

科学の 峰々

96

取材日：2018年6月19日
 慶應大学 理工学部
 物理学科 22棟304A号

慶應義塾大学 理工学部物理学科 教授

ナカサコ マサヨシ

中迫 雅由先生に聞く 生命になぜ水が必要なのか? 生体タンパク質分子の構造解析で 生命の根源活動に迫る 下

聞き手：高橋 秀雄 日本科学機器協会 広報副委員長

鹿江 良一 (株)池田理化 横浜支店 営業係長

岡田 康弘 日本科学機器協会 事務局長

(取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

中迫 雅由先生のプロフィール

- | | |
|-----------|--|
| 1990年3月 | 東北大学大学院理学研究科物理学第二専攻 博士後期課程 単位取得退学 |
| 1990年4月 | 理学博士(東北大学 理博大1182号) X線回折法によるバクテリオロドプシン光反応中間体Mの構造研究 |
| 1990年4月 | 東京大学 薬学部 薬品物理分析研究室 助手 免疫関連蛋白質のX線結晶構造解析 |
| 1994年1月 | 理化学研究所 生物物理研究室 研究員 SPring-8放射光利用に向けた低温結晶解析技術の開発 蛋白質の水和構造解析、X線結晶構造解析 |
| 1997年6月 | 東京大学 分子細胞生物学研究所 蛋白質解析分野 講師 SPring-8放射光利用に向けた低温結晶解析技術の開発 蛋白質の水和構造解析、膜蛋白質のX線結晶構造解析 |
| 1996年～99年 | 科学技術振興事業団 さきがけ研究21 兼務研究員 |
| 2002年4月 | 慶應義塾大学 理工学部 物理学科 助教授 |
| 2005年4月 | 慶應義塾大学 理工学部 物理学科 教授 X線回折イメージングによる細胞構造の研究 X線自由電子レーザー利用技術開発 蛋白質水和構造解析および分子動力学シミュレーション |



慶應大学 理工学部物理学科
 神奈川県 横浜市 港北区 日吉3-14-1



产学官との連携

第3の顕微鏡

X線回折イメージングで細胞を三次元でとらえる

一生体分子周辺の“水”的働きや、水分子の吸着構造など、先生が観察を試みるまでは誰も分かっていなかったことが多かったことに敬服いたします。今後はどのような研究に取り組みたいとお考えでしょうか。

中迫 現在進行中でもあるのですが、10年ほど前から、細胞を観察する、蛍光顕微鏡、電子顕微鏡に続く第三の手法として「コヒーレント X 線回折イメージング」というものを進めています。その目的は“何も手をくわえない細胞そのものを、まるごとを見る”ためです。

これまではどうだったかというと、蛍光顕微鏡では“蛍光ラベルをつけた試料中の分子”しか見えませんでした。全ての試料にそのラベルが出来るかというとそうはいかないわけです。また、どの細かさまで見ることが出来るかという分解能は、光軸に垂直な面内で 100 ナノメートル以上、光軸に沿った深さ方向で 500 ナノメートル程度です。我々としては、ラベルをしない状態の細胞をもっと細かく見たいわけです。

また、電子顕微鏡では、電子と原子の相互作用が強いことが仇となって、細胞を見ようとする場合には、試料を厚さ 100 ナノメートル程度の切片にしなけ

ればならない、さらに重金属で染色しないといけないということがあります。細胞をまるごと染色剤や蛍光試薬に漬けることなく、何もしないで高解像度で見る手法がなかったわけです。そこで、このコヒーレント X 線回折イメージングという手法の開発と応用に取り組んでいるところです。

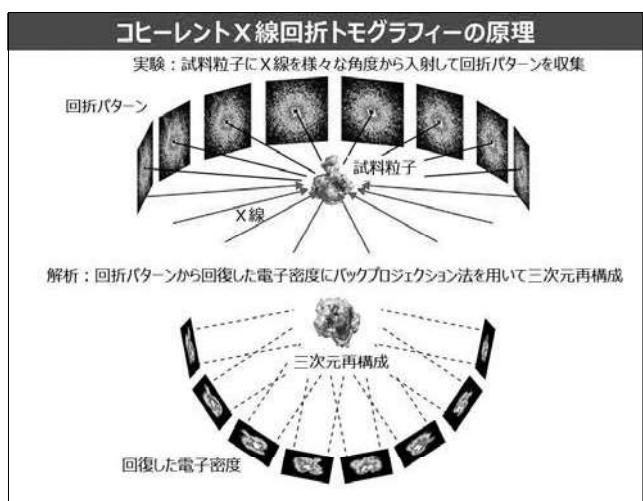
2005 年に SACLAC の予算化に関わり、当時、役所に対する SACLAC のアピールポイントは、非結晶粒子の構造解析をコヒーレント X 線回折イメージングで行うことにありました。そのため、その実働部隊としての役割を担ったこともあります。そのため、現在に至っています。コヒーレント X 線回折イメージングがどういうものかというと、波面の揃った空間コヒーレンスの高い X 線を細胞試料に照射し、回折パターンから計算によって、入射 X 線方向への試料の投影電子密度を得るというものです。三次元構造を得る場合には、トモグラフィーと言って、試料を少しづつ回転させて X 線照射し、様々な角度で回折パターンを収集します。前回お話しした X 線による放射線損傷を抑

