学会創立 40 周年記念対談（語り手：吉田光昭）

吉田　光昭（語り手）×井上　純一郎（聞き手）
塩見　春彦（ファシリテーター／執行部）

日　時：2018 年 6 月 27 日㈬ 14:00 ～ 16:50
場　所：東京国際フォーラム
　　G 棟（ガラス棟）6 階　G606 会議室

吉　田　光　昭

○塩見　それでは始めたいと思います。分子生物学会創立 40 周年記念対談の一環としまして、今日は吉田光昭先生にお越しいただきました。先生のがん研究とか、HTLV-1 とか、それ以外のいろいろな研究のお話を聞けたらと思います。また、最後のほうで、日本の分子生物学研究はこういうふうになるといいんじゃないかとか、アドバイスというか提言もしていただければと思います。よろしくお願いします。

　では、あとは井上さんに任せます。もしかしたら、僕は時々声を挟むかもしれませんが。

研究の始まり――人間万事塞翁が馬

○井上　では、予め準備していた質問から始めようと思います。私が吉田先生のラボに参加したのは大学院を修了してからです。僕自身はそれまで生化学をやっていたのですが、分子生物学とがん研究をやりたいということで吉田先生のラボに入りました。吉田先生は、そのときはもう分子生物学をやられていたと思います。それ以前、吉田先生がどういうところから研究に興味を持って、どんな研究をされてきたのかというのはあまりよく知らないので、その辺をまずは教えていただけますか。

○吉田　期待に添えるような答えは無いようです。大学受験に失敗して地元の富山大学の学部に入ったのが、今の分野で生きていくことになる切っ掛けだったんです。高校の頃には機械工学でもと思っていたのですが、面白くもない成り行きでしたね。

　ところが、有機化学の三橋監物先生の話に惹かれました。「有機化学というのは何のためにあるのか」ということを一生懸命語っていたのです。成り行きで生きてきた私にとって「何かのために何かをやる」という当たり前のことがとても新鮮でした。それで先生に惚れて有機化学をやりたいと思い込んだわけです。人生前向きの始まりだったようです。

　大学を卒業する頃は、同じ化学をやるにしても研究をしたいと思い始めていたようですね。多分、私の性質の故だったのでしょうか、よく分からないものに興味を持つことが多く、例えば時計はどうして動くか知りたくて家中の時計を壊してしまって、大いに怒られたりした思い出があります。興味の持ち方の一つの表れだったのでしょう。化学の研究で身を立てたいと思い製薬会社に入りました。ところが、幸か不幸かその会社に私はフィットしなかったんですね。長い話は端折って「ここは私が生きていくところではないようだ」と思い、東大の大学院に進むことにしたのです。「何のために何をするか」という三橋監物先生の講義が大きく影響したと思っています。これが私の研究生活の始まりですね。東京大学薬学部、衛生裁判化学教室の浮田忠之進先生のところで、井上先生と同門です。

○井上　そうです。吉田先生は研究室の先輩にあたります。

研究のつながり：有機化学→ tRNA →がん

○井上　浮田先生は化学が専門ですよね、核酸化学。

○吉田　そうです。そこが私の大きな転換点だったんです。浮田研では、最初のテーマは核酸関連化合物の合成でした。有機化学をやりたいと思っていたはずの私でしたが、このテーマの終わり頃に大きく変わりました。それは浮田先生の一言でした。今も行われているとおもいますが、その頃教室旅行で温泉にでかけました。酒を飲んで騒いで、夜遅く温泉に入っていたら、浮田先生も入ってきて、話をしたことが切っ掛けでしたよ。会話の前後は忘れましたが、浮田先生は「佐伯君（その頃私は佐伯）は有機化学じゃなくて、自然に起きていること、生きているものをやったほうがいいよ」と突然のようにいってくれたんです。「有機化学

井 上 純 一 郎

というのは自分で考えることが中心だから、自分の考えが尽きたら終わる」とね。よっぽど頭が悪いと思ったのでしょう（笑）。ああそうかなと思ったのが、博士課程で生物の方向に移ることにつながった。あの言葉は大変貴重な指摘であり、ウイルスをやるようになってからもウイルスと細胞と患者との、オリジナルの視点にもどることを教え続けてくれたのです。

それでドクターコースに入ったときに、tRNA、その頃は sRNA といっていましたが、タンパク合成にかかわる低分子の RNA をやってみようと思ったのですね。1964 年のころは分子生物学が大きく展開した時期で、ニーレンバーグ（Marshall Warren Nirenberg）が大腸菌のセルフリー系でタンパク合成を行い、tRNA が mRNA の遺伝コードを読み取ることを発見し、コラーナ（Har Gobind Khorana）が合成オリゴヌクレオチドを用いて遺伝コードを解読し始めるという劇的な進歩が始まったころでした。これらの論文を読んで、身の程をわきまえず引き込まれ、有機化学をやってきたから有機化学的な方法で tRNA の機能を研究したいと思ったのです。

幸いなことにアクリロニトリルというごく簡単な試薬が核酸の微量塩基と反応することを見つけたのです。とても緩和な条件で微量塩基を選択的に修飾できるので、ドクターコースでそのテーマをやらせてもらいました。

tRNA は A、G、U、C という基本的な四塩基のほかに、いろんな微量塩基を持っているので、その役割を化学修飾によって調べようというわけです。アクリロニトリルは U と反応しないが Ψ や I とよく反応するので、T Ψ CG という全ての tRNA 分子に共通する配列を標的にしたんですね。ヌクレオチドでは極めてスムースに反応するのですが、tRNA に応用すると全然うまくいかない。うまくいかないという中身は RNA がなくなってしまうんですよ、分解して。いくらやっても成功せず、とても自信をなくしましたね。そこで「tRNA をやっている研究室で修業をしたい」と先生に相談し、名古屋大学理学部の竹村彰祐先生と三浦謹一郎先生のところに行かせてもらいました。そうしたら何のことはない、簡単に全部できてしまった。自信を回復して帰ってきたのですが、東大では同じことが前と同じように上手くゆかない。おかしい、おかしいと悩んだのですが、気が付いてみれば当たり前のことだったんです。衛生裁判研究室のメインテーマはブタの膵臓からリボヌクレアーゼを大量に精製して結晶化し、その酵素化学をやっていたのです。教室中に RNA を分解する酵素が蔓延しているなかで、RNA を使っていたというのだからどだい間違っていたのです。

そこで他所の研究室を間借りし、念願の反応を tRNA に応用したのですが、反応は殆ど進みませんでした。結論として、T Ψ CG を含む領域は tRNA の二次構造の中に組み込まれていると云うことになり、苦労した割には微量塩基のファンクションには行き着かず残念な思いをしたものですね。

がっかりしていたのですが、幸運にもその頃、ニューヨーク大学のホーレイ（Robert William Holley）が tRNA の全シークエンス決定に成功したのです。そのアラニン tRNA の配列を見ると丁度真ん中くらいに微量成分のイノシン（I）があるではないですか。私の試薬はイノシンともよく反応したので、試してみたいと思ったのです。その頃、同じ教室からニューヨーク大学に井村伸正さんという先輩が留学をしていたので、浮田先生にお願いをして、「アラニン RNA を貰えないか」と先生に聞いてもらった。幸運とはこのようなものですね、井村さんが間に入って RNA を送ってくれたのですよ。この、世にも貴重な tRNA の実験は失敗が許されないとばかりに、今度は修行に行くんじゃなくて、長期にわたり出してもらった先が東大医学部生化学教室の上代淑人先生のところでした。結果的にドクターコースの殆どをよその研究室で過ごしたのです。

