

## 2.3.2 研究分野：生体高分子化学

構成員：	教授	植田 充美
	准教授	黒田 浩一
	助教	森坂 裕信
	大学院博士後期課程	7名
	大学院修士課程	16名
	専攻4回生	5名
	研究員	3名

### A. 研究活動（2009.4～2010.3）

#### A-1. 研究概要

a) ライフサイエンスの明日を拓くー生命現象の基礎的解析と応用への分子アプローチ

生命現象は、自然科学における最も重要かつ魅力的研究課題の一つである。我々は、生命現象を化学分子の現象として捉え、分子のことばで説明しようとする分子生物化学の立場で基礎と応用を両輪にして研究を行っている。ヒトなどを含む真核生物が示す高次な様々な現象を対象に、生命の担い手である遺伝子とタンパク質とそれらを包み込む細胞における様々な生命情報の伝達とその相互作用の機構を網羅的に解明し、高等真核生物の高次生命現象の本質に迫ろうとしている。一方、得られた基礎的研究の成果をいち早く実用化し、人類の発展と福祉に役立つ応用研究にも展開している。

具体的には、タンパク質の分子構造と細胞の機能発現の動的相関の基礎解析を行う。また、ゲノム情報を活用して、細胞の潜在的機能の分子発掘と開拓（細胞表層工学など）を行う。さらに、分子バイオテクノロジー（コンビナトリアル・バイオエンジニアリング、ナノ・バイオテクノロジーなど）の高度で先端的なバイオテクノロジーの研究により、生命現象を分子レベルで理解するとともに、応用から一歩踏み込んだ実用へと研究を発展させている。

b) 高次生命現象の分子レベルの解析

ヒトをふくむ高等真核生物の生命現象の基になる生命情報の伝達システムは、きわめて多くの分子による複雑な物理的・化学的プロセスが絡み合って成り立っている。これらの解析に、ゲノム解明の進むいくつかのモデル真核生物細胞やタンパク質を用いて、従来の生化学的手法に加えて、新しい網羅的な解析手法を導入して分子レベル

で解明しようとしている。

#### c) 生物機能の拡大 (生物機能の無限性)

生物のもつ機能を様々な分野で応用するため、生命現象の基礎的理解に基づいてゲノム情報を改変し、生物が元来潜在的にもっている能力を発掘して引き出したり、新しい機能を賦与したりする研究を展開している。その一つの手法として、タンパク質のもつアドレス情報を活用した「細胞表層工学」を世界に先駆けて確立し、これまでになかった概念を導入した多くの新しい細胞を創製してきている。さらなる展開として、「コンビナトリアル・バイオエンジニアリング」というライフサイエンス研究にこれまでになかった新しい分野を樹立し、ナノ・テクノロジーなどの異分野との融合によるナノ・バイオテクノロジーの世界を創造し、ゲノム情報を超えた新しい機能性タンパク質や細胞などの創製に挑戦している。

## A-2. 研究業績 (国内・国外含む)

### a) 成果刊行

#### 著書

- ・植田充美 (監修) : ナノバイオテクノロジー 新しいマテリアル、プロセスとデバイス. シーエムシー出版, 2009. 8. 20
- ・植田充美、池道彦 (監修)、吉田和哉 (名誉監修) : メタルバイオテクノロジーによる環境保全と資源回収—新元素戦略の新しいキーテクノロジー. シーエムシー出版, 2009. 3. 31
- ・植田充美、福崎英一郎 (監修)、吉田和哉 (名誉監修) : 第二世代バイオ燃料の開発と応用展開. シーエムシー出版, 2009. 4. 30

#### 原著論文 (査読付)

- ・Shinya, R., Y. Takeuchi, N. Miura, K. Kuroda, M. Ueda, K. Futai: Surface coat proteins of the pine wood nematode, *Bursaphelenchus xylophilus*: profiles of stage and isolate-specific characters. *Nematology*, 11(3); 429-438, 2009
- ・Matsui, K., K. Kuroda, M. Ueda: Creation of a novel peptide endowing yeasts with acid tolerance using yeast cell-surface engineering. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 82(1); 105-113, 2009
- ・Kosugi, A., A. Kondo, M. Ueda, Y. Murata, P. Vaithanomsat, W. Thanapase, T. Arai, Y. Mori: Production of ethanol from cassava pulp via fermentation with a surface-engineered yeast strain displaying glucoamylase. *Renewable Energy*, 34; 1354-1358, 2009

