されていますが、 まで考えられていなかったのですか。 酵母を利用すること自体は新しいことで

さらに、その構造解析に成功。酵母を使って受容体を構築。

意義はどんなところにあるのでしょうか。 れていますが、受容体[※2]の構造を解明する GPCR)の構造に関する研究に取り組ま 先生は、G蛋白質共役型受容体[※1](以

めることができます。 ばやく絞り込むことができ、作業を合理的に進 間と労力とコストがかかって大変でした。 の効果を一つひとつ調べて探していたため、 を設計することも可能になります。また、今ま その相互作用が分かれば、コンピュータ上で薬 メカニズムが原子レベルでわかります。さらに、 かれば、どのように薬が結合するのかといった 互作用になるわけです。受容体の立体構造が分 **白石** この世の中にあるものは全て原子ででき います。薬も、薬が作用する受容体もそうで 薬と受容体の相互作用も、原子と原子の 立体構造が分かれば、コンピュータを使っ タベースから結合しそうな化合物をす 立体構造なしで膨大な数の化合物 しか

Rの構造解析に「酵母」を利 酵母を利用することは、

は、酵母を単に生産する場としてしか利用して はありません。しかし、これまで試みた研究グ ループではうまくいきませんでした。その理由

> 界で初めて成功しました。 タミンH1受容体[※4]の立体構造の解明に世 最終的には、アレルギー反応に深く関わるヒス めの「構築・評価プラットフォーム」を開発し、 くって評価することが非常に短時間でできま さらに、酵母を用いると、改変体 [※3] をつ ら始めました。そこにも酵母を利用したのです。 GPCR自体を人工的に設計してつくることか うまく酵母から取り出せなかった。そこで我々 だと精製できない不安定なものでした。だから、 るには精製した純度の高いGPCRがたくさ 私は、GPCRの改変体を迅速につくるた より安定的にGPCRを精製するために、

日かかっていました。それが、酵母を利用する のことですが、どのくらい短縮できるのですか。 これまでは、 酵母を用いると評価が短時間でできると 改変体の作製から評価するまで30~40 動物細胞や昆虫細胞を用

白石

論文が掲載。評価を得る。 権威のある科学雑誌『Nature』に

かがです 先生が開発された「構築・評価プラット ム」に対する、薬学界の反応や評価はい

からは、 興味が大きい気がします。 ヒスタミンH1受容体立体構造の解明に成功 は今ひとつだった気がします。 ンH1受容体の立体構造を解明する前の評判 ないと評価されません。です 手法です。方法や手法はアウトプッ 白石 「構築・評価プラットフォー れるようになりました。 し、英国の科学雑誌『Nature』に掲載されて ゲットですので、 学会でも多くの人が興味を持ってく 特に製薬会社の方の PCRは大きな薬 から、ヒスタミ しかし、昨年、 ム」は方法 -が伴わ

『Nature』に掲載されるのは、素晴らしいこと です。ご自身は、どのようなところが評価され 研究が世界的に権威のある学術雑誌



聞き手/法学研究院 七戸 克彦教授、法学部4年 見越 あけみ

マスト細胞 血管内皮細胞 ヒスタミンH1 量体Gタンパク質 血管内皮細胞の活性化 ・血管拡張 ・血管透過性亢進 アレルギー症状

アレルギー症状の主たるメカニズム。免疫細 胞の一種であるマスト細胞上の免疫グロブ リンE(IgE)にアレルゲンが結合すると、マス ト細胞が活性化されヒスタミンを放出する。 ヒスタミンはヒスタミンH1受容体に結合 し、三量体Gタンパク質を介して血管内皮細 胞を活性化する。これにより血管拡張や血管 透過性亢進が起こり、かゆみや浮腫などのア レルギー症状が引き起こされる。

幅広い学問分野を持つ「薬学」。

見越 初歩的な質問になるのですが、「薬学」と う研究分野の組織体制について教えていただ

白石

学部学生は「薬学部」、

大学院生は「薬

学府」に所属します。薬学部は4年生コース

かれて 床薬学部門」に属しています。 学研究院」に所属しており、 程2年、博士課程3年からなる「創薬科学専攻」 学科」とに分かれています。大学院は修士課 の「創薬科学科」と6年生コースの「臨床薬 と博士課程4年間の「臨床薬学専攻」とに分 教員は、 研究組織である「薬 私は、その「臨

域は広そうですね。 様々な薬があるので、「薬学」の研究領

白石 物から有効な物質を探索し、それを基に新た 薬の専門家が集まっています。 ができるのです。 問題のないものだけが臨床試験を受けること 身体に対する毒性を見極めます。 子レベルで調べ、より良い化合物を選択し、 な化合物を設計・合成します。その作用を分 にありますが、とても幅広い学問分野です。 はい。薬学は「薬」というくくりの 生物、情報など様々な角度から 自然界の動植 その結果、

14 | Kyushu University Campus Magazine_2012.3

白石 充典 助教 プロフィール

博士)

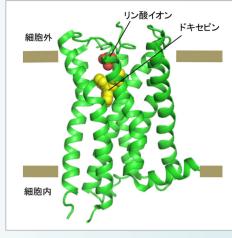
2003年 4月 九州大学生体防御医学研究所

ERATO研究員)

