

基礎生物学研究所併任となって

内 田 驍

基生研の併任となりもう2年が過ぎました。それ以前の併任助教授時代を合せると7年になり岡崎は大変馴染の場所になっております。石浦正寛、河野憲二の両助手が岡田教授時代から続けていた研究が軌動に乗った時に着任したことになります。陣容も企業からの研究生2名の参加を得、さらに大阪から大学院生が2名加わり、研究補助の女性と合せ計7名が常時働いて賑やかで活発な雰囲気であります。

石浦助手は入フェージ粒子をそのまま細胞への遺伝子導入に用い、簡便であるばかりでなく従来より10倍以上高い導入効率で、しかも細胞に導入された遺伝子をフェージにより回収しやすいという方法を岡田教授時代に報告しました。さらに、大橋君や後から参加した筈見、小出両君が石浦助手と共に研究することとなりました。遺伝病の欠損遺伝子を始めとする種々な遺伝子の効率の良いクローニングのために、約50Kbの大きな遺伝子をインサートできるコスミッドベクターによる遺伝子ライブラリー作製という基本的に重要な問題に取り組みました。従来このベクターでは、インサートされた遺伝子の欠失が高頻度に出現することが知られていました。石浦君達は大変な努力を傾けて、遺伝子を簡便にクローン化できる一連のコスミッドベクターを開発し、さらにコスミッド組換え体DNAの欠失が起りにくい大腸菌を発見しました。この方法に基づくライブラリーはこれからの遺伝子クローニングに大変役に立つと思います。実際にたんぱく合成に必須な酵素であるペプチド伸長因子(EF2)やファブリ病の欠損酵素である α ガラクトシターゼの遺伝子をクローニングすることができました。これからの更なる発展に期待しているところです。

河野助手をはじめとする中西、大村両君等のグループではEF2の構造を遺伝子の方からアプローチすると共に、この遺伝子のプロモーターの解析をしております。河野君はEF2のcDNAのクローニングに際して京大の中西教授の研究室で約1年程お世話になりクローニングすることができました。すでに彼はジフテリア毒素に高度耐性でEF2がADPリボシル化をうけて失活しない変異細胞を分離しておりました。この細胞からもEF2のcDNAを分離することができ、その塩基配列を比べると、ADPリボシル化をうけるアミノ酸から2つC末端側のアミノ酸の置換によるものだということが明らかになりました。このcDNAを細胞に導入したところ、毒素耐性を獲得しました。さらに大村君はsite directed mutagenesisの手法を用い、EF2のADPリボシル化と機能の関係を解析しつつ興味深い結果を得つつあります。中西君はEF2の遺伝子構造を明らかにすると共にプロモーターの解析を行っておりますが、第1ントロンに強いエンハンサー様の活性があることが解ってきました。この問題もこれからの発展に期待しています。

基生研にお世話になり始めて以来この研究所のさまざまな人達の援助に感謝している次第です。鈴木研の鈴木教授や広瀬助教授を始めとする皆様に石浦、河野の両助手が遺伝子に関する種々な討論をしていただき、励ましてもらいました。

私は又強い蛍光をもつ phycoerythrin の存在を知ったのですが、このたんぱく質を大量に持つと報告されている *Porphyridium cruentum* をはてどうしたものかと思案しておりました。そこでともあれ藤田教授にお聞きしようと思い相談したところ、これは何十年も血道をあげて研究してこられたものの1つとかで、私の無知を恥じたのですが、快よく凍結したその細胞を下さり、又精製の第一段階を手伝っていただき、大変有難く思うと共に基生研を併任している幸運を思ったものです。Phycoerythrin は強い蛍光を発するたんぱく質で、酸性であるため非特異的な吸着はなく、今では核たんぱく質の核内移行の研究になくてはならないものになっております。又約2年前には日本中から *Xenopus laevis* が払底するという事態になりましたが、長浜研の岸本さんを通じて現場をしのげるだけのアフリカツメガエルをお世話してもらったこともあります。近くであったため分析の服部さんのグループの人達と仲良くしていただき、めでたく1つのカップルが誕生しました。これからの基生研の発展にお役に立てればと思っております。

(細胞融合研究部門教授)