

# Newsletter



日本化学会  
生体機能関連化学部会

## 巻頭言

やっぱり化学が好き 津本 浩平 2

## ぶらり研究室の旅

慶應義塾大学工学部 化学科 生命機構化学研究室  
私の研究は「化学」なのか? 古川 良明 4

## お知らせ

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム 2020 (オンライン開催) 会告 6

2020 年度 生体機能関連化学部会役員 8

2020 年度 生体機能関連化学部若手の会支部幹事 9

## 巻頭言

## やっぱり化学が好き

東京大学大学院工学系研究科  
津本 浩平



自ら進む道について、高校時代に描いていた理想や目標と全く同じように進むことができている人はどれほどいるだろうか、と考えることがあります。小職自身、大阪の府立高校を卒業してもう30年をはるか越えましたが、いまだに進路選択の悩みが夢に出てきます。近畿地方にそのままいて、京都や大阪で有名企業の幹部として働いていたり、ある診療科の教授をしていたり、天六や新大阪、高槻で開業医として大成功していたり、というような同級生の話を聞くにつれ、あれっ、今私は関東で何をしているのだろう、と思うこともしばしばです。小職は、高校卒業後関西を離れ、進学先は工学部の化学を選んで、結果として分子生物学の研究室を選んで、でもやはり関西に帰りたくて、博士課程では吹田にしかなかった等温滴定型熱量計を使って研究していました。残念ながら、出身大学周辺で研究成果を理解して下さる方はごくわずか、でした。人と違う仕事で独自性を、と言われても、評価をして頂けないと何にもならないのだなあ、とよく感じたものでした。おおよそ高校生の頃の理想とか目標からはかけ離れていくばかりだったかもしれません。

実はそのような研究内容を完全に理解していただくどころか、面白さを研究者本人よりももっと熱く語る先生方がたくさんおられたのが、この生体機能関連化学部会でした。その口頭発表で、第1回の講演賞を受賞させて頂いたことで、研究者として生きる世界、方向が大きく変わりました。ご指導頂いております先生方には感謝のしようもありません。2000年に初めて先生方にお会いしてから、現在に至るまでずっとお世話になっています。当時から「ご意見番」「重鎮」の雰囲気か漂っていた先生方にお会いできたのは本当に幸運でした。分子生物学、生化学の研究室の出身者として、思い切って日本化学会の生体機能関連化学部会に出席して研究成果を発表するようになって、本当によかったと思います。今も担当研究室において、部会、そしてバイオ関連化学シンポジウムにおける成果発表は大変重要な位置づけになっています。

やはり小職は物理化学の生命分子への適用が研究として好きでした。蛋白質工学的アプローチを用いた抗体研究で、特に、親和性や特異性を工学(=設計, 利用)し、得られた分子の物理化学的解析がその中心でした。蛋白質のことが分かっていないのに工学研究なんてできるはずはないでしょう、と若いころに研究室や部会で投げかけられた言葉は、今も自らの根本にあります。どうやったら抗原親和性を向上できるか、なぜ酸性曝露がIgGの構造を完全には元に戻せない状態にするのか、なぜアルギニン塩酸塩が添加剤として重要なのか、なぜ抗体の糖鎖構造が溶液物性や精製に決定的に重要で

あるのか、等、今では抗体医薬に重要とされる知見のいくつかを明らかにしてきたのですが、今振り返ってもその進め方は優等生ではなかったと思います。ですが、流行は全く見えなくても、あるいはその時点では評価はされなくても、誰かが扉を開けて前に進まないと、次世代の医薬品は開発できない、という信念はありました。物性を理解する研究者が、活性の重要性を真に指摘できる、といつも思うのです。最近では、特に生命に存在する金属と蛋白質のかかわりを理解したくて、病原性微生物由来の蛋白質の解析を進めていますが、自らのアプローチが有効であることを確認しつつも、どう解析しても金属に蛋白質側が自らの構造を適合させているとしか考えられず、改めて、本質追究の重要性を感じています。生命金属科学、という新しい学問領域は、今後さらに重要になってくる、と確信しています。

