

カルチャーショック、そして新たな取り組みへ



者

高野 和 文*

Culture Shock, and then New Trials

Key Words : Cultural Exchange, Protein, Crystal Growth

1. はじめに

それは夜自宅にかかってきた一本の電話から始まった。「最近うちの研究室でタンパク質の結晶育成を始めたのだけど、蛋白研にいろのならタンパク質のことわかるか？」相手は高校のバスケット部先輩で阪大院工・電気工学の森勇介さん(佐々木研・助教授)からだ。すでにビール片手にくつろいでいた私は、「電気の森さんが結晶?? タンパク質??」と理解不能のまま近日中の研究室訪問を約束した。

2. 異分野の出会いと壁

当時(2000年秋)、阪大院理(蛋白研)で学位取得後、学術振興会特別研究員のポスドクとして引き続き蛋白研にいた私は、学部4年生から一貫してタンパク質立体構造の安定化機構・構造形成機構に関する研究に従事していた。その中で、多数の変異体タンパク質についてのX線結晶構造解析を行っており、日々タンパク質の結晶を作製していた。そんなこととは知らずに森さんは連絡してきた訳だが、偶然にも私は適任であった。

数日後、森さんの所属する研究室(佐々木研)を訪れた。そこでは容易に結晶が出来ると言われているニワトリ・リゾチームの結晶を作製していた。しかも我々タンパク質屋が使うことのあり得ない程の大容量で。思わず「非常識」と発していた。

高野 : 「この研究の目指す所は?」

森さん : 「今注目されている構造生物学に我々の結晶化技術で貢献したい。」

高野 : 「・・・」

電気関係の次々世代材料としてタンパク質結晶を睨んだ先駆的な研究を進めようとしているのだろうと勝手に理解していた私は言葉を失った。仕方が無いので、タンパク質の結晶化の現状を話し、ここでの研究があまりにかけ離れていることを説明したが、理解してもらったという手応えは無かった。また、森さん達の意図する所も理解できずにいた。「異分野の壁は高く厚かった」。

3. 常識が崩れていく

折角来たついでにと、佐々木研の研究内容を説明してもらった。レーザーに関する研究などはさっぱり理解できず、ここでも異分野の壁を実感していた。しかし、電気材料として有用な無機・有機結晶の育成に関するところで私に衝撃が走った。「なんだこの育成法は!!」タンパク質結晶ばかりを作ってきた私にとって、それは「目が点」となるものばかりであった。例えば、攪拌した溶液中での結晶育成により高品質結晶が得られるというものがあった。タンパク質結晶の育成では、温度一定で静置させた状態でじっくり待つというのが常識である。究極的には、宇宙などの無重力空間で対流の無い状態で育成するのが理想とされている。ただし、ここでよくよく考えると、この「常識」は常識とされているが、実際に本当かと問われると答えることが出来ない。無機結晶育成では、溶液攪拌は良く使う手段であるという。さらに、有機物の低飽和溶液にレーザーを照射し結晶核を生成することに成功されていた。タンパク質結晶育成にも応用する予定だと言う。「そんな無茶な! タンパク質が壊れる」と言いながら啞然とした。まさにカルチャーショック状態であった。



* Kazufumi TAKANO
1970年4月生
1998年大阪大学大学院・理学研究科・
高分子学専攻修了
現在、大阪大学大学院工学研究科
物質・生命工学専攻、助手(科技団・
さきがけ研究21・研究員)、博士(理学)、
蛋白質物理化学
TEL 06-6879-4157
FAX 06-6879-4157
E-Mail ktakano@mls.eng.osaka-
u.ac.jp

4. 偶然・偶然・好転・好転

ここでタンパク質結晶解析の専門家ならこれらの育成法を一笑していたかもしれない。しかし私はタンパク質結晶解析を安定性研究のために用いているだけで、結晶解析の専門家という自負はあまり無い。どんな手法であれ結晶が出来れば良いという立場であった。この点に関しても好都合だったのかもしれない。これらの結晶育成技術をタンパク質に適用できれば画期的だと想像することができ、ようやく森さんと同じ視点に立ったと思った。今後の協力を約束した。

私の協力が始まったと言っても、実質は佐々木研の修士の院生さん一人による実験が細々と続いた。電気工学の佐々木研において、タンパク質の結晶育成に興味を持ってくれる院生はいなかった。ところが2001年春に、3年前佐々木研で修士を取得し就職していた安達安昭さんが博士課程に戻ってきた。電気出身の安達さんであったが、会社でバイオ関連の事業に携わったこともあり、タンパク質研究に精力的に取り組んでもらえることとなった。ここで、本格的な佐々木研でのタンパク質研究が安達さんの中

