「やわらかな分子」の構造と電子状態を解明

工・奥山克彦　教授

分子分光学は、光（電磁波）を物質に照射して分子やその集合体の構造、動的振る舞いなどを調べる学問分野。現在の光源はレーザーが中心で、いくつかのレーザー光を同時に吸収した分子が放出する蛍光やりん光の振動数、波長、量を解析することにより分子の立体構造や電子状態を解明する。こうしたレーザー分光にはいくつかの実験手法があるが、奥山克彦教授は、各種のナノ秒レーザーや自由電子レーザーを用いた「超音速分子流レーザー分光」により、特に電子励起された「やわらかな分子」の分光に取り組んでいる。

分析装置の前に立つ奥山教授

常識覆す現象を発見

やわらかな分子の一つに、シンナーや接着剤などに使われるトルエンがある。ベンゼン環の先端にメチル基が結合した構造で、結合部分を軸にメチル基が自由回転する。このように、分子内で回転運動やねじれ運動、反転運動などの大振幅運動を行うのがやわらかな分子だ。このトルエンも、ベンゼン環にある5個の水素のうちの回転軸に近い1つをフッ素に置きかえると立体障害が起こり、回転しにくい「かたい分子」になる。ただし、回転軸の遠くにある水素を置換しても立体障害は起こらない。

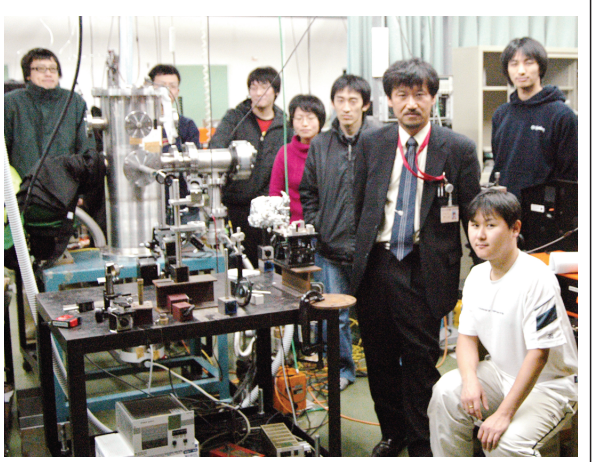
ところが、奥山教授はこの化学の常識を大きく覆した。前述の置換トルエンにレーザー光をあて励起電子状態（エネルギーを持った状態）にさせると、かたい分子構造だったものがほとんど自由な回転運動を始め、逆にやわらかい構造のものが立体障害を起こすことを見いだした。さらに、その振る舞いをフッ素ばかりでなく、周期表第2周期の酸素や窒素を含む水酸基（OH）やアミノ基（NH_2）でも見いだしたのである。1996年に発表し国内外の注目を集め、それまで定説だった超共役理論に大きな修正を促した。この研究のほか、テトラフルオロベンゼンの励起電子状態における大振幅運動など、さまざまな新しい現象を解明してきた。「現在は電気伝導性がある有機分子の研究にも取り組んでいます。やはりベンゼン環を持った分子で、光を吸収すると分子内でねじれ運動が起こり、電気が流れやすくなったりする。つまり光によって電気伝導性を制御できる可能性があり、将来の光機能性素子として期待しています」

近年は量子エレクトロニクスやコンピュータ技術の発達により、基底電子状態（エネルギーの低い通常の状態）の分子の構造や電子配列はほぼ正確にシミュレーションできるようになったが、励起電子状態の分子については未解明な部分が非常に多く、解析プログラムもまだ開発途上にある。こうしたプログラム作りにも奥山教授の研究成果は大きく寄与している。

地道な「犯人探し」

レーザー装置や分光測定装置などの先端機器が並ぶ研究室では、奥山教授の指導の下、学生や院生たちが各自の受け持つ研究テーマに取り組む。分光実験では、真空装置で絶対4K前後の極低温の気体状態にした分子にレーザーを照射し、分光したスペクトルを解析する。励起状態の分子が発する光は非常に微弱なため、実験は「光の雑音」の入らない夜間に行われる。徹夜になることも珍しくない。「いろいろな分子でトライしても面白い現象が見つかるのは2年に1回程度。見つかると、その原因を突き止めるために、あらゆる可能性をしらみつぶしに当たって『容疑者』を絞り込み、最終的にはシミュレーションによる追試を何度も行って『犯人』を特定します。スペクトル解析はいわば犯罪捜査のようなもので、地道な作業の積み重ねなのです」

ただ、苦労して解析しても、他の研究チームに先を越されたらそれまでの努力は水の泡になる。「一番うれしいのは解析で仮説を立証できた瞬間ですが、論文や学会で発表するまでは気が抜けません。戦々恐々の思いです（笑）」


