

組換え大腸菌を利用した光学活性化合物生産プロセス

片岡道彦, 喜多恵子, 清水 昌

生体触媒を用いる有用物質生産プロセスの実用化が進んでいる中、遺伝子工学技術の発展により、様々な生体触媒のクローニング・大量発現系の構築が達成されている。本稿では、生体触媒を大量発現させた組換え大腸菌を触媒とする物質生産プロセスについて紹介する。

近年、生体触媒(酵素)を用いる有用物質生産に関する研究が盛んに行なわれ、実際に工業化されている例も多くみられるようになった⁽¹⁻⁴⁾。生体触媒反応を通常の有機化学反応と比較した場合の特長としては、反応条件が常温・常圧という穏和な条件であること、基質特異性が高いこと、立体選択性が高いこと、位置特異性が高いこと、二酸化炭素の排出が低いなどの環境調和型プロセスであることなどが挙げられる。このように、触媒として優れた特長をもつ生体触媒が、これまで工業用触媒として用いられる例が少なかった理由としては、有機化学触媒と比較した場合、その汎用性や安定性の低いことなどが挙げられる。

生体触媒は本来、生体内において特異性(基質・立体・位置)の高い反応を触媒しており、これにより生体内の生合成系・代謝系はスムーズに機能している。生体触媒

Enzymatic Production of Chiral Compounds Using *Escherichia coli* Transformants
Michihiko KATAOKA^{*1}, Keiko KITA^{*2}, Sakayu SHIMIZU^{*1}, ^{*1}京都大学大学院農学研究科, ^{*2}鳥取大学工学部

を物質生産の場に利用する場合も、まさにこの生体触媒のもつ高い特異性を利用しようとしているのである。しかし逆に言うと、その特長を生かすためには、目的とする反応ごとに最適な特異性を有する酵素を探し出すことが必須条件となる。そして、この汎用性の低さが工業用触媒としての普及にネックとなっていた。一方、その安定性についても、生体内での反応条件が一般に中性、30~40°C付近であり高度な安定性を必要としないため、このことがやはり工業用触媒としての利用を妨げてきた原因の一つでもあった。しかし最近、これらのネガティブな要因を克服し、工業生産プロセスにつなげられるような生体触媒(スーパー生体触媒)の発見・生産プロセスの開発が成し遂げられている。

本稿では、その中から、筆者らの研究室で研究してきた組換え大腸菌を触媒として用いるキラルビルディングブロック(キラルシントン、光学活性合成素子とも呼ばれる)の生産プロセスについて、微生物の生産するカルボニル還元酵素による不斉還元反応を利用した光学活性4-クロロ-3-ヒドロキシ酪酸エチル(CHBE)の生産を例にとって解説する。

光学活性化合物を生産するプロセスにおいて、古くから用いられてきた方法の一つとして、キラルビルディングブロックを利用する方法がある。本稿で紹介する

CHBEは、(R)-体がL-カルニチンなどに、また(S)-体がHMG-CoA還元酵素阻害剤などに転換できる化合物である。このような化合物は、光学活性を保持したまま他の化合物の合成単位として利用でき、結果として様々な光学活性有用化合物に変換可能な中間原料となる。したがって、このようなキラルビルディングブロックを効率よく生産することができれば、非常に有効な手段となる。

このような目的から、カルボニル基の不斉還元反応によるキラルビルディングブロックとしての光学活性アルコール類の生産については、古くから多くの研究がなされてきた。特に、入手が容易な市販パン酵母を用いたプロキラルなカルボニル化合物からの様々な光学活性アルコール類の生産に関する研究は、生化学・有機化学を問わず現在でも盛んに行なわれている。パン酵母中には、様々なアルコール脱水素酵素やカルボニル還元酵素が存在しており、様々なカルボニル化合物に対して還元活性を示す。場合によっては、1つの基質に対して複数の還元酵素が作用して、様々な立体選択性を伴って還元する。したがって、生成するアルコール類の光学純度を高めるためには、反応条件を整えるなどの工夫が必要となる。すなわち、目的とする物質の光学純度を常に高く保つためには、特定の還元酵素のみが作用する条件を設定しなければならない。

