

## バイオテクノロジー標準化支援協会ジャーナル No.144

SABS Journal No. 144

発行日：2023年10月19日

\*URL\*：<http://sabsnpo.org>

今年は余りにも異常な天候の毎日で9月になっても相変わらず酷暑が続きましたが、10月に入ると急に気温が下がり始めました。秋を飛ばして急に冬になった、やはり異常気象かという声もありましたが、その後また25度を超える日も続き、やはり秋なのでしょう。思い出してみると、こういう急な季節の変化は実は昔からあった気もしています。それにしてもこのような気候の急な変化は体調維持に負担がかかります。

前号で取り上げた夏の花サルスベリは既に花が終わり、果実がつき始め、そろそろ紅葉の季節です。紅葉は気温が8度に下がると始まるそうですが北の方ではそろそろ始まっています。先月も書きましたが、今年は7月初めから2カ月以上連日30度超えの真夏日が続き、126年前に統計を取り始めて以来の最も暑い夏と報じられています。9月になっても35度以上の‘猛暑日’が続きました。もはや‘想定外’ではなく、来年はもっと酷くなって’平年’化になる可能性が高そうです。そして猛暑のため様々な異変が起こっています。その一つとして、我が国土の大部分を占める山林でもクマやイノシシなどの野生動物の餌となる樹の実が今年は非常に少なく人里に下りてきてエサを漁り、既にこれまでにない数の死傷者が出ているニュースが連日報じられています。

一方、「喉元過ぎれば熱さを忘れる」とはよく言ったもので、10月も半ばを過ぎ涼しさに慣れて、25度に近づくだけで「暑い！」なんて言ってしまっています。秋が短いのではとも言われていて、そう言えば今年は春も短く、桜が終わるとすぐアジサイが咲き始めていた気がします。そしてこの数年年間を通じて湿度も下がり、梅雨もはっきりしないうちに夏になってしまいました。蒸し暑さが減ったのは結構ですが、猛暑・酷暑さらには‘沸騰’暑などずっと続き、一方で豪雨やら豪雪やら早魃やら、‘異常気候’はどんどん悪化しそうです。

2021年に始まったコロナ禍は、まだ本当は終わっていません。それにもかかわらず人出が戻り、夏祭・盆踊りなど今年は色々なものが復活しました。我々の定例会場は渋谷ですが、近くにあるスクランブル交差点を中心に10月末に大勢集まりハロウィンとやらが再び活発化すると予想されています。今年は外国人観光客数が戻ったということで、さらに大騒ぎになりそうなので区長始め区役所・警察では、取り締まりを厳しくする事になっています。もともと地元の商店街活性化やら一部企業の商品プロモーションということでこの欧米発祥の行事をかたちだけ真似て、それも極く一部だけ真似て、仮装のような歪んだ風習だけ取り込んで、何と30年近く前に始まったのだそうです。数年前には酔漢たちがトラックをひっくり返したり、「DJ ポリス」が話題となったりする騒ぎが常習化してしまいました。コロナ禍でもマスクをした仮装で相変わらずの賑わい。欧米の‘文明国’では許されない路上での飲酒。これがSNSで広まり、それが目当ての‘不良外国人’がハロウィンと関係なく常時大勢集まっているようです。せめてハロウィン時期だけでもと、区役所、商店街、警察などが

「立ち入り禁止」に近い条例を施行しようとしています。

渋谷ハロウィンとは別として、コロナ禍では、沢山の企業が倒産し、我々の日常生活も大きく停滞し、この3年間は飛んでしまったという感があります。今やコロナ禍は一段落したということで、何事も'コロナ前'と'コロナ後'と分けたりします。でも確実に月日は経ったので老人は確実に老化が進んだし、特に人生で最も大切な時期に若い世代ではもっと大きな損失を被っていることは今更言うに及ばないでしょう。

コロナ禍の収束に確かにあの mRNA ワクチンが効いたと思われます。そして遂に今年のノーベル医学生理学賞は、mRNA ワクチン開発に関わった二人の研究者が受賞しました。[Pioneers of mRNA COVID vaccines win medicine Nobel \(nature.com\)](https://www.nature.com/news/pioneers-of-mrna-covid-vaccines-win-medicine-nobel-1.6666666)

