



研究者は24時間研究者

榎 正幸

基礎医学系教授

つくばへ来て4年余りになる。当時弱冠36歳であった私に研究室の主宰を任せて頂いた基礎医学系に感謝している。1994年夏から1997年夏までアメリカで研究を行い、帰国後約5ヶ月間を古巣の京都大学で過ごしたが、その時は京都の箱庭的な窮屈さに戸惑った。が、一転、つくばへ来てみると、町は広々としており、買い物にも車が必要など、アメリカ的な生活スタイルであったので、大変気に入った。筑波大学へ来てからの期間は短いのので、ここでは私が育った京都大学医学部、特に医化学教室で過ごした学生時代の思い出を記したい。

研究道場

京都大学医学部医化学教室は、3年前に創立100周年を迎えた由緒ある研究室であり、1000人近い人々が生化学・分子生物学を学び果立っている。私が大学に入学した1981年には、第一講座が早石修

教授、第二講座が沼正作教授と言う体制であった。早石先生は、酸素添加酵素の発見など輝かしい研究業績で知られる研究者で、80歳を超えた今でも現役で研究を続けておられる。私は、医学部で早石先生の講義を受けた最後の学年であるが、先生の講義は聞き手の注意を引きつけて離さないチャーミングなものであった。学生相手の講義でも、ドラマティックな構成で話をされた。例えば、退屈な事項の羅列になりがちなアミノ酸代謝の講義でも、フェニルケトン尿症の原因解明が治療につながった例を挙げ、病気で苦しむ少女の写真をスライドで示した後、低フェニルアラニン食で病気が改善しニコリと微笑む写真を見せるといった演出があった。また、「生命の神秘は諸君を待っている。」「今年の学年は大変優秀ですね。」といった学生を鼓舞し煽てる言葉も上手であった。

早石先生はアメリカに約10年間滞在さ

れた後に帰国して医化学教室の第4代目の教授になられ、多くの良き習慣を日本に持ち込まれた。その一つがランチタイムセミナーである。このセミナーはアーサー・コーンバーグ（DNA複製の研究でノーベル賞を受賞した生化学者）の研究室の伝統であり、「単に新しい論文内容を紹介する、いわゆるジャーナルクラブではなく、研究テーマの選択、実験の進め方、実験結果の批判的な評価、学術論文としての纏め方や発表の仕方等を、厳しく批判的に読む実践的な討論の場であり「単なる物識りになるための場ではなく、独創的な論文、優れた科学的な研究業績とは何か、如何にして作られるのかという事を徹底的に議論する場」（京都大学医学部医化学教室創立百周年記念誌、早石修先生の随想より引用）である。弁当持参のセミナーとは言うものの、剣道の道場の様な張りつめた緊迫感の中、錚々たる研究者を前に発表するのは初学者にとっては大変な試練であった。セミナーは今では取り壊されて無くなった旧医化学教室の3階のセミナー室で毎日行われていた。このセミナー室の壁には何人かの顔写真が飾られていたが、これらが医化学教室で講演した研究者のもので、その多くがノーベル賞受賞者である事を後に知った。その中に一人、日本人の写

真が含まれていた。ある時、これが故岡崎令治先生のものであると聞き、教科書の中で読んだ「オカザキフラグメント」を発見した大先生と研究というものを少し身近に感じた。

分子生物学の現場

私が医学部で学生生活を送った1980年初頭は、まさに分子生物学の発展期であった。70年代の後半に遺伝子を単離する技術が確立され、80年代に入って多くの遺伝子クローニングが学術雑誌や新聞を賑わした。沼教授と中西重忠助教授のグループが世界に先駆けてペプチドホルモン前駆体遺伝子のクローン化に成功された直後に大学に入学した私も何か分からない興奮を感じていた。医学部1年の冬頃、ひよんな事から沼研究室で分子生物学実験をさせて頂く事になった。自分達の知識の無さに気付いた学生有志数名が、分子生物学の勉強会を開く為のチューターを探しに沼先生に相談に行った所、「勉強も大切だが、自分で実験をしてみないと活きた知識にはならない。」と諭され、実験を始めた次第だ。多くの仲間は直ぐに辞めてしまったが、私は実験に非常に興味を感じたので、それ以後、春から夏はボート部の合宿、秋から冬は沼研で実験と言う日々を5年近く送

る事となった。この時期は沼研の黄金期とも重なっており、自分で実験を少し出来る様になった事よりは、一流の研究室に身を置いて、その活動の一部始終をつぶさに観察する事が出来た事の方が、その後の私の研究人生にとって大きな収穫になったと思う。