微生物の生産するカルボニル還元酵素

1. 微生物の生産するカルボニル還元酵素の多様性

4-クロロ-3-オキソ酪酸エチル(COBE)を基質として、立体選択的にCHBEを生成する微生物のスクリーニングを行なったところ、様々な微生物が還元活性を示し、その立体選択性も様々であった⁽⁶⁾(図1)。一般的に、このような反応を触媒するカルボニル還元酵素は、補酵素としてNADHまたはNADPHを要求する。そこで、菌体のもつ還元活性の強さのみを評価するために、反応液中にNAD⁺、NADP⁺、グルコース、グルコース脱水素酵素(GDH)を添加し、補酵素の供給系(グルコースの酸化に伴いNADH、NADPHが生成する)を付加してスクリーニングを行なった。(R)-体のCHBEを優先的に生成する菌株はそれほど多くはなく、*Sporobolomyces salmonicolor*が最も高い光学純度(62% ee)で(R)-体を与えた。一方、(S)-体を生成する菌株は*Candida magnoliae*では90% ee以上の光学純度で(S)-体を与えた。

用語解説

生体触媒: 生物のもつ触媒活性を実用的生産に用いる場合、精製された酵素以外にも、微生物細胞、動植物細胞、細胞内小器官などを、生きている状態、あるいは増殖性などの活性のない状態で利用する。これらを総称して生体触媒と呼ぶ。

キラルビルディングブロック: 不斉中心を有する低分子量化合物であり、天然物・生理活性物質などの分子内に不斉中心を有する光学活性な化合物を合成する際の合成素子として用いられる。

不斉還元反応: プロキラルなケトンを、光学活性なアルコール類へ変換する還元反応。2-ブタノンから(S)-あるいは(R)-2-ブタノールへの変換反応が簡単な例である。

2. *Sporobolomyces salmonicolor* 由来のアルデヒド還元酵素

S. salmonicolor 菌体中にはCOBEを還元する酵素が少なくとも2種類存在していた⁽⁶⁻⁹⁾(表1)。(R)-CHBEを与える酵素(ARI)は、哺乳類などにその存在が知られているアルド-ケト還元酵素ファミリーに属する酵素であり、(S)-CHBEを与える酵素(ARII)は、哺乳類3β-ヒドロキシステロイド還元酵素/植物ジヒドロフラボノール-4-還元酵素ファミリーに属する酵素であることが明らかとなった。いずれの酵素もNADPH依存性で、各種アルデヒド類に広く作用することから、アルデヒド還元酵素の1種と考えられた。また、ARIおよびARIIは厳密な選択性をもって、それぞれ(R)-体ならびに(S)-体に還元することが明らかとなった。スクリー

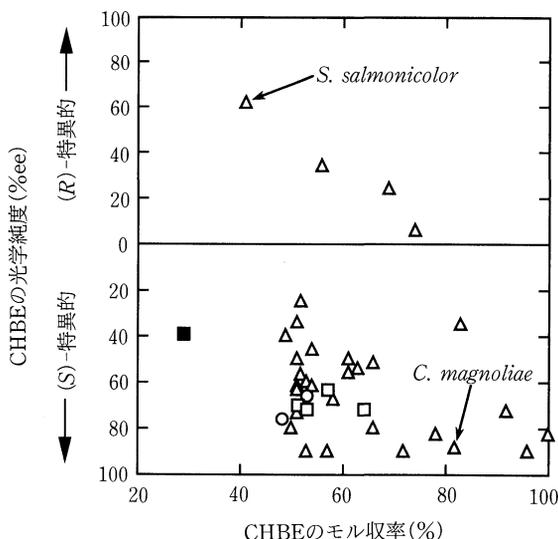


図1 ■微生物によるCOBEの還元とその立体選択性

バクテリア、放線菌、酵母、カビなどを用いて、COBEに対する不斉還元能の検討を行なった。休止菌体反応、反応18時間、□：バクテリア、■：放線菌、△：酵母、○：カビ

表 1 ■ *S. salmonicolor* および *C. magnoliae* 由来のアルデヒド還元酵素とカルボニル還元酵素の諸性質

由来菌株 酵素	<i>S. salmonicolor</i>		<i>C. magnoliae</i>			
	ARI	ARII	S1	S3	S4	R
分子量	37,000	34,000	76,000	67,000	86,000	33,000
サブユニット分子量	37,000	37,000	32,000	30,000	29,000	35,000
サブユニット数	1	1	2	2	2	1
補酵素	NADPH	NADPH	NADPH	NADPH	NADPH	NADPH
COBE に対する K_m 値 (mM)	0.36	1.49	4.6	ND	0.11	2.9
COBE に対する V_{max} 値 (U/mg)	144	349	270	ND	ND	184
至適温度 (°C)	60	40	55	ND	50	40
至適 pH	7.0	5.5	5.5	ND	6.0	7.0
生成 CHBE の光学純度	>99% ee (R)	>99% ee (S)	>99% ee (S)	52% ee (S)	51% ee (S)	>99% ee (R)
酵素ファミリー	AKR	HSR/DFR	SDR	SDR	SDR	AKR

