

## 「環境分子科学研究」

独立行政法人理化学研究所  
前田バイオ工学研究室主任研究員  
前田 瑞夫



理研の前田でございます。環境分子科学研究ということで御説明申し上げます。(資料 :1)

環境分子科学研究、今日の一連の御発表のタイトルの中で最も漠としたタイトルでいぶかしんでいらっしゃる方もいらっしゃるかと思うんですけども、これは環境分子の「分子」というところに特徴がございまして、資源分子にいたしましても、汚染分子にいたしましても、分子に着目して一緒に研究をやろう、という研究者が集まって企画いたしましたのが、環境分子科学研究でございます。(資料 :2)

実は、これは既に第2期が今年スタートいたしまして、第1期は11年から15年までの5か年間ございましたが、主として生分解性プラスチックの研究を進めてまいりました。(資料 :3) 特に代表でありました土肥義治主任研究員は、いわゆる環境に優しいプラスチックの日本の第一人者でございます。彼が牽引して、こういう研究が成功裏に終わったわけで、それが第2期に入りましたときに、生分解性プラスチックに関わる材料研究に加えて、新たに情報科学研究というのが入ってきました。これが冒頭に座長の内山先生からいただきました宿題で、リスク削減技術に関わるような話をしなさいというお話でございますが、そこを中心に、本日はお話しさせていただければと思います。ざっと環境分子研究のストーリーをお話ししておきたいと思えます。

これが第1班の合成科学研究ですが、生分解ポリマーをつくる有用な生物を探してくる、あるいは遺伝子改変によって、より良いプラスチックをつくってやるというような研究が進んでおります。(資料 :4)

第2班は、できたプラスチック、比較的特殊なものでございますので、なかなか材料化しにくいということで、これを線維に引くとか、膜にするということを丁寧に研究しております。また、材料として使うためには、X線その他を使いまして、構造を明瞭にやる必要がありますし、そこで得られたデータを、また材料設計にフィードバックする必要があります。こうした材料研究が進んでおります。(資料 :5)

第3班は、一言でいえば、触媒研究でございますが、材料を有効に使う、原料を有効に使うということと、生成物に無駄なものがないという意味で、高効率、高選択性の触媒の探索研究を行っております。(資料 :6)

第4班は太陽光を利用して、いわゆるCO<sub>2</sub>を材料化するというところで、光エネルギーの

有効利用というプロジェクトでございます。(資料:7)

第5班はこれが新たに加わりました情報科学研究ですけれども、これは一言でいいますと、バイオセンサーの研究でございますが、環境を意識した、エココンシャスなバイオセンサーの開発を心がけております。(資料:8)

そして、これはバイオレメディエーションというふうに分類できるかと思いますが、第6班のテーマでございますけれども、どうしても基礎的なところに傾きがちでございますけれども、有用微生物の探索、それから分解機構の解明を特に生化学的、分子生物学的な視点から進めております。(資料:9)

さて、私が主宰しております研究室のエコバイオセンサーという話をさせていただきます。(資料:10)

要点をまとめますと、このような形になります。(資料:11)

例えば、ここに挙げてございますのは、主として遺伝子のわずか一塩基の違いを明瞭に見分ける、一塩基の違いを誤りなく迅速、かつ容易に計測する、そういう技術、原理を開発しようということでございます。

ここにございます、DNAナノ粒子が示す界面化学現象、これは私ども理化学研究所で発見した事柄でございます。金のナノ粒子、15nmほどのサイズの粒子でございますが、この上にDNAの二重らせんが乗っておりまして、これが完全に相補的、ぴったり合っておりますと、このものは凝集いたします。

ところが、末端に一塩基のミスマッチがございますと、これは分散したままである。こういう凝集・分散を起こさせるためには、的確な塩濃度が必要なんですけれども、コロイドの塩析ということが基礎サイエンスにございますが、結果としまして、AとTとGとC、これがTだということか一目瞭然でわかります。こうした方法は過去にはございません。

もう一つの方法がここにございますけれども、ガラス管の中に、ある高分子物質を入れまして、その中にDNAが固定してあるんですけれども、これをこういう手の平サイズのチップの上に乗せてやりますと、こちらにございますように、わずか数秒で正常体と一塩基変異がピークとして分かれてくる。こういうマイクロチップの開発にも成功いたしております。