えるため、急速凍結した細胞を、低温を保ったまま実験装置に導入し、X 線に対して試料を回転させます。得られた回折パターンから投影電子密度図を得、それに CT スキャンみたいな解析を施します。この低温下での実験方法は独自に開発しました。また、電子密度を得るためのソフトウェアも、この 10 年間に研究室で独自に作成しました。

今まで色々な顕微鏡がありながら“立体”で見る手法というのは、ほぼなかったわけですね。

中迫 そうです。電子顕微鏡は試料を 100 ナノメートルより薄く切らないといけないですし、光学顕微鏡になると光っているものでないといけないです。ですので、加工された試料の像しか見ることが出来なかったわけです。

それを今取り組んでいる「コヒーレント X 線回折イメージング」によって、低温凍結した



産学官との連携



SPring-8 におけるコヒーレントX線回折イメージング・トモグラフィー実験

だけで形や性質自体をそのまま見ることが出来るようになります。この“そのまま”見られる装置としては、これしかないと言えると思います。

実験装置は、これまでに理化学研究所播磨の SPring-8 で使用しているものを開発しました。この装置では、5 マイクロメートル程度の細胞一個の電子密度を 20 ナノメートルくらの解像度で可視化できると考えています。現在でも、50 ナノメートルに達しており、三次元構造を見る事のできる顕微鏡としては、最も高い分解能を達成しているようです。

また、理研播磨の SACLAにおいても、X線自由電子レーザーから供給される超強力 X線パルスを用いた高効率な実験を可能とする装置を開発しました。X線パルスが試料に照射されると、回折現象が生じた後すぐに、試料がプラズマ化してしまいます。そのため、この装置では、30 ヘルツで供給されるパルスをもれなく利用するために、低温凍結した試料を高速並進移動させる装置を使用し

ています。一秒間に 30 の回折パターンが得られるので、スーパーコンピューターを用いて、人の手を介すことなくデータ処理を可能とする

システムを研究室で作りました。1 マイクロメートル試料の投影像を 40 ナノメートル程度の解像度で可視化できます。

—今おっしゃった手法で細胞を見ると、これまでとは違う発見もあるのでしょうか。

中迫 電子顕微鏡で見る“加工された細胞像”は、ややひとり歩きしているのではないかと思うところがあります。というのは、先ほども申し上げたように電子顕微鏡で像を作るまでには、“試料そのまま”的状態からはかなりほど遠くなってしまうのです。しかしながら、高解像度で見る方法が電子顕微鏡しかなかったのでそれに頼らざるを得なかつたわけです。



SACLA におけるコヒーレントX線回折イメージング実験

電子顕微鏡や蛍光顕微鏡と相補的な役割を担う顕微鏡として、何が判っておらず、どのような対象を選べばよいかなどを考えながら、実験を行っているところです。そのため、これまで知られることのなかった細胞構造の特徴が観察できそうです。

—この研究が進むと、細胞内部といった微少な領域での生命活動の仕組みが、分かってくると言うことでしょうか。

中迫 そういうことになります。例えば、ヒトの DNA は細胞の核に 23 本あり、染色体というかたまりになっていますが、それらが核の中のどこに配置されているのかということは実はよく分かっていないくて、電子顕微鏡を使っても解明されていません。

コヒーレント X線回折イメージングを用いて、酵母の核を観察したところ、DNA と RNA が集まっている核小体という部分であろうという場所や、ここに染色体があるのではないかということが見えてきました。三次元の像を作り、このことが確定できると、大きな成果になると考えています。

科学への興味の始まりは特撮ヒーローや SF アニメ

—先生が科学や理学に興味をもったきっかけを教えていただけますでしょうか。

産学官との連携

中迫 小学生の頃に見た特撮やSFアニメ作品につきます。特撮では、ウルトラマン、ウルトラセブン、仮面ライダーがありました。仮面ライダーは、40年前にお菓子のおまけであった“仮面ライダーカード”を集め続けています。持っているカードは1,000枚ほどあり、一見同じ番号のカードに見えても印刷時期によって変わる右下の記号が違うため、収集せずにはいられないのです。仮面ライダーカードのことは、いくらでも語ってしまいそうになります。そうしたレトログッズを扱う店を訪れるのは、妻には結構な出費だと言われるのですが、私の安らぎなのです（笑）。

