

(第12回)

■ 飯野亮太 先生

○ 森山和道 (本誌編集人)

……前回から続く

[43: 「アボガドロ数の世界」から「1分子の世界」へ]

○先生ご自身はもともとケミストリーのご出身？

■私は化け学です。

○化け学の、どういう分野だったんですか？

■僕はもともと京都大学の工学部の高分子化学科というところを出ていまして、それで修士までは-----。ただ、高校までは生物は取ってなかったんですけど、大学に入ってからいろいろな本を読んだりして、「生物学って面白いな」と思ってました。幸か不幸か入った高分子化学は、いわゆるプラスチックみたいな、そういう産業のポリマーと生体高分子みたいな両方のラボがあったので、一番バイオっぽい研究室に入って。

○はい。

■そこでは実は、でも高分子というよりも、むしろリポソーム、いわゆる膜、人工脂質膜の研究をしていて、もともとそれでスタートしたんですけど。その研究室で合成した、新しい界面活性剤というのがあって。界面活性剤って細胞から膜タンパク質を可溶化して取ってくる時に、いろいろ使われるんですけど。僕がいたラボ-----砂本順三先生という方の研究室だったんですけど、もうお亡くなりになりましたけど、そこはだから、そのラボ独自で作った界面活性剤みたいなのがあって、基本的には、その界面活性剤が非常に優れているということを証明しなさいという感じで、いろいろなタンパクに適用して、そのタンパク質を抽出して、要は人工の膜に再構成して機能を測るみたいなそういう研究をしていたんです。

○なるほど。じゃあ、「失活せずにうまく取り出せます」というような？

■そうそう。そういうことです。そうです。それでそういうことをやっていたんですけど、そのときにちょうど、だから僕が修士に入ったのが1995年ぐらいで……。そのときにちょうど1分子計測の黎明期というか、まさに柳田さんのところで水溶液中で室温で蛍光色素の1分子が見えますよとか。それは柳田さんと木下さんの両方がほとんど同時に出された仕事とかがあって。やっぱり僕は「モル」というか、「アボガドロ数の世界」にいたので、普通はだから測定とかもキュベットとかで分光器に入れて、とか。そんなのをやっていたので。

○はい。

■実際にその1分子のイメージング----その当時はだから柳田さんとかはERATOとかをやっていて、すごいなあと思ってました。ERATOの発表会とかを聴きに行ったりとかをしていたんですけど、「もう一個一個見えるんだったら、もうモルとかは関係ないよな」と思って（笑）。

○（笑）。

■その時期、だからそっちの1分子の研究をやりたいなと思ったんですけど、いきなりモーターの世界に入り込むのは若干ちゅうちょが有りました。なので、その当時は僕は膜をやっていたので、細胞膜で1分子計測をやっている楠見明弘さん。

○くすみ・あきひろさん。

■今、京都大学の方にいますけど、<http://www.nanobio.frontier.kyoto-u.ac.jp/> その当時は東大にいて名古屋に移るところだったな。それで、そこに入れてくださいと言ってドクターから入れさせてもらって。そこで最初にやったのは、楠見研はほかとの差別化というのは、生きている細胞を対象に1分子計測をやるというのが、そこの売りだったんですね。

○生きてる細胞でやると。

■だけど、もともとは蛍光色素じゃなくて金コロイド、わりと金コロイドを使って膜の受容体にくっつけて、その膜の上での拡散運動が単純な拡散じゃないよとか、そういう実験をされていて。それで楠見研に入ったんですけど、だけど、ちょうど「蛍光で1分子が見えるよ」というころだったので、楠見先生に「僕は蛍光がやりたいです」と言って。最初は「お金がないよ」という話だったんですけど

ど、だけど何か、たまたまというか運よくというか、楠見先生が ERATO を当てられたんですね。

○なるほど（笑）。

■僕が入って次の年に ERATO が始まって、ちょうど ERATO が始まるので、じゃあ、蛍光の系を立ち上げようよというので、その ERATO の立ち上げからかかわらせていただいて、それはすごいラッキーでしたね。

* ERATO

JST が実施する研究プログラムの一つ。創造科学技術推進事業 (Exploratory Research for Advanced Technology ; E R A T O) の略。現在は戦略的創造研究推進事業・総括実施型研究 (E R A T O)。

<http://www.jst.go.jp/erato/about/>

[44: 身分を明かさず研究室の場所探し]

■何かいろいろ大変な思いもしましたけど。ERATO のテナントを探してこいと言われて。

○ん？ 場所ですか？ テナント？

■そうそう。当時は、まだ科学技術庁が文部科学省に合併してなかったもので、ERATO とかそういう JST のプロジェクトを大学の中でやってはいけないという時代だったんですね。