奥山教授と光物理化学研究室の学生たち。学部生7人と院生3人が所属

奥山　克彦（おくやま・かつひこ）昭和57年東北大学理学部卒。61年東北大学大学院理学研究科博士課程後期満期退学。同年文部省岡崎国立共同研究機構・分子科学研究所入所。平成元年総合研究大学院大学兼任教官。5年工学部講師。助教授を経て18年から教授。理学博士。日本化学会、日本物理学会、分子科学会、日本分光学会所属。趣味は硬式テニスで腕前はプロ級。宮城県出身。49歳。

プロフィル

口腔疾患・異常の原因遺伝子を解明

松戸歯・前田隆秀　教授

昨年台湾で開催された「世界論壇」で国際的臨床学者の一人に選出

専門は小児歯科学。「目は予測する歯科学」と話す。将来を予測することで、初めて醍醐味を実感できる領域だからだ。

歯科疾患の多くは環境要因だが、それだけではない。例えば、一生懸命歯磨きしてもむし歯になりやすい人がいる。兄弟で同じように磨いても、一方だけがむし歯になりやすいケースもある。

原因となる遺伝子があるのではないか。前田教授らが取り組んでいるのは、その課題を一つひとつ解明することである。

飼育状況をまったく同じにすることで環境要因を排除して遺伝要因のみ異なる環境をつくることはヒトでは不可能である。そこで、近交系マウス（各染色体における対立遺伝子がすべてホモの形のマウス）を使う。

近交系マウスは遺伝子の違いによっていくつかの系が確立されている。

「種々の近交系マウスに疾患を起こし、感受性に差が見られたらその疾患の原因遺伝子を探ることが可能となるのです」

ヒトと同じミュータンスレンサ球菌というむし歯をつくる細菌をマウスの口に感染させ、さらに砂糖を加えると、むし歯になりやすい系となりにくい系がいることを見いだした。

その2つの近交系マウスを交配させると、染色体の組み換えで複雑な染色体の組み合わせのマウスができる。前田教授らは、この手法を利用してこれまで数々の疾患・異常の原因遺伝子を探る遺伝子座を明らかにして候補となる遺伝子を推定してきた。

相同組み換えに着目

将来を〝予測〟する面白さ

連鎖解析で多大な成果

相同組み換えした多数のマウスにむし歯を発症させ、その重症度と親系の多数の遺伝子型との一致率を見て、理論値と最も近い遺伝子マーカーの近傍に原因遺伝子が存在することとなる。この遺伝子マーカーは単純な塩基配列が繰り返されたもので、ヒトにもマウスにも存在しそれぞれいろいろな長さの違いがあり、この多型を利用して解析することを「連鎖解析法」と呼ぶ。この連鎖解析を行うことで原因となる遺伝子が徐々に分かってきた。

その成果を列記すると、むし歯になりやすさを決定する遺伝子は唾液分泌にかかわる遺伝子が歯に欠損を発見することに成功した。これは「第三臼歯欠如遺伝子」という名称で登録され、『マウスゲノムインフォマティクス』にも掲載された。また、不正咬合の分野では、顎の骨の大きさを決定する遺伝子を推定することができた。さらに遺伝的にエナメル質の形成を障害する「エナメル質形成不全症」の原因遺伝子とその遺伝子の一塩基の配列の違いと症状が異なることを明らかにした。これらの発表は学会でも高い評価を受け、一流国際誌に掲載されている。

唇顎口蓋裂にも自然発生が原因のものと、そうでないものがある。マウスを交配して検索した結果、候補遺伝子をかなり狭い領域に押し込むことができた。このほかにも骨の再生ならびに子どもの顎運動と多岐にわたる研究を行っている。

医局スタッフ数は日本でも屈指。OBらと共に学会へ出席

予測を歯科臨床に応用

遺伝子をめぐる研究に携わって20年近くになる。きっかけの一つに前教授の栗原洋一氏がむし歯と遺伝の道を開いたことを挙げる。「まだ課題も多いが、原因遺伝子が存在する遺伝子座を明らかにすることで、目の前の子どもは両親のどちらの遺伝子を受け継いでいるかが分かり、歯科臨床ならびに歯科医学の発展にとって意義は大きい。将来は歯科臨床に遺伝子解析を検査項目に入れて、環境的要因と遺伝的要因の両面から〝予測〟して個々の子ども・患者への歯科臨床に応用するのが夢です」

前田　隆秀（まえだ・たかひで）昭和48年日本大学歯学部卒業、52年同大学院博士課程修了。歯学博士。自治医科大学助手、東京医科歯科大学医員、日本大学歯学部助手、同講師、松戸歯学部助教授を経て、平成7年教授。日本小児歯科学会、日本障害者歯科学会、小児保健学会、日本人類遺伝学会、日本顎関節症学会、国際外傷歯学会、国際歯科研究学会などに所属。東京都出身。58歳。

プロフィル