

News Letter

静岡大学 グリーン科学技術研究所

Vol. 1 2017年5月

特集：グリーン社会における安心・安全 一人とウイルスの果てしない闘い

ニュースレター第一号の特集は、朴所長の研究紹介です。感染症との闘いの歴史を振り返りつつ、カイコを用いたタンパク質の発現が、どのように安心安全な社会の実現に寄与するのかを、紹介します。

グリーンサイエンスカフェ開催報告

2016年度から始まったグリーンサイエンスカフェ。静岡、浜松での開催の様子を、近藤先生にご紹介いただきます。

イベント

- ・ ガジャマダ大学との部局間協定 2016年10月28日～31日
- ・ グリーン科学技術研究所シンポジウム 2016年11月17日
- ・ 慶北大学訪問団来訪（超領域シンポジウム）2016年12月6日-9日
- ・ ブラウンシュバイク工科大学訪問 2016年12月16日～22日
- ・ International Symposium Toward the Future of Advanced Researches in Shizuoka University（3部局共催シンポジウム）2017年2月27日

受賞・報道

- ・ 2016年10月6日 河岸教授が日本農芸化学会フェローに選出されました。
- ・ 2016年10月13日 峰野博史准教授が、IEEE GCCE 2016 Excellent 5Years TPC Service award を受賞しました。
- ・ 2016年3月17日 崔宰勳助教が日本農芸化学会奨励賞を受賞しました。
- ・ 2016年3月18日 平井浩文教授が第57回日本木材学会賞を受賞しました。

2017年度前期

グリーン科学技術研究所は

新たなメンバーを迎え、

新生RIGSTとして

一層の研究力強化に励みます。



静岡キャンパスの桜

研究業績トピック

- ・ 論文採択
- ・ 特許
- ・ 外部資金獲得

特集： グリーン社会における安心・安全 一人とウイルスの果てしない闘い

グリーン科学技術研究所グリーン化学研究部門 朴 龍洙

人類史は、人間同士の戦争だけではなく伝染病との暗い闘いの記録でもあります。1347年シチリア島で発生した黒死病（ペスト：細菌による感染症）によって、当時のヨーロッパ全人口の4分の1に当たる、2500万人が死亡したと推定されています。これ以外にも、天然痘、麻疹ウイルス、コレラ、チフス、日本脳炎、マラリアなど、時代を通じて人類は細菌、リケッチア、ウイルス、真菌、原虫、寄生虫と闘ってきました。20世紀に入っても、エボラウイルス、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、C型肝炎ウイルス、鳥インフルエンザウイルス、SARSウイルスと、次々に新種ウイルスが現れて人類を苦しめています。

カギは早期発見

人だけではありません。19世紀中頃、蚕の病気がヨーロッパからアフリカやインドにまで広がり、養蚕業が壊滅的な打撃を受けました。この際、日本の蚕がフランスへ輸出されたという事実があり、そのことは、映画化もされた小説「絹」の中では、鎖国下の日本に蚕商人が密入国して蚕卵を手に入れ、卵の孵化を恐れてわざと寒いシベリア地方を回ってヨーロッパに戻り、蚕卵を売りさばいた、という物語として語られています。当時フランス政府は若い生物学者ルイ・パスツールに原因究明を依頼しました。彼はパリから南フランスへ渡り、“見えないものを見ることができる”顕微鏡を使用して、それまで全くの専門外だった蚕の病の研究に挑みました。病気がガが生んだ卵には必ず小さな微粒子状のものがたくさん存在していることを確認したパスツールは、全ての卵を調べ、一つでも卵に微粒子が見つかったなら、母蛾ごと全て処分するように指示し、こうして恐ろしい伝染病から蚕を守ることができました。このことからわかるのは、伝染病の被害を最小限に減らす方法は早期発見だということです。

近年、インフルエンザが毎年のように猛威を振るっています。感染症の場合、治療も大事ですが、パスツール同様、いち早く感染者を見つけることが、大惨事を避ける第一歩となります。しかし、ウイルスは、大きさが電子顕微鏡でしか見ることができないナノサイズ(10億分の1メートル)レベルなので、普通の病院では検出すらままなりません。そこで様々なウイルス検出キットが販売されるようになってきていますが、さらに非常に高感度に、しかも迅速にウイルスを判別する技術の開発が求められています。当研究室では、カイコを用いてウイルスの抗原タンパク質を迅速に発現する研究を行っています。抗原があれば抗体を作製できます。そこで、この抗体作製をナノテクノロジーと融合させた、ナノバイオ科学分野を立ち上げ、3種類のウイルス検出法を開発することができています。ここにその概略を紹介します。

