

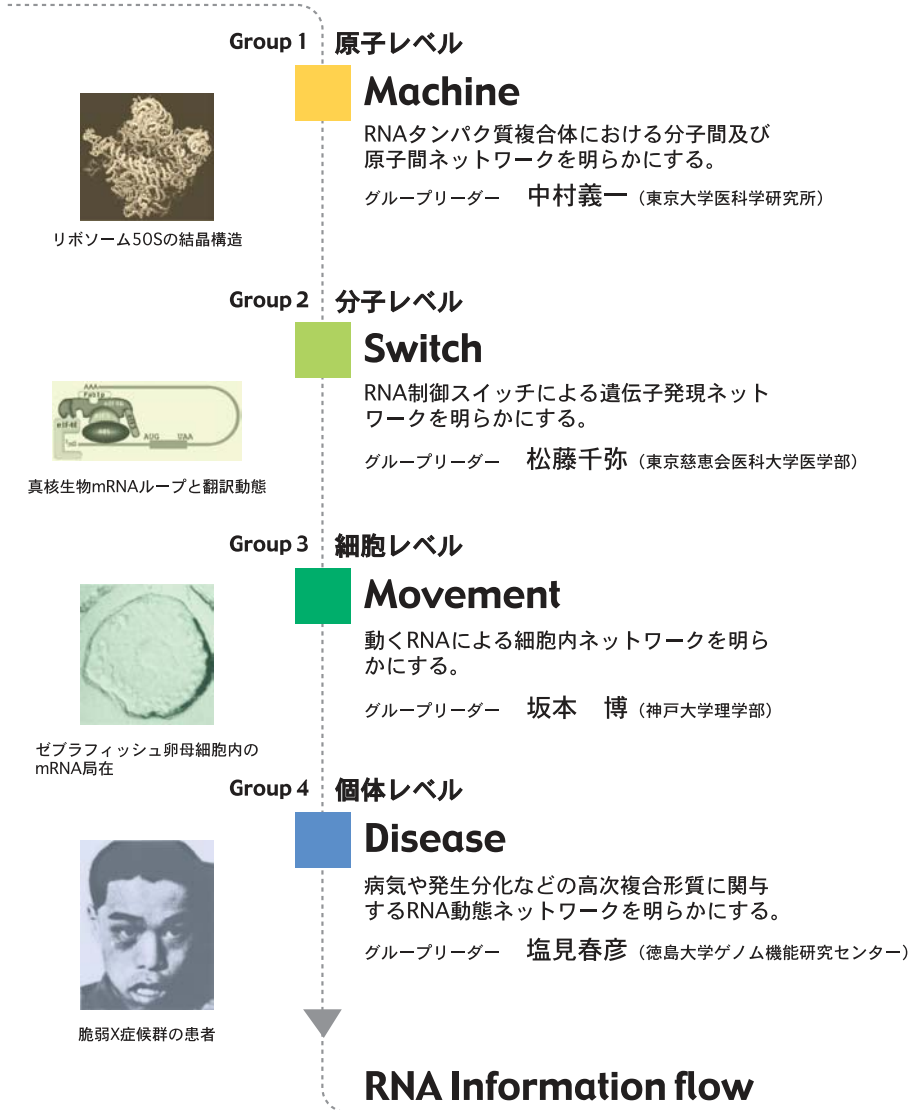
# RNA Network Newsletter

Volume 3. Number 1. August 2004

文部科学省科学研究費特定領域研究 2001-2006  
**RNA情報発現系の時空間ネットワーク**  
*Spatiotemporal Network of RNA Information Flow*

研究領域の階層性と計画研究グループ構成

RNA情報の流れ



最近、「翻訳反応に関わる成分の構造はかなり柔軟で、一つの結晶構造だけでは真実が語れない場合がある」とよくいわれています。この数年、クリオ電子顕微鏡を用い、この「柔軟性」を最も明確に示し続けているのが、Joachim Frank (HHMI, Wadsworth Center) のグループではないでしょうか？今回の表紙デザインは、tRNAが柔軟に構造を変化させ、リボソームの中でA/T site からA site, そしてP siteへとコドンを認識しつつ、移行していく様子を表現しています。その柔軟性を論文では以下のように表現しています。

‘the decoding process is facilitated by a dynamic interplay between the ribosome and the tRNA in which the tRNA acts like a molecular spring’.  
(nature structural biology 10: 899-906, 2003)

おそらく、パートナー(コドン/リボソーム)を軸にタンゴを舞う女性(tRNA)といったイメージでは(ちなみに、tRNAを踊らせているのはEF-TuによるGTPの分解)。5枚のtRNAを表現した手の写真(この手は、Joachim Frank本人の手です)は以下のように説明されています。右から順に、

最初の2枚: GTPase-associated center (GAC) action brings codon and anticodon together.

3枚, 4枚目: Codon-anticodon interaction stabilizes the twisted anticodon conformation.

5枚目: Cognate binding leads to accommodation.

要約すると、手とその先端にある指(アンチコドン)は、コドンを認識すると、つまり、カクンと正しい場所に入ると、固定されて動かない。この部分が固定されると、手首が曲がった状態になるので、手首に負担がかかる(手首が痛い)。そこで手首の負担を和らげるため、腕が位置を変える。こんなイメージだと思います。手の写真撮影: Bob Grassucci. 元図作成(tRNAも含め): Michael Watters. いずれもJoachim Frankラボメンバー。

デザインはいつものように工藤光子さん。彼女はこのデザイン作成中に出産しました。おめでとうございます。昨年の暮れ、私の娘が幼稚園のクリスマスパーティーで次のような話を聞いてきました。サンタの橇を牽いているのはメスのトナカイ。なぜなら、この時期のオスは角が抜け落ちるため。しかも、この時期のメスは春の出産を控え、妊娠している。つまり、サンタは妊娠したトナカイに橇を牽かしている。この話で、なにを園児に伝えたかったのかは、わかりません。工藤さんとのやり取りの間、この話を思い浮かべ、なんとなく私はサンタかなと思ったりしました。

(編集人 塩見春彦)

領域ロゴデザイン・Newsletter表紙デザイン: 工藤光子 (JT生命誌研究館)

|  |    |
|--|----|
| Marianne Grunberg-Manago と PNPase<br>中村義一      | 2  |
| ゲッティンゲン再訪 — 時の流れに想う —<br>渡辺公綱                  | 3  |
| ■みーていんぐりぼーと■                                   |    |
| 特定班会議<br>中村幸治, 尾之内均                            | 5  |
| RNA 若手の会<br>中村 輝&影山裕二, 矢野 環, 保木井悠介, 霧生尚志, 阿形清和 | 9  |
| 渡辺公綱先生退官記念国際シンポジウム<br>薦田多恵子                    | 18 |
| JSPS 主催 第 5 回コロキウム「RNA Biology」<br>塩見美喜子       | 22 |
| 連載 私の RNA 研究 (第 4 回)<br>志村令郎                   | 27 |
| 随筆: RNA and I                                  |    |
| 先生と呼ばれて思ったこと<br>竹内 薫                           | 29 |
| RNA 教と RNA ワールドテクノロジー<br>菊池 洋                  | 31 |
| とことん, 選択的スプライシング<br>坂下英司                       | 33 |
| ホヤって何?<br>真壁和裕                                 | 35 |
| 気になる転写産物の話<br>齋藤俊行                             | 38 |
| 留学交友録<br>大野睦人                                  | 41 |
| 新しいサイエンス<br>ncRNA/ncDNA の構造と機能<br>竹中章郎         | 45 |
| 若者たち<br>原口典子, 小坂恭子                             | 47 |
| 海外からの便り 海外ポストク奮闘記<br>渋谷利治                      | 52 |
| Society  |    |
| わかりやすさとは何か —PUS(科学の公衆理解)論より<br>藤垣裕子            | 55 |
| 大学院教育<br>栗原靖之, 原田和雄                            | 58 |
| 書評<br>志村令郎著「私と分子生物学」—クバプロ—<br>片岡直行             | 63 |

# RNA Network Newsletter

Volume 3. Number 1. August 2004

## CONTENTS

# Marianne Grunberg-Manago と PNPase

中村 義一 (領域代表)

アリゾナ州ツーソンで開かれた FASEB ミーティングに参加した。アリゾナの夏は暑く、日陰にいても体中から水分が蒸発してゆく。Mechanisms of mRNA decay をテーマにした6日間(6月26日~7月1日)のミーティングでは、mRNA 分解のメカニズムとマシーンについて、生物種に共通な設計思想とでもいうべき仕組みが鮮明になって印象的だった。mRNA の品質管理システムについては、原核生物と真核生物とで競うように研究が進んだ結果、呼称こそ違い(NMD, nonstop decay, tmRNA 云々)、多くの共通点を持ち、生命維持にとっての重要性がいっそう明らかになってきた。mRNA decay ミーティングの特徴は、他のミーティングに比べて、原核生物と真核生物の間でバランスのとれた進展と緊張感に溢れていることであろうか。

原核生物の decay マシンは degradingosome と呼ばれ、4種類のタンパク質から構成され、その主役は PNPase (ポリヌクレオチドホスホリラーゼ) である。PNPase は、私の恩師の Marianne Grunberg-Manago (以下 Marianne) が、ニューヨーク大学医学部の Severo Ochoa 研究室に滞在中(1954-55)に発見した。分子生物学の黎明期であった当時、PNPase の 3' → 5' 分解反応の逆反応が基質条件によって重合反応を触媒することが、RNA 合成酵素と評価され、1959年に Ochoa が RNA 合成酵素によってノーベル医学生理学賞を受賞した。PNPase 発見者の Marianne はこの受賞には相当に憤慨した様子であり、Marianne と親しくなったからの20年間に、幾度となくこの話を聞くことがあった。

PNPase 遺伝子と当時私が研究していた転写終結因子 NusA が、たまたま隣接していたことから、1984年に彼女に招聘されてパリへ行くことになった。パリでの研究生活が発端となり、すぐに Marianne に魅了されてしまった(写真はその時の彼女の自宅キッチンでのスナップ)。彼女のサイエンスに対する思い入れが並々でないのは当然として、パリをこよなく愛し、コミュニティを大切に、訪れる人々を温かく迎える Marianne との出会い、当時の私にはカルチャーショックに近い幸運な出来事だった。若い私にとって、初めてのパリはあまりにも楽しかったため、実験をテクニシャン任せにしすぎたらしく、ラボのスタッフから「もうちょっと自分で実験しろ！」と叱責されはしたが、しかし、Marianne には "Enjoy Paris. Continue in Tokyo" と救

われた。ある日、Marianne の自宅を訪れた際に、「ここ数ヶ月、同じ服装でラボに来ることがないですね。」といつも思っていたことをふっと口にした。これは、サイエンスだけでなく服装でもひとを魅了することを心掛けた、パリを愛する Marianne の哲学でもあった。

Marianne は1921年にサント・ペテルブルク(当時のレニングラード)に生まれた。その後、避難民となってロシア(当時のソビエト連邦)を逃れ、苦難の日々を過ごしたそうだが、当時を回顧して、「十分な教育を授かっていたから恐れるものは何もなかった」と彼女は言う。Marianne はパリの中心部にある Institut de Biologie Physico-Chimique (CNRS) のディレクターとして、研究だけでなく、政治面においても活躍した。彼女の経歴はきらびやかで、女性として「初の」要職に数多く就任している。国際生化学連合(IUB)の総裁就任もその一つであるが、1995年には、200年の歴史をもつフランス科学アカデミーの総裁に女性として初めて就任した。当時のモスクワの一般雑誌は、「ロシア人、フランスを席卷する」と題して、Marianne の快挙を数ページにわたって特集した。その背景には、彼女が母国ロシアを愛し、ロシアのサイエンス振興に力を尽くしていたことが広く知られていたからである。

Marianne は海が好きだ。アテネから水中翼船で2時間ほど行ったエーゲ海の中に、スペツァイという小さな島がある。1960年代半ば、アメリカ中心に進んでいた分子生物

「十分な教育を授かっていたから恐れるものは何もなかった」



自宅での Marianne (1984年)

学の流れをヨーロッパに引き寄せるために、いくつもの策が練られた。EMBO（ヨーロッパ分子生物学連合）もその一つであり、Marianne は大学院生やポストドクなどの若い研究者を対象にした分子生物学スクールを企画し、場所探しに奔走して、地中海の中にこの島をみつけた。透き通るようなエーゲ海の青と建物の白がよくマッチした魅了的な小さな島での

夏のスクールは、1967年に開校し、ほぼ3年おきに開催されている。私もこれまで5回参加したが、130名程度の学生と20名前後の講師が2週間寝食を共にする。講義は午前と夕方に各2こまあるのみで、あとはフリーの時間がたっぷりとられている。午後は海辺で過ごし、夜は学生とタバルナ探してウヅを痛飲、たびたび朝帰りとなるが、朝8時の講義に遅れる学生はいない。カレッジは古い木造で、スクリーンはホールに吊るしたシートであり、椅子は木などの設備であるが、講義はノーベル賞級の講師陣によって行われている。優れた講師とアンビシャスな学生とエーゲ海の開放感が織りなす2週間

こんなコースを日本かアジアの地でも企画してみたいと思っている

の生活は、Marianne の「魅了」作戦の中でも、とりわけ鮮烈な印象をのこした。こんなコースを日本かアジアの地でも企画してみたいと思っている。

Marianne が約50年前に発見したPNPase は、RNA ポリメラーゼの発見によって検舞台から退いたが、彼女のPNPase 研究の意欲は萎えることがなかった。月日は流れ、今再びPNPase が mRNA decay の中心的プレーヤーとして返り咲いている。彼女は今病床にあるが、PNPase が研究者達を「魅了」していることをきくと喜んでに違いない。



スベツァイ・スクールでの Marianne と私と学生達(1994年)

## プロフィール

1977年京都大学大学院理学研究科修了、理学博士。  
1978年より東京大学医科学研究所の助手、助教授を経て、現在、遺伝子動態分野教授。趣味スキー。

中村 義一  
Yoshikazu NAKAMURA  
(領域代表)

## ゲッティンゲン再訪

— 時の流れに想う —

### 渡辺 公綱 (生物情報解析研究センター)

約30年前私のドイツ留学先の恩師であった故クラマー教授を偲ぶ一周忌の記念国際シンポジウムが7月2日に開催され、久しぶりにゲッティンゲンを訪れた。その前日にはその時通っていたマックス・プランク実験医学研究所の大改装後の竣工式が行われ、たまたま前日に到着した私はそれにも出席することができた。さすがドイツだと思ったのは、内部は完全に新研究組織（何でも脳神経関係の細胞生物学を中心とした研究所に完全に衣替えしたそうで、私が滞在していた当時の化学部や分子遺伝学部は跡形もなくなっていた）に変わったものの、外観は配色も含め当時（写真上）と殆ど全く変わらない姿を保つよう配慮されていたことである。これが日本だと、たいていの場合内部の改変を反映するかのように外観も大なり小なり変えてしま

うのが普通であろうが、さすがドイツ哲学の本場では不易流行を地で行っていると感心した。研究所の横の空き地だったところには新しく動物実験棟が建てられていたが、外部から見ると全く窓のないまるで教会か何かの建物と見間違いかねない外観をもっていた。なんでもすぐ前にあるゲッティンゲン大学で動物愛護を標榜する学生運動が激しかったため、やむなくマックス・プランク研究所の敷地内にさりげない装いの実験棟を建て大学と共用しているとのこと、この辺の事情はあるいは日本よりも厳しいのかも知れない。そういえば一昨年ベルリンのマックス・プランク分子遺伝学研究所を訪れた時も、まるで芝生に覆われたシェルターのようなところが動物実験棟だと聞いて驚いたことを思い出した。

シンポジウムでは当時の同年代の仲間とも久しぶりに懐かしく再会したが、当時まだ20代の大学院生だった2人の男がすでに祖父になっていたのに仰天した。今回オーガナイザーを務めた私よりも年上のエクシュタイン教授はすでに引退し、ほぼ同年代のオスナブルック大のゼーラ教授や私の退官シンポジウムにも来てくれたバイロイト大のスプリンツル教授も、それぞれ初老の紳士になっており、改めて時の流れの遙かさを実感した。ただその中でシンポジウムの最後の挨拶を非常にきれいな英語で締めくくった、ノーベル賞受賞者のアイゲン教授だけは76歳と思われないほどお元気でそれほど老け込んだご様子でもなく、人それぞれの持って生まれた運命のようなものを感じさせられた。

思えば私が留学していた頃は、クラマー教授もまだ50代前半で働き盛りであり(写真下)、当時のヨーロッパを代表する同業者である英国のクリック、ブレンナー、フランスのエペール、グルンバグ・マナゴ、ベルリンのウイットマン、ミュンヘン大のツァハウら各教授と友好的な連携を取りながら、ゲッティンゲンに遺伝情報の翻訳過程に焦点を当てた分子生物学研究のメッカを築いていたものである。何人かの優れた後継者は生み出したものの、68歳で引退されてから80歳で亡くなられるまでの晩年は家庭生活に恵

まれず孤独だったという話を聞き、人間の一生というものの意味を改めて考えさせられた。

このような心境になったのは、私もそれだけ年を取ったということかも知れないが、今年は特に私自身大学を退官し、新しい職場に移り組織や環境が激変したことも大きく影響しているかも知れない。大学時代はひたすら自分の興味の赴くままに研究を展開することができたが、新しい職場である産総研・生物情報解析研究センターは国家プロジェクトの遂行という目的指向型の研究を行うことが前提であるため、自ずから私の研究意識の変革を課せられている。ポストゲノム研究の最先端としてヒト完全長cDNAから個々の蛋白質を発現させ、それらの細胞内における相互の働きを網羅的に解明し、その成果を産業界に提供し人類の健康、福祉に役立つようというのがセンターの主目的である。

そしてあえていうならば文科省傘下の特定研究やRNA学会と、例えば当センターのような経産省傘下の研究所、あるいは他省庁の研究所との友好的な連携や円滑な相互支援が将来可能になれば、RNA研究を通して省庁間の壁を破るような新たな研究の展開が計れるのではないかという秘かな期待も持っている

それを支援するため最新鋭の解析装置による蛋白質の立体構造解明のグループとパイオインフォマティクスを活用して統合したデータベースを構築するグループがその両脇を固めるという仕組みをとっている。大学で行った研究を個別研究と呼ぶならば、これは網羅的研究あるいは総合的研究と呼ぶべきものかも知れない。後者のような研究はヒトゲノムの解読が本格的に始まった1990年代から急速に活発化したが、それ自身で完結するものではなく、個別研究との相互支援が不可欠であろう。両者は車の両輪のごとくお互いを補完しあってこそ、生命活動の本質の解明とその成果の人類の福祉への還元という最終目標の達成に資するものといえよう。



マックス・プランク研究所



F. クラマー教授

私はこれらの研究に直接関わっているわけではなく、円滑かつ効率的に研究を推進するためのセンターの運営、管理が主たる任務であるが、せっかく新しい環境に入った以上、この個別研究と網羅的研究の融合を実地に体験したいとの思いもあり、ポストゲノム研究で現在最も遅れていると見られる私の専門分野であるRNA(特にnon-coding RNA)の研究を当センターに

導入することをもくろみ、目下各方面に働きかけている。いうまでもなく、日本のRNA研究は平成元年にスタートした文科省の特定領域研究と平成11年に発足した日本RNA学会の活動により、飛躍的な発展を遂げてきた。この数年間で特定領域研究とRNA学会とはすでに強力な補完体制を完成させつつあるが、微力ながらこれまで両者の発展に直接関わってきた一人として、これからも新しい立場でどのようにこれらの活動に貢献できるかを考えていきたい。折しも志村前会長の後を受けて今春より学会のお世話をさせていただくことになったので、中村特定との連携をさらに強化しつつ会員の皆様のご支援のもとわが国におけるRNA研究の一層の発展を計っていきたく切望している。そしてあえていうならば文科省傘下の特定研究やRNA学

会と、例えば当センターのような経産省傘下の研究所、あるいは他省庁の研究所との友好的な連携や円滑な相互支援が将来可能になれば、RNA研究を通して省庁間の壁を破るような新たな研究の展開が計れるのではないかという秘かな期待も持っている。

これが私のサイエンスにおける第二の故郷、ゲッティンゲンを数年ぶりに訪れて得られた最近の感慨である。

## プロフィール

独立行政法人 産業技術総合研究所 生物情報解析研究センター長。2004年より日本RNA学会会長。

## 渡辺 公綱

Kimitsuna WATANABE  
(生物情報解析研究センター長)

## ◆ みーていんぐりぼーと I ◆

### 特定班会議 ①

## 第2回合同班会議に参加して

### 中村 幸治

筑波大学生命環境科学  
研究科情報生命科学専攻

以前から、大腸菌などの細菌において、電気泳動で直接検出できるほど大量にかつ安定に存在する10種類の低分子RNAが同定されていたが、これらの機能は長年不明であった。ゲノム解析の進展とともに、非常に興味深い機能を持った低分子RNA（どこまでが“低分子”か判断は難しいが）が続々報告されている。



外は、零下にもかかわらず、室内は、ホットでした！

ゲノム構造が明らかになった生物の解析から、これまでの予想を大きく上回る数の低分子RNAが、生物種を問わず存在することが明らかとなってきた。特に、大腸菌や枯草菌では真正細菌では、100～500塩基ほどの“小さなRNA”が、生体内の重要な機能を有することがわかってきた。これらの多くは、生物の育成に必須ではないが、生物が環境に応答して遺伝子発現を制御する過程で大きな仕事をする。従って、このような非翻訳型RNA (Non-coding RNA) の研究は、これまでの「非翻訳型RNA」であるsnRNAやsnoRNAとは違った意味でRNA研究の広がりをもたらすものである。

新規の非翻訳型RNAの同定は、多くのモデル生物においてRNomicsとよばれる新分野を開拓しつつ、網羅的に進められている。低分子RNA画分からのcDNAライブラリーの構築を基にした実験的な同定法に加え、Non-coding RNAに特徴的な構造要素、自由エネルギー、配列モチーフをコンピューターによって計算・検索する方法も進められている。RNomicsの解析は、これまで細菌のみならず、ヒトやマウス、酵母、黄色ショウジョウバエ、シロイナ

ズナや古細菌に至るまで対象を広げている。マウスでは201種類のNon-coding RNAの存在が報告されており、構造上の特徴から、数種類に分けられているが、このうち多くはboxC/D snoRNAに属していた。しかし、機能については不明なものも多く、この点でも、Non-coding RNAの機能解析に興味を持つ様々な分野の研究者が一堂に会して討論する場の必要性が指摘されていた。実際、昨年(2003年)の初頭には、ヨーロッパで、Non-coding RNAの国際会議が開かれている。

このような気運の高まる中、今回、「Non-coding RNA」を主題とした合同班会議が行われたことはタイムリーであり、意義のあることと思います。私自身、シグナル認識粒子(SRP)の構成成分であるRNAについてその機能解析を進めてきており、Non-coding RNAには興味を持っておりました。Non-coding RNAに焦点を当てた会議が開催されること自体に感動するとともに、特に、驚きであったのは、研究対象の豊富さでした。様々な生物種で様々な手法を用いた研究の演題を見て、「Non-coding RNAが生命現象に多方面にわたって機能している」事実を自ずと意識させられました。特に、社会性昆虫であるミツバチの脳から同定された新機能性Non-coding RNAの報告(久保健雄、澤田美由紀・東大)には興奮を覚え、このような高次現象にNon-coding RNAがどのように関わっていくのか今後の展開が期待された。また、transcriptome解析からマウスにおいてアンチセンスRNAがかなり多く存在することが明らかになってきており(清澤秀孔・理研)、特に、翻訳部位に対応するNon-coding RNAの機能解析は今後の発展を予感させる。清澤さんとは、筑波大学時代の同級生であり、20年ぶりに電話がかかってきて、筑波大学の研究室で話を

聞いてみると彼もNon-coding RNAについて研究を行っているとは。植物についての発表がなかったのが残念でしたが、慈恵医大の松藤さん、北海道大学の尾之内さんの絶妙のプログラム編成で全体的にストーリー性を持って講演を聴くことができました。「この時期に、何も北海道で」という気持ちは、なきにしもあらずであったが、スキーという物を生まれてこのかた、履いたことのない者の嘆きであって、町の至る所で、素晴らしいダイヤモンドダストを見ることができました。

実は、今、この原稿を北アフリカチュニジアで書いています。2月の極寒の小樽での班会議での出来事を思い出しつつ、荒涼たる灼熱のサハラ砂漠でバスに揺られながら、書いているという不思議な状態です。本日、JICAの方々とは調査に向かったのは、サハラ砂漠の最北で(その意味では、小樽に近いのかも?)、映画「スターウォーズ」の第一作のロケ地で、セットもそのまま残っていました。チュニジアは、ヨーロッパ、特に、フランスの支配下にあり、アフリカの国としては物資面では裕福であります。ただ、いくつかの大学について見てみると実験科学の物資不足が深刻でした。その一方で、コンピューターサイエンスは、格段に進んでおり、インドやEUからどんどん研究者が入り込んでいます。RNAの構造や配列情報に関するインフォマティクスやゲノムサーチに関して非常に興味を示しており、すでに、いくつかの共同研究も始まっているようです。