こうした技術が、リスク削減にどう結び付くかということをお宿題にいただきまして、考えておるわけですが、例えば、御存じの方は多いと思いますが、農薬散布に当たりまして、耐性菌の問題がございます。耐性菌というのは、その農薬が効かない菌、それは多くの場合、わずか一塩基の変異だということがわかってきているようで、ゲノムの中から耐性菌の持つ一塩基変異を完全に見分けるということが大事ですし、また、最近伺った話では、耐性菌とそうではない菌の割合が重要だということでございます。私どもの分離技術を使いますと、変異遺伝子と正常遺伝子が2つのピークとなって現れますので、その量比まで求めることが可能でございます。

こうした技術が、実験室的な段階ですけれども、どれぐらい使えるのかということをお、

この先お示ししたいと思います。

まず、末端を見るということで、末端に変異部位を持ってくるということは可能なのかという御指摘を受けそうですが、実は一塩基プライマー伸長法ということで、一般的にやられている方法でございまして、御存じ島津の田中耕一さんのノーベル賞につながりました、高分子物質を分析するためのMSスペクトロスコピーという装置でございまして。これを使いますと、この一塩基の伸びたものが、どのものが付いたかということを経験的に調べることができます。(資料:12)

また、隠れたノーベル賞と言われております、日立製作所の神原博士が発明いたしましたDNAシーケンサー、これはどこの研究室にも今はあると思っておりますが、同じように分析することができます。

しかし、これらいずれも大きな装置ですし、数千万円から億という値段になります。

これを私どもの技術で、簡単に試験管の中でこれを判定することができたということを示してございまして。これは、ちょっと生理学的な興味で、大腸がん培養細胞を5種類ほど持ってまいりまして、それぞれで今の方法で調べているんですが、Cのプローブのものだけが色が変わっております。つまり、これは判定がGだということが答えになっているんですけれども、田中耕一さんのMS、あるいは神原博士のダイレクト・シーケンシング、いずれの方法を使いましても結論はGでございまして、そういった大型の、あるいは高価な装置と同じことが、こういった試験管で簡単にできるという実例でございまして。(資料:13)

また、私どもは1つのマイクロチップを、手の平サイズの上に幾つもの溝を引きまして、その上で泳動分離を行うということを試みております。(資料:14)

30秒後の写真、そして90秒後の写真を見ると正常体と変異体とが、このようにピークで分かれてきております。これは、同じものを流しておりますので、同じ場所に出てきておりますけれども、いろいろと別な遺伝子について、それぞれのラインを使うということが可能でございまして。(資料:15)

また、今、遺伝子のお話をまいりましたけれども、一方で、これは今年始めたばかりで、まだまだ基礎的な、本当に基盤的な段階ですけれども、細胞基盤バイオセンサーということをおこなっております。(資料:16)

これは本日のセッション1、2でもお話がございました、細胞に薬物を与えて応答を見るということですが、これをマイクロに持っていかうといたしますと、細胞をその場所だけに付けるという技術が必要なんです、これはナノテクを使って、今、かなり高度なところまで技術が進んでおります。

私どもは比較的簡単な手法でこれができるということで、それを確立いたしました。これは、神奈川大学の山口教授が開発いたしました有機試薬でございましてけれども、このものを細胞のナノサイズでの接着制御に使えるのではないかとということで、こういった技術を確認いたしました。(資料:17)

この特色は、皆様お手持ちの蛍光顕微鏡を使いますと、簡単に、数マイクロメートル、数十マイクロメートル、そして 100 マイクロメートル程度の細胞接着領域を自由に制御することができます。

そういったしますと、複数の細胞が付いたり、単一細胞が付いたり、あるいは1つの細胞が多点多点で足場を持っているようなことが自由にできますし、この部分にAという細胞を付けた後、この部分を吸着サイトに変換して、Bという細胞を付けるということも実際に可能になっております。(資料：18)

また、細胞を付けただけではしょうがないので、どういうふうに情報を取るかということが重要ですが、こういった研究も基礎的に進めておりまして、例えば 2 アドレナリン受容体ですけれども、これにある薬物が付きますと、それを受け取ったという情報が光として出てくる。原理は基本的にシンプルではございますけれども、こうしたことを実際にチップの上でやれるような形に持っていくように基礎研究を続けております。(資料：19)