これについては過去の定例会（昨年5月28日）でも話題として取り上げました。コロナ禍が始まり一昨年（2021年）12月にコロナ前の最後の回を開いてから休会して再開したときです。正確には休会后始めて開いた会の次の回です。松下浩司理事が紹介した話題でした。膨大な文献を丁寧に調べあげた解説をして頂きました。この研究には非常に大勢の研究者が関わっていること、どれも重要な発見で、誰がノーベル賞受賞者になるか決めるのは非常に難しいということ、等など活発な議論で話題は沸騰しました。当時既にワクチンの効果は明白になりつつあり、ノーベル賞は確実視されていましたが、実際はその年の秋に授賞がありませんでした。ご参考までに松下さんのお話の一部をここに再掲載します：

これまで1970年代末頃から人工的に合成したメッセンジャーRNA (mRNA) は核酸配列を変更することにより種々のタンパク質を産生することに成功し、多くの疾患に対する医薬品（治療薬、ワクチン）として期待され研究開発が進められてきた。その過程には様々な紆余曲折があったが、今回新型コロナウイルスに対するワクチンが迅速に開発され、一躍 mRNA 医薬品の開発が注目されることとなった。ワクチン、抗がん薬などの mRNA 医薬品の開発には何回もブームがあり、その都度撃退されながら、多くの知見が蓄積されてきた成果が mRNA ワクチンの成功に繋がった。開発の課題には、①タンパク質翻訳に必要な cap 構造を mRNA に適切に付加する技術の確立、②環境中に存在する RNA 分解酵素を排除すること、③薬効（タンパク質翻訳効率）および安全性向上を担保するため必要な自然免疫による認識回避に必要な修飾ヌクレオシド原料の供給の確立、④生体中に存在する RNA 分解酵素を回避するための適切な送達技術の確立などが必要だった。先ず1978年にリポソームに封入した mRNA を細胞内に導入してタンパク質発現誘導することに成功。1984年に生物学的に活性のある mRNA 合成に成功。1990年からウイルスベクター、pDNA、mRNA を用いた臨床試験の失敗が続き、2000年ころになって、タンパク質発現を高めるのに必要な mRNA の cap 構造の付与とベクター設計が可能となった。2005年には、mRNA の Uridine に修飾して Pseudouridine に変換することで、この修飾 RNA により免疫原性現象、炎症反応軽減制御が可能になった。さらに2006年には mRNA の安定性、細胞送達性を高める陽性界面活性剤脂質の LNP (Lipid Nanoparticle) が開発された。2010年からは更なる mRNA の性能向上、

精製技術の改良などが行われた結果、遂に 2020 年ころにようやく有効なワクチンが完成した。

さて化学賞は Quantum Dots (QD) の発見と合成でした。Quantum Dots は量子ドットという和訳がありますが、これから QD と書きます。化学賞とは言え生化学屋の筆者には専門外ですので少し勉強してみました。まず QD とは何かを簡単に説明しますと、非常に小さな結晶粒子で、大きさは 10nm 以下と言いますから正に細胞膜の厚さ程度の球体です。この中に光化学活性のある金属化合物の分子が複数個規則正しく並んでこの球体結晶を作っています。この大きになると金属化合物の持つ自由電子が 1 個しかなくて、外からエネルギーが与えられるとこれが球体の中で振動します。この時出る電磁波(光)の波長は球体の直径と同じです。現在までに様々な直径の QD が製造できるようになりました。ノーベル賞の発表時に演壇脇にあった数個のフラスコの中の色とりどりの液体は QD の懸濁液で、既に量産されている市販品だそうです。受賞者は、最初にガラスの中で塩化銅を分散させ、この粒子が出来ているのを確認したロシアの化学者 A I Ekimov と、別の金属(Cd)を使って溶媒中に分散させて QD を合成した L E Brus、そして再現性良くいろいろな大きさの QD を選択的に量産できる比較的簡単な合成法を確立させた MG Bawendi の 3 人です：

