

## 揺籃期

### 石井 信一（いしい しんいち）

私の手元に、赤堀四郎先生(当時大阪帝国大学理学部化学科)が共立出版から 1944 年(初版)に発行された「アミノ酸及蛋白質」と題する B5 版 610 頁の名著がある。引用文献数 1800 を越える力作だが、その中で日本人の手になる文献は 90 篇以下、5%にも及ばない。大戦勃発で雑誌や書籍の輸入が殆ど途絶えてしまったため、外国論文の引用は 1940 年迄しかできなかつたとの序文の断り書きを考慮すれば、当時この研究分野における日本人の世界的寄与はこの数字よりずっと低率のはずで、我が国における蛋白質構造研究は、実質的には 70 年前の敗戦で訪れた平和の希望と共にスタートしたと言っても過言でなからう。

#### ゼロから出発する安藤先生の意気込み

1945 年 4 月私は東京帝国大学理学部化学科に入学した。敗戦を目の前にしたその頃、東京下町はすでに壊滅状態。通学路の本郷界限もその後の空襲で焼野原と化していた。それから 3 度目の春に卒業したが、その時大学の名前からは帝国の重石が取れていた。

幸いなことに、卒業後すぐ放射線化学研究所の安藤鋭郎先生に入門を許された。ステロイドの有機化学研究者として名をあげ、戦後蛋白質化学へと方向変換された安藤先生は、最初の研究対象にクルペインを選び、前年の春北海道で採取したニシン精子からこの蛋白質を精製して、その化学構造研究に着手したばかり。クルペインに代表されるプロタミン類は、19 世紀末に F. Miescher 博士や A. Kossel 博士により DNA 結合蛋白質として見いだされた後もドイツでの化学研究が盛んで、戦時下にあっても K. Felix 博士や E. Waldschmidt-Leitz 博士らが新しい解析成果を次々と上げていたようである。先生からは、これらの先行者に少しでも早く追いつき追い越そうとの意気込みが強く感じられた。もっとも蛋白質研究室に相応しい装備として手元にあるのは Kjeldahl 全窒素定量装置と Van Slyke 遊離アミノ基定量装置だけ、ほとんどゼロからの出発というのが実情だった。

水島三一郎先生が所長をしておられたこの放射線化学研究所は、安藤先生の他にも、渡辺格先生、野田春彦先生、長倉三郎先生など水島先生に物理化学をしこまれた錚々たるメンバーを擁し、入手困難な新装置は自作してでも研究を遂行しようという水島研の伝統から、小さな組織でありながら金属加工の機械類や専門の職人さん迄揃っていた。

#### 分配クロマトグラフィーとの出会い

仕事を始めるにあたって私がバイブルとしたのは、言うまでもなく冒頭で述べた赤堀先生の本である。最新の外国雑誌に接しうる窓口の方と言えば、それは当時東京ではただ一つ、有楽町駅近くの日東紅茶店舗跡に進駐軍の文化情報機関が開設した図書室だった。ここには足繁く通り刺激的な新知識の大集団に興奮させられた。蛋白質化学の道に踏み込んだばかりの私は、まず英国の A. J. P. Martin 博士と R. L. M. Synge 博士が 1941 年に発表した論文(1)に引き付けられた。そこに書かれていたのは、シリカゲル充填カラムに水飽和クロロフォルム(少量のブタノール含有)を流すという方式のクロマトグラフィーを使ったアセチルアミノ酸の分離分析。シリカゲルに含まれる水と流される有機溶媒との 2 液相間分配係数が、アセチルアミノ酸の種類によって違うことを多段的に活用した、分配クロマトグラフィーとよばれる新しいタ

イブのクロマトグラフィーである。

1947年には、この方法やその発展版である濾紙(分配)クロマトグラフィー(2)によって抗生物質グラミシジンSのアミノ酸配列が決定された。インスリンの化学構造研究の進捗を伝える F. Sanger 博士の論文シリーズ(1949年(3)以降)にも惹かれた。アミノ末端残基を決めるために Sanger 博士自身が開発したDNP法と並んで、ここでも濾紙クロマトグラフィーが大活躍していた。

