



# 後藤祐児教授 定年退職記念誌

## 目次

後藤教授より	2
蛋白質の昼と夜、夢と夢中	2
海外滞在とトランスファラブル・スキル	28
サンタクルーズで見た J. Biochem.誌と、ネットで見た井の中の蛙	29
後藤教授 ご経歴と業績一覧	31
後藤教授ご経歴	32
研究業績概要	34
論文・著書等	35
獲得外部研究資金	55
ご退職に当たり諸先生方、および同窓生からのメッセージ	59
諸先生方より	60
同窓生から	96
ご家族よりメッセージ	123
アルバム	129
学会・シンポジウム	130
ゆかりのある面々と	135
研究室イベント	143
溶液・構造形成資料室	152

## 蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

後藤祐児

大阪大学蛋白質研究所を定年退職するにあたり、これまでの研究生活を振り返りたい。私の研究は、大阪大学理学部生物学科 4 年以來の恩師である故濱口浩三先生、所属した研究室のスタッフ、国内外の多くの共同研究者、研究室に在籍した学生たちとの議論の中で、試行錯誤を繰り返しながら、作り上げてきたものである。世界の研究を変えるほどの大きなものはなかったが、それでも様々な局面において、世界の研究の発展に貢献できたと考えている。その中には、私たちが未知の研究地平を切り開くという気概を抱いて行った研究が多くある。研究生活後半においては、自身の研究の応用も目指したが、基本的には理学的な基礎研究であった。つまり、蛋白質の関わる自然現象の中で、新たな原理を見出すことを夢見た。複雑な生命現象も、それを貫く基本原理は実は簡単なものであり、それを少しでも解き明かすことは、小さな自分にもできるのではないかと思ってきた。

理学的な学術研究はしばしば白黒があいまいなものであり、自身の行ったことの価値を高めるには、他の研究者の理解を得ることが重要である。研究は世界的であり、従って、世界に対して研究成果をアピールすることが重要である。

目指すところは高いが、どこまで到達できたかを考えると、道半ばであり、ただ自分自身の限界を感じる。以下はそのような一研究者が行った、蛋白質研究の昼と夜と、夢と夢中である。



1973年10月、理学部生物学科1年、西表島、野外実習。

### 理学部生物学科から濱口研究室(1973.4-1982.3)

1973年4月、大阪大学理学部生物学科に入学した。生物学科は定員20名の小さな学科であった。「生物を物理や化学などの物質として理解する」といった生物学科の理念に惹かれたが、今となっては野外実習、臨海実習、生物学実験などが懐かしい。1年次の野外実習で、沖繩本島や西表島に行った。野外実習とは程遠い、ただの旅行であったが、正に「生物学科に入学した」ことを実感した。



1976年4月、生物学科4年に進学。

濱口研究室: 4年進学時に研究室を選択するにあたって、生物物理化学講座(濱口浩三教授)を選

んだ。振り返っても、特に大きな理由を思い出さない。蛋白質に魅力を感じた記憶もないが、その後の研究人生を決める選択となった。濱口研究室のテーマは、卵白リゾチームの酵素反応機構の研究と、抗体の構造と機能の研究に分かれており、リゾチームは池田潔さん(助手)、抗体は東敬親さん(助手)が



1978年頃の濱口研究室。

直接の学生指導をしていた。また、向畑恭男さん(助教授)が別グループとしてバクテリオロドプシンなどを用いた研究を行っていた。手島圭三、山内忠一、中林詳治と私の4名が濱口研究室に入った。

すぐに、Bence Jones 蛋白質の精製をはじめた。研究室には、金沢大学医学部(右田俊介さん)、阪大医学部(清水章さん)などとの共同研究で入手した、多発性骨髄腫患者の尿の硫酸沈殿や血清がたくさん保存されていた。大きなイオン交換カラムに吸着、溶出するだけの比較的簡単な操作を、キログラム単位の硫酸沈殿に対して行くと、一回に10グラム以上の Bence Jones 蛋白質を精製することができた。これらを1グラム程度ごと試薬ビンに分注して保存した。

**Bence Jones 蛋白質のリフォールディング:** 大学院の生物化学専攻の受験が終わると、秋からは精製した Bence Jones 蛋白質を用いたフォールディング実験を開始した。Christian Anfinsen は蛋白質の機能的な立体構造がアミノ酸一次配列によって決まる自由エネルギー的な最安定状態であること(Anfinsen のドグマ)を示し、1972年、ノーベル化学賞を受賞した。しかし、その詳細は不明とされた。70-80年代は蛋白質のフォールディング機構を明らかにすることが、蛋白質研究の重要なテーマであった。



1990年3月、濱口先生、定年退職。

Bence Jones 蛋白質は抗体の軽鎖に相当し、可変領域( $V_L$ )と定常領域( $C_L$ )の2つのドメインから構成される。既に、変性剤による変性反応を行うと、 $C_L$ ドメインの安定性が低く、低濃度の変性剤で壊れることがわかっていた。私に与えられたテーマは、一旦、高濃度の変性剤で完全に変性させた Bence Jones 蛋白質を、変性剤濃度を下げてリフォールディングの速度論的実験を行ったとき、 $V_L$ と $C_L$ がどのように挙動するかを調べることであった(2)。

当時既に普及していた円二色性(CD)スペクトルや、蛍光スペクトルを用いて実験を行った。CD スペクトルから蛋白質の二次構造変化がわかる。抗体ドメインは $\beta$ シートから構成されるが変性するとこれが壊れる。蛍光スペクトルは主にトリプトファンの蛍光を調べることにより、蛋白質の三次構造変化を追跡する。Bence Jones 蛋白質のリフォールディング反応は、一分以内に終了する比較的速い過程と、十数分かかるゆっくりとした過程の2相からなった。いくつかの Bence Jones 蛋白質の結果を総合して、ゆっくりとしたリフォールディング過程は、 $C_L$ ドメインによることを推定した。また、アニリノナフタレンスルホン

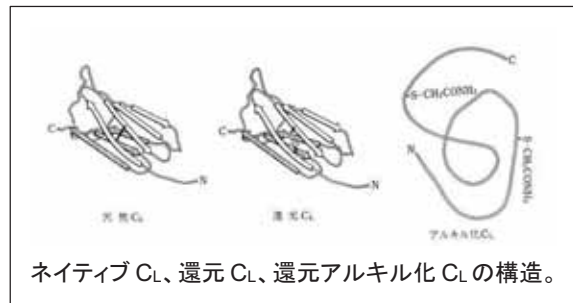
## 蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

酸(ANS)という疎水性残基に特異的に結合する蛍光試薬を溶液に加えておくと、リフォールディング途中でANSの蛍光強度が過渡的に著しく上昇することを見つけた。「これが研究だ」と意気揚々となった。

**C<sub>L</sub>ドメインの単離精製: Bence Jones** 蛋白質のリフォールディングを理解するには、C<sub>L</sub>ドメインを取り出すことが重要であった。抗体ドメインが酵素消化によって単離できることはよく知られていた。大量に精製したBence Jones蛋白質に酵素を用いた限定分解を施し、C<sub>L</sub>ドメインを単離精製することを試みた。私は主にトリプシンを使った限定分解を行ったが、Bence Jones蛋白質の各ドメインを単離することが、その後、濱口研究室で盛んに行われるようになった。河田康志さん(現、鳥取大学副学長)をはじめ、鷺見昭典さん、常長誠さん、市村直也さんなど多くの後輩が研究を広げた。

Bence Jones蛋白質1gのトリプシン分解によって、約数十mgのC<sub>L</sub>ドメインを精製することができた。C<sub>L</sub>ドメインのN末端配列を手動エドマン分解によって決めた。濱口研は理学部5階にあり、4階の松原研究室では、エドマン分解と薄相クロマトグラフィーによるアミノ酸配列の同定が、日常的に行われていた。松原研究室のスタッフであった長谷俊治さん(その後、蛋白研所長)の指導のもと、毎日、2、3残基のアミノ酸配列を手作業で決めた。既にBence Jones蛋白質の基本配列はわかっており、トリプシンによってどこが切断されたかを確認するだけの、比較的簡単な実験であったが、着実にまた、予測通りに配列が決定されることに感激した。

**ジスルフィド結合の還元切断と蛋白質の立体構造: Anfinsen** が用いたのは、ジスルフィド(SS)結合を4本もつリボヌクレアーゼA(RNase A)であり、SS結合の還元による切断と、酸化による再形成を指標として、フォールディングを調べた。ところが、RNase Aのリフォールディング途中には、さまざまな間違っただSS結合をもつ分子種が現れる。これらを分離して解析することは、現実的に不可能であった。これに対して、Thomas Creightonは3本のSS結合をもつウシすい臓トリプシンインヒビター(BPTI)を用いた研究を行っていた。BPTIのリフォールディングにおいてもさまざまなSS結合中間体が存在するが、それらの分子種をおおざっぱに電気泳動によって分離して、SS結合形成の経路が議論された。



抗体ドメインにSS結合は1本しかないなので、間違っただSS結合は存在しない。濱口先生は、抗体ドメインが蛋白質のフォールディングとSS結合の関係を考えるよいモデルとなると考えて、C<sub>L</sub>ドメインのSS結合を還元する実験を行うように私に勧めた。抗体ドメインのSS結合はドメイン内部に完全に埋もれている。言われるままに、蛋白質の変性剤である塩酸グアニジン存在下、還元試薬であるジチオスレイトールでSS結合を切断して、還元C<sub>L</sub>を作製した。塩酸グアニジンや還元試薬を除いた後、還元C<sub>L</sub>の構造を、CDスペクトルをはじめとするさまざまな手法で調べた(3)。驚いたことに、還元C<sub>L</sub>はSS結合のなかったインタクトC<sub>L</sub>と、ほとんど同じ構造をしていた。ただし、塩酸グアニジン変性に対する安定性は大きく低下していた。

分子内部に埋もれたSS結合を切断すると蛋白質の立体構造は壊れてしまうのが、今日でも一般的なイメージである。しかし、その効果は場合によって異なる。埋もれたSS結合を切断しても、見かけの立

体構造は全く変わらない初めての例であった。なお、安定性の低下は、変性状態のコンフォメーションエントロピーの低下によって説明できた。

還元 C<sub>L</sub> のジスルフィド結合形成反応: BPTI を用いた Creighton の研究の前提は、「SS 結合の再形成速度は、2 つのチオール (SH) 基の距離に依存して速くなり、従って蛋白質のフォールディングを反映する」というものであった。還元 C<sub>L</sub> では 2 つの SH 基は近接している。Creighton の前提に従うと SS 結合は形成されやすいはずである。しかし、2 つの SH 基は埋もれている。一般に、SS 結合の還元や酸化実験は、グルタチオンなどの低分子チオール化合物との SS-SH 交換反応によって行うが、埋もれた SH 基はどのような挙動を示すだろうか。

実際に、還元 C<sub>L</sub> の SS 結合再形成実験を行ってみると、反応は極めて遅く、埋もれた SH は例え近接していても SS 結合を形成しないこと、SS 結合の形成には還元 C<sub>L</sub> のコンフォメーションが揺らいで変性し、SH が溶媒に露出するが必要であることが明らかとなった(4)。

Creighton の論文は多くは単著で、論文数も多く、さらにそれぞれが長く、詳細は理解できなかつた。それでも BPTI のフォールディング速度を決める上で重要とされている中間体は還元 C<sub>L</sub> と同じ状況にあり、埋もれた SH によって SS 結合形成ができないことを直感した。このことを投稿論文に書いたところ、レビューアーの一人から「Creighton の論文は正しい」という強い批判があった。そこで、Creighton に対する直接的な批判ではなく、「埋もれた SH 基は SS 結合を形成しにくい」という一般的な表現にとどめて、1981 年に論文を発表した(4)。私たちが論文を発表した直後、「Goto, Hamaguchi は Creighton の論文を批判しているが、それは間違っている」という不思議な論文が Creighton によって発表された。

その後、SS 結合形成に関する研究は行わなかったが、1991 年に Weissman, J. S. と Kim, P. (Whitehead 生物医学研究所/MIT, 米国) は Creighton の一連の実験結果が間違っているという論文を発表した(Weissman, Kim(1991) Science, 253, 1386-1393)。「Creighton がフォールディング中間体としたものの中には、SH 基が埋もれているために先に進めない中間体が存在し、フォールディングと SS 結合の形成は必ずしも対応しない」という衝撃的な論文であり、正に私たちが指摘しようとしていたことであった。これを契機に、SS 結合形成の経路によってフォールディングが直接的に理解できるという研究は、衰退していったと思われる。

プロリンの異性化とフォールディング: 1980 年前後、プロリン異性化がフォールディング研究の重要な問題となった。RNase A をはじめとするいくつかの蛋白質のリフォールディング反応では、1 秒以内の速い相とそれ以降の遅い相が見られる。速い相は変性状態から中間状態、遅い相は中間状態からネイティブ状態へのフォールディング反応に対応させたいところであるが、実は、このような二相性は変性状態に 2 種類が存在することによる。そして、変性状態に 2 種類存在するのは、プロリン残基のアミノ末端側のペプチド結合のシス・トランス異性がもたらすと考えられた。単離した C<sub>L</sub> フラグメントのフォールディング/アンフォールディングの速度論的実験を行った。当時、ユニオン技研という会社のストップフロー装置が研究室に新たに導入され、これを用いた速度論的実験に熱中した。

SS 結合をもつインタクト C<sub>L</sub> と、SS 結合を還元した C<sub>L</sub> を比較して解析した。そして、SS 結合の速度論的役割、ネイティブ構造においてシスをとるプロリン 143 のシス・トランス異性がフォールディング反応の遅い反応の原因であることを発表した(5,6)。

## 蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

1982年谷口シンポジウム: 1982年11月に郷信広さんが世話人となり、奈良と大津で開催された谷口シンポジウム Protein Folding に参加した。これが私にとっては初めての英語での口頭発表であった。谷口シンポジウム参加が決まってから、後がないと思い、英会話学校に通い始めた。当時のプログラムを見ると、ひとり50分の割り当てである。おそらく30分位の発表時間であったと思われる。



1982年11月谷口シンポジウム Protein Folding。

Folding of the immunoglobulin light chain と題した発表原稿を、風呂の中を含めて多めに努力して、丸暗記した。集合写真の通り、国内外の著名な研究者と交流できたことは、極めて貴重な経験となった。

### 徳島大学(1981.4-1983.3)

大阪大学大学院博士課程を修了、学位を取得後、幸い徳島大学医学部附属酵素研究施設に助手として就職することができた。安芸謙嗣教授のもとで新たなテーマとして IgA 抗体と相互作用する Secretory component の構造と機能の研究をはじめた(7)。Secretory component は初乳に多く含まれる蛋白質であり、医学部附属病院から初乳をもらい精製した。別に多発性骨髄腫患者血清より精製した IgA との相互作用を、ゲルろ過や蛍光スペクトルなどを用いて解析した。IgA の Fc 領域に相互作用部位のあることがわかった。徳島大学での研究をさらに展開しようと考えていたが、濱口研究室に、助手として移動することになった。

### 再び濱口研究室(1983.4-1986.9)

濱口研究室では、再び、Bence Jones 蛋白質やそのフラグメントを用いた研究に加わった(8-16)。その後、河田康志さんが加わった。κ型 Bence Jones 蛋白質に対してアルギニン特異的な酵素 clostripain を用いると V<sub>L</sub>, C<sub>L</sub>ドメインの両方が効率よく精製できることがわかり、これらを比較したフォールディング研究を行った。当時は、Bence Jones 蛋白質の表記に患者苗字を短縮して用いた。現在の研究倫理の観点からは大きく異なる時代であった。

### カリフォルニア大学サンタクルーズ(1986.10-1988.9)

1986年10月より、カリフォルニア大学サンタクルーズ(University of California, Santa Cruz)の Anthony Fink 教授の研究室に、「海外研修」という用務で2年間滞在した。サンタクルーズはサンフランシスコから車で南に2時間ほどの海岸沿いの町である。UC



1990頃、Fink 研究室で。

Santa Cruz は、1965 年設立の新しい大学であり、Fink 教授によると、「世界で最も美しい大学」である。

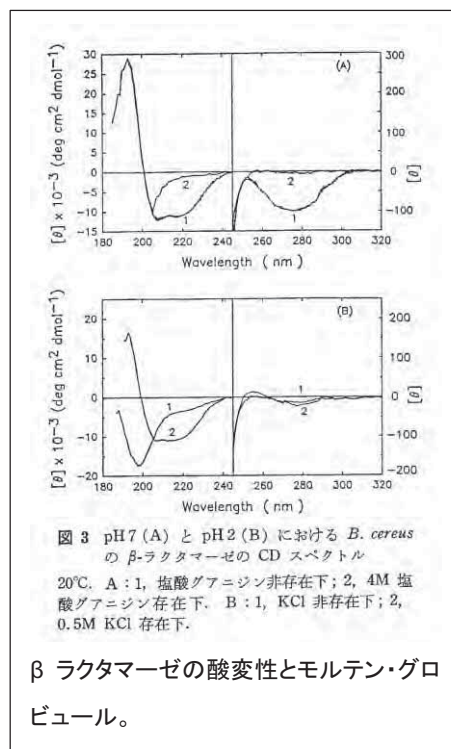
当時は、研究者のキャリア形成の一環として、助手などは長期海外出張を行うことが多かった。このためには当人が不在中も誰かがそれを補うことが必要であり、私の場合は、河田康志さんにやっていた。大変、感謝している。しかし、現在の大学の研究室はそれぞれ小さく、とてもそのような余裕はない(巻頭言：海外滞在とトランスファラブル・スキル、後藤祐児、生物物理、55, I23, 2015)。

**β ラクタマーゼのアシル化中間体の検出：** サンタクрузズでの研究テーマは、ペニシリンなどを分解する酵素である β ラクタマーゼ(ペニシリナーゼともいう)の酵素反応機構であった。実はそれまで約 10 年間にわたり、蛋白質フォールディング研究を行ってきたが、研究テーマの将来性に不安を感じていた。NMR、X線結晶解析、遺伝子操作による蛋白質発現といった新たな分野が台頭する中で、蛋白質の変性やフォールディング研究でよいのだろうか、せめて、酵素反応といった蛋白質の機能に結びつく研究をしたいと思った。また、Fink さんは濱口先生に紹介されたもので、自分から積極的に選んだわけではなかった。ある時、濱口先生は、「やることは何でもよいので、海外に長期滞在した経験が重要」と言われた。今ではよくわかる。

*Bacillus cereus* 菌を培養して、β ラクタマーゼを発現、精製することからはじめた。1 カ月ほどかけて精製を終え、1986 年終わり頃から β ラクタマーゼの酵素反応の過渡的な中間体の検出実験をはじめた。β ラクタマーゼの反応中間体は、活性部位のセリン残基の側鎖に基質が共有結合したアシル化中間体があると予想されていた。ペニシリンなどの阻害剤は同様のアシル化中間体を作ることによって、β ラクタマーゼ活性を阻害し、自殺基質と呼ばれる。そこで「酵素反応の途中で β ラクタマーゼを酸変性させれば、このアシル化中間体を検出できるであろう」というのが、実験のアイデアであった。実験は中々うまく行かなかった。アシル化中間体はとれたような、とれなかったような、再現性が悪かった。

**モルテン・グロビュール状態：** Fink さんの言うようにやっていたはどうもまずい、一度、β ラクタマーゼの酸変性状態の構造を調べる必要があるのではないかと考えた。そして、酸変性状態の遠紫外 CD スペクトルを測定する中で、β ラクタマーゼの二次構造が、塩濃度に大きく依存することに気づいた(17)。どのような経緯であったかはよく覚えていないが、重要な発見であった。

ネイティブな β ラクタマーゼは α ヘリックスと β シートのドメインから構成され、主にシグナル強度の大きい α ヘリックスが支配的な遠紫外 CD スペクトルを示す。酸変性(pH 2 付近)によって二次構造は壊れると予想されたが、NaCl の濃度に依存して、二次構造は大きく異なった。塩濃度が低いと予想通り蛋白質は高度に変性したが、0.5 M 程度の NaCl を加えると、ネイティブな β ラクタマーゼとよく似た CD スペクトルを示した。近紫外領域のスペクトルを測定すると、塩濃度に依存せず、三次構造は壊れていた。





Fink 研には当時流行しつつあった Aviv 社の CD 装置があった。濱口研でも CD をよく使っていたが、Aviv 社の CD は、コンピュータに測定データを保存し、それを解析することが可能であり、これは便利であった。

シトクロム *c* のモルテン・グロビュール:  $\beta$  ラクタマーゼの酸変性状態は、既にウマ・シトクロム *c* で 1981 年に報告され、日本でも話題になっていたシトクロム *c* の酸変性の状況と全く同じであることを思い出した [Ohgushi, Wada (1983) FEBS Lett. 164, 21-24]。シトクロム *c* の酸性、高塩濃度で形成される中間的構造は、モルテン・グロビュール (molten globule) 構造と呼ばれ、フォールディングの正に中間体であることが提案されていた。「モルテン・グロビュールはアシル化中間体よりも面白い！アシル化中間体は止めて、 $\beta$  ラクタマーゼのモルテン・グロビュール中間体の研究をやりたい」と Fink さんに提案した。1987 年初め、Fink さんはモルテン・グロビュールを知らなかったが、私の提案を受け入れてくれた。

モルテン・グロビュールの凝集:  $\beta$  ラクタマーゼの酸変性状態はシトクロム *c* の状況と極めてよく似ており、シトクロム *c* に倣えば研究は順調に進むように思われた。モルテン・グロビュール状態の特徴として、「ネイティブ構造に近いコンパクトさ」が重要とされた。これを調べるため San Francisco State University の Don Eden 教授を訪問して、動的散乱実験を行い、 $\beta$  ラクタマーゼのモルテン・グロビュール状態のサイズを測定することになった。朝、サンタクルーズを出発して、車で 2 時間ほど海岸沿いを北上するとサンフランシスコである。期待を胸にサンフランシスコを目指した。

Don Eden さんの動的散乱実験を測定する装置はかなり大がかりなものであった。ネイティブ状態 (pH 7) を測定し、酸変性状態 (pH 2) を測定すると、予想通り酸変性によって  $\beta$  ラクタマーゼは広がっていた。次はモルテン・グロビュール状態 (pH 2, 0.5 M NaCl) である。固唾をのんで結果を待つと、全く予想しなかったことが起きた。光散乱強度が信じられない程、大きくなっていた。凝集であった。念のため、まず酸変性させ、塩を最後に加えると、塩を加えたときに光散乱の急上昇ははじまった。あああ！

サンフランシスコからの帰りは、それまでにない暗い気持ちであった。約 1 年かけて積み上げてきた  $\beta$  ラクタマーゼのモルテン・グロビュールは、単に凝集がもたらすアーティファクトではないのか。凝集さえなければと落胆した。今日、このような凝集は当然のこととして予測される。シトクロム *c* や  $\alpha$  ラクトアルブミンのモルテン・グロビュール状態が凝集しないことの方が特別である。いずれにしても 1990 年代中頃までは、「凝集はフォールディング研究において、起きてはならないこと」であった。

塩濃度依存性の一般性: 他方、 $\beta$  ラクタマーゼとシトクロム *c* の酸変性状態が塩に対して同じような挙動をしたことから、塩濃度に依存した酸変性状態の構造変化は、多くの蛋白質に共通した反応に違いないと思った (18)。一般性を調べるためにどのような蛋白質が購入できるかを調べた。いくつかの蛋白質を購入して試したが、中でも塩濃度によって酸変性状態の構造が大きく変わったのはウマ・ミオグロビンであった。

マッコウクジラ (sperm whale) のミオグロビンは X 線結晶構造が最初に明らかになった蛋白質であり、特に大量に精製できることから、その後のさまざまな蛋白質研究に用いられてきた。中でも旧ソビエト連邦の Peter Privalov (蛋白質研究所、ロシア) のグループは、さまざまな蛋白質の熱測定実験を行いフォールディングの熱力学を確立したが、ミオグロビンが低温変性を示す代表的な蛋白質であることを示した。

マッコウクジラ・ミオグロビンを試薬メーカーであるシグマ社に注文した。1986年のカタログには1gが約100ドルで載っていた。ウマ・ミオグロビンも同程度の値段であった。しかし、購入することはできなかった。反捕鯨に賛同するシグマ社は、今後、マッコウクジラ・ミオグロビンを販売しないとのことであった。仕方なく、ウマ・ミオグロビンを購入して実験を行った。なお、これをきっかけにクジラに興味をもち、whale watchingに何度か出かけた。冬の時期、カリフォルニアの海岸近くをコククジラ(Grey Whale)が南下する。

ミオグロビンもシトクロムcもヘムを1分子もつ。シトクロムcのヘムは蛋白質に共有結合で結合しており、変性しても外れない。このためシトクロムcの変性の可逆性は高い。他方、ミオグロビンのヘムは非共有結合でついているので、蛋白質を変性させると、ヘムは外れると共に凝集して、沈殿する。そこでPrivalovらも、はじめはミオグロビンを用いたが、その後はヘムを積極的に取り除いたアポミオグロビンを用いた実験を行った。私もアポミオグロビンを調製して実験を行うことにした。

$\beta$ ラクタマーゼ、シトクロムc、アポミオグロビンの3つの蛋白質でほぼ同じような「塩濃度に依存した酸変性状態の構造変化」を示すことができた。これらの蛋白質の等電点はアルカリ側にあるので、pH2付近では、正に帯電して、蛋白質は高度に酸変性する。高塩濃度条件では、静電的な反発が抑制され、従って蛋白質は疎水的相互作用によってフォールディングするが、側鎖の状態は壊れたままであると考えられた。

強酸によるフォールディング： 予定していた2年の滞在期間の終わりがあと数カ月に迫ってきた1988年の春、意外な発見をした(18)。 $\beta$ ラクタマーゼ、シトクロムc、アポミオグロビンの3つの蛋白質の酸変性状態を整理するために、より高度に酸変性した状態でのスペクトルを測定しようとした。このためには20mM HClよりも50mM HClの方が効果的であろうと考えた。遠紫外CDスペクトルを測定したところ、50mM HClを加えた $\beta$ ラクタマーゼの変性の程度は、20mM HClよりも低かった(それ程、変性していなかった)。溶液の調製を間違っただけだと思った。もう一度、溶液を作り直した。それでも同じであった。つまり、塩酸の濃度を高くすると、蛋白質は再び二次構造を作りはじめなのである。

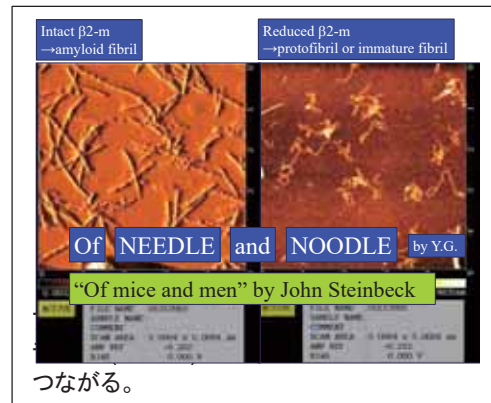
「わかった！ やった！」と思った。塩酸の濃度を高めると、塩素イオンの濃度も高まり、これが蛋白質の構造を作り出したことに気づいた。pH2付近で既に高度に酸変性している蛋白質に対して、さらにpHを下げて酸変性という点では効果はない。他方、pHを下げるにより陰イオンの濃度が高まり、pH2で塩を添加したことと同じ効果をもたらす。

分かれば当たり前のことだが、予想もしなかった結果である。Finkさんに話すかどうか、迷った。黙っておいて、日本に帰ってからの発見とした方がよいのではないか。しかしながら、うれしさのあまり、すぐにFinkさんに白状した。彼は大変喜んでくれた。

サンタクルーズでの基礎研究： サンタクルーズでの2年間は、瞬く間に過ぎていった。サンタクルーズに行く前は、フォールディング研究は地味な基礎研究と思っていたが、米国ではフォールディング研究が注目され、私がそれまでやってきた抗体ドメインを用いた一連の研究も評価してもらった。当初、予定した $\beta$ ラクタマーゼの酵素反応はどこかに行ってしまった。そして、組み換え蛋白質の発現技術などを習う機会もあったが、積極的には取り組まなかった。これらが悪かったか、幸いしたか、よくわからない。いずれにしても両方をやる余裕はなかった。そして、自分のできることを広げてゆけば、それは評価され

るという多少の自信をもつことができた。

サンタクルーズの美しい自然の中で、研究以外においてもさまざまな経験や交流のできたこともよかった。サンタクルーズの近傍にサリーナスという町があり、John Steinbeck の記念館があった。1972 年のノーベル文学賞受賞者である Steinbeck は、カリフォルニアを舞台にした多くの文学作品を発表した。それらの小説を原文でコツコツと読んだこともなつかしい。後年、アミロイド研究をはじめから、 $\beta 2$ ミクログロブリンが剛直なアミロイド線維と、フレキシブルな線維状構造をとることを見たとき、Steinbeck の小説「Of mice and men」を思い出し、「Of needle and noodle」と呼んでみた。

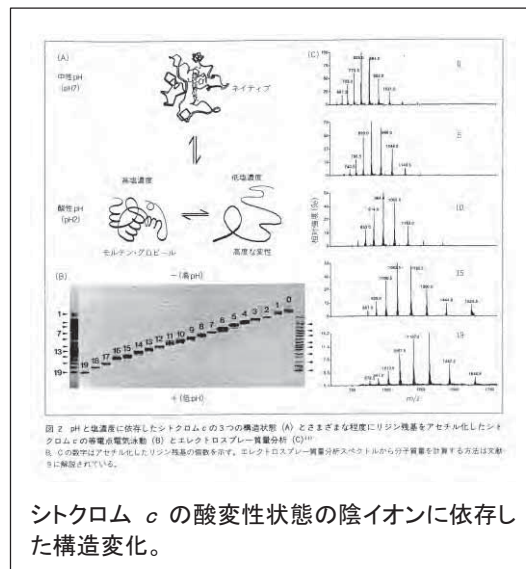


つながる。

### 生物学科でのフォールディング研究(1988.10-1998.3)

1988 年 10 月に理学部生物学科に帰ってきた。Fink 研でのモルテン・グロビュール研究には、やり残したこともあり、Fink さんとの共同研究として継続して続けることとなった(18-20,29)。濱口先生の定年退職(1990 年 3 月)も間近であり、むしろ私が自由に研究を進めることを勧めていただいた。なお、Fink 研におけるモルテン・グロビュール研究は、その後、天然変性蛋白質やアミロイド研究に大きく発展していった。

**陰イオン効果の仕組み:** 高度に酸変性した蛋白質に塩や酸を加えるとモルテン・グロビュール状態ができる。それをもたらすのは陰イオンである。酸変性蛋白質に対する陰イオンの作用を考えると、3つの可能性がある。ひとつは Debye Huckel 遮蔽効果、2番目は Hofmeister シリーズに従う、蛋白質構造の安定化効果、そして3番目は正に帯電した酸変性蛋白質に対する負電荷をもつ陰イオンの結合である。これらを区別するには、塩や酸の種類を変えればよいと考えた(19)。当時、濱口研の4年生であった高橋信明さんが、シトクロム c やアポミオグロビンを材料として、CD や吸収スペクトルを用いて、塩や酸の効果を調べる多くの実験を行った。答えは明らかであり、正に帯電した蛋白質と負に帯電した蛋白質の静電的な結合がモルテン・グロビュールを作り出していた。



シトクロム c の酸変性状態の陰イオンに依存した構造変化。

アセチル化シトクロム c: 酸変性状態に対する陰イオンの結合が重要であるならば、何らかの方法で、蛋白質の正味の電荷(net charge)を下げることもモルテン・グロビュール状態は安定化されるはずである(23,28,33)。実際、モルテン・グロビュール研究の代表例である  $\alpha$  ラクトアルブミンは、等電点が pH 4 付近にあり、モルテン・グロビュール(=酸変性状態)は塩濃度依存性を示さない。

シトクロム c は等電点 10 の塩基性蛋白質であり、104 個のアミノ酸の内 19 個がリシンである。これら

のリシン残基の側鎖アミノ基を無水酢酸によってアセチル化して、それらを等電点電気泳動で分離した。実験は錦織慎さんが中心におこなった。それぞれのアセチル化シトクロム *c* は、pH 2 での正味の電荷が異なる。アセチル化の程度を上げ、電荷を下げていくと、予想通り、高度な変性状態からモルテン・グロビュールへと転移していくことがわかった。酸性状態における正電荷の反発力の役割を定量的に示すことができた。アセチル化の程度の決定には、当時普及しつつあったイオンスプレー質量分析を行い、その威力に驚いた。



1991年10月、Finkさん来日、蛋白研。

イオン効果の一般性: 蛋白質の電荷と塩濃度に依存した構造変化を示す例は他にないかと探す中で、ハチ毒ペプチドであるメリチンに興味をもった。萩原義久さんを中心に研究を展開した(23,28,36,37)。さらに合成ペプチドにも研究を広げた(21)。また、萩原さんは塩酸グアニジンが塩として働き、モルテン・グロビュールを安定化させることを見出した(29)。

X線溶液散乱: モルテン・グロビュール状態を考える上で、サイズは重要なパラメータである。 $\beta$ ラクターマーゼでは凝集してしまったが、凝集は二次的な現象であり、何とか固有のサイズを知りたかった。片岡幹雄さんが理学部宇宙地球学科に着任し、X線溶液散乱を用いてモルテン・グロビュール状態のサイズや形状を測定する共同研究を開始した(28,41,50)。確かにシトクロム *c* の凝集性は低く、モルテン・グロビュールの慣性半径を精度よく決めることができた。シトクロム *c* やアポミオグロビンのモルテン・グロビュールの測定を次々と行い、フォールディングとコンパクト化や形状の変化の実態を示した。

熱測定と協同的な熱変性: モルテン・グロビュール状態のもうひとつの疑問は、蛋白質ネイティブ状態の特徴である協同的な熱変性を維持しているか否かであった。 $\alpha$ ラクトアルブミンのモルテン・グロビュールは協同的な熱変性を示さないが、シトクロム *c* のモルテン・グロビュールは協同的な熱変性を示す。CD や示差走査熱量計(DSC)によって、アポミオグロビンのモルテン・グロビュール状態の熱変性は協同的であることを示した(34,43)。また、城所俊一さん(現、長岡技術科学大学)に協力してもらい、シトクロム *c* の塩に依存したモルテン・グロビュール形成の熱測定を行うことができた(35)。

以上から見えてきた酸性でのモルテン・グロビュール状態の実態は、「蛋白質によって、二次構造、コンパクトさ、疎水の相互作用などの程度はさまざまである」という、かなりあいまいなものであった。モルテン・グロビュール状態は蛋白質のフォールディングを理解する極めて分かりやすい普遍的な中間体として提案された。桑島邦博さん達は  $\alpha$ ラクトアルブミンを用いて、モルテン・グロビュール中間体が速度論的なフォールディング中間体であることを示した[Kuwajima (1989) *Proteins*, 6, 87-103]。しかし、研究が進むと「話はそれほど簡単ではない」という状況に変わっていった。それでも「モルテン・グロビュール」という概念は重要であり、かつ、蛋白質研究の発展を担った輝かしい役割は色あせることはない。

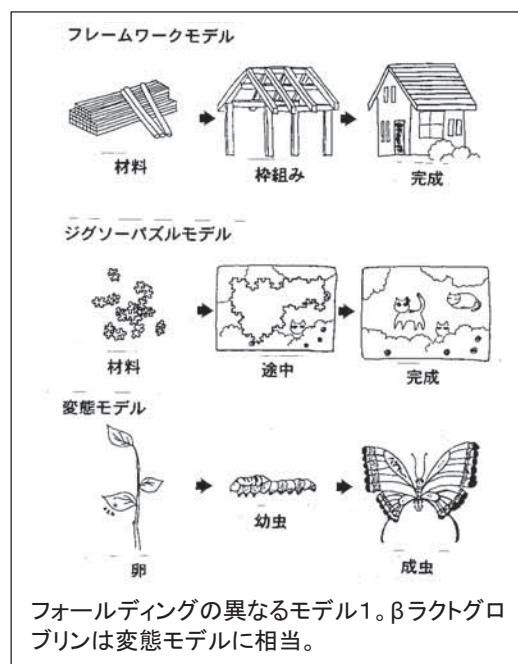
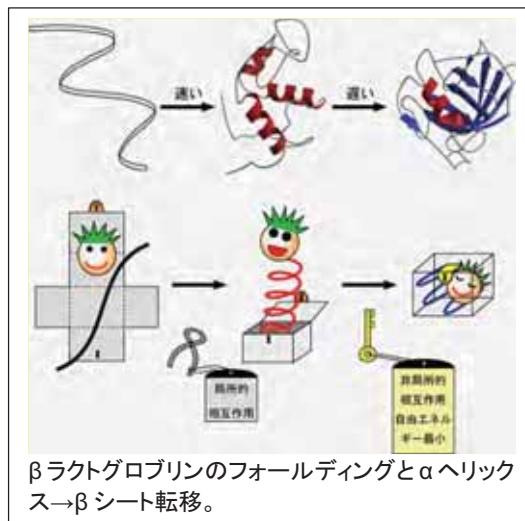
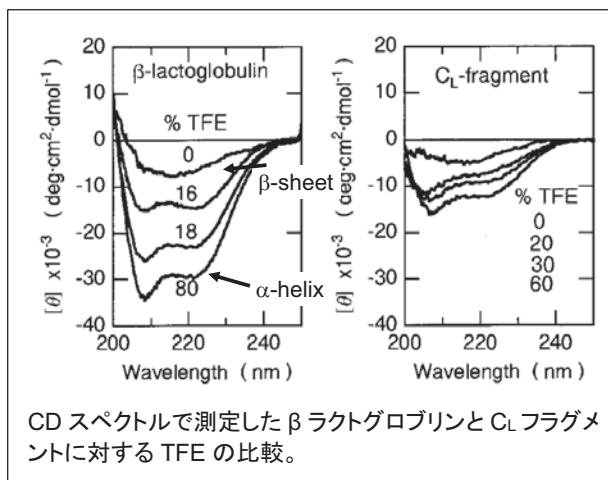
アルコール変性と  $\beta$ ラクトグロブリン: 1990年代、蛋白質の中間的な構造を安定化する溶媒として一連のアルコールが用いられた。はじめに注目したのは瀬川新一さん(関西学院大学)であり[Segawa, et al. (1991) *Biopolymers*, 31, 497-509]、Christopher Dobsonら(英国)もアルコールを多用した[Buck et al.

(1993) *Biochemistry*, 32, 669–678].これを参考に私たちもアルコールの効果調べてみようということになり、当時、生物学科4年生であった白木賢太郎さん(筑波大)に、市販のいくつかの蛋白質に対するトリフルオロエタノール(TFE)の効果、CDスペクトルによって調べてもらった。アルコールとして TFE を用いるのは、遠紫外領域(190-250 nm)の吸収がほとんどないためである。

$\beta$ ラクトグロブリンは牛乳1リットルに、数グラムも含まれる。しかし、母乳にはないため、乳児牛乳アレルギーの原因となる蛋白質である。 $\beta$ ラクトグロブリンは主に $\beta$ シートからなる蛋白質であるが、TFEを加えると $\alpha$ ヘリックス含量が驚くほどに増大した(40)。一般に蛋白質がアルコール変性すると、もとの構造に関わらず $\alpha$ ヘリックスに変わることが知られていた。しかし、 $\beta$ ラクトグロブリンにおいて、その程度は異常であった。実は $\beta$ ラクトグロブリンのこのような現象は既に知られていたが、白木さんの実験によって、他の蛋白質に比べて極めて顕著な変化であることを知った。

$\beta$ ラクトグロブリンのフォールディング研究は桑島さんらによっても行われており[Kuwajima et al. (1987) *FEBS Lett.*, 221, 115–118]、リフォールディング中間体がネイティブ状態よりも強い CD 強度を示すことが知られていた。また、西川建さんは $\beta$ ラクトグロブリンの二次構造を予測すると $\alpha$ ヘリックスとなることを報告していた[Nishikawa, Noguchi (1991) *Methods Enzymol.*, 202, 31–44.].  $\beta$ ラクトグロブリンのネイティブ構造は $\beta$ シートであるが、実は近距離相互作用という点では $\alpha$ ヘリックスを作りやすい蛋白質であることを確信した。

蛋白質のネイティブ構造はアミノ酸配列上、近距離、遠距離にあるアミノ酸の様々な相互作用として決まる。フォールディングが近距離相互作用、遠距離相互作用を含む全体的な自由エネルギー最小状



態に向かうのであれば、中間体とネイティブ状態における相互作用の中身が異なっていることはあるであろう。この極端な例が  $\beta$  ラクトグロブリンである。

大学院生であった濱田大三さんは、 $\beta$  ラクトグロブリンのリフォールディング反応を、CD ストップフロー装置によって測定した(49)。瀬川新一さん(関西学院大)の研究室の装置を使った。予想通り、秒以下で蓄積するフォールディング中間体は、 $\alpha$  ヘリックスに富み、 $\alpha$  ヘリックスから  $\beta$  シートへの転換は分単位でゆっくりと進んだ。 $\alpha$  ヘリックス $\rightarrow\beta$  シート転移はプリオン蛋白質でも提唱されていた。プリオンとは異なるが、 $\beta$  ラクトグロブリンの  $\alpha$  ヘリックス $\rightarrow\beta$  シート転移は、蛋白質のフォールディングを理解するユニークな現象になると期待した。

酵母 *Pichia Pastoris* による  $\beta$  ラクトグロブリンの発現:  $\beta$  ラクトグロブリンを発現して研究を進めている研究者に Carl Batt さん(Cornel University, USA)のいることを知った。早速、Batt さんよりプラズミドを提供してもらい、共同研究を開始した。162 残基からなる  $\beta$  ラクトグロブリンには、2つの SS 結合(Cys66-Cys160, Cys106-Cys119)と一本のチオール基(Cys121)がある。メタノールを栄養源とするメタノール資化酵母 *Pichia pastoris* を用いて高密度培養を行い、大量の  $\beta$  ラクトグロブリンを発現する方法を、Batt さんは開発していた。メタノール資化酵母はメタノールを栄養源として生育する酵母であり、メタノールを培地に加えることによって蛋白質発現を誘導する。発現蛋白質の N 末端側に酵母の分泌シグナル配列を導入することで、蛋白質は培地中に分泌する。酵母の発現系を用いることから、SS 結合を複数持った蛋白質の発現に有効であり、条件がよいと、100 mg/L 培地などの大量発現が可能である。



これを用いて安定同位体で標識した  $\beta$  ラクトグロブリンを発現して、HSQC スペクトルをはじめとする NMR 測定を行い、各アミノ酸残基の化学シフト帰属、重水素交換による構造安定性の解析などを進めていった(57,61,63,67,68,71-73,76,77,87,96,140,147,166,196,241)。これらの研究には、桑田一夫さん(岐阜大)、高橋聡さん(現、東北大)、Vincent Forge さん、八木正典さん、小沼剛さん(現、横浜市大)、藤岡俊輔さんなど多くの研究者や学生が参加した。また、櫻井一正さん(現、近畿大)は、次々と変異体を作製すると共に、蛋白質研究所にあった分析用超速心機を活用して、 $\beta$  ラクトグロブリンの単量体と二量体の平衡の解析なども行った。蛋白質研究所での代表的な研究となった。

以上によって  $\beta$  ラクトグロブリンの構造安定性の実態はアミノ酸残基レベルで、より明らかになって行った。他方、発現蛋白質を用いる本来の目的は、 $\alpha$  ヘリックス $\rightarrow\beta$  シート転移をアミノ酸残基レベルで解明することであった。速度論的中间体における  $\alpha$  ヘリックスの位置を示すなどの成果を得ることができたが、未解決の問題が多く残されたままである。

$\beta$ 2 グリコпротеイン I: 生物学科に在籍した 1995 年頃から蛋白研に移っての約 10 年間、加藤久雄

さん(国立循環器病センター)と $\beta 2$ グリコプロテイン I ( $\beta 2$ -glycoprotein I,  $\beta 2$ GPI)の構造と機能の解析を行った(51,59,69,74)。 $\beta 2$ グリコプロテイン I は、自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス、あるいはリン脂質抗体症候群に関わる蛋白質であり、スシドメインあるいは short consensus repeat (SCR)と呼ばれる5つのドメインから構成される。特にカルジオリピンを含むリン脂質と $\beta 2$ GPI が相互作用し、凝集することにより抗原性が高まり、自己免疫疾患を引き起こすと考えられている。

早朝、私の車で豊中市岡町のウシ屠殺場に行き、血液を 5 リットルのポリタンクにもらった。車内をウシの血で汚しながら、まずは国立循環器病センターに運んだ。蛋白研に移ってからは山崎俊夫さん(当時、准教授)の協力も得て、星野大さん(当時、助手)が NMR 解析を行った。メタノール資化酵母 *Pichia pastoris* を用いて、 $^{15}\text{N}$ ,  $^{13}\text{C}$  安定同位体で標識した $\beta 2$ GPI のドメイン V を発現し、NMR 測定を行った。発現系の構築は萩原さんが行った。なお、5 つのドメインからなる全長の $\beta 2$ GPI を NMR で解析することはとても困難と考えられたので、 $\beta 2$ GPI については、凝集活性や抗原性に特に重要と考えられていたドメイン V だけを対象とした。

以上のドメイン V の NMR をもとにした立体構造の決定がほぼ完成に近づいてきた頃、衝撃的な論文が発表された。 $\beta 2$ GPI の全長(1-326 残基)の X 線結晶構造が発表されたのである[Schwarzenbacher et al. (1999) EMBO J., 18, 6228-6239]。私たちの構造解析は 1 つのドメインであったのに対して、相手は 5 つのドメインを全て含む全体であった。ドメイン V の X 線結晶構造は、私たちのドメイン V の NMR 構造と同じであった。私たちはドメイン V の動的構造に重点をおいて解析を進め、ドメイン V の C 末側のループのフレキシビリティや電荷がリン脂質との複合体形成、凝集のトリガーとなることを報告した(69)。このような動的構造は X 線結晶構造からはわからないことであり、溶液 NMR 研究の重要性をアピールした。しかしながら、構造決定だけを目標とすると、X 線結晶解析の方が圧倒的に強力であることを思い知らされた。「世界には同じような研究をやっている競争相手が必ずいる」ということを目の当たりにした。

### 蛋白研でのアミロイド研究の展開1: $\beta 2$ ミクログロブリンと透析アミロイドーシス

1999 年度蛋白研セミナー: 蛋白質研究所には 1998 年 4 月に着任して、 $\beta$  ラクトグロブリンや $\beta 2$ GPI の研究を継続して発展させた。また、同じ 5 階の長谷さんとは Ferredoxin-NADP<sup>+</sup> reductase に関する共同研究を進めた(78,114,136,194)。他方、新たなテーマにも挑戦したいと思った。1999 年度の蛋白研セミナーとして「蛋白質のフォールディング問題—その物理学的基礎と生物学的意義」を企画することになった。同年 6 月初めアミロイドーシス関係の研究者を探す中で、「Alzheimer's  $\beta$ -amyloid. Naiki et al., *Biochemistry*, 37, 17882-17889 (1998)」を見つけた。一度連絡して見ようと電話したのが、内木宏延さん(福井大学)との共同研究のはじまりであった。

1999 年 11 月 25、26 日に開催された蛋白研セミナーでの内木さんの演題は「アミロイド線維形成機構の反応速度論的解析—アルツハイマー病  $\beta$  アミロイドを中心に」であった。アルツハイマー病にも増して感激したのは、「透析アミロイドーシスという病気では  $\beta 2$  ミクログロブリンがアミロイド線維を形成する」という発表であった。

先にも述べたように学生の頃から Bence Jones 蛋白質を用いた研究をやってきた中で、 $\beta 2$  ミクログロブリンの存在は知っていた。 $\beta 2$  ミクログロブリンは組織適合性抗原の軽鎖であり、有核細胞表面に発現

されている。 $\beta 2$  ミクログロブリンは免疫グロブリンドメインひとつ分に相当する蛋白質であり、カドミウム中毒による腎臓疾患の患者の尿に排泄される。それを回収して精製して、構造物性を調べた論文などがあつた。当時、濱口先生と、「 $\beta 2$  ミクログロブリンが手に入らないかなあ」と話していたことを思い出す。しかし、手にするには程遠い蛋白質であつた。

