

研究者の魂源

岡山大学名誉教授 加藤 宣之 (20 期 1977 年卒)

2022 年 11 月、43 年ぶりに札幌に戻った。東京築地にある国立がんセンターで 20 年を過ごし、1999 年から岡山大学医学部で教室を主宰して 23 年経っていた。この間、山あり谷ありの人生を歩んできた。もう札幌には戻ることはないと思つての上京、結婚、米国留学、ライフワークとなった C 型肝炎ウイルスとの出会い、妻との死別、子育て生活、大学での研究環境劣化や抗争などなど、そして 2020 年 3 月定年を迎えた。その後、あと数年と思つて特命教授になった。2020 年 10 月、ノーベル生理学・医学賞が「C 型肝炎ウイルスの発見」に対して与えられた。ノーベル財団からのプレスリリースにおいて、筆者らの研究成果が重要な発見の一つとして紹介された。発表後すぐ報道機関からコメントを求める電話を受けた。数日後には出版社から賞に対する解説記事の依頼もあり 1 週間で書き上げた。この時点で、なんとなく研究をやり遂げたのかなという達成感が湧き上がってきた。その後、「やっぱり札幌に戻ろうかな」との心境になり、その勢いで札幌に戻って来たというところだ。ノーベル賞に関する詳細については、並行して寄稿した芳香 SCIENCE (72-7, 完全治癒を果たした抗 HCV 剤の開発)の方をご覧ください。

私の周りには、定年後後期高齢者の仲間入りをしてもなお現役で研究生生活を続けている方とすっぱり研究生生活を終えて時間にとらわれない生活をされている方がいる。還暦を過ぎた頃からどうしようかと思案していたが、私は後者の道を選んだ。札幌に戻ったのは、札幌で一人暮らしをしている母が 90 歳を超えたことから最後の親孝行もいいかなと思つたことも一因だ。現在は、岡山大学で年一度の講義があるだけなので、今後どんな生活をするか模索中である。

さて、このエッセイでは何を書こうかと思案した。長い研究生生活においては、山あり谷ありというか幸運なことや不運なことを数多く経験した。これらのことを一つ一つ書いていたらきりが無い。そこで、ここでは、学生だった私がどのようにして研究の世界に入って行ったのか、そしてそこで出会った研究者達から何を得たのかを記

憶を辿りながら書いてみることにした。そこに研究者魂の源があると思つたからである。

話は 40 年以上も前の 1977 年に遡る。4 年次の教室配属は、化学系と生物系どちらも好きだったので迷ったが、最終的には薬品有機化学講座(上田亨 教授)を選んだ。薬化学講座には従伯父にあたる伊藤恵夫先生(5 期)がおられたが、さすがにそこには行けないと思つたので、研究内容の近い講座を選んだ。そこではピリミジンヌクレオシドの化学合成を行った。両親から会社務めは向かないと言われていたので、就活せず漠然と大学院に進むつもりでいた。ある日、就職ガイダンスで担当の先生が「国家公務員のキャリア採用試験(当時は上級甲種)にもトライしてみたら」と話されていた。そんな試験があることを初めて知り、早速本屋で過去問題集を買い勉強を開始した。幅広い知識が要求されたが何とかかなりそうだなあと思つて受けた筆記試験に合格、その後の面接試験を経て 11 月に同期 2 人とともに合格通知を受け取った。すぐ、当時の厚生省や環境庁から面接に来るようにとの電報をもらった。採用には 2 年間の猶予があったので、とりあえず合格していた大学院に進学してから考えようと判断を先延ばしにした。並行して受験していた道の上級公務員試験の方も合格したが、猶予期間が 1 年だったので辞退した。同期の女性から「加藤君は何でも受かってしまうんだね」と揶揄われたりもした。合格はしたものの国や道のキャリアになって途中で天下りするような人生は送りたいと内心思っていたので、辞退や先延ばしの判断は妥当だった。

実は、大学院の第 1 志望は教室配属でお世話になった薬品有機化学講座ではなく衛生化学講座(小山次郎 教授)だった。看板は衛生化学でも免疫学の研究を行っていたので、生物系へという思いもあり志望した。合格発表があつてまもなく小山先生から呼び出しがあつた。先生から「実は合格者が教室配属の 4 名と君の 5 名になってしまったんだよ。君は免疫学の試験は 100 点だったので、来てほしいのは山々なんだが、4 名のうち 1 名を落とす訳にもいかないの、どうだろう、有機に残

