

## 第17回日本油化学会オレオサイエンス賞受賞によせて - 「意外性」のサーフィン -

丸山 厚・嶋田 直彦

東京工業大学・生命理工学院



丸山 厚



嶋田 直彦

第17回日本油化学会オレオサイエンス賞受賞を賜り大変喜んでおります。まずは、学会の関連各位および執筆の機会を頂いた岡山大学 石田尚之先生に心より御礼申し上げます。対象となった論文は、合成高分子によって生体高分子の折りたたみや自己組織化特性を制御し、機能を高めようとする研究に関するものです。核酸を相手に研究を始めて、ペプチド、タンパク質、脂質へと対象も広がってきました。

合成高分子として用いたカチオン性のグラフト共重合体は、1990年代前半に、当時糖質を組み込んだ高分子のバイオマテリアルとしての可能性を追求されていた東工大・赤池敏宏教授の研究室に丸山が助手として着任した際に合成を始めました。ポリカチオンを遺伝子キャリアとして利用する研究が欧米で始まった頃で、ポリカチオンとポリアニオンである核酸との高分子電解質複合体の可溶性を制御し、遺伝子キャリアとしての機能を高めるのが当初の目的でした。通常、可溶性を高める親水性高分子として、ポリエチレングリコールを選ぶのが、当時からバイオマテリアル領域のスタンダードですが、糖質を特徴として掲げている研究室だったので、多糖であるデキストランを取って選びました。多糖の還元末端を利用し、ポリリシンの側鎖アミノ基にカップリングすることでグラフト共重合体を容易に得られるはず…。これが想像以上に効率良く進みました。教科書的には高分子鎖の末端の反応性は低いとされているので、デキストランの還元末端の反応性は意外でした。どこまでグラフト率を上げられるかと遊び心で実験すると、ポリリシン主鎖の重量の9倍以上のデキストラン鎖を側鎖として導入したグラフト共重合体も調製できました。高グラフト率の共重合体は、核酸に対してまた意外な挙動を示し、一見相互作用しているかどうかわかりませんでした。そこで、2重らせんや3重らせんなどの核酸の自己組織化を指標に、共重合体との相互作用を調べた結果、熱力学的かつ速度論的に自己組織化を顕著に高めることがわかり

ました。さらに、解析を進めるとグラフト共重合体が核酸シャペロンとして機能することがわかってきました。競争も激化していた遺伝子キャリアはサブテーマとなり、人工核酸シャペロンとしての研究がメインとなりました。核酸相手に得られた知見を、ペプチド活かし、実験すると、また意外な発見に出会います。その繰り返して、現在では脂質やタンパク質にも研究の裾野を広げています。

恩師の鶴田禎二先生からは、ニーズよりシーズ研究を大事にし、育った分野に留まらず様々な分野を開拓しなさいと、良く聞かされました。想定外の実験結果はシーズの宝箱と認識しています。それとの出会いを見すごさず、楽しみ、謙虚に向かい合うことで、自然と知識や考え方も広がったと思います。さらにそれを活かし、意外性に満ちた研究サーフィンを続けられれば研究者として幸せと考えています。最近、研究の出口を明確にすることが求められます。が、個人的な興味、科学的な興味をモチベーションにどこに行くかわからない研究も、多様性を高める上で必要と考えますし、またそんな研究に傾注していけたらと願っています。

この研究を進めるに当たって、多くの共同研究者の方がたのご支援がありました。学生さんには、こんな実験できないかな…と、無理難題を押しつけることも度々あったとおもいます。その度に、いろんな工夫をしながら試行錯誤を繰り返し、思い描いた実験系を作り上げてもらいました。また、合成した高分子により生体高分子の活性が1000倍あげられると、高分子を使わないコントロール実験は1000倍時間が掛かります。つまり、安定してダイナミックレンジが高い実験系の確立が不可欠です。なんとと言っても忍耐が不可欠です。そんなコントロール実験にも献身的な努力を注いでもらいました。内外のバイオマテリアル分野、核酸化学分野や分子生物学分野の先生には、学会、共同研究を通じて、多くの助言を頂きました。この場をお借りして深く感謝致します。