

東北大学“偏愛”研究室探訪 #07

「化学変化の“瞬間”をこの目で見たい」  
ナノ世界のリアルを追い求める南後恵理子先生の偏愛



「自分がここまでこられたから言えることではあるのですが、興味があるなら諦めないで進んでみて欲しい、と若い人たちには伝えたいです」

東北大学の先生方に、研究を後押しする“原動力”や”偏愛”を話してもらう連載企画。第7回は東北大学多元物質科学研究所・南後恵理子教授です。

南後先生は、創薬や医療の分野で大いなる注目を集める「タンパク質結晶構造解析」で世界的な成果を上げているほか、東北大学が誇る次世代放射光施設「NanoTerasu（ナノテラス）」を用いた観測、分析の研究にも携わっています。

インタビュー中、「諦めない」「諦める」という言葉が何度も飛び出した南後先生。その原動力と研究人生の足跡に迫りました。

■ モヤモヤもときめきも、タンパク質で起きている!?!<>

——注目が高まる東北大学の放射光施設「ナノテラス」において、南後先生は、タンパク質の構造解析のための実験ステーションを作っているそうですね。これまで先生はこの分野で、画期的な実験も成功させてきたと伺いました。

私、難しい実験が得意なんです（笑）。ピースが一つ欠けただけで失敗してしまうような複雑な実験を、色々考えながらうまくもっていくのが、学生のころから好きで。

準備をしっかりと、求められる条件をすべて満たして実験が成功した時は、まさにパズルが全てかっちりハマったような面白さがあります。

——研究者を志す前は、ピアニストを目指されていたそうですね。

3歳でピアノを始め、毎日4～5時間練習してピアニストを目指したのですが、15歳のころに出た大きなコンクールでいい結果が出ず、この道の一流にはなれなそうだなとピアノを諦めました。

同じころ、身内が難しい病気になり普通に暮らせない状態になってしまって。何とか治してあげたいけど、医者になるのは難しい。でも小さいころから理科が好きだったので、研究職であれば、“人の役に立つこと”と“好き”を両立できそうだなと。それで研究の道に進むことになり、大学では抗生物質を研究する天然物化学の研究室に入りました。

そこで気付いたのが、「このタンパク質は抗生物質を作るのに関わっている」と判明しても、どのようにタンパク質が抗生物質を作るのか、その化学反応の瞬間を目で見た人が誰もいない、ということでした。

「誰も見てない化学変化を是非とも見てみたい…!」。私の中で好奇心が大きく膨らんでいき、今に続く研究の原動力が芽生えました。



——そもそもの質問で恐縮ですが、なぜタンパク質の構造解析を行う必要があるのでしょうか？

タンパク質は、体の主要な構成成分です。病気も、食べ物の消化も、タンパク質の働きによって起きます。

言ってみれば、視覚・聴覚・嗅覚・味覚・触覚からなる人間の五感は、タンパク質が応答して起きた構造の変化や化学反応によって起こる。それこそ恋愛感情が起きるのも、関連するタンパク質が

ホルモン的一种に応答した結果ともいえます。私たちは結局、タンパク質やホルモンのような化学物質にふりまわされているんですよ（笑）。

だから、タンパク質の働きがわかれば、どんな薬を作ればいいのかも見えてきます。とくに私の研究対象の一つである G タンパク質共役型受容体（GPCR）という膜タンパク質は、アレルギーや味覚、視覚などさまざまな生体機能に関わり、既存の医薬品が標的とするタンパク質の中で最も大きな割合を占めることから、重要な創薬ターゲットです。

## ■ キャリアも実験も、一筋縄ではいかない

——タンパク質の構造解析という分野の中でも、南後先生はタンパク質の動きや化学反応の「プロセスを可視化」することに取り組まれてきました。

はい。タンパク質の化合物が結合してこうなるという“結果”はわかっても、“途中”の動きを見ることが非常に難易度が高いんです。ナノの世界の動きを追うには、光の中でも「可視光」ではなく、非常に明るい「X線」をストロボライトのように当てないと見ることはできません。