恩師が核酸の分析化学を専門とされていたことも、小職自身の研究のアプローチに大きな影響を与え続けたと思います。恩師が亡くなる1か月ほど前に、数時間ほどヌクレオチド分析の話、RNAの二重らせん構造を解析した時の話を、強烈に熱く語られたときの迫力は今も忘れることができません。核酸の化学は、今なお解き明かすべき課題が本当に多く、本部会の貢献はさらに大きく期待されると思います。

恩師が何度も強調されていたことですが、化学の強みは、やはり、望みの物質を創ることができる、ということにつきると感じます。創って測る、創って理解する、これこそが私たちが向かうことのできる生物学への本質的アプローチだと思います。創り方はいろいろあると思います。ですが、「創る」哲学は共通です。

現在では重鎮と呼ばれる先生方（当時から重鎮だったとは思いますが）が、異分野とされる領域から興味本位で飛び込んだ一研究者を温かくご指導下さる雰囲気のあるこの部会には本当に感謝、感謝なのです。若いころ、部会に参加する前の頃は、高校時代に描いていた理想とは全く異なるなあと、思っていました。最近では、実は当時の描き方が違っただけで、あるいは描き方を知らなかっただけで、進めている内容は確実に理想、目標に近いものかもしれないかな、と感じることもあります。次世代の若手研究者が、重鎮の先生方と一緒に、本部会のさらなる発展に大きく貢献して下さることを切に願っています。

最後に、新型コロナウイルスについて、触れないわけにはいかないかと存じます。パンデミックが世の中を大きく動かしています。そこでは、元には戻らない、変えなくてはならない、という議論がさかんですが、本来、いかなる時代の潮目でも、変わるために変えてはならないもの、変わらないために変えなくてはならないもの、があるはずなのです。自己完結ではない連続性のある研究が、非連続な破壊的イノベーションよりも、現状のパンデミック解決に大きく貢献すると感じるのは小職だけでしょうか。

## 慶應義塾大学理工学部 化学科

## 生命機構化学研究室

## 私の研究は「化学」なのか？

「先生の研究室って、なぜ化学科なんですか？」配属希望をどの学科に出すのかを迷う1年生や、研究室配属先について思案する3年生からは、いつも決まってこのような質問がでます。白衣を着てフラスコを振りながら、たまに爆発してススマミれに、、というある種の固定観念に囚われた学生にとっては、私の研究はどうも「化学」であってはならないようです。金属タンパク質の構造・機能というよりも、神経変性疾患というキーワードをちりばめた方が、学生にはウケが良いだろうという邪な考えがよくないのでしょうか、Not A と言われれば A という天邪鬼な私です。これまでの研究遍歴を辿りつつ、私は「化学的」な研究をしているのかを考えてみます。

私、古川良明は、京都大学大学院工学研究科分子工学専攻 森島績先生の下で博士学位を取得しました。当時の研究室には、NMR を使って研究する人、遺伝子組換えをしてタンパク質の研究をする人、そして、有機・錯体合成をする人が、文字通りに入り乱れていました。私も、森島研究室に配属が決まってすぐに、「ルテニウム修飾した亜鉛置換シトクロム  $b_5$  における電子移動反応の圧力依存性」という、無機化学・物理化学・蛋白質科学といった色んな香りがするテーマを卒業研究として迷いなく選びました。金属とタンパク質という両極端の化学物質が協力して機能し、生命現象を司るという極めて複合的な状況に、本能的に惹かれたのだと思います。そんな環境で研究者としてのスタートを切ったものですから、様々な分野に顔を突っ込みたがる性格は今でも変わりはありません。

