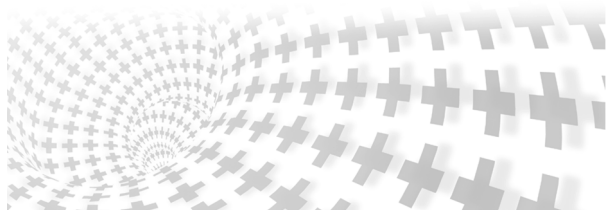


こんにちは



東北大学大学院薬学研究科 臨床分析化学分野大江研究 室を訪ねて

〈はじめに〉

あの未曾有の東日本大震災から一年余、桜の便りはまだ届かず、気温こそ低かったが、どこことなく春の気配を感じさせる4月初めに、東北大学大学院薬学研究科大江研究室（臨床分析化学分野）を訪れた。「杜の都」仙台駅の西方約3 km、伊達政宗公の本丸であった青葉城跡の入り口に広がる川内教養部・文系学部キャンパスを通り抜け、青葉橋を渡りきると広大な東北大学青葉山キャンパスが開ける。薬学研究科の建物は、青い空と豊かな緑に恵まれた、青葉山キャンパスの北東部に位置する。青葉山キャンパスには、薬学部のほか、理学部各学科、工学部各学科が山全体に広がって点在している。青葉山キャンパスの薬学部からは、市街地のみならず、眼下に広瀬川の清流、はるか東に太平洋、西に蔵王連峰、北に泉ヶ岳をはじめとする奥羽連山を一望することができる。新年度の初めで、学校行事で忙しい最中であったが、大江教授をはじめとする、臨床分析化学分野の皆さんに温かく迎え入れていただき、研究室における活動について伺うとともに実際の指導風景を見せていただいた。



東北大学大学院薬学研究科の外観（薬学研究科 HP より転載）

〈沿革〉

研究科における薬学教育の歴史は古く、明治23年の第二高等学校医学部（医学部の前身）の薬学科に始まり大正7年まで本学医学部専門部薬学科として存続し、その後40年の空白を経て昭和32年医学部薬学科が設置され、昭和44年に青葉山キャンパスに移転、昭和47年薬学部の誕生となり、平成11年からは大学院大学としての薬学研究科がスタートしている。薬学研究科は三つの専攻、創薬化学・医療薬科学・生命薬学から構成されており、学部教育・大学院教育に一貫して携わっている。薬学部・薬学研究科の教育理念は、薬を通じて人類の福祉と発展に貢献できる人材を育成することになっており、大学院は博士課程前期2年の課程と博士課程後期3年の課程からなり、平成9年からはより広い分野からの人材育成を目指し、博士後期課程は企業等に属する社会人にも門戸が開かれている。薬学部には、4年制の創薬科学科と6年制の薬学科があり、それぞれ、創薬科学の発展に寄与し得る人材と薬の専門家として医療の一翼を担い得る人材を養成している。新薬剤師教養成課程発足後も、定員の四分の三は、従来型の学部4年－大学院博士前期課程2年（＋後期課程3年）のコースに進学し、医学・薬学分野の研究者養成が教育基盤となっている。特に薬学研究科では、広範囲な薬学分野の知識と技術を修得し、独創的な発想力と国際的な競争力を備えた薬学研究者・技術者を育成している。この50有余年の間、薬学部は東北地方唯一の国立薬学教育機関として、民間企業や公的機関において、研究・開発、教育、医療などの幅広い分野でリーダーとして活躍する人材を輩出してきた。また、高水準の研究を実施することによって世界の薬学の発展に大きく寄与してきたのも事実である。

〈研究室の概要〉

臨床分析化学分野の研究室は、大江知行教授、後藤貴章講師、大江教授の奥様でもある李 宣和助教、大学院生（博士課程4人、修士課程8人）、学部学生（4年制5人、6年制3人）の23名で構成されている。後藤講師は、訪問直後の4月10日から米国ペンシルバニア大学医学部（フィラデルフィア）に留学のため渡米とのことで、訪問当日は慌ただしく過ごされていた。

「臨床分析化学分野」の前身は、「旧薬品分析化学講座（昭和36年～平成10年）」で、歴代（故）一色 孝教授、（故）岡野定輔教授、南原利夫教授、後藤順一教授らが主宰し、大江教授に引き継がれた。また、研究室のテーマは「生体成分対象の分析化学」で、長年にわたり貫かれている。大江先生は、南原先生が主任教授の時代に東北大学薬学部を卒業、大学院薬学研究科博士前期課程を修了と同時に金沢大学薬学部にて文部技官として着任、



写真2 大江研究室のスタッフと学生さんたち

1992年に東北大学薬学部に戻られ、その後、米国ヴァンダービルト大学・ペンシルバニア大学で博士研究員、静岡県立大学薬学部講師、ペンシルバニア大学医学部癌薬理学センター研究員、助教授を経て、2007年より東北大学大学院薬学研究科（臨床分析化学分野）の教授に就任され、現在に至っている。

