

## 薬学研究を拓くホワイトバイオテクノロジーの最前線

芝崎 誠司,<sup>\*,a</sup> 植田 充美<sup>b</sup>

## The Frontiers of White Biotechnology and the Development of Pharmaceutical Sciences

Seiji SHIBASAKI<sup>\*,a</sup> and Mitsuyoshi UEDA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Pharmacy, School of Pharmacy, Hyogo University of Health Sciences, 1-3-6 Minatojima, Chuo-ku, Kobe 650-8530, Japan, and <sup>b</sup>Division of Applied Life Sciences, Graduate School of Agriculture, Kyoto University, Kitashirakawa-oiwake-cho, Sakyo-ku, Kyoto 606-8502, Japan

21世紀が既に10年が経過した現在、便利で快適な暮らしを享受してきた先進国の人々は、このようなライフスタイルを提供してきた先進技術へさらなる期待を持ちつつも、持続的かつ地球環境への負担の少ない社会や産業のあり方に、より関心を向け始めている。中でも人類の活動の根幹に係わるエネルギー問題に関しては、従来の化石燃料からバイオマス由来エネルギーへの大転換を迎えようとしており、これまでの生活水準を維持するのに必要なエネルギー資源の創出に注目が集まっている。さらに、様々な化成品の製造において化石燃料に依存してきた化学産業は、微生物や酵素を用い環境に調和した物質変換技術、いわゆるホワイトバイオテクノロジーへと技術革新を迫られている。読者の方には、微生物や生体由来の酵素を用いた物質変換や物質生産は、現代に始まったことでないことを指摘されるかもしれない。もっとも、ホワイトバイオテクノロジーは、医薬品・食品素材を始めとする各種発酵産業を長年にわたりリードしてきた。今日のホワイトバイオテクノロジーに至るまでの背景と、近年の特徴について少し概観してみたい。

伝統的なスクリーニング手法に基づいた、自然界からの有用物質生産微生物や酵素の探索は、時代を問わずこの研究分野の基盤をなすものである。得られた微生物や酵素は、変異体の作出を経て、より高効率な目的物質の生産に供されてきた。現代では、

遺伝子工学的手法による酵素の部位特異的な変異手法が、基質特異性や活性の改変をもたらし、網羅的な改変による最適な微生物や酵素の調製が可能となっていることが、特徴として挙げられる。<sup>1-4)</sup>さらに生物機能の網羅的改変技術の1つとして、コンビナトリアル・バイオエンジニアリングという研究分野が挙げられる。この非常に魅力的な手法により、ゲノム情報を最大限に活用することはもとより、微生物ゲノム情報をツールとして、ゲノム情報にコードされていない機能まで作り出してしまう技術も生まれている。また、ITやナノテクノロジー技術の急速な進展に伴って、マイクロチャンパーアレイなどのハイスループットスクリーニング系が考案されており、<sup>5)</sup>複雑な多段階反応産物や変異体ライブラリーから、望む性質を有する細胞や酵素のクローンを精密に選択する技術も利用可能となっている。今日のホワイトバイオテクノロジーの研究の流れから、ここ数年以内に思いもよらない革新的で、環境に調和したモノづくり技術<sup>6)</sup>が出現し、医薬品製造や開発に資するツール<sup>7)</sup>が続々と生み出されることが予感されるくらい、活気あふれる魅力的な分野であることがお分かり頂けると思う。

130年会における本シンポジウムでは、幅広い分野の生命科学研究者より、ホワイトバイオテクノロジーに基づく様々な研究手法や応用例、さらに、新しいホワイトバイオテクノロジーとして将来が期待される新技術やシーズが紹介された。その内容は、微生物酵素を用いた中枢神経疾患の検出系、カロテノイド生産微生物の探索とその特性、ビタミンB12代謝機能の解明につながるシステム酵素学、新規アミノ酸リガーゼによるオリゴペプチド合成、酵母分

<sup>a</sup>兵庫医療大学薬学部医療薬学科 (〒650-8530 神戸市中央区港島1-3-6), <sup>b</sup>京都大学大学院農学研究科応用生命科学専攻 (〒606-8502 京都市左京区北白川追分町)  
\*e-mail: seiji@huhs.ac.jp

日本薬学会第130年会シンポジウムS55序文

子ディスプレイによる物質変換系, 醗酵天然物からの医薬品開発, フェージディスプレイによる抗体酵素の高活性化, 分子ディスプレイによる有機溶媒内酵素反応など, 極めて多岐にわたるテーマであり, いずれもこれまで化学法に頼ってきた技術やプロセスに新しい概念をもたらすインパクトのある取り組みである. 当日ご参加頂けなかった薬学会会員諸氏にも是非ご紹介したく, 本シンポジウムに登壇頂いたシンポジストの方々に, 同内容を総説として再現して頂いた. 多忙な中, 執筆を引き受けて下さったシンポジストの皆様, この場をお借りして感謝申し上げます. このように各テーマが誌面に再現されたことで, ホワイトバイオテクノロジーの幅の広さと奥深さ, そして薬学研究を拓く技術として将来への展望が鮮明になったと思われる. また, 本企画を通して, 薬学研究, 創薬分野に携わっておられる読者にホワイトバイオテクノロジーが目指すところを感じ取って頂き, 今後も関心を持ってご注目頂くことができれば幸いです.

## REFERENCES

- 1) Shibasaki S., Ueda M., *Yakugaku Zasshi*, **129**, 1275–1276 (2009).
- 2) Ueda M., Tanaka A., *Biotechnol. Adv.*, **18**, 121–140 (2000).
- 3) Shibasaki S., Ueda M., *Recent Pat. Biotechnol.*, **3**, 19–27 (2009).
- 4) Ueda M., “Frontier of Combinatorial Bioengineering,” CMC Publishing Co., Ltd., Tokyo, 2004.
- 5) Fukuda T., Shiraga S., Kato M., Suye S., Ueda M., *Biotechnol. Prog.*, **22**, 944–948 (2006).
- 6) Inaba C., Maekawa K., Morisaka H., Kuroda K., Ueda M., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **83**, 859–864 (2009).
- 7) Shibasaki S., Sakata K., Ishii J., Kondo A., Ueda M., *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **80**, 735–743 (2009).