# タンパク質の化学的分子設計に基づく L酵素および生体材料の合理的開発





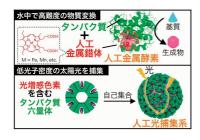




**■ワ━ト** 生体機能関連化学、生物無機化学、生物物理、生体触媒、 人工光合成

大洞 光司 OOHORA Koji

応用化学専攻 准教授 物質機能化学講座 構造有機化学領域 林研究室



- 難度の高い物質変換反応であるアルカン等の炭素 水素結合の 選択的水酸化やオレフィンのシクロプロパン化を進行させる人 工酵素を構築。
- 光子密度の低い太陽光を用いた人工光合成に必要な光捕集系を 色素含有タンパク質の集合化による独自手法により開発。
- 化学とバイオの融合による持続可能社会の実現に向けて、分子 構造や作用機序に注目して化学的見地からタンパク質を改変 し、新しい人工酵素や生体材料を合理的に設計/調製できる手 法の確立を目指す。

### 応用分野

低環境負荷物質変換触媒、医療材料、エネルギー生産

論文・解説等 連絡先 URL

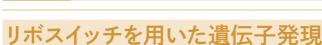
[1] K. Oohora et al., J. Am. Chem. Soc. 2020, 142, 1822. [2] K. Oohora et al., Angew. Chem. Int. Ed. 2019, 58, 13813.

[3] K. Oohora et al., J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 10145.

におけるノイズ及び閾値の制御

キーワード RNA 結合タンパク質、LncRNA、リボスイッチ、

http://www.chem.eng.osaka-u.ac.jp/~hayashiken/









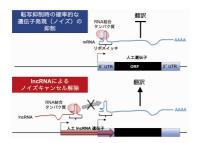




加藤 泰彦 KATO Yasuhiko

生物工学専攻 准教授

牛物工学講座 牛命環境システム工学領域 渡邉研究室



- RNA 結合タンパク質 SHEP がミジンコの性決定遺伝子の mRNA の 5 UTR に結合し、翻訳を抑制することを発見。これは確率的な遺伝子の 転写(ノイズ)をキャンセルするリボスイッチとして働いている。
- 性決定遺伝子の 5´UTR と重複した領域を有する長鎖ノンコーディン グ RNA (IncRNA) が SHEP をトラップしノイズキャンセルを解除する ことを発見。
- SHEP の発現量でノイズキャンセリングの閾値が決まることを発見。
- RNA 結合タンパク質感受性リボスイッチと IncRNA を組み合わせたノ イズフリーかつ遺伝子発現の閾値のコントロールが可能な人工遺伝子 発現制御システムを開発中。



連絡先 URL

医療・ヘルスケア分野、創薬関連

[1] CAG. Perez et al., PLoS Genet., 2021, 17, e1009683. 論文・解説等

- [2] Y. Kato., H. Watanabe., In: Jurga S, Barciszewski J. (ed.) The Chemical Biology of Long Noncoding RNAs, Springer, 2020, 85-102.
- [3] Y. Kato et al., Curr. Biol., 2018, 28, 1811-1817.e4.

https://www-bio.eng.osaka-u.ac.jp/ez/



## 過硝酸溶液を用いた 確実な世界初の殺菌手法





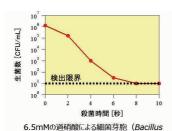






### 北野 勝久 KITANO Katsuhisa

附属アトミックデザイン研究センター 准教授 表面反応制御設計研究部門 プラズマ応用設計分野



プラズマ殺菌の研究を通じて、過硝酸(HOONO<sub>2</sub>)溶液を用いた 世界初の殺菌手法を開発した。過硝酸は活性酸素窒素種の一つと して古くから知られているが、殺菌剤としてこれまで利用された ことは無い。化学合成で得られた 1M の過硝酸溶液は過酸化水素 10,000%に相当する非常に高い殺菌力を有しているが、少なく とも 0.1M の過硝酸で毒性が無いことが安全性試験で分かった。 従来の殺菌剤と比べて安全性と殺菌力の比が圧倒的に優れ、これ までの常識を覆す新規の殺菌剤として、医療、食品、農業分野等 での実用化が期待できる。

応用分野	

subtilis) の牛菌数変化

医療・ヘルスケア分野、食品分野、農業分野

[1] T. Yokoyama, K. Kitano, et al., Chemical Research in Toxicology, 33, 1633, 2020.

[2] S. Ikawa, K. Kitano, et al., J. Physics D: Appl. Phys. 49, 405401, 2016.

[3] 北野勝久、谷篤史、井川聡、中島陽一、日本国特許第6087029号、2016.