アラニン tRNA は中央部分にあるイノシンをアルキル化してもアラニンをチャージする活性はフルに維持したのですが、コードを読むことが出来ないことが分かったのです。これにより「イノシンを含む配列はアンチコドンである」という論文を書きました。世界で初めて tRNA のアンチコドンを決めたと鼻高々だったんですが、その論文が BBA（*Biochimica et Biophysica Acta*）に出る直前に、MRC ケンブリッジのブレナー（Sydney Brenner）がチロシン tRNA の塩基を遺伝学手法を使って変異させると、チロシン tRNA が別のアミノ酸の遺伝コードに対応するようになることを示し、アンチコドンを決めた論文が Nature に出たのでした。結果、私の世界一番はもろくも崩れ、誰も引用してく

れない論文になったのです。残念でしたね、とても。

○**井上**　知らなかったですね。

○**吉田**　仕事の成果とは別に、上手くゆかないから他所に出してもらうことができたのは大変に良かった。特に、それをやるのに一番いい研究室に行かせてもらったのです。そこで実験を習ったということも非常にいいのだけれども、多くの人たちと馴染みになれたのも大変良かった。後々、何であれ電話をすれば簡単に教えてもらえるし、何か必要であればもらえるとか、そういう実益もあって、非常によかったですね。

○**塩見**　それは重要ですよね、そのネットワークというのは。

○**吉田**　ええ。だから、一つの部屋に閉じこもっていないで、なるだけ外に出歩きなさいと、若い人にはいってはいるんですけどね。近頃の若い人は、外国にも行きたがらない人が多いのは残念ですね。私はあのときに自分の部屋でRNAの実験がうまくいっていたら、ちっちゃいRNA屋で終わっていたんじゃないかと思います。

○**塩見**　浮田先生のところは名門でしょ。というか、有名な先生がいっぱい出ていますよね。古市泰宏先生も浮田研でしょう、あのキャップ構造の。

○**吉田**　それからポリオウイルスの野本明男先生などもね。そういう意味では確かにそうですね。実におおらかで、物事を許してくれた先生で、うまくいかなくても何もいわなかったですね。厳しかったのは「仕事が終わったら論文を書きなさい。論文を書かない限りは部屋から出さない」って。そのせいで留学が遅れた人がいたくらいなんですよ。向こうへ行ってから論文を書くといったんだけど、駄目だって。

それにはとてもちゃんとした理由があって、「研究者は研究をして、それが論文になって記録に残る。世の中に出なければ何もしなかったということと同じことになる。だから結果が活字になるまでは研究が終わったと思うな」といわれました。それと論文の書き方はとても厳しくしつけられました。最初の原稿の字が一字も残らないぐらい直されましたしね。とてもいい学習でした。

○**井上**　それはすごくいい経験ですよね。

○**吉田**　私はね、浮田先生ほどおおらかにはできませんでね。結構きついだけになっちゃった。

○**井上**　十分勉強させていただきました（笑）。吉田先生が今いわれた「自分で何をするのかを考えること」は吉田先生のラボに入って十分学ばせていただいたので、たぶん先生が浮田先生から習われたことは、少なくとも私に少しは伝授されていると思っています。先生は、そこから興味をもうちょっとバイオロジーのほうに移していくのですね。

○**吉田**　その通りです。ケンブリッジのMRC Lab, Molecular Biologyへの留学から帰国すると、浮田先生は死の床にあり間もなくがんで亡くなりました。頼るべきボスもなく、tRNAの分野もあまり先がないという心細い状態になった。先生の遺言みたいな「生きているものをやったほうがいいよ」を思い出し、がんをやってみたいと思い始め、ヒヨコに白血病をおこしウイルスを大量に集めたりしていました。白血病ウイルスのゲノムはRNAでしたから。

その頃に新しい教授が決まったのです。そういえば、塩見先生はペン大（ペンシルベニア大学）へ行っていたんでしたっけ？

○**塩見**　はい。ペン大へ行っていました。

○**吉田**　梶昭先生を知っているでしょう？

○**塩見**　いまだにお元気ですよ。ご夫婦で、この間もアメリカに行ったら学会で出会いました。2人でおられました。

○**吉田**　まだ現役ですか？すごいなぁ。

○**塩見**　すごいですよ。

○**吉田**　向こうは定年がないからいいですね。丁度、私ががんを志したころ、ペン大から梶昭先生が我々の教室の主任教授として来たんですよ。梶先生は着任早々に「吉田君、今からはがんだよ。阪大にラウスウイルスの温度感受性変異株を取った人が帰ってきているから、そこに習いに行こう」といったんです。私はすかさず「先生、そのテーマは僕がやります」といって、阪大微研の豊島久真男先生に弟子入りすることになっ

塩　見　春　彦

たんです。RSV の温度感受性変異株とは、培養温度を変えるだけで、細胞ががんと正常の間を可逆的に移行するウイルス変異株で、がん遺伝子の遺伝学的証明だったのです。その可逆的がん化を支配する遺伝子を目指そうと思ったのです。

豊島先生の研究室には 2 年ぐらいお世話になりました。東大では助手でしたので、ウィークデーは大阪に行って実験を習い、土日は東大で教室の経理など雑用をやるという新幹線通学みたいなものでした。大変そうに聞こえるでしょうが全く苦にならず、とても楽しい時期だったですね。

○**井上**　そのあと豊島先生は医科研に移られましたよね。

○**吉田**　ずっと後ですがね。それで僕も呼んでもらったというわけです。阪大ではいろいろなことを勉強させてもらいました。

○**井上**　豊島先生は、どの辺から分子生物学を使い始められたのですか。

○**吉田**　私がお邪魔した頃は、豊島先生は「分子生物学はよくは分からない」といっていました。分子生物学へは、後で話しますが Y73 ウイルスを始めたころからだったと思います。私は「ウイルスを習いに来たんだけれども、培養の技術を習うだけじゃおもしろくないからテーマをください」と相談し、アデニールシクラーゼというのをやった。その頃、サイクリック AMP が細胞の増殖と分化をつかさどる Mediator であるという考えがあって、その可能性を RSV のミュータントを用いた形態変化でテストしようとしたのです。でもね、とても残念なことに、形態変化が起きたあとにサイクレースの活性が変わることが分かったわけ。

○**井上**　原因ではない。

○**吉田**　原因じゃなかった、結果だった。というわけで論文は書いて東大に帰ってきた。

豊島研でおもしろかったのは 7 時頃になると酒が始まるんですよ。実験が終わったやつから順番に集まって来て、ぐだぐだいいながら飲む。全くの自由な雰囲気で、これが一番の勉強になった。いや、間違えた二番目だ(笑)。実験に限らず、いろんな考え方とか、解決の仕方とか、人生論まで教わったいい経験でした。

