

ノーベル化学賞受賞・田中耕一氏の研究について

財団法人サントリー生物有機科学研究所主任研究員 益田 勝吉

はじめに

2002年のノーベル化学賞は、島津製作所の田中耕一氏、アメリカバージニア・コモンウェルス大のジョン・B・フェン教授（エール大名誉教授）、スイス連邦工科大/スクリプス研究所のクルト・ビュートリッヒ教授の三氏に贈られた。受賞理由は、田中氏とフェン教授が「生体高分子の質量分析法のためのソフトな脱離イオン化法の開発」であり、ビュートリッヒ教授は「溶液中の生体高分子の立体構造決定のための核磁気共鳴法の開発」である。タンパク質などの生体高分子の解析を可能とした質量分析と核磁気共鳴という二つの手法の開発に対して与えられた。この手法は、生体高分子の構造解析の世界を一変させるとともに、生命科学領域における研究を飛躍的に加速させることとなった。ここでは、田中氏の開発した「ソフトレーザー脱離イオン化法」について簡単に紹介する。

研究業績および開発の経緯について

質量分析（マスマスペクトロメトリー）とは、原子や分子を気体状のイオンとして電場や磁場、自由空間の中を運動させ、各イオンの質量/電荷数（1電荷あたりの質量）の値を求める分析法である。従って質量分析計は、試料をイオン化するイオン源、イオンの質量を分離する分析部、分離されたイオンを検出する検出器、そして検出されたイオンをマスマスペクトルに変換するためのデータ処理部から構成されている（図1参照）。今回の田中氏とフェン教授の業績は、試料としてタンパク質などの質量の大きな生体高分子を壊さずにイオン化するソフトイオン化法を開発した点にある。

1. チャレンジ

それでは田中氏の開発したソフトレ

ザー脱離イオン化法とはどのような方法なのだろうか。これまで質量分析計を用いてタンパク質などの生体高分子の質量を正確に測ることは不可能とされていた。タンパク質にレーザー光を直接照射すると、レーザー光のエネルギーが大きすぎてタンパク質分子がバラバラに分解されてしまい、イオン化することができなかったからである。そこで田中氏が島津製作所の研究グループは、マトリックスと呼ばれる補助剤を用いることによりソフトなイオン化法の開発に着手した。レーザー光を直接タンパク質へ照射するのではなく、マトリックスを用いてタンパク質への衝撃を和らげるとともに、レーザー光のエネルギーを吸収して熱エネルギーに変換し、急速に加熱することによりタンパク質分子をまるごと気化（脱離）と同時にイオン化する方法を試みた（図2参照）。

2. ネバーギブアップ

田中氏らは、マトリックスとして金属の微粉末を用い試料と混合させた後、レーザー光を照射することにより、比較的低分子のイオン化を可能とした。しかしながら、どうしてもタンパク質などの高分子のイオン化を達成することはできなかった。ここで田中氏は壁にブチ当たってしまう。多くのマトリックス用候補物質について試行錯誤を繰り返しながら、丹念に探しだす日々が続く。

