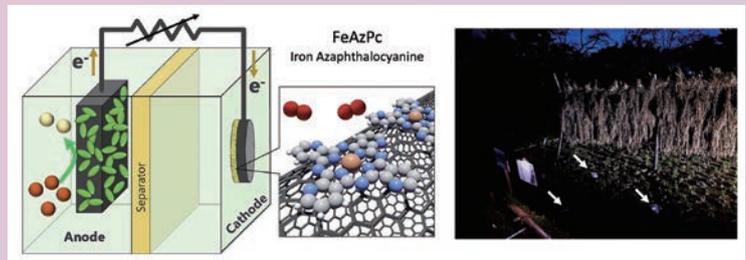


微生物を利用し発電する微生物燃料電池 (Microbial Fuel Cells; MFC) は、環境中 (污水や排水、汚泥など) の有機物を燃料とし、発電と同時に水質浄化を伴うためクリーンなバイオ電池として期待される。微生物燃料電池は、微生物が付着したアノードで有機物の酸化反応およびカソードで空気中の酸素との還元反応が起こることによって発電するが、カソードでの反応を効率化するために、高価な白金が使われている。

我々のグループは、ヘムの優れた酸素結合力に注目し、白金を使わない電気化学分子触媒を設計し、微生物燃料電池のカソード材料として適用した。電気化学分子触媒として安価で量産性の良いフタロシアニン構造を有する鉄アザフタロシアニン (FeAzPc) を合成し、カーボンナノチューブと混合することで触媒電極を作製した。本ヘム様分子触媒を燃料電池のカソードとして組み込んだところ、出力密度 1.54 W/m^2 、電流密度 10.7 A/m^2 を達成し、市販の白金-炭素触媒よりも 27

% 高い出力密度を示した。さらに、本ヘム様分子触媒は、有機物除去効率 80% 以上に達した (*Bioresource Technology Reports* 23, 101565 (2023))。ごく最近では、スマート農業等へ展開を期待し、本触媒を搭載した微生物燃料電池を田んぼ中の微生物および有機物で発電させることにも成功している。当グループが開発したヘム様分子の更なる高度な分子設計や機能性材料の創出、実用化は、超越分子システムの構築・発展に貢献できると期待する。

ヘム様分子を搭載した微生物燃料電池の構築および田んぼ中での発電の様子 (矢印が電池)



人工細胞に CO₂ を固定させる

公募班

代表 市橋 伯一 (東京大学・教授)



天然生物にできることは、きつともっと優れた形で人工分子システムにもできる。私たちは (多分みなさんも) こうした信念のもとに研究を進めていることと思う。未だ人工物よりも天然生物が優れている能力のひとつに CO₂ の固定がある。天然生物はいくつかの代謝経路で CO₂ を固定し、炭素源として使うことができる。そのうちの最も多くの生物が用いている方法が、リブローズビスリン酸カルボキシラーゼ・オキシゲナーゼ (RuBisCO) を使ったカルビン・ベンソン回路である。最近の論文で私たちは、シアノバクテリアが用いる RuBisCO を PURE system で発現させ、CO₂ 固定とその炭素源を用いた ATP 合成に成功した。リボソームに封入することで CO₂ を固定する人工細胞をつくることもできた。未だ CO₂ 固定効率はよくはないが、このシステムは RuBisCO のスクリーニングや人為進化手法に発展させることができる。RuBisCO は CO₂ 固定の主要なタンパク質として有名であ

るが、同時にその酵素活性の低さでも有名である。今回報告した RuBisCO 発現系を用いることで、将来的にはより優れた RuBisCO を見つける、あるいは作り出すことができるようになることを期待している。

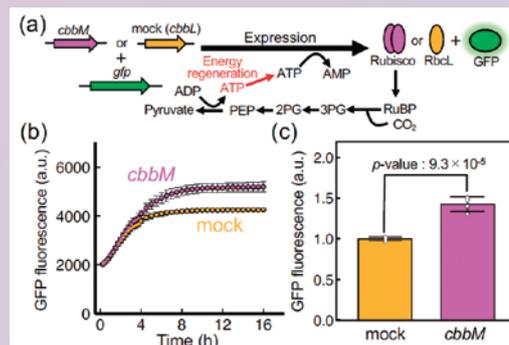


図1 PURE system 中での RuBisCO (cbbM) の発現と ATP 合成
(a) 反応スキーム シアノバクテリアに由来する RuBisCO 遺伝子 cbbM を PURE system 中で発現させた。CO₂ を固定して 3PG を合成したのち、一連の反応により ATP を合成、その ATP を使った GFP 合成を観察した。(b, c) RuBisCO の発現により GFP 合成が長持ちし (b)、最終的な蛍光量も上昇した (c)。

ePUREシステムの合成速度地形の探索

公募班

代表 姫岡 優介 (東京大学・助教)

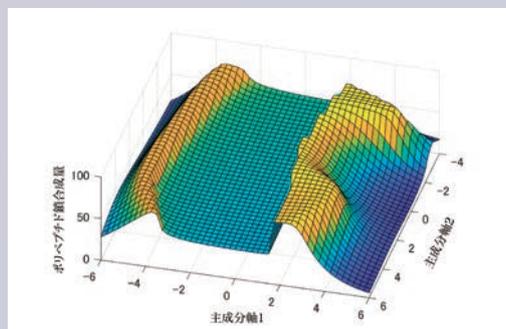


PUREシステム (以下PURE) は大腸菌の転写と翻訳に関わる分子をひとつひとつ精製したものである。PUREを使った *in vitro* の転写翻訳実験系は、系を構成する分子種とその量をコントロールできる、かなり「素性の知れた」実験系となる。ePUREシステム (以下ePURE) は、試験管内で何が起きているのかを計算機上で仮想的に再現するために構築された、PUREの数理モデルである。

一般に化学反応系は個々の酵素の最大反応速度定数などのパラメーターに応じて、最終生成物の合成速度が変化する。姫岡公募班では、ePUREにおけるポリペプチド鎖の合成速度がどのような「地形」を持っているか、大学院生の坂駿之介さんが中心となって研究している。

これまでに当グループでは主に以下2つの成果を得ている。ひとつは、これまでePUREが正確に再現できなかった、PUREのEF-Tu初期添加量への非単調な依存性を、パラメーター最適化によって再現できるように

したことである。また、いくつかの生化学パラメーターの変化によって、一定時間内でのポリペプチド鎖合成速度が極めて急峻に変化することを明らかにした。これらは複数の分子種が非線形に相互作用した結果起きている現象である。このような現象への理解の深化は、本領域が目指す超越分子システムの構築において重要な理論的基盤になることが期待される。



ePUREの合成速度地形。生化学パラメーター値の組み合わせを多数用意し、それぞれのパラメーターセットでポリペプチド鎖合成速度を計算、主成分分析を用いて合成速度変化において重要な軸を抽出した。X軸とY軸は主成分軸、Z軸がそのパラメーター値におけるポリペプチド鎖合成速度である。見やすさのためにZ軸の値で地形に色をつけた。

ペプチド修飾グラフェン電界効果トランジスタを用いた匂い分子の高感度センシング

公募班

代表 早水 裕平 (東京工業大学・准教授)



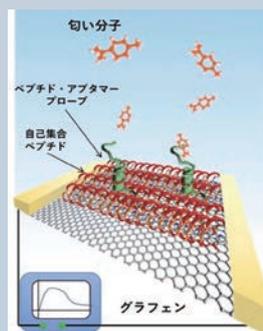
ペプチドの自己組織化膜を利用したグラフェン匂いセンサで、複数の匂い分子を高感度で検出することに成功しました。

人間の臭覚と同等の機能を持つ匂いセンサの開発は、人間の五感の中でも実現が難しく、さまざまな匂い分子に選択的かつ高感度に反応するセンサの開発が期待されてきました。グラフェン電界効果トランジスタ (GFET) を用いたセンシングは、その高い感度から匂いセンサとしての応用が注目されていますが、高感度で匂いを嗅ぎ分けられる実用的な匂いセンサの実現には、グラフェン表面の分子感応膜の開発が課題でした。

本研究では、標的分子に特異的に反応する新規ペプチドを設計し、ペプチドを修飾したグラフェンセンサの特性解析を行いました。3種類のペプチドでGFETを修飾し、植物由来の匂い分子であるリモネン、サリチル酸メチル、メントールへの応答を解析したところ、電気伝導度の時間変化から、それぞれのGFETが匂い分子に対して特異

的な応答を示すことがわかりました。さらに、主成分分析によってそれぞれの匂いの判別に成功しました。

今回の研究で、ペプチドを用いたグラフェン匂いセンサを実証したことにより、将来的にペプチドを複数配列したペプチドアレイセンサを構築し、より多様な匂いに対して選択的な感度を持つセンシングシステムを実現するための道が開かれました。



グラフェン・匂いセンサの模式図：グラフェン表面に稠密に自己組織化したペプチドが特定の匂い分子に結合し、グラフェンへと電気信号を与える。

人工細胞バイオフィルムの構築に向けた方法論の開拓

公募班

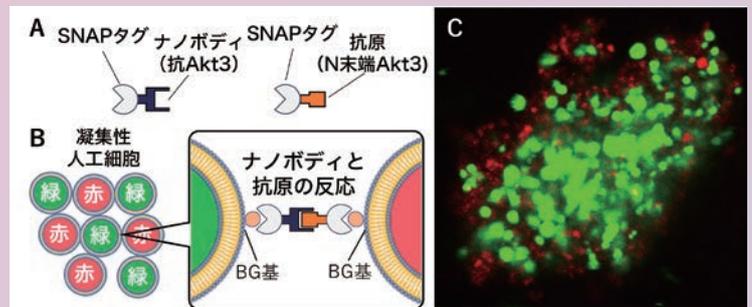
ヒトに有害な微生物によって構成されるバイオフィルムは排除すべき対象であるが、有用微生物によって構成されるバイオフィルムは環境浄化・排水処理・物質生産などに実用できることから、長きに渡って研究が行われている。しかし、バイオフィルムは微生物の自己組織化によって形成される複雑な生物システムであるため、人為的な設計や制御は難しい。そこで、当研究グループでは本来は生きてきた微生物の集合体であるバイオフィルムを、人工細胞から構成される分子システムとしてボトムアップ構築する研究に取り組んでいる。目的達成に向けて、任意の細菌サイズのリポソームを集合させる分子ツールとしてSNAPタグ融合ナノボディと、ペアとなるSNAPタグ融合抗原を3セット開発した。これらでベンジルグアニン (BG) 基を有するリポソームの表層を修飾すると、抗原抗体反応によりリポソームがバイオフィルムのように集合する様子が観察できた。このツールは以前の研究で構築した「何にでもくっつく人

代表 石川 聖人 (長浜バイオ大学・准教授)



工細胞」と併用できるため、任意の固体表面上に人工細胞を立体的に配置することができる。さらに、細菌サイズのリポソームは公募班吉川グループの光ピンセット技術によって操作できたことから、人工細胞を任意の細胞構成と配置でボトムアップに組織化する技術へと発展する可能性がある。他の研究グループとの議論も進んでおり、新しい領域内共同研究も企図している。

ナノボディ・抗原反応による凝集性人工細胞 (A, B) SNAP 融合 ナノボディ・SNAP 融合抗原組換えタンパク質と凝集性人工細胞の模式図 (C) 凝集性人工細胞の共焦点レーザー顕微鏡像



連動して機能する膜タンパク質：光収穫から電荷分離・光電流発生を定量的に評価

公募班

ミトコンドリアや葉緑体などのエネルギー変換にかかわる膜タンパク質は複数の成分が集合し連動して機能しています。光合成では光収穫系 (LH) が反応中心複合体 (RC) を取り囲み、LHで吸収した光エネルギーを超高速度エネルギー移動によりRCに伝達し、触媒的に電荷分離・電子伝達を行っています。太陽光を利用した人工光合成のためにはより幅広い波長領域の光を吸収する必要があり、高い効率でRCに伝達することが重要な課題となっています。我々はこれまでに人工色素をLHとして利用できることを示してきました (*J. Am. Chem. Soc.* 2015など)。本研究では、LH部分がどの程度効率的にRCと連動して駆動させているかを初めて定量的に示すことに成功しました。図に示すように、LHとRCは複雑な励起エネルギー移動と電子伝達経路から形成されていますが、RC部分を“酵素”、光子を“基質”、電極上で計測される光電流を“生成物”とすると、非常にシンプルな酵素反応 (ミカエリス・メンテン) 式で記述す