「是非、 $\beta 2$  ミクログロブリンの発現系を構築しましょう」と、内木さんに提案して共同研究がはじまつた。萩原義久さんが博士研究員として在籍しており、先に述べたように、酵母 *Pichia pastoris* を用いた蛋白質の発現に熟練していた。内木さんを通じて、山口格さんよりヒト  $\beta 2$  ミクログロブリンの遺伝子を供与していただけることになり、萩原さんが発現実験を担当した。萩原さんは、ヒト  $\beta 2$  ミクログロブリンの発現にもメタノール発酵酵母を用いた。そして2000年3月頃には、 $\beta 2$  ミクログロブリンの大量発現ができるようになった。新学期になり、外国人研究員の Gennady Kozhukh 博士、大橋祐美子さん、木原美穂さん、千葉剛さんなども加わり、研究を進めた。夏頃には1Lの培地から100mg程度の大量の蛋白質が発現できるようになり、「後は、生化学的手法やNMRなどを用いた物理化学的手法によってじっくりと研究を展開すればよい」と意気揚々であつた。

世界中で  $\beta 2$  ミクログロブリン同時発生: 2000年7月、Sheena Radford (Leeds 大学、英国)らのグループから発現  $\beta 2$  ミクログロブリンを用いたアミロイド線維形成に関する最初の論文が発表されたこと [McParland et al. (2000) *Biochemistry* 39, 8735-8746]を、だれかがインターネットで見つけ、アブストラクトだけを見ることができた。「まさか、Radford が！」という驚きで、それまでの高揚感は一度につぶれてしまった。Radford 教授は、フォールディング研究で活躍している女性研究者である。私たちと同じような動機で  $\beta 2$  ミクログロブリンを用いた研究を始めたに違いがない。

先に $\beta 2$ GPI で感じた悔しさと全く同じである。研究とは、同じ川の流れの中で競争している小船のようである。こぎ手に多少の差はあってもその流れに乗ってさえいれば、皆同じところに流れ着く。皆が同じような景色を見て、似たことを思いながら小舟は流れて行く。あることを思いついたとき、同じようなアイデアは広い世界の多くの人が思いついている。

自分だけが思いついた独創的なことのように思えても、よほどの天才でない限り、私たちは同じようなインプットによって、似たようなアウトプットをしているに過ぎないのである。だから、世界中には、同じことをやっている競争相手が必ずいる。もし、自身の努力の価値を高めたいのであれば、面白い、重要だと思ったことは、できるだけ早く論文発表することであろう。そのためには、発表に向けてのさらなる努力が必要となる。努力とは、その対象に対して自分の貴重な時間を使うことである。



1999年の構造形成研究室。

その後、研究室をあげて  $\beta 2$  ミクログロブリンの研究を加速し、2002年に2報の論文を発表した(77,80)。内木さんと長谷川一浩さん(福井大)には全面的に協力していただいた。原子間力顕微鏡を用いたアミロイド線維観察には阪大産研の菅野誉さん(大学院生)と河合知二教授に協力していただいた。星野さんや加藤秀典さん(大学院生)を中心に NMR 解析を進めた(83,84)。皆の努力により、 $\beta 2$  ミクログロブリン



ンに関する論文を継続して発表をすることができるようになった。

いつも思ったことは、「この実験は Radford さんもやっているであろう」ということであった。事実、NMR を使った研究、アミノ酸変異体を使った研究、ペプチドフラグメントを使った研究、AFM を使った研究と、ほとんど全てが、彼女たちと重なった。今日では彼女たちの勢いはさらに大きく、昨年クライオ電顕による  $\beta 2$  ミクログロブリンアミロイド線維の原子レベル構造を発表した[Iadanza et al. (2018) Nat. Commun, 9, 4517]。私たちが蛋白研の松木陽さんが中心となって、長年にわたり固体 NMR を用いたアミロイド線維の研究を行ってきたが(134)、構造解析という観点では、Radford さんらに水をあけられた印象がある。

2000 年初め、それまで蛋白質のフォールディング研究をやっていたいくつかの研究グループが、 $\beta 2$  ミクログロブリンの研究に参入した。Fabrizio Chiti 教授(イタリア)や Andrew Miranker 教授(米国)などはその代表である。 $\beta 2$  ミクログロブリンは、99 アミノ酸残基からなる比較的小さな球状蛋白質であることから、「蛋白質のフォールディングとアミロイド線維形成の関係を、物理化学的な観点から研究するには最適の蛋白質である」と考えた。他の研究者の考えたことも、同じであったに違いない。それまでは比較的マイナーであった  $\beta 2$  ミクログロブリンが、アミロイド線維研究の代表例として世界に躍り出た。

#### 2004 年 12 月、パビアでの日本・イタリア二国間セミナー

このような  $\beta 2$  ミクログロブリン研究の世界的台頭を背景に、2004 年 12 月、イタリアパビアにおいて、日本学術振興会二国間セミナーを開催した。イタリア側の世話人は、Rino Esposito 教授 (University of Udine) と Vittorio Bellotti 教授 (University of Pavia) であった。セミナーのタイトルは「透析アミロイドーシス：分子病理から治療基盤へ」であり、透析アミロイドーシスの原因蛋白質が  $\beta 2$  ミクログロブリンであることを発見した下条文武教授(新潟大学)にも参加していただいた。

2004 年にパビアで始まった研究者間のネットワークは今日まで発展している。2018 年度から 5 年間の期間で、学術振興会国際研究形成事業に採択された。後藤が日本側のコーディネーターであり、相手国(代表)は、英国 (Vittorio Bellotti)、イタリア (Rino



2004 年 12 月日本学術振興会、日本・イタリアセミナー (Univ. Pavia にて)



2019 年 12 月日本学術振興会、研究拠点形成セミナー (Pavia にて)

Esposito)、ドイツ (Johannes Buchner)、オーストラリア (John Carver)、デンマーク (Daniel Otzen)、ポーランド (Wojciech Dzwolak)、ハンガリー (József Kardos) の 7 か国である。2019 年 12 月には、再びパビア

でシンポジウムを行った。15 年を経て研究が大きく展開したこと、さらに新たな研究課題が生じていることを実感する共に、当時の参加者は皆、15 年の年をとったことを知った。

## 蛋白研でのアミロイド研究の展開2: 構造と可視化

重水素交換と溶液 NMR を用いたアミロイド線維の構造安定性解析: 蛋白質の原子レベルの立体構造解析の重要な方法として溶液 NMR がある。しかしながら、アミロイド線維は数百分子以上からなる超分子複合体であるために、溶液 NMR を測定して、立体構造を直接決めることは困難である。他方、アミロイド線維を溶解させる溶媒としてジメチルスルフォキシド(DMSO)が効果的であることを見出した。DMSO は比較的疎水性が低く、水によく溶ける有機溶媒である。DMSO は蛋白質のアミドプロトンと交換する水素原子をもたない。そこで、アミロイド線維の構造安定性を理解するために、星野さんは次のような実験を考案した(83)。

まず、 $\beta 2$  ミクログロブリンのアミロイド線維を作製する。このとき、その後の NMR 解析を目的として、 $^{15}\text{N}$  で標識した  $\beta 2$  ミクログロブリンを用いる。アミロイド線維を、重水中において重水素交換を開始する。さまざまな時間で重水素交換を行うと、交換し易い残基、交換しにくい残基が異なった程度に重水素交換する。一定時間後、試料を氷結し、凍結乾燥する。これにより重水素交換は停止すると共に、溶媒の重水を除去する。凍結乾燥したアミロイド試料に、DMSO を加えて、アミロイド線維を溶解させる。その後、HSQC スペクトルを測定して、各アミノ酸の重水素交換の程度を評価する。

以上の実験を、 $\beta 2$  ミクログロブリンのアミロイド線維に対して行った。その結果、ネイティブ構造では、 $\beta$  ストランドは交換から強く保護されているが、 $\beta$  ストランドをつなぐループ領域は、速く交換した。これに対して、酸変性状態では、交換からの保護はなく、全ての残基がすばやく交換した。アミロイド線維では、多くの残基が交換から保護されていた。

アミロイド線維の構造は未知であるので、ネイティブ状態と交換の程度を比較した。すると、アミロイド線維では、 $\beta$  ストランドのコア領域だけでなく、ループ領域も交換から保護されていることが明らかになった。このことは、ネイティブ構造が大きな構造変化を引き起こし、もともとループであった領域も含めて広範囲にわたって  $\beta$  構造の形成されていることを示唆する。

アミロイド線維の重水素交換と DMSO による線維の溶解、NMR 解析を組み合わせた方法は、アミロイドを研究する一般的な方法として、広く普及した。

全反射顕微鏡を用いたアミロイド線維の解析: 1990 年代後半、柳田敏雄さんを当時千里中央にあった柳田プロジェクトに訪問した。全反射蛍光顕微鏡を教えてもらい、一分子観察に多いに興味をもった。時代は一分子計測へと展開していった。蛋白質研究所に着任後、和沢鉄一さん(現、阪大産研)に全面的に協力してもらって、全反射蛍光顕微鏡を蛋白質研究所に導入した。当時、研究テーマのひとつとして、分子シャペロン GroEL を用いた研究を行っていた(48)。蛋白質フォールディングの次のテーマとして、分子シャペロンの作用機構に皆が注目していた。基質となる蛋白質を蛍光標識して、代表的な分子シャペロンである GroEL との相互作用を研究することを目指した(66)。アイデアはよかったが、さらに大きな成果を挙げることはむずかしかった。

さて全反射蛍光顕微鏡の活用法はないだろうかと考える中で、当時、研究員として在籍した濱田大

## 蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

三さん、大学院生であった伴匡人さんが、重要な手法を開発した。既にアミロイド線維に特異的に結合して蛍光を発するチオフラビン T が知られており、アミロイド線維の検出に日常的に使われていた。チオフラビン T と全反射蛍光顕微鏡を組み合わせることによって、アミロイド形成反応の一線維レベルでのリアルタイム観察のできることを発見した。伴さん(現、久留米大学)が研究を進め、その後、八木寿梓さん(現、鳥取大学)、小澤大作さん(現、大阪大学医)などが発展させた(91,105,127,130,149)。

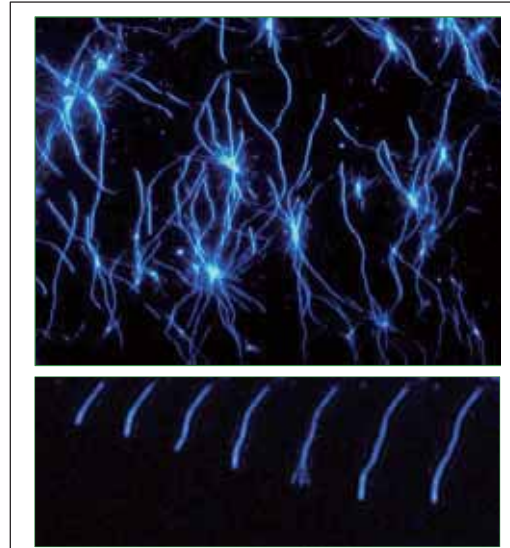
全反射蛍光顕微鏡によって、 $\beta 2$  ミクログロブリンやアミロイド  $\beta$  ペプチドが、協同的に成長していく様子が鮮明な画像として明らかとなった。また、同じ蛋白質が形成する線維も、溶媒条件や、基板表面の特徴によって多様に変化した。さらに蛍光顕微鏡で観察するためのレーザー照射によって、アミロイド線維が分解することがわかった。

伴さんが、「真っ暗な中でアミロイド線維の成長を見ていると至福の時を感じる」ということを思い出す。蛍光顕微鏡によって明らかにされたアミロイドの世界は、まるで闇の中をうごめく百鬼夜行のようである。しかし、その姿は美しく、何か別の表現はできないかと思った。

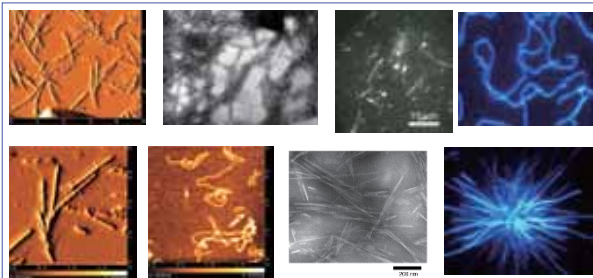
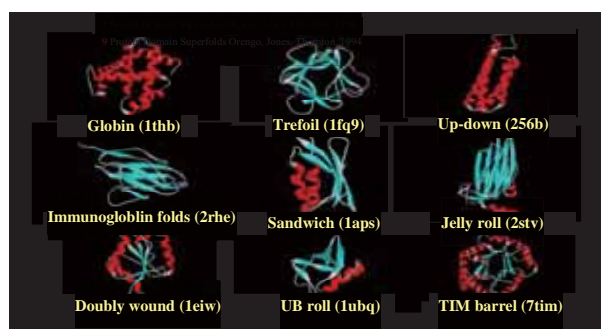
沖縄で開催されたある研究集会で、加藤晃一さん(自然科学研究機構 生命創成探究センター)に「日本の美は暗闇の中にある」といった話があったと思うがご存知ですか」とたずねた。「後藤さん、それ

は私の先生、荒田洋治先生の大好きな、谷崎潤一郎の陰翳礼讃です」と即座に教えてもらった。「陰翳礼讃」は、1933 年出版のエッセイであり、西洋と比べたとき、日本の美は暗い中のほのかな明るさにあることをさまざまな例を挙げて述べている。私は、「蛋白質の陰翳礼讃」という言葉を思いつき、使うようになった。

2003 年からは、高橋聡さんが助教授(その後、准教授)として研究室に加わった。フォールディングの速度論的解析で業績をあげていたが、蛋白質フォールディングの一分子測定の研究分野を独自に開拓していった。



全反射蛍光顕微鏡によるアミロイド伸長過程の一線維観測。



蛋白質の陰影礼讃。

### 蛋白研でのアミロイド研究の展開3: 超音波と溶解度、過飽和

超音波によるアミロイド線維形成: 2000年以前は、アミロイド線維の形成にはシードが必須であると考える研究者が多かった。2002年頃、大学院生であった千葉剛さんがアミロイド線維形成の実験を行っているなかで、シードが存在しないコントロール溶液にアミロイドのできてしまうことがあった。「溶液をきれいにし、シード非存在下ではアミロイドを作らせないこと!」といった議論をした。その後、シードが存在しなくても自発的なアミロイド線維形成も起きることが、研究者間でも認識され、それを促進するために溶液の攪拌が有効であることが報告されるようになった。

シードに依存した線維形成反応においても、シードを超音波処理するとアミロイドをせん断され、効率のよいシーディング反応を引き起こすことができた。もし溶液の攪拌が自発的なアミロイド形成を引き起こすのであれば、超音波照射によっても同様の効果が期待できると考えた。

大橋さん、木原さんを中心に、酸変性した $\beta 2$ ミクログロブリンに対する超音波照射実験を行った(119)。静置したままでは何も起きない条件で、水槽型の超音波照射装置を用いて蛋白質溶液に超音波を照射した。2万Hzの超音波を1分照射、9分停止の繰り返しで当て、アミロイドに特異的なチオフラビンT蛍光、光散乱で溶液の状態を観察した。すると約1時間後に突発的なアミロイド形成が観測された。このようにして自発的にできた線維はシーディング能力も示し、患者から精製されたアミロイド線維とそん色なかった。

超音波は、各種センサー、非破壊検査、殺菌や洗浄などのさまざまな用途に利用される。超音波を水溶液に照射すると、キャビテーションと呼ばれるミクロの気泡が生じる。現在、これに蛋白質が吸着し、さらに気泡が断熱圧縮されて消滅するときに高温・高圧の環境と共に、濃縮効果が起こり、アミロイド核形成に至ると考えられている。

溶解度と過飽和: アミロイド線維形成の本質が、原因蛋白質の過飽和条件からの析出であることは間違いない。水に溶けた物質(溶質)の溶解度や過飽和は、溶液化学の研究対象である。アミロイド線維を理解するには、一般的な溶質の過飽和と析出に関する知見を念頭に置くことが必要なことを確信した。溶質の結晶生成を伴う析出現象は、溶質の濃度が溶解度を越えたときに起きる。特に化学工学の分野では晶析と呼ばれ、物質の分離精製の基本操作である。例えば、ミョウバンは高温で水によく溶けるが、温度を下げると溶解度は下がり、過剰のミョウバンが結晶として析出する。

実は蛋白質でも全く同様の現象が起きる。例えばニワトリ卵白リゾチームは、pH 4付近で塩が存在しないとよく溶け、未飽和状態にある(領域1)。NaClなどの塩を加えると溶解度は下がり、平衡論的には、溶解度を越えた過剰のリゾチームは結晶として析出する。ただし、溶解度を越えても自発的な核形成が起こらない過飽和条件が存在し、「準安定状態(領域2)」と呼ばれる。「準安定状態」で結晶を析出させるにはシードを必要とする。シードによって結晶化が開始すると、溶質の濃度が溶解度になるまで結晶化は進行し、平衡状態となって止まる。

塩濃度を更に高めると自発的な核形成が起きる「不安定状態(領域3)」が出現する。不安定状態では一定の遅延時間の後、核が発生し結晶が成長する。さらに過飽和条件が強くなると過飽和を維持することができなくなり、遅延時間をおくことなく、核はあちこちで発生する(領域4)。大量発生した核のそれぞれが十分成長しない内に溶質の析出は終了してしまい、結果として結晶ではなく、不定形な凝集

蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

が生じる。このようにしてできた蛋白質の不定形凝集は、物質が不規則に相互作用して固定化したガラス状態に相当する。蛋白質の精製に用いられる硫酸沈殿は、正に蛋白質のガラス状態を作り出している。以上より、結晶形成には過飽和が必須であり、過飽和と結晶形成は、表裏一体の現象といえる。

過飽和は極めて一般的な自然現象であり、さらにさまざまな例をあげることができる。雪や雨は、水蒸気の過飽和からはじまる。水の過冷却も代表的な例であり、一旦、核ができると氷は成長する。また、ヒトにおいて病気を引き起こす尿路結石、胆石、痛風などの結石も原因物質の過飽和と一体となっている。尿路結石はシュウ酸カルシウム、胆石はコレステロ

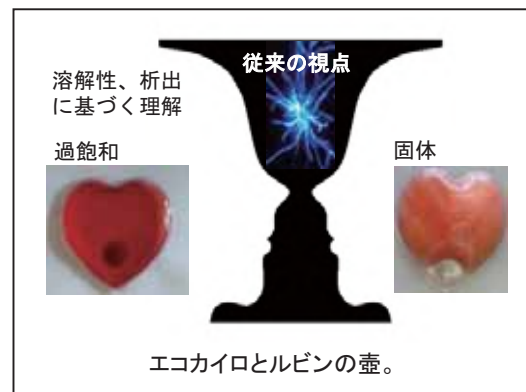
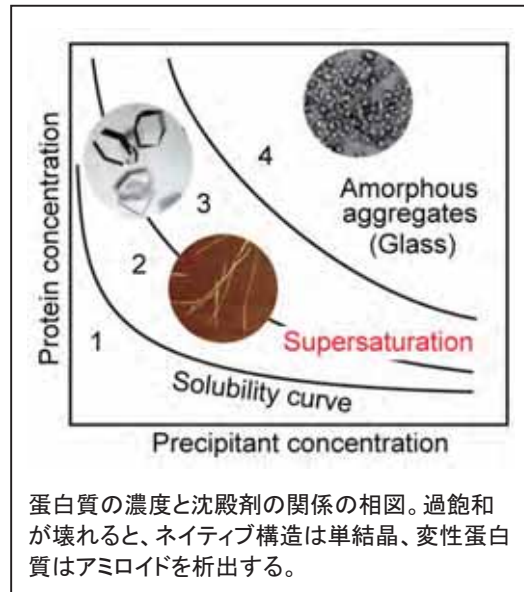
ール、痛風は尿酸の結晶化によって起きる。こんにやく芋は生では絶対に食べることはできないが、その原因は、こんにやく芋に含まれるシュウ酸カルシウムの針状結晶にある。サトイモの茎であるズイキがピリピリと舌を刺すことがあるが、理由は同じである。このように、過飽和とそれを原動力として生じる物質の結晶化に囲まれて、私たちは暮らしている。

しかしながら私は、「低温室で過冷却された高濃度の緩衝液」によってイメージされるように、過飽和は極めて不安定な状態であり、わずかな物理的刺激で解消されてしまう、ささいな現象にすぎないと思っていた。このような考えを一変させたのが「エコカイロ」である。

インターネットの検索は、こちらが思いもしないことを回答してくれる。あるとき、「過飽和」で検索すると、「エコカイロ」の画像が現れた。酢酸ナトリウムの過飽和溶液を利用した簡易ヒーターが、エコカイロである。約 8 M の酢酸ナトリウム過飽和溶液は、室温では極めて安定であり、実に落としたり、たたいても、めったなことでは過飽和は解消されない。ところが過飽和溶液中には金属片が入っており、これを押してカチッという衝撃を与えると、過飽和は瞬時に解消して酢酸ナトリ

ウム結晶の析出が始まる。約 50 ミリットルのエコカイロ溶液の一端に生じた結晶は、数秒の内に伝播して、全体が固体になる。このときの凝固熱を利用して、暖をとることができる。冷えてカチカチに固まった酢酸ナトリウムは沸騰水で煮ると、溶解する。これを放置すると冷えて、はじめの過飽和溶液にもどる。

酢酸ナトリウムはさまざまな化合物の中でも特に過飽和を形成しやすい物質であり、理科の教材としてもよく使われるらしい。そこで、中学や高校の授業で、あるいは目にしたことがあったかもしれない。記憶にないのは、興味がなかったからであろう。早速、購入して実際に体験した。『蛋白質のアミロイド線維形成を解く鍵は、過飽和にあり』と確信した。エコカイロを静置しておく限り、おそらく永久に過飽和は解

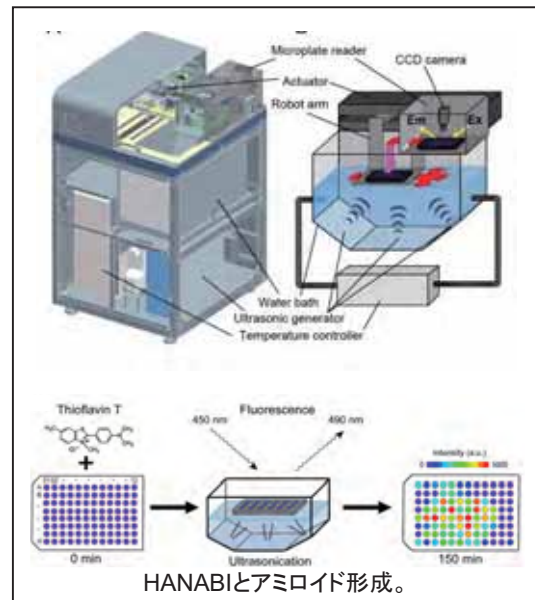


消されない。つまり、過飽和における準安定状態にある。それがクリックによって数秒で固化する。あるいは、酢酸ナトリウムのひとかけらを加えた時、それをシードとして酢酸ナトリウムは激しい結晶化を開始する。まるで、紙切れにマッチで火をつけることにより、それまで安定に存在していた紙切れが一瞬に燃え切ってしまうイメージがある。過飽和は重要である。決してささいなことではない。

ルビンの壺が思い出される。ルビンの壺は、デンマークの E・ルビン(Edger Rubin)という人が 1900 年代はじめに考案したそうである。一見、壺であるが、その周辺に注目すると向かい合った人の顔に見えるだまし絵である。これまでアミロイド線維の構造に注目した研究が行われてきた。アミロイド線維の構造は重要であるがあくまで一面であり、それと同等にあるいはそれ以上に重要なのは、構造を作り出す物性である、「溶解度」や「過飽和」に注目することが必要である。

超音波をタイトルに入れた論文を多く発表した(119,170,193,200,211,215,218,220,221,226,229,235)。荻博次さん(現、工学研究科)と出会ったのは幸いであった。荻さんは超音波計測の専門家であり、超音波効果の原理を考えながら研究を進めることができた。

**HANABI の研究開発:** 超音波を利用したアミロイド線維の自発的形成をうまく利用することにより、生体のアミロイド原性を評価することができると期待できる。このためにマイクロプレートリーダーと超音波照射装置を組み合わせた装置「HANABI」(HAndai Amyloid Burst Inducer)を開発し、アミロイド線維のハイスループットアッセイ方法を構築した。この方法は、過飽和溶液の自発的なアミロイド形成反応を評価するものであり、既存の超音波を利用したプリオンシードの増幅法 (protein misfolding cyclic amplification, PMCA) や攪拌によるシード増幅法 real-time quaking-induced conversion, RT-QUIC) とは区別される。



2016-2019 年度、先端計測分析技術・機器開発プログラム「超音波を応用した神経変性疾患の低侵襲診断機器開発」の支援を受けて、望月秀樹さん、池中建介さん(阪大・医)、荻さんと HANABI の研究開発を続けており、アミロイド形成反応予測の新たな手法となることを目指している(272)。

#### 蛋白研でのアミロイド研究の展開4: 凝集の熱力学

**凝集の熱力学:** 蛋白質凝集は構造物性研究の大きな障害と考えられた。蛋白質のフォールディング研究においては、示差走査熱量計を用いた熱測定が発展し、変性に伴うエンタルピー、エントロピー、比熱などが、蛋白質の立体構造と関係づけられ、蛋白質の構造安定性の理解の基盤を作った。熱測定を行う上で蛋白質凝集は起こしてはならない副反応であった。アミロイド線維という規則的な構造の存在があきらかになったが、それでも蛋白質フォールディングとの関係は明白ではない。

József Kardos さん(ハンガリー)が博士研究員として滞在した 2004 年頃、等温滴定熱量計を用いてβ2

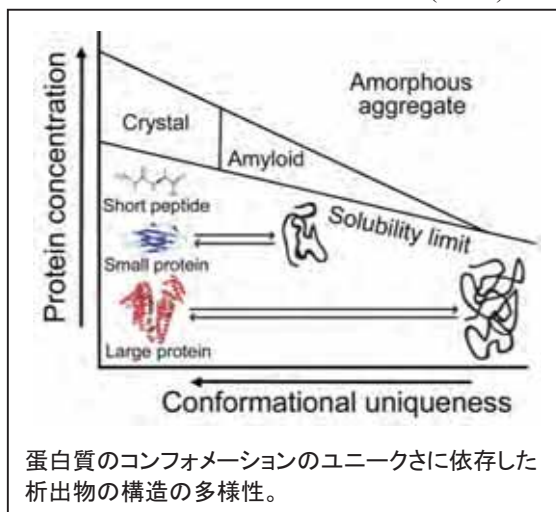
## 蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

ミクログロブリンのシーディングの熱測定に成功した(106)。アミロイド線維の形成反応のエンタルピー変化やエントロピー変化は、蛋白質のフォールディング反応に比べると少し小さいが、アミロイド線維が疎水的相互作用やファンデルワールス力によって安定化されていることを定量的に示すことができた。なお、Kardos さんとは 20 を越える共著論文があるが、2015 年に発表した、CD に基づく二次構造解析法(239)は数年で被引用数が 500 を越えている。

その後、池之上達哉さん、李映昊さんが、等温滴定熱量計を用いて $\beta 2$  ミクログロブリンのアミロイド線維の自発的な形成反応を測定することに成功した(225)。ネイティブ構造を安定化する相互作用と同じ相互作用によってアミロイド線維の安定化されていることが明らかになった。ただし、測定には相当に困難であり、さまざまな蛋白質に広げることは、まだできていない。

アモルファス凝集とアミロイド線維の関係: アミロイド線維とアモルファス凝集は、結晶とガラスのような関係にある。例えば、水晶は二酸化ケイ素(silicon dioxide,  $\text{SiO}_2$ )の結晶である。これを高温、高圧条件で溶解させた後、種結晶を使って何カ月もかけてゆっくりと育成すると、大きな人工水晶ができる。シーディング実験と同じである。これに対して、溶解させた水晶を、短時間で冷却すると不定形な凝集に相当する“ガラス状態”の石英ガラスができる。他方、窓ガラスなどのガラスは、水晶と同じ二酸化ケイ素を主成分とするが、さまざまな副成分との混合物である。副成分としては、酸化ナトリウム ( $\text{Na}_2\text{O}$ )、酸化マグネシウム ( $\text{MgO}$ )、酸化カルシウム ( $\text{CaO}$ ) などがある。副成分が存在することによって二酸化ケイ素は結晶に成長することができず、冷却すると直ちに“ガラス状態”のガラスになる。また、副成分の吸収によって、ガラスは遠紫外光を透過しない。

ネイティブ蛋白質では、機能を維持した硫安沈殿がアモルファス凝集に相当する。溶液中の変性蛋白質は溶解度を越えるとアミロイド線維を形成し、析出の力が強すぎる場合にはアモルファス凝集を形成する。結晶析出の分野において



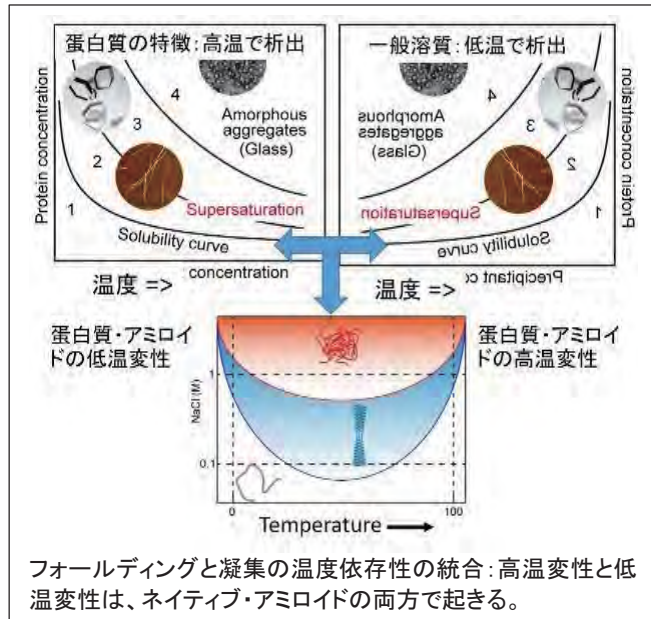
溶解度を越えた領域は、準安定領域と不安定領域に分けられる。準安定領域では、シードが必須である。不安定領域では自発的なアミロイド線維形成がおきる。なお、アミロイド線維の析出が始まると、蛋白質濃度が溶解度と等しくなるまで析出がつづき、溶解度に達したところで平衡状態となり、線維の成長は止まる。溶解度を越えると析出が起きることから溶解度は、結晶化反応と同様に臨界濃度と呼ばれる。このように相図を用いると、線維形成反応と結晶化反応がよく似た反応であり、共に溶質の相転移として理解できる。つまり、アミロイド線維も蛋白質の結晶も、過飽和溶液中からの結晶性の析出物である。

アモルファス凝集のアミロイド線維への転換: 温度は蛋白質の構造安定性を考える極めて身近なパラメータである。圧力も重要であるが、実験的には容易でない。研究員、その後特任講師として研究室に在籍した笹原健二さんの研究は、しばしばユニークであった。彼は高温処理を行うことがアミロイドを作るよい方法であることを、 $\beta 2$  ミクログロブリン、ニワトリ卵白リゾチームなどで示した(138,148,153)。特に

室温付近で凝集した蛋白質を加熱すると凝集は消えてきれいにアミロイド線維ができる。事実ではあるが不思議な現象であり、よく理解できなかった。

その後、足立誠幸さんが、 $\beta 2$  ミクログロブリンを酸性で高温処理すると80°C付近においても、どんどんとアミロイド線維を形成することを実験的に示した(240)。それまでゆで卵の自身のイメージがあり、高温にするとアモルファス凝集がより安定化すると思い込んでいた。

また、別の事実として  $\alpha$  シヌクレインのアミロイド線維の低温変性現象を池之上さんと、李さんが見つけた(228)。パーキンソン病の原因蛋白質と考えられる  $\alpha$  シヌクレインのアミロイド線維を中性 pH, 37°Cで作製して、10°C以下におくと、時間と共にモノマーに解離していった。蛋白質

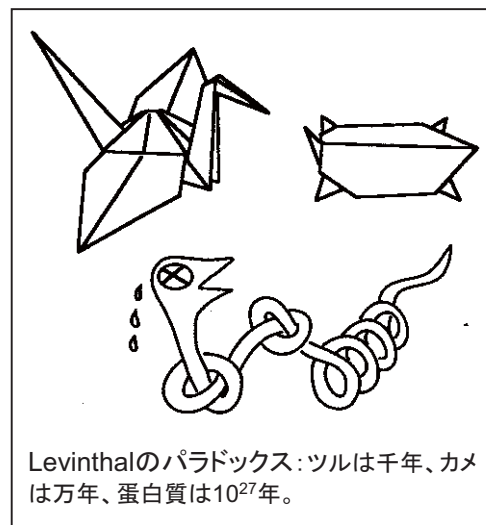


蛋白質に高温変性と低温変性があるように、アミロイド線維にも低温変性(低温解離)と高温変性(高温解離)が存在する。そしてアモルファス凝集は、温度に依存した相図の中上に位置すると考えると、アモルファス凝集がさらに高温にするとアミロイド線維に変わることが理解できる。

このような温度依存性はネイティブ構造の温度依存性と類似している。アミロイド線維の形成の原動力も、蛋白質フォールディングの原動力も同じ、疎水的相互作用、水素結合を含む極性相互作用、ファンデルワールス力などであると考え、驚くべきことではない。ただし、それらの相互作用の果たす寄与は、ネイティブ蛋白質とアミロイド線維では大きく異なることは当然であろう。

### 蛋白研でのアミロイド研究の最終展開5: 過飽和蛋白質科学の開拓

フォールディングと蛋白質凝集の結合: Anfinsen は RNase A の SS 結合の還元切断、酸化再形成実験によって、蛋白質のネイティブ状態が、自由エネルギー最安定状態であることを証明した。Anfinsen のドグマは今日の蛋白質研究の基本原則と考えられている。なお、「Levinthal のパラドックス」という用語も蛋白質フォールディング研究において、しばしば聞く。Anfinsen はネイティブ状態が熱力学的最安定としたが、蛋白質の変性状態のコンフォメーションの場合の数を考えると、全てのコンフォメーションを検索することは不可能である。もしこれが一致するとしたらフォールディングには



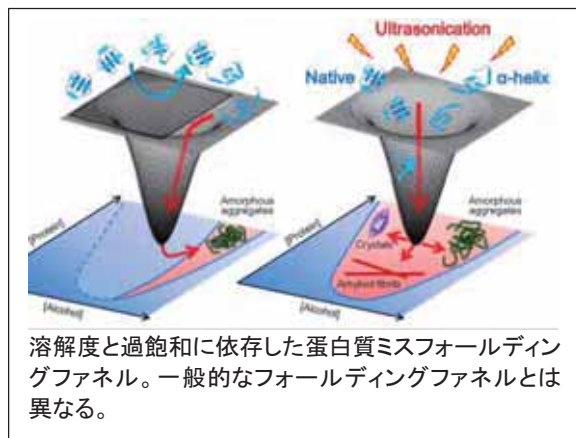


速度論的な経路があると考えられる。熱力学的なフォールディングと速度論的なフォールディングは両立するだろうか、というのが Levinthal のパラドックスの真意である。

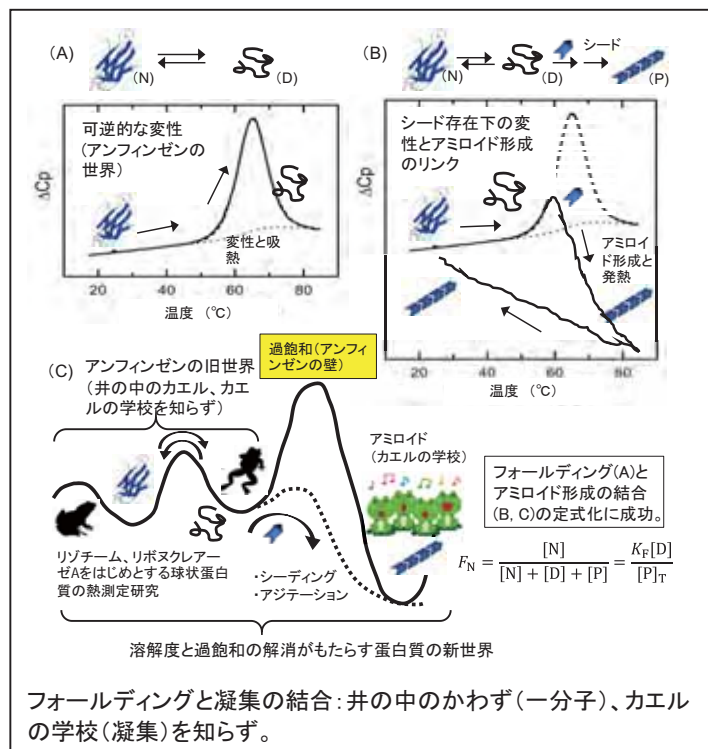
Anfinsen のドグマに対して、分子シャペロンはそれを助けるものであり、最終的な構造は熱力学的最安定状態かもしれないが、少なくとも自発的にはできない場合として理解されている。また、セルピン蛋白質のようにネイティブ状態と考えられるものは速度論的な過渡的安定状態で、実はより安定な状態の存在する場合もある。

他方、ずっと以前から、蛋白質の凝集などの分子間相互作用を含めた場合には、ネイティブ状態よりも凝集状態の方がより熱力学的な安定状態であるという考えはあった。しかし、凝集状態が安定といっても、そこに特定の構造やエネルギー的な障壁がないのであれば、あいまいな議論をしているだけのようになられて、特に深く考えられてはいなかった。

例えば、フォールディングファネルという概念が普及し、アミロイド凝集やアモルファス凝集の存在も認められるようになると、ネイティブフォールディングとアミロイドミスフォールディングを並列に並べた模式図をししばし目にする。しかし、あくまでイメージとしての概念的な模式図にすぎない。最近、野地真広さんを中心に、これを定式化した論文を発表した(277)。



蛋白質のフォールディング／アンフォールディング平衡は、基本的に蛋白質濃度に依存しないコンフォメーション平衡である。これに対してアミロイド線維形成反応は原因蛋白質の溶解度によって決まる。基本的なアミロイド伸長反応の式において、アミロイド線維の濃度は相殺され、平衡定数は、アミロイド線維形成後のモノマー濃度である。ミセル形成の臨界ミセル濃度と同じであり、さらには一般的な溶質の溶解度と同じであり、固体と液相が平衡にあるときの液相における溶質の濃度が、溶質の自由エネルギーとなる。



フォールディング／アンフォールディング平衡と、アミロイド形成反応を定式化して結びつけることが

できるだろうか。実際に1年ほど前に私が紙に書いてやってみたところ、簡単に定式化することができた。つまり、過飽和の存在する場合は、濃度に依存しないフォールディング／アンフォールディング平衡によってNとUの割合は決まる。もし、過飽和が解消したら、第一に重要なのは、溶解度でありUの濃度が決まる。次にNとUが平衡にある場合には、それに応じてNが存在する。一般にはNの溶解度は高いので全体の平衡には影響しないであろう。

Anfinsenの世界はしばしば過飽和に支配されており、過飽和が解消した後は、Anfinsenの知らなかった世界である。これまでこのような考えがなされなかったのは、過飽和の重要性があまり意識されなかったことが、その原因にある。しかし、エコカイロの頑強さを目の当たりにすると、蛋白質の関わる生命現象の様々な局面において過飽和のパワーを考慮することが重要である。

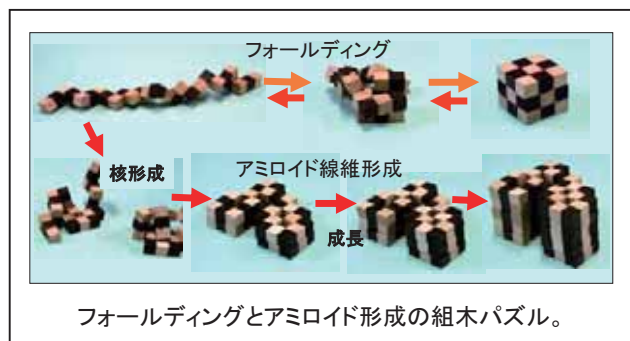
アミロイド凝集の一般性: Privalovは蛋白質の構造物性の安定化因子の普遍性を明らかにするために20種類以上の蛋白質の示差走査熱量計実験を行い、これらの蛋白質の熱力学的パラメータとX線結晶解析からわかる構造的パラメータを比較した。これによって、蛋白質構造安定性に対する疎水の相互作用、水素結合、変性状態のコンフォメーション、ファンデルワールス力などを示した。当然、DSC装置には攪拌機能はなく、静的な条件下で測定は行われた。

Privalovの用いた蛋白質の中でどの位の蛋白質が高温、アジテーション下において、変性とリンクしたアミロイド線維形成を引き起こすであろうか。最後に、野地さんによって進行中の研究を紹介する。ニワトリ卵白リゾチームがきれいなアミロイド線維を形成することは良く知られていたが、実際に調べてみると高温でのアミロイド線維形成はアジテーションに強く依存した。驚いたことに、可逆的フォールディング研究の模範的蛋白質であるRNase Aも、高温アジテーション下でアミロイド線維を形成した。その他にもさまざまな蛋白質が、アジテーションに依存して、アミロイド線維を形成した。

これまで比較的小さな蛋白質は可逆的なアンフォールディング／リフォールディングを引き起こし、Anfinsenのドグマの妥当性を示す例と考えられてきた。私たちの結果は、それは過飽和というバリアーに守られた中でのコンフォメーション平衡であり、過飽和バリアーが解かれたときには、溶解度という物質としてのルールに従った構造平衡に至ることがわかる。

### おわりに：夢と夢中

私の蛋白質研究は常に当面の問題解決に追われたものであり、長期的な展望を持って進めたものではなかった。蛋白質の変性やリフォールディングというテーマを与えられ、それに対する答えを探る中で研究対象を少しだけ広げた。時々において世の中



に台頭したテーマは面白く重要ではあったが、しばしば乗り遅れた。幸い、研究室の若いスタッフや共同研究者が、私に代わり新しい技術や手法を導入してくれた。私自身の研究能力は大学院生の頃と同じ、あるいは年齢と共に衰えるという、少し残念な状況である。

しかしながら、さまざまな研究対象やフォールディング／ミスフォールディング、凝集に関わる研究を行

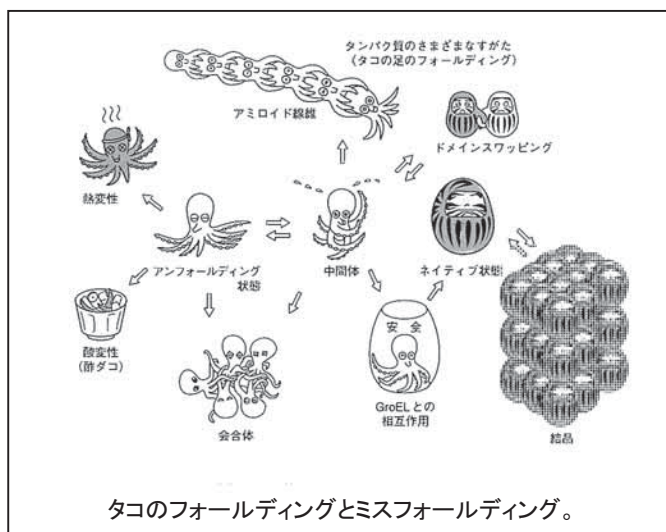
## 蛋白質の昼と夜と、夢と夢中

う中で、独自の視点をもつことの重要性を認識した。また、そのような視点をアピールすることが研究分野で評価され、やりがいとなることを実感してきた。

蛋白質研究の王道は構造解析にあり、還元主義的な研究の重要性は今後も変わらないと思う。他方、蛋白質のアミロイド線維形成という現象を追求すると、溶解度や過飽和が重要であることは明らかである。溶解度や過飽和は決して新しい考えではなく、ずっと以前から多くの研究者が考えたことである。

理学部濱口研究室で Bence Jones 蛋白質の精製をはじめたころから、多くの先輩、国内外の共同研究者、学生の皆様にお世話になった。40 歳を過ぎてからは自分で実験するよりも、論文の執筆に時間をかけることが多くなった。実験系の研究である限り、若手の大学院生や研究者が時間をかけて、「夢中」になって実験を行うことが研究の成否を決める。定年前の数年間、再び自分でも実験を行ったが、とてもまともにはできなかった。

研究の昼と夜は、繰り返しやってきた。研究上の期待が大きく裏切られたこと、誰かに先を越されたこと、論文がリジェクトされたこと、科研費が不採択であったこと、思い起こすとつらくなる。しかし、研究には「夢」があり、喜びがあった。それまでわからなかったこと、混んととしていたことが、「わかった！」ときは、例え、ぬか喜びに終わることがあっても期待に胸が膨らんだ。



組木パズルは 2004 年頃に見つけた。はじめは何とも思わなかったが、その後蛋白質フォールディングとアミロイド線維形成のよいモデルと考えて、頻繁に用いている。つい最近、郷信広さんは、この組木パズルを用いたフォールディングモデル研究で論文を発表された[Go (2019) Biophys. Physico., 16, 256–263]。キューブとなるような配列はひとつかと思っていたが、いくつかあるようである。

この組木パズルが教えてくれたことのひとつに、人間努力すれば、大概のことはできるようになる、ということがある。はじめは答えを見ても意味不明であったが、最近は目を閉じても手先の感覚だけでできるようになった。おそらく、スポーツ、英語、勉強、研究をはじめ、人生のさまざまなことも同じであろう。今自分にできないことも、時間をかけて練習、努力すれば大概のことはできるようになる。特に若手の研究者、学生の皆様は、夢をもち、夢中になって努力していただきたい。

1998 年に着任して、研究室をもたせていただいた蛋白質研究所には、心より感謝している。今日の研究者を取り巻く環境を考え



2018 年度、蛋白質構造形成研究室。

たときに、私自身が自由に行ってきたような研究を行うことは容易ではない。そして、蛋白質研究所の共同利用・共同研究活動を利用して、国内外の多くの研究者と交流、共同研究を行うことができた。また、高分子科学専攻の協力講座、生物科学専攻の兼任講座として、多くの学部学生や大学院生を研究室配属していただいた。蛋白質研究所の耐震改修工事(2008年夏~2009年春)が行われた期間、豊中キャンパスに研究室を移したが、この間、蛍光顕微鏡をはじめとする多くの機器を受け入れていただいた久保井亮一さんにも感謝したい。以上の多くの皆様のご厚誼に対して、どの位の、貢献、お返しができなかったかという極めて不十分と感じている。私の能力の限界としてお許しいただきたい。

最後に、さまざまな研究費をいただいたことにも感謝したい。

# 海外滞在と トランス ファラブル・ スキル

巻／頭／言

海外に長期間滞在する日本人研究者や留学生の減少が議論されるようになって久しい。周辺を見回しても、海外の大学等に長期間滞在する教員や研究員、学生は少ない。筆者は、30年近く前の2年間、カリフォルニア大学サンタクルーズに滞在する機会を得た。既に大学の助手にあり、今では考えられない恵まれた長期滞在であった。当時の研究者あるいは研究者を目指す若者にとって、海外の研究機関に長期間滞在することは、研究者として成長するための必須条件であった。

若いうちに長期間海外に滞在することの一番の目的は、「トランスファラブル (transferable) ・スキル」を訓練することであろう。数年前、大学の博士人材育成に関わる委員になってはじめて知った用語であるが、職種の違いを越えて活用できる共通の能力や技術をさす。あいさつの仕方から合理的な仕事の進め方など、幅広い概念である。海外での研究生生活は、言語や文化の異なる社会において、対人関係を築き、研究を進め成果をあげることを目的とする。トランスファラブル・スキルを磨く、絶好の機会である。おそらく、年齢と共に低下するスキルであり、若い内に行うことが特に重要である。

海外を目指す研究者の減少した原因の第一は、国内の研究体制の変化によって、長期の海外滞在が必ずしも有利にはならず、むしろ不利に働くと判断されるためであろう。大学において研究室が細分化される中、教員が1年間も不在になることはほとんど不可能である。若者にとっても、将来の保証されない留学や海外での博士研究員にチャレンジすることの壁は高い。

一方では若手の内向き志向がその原因のひとつとも言われるが、大学院生などの短期海外派遣に対する意欲をみると、それが根本的な原因とは思われない。国際化が進む中、大学院生の短期海外派遣を支援する動きは活発である。大学院生はチャンスがあれば喜び勇んで海外にでかける。

何といても長期海外滞在者を優遇できない現在の構造的な問題が、海外を目指す若者の減少をもたらしている。それでも海外に挑戦してほしい。海外の見知らぬ地で、新たな人間関係を築き、その国の文化や歴史に触れながら研究を進めることは、研究者にとって大きな喜びであり、財産となる。