- Maeda, H., M. Nagayama, K. Kuroda, M. Ueda: Purification of inactive precursor of carboxypeptidase Y using selective cleavage method coupled with molecular display. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 73(3); 753-755, 2009
- Miura, N., W. Aoki, N. Tokumoto, K. Kuroda, M. Ueda: Cell surface modification for non-GMO without chemical treatment by novel GMO-coupled and -separated cocultivation method. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 82(2); 293-301, 2009
- Kuroda, K., K. Matsui, S. Higuchi, A. Kotaka, H. Sahara, Y. Hata, M. Ueda: Enhancement of display efficiency in yeast display system by vector engineering and gene disruption. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 82(4); 713-719, 2009
- Horii, K., T. Adachi, T. Matsuda, T. Tanaka, H. Sahara, S. Shibasaki, C. Ogino, M. Ueda, Y. Hata, A. Kondo: Improvement of isoflavone aglycones production using beta-glucosidase secretory produced in recombinant *Aspergillus oryzae*. *J. Mol. Catalys. B Enzymatic*, 59(4); 297-301, 2009
- Kotaka, A., H. Sahara, A. Kondo, M. Ueda, Y. Hata: Efficient generation of recessive traits in diploid sake yeast by targeted gene disruption and loss of heterozygosity. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 82(2); 387-395, 2009
- Morisaka, H., K. Kobayashi, A. Kirino, M. Furuno, H. Minakuchi, K. Nakanishi, M. Ueda: Performance of wide-pore monolithic silica column in protein separation. *J. Sep(ARATION) Sci(ENCE)*, 32(15-16); 2747-2751, 2009
- Inaba, C., K. Maekawa, H. Morisaka, K. Kuroda, M. Ueda: Efficient synthesis of enantiomeric ethyl lactate by *Candida antarctica* lipase B (CALB)-displaying yeasts. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 83(5); 859-864, 2009
- Horii, K., T. Adachi, T. Tanino, T. Tanaka, H. Sahara, S. Shibasaki, C. Ogino, Y. Hata, M. Ueda, A. Kondo: Evaluation of cell surface-displayed protein stability against simulated gastric fluid. *Biotechnol. Lett.*, 31; 1259-1264, 2009
- Ito, J., A. Kosugi, T. Tanaka, K. Kuroda, S. Shibasaki, C. Ogino, M. Ueda, H. Fukuda, R. H. Doi, A. Kondo: Regulation of the display ratio for enzymes on the *Saccharomyces cerevisiae* cell surface by the immunoglobulin G and cellulosomal enzyme binding domains. *Appl. Environ. Microbiol.*, 75(12); 4149-4154, 2009
- Han, Shuang-Yan, Zhi-You Pan, Deng-Feng Huang, M. Ueda, Xiao-Ning Wang, Ying Lin. Highly efficient synthesis of ethyl hexanoate catalyzed by CALB-displaying *Saccharomyces cerevisiae* whole-cells in non aqueous phase. *J. Mol. Catalys. B Enzymatic*, 59 (1-3); 168-172, 2009

