

私の人生と冒険—生物学と技術の統合

レロイ・エドワード・フッド

今回の京都賞では、私自身考えてもいなかった大変素晴らしい「副賞」をいただきました。それは、この記念講演の準備をするという機会を与えていただいたことです。今まで私は自分の生き様を仕事に結びつけて考えたことはありませんでしたが、これまでの多くの受賞者と同様、今回、子供の頃の経験がその後の研究者としての私の人生に与えた影響の大きさに驚いています。

誕生—中学時代(1938—1952)

1938年10月、私はモンタナ州のミズーラという町で生まれました。町を分断する形で急流が流れ、緑の山脈が交わる、風光明媚な町でした。父は地元のベル電話会社で電気技師をしていました。1科目不足で物理学士の資格を取り損ねた父ですが、生まれ持った才能と仕事熱心が幸いして、会社では上級技師、管理職にまで登りつめました。ニュージャージー州のベル研究所から何度か誘いを受けていましたが、父は子育ての環境を優先し、モンタナを離れようとしませんでした。それをいつもありがたく思っていました。母は学校で家政学士の資格を取りましたが、結婚後は家庭にとどまり、私、グレン、マイロンという3人の男の子、そしてドーラルという女の子の母親として、主婦業に専念していました。

私の人生に関する様々な興味は、中学校に進むまでの経験がベースになっていません。

私の両親は、勉強であれ何であれ、子供たちには高い水準を求めました。それは言葉で指導されるというより、彼らの生き方から教えられたものでした。おかげで私は常に学年でトップの優等生でした。

「子供たちには自由と自立心を」というのが母の考えでした。私は幼稚園に上がる前から近くの山にハイキングに行っていましたし、少し大きくなってからは家族と離れてキャンプにも行くようになりました。そのせいもあって私はアウトドアと美しい自然を生涯愛し、やがて様々な登山に昂じるようになりました。最近では、クロスカントリースキーやカヤックなども始め、研究活動で疲れた頭の充電を行っています。しかし最も重要なことは、幼い頃から母親の「自分で行動し、自分の頭で考えなさい」という励ましでした。

子供は楽器を学ぶべきだと母は考えていました。多くの活発な子供と同様、私はこれを拒みましたが、母も簡単には諦めず、結局私は手始めにピアノ、次にクラリネットを習い、そして小学校と高校ではほとんどの時間をオーボエの練習に費やしました。今もいろいろな音楽を楽しんでいますが、最近ではソプラノ・リコーダーを始めました。これは、簡単でほとんど練習しなくてもよいからです。

小さい頃から私は学校が好きで、特に科学と数学に興味がありました。フィクションを読むのが好きで、科学、SF、冒険小説など、幅広く本を読みました。5歳の頃には飛行機が大のお気に入りになり、しばらくはパイロットに憧れていました。しかし、小学5年生の時、皆に人気のあった数学の先生が、「私は第二次大戦でパイロットをやっていたが、パイロットはトラックの運転手みたいなもの」と言っているのを聞き、その熱も一気に冷め、今度は科学に関心が移っていきました。

私が8歳の時に、家族の運命を大きく変える出来事が起こりました。一番下の弟のグレンが生まれたのですが、弟は生まれた時から第21番染色体トリソミー、いわゆるダウン症を患っていたのです。当時母は32歳で、後から思えばそのリスクはありました。父はダウン症の子供の養育が家族に与える様々な負担を考え、弟を州の施設に入れようと考えていました。大人になってから、私は、母にとってこの決断がいかに難しいものであったかを知りました。その後の大変な努力の甲斐もあって、母は弟と家族の絆を保つことができました。グレンは目覚ましい成長を見せ、学校に適応しただけでなく、社会人としても、自分の家で自活し、今でもいくつかの仕事をコンスタントにこなしています。人生における経験が無意識のうちにとれほどその人の進路に影響を与えるかは驚きです。私の場合、ダウン症のような染色体異常は、特に難しいテーマと言えますが、遺伝学の研究を続けることで、遺伝病に対する新たなアプローチ開発の可能性を高めることができました。遺伝子病については後で詳しく触れます。

他の兄弟にも触れますと、もう一人の弟のマイロンは後にカリフォルニア州立大学サン・ルイス・オビスポ校の数学教授となり、妹のドーラルは看護婦としてキャリアを積んだ後、アラスカ、西海岸地域の複数の病院で看護部の責任者を務めました。マイロンとは遺伝子進化の数学モデル構築に関するプロジェクトをいくつか共同で行いました。

私の人生においては、母方の祖父も特別な位置を占めています。男の子がいなかった祖父にとって、私は息子のような存在でした。祖父からは、大きくなってから友人や自分にとって大切な人たちに愛情をもって接していくために必要な、人を愛すること、一生懸命さ、友情の大切さなどを学びました。

高校時代(1952-1956)

私が高校に上がる頃、家族はミズーラからシェルビーに引っ越しました。シェルビーというのはモンタナ州東部の平野部にある、人口3千人ほどの、風の強い小さな町です。高校は全校生140人で、卒業時のクラスは40人でした。この高校では経験の幅を大いに広げることができました。数学のポール・シャキ、科学のクリフ・オルソン、歴史、社会のコーリー・ダンスターという3人の素晴らしい先生に恵まれました。彼らからは、「物事を分析的に考える」、「本に書いてあることを鵜呑みにしない」という姿勢を学びました。また、自分の専門分野に入れ込むことの大切さも学びました。彼らは対等の人間として私と接し、学問に関して、それまで私が考えてもみなかったような高い目標に私の目を向けてくれました。

中学までやっていたランニングとアメリカンフットボールをその後も続けていたのですが、シェルビーに来て新しいチャンスに恵まれました。シェルビーは高校スポーツ、特にアメリカンフットボールとバスケットボールが盛んでした。私はアメリカンフットボールを選び、1年生の時からレギュラーとして活躍しました。1年目は時たま参加する程度だったのが、その後、段々とのめり込み、卒業する年には先発のクォーターバックを任されるようになっていました。私たちのチームは私が入学した年のシーズン途中から一度も負けたことがありませんでした。3年半負け知らずのチームでプレーできたことは、高校時代最高の思い出の1つです。その時に学んだチームワークの大切さ、そして肉体的にきついスポーツで頑張ったという経験は、その後の人生に貴重な教訓を与えてくれました。

規模の小さな学校に通うというのは素晴らしい経験でした。音楽、演劇、スポーツ、ディベート、文筆活動など、いろいろなことを経験する機会に恵まれる一方、勉強も疎かにはできません。私は学生のリーダーとして、率先して勉強の指導、スポーツ、自治会活動などを行い、組織を引っ張るうえでの貴重な勉強をしました。こうした様々な活動に携わった経験は、指導、研究、組織運営、資金集め、地域社会への貢献、一般の人々や専門家などを対象とした講演活動など、いくつものことを同時にこなしていくことが求められる「研究者」という職業に対する優れた予行演習となったのです。

ディベートのチームには高校の4年間ずっと在籍していました。最後の2年間は、州の大会まで駒を進めることができました。ディベートでは、メモを見ずに喋ること、その場で瞬時に分析を行うこと、複雑な事柄を分かりやすく伝える術を学びました。こうした経験も研究活動、教鞭活動というその後のキャリアの糧となっています。

父とのことで、後の私の研究者への道を予見させる出来事がありました。当時、父は

電話会社の社員を対象とした、二級オペレータの免許取得試験対策コースの指導にあたっていました。高校2年生の時、私は父に誘われるままにこのコースに参加し、生まれて初めて回路やシステムといったものと格闘し、その面白さに触れたのです。事実、私は成績も良く、父はそれまでになかったほど私のことを誇りとしていました。

先ほど少し触れましたが、母方の祖父は私にとって特別な存在でした。祖父はモンタナ州南西部のベアトゥース山に牧場を持っていて、子供の頃はよくそこに遊びに行き、乗馬や岩山登りを学び、動物の世話をしました。また、周囲を山に囲まれているので、ハイキングもしたい放題でした。祖父はプリンストン、コロンビア、ハーバード、ラトガースといった大学の地質学の教授や学生を対象としたサマーキャンプの主催もしていました。高校の最後の2年間は、他の大学生たちと一緒に私地質学のコースに参加し、近くの山脈で行われた地質図作成プロジェクトでは、現場のアシスタントを数回にわたって務めました。その内の1つである、ワイオミング州北部の石油埋蔵背斜構造の地質図作成プロジェクトは、後に、ウェスティングハウスの高校生を対象とした科学コンテストの応募論文のベースとなりました。このコンテストでは、全国で40人が表彰を受けたのですが、私はモンタナ州では初めての受賞者となりました。授賞式に出席するため、私はワシントンDC行きの長距離列車に乗り、生まれて初めてモンタナ州を出ました。他の受賞者を前にして若干緊張もしましたが、それよりも科学、数学、工学といった分野における様々な才能と出会い、大きな興奮を覚えました。こうした一連の地質学キャンプでの経験、そこで教授や学生と話したこと、加えてコンテストでの経験は、「科学」とは何たるかを私に教え、私の中の知的好奇心を呼び起こしてくれました。