千歳從小樽築港までの電車の中で2度ほど自衛隊員に間違えられた(1回目は、行商のおばさんに「ご苦労様」といわれました)ことと、帰りに河合さん(千葉工大)や金井さん(慶應大)とバス停に行く坂道の途中で、思いっきり転んでしまったこと以外はとても楽しく興奮した会議であり、3日間、RNAにどっぷり浸かれる幸福感を感じ研究室に帰ることができました。

「Non-coding RNAが生命現象に多方面にわたって機能している」事実を自ずと意識させられました

広がれ、「Non-coding RNAの輪！」



すでに、浴衣に着替えた方もいる1日目のセッションの後のくつろぎタイムです。奥の方、髭を蓄えた自衛隊員風の男が筆者。

プロフィール  
筑波大学助教授。

**中村幸治**  
Kouji NAKAMURA  
(筑波大学生命環境科学研究科)



## ◆ みーていんぐりぼーと I ◆

## 特定班会議 ②

## 雪と温泉と non-coding RNA

尾之内 均 (北海道大学大学院農学研究科)

特定領域「RNA 情報網」第2回合同班会議は2004年2月2日から4日まで小樽市の朝里川温泉で行われました。今回は班会議といっても班員による研究成果の報告会ではなく、「Non-coding RNA」についてのシンポジウムという形でおこなわれました。領域外の方5名を含む19名の演者の方に non-coding RNA についての最新の研究についてたいへん興味深いお話をしていただき、雪におおわれた朝里川温泉で熱い討論がおこなわれました。筆者は北海道大学遺伝子病制御研究所の志田先生とともに、今回の合同班会議の世話人を務めさせていただきました。班会議開催までの経緯とシンポジウムの感想などについて書いてみたいと思います。

去年の9月に中村領域代表が志田先生のところでセミナーをするために札幌に来られたとき、セミナーのあとの食事の席で「今年の班会議は、審査の無い年でゆったりできるので、班員同志の交流を深めるような形でやりたい。ぜひ北海道でやりましょう。」というようなことをおっしゃられました。その後しばらくそのことについての連絡は無かったので、立ち消えになったのかなと思っていたのですが、しばらくして本特定領域研究の集会担当をされている慈恵医科大学の松藤さんから正式に合同班会議の世話人の依頼がありました。その場で引き受けはしたものの、これまでに班会議や学会、ワークショップなどの裏方の経験は

ほとんど無く、またこれまでの RNA 関係の班会議の様子をあまり知らないで、だんだん心配になってきました。それでも志田先生と一緒にやってくれるのでなんとかなるだろうとは思ったのですが、志田先生も去年から本特定領域研究に参加されているので前年の班会議の様子はわからないとのことでした。私の方は前年の班会議は一応参加したのですが、途中でインフルエンザを発症してしまい、自分の発表はなんとか終えたものの懇親会にも参加せずに途中で帰ってしまいました。(余談ですが、そのあと高熱で頭がボーッとしていたせいか三島からの帰りの新幹線の中で財布を失くしてしまい、札幌まで帰らなければならないのに東京駅で一文無しになってしまい、交番でお金を借りて札幌まで帰ることになり、あのときは踏んだり蹴ったりでした。) そのようなわけで、いろいろと心配な点はあったのですが、そのあたりは松藤さんに全面的に相談に乗ってもらい、フォローしていただきました。

班会議の開催時期まであまり時間的余裕が無かったので、とりあえず会場を確保しなければとさっそく会場探しを始めたのですが、時季的にスキーの団体客の予約が入っているところが多く、条件に合いそうな場所で多人数の宿泊を確保できるところはなかなかありませんでした。その中で朝里川温泉の「マリンヒルホテル小樽」はスキー場から少し離れたロケーションのせいかまだ3日間完全に空いている日もあり、貸し切りも可能な状況でした。ホテルは名前



シンポジウムの様子。前で話しているのが筆者。



懇親会で司会をされている志田先生。



懇親会の様子。渡辺先生による乾杯の音頭。

のとおり小樽湾を望む丘の上にあつて露天風呂からの眺めも良く、また1階に大勢で入れるラウンジがあり24時間そこで自由に飲めるということで、班員同士の交流を深めるといふ今回の目的にぴったりだと思ひ、このホテルを会場にすることに決めました。また、船員保険が経営する公共の施設であるため料金的にも手頃でした。ただ宿泊人数は80人が限度で、会議室の広さもそれくらいのが限度に思へたので、最初は班員限定で参加希望者を募りました。参加希望者が多すぎた場合の方を心配していたのですが、時期的になにかと忙しい時期だったせいもか予想より参加希望者が少なく、その辺りの見込みが甘かつたために開催の差し迫つた時期になつて同伴参加者の追加募集をすることになつてしまい、みなさんに御迷惑をおかけしたのではないと思ひます。

今回の「non-coding RNA」のシンポジウムでは、non-coding RNAの網羅的探索、snoRNA、Xistなど比較的以前から知られているnon-coding RNA、RNAの医療への応用、RNAi/miRNA、mRNA分解制御(何人かの方にはnon-coding RNA以外の話もしていただきました)などについて19名の方に講演していただきました。私がRNA関係の研究をするようになったのは比較的最近で(北大に来る前のポスドク時代は植物の花芽形成の研究をしていました。)、どなたがnon-coding RNAの研究をしているのかをあまり把握していませんので、シンポジウムの演者の人選やプログラムはほとんど松藤さんにお任せしました。領域外からは、理化学研究所の清澤秀孔さん、慶応大学の金井昭夫さん、国立遺伝学研究所の佐渡敬さん、東京医科歯科大学の廣瀬哲郎さん、東

最近、non-coding RNAが注目を集めている理由として、以前に考えられていたよりはるかに多くの数のnon-coding RNAが存在することがわかつてきたこと、それに伴つてRNAの機能の多様性が広がつてつあることがあると思ひます

京大学の津大敬さんに講演していただきました。清澤さんにはマウスのアンチセンスRNAについて、金井さんにはマウスや線虫のnon-coding RNAについて、それぞれバイオインフォマティクスの手法による探索のお話をしていただきました。佐渡さんにはマウスのXist RNAの制御について、廣瀬さんにはsnoRNAについて、津大さんにはRNAアプタマーの医療への応用についてお話ししていただきました。最近、non-coding RNAが注目を集めている理由として、以前に考えられていたよりはるかに多くの数のnon-coding RNAが存在することがわかつてきたこと、それに伴つてRNAの機能の多様性が広がつてつ

あることがあると思ひます。清澤さんと金井さんの講演を聞いて改めてnon-coding RNA、特にアンチセンスRNAの数の多さに驚きました。また、センスRNAとアンチセンスRNAの重なり方や発現の相関性について示唆に富んだお話を聞かせていただきました。大阪大学の野島博さんの講演の中の分裂酵母の減数分裂時に特異的に発現する*omt1,2,3* 遺伝子も3つの転写ユニットが変わつた重なり方をしており、清澤さんと金井さんのお話とあわせて転写ユニットの重なり方の多様性が印象に残りました。また、

RNAの機能の多様性を広げることにつながりそうな研究がいくつもありましたが、そのなかで筑波大学の中村幸治さんのみつけられたnon-coding RNAのBS190RNAは、mRNAの5'リーダー配列と相互作用することにより転写レベルでの発現制御を行うというもので、non-coding RNAによる新しいタイプの制御として印象に残りました。

今回1人あたりの講演時間は40分または25分でしたが、じっくり討論していただくため、どちらもそのうちの質疑応答時間を10分間と長めにとりました。それにもかかわらず質疑応答時間が足りなくなるくらい、活発な討論が行われました。講演だけでなく質疑応答の中にも、なるほどそういう考え方もあるのかと思うことが何回もあり、視野が広がる思いでした。また、中村領域代表からシンポジウムの講演について「自分の仕事にこだわらず、自由に何でも議論OK。自分のデータなしの、問題提起型のプレゼンもあり、「何でもあり！」という提言が演者の方に対して前もってあつたため、周辺の関連した最新の研究についても聴くことができました。

私自身は non-coding RNA の研究をしているわけではなく、新生ポリペプチドによる転写後制御について研究をしているのですが、遺伝子発現制御の多様性を少しでも広げようという仕事をしたいと思いながら研究をしています。そういう意味では non-coding RNA の研究は、今までわかっていなかった部分が大いだけに、これから広がっていく部分が多く、これから一気に多くの部分が明らかになっていきそうな期待感があると思います。今回のシンポジウムを通じてそのような期待感をさらに強く感じ、おおいに刺激になりました。

今回、不馴れな世話人で行き届かない点もあったかと思いますが、松藤さんに教えていただきながらなんとか無事

に終わることができ、私としては非常によい経験になりました。また、志田先生をはじめ、助手の博多さん、秘書の日置さんから志田研の方々にたいへんお世話になりました。特に日置さんにはこちらの気付かなかった抜けていた部分をいろいろと気付いてフォローしていただいて、たいへん助かりました。ありがとうございました。

## プロフィール

1995年、名古屋大学大学院理学研究科生物学専攻博士課程修了。1996年より日本学術振興会特別研究員、1997年より英国ジョン・ネスセンター・ポスドクなどを経て、2000年より現職、北海道大学大学院農学研究科、助手。

## 尾之内均

Hitoshi ONOUCHI

(北海道大学大学院農学研究科)

## ◆ みーていんぐりぼーとII ◆

### RNA 若手の会 ①

# RNA 研究若手の会 2004：世話人から見た印象

## 中村 輝

理化学研究所  
発生・再生科学総合研究センター  
生殖系列研究チーム

## 影山 裕二

奈良先端科学技術大学院大学  
バイオサイエンス研究科  
分子発生生物学講座

昨年7月に琵琶湖で開催された「RNA 研究若手の会 2003」は熱気にあふれた研究会でした。セッションばかりでなく、宿泊部屋に戻った後も、私たちを含めた多くの参加者は、朝方近くまで熱く語り合う会となりました。参加者からの「来年は開催するのか?」、「次回は是非発表したいから来年も開催してほしい」といった発言に背中を押され、またこのような研究集会をもう一度開催したいという思いから、中村と影山とで2004年の世話人をする事になりました。

今年のRNA 研究若手の会は、5月9日から11日までの日程で、兵庫県淡路島の淡路夢舞台国際会議場で行われました。あいにくの雨模様の中、2泊3日の日程で研究発表と研究者間の交流が行われました。今回は、研究テーマを「高次生命現象におけるRNA 制御」と題し、高次生命現象を「意識」した発表に限定することにしました。淡路島というちょっと交通の便の悪いところの上に、時期的にも研究会にベストとはいえない時期だけに、何名の参加希望者がいるか心配していました。しかし、蓋を開けてみると、昨年とほぼ同数の61名の参加者となり、世話人としては

ほっとしました。

今年は、昨年度の編成を引き継ぎつつ、いくつか新しい工夫を盛り込むことにしました。まず、昨年に引き続き、発表時間を1人あたり20分(質疑応答を8分)として活発に議論できる場を提供することにしました。また、若手研究者が相互に交流する機会を増やすことを目的に、宿泊は所属の異なる人を同室にすること、自己紹介の時間を設けること、リクリエーション時間を設定することにしました。さらに、新しい試みとして、普段なかなか話を聞く機会のない先生に語ってもらう特別講演の時間をもうけると共に、セッション後も研究交流できるように大きめの和室を確保することにしました。質疑応答を8分とする試みは昨年度と同様大成功で、8分間が短く感じるほど活発な質疑・応答が繰り返されました。質問する人がちょっと偏っていた感は拭えませんが、大学院生・ポスドク等若手の会の「主役たち」が活発に質問し議論しているのを見て、世話人をやった甲斐があったと感じることができました。このように研究者の卵やポスドクの人たちが活発に議論に参加している間は、RNA コミュニティーのアクティビティ



質問する佐藤さん。そのやりとりをニコニコ笑いながら聞いている栗原さんと片岡さん。



次期世話人

は高いレベルを維持し続けるでしょう。

1つ残念なのは、今回の参加者数が昨年と同様であるにもかかわらず、発表者数が微減したことです。昨年の会に関して井上邦夫さんも指摘しています通り（RNA Network Newsletter volume 2 number 2）、荒削りでもかまわないからもっと口頭発表することに果敢にチャレンジしてくれることを期待します。聴衆の前で自分の研究をアピールし、質疑応答を通じて自分の研究の質を高めることのできるチャンスはなかなかあるものではありません。多くの参加者は、このような絶好の機会を自ら放棄しているようで残念でした。ただし、自己紹介の時に発表しなかった若手の皆さんから、「同世代が発表しているのを見て刺激になった、次回は絶対に発表したい」という声が聞かれたこともあり、次回の若手の会に期待したいと思います。

今年の新たな試みとして企画した特別講演は、個性的な研究を進めておられる、岡崎統合バイオサイエンスセンター・基礎生物学研究所の小林悟先生と、理研 CDB・進化再生研究グループの阿形清和先生にお願いしました。事前をお願いしていたとおり、両先生には、御自身の研究に対するフィロソフィーを含めた内容を語っていただきました。パンチの効いた後両名の講演は、若手研究者ばかりでなく参加者全員にとって非常に刺激的な講演だったと思います。サイエンスを進めていく上で何を信じるべきかは各人によって異なるでしょうが、ご両人のお話には一つの答えが示されていたように思います。アンケートの結果でも、8割以上の参加者から特別講演に対してポジティブな回答をいただいております。今回の試みは成功したと言ってよいのではないでしょうか。お忙しい中、特別講演をご快諾していただいた阿形清和先生、小林悟先生には、この場を借りて御礼申し上げます。

セッション後の交流の場として用意した和室には、2日とも40名以上の参加者がやってきて、

若手研究者同士、あるいは他大学・研究所の研究スタッフとの間で夜遅くまで（朝方まで）活発な交流が行われました。巨大化した昨今の学会では、懇親会と称しつつも他大学・研究所の人と交流を深めることは難しいものです。60名前後という比較的少人数だからこそ、このような場を設けることができたわけで、今後のRNA研究の発展の為に非常に有意義であったと思います。

研究会を企画する際にもっとも問題になるのが経費の捻出です。この点に関しては、昨年と同様、特定領域研究「RNA情報網」のサポートを受け、サテライトミーティングのかたちで開催させていただきました。会場使用料や発表する学生に対する旅費の一部補助等のサポートのおかげで、安心して会を開催することができました。この場を借りて特定領域関係者の皆様に感謝致します。また、今年にご意見番クラスの長老先生として、坂本博さん、塩見春彦さん、そして中村義一特定領域研究代表に、お忙しい中参加していただきました。RNA研究を牽引する方々に、会の熱気と若手研究者のアクティビティーをお見せすることができたのは非常に良かったのではないかと考えています。今回お越しいただいた先生方を含め、重鎮の方々には今後とも若手研究者の支援・育成のため、若手の会に温かい目を向けていただくことをお願い致します。

このような有志による研究会は、儀礼的に継続する必要はありません。しかし、大学院生等の研究者の卵やポスドクの人たちが、活発な議論と研究交流のできる機会を求める限り、その様な場を提供して行くことは、ポジションを得た研究者の責務かなとも感じています

今回懇親会の席上で、塩見美喜子さん（徳島大）と吉久徹さん（名古屋大）が

世話人に立候補していただき、来年もまたRNA研究若手の会が開催されることになりました。このような有志による研究会は、儀礼的に継続する必要はありません。しかし、大学院生等の研究者の卵やポスドクの人たちが、活発な議論と研究交流のできる機会を求める限り、その様な場を提供して行くことは、ポジションを得た研究者の責務かなとも感じています。世話人として普段の学会より少し引き気味に発表を聞いていて、修士学生の時に初めて参加・口頭発表した仙台での分子生物学会のことを思い出しました。



影山



特別講演：小林さん



鈴木さん

当時の分子生物学会は今のようなモンスター学会ではなく、それほど大きくないホテルを会場に口頭発表形式で行われていました。そして、今では長老と呼ばれている先生が、活発な質疑・応答を繰り返し、修士学生だった私はカルチャーショックを受けたことを覚えています。今後も若手の会が、研究者の卵やポスドクの人たちに刺激を与える機会となり、若手の会の洗礼を受けた人たちがRNA研究のコミュニティを引っ張っていく人材に成長してくれることを期待しています。

## プロフィール

1996年総合研究大学院大学生命科学研究科修了，博士（理学）。日本学術振興会特別研究員（国立遺伝学研究所），Howard Hughes Medical Institute 研究員（米国 Baylor 医科大学）を経て，2001年より現所属。

## 影山 裕二

Yuji KAGEYAMA  
(奈良先端科学技術大学院大学)

## プロフィール

1994年筑波大学大学院博士課程修了，博士（理学）。日本学術振興会特別研究員（筑波大），海外特別研究員（カナダ McGill 大学），カナダ Medical Research Council 研究員（同），筑波大学ポスドク，同講師を経て，2002年7月より現所属。チームリーダー，兼科学技術振興機構・さきがけ研究員。

## 中村 輝

Akira NAKAMURA  
(理化学研究所)

## ◆ みーていんぐりぼーとII ◆

### RNA 若手の会 ②

# 淡路夢舞台は若手の「舞台」となり得たか？

## — 若手の会 2004 雑感 —

### 矢野 環 (東北大学大学院薬学研究科)

「プレゼンテーションの場はサイエンティストの劇場なのよ！」

これは、私が EMBL に留学していたときのボス、Anne Ephrussi が、研究発表について私と話をしていたときに叫んだ言葉です。科学者にとって研究発表は、ただ単に普段の自分の仕事を公にする、というだけではなく、参加者にいかに仕事の（自分の）魅力をアピールし、かつ、より深く内容を評価してもらう場であり、そして参加者（聴衆）からの反応が発表者（役者）を育てるものである、という点で、まことに当を得た表現であると感心した覚えがあります。でも、千両役者が一朝一夕にできあがらないのと同様、サイエンティストにとっても発表（舞台）経験を積んでいくことはとても重要に思えます。特に、ディスカッションは一つの質問に一つの答え、という一発勝負で成り立っていますから、経験の持つ意味は大きいように感じます。その点で、近年、様々な学会が活発に行われているにもかかわらず、時間やスペース等の問題から、若手のうちから口頭発表して活発な議論をできる場が少ないのは残念なことに思っていました。

「プレゼンテーションの場はサイエンティストの劇場なのよ！」

RNA 学会のほうには、第一回年会から参加させていただいていますが、この学会のメンバーの持つ、サイエンスに対する一種独特の熱気が身近に感じられるのが、ほかの大きな学会にはない良さに思っています。学会の存在を知ったのも、留学から帰ったばかりで国内の事情がなんにもわからないでいた時に、神戸大の井上邦夫さんが、「今度 RNA 学会というのが立ち上がって、年会を開きますよ。」と教えてくださったのがそもそものご縁で、その後、いろいろな

先生方のお話を聞いたり、ディスカッションしていただいたり、という機会を得ることができたのも、この RNA 学会のおかげ、と感謝しています。

私が RNA に興味を持つようになったのはいつなのか、と考えると、それは研究をやりはじめてからではなく、大学1年生の時にたまたま一般向けのバイオロジーの本（UP バイオロジー）、それも RNA とはあまり関係のないトピックの本を読んでいるときに、「そうか、生体の中で最終的に機能するのは蛋白質なのだから、なにもゲノムの発現がすべてではないほうが、もっと生物はファジーにやっつけられるのでは。」と思ったのが初めのような気がします。当

時は発生や分化の様々な局面で転写制御が鍵を握っていることが次々と明らかになっていった頃で（歳がばれてしまう?）、優秀な学生はこぞって転写制御の巧妙さに魅入られていました。しかし私にとっては、ある遺伝子の発現が変わると堰を切った水の流れるように劇的にその後の運命が変わってしまうことがなにより過激すぎて、もっと安全弁があったほうが危険が少ないような気がしていました。もっとも、ファジー、かつ曖昧模糊としていたのはこちらの頭蓋骨の中身なのであって、転写レベルでの発現制御が生物の発生・生命維持・細胞分化にいかにかつ効果的であるかは、その後数年で驚くほど明らかになったのは周知の事実なわけです。

それでも、私とRNAの世界はどうやら切っても切れない縁があったらしく、その後、博士課程でテーマを考える機会にめぐまれて発生過程における組織・細胞認識に注目したときに、たまたま組織改変の鍵となる因子が翻訳段階での制御を受けているかもしれない、というデータを目にし、「翻訳調節は、生き物に対する私の感覚にマッチしている!」と、きわめて稚拙かつ原始的な理由で、RNA制御の世界に入り込んだのを昨日のように思い出します。それが、今日に至るまで研究のネタとできているのは、やはり、RNA制御が転写制御に負けず劣らず、生命においてきわめて重要な場面に使われているからだと思われまふ。真核細胞生物は、転写→スプライシング→核外輸送→翻訳などという面倒なステップを踏まなくてはならなくなったときに、これらのRNA制御を自分の生存に有利なようにフル活用したのだ、ということ、研究をすればするほど感動に似た気持ちで眺めることができるのは、とても幸せなものです。今回のRNA研究若手の会2004において、テーマである『高次生命現象におけるRNA制御』に関する演題が20題集まったということも、生命科学においてRNA制御が重要であるという認識が高まっていることを反映しているといえるのかもしれませんが。

私はRNA研究若手の会には2003年から参加していますが、2003年の会は、参加者全員が議論に加わっていると感じられる規模であったということに加えて、発表12分質疑8分という時間配分とそれに見合う活発な議論がとても新鮮で楽しかったので、2004年も会が開かれると聞き、期待を持って参加しました。

ゴールデンウィークの直後、淡路島への長旅のために伊丹空港に降り立ってみると、そこは大雨。荷物を抱えて、神戸三ノ宮、そこから淡路島へのバスに乗り込みました。幸いなことに豪雨といえるほどの降りは会場にたどり着く頃には上がり、宿泊のウエスティンホテル淡路に入ってみれば、まだ新しいこともあってとてもきれいで、ホテルのフロント付近にあるサッ

カー・イングランドチームの写真をみて、「おお、ベッカムもここに泊まったのね!」などと、少し観光客気分ひたれました。2004年の会も2003年同様、世話人の先生方のご配慮で午後からの開会でしたので、このように遠くからの参加者でも前日から行く必要がなく、小規模学会ならではのゆとりあるスケジュールがとても助かりました。

会は1. RNA局在と翻訳制御 2. スプライシング 3. 核外輸送・non-coding RNA 4. RNAi 5. 高次生命現象とRNAの5種類のセクションからなり、『高次生命現象におけるRNA制御』というタイトルにふさわしく、RNA制御が実に様々な生命現象において重要な働きをしていることが実感できる演題が並びました。初日の演題は「RNA局在と翻訳制御」が、コーヒープレイクをはさんで7題で、この分野における歴史を反映して、ゼブラフィッシュ、ショウジョウバエ、マウス、ゼノパスと、モデル動物が勢揃い、といった趣でした。私もこのセクションで発表させていただきましたが、自分の発表時に限らず、ほかの方の発表をきいて浮かんでくる質問・疑問は、常日頃自分の研究に対して感じているものと大きく関わっており、使っている動物種はいろいろでも、そして注目しているRNAがいろいろであっても、それらRNAの細胞内局在や翻訳制御を支える根本のメカニズムはかなりの程度共通であるという感を強くしました。

今回の会では、発表者は若手でも、内容は世界の最先端に迫るものが見られましたし、8分間という学会には珍しい長い質疑応答がとても有効に働いていたように思います。私にとっては、近頃一流誌にぎわっているnon-coding RNAやRNAiの話題も楽しく、また、RNAレベルの制御は、スプライシング、核外輸送、RNA局在・翻訳制御、RNAiなどが独立した機構なのではなく、たがいに強くリンクしているということが明らかになりつつある今、どのセクションも自分を刺激してやまない話題に満ちていたように思います。会場の大きさも演者と聴衆が顔の見える距離で、



世話人の中村さん

しかも大きなスクリーンが見やすく、発表しやすい会場だなと感じました。しいて難を申せば、今回の、「頑張っている学生さんがいるな。」という程度ではなく、「うかうかしていると学生さんたちに負けてしまうぞ。」と思えるくらいに若い学生さんからの質疑応答がより活発になるとよいということでしょうか。

