

発想の転換



随筆

池中徳治*

ドライビール

いままで長年飲み馴れてきた「ビール」に対する私達の概念、もっと端的に云えば、味に対する感覚を変えさせた「ドライビール」の出現に日本中は戸惑いを感じたのではなかろうか。これまでも少し味の変ったビールが発売されたこともあるが、全ての会社のビールが次第に「ビール」と呼ばれる飲物の味に収斂したように思われた時、突然の「ドライビール」の出現に対し、ビール党はこれを歓迎したと同時に、「飲めない人にも飲めるビール」との印象を与えたことは、宣伝の上手さと同時に、その発想(?)のよさに驚かされた。事実、今年の夏は冷夏だというのにビールの総売上げ高が昨年より増加したという。勿論、ほんとうにビールの好きな人はどのビールを選ぶかは別にして、“発想の転換”が如何に重要であるかがわかる。

ヒマの毒

昭和62年秋、岡山で開かれた日本と台湾の生化学者による日台学会、第7回科学技術協力セミナー「分子生物学」において、山梨医科大学の遠藤助教授の研究発表を聞いて、その研究の進展の面白さ、特に同博士の研究に対する発想に感心したのでお話ししたい。“ヒマ”、それは昔からよく知られている草木で、私達の年配の者は、小さい時、発熱し腹具合の悪い場合、下剤として「ヒマシ油」を飲まされたものである。このヒマの種子には猛毒である“リシン(ricin)”と呼ばれているタンパク質が含まれている。リ

シンは青酸カリの3,000倍以上の毒性があり、昔は暗殺に使用されたという。これもヒマの毒性が余りにも強く、また毒が細胞毒(細胞に直接障害を与え、死に至らす)であり、死因が確かめられ難しかったからであろう。

リシンの毒性が、リボソームにおけるタンパクの生合成を阻害することに起因するということは20年ほど前から知られていたが、どのような機構でタンパク合成を阻害するかについては不明であった。リシンは分子量63,000のタンパク質でA鎖、B鎖の二本のペプチド鎖からできている。B鎖は細胞膜表面の糖鎖を認識して、膜と結合する性質があるのでBinding subunit、A鎖は細胞内に入って、リボソームを不活性化する活性を有するのでActive subunitと呼ばれている。

なおA鎖のリボソーム不活性化の機構として、いろいろな説が出されていたが、リボソーム内のリボ核酸(rRNA)に作用するのであろうと推定されていた。しかしその詳細については不明であった。

遠藤博士はリボソームにリシンA鎖を作用させてrRNAの状態をゲル電気泳動法で調べたところ、リボソーム内の28SrRNA(5000ヌクレオチドからできている。分子量170万)のゲル電気泳動移動度が、対照のものに比べて僅かに遅くなっていることに気が付いた。この観察こそが、リシンA鎖のリボソーム不活性化機構解明の突破口になったのである。この移動度の差の原因を、いろいろな解度から研究した結果、28SrRNAの5末端から数えて、4324番目のアデノシン残基のアデニンとリボースの間のN-グリコシド結合が切断されて、アデニンが遊離していることを見出した。

*池中徳治(Tokuji IKENAKA),大阪大学理学部,化学科,教授,理学部長,理学博士,有機生物化学

すなわち「リボソームはリシンA鎖の酵素作用によって、28SrRNAの5000個のN-グリコシドのうち、4324番目のただ1個の結合が切断されることによって、タンパク合成能を失う」のである。リシンA鎖はRNA N-グリコシダーゼと呼ばれる酵素であるが、このような高い特異性をもっている酵素ははじめて発見されたものである。この発見がきっかけとなって、これまで作用機作が不明であった多くの植物毒素(15種)や、病原微生物の産生する毒素(赤痢菌毒素や大腸菌Vero毒素)が、リシンA鎖と同じ酵素活性を持っていることが見出された。

成功の鍵は“経験”、“観察”そして“運”

これまで遠藤博士のヒマ毒リシンA鎖のリボソームにおけるタンパク合成不活性化機構の研究経過について簡単に述べたが、このような新発見に至った理由について考えてみたい。