金属タンパク質といっても、日常生活で意識するのはヘモグロビンぐらいでしょうか。でも、実は、全体の三割にも上るタンパク質がなんらかの金属イオンを結合して機能しているとされています。なので、タンパク質への金属イオン結合は、「画竜点睛」ともいえる重要なプロセスだと言えます。博士号取得後の留学先である Thomas O'Halloran 教授は、生体内で銅イオンをタンパク質に運ぶ「銅シャペロン」の発見に関わった一人。「そりゃ、精製したタンパク質に銅イオンをほり込んだら結合するに決まってる。でも、細胞の中にウヨウヨと銅イオンがいると思うか？」Tom の言葉は、環境に応じて化学を柔軟に操る必要性を、今でも思い出させてくれます。細胞内の最も主要な金属タンパク質である SOD1 (図1：銅・亜鉛スーパーオキシドディスムターゼ) に対して、銅シャペロン CCS が銅イオンを

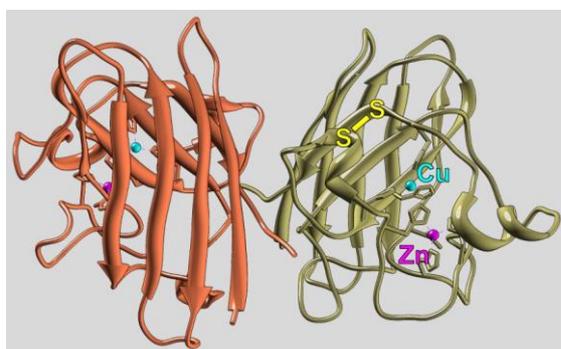


図1. SOD1 タンパク質の結晶構造

供給するメカニズムを、私たちはシステイン残基のレドックスに基づいた化学的な視点から明らかにしました。このメカニズムが生物無機化学の教科書に載っているのは、私の隠れた自慢の一つです。

ただ、Tom と同じ方向を見ている彼には勝てないという危機感があったのかどうかは別として、私の興味は金属イオンから SOD1 そのものに移っていきます。ある日、金属イオンが解離した SOD1 の電気泳動を行うと、綺麗なラダー状のバンドが得られたのです。金属イオンを結合できない SOD1 は構造が不安定

となり、本来は分子内に形成する S-S 結合 (図 1) が分子間で形成して凝集する。これはひょっとすると、神経難病の筋萎縮性側索硬化症 (ALS) と関係があるかもしれない。なぜなら、遺伝性 ALS の一部では、変異型の SOD1 タンパク質が運動神経で凝集していることが報告されていたからです。SOD1 の熱安定性や構造解析といった物理化学的な研究を進めると同時に、ALS に関わる SOD1 変異の同定に関わった Siddique 教授が同じ大学の医学部にいたのも奏功し、S-S 結合でクロスリンクされた異常な SOD1 のオリゴマーを ALS モデルマウスで同定することができました。私たちの論文が発表されてからは、SOD1 におけるシステインのレドックスが俄然注目されるようになり、ちょっとした仕事を成し遂げた満足感と同時に、数多くの研究者が迫ってくる焦燥感にかられたことを思い出します。

タンパク質の凝集や異常なオリゴマー化に興味を持った私は、理研・貫名信行先生 (現・同志社大学教授) の下でさらなる研鑽を積む決意をします。多くの神経変性疾患患者の脳や脊髄には、タンパク質が線維状に凝集した「アミロイド」が蓄積していることを学び、ALS に生じる SOD1 の凝集体もアミロイドのような線維構造を持つのか、調べることにしました。その結果、S-S 結合が切断されると、SOD1 は線維状に凝集することを見出しました。国際学会で海外の大物研究者から「SOD1 のアミロイド形成を初めて報告した研究者ですよ？」と訊かれて舞い上がっていたのも束の間、ALS 患者には SOD1 のアミロイドは確認できないといった反論も出され (更なる検証は必要!)、*in vitro* と *in vivo* の両輪で研究を進める必要性を痛感しました。SOD1 の他にも、HTT/TDP-43/Tau/TIA-1 といった様々な神経変性疾患に関わるタンパク質の研究に没頭することができ、マウスをさばいたり、細胞を培養したりと、実験技術や研究の視野が飛躍的に広がる貴重な時期でした。