高校では科学が特に好きで、生物にも少し興味がありました。もちろん、地質学関係の体験も大いに楽しんでいました。そして、ある体験により、私の情熱は生物学に絞られたのです。生物の担当はオルソン先生だったのですが、先生自身が化学、気象学が専門だったこともあって、生物を教えるのはあまり気が進まないようでした。4年生の時、私は先生に頼まれて2年生の生物の授業をお手伝いしました。そこで私はサイエンティフィック・アメリカン誌の記事を使い数回にわたってクラスを担当しました。下級生に生物の楽しさを教えるのは、本当にやりがいのある仕事でしたが、それにも増して、私自身も生物学の大きな可能性を垣間見ることができました。中でも、その3年前となる1953年に発見されたばかりのDNAの構造に関する記事に大いに惹かれたことがあります。そしてこのコースが終了する頃には、私は生物をやろうと心に決めていました。

しかし、1つ問題がありました。私はすでに複数の文系の大学に願書を出していて、ミネソタにあるカールトンという名門校に進むことをほとんど決めかけていたのです。それを知ったオルソン先生は、カリフォルニア工科大学、通称キャルテックを薦めてくださいました。実は、先生も第二次大戦中にキャルテックで学ばれていて、規模の小さいこと、優秀な学生、一流の教授陣、それに優れた研究成果などから考えると、私に最適であると言ってくださいましたが、当事者の私は確信が持てませんでした。まず、キャルテックの存在を全く知りませんでした。ロサンゼルスでの生活についても不安がありましたし、人文科学系のクラスが少ないのではないかと考えていました。しかし、結局のところ、私は先生のアドバイスを受け入れ、キャルテックに進む決心をしました。思えば私の進路選択はことごとく幸運に恵まれてきましたが、この時の決断も正解でした。

3年生の時のスピーチ大会で、将来の妻となる、また生涯の友人ともなるヴァレリー・ローガンと出会いました。私はその前に、ある芝居で女房の尻に敷かれた夫の役で金賞を取ったことがあるのですが、彼女はその芝居で私のことを覚えていてくれました。そうした情けない姿を見られていたにもかかわらず、彼女はスピーチ大会の打ち上げダンスパーティーで私と踊ってくれました。それから結婚するまでの7年間、私たちはデートを重ねました。

今こうして考えてみると、これまでお話したような家庭環境の中、モンタナの小さな町で育ったことが、その後のキャリアの助走となる、素晴らしい経験をもたらしてくれました。私は独立心が強く、自分でこれと決めたことなら何でも成し遂げられるという自信がありました。また、スポーツ、アウトドア、運動好きになったのもそうした環境によるものですが、そうした興味は、知的作業中心の私の仕事ともうまくバランスが取れていました。また、人を教えることが好きだったこともあって、効果的に人とコミュニケーションする術を身に付けていました。人の先頭に立つことや、目標を定めてそれに向かって進んでいく過程も楽しんでいました。文章を読んだり書いたりするのも好きで、自分の学力には大変自信がありました。教科では科学全般、特に生物の魅力に取りつかれていました。

キャルテックー学部生時代(1956–1960)

キャルテックでの最初の年には、学生時代で最も大きな試練を味わいました。キャルテックは学部教授陣が250人、学部生が800人強、博士号を取得したフェローやスタッフが大体1000人程度という、規模の小さな大学でした。当時も、今も、学部生を対

象とした学校としては、全米で最も入るのが難しい大学です。クラスメートの多くは、理数系の教科教育で知られた大都市の科学専門学校や予備校などの出身でした。彼らのほとんどは微積分や、さらに進んだ数学の訓練を受けていたのですが、我が母校であるシェルビー高校は、微積分の授業さえありませんでした。そのため、物理、化学、数学など、最初の2年間の必修科目で私よりずっと先を行っていた生徒に追いつくため、入学1年目は大変な努力を強いられました。しかし、この時に行った数量計算の訓練は、生物と技術の統合という、後の私の研究に向けた基礎となりました。

キャルテックは、勉学には最高の環境でした。特に、知的で才能に恵まれ、創造力があって好奇心も旺盛なクラスメートは、私にとって大きな刺激でした。そこで私は生涯の友となる、現在は物理学者のエリック・アデルバーガーに出会いました。私たちはキャルテックで知的、科学的好奇心を満たすチャンス、そして社交の機会を最大限に活用しました。何より、私は彼を初めての山登りに連れて行きました。それでやみつきになった彼は、その後生涯をかけて西海岸のほとんどの山系を踏破することになります。

キャルテックの学部学生は、4分の1以上の時間は人文科学の授業を取ります。そのため、私は人文科学に関しては、そちらの専門の学校に進んだ友人より、多いとは言いませんが、遜色のない経験を得ることができました。大学以外では、その後の私の社会面での関心が萌芽していたようで、YMCA の社会、倫理、文化プログラムなどに参加しました。

キャルテックの教授陣は大変優秀でしたが、生徒には気さくに接してくれました。入った年の物理担当はリチャード・フェインマン先生。一般生物はジョージ・ビードル先生。ライナス・ポーリング先生の化学講義にも何度か参加することができました。そんな中で生物の教授2人がとりわけ啓発的で、多くの貴重な助言をいただきました。免疫学者のレイ・オーウェン先生と植物生物学者のジェームス・ボナー先生です。オーウェン先生は、その後、生物学者としての私のキャリアにおいて中心的テーマとなった免疫学と引き合わせてくださった恩人で、ボナー先生は、私にとって最高の先生の1人です。

規模的にはシェルビー高校と大差なかったキャルテックでは、様々な課外活動に参加するチャンスにも恵まれ、卒業までの4年間、私はアメリカン・フットボールをしていました。ポジションはハーフバックとディフェンスバックです。年に4回行われるホームゲームはすべてパサデナのローズ・ボールで行われていました。つまり、キャルテックの選手はどんなプロの選手よりもローズボールでプレーした経験が豊富ということになります。他にも合唱隊で歌い、学生主導の活動にも数多く参加しました。このようにして、

4年生の時には「優秀リーダーシップ賞」という賞もいただきました。このようにキャルテックではいろいろありましたが、一番自分のためになったと思うのは、最先端の分子生物学、細胞生物学と出会えたことでした。その頃には生物をやりたいという志も以前に増して固まっていました。そして、グレンの病気のこともあってか、キャルテックがあまり得意としていなかったヒト生物学に惹かれていました。というわけで、私は2年間医学校で解剖学、組織学、病理学、微生物学、薬学を学び、博士課程に入る前にヒト生物学の理解を深めることにしました。進路先として考えたのは、ハーバードとジョンズ・ホプキンス医科大学ですが、基礎、臨床での訓練をすべて受けつつ、夏休み期間中に単位を取れば3年で医学博士号が取れるという特別プログラムがあるというので、私は後者を選択しました。

キャルテック時代の経験で、その後の私の人生で最も役に立ったのは、学生、教授を問わず、並外れた才能を持った人々と知り合えたことでした。彼らとの出会いによって、私が将来の仕事に対するレベルや期待は一新されたのです。

ジョンズ・ホプキンス医科大学時代(1960–1963)

こうしてキャルテックから医科大学に進んだ私ですが、様々な意味でカルチャーショックを受けました。まず、ほとんどの学生の関心は科学ではなく医学、そして医業にありました。今思うとこれも当然の話なのですが、とにかく、そのせいかキャルテックとは雰囲気の違いがありました。次に、学ぶべき事柄の量がきわめて多く、丸暗記をしなければ追いつかない状態でした。これはテーマを自分で探していくというキャルテックのアプローチとは正反対でした。とはいえ、ヒト生物学の勉強自体はとても楽しめました。そして、その分野で私たちが知り得ていることは本当にわずかであることを知って愕然としました。今でもよく覚えているのですが、私は下痢の原因は何であるかをまず小児科のインターン、次にレジデント、最後に客員教授に尋ねました。3人とも原因となる生物、病気を1つずつ挙げてくれましたが、誰一人として病態生理学的メカニズムという切り口からは説明してくれませんでした。説明できなかつたと言ったほうが正しいのかもしれない。彼らの生物学というのは、多分に記述的で、私がキャルテックで学んだものとは全く異なるものでした。

私の進路は最初の年に履修した微生物学の講座でほぼ決まりました。私は免疫学に惹かれ、免疫系が細菌やウイルスをはじめとする様々な病原菌にどのように作用しているのかについてレポートを書きました。当時は、免疫系が生体の第一防御ラインとなる抗体分子を作り出すのは病原体の指示によるものか、それとも、免疫系が様々な

形の抗体を作り出し、病原体が適切な分子相補性に基づいてそれらを選択、増幅しているのか、という議論がありました。前者は「指示論」、後者は「選択論」と呼ばれています。私は、骨髄腫瘍という抗体を作り出している細胞の腫瘍が、こうした仮説を検証するのに必要な均質抗体分子の研究に対する1つの鍵であると考え、博士課程をスタートし、その後、このテーマ、そして関連する免疫分野に研究人生のすべてを捧げたのです。

ジョンズ・ホプキンス医科大学でも、微生物学のバリー・ウッド、ロバート・ワグナー先生、精神医学のジェロム・フランク先生、生化学のアル・レニンガー先生、そして物理生化学のチャーリー・トーマス先生など、何人かの素晴らしい指導者に会いました。臨床実習は基礎科学の勉強に負けず劣らず楽しく、私は、様々なタイプの人との接し方について多くを学びました。