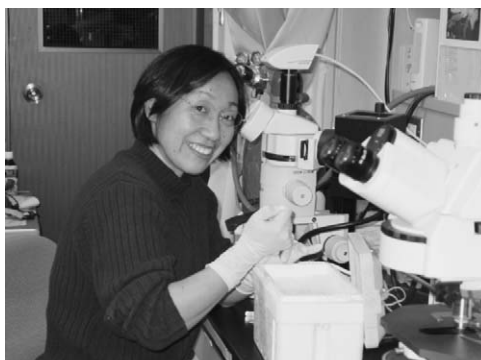
今回の会で特筆すべきはなんと言っても、初日の夜にあった特別講演であったように思います。基生研の小林悟先生と、理研 CDB の阿形清和先生のお二人のそれぞれ1時間ほどの話からは、お二人の、研究者としてあゆんで来た道が見えてくるようで、若手にとっても、雲の上の先生は初めから雲の上に住んでいたのではなく、一步一步歩いてきておられるのだと実感できたと思います。また、優れた研究には、裏打ちとなる概念や、「哲学」とでもいえるものが存在するというのを具体的に見せてもらったという満足感のある講演でした。やはり、役者が違う、といったところでしょうか。

私にとって、RNA 若手の会はテニスに興じられる数少ない機会でもあり、これも実はこの会への参加を楽しみにしている理由の一つです(いつもはかなわない先生方に勝つ唯一の機会?)。もちろん、温泉に行ったり、とそれぞれが自由にレクリエーション時間を楽しめるようにセッティングしてあり、あちらこちらで肩肘の張らない会話が弾んだのではと思います。この会では、夜の懇親会も楽しみの一つで、

若手の会、という「サイエンティストの小劇場」を舞台に経験を積んで、大きな舞台で「客の呼べる役者」になりたや、と思う毎日です

いろいろな方と話のできる機会がこのように与えられているのは、“泊まりがけ学会”ならでは、だと思います。こういった機会の積み重ねが、「日本発で世界一流の研究」をつくる基礎になったらすばらしい、またぜひその一員になりたい、と思わせますし、そうなる初めてこの会の真価が現れる、と思っています。若手の会、という「サイエンティストの小劇場」を舞台に経験を積んで、大きな舞台で「客の呼べる役者」になりたや、と思う毎日です。

駄文を重ねてまいりましたが、RNA のファンの一の戯れ言とお思いただければ幸いです。最後になりましたが、自分の研究に再び活力を吹きこむことのできたこの若手の会をお世話していただいた、理研 CDB の中村輝さんと奈良先端大の影山裕二さんに感謝致します。来年もこの会が開催されるとのこと、また「舞台」を提供してくださる次回の世話人の先生方に感謝しつつ、今から期待をふくらませています。



筆者

#### プロフィール

1996年東京大学大学院薬学系研究科修了、薬学博士。ドイツ European Molecular Biology Laboratory (EMBL) ポスドク、大阪母子センターポスドクを経て、2003年より現所属。

**矢野 環**  
Tamaki YANO

(東北大学大学院薬学研究科)

## ◆ みーていんぐりぽーとII ◆

### RNA 若手の会 ③

# RNA 研究若手の会 2004 に参加して

**保木 井 悠 介**

(弘前大学大学院  
農学生命科学研究科)

今回、5月9～11日にかけて淡路夢舞台国際会議場で開催された、「RNA 研究若手の会 2004」に参加し、それについてのミーティングレポートを書くことになりました。どういったいきさつで、僕がこのようなりポートを書くこと

になったのだろう、というのがずっと疑問としてあるのですが、それについては脇に置いておいて、会の様子の紹介、自分自身参加し発表を行ったことについての感想等を、修士1年ということでおそらく若手の会参加者の中でも最も

若手？の人間の一人としての視点から、幾つか書いていきたいと思います。会の雰囲気、そして参加者の一人がどんなことを考えて参加していたのか、少しでも伝われば幸いです。

まず「若手の会」前の段階の話からさせていただきますが、僕自身、その時点では参加することは考えておらず、まして発表のことに関してはなおさらでした。実験データの量・質ともに、発表するにはまだまだ不十分のような気がしていたし、また自分自身の知識不足は否めないこともあって、自分には無理ではないかと思っていました。しかし、実際に人前で研究の発表をすることはどういうものなのかを経験することを含め、なにか良い刺激が得られれば、ということで参加するという運びになりました。それらの事情に加え、それまでに研究成果の発表を人前でしたことといえば、学部の卒論発表のときぐらいで、しかもその時は内部の人間しか居ませんでしたから、外に向けて発表を行うのは、これがはじめて機会だったわけです。

会場に到着して、随分大きな施設だったので、少し驚きました。そして、淡路夢舞台国際会議場の敷地を一步出ると、その周辺は弘前よりも田舎だってことにも驚きました。裏手には山、正面には海が広がっていて、泊まった部屋のベランダからはそれが一望できるようなところですよ。もう一つ、これも単なる余談ですが、エントランスから入って左手には2002年サッカーW杯時の、イングランド代表の選手達のサインが入ったユニフォームが飾ってあり、大会中にイングランド代表チームが利用した施設だったことを知りました。学会ですから当然観光気分で見に来ているわけはありませんが、こういったものを自分の目で見る事が出来るとちょっとうれしくなります。

実際に発表が行われるレセプションホールに入ると、正面には大型のスクリーン。明日にはここで自分の発表が控えていることもあってか、身が引き締まる思いがしました。所属する研究室からは先生を除けば、学生は僕一人のみの参加で、開会まで時間潰しにちょっと荷物を置いて辺りを見て回っていました。そのうち時間になったので受け付けを済ませて、着席して待っていると開会の挨拶に続いて早速発表が始まりました。

発表の形式は、発表12分+質疑応答8分で、6つのセッションに分かれ、僕の発表は「セッション4：核外輸送・non-coding RNA」で、二日目に予定されました。最初に日程とアブストラクトを見て、その発表の順番を知った時、できれば発表は最初の方だったら良かったのに、と思いました。自分の発表を終えてしまえば、人の発表を聞くのにも余裕ができますから。初めての発表、しかも口頭での発表が控えているということで、この時の自分にはそのこと

で頭がいっぱいで、全くといって良い程余裕がありませんでした。

他の方々の発表を聞いていて感じたことなのですが、やはり一口にRNA研究とていうものの、分子メカニズムに着目したものから個体発生に関連するものまで、また様々な生物種、技術を基盤に研究が行われていて、その内容は多岐にわたっていました。会1日目のRNA局在と翻訳制御（セッション1および2）に関する発表は非常に面白く、特に興味を引かれました。自分のテーマは、主として低分子非翻訳RNAにあります。そのためかmRNAの局在や翻訳制御、またそれに伴う発生・分化等の生命現象などは、あまりバックグラウンドがあまりなく自分にとって新鮮に感じました。

この日はまた、研究発表に加えて、特別講演として小林悟先生、阿形清和先生のお話を聞く機会がありました。お二人のこれまでの研究の経緯等、その話の内容もおもしろいのですが、発表の仕方もとにかく上手い。聞く側を引き付けるといえるか、思わず話に引き込まれました。第一線で研究を行っている先生方の、研究に対する考え方の一端を知り得たことは、非常にためになったと思います。

そして、一夜明けていよいよ自分の発表を行うことになる2日目。前日からあまり眠ることが出来ず、寝不足で頭がぼーっとした状態で迎えました。また、発表で何かミスでもしてしまったらどうしようか、自分の発表に興味を持ってくれるだろうか、質問にうまく答えられるだろうか、と不安ばかりが浮かんできます。セッション3,4の発表が進んでいき、そしていよいよ自分が発表を行う番となりました。今振り返ってみると、発表を行っている最中よりも自分の発表の順番を待っている直前の時間が緊張のピークだったと思います。発表が進めていくに従って、聞いている人の反応を気にしつつも、ある意味で開き直ったところもあったためか、だんだんと気が楽になっていく感じはしました。時間もおおそ予定通りに収まり、続く質疑応答に移りました。これは個人的な感想ですが、発表よりも質疑応答の方が対応するのが難しかったです。発表については、ある程度話す内容を原稿に起こして練習をしておくこともできますが、どのようなことが質問として聞かれるかは、当然その時次第だからです。

発表を終え、さらに午後はセッションもなく懇親会まで空いた時間ができたので、気分転換に周辺を散歩して過ごしました。

すでに発表を終えたことで、3日目は何も気にかかることもなく発表を聞く方に集中できました。この日のセッション5ではRNA interferenceに関する発表が行われまし



たが、今年度になって Cell 誌にショウジョウバエの Dicer に関する論文が二本同時に掲載されるなど、RNAi 経路におけるタンパク質因子の機能についておぼろげながら明らかにされつつあり、是非聞きたかったトピックスだったので、発表を聞くのを楽しみにしていました。

転写後の RNA を分解に導く RNAi / PTGS の経路と、DNA をメチル化、染色体のヘテロクロマチン化等により転写そのものを抑制してしまう RdDM もしくは TGS の経路と、このこれら 20nt 程度の低分子 RNA が関わっている幾つかの機構は互いに関与し、この辺りの話は自分でもすこし頭の中で混乱していたところなので、僕自身も知識の整理をする意味でためになったと思います。

今回の会に参加して、他大学の人達（ポスドク、博士・修士の学生）が、どのような研究を行っているのかを知る良い機会だったと考えています。また、自分の行っている研究テーマの位置付けなどもおぼろげながら見えてきたかな、と。ただ、自分なりに幾つか反省点があって、まず自身の発表の技術。質疑応答も含めて、我ながらつたない発表であったと思います。それと発表を聞く側として、積極的に質問をしていくことが出来ず、ただ受動的に聞いているだけになってしまっていた

他の人達の発表を聞くことにより得られる知識の面だけでなく、自分自身が発表を行うことにより、その準備段階からを含めて、全て良い経験になったと思います

こと。それから、懇親会等の発表以外の時間にも自分からコミュニケーションをとってディスカッションすることがあまり出来なかったことが心残りです。このどちらも、いやどちらか一方でも出来ていたら、勉強になったしもっといろいろな意味で、僕個人にとって有意義な会になった筈なのですが。

なんだか全体的に反省ばかりしているような文章になってしまいました。今さら、僕が書くようなことではありませんが、この世界の諸先輩方がおっしゃる通り、学会は得るものが多いと思います。まさにその通りで、それは、他の人達の発表を聞くことにより得られる知識の面だけでなく、自分自身が発表を行うことにより、その準備段階からを含めて、全て良い経験になったと思います。



## プロフィール

2004年弘前大学農学生命科学部卒。同大学大学院農学生命科学研究科入学。現在修士課程1年に在籍。

**保木井悠介**

Yusuke Hokii

(弘前大学大学院)

## ◆ みーていんぐりぼーとII ◆

### RNA 若手の会 ④

# RNA 若手の会 2004 に参加して

**霧生尚志** (京都大学ウイルス研究所)

2004年5月9日から11日まで淡路夢舞台で「RNA 若手の会 2004」が開催されました。(確か)学部生はいなかったのでも M1 である私達が最年少の参加になったと思います。その若手の会のミーティングレポートを今回塩見さんから原稿を依頼されたのですが、特に内容に制限は無いということですので、若手の会参加にいたるまでのことと若手の会で感じたことなどをつつらと書いていきたいと思えます。

若手の会は例年関西方面で行われています。今回も兵庫

県は淡路島で行われました。しかし私と関西のつながりは全くと言っていいほどこれまで無く、学部の3年(やはり「n回生」にはまだなじみません)の時に今の研究室を発見するまでは、中学生のころ修学旅行で行った京都にましか住むことになるとは夢にも思っていませんでした。

しかも大学院の説明会で去年の6月に京都に来たときに、京極でひとり小さなうなぎ屋で食事をしていたら、店のおばさんが軽蔑的な口調で「東京人や! マックロやなー!」と喋っていました。私は説明会にただ一人スーツを着て

来たので、「茨城人なのに」と思いつつおそろおそろ顔をあげてみるとおばさんは外を見ており、そこには黒いスーツを着て何人かのサラリーマンが歩いていました。どうやらそれを見ておばさんはあのようなことを口走ったのだと分かりましたが、自分もその暑い盛りにスーツを着ていたの、あの発言の中に私も含まれているに違いないと感じ、関西で生活していけるのだろうかと不安を持ち始めました。

そんなこんなで不安もありながら始まった関西での生活は考えていたよりも楽しいもので、あのおばさんはかなり特殊な部類に属することが明らかとなりました。4月も後半になってから、若手の会の話聞き、今回の会ではうちの研究室からは助手の片岡さんしか行く予定がないから、行ってみないかと声をかけられました。淡路島は名前は知っていても、当然行ったことはなくちょっとした旅行もかねられるかもしれないと不純なことも考えつつ参加を即決しました。締め切りを過ぎてから無理を言って参加させてもらう形となってしまったので、連絡担当の方にはずいぶんと迷惑をかけてしまいました。

私が RNA に興味を持ち始めたのは、確か大学に入って2年目の頃でした。大学に入った当初は  $A = T$ ,  $G \equiv C$  も知らなかったのですが、次第に分子生物学を勉強していくと、転写制御とタンパク質のネットワークばかりが目につくようになり、RNA は何をしているのかと考えたのがきっかけです。

現在私がいる大野研は、RNA の輸送を主なテーマとして研究しているのですが、極端に言えば転写と翻訳のことしか考えていなかった私は、核膜で隔てられている核と細胞質の空間的な違いを考えたことがありませんでした。それで、輸送による遺伝子発現の制御の話聞いたときはまさに目からうろこだったというわけです。

さて、かなり能書きが長くなってしまいましたが、そろそろ本題に移りたいと思います。京都から夢舞台までは電車とバスを乗り継いで3時間半ぐらいでした。淡路島に海はあって当然なのですが、明石大橋をわたりながら、海をみてついつい感動してしまいました。実際、初日は、雨が降ったりやんだり天気には恵まれなかったのですが、2日目は比較的晴れ模様が広がり、散策の時間(?)に海岸に行ってイソギンチャクやカニと戯れることができるほど海が近く、その点でもよい会場だったと思います。しかし、夢舞台は会議場なだけあって中はかなり広く、どこで若手の会の受付をしているのだろうと調べてうろろしていると、「香道」のミーティング(?)の受付がありました。香道が実際にはどういうことをしているのかは分かりませんが、とりあえずそこに集っていた人達はみんな和服姿で私達との違いは一目瞭然でした。するとそのひとごみを分けてく

る明らかに香道ではない格好の人が現れ、これだと思っについていくと予想通り正しい会場に着くことが出来ました。やはり服装は何らかのシンボルになっているのだと妙に関心してしまいました。

今回の参加者は60人程度と例年並だったらしいのですが、発表者の数がいつもより少なかったようです。しかし、そのおかげで一つ一つの発表と質疑応答に十分な時間が持たれ、議論の雰囲気も決して固いものではなく私のようなM1でも質問できる空気がありました。私は発表がなかったので、なかなかない機会だと思い、たくさん質問することを目標にして参加しました。的はずした質問で発表者の方々を困惑させてしまったかもしれません。実際、自分の心の中の考えを言葉にすることは難しく、質問することに四苦八苦してしまいました。しかし、私がしたとんちんかんな質問について、コーヒブレイクの時にわざわざ私のところにやってきて、質疑応答のときにはきちんと説明できなかったけど、と実験の背景などを詳しく教えてくれた人もいました。これは正直嬉しいものでした。私が学部頃の卒業発表で難儀な質問が出ることを恐れながら質疑応答に臨んで、発表が終わると何を質問されたかさえ正確には覚えていなかったことを思い出して、発表と自分の研究に対する皆さんの真剣さを感じました。

来年は、自分の発表ができるようにと日々 HeLa と戯れる毎日です

また、夜は夜でお酒を飲みながら、酔いの席だからできる話もいろいろな人た

ちとたくさんすることができました。私はもともと京大に外部から来て、さらにその付置研究所であるウイルス研にいたので、同じ理学研究科の人達はもとより、外部の人たちと関わる機会はなかなかありません。多少飲みすぎて翌日に酔いを持ち越すことになってしまいましたが、その意味でも様々なことを研究している方々と話す機会を持てたことは、とてもよい経験となりました。

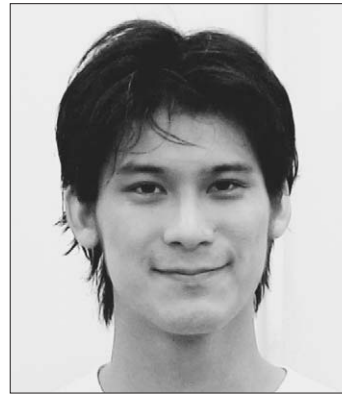
今年の若手の会のタイトルは「高次生命現象における RNA 制御」でした。現在まで得られている転写から翻訳にいたるまでの mRNA, tRNA, rRNA の知見が重要なことは当然としても、それ以外の様々な RNA の働きが多様な生命現象に関与していることを研究している本人から聞き、改めて RNA 研究の奥の深さと、尽きないテーマ性を実感した。さまざまな病気や、分化、生殖細胞系列形成、ストレス応答などが RNA のスプライシング、輸送、翻訳などと密接に関係していることは昔は想像もつかなかったのだろうと思うと実際感慨深いものです。同時に、文字通り高次な現象を RNA のレベルまで掘り下げていく研究の姿勢は学ぶところの多いところでした。

特に、私と同じM1の人がきちんと発表していて、来年

はぜひ自分も発表してみたいと思いました。なんだか3日というのは最初考えていたよりも短く、あっという間に終わってしまいました。やはり楽しい時間は早く過ぎ去るのかと思っていると、「ゾウの時間、ネズミの時間」を書いた東工大の木村先生によれば、もしも興奮して心臓の鼓動が速くなった状態が持続しているならば、ひとつひとつの心臓の鼓動の間隔で感じる体感時間は同じなので、この3日間もしも終始興奮しており、心臓の鼓動が仮に1.5倍だったとすると体感時間はむしろ1.5倍長くなる、ということをお出ししました。すると刺激的な時の体感時間は長くなるはずで、刺激的な3日間を短く感じたのはおかしいなと頭に？が広がりつつ帰途に着いたのでした。なんだか妙な方向に話がずれてきてしまって、どうも若手の会のミーティングレポートになっているかどうか不安になってきましたが、とりあえず言えることは、今回の若手の会で得た、人のつながりや経験は実際、相当得るところが多かったということです。最近つくづく思うのは、人のつながりがど

の業界でも重要ということで、やはり一人では何もできないこということを痛感しています。

来年は、自分の発表ができるようにと日々HeLaと戯れる毎日です。このような刺激的な若手の会を主催してくださった先生方に感謝！



プロフィール  
2004年東京大学教養学部卒業、現在京都大学大学院理学研究科生物科学専攻。研究室はウイルス研究所大野研究室。

霧生尚志  
Hisashi KIRIU  
(京都大学ウイルス研究所)

## ◆ みーていんぐりぼーとII ◆

### RNA 若手の会 ⑤

## RNA 若手の会 見聞録

### 阿形清和 (理研 CDB)

20研究室、61名の参加をもって、3日間にわたる若手の会が淡路夢舞台で開催された。今回は、特別講演ということで、若手の会に呼んでもらった。40代の筆者がダントツ最年長であったのには驚かされるとともに、自分もついにそのような立場となったことを自覚させられる会となった。会の内容については主催者から報告があると思われるので、特別参加した立場のものとして、率直な感想を述べさせてもらうことにする。

呼んでもらったので褒めるのではない。実質的にかなり内容のある会であり、特にRNAの若手の刺激としてはハイレベルというべきものであった。筆者も他の〇〇の若手の会なるものに出た経験があるが、他の会と決定的に異なる点は、全体のオーガナイズを若手の独立研究者(今回は影山・中村輝の両氏)がやっている点であろう。他の若手の会は院生そのものが企画・運営するケースが多いので、どうしても院生の自己満足的な色彩がでてしまう。

会の各所にコーチ陣の指導熱と暖かさが出ており、これがRNAの若手の会が単なるサークル的なものにならずに、若者を育てるという視点がはっきりし研究会になっている重要なポイントになっている

例えて言うなら、大学のサークルの乗りと、ちゃんとコーチのいる教室の質の違いとなる。会の各所にコーチ陣の指導熱と暖かさが出ており、これがRNAの若手の会が単なるサークル的なものにならずに、若者を育てるという視点がはっきりし研究会になっている重要なポイントになっている。コーチ陣は質問のときも、できるだけしゃしゃりでないようにしながらHOTなところをピンポイントで突く質問をするよう心がけており、これが若者の質問熱を刺激する良い循環を形成するのに役立っている。

個々の若手の発表も、勝手に自分で準備しているのではなく、ある程度研究室で責任をもって準備されている点も、発表のクオリティを高く保つとともに、〈自己満足〉的な雰囲気ではなく、〈試練の場〉的な雰囲気にしている重要な要素となっている。質問する側にもシニアな研究者がいるので、発表する側も緊張感を持ちながら発表せざるを得なく、この絶妙なバラ

ンスが独特の雰囲気をつくることに貢献している。

また、会のクオリティを支えているものとして、もう一つの忘れてはならない要素は、中村義一氏が代表をしている RNA 特定領域のサテライトシンポジウムとしてのこの若手の会が支援されている点であろう。中村代表がわざわざ東京から若手の会に駆けつけて若者と交流するよう心がけており、RNA 研究グループ全体で新しい世代をはぐくむという姿勢が若手の会で貫かれている。

しかし、あえて今後の課題をあげるなら、コーチ陣がそのうち老齢化してマンネリ化する点であろう。これを克服するには、現在、学生で若手の会で鍛えられた連中が、今度は自分達がコーチする番になるのだ—という高い意識をもち続けて、コーチ陣

へと進化することであろう。若手の会のさらなる発展を期待して、淡路島をあとにした。



夜中の飲み会にて。  
左から筆者、塩見春彦、井上邦夫。

## プロフィール

発生・再生科学総合研究センター 進化再生研究グループ Group Director。京大理学部で理博の学位取得後、基礎生物学研究所・助手、姫路工大・助教授、岡山大学・教授を経て、2002年より現職。  
研究室 URL (一見の価値あり)  
<http://www.cdb.riken.go.jp/erb/>

**阿形清和**  
Kiyokazu AGATA  
(理研 CDB)

## ◆ みーていんぐりぼーとⅢ ◆

# 渡辺公綱先生退官記念国際シンポジウム

## 薦田多恵子

東京大学大学院  
新領域創成科学研究科  
先端生命科学専攻

去る6月3日、渡辺公綱先生のこの3月の東京大学退官を記念した国際シンポジウムが開催されました。私は東京大学での渡辺研究室の一員として、裏方として参加致しました。37年間の渡辺先生の研究生活に一区切りを打つ記念すべきシンポジウムであり、このような機会に参加できたことはとても誇りに思っております。今回、退官記念会代表の鈴木勉先生（東京大学）よりシンポジウムのレポートを依頼され、学生を代表し裏方の視点で書かせて頂く事にしました。当日は運営に徹していた為、折角のシンポジウムの講演を殆ど聞く事ができず、この原稿を書くにあたり、他の学生に講演の内容を教えて貰ったり、記録用のビデオを大まかに見たものをまとめましたので、折角お話し頂いた内容について、うまく解説できているか、全く自信がありませんがその辺はご容赦頂けると幸いです。

会場はお台場の国際研究交流大学村内にある東京国際交流館でした。国際研究交流大学村は、渡辺先生が今センター長を勤めてらっしゃる産業技術総合研究所とこの国際交流館、その間にある日本科学未来館の三つから成り、知的交

流の場というコンセプトで作られたのだそうです。国際交流館は留学生用の宿舎を併設しており、その奥に会場であるプラザ平成がありました。外観は如何にも最新の建築と言った感じですが、中の壁には漆塗りと竹が使われており和の雰囲気を感じさせる会場でした。

当日は快晴に恵まれ、というか恵まれすぎて、真夏のように暑い日でした。室内は兎も角、駅からの道に立って案内をしていた学生は、流石に大変だったようです。シンポジウムでは、国内、海外から11名の著名な先生方をお招きし、非常に中身の濃い盛況な会となりました。参加者も200名を裕に超え、渡辺先生の人望の厚さと人脈の広さに改めて関心致しました。時間がタイトで、予定通り進行するか少し不安でしたが、講演者の先生方と参加者の皆様の暖かいご協力のお蔭で滞りなく順調に進行することが出来ました。

午前中は多比良和誠先生（東京大学）の講演から始まりました。認識配列をランダムにしたりボザイムライブラリ

を用いた機能遺伝子の迅速且つ網羅的な同定方法についてのお話でした。James McCloskey 先生 (Univ. of Utah) は真性細菌 rRNA 同士では修飾の多少はあってもよく似ているのに対し、好熱性古細菌では 2'-O-メチル化、シュードウリジル化修飾が3倍にも増えているというお話でした。岡田典弘先生 (東京工業大学) は tRNA 研究の流れから tRNA を祖先とする SINE を突き止められた事と LINE や SINE の進化についての興味深い知見等をお話下さいました。遠藤弥重太先生 (愛媛大学) はコムギ胚芽抽出物を用いた細胞外蛋白質合成系を使っのゲノム規模でのプロテオミクス研究についてのお話でした。Mathias Sprinzl 先生 (Univ. of Bayreuth) は生体外蛋白質合成でリードスルーによりタグを導入する際に RF との競合をアプタマーにより効率よく抑えられるという内容でしたが、この系で翻訳したエステラーゼをリポーターとして活用する等、とても興味深い内容でした。