まず、遠藤博士は、この研究をはじめの前、1980年頃、米国シカゴ大学のWool教授のもとへ留学し、そこでカビ(*Aspergillus giganteus*)の産生する抗腫瘍タンパク質であるアルファサルシンがリボソームを不活性化する仕組みについて研究を行い、アルファサルシンが、リボソーム中の28SrRNAのただ1個のリン酸ジエステル結合を切断するRNA分解酵素であることを見出していた。すなわち、リボソーム中のRNAを取扱ったと同時にリシンと同じようなリボソーム不活性化作用を持つアルファサルシンの研究をしていたことである。この経験が同氏のリシン研究に対して大きな役割を果たすことになったのである。それと同時に同博士がリシンを研究テーマに取り上げたことは、彼自身の卓越した識見によるのは勿論であるが、後で考えると好運なテーマを選んだと云ってもよいのではなかろうか。

研究テーマの選択、それは研究者にとってもっとも重要なことであり、また難しい問題でもある。単なる思いつきでは紙上の空論に終ることが多く、といって既に多くの人々が行っている研究をテーマにしたのでは余程の発想の転換がなければ、先駆者を追い越すことは難しい。

次にリシンの毒素作用機構の解明に大きな役

割を果たしたのは、同博士の研究における“観察”の鋭さによるものである。リシンA鎖で処理したリボソームのrRNAと、対照のリボソームのrRNAのゲル電気泳動を行ったところ、4種のrRNAのうち、リシンA鎖の作用をうけたリボソームの28SrRNAだけが、対照のものより僅かに移動度が低下していることを観察したことこれが重要な発見に繋がったのである。もしこの電気泳動を遠藤氏自身が行っていなければ、この僅かの差を見逃がしていたに違いない。充分な“経験”と、何度も繰返して行った実験結果から、自信をもって移動度に差のあることを結論したのであろう。若し経験の少ない学生が、この電気泳動を行っていたならば、テクニック上の誤差として見逃がしていたのではなかろうか。同博士によれば、この28SrRNAのゲル電気泳動の移動度の差を見つけるまでに3年半を要したという。如何によいテーマを選んだとしても、鋭い観察力と、根気、努力がなくては、新しい発見はできないであろう。

遠藤博士のその後のリシンに関する研究の運び方も彼の経験を十分に生かしたものであるが、その詳細を述べても非常に複雑になるので省かせていただくが、結果は、リシンA鎖がこれまで生化学的に知られていなかった特異性の高いRNA N-グリコシダーゼであることの発見になったのである。なお28SrRNAのただ1個のN-グリコシドがリシンで切断されただけで、どうしてリボソームでのタンパク合成が行われなくなるかは今後の研究に待たねばならない。

新しい発見は、研究途中におけるいろいろの化学変化、物理変化を十分観察することにより見出されるものであり、これらの観察によって得られる経験が、今後の研究に対して大いに役立つものである。しかしどのような場合にも

“運”が人を、また研究の進展を左右するといっても過言ではあるまい。

発想の転換

最近では世の中、流行の時代である。研究分野においても流行を追う傾向が強い。学会に出席しても現在話題になっている研究関係の発表会場は人が一杯で、会場の入口から入ることも出

来ない程である。勿論その会場での発表は目新しいし、成果も華々しい。しかし考えようによっては、その分野の研究は既に頂上に達しかけているか、時には下り坂にさしかかっている場合がある。このような研究分野のテーマに若い人々は心をひかれ、その種の研究を行いたがるものである。しかしこのような研究は、原理は同じで、材料あるいは条件を変えることにより少し違った結果が得られるだけの場合が多く、ただわが国の学会で初めての発表という、俗にいう“本邦初演”となる研究もある。

一つの研究分野が進展するにつれて、多くの研究テーマが生まれてくる。人は誰でも、その分野でもっとも先端的であると思われるテーマ、特に研究し易いテーマを選び研究を行う傾向がある。そのため案外多くの研究し難い、または

見落されているテーマも残されている。このようなテーマを拾うのも一つのテーマ選択の方法である。このようなテーマの中には、研究材料が少な過ぎるために技術的に不可能な場合が多いが、何年か後には、微量化が行われる方法、新しい研究方法の開発により、可能になる場合がある。絶えず技術的方法の開発、微量化に心がける必要がある。研究は行いさえすれば、新しい結果が得られるが、研究の行きづまった時こそ研究者の真価が発揮されるものであり、この際、これまでの経験、常識を乗り越えるような発想が必要である。全ての分野における発展は、新しい理論の展開、新技術の開発により一足とびに進展するものである。“発想の転換”こそ、科学の進歩にもっとも重要ではなからうか。