例えば、「これはどうしてか」とか、「これがわかると何ができる」とか、そのような考え方が抜群で「何をしたいから、どうするかだよ」とは口癖でした。実験や結果の相談をしても「何をしたいかによる」と突き放されたものです。豊島先生自身は、ウイルスのトランスフォーメーションに関わるミュータントをとるためにフォークト（Peter K. Vogt）のところへ留学したとのことでした。フォークトには「難しい仕事だからやめろ」といわれたけれども、「論文など出なくていい、自分はそれをやるために来たのだから」と主張して実際に試み、実際に世界で初めて温度感受性のミュータントをとるわけですよね。凄いなーと思いましたね。

さて、東京に帰って変異株の温度感受性を支配する遺伝子をどうやって見つけるか、いろんなことをやっていたのですが、とても埒が明かず、長い間失敗の連続でした。そうこうしているうちにステーラン（Dominique Stehelin）、ビショップ（John Michael Bishop）、ヴァーマス（Harold Elliot Varmus）が「RSV から Src、初めてのがん遺伝子をとった」という話が聞こえてきましてね。全く「0」の状態で止まっていたので、とてもがっくりしたことはよく覚えています。ステーランから Src cDNA のプロトコールなどを貰ったりしたのですが、期待したことは成功しませんでした。

○**井上**　先生は cDNA とか作っておられたから、分子生物学的な技術を少しずつ取り入れようみたいなことは。

○**吉田**　あのときの cDNA はウイルスゲノムの解析用であり、今の分子生物学的な cDNA という発想とは少し違っていました。分子生物学という意識は余りなかったように思いますね。この頃ですね、脂質科学の野島庄七先生が教授で着任されたので、私はがん研に移ってウイルスの研究を続けたのです。

「がん研究＝分子生物学」の時代

○**吉田**　分子生物学に私が目覚めたのは、Y73 を始めた頃です。

○**井上**　Y73、yes ですか。

○**吉田**　yes（笑）。ちょっと説明しますとね、Y73 は日本産のトリ肉腫ウイルスですが、その発見が面白い。

Yは山口大学のYで、73というのは1973年に分離されたことに由来します。大学の学生実習で、がんは移植ができないという免疫学の実験をやっていたところ、その年のがんは全部移植ができてしまった。それで先生は困ったみたい（笑）。その理由を調べたいと材料を豊島先生のところに持ち込んだところ、ウイルスがいることが分かった。がん細胞ががんウイルスを出していて、感染を繰り返してがんが出来たということがわかった。そこで、Y73をやることにしたんです。

丁度遺伝子クローニングとかDNAシークエンスなどの技術が普及し始めたころで、がん研でも日本第1号の遺伝子組換え実験施設ができて、組換え実験ができるようになっていた。がん研では、スイスから帰ってきた谷口維紹さんがインターフェロンの研究を開始し、私が分子生物学を始めるにはおあつらえ向きの環境にありました。谷口さんから実験技術を習い始めたころ、ニューヨーク大学からポリオウイルスのゲノム配列を決めた喜多村直実さんが、がん研のポスドクで来てくれたので「今までのものを渡すから、後全部やってくれ」ってやってもらいました。彼が決めたY73の全塩基配列から、新しいオンコジーン「yes」が明らかになった。分子生物学は大変にパワフルで面白いと思いましたが、ついぞ自分でできるようにはならなかった。みんな誰かと一緒にやって、そういう先生方にやってもらってしまった。

○**塩見**　DNAの配列を決める技術も谷口さんに習われたのですか。それとも喜多村先生がアメリカから持って帰ってきたのですか。

○**吉田**　アメリカから専門的技術を持って帰ってきた。研究をしていた奥さんも一緒にね。塩基配列に興味を持った理由は、Y73のがん遺伝子がSrcと同じであれば全くおもしろくない。何が出てくるか興味があったのね。

結果はとても面白かった。SrcとYesのもっともよく似ている後半部分では、塩基配列では70%程度しかホモロジーがないが、アミノ酸レベルでは90%以上と非常によく似ている。そのトリックは、遺伝コードの3番目だけが違うところにあり、遺伝子が蛋白質をあまり変えないように進化したことがはっきりと読み取れました。それでSrcファミリーという概念が生まれた。同じ頃にロックフェラー大学の花房秀三郎先生のところに留学していた渋谷正史さんが藤浪ウイルスからfps遺伝子を見つけて、同じようなことを見出した。Srcファミリーの概念の構築にかむことができて、とても嬉しかったですね。

考えてみると、この頃は分子生物学の技術が開発されて大きく発展する時期で、それに重なるようにがん遺伝子が次々と見つかって、がん研究も飛躍的に展開した。がん遺伝子でがんが解決するんじゃないかと世の中が思っていた時代でしたね。良い時代でした。

○**井上**　その辺で、がん研究と分子生物学とがすごくタイトな協調性を持って進んだと……。

○**吉田**　そうです。両者が協調的にというよりは、がん研究そのものが、分子生物学の時代だったんですよ。がん遺伝子が次々と見つかり、関連する遺伝子とともにがん細胞の増殖異常の本質に迫る勢いでしたから。さらに数年後にはヒトのがんでもウイルスのがん遺伝子と同じ遺伝子が関わっていることが分かり、細胞増殖の分子生物学とがん研究は表裏一体であった時代だと思います。

もう一つ基本的な進歩は、豊島先生がやっていたウイルスのがん遺伝子erbBが、細胞の細胞増殖因子EGFのリセプターEGFRと同じであることの発見でした。残念なことに、この発見は外国にやられちゃいましたが。がんを作ることで発見されたがん遺伝子とは、元来、細胞の増殖制御のために細胞が持っていた道具立てであったということです。がん研究と分子生物学が同じであったことが直感的に納得されますね。その頃は日本の分子生物学はまだ充分には確立されていなかったので、科研費の配分制度などではがん研究や生物物理などが窓口になっていたのです。

このような中でY73をやっていた頃、菅野晴夫先生（当時のがん研所長）に誘いをかけられ、ヒト白血病、ATL（成人T細胞白血病）のウイルス探索を始めたのです。トリやマウスなどの動物にがんウイルス（レトロウイルス）が見つかっていたのですが、ヒトでは見つかっていなかった。ヒトのがんウイルスが見つかれば、ヒトがんの研究が進むだろうと考えられていました。先ず、三好勇夫先生がATLより樹立した細胞株を調べると、逆転写酵素の活性が見つかったのですよ。トリのY73とヒトのウイルスの両方を、喜多村さんと2人の技官でやるのは、興奮の中にも大変でした。片方だけでも十分に大きなテーマでしたので。このウイルスをATLVと名付けたのですが、その少し前にアメリカNCIのギャロ（Robert W. Gallo）がヒト細胞株に逆転写酵素を見つけ、新しいレトロウイルスHTLVと報告していたのです。ここから、がん研の小さなラボとNCIの大型ラボとの競り合いのような、戦いのような関係になったのです。学会やシンポジウムなどではギャロに議論を仕掛けられ、英語での対応ができず難渋しました。これはデータで勝負するしかないと覚悟を決め、重要なポイントを見定め、そこに集中することで、大型部隊に対応しようとしたものです。「選択と集中」、後に流行った言葉ですが、研究の

進め方を学んだ時期でもありました。話し方が重要であることを学んだのもこの頃でした。菅野先生からは、漫然と皆に話すのではなく、その中の誰に話すかを良く考えるようにいわれたのは、貴重な助言でした。

