

99%の執念と1%のひらめき ～ DsbB の結晶構造が解かれるまで～

稲葉 謙次 (九州大学生体防御医学研究所)

光 陰矢の如し。私が大腸菌由来ジスルフィド結合創生膜酵素 DsbB の結晶構造 (厳密には DsbA およびユビキノンとの複合体の結晶構造) を世に初めて報告したのは今から一年以上も前になる。その後私は研究拠点を京大ウイルス研から九大生体防御医学研に移し、独立ラボ (と言っても、小さな愛着あるラボです) のセットアップで四苦八苦。苦しかったことはすぐに忘れる便利な性格の私は、DsbB の結晶構造解析を成就するまでの苦悩の日々などは、すっかり記憶から飛んでしまっている。っのハズなのだが、意外にも今回ばかりは色々思い出してしまう (トラウマ化している?)。今さらではあるが、日頃から親しくさせて頂いている田口さんからの依頼ということもあり、原稿執筆を承諾することにした。当時の私と同じような境遇にいる (つまり死活問題として、困難な蛋白の構造を世界で最初に示そうとしている) 研究者に少しでもエールを送ればと思い、以下筆を滑らすことにする。

DsbB との出会い

英国ケンブリッジ留学からの帰路、暗闇を彷徨うような気持ちで飛行機に乗っていたのは今から8年以上も前のことである。若くして成功をおさめ出世している人の多くは、留学先で「俺がこの先人生をかけてやるテーマはこれだ!!」みたいなものを見つけ、希望に満ちあふれて帰国するのだろう。しかし私の場合、その反対で、自分がやりたいと思っていた研究 (蛋白質の巻き戻り機構の統一的解釈) は少なくとも自分の心の中では一時のブームに過ぎなかつたこと、意気消沈して日本の地に戻った。ただ唯一の希望は、京大ウイルス研の伊藤維昭先生の研究室で研究することが決まっていたことであり、「今後は蛋白質科学と細胞生物学の接点を自分流に攻めていこう」という新たな決意をもっていた。伊藤先生は、やはり京都大学の先生らしく、「これをやりなさい」とか「これをやれば絶対面白い」なんて指示をされることはまずない (おそらく心の中ではお持ちなのだが)。当時研究室内で進行していた色々なテーマを見聞し、自分が一番興味をもち活躍できそうなテーマを半年ぐらい模索していた。そんな中、やはり大腸菌の Dsb システムは、酸化還元反応 (電子移動

反応) という物理化学的要素と蛋白質のフォールディングという現象がカップルした、自分のバックグラウンドに最も合っている気がした。当時、博士課程最終学年に小林妙子さん (現、京大ウイルス研助教) がおられ、DsbB が呼吸鎖の成分であるユビキノン分子とカップルした形で DsbA を酸化するという、この分野で最も重要な発見をされていた。あとは重箱の隅を突くような仕事しか残ってない感があったが、小林さんが次の年から他研究室に移られることもあり、DsbB を少しかじってみようかなと軽い気持ちで取り組んだ。もちろんこの時、「DsbB との運命の出会い」 (大げさですが) なんてことになろうとはこれほっちも予想していなかった。し

かしながら、いざ DsbB を扱ってみると、「これはやって楽しいかも」と直感的に思った。私が初めて本格的に扱う膜タンパク質であり、しかも補酵素ユビキノンが結合して (つまり色がついている、写真1)、ジスルフィド結合を形成するシステインペアが二組存在する。最初に抱いたシンプルな疑問は、「DsbA を再酸化するのに酸化力が強いユビキノンが必要なのは分かるとして、何故ジスルフィド結合が二つ存在するのだろうか。DsbA からユビキノンへの電子移動反応を媒介するのであれば、一組のシステインペアで十分ではないか。」である。そこで最初に取り組んだのは、DsbB のそれぞれのシステインペアの酸化還元電位の測定