そんな中で1つ特別な経験があります。クラスメートだったポール・コーネン、スティーブ・ローゼンバーグと私の3人で、在籍者の95%近くがアフリカ系アメリカ人だった地元の高校で、実験を通して科学を教えようとしたことがありました。私たちは器具を揃え、実験計画を立て、授業に臨みました。数人の生徒は驚くほど飲み込みが早く、それ以来、K-12と呼ばれる幼稚園児から高校生までを対象とした科学教育プログラムは、私のライフワークとして、私の中に「刷り込まれた」のです。

ジョンズ・ホプキンスでの3年間が終わりに近づいてくると、数人の恩師が、インターン、レジデントという典型的医学コースを目指すべきであるとアドバイスをくださいました。しかし、私は自分で選んだ道を究めたいと考えており、臨床医学と基礎科学という二足のわらじを履くことは不可能であると分かっていました。ジョンズ・ホプキンスは、私に、ヒト生物学の幅広いバックグラウンドを与えてくれただけでなく、免疫学という方向性を明確に指し示してくれました。そして私はその道を突き進む決心をしたのでした。

キャルテックー博士課程時代(1963–1967)

キャルテックの大学院を選んだのは、後に私の恩師となる、ビル・ドレイヤー先生がおられたからです。当時、ドレイヤー先生は国立衛生研究所からキャルテックに移られたばかりでした。先生は骨髄腫やマウスやヒトの腫瘍化した形質細胞が産出する抗体蛋白、つまりM蛋白、さらにそれが抗体の多様性に関する理論に与える示唆など、様々なテーマに関心を寄せておられたのですが、それこそまさに、当時私が追求したいと考えていた領域でした。キャルテックに戻った最初の年、骨髄腫蛋白はがんの研究に役立つのか、それとも免疫学の発展に資するのかについて、カリフォルニア大学

ロサンゼルス校の医学部の教授と議論になったことがあります。その教授は前者の立場を、私は後者の立場を取りましたが、結局私の説が正しいということが分かったので。ドレイヤー先生は、私が自由かつ自分のペースで作業ができるように、骨髄腫に関するプロジェクトを土曜の午後に行えるよう、配慮してくださいました。ところが、そうした気楽さもつかの間、翌年にはそのプロジェクトは、現代分子生物学で最もホットな分野の1つになっていました。私は蛋白質の配列、つまり、分子鎖を構成する20種類のサブユニットの順番を決定する技法をすでに身に付けていたので、これを様々な骨髄腫蛋白に応用しました。すると、抗体多様性の理論に関する興味深い洞察が得られたのです。ドレイヤー先生の指導の下、私は鎖状の抗体のコード化を実際に行っているのは2種類の全く異なる遺伝子であるという、それまでの生物学では考えられなかったような大胆な理論の構築作業に参加する機会に恵まれました。ここでいう2種類の遺伝子とは、非自己の分子パターンを認識するための V 領域遺伝子、そして抗体分子の殺傷に役割を果たすC領域遺伝子です。私たちは、この2つの遺伝子は抗体産生細胞の成熟に伴って並び替えが起こり、合体するのではと考えていました。「2種類の遺伝子が1つのポリペプチドを構成する」というこの仮説に対する科学界からの反応は、概して懐疑的であり、私たちを非難する声さえ聞かれました。この時、私は新しい考え方に脅威を感じる科学者が世の中には数多く存在するのだということを初めて知りました。私は研究を重ね、この論争の最先端を走る研究者となり、パークレー、サンディエゴなどの大学、全国規模の会議などで講演を行っていました。大学院に進んでから2年目のことです。こうして私は、当時急速に発展しつつあった分子免疫学の世界に足を踏み入れることになったのです。

ドレイヤー先生は、私にとってかけがえのない恩師で、物事を概念化して考えることを教わりました。どんな問題にも意欲的に取り組み、また、並外れた創造力を持っていらっしゃいました。また、科学技術にも大きな関心をお持ちで、ベックマン・インスツルメンツ社と共同でアミノ酸分析機を開発し、大成功を収められました。先生は高性能の蛋白質配列解析機の開発に関してもいろいろとアイデアをお持ちでしたが、これは後に私との共同プロジェクトとして結実しました。さらに先生は、生物学上の発見を試みる際の試薬として、蛍光抗体の可能性にどの科学者よりも早く着目されていました。そして私にその後の研究者としてのキャリアの指針となった、2つの教えを授けてくださいました。1つ目は「常に最先端の生物学を実践せよ」というもので、そのほうがエキサイティングでやりがいがあり、研究活動を楽しめるのです。2つ目は「生物学を本当に変えたいと思うのなら、新しい技術を開発して生物学上の知識の最前線を進めること」で

す。

キャルテックでは、院生生活を満喫しました。哲学、文学、そして先端有機化学を学ぶ傍らで、地元の高校で科学を教え始めました。趣味の岩登りでは、パートナーのエリック・アデルバーガーと本格的な岩登りを始める一方、カリフォルニアのシエラ・ネバダ山脈、グランドキャニオンの峡谷などにも頻繁に出かけました。山歩きというのは精神的にも肉体的にも、リフレッシュするには格好のスポーツでした。

何より重要な出来事は、大学院1年生の時にヴァレリー・ローガンと結婚したことです。それ以来、彼女は私のすることなら何から何まで付き合ってくれています。アウトドアスポーツに関して言えば、山やスキーに出かける時は彼女も一緒です。また、その後私が立ち上げた幼稚園児から高校生までを対象とした一連の科学教育プログラムでも私のパートナーとして活躍しています。

この大学院時代に、私のキャリアは転換点を迎えました。私は、近い将来、未だ解明されていない抗体多様性の問題に取り組むのだとはっきりと心に決めていました。問題は、進路として次にどこへ進むかでした。私は博士号取得者を対象としたポジションをいくつか検討し、いったんはヨーロッパに心が傾いたのですが、ベトナム戦争という横槍が入りました。医学博士号を持っている学生は徴兵に掛りやすいので、私は国立衛生研究所(NIH)の公衆衛生局に行くことにしたのです。

国立衛生研究所ー国立がん研究所時代(1967–1970)

国立衛生研究所(NIH)では蛋白質化学研究室の立ち上げを行うという条件で、下部組織である国立がん研究所(NCI)の免疫学部の上級研究員という独立した研究職を与えられました。私は分子免疫学の研究を続けながら、技術開発にも着手し始めていました。また、分子免疫学、分子進化という2つの講座を担当していました。NIHでは、じっくりと次の研究の方向性を考える一方で、抗体の多様性に関する理論について興味深い実験や議論を行い、有意義な3年間を過ごしました。当時、NIHには、将来のアメリカの医学界を担う人材が、どうやら私と同じ理由で集まってきており、彼らと知り合えたことはNIHでの大きな収穫の1つでした。

そんな中で、一番印象に残っている出来事といえば、長男のエラン、長女のマーキが生まれたことです。私は2人の分娩に立ち会ったのですが、人生で最も大きな感動を覚えた瞬間でした。こうして、私たち夫婦はプライベートにおいても、「子育て」という素晴らしい冒険に乗り出したのでした。

分子免疫学の研究を続けるということは決めていたのですが、同時に、技術面での

開発にも次第に関心を持つようになっていました。問題はその2つの両立が可能な職場はどこであるかでした。そこでハーバード大学医学部、コロラド大学、スタンフォード大学医学部、キヤルテックなど、いろいろと検討したのですが、生物学と科学技術の統合を目指すのなら明らかにキヤルテックが最も適しているという結論に達しました。

キヤルテックー学部教授時代(1970–1992)

キヤルテックでは、技術分野の研究と生物学、特にその頃関心があった分子免疫学の2つに自分の時間を割り振っていこうと心に決めていました。これは、どういった技術を開発するのかは生物学の発展によって決まるのであり、また、そうした技術は重要な生物情報の解読に立ち足る障壁を取り除いてくれるものと考えていたためです。

ここで、これからお話しすることについて、少し知識のおさらいをしておきたいと思います。生物情報と呼ばれるものは主に3種類あります[図1]。まずDNAですが、これはG、C、A、Tという4つのアルファベットで構成されている線、つまりデジタルの糸のことで、生体細胞のDNAに存在する長い糸のことを染色体といいます。染色体のひもに存在する情報の1つが、その染色体自身の遺伝子です。各遺伝子は、DNAのそれと非常によく似た4つのアルファベットで構成される、こちらもデジタルのひもであるRNAにコピーされます。メッセンジャーRNAと呼ばれるこの物体は、遺伝情報を最終生成物である蛋白質に翻訳します。こうして遺伝子は、蛋白質という2種類目の生物情報の符号化をそれぞれ行います。蛋白質というのは、20のアルファベットから成るサブユニットで構成されたひもです。1本の蛋白質のひもは、折れ曲がってそれぞれ特定の三次元構造に形を変え、1つの機能を果たすようになります。蛋白質は分子で構成された生命維持装置のようなもので、生命体の姿、形を決め、体内の化学反応において触媒の役割を果たします。3つ目の情報は、生物系です。各生物系は、蛋白質、細胞など、多種多様な情報要素で構成されています。神経系、免疫系などがこれにあたります。生物系には、その内部に存在する数多くの要素の調和相互作用によって生じるシステム特性があります。免疫系の場合、侵入してきた感染物質に対する免疫反応、ならびに自己に対しては反応しないという、免疫耐性がこれにあたります。後ほど詳しく説明しますが、私の研究室はこうした3つの種類の生物情報をそれぞれ解読する装置の開発に成功しました。私はもともと蛋白質が専門の化学者でしたので、量を確保できる興味深い蛋白質は数少ない、という生物学上の問題に常に悩まされていました。蛋白質の特徴を調べる作業の第一段階として最も効果的なアプローチは、その配列、つまり、アミノ酸のサブユニットが並んでいる順番を突き止めることです。したがっ