ND: 未測定, AKR: アルド-ケト還元酵素, HSR/DFR: 3 β -ヒドロキシステロイド還元酵素/ジヒドロフラボノール-4-還元酵素, SDR: 短鎖アルコール脱水素酵素/還元酵素

ニングにおいて *S. salmonicolor* 菌体を用いた反応では、これらの酵素がともに作用して、見かけ上(R)-体・(S)-体の混合物を与えていると推察される。

3. *Candida magnoliae* 由来のカルボニル還元酵素

C. magnoliae 菌体中には、COBE を還元する酵素が少なくとも 4 種類存在していた^(6,10,11)(表 1)。このうち、最も多く存在する酵素は(S)-体のみを生成する S1 であった。S1 は、アミノ酸配列の比較により短鎖アルコール脱水素酵素/還元酵素ファミリーに属することが判明した。S1 以外に、(S)-CHBE を優先的(約 50% ee)に生成する S3, S4 と、(R)-CHBE のみを生成する R が得られた。S3, S4 は S1 と同様に短鎖アルコール脱水素酵素/還元酵素ファミリーに、また R は *S. salmonicolor* の ARI と同様にアルド-ケト還元酵素ファミリーに属する酵素であることがわかった。これらの酵素はいずれも NADPH 依存性であり、S1 の安定性が最も高く、*C. magnoliae* の菌体反応でも S1 のみが主に作用して(S)-体のみが生成したものと考えられる。

このように、2 種の菌株だけをとってみても、数多くのカルボニル還元酵素が存在していることがわかる。スクリーニングにより、目的とする酵素活性を有する菌株は必ず見つかるはずである。また、こうして得られた種々の酵素についても、基質特異性の検討を行ない、基質となる化合物の幅を広げていくことで、さらに異なる有用化合物生産への応用が期待される。

水-有機溶媒 2 相系による反応の効率化

1. *S. salmonicolor* 由来 ARI による(R)-CHBE の生産

S. salmonicolor 菌体中には、目的とする(R)-CHBE を生成する酵素(ARI)以外にも、(S)-CHBE を生成す

る酵素(ARII)が存在していた。そこで、この酵素活性を除去するための検討を行なったところ、*S. salmonicolor* の粗抽出液に対して、熱処理およびアセトン分画を施すことで、光学純度の大幅な向上が認められた⁽¹²⁾。そこで、この画分を触媒として、補酵素 NADPH 再生系を添加した反応系で反応を行なわせたところ、約 30 mg/ml の(R)-CHBE がモル収率 74%、光学純度 85% ee で得られた⁽¹²⁾。基質は完全に消費されていたにもかかわらず、収率が 74%にとどまった原因を検討したところ、次のような点が判明した。すなわち、①基質 COBE が水溶液中では不安定であること、② ARI および補酵素再生系の GDH が高濃度基質により失活すること、③ ARI が高濃度の基質および生成物により反応阻害を受けること、が挙げられる⁽¹³⁾。

この問題を解決し、収率を上げるために水-有機溶媒 2 相系反応の導入を試みた。本 2 相系反応システムでは、基質 COBE および生成物 CHBE のほとんどは有機相に存在し、一部水相に移動した基質が酵素反応の基質となるという原理である(図 2)。この場合、水相中に存在する基質・生成物の濃度を低く抑えることができ、上述の収率低下の原因をすべて回避できるものと考えられた。実際の反応では、添加する有機溶媒の酵素に対する影響を最小限にしなければならない。そこで、様々な有機溶媒を用いて、基質・生成物の抽出効率ならびに ARI・GDH に対する失活効果を検討した結果、酢酸ブチルを有機相に用いることが最適であることがわかった。そこで、この水-酢酸ブチル 2 相系で反応を行なわせたところ、期待通り収率の向上がみられ、77 mg/ml の(R)-CHBE が、モル収率 95%、光学純度 86% ee で生成した⁽¹³⁾。