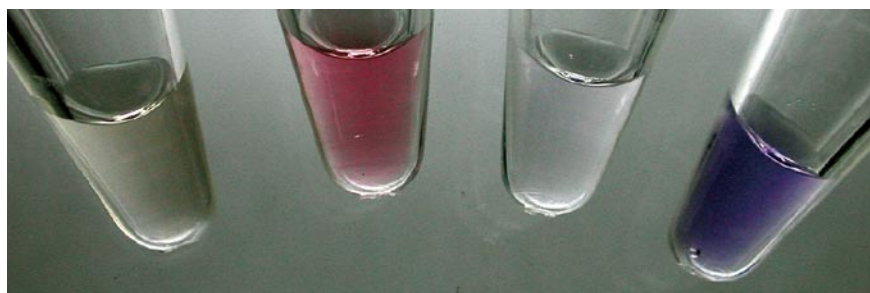


写真1 ユビキノン結合型 DsbB ユビキノン結合型 DsbB と DsbA との複合体 メナキノン結合型 DsbB メナキノン結合型 DsbB と DsbA との複合体

であった。教科書的には、電子は標準酸化還元電位の低い方から高い方へ流れるのが常識である（電子が負電荷をもっているため）。したがって、DsbA酸化酵素であるDsbBの各システインペアの酸化還元電位はDsbAより高いだろうと予想した。ところが、結果は全くの逆であった。DsbBが膜電位やproton motive forceのエネルギーを利用しているのではないかと考えたが、界面活性剤で可溶化し、十分に精製したDsbBもDsbA酸化活性を保持していたので、その可能性はほぼ否定できた。次に興味深かった点は、ユビキノンは本来淡黄色を帯びているのだが、DsbBを精製してくると薄いピンク色を呈していたのである。この色はDsbBに結合するユビキノ由来だろうということは容易に想像できたが、過去の文献を色々調べても、よく似た現象は見つからなかった。我々はちょうどその頃、キノン合成不全の株を用いてキノンフリー型のDsbBを調製する技術を確認しており、キノンフリー型だと無色の状態でDsbBが精製されることを確認していた。

海外グループとの激論争

そんな折、DsbBの酸化還元電位に関してはRudi Glockshuberのグループ(ETH)が*EMBO J* (2003)に、DsbB上のユビキノンの呈色に関してはJim Bardwell (University of Michigan)のグループが*PNAS* (2003)に、我々と全く異なる解釈で論文を発表した。まさに悪夢の2003年だった。直感的に、彼らの実験及び解釈に大きな欠陥があることは予想がついたが、何より悔しかったのは、DsbBを直接扱っていない他の研究者が、あたかも彼らの解釈が正しいかのように論文を引用していたことであった。しかしながら、当時から我々の実験及び解釈

の方が正しいと気づいていた偉大な生化学者もいた。Bob Gennis (Univ. of Illinois) と Colin Thorpe (Univ. of Delaware) である。わざわざメールで、「君達の論文 (*JBC* 2004; *JBC* 2005; *PNAS* 2006)の方が系統的かつ完成度の高い実験データを示しており、説得力がある」と伝えてくれた。「さすが一流研究者はちゃんと見てくれているんだなあ」と内心すごく喜び、彼らを尊敬した。結局、海外のグループと我々とで何が違ったかであるが、酸化還元電位についてGlockshuberのグループは、DsbBの片方のシステインペアはDsbAより酸化還元電位が高いと主張した。彼らはラウロイルサルコシンという界面活性剤でDsbBをwashするとユビキノフリー型のDsbBが調製できると言及し、そのサンプルを用いて酸化還元に伴うトリプトファンの蛍光強度変化によりDsbBの酸化還元電位を測定した。私は、そんな簡単な操作で強固に結合したユビキノンを解離することがどうしても信じられなかった。そして我々の手で再実験を行ったところ、案の定ユビキノンはほとんど解離することなく結合したままであった (HPLCで簡単に調べられるのに、彼らは調べていない)。一方我々は、前述したように、キノンフリー型のDsbBをキノン合成不全の株中で発現することにより調製した (これだとHPLCでキノン成分が全く検出されなかった)。そして我々の完全キノンフリー型DsbBだと、レドックス状態変化に伴う蛍光強度変化は観測されず、彼らの解釈は間違いであると主張した (*JBC*, 2005)。結局、我々と彼らとで実験結果及び解釈が正反対であったのは、ユビキノンの除去が完璧であったかどうか起因していたと解釈できる。彼らはDsbBの正味の酸化還元電位ではなく、電子受容体であるユビキノンをカップルした

