

「物質共生」

News Letter Vol. 6

Oct. 2024

文部科学省科学研究費助成事業

学術変革領域研究(A)

領域番号 : 20A205 領域略称名:物質共生 領域代表者:山吉 麻子







目次

文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究(A) 「マテリアルシンバイオシスための生命物理化学」

報告 「マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学」(物質共生) 第4回物質共生領域会議(北海道留寿都)	1
共催学会・シンポジウム報告 第 30 回ファーマサイエンスフォーラム(北海道大学)	4
第 40 回日本 DDS 学会学術集会(つくば国際会議場)	• • • • 6
Future Perspectives+(東京工業大学すずかけ台)	• • • • 8
日本核酸医薬学会 第 9 回年会 若手シンポジウム 2024(東北大学)	• • • • 10
編集後記	12





「物質共生vol.6発刊」

報告

文部科学省科学研究費助成事業学術変革領域研究(A) 「マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学」(物質共生) 第 4 回物質共生領域会議

2024 年 6 月 16-19 日に学術変革領域研究 (A) マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学 (物質共生) の「第 4 回物質共生領域会議」を北海道留寿都にて開催した。代表の念願の合宿形式による会議であり、計画、公募班が集結する物質共生領域最後の領域会議であった。参加者は総勢 69 名であった (写真 1)。

会議は初日午後より若手研究者 27 名によるポスターセッションが行われ、その後、交流会が行われた。領域として初めての朝から夜までの合宿形式、最初は少し戸惑いながら、お互いが接していた雰囲気の中、初日ポスター発表から領域会議は始まった。交流会が始まれば、皆が和気あいあいと明日から始まる本番への士気を高めるた。こういった合宿型の会議では、会議中だけでなく、夕食、はたまたお風呂でも交流する場が設けられ、研究以外の話も含めて様々な話題が持ち上がる。ホテルの部屋も各 1 人~3 人部屋と異なる所属機関の研究者と同室になることも、特に若手の研究者にとって記憶だけでなく、色々逸話も残りやすい。

代表恒例の挨拶、「物質共生、オーッ!!」(普段より気持ちを込めて)から始まり、各研究者が見出し来たこと、あと少し踏み込めそうなことなど発表が続いた。今回、最後の領域会議とあり、特別



写真 1. 全体集合写真

講演には総括班評価者の審良静男先生(大阪大学)にお願いした。審良先生はご存知の通り、自然免疫学の権威であり、その発表は膨大、かつ濃い内容で、発表のテンポの早い発表で、筆者は話を追いかけながら内容を把握していくのに一苦労であった。

計画班、公募班の1日目、2日目の発表内容については、それぞれ興味深く聞かせて頂いたので、それぞれの内容については割愛するが、休憩時間に議論する様子や近郊含めて雑談する様子をみて、普段の職務からほぼ解放されて、自由に議論する時間と場を設けることは自分の考えを再認識する、発展させることにもつながると感じている。

研究会議以外の点を下記に記したい。初日の発表が全て終了した後は、食事をしながらの情報交換会である。情報交換会の場までは緑の原っぱが一面に広がり、よい気分転換になる散歩道であり、終了後、ホテルに戻るまでの暗い散歩道でクワガタを捕まえたりと童心に戻りつつ、さらに議論を深めておりました。また 2 日目の空き時間には、山岡先生を始めとする希望者、および後から合流した人も含めて片道約 2.5k の橇追山(ソリオイ山)へのトレッキングを楽しみました(写真 2)。残念ながら、この日は羊蹄山山頂が雲に覆われ、見ることが叶いませんでしたが、パラグライダーのテイクオフを見たりとよいリフレッシュになったのではないでしょうか。(○○さんと○○さんはロープウェイで戻られましたが、筆者は 2 往復しました)





写真 2. 橇追山でのパノラマビュー 写真 3. 交流会後の 1 枚

その後、物質共生の未来検討会として、参加者をいくつかのグループに分け、これから始まる新たな物質共生を目指したアイデア発表会が行われました(写真 3)。新学術領域研究や学術変革領域研究は既に出し尽くされたのか?はたまた、まだまだ未開の地があるのか?この領域を開始する際にも同様に議論は何度も行われ、物質共生領域はほんの些細なところから立ちあがった領域です。誰かのアイデア(予算)を乗りこなすだけではなく、自らのもつアイデアのもと立ち上げて進めていくことにチャレンジすることも大変重要と思います。今回、参加した研究者がこれから自らの道を切り拓いていくことを願っています。

