

## 序

西村 暹

筑波大学生命科学動物資源センター

客員研究員

つくばサイエンス・アカデミー

運営会議委員

1953年にワトソンとクリックがDNAの2重らせん構造を明らかにし、このことが遺伝子、DNAの保存的な（元の形を保った）複製のメカニズム解明の第一歩となり、生命現象（生物の進化、細胞の増殖、分化）のからくりを明らかにする基礎となった。ワトソンとクリックが、この業績を雑誌Natureへの数枚の論文で発表後、わずか3年で、1956年にノーベル医学生理学賞を受賞したこともむべなるかなである。これ以来、生命科学の研究の発展は急速に進んだ。それには生命科学の研究に生化学、分子生物学の手法が取り入れられて、生命現象の解明を単に生きた生物を外側から観察するだけでなく、生物（大腸菌のような微生物から、マウス、ラットなどの哺乳動物）をすり潰し、分解し、生体内の成分を分離し、それを再構成して、生命現象の一端を再現して解析するという方法が使われたからである。このような研究で、遺伝子DNAの複製、DNAからメッセンジャーRNA（mRNA）が合成される転写、mRNAの情報がタンパク質へ読み取られる機構など、全て分子反応でのレベルで明らかにされてきた。生命科学の発展はますます加速度的に進んで、10年程前には約30億塩基対からなるヒト遺伝子を始め、多くの生物種のDNAの全塩基配列が決定された。つい最近に至っては、DNA塩基配列決定法の急速な進歩と共に、各個人のそれぞれのDNAの全塩基配列が、極短期間で決めることが出来るようになり、この

ような情報が各個人のがんなどの病気へのかかり易さ（感受性）の同定や、各個人に適した治療法の選択に役立つようになりつつある。

以上述べたように、生命科学研究の発展はとどまることなく、このままの勢いで進めば、生物の多様性やどのように進化の過程で単細胞からヒトのような高等生物が生まれるに至ったかという分子進化や、どのようにして 1 個の受精卵から個体がほぼ間違いなく形成されるかという発生分化の問題、各組織の再生のメカニズムなども、近い将来には完全に解明されるであろう。またこのような情報をもとに、がん、アルツハイマーなど、現段階では大変に治療が難しい病気が克服出来る可能性も否定出来ない。

さて、このような生命科学の発展も、先に述べたように約 55 年前、ワトソン・クリックの DNA2 重らせん構造の発見から始まったといっても良い。55 年前は私にとっては最近のようでも、多くの若い人達にとってはおそらくはるか昔のこと、いわば教科書に出ているようなことで、身近におこったこととは考えられないのではないか？

私は 1955 年に大学を卒業し、1961 年に博士号を取って、米国に留学し、当時、分子生物学の夜明けの時代に、遺伝情報の解読の研究に、この業績で 1968 年にノーベル医学生理学賞を受賞したコラナ博士 (H. G. Khorana) の下で研究に従事して、つぶさに研究の発展をかいまみた。今は高等学校の教科書にも載っているタンパク質の各アミノ酸に対する遺伝暗号もそのうちの幾つかは自分自身が実際に決めたものである。当時活躍し、ノーベル医学生理学賞を受賞した著名な科学者（ワトソン、クリック、ニーレンバーグ、ホーリー、サンガー、コーンバーグ、オチョア博士など）と話をした経験も貴重な思い出である。以上述

べたような昔のことを知っている人も段々と少なくなってきたので、生命科学研究の黎明期にどのように研究が進んできたかを、自分自身の経験を通して語るのも面白いのではないかと、また今の若い人達に刺激を与えることができるのではないかと考えて、自分の項を執筆した次第である。ところで、話の内容の中には多くの専門用語が出てくるが、幸いなことに富田耕造博士が第 2 章で詳しく書かれており、それを参考にしていただけると幸いである。

この本では、以上述べたように私自身の研究歴を通しての生命科学研究発展の流れを紹介する昔話と、それに続いて、現在つくば地区で超一流の研究を活発にされている 5 人の若手の研究者に、それぞれの専門領域のお話を中心として執筆いただいている。各人にはそれぞれこの道に入るには異なった背景があり、それがどのように影響して今日の彼等たらしめたかを知るのも読者にとって興味あると思われる。