1982年のアセチルコリン受容体アルファサブユニットの構造決定を契機に、沼研ではイオンチャネルや神経伝達物質受容体など神経情報伝達に関わる分子のクローニングが破竹の勢いで行われた。この中には、アセチルコリン受容体全サブユニットの構造決定と機能的再構成、ナトリウムチャネル・カルシウムチャネルのクローニングと構造活性相関の研究などが含まれ、毎月の様に沼研から発表される新しい成果に、世界中の研究者は、自分の研究が先を越されるのではないかと戦々恐々の状況であった。他にも、リアノジン受容体、ムスカリン性アセチルコリン受容体、サイクリックGMP依存性チャネル、ナトリウムカリウムATPase、トランスデューション等が世界に先駆けて沼研でクローニングされた。現在私は医学専門学群で、これらの分子の構造と機能について講義しているが、教科書に当然の事の様に記述されているこれらの内容の多くが、実は日本の1つの研究室か

ら発信されたという事実が余り知られていないのが寂しい。沼先生は、最後の10年間、まるで死期を予感しておられたかの様に、鬼気迫る勢いで研究を展開されていたが、定年退官を目前にひかえた1992年2月に結腸癌の為に他界された。この間にネイチャー誌に26報の論文を発表されている。しかも、癌が肺に転移して呼吸さえ困難だと思われる状況の中でも、毎回十分な準備をして医学部学生に対する講義に臨まれた姿勢には感服した。

これほど素晴らしい研究を立て続けに出していた教室ではあったが、今から考えると研究環境はお世辞にも良いとは言えないものであった。例えば、DNAの配列を読む為の写真フィルムは（当然の事ながら、当時、自動DNAシーケンサーは無かった）、用務員室の横にある物置に暗幕を張った暗室で、手焼きで現像していた。また、DNAの電気泳動をしたゲルの写真を取る為には、研究室の片隅にある小さな穴蔵に潜り込まなければならず、よく大切なゲルを落として悔しがっている人がいた。今では考えられない環境だとは思いますが、バブル前の日本では研究費も少なかったらしく、色々工夫して実験する事は当然の事だった様に思われる。当時、これを少しも不便とは

思わなかった。

研究者デビュー

医学部卒業後2年間、神戸市立中央市民病院で内科の研修を受けた。臨床研究に興味を持ち、医者としてやっていける自信もあったが、論理で割り切れる研究の世界により強く惹かれて、京都大学医学部大学院に進学し、中西重忠教授の研究室に入った。中西先生は沼先生とは全く違うタイプの先生で、茫洋として捕らえ所の無い一面と理詰めでキチットおさえる一面を兼ね備えた人物であった。大学院に入学して半年位経ち少しは実験が出来る様になった私に中西先生から頂いた研究テーマは、「何でも良いから、(アフリカツメガエル卵母細胞発現系を使って)面白い遺伝子を取れ！」であった。勿論、中西先生にも何らかのアイデアがあったに違いないが、自分で切っ掛けを探す所から学生に任せるのが中西流指導術の様だ。やり甲斐はあるが、何も知らない学生がテーマを探すのは容易な事ではなく、あれこれと試行錯誤の連続だった。誰もやった事の無い実験を自分一人で考えてやらなければならないので、失敗も多く苦渋に満ちた日が続いた。紆余曲折の末、1991年代謝型グルタミン酸受容体のクローニングに成功し

た。更に、同じ年、私が指導していた大学院生がNMDA型グルタミン酸受容体のクローニングにも成功し、中西研の一時代を築くことになった。翌年の2月アメリカで開かれる国際会議で中西先生が招待講演をされる際に私も同行して同じ場所です発表する事になっていた。ところが、出発の数日前に沼先生が突然亡くなられた。中西先生は沼先生の葬儀に出席する為、国際会議への出席を断念された。急遽その代理として私が発表する事が決まり、出発の前日に中西先生から発表原稿とスライドを手渡され、往路の飛行機の中で一睡もせずに40分の英文原稿を覚えながら会場へ向かったのが懐かしく思い出される。会議は沼先生の業績と貢献を称える弔辞で始まり、私の発表も大変な反響を呼んだ。大学院時代にこのような大舞台で発表出来る機会が与えられる事は少ないと思う。お陰で沼先生の葬式には参列できなかったが、沼先生の後押しで国際デビューさせてもらったのだと思っている。

研究室 いま

今、日本の研究室には高額の実験機器が並んでいる。一昔なら考えられなかった様な大きな研究費も増えた。それによって研究環境は大いに改善されたが、

研究は本当に進歩したのだろうか？「今の若者は,,,」と言い始めると年を取った証拠だと言われそうだが、少しばかり調子が悪くなった実験器具を修理もせず捨てようとする若者を見て危機感を感じるのは私だけだろうか？そこには、何とかしてデータを出そうする意欲や、機械の調子が悪い理由を突き止めようとする姿勢が欠如している様に感じてならな

い。これこそ、研究そのものに通じる何かなのではないかと思う。私は、医化学教室で植え付けられた研究の理念を学生に伝えたいと考え、日々奮闘している。今でも、沼先生の声が聞こえる。「努力は無限ですよ。」「君、近頃たるんどるぞ！」「学問の王道を進め。」「研究者は24時間研究者。」

(ますまさゆき 分子神経生物学)