そして、そのような経験を積んだ若者や研究者は、筆者が体験した30年前よりも一層、現在の日本に必要である。安定したポジションを得るには長期の海外経験を必須とするような、トランスファラブル・スキルを格段と優遇する日本が、近い内に必ずやってくる。

後藤祐児, Yuji GOTO

大阪大学蛋白質研究所・教授

## サンタクルーズで見た J. Biochem.誌と、ネットで見た井の中の蛙

後藤祐児

1986年10月から2年間、カリフォルニア大学サンタクルーズ(UCSC)に、博士研究員として、滞在した。大阪大学理学部生物学科の助手として、「海外研究」という名目での滞在であった。当時、日本との連絡は全て郵便であった。濱口浩三先生とは、投稿論文について国際電話で話したことが、1度か2度あった。

UCSCのキャンパスは海岸沿いの丘の上にあり、レッドウッドの森の中に大学施設が点在していた。年中、温暖な気候で、冬の時期を除いて雨も少ない。朝はしばしば霧におおわれたが、午後はいよいよ晴れ上がり、正に「カリフォルニアの青い空」が広がる。キャンパスの一角にりっぱな図書館があった。散歩がてら、そこに行く目的は、日本の新聞を見ることであった。少し遅れて到着した新聞の束をめぐって、日本の動向を確認した。

図書館の雑誌書架を見ていくと、J. Biochem.が並んでいた。J. Biochem.にはいくつが論文を発表していたので自分の論文を探し、「米国でもだれかが見たかもしれない」とうれしかった。J. Biochem.は、1922年の第一巻から揃っており、「さすが」と思いながら、年代をおっていくと、1944年4月から10年にわたって途絶えている。1944年の雑誌を開くと、思いもかけず日本語で書かれた「外字生化学雑誌終刊の辞」を目にした。

そこには柿内三郎編集長(東京帝大教授、日本生化学会創設者)によって、いかにして J. Biochem.が大正期に発刊に至ったかが述べられていた。つまり、「日本のサイエンスは井の中の蛙大海を知らずであってはならない、英文誌 J. Biochem.を発行して、日本のサイエンスを国際社会にアピールすることが重要」との熱意であった。そして、「1941年12月8日の太平洋戦争開始と共に、その意義は全く失われた」という無念の思いが述べられていた。心揺さぶられるものを感じた。

幸い、J. Biochem.は1950年より、再発行された。筆者が大学院生であった1970年代にはJ. Biochem.は極めて身近な存在であり、多くの生物系研究者が論文を発表した。ところが研究のグローバル化が進み、雑誌にも世界的な競争原理が導入されると、J. Biochem.が苦境にあるのは、皆の知っている通りである。

数年前、国際的な会合で、上記の話を紹介しようと思った(上記はネットで探した記事をもとに作成)。30年前の記憶であり、詳細は全く覚えていなかった。ただ、かつて日本の研究者が研究を世界にアピールするために如何に努力したかを示す事実がそこにあったはずだ。何が書かれていたか、もう一度、あの文章を見てみたい。大阪大学の生命科学図書館に行けば、J. Biochem.は全て揃っている可能性が高い。少し遠いし、図書館に行く前にネットで検索してみよう。すると、数分もしないうちに、そのページは現れた。「すごい、これがネット社会の現実だ！」研究環境の大きな変化を目の当たりにすると共に、かつて日本の研究者が抱いた、世界に挑戦する気概と、それが閉ざされたときの無念に改めて思いをはせた。

### 外字生化学雑誌終刊の辞

大正十一年一月を以て第一巻一號を發刊した本誌も愈々本第三十六巻を以て終刊することとした。其二十有二年餘の間に本誌に寄せられた有形無形の御協力に對し各位に深く感謝を捧げるものである。思へば大正七年恩師隈川宗雄先生御捐館の後を受けて歸朝 勿々東京帝國大學に生化學講座を擔當することになつた時我國の生化學を眞に發達せしめるには専門家の少い國內のみで研究發表を行つて井中の蛙となる處を除くべきで、夫には外字の専門雜誌を發刊し諸外國の多數の専門家の意見を充分に敵く必要があることを痛感した。勿論吾人が研究の結果を書くには獨、英、佛等の國語よりも邦語を用ゐた方が容易で且つ誤りの少ないことは明瞭であり、又單に諸外國語で綴ることが學者の様に心得て居る間違つた考の研究者があることも知つて居つた。夫にも拘らず敢て外字生化學雜誌を出すことにしたのは外國の諸學者が日本語を習つて迄も本邦生化學者の論文を讀まなければならぬ迄に本邦生化學の準位を高めるには、先づ初めに本邦學者の研究結果を外國研究者環視下の壇上で琢磨する必要があるからであつた。斯くて大正十一年一月に第一巻一號を創刊してから以來二十年苟しくも眞摯な本邦生化學の論著は此外字生化學雜誌上で諸外國研究者の批判を俟つべしとの信條の下に只管本誌の使命遂行に専念して來たのであつたが、昭和十六年十二月八日大東亞戦争の開始と共に本誌續行の意義は全く失はれたのであつた。國內の研究者のみにしか見られない論文は毫も外國語で書かれる必要はない。仍つて直ちに本誌終刊の決意を寄稿者に告げた

## 後藤教授 ご経歴と業績一覧

## 後藤教授ご経歴

### 後藤 祐児

大阪大学 蛋白質研究所 教授  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-2  
E-mail: gtyj8126@protein.osaka-u.ac.jp  
Tel: +81-6-6879-8614  
Fax: +81-6-6879-8616  
出生日 1954年8月7日  
出生地 広島県

### 学歴

1977年3月	理学学士(大阪大学)
1979年3月	理学修士(大阪大学)
1982年3月	理学博士(大阪大学)

### 職歴

1982年－1984年	徳島大学医学部附属酵素研究施設 助手
1984年－1989年	大阪大学理学部 助手
1986年－1988年	Research Fellow, University of California, Santa Cruz (Prof. Anthony L. Fink)
1989年－1998年	大阪大学理学部 助教授
1998年－現在	大阪大学蛋白質研究所 教授
2016年－現在	大阪大学蛋白質研究所 副所長

### 学術活動

Protein Science, Editorial Board, 2003年－2017年  
The Protein Society, Executive Council, 2007年－2011年  
Biochimica et Biophysica Acta, Proteins and Proteomics, Executive Editor, 2008年－2013年  
Asian Pacific Protein Association, President, 2010年－2011年  
Journal of Biological Chemistry, Editorial Board, 2010年－2016年  
日本蛋白質科学会 役員, 2000年－2005年, 2008年－2011年, 2013年－2015年, 2018年－現在  
日本生化学会 理事, 2007年－2008年, 2017年－2019年  
日本学術振興会システム研究センター生物系科学専門調査班研究員, 2013年－2016年  
日本蛋白質科学会 会長, 2016年－2018年

---



## 所属学会

The Protein Society (米国); 日本蛋白質科学会; 日本生物物理学会; 日本生化学会;  
日本アミロイドーシス学会

## 賞罰

平成4年度(1992年度)生化学会奨励賞「蛋白質の立体構造形成反応に関する研究」

## 現在研究機関所属研究員および大学教員を務める研究室出身者

萩原 義久	産業技術総合研究所 副研究部門長
池上 貴久	横浜市立大学 教授
星野 大	京都大学 准教授
西井 一郎	奈良女子大学 准教授
白木 賢太郎	筑波大学 教授
坂井 和子	近畿大学 講師
Forge, Vincent	CEA (The French Alternative Energies and Atomic Energy Commission) researcher, Université Grenoble Alpes, France
櫻井 一正	近畿大学 准教授
伴 匡人	久留米大学 講師
山口 圭一	大阪大学 助教
Kardos, József	Associate Professor, Eötvös Loránd University, Hungary
李 映昊	Professor, Korea Advanced Institute of Science and Technology
高橋 聡	東北大学 教授
笹原 健二	大阪大学 講師
茶谷 絵理	神戸大学 准教授
小澤 大作	大阪大学 助教
小沼 剛	横浜市立大学 助教
鎌形 清人	東北大学 准教授
八木 寿梓	鳥取大学 准教授
宗 正智	大阪大学 助教
小井川 浩之	東北大学 助教

## 後藤教授 研究業績等概要

### 主要学術論文

1. Mechanism of acid-induced folding of proteins. Goto, Y., Takahashi, N. and Fink, A. L. (1990) *Biochemistry* 29(13), 3480-3488. doi: 10.1021/bi00466a009 [648 (Google Scholar 被引用数 2020.2.19 現在)].
2. Trifluoroethanol-induced stabilization of the  $\alpha$ -helical structure of  $\beta$ -lactoglobulin: Implication for non-hierarchical protein folding. Shiraki, K., Nishikawa, K. and Goto, Y. (1995) *J. Mol. Biol.* 245(2), 180-194. doi: 10.1006/jmbi.1994.0015 [464].
3. Non-native  $\alpha$ -helical intermediate in the refolding of  $\beta$ -lactoglobulin, a predominantly  $\beta$ -sheet protein. Hamada, D., Segawa, S. and Goto, Y. (1996) *Nat. Struct. Biol.* 3(10), 868-873. doi: 10.1038/nsb1096-868 [290]
4. Mapping of the core of the  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibril by H/D exchange. Hoshino, M., Katou, H., Hagihara, Y., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *Nat. Struct. Biol.* 9(5), 332-336. doi: 10.1038/nsb792 [359].
5. Direct observation of amyloid fibril growth monitored by thioflavin T fluorescence. Ban, T., Hamada, D., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2003) *J. Biol. Chem.* 278(19), 16462-16465. doi: 10.1074/jbc.C300049200 [357]
6. Heat of supersaturation-limited amyloid burst directly monitored by isothermal titration calorimetry. Ikenoue, T.\*, Lee, Y.-H.\*, Kardos, J., Yagi, H., Ikegami, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2014) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111(18), 6654-6659. \*equal contribution. doi: 10.1073/pnas.1322602111 [54]
7. Revisiting supersaturation as a factor determining amyloid fibrillation. So, M., Hall, D. and Goto, Y. (2016) *Curr. Opin. Struct. Biol.* 36, 32-39. doi: 10.1016/j.sbi.2015.11.009 [31].
8. Heating during agitation of  $\beta_2$ -microglobulin reveals that supersaturation breakdown is required for amyloid fibril formation at neutral pH. Noji, M., Sasahara, K., Yamaguchi, K., So, M., Sakurai, K., Kardos, J., Naiki, H. and Goto, Y. (2019) *J. Biol. Chem.* 294: 15826-15835. doi: 10.1074/jbc.RA119.009971 [2]

他 271 学術論文

### 主要著書

1. (編集) *Molecular chaperones in the life cycle of proteins: Structure, function, and mode of action.* Fink, A. L. and Goto, Y. (1997) Marcel Dekker, New York.
2. (翻訳) *タンパク質フォールディングのキネティクス.* Bengt Nölting 著, 後藤祐児訳 (2000) シュプリンガーフェアラーク東京.
3. (編集) *タンパク質科学—構造・物性・機能* (2005) 後藤祐児・桑島邦博・谷澤克行 編、化学同人

他 23 著作

---

## 後藤教授 発表論文・著書等一覧

### 【英語原著論文、総説】

1. Monomer-dimer equilibria of a Bence Jones protein and its variable fragment. Azuma, T., Kobayashi, O., Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1978) *J. Biochem.* 83, 1485-1492. [35 (Google Scholar 被引用数 2020.2.09 現在)]
2. Refolding of the immunoglobulin light chain. Goto, Y., Azuma, T. and Hamaguchi, K. (1979) *J. Biochem.* 85, 1427-1438. [47]
3. The role of the intrachain disulfide bond in the conformation and stability of the constant fragment of the immunoglobulin light chain. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1979) *J. Biochem.* 86, 1433-1441. [160]
4. Formation of the intrachain disulfide bond in the constant fragment of the immunoglobulin light chain. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1981) *J. Mol. Biol.* 146, 321-340. [100]
5. Unfolding and refolding of the constant fragment of the immunoglobulin light chain. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1982) *J. Mol. Biol.* 156, 891-910. [114]
6. Unfolding and refolding of the reduced constant fragment of the immunoglobulin light chain: Kinetic role of the intrachain disulfide bond. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1982) *J. Mol. Biol.* 156, 911-926. [121]
7. Interaction of the fluorescence-labeled secretory component with human polymeric immunoglobulins. Goto, Y. and Aki, K. (1984) *Biochemistry* 23, 6736-6744. [9]
8. Reduction of the buried intrachain disulfide bond of the constant fragment of the immunoglobulin light chain: Global unfolding under physiological conditions. Kikuchi, H., Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1986) *Biochemistry* 25, 2009-2013. [33]
9. Conformation and stability of the constant fragment of the immunoglobulin light chain containing an intramolecular mercury bridge. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1986) *Biochemistry* 25, 2821-2828. [17]
10. Unfolding and refolding of the constant fragment of the immunoglobulin light chain containing an intramolecular mercury bridge. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1986) *J. Biochem.* 99, 1501-1511. [6]
11. Conformation of the constant fragment of the immunoglobulin light chain: Effect of cleavage of the polypeptide chain and the disulfide bond. Goto, Y., Tsunenaga, M., Kawata, Y. and Hamaguchi, K. (1987) *J. Biochem.* 101, 319-329. [18]
12. Role of amino-terminal residues in the folding of the constant fragment of the immunoglobulin light chain. Goto, Y. and Hamaguchi, K. (1987) *Biochemistry* 26, 1879-1884. [19]
13. Unfolding and refolding of a type- $\kappa$  immunoglobulin light chain and its variable and constant fragments. Tsunenaga, M., Goto, Y., Kawata, Y. and Hamaguchi, K. (1987) *Biochemistry* 26, 6044-6051. [68]
14. Fluorescence of the tryptophyl residues of the constant fragment of the immunoglobulin light chain. Kikuchi, H., Goto, Y., Hamaguchi, K., Ito, S., Yamamoto, M. and Nishijima, Y. (1987) *J. Biochem.* 102, 651-656. [6]
15. Effects of ammonium sulfate on the unfolding and refolding of the variable and constant fragments of an immunoglobulin light chain. Goto, Y., Ichimura, N. and Hamaguchi, K. (1988) *Biochemistry* 27, 1670-1677. [43]
16. Hydrogen-exchange kinetics of the indole NH proton of the buried tryptophan in the constant fragment of the immunoglobulin light chain. Kawata, Y., Goto, Y., Hamaguchi, K., Hayashi, F., Kobayashi, Y. and Kyogoku, Y. (1988) *Biochemistry* 27, 346-350. [14]
17. Conformational states of  $\beta$ -lactamase: Molten-globule states at acidic and alkaline pH with high salt. Goto, Y. and Fink, A. L. (1989) *Biochemistry* 28(3), 945-952. [484]
18. Acid-induced folding of proteins. Goto, Y., Calciano, L. J. and Fink, A. L. (1990) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87(2), 573-577. [657]
19. Mechanism of acid-induced folding of proteins. Goto, Y., Takahashi, N. and Fink, A. L. (1990) *Biochemistry* 29(13), 3480-3488. [647]

20. Phase diagram for acidic conformational states of apomyoglobin. Goto, Y. and Fink, A. L. (1990) *J. Mol. Biol.* 214(4), 803-805. [174]
21. Anion and pH-dependent conformational transition of an amphiphilic polypeptide. Goto, Y. and Aimoto, S. (1991) *J. Mol. Biol.* 218(2), 387-396. [78]
22. ATP-induced conformational transition of denatured proteins. Goto, Y., Okamura, N. and Aimoto, S. (1991) *J. Biochem.* 109(5), 746-750. [8]
23. Role of electrostatic repulsion in the acidic molten globule of cytochrome *c*. Goto, Y. and Nishikiori, S. (1991) *J. Mol. Biol.* 222(3), 679-686. [159]
24. Mechanism of the conformational transition of melittin. Goto, Y. and Hagihara, Y. (1992) *Biochemistry* 31(3), 732-738. [92]
25. Fusion of phospholipid vesicles induced by an amphipathic model peptide: Close correlation between fusogenicity and hydrophobicity of the peptide in an  $\alpha$ -helix. Yoshimura, T., Goto, Y. and Aimoto, S. (1992) *Biochemistry* 31(26), 6119-6126. [39]
26. Charge repulsion in the conformational stability of melittin. Hagihara, Y., Kataoka, M., Aimoto, S. and Goto, Y. (1992) *Biochemistry* 31(47), 11908-11914. [55]
27. Molecular conformation of porcine amelogenin in solution - Three folding units at the N-terminal, central, and C-terminal regions. Goto, Y., Kogure, E., Takagi, T., Aimoto, S. and Aoba, T. (1993) *J. Biochem.* 113(1), 55-60. [48]
28. Molten globule of cytochrome *c* studied by small angle X-ray scattering. Kataoka, M., Hagihara, Y., Mihara, K. and Goto, Y. (1993) *J. Mol. Biol.* 229(3), 591-596. [250]
29. Guanidine hydrochloride-induced folding of proteins. Hagihara, Y., Aimoto, S., Fink, A. L. and Goto, Y. (1993) *J. Mol. Biol.* 231(2), 180-184. [151]
30. Characterization of the stable, acid-induced, molten globule-like state of staphylococcal nuclease. Fink, A. L., Calciano, L. J., Goto, Y., Nishimura, M. and Swedberg, S. A. (1993) *Protein Sci.* 2(5), 1155-1160. [85]
31. Intermediate conformational states of apocytochrome *c*. Hamada, D., Hoshino, M., Kataoka, M., Fink, A. L. and Goto, Y. (1993) *Biochemistry* 32(39), 10351-10358. [103]
32. Acid-induced unfolding and refolding transitions of cytochrome *c*: A three-state mechanism in H<sub>2</sub>O and D<sub>2</sub>O. Goto, Y., Hagihara, Y., Hamada, D., Hoshino, M. and Nishii, I. (1993) *Biochemistry* 32(44), 11878-11885. [139]
33. Comparison of the conformational stability of the molten globule and native states of horse cytochrome *c*: Effects of acetylation, heat, urea, and guanidine-hydrochloride. Hagihara, Y., Tan, Y. and Goto, Y. (1994) *J. Mol. Biol.* 237(3), 336-348. [182]
34. Cold-denaturation of the molten globule states of apomyoglobin and a profile for protein folding. Nishii, I., Kataoka, M., Tokunaga, F. and Goto, Y. (1994) *Biochemistry* 33(16), 4903-4909. [162]
35. Salt-induced formation of the molten globule state of cytochrome *c* studied by isothermal titration calorimetry. Hamada, D., Kidokoro, S., Fukada, H., Takahashi, K. and Goto, Y. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91(22), 10325-10329. [98]
36. Thermal unfolding of tetrameric melittin: Comparison with the molten globule state of cytochrome *c*. Hagihara, Y., Oobatake, M. and Goto, Y. (1994) *Protein Sci.* 3(9), 1418-1429. [40]
37. Perchlorate-induced formation of the  $\alpha$ -helical structure of mastoparan. Hoshino, M. and Goto, Y. (1994) *J. Biochem.* 116, 910-915. [13]
38. Classification of acid denaturation of proteins: Intermediates and unfolded states. Fink, A. L., Calciano, L. J., Goto, Y., Kurotsu, T. and Palleros, D. R. (1994) *Biochemistry* 33(41), 12504-12511. [475]
39. Acid-induced folding of heme proteins. Goto, Y. and Fink, A. L. (1994) *Methods Enzymol.* 232, 3-15. (Review) [62]
40. Trifluoroethanol-induced stabilization of the  $\alpha$ -helical structure of  $\beta$ -lactoglobulin: Implication for non-hierarchical protein folding. Shiraki, K., Nishikawa, K. and Goto, Y. (1995) *J. Mol. Biol.* 245(2), 180-194. [464]
41. Structural characterization of the molten globule and native states of apomyoglobin by solution X-ray

- 
- scattering. Kataoka, M., Nishii, I., Fujisawa, T., Ueki, T., Tokunaga, F. and Goto, Y. (1995) *J. Mol. Biol.* 249(1), 215-228. [232]
42. Role of the N- and C-terminal domains of bovine  $\beta$ 2-glycoprotein I in its interaction with cardiolipin. Hagihara, Y., Goto, Y. Kato, H. and Yoshimura, T. (1995) *J. Biochem.* 118, 129-136. [57]
  43. Salt-induced formation of the molten globule state of apomyoglobin studied by isothermal titration calorimetry. Hamada, D., Fukada, H., Takahashi, K. and Goto, Y. (1995) *Thermochimica Acta* 266, 385-400. [14]
  44. Thermodynamic stability of the molten globule states of apomyoglobin. Nishii, I., Kataoka, M. and Goto, Y. (1995) *J. Mol. Biol.* 250(2), 223-238. [131]
  45. High helical propensity of the peptide fragments derived from  $\beta$ -lactoglobulin, a predominantly  $\beta$ -sheet protein. Hamada, D., Kuroda, Y., Tanaka, T. and Goto, Y. (1995) *J. Mol. Biol.* 254 (4), 737-746. [203]
  46. Role of heme axial ligands in the conformational stability of the native and molten globule states of horse cytochrome *c*. Hamada, D., Kuroda, Y., Kataoka, M., Aimoto, S., Yoshimura, T. and Goto, Y. (1996) *J. Mol. Biol.* 256(1), 172-186. [97]
  47. High helicity of peptide fragments corresponding to  $\beta$ -strand regions of  $\beta$ -lactoglobulin observed by 2D-NMR spectroscopy. Kuroda, Y., Hamada, D., Tanaka, T. and Goto, Y. (1996) *Fold. Des.* 1(4), 255-263. [85]
  48. Interaction of GroEL with conformational states of horse cytochrome *c*. Hoshino, M., Kawata, Y. and Goto, Y. (1996) *J. Mol. Biol.* 262(4), 575-587. [37]
  49. Non-native  $\alpha$ -helical intermediate in the refolding of  $\beta$ -lactoglobulin, a predominantly  $\beta$ -sheet protein. Hamada, D., Segawa, S. and Goto, Y. (1996) *Nat. Struct. Biol.* 3(10), 868-873. [290]
  50. X-ray solution scattering studies of protein folding. Kataoka, M. and Goto, Y. (1996) *Fold. Des.* 1(5), R107-R114 [119] (Review)
  51. Structure and function of the recombinant fifth domain of human  $\beta$ 2-glycoprotein I: Effects of specific cleavage between Lys77 and Thr78. Hagihara, Y., Enyoji, K., Omasa, T., Katakura, Y., Suga, K., Igarashi, M., Matsuura, E., Kato, H., Yoshimura, T. and Goto, Y. (1997) *J. Biochem.* 121(1), 128-137. [31]
  52. Cooperative  $\alpha$ -helix formation of  $\beta$ -lactoglobulin and melittin induced by hexafluoroisopropanol. Hirota, N., Mizuno, K. and Goto, Y. (1997) *Protein Sci.* 6(2), 416-421. [234]
  53. Structural characterization of the molten globule of  $\alpha$ -lactalbumin by solution X-ray scattering. Kataoka, M., Kuwajima, K., Tokunaga, F. and Goto, Y. (1997) *Protein Sci.* 6(2), 422-430. [182]
  54. The equilibrium intermediate of  $\beta$ -lactoglobulin with non-native  $\alpha$ -helical structure. Hamada, D. and Goto, Y. (1997) *J. Mol. Biol.* 269 (4), 479-487. [146]
  55. Design and characterization of the anion-sensitive coiled-coil peptide. Hoshino, M., Yumoto, N., Yoshikawa, S. and Goto, Y. (1997) *Protein Sci.* 6(7), 1396-1404. [26]
  56. Trifluoroethanol-induced conformational transition of hen egg-white lysozyme studied by small-angle X-ray scattering. Hoshino, M., Hagihara, Y., Hamada, D., Kataoka, M. and Goto, Y. (1997) *FEBS Letters*, 416(1), 72-76. [70]
  57. High level expression of bovine  $\beta$ -lactoglobulin in *Pichia pastoris* and characterization of its physical properties. Kim, T.-R., Goto, Y., Hirota, N., Kuwata, K., Denton, H., Wu, S.-Y., Sawyer, L. and Batt, C. A. (1997) *Protein Eng.* 10(11), 1339-1345. [91]
  58. Group additive contributions to the alcohol-induced  $\alpha$ -helix formation of melittin: Implication for the mechanism of the alcohol effects on proteins. Hirota, N., Mizuno, K. and Goto, Y. (1998) *J. Mol. Biol.* 275(2), 365-378. [244]
  59. Plasmin can reduce the function of human  $\beta$ 2-glycoprotein I by cleaving domain V into a nicked form. Hagihara, Y., Yoshimura, T., Goto, Y., Ohkura, N. and Kato, H. (1998) *Blood* 91(11), 4173-4179. [67]
  60. Chain-like conformation of the heat-denatured ribonuclease A and cytochrome *c* as evidenced by X-ray solution scattering. Hagihara, Y., Hoshino, M., Hamada, D., Kataoka, M. and Goto, Y. (1998) *Fold. Des.* 3, 195-201. [36]
-

61.  $\alpha \rightarrow \beta$  Transition of  $\beta$ -lactoglobulin as evidenced by heteronuclear NMR. Kuwata, K., Hoshino, M., Era, S., Batt, C. A. and Goto, Y. (1998) *J. Mol. Biol.* 283(4), 731-739. [105]
62. Effect on methanol concentration on production of human  $\beta$ 2-glycoprotein I domain V by a recombinant *Pichia pastoris*: a simple methanol control system using a semiconductor gas sensor. Katakura, Y., Zhang, W., Zhuang, G., Omasa, T., Kishimoto, M., Goto, Y. and Suga, K. (1998) *J. Ferment. Biotechnol.* 86(5), 482-487. [159]
63. Solution structure and dynamics of bovine  $\beta$ -lactoglobulin A. Kuwata, K., Hoshino, M., Forge, V., Era, S., Batt, C. A. and Goto, Y. (1999) *Protein Sci.* 8(11), 2541-2545. [166]
64. Alcohol-induced denaturation of  $\beta$ -lactoglobulin: a close correlation to the alcohol-induced  $\alpha$ -helix formation of melittin. Hirota-Nakaoka, N. and Goto, Y. (1999) *Bioorg. Med. Chem.* 7, 67-73. [99]
65. Clustering of fluorine-substituted alcohols as a factor responsible for their marked effects on proteins and peptides. Hong, D.-P., Kuboi, R., Hoshino, M. and Goto, Y. (1999) *J. Am. Chem. Soc.* 121(37) 8427-8433. [386]
66. Single molecular observation of the interaction of GroEL with substrate proteins. Yamasaki, R., Hoshino, M., Wazawa, T., Ishii, Y., Yanagida, T., Kawata, Y., Higurashi, T., Sakai, K., Nagai, J. and Goto, Y. (1999) *J. Mol. Biol.* 292(5), 965-972. [48]
67. Is Folding of  $\beta$ -lactoglobulin non-hierarchical? Intermediate with native-like  $\beta$ -sheet and non-native  $\alpha$ -helix. Forge, V., Hoshino, M., Kuwata, K., Arai, M., Kuwajima, K., Batt, C. A. and Goto, Y. (2000) *J. Mol. Biol.* 296(4), 1039-1051. [97]
68. Conformation and stability of thiol-modified bovine  $\beta$ -lactoglobulin. Sakai, K., Sakurai, K., Sakai, M., Hoshino, M. and Goto, Y. (2000) *Protein Sci.* 9(10), 1719-1729. [91]
69. Identification of the phospholipid-binding site of human  $\beta$ 2-glycoprotein I domain V by heteronuclear magnetic resonance. Hoshino, M., Hagihara, Y., Nishii, I., Yamazaki, T., Kato, H. and Goto, Y. (2000) *J. Mol. Biol.* 304(5), 927-940. [49]
70. Control of antibody-antigen interaction using anion-induced conformational change in antigen peptide. Katakura, Y., Miyazaki, T., Wada, H., Omasa, T., Kishimoto, M., Goto, Y. and Suga, K. (2000) *Protein Eng.* 13(10), 719-724. [4]
71. High pressure NMR reveals a variety of fluctuating conformers in  $\beta$ -lactoglobulin. Kuwata, K., Li, H., Yamada, H., Batt, C. A., Goto, Y. and Akasaka, K. (2001) *J. Mol. Biol.* 305(5), 1073-83. [79]
72. Structural and kinetic characterization of early folding events in  $\beta$ -lactoglobulin. Kuwata, K., Shastry, R., Cheng, H., Hoshino, M., Batt, C. A., Goto, Y. and Roder, H. (2001) *Nat. Struct. Biol.* 8(2), 151-155. [191]
73. Native-like  $\beta$ -hairpin retained in the cold-denatured state of bovine  $\beta$ -lactoglobulin. Katou, H., Hoshino, M., Batt, C. A. and Goto, Y. (2001) *J. Mol. Biol.* 310(2), 471-484. [42]
74. Flexible loop of  $\beta$ 2-glycoprotein I domain V specifically interacts with hydrophobic ligands. Hong, D.-P., Hagihara, Y., Kato, H. and Goto, Y. (2001) *Biochemistry* 40(27), 8092-8100. [37]
75. A two-process model describes the hydrogen exchange behavior of molten globule of cytochrome *c* with various extents of acetylation. Szewczuk, Z., Konishi, Y. and Goto, Y. (2001) *Biochemistry* 40(32), 9623-9630. [12]
76. Salt-dependent monomer-dimer equilibrium of bovine  $\beta$ -lactoglobulin at pH 3. Sakurai, K., Obatake, M. and Goto, Y. (2001) *Protein Sci.* 10(11), 2325-2335. [158]
77. The intrachain disulfide bond of  $\beta$ 2-microglobulin is inessential for the immunoglobulin fold at neutral pH but essential for amyloid fibril formation at acidic pH. Ohhashi, Y.\*, Hagihara, Y.\*, Kozhukh, G., Hoshino, M., Hasegawa, K., Yamaguchi, I., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *J. Biochem.* 131(1), 45-52. \*equal contribution. [84]
78. Partially folded structure with native-like NADP<sup>+</sup> binding domain of FAD-depleted ferredoxin-NADP<sup>+</sup> reductase. Maeda, M., Hamada, D., Hoshino, M., Onda, Y., Hase, T. and Goto, Y. (2002) *J. Biol. Chem.* 277(19), 17101-17107. [17]
79. Aggregation of  $\beta$ 2-glycoprotein I induced by SDS and lysophospholipids. Hagihara, Y., Hong, D.-P.,

- 
- Hoshino, M., Enjyoji, K., Kato, H. and Goto, Y. (2002) *Biochemistry*, 41(3) 1020-1026. [47]
80. Investigation of a peptide responsible for amyloid fibril formation of  $\beta$ 2-microglobulin by *Acromobacter* protease I. Kozhukh, G., Hagihara, Y., Kawakami, T., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *J. Biol. Chem.* 277(2), 1310-1315. [141]
81. The interaction of  $\beta$ 2-glycoprotein I domain V with chaperonin GroEL: the similarity with the domain V and membrane interaction. Gozu, M., Hoshino, M., Higurashi, T., Kato, H. and Goto, Y. (2002) *Protein Sci.* 11(12), 2792-2803. [4]
82. Amyloid fibril formation of mouse  $V_L$  domain under acidic pH. Martsev, S. P., Dubnovitsky, A. P., Vlasov, A. P., Hoshino, M., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *Biochemistry* 41(10), 3389-3395. [35]
83. Mapping of the core of the  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibril by H/D exchange. Hoshino, M., Katou, H., Hagihara, Y., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *Nat. Struct. Biol.* 9(5), 332-336. [358]
84. The role of disulfide bond in the amyloidogenic state of  $\beta$ 2-microglobulin studied by heteronuclear NMR. Katou, H., Kanno, T., Hoshino, M., Hagihara, Y., Tanaka, H., Kawai, T. Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *Protein Sci.* 11(9), 2218-2229. [101]
85. Interaction of  $\beta$ -lactoglobulin with chaperonin GroEL. Sakai, K., Hoshino, M. and Goto, Y. (2002) *Proc. Indian Nat. Sci. Acad.* 68-A (4) 341-347. [0]
86. Conformation of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils analyzed by reduction of the disulfide bond. Hong, D.-P., Gozu, M., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2002) *J. Biol. Chem.* 277 (24), 21554-21560. [80]
87. Manipulating monomer-dimer equilibrium of bovine  $\beta$ -lactoglobulin by amino acid substitution. Sakurai, K. and Goto, Y. (2002) *J. Biol. Chem.* 277 (28), 25735-25740. [85]
88. Structural defects and the diagnosis of amyloidogenic propensity. Fernandez, A., Kardos, J., Scott, L. R., Goto, Y. and Berry, R. S. (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 6446-6451. [98]
89. Conformational dynamics of  $\beta$ 2-microglobulin analyzed by reduction and reoxidation of the disulfide bond. Gozu, M., Lee, Y. H., Ohhashi, Y., Hoshino, M., Naiki, H. and Goto, Y. (2003) *J. Biochem.* 133(6), 731-736. [13]
90. Protein folding: could hydrophobic collapse be coupled with hydrogen-bond formation? Fernández, A., Kardos, J. and Goto, Y. (2003) *FEBS Letters* 536 (1-3), 187-192. [56]
91. Direct observation of amyloid fibril growth monitored by thioflavin T fluorescence. Ban, T., Hamada, D., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2003) *J. Biol. Chem.* 278(19), 16462-16465. [357]
92. Formation of molten globule-like state of cytochrome *c* induced by n-alkyl sulfates at low concentrations. Moosavi-Movahedi, A. A., Chamani, J., Goto, Y. and Hakimelahi, G. H. (2003) *J. Biochem.* 133(1), 93-102. [91]
93. Dissolution of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils by dimethylsulfoxide. Hirota-Nakaoka, N., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2003) *J. Biochem.* 134, 159-164. [103]
94. Amyloidogenic synthetic peptides of  $\beta$ 2-microglobulin-A role of the disulfide bond. Hasegawa, K., Ohhashi, Y., Yamaguchi, I., Takahashi, N., Tsutsumi, S., Goto, Y., Gejyo, F. and Naiki, H. (2003) *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 304, 101-106. [53]
95. Amyloid fibril formation in the context of full-length protein: Effects of proline mutations on the amyloid fibril formation of  $\beta$ 2-microglobulin. Chiba, T.\*, Hagihara, Y.\*, Higurashi, T., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2003) *J. Biol. Chem.* 278(47), 47016-47024. \*equal contribution. [122]
96. Reversible unfolding of bovine  $\beta$ -lactoglobulin mutants without a free thiol group. Yagi, M., Sakurai, K., Kalidas, C., Batt, C. A. and Goto, Y. (2003) *J. Biol. Chem.* 278(47), 47009-47015. [66]
97. Protein folding by the effects of macromolecular crowding. Tokuriki, H., Kinjo, M., Negi, S., Hoshino, M., Goto, Y., Urabe, I. and Yomo, T. (2004) *Protein Sci.* 13(1), 125-133. [201]
98. Increase in the conformational flexibility of  $\beta$ 2-microglobulin upon copper binding: A possible role for copper in dialysis-related amyloidosis. Villanueva, J., Hoshino, M., Katou, H., Kardos, J., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2004) *Protein Sci.* 13(3), 797-809. [85]
-

99. Optimum amyloid fibril formation of peptide 20-41 at neutral pH suggests intrinsic amyloidogenic preference of  $\beta$ 2-microglobulin under physiological conditions. Ohhashi, Y., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2004) *J. Biol. Chem.* 279(11), 10814-10821. [54]
100. Core structure of amyloid fibril proposed from IR-microscope linear dichroism Hiramatsu, H., Goto, Y., Naiki, H. and Kitagawa, T. (2004) *J. Am. Chem. Soc.* 126(10), 3008-3009. [48]
101. Core and heterogeneity of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils as revealed by H/D exchange. Yamaguchi, K., Katou, H., Hoshino, M., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2004) *J. Mol. Biol.* 338(3), 559-571. [105]
102. Glycosaminoglycans enhance the trifluoroethanol-induced extension of  $\beta$ 2-microglobulin-related amyloid fibrils at a neutral pH. Yamamoto, S., Yamaguchi, I., Hasegawa, K., Tsutsumi, S., Goto, Y., Gejyo, F. and Naiki, H. (2004) *J. Am. Soc. Nephrol.* 15, 126-133. [156]
103. Low concentrations of sodium dodecyl sulfate induce the extension of  $\beta$ 2-microglobulin-related amyloid fibrils at a neutral pH. Yamamoto, S., Hasegawa, K., Yamaguchi, I., Tsutsumi, S., Kardos, J., Goto, Y., Gejyo, F. and Naiki, H. (2004) *Biochemistry*, 43(34) 11075-11082. [184]
104. Conformational stability of amyloid fibrils of  $\beta$ 2-microglobulin probed by guanidine hydrochloride-induced unfolding. Narimoto, T., Sakurai, K., Okamoto, A., Chatani, E., Hoshino, M., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2004) *FEBS Lett.* 576 (3), 313-319. [54]
105. Direct observation of A $\beta$  amyloid fibril growth and inhibition. Ban, T., Hoshino, M., Takahashi, S., Hamada, D., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2004) *J. Mol. Biol.* 344 (3), 757-767. [227]
106. Direct measurement of the thermodynamic parameters of amyloid formation by isothermal titration calorimetry. \*Kardos, J., \*Yamamoto, K., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2004) *J. Biol. Chem.* 279 (53), 55308-55314. \*equal contribution. [124]
107. Stereospecific amyloid fibril formation of a peptide fragment of  $\beta$ 2-microglobulin. Wadai, H., Yamaguchi, K., Takahashi, S., Kanno, T., Kawai, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *Biochemistry* 44 (1), 157-164. [53]
108. Critical balance of electrostatic and hydrophobic interactions is required for  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibril growth and stability. Raman, B., Chatani, E., Kihara, M., Ban, T., Sakai, M., Hasegawa, K., Naiki, H., Rao, Ch. M. and Goto, Y. (2005) *Biochemistry* 44(4), 1288-1299. [153]
109. Electron Transfer Reaction in Single Protein Molecule Observed by Total Internal Reflection Fluorescence Microscopy. Furukawa, Y., Ban, T., Hamada, D., Ishimori, K., Goto, Y. and Morishima, I. (2005) *J. Am. Chem. Soc.* 127(7), 2098-2103. [17]
110. Association of thin filaments into thick filaments revealing the structural hierarchy of amyloid fibrils. Kanno, T., Yamaguchi, K., Naiki, H., Goto, Y. and Kawai, T. (2005) *J. Struct. Biol.* 149, 213-218. [20]
111. Seeding-dependent maturation of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils at neutral pH. Kihara, M., Chatani, E., Sakai, M., Hasegawa, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *J. Biol. Chem.* 280(1), 12012-12018. [71]
112. Metal ion-dependent effects of clioquinol on the fibril growth of an amyloid  $\beta$  peptide. Raman, B., Ban, T., Yamaguchi, K., Sakai, M., Kawai, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *J. Biol. Chem.* 280(16), 16157-16162. [178]
113. Nuclear magnetic resonance characterization of the refolding intermediate of  $\beta$ 2-microglobulin trapped by non-native prolyl peptide bond. Kameda, A., Hoshino, M., Higurashi, T., Takahashi, S., Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *J. Mol. Biol.* 348(2), 383-397. [83]
114. Identification of the N- and C-terminal substrate binding segments of ferredoxin-NADP<sup>+</sup> reductase by NMR. Maeda, M., Lee, Y. H., Ikegami, T., Tamura, K., Hoshino, M., Yamazaki, T., Nakayama, M., Hase, T. and Goto, Y. (2005) *Biochemistry* 44(31), 10644-10653. [33]
115. Main-chain dominated amyloid structures demonstrated by the effect of high pressure. Chatani, E., Kato, M., Kawai, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *J. Mol. Biol.* 352(4), 941-951. [58]
116. Kinetically controlled thermal response of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils. Sasahara, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *J. Mol. Biol.* 352(3), 700-711. [57]



- 
117.  $\alpha$ B-Crystallin, a small heat shock protein, prevents the amyloid fibril growth of an amyloid  $\beta$ -peptide and  $\beta$ 2-microglobulin. Raman, B., Ban, T., Sakai, M., Pasta, S. Y., Ramakrishna, T., Naiki, H., Goto, Y. and Rao, Ch. M. (2005) *Biochem. J.* 392(3), 573-81. [138]
  118. Seeding-dependent propagation versus maturation of amyloid fibril conformation. Yamaguchi, K., Takahashi, S., Kawai, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2005), *J. Mol. Biol.* 352(4), 952-960. [105]
  119. Ultrasonication-induced amyloid fibril formation of  $\beta$ 2-microglobulin. Ohhashi, Y.\*, Kihara, M.\*, Naiki, H. and Goto, Y. (2005) *J. Biol. Chem.* 280(38), 32843-32848. \*equal contribution. [163]
  120. Structural model of the amyloid fibril formed by  $\beta$ 2-microglobulin #21-31 fragment based on vibrational spectroscopy. Hiramatsu, H., Goto, Y., Naiki, H. and Kitagawa, T. (2005) *J. Am. Chem. Soc.* 127(22), 7988-7989. [38]
  121. Structural studies reveal that the diverse morphology of  $\beta$ 2-microglobulin aggregates is a reflection of different molecular architectures. Kardos, J., Okuno, D., Kawai, T., Hagihara, Y., Yumoto, N., Kitagawa, T., Závodszy, P., Naiki, N. and Goto, Y. (2005) *Biochim. Biochem. Acta (Special Issue)* 1753, 108-120. [49]
  122. Kinetic analysis of the polymerization and depolymerization of  $\beta$ 2-microglobulin-related amyloid fibrils in vitro. Yamamoto, S., Hasegawa, K., Yamaguchi, I., Goto, Y., Gejyo, F. and Naiki, H. (2005) *Biochim. Biophys. Acta* 1753, 34-43. (Special Issue, Review) [28]
  123. Structural stability of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils in comparison with its native fold. Chatani, E. and Goto, Y. (2005) *Biochim. Biophys. Acta* 1753, 64-75. (Special Issue, Review) [46]
  124. Molecular interactions in the formation and deposition of  $\beta$ 2-microglobulin-related amyloid fibrils. Naiki, H., Yamamoto, S., Hasegawa, K., Yamaguchi, I., Goto, Y. and Gejyo, F. (2005) *Amyloid* 12(1), 15-25. (Review) [36]
  125. Dynamics and mechanism of the Tanford transition of bovine  $\beta$ -lactoglobulin studied using heteronuclear NMR spectroscopy. Sakurai, K. and Goto, Y. (2006) *J. Mol. Biol.* 356(2), 483-496. [58]
  126. Direct observation of amyloid growth monitored by total internal reflection fluorescence microscopy. Ban, T. and Goto, Y. (2006) *Methods Enzymol.* 413, 91-102. [50].
  127. Direct observation of amyloid fibril growth, propagation, and adaptation. Ban, T., Yamaguchi, K. and Goto, Y. (2006) *Acc. Chem. Res.* 39(9), 663-670. [126]
  128. Conformation of amyloid fibrils of  $\beta$ 2-microglobulin probed by tryptophan mutagenesis. Kihara, M., Chatani, E., Iwata, K., Yamamoto, K., Matsuura, T., Nakagawa, A., Naiki, H. and Goto, Y. (2006) *J. Biol. Chem.* 281(41) 31061-31069. [50]
  129. Seeding-dependent propagation and maturation of  $\beta$ 2-microglobulin amyloid fibrils under high pressure Chatani, E., Naiki, H. and Goto, Y. (2006) *J. Mol. Biol.* 359(4), 1086-1096. [19]
  130. Real-time and single fibril observation of the formation of amyloid  $\beta$  spherulitic structures. Ban, T., Morigaki, K., Yagi, H., Kawasaki, T., Kobayashi, A., Yuba, S., Naiki, H. and Goto, Y. (2006) *J. Biol. Chem.* 281(44), 33677-33683. [83]
  131. Exothermic effects observed upon heating of  $\beta$ 2-microglobulin monomers in the presence of amyloid seeds. Sasahara, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2006) *Biochemistry* 45(29), 8760-8769. [29]
  132. Structure of interacting segments in the growing amyloid fibril of  $\beta$ 2-microglobulin probed with IR spectroscopy. Lu, M., Hiramatsu, H., Goto, Y. and Kitagawa, T. (2006) *J. Mol. Biol.* 362 (2), 355-364. [9]
  133. Mechanism by which the amyloid-like fibrils of a  $\beta$ 2-microglobulin fragment are induced by fluorine-substituted alcohols. Yamaguchi, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2006) *J. Mol. Biol.* 363(1), 279-288. [102]
  134. 3D Structure of amyloid protofilaments of  $\beta$ 2-microglobulin fragment probed by solid-state NMR. Iwata, K., Fujiwara, T., Matsuki, Y, Akutsu, H., Takahashi, S., Naiki, H. and Goto, Y. (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103 (48), 18119-18124. [235]
  135. Flexible docking of an amyloid-forming peptide from  $\beta$ 2-microglobulin. Standley, D. M., Yonezawa, Y., Goto, Y. and Nakamura, H. (2006) *FEBS Lett.* 580(26), 6199-6205. [8]
-

136. Cores and pH-dependent dynamics of ferredoxin-NADP<sup>+</sup> reductase revealed by H/D exchange. Lee, Y.-H., Tamura, K., Maeda, M., Hoshino, M., Sakurai, K., Takahashi, S., Ikegami, T., Hase, T. and Goto, Y. (2007) *J. Biol. Chem.* 282(8), 5959-5967. [29]
137. Age-related changes of alpha-crystallin aggregate in human lens. Fujii, N., Shimmyo, Y., Sakai, M., Sadakane, Y., Nakamura, T., Morimoto, Y., Kinouhi, T., Goto, Y. and Lampi, K. (2007) *Amino Acids* 32, 87-94. [41]
138. Heat-triggered conversion of protofibrils into mature amyloid fibrils of  $\beta_2$ -microglobulin. Sasahara, K., Yagi, H., Naiki, H., and Goto, Y. (2007) *Biochemistry* 46(11), 3286-3293. [33]
139. A toxic monomeric conformer of the polyglutamine protein. Nagai, Y., Inui, T., Popiel, H. A., Fujikake, N., Hasegawa, K., Urade, Y., Goto, Y., Naiki, H., Toda, T. (2007) *Nat. Struct. Mol. Biol.* 14 (4) 332-340. [315]
140. Promiscuous binding of ligands by  $\beta$ -lactoglobulin involves hydrophobic interactions and plasticity. Konuma, T., Sakurai, K. and Goto, Y. (2007) *J. Mol. Biol.* 368(1), 209-218. [68]
141. Flow-induced alignment of amyloid protofilaments revealed by linear dichroism. Adachi, R., Yamaguchi, K., Yagi, H., Sakurai, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2007) *J. Biol. Chem.* 282(12), 8978-8983. [42]
142. Lipocalin-type prostaglandin D synthase/ $\beta$ -trace is a major amyloid  $\beta$ -chaperone in human cerebrospinal fluid. Kanekiyo, T., Ban, T., Aritake, K., Huang, Z.-L., Qu, W.-M., Okazaki, I., Mohri, I., Murayama, S., Ozono, K., Taniike, M., Goto, Y. and Urade, Y. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104 (15), 6412-6417. [127]
143. Dimethylsulfoxide-quenched hydrogen/deuterium exchange method to study amyloid fibril structure. Hoshino, M., Katou, H., Yamaguchi, K., and Goto, Y. (2007) *Biochim. Biophys. Acta* 1768(8), 1886-1899. [59] (review)
144. A rapid flow mixer with 11- $\mu$ s mixing time microfabricated by a pulsed-laser ablation technique: Observation of a barrier-limited collapse in cytochrome *c* folding. Matsumoto, S., Yane, A., Nakashima, S., Hashida, M., Fujita, M., Goto, Y. and Takahashi, S. (2007) *J. Am. Chem. Soc.* 129(13), 3840 – 3841. [43]
145. Conformational indeterminism in protein misfolding: chiral amplification on amyloidogenic pathway of insulin. Dzwolak, W., Loksztajn, A., Galinska-Rakoczy, A., Adachi, R., Goto, Y. and Rupnicki, L. (2007) *J. Am. Chem. Soc.* 129, 7517-7522. [75]
146. Development of a technique for the investigation of folding dynamics of single proteins for extended time periods. Kinoshita, M., Kamagata, K., Maeda, A., Goto, Y., Komatsuzaki, T. and Takahashi, S. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104(25), 10453-10458. [53]
147. Principal component analysis of the pH-dependent conformational transitions of bovine  $\beta$ -lactoglobulin monitored by heteronuclear NMR. Sakurai, K. and Goto, Y. (2007) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104(39), 15346-15351. [81]
148. Heat-induced conversion of  $\beta_2$ -microglobulin and hen egg-white lysozyme into amyloid fibrils. Sasahara, K., Yagi, H., Naiki, H. and Goto, Y. (2007) *J. Mol. Biol.* 372(4), 981-991. [104]
149. Visualization and classification of amyloid  $\beta$  supramolecular assemblies. Yagi, H., Ban, T., Morigaki, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2007) *Biochemistry* 46(51), 15009 -15017. [75]
150. High-resolution crystal structure of  $\beta_2$ -microglobulin formed under physiological conditions. Iwata, K., Matsuura, T., Sakurai, K., Nakagawa, A. and Goto, Y. (2007) *J. Biochem.* 142 (3), 413-419. [45]
151. Solvation and desolvation dynamics in apomyoglobin folding monitored by time-resolved infrared spectroscopy. Nishiguchi, S., Goto, Y., Takahashi, S. (2007) *J. Mol. Biol.* 373(2), 491-502. [25]
152. Seed-dependent accelerated fibrillation of  $\alpha$ -synuclein induced by periodic ultrasonication treatment. Kim, H., Chatani, E., Goto, Y. and Paik, S. R. (2007) *J. Microbiol. Biotechnol.* 17(12) 2027-2032 [55].
153. Amyloid nucleation triggered by agitation of  $\beta_2$ -microglobulin under acidic and neutral pH conditions. Sasahara, K., Yagi, H., Sakai, M., Naiki, H. and Goto, Y. (2008) *Biochemistry* 47(8), 2650-2660. [71]