自然科学の研究はどの分野でも同じだと思うが、指導教官の影響が極めて大きい。いわば徒弟奉公のようなものである。したがって、時とすると人格まで似てくるようになる。どれ程本人自身の才能が優れていても、行った先の先生が駄目な人ならば、決して花は咲かないものである。将来の進路を決める時に大いに心がけなければいけないことである。その意味でも本書が読者の役に立てばと思っている。

さて、第 2 章で富田耕造博士には、RNA 全般について総説を書いていただいた。その中で述べられているように、ワトソン-クリックのセントラルドグマ、すなわち“DNA—RNA—タンパク質”の流れで、RNA は単に遺伝子 DNA の情報の受け渡しの役だけと思われていたのが、実際にはもっと奥深くかつ重要な

役割を担っていることが、ごく最近の知見まで含めて大変分りやすく良くまとめられている。ちなみに富田博士は、ご自分の研究について特にとりたてて述べておられないが、ご自身も RNA の研究分野で素晴らしい業績を上げておられる。

第 3 章で柳沢純博士は、DNA から RNA への段階—転写の研究の最先端について、博士ご自身の研究、核内レセプターの転写調節における役割を、DNA のクロマチン構造のかかわりとともに述べておられる。ひとつの生物種には核の DNA は 1 分子しかないのに、どのようなからくりで多種の臓器や組織で、それぞれに特異な遺伝子の発現がおこっているのでしょうか？ この重要な命題がわかりやすく記載されている。なお転写調節は、細胞内のシグナル伝達やがん発生の機序にもかかわっている。

第 4 章で入江賢児博士には、細胞の分化・発生の分子機構の解明という生命現象の本質にかかわる問題を、酵母というモデル生物を使った博士自身の研究を通じて語っていただいた。これも煎じ詰めれば、転写調節に他ならないのである。

第 5 章で深水昭吉博士には、マウスのような生きた動物そのものを用いた研究について、高血圧マウスに関する博士の研究の流れを書いていただいた。この種の研究では、トランスジェニックマウスやノックアウトマウスなどの遺伝子改変マウスが大きな役割を果たす。生きた動物を用いた研究は年月がかかり、すぐにはデータが出ない。研究の発展には、着実かつ地道な努力が必要なことが理解できる。

第 6 章で中田和人博士には、ミトコンドリアの機能について博士の研究を中

心に書いていただいた。核 DNA とは異なり、ミトコンドリアは一個の細胞に多数存在しそれぞれがミトコンドリア DNA を持っている。それゆえ、ミトコンドリア DNA に遺伝的改変を加えて、その表現形を観察したり、改変ミトコンドリアを次世代に移すことはきわめて難しい。ミトコンドリアの遺伝子発現の異常が種々の疾病に重要であるにもかかわらず、研究が進まなかった所以である。この問題を中田博士は上司の林純一博士と共同で解決したのである。中田博士は、研究者はなぜ研究するのか、新しい生命現象のからくりを見つける喜びももちろん重要だが、研究の過程でいかに生きるかの人生哲学を学ぶことも重要だと述べておられる。

どの章においても総合して言えることは、生命科学の研究にはまだ理解されないことが山積していることである。ひとつが解決されれば、さらに新しい疑問が出てくる。一般の教科書には、何でも分っているように記載してあるが、実際の研究はそう生易しいものではない。それだからこそ、ますますやりがいがあるのだということを読者に分っていただけたら、と思う次第である。

## 著者紹介

氏名：西村 暹 (にしむら すすむ)

1931年生れ

### 学歴及び職歴：

1949年	東京都立日比谷高等学校卒業
1955年	東京大学理学部化学科卒業
1960年	東京大学大学院生物化学博士課程修了
1961年～1965年	米国留学
1965年～1992年	国立がんセンター研究所
1992年～2004年	万有製薬つくば研究所
2004年～	筑波大学監事、客員教授、客員研究員

### 受賞歴：

1984年	米国生化学、分子生物学会外国人名誉会員
1988年	日本学士院賞ならびに恩賜賞
1989年	高松宮妃癌研究基金学術賞
1990年	藤原賞
1996年	米国芸術・科学アカデミー外国人名誉会員