論文・解説等 連絡先 URL

http://www.ppl.eng.osaka-u.ac.jp/kitano/



# 「ワディントン地形」の概念に基づいた 幹細胞の未分化維持・分化誘導プロセスの開









**キ━ワ━ト** 幹細胞、運命制御、細胞挙動、培養プロセス設計

### 金 美海 KIM Mee-Hae

生物工学専攻 准教授

生物工学講座 生物プロセスシステム工学領域 紀ノ岡研究室



幹細胞を産業利用に繋げるためには、細胞増幅培養および 組織化培養において、細胞量を確保するための増幅培養と 目的の細胞へ分化誘導を行う培養が重要な工程となってお ります。本研究グループでは、「細胞挙動を操作する細胞外 環境場の設計」において、場と細胞挙動の関係について示し、 「幹細胞の挙動制御に基づく内因性シグナルの誘発を介した 未分化維持・分化方向性の制御」を可能とする培養プロセ スへの開発を行っております。



再生医療、創薬研究 等

論文・解説等 連絡先 URL

[1] M.-H. Kim and M. Kino-oka, Biotechnol. Bioeng. 117, 832-843 (2020) [2] M.-H. Kim and M. Kino-oka, Biotechnol. J. 15, e1900314 (2020)

[3] M.-H. Kim and M. Kino-oka, Trends Biotechnol., 36, 89-104 (2018)

https://www-bio.eng.osaka-u.ac.jp/ps/indexj.html



# 建康履歴を 「みえる化」 する 量分析イメージング









### 新間 秀一 SHIMMA Shuichi

牛物工学専攻 准教授 生物工学講座 生物資源工学領域 福崎研究室



応用分野

論文・解説等

連絡先 URL

質量分析イメージング(MSI)は、切片化した試料表面において 直接質量分析を行うことで、様々な分子を可視化できる特徴のあ る分析手法です。様々な試料に適用可能であり、イオン化さえで きればどのような分子も試料内の分布が可視化できます。現在は、 毛髪の MSI も開発しています。毛髪は人間の身体の健康履歴を自 動的に記録する媒体です。毛髪を根元から毛先に向けて MSI を 行い、取り込まれた分子分布を可視化することで新しい健康モニ タリング法が開発できると考えています。まずはストレス可視化 の実現に向けて研究を行なっています。



## バイオ医薬品の 輸送時の安定性に関する研究





### 鳥巢 哲生 TORISU Tetsuo

生物工学専攻 准教授 生物工学講座 高分子バイオテクノロジー領域 内山研究室



バイオ医薬品の主薬効成分であるタンパク質は、輸送時の機械的ストレ ス(振とうや落下)によって凝集します。生成した凝集体は薬効の低下 や重篤な副作用を引き起こす可能性があるため、安全なバイオ医薬品を 開発するためには、輸送時のストレスに対するタンパク質の安定性に関 する研究が欠かせません。そのため、私は以下の研究に取り組んでいます。 • バイオ医薬品輸送時の安定性を簡便かつ正確に評価できる新規評価系 の確立

- 包装容器を含むバイオ医薬品製剤の総合的理解と輸送時の安定性向上
- 機械的ストレスによるタンパク質凝集のメカニズム解明

論文・解説等

連絡先 URL

医療・ヘルスケア分野、創薬・製薬分野

[1] Kizuki S, Wang Z, Torisu T, et al., J Pharm Sci. in press.

[2] Torisu T, Shikama S, Nakamura K, et al., J Pharm Sci. 2021;110(5):2121-2129.

[3] Torisu T, Maruno T, Yoneda S, et al., J Pharm Sci. 2017;106(10):2966-2978. https://macromolecularbiotechnology.com/





## 生体組織光学に基づいた 精度診断・治療技術の開発

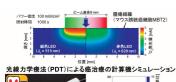




■キーワード 光医療、癌、齲蝕(虫歯)、質量分析、分子イメージンク

### 間 久直 HAZAMA Hisanao

環境エネルギー工学専攻 准教授 量子エネルギー工学講座 量子ビーム応用工学領域 粟津研究室







-ジングによる 癌細胞内色素分子の観察

- レーザーや LED を用いて癌、齲蝕など様々な疾患の診断・治療を 安全かつ高精度に行うための機器や手法の開発を行っています。
- 分子レベルでの診断・治療メカニズムの研究、効果を正確に予測 するための計算機シミュレーションの開発なども行っています。
- レーザーで様々な分子をイオン化し、質量分析を行うことでタンパ ク質や薬物など医療でも重要な分子を分析する手法の開発も行っ ています。
- 様々な分子の分布を細胞レベルの大きさまで観察可能な高解像度 質量分析イメージング技術の開発も行っています。

応用分野 論文・解説等

連絡先 URL

医療・ヘルスケア分野、創薬関連

[1] S. Kondo, H. Hazama, et al., J. Biomed. Opt. 27(10), 105004 (2022).