1) 局在表面プラズモン共鳴原理によるウイルスの検出：ナノ粒子は光に当たると自由電子の集団振動によりその表面にプラズモンを発生します。この局在化されたプラズモンが、共鳴しナノ粒子の表面に強い電場を誘起します。これによって光と分子の相互作用が著しく増幅され、蛍光増強による量子収率の向上が生み出されます(局所表面プラズモン共鳴効果、LSPR)。この現象をウイルス検出に応用しました。ナノ粒子(金ナノ粒子、AuNP)の近傍に蛍光性ナノ物質である量子ドット(QD)を配置してQDが持つ蛍光強度をLSPRにより蛍光増強の極大化に成功しました(図1)。AuNPとQDにはウイルスの特異的な抗体を前もって修飾しておけば、ターゲットウイルスと特異的に結合します。この原理をウイルス検出へ応用し、高感度かつ簡便で迅速にウイルスを検出しました(図3A)。

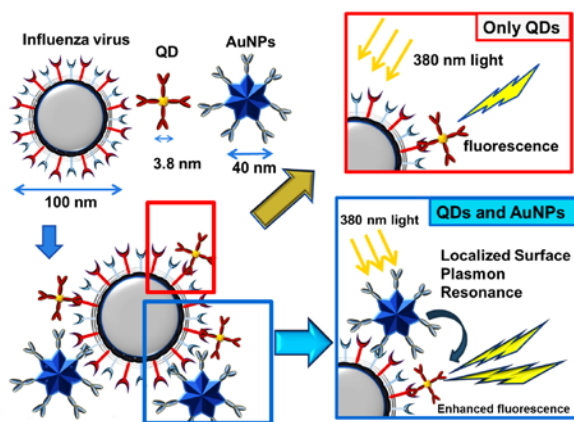


図1. 局在表面プラズモン共鳴原理によるウイルスの検出法の概要。直径3.8 nmの量子ドット(QD)と直径40 nmの金ナノ粒子(AuNP)の表面にインフルエンザウイルスのスパイクタンパク質に対する抗体を修飾し、インフルエンザウイルスを加えるとウイルス表面上で両粒子の距離が近づき、表面プラズモン共鳴が起こる。これによって蛍光強度が増強する(Lee et al., Biosens. Bioelectron., 64, 311–317, 2015; Takemura et al., Biosens. Bioelectron., 89, 998–1005, 2017)。

2) 肉眼でウイルスの存在が分かる比色法によるウイルスの検出：正荷電金ナノ粒子(+)AuNPは、反応触媒効果が高いことを発見しました。このようなナノ材料は、Nanozymeと呼ばれます。(+)AuNPに、検出しようとするウイルスの抗体を結合させ、ウイルスと混ぜるとこのナノ粒子はウイルスとのみ結合します。その後、未結合のナノ粒子を洗浄した後、発色試薬を加えると、色が変化します(図2)。この色の変化は、ナノ粒子に結合しているウイルスの量に依存しますので、色の変化でどれ位のウイルスが存在しているかが肉眼で分かります(図3B)。

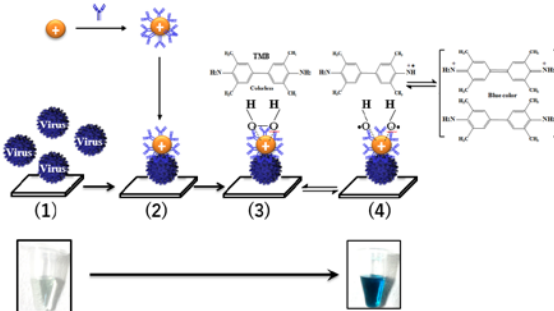
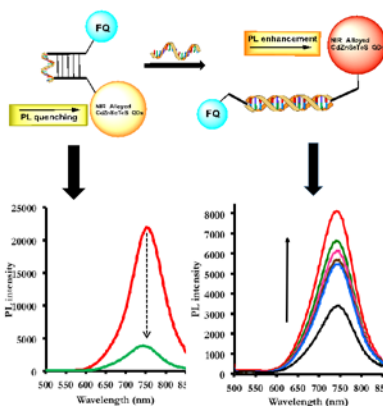