この前後に、清木元治、井上純一郎、服部成介、渡辺俊樹、藤沢順一の各氏が参加してくれたのです。彼らの頑張りによって、ウイルスゲノムの全構造を決定し、ウイルスがATLの原因であることを証明し、がん原生遺伝子Taxを見出し、ATLの発症機構に迫ろうとしていたのです。発症機構については、その後大きく展開していますが、真相は未だです。世の中では、がん遺伝子が次々と溢れ出すように見つかる流れの中で、全く違った方向でヒトのがんに迫っているという実感があり、数人のラボはいつも元気いっぱいでした。

この時代から、研究が急速に大きく進んで、分子生物学が広がり、がん研究はがんをやるべきだといった議論が生まれ、研究費の枠組みも別になったのです。学問とか研究とかが技術の進歩とともに大きく変わり、位置づけも考えも変わることの典型だと思いますね。大きく考えれば、がん研究も生物学の中であると思いますが、そうきれいごとで済まされないところが現実で、やっぱりお金が絡みますからね。研究費の枠組みと、研究のとらえ方と進め方とがつながっている様子が透けて見えますね。違っていたらいってくださいね。

○**塩見**　いや、そうだと思います。

「分子生物学＝情報学」の時代へ―技術と「学」の進歩

○**吉田**　2000年が見える頃からゲノム研究が大きく育ち、生物学に第2の革命が起きました。ゲノムはモノとして把握され、生物学にボトムアップからトップダウンのパラダイムシフトが起きました。遺伝子から始めるのではなく、ゲノムから俯瞰的に進めることが可能になったのです。これに従い、分子生物学の在り方を把握し直す必要が出てきたのではと思っています。今日の話題も、多分そんなところにあるんじゃないかなという気がしています。

○**井上**　そうですね。すごく単純に、分子生物学というのは少しテクノロジーに近いですか。がんというのはもうちょっと生物的な現象ですよね。

○**吉田**　「学」の定義にもよるんだけど、いい方が難しいですね。分子生物学と云う文字を見れば、生物学ですよね。生物を理解するための学問の進展をたどれば、最初は目で見ることが出来る現象論。次は現象の中身である物質論。その次は、物質の機能と変化する現象がどうつながるかとなるよね。つまり分子の動きのネットワークの時代になった、それが分子生物学です。このように思えば、これは技術的でもないんですよね。

○**塩見**　そうだと思います。

○**吉田**　技術的であるかどうかよりは、物質と分子のとらえ方の変化だと思いますね。分子も物質じゃないですか。生化学での物質はそこにあるものですが、分子生物学でいう分子は、そこに現れて消えるものであり、その背景にあるもの達なのです。つまり分子の動きのネットワークであると思います。つまり、分子でつなぐ情報なんです。分子生物学は物質としてのタンパクや遺伝子を解析する技術として育ったけれども、今や生命の情報科学に発展したんだと思っています。ですから、今からの分子生物学は情報学として見直す必要があるのではないでしょうか。とはいってはみるものの、技術は重要だと思います。私は長い間、「何のために何をするか」が重要であり「技術はビジョンを実現するために必要なときに習えば済む」と思って過ごしてきました。でも、あるときこの考えが完全に逆転しました。新しい技術が、それまでに不可能であったことを可能にすることで、全く新しい考え方と方向性を生み出す力となると。そういう面が分子生物学では多々ありますね。

近頃は、「実験技術を身につけるように」とも若者に云っている理由は、論文を読んで知識が増えれば、独創的な研究が可能になるとは限らないからです。「キットがないから実験できない」というセリフを卒業するようにと、嫌味をいっています。

○**井上**　確かにビジョン自体が変わりますよね。技術でできることが変わる。

学会に期待するもの――ビッグサイエンスとしての分子生物学

○**井上**　最近は、技術がかなりスペシャライズされて、誰でもできるわけじゃないのが結構多いですよね。例えば、次世代シークエンスの解析とか、イメージングとか、あるいはゲノムにしても、スーパーな専門家がいないとできないところまで技術が行ってしまっていて、それを使うことによってさらにビジョンが広がるみたいな、そういう意味では連携する研究みたいなことがすごく大事になってきて、分子生物学会がほかの学会といろいろ連携していく。まあ、分子生物学会にかなりの人が入っていると思いますが、そういう時代になったんだなと思います。

○**吉田**　そのとおりなんですけど、そういうふうにいわれると、悪いけどちょっと違和感がありますね（笑）。

○**井上**　どういう違和感ですか。

○**吉田**　他の学会との連携は大事です。が、そもそも分子生物学会自身はどうなっているのか、という違和感でしょうか。例え話でいいますと、横からゲノム研究を見ていて、ある時今の分子生物学と同じことを思った気がします。最初はヒトゲノムの全シークエンスを決めるという単純明快な目標があったけれども、技術がものすごく進歩してその目標は達成された。それでゲノム研究はどうするんだ、と云うのが課題のまま残ってしまった。これが曖昧だから技術が目立つのですよね。ゲノムはすべての生命体が持っているのだから、生き物をいじっている限りそこにあるのです。分子生物学も同じように見えます。技術は進歩し、広く行き渡り、どこでも研究が盛んになり、生物学は殆ど分子生物学になった。植物でもやれば、動物でもやれば、医学でもやる。結果、分子生物学という言葉も、ゲノム科学という言葉も、吸引力というか、人を惹きつける力が小さくなってきた。

一昔前までは、優れた個人が頑張ることで分野が牽引された。しかし、分子生物学でもゲノム科学でも、すでにそのような時代ではなくなった。研究のサイズが個人を超えたのですよ。ですから、プロジェクト的に目標を掲げ、それを共有し、戦略を練り、それらを計画的に進めることが必要で、そのための中心的な存在（個人ではない実体）、組織が必要となっているのではないでしょうか。かつての「特別研究」のようなものを想像すればいいですよ。

しかし実際には、がん特（がん特別研究）が無くなり、ゲノムの研究組織もなくなりました。そして、がん研究もゲノム研究も計画的・組織的推進が出来なくなっています。この是非と功罪はここで話すのは止めにしますが、これらの議論の中で「研究とは個人のものであるが、徒党を組んで研究費を取ってゆくのはいかがなものか」というセリフがあって、組織的研究が非難されることになったとか。直接聞いたわけではありませんが、これが本当であればとんでもない間違いです。少なくとも、疾患の科学では、実験室の研究者だけでは難しく、異分野の組織的な連携が無ければ効率的に進めることは出来ないのです。分子生物学も、今やそうなっていると思います。この組織的研究体制の解消には、一部の人たちだけでなく多くの一般の生物系研究者も絡んでおり、責任があると思われます。下品にいえば、研究費の取り合い、というところに落ちるのでしょう。

大事な問題は、日本のゲノムをどうするか、日本の分子生物をどうするか、にあるのです。研究組織が無くなった今、何処で、誰が、どのような声を上げるのか。どうすればいいのか私には分かりませんが、個人ではダメなことだけははっきりしています。〈塩見先生に向かって〉そこでですね、申し訳ないいいぐさですが、分子生物学会とは何をするところでしょうか。何をしようとしているのでしょうか。会員数が減っているというけれども、数が増えればいいのでしょうかと云いたくなるわけですよと。