かたちで酸化還元電位を測定していたのである。現在は彼らも、彼らが調製したサンプルには残余のユビキノンが多く含まれていたことを認めている。一方、ユビキノンの呈色については、Bardwellのグループが、キノヒドロンと呼ばれるキノンとキノール (キノンの還元型) がスタックした錯体がDsbB中で形成しているためと報告した。その根拠は吸収スペクトルが類似している、たったそれだけである。これについても、私は大いに疑った。DsbBとユビキノンの結合は1対1であり、このユビキノンの呈色にユビキノールは必要ないという紛れもない事実を、キノンフリー型DsbBに外部からユビキノンを滴定する実験により得ていたからである。さらに我々は、DsbB中のユビキノンの呈色が、DsbAと混合することにより、さらに強まることを観測していた (写真1)。その後、系統的な変異体解析や量子化学計算の導入 (林重彦さんとの共同研究) により、この現象はDsbB Cys44とユビキノン間の電荷移動錯体形成に起因するという結論をたどり着いた (*JBC*, 2004; *PNAS*, 2006)。現在では、Bardwell本人も含め我々の解釈の方を支持している研究者が多くを占めているようである。以上のような論争は、当然ながら、当時精神的に極めて苦痛なものであった。しかしながら、実は悪いことばかりではなかった。いやむしろ、我々に新たな論文を書くネタを提供し、正しい解釈へと導き、そして何よりDsbB-DsbA-ユビキノンの複合体の構造解析をするためのモチベーションを与えてくれた点で、非常に感謝しなければならない。やはり競争相手は必要かつ敬うべき存在であり、競争相手が強力であればあるほど、不屈の闘志が湧いてくるものである (森和俊先生の闘志には、とてもかまいませんが)。

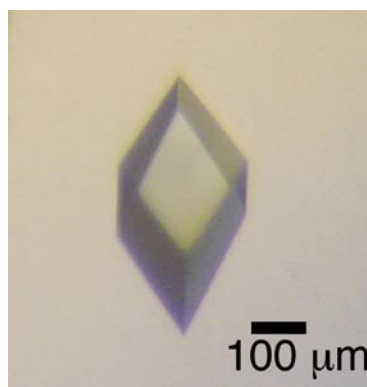
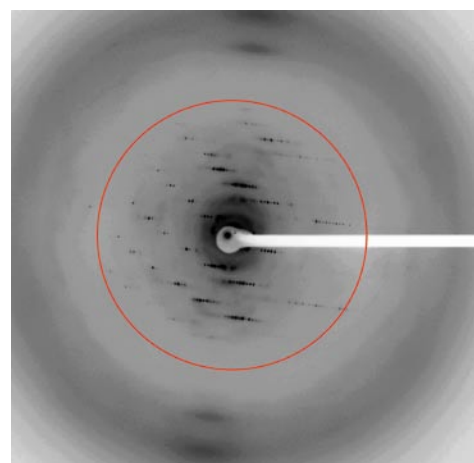


写真2



いざ結晶化の開始

上に述べた論争の中、自分の主張を揺るぎないものにするために、DsbBの構造をどうしても自分の手で解きたかった。もちろん競争相手の海外のグループも同じ気持ちであったことは容易に想像がつく。しかしながらDsbBは膜外ドメインが非常に小さな膜タンパク質であり、予想通り結晶化は難しく、いずれのグループもその結晶化に成功したという話は聞かなかった。当時私は、ダメ元でだしたさがりけ研究が運良くとおり、偉大なる郷信広領域総括と月原富武領域アドバイザーより、「DsbBの結晶構造解析だけに専念しなさい」と指令を受けていた。当初は「何て無責任なことを。何年やっても構造が解けない可能性だって十分にあるのに」と内心思っていたが、さがりけ研究に採択してもらった以上、当然この厳命をきく覚悟は出来ていた。最終的に両先生のこの一言の重みを身をもって実感し、深く感謝することになる。

