

## 第13回日本油化学会オレオサイエンス賞受賞によせて ～タンパク毒素と関わって～

大石祐司<sup>1</sup>・生貝 初<sup>2</sup>

<sup>1</sup>佐賀大学大学院工学系研究科, <sup>2</sup>鈴鹿高等専門学校生物応用化学科



大石祐司



生貝 初

この度は、「第13回日本油化学会オレオサイエンス賞」を賜り、誠に有り難うございました。拙い総説を選出して頂いた編集委員の方々、また関係者の皆様に心より御礼を申し上げます。昨今の大学運営におきまして他機関との研究が促されているなか、共同研究で受賞できたことも大変嬉しく思います。

私は学生時代に高分子化学を専門分野として研究をスタートさせ、大学教員となってLangmuir膜という擬二次元系を研究対象として低分子化合物、それも両親媒性分子という本学会と関連する化合物を扱うようになりました。Langmuir膜の研究を開始して間もなく、従来の概念とは異なるLangmuir膜の新規な分類を形態構造論に基づいて提示しました。これは、私が界面化学の分野では新参者であって既存の結果等を先入観なく検討できたからでしょうか、あるいは、私が忠臣蔵に登場する大石氏の末裔であり、特段の批判的思考や行動がDNAに刻まれているからでしょうか…。その後、佐賀大学に助教授として務めるようになってからは、Langmuir膜の研究を多成分系へと拡張し、それを研究テーマの1つとしてきました。その頃、当時は昭和大学医学部に務めておられた生貝先生から「コレラ菌溶血毒の集合構造を解明しませんか」とのお誘いを受けて今回の受賞研究を始めるようになりました。私としては、Langmuir膜を細胞膜モデルとして用い、脂質分子の凝集状態の観点からタンパク質分子の集合体を考察するというスタンスで、コレラ菌溶血毒(VCH)に関する研究に参画しました。

生貝先生に毒素タンパク質の扱い方をはじめ生体試料の実験操作法を教示頂くとともに、毒素タンパク質試料を提供して頂き、その試料を用いて膜調製、観察を当方

で行い、その実験結果についての協議を積み重ね、少しずつではありますが、生体膜上でのVCHの孔形成挙動が明らかになってきました。すなわち、水面上のコレステロール膜及び(リン脂質/コレステロール)2成分系膜に水相からVCHを作用させますと、膜が膨張するとともに直径10nmのVCH集合体が膜を貫通して形成されます。この膜貫通によるVCHの集合体形成は、Langmuir膜を用いて親水基面側にVCHを作用させてその反対面の疎水基面側を観察するという実験手法を採用して初めて検証できたことでした。一方、VCHはリン脂質のみのLangmuir膜には空隙に侵入して膜を膨張させるのみで、リン脂質分子とは作用しないこと、さらに、高表面圧下での(リン脂質/コレステロール)2成分系単分子膜では、高い圧縮エネルギー、あるいは分子密度が高いために、VCHが膜に侵入しないことも明らかとなりました。

細菌感染症の多くは、細菌から産生される毒素タンパク質が病原性因子として宿主に作用して発症することが知られています。その中に孔形成毒素と呼ばれる一群が存在し、細胞膜に侵入・集合しチャネルを形成することによって細胞を傷害することが原因で細菌感染症になるものがあります。しかし、その孔形成機序は詳細に解明されておりません。本研究の成果が、VCHが原因と思われるコレラに似た下痢症や孔形成毒素を原因とする他の細菌感染症の予防や治療の確立に結びつくことを期待し、本感想文の筆を擱くことと致します。

末筆ではありますが、本総説を執筆する機会を与えて頂きました長崎国際大学の柴田攻先生に改めて厚く御礼申し上げます。(大石 祐司)