図2. 肉眼でウイルスの存在を判別するウイルスの検出法の概要。ウイルスをガラス表面に固定して、そのウイルスに対する特異的な抗体を修飾した(+)AuNPを加えるとウイルスと(+)AuNPは結合する。未反応のAuNPを洗浄後、過酸化水素の存在下で発色試薬3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB)を加えると液の色が透明から青に変わる。色の濃さは、ウイルスの濃度依存的に変化する(Rahin et al., Biotechnol. Bioeng., 113, 2298–2303, 2016; Biosens. Bioelectron., 87, 558–565, 2017; Nanoscale Res. Lett., 11:65, 2016; Sci. Rep., 7:44495, 2017)。

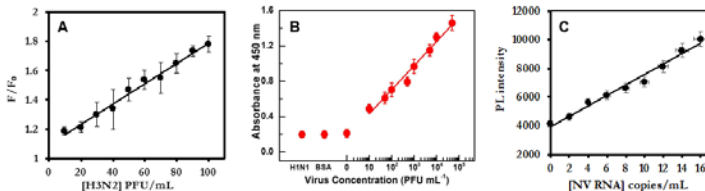
3) 分子ビーコンによるウイルスの検出：分子ビーコンは、20~25個のDNA塩基を1本鎖にした遺伝子(ループ)と5~7塩基の2本鎖遺伝子(ステム)でできています。ステムの片っ方には光を吸収するクエンチャーと呼ばれる消光剤と、もう一方には光を発する量子ドットが繋がっています。光を発する信号灯の意味で分子ビーコンと呼ばれています。ループ部分の遺伝子は、ウイルス特異的な配列を配置しておきます。そこで、検出しようとするウイルスの遺伝子を一本鎖にして、分子ビーコンに反応させると分子ビーコンのループの部分の遺伝子はウイルスの遺伝子とハイブリダイゼーションで結合します。その際、ループの遺伝子が2本鎖になり、ステム部分の2本鎖遺伝子が1本鎖になります。これでループの構造が直鎖状になり、量子ドットと消光剤の距離が離れ、量子ドットの蛍光が回復します(図3)。回復する蛍光強度は結合するウイルスの遺伝子の数に比例しますので、ウイルスの遺伝子数を正確に測定することが可能です(図3A)。



生物工学研究室

詳しくはHPで
<http://www.agr.shizuoka.ac.jp/c/biotech/park/index.html>

図3. 分子ビーコンによるウイルスの検出法の概要。分子ビーコンの状態では消光され、蛍光強度(PL)が低い。ターゲット遺伝子配列と結合すると消光剤(FQ)が量子ドット(QD)と離れ、QDの蛍光が回復する。回復程度は、結合する遺伝子配列の数に比例する(Adegoke et al., Biosens. Bioelectron., 80, 483-490, 2016; Biosens. Bioelectron., 86, 135-142, 2016; Biosens. Bioelectron., 94, 513-522, 2017; Journal of Mater. Chem. B, 5, 3047-3058, 2017; New J. Chem., 41, 1303-1312, 2017; Sci. Rep., 6: 27288, 2016)



このような手法で、ウイルスを特異的に検出することができました。1) は、検体を混ぜるだけで、簡便です。2) は検体を混ぜてから洗浄さえすれば肉眼でウイルスの存在を確認できます。3) はウイルスから遺伝子抽出過程が必要ですが、感度が高い特徴があります。現在、インフルエンザウイルス診断キットの検出感度は、約5000 pfu/mlレベルですが、上記の1) ~ 2) は数十 pfu/mlの感度で、3) は数十コピー/mlでウイルスの検出が可能です。また、市販キットやリアルタイムPCR法より100倍以上の感度であることも分かりました。

安心、安全な社会を目指して

少子高齢化の余波が既に社会を襲っています。企業は人手不足となり、今後如何にAIを導入するかが事業展開のカギとなっています。高齢者の在宅医療、介護などの充実のため、ヘルスケア関連の高感度迅速検出技術も求められています。グリーン科学技術研究所では、グリーン社会に向けて、このような社会の安心・安全に係わる研究に力を入れています。

2016年度 グリーンサイエンスカフェ

- 4/15 朴龍洙教授
- 5/20 加藤知香准教授
- 6/17 河岸洋和教授
- 7/15 間瀬暢之教授
- 8/19 原正和教授
- 9/16 齋藤隆之教授
- 10/1 朴龍洙教授
- 12/24 齋藤隆之教授
- 2/18 原正和教授