<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2023/press-release/>

因みに Boungi 博士はアメリカで教育を受けたフランス生まれの Tunisia 系の人です。現在 3 人もアメリカの大学の教授だそうです。Bawendi らの論文が出たのは 30 年前ですが、それから今日まで様々な改良が行われてきました。現在 QD の応用は非常に多岐にわたっています。身近では例えばテレビなど最新ディスプレイにも採用されているし、その幅広い実用面での応用が授賞理由の一つです。バイオ関係の応用も非常に進んでいて、例えばバイオイメージングやバイオアッセイ等の蛍光ラベルの試薬としてこれまでの試薬とはケタ違いの感度と寿命があるので、現在非常に発展しているこの分野については筆者は未だ勉強中でいずれどなたか解説して頂けることを期待しています。

「世界では相変わらず戦争が続いています」と毎号書いていますが、ウクライナの戦乱が続く中、つい最近今度では中東で争いが勃発、大勢の死者が出ています。時々歴史の教科書など拾い読みするのですが、全く人類の歴史は古今東西いつでもどこでも闘いの連続で、同じ人類の一員として全くイヤになります。

幸い狭い島国だった我が国ではいわゆる縄文時代が数千年から 1 万年もの間、初めは採集、狩猟、魚とりなどをしてきた旧石器時代の終わりから、定住し小さな集落に竪穴式住居を作り、土器を作り、植物の栽培をし、集落同志であまり争わず、交易などもして、平和な生活をしていた恐らく世界でも稀な永い平和が続いたようです [縄文時代 - Wikipedia](#)。その後の弥生時代になって大量にコメを生産して備蓄するようになると‘独裁者’が統治する‘国’が出現、国同士が度々領地の奪い合いを始め平和では無くなりました。とは言え平安時代の終わりまでの 1 千年近くはあまり大きな内戦は無かったのではないのでしょうか。それまで支配階級の護衛役だった武士が集団化し社会学でいう“暴力装置”の武士団が現れ、彼らが政権を担い始めた鎌倉時代になりました。そ

れから武家政治が続き戦国時代の終わりまでの5百年間は、大勢の死傷者を出し続けた我が国の内戦時代でした。それが収まった江戸時代は、幕末に再び起こった内戦までの200年以上平和は続いた時代と考えられています。ところが明治になると最後の内戦(西南戦争)が終わって20年もしないうちに我が国としては‘ほぼ’初めての外戦である日清戦争を始めました。相手が衰えていた清朝中国だったので勝ってしまい、味をしめ‘いい気’になり遂には大国ロシアと闘ってしまいました。当時利害が一致していたイギリスなどの大国が味方してくれた上、ロシアは永い皇帝独裁で疲弊しつつあったお陰でこれまた勝ってしまったのです。それから益々いい気になり、中国に攻め入ったり、拳銃の果て超大国アメリカを相手に太平洋戦争を始め、遂には1945年に大敗してしまうこととなります。いろいろ論議はあるでしょうが、戦後‘平和憲法’のもと、その後の78年間我が国は内戦も外戦も全くやって居ません。この地震、台風など天災が世界一多い上、天然資源も少ない小さな島国で、人々が一生懸命働いて高品質の工業製品をどんどん生産しました。そして世界第2の経済大国にまでなったのです。これが世界に誇るべき‘Pax Japonica’でしょう。バイオテクノロジーから少し離れてしまい閑話休題。

前号で事故原発からの汚染処理水の海洋放出の問題を取り上げました。ALPSなどで処理し、更に希釈した廃水は、分析すると、世界中で‘正常’運転している原発から海洋放出されている冷却水より遥かに低い放射性物質濃度であるということで、筆者はTEPCOや政府の言う通り安全と考えざるを得ないと思います。幸いIAEA (International Atomic Energy Agency) が認めてくれたので現在殆どの国が日本の主張を認めてくれて水産物などの輸入禁止を解いてくれています。国家を挙げて我が国の水産物など食品の輸入を禁止している隣の‘大国’が相変わらず官民で嫌がらせを続けていますが、是非その国の専門家を招び公開測定をしてもらったらどうかと思います。