2. *C. magnoliae* 菌体による(S)-CHBE の生産

C. magnoliae 菌体中には、(S)-CHBE のみを生成す

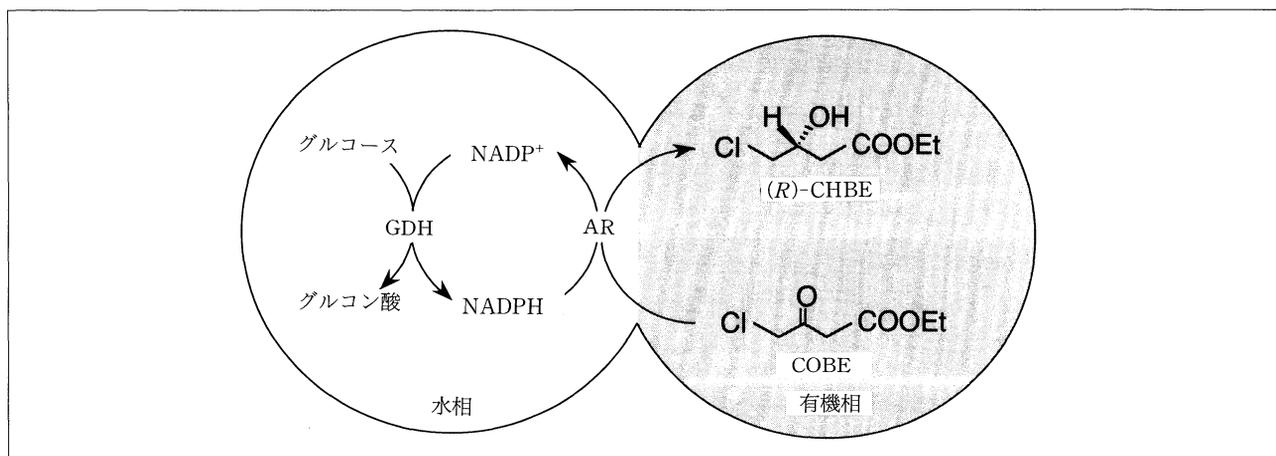


図 2 ■ 水-有機溶媒 2 相系反応の概念図

基質・生成物のほとんどは有機相に存在し、そのうちの一部分が水相に移動して酵素反応を受ける。このため、基質・生成物による酵素反応阻害・酵素失活が抑制され、基質の安定性も向上する。

る酵素である S1 が主に存在し、洗浄菌体を用いる反応では主として本酵素が作用することにより (S)-CHBE が高い光学純度で生成することがわかった。また、S1 は、S3, S4, R に比べると、酢酸ブチル添加に対する耐性が高く、AR I と同様の水-酢酸ブチル 2 相系反応に供することで生成物の光学純度のさらなる向上が期待された。C. *magnoliae* の洗浄菌体を触媒として、NADPH 再生系を添加した水-酢酸ブチル 2 相系反応を行なったところ、90 mg/ml の (S)-CHBE を、モル収率 99%、光学純度 97% ee で生成させることに成功した⁽¹⁴⁾。

組換え大腸菌による生産プロセスの開発

S. *salmonicolor* の AR I については、遺伝子レベルでの解析も行なった。クローン化された AR I 遺伝子を、大腸菌の高発現ベクター pKK223-3 の tac プロモーターの支配下に発現させたところ、AR I タンパク質の発現量は全可溶性タンパク質の約 17% に達した⁽⁹⁾。組換え体大腸菌から得られた酵素は、S. *salmonicolor* 由来の酵素と同じ性質を示したことから、また宿主大腸菌には、COBE を還元する酵素活性が認められないことから、この組換え大腸菌を直接触媒として用いれば、AR I を精製して用いる前述の生産システムに比べて、より実用性が高くなると考えられた。そこで、組換え大腸菌を用いた生産プロセスの開発を行なった結果について紹介する。

1. 還元酵素大量発現大腸菌による生産プロセス

AR I を大量発現させることに成功した E. *coli* JM 109 (pKAR) の洗浄菌体を触媒として、GDH などの補

酵素再生系を添加した水-酢酸ブチル 2 相系反応を行なった。その結果、モル収率 91%、光学純度 91% ee で 255 mg/ml の (R)-CHBE が生成した⁽¹⁵⁾。これにより、酵素を大量発現させた組換え大腸菌を触媒として用いることが可能なことが示された。そこで、これまで補酵素再生系酵素として用いていた市販 GDH に関しても、同酵素を発現させた組換え大腸菌を用いることができないかを検討した。