○そう言われると、たしかに当時は大学じゃないところに取材に伺っていたような……。

■そうなんです。だからもともと木下さんの CREST も、そういう意味で全然大学とは関係ないところにあったんですね。

○そうですね。なんか思い出してきました。

■それで、そういう時代だったので何か楠見先生に呼ばれて、ここから研究と関係ない話なんですけど、何か「ERATO が当たったから一応内定したので蛍光プロジェクトをやろうと思う」と。だけど、

「もう君の蛍光のプロジェクトをやるには顕微鏡を置く場所もねえし、取りあえず顕微鏡を置ける場所を探してこい」と、何かうまく丸め込まれて（笑）。

○はい（笑）。

■僕もだからそのころ D1 ぐらいで素直だったので「分かりました」と言って、そのまま（笑）。でも何か「取りあえず 600 平米ぐらいの空きテナントを探してこい」と、名古屋市内で。

○ははあ。かなりの広さですね。しかも研究室として使えるような場所じゃないとだめなんですね。

■そうそう。

○どうやって探すんですか、そういうのって？

■いや、だから見つからないんですよ。それで、たまたま何かネットとかで調べて、そういうでっかいテナントだけ貸す特殊な不動産屋みたいなのがあって。

○へえ。

■そこで、そこを見つけたんです。ここに連絡を取ったらいろいろ確かにでかいところ、しかも実は研究で使うと最初は言わなかったんだけど、教えてくれるんだけど、教えてくれるところが「御園座（みそのざ）」って名古屋に歌舞伎座があるんですよ、歌舞伎座の上の階とかね。あと「丸栄ハローネ」とって丸栄というデパートがあるんですけど、デパートの系列の家具だけを売っているデパートがあって、その一番上のフロアとか。

○あー、なるほど。

■あとは名古屋に「ナディアパーク」というすごい有名な「ロフト」がある、「ロフト」とかが入っているモールみたいなものがあるんですけど、そこの最上階とか何かそんなのばかりで、やっぱり超高いんですよ。テナント料も高いし。それこそ実験をやるとか言ったら怒られそうだし（笑）。そんなのばかりでちがいが明かないなと思って、ちょうど僕が D2 に上がったときに、M1 で入ってきた笠井倫志君って、今、楠見研で助教をしている人がいるんですけど、その彼が車を持っていたので、その彼も「蛍光をやりたいです」と言ってくれたので、「じゃあ、ちょっとテナントを探しに行くか」

と言って、名古屋の街を2人でこうやって当てもなく走って（笑）。

○（笑）。

■ほんとに走り回って（笑）。そうしたら、あったんですよ。

○「あった」って、どんな建物だったんですか？

■6階建てのビルで「テナント有り」と書いてあるんだけど、明らかに全部空いているんです。入ってなくて、がらがらで。これはいけるんじゃないのと言って、行って。何かそのときに交渉をしていたんですけど。また何か楠見先生が厳しい人で、「まだ内定段階だから身分を明かすな」と言われていて。

○え（笑）？

■だから「いや、決して怪しい者じゃないですけど、このビルの2階から6階まで取りあえず全部貸してください」と。

○先生はそのときにおいくつぐらいですか？ D2だから25～26歳ぐらいですか？

■僕はだからそうですね、25～26歳。

○千九百何年ぐらいですか？

■だから1998年とかですかね。

○その頃って……

■オウムですか（笑）。（地下鉄サリン事件が1995年3月）

○思い切り怪しい（笑）。25～26歳ぐらいの人が来たら怪しいですよ。

■だからまさに、それでそのビルのオーナーが女性の方だったんですけど、何かオウム真理教だと思

ったらしくて体よくあしらわれて。だけど何とか一応連絡先だけでも置いていったんですね。やっぱりがらがらだったので、実際問題としてそのオーナーの方も困っていたらしくて。そうしたら電話がかかってきて。電話がかかってきたので一応こちらの身分を明かして、そういう怪しい者じゃないと。

○じゃあ、その大学に所属しているとかという話もなしで、連絡先だけ渡したんですか。

■そうです。

○それは怪し過ぎますね（笑）。よく電話かかってきましたね、よっぽど困っていたんでしょうね。

■いやー、たぶん困っていたんだと思いますね。そこからは、とんとん拍子に話が進んで、一応本当に2階から6階まで借りられることになりました。貸していただいて。

○皆さん、ERATOで当たった人は、大なり小なり、そんなことをやっていたんですかね。

■だと思いますよ。

○なるほど。

次号に続く……

（第13回）

■ 飯野亮太 先生

○ 森山和道（本誌編集人）

……前回から続く

[45: タンパク質に共通する普遍的な法則を見つけろと言われて……]