- 
154. Thiol compounds inhibit the amyloid fibril formation of  $\beta_2$ -microglobulin at neutral pH. Yamamoto, K., Yagi, H., Ozawa, D., Sasahara, K., Naiki, N. and Goto Y. (2008) *J. Mol. Biol.* 376 (1), 258-268. [33]
155. Disulfide-linked bovine  $\beta$ -lactoglobulin dimers fold slowly navigating a glassy folding landscape. Yagi, M., Kameda, A., Sakurai, K., Nishimura, C. and Goto, Y. (2008) *Biochemistry* 47 (22), 5996–6006. [9]
156. Revisiting the mechanism of the autoactivation of the complement protease C1r in the C1 complex: Structure of the active catalytic region of C1r. Kardos, J., Harmat, V., Palló, A., Barabás, O., Szilágyi, K., Gráf, L., Náray-Szabó, G., Goto, Y., Závodszy, P. and Gál, P. (2008) *Mol. Immunol.* 45(6), 1752-1760. [34]
157. Lysophospholipids induce the nucleation and extension of  $\beta_2$ -microglobulin-related amyloid fibrils at a neutral pH. Ookoshi, T., Hasegawa, K., Ohhashi, Y., Kimura, H., Takahashi, N., Yoshida, H., Miyazaki, R., Goto, Y. and Naiki, H. (2008) *Nephrol. Dialysis Transplant.* 23(10) 3247-3255. [39]
158. Differential rate constants of racemization of aspartyl and asparaginy residues in human  $\alpha$ A-crystallin mutants. Nakamura, T., Sakai, M., Sadakane, Y., Haga, T., Goto, Y., Kinouchi, T., Saito, T. and Fujii, N. (2008) *Biochim. Biophys. Acta* 1784, 1192-1199. [13]
159. Kinetic coupling of folding and prolyl isomerisation of  $\beta_2$ -microglobulin studied by mutational analysis. Sakata, M., Chatani, E., Kameda, A., Sakurai, K., Naiki, N. and Goto, Y. (2008) *J. Mol. Biol.* 382(5), 1242-1255. [39]
160. Growth of  $\beta_2$ -microglobulin-related amyloid fibrils by non-esterified fatty acids at a neutral pH. Hasegawa, K., Tsutsumi-Yasuhara, S., Ookoshi, T., Ohhashi, Y., Kimura, H., Takahashi, N., Yoshida, H., Miyazaki, R., Goto, Y. and Naiki, H. (2008) *Biochem. J.* 416(2), 307-315 [39]
161. Dehydration of main-chain amides in the final folding step of single-chain monellin revealed by time-resolved infrared spectroscopy. Kimura, T., Maeda, A., Nishiguchi, S., Ishimori, K., Morishima, I., Konno, T., Goto, Y. and Takahashi, S. (2008) *Proc Natl Acad Sci USA.* 105 (36), 13391-13396. [37]
162. Structure, formation and propagation of amyloid fibrils. Goto, Y., Yagi, H., Yamaguchi, K., Chatani, E. and Ban, T. (2008) *Curr. Pharm. Des.* 14(30), 3205-3218. (Review) [37]
163. Destruction of amyloid fibrils of a  $\beta_2$ -microglobulin fragment by laser beam irradiation. Ozawa, D., Yagi, H., Ban, T., Kameda, A., Kawakami, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2009) *J. Biol. Chem.* 284(2), 1009-1017. [50]
164. A comprehensive model for packing and hydration for amyloid fibrils of  $\beta_2$ -microglobulin. Lee, Y.-H., Chatani, E., Sasahara, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2009) *J. Biol. Chem.* 284 (4), 2169-2175. [54]
165. Branching in amyloid fibril growth. Andersen, C. B., Yagi, H., Manno, M., Martorana, V., Ban, T., Christiansen, G., Otzen, D., Goto, Y. and Rischel, C. (2009) *Biophys. J.* 96(2) 1529-1536. [126]
166. Structural dynamics and folding of  $\beta$ -lactoglobulin probed by heteronuclear NMR Sakurai, K., Konuma, T., Yagi, Y. and Goto, Y. (2009) *Biochim. Biophys. Acta* 1790 (6), 527-537. (Review) [91]
167. Thermal response with exothermic effects of  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibrils and fibrillation. Sasahara, K., Yagi, H., Naiki, H. and Goto, Y. (2009) *J. Mol. Biol.* 389(3), 584-594. [17]
168. NMR-based characterization of a refolding intermediate of  $\beta_2$ -microglobulin labeled amino acid selectively using a wheat germ cell-free system. Kameda, A., Morita, E.-H., Sakurai, K., Naiki, N. and Goto, Y. (2009) *Protein Sci.* 18(8), 1592-1601. [16]
169. Mechanism of lysophosphatidic acid-induced amyloid fibril formation of  $\beta_2$ -microglobulin *in vitro* under physiological conditions. Pál-Gábor, H., Gombos, L., Micsónai, A., Kovács, E., Petrik, É, Kovács, J., Gráf, L., Fidy, L., Naiki, N., Goto, Y., Liliom, K. and Kardos, J. (2009) *Biochemistry* 48(24), 5689-5699. [28]
170. Ultrasonication-dependent production and breakdown lead to minimum-sized amyloid fibrils. Chatani, E., Lee, Y.-H., Yagi, H., Yoshimura, Y., Naiki, N. and Goto, Y. (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106 (27), 11119–11124. [104]
171. Acid denaturation and anion-induced folding of globular proteins: multitude of equilibrium partially folded intermediates. Uversky, V. N. and Goto, Y. (2009) *Curr. Protein Pept. Sci.* 10(5), 447-455.
-

- (Review) [17]
172. Differences in the molecular structure of  $\beta_2$ -microglobulin between two morphologically different amyloid fibrils. Hiramatsu, H., Lu, M., Matsuo, K., Gekko, K., Goto, Y., Kitagawa, T. (2010) *Biochemistry* 49(4), 742-751. [21]
  173. Critical role of interfaces and agitation on the nucleation of A $\beta$  amyloid fibrils at low concentrations of A $\beta$  monomers. Morinaga, A., Hasegawa, K., Nomura, R., Ookoshi, T., Ozawa, D., Goto, Y., Yamada, M. and Naiki, H. (2010) *Biochim. Biophys. Acta* 1804(4), 986-995. [44]
  174. Catechol derivatives inhibit the fibril formation of amyloid- $\beta$  peptides. Huong, V.T., Shimanouchi, T., Shimauchi, N., Yagi, H., Umakoshi, H., Goto, Y. and Kuboi, R. (2010) *J. Biosci. Bioeng.* 109(6), 629-634. [39]
  175. Characterization of amyloid  $\beta$  fibrils with aqueous two-phase system: Implications of fibril formation. Shimanouchi, T., Shimauchi, N., Nishiyama, K., Thi, Vu H., Yagi, H., Goto, Y., Umakoshi, H. and Kuboi, R. (2010) *Solv. Extract. Res. Develop. Japan* 17, 121-128. [6]
  176. Laser-induced propagation and destruction of amyloid  $\beta$  fibrils. Yagi, H., Ozawa, D., Sakurai, K., Kawakami, T., Kuyama, H., Nishimura, O., Shimanouchi, T., Kuboi, R., Naiki, H. and Goto, Y. (2010) *J. Biol. Chem.* 285(25), 19660-19667. [45]
  177. Stop-and-go kinetics in amyloid fibrillation. Ferkinghoff-Borg, J., Fonslet, J., Andersen, C. B., Krishna, S., Pigolotti, S., Yagi, H., Goto, Y., Otzen, D. and Jensen, M. H. (2010) *Phys. Rev. E* 82, 010901. [40]
  178. Pre-steady state kinetic analysis for the elongation of amyloid fibrils of  $\beta_2$ -microglobulin with tryptophan mutagenesis. Chatani, E., Ohnishi, R., Konuma, T., Sakurai, K., Naiki, H. and Goto, Y. (2010) *J. Mol. Biol.* 400(5), 1057-1066. [27]
  179. The amyloid fibrils of the constant domain of immunoglobulin light chain. Yamamoto, K., Yagi, H., Lee, Y.-H., Kardos, J., Hagihara, Y., Naiki, H. and Goto, Y. (2010) *FEBS Lett.* 584(15), 3348-3353. [17]
  180. A disulfide-linked amyloid- $\beta$  peptide dimer forms a protofibril-like oligomer through a distinct pathway from amyloid fibril formation. Yamaguchi, T., Yagi, H., Goto, Y., Matsuzaki, K. and Hoshino, M. (2010) *Biochemistry* 49(33), 7100-7107. [67]
  181. Isolation of short peptide fragments from  $\alpha$ -synuclein fibril core identifies a residue important for fibril nucleation: a possible implication for diagnostic applications. Yagi, H., Takeuchi, H., Ogawa, S., Ito, N., Sakane, I., Hongo, K., Mizobata, T., Goto, Y. and Kawata, Y. (2010) *Biochim. Biophys. Acta* 1804(10), 2077-2087. [12]
  182. Direct observation of minimum-sized amyloid fibrils using solution NMR spectroscopy. Yoshimura, Y., Sakurai, K., Lee, Y.-H., Ikegami, T., Chatani, E., Naiki, H. and Goto, Y. (2010) *Protein Sci.* 19(12), 2347-2355. [18]
  183. The  $\beta$ -sheet structure pH dependence of the core fragments of  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibrils. Hiramatsu, H., Lu, M., Goto, Y. and Kitagawa, T. (2010) *Bull. Chem. Soc. Japan* 83(5), 495-504. [12]
  184. Visualization of polymorphism in apolipoprotein C-II amyloid fibrils. Teoh, C. L., Yagi, H., Griffin, M. D., Goto, Y. and Howlett, G. J. (2011) *J. Biochem.* 149(1), 67-74. [5]
  185. Kinetic intermediates of  $\beta_2$ -microglobulin fibril elongation probed by pulse-labeling H/D exchange combined with NMR analysis. Konuma, T.\*, Chatani, E.\*, Yagi, M., Sakurai, K., Ikegami, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2011) *J. Mol. Biol.* 405(3), 851-862.\*equal contribution. [23]
  186. Time-resolved small-angle X-ray scattering study of the folding dynamics of barnase. Konuma, T., Kimura, T., Matsumoto, S., Goto, Y., Fujisawa, T., Fersht, A. R. and Takahashi, S. (2011) *J. Mol. Biol.* 405(5), 1284-1294. [39]
  187. Inhibition of  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibril formation by  $\alpha_2$ -macroglobulin. Ozawa, D., Hasegawa, K., Lee, Y.-H., Sakurai, K., Yanagi, K., Ookoshi, T., Goto, Y. and Naiki, H. (2011) *J. Biol. Chem.* 286(11), 9668-9676. [21]
  188. Destruction of amyloid fibrils of keratoepithelin peptides by laser irradiation coupled with amyloid-specific thioflavin T. \*Ozawa, D., \*Kaji, Y., Yagi, H., Sakurai, K., Kawakami, T., Naiki, H. and Goto,

- Y. (2011) *J. Biol. Chem.* 286(12), 10856-10863. \*equal contribution. [18]
189. Reversible heat-induced dissociation of  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibrils. Kardos, J., Micsonai, A., Pál-Gábor, H., Petrik, E., Gráf, L., Kovács, J., Lee, Y. H., Naiki, H. and Goto, Y. (2011) *Biochemistry* 50(15), 3211-3211. [43]
190. Hexafluoroisopropanol induces amyloid fibrils of islet amyloid polypeptide by enhancing both hydrophobic and electrostatic interactions. Yanagi, K., Ashizaki, M., Yagi, H., Sakurai, K., Lee, Y. H. and Goto, Y. (2011) *J. Biol. Chem.* 286(27), 23959-23966. [69]
191. Seed-dependent deposition behavior of A $\beta$  peptides studied with wireless quartz-crystal-microbalance biosensor. Ogi, H., Fukunishi, Y., Yanagida, T., Yagi, H., Goto, Y., Fukushima, M., Uesugi, K. and Hirao, M. (2011) *Anal. Chem.* 83(12), 4982-4988. [19]
192. Characterization of DNA-binding activity in the N-terminal domain of the DNA methyltransferase Dnmt3a. Suetake, I., Mishima, Y., Kimura, H., Lee, Y.-H., Goto, Y., Takeshima, H., Ikegami, T. and Tajima, S. (2011) *Biochem. J.* 437(1), 141-148. [29]
193. Ultrasonication-dependent acceleration of amyloid fibril formation. So, M., Yagi, H., Sakurai, K., Ogi, H., Naiki, H. and Goto, Y. (2011) *J. Mol. Biol.* 412(4), 568-577. [59]
194. Binding energetics of ferredoxin-NADP<sup>+</sup> reductase with ferredoxin and its relation to function. Lee, Y.-H., Ikegami, T., Standley, D. M., Sakurai, K., Hase, T. and Goto, Y. (2011) *ChemBioChem* 12 (13), 2062-2070. [20]
195. Chiral superstructures of insulin amyloid fibrils. Babenko, V., Harada, T., Yagi, H., Goto, Y., Kuroda, R. and Dzwolak, W. (2011) *Chirality* 23(8), 638-646. [19]
196. A circumventing role for the non-native intermediate in the folding of  $\beta$ -lactoglobulin. Sakurai, K., Fujioka, S., Konuma, T., Yagi, M. and Goto, Y. (2011) *Biochemistry* 50(29), 6498-6507. [16]
197. A two-step refolding of acid-denatured microbial transglutaminase escaping from the aggregation-prone intermediate. Suzuki, M., Yokoyama, K., Lee, Y.-H. and Goto, Y. (2011) *Biochemistry* 50(47), 10390-10398. [8]
198. The three-dimensional structure of nylon hydrolase and the mechanism of nylon-6 hydrolysis. Negoro, S., Shibata, N., Tanaka, Y., Yasuhira, K., Shibata, H., Hashimoto, H., Lee, Y. H., Oshima, S., Santa, R., Oshima, S., Mochiji, K., Goto, Y., Ikegami, T., Nagai, K., Kato, D.I., Takeo, M. and Higuchi, Y. (2011) *J. Biol. Chem.* 287(7), 5079-5090. [19]
199. The monomer-seed interaction mechanism in the formation of the  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibril clarified by solution NMR techniques. Yanagi, K., Sakurai, K., Yoshimura, Y., Konuma, T., Lee, Y.-H., Sugase, K., Ikegami, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2012) *J. Mol. Biol.* 422 (3), 390-402. [30]
200. Polymorphism of  $\beta_2$ -microglobulin amyloid fibrils manifested by ultrasonication-enhanced fibril formation in trifluoroethanol. Chatani, E., Yagi, H., Naiki, N. and Goto, Y. (2012) *J. Biol. Chem.* 287(27), 22827-22837. [34]
201. Three-dimensional structure of nylon hydrolase and mechanism of nylon-6 hydrolysis. Negoro, S., Shibata, N., Tanaka, Y., Yasuhira, K., Shibata, H., Hashimoto, H., Lee, Y.-H., Oshima, S., Santa, R., Mochiji, K., Goto, Y., Ikegami, T., Nagai, K., Kato, D., Takeo, M., Higuchi, Y. (2012) *J. Biol. Chem.* 287(7), 5079-5090. [19]
202. Long-term observation of fluorescence of free single molecules to explore protein-folding energy landscapes. Kamagata, K., Kawaguchi, T., Iwahashi, Y., Baba, A., Fujimoto, K., Komatsuzaki, T., Sambongi, Y., Goto, Y. and Takahashi, S. (2012) *J. Am. Chem. Soc.* 134(28), 11525-11532. [18]
203. Drug delivery system for poorly water-soluble compounds using lipocalin-type prostaglandin D synthase. Fukuhara, A., Nakajima, H., Miyamoto, Y., Inoue, K., Kume, S., Lee, Y.-H., Noda, M., Uchiyama, S., Shimamoto, S., Nishimura, S., Ohkubo, T., Goto, Y., Takeuchi, T. and Inui, T. (2012) *J. Control Release* 159(1), 143-150. [19]
204. Fibrillogenic propensity of the GroEL apical domain: a Janus-faced minichaperone Chen, J., Yagi, H., Sormannic, P., Vendruscolo, M., Makabe, K., Nakamura, T., Goto, Y. and Kuwajima, K. (2012) *FEBS Lett.* 586(8), 1120-1127. [17]
205. A back hydrogen exchange procedure via the acid-unfolded state for a large protein. Suzuki, M., Sakurai, K., Lee, Y.-H., Ikegami, T., Yokoyama, K. and Goto, Y. (2012) *Biochemistry* 51(28), 5564-

5570. [5]
206. Systematic interaction analysis of human lipocalin-type prostaglandin D synthase with small lipophilic ligands. Kume, S., Lee, Y.-H., Miyamoto, Y., Fukada, H., Goto, Y. and Inui T. (2012) *Biochem. J.* 446(2), 279-289. [19]
207. Distinguishing crystal-like amyloid fibrils and glass-like amorphous aggregates from their kinetics of formation. Yoshimura, Y., Lin, Y., Yagi, H., Lee, Y.-H., Kitayama, H., Sakurai, K., So, M., Ogi, H., Naiki, H. and Goto, Y. (2012) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109(36), 14446-11451. [206]
208. Kinetic intermediates of amyloid fibrillation studied by hydrogen exchange methods with nuclear magnetic resonance. Lee, Y.-H. and Goto, Y. (2012) *Biochim. Biophys. Acta* 1824(12), 1307-1323. (Review) [23]
209. Formation of spherulitic amyloid  $\beta$  aggregate by anionic liposomes. Shimanouchi, T., Shimauchi, N., Ohnishi, R., Kitaura, N., Yagi, H., Goto, Y., Umakoshi, H. and Kuboi, R. (2012) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 426(2), 165-171. [5]
210. Principal component analysis of chemical shift perturbation data of a multiple-ligand-binding system for elucidation of respective binding mechanism. Konuma, T., Lee, Y.-H., Goto, Y. and Sakurai, K. (2013) *Proteins* 81(1), 107-118. [25]
211. Acceleration of deposition of A $\beta$ (1-40) peptide on ultrasonically formed A $\beta$ (1-42) nucleus studied by wireless quartz-crystal-microbalance biosensor. Ogi, H., Fukushima, M., Uesugi, K., Yagi, H., Goto, Y. and Hirao, M. (2013) *Biosens. Bioelectron.* 40(1), 200-205. [7]
212. Native-state heterogeneity of  $\beta_2$ -microglobulin as revealed by kinetic folding and real-time NMR experiments. Mukaiyama, A., Nakamura, T., Makabe, K., Maki, K., Goto, Y. and Kuwajima, K. (2013) *J. Mol. Biol.* 425(2), 257-272. [17]
213. The molten globule of  $\beta_2$ -microglobulin accumulated at pH 4 and its role in protein folding. Mukaiyama, A., Nakamura, T., Makabe, K., Maki, K., Goto, Y. and Kuwajima, K. (2013) *J. Mol. Biol.* 425(2), 273-291. [20]
214. Application and use of differential scanning calorimetry in studies of thermal fluctuation associated with amyloid fibril formation. Sasahara, K. and Goto, Y. (2013) *Biophys. Rev.* 5(3), 259-269. [7]
215. Ultrasonication, an efficient agitation for accelerating the supersaturation-limited amyloid fibrillation of proteins. Yoshimura, Y., So, M., Yagi, H. and Goto, Y. (2013) *Jpn. J. Appl. Phys.* 52, 07HA01. (Review) [41]
216. Mechanisms of ultrasonically induced fibrillation of amyloid Ab1-40 peptides. Uesugi, K., Ogi, H., Fukushima, M., So, M., Yagi, H., Goto, Y., and Hirao, M. (2013) *Jpn. J. Appl. Phys.* 52, 07HE10. [9]
217. Benzalkonium chloride accelerates the formation of the amyloid fibrils of corneal dystrophy-associated peptides. Kato, Y.\*, Yagi, H.\*, Kaji, Y., Oshika, T. and Goto, Y. (2013) *J. Biol. Chem.* 288(35), 25109-25118. \*equal contribution. [11]
218. Acceleration of the depolymerization of amyloid  $\beta$  fibrils by ultrasonication. Yagi, H., Hasegawa, K., Yoshimura, Y. and Goto, Y. (2013) *Biochim. Biophys. Acta* 1834(12), 2480-2485. [28]
219. Structure, folding dynamics and amyloidogenesis of D76N  $\beta_2$ -microglobulin: roles of shear flow, hydrophobic surfaces and  $\alpha$  crystallin. Mangione, P. P., Esposito, G., Relini, A., Raimondi, S., Porcari, R., Giorgetti, S., Corazza, A., Fogolari, F., Penco, A., Goto, Y., Lee, Y.-H., Yagi, H., Cecconi, C., Naqvi, M. M., Gillmore, J. D., Hawkins, P. N., Chiti, F., Rolandi, R., Taylor, G. W., Pepys, M. B., Stoppini, M., and Bellotti, V. (2013) *J. Biol. Chem.* 288(43), 30917-30930. [64]
220. Solubility and supersaturation-dependent protein misfolding revealed by ultrasonication. Lin, Y.\*, Lee, Y.-H.\*, Yoshimura, Y., Yagi, Y. and Goto, Y. (2014) *Langmuir* 30(7), 1845-1854. \*equal contribution. [30]
221. A common mechanism underlying amyloid fibrillation and protein crystallization revealed by the effects of ultrasonication. Kitayama, H.\*, Yoshimura, Y.\*, So, M., Sakurai, K., Yagi, H. and Goto, Y. (2013) *Biochim. Biophys. Acta* 1834(12), 2480-2485. \*equal contribution. [29]
222. Remaining structures at the N- and C-terminal regions of  $\alpha$ -synuclein accurately elucidated by amide-proton exchange NMR with fitting. Okazaki, H., Ohori, Y., Komoto, M., Lee, Y.-H., Goto, Y., Tochio, N. and Nishimura, C. (2013) *FEBS Lett.* 587(22), 3709-3714. [7]

- 
223. Application and use of differential scanning calorimetry in studies of thermal fluctuation associated with amyloid fibril formation. Sasahara, K. and Goto, Y. (2013) *Biophys. Rev.* 5, 259-269. [10]
224. Fine-tuned broad binding capability of human lipocalin-type prostaglandin D synthase for various small lipophilic ligands. Kume, S., Lee, Y.-H., Nakatsuji, M., Teraoka, Y., Yamaguchi, K., Goto, Y. and Inui, T. (2014) *FEBS Lett.* 588(6), 962-969. [11]
225. Heat of supersaturation-limited amyloid burst directly monitored by isothermal titration calorimetry. Ikenoue, T.\*, Lee, Y.-H.\*, Kardos, J., Yagi, H., Ikegami, T., Naiki, H. and Goto, Y. (2014) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 111(18), 6654-6659. \*equal contribution. [54]
226. Supersaturation-limited amyloid fibrillation of insulin revealed by ultrasonication. Muta, H., Lee, Y.-H., Kardos, J., Lin, Y., Yagi, H. and Goto, Y. (2014) *J. Biol. Chem.* 289(26), 18228-18238 [37]
227. Elongation of amyloid fibrils through lateral binding of monomers revealed by total internal reflection fluorescence microscopy. Yagi, H., Abe, Y., Takayanagi, N. and Goto, Y. (2014) *Biochim. Biophys. Acta* 1844(10), 1881-1888. [12]
228. Cold denaturation of  $\alpha$ -synuclein amyloid fibrils. Ikenoue, T.\*, Lee, Y.-H.\*, Kardos, J., Sakai, M., Yagi, H., Kawata, Y. and Goto, Y. (2014) *Angew. Chem. Int. Ed.* 53(30), 7799-7804. \*equal contribution. [46].
229. High-throughput analysis of the ultrasonication-forced amyloid fibrillation reveals the mechanism underlying the large fluctuation in the lag time. Umemoto, A.\*, Yagi, H.\*, So, M.\*, and Goto, Y. (2014) *J. Biol. Chem.* 289(39), 27290-27299. \*equal contribution. [27]
230. Self-assembly of the Chaperonin GroEL nanocage induced at submicellar detergent. Chen, J., Yagi, H., Furutani, Y., Nakamura, T., Inaguma, A., Guo, H., Kong, Y. and Goto, Y. (2014) *Sci. Rep.* 4, 5614. [4]
231. A residue-specific shift in stability and amyloidogenicity of antibody variable domains. Nokwe, C. N., Zacharias, M., Yagi, H., Hora, M., Reif, B., Goto, Y. and Buchner, J. (2014) *J. Biol. Chem.* 289(39), 26829-26846. [10]
232. NMR characterization of the interaction of the endonuclease domain of MutL with divalent metal ions and ATP. Mizushima, R., Kim, J.-Y., Suetake, I., Tanaka, H., Takai, T., Kamiya, N., Takano, Y., Mishima, Y., Tajima, S., Goto, Y., Fukui, K. and Lee, Y.-H. (2014) *PLoS One* 9(6), e98554. [7]
233. Ultrafast formation of  $\beta$ -amyloid-fibril network on nucleus hubs in oligomeric cloud. Ogi, H., Fukushima, M., Hamada, H., Noi, K., Hirao, H., Yagi, H. and Goto, Y. (2014) *Sci. Rep.* 4, 6960. [24]
234. Small liposomes accelerate the fibrillation of amyloid  $\beta$  (1-40). Terakawa, M.S., Yagi, H., Adachi, M., Lee, Y.-H. and Goto, Y. (2015) *J. Biol. Chem.* 290(2), 815-826. [52]
235. Ultrasonication-dependent formation and degradation of  $\alpha$ -synuclein amyloid fibrils. Yagi, H., Mizuno, A., So, M., Hirano, M., Adachi, M., Akazawa-Ogawa, Y., Hagihara, Y., Ikenoue, T., Lee, Y.-H., Kawata, Y. and Goto, Y. (2015) *Biochim. Biophys. Acta* 1854(3), 209-217. [12]
236. Nucleation-fibrillation dynamics of A $\beta$ 1-40 peptides on liquid-solid surface studied by total-internal-reflection fluorescence microscopy coupled with quartz-crystal microbalance biosensor. Hamada, H., Ogi, H., Noi, K., Yagi, H., Goto, Y. and Hirao, M. (2015) *Jpn. J. Appl. Phys.* 54, 07HE01. [4]
237. A multi-pathway perspective on protein aggregation: Implications for control of the rate and extent of amyloid formation. Hall, D., Kardos, J., Edskes, H., Carver, J. A. and Goto Y. (2015) *FEBS Lett.* 589(6), 672-679. [30]
238. Effects of a reduced disulfide bond on aggregation properties of the human IgG1 CH3 domain. Sakurai, K., Nakahata, R., Lee, Y.-H., Kardos, J., Ikegami, T. and Goto, Y. (2015) *Biochim. Biophys. Acta* 1854(10), 1526-1535. [8]
239. Accurate secondary structure prediction and fold recognition for circular dichroism spectroscopy. Miconai, A., Wien, F., Kernya, L., Lee, Y.H., Goto, Y., Réfrégiers, M. and Kardos, J. (2015) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112(24), E3095-103. [540]
240. Supersaturation-limited and unlimited phase transitions compete to produce the pathway complexity in amyloid fibrillation. Adachi, M. So, M., Sakurai, K., Kardos, J. and Goto, Y. (2015) *J. Biol. Chem.* 290(29), 18134-18145. [40]
-

- 
241. Highly collapsed conformation of the initial folding intermediates of  $\beta$ -lactoglobulin with non-native  $\alpha$ -helix. Konuma, T., Sakurai, K., Yagi, M., Goto, Y., Fujisawa, T. and Takahashi, S. (2015) *J. Mol. Biol.* 427(19), 3158-3165. [5]
  242. Supersaturation-limited and unlimited phase spaces compete to produce maximal amyloid fibrillation near the critical micelle concentration of sodium dodecyl sulfate. So, M., Ishii, A., Hata, Y., Yagi, H., Naiki, H. and Goto, Y. (2015) *Langmuir* 31(36), 9973-9982. [11]
  243. Time-resolved X-ray tracking of expansion and compression dynamics in supersaturating ion-networks. Matsushita, Y., Sekiguchi, H., Ichiyanagi, K., Ohta, N., Ikezaki, K., Goto, Y. and Sasaki, Y. C. (2015) *Sci. Rep.* 5, 17647. [9]
  244. Revisiting supersaturation as a factor determining amyloid fibrillation. So, M., Hall, D. and Goto, Y. (2016) *Curr. Opin. Struct. Biol.* 36, 32-39. (review) [31]
  245. Thermal and chemical unfolding pathways of PaSdsA1 sulfatase, a homo-dimer with topologically interlinked chains. Aguirre, C., Goto, Y. and Costas, M. (2016) *FEBS Lett.* 590 (2), 202-214. [0]
  246. Synchrotron FTIR micro-spectroscopy for structural analysis of Lewy bodies in the brain of Parkinson's disease patients. Araki, K., Yagi, N., Ikemoto, Y., Yagi, H., Choong, C. J., Hayakawa, H., Beck, G., Sumi, H., Fujimura, H., Moriwaki, T., Nagai, Y., Goto, Y. and Mochizuki, H. (2015) *Sci. Rep.* 5, 17625. [37]
  247. The antibody light-chain linker is important for domain stability and amyloid formation. Nokwe, C. N., Hora, M., Zacharias, M., Yagi, H., John, C., Reif, B., Goto, Y. and Buchner, J. (2015) *J. Mol. Biol.* 427(22), 3572-3586. [17]
  248. Nucleus factory on cavitation bubble for amyloid  $\beta$  fibril. Nakajima, K., Ogi, H., Adachi, K., Noi, K., Hirao, M., Yagi, H. and Goto, Y. (2016) *Sci. Rep.* 6, 22015. [21]
  249. A small-angle X-ray scattering study of alpha-synuclein from human red blood cells. Araki, K., Yagi, N., Nakatani, R., Sekiguchi, H., So, M., Yagi, H., Ohta, N., Nagai, Y., Goto, Y. and Mochizuki, H. (2016) *Sci. Rep.* 6, 30473. [13]
  250. Amorphous aggregation of cytochrome *c* with inherently low amyloidogenicity is characterized by the metastability of supersaturation and the phase diagram. Lin, Y., Kardos, J., Imai, M., Ikenoue, T., Kinoshita, M., Sugiki, T., Ishimori, K., Goto, Y. and Lee, Y.-H. (2016) *Langmuir* 32(8), 2010-2022. [14]
  251. A stable mutant predisposes antibody domains to amyloid formation through specific non-native interactions. Nokwe, C. N., Hora, M., Zacharias, M., Yagi, H., Peschek, J., Reif, B., Goto, Y. and Buchner, J. (2016) *J. Mol. Biol.* 428 (6), 1315-1332. [10]
  252. Protein aggregate turbidity: Simulation of turbidity profiles for mixed-aggregation reactions. Hall, D., Zhao, R., Dehlsen, I., Bloomfield, N., Williams, S. R., Arisaka, F., Goto, Y. and Carver, J. A. (2016) *Anal. Biochem.* 498, 78-94. [26]
  253. Thioflavin T-silent denaturation intermediates support the main-chain dominated architecture of amyloid fibrils. Noda, S., So, M., Adachi, M., Kardos, J., Akazawa-Ogawa, Y., Hagihara, H. and Goto, Y. (2016) *Biochemistry* 55(28), 3937-3948. [9]
  254. Measurement of amyloid formation by turbidity assay—seeing through the cloud. Zhao, R., So, M., Maat, H., Ray, N. J., Arisaka, E., Goto, Y., Carver, J. A. and Hall, D. (2016) *Biophys. Rev.* 8(4), 445-471. [25]
  255. Recognizing and analyzing variability in amyloid formation kinetics: Simulation and statistical methods. Hall, D., Zhao, R., So, M., Adachi, M., Rivas, G., Carver, J. A. and Goto, Y. (2016) *Anal. Biochem.* 510, 56-71. [5]
  256. Non-covalent forces tune the electron transfer complex between ferredoxin and sulfite reductase to optimize enzymatic activity. Kim, J. Y., Kinoshita, M., Kume, S., Gt, H., Sugiki, T., Ladbury, J. E., Kojima, C., Ikegami, T., Kurisu, G., Goto, Y., Hase, T. and Lee, Y.-H. (2016) *Biochem. J.* 473 (21), 3837-3854. [5]
  257. Variation of free-energy landscape of the p53 C-terminal domain induced by acetylation: Enhanced conformational sampling. Iida, S., Mashimo, T., Kurosawa, T., Hojo, H., Muta, H., Goto, Y., Fukunishi, Y., Nakamura, H. and Higo, J. (2016) *J. Comput. Chem.* 37(31), 2687-2700. [15]
-



- 
258. Heparin-induced amyloid fibrillation of  $\beta_2$ -microglobulin explained by solubility and a supersaturation-dependent conformational phase diagram. So, M., Hata, Y., Naiki, H. and Goto, Y. (2017) *Protein Sci.* 26(5), 1024-1036. [11]
259. Optimized ultrasonic irradiation finds out ultra-stable A $\beta$ 1–40 oligomer. Nakajima, K., So, M., Takahashi, K., Tagawa, Y., Hirao, M., Goto, Y., Ogi, H. (2017) *J. Phys. Chem. B* 121(11) 2603-2613. [2]
260. Drastic acceleration of fibrillation of insulin by transient cavitation bubble. Nakajima, K., Nishioka, D., Hirao, M., So, M., Goto, Y. and Ogi, H. (2017) *Ultrason. Sonochem.* 36, 206-211. [7]
261. Model membrane size-dependent amyloidogenesis of Alzheimer's amyloid- $\beta$  peptides. Kinoshita, M., Kakimoto, E., Terakawa, M. S., Lin, Y., Ikenoue, T., So, M., Sugiki, T., Ramamoorthy, A., Goto, Y. and Lee, Y.-H. (2017) *Phys. Chem. Chem. Phys.* 19(24) 16257-16266. [12]
262. Non-native  $\alpha$ -helices in the initial folding intermediate facilitate the ordered assembly of the  $\beta$ -barrel in  $\beta$ -lactoglobulin. Sakurai, K., Yagi, M., Konuma, T., Takahashi, S., Nishimura, C. and Goto, Y. (2017) *Biochemistry* 56 (36), 4799–4807. [3]
263. Nanoscale dynamics of protein assembly networks in supersaturated solutions. Matsushita, Y., Sekiguchi, H., Chang, J. W., Nishijima, M., Ikezaki, K., Hamada, D., Goto, Y. and Sasaki, Y. C. (2017) *Sci. Rep.* 7, 13883. [1]
264. A new look at an old view of denaturant induced protein unfolding. Hall, D., Kinjo, A. and Goto, Y. (2018) *Anal. Biochem.* 542, 40-57. [4]
265. Heparin-dependent aggregation of hen egg white lysozyme reveals two distinct mechanisms of amyloid fibrillation, Nitani, A., Muta, H., Adachi, M., So, M., Sasahara, K., Sakurai, K., Chatani, E., Naoe, K., Ogi, H., Hall, D. and Goto, Y. (2017) *J. Biol. Chem.* 292(52), 21219-21230. [11]
266. Membrane-induced initial structure of  $\alpha$ -synuclein control its amyloidogenesis on model membranes. Terakawa, S. M., Lee, Y.-H., Kinoshita, M., Lin, Y., Sugiki, T., Fukui, N., Ikenoue, T., Kawata, Y. and Goto, Y. (2018) *Biochim. Biochem. Acta* 1860(3), 757-766. [14]
267. Salt-induced formations of partially folded intermediates and amyloid fibrils suggests a common underlying mechanism. Goto, Y., Adachi, M., Muta, H. and So, M. (2018) *Biophys. Rev.* 10 (2), 493-502. [8]
268. BeStSel: a web server for accurate protein secondary structure prediction and fold recognition from the circular dichroism spectra. Micsonai, A., Wien, F., Bulyáki, E., Kun, J., Moussong, E., Lee, Y.-H., Goto, Y., Réfrégiers, M., Kardos, J. (2018) *Nucleic Acids Res.* 46 (W1) W315–W322. [112]
269. Aggregation-phase diagrams of  $\beta_2$ -microglobulin reveal temperature and salt effects on competitive formation of amyloids versus amorphous aggregates. Adachi, M., Noji, M., So, M., Sasahara, K., Kardos, J., Naiki, H. and Goto, Y. (2018) *J. Biol. Chem.* 293(38) 14775-14785. [6]
270. Structural basis of the correct subunit assembly, aggregation, and intracellular degradation of nylon hydrolase. Negoro, S., Shibata, N., Lee, Y.-H., Takehara, I., Kinugasa, R., Nagai, K., Tanaka, Y., Kato, D. I., Takeo, M., Goto, Y. and Higuchi, Y. (2018) *Sci. Rep.* 8(1), 9725. [0]
271. Heat-induced aggregation of hen ovalbumin suggests a key factor responsible for serpin polymerization. Noji, M., So, M., Yamaguchi, K., Hojo, H., Onda, M., Akazawa-Ogawa, Y., Hagihara, Y. and Goto, Y. (2018) *Biochemistry* 57(37), 5415-5426. [3]
272. A DISC1 point mutation promotes oligomerization and impairs information processing in a mouse model of schizophrenia. Kakuda, K., Niwa, A., Honda, R., Yamaguchi, K., Tomita, H., Nojebuzzaman, M., Hara, A., Goto, Y., Osawa, M. and Kuwata, K. (2019) *J. Biochem.* 165 (4), 369-378. [2]
273. Ultrasonication-based rapid amplification of  $\alpha$ -synuclein aggregates in cerebrospinal fluid. Kakuda, K., Ikenaka, K., Araki, K., So, M., Aguirre, C., Kajiyama, Y., Konaka, K., Noi, K., Baba, K., Tsuda, H., Nagano, S., Ohmichi, T., Nagai, Y., Tokuda, T., El-Agnaf, O., Ogi, H., Goto, Y. and Mochizuki, H. (2019) *Sci. Rep.* 9(1), 600. [2]
274. Possible mechanisms of polyphosphate-induced amyloid fibril formation of  $\beta_2$ -microglobulin. Zhang, C., Yamaguchi, Y., So, M., Sasahara, K., Ito, T., Yamamoto, S., Narita, I., Kardos, J., Naiki, H. and Goto, Y. (2019) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 116 (26), 12833-12838. [5]
-

275. Parkinson's disease is a type of amyloidosis featuring accumulation of amyloid fibrils of  $\alpha$ -synuclein. Araki, K., Yagi, N., Aoyama, K., Choong, C., Hayakawa H., Fujimura, H., Nagai, Y., Goto, Y. and Mochizuki, H. (2019) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 116(36), 17963-17969. [4]
276. Polyphosphates diminish solubility of a globular protein and thereby promote amyloid aggregation. Sasahara, K., Yamaguchi, K., So, M. and Goto, Y. (2019) J. Biol. Chem. 294(42), 15318-15329. [5]
277. Heating during agitation of  $\beta$ 2-microglobulin reveals that supersaturation breakdown is required for amyloid fibril formation at neutral pH. Noji, M., Sasahara, K., Yamaguchi, K., So, M., Sakurai, K., Kardos, J., Naiki, H. and Goto, Y. (2019) J. Biol. Chem. 294, 15826-15835. [2]
278. The route from the folded to the amyloid state: exploring the potential energy surface of a drug-like miniprotein. Taricska, N., Horváth, D., Menyhárd, D. K., Ákontz-Kiss, H., Noji, M., So, M., Goto, Y., Fujiwara, Y., and Perczel, A. Chem.: Eur. J. accepted.
279. Amyloid formation under complicated conditions in which  $\beta$ 2-microglobulin coexists with its proteolytic fragments. Muta, H., So, M., Sakurai, K., Kardos, J., Naiki, H. and Goto, Y. (2019) Biochemistry 58 (49), 4925-4934. [0]

Google Scholar 引用数まとめ (2020 年 2 月 9 日現在)

	All	Since 2015
Citations	20031	5389
h-index	79	36
i10-index	239	155

#### 【邦文総説、解説記事】

- (1981 年の化学)プロリン残基のシス-トランス異性と蛋白質の構造形成. 後藤祐児 (1982) 化学 37, 89-91.
- 蛋白質の立体構造形成反応 - 免疫グロブリンドメインの変性と再生. 後藤祐児 (1988) 蛋白質核酸酵素 33(6), 1083-1097.
- (トピックス)蛋白質のモルテン・グロビュール構造と膜透過. 後藤祐児 (1989) 蛋白質核酸酵素 34(10), 1301-1304.
- (解説)タンパク質の高次構造をめぐる論争. 後藤祐児 (1991) 化学 46(1), 47-49.
- 球状蛋白質のモルテン・グロビュール状態 - 陰イオンによる安定化とその機構. 後藤祐児 (1991) 生物物理 31(4), 122-127.
- (解説)蛋白質のジスルフィド結合形成反応と立体構造形成反応 - クレイトンの提案した機構の危機. 後藤祐児 (1992) 蛋白質核酸酵素 37(5), 880-885.
- 誌上対談・モルテン・グロビュールをめぐる. 後藤祐児, 高木俊夫 (1992) 蛋白質核酸酵素 37(4), 772-780.
- タンパク質の立体構造形成反応 - モルテン・グロビュール状態の構造と安定性. 後藤祐児 (1993) 生化学 65(5), 321-337.
- タンパク質のモルテン・グロビュール状態. 後藤祐児 (1994) 現代化学 No. 279, 54-60.
- (解説)球状蛋白質の立体構造形成反応はどこまでわかったか:階層的機構と非階層的機構, 2つのモデルのせめぎあい. 後藤祐児 (1994) 化学と生物 32, 681-687.
- 誌上対談・質量分析法を用いた蛋白質の高次構造の研究. 小西康夫, 後藤祐児 (1994) 蛋白質核酸酵素 40(5), 534-544.
- (解説)分子シャペロンは基質蛋白質の何を認識するか. 星野大, 後藤祐児 (1995) バイオサイエンスとインダストリー 53(12), 1054-1056.
- $\beta$ 2グリオプロテインIの構造と機能. 萩原義久, 後藤祐児, 吉村哲郎, 加藤久雄 (1995) Modern Physician 15(12), 1555-1559.
- シャペロニン GroEL によるタンパク質のフォールディング. 後藤祐児 (1997) 細胞工学 16 (9),

- 1250-1257.
15. 蛋白質のフォールディング反応の1分子測定. 後藤祐児 (1999) 蛋白質核酸酵素 41(9), 1427-1429.
  16. 立体構造から見たシドメイン. 後藤祐児, 萩原義久 (1999) 血栓止血誌 10(6), 457-462.
  17.  $\beta$ -ラクトグロブリンの低温変性状態の構造. 後藤祐児, 加藤秀典, 星野大 (2001) 蛋白質核酸酵素 46(11), 1527-1534.
  18. 蛋白質フォールディングの諸問題. 後藤祐児, 桑島邦博 (2002) 蛋白質核酸酵素 47(6), 653-656.
  19.  $\beta$ 2ミクログロブリンのアミロイド線維形成. 後藤祐児, 星野大 (2002) 蛋白質核酸酵素 47(6), 663-669.
  20. タンパク質の低温変性, 後藤祐児 (2002) バイオサイエンスとインダストリー 60(4), 235-238.
  21. タンパク質のフォールディングとアミロイド線維形成:タンパク質、昼の顔と夜の顔. 後藤祐児 (2003) 実験医学 21, 898-902.
  22. タンパク質凝集による病気:狂牛病もアルツハイマーも. 後藤祐児 (2003) パリティ 18(1), 49-51.
  23. タンパク質のフォールディングとアミロイド線維形成:タンパク質、昼の顔と夜の顔、後藤祐児 (2003) 実験医学 21, 898-902.
  24. アミロイド線維の構造安定化機構-ナノスケールの針, 星野大, 後藤祐児 (2004) 化学 59(1), 76-78.
  25. アミロイド線維の構造物性と危険性, 後藤祐児, 大橋祐美子 (2004) Molecular Medicine 41(4), 401-408.
  26. アミロイド線維の構造安定性-ナノスケールの針. 後藤祐児, 伴匡人, 星野大 (2004) 蛋白質核酸酵素 49(7), 1091-1095.
  27. 蛋白質のフォールディングの昼と夜. 後藤祐児, 高橋聡 (2004) 現代化学 No. 402, 26-33.
  28. *in vitro* フォールディング. 櫻井一正, 後藤祐児 (2004) 細胞工学 23, 1364-1369.
  29.  $\beta$ 2ミクログロブリンのアミロイド線維の構造と形成機構. 山口圭一, 後藤祐児, (2004) 生物物理 44, 212-217.
  30. アミロイド線維形成の原動力:エントロピー的排除容積効果. 木下正弘, 後藤祐児 (2005) 現代化学, 2005年4月号, 27-31.
  31. アミロイド線維形成機構-裏の世界の構築原理. 茶谷絵理, 後藤祐児 (2005) 実験医学 23(15), 174-180.
  32.  $\beta$ 2ミクログロブリンアミロイド線維の形成及び熱応答のカロリメトリーによる解析. 笹原健二, 後藤祐児 (2006) 熱測定, 33(2), 83-88.
  33. 特集:アミロイドの謎は解けるか?プリオン病・アルツハイマー病、透析アミロイドーシスなどの病態を紐解く. (2007) 監修:後藤祐児, 細胞工学 26(2),
  34. 序:タンパク質科学と医学の融合によるアミロイドーシス研究の発展. 後藤祐児 (2007) 細胞工学 26(2), 134-138.
  35. アミロイド線維の直接観察から形成機構を探る. 伴匡人, 後藤祐児 (2007) 細胞工学 26(2), 139-144.
  36. アミロイドーシス発症の分子機構解明を目指して:現状と展望、夢. 後藤祐児, 桑田一夫, 関島良樹, 田中元雅, 内木宏延, 永井義隆, 松崎勝巳, 樋口京一 (2007) 細胞工学 26(2), 181-185.
  37. アミロイド構造生物学の台頭. 八木寿梓, 桜井一正, 後藤祐児 (2007) 蛋白質核酸酵素 52, 1445-1453.
  38. 高圧力もちいたアミロイド線維研究の展開. 茶谷絵理, 後藤祐児 (2007) 高圧力の科学と技術. 17(1), 42-49
  39. アミロイド線維形成とタンパク質科学. 後藤祐児 (2009) 高分子, 58(2), 92-96.

