

## アトモスフィア

## 役に立つのかレクチン？

入村達郎\*

本号がレクチン特集ということで、執筆を依頼された。この欄は、研究の第一線を離れた後で書くものだと私は思っていたので、依頼者は人が悪いなあと冗談を言いつつ、老いも若きも意見を述べようと Mac に向かう。

レクチンとは糖鎖認識タンパク質分子のことである。大沢利昭先生（現在東京薬科大学学長）の下で大学4年生の卒業研究に植物レクチンの研究をはじめて33年程になる私は、その間ずっとレクチンから遠く離れたことがない。私は当初、植物レクチンというものが植物の中で何をしているのかとても興味があったが、大沢先生は「そんな下らんことを考えるものではない、レクチンが免疫学の役に立てば良いんだ。」と明快で一貫しておられた。何故役に立つのかと言うと、レクチンによって認識される相手である糖鎖を含む分子が複雑で、レクチンなしには構造も機能も分布も簡単には解らないからである。しかし、レクチンを本当に使えるプローブにするには、結局相手となる糖鎖の方の形をしっかり決め、これがどの細胞の何処にあるのか調べる必要があった（と言うのが私の学位論文のエッセンス）。

一方、レクチンの相手の糖鎖がどうなっているかはたいして問題ではないがレクチンは免疫学や細胞生物学に役立つ、と言う立場の研究者は海の向こうには結構いて、レクチンを使って膜の流動モザイクモデルを編み出した Garth L. Nicolson 博士もその一人だ（1972年のこと）。それより時代は前になるが、インゲンマメのレクチンがリンパ球の分裂増殖を引き起こすことを発見した Peter C. Nowell 博士も、糖鎖のことは何も知らなかった（御本人に直接聞きました）。実はこのひと、がんの細胞遺伝学の端緒となったフィラデルフィア染色体の発見者でもある。レクチンによってリンパ球が分裂増殖を開始するという発見は、細胞増殖制御のシグナル伝達、サイトカインなどという、その後の免疫学や細胞生物学におけるドミナントな領域が作られてゆく原点となっている。つまりレクチンを最も役立てかつ引き立てたのは、これらの糖鎖の世界に属さない人たちであったようだ。

私が Nicolson 博士と一緒に仕事をしたのは1980～1984年頃だが（その後1991年まで同じ Department にいたが研究上は独立してバレーボールだけを一緒にやっていた）、当時がん転移研究の最先端であった研究室はいろんなおかしなことをおっしゃる連中で溢れていた。例えば、クローン化したがん細胞は形質が不安定で、すぐに新しい形質を持つ多様な細胞を生じるが、クローンが混合されている細胞株は形質が安定である、などと言うのは当然の事とされていた。大沢先生の研究室ではあたりまえだった、物事を分子レベルで理解するのは良いことだ、と言う教えはたちまち撲滅され、“You have got to answer an important biological question.”ときた（これは Nicolson 博士のおはこ）。しかし実は、レクチンの結合性とか認識される構造とかは、生物現象や時には臨床データと極めてしっかりと合致し、皆さん方を唸らせることができたのだが、その理由は、相手となる糖鎖にしっかり特定の機能が備わっていたからに他ならない。

では、糖鎖はどうやって機能を持つのか。私はそれは私達の身体の中にあるレクチンのせいだと思っている。タンパク質に付加した糖鎖は、これを持ち上げてくれる相手（つまりレクチン）がいないとまるで足枷だ。レクチンと糖鎖は、共同作業のためにあるフレンドリーな仲間の分子である。糖鎖に込められた情報は、多くのものがまとまって提示され、多くのレクチン分子によって同時に認識されることによって初めて意味をなし、情報が交換されるような、複合的なものである可能性が高い。分子生物学のセントラルドグマに対抗できる広がりや深さを持つかどうか今のところ未知かも知れないが、生き物の豊かさを理解するための生物学の新しい枠組みづくりに、レクチンをおおいに役立てたいものだ。

\*東京大学大学院薬学系研究科