



Title	思い出
Author(s)	小林, 祐次
Citation	大阪大学低温センターだより. 2006, 134, p. 1-4
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/9956">https://hdl.handle.net/11094/9956</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 思 い 出

小 林 祐 次

私は昨年3月大阪大学を定年退職しました。

長らく低温センターだよりの編集委員とセンターの運営委員を勤めさせていただきましたが低温屋では無く、単なる利用者として20年以上に亘ってセンターにお世話になってきました。どうしても巻頭言のようなことは書けそうにありません。義務を果たすために思い出を書かせていただきます。

低温センターとのかかわりは昭和54年（1979）に突然やってきました。1960年代の終わり頃よりNMRを用いて生体高分子の構造を解析する試みが始まり、蛋白質研究所にも伊勢村先生により100MHzの装置が導入されました。まだアミノ酸が4～5残基連なった小さいペプチド鎖の構造解析が行える程度で、蛋白研の溶液学部門ではプロリンを含むペプチド鎖のシストランス転移を調べていました。学生時代にNMR討論会で発表したところ偉い先生から貴方はNMRで生物の研究が出来ると思っているのですかと質問され、生意気にも、そのつもりで研究していますと答えたことを覚えています。1970年初頭に京大工学部に超伝導磁石を用いた220MHzの装置が導入されました。私はプロリンを含むコラーゲンのモデルペプチドを持って装置を借りに出かけました。いつも技官の方々が帰宅されたあと、朝まで装置をお借りしました。しかし、磁場ロックもない装置で、勿論まだCWの装置でした。（後にCATが付加されました。）ヘリウムの液化機が直結されていて、よくクエンチを起こすノイズの多い装置でしたが、この装置のお陰で、1971年には日本で最初のポリペプチドの構造解析の論文を京極先生と共にJ.M.B.誌に投稿しました。是非高磁場でのNMR測定がしたくて、新婚旅行中にスイスのBruker社の工場に滞在し、蛋白質奨励会と共同研究を行っていた環状の生理活性ペプチドの270MHzでの構造解析を行ったりもしました。その後、東大の理学部に270MHzの装置が設置され、またペプチドを持って装置を借りに出かけました。そして、その感度のよさに感動しました。世界的にはFT法による超伝導磁石のNMRがペプチドや核酸の構造解析に用いられるようになりました。阪大にも是非導入したいものだと考えました。丁度世の中は、日本の大幅な輸出超過と国際収支の黒字といった、欧米諸国との貿易摩擦が激化した時期で政府は短絡的に外貨減らしのために高価な外国製品の購入を奨励していました。また赤堀四郎先生がNMRに非常に興味を持ってくださいり、文部省の顧問のようなことをしておられたことから、本省にもいろいろ働きかけてくださいました。本省での質問に答えられるようにと“さわらび”で先生にNMRで蛋白質の何が分かるか2～3度御進講申し上げたこともあります。伊勢村先生の後を継がれた京極先生も当時の所長であった角戸先生と一緒に随分尽力され、1979年に2年に亘る2億

円という大きなNMR購入の予算が付くことになりました。私も超伝導核磁気共鳴装置担当助手となり、長いポスドク生活に終わりを告げることになりました。さらに私たち自身が驚いたことに、当時の感覚からすると湯水のようにヘリウムを必要とする装置のために、念のために申請した大型のヘリウム液化機の購入予算まで付くことになりました。時まさに円高の時代で、今では信じられないことですが、円高差益もあり、当時ベストと考えられたCTI-1400の装置を購入できました。