Bacillus *megaterium* 由来の GDH 遺伝子を大量発現させた大腸菌 E. *coli* JM109 (pGDA2) を E. *coli* JM109 (pKAR) とともに水-酢酸ブチル 2 相系反応に供したところ、市販 GDH を用いたときと同様に (R)-CHBE を生産できることが明らかとなった(表 2)⁽¹⁶⁾。GDH は、NADPH だけでなく NADH も再生できることから、GDH 高発現大腸菌は他の NADH, NADPH 要求性の還元酵素を触媒とする反応プロセスにも応用できるものと考えられる。

2. 還元酵素および補酵素再生系酵素共発現大腸菌による生産プロセス

AR I 遺伝子ならびに GDH 遺伝子を個々に大量発現させた組換え大腸菌が触媒として有効であることが示されたことから、さらに AR I と GDH 両遺伝子と同じ大腸菌菌体内に共発現させることを試みた⁽¹⁷⁾。2 つの遺伝子を大腸菌で同時に発現させる方法として、2 つの方法を検討した。1 つ目は、それぞれの遺伝子を異なるプラスミド (pKK223-3 および pACYC177) に組み込み、2 つのプラスミドが共存・共発現する組換え大腸菌とする方法であり、2 つ目は、プラスミド pKK223-3 の tac プロモーター下流に AR I-GDH 遺伝子の順またはは

表 2 ■ 組換え大腸菌などによる (R)-CHBE 生産システムの比較

システム	精製 AR I	大量発現大腸菌	共発現大腸菌
酵素源 (AR I)	<i>S. salmonicolor</i> (精製酵素)	<i>E. coli</i> JM109 (pKAR) (休止菌体)	<i>E. coli</i> JM109 (pKAR, pACGD) (休止菌体)
(GDH)	<i>B. megaterium</i> (市販酵素)	<i>E. coli</i> JM109 (pGDA2) (休止菌体)	(休止菌体)
COBE 添加回数	複数回 (分割添加)	1 回 (初期添加)	1 回 (初期添加)
初期 COBE 濃度 (mg/ml)	14.3 (合計 86.0)	300	300
反応時間	117	58	16
生成 CHBE 濃度 (mg/ml)	77.1	261	268
モル収率 (%)	95.4	91.4	94.1
(R)-CHBE の光学純度 (% ee)	86	92	92
NADP ⁺ の回転数 (mol/mol)	5,500	4,380	13,500

NADP⁺ の回転数: NADP⁺ 1 分子が CHBE 何分子を生成するために使われたかを表わす値。反応後に生成した CHBE のモル数と反応液に添加した NADP⁺ のモル数から計算した。NADP⁺ は反応液に添加するものの中で最も高価であることから、反応効率、生産コストなどの指標として用いられる。

GDH-AR I 遺伝子の順に組み込んだ組換えプラスミドを形質転換する方法である。

これら 3 種類の組換え大腸菌の粗抽出液を調製し、それぞれの酵素活性を測定したところ、別々のプラスミドで共発現させた (*E. coli* JM109 (pKAR, pACGD)) 場合、AR I・GDH 活性ともに十分量発現していた。一方、AR I-GDH 遺伝子の順に同じプラスミド上に組み込んだ場合は両酵素の発現はみられたものの、*E. coli* JM109 (pKAR, pACGD) と比較すると 1/3 程度であった。また、GDH-AR I 遺伝子の順で組み込んだ場合は、AR I がほとんど発現していなかった。これは、GDH 遺伝子と AR I 遺伝子の間に GDH 遺伝子由来のステムループ構造が存在しているため、その下流の AR I 遺伝子の転写効率が低下したためと考えられる。AR I 遺伝子との共発現系の構築では、別々のプラスミドを用いる方法が効果的であったが、他の還元酵素遺伝子との共発現系を構築する場合、それぞれに適した方法を検討する必要がある。

