

模索の頃の蛋白質科学

高木俊夫（たかぎ としお）

私が、蛋白質の研究を始めた1950年代、この国には、まだ蛋白質科学（その頃は“化学”であった）は、深くは根付いていなかった。蛋白質化学は、有機化学の延長線上に存在しているにすぎなかった。私は、大阪大学理学部化学科の学生であったが、幾つかの講義の中で、蛋白質に触れられたのは、赤堀四郎教授のみで、それも、“ポリペプチド説”の紹介であった。これに関連して、奥山が記憶している、大阪大学理学部化学科のコロキウム後の茶話会での、小竹無二雄教授が赤堀四郎教授を皮肉った以下の言葉が印象的である：「赤堀君も蛋白質のような訳の分からないものをやって、人生を無駄にするかも知れない」（1）。1950年代後半の事であったろう。両教授（当時）とも、既に著名な有機化学者であった。しかし、その頃、赤堀先生は、既に蛋白質研究所の創設（1956年、研究施設として発足）を、念頭に置いておられたのであろう。当時、同教授の研究室では、コウジカビが生産する、 α -アミラーゼの結晶化に成功していた。結晶として得られると云うことは、蛋白質が化学の対象となり得るものであるとの、確信を与えていた様に、感じられる。

私は、1990年代後半のある日、ウプサラ大学（スウェーデン）の中央図書館でThe Svedbergが遺した資料類（Svedberg Archives）の中に、一群の手紙を見出した。ちなみに、“The”は定冠詞ではなく、Theodorに相当する北欧風の名前である。それらの手紙には、蛋白質の結晶化に成功した研究者から、その単一性そして可能なら、分子量を、超遠心分析に掛けて明らかにしたいという、嘆願に近い要請が記されていた。その頃、超遠心機は、それを開発したSvedbergの元にしか存在しなかった。1938年に開催さ

れたRoyal Societyの“The Protein Molecule”と題された討論会で、Svedbergは、超遠心機で検討して得られた60種類の蛋白質の特性を、提示したという。蛋白質の分子像を描き出す上で、Svedbergの果たした役割は偉大であった。彼の業績は、Edsallによって、簡潔に紹介されている（2）。

蛋白質の分子像を描く上で、それとは全く無関係な物質が役立ったかも知れない。それは、天然の樹脂あるいは金の粒子であった。それらの懸濁液（suspension）を静かに置くと、粒子が沈降して境界が見られる。

粒子の組成がおなじ、つまり密度が等しい場合、大きさが揃っているほど、鋭い境界が得られた。この種の粒子についての研究の動機は、分子の実在性（molecular reality）を巡る模索であった。この分野で、偉大な業績を残したのは、Jean Perrin（3）であった。

Svedbergをして、分析用超遠心機の開発に駆り立てたのは、何とかして、蛋白質の水溶液について、同じような観察を行う事であった。

分析用超遠心機を用いての測定が可能になった頃、Svedbergはカゼインを対象にしていた。カゼインは分子量の分布のある混合物的蛋白質であったから、明確な境界を与えなかったであろう。その頃、彼を訪れたEdwin J. Cohn（文献1）の著者、Edsallの指導者で、前任者）にSvedbergは、「蛋白質の溶液を掛けたら、どんな境界が見られるか」と訊ねた。Cohnは即座に、鋭い境界と答えた。Svedbergには意外であったようである。しかし、その頃、そのような蛋白質像が、描かれる素地ができていたのである。それには、当時、既に数多くの種類の蛋白質が、結晶として得られていた事が、大きく寄与していた。

Svedberg の分析用超遠心機は、いわば“決め手”として期待されたのである。

蛋白質の研究の歴史を通観すると、上記の事情が理解できる。蛋白質に、特化した研究史として、私の知る唯一のものは、Tanford と Reynolds の著作（4）があり、同書では Svedberg の役割の重要性が明示されている。Tanford を科学史に導いたのは、かつて彼の指導者であった Edsall の科学史全般に対する深い関心であったろう。

Svedberg の分析用超遠心機の開発の最終段階に関わるという貴重な経験した日本人がいた。桂井富之助（5）である。彼は膨大な量の日記を残しており、現在は、東京大学教養学部の科学史研究室に保存されている。それ以前、私は、多大の関心を抱いて、彼が超遠心機に関わった期間の日記を読もうとした。しかし、真に残念な事に、その間の日記だけが、ウプサラの地で、焼却されていた。その理由は、全く定かでない。

さて、私が蛋白質の研究を始めた頃、この国で、蛋白質それ自体を研究している人の数は、極めて少なかった。他方、米国では多数の研究者が蛋白質の基礎的研究に従事し、着々と業績を積み重ねていた。その要因の一つを、私は次の様に考えている。それは、1940年前後の、あの動乱の時代、血液蛋白質の分画・精製が、多数の若者を動員して研究されていた事である。それは、Cohn と Edsall が既に行っていた蛋白質の基礎研究の成果を基盤としていた。この間の研究経験が、後年に花開いたと考えられる。他方、私達の後方には、蛋白質の基礎研究の空白の時代が広がっていたと云えよう。血液蛋白質の分画・精製に関する当時の状況は、一冊の書物にまとめられている（6）。本の副題には Cohn の名のみが挙げられている。しかし、実際に同課題を集約していたのは、Cohn の弟子で後継者であった Edsall である。