今回、本領域の開催にあたり、大場さんを始めとする北海道大学の細胞生理学教室の皆様には大変お世話になりました。様々な形で交流するこのような合宿形式は領域開始当初からのかねてからの念願であり、最終年にようやくかないました。印象的であったのは、我々スタッフだけではなく、これを機に別々の大学の学生同士の交流が深まったと後から聞いたときで、本当にやってよかった

と思いました。同教室の佐伯さん始め皆様には大変感謝申し上げます。筆者は同教室の木 木さんに心を開いてもらい、できないをできるにするための研究の話をもっとできるよう努めましたが、はたして結果はいかに・・・。

(A02 班 白石貢一)





2024 Joint Conference – Korea Society for Protein Science & Protein Science Society of Japan、Korea-Japan International Symposium on Protein Science (Joint Conference)

Workshop(北海道大学薬学部)

2024 年 6 月 14 - 15 日 物質共生共催

2024年6月、学術変革領域研究(A)「物質共生」"マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学"の支援を受け、韓国蛋白質科学会(Korean Society for Protein Science)および日本蛋白質科学会(Protein Science Society of Japan)との共催により、日韓両国の蛋白質科学分野で国際的に活躍する研究者を招き、若手研究者や学生も発表に参加するシンポジウムを開催いたしました(ポスター)。

1日目:最先端研究の発表とクライオ電子顕微鏡ワークショップ

初日は、NMR解析手法からクライオ電子顕微鏡を用いた高解像度構造決定に至るまで、蛋白質の解析および構造決定に関する最先端の研究成果について、国内外の研究者にご講演いただきました(写真 1)。

また、クライオ電子顕微鏡(Cryo-EM)ワークショップを実施しました。ワークショップでは、Krios G4 Cryo-TEM を用いた高スループット単一粒子解析(SPA)EPUソフトウェアによるデータ取得や、Glacios Cryo-TEM によるトモグラフィーソフトウェアを用いた傾斜シリーズデータの取得などのデモンストレーションを行い、参加者に見学してもらいました(写真 2,3)。参加者はスペースの都合もあり、若手研究者を中心に 23 名に限定されましたが、その半数以上が海外からの参加者となり、北海道大学拠点を国際的に発信する機会となり、国際的貢献にもつながる成果となりました。参加者からは「実際に Cryo-EM 機器に触れることができ、大変有意義な機会だった」といった声が寄せられました。

2日目:施設見学と若手研究者によるフラッシュトーク

2日目には、NMR 施設や電子顕微鏡施設の見学会に加え、若手研究者によるフラッシュトークセッションも実施しました。

成果と今後の展望

2日間を通じて、日韓の研究者間の交流が深まり、より強固な国際ネットワークの形成につながりました。学術変革領域研究 (A)「物質共生」で重要なクライオ電子顕微鏡解析の技術支援にも繋がり、最先端研究の情報共有が進みました。また、将来的な共同研究の機会やパートナーシップの可能性が生まれるとともに、研究課題の解決に向けた新たなアプローチを考えるきっかけともなりました。若手研究者も多数参加・交流し、今後の「物質共生」研究および生命科学分野全体の進展にも寄与することが期待されます。

(A01 班 前仲勝実)

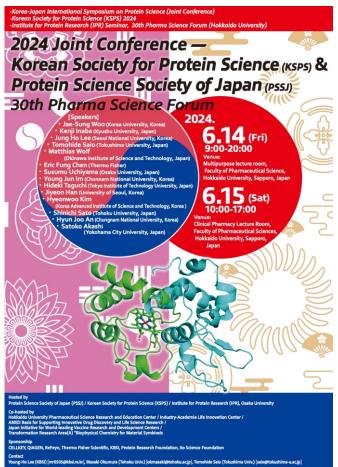
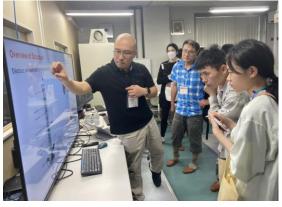




