
特集：Klaus Biemann 教授の思い出

Prof. Klaus Biemann の思い出

その1. Biemann 先生との出会いとお付き合いの始まり

村井朝夫

Asao MURAI

元 味の素株式会社

味の素(株)での研究所生活から離れて16年余り、Prof. Biemann の研究室の滞在からは34年も経っていて細かい記憶は薄れてきていますので、Klaus Biemann 先生とのお付き合いを研究内容から離れて「思い出話」として述べることで先生への追悼にしたいと思います。

味の素(株)中央研究所に入社して6年目の1968年に当社として初めての質量分析計(日立RMU-6M)を導入し、質量分析による有機化合物の構造決定の仕事を開始しました。これと前後して研究所内の赤外線分光器やNMR, X線など構造部門の研究者らとともにProf. Biemann の名著“Mass Spectrometry: Organic Chemical Applications”(McGraw-Hill, NY, 1962)の輪読を行ったのが私にとってProf. Biemann さんとの出会いの始まりと言ってよいでしょう。1980年代初期にマサチューセッツ工科大学(MIT)で新たに始まったIndustrial Liaison Program(ILP)という産学共同プロジェクトにアプライして、1982年10月から12月までVisiting Scientistとして研究派遣されることになり、あこがれのBiemann 研で学べる希望をもってMITに赴きました。

Biemann 研への日本人留学生は存外少なく、1960年代に東大応微研の奥田重信教授、三菱化成中研の綱川資成博士、1970~72年に三菱油化中研の酒井稔夫博士、その後に私とおおよそ10年に一人の割合で少しばかり寂しく思います。酒井博士は同時期に質量分析学会に出て顔を合わせる友人です。

Biemann 研のこと

Prof. Biemann の研究室はマサチューセッツ州ボストンとチャールズ川を隔てたケンブリッジ市にあるMITのキャンパス、Whitakerビルディングの地下一階に広い場所を占めています。ちなみにWhitakerとはMITにも在籍し生物の分類で有名な「ホイタカーの五界説」を唱えた生物学者の名前で、ビルディングの名前はここからきています。ケンブリッジ市にはMITのほかハーバード大学もあり、学都というにふさわしくこぢんまりとした商店街と米国の開拓から独立までの当時の雰囲気漂わせる広く閑静な住宅街から成り立っています。

Biemann 研で当時精力的に取り組んでいたのは、質量分析法による新しいタンパク質のアミノ酸配列決定法の研究でした。私は質量分析を使ってタンパク質の構造研究の役に立てたい希望を持ち、短期間の滞在でできることとしてこの手法を身に着けることと決めました。当時、会社の微生物研究部門が名古屋大学との共同研究で抗腫瘍活性をもつ色素系タンパク質ネオカルチノスタチンを扱っていたので、このアポタンパク質のアミノ酸配列の決定を質量分析でやろうという目標を決めました。

余談になりますが、電子イオン化法で育った私にはタンパク質のような生体高分子が質量分析の構造研究の対象になるとは考えもしませんでした。ところが時期は覚えていませんが日本質量分析学会で、イオン光学計算で超高分解能質量分析計を設計・自作されている大阪大学理学部物理学科の松田 久教授と松尾武清助教授(当時)の講演で、質量分析で分子量数万あるいは数十万の高分子でも測定可能なはずだ、との発言を聞きビックリしました。高分子物質の質量分析が可能という話がタンパク質への応用の道を示してくれたのです。松田、松尾両教授に対して会社として研究助成を行い以後研究指導をお願いすることになりました。

私はProf. Biemann にタンパク質の配列決定の計画を伝えました。先生はポスドクのNancy Royalを私の指導役とし、Ph.D.をめざすBradford Gibsonとともに3人の部屋で実験しました。この後BradはPh.D.を取得し、イギリスのケンブリッジ大学を経てUCSFついでUSCの教授になっています。助教授クラスのCathyことCatherine CostelloはFAB-MSによる超高分解能質量分析で糖質の分析をやっていて、メンバーの中心的存在でした。そのほか大学からの共同研究者、ポスドク、ドクターを目指す学生、専門技術者など20名近くで構成されていました。



図1. Biemann 研ラボ.