代表 出羽 毅久 (名古屋工業大学・教授)



ることができ、LHとRCの連動を式中の k_1 として評価できます。この評価方法により、蛍光色素ATTO647NをLH1に結合した場合、天然系と同等にRCと連動している事がわかりました。論文査読者の一人は「atypicalなやり方だが、面白い」と予想外に高く評価していただき (?)、大変喜んでおります。



光合成系での連動する膜タンパク質 (光収穫系複合体 LH2 と反応中心複合体 LH1-RC)。脂質二分子膜中に再構成した LH2 と LH1-RC を電極上に固定化すると、光照射により光電流を生成する。さらに人工色素を結合させると、光収穫色素として機能する。光収穫系 (LH) と反応中心 (RC) 部分がどの程度機能的に連動しているかをシンプルな酵素反応式により定量化できる。

ケモプロテオミクスによる 青色光損傷タンパク質の同定

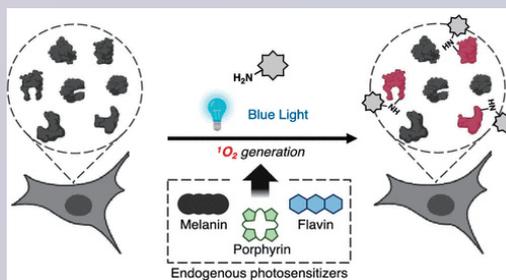
公募班

代表 上杉 志成 (京都大学・教授)



可視光線、特に青色領域の光は、一重項酸素の発生を通じて細胞の機能不全を引き起こし、細胞の老化や加齢に関連した病態の一因となる。核酸、脂質、アミノ酸の光酸化は広く研究されているが、青色光によって誘発されるプロテオーム内のタンパク質損傷の大きさや範囲については、ほとんど未知のままであった。我々のグループでは、生きた哺乳類細胞中の青色光損傷を受けたタンパク質を、求核アルキルケミカルプローブを用いてマッピングした。遺伝子オントロジー濃縮解析により、細胞表面タンパク質が、酸化されやすいと考えられていたミトコンドリアタンパク質よりも酸化されやすいことが明らかになった。特に、細胞表面受容体のインテグリンファミリー (ITG) は、ヒト角膜内皮細胞を含む哺乳類細胞で高いランクにあった。青色光で酸化されたITGB1タンパク質は、細胞接着と増殖を促進する機能的に不活性であったことから、インテ

グリンの光損傷が青色光による細胞機能障害に寄与していることが示唆された。本ケモプロテオミクス手法を様々な細胞や組織にさらに応用することで、光感受性タンパク質の包括的な解析が可能になるはずである (*J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144, 44, 20171–20176)。



ケモプロテオミクスによる青色光損傷タンパク質の同定

複数種類の蛍光センサーをナノ構造体足場に 配置した多元同時センサーの開発

公募班

代表 中田 栄司 (京都大学・准教授)



細胞内環境を複数の因子について計測することは、細胞内化学反応と、それに伴う生物現象を理解する上で非常に重要である。本研究では、DNAナノ構造体などの足場に対して、複数種類の蛍光プローブを導入することで、ナノ空間上で複数種類の標的を同時に検出することが可能となる。まず複数種類のpH感受性の蛍光色素を導入することで、幅広いpH環境の変化を検出する多元同時センサーの開発に成功した (*Chem. Sci.* 2021, 2, 8231 (図); *Chem.* 2023, 5, 1832)。また、酵素活性を検出可能な蛍光センサーの開発 (*ChemBioChem* 2022, 2303300319) もおこない、これらを同時に足場に導入することで、複数種類の標的 (pH変化・酵素の活性化) を同時に検出することができる多元同時センサーの開発にも成功し (*Anal. Chem.* 2023, 95, 11410)、実際に細胞外から細胞内への物質取り込み過程の一つであるマクロピノサイトーシス過程における多検体の同

時検出に成功した。この技術は、集積化状態における多段階反応の機能評価においても反応の各過程を追跡する上で活用することができる。

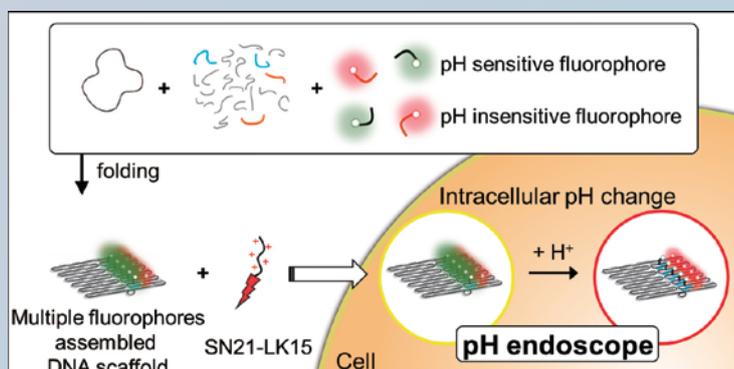


図. DNAナノ構造体を足場としたpHセンサーの活用例

進化分子工学に基づく ロジウム錯体含有人工金属酵素の開発

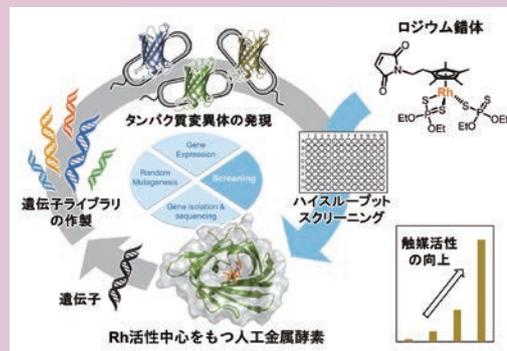
公募班

代表 加藤 俊介 (大阪大学・助教)



酵素や微生物などの生体触媒を用いた化学合成プロセスに注目が集まる昨今、これら生体触媒の反応適用範囲を本来の生体反応だけでなく、非天然の化学反応にまで拡張する試みが、近年、精力的に行われている。我々はこれまでに、芳香族C-H結合活性化を経由するアセトフェノンオキシムとアルキンの付加環化反応において有望な触媒活性を示す「ロジウム錯体含有人工金属酵素」を構築した (*J. Am. Chem. Soc.* **2023**, 145, 8285)。さらに、この人工金属酵素に対して、独自のアフィニティークロマトグラフィー技術を基盤とした無細胞条件下での実験室進化を実施することで、その触媒反応効率を大幅に向上させることに成功した (右図)。また、我々はD01班本田グループとの共同研究を実施し、酵素スクリーニングのための新しいタンパク質精製技術を開発した (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e2023037)。本技術を用いて実際に無細胞条件下での酵素探索を実施することで、ステレンのシクロプロパン

化反応に対して高い触媒活性と立体選択性を発揮する酵素の同定に成功している。これらの研究により獲得された新規生体触媒は、酵素が本来実行しない非生物学的な化学反応を実現する生体触媒であり、既存のバイオプロセスに対して新規な物質変換を組込む可能性を秘めている。



ロジウム錯体含有人工金属酵素の実験室進化

代謝回路から着想を得たハイドロゲルの 非平衡応答エンジニアリング

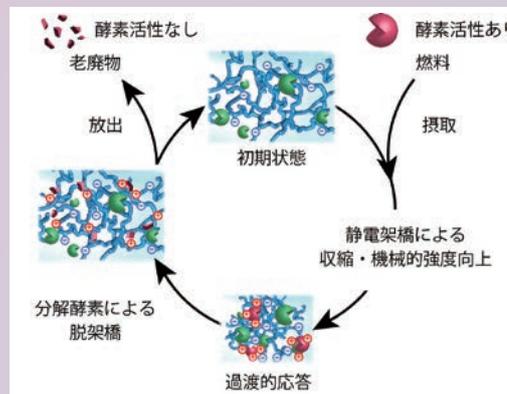
公募班

代表 仲本 正彦 (大阪大学・助教)



生体では生体分子を燃料とした同化過程と異化過程の速度論的バランスにより様々な非平衡現象が制御されている。我々は標的酵素を燃料として非平衡機能を示す『代謝回路インスパイアドゲル』の開発に取組んだ。具体的には、カチオン性酵素であるリゾチームを燃料モデルとして、負電荷性モノマーおよびトリプシンモノマーを導入したハイドロゲルが、リゾチームを燃料として摂取・消費することで過渡的な体積収縮挙動を示すことを見出した。また、体積変動によってハイドロゲルの機械的強度が一時的に変動することもわかった。更に、このようなハイドロゲルの非平衡挙動がリゾチームをゲル内に取り込む過程とゲル内でのリゾチーム分解過程の速度論的バランスにより生じることを明らかにするとともに応答挙動の制御指針を体系化した。いうまでもなく酵素は多くの代謝プロセスに密接に関与していることから、酵素を燃料として材料機能へ変換する本ハイドロゲ

ルは非平衡下で駆動する生命現象にダイナミックに介入するバイオマテリアルや酵素反応をカスケード化したデバイスなどのへの応用が期待される。



酵素を燃料としたハイドロゲルの非平衡応答概略図

レーザー物理作用による有機・生体分子システムのボトムアップ構築

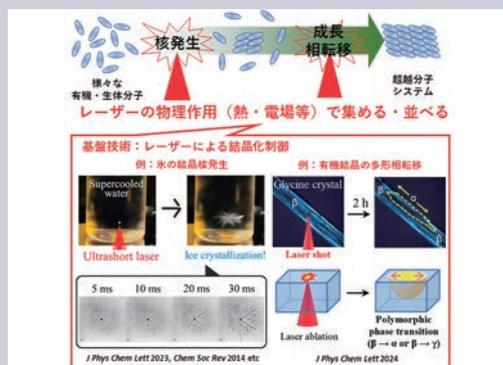


公募班

代表 吉川 洋史 (大阪大学・教授)

本公募班では、レーザーの物理作用（電場、熱等）を駆使することで様々な有機・生体分子の凝集・配列を時空間制御し、超越分子システムをボトムアップ構築することを目指してきた。その基盤技術として、これまで代表者の吉川は、レーザーを用いた結晶化（核発生・成長）制御法の開発に取り組み、自発的には得られない（得ることが難しい）構造・形状・サイズ・品質の結晶が得られることを示してきた。本公募研究の中でも本技術の先鋭化に取り組み、超短パルスレーザーを集光照射することで発生する局所的な力学的な刺激を駆使して、氷屋有機結晶の核発生や相転移を厳密に時空間制御することに成功している（吉川ら, *J Phys Chem Lett* 2023, 2024, *J Phys Chem C* 2023 等）。さらに本研究では、このレーザーの物理作用を利用した結晶化制御の手法論を、本領域の研究者が有する様々な生体分子の凝集・配列の制御への応用に取り組んできた。これまでにタンパク質や核酸など種々

の生体分子において、レーザー照射位置で数十倍以上濃縮できることを見出した（松元、松浦、吉川ら, 2023年日本生物物理学会年会等）。代表者らはこのような局所的な濃縮場を活用することで、従来以上の生命機能を発現する超越分子システムが構築できると期待しており、現在その実現に向けて研究を進めている。



レーザー物理作用による超越分子システムのボトムアップ構築のイメージ

合成分子、生体分子による遺伝子発現光制御ツールの開発



公募班

代表 蓑島 維文 (大阪大学・准教授)

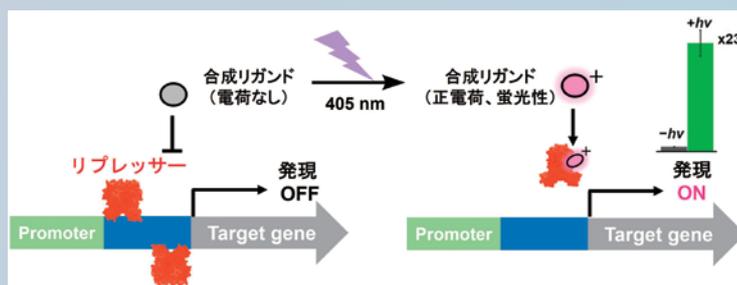
遺伝子発現は外部刺激にตอบสนองし、多くの転写調節を担うタンパク質によって発現パターンが巧妙に制御されている。そのため本機能の再構築は細胞機能を司るシステムの理解につながると考えられる。近年、時空間的な操作が可能なが外部刺激として利用されており、光応答性の転写システムもいくつか開発されている。その一方で、既存のシステムでは光応答による発現量の差の低さ、利用できる波長の制限などにおいて課題がある。そこで、光応答性の合成分子を転写リグランドとして利用した遺伝子発現の光制御システムの開発を目的として研究を進めた。