写真1









第 40 回日本 DDS 学会学術集会 (つくば国際会議場)

2024年7月9~11日に、第40回日本 DDS 学会学術集会が、大会長の長崎幸夫先生(筑波大学)の卓越したお世話のもとつくば国際会議場にて開催された。9日には、前年亡くなられたバイオマテリアルの父と慕われる故 Allan S. Hoffman 名誉教授(University of Washington)のメモリアルシンポジウムが開催された。日本のバイオマテリアル・DDS 研究者は、Hoffman 先生の薫陶を受けられた方が多い。岡野光夫先生、片岡一則先生をはじめとする錚々たる先生方により、Hoffman 先生の功績、その影響を受けて日本で独自に発展したバイオマテリアル・DDS 研究について講演がなされた。

10、11 日には、「新たな挑戦の舞台へ」という大会テーマのもと、3 件の特別講演、6 件のシンポジウム、4 件のワークショップ、一般講演、ポスターセッションなどで活発な議論が行われていた。オンラインを含めて、1077 名の参加者があり盛況であった。英語セッションにおいては、例年よりもかなり多いおよそ 200 件に及ぶ発表が 3 会場で行われ、議論も活発であった。

10 日に、学術変革領域 A「物質共生」の協賛で、「生体適合性から物質共生へのパラダイムシフト」と題して、筆者と荏原さん(筑波大)の企画でシンポジウムを開催した。これまで、生体適合性の材料は、PEG に代表されるように、免疫系に認識されないことを目指したものでしたが、近年、その難しさが明らかとなり、認識の回避ではなく、免疫寛容に基づいて、材料を生体と「共生」させる戦略が注目されている。本シンポジウムでは、そのよう研究をされている5名の演者にご講演いただいた。筆者は免疫寛容を目的として、しかし全く異なるアプローチのご講演に刺激を受けた。材料に注目した山吉さんのエクソソーム、戸井田先生(産総研)のフォスファチジルセリンのご研究にはじまり、組織再生を促す生体組織(バイオチューブ)に関する中山先生のご研究を紹介いただいた。バイオチューブは、糖尿病による壊死組織を再生する能力があることを説明され、その衝撃的な治療効果に会場にどよめきが起こった。一方で、生体の寛容誘導現象に関する髙橋さんの腸管免疫、伊藤先生(九州大学)の脳内の Treg の抗炎症効果に関するご研究をご紹介いただいた。物質共生を達成するための多くのヒントをいただいたように思います。

(A03 班 森健)

講演者

1. 山吉麻子(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科) 人工核酸の物質共生を可能とするエクソソーム随伴型 DDS

Development of exosome-hijacking DDS enabling material symbiosis of artificial nucleic acids

2. 髙橋大輔 (慶應義塾大学薬学部)

腸内細菌-宿主の共生関係構築と物質共生への応用

Establishment of gut bacteria-host symbiosis and its application to material symbiosis

3. 伊藤美菜子(九州大学生体防御医学研究所アレルギー防御学分野)

脳内炎症の制御戦略

Strategies to control inflammation in the brain

4. 中山泰秀 (バイオチューブ株式会社)

生体内組織形成術は異物から共生医療材料を産む

In-body tissue architecture technology can produce symbiotic biomaterials through foreign body reaction

5. 戸井田力 (産業技術総合研究所)

リン脂質 PS を活用する物質共生の促進戦略

Reduction of foreign body reactions to implantable medical devices by phosphatidylserine coating



写真 1. シンポジウム開催後の招待講演者を囲むパーティーにて。招待講演者とともに交流を深めた。 左から、高橋さん(慶應大)、筆者、伊藤先生(九州大)、中山先生、伊藤さん(荏原研)、荏原さん、 Lee Gyeongwoo 博士(九州大)、山吉さん、佐々木光一博士(Imperial College London)





Future Perspectives+ (東京工業大学すずかけ台キャンパス)