実験室

30年以上前のことで参考にはなりません，当時の実験室や実験を行った印象などを簡単に記します．実験データはMIT共通の実験ノートに記入します．ノートはノーカーボンコピー紙になっていて，研究室を去るときコピー部を切り取り，実験ノートを置いていきます．このノートは資料室にきちんと保管され，スペクトルなどの実験データや試料類はノートと別に保存されます．日本でも現在は優先権や特許問題のため普通に行われていますが，きちんとしたデータ管理に感心しました．実験室は実験台上の整理はよくないように見えますが，引き出しや収納部はよく整理されています．ガス，バキューム，タップ水，蒸留水の供給ラインがあり，排水管がパイレックスガラス製のものには驚きました．部屋には消火器，ガスポンベの転倒防止など安全対策が行われていました．実験結果の計算では数値に必ず単位をつけて計算する習慣が徹底されていて，私自身も研究の基本を再認識することになりました（図1）．

私の実験は主にNancyの指導でやりました．ここで教わったGC-MSによるタンパク質のアミノ酸配列決定法の概要です．①タンパク質の前処理（S-S結合など），②大フラグメント化（限定的酵素分解とクロマトグラフィーによる精製），③部分分解（酸分解a/o酵素分解とクロマトグラフィーによる精製），④誘導体化（GCのための各種の揮発性誘導体化），⑤GC-MS，⑥MSの解析，⑦部分配列の重ね合わせによる全配列決定．

言われたようにやってみると失敗も多く，それぞれの実験法には多くの細かい工夫が込められ，実験にはかなりの熟練が必要に感じました．彼らが言うには，最も時間がかかるのがマススペクトルの解析だそうです．すべてのスペクトルデータはマイクロフィルムに記録され，誰でも見ることができます．

実験室の管理や研究手法，実験法などの教育が徹底されている印象で，Nancyやほかのポスドクたちがそれを担っています．Bradは優秀ですがこの点はまだまだで，Nancyは彼が手伝ってくれないなどいつもこぼしています．

Prof. Biemannと研究室メンバー

メンバーは皆さん仲がよく，ほかで聞くようなポスドクの酷使や，険悪な競争などは全くありません．お昼は電話で誘われて彼らがFactoryと呼んでいた大学の食堂，ピザの移動販売車，近く中華料理屋などに行きます．私の滞在中にProf. Biemannがお昼をご一緒されることはありませんでした．彼らは仲間うちではボスのことをKB（Klaus Biemann）がどうしたこうしたなどと言っていますが，ボスの前では丁寧な言葉で喋っているようです．Prof. Biemannは話し方や振る舞いが穏やかでメンバーからとても敬愛されているように見えます．長身でスマートな容姿と合わせ研究室の女性のあるかれを感じました．オーストリア生まれのためか，話しことばは米国流ではなく私にはドイツ訛りに聞こえました．たとえばforは「フォーール」，oftenは「オフトウン」と聞こえます．全員のミーティングやセミナーではメンバーの研究成果の発表に短い質問とコメントをつけていました．メンバーの発表を聞くと，質量分析に関係ないテーマをやっている学生もいて意外な感じを受けました．



図2. Prof. Biemann宅.



図3. Biemann研のメンバー.

先生のお宅に招待されて伺ったことがあります。お宅はBrattle Streetの奥にあり、私の滞在先のハーバード・スクエアのモーテルから歩いて10分ほど、大学から車で10分以内のところ。Brattle Streetはケンブリッジで最も古く、歴史的にも由緒のある通りで、18世紀初期から20世紀初めまでの古い建築物が並んでいます。先生にいただいたケンブリッジの古い建築物を巡るガイドブックにもお宅が載っています。それによるとこの建物はボストン茶会事件や独立戦争以前の1764年に建てられ、先生の話では独立戦争でイギリス軍と戦い負傷した兵の病院として使われ、その後子どもたちのための学校（寺子屋）としても使われたとのこと。写真で見られるように芝生と木の広大な庭のある立派な建物です。先生に居間、寝室（優雅なベッド）、息子さん（生化学を勉強中）、娘さん（乗馬に夢中）の部屋（二人とも留守でした）、食堂、地下のバーナー室などを案内していただきました。そのあと同行者の留学生と一緒に奥様の手のこんだ料理のもてなしを受けました。奥様はお話し好きの明るい方で楽しい時間を過ごし、そのあとおいとましました（図2）。