■それで、でもやっぱり、そういう研究費という面ではものすごい恵まれていたので、やっぱりそこはとてもありがたかったですね。

○研究室としても、いろいろ設備を設置してもオーケーだったんですか、そのテナントは。

■はい。もう自由に改装していいですみたいな。

○なるほど。

■すごいありがたいところでした。

○じゃあ、その蛍光で実際にどんなご研究をそのときには？

■蛍光でやろうと思って、ターゲットを何にしようかなと思って。楠見先生の方針としては----基本的に普通生物学って「何々タンパク」の研究じゃないですか。

○ええ。

■タンパクがまずあって、「このタンパク質を研究しています」と。でも楠見先生は取りあえずタンパクというこだわりが全然ないんですよ。どんなタンパクでもいいので、取りあえず何かその、どんなタンパクにも逆に共通するような普遍的な法則を見つけると、法則というか現象でもいいし、そういう機能でもいいし、見つけろと言うので。

○ああ……。

■そう言われて考えて、勉強とかも大変だったんですけど。だったら何をしようかなと思って、そのころだから GFP が出て、ちょっとたっていた頃だったので、じゃあ、GFP が見えたらいいなと思ったんですよ。

○うんうん。

■GFP が見えれば一応遺伝子のレベルでどんなタンパクに結合させても、基本的には発現さえちゃんとすれば、何でも見えちゃいますね、だからいいし。

○はい。

■だから GFP がいいよなと思って、「GFP でやろうと思うんです」と言ったんだけど、結構知り合いのイメージングを当時やっている人たちとかに言ったときは、細胞っていわゆる「自家蛍光」といって何か、細胞自体がいろいろな----細胞の中にいろいろな化合物があって、それが蛍光を発してバックグラウンドになるんですけど、そのバックグラウンドは高いから、「細胞で GFP の 1 分子なんか見えないよ、君」と結構言われたんですね。

○なるほどそういうものなんですね。

■言われたんだけど、僕も何て言うのかな、そのときは「若い」というか、特に素直でもないので、そこでやめてもしょうがないなと思って結局はやったんですけど。

○（笑）。

[46: 1 分子を観察するためにバックグラウンドの明るさに悩む]

■ターゲットは何にしようかなと思ったときに、細胞の中にあるタンパクだとやっぱり拡散が速いので、なかなかその速い運動を追い掛けるのは大変だよ、というのがあって、やっぱり、膜タンパクにしようと思って。膜にやると。膜の中って拡散運動が遅いので。それに楠見研究室は膜タンパク質もいろいろやっていた研究室なのでやって。

○はい。

■ちょうどそのころ別の研究で「カドヘリン」という、いわゆる有名な細胞間接着分子というのがあ
るんですけど、そのころ世界的には、だから GFP がわりと出たてで、いろいろなタンパク質に GFP
をくっつけて、生きている細胞の中で局在を見たりとか、また、ダイナミクスを見たりとか、そう
いう研究がすごいはやっていて、はやってというか、始まりというか、はやっていたんですね。

○はい、はい。

■ちょうどその楠見研究室で「カドヘリン GFP」というのを作っている小山（本田）郁子さんという

人がいて、それも何か競争があったんですけど、たまたまそれができたと言うので、「じゃあ、それをちょうだい」と言って、もらってきて。培養の細胞に、いわゆる細胞株に発現させて、確かに光るじゃんというので顕微鏡で見ている。でも、すごいやっぱり明るいんですね。

○そんなに？

■明るいというか、普通のそういう発現用のプラスミドで発現させるんですけど、普通の人たちは、明るい方がいいからものすごくたくさん発現する方がうれしいんですね。

○うん。

■だから、そういういわゆる発現のプロモーターとかも、めちゃめちゃ発現する、サイトメガロウイルスとかを使っていて、取りあえずめちゃめちゃ発現する、発現させる方にバイアスががかかっているんですね。

○なるほど。

■でもさっきの光学顕微鏡の空間分解能の話を知ると、結局いっぱいあり過ぎると、1分子が見えないんです。1分子ごとが見えないので、僕はそれを逆にいこうと思って、「光ってない」というか、暗いやつをいっぱいスクリーニングをして、暗いのを取ってスクリーニングをして、もう1回暗いのを取ってスクリーニングをしてというのは、培養をしていくと何か、だんだん光り方がでこぼこしてくるんですね、明るいのと暗いのと。