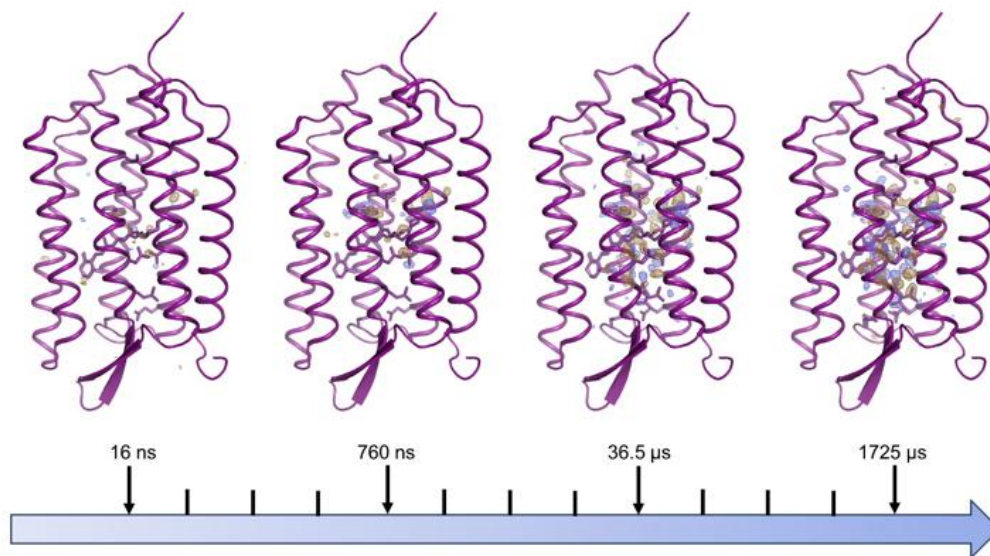
それに、タンパク質は生物由来の試料なので、すごく繊細で壊れやすい。タンパク質の種類によって、安定する条件も大きく変わってくるので、いかに実験しやすい状態に持っていけるかも、実は腕の見せ所なんです。



——「強い光をストロボように当てる」とおっしゃいましたが、南後先生は「X線自由電子レーザー（XFEL）」を用いた観察・実験の第一人者でいらっしゃいますね。

X線自由電子レーザー（XFEL）は10フェムト（1000兆分の10秒）程度のごく瞬間的な強いX線で、これがストロボの役割を果たすことで“瞬間”の撮影が可能になります。撮影したものをパラパラ漫画のようにつなげることで、タンパク質の化学反応の過程が、動画として可視化されるのです。





XFEL によって捉えた、膜タンパク質のひとつであるバクテリオロドプシンの構造の経時変化

そして、いま第一人者と言っていたのですが、実は私、一度は挫折して研究をやめているんですよ。東工大で天然物化学分野の助教を7年務めたのですが、出産・子育てと重なったこともあって「研究はもういいかな」と。

定年制の助教を辞め、兵庫県にある理化学研究所の放射光科学総合研究センターにリサーチアソシエイトとして移ったんです。研究者としては「キャリアを諦めた」と言っても過言ない選択だったと思います。

そんな中で、理化学研究所で XFEL という新たな手法を採り入れた新施設「SACLA」のプロジェクトが始まって、運良く研究員として採用いただけました。やってみたらやっぱり研究が面白くて諦めきれず、また頑張ろうという気持ちになっていったんですよ。

そして2015年、SACLAにて、初めてタンパク質の反応途中の構造変化を見る実験に臨むことになりました。

——必ずしも、一直線ではないあゆみがあったのですね。

キャリアも実験も、そういう意味では共通するところがありますね。

2015年の実験では、海外からの著名な研究者を含めて総勢20~30人ほど招いて大々的に行ったのですが、綿密に用意した結晶が、なかなか良い反射を示さず……。 (当時世界で2か所しかなかったX線自由電子レーザー施設である) SACLAのビームタイムは限られており、私たちが使えるのは48時間。そこで成果が出なければ、次は半年後になってしまう……という状況でした。