て、私の研究室が最初に開発に取りかかったのは、従来モデルの100倍の感度を持った蛋白質配列解析機でした。完成するや否や、この装置は、それまでは量が少なくてなかなか扱いにくかった蛋白質の配列決定にさかんに使用されるようになりました。こうした配列解析機を使った分析によって、生物学に、新たな研究分野が数多く開かれました。[表1]を参照してください。このように、生物学と科学技術の間には、前者がどういった技術が必要かを決定し、それによって開発された技術が生物学の新たな可能性を生み出す、という密接な関係があります。できることなら、新たな技術が生み出される過程において、こうしたサイクルが相互作用的に機能するものであることを願います。こうしたアプローチは科学技術と生物学を統合するものに他ならないからです。

分子免疫学に関心があった私は、抗体の多様性に関する理論を解明し、「2種類の遺伝子が1つのポリペプチドを構成する」という仮説を証明するためには、分子生物学の知識が必要であると考えようになりました。そして、研究室で早速、このアプローチを実践しました。私の信念の1つに、生物学関連の研究は生物学という学問の要請に応えるものでなくてはならない、というのがあります。つまり、生物学者は学問的必要性があればどんなことであれ、それを実践し、新たな生物学上の問題を解決するためにそれまでとは違った技術が必要であれば、それを習得すべきなのです。しかし、実際にこれを実践してみると、技術面での限界にまたしてもぶち当たってしまったのです。そこで、私たちは DNA 遺伝子の断片を合成する DNA 合成装置、蛋白質の断片を合成する蛋白質合成装置、DNA 断片の塩基配列を決定する DNA 解析装置という3つの装置の開発を急ぎました。この3つの装置、加えて蛋白質配列解析機が揃ったことで、研究者は蛋白質の配列から遺伝子の配列、また、その逆のプロセスを1つの装置の中で行うことができるようになりました。さらに、遺伝子や蛋白質の断片を簡単に合成することも可能になりました。これらの装置は分子生物学の分野でも数多くの、新しくかつ有効な戦略を可能にしました。例えば、DNA の断片を100万倍以上に増幅する、PCR 法という技術の開発には DNA の断片の合成を簡単に行うことのできる技術が必要でした。これら4つの装置は、現代分子生物学の技術的な土台となっています。また、DNA の自動解析装置開発に関する研究は、後にヒトゲノム・プロジェクトという、生物学に新たな方向性を拓いた試みの実現に貢献しました。このプロジェクトについては、また後で詳しく触れたいと思います。

先程も述べたように、私は分子免疫学に関心があったために、抗体分子、つまり蛋白質の分析から抗体遺伝子の分析へと研究の軸足を移すことになりました。私たちの体がいかにして数100万種類もの抗体分子を合成しているのか、という問いに対する

答えとして、当時、2つの理論が注目を集めていました。その1つが体細胞説で、これは、抗体遺伝子の数はごくわずかで、各個体が生きている間に活発に突然変異を遂げることによって、多様化が進むといったものです。もう一方の生殖細胞説の立場は、抗体遺伝子は大量に存在し、そのほとんどが人体の DNA 中に存在している、したがって体細胞の突然変異は重要ではない、というものでした。利根川進、フィル・レダーというお二方の研究室と協力して、私たちは次の2点を証明することに成功しました。まず、「2つの遺伝子が1本のポリペプチド鎖を構成する」という理論が正しいということ。そして、抗体の多様性に関して、先ほどの2つの理論にはそれぞれ正しいところと正しくないところがある、ということです。私たちの DNA には数多くの抗体遺伝子が存在し、それらは体細胞突然変異を起こす、というのが正解でした。この研究が認められ、利根川教授はノーベル賞を受賞されました。私の研究室は、T 細胞受容体、MHC 受容体という、他の2クラスの免疫受容体のコード化を行っている遺伝子族の特徴を明らかにするというアイデアに夢中になり、それからの15年間というもの、特徴づけ作業を行うために自ら開発した4つの装置を総動員し、マウスとヒトにおけるこれら受容体遺伝子の配列分析に取り組みました。そこから得られたデータ、そして、後ほど説明するシステム生物学という新たなアプローチによって、免疫系が持つ特性の中でも特に重要なもののいくつかについて理解を深めることができるようになりました。具体的には、ワクチンの生成過程である免疫反応、そして寛容性、つまり、生体の免疫機構はなぜ自己の成分に反応しないのか、また、自己免疫疾患においてはなぜ反応するのか、という問題についての理解です。

1970年代の後半、ある友人から、「君のチームにしか高感度の蛋白質配列解析機がないのは残念だ。商品化して他の研究者も使えるようにしてはどうか」と言われました。私はこのアイデアが気に入り、キャルテックのマーフ・ゴールドバーガー学長にこの提案を持っていきました。学長は、キャルテックとしては私の装置に限らず、一切の発明品の商品化に関心はないが、どうしてもというのなら自分で商品化することに問題はない、と言ってくれました。そこで私は完成した蛋白質配列解析機、そして DNA 合成装置、蛋白質合成装置、DNA 解析装置の完成予想図を持って、19もの会社を訪問し、この4つの装置が生物学に革命を起こすであろうと説いて回りました。しかし、反応はゼロで、ベックマン・インスツルメンツ社に至っては、私がパートナーとしては理想的であると考えていたにもかかわらず、3度目の訪問時にもう来なくてもよい、と言う始末です。この時の私は、落胆という言葉だけでは済まされないほど落ち込みました。しかし、捨てる神あれば拾う神ありで、当時、サンフランシスコでベンチャーキャピタルをやっ

いたビル・バウズ氏から電話があり、私が開発した装置の売込みに失敗したと聞いたが、会社設立資金として200万ドル出してもいい、と言うのです。天にも昇る気持ちでした。早速学長に報告に行ったのですが、学長は、「ベンチャーキャピタルと同じ屋根の下に住む」ことにはかなり抵抗がありました。というのも、当時、ハーバード大学でも2名の教授が関わったバイオ関係のベンチャー企業と大学との関係がギクシャクしており、学長はその二の舞を恐れていたのでしょう。ともかく、私にオファーをくれたのはバウズ氏だけでしたので、学長もしぶしぶベンチャーと手を結ぶことを認めてくれました。さて、この話はここで終わりではありません。それから間もなくして、私はキャルテックの評議員の前で、生物学の世界が私たちの装置によってどのように変わっていくかについて話をする機会がありました。たまたま評議員の一人にベックマン・インスツルメンツ社のアーノルド・ベックマン氏がいました。ベックマンさんは講演終了後、私のところにやって来て、「素晴らしい発明だ。これこそまさに我が社が必要としている製品だ」と言ってくれましたが、私はベックマン社には3度断られました、と申し上げておきました。その後、学長はさらに逡巡したのですが、最終的にはベンチャーの資金を使って会社を設立することに同意してくれました。現在、分子関係の装置では世界のトップを走る、アプライド・バイオシステムズ社の誕生です。

開発品の商品化に初めて着手したこの時の経験から、私は2つの教訓を学びました。まず、企業にアプローチをかける時には、商品の長期ビジョンや市場性よりも目先の損益に目が行きがちな中間管理職ではなく、CEOをはじめとする経営トップに直接話を持っていくこと。また、今思えば、19社すべてに断られたのはかえって運がよかったということです。というのも、19社の内、私たちの装置のように技術的に難しい製品の商品化を成功に導くためには不可欠な有能なスタッフを揃え、また、そのためだけに相当の経営資源を集中したり、しようとしたところはなかったと思うからです。これは一般論ですが、これまでの既成概念を覆すような大きな話は、既成の企業にライセンスするよりも、一から会社を立ち上げたほうがうまくいくことがあります。その後、私は、アムジェン、システミックス、ダーウィン、ロゼッタ、マクロジェニックスなど、合計10社の共同設立者となりましたが、これらはすべて、生物学に対して他とは違ったアプローチを試みている、かつ、少なくともその一部は私の研究室から生まれた、技術的、生物学的発見をベースにしています。すべての研究者には自らの知識を社会に還元する責務があり、会社を設立したり、知的所有権のライセンスを供与したりすることは、その使命を実行するための有効な手段の1つである、というのが私の持論です。