われわれは近年報告された短時間の可視光（405 nm）照射で正電荷を帯びる色素、および正電荷を帯びた色素に結合する転写リプレッサーに着目し、これらの要素を組み合わせた光による転写制御ツールを構築した。本系では光照射により構造変化した色素と転写リプレッサーが結合することでDNAから解離し、転

写が促進される。in vitroの系、ならびに細菌を用いた系で20倍程度の光による転写量の上昇を確認した。

われわれは本系に加えて緑色の可視光照射で分子を放出できるツールの開発にも成功しており、遺伝子組み換えの可視光駆動も実証している（ChemBioChem, 2024, in press）。今後はより高次の遺伝子発現制御システムの再構築、理解に向けて、これらのツールを統合していきたいと考えている。

当グループで開発した光による転写制御ツールの概略図とin vitro transcriptionによるmRNA量の光照射による変化のグラフ。



ドメインスワッピング二量体ヘムタンパク質の 計算機デザイン

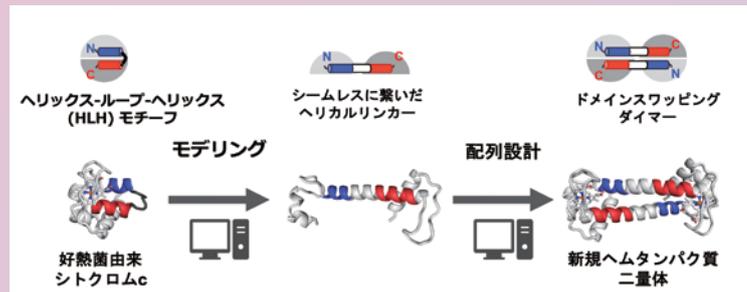


公募班

代表 小林 直也 (奈良先端科学技術大学院大学・助教)

従来のタンパク質複合体設計法は、適用できるタンパク質構造に制約があり、小型のモノマータンパク質や天然由来の機能性モノマータンパク質からタンパク質複合体を創り出すことは困難であった。本研究では、モノマーとして折りたたまれるタンパク質であれば、原理的にタンパク質のサイズや機能性の有無によらず多量体を創り出すことができる“ドメインスワッピング”という多量体形成機構に着目して、ドメインスワッピング様の会合様式によって多量体形成するタンパク質複合体の計算機設計手法を開発した。この新規複合体設計手法は、ターゲットタンパク質の構造中に見られるヘリックス-ループ-ヘリックス (HLH) モチーフに着目して、そのループ領域を α ヘリックスに置換した構造を計算機的にモデリングすることで、モノマータンパク質から複合体を設計する手法である。本研究では、この複合体設計手法を用いて、天然由来の小型機能性タ

ンパク質であるシトクロムcの二量体構造の創製を試み、もとのタンパク質の機能を保持したまま、100°C以上の非常に高い熱安定性を持つ新規ヘムタンパク質二量体を創製することに成功した。



HLHモチーフに着目したタンパク質複合体設計戦略により創製した新規ヘムタンパク質二量体

タンパク質を自発的に取り込む 人工ドロップレットの開発

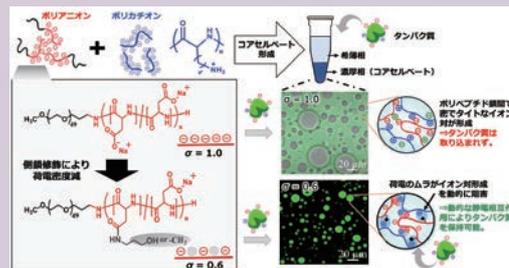


公募班

代表 岸村 顕広 (九州大学・准教授)

最近、細胞内のタンパク質、核酸などの生体分子間の相互作用に基づいて液液相分離が起こり、非膜オルガネラと呼ばれる機能的生体分子凝縮体(ドロップレット)を形成し、重要な生理機能を担っていることが明らかにされている。これらドロップレット形成には、明確な三次元構造のない柔軟な天然変性タンパク質の存在が欠かせない。ある種の天然変性タンパク質が、RNAやDNAなどと相互作用してドロップレットを与えるが、核酸ほどではないが高い電荷密度(σ)を持つことが多く、主に静電相互作用により形成される。このようなドロップレットが「scaffold」となり、細胞内で特定の役割を持つタンパク質を「client」として取り込み機能を示す例が知られている。本研究では、このscaffoldを人工的に構築し、タンパク質を自発的に取り込む場として設計することに成功した。いわゆる合成ポリペプチドからなる複合コアセルベートであるが、 σ が1.0(すべてのモノ

マーユニットが荷電を持つ)のポリカチオンと σ が0.5-0.7のポリアニオンから作製したドロップレットは、タンパク質を効果的に取り込むことができ、最大で取り込み効率80%以上、50倍程度の濃縮が可能であった。この人工ドロップレットは、荷電を持つタンパク質を幅広く取り込めることから、現在、領域内の共同研究を展開すべくさらなる開発を進めている。【参考文献】B. K. C, et al., *Chem. Sci.*, **2023**, *14*, 6608.



人工ドロップレットの設計と蛍光タンパク質の取り込み。(中央: 蛍光顕微鏡写真、右: 内部の荷電連鎖の状態の概念図)

この2年間の領域内共同研究の内容・進捗

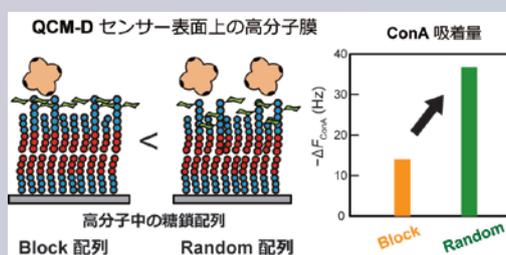
公募班

代表 長尾 匡憲 (九州大学・助教)



私は本領域における公募研究として、東京大学 高井まどか教授のグループとの共同研究に取り組みました。研究内容は合成高分子による機能性の分子二重膜を平面上に形成し、その機能（分子認識）と高分子構造の相関を明らかにするというものです。親水部・疎水部をもつ両親媒性の合成高分子は、生体内のリン脂質のように二重膜を形成します。この膜を高井研究室がもつ QCM-D 装置のセンサーチップ表面に形成することで、高分子膜の作製から機能評価までを一連の流れで評価する系を採用しました。私自身が得意とするリビング重合技術により量体数の異なる合成高分子を作製し、溶媒置換法によりそれぞれの高分子を使って膜形成を行いました。なかでも疎水性部位（ブチルアクリレート）・親水性部位（ジメチルアクリルアミド）ともに 100 量体の構造をもつ合成高分子が最も高い被覆率でセンサー上に膜を形成することがわかりました。この高分子構造に対し、タンパク質と結合する機能（分

子認識）をもつ糖鎖（ここではマンノース）を側鎖官能基として導入することにより、標的とする ConA タンパク質と結合する機能をもった合成高分子膜を形成しました。糖鎖を高分子の親水性部位に導入する際、ランダムな配列で導入する方が、末端に密集したブロック構造よりも強く ConA と結合することがわかりました。これは合成高分子の構造設計によりその機能向上を狙えることを示しており、天然物を越えた膜構造の作製につながると考えています。

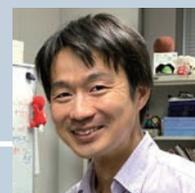


QCM-D センサー表面上に形成された合成高分子膜の模式図と、ConA タンパク質を流した際の振動数変化の図。

小さな空間の生化学：細胞のような超越分子を創る手引き

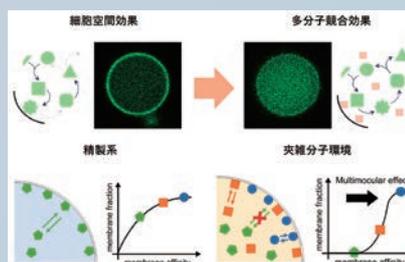
公募班

代表 藤原 慶 (慶應義塾大学・准教授)



試験管やチューブでの反応において、ときに反応容器への分子吸着が問題となるため、BSA のような余計な分子を添加して防ぐ場合がある。しかし、このような吸着を防ぐ発想は、細胞サイズの空間を用いる人工細胞研究においては意識されてこなかった。この点について、我々は、人工細胞のような小さな空間こそ吸着を防ぐことが大事であることを実験と理論の両面から示した。この発見は、細胞のような小さな空間では内容物の体積に比して容器にあたる膜界面の割合が非常に大きいことに基づく。膜界面の割合の多さゆえ、(1) タンパク質が示す非特異的な膜への弱い吸着でも膜局在が優勢となる、(2) 細胞サイズの空間ではそもそも分子の数が少ないため、膜局在が優勢な場合、空間内部で機能できるタンパク質量が減少する。これらの現象に加え、(3) 膜面自体に吸着できる場所も限られているため、多くの分子が存在する場合、膜吸着の奪い合いが生じ、結果としてタンパク質の非特異吸着が抑えられる。これ

らの結果、人工細胞においては大量の分子夾雑が分子位置や生化学反応の制御因子となる。近年、細胞サイズの空間そのものが生化学反応や化学反応ネットワークに影響を与えることが示されてきており、人工細胞を用いた細胞サイズの空間での生化学とも呼ぶべき研究が着目されつつある。本研究結果は、小さな空間の生化学の手法を導くと同時に、細胞サイズの空間を利用して超越分子を設計する際に重要な枠組みを築き上げたものである。



細胞サイズの空間では、弱い膜吸着能が増強され膜局在を誘起する（細胞空間効果）。これが多くの分子が膜吸着を競合することで緩和する（多分子競合効果）。これらの現象より、細胞空間では、精製された分子のみの系と夾雑分子が存在する系では、分子の局在が大きく異なる。

関連論文：
S Nishikawa, G Sato, S Takada, S Kohyama, G Honda, M Yanagisawa, Y Hori, N Doi, N Yoshinaga, K Fujiwara*, "Multimolecular Competition Effect as a Modulator of Protein Localization and Biochemical Networks in Cell-size Space", *Advanced Science*, e2308030 (in press) 10.1002/advs.202308030

液-液相分離による酸化還元酵素の活性化

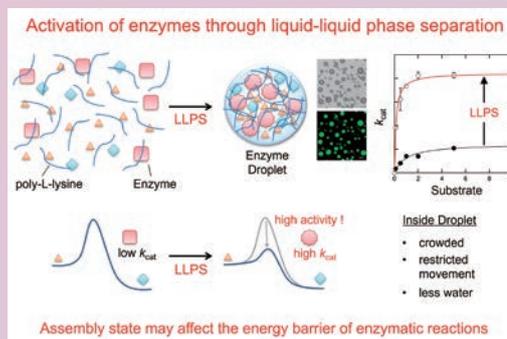
公募班

代表 美川 務 (理化学研究所・専任研究員)



近年、液-液相分離によって形成される膜のないオルガネラが注目されるようになった。特に細胞内に観察される大小様々な球状のものはドロプレットと呼ばれ、様々な反応の場になっている。生体内の酵素反応や酵素連続反応もドロプレットによって促進されることが示唆されはじめ、天然変性タンパク質と共にドロプレットを形成する酵素も報告されている。本研究ではバイオ燃料電池の触媒として使用する酸化還元酵素が液-液相分離によってどのような影響を受けるのかについて詳細に解析した。まず、天然変性領域を模倣したポリリシンを用いることにより、試験管内に複数の酸化還元酵素の相分離ドロプレットを形成させることに成功した。次に、これら相分離した酸化還元酵素の速度論的パラメータを決定したところ、酵素の回転数 (k_{cat}) そのものが液-液相分離によって大きく上昇することが明らかになった。これらのことから、生体内の

酵素反応は試験管内の酵素反応とは大きく異なることが示唆された。また同時に生体内で生じる液-液相分離を模倣することにより、簡便に酵素活性そのものを上昇させることができることが明らかになった (*Scientific Reports*, **13**, 1435 (2023), *Scientific Reports*, **13**, 14381 (2023))。



液-液相分離によるドロプレット形成と酵素の活性化 (上段) 酵素が液-液相分離によりドロプレットになり (写真)、酵素活性 (k_{cat}) が上昇している (グラフ)。(下段) 液-液相分離により酵素環境が変化し、活性化エネルギーが減少している。