蛋白質の結晶構造解析をする際、試料の素性が最重要要素になることは、言うまでもない。大腸菌由来DsbBは、素性は悪くなかった。1リットル培地あたり0.5mg程度の可溶化DsbBが精製され（膜蛋白としては十分である）、また最終ゲル濾過カラムでも、左右対称のシャープなピークとして溶出された。また室温で1週間放置しても、特に沈殿が生じることなく、活性を保持していた。上記条件を満たす界面活性剤を5種類ほど、そして各界面活性剤につき500種類ほど結晶化条件を探索したが（当時分注ロボットなるものは使用していない。全てマニュアル操作である）、DsbB単独では結晶が得る兆候は全く現れなかった。そこでDsbB単独の結晶化は早めにあきらめ、DsbAとの複合体で結晶化することに切り替えた。DsbA

は可溶性蛋白であり、またDsbA再酸化の過程でDsbBと分子間ジスルフィドによりリンクした複合体を形成することは分かっていた。したがって、この複合体状態の構造解析には、結晶化に必要なとされる膜外の親水性ドメインを大きくすることと、反応中間状態の構造に関する知見が得られる、という二つの利点があった。DsbB-DsbA複合体の結晶を開始して数ヶ月、予想外にも(?)結晶はすぐに再現性よく現れた。「よっしゃ、もろたあ」と、心の中で雄叫びをあげた。後に、「結晶なんて現れなければよかったのに・・・」と後悔することになるとも知らずに。

結晶が出て、何故後悔するのか?これがいわゆる、抜け出せない落とし穴だからである。膜蛋白（特にバクテリア由来のもの）は、正しい手順で収率よく精製されてくれば、意外にも結晶はできるものである。しかし水溶性蛋白との決定的な違いは、結晶が出た場合、それが構造解析可能な良質な結晶かどうかの確率の差にある。水溶性蛋白の場合、結晶が得られれば7,8割がたそれは構造が解ける結晶である。つまり分解能が高い。しかしながら膜蛋白の結晶は、その割合が逆で、7,8割がた（いやもっと高い割合で）構造が解けない低品質の結晶である。蛋白結晶中に水分子が多く含まれるが、水溶性蛋白の場合その含有量は高々50%程度である。一方、膜蛋白結晶の場合、溶媒含有量は80%以上にも及ぶことが多い。膜蛋白結晶の中はスカスカなのである。当然ながら、結晶化溶液に様々な試薬をブレンドしたり、界面活性剤の種類を変えたり、脂質成分を加えたりして、結晶化条件の最適化を行う。さらには結晶が出来た後、高濃度PEGやグリセロール中でdehydration処理を行うこともある。このようなことで膜蛋白結晶を構造解析可能なものに改善でき

れば、極めてラッキーな方である。しかしながら、そう簡単にうまくいかない。我々の場合、何とか小手先の改良により、6Å分解能の結晶を得るにまでは至った（写真2）。この間、最初に結晶が得られてから一年半ほどである。しかしどう頑張っても、この6Å分解能の壁を越えられなかった。いわゆるローカルミニマムから抜け出せないのである。この時の回折パターンの特徴を述べると、6Å分解能までは非常に強い回折スポットが観察される。しかしそれより高分解能領域では、スパッと回折スポットが消失する（写真2）。そうすると、露光時間を長くしたり、大きな結晶を作製しても、分解能が上がることはほとんどない。こういう状況に陥ると、結晶が最初に現れたことが大きな時間と労力の損失につながり、「あの時結晶なんてでなければ良かったのに・・・」という心境が変わるのである。まさに天国から地獄である。

ブレイクスルー!?

