

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム  
研究者派遣プログラム

成果報告書

提出日：令和 2 年 5 月 11 日

【基本情報】

○申請者

採 択 年 度：令和 2 年度

部 局 名 等：高等研究院 物質・細胞統合システム拠点(iCeMS)

職 名：准教授

氏 名：藤田 大士

研究課題名：バイオ製剤の常温輸送・保存を志向したタンパク質三次元修飾法の開発

○渡航先

国 名：アメリカ合衆国

研究機関名：ホワイトヘッド研究所 (Whitehead Institute for Biomedical Research)

研究室名等：[研究室名] Weng Lab

[職名等・氏名] 准教授 Jing-Ke Weng

渡 航 期 間：平成 31 年 04 月 18 日～令和元年 05 月 03 日 (現地滞在日数:15 日)

令和元年 05 月 11 日～令和元年 06 月 17 日 (現地滞在日数:38 日)

令和元年 06 月 27 日～令和元年 07 月 02 日 (現地滞在日数:6 日)

令和元年 07 月 14 日～令和元年 08 月 02 日 (現地滞在日数:20 日)

令和元年 08 月 08 日～令和元年 08 月 27 日 (現地滞在日数:20 日)

令和元年 09 月 02 日～令和元年 09 月 05 日 (現地滞在日数:2 日)

令和元年 12 月 26 日～令和二年 01 月 08 日 (現地滞在日数:11 日)

令和二年 01 月 11 日～令和二年 01 月 19 日 (現地滞在日数:6 日)

○渡航期間中の出張

出 張 先：米国ニューハンプシャー州

目 的：Gordon Research Conference (Synthetic Biology) 参加のため

期 間：令和元年 7 月 14 日～19 日

出 張 先：

目 的：

期 間：

出 張 先：

目 的：

期 間：

# 京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム 研究者派遣プログラム

## 【成果】

### ○プロジェクトの成果及び今後の展開

#### ・研究概要

従前の「点と点の結合」に基づく有機化学的手法ではなく、「周辺空間を取り囲む」超分子的手法に基づく、タンパク質（酵素）の修飾・動態制御に挑戦する。人工ケージ内に空間的に拘束されたタンパク質は、分子本体は天然状態とまったく同一でありながら、トポロジカルあるいはメカニカルな束縛を受け、自身の大きな分子構造変化、および他のタンパク質分子との相互作用が制限を受ける。実際共同研究期間も含めた現在まで、空間拘束された酵素は、「nativeの状態と同様に振る舞い同等の酵素活性を保持している」「native 酵素が凝集沈殿する条件でも凝集沈殿を起こさない」「室温で長期安定保存可能」「拘束空間中にて部分的変性を起こした場合でも、リフォールディング挙動が観測される」といった期待以上の特性を有していることが明らかになった。このコンセプトを拡張すれば、タンパク質種を問わず、常温あるいは40°Cを超える高温でも安定保存可能なタンパク質が実現できる可能性が高い。タンパク質製剤（バイオ医薬品およびワクチン類）はその有効性から、今や不可欠の存在となっている。しかし、冷蔵冷凍インフラ（いわゆるコールドチェーン）が整っていない発展途上国は、輸送・保存上の問題から、その恩恵に授かれていない。本研究では、タンパク質の空間修飾技術の出口応用の一つとして標記課題のコンセプト実証に挑む。