基礎特研としての理研生活を存分にエンジョイし、幸運にも慶應義塾大学で研究室を主宰する機会を頂いてから、はや十年が経ちました。当初、キャンパス内のグランドピアノを優雅に弾く学生や、女子と手を繋いで登校する男子学生の姿は、京大生だった私には全くの別世界。研究以外の雑務も経験したことがなかったので、研究室のレイアウトを考えるのはもちろん、伝票処理さえも刺激的でした。ただ、最初の五年はテニュアトラック教員だったこともあり、自分が行うべき研究について思い悩む日々は今にも続きます。SOD1 とは付き合いが長くなりましたが、それでも今だに色んな妄想をかきたててくれます。活性酸素の除去に関わる SOD1 は、神経変性疾患だけでなく、老化・糖尿病・感染症など様々な病気に顔を出します。「SOD1 から生命現象を理解してやろう！」そのためには、たとえ、大腸菌や線虫、そして、ヒトの検体を研究の試料に使っていても、私がこれまでにやってきたように、金属イオンの結合 (錯体化学)、S-S 結合の形成 (レドックス化学)、そして、タンパク質構造の変化 (構造生物化学) を理解することがポイントになるのです。

だから、私の研究は化学的で、化学科が一番落ち着く先なのだと思います。

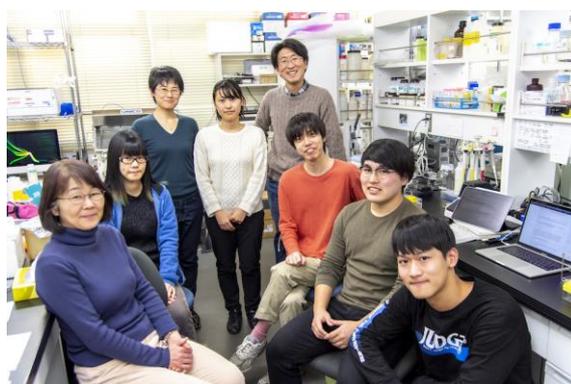


図2. 研究室の風景 (筆者は右奥)

連絡先：慶應義塾大学理工学部化学科

e-mail: furukawa@chem.keio.ac.jp

住所：〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1

電話番号：045-566-1807 (直通)

ホームページアドレス：<https://furukawa-lab.org>

お知らせ

第 14 回バイオ関連化学シンポジウム 2020 (オンライン開催)

— 第 35 回生体機能関連化学シンポジウム・第 23 回バイオテクノロジー部会シンポジウム —

<https://seitai.chemistry.or.jp/2020/biojointsympo/>

新型コロナの影響によって、本大会の現地開催は中止となりました。

本シンポジウムは Web 開催 (口頭・ポスター) に変更となります。

日程 2020 年 9 月 7 日 (月) ~8 日 (火)

主催 日本化学会生体機能関連化学部会・日本化学会バイオテクノロジー部会

共催 日本化学会

討論主題 ペプチド・タンパク質・酵素・核酸・分子認識・超分子・生体モデル系・遺伝子・DDS 等  
が関連する幅広いバイオ関連化学

発表申込期間 2020 年 7 月 1 日(水)~7 月 31 日(金)

予稿原稿提出期間 2020 年 7 月 1 日(水)~7 月 31 日(金) (予稿原稿は発表申込の際に同時提出)

ポスター発表資料アップロード期間 2020 年 8 月 3 日(月)~8 月 24 日(月)

参加登録予約申込期間 2020 年 7 月 1 日(水)~7 月 31 日(金)

発表形式 本シンポジウムは口頭、ポスター発表ともに AWARD オンラインシステムを用いたビデオ  
会議形式で開催します。発表形式の詳細については発表申込のページを参照ください。

口頭発表 (全日 15 分発表・5 分間質疑応答)

ポスター発表 (1 日目および 2 日目)