しかし、前言を翻すようであるが、とにもかくにも結晶が出るということは、やはり構造解析向きのサンプルなのである。そしてその先入観が故、何かブレイクスルーがないかものかと、長くもがき苦しむのである。このような場合、種を変えてやればよいと言いたいところであるが、そうすればまた一からやり直しであり、この期に及んでそこまでの決断は実際なかなか出来ない。しかし、コンストラクトを少し変える程度であればやる余地はある。例えば、N末端やC末端にflexibleな領域があれば、そこを系統的に削除し、その分解能に与える効果を調べるべきである（His-tagを除くのは当然として）。あるいは蛋白表面にあるリシン残基はエントロピー的にクリスタルパッキングの障害になるという報告があり、該当しそうなリシンを片っ端から

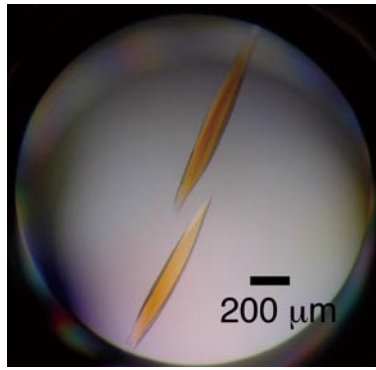
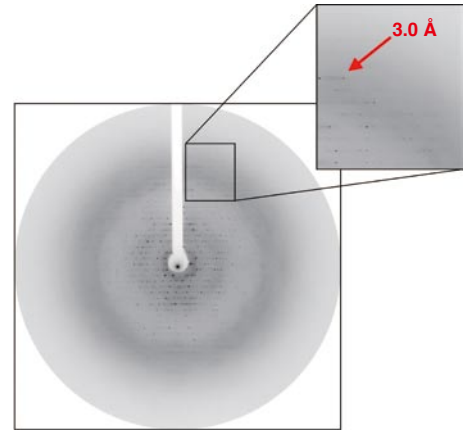


写真3



アラニンに変えるのも試すべきである。しかし私の場合、いずれの戦略もpositiveな効果は得られなかった。もはや今さら落ち込むことは何もないという境地であったが、正直本気であきらめモードに入りつつあった。ただDsbA-DsbB相互作用に関わる領域がまだ残されていたので、最後にこだけ検討してみようかと思ひ手を動かした。具体的には、それまでDsbAとDsbBを分子間ジスルフィド結合により安定にリンクさせるため、DsbAのフリーになったシステインをセリンに置換していた。これをセリンではなく、アラニンに置換したのである。特にサイエンティフィックな根拠は無かったが、チオレドキシソフォールドにはセリン置換よりもアラニン置換の方が良いというのが頭の片隅にあったためである。案の定、結晶はAla置換体でもSer置換体とほぼ同じ条件で得られた。しかし、これまで何度も期待して裏切られ続けた私は、「どうせ分解能は大して変わらんだろう」と全くドキドキ感もなく回折データをとってみた。するとどうだろう、一瞬私は何が起こったのかよく分からない感情にとらわれた。それまで6 Å分解能付近で回折点が急激に消失していたのに、何と4 Å分解能付近まで回折点がみえたしたのである。この時の結晶はさほど大きなものではなく、この試料で条件を最適化すれば、きっと構造が解けるぐらいまで分解能を向上させることができるかと一気に期待が膨らんだのである。あまり論理的根拠のないちょっとしたこと（1%のひらめき）が、まさにブレークスルーだった訳である。ただ同時に、「最初からこの変異体を使っておけば・・・」と後悔したことは、容易に想像がつくであろう。

苦悩はまだ続く・・・

しかし、それでも簡単には問屋が卸さな

った。条件最適化の結果、3.0 Å分解能付近まで回折点を示す結晶が最終的に得られたが、この結晶は非常に異方性が強かったのである(写真3)。DsbA同士が強くパッキングしている方向は回折能が高いのに対し、それ以外の方向はさほど高い回折能を示さなかった。最終的に分解能は3.7 Åで処理したが、最初にでてきたDsbB領域の電子密度は実質これより劣るものであった。かろうじて判断できたのがDsbBの四本の膜貫通ヘリックスだけであり(写真4)、さてこれはいったいどのようにN末からC末までつながっているのか、パッと見ただけでは皆目分からなかった。ただこの時私はDsbBに関し多くの生化学的データをもっていたので、「ここはこうなっているに違いない!」という直感が幾つも働いた(結果的にこの直感は全て正しかった)。ただ他人を納得させるため、そして自分も確信するためには、やはり実験で証明する必要があった。そのためにとった戦略の一つが“メチオンマーキング法”という極めて泥臭い方法である。この方法の詳細については、原著論文(*Cell*, 2006)か蛋白質核酸酵素の総説(2007年7月号)を参照いただくとして、DsbBの主鎖構造を決定するまでにさらに4ヶ月ほどの重労働が必要だったのである。さらにも一つ重要課題として、どうしてもユビキノン結合サイトを同定する必要があった。ここでも、我々が確立したキノフリー型DsbBの調製技術が生かされることになる。運良くキノフリー型DsbBでも同条件でほぼ同型の結晶が得られ、キノ非結合型とキノ結合型との差フリーエ解析によりユビキノンを帰属できたのである。最終的に得られたDsbB-DsbA-ユビキノン複合体の構造は、ほとんど側鎖情報を含まないものであったが、これまで蓄積した多くのデータのおかげで、ディスカッションやストー