午後は森川耿右先生 (生物分子工学研究所) の枝分かれ DNA に作用する古細菌 Hef 蛋白質の結晶構造についての講演から始まりました。Hef は dicer に相同性のあるヘリカーゼと制限酵素にそっくりのヌクレアーゼを繋げた配列を持ち、示唆に富む構造でした。Jens Nyborg 先生 (Univ. of Aarhus) は、真核生物の伸長因子 EF2 とソルダリンとの

共結晶構造を解き、その構造変化から転座反応における新しい分子機構を提唱されました。転座反応を学位論文テーマとして研究している私にとっては非常に興味深い内容でした。横山茂之先生 (東京大学) は膨大な構造解析データから、転写や翻訳の分子機構についてお話をなさいました。中でも T7RNA ポリメラーゼが不活性型から活性型へ変化するより前に基質選択をするという新しいメカニズムが印象に残りました。中村義一先生 (東京大学) はリボソーム再生因子 RRF がリボソーム上で tRNA とは異なる部位に結合すると言う事実から、その機能はただの分子擬態には収まらないという内容で、遺伝学的手法を用い機能や種特異性に重要な部位を同定したというお話でした。武藤あきら先生 (弘前大学) のお話は tmRNA に結合する GTPase, YjeQ について、50S の GTPase center で活性化される既知の翻訳系 GTPase とは全く異なり、30S 上で活性化される事、それにより、30S 上にもう一つの GTPase center が存在する可能性が示唆されたと言う内容でした。Linda L. Spemulli 先生 (Univ. of North Carolina) はウシミトコンドリア IF2 が原核生物とはドメイン構成に違いがあり原核型でのリボソーム結合ドメインを持たないため、リボソームへの結合様式も異なる可能性が示唆されたと言う興味深いお話をされました。



McCloskey 先生と Spemulli 先生



渡辺先生のご講演



中村特定領域研究代表のご講演



弦楽四重奏

午後のインターミッションには、この春、渡辺研究室で修士課程を修了した押鐘浩之君が友人と共に弦楽四重奏を披露してくれました。押鐘君はチェロ奏者でリハーサルではすばらしいソロ演奏を聞かせてくれたので、私どもスタッフは本番を楽しみにしておりました。曲は、モーツァルト作曲、弦楽四重奏「ディベルティメント1番」でした。普段から色々な所で本格的な演奏活動をしているだけあって、この演奏は中々に素晴らしく、参加者の皆様にも大変好評でした。会場外のスタッフもみんなで交代しながら中に聞きに行きました。元々音響設備のよい会場だけあり、やはり生の演奏は迫力がありました。また、聞き慣れない英語と中身の濃い講演に疲れた頭をタイミングよくリフレッシュでき、タイトな時間設定の中では最高の余興ではなかったかと思えます。

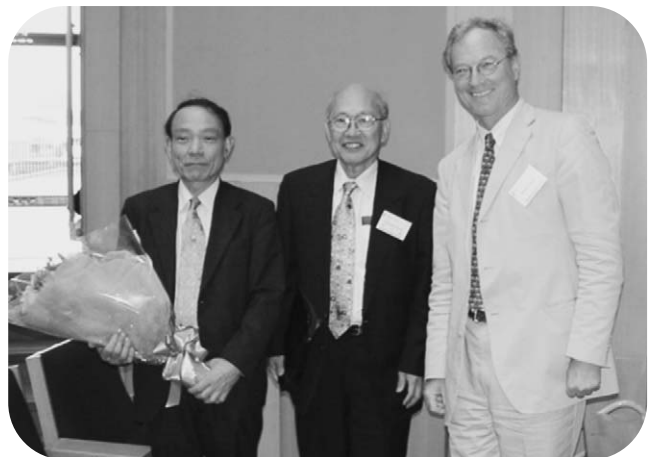
音楽で一息入れた後に、いよいよ渡辺先生の講演です。tRNAの構造と機能の相関を軸にしたこれまでの研究について話されました。好熱菌の培養温度とsT含量とtRNA熱安定性の関係や、逆に熱不安定なミトコンドリアについて、tRNA単離とその配列や特徴的な構造、修飾の決定、*in vitro* ミトコンドリア翻訳系の構築等から、修飾と疾病の関係や、RNAから蛋白質への機能委譲、ミトコンドリアにおけるSerRSによる構造の全く異なる2つのtRNA<sup>ser</sup>認識について等、これまでの研究の総括をされました。講演中は、渡辺先生を見る参加者の皆様の暖かい眼差しがとても印象的でした。私自身も、お忙しい中でいつもバイタリティ溢れる渡辺先生のお姿が思い起こされ、懐かしさや退官の寂しさがこみ上げてきました。渡辺研究室に入る時に惹かれた研究についての内容を伺っていると、私も頑張らなければと身が引き締まる思いがしました。

お話の後はSpremulli先生が渡辺先生に花束を渡して下さいました。Closing remarksには三浦謹一郎先生にご挨拶

を頂きました。

祝賀会は、歩いてすぐの所にあるグランバシフィックホテルメディアンにて開催されました。会場は29階(!)だったため、東京湾、レインボーブリッジを一望でき、夕焼けから夜景まで刻々と映りゆく様子等、大変素晴らしい眺めを堪能できました。参加者は200名を越え、とても盛大な祝賀会となりました。

会が始まるとまず、大学共同利用機関法人自然科学研究機構長の志村令郎先生、東大工学部長である平尾公彦先生、東大新領域創成科学研究科の磯部雅彦先生、Sprinzl先生、McCloskey先生にお祝いの言葉を頂きました。東京薬科大学の大島泰郎先生に乾杯の音頭をとって頂き祝宴が始まりました。様々な談義にお忙しい諸先生方と食べて回るのに夢中なスタッフの学生が対照的でした。料理もとても美味しく、感激でした。食欲の方がおさまってくると、学生達も先生方と研究に関する真面目な議論を始め、中々有意義に過ごせたと思います。私自身はMcCloskey先生のご家族と雑談させて頂き、自分の英語力の無さを痛切に感じな



西村先生、Sprinzl先生と

祝賀会の様子



志村先生からのお祝いのお言葉



がら滅茶苦茶な英単語を連ねたり、断片的に伺ったシンポジウムのお話について色々な先生方に少し伺ったりしておりました。

祝宴も半ばに差し掛かった頃、今度は東大新領域創成科学研究科の西郷和彦先生、Spremulli 先生、Nyborg 先生、日本医科大学の西野武士先生、産総研の生物情報解析研究センター副センター長、野村信夫先生からお祝いの言葉を頂きました。最後に、渡辺先生からご挨拶を頂きました。先生とご夫人に花束を差し上げ、先生には記念品としてデジタルカメラを差し上げました。先生には喜んで頂いた様で私も裏方としては何よりでした。その後、皆様で集合写真を撮りました。一枚では収まらないのでお名前順に3回に分けてと言う形でしたが、いらして下さった皆様に

写って頂けたのは良かったと思います。

当日はシンポジウムのプログラムと共に寄稿集が配られ、様々なご縁の方々から寄せられたお話や、先生のご幼少のみぎりからの色々な写真等も載っており、とても楽しく拝見させて頂きました。

渡辺先生にはこれからもお元気でますます頑張ってください、日本のRNA研究を引っ張って行って頂きたいと切に思います。

プロフィール  
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 先端生命科学専攻 博士3年

薦田多恵子  
Taeko KOMODA  
(東京大学大学院)



McCloskey 先生と



McCloskey 先生のお嬢さんと  
(左から二番目が秘書の鎌田さん、四番目がお嬢さん、三番目が筆者)



集合写真

◆ みーていんぐりぼーとⅣ ◆

## JSPS 主催

# 第5回コロキウム「RNA Biology」

## ウプサラにて

### 塩見美喜子

(徳島大学ゲノム機能研究センター)

何ヶ月前でしたか、神戸大学理学部の井上邦夫さんからメールが入りました。「JSPS (日本学術振興会) スtockホルム研究連絡センターが主催するコロキウムが6月に開催される事になりました。テーマは RNA biology。発表を依頼してもよろしいでしょうか？」という趣旨でした。北欧へはまだ一度も足を運んだ事がなかった私、しかも初夏の北欧に大きく惹かれ、心中では回答即決。一応、教授様の許可もとっておかなくてはね、と、となりの部屋へ行って状況説明したところ、何のことはなく OK とのこと (Hooray!)。すぐにメールで井上さんに御返答させていただきました。

事前の諸務手続きを JSPS 土屋さん (在ストックホルム)、小方さん (在東京) との間で済ませ (大変お世話になりました)、いよいよ出発の時がやってきました。6月13日、井上さんと京都大学ウイルス研の片岡直行さんを仲良しプライベートとし (ちなみに志村先生御夫妻も同機にご搭乗されておられました)、関空より KLM でまずはオランダへ、そして便を乗り換え、終着地はストックホルム、アランダ空港。空港ロビーではドイツ経由で一足先に到着されていた神戸理研 CDB の中村輝さんと合流しました。明後日、コロキウムが実際に開催されるのはウプサラ (Uppsala) というストックホルムから北北西に位置する街 (空港から列車で45分の距離)。1477年に創立されたウプサラ大学を中心として栄えてきた街で、人口は現在約19万人。16世紀に国王グスタフ ヴァーサ (Gustav Vasa) が築いたお城も今なお健在しています。空港からウプサラまでのタクシー料金が430SEK (6000円くらい) ということでしたので、我々4人は相乗りをしてコロキウム会場、宿泊予定のホテル Eklundshof へと向かいました。

宿泊棟と reception 棟が別になっているホテル。日曜日の夜ということもあって、reception は閉まっている。しかもあたりには誰もいない。長旅の後でアウトプットが60%程度しかない4つの頭脳機能をそれでもなんとか集約し、入り口ドア付近をみると、数種類のボタンがあることが

判明。紙に書いてある指示に従って適当に押すと、インターフォンから突然男性の音が。ほーい、私たち日本から到着したんだよー、などと申し立てておりましたら、OK. I will let you in! という返事と共にドアがスーッと自動的に全開。ほっと一息して中に入ると、フロントデスクはあるものの、誰もいない。さっきのお兄さんがどこからかやってくるのかなあ、と思いつつ、しばらくそのまま待つけれど、待てども待てども誰も来ない。うーん。皆で顔を見合わせたり肩をすくめたりしておりましたら、井上さんが私達の名前と部屋番号が記入してある鍵入り封筒を籐籠の中に発見。これでいいのでしょうか〜、と言いつつも、封筒を各自 pick up して各々の部屋に分散しました。

約10分後に集合し、夕食をとるために再度外出。9時半頃でしたか、それでもまだ辺りは木立が多い割にはほんのりと明るさを保っていました。これといった information をもたない我ら一行、たまたま出会った学生らしき男性に声をかけ、どの辺りまで行ったら美味しい物にありつける? と聞いてみると、帰ってきた答えは歩いて30分程の所にある Greek Italian Restaurant。名前は Alexandria でしたっけ。スウェーデンでいきなり Greek Italian 料理になるとは思いもよらなかったけれど、味は悪くなし。なんといっても4人共、空腹を満たすというより Where is our beer? といった状態でしたので、やっとそれにありつけた私達は大満足でした。Swedish ではなく Greek でしたけれどね。

部屋に帰ってシャワーを浴びて一息つくと、11時半。まだ窓からの景色は暗黒ではなく、いくなれば道で黒猫ちゃんに出会っても、街灯がなくても判別可能くらい、とでも申しませうか。まあ、そんな感じです。長旅の疲れにアルコールが助長し、さすがに爆睡。そして目がさめたのは朝6時頃でした。翌朝、皆で朝食をとり (そういえばこの朝食時、初めてホテル関係者と出会ったっけ。朝ご飯係りのお兄さんで、挨拶しました)、さて今日はどうしようと相談した結果、ウプサラの街を探索することに。大きな街ではないため、ゆっくりペースでお城や大聖堂、リンネ博



物館など要所を見て歩き、さて昼食の時間。かなり国際色豊かで迷いましたが、とりあえず選んだのが Chinese と Thai レストラン。片岡さんと私でじゃんけんをし、Thai に行くことに決定しました。(片岡さんは私が何を出すか予想できたといっていたのが今でもとても不思議です。) Lunch menu は 3 種類で、どれも 60SEK。それぞれ適当に頼み、食事を楽しんでいると、雨がパラパラ降ってきました。あ〜、雨になったね〜、と話していると、どんどん雨粒が白くなっていく。スウェーデンの雨は白いか〜、と訳の分からない事をアウトプット 70% の脳で思いつつ観察していたら、なんとそれは雹(ひょう)！かなりの量の雹が空から落ちてきて、街路に止めてあった車をゆ

すり、防犯ブザーがなりだした時は思わず笑えました。たまたま私達のテーブルにやってきたウエイトレスのお姉さんは、It does not happen so often ! と言っていました。私達はスウェーデン人にとっても珍しい、思わぬ時期外れの雹歓迎を受けたことになりました。15 分程で雨にもどりましたが、さて、ここで私は困ったちゃんに変身。私だけ傘をモッテイナイ(皆さん、用意周到なんだから)。結局、モールで傘を購入、50SEK でした。でも実際使ったのはほんの 5 分くらい。雨もやんで、私達一行は、またとぼとぼ歩いてホテルへと帰りました。ホテルでは皆、明日の発表の準備と練習にいそしみ、余念はありません。そして夕食の時間。北海道大学大学院農学の尾之内均さんも合流し、またまた私達は街へと向かいました。適当に選んで入ったところは sport pub 兼 restaurant。何やら片隅に案内されたな〜、と思いきや、今日はサッカー Sweden vs. Bulgaria 対戦日。次々と人々が寄ってきて大きな画面で観戦しはじめました。その賑やかなことといたら。ワーとかウーとか、Sweden 側がシュートを打つ度、防衛する度、大きな歓声が聞こえていました。当然、従業員もかなり熱くなっており、お勘定前の receipt を頼んだけど、いっこうに持って来てくれません。他のお兄さんに催促したら、receipt がなくなっている事が判明。彼奴はあれを頼んだ、俺はこれを運んだ、など二人して頭を寄せて簡易型 receipt を作り直していました。そして「これでいいかい？」ですって。結局お勘定をして出てきましたが、我々の一致した意見は、「皆、熱中していたし、あんなにいい加減だし、無銭飲食してもわからなかっただろうね〜」でした。ここで念を押しておきます



＜集合写真＞

dinner time 直前に撮った集合写真。前列右端が岡崎 JSPS スtockホルムセンター長のお嬢様。尾之内さんと井上さんの間にいらっしゃるのが志村先生の奥様。前列左から 3 番目志村先生。4 番目岡崎先生。

が、心清らかな、良心をきちんと備えた日本研究者が無銭飲食なんて出来るはずありません。ちゃんと支払いしましたからね、皆様ご安心あれ。

さて、夜が明けました。いよいよコロキウム当日です。朝食の席で、東京大学大学院工学の鈴木勉さんとも無事合流致しました。皆、先日までとは違い、ちょっぴりおめかしをして会場に向かいました。ヨーロッパ風の(ヨーロッパだものね)80 人程収容できるお部屋。皆が着席し、静まったところで、JSPS 監事兼東京大学教授井上博允先生と、この春より JSPS スtockホルム研究連絡センターの新センター長として就任された岡崎恒子先生のごあいさつによって、おごそかにコロキウムは開催されました。

日瑞両国から 6 人ずつの発表者と所属、そして演題を発表順に以下にお示します。

**Prof. Leif Kirsebom**

Dept. of Cell and Molecular Biology, Uppsala Univ.

Versatility of RNA

**Dr. Kunio Inoue** Faculty of Science, Kobe Univ.

Mechanisms of alternative RNA splicing

**Dr. Marie Ohman**

Dept. of Molecular Biology & Functional Genomics, Stockholm Univ.

RNA editing by adenosine deamination in the mammalian brain

**Dr. Naoyuki Kataoka**

Institute for Virus research, Kyoto Univ.

Analysis of the post-splicing recycling pathway in the nucleus

**Dr. Anders Virtanen**

Dept. of Cell and Molecular Biology, Uppsala Univ.

Poly(A)-specific ribonuclease (PARN): Connecting mRNA poly(A) tail degradation to the 5' end located cap structure

**Dr. Hitoshi Onouchi**

Graduate School of Agriculture, Hokkaido Univ.

Nascent polypeptide-mediated posttranscriptional regulation of the cystathione gamma-synthase gene in *Arabidopsis*

**Dr. Mikiko Siomi**

Institute for Genome Research, Univ. of Tokushima

Distinct roles for Argonaute proteins in small RNA-directed RNA cleavage pathways in *Drosophila*

**Dr. Gerhart Wagner**

Dept. of Cell and Molecular Biology, Uppsala Univ.

Small RNA encoded by the *E. coli* chromosome

**Dr. Fredrik Soderbom**

Dept. of Molecular Biology, Swedish Agricultural Univ.

Non-coding RNAs in *Dictyostelium discoideum*

**Dr. Akira Nakamura**

Center for Developmental Biology, RIKEN

Spatio-temporal regulation of maternal RNA localization and translation in *Drosophila*

**Dr. Mikael Wikstrom** Dept. of Molecular Biology, Umea Univ.

Role of ribosome-associated proteins in 16S rRNA processing and ribosome maturation

**Dr. Tsutomu Suzuki**

Graduate School of Engineering, The Univ. of Tokyo

Biosynthesis and function of tRNA wobble modification

上記の内幾つかを pick up して、内容を説明する事も可能ですが、それですと不公平さが生じ、さてとて全てを紹介するには紙面が小さすぎますので、発表内容に関しては割愛させていただきます。ご興味のおありの方には少なくとも abstract をお送り出来ますので、ご連絡ください。

スウェーデンの方々は、どなたも英語がとても堪能です。しかも、我々にとって難解なアクセントを何故か含まないので（コツはなにかしら、と考えてしまうくらいです）案外私達にも聞き取りやすい事が判明しました。例えばアメリカ西海岸育ちの若い UCSF アメリカ人学生との英語会話を想像してみてください。どちらか選択しろといわれれば、私ならスウェーデンの方々との会話を迷わず選びます。スウェーデン側の皆様はもちろん、そして日本からの6名もそれぞれ卒なく、

いいえ、ここで不必要な謙遜をすることはいいですね、皆様非常にすばらしい発表（内容もそして発表風景も）、そして質疑応答もりっぱにこなしておられ、あれよあれよという間にすべてのセッションは予定通り5時頃終了致しました。そして Concluding remark が両国を代表される先生方によってなされました。まずスウェーデン側からはストックホルム大学の Prof. Leif Isaksson, そして日本側からは JSPS スtockホルム研究連絡センターの前センター長、現在は自然科学研究機構機構長であられる志村令郎先生によってなされました。お二方とも、このコロキウムが成功の内に終わった事に御満足な御様子で、何よりだと思いました。

発表が終わった後は cocktail time (よく冷えた champagne が美味しかったナ)、そして dinner time (丸々ジャガイモがとても美味！そしてラム肉も！)。ワイワイ食べて飲んで、とても楽しいひとときでした。そして dinner time の後、スウェーデンの方々とお別れを致しました。記念として dinner が始まる直前に外で撮った集合写真を掲載致します。

さて、コロキウム翌日、今までのぐずぐずした天気とは違ってかわって朝から快晴。気温が低く、空気は良く乾燥していて、ピリッと気を引き締めてくれます。日本の初冬か晩秋の様。でも太陽はかなり高く、日差しも強く、緑がおい茂り、間違いなく初夏である事を意識させてくれます。check out を済ませた後、私達一行は JSPS が手配して下さった大型貸し切りバスに乗り込み、ストックホルムまでの快適な旅を楽しみました。まずは、ホテルへ直行。鞆をあずけ、6人でストックホルム市内半日観光へ。ウプサラという、おそらく小さい森を切り開いてつくったと思われる学生街での数日滞在の直後でしたので、ストックホルムがな



< Blue Hall 内での記念写真 >

左から鈴木さん、尾之内さん、筆者、井上さん、中村さん

んと活気があって、自然に囲まれた地域とはまた違った独特の美しさを備えた都会に思えた事でしょう（少なくとも私には）。天気の良い日も加え、その明日には日本へ向けて帰らなければならないという事を思い出す度に、もったいないな～という気持ちにさせられました。「地球の歩き方」をもった殿方に従って、また井上さんは昨年、ウィーンでの RNA Society meeting の直後に、ストックホルムにおられた志村先生を訪問されており、市内観光は2年連続ということもあってガイド役としての role を如何なく発揮され（まるで RISC 中の siRNA の様）、最初に到達したのが国王宮殿でした。外観を見て楽しみ、付属の souvenir shop をひやかし、次に向かった先は Nobel Museum。室内改装中という理由から、入場料は半額でした。歴代 Nobel laureates の各種資料が展示されており（改装中で展示はさすがに少なかったですが）、中でも湯川秀樹が書かれた掛け軸「小倉山ふもとの門の高張の眼にしろじろと残る秋の日」や、小さい open theater で見た若き良き時代の Watson と Click の会話風景（白黒で放映されていました）が深く印象に残っています。

Nobel Museum の向かいはこじんまりとし正方形広場になっていて、観光名所らしくレストランがぐるりと連立しています。そのうちのひとつに入り昼食。鈴木さんが「beer 飲みましょう」といってくださり、その一言が言い出せなかった私には救世主の様に映りました。jet lag がひよいとやってくるのを恐れ、non-alcohol（それでも2%含）と控えめにしておきましたけれど。食事が終わってお手洗に行かれた尾之内さん、一言「高くしてしづらかった。」といつ

もの様に微笑みながらぼそっと皆に報告されておられました。思わず赤面。あの～、一応 lady（のつもり）なんですけれど。といつても、尾之内さんなら、若い女性がいてもきっと同じ様に何の気はなしに報告されていた事でしょう（推定）ね。ちなみにもう一つ尾之内さんに関して新たに発見した事は、体格が特別大きいという訳ではないのに大食漢でいらっしゃる事。人はやはり見かけだけでは判断できないという事を改めて実感致しました。

大きな河を渡り、美しい街並を見つつ、続いて私達が向かった場所は市庁舎（Stadshuset）。時間指定で一日数回、

市庁舎内見学 tour が催されているのです。料金を支払い、オレンジの丸シールを胸に張り、とても美しい小柄な女性（大学生との事）の案内で tour は始まりました。まずは、Blue Hall。なんとここは、Nobel laureates と関係者が受賞後の晩餐に集う

是非将来、何時かは誰かに招待していただきたいものだと思います

部屋。私たちの tour 当日は、その直前に何か催しものがあったのか、質素なテーブル数台と段ボールの箱が散乱した状態でしたが、ここに晴れやかに厳かに着飾った世界稀な優秀な人々やその周辺諸々の人々が1,300人も一同に会し、晩餐に興じる風景やざわめきを想像すると、それだけで鳥肌がたつ程感動します。是非将来、何時かは誰かに招待していただきたいものだと思います。順路にそって各部屋の説明を聞きつつ tour は続き、最後に行き当たった空間は Golden Hall。先の Blue Hall が実際は blue ではないのに反し、この Golden Hall は見渡す限り金。といつても金閣寺みたいなのではなく、1cm弱四方のタイル（三層構造、中央層に金箔を持ち、表面が透明の焼物）をベースに、あとは複数色の同大タイルによって女神などが描かれていました。広くて天井も高く、ここは今では Nobel laureates の晩餐前の dance 会場として用いられているようですが、昔はこの部屋が正に晩餐会場であったという事、参加者が700人程度の頃に用いられていたそうです。この Hall が作られた当初は、壁画がエキセントリックであった故、皆から好まれなかったらしい。でも私は Golden Hallの方が Blue Hall より好み。そういえば「名古屋女は光り物が好き」と遠い昔に誰からか教わりましたが、それ故ではない様に私個人思います。機会がありましたら皆様、是非ご覧になってください。



＜JSPSのスタッフ＞

前列左が井上 JSPS 監事（東京から出張）、右が岡崎 JSPS スtockホルムセンター長。後列左から JSPS 延原事務官（東京から出張）（左上端）、水田事務官（Stockホルム研究連絡センター）、渡邊調査課長（東京から出張）、Ms. Lonn 現地スタッフ（Stockホルム研究連絡センター）、澤登さん（Stockホルム研究連絡センター）、土屋さん（Stockホルム研究連絡センター）。

この日の6時から Hotel Sheraton で JSPS スtockホルム研究連絡センターの前センター長志村先生と現センター長の岡崎先生の歓送迎会が開かれる予定でしたので、地下鉄を利用してホテルにもどり、party の支度を急いでした後、そしてまた一行共々街へと繰り出しました。会