まずはこの新しいアミノ酸分析法を我が物にせねばならぬと思立った私は、その頃日本橋室町にあった東洋濾紙の本店(?)に出かけて大きな四角い濾紙を求め、標本保存用や蓄電池用の大型ガラス槽も用意した。しかし濾紙上でアミノ酸の存在位置を検出するために必須な発色試薬ニンヒドリンがない。これは無水フタル酸から何とか合成した。カゼイン加水分解物を濾紙の一隅に添加し、それをガラス槽の中で溶媒展開した初めての時、自作のニンヒドリン液を吹きかけオープン内で加熱している間の待ち遠しさ。取り出した濾紙の上に沢山の紫色斑点が綺麗に分かれて見えた瞬間の喜びは、今も鮮明に思い出される。早速クルペイン加水分解物の分析に応用した。展開溶媒の種類をいろいろ変えて検討する内に、水飽和 tert-アミルアルコールがイソロイシンとロイシンの分離に有効であることを知り、これを使って、クルペイン構成成分中にイソロイシンを初めて仲間入りさせることが出来た。

ところでシリカゲルカラム分配クロマトグラフィーは、分配係数が小さすぎる酸性アミノ酸や塩基性アミノ酸(のアセチル化体)の分析が不可能。濾紙クロマトグラフィーには、その欠点がないけれども正確な定量分析は不得手である。両者の難点を克服するため、濾紙とは同じ高分子多糖の澱粉をつめたカラムによる分配クロマトグラフィーに目が向けられた。だがシリカゲル使用の場合は、予めゲルにメチルオレンジを含ませしておくので、酸性物質であるアセチルアミノ酸の存在位置は黄色のカラム上にオレンジ色のバンドとして検出できたのに対し、澱粉カラムの場合は遊離アミノ酸が相手なので pH 指示薬のお世話にはなれない。

1948年米国の W. H. Stein 博士と M. Moore 博士は、展開液をカラムから流れ出るままにして一定量ずつ試験管に分け取る自動装置、いわゆるフラクションコレクターを作り、分取した試験管中のアミノ酸をニンヒドリン比色法で定量するというシステムを開発した(4)。フラクションコレクターは間もなく米国の Technicon 社から市販された。赤堀先生の研究室ではいち早くこの装置を購入して、成田耕造さん達が澱粉カラムのクロマトグラフィーに挑戦しておられたようである。安藤研究室の方は、田村孝章先輩が分別蒸留器からの凝縮液を分取する目的のコレクターをすでに試作し活用していたので、それを溶出クロマトグラフィー向きに大型化したものを所内で製作することとした。出来上がったものを図1に示す。

理想的な分配クロマトグラフィーなら、カラムから溶出される検体の濃度分布は、カラム充填剤中の水と溶離液との2液相間分配係数から(理論段数を与えれば)数式的に予測されるはずである。しかし実際のクロマトグラフィーでは、水の保持体であるシリカゲルや澱粉と分析対象物質との間の予測困難な相互作用(しかもその度合いは物質の種類によって変わる)が数式的予測を妨げる場合が多い。水保持体を抜きにして純粋に2液相間の分配を何回も繰り返させる向流分配法(図2参照)ならこの難点はない。L. C. Craig 博士らは全自動式の向流分配装置を開発し、これがバシトラシンなどペプチド性抗生物質の分離精製に有用であることを示した(5)。1955年、赤堀研究室では次田皓さんが中心になって300段の自動向流分配装置を製作し、DNP-タカアミラーゼAを部分加水分解した産物の分別などに活用しており(6)、安藤研究室でも52段の装置でクルペインの単一分子種の分離を試みている。

## 輻射研→理工研第4部の人々

この間、1950年には輻射線化学研究所が理工学研究所へ吸収合併され、理工研第4部になっていた。施設はもともと駒場の理工研キャンパス内にあったので、この変更は組織上だけのこと。水島