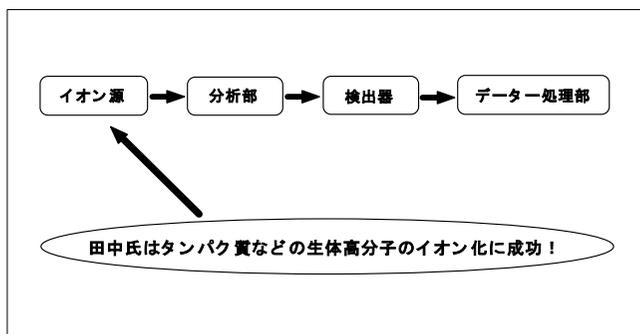


図1

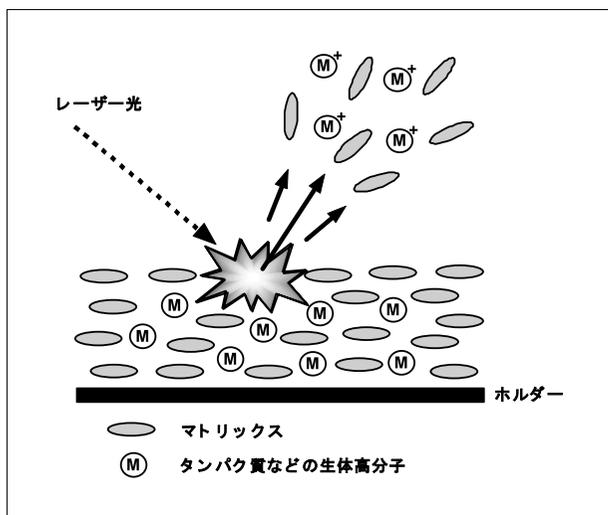


図 2

3. ブレークスルー

ある日、マトリックスとして別々に検討していたコバルトの微粉末とグリセリンを“誤って”混合してしまった。通常なら捨ててしまおうところだが、田中氏は“もったいない”と思い、そのマトリックスを用いて測定を試みた。始めはノイズほどのイオン強度しか信号は見えなかったが、田中氏はこのノイズほどの信号を見逃さなかった。鋭い観察力と粘り強い実験を繰り返すことにより、徐々にイオンの信号が見えだしたのである。田中氏が世界で初めて高分子をイオン化することに成功した瞬間（1985年2月）である。田中氏は「まったくの偶然で、まさに瓢箪から駒」と述べている。イオン化したタンパク質分子は飛行する時間を測定することにより、タンパク質の質量を正確に割り出すことが可能である。このようにして、田中氏はタンパク質などの生体高分子の質量分析が正確かつ迅速に行える道を切り開いた。

これらの成果は、1987年5月質量分析連合討論会（京都工芸繊維大）、同年9月、日中連合質量分析討論会（宝塚）で口頭発表し、1988年には質量分析の専門誌に論文発表した。さらに田中氏はこれらの業績により、共同研究者の吉田佳一氏とともに、「高質量分子イオンの検出を可能とするレーザーイオン化飛行時間型質量分析法の研究」で、1989年日本質量分析学会奨励賞を授与している。

今後、どのような期待が持てるのか

今回のイオン化法の開発により、質量分析による

生体高分子の構造解析は飛躍的に進んできた。特に質量分析を用いたタンパク質の同定技術は、必要不可欠な方法となった。

生命科学はヒトを含めた多くの生物のゲノムの解読がほぼ終わり、今後は遺伝子の情報から作り出され、生命活動を担う“タンパク質”の構造や機能を解明する「ポストゲノムの時代」になってきた。約3～4万個程度と予測される全ヒト遺伝子の同定と残された機能未知遺伝子が、いつ、どこで、どのように発現するのか、それらの遺伝子が作り出す“タンパク質を特定”し機能を解明することは、「疾病のメカニズム解明」や「病気の診断および治療」を行うために極めて重要な課題となってきた。

今後、質量分析は画期的な新薬の開発など、医学・医療の発展に大きく寄与することが期待され、私たちの健康に貢献するであろう。

おわりに

今回の田中氏のノーベル化学賞受賞は、受賞年齢が若いこと、企業からの受賞であること、エンジニアであることなどいろいろな意味で驚かされた。先日、田中氏にお会いしたときに「私はまだまだ実験がやりたい!」とおっしゃっていた。好奇心が旺盛で、興味を持ったらそこに没頭するタイプの彼らしい発言である。田中氏はまだ43歳という若さであり、これから10年以上は現役として頑張れる年齢でもある。田中氏のエンジニアとしての夢である装置の小型・高性能化が実現し、ガンなどの病気の早期診断が可能となる日が来るのを願いつつ、今後のますますの活躍に期待したい。

最後に、小生も質量分析を用いて生体高分子の構造解析を行っている同世代の一人として、田中氏のノーベル化学賞受賞は大変誇らしく、そして我々に勇気を与えていただいた。心よりお祝いとお礼を申し上げます。今回の受賞を喜びたい。

おめでとう！田中さん。

そしてありがとう！田中さん。

「常識にとらわれず、新しい発見を見逃さないように気をつけて！」。

田中氏の講演会での言葉をいつまでも忘れないようにしたい。