私が小学生だった1960年代後半や70年代はテレビのどのチャンネルでも特撮やSFアニメが放送されていました。他にもスペクトルマン、ミラーマン、ガッチャマンなどですね。こうしたものを見るうちに科学への憧れが育まれたと思います。



収集された1,000枚の仮面ライダーカードの内、旧カードは貴重なお宝品ばかり

—子供向けのアニメや特撮ものに夢中になったことが科学への興味の入り口だったのですね。

中迫 そうです。子供の頃は知らず知らずのうち“遊び”の中で科学に親しんでいたように思います。きっかけかは覚えていないのですが、小学校の三年生～五年生の時に「岩石」が好きでよく採集をしていまして、小学校四年生の時には、住んでいた奈良県から埼玉県秩父の長瀬に旅行に連れて行ってもらい、变成岩を採集して喜んでいました。母親が他界する一年前のことなのでよく覚えています。当時、高校生の従妹がやっていた地学の問題集が全て解けていましたよ（笑）

母親は看護師だったのですが、私の科学好きを知ってか、ベルマークのようなものを貯めて交換した科学実験セット、焦点距離1メートルの屈折式天体望遠鏡や、三連リボルバー対物レンズ付き高倍率顕微鏡を買い与えてくれました。それに、学研の「科学」という雑誌も面白がってよく読み、付録を使って実験していました。科学少年のはしりというところです。

物理に興味を持った決定的なきっかけは、中学1年生の10月にテレビ放映されたSFアニメ作品「宇宙戦艦ヤマト」です。今、学生に特殊相対性理論の初步を講義しているのですが、実は宇宙戦艦ヤマトの中のセリフにAINシュタインのことが出てくるのです。これがきっかけで宇宙に興味を持ち、講談社のブルーバックスを読むようになって興味を深めました。

今でも「宇宙戦艦ヤマト」は大好きで、2012～2014年にリメイクされた「宇宙戦艦ヤマト2199」は、足繁く劇場に通い、ブルーレイを二セットも買ってしました。また、この作品の総監督である出渕裕さんとバーで出会う機会があり、宇宙戦艦ヤマト、特撮やアニメのことを話しこんできました。

自宅の本棚には学問の本が全くなくて驚かれるかもしれません。宇宙戦艦ヤマトやガンダム、仮面ライダー…そういったものばかりで、家では、研究のことは考えないですね（笑）。



自宅の本棚には宇宙戦隊アニメ作品がずらりと並ぶ

—子供の頃の宇宙戦隊アニメ作品の影響は、相当なものだったのですね。

中迫 実は、宇宙戦艦ヤマトなど子供の頃のアニメがきっかけで物理や天文に進んだという方は結構いらっしゃいます（笑）。

産学官との連携

その影響で高校の進路指導では、入りやすい学部があるより知名度のある大学を受けるよう薦められても「物理しかやりたくありません」と言い張っていました。

高校三年時は、父親が亡くなる前で12歳上の兄と交代をしながら父の身の回りの面倒をみていたので、あまり受験勉強をしたという感じはありませんでした。翌年、なんとか静岡大学に入って物理学を勉強するようになり、兄からサポートを受けながら東北大学の大学院に進学して研究の道に進むようになったのです。と言うとすごく勤勉だったように聞こえるかも知れませんが、大学院に入る前には遊びすぎたというか、恥ずかしながら浪人生活も経験しました。(笑)

— そういったお話を聞くと、先生との距離が近まる気がいたします(笑)。大学院の頃から、今につながる“より微少な世界を観察する”ことに関わっていたのでしょうか。

中迫 そうですね。大学卒業研究で生体物質のX線回折に携わり、進学した東北大学大学院では当時稼働し始めた筑波のフォトンファクトリーで放射光X線を用いた構造研究を行いました。解析の解像度が低かったので、もっと高い解像度で研究をしたいと思っていた中で、幸いにもそれができる職がありました。大学院を出てすぐに、東京大学

薬学部で助手を務め、抗体の一部の結晶構造を高い解像度で可視化しました。その後、理化学研究所、東京大学分子細胞生物学研究所と職場を変えて今に至っています。慶應義塾大学理工学部物理学科が職歴としては四つ目となるので、転職も多かつたことになります。住む場所も、今は落ち着いており、そこに、先ほどの特撮やアニメのグッズも落ち着いたということになりますね(笑)。