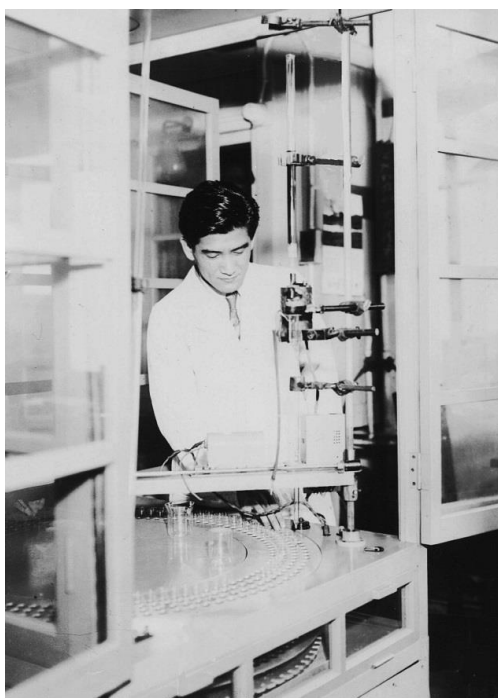


図1 溶出クロマトグラフ用の国産第1号フラクションコレクター

当時安藤研の実験室は窓枠が隙間だらけだったので、試験管を収納するターンテーブルばかりでなくクロマトグラフ・カラムの部分にまで埃よけをかぶせてある。四方のガラス戸を閉めると、ちょうど電話ボックスといった感じ。Technicon社の製品は、カラム流出液の滴数が規定値に達すると受けとった試験管を1枠動かす方式だったが、この国産品は流出液をまず小さなビュレットに溜め、メニスカスが一定の高さに達するとビュレットの底の光感知式電磁弁が開いて液を試験管に落とし、1枠移動させる方式である。

先生は所長でなくなった後も以前と変わらず頻繁に顔をお見せになり、欧米視察時のホットな土産話などお聞かせ下さっていた。Cambridge大学のCavendish Laboratoryで蛋白質を対象とした結晶X線解析の仕事が着実に進められているというお話を新鮮な気持ちで伺った記憶は、長く脳裏に留まった。

文部省科研費総合研究班の事業として製作された分析用超遠心機が、渡辺格先生の研究室に設置されたのもこの頃である。遠心機本体は床を掘り下げた低位置にあって、ローターを下から垂直上方へと貫く光は上部の鏡で水平方向に導かれ、それが到達する隣室で沈降パターンを観測するという大規模な装置であった。この装置の活用には主

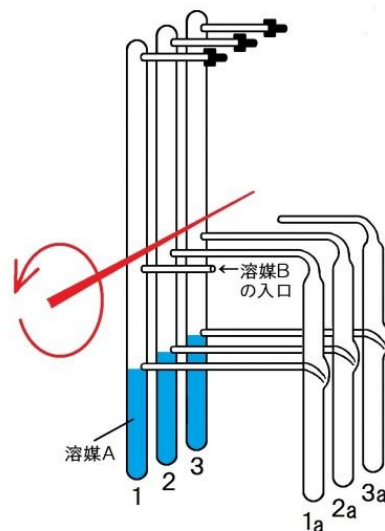


図2 向流分配の仕組み

向流分配は、図のようなガラス管を沢山連ねて構成された装置を使い、互いに溶け合うことのないAとBの2種類の溶媒(比重は $A > B$ )間で、対象の物質の分配を何回も繰り返して行われる。まず図の通り、左側のすべての管に溶媒A(青色)を入れる。ただし No.1 の管に入れる溶媒Aにだけは試料を溶かし込んでおく。全体を赤い矢印の方向に90度倒し、No.1 に規定量の溶媒Bを注入してから、シーソーのような上下運動を与えて両溶媒をよく混ぜ合わせる。混ぜ合わせは、試料が両溶媒間の分配平衡に達するまで続ける。その後45度の傾斜で静置して、両溶媒を完全に分離させてから図のような直立位置に戻せば、No.1 中の溶媒Bは1aの管に移る。再び左に90度倒せば1aにあった溶媒BはNo.2に入る。再びNo.1に溶媒Bを注入して次の上下運動に進む。溶媒の混ぜ合わせ(と試料の分配)は、No.1と同時にNo.2の管でも起こる。Craigが開発したのは、数百個ものガラス管を並べてこのサイクルを自動的に繰返す装置であった。図からわかるように複雑なガラス細工を要する装置だが、我が国ではこの種の細工を得意とする職人さんが古くから珍しくなかったので、国産化はわりと短期間で可能となったのである。

に川出由巳さんがあたっていたらしい。同研究室ではまた、宇井信生さんがTiseliusの電気泳動装置を、中村正好さんがPolsonの拡散定数の測定装置を作製し、揃って当時の日本としては先端的な実験を進めていた。