○**井上**　そうですよね。

○**吉田**　学会は、今年 40 年目ですか？

○**塩見**　今年が 40 周年です。

○**吉田**　「悪く見える法でも、それが始められた時には良い法であった」と云う言葉がありますが、学問の進展に即してそもそもを見直す時かもしれませんね。そう思って先日、初めて分子生物学会の定款を見てみた。こういう輩がいけないのだなと思いながら（笑）。「分子生物学の隆盛のために交流の場を作り、年会を…、世の中に貢献する」とあります。これらは今、どのように機能しているのでしょうか。

そう思ったら、ある問題が見えたのです。例えば癌学会は“がんを理解して、治療し、予防し、社会に貢献する”となるのでしょうから、がんを克服するまでは行動目標は明確です。しかし、分子生物学会は社会に直結している部分はあまり明確ではありません。ですから、社会貢献の在り方を、時代とともに、学問の進展とともに、明確にし直すべきだと思います。「我こそは日本の分子生物学者である」と自認している人達は、基礎研究をどのように世にアピールし、どのような目標を掲げようとしているのでしょうか。国際社会に向けてどのような発信をするのでしょうか。このままで、10 年、20 年先に国際的な研究のリーダーシップをとれるでしょうか。

○**井上**　実際には 30 代の会員が減っているそうで気に

なります。研究者人口が全体的に減っているからですかね。

○**事務局**　はい、それもあると思います。

○**井上**　でも、分子生物学というのは、先生もいわれたようにいろいろな分野の人が入っているから、結構これからの若い研究者が育つ学会なんですよね。それで、その辺の人数が減っているというのは結構厳しいことなのかもしれない。

○**吉田**　たくさん集まればいいというものでもないかも。分子生物学は余りにポピュラーになり過ぎて魅力を感じなくなっているのではないかな。結果的に、参加してもあまり面白くない。

○**井上**　そういえば、全体でのコミュニティーがないですね、分子には。

○**吉田**　自分が入れるコミュニティーがないから行かない。そうかもしれませんね。でも、個別の専門分野を超えた中心的な旗印がなければ、分子生物学会としてのコミュニティーはあり得ませんよね。大変に難しいところですが。

余りに理想的な議論になりすぎたようですが、ゲノム研究で思い出すことがあります。私がゲノム研究に賛成しない意見を述べた時、菅野晴夫先生は「今これだけ世界が立ち上がっているときに日本がゲノム研究をやらなかったら、日本だけがゲノムのデータを使えないという明日が来る。日本の生物学はどうするんだ」といい放たれました。いかにも実学的であり、政治的でもあったのです。このような発想・視点も極めて重要だと思います。ピュアになりすぎても駄目なのですね。

これらの混乱のような議論の中で思ったことは、一人一人のいうことは間違ってはいないが、それぞれみんな違う。生物学には、それぞれ個別の世界があって大きくまとまることが出来ないらしい。しかし、個別の主張だけでは共有できるものは少ないから、相互の本当の理解は至難となるのは当然である、と思い大変に残念に思った事があります。物理学でいうビッグサイエンスに対する考え方は生物学には適さないらしいとも。生物学は多様であるのは間違いがありませんが、分子生物学は今やビッグサイエンスになりました。大きな金と計画的な連携がその研究基盤に必要なサイエンスになっているのです。大きな研究基盤に支えられる多様な生物学みたいなビッグサイエンスに対する考え方を日本の分子生物学者は持つべきだと思います。なにかしら、リーダーシップが必要なのでしょうね。

基礎研究をどうアピールするか

○**塩見**　それがとても重要で、例えば大隅良典先生なんかが「基礎研究が重要です。基礎研究がないとイノベーションも応用研究も進みません」ということを言われます。それはとても重要なことですが、これをいくらいっても、文部科学省も財務省もそこに反応しないの。だから、僕たちもそのロジックではもう駄目だということがわかっていて、じゃあどんな新しいロジックを持ってくれば彼らが基礎研究をサポートし始めてくれるのか。今、吉田先生がいわれたのは一つの方向かなとふっと思ったのですが、「基礎研究は重要だ」というと文部科学省は「わかっています」と。

○**吉田**　わかっているけれど、誰も本当のサポートをしないのね。

○**塩見**　そう、サポートしてくれない。何か新しいロジックが必要だが分子生物学会は特に基礎研究をやっているような人はなかなか社会との接点もないし、みたいな話をされましたが、その辺が何かキーかなと今ふっと思いました。その辺から一般の人にも訴えられるような新しいロジックを作っていけば、単に「基礎研究が重要だ」ということをただいうだけじゃなくて。

○**吉田**　そう。それそれ。省庁の人達は頭がいいから、原理はよく理解しているんですよ。問題は彼らが無視できないような、積極的に魅力を感じるような論理と形で迫らなければいけない。

○**塩見**　そうなんです。

○**吉田**　といっても、「基礎研究は大事だ」はいい続けることが必要ですね。がん研究とかゲノム研究とか云った研究組織が無くなった今、学会がそういう発想を持って活動する以外には、あまり選択肢がありませんね。現実的な例ですと、学会ではありませんがアメリカなどではいろいろな病気に対する会があって、それらが動き出すと政府も動く。日本でも HTLV-1 などがその例ですね。でも、基礎研究となると病気の研究

のようには行かないだろうけれど、何かの形で世の中に、そして省庁に、アピールすることを継続的にやるためには、旗印が必要だと思います。何か、人の心をつかむような。学問と研究については、専門の研究者が一番よく分かっているのですから大きくまとまって知恵を発信するのが大切だと思います。欲しいのは「お金」じゃ駄目なんですよ。

○**井上**　研究者にそういう時間がないというのも確かですよね。

○**吉田**　そのとおりですが、これは研究者にしかできないのですよ。私自身を振り返ってみて、おもしろいと思ってやって来れたのは、誰かの、何かの、おかげだったと思うんですよ。時代のおかげかもしれないし、人あるいは組織であったかもしれない。このような何かを作り整えることが大切なのでしょう。今の時代を踏まえて、生物学をどうするか、そのために「こうあるべし」「こうあるべからず」ということを発信するのも研究者の責任ではないかと思うんです。特に指導的な立場の人はね。

もう一つ、別の視点をいってみます。研究成果をどのように利用するかには政治が関わってきます。世論が関わってきます。基礎研究者はこの問題に無関心であっていいのでしょうか。ゲノム編集や合成生命体の技術的応用について、あるべき姿、あるべきでない姿などを専門家集団として、何かを発信する責任があるのではないでしょうか。学会は何もいわないでいいのか、少なくとも議論すべきだと思うんですよ。これを考え、社会的発信をしようとすれば、将来の研究のあり方とか体制とか行政の問題が絡んでくるようにも思うのですが。政治的な活動を好き好んでやれとはいわないけど、最低限のことは必要なんじゃないかと思うんですよ。

○**塩見**　ちょっと前の話題にもどりますが、昔の特定領域研究とかいうのは、あれはあれでいいところがあったということですよね。

○**吉田**　がん研究とゲノム領域研究はいいところのほうが圧倒的に多かったと思います。それは領域としての戦略を持つことを可能にしましたから。領域として何を目指すべきか、日本では何を推進すべきか、というのを、その分野の人が集まって議論をして決めたんですよ。先ほどもちょっと話しましたが、ATLとHTLV-1の総合的な研究が世界に先駆けて進んだのは、がん特別研究の組織的支援があったからだと思っていますし、そのような評価もなされています。班組織の中には、基礎研究者、臨床家、疫学研究者などが組み込まれ、研究成果とともに次に来るべき研究計画が議論され、その実践に向けての戦略が立てられました。特にヒト疾患の研究では疫学調査と解析が重要ですが、これにも組織的な支援が行われ地球レベルでの疫学が展開されたのもこの組織の支援の結果でした。治療法の集約と開発にも中心的な役割を果たしました。繰り返しになりますが、分野の核専門家による課題の発見と整理、戦略の共有、連携した支援は、異分野交流を超えた学問の進展に極めて効果的だったのです。今そのような組織がなくなったので、研究者個人の研究申請の積み上げしか道がありません。生物学はトップダウンの時代に変ったのに、全体戦略を考えるところがないのですよ。ボトムアップだけで充分とはとても思えませんね。