40. アミロイド科学の新世界. 李映昊, 小澤大作, 後藤祐児 (2009) 生化学 81(8), 677-687.
41. タンパク質のアミロイド形成—過飽和条件で揺らぎが引き起こす晶析現象. 後藤祐児, 李映昊 (2010) メディカルバイオ 10月号別冊(寺嶋正秀監修), 38-43.
42. アミロイドーシス発症の分子機構解明. 八木寿梓, 後藤祐児 (2010) メディカルバイオ 7(5), 30-31.
43. A Calorimetric Approach with Structure-Based Thermodynamics for Molecular Interactions. Young-Ho Lee, Satoshi Kume, Takashi Inui, and Yuji Goto. (2011) Netsu Sokutei 38 (5), 165-173.
44. アミロイド線維伸長における中間体構造の捕捉と構造解析. 茶谷絵理, 小沼剛, 後藤祐児 (2012) 生物物理 52(3), 148-149.
45. 溶解度と過飽和に基づく蛋白質凝集の理解. 後藤祐児 (2012) 分子研レターズ, 66, 2-6.
46. 過飽和生命科学の開拓. 後藤祐児 (2013) 領域融合レビュー 2, e002.  
DOI: 10.7875/leading.author.2.e002
47. 超音波によるタンパク質のアミロイド線維形成反応の促進. 宗正智, 吉村優一, 八木寿梓, 後藤祐児 (2013) ケミカル・エンジニアリング 58, 302-309.
48.  $\alpha$ -synuclein (PARK1/4) の機能・構造・線維形成. 八木寿梓, 後藤祐児 (2013) 医学のあゆみ, 247(10), 993-998.
49. 超音波による蛋白質のアミロイド形成・結晶化の促進. 宗正智, 八木寿梓, 後藤祐児 (2014) 生物物理 6, 297-302.
50. 超音波による A $\beta$ ペプチドの凝集加速—キャビテーション気泡に着目した凝集加速モデルの提案—(特集:ソノケミストリーの可能性を求めて), 中島吉太郎, 足立寛太, 荻博次, 平尾雅彦, 後藤祐児 (2015) 超音波 TECHNO 27 (3), 48-52.
51. タンパク質凝集の新たな理解—タンパク質凝集を支配するオストワルドの段階則. 池之上達哉, 後藤祐児 (2016) 化学 71(5), 70-71.
52. フォールディングからミスフォールディングへ. 後藤祐児 (2018) 医歯薬出版特集:蛋白質代謝医学—構造・昨日の研究から臨床応用まで, 医学のあゆみ 267(13), 927-934.
53. 分子夾雑のタンパク質物理化学—蛋白質凝集研究の進展とこれから. 茶谷絵理, 後藤祐児 (2019) 現代化学 2019年5月号, 26-30.

## 【著書】

1. (分担執筆)新実験化学講座1. 蛋白質 III. 高次構造(荒田洋治、千谷晃一、太田隆久、鈴木紘一編) 3.1 円二色性 pp. 45-53, 11. タンパク質の構造形成 pp. 257-282. 後藤祐児・浜口浩三 (1989) 東京化学同人.
2. Acid-denatured states of proteins. Fink, A. L., Calciano, L. J., Goto, Y. and Palleros, D.R. (1990) in "Current Research in Protein Chemistry" (ed. Villafranca, J.), pp. 417-424, Academic Press, New York.
3. Conformation states in acid-denatured proteins. Fink, A. L., Calciano, L. J., Goto, Y. and Palleros, D. R. (1991) in "Conformations and Forces in Protein Folding" (eds. Nall, B. T. and Dill, K. A.), pp. 169-174, AAAS, Washington, DC.
4. Conformational stability of the molten globule of cytochrome c: Role of electrostatic repulsion. Goto, Y. and Nishikiori, S. (1992) in "Techniques in Protein Chemistry III" (ed. Angeletti, R. H.), pp. 337-346, Academic Press, San Diego.
5. (分担執筆)新実験化学講座 20. 機器分析概論(脊山洋右、西村進編)4. 旋光分散と円二色性 pp. 79-92. 後藤祐児 (1993) 東京化学同人.
6. 蛋白質はどのようにしてできるか? 後藤祐児. 生物物理から見た生命像1「蛋白質—この絶妙なる設計物」. 赤坂一之編. (1994), pp. 54-78, 吉岡書店.
7. (訳本)タンパク質のフォールディング 原理・機構・応用. R. H. ペイン編. 後藤祐児, 河田康志訳, 崎山文夫監訳 (1995) シュプリンガーフェアラーク東京.

8. (編集)Molecular chaperones in the life cycle of proteins: Structure, function, and mode of action. Fink, A. L. and Goto, Y. Marcel Dekker, New York (October, 1997).
9. Folding of monomeric proteins *in vitro*: Physicochemical and biological roles of the intermediate states. Hagihara, Y. and Goto, Y. (1997) in "Molecular Chaperones in the Life Cycle of Proteins: Structure, Function and Mode of Action" (Fink, A. L. and Goto, Y., eds.), pp. 1-33, Marcel Dekker, New York. 9.
10. フォールディング中間体. 星野大, 後藤祐児. ニューバイオフィクックスシリーズ1, タンパク質のかたちと物性(中村春木、有坂文雄編)第2章タンパク質のフォールディング機構と構築原理, (1997) pp. 98-109, 共立出版.
11. Folding of  $\beta$ -lactoglobulin, a case of the inconsistency of local and non-local interactions. Goto, Y., Hoshino, M., Kuwata, K. and Batt, C. A. (1999) Old and New Views of Protein folding. (eds. Kuwajima, K. and Arai, M.), pp. 3-11, Elsevier Science BV.
12. Dynamic stability of bovine  $\beta$ -lactoglobulin studied by hydrogen/deuterium exchange. Forge, V., Hoshino, M., Kuwata, K., Batt, C.A. and Goto, Y. (1999) Old and New Views of Protein folding. (eds. Kuwajima, K. and Arai, M.), pp. 13-19, Elsevier Science BV.
13. (訳本)タンパク質フォールディングのキネティクス. Bengt Nörling 著, 後藤祐児訳 (2000) シュプリンガーフェアラーク東京.
14. タンパク質フォールディングというパズル. 後藤祐児. バイオサイエンスの新世紀 2, タンパク質の一生(中野明彦、遠藤斗志也編)(2000), pp19-30, 共立出版.
15. (編集)バイオサイエンスの新世紀 3、タンパク質の分子設計(後藤祐児、谷澤克行編)(2001), pp19-30, 共立出版.
16. 14.6 節 旋光性と円二色性 14.6.4 項 生体物質. 後藤祐児, 星野大 (2004) 化学便覧基礎編改訂5版(岩澤康裕他編) pp. II-653 ~ II-654, 丸善.
17. Alcohol- and salt-induced partially folded intermediates. Daizo Hamada and Yuji Goto (2005) Protein Folding Handbook Vol. 2 (eds. Buchner, J. and Kiefhaber, T.), pp. 884-916, Wiley-VCH, Weinheim.
18. (編集)タンパク質科学—構造・物性・機能 (2005) 後藤・桑島・谷澤編、後藤祐児, アミロイド線維形成 pp 303-314, 化学同人.
19. Direct observation of amyloid fibril growth monitored by total internal reflection fluorescence microscopy. Ban, T. and Goto, Y. (2006.6) in "Protein Misfolding, Aggregation, and Conformational Diseases. Part A: Protein Aggregation and Conformational Diseases" (Uversky, V. N. and Fink, A. L. ed.), pp.335-343, Springer.
20. フォールディング入門. 櫻井一正, 後藤祐児 (2007) タンパク質の一生集中マスター. 遠藤斗志也, 森和俊, 田口英樹編, pp. 38-48, 羊土社.
21. Real-time observation of amyloid fibril growth by total internal reflection fluorescence microscopy. Yagi, H., Ban, T. and Goto, Y. (2009). Water and Biomolecules: Physical Chemistry of Life Phenomena (eds. Kuwajima K, Goto Y, Hirata F, Kataoka M, and Terazima M), pp. 289-299, Springer-Verlag, Berlin and Heidelberg, Germany.
22. Real-time observation of amyloid- $\beta$  fibril growth by total internal reflection fluorescence microscopy. Ban, T. and Goto, Y. (2010) Protein Misfolding Disease (eds. Ramirez-Alvarado, M., Kelly, J. and Dobson, C.), pp. 699-709, John Wiley & Sons.
23. アミロイド線維の構造と形成機能—研究の歴史と現在の試み. 櫻井一正, 後藤祐児 (2013) 揺らぎ・ダイナミクスと生体機能—物理化学的視点から見た生体分子. (寺嶋正秀編), pp. 170-182, 化学同人.
24. Real-time observation of amyloid fibril growth by total internal reflection fluorescence microscopy. Yagi, H., Ban, T., Goto, Y. (2009) Water and Biomolecules. Physical Chemistry of Life Phenomena, pp. 289-299, Springer Press.
25. Ultrasonication-forced amyloid fibrillation of proteins. So, M., Yoshimura, Y. and Goto, Y. (2015) Advances in Organic Crystal Chemistry, Comprehensive Reviews (eds. Tamura, R. and Miyata, M.), pp. 15-29, Springer Japan.

## 論文・著書等

---

26. アミロイド線維とアモルファス凝集. 宗正智, 後藤祐児 (2019) タンパク質のアモルファス凝集と溶解性. 黒田裕, 有坂文雄編, pp 19-25. シーエムシー出版.
27. アミロイド線維:変性タンパク質が形成する超分子ポリマー. 宗正智, 後藤祐児 (2019) CSJ カレントレビュー:超分子ポリマー—高次精密合成と革新機能, 10 章. 日本化学会編, 化学同人.

### 【その他の記事等】

1. (分担執筆)化学大辞典(大木道則、大沢利昭、田中元治、千原秀昭編)後藤祐児・浜口浩三 (1989) 東京化学同人.
2. (分担執筆)分子細胞生物学辞典(村松正実他編)後藤祐児 (1997) 東京化学同人.
3. (学会見聞記)The Johns Hopkins Protein Folding Meeting. 片岡幹雄, 後藤祐児 (1996) 蛋白質核酸酵素 41(9), 1427-1429.
4. 濱口浩三先生の研究「私が愛した蛋白質」. 後藤祐児 (2002) 蛋白質核酸酵素 47(6), 740-741.
5. In Memoriam: Anthony L. Fink 1943–2008. Goto, Y. (2008) Biochim. Biophys. Acta 1784(9), 1127-1129.
6. 巻頭言:海外滞在とトランスファラブル・スキル. 後藤祐児 (2015) 生物物理 55(3), I23.

### 【特許】

1. 名称:超音波発生部材、超音波照射装置および超音波変性観察装置、出願番号 JP2017-127224、出願日:2017年6月29日、発明者:後藤祐児、萩博次 他、特許権者:大阪大学、コロナ電気
2. 名称:過飽和析出物検出装置および過飽和析出物検出方法、特許 5360447、出願番号 2012-119133、出願日:2012年5月25日、登録日2013年9月13日、発明者:後藤祐児他、特許権者:大阪大学、エレコン科学
3. 名称:アミロイドアッセイ装置およびアミロイドアッセイ方法、特許 5841945 号、出願番号 2012-527633、出願日:2010年6月10日、登録日:2015年11月20日、発明者:後藤祐児他、特許権者:後藤祐児、エレコン科学、コロナ電気

## 後藤教授が研究代表者となった獲得外部研究資金

「蛋白質凝集の先端研究ネットワーク形成」、日本学術振興会・国際交流事業・研究拠点形成事業・先端拠点形成型、研究期間：2018年度～2022年度(H.30～R.4)、所属：大阪大学・蛋白質研究所・教授

「細胞夾雑系における蛋白質の異常凝集の原理と制御」、新学術領域研究(研究領域提案型)・分子夾雑の生命化学(領域代表、浜地格)、研究期間：2017年度～2021年度(H.29～R.3)、所属：同上

「超音波を応用した神経変性疾患の低侵襲診断機器開発」、AMED 医療分野研究成果展開事業(先端計測分析技術・機器開発プログラム)先端機器開発タイプ、研究期間：2016年度～2019年度(H.28～R.1)、所属：同上

「蛋白質凝集の原理と制御」、基盤研究(B)、研究期間 2015年度～2017年度(H.27～H.29)、所属：同上

「過飽和に制御される変性蛋白質の柔らかで大きな構造相転移の計測」、新学術領域研究(研究領域提案型)：理論と実験の協奏による柔らかな分子系の機能の科学(領域代表、田原太平)、研究期間 2016年度～2017年度(H.28～H.29)、所属：同上

「蛋白質に隠されたアミロイド原性の実験的探索」、挑戦的萌芽研究、研究期間 2015年度～2016年度(H.27～H.28)、所属：同上

「蛋白質異常凝集の原理と制御」、国際交流事業・二国間交流事業・セミナー、研究期間 2014年度(H.26)、相手側代表：József Kardos (Eötvös Loránd Univ., Hungary)、所属：同上

「アミロイド線維形成における過飽和の果たす役割」、基盤研究(B)、研究期間 2012年度～2014年度(H.24～H.26)、所属：同上

「蛋白質異常凝集とアミロイド形成の機構解明」、国際交流事業・二国間交流事業・共同研究、研究期間 2012年度～2013年度(H.24～H.25)、相手側代表：József Kardos (Eötvös Loránd Univ., Hungary)、所属：同上

「アミロイド異常凝集体の形成機構と制御」、特定領域研究：タンパク質の社会(領域代表、遠藤斗志也)、研究期間 2010年度～2011年度(H.22～H.23)、所属：同上

「一線維リアルタイム観察に基づくアミロイド線維形成機構の解明」、基盤研究(B)、研究期間 2009年度～2011年度(H.21～H.23)、所属：同上

「アミロイド線維形成中間体の立体構造と揺らぎ」、新学術領域研究(研究領域提案型)・揺らぎと生体機能(領域代表、寺島正秀)、研究期間 2009年度～2010年度(H.21～H.22)、所属：同上

「透析アミロイドーシス：分子病理から治療基盤へ」、イタリアとのセミナー、研究期間 2004年12月9-13日(H.16)、相手側代表：Vittorio Bellotti (Pavia Univ.)、所属：同上

「蛋白質のアミロイド線維形成における水の役割」、特定領域研究・水と生体分子(領域代表、桑島邦博)、研究期間 2003年度～2007年度(H.15～H.19)、所属：同上

「アミロイド線維形成反応の蛋白質立体構造に基づく研究」、特定領域研究・タンパク質の一生(領域代表、吉田賢右)、研究期間 2003年度～2004年度(H.15～H.16)、所属：同上

「アミロイドーシス発症の分子機構解明」、JST CREST たんぱく質の構造・機能と発現メカニズム(たんぱく質の機能発現メカニズムに基づく革新的な新薬、診断技術及び物質生産技術の創製を目指して)、研究期間 2002年度～2007年度(H.14～H.19)、所属：同上

## 獲得外部研究資金

---

「アミロイド線維形成反応の蛋白質立体構造に基づく研究」、特定領域研究:分子シャペロンによる細胞機能制御(領域代表、永田和宏)、研究期間:2002年度(H.14)、所属:同上

「 $\beta 2$  ミクログロブリンのアミロイド線維形成反応の蛋白質立体構造に基づく解析」、基盤研究(B)、研究期間 2001年度~2003年度(H.13~H.15)、所属:同上

「蛋白質のフォールディングと機能発現における  $\alpha$ - $\beta$  転移の役割」、基盤研究(B)、研究期間 1999年度~2000年度(H.11~H.12)、所属:同上

「蛋白質フォールディング反応の単一分子測定」、基盤研究(B)、研究期間 1998年度~2000年度(H.10~H.12)、所属:同上

「 $\beta$  ラクトグロブリンの立体構造形成反応の分子機構」、国際学術研究、研究期間 1997年度~1998年度(H.9~H.10)、相手側代表:Batt, Carl A. (コーネル大学)、所属:同上

「蛋白質の立体構造形成反応の分子機構に関する共同研究」、国際学術研究、研究期間 1995年度~1996年度(H.7~H.8)、相手側代表:Kim Peter S. (マサチューセッツ工科大学)、所属:大阪大学・理学部・助教授

「 $\beta 2$  グリコプロテイン I の構造と機能」、基盤研究(C):研究期間:1995年度~1996年度(H.7~H.8)、所属:同上

「分子シャペロンの認識する基質タンパク質の高次構造の研究」、重点領域研究、研究期間:1995年度(H.7)、所属:同上

「分子シャペロンが認識する標的蛋白質の高次構造の研究」、重点領域研究、研究期間:1994年度(H.6)、所属:同上

「蛋白質のモルテン・グロビュール状態の構造と安定性とその生理的役割」、国際学術研究、研究期間:1993年度~1994年度(H.5~H.6)、相手側代表:Dill, Ken A.(カリフォルニア大学)、所属:同上

「蛋白質の構造と機能におけるモルテン・グロビュール状態の役割」、日米科学共同研究、研究期間:1991年度~1992年度(H.3~H.4)、相手側代表:Fink, Anthony L.(カリフォルニア大学)、所属:同上

「蛋白質のモルテン・グロビュール構造とその生理的条件下における役割」、一般研究(B)、研究期間:1990年度~1992年度(H.2~H.4)所属:同上

「蛋白質の生理的条件下での可逆的変性状態の立体構造に関する研究」、奨励研究(A)、研究期間:1989年度(H.1)、所属:大阪大学・理学部・助手

「免疫グロブリン類似蛋白質群に共通するドメインの高次構造と機能に関する研究」、奨励研究(A)、研究期間 1986年度(S.61)、所属:同上

「免疫グロブリンの高次構造形成の分子機構に関する研究」、奨励研究(A)、研究期間:1985年度(S.60)、所属:徳島大学・医学部・助手

「分泌型免疫グロブリンの分泌機構に関する基礎的研究」、奨励研究(A)、研究期間:1984年度(S.59)、所属:同上

## その他の外部資金

2004年度、武田科学振興財団・一般研究奨励「アミロイド線維形成の分子機構の蛋白質構造物性に基づく研究」

1994年度、チバ・ガイギー研究奨励金「 $\beta$  ラクトグロブリンの構造形成反応」

---



1994 年度、山田科学振興財団研究援助「蛋白質の折れたたみ反応の中間状態の解析」

1994 年度、ソルト・サイエンス研究財団・研究助成金「蛋白質の構造と安定性に対する塩の作用機構の研究」

1992 年度、ひょうご科学技術創造協会奨励研究助成、「中間状態の解析を基盤とする蛋白質の立体構造形成反応の分子機構に関する研究」

1992 年度、加藤記念バイオサイエンス研究振興財団研究助成金、「モルテン・グロビュール状態に類似した構造転移機能を有する ATP 結合性モデル蛋白質の作成」

1992 年度、内藤記念科学奨励金「 $\beta$ 2グリオプロテイン I の構造と機能」

1985 年度、金子・成田研究奨励金「免疫グロブリンの構造形成」

**ご退職に当たり諸先生方、  
および同窓生からのメッセージ**

---

## 蛋白質ポリペプチドの構造形成

---

大阪大学名誉教授

高木 俊夫

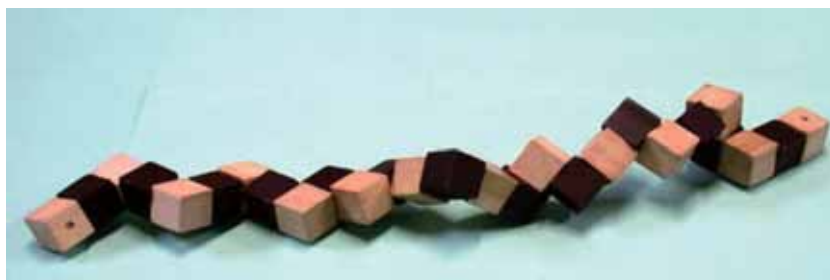
---

小生が大学院の後期の頃、酵素に“再活性化(reactivation)”という現象が知られていた。でも、非常に緻密(ちみつ)に折り畳まれていると知られていた球状蛋白質が、一旦、解けたら元通りになるとは、当時は、考えられなかった。その証拠に、部分的に巻き戻った状態で活性が回復する事を示唆する事象を小生が見出したときには、教授どころか所長まで驚喜された。私は、その情報の拡散を差し止め、再現性を調べた。再現性は無かった。DEAE セルロースカラムのパッキングの不良が原因であった。これは、大変に教訓的な事件であった。この様な場合、元通りに折り畳まれた蛋白質分子が再生しているに違いないと、気付いた研究者は少なくなかったであろう。私も、それらのうちの一人であった。でも、Anfinsen の名のみが、この現象(renaturation)に関連して、有名になったことは、周知の通りである。

その当時、流行っていた変性剤は、尿素や塩酸グアニジンであった。それらの濃厚水溶液は、構造を徹底的に毀すのに有効であった。また、それらの共存下での蛋白質には、高分子溶液論に従った取り扱いができ、また蛋白質分子の特性評価にも利用できた。私がいた“蛋白質溶液学部門”を引き継がれた後藤祐児教授は、さらに広い視野に立って、蛋白質ポリペプチドの折り畳まりを研究され、アミロイド状態を含め全体像を描くことに成功された。部門の名称も“蛋白質構造形成部門”となり今日に至っている。

後藤祐児教授は、定年を迎えられる先立って、蛋白質ポリペプチド鎖の構造形成の全容を明らかにされた。さぞ、御満足なことであろう。御苦労様でした。

---



---

## 後藤先生との出会いに感謝

---

元 国立循環器病研究センター研究所 部長  
加藤久雄

---

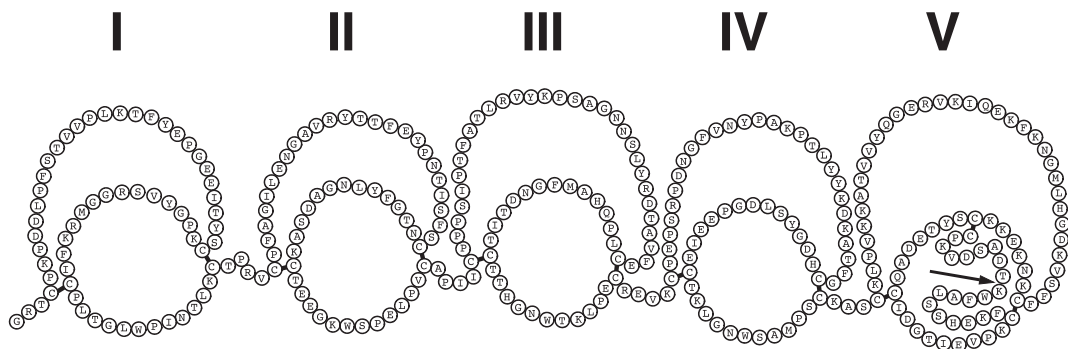
私は昭和60年に蛋白研のすぐ近くにある国立循環器病センター研究所に赴任してから、新しい研究テーマをいくつか探しておりましたが、その中のひとつに血液凝固の開始反応を阻害する因子をウシ血漿を使って探すというテーマを選びました。その過程でヒト血漿中に存在することがすでに知られていた  $\beta$ 2Glycoprotein という塩基性のタンパク質が負電荷物質による血液凝固の開始反応を阻害する作用があることがわかりました。その当時ヒトの  $\beta$ 2Glycoprotein の部分アミノ酸配列は報告されていましたが、いまだ機能は明らかではありませんでした。私はこのウシのタンパク質の全アミノ酸配列と-S-S-結合の位置を決定し、図に示すような特有な構造を持つ5つの領域(のちにスドメインと命名されました)からなっていることを明らかにしました。この結果を日本生化学会近畿支部例会で私が発表したところ、その会場に後藤先生がおられて、質問をうけました。このタンパク質の特異な構造に興味をもたれたようです。これがこのタンパク質をめぐる共同研究の始まりでした。

ちょうどこの頃、多くの研究者により  $\beta$ 2Glycoprotein がリン脂質と結合して新たな抗体、抗リン脂質抗体を生成させ、それが原因となる病気、抗リン脂質抗体症候群の疾患の本体の一つであることが報告され、さらにリン脂質の結合部位が  $\beta$ 2Glycoprotein の5番目の領域である第Vドメインであることも明らかになり、注目されてきました。後藤先生も大いに興味をもっていただき、研究室の萩原君を派遣していただき、精製法の改良や立体構造研究などが大いにすすむこととなりました。一方、血漿中の  $\beta$ 2Glycoprotein には第Vドメインの一か所のペプチド結合が切断されたタンパク質が一部存在し、その原因を調べたところプラスミンが特異的にこの結合を切断し、その結果、リン脂質と結合する機能が失われることを明らかにしました。つまり、一か所のペプチド結合が切断されることにより、立体構造が変化し、第Vドメインを構成している塩基性アミノ酸の立体的配置が失われて、リン脂質が結合しなくなることが推測されました。そこで、第Vドメインの立体構造を集中的に解析する研究を行う計画を立てました。幸いなことに医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構の基礎研究推進事業の一つとしてこの研究が採択され、3年間は十分な研究費が支給されるようになり、また、後藤研究室の星野君が NMR による解析を担当してくれるようになり、大きな成果をあげることができました。星野君はメタノール資化酵母をもちいて $^{13}\text{C}$ および $^{15}\text{N}$ で二重標識した第Vドメインを大量に作製し、NMR 測定を行って、一か所のペプチド結合が切断されると立体構造が大きく変化することを見事に明らかにしてくれました(J Mol Biol 30, 927-939, 2000)。これらの結果は水溶

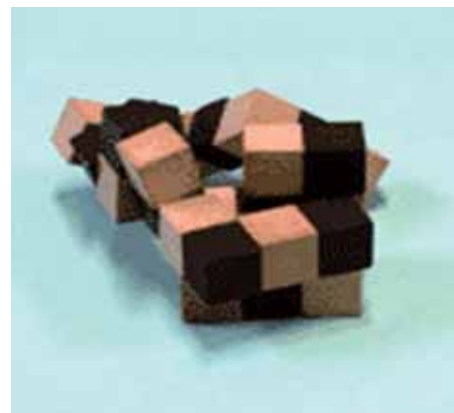
---

液中でおこっていることを見事に示したものとして大変感動したことを覚えています。

かくして、私と後藤先生との共同研究は大きな成果をあげることができましたがそれというのも、たまたま私が近畿生化学会例会という小さな集会で発表したために分野の異なる後藤先生とめぐりあえたことがきっかけでした。この共同研究のことは私が退官後20年近くたったいまでも忘れることができません。後藤先生との出会いに感謝です。



図：ヒト  $\beta$ 2Glycoprotein の模式図。第Vドメインの矢印はプラスミンによる特異的な切断位置を示す。



---

## 後藤さんとの出会い

---

豊田理化学研究所 フェロー

平田 文男

---

後藤さんと初めてお会いしたのは 1990 代の初め頃に仙台で開かれた生物物理学会年会の会場であった。それは私が米国のラトガーズ大学から京都大学の理学部化学科に赴任してきて間も無くの時期であり、私にとっては初めての生物物理学会であった。その学会では自分自身の発表予定はなかったのですが、何か面白そうなシンポジウムは無いかと物色していると、「水」と「タンパク質」の関係をテーマにしたタイトルが目飛び込んできた。(具体的なタイトルは覚えていないが、そのオーガナイザーの一人は元北大教授の須貝先生だったように記憶している。)そのシンポジウムで講演を聞いていると、会場からの確で鋭い質問をしている数人が目に入ってきた。その中の一人が後藤さんだった。当時、後藤さんの興味の一つはタンパク質の構造転移に対する塩効果であり、その方向からタンパク質構造と水の関係に着目されていたのだと思われる。実は私自身、当時、水溶液理論の立場からタンパク質や DNA などの生体高分子の構造に対する塩効果を研究テーマの一つとしていたので、後藤さんの意見に共感するところが多かった。そのシンポジウムをきっかけに、お互いの研究室を訪問したり、研究会に招待したり、同じ国際会議で講演をするなど、たくさんの交流の機会を持った。その中には、数度にわたって「京阪奈プラザ」で開催された国際会議(そのいくつかには最近他界した C. Dobson 教授も含まれている)、1994 年に京都で開かれた異分野交流国際フォーラム「水の科学」、などが含まれている。それらの中で「水の科学」は、当時、溶液化学会会長だった故大滝仁志先生を中心にオーガナイズされたものだったが、Austin Angel 教授、Eugene Stanley 教授、Gerald Manning 教授、Ronald Levy 教授など海外から蒼々たる研究者を招聘して開催されたものだった。私はオーガナイザーの一人を勤めていて、その会議のまとめ(感想)を生物物理学会誌に寄稿する機会を得たので、その中の一部に後藤さんの講演に対する感想を述べさせていただいた。少し長くなるが、ここにその抜粋を引用する。

「後藤氏は酸やイオン強度の変化によって誘起される蛋白質の変形に関して、これまで CD スペクトルや熱測定に基づく精緻なデータを数多く発表している研究者であるが、今回の報告は、beta-lactamase や cytochrom-c などのタンパク質が酸や塩の濃度増加により変性し、さらに濃度を増加させるとモルテングロービュル状態に戻る(refold する)という過程を考察したものである。このモルテングロービュル状態への refolding が酸でも塩でも起きることから、後藤氏はその原因が対イオンである負イオンの効果であると結論し、さらに、種々の負イオンの効果の強さが選択的溶媒和の

順序と一致していることから、負イオンの優先的結合 (preferential binding) に関連があると考えた。後藤氏の報告は筆者にとって二つの点で非常に興味深いものであった。ひとつは変性状態からモルテングロービュル状態への refolding が高分子鎖の安定性に対するイオン効果 (静電効果) という優れて一般的な性格を持っていること。このことは先に述べた Manning の凝集理論を始め、これまで高分子電解質溶液の分野で蓄積されている理論的方法論がこの現象の解析に有効であることを示唆している。」(生物物理、vol. 34, 35 (1994), 「生体系と水に関する最近の話題」より抜粋)

後藤さんと私は研究会や国際会議において議論だけでなく、文科省や JST 関係のプロジェクトにおいても一緒に活動した。そのひとつは「JRDC 領域探索プログラム(1995)」である。我々はこの「領域探索プログラム」において「タンパク質の構造安定性に与える水の影響」を主題として、約半年間、ほぼ、月一回のペースで研究会を開催した。この研究会には「タンパク質」と「水」の関連に着目して研究を行っている国内外の最先端の研究者をゲストスピーカーとして招待し、タンパク質の「安定性」、「フォールディング」、「機能」における水の役割について研究課題の絞り込みを行なった。そして、このプログラムの成果は後に桑島さんが代表を努められた科研費特定領域研究「水と生体分子が織りなす生命現象の化学(水と生体分子)」に継承されることになった。「水と生体分子」は桑島さんを代表に、後藤さんと私が補佐をする体制で、2003~2007 までの5年間、C. Dobson 教授と R. Levy 教授を外国人評価委員に迎えて進められた。当時は未だ生物物理分野学の研究者の中では「水」に対する認識は乏しく、一方、水を中心とした溶液化学分野の研究者の間では「タンパク質」は敷居の高い研究対象だった。したがって、プログラムの発足当初はお互いに言葉が通じないという現象が見られたが、5年間に及ぶ交流の結果、プログラム終了時点では多くの共同研究が生まれ、この分野における研究の国際的な発展に大きく寄与することができた。後藤さん自身もこのプログラムに前後して、研究テーマを「アミロイド形成」に移し、その分野で国際的に大きな貢献をされている。その頃の後藤さんの講演の中で、ひとつ特に印象に残っていることがある。それはアミロイド形成の生理現象に関する例え話である。わが国では腎臓病の治療法のひとつとして「人口透析」が発展しているが、その副作用として、腎臓に針状のタンパク質アミロイドが蓄積され、それが患者に大きな痛みを引き起こすそうである。後藤さんはその現象を「一寸法師」の物語に例え、一寸法師が鬼の体内で針を突き刺している絵をスライドで紹介された。この例でわかるように、後藤さんは講演の内容が分野外の人にもわかるよう常に工夫してこられた。

後藤さんの興味の中心が「アミロイド形成」の方に移り、一方、私の方は興味が「分子認識」や「構造揺らぎ」の問題に移ったことによって、接触の機会が少なくなっていたが、比較的最近、その「構造揺らぎ」の問題に関連して、再び、後藤さんと接

触することになった。私は、最近、韓国の B. Kim 教授とともに水溶液中のタンパク質の構造揺らぎを記述する「一般化ランジェヴァン方程式」を導出したが、その方程式はタンパク質の構造揺らぎが「ガウスを分布」をとっていることを顕著に示していた。「水の影響を受けたタンパク質の揺らぎは物凄く複雑な法則に支配されているに違いない」という強い先入観を持っていた私にとって、これは予想外の結論であった。そこで、その理論的結論に対応する「実験結果」を探していたところ、後藤さんが片岡さんと共著で書かれた「X線小角散乱」の論文を発見した。[Kataoka et. al., J. Mol. Bio. 249, 215 (1995)]その論文には天然状態、モルテングローブ状態、完全変性状態など様々な状態にある水溶液中のミオグロビンの Guinier プロットが描かれているが、そのいずれの状態においても、低波数領域では綺麗な直線になっている。もちろん、直線の傾きはタンパク質の状態によって違っているが、何れにしてもこのプロットの意味するところは「タンパク質の集団的な揺らぎはガウス分布をとっている」ということである。この後藤さんらの実験結果が私の理論的結論に大きな確信と勇気を与えたことはいままでもない。その後、私はこの理論を「熱力学的摂動によるタンパク質の構造転移」、「フォールディング」などに展開しているが、後藤さんと片岡さんの実験結果がこれらの研究の礎石になっていることは疑いない。



「水と生体分子」国際シンポジウム(岡崎コンファレンスセンター)での記念写真



---

## 後藤先生のご退任に寄せて

---

東京大学、分子科学研究所、総合研究大学院大学 名誉教授

桑島 邦博

---

1980年前後のことですが、その当時、阪大理学部の高橋浩三先生のところ、免疫グロブリン C<sub>L</sub>フラグメントのフォールディング機構に関する、大変興味深い研究をしている、後藤さんという方がいることは知っていました。しかし、実際に、後藤さんと初めて会ったのは、1982年の11月に、九州大学(当時)の郷信広先生が主催された、The 8th Taniguchi Symposium on Biophysics においてでした。このシンポジウムのタイトルは、"Protein Folding"であり、海外からも、Harold A. Scheraga (Cornell), Thomas E. Creighton (Cambridge), Martin Karplus (Harvard) 等、当時の蛋白質フォールディング分野の著名な研究者が何人も参加し、会議はとても刺激的なものでした。後藤さんは、この会議でも、C<sub>L</sub>フラグメントのフォールディング機構のお話をされました。

その後、後藤さんは、UCSC (University of California, Santa Cruz) の Anthony Fink 教授の研究室に滞在し、その間、 $\beta$ ラクターマーゼやアポミオグロビンなどの酸変性状態やアルカリ変性状態に塩(KCl)を添加すると、協同的にモルテン・グロビュール状態に構造転移する、また、塩ではなく、酸を加え続けることによっても、同様の構造転移が起こるといふ、その当時の私にとって、かなり衝撃的な論文を幾つも発表されました(Goto & Fink (1989) *Biochemistry* **28**, 573–577; Goto & Fink (1990) *J. Mol. Biol.* **214**, 803–805)。考えてみれば、最初に、和田先生と大串さんによって、モルテン・グロビュール状態と名付けられた、シトクロム *c* の状態も、KCl 添加によってもたらされたものでした(Ohgushi & Wada (1983) *FEBS Lett.* **164**, 21–24)。日本に戻られてからも、しばらく、後藤さんは、このモルテン・グロビュール状態のお仕事を続けていたと記憶します。これらの研究成果に、いたく感銘を受け、1992年の拙著総説の中で、後藤さんの研究を紹介させて頂きました(Kuwajima (1992) *Curr. Opin. Biotechnol.* **3**, 462–467)。

後藤さんとは、多くの研究会や学会年会などで、ご一緒させて頂きましたが、その数は、数え切れないほどになります。中でも印象に残っているのは、1999年3月3–8日に、千葉県のかずさアカデミアパークにあるオークラアカデミアパークホテルで開催した、The 24th Taniguchi Symposium (Biophysics Division)です。これは、生物物理分野で最後の谷口シンポジウムとなりました。シンポジウムのタイトルは、"Old and New Views of Protein Folding"で、私が世話人をさせて頂きました。後藤さんは、シンポジウムのトップバッターとして、 $\beta$ ラクトグロブリンのフォールディング機構のお話をされました。同じく参加していた、創価大の池口さんも、 $\beta$ ラクトグロブリンのフォ

ールディング機構の話をしたので、何か、その当時、 $\beta$  ラクトグロブリンのフォールディング研究が少し盛んだったかも知れません。それは、この蛋白質の巻き戻り反応初期に、天然構造にはない  $\alpha$  ヘリックス構造をもった、珍しい中間体が観測されたからでした。シンポジウムの海外からの参加者は、Valerie Daggett (Seattle), Terry G. Oas (Durham), Zheng-yu Peng (Connecticut), Heiner Roder (Philadelphia), Eugene I. Shakhnovich (Harvard), Jayant B. Udgaonkar (Bangalore) 等でしたが、1982年のシンポジウムの時よりも、ずいぶん若返りました。後藤さんも私も、40代から50代前半でした。写真1は、このときに撮った集合写真です。



写真1:第24回谷口シンポジウム集合写真(1999年3月)

後藤さんとは、米国で開催された The Protein Society 等の会議や、韓国やインドで開催された国際会議でも、ご一緒させて頂きました。写真2は、2002年の9月26-28日に、韓国ソウルにある、韓国高等科学院(Korea Institute for Advanced Study (KIAS))で開催された、Second KIAS Conference on Protein Structure and Function: Structure and Mechanism in Protein Scienceの集合写真です(人数が多いので、一部を拡大しました)。後藤さんの左右に私と中村春木さん(当時、阪大・蛋白研)、さらに、新田勝利先生(北大・理)、西川建さん(遺伝研)、Harold A. Scheraga (Cornell)、Jane Dyson (Scripps)等の姿も映っています。このコンフェレンスは、KIASのJooyoung Leeさんが中心となって、毎年開かれており、2020年には第20回を迎えることとなります。この会議では、後藤さんは $\beta_2$ ミクログロブリンのフォールディング

諸先生方より

とアミロイド形成のお話をされました。この頃には、後藤さんの研究はアミロイドに移っていたようです。後藤さんとは、2010年に開かれは第10回の KIAS Conference でもご一緒させて頂きました。



写真2:第2回 KIAS Conference の集合写真(一部)(2002年9月26日)



写真3:CCMB Silver Jubilee Symposium(インド、ハイデラバード)にて(2002年11月)

写真3は、2002年11月24-29日に、インドのハイデラバードにある、Centre for Cellular and Molecular Biology (CCMB)で開催された、CCMB Silver Jubilee Symposium on The Current Excitement in Biologyにおける一コマです。この会議は、CCMBの設立25周年を記念して開催され、世界中から、細胞生物学や分子生物学の研究者が参加しました。日本からは、後藤さん、東大の金子邦彦さん、私の三名が参加しました。写真で、左に写っているのが、当時、CCMBの副所長だったCh. Mohan Raoさんですが、後藤さんが熱心にRaoさんに話しかけているようです。国際会議で、後藤さんが、いつも、海外の研究者と積極的に交流されているのが、いつも印象的でした。

後藤さんは、日本蛋白質科学会の会長(2016年6月-18年6月)やThe Protein Societyの理事(Council)を務めるなど、学会活動にも大変貢献されました。特に、2008年にオーストラリアで開催された第2回環太平洋蛋白質科学国際会議の際に設立された、APPA (Asia Pacific Protein Association)の会長を4年ほど務められ、アジア環太平洋地域の蛋白質科学の発展に大きく貢献されました。写真4は、2011年に上海で開催された第3回のAPPA国際会議の際、同時に開かれたAPPA理事会の集合写真です。前列の真ん中にいるのが、中国科学院・生物物理学研究所のChi-Chen Wong先生で、その向かって右に後藤さん、左に私が座っています。私はこのときは理事ではなかったのですが、それまでの活動で、多少関わりがあったということで、オブザーバーとして出席しました。中国、台湾、韓国、オーストラリア、タイ、マレーシア、シンガポールなど、アジア環太平洋地域の各国と地域の理事が写真に写っています。



写真4: 第1回 APPA 理事会の集合写真(上海大学、2011年5月5日)

後藤さんには、科学研究費補助金・特定領域研究の申請と実施においても大変お世話になりました。郷信広先生(京大)が領域代表をされた、重点領域研究「タンパク質立体構造の構築原理」の最終年度前の、1998 年度に発足予定の特定領域研究「タンパク質のフォールディング—立体構造予測から分子病理まで—」を生物系として申請しました。しかし、これも含め、三年連続で、ヒアリングにも行かずに却下されました。その後、平田さん(分子研)や寺嶋さん(京大)等にも加わって頂いて、結局、2003 年度発足の特定領域研究「水と生体分子が織り成す生命現象の化学」が、理工系化学で採択となり、2007 年度まで実施することが出来ました。この間、後藤さんには、懲りもせず、最初から最後まで、お付き合い頂きました。また、特定領域研究の事務担当者として、ニュースレターの発行など、領域研究の運営と実施を支えて下さいました。

最後に、後藤さんとの共著論文について紹介させていただきます。2003 年度から、後藤さんが CREST 研究「アミロイドーシス発症の分子機構解明」を実施され、私が、分担者として、 $\beta_2$  ミクログロブリンのフォールディング機構研究を担当することになりました。当初、この実験に携わってくれる大学院生や博士研究員がいなかったのですが、私が 2007 年に分子研に移ったときに、博士研究員(IMS フェロー)として来た、向山君がこのテーマを選びました。 $\beta_2$  ミクログロブリンのアミロイド症における、大きな疑問点は、そもそも、この蛋白質の血中濃度は大変低いのに、なぜ、会合してアミロイドを形成するのか、でした。 $\beta_2$  ミクログロブリンの血中濃度は、正常の人で約 1 mg/L、人工透析患者で約 50 mg/L であり、血清アルブミンの血中濃度 35–50 g/L や免疫グロブリンの血中濃度 9–17 g/L に比べても圧倒的に少ないのです。 $\beta_2$  ミクログロブリンの三次元立体構造を眺めてみても、特に変わったところは何もないように見えます。私たちは、 $\beta_2$  ミクログロブリンの、酸変性状態からの巻き戻り速度過程を、ストップフロー蛍光スペクトルと実時間 NMR 測定を用いて調べ、生理的条件下においても、この蛋白質は単一構造ではなく、非天然のトランス型プロリン異性体を持った分子が 7–9%程度存在することを見つけました。トランス型プロリン異性体の分子は会合しやすいので、これが 7–9%も存在することが、アミロイド形成をもたらす原因であると結論されます(Mukaiyama *et al.* (2013) *J. Mol. Biol.* **425**, 257–272)。

後藤さんとの 35 年以上のわたる研究交流の思い出はつきませんが、大分長くなってしまいました。後藤さんが、今後ともお元気で、ご活躍下さることを期待して、筆を置くことにします。

---

---

## 後藤祐児先生と蛋白質科学会・APPA

---

東京工業大学 名誉教授

有坂 文雄

---

後藤先生と最初に出会ったのは、開催地は忘れましたが、蛋白質構造討論会だったと思います。私は留学先のスイスから帰国して1980年に北大薬学部助手として赴任し、翌年から毎年蛋白質構造討論会に参加するようになりました。10年を過ぎた後に1990年に、当時出来たばかりの東工大生命理工学部に移りました。かねてから濱口浩三先生のお仕事に興味を持ち、濱口浩三著「タンパク質分子」や「蛋白質機能の分子論」などを興味深く読んだ記憶があります。後藤さんのお仕事としてはGoto & FinkのBiochemistryの論文(1989)など、きっちりした物理化学的な測定と解釈が大変勉強になりました。後藤さんはその後、アミロイドの研究を始められ、今日ではその分野の第一人者になりましたが、Biophys Reviewsに書かれた最近の論文Goto et al.(2018)を見ますと、一見大きく方向を変えられたように見える研究が、実は当時の蛋白質の折りたたみやMolten Globuleの研究と基礎的なところで密接につながっていることが分かり、研究の一貫性に感銘を受けました。

ところで、後藤さんとの関係がより緊密になってきたのは、蛋白質科学会設立の頃からでした。当時の記録(蛋白質科学会ニューズレター)を見て見ますと、最初の頃は後藤さんと私が交互に庶務と会計をやりました。

後藤さんの学会へのもう一つの大きな貢献は、Protein Societyとの交流に尽力されたことです。2000年に森川耿右さんがProtein Societyの日本からの初のCouncil Memberに選出され、その後は桑島邦博さんがこれを引き継がれ、さらに後藤さんが後を引き継がれました。(その後は中村春木さんでした。)少し遡りますが、京都の蛋白質学会年会(郷信広年会長)の際に日本を訪れたEisenberg教授の提案で、蛋白質学会とProtein Societyとの合同のシンポジウム(年会)を開催しようという機運がありました。多くの方々の努力にもかかわらず、開催が整わず、蛋白質科学会が設立されてから4年後の2004年になってようやく、大島泰郎会長が年会長となってPRICPS(第1回環太平洋蛋白質国際会議)が学術会議の後援の下で開催されました。このPRICPSの第2回が2008年にオーストラリアのCairnsで開かれ、そこでそのとき蛋白質科学会の副会長でいらした桑島さんや、後藤さん、中村春木さんを含むPRICPSのcouncil memberが集まって、PRICPSの名称をAPPA(Asian Pacific Protein Association)に変更し、次のAPPAの国際会議を3年後の2011年に上海で行うことが決まりました。2010年のCouncil Meetingで後藤さんは初代のAPPA会長に推挙されています。また、2016年-2018年には蛋白質科学会の会長を務められました。

諸先生方より

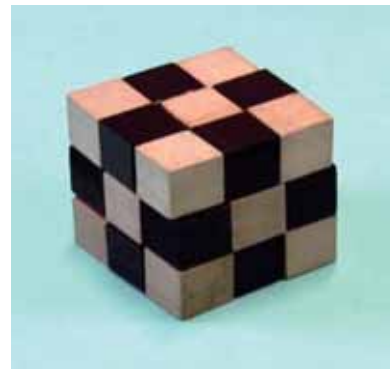
---

このように、後藤さんは蛋白質科学の発展に尽くされると同時に、国内外での学会のとりまとめにも重要な貢献をされてきました。これからもお元気で、日本ばかりでなく、世界の蛋白質科学の発展のため、引き続き活躍して頂けることを期待しております。



1988年、三浦謹一郎先生の学士院賞受賞祝賀会にて(左から三浦・有坂・後藤)

---



---

## 後藤さんとの思い出

---

奈良先端科学技術大学院大学 名誉教授

高エネルギー加速器研究機構 ダイヤモンドフェロー

片岡 幹雄

---

私は 1992 年に大阪大学理学部生物学科徳永研の助教授に着任した。徳永研の中心は視覚の初期過程やバクテリオロドプシンのプロトンポンプ機構の解明など、光生物学であり、私もバクテリオロドプシンの構造研究を行っていた。また、私は留学していた Yale 大学から戻って間がないころであった。Yale では、溶液散乱をタンパク質折り畳み特に非天然構造の解析に応用する研究を展開していた。

私が着任した時後藤さんは既に生物学科の助教授であった。経緯は覚えていないのだが、気が付けば親密な共同研究が始まっていた。おそらく私のカルモジュリンのメリチン結合による構造変化の溶液散乱研究がきっかけで、メリチンの溶液構造解析に協力したのだと思う。これが最初の共著論文となった (Y. Hagihara, M. Kataoka, S. Aimoto & Y. Goto. Charge repulsion in the conformational stability of mellitin. *Biochemistry* **31**, 11908-11914 (1992))。

本格的な共同研究の最初は、酸変性したシトクロム *c* のアセチル化や塩添加によるモルテン・グロビュール (MG) 形成の X 線溶液散乱による研究であった。MG の構造形成は鎖状構造から球状構造への構造転移であることを示すなど、いい研究であったと自負している。論文の原稿を当時タンパク研に滞在していたテキサス AMU の Nick Pace に添削してもらい、好評だったことを思い出す (M. Kataoka, Y. Hagihara, K. Mihara & Y. Goto. Molten globule of cytochrome *c* studied by the small angle X-ray scattering. *J. Mol. Biol.* **229**, 591-596 (1993))。この論文の図は、Ed Lattman による *Current Opinion in Structural Biology* の総説にも引用され、この論文が *must read* として紹介されている。後藤さんとの共著論文は 11 編あるが、どれも質の高い論文となっている。特にシトクロム *c* のほか、アポミオグロビン (M. Kataoka, I. Nishii, T. Fujisawa, T. Ueki, F. Tokunaga & Y. Goto. Structural characterization of molten globule and native states of apomyoglobin by solution X-ray scattering. *J. Mol. Biol.* **249**, 215-228 (1995))、 $\alpha$  ラクトアルブミン (M. Kataoka, K. Kuwajima, F. Tokunaga & Y. Goto. Structural characterization of molten globule of alpha-lactalbumin by solution X-ray scattering. *Protein Sci.* **6**, 442-430 (1997)) の MG 三部作は共同研究のもっとも重要な成果だと思う。実際、今でも時々引用される。 $\alpha$  ラクトアルブミンの仕事も最初は JMB に投稿したのだが、レフリー (おそらく Privalov) から MG などという状態はあり得ない、この言葉を使っただけでだめだと *reject* された因縁付きの論文である。溶液散乱実験は、つくばの PF で行ったのだが、後藤さんも萩原君、浜田君始め学生



