

REC for NS  
research and education center for natural sciences

# Newsletter

Oct. 2010

No. 03

慶應義塾大学自然科学研究教育センター

文部科学省 平成22年度

## 「大学教育・学生支援推進事業 大学教育推進プログラム」に 当センターが中心となって申請した取組が採択されました。



### 「自然科学研究教育センターのこれまでと新しい取り組み」

自然科学研究教育センター所長・経済学部教授（物理学） 青木 健一郎

自然科学研究教育センターが2009年4月に設立されてから1年と少したちました。これまでの活動を振り返ってみます。また、つい先日、8月31日に平成22年度「大学教育・学生支援推進事業大学教育推進プログラム」への申請「科学的思考力を育む文系学生の実験の開発—実学の伝統の将来への継承—」が選定されたことが発表されました。自然科学研究教育センターが中心となって行う慶應義塾大学のこの取組についても紹介します。

自然科学研究教育センターでは、広い意味での自然科学の研究と教育を推進しています。純粋に学術的な研究から応用を目指した企業との共同研究まで活動の方向性は様々です。一貫教育校との連携も目指しています。センターの活動の重要な部分はプロジェクトで、センターが開設されてから研究や教育の様々な内容のプロジェクトがスタートしました。また、センターでは、自然科学の様々な分野の研究者を招待し、専門外の研究者にもわかるような講演会を定期的で開催しています。2009年度は4回開催し、2010年10月4日にはセンター開設より8回目の講演会を主催します。2009年11月にはセンター開所記念シンポジウム「自然科学の多様性と楽しさ」を開催しました。最先端の研究内容から応用を目指した研究成果まで、センターにふさわしい実に多様な内容の講演があり、議論も活発に行われました。今年も11月19日に来往舎シンポジウムスペースにおいて「自然における色や形のしくみ」と題したシンポジウムを開催します。皆様のご参加を歓迎いたします。

2009年度はセンターの立ち上げが活動の重要な部分でした。2009年度にセンター運営の仕組みの基本は作れたのではないかと思います。ホームページを立ち上げるのも一つの重要な作業でした。ホームページは、公報以外に、センター構成員が情報を得るため、そしてセンターの活動の記録としても活用しています。センター活動内容に関する情報はホームページから得られます。

現在、センターは順調に稼働している状況であると考えています。このような状態であるのは、常任理事をはじめセンター内外からの協力があつたからです。特に、所員の快い協力の存在が大きな要因で、大変感謝しています。昨年度の活動、設立の経緯などをまとめた2009年度活動報告を近日中に発刊します。

以下では、今回選定された大学教育推進プログラムの取組の概要を説明します。取組の期間は3年間で、文系学生の総合的な科学的思考力を育成するためのプログラムを開発することが目的です。実証による自然科学の理解、論理的思考力、

課題探究力、数量的なスキル、科学的論述力といったものを科学的思考力と我々はよんでいます。よく知られているように、福澤先生は「慶應義塾改革ノ議案」、「物理学之要用」などにおいて、慶應義塾ではまず初めに自然科学を学ぶということ強調されています。これは、自然科学的な考え方を身に付けることがその後の学習にとって、そして慶應義塾を出てからも重要になるという事を言っているのではないかと思います。このような意味で、総合的な科学的思考力は実学（当時「サイヤンス」ともルビをふっています）に他ならないのではないかと私は考えています。現代社会には、大規模な気候変動、エネルギー問題、遺伝子操作、など自然科学が本質的に関わる総合的な問題が山積しています。文系、理系に関わらず一人の人間としてこれらの問題に自分で独立に判断を下す必要があります。このような時代にこそ、総合的な科学的思考力、実学の伝統、がますます重要になると考えています。

取組は以下の5つの事業を通じて展開していきます。

- I 心理学の体験型実験を含んだ講義科目の開発
- II 新たな実験テーマの開発
- III 科学的論述を身に着けるプログラムと教材の開発
- IV 学生の学習背景を考慮した実習教材開発
- V 情報発信

教育経験が浅い研究者を積極的に雇用し、彼らを教育者として育成するとともに、我々自身も新たな刺激を得て、教育のレベルを向上させて行くのも本取組の重要な要素です。

今回の申請書類は大場（化学、文）、中野（心理、経済）、金子（生物、文）、白旗（数学、商）、杉本（物理、法）と青木（代表）が中心となって作成しました。構想初期には上村（生物、商）も参加していました。慶應義塾の学生に有意義であり、我々がすべきことを広く含むように努力したつもりです。この取組の理念に賛同されて参加される方を歓迎致します。また、まだ自然科学研究教育センター所員ではない方は、これを機会に所員になることを御考慮下さると幸いです。興味のある方はお気軽にお問い合わせ下さい。