学術変革領域研究(A)マテリアル・シンバイオシスのための生命物理化学(物質共生)共催のもと海外から演者 6名、国内領域から代表として森さんに講演をお願いし、国際シンポジウムとしてFuture Perspectives+を開催した。講演者の分野が DDS からバイオマテリアル、イメージングに至るまで多岐に渡り、短い時間ではあったが大変有意義で、興味深い内容のシンポジウムとなった(写真1)。

講演は3部に分かれて行われた。第一部ではDDS の基礎から応用までとし、Leiden University の Matthias Barz 先生には、BioNTech の話から新たな高分子材料としてのポリサルコシンの可能性 についての講演を頂いた。次に、Chang Gung University から Jui-Yang Lai 先生には眼科領域への DDS について講演頂いた。多くの研究者ががん領域に注目している中、現場で必要な眼科領域ならではの特長やそのハードルについて講演頂き、大変興味深かった。National University of Singapore の Xiaoyuan Shawn Chen 先生には多岐に渡る研究もさることながら、アカデミアとしての悩ましい 決断(アメリカからシンガポールへなど)についてなど講演頂いた。

第二部では、領域から森さん(九州大学)に代表として、ご自身の研究について発表して頂いた。 ご本人は謙遜されていたが、海外の先生に引けをとる必要は全くない内容であり、むしろ先導する 勢いで進めていくことを願う。次に、盟友の望月さん座長のもと、POSTECH から Won Jong Kim 先生に内因性 NO に効果着目した NO デリバリーについての講演を頂いた。NO の多岐に渡る効果 は最近では筑波大の長崎先生の仕事からも広がりつつあるが、筆者は発表からインスピレーション



(写真 1) 講演者との記念写真

を受けた。第三部は、National Central University から Akon Higuchi 先生によるヒト多能性幹細胞 についての講演を頂き、Jui-Yang Lai 先生との眼科領域への可能性が見出された。最後に、POSTECH の Youn Soo Kim 先生からバイオマテリアルとしてのゲルについての講演を頂き、ゲルとハードな 炭素材料と全く異なる性質の材料からゲルの性質を大きく変える内容の講演を頂いた。

今回の国際シンポジウムはテーマとして、meet old friends and make new friends として、親睦の意味も大きかった。シンポジウム中も、学会内容では聞けない、話せない内容について直接議論を交わすことができ、大変よい機会であったと思う。講演後には学内で親睦会が開かれ、先生方とスーパードライか一番搾りかと議論をした(写真 2、3)。

この国際シンポジウ ムを開催するにあたり、 長崎先生(筑波大)に大 変ご協力を頂きました。 運営者だけでは、このよ うな素晴らしい演者の 先生を呼ぶことはでき ず、心より感謝申し上げ ます。また、東工大だけ でなく、他大学からも参 加頂いた参加者の皆様 に誠に感謝申し上げま す。最後に、学外からの お願いにも関わらず、快 くご対応頂いた領域の 本田さん、ご準備含め、 誠にありがとうござい ました。

最後に一つ小噺を。当 日、筆者がホテルまで演 者らを迎えに行ったの だが、7月の日本であい にくの雨ということで、 湿度の高いいわゆる東 京の気候であった。中で も Matthias Barz 先生は ドライな気候の欧国か



(写真 2) 親睦会でのちゃんとした 1 枚(ver1)



(写真3) 親睦会でのちゃんとした1枚 (ver2)

ら高湿度のジャパンに来たものだから、それはそれは対応に苦しんでおられ、JR 車内では"エアコンの温度を 23 度に設定してくれ"、やら、"insane"を連発していた。東工大の会場は見事にエアコンディショニングされており、一安心であったのは言うまでもない。

(A02 班 白石貢一)





POSTECH 日本核酸医薬学会第9回年会 若手シンポジウム (東北大学 萩ホール)

令和6年7月15日(月)日本核酸医薬学会第9回年会において、物質共生の共催で、若手シンポジウムを開催しました。(東北大学 萩ホール)本若手シンポジウムは、例年、核酸医薬学会年会の開催に併せて行われています。核酸医薬分野に関連する研究に取り組んでいる大学院生や若手の先生方を招聘し、若手研究者の研究成果発表・交流の場とすることを目的としています。