諸君と同行し、時には徹夜実験にも付き合ってくれた。今では実験そのものよりも、その時宿舎で、往復の新幹線だと、よく飲んだことを思い出す。特に萩原君、浜田君と私の学生だった上久保君には、新幹線の窓をビールの空き缶で埋めたという武勇伝がある(もしかしたら星野君も一緒だったかもしれない)。

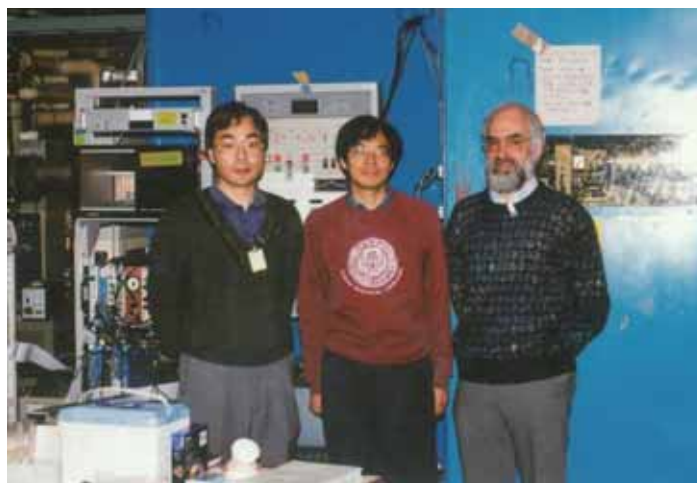


図 1. PF 溶液散乱装置の前で、Tony Fink と共に。

1996 年、後藤さんと私は、Johns Hopkins 大学が主催した Chris Anfinsen の 70 歳の誕生日を記念するたんぱく質折り畳みの国際シンポジウムに招待されたため、一緒に渡米することにした。このシンポジウム開催前に Anfinsen は帰らぬ人となってしまい、追悼シンポジウムになってしまった。Anfinsen に会えなかったのは残念でならない。また、このシンポジウムに日本から招待されていたのは、タカアミラーゼで Anfinsen と同様な成果を得ていた伊勢村寿三先生ゆかりの阪大の我々二人だけであつたことも強く印象に残っている。

この時の出発時のはらはらした出来事は今でも忘れられない。1996 年 3 月 16 日のことである。私は仕事を 14 時ころに切り上げ帰宅して、関空には出発の 2 時間前に到着していた。たぶん 19 時ころ発の UA 便だった。30 分くらい待っていたが後藤さんが来ない。一人で搭乗手続きを済ませ、搭乗案内に導かれ先に機内の人となった。ところが、すべての乗客が着席しても私の隣は空席のままだった。乗り遅れたか、何か事情があつてキャンセルしたかどちらかだろうとあきらめたころ、後藤さんが慌てて駆け込んできた。後藤さんが着席すると同時に、ドアが閉まって離陸モードになったので搭乗手続き終了の直前に到着したのだろう。聞けば、16 時ころまで大学で仕事をしていて、16 時半ころの伊丹発のバスに乗ったのだそうだ。ところがものすごい渋滞でバスが一向に進まず、途中で“はるか”に乗り換えさせてもらったのだという。危うく乗り過ごすところで、間に合つてよかった。携帯などない時代なので、連絡は取れずハラハラドキドキするしかできなかったのである。会議は 17 日から West

Virginia の Coolfont というところで開かれた。会議後、Johns Hopkins、Yale と二人で訪ねた。Baltimore では、友人の David Shortle の家に泊めてもらった。Baltimore から New Haven まで Amtrack でほぼ半日をかけて移動した。Yale では私の留学時代のボス Don Engelman がホストになり、二人のセミナーを開いてくれたほか、Engelman や、Peter Moore、Fred Richards、Tom Steiz らとの議論の時間を作ってくれた。その後、後藤さんは SF に飛び Tony Fink を訪ね、私は LA に飛び Irvine の友人を訪ねるため JFK で別れた。ハラハラドキドキで始まった旅であったが、その後は楽しく過ごすことが出来てよい思い出となっている。



図 2 ボルチモアで。

共同研究を始めたころ、後藤さんは私を年下と信じており、“片岡君”と呼んでいた。数年たって、私の方がはるかに年上とわかってその日から“片岡さん”になってしまった。それまで親密だったのに、何か二人の間に壁が出来てしまったような気がして寂しかったのが本音である。助教授時代、居室は同じフロアで隣接していたため、毎日のように顔を合わせて議論していた。1998 年に後藤さんがタンパク研の教授に、私が奈良先端の教授に異動し、物理的に離れたこともあって、親密な共同研究は自然に終わった。けれども、当時は二人とも郷重点の計画班員であり、顔を合わせれば議論する仲は続いた。郷重点が終わり、重点が特定領域研究と名前を変えてから、桑島特定の立ち上げにお互いに尽力した。これらも助教授時代の親密な実りの多い共同研究に端を発している。後藤さんと共同研究していたおかげで、Tony Fink や Ken Dill とも親しくなれた。後藤さんに出会い、共同研究を行ったことは、私にとって助教授時代を鮮やかに彩る華であった。

---

## 量子論と分子生物学が会う場所

---

岐阜大学 大学院連合創薬医療情報研究科 シニア教授

桑田 一夫

---

後藤先生に初めてお会いしたのは、東大で科研費の班研究の会議があったときでした。後藤先生は浜口先生と、私は曾我美先生と参加しましたが、二人とも未だ入門したばかりの若手研究者で、その時は特に意識せずに別れましたが、阪大にカッコいいヤツがいるという印象が、不思議にずっと残っていたのです。

次に後藤先生にお会いしたのは、それから 10 年以上たってから、場所は米国でした。そのころ私は、NMR の緩和行列研究のためにカリフォルニア大学サンタクルズ校のトム・シュライク教授の研究室に留学していましたが、同じ階に後藤先生が留学しておられたトニー・フィンク教授の研究室があったのです。後藤先生は留学後も、時々サンタクルズに教室の若手と来られていました。浜田君や萩原君が作ってくださったカレーは、辛かったけどとても美味しかったと、うちの子供たちが言っていました。このころフィンクさんの教室で使っていた AVIV の CD は、やがて後藤先生の教室にも、私の教室にもインストールされました。サンタ・クルズでは、黄色いナメカジ(イエロースラッグ)が名物であり、山や海にハイキングによく行きました。ミステリースポットにも行きました。期待通りの素晴らしい場所でしたが、そのうち、いつの間にか、無意識にサンタクルズ・コネクションともいえるような深いつながりが、後藤先生と私との間に成立しました。

留学から帰ってきた私は、後藤先生と共同研究をさせて戴きました。β-ラクトグロブリンの多次元 NMR による帰属と構造決定、さらにフォールディング初期における  $\alpha \rightarrow \beta$  転移の超高速連続フロー-NMR による解明が出来上がりました。これらは、後藤研及びフォックスチェイス癌センター(ハインリッヒ・ローダー教授)との共同研究でした。

後藤先生は、学問に厳しい反面、他の研究者には大変気さくで優しい先生でした。後藤先生のご先祖様は、私のご先祖様と共通なのかもしれません。なんとなく、他人のような気がしないのです。

その後、私は、プリオンの研究へと進みますが、後藤研出身の山口君が大きな功績をあげています。

また、後藤先生と学振の事業で、スイスのバーゼル、イタリアのパビア、ドイツのウルムなどと一緒に戴き、美しく楽しい思い出を作ることが出来ました。トーマス・キーファーさんと戴いたフォンデュは、素晴らしくおいしいものでした。また、内木先生のオペラの歌声は、決して忘れることのできないものです。

イタリアの・フィレンツェでのアミロイド学会に行ったとき、たまたまトニー・フィンク教

授と一緒にになりました。クリストファー・ドブソンと揉めていたようでしたが、今ではお二人とも他界されました。

後藤先生や私は、この世に生まれてタンパク質と出会い、多くの研究者と二度と繰り返すことのできない素晴らしい出会いと喜びを経験しました。なぜ、タンパク質なのでしょう？それは、タンパク質が、量子論(物理)と分子生物学(生物)が会う場所だからではないのでしょうか？そこには、(原理的に)説明できない多くの謎が残されていると、思うのです。なぜなら、我々が考えるとき、考える脳の主要成分として、タンパク質があるからです。タンパク質の集合体である脳にとって、タンパク質を‘分かる’ことは、そもそも可能なのでしょうか？‘分かる’とは、何らかの蛋白質の構造変換に対応するのでしょうか？例えば、プリオンのように。

後藤先生は、みんなに夢を運んでくださいました。そしてそれは、とても美しいものでした。後藤先生が書かれた論文も、そのような美しさに満ちています。

若かりし頃、たまたま東大で巡り合った後藤先生と、その後の人生においてこのような深いつながりができることは、その時は全く予想できませんでした。

アミロイドのように、最後はみんなが後藤先生につながってゆく、そんな気がします。これからも、どうかお元気で研究を続けて下さい。

後藤先生と岐阜城で撮影しました。後藤先生が童心に帰って、楽しんでおられます。後藤先生のご先祖様は、その昔、織田信長ゆかりの武士であったのかもしれない。



## 後藤先生との尽きぬ思い出

福井大学 医学部分子病理学 教授

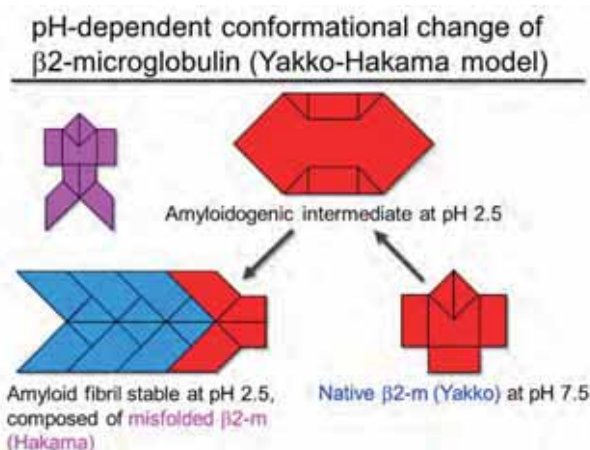
内木 宏延



後藤先生、この度は無事のご退職、誠にありがとうございます。これまでのご交誼、ご指導に心より感謝申し上げます。

私が初めて後藤先生にお目にかかったのは、1999年の蛋白研セミナー「蛋白質のフォールディング問題—その物理学的基礎と生物学的意義」でした。当時私はラボを主宰し始めた頃で、チオフラビン T 法を用いたアミロイド線維形成機構の反応速度論的解析が軌道に乗り始めていました。セミナーでは、「アミロイド線

維形成機構の反応速度論的解析—アルツハイマー病 $\beta$ アミロイドを中心に」というタイトルで、後藤先生を始めとする蛋白質科学研究のプロフェッショナルを相手に、いわば胸を借りるつもりで自分の実験系を話しました。当時私は、下条文武先生と共に $\beta_2$ -ミクログロブリンアミロイドーシスの研究にも手を染めていました。患者組織から生成したアミロイド線維と $\beta_2$ -ミクログロブリンを pH 7.5 でインキュベートしても何も起こらないが、pH 2.5 でインキュベートすると線維伸長が起こるという不思議な現象を発見し、当時ラボに入ったばかりの CD スペクトロスコピーを用いて、酸性域では $\beta_2$ -ミク



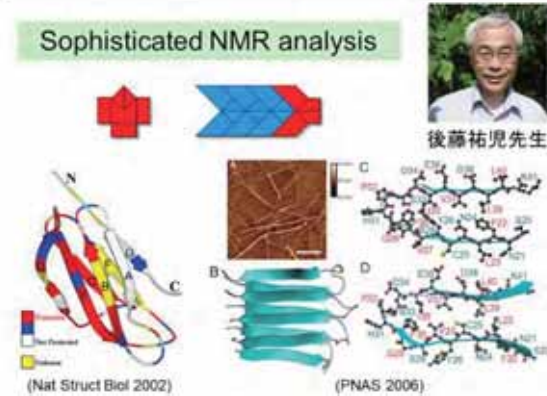
ログロブリンの天然構造がほぐれ、アミロイド線維に組み込まれると、天然構造とは全く異なる構造を取ることを見出していました。このデータを、左に示す「奴・袴モデル」(アミロイド線維形成に伴う $\beta_2$ -ミクログロブリンの立体構造変化を、折り紙の奴から袴への折り替えを使って説明するもの)と共にプレゼンしたところ、後藤先生の琴線に触れ、たちまちの内

に共同研究の話が盛り上がりました。

よく研究におけるセレンディピティーといわれます。私にとってそれは、チオフラビン T 法を確立できたことと後藤先生に巡り会えたことです。共同研究というともすれば散発的で、せいぜい二三編の論文を發表して終わることが多いのですが、後藤

先生との共同研究は、お互いのサイエンスに本質的な影響を与えながら、お互いの領域に踏み込むこともなく、今日まで実り豊かに続いてきました。私は病理学が専門

Protein science of  $\beta$ 2-m amyloid fibrils



であり、「アミロイドーシス発症の分子機構」をライフワークとして、アミロイド線維形成に影響を及ぼす生体分子の解析に集中してきました。一方後藤先生は、蛋白質科学の専門家として、アミロイド線維形成における蛋白質の振る舞いを緻密に解析してこられました。左のスライドは、2018年6月に私が日本病理学賞を受賞した際の宿題報告で、後藤先生

先生との共同研究を紹介したものです。先生は、NMR を始めとした蛋白研ならではの多彩な解析技術を駆使し、アミロイド線維の本質に、常に鋭く迫ってこられました。この様に優れた研究の根幹に私の開発した実験系がお役に立てたことは本当に嬉しく、後藤先生と共に、実に 74 編もの共著論文を発表できたことは、私にとりかけがえのない宝物です。

後藤先生と共に、国内外の多くの学会やシンポジウムに参加できたのも楽しい思い出です。2004 年のパピアシンポジウムを始め、私が JSPS の二国間交流グラントを獲得し、ロンドンの UCL (Vittorio Bellotti 教授) にも二回行きました。その他、生化学会や蛋白質科学会でのシンポジウム、蛋白質の一生や水と生体分子、蛋白質社会など特定領域研究の班会議でも数多くご一緒することができました。その様な数多くの機会を通して、国内外の蛋白質科学の研究者に数多くお目にかかることができ、彼ら彼女らの純粋でひたむきなサイエンスに触れることができましたのも、ひとえに後藤先生のお陰です。

後藤先生は、自ら主宰する教室から数多くの俊才を輩出されました。彼ら彼女らと交流できたのもかけがえのない宝物です。中でも大橋祐美子さん、伴 匡人君、小澤大作君は、ポスドクとして私の研究室に籍を置いてくれました。有り難うございました。

後藤先生は 2020 年 3 月に定年退職という区切りを迎えられますが、研究生活はまだまだ続けられることと思います。今後ともご健康に留意され、日本にとどまらず世界におけるアミロイドサイエンスのリーダーとして、益々活躍されることを心よりお祈り申し上げます。今後ともご指導、ご交誼の程、幾久しく宜しくお願い申し上げます。

2019 年 12 月 12 日記

## 後藤さんとの思い出

鳥取大学 理事・副学長, 工学研究科 教授

河田 康志

後藤さんとは本当に長い付き合いになる。私は、阪大蛋白研の崎山研で Dr を取ってすぐに濱口浩三先生の研究室に教務職員で入った 1985 年4月に、ちょうどその1年前に徳島大学から濱口研の助手で帰ってきていた後藤さんと初めて会った。1年間、濱口研で一緒に研究をし、蛋白質の物理化学についていろいろと教えていただいた。CLフラグメントの変性再生の研究を一緒にやりながら、楽しい時間だったことを覚えている。1986 年の夏の濱口研同窓会の写真が右である。



後藤さんはその後すぐにカリフォルニア大学 Santa Cruz 校の Tony Fink の研究室に留学をし、私はその後の濱口研を支えることになった。後藤さんが留学している 2 年間に私も Santa Cruz に訪ねたことがあり、Fink 教授とも知り合いになった。後藤さんが留学から帰国した数ヶ月後(1988 年 11 月)から、私は京大理学部化学教室(徳重正信教授)に助手として転出した。考えて見れば、後藤さんと同じ研究室で一緒に研究をしたのは1年間程度であったことになる。しかし、その後今日に至るまで、私は後藤さんとは長く同じ分野で研究をし、共同研究も長くさせていただき、本当に大変感謝している。



その後、Fink 教授が 1989 年に日本に訪ねてきた時、京大にもおとずれ、京大食研の広瀬正明教授との写真が右である。

京都大学の徳重研で私はオリゴマー酵素の変性再生研究を手がけたが、CLフラグメントの様に可逆反応ではなく、苦勞して当時機能がよく知られていなかった、シヤペロニン GroEL を用いた研究を 1990 年頃から開始した。オリゴマー酵素であるトリプトファンナーゼの再生反応に GroEL は劇的に寄与することを発見し、その後 Fink 教授も同様の分子シヤペロンである DnaK などを用いたフォールディング研究を始めていたので、色々と相談したことを覚えている。後藤さんが取得した蛋白質のフォールディング研究の国際学術研究に私も共同研究者として入れてくれていて、それ

を利用して博士研究員として1991年の3ヶ月間、アメリカの Iowa State University に行かせていただいたこともあった。初めての海外留学で、私にとってはとても貴重な体験であり、この機会をいただいたことにも感謝している。

その後、徳重先生が急逝され、私は1992年から現在の鳥取大学工学部に助教授として転出し、主な研究テーマとしてシャペロニン GroEL の構造と機能について研究を行うようになった。そのうちに、後藤さんも GroEL を用いたフォールディング研究を行うようになり、私と共同研究をするようになった。1995年に私は以前濱口先生を通じて知り合いだった Oxford 大学の Chris Dobson 博士のもとに1年間留学する機会を得た。ここでもシャペロニン

GroEL の研究をしたが、蛋白質の凝集やアミロイド線維形成に興味を持つようになった。後藤さんもリゾチームのフォールディング研究をしていた Dobson 博士と知り合いであり、1996年12月には Dobson 博士が阪大蛋白研に訪ねてきてくれた(右写真)。



後藤さん、崎山文夫教授(蛋白研所長)、相本三郎教授も一緒に写っている。

その後、フォールディング研究の流れとして、蛋白質の凝集、アミロイド線維形成機構解明、その抑制などの研究に、私も後藤さんも進んで行った。その関係で、2013年4月から1年間、すでに阪大蛋白研の教授であった後藤さんの招きで、私は蛋白研の客員教授として滞在する機会を得た。私も蛋白研の成田・崎山研の出身であり、なじみの深い蛋白研にいた1年間は大変嬉しく、有り難かった。2013年12月の二人だけの忘年会で千里中央の居酒屋でのご機嫌の後藤さんの写真が右である。



2014年3月には、東工大の有坂文雄教授の退職記念講演会があり、蛋白質関連の研究者が大勢集まった。後藤さんと桑島邦博教授と私の3人で撮った写真が右である。3人ともある意味同世代で、蛋白質のフォールディング研究を行い、また紆余曲折はあるものの、フォールディング反応を介助するシャペロニン GroEL の研究を共にしたという共通点がある。



これまでの後藤さんとの関係に大変感謝し、今後も元気でこの関係が長く続くことを願っている。



---

## 後藤先生に教わりました

### 10のカリフォルニアテイストの思い出(最終版)

---

帝京平成大学 薬学部 教授

西村 千秋

---

後藤先生の退職記念誌寄稿にあたり、私はときどき来所させていただく客員教員でございましたが、毎回記念会や同窓会では暖かく迎えて頂き、故郷のように思っております。特に私にとりまして後藤先生はカリフォルニアそのものであり、以前にまとめました文集の最終版として載せさせて頂きたく思っております。

1) 私が後藤先生に初めてお会いしたのは、今から 27 年ほど前、東大薬の荒田研究室にて後藤先生にセミナーをして頂きました時のことです。荒田先生が、後藤先生が本郷キャンパスを偶然歩いておられた(おそらく土曜日)のを研究室に連れて来られ、せっかくの機会なので今からセミナーをしてもらいますとおっしゃいました。突然急に他の研究室でセミナーをなさるなんて、すごいと思いました。私は当時助手でした。

2) 私は自身の留学先を 23 年ほど前に考えておりました当時、蛋白質の折りたたみに興味がありました。後藤先生にお話を聞きに豊中キャンパスに行き、職員用のカフェテリアでランチをご馳走になりました。後藤先生はほとんど初対面の私に、とてもわかりやすくいろいろなことをお教えてくださいました。Englander、Bai、Roder、Dobson、Redford 先生など、著名な世界の研究者のことを教えて頂きました。後藤先生も含めまして、今もどの先生もご活躍されていますのでごく的中しています。

3) そして結局、後藤先生の留学なさった Tony Fink 先生のところに留学先を決めました。Protein Society 学会がちょうど San Jose でありましたので、一緒に連れて行って頂きました。浜田さんと星野さんを含む豪華メンバーで、アメリカン航空の San Jose 便で成田空港より行きました。

4) 後藤先生は米国での車運転に慣れていらして、Santa Cruz までの山越えの 17 号線をレンタカーで行き、Mission Inn というホテルに泊まりました。Safeway というアメリカ大手の Grocery store に初めて連れて行って頂き、洗浄したパックの野菜とメキシコのコロナビールを後藤先生に教えて頂きました。後藤先生は奥様の大好物ということで、メキシカンサルサソースをお土産に買っていらっしゃいました。当時は今ほど激辛料理などは日本ではやっておりませんでした。

5) Santa Cruz から Half Moon Bay 経由で、San Francisco まで車で連れて行って頂きました。Half Moon Bay というのはとてもお洒落な名前だといまだに思っております。そこで海産物や Artichoke を、先生は当時も買っていたとお聞きしました。私にとって初 San Francisco の経験になりましたが、あの坂ばかりの風景が懐かしいです。

---

坂途中でハンドルを大きくきって、後藤先生が住宅地の真ん中で駐車された道の様子も何となく覚えています。

6) Tony Fink 研究室では、海岸でのバーベキューが恒例行事でした。Tony 先生(奥様?)はベジタリアンなので、いつも牛ではなくツナのバーベキューでした。とてもおいしかったです。夜は大学近くの Tony 先生のお宅に招待され、後藤先生が Tony 先生と奥様とともに自然に英語で会話なされているのを聞き、私は感動していました。

7) Steinbeck の小説はカリフォルニアを舞台にしており、後藤先生のお気に入りであり、読むことを大変勧めて頂きました。ユーカリの木の香りは、帰国した今、カリフォルニアでの大切な思い出の一つです。後藤先生の強力な英語力の土台は、小説の中のカリフォルニアにもあると感じました。

8) 私はカリフォルニア大学での一年半の滞在後、San Diego での Protein Society 学会のときに、後藤先生は Scripps の Peter Wright 先生の研究室に呼ばれ、セミナー講演をなさっていました。すごいと思いました。私はちょうどそのあと、Peter のところにと緊張の状態で、ジョブインタビューに行きました。その学会には、岡本先生も桑田先生も来ていらっしゃいました。

9) その後時間は経過しますが、後藤先生が San Diego での学会に再度いらしたときには、San Diego の内陸部をサボテンを見ながら私の新車でドライブしました。そのころは、私もようやくアメリカでの生活に慣れてきました。そのときの私の愛車が写真に後ろに写っています。

10) 一方、大阪大学での客員教員として呼びいただきました。日本に時々帰国する機会を頂き、母にも会えまして大変に感謝しております。当時の大阪大学国際交流会館は便利で、とてもきれいでした。また当時、後藤先生のお宅に数回お邪魔し、お鍋をご馳走になりました。いつも自然のお野菜がとてもおいしかったです。



このように私は米国への出国の選択、米国滞在の12年の期間中も、後藤先生に大変にお世話になりました。当時は故郷の日本を大変に暖かく感じる事ができ、大変に楽しかったです。もちろんさらに帰国後の10年間もお世話になっております。今後ともご指導をよろしくお願い申し上げます。

---

## 「後藤イズム」について

---

東北大学 多元物質科学研究所 教授  
高橋 聡

---

2003年4月から2009年3月まで、私は准教授として後藤研究室に所属しました。私は、物理化学や分子分光学を基礎としてタンパク質ダイナミクスを調べてきた経歴を持ち、学生時代は後藤先生のことを全く知りませんでした。米国留学中(95年ごろ)に開発した実験装置の応用対象としてシトクロムcのpHジャンプ実験を取り上げた際に、後藤先生の論文をはじめて読みました。さらに研究を進める過程で、タンパク質フォールディング問題の面白さや奥深さに強く魅せられるようになりました。阪大に赴任することが決まった際に、フォールディング研究の先駆者である後藤先生から多くのことを学べるという期待に大変わくわくしたことを思い出します。この期待は全く正しいものでした。後藤研に在籍した6年間とその後の交流から私が学んだことは、私の中で「後藤イズム」として結晶化しており、状況判断の際に立ち返る重要な指針となっています。これについて書かせてください。

後藤先生の研究では、生命科学としての面白さと分子科学としての美しさを共に示す数々の現象が見出されてきました。pHとイオン強度変化によるモルテングロビュール状態の安定化や、アルコールの溶媒効果によるペプチド鎖の $\alpha$ ヘリックス形成、アミロイド形成における過飽和効果などの成果には、進化の過程で生み出されたタンパク質のデザイン原理を突き詰めると、大変美しい分子科学的な現象が立ち上がることが示されています。分子科学をバックグラウンドに持つ私にとって、後藤先生の業績は目標であり、私がフォールディング研究に惹きつけられた理由でもあったと思います。一方で、生命現象は多様であり、簡単な単純化が難しい数々の副次的な現象も観察されます。また、厳密な条件のコントロールやちょっとした実験上のトリックに気づくこと無しには、再現性の難しい現象がしばしばあります。後藤研に所属して私が目の当たりにしたことは、アミロイド研究が本当に難しく大変であること、しかし、この難しい実験に研究室全体が躊躇なく繰り返し挑んでいたことです。複雑な現象の解明に一丸となって取り組む気迫を持つことは、後藤イズムとして私が学んだもっとも大切なメッセージではないかと思います。

後藤先生は常に何か熱中するトピックをお持ちで、部屋に何うとしばしばその話題についての(長い)議論が始まります。話をしている時の後藤先生の心から楽しそうな様子を思い出します(繋がった積み木パズルを使ってフォールディングやアミロ

イド形成を説明するうちに、後藤先生は目を閉じたままパズルを解けるようになっていました)。私は後藤先生がいつも上機嫌で仕事に取り組んでいることを疑ったことはありません。研究を心から楽しみ、その楽しさを周囲のメンバーに発信する態度は、おそらく多くの方にとっても後藤先生のイメージではないかと思います。

後藤先生は海外との交流に強くこだわっていました。海外からのビジターがしばしば研究室に滞在していたほか、海外のグループと競争になることも交流の一部と捉えていたのではないかとも思います。特に、学会レベルでの海外との交流を大切にされました。Asia Pacific Protein Association (APPA)の維持のために常に努力されてきたほか、2020年の7月に札幌で開催されるWCPS2020(米国Protein Society、APPA、日本蛋白質科学会の合同年会)は、後藤先生が蛋白質科学会の会長だった時期に積極的に推進されたことが実現の原動力になりました。2017年に仙台にて蛋白質科学会の年会を開催した際に、私はシンポジウムの半数を英語化し、海外からの参加者や外国人留学生がどの時間帯も学会に参加できるようにプログラムをアレンジしました。この判断にも後藤イズムの影響があったと思います。

最後に大変個人的なことを書かせてください。阪大在籍中に私は自動車運転免許の期限に気づかずに失効させるという失態をおかし、子供の保育園への送り迎えにも差し障る状況に陥ったことがありました。このことの報告と相談に行った時の後藤先生のおおらかな対応を忘れられません。この時に限らず、困った時に相談できて守ってくださり、その結果として自由でのびのびと活動できたことについて、私は心から感謝の気持ちを持っています。おおらかで自由な雰囲気のもとで、多くの個性的で才能溢れる研究者が育ったことは、後藤イズムの大きな成果です。私も後藤イズムを受け継ぐ同窓の一員であることについて、大変誇らしく嬉しく思っています。



後藤研究室時代のひとコマ  
(2005年研究室忘年会にて)

## 長いご縁に感謝して

大阪府立大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 准教授

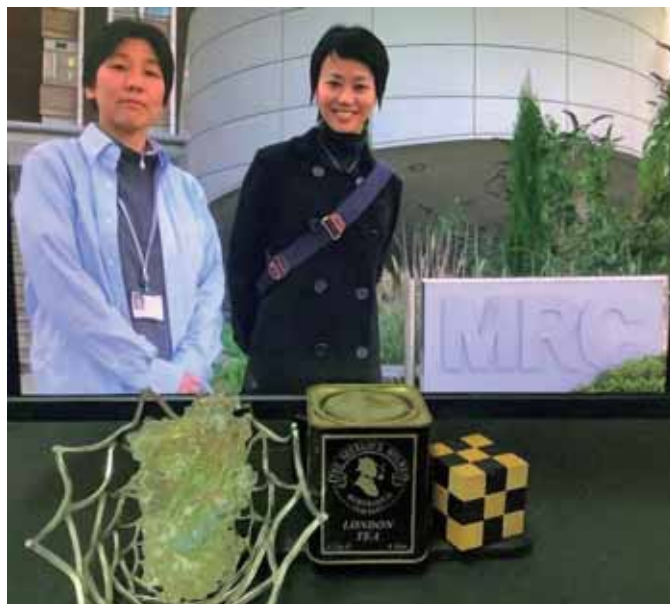
恩田真紀

後藤先生

科学者に定年はございませんが、この度、大学教員としての職務全うの節目を迎えられた事を心よりお慶び申し上げます。

私が後藤先生に初めてお会いしたのは、化学熱力学国際会議(ICCT-96)のサテライトミーティングで、DSC 装置の開発者として知られる Privalov 教授他、今、落ち着いて考えれば錚々たるメンバーが、けいはんなプラザで2泊3日、寝・食・議論を共にするという贅沢な会合でした。当時、D1 だった私のポスターの前に、40代の若き Folding 研究の大家が現れ、「廣瀬さんの所は、S-S の架け換えを上手く使いますよね」と言って頂けたことが無性に嬉しく(今、落ち着いて考えれば、褒められたのは私ではなく指導教授の廣瀬先生)、その時の印象を頼りに、3年後、大阪女子大学教員となって初めての教え子・郷津真代さんに、「大学院に進学するなら後藤先生のところになさい！」と勧めました。

素性の知れない助手からの突然の面談申し込みメールに即日返信を頂き、郷津さんを連れて蛋白研を初訪問、その後、郷津さんは院試に合格し、翌春には私まで客員研究員として受け入れて頂きました。私のような名も実力も無い者が、こじつける様にして作った縁すら寛大にお認め頂けたことを、今も深く感謝しております。

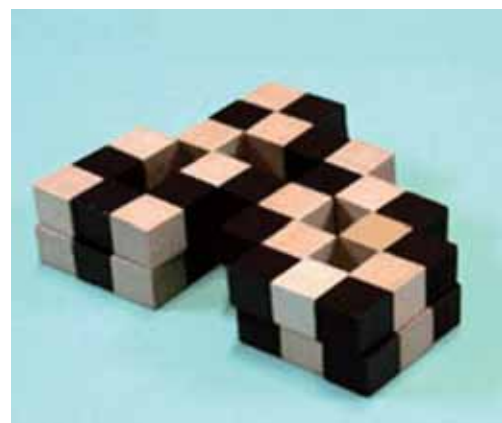
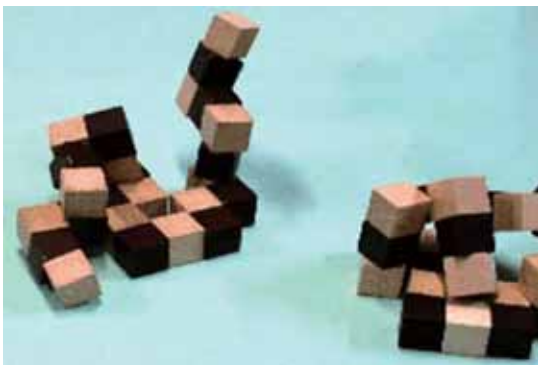


郷津さんとケンブリッジ MRC にて(2008年9月)  
ディスプレイ手前はニューロセルピンの分子モデルと、  
シャーロックホームズの紅茶、先生から頂いたパズル

そして3年後の2003年、ケンブリッジ大学に留学できるチャンスに恵まれた折には、多忙な先生に厚かましくも推薦状の執筆をお願いしました。お蔭様で、研究に専心できる環境でセルピンというライフワークを手に入れることが出来ました。本当に感謝の言葉が尽きない！と思いつつ、帰国後のご挨拶の折に持参したのは、シャーロックホームズの紅茶1缶(写真)のみという・・・今、思い起こして反省しきりです。

その後、蛋白質科学会年会2011でワークショップを企画させて頂けたこと、2018年には野地さんのプロジェクトをお手伝いさせて頂けたこと、過飽和グッズやチトクロームc温度計等々、細々ではありましたが、長きに亘りお声かけ頂いたお蔭で、思い出の塊は巨大分子に伸長し、ご縁が続いたことを本当に幸せに感じております。今後も変わらぬご指導のほど、何卒宜しくお願い申し上げます。

---



---

# 生物物理学・蛋白質科学、後藤祐児先生との出会 いから30年

---

東京農工大学 工学部生命工学科 教授  
黒田 裕

---

後藤先生と初めてお会いしたのは30年ほど前、東大・駒場キャンパスで開催された生物物理学会年会と記憶しています。当時、私は日本の大学院で学びたいと大学卒業まで過ごしたスイスから日本に帰国し、和田昭允研究室(東大・物理)で、チトクロームcの折り畳み中間体(Molten Globule)の研究を進めていました。後藤先生も米国カリフォルニア大学サンタクルーズ校 Anthony Fink 研究室でのポスドク研究員を終えて帰国されて間もない時期と記憶しています。学会では、私がまだ大学院生であるにも関わらず、発表の質疑応答時間に熱心にご質問やご助言をしてくださったことを鮮明に記憶しています(当時の発表は全て口頭発表でした)。その2年後私は、大阪・吹田市に通産省(現・経産省)の国家プロジェクトとして設立された蛋白工学研究所に、中村春木さんが部長を務める第二研究部に研究員として勤務することになりました。後藤先生は、大阪大学・豊中キャンパスで2、3人の大学院生と蛋白質の折り畳みの研究を始められていた時期です。豊中市と吹田市は近く、私は蛋白質の折り畳みに関するディスカッションに後藤研究室をよく訪れました。時には学生と研究の議論しながら食事をしたりして、楽しい時間でした。研究もおおいに進み、2、3年で5報の共著論文を發表させていただきました。教育面では、後藤先生の研究室では毎朝英語論文の輪読会が開かれるなど、丁寧できめ細かなご指導が印象的でした。その記憶は現在の私の教育活動に活かされていると思っております。

90年代半ばから先生は、アミロイド線維形成の物理化学と神経変性疾病の関係にご興味の対象を広げられ、蛋白質の物性と生理的現象を物理化学的な手法を用いて解明する研究スタイルで、日本の蛋白質科学・生物物理学の分野を長年リードされ、海外でも後藤先生の研究は広く認知されています。

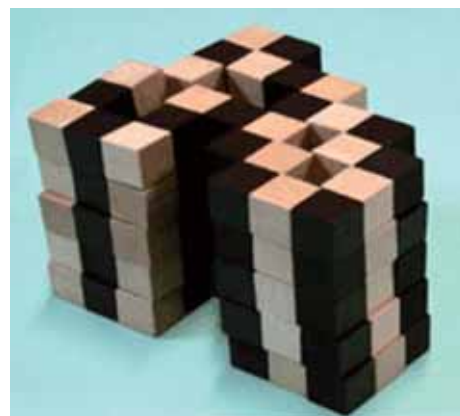
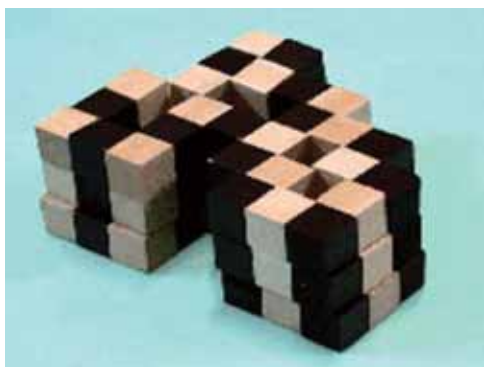
最近では、蛋白研セミナーや蛋白質科学会での学会シンポジウム企画などと一緒にさせていただき、先生のリーダーシップと指導力を再認識した場面が多々ありました。後藤先生と交流を持った者として、後藤先生の基礎科学に対する厳密な姿勢と自由な発想のみならず、研究を楽しむ姿勢、学生や共同研究者に対する温かい気持ちと心地よい研究環境の構築を継承したいと考えます。これまで後藤先生と一緒に研究が出来たことは、私が研究者として成長する上で大変幸せなことでした。この場をお借りしお礼申し上げます。また、末筆ながらこれからのご健勝をお祈りいたします。

---

2019年12月



左:2015年11月に開催したJSPS Japan Hungary Joint Seminarの集合写真。後藤祐児先生が前列中央。右:2017年9月に筑波大・白木賢太郎先生(前列右4人目)と著者(前列右3人目)が企画した蛋白研セミナー・「産業応用を志向するタンパク質溶液研究」。後藤祐児先生が前列左から4人目、前列最左に内山進先生。蛋白研2階会議室にて撮影。





---

## 後藤先生との出会い、思い出

---

大阪大学 大学院医学系研究科 神経難病認知症探索治療学寄附講座 教授  
永井 義隆

---

私は元神経内科医で、有効な治療法に乏しい神経変性疾患の治療法開発を目指した研究を行っています。アルツハイマー病、パーキンソン病、ポリグルタミン病など多くの神経変性疾患では、蛋白質のミスフォールディング・凝集が神経変性を引き起こすという共通の発症メカニズムが考えられています。このことから、私は蛋白質の構造生物学は全く素人でしたが、疾患発症につながる蛋白質の構造変化・凝集過程を研究したいと思い、2000年に米国留学から帰国後、大阪バイオサイエンス研究所にて乾 隆先生(現大阪府立大学)と出会い、ポリグルタミン蛋白質の構造解析を始めました。翌2001年に大阪大学医学系研究科の助手として異動後、ポリグルタミン蛋白質の凝集はやはりアミロイド線維ではないかと考えられるデータを得て、2002年に乾先生から後藤先生をご紹介いただきました。当時の後藤先生は、ちょうど重水素交換 NMR による  $\beta 2$  ミクログロブリンのアミロイド線維コア決定の論文を *Nat Struct Mol Biol* 誌に発表された頃で、後藤研のアミロイド研究が幕を開けた頃でした。

後藤先生に、ポリグルタミン蛋白質の凝集過程を研究したいとご相談したところ、すぐに後藤研でセミナーに呼んでいただき、ポリグルタミン蛋白質の構造解析を進める上で多くの大変有難いご助言をいただきました。その他、蛋白研セミナーや蛋白質科学会、そして2004年にはイタリア・パヴィアでの二国間セミナーにお誘いいただき、多くの勉強させていただきました。下の写真は、その時の思い出の写真です。

私はポリグルタミン蛋白質のアミロイド線維様の凝集過程で、 $\alpha$  ヘリックス構造から  $\beta$  シート構造への構造遷移を捉えることに成功し、Native PAGE の結果からこの  $\beta$  シート構造体はオリゴマー・アミロイド線維などの重合体は形成しておらず、モノマーではないかと疑っていました。後藤先生にご相談したところ、それを明確に証明するために超遠心分析を行っていただき、最終的にこの  $\beta$  シート構造遷移がアミロイド線維の断端で生じるのではなく、アミロイド線維へと重合する前のモノマーのレベルで生じることを証明できました。そして、 $\beta$  シート構造遷移したモノマーの段階で細胞毒性を獲得することを証明し、*Nat Struct Mol Biol* 誌に論文を発表することが出来ました。

2008年に国立精神・神経医療研究センターに異動後は、蛋白質構造の研究を進めにくい環境でしたが、2016年に大阪大学に戻ってから、後藤研・内木研出身の小澤大作さんに特任助教として来ていただき、ポリグルタミン蛋白質のプリオン様構造伝播の研究を進めています。そして2018年には、後藤先生を代表として大阪大

---

学が日本学術振興会の研究拠点形成事業「蛋白質凝集の先端研究ネットワーク形成」に採択され、ますます国際的な共同研究を展開しやすい環境となっています。

このように、構造生物学は全く素人であった医学研究者の私が、蛋白質凝集の構造基盤の研究を進めることが出来たのは、ひとえに後藤先生のご指導があったからであり、言葉では表せないほどの感謝の気持ちでいっぱいです。この度、大阪大学蛋白質研究所をご退官されますが、引き続きご指導いただきたいと願っています。

後藤先生、本当に長い間お疲れさまでした。そして、素人の私をご指導いただき感謝申し上げます。今後とも引き続きご指導いただけますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。



(写真)2004年のイタリア-日本・学振二国間交流セミナー(イタリア・パヴィア)での思い出。右側が私で真ん中が福井大学の内木先生。

---

---

## とてもおちゃめな憧憬のヒト

---

大阪大学 大学院工学研究科 教授

萩 博次

---

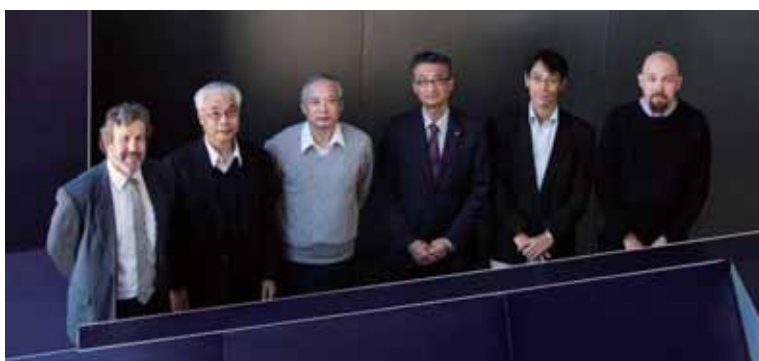
「後藤先生のところに行かなあかん！」

アミロイド  $\beta$  の凝集に関する研究を工学的にかじりはじめた頃、さきがけ研究の総括である森島績先生から強く言われた。バックグラウンドが機械系、その後は物理系の研究を続けていた私には「後藤祐児」は初めて聞く名。調べると研究が飛び抜けてすごいヒト。私のような畑違いの若輩を相手に話していただけるのだろうか...

はじめての対面。抱いていたイメージとは全く異なり、とても丁寧に蛋白質の本質を解説してくださった。「組み木パズル」を用いて蛋白質の変性や凝集を熱心に説明してくださり、「目隠ししてでもできるんだ」と、目を閉じられたまま組み木パズルを操られた。蛋白質科学の世界的権威であることは疑う余地も無いヒト。しかし「なんておちゃめなヒトなんだろう」と感じてしまった。

その後も先生とお会いするたびに最新のご研究や蛋白質凝集の新概念についてとても分かりやすくご教授いただき私をワクワクさせていただいた。先生との会合後に蛋白研から帰路につくときは、いつも胸を熱くして先生の考え方に陶醉している。偉大でありながら独特の愛嬌。「このヒトこそ真の研究者！こういう研究者になりたい」と常に思う。私の「憧憬のヒト」。

この度のご退官、誠におめでとうございます。しかし、人生100年の時代。後藤ファンの私としては、先生にはまだまだ蛋白質科学の発展のためにご尽力いただきたく、また、若い世代に先生の教えを広く伝授していただきたく思います。今後のご健康と益々のご活躍を心よりお祈り申し上げます。



2015年11月大阪大学—オーストラリア国立大学合同シンポジウム(キャンベラ)にて

---

## ～後藤祐児教授のご退官にあたりまして～

---

大阪大学 医学部神経内科 助教  
池中 建介

---

後藤先生、この度は長きにわたる研究生活の節目を迎えられましたこと、誠にありがとうございます。また私のような若輩者が寄稿させて頂けますこと、大変光栄に存じます。

さて、先生との出会いは確か 2013 年 12 月 23 日、医学部で望月先生主催の研究会において講義をお聞きした際でした。当時私は名古屋大学神経内科に所属しておりまして、ALS という疾患の病態解明を線虫を使って研究しておりました。当時は蛋白質の凝集というのは蛍光タグ付き蛋白質が細胞内で強く光る、というくらいの認識しかありませんでしたが、後藤先生は、非常に楽しそうに(?)例のハート形簡易カイロを取り出されまして、アミロイド凝集とは過飽和状態が刺激により一気に解除される過程と類似していることを教えてくださいました。目からうろこ、こんなシンプルな系で、もしかしたら ALS の病態が解明できるかもしれない、と興奮したことを覚えていています。

時が経て 2015 年 3 月、阪大神経内科に移籍して偶然、前任の荒木先生が大学院を卒業されることから、蛋白質凝集のプロジェクトを引き継ぎ、後藤先生の新たな AMED プロジェクトに参加させて頂きました。私は蛋白質科学の素人であり、ご迷惑でないか恐縮する私に、にこにこ、キラキラした目で歓迎して下さいました。線虫の研究をしてきたことをお伝えすると、「線虫で蛋白質凝集を研究したいんだ!」ととても喜んで下さりました。私自身、漠然と「線虫は *in vivo* モデルでありながら試験管と同様に蛋白質科学が研究できるのでは」、と考えていましたのでとても嬉しかったです。これは未だ実現していませんので、今後必ず実現してまいりたいと思います。

実はここだけの話ですが、2015 年当時、私自身は研究への行き詰まりなどもあり研究者をやめてしまおうかと真剣に考えていたのですが(バイオリニストに転向しようかと)、後藤先生とともに、 $\alpha$  シヌクレインの凝集研究をやりたい、と心変わりし今に至ります。そこから約 4 年間、先生や後藤研究室の皆様には、私が想像もしていなかったような蛋白質の面白い挙動について教わることができました。現在セールスを始めとした共同研究者と今まさに 4 年間の集大成を行っているところです。

先生、本当にありがとうございました、お疲れさまでした。来年からも先生の下で研究を続けることができそうで、まだまだたくさんのことを教わりながら邁進してまいりたいと思います。これからもどうぞよろしくお願いいたします。

---

## 19 years of collaborative research with Prof. Goto in Osaka and Budapest

---

**József Kardos, associate professor**

**Department of Biochemistry, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary**

---

I joined Prof. Goto's lab as JSPS postdoc in September, 2001. Although in my PhD thesis I mainly studied the thermal adaptation of enzymes, I started to work on the amyloid formation of  $\beta$ 2-microglobulin and it turned out the two fields were not far from each other regarding the biophysical techniques used. I investigated the structure of amyloid fibrils and the mechanism and thermodynamics of their formation, which has become a major topic in my scientific carrier. Although I returned back to Hungary in May, 2004, we have been carrying out an intensive and fruitful collaboration since then and I visited Goto's lab a dozen times and had the pleasure to welcome Prof. Goto in Budapest too. Our collaboration resulted in more than 20 exciting papers in scientific journals of high reputation.

I was lucky to meet almost all the members of Goto's lab during these 19 years and follow their achievements. When I started my postdoc years, I met Goto-sensei's very first students in IPR who became postdocs and assistant professors that time, Yoshihisa Hagihara, Daizo Hamada and Masaru Hoshino. I was a postdoc together with Eri Chatani, Kenji Sasahara, and Hisashi Yagi. We often worked on Saturdays and several students spent even the Sundays in the lab. Collaborators Prof. Hironobu Naiki and Kazuhiro Hasegawa usually visited Goto's lab on Saturdays. With a student, Kaori Yamamoto, we repeated the ITC measurements numerous times. I witnessed a lot of talented students being trained in the laboratory with great achievements, I only mention few of them here; Kazumasa Sakurai, Nami Hirota, Tadato Ban, Masanori Yagi, Lee Young-Ho, Yumiko Ohhashi in the early times and Yuichi Yoshimura, Tatsuya Ikenoue, Masatomo So and others later. It would be too long to cite all of them but I think of them as friends and they are all very nice people and made the lab a community with pleasant and engaging atmosphere and I am very grateful for them. Some of them found positions in the industry, others received their PhD degree and remained in the academics but almost all of them keep visiting the lab with nostalgia for the years they spent there. Goto's lab family has been growing huge in these 20 years which I think is exceptional even in Japan but unbelievable in my home country.