京都大学大学院医学研究科

博士研究員

2003年 3月 東北大学大学院工学研究科生物



ヒスタミンH1受容体の全体構造。ヒスタミンH1受容体 を緑、阻害薬であるドキセピンを黄色、細胞外領域近く に配位しているリン酸イオンを赤で示した。ドキセピン は受容体の深くまで入り込んで結合し、ヒスタミンの結 合をブロックしているのがわかる。ドキセピンは副作用 が強いため治療薬としては使われていないが、この立体 構造から副作用の起こる仕組み、副作用の少ない治療薬 へのヒントが得られた。

白石 私は東北出身で、 任されたのですか。 ご出身ですが、どのような経緯で九州大学に着

博士号を取るまで東北

白石

研究を続けていましたが、偶然、 の募集があったので応募し、 ていた九州大学で自分の専門が活かせるポスト 来ました。それから英国や京都の大学に移って 続けたかったので、 学に移られて、 博士課程の時に共同研究していた先生が九州大 以外に住んだことはありませんでした。大学院 自分もこの共同研究のテーマを 博士号取得後、 再び九州大学で研

以前に所属し

ゲットになっていること。GPCRの構造解析 ヒスタミンH1受容体が薬の大きなター 究することになったのです。

白石

さらに、構造を解析したことのメリッ

が多い

は非常に難しく、

なかなか成功例がないこと。

こと。こういった有用性とインパクトが評価さ

ことも考えていきたいですね。 必要となります。今後は、有用な抗体をつくる また、 蛋白質を

白石

薬の基となるような抗体やペプチドをつ

くる際にも、タ

-ゲットとなる蛋白質が大量に

見越

今後は、どのような展開を考えられてい

れたのではないかと思っています。

るのでしょうか。

薬学と工学は似ている。「ものづくり」の観点では

や創薬に役立てたいと思っています。

自在につくり解析することで、生命現象の解明

ところで、 先生は東北大学工学研究科の

キルと思考の両方を少しでも多く身につけられ るように指導しています 大事です の研究を発表するプレゼンテーションスキルも 問題解決力だと思っています。それから、 ね。教員となって短い期間です が、 自分 ス

という意識を持って欲し「日本を背負うリーダーに -になる」

門に通ずる基礎科目の勉強と英語力をしっかり身 過去の自分を反面教師にするならば、専

白石

イスをお願い

します。

これから九州大学で学ぶ新入生に、

どこでもやっていけるのではないでしょうか。 につけるべきです。 上下関係を教えてくれる部活やアルバイトで また、大学時代にやって良かったと思うのは、 大学はただ勉強するだけでなく、 工学専攻 博士後期課程修了(工学 専門知識と英語力があれば、 2005年12月 英国インペリアルカレッジロンドン (日本学術振興会特別研究員、2006 科学技術振興機構ERATO研究員 自立する 2010年 3月 九州大学大学院薬学研究院 助教

> いて、 白石 とを考えていきましょう。 皆さんには、日本を背負って立つリー 間をとれます セージをいただけます か。

の別の蛋白質に伝える役割をもつ。 G蛋白質=グアニンヌクレオチド結合蛋白質 に存在し、GPCRからの情報をさらに細胞内 (Guanine nucleotide-binding proteins)細胞内

※2 受容体=細胞外の物質を選択的 シグナルを伝達する物質の総称。 。多くの薬の標的となって に受容し細胞

coupled receptor) = G蛋白質と共役して G蛋白質共役型受容体(GPCR:G-Protein

細

胞外の情報を細胞内へ情報伝達する受容体フ

改変体=安定して網工を施したもの。

4 受容体は、ヒスタミンを受容する蛋白質でア 反応や炎症の原因ともなる。ヒスタミン ヒスタミンH1受容体=ヒスタミンは、活性ア の刺激により は主に免疫細胞内に保存されており、外部から ミンの一種。 。分子式は、「C5! つ細胞外 へと放出され、ア H9N3」。通常時 ルギ

2007年 5月

出をたくさんつくってくださ ための訓練を行う場ですので、様々な経験を積 んで欲しいですね。 九州大学の学部学生や大学院生にもメッ 学生時代しかできない思い

ですね。一緒に、日本の将来を良くしていくこ るのだということを常に意識しておいてほしい するのは早い方が良いと思います。準備する時 たくさん考え、悩み、色々な人の話を聞 最終的に進む道を決めてください。決意 からね。また、九州大学の学生の ダーにな



左から 七戸克彦教授、見越さん、白石充典助教

薬学の分野でも同じ気持ちで研究できているのは 製薬会社に就職して薬の開発の仕事をしていま 身ですが、所属していた研究室の大部分の学生は、 学はとても似ています。私は東北大学工学部の出 理系学部との間でも関連性を有するのですか。 るのでしょうか。また理学部や医学部など他の 新しい融合領域ということかもしれません。 工学、医学においては共通性があると思います。 す。私自身は役に立つものを作りたいというモ ベーションがあって工学部を選んだのですが、 しいですね。私が研究している分野は、薬学、 「ものづくり」という観点から、 「工学」と「薬学」はどのような関連があ 工学と薬

九州大学に

問題を解決する考え方。理系で大切なのは実験技術と

なかったり、 心境です 初めて行う実験で期待 か。 失敗したりした時は、どのような した結果が得られ

込みます。 などのケアレスミスで、 は例えば大事なサンプルをこぼしてしまったり とちょっとワクワクします。 た時は、逆に面白いことが分かるのではないか **白石** 実験で予想した結果と違う結果が得られ その時は本当に落ち 私の中での「失敗」

七戸 のように考えていらっしゃいますか。 研究室における学生への教育・指導はど

白石 指導できているか疑問に思う部分もたくさんあ まだ教員になって2年目なので、うまく ただ、 理系で大事なのは、 実験技術と