#### ・国際共同研究の立上げ・ネットワークの構築

受け入れ研究者である Jing-Ke Weng 助教授とは、本プログラム終了後も引き続き共同研究を継続する予定である。滞在期間中、ディスカッションをする機会に多く恵まれたため、本研究プロジェクトはもちろん、その他の研究トピックに関しても、多くのアイデアを得ることができた。今後の共同研究では、それらアイデアに基づいた新プロジェクトも立ち上げ予定である。また滞在期間中に、同じ研究室で実験をしていた博士研究員のうち2人が、2020年よりPIとして新しく研究室を立ち上げることになっている（米国およびヨーロッパにて）。気軽に会話することができる彼らのように同世代のPI研究者のネットワークが広がったことは大きな収穫である。これらに加え、友人の多いJing-Keを通して、自身の人的ネットワークを大いに拡張することができた。これらは米国のトップスクールの教員から、製薬会社の社員まで、その幅は多岐にわたる。例えば、ボストンは現在、創薬の世界的な中心地となっている。新しくできた友人らとの会話で聞こえてくる、実際創薬の現場で、いま何がトレンドなのか、何がボトルネックになっていて、何ができればすごいのか、といった生の情報は、普段日本で研究室にいただけでは決して触れることのない情報であり非常によい刺激になった。

#### ・国際共著論文の投稿・発表等の状況、国際学会等での発表状況【予定を含む】

共同研究に関するデータは現在9割以上取り終えており、論文原稿も仕上がっている。しかしコロナウイルスの影響により、米国の研究所は2月から完全閉鎖となっており、現在も継続中である。関連学会もすべて中止に追い込まれている。実験が再開され、残りのデータを取り終えることができれば、論文投稿、および学会発表を行っていく計画である。

## 京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム 研究者派遣プログラム

### ・在外研究経験によって習得した能力等

あくまで研究スタイルの一つであり、その良し悪しの議論は置いておくが、受け入れグループ、および同じ研究所の他のグループの、世の中の最新動向にアンテナを貼り、次の研究トレンドを追う、そして作り出していく研究方法には大いに刺激をうけた。しかし、これは Harvard、MIT といった一流大学、全米でも屈指のハイレベルな病院群、世界的なメガファーマの研究拠点が同じ街に集積されているという特異な土地柄。そして、論文未発表の情報がクローズドなネットワーク内で交換される「その内側」に入らなければ成し得ない話であり、簡単には真似できる話ではない。しかし、有益な情報に対して感度を高く保っていくことの重要性について肌感覚をもって知れたことは収穫であった。もう一点、話には聞いていたものの、初めて実感できたことは、分野融合の進み具合である。滞在したグループは、基本的には分子生物学や代謝工学を専門とする人間が多いものの、同時に、有機化学、コンピュータサイエンス、応用数学の分野で学位を取った人物が研究者らも在籍していた。日本でも近年、分野横断や共同研究の重要性を叫ばれているが、大学の研究室レベルでここまでの融合度合いはあまり見かけることが少なく、やはり研究室間/分野間に大きな垣根があるように感じてしまう。学生時代から現在に至るまで、自分自身が過ごしてきた環境、出身研究室も含めて自身が見聞きしてきたやり方が当たり前と思わず、良い部分は積極的に取り入れていくことができると考えている。自身の今後の研究キャリアに、今回の経験を生かしていきたい。

### ・在外研究経験を活かした今後の展開

今回のプログラムを通して、米国トップスクールの若手PI がどのような考え方をしており、またどのように研究グループを率いているかを間近にみる事ができた。もちろん意見は個人ごとに異なり、分野間の差も大きいですが、1 研究グループ内で完結してできることはどんどん少なくなっている現在、今後はネットワーク力、チームアップ力が、インパクトのある研究を行う上で不可欠なポイントであると感じた。分野間の融合は上でも触れたとおりであるが、ボストンやサンフランシスコ周辺の一部の大学の教員の間では、大学と企業との垣根すら低くなっているように感じた。多くの教員が、企業のポジションを掛け持ちしていたり、あるいはスタートアップ企業を立ち上げていたり、産業側、ビジネス側の情報への感度も高い。今後は、日本国内で研究を続けていくにあたり、いわゆるローカルミニマムにはまらないよう、本プロジェクトで培った国際的ネットワークと密に情報交換をしながら、世界レベルの研究を行えるように精進する次第である。