両酵素活性が十分量発現していた *E. coli* JM109 (pKAR, pACGD) の洗浄菌体を触媒として、水-酢酸ブチル 2 相系で反応を行なった。この場合、補酵素再生系に必要なグルコースおよび触媒量の NADP⁺ を添加する必要がある。この結果、モル収率 94%、光学純度 92% ee で 268 mg/ml の (R)-CHBE を生産できた⁽¹⁸⁾。この結果を、精製 AR I および市販 GDH を用いる系、ならびに 2 つの酵素遺伝子を別々の大腸菌で発現させた菌体を用いる系と比較した場合、モル収率・光学純度ともにほとんど差はみられなかった(表 2)。さらに、共発現大腸菌を用いる系では、反応時間の短縮、収量の増加、NADP⁺ の回転数の向上などの改良がみられた。反応時間の短縮は、大腸菌菌体内で AR I と GDH が近い場所にあるため、還元反応と補酵素再生反応の共役が効率よ

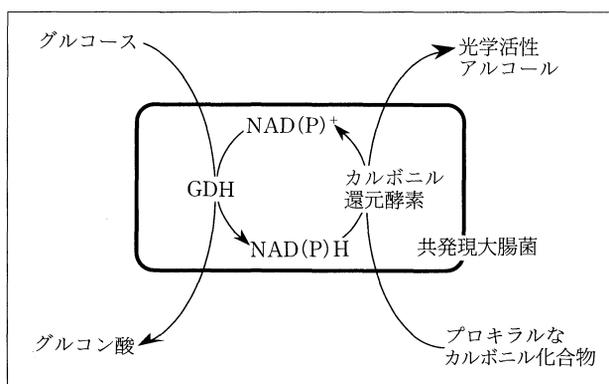


図 3 ■ 共発現大腸菌による光学活性アルコールの生産システム

NADH あるいは NADPH を補酵素とするカルボニル還元酵素遺伝子と GDH 遺伝子を共発現させた大腸菌を用いて、様々なカルボニル化合物の不斉還元が可能である。

く起こっているのではないかと考えられる。また、収量の増加や NADP⁺ の回転数の向上は、反応時間が短縮されることで基質や NADP⁺ の分解が抑制され、これらを途中添加することなく反応が行なえることに起因するものと思われる。

同様に、*C. magnoliae* 由来の S1 遺伝子を GDH 遺伝子とともに共発現させた大腸菌を用いると、250 mg/ml の (S)-CHBE をモル収率 89%、光学純度 99% ee で生産することができた⁽¹⁸⁾。

*

本稿で紹介した共発現組換え大腸菌を触媒とする物質生産プロセスは、これまでの有機化学的合成法を凌駕するほどの高濃度・高モル収率で、高い光学純度の CHBE を得ることができる。また本システムは、他のカルボニル還元酵素を用いる不斉還元プロセスにも応用が可能である。すなわち、上述のシステムの AR I 遺伝子を他のカ

ルボニル還元酵素遺伝子に置き換えることで、様々な化合物の生産プロセスに応用できるものと考えられる(図3)。

本稿で紹介したARIやSI以外のカルボニル還元酵素、たとえば*S. salmonicolor*のARIIや*C. magnoliae*のS3, S4, Rについても、共発現大腸菌のシステムを用いることにより、さらに様々な化合物の不斉還元反応に応用できるものと期待している。また、遺伝子工学的手法を利用したカルボニル還元酵素の改良や大腸菌以外の宿主の利用、菌体の固定化などに関する検討も、この種の還元システムのさらなる利用拡大へとつながるものと期待される。

文献

- 1) S. Shimizu, J. Ogawa, M. Kataoka & M. Kobayashi: "New Enzymes for Organic Synthesis, Advances in Biochemical Engineering Biotechnology", Vol. 58, Springer-Verlag, 1997, p. 45.
- 2) J. Ogawa & S. Shimizu: *Trends Biotechnol.*, **17**, 13 (1999).
- 3) 日本化学会(編): "バイオファインケミカルズ", 季刊化学総説, No. 33, 学会出版センター, 1997.
- 4) 清水 昌, 熊谷英彦, 古山種俊, 浅野泰久, 加藤康夫, 喜多恵子, 片岡道彦, 池中原康裕, 高橋里美: *生物工学会誌*, **76**, 419 (1998).
- 5) M. Wada, M. Kataoka, H. Kawabata, Y. Yasohara, N. Kizaki, J. Hasegawa & S. Shimizu: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 280 (1998).
- 6) H. Yamada, S. Shimizu, M. Kataoka, H. Sakai & T. Miyoshi: *FEMS Microbiol. Lett.*, **70**, 45 (1990).
- 7) M. Kataoka, H. Sakai, T. Morikawa, M. Katoh, T.