[2] 間久直, 粟津邦男, レーザー研究 48(6), 296-300 (2020).

[3] 間久直, 応用物理 86(5), 402-406 (2017).

http://www.see.eng.osaka-u.ac.jp/seemb/seemb/



## 生物学的仕組みに根差した イオマテリアルによる骨機能





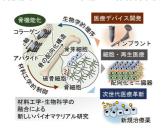






松垣 あいら MATSUGAKI Aira

マテリアル生産科学専攻 准教授 材料機能化プロセス工学講座 牛体材料学領域 中野研究室



### ここがポイント!【研究内容】

- 中野貴由教授(阪大・工)とともに、材料工学・生物科学の融合によ る新しいバイオマテリアル研究に取り組んでいます。
- 生体骨がその微細構造に基づき機能を発揮するための生物学的仕組み を解明し、材料を制御することで生物の特性を引き出す医療デバイス の創製・開発を行っています。
- 材料工学に基づく細胞機能の制御は、これまでの医学研究の常識を覆 し、遺伝子やタンパク質の新たな機能の発見を可能とし、新しい学問 領域を開拓しています。
- がんや感染症など重篤な疾患の革新的医療実現につながる研究成果と して、基礎・臨床両面から大きな注目を集めています。

連絡先 URL

骨再生医療、創薬、ドラッグデリバリーシステム、骨医療デバイス

[1] A. Matsugaki, T. Nakano, et al., International Journal of Bioprinting, 6 (2020) 293. 論文・解説等 [2] A. Matsugaki, T. Nakano, et al., Biomaterials, 209 (2019) 103-110.

[3] 松垣あいら、中野貴由、『人工臓器一最近の進歩』配向化骨誘導型人工骨臓器研究の最前線、人工臓器、50 (2021) in press、

http://www.mat.eng.osaka-u.ac.jp/msp6/nakano/



# 高品質・高付加価値バイオ医薬品 生産システムの開発



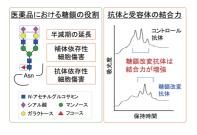




キーワード 糖鎖、バイオ医薬品、バイオリアクター、病原体、細胞内輸送

### 三崎 亮 MISAKI Ryo

生物工学国際交流センター 准教授 応用微生物学研究室 藤山研究室



### ここがポイント!【研究内容】

糖鎖構造はタンパク質や配糖体の生物学的活性に大きな影響を与える。タンパク質生産宿主細胞の糖鎖修飾経路を遺伝子工学的に改変し、より機能性を高めたバイオ医薬品を生産できるバイオリアクターを開発する。さらに、細胞内輸送を制御することで目的タンパク質をより多く生産できるバイオリアクターを開発する。また、抗病原体活性をもつ配糖体の糖構造を改変し、当該活性の向上や細胞毒性の軽減など機能性の高い配糖体を作出する。よりたい。

応用分野

医療・ヘルスケア、創薬関連、物質生産

論文・解説等

Misaki R. et al., Cytotechnology, 74, 163-179 (2022).
Nguyen T.S., Misaki R., et al., Cytotechnology, 72, 343-355 (2020).

連絡先 URL

[3] Priyambada S.A., Misaki R., et al., Biochem. Biophys. Res. Commun., 503, 1841-1847 (2018) http://www.icb.osaka-u.ac.jp/fujiyama lab/index.html



## 生きた細胞製品の製造に関わる 品質・工程設計の開発と人材育成









### 水谷 学 MIZUTANI Manabu

附属フューチャーイノベーションセンター/生物工学専攻 講師 テクノアリーナ領域 紀ノ岡 細胞製造コトづくり拠点



### ここがポイント!【研究内容】

- ・生きた細胞を製品とする課題(細胞製造性)を理解しつつ、高品質かつ安価な製品が供給できる工程設計に関する研究を行っています。
- コアとなる技術構築(モノづくり)、実用化を見据えた規制対応(ルールづくり)、センスの良い人材の創出(ヒトづくり)を一体化し、生きた細胞製品を市場で流通できる社会システムの構築「コトづくり」に資する活動を行っています。
- 新しい産業分野の構築が一者だけではできないことを意識し、産官学 民の協力、教育・研究・産業化・生活に対する活動が連携可能なエコ システムの構築を推進します。

応用分野

医療・ヘルスケア分野、創薬関連分野、食品分野

論文・解説等 連絡先 URL [1] M. Kino-oka et al., Cell & Gene Therapy Insights. 2019; 5(10): 1347-1359. [2] 水谷学ほか, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス. 2021; 52(4): 253-259.