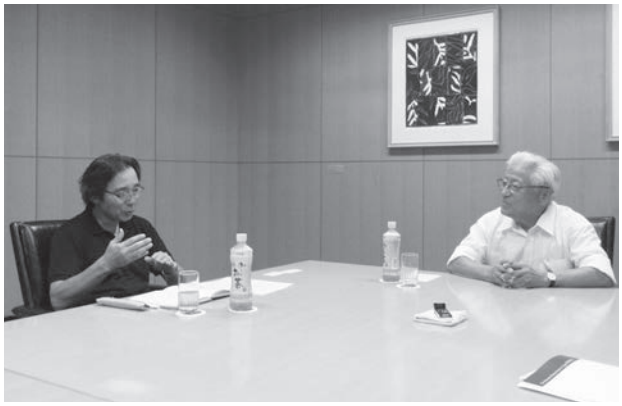
イギリスにはメディカル・リサーチ・カウンシル（Medical Research Council、MRC）というのがあって、研究費を持っているんですよ。政府はメディカルな研究に関わる金をMRCに出しますが、その先はMRCが決めて使うと聞いています。MRCラボラトリーをいくつも持っていてノーベル賞学者や一流の研究者が研究しているんです。理想ですが、例えば日本の病気の研究あるいは基礎研究の一部の研究費が、学術会議、あるいは生物科学者会議みたいなものを通して出せるといいですね。

○**塩見**　よくわかります。

○**吉田**　日本の生物学云々とは別だと思いますが、分子生物学会としては関連の学会との関係をどうするかという問題もありますね。特に、日本生化学会との関係など。

○**井上**　大きな問題ですけどね。分子生物学会の方で調査されていて、分子生物学会と生化学会の演題の内容でオーバーラップするものはそんなに多くないようですね。

○**吉田**　脂質学会というのが井上先生の古巣でしょう。脂質学会というのは分子生物だけじゃカバーできないのですか？



○**井上**　カバーできないですね。

○**吉田**　としても、小さいものが多くなると大きい目が育たない。

○**塩見**　どっちかがどっちかを吸収するという考えはあるのですが、組織形態が違うでしょう。

○**事務局**　そうですね、法人の種類が違うので。

○**吉田**　そういう問題だったら、形を揃えて吸収すれば？

○**塩見**　やっぱり歴史とかプライドとかいうのがあるようですね。

○**吉田**　歴史を大事にしたいのはよく分かるけれど、そのままいることが歴史を大事にすることになりますかね。形が変わらないと、おおむね今までのままでということになるのですかね。自分の専門分野でやっていればいいと、日本の殻が次第に小さく戻る話になりかねない、生物学の発展とは逆のように見えませんか。

○**塩見**　うん、そうなるかもしれないです。また小さな学会がたくさんできるという傾向になっていくかもしれませんね。

○**吉田**　なんかとてもさみしい話になりましたね。

○**井上**　分子生物学会はいろいろなコミュニティーが集まっているのだけれども、あまり大きいからコミュニティー感を味わえないんですよ。また、インテンシブな質問とかあまりできないですね。

○**吉田**　多くの分野に共通の大きなテーマでシンポジウムをやるとかは難しいですかね。

○**井上**　テーマは難しいですね。

○**吉田**　確かにね。そうすると、分子生物学会としての魅力・求心力の回復には、別次元の方策が必要になりますね。先ほどいったことと重なりますので簡単にしますが、ビッグサイエンスとして捉え直すような試みは生まれませんかね、他の学会も巻き込んで。

○**井上**　分子生物学会は、大きいがゆえに難しいことがあって、かつ大きいがゆえにやらなくちゃいけないみたいなところもあって、そこが二重苦なんですよね。

○**吉田**　そのとおりですから余計に新しい試みが必要です。分子生物学会の中核は何かとかいってね、人を巻き込んでいく。記録を見ると、分子生物学会も準備会から発足するまで6年かかったそうだから。急ぎ過ぎることは無いと思いますが。あの頃は、「好きな人達がやっている」というようなものでしたが、将来を見据えてやらなくちゃいかんといっていた、あの人たちが苦労してやってくれたから今日があるのですよ。次元は違うようですが、同じようなことが必要とされるようになっているのでしょう、多分。こんなことをいうと「無責任だ」ってよくいわれるんですよ。「吉田さんは終わった途端に好き放題いう」とね。どうもそのようですね。

「学会は戦いと思え」――研究者の幸せ

○**井上**　今、学会の話をしていただきましたが、例えば若い人に対する何かコメントみたいなものはありますか。特に分子生物学の若手に。

○**吉田**　きましたね、難問が。白状しますと、近頃の若い人達が何を考えているか私にはよく分かっていないんです、何といっていいか。昔は先ほども話題に出たように、温泉に出向いて班会議とかをやって、老若ともに話をする機会が多かった。どういうふうに苦労したかとか、どんな失敗をしたかとか、どういうふうにやるべきだという話をして、若い学生も集まってきて話を聞いたり質問したりしたもんです。最近ではこのような機会がめっきり減りました。若い人にとっては人生勉強をする機会が減ったのだと感じますね。いうとすれば「自分の好きなことを見つけなさいよ」と。いつもいっていることですが。

○**井上**　最初に言っておられましたよね。

○**吉田**　この間、このシリーズの対談かな、読んでいたらとてもいい台詞があったよね。「ウィークデーは研究をしているけど、ウィークエンドは趣味で研究をしている」とか。

○**事務局**　小川英行先生対談のときの荒木弘之先生（遺伝研）のエピソードです。

○**吉田**　あの言葉には、シビれましたね。これでなきゃいかん、と。

○**塩見**　ここにありますね。「月曜から金曜までは研究をしていますが、土曜日曜日は趣味で研究をしています」。

○**吉田**　これが最高なんです。これこそが人生幸せに生きていくコツだと思っています。趣味で生きていけるなんて研究者ぐらいじゃないの。

○**井上**　そうですね。家族も研究者ならいいんですけど。吉田先生は元旦もいらしていたので、僕は何もいえないんですが。

○**吉田**　ハハハハ（笑）そういうこともあったね。上の子は中学生のときに、マキサム・ギルバートのシークエンスのフィルムを読めたんだから。

○**井上**　そういう家族の理解がいるんですよ。

○**吉田**　理解とかでなくって、仕方がなかったんですよ。がん研ではテクニシャンもおらず一人の時であったからです。実験をしては使った実験器具は全部洗剤を入れたバケツに投げ込んでおいて、土日になると女房に洗ってもらっていました。