## お知らせ

### シンポジウム

#### 2010年自然科学研究教育センターシンポジウム ～自然における色や形のしくみ～

- 日程：2010年11月19日（金）
- 場所：日吉キャンパス 来往舎1階 シンポジウムスペース
- 目的：研究者間の交流、および自然科学分野における慶應義塾大学の研究と教育の向上を図る。
- 趣旨：2010年シンポジウムのテーマは、自然科学のあらゆる分野に関連するものとして、色や形に関するものや現象をとりあげることとした。講師を外部から招いて講演していただき、それぞれのトピックスをわかりやすく解説していただく。を通して、自然における不思議さを再認識し、また幅広い分野にまたがる自然科学の相互の関連性についても概観する場としたい。
- プログラム：
  - 13:00-13:10 開会のあいさつ  
青木健一郎（センター所長、日吉物理学教室、経済学部教授）
  - 13:10-14:10 講演1.「モルフォ蝶が語るナノの世界」  
木下修一 氏（大阪大学大学院生命機能研究科教授）
  - 14:10-15:10 講演2.「生物発光を源流とする化学発光—高効率化の過程から垣間見える発光のメカニズム—」  
松本正勝 氏（神奈川大学理学部教授）  
(20分の休憩)
  - 15:30-16:30 講演3.「生き物のかたち、ホヤのかたち」  
西田宏記 氏（大阪大学大学院理学研究科教授）
  - 16:30-17:30 講演4.「雪と水の結晶の形を探る  
—宇宙実験からのメッセージ—」  
古川義純 氏（北海道大学低温科学研究所教授）
  - 17:30-17:40 閉会のあいさつ  
長谷山 彰（慶應義塾教育担当常任理事）

### センター講演会（第8回）

#### 「極地から地球が見える」

朝日新聞東京本社科学医療グループ記者 中山 由美氏

- 日時：2010年10月04日（月） 16:30-18:00
  - 会場：日吉キャンパス 来往舎1階 シンポジウムスペース
  - 講演内容：南極大陸の海岸には約40億年前の岩石が姿を見せ、かつて南半球の大陸が一つだったゴンドワナ大陸の痕跡に出会える。地球の歴史を足下を感じる南極だが、見上げればオゾンホールが開き、温室効果ガスの二酸化炭素の濃度は上昇、地球環境の変化は現れている。45次越冬中は昭和基地から千キロ離れた内陸のドームふじ基地へ1カ月かけて旅した。-79.7度を記録したこの地で観測隊は、深さ3035メートル、72万年前の氷を掘り出すことに成功した。閉じこめられた太古の大気から、地球の気候変動を探っている。51次隊では地学調査隊が昭和基地を離れ、セールロンダーネ山地で野営、地質や地形の調査が行われた。隕石探査では635個を集め、太陽系誕生の謎に迫った。南極より、温暖化の影響が著しく現れているのが北極だ。グリーンランドの標高800メートルの氷床の上で見たものは、溶け水が川となって流れ、巨大な穴へ滝のように吸い込まれていく光景だった。極地は、地球環境の太古から今、そして未来を私たちに語りかけている。
- ※シンポジウム・講演会共に参加は無料です。詳細は事務局までお問い合わせください。  
E-mail: office@sci.keio.ac.jp URL: <http://www.sci.keio.ac.jp/>

## 研究紹介

化学教室：井上浩義研究室

### 『DNAアプタマーを用いた セレウス菌産生毒素セレウリドの 簡便測定法の開発』

自然科学研究センター研究員 母里 彩子



私が所属している医学部化学教室は、井上浩義教授、久保田真理講師、大石毅助教、そして私を含む医学研究科修士課程大学院生2名、研究補助員2名、および秘書1名の計8名のメンバーが在籍しています。専任教員の久保田先生、大石先生は独立して研究をなさっていますが、私たちは井上先生の下、共同研究員の先生方のご指導も賜りながら、1) 天然物薬理活性物質の探索及び機能解明、2) アプタマーのスクリーニング・合成・修飾、3) 機能性イオン交換膜の設計および評価等の研究活動を行っています。