Beyond the large Japanese community around him, Prof. Goto invited a lot of leading foreign scientists, postdocs and students to Japan. He organized large conferences and a lot of meetings in IPR as well. He is leading an international network on the research of protein aggregation. I feel grateful for the opportunity to meet these distinguished scientists and join this community. Together with me, several Hungarian young scientists had the chance to visit Goto's lab and gain scientific and cultural experience of Japan, which they truly appreciate.

Prof. Goto's tireless and enthusiastic interest in science is exemplary for all of us. I always enjoyed the discussions with him and liked his presentations with picturesque demonstrations. I remember well the story of "One-Inch Boy" for amyloid fibrils, the wooden magic puzzle cube for protein folding and misfolding and the hand warmer with sodium acetate to present the phenomenon of supersaturation.

I fondly remember the ski-trips where we presented our work and then enjoyed skiing and going to the onsen. All the lab parties and one day excursions were memorable too.

Prof. Goto's kind hospitality and help, together with Mamiko Ishii and Miyo Sakai, made my family's life possible and pleasant in Japan, which we never forget. Goto-sensei always invited the foreign guests to his house where his wife, Midori-san presented fantastic dinners with the best cuisine of Japan.

All my family, my wife Suzanna, daughters Ilona and Orsolya became attached to Japanese culture. Ilona still speaks Japanese and she might come to Japan for a fellowship as a medical student.

On this special day I express my congratulations to Prof. Goto who became an internationally famous scientist with extreme publication list and citation index. He left a mark in science that few scientists could achieve. In parallel, he started and helped the carrier of lots of young scientists. These are attributes of an amazing scientist.

I cannot thank Prof. Goto enough for this 19 years of inspiring scientific collaboration, support and friendship, which was determinative in my carrier and in my life.

I and my family, and all the members of my research group wish Prof. Goto further great scientific achievements and pleasant personal life in great health in the future!

Sincerely,

József

January, 2020, Budapest

---

---

## 若き後藤先生のこと

---

### 堂井 度子（学部4年として1989年に所属）

---

1989年、当時の後藤先生は助手から助教授になられたところでした。その年度末に濱口先生は退官予定、それまで助教授だった向畑先生は確か名古屋大に移られたため、研究室もあと一年限りで進学予定者は取らないということでした。

研究室の説明会の時、後藤先生は、「僕も、学生を取れることになったんです…」と、進学予定者も取れること、なのにもう、研究室の学生さんたちには他の研究室に移ってもらってしまったことを話されました。私は濱口先生がどんな偉い先生か知らず、この時の話される様子と、学生実験で指導してもらった時のこと、そして、エレベーターではレディファーストで先に降ろしてくれたなんていうこと、つまりは後藤先生の人柄で、濱口研に行こうと思ったのでした。

当時の後藤先生は、今思えばものすごく若いのですが、話し方は今と同じ調子で、決して声を荒げたりせず、いつも穏やかでした。

私は、CDを使って二次構造の変化を調べていたのですが、資料の溶液を入れる石英のキュベット、20万円以上するので「割らんように」と言われていたものを、ある日、割ってしまいました。恐る恐る報告に行くと、先生は、「形あるものは壊れる」と責めもせず、ただガッカリした様子なのは伝わってきて、とても申し訳なく思ったことを覚えています。

先生の指導を受けたのはたったの一年間ですが、他にも思い出すことは沢山あり、車に乗せてもらって蛋白研までペプチドの化学合成を頼みに行ったら、帰りの車中で「あれは、難しいなあ」とか、『やさしい最新のNMR』という本で勉強会をしては、「やさしいじゃなくてやさしくない」とか。去年の同窓会の講演でも、「難しくてよく分からなかったなあ」って言われるのを聞いて、ちっとも変わらないなあと思ってしまいました。

あれから30年、後藤先生が退官とは、月日の経つのは早いものです。私のほうは、仕事も早々に辞めてしまって、その後進学したものの中途半端に終わってしまい、何事もし得ませんでした。後藤先生はたくさんの研究業績を積み上げ、たくさんの教え子を巣立たせられました。

先生、お疲れ様でした。そして、これからも活躍されることを期待しています。

---

## カリフォルニア(特にサンタクルーズ)への研究旅行

萩原 義久 (学部4年として1990年から)

この度はご退職おめでとうございます。

後藤先生との思い出は?という、何はさておき修士2年の夏の時期に北米西海岸に同行させて頂いたことが挙げられます。San Diego で行われた Protein Society に参加するとともに、結構長い間、カリフォルニア大学のサンタクルーズ校の Tony Fink 先生のラボに滞在しました。1992年、平成4年7月から8月にかけてのことです。学会発表についてはほとんど覚えていないのですが、サンタクルーズ校では Aviv の CD を使ってチトクロム c の変性剤による変性実験を行いました。塩酸グアニジンを使ったのですが 1M 位までの濃度域でヘリックス量が顕著に増大し、初めて実験を行なった時は「おかしいなー、時差ぼけかなー」とか思っていたのですが、何度でも再現します。これは、比較的低濃度の塩酸グアニジンの塩素イオンが正電荷の反発を遮蔽し、むしろフォールディングを促進すること、という現象であることがわかりました。この発見については帰国後、ちょっとだけ追加実験をして後藤先生が急いで論文にまとめ、最初は *Science* だー、*Nature* だー、と投稿したのですが残念ながら採択ならず、最終的には *JMB* に掲載されました (Hagihara Y, Aimoto S, Fink AL, & Goto Y (1993) Guanidine hydrochloride-induced folding of proteins. *J Mol Biol* 231(2):180-184.)。

ここからは当旅行にまつわる食べ物の緩い記憶です。サンタクルーズでは、夏休みで家主が居ない家に滞在したのですが(今で言う民泊)、何度か自炊しました。特にすばらしい体験だったのが大きな蟹、ダンジネスクラブを茹でて食べたことですね。妻に出した絵葉書によると7月の末に Protein Society が行われたサンディエゴからの帰り道、ハーブムーンベイという場所の魚屋で購入したようです。活けの蟹で茹で鍋に入ろうとせず苦労したのですが、後藤先生がぐいぐい押し込んで調理。美味しく頂きました。



図: 後藤先生と蟹を茹でて食べる。当時の絵葉書より抜粋。右上は今まさに食せんとする後藤先生。

その時か、または別の日だったかもしれませんが、牡蠣も買ったことがあります。「生でおいしく食べられるから、ほれほれ」と後藤先生に強く勧められたのですが、「(ここで二人とも牡蠣でお腹壊したら目も当てられん)」というわけで丁重にお断りました。その後、後藤先生が石で牡蠣を叩き割って食べているのを見てたまげました・・・それと、大変美味しく今でも懐かしく思うのが、後藤先生が超お勧めだった中華風の鳥の丸焼きです。八角の風味が強く、骨ごとのぶつ切りを食べるのですが、皮及び骨の周りについた肉がうまい・・・同じものはその後住んだボストンでも日本でもあまり見かけず。また食べたいなあ。

本件に限らず、後藤先生には大変親身にご指導頂きました。大学学部生の時より永きにわたり、後藤先生の薫陶を受けたことは私にとって一生の財産です。本当にどうもありがとうございました。今後とも何卒よろしくお願ひ致します。



---

## 気がついたら30年前を思い起こすこの頃です

---

### 池上 貴久（学部4年として1990年に所属）

---

1990年 はちょうど濱口先生がご退官された直後の年でしたので、豊中の研究室は後藤先生と手島先生、そして M1 の錦織さん、秘書の村上さん、同期の萩原君との6人という at home な雰囲気でした。土曜日の午前中はセミナーで、少人数のためもあってか、萩原君と二人で言いたい放題のことを言っていたような気がします。そして、生協でランチをとってからは一週間洗剤の中に溜め置いていたガラス器具を濯ぐという週末の1日でした。

この生物物理化学講座を配属先に選んだ理由は、3年生の時の学生実習にありました。砂時計のような粘度計を使って蛋白質溶液の粘性を測るのです。特に生き物が動いているわけでもない、非常に無機質な実験内容なのですが、今でも先程の土曜日の1日とともに、しばしば思い出される光景です。粘度計を洗うためにクロム酸溶液の中に手を突っ込んでいた様子は、今では学生への昔話です。

私はそのまま大学院に進学せずに学部卒で就職してしまったのですが、今そうしようとしている学部生を前に必死で進学を説得している自分の姿に気づき、よく唾然とさせられます。そういえば、後藤先生に教授室の前の廊下で説得されたなあと。また、企業内定への承諾書に署名して頂いた時の光景も、今まさに複雑な心境で企業への推薦書を書いている自分の姿と重なって思い出されます。

このような記憶だけでなく、研究内容についても、気が付いたら書籍「蛋白質機能の分子論」などを開いており、30年前の当時の知識や内容が活かされていることに驚かされます。若い時の印象や経験はやはり強烈で、人は回り回って再び同じ対象に戻って来るものなのかもしれないと、しみじみと感じるこの頃です。

---

## 赤い蛋白質のモルテン・グロビュール

---

### 丹 幸広（学部3年の1990年から）

---

今にして思えば文系就職希望の役立たずを研究室に受け入れていただき、有難うございました。当時の記憶はかなり曖昧ですが、最初いらした手島先生は広島に行ってしまう、空席だった教授室に倉光先生がいらして、お辞めになった最初の秘書の方、後任の方ともどもお名前を忘れてしまいました。。錦織先輩、お元気でしょうか。。。宮澤さんはプレリュードに乗っていて、火山さんは歯磨きの時間が長くて。土曜日はみんなで試験管を洗いましたね。肝心の研究はといえば、豊中の屠畜場で生レバーをもらい、すりつぶしたりなんだかんだして、目分量でこきえた赤いゲルを電気泳動・遠心分離・凍結乾燥して光を当てて、データ分析は全部萩原さんにやっていただいてしまい、当時山下も何かやりましたが確か結局うまくいかなくて、大三は卒業式に行く途中で地下鉄の階段を転げ落ちてスーツのズボンが破れました。城崎温泉のカニツアーは最高でした。ご自宅にもお邪魔させていただき、とにかく大変お世話になりました。檀上は研究室で一緒だったかどうか、わからなくなりました。結局私は第一勧銀に就職、10年ちょっと前には蛋白研に突然お邪魔してすみませんでした。もう勤続 28 年、今では窓際ポストの業務監査部という部署で何とか過ごしています。後藤先生、記念講義に出席できず申し訳ございません。長い間本当にお疲れ様で……いやいや、次のステージでの、ますますの、さらなる、より一層のご活躍を心よりお祈り申し上げます。どうぞいつまでもお元気で。



## ごとう先生に与えていただいたもの

### 星野 大（学部4年として1992年から）

ごとう先生、この度は定年によるご退職、誠にとおめでとうございます。常に研究について熱く語り、アイデアを練り、そして具体的な「モノ」を使って分かりやすく表現しようとするそのお姿は、まさに研究者の鑑であり、私にとって目標とすべき人物像であり続けました。これからのその躍進は停まることなく続いていくことなのでしょうが、ひとまずはお疲れ様でした。

私のごとうグループに配属されたのは理学部生物学科の4回生のときですが、先生との思い出はその少し前、3回生の学生実習にさかのぼります。リゾチーム（CLフラグメントだったかも？）のジスルフィド結合を尿素存在下で還元して、透析チューブに入れて翌朝見てみると真っ白に濁ってしまっていて、先生が大慌てされていたのを今でもよく覚えています。

生命現象を物理化学の視点で理解したいと考えていた私は、指導教官として迷わずごとう先生を選択しました。ロイシンジッパーをモデルとして、同様のネイティブ構造をもつペプチドをデザインするという意欲的な研究テーマを与えられ、華々しく学会デビューを果たすことができました！！...というわけもなく、実際は桑島先生の質問に対してトンチンカンな回答をしていたのですから、指導教官としてさぞかし情けなく思われたことでしょう。ごとう先生の真の目的は同ペプチドのネイティブ構造をNMR解析により明らかにすることでした。怠惰な私にはその荷は重く、ついに成し遂げられませんでした。

その後ものらりくらりと怠けていた私は、ごとう先生が購入した新しい「おもちゃ」に没頭することになります。シリコングラフィックス社の高性能ワークステーションです。unix, C 言語, molscript などを修士のうちに習得できたのは非常に幸運なことと感謝しております。同ワークステーションと molscript を使用して描いたチトクロム c の立体図が J. Mol. Biol. 誌の表紙を飾ったときはご自分のことのように喜んでくださいましたね。

ごとう先生の多大なる温情を受けてどうにか博士号を取得した 1998 年、私は先生とともに蛋白質研究所に移り、助手として採用していただきました。少し肌寒さを感じる4月の夕方に、数人で花見をしつつごとう研究室の門出を祝ったのを忘れることはできません。蛋白質研究所で、私は溶液高分解能 NMR という、2つめの「おもちゃ」を手に入れました。特に  $\beta$ 2 グリコプロテイン I のプロジェクトに参画させていただけたことは非常に幸運でした。このプロジェクトを通じて私は NMR の原理と基礎を学ぶとともに、その魅力にすっかり取りつかれて現在にいたるのですから。ロイシンジッパーペプチドの時には挫折して投げ出してしまった NMR 構造解析は、現在の私にとって欠くことの出来ない手法であり、それを与えてくださったごとう先生には感謝の念に堪えません。

非常に出来の悪い学生であるにもかかわらず、ごとう先生には常に温かくご指導いただきました。またご自身の研究への熱意をもって、研究者としてあるべき姿を示してくださいました。本当にありがとうございました。



ごとう研発足時の忘年会。豊中市蛍池のふぐ料理屋にて。

## 後藤研での卒業研究、モルテングロビュールと熱測定

西井 一郎（学部4年として1992年に所属）

後藤先生、ご定年おめでとうございます。後藤研での在籍期間は短かったですが、後藤研での研究にとどまらず、何度も色んなピンチを救ってくださって本当にありがとうございました。以下、4回生の頃について書かせてもらいます。

4回生の研究室配属で、私はタンパク質を学びたく、生物物理化学研究室の門を叩きました。もう1人の先生は着任直後のせいかな、私が別の場所で修士を考えている話をすると、来ないでほしいということだったのでちょっと困ってしまっただけなのですが、後藤先生はロン毛で少し胡散臭かった私を嫌がることもなく、受け入れてくださいました。とてもありがたかったです。これが最初に助けてもらったことでした。

同期で入ったのは、星野さん、壇上さん、私の3人で、私はすぐにアポミオグロビンのモルテングロビュール状態について実験を始めさせてもらいました（当時の後藤研はチトクロムcやアポミオグロビンのような $\alpha$ ヘリックスタンパクの研究が多かった気がします）。理学部隣の低温研2階にあったプリバロフ型示差走査熱量計は、大変高額で壊れたらソ連に送らないと修理できないと聞かされたので、慎重にシリンジを使って液を交換し、緊張感高く熱測定を繰り返しました。最初は、MG状態から変性状態への熱転移のピークがとても小さく、（私自身はよくわかってなかったのですが）後藤先生がちょっと困惑されていたと思います。確か、テーマ変えてもいいよと言ってくださいました（確か図書館下の生協食堂のところのカーブを2人で歩いていた時だったでしょうか）。私としては、そう言われると逆にもう少しやらせてくださいという気になったのですが、今想えば後藤先生の巧みな学生操作術だったのかもしれない。その後、小さいピークながらも、条件を振って、熱力学的解析をすると、それなりに信頼性のあるデータということで、CDでの低温変性測定と合わせて、確か、ネイチャー（かサイエンス）に投稿してくださったような気がします。残念ながら、すぐに戻ってききましたが、4回生の自分にとって世界がとても近く感じた貴重な経験でした。

当時、小さめの部屋に同級生3人のデスクと共通の実験台、ドア前に後藤先生のPCがあったため、そこで仕事をされていることも多く、みんなの距離が近かったですね。冬はストーブで暖をとっていましたが、ある日、壇上さんが履き続けている靴下をストーブで炙るという実験(?)をしてしまい、あまりの悪臭にみんな逃げ出しましたね（萩原さんは、修論書き続けていたのが印象的）。他にも、研究室全員で（といっても4、5人ぐらいですが）、1本の論文の実験を1日で完了させるなど、とても刺激的な研究室ライフでした。ロン毛だけに、修士で別の研究室に移るのは後ろ髪を引かれる思いでした。

大学院入学後も気軽に声をかけてくださり、D4の時、海外にいた時、理研から奈良女に移る時といつも助けてくださいました。同窓会には、妻と娘たちも参加させてもらい、大変感謝しております。



壇上さん、私、後藤先生（後藤先生のお宅にて）

---

## βLG から25年

---

### 白木 賢太郎（学部4年として1993年に所属）

---

ご退職おめでとうございます。先生から直接教わったのは大学 4 年生のときの 1 年間だけでしたが、このときに大事なことを教えていただいたと思います。学生たちと毎朝論文を輪読したり、4年生が出してきたデータの解釈を真面目に考えたり、誰よりも研究を楽しんでいたり、卒業した学生のことも親身に考えていたり、先生に最初に教わったことは幸せなことでした。たまたま発見した β-ラクトグロブリンの CD スペクトルのデータをもとに、タンパク質フォールディングの階層性に関する新しい視点を提案する素晴らしい論文にまとめていただいて、このおかげでその後もやっていけたと感謝しています。

卒業したあとも色々なタイミングで声をかけていただきました。北陸先端大には講演に来ていただいて、まだ小さかった福ちゃんと、専業主婦をしてくれていた妻といっしょに田舎の方までお蕎麦を食べにいったのが懐かしいです。教授に昇進したときには筑波大までお越しいただいて、実験室ひとつ院生室ひとつの小さな研究室をご案内できました。今年の夏は、相分離生物学のテーマで蛋白研セミナーを開催できたのも嬉しかったです。最初の論文を超える論文を書いてみたいと思いながら、四半世紀があつという間に過ぎていきます。タンパク質溶液の研究の面白さを次の世代にもつなげていきたいと思っています。



2019年9月12日から13日 蛋白研セミナー「液-液相分離の新たな展開へ向けて」

---

---

## 山あり、谷あり

---

### ホール(廣田)奈美 (学部4年として1995年から)

---

理学部生物学科の時、後藤先生の話聞き、リボンがクルクル巻いたり、くねくねと曲がったイメージの蛋白質の構造と折り畳みの研究に興味を持ち、研究室に入った時からもう早くも25年経ちます。その時の学生は博士課程の3名をあわせて計4名で、朝に輪読があり、夜遅くまで小さな居室で過ごし、ひたすら液クロやCDなどを使って実験し、今で思うと先輩と先生に可愛がってもらい、よく指導していただきました。学会に向けて研究をまとめ、発表をするのは大変でしたが、知り合いに会ったり、観光したりするのが楽しみでした。最初の頃はまだインターネットの時代ではなく、論文を図書館に行き探して、コピー機をよく使いました。論文を投稿する時、先生は細心の注意を払ってちょっと厚めの紙にプリントアウトし、海外に郵送した日や回答(良い知らせも、悪い知らせも)の届いた日を几帳面にファイルに記録していたのが今も印象に残っています。あの頃は今と比べて研究の時間がゆったり流れていたと思います。

新しく移った蛋白研究所では毎年メンバーが増え、にぎやかになりました。子連れにもかかわらず、博士号を取り、ポスドクとしてケンブリッジへ行く機会に恵まれたのは先生のおかげです。その後、つくばやオーストラリアのキャンベラでもパートナーのデミアン・ホールとともにいろいろとお世話になりました。中でも先生がちょうど60歳の誕生日に我が家にお越しいただいたのはうれしかったです。関西に戻った際はなるべく研究室に顔を出すようにしていたのですが、行く度に実験機器も人も増え、研究室がどんどん変わっていきました。ある年から先生は熱心に野菜作りをするようになったせいか、急に痩せたように見受けられたので心配しましたが、今も元気そうなので何よりです。

人生山あり、谷ありといいますが、定年を迎えたこれからも、まだまだ元気に好きなことを続けてくださいね。

---

## 後藤先生との1年間

---

### 森下 剛 (学部4年として1997年に所属)

---

後藤先生、この度はご退官おめでとうございます。私は学部4年時に1年在籍させて頂いたのですが、20年以上たった今でも忘れずお声掛け頂き、とても感謝しております。

後藤先生と初めてお会いしたのは、研究室配属の説明会でお話をされた時でした。当時私は前年に父親を癌で亡くしたこともあり、癌関連の研究室への配属を希望していたのですが、学部にはそのような研究室はありませんでした。そこで、後藤先生に1年間だけお世話になることを相談に行きました。最初にお部屋を訪問したところ、後藤先生が蛍光色素を付加した蛋白質をHPLCで分離する実験をされていたことを今でも思い出します。

思い出深いのは、やはり論文の輪読会です。後藤先生、星野さん、廣田さんと私の4人で狭いスペースでやっていましたが、今考えるととても贅沢なメンバーで勉強させて頂いたなあとと思います。当時クリントン大統領の不倫事件があり、輪読会でクリントン話が良く出ていたのを思い出します。研究テーマとしては、フォールディングの1分子蛍光測定の立ち上げをやらせて頂き、何度か二人で柳田研を訪問しました。当時駅からかなり離れた場所にあったのですが、バス代がもったいないから？だったか、帰りになぜか歩いて帰ろうとおっしゃったことがあり、駅まで二人で延々と歩いたことを思い出します。

気付けば当時の後藤先生を上回る年齢になってしまいました。後藤研在籍はたった1年でしたが、後藤先生から仕事に取り組む姿勢というものを直に学び、その後に繋がるとても重要な1年だったように思います。本当に有難うございました。

---

## 「はい、後藤教授室です」

### 石井 眞美子（事務補佐員として1999年から）

事務補佐員として後藤先生の研究室に採用されて最初にお聞きしたのは電話での応対です。内線 8614 は先生専用の「後藤教授室」、内線 8615 は研究室用です。それから 15 年を「はい、後藤教授室です」と電話の受話器をとりました。研究室を立ち上げられて一年、先生もスタッフの皆さんも若く澁刺としていました。私は研究室の秘書業務が初めてで、何も分からず技官の酒井さんに随分と助けていただきましたが、お仕事中の先生にお聞きすることも度々でした。その都度、先生は根気よく丁寧に教えてくださいました。今思うと冷や汗ものですが、集中してお仕事をされている先生の邪魔ばかりをしていた最初の一年間でした。

先生の研究、お人柄を慕って集まれたスタッフの皆さんや学生さんは、個性豊かです。難しい研究をされていて、遠い存在と感じていましたが、何かにつけ優しい気配りをしてくださいました。仕事を長く続けられたのも先生、スタッフの皆さん、歴代の学生さんたちの心遣いがあったからと感謝しています。後藤研の居心地がよくて長居をしてしまいました。

先生の研究やお仕事に対する姿勢から沢山のことを学びました。疑問があるとすぐに調べ対応されます。先生は数多くのプロジェクトに関われました。初めて海外の研究所と共催のセミナーをイタリアで開く時は内心「これは無理。できない」と私は思いました。先生はどんどんと計画を進められます。必死で先生を追いかけながら事務仕事をしました。無事セミナーが終わり、有里さんがセミナー参加研究者のレポートを冊子に完成させました。出来上がりを手にした時は、初めの頃の消極的な気持ちを打ち消すほど嬉しく思いました。新たな未知の仕事にも先生はいつも前を見つめ楽しそうに取り組まれています。これも私が学んだこと



の一つです。その後、海外の研究者との交流やセミナーが増えてゆき事務仕事でも貴重な経験をすることができました。

後藤研の特色の一つは、お弁当組の先生を囲んだランチです。ランチの話題の中心には先生がおられ、多岐にわたる話題にいつも笑いがあふれていました。海外からの研究者の方々もこのランチに

加わることも増えてゆき、話題は研究のことから海外の文化、習慣と幅広くとても楽しい時間でした。

後藤研究室の事務業務は多岐にわたります。初代秘書（と皆さんは言う）の私（1999.4～2014.3）から始まり、櫻井（吉田）有里さん（2003.11～2008.3）、木河京子さん（2015.4～2015.9）、笹井千鶴さん（2015.10～2019.3）、守山由喜子さん（2019.4～）、山元美和さん（2019.11～）と続き、時には共に仕事をし、時にはバトンタッチしてきました。それぞれの秘書は持ち味を生かし仕事に取り組みました。私たち秘書は後藤先生の為に、研究室の為に、学生さんの為に一生懸命でした。「私たち皆、本当によく頑張った」と懐かしく思います。

後藤先生、一緒にお仕事をする機会を下さり本当にありがとうございました。

---

## 後藤研究室での2年間

---

### 坂井 和子（博士前期課程1年として1999年から）

---

後藤研を卒業してもう20年近くになります。後藤先生のお人柄を思い出すとき、「研究が好きでたまらない人」という思いが沸き上がってきます。年賀状にもたんぱく質の構造が印刷されていたり、何か話していても、ついつい研究のほうにつながって行ってループのようでした。今は、フォールディングとは異なる分野にいますが、後藤研の2年間で学んだこと、研究が好きなのが今の私のベースにあって続けられていると感じています。

後藤研には、鳥取大学工学部の河田先生のつながりで、修士1年で入りました。入ったときは、一から教えてもらうばかりでうろろうろしていたのですが、後藤先生はじめ、星野先生、山崎さんなど先生たちとの距離がとても近く、何でも聞いたことに答えてくれるほのぼのとした雰囲気だったのをよく覚えています。右も左もわからなかった私が、この2年間で初めて、*Conformation and stability of thiol-modified bovine beta-lactoglobulin*.として *Protein Science* に *First author* として論文をいただきました。正直に言って、ほぼ書いてもらった状態なのが今では恥ずかしい限りですが、2年間の研究の結果を形に残せたことを感謝しています。

後藤研に入ったとき、20年後に大学で研究者として働いているなんてまったく想像していませんでした。鳥取大学の河田先生、そして後藤先生の教えを受けたことが、今の私になっているかと思うと不思議な気持ちです。こんな教え子をたくさん送り出してきた後藤先生に、ただ「ありがとうございます」と言いたいです。

---

## 後藤研究室での思い出

---

### 柏井 宏之（博士前期課程1年として1999年から）

---

当時の研究室は溶液学部門という名称で、主に NMR を用いた研究に修士課程の2年間従事させていただきました。

当時、学生の本分は ~~“学業”~~ “レクリエーション”とばかりに、お花見、BBQ、テニスや駅伝大会など、様々な楽しいイベントがあったことを思い出します。

また、在席時は所属メンバーの皆さんを「大阪大学の理学系はユニーク(言葉を選びました)な方たちばかりいるなあ」という印象でした。現在の肩書を考えると、ものすごい研究室で研究に従事させてもらっていたのだと今更ながら驚くことばかりです。※私は他大学・工学系学部からの進学

そういった逸材を多数輩出してこられた後藤先生がいよいよ退官されるとお聞きし、非常にさびしく思います。これからもご自愛のうえ農業に勤しんで頂くとともに、我々の成長を見守っていただければと思っております。

---

## 記憶に残る後藤先生の言葉

**櫻井 一正（学部4年として1999年から）、有里（事務職員として2003年から）**

以前還暦記念の時にも書きましたが、私たちは後藤先生に最もお世話になった家族の一つでしょう。先生と奥様のみどりさんには私たちの結婚の媒酌人にもなっていました。

私（櫻井一正）には記憶に残る先生の言葉があります。いつだったか、すでに色々やりつくされているため今後どんな研究に着手すべきか分からないとこぼしたとき、先生は「色々なことがされているからこそ、そこからまた新しい発想が生まれるのだ」という旨のことをおっしゃいました。後になってあの「サピエンス全史」にも同様のことが書かれていることに気付くのですが、これが“科学を進める”上で大事な信念なんだなと思ったことがあります。

妻（有里）も短い期間でしたが後藤研でお仕事させていただいた中で色々経験させていただき感謝しております。

きっと先生は状況は変われどその姿勢は変わることはないかと思います。今後も見習わせていただければと思います。新たな道でのご活躍をお祈り申し上げます。



## 後藤先生とのひとコマひとコマ

**前田 正洋（博士後期課程1年として2000年から）**

私が研究室に入った頃、私の研究対象は後藤研で初めて着手した蛋白質で隣の長谷研から入手したものであったので「前田君のお～、なんやあの～、ながい名前のおっきな蛋白質～」と Ferredoxin NADP<sup>+</sup> reductase (FNR) という名前を覚えてもらうまでに若干時間がかかりました。それでも実験の結果や相談のときは教授室でどんなにお忙しそうにもかかわらず、必ず手を止めて聞いて下さり、初めて論文がアクセプトされたときには「やったね、おめでとう！」と先生から家にかかってくる嬉しかったです。当時、研究室にはユニークな仲間がたくさんいましたが（右図：旧研究室ホームページ Yoeki Walker より転載）皆のアクティビティは高く、夜遅くまで蛍光光度計の予約が埋まっており、先生が帰る際に「何かわかった？」と学生部屋に先生が入ってきたものです。研究の話題でキリとしたお顔が、急にニタリと「ホームページ更新したの？」と尋ねられたりもしました。オフサイトでは先生のお宅でのバーベキューや研究室旅行、スキー場で目をこすりながらの研究発表会など懐かしいひとコマです。博士論文発表会で学位をようやくとれるかという当日、私の確認不足で書類が足りず、慌てて先生が運転する車に載せていただき豊中キャンパスと蛋白研を往復して事なきを得たこともありました。本当にいろいろとお世話になりました。これからも末永く高いアクティビティを維持して、優しさ、厳しさ、無邪気さを発揮して下さい。





---

## 後藤先生は笑顔が素敵なキューピッド

---

伴 匡人（博士前期課程1年として2000年から）

後藤先生はキューピッドです。後藤研究室から徒歩 7 分の実家に住んでいた私が、第二の故郷を失う寂しさから、変な文章を書いた訳ではありません。後藤先生と一緒に始めたアミロイド線維研究に始まり、卒業後に始めたミトコンドリアは、ギリシア語の「糸」を表す「mito」を語源に持ち、ずっと「糸」を紡ぐ蛋白質の研究です(リコンビナント蛋白質発現はカイコを使っています)。「糸」だけに絡みやすいのか？そうではなく、後藤先生が私に放った矢には、「探求心」がたくさん盛り込まれていて、蛋白質研究者になったのだと思います。キノコを持った笑顔の後藤先生を見ていると、まさに「探求心」のキューピッドです。後藤先生のような笑顔で、蛋白質と向き合い、よい研究 = よい論文を発表していきたいと思います。



すてきな後藤先生の笑顔  
(2006年 Fink さん訪問 UCSC にて)

---

## アミロイドと私

---

大橋(立川) 祐美子（博士前期課程1年として2000年から）

アミロイドとの出会いは、私が学部4年生の時に読んだプリオンに関する読み物でした。かなり面白くてお気に入りの一冊となっていました。

その翌年後藤研に入り、まだ記憶に新しかったアミロイドと偶然の再会を果たしました。後藤先生から b<sub>2</sub>m の話をお聞きした瞬間に、これがやりたいと思いました。そして、b<sub>2</sub>m か b<sub>2</sub>GP1 かを懸けた、郷津さんとのテーマ決めジャンケンに勝利した私は、迷わず b<sub>2</sub>m を選びました。その日の事は昨日の事のように鮮明に覚えています。

その日からもうすぐ20年が経ちます。思えばいろいろありました。初めの数年は、アミロイドの気持ちを理解できておらず、付かず離れずの関係が続きましたが、長い時間を共有する事で、自然とお互いの事が分かるようになり、アミロイドが発するヒントに気付けるようになりました。その後、会えない期間がしばらくあった事で、アミロイドが自分にとって大切な存在であることを再確認し、現在またアミロイドとの距離が縮まり、以前よりさらに親密な関係になりました。

今後もそんな少女漫画のようなことを繰り返しながら、アミロイドと仲良くやっていきたいと思っています。

---

---

## 後藤先生、ご退職おめでとうございます！

---

**千葉 剛（学部4年として2000年から）**

後藤祐児先生、定年退職おめでとうございます。私は 2003 年に卒業し、社会人 17 年生になりました。中堅研究員になってきた今日この頃、後輩の研究員を指導する機会も随分増えました。若い研究員と積極的にコミュニケーションを取り、熱いディスカッションを重ねながら、創薬研究活動を進めています。

研究に邁進されていた先生が定年を迎えられ、時の流れの早さを感じています。進路に迷っていた私の相談に乗っていただいただけではなく、リクレーターを紹介していただいたおかげで、今は企業の研究者として充実した生活を送ることができています。先生には感謝もしきれません。

今でも私の心に残っている後藤先生の姿は、土曜日午後の姿です。毎週土曜日の午後から研究室にひょっこり現れ、夜遅くまで研究&論文執筆に集中しておられました。研究が大好きな先生に一步でも近づけるよう、私は創薬研究に邁進し続ける所存です。苦しんでいる患者さんに適切な薬が 1 日でも早く届けられるようにしたいです。

後藤先生のご健康と、さらなるご活躍を心よりお祈り申し上げます。いつまでもお元気にお過ごしください。



2000 年研究室のクリスマス会



2019 年妹の結婚式での家族写真

---

## 思い出に残る後藤先生との研究

---

### 成本 武弘（博士前期課程1年として2001年から）

---

思い出に残る後藤先生との出来事(研究)はやはりアミロイドです。所属していた2年間はアミロイドと過ごした日々でした。

培養、精製のステップから初めて対象のたん白質である  $\beta 2$ -microglobulin を無事に得たときはスタートに立てた感じがして嬉しかったことは憶えています。ただ、私のテーマでは多くのサンプルが必要だったので直ぐになくなるので、私の最初の研究は培養/精製を繰り返して多くのサンプルを得ることでした。精製できたサンプル量に応じて一喜一憂していました。

アミロイドの成長過程を観察するという目的で則末研に出向いて粘度測定や東工大のベンチャーでの QCM デモなど新しいことにも挑戦させてもらえました。粘度測定では、アミロイドが均一に成長するようにコントロールできないため断念。QCM は成長初期は一定の継時的変化を観測することが、一定の長さになると折れてしまうのか思ったようにならずに断念。と、予想通りにいかない事が多かったですが、多くのことを学びました。

上手くいかない事が多かったですが、それでも楽しくたん白質の溶液物性の研究ができたのは後藤先生の研究室だったからだと思います。これも後藤先生の人柄に加えて、先生の研究に対する熱い思いがあったからではないかと思っています。後藤先生の研究室で学べたことはとても幸せだったと思いますし、今でも感謝で一杯です。

後藤先生、これまでお疲れ様でした！！

---

## 後藤先生とのアミロイド研究

---

### 山口 圭一（博士前期課程1年として2001年から）

---

後藤研に入って最初の2年間(修士)は、 $\beta 2$  ミクログロブリンの 20-41 アミノ酸残基からなる K3 ペプチドを使った重水素交換実験や L-K3 の鏡像異性体である D-K3 のアミロイド形成実験(和田井君)を行いました。博士課程に進んでからも、やはり K3 を使ったシーディング実験やアルコール添加実験、フローによる配向実験(足達さん)を行いました。その外にも自由に実験をやらせてもらいました。学会にも色々参加して、特に記憶に残っていることは 2004 年 12 月にイタリアの Pavia に行ったことです。その時は英語が全然分かりませんでした。海外の学会に参加させて頂き感謝しています。また、ゼミ旅行では箕面の滝に行ったことや後藤先生と一緒にスキーをしたことが良い思い出です。



卒業後しばらくして、2016 年 10 月から特任助教として、再び後藤研に戻ってくることができました。着任当初は毎日のように「コーラと牛乳」のお話しをしてもらい、最初は何だろうと思っていましたが、それがポリリン酸につながり、無事論文発表できたときは後藤先生の着眼点の鋭さに驚かされました。また、溶解度と過飽和に基づいたアミロイド形成のシミュレーションや新型 HANABI の開発に携われたことは嬉しく思います。学会では 2019 年 12 月に、再び Pavia に行き、多くの海外研究者と交流することができました。これまで 8 年と半年間、後藤研で研究してきましたが、後藤先生との思い出は“アミロイド研究”この言葉につきます。長年にわたりご指導頂き、ありがとうございました。

---

---

## 多くの出会いと学び

---

### 八木 正典（学部4年として2001年から）

---

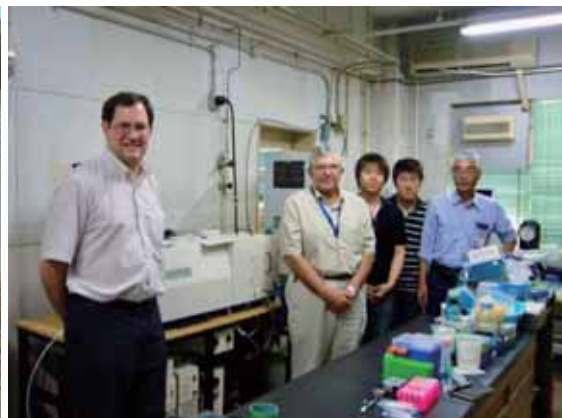
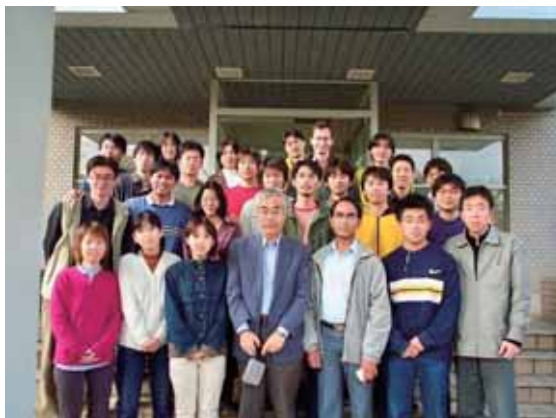
後藤先生、定年退職おめでとうございます。私が後藤研に入ったのは後藤先生が蛋白研に移られて3年ほどの頃で、まだ研究室のスペースも狭く、奥の居室のゴミ箱テーブル(?)でのランチタイムが懐かしく思い出されます。

私が在籍していた6年間はどんどんメンバーが増え、また後藤先生が客員の外国人研究者を受け入れている時期でもあったので、本当に多くの個性的な人々との出会いがありました。博士前期課程のときはコンパ委員も担当させていただき、3ヶ月ごとに訪れる外国人の歓送迎会では、後半になると他の研究室からも大勢集まってきて、ときに賑やかを通り越してドタバタ騒ぎになっていましたが、今から思うとそのように人が集まっていたのも後藤先生のお人柄と懐の深さによるものだったのだと感じます。

私に与えられた $\beta$ ラクトグロブリンのフォールディング反応の研究テーマは、研究室に現役で稼働している混合装置がないところからスタートし、隣の研究室の古い Acorn PC で操作するストップフローから、新たに導入していただいたストップフロー付きの Aviv CD、Biologic のクエンチフロー、そして重水素交換パルスラベルをしたサンプルを測定する NMR など、いろいろな装置での研究を経験させていただきました。特に Aviv CD では数々のトラブルも経験しましたが、高橋さんからご提案いただいたコンティニュアスフロー装置の設計も今となっては良い思い出で、トラブルの中でも何らかの方法で活路を見出すことの大切さを教えていただきました。（結局、自分自身ではコンティニュアスフローでデータを出す機会はありませんでしたが、のちに後輩の小沼くんが活用してくれました。）

学位を取得した後は、微研でのポストドク、製薬企業への転職と、後藤研での研究テーマとは直接関係ない分野で働いてきましたが、今でも自分の専門分野が何かと言われると、やはり根底にはタンパク質の構造物性があると感じます。昨今はいろいろと便利になり、分野によっては測定原理を知らなくても簡単に結果が得られるようなブラックボックス化も起きていると思いますが、後藤研で経験した機器分析のバックグラウンドはどこに行っても幅広く応用が利くものだと実感しています。

この度の定年退職で一旦の区切りではあると思いますが、後藤先生には今後もお元氣で活躍されることをお祈りいたしております。



---

## 後藤研究室の思い出

---

木河 京子（技術補佐員として2002年から2004年、2010年から2017年）

---

後藤先生、定年ご退官心よりお祝い申し上げます。  
研究室には二度にわたり合計9年弱お世話になりました。  
家庭の事情で退職するにあたり、「家族は大切だからね。」とおっしゃって下さる先生は、仕事人であると同時によき家庭人でもいらっしゃるのだと、嬉しく思いました。



先生との思い出といえば、やはりお昼の時間です。  
おいしそうな愛妻弁当を召しあがりながら、昔話からその時々々の時事問題まで幅広い話題でお話しされる姿が印象的です。私には難しい研究のお話は分かりませんが、先生のアイデアの源泉はご幼少の頃から何にでもご興味を持たれ、ご自分で手を動かしてこられた経験の蓄積なのかしらと想像しております。

尽きることのない研究への情熱で、今後も益々のご活躍とご健康をお祈りいたします。



---

## 研究室での後藤先生の思い出

---

亀田 篤司（学部4年として2002年から）

---

後藤先生には6年間研究室でお世話になりました。卒業後研究職として就職し10年以上経ちましたが、日々の業務に当時学んだ知識や考え方が不可欠です。配属当時は、ここまで続けていくとは思いませんでしたが、基礎をしっかりと指導いただいたおかげで仕事としてやっていけていると思います。博士後期課程では愛媛大に短期出張させていただくなど、やりたいことは比較的自由にやらせていただけたおかげで研究の進め方を学べました。

最も印象に残っているのは、休日に教授室で投稿論文のリバイスをしたときです。地味なシーンですが、どう修正していいか分からないところを、先生と一緒にみていただいて修正していただきました。普段自分の興味の向くところを勝手にやっていた感じなのですが、いざ困ったときに的確に対応、指導していただく姿を見て、非常に心強く感じるとともに、自分もいずれそうできるのか不安に感じました。後は、論文を書かれているときの集中力です。見習わないといけないと今でも思っていますが、私には簡単ではないです。

後藤先生、研究生活お疲れさまでした。卒業後研究室に立ち寄っても楽しそうに新しいデータを見せて話をさせていただいたので、少し寂しくなるのかもしれませんが、これからの生活も充実されることを祈っております。

---

---

## 今も心に残る大学院生活と後藤先生という言葉

---

和田井 寛大（博士前期課程1年として2002年から）

---

2年間の大学院生活の中で最も思い出に残っていることは、 $\beta$ 2microglobulin の K3 peptide に関する研究です。在籍中は、研究が思うように進捗しないことが多かったですが、巻きモノを見ると、何かにつけて右巻きなのか、左巻きなのかを考えるくらいにガムシヤラに研究していたことを思い出します。卒業後、後藤先生を中心に山口圭一先輩を始め、多くの研究室のメンバーの皆さまにご尽力いただいたおかげで、研究は論文として成果となり、別刷論文をいただいた時、非常に嬉しかったことを思い出します。論文は、将来娘2人にも見せられるように今も大切に保管しています。

また、ある日の研究の進捗報告会で、後藤先生がお茶部屋でメンバーに向けて仰った言葉は、今でも私の心に残っています。その言葉は、不得意なことに注力しても凡人並みにしか伸びない、自分の得意と思うことを伸ばした方が大成しやすい、ということです。一言でいうと「自分の得意と思うことに注力すること」です。頭では理解していても、日頃から制約された時間の中で自分の時間を確保し、自分の得意と思うことに注力し続けることは難しく、私の中でこの言葉は益々大切な言葉となっています。また、自分が得意と思うことの中で、今自分のやっていることは、本当に将来達成したいことにつながっていることなのかを考える拠り所にもなっています。現在、会社で人材育成(研修)の分野に身を置いていることもあり、新入社員や必要に応じて部下にもこの言葉の重要性を伝えています。

最近、特に仕事を通じて、対人関係やコミュニケーションが原因とされる社会問題が増えていると感じます。研究報告会を兼ねたスキー合宿、海外研究員の方のウェルカムパーティー、京都・奈良の遠足、後藤先生宅のパーティー等、人とのつながりを大切にされる後藤先生の研究室で充実した2年間を過ごせたことは、先生のご指導あってのことと大変感謝しております。ありがとうございました。



(近況報告として)次女の誕生日の一コマ

---

---

## 後藤研でのポスドク5年間

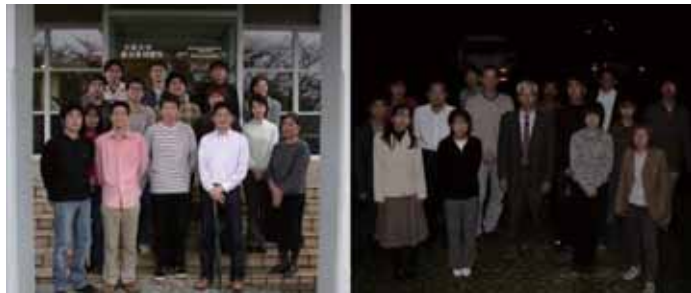
---

### 茶谷 絵理（博士研究員として2003年から）

---

後藤先生、この春に定年退職の時期を迎えられましたことを心よりお慶び申し上げます。

私は、博士課程を修了して間もないときに後藤研究室の門をたたきました。後藤先生のセミナーを聞いたのがきっかけで蛋白質ミスフォールディングに興味を持ちました。当時からアミロイド線維の物性研究といえば後藤先生で、ポスドクとして研究室に加えていただいたことはとても幸運なことでした。当時は、アミロイド線維の形成を通常のフォールディングと対比させ、“蛋白質の昼と夜”、“百花繚乱と陰翳礼賛”とユニークな感性で表現されていたことが印象的で、フォールディングチームとミスフォールディングチームに分かれて昼と夜に撮ったラボの集合写真は今でも良い思い出です。研究を第一線で進められている姿、次々と魅力的な考え方を発信される姿、国内外からたくさんの来訪者があり交流されている姿などを間近で見ることができました。歴代の後藤研ファミリーの皆様とのつながりもかけがえのないもので、とても思い出深いポスドク生活でした。細々ながら今でも研究が続けられているのも後藤研究室で研究実績を積ませていただき研究に対する考え方や進め方を教えていただいたおかげと強く感じています。



今回の蛋白研のご退職はひと区切りになりますが、これからも後藤先生は新しいフィロソフィーを切り拓かれることと思います。これからも後藤先生の研究の姿を見続けることができるのは再びの幸運です。私もこれから何かをちょっとは切り拓くことができるようになるよう努力します。これからも変わらぬご指導ご鞭撻をどうぞよろしくお願いします。

---

## 後藤先生から学んだこと

---

### 小澤 大作（博士前期課程1年として2004年から）

---

後藤先生、長きに渡る最前線での研究、本当にお疲れ様でした。入学当初かつ今もなおおかもしれませんが、右も左もわからない不出来な私を温かく、時には厳しく指導してくださいました後藤先生には感謝しかないです。今、まだこうしてアカデミックの世界で、研究を続けることが出来ているのは、後藤先生のおかげです。それは、卒業して他のラボに移った時に改めて思いました。



後藤先生から学んだことは、この記念誌の中だけでは書ききれませんが、その中でも、私が最も印象に残って、今でも時折思い出して自分を戒める後藤先生の言葉があります。一つは、『一気呵成』。これは、ひといきに物事を成し遂げる時に使われる言葉。もう一つが、『巧遅拙速』。これは、いくら上手でも遅いよりは、たとえ下手でも速い方がよいという言葉です。後藤先生から言われた当初は知らない言葉でしたが、今では好きな言葉です。特に、『巧遅拙速』は論文を書くときにいつも思い出し、心がけるようにはしていますが、今もなお下手で遅いという、言葉とは程遠い状況です。しかし、後藤先生から学んだことを胸にこれからも精進していきたいと思っております。

退職後もさらなるご活躍をお祈りいたしますとともに、研究拠点形成事業で引き続きお世話になります。これからも、後藤先生の研究の話を拝聴できることを楽しみにしています。ひとまず後藤先生お疲れ様でした。

---

## 後藤先生との研究と後藤イズム

### 小沼 剛（博士前期課程 1年として2005年から）

私が修士課程から後藤研に配属して最初に行った研究は、牛乳に含まれる $\beta$ ラクトグロブリン( $\beta$ LG)とその基質であるパルミチン酸との結合について NMR を用いて調べることでした。 $\beta$ LG が形成するバレル状構造の入り口は基質が結合していないとふらふら揺らいでいるが、パルミチン酸が結合することでがっしりとした硬い構造を形成することを明らかにしました。この結合様式によってパルミチン酸以外の長鎖が異なる脂肪酸も  $\beta$ LG に結合することから、この研究論文のタイトルのはじめに”Promiscuous binding”という単語が用いられました。それまでは見たことも聞いたことも無かった単語でしたが、私の最初の論文となったタイトルに使用したことでもとても愛着のある単語となりました。

