

My Thesis (私の学位論文)

ヘルスバイオサイエンス研究部製剤設計薬学分野 齋藤 博幸

Hiroyuki Saito, Takeshi Minamida, Itaru Arimoto, Tetsurou Handa, Koichiro Miyajima

Physical States of Surface and Core Lipids in Lipid Emulsions and Apolipoprotein Binding to the Emulsion Surface

[脂質エマルションの表面とコア脂質の物理的状态とエマルション表面へのアポリポタンパク質の結合性]

J. Biol. Chem. Vol. 271, No. 26, pp. 15515-15520, 1996 [本文へのリンク](#)

もう 20 年以上も前になりますが、京都大学大学院薬学研究科博士前期課程を修了後、関西の某製薬企業の研究所に勤務していました。研究所は大阪市内にあったため飲み屋には事欠かない環境でしたし、医薬品製剤の開発という点でやりがいのある仕事と言えました。しかし、若気の至りというか、もっとサイエンティフィックな研究がしたいという気持ちが次第に強くなり、出身の研究室である京都大学大学院薬学研究科薬品物理化学教室に博士後期課程学生として戻ることとなりました。

当時の薬品物理化学教室は、コロイド・界面化学分野の大家である前任の中垣正幸先生がご定年後、宮嶋孝一郎先生が教授を務められており、私は助教授の半田哲郎先生（現鈴鹿医療科学大学薬学部長）の下でリポタンパク質モデルとしての脂質エマルション粒子の表面膜構造と血漿タンパク質結合性の研究に取り組むことになりました。リポタンパク質は、水に不溶なコレステロールなどの脂質を血中や脳内で輸送しているナノメートルオーダーの粒子ですが、その構造は中性脂質の核（コア）をリン脂質とコレステロール、さらにはアポリポタンパク質からなる表面膜が覆ったエマルション様の構造をしています。したがって、このリポタンパク質代謝系による細胞外脂質輸送機構に関し、1980~90 年代にはリポタンパク質粒子を脂質とタンパク質の分子集合体として取り扱うという物理化学的観点からの研究が世界的にも数多く行われていました。私も、当時この分野で先駆的研究を行っていたボストンの Donald M. Small 教授やフィラデルフィアの Michael C. Phillips 教授らの発表する論文を非常に興味深く読んでいたことを覚えています。

さて、久しぶりに戻った大学での研究ですが、当時、リン脂質やトリグリセライドから均一なエマルション粒子を再現性良く作製するのに大学院生らが苦勞しておりました。ちょうど私は製薬企業での製剤開発研究の経験がありましたので、この「人工リポタンパク質粒子」の作製技術の確立には私の物作りの経験が多少なりとも役に立った気がします。いろいろと苦勞して作製した「人工リポタンパク質粒子」の表面脂質膜やコア脂質の物理的状态を蛍光プローブ標識することで観測し、さらにそれらの物理的状态を示すパラメータと粒子表面へのアポリポタンパク質の結合性との相関を解析した結果を、上記の論文として発表することができました。それほど内容に自信があった訳ではなかったので、当時 JBC からタイトルを多少変更するだけで受理するとの Fax で届いた時には（当時は当然ながら電子投稿などはありませんでした）、あまりに簡単な revise 内容だったため、この後詳細な revise 指示が届くに違いないと勘違いして待っていたことを覚えています。

上記論文内容を骨格として翌年、「Studies on Structure and Dynamics of Surface Monolayers of Lipid

Emulsions and Binding of Plasma Apolipoproteins (脂質エマルションの表面膜構造と血漿アポリポタンパク質の結合性に関する研究)」との題目で博士論文をまとめ、博士(薬学)を取得しました。また、同内容で1997年度日本膜学会研究奨励賞や平成9年度日本薬学会近畿支部奨励賞を受賞することができました。当時の研究室は放任主義でしたので、宮嶋孝一郎先生や半田哲郎先生から研究に関する具体的なアドバイスを頂いた記憶はあまりないのですが、企業から大学に戻るといふ私のわがままを快く受け入れて下さり、自由に研究をさせて頂いたことが一番の記憶として残っています。

後日談になりますが、私は博士論文を英語で作成したため、これを直接 Donald M. Small 教授や Michael C. Phillips 教授に送ったところ、きちんと返事を頂きました。これが、2000年に Michael C. Phillips 教授(ペンシルバニア大学医学部・フィラデルフィア小児病院研究所)の lab にポスドクとして留学することにつながり、Michael C. Phillips 教授や Sissel Lund-Katz 教授とは今でも家族ぐるみの交流が続いております。短い期間とはいえ海外での異なる研究環境に直接接したことは、現在の私の研究の原点ともなる経験でした。ぜひ若いみなさんも、広い世界に飛び込んでいてもらいたいと思います。



フィラデルフィア小児病院と隣接するペンシルバニア大学構内の風景



左から、著者、半田哲郎先生、Sissel Lund-Katz 教授、Michael C. Phillips 教授(フィラデルフィア小児病院研究所にて、2004年)