リー作りにはさほど困らなかつた。分解能が向上して以降、メチオンマーキング法などにより構造を決定し、最初に論文投稿をするまで半年足らず。我ながらよくやったと思うが、この間何よりも怖かったのが海外のグループの動向である。この期に及んで、よそのグループに先を越されたりしたら、それこそ泣くに泣けない。出来るだけ早く論文をbig journalに通すための格闘が待っていた訳である。このあたりの詳細は特に記さないが、Cellに投稿する前は、Science articleに1ヶ月近く待たされた揚げ句、editorの判断で却下されたりもした。最終的にCellにアクセプトされたのは、最初の投稿から約半年も後のことである。この間、他のグループに出抜かれなかったことは、私に運がまだ残っていたのであろう。裏返せば、それだけDsbBの結晶構造解析は難しく、多大な労力を要したのである。

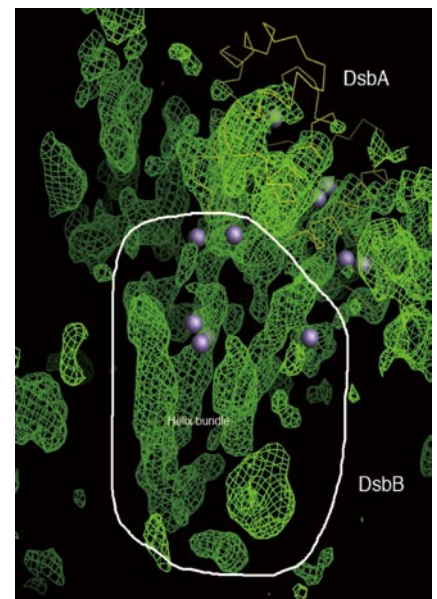


写真4



写真5

High Return!?

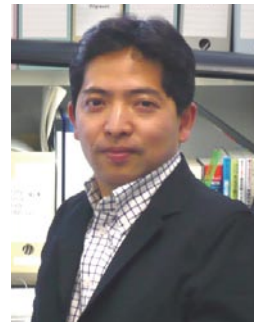
ようやくの思いでDsbBの結晶構造を決定し、いざ発表である。果たしてどれだけの人が関心を示し、高く評価してくれるだろうか、と期待と不安が半々であった。最初にDsbBの結晶構造を世に発表したのは、忘れもしない2006年夏のFASEB meetingである。この学会にはJim Bardwellをはじめ、多くのレドックス関連やシャペロン関連の一流研究者が参加していたため、ここで発表することにより、DsbBの構造を最初に解いたのは我々であるというpriorityを何としてもとっておきたかった。当然ながらポスター発表ではなく、そのときのchairmanであるRick Morimoto(Northwestern Univ.)に直訴して、short talkの時間をもらった。この時までCellに論文投稿中で、そのレフリー以外は、DsbBの構造を知らないはずである。DsbBの構造決定から論文投稿までの重労働により心身ともに疲れ果てていた折、アメリカ東海岸へ渡り、再び大事なshort talkである。最後の気力を振り絞って、15分間頑張った。だが不思議なことに、この15分間はそれほど緊張しなかった。単に時差ボケと疲れで私の精神活動が鈍っていたせいもあるかもしれないが、自分の魂のこもった自信作をどうぞ見て聴いて下さいという気持ちの方が強かった。それまでの我々の主張を構造的にもサポートした首尾一貫した内容に、過剰なまでの自信をもっていたのである。発表後の反応は、予想以上にあったように思う。それまで話したくても話せなかった超大物(Ulrich HartlやArt Horwichなど)から直接賛辞をいただいた時は、しんどい思いをしてボストンに来て本当に良かったと改めて思った。当然ながらその日の夜は、疲れ果てているにもかかわらず、一睡も出来なかった。まさに忘れられない一日とな