- Miyoshi, S. Shimizu & H. Yamada: *Biochim. Biophys. Acta*, **1122**, 57 (1992).
- 8) K. Kita, K. Matsuzaki, T. Hashimoto, H. Yanase, N. Kato, M.C.-M. Chung, M. Kataoka & S. Shimizu: *Appl. Environ. Microbiol.*, **62**, 2303 (1996).
- 9) K. Kita, K. Nakase, H. Yanase, M. Kataoka & S. Shimizu: *J. Molec. Catal. B: Enzymatic*, **6**, 305 (1999).
- 10) M. Wada, H. Kawabata, M. Kataoka, Y. Yasohara, N. Kizaki, J. Hasegawa & S. Shimizu: *J. Molec. Catal. B: Enzymatic*, **6**, 333 (1999).
- 11) M. Wada, H. Kawabata, A. Yoshizumi, M. Kataoka, S. Nakamori, Y. Yasohara, N. Kizaki, J. Hasegawa & S. Shimizu: *J. Biosci. Bioeng.*, **87**, 144 (1999).
- 12) S. Shimizu, M. Kataoka, A. Morishita, M. Katoh, T. Morikawa, T. Miyoshi & H. Yamada: *Biotechnol. Lett.*, **12**, 593 (1990).
- 13) S. Shimizu, M. Kataoka, M. Katoh, T. Morikawa, T. Miyoshi & H. Yamada: *Appl. Environ. Microbiol.*, **56**, 2374 (1990).
- 14) Y. Yasohara, N. Kizaki, J. Hasegawa, S. Takahashi, M. Wada, M. Kataoka & S. Shimizu: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **51**, 847 (1999).
- 15) M. Kataoka, L.P.S. Rohani, K. Yamamoto, M. Wada, H. Kawabata, K. Kita, H. Yanase & S. Shimizu: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **48**, 699 (1997).
- 16) M. Kataoka, L.P.S. Rohani, M. Wada, K. Kita, H. Yanase, I. Urabe & S. Shimizu: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **62**, 167 (1998).
- 17) M. Kataoka, K. Yamamoto, H. Kawabata, M. Wada, K. Kita, H. Yanase & S. Shimizu: *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **51**, 486 (1999).
- 18) 八十原良彦, 木崎憲之, 長谷川淳三, 和田 大, 川端 潤, 片岡道彦, 清水 昌: 日本農芸化学会1999年度大会講演要旨集, 358 (1999).

プロフィール

正田晋一郎 (Shin-ichiro Shoda) 昭和28年12月5日生<略歴>昭和51年東京大学理学部化学科卒業/56年同大学大学院理学系研究科博士課程修了/同年同大学理学部助手/59年スイス連邦工科大学博士研究員/62年東北大学工学部講師/平成3年同助教授/11年同教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>糖加水分解酵素を用いてオリゴ糖を合成する新しい方法論の開発<趣味>琉球ロックに泡盛のロック

菅原二三男 (Fumio Sugawara) 昭和25年9月21日生<略歴>昭和48年東北大学農学部農芸化学科卒業/54年同大学大学院博士課程修了(農博)/55年

理化学研究所研究員/平成6年東京理科大学理工学部助教授/12年同教授, 現在にいたる<研究テーマと抱負>生理活性物質に関する研究. 特に構造決定, 合成, 受容体の解析<趣味>スキー, イワナ

末吉 邦 (Kuni Sueyoshi) 昭和35年11月16日生<略歴>1984年茨城大学農学部農芸化学科卒業/1989年千葉大学大学院自然科学研究科博士課程修了/同年神戸大学農学部助手/1998年新潟大学農学部助教授, 現在にいたる. この間, 1992~94年米国ワシントン州立大学博士研究員<研究テーマと抱負>植物の硝酸還元制御機構についての基礎的研究

関 政幸 (Masayuki Seki) 昭和37年3月12日生<略歴>1984年東京大学薬学部卒業/1986年同大学大学院薬学系研究科修士課程修了/1989年同博士課程修了(薬博)/同年癌特別研究員として同大学薬学部, 理化学研究所ポストドクトラルフェロー/1995年東北大学薬学部助手, 現在にいたる. この間, 1992~95年英国国立癌研究基金研究所ポストドクトラルフェロー<研究テーマと抱負> DNAの複製・修復・組換え. 将来的には脳の分野で斬新な研究を, という野望あり. しかし自分の頭がなかなかついていかず...<趣味>旅行など