

脳研究 の 9 散歩道

隣の芝生，そのまた隣の芝生

藤田一郎

ローストビーフに添えたり，ブラッディー・マリーにちょびっといれたりする薄緑色の葉味は，西洋ワサビの根を摺りおろしたものである。英語で Horseradish と呼ばれる。実験生物学者の多くにとって，この植物は食卓やバーよりも実験室でなじみが深い。西洋ワサビの細胞が含んでいる過酸化酵素であるホースラディッシュ・ペルオキシダーゼ，略して HRP が実験によく使われるからである。過酸化酵素は，ペルオキシド構造を持つ物質 (R-O-O-R') を 2 つのアルコール ROH と R'OH に切断する反応を触媒する。

HRP は脳神経研究にとっても有用である。それは，この物質を神経細胞に取り込ませると，その中をすみずみまで輸送されるからである。たとえば，脳のある場所へ微量の HRP を注入すると，そこにある神経細胞体に取り込まれ軸索の先端のシナプス部まで輸送される。同時に，その注入場所に分布している軸索の先端からも取り込まれ，細胞体へ向かって逆向きにも輸送される。このような組織を，HRP が働くことで色がつく物質を溶かした液に漬けることで，HRP を取り込んだ細胞体や軸索を可視化することができる。

だから，脳の中の A という場所に微量の HRP を注入して，B という場所に標識された軸索末端が現れた場合には，A から B に向かって神経投射があることがわ

かる。逆に A に HRP を注入したら B に細胞体が現れた場合には，B から A に向かって神経投射があることがわかる。この方法を使って，脳の中の神経連絡の様子が調べられてきた。

HRP 技術が使用され始めたのは 1970 年代中頃である。1980 年，大学院生であった私は，この技術を自分の研究に適用することにした。といっても，西洋ワサビの根から自分で HRP を精製するわけではなく，製薬会社から HRP の精製粉末を買うのである。この実験の成否は，神経細胞がとりこんだ微量の HRP をいかにして鋭敏に検出するかにかかっているのだから，良い HRP 製品を選ぶことが重要である。

私が使っていたのは，東洋紡が販売していた HRP である。遮光のために濃い茶色に着色された小さなガラス瓶のふたを開けて中を覗くと，底にほんのわずか，綿ぼこりのようにふわふわと HRP がある。鼻息で飛ばないように息をとめて，そのふわふわを小さな耳かきで掻きとり，涙半粒より小さい体積の蒸留水に溶かして使用する。

実験を開始して 1 年以上経ったある日，やはり HRP を使っている別の研究室を訪れたところ，そこではアメリカのシグマ社の HRP を使っていた。当時すでに変動相場制になっており，1 ドルは 180 ～ 250 円くらいの換算レートの時代だったが，アメリカから輸入される科学研究用の薬品や機器類の換算レートは，旧態依然，固定相場時代の 1 ドル 360 円であり，しかも，手続き費用と中間マージンの上乗せがあったので，シグマの HRP は，東洋紡のものに比べてずっと高額だった。私はシグマの HRP を使ったことはなかった。

計量する時に横から眺めていると，出てきた粉末は，細かく砕いた色つきガラスのようにキラキラと輝くルビー色の結晶である。綿ぼこりとは似ても似つかぬもので驚いた。HRP の純度は高く，染色の質も高いに違いないと思わずにはいられなかった。



HRP で細胞内染色したコイの嗅球の出力細胞（僧帽細胞）

Fujita I, Satou M, Ueda K : Morphology of physiologically identified mitral cells in the carp olfactory bulb: a light microscopic study after intracellular staining with horseradish peroxidase. J Comp Neurol 267 : 253-268, 1988 より

それから数年後、私はアメリカの大学で研究をしていた。ある日、廊下でコピーをしていると、隣のコピー機でアメリカ人ポスドクが神経細胞のスケッチをコピーしている。話しかけてみると、HRP を用いて染色した細胞だと言う。「HRP はやっぱりシグマかい」と聞いてみると、「いや、ドイツのベーリンガー・マンハイム社（当時）のを使っている。染まりがずっといいんだ」と言う。「そうなのか。シグマのさらに上があるのか」と私は一人合点したが、良く聞いてみると、このポスドクは両社の HRP の直接比較をしたわけではないようだった。

そこへ、別のポスドクが通りかかった。彼はドイツ出身で、やはり母国にいた頃 HRP を使った実験をして

いたと言うので、三人で話は盛り上がった。私は仕入れたばかりの知識にもとづいて、「HRP はベーリンガー・マンハイムのを使ったのか」と聞いてみた。すると、彼は「いや、別の会社からとても良い HRP が出ているんだ」と言う。

「へーっ、どこだい」と、アメリカ人ポスドクと私は、声をそろえて聞いた。

「TOYOBO って会社だ。そういや、日本の会社だったような気がするけど、一郎は聞いたことないのかい？」

藤田一郎（ふじた・いちろう）

大阪大学大学院生命機能研究科・脳情報通信融合研究センター

脳 21 編集委員