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム  
研究者派遣プログラム

英文成果報告書

○申請者情報

部 局 名 : Institute for Advanced Study, iCeMS

職 名 : Associate Professor

氏 名 : Daishi Fujita

研究課題名 : Spatial isolation of proteins toward stabilization of biologics under the ambient conditions

渡 航 期 間 : 2019-04-18 - 2019-05-03 / 2019-05-11 - 2019-06-17 /  
2019-06-27 - 2019-07-02 / 2019-07-14 - 2019-08-02 /  
2019-08-08 - 2019-08-27 / 2019-09-02 - 2019-09-05 /  
2019-12-26 - 2020-01-08 / 2020-01-11 - 2020-01-19

○渡航先情報

国 名 : The United States of America

研究機関名 : Whitehead Institute for Biomedical research

研究室名等 : Weng Lab

受入研究者名 : Jing-Ke Weng

○渡航報告

Staying in Boston/Cambridge, Massachusetts, USA, and working at Whitehead Institute for Biomedical Research was an excellent opportunity for me. Although my time was limited to about four months, I was able to gain a lot of experience and contribute to the progress of scientific research projects. In this public report, I will focus on what I have learned outside of my professional research activity.

First, I was amazed at the high concentration of world-class research institutes in the Boston/Cambridge area. It is surprising that many famous universities, including MIT, Harvard, Boston University, and Boston College, are located in such close proximity, and they are only a part of the collection of research institutes in the area. There are also research labs of at least thirteen of the world's top twenty largest pharmaceutical companies as well as more than one hundred biotech start-ups. The top IT companies, such as Facebook, Google, Twitter, Amazon, and Microsoft, are also based there. All these companies are located within a circle of just a couple of kilometers. Some have called this area "the most innovative square mile on the planet." As a result, it is common to meet other scientists at a party or through a friend of a friend, and such occasions may generate new research ideas or collaborations. This is the most exceptional part of the Boston/Cambridge area, and not many other regions can compete in this regard.

Second, I found the close relationships between universities and start-ups surprising. Many members of the Whitehead faculty have founded successful companies. Some have founded more than two of them. There were opportunities, when venture capitalists visited Whitehead, to sit in on their talks and seminars. Many young PIs take such a start-up scenario for granted. Some told me that the concept of