って修論をやってくれないだろうか」という提案というか説得を受けた。免疫学に進めると思っていたので、予想外の展開に落胆した。学生の立場で反発する力もなく仕方なく有機に残ることにした。しばらくして、卒論の指導教官であった実吉峯郎 助教授(6期、後に帝京大学教授)から、修論のテーマとしてヒト胎盤からの核酸関連酵素の精製を提案された。一度は出て行こうとした私を再度受け入れてくれて私に合いそうな研究テーマを提案してくれたことに感謝し落胆から希望へと心境が変化した。こうして、有機化学から生化学へと研究分野が変わった。

修士課程では医学部産婦人科から「産まれましたよ」と電話を受ける度に冷蔵庫に保管された胎盤を受け取りに出かけ、その後低温室に籠もって酵素の精製を始める日々が続いた。夕方に連絡があると、その後はほぼ徹夜となり一段落してからの朝帰りだった。そして、どんな方法や手順が良いのかと試行錯誤の日々を過ごした。しかし、これで落ち込むことはなく、これが研究なんだという満足感の方が強かった。こうして1年が過ぎ何とか形になりかかっていた6月のある日、実験室にやって来られた実吉先生から「加藤君、公務員試験受かっているんだろう。私が前いた国立がんセンターに行く気がないかい」との提案を受けた。私にとっては、初耳だったので「国立がんセンターってどこにあるんですか?」と聞き返した。「東京の築地だよ」との返答があった。こうして国立がんセンターが厚生省管轄で病院や研究所を有する大きな組織であることを知った。研究所の研究員に採用されればずっと研究生活を続けられるのだと思った。今にして思えば、「だれかいいい人いない?」という先方からの照会があったのだろう。私が興味を示したことから急遽面接を受けることになった。

数日後、実吉先生に連れられて初めて飛行機に乗り上京した。国立がんセンターに着いてまず向かったのは、実吉先生の知り合いがいる研究室だった。その後、実吉先生は研究所長の杉村隆先生(1978年52歳で文化勲章。後に国立がんセンター総長、東邦大学学長を歴任)にご挨拶に行かれた。次は私の番だと思い緊張感に包まれながら待機していた。ほどなくして先生が戻って来られて、開口一番「決めてきたから!」そして「あーあ、自分が面接を受けているみたいだったよ」・・・。そのため、私はまったく面接を受けることなく就職が決ま

ってしまった。さらに、私が待機していた研究室(ウイルス部分子遺伝学)が配属先だということも知らされた。一瞬「やったあ〜」と思ったものの「ウイルス?」「バイラス?」って何?はてどうしたものかという感じ。急な展開になって戸惑う私に、今後上司になるはずの研究室長から提案があった。留学先のウイスコンシン大学から帰国したばかりなので夏休みの期間に研究の手伝い(バイト)に来てくれないかというものだった。この室長が、後に私の師匠となる原田文夫 先生(12年先輩の薬学8期、後に金沢大学がん研究所教授)だった。研究内容を教えてもらおうと意外にもウイルスそのものではなく私の修論にも関連したものであったので少し安心した。

7月になって再び上京した。2ヶ月の予定で上田教授の叔母の家(文京区谷中)に居候することになった。最初の夜、部屋で角のないカブトムシのような虫を見た。翌朝、それが「ゴキブリ」であることを初めて知った。地下鉄も毎朝超満員でドアが開いても最初はうまく乗り込めなかった。こうして道産子の東京での生活が始まった。原田先生は、留学先でレトロウイルスのRNAゲノムの複製時に特定の転移RNAがプライマーとして使われていることを発見した方であった。その功績もあって帰国後、在籍していた生物学部からウイルス部の室長に昇進され新進気鋭の感がみなぎっていた。米国仕込みの最先端の技術(放射性無機リン酸で標識した培養細胞からのRNA分離法、2次元あるいは3次元のポリアクリルアミド電気泳動法による低分子RNAの単離精製法、酵素によるRNA消化後のフィンガープリント法など)に触れることができ、全てが斬新で魅力的だった。ただ、実験操作には細心の注意が必要で、どこかのステップでミスをすると、全てやり直しという学生泣かせの手法でもあった。教えてもらった通りにできたつもりでも結果がダメだったり、同じようにやったつもりでも違う結果になったり、自分の未熟さを痛感することもあった。

そうこうしている間に8月下旬になった。札幌に戻らなければと思っていた矢先、先生方の協議で延長が決まり結局札幌に戻ったのは10月下旬だった。ぎりぎり半袖の東京から札幌に戻った翌朝はなんと初雪で銀世界となった。一瞬、東京での生活は夢だったのではないかとさえ思った。図らずも4ヶ月ほど最先端の研究に触れることができ大きな刺激を受けた。幸運にも上司が新進気鋭の研究者でしかも先輩だということもあり、早く

