

## 関連学協会等との連携

## 新学術領域研究“生命金属科学”について

津本 浩平 東京大学大学院工学系研究科 教授

鉄、亜鉛、銅をはじめとするいくつかの金属元素は、生体内に微量しか存在しないものの、エネルギー変換、物質変換、情報変換など重要な生命現象に関わっています。あらゆる生物の生命を維持する上で必須の金属や半金属元素を「生命金属」と定義すると、生命金属の吸収、輸送、運搬、感知、活用といった生体内動態は厳密に制御され、その破綻は疾病の原因となります。一方で、生命にとって有害な金属元素も多数存在し、それらは生命金属の生体内動態を攪乱することで毒性を発現します。本新学術領域研究では、生体内において重要な機能を担う金属元素を研究対象とした従来のいくつかの研究分野を、最新で多彩な実験的手法を取り入れることで統合し、新たな横断的研究分野「生命金属科学」を構築します。これにより、生命がその進化の過程で獲得してきた、生命活動に金属を有効に活用する戦略、すなわち「生命における金属元素戦略」の解明に迫るものです。

約2,400年前、古代ギリシアの医聖ヒポクラテスは、『貧血には鉄が薬になる』と自身の全集に記しており、金属と生命・病気との関係は非常に古くから認識されていたことがうかがえます。現代では、鉄だけでなく、亜鉛、銅、マンガン、モリブデンといった金属元素に加えて、セレンやホウ素などの半金属元素を含めた、生体内に極微量存在する金属元素（生命金属 Biometal と定義）が、すべての生物において、

その生命維持に必須であることが分かっています。実際、我々人間にとって、生命金属の欠乏・過剰は、貧血の他にも、神経変性疾患・がん・糖尿病などの様々な疾病の原因になります。植物においても、光合成の酸素発生中心にはマンガンが含まれていることや、光捕集系クロロフィルの生合成には鉄が必須であることもよく知られています。さらに、微生物にとっても生命金属は必須です。例えば、ある種の病原菌は、ヒトに感染する際に、赤血球中のヘモグロビンから鉄を奪取することで初めて増殖が可能となり、病原性を発揮します。一方で、カドミウム、水銀、鉛、ウランなどの人体にとって有害な金属が、公害病という悲劇を生んだ原因となったことも、金属元素と生命現象との関わりを考える上で忘れることはできません。

生命体は一つの装置として例えることができ、その構成部品である多数の分子が協働することで初めて稼働し、様々な生命現象を実現しています。この観点に立ち、金属元素と生命現象との関わりも、部品と装置、つまり、「分子という微視的レベル」と「細胞という巨視的レベル」の2つの側面から研究が進められてきました。具体的には、生体内における金属元素の機能を分子・原子のレベルで研究する生物無機化学 Biological Inorganic Chemistry と、生命金属の吸収や輸送といった細胞レベルでのシステム制御を研究する金属細胞生物学 Cell Biology of Metals

の二つの分野です。生命金属に関連したいずれの研究分野についても、一見すると個々は成熟しているように見えますが、生命金属や金属タンパク質という部品をどのように連携させることで、細胞や生体という装置を稼働させているのかという「しくみ」については、未だ理解には程遠い状況にあります。

そこで、生命金属に関連したさまざまな研究分野において活躍する一流の研究者を糾合し、生命金属の吸収、輸送、あるいは活用といった生体内での動態（生命金属動態と定義）について、以下の4つの研究項目（A01 - A03、B01）を推進することで、生命が金属を活用する戦略「生命の金属元素戦略」を明らかにします。研究項目 A01（生命金属動態の「維持」）では、生命金属の生体内動態に関わる様々なタンパク質に関して、実際の機能場である細胞内での構造・相互作用・機能を研究することにより、細胞の恒常性維持に果たす生命金属の役割を明らかにします。研究項目 A02（生命金属動態の「破綻」）では、いくつかの疾病にみられる生命金属の生体内動態の破綻について、そのメカニズムを解明し、生命金属の病理学的役割を明らかにします。研究項目 A03（生命金属動態の「攪乱」）では、ヒトはもとより、さまざまな動植物に対する有害金属の毒性発現機序を、生命金属の生体内動態との関連で明らかにします。研究項目 B01（生命金属動態の「測定解析」）では、A01～A03 班の班員との密接な連携により、生命

金属科学研究に最適化した測定解析法の開発および高度化により領域内研究課題の解決に挑みます。

本領域では、生命金属に関わる従来の2分野（生物無機化学と金属細胞生物学）のみならず、関連する研究分野のすべてを統合した「生命金属科学 Integrated Biometal Science」を

確立し、生命金属動態について分子から細胞・個体レベルに至るまで解明することで、生命の金属元素戦略を理解することを大目標としています。そのためには、上記分野以外にも、医科学、創薬科学、公衆衛生学、計算科学、物質科学、あるいは動物科学などを含むさまざまな研究分野からの研究者の参

画が大変重要であると思います。皆さまのご支援をよろしくお願い申し上げます。

## 覧古考新23 | 2000年

今年は西暦2000年で、水島三一郎先生が分子科学研究の先駆けともいえるべき、「電波の異常分散と吸収」に関する有名な研究の論文（後述）を発表された年（1926年）からほぼ75年であり、私どもが水島先生のもとで研究を始めてから50年余り、分子研が創設されてから25年である。この75年間の分子科学の研究の発展は、想像を絶するものであった。分子研創設後の25年間を見ても、電子工学・光工学の発達による、電子計算機や光学装置の飛躍的進歩とそれに伴う分子科学研究の高度化には驚かされる。

.....

これまで、たとえば、分子分光学の分野では、時間分解能や波長（エネルギー）分解能を高めることによって、つぎつぎと新知見を獲得してきたのであるが、今後も事態が同様に進行すると期待してよいであろうか。答えは恐らくノーであろう。分子科学は成熟期に入っていて、実験の精度や分解能を高めてみても新しい進展が見られない、そういう限界に近づきつつあるからである。

水島先生は、分子研創設の原動力になられた方であるが、1983年に亡くなられた。『化学と工業』の同年10月号の先輩からのおくりものという欄に掲載された、「ひと桁の実験」と題する先生の文章は、文字通りの絶筆となった。その中で先生は、前述の1926年の論文を回想されて「私の実験は一桁の数字さえ正確に出せば十分意味のあるところに特徴があるのだが、……」と書かれた。

ひとけたの実験とは、物質の示す全く新しい現象や機能を探り出すような実験である。第二次世界大戦後、今から50年ほどまえに、そのような実験が頻繁に報告されたが、その後この種の報告は次第に少なくなった。

分子研レターズ No.42「巻頭言：実験科学の原点」（2000年）  
馬場 宏明（分子科学研究所研究顧問、北海道大学名誉教授）