

ぶらり研究室の旅

北陸先端科学技術大学院大学

マテリアルサイエンス系 山口研

化学と生物の橋渡し

“からだの中のコミュニケーションツール・糖鎖に挑む”、これは私たちの研究室で掲げているキャッチフレーズです。北陸先端大の山口拓実と申します、今回の「ぶらり研究室の旅」は、私たちが取り組んでいる糖鎖研究や、北陸先端大の魅力について紹介させていただこうと思います。

私たちは、“糖鎖の物理化学”を標榜しています。一言で糖といっても、グルコースに代表される単糖からコンドロイチン硫酸のような多糖まで、様々な分子があります。中でも私たちが主な研究対象としているのは、2～10糖程度で構成されるオリゴ糖鎖類です。オリゴ糖鎖は生体内では一般に、タンパク質や脂質と結合した複合糖質として存在します。その役割は（おそらく）多様ですが、解明が進んでいる機能の一つが、糖鎖-タンパク質間の相互作用を通じた情報分子としての働きです。では分子間コミュニケーションに関わるオリゴ糖鎖は、いったいどんなコンフォメーションをとっているのか、その立体構造はどれくらい揺れ動いているのか？糖鎖のしなやかな“動的立体構造”が、どのように生体機能と関連するのか、そのメカニズム解明に興味をもって研究を進めています。

糖鎖というのは、生体分子の中でもとりわけ手付かずなことが多い分子群だと言えます。そんな中、国内ではヒューマングライコームプロジェクトが動き出すなど、糖鎖研究は、今まさに大きく扉が開きつつある研究分野となります。そのため、基礎研究が、新たな技術開拓や社会課題の解決にダイレクトにつながる可能性を大いに秘めていると考えています。糖鎖研究の中でも物理化学はマイナーな分野なのですが、化学と生物学の間を取り持ち、生命の仕組みや病気の原因の解明につながる応用基礎研究に違いない！と夢に描いて研究しています。

こうした話を自慢げにすると、時に「糖鎖って難しそう、扱えるのはすごいですね」と言われることがあるのですが、実は私も根っからの糖鎖研究者というわけではありません。もともと学生時代は藤田誠先生の研究室で、自己組織化錯体の合成とホスト-ゲスト化学を学びました。現・東工大の河野正規先生に、結晶構造解析の手ほどきを受けたりもしました。その後チャンスに恵まれ、分子科学研究所・加藤晃一先生のグループに加わりました。藤田先生の「是非、フジタの色が見えない研究をしなさい」という言葉を胸に、心機一転、構造生物学の研究に従事することとなり、このときに糖鎖研究をスタート。ところが当時は、糖鎖はもちろん、生物のことはほとんど何も知らず、研究室内で交わされる言葉の意味がわからず右往左往してばかりでした。コタイと聞けば“固”体と誤変換する有様（個体が正解）。しかし加藤先生や糖鎖コミュニティの諸先輩方から、糖鎖に新しく入ってきてくれる人は大歓迎と、多くのアドバイスとサポート



実験室にて

をいただき、どうにかこうにか進んでこられました。また分子研および岡崎統合バイオサイエンスセンターでの、多彩な研究者との交流も大きな財産となりました。化学と生物の文化の違いを肌で感じ、我ながら大きく路線を変更したものだ、...、と思いましたが、よくよく考えてみると、学生時代から今に至るまで興味の根底には「分子認識」があるのだなと気付きます。

ところで、三つ子の魂ではないですが、今も“自分の分子を自分でつくる”をモットーにしています。北陸先端大の現研究室では、研究対象の糖鎖は自分で合成して自分で解析する、を基本に考えています。さらに物理化学解析で見えてきたことをフィードバックすることで、天然にはない糖鎖を設計したり、自分なりの分子設計を通して新しい機能を発揮させたり制御したりできるのではないかと、構造-機能相関の理解と予測をしながら“糖鎖を創る”ことにも注力しています。

このような研究背景から、実験室の風景はというと、エバポレータやオイルバスが並ぶ、ごくごく一般的な合成化学の研究室の様相となっています。学生時代と比べると、よく使うフラスコのサイズが一回り小さくなったことが、大きな変化でしょうか...。そのため、糖鎖研究の現場とはどのような様子だろうと、期待や好奇心を胸に見学にいらした方をがっかり(?)させることも多々あります。

一方、糖鎖の動的構造解析には、主にNMRや分子シミュレーションを活用します。これらはもっぱら、北陸先端大が誇る共通装置群のお世話になっているわけです。北陸先端科学技術大学院大学は、高度な研究と教育を理念に掲げて創設された国立大学院大学。研究環境がとても充実しています。例えばNMR装置は、合成した化合物の同定などルーティン測定に適した400 MHz、固体計測用の500 MHz、ここの一番の解析には800 MHzと各種使い分けています。大型計算機にも自由にアクセスすることができ、とても助かります。他にも各種装置・設備が多数。良い意味で大学の規模が小さく、化学・生物・物理の垣根や研究室間の敷居が低いこともあり、様々な実験にトライすることができます。私自身、最近になって、材料科学の共同研究のためラマン散乱やX線光電子分光なども使い始めました。また学内では、情報科学や社会科学の研究者とも身近に接しています。私たちの研究室でも、文化人類学や経営学の研究室とのコラボレーションも実施してきました。新しいことへ挑戦したい学生のみなさん、大学院大学はいかがですか？



NMR 実験（左: 400 MHz, 右: 800 MHz）の様子

原稿をのんびり書いていたら、すっかり冬の気配が色濃くなってしまいました。恩師の先生方からの影響もあり、私のささやかなこだわりの一つが、教員室のドアを常にオープンにしておくことです。寒い日も、そこは譲れない。扉は開いていますので、是非ぶらりと覗いていただけたら嬉しいです。

連絡先：北陸先端科学技術大学院大学・マテリアルサイエンス系

e-mail: takumi@jaist.ac.jp

住所：〒923-1292 石川県能美市旭台 1-1

電話番号：0761-51-1641

ホームページアドレス：<http://www.jaist.ac.jp/ms/labs/t-yamaguchi/>