来年春にならないかなあと待ちわびながら修論をまとめる日々を過ごした。

1979年4月、修士課程を無事修了して晴れて国立がんセンター研究所ウイルス部の研究員(厚生技官)に採用された。この就職は自ら就活して得たものではなく、いわゆる青田買いによるものだった。そのため、ここからは自分の力だけで厳しい世界に入るのだと覚悟した。しかし、そんな覚悟も早々にそしていとも簡単に打ち砕かれることとなった。前年の夏には参加していなかったが、研究員以上の者が持ち回りで研究の成果を報告するカンファレンスが毎週開催されていた。ウイルス部と言っても発足後間もなかったこともあり、ウイルス学というより免疫学や生化学に近い分野のがん研究者で構成されていた。これならある程度理解できるだろうと鷹を括っていたこともあり、カンファレンスに参加して一気に落ち込むことになってしまった。今まで聞いたことのない科学用語や専門用語らしき英語が飛び交いながら受け答えが成立していたし、議論も熱を帯びていた。当時はパソコンもネットもない時代なので、簡単な板書と生データだけである。私は必死に理解しようとした。しかし、何が分からないのかすらも分からず内容をほとんど理解できなかった。友人集団に1人素人が紛れ込んだという感じだった。「それは何ですか？」などと聞く勇氣も雰囲気もなくひたすら無言を貫いた。これまでの知識ではまったく歯が立たないことがショックだった。現在のように「分からないことがあったら何でも聞いてね」などと新人を気遣うようなこともなく、もちろんスマホもないシビアな世界だった。そのため、自力で何とかするしかなく、時間を作っては図書館で関連する論文や本を読みあさったり機会をみて直接発表者に尋ねたりして何とか内容を理解できるようになるまでは結構苦しい日々を過ごした。

研究員になってしばらくの間は原田先生の研究の手伝いをしていた。数ヶ月後、私の研究テーマとして“マウス白血病ウイルス感染細胞内に存在する転移 RNA とは異なる機能未知の低分子量 RNA の探索”が与えられ研究を開始した。本来ならここでその研究の行方を詳しく書くところだが、そうすると膨大な量になってしまうので、研究者として駆け出した私が、師匠である原田先生の指導を受け過ごした6年間で何を得たのか、そしてそれをどう生かしたのかを述べてみることにした。

まず、研究者として大成するために最も大切なことは、“未知の分野しか追究しない”という教えだった。つまりだれかが見つけて流行りになった分野には参入しないということだ。そこから参入しても、すぐ焼け野原になってしまい大発見には繋がらない。現在も、研究費獲得のためにやりたくない研究をしている方が大勢いる。また、本当は技術研究なのに科学研究をしていると勘違いしている方も大勢いる。さらに、オリジナリティやオンリーワンを目指せと叫んでいる人も結構いる。しかし、本当に有能な研究者はそんなことはしないはずだ。では、私はどう過ごしたのか？途中で国の施策として競争原理が研究現場に入って来てしまったために、残念ながら師匠の教えをまっとうすることはできなかった。しかし、適度に研究費を稼ぎながら未知の分野も追究できたと思っている。

次に重要なことは、“研究を趣味化すること”だった。好きなことはいくらやっても疲れないうストレスも感じない。いやいややると疲れるし何も発見することなく終わってしまう。「実験結果が待ち遠しくならしめたものだ」とよく師匠に言われた。これについては、最後までほぼまっとうすることができたと思う。大学に移ってからは、事務官などから「先生は研究バカだね」と言われながらほぼ年中無休の研究生活を送った。ただ、一時期は子育てもしなければならぬ状況に追い込まれ苦しい時期もあった。しかし、実験が嫌いになったことは一度もなく同僚や部下たちの協力にも恵まれたことは幸運であった。

“実験結果の再現性は研究を進める上で必須である”と師匠に教えられた。予想どおりの結果になっても、必ずもう一回同じ実験をして同じ結果になることを確認してから前に進むようにとの指示を受けた。これを怠ると真実とは異なる方向に行ってしまうリスクが大きくなる。かなり時間が経ってしまってから間違いに気づくと、元の位置まで戻ることになってしまい落ち込むことになる。再現性をとるというやり方が徹底されると、予想外の結果が得られた時に、“何かある！”との発見にも繋がる。ある日、私の部下(現・某国立大学教授)が「予想どおりの結果になったので、これを論文の図にしたい」と言ってきたことがある。「もう1回やってみて」と返答したら「なぜですか？これで良いではないですか！」と押し問答になった。それでも、彼は渋々再実験をしていた。2回、