私が現在取り組んでいる研究テーマは、「DNAアプタマーを用いたセレウス菌産生毒素セレウリドの簡便測定法の開発」です。通気性嫌気性グラム陽性桿菌であるセレウス菌 (*Bacillus cereus*) は、芽胞を形成することで熱、乾燥、消毒薬、酸、アルカリなどに対して強い抵抗性を持っています。この菌は自然環境に広く分布しており、毒素を生成し食品を汚染、食中毒を引き起こします。セレウス菌による食中毒は、嘔吐型・下痢型の2種類があり、私が検出の標的分子にしているセレウリドは、嘔吐型食中毒の原因となる毒素です。セレウリドはアミノ酸とオキシ酸からなる36員環状デブシペプチドで、抗生物質であるバリノマイシンとよく似た構造をしており、どちらもカリウムイオンに選択的なイオノフォアとして働きます。また、高い親油性の分子であるため、血流に取り込まれやすい性質も持っています。そして高い熱安定性をもち、強酸 (pH2) や強アルカリ (pH11) でも失活せず、タンパク質分解酵素であるペプシンやトリプシンにも安定です。そのため加熱された食品中で生きたセレウス菌が検出されなくとも、残存したセレウリドで食中毒が起こることがあります。このような細菌性食中毒の恐ろしい点は、食品の見かけや臭いで菌の増殖や毒素の存在を判別するのが難しい点にあります。現在セレウリドの検出は、ヒト培養細胞を用いたバイオアッセイ法や質量分析法により行われていますが、検査員の熟練や高価な分析機器が必要なため、現場で迅速に検出することができません。私たちが開発中の簡便な検出方法によって、食品に処理を施すことなく簡便にセレウス菌または毒素セレウリドの測定ができれば、店頭で食中毒検査を行うことが可能となり、安心して生鮮食品が購入できるようになると考えています。

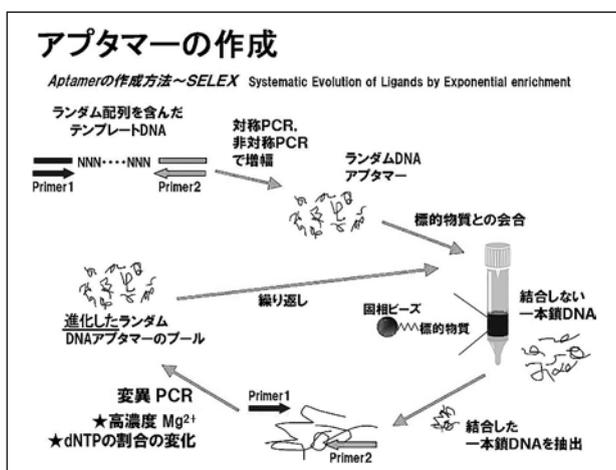
さて、このセレウリドを特異的に検出するためには、セレウリド分子を認識する物質が必要となります。本研究では、DNAアプタマーという物質を用いて特異的な検出を試みています。アプタマーとは一本鎖の核酸分子が塩基配列によって特異的な立体構造を取ることを利用して、標的分子に結合できる核酸配列を特定・分離したものです。標的分子に設定できるのは金属イオン、アミノ酸、抗生物質などの低分子物質からタンパク質、ウイルス、細胞まで幅広く、抗体と同様な応用がより安価で安定的に行えると期待されています。現在では、医療・分析・バイオセンサーでの利用がすすみつつあり、医療面では、2004年にRNAアプタマーである Macugen

が加齢黄斑症治療薬としてFDAに承認されています。表にアプタマーと抗体の比較を示します。

項目	アプタマー	抗体
生産時間	迅速(〜3週間)、自動化容易	ある程度の時間必要(10週間〜)
コスト	安価	高価
条件設定	条件設定は容易	動物あるいは細胞に依存
大きさ	5-25kDa	150kDa
親和性	抗体と同程度も可能(〜pM)	高い(〜pM)
免疫排除	無し	有り
化学修飾	容易に化学修飾ができる	非常に難しい
供給性	安定供給が可能	動物を使用する場合には不安定
保存性	安定性が高く、扱いやすい	タンパク質が変性しない注意が必要

井上 浩義; バイオインダストリー Vol.23/No.5/P.38-45; 2006より引用

アプタマーはランダム配列をもつ膨大な種類のライブラリーから、SELEX(Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment)法、Non-SELEXセレクション法、ワンステップセレクション法などでスクリーニングすることができます。本研究で用いている一本鎖DNAアプタマーは、SELEX法でスクリーニングしました。SELEX法のフローチャートを図に示します。



その手順(1サイクル)は、1) 固相固定化した標的分子にランダムDNAアプタマーのライブラリーを結合させ、2) 結合した一本鎖DNAを溶出し、3) 高濃度マグネシウムイオンが存在するなど、突然変異を起こしやすい環境で変異PCRを行い、4) “進化した” DNAアプタマーのプールを得るというものです。こうして増幅されたPCR産物を再度標的分子に結合させるという手順を、通常5サイクル以上繰り返して、標的物質に結合性の高いDNAアプタマーを得ます。