った訳である。

運良く、論文は2006年10月初めに正式に受理され、ようやく一安心。そこまでの道のりは本当に長かった。当事者でないと分からない不安と空気の日々であった。この苦しみがあったからこそ、その後も天は私に幾つかのお恵みを授けて下さった。だが一安心するのも束の間、その後九大への異動があり、家の引っ越し、新しい独立研究室の一からの立ち上げ、グラント申請、総説執筆、学会講演などなど、全く落ち着けない日々が続いた。ようやく落ち着いて前と同じベースで新たな研究が出来るようになったのは最近のことである。慌ただしい中、2007年夏に招待されたオーストラリア(向こうはもちろん冬です!)でのジスルフィド結合関連の国際学会は印象深かった。オーストラリアのグレートバリアリーフの最南端に浮かぶ孤島Heron Islandという二度と行くことは無いであろう場所で会議は催された(写真5)。主催者はDsbAの結晶構造を1993年に*Nature*に報告したJenny Martin(University of Queensland)である。DsbAとDsbBはお互いにパートナーであるから、Jenny MartinがDsbBの結晶構造を解いた私を快く迎えてくれたのは当然かもしれない。この学会には、もちろん伊藤維昭先生も招待され、Opening RemarkでDsb研究の歴史的なことから話をされた。伊藤先生以外の大物は、yeast Ero1pの研究で独走状態にあるChris Kaiser(MIT)と前述のRudi Glockshuber(ETH)ぐらいだろうか。Jon Beckwith(Harvard Medical)やJim Bardwell(Univ. of Michigan)が来ていなかったのは拍子抜けの感はあったが、それなりに楽しむことは出来た。ただ自分の発表が大トリでしかも1時間と長いものであったため、学会中多少なりの重圧

を感じていた(国際学会での発表は早い方がいいですよ)。ジスルフィド結合関連の超マニアックな会議だったとは言え、多くの(おそらく半分以上の)演者が我々のDsbB-DsbA complexの結晶構造を引用しながら発表してくれたのには正直驚いた。ここに郷先生や月原先生が、結晶構造解析だけをやりなさいとおっしゃられた意味が集約されていた。自分の発表も例によって熱く、1時間近く語り続けた。数年間の思いのこもった発表内容には満足したが、最後のdiscussionでは自分の度胸の無さを悔いた。と言うのも、会議の最後に、DsbB—DsbA間の酸化還元電位の逆転に関し皆で熱く議論するための特別な時間が設けられたのである(この時の議長はChris Kaiser)。その場で、「Rudi Glockshuberらが2003年に報告した内容は間違いであり、我々がキノンフリー型DsbBを用いて決定した酸化還元電位が正しい。また構造的にも熱力学的にも、電位逆転を克服するためのメカニズムはある程度説明がつく」と強くアピールしても良かったが、それができなかった。吉田賢右vs Art Horowichや森和俊vs Peter Walterとまではいかににしても、Rudi Glockshuberらと関連分野の研究者が見てる前で熱く討論できるチャンスだったのに。英語という言語の壁と自分はまだ若輩という弱い気持ちで、自分を遠慮させてしまったように思う。正直情けなかった。世界と対等に戦うには、自分にはまだ度胸が足りない。次こそは、肝を据えて臨むと決意した次第である。次と言えば、2008年5月末にイタリアでGordon Conference on thiol-based redox regulation & signalingが開かれる。喜ばしいことに、ヨーロッパのレドックス業界のボスRoberto Sitiaから招待講演依頼のメールが届いた。Gordon conferenceで