3 回と実験を繰り返すと得られるデータや画像の説得性が向上することが多い。汚い画像や明確ではないデータを論文に載せると、1 回しかやっていないことが容易に見抜かれてしまうので、論文の価値は低下し引用される機会を失う。できるだけ皆が納得できるような図を論文に掲載することは重要である。

研究者として長くやっていくには、**地道な作業をこなすことができる忍耐力と体力が必要**であると教えられた。当時は、パソコンやハイテク機器、そして簡便なキットがない時代だったので、ほとんどが細かい手作業に依存していた。そのため、何時間も何日も同じことの繰り返しという作業も多かった。これで地道にコツコツやらなければ前進しないということを知った。例えば、RNA 分子の 2 次構造を予測する場合、まず、大きな方眼紙上に縦と横のマスに同じ塩基配列を書いてからコツコツと手作業を開始する。細かい手順は省くが、この手作業により結果が得られるまで数日かかる。現在だと 2 次構造予測ソフトを使ってパソコンの画面に塩基配列を打ち込んでクリックするとほんの数秒ほどで結果が得られる。今となっては、あの作業は何だったのかとさえ思うが、これが私に忍耐力を与えたはずだ。また、土曜日の午後は皇居の周りを、日曜日は自宅の周りをよく走っていたし、時々テニスや卓球をして体を動かしていた。さすがに還暦を過ぎた頃からは、体力維持を兼ねてウォーキングや野菜作りに変わった。

共同研究者とのコミュニケーションや信頼関係を築くことも必要であることを教わった。当時、一つ上の階の化学療法部には佐々木琢磨室長(1967 年薬学研究科修了 5 期相当、後に金沢大学がん研究所教授)がおられ、毎週のように飲み会が開催され師匠とともに参加していた。佐々木先生は若輩の私にもフレンドリーに接していただき、お酒の飲み方やコミュニケーションのとり方などを教わり人間性の向上につながった。これらがうまくできると、次第にさまざまな人脈を築いていけることを知り、その後様々な場面で役立つことが多かった。

研究者は新しいことを見つけたら、だれよりも早く論文にしなければいけない。それを実感する出来事があった。本格的に自分の研究を始めて 1 年ほどした頃、新たに見つけていた機能未知の低分子量 RNA が mRNA のスプライシング部位に相補的に結合するのではないかと気づき、それを示すモデルを考案した。そ

の後、RNA の塩基配列など他の情報とともに、2~3 ヶ月かけて論文を作成した。投稿を目前にしたある日、部内に届いた Nature 誌には核内低分子 UIRNA が mRNA のスプライシング部位に相補的に結合することを予想した図が 1 個だけの短い論文が掲載されていた。自分だけが気づいたと思っていた私にとっては、頭が真っ白になるような衝撃だった。もう少し早く投稿できなかったのだろうかとの後悔もあった。筆者の論文は海外の学術誌に掲載されたものの 2 番だったのでそう注目されることはなかった。それから 3 年後、今度はストップコドン UGA に対応するサプレッサー転移 RNA を発見し、その 1 次構造の解析を済ませて論文化を進めていた。ある日、急に歯が痛くなったので職場近くの歯科に行った。応急処置をしてもらってやれやれと戻って来たところ、師匠から「加藤君、やられてしまったよ！」との一声。何のこと？と思ったら、部内に届いたばかりの Cell 誌に UGA サプレッサー転移 RNA の 1 次構造が掲載されていた。私の解析結果とまったく同じだった。これまた衝撃を受け、またかとしばらく落ち込んだ。私の論文は、オーストラリアの名もない生化学誌にひっそりと掲載されて終わった。2 番では評価されないことを実感した。もちろん、1 番になり注目された他の論文を世に出すことができているからこそ感じることであったのだが、自分だけが見つけたと思っていた世界にはそれより先に見つけている人がいるのだということを体験した。このような出来事がきっかけになって、「論文は 1 番でなければ」という精神が宿った。この精神がその後の論文作成をスピードアップさせることに有効に作用した。

1 度や 2 度の失敗では絶対にあきらめない強い精神力も必要だ。当時はだれもが使えるようなキットがなかったので、組織から DNA を抽出精製することもなかなか大変な作業であった。得られた DNA を制限酵素(当時は市販されておらず他の研究施設から供給されていた)で処理しても、DNA は切断されない。繰り返し 2、3 度やっても切断されないので「先生、うまくいきません。どうしましょう？」と諦め気味で師匠に尋ねると、「フェノールの量を増やしてもう一回やって」との返答。また「うまく行きません」「抽出時間を長くしてもう一回」、「ダメです」「もう一回」、「・・・」。そのうち、少し切断されるようになった。こんな感じで、ネバーギブアップ精神を学んだ。