私は、Harvard 大学で、Edsall と2時間ほど会話を交わした事があった。往時の研究に使った装置などが残されていると思って、訊ねた。意外にも、何も残されていなかった。「輸送船に血液を積むより、分画し乾燥すれば、場所取らない

から」と答え、話題を他に転換されてしまった。私が日本人である事を気遣ったのであろうか。しかし、その時の彼の姿からは、蛋白質に関する Gordon Conference の入口で、一人で北ベトナム爆撃反対の文書を配っていた彼の姿が連想された。膨大な国費を投入して行われた研究プロジェクトには、思いたしたくない側面も多々あったのであろう。

蛋白質学会の幹部諸氏が、“わが国の蛋白質科学研究発展の歴史”に関心を抱かれた事は、結構である。でき得れば、どなたかが、科学史の立場から、全体を見渡した文章をものにする事であろう。そのためには、今回、集めようとして集めている原稿が、基礎データとして役立つかも知れない。個人の研究史の提示の仕方は、著者の性格で、様々であろう。総合と、取捨選択が必要である。

第二次大戦以前、この国で蛋白質に、まず関心を抱いたのは、食品化学あるいは、栄養学の分野の研究者であったろう。“ポリペプチド説”の検証あたりから、蛋白質は有機化学の研究対象として、浮かび上がってきた。それは、既に戦後の事であった。

蛋白質の分子像を描く上での、分析用超遠心機が果たした役割は、大きかった。また、Svedberg の後継者であった Tiselius は、Svedberg が活用した光学系を利用して、蛋白質の電気泳動法の開発に、大きく貢献した。これらの影響であろう。有機化学的な接近と共に始まった、この国の蛋白質研究の開始時には、分析的な超遠心機法あるいは電気泳動法が、重視された。蛋白質の研究に必要な、分析用超遠心機や電気泳動装置は、輸入され始めたが、他方では、日立製作所的那加工場で製作・販売され始めた。高速回転部分を持つ点で、かつて同所で製造していた機関銃と、超遠心機は共通していた。これらの測定装置において境界を視認するには、シュリーレン光学系が用いられた。それは、弾丸の飛翔状況を撮影するのに使われていた。夏目漱石の「三四郎」には、“野々宮”が物理学の実験室を訪れる場面がある。小説では脚色されてい

るが、漱石が実際に訪問したのは、寺田寅彦の研究室であり、そこで行われていたのは、弾丸の飛翔状態の、シュリーレン法による撮影であった（7）。

蛋白質の研究は、総論の時代から、各論の時代に、移行しつつある。分析用超遠心機から得られる情報の理論的解析に貢献した藤田は、以下のように述べて、研究の縦の流れを知ることの重要性を指摘している（8）：「どの学問でもそうであるが、過去の発展の過程を知ることには、現状を正しく理解し将来を展望するために不可欠である。研究者はしばしば横のひろがりを目をうばわれ、縦の歴史的な時間の流れの中で自己を見つめことを忘れがちである」。傾聴すべき意見である。振り返ると、第二次大戦終結直後に、蛋白質の基礎的研究を志した人達の多くは、在世でない。彼らの直後に、この研究分野に参入した世代が、書き残すべきなのかも知れない。

文 献

- 1) 奥山典生、バイオテクノロジー標準化支援協会ジャーナル、No. 0071（2015年3月／WEB上で配布）：「昨日・今日・明日：無細胞蛋白質合成に向けて」（定例会での講演の記録）。
- 2) J. T. Edsall, TIBS, May 1978, 114-115 (1978); "50 Years Ago: The Svedberg and the ultracentrifuge".
- 3) Mary J. Nye, "Molecular Reality: A perspective on scientific work of Jean Perrin", McDonald and American Elsevier, 1972.
- 4) Charles Tanford and Jacqueline Reynolds, "nature's robots: a history of proteins", Oxford University Press, 2001.
- 5) <編>桂井仁（ひとし）、“親愛なる「ユニークな」一研究者 桂井富之助の記録”、(有)ワニプラン、2002.
- 6) Douglas M. Surgenor, "Edwin J. Cohn and the Development of Protein Chemistry : With a detailed account of his work of the fractionation of blood during and after World War II", Center for Blood Research Inc., 2002.
- 7) 中谷宇吉郎、「寺田寅彦：わが師の追想」（133-143頁）、講談社学術文庫、2014(再刊)：小山慶太、「漱石が見た物理学：首くくりの力学から相対性理論まで」、中公新書 1053 (1991)。後者の108頁に、弾丸の飛翔時のシュリーレン写真を撮影するための装置の一部らしい、漱石が描いた素描が引用掲載されている。シュリーレン (Schlieren) は“縞”などの意味を持つドイツ語である。
- 8) 藤田博、蛋白質・核酸・酵素、20, 649-660 (1975)；「超遠心法の発展：超遠心機誕生からの半世紀を回顧して」。

高木俊夫先生ご略歴：

- 1933年 京都府に生まれる。
- 1956年 大阪大学理学部化学科卒業
- 1961年 日本学術振興会奨励研究生
- 1962年 理学博士（大阪大学）
- 1963年 大阪大学助手
- 1971年 大阪大学助教授
- 1982年 大阪大学教授
- 1997年 大阪大学名誉教授