1953年になって、渡辺先生は2年程California大に留学された。ちょうどその頃先生をお慕いして大学院に進まれた三浦謹一郎さんは、このお留守期間中、安藤研で私と研学生活を共にした。その折二人の



図3 東大理工学研究所第4部メンバー集合写真(お名前は敬称略)

1 水島三一郎\*(当時東大理学部化学科物理化学教授)。2 左右田徳郎\*(当時東大理学部化学科生物化学教授を退官されたばかり。理工研近くにお住まいで4部には良くお見えになった)。3 安藤鋭郎\*(後に東大理学部生物化学科教授)。4 長倉三郎(後に分子科学研所長、第23代日本学士院院長)。5 宇井信生\*(後に群馬大内分秘研教授)。6 倉谷健治(後に宇宙科学研教授)。7 野田春彦(後に東大理学部生物化学科教授)。8 三浦謹一郎\*(後に東大工学部教授)。9 山崎誠\*(後に東大教養学部教授)。10 川出由己(後に京大ウイルス研教授)。11 筆者。12 渡辺格\*(後に慶応義塾大学医学部教授)。13 岩井浩一\*(後に群馬大内分秘研教授)。\*は故人。三浦氏を除く以上のメンバーおよび白丸を付けた化学科水島研所属の人達は、すべて共立出版社刊「蛋白質化学」分担執筆者である。

間に育まれた友情は、彼に先立たれた今も貴重な思い出として私の心を温め続けている。Harvard大での研鑽を終えて近くの教養学部に戻ったばかり(1958年)の今堀和友先生が、蛋白質の旋光分散にまつわる新知識を熱く語って下さったお顔も忘れられない。

赤堀先生は、初版発行から10年程も経つ「アミノ酸及蛋白質」に全面的な改訂が必要とお考えになった。だが戦後この分野の研究の進展は目覚ましく、解析手法も極めて多岐に広がっていたので、編集に物理化学の大家水島先生の参加を求められた。こうして、主に大阪と東京地区にいた蛋白質

研究者のほとんどを分担執筆者とした「蛋白質化学」全3巻が、1954年から1955年にかけて共立出版社から発行されたのである。理工研4部からも、沢山の人たちが(図3)が本書の作成に参画した。

この事業が完成した後も、更に増加の一途をたどる研究論文の洪水を遅滞なく読者に届けることは至難の業である。とりあえず「蛋白質化学」続編として1956年に第4巻、翌年に第5巻を発行したが、これを続けるよりは月刊雑誌の形にする方が良いと判断された。「蛋白質 核酸 酵素」は、同様な必要性を感じた核酸や酵素研究分野の人達からの要望をも取り入れて1956年10月に誕生した雑



誌である(当初は隔月刊)。もっとも同誌は2010年1月号で休刊となつたらしい。整備されたデータベースへのネット接続が容易になって、紙媒体はその役目を終えたと言うことか。ちなみに蛋白質構造討論会は1951年に始まっている(2001年に日本蛋白質科学会年会となるまで毎年1回の開催が原則だったが、たしかK.Felix博士(前出)来日の年だけ特例として2回開かれた)。

## Moore らのアミノ酸定量分析法をマスターし その先へ

話をアミノ酸分析に戻そう。フラクションコレクターはできたが、これで分取した溶出液中に含まれるアミノ酸を比色定量するための光度計も作らなくてはならない。これにはまず、アミノ酸がニンヒドリンと反応して生成する色素 Ruhemann's purple の吸収極大に相当する570 nmの光源が必要だが、分光器は勿論のこと、この光のみを通すフィルターも手に入れ難い。旋光計の光源として当時使われていたナトリウムランプは590 nmのD線を発光する。文献に出ているRuhemann's purpleの吸収スペクトルから、この波長の光でも極大値の90%は吸収されることが分かったので、目的とする光度計用光源として使えると判断した。次いで厚さ1cmで3×6cm程の矩形のベークライト板に直径15mmの穴を2個並べてくり抜き、それぞれの穴の両面にカバーガラスを接着剤で張り付けて、検体溶液を入れるセルとした。検体出し入れ用の小穴も空けた。このベークライト板を架台に載せ、セルのガラス面に光源からの光束を直角させた。2個のセルでの測定が交互にできるよう、架台はスライド式である。なお受光部には硫化カドミウムのフォトセルを使用した。