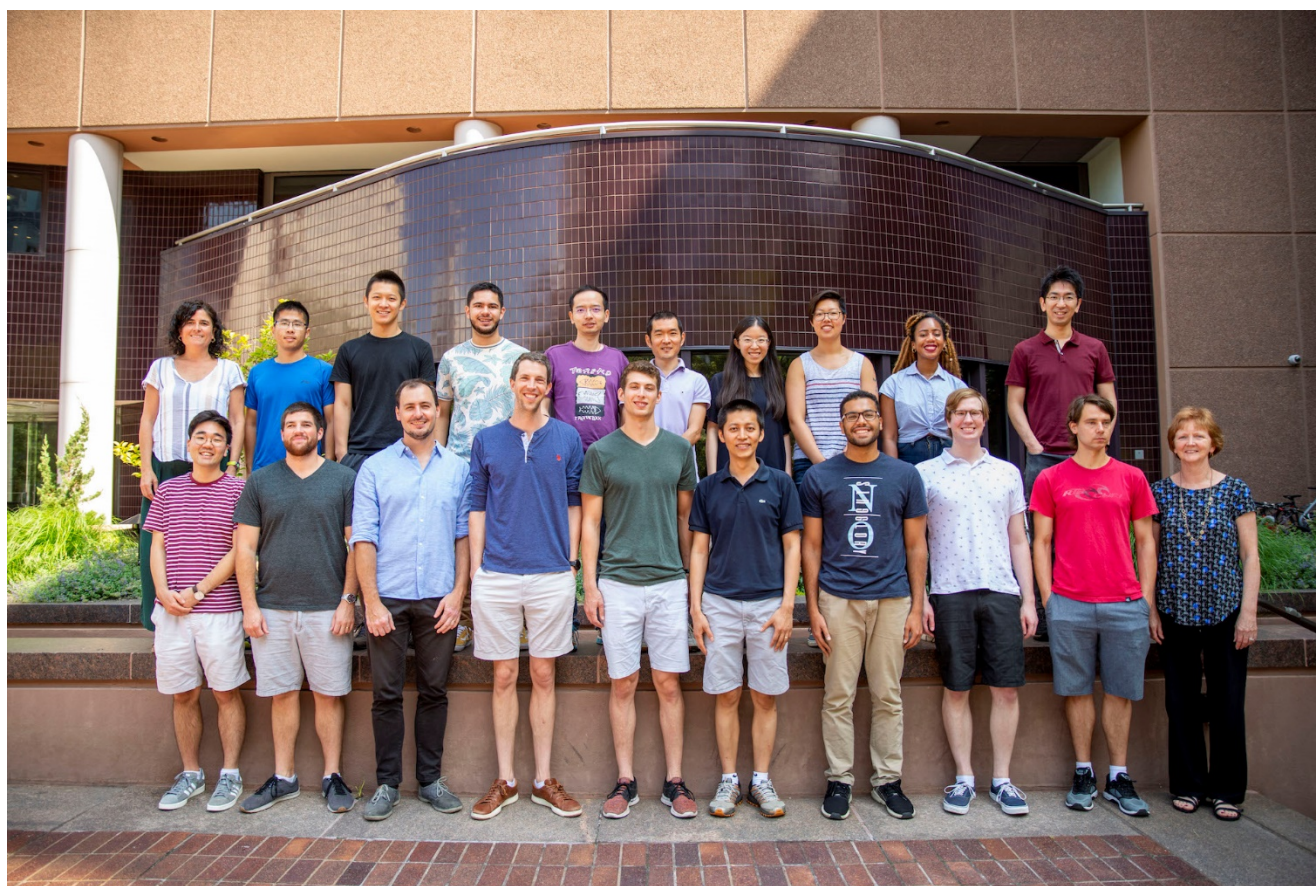
京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム  
研究者派遣プログラム

“self-funded research” is the ultimate goal of their research career. This means that such researchers can start companies based on their research achievements, obtain a certain amount of capital gain, and then use it for themselves to focus on what they really want to do without the necessity of writing a grant proposal. Because start-ups are relatively familiar, many students decide to work for start-ups after obtaining their PhD degrees. Some are even more enthusiastic; I met students who were taking classes at the business school during their PhD coursework to help them become venture capitalists in the future. It was simply amazing because Japan doesn't have such a culture yet.

Third, the business model and the organizational structure of Whitehead Institute have a lot to learn from. Whitehead Institute is an MIT-affiliated research institute. The faculty members of Whitehead Institute are also appointed to the MIT Department of Biology or the MIT Department of Bioengineering. However, the institute itself is a fiscally independent entity from MIT. Since its establishment, they have used their funds and management gains to recruit top-notch scientists. Their top scientists have naturally won many grants. With fund management gains and overhead, they support their researchers with the highest level of research facilities and support staff. And when their intellectual property generates money, they further add to the fund. As the fund size increases, so does the investment income, and so on. Today, the fund size is many times the size of the original endowment, and they continue to turn this cycle around nicely. As government funding continues to dwindle, it was great to learn about such an organizational operating model.

In summary, the overseas experiences I have gained thanks to the John Mung Program have been very rewarding. Aside from advancing my research, I have been able to develop invaluable international human network. I have spent my entire career in Japan, from undergraduate to postdoctoral, so these experiences have been particularly meaningful. I would like to express my deepest gratitude to all those involved in this program.

京都大学若手人材海外派遣事業 ジョン万プログラム  
研究者派遣プログラム



A group photo in front of Whitehead Institute for Biomedical Research (Cambridge, Massachusetts)