さて、このあたりの話は、マイク・ハンカピラー、ロイド・スミス、スティーブ・ケント、ル

ーディ・エーバソルド、アラン・ブランチャード、ウルフ・ランデグレンをはじめとする数多くの才能豊かな後輩研究員の力に多くを負っている、ということを申し上げておかなければなりません。彼らの多くは現在、バイオテクノロジーの最先端を担っています。これまでの私の研究者生活で、おそらく最大の喜びは、学部学生、大学院生、博士号を取得したフェローなど、精力的で才気溢れる若き研究者と一緒に仕事ができただけです。さて、ここで先輩研究者の果たすべき役割について一言お話ししたいと思います。私自身、優秀な大学院生や博士号を持ったフェローなどと一緒に仕事をする機会に恵まれたわけですが、特に優れた駆け出しの研究者に対して、先輩研究者は、高いレベルの科学的ならびに知的環境、適切な技術、財政資源、そして彼らの興味を掻き立てるようなテーマを与えてやらなければなりません。研究活動のあらゆる局面で、自らの研究者としての姿勢を通じて、学生の参考となるモデルを示さなければなりません。また、彼らが助けを必要としている時には、いつでもその求めに応じなければなりません。もちろん、最終的には、彼らは自ら課題に取り組むことによって科学というものを学び取らなければならないことは言うまでもありません。学生たちには、個々の課題を自ら解決していけるよう、自由と時間を与えてやらなければなりません。彼らがデータを集め終わると、そのデータを分析し、最後には論文の書き方の手本を示す、という大事な仕事先輩研究者を待っています。学生が優秀であれば、明示的に指導を行う必要がなくなります。というのも、学生は、先輩研究者が時間や、時にはそれに必要な特別な技能がなくて解明できていない問題に対する解決策を持ってやってくることもあるためです。私の教え子については、こうしたことがよくありました。

キャルテックで教授をしている時に、私はついに妻の忠告を受け入れてタッチ・フットボールから足を洗うことにしました。実は、学生時代に作った膝の古傷が再発して、何度か病院で診てもらっていたのです。その代わりに、3-6マイル程度を朝、できるだけ走るようにしています。走っていると研究に関する良いアイデアがよく浮かんできます。走る時はいつも1人です。1つのトピックに絞って1時間かそこら誰にも邪魔されずに考えを巡らせることができるのは、1日のうちでもこの時だけです。自分では1つの問題を様々な角度から考えて楽しんでいます。

1985年の春、私を含めて総勢12人の研究者が、カリフォルニアのサンタクルーズで行われたヒトゲノム・プロジェクトの第一回会合に招かれました。ヒトゲノムというのは、私たちの細胞の一つ一つに存在している23組の染色体のことで、全部で30億文字のDNA 言語を含んでいます。カリフォルニア大学サンタクルーズ校のセンシャイマー学長が、ヒトゲノムの解析を行う機関の創設を検討していて、専門家の意見を聞く、という

のが会合の趣旨でした。私たち12名は丸一日半、議論を戦わせた結果、2つの結論に達しました。まず、ヒトゲノムの配列決定は、技術的には難しい面もあるが、可能であるということ。そして、もう1つの結論は、実際にそれを行うか否かについて私たちの意見が真っ二つに分かれたということです。私は3つの理由で、このプロジェクトに魅力を感じていました。1つ目は、このプロジェクトによって、私が「発見科学」と名づけた全く新しいアプローチが生物学にもたらされたことです。これは、生物系のあらゆる要素はデータベースによる定義付け、整理が可能であるという考え方で、このアプローチが浸透し、包括的な分析を行うチャンスが増えれば、生物学のインフラの整備が進み、科学の「手法」が従来のものとは一変してしまう可能性も秘められています。例えば、ヒトゲノムの配列を決定したり、23組のヒト染色体をデータベースに置き換えたりする作業も純粋な発見科学ですが、これにより、例えば健康な、または腫瘍化した細胞など、ヒトの全遺伝子の行動を全体的に分析することが可能になります。すでに、こうした分析は日常的に行われています。発見科学は、まず仮説ありきで仮説を証明するために実験を計画するという、これまでの仮説中心の手法とは180度異なります。2つ目ですが、私はヒトゲノム・プロジェクトによって、高速DNA解析技術の開発が進むことになるだろうと考えていました。この技術は、当時、私の研究室の中心的プロジェクトでした。さらに、このプロジェクトにより、生物学には欠かせない情報の単位である遺伝子、メッセンジャーRNA、蛋白質などの行動を測定する高速ツールの開発の道が開ける可能性がありました。3つ目は、ヒトゲノム・プロジェクトが人類の健康に大きく貢献する可能性を秘めているという点です。このプロジェクトは遺伝的に欠陥のある遺伝子を発見するツールのような役割を果たすものですが、これこそ、ヒトゲノムが病気の発症において果たす役割の解明、ならびにそうした欠陥遺伝子が誤って作用することを予防していく試みの第一歩となるのです。こうした方向性は、ゆくゆくは予知医学、予防医学といった方向に進んでいきます。このことについては後ほど詳しく述べたいと思います。

さて、こうした大きな可能性を秘めたヒトゲノム・プロジェクトですが、1985年から1990年までは、ほとんどの生物学者から猛烈な反発を食らっていました。私自身も、このプロジェクトの持つ大きな可能性について何度も講演活動を行い、敵意剥き出しの質問も多数受けました。おそらくゲノムの2%程度しか遺伝子はないだろうから、ゲノム全体の配列を決定する作業など、時間とお金の無駄である、というのが大方の生物学者の考えでした。さらに、ヒトゲノム・プロジェクトは仮説主導型ではなかったため、これは純粋な意味での科学ではない、とも考えられていたようです。私たちがやっているのは切手収集や魚釣りとなんら大差ない、などという罵声も浴びせられました。しかし、彼ら

反対派は、発見科学の本当の可能性を理解していませんでした。また、ヒトゲノム・プロジェクトは最大30億ドルの経費がかかるとされていたため、「金食いサイエンス」と揶揄され、それだけで良くないとレッテルを貼られたのです。私は、1985年からの5年間、そうした論争にも参加しましたが、反対派のほとんどがあまりにも頑であることに衝撃を受けました。彼らは有効な主張を持っていなかっただけでなく、ヒトゲノム・プロジェクトを支持していた人々の主張の良いところを認めることができず、また、認めようとはしませんでした。しかし、こうした論争にも転換点が訪れました。米国科学アカデミーが当時の学長であるブルース・アルバートを座長とし、賛成派、反対派の委員がそれぞれ半数を占める委員会を発足させたのですが、委員会は満場一致でヒトゲノム・プロジェクトの支持を決め、1990年には15年という期限が設けられました。その後、2001年には配列の概要が完成し、2003年4月には終了予定と、DNA 構造発見の50周年に間に合うペースでプロジェクトは進んでいます。後でもお話しますが、ヒトゲノム・プロジェクトは生物学、医学の様相を根本から変えてしまいました。しかし、プロジェクト初期の段階では、大規模な DNA 配列決定の自動化を推し進めることが急務でした。そして私の研究室も、こうした目標を掲げることによって、生物学における学際的研究というアプローチに傾倒していったのです。

自動DNA解析装置の開発には、生物学、化学、工学、コンピュータ科学など、様々な分野の技術をブレンドする必要がありました。1980年代頃には、私の研究室では、当時の生物学研究室としてはユニークだった学際的カルチャーが育まれていて、生物学者と技術者が連絡を取り合いながら仕事を進めていました。1987年、私たちは全米科学財団(NSF)が新しく始めた科学技術センター(STC)というプログラムに応募し、助成金を得ることができました。このセンターの目的は3つありました。まず、科学と技術の統合。これは私たちの場合、分子バイオテクノロジーになります。2つ目は、研究面で、産業界と有意義なパートナーシップを締結すること。最後に、出張教育プログラムを支援すること。これは私たちの場合、幼稚園児から高校生までもを対象としたK-12プログラムとなります。STC プログラムが有効に機能したのは、年間300万ドル規模の資金を、11年間にわたって柔軟に提供していくというスケジュールのおかげです。また、中間見直しも何度か行われました。STC プログラムは、連邦政府がスポンサーとなったものの中で、最も優れたプログラムの1つだと思います。私たちの STC も大きな成果を収め、他のチームとも協力して、オリゴヌクレオチド、つまり DNA 断片の合成という新たな技術の開発を行い、プロテオミクスと呼ばれる分野の実質的立ち上げに成功しました。また、ヒトゲノム・プロジェクトに参加している16のゲノム・センターの内、私たちの

プログラムから2つが誕生しました。さらに、数えきれないほどの産学協同プロジェクトを生み出すとともに、幼稚園児から高校生までを対象とした科学教育プログラム(K-12)としては全米でも最大級の成功を収めたプログラムを生み出しました。これについては後ほど詳しくお話いたします。