最後でございますけれども、エコバイオセンサー、あるいは環境ゲノミクス、プロテオミクスと言葉がおどっておりますけれども、基本的に私ども独自で持っております材料、技術というものを環境分野に生かしていくべくパートナーを探していきたいと思っております。こうした会は大変ありがたいと思っております。(資料：20)

以上でございます。

資料：1

総合科学技術会議・化学物質イニシャティブ  
第2回合同プログラム会合

## 環境分子科学研究

理化学研究所 前田瑞夫 

1

資料：2

### 環境分子科学研究(第 期)

地球温暖化や有害化学物質汚染などの地球環境問題および地球資源の有限性が提起され、持続的発展を可能にする循環型社会の構築が最重要課題となっています。21世紀において自然と共生できる社会を実現するためには、含塩素芳香族化合物やプラスチックなどの**環境汚染分子**を分解して環境低負荷分子に変換する革新的な**環境修復・改善技術**や**環境分子の生体影響評価技術**を開発するとともに、炭酸ガスやバイオマスなどの**環境資源分子**を有用物質や材料に変換する新しい科学技術(**グリーンテクノロジー**)を創成する必要があります。さらに、太陽光エネルギーの有効利用に関する研究や、省資源・省エネルギーの新しい反応プロセスを開発する研究を進め、循環型社会の実現が期待されます。

環境分子科学研究では、化学、生物学、物理学、工学の異なる研究分野で活躍している研究者の共同作業によって、**環境分子の合成科学、材料科学、反応科学、光科学、情報科学、分解科学**に関する6課題研究を強力に推進し、地球環境を守るための新しい研究領域を開拓します。この環境分子科学研究の進展によって、生物化学産業、環境保全産業、資源循環産業などの新産業の創出が期待されます。



環境資源分子 → 有用物質・材料  
環境汚染分子 → 環境低負荷分子

地球環境保全のための基礎科学研究

2

資料：3

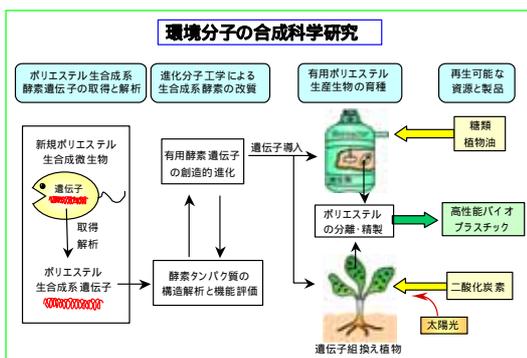
### 環境分子科学研究

第 期(平成11年度～15年度, 5年間) (研究代表者 土肥 義治)	第 期(平成16年度～20年度, 5年間) (研究代表者 前田 瑞夫)
<p>(1) 環境分子の材料変換に関する研究 (主担当者: 土肥 義治) (H11～H15)</p> <p>(2) 環境分子の生体変換に関する研究 (主担当者: 工藤 俊章) (H11～H15)</p> <p>(3) 環境分子の化学変換に関する研究 (主担当者: 若槻 康雄) (H11～H13) (主担当者: 和田 達夫) (H14～H15)</p> <p>(4) 環境分子の光合成変換に関する研究 (主担当者: 土肥 義治) (H12～H15)</p>	<p>(1) 環境分子の合成科学研究 (主担当者: 伊藤 幸成) (H16～H20)</p> <p>(2) 環境分子の材料科学研究 (主担当者: 岩田 忠久) (H16～H20)</p> <p>(3) 環境分子の反応科学研究 (主担当者: 俣 昭民) (H16～H20)</p> <p>(4) 環境分子の光科学研究 (主担当者: 前田 瑞夫) (H16～H20)</p> <p>(5) 環境分子の情報科学研究 (主担当者: 前田 瑞夫) (H16～H20)</p> <p>(6) 環境分子の分解科学研究 (主担当者: 工藤 俊章) (H16～H20)</p>