人工設計膜ペプチド会合体形成メカニズムの解析

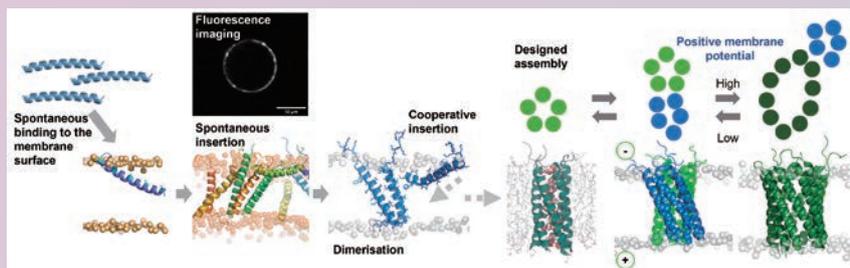
公募班

代表 新津 藍 (理化学研究所・チームリーダー)



脂質二重膜中で会合する膜ペプチドの分子動態を明らかにすることは、膜タンパク質の折り畳みの理解に繋がるのみならず、望みの構造・機能を持つ膜ペプチド会合体を設計する指針を与える。これまでに多くの天然・人工の膜ペプチドと脂質の相互作用メカニズムが研究されてきたが、そのほとんどは膜を壊したり孔を開けたりする際に安定な構造を持たないためにボトムアップな設計指針を得ることは困難であった。そこで本研究

では安定な構造を持つことが確認されている新しい人工設計膜ペプチドの会合体形成メカニズムを分子動力学計算により予測し、さらに計画班築地グループと連携して実験計測による検証を開始した。分子動力学計算からは設計ペプチドポアの安定性が膜電位依存的に変化すること、また会合過程では自発的に膜に挿入し、クラシックな2-stageモデルを経て会合していくことが明らかとなった。



分子動力学計算から予測された設計ペプチドの会合体形成メカニズムと蛍光イメージングによる巨大リソソーム上のペプチド局在観測

微量な分子入力を多数の分子応答につなげる 等温DNA増幅反応



公募班

代表 小宮 健 (海洋研究開発機構・研究員)

1分子の入力も感知して、細胞のようにモーター分子や情報処理機構を駆動して応答する無細胞分子システムを構築するためには、センサーやプロセッサ、アクチュエーターといった機能を持つ分子システム群の間で、シグナルを適切な量まで増幅して情報を伝達するための増幅機構が必要である。短鎖のDNA分子をシグナルとして利用すれば、配列特異的な結合によって多様な機能性分子システムをモジュール的に接続することが可能になる。

われわれは以前に、人工核酸を利用して37°Cという低温条件下で短鎖DNAを100万倍に指数増幅するL-TEAM反応を構築していたが、この反応系では細胞サイズのマイクロ空間中で非特異増幅が起こることがわかった。そこで本研究では、細胞サイズの無細胞分子システムに向けたDNA増幅反応として、DNAを生成する反応を多段階にカスケード化することで高速な増幅を実現し(図1)、人工核酸を用いずに非特異増幅

を回避することに成功した。使用する塩基配列には特に制約がないため、簡便に設計できる汎用性の高い増幅法である。現在、増幅されたDNAがシグナルとなって、さらに後続の酵素反応や情報処理反応を駆動する分子システムについて、応答性能の検証を進めているところである。

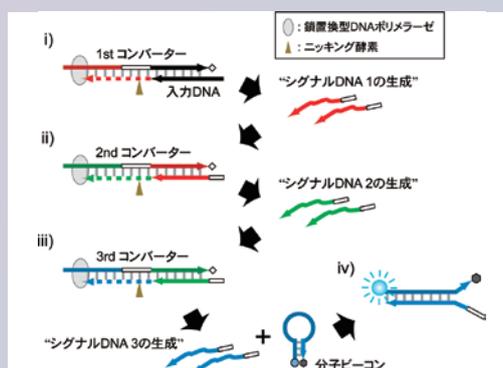


図1. カスケード型のL-TEAM反応。DNAポリメラーゼとニックング酵素を用いて短鎖DNAを生成する反応は、単独では入力DNAに対して数十倍の増幅性能であるが、多段階にカスケード化することで10万倍以上に増幅することができる。

熱応答性脂質化ポリマー含有リポソームの 融合制御



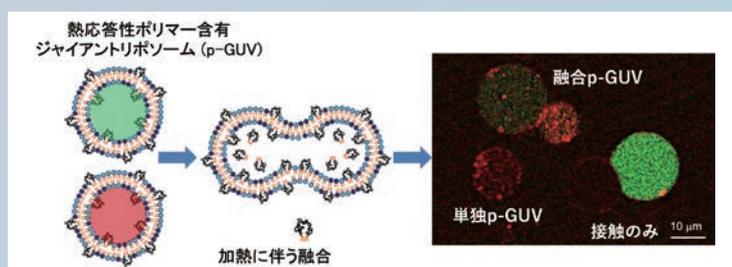
公募班

代表 森本 展行 (島根大学・教授)

我々はフェムトリットル反応空間の効率的な融合・分離操作技術の開発を目指し、両末端にジアシルグリセロールをもつポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)からなるポリマーを調製し、その下限臨界共溶温度(LCST)型の熱応答性を利用してポリマーベシクル間の融合・解離を報告してきた。より高い融合後の安定化や汎用性の付与を目指し、このポリマーを含有したジャイアントリポソーム(p-GUV)間の融合制御を試みた。

W/Oエマルションからの界面透過法を用い、リン脂質に対するポリマー組成を1mol%以下とすることで蛍光色素を内包したp-GUVが調製できた。このp-GUV含有溶液をポリマーのLCSTおよびDPPCの相転移温度以上まで加熱し冷却するとp-GUV間が接触した像が得られた。特にリン脂質を異なるアルキル鎖からなる組成(DPPC/DOPC)を用いるとともに、p-GUV中のポリマー組成を0.1mol%以下、ポリマーを低分子量化($M_n =$

10,000) することで、熱刺激によるp-GUV間の融合を惹起することを可能とした。ポリマー脂質のアルキル鎖長を変化させても挙動に大きな変化が見られないことから、ポリマーの低分子量化による温度感受性の増加とともに、相分離構造を形成するリン脂質の表面への露出がリポソーム間の融合に寄与していると考えられた。



熱応答性・両末端脂質化ポリマーを含むジャイアントリポソーム(p-GUV)の熱刺激による融合の惹起

第7回超越分子システムセミナー開催報告

川野 竜司 (C01計画班)

2023年7月20日、米国 Johns Hopkins 大学の井上尊生先生をお迎えしてオンラインセミナーを開催した。井上先生は細胞生物学を専門としており、2008年から Johns Hopkins 大学で研究室を主宰し合成生物学分野で世界を牽引する研究者の一人である。今回は「Constructing and deconstructing RNA granules」というタイトルで次のようなセミナーを行なっていただいた。

細胞内でのタンパク質や核酸の機能は、その一次配列によって決定される。しかし最近の研究で、生きた細胞内では多くのタンパク質やRNA分子の役割が、その分子が存在する物理的状態によって左右されることがわかってきた。より具体的には、タンパク質やRNA分子は凝縮を起こし、RNA顆粒と総称される非膜結合構造を形成することがある。化学的および光学的遺伝学的スキームに基づき、ストレス顆粒や神経変性疾患に関連する病的凝縮体を含むRNA顆粒を構築または分解する2つの異なる分子技術を開発した。本セミナーでは、このような技術をどのように設計、開発、実施したかを紹介し、これらの再定義された細胞内組織のユニークなプローブから得られた生物学的洞察を紹介した。

今回のセミナーは、学変A「超越分子システム」と東京農工大学 Global Innovation Research (GIR) の融合セミナーとし、講演終了後には分野を跨ぐ活発なディスカッションが行われた。また教員だけでなく、幅広い分野の学生にも刺激を与える非常に有意義なセミナーであった。



第75回 生物工学会大会 国際シンポジウム「多様な生体分子を基盤とした分子ピタゴラ装置の創出：Development of Biomolecular-based Pythagorean Devices」に参加して

高井 まどか (E01計画班)

2023年9月3日(日)～5日(火)、名古屋大学東山キャンパスにて第75回 日本生物工学会大会(2023)が、名古屋大学教授 堀克敏 実行委員長のもと開催された。この大会の中で、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：超越分子システム」が後援の国際シンポジウム「多様な生体分子を基盤とした分子ピタゴラ装置の創出：Development of Biomolecular-based Pythagorean Devices」が企画された。

まず、本シンポジウムの世話人の一人である大阪大学生物工学国際交流センター 本田孝祐 教授から、合成生物学の発展に伴い、天然の生物機能の再現にとどまらない新規で有用な生体分子マシナリーの構築を目指す研究が活発化している流れが、本シンポジウム開催の背景にあることが説明された。司会は、早稲田大学先進理工学部 木賀大介 教授が担当した。最初の講演は、Prof. Pimchai Chaiyen (VISTEC, Thailand) から、Engineering of halogenase and dehalogenase for sustainable technologyという題目で、持続可能な循環型社会に利用するための酵素の機能改良についての内容で、社会実装に関わる大変興味深い発表だった。次に、領域に参画している福永圭佑 助教 (ELSI, 東工大) から、Engineering RNA-based switches for gene expression controlの演題で、遺伝子発現を制御するRNA アプタマーの有用な技術が紹介された。引き続き、Prof. Jeong Wook Lee (POSTECH, Korea) からは、Efficient design and construction of genetic parts and circuitsと題して、入力に応じてプログラムされた動作を実行できる種々の合成遺伝子回路構築の潜在的な可能性についての講演だった。コンピューター回路を生体応答に適用するSynthetic biologyの新しい分野と感じた。領域参加者として、私から、Development of energy harvesting devices by architect of bio- and macromoleculesという題目で、高分子ハイドロゲルに閉じ込められた酵素の機能化とバイオ燃料電池への応用についての話題を提供をした。最後は、Prof. Kwanwoo Shin (Sogang Univ, Korea) から、Engineering a Cell-free Platform for robust expression and functioning of membrane proteins in Artificial cellの題目で人工細胞の膜タンパク質の構築や機能に関する講演内容であった。人工的に制御されたbiological interfaceが形成されているのが印象的だった。シンポジウムの最後は、超越分子システムの領域代表である松浦友亮 教授 (ELSI, 東工大) から、各種の生体分子に合成化学・材料科学・計算科学・電気化学から提供される多様な素材や手法を組み合わせ、天然には存在しないユニークな分子マシナリー(分子ピタゴラ装置)の創出に取り組む研究事例を知ってもらい、講演者、参加者の双方に新たな着想と共同研究の契機として欲しい、という内容で締めくくられた。

講演会場には多くの聴講者に集まって頂き、さらに活発な議論もできたことから、超越分子システムという新学術分野への期待度が大きいと感じた。講演者と超越分子システム参画者として開催された懇親会においても、新しい研究分野に向かう積極的な姿勢を国内外の研究者と共有でき、共同研究につながる大変有意義で楽しい交流となった。



ボトムアップ合成生物学日韓ワークショップ開催報告

竹内 七海(D01計画班・川野研)

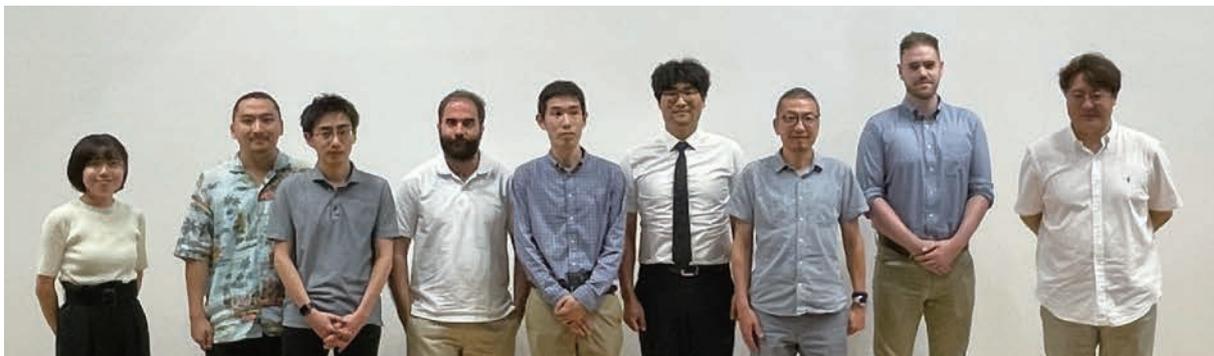
真夏の暑さが和らいだ2023年9月6日(水)、東工大大岡山キャンパス ELSI 三島ホールとzoomのハイブリッドにてボトムアップ合成生物学日韓ワークショップが開催された。多彩な機能を持つ人工細胞の構築に向けた最新の研究成果を包括的に学ぶことができ、非常に魅力的な内容のワークショップであった。今回大変ありがたいことに松林先生からお声がけいただき、私も若手枠にてささやかながら発表させていただいた。