ところが、驚いたことに、キャルテックの生物学教授の中では、エリック・デヴィッドソンだけしかプログラムへの参加に興味を示しませんでした。今から思うに、優れた生物学者でさえ、生物学に科学技術を導入することに大きな抵抗があったのでしょうか。1973年には、こんなことがありました。当時、キャルテックの物理学部長だったロバート・センシャイマーが、あまり科学技術のほうに時間を取られすぎないように、という忠告を私にくれました。私は、最初から彼には私の計画、つまり、生物学と科学技術にそれぞれ半分ずつ時間を費やすつもりであるということはずで述べてありましたが、その考えに変わりはないということを伝えました。その年の終わりには、キャルテックとしては異例の早いタイミングで私の契約が更新されたので、どうやらあの時の警告は私の勤務評価には無関係だったようです。何年か経って、センシャイマーは、あの時の忠告は、古参教授の大多数の意見を代弁したものだ、と私に明かしてくれました。私は、STCでの成功体験から、自分の研究室だけでは最適な学際的環境を作り出せないが、別の学際的学部、特に学際的研究に関心を持った大学院生を集めることが必要であると考えようになったのですが、それを実行に移そうとした時に、またしても同じような拒絶反応に直面したのです。私は、まずは必要な知識を持った教授を見つけ出し、分子生物学関係のオプションも用意するべきだ、と生物学部内で提案したのですが、学部内で指導的立場にあった教授たちはこれを否決しました。そこで私はキャルテックの学長、トム・イブハートに、分子生物学を研究する新しい学部の創設を訴えかけました。学長は、私が「生物学の教授を説得できるならいいだろう」と言ってくれました。化学部と工学部はこのアイデアに乗ってくれていましたが、生物学部だけは反対でした。この頃までに、私は、学際的研究ビジョンこそ、今後将来的に生物学者が進んでいくべき道であると確信するようになっていました。というわけで、かなり気が進まなかったのですが、1992年にはワシントン大学の医学部に移る決心をし、そこで分子生物学という学際的研究を行う学科を立ち上げました。

ワシントン大学 分子生物工学科時代(1992–1999)

ワシントン大学を初めて訪れた際、医学部のフィリップ・フィアルコ学部長にお会いし、新しい学部に対する私のビジョンをご説明しました。ところが、学部長は、私のアイデア

は医学部という環境での実践に本当に適しているのか疑問があり、また、複雑すぎるようにも思う、というご感想でした。私はすっかり落胆して家路につきました。しかし、1週間後、学長は私に電話をくださり、考えが変わったとおっしゃったのです。そして私の家まで文字通り飛んで来て、このプロジェクトはぜひとも実現させるべきだと丸一日かけて私を説得してくださいました。多忙な医学部の部長が、これほどの大きなプロジェクトに関して自分の立場を変え、生物学者でさえそのほとんどが見落としていた未来のビジョンを理解していただいたという事実に、正直言って私は驚かされました。私は早速ワシントン大学のダーンツ記念講演会に招かれ、学際的技術のこと、そしてそうした技術が未来の生物学や医学にもたらす影響について、私が考えていたことをかいつまんでお話ししました。あのビル・ゲイツもこの講義を聞いてくれていて、その後、4時間にもわたる豪華なディナーの席で分子生物工学科設立への支援を約束してくれたのです。私は NSF 科学技術センターをキャルテックから引き払うと、それからの4年間、生物学者、エンジニア、コンピュータ科学者、化学者が集う、初めての本格的な学際的学部となる分子生物工学科、ならびに大学院課程の立ち上げに奔走しました。手前味噌になりますが、この試みは大成功を収めました。教授陣としては、ジョン・イエーツとルーディ・エーバソルドの2人がプロテオミクス関係を、メナード・オルソンと私の2人は、それぞれ、別々のヒトゲノム・センターの運営にあたりました。私の研究室は、オリゴヌクレオチドアレイの合成に使用するインクジェットプリンターの新しい技術の開発に成功しました。現在、ロゼッタとアジレントの2社でライセンス業務を行っているこの技術は、全遺伝子の発現パターンの研究を可能にする包括的技術の一例と言えます。この技術を使えば、誰でもすべてのヒト遺伝子を代表する DNA の断片を持った配列を合成し、それを使って正常な細胞や癌細胞で遺伝子の発現パターンを比較することができます。遺伝子発現のパターンの変化は、例えば、癌のメカニズムを知る手がかりとなります。一方、ゲル・ファンデンエングは世界最高の性能を誇る蛍光活性化細胞選別装置の開発に成功しました。フィル・グリーンはヒトゲノム・プロジェクトで中心的な役割を果たす、組立て、品質管理ソフトウェア・プログラムの開発で先駆的な仕事をしました。これらの成功事例からもお分かりいただけるように、分子生物工学科は私の想像をはるかに越える成功を収めたのですが、一方で、私が1990年頃からずっと暖めていた、大きな可能性を秘めたアイデアが現実のものとなってきていました。そのアイデアとは、システム生物学と呼ばれるものです。この学問は、この30年間、生物学者がずっとそうしてきたように、一度に1つの遺伝子、蛋白質を取り上げてシステムを研究するのではなく、あるシステムに含まれるすべての要素の研究を同時に行うことを提唱するもので

す。システム生物学については、後ほど詳しくお話しします。

ワシントン大学医学部の環境は素晴らしく、私の研究テーマも人類生物学や疾患へと広がっていきました。泌尿器科学科のポール・ランジ学科長、博士課程の優れたフェロー、ピート・ネルソン、そして私の3人は、DNA の配列分析、DNA アレイ、プロテオミクスなど、様々な包括的技術を用いた前立腺癌へのシステム・アプローチに関心を抱きました。また、フレッド・ハッチンソン癌研究所のエレーン・オストランダーとジャネット・スタンフォードの協力により、前立腺癌に関する遺伝学的研究も始めました。この2つの取組みは、マイケル・ミルケンならびにその CaP CURE 基金の援助を受けました。ミルケン氏は、テレビの力を利用し、ジェネラル・シュバルツコフと私を加えた3人で人気トーク番組「ラリー・キング・ライブ」に出演して、家族に2人以上前立腺癌患者がいる人々に呼びかけ、私たちが当時行っていた遺伝子族の研究に参加してもらってはどうか、と持ちかけてきました。私は彼の話に半信半疑でしたが、ともかくこの提案に合意しました。蓋を開けてみると、番組が放送されてから数週間で、なんと200組以上の家族が申し込んできました。この8年間、こうして集まった被験者を対象とした研究によって、前立腺癌をかかりやすくする染色体が存在するであろう場所に関して、実りある発見がなされました。私の研究室も、骨髄幹細胞、自己免疫疾患の研究を開始しましたが、これらの研究はすべて、私たちをはじめとする研究者が開発したゲノミクス技術やプロテオミクス技術から多大な恩恵を受けています。このように、先端技術、生物学、医学の統合が徐々に進んでいきました。それと同時に、学際的な研究、インターネット、そしてヒトゲノム・プロジェクトが交わる分野において、新たな生物学、医学の可能性が生まれつつありました。システム生物学です。

1996年、私はある提案を持ってワシントン大学のリチャード・マコーミック学長を訪ねました。私の学科は急激に大きくなってきましたが、スペースが少なく手狭になってきたので、新しいビルを建ててそちらに引越し、システム生物学の進歩に一層弾みをつけたい、については資金調達をお願いしたい、というのがその提案の内容でした。学長は、私たちと同じような申請をして許可を得た建物がすでに10棟ほどあり、順番が来るのを待っていると長くて10年はかかる、と言われました。そこで私は、学長とポール・ラムゼー医学部長に、マサチューセッツ工科大学(MIT)のホワイトヘッド研究所に倣ってシステム生物学研究所を作りたいと申し出ました。ホワイトヘッドは、独立した研究所でしたが、MIT と密接な関係にありました。ラムゼー学部長は、そういった研究所を作るのなら、100%医学部の傘下でなくてはならない、とおっしゃいました。私たちはそれから3年間ほど、この可能性を追い求めたのですが、その内に、システム生物学

は生物学における伝統的アカデミック・サイエンスのエッセンスである、既存の、仮説中心の小グループによる研究とは全く性質の異なるものである、ということが分かってきました。アカデミアの運営機構、特に州立大学のそれは、後でお話しするような、システム生物学の新たな要求に応えられるとは思えませんでした。1999年12月、いろいろと考えた末に、私はワシントン大学を辞し、学部の同僚だったアラン・アデレム、ルーディ・エーバソルドと一緒に非営利機関のシステム生物学研究所を設立しました。

システム生物学研究所(2000年—現在に至る)

システム生物学研究所は、システム生物学の創生、応用、普及をその使命としていました。学際的な研究によって、DNA 解析装置、オリゴヌクレオチドもしくは DNA アレイ、そしてプロテオミクスに関する幾多の戦略やツールなど、システム生物学に必要な包括的ツールが数多く開発されていました。また、インターネットの普及により、世界の誰とでも瞬時にコミュニケーションが取れるだけでなく、莫大な量のデータの保存、送受信ができるようになりました。

ヒトゲノム・プロジェクトは、生物学者の生物学に対する考え方、実践方法を変えることになりました。

- ・発見科学は包括的な情報分析の可能性を生み出しました。
- ・すべてのヒト遺伝子の遺伝子パーツ・リストならびにその制御領域の配列が明らかになりました。
- ・生物学は、「DNA、遺伝子のデジタルもしくは一次元構造」、「分子で構成された生命維持装置である蛋白質の三次元構造」、そして「独自の出現行動を持つ生体組織」という、3つのタイプの情報を持った情報科学であるという考え方が生まれました。
- ・DNA 解析装置、DNA アレイ、プロテオミクスなど、生物情報の定量測定を高速で行うツールが開発されました。
- ・生物情報の取扱い、保存、分析、統合、普及にコンピュータ科学、数学、統計学が用いられるようになりました。
- ・複雑なヒトの生体組織を解読するための「ロゼッタ石」として、酵母、虫、ハエ、マウスなどのモデル有機体が用いられました。これは、すべての生命が共通の祖先を持っていて、なおかつ、新陳代謝、情報蓄積、発現など、生体で最も基本的なプロセスの基本メカニズムを共有しているために可能となりました。
- ・やがて人類はゲノムを利用して生命のロジックの解読を行えるようになるでしょう。そうなれば、比較ゲノミクスにより、こうしたロジックが生体の中でどのように変化してきたの