3

資料：4

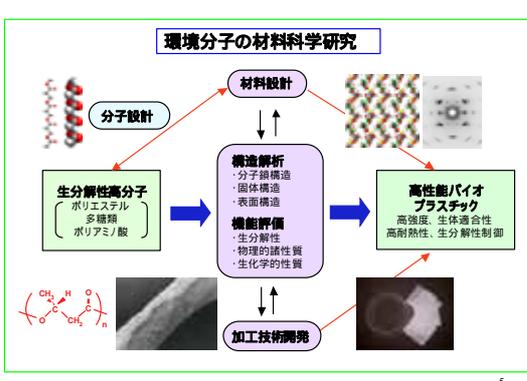
### 環境分子の合成科学研究



4

資料：5

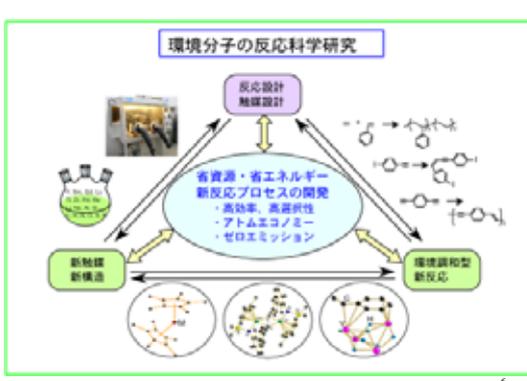
### 環境分子の材料科学研究



5

資料：6

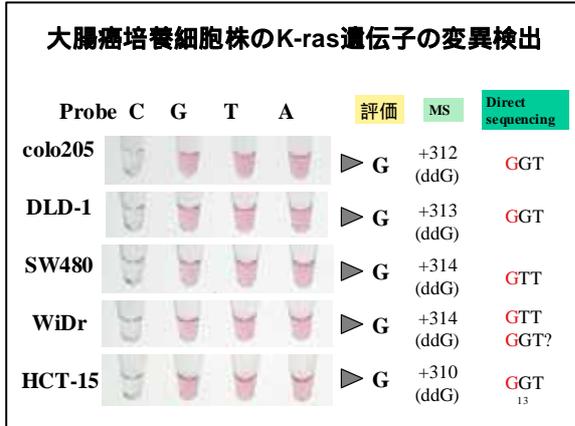
### 環境分子の反応科学研究



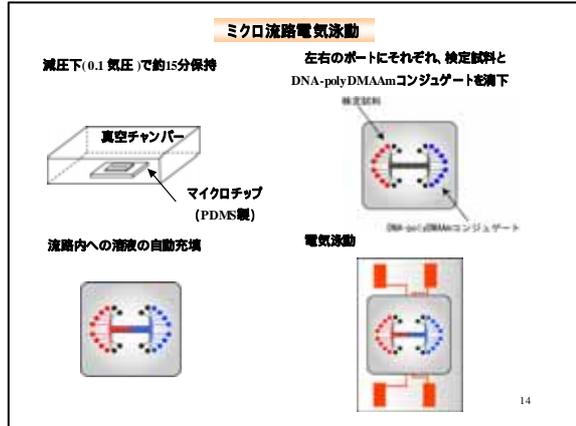
6



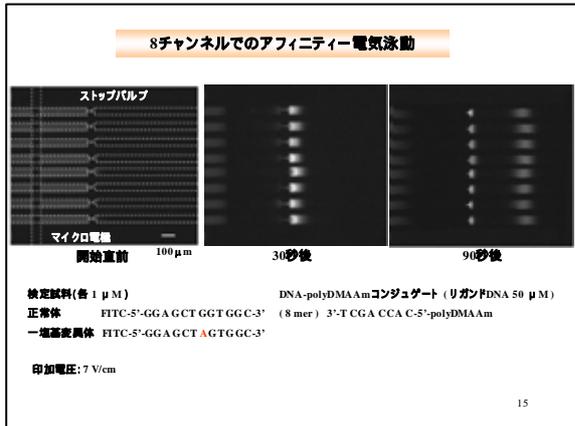
資料 : 13



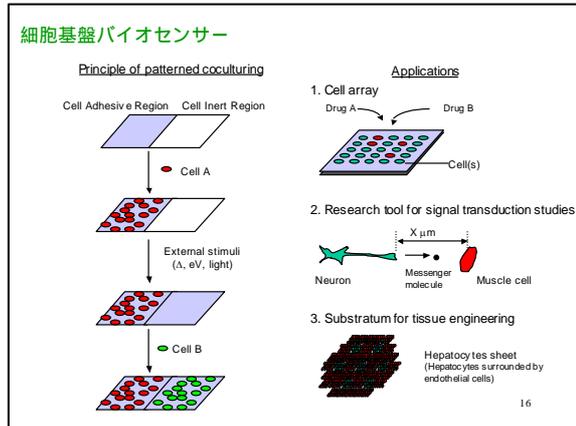
資料 : 14



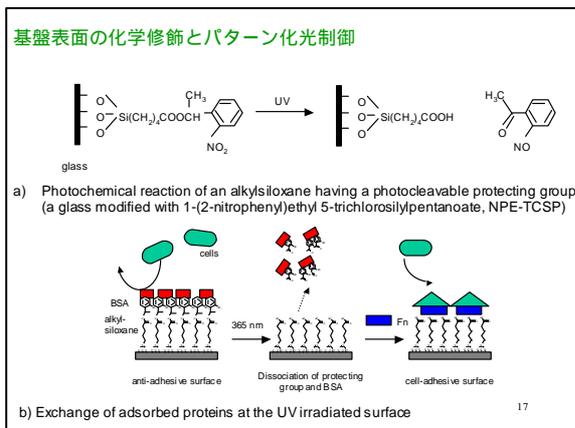
資料 : 15



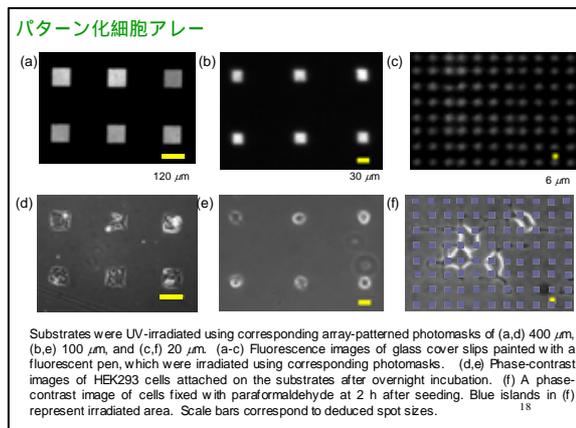
資料 : 16