博士課程に進学後には $\beta$ 2ミクログロブリン( $\beta$ 2m)のアミロイド線維形成について研究を行いました。パルスラベル H/D 交換法と NMR を組み合わせて線維形成の初期段階を観察することで、モノマー $\beta$ 2m のシードとの相互作用部位を原子分解能で同定しました。この論文では”lateral binding”という単語が出てきます。この単語も本論文で初めて学びました。論文を執筆する上で大事なことを後藤先生から沢山教えて頂きましたが、特にキーワードを意識することは常に心掛けております。

そして何より継続的に論文を出すことの重要性を学ばせて頂きました。私は沢山の実験をしても論文として世に出さなければ全く意味が無いと考えています。これは後藤先生の論文にこだわる姿勢を見て、作られた価値観だと思っています。後藤研での業績があったからこそ、海外へ留学し、現在も研究を続けることができています。大変感謝しています。これからも後藤イズムを持って研究および教育を行っていきます。そして後藤先生の研究のさらなる発展を期待しております。



小沼が配属した年の後藤研メンバー

## 研究熱に魅せられて

### 鎌形 清人（博士研究員として2006年から）

私は、桑島先生(現・東大名誉教授)の元学位を取得し、高橋さん(現・東北大)のプロジェクトの博士研究員として、3年間後藤研に在籍しました。当時、タンパク質の一分子の構造変化を検出する方法の開発を行っていました。暗室にこもって装置を作ったり、データを解析したりと、今の研究の基礎となる経験をすることができました。当時の研究が *Journal of the American Chemical Society* 誌に掲載され、良い思い出となっています。

当時、ラボで飲むことが多く、後藤先生が研究の話をもっと熱く語っていたことを思い出します。また、後藤先生が論文執筆マシーンとなり、論文を次々と生み出していました。後藤先生から、研究に対する情熱、そして、論文としてまとめることの大切さを学びました。

私は、東北大に移り、オリジナルな研究テーマとして、DNA 結合タンパク質の単分子機能解析に取り組んできました。後藤先生の“研究熱”を引き継ぐ形で、学生の指導に当たっています。うれしいことに、指導した学生たちが学会等で賞をいただけるようになってきました。数年前、生物物理学会で、後藤先生が私の講演を聞き、「鎌形さん、その研究面白いよ」と言っていたことを思い出します。さらに、近くに居た桑島先生にも「鎌形さんの研究、面白いよね」と同意を求めるように、言っていました。私のことを忘れていなかっただけでなく、気にかけてくださり、ありがとうございました。

最後に、後藤先生、研究生活、お疲れさまでした。研究に対する熱い思い、そして、自分の仮説を証明するため突き進んでいく姿勢に魅せられました。今後もまだ研究を続けられると伺っています。お体に気を付けて。今後、どこかの研究会でお会いできることを楽しみにしています。



---

## 後藤研究室での8年間

---

### 八木 寿梓（ポスドクとして2006年から、助教として2010年から）

当時鳥取大学にて博士号の取得のめどはたっていました。就職先が決まらない状況でした。河田先生にお願いし、伴氏にお伺いを立ててもらい、2006年2月末に後藤研究室で研究できることが決定し、そこから緊張の8年間が始まりました。この生活がなければ今、こうして記念誌に寄稿することができる立場にもいかなかったと思います。それくらい、研究・人生において濃い8年間で過ごさせていただきました。学生時代には雲の上の存在だった後藤先生(今でもですが。.)が、目の前にいることすら衝撃的な出来事でした。

与えられたミッションは、すでに素晴らしい業績が出ている全反射蛍光顕微鏡線維観察を海外留学する伴氏の代わりに行くことでした。今でも、1回目の経過報告は記憶に残っており、後藤先生から「おもしろい」という言葉をいただき、安堵していた矢先にすぐに論文投稿という現実に戻されました。その顕微鏡も鳥取大学に移設し、また顕微鏡と戯れる日々が始まっています。実験はハードでしたが、研究室のメンバーに恵まれ、楽しい毎日もありました。幸いにも私の電験写真を皆さんが気に入ってくださり、研究室内外の多くの方に協力できたことも嬉しい思い出です。

HANABI の開発においても多くの経験を積ませていただきました。後藤先生のアイデアが形になって目の前に存在する、想いが強ければ難しいけど最後にはゴールに到達できると強く感じたプロジェクトでした。鳥取大学にも HANABI を設置しており、見るたびにあの頃を思い出し、鼓舞されます。

助教になってからは正直どこまで先生にあるいは研究室に貢献できたか、それよりは反省の方が多いです。2014年3月から鳥取大学テニユアトラック助教として5年間の勝負が始まりましたが、テニユア審査及び昇任審査は、後藤研究室での業績がないと達成できませんでした。アカデミックで生きるレールを敷いていただきました。

後藤先生と研究のディスカッション等をしていると、驚くことばかりでした。本当に実験的に証明できるのか、この得たデータは意味があるのか、個人的には目を塞ぎたくなることが、いつの間にか実験も達成できるような気持ちになったり、いつの間にか良くないと思ったデータがプラスの要素に変わっていたりして、何かできるぞという前向きな気持ちに変わっていきます。多くの皆さんが感じている共通のことだと思います。

私自身も学生を主指導する立場となりました。自身が後藤先生の言葉で何かできるぞという気持ちになったように、私の言葉で学生に奮起を促せるように努力していますが、なかなかうまくいきません。自然と後藤研究室で習ったことを口に出しています。少しでも後藤先生の背中が見えるように邁進して参る所存です。

---

## 後藤先生のご退職に寄せて

---

### 藤岡 俊輔（学部4年として2006年から）

後藤先生、この度はご退職おめでとうございます。学部4年生から修士2年生までの3年間、大変お世話になりました。出来の悪い学生でいろいろとお手数をおかけしましたが、おかげさまで無事修士号を取得し就職し、研究室で学んだことを活かしながら社会人生活を送ることはや10年になりました。技術系として会社勤めを続けることができたのも、研究室で経験させていただいた様々なことのおかげです。特に、ご指導を賜り、実験データが形になった時の喜びは、苦しい時を乗り切る糧となって、いまでも活きています。今後も後藤研究室の卒業生として恥ずかしくないよう、精進してまいりたいと思います。最後になりますが、後藤先生の今後の末永いご健康とご多幸をお祈りいたします。

## 後藤先生との思い出

### 柳 浩太郎（博士前期課程1年として2007年から）

後藤先生、ご退職誠におめでとうございます。後藤先生と初めてお会いしたのは2006年のオープンキャンパス前の研究室セミナーであったと記憶しています。その頃私は近畿大学の学部4年生で、セミナー室内に知り合いなど誰もいない中、とても緊張しながら発表を聞いていたことを覚えています。その後、後藤先生にメールにて後藤研への配属希望をお伝えし、近畿大学の先輩である小澤さんをご紹介いただきました。小澤さんはとても親切に勉強方法などを教えてくださり、何とか試験に合格し、希望通り後藤研配属となりました。入学式の日、研究室で歓迎会を開いていただき、うれしさのあまり飲みすぎてしまい、帰り道で転倒、顔を負傷し、翌日からマスクを着けていたのは今ではいい思い出です。

研究室では同級生、先輩、後輩、研究員の方々、職員の方々から研究のことだけでなく、様々なことを教わりました。まさかこれほど多くのことを5年間で経験できるとは当初考えてもおらず、これもひとえに後藤先生の人柄によって、とてもいい人財が研究室に集まっていた表れではないかと感じます。

後藤先生との思い出は、このスペースで書き表せないくらい多く心に残っています。最も印象的であったことは教授室に伺った際、お声がけすると必ず体ごと私の方を向いてくださりお話をしていただけたことです。小さなことかもしれませんが、お忙しい中でも文字通り正面から話を聞いてくださっていることを強く感じ、非常に嬉しかったことを思い出します。

現在私は研究から離れ、会社勤務していますが、後藤研で培った様々な経験が現在の業務にも活かされており、蛋白質構造形成研究室で過ごした時間は自分の財産となっています。

本当にありがとうございました。

## 思い出に残る研究発表

### 吉村 優一（博士前期課程1年として2007年から）

博士前期課程、後期課程、特任研究員として2007年4月から2013年8月まで蛋白質構造形成研究室に在籍しました。学会発表など、様々な経験をさせていただきました。はじめての口頭発表はとても緊張しましたが、後藤先生や研究室の皆さんに発表練習につきあってもらったおかげで、若手賞を受賞することができました。ありがとうございます！



(上) Asia Pacific Protein Association (APPA)  
Conference 若手講演（上海、2011年5月）

(左) APPA President の後藤先生の署名入りの  
荣誉证书

---

## 思い出に残る後藤先生の自慢話

---

### 山森 明弘（学部4年として2007年から）

---

後藤研で思い出されるのは、懸垂を何回できたかという先生の自慢話です。

私は、研究室選択の際、3年間研究室にて全力で頑張るのだから、研究はもとより、面白い人と出会い、楽しい研究室生活を過ごしたいと考え、学内ほぼ全ての研究室を回り、研究室の雰囲気を確認しました。その結果、後藤研が、皆笑顔が素敵で、圧倒的に明るい雰囲気であることに気づきました。当方の名前にも「明」という字があり、希望に満ち溢れるその雰囲気に導かれるように後藤研の門をたたきました。後藤研に入って、毎日見たのは、「超」個性的な人が集まって、皆、楽しそうにしている姿です。

ほんのごく一例ですが、コアタイム中にスーパー銭湯に行ってお土産買ってくる人がいたり、コアタイム全とお茶の間に過ごしている(ような)人がいたり、超濃厚ラーメンやスキー・テニスを度が過ぎる程好きすぎる人がいたり、他の研究室の人なのに9割後藤研に居る人がいたり、phDのphilosophicalとはなんぞやを深夜5時間ほどありがたいお話をしてくださる人がいたり、酔っ払って学内でこけて歯が欠けてそのまま歯学部で歯を持って行って治してもらった人等がいらっしました。

なぜ、こんなDiversityのある自由で明るい研究室を実現できたのか？

私は、後藤先生の圧倒的な個性が、個性的な皆を惹きつけたからだと考えております。それを象徴するのが、昼夜、平日・土日問わず、論文投稿にハードワークされる先生が、たまに、お茶の間に来られると、見た目や教授という身分とは裏腹に、鉄棒での懸垂自慢をされることです。

「山森君 今日10回できたよ。」

その姿を想像してしまうと笑いがこみあげてきます。愚痴でもなく、研究のオタク話でもなく、誰も傷つけず、皆の注目を一度にさらう、圧倒的なセンスの会話であると思いました。先生の魅力に私も取りつかれ、先生を慕う面白い方々と共に、望んでいた幸せな研究室生活を過ごすことができました。ありがとうございました。

---

## 後藤先生との思い出

---

### 水野 愛子（学部4年として2008年から）

---

私の後藤先生との初めての出会いは、大学1回生の時の一般教育の講義でした。アミロ



イドやタンパク質のフォールディングについて楽しそうに語る後藤先生を見て、そのユーモアある語り口調とプレゼンテーション力に圧倒されたのを覚えています。その後、大学3回生の研究室選びの際、研究を一生懸命やることと、楽しい研究室生活の2つを両立させたかった私は迷わず後藤研究室を選びました。今でもその選択は間違っていなかったと思います。実際に研究をスタートすると楽しいことばかりではなく、なかなか思うような結果が得られなくて辛い時期もありましたが、どんな結果が出ても後藤先生はポジティブに捉え、そこから予想されるストーリーを瞬時に組み立て、導いてくれました。

卒業後約9年が経過しますが、いまだに後藤先生のように、実験結果からきれいなストーリーを描くこと、ユーモアを交えつつ前向きに研究に向き合うことはできておらず、自分の未熟さを思い知らされています。それでも会社員として何とかやってこられたのは、後藤先生や研究室の皆様のご指導があったからだと感じています。本当にありがとうございました。そして、後藤先生、今まで本当にお疲れさまでした。

---

---

## 後藤先生との12年間

---

### 宗 正智（学部4年として2008年から）

---

私は2008年～現在まで12年間、後藤先生のもとで学生、研究員、助教としてお世話になり、多くのことを学ばせていただき感謝しています。私が研究室に入った2008年は、高橋聡さんが准教授、櫻井一正さんが助教で、スタッフ9名、学生13名の総勢22名と比較的人数の多い時期でした。当時、生物学科からの4年生の配属はなく、正式には荒田敏昭先生の研究室に所属し、荒田研の得意な電子スピン共鳴(ESR)を用いてアミロイド線維の構造解析に取り組みました。その年の夏から研究所の耐震工事に伴って豊中キャンパスに約1年研究室が移動していたことが私にとっては好都合で、後藤研と荒田研とを行き来しながら生活をしていました。研究室に入りたての頃は、研究員の山本香織さんに蛋白質の発現・精製やアミロイド線維の基本的な実験を教わっていました。また、当時M2だった佐伯美和子さんと藤原研研究員の戸所泰人さんについて固体NMRによるアミロイド線維構造解析をやらうとしていました。これが私の研究生活の始まりであり、このころから後藤研はアミロイド線維研究にほぼ全力を注ぐ研究室となっていきました。

M1になり、研究所の耐震工事が終わりきれいになった蛋白研でESRのためのスピンドラベル蛋白質の精製に励んでいた矢先、Sheena RadfordらのグループによってESRによるアミロイド線維構造が報告されました。後藤先生も私も非常に落胆したのを覚えています。これにより、固体NMRの実験に専念することも考えられましたが、何か新しいテーマをやりたいと申し出たところ、後藤先生から提案されたのが、超音波とプレートリーダーを用いたハイスループットアッセイ系の構築でした。現在も続いているHANABIを用いた研究につながる実験です。実験は順調に進み、ちょうどその頃に後藤先生のもとを訪れた萩博次先生(現阪大工学研究科教授)の助けを借りることで、超音波とアミロイド線維形成に関する私にとって初めての論文や学位論文をはじめとする多くの論文を発表することができました。学振研究員に採用されたのもこの研究があったからこそのことでした。

後藤先生は、2010年ごろからは過飽和現象に着目され研究を進めてきました。エコカイロの中身である酢酸ナトリウムの実験に始まり、コーラの実験や道路渋滞の研究まで全く蛋白質に関係ない内容まで思いつき、実際に実践してしまうのでいつも感心しています。はじめはいつもよくわからないことが多いのですが、よく考えると納得がいく部分、納得までいなくても深く蛋白質科学について考えさせられるきっかけとなっています。蛋白質凝集の研究について、塩濃度依存性やアルコール、脂質など様々な溶質濃度依存性、温度依存性など、最新の高度な技術は使用しない古典的な手法ではあるが、蛋白質の熱力学や物理化学に基づいた論理的な解釈をしようとする研究方法を学べたことは私にとって大きな力となりました。非常に多くの論文を共著者として発表させていただきました。

さらに、私にとって後藤先生の研究室にいたことで非常に良い経験をさせていただいたこととして、国内外の研究会への参加や研究者との交流があります。Asia Pacific Protein Association (2011年上海、2014年濟州、2017年タイ)やANU(オーストラリア国立大)-IPR joint seminar(2015、2017)、Hungaryとの二国間セミナー(2014年)への参加、国際研究拠点形成事業(2018-)や、多くの研究者が後藤先生のもとを訪れた際に交流できたことで大きな経験や自信を得ることができました。また、新学術領域研究「柔らかな分子系」(2016-17)、「分子夾雑の生命化学」(2017-)、AMED先端機器開発事業(2015-2020)にも一緒に参加させていただいて多くの研究者と知り合うことができました。

後藤先生はこれからも共同研究講座、新学術領域研究(ー2021年)、拠点形成事業(ー2022年)と研究をまだまだ続けられますので、新たな展開がこれからも続くことを楽しみにしていると同時に、ますますのご発展をお祈り申し上げます。

---

## 印象に残る後藤先生との研究

池之上 達哉（博士前期課程1年として2011年から）

私は立命館大学にて当時助教だった茶谷先生のもとで研究していたことがご縁となり 2011 年から修士として後藤研に参加しました。現在ポスドク 2 年目になり、合計 4 つの研究室を経験していますが、後藤研がダントツで居心地が良いと感じる研究室でした。良い感じでユルく、しかし確実に結果を残す素晴らしい研究室で学生生活を過ごせたと思います。それもひとえに後藤先生の親しみやすくユニークなキャラクターと、後藤先生の研究センスの高さがあったからだと思っております。

特に後藤先生の論文にする能力の高さはとても印象に残っています。私の PNAS の論文は後藤先生のユニークな発想のおかげで、発案から論文にまとめるまで 1 か月程度で終わりました。一晩で草稿を書かれたときには驚愕したものです。「良い研究は良い発想から」と体験させて頂いたともに、その研究スタイルは今でも良いお手本であり、目標でもあります。

次に印象的なのは後藤先生の人望です。後藤研の先輩方を見ても、結局みんな後藤先生のことが好きなんだよなあ、としばしば思います。それは日本国内に限らず、写真は後藤先生に連れて行ってもらった Gordon Research Conference で撮ったものですが、Sheena Radford や Daniel Otzen など様々な研究者とフレンドリーに会話している姿を見て、国内にいる時より人気者では！？と思うほどで、憧れたものです。

後藤先生にはここには書ききれないほどの研究の経験と思い出を頂き、感謝しきれないほどです。PhD 取得までの 5 年間とその後の研究のサポートにおいても大変お世話になりました。これからもお身体を大切になさってください。また積極的に研究の現場にお顔をみせていただけると嬉しいです。



2014 年 1 月アメリカで開催された Gordon Research Conference にて後藤先生、Daniel Otzen (と Jeffery Kelly(右奥))と。

## 今の自分があるのは後藤研のおかげです

### 石井 晃（博士前期課程1年として2012年から）

後藤研に入ったのはいいものの、劣等生でしかなかった僕は後藤祐児先生をはじめ、八木寿梓さん、宗正智さんなどに研究・就活など全てにおいてお世話になりっぱなしだった記憶があります。僕の場合は研究！というよりも、自分も人も楽しんでもらえるようなところに力を入れていました。

最たる例はカラオケですね。後藤先生や皆さんを巻き込んで、カラオケで微力ながら盛り上げられたことを今でも覚えています。

楽しく生きるという考えは今でも失っておらず、盛り上げるためならば高額な着ぐるみを買ってギミックをつけることも厭わないです。その着ぐるみを用意して後藤研の同窓会に参加させていただいたこともありました。場違い感が半端ではなかったです。

4年前に人生初の恋愛、そこから無事結婚をして、現在も楽しく過ごしています。結婚式では後藤先生に乾杯の挨拶をしていただきました。その節はありがとうございました。

就活は大変でしたが、転職せずに現在でも篠山の工場で研究などを行っています。実験では統計や分析などの数学を使うこともあり、苦戦しながらも扱うことができるのは後藤研にいたおかげかな...とふと思いつくこともあります。

今の自分があるのは後藤研のみなさん、そして後藤先生のおかげです。どうもありがとうございました。



## ちょっと後悔、でもそれもいい思い出？

### 寺川 まゆ（研究生を経て博士課程学生として2012年から）

後藤先生とお会いしたのは、私が修士2年の冬でした。将来のことで迷える子羊になっていた私にとって、博士の学生を何人も受け入れ、アカデミックの世界に何人も卒業生を送り出してきた後藤先生は、その時の私にとって経験豊富な羊使いの中の羊使いのように感じ、ラボに入りたくて強く思ったのをよく覚えています。

実際に、後藤研に入ってみると、後藤先生は見た目以上にフレンドリーでおちゃめな先生であることが分かりました。でもなかなかOBの方々のように気軽に接することはできず、卒業した今になって、あんな時やこんな時に、もっと実験のことや研究について気軽に教授室の扉をノックすればよかったなと悔いています。

私が先生との思い出で一番よく覚えているのは、はじめての論文が通ったときです。ちょうどハンガリーとの二国間セミナーを行っていたタイミングにアクセプトの連絡が来て、先生も一緒に喜んでくださったのをとてもよく覚えています。またその少しあとくらいから、先生が実験を始められたのも衝撃でした。還暦を迎えられた先生が夜な夜な実験をしていたり、たまにラボに泊まって測定されていた姿は忘れられません。私も、将来何かに打ち込めて夢中になれるものがあるようなおばあちゃんになりたいものだと感じたのをよく覚えています。最後になりましたが、この度はご退職おめでとうございます。また先生の野望や面白いお話をぜひ聞かせてください！



---

## 海外での経験を活かして

---

### 牟田 寛弥（博士前期課程1年として2013年から）

---

ご無沙汰しております。昨年と同窓会に参加予定でしたが予定が先に入ってしまい、参加ならずとなってしまいました。今回の退職記念式典に参加できたことを嬉しく思います。

私の後藤先生との思い出といえば、やはり二回にわたり参加したイギリスでのセミナーです。慣れない英語のプレゼンテーションをやり遂げた経験は、今でも生きています。

後藤研究室では数々の学会に参加し、貴重な経験ができました。

現在、私は熊本県にある某メーカーにて、仕事をしております。海外の提携先と関わることも多く、イギリスでの経験が役に立っております。

今日は、同窓生やお世話になった先生方も多く出席されているので、皆様とお話できま  
すことを楽しみにしております。

---

## Creating bonds in sciences and cultures

---

### CESAR AGUIRRE（FrontierLab@OsakaU Short Stay 2014; JSPS Postdoc 2016）

---

The first time I came to Goto sensei lab was in 2014 as a Ph. D. student, for a short stay of few months. I was very nervous because I had never left my country before. I can remember Goto sensei in person came to receive me at the entrance of the Lounge room with a kind smile and inviting me to enter to enjoy my welcome party. From that moment, I could feel I was becoming a member of a very unique group with a long tradition of amazing scientists, many of them conducting currently cutting-edge research in Japan and the world. I hope one day I can be as good as them to honor Goto sensei.

After obtaining my PhD degree in 2016, I returned again as a JSPS postdoc, and I had decided to learn as much as possible of amyloid fibrils. Goto sensei, thank you very much again for your support. Certainly, it has not been easy to understand such a complex phenomenon, but you have always encouraged us to give our best as young scientists. I will work hard to get more insights that let us understand better the polymorphism in amyloid fibrils, a frontier area between protein science and medical research. I also want to thank Goto sensei for giving the opportunity to contribute creating bonds with the Grad Sch Med, especially for introducing me to Ikenaka sensei.

Finally, I will never forget one of the most important lessons for my life that I have learned from Goto sensei, Ikenaka sensei and So san. Definitely, Goto sensei has impacted my life as a scientist but also as a human. Goto sensei, thank you very much from the bottom of my heart.



## 後藤先生との大切な思い出

### 笹井 千鶴（事務補佐員として2015年から）

後藤先生、ご退職おめでとうございます。

後藤研にお世話になる前に後藤先生と突然にドライブをご一緒させていただいた日を思い出します。

数年前、私は華道仲間と当時東北の震災後仮設住宅に贈る300個のリースの材料としてユーカリの葉を大量に探していました。

ある朝後藤先生に伊丹の瑞ヶ池畔にあるユーカリの大木を教えていただき、その当日昼休みにお忙しい後藤先生が連れて行って下さる事になりました。とても驚きましたがお言葉に甘えて後藤先生、石井さんとご一緒させていただきました。



池の畔には想像を超えた立派なユーカリの大木がありました。成長が早い為アメリカではユーカリは枕木に使う事、アメリカご留学時代のお話、子供さん達が小さい頃に瑞ヶ池の近くにお住まいだったご家族のお話を伺いました。

太い幹の遥か上に茂る葉と青空に飛び立つ飛行機を見上げながら後藤先生のお話を伺い、お昼休みのあつと言う間の時間でしたが私には後藤先生のお人柄を感じた素敵なひとときでした。

その後、ユーカリのリースから始まった活動は社団法人にし、今は京阪神のカルチャースクールの教室や百貨店のイベントに出すようになりました。

ユーカリ見学の数年後、ご縁をいただき後藤研にお世話になりました。思い出のユーカリはそれから台風や落雷直撃等があっても今も立派な姿です。

後藤研では毎年数回開催する蛋白研セミナーでは毎回盛況でした。

2017年12月にはANUと蛋白研との3日間のシンポジウム開催という今まで経験した事がない蛋白研の大きな会に携わる事ができました。また大きな機器開発事業と国際交流事業を獲得され一層お忙しく研究、教育に取り組んでおられる後藤先生のお姿を毎日拝見させていただきました。

毎年必ず開催する同窓会も更に絆を深める会だと感じています。

後藤先生にはご健康でこれまでの知識ご経験を生かされて益々ご活躍される事を心よりお祈り申し上げます。





---

## 後藤研での5年間

---

### 野地 真広（学部4年として2015年から）

後藤研に入ったのはついこの間のこのように感じられますが、気が付けば5年間お世話になっておりました。僕は不真面目な学生なので、学部時代とあわせてちょうど10年を阪大で過ごしたことになります。そんな人間が後藤研最後の博士学生となったことには恐縮する次第です。

後藤先生には博士前期課程の頃から直接ご指導いただいたことも多く、特に後期課程に入ってから研究では熱心に面倒を見ていただき、感謝の思いは筆舌に尽くしがたいものがあります。研究に関連してペットボトルを使ったフラクション変化のギミックを製作したことなどは、夏休みの自由研究といった感で楽しい思い出です。

おかげさまで論文を3報(1報は準備中)出すことができ、さらに1年短縮して後期課程を修了できることになりました(執筆が公聴会前なのでそうなることを祈っています…)。また、ドイツやイタリアに連れて行っていただけたことも大変貴重な経験でした。

大学院修了後も研究者としての道を歩んでいこうと考えています。後藤研最後の博士学生として先生から学んだことを活かし、諸先輩方に負けないような研究者を目指します。



---

## ポリリン酸

---

### 張 春明（博士前期課程1年として2016年から）

思い出に残る後藤先生との出来事は  $\beta 2M$  アミロイド線維形成におけるポリリン酸の効果である。先生が行ったデモンストレーションに、牛乳とコーラを混ぜると、凝集物ができる現象があった。その原因を調べたところ、コーラに含まれる添加剤の一つであるポリリン酸が牛乳タンパク質を沈殿させたことが分かった。私は当時、 $\beta 2M$  を精製し、凝集に対する化合物の効果を検討しており、ポリリン酸に興味を抱き、 $\beta 2M$  アミロイド線維形成におけるポリリン酸の効果について研究を始めた。

その中、一つ大きな展開は中性条件下ポリリン酸(テトラリン酸)が  $\beta 2M$  アミロイド線維形成を促進したことだ。これで、後藤先生から頂いた課題“ポリリン酸は中性条件下  $\beta 2M$  アミロイド線維形成を促進することができるか？”に自信を持って、答えられるようになった。

後藤先生は忙しいにもかかわらず、実験を行うことが素晴らしい！良いロールモデルであり、尊敬する。先生から研究だけではなく、日本文化への理解についても様々な助言を頂いた。先生に怒られたときもあるが、その時“申し訳ございません”、その後“感謝申し上げます”先生に褒められるより、怒られる方が成長に役に立つと思っているから。後藤研で充実した2年間を過ごすことができ、良かったと思っている。



同窓会で後藤先生がコーラによる牛乳凝集現象の説明

## Yoeki & Kozo Keisei Walker

後藤先生定年退職記念特別号



このページは、後藤研の日常を紹介するページです。  
とりあえず、研究室なのでよく研究していました。  
皆さんの思い出はどんなものでしょうか。

後藤 祐児は、永遠に不滅です！

学会・シンポジウム

1982年11月谷口シンポジウム



1988年  
三浦謹一郎先生学士院賞受賞祝賀会

1994年9月蛋白研セミナー  
@東大山上会館



Buzz Baldwin    Bob Matthews



1999年3月第24回谷口シンポジウム



1998, June 22-26  
at Moscow  
with Oleg Ptetyn and  
Valentina Bychikova



2002年9月第2回 KIAS Conference

2002年11月  
インド、ハイデラバード  
CCMB Silver Jubilee  
Symposium



2004 April,  
Yokohama Pacific meeting



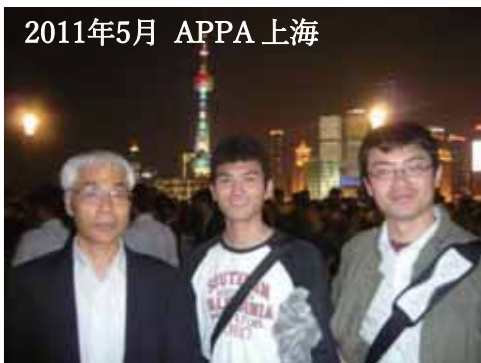
2004年12月日本学術振興会、日本・  
イタリアセミナー@Univ. Pavia



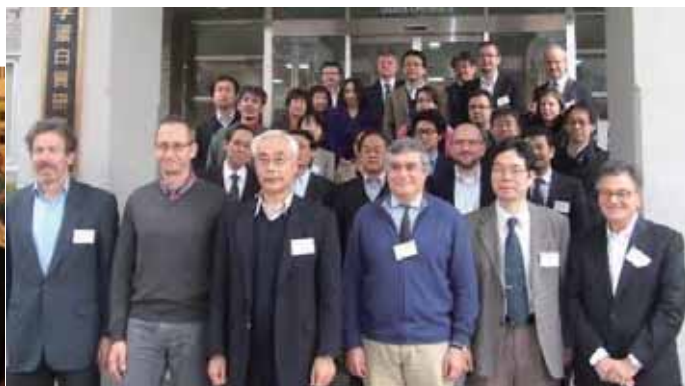
2004 December, Pavia



2009年3月「水と生体分子」国際シンポジウム  
(岡崎コンファレンスセンター)



2014 November, Japan-Hungary Joint





2014年5月 APPA2014 濟州島



2015年11月キャンベラセミナー



2015年2月5日 蛋白研セミナー



2016年6月 IPR seminar





2019年12月 Pavia セミナー

ゆかりのある面々と



1973年10月 理学部生物学科1年、

西表島、野外実習



1976年4月 生物学科4年



1990年頃 Fink 研究室にて

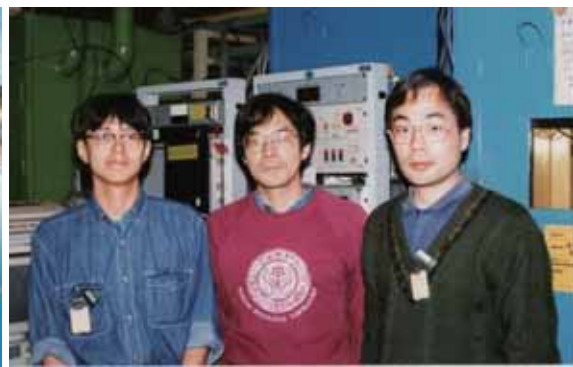


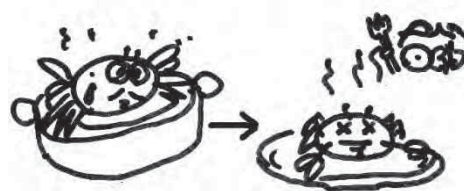
1991年10月 Fink さん来日





アルバム





1994年9月  
Fink さん来日、後藤先生宅にて



1994年2月 ホエールウォッチング



1999年3月 Asian Molecular Biology Organization Workshop@IPRの遠足



タンパク質の神秘を  
解き明かそう！  
実験、実験、実験！



はあ〜？



知らんもーん



やだね〜



ボール遊びしてるんで



加速してるとこなんで



ち、ちっけん・・・

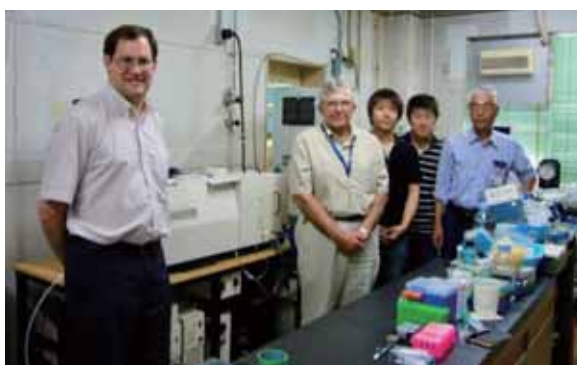
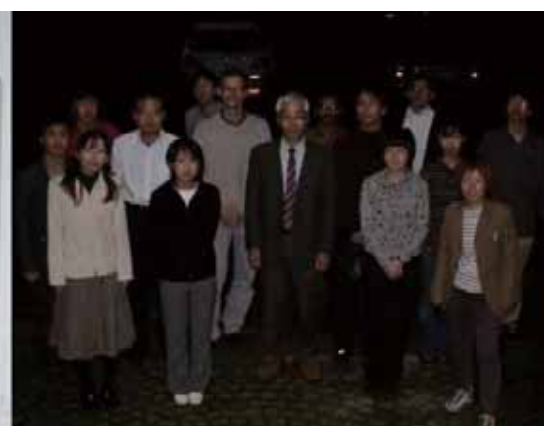
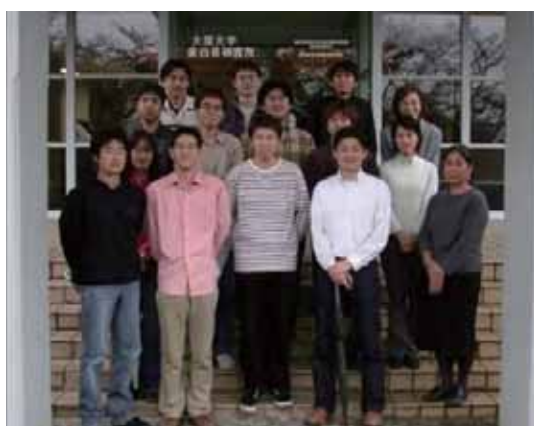
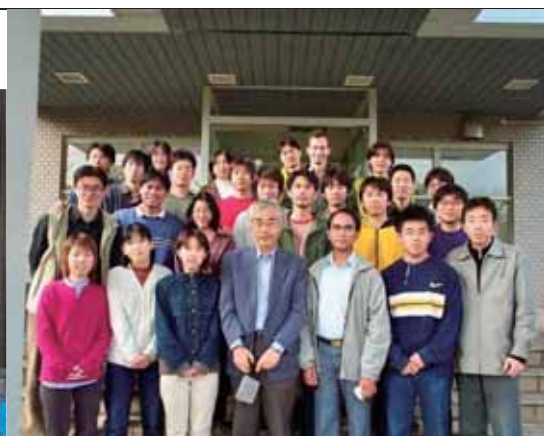
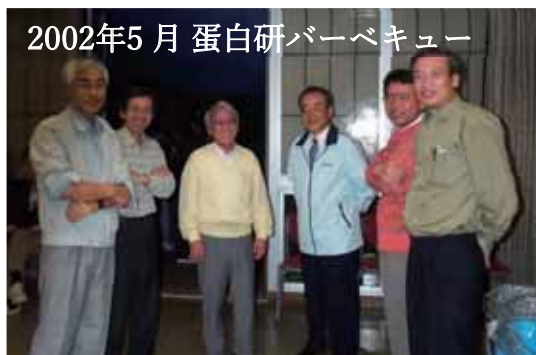


2000年9月 仙台空港にて



Kardos family in 2003









2006 September, Kishiwada matsuri



2010 May, in Goto's house



研究室イベント



1978年頃の濱口研究室



1990年3月 濱口先生定年退職



1990年8月 濱口研同窓会



2001年4月 遠足仁和寺



2003年11月 遠足京都



2003 April, Asuka



2003 March, Ski-trip



2004 February, Ski-trip



アルバム





2006 October, Himeji

2006年10月 遠足箕面の滝



2007年5月 遠足サントリー山崎蒸留所

2009 June, excursion



2009年12月 遠足灘

2010年11月 遠足嵐山



2010年9月 同窓会

アルバム

2011年8月 同窓会



2011年11月 遠足奈良



2012年5月 遠足宝塚歌劇団



2012年8月 同窓会



2013年6月 遠足 伊丹酒蔵



2013年8月 同窓会

2014年4月 遠足  
月桂冠酒造



2014年7月 同窓会 (後藤教授還暦記念パーティ)



高木俊夫先生画 後藤教授還暦記念に

2014年7月 同窓会 (後藤教授還暦記念パーティ)





2015年3月 石井さん送別会



2015年8月 同窓会



遠足神戸ワイナリー  
2015年11月



2016年7月 同窓会



2017年7月 同窓会



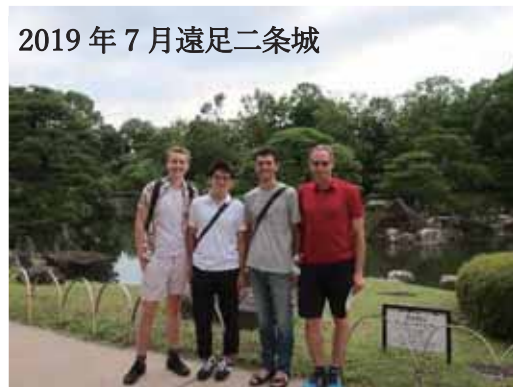


2018年12月遠足北野天満宮

2019年10月遠足池田



2019年7月遠足二条城



2019年7月同窓会





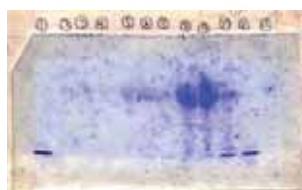
## ゲールドカップ 2002

SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate-Poly-Acrylamide Gel Electrophoresis) は、SDS で電荷をかけた蛋白質をゲルに流して電流をかけることで、分子サイズによる蛋白質の同定ができます。SDS-PAGE は蛋白質研究に欠かせない基本技術ですが、きれいな泳動パターンを得るのはコツがいるようです。そこで、研究室の方々の実験ノートから優秀なゲルを集めました。



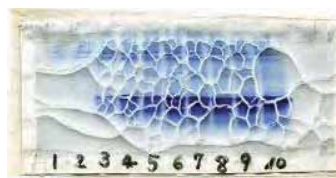
優勝ゲル：ファインセーブ

(度重なるゲル破碎攻撃にもかかわらず、ほとんどのレーンを見事アサイン)



準優勝ゲル：コンタミゲル

(一ヶ月間水中放置により、カビが生えた模様)



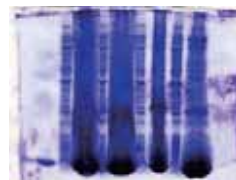
第三位ゲル：大干ばつ

(30代からの基礎化粧品を処方すべし)

その他の出展作品：  
ロナウド



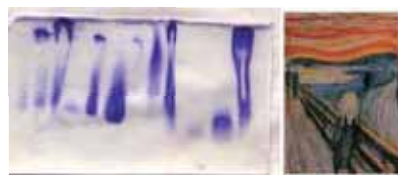
どこに何が？



飲酒泳動



ムンク  
「叫び」



スピードの出し過ぎ



青い稲妻



コアラ



総評：失敗データは宝の山です。

優勝ゲル作者には、ゲールドカップが贈呈されました。

Yoeki Walker バックナンバー (2003 年 5 月号)

## 溶液劇場：ラボ川柳

研究の喧噪を離れ、趣に耳を傾けるひととき、  
溶液学部門の方々から、ラボ川柳を募りました。  
すべての川柳にクスっときたあなたは、立派な役立たずですね！

### 談話室編

みやげもの すぐになくなる 談話室  
談話室 賞味期限は 見にしない  
カップ麺 今日し明日も カップ麺  
よく見れば スプーンじゃなくて スパテル  
女性は たどえるならば ゆで卵

### 培養編

ちょっと待て ストック溶液 かび入りだ  
核酸が 核酸しちゃった どうしよう  
増えねえぞ 酵母のくせに なまいきな  
念入りな 滅菌作業で コンタミに  
生えちゃった どこからきたの 赤い菌  
ピニア臭 タンパク出れば ピニア様

### 測定編

ビベットのマン 実は生まれは オフランス  
ビベットのマン 一度料理に 使いたい  
計るほど 違う様子の  $pH$   
仕込みなど どうでもいいや 発光器  
ノイズない シグナルまでも 出していない  
溶液へ 捨てるつもりが 原液に  
ちょっと待て 基液チューブに サンプルが  
濃度ミス 病院ならば 入院し

### デスクワーク編

楽しいな 締めり前の インターネット  
わかってる 見てはいけない ぞちやんねる  
今日もまた 現実逃避で 日が暮れる  
余裕かな 明日の朝まで あと5時間  
印刷後 やっぱり中れてる ワード様  
パソコンと 私も一緒に 再起動  
プリンター 壊れる時は 登記期  
念入りな 執筆作業で 期限切れ  
念入りな バックアップで データ消え

### 論文編

あとで読む ハズの論文 数幾多  
なんだこりゃ 敬告後介 だらけだぞ  
数式は わかるふりして あとまわし  
なんだこりゃ 英語の記述 ばかりだぞ  
英文も わかるふりして あとまわし  
論文は 見ない読まない わからない  
書いたけど、見れば見るほど スペルミス

### がっかり編

リジェクトだ 何度だしても リジェクトだ  
不採用 何度だしても 不採用  
臭いよう 何度だしても 臭いよう  
臭いのは 試薬でなくて 体臭か  
ちょっと待て ミスではなくて 大発見  
だめだこりゃ やはりだれかが 見つけてる

### 生活編

五月晴れ 実験よりも テニスかな  
英会話 毎日みるが 身につかず  
研究室に 何しに行くの 二人組  
研究室で 何してきたの 独闘士  
ハイヒール ミニスカートの 網タイツ  
結局は 変人ばかり そろってる

### モチベーション編

時間待ち 測定待ちと やる気待ち  
いい天気 実験やってる 場合じゃない  
雨の日は 実験やる気が 起こらない  
先生が きたときだけか 実験中  
先生が 帰った後は パラダイス  
こんなでも 気合いだけなら ノーベル賞

大賞作品は、「みやげもの すぐになくなる 談話室」に決定しました。

談話室作品を提供していただいた伴匡人さんには、  
溶液ウォーカー特製のシシオドシリンダーを差し上げます。  
これらの川柳は当研究室員の所作とは一切関係ありません。

## 溶液学研究部門 必携表紙画像とそのメッセージ

研究室にはさまざまな人が集っています。研究の単位は個人ですが、皆が協力して研究室の活動に参加したとき、個人の集合を超える優れた研究ができます。各自、研究室チームワークを達成するための一員であることを自覚してください。研究の展開、勉学、研究室の安全など研究室活動に、各自が積極的に、かつ責任をもって参加して下さい。チームワークを発揮して優れた研究を目指しましょう。(後藤)



2004年必携表紙:2003年第2戦マレーシアGP画像より

「ピットイン、わずか2秒のタイヤ交換、勝利に向けてのチームワーク！」



2010年必携表紙:「蛋白質異常凝集」とかけて「東海道五十三次、水口、名物干瓢」と解く。その心は、「フォールディングしていると取り扱い易いが、アンフォールディングすると、もつれます」。



2008年必携表紙: Teamwork with Chris Paul (No. 3)  
Height 6-0, Weight 175, Birthday: May 6 1985  
From New Orleans Hornets: 2008 PLAYOFFS - FIRST ROUND vs. Dallas Mavericks



2014年必携表紙: Christopher Emmanuel Paul (Chris Paul) is an American professional basketball player for the Los Angeles Clippers of the National Basketball Association (NBA).  
<http://www.nbaramblings.com/wp-content/uploads/2013/11/chrispaulvbulls.jpg>  
「クリスポールは 183cm と NBA 選手の中では小柄ではあるが並外れた身体能力で活躍している選手である。」

研究室在籍者記録

	蛋白質溶液学研究室										構造形成研究室																			
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30
高木 俊夫	教授 蛋白質・蛋白質溶液学部門																													
三宅 淳	1974年から1980年																													
岡崎 健司	1975年から1978年																													
後藤 祐晃	助教授(理学部)										教授(蛋白質・蛋白質溶液学部門+構造形成研究室)																			
亀山 啓一	1979年から										助手																			
大西 哲	B M D										D																			
藤嶋 慎	B M																													
堂井(岡村) 慶子	B																													
萩原 義久	B M D										スタッフ																			
村上 貴久	B																													
浜田 大三	B M D										留学 スタッフ																			
丹 幸広	B																													
山下 剛	B																													
星野 大	B M D										助手 留学																			
増上 亮介	B																													
西井 一郎	B										スタッフ																			
白木 賢太郎	B																													
ホール(廣田) 奈美	B M D										スタッフ																			
森下 剛	B																													
酒井 美世											技術専門職員 技術専門員 スタッフ																			
Vincent Forge											スタッフ																			
田口 正弥											M D																			
山崎 碩											M																			
星野(高橋) 可奈子											スタッフ																			
石井 真美子											スタッフ																			
加藤 秀典											M D																			
柳井 宏之											M																			
坂井 和子											M																			
櫻井 一正											B M D 助手 助教																			
洪 東杓											スタッフ																			
益 優子											スタッフ																			
前田 正洋											D 助手																			
大橋(立川) 祐美子											M D																			
伊 匡人											M D 助手																			
藤原(経津) 真代											M																			
千葉 剛											B M																			
中島 由希代											B M1																			
Gena V. Kozhukh											助手																			
Sergey Martsev											助手																			
陳											スタッフ																			
白藤 卓志											スタッフ																			
山口 圭一											M D 特任助教																			
成木 武弘											M																			
八木 正典											B M D																			
武田 和久											B																			
James Villanueva											助手																			
Kardos Jozsef											スタッフ																			
Mohan Rao											スタッフ																			
木河 京子											スタッフ																			
渡邊(岡本) 梓											M																			
田村 幸介											M																			
和田井 寛次											M																			
亀田 篤司											B M D																			
木原 美穂											B M																			
李 峻昊											M D スタッフ																			
Ariel Fernandez											講師																			
高橋 聡											助教授 准教授																			
甲斐 力											スタッフ																			
笹原 健二											スタッフ																			
茶谷 裕理											スタッフ																			
西口 慎吾											M																			
熊井(山本) 香織											M D 助手																			
岩田 健太郎											B M																			
松本 周三											B M																			
原根 晃											M2																			
木下 有仁											M D																			
Bakhtiseran Raman											スタッフ																			
理井(吉田) 有星											スタッフ																			
曹 敬龍											スタッフ																			
小澤 大作											M D																			
前田 寛央											B M																			
小林 由紀											スタッフ																			
Gregory Vermer											留学																			
木村 慧就											留学																			
白藤(坂田) 清子											M																			
川口(足立) 環美											M																			
小沼 剛											M D																			
大西 玲奈											B M																			
西村 千秋																														
Seung R. Paik																														
Hyun-Jim Kim																														
鎌形 清人											スタッフ																			
八木 壽輝											スタッフ 助教																			
飯巴 哲馬											M																			
三枝 功史											M																			
藤岡 俊輔											B M																			
Dzwołak Wojciech																														
C. B. Andersen																														
Wei Deng																														

	蛋白質溶液学研究室																構造形成研究室															
	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1	
	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
佐伯 美和子																			M													
藤本 和也																			M													
聊 浩太郎																			M			D										
吉村 俊一																			M			D										
山森 明弘																			B		M											
島崎 俊一																																
芦崎 瑞恵																				M												
門脇 尚之																				M												
中畑 良介																				M												
大野 愛子																			B		M											
宗 正智																				(B)		M										
小井川 浩之																				(B)		M										
高柳 直人																				M												
藤原 研介																				B		M										
Maxim Fedorov																																
Chai Lian Tech																																
長谷川 恭平																																
鈴木 基孝																																
Pia Cordien																																
石村 美紀																																
志藤 裕司																																
八木 義彦																																
阿部 祐樹																																
池之上 謙哉																																
大塚 昂彬																																
加藤 佑真																																
北山 寛貴																																
武田 真星																																
梅本 彩香																				B		M										
林 雨晴																																
石井 晃																																
寺川(鈴木) 茉ゆ																																
Rino Esposito																																
Riccardo Porkari																																
足立 誠幸																																
野田 彩玲香																																
糸田 寛弥																																
平野 美貴																																
榎山 和重																																
Damien Hall																																
上野山 賢平																																
榎本 玲菜																																
島 謙子																																
Cesar Aguirre																																
木下 諒																																
二谷 隼愛																																
野地 真広																																
坂井 千鶴																																
張 春明																																
内藤 嵩史																																
藤川 龍弥																																
守山 由喜子																																
古川 光樹																																
伊藤 大																																
北村 裕子																																
木村 侑雨																																
梶島 立志																																
澤田 真弥																																
中原 環映																																
藤原 健史朗																																
Ryan Bellman																																
戸所 泰人																																
池田 尚一																																
久米 慧嗣																																

後藤祐兎教授 定年退職記念誌

制作 大阪大学蛋白質研究所 後藤祐兎教授 定年退職記念行事 発起人

宗 正智・櫻井 一正・八木 寿梓・萩原 義久・星野 大・石井 真美子

令和 2 年 3 月 13 日発行