心にスタートした。

一方私の方は、2001年6月にかねてからの希望であった米国でのタンパク質安定性研究のために阪大を離れた。ポスドクとしての渡米であり、森さん達との協力体制は再開時期未定のまま途切れることとなった。その後、安達さんが画期的なタンパク質結晶育成法をいろいろ開発されていったが、私はメールで情報をやり取りするだけだった。このまま森さん達とだんだん疎遠になっていくのだろうと感じながら、米国でのタンパク質安定性研究に励んでいた。ところがその年の冬、突然現在のポジション着任の話を頂いた。それは森さん達と同じ工学研究科であったが、森さん達とは関連無く話を頂いた。もう少し米国での研究を続けたいという気持ちもあったが、いろいろ検討の末、2002年の春に阪大に戻ることにした。思いもよらぬ展開で森さん達との研究が以前より近くで密な形で再開した。

5. 現在、そしてこれから

阪大に復帰後、安達さんを中心にタンパク質結晶育成に関して幾つかの特許を出願し成果も発表することができた(図1)。攪拌した溶液中でのタンパク

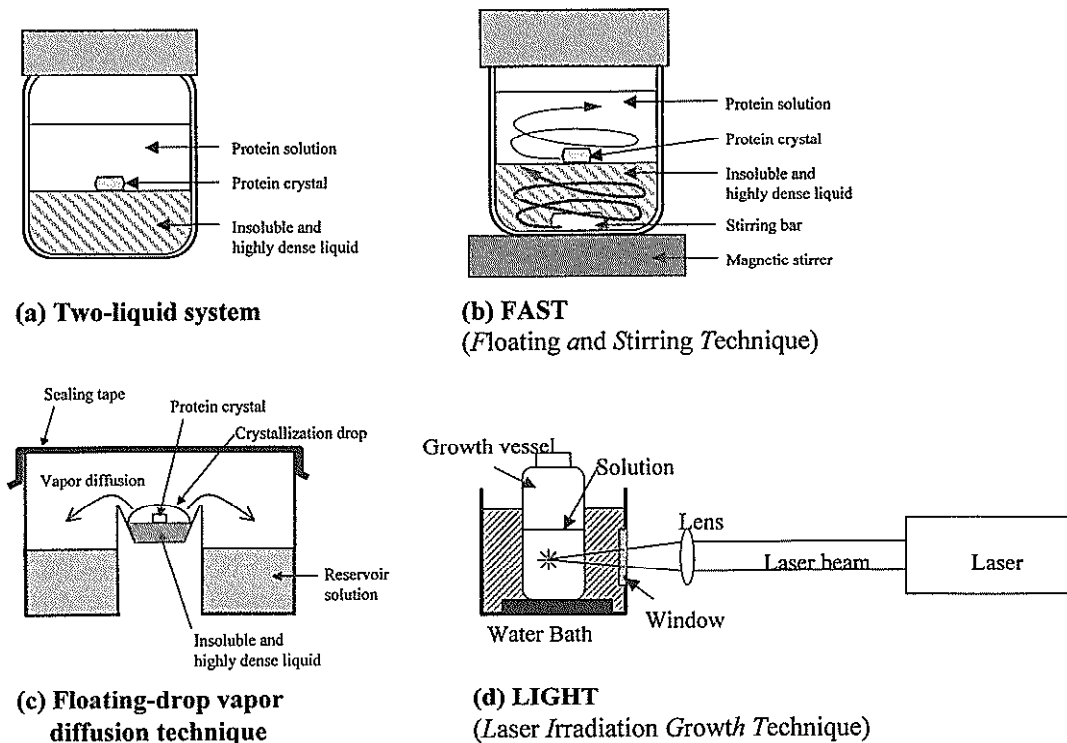


図1 我々のグループが開発したタンパク質結晶育成技術

質結晶育成法を考案し、溶液攪拌がタンパク質結晶育成に非常に有効であることを示した点については、これまでの“常識”を覆すものであった。さらに、レーザー照射により低飽和タンパク質溶液中に結晶核を生成することにも成功した。これらはこれまで誰も取り組んだことのない手法を取り入れ、世界に先駆けて発表することが出来た。また研究費も取得することができ、新たな試みも幾つか始まっている。それらは応用・実用化を中心とした研究であり、これまで、また現在も基礎研究を中心とする私に良い刺激を与えるものとなっている。

2年少し前、それまで研究活動に接点が無く、始めはお互い理解し合えなかった異分野の二人が、今はそれぞれ異なるバックグラウンドを基に、それぞれの関連領域であるタンパク質結晶育成において共に力を合わせて進んでいる。幾つかの偶然・幸運があったとはいえ、当初この様な展開は予想にもしな

かった。異分野交流に感謝する。

ここで紹介した話はいろいろな点で思いもよらぬ急展開で進んできた。それは我々の取り組みがまだまだ質的にも時間的にも浅く流動的であるためだが、逆にこの立場を利用して、固定観念にとらわれず新しいことに挑んでいきたい。本稿の執筆時(2002-3冬)から掲載時(2003春)までにも状況は大幅に変化しているかもしれない。期待8割、不安2割である。また、森さん、安達さんをはじめ多くの方々のご協力を頂いている。この場を借りてお礼申し上げると共に、このプロジェクトの今後の飛躍を願う。

最後に、本稿執筆の機会を与えて下さいました大阪大学大学院工学研究科の原島俊先生に感謝します。また、この我々の取り組みに興味をお持ちの方がおられましたら、気軽に連絡していただけたら幸いです。