場入り口では、志村先生と奥様、JSPSの方々が一列に立ってお出迎えをしてくださいました。総勢60~70名程だったでしょうか、スウェーデン側と日本側とはそれぞれ半々といったところ。出席者の多くは私共の様な下端ではなく、在スウェーデン日本大使をはじめ、スウェーデン側からも大学長や研究所長といった方々が御参加されておりました。志村先生、岡崎先生、大使、そしてスウェーデン側からも数名冒頭にご挨拶され、そして「スコール！」(乾杯)。このようにして宴はなごやかなムードではじまり、とろりとろりと流れていきました。バイキングで饗されていたものは、お寿司や焼き鳥といった気取らない日本食。スウェーデンは皆さんご存知の様に新鮮な魚介類がふんだんにあるところ、お寿司も美味でした。そういえば市内を歩いている時もお寿司を serve するお店が結構ある事に気がつきました。街角でみつけた一軒の coffee shop, 名前が Sushi Café (だったと思う)。これは何だ、と道を渡って中を見に行くと、その名の通り coffee shop であり、なおかつお寿司屋さんであり、ということが判明。coffee table の上に醤油さしがついており、その mismatch さに意表をつかれました。

宴も終わり、それではホテルへもどり beer でも、ということになりました。岡崎先生のお嬢様が私達に同行される事になり、7人で地下鉄に乗ってホテルへ。ホテルの一階にある小さなストアで買い物をして、ホテルの一室でワイワイガヤガヤ。何を話すととはなしにワイワイガヤガヤで、とても楽しいひと時でした。岡崎先生のお嬢様は、とりあえず夏の間(でしたっけ?)向こうに滞在されるとの事。プライベートですが、私もお嬢様も実家は名古屋市内、車で20~30分ほどの距離。ご帰国されたら、また是非お会いしたく思います。

さあいよいよ明日は帰国、帰りの支度をしなくっちゃ。でもとても気になるのがホテルに常備されているサウナ。



<街並>

市庁舎から Riddarfjärden 河をのぞむと、対岸に美しい街並を見渡せる一番左が片岡さん

本場北欧で一度は経験したかったのですが、何せアルコールが入っており、迷ったあげくトライする事を涙ながらに断念致しました。これが今でも心残りで、是非、またいつの日かスウェーデンに行き、心より愛するサウナを思う存分体験したいと思っております。

翌朝は、中村さんと鈴木さんは一足先にホテルを出られ、尾之内さんは午後の便という事でゆっくりとなされ、残りの3人、片岡さんと井上さんと私とでタクシーにてアーランダ空港へと向かいました。志村先生のお嬢様(東牧子様)と奥様から伺っていたこちらの可愛いお人形を空港の売店で見て歩きました。どれもとても可愛くて迷い、ではまた後でと思ったのが間違いで、その後お人形達にお目にかかる事もできませんでした。これも私の今回の心残り#2、これはもう再度、近々、スウェーデンに行くしかないな、と心に決めている次第です。

JSPS 第5回コロキウムにおいて私は「ショウジョウバエにおける RNAi と miRNA による翻訳制御機構に関する因子の機能解析」についてお話をさせていただきました。これと特に関連深いものと致しましては、ウプサラ大学の Dr. Gerhart Wagner による大腸菌遺伝子にコードされている機能性 small RNA の同定、並びに機能に関する発表と、スウェーデン農学大学の Dr. Fredrik Soderbom による *Dicystelium discoideum* (粘菌) における non-coding RNA に関する発表がありました。今回のコロキウムをきっかけとし、将来彼らと、またその他の研究者の方達と collaboration, あるいは情報交換や短期学生交換等、出来る様なになれば良いな、と考えております。

最後になりましたが、志村先生、岡崎先生をはじめと致しまして、JSPSの方々には大変お世話になりました。貴重な経験をさせていただき、本当に有り難うございました。今後ともよろしくお願い申し上げます。

#### プロフィール

1988年京都大学大学院農学研究科修士課程修了、1994年農学博士(論博, 京都大学), 米国ペンシルバニア大学 Howerd Hughes Medical Institute 研究員を経て、1999年より徳島大学ゲノム機能研究センター所属。助教授。2003年博士(医博, 徳島大学)取得。

塩見美喜子

Mikiko C. SIOMI

(徳島大学ゲノム機能研究センター)

## 私の RNA 研究 (第 4 回)

志村 令郎

〔大学共同利用機関法人  
自然科学研究機構機構長〕

## 9. RNA スプライシングへの展開

1977年 P.Sharp のグループと R.Roberts のグループとが、アデノウイルスの後期遺伝子の中にイントロンを独立に発見したが、PNAS と Cell で彼らの論文を読んだ時から、スプライシングの研究をすることを決意した。偶々来日した Abelson と話し合ったが、彼はすでに酵母 tRNA 前駆体のスプライシングの研究をやっていたが、私が mRNA のスプライシングを研究するつもりであること、およびその構想を話したところ、彼も酵母の系で mRNA スプライシングを研究するつもりであることを話してくれた。勿論、その頃までに真核生物の遺伝子はいくつかクローン化されていたが、私は他の人から譲渡された遺伝子でなく、自分のところでクローン化した遺伝子を使って研究しようとした。そのような場合を考えていた訳では必ずしもなかったが、既にニワトリの  $\delta$ -クリスタリンの遺伝子を、当時、同じ教室に所属した岡田節人教授の研究室の助手をしていた安田国雄博士の協力を得てクローン化していたし、またその cDNA のクローン化およびその塩基配列も決定していた。 $\delta$ -クリスタリンの遺伝子と cDNA の塩基配列を比較検討した結果、ニワトリの  $\delta$ -クリスタリン遺伝子はイントロンを 16 個(従ってエキソンは 17 個)含んでいることが明らかになった。

渡我部君の執拗な努力と頑張り、それに優れた感性によって、この系からエキソンの中の存在するスプライシングの促進因子が発見されることになった

れに最寄のイントロンのスプライシングを促進させることを明らかにした。この結果は、後に大学院に入って来た井上邦夫君によって、アフリカツメガエルの卵母細胞への mRNA 前駆体の注入実験によっても支持された。彼はコントロールとしてキャップ構造をもたない RNA を卵母細胞に注入すると、その RNA が分解してしまう問題を解決するため、擬似キャップ構造 (ApppG) を 5' 末端に付けて、分解はされないがキャップ構造として機能しないような RNA を用いて、注入実験を行ったのである。こうして、in vivo 系でも、基本的に同じ結果が得られたのである。こうして、それまで明確でなかったスプライシングに対するキャップ構造の効果は明らかになったのである。なお、このキャップ構造の効果は、キャップと特異的に結合する 80kd の蛋白質によって担われることを示した。しかし後に Mattaj のグループが 80kd のほかに 20kd の蛋白質も関与し、

これら二つの蛋白質がコンプレックス (キャップコンプレックス) を形成してキャップに結合すること、およびその結合によって、このキャップ構造の効果を引き起こされることが明らかにされた。更に後年、これらの蛋白質のコンプレックスは、RNA の transport にも関与することが示された。

## 10. オルタナティブ・スプライシングの研究

丁度その頃、大学院生であった坂本 博君 (現神戸大学教授) に、 $\delta$ -クリスタリン遺伝子の一部分で、イントロンを 1 個または 2 個含み、その両側にエキソンをもつようなものを使い、HeLa 細胞の抽出液を用いた in vitro のスプライシング反応系をつくって貰った。これは大変に良い反応系であり、今でも外国で用いられているくらいである。この系を用いて初期のスプライシングの研究を行ったのである。

大野睦人君 (現京都大学教授) が大学院生として入って来たが、彼は mRNA 前駆体のキャップ構造がスプライシング反応に何らかの役割を果たしているかどうかを、in vitro 反応系を用いて解析した。その結果、キャップ構造は、そ

以前からオルタナティブ・スプライシングの機構の解明に興味をもっていた私は、その頃既に助手になっていた坂本 博君と大学院生だった渡我部昭哉君に、 $\mu$ -免疫グロブリン遺伝子の mRNA 前駆体が、オルタナティブ・スプライシングによって可溶型と膜結合型の mRNA になる系を用いて解析してもらった。だがこの系は思ったように動かず、オルタナティブ・スプライシングの系としては思うような結果は得られなかった。しかし次の節で述べるように、渡我部君の執拗な努力と頑張り、それに優れた感性によって、この系からエキソンの中の存在するスプライシングの促進因子が発見されることになった。

ショウジョウバエ体細胞の性決定に関与する 3 個の遺伝

子のカスケード系を用いたオルタナティブ・スプライシングの研究は、もともと大学院生の井上邦夫君に与えたテーマだった。これに坂本 博君および大学院生の星島一幸君（現東京工業大学）、樋口（現渡我部）育子さんが参加することになった。この研究においては、Kc 細胞に上流の遺伝子の cDNA と下流の遺伝子とをトランスフェクトして、その遺伝子由来の mRNA 前駆体のスプライシングのパターンを解析するといった手法を取ったのである。こうして、Sexlethal (Sxl) → transformer (tra) および transformer (tra) → doublesex (dsx) の間の、それぞれ負と正のコントロールによるオルタナティブ・スプライシングの機構が明らかにされた。すなわち雌型の Sxl 蛋白質は、tra の mRNA 前駆体の特定なイントロン-エキソンの境界部位について、それまでその部位で起っていたスプライシング反応を阻害して、雌型の tra-mRNA がつくられるようにする。一方、雌型の tra 蛋白質は、tra2 蛋白質と一緒に dsx-mRNA 前駆体の特定なイントロン-エキソンの境界部位について、それまでその部位で起っていなかったスプライシング反応を起こすようにする。前者が負の制御、後者が正の制御と言える訳である。また、Sxl 自身も pre-mRNA がオルタナティブ・スプライシングを受けて、雌型と雄型の Sxl の mRNA がつくられるのである。私が知る限り、これは二種類のオルタナティブ・スプライシングの制御機構が明らかにされた最初の例であった。

コールド・スプリング・ハーバーでの mRNA プロセシングの集会で、井上君が口頭発表した時、後で、Maniatis や Baker、それから McKeown らが、私のところへ来て、いろいろと質問攻めにあったが、彼らは大変に慌てたようであったし、ちょっと鼻が高い思いがしたものである。McKeown が私に “Your people are too fast” と、思わず嘆いたものであった。私の理解している限り、当時、オルタナティブ・スプライシングの機構に関して、最も明快な形で結果を出したと思っている。その後、イタリアのウルビーノで RNA プロセシングの closed meeting があり、そこでもこのショウジョウバエ体細胞系の性決定系の講演をしたのであるが、ここでもちょっとばかり良い格好が出来たのも今ふりかえっても良い思い出である。

ウルビーノから帰国してから、大変に多忙な日が続き、その為かどうか定かではないが、体調をこわし約 2 ヶ月入院した。それまで走り続けに走ってきたので、良い休養にはなったが、体調は大変に悪く、当時の病気の影響は今でも多少残ってはいる。

## 11. エキソニックエンハンサーの発見

既に述べたように、もともとオルタナティブ・スプライ

シングの研究のために免疫グロブリン  $\mu$  遺伝子の系を用いたのであったが思うようにいかず、ショウジョウバエ体細胞の性決定の系を用いることになった。しかし大学院生の渡我部昭哉君は執拗に  $\mu$  遺伝子系のスプライシングの研究を続けた。それまで一緒にやってきた坂本君が、ショウジョウバエの系に移ってしまい、取り残されたような孤独と不安に悩んだはずである。しかし彼はそれに耐えて頑張った。そして極めて奇妙な現象を見つけたのである。

$\mu$  遺伝子の下流にありオルタナティブ・スプライシングを受けるエキソンの 5' 端側の約 1/3 の配列が、そのすぐ上流のイントロンのスプライシング反応を促進するのである。この不思議な現象は、何度実験をやり返しても観察されたことから、渡我部君はそのエキソンの中にスプライシングを促進させるシス配列があると考え、その配列を特定しようとした。この辺の彼の頑張り、そして実験結果を洞察する力は大変に見事という他はない。その結果、そのエキソンの 5' 末端からやや下流に存在する約 20 残基のプリンが多い配列が、まさに問題の配列であることを発見したのである。

更にこれと似たようなプリンリッチな配列は他の遺伝子のエキソンにも存在していること、およびそのいくつかはすぐ上流のイントロンのスプライシングを促進することを明らかにしたのである。それでかなり一般性がある機能であると考え、Genes and Development と Molecular and Cellular Biology に発表した。我々は「スプライス部位の選別におけるエキソン配列の役割」という題で Genes & Development に発表し、スプライシング反応を促進するプリンリッチな配列を、エキソン認識配列 (Exon Recognition Sequence) と命名したのであったが、その後このような配列も物凄く多くの遺伝子のエキソンにも見つかるようになり、一般的には Exonic Splicing Enhancer と呼ばれるようになった。

渡我部君はこの研究成果を殆どすべて彼一人でやり遂げたのであるが、その研究を遂行する力は誠に素晴らしかった。彼は学位取得後、コールド・スプリング・ハーバー研究所へ留学して研究が RNA から離れてしまい、現在は岡崎国立共同研究機構の基礎生物学研究所の山森研究室で脳・神経の分子生物学を研究している。才能豊かな彼のことであるので、その分野での活躍を期待しているものである。

プロフィール  
前日本 RNA 学会会長。  
前日本学術振興会ストックホルム研究連絡センター長。  
2004 年より大学共同利用機関法人自然科学研究機構機構長。

志村 令郎  
Yoshiro SHIMURA  
(自然科学研究機構長)

(第四話 完) —— (続く)

## 先生と呼ばれて思ったこと

竹内 薫 (筑波大学人間総合科学研究科)

私は、思うところがあり2002年3月に大学院卒業後16年間勤務した国立感染症研究所(旧国立予防衛生研究所)を辞し、同年4月より講師として筑波大学基礎医学系に赴任しました。家内も仕事を辞めましたし、子供たち3人も転校することになりましたし、購入したばかりの新築マンションも置いていくことになり、家族からは不満続出でした。我ながら良く思い切ったものだとも思っています。

さて、筑波では感染生物学グループの永田恭介教授の研究室で、インフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、おたふく風邪ウイルス等のRNAウイルスの研究を引き続き行っています。去年、今年とウイルスに関する大きなニュースが続きました。去年はSARSウイルスが出現し中国を始めとして世界的な大流行が起きました。幸いわが国での発生はありませんでしたが、経済的にも大きな損害が出ました。今年に入るとトリインフルエンザウイルスが数十年ぶりに日本でも流行し、京都を始めあちこちの養鶏場で大量のニワトリが死亡しあるいは処分されたことは皆さんの記憶に新しいことと思います。これらSARSウイルスやトリインフルエンザウイルスもRNAウイルスの仲間です。RNAウイルスはただかか数千から数万塩基のゲノムRNAの中に自己を複製し、かつ宿主を発病させるメカニズムを凝縮しています。また、RNAウイルスは限られたゲノムを最大限に活用するため、スプライシング、重複遺伝子、RNA編集、はてはアンチセンスRNAとありとあらゆる手段を用いています。これらの精緻なメカニズムには驚嘆するばかりです。私達は現在RNAウイルスのRNA複製・転写のメカニズムを主に研究していますが、私達の研究のキーワードは「宿主因子」です。ウイルスはそれ自身では増殖することが出来ません。感染した細胞のメカニズムを利用して増殖します。ですから、ウイルスをプローブとして使えば、今までわからなかった細胞の機能が見えてくるはずで、私達はインフルエンザウイルスのポリメラーゼタンパク質の多量体形成に際して、宿主タンパク質Hsp90が酸性シャペロン分子として機能していることを明らかにしました。また、麻疹ウイルスのVタンパク質が、STAT1、STAT2のリン酸化を阻害することにより宿主のインターフェロン伝達系をブロックすることも見出しました。ウイルスが宿主の防御機構を回避するタンパク質をコードしていることはウイルスと宿主の長年にわたる攻防を示しており、ウイルスの進化を考える上でも興味深いことです。最近ウイルス

スを工学的に利用するという応用的な仕事も始めました。多価ワクチンあるいは有用な遺伝子を組織特異的にデリバリーするウイルスベクターの開発、ガン細胞を選択的に殺すオンコリティックウイルスの開発等です。「ウイルスは感染症やガンを起こすやっかいなもの」という認識を「ウイルスは人の役に立つ有用なもの」という認識に変えてやろうと秘かに目論んでいます。

ところで、以前私が勤務していた研究所は職員が主で学生はほとんどいませんでした。ですから、大人の研究所という雰囲気でお互い「・・・さん」と呼んでいました。一方、大学では当たり前ですが、学生が大勢います。それで、私も「竹内先生」と呼ばれることになりました。大勢の学生の前で講義をするのは最初緊張しました。チョークをもって黒板に板書することなど、以前は考えてもみませんでした。学生の多くが男女を問わず髪を染めているのも驚きでした。金髪、茶髪、人參色の髪、ニワトリの鶏冠みたいな髪や男子学生のピアスにも驚きました。他方、研究室内では学生の指導もしなければなりません。ピペットマンの持ち方を一から教えたり、何でもかんでも教えてくれと言ってくる学生に対応したりするのは結構ストレスでした。小学生ならいざ知らず、大学院生なら自分で調べて欲しいものです。

ですが、はたと思ったのは、自分が大学院に入ったときはどうだったのだろうかと言うことです。私は、京都大学ウイルス研究所の畑中正一先生の第一期生の大学院生でした。当時は小林信之先生(現長崎大学教授)が助手をされていました。研究室は出来たばかりで(2年後には本特定「RNA情報網」の公報担当で活躍されている塩見春彦さんが入ってきました)部屋の設備も整っていなかったのも、一階下の化学部の今井六雄先生の研究室に弟子入りし、ラムダファージの精製を手始めに分子生物学の手ほどきを受けることになりました。次に、同じ化学部の重定勝哉先生と当時最先端だった岡山・バーグのcDNAクローニング法を用いて、成人T細胞白血病ウイルス感染細胞からcDNAライブラリーを構築するという仕事をスタートしました。重定先生にはモレキュラークローニングのイロハから指導を受けました。ATP、dNTPの溶解法から始まり、cDNA合成、<sup>32</sup>Pの取り込み、その他その他です。岡山・バーグ法は何種類もの酵素を用いる複雑なステップからなりましたが、その

過程で重定先生からずいぶん怒られてしまいました。「あの温厚な重定先生を怒らせるとは、一体君は何をやったのだ。」と教授からあきれられました。自分なりにはやっていたつもりでしたが、今考えると全くお恥ずかしい限りです。「竹内君はそれまでそういうトレーニングを受けてこなかったのだから仕方がないじゃないの。」と同級生から慰められつつ、何とか最後まで辿り着くことができました。大学院時代初期にお世話になった先生で、もう一人印象に残る先生が饗場弘二先生です。当時、饗場先生は京都大学医学部のRI施設におられたのですが、そこでマクサム・ギルバート法によるDNAシーケンス法を教わりました。饗場先生との会話は多少あやふやですが、今でも記憶に残っています。「RNA用のエッペンドルフチューブをちょっと触ただけで、もうこれはおまえに全部やるというような神経質な人がいたが、結局彼はRNAをうまく取れなかった。問題はどのような方法でRNAを取るかだ！」RNAを精製する時いつも思い出します。「竹内君。大腸菌を急冷するにはどうしたら良いと思う？」という問いに「できるだけ薄いガラスチューブに大腸菌を入れて・・・」と考えていたら、「大腸菌の培養液に氷を入れ

「実験をうまくやるコツは、最初は全部教わった通りにやることだ。次に、可能と思われる箇所をどんどん省略していくことだ。」

るんだよ。」と言われ、その大胆かつ道理にかなった発想に思わず納得しました。「実験をうまくやるコツは、最初は全部教わった通りにやることだ。次に、可能と思われる箇所をどんどん省略していくことだ。」私は同じことを今学生に言っています。「DNA実験のコツは大量のDNAを切って、大量にラベルして、余れば捨てればいいんだ。」そうか余れば捨てればいいんだと目からウロコでした。今考えると饗場先生にもいろいろ御迷惑をおかけしました。

冒頭のようにひよんなことから「先生」と呼ばれるようになって思った事は、自分の大学院時代の事と、その当時お世話になった先生の事でした。大学院の初期にこれらの先生に基礎をみっちり叩き込んでもらったお陰で、大学院最後の年に国立遺伝学研究所の石浜明先生の研究室に大学院交換学生でお邪魔した時は、それなりに仕事をこなすことが出来ました。その当時、石浜研の助手をされていたのが永田恭介先生で、そのご縁で今筑波にいます。出会いと別れと再会と、何かRNAの構造に似ていませんか？



永田グループ。二列目左端が筆者。最前列左から4番目が永田恭介教授。

### プロフィール

1986年京都大学大学院博士課程修了，博士（医学）。国立感染症研究所（旧国立予防衛生研究所）研究員，主任研究員（この間1991年より1993年米国ノースウェスタン大学研究員）を経て2002年筑波大学基礎医学系講師，2004年より助教現任に至る。

**竹内 薫**  
Kaoru TAKEUCHI  
(筑波大学)



◆ 随筆：RNA and I ◆

# RNA 教と RNA ワールドテクノロジー

菊池 洋

〔豊橋技術科学大学〕  
〔エコロジー工学系〕

渡辺公綱先生の御退官お祝いの、あるパーティーで、塩見さんからこの Newsletter への原稿を依頼され、お酒も入っていたこともあり、楽しい気分で二つ返事で引き受けてしまいました。醒めてから冷静に考えてみたら、この特定領域には採用されたことがないため、執筆をちょっと躊躇しましたが、まあ、編集長にご招待いただいたことだし、何かいいこともあるかもしれないと、いつものように、いい加減な納得をして書いてみることにしました。塩見さんからは、これまでの私の RNA 研究の個人史みたいなものをとのことでしたが、それを書いてしまうと、もうすぐ定年退職なのかと読者の方々に思われてしまいそうだし、そうでなくとも退職するときに書くものがなくなってしまうので、それは一部だけにして、ちょっと別ものを書かせていただくことにします。

## このカタカナ言葉はオリジナル？

本 Newsletter の 2004 年 1 月号に、井上丹先生が、1980 年代初頭のリボザイムが発見されたところの高揚した日々について書いておられますが、私は、その渦中にいたわけでもないのに、当時の興奮をそのまま引きずって今に至っているようです。そこでこの表題「RNA 教と RNA ワールドテクノロジー」なのですが、私のオリジナルな言葉と思ってはみたものの心配なのでこの言葉をヤフーで検索してみました。すると、何かありそうに思っていた「RNA 教」は何もひっかかりません。「RNA ワールドテクノロジー」については、私が某大学で講義をした記録が出てただけでした。とは言うものの「RNA 教」は、どこかで使われているような気がします。ただ、「RNA ワールドテクノロジー」というカタカナにカタカナを重ねた怪しい言葉の方は、私のオリジナルと確信しています。カタカナ言葉は最近批判されることがありますが、これを日本語にして「RNA 世界の技術」とすると国際技能オリンピックみたいで、表したいことにうまくフィットしないのです。

## RNA ワールドは仮説か？

近年、RNA ワールドという言葉は、幅広く使われているようです。「small RNA world」とか、「tRNA world」などです。これらは、現細胞の中でのこれらの RNA が機能する姿であったり、その研究、または研究者の世界を言っているものと思われます。2003 年の 10 月にドイツのバンツで開かれた第 20 回 tRNA ワークショップは、「The tRNA World 2003」という別名が付けられていました。この使い方異論があるわけではありませんが、「RNA ワールド」は、もともと生命誕生以前の、より細かく言えば、タンパク質誕生以前の RNA だけが複製をしていた仮想世界のことを意味しています。このような世界は、Orgel と Crick が遺伝暗号の起原についての 1968 年の論説の中で初めて述べています (JMB1968, 38 : 367, JMB1968, 38 : 381)。1982 年の Cech のリボザイムの発見 (Cell1982, 31:147) 以後、この RNA だけが切れたりつながったりして進化する仮想世界は真実味を帯び、1986 年、Gilbert によって「RNA



The tRNA World 2003 (ドイツの Kloster Banz) にて。  
本文とはあまり関係ありませんが、左は Prof. Hildburg Beier.