講演は午後1時から始まり、西江大・Shin先生の自己再生細胞構造の実現に向けたde novo細胞構築についての情熱的なお話で幕を開け、京大・角五先生の化学とバイオテクノロジーの融合による分子群ロボットのお話がオンラインにて続いた。若手・学生セッションでは東北大村田/野村研・Dr. Archerさんによる脂質ベースの多細胞様構造の自己組織化のお話、農工大川野研・D3竹内によるナノポア技術とDNA演算による核酸検出のお話につき、東大野地研・D3友原さんによる人工細胞・人工組織の構築に向けた液-液相分離のお話で前半のセッションが締めくくられた。

後半のセッションは浦項工科大・Lee先生による分子診断と遺伝子部分プロトタイピングのための無細胞転写システムのお話、立教大・末次先生による細胞合成に向けた大腸菌ゲノムの複製周期システムの再構築のお話が続き、議論が白熱した。最後の若手・学生セッションはJAMSTEC車研・Dr.Baccoucheさんによる人工細胞産生のためのマイクロ流体ツールのお話、東大古澤研・M2板さんによるin silico PUREシステムモデルePUREの実験結果に基づくパラメータアップデートのお話、東大市橋研・D2荻野さんの20種類のアミノアシルtRNA合成酵素の自律的再生産システムのお話で締めくくられた。

ワークショップ後の懇親会では、研究のディスカッションはもちろんのこと、キャリアパスや基礎研究を基盤とした起業についてのお話も伺うことができ充実した時間であった。現在D3の私にとっては若手の先生方・学生の皆さんと交流できたことも大変刺激的であった。

今回ワークショップを主催して下さった東北大・松林先生、学生スタッフの東大市橋研荻野さん、東大野地研・友原さん、農工大川野研・藤田さん、東工大ELSIスタッフの皆様にご心より感謝いたします。



第3回領域会議開催報告

本田 孝祐(D01計画班)

2023年9月21～23日、高野山大学において第3回学術変革領域研究(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(超越分子システム)」の領域会議を開催した。本会議は、前年度に北海道にて開催された領域会議以来の全班員が集まる機会であった。領域アドバイザーである九州大学の久原 哲先生にもお越しいただき、口頭発表・ポスター発表ともに活発な討論が繰り広げられた。前年度会議を上回る115名の参加者による忌憚なき議論は夕食や懇親会中にも交わされ、参加者全員の高い研究意欲が表出していた。

開催地となった高野山は馴染みの薄い人も多かったのではないだろうか。会議運営メンバーの多くにとっても名前はよく耳にするものの、実際に訪問するのは初めての地でありオーガナイズするにあたって不安も小さくなかった。しかしメンバー一同の事前準備の甲斐あって大きな不自由もなく会議は進行し、不安は払しょくされた。班員全員が最先端の研究成果を発表し、白熱した討論が繰り広げられる濃密な会議となった。異分野の研究者による発表を聴講し、議論することで、参加者各自の研究の視野がますます広がったのではないかと感じている。また参加者の方々には宿坊での精進料理や勤行体験、エクスカーションでの散策などで日本仏教の聖地・高野山を楽しんでいただけたことと思う。研究成果報告の場だけでなく、他では得難い経験も提供できたことは、本会議のオーガナイザーとして幸甚の至りである。本会議は概ね成功を収めたと考えているが、会議全般のスケジュールはタイトであり、移動を急かす場面も目立った。特にポスター発表において十分な討論の時間を用意できず、多くの参加者には途中で議論を終了していただくこととなった。この点は本会議における最大の反省点であり、次回会議での改善点として申し送りたい。



前年度に続いて高野山会議でも学生の参加者が目立ち、PIだけでなく学生の方たちも高い意欲を持って本領域での研究に取り組んでいることが再確認できた。若い世代ならではの柔軟な発想や勢いは得難いものであり、彼・彼女らの積極的なコミットメントが関連分野の今後の発展に貢献することは想像に難くない。「超越分子システム」の目標を達成するにも、若い世代には、今後も本領域に関心を持ち続けていただき、来年度の領域会議では本年度より多く、そしてより優れた成果を報告していただければと願っている。

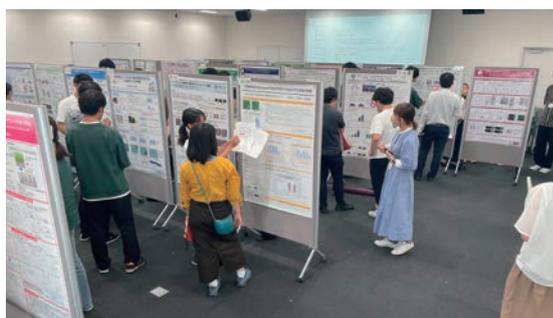
本会議を開催するにあたって東京工業大学・松浦研究室のメンバーには全面的に会議運営をサポート頂いた。特に事務補佐員の松岡真由美氏には会議準備、会計など多くをご担当いただいた。同様に大阪大学・准教授 富田 宏矢氏、特任研究員の鈴木琢磨氏をはじめとした筆者のラボメンバーにも会議準備および運営に尽力いただいた。会議運営メンバーに厚く感謝申し上げます。



第2回超越分子システム若手の会開催報告

玉置 大悟 (E01 計画班)

2023年9月23日～24日に、大阪公立大学i-siteなんばにて第2回若手の会が開催された。本会議では大阪公立大学許研究室および三浦研究室が中心となって準備を進めた。当日は計画班・公募班から参加者72名が対面で集まり、研究室紹介・ポスター発表・若手研究者の講演など学術的にも深く交流することができた。1日目の交流会では、6名のグループごとに食事やグループワークを交えつつ研究室紹介を行い、参加者同士がお互いの研究内容や為人を知り、交流をより深めるための時間となった。2日目の会議におけるポスター発表では、多様な背景を持つ参加者の交流による活発な議論が繰り広げられ、今後の領域の発展が楽しみな結果となった。さらに招待講演では、若手研究者3名阿部博弥先生(東北大学)、新津藍先生(理化学研究所)にはこれまでの経験を、仲本正彦先生(大阪大学)には自らのご研究をご講演いただき、質問が飛び交った。それだけでなく高井まどか先生(東京大学)には特別講演としてご自身の考えやこれまでの経験をお話いただき学生だけでなく若手研究者の方々にとっても素晴らしい経験となった。今回はポスター賞を設けており、若手研究者の部では増田造先生(東京大学)、ハウソキ先生(東京農工大学)の2名が受賞する結果となった。学生の部では学生自らが投票した結果、小川莉奈さん(東京農工大学)、神澤大志さん(九州大学)、坂本蓮太郎さん(大阪大学)、迫美由紀さん(大阪大学)、中本妃那乃さん(九州大学)、山田拓実さん(九州大学)、横江優来さん(長浜バイオ大学)(五十音順)の8名が受賞した。全体を通じて研究室の垣根を越えて多くの人が活発に交流する様子が非常に印象的であり、更なる研究の発展を予感させる会議となったように思われる。



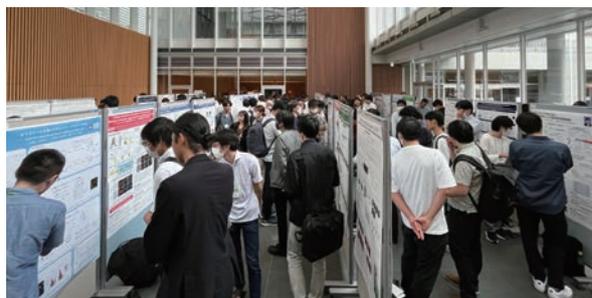
「細胞を創る」研究会 16.0 開催報告

岸村 顕広(公募班)

2023年9月25日(月)・26日(火)に東京大学駒場キャンパスにて開催された「細胞を創る」研究会16.0に参加して参りました。こちらは、本学術変革領域(A)の東大・市橋さんを大会実行委員委員長、JAMSTEC・小宮さんをプログラム委員長として実施されました。また、3つの学術変革領域(A)(本領域以外に「分子サイバネティクス」「マテリアル・シンバイオシス」)、およびJST戦略的創造研究推進事業「ゲノムスケールのDNA設計・合成による細胞制御技術の創出」、厚生労働科学研究補助金「新型コロナウイルス感染症を踏まえたデュアルユース性が懸念される公衆衛生研究の国際動向及び倫理規範・監督体制確立のための研究」の共催として行われていました。今回、報告者である岸村は初めての参加でしたが、かねてより気になっていた研究会だったので、期待に胸を高鳴らせて現地に乗り込みました。当日、会場は朝から満席に近い状況で、活気に満ち溢れていました。基調講演に東京大学・池上高志先生、早稲田大学・上田卓也先生を迎え、5つのセッションからなる口頭発表と、合計71件のポスターからなるポスターセッションが行われました。いずれもユニークなセッションでしたが、岸村は、3つの学術変革領域(A)の合同企画のSession 2「非天然化合物で生命・細胞に迫る分子システム」で講演させていただきました。こちらのセッションは、本領域の九州大・若林さん、「分子サイバネティクス」の東大・豊田太郎先生、「マテリアル・シンバイオシス」の長崎大・山吉麻子先生によりオーガナイズされ、名古屋大・村山恵司先生、九州大・平井剛先生、東農大・村岡貴博先生、および、前出の山吉先生と岸村の講演がありました。いずれも、新たなコンセプトの分子設計、材料設計をもとに生命現象へのアプローチを開発されており、村山先生からは人工核酸による非酵素的ポリメラーゼ様伸長反応の開発、平井先生からは「疑複合糖質開発の醍醐味」と題してド迫力の有機合成研究のご紹介、村岡先生からは設計された光応答性脂質による巨大膜変形の誘起に基づく人工的エンドサイトーシス誘起の新戦略のご講演、山吉先生からは新たな核酸医薬の開発やエクソソームを活用した新規DDS戦略の研究成果に加えて学変A領域代表者として含蓄のあるお話をいただき、刺激と興奮の連続でした。なお、岸村からは本領域での成果として新規人工ドロップレットの成果を報告しました。また、Session 5は本領域の早稲田大・木賀さんがオーガナイザーを務めており、「『つくる研究』の安心・安全—デュアルユースの観点から」と題して一般公開され、さらに全体討論の時間も設けられていました。内容のユニークさもあり、とても印象深いものとなりました。この「細胞を創る」研究会では、これまでも何度か同様の企画をされていたとのことで、その意識の高さに驚かされました。この他、ポスターセッションは非常に盛況で、活発に議論が行われていたのが印象的でした。2日間貼り続けていられたのも効果的に見えました。また、初日の夜には、駒場キャンパス内のレストランで懇親会があり、対面で交流をする良い機会となりました。全体を通じて非常に充実した研究会であり、本研究会をオーガナイズされた先生方、そして今回私にお声がけいただいた先生方にあらためて感謝を申し上げたいと思います。



ほぼ満席の講演会場



盛り上がりを見せるポスター会場



参加者の集合写真

第61回日本生物物理学会年会シンポジウム開催報告

川村 出(C01計画班)

2023年11月15日(水)午後 名古屋国際会議場で開催された第61回日本生物物理学会年会において本領域共催シンポジウム「超越分子シンポジウム：分子のシステムを社会に実装する」をC01計画班 代表者の川野さん(農工大)と川村でオーガナイズしました。天然物(細胞)の再現ではなく、その機能を超越した応用可能・社会実装に資する分子システムをボトムアップに構築することを目指すという本領域の理念に関係するような下記のプログラムを構築することができました。当日は5名の招待講演者の先生方から基礎研究から社会実装に至る興味深い内容を紹介していただきました。シンポジウムには領域内外の研究者や学生に多く参加していただき、分子システムの魅力について活発な議論を行える場となりました。また、本シンポジウムの概要を日本生物物理学会の欧文誌 *Biophysics & Physicobiology* に *Commentary and Perspective* として公開しました(<https://doi.org/10.2142/biophysico.bppb-v20.0042>)。ぜひご覧ください。