どうしようかとかなり焦りましたが、40時間が過ぎたころ、何か月も前に作成した古い結晶を試してみたところ良い反射を示し、そこからなんとか実験を成功させられました。最後にデータを取れ

た時は、本当に嬉しかったです。

今でも、XFEL の国際会議などで歴史を振り返る際には、初期に行われた画期的な成果として挙げていただくこともあります。



——まさに粘り勝ちですね。

いえいえ、本当に人と機会に恵まれて、自分は幸運だと思います。

もしかすると、諦めた時にひらける道っていうのもあるのかもしれないですね。

私がタンパク質構造解析の領域で、難易度の高い実験を成功させてきたのも、私が天然物化学の出身で有機化学分野の実験に関するトレーニングをしていたことが生きていると思うんです。自分にとって苦ではないことが、タンパク質解析の領域の人たちにとってはすごく大変らしい、という。

諦めた道にヒントがあり、また新しい道での助けになってくれたと考えると、結局は、諦めないことが大事、ということになるのですが…。

## ■ チャレンジしやすい空気を。今後の展望は…？

——そうした研究活動で、とくにグッとくる“偏愛ポイント”は、どこにありますか。

繰り返しになりますけど、やっぱり一番好きなのは化学変化が起きる瞬間を、この目で見ること。

それから、複雑な実験は、メロディが有機的に組み合わさった美しい音楽と似ているところがあるとも感じます。装置の開発、試料の準備、人の配置といった数々の要素がカチッとかみ合うことで、実験が成功する。その全体を差配するのは、まるでオーケストラの指揮者みたいで楽しいなと感じたこともありました。

——音楽に打ち込んでいた先生ならではの感覚ですね！ ちなみに今は、どのような領域に力を入

れていますか。

これまでは光に反応して働きが起こるタンパク質を主な研究対象としてきて、それを XFEL で撮影する手法は、ある程度確立できました。

一方で、大半のタンパク質は光では反応しません。たとえば花粉が飛ぶ時期に目が「かゆくなる」という感覚は、「受容体」という部分が、アレルギー反応を介在する物質と結びつくことでタンパク質の構造を変化させるために起きるものだったりするんですが、こうした反応を何とか可視化し、創薬をはじめ、人々の生活に寄与できるように研究対象を広げているところです。

——企業との協業の可能性も大きそうですね。

私たちが今、「NanoTerasu（ナノテラス）」に作っているタンパク質の結晶構造解析の実験ステーションで、製薬や農薬のメーカーさんと製品開発をするといった協業も考えられるのではないかと考えています。



——先生はピアノをやめ、研究の道を選んでよかったと思いますか。

そうですね…。そんなに簡単に諦めなければよかった、とは思っています。

ピアノだって続けていれば、超一流ピアニストは無理でも、何らかの形で音楽に携わっていたかもしれないですね。

だけど縁あってこういう教授という職に就けたことは、とても幸運でありがたいことだと思っています。

——アカデミアでもビジネスでも、理系分野はジェンダーギャップが特に指摘されている中、南後先生の足跡は多くの人にとってロールモデルになると思います。ご自身のキャリアを振り返ってみていかがですか。

私が学生だった時代は、女性の多くが専業主婦で、女性は理系に向いていないとか大学は不要であるといった考えが根強くありました。私の母も、大学なんて行かなくていいと言っていました。

でも、それだと女性に選択肢や決定権みたいなものがないままになってしまうので、技能や知識をつけて経済的に自立する必要があると感じたんです。そこだけは、なぜか絶対に譲れない思いがあったんですよね。

実際、女性だから理系ができないということは、まったくありません。マルチタスクが得意な人が難しい実験を成功させたりするのですが、女性で向いている人もいっぱいいるはずですよ。

でも周りの些細なひと言や姿勢が、潜在的に足を引っ張ることは確かなんですよね。男性ばかりのところで、女性が目立って声を上げることは勇気がいりますし、思わず躊躇してしまいやすい。そういった空気を取り払っていくためにも、やっぱり女性比率を上げることは大切だなと強く感じています。