国立がんセンター研究所に勤務して4年。上田亨 教授の計らいで北大薬学の論文博士となった。いよいよ次のステップは留学。しかし、当時の私は子供が1歳ということもあり留学には消極的だった。何よりも英会話が苦手というか努力を怠っていたのでまったく自信がなかった。ある日、師匠に尋ねてみた。「先生、留学ってしないといけないんですか?」「加藤君、したくないの?」「そういう訳ではありませんけど・・・」「一流の研究者になりたいのなら留学はしなければいけないだよ」とのやりとりがあった。そうかやっぱりなあと思って、留学することに背中を押された。留学先は自分で決めたいと思い、米国の20名ほどの著名ながんやウイルス研究者にポスト希望の手紙を出した。何のこネもなかったが、数カ所からオファーをもらった。その後、さまざまな経緯があったが、1985年3月、最初にオファーをもらった米国メリーランド州 NCI フレデリック癌研究所の Maurice Cohen 博士のもとに2年ほどで戻る予定で家族とともに留学した。ここではヒト内在性レトロウイルスの研究を行い、研究三昧の日々を1987年4月まで過ごした。ここでの研究生活の詳細は割愛するが、今振り返ってもこの時期はひたすら研究だけに邁進できた良き日々であった。留学して半年ほど経ったある日、師匠から驚く内容の手紙が届いた。そこには、金沢大学がん研究所の教授に決まったこと、そして6年間研究を共にしてくれてありがとうという内容だった。こうして師匠との共同研究に幕が降されることとなった。研究者として船出した私にとっては、原田先生は船長であり、且つ師匠であった。

1987年5月、米国から帰国してウイルス部に戻った。2年ほど不在にしていた間に、国立遺伝学研究所から室長に赴任されていた下遠野邦忠 先生(後に京都大学ウイルス研究所所長)が部長に昇進されていた。そのため部内には知らない研究員も多く浦島太郎的感觉だった。偶然ではあるが、下遠野先生も北大薬学研究科博士課程を修了された先輩(12期相当)だった。当時のウイルス部では成人性 T 細胞白血病ウイルス(レトロウイルスの1種)の研究が展開されていたので、私も米国での内在性レトロウイルスの研究を継続しながら、このウイルスの研究にも参加していた。ところが、1988年になって事態は大きく変化した。C型肝炎ウイルス(当時は非A非B型肝炎ウイルスと呼ばれていた)の研究

をウイルス部で行ってほしいとの強い要請が厚生省からあった。しかし、部内の研究員達は得体の知れないウイルスに拒否反応を示し、だれも手を挙げる者はいなかった。ある夜、下遠野部長が私のところに来られて、「みんなに断られてしまったよ。加藤君、引き受けてくれないだろうか?」「私も断るとどうなるんですか?」「うーん。ウイルス部はお取り潰しだろうなあ~」「そんなことになるんですか?」「1人ではできません」「研究員を1人付けるから。2年位成果がなくても良いので・・・」しばらく沈黙・・・「分かりました。やってみます」「そうかい。命拾いしたよ・・・」などというやりとりでじっくり考えることなく引き受けてしまった。だが、その時、“あの6年間”でかたち造られた魂の叫びが聞こえたような気がする。「やるしかないでしょ!」と。その時に行っていた研究が頓挫していた訳でもなく、むしろ順調だったのだが、、、。こうして、私は新潟大学からの外来研究員であった大越章吾 氏(現・日本歯科大学新潟生命歯学部内科学教授)とともに、C型肝炎ウイルスの研究を五里霧中のなか始めることになった。この時、まさかこの研究が30年以上に及ぶことになるなどとは想像だにしていなかった。

そして、ここから私の研究人生の第二幕となり、華々しい光が差し込んだり闇に入り込んだりを幾度となく体験することになる。この詳細については、どこかで機会があれば世に出そうかと思っはいるが、様々な憶測や波紋を生じさせることになるのでかえって出さない方が良いのかもしれない。長い研究人生を完走できたことは、駆け出しの頃に幸運にも師匠を筆頭に北大薬学部の先輩達に出会い、教えられそして鍛えられ、研究者として成長できたからだ。大いに感謝してここで筆を置くことにする。

任期制や競争原理が導入されてしまった現在の研究環境は、40数年前とは違い決して良いとは言えない。そのため研究者としての将来を憂いている方も多と思うが、このエッセイを通して若い方々に少しでもエールを送ることができれば幸いである。

同窓会 HP:2022年10月21日公開