グリーンサイエンスカフェ開催報告

平成28年度にコーヒーを飲みながら気軽に科学の最先端に触れる機会の提供を目的として、グリーン研による講話会「グリーンサイエンスカフェ」を静岡、および浜松にて実施した。グリーン研で研究を展開している教員が講師を務め、個々の教員の最先端の研究成果が分かり易く紹介された。静岡のカフェでは4月から9月までの第三金曜日に静岡市産学交流センター (B-nest) にて、浜松のカフェでは10月、12月、2月に浜松科学館にて開催した。中学生、高校生、社会人など、なるべく多くの方が参加し易いようにと、静岡では同じ講話を17時からと19時からの2回行い、浜松では土曜日の開催とした。講話はおよそ1時間30分程度で、いずれの講話においても、パワーポイントを用いた紹介に加え、実際の研究で使っているサンプルや実験装置などの展示、あるいは体験実験が行われた。具体的な研究の雰囲気に触れることができ、非常に好評であった。(近藤満教授)



イベント

ガジャマダ大学との部局間協定

2016年10月28日～31日

朴龍洙所長が、インドネシアのガジャ・マダ大学（UGM）を訪問し、UGMバイオテクノロジー研究センターと研究連携強化のための部局間協定締結を行いました。



グリーン科学技術研究所シンポジウム

2016年11月17日

静岡キャンパスにて第3回グリーン科学技術研究所シンポジウムを開催しました。静岡キャンパス・浜松キャンパス合わせて約



100名の教員・学生が参加し、活発な研究交流の様子が伺えました。京都大学大学院より佐藤文彦教授をお招きし、特別記念講演「植物バイオテクノロジーの展望 バイオマス増産と物質生産の基礎から応用まで」をご講演いただきました。

グリーン科学技術研究所シンポジウム

2014年度から毎年開催されており、グリーン科学技術研究所所属教員の指導学生による優れた研究成果を発表する場となっています。

超領域シンポジウム

2011年度から、静岡大学超領域研究推進本部により、重点研究分野を越えた連携・融合による新研究領域の開拓を推進する目的で、毎年開催されています。

International Symposium Toward the Future of Advanced Researches in Shizuoka University

『静岡大学における研究の将来ビジョンとグローバル化ならびに次世代を担う研究者の育成』を共通のテーマとし、今回の開催で3回目を迎えます。毎年、国内外の参加研究者による、国際共同研究の推進や人材交流の場となっています。

慶北大学訪問団来訪（超領域シンポジウム）

2016年12月6日-9日

慶北大学の学生22名が、日韓農食品文化学生交流の一環で、グリーン科学技術研究所を訪問され、さらに浜



松キャンパスS-Portで行われた「静岡大学超領域研究推進本部第6回国際シンポジウム- アジア諸国とのパートナーシップによる超領域研究の強化 -」に参加されました。海外5大学（インド工科大学、国立台湾大学、香港理工大学、浙江大学、慶北大学校）、国内2機関（国立遺伝学研究所、奈良先端科学技術大学院大学）及び静岡大学の教職員・学生、合計約160名との交流を楽しまれました。

ブラウンシュバイク工科大学訪問

2016年12月16日～22日

朴所長と齋藤副所長は、ドイツのブラウンシュバイク工科大学を訪問し、Institute of Pharmaceutical Scienceにおいて、グリーン科学技術研究所の紹介と研究発表を行いました。



International Symposium Toward the Future of Advanced Researches in Shizuoka University

2017年2月27日

（3部局共催シンポジウム）

グリーン科学技術研究所・創造科学技術大学院・電子工学研究所の3部局共



催の国際シンポジウムを開催し、6ヶ国9機関（マレーシア工科大学、ガジャマダ大学、インドネシア大学、MaChung大学、釜山大学、慶北大学、NIPER、Lodz工科大学、浙江大学）からの招聘者を含む、103名が参加しました。ガジャマダ大学とのDDPに関するMOAの調印式も執り行われ、ますますの交流が約束されました。



授賞式の様子

受賞

2016年10月6日

河岸洋和教授が日本農芸化学会フェローに選出されました。

日本農芸化学会フェローとは、農芸化学分野における継続的な活動を通じ、社会および農芸化学会の発展に顕著な貢献をなした正会員に対し、授与される称号です。

2016年10月13日

峰野博史准教授が、IEEE GCCE 2016 Excellent 5Years TPC Service award を受賞しました。

2016年3月17日

崔宰熏助教が日本農芸化学会奨励賞を受賞しました。

農芸化学奨励賞とは、農芸化学の進歩に寄与する優れた研究をなし、なお将来の発展を期待し得る正会員に授与されるものです。受賞業績『菌類が産生する機能性物質に関する研究』