○はい。

■暗いのを取ってきてまた培養をして、また暗いのを取ってきてみたいなのをやっていて、サンプルはそれで作っていて、片や顕微鏡は、いわゆる全反射型の蛍光顕微鏡というやつなんですけど、もしくは「エバネッセント・フィールド」とかよく言うんですけど。

○ああ、そういえば当時……

■水とガラスの界面でこうやって全反射をして、こっちに出てくる染み出しのエバネッセント波を使って、薄い100ナノメートルぐらいしかないのを、これで薄い層で照明する、みたいな。それもだか

ら自分で作って、何かレーザーを買ってきて、顕微鏡はツアイスで、そこにオリンパスの対物レンズを付けてとかやって。

○へー。

[47: 他人に「ダメだよ」と言われたことはあてにならない]

■でね、これもすごいなと思ったのは、実験をすごい発現量の低い細胞をスクリーニングして、これでもうそろそろいいんじゃないかなと思って、「じゃあ、観察するか」と思って見たら1発で見えたんですよ。

○……。

■すごいびっくりしたんですけど、でもやっぱり感動しましたよね。何かすごいあっさりいったので、すごいびっくりはしたんだけど、あっさりというか、要は画面の中で動いているこんなのがいっぱいある。動いている点がさっきお見せしたムービーの、もっと数が多いみたいな、もわっと動いている。それを見た瞬間に、「あっ、これは本物や」と思って……。だから何て言うかな----。そのとき思ったのは、何かやっぱり人に「ダメだよ」と言われても、「そんなの全然当てにならないな」と学生ながらに思ったと。

○ (笑)。

■あとはやっぱりイメージングの世界ってすごい最も楽しいのは、やっぱり「世界で誰もまだ見たことのないイメージを、自分がたぶんこれは世界で初めて見ている」と思うと、やっぱり何かすごい感動するんですよね。感動するとか、興奮するとか。

○はい。

■そういう意味では何か顕微鏡は僕はいまだに好きですね。今まで誰も見てなかった画像が見えたりとか。今まで誰も見てなかった動きが見えたりとか。それから何か、そのときに「はまった」というか、それに魅入られてずっと今もやっている感じですけど。

○その瞬間いっぱい何かこう、頭の中でドーパミンでも出ていたんですかね（笑）。

■いやー、出たと思いますよ、すごい。何かね。あのときは何て言うかな……。当時は、またこれも横道にそれちゃうんですけど、そうやって1分子を見ようと思ったら、すごいきれいな環境で実験しなきゃいけないと信じられていたころだったんです。何かごみが入ると、ごみが光るとか、だから顕微鏡が全部クラス1,000のクリーンルームに入っていて。そこに顕微鏡を入れて無塵服を着て、暗い中、1人で実験をしていたんですけど、なかなかやっぱり、結構しんどい、ある意味しんどい実験なんですけど、やっぱりそういうしんどさも吹っ飛ぶというか。すごい、素晴らしい形になりました。

○はい。

■その無塵服を着てクリーンルームで実験をやらなきゃいけないというのも、結局は最近はまだ全然そんなことはなくて、今はみんな普通にその辺に顕微鏡をぼんと置いて、普通に1分子の蛍光像が見えちゃうような時代ではあるんですけどね。

○ふーん……。何でそういうふうになっちゃったんですか？

■いやあ、なんでですかね。やっぱり一つは技術がどんどん進むので----。技術ってやっぱりほっといたら進むんですよ。ほっといたら進むと言ったら怒られるけど。顕微鏡も昔は顕微鏡自体が何かすごいぴかぴか光っていた、と言うんですけど、それもだからどんどん改善されてきているし。やっぱりそういうメーカーの日々たゆまぬ努力というのは素晴らしいくて。何かやっぱり、数年前に「難しいよ、それはだめじゃない」みたいな話とか、難しいよねみたいなものもどんどんよくなってくるんですよ、年々確実に。

○ふーん。

■だからそういうのもあるし、あとはやっぱり最初の実験、最初のパイオニアな実験は何が起こるか分からないから、取りあえずオーバースペックで慎重に慎重を期して、顕微鏡もだからすごいきれいな環境でクリーンルームに入れてやらないとだめだとか、そういうのはあったと思いますけどね。最初に何かをやっぱり成し遂げるというのは、すごい慎重にオーバースペックでやるというのは必要になるかなと感じますね。誰もやったことがないものというのは。

次号に続く……