前回9月23日定例会の話題は以前「食品・飲料保存容器の動向」でした。本会理事の松坂菊生氏に再びご登場願ひ最近の動向を中心にお話頂きました。元広島国際学院大学教授松坂菊生氏は、大学に勤められるまで永年東洋製罐株式会社にお勤めでした。東洋製罐は1919年に日本初の自動製缶設備による製缶を開始した会社で、今は金属缶からPETボトルまで食品や飲料容器では世界有数の業界最大手です。またバイオテクノロジー関係の研究開発でも有名です。松坂氏には2017年12月と翌2018年1月の2回にわたり食品・飲料保存容器の動向についてお話頂きました(本ジャーナル No 95, 96)。今回久しぶりに再び最近の動向と今回は特に廃棄プラスチックについてもお話頂きました。近年、我が国の食や食品を取り巻く環境、例えば所帯構造などの変化を背景に、調理食品、外食・中食への需要の増加等の食へのニーズの変化、さらには輸入食品の増加などによるグローバル化の進展といった背景があります。また食中毒発生数の下げ止まり等、食品による健康被害への対応が喫緊の課題です。また、2020年東京オリンピック・パラリンピックの開催や、食品の輸出促進を見据え、国際標準と整合的な食品衛生管理が求められています。さらに、2020年初頭のCOVID-19感染確認から始まる

コロナ禍で食生活の様相が変化したことに対応して、HACCP(Hazard Analysis and Critical Control Point.)ハサップの全面義務化があります。具体例として、中小飲食店向けの手引書の内容を説明して頂きました。また食品包装容器に対する適用例を例示してポジティブリストの採用を軸に説明して頂きました。更に、食品包装容器のユニバーサルデザインやユニバーサルフードなども含め、最近の動向の一端を説明もあり、それらについて活発な質問、議論があり、さらに多くの話題があるということで次回以降(来春あたり)再び松坂さんにお話して頂くことになりました。

次回定例会(10月28日)では同じく当会理事の小川哲朗氏に「セラミックヒドロキシアパタイトクロマトグラフィーによるバイオ医薬品の分離精製工程と医療応用: 過去、現在、未来」という題で話題提供して頂くことになりました。小川さんは東京農工大学を卒業後入社した旭光学ペンタックス社でヒドロキシアパタイト担体を手掛け、クロマトグラフィの権威奥山先生が同社の顧問をして居られたことで研究室に出入りされて以来先生のご指導を受けていた高弟のお一人です。コロナ禍の前にドイツに渡りお仕事をされていましたがようやく少しコロナが収まって来た昨年帰国され、ヨーロッパの様子やその後のご活躍のお話を中心に聞かせて頂きました(SABSJ No138)。

それより前の2019年秋に「バイオマテリアルの可能性追求と医療貢献—ヒドロキシアパタイトからコラーゲン、チタン合金まで—」という広範囲の題でお話し頂きました(SABSJ No112)。因みにこの時は未だコロナ禍が世に知られて居ない頃です。間もなくドイツに渡り上述のように2022年まで留め置かれたというわけです。

バイオマテリアルは、骨、歯、皮膚など広範囲にわたる人工材料で、カメラで有名な旭光学はセラミックスの研究もやっていて、骨や歯の構造物質であるリン酸カルシウムの結晶体ヒドロキシアパタイトの研究製造を行っていました。小川さんは入社時から、ヒドロキシアパタイトの研究開発に携わって居られました。以下個人的な話になりますが、大昔筆者が大学院時代、当時「リン酸カルシウムゲル」と呼んでいたモノを酵素タンパク精製に頻繁に使っていました。リン酸ナトリウムの溶液に塩化カルシウム溶液を滴下すると雲のような沈殿が生じこれを暫く放置してからフワフワの沈殿懸濁液を低速遠心器で今度は少量の水で懸濁したものを冷蔵庫に貯蔵して置きます。硫酸分画で得た沈殿を薄いリン酸バッファ(確か0.001Mだったか)で透析して得た粗標品をDEAEセルロースカラムに流して吸着させ、これに上記極薄リン酸バッファにKClを少し混ぜた溶離液を流します。出てきたフラクションの活性を測定、次にKCl濃度を少し上げた溶離液を再び流しという操作を根気よく繰り返して活性フラクションを集めると大きなVolume(普通数百mL)になります。この大容量溶離液に「リン酸カルシウムゲル」を1mLほど加えよく混ぜ低速遠心をし、集めたゲルを今度は数mLの濃い(確か1M近い)リン酸バッファで懸濁、遠心した上澄みには濃縮された酵素標品が得られます。ラフな計算ではほぼ100%の活性が回収されていてしばしば比活性も上がっていました。これを先ほどの超薄バッファで透析し今度は小さなDEAEカラムで丁寧に1フラクションを1mLとかにしてクロマトグラフィを行うと精製前の標品(筆者の場合ほとんどは乳酸菌の音波破碎液でした)と比較したタンパク比活性は数百倍になります。いろいろな乳酸脱水素酵素や最終的には乳酸ラセマーゼ(ラセミアーゼ)をこのテクニックで精製し学位論文となりました。1960年代のこと