- Maeda, T., Gab-Soo Do, J. Sugiyama, T. Araki, M. Tsuta, S. Shiraga, M. Ueda, M. Yamada, K. Takeya, Y. Sagara: Visualization and quantification of three-dimensional distribution of yeast in bread dough. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 73(7); 1586-1590, 2009
- Maeda, T., S. Shiraga, T. Araki, M. Ueda, M. Yamada, K. Takeya, Y. Sagara: Application of cell-surface engineering for visualization of yeast in bread dough: Development of a fluorescent bio-imaging technique in the mixing process of dough. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 73(7); 1604-1607, 2009
- Sahara, H., A. Kotaka, A. Kondo, M. Ueda, Y. Hata: Using promoter replacement and selection for loss of heterozygosity to generate an industrially applicable sake yeast strain that homozygously overproduces isoamylacetate. *J. Biosci. Bioeng.*, 108(5); 359-364, 2009
- Isogawa, D., T. Fukuda, K. Kuroda, H. Kusaoke, H. Kimoto, S. Suye, M. Ueda: Demonstration of catalytic proton acceptor of chitosanase from *Paenibacillus fukuinensis* by comprehensive analysis of mutant library. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 85(1); 95-104, 2009
- Shibasaki, S., A. Kawabata, T. Tanino, A. Kondo, M. Ueda, M. Tanaka: Evaluation of biodegradability using arming yeast for polyurethane containing the dulcitol unit in the main chain. *Biocontrol Science*, 14(4); 171-175, 2009

#### 総説

- Shibasaki, S., H. Maeda, M. Ueda: Molecular display technology using yeast - Arming technology (Cover). *Analytical Sciences*, 25(1); 41-49, 2009
- Shibasaki, S., M. Ueda: Therapeutic antibodies and other proteins obtained by molecular display technologies. *Recent Patents on Biotechnology*, 3(1); 19-27, 2009
- Kuroda, K., M. Ueda: Biofuel production from cellulosic biomass by cell-surface engineering - Development of arming technology to design biocatalyst for consolidated bioprocessing (CBP) system. *Cellulose: Structure and Properties, Derivatives and Industrial Uses* (Nova Science Publisher); 369-383, 2009
- Miura, N., E. Hayashi, H. Morisaka, K. Kuroda, M. Ueda: Construction of molecular catchers for short non-coding RNA (short ncRNA) using mutant ribonuclease 1- and PAZ domain-displaying yeasts. *Proc. IFPT' 6*; 245-248, 2009
- Morisaka, H., K. Hara, M. Ueda: Construction of online continuous chromatography system using monolithic column for single cell analysis. *Proc. IFPT' 6*; 249-250, 2009

- ・ Hara, K., K. Kuroda, M. Ueda: Model screening system for membrane receptor ligands in combination with GPCR fluorescence assay using a single cell, *Saccharomyces cerevisiae*. Proc. IFPT' 6; 375-376, 2009
- ・ Aoki, W., K. Kuroda, M. Ueda: Construction of high-throughput single cell-based system for screening of interactive molecules. Proc. IFPT' 6; 243-244, 2009
- ・ 植田充美: 地球が問いかける人類の叡智—地球温暖化問題の解決—. 学会会報, 874(2009-I、1月1日号); 40-47, 2009
- ・ 植田充美、福田剛士、芳野雄一、深見治一、中尾正宏: メタゲノムから有用遺伝子のハイスループットスクリーニング—タンパク質への高速変換・機能解析システムの開発—マリンメタゲノムの有効利用(シーエムシー); 67-77, 2009
- ・ 植田充美: バイオエタノール生産の技術開発の未来戦略. 酵素応用の技術と市場 2009(シーエムシー); 112-119, 2009
- ・ 植田充美: 元素資源をめぐる世界情勢: 資源回収と環境保全、メタルバイオテクノロジーによる環境保全と資源回収—新元素戦略の新しいキーテクノロジー (シーエムシー); 1-6, 2009
- ・ 黒田浩一、植田充美: 細胞表層工学による新しいバイオアドソorbent—細胞表層工学を利用した金属イオンの吸着・回収リサイクル—、メタルバイオテクノロジーによる環境保全と資源回収—新元素戦略の新しいキーテクノロジー (シーエムシー); 97-103, 2009
- ・ 植田充美、黒田浩一: 多様なレアメタル・レアアースを個別に選別して特異的に回収することを可能にするアーミング技術の戦略、メタルバイオテクノロジーによる環境保全と資源回収—新元素戦略の新しいキーテクノロジー (シーエムシー); 201-207, 2009
- ・ 植田充美、石川峻士、黒田浩一: 植物生育促進への新しい育種法の開発、第二世代バイオ燃料の開発と応用展開 (シーエムシー) ; 39-46, 2009
- ・ 植田充美、黒田浩一: アーミング技術によるメタルバイオテクノロジー: レアメタル資源の選別回収への展開、環境バイオテクノロジー学会誌, 9(1); 17-24, 2009
- ・ 植田充美: 創薬プロジェクトへの新しいハイスループットシステム—分子ディスプレイとコンビバイオの集積・共役. 薬学雑誌, 129(11); 1277-1284, 2009
- ・ 黒田浩一、植田充美: 酵母に有機溶媒耐性を与える転写因子の同定と耐性の再現. バイオサイエンスとインダストリー, 67(8); 433-435, 2009

