

「生体内現象を説明するために、分子レベルで解明する研究方法が主流を占める中、原子レベルで観測される特異な現象を生体反応機構の解明へと展開させる逆の切り口からでも、重要な研究成果が得られることを学生諸君に知ってもらいたい」——開口一番こう訴えかけるのは、石田寿昌大阪薬科大学薬品物理化学研究室教授だ。石田教授はこれまで一貫して、蛋白質・核酸関連分子の構造・機能・相互作用について、X線結晶構造解析を中心とした構造物理化学的研究を展開。原子レベルの基礎研究から、数多くの生体内反応のメカニズムを解明してきた。1988年には、「トリプトファンの生体分子との相互作用に関する構造化学研究」のテーマで、日本薬学奨励賞を受賞。受賞を契機に現在に至るまで、「生体分子認識に果たすトリプトファン機能の構造物理化学的研究」をライフワークに研究を進めている。



研究室の集合写真

石田教授の研究は、必須アミノ酸の一つであるトリプトファンのインドール環が、生体内に存在する芳香環の中で、最もπ電子に富んでいることに着目したのが始まり。豊富なπ電子が生体内でどのような作用を及ぼすかを解明するため、一連の生体モデル分子複合体の相互作用様式について、X線結晶構造解析をはじめとする種々の分子化学的手法を使って調べた。その結果、トリプトファンの有するインドール環が、π電子の乏しいNAD、FAD、PQQなどの補酵素を捕らえて、蛋白質の酵素作用を促進させることを発見。それが日本薬学会奨励賞受賞につながった。

DNAやRNAなどの構成成分であるグアニンは、メチル化されるとπ電子が欠損する。このπ電子欠損部分にトリプトファンのインドール環が結合し、欠損部分を修復する可能性が示された。特に、N7-メチルグアニンのように核酸塩基がアルキル化されたケースで、トリプトファンのインドール環結合効果は著しい。その後、mRNAの先端にあるキャップ構造がN7-メチルグアニンによって形成されることや、キャップ構造がmRNA内にある遺伝子情報発現に重要な役割を担っていることも判明し、トリプトファン研究は蛋白質合成開始因子のメカニズム

原子レベルで観測される現象  
生体反応機構の解明へと展開



大阪薬科大学理事・薬品物理化学研究室教授

石田 寿昌氏



石田教授

解明へと進展している。

mRNAキャップ構造を特異的に認識して、蛋白質の生合成を開始する蛋白質合成開始因子の一つに、多くのトリプトファンを含有するeIF4Eがある。石田教授らは、1990年頃からeIF4EのmRNAキャップ構造認識機構の解明に着手した。研究手段としてX線結晶構造解析を選んだが、eIF4Eは生体中に極微量しか存在しないため、遺伝子組み換え技術による試料作成を余儀なくされた。当時、遺伝子組み換え技術は開発途上で、多くの苦労を重ねた結果、機能的に天然と同一の組み換えeIF4Eの発現・単離・精製に、世界で初めて成功した。

さらに、mRNAキャップ構造との複合体結晶の構造解析を進め、eIF4E中の2個のトリプトファン残基が、mRNAのキャップ構造をサンドイッチ状に選択特異的に認識して、蛋白質生合成をスタートさせるというユニークなメカニズムを解明した。この研究成果は、癌細胞やインフルエンザウイルスの増

殖を抑制する低分子化合物の開発につながるものと期待されている。蛋白合成の開始には、eIF4EのほかにもeIF4A、eIF4Gなど様々な因子が機能しており、石田教授らは、最終的には「蛋白質合成機構の構造物理化学的解明」を目指している。

興味ある研究テーマは強い意志で推進

石田教授は、1969年に大阪薬科大学を卒業。その後、母校の助手を経て大阪大学大学院薬学研究科で修士・博士課程を終え、大阪薬科大学の職員となり、82年に助教授、89年に教授に就任した。「私は、もともと物理が大好きでX線に興味があった。大阪薬科大学の薬品物理化学教室の助手時代から、大阪大学での修士・博士課程も含めて現在に至るまで、一貫してX線を用いた研究を推し進めてきた。自分のやりたい仕事ができただけでなく、研究者にとってこの上のない幸せ」と笑顔で振り返る。

現在、研究室では、蛋白質合成開始因子の研究以外にも、立体構造解析に基づく酵素阻害剤の分子設計などの研究が進められている。石田教授の人柄を反映するように、研究室は自由闊達な雰囲気があふれている。「学生諸君も自分が興味を持った研究テーマについては、当初その重要性和意義が明確でなくても、目先のトピックスに影響されることなく、強い意志を持って研究を進めてほしい」とアドバイスを送る。

pha-net  
薬学生とメディカル業界のかけ橋 ファーネット

きっとミツカル!  
薬学生  
のための  
就職ナビ

pha-net は薬学生のみさんの就職活動をサポートするために誕生したWEBサイトです。病院・薬局へのエントリーを始め全国10万件の医療機関の中からあなたがキョウミを持った企業に対して採用情報のリサーチを行うリクエストシステムなどを活用していただけます。

http://www.pha-net.jp

株式会社 ユニヴ ファーネット担当 TEL : 06-6361-3601 E-mail : pha-net@univ.co.jp

●大学生新卒採用支援 <http://www.univ.co.jp>  
●人材紹介(許可番号 27-ユ-020104) 薬剤師に特化した転職サイト <http://pha.univ-med.jp> 医療系人材向け転職サイト <http://www.univ-med.jp>  
●人材派遣業(許可番号 27-020342) ●広告制作 ●イベントプロデュース

本社 / 〒530-0047 大阪市北区西天満3-4-15 公冠ビル2F TEL.06-6361-3601 (代) FAX.06-6361-8710  
東京支社 / 〒107-0052 東京都港区赤坂3-2-2 アマンチ赤坂ビル7F TEL.03-5549-2420 (代) FAX.06-5549-2421  
九州支社 / 〒810-0001 福岡市中央区天神4-6-7 天神クリスタルビル14F TEL.092-721-1027 (代) FAX.092-721-1026