ワールド」という言葉が生み出されています (Nature1986, 319:618)。本稿の「RNA ワールドテクノロジー」の「RNA ワールド」は、どちらかと言えば、この生命誕生寸前の RNA ワールドを意味しています。生命の起原を RNA とする「RNA ワールド仮説」について、ここに長々と書くことは釈迦に説法なのでやめておきますが、ここで話題にしたいのは、RNA ワールドの真偽です。自然科学における「仮説」は、一般に検証に検証が重ねられ真理となりますが、「RNA ワールド仮説」は、多分厳密な意味で検証できないでしょう。もちろん、RNA から DNA 生物へと進化したであろうこの大いなる仮説の様々な素過程を実験的に再現し、生命誕生が起こりうることであることを示すことは、いつの日か達成されるかもしれません。しかし、46 億年の地球の歴史の中で、現在の生命につながる RNA ワールドがあったことを検証することは、どう頑張っても出来ることではないでしょう。と言うことは、RNA ワールド仮説は実証不可能という点で、自然科学的な意味での仮説ではないこととなります。

## RNA ワールドを信じますか？

RNA ワールドは仮説でなく教義みたいなものだと考えた方がよいかもしれません。検証不可能ですから、これはもう信じるか信じないかの問題です。だんだん怪しい話になってきました。「RNA ワールド教義」を信じることは、一つの信仰みたいなもので、これを「RNA 教」と呼びたいと思います。「宗教」などと言うと、きちんとした宗教家から怒られてしまいそうなので、「RNA 教」は、ナイーブな「原始信仰」みたいなものとしておきましょう。「RNA ワールド」という言葉が生まれる前の 1985 年、リボザイムに興奮した私は、すでに信者？となり、「生命の起原のセントラルドグマ」なるものを提唱してしまいました (佐藤哲治編「21 世紀へ生命・細胞・遺伝子」1985, 工業調査会, 東京)。絶版になっているかもしれませんがご興味のある方にお読みいただけたら幸せです。余談ですが、分子生物学も「セントラルドグマ」などと言って、普通に考えたら怪しげな言葉の使い方をしていました。これが現れた 1950 年代には、検証が難しいと思われていたのでしょうか。その後、あっという間に検証に検証が重ねられ、もうずいぶん前から誰一人疑うことのない真理となっています。

## RNA ワールドテクノロジー

さて、RNA ワールドを信じると、RNA は、現細胞で見られる機能以外の機能もかつて持っていたはずであると考

えられます。進化のためには遺伝的多様性が重要ですが、化学進化と生物進化の狭間でうごめいていた RNA は、機能的多様性をもっていたに違いありません。その中で現在の生物に不都合な機能は、淘汰されていったとも考えられます。その消えてしまった多様な機能を蘇らせる方法が SELEX であったり、蘇らされた機能の一つが RNA アプタマーであったりするのではないのでしょうか。私たちも、微生物プロテアーゼ、サチライシンを阻害する RNA アプタマーを創製しましたが (JB1999, 125:1115)、こんな阻害剤が現在の生物から得られることは決してないだろうし、その意味で「創製」という言葉がぴったりであることを実感しました。RNA には、大変な潜在能力があるのです。現在の細胞の中に閉じこめられている RNA にさえ、次々と我々の知らなかった新たな機能が発見されてきています。しかし、その機能の多様性は、細胞の進化の中で限定されてきたも

進化のためには遺伝的多様性が重要ですが、化学進化と生物進化の狭間でうごめいていた RNA は、機能的多様性をもっていたに違いありません

その機能の多様性は、細胞の進化の中で限定されてきたものでしょう。細胞の呪縛から RNA を解き放ったとき、どんな機能が現れるか、その機能を発揮させてやれる SELEX を超える創製法が期待されます

のでしょう。細胞の呪縛から RNA を解き放ったとき、どんな機能が現れるか、その機能を発揮させてやれる SELEX を超える創製法が期待されます。これは、もちろんテクノロジーの分野ですが、「バイオテクノロジー」という言葉では括れない新たな概念だと思えます。このように、細胞内にはなかった新たな RNA 機能の開発技術を「RNA ワールドテクノロジー」と呼びたいわけです。

## ワイルド RNA

細胞という檻に閉じこめられる前の RNA ワールド時代の RNA を「ワイルド RNA」と呼べるとすると「RNA ワールドテクノロジー」は「ワイルド RNA テク

ノロジー」と言い換えても良いかもしれません。だんだん悪のりようになってきたので、言葉遊びはこの辺でやめて、最近の私たちの研究、細胞から飛び出そうとする現代の RNA を紹介します。*Rhodovulum* という属に分類される海洋性光合成細菌が核酸を細胞外に分泌していることを数年前に教わり、今、その現象の研究を始めています (予備的な報告, NAR Supplement2003, 3:279)。細胞の自己消化によるものではなく、真に細胞外に能動的に分泌されていることはすでに明らかになっています。この細胞の呪縛から解き放たれる RNA は、何なのでしょう。ウイルスやウイロイドの起原だったらおもしろいということで期待しています。箱入り娘 RNA が、大海に放り出され、まさに「ワイルド RNA」になっているのです。RNA の先祖返りなのでしょう。

RNA のことを考えると興味は尽きず、結構元気が出てきます。御利益かもしれません。これからも我々のご先祖様

の RNA がテクノロジーの面も含めて我々に御利益を与えてくれることを信じて修行にはげみ、原始信仰の RNA 教を限りなく自然科学に近いもの（宗教ではありません）にしたいと考えています。最後に、「RNA 教」はともかく、「RNA ワールドテクノロジー」という言葉、皆さん大いに使ってください。

## プロフィール

1973年東京農工大学大学院農芸化学専攻修士課程修了。1978年農学博士（東大論博）。1973年から1995年まで三菱化学生命科学研究所研究員。この間1980年から1982年ドイツ・ヴュルツブルク大学研究員（H. J. Gross 研）。1995年豊橋技科大教授（現職）。

菊池 洋

Yo KIKUCHI

（豊橋技術科学大学）

## ◆ 随筆：RNA and I ◆

# とことん、選択的スプライシング

坂下 英司

自治医科大学・医学部  
生化学講座

私は現在、RNA スプライシングに興味を持って研究しています。「スプライシング」の語源をたどれば、16世紀の船乗り用語でロープの端と端を添え継ぎするという意味から、1912年ごろにフィルムを重ね継ぐという意味で映画業界に広がり、1975年ごろから遺伝子に適用されるようになったそうです。音楽業界でも磁気テープの継ぎはぎにスプライシングという言葉が使われます。そういえば、私も今の研究を暗示していたかのように、中学生のころはカセットテープを継ぎはぎして新しいハーモニーを模索していたものです。いや、単にラジカセがボロくて絡まったテープを直していただけなんです。ばらばらに撮影されたフィルム断片をつないで一つの物語を作っていく映画の編集作業は、まさに mRNA 前駆体からイントロンを除去しエキソンを連結し、タンパク質をコードする成熟 mRNA を作る過程と同じですから、その共通性に感心します。さて、塩見さんからは、スプライシングに関してどのような内容でもいいからとのことですので、本来の主旨からは外れているかもしれませんが、私がスプライシングの世界に迷い込んだ足取りを徒然なるままに書き記しておこうと思います。

私がスプライシングの研究に関わるようになったのは、卒業研究のときに、神戸大に助教として移られたばかり

の坂本博博士（現、教授）に弟子入りしたのがきっかけでした。研究を始めた（というには、あまりに無知で無力な学生でしたのでおこがましいのですが）1993年は、当時坂本博士が所属しておられた志村研究室からの報告、ショウジョウバエ *transformer (tra)* 遺伝子の性特異的スプライシングの機構解明から数年を経ていました。これは、性特異的スプライシング因子 Sex-lethal (Sxl) による調節なのですが、Sxl は他にもスプライシング段階で自己制御を行い、さらに遺伝学的知見から遺伝子量補正遺伝子 *msl-2* の制御も行っているとされていました。しかし自己制御機構の解明はまだ発展的状況で、また、*msl-2* についてもクローニングすら行われていない状況でした。そのような中、私は Sxl タンパク質の *in vitro* selection 法による解析や RNA 結合の必要最小機能ドメインの決定、タンパク質-タンパク質間相互作用解析など、分子生物学的、生化学的手法を用いて Sxl を部品として理解する基礎的研究に従事させていただきました。そして、タンパク質の色々な性質が分かってきた後、Sxl の自己制御機構の証明に移ろうとしていました。Sxl の自己制御は、*tra* 遺伝子とは異なる調節モデルが坂本博士らの以前の研究で提唱されていました。私の行った生化学的解析からもその調節モデルを支持する結果が得られ、いざ、*in vitro* スプライシングで検証しようとしたのですが、*in vitro* スプライシングアッセイ系がうまく動かず、結局そ

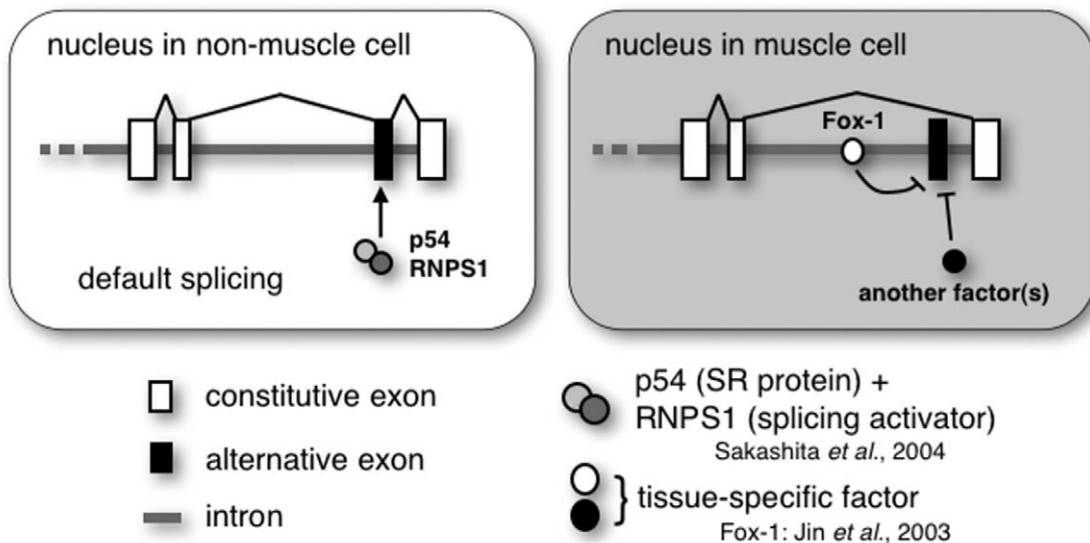
の調節モデルを検証するまでは至りませんでした。その後、私は Sxl から別のテーマに移ったのですが、今にして思えばもう少し継続していればよかったと思います。実はこの後、*msl-2* がクローニングされ、Sxl による *msl-2* 制御機構が注目されるようになるのです。1997 年の Cell に発表された Sxl が翻訳抑制因子としても働くという新機能の発見に結びついた話です。論文を読んでみてから、自分にもできたかとも思いちがいをいただくことはよくあることですが、このときがまさにそれでした。さて、Sxl タンパク質を扱っているながら、本質的な調節機構の証明には達することができず、このころ研究の難しさ、奥深さを切々と感じていました。しかし、スプライシング因子の組換えタンパク質精製ぐらいはできるようになった私は、棒切れを持った子供がすぐ振り回してみたくなるように、なにか別の選択的スプライシング機構を自分の手で証明してみたいという思いが、むくむくと沸き起こっていました。でも、そのためには *in vitro* スプライシングアッセイは経験を積んでおかなければならないと感じていました。

博士課程修了前、Cold Spring Harbor 研究所からマイアミ大へ移られラボを立ち上げたばかりの前田明博士がポストドクを募集していると伺いました。ちょうど留学を考えていた私は *in vitro* スプライシングを習得するには渡りに船だとばかりにその話にすぐ飛び乗りました。ここでは、RNPS1 のスプライシング機能の研究を行いながら、きっちり *in vitro* スプライシングの極意も伝授していただきました。RNPS1 はちょうどエキソン接合部複合体の構成成分として nonsense-mediated decay 関連で注目されるようになったところで、そのころ酵母 two-hybrid 系で RNPS1 の相互作用タンパク質を探していた私は、いくらスクリーニングしてもその関連遺伝子を拾ってこれませんでした。酵母とヒトの核内では、リン酸化などタンパク質の修飾の違いがあるせ

いだろうと考えているのですが、今なら核抽出液から免疫沈降で共沈したタンパク質を片っ端から質量分析で決めてればなあと思う苦い経験です。でもスクリーニングが不毛であったわけでは決してなく、おかげでいくつかのスプライシング関連因子を拾い当て、スプライシング調節因子としての RNPS1 の機能に迫ることができました。

余談ですが、私が入ったこの 2 つの研究室はどちらもラボの旗揚げ時でありました。このことは自分にとって貴重な経験だと思っています。何かと不便ではあったのは確かですが、ボスには勢いがあり（もちろん、今でもです）、研究はアイデア次第で、物がなくてもどんなところでもやっていける自信を持たせていただきました。もちろんそれは、坂本博士と前田博士のどちらもが、いつも私の相談に深く付き合ってくれ、問題に対してはすぐに解決法を模索してくれるよきボスであったところが大きいです。とりわけ、他のラボへ実験機具を借りに行く両博士の足が驚くほど早かったことは付記しておかなければなりません。

自治医科大学に赴任してからは、遠藤仁司博士の元、ATP 合成酵素  $\gamma$  サブユニット遺伝子 ( $F_{1\gamma}$ ) をモデルとして筋分化の選択的スプライシングの研究を進めています。ATP 合成酵素は電子伝達系の終末酵素で、細胞のほとんどの ATP を合成し、その  $\gamma$  サブユニットは活性調節タンパク質とみられています。遠藤博士は、骨格筋、心臓特異的な  $F_{1\gamma}$  のアイソフォームを見つけられ、 $F_{1\gamma}$  を筋分化のスプライシング機構を検討するモデル遺伝子として長年研究されておりました。そして私たちは  $F_{1\gamma}$  の調節を受けるエキソン上にシスエレメントを見つけたので、そこに結合するトランス因子を生化学的手法等で探していました。いくつかの候補因子があったのですが、いざ *in vitro* スプライシング系で確認してみると活性がなかったりして、なかなか前に進めな



## Muscle-Specific Alternative Splicing in $F_{1\gamma}$

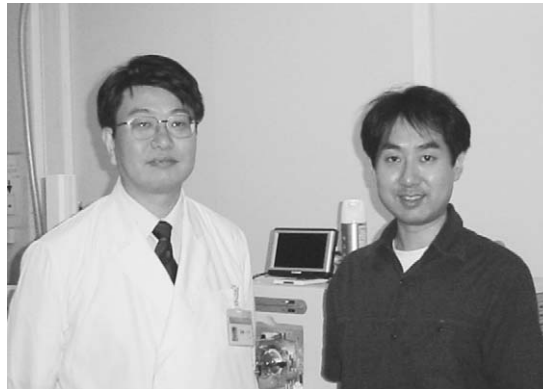
いでいます。そのような折、井上邦夫博士のグループから筋特異的な Fox-1 が培養細胞系の解析では F<sub>17</sub> の筋特異的スプライシングを誘導するとの報告が出ました。Fox-1 は F<sub>17</sub> のイントロン上の配列に結合するので我々の追いかけている機構とは現状では異なるかもしれませんが、分子メカニズムをたどれば我々の研究と結びつくかもしれません。楽しみです。

## 終わりに

2002年のニューズレター創刊号『選択的スプライシング研究の逆襲』の中で井上邦夫博士は、「スプライシング分野が何となく沈滞ムード」とおっしゃられています。もちろんスプライシングの将来に対しては、井上博士の意は否です。2004年、不肖ながらもこの分野に身を置く私自身はこの言葉に対する返事はどうかと考えました。やはり私の回答も否です（未だ研究が遅々として進まない状況に、個人的な面からは然りでしょうか……）。生体では、組織特異的、発生段階的に異なるスプライス産物が観察されます。また、ある種の異なるスプライス産物は同じ細胞の中で同時に観察されます。こういった現象は一部の遺伝子だけに起こるのではなくて、ほとんどの遺伝子に見られる一般的現象であることは、昨今では当たり前の概念になってきています。作り出さ

そしてそのメカニズムを解明するチャンスはこれから始める研究者にもアイデア次第で平等に与えられていると思います

れるアイソフォームの量のバランスが、発生や分化、癌化に影響を与えていると考えるのは少しも変ではないでしょう。もちろん、アイソフォーム全てに異なる機能が割り振られているとは思いませんし、その多くはジャンクかもしれませんが、中にはショウジョウバエの体細胞の性決定過程のように大切なスプライシング調節がきつと隠れているはず。そしてそのメカニズムを解明するチャンスはこれから始める研究者にもアイデア次第で平等に与えられていると思います。日本でスプライシングを対象とする研究者が増えることを期待しつつ、私自身も少しでもこの分野に貢献すべく日々頑張っていきたいと思いません。



遠藤助教授(左)と筆者

## プロフィール

1999年、神戸大学大学院自然科学研究科博士後期課程修了、博士(理)。マイアミ大学医学部博士研究員を経て、2001年より現所属。自治医科大学・医学部・生化学講座 助手。

**坂下 英司**  
Eiji SAKASHITA  
(自治医科大学)

## ◆ 随筆：RNA and I ◆

# ホヤって何？

## 真壁和裕

〔徳島大学総合科学部〕  
〔自然システム学科〕

昨年の秋に京都大学から徳島大学に移り、塩見さんと同じ大学というご縁でお声がかかってこの文章を書くことになりました。京都育ちということで RNA の世界の一部の方々とは個人的にいくぶん接点がないわけでもないのですが、私自身は RNA ミーティングに参加したことも、まして RNA の特定領域の班員だったこともありません。そこで今回はご挨拶代わりに私が研究材料にしている生き物について書くことにします。

私が研究しているのはホヤの初期発生です。発生学の教科書風に言えば、ホヤの卵はモザイク卵であり、「卵内にあらかじめ用意された母性の局在因子が個体差のない厳密な卵割パターンによって特定の割球に受け継がれることにより細胞分化や体軸形成が起こる」と要約されます。世界中の長年の研究の成果としてさまざまな証拠から、この母性の局在因子が RNA であることが分かり、現在私はその局在機構・翻訳制御・分子的機能・進化的側面などについて研究しています。

さて、新しい職場でこうした私の研究内容を学部のホームページやコース紹介や院入試要項はじめ、いろいろなところを書く必要が何度もできました。最初は素直に「ホヤ」と書いて提出してみたのですが、事務の人たちはもちろんのこと学生たちもホヤが何であるのか分からないと言うのです。それではメッセージとしての文章の意味がありませんので、それからはしかたなく「下等脊索動物の…」という文章に改めています。しかしこれは、二十年来ホヤを扱い、学部学生もあたりまえのようにホヤを知っている環境にいたことですっかりホヤがメジャーな生き物であるような気がしていた自分には、なかなか衝撃的なことでありました。なにしろ、私たちが先駆的にマボヤ *Halcynthia roretzi* の EST コレクションをしたのを皮切りに、今や世界的に相次いでカタユレイボヤ *Ciona intestinalis* とユレイボヤ *Ciona savignyi* の EST、さらには両種のドラフトゲノム配列が発表になっているのです。このように近縁3種の EST が充実し、同属2種のゲノムが読まれている動物というのはハエ・マウス・センチュウくらいですし、最近の生物学、特に発生学の教科書ではマウス・ショウジョウバエ・センチュウ・カエル・ゼブラフィッシュ・ニワトリといったモデル生物の優等生の次にホヤが挙げられているのですから。

「研究の世界の常識は一般の世界の非常識」苦笑しながらそんな言葉を思い浮かべていたら、私自身の結婚披露宴でのエピソードを思い出しました。実は私たち夫婦はホヤの研究が縁で知り合ったため、披露宴では双方の来賓としてホヤの研究者が何人も出席していました。彼らのホヤがらみの楽屋落ち的な挨拶が続くなか、おそらく理解もできず退屈していた私の叔父は酔った勢いでテーブルに回された



図1 マボヤ

色紙に太字ででかかどと「新婚さんはホヤよりハマグリ！早く子宝を！」となにやらHな激励文を書いてくれたのです（おかげで、なかどうか、二人の子供たちに恵まれましたが…）。そんなことを思い出しながら、ホヤ（マボヤ）は東北では日常的な食品であるのはいうまでもなく、東京や横浜のスーパーにも置いてあるし京都の錦市場にもあるのになあ、などととりとめのないことを考えているうちに、確かホヤについての日本での最古の文献は、他にもないこの四国を舞台にした紀貫之の土佐物語だったはずだとはたと思い至りました。

「男女かれこれ湯浴みなどせむとて、辺りのよろしき所に下りてゆく。（中略）船に乗り始めし日より、船には紅濃くよき衣着ず。それは海の神に怖じてと言ひて、何の葦蔭にことづけて、ほやのつまの胎鯨（いずし）鯨あわびをぞ、心にもあらぬ脛に上げて見せける」（日本古典文学全集・小学館）

このなかのホヤについては、寛政年間に本居宣長が玉勝間のなかで「肥前国の佐伯の海にほやといふものあり。紫色にてほやの如くなる形したる物なりと佐伯のひと語り。然らば土佐日記にほやのいずしとあるは、それを飯鯨にしたるべしと、或る人言えり」と書いているとかねてより聞いていましたし、また実際に瀬戸内海の臨海実験所の技官さんなどからウニやナマコの採取の際にマボヤも見かけることもあると聞いていましたので、四国にもホヤはいるし食することもあるのだろうと、すっかり一人勝手な納得をしていました。

しかし、徳島大学での経験はあまりにもそれからかけ離れています。そこで、あらためていくつかの文献にあたってみると、高知大学の元学長でホヤ研究者の中内光昭さんの随筆集に謎解きが載っているのを見つけました。マボヤというのは写真を見ていただくといは納得されるかもしれませんが、くすんだ赤橙色でずんぐりした形をしており、外側にいぼいぼがたくさん着いています。ひとつにはこの形から、古来ホヤは男根をシンボライズしてきたらしいのです（余談ですが、地中海産のホヤ *Phallusia mammillata* の属名は男根を、種名は乳房を意味するそうです）。一方でイガイは漢名を東海夫人とも言い、アワビと共にしばしば女陰を意味するとのこと。そこで思い切って意識すると、土佐日記の上記の一節はこうなります。

「船に乗るので海神を怖れて赤い着物も着ずに（地味にして）いたと言うわりに、葦の茂みの蔭だからとほや（男根）のつま（刺身のつまと妻を掛けている）である胎貝やあわびの鯨（女陰）を思いがけず脛まで着物をまくり上げて見せて（はしゃいで）いる」

つまり結局のところ、土佐日記で紀貫之が見たのはイガイやアワビであって、ホヤではないということになります。なんだかとても下品な文章を書いてしまっているようで気が引けてきましたが、今こうしてみるとかつて叔父が色紙にホヤとハマグリを対比させて書いたのはあながち誤りではなかったような気がします。ちなみに、かの延喜式には、ホヤとイガイを混ぜて発酵させた「胎貝保夜交鮓」という強精剤と思われる食べ物が記載されているようで、先に「ひとつには」と書いたのは、もうひとつこうした精力剤的效果が信じられていたことからホヤが男根を意味するようになったからです。それは、ホヤがカキの2-8倍のグリコーゲンを含み、「海のパイナップル」「海のミルク」と呼ばれて肝臓病や夏バテ、糖尿病などに効果があると言われることと関係があると思われます。「ほや」はもともと宿り木という意味で通常は「海鞘」という字を当てますが、ときに「保夜」と当てることがあるのもこの強精作用のためで、全国的に保夜のためにはホヤを食べることが推奨されていたそうですし、中内先生によると南米のチリでも不妊の民間療法としてホヤを食べるとのことですので、これから家庭をもつ若い読者の方は頭の片隅に覚えておくといつか役に立つことがあるかもしれません。

これで土佐日記の記述にも関わらず、徳島におけるホヤの知名度の低さの疑問が解けたと個人的には思っています

しかし、冷蔵技術や輸送技術が発達するまでは一部の地域以外では、ホヤを知っていると云ってもたかだかこうした発酵したホヤだったのでしょう。文献的には西から東から全国でホヤが食べられていたような印象を受けますが、ここ四国では実際に生きたホヤを見たことのあるひとはごく少数であるのが現実なのです。これで土佐日記の記述にも関わらず、徳島におけるホヤの知名度の低さの疑問が解けたと個人的には思っています。

さて、江戸時代の文献ではホヤは「魚でも虫でも貝でもなく」「ナマコの化する(!)」「磯もの」とあるという位置づけになっています(ホヤに「老海鼠=老いたナマコ」と当てることがあります)。実はアリストテレスがホヤを軟体動物に分類して以来、西洋ではずっとホヤは貝の仲間であると信じられてきました。その点、江戸時代の同胞がホヤは貝ではないと言ったのは卓見かもしれません。もっとも、