こうして当方の準備がすべて整った1951年には、MooreとSteinのアミノ酸分析法はすでに澱粉をスルホン酸型イオン交換樹脂(ポリスチレン系)に替えた新原理のクロマトグラフィーへと進化していた(7)。当然こちらを採用する。その頃入手できたスルホン酸型交換樹脂は純水製造用のものだけだった。これはビーズ状なので乳鉢を使って粉末化し、粒の大きさを篩で揃えて充填カラムを作る。

それを使ったアミノ酸のイオン交換クロマトグラフィーは、自家製のフラクションコレクターが確実に作動してくれたおかげもあって文献の記載通り支障なく進行した。

しかし自家製光度計を使ったニンヒドリン比色分析の方は、その頃供給されていた電力の電圧や周波数が非常に不安定だったため電流計の針が落ち着かず、セルへの検体の出し入れにも手間取って、コレクターから出てくる数百本の試験管を相手に連日忍耐の限りを強いられた。練習分析を繰り返す内、たまたまコタキ製作所という町工場から570 nmフィルター付き光度計が発売されたことを知り、早速これを導入した。と言っても電力事情が変わるわけでもなく、苦難の度合いが多少は減ったかという程度。試料にニンヒドリン試薬溶液を一定量ずつ添加するために工夫した半自動ピペット(8)(図4)に助けられたりして、何とかクルペインのアミノ酸組成値決定にたどり着いたのである。Mooreらの方法では、通常のアミノ酸の分析に長さ100 cmのスルホン酸型樹脂カラムを用いているが、塩基性アミノ酸類はこのカラムへの吸着性が強すぎて定量的溶出が難しいため、それらの分析には、別に用意した15 cmのカラムを使用している。それならば酸性度の低い交換樹脂の方が

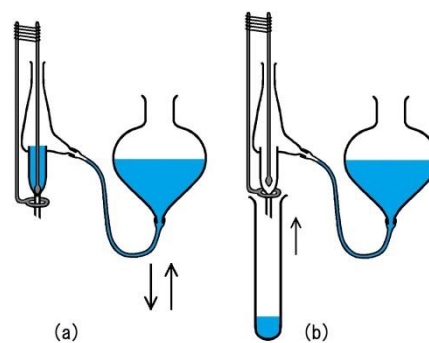


図4 半自動ピペット

フラクションコレクター(図1)で使われているビュレットの仕組みにヒントを得て編み出したこのピペットは、以下の2動作で容器内の試薬溶液を一定量だけ試験管内に移すことができる。(a)右側の容器をいったん持ち上げて元の位置に戻せば、一定量の溶液が左側のビュレット内に溜まる。(b)ビュレットを下から試験管で突き上げる。ビュレットの底を塞いでいた摺合わせの弁が上にずれて、溜まっていた溶液は試験管内に注入される。

塩基性アミノ酸分析には向いているであろう。そう考えた私は、カルボン酸型イオン交換樹脂(アクリル系)のカラムを使って検討し、3種の塩基性アミノ酸(+アンモニア)を手早く完全に分離させる溶出条件を見出した(9)。ちょうど宇井信生さんがヒストンを精製なさったところで、早速その塩基性アミノ酸分析に適用した。しかし間もなく Moore らの全分析操作を自動化した装置が発表され(10)、市販もされるようになったので、残念ながら私の塩基性アミノ酸分析法は広く普及するには至らなかったが、クルペインのトリプシン加水分解物中に含まれるアルギニン含有ペプチド群の分別には、極めて有用であった(11)。