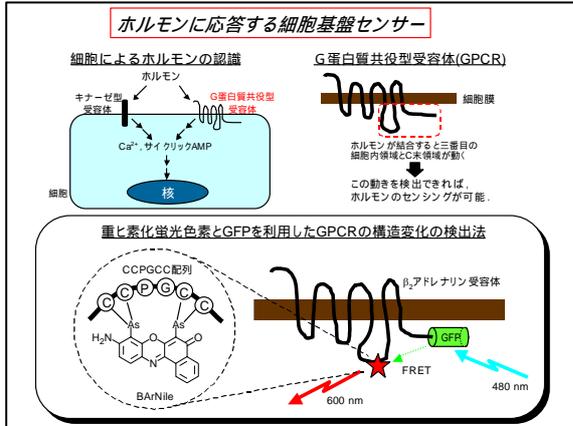


資料 : 17



資料 : 18





## 環境分子の情報科学研究

- 1) エコバイオセンサの開発
  - ・遺伝子基盤エコセンサ (Gene-Based Eco-Biosensor)
  - ・プロテイン基盤エコセンサ (Protein-Based Eco-Biosensor)
  - ・細胞基盤エコセンサ (Cell-Based Eco-Biosensor)
- 2) 環境ゲノミクス研究
  - ・ナノ粒子センサ、アプタマーセンサの開発: 理研オリジナル
  - ・無電源マイクロ分析システムの開発: オンサイト計測
- 3) 環境プロテオミクス研究
  - ・タンパク質アレイの環境分子科学的展開
  - ・生態影響リスク評価法の研究: 有意情報の抽出と統合
- 4) 環境セロミクス研究
  - ・細胞基盤バイオセンサのアレイ化と情報試薬の開発
  - ・生態影響メカニズムの研究: パイオイメージング