特別講演 オンライン開催に変更になったことに伴い本年度の特別講演は中止となりました。

参加登録費

シンポジウム参加費	事前参加登録	当日参加登録
一般・会員	5,000 円	7,000 円
一般・非会員	7,000 円	9,000 円
学生・会員	3,000 円	5,000 円
学生・非会員	4,000 円	6,000 円

\* 当日参加登録はシンポジウム期間中にオンラインにて受け付けます。また、当日参加登録費用のお支  
払いは、クレジットカードのみでの対応となりますのであらかじめご留意下さい。

懇親会

オンライン開催に変更になったことに伴い本年度の懇親会は中止となりました。

### 実行委員会

委員長 (バイオテクノロジー部会)

後藤 雅宏 九州大学大学院工学研究院

副委員長 (生体機能関連部会)

王子田彰夫 九州大学大学院薬学研究院

総務

神谷 典穂 九州大学大学院工学研究院

### 実行委員

片山 佳樹 九州大学大学院工学研究院

竹中 繁織 九州工業大学工学部

井原 敏博 熊本大学工学部

新留 琢郎 熊本大学工学部

森 健 九州大学大学院工学研究院

岸村 顕広 九州大学大学院工学研究院

佐藤しのぶ 九州工業大学工学部

麻生真理子 九州大学薬学研究院

谷口 陽祐 九州大学薬学研究院

若林 里衣 九州大学大学院工学研究院

南畑 孝介 九州大学大学院工学研究院

内之宮祥平 九州大学薬学研究院

進藤 直哉 九州大学薬学研究院

お知らせ

2020 年度 生体機能関連化学部会役員

【部会長】

伊東 忍 阪大院工

【副部会長】

浅沼 浩之 名大院工

和田 健彦 東北大多元研

【幹事】

青木 伸 東理大薬

居城 邦治 北大電子研

井原 敏博 熊本大院自然

上野 隆史 東工大院生命理工

浦野 泰照 東大院薬

王子田彰夫 九州大院薬

大槻 高史 岡山大院自然

小澤 岳昌 東大院理

山東 信介 東大院工

高木 昌宏 北陸先端大マテリアル

築地 真也 名工大材料フロンティア

永次 史 東北大多元研 ※新任

人見 穰 同志社大理工 ※NL 編集員(主)

廣田 俊 奈良先端大先端科技

藤井 浩 奈良女大院自然

藤本ゆかり 慶大理工 ※NL 編集員

堀川 学 サントリー生命科学財団

本間 実咲 武田薬品

松浦 和則 鳥取大院工

三浦 佳子 九大院工

村上 裕 名大院工 ※NL 編集員

水上 進 東北大多元研

山口 浩靖 阪大院理

勝田 陽介 熊本大院先端 (若手の会代表) ※新任

【監査】

三原 久和 東工大生命理工

浜地 格 京大院工

お知らせ

2020 年度 生体機能関連化学部若手の会支部幹事

【北海道・東北支部】

松尾 和哉	北大電子研
小和田俊行	東北大多元研

【関東支部】

森本 淳平	東大院工
佐藤 伸一	東工大化生研
塚越かおり	東京農工大院工

【東海支部】

吉井 達之	名工大院工
有安 真也	名大院理

【関西支部】

田村 朋則	京大院工
多幾山 敬	塩野義製薬
蓑島 維文	阪大院工

【中国・四国支部】

平尾 岳大	広島大院理
稲葉 央	鳥取大院工 ※新任

【九州支部】

内之宮祥平	九大院薬
勝田 陽介	熊本大院先端 ※若手の会代表幹事

ニュースレター Vol.35, No.1 2020年6月31日発行

事務局：101-8307 東京都千代田区神田駿河台1-5, 日本化学会生体機能関連化学部会

The Chemical Society of Japan, 1-5 Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo 101-8307, Japan

URL: <http://seitai.chemistry.or.jp/>

E-mail: [seitai@chemistry.or.jp](mailto:seitai@chemistry.or.jp)

編集委員：村上 裕、人見 穰、藤本 ゆかり