先生の研究室のテーマは、「分析化学」すなわち「はかる」ことを専門とする研究で、特に疾病を適切反映した「バイオマーカー」の利用は、病態や薬の効果を「数値化」し、疾病の早期診断、治療効果の評価、また医薬品開発における用量設定や副作用予測などに役立つため、バイオマーカー探索を効率良く行うための分析基盤の構築、見いだした候補マーカーを「はかる」ための分析法開発の研究に情熱を注いでいる。先生はいつも、「バイオマーカー探索は『Finding a needle in a haystack（干し草の山から1本の針を探す）』ようなもの」と仰せられ、その難しさを感じさせられた。先生が精力的に進めている研究をご紹介します。

病態関連タンパク質・ペプチドの微小変化解析システムの構築

病気と直接関係する生理活性ペプチドやタンパク質上に起こる、酸化・糖化・脂質化など、化学修飾の解析を、高速液体クロマトグラフィー-エレクトロスプレーイオン化タンデム質量分析（LC-ESI-MS/MS）技術を駆使して行っている。生体内で起こるこれら化学修飾は、病気にかかわる様々な生体内情報を与えるばかりか、生理活性にも影響を与えている可能性もあり、化学修飾を詳細に解析することは、理論的かつ効率的なバイオマーカー探索に有用であると先生は考えている。しかし、タンパク質をはじめとする生体高分子上の化学修飾を分析することは容易ではなく、先生は独創的なアイデアを発揮させながら取り組んでいる。



写真3 LC-MSの学生指導風景（大江教授：中央奥、後藤講師：右手前）



写真4 大江研究室のスタッフ（右より李助教、大江教授、後藤講師）と筆者

化学修飾オミクス開発とタンパク質・ペプチドの微小変化の病態への影響解析への応用

タンパク質・ペプチド上のカルボニル化、チロシン残基上の化学修飾、さらに内因性アルデヒドによるN-末端アミノ基の異性化反応の識別法など、これまで難しいとされてきたタンパク質上の化学修飾の網羅的解析法（化学修飾オミクス）開発に向けて、精力的な研究を展開している。また、この手法を駆使してアンギオテンシンII、シヌクレイン、アルブミン、ケラチン等をモデルに、酸化ストレスによる化学修飾機構や化学修飾体の研究を行っています。特に酸化ストレスと高血圧の関係を調べるバイオマーカーとして、アンギオテンシンIIを取り上げ、酸化ストレス条件下のアンギオテンシンIIがどのように構造変化するかなど、化学修飾体の網羅的スクリーニング法を活用した研究により、バイオマーカー候補を見いだしている。

ニーズをシーズとする実用的新規分析手法の開発

現在のプロテオミクス解析においては、網羅性を重視した分析法から、定量的解析を指向する手法に移行しつ

つあるが、絶対的定量法においては、ターゲットとするタンパク質について秤量可能な標準品が必要となるため、事実上不可能に近い。この点に着目し、先生はアミノ酸配列解析に汎用されるエドマン分解法と同位体希釈法を併用して、タンパク質標準品が不要な絶対的定量法の開発を展開しており、また、MALDI-TOF-MSを用いた非放射性リガンドアッセイ法を確立し、酸化修飾したアンジオテンシン II と ATI レセプターへの結合能評価や、医薬品開発における活性代謝物探索のための新規プローブの開発などで斬新的なアイデアで研究を展開している。

〈お わ り に〉

新学期当初で、新入生歓迎やオリエンテーションなど各種学校行事で、また後藤貴章講師は渡米直前で大変多忙であるにもかかわらず、皆さんに「こんにちは」の訪

問を快く引き受けていただき、心地よく取材することができた。取材中の絶え間ないスタッフや学生さんたちの明るい話声や笑顔での対応など、温かい研究室の雰囲気の中に、大江教授の人柄を感じ取ることができた。また、訪問時、外観からはあまり気付かなかったが、昨年3月11日、私たちがかつて経験したことのない規模の大地震は、一年たった今も校舎の内部、特に壁や天井のところどころに、いまだ痛々しい爪痕を残しており、被害の甚大さを思い出させるとともに、同じ震災を経験した筆者にとっても心が痛む光景であった。

最後に、多忙を極める中、研究室の案内や丁寧な説明など研究室訪問にご協力いただいた大江教授、後藤講師、李助教、ならびに大勢の学生さんたちに心から感謝申し上げるとともに、皆さまの研究面での活躍および能力を発揮できる人材の輩出に期待したいと思う。

〔東北薬科大学 山下幸和〕

原 稿 募 集

ロータリー欄の原稿を募集しています

内 容

談話室：分析化学、分析方法・技術、本会事業（会誌、各種会合など）に関する提案、意見、質問などを自由な立場で記述したもの。

インフォメーション：支部関係行事、研究懇談会、国際会議、分析化学に関連する各種会合の報告、分析化学に関するニュースなどを簡潔にまとめたもの。

掲示板：分析化学に関連する他学協会、国公立機関の主催する講習会、シンポジウムなどの予告・お知らせを要約したもの。

執筆上の注意

1) 原稿量は1200～2400字（但し、掲示板は

400字）とします。2) 図・文献は、原則として使用しないでください。3) 表は、必要最小限にとどめてください。4) インフォメーションは要点のみを記述してください。5) 談話室は、自由投稿欄ですので、積極的発言を大いに歓迎します。

◇採用の可否は編集委員会にご一任ください。原稿の送付および問い合わせは下記へお願いします。

〒141-0031 東京都品川区西五反田 1-26-2

五反田サンハイツ 304 号

(公社)日本分析化学会「ぶんせき」編集委員会

〔電話：03-3490-3537〕