- [2] 小台子はか、 広楽山広原成品レイユノトリーリイエノへ、 2021, 32(4
- [3] M. Mizutani et al., Regenerative therapy. 2016; 5: 25-30.

https://www-bio.eng.osaka-u.ac.jp/ps/indexj.html



## X 線自由電子レーザー(XFEL)を用いた タンパク質・酵素の動的構造機能相関の解明



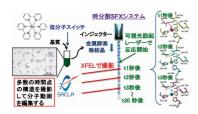






**温端 栄一** MIZOHATA Eiichi

応用化学専攻 講師 物質機能化学講座 構造物理化学領域





生体高分子(タンパク質・核酸・酵素)が機能する時に起こる立 体構造変化の全貌を、原子レベルの解像度で捉えた事例は殆どあ りません。最先端の量子技術である X 線自由電子レーザー(XFEL) を応用した時分割シリアルフェムト秒結晶構造解析法(SFX)を CO<sub>2</sub> 固定酵素、金属酵素、膜タンパク質の計測に適用し、触媒反 応中に時々刻々と動く様子を、常温かつ放射線損傷のない状態で 高精度に可視化した上で、反応過程の全貌を完全解明することを 目指しています。

### 応用分野

医療・ヘルスケア分野、創薬関連、地球環境保全

論文・解説等 連絡先 URL

[1] \*Mizohata et al., Biophys Rev 10, 209-18 (2018). [2] Nakane et al., & \*Mizohata, PNAS 13, 13039-44 (2016),

[3] Fukuda et al., & \*Mizohata, PNAS 113, 2928-33 (2016). http://www.mls.eng.osaka-u.ac.jp/~mol rec/index J.html



## 光応答性プローブによる 生体分子機能の操作



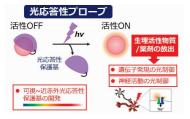






## 蓑島 維文 MINOSHIMA Masafumi

応用化学専攻 准教授 分子創成化学講座 ケミカルバイオロジー領域 菊地研究室



光を使って生体分子機能を特定の場所・タイミングで操作する手 法は、生命現象を理解するための技術として近年注目されている。 本研究ではこれらの手法に応用できるツールとして、光刺激によ り牛理活性物質や薬剤を放出 / 分解できる化合物(光応答性プロー ブ)の開発を行っている。近年の成果として、記憶形成に関与す る遺伝子発現を紫外光照射のタイミングでコントロールできるこ とを報告した。また、紫外光より低エネルギーの可視~近赤外光 照射に応答するプローブの開発にも取り組んでいる。

医療・ヘルスケア分野、材料分野

論文・解説等 連絡先 URL

[2] 蓑島維文、橋本龍、菊地和也 特願2021-022014.

[3] T. Imoto, M. Minoshima, et al., ACS Cent. Sci. 2020, 6, 1813-1818.

[1] R. Hashimoto, M. Minoshima, et al., Chem. Sci. 2022, 13, 7462-7467.

https://www-molpro-mls.eng.osaka-u.ac.jp



# バイオ医薬品生産のための 宿主細胞の作製







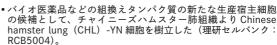
<del>其一ワード</del> バイオ医薬品、生産宿主細胞、CHO 細胞、CHL-YN 細胞、 染色体

山野-足立 節子 YAMANO-ADACHI Noriko

牛物工学専攻 准教授 生物工学講座 生物化学工学領域 大政研究室







• CHL-YN 細胞は、抗体医薬品の宿主細胞として最も多く用いら れる Chinese hamster ovary (CHO) 細胞よりも 2 倍速く増え、 組換え蛋白質である糖蛋白質をより早く生産する。

• CHO 細胞及び CHL-YN 細胞で共通してみられる染色体不安定 性に着目し、転座のメカニズム解析やオリジナル細胞株の取得 を行っている。



応用分野 論文・解説等

連絡先 URL

医療・ヘルスケア分野、創薬関連

[1] N Yamano-Adachi et al., Scientific reports, 10 (1): 17612, 2020.

[2] N Yamano-Adachi et al., J. Biosci. Bioeng, 129 (1); 121-128, 2020.

[3] N Yamano et al., J. Biosci. Bioeng, 122 (2): 226-231, 2016. (日本生物工学会論文賞受賞)