です。それから十数年後埼玉大学に職を得て、まだ初めの頃の卒論学生のひとりがヒョンなことでペンタックス社に入社しました。1980年代の始め頃だったと思います。しばらくして彼が研究室に連れてきた上司が新進気鋭の小川さんでした。何度かお見えになるうち、「最近ペンタックスで出来ました」と持って来られたのがこのハイドロキシアパタイトで、何と昔さんざんお世話になったリン酸カルシウムゲルをセラミックスにして安定で使いやすくしたものということを知り、サンプルも頂きました。当時酵素精製はやっていなかったので残念ながらこれを使った成果が出せなかった記憶はありますが、そのとき以来のお付き合いです。今回のお話は奥山先生とも深い関係があり、筆者も個人的に非常に興味がありますので楽しみにして居ります。

#### 次回バイオテクノロジー標準化支援協会 (SABS) 第 120 回 定例会

日時:2023年10月28日(土)13時~17時

場所:八雲クラブ(東京都立大学同窓会) 渋谷区宇田川町12-3 ニュー渋谷コーポラス10階

話題:「セラミックハイドロキシアパタイトクロマトグラフィーによるバイオ医薬品の分離精製工程と医療応用: 過去、現在、未来」(振り返りとアップデート)

提供: 小川哲朗氏 マニー株式会社デンタル事業本部企画グループアドバイザー  
兼開発本部開発企画グループアドバイザー

定例会会場八雲クラブへの道順: 渋谷駅ハチ公交差点から井の頭通りの坂道の右側を東急ハングルの看板目指して上ります。ハンズの手前で右の急坂を登って行き、坂の途中で左に曲がりまた少し坂道を行き登り切った所で新しいパルコ高層ビルの反対側にある古い高層マンションがニュー渋谷コーポラスで、入口の階段奥のエレベーターで10階直ぐ左隣の部屋が八雲クラブです。

定例会は、現在、原則として毎月第4土曜日に開催しています。7月と8月と11月はお休みです。12月の定例会は例外的に毎年第1土曜日ですが今年では会場の都合で第3土曜日となりました。次号で改めてお知らせ致します。

このジャーナルはバイオテクノロジー標準化支援協会(SABS)会員だけではなく、広い意味でのバイオテクノロジー関係の方々にも配信しています。現在、このジャーナルを読んで下さる方は600名近く居られます。殆どの方が奥山先生との関係で、先生の広がった人脈に改めて驚いていますが、ぜひ読者の方々からも話題提供をして下さる方をお待ちしています。当SABSジャーナルのホームページ [https://sabs.sabsnpa.org/sabs\\_j/](https://sabs.sabsnpa.org/sabs_j/) ではジャーナルの最新号を含めたバックナンバーが収録してあります。またお知り合いの方でこのジャーナルを配信希望の方が居られましたら会員である必要はありませんので筆者のアドレス [thiyama@athena.ocn.ne.jp](mailto:thiyama@athena.ocn.ne.jp) に直接お知らせください。また配信停止、新規会員登録、アドレス等の登録情報変更等のご希望やウェブサイトに関するご意見もメールでお知らせください。(文責 檜山哲夫)

特定非営利活動法人バイオテクノロジー標準化支援協会

NPO Supporting Association for Biotechnology Standardization (SABS)

〒173-0005 東京都板橋区仲宿 44-2 URL:<http://sabsnpo.org>

理事： 荒尾 進介、小林 英三郎、田坂 勝芳、松坂 菊生、小川 哲朗、川崎 博史、檜山 哲夫

監事： 堀江 肇

ネット管理： 川崎 博史、田中 雅樹