### クルペインの化学構造決定へ

クルペイン分子のアミノ酸配列を決定する上で越えねばならぬハードルが三つあった。①まず立ちはだかっていたのは、構成全アミノ酸の2/3をアルギニンが占めるこの蛋白質を、トリプシンで加水分解した時に生じる性質が似かよった多種類のアルギニン含有ペプチド群の分別だが、このハードルはすでに述べた通り、カルボン酸型イオン交換樹脂クロマトグラフィーで乗り越えた。②もう一つは、不均一なクルペイン試料から単一分子種を分け取らねばならぬという課題。不均一性は、イソロイシン含量が少なすぎることや、DNP法で検出されるアミノ末端残基の種類が複数だという事実に加えて、向流分配実験で得られた濃度分布からも示唆されていた。このハードルは、古典的なアルミナ吸着クロマトグラフィーでクルペインZとよぶ成分が単離され、とりあえず突破できた。③最後のハードルは、分子を選択的に切断する方法がそれ迄トリプシンの作用ただ一つであり、異なる選択性をもつ第2の切断法を探さねばならぬということ。その解決には、岩井浩一先輩の選んだ方法が功を奏した。濃硫酸中でセリンやトレオニン残基のアミノ基でつながるペプチド結合を側鎖の水酸基にいったんN→O転移させ、そこだけを化学的に切断させるという荒業である。

これらの努力を積み重ねてクルペインZの化学

構造研究は完成した(12)。終戦直後で貧弱な設備しかない研究室の一隅で、安藤先生がひそかに立てられた「ドイツ勢に追いつき追い越せ」との志は、こうして達成されたのである。なお、これが分子量4千余という小型であるとはいえ、我が国で化学構造が決定された初めての蛋白質だということも申し添えて置く。

### 生物化学科の活動開始を見届けて NIHへ留学

1958年理工学研究所が前身の航空研究所へ復帰するのに伴い、第4部の安藤、渡辺、野田の3研究室(2講座)は、理学部生物学科植物学教室からの2講座(高宮篤、小倉安之両教授)、化学科の1講座(江上不二夫教授)と合流して、生物化学科を新設することとなった(1959年に渡辺先生は京都大学ウイルス研に転出)。新学科の活動が実質的に始まったのは、鈴木紘一君、笠井猷一君など6名の学生を教養から受け入れた1960年春である。私はその年の7月、米国国立衛生研究所(NIH)のB. Witkop先生のもとで留学生活に入った。ちょうど安藤研に待望のBeckman社製全自動アミノ酸分析装置が届いて、その試運転を目前に控えたあわただしい渡米であった。

Witkop先生からは、最近見つけたN-プロモコハク酸イミドによるTrp-X間ペプチド結合の選択的切断反応を使って、グラミシジンの化学構造決定を目指すのがテーマだと予めお聞きしていた。この抗菌性ペプチドは、早々と構造が決定されたグラミシジンSよりも先の1939年R. Dubos博士によって発見されたいわば本家筋にあたり、ノーベル化学賞を1952年に受けたあのSynge博士が、一度はその構造決定を試みて断念した難物である。その正体を最新式の手法で解明する。なんと魅力的なテーマではないか。意気込んで扉をあけたWitkop先生のお部屋で紹介されたのは、これから実験室の同僚となるErhard Gross博士であった。彼がRockefeller研究所のCraig研に出向き、向流分配機を使って分離精製してきたグラミシジンAとよぶ主成分の結晶をそこで手渡された。自分は、臭化シアンによるMet-X結合の選択的切断反応を、

最近化学構造が決定されたばかりのリボヌクレアーゼAに適用するのが目下の最大関心事なので、グラミシジンAの方はお任せするというのが Erhard の意向だった。

その頃 Witkop 研にはまだ自動アミノ酸分析機がなかったので、とりあえず定性的にでもそのアミノ酸組成を Synge 博士の報告と比較するつもりで、加水分解物の濾紙クロマトグラフィーを行った。その結果、Synge 博士は記載していなかった少量のイソロイシンの存在が、クルペインの時にも使った水飽和 tert-アミルアルコールのクロマトグラフィーで明らかになった。これはこの結晶標品がまだ不均一であることを示唆している。向流分配実験での濃度分布曲線が理論曲線とよく一致したことを根拠に、グラミシジンA標品の均一性を主張する Erhard と私との間で大論争になったが、結局この抗生物質は、アミノ末端がフォルミル化され、カルボキシル末端がアミノエタノールで保護された極めて疎水性に富むペンタデカ・ペプチドであって、我々が対象としていた結晶標品は、アミノ末端位を Val が占める分子と Ileu が占める分子との混合物であるということで決着した。2番目の Gly 残基以降の配列は両分子とも全く同じで、仮にこの残基を D 型の光学異性体と見なせば、L-(D-L)<sub>7</sub> の繰り返し配列になっていることも分かった。このユニークな化学構造の決定に到る長い話は、日本で行われた仕事でもないし、総説(13)に詳しいので省略する。

