My Thesis（私の学位論文）

ヘルスバイオサイエンス研究部口腔微生物学分野教授　三宅 洋一郎

Yoichiro Miyake, Tadashi Yasuhara, Kazuhiro Fukui, Hidekazu Suginaka, Terumi Nakajima, Takafumi Moriyama:

Purification and characterization of neutrophil chemotactic factors of *Streptococcus sanguis*

（*Streptococcus sanguis* の好中球走化性因子の精製と分析）

Biochim. Biophys. Acta 758: 181-186, 1983　抄録へのリンク　　※冊子体は蔵本分館に所蔵あり

広島大学歯学部の学生時代，細菌学総論の試験に落ちたことをきっかけに細菌学教室に出入りすることになりました。先生たちの実験を手伝ったり，抄読会に出たりしながら過ごしておりましたが，卒業を前に当時の守山隆章教授に進路の相談に行きました。私が「進路のことでご相談があるのですが」と申し上げるとすかさず，「うちは歓迎しますよ」とおっしゃり，何となく細菌学の大学院に入ることになってしまいました。

大学院に入るとすぐに一編の論文を渡されました。それは，好中球の走化性をアガロースゲルを用いて測定する方法でしたが，「歯周病発症には好中球が関与していると思います。この方法でやってごらんなさい」。おっしゃったことはそれだけでした。さあ，何から手を付け，何をどうすればいいかさっぱりわかりません。当時の助教授や助手の先生に恐る恐る聞きながら，まずは測定用の道具つくりから始めました。

アガロース法というのはプラスチック・ペトリ皿の中で培地を含んだアガロースを固め，それに小さな穴を開けて一方の穴に好中球，別の穴に走化性を持つ物質を入れて，プラスチック表面を好中球が遊走してゆくのを観察するものです。まずは，その穴を開けるカッター作りから始めました。業者に注文し作ってもらったカッターの精度にとても満足できず，他の教室からミニ旋盤なるものを借りて自分で仕上げてゆきました（こんな時歯学部での実習が役に立つものです）。次に好中球ですが，最初はモルモットの腹腔で誘導した好中球を使っていましたが今一つ満足できず，結局は自分の血液を抜いてそこから調製したものを使用することにしました。口腔外科の外来に行き，できるだけ若くて採血の上手な看護師さんを探し，お願いして抜いてもらっていました。週の内何度も採血することがあるので，血管が固くなり何かの中毒患者と間違えられかねない状況でした。

医学部の小児科でも同じ方法をされている先生がいると聞き，そちらでもコツを教わり，何とか測定ができるまでになりました。次は細菌が産生する走化性因子の精製です。予備実験で様々な口腔細菌の培養上清に活性があることがわかりましたので，歯周病との関連も考慮して，*Streptococcus sanguis*（現在は *sanguinis*）を使うことにしました。これをせっせと培養しては

その上清から精製しようとするのですが，教室ではこれまでタンパク質の精製しかしたことがないためか，どうにもなりません。そこで，守山教授から当時薬学部の教授をされていた中嶋暉躬教授にお願いしていただき，ご指導いただくことになりました。中嶋教授は生理活性を持つ天然物特にペプチド（蜘蛛や蜂等）の研究で有名な方で（ランの栽培もプロ），後に東京大学薬学部長に戻られ，学士院賞も受賞された方です。そんなすごい方なのですが，実に気さくで実験室でも「どうだい」と声をかけて下さり，時にはビールを飲みながらお話を伺ったものです。教室は若い学生が多く活気に満ちていましたが，なにせスペースも器具も人数に比べて十分ではなく，私が使わせていただいた実験机は幅 50 cm 程度，試験管立が見つからないときはピースの空き缶を使っていました。ビーカーの代わりはワンカップの空き瓶，必要な試験管はまず人が使った後を洗って使うといった状況でしたが，すべてが目新しく，歯学部と違った雰囲気の中で楽しく過ごした覚えがあります。

活性の性状を分析した後，「ごく微量で活性がありそうだから分析には菌の大量培養が必要，300 リッター培養しておいで」と言われ，大学に泊まり込みで一カ月かかり 270 リッターを培養し（30 リッターはコンタミで廃棄），出発材料を準備しました。そこから実にユニークな性格の持ち主・安原義講師の指導のもとで精製を進め，きれいになったと思われた時にアミノ酸配列の決定に取りかかりました。ところが，既知のペプチドでの予備実験はきれいにできるのに，自分のサンプルは最初のアミノ酸のみ決まり，二つ目以降のアミノ酸が複数出てきて決まりません。年下の学生たちに「予備実験の三宅」と馬鹿にされながら繰り返しましたが，いつも結果は一緒でした。結果的には，最初のアミノ酸（ホルミルメチオニン）の後ろはどんなアミノ酸が来てもある程度の走化活性があるようで，その混合物を私はつかんでいたようでした。その結果を持って学位の元になる論文を作成いたしました。その後，大腸菌からきれいに構造を決めた論文が出ましたが，その論文に拙著を引用してもらいました。また，私が用いた走化性因子の精製方法が Methods in Enzymology に転載された時には，まんざらではなかったのだなとホッとしたものでした。

大学院時代，十分な研究成果を上げたとはとても言えません。しかし，守山教授と中嶋教授という二人の恩師に出会えたことが私の人生を決めたのではと思っています。お二人には叱られたことはなく（皮肉はよく言われました），事細かな指示を受けたこともなく，とにかくやってみろ，わからなければ聞きにおいで，といった具合でした。勿論立派な成果を上げることに越したことはありませんが，素晴らしい「師」に出会えることができるチャンスが大学院かも知れません。自分の大学院時代に悔いはありません，がその後の人生は悔いばかりです。