— 大学院を出た後も就職先が結構あったというのは、先生のお話にも度々出てきますが、誰も行わない研究を行ってきた、ということも関係があるように感じますが。

中迫 そういうことかもしれません。自分が興味を持ち、なつかつ人と違うことをしたい、ということはよく思っています。後々聞いたのですが、放射光施設を使いに来る大学院生や、生物物理学会若手の中では、かなり目立っていたそうで、それで就職のオファーを幾つもいただけたようです。

水が生体分子にどのような影響を及ぼすのかをずっと調べていますが、他に研究者がほとんどいないので、大変ですがやりがいがありますし、非常に面白いです。

— 昨年あたりから、ここ10年くらいの研究を英語での本にまとめています。コヒーレント

X線回折イメージングについては、今年の春に220ページの本としてSpringer-Nature社から出版されました。蛋白質の水和構造についても、同社から執筆のお声がけをいただき、先の本と同様かなり大変なのですが、再来年に出版されると思います。

— 大学院を卒業した後の就職の話題が出ましたが、現在の学生の事情を見て、改善できればよいと考えていることや、こうした仕組みが産学官で進めばよいと思うことなどがありましたらお聞かせください。

中迫 博士修了者については、自分の実力で生きてくださいとしか言いようがありません。修士課程で就職する学生については、現在の就職の仕組みがもう少しどうにかならないのかという思いがあります。研究が進捗し始める修士1年の終わりごろから修士2年の夏までが就職活動に割かれており、大変もったいないことです。私も修士課程の時に一度就職を考え、ある企業に内々定したのですが、活動自体は手紙を出して面接だけでした。当時は、エントリーシート等も無く、かなりおおらかだったように思います。

理想的な理科教育は 「学ぶ」「触る」「考える」

— 先生が今の日本の理科教育について思うことはありますか。

産学官との連携

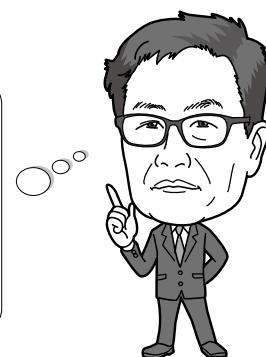
中迫 学校の理科の授業は暗記などはどうしても多いのですが、暗記や練習問題を解くのは大学入試のみのこととして、研究をする能力はそうしたこととは違うということを、学生にはよく言っています。

私は「学ぶ」「触る」「考える」の三項目が絡み合った教育が大切だと思います。つまり勉強して、実験して、議論するということです。大学の授業がそうであるように、高校でも座学と実験・実習がもっと組み合わされていくようにならないだろうかと感じています。今、スーパー・サイエンスハイスクールという取り組みもありますが、もっと科学の現場や技術の現場に自由に触れさせ、漠然とした興味を醸成することがあってよいように思います。

また科学だけに限りませんが、人の基本として「礼節が欠けた教育はよろしくない」と思っています。社会人として当然大切なことです。

そして教える先生側の学問的な知識も非常に大切だと思います。知識にしっかりと

「物理への興味を決定づけたのは“宇宙戦艦ヤマト”。若い方には「学ぶ」「触る」「考える」で科学に興味を深めて欲しいです



バックグラウンドを持つ先生が教えるのとそうでないでは、やはり学生の方の興味が全然変わってくると思います。

全部を変えることは難しいとは思いますが、科学について日本全体の論文数が減ってきてているという大きな問題があるのです。これは地方大学の研究活動などにまでなかなか予算がつかないということも関係しています。これは何も大きな実験装置だけでなく図書が買えないというようなことにまで影響してきているのです。日本の科学を支えているのは裾野の広さであると思うので、こうしたところはぜひ国にも真剣に考えて貰い、改善をしてほしいと思っています。

—最後に、研究をサポートする立場でもある科学機器メーカー

やディーラー、あるいは団体に対してのご要望やご意見がありましたらお聞かせください。

中迫 先ほど話した中でも出てきましたが、実験の装置を大なり小なり自作することが多いのですが、その時に小回りが利くメーカーさんに大変ご尽力を頂いて助かっています。設計から起こさないといけないのですが、こちらがポンチ画のようなものを書いてリクエストを出してやりとりをしながら作り上げていく、といった具合です。特注品で一年もかかるような仕事ですが、大いに助けて頂いていて感謝しています。

ディーラーさんについても、低価格で迅速に対応を頂いていまして十分に満足を感じております。これからもぜひご協力を頂けたらと思います。

科学に興味を持った少年時代の特撮ヒーローの話になると止まらない中迫先生。その頃の好奇心そのままに、世界でも先進的な取り組みを続ける中迫先生のますますの活躍を期待しております。

