

令和2年1月6日

## 若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201880140

氏名 高松 祥平  
(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。  
なお、下記記載の内容については相違ありません。

### 記

1. 派遣先: 都市名 ノースカロライナ州チャペルヒル校 (国名 米国)
2. 研究課題名 (和文) : in situ で同時連続計測が可能な革新的バイオセンサーの開発
3. 派遣期間 : 平成30年12月14日 ~ 令和元年12月15日 (365日間)
4. 受入機関名・部局名 : ノースカロライナ大学チャペルヒル校
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

派遣先であるノースカロライナ大学チャペルヒル校では、受け入れ研究者である Prof. Ligler 及び同学教授である Prof. Sode の指導のもと、in situ で同時連続計測が可能な革新的バイオセンサーの開発に取り組んだ。本研究は生体内やバイオリクター内などの生体環境下でサンプリング操作を行うことなく特定の物質を特異的かつ連続的に計測可能なバイオセンサーの開発を目指している。滞在期間の前半においては、特に L-グルタミンの計測系の開発に注力し、L-グルタミンに特異的に結合し構造変化が起こることが知られているタンパク質の構造遺伝子のクローニングおよび大腸菌を用いた組換え発現系の構築、特性評価を進めた。加えて、派遣先研究室にて用いられている酸化還元プローブのタンパク質への直接修飾技術を応用し、酸化還元プローブを本タンパク質表面に直接修飾し、これを金電極上に固定したバイオセンサーを作製した。本電極を用いて Square Wave Voltammetry の原理に基づいた評価を行なったところ、溶液中の L-グルタミン濃度の増加に伴ったシグナルの変化を観察することに成功した。そこでこれら知見を基に、電極にパルス状の電位を連続的に印加する Continuous Pulse Amperometry を行い、上記電極を用いることで L-グルタミンの濃度変化を連続的に追従可能なことを示した。また滞後半においては新たな計測対象として神経伝達物質およびそのコアゴニストである L-グルタミン酸および D-セリンに着目し、この酸化反応を特異的に触媒する酸化還元酵素を用いたバイオセンサーの開発に着手した。具体的には L-グルタミン酸酸化酵素および D-アミノ酸酸化酵素の大腸菌を用いた組換え発現系の構築およびその特性評価を行なった。加えて D-アミノ酸酸化酵素については、その酵素表面を上述の酸化還元プローブで修飾し、これを固定した金電極を用いて連続的に D-セリン濃度を追従可能なことを示すことに成功した。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

研究成果発表などの見通しについて、酸化還元プローブで修飾したタンパク質を用いる、Square Wave Voltanmetry の原理に基づいたグルタミン計測技術の開発結果について 2019 年 10 月に米国 Phiraderphia にて開催された Biomedical Enginnering Sociaty Meeting にて報告することができた。今後は、同内容に加えてグルタミンの連続計測に関する結果をまとめ 2020 年 3 月に開催される日本電気化学会の春季大会にて発表する予定である。また D-アミノ酸酸化酵素を用いた D-セリンの連続計測に関する結果については、2020 年 5 月に釜山(韓国)にて開催されるバイオセンサーに関する国際会議 Biosensors2020 にて報告することを予定している。次にこれまでの研究成果について、共著論文としてそれぞれ国際誌に投稿する予定である。今後の研究計画の方向性について、本派遣先にて開発してきた原理および電極を用いて、それぞれの計測対象について想定される生体環境内で実際に in situ に評価し、その精度や安定性等の特性を解明する予定である。想定される影響としては狭雑物質の影響や、生体環境からの物理的なノイズが考えられるが、これらについては電極の外面を覆う外装幕や電極サイズ、タンパク質の固定方法を検討することで解決可能であると予想される。また実際の生体環境内における in situ での評価もそれぞれ論文にまとめ報告したいと考えている。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

本派遣プログラムに採用され、米国ノースカロライナ大学チャペルヒル校の Prof. Ligler 及び Prod. Sode の研究室で 1 年間研究活動を行なった中で、日本と異なる指導体制の利点が明確になった。本派遣を通して受入れて頂いた研究室に通い研究活動に従事している数十人の学部学生とコミュニケーションを取る機会があったが、彼らは目先の技術(シーズ)より研究の意義自体(ニーズ)をより重要視し、また積極的にその分野のプロフェッショナルにコンタクトを取り必要な知識を得る努力をする傾向にあったと感じた。特に学術的意義だけではなく、産業的および社会的ニーズにより着目し、より社会貢献に必要とされる技術の開発や研究を重視する姿勢が多く見られた。またこれら姿勢を指導する教育体制として、シニアデザインと言われる社会ニーズの探索とそれを解決するためのプロジェクトの企画、それを実現するための工程のデザインを行い、実際の研究活動を通してプロジェクトの達成を目指す科目には深い感銘を受けた。日本のトップダウン式の卒論活動と異なり、より学生主体のプロジェクト構築を積極的に推奨する姿勢、またこれを積極的に行うように指導する教育体制、そして学部学生の積極的な姿勢を寛容に受け入れサポートする大学全体の基盤が、現在の米国における強力な研究活動の牽引力につながっていると感じた。また各研究室間のやりとりも柔軟であり、大型の予算に対して積極的に関連分野の研究者を巻き込みプロジェクトを構築、申請する傾向が強いと感じた。

英語でのコミュニケーションについても多くのことを学ぶことができた。日常的な生活で汎用的に使用されるフレーズ等に対してより親しみ自然に使いこなすことができるようになってきていると感じている。加えてよりサイエンティフィックなフレーズや、専門分野に深く関連する議論の場においても、論文といった書面ではあまり見られないより口語的な言い回しや表現など、日本にいたるだけではおそらく学ぶことが難しい事を学ぶことができたことは、本派遣で得られた有用な技術・知見の内の一つであると考えている。

上記にあげた本派遣で得られた経験・技術・知見や、派遣先で構築できたつながりを活かして、今後も海外の研究者との交流や共同研究、情報の交換を積極的に行っていき、国際的な場で活躍できる研究者を目指していきたいと思う。