NIHではその頃、M. W. Nirenberg 博士がポリウリジル酸などを鋳型とした無細胞蛋白合成系の産物を解析して遺伝暗号を決める仕事に没頭していた。殆どの溶媒に溶けないポリフェニルアラニンらしい産物の分子量はどうしたら測定できるのかとの相談を、人を介して持ちかけられたことがあった。渡米する前、私は C. Anfinsen 先生のご著者(14)に強い感銘を受けてお手紙を差し上げ、お返事も頂戴していたので、NIHに入ってからすぐ先生の元へご挨拶に伺い、以後永くご厚誼を賜ることとなった。この他グラミシジンA構成アミノ酸の光学異性を、DおよびLアミノ酸酸化酵素の作用を使って決めるため、Warburg 検圧計のあ

る早石修先生の研究室に出入りさせて頂いたことなど、NIHでの思い出は尽きることなく浮かんでくる。

## 帰国後に待っていたこと そして第7回国際生化学会議東京

1963年に帰国した時、安藤研は駒場から本郷浅野地区に移転していた。新築ホヤホヤの建物で研究環境は格段と向上。鈴木絃一さんは大学院に進学していて、残されたクルペインのYI、YII両成分を、その頃使えるようになったカルボキシセルロース・クロマトグラフィーなどを使って分離精製し、これも当時発見されたばかり、しかも日本生まれの蛋白分解酵素サーモリシンを、N→O転移に替わる第2の選択的切断法に採用して、それぞれの化学構造研究を進めていた(15)し、高橋健治さんは江上研から、アミノ酸分析機が自由に使える安藤研に移籍して、リボヌクレアーゼT<sub>1</sub>の化学構造解析に熱中していた(16)。

私はといえば、NIH滞在中セミナーの席で聞いた時から注目していた E. Shaw 博士らの酵素活性部位指向性(アフィニティラベル)試薬を発展させて、蛋白分解酵素の活性・構造関連研究を目指すつもりでいたが、たまたま江上先生から緑膿菌バクテリオシンの一種、ピオシンRを対象とする研究をしてみないかとのお誘いを頂いた。電子顕微鏡の下で、大腸菌バクテリオファージT4の尾部とそっくりなピオシンRの姿を見た(17)時、この種の超分子構造をもつ蛋白質の研究に、この装置が欠かせぬ手段であることを痛感した。国産電子顕微鏡がすでに普及し始めていた頃のことである。

この時期に日本の生化学界が迎えた最大のイベントは、1967年8月に東京で開かれた第7回国際生化学会議であろう。この会で特に印象に残ったのは、Oxford大のD. C. Phillips博士がX線結晶解析法で明らかにしたリゾチームの立体構造である。この話には、15年以上も前に水島先生からうかがった Cavendish Lab. のことが思い出されて、大変興味深く聞き入った。また講演集に付属していた立体眼鏡でつぶさに観察したこの蛋白質の立体構造から、これまで我々が繰り返してきた蛋白

質の活性・構造相関をめぐる論議は、「群盲象を評す」の類であったことを思い知らされた。

この会議では、日本で発見され単離されたタカアミラーゼAやズブチリシンBPN'などの純品の展示もあった。諸外国から来た多数の研究者たちが、ポンド瓶の中で光り輝く結晶に好奇と羨望の視線を投げかけているのを見て、今や日本の蛋白質研究も、揺り箒を離れ自分の足で堂々と歩き出したことを実感したのである。