○**井上**　ええっ、そんなことをやっていたんですか。

○**吉田**　今の若い連中にそんなことをやれとは毛頭いわないけど、もう少し何かこう、ぎらぎらした興味を持ってくれてもいいよね。テーマがおもしろくないのかと聞いてみるんだけど、そうでもないというんだよね。冷静なのかね。

○**井上**　普通に生きていると生活がカレンダー通りになるんですよ、日曜祭日は休む。だから普通じゃない人が研究者になると思うんですけど。

○**吉田**　いいことをいいますね。「変わり者でなければいい研究者になれない」とずっと思ってきたし、いってきた。

○**井上**　それが今、なかなか難しいところです。素直にそう言ってしまっていいのかが難しいところです、いろいろな意味で。

○**塩見**　昔は、学会なんかでもすごい厳しい質問が飛び交ったでしょう。怖いような鋭い質問があって。それにいかに対応するかというのが、ごっつい緊張感になって。今の若い人は多分ないと思う。そんな怖い質問がなくなりましたからね。もちろん質問はあるんですけど、そんなに厳しい質問というのがなかなかない。

○**吉田**　同じに感じますね。近頃、気分が悪いのは「大変おもしろい発表、ありがとうございました」って、質問の枕詞にいうじゃないですか。くそっ、って感じ

ですね。それで「質問していただいてありがとうございます」っていう。バカヤローですね。外国人の真似ですかね。

○**井上**　質問って、会場の規模とかによるでしょう。すごい広い会場だとちょっと言いにくいこともあるじゃないですか。仲間内、それこそ本当にコミュニティーとかで会場が狭いとわりと言いやすいみたいなことがある。分子生物学会は会場が広いじゃないですか。シンポジウムはものすごく大きい会場。そこできつい質問はなかなかしにくいときもあります。

○**塩見**　そういう質問をする人もいなくなってきたんですよ。

○**井上**　それが学会の盛り上がりにある程度影響しているようにと思う。若い人にも伝播して、何となくポスターで適当に濁せばいいみたいなところがあったり。オーラルじゃないと厳しい質問にさらされる経験はできないですよね。

○**吉田**　でも、きつい質問をされたって、返事できなくたって、それで駄目になるわけじゃないのにね。失敗は成長の元ですよ。

○**塩見**　最近は駄目になる子がいるんですよ。

○**吉田**　それは教授がいじめるからでしょう。

○**塩見**　いやいや、いじめてないです。いまどきいじめたら問題になるから。打たれ弱い。

○**吉田**　本当にダメだと思ったら、早めに「お前は駄目だよ」といってやるのが親心じゃないですか。近頃はいうチャンスはないけど。

○**井上**　昔、吉田グループでは、学会で受けた質問に対していかに答えたかというのをあとで評価されるわけです、飲み会で。「あの答えは駄目だ」とかいろいろいわれた。学会は戦いだったですね。

○**塩見**　今はそういう感覚がなくなってきているんです

よね。

○**吉田**　確かに、井上先生がいったとおり大きいから難しい、やりにくい。

○**井上**　大きいデメリットは結構いろいろあるんです。学会全体の人数が少なくなるというのは心配ですが、個々のコミュニティーが良くなるのはいいことだと思います。

○**吉田**　分けようというのですか。

○**井上**　そういう傾向もあるかもしれない。割るとはいわないまでも、会場ごとにテーマがあるのだから、ある意味それが一つのコミュニティーなんです。学会はちょっと博覧会的なところがあるんですよ、分子生物学会も。

○**吉田**　そうなると、多くが並ぶから一部も全体も変えることが難しくなるでしょう。そうしていると毎年同じになり、マンネリになるのは仕方ないですかね。「分子生物学会はこのままでいいか」なんていうシンポジウムをやっても２年目はもたない。２年目ももつようにやる仕掛けを考えなきゃ。仕掛けなんですよ。

○**井上**　来年やる課題みたいに宿題にする。担当を決めるみたいなのはどうですか。

○**吉田**　駄目でしょうね。持ち回りだと関連のないものなどが出てきて、積み上げが出来ない。強烈な個性が必要なのですかね。かといって、「人が出なきゃいけない」といって待っていても出ないですしね。

○**塩見**　そうですね。本当にそのとおりなんだけれど。

○**吉田**　やっぱりさっきの話に戻りますよ。基礎研究が大事なのはみんなわかっているんだけれど、どうやって魅力を持たせて実行に結びつけさせるかという戦略ですよ。その中で人材が育つと思いませんか。

○**塩見**　そう、戦略。

○**吉田**　今日的には、考えることが余りに即物的な発想になっているように感じます。とはいえ、何が大事か、なぜ大事か、を説くことは重要ですが、理屈だけでは人の心を動かさない。分かりやすく、人の心をつかむような企画とか戦略を考えられないですかね。専門家の科学者にしかいえないような企画をですね。

　池上彰さんというのがテレビで活躍していますね。NHK を飛び出て自分でも期待しないほどよく売れたと、いっているそうだけれど、彼の話はものすごくわかりやすい。彼は NHK の子ども番組を 11 年もやったといってたかな。これまさに蓄積ですよね。

○**井上**　ああ、そう、やっていましたよね。

○**吉田**　そう思うと、わかりやすく物事を話すということがいかに大事なのか分かる。彼の話はとてもわかりやすいから、彼のチャンネルに回すことになる。「吉田さんの話は難しい」とよくいわれたものですが、専門家であればあるほど細かいことまで気になって、正確にいいたくなり、勢い解り難くなる。話を分かりやすくするためにも、その専門家を育成したいし、基本構想と戦略がもちろんあった方が良い。また、個人でなくて、信頼すべき組織、集団がやることも大切。さらに一回や二回じゃなくて継続する、更新しながら続けるのが非常に重要。

　このような観点からは、ジャーナリズムを仲間に出来ませんかね。かつて「がん研究はよく進歩して多くのことが分かったが一般の人はよく知らない。分子標的薬などと良い薬が出来るようなったけれど患者さんはよく知らない。その割には患者に選択させるとかいう。社会に向けてと云っても研究者にはその専門家も窓口もない。だから、新聞記者やテレビを集めて毎月レクチャーをするとかいう努力が必要ではないか」とやってみたことがある。実現はしたが、残念にも継続はしなかった。いま、もう一度このようなやり方を工夫してみるのも「あり」ではないかな。「あいつらは金が欲しいだけだ」といわれてしまわないように。

　方策と云えば学会とは別ですが、評価システムも考え直さなければならないと思いますね。例えば、萌芽的な研究とか新しいアイデアとか、オリジナルなものをもっと取り上げる評価の仕方、さらには大型の研究支援は本当に効果的であったか、そうでなかったら何が欠けていたか、等を見直し、次期の支援の参考にするようなシステムなどを作る。このような提言は誰がやるのでしょうか、今の日本では。民主的であればそれでいいのかな。やっぱり考えてみるべきだと思いますね。

　さらには、未だ日本にない重要な芽を評価し、動かすことも大変重要だと思います。これは、専門家であるわれわれ研究者しか考えられないのです。評価の原理

と方法が変わらない限りは何も変わらないでしょうね。

○**塩見**　誰かが同じことを書いておられた。「もう報告書なんかやめろ。論文を出すんだから、それのプリントだけ提出すればいいじゃないか」って、どこかに書いてありましたね。

○**吉田**　とても賛成ですね。ほんの2枚か3枚の申請書を書いてさ、小型の研究費を受けるから、5件も6件も貰わなければラボがやれなくなっている。何かおかしいですよね。