かを比較することができます。比較ゲノミクスは、ヒトの生物学的複雑性を解読する鍵の1つとなります。

システム生物学とは一体どういったものなのでしょうか。車の動作メカニズムの分析にシステムのアプローチを用いたと仮定してご説明します。まず、メカ、電気、制御という車が持つ、異なる要素をすべて特定するのに発見科学を用います。次に、すでに持っている知識から、車がどのように機能するかという予備モデルを用意します。3番目に、包括的技術を用いて、車を運転したり、アクセルやブレーキを踏んだりという、異なる状況下で3つの要素がお互いにどういった行動をするのかを測定します。そしてメカ、電気、制御という異種要素の行動をまとめ、モデル予測と比較します。仮説をたて、モデル予測と実験データとの差異の説明を行ったうえで、再度、仮説主導型による包括的分析を行い、その結果を用いてモデルを作り直します。実験データとモデルがお互い一致するようになるまで、このプロセスを繰り返します。システム生物学研究所では、こうしたアプローチをバクテリア、酵母、ウニ、マウスに応用することによって、異なる生体系に関する研究をスタートさせることができました。

システム生物学を実践するためには何が必要なのでしょうか。それは、生物学者、コンピュータ科学者、化学者、エンジニア、数学者、物理学者などを集めた学際的な学部です。彼らはそれぞれが専門にしている学問の「言語」を話し、理解することで、新しい包括的技術開発の後押しを行い、そうした技術を、計算機生物学や数学のデータ収集、保存、統合、分析ツールと統合します。難しいのは、技術者に生物学をしっかりと分かってもらうこと、逆に、生物学者に技術を分かってもらうことです。加えて、技術者と生物学者の双方が共通の言語を用いなければなりません。このためには、ティーチングに対する新たなアプローチが必要となります。そしてこれらの技術を生物学や医学と統合していかなければなりません。ゲノミクスやプロテオミクスの技術を使える高速の施設、また、こうした施設を常に技術開発の最前線に保つための技術力も不可欠です。生物学や医学において新たに出現した興味深い分野をカバーしていくためには大学との協業が、新しい技術や支援の提供を受けるためには企業との協業が欠かせません。学際的学部はチームワークを活かしてシステム生物学の反復的、統合的サイクルを実践していかなければなりません。さらに、システムを包括的に分析するためには、発見科学は仮説主導型の科学との統合を図らなければなりません。また、外部と比較しても遜色のない給与体系、知的財産の取得、ライセンス供与といった問題にも効率的かつ適切な対応が求められます。システム生物学をいかに行っていくかに関する私たちの考え方は、産、学の双方に難しい問題を提起するものです。私たちのよ

うな非営利団体の組織構造は、適切な支援が得られるのであれば、システム生物学にアプローチを行っていくうえで理想的であるように思います。

予知医学、予防医学

ヒトゲノム・プロジェクトは、システム生物学、そして予知医学、予防医学という現代の生物学、医学における2つのパラダイム変革の触媒となりました。このプロジェクトは、一卵性双生児は別として、私たち一人ひとりを違った存在にしている多形性、すなわちヒトゲノムの広範な可変性へのアクセスを私たちに与えてくれました。ある任意の2人のDNAを比べてみると、違っているのは500文字中平均で1文字です。言い換えれば、個体間の違いを生み出しているのは、平均するとおよそ600万の文字ということになります。こうした違いのほとんどは私たちの外見や行動に影響を与えませんが、その内いくつかは身長の高低を左右し、また別のいくつかは体型を決定します。さらに別のいくつかは、その人を癌、心臓疾患、神経疾患、代謝疾患などにかかりやすくさせます。私の予測では、これから10～15年で、病気の発症に関わる数百個の遺伝子の同定が終わっていると思います。そうなれば、少量の血液から遺伝子を取り出し、関連するDNAの配列を解析し、そのデータを基に各個人の将来の病歴を予測することができるようになります。これを予知医学といいます。治療、もしくは予防の可能性なしにこうした予測をすることは、医学上、タブーとなりますので、私たちは今後15～25年かけて、システム・アプローチを用いてこうした欠陥遺伝子を生体系という文脈の中に位置付け、その限界を乗り越える術を学んでいくことになるでしょう。これを予防医学と言います。予防医学の手段としては、薬、胚幹細胞治療、改変蛋白質、遺伝子組み換え細胞等などが考えられます。また、罹患の可能性のある病気の組み合わせは個人個人で異なるため、医療の個人化がかなり進むことが予想されます。私の予測では、予防医学によって、平均余命が10年から30年伸びることになると思います。システム生物学研究所では、こうした予知医学や予防医学へと向かう研究に主眼を置いています。ナノテクノロジーをはじめとする新しい技術を、予知医学、予防医学という時代の要請と統合していくにあたって、システム生物学研究所はユニークな存在であると思います。

社会的、倫理的問題

こうした予知医学、予防医学は、私たちの社会に対して、大きな社会的、倫理的、法的課題を提起していくこととなります。例えば、70から90歳になってもまだまだ元気で、

生産力および創造力を備えているお年寄りに対し、社会はどのように接すればよいのでしょうか。15年から25年先には予知医学、予防医学を行っているであろう医者のお卵に対して、医学部ではどのような訓練をすればよいのでしょうか。私たちの社会は、予知医学、予防医学がもたらす可能性を効果的に利用していくことができるのでしょうか。遺伝子のプライバシーの問題にはどう対処すればよいのでしょうか。近い将来、技術者は、生殖細胞系列遺伝子の技術によって自分自身の「操作」を行うことができるようになるでしょう。生殖細胞系列とは、将来の世代に引き継がれるDNAのことです。例えば「ヒトの受精卵の操作」とは、生殖細胞系列遺伝子の変化をヒトの遺伝形質に定着させる作業ということになります。しかし、病気を予防したり、もしくは、例えば知能など、その人が生まれ持った「条件」を改善していくために生殖細胞系列遺伝子を操作することは適切でしょうか。この議論は今後、大きな社会問題となっていくことでしょう。さらに、宗教の隠れ蓑を被った少数の人々の偏狭な考え方と、多くの人にとって事実上無尽蔵とも言える医学上の可能性とのバランスをどのように取っていくべきなのでしょう。事実、アメリカの一部の地域では胚幹細胞の取扱いについて問題が生じています。精神病の問題への取り組みでは、攻撃性など、特定の行動を起こしやすくする遺伝子を見極めることができるようになるでしょう。しかし、そうした知識を得たところで、それをどのように使えばよいのでしょうか。かといって、この種の研究を阻害すれば、これからも全体の2%程度の人が、精神に問題があるとされ、収容所に閉じ込められたままとなるでしょう。こうした問題に対処する際、ほとんどの場合において最も合理的なアプローチは、大衆に考える機会と材料を与え、理性的に啓蒙していくことです。この点においても、システム生物学研究所は、こうした問題を社会に提起していくために、教育という手段を通じてそれを行うことが肝要であると考えています。

教 育

教育に関する私の関心は様々な方向を向いています。幼稚園児から高校生ままでを対象とした科学教育プログラム(K-12)に関心を持ち出したのは、モンタナ州のシェルビーにいた頃で、その後、医学部や大学院などでの経験を通して、その関心はさらに強まりました。NSF 科学技術センターでは、幼稚園児から高校生ままでを対象とした科学教育に対するコミットメントが要求されました。カリフォルニアのパサデナにいた時、私たちはケック基金の支援を受け、高校の科学科教員を対象とした夏季限定の施設を設立し、支援を行いました。テーマは先端技術で、具体的には、分子の分離、遺伝子工学におけるDNA切断酵素の使用、電気フライパンを使ってDNAの断片を100

万倍に増幅する PCR 法を実践する、などです。キャルテックに STC があつた4年の間に、私たちはおよそ60人の先生の研修を行いました。研修を終えた先生たちは、比較的レベルの高い実験的生物科学を数千人の生徒に紹介し、生徒たちに知的興奮を与えました。さらに、私たちは、先ほど私が提起した倫理面でのいくつかの問題に関して、先生たちとディスカッションを行いました。シアトルに移って間もなく、幼稚園から高校生を対象とした(K-12)科学出張プログラムは大きな変貌を遂げました。私たちはシアトル公立学校区と協力関係を結び、科学教育全体の改革を行いました。まずは幼稚園から5年生までのエレメンタリー・プログラム、続いて6年生から8年生までのミドルスクール・プログラムを立ち上げ、現在は9年生から12年生までを対象としたハイスクール・プログラムに取り組んでいます。具体的にお話しすると、シアトルには72の小学校があり、1100人の先生、2万3000人の生徒がいます。全体的な改革を行うというモットーを掲げているように、すべての小学校、ほとんどの教師、そして多くの生徒が私たちのプログラムを受けています。リーダー役を務める先生は、ボランティアの専門家からアシストを受けながら、実践的で問いかけを中心とした科学手法の研修を受けています。中心はプロの教師の研修で、これは夏のワークショップや、実際にその職業につきながら研修を受けるという形で行われました。私たちは、学区の担当者と協力して「地方における全体的取組み」と題した報告書をまとめました。地元企業、学区から資金のマッチングが行われ、全米科学財団からは、5年にわたってこのプログラムに対する支援をいただきました。こうした経験から、私は、幼稚園児から高校生までを対象とした、独特の科学教育哲学を持つようになりました。