2016年3月18日

平井浩文教授が第57回日本木材学会賞を受賞しました。

受賞業績『高活性リグニン分解菌によるリグニン分解とその応用に関する研究』

報道関連情報

テレビ報道

2017/01/28 静岡第一テレビ
木村浩之准教授
「川根温泉でのメタンガス発電」

新聞掲載記事

2016/11/17 静岡新聞
木村浩之准教授
「産学官連携4事例報告
静岡で発表会」

2016/11/23 静岡新聞
轟泰司教授
「植物の乾燥耐性向上へ化合物生成に成功静岡大教授ら」

2016/12/28 日経産業新聞
成川礼講師
「光遺伝学、用途様々に」

2017/01/17 静岡新聞
木村浩之准教授
「川根温泉ガス発電計画
島田市、採掘権取得」

2017/02/07 静岡新聞
松井信准教授
「大気圏突入環境高度に再現
へ 静大工学部准教授が新
手法」

2017/03/07 静岡新聞
木村浩之准教授
「化学と生物学テーマに報告
静岡でシンポ」

2017/03/14 日経産業新聞
朴龍洙教授
「ノロウイルス検出感度100倍」

2017/03/26 中日新聞
木村浩之准教授
「災害時 発電設備備えを
清水区でシンポ 地震や津波
研究発表」

論文採択 (2016年10月-2017年3月, IF4以上)