稲葉 謙次(いなば けんじ)
 略歴：1998年 京都大学工学研究科分子工学専攻
 博士課程修了（工学博士）。英国Medical Research
 Council 博士研究員、京都大学ウイルス研究所博士研究
 員、さきがけ21 研究員、CREST 研究員を経て、2006年
 11月より九州大学・生体防御医学研究所特任准教授。
 研究テーマ：細胞品質管理に関わるジスルフィド結合ネット
 ワークとその機能発現メカニズムの解明
 抱負：生化学、構造生物学、プロテオミクス、セルバイオ
 ロジー総動員で上記研究テーマを開拓します！常に学生募
 集中!!また熱意あるポスドクも雇用できるかもしれません。気
 軽に下記メールアドレスへコンタクトして下さい。
 メールアドレス：inaba-k@bioreg.kyushu-u.ac.jp



の招待は初めてだったので、感慨深いものがある。九大異動後得られた新しいデータを引っさげ、さらにエキサイティングなトークができるよう気合い入れて臨まなければならない。

最後に

以上、色々思い出しながら筆を滑らしているうちに、ついつい熱くなり、感情的かつ不適切な表現が多々あったのではないかと、そのあたり気に触った方がおられたら、お許し願いたい。当然ながら以上の研究は、自分一人の力でなし得たものではない。何と言っても伊藤維昭先生の絶え間ないご助言とサポートなしでは、とても達成出来な

かったことは言うまでもない。尊敬と感謝の気持ちで一杯である。また、膜蛋白の結晶化のノウハウさらにはその精神論を私に伝授して下さいった阪大産研の村上 聡先生にも深く感謝しなければならない。早朝4時5時まで結晶を何十個も拾い、その日の朝7時くらいに命がけで車でSPring8に向かった日々が懐かしい。そして何度も落ち込んでSPring8から京都に戻ったものである（一晩寝たら元気を取り戻しましたが）。阪大蛋白質研の鈴木守先生および中川敦史先生にもSPring8 BL44XUでのデータ収集および解析面で、多くのご指導いただきました。

今後は、大腸菌におけるジスルフィド結合形成システムの研究から視野を広げ、真

核細胞におけるジスルフィド結合形成ネットワーク及びその細胞品質管理との関わりについて分子レベルで深く研究していきたいと考えている。もちろん、構造解析に今後とも挑戦し続けるが、その一方で構造が全てではないという気持ちも強い。今後も貪欲に新たに知識を吸収し、蛋白質科学と細胞生物学の接点を開拓出来ればこの上ない幸せである。あまり世の流行に流され過ぎず、あくまで自分の originality を追求できるよう頑張りたい。今後とも皆様の御指導をお願いする次第である。

VOICE OF THE COMMUNITY

本領域のロゴ、ウェブサイト紹介

昨 年夏に本特定領域の採択が決まった後の広報担当として最初の仕事は、ロゴとウェブサイトを立ち上げることであった。業者を選定して、「タンパク質の社会」のコンセプトを伝えていくつかの案を出してもらったあと、自分の独断で決定した（コアメンバーに相談はしたが、好みが分裂したため・・・）。

ロ グ

Community および Chaperone の頭文字の「C」をかたどったデザインで丸が並んでいることでコミュニティのイメージを表現している。また、カラフルな丸から、多種多様な人の集まりであること、多種多様なタンパク質のイメージにもつながっている。



ウェブ表紙デザイン

本ニュースレターの表紙として流用しているイラストである。「あるタンパク質の一生を周りのコミュニティ（社会）を理解することで研究していく」というコンセプトを表現してもらった。タンパク質の社会を人の社会に置き換え、ある人の「一生」に関わるさまざまなイベントが弧を描いて取り巻くことで「社会」をイメージしている。

イラストが少し子供っぽい感じでもあるし、総括班の一人から「市役所とかのサイトにありそうだねえ・・・」というコメントをいただいたが、明るく楽しいイメージではあると思う。今後、さまざまな情報を載せていきたいと思っています。みなさんのご協力よろしく願います。（田口 英樹）

URL: <http://protein.k.u-tokyo.ac.jp>
 (もしくはグーグル、ヤフー検索で「タンパク質の社会」)