岩に根を下ろして固着し海水からプランクトンを濾し取って生きている姿からは、相当下等な生き物だという認識しか生じないのは無理からぬことです。また今でも居酒屋や寿司屋などでホヤを「ほや貝」と称して食べさせているのをよく見ることからも、古今東西を問わずホヤを軟体動物に分類したくなるものなのかもしれません。ホヤの正統な系統学的位置づけはフランスのロシア系生物学者の Kovelevski (1866) によって、ホヤがオタマジャクシ型幼生を生じてその尾部に脊索が走っていることが観察され、私たちと同じ脊索動物として再評価されるまで待たなければなりません。動物門を広く見渡すと、原口が口になる前口動物に属する動物が圧倒的に多く、ショウジョウバエなどが属する節足動物門やセンチウの線形動物門などの脱皮動物も、プラナリアの扁形動物門やくだんの軟体動物門などの冠輪動物もこちらに属します。一方、原口が肛門になる後口動物にはヒトデやナマコのいる棘皮動物門とギボシムシやフサカツギの半索動物門という姉妹群、そしてそれらと姉妹群を構成する脊索動物門しかありません。したがって、オタマジャクシ型という脊索動物の現在の基本的体制が祖先的な形質なのか後付で獲得され

た形質なのか、言い換えれば私たちの祖先がギボシムシやオタマボヤのような自由遊泳性だったのか、フサカツギやホヤのような固着性だったのかというのは議論が分かれるところでした。ところが最近になって、ホヤを用いたりボソーム RNA の分子系統学やさまざまな RNA の発現分布解析などから、この問題にほぼ決着が見られました。それによると、どうやら私たちの祖先は自由遊泳性のようです。そしてホヤはそうした祖先と袂を分かってから、独自に進化して固着 settle down するようになったと思われます。

どうですか？みなさんもホヤを使って新たな研究テーマの岩に settle down してみませんか？

## プロフィール

1990年京都大学理学博士、日本学術振興会海外特別研究員、カリフォルニア工科大学リサーチフェローを経て、1994年京都大学大学院理学研究科助手、2003年より現所属、助教授。

**真壁和裕**  
Kazuhiro W. MAKABE  
(徳島大学)

## 気になる転写産物の話

齋藤 俊行 (放射線医学総合研究所)

特定領域研究で活躍されるみなさんの「RNA Network Newsletter」に、「2' 水酸基が取れていない核酸ね」ぐらいにしか RNA を理解していない私が、いったい何を書けばよろしいのでしょうか、塩見さん！ と深く後悔しながらキーをいじっています。

私自身はこの数年間、遺伝子発現解析の仕事がらみで、公共遺伝子データベース中で急速に増加を続ける転写産物（あくまで cDNA です）の配列情報を整理するという、とても地味な時間を過ごしてきました。その中でスプライシングバリエーションを含めていくつもの気になる転写産物の姿を目にしてみましたので、ここではその「気になる転写産物の話」をほんの少しだけ書いてみます。私自身の怠慢で本稿の締め切りまで時間がなくなってしまう、世の中でどの程度わかっている話なのか、まったく裏を取らずに書き進めてしまいますので、「RNA Network Newsletter」読者のみなさんにとっては、「当たり前じゃないか」「とっくに知っている」「3年前の論文で読んだ」というような話かもしれません。その場合は、どうぞ私の不勉強をご容赦ください。

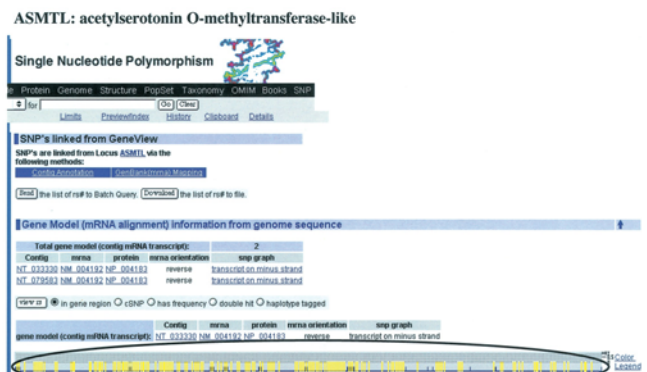
### 選択的スプライシングに関する雑感

現在ヒトだけに限っても、公共遺伝子データベースに蓄積されている EST 数は 564 万件余りに達しています。バイオテクノロジー開発技術研究組合 (<http://www.ra-bio.or.jp/>) の EST も含めると、約 700 万件の EST が利用可能です。加えて mRNA15 万件も利用できます。これらの配列情報は千人以上の個体試料を用いて、種々の細胞・組織・臓器の転写産物から得られたので、ヒト集団中の遺伝的多様性（SNPs を始めとするさまざまなエキソン配列多型）と、転写産物の多様性（alternative splicing, 複数の転写開始点や終結点を含むさまざまなバリエーション、もちろん一部は遺伝的要素に依存して生じる二次的多様性です：スプライシングシグナルの塩基多型などに起因するスプライシング変化など）を発掘するための、とても有用な情報源となります。

余談ですが、転写産物情報の整理から上のような「多様性情報」としての側面をまとめた「dbProP」というデータベースを、私の所属研究所名義でインターネット上に公開

しています (<http://dbprop.nirs.go.jp/>)。最大級の SNP データベースである NCBI dbSNP にも存在していない多数のアミノ酸変化 SNP (図 1) や選択的スプライシング情報などを提供しています。ユーザインタフェースなどまだ未熟で使いにくいのですが、是非覗いてみてください。どうぞよろしく。

本題に戻り、転写配列情報の整理から検出される選択的マイクロエキソンの例を図 2 に示します。このように塩基配列を並べるという単純な作業から、エキソンの伸長・短縮・出現・消失の情報が大量に得られます。長さが 3 塩基という究極に近い独立エキソンも見つかりました (文



例えば、dbSNPでは、2004年6月22日時点で ASMTL遺伝子のアミノ酸変化多型情報が皆無だが・・・

図 1 A. AMSTL/CRIP2 遺伝子の dbSNP 情報。アミノ酸変化多型 (赤の縦線で示される) は存在しない。

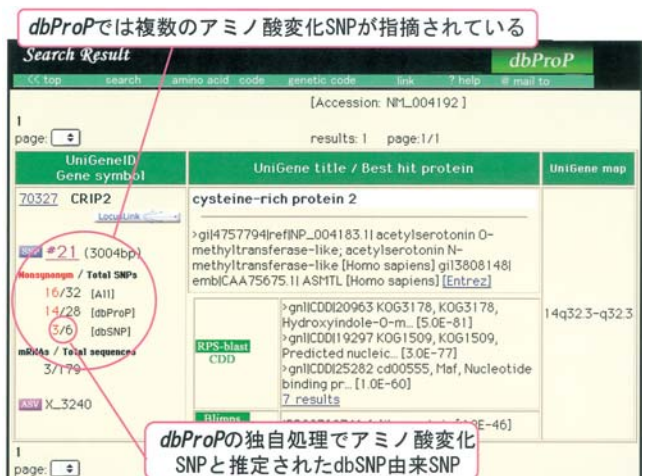


図 1 B. dbProP の AMSTL/CRIP2 遺伝子の多型情報。合計で 16 個のアミノ酸変化 SNP が指摘されている。



献上知られているヒトの最小マイクロエクソンは5塩基長です。今得ている統計では全遺伝子の約4割に選択的スプライシングが確認できています。転写産物情報の少ない遺伝子では発見頻度が低くなることを考え合わせると、実際にはほとんど全ての遺伝子で選択的スプライシングが生じると考えてよいでしょう。選択的スプライシングの確認できている遺伝子群では、遺伝子あたり平均4.5種類

選択的スプライシングの意味付けとして「蛋白質多様性の実現」という合目的解釈を採りたくなります

の選択的スプライシング分子があると算定されます。多種類の alternative 転写産物によって遺伝子数以上に蛋白質の多様性が創り出されるという考え方は、既に広く受け入れられつつありますが、ほんとうにこの解釈でよいのでしょうか。「選択的スプライシング——→蛋白質多様性の創出」という図式は魅力的ですし、組織特異的な ASV (選択的スプライシングバリエント) が多い事実や、ASV に特異的な生理活性が判明している例からも、この図式を支持したくなります。実際、私の得ている統計では全 alternative splicing の3分の2は、増減する塩基数が3の整数倍でした。さらに自分のおこなったウェット実験でも、変化塩基数が3の整数倍となる ASV が実に8割を超えています。これらの事実から、スプライシング変化を経ても蛋白質の翻訳枠が維持され、生理的に無意味な蛋白質バリエントの出現を避けるような、何らかの選択圧が存在していると考えたくなりますし、選択的スプライシングの意味付けとして「蛋白質多様性の実現」という合目的解釈を採りたくなります。でもちょっと待ってください。ASV の3分の1はフレームシフトを生ずるものであり、もし選択的スプライシングが合目的な生化学イベントとして確立しているのであれば、この数字は多過ぎるようになります。

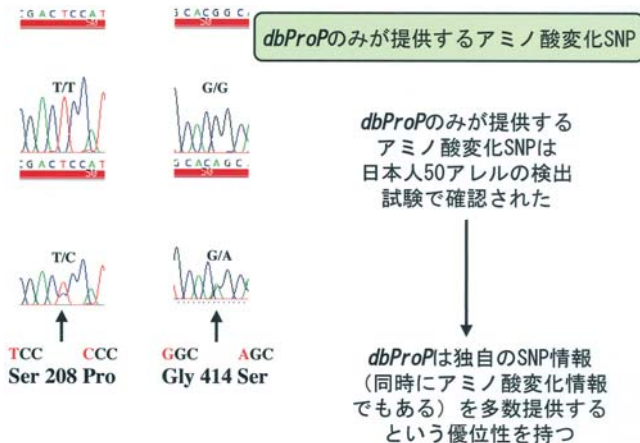


図1 C. dbProP 格納情報の検証。ちょっと実験すると確認できます。

### Hs. 858

v-rel reticuloendotheliosis viral oncogene homolog B, nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 3 (avian)



### Hs. 1757

L1 cell adhesion molecule (hydrocephalus, stenosis of aqueduct of Sylvius 1, MASA (mental retardation, aphasia, shuffling gait and adducted thumbs) syndrome, spastic paraplegia 1)

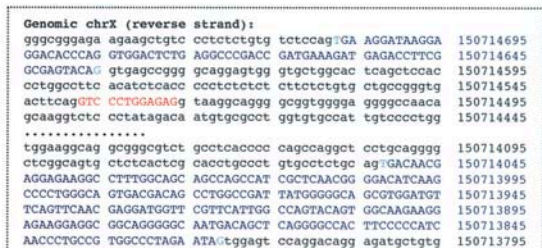


図2. 転写配列クラスタリングから見えてくる alternative micro exon. 黄色の塩基配列は mRNA, 白色は EST です。配列アライメントの右側にゲノム中のエクソン分布を示します。赤色が選択的に使われるマイクロエクソンで、ag と gt の典型的なアクセプター-ドナ配列にはさまれていることが判ります。

プライシングって実はかなり「いい加減」なものなんじゃないの？という考え方だって可能です。このような考え方に立つと、実は不正確なスプライシング産物が常に多量に生成していて、mRNA surveillance (nonsense mutation-mediated mRNA decay; NMD と呼ぶ方が馴染み深いですよ) 機構がせっせと有害 mRNA を分解し続けているという忙しい細胞内風景が想像されます。この議論は本特定領域公募班員である横浜国立大学の栗原靖之さんが深めてくださっており、不正確なスプライシングが疑われる連結部位について、RNA の核画分と細胞質画分での比較が進められています。私の統計では、蛋白質コード領域の注釈が付された NCBI ヒト全 RefSeq のおよそ 1 割が最終エクソン以外に翻訳終止コドンを持っています (表をご参照ください)。終止コドン下流 1 箇所だけのスプライシング連結部位であれば NMD 機構は許容するという説もありますので、最終エクソンより 2 エクソン以上上流で翻訳終止コドンが現れる RefSeq だけを集計すると、約 3 パーセントとなります。これらが、たまたま NMD をかいくぐって cDNA クローニングされてしまった転写産物なのか、あるいは NMD に認識されずに安定して存在できる mRNA 亜集団というものがあるのか、興味深く感じておりまして機会があればぜひ調べてみたいと思っています。

実は不正確なスプライシング産物が常に多量に生成していて、mRNA surveillance 機構がせっせと有害 mRNA を分解し続けているという忙しい細胞内風景が想像されます

選択的スプライシングとは、目的の転写産物がきっちりとは定められた厳密に進行する生化学イベントなのか、それとも緩やかに制御されて雑多な転写産物を作りだしてしまう「可変的スプライシング」とでも呼ぶべきものの NMD 通過物が見えているのか、みなさんもアンビバレントな気分になっていただけたでしょうか。結果論としては、どちらの位置付けも可能な両者の「せめぎ合い」なのかもしれませんが…

相補的な mRNA セットはどれくらい知られているのでしょうか？

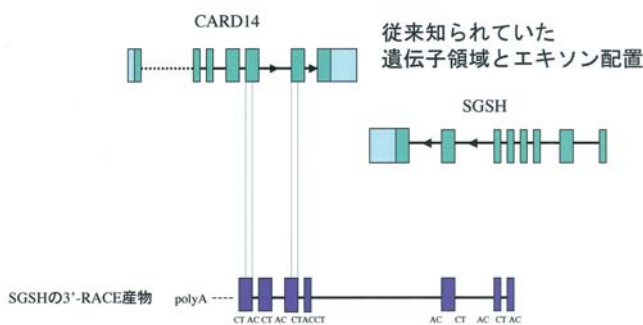
転写配列の整理という地味で静かな時を過ごしているうちに、通常は cDNA 作成時の artifact 分子とされてしまうような EST 群に、ゲノム上隣接する別遺伝子のアンチセンス配列を持つ亜集団が存在

することに気付きました。キメラを疑われる cDNA 分子がわざわざ隣接遺伝子どうして生じるのは不自然なので、ある遺伝子の mRNA に別遺伝子 mRNA の相補配列が現れることが一定頻度で起こるのかもしれない。このような mRNA どうしがアンチセンス関係となる転写は、私自身は最近までごく稀な事例だと勝手に思い込んでいましたので、少々ときめきながら次のような検出試験をしました。まずヒトゲノム上に head-to-head あるいは tail-to-tail の配置で存在する遺伝子対リストを作成しました。任意に数十組の遺伝子対を選び、head-to-head 対には 5'-RACE を、tail-to-tail 対には 3'-RACE を実施し、互いにアンチセンス領域を持つ転写産物が生成しているかを検討しました。head-to-head 対では 3 割、tail-to-tail 対では 6 割のアンチセンス mRNA が見出され、この検出率を遺伝子対リストへ外挿すると、3000 個程度の遺伝子にはアンチセンス mRNA とし

翻訳終止コドン含有エクソンで分類した RefSeq 数

|           |       |
|-----------|-------|
| 最終エクソン    | 22750 |
| 最終-1 エクソン | 1515  |
| 最終-2 エクソン | 322   |
| 最終-3 エクソン | 126   |
| より上流エクソン  | 271   |

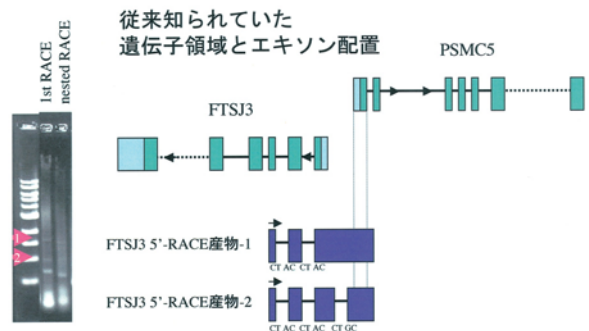
## アンチセンス関係にある CARD14 と SGSH の mRNA



CARD14: caspase recruitment domain family, member 14,  
SGSH: N-sulfoglucosamine sulfohydrolase (sulfamidase)

図 3 A. アンチセンス関係にある CARD14 と SGSH の mRNA。CARD14 と SGSH の両遺伝子是对向する転写方向でゲノム上に配置されています。RACE 実験から、SGSH mRNA 3'-UTR が CARD14 mRNA コーディング領域の相補配列を有することが判りました。

## アンチセンス関係にある FTSJ3 と PSMC5 転写産物



FTSJ3: FtsJ homolog 3  
PSMC5: proteasome (prosome, macropain) 26S subunit, ATPase, 5

図 3 B. アンチセンス関係にある FTSJ3 と PSMC5 mRNA。互いに背中合わせ方向へ転写される FTSJ3 と PSMC5 近接遺伝子座が知られていました。RACE 試験から、FTSJ3 mRNA の 5'-UTR 領域が、PSMC5 mRNA の 5'-UTR と引き続くコード領域の相補配列を持つことが判りました。

て対をなすパートナー遺伝子が存在すると推定されました (もちろん既知のアンチセンス遺伝子対は除外していま

す)。図3に、head-to-head アンチセンス mRNA 対と tail-to-tail アンチセンス mRNA 対の検出例を示します。RACE 産物から新たに判明したスプライシング連結部位はすべて既知アクセプター-ドナコンセンサスを有しており、現実転写されるアンチセンスエキソンだと考えられ

ます。近年急速に知見が増大している miRNA や siRNA をはじめとする短鎖 RNA による遺伝子発現制御を見ていると、互いにアンチセンス関係にあり相補鎖形成が可能な多数の mRNA 対におい

ても、短鎖 RNA による発現制御機構と類似の「mRNA による発現制御機構」を想定してもよいのではないかと感じています。つまり non-coding RNA と共に mRNA そのものも、mRNA プロセッシングや翻訳に影響を与えているという考え方です。

「RNA Network Newsletter」読者のみな

つまり non-coding RNA と共に mRNA そのものも、mRNA プロセッシングや翻訳に影響を与えているという考え方です

さんで、このような遺伝子対に関心をお持ちの方がおられれば情報を差し上げますので、是非 mRNA 相互作用の実験に取り組んでいただきたいと思います。

以上とりとめもなく書いてきましたが、RNA 研究の門外漢である私がストックしている「転写産物 X-ファイル」の1ページです。他にも「poly-cistronic ? な組織特異的 mRNA」や「trans-splicing のもっと滅茶苦茶なやつ」等々、怖くてあまり見たくないページばかりがファイルされていますが、それらはまたの機会がありましたら報告いたします。



最近の研究室メンバー集合写真。右から3人目が筆者。

## プロフィール

1988年東京大学大学院医学系研究科修了、独立行政法人放射線医学総合研究所遺伝子発現ネットワーク研究グループ所属、真に包括的な遺伝子発現解析を目指すも、自分自身の中で「遺伝子の定義」が曖昧になってしまい茫然自失状態。

**齋藤 俊行**

Toshiyuki SAITO

(放射線医学総合研究所)

## ◆ 随筆 : RNA and I ◆

# 留学交友録

大野 睦人 (京都大学ウイルス研究所)

海外留学は自分のサイエンスを磨く良い機会であるが、同時に普段はふれあうことのない人々と出会う機会でもある。私は、アメリカで3年弱、ドイツで5年半という比較的長い外国生活を送ったおかげで、日本には到底出会うことができなかつたであろう人々と出会うことができた。そのような人々について書いてみたい。

## いざニューヨークへ

1989年春、私は京都大学理学研究科の志村令郎教授のもとで理学博士の学位を取得した。そしてその後1年間志村教授のもとで学振のポスドクとして研究を続けさせても

らった。思い起こせば当時の志村研究室は日本人離れた奇才たちにあふれていたような気がするが、本稿の趣旨と外れるので割愛する。当時私は、多イントロンを持つ pre-mRNA のスプライシングにおいて5'末端のキャップ構造がその最近傍のイントロンの除去を促進することを見つけ、その効果を担っていると考えられる核内のキャップ構造結合因子を精製したところであった。そして、学位を取ったら留学するものなのである、と馬鹿の一つ覚えのように考えていた。留学に当たっては、スプライシングの次の段階である RNA の核外輸送の分子機構を研究したいという妄執とも言うべき強い気持ちを持っていた。転写や RNA プロセッシングなど、産物が生成したり構造が変わったりするよ

うな現象は比較的研究しやすい、その反面、遺伝子産物の「動き」の分子機構を研究することは困難である、しかしその困難なことに敢えて挑戦するのである、などといった勇ましくも生意気なことを、留学フェローシップの申請書に書いた覚えがある。

ところが、RNAの核外輸送どころか、当時の核・細胞質間輸送の分子機構に関する知見は惨憺たるものであった。核・細胞質間輸送のシグナルは、SV40のT抗原やヌクレオプラスミンのいわゆる古典的塩基性NLSしか知られておらず、ましてやトランス輸送因子についての知見は皆無であった。しかし、核・細胞質間輸送は核膜に埋め込まれた核膜孔複合体を通して起こることは分かっていたので、その核膜孔複合体の構成成分を同定しようとする動きはすでにいくつかの研究室で始まっていた。私は、そのような研究室の代表とも言うべき、米国ニューヨークのマンハッタンにあるロックフェラー大学のギュンター・ブローベル教授の研究室に1990年春から留学することになった。

### ブローベル研にて

ブローベル研は巨大研究室であった。ポストドクは30人近くいて、半分が小胞体膜を通した輸送を研究するグループ、残りの半分が核膜孔を研究するグループであった。日本人ポストドクも3人いてその方々にはお世話になった。特に助川さんとその奥様には何度も自宅に呼んでいた。だいてごちそうしていただいた。当時のブローベル研の人々について書けることは山ほどあるが、あまり良い思い出がないのと、短期間しかいなかったため私自身書く資格がないのではないかと感じていることもあって遠慮したい。ただ、ブローベル研に参加して短期間の内に電話恐怖症に罹ったことは述べておきたい。私のベンチは電話のそばにあった。当時のブローベル研のポストドクの何人かは株をやっている、株売買に関する電話が四六時中かかってくる。その度に廊下に出て大声で呼び出しをしなくてはならない。大概留守で伝言メモを書かなくてはならない。精神集中して英語を聞き取ろうとするのだが、電話では聞き取りにくく理解できないことも多かった。株取引はお金が絡んでいるだけあってちゃんと伝言しないと文句を言われた。ある朝誰かに電話があって伝言を頼まれた。その伝言は「Fish is downstairs.」と聞こえた。そんなはずはない。意味が通じない。しかし何度確認しても確かにそう聞こえる。株関連の何かの符牒かも知れない。結局、誰かがフルトン魚市場から注文した魚が到着しただけであった。

ブローベル研留学中はさぞハードワークをしたであろうと思われるかもしれないが実際はそんなことはなかった。

何をしたら良いのか分からなかったのである。当時ブローベル研の核グループの主流であった研究は、なるべく多くの核膜孔複合体の構成成分（ヌクレオポリン）を同定することであった。核膜孔複合体がエンリッチした画分をSDSPAGEで分離し、メジャーバンドを片端から切り出し、決定されたペプチド配列を元にcDNAをクローニングする、というのが主たるアプローチであった。後ほど抗体を作り細胞を染色してみるとヌクレオポリンではなかった、ということも当然多々あった。このようなアプローチは、研究の初期段階では（特に研究室にとって）重要であるということは理解していたが、私自身が手を染める気にはどうしてもなれなかった。私自身はといえば、図書館にこもりRNA核外輸送に関する古い論文を朝から晩まで漁り、機能的なアプローチの仕方を考えて悶々としていた。残念ながらあまり良いアイデアには到達できなかった。結局、細胞のRNAをパルスラベルしてから、核を単離し、核からバッファ中に漏れ出てくるRNAを解析するという試験管内の輸送系を作り始めた。しかし、核からバッファ中に漏れ出てくるRNAが核膜孔を通過して出てきたものなのか、核膜の破れから漏れ出てきたものなのかを、きっちりと区別することができずに、悪戦苦闘していた。

私自身はといえば、図書館にこもりRNA核外輸送に関する古い論文を朝から晩まで漁り、機能的なアプローチの仕方を考えて悶々としていた

その後、転写されるRNAをプロモUTPで標識して、デオキシプロモウリジンに対する抗体で可視化するという方法を考案したが、新生RNAは可視化できるものの、核外輸送されてくるRNAをはっきりと可視化することはできなかった。今考えればこれは当然のことかもしれない。

初期転写物の95%はイントロンで、核外輸送されるシグナルは5%に過ぎないのであるから。

### ニューヨークカーたち

ブローベル研にニラーブというひょうきんなインド系ポストドクがいた。彼によると、ニューヨーク夜歩きの法則というものがある。彼ははじめてニューヨークに暮らすことになる新人ポストドクのいわば教育係である。新人ポストドクが来るたびにニラーブは質問する。夜人気の少ないニューヨークの通りを歩いていて、歩道の前方にたむろする一群の人影を見たとする。君はどうする？通りを渡って反対側の歩道に行き人影と出会わないようにする、が正解である。ニラーブによると、ニューヨークに短期間でも住んだことのある人間なら正解率100%だそうである。当時のニューヨークの治安がうかがい知ることのできるエピソードである。今は随分治安が良くなったと聞かすが、今のニューヨークカーはこんなことはしないのであろうか？