- Oluwasesan Adegoke, Min-Woong Seo, Tatsuya Kato, Shoji Kawahito, Enoch Y. Park., An ultrasensitive alloyed SiO₂-encapsulated CdZnSeS quantum dot-molecular beacon nanobiosensor for norovirus RNA, Biosensors. Bioelectron.86/135-142 (IF7.476)
- Syed Rahin Ahmed, Kenshin Takemura, Tian-Cheng Li, Noritoshi Kitamoto, Tomoyuki Tanaka, Tetsuro Suzuki, Enoch Y Park, Size-controlled preparation of peroxidase-like graphene-gold nanoparticle hybrids for the visible detection of norovirus-like particles, Biosensors and Bioelectronics, 87/558-565(2017)(IF7.476)
- Syed Rahin Ahmed, Jeonghyo Kim, Tetsuro Suzuki, Jaebeom Lee, Enoch Y. Park, Detection of influenza virus using peroxidase-mimic of gold nanoparticles, Biotechnology and Bioengineering, 113/10 2298-2303 (2016) (IF4.243)
- Syed Rahin Ahmed, Jeonghyo Kim, Tetsuro Suzuki, Jaebeom Lee, Enoch Y. Park, Enhanced catalytic activity of gold nanoparticle-carbon nanotube hybrids for influenza virus detection, Biosensors and Bioelectronics 85/503-508(2016)(IF7.476)
- Takatomo Fujisawa, Rei Narikawa, Shin-ichi Maeda, Satoru Watanabe, Yu Kanesaki, Koichi Kobayashi, Jiro Nomata, Mitsumasa Hanaoka, Mai Watanabe, Shigeki Ehira, Eiji Suzuki, Koichiro Awai, Yasukazu Nakamura, CyanoBase: a large-scale update on its 20th anniversary, Nucleic Acids Research, 45/D1, D551-D554(2017)(IF9.202)
- Shin Haruta, Yasuhisa Saito Hiroyuki Futamata, Editorial: Development of microbial ecological theory: stability, plasticity and evolution of microbial ecosystems, Frontiers in Microbiology, 7/2069(2016)(IF4.165)
- Yushi Hirata, Atsuo Nakazaki, Hiroyoshi Matsumura Hiroki Ashida, and Toshio Nishikawa, Biomimetic synthesis and structural revision of chaxine B and its analogues, Org. Lett., 19/3, 560-563(2017)(IF6.732)
- Takunari Kono, Sandhya Mehrotra, Chikako Endo, Natsuko Kizu, Mami Matusda, Hiroyuki Kimura, Eiichi Mizohata, Tsuyoshi Inoue, Tomohisa Hasunuma, Akiho Yokota, Hiroyoshi Matsumura Hiroki Ashida, A RuBiS₂-mediated carbon metabolic pathway in methanogenic archaea, Nature Communications, 8/14007 (2017)(IF11.329)
- Xiang Liu, Quan Wang, Zhiming Qi, Jiangang Han, Lanhai Li, Response of N₂O emissions to biochar amendment in a cultivated sandy loam soil during freeze-thaw cycles, Scientific Reports, 6/35411 (2016)(IF5.228)
- Toshio Mori, Jianqiao Wang, Yusuke Tanaka, Kaoru Nagai, Hirokazu Kawagishi, Hirofumi Hirai, Bioremediation of the neonicotinoid insecticide clothianidin by the white-rot fungus *Phanerochaete sordida*, Journal of Hazardous Materials, 321/586-590(2017)(IF4.836)
- Ryo Nagao, Tatsuya Tomo, Rei Narikawa, Isao Enami, Masahiko Ikeuchi, Conversion of photosystem II dimer to monomers during photoinhibition is tightly coupled with decrease in oxygen-evolving activity in the diatom *Chaetoceros gracilis*, Photosynthesis Research, 130/1-3,83-91(2016)(IF4.122)
- Hiromasa Nakamura, Shigeki Matsunaga, Hirokazu Kawagishi, Shigeru Okada, Effects of 2-azahypoxanthine on extracellular terpene accumulations by the green microalga *Botryococcus braunii*, race B, Algal Research.20/267-275 (2016)(IF4.694)
- Yu Sato, Taketomo Fujiwara, Hiroyuki Kimura, Expression and function of different guanine-plus-cytosine content 16S rRNA genes in *Haloarcula hispanica* at different temperatures, Frontiers in Microbiology, 8/482(2017)(IF4.165)
- Tomohiro Suzuki, Naoki Yamamoto, Jae-Hoon Choi, Tomoyuki Takano, Yohei Sasaki, Yurika Terashima, Akinobu Ito, Hideo Dohra, Hirofumi Hirai, Yukino Nakamura, Kentaro Yano, Hirokazu Kawagishi, The biosynthetic pathway of 2-azahypoxanthine in fairy-ring forming fungus, Scientific Reports, 19/6, 39087(2016)(IF5.228)
- Kenshin Takemura, Oluwasesan Adegoke, Naoto Takahashi, Tatsuya Kato, Tian-Cheng Li, Noritoshi Kitamoto, Tomoyuki Tanaka, Tetsuro Suzuki, Enoch Y. Park, Versatility of a localized surface plasmon resonance-based gold nanoparticle-alloyed quantum dot nanobiosensor for immunofluorescence detection of viruses, Biosensors and Bioelectronics, 89/998-1005(2017)(IF7.476)
- Jun Takeuchi, Masanori Okamoto, Ryosuke Mega, Yuri Kanno, Toshiyuki Ohnishi, Mitsunori Seo, Yasushi Todoroki, Abscinazole-E3M, a practical inhibitor of abscisic acid 8'-hydroxylase for use in drought tolerance improvement, Scientific Reports, 6/37060 (2016)(IF5.228)
- Shuhei Tsujino, Chisato Uematsu, Hideo Dohra, Taketomo Fujiwara, Pyruvic oxime dioxygenase from heterotrophic nitrifier *Alcaligenes faecalis* is a nonheme Fe(II)-dependent enzyme homologous to class II aldolase, Scientific Reports, 7/39991(2017)(IF5.228)

外部資金獲得 (2016年10月-2017年3月)

本橋令子教授

・公益財団法人 光科学技術研究振興財団
遅延蛍光を用いた網羅的な新規葉緑体タンパク質の機能解析

鳴海哲夫准教授

・国立感染症研究所
国内共同研究 HIVエンベロープの治療標的構造研究を基盤とする新規治療薬探索 (分担)

・武田科学振興財団 薬学研究助成
中分子創薬を指向したクロロアルケン型ペプチド結合等価体の創製と実践的応用

加藤知香准教授

・日立金属・材料科学財団
白金ナノ構造の分子レベル制御による光応答型環境触媒モジュールの開発

松井信准教授

・公益財団法人 浜松科学技術研究振興会
平成28年度科学技術試験研究助成金

成川礼講師

・JST: CREST
ゲノムの光操作技術の開発と生命現象解明への応用 (分担)

特許 (2016年10月-2017年3月)

出願

松井信准教授 出願2017年3月31日
「同位体分析装置及び同位体分析方法」

登録

富田因則教授 特許登録2016年12月16日
「イネ科植物を短稈化させる遺伝子および短稈イネ科植物の作出方法」

朴龍洙教授 特許登録2017年2月3日

「試料中の標的物質を検出又は定量する方法及びキット」

お問い合わせ先

静岡大学 グリーン科学技術研究所
研究協力課研究支援係 (054)-238-4902