アメリカなどでは分厚い申請書を書くので大変である、申請の時期になると胃に穴が開くと、聞いたことがありますが、それで通ればドンと金が出て、使い方は裁量で任されるそういう感じのことが出来ると日本も変わるように思いますが。花房秀三郎先生がいっていたのですが、「数人で評価をして、落とされた人が文句をいうことが出来て、その文句には審査員がきちんと対応する。これによって申請者も成長する」と。なるほど凄いなと思いましたね。

と云ってみても、突然システムの基本を変えることは無理なんだよね。とにかく、今の体制の中で評価の在り方、やり方などをどう提案するか、というところから考え始める、となるのでしょうね。イニシアチブをどこの誰がとるかは大きな問題ですね。といっても、金をほしい人達が集まって相談するのも、十分とはいえませんね。結局、自分たちにどうやって金を引き込むかという話に落ちる可能性がありますから。

○**塩見**　そういうのが多いんですよ、日本って。そういう人たちが議論していて、その人たちが結局貰うんですよ。彼らは彼らで、俺たちが立ち上げたんだと思っているので、お金を貰えないのはおかしい、みたいな感じなんですよ。

大学・企業における「基礎研究」、それぞれの強み

○**吉田**　今、研究費は出口を求められる、で気になることがもう一つ。応用研究のほうが優先されることになります。大学でこれをやるのは恐るべきことだと思います。私は6、7年会社の経験がありますが、会社の実力というのがある程度わかったんです。

○**塩見**　ああ、萬有製薬のことですか。

○**吉田**　そうです。創薬を目指している大学人には「自分で薬を作ろうと思うな」といっています。自分の考えや研究が薬になり得るか、いわゆるProof of Conceptが重要で、そのためのシードを探索するスクリーニング法が出来た段階で、企業と一緒にやることが最も有効です。企業は極めて優れたスクリーニング技術とライブラリーを持っていますし、ヒット化合物の活性を100倍、1000倍に強化する技術も、毒性に関する技術も持っているからです。これらは企業では基礎研究です。「アイデアやシードを渡すから金が欲しいなんてケチなことをいってはいけない。ある程度共同研究が進んだところで研究費を受け取るというマイルストーン契約が良い。全部自分で等と思うのは愚の骨頂だ」と。

「基礎研究」と同じ言葉でも、大学と企業ではこのように大きく違うんですよ。両方の基礎研究がないと薬は出来ないのですから、割り切ってやるべきです。私は企業に行った後、これを理解するまではカルチャーショックのままでした。その始まりが次の話です。親会社であったメルク社の研究のトップであったスコルニック（Edward Scolnick）（以前はNIHでRAS遺伝子をやっていた人で私の知人）に彼のOfficeで最初に会った時、「お前は今まではちょっとましなことをやって、NatureやScienceに論文でも書いて、理屈をこねていれば世界からリスペクトされた。だが、会社に来た以上は薬ができなければお前の今後の人生は“absolutely nothing”だ」といわれたのです。“absolutely nothing”はショックだったですね。大学と企業の任務の違いを見事に云い抜けていますね。

○**井上**　僕はPMDA（医薬品医療機器総合機構）の科学委員会に参加して思いました、僕みたいな基礎研究者が、吉田先生もそうですけれど、創薬を大学でやるというのは無理だと。

○**吉田**　そのとおりですね。

○**井上**　絶対企業と一緒でないと薬ってできないと思うんですけど。ただ、抗体医薬とかは、物として最初からアカデミアでとれてしまいますから、それとは別経路だと思うんですが。

○**吉田**　化合物、低分子に関しては全くそうで、餅は餅屋でやるべきですよ。最近は抗体の活性強化の技術が

大きく進んでいますが。

○**井上**　だからその応用研究志向というのは、質とその範囲を限らないとやたらそこにお金を使うことになる。

○**吉田**　その通り問題ですね。私は会社辞めてからですが、日本の大学の先生は半年ぐらいはサバティカルを貰って企業に行ってくるといいと思っています。企業をのぞいてみたら、彼らと自分たちの違いと力がわかると思う。企業に行くまで私は知らなかったのが一番のショックだった。

分子生物学の先は？

○**吉田**　余計なことをいっているうちに、随分と時間が過ぎましたが。

○**井上**　学会に対するコメントとしては言い切りましたか。

○**吉田**　学会にいいたいことというか……。でもこのままじゃいかんなといいましたから十分です。

○**塩見**　分子生物学に危機感は今溜まってきているでしょう。大学とかはどんどんお金がなくなってきているし、研究者は研究がどんどんできなくなってきているので、そろそろ何かしないことには埒があきませんね。このまま、日本の Science がポシャる、大学そのものがうまく機能していかないというのが、そこに見えているので、ここで何かしなければ。焦りますね。

○**吉田**　そうですねえ。大学の問題はまた別の側面があるでしょう。人口が減るから大学の数を減らそうと、文科省はもう 20 年も前から対策を始めたわけだからね。研究を超えた難しい問題がありますよ。学会としては、何とかして変わろうと思うか思わないかが正念場ですね。

○**塩見**　なるほど。

○**吉田**　ダーウィンじゃないけれど、適応して変わることが出来たものが生き残ると思いませんか。分子生物学が隆盛の時期、右肩上がりの時期には、やることが沢山あって、何をやっても魅力があって、よかった。でも今は、多くが広く行き渡り、分子生物学も右肩上がりでなくなった。学問の進展に合わせて変わらないとね、新しい分野を立ち上げるとか。AI が登場し、それに替わりつつあるという時代を見ると、何かが終わるかという気になるじゃないですか。他の学問分野でも、同じような怖れと議論が当てはまるんじゃないかな。

最後に、記憶にのこっている物事の始め方を紹介します。日本のゲノム研究を組織し牽引された松原謙一先生の話ですが、彼がゲノムをやらねばならないと考えた時、大阪で「適塾」なるものをやったと云うのです。緒方洪庵の真似のようですが、ゲノムを勉強する会を作り「適塾」と称し、これぞと思う人たちに声を掛けて集まっては飲み、食い、そして議論をする。さらに来てもらったほうがいい人、来たいという人が加わり、輪が広がった。次第に膨らんで、ゲノムサイエンスを推進する礎となったと、いっていました。何事をなすにも「人」ですから、とても参考になるやり方だと思いました。二人目の人を引き付けるだけの信念が最初に必要だと思いますが。

○**塩見**　ありがとうございました。大変貴重ないろいろなコメント、アドバイス、ありがとうございました。こういうのが重要だし、中堅若手が考える切っ掛けになってほしい。

○**吉田**　こちらこそ有難うございました。お二人にうまく騙されて、余りに多くをしゃべりすぎた気もしますが、過ぎたことがあったらお許しください。一生懸命やらねばと云う危機感を共有し、その輪をだんだんと広げていくということが必要ですね。期待しております。

○**塩見**　どうもありがとうございました。

○**一同**　ありがとうございました。

吉田　光昭（よしだみつあき）
1939 年富山県出身。薬学博士（東京大学、1967 年）。 がん研究会がん化学療法センター顧問。東京大学名誉教授。 日本分子生物学会第 21 回（1998 年・横浜）年会長。

インタビュー設定、録音、記録、写真撮影：山口恵子、福田博（日本分子生物学会 事務局）