1. “Optimizing the protein synthesis activity of a reconstituted in vitro transcription-translation system”
松浦友亮(東工大・ELSI)
2. “無細胞タンパク質合成系の社会実装”
清水義宏(理化学研究所 生命機能科学研究センター)
3. “希少細胞を対象とした単一細胞遺伝子解析のプラットフォーム開発と応用展開”
吉野知子(東京農工大学)
4. “次世代バイオものづくりのための未培養微生物データベース”
細川正人(早稲田大学・先進理工)
5. “社会実装のための生物物理学分野の研究戦略：一起業家的科学者からの洞察”
堀 克敏(名古屋大学)



写真 左から 川村、吉野さん、細川さん、堀さん、清水さん、松浦さん、川野さん

久しぶりのアメリカ出張で実用化研究について考えた

松浦 友亮 (B02 計画班)

領域がスタートしてちょうど2年が経過した。ニュースレターに業績や研究についての記事があるのも良いが、日常の出来事などもあれば面白いなと思い、今回、初めて筆を執ることにした。巻頭言とは趣を別にして、領域と関係しそうな内容の記事であれば何でも良いかと思い、今回は「久しぶりのアメリカ出張で実用化研究について考えた」ことを書く。

2023年11月15-17日にアメリカ、テキサス州オースティンで2nd Cell free systems Conference (<https://www.aiche.org/sbe/conferences/cell-free-systems-conference/2023>) が開催された。American Institute of Chemical Engineers (AIChE) がオーガナイズする会議の一つでかつ、知り合いの研究者から招待されたので、参加することにした。昨年度からは、ようやく普通に海外出張に出かけられるようになったので、今年度はスペイン・バルセロナに続いて、アメリカ・テキサスに2回目の海外出張となった。2023年度生物物理学会での講演を11月15日に終えて、そのまま羽田空港に向い、その足でテキサスに向かった。幸い (PUREの開発者の) 理化学研究所の清水義宏さんとも一緒だったので、楽しく旅行気分で行っていった。夜中の24時にオースティン空港に到着し、ホテルにタクシーで移動、ホテルで軽食を取るも予想通りの物価高に驚愕する。日本の2~3倍くらいは払った気がするが、まあ仕方が無い。

会議には2日目から参加したが、バイオベンチャーのメンバーが多く参加している点で日本と大きな違いを感じる出だしであった。Sutro Biopharma, LanzaTechなどの最近、アメリカで目立っている企業から、小さな企業まで、産業界からの参加が目立った。体感としては2~3割が産業界ではないか。また、US Armyからの参加・発表も複数あった。軍がセルフリーを用いた研究に大きな期待を持っていることを改めて認識した。実用化研究としても明確な出口、すなわち兵士が使うようなツールの開発が望まれており、研究費も潤沢にあることが想像された。オーガナイザー、講演者共に男女比は1 : 1くらいだったと思う。

学会は、Keynoteで無細胞タンパク質合成系 (CFPS) を用いた人工細胞研究の先駆者の一人である Vincent Noireaux (Professor, University of Minnesota)、CFPSの最適化に長年取り組んできた James Swartz (Professor, Stanford University) が講演した。今、世界中の研究者が使っているヘモリシンをGUVに作用させたのは、Noireauxが一番最初だと思う (PNAS, 2003)。15年以上前に一度、大阪に講演しに来てもらったことがあり、話をしたら覚えてくれていて昔話を色々とした。Swartzは、CFPSの大家でこの分野を牽引してきた第一人者であり、また私の複数の論文の査読者の一人でもある (突っ込みが細かいのですね)。初めて直接会ったのだが色々話していたら、私の論文を覚えてくれており、ありがたい限りである。75歳くらいのはずであるが、今をときめく Micheal Jewett を始めとして多くの弟子を輩出している点でもかなり尊敬に値する素晴らしい人格者であった。SwartzはSutro Biopharmaの創業者の一人でもあり、その他にも複数の会社の経営に携わっているとのこと。Noireauxも起業した会社のことを言っていた。その他にも、CFPSを基盤とするバイオベンチャーがいくつも参加していたが、ビジネスモデルを聞いても、どのようにして収入を得るのか、不明な会社もあった。日本でも多くの研究者が起業しているが、アメリカでは本当に起業するのが余り前になっていることを実感した。

CFPSは、Collinsらがpaper-based sensorに用いてから (Cell, 2014)、センサー素子として用いる応用研究が盛んに行われており、その流れの実用化研究が多かった。Paper-basedは、もちろんのこと、凍結乾燥させて冷蔵設備が無いところでも高度なセンシングを簡便に行えるキット開発、毒物をセンシングするセンサー (主に兵士が使用するのを目指している) などである。社会的なニーズが日本とは異なるので、実用化研究も全く異なることを実感した。アメリカ以外の研究者は、基礎研究に徹している印象であった。分野によっても異なると思うが、cell-freeの分野での実用化にはアメリカで熱量が高いことを強く感じる会議であった。我々の領域では、基礎研究から実用化研究への遷移をサポートできたらと思った次第である。





Cell Free Systems Conference



WELCOME

REGISTRATION HOURS

WEDNESDAY, NOVEMBER 15 • 8:00 AM - 4:00 PM
 THURSDAY, NOVEMBER 16 • 8:30 AM - 3:00 PM
 FRIDAY, NOVEMBER 17 • 8:30 AM - 2:00 PM

CONFERENCE CHAIRS

Kate Adamala, University of Minnesota
Julius Beau Lucks, Northwestern University
Michael Christopher Jewett, Stanford University

ORGANIZING COMMITTEE

<p>Khalid K. Alam <i>Stemloop</i></p> <p>Paul Freemont <i>Imperial College London</i></p> <p>Gordon Herling-McInroy <i>Nuclera</i></p>	<p>Neha Kamat <i>Northwestern University</i></p> <p>Weston Kightlinger <i>Resilience</i></p> <p>Sebastian Maerkl <i>Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne</i></p>	<p>Karen Polizzi <i>Imperial College London</i></p> <p>Zachary Sun <i>Tierra Biosciences</i></p> <p>Dora Tang <i>Max Planck Institute</i></p>
---	---	--

ORGANIZED BY THE SOCIETY FOR BIOLOGICAL ENGINEERING

論文

2023.06.01

公募班 森本グループ

Miki Kuroiwa, Shin-Ichiro Yamaguchi, Yoshinobu Kato, Arisa Hori, Saori Toyoura, Mai Nakahara, Nobuyuki Morimoto, Masafumi Nakayama, Tim4, a macrophage receptor for apoptotic cells, binds polystyrene microplastics via aromatic-aromatic interactions, *Sci. Total Environ.*, 2023, 875, 162586.

2023.06.07

公募班 阿部グループ

Hiroya Abe, Tomoya Ina, Hirokazu Kaji, Matsuhiko Nishizawa, Mussel-inspired interfacial ultrathin films for cellular adhesion on the wrinkled surfaces of hydrophobic fluids, *Polymer Journal*, 2023, 55, 1231-1236.

2023.06.16

公募班 早水グループ

Tamami Miyagi, Koji Ueda, Masahiro Sugimoto, Takuya Yagi, Daisuke Ito, Rio Yamazaki, Satoshi Narumi, Yuhei Hayamizu, Hiroshi Uji-i, Masahiko Kuroda, Kohsuke Kanekura, Differential toxicity and localization of arginine-rich C9ORF72 dipeptide repeat proteins depend on de-clustering of positive charges, *iScience*, 2023, 26, 106957.

2023.06.20

公募班 市橋グループ

Ryo Mizuuchi, Norikazu Ichihashi, Minimal RNA self-reproduction discovered from a random pool of oligomers, *Chem. Sci.*, 2023, 14, 7656-7664.
プレスリリース：自己複製する最小のRNA (早稲田大学)

2023.07.19

Review

公募班 阿部グループ

Hiroya Abe, Yuta Nakayasu, Kazutoshi Haga, Masaru Watanabe, Progress on separation and hydrothermal carbonization of rice husk toward environmental applications, *Global Chall.*, 2023, 7, 2300112.

2023.07.23

公募班 阿部グループ

Edwin Osebe Nyangau, Hiroya Abe, Yuta Nakayasu, Masaki Umetsu, Masaru Watanabe, Chika Tada, Iron azaphthalocyanine electrocatalysts for enhancing oxygen reduction reactions under neutral conditions and power density in microbial fuel cells, *Bioresour. Technol. Rep.*, 2023, 23, 101565.

2023.07.24

C01班 川野グループ

Takahito Ito, Wakana Hashimoto, Nobumichi Ohoka, Takashi Misawa, Takao Inoue, Ryuji Kawano, Yosuke Demizu, Structure-activity relationship study of helix-stabilized antimicrobial peptides containing non-proteinogenic amino acids, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2023, 9, 4654-4661.

2023.07.26

公募班 美川グループ

Isao Shitanda, Taisei Oshimoto, Noya Loew, Masahiro Motosuke, Hikari Watanabe, Tsutomu Mikawa, Masayuki Itagaki, Biosensor development for low-level acetaldehyde gas detection using mesoporous carbon electrode printed on a porous polyimide film, *Biosens. Bioelectron.*, 2023, 238, 115555.

2023.08.04

公募班 吉川グループ

Takahisa Matsuzaki, Yuma Kawano, Momoka Horikiri, Yuko Shimokawa, Takashi Yamazaki, Nao Okuma, Hiroyuki Koike, Masaki Kimura, Ryuzo Kawamura, Yosuke Yoneyama, Yasuro Furuichi, Fumihiko Hakuno, Shin-Ichiro Takahashi, Seiichiro Nakabayashi, Satoshi Okamoto, Hiromitsu Nakauchi, Hideki Taniguchi, Takanori Takebe, Hiroshi Y. Yoshikawa, Preparation of mechanically patterned hydrogels for controlling the self-condensation of cells, *STAR Protocols*, 2023, 381, 1006-1010.

2023.08.04

公募班 市橋グループ

Kensuke Ueda, Ryo Mizuuchi, Norikazu Ichihashi, Emergence of linkage between cooperative RNA replicators encoding replication and metabolic enzymes through experimental evolution, *PLoS Genetics*, 2023, 19, e1010471.

2023.08.04

公募班 仲本グループ

Young Kyoun Hong, Masahiko Nakamoto, Michiya Matsusaki, Engineering metabolic cycle-inspired hydrogels with enzyme-fueled programmable transient volume changes, *J. Mater. Chem. B*, 2023, 11, 8136-8141.

2023.08.09

公募班 菊川グループ

Risa Matsunami-Nakamura, Jun Tamogami, Miki Takeguchi, Junya Ishikawa, Takashi Kikukawa, Naoki Kamo, Toshifumi Nara, Key determinants for signaling in the sensory rhodopsin II/transducer complex are different between *Halobacterium salinarum* and *Natronomonas pharaonis*, *FEBS Lett.*, 2023, 597, 2334-2344.

2023.08.10

公募班 吉川グループ

Takeshi Nishimura, Shogo Mori, Hiromasa Shikata, Moritaka Nakamura, Yasuko Hashiguchi, Yoshinori Abe, Takuma Hagihara, Hiroshi Y. Yoshikawa, Masatsugu Toyota, Takumi Higaki, Miyo Terao Morita, Cell polarity linked to gravity sensing is generated by LZ2 translocation from statoliths to the plasma membrane, *Science*, 2023, 381, 1006-1010.

2023.08.16

B02班 三浦グループ

Yuki Murata, Reina Hirayama, Natsuko Miura, Michihiko Kataoka, Large-scale preparation of yeast strains expressing condensates derived from a glycolytic enzyme via controlled dissolved oxygen levels under hypoxia, *Lett. Appl. Microbiol.*, 2023, 76, ova0095.

2023.08.17

公募班 中田グループ

Eiji Nakata, Khongorzul Gerelbaatar, Mashal Asif, Hiroaki Konishi, Yuya Shibano, Peng Lin, Takashi Morii, A ratiometric fluorescent probe for pH

measurement over a wide range composed of three types of fluorophores assembled on a DNA scaffold, *Chemistry*, 2023, 5, 1832-1842.

2023.08.17

公募班 養島グループ

Yuki Konishi, Masafumi Minoshima, Kohei Fujihara, Takayuki Uchihashi, Kazuya Kikuchi, Elastic polymer coated nanoparticles with fast clearance for ¹⁹F MR imaging, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2023, 62, e202308565.