蛋白研では同時に結晶解析センターの設置が認められ、NMR装置棟を含む建物の設計から始めることになりました。低温に関する知識は京極先生も私も全く無く、液体窒素を寒剤に用いたことがある程度でヘリウム液化機の面倒を見るなどといったことは全く想像も出来ない状態でした。まず京極先生と相談し、液化機は低温センターに設置していただき、我々が必要とする量のヘリウムを供給してもらえるなら、後は、低温センターで自由にお使いいただこうということにしました。低温センターではこの装置一台で吹田地区の全ヘリウムを賄えると大歓迎で引き取っていただける上に、心配した設置場所も十分確保できるとの返事を頂き、双方が全く満足できる話し合いが京極先生と当時のセンター長であられた犬石教授との間で成立しました。その少し前に医学部で山野俊雄先生を中心にVarian社の200MHzの装置を購入されました。これは、可愛い卵形のマグネットをもつ装置で、ほとんどメンテナンスフリーの名機でした。これが阪大に入った最初の超伝導NMRの装置で、非常にヘリウムの消費量も少ない機械でしたが、中ノ島にあった医学部ではヘリウムの回収は出来ませんでした。私たちには、ヘリウムの供給法や回収ラインの問題が残りました。全くの素人の私にセンターの助手であられた山本純也先生が非常にご親切にいろいろ助言をしてくださいました。今は岩谷に移られた大阪酸素の入江さん始め多くの方に教えていただきながら蛋白研からセンターまでのおよそ600mの回収ラインの設計をしました。回収ラインの建設費を銀行に貯金すると当時の高い金利からすると、金利だけでヘリウム代は賄えることになりましたが勿論回収にこだわりました。窒素やヘリウムを運搬するために電動の台車を設計しました。NMR本体は京極先生と文字通り日夜検討して、Bruker社の360MHzのワイドボアの装置を購入することに決めました。今では大きくなったBruker社も当時は日本に4人しか人はいなくサービスも余り期待できませんでした。そこで機械に習熟するため、私がスイスの工場に行って組み立てから付き合って装置の勉強をすることになりました。公式には後に二次元NMR法の発明でノーベル賞を受賞するETHのErnst教授の下に留学することとして、実際にはほとんどBruker社の工場で過ごしました。また工場の人たちが退社した後、深夜まで出荷前の装置で測定を学びました。とくに開発中の二次元NMRの測定をErnst教授の元助教授であり、Bruker社に移っていたBartholdi博士と、やはりEMBLEから移ってきていた野坂篤子博士とともに、私の持参したペプチドを用いて試しました。液体ヘリウムについては、日本では血の一滴と考え、1L程度の液体ヘリウムを全く無駄なく回収すると聞かされていて、その取り扱いに習熟することも大きな目的でした。しかし工場では毎週木曜日の夕方は組み立て中の装置の横でワインパーティーを催すのが通例で、最初にパーティの最中に、磁場入れ中のマグネットがクエンチして白煙が噴き出すのを見たときは度肝を抜かれた思いでした。技術者たちは赤ちゃんのときに病気した子供のほうがあとで健康に育つように、磁場も磁場入れ中にクエンチを繰り返すほうが良い磁場が出来ると言って全く平気でした。そのうち私もクエ