本会は冒頭で実行委員長を務めた鬼塚(A02・東北大学)が、本シンポジウムの趣旨を説明しました。その後、計 12 件のご講演がなされました。本領域からは 2 名(佐藤伸一准教授(A02・東北大学)と中尾樹希さん(A02・長崎大・山吉研 D3)にご講演頂きました。最初の 3 演題は化学からのご講演で、中尾さんの光架橋性ペプチド核酸による新規ゲノム編集技術開発の試みから始まり、化学修飾による siRNA の標的特異性の向上やリン原子の立体化学を制御したモルフォリノ核酸合成のお話がありました。続く 3 件の化学・生物分野からのご講演では、新しい RNA-低分子相互作用の検出法、CRISPR-Cas 模倣型タンパク質の開発と生細胞内標的配列イメージング、アンチセンス核酸による高い有効性と神経毒性の軽減についてご発表いただきました。DDS に関して 3 件、臨床 1 件、レギュラトリーサイエンス 1 件のご講演があり、核酸医薬および mRNA 医薬に関する最新の話題をお話しいただきました。最後に佐藤さんから核酸結合タンパク質を同定する技術に関してご紹介いただきました。領域代表の山吉麻子教授(東京工業大学)、三瓶 悠助教(A02・長崎大学)にも実行委員として参加していただき、三瓶さんには座長を務めていただきました。

総勢 180 名の方にご参加いただき、質疑応答も活発で、大いに盛会となりました(写真 1)。閉会



写真 1. 講演者、実行委員、学生スタッフと一部の参加者で記念撮影

の挨拶は山吉さんが務め、総評と若手研究者へのメッセージを頂きました。会当日の夜は東北大学 川内キャンパス厚生会館 川内の杜ダイニングにて交流会が開催され、若手研究者を中心とした良い 交流の場となりました。

本シンポジウム・交流会が、本領域と核酸医薬分野の若手研究者との交流進展の一助となり、今後の領域研究推進に貢献することを期待しております。

(A02 班 鬼塚和光)







【編集後記】

学術変革領域研究(A)「物質共生」News Letter も vol.6 を迎えました。今回は、第 4 回領域会議、若手シンポジウム、共催学会報告を掲載しました。大きなところでは、最終年度、かねてからの念願であった合宿形式での第 4 回領域会議を北海道留寿都で開催しました。朝から一日会議、そして交流会でまた議論と非常に有意義、かつリフレッシュした充実の 3 日間でした。本領域の記憶に残るよい会であったと思います。

領域共催のイベントも増えてまいりまして、領域内各 A01~A03 班の垣根を超えたの交流による活動が行われております。改めて、研究者同士の活発な交流の広がりゆえと感じます。本領域の一つのキーワードである分子間の「弱い相互作用」は、研究者に当てはめてみれば、「きっかけ」になると思います。

「きっかけ」から、研究者同士のネットワークが広がり、元々自分のもっているネットワークから新たな展開につながり古い情報と新しい情報のアップデートにより、自身の研究に広がりを見せる、もしくは深みを出すことが期待されます(研究ネットワークの可塑性)。一方、本領域は、(分子間の弱い相互作用から)(新たな分子間の相互作用によるネットワーク形成へと広がり)(形成されたネットワークによってどのような応答が引き出されるのか)に注目していると思いますので、同様に、分子間ネットワークにも可塑性があるとすれば、使われないネットワークは記憶情報へ、最新のネットワークはより太く強固に、そして新たなネットワーク形成へと日々アップデートされているのではないでしょうか。(結構、面白いネタになるかも?編集後記を読んでくれた人、どなたかコメント頂けるとありがたいです。)

残り期間が短くなってきましたが、次回 News Letter の活動報告、趣向を凝らした内容を引き続き楽しみにして頂けましたら幸いです。

白石貢一

「物質共生」News Letter vol.6

発行日 2024 年 10 月 発行

発行責任者 山吉 麻子 (東京工業大学)

編集責任者 白石 貢一(東京慈恵会医科大学)

令和 2~6 年度文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究(A)

「マテリアルシンバイオシスための生命物理化学」(物質共生)

領域 HP https://material-symbiosis.jp/

連絡先 material.symbiosis.2020@gmail.com