## おわりに

この度「我が国蛋白質科学研究の発展の歴史」の企画にあたり執筆を依頼された方々のリストを見ると、私は最年長の部類に属しているらしい。そこで私の担当は、70年にわたるこの歴史の中でもごく初期の、いわば揺籃期だと勝手に解釈させて頂いた。その趣旨に沿って綴った以上の記述は、当時主に東京で励んでいた1人の生物有機化学研究者が身近で体験したもろもろの出来事を、限られた資料を頼りに繋ぎ合わせたもので、極めて偏っていることは否めない。殊に赤堀研で1952年に開発されたヒドラジン分解法に触れなかったことは、これがカルボキシル末端決定法として、終戦後わずか7年ですでに世界をリードした優れた業績であるだけに、大きな手落ちである。また分子量1万以上の蛋白質としては日本で初めて、パン酵母チトクロムcの化学構造が、やはり赤堀研(正確には、赤堀先生を所長として1958年に設立されていた阪大蛋白質研究所の成田耕造研究室)所属の千谷晃一さんによって決定されたということにも触れなかった。しかしこれらの話題の紹介には、私よりずっとふさわしい方々がおられると思い、あえて目をつぶったのである。その他についても、種々見方の違う揺籃史が寄稿されることを期待している。

## 文献

1. Martin, A. J. P. and Synge, R. L. M. (1941) *Biochem. J.* 35, 1358-1368. (オリジナル論文)
2. Conden, R., Gordon, A. H. and Martin, A. J. P. (1944) *Biochem. J.* 38, 224-232. (オリジナル論文)
3. Sanger, F. (1949) *Biochem. J.* 45, 563-574. (オリジナル論文)
4. Stein, W. H. and Moore, S. (1948) *J. Biol. Chem.* 176, 337-365. (オリジナル論文)
5. Craig, L. C., Weisiger, J. R., Haumann, W. and Harfenist, E. J. (1952) *J. Biol. Chem.* 199, 259-266. (オリジナル論文)
6. Akabori, S., Tani, H. and Tugita, H. (1955) *Japan Analyst* 4, 119-126. (日本語総説)
7. Moore, S. and Stein, W. H. (1951) *J. Biol. Chem.* 192, 663-681. (オリジナル論文)
8. 石井信一 (1957) 日本化学会編・実験化学講座第23巻(生物化学I) 102-130. (日本語解説)
9. Ishii, S. (1956) *J. Biochem.* 43, 531-537. (オリジナル論文)
10. Spackman, D. H., Stein, W. H. and Moore, S. (1958) *Anal. Chem.* 30, 1190-1206. (オリジナル論文)
11. Ando, T., Ishii, S. and Yamasaki, M. (1959) *Biochim. Biophys. Acta* 34, 600-601. (オリジナル論文)
12. Ando, T., Iwai, K., Ishii, S., Azegami, M. and Nakahara, C. (1962) *Biochim. Biophys. Acta* 56, 628-630. (オリジナル論文)
13. 石井信一 (1967) 化学の領域増刊 第80巻(天然物化学'67) 133-155. (日本語総説)
14. Anfinsen, C. B. (1959) *The Molecular Basis of Evolution* (John & Wiley, Inc.) (単行本)
15. Suzuki, K. and Ando, T. (1972) *J. Biochem. (Tokyo)* 72, 1419-1432, 1433-1446. (オリジナル論文)
16. Takahashi, K. (1965) *J. Biol. Chem.* 240, 4117-4119. (オリジナル論文)
17. Ishii, S., Nishi, Y. and Egami, F. (1965) *J. Mol. Biol.* 13, 428-431. (オリジナル論文)



## 石井信一先生ご略歴

- 1927 年 東京に生まれる
- 1948 年 東京大学理学部化学科卒業
- 1948 年 東京大学放射線化学研究所研究員、  
翌年助手
- 1950 年 東京大学工学研究所助手
- 1958 年 東京大学理学部生物化学科助手
- 1965 年 東北大学理学部化学第二学科助教授
- 1967 年 北海道大学薬学部製薬化学科教授
- 1975 年—1978 年 北海道大学薬学部長
- 1988 年 アメリカ生化学分子生物学会名誉会員
- 1990 年 北海道大学名誉教授



企画担当の方から筆者の近影をとのご要望ではあるが、老醜をさらすよりは本文に関係のある比較的新しい写真を選ばせて頂いた。これは1991年に横浜で開いた9th International Symposium on Affinity Chromatography and Biological Recognitionの晩餐会で主催者挨拶している処である。聴衆の内、頭をかいているのはC. Anfinsen 博士(1972年ノーベル化学賞受賞者)、その右の白髪の紳士がポリアミノ酸の研究で有名なE. Katchalski-Katzir 博士(第4代イスラエル国大統領)である。