次に、現在開発中のアプタマーを使ったセレウリド測定法について説明します。標的物質であるセレウリドは、電気的に正に荷電しています。そのため、アプタマーを使ってセレウリドを特異的に捕捉できれば、電気的な検出・定量が可能であると考えられます。現在行っている測定系では、先端径を10~30μm程度にしたガラスキャピラリーを用いた微小電極による測定法を開発しています。微小電極で測定する際の利点は、1) 少量のサンプルでも対応できる、2) 連続測定が可能である、3) 安価で単純な装置で済む、4) キャリブレーションが容易である、という点です。本研究では電流を流すための電源は用いていませんが、微小電極を用いると電流による電圧低下を考慮しなくてもよいという利点もあります。また、本研究の目的である食品検査への応用の面からは、安

価なセンサーチップを取り替えながら測定できるということは、衛生的な測定法であるといえます。

疎水性の溶媒に溶解したアプタマーをガラスキャピラリーに充填した上でサンプル水溶液に挿入し、油水界面の電気化学的測定を行えば、水溶液内に存在するイオノフォアであるセレウリドが測定できると考えています。一般的に油水界面の電気化学測定に用いる油相には、水と混ざりにくく安定な界面を形成し、溶液に電気伝導性を持たせるための支持塩をある程度溶解できることが要求されます。私たちのグループではアプタマーを溶解する溶媒に1,6-ジクロロヘキサン(以下、DCH)を用いています。DCHは、水への溶解度が0.09 wt%と低く、蒸気圧が6 Pa (25°C)で、比誘電率は8.83、酸化還元不活性の溶媒で、上記条件を満たしており、本測定法に有効な溶媒であると期待しています。これまでに実験系構築の予備実験として、カリウムイオンのイオノフォアであるバリノマイシン、ナトリウムイオンのイオノフォアであるモネンシンを用いた測定を行いました。バリノマイシンでは、ほぼネルンスト応答(イオンセンサーの理想的な電位応答、1価のイオンのときは10倍量の活量変化で59 mV)に近い値が得られ、モネンシンでも電位差の濃度依存性が得られています。今後は、より高いイオン選択性、セレウリドの認識性、それに伴う電位応答が得られるよう、諸条件を検討する予定です。

「特異的結合」は、分離・分析にとって非常に強力なツールです。アプタマーは、低分子から細胞まで、そのターゲットにすることができます。医療現場や環境分野、そして家庭においても、アプタマーを使った分析技術を利用していただけよう、電気的測定以外の方法でも今後研究を進めていきたいと考えています。

さて、私たち井上浩義研究室では研究活動と平行して、放射線の安全管理と知識普及や科学技術関係人材育成にも取り組んでいます。(独)科学技術振興機構(JST)から委託を受けた「未来の科学者養成講座~はばたけ、世界を先導する医学者へ」は、将来有為な科学技術関係人材を育成するため、大学などにおいて、理数分野に関して卓越した意欲・能力を有する児童・生徒をさらに伸ばすことに重点を置いた取り組みです。活動は、小中学生コースと高校生コースに分かれており、小中学生コースは夏休みに講義・実習に参加し、高校生コースは一年を通じて研究活動を行なっています。既に研究発表を終えた高校生や、英語論文作成を進める高校生が多数出ています。今年の夏の活動の様子を写真に示します。

最後になりますが、当研究室の研究活動、社会活動にご興味のある方、是非ご参加ください。お待ちしております。



## 講演会報告

### ■第5回 根上 生也 氏



2010年5月13日午後4時30分より日吉キャンパス来往舎シンポジウムスペースで、横浜国立大学教育人間科学部根上生也教授を講師に招き、第5回講演会を開催した。講演題目は「日本発位相幾何学的グラフ理論入門」であり、根上氏が学生時代より開拓を始め、現在はその分野の第一人者となっている位相幾何学的グラフ理論について、位相幾何の素養を持ち合せない者にも専門家にも興味を喚起させる貴重な講演であった。

よく知られたケーニッヒスベルクの橋渡りの問題からグラフ理論の基本的な概念を聴衆に紹介し、平面連結グラフのオイラーの公式などを経路しながら、有名な四色問題がグラフによってどのように記述され問題化されるかの解説があった。四色問題はそれが解決されるまでは位相幾何学的グラフ理論の最大の問題であったが、その解決後に研究者の興味を引いているいくつかの問題の紹介があった。それらの一部を挙げると、閉曲面上のグラフの再埋蔵構造の問題、閉曲面上の三角形分割の対角変形の問題、グラフの被覆と平面性の問題、空間グラフのラムゼー定理、グラフの多項式不変量の問題などである。

