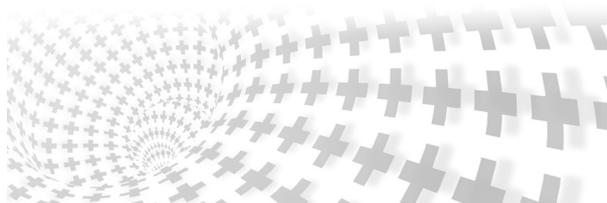


# こんにちは



## 京都大学薬学研究科 石濱研究室を訪ねて

### 〈はじめに〉

京都大学では学園祭を11月祭（November Festival, 通称NF）と呼び、その名の通り11月の恒例行事として開催している。NF期間中は講義も中止となることから、学内の雰囲気はお祭り一色となる。吉田キャンパスの時計台周辺がお祭り騒ぎの中、筆者は薬学部構内にある医薬系総合研究棟を訪ねるために農学部のある北部構内を出立した。さわやかな秋晴れのもと、徒歩にして約20分の道のりである。薬学部構内はNFの喧騒から遠く離れており、構内ですれ違う学生たちからはお祭り気分を感じられなかった。これまで、筆者が薬学部構内に侵入した機会は学生時代に薬学部図書室を利用したのみであり、研究室という薬学部の深淵に足を踏み入れたことはない。構内案内を見ると薬学部の研究室は本館、別館、総合研究棟、医薬系総合研究棟の建物に配置されている。今回は、その中で最も新しい建物である医薬系総合研究棟に足を踏み入れた。そして複数のセキュリティチェックに気後れしつつ、3階の石濱研究室に到着した。最終のセキュリティ以降は非常にアットホームな雰囲気となっており、石濱先生と金尾先生に笑顔で迎えていただいた（写真1）。

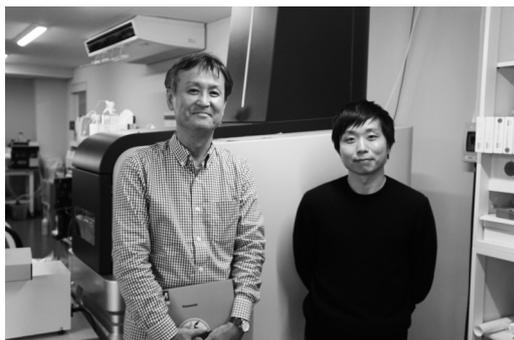


写真1 石濱先生（左）と金尾先生（右）

### 〈研究室の概要〉

石濱先生は薬学研究科の生体分子計測学分野と創薬プロテオミクス分野の教授を兼任されており、金尾先生は創薬プロテオミクス分野をご担当されている。生体分子計測学分野の歴史について伺ったところ、以前は製剤機能解析学分野と呼ばれ、起源を辿ると薬品物理化学分野に端を発しているそうである。一方で、学部教育としては分析化学を主に担当されており、年度の頭には、薬学部の分析化学実習に研究室の総力で臨まれるそうである。京都大学の薬学部では6年制コースと4年・2年コースが並行しているが、研究室配属はいずれも4年生からとなる。また、大学院では2年・3年コース、5年一貫コース、博士課程が4年となるコースが存在するそうだが、残念なことに筆者には全貌を把握することができなかった。現在、スタッフ等を合わせ研究室のメンバーはおよそ30名だそうである。

研究室は以前、薬学部の本館という年季の入った建物にあったそうだが、部屋が大勢の往来する廊下に面していたためにホコリが入りやすく、質量分析装置のメンテナンスに難儀していたそうである。2017年に医薬系総合研究棟が建つことで、大勢が往来することのない角部屋に装置を配置したいという要望がようやく実現したそうだ。また、医薬系総合研究棟に研究室全体が移動したのは2023年末のことだそうだ。その際、いくつかの精密かつ大型の機器は、業者に頼らず自分たちで運搬し、また、ホコリを嫌う装置保守のため、例えばカーベットの敷かれたデスクスペースでは、床材も自分たちで貼りなおされたそうである（写真2）。

研究室は実験区画とデスクワークの区画が明確に分離され、ディスカッションのためのスペースも準備された、とても明るく整理の行き届いた構造となっている。実験室は非常にうまくレイアウトされており、例えばガスボンベは一か所に固められ、各部屋に配管で引きまわされている。実験区画では、整頓された試料準備室（写真3）、クロマトグラフと質量分析の装置群がこれでもかと鎮座した分析室は圧巻であった（写真4）。なお、装置が天井板を押しつけているようにも見えるが、これ