b) 学会発表

- ・ 2009 年日本生物工学会大会 (5 件)
- ・ 第 32 回日本分子生物学会年会(9 件)
- ・ 2010 年日本農芸化学会大会(8 件)
- ・ 第 82 回生化学会大会(4 件)
- ・ APBioChEC 2009(3 件)
- ・ 第 20 回クロマトグラフィー科学会議(2 件)
- ・ I F P T (4 件)
- ・ Enzyme Engineering XX(1 件)

### A-3. 国内における学会活動など

#### 所属学会等 (役割)

- ・ 植田 充美：コンビナトリアル・バイオエンジニアリング研究会 (代表)、J B A 新資源生物変換研究会 (会長)、日本生化学会(評議員)、日本農芸化学会 (評議員)、J. Biochem. 誌 (編集委員)、Appl. Microbiol. Biotechnol. 誌 (編集委員)、J. Appl. Biochem. Biotechnol. 誌 (編集委員)、NanoBiotechnology 誌 (編集委員)、科学研究費委員会 (専門委員)、近畿バイオインダストリー振興会議 (常務理事)
- ・ 黒田 浩一：日本農芸化学会 (代議員)

#### 競争的資金等獲得状況

##### ①科学研究費補助金

- ・ 挑戦的萌芽研究：植田 充美：レアメタル・レアアース選択回収バイオキャッチャーのデザインと創製
- ・ 若手スタートアップ研究：森坂 裕信：モノリス材料によるタンパク質超高速多次元分離システムの開発

##### ②その他の競争的資金

- ・ 受託研究費 (新エネルギー・産業技術総合開発機構)：植田 充美：微生物個体発酵による高効率なリグノセルロース完全利用システムの開発・バイオマス構造の評価・CBP 用スーパー酵母の創製・リグニン残渣の有用利用技術
- ・ 受託研究費 (経済産業省)：植田 充美：麴糖化技術の革新による新規天然食品原料の開発-HPLC によるアミノ酸分析法の開発-
- ・ 受託研究費 (科学技術振興機構)：黒田 浩一：有機溶媒耐性酵母の耐性機構解明を強化した生体触媒の創製
- ・ (財団法人発酵研究所)：黒田 浩一：細胞表層の改良による有害重金属の吸着・回収が可能な環境浄化酵母の創製

#### **A-4. 国際交流・海外活動**

##### 所属学会等（役割）

- ・植田 充美：アメリカ微生物学会（A S M）、アメリカ化学会（A C S）

##### 国際会議・研究集会等（国、役割）

- ・植田充美：International Conference of Combinatorial Bioengineering (President)、International Workshop of Biomass (President)

#### **B. 教育活動（2009. 4～2010. 3）**

##### **B-1. 学内活動**

###### a) 開講授業科目（担当教員）

- ・学部： 一般生体高分子化学（植田）、生体高分子構造論（植田）、応用生命科学（植田）、生化学実験及び実験法（植田、黒田、森坂）
- ・大学院： 生体高分子化学（植田）、生体高分子化学専攻演習（植田、黒田、森坂）、生体高分子化学専攻実験（植田、黒田、森坂）

##### **B-3. 国際的教育活動**

###### 留学生・外国人研修員の受入

- ・留学生： 学部学生 1名（韓国）