講演の後半では上記諸問題のうちグラフの被覆と平面性の問題を取り上げ詳しい解説があった。その興味の中心は根上氏が1986年に発表した次の平面被覆予想である。「連結グラフGが射影平面に埋め込み可能であるための必要十分条件は、Gが平面的有限被覆を持つことである。」この予想に表れる「射影平面」、「平面的被覆」などといった基本的概念の丁寧な解説に始まり、国籍を越えた研究者たちの努力でこの平面被覆予想の理解が深まっていく様子が詳しく解説され興味深いものであった。今現在も平面被覆予想は完全に解決されているわけではないが解決一歩手前まで到達しているという。しかし、その一歩を進めることが非常に困難な問題であることが感じられた。

当日は教職員、塾生、外部からの参加者など約50名の聴衆に一貫して難しい内容を軽妙な語り口で解説し、時折根上氏が監修した映画「ガリレオ」の思い出話を交えるなどして、終始飽きさせない、楽しく有益な講演会であった。(小宮英敏)

### ■第6回 白 迎玖 氏



2010年6月9日、午後4時30分から日吉キャンパス来往舎シンポジウムスペースにおいて、第6回の講演会が開催された。「世界的視野に立ってみる都市ヒートアイランド現象—都市気候と人間との相互作用を考えていく—」という演題で、白迎玖氏(東北公益文科大学公益学部

准教授)に講演していただいた。その後、熱心な質疑応答が行われ、予定の時間を超過して午後6時30分に終了した。参加者は、約30名であった。

都市部への人口集中に伴って、人工排熱が増加すると同時に地表面の被覆形態も大きく改変されてきた。これらのことが都市独特の気候環境を形成する原因となり、都市ヒートアイランド現象が顕在化してきた。こうした傾向は、近年発展が著しい東アジアの各都市でも認められている。講演では、東京、上海、台北、ソウルの各都市における都市ヒートアイランド現象の実態が、演者自身による気温の観測結果をまじえて紹介された。さらに、都市内部の気温分布と、海風、河川、公園・緑地の影響との関係について解析した成果も示された。

講演は、演者自身がフィールドワークを通して収集してきた観測データに基づいていることから、研究成果が具体的に提示されており、大変興味深いものであった。このような地理学者の研究姿勢は、他分野の方々にも理解していただけたものと思う。参加者は30名と少なかったものの、日吉所属の教員だけでなく、学部学生や大学院生、また他キャンパスの教員も参加されたことは、本センター講演会の趣旨に沿うものであり、喜ばしく感じられた。(松原彰子)

### ■第7回 蔵本 由紀 氏



自然科学研究教育センター講演会(第7回)が、7月7日七夕の日という7が3つも並ぶ非常にラッキーな状況で、午後4時半から6時まで日吉キャンパス来往舎2階大会議室で開催された。「リズム・同期現象と縮約の考え方」という題名で、蔵本由紀氏(京都大学数理解析研究所・客員教授、京都大学名誉教授)の講演が行われた。蔵本氏は非線形科学、特にリズム・同期現象における第一人者である。リズム・同期現象は物理学、数学、化学、生物学などの自然科学に現れるのはもちろんのこと、日常生活や社会生活の様々な場面でも度々顔を出す。

講演では、2本のロウソクの同期や、ホテルの点滅の同期、ロンドンの橋を大勢の人が渡った時の橋のゆれの同期などの日常的な例も動画で見ることができた。同期現象のそのような身近な例に始まり、複雑な非線形方程式を、重要な自由度だけ残して簡単にする方法である「縮約」の考え方、また、蔵本氏自身の有名な仕事である、蔵本シバシンスキー方程式の導出など、詳しい内容に至るまで聞くことができた。

非常に広範囲の分野に及ぶ興味深いご講演で、正に自然科学研究教育センターで行われるのにふさわしい内容であった。蔵本氏がこの分野の第一人者であるからか、参加者は塾内外、学生を含め70名を越え、質疑・応答も活発に行われ、大変好評であった。(新田宗土)

Newsletter Oct. 2010 No. 03

慶應義塾大学自然科学研究教育センター

RESEARCH AND EDUCATION CENTER  
FOR NATURAL SCIENCES

〒223-8521 横浜市港北区日吉4-1-1  
TEL: 045-566-1111 (直通)  
E-mail: office@sci.keio.ac.jp  
URL: http://www.sci.keio.ac.jp

発行日 ● 2010年10月1日 代表者 ● 青木 健一郎