- ・幼稚園児から高校生までを対象とした科学教育は、学区など、教育に関するあらゆる集合単位をカバーすると同時に、体系的でなくてはなりません。すべての生徒に手を差し伸べる必要があるからです。

- ・連邦予算からの援助はいつか途絶えるものですが、こうしたプログラムは、それ以降も継続可能でなくてはなりません。これには地域社会が資金援助を行うとともに、頻繁に顔ぶれが変わるその学区の新しいリーダーにプログラムの支援、維持を行うよう説得を行っていくために、そうしたプログラムを地域社会の一部であるという認識を深めることが求められます。

- ・プログラムは、幼稚園から高校を通じて一貫性を保つとともに、お互いに関連付けられていなければなりません。小学校の理科から中学校レベルの科学へスムーズな橋渡しを行い、高校の科学へと一体化されなければなりません。

- ・戦略的な姿勢が求められます。幼稚園児から高校生までの一貫科学教育では、問

いかけを中心とした研究手法や掘り下げた知識の習得に重点を置いた教員の能力開発が大切な要素となります。また、公的機関からの支援も求めていかなければなりません。学術センター、学区、そして地域社会という3者間の連携も欠かせません。

・最後に、この取組みは、学区関係者、学術面でのパートナー、地域社会、教授陣など、あらゆるレベルにおける優れたリーダーの存在なしには成立しません。私が今申し上げた取組みの中で、最も困難が予想されるのがこのリーダーシップの問題なのですが、実にこれこそが一番大事な問題なのです。

さて、現在の進捗状況ですが、システム生物学研究所とシアトル学区の関係者が、現在、アメリカでも有数の、小学生を対象とした科学プログラムを支援しています。また、シアトル、ならびにその周辺の学区において中学生を対象とした科学プログラムが導入されました。高校生向けのプログラムも、現在準備が進んでいます。こうしたプログラムの実施にあたって、私は妻のヴァレリーはもとより、エレイン・ウー、キャロライン・キール、パット・エルマン、イーサン・アレンをはじめとする数多くの優れた教育者と共に仕事をするという幸せに恵まれました。そして何より、子供たちの間で、自ら問いかけ、自らその答えを出していくという姿勢が広まっていくのを見るのは大きな喜びです。こうしたプログラムは、言うなれば終わりのない使命のようなものです。なにせその最大の目的は、思慮深く、物知りで、自分で考えることのできる市民を育てることなのです。

私は「新しい」生物学がもたらす社会的、倫理的課題、そして可能性について、教会や、産業界、大学、一般市民など、様々なグループの方々と積極的に対話を行ってきました。こうした取組みを行う中でいつも難しいと感じるのは、一人ひとりに新しい生物学の可能性を理解してもらおうと同時に、現代科学が抱える様々な課題に真っ向から取り組んでいくことです。やはりすべては科学に対する基本的理解なしには始まらないのですが、大人にそうした理解を持ってもらうことはとても難しいのです。

最後になりますが、私は、免疫学、生化学、分子生物学、そして最近では遺伝学など、これまで大学などで教えてきた科目のテキストを共著で出しています。また、ダン・ケヴレスとは、ヒトゲノム・プロジェクトが社会、倫理、医学、科学、そして法体系に与える影響について記した『コード・オブ・コース』という本をまとめました。こうした本を編んでいく過程において、これらのトピックに対する私の理解は、以前と比べて遥かに明確で深いものとなっていきました。しかし、数多くの自著の中でも、私自身が最も気に入っているのは、現在、デヴィッド・ギャラス、グレッグ・デューイー、ルース・ベレスといった仲間と執筆にあたっている『生命の暗号：情報科学としての生物学』というものです。この本は私がこれまでお話したようなものから出てきた、生物学に関する新しい考え

方についてのものですが、生物学者だけでなく、化学者、コンピュータ科学者、エンジニア、数学者、物理学者の方々にも読んでいただければと思っています。内容は、細かな記述よりも、コンセプトの説明に重きを置いています。また、この本によって生物学の教授法が変わっていくことも期待しています。『生命の暗号』は、質の高い本の出版に情熱を燃やす、優秀な編集者、ベン・ロバーツが最近立ち上げたロバーツ出版という出版社が初めて手がける新刊となります。私はこれまでに6冊の本を出しましたが、そのうち4冊は、出版社が用意してくれた場所に1度に1カ月ほど籠って書き上げました。おかげで普段の仕事に邪魔されず、物を考えたり、書いたりすることができました。

終わりに

こうして自分の人生を振り返ってみると、私は大変幸運だったと思います。モンタナで育ったということでアウトドアやスポーツの魅力にも触れることができましたが、こうした趣味は、研究生活における激しい頭脳労働とのバランスをとるのに最適でした。両親は、自立心を持ち目標を高く掲げることを教えてくれました。進路の選択においても幸運に恵まれ、優れた研究機関や同僚と出会うことができました。また、私が生物学を始めたのは、ちょうど生物学という学問が成熟期を迎えていた時期で、科学技術との統合が始まった頃でした。哺乳類の免疫系、そしてヒトゲノムの研究を続けていくうちに、興味深い世界への扉が無数に開けていきました。学際的科学、システム生物学、予知医学、予防医学の技術開発を可能にする研究所を立ち上げる機会にも恵まれました。こうした「新しい」生物学が抱える倫理的、社会的な問題、ならびにそれに関連して、一般社会における科学に対する理解を深める必要性についても、長い間考えてきました。こうした問題は科学そのものにとって大変重要です。というのも、科学者が利用することのできるリソース、ならびに科学を制御するルールは、結局は社会が決めるものだからです。幼稚園児から高校生までを対象とした私たちのK-12科学教育プログラムは、新しい技術がもたらす可能性や課題に対して科学者がどう対処すべきか、という命題に対する1つの答えです。

現代のような複雑な世の中において、大学などで研究を行っている科学者の責務とはどういったものでしょうか。私は4つあると考えています。まず、最高水準の科学技術を実践するという研究活動。2つ目は教育。学生に自問自答する習慣を身に付けさせることです。学生には専門に対する深い理解を促していかなければなりません。その一方で広い範囲での学際的トレーニングを積み、中身を充実させていくことが必要です。3つ目に、私たちは社会に知識を伝達する責務があります。具体的には、幼

稚園児から高校生までを対象とした科学教育、「新しい」生物学が持つ科学に関する可能性、倫理的な問題を一般市民に伝えていくこと、そしてバイオ関係の会社を興すことなどがこれにあたります。最後に、大学の研究者は、孫子の代に至るまで理想的と言える環境を作り出すことによって、自らの地域社会でリーダー的役割を積極的に果たすことが求められています。私たちは、自らの技能、関心、可能性によって、様々な形でこれらの責務を果たしていかなければなりません。こうした考え方は、稲盛財団の「科学、技術、芸術、人文科学を人類のために役立てる」という力強い理念とも一致するものであると思います。

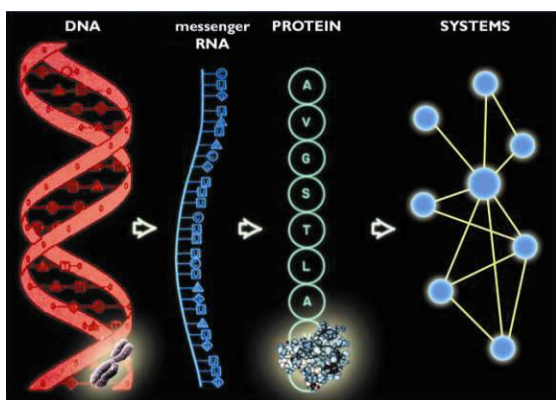


図 1 DNAがメッセンジャーRNAと蛋白質により生体システムとなる

Fig. 1 DNA to mRNA to Protein to Systems

表 1 生物学と科学技術の統合 — 高感度蛋白質配列解析機が扉を開いた生物学の研究分野

蛋白質配列	生物学上の可能性
1. 血小板由来成長因子	腫瘍遺伝子が癌を起こすメカニズムの解明
2. エリスロポエチン	バイオ関連薬で初の年間売上10億ドルを記録
3. プリオン蛋白質	BSE (狂牛病) の原因となる蛋白質の解明
4. コロニー刺激因子	血球の発生過程で重要な役割を果たすホルモンの解明
5. インターフェロン	一部の癌に対するバイオ関連薬、免疫反応の誘引
6. アセチルコリン受容体	神経受容体の研究に道を拓く

Table 1. Integrating Biology and Technology: Examples of New Areas in Biology Opened by the Highly Sensitive Protein Sequencer

Protein Sequences	Biological Opportunities
1. Platelet-derived growth factor	An understanding of how oncogenes cause cancer.
2. Erythropoietin	Biotechnology's first billion dollar a year drug.
3. Prion protein	An understanding of the protein causing Mad Cow disease.
4. Colony stimulating factors	An understanding of key hormones in the development of blood cells.
5. Interferons	Key biotechnology drugs for certain cancers and triggers to immune reactions.
6. Acetylcholine receptors	Opened up the way for studying important neural receptors.