——心強い言葉です…！

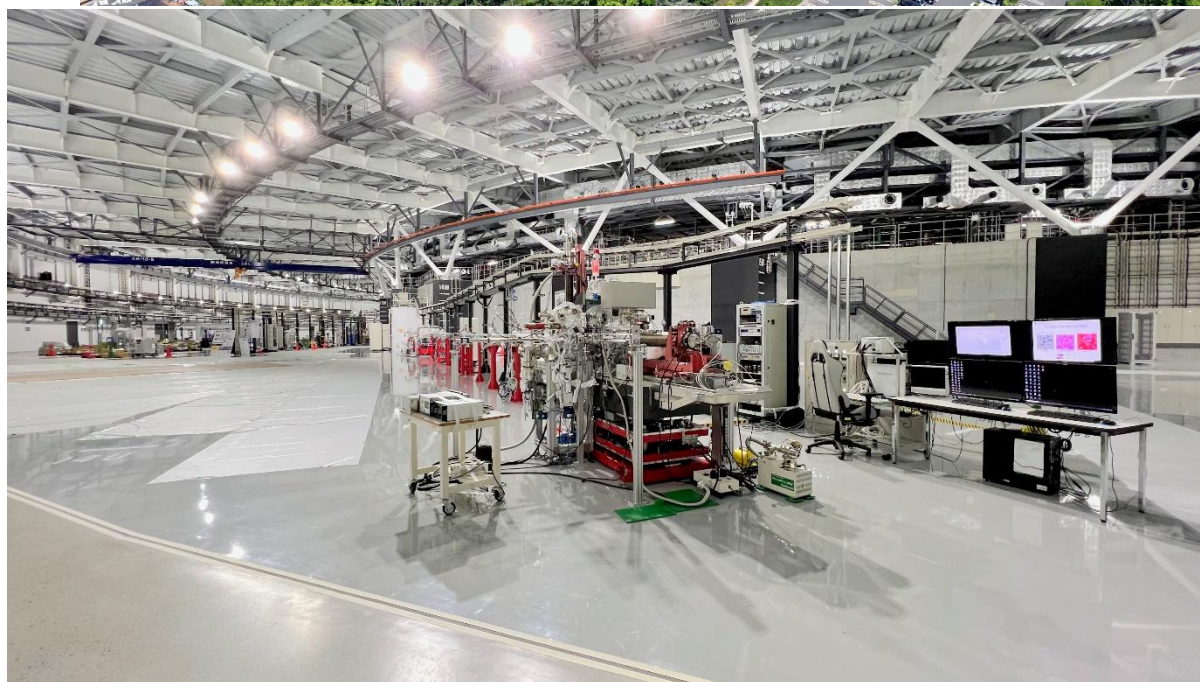
自分がここまでこられたから言えることではあるのですが、興味があるならば諦めないで進んでみて欲しい、と若い人たちには伝えたいです。

自分の存在が少しでもその後押しになれば、こんなに嬉しいことはないですね。

#### ◆NanoTerasu（ナノテラス）とは？

2024年4月に東北大学青葉山新キャンパス内に誕生した東京ドームほどの大きさの次世代放射光施設（巨大顕微鏡）。太陽光の10億倍以上の明るい光で、様々なモノの内部や表面をナノスケールで観察できます。日本初の最先端の加速器技術や光源技術が注ぎ込まれており、これまで見えなかった世界をデータ化（可視化）することで、新材料やデバイスの開発、生命機能、創薬の研究開発など幅広い分野での活用が期待されています。





## 東北大学多元物質科学研究所 教授

### 南後恵理子

宮城県仙台市生まれ。東京工業大学理学部化学科卒業、同大学院理工学研究科 化学専攻博士課程満期退学。東京工業大学 助手、助教、理化学研究所放射光科学総合研究センター リサーチアソシエイト、研究員、京都大学大学院医学研究科 助教、特定准教授を経て、2020 年 4 月より現職。



2021 年 4 月より理化学研究所（兵庫県）放射光科学研究センター チームリーダーを併任。博士（理学）。日本学術振興会賞（2021 年 12 月）、日本学士院学術奨励賞（2022 年 1 月）。