2023.08.21

A01班 寺井グループ

Kimiya Matsuda, Daiki Hirayama, Naoya Hino, Sota Kuno, Asako Sakae-Sawano, Atsushi Miyawaki, Michiyuki Matsuda, Kenta Terai, Knockout of all ErbB-family genes delineates their roles in proliferation, survival and migration, *J. Cell. Sci.*, 2023, 136, jcs261199.

2023.08.23

C01班 川村グループ

Kohji Yamada, Noriko Kanai, Izuru Kawamura, Evaluation of the water repellency and structure of cellulose nanofibers derived from waste hop stems using a fluoroalkyl silane coupling treatment, *Waste Biomass Valor.*, 2023, DOI: 10.1007/s12649-023-02254-w.

2023.08.25

Review

公募班 長尾グループ

Masanori Nagao, Hikaru Matsumoto, Yoshiko Miura, Design of glycopolymers for controlling the interactions with lectins, *Chem. Asian J.*, 2023, 18, e202300643.

2023.09.01

公募班 美川グループ

Tomoto Ura, Nanako Sakakibara, Yu Hirano, Taro Tamada, Yoichi Takakusagi, Kentaro Shiraki, Tsutomu Mikawa, Activation of oxidoreductases by the formation of enzyme assembly, *Sci. Rep.*, 2023, 13, 14381.

2023.09.05

公募班 中田グループ

Shiwei Zhang, Eiji Nakata, Peng Lin, Takashi Morii, An artificial liposome compartment with size exclusion molecular transport, *Chem. Eur. J.*, 2023, 29, e202302093.

2023.09.06

D01班 高井グループ

Yecan Wang, Hiroshi Murakami, Toshihiro Kasama, Shigenobu Mitsuizawa, Satoru Shinkawa, Ryo Miyake, Madoka Takai, An automatic immuno-microfluidic system integrating electrosuspension polystyrene microfibrillar reactors for rapid detection of salivary cortisol, *iScience*, 2023, 26, 107820.

2023.09.07

公募班 上杉グループ

Shao-Hua Zhuo, Naotaka Noda, Kou Hioki, Shuyi Jin, Tomoya Hayashi, Kou Hiraga, Haruka Momose, Wen-Hao Li, Lang Zhao, Takuo Mizukami, Ken J. Ishii, Yan-Mei Li, Motonari Uesugi, Identification of a self-assembling small-molecule cancer vaccine adjuvant with an improved toxicity profile, *J. Med. Chem.*, 2023, 66, 13266-13279.

2023.09.07

C01班 川野グループ

Sotaro Takiguchi, Fumika Kambara, Mika Tani, Tsuyoshi Sugiura, Ryuji Kawano, Simultaneous recognition of over- and under-expressed microRNAs using nanopore decoding, *Anal. Chem.*, 2023, 95, 14675-14685.

プレスリリース：ナノポアを用いてmicroRNA発現上昇・減少パターンの同時検出に成功 ～がん診断への新たなアプローチを提供～ (東京農工大学)
メディア報道：ナノポアで迅速がん診断 マイクロRNA増減同時検出 (日刊工業新聞)

2023.09.14

公募班 上杉グループ

Amelie Perron, Sathi Mandal, Thiago Negrão Chuba, Di Mao, Vaibhav Pal Singh, Naotaka Noda, Russell Tan, Hue Thi Vu, Masahiro Abo, Motonari Uesugi, Small-molecule drug repurposing for counteracting phototoxic A2E aggregation, *ACS Chem. Biol.*, 2023, 18, 2170-2175.

2023.09.21

公募班 中田グループ

Kirankumar Krishnamurthy, Arivazhagan Rajendran, Eiji Nakata, Takashi Morii, Near quantitative ligation results in resistance of DNA origami against nuclease and cell lysate, *Small Methods*, 2023, 2300999.

プレスリリース：DNA折り紙に革命を起こす一新たな応用を加速する新しい構造安定化法 (京都大学)
メディア報道：「DNA折り紙」より頑強に、京大が新たな構造安定化法を開発 (MITテクノロジーレビュー), 「DNA折り紙安定化に成功 結合の切れ目効率的に連結 (京都大学新聞)」, 「DNA折り紙」さらに頑強に (科学新聞)

2023.09.29

公募班 菊川グループ

Yuya Ohki, Tsukasa Shinone, Sayo Inoko, Miu Sudo, Makoto Demura, Takashi Kikukawa, Takashi Tsukamoto, The preferential transport of NO₂⁻ by full-length *Gullardia theta* anion channelrhodopsin 1 is enhanced by its extended cytoplasmic domain, *J. Biol. Chem.*, 2023, 299, 105305.

2023.10.04

Review

B02班 木貫グループ

Go Yoshizawa, Nariyoshi Shinomiya, Shishin Kawamoto, Naoto Kawahara, Daisuke Kiga, Ken-Ichi Hanaki, Jusaku Minari, Limiting open science: Three approaches to bottom-up governance of dual-use research of concern, *Pathog Glob Health*, 2023, DOI: 10.1080/20477724.2023.2265626.

2023.10.07

A01班 寺井グループ

Tetsuya Watabe, Shinya Yamahira, Michiyuki Matsuda, Kenta Terai, Visual quantification of prostaglandin E2 discharge from a single cell, *Cell Struct. Funct.*, 2023, 48, 241-249.

2023.10.27

公募班 菊川グループ

Yukino Sato, Tsubasa Hashimoto, Koji Kato, Akiko Okamura, Kaito

Hasegawa, Tsukasa Shinone, Yoshikazu Tanaka, Yoshiki Tanaka, Tomoya Tsukazaki, Takashi Tsukamoto, Makoto Demura, Min Yao, Takashi Kikukawa, Multistep conformational changes leading to the gate opening of light-driven sodium pump rhodopsin, *J. Biol. Chem.*, 2023, 299, 105393.

2023.11.06

D01班 高井グループ

Tsukuru Masuda, Yoichi Watanabe, Yuta Kozuka, Yui Saegusa, Madoka Takai, Bactericidal ability of well-controlled cationic polymer brush surfaces and the interaction analysis by quartz crystal microbalance with dissipation, *Langmuir*, 2023, 39, 16522-16531.

2023.11.07

公募班 石川グループ / B01班 堀グループ

Kugako Sugimoto, Katsutoshi Hori, Masahito Ishikawa, Hidehiro Ito, Toshiaki Kamachi, Kenya Tanaka, Yan-Yu Chen, Shuji Nakanishi, Electrochemical monitoring of metabolic activity of methane/methanol converting *Methylococcus capsulatus* (Bath) cells based on extracellular electron transfer, *Electrochemistry*, 2023, in press.

2023.11.08

C01班 川野グループ

Yuki Takechi-Haraya, Takashi Ohgita, Akiko Usui, Kazuchika Nishitsuji, Kenji Uchimura, Yasuhiro Abe, Ryuji Kawano, Monika I. Konakleeva, Mart Reimund, Alan T. Remaley, Yoji Sato, Ken-ichi Izutsu, Hiroyuki Saito, Structural flexibility of apolipoprotein E-derived arginine-rich peptides improves their cell penetration capability, *Sci. Rep.*, 2023, 13, 19396.

2023.11.09

C01班 川野グループ

Hideya Nakamura, Takumi Okamura, Masaya Tajima, Ryuji Kawano, Misa Yamaji, Shuji Ohshaki, Satoru Watano, Enhancement of cell membrane permeability by using charged nanoparticles and a weak external electric field, *PCCP*, 25, 32356-32363.

2023.11.10

B02班 松浦グループ / C01班 川野グループ

Izuru Kawamura, Ryuji Kawano, Tomoaki Matsuura, Bottom-up creation of cell-free molecular systems: Basic research toward social implementation, *BPPB*, 2023, 20, e200042.

2023.11.23

A01班 築地グループ

Akinobu Nakamura, Yuhei Goto, Hironori Sugiyama, Shinya Tsukiji, Kazuhiro Aoki, Chemogenetic manipulation of endogenous proteins in fission yeast using a self-localizing ligand-induced protein translocation system, *ACS Chem. Biol.*, 2023, 18, 2506-2515.

2023.11.23

公募班 出羽グループ

Takehisa Dewa, Komei Kimoto, Genki Kasagi, Hiromi Harada, Ayumi Sumino, Masaharu Kondo, Functional coupling of biohybrid photosynthetic antennae and reaction center complexes: Quantitative comparison with native antennae, *J. Phys. Chem. B*, 2023, 127, 10315-10325.

2023.11.30

B01班 堀グループ

Seira Takahashi, Katsutoshi Hori, Long-term continuous degradation of carbon nanotubes by a bacteria-driven Fenton reaction, *Front. Microbiol.*, 2023, 14, 1298323.

プレスリリース：カーボンナノチューブを微生物で分解する世界初の手法を開発～名古屋大学と日本ゼオン。フレンドマイクロブが環境保護と産業革新を目指す画期的成果～ (名古屋大学)

メディア報道：日本ゼオンなど、微生物の力でカーボンナノチューブを分解する手法を開発 (ゴム報知新聞NEXT, TECH+, MONOIST)

2023.11.30

B02班 松浦グループ

Ryota Ushiyama, Satoshi Nanjo, Mamoko Tsugane, Reiko Sato, Tomoaki Matsuura, Hiroaki Saito, Identifying conditions for protein synthesis inside giant vesicles using microfluidics toward standardized artificial cell production, *ACS Synth. Biol.*, 2023, in press.

プレスリリース：均一かつ均質な人工細胞を作るマイクロ回路システムを開発～細胞サイズの脂質膜小胞中でタンパク質合成を行う人工細胞製造法の標準化に前進～ (東京工業大学)

メディア報道：均一かつ均質な人工細胞を作るマイクロ回路システムを開発 (日本経済新聞)

2023.12.04

公募班 市橋グループ

Shugo Sugii, Katsumi Hagino, Ryo Mizuuchi, Norikazu Ichihashi, Cell-free expression of RuBisCO for ATP production in the synthetic cells, *Synth. Biol.*, 2023, 8, ysad016.

2023.12.04

B01班 若林グループ

Diah Angraini Wulandari, Kiyosuke Tsuru, Kosuke Minamihata, Rie Wakabayashi, Masahiro Goto, Norihiro Kamiya, A functional hydrogel bead-based high-throughput screening system for mammalian cells with enhanced secretion of therapeutic antibodies, *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2024, 10, 628-636.

2023.12.04

公募班 内田グループ

Yosetu Arime, Yoshito Saitoh, Mikiko Ishikawa, Chikako Kamiyoshihara, Yasuo Uchida, Kazuki Fujii, Keizo Takao, Kazufumi Akiyama, Noriaki Ohkawa, Activation of prefrontal parvalbumin interneurons ameliorates working memory deficit even under clinically comparable antipsychotic treatment in a mouse model of schizophrenia, *Neuropsychopharmacology*, 2023, in press.

2023.12.06

公募班 藤原グループ

Saki Nishikawa, Gaku Sato, Sakura Takada, Shunshi Kohyama, Gen Honda, Miho Yanagisawa, Yutaka Hori, Nobuhide Doi, Natsuhiko Yoshinaga, Kei Fujiwara, Multimolecular competition effect as a modulator of protein localization and biochemical networks in cell-size space, *Adv. Sci.*, 2024, DOI: 10.1002/adv.202308030.

2023.12.08

公募班 小林グループ

Takahiro Sakai, Tsuyoshi Mashima, Naoya Kobayashi, Hideaki Ogata, Lian Duan, Ryo Fujiki, Kowit Hengphasatporn, Taizo Uda, Yasuteru

Shigeta, Emi Hifumi, Shun Hirota, Structural and thermodynamic insights into antibody light chain tetramer formation through 3D domain swapping, **Nat. Commun.**, 2023, 14, 7807.

2023.12.09

公募班 西山グループ

Yuki Kamemoto, Runa Hikage, Youjung Han, Yusei Sekiya, Katsuhiro Sawasato, Ken-ichi Nishiyama, Coordinated upregulation of two CDP-diacylglycerol synthases, YnbB and CdsA, is essential for cell growth and membrane protein export in the cold, **FEMS Microbiol. Lett.**, 2023, 370, 1–7.

2023.12.10

Review

公募班 養島グループ

Shahi Imam Reja, Masafumi Minoshima, Yuichiro Hori, Kazuya Kikuchi, Recent advancements of fluorescent biosensors using semisynthetic probes, **Biosens. Bioelectron.**, 2024, 247, 115862.