ンチになれましたがいかにも工場内の 大気のヘリウム濃度が高い印象を受けました。（この間の状況は一度センターだよりに書かせていただきました。）結局、彼らは全く回収しませんが、ヘリウムのトランスファー中に回収を行ないとロス率が非常に高くなることを実感し回収ラインの設計にそのことを考慮するよう日本に電話しました。当時製作部長だったScittenhelm氏からは非常に多くのノウハウを教えてもらいました。彼には回収ラインの設計を何度もチェックしてもらい、最終的に出来上がったラインは、その後岡崎の生理研初め日本の超伝導NMRのヘリウム回収ラインの雛形として多くの人たちが利用されました。サンプルの交換やヘリウムのトランスファーのために階段つきの木製の踏み台を作ることや、天井を高くすること、マグネットの地震対策を講じることなど今では常識のことを全てはじめて学びました。英国のOxford社が全く約束を守らず、遅れに遅れてマグネットがスイスに届きました。結局私のスイス滞在も4ヶ月に及びました。会計年度も替わり、5月の会計検査も原木の保税事務所で現物を確認したという京極先生の一札を入れることでパスさせてもらう離れ業でした。磁場の立ち上げにはShittenhelm氏自身が来日してくれましたが、蛋白研で磁場入れをする際、磁場が80%に達したところで仕上げは明日にしようと電源をはずそうとした瞬間に電流が逆流しケンチを起こしました。結局電源も焼けこげ、マグネットの中のコネクターを傷めてしまい、マグネット全体を英国に送り返すことになりました。免税品として輸入していたので、再輸入には面倒な手続きがあり、蛋白研の事務だけでなく本部の人たちに随分助けていただきました。磁場入れに際し購入したヘリウムの容器がトラックでの輸送中に、空気を吸い込み氷が排気口を塞いだ状態で到着しました。山本先生に対策を尋ねると加熱した金属棒で上から突付くしかないと言われ、他の人々を離れさせて、助手の先生と私が低温センターの前で突付きました。突然氷が碎けて噴水のようにヘリウムが噴出した瞬間が今でも目に浮かびます。いよいよ本格的に稼動し始めた後も、ヘリウムを汚さずに回収できるまでは技官の脇坂さん、辻さん、その後入られた牧山さんには随分お世話になりました。全くの素人がそれまでは考えられないほどの量のヘリウムを使うのですから山本先生だけでなく、これら技官の人々もハラハラしながら見守って下さっていたことと思います。お陰で後にWüthrich博士がノーベル賞を受賞した蛋白質の溶液構造をNMRで決定する手法の開発に参加することができました。特に溶液中では不安定で、とても構造決定が不可能といわれていた小さいペプチドの溶液構造を、コノトキシンGIという13残基の環状ペプチドを用いて決定し、その構造一活性相関を検討した論文を世界で最初に発表することができました。その後、多くの製薬会社の人々とともに、多くの生理活性ペプチドに適用し、薬の合理的設計に応用しようとしてきました。これが嵩じて私自身が薬学部に移りその実現を目指しました。薬学部でもヘリウム回収が大きな課題となり、総長裁量経費で薬学部から低温センターまでの1.8Kmに及ぶ回収ラインを設置していただくことが出来ました。吹田キャンパス内の多くの部局が今このラインを使ってヘリウムを回収しておられるのは、低温センターや事務の人々の助けを借りながら努力した甲斐があったと喜んでいます。学内でヘリウムを液化せずに、外部から購入したほうが安く付くのではといった意見は常にあります。しかし、天然資源を大切に利用することは次世代の人々のことを考えても、利用させてもらっている我々の義務だと考えます。今、コンビニでペットボトル入りの水をガソリンとほぼ同じ100円程度で抵抗感無く買うことに私は大きな矛盾を

感じます。イラクで多くの人命が失われているのも元を糺せば多くは限られた天然資源である石油に起因すると思います。ヘリウムも濃度の高い天然ガスが枯渇すると、大気中から回収するには莫大な費用を要します。阪大では幸い低温センターが非常にうまく機能しています。是非これからも関係者の努力でこの体制が続くことを願っています。蛋白研が購入し30L/hの能力を誇った液化機も15年間の勤めを吹田地区で終え、平成8年に新しく施設整備費で購入した100L/hの能力を持つ装置と交代し、現在は福井大学に移設され現在も彼の地でヘリウム供給を続けています。幸いなことに私も大阪大学の特任教授、大阪薬科大学の客員教授として研究を続ける場所を提供され微力ながらも楽しくやらせてもらっています。この度、豊中地区での新しい装置の導入に続き、吹田地区にも200L/hの今までの倍の能力を持つ新しい装置の設置が行われていると聞き嬉しく思っています。先人の努力のお陰で私のような低温の門外漢が担当しても600MHzの装置も導入できましたし、さらに最近では阪大では750MHz、800MHzといったNMR装置もヘリウムの供給に何の危惧も無く導入できました。これらは低温センターが旨く機能していたからに他ならないことを強調しておきたいと思います。ただ返す返すも残念なことは、よりによってここに紹介したように低温センターで重要な役割を果たして下さった、京極先生、山本先生、脇坂さん、辻さんが志半ばにして若くしてお亡くなりになってしまった事です。ご冥福をお祈りしたいと思います。最後に多くの面で助けていただいた関係者に感謝するとともに、怠慢なセンターだよりの編集委員、センター運営委員であったことを心からお詫びいたします。