感謝祭の日にはNancyが彼女の家に来るよう誘ってくれました。この日は家族と一緒に過ごす日として学生たちも帰郷していて、Nancyの夫君と家族とで過ごしました。Nancyの妹と結婚していたのが当時ポスドクのSteven Carrです。

短期間でしたがBiemann研で過ごした時間は、私にとっては日常の雑業務から離れて実験に明け暮れた忘れがたい思い出となりました。滞在中に緑の多いケンブリッジが見事な紅葉に変化していく様子や、当時の日本では見られなかったハロウィンの大騒ぎ、それが終わるとクリスマスに向けて街の飾りが増えだし街全体がどンドンと盛り上がっていくのを楽しむことができました。

私の滞在が終わりになってグループの皆さんがケーキを作ったり持ち寄ったりしてお別れパーティーを開いてくれました。写真はその時のものです（Nancyは左から二人目）（図3）。

Prof. Biemannの思い出をもう一つ。先生が来日された折、会社に来ていただき講演会を催しました。講演後の会食の席で先生から、TVで見たが日本に杉の大木の小枝を自動的に刈り取るマシンがあるようだ。自宅の木に使ってみたいが手に入らないだろうか、との相談を受けました。庭木の手入れにお困りの様子でした。私は「知らないが調べてみる」、と返事したものの、現在のようにインターネット検索もできない状態でわからないままになってしまいました。今になってもう少し気合を入れて調べて差し上げればよかった、と悔やまれます。

帰国後数年たった1986年、Prof. Biemannがアメリカ化学会の質量分析で顕著な業績を上げた方に送られるField and Franklin Awardの第二回目を受賞されるというニュースをBiemann研のメンバーから受けました。第一回の受賞はA. O. C. Nierです。以後、Cathyを含め、著名な質量分析研究者のほとんどが受賞しています。

Biemann Family Tree

帰国後、10年ほど経てBiemann研から“Biemann Family Tree”へのお誘いが来ました。MITにおいてProf. Biemannのもとで育った研究者は“MIT Mass Spectrometry School”の一員とされます。これをさらに拡大してここで育った研究者が二代目さらに三代目と育っていくのを家系図のごとくアカデミックな系譜として記録してみよう、という趣旨で“Family Tree”と名づけています。Prof. Biemannはアメリカ質量分析学会誌（1994）にこのことを記事にしています。それによると、Prof. Biemannのアカデミックな系譜はリービッヒさらにラボワジエまでたどれるそうです。まさに近代化学の系譜のようです。1994年の時点でfamilyは1,000人を超えているということです。

私にもFamilyの適任者の推薦が依頼されました。私は会社の平山和雄博士、明石知子博士らがProf. Biemannの方法を用いて先に述べたネオカルチノスタチンのアポタンパク質のアミノ酸配列を決定した論文を出していたので、彼らも



図4. Klaus Biemann Medal.

Familyの一員として推薦しました。

先述した Field and Franklin Award でのお祝い会であったか、アメリカ質量分析学会での Biemann Family の集いであったかはっきりと覚えておりませんが、会社から会への寄付を行い、記念の Klaus Biemann Medal が送られてきました (図4)。

このころに会社から Prof. Biemann に対する研究助成という形で二、三年間ご指導を仰ぐことを始めました。分子生物学の急進展の影響は会社の研究にも大きな影響を及ぼしていて、タンパク質の構造解析は王道の X線解析と NMR 解析に加え、MS による解析も重要な研究テーマとして認められてきました。私自身は electron impact-induced fragmentation で育った old mass spectroscopist ですが、後を継いだ平山和雄博士 (現 Science Education Co., Inc. の代表取締役)、明石知子博士 (現 横浜市大准教授)、山田尚之博士に引き継がれ、ソフトイオン化、高質量化と新しい質量分析の流れを進めています。この流れを作るきっかけとなったのが Prof. Biemann のもとへの留学であったのです。