2023.12.14

C03班 川野グループ

Yuri Numaguchi, Kaori Tsukakoshi, Nanami Takeuchi, Yuki Suzuki, Kazunori Ikebukuro, Ryuji Kawano, Real-time monitoring of the amyloid β1–42 monomer-to-oligomer channel transition using a lipid bilayer system, **PNAS Nexus**, 2024, 3, pga437.
プレスリリース：アルツハイマー病の原因物質アミロイドβが脂質膜中で毒性を示す過程のリアルタイム観察に成功！(東京工業大学)

2023.12.20

公募班 長尾グループ

Masanori Nagao, Aya Horie, Hikaru Matsumoto, Yu Hoshino, Yoshiko Miura, Continuous-flow PET-RAFT polymerization in a packed-bed reactor with porphyrin-immobilized silica particles, **Ind. Eng. Chem. Res.**, 2024, 63, 200–209.

2023.12.22

公募班 姫岡グループ

Fushiyuki T Nakamura, Yusuke Himeoka, Nen Saito, Chikara Furusawa, Evolution of hierarchy and irreversibility in theoretical cell differentiation model, **PNAS Nexus**, 2023, 3, 454.

2023.12.28

公募班 吉川グループ

Hozumi Takahashi, Yudai Yoshimura, Ryota Murai, Ryuzo Kawamura, Mihoko Maruyama, Masashi Yoshimura, Yusuke Mori, Hiroshi Y. Yoshikawa, Spatiotemporal control of polymorphic phase transition of glycine crystals by three-dimensional femtosecond laser ablation processing, **J. Phys. Chem. Lett.**, 2024, 15, 180–186.

2023.12.28

公募班 養島グループ

Ryu Hashimoto, Masafumi Minoshima, Kazuya Kikuchi, Rational design of hydroxylated thiazole orange photocages for green light-triggered DNA recombination, **ChemBioChem**, 2024, in press.

2024.01.04

公募班 小林グループ

Koya Sakuma, Naohiro Kobayashi, Toshihiko Sugiki, Toshio Nagashima, Toshimichi Fujiwara, Kano Suzuki, Naoya Kobayashi, Takeshi Murata, Takahiro Kosugi, Rie Tatsumi-Koga, Nobuyasu Koga, Design of complicated all-α protein structures, **Nat. Struct. Mol. Biol.**, 2024. DOI: 10.1038/s41594-023-01147-9.

日本語解説記事など

2023.06.25

B02班 木賀グループ

木賀大介, 合成生物学の人材育成に資する国際コンテスト iGEM, **生物工学会誌**, 2023, 101(6), 301–305.

2023.07.18

公募班 早水グループ

早水裕平, グラフエンでつくる匂いセンサー——表面をペブチド修飾して匂い分子を高感度に検出, **化学**, 2023, 78(8), 30–34.

2023.08.01

E01班 許グループ

川岸啓人, 許若, ナノ流体デバイスが拓く1分子制御化学プロセス, **ながれ**, 2023, 42(5), 237–242.

2023.08.01

C01班 川野グループ

鈴木春香, 高木里菜, 吉家爵, 川野竜司, マイクロ流体デバイスを用いた細胞サイズロボソームの作製手法, **バイオテクノロジー部会ニュースレター**, 2023, 27(1), 3–10.

2023.08.25

C01班 川野グループ

竹内七海, 滝口創太郎, 神原史佳, 川野竜司, DNAコンピューティング技術とナノボア計測を組み合わせた体液診断技術, **生物工学**, 2023, 101(8), 435–438.

2023.10.01

E01班 許グループ

川岸啓人, 許若, 1分子バルブとその光信号増強効果, **光アライアンス**, 2023, 34(10), 10–14.

2023.10.20

公募班 小林グループ

小林直也, 佐久間航也, AlphaFold時代の生成モデルが身近にするタンパク質設計, **実験医学**, 2023, 41(16), 2601–2608.

2023.11.20

公募班 養島グループ

小西祐輝, 養島維文, 菊地和也, MRIの現在と未来—マルチカラー¹⁹F MRIがもたらすもの, **化学**, 2023, 78(12), 62–63.

2023.12.18

A01班 築地グループ

築地真也, 細胞内シグナル分子を特異的に活性化する新ツール“SLIPT”, **生体の科学**, 2023, 74, 595–601.

2024.01.19

公募班 小林グループ

小林直也, タンパク質と他分子の複合体構造を予測するAI・生成するAI, **実験医学**, 2024, 42(3), in press.

Review

公募班 浜田グループ

浜田省吾, 「人工」代謝系をもつDNAゲルロボットの開発, **生物物理**, 2024, 63(7), in press.

書籍

2023.01.01

D01班 油谷グループ

Sachiyo Aburatani, Koji Ishiya, Tomokazu Shirai, Yosuke Shida, Wataru Ogasawara, Hiroaki Takaku, Tomohiro Tamura, Computational approaches for smart cell creation in the bioeconomy era, **Genomics and the Global Bioeconomy**, Eds. C. Lopez-Correa, A. Suarez-Gonzalez, Academic Press, ISBN: 9780323916011.

2023.04.20

公募班 市橋グループ

市橋伯一, 増えるものたちの進化生物学, 筑摩書房 (ちくまプリマー文庫), ISBN: 9784480684462.

2023.05.31

D01班 白井グループ

白井智量, 森裕太郎, 第3章 化成成品原料の生産, **微生物を活用した有用物質の製造技術**, 連沼誠久編, シエムシー出版, ISBN: 9784761317403.

2023.06.13

D01班 本田グループ

Gladwin Suryatin Alim, Takuma Suzuki, Kohsuke Honda, Cell-free production and regeneration of cofactors, **Cell-free Production**, Eds. Y. Lu, M. C. Jewett, Springer, ISBN: 9783031430244.

2023.11.29

公募班 姫岡グループ

畠山哲央, 姫岡優介, **システム生物学入門**, 講談社サイエンティフィク, ISBN: 9784065334348.

2023.12.27

公募班 早水グループ

早水裕平, 第33章 自己組織化膜形成, **遷移金属ダイコグテナイドの基礎と最新動向**, 宮田研充, 吾郷浩樹, 松田一成, 長汐晃輔 編, シエムシー出版, ISBN: 9784781317588.

受賞

2023.06.25

堀克敏, 日本生物工学会 生物工学功績賞
受賞タイトル：細菌の接着機構と界面微生物工学プロセスの創出に関する研究

2023.06.26

浜田省吾, 第12回新化学技術研究推奨賞
受賞タイトル：代謝するDNAハイドロゲルによるインテリジェント人工ECM材料の開発

2023.10.15

浜田省吾, 東工大発ベンチャー大賞
受賞タイトル：株式会社ダッシュメテリアルズのご紹介

2023.11.06

阿部博弥, Rising Stars in Polymer Science 2023, Polymer Journal

2023.11.08

川村出, 日本核磁気共鳴学会 進歩賞
受賞タイトル：Characterization of retinal protonated Schiff base in microbial rhodopsin by solid-state NMR

2023.11.10

阿部博弥, Innovators Under 35 Japan (MITテクノロジーレビュー)
受賞タイトル：生物が持つ優れた構造からヒントを得て、安価で高性能な燃料電池触媒を開発

2023.11.22

養島維文, 令和5年度大阪大学賞 (若手研究部門)
受賞タイトル：生命機能を可視化、操作する化学プロセスの開発に関する研究

2023.12.21

新津藍, 日本化学会女性化学者奨励賞
受賞タイトル：膜ペプチド理論設計による生体分子材料の開発とその動的機能・構造

アウトリーチ活動

2022.08.05

公募班 菊川グループ

北海道大学オープンキャンパス公開講座 光で働く蛋白質の「仕組み」と「医学的応用」

2023.06.10

公募班 内田グループ

広島大学公開講座 くすりは服用した後どうなるの?～薬学で重要なADMETとは?～

2023.07.30

公募班 内田グループ

令和5年度ヒロシマ薬剤師研修会

2023.08.08

公募班 菊川グループ

ひらめき☆ときめきサイエンス～ようこそ大学の研究室へ～KAKENHI世界最小の分子機械：タンパク質分子が機械のように働く様子を観察しよう!

2023.08.08

公募班 浜田グループ (登壇：公募班 小林先生・新津先生)
De novo タンパク質デザイン入門セミナー (オンライン)

2023.10.07-09

公募班 小宮グループ (参加：公募班 浜田先生)
日本科学振興協会 (JAAS) 年次大会 2023 ブース出展 DNAでロボットをつくる未来をわたしと一緒に考える

2023.10.20-21

公募班 中田グループ

京都大学宇治キャンパス公開 2023 ふれてみよう! 未来をつくるサイエンス

2023.11.01

公募班 内田グループ

広島県立三原高校模擬授業

2023.11.04-05

公募班 浜田グループ

BIOMOD 2023ジャンボリー実行委員長 兼 東工大チームメンター

2023.11.05

B01班 松浦グループ

第9回 Kavli IPMU/ELSI/RCN 合同一般講演会「起源への問い」人類は生命を部品から作れるのか?

2023.12.26

公募班 浜田グループ

生体分子デザイン研究会・準備集会 (東京工業大学)

異動・昇任

2023.01.01

若林里衣, 九州大学大学院工学研究院 助教から准教授へ昇任

2023.04.01

内田康夫, 広島大学大学院医系科学研究科 教授に着任

2023.04.25

三浦寛子, 大阪市立大学農学研究科 デュエアトラック助教からデュエア准教授へ昇任

2023.07.01

浜田省吾, 東京工業大学情報理工学院に異動 (助教)

2023.12.01

寺井健太, 徳島大学歯歯研究部教授 教授に着任

2024.01.01

新津藍, 理化学研究所生命機能科学研究センター チームリーダーに着任

社会実装 (実用化・特許など)

2023.09.01

A01班 築地グループ

ゴルジ体蛍光染色試薬「GolgiSeeing」販売開始 (フナコシ株式会社)

2023.10.24

B02班 松浦グループ

松浦友亮「ヌクレオシド三リン酸の製造方法」特願 2023-182220

2023.11.30

公募班 岸村グループ

岸 村 廣 広「Polyion complex particles and method for producing the same (ポリイオンコンプレックス粒子及びその製造方法)」米国仮出願 US63/604,190

2023.06.29

公募班 浜田グループ

㈱ダッシュメテリアルズが東工大発ベンチャー認定

2023.10.21-11.23

公募班 阿部グループ

生物模倣分子を搭載した微生物燃料電池を秋のライトアップイベント (仙台市秋保ナイトミュージアム) で使用。田んぼ土壌を使って発電しライトアップの電源として供給

2024.02

E01班 高井グループ

Gel Coat Biomaterials を起業

その他のメディア報道

2023.03.25

公募班 阿部グループ

日本経済新聞：飛行機「マンボウ型」で燃費向上 生物に学ぶ技術進化

2023.08.06

D01班 高井グループ

あなたの静岡新聞：病気で苦しむ人の力に 気持ち変わらな

2023.11.29

公募班 小宮グループ

読売新聞：先端科学 社会への影響は…E L S I研究 活発化

2023.12.12

公募班 浜田グループ

東工大ニュース：東工大最大級の産学連携イベントTTOP2023を東工大蔵前会館で開催

2024.01.09

公募班 浜田グループ

東工大ニュース：東工大で開催されたBIOMOD 2023で東工大チームが銅賞受賞

2024.01.16

公募班 吉川グループ

NHK番組「世界!オモシロ学者のスゴ動画祭7」：一瞬で咲く""氷の花""の不思議な世界

今後の予定

Pre-ISBC2024 Workshop on Synthetic Cell Biology (共催)

オーガナイザー：築地真也・齊藤博英

日時：2024年4月23日

場所：京都大学IPS細胞研究所講堂

第24回日本蛋白質科学会(ワークショップ共催)

オーガナイザー：松浦友亮・西山賢一

日時：2024年6月11-13日

場所：札幌コンベンションセンター(北海道)

第4回超越分子システム領域会議

日時：2024年9月26-28日

場所：北海道ルスツリゾート(北海道)

第3回超越分子システム若手会

日時：2024年10月11日

場所：名古屋工業大学4号館ホール(名古屋)

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4号 2024年3月発行

編集人 ◆ 築地 真也(名古屋工業大学)

吉川 優(名古屋工業大学)

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2-12-1-17E-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>