写真2 デスクスペース

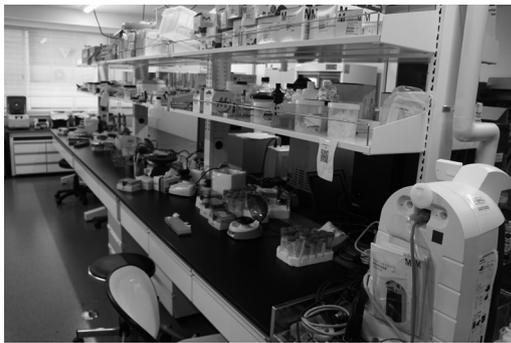


写真3 試料調製室



写真4 質量分析計



写真5 サーバ室

は引越しのタイミングではまだ導入が確定していなかった装置とのことである。そして、解析技術が発達するほどプロテオミクスのデータ量は指数関数的に膨れ上がるのが定めである。それらのデータを保存、整理し大勢の研究者で広く共有するためのデータベースも運用されているそうで、そのサーバ室も見学させていただいた(写真5)。また、学生たちも明るくそれぞれの研究テーマを楽しんでいる雰囲気に満ちていた。学生さんに「分析化学が好きだからこの研究室を志望したのか?」とぶしつけなインタビューをしたところ「プロテオミクスに取り組んでいることが研究室配属の決め手でした」と話してくれた。

石濱先生曰く、学生には研究テーマを提示するが、指導方針としては放牧を旨としているとのことである。また、クロマトグラフや質量分析装置のメンテナンスは基本的に自分達で行う、というのが研究室の方針だそうである。それに関して学生さんに話を聞いたところ、「メンテナンスを続ける中で装置に対する理解が深まり、装置の蓋を開けることに対する抵抗感が徐々に減ってきました」と答えてくださり、研究者としての成長機会に満ちた風土の存在が感じられた。

#### 〈研究について〉

石濱研究室では「タンパク質を測りまくる」を標榜し、タンパク質の網羅的解析(プロテオミクス)に研究

の主眼を置いている。遺伝子の網羅的解析であるゲノミクスと比べ、プロテオミクスは生命活動に関してより直接的な情報と深い理解を与えるとされる。そのため、プロテオミクスは筆者の所属する農学研究科における研究発表会でもなじみ深いワードになっている。しかしながら、筆者が身近で見聞きしてきたプロテオミクスは、さながら生命現象を解明するための完成されたツールであり、解析結果の妥当性や精度に関する議論を耳にする機会はすくない。一方で、石濱研究室では、プロテオミクスにおける課題解決と基盤技術開発を目的に据えている。分析困難な試料に対する前処理法の開発や標準化の推進という分析化学的なアプローチを中心に据えた研究姿勢は、プロテオミクスという手法をさらに深化させようとしている気概に満ち、筆者が見聞きしてきたものは一線を画すように感じた。

例えば、<sup>けっしょう</sup>血漿プロテオームは種々の疾患に関する有益な情報を内包する一方で、アルブミンやグロブリンといったタンパク質が常時大過剰に共存しているため、分析に求められるダイナミックレンジがすこぶる広い。そのため、共存タンパク質の影響を簡便に確実に低減する前処理法の確立が必須の課題となる。この課題に真っ向から取り組む姿勢は、分析化学の王道であると感じる。

また、最近の取り組みとして末端ペプチドの1段階単離法(通称CHAMP法)について詳しくご紹介いただいた。本法はタンパク質中でリジンおよびアルギニンのN末端側を切断するプロテアーゼを用いた消化と強カチオン交換樹脂を組みわせることで、タンパク質のN末端側のペプチドを分離する手法である。改めて説明を受けると、これまで人の目に留まることがなかったのが不思議なほどのシンプルな構成である。これを見落とさなかったのは、生命科学におけるN末端分析の有用性というニーズへの嗅覚をもちながら、分析化学的な応用を念頭において研究活動を続けてこられたからこそであると、大いに感銘を受けた。現在、CHAMP法はC末端ペプチドの分析に拡張され、イオン交換以外の分離モードも取り込みさらなる展開を見せている。

#### 〈最後に〉

石濱先生のご経歴と筆者の経歴を詳しく紹介しあったところ、双方が工業化学科の第8講座に連なっており、先輩後輩の関係あることを知りました。さらに、筆者が現在所属している分野の初代教授である志方益三先生と石濱先生の関係についてのお話も伺うことができ、今回の研究室訪問の実現に際して不思議な縁を感じずにはいられませんでした。取材のためにお時間を取ってくださった石濱先生、金尾先生、そして著者のぶしつけなインタビューに快く応じてくださった研究室のメンバー諸氏に改めて感謝を申し上げます。

〔京都大学大学院農学研究科 北隅 優希〕