ニューヨークカーたちはよく歩く。それもかなりのスピードで。私も街をよく歩き回った。歩き疲れるとタクシーに

も良く乗った。いわゆるイエローキャブである。料金も安く便利である。人種の坩堝マンハッタンのことであるから、色々な人種の運転手がいて、私は彼らに話しかけることが楽しみであった。ある時、イエローキャブを止めて乗り込んでみると、運転手はインド系の男性で、助手席にはサリーを着た女性が座っていた。車が動きだし運転手と話してみると、その女性は彼の妻であり、時々横にのせてデートをしているという。運転手は私が日本人と知るととんでもないことを言い出した。彼の妻は日本人が好きであり、日本人に自分の胸を見せたいと言っているというのである。恥ずかしそうにしている一言も発しない妻に向かって運転手は胸を見せるように強い口調で促した。すると妻は恥ずかしそうにサリーをまくり上げ本当に裸の胸を見せたのである。格調高いRNAニュースレターの品位を下落させることは私の本意ではない。不適切な表現があれば編集長の検閲をお願いしたいが、話はこれだけではおわらない。妻は日本人のお前に胸を触ってほしいと言っている。是非触ってやってくれ、と運転手はしつこく勧めてきたのである。さすがの私も身の危険を感じてその辺りで車を止めさせ、逃げるように車を降りた。大学に帰ってからこの話をすると、ブローベル研の連中は異口同音に、「お前、チップは多めに払ったのか？」

## 奇才、前田明君のこと

当時は現在のようなウイスコンシン主導の国際RNAミーティングはなく、ロングアイランドのコールドスプリングハーバー研究所(CSHL)で毎年RNA processing meetingが開かれていた。マンハッタンから近いので私もその学会に参加し、そこで奇妙な日本人研究者に会った。彼は、下はジャージで上はTシャツ、学会会場の演壇上を休み時間に物珍しげにキョロキョロしながらうろと歩き回っている、大変目立つ人物であった。この人こそ前田明君であった。実は日本でmRNAスプライシングの機構を研究しているグループとして、志村研の他に大島靖美教授の研究室があった。志村研と大島研は競争相手であり毎年分子生物学会のRNAプロセシングのセッションで侃々諤々やりあっていて、それを楽しみにセッションに足を運ぶ人もいたくらいである。前田君は、大島研出身であり、日本で出会っているはずであるが、あまり記憶がない。前田君の個性はアメリカでこそ強く光り輝いたのであった。前田君は、大島研で学位を取った後、当時CSHLでグループリーダーになったばかりのエドリアン・クレイナーの研究室の最初のポストドクとして活躍していた。彼の家に泊めてもらいビールを飲みながら色々と話さうちに意気投合し、以降腐れ縁(失礼)が続くこととなる。

前田君によれば、彼がいつも身に付けているのはジャージではないらしい。ジャージというものは足首のところが

しまっていて細くなっているものである。確かに彼のをみると裾のところがラッパのように広がっている。彼によればこれは特注のパンタロンなのであった。

前田君は留学中に大和魂を刺激されたのか、古風な漢字交じりの表現を好んで使った。そのひとつに、外来の科学用語を何でも漢字に直し、悦に入るといふのがある。DNAは「五炭糖脱水素核酸」、Southern blotは「南方沁み出し法」といった具合である。また最近の話になるが、前田君が京大ウイルス研でしてくれたセミナーの題名は、「mRNAスプライシングの摩訶不思議」というものであった。

前田君はまた外国人にその国の言葉で話しかけるという特技がある。例えば、ポルトガルレストランで従業員たちに「オブリガドー」と言ったりする。大してしゃべれるわけではないのだが、前田君の天性のフレンドリーさも手伝ってすぐに打ち解けてしまう。ある時前田君は韓国語を少しかじっていて、日本語の「痴れ者」の「シレ」は韓国語で馬鹿者の意味であると言いついた。それを証明するために、学会で出会う韓国人学生・ポストドクに「ナヌン シレイムニダ(私は馬鹿者です)」とピジョンコリアンで片端から話しかけ反応を見ていた。私も傍らにいて聞いていたが全く通じていなかった。

その当時、ニューヨークでは多くの日本人観光客やビジネスマンがいわゆるボトルマンの被害に会っていた。あなたが街を歩いていると前から歩いてくる人物と肩がぶつかってしまう。その衝撃でその人物はもっていたバッグを落としてしまう。「ガチャン！」バッグの中にあった高級スコッチのボトルは割れ、中身が漏れている。「どうしてくれる。弁償しろ。100ドルで勘弁してやる。」と、こういう訳である。ある日曜日、前田君はニューヨークのダウントウンを歩いていた。普段はジャージに身を包んでいるのだが、その時は違った。友人の結婚式に呼ばれていて、スーツ姿であったのだ。すると前からぶつかってくる人物が。「ガ



当時のボストンの水族館にて。前田明君(右)と筆者(左)。

チャン!」「どうしてくれる。」ところが前田君は満面に笑みを浮かべながら百年の知己に出会ったように、「Oh! You are the Bottlemann!」と言ったそうである。そのあと「Nice to meet you.」と言ったかどうか知らないが、前田君はかねてから噂に聞いていたボトルマンに会えてうれしくてしようがなかったのである。そのボトルマンはそれ以上の関わりを避けて去っていったことは言うまでもない。

前田君の私生活での個性豊かな面ばかりを紹介してきたが、前田君は研究においても見事な花を咲かせていた。私がニューヨークで彼に出会ったすこし後、彼は hnRNP A1 たんぱく質がスプライス部位の選択に関与するという論文を Cell 誌に発表した。これは hnRNP たんぱく質の機能が明らかになった最初の論文であった。その後も彼の研究の勢いはとどまるところを知らず、立て続けに一流誌に論文を発表していった。考えてみるに、前田君は当時グループリーダーとして無名であったクレイナー研に海外から参加するというリスクを冒しながらも、初期のクレイナー研の研究を見事に軌道に乗せたのであった。奇才前田君は現在フロリダ大学医学部でグループリーダーとして mRNA スプライシングの研究を続行中である。

### クリーブランドへ

RNA 核外輸送の試験管内の系はうまく行かなかった。結局、遺伝学の助けを借りて、mRNA の核外輸送に欠陥を持つ突然変異体を酵母で取る以外ないという結論に達した。そして、そのような実験をセットアップしようとしていた矢先、ある学会でまさにそのようなアプローチをしている人に出会った。クリーブランドのケースウエスタンリザーブ大学 (CWRU) のアラン・タルタコフという人であった。

アラン・タルタコフの研究室はダートマス医科大学のチャック・コールの研究室と並んで、mRNA の核外輸送に酵母遺伝学を用いて挑んだパイオニアである。学会でアラン・タルタコフと議論するうちに、是非自分の研究室に参加してほしいと具体的に年俸まで提示されオファーされた。しばらく考えたが、結局アランの研究室に移ることにした。

この件をギュンター・ブローベルに話したところ、彼の逆鱗にふれ、明日出て行け、と言われた。タイミングの悪いことに、ギュンターは私をハーワードヒューズのフェローにするための煩雑な申請書を書いて提出したばかりだったのだ。さすがに次の日に出て行くことはできなかったが、2週間後には、レンタカーを借りて、クリーブランドに旅立つことになった。ビュイック・スカイホークという乗用車であったが、私の家財道具はすべてあつけなく積み込めてしまった。ニューヨークからクリーブランドまでは500マイルである。500マイルという歌を聴くとその時のことを思い出して涙を禁じ得ない。しかし他方、フリーウェイをクリーブランドに向かって飛ばしながら、ニューヨークでの失敗をクリーブランドで取り返してやる、と燃えていたのも事実である。この後クリーブランドで出会った人々の話も機会があれば書いてみたいが、本稿はここで筆を置くことにする。(つづく)

#### プロフィール

1989年京都大学理学博士の学位を取得、1990～1991年米国ロックフェラー大学ポスドク、1991～1992年米国ケースウエスタンリザーブ大学リサーチアソシエイト、1992～1996年京都大学理学研究科助手、1996～2001年ドイツEMBLにてスタッフ研究員、2001年より京都大学ウイルス研究所教授。

#### 大野 睦人

Mutsuhito OHNO

(京都大学ウイルス研究所)

## ◆ 随筆：RNA and I ◆

核酸の構造と機能に魅せられて

# 新しいサイエンス

## ncRNA/ncDNA の構造と機能

竹中章郎

〔東京工業大学  
大学院生命理工学研究科〕

## プロローグ

### 核酸・タンパク質相互認識に関する 素子的相互作用の構造研究

大学院では化学を専攻し、仁田 勇・渡辺得之助両先生の下で固体物理学とX線結晶学を学んだが、J. D. Watson 著の「The Double Helix」を読んで遺伝子に感心を持ち、成田耕造著「分子生物学」を読んで生命現象の中でも特にタンパク質合成系に強い興味をもった。助手に採用していただいた東工大理学部で、幸いにも遺伝子の世界とタンパク質の世界の情報交換がどのように行われているのかを研究することになった。しかし、核酸とタンパク質の相互作用を直接扱うには当時（1971年）はまだ困難な時代であったので、物理化学的なアプローチとして核酸塩基とアミノ酸側鎖の間での素子的な相互作用を調べることにした。1973年にtRNA<sup>Pro</sup>のX線構造がScienceに掲載されたときは、論文を何度も読み直したが、アンチコドンの構造をいくら眺めても納得できる解答は得られなかった。その後、上記の素子的相互作用の研究をX線解析と分光測定によって系統的に調べていたころ、清水幹夫先生（東大宇宙研）が提唱された遺伝暗号のC4N仮説には「やられた」と思ったが、筆者はあくまでも実験的な手段で研究を進めることにし、当時高価だったオリゴヌクレオチドを密かに購入してアミノ酸との複合体結晶の調製を試みたがうまくいかなかったのを憶えている。しかし、木村資生先生の重点領域研究に清水先生と同じ三浦謹一郎先生の班に参加させていただいたおかげで研究に拍車がかかり、素子的相互作用の研究はその後十数年間続けることができた。そして特異的な相互作用をいくつか見だし、核酸とタンパク質の相互作用モデルを提案することができた（Advances in Biophysics, Vol.24, 1988 講談社）。特にタバコ・モザイク・ウィルスの形態形成に関する研究で1992年に日本結晶学会から学会賞を受けることができたのは、上記の諸先生方に遭遇し叱咤激励していただいたおかげであると感謝している。

## タンパク質合成系はタンパク質が主役

上記の研究と平行して、1982年頃にはタンパク質の構造研究も開始した。酸性プロテアーゼは運悪くカナダのグループに先を越されたので途中で断念したが、リポアミド脱水素酵素はX線解析に成功した。この酵素はオランダのW. HolのグループもX線解析をやっていると聞いたので、研究室に赴き、真核生物種の同酵素には手を出さないように交渉した。この酵素は他の2種類のタンパク質と高次に組織化された巨大な複合体を形成することでよく知られており、現在でもその超分子の構造研究を進めている。しかし、これらには核酸が絡んでいないのが不満であった。1989年にT. SteitzのグループがtRNA<sup>Gln</sup>とGln-RSの複合体の、1991年にD. MorasのグループがtRNA<sup>Asp</sup>とAsp-RSの複合体のX線構造を発表したが、その前にどちらかのグループに参加したいと心に決めていた。1990年にTomとDinoに個別に会って相談し、両者に招へい状を依頼した。しかし、文部省への提出期限にはTomからの郵便が遅れたのでDinoに決めた。1991年6月から10ヶ月間フランスに滞在したが、TomがDinoを訪問したとき、いろいろな意味でDinoの方がよかったと笑談した。Dinoの研究室では、イースト菌と大腸菌の間でtRNA<sup>Asp</sup>とAsp-RSのクロス複合体結晶の調製から始めた。それと平行して、アンチコドン認識機構を解析するためにX線構造を使って静電ポテンシャルの計算を行った。ARS (aminoacyl-tRNA synthetases)のX線解析は生物種を変えて今でも続けている。

## 核酸が主役を求めて

フランス滞在はよい経験であったが、研究の進め方や議論の仕方においてすべてタンパク質が主役であることに気づいた。帰国後はもっと核酸に特化することにし、ハンマーヘッドリボザイム (hh-Rz) やRNAのCAP構造など核酸が主役を演じる種々の対象を選んでX線解析に挑戦してきた。多くの結晶学者がタンパク質の構造解析に没頭する中、核

酸のX線解析を選ぶことは他の結晶学者から見れば極めて異端者であったかも知れない。しかし、まだ誰も参加していない分野で新しい結果が得られるだろうという期待があった。同時に、技術面でいろいろなことを独自で開拓しなければならず、期限のある学生を抱えて不安もあった。最大の難関は結晶化であった。しかし、hh-Rzの構造研究について日本生化学会からJB論文賞を受けたことが、その後の大きな励みになった。D. McKayのグループとW. G. Scottのグループが報告したhh-RzのX線構造は反応機構を説明できるものではなく、6月に開催されたGRC2004でも未だに問題視されていた。我々は異なる観点から構造研究を進めている。

### なぜタンパク質結晶学というのか？

#### 核酸結晶学, DNA結晶学やRNA結晶学は？

生体高分子はタンパク質に限られている訳ではないが、タンパク質結晶学という語がよく使われている。核酸の場合には、これに対抗して核酸結晶学とは言わない。その理由は結晶学の歴史をみれば理解できる。タンパク質のX線解析は単結晶で始まっている。一方、核酸は巨大な繊維状のポリマーであるから、そもそも結晶化が困難であると考えられ、1軸方向に配向させた繊維写真法によって構造の推定が行われた。WatsonとCrickが提案したモデルもこの方法によって導かれたものである。核酸の単結晶が得られるようになったのは、化学合成によって配列の均一な試料が調製できるようになった1980年代である。核酸のX線解析の基本原則はタンパク質とまったく同じであり、試料の取扱において技術的に異なるだけである。最近では両者を併せて英語ではMacromolecular crystallographyと呼ぶが、日本ではProtein crystallographyが未だに使われている。この例が示すように、日本では核酸のX線解析を行っている研究室は、極めて少なく、現時点では筆者のところだけである。旧知の富田研一先生の研究室（阪大薬学部）では核酸のX線解析を行っておられたが、定年後はお弟子の方々が今ではタンパク質を扱っておられる。

### なぜRNAの結晶化は難しいのか？

筆者の経験では、核酸の結晶化はタンパク質に比べると易しくない。もちろんタンパク質にも難しいものもあるが、概して言えば、やはり核酸の方が難しいであろう。その理由は核酸の化学構造が単純であることに起因している。リン酸基部分は親水性で柔軟性があるが、疎水性のリボース環は、DNAでは2種類(2'-endoと3'-endo)の、RNAでは1種類(3'-endo)のコンホメーションしか執れない。

塩基部分はその面内で他の塩基と水素結合によって対を形成したり、水素結合によっていろいろなものと相互作用をする傾向がある。その面の上下は疎水性が強く、他の塩基の面と平行に積層してカラム状に並ぶ傾向が非常に強い。これらの特徴によって、RNAが最も硬く、DNAはやや柔軟性がある。このような分子が造る結晶格子は限られた条件でしか実現しにくく、その狭い条件を検索するのに時間と労力を要するのである。さらに、タンパク質の結晶化についてはすでに膨大な実例があり、その結晶化条件を参考に結晶化検索キットが市販されている。核酸についても同様にキットが試作されているが、実例が少ないために条件数が十分ではなく、スクリーニングの網目から抜け落ちる場合があるので、キットを頼らずに自力で条件を綿密に調べる必要がある。実際の現場では条件の調節と観察の繰り返しである。この作業は日々延々と続く。数ヶ月、1年、2年あるいはそれ以上と試料によって結晶化の難易度が異なる。精神的なサポートも必要になる。核酸の配列も結晶化に影響するので、追加したり、削除したりして結晶内で分子同士のパッキングがよくなるように配列を変更することも必要になる。このような苦勞の結果、結晶化に成功したときの喜びは最高である。しかし、立体構造が解けても、つぎに分解能が問題になる。より高い分解能を与える結晶の調製とX線データの測定を繰り返さなければならない。

### エピソード

ncRNA/ncDNAには新しいサイエンスが秘めている。

以上の経験に基づいて、私の研究室では何種類かの核酸の立体構造を明らかにしてきたが、最近の興味はncRNA/ncDNAに向かいつつある。種々の生物種についてゲノムが解析され、興味ある事実が明らかになってきた。多くの結晶学者が関与しているタンパク質について見ると、それをコードしているエキソンは、ヒトゲノムの例では、全体の2%以下である。残りの部分は、種々の反復配列(LINE/SINE, 単純反復など)が53%を占め、イントロンが29%、ヘテロクロマチンのユニーク配列が9%などである。これらの部分は一体何を意味しているのだろうか。まだやることは無尽蔵にあるということに気づく。我々の研究室では、(1)散在型反復のLINE/SINEのループ・ステム・バルジ構造、(2)特異配列のタンデム反復構造と遺伝病の関係、(3)ヘテロクロマチン領域に見出される特異な配列のsegmental反復、(4)ポリA結合タンパク質(PABP)遺伝子の5'-UTRに存在するアデニンのみを含む配列のsegmental反復などのX線解析を進めている。(1)については岡田典弘先生(東工大院生命理工)と共同研究を行っている。(2)の例としては、Myotonic dystrophyの原因である(CTG)<sub>n</sub>, n=80

しかし、まだ誰も参加していない分野で新しい結果が得られるだろうという期待があった。同時に、技術面でいろいろなことを独自で開拓しなければならず、期限のある学生を抱えて不安もあった



～1000 と Huntington disease の原因である (CAG)<sub>m</sub>, m=40～121 は互いに相補鎖の関係にあり、両者の反復数 n と m が独立に変化する。これら自体およびその転写物の RNA が特異な構造体を形成してタンパク質合成系を阻害することが病気の原因だと考えられている。(3)では、VNTR に存在する反復配列 (ccGA[G]4Agg)<sub>8</sub> のアナログの X 線解析によって、この配列が二重鎖構造⇄四重鎖構造⇄八重らせん構造と変化することを見いだした。この結果に基づいて、8 個のセグメントがダブル・グリーク・キー・モチーフによって構造体を形成し、それが複製時のすべりの原因となって反復数の増減を引き起こすことを提案した。その結果、国際結晶学連合より IUCr 賞を受賞することができた。(4)では、PABP 自体が mRNA 上の segmental 反復 [–AAAAAA–]<sub>67</sub> に結合し、フィードバック制御を行っていると言われている。この配列の結晶化にも成功している。

mRNA の構造については以前から密かに興味をもっていた。核酸は 1 本鎖の状態では存在せず、必ず 2 次構造を形成し、さらに折れたたまって一定の 3 次構造をもつはずである。逆に 1 本鎖の状態を保つためにはタンパク質が必要となる。したがって、mRNA もタンパク質が無ければ何らかの構造をもつ可能性があるので、系統的に調べようと考えていた。ところが、7 月上旬にソウルで開催された

ARS2004 会議で発表した R. Giege のグループ (仏 IBMC) の結果を聞いて「やられた」と思った。彼らは AspRS がそれをコードする mRNA に結合することを見だし、mRNA の 2 次構造を描くと生物種間で保存されていて、その部分が tRNA の部分構造と似ているというものであった。他の ARS でも調べる必要があり、今後の展開にたいへん興味がある。

以上のように、エキソンも大切であるが、それ以外には膨大な量の未知の部分があり、そこにこそ新しいサイエンスを享受できる将来があると期待している。



## プロフィール

1971 年関西学院大学大学院博士課程修了。理学博士。1971 年より東京工業大学理学部助手、1991 年理学部助教授、生命理工学部助教授、2001 年から生命理工学研究科助教授。

## 竹中 章郎

Akio TAKENAKA

東京工業大学

大学院生命理工学研究科

## ◆ 若者たち ◆

## 詩 吟

### 原口 典子 (熊本大学大学院自然科学研究科)

私はその日、友人と食事をするために熊本の繁華街へ出かけ、友達を待つ間、近くのショッピングビルに立ち寄った。入り口のドアを開け 5 歩ぐらい歩いてからだろうか、何気なく後方に目をやると、着物を着た真ん丸な体型のおばちゃんが両手に大きな白いビニール袋を 4 つも持ち、入り口のドアを肩と肘でどうにか押し開けようと必死になっていたのである。開きそうで開かないそのドアは今にもおばちゃんをはさんでしまいそうで、私は慌ててそのドアを大きく開けた。建物に入ると、おばちゃんは疲れた様子でふうふうと呼吸を整えていた。

おばちゃん一人ではこんな沢山の荷物を運んでいけないだろうと思い、私は目的地である隣の N ホテルまで一緒に行くことにした。聞くと、このおばちゃんは平野さんという方で、昔は幼稚園の保育さんをされていたが今は現役を

引退し、園児達に、なんと『詩吟』を教えているそうである。詩吟というのは、漢詩を簡単に読めるようにして一種の節をつけて詠むもので、幼稚園児がするにはかなり難度が高いと思われる。そしてそれを教える方はもっと大変に違いない。だが、平野さんからはそれをやってやろうという意気込みが感じられ、私はその意欲旺盛な感じに大いに興味をそそられた。やがて目的地である N ホテルに着くと平野さんは、いつかお礼にお食事でも、と誘ってくれたが、もちろんそこまでのことはしていないので丁重に断った。しかしそれでも是非、と誘われたので、私はつい「今度の詩吟の発表会、友達と一緒に見に行きます！」と言ってしまったのである。私は詩吟については全く素人だったので、勢いで言ってしまったこの一言が後になって少しだけ悔やまれた。

次の日、私は研究室でこの話をした。しかし詩吟に関してはみんな「へー、詩吟・・・。」というイマイチな反応で、興味を示す人は一人もいなかった。おそらく詩吟と言えば、難しそう、おごそか、良さがイマイチ分からないというイメージがあるからだろう。しかも幼稚園児が詠う詩吟はますます想像不可能である。予想通り、詩吟と一緒に見に行こうという私の誘いには誰も乗ってくれなかった。お昼にお弁当が出るよ、と言ってもそのくらいのメリットでは、みんなの大切な休日の価値と釣り合うわけもない。しょうがなく私は、一人で寂しく詩吟を見に行くことにした。

発表会当日、平野さんは私のために詩吟を分かりやすく解説したプリントを用意してくれており、そしてどんな基本的な事でも丁寧に教えてくれた。また、私は一つ大きな勘違いをしていた。それは、今回幼稚園児だけの発表会かと思って気楽に来ていたら、実は発表者のほとんどの方々は詩吟歴何十年という詩吟の正式なお披露目会だったのである！

そんな緊張もあって、最初はわけが分からず聞いていたが、不思議なことに1時間も聞いていると上手な人、そうでもない人、その人の詠い方の特徴などが何となく分かるようになってきた。発表者の中には90歳近いおばあさんもいて、その芯の通った声にはとても驚かされた。

これは私の解釈だが、詩吟は1人から6人ぐらいで、漢詩に独特な節をつけ、たいていの場合は尺八の音とあわせて詠うようだ。私はクラリネットを吹いているが、音符も

リズムもはっきりしているクラリネットとは違って、尺八の音程と詩吟の詩とのかみ合いは独特で、慣れない私は戸惑ってしまった。しかも4行くらいの漢詩を3分くらいかけてゆっくりと詠うのである。例えば「国破れて山河あり」という一文を詠むのでも、「くにーいいーやぶーうう〜れえーてええ〜え、さあん〜がぁーあつりーいい〜」という具合になる。面白くなってきたところでいよいよ幼稚園児による詩吟が始まった。幼稚園児達は高い声で叫ぶように歌うので、今までの大人の詩吟とは雰囲気は全く違っていたが、元気いっぱいかわいらしい姿がとても印象的だった。平野さんは、「この子達が将来大人になった時、

詩吟に対する抵抗感が少しでもなかったらいいわ」と話してくれた。

この詩吟の発表会に行ったことで私と平野さんの仲はさらに深まった。積極的な平野さんは「今度うちに泊まりに来ない？」と誘ってくれたのである。普通に考えれば出会って間もない人の家に泊まりに行くなんて危険なことだが、平野さん

は絶対悪い人ではない！という私の直感を信じて平野さんの家に行くことにした。

金曜日、その日の実験を終えた私を、平野さんは車で迎えに来てくれた。平野さんの家はごく普通の一軒家だが、玄関を入ると立派な着物がかざってあって、さすが詩吟をやっているという感じがした。しかし意外にも居間はわりとモダンな感じで古い石油ストーブやランプが置いてあり、有線でビートルズの曲まで流されていた。私は平野さんと木目のきれいな低いテーブルに向い合せて座り、紅茶をい

ただきながら平野さんのこれまでの人生の話や、私の大学生活の事などいろんな話をした。

ところがその穏やかな空気はビートルズの“Yesterday”が流れてきた時に一変した。平野さんは突然喋るのを止め、「わたし、この曲はこうして聴くの！」と言い、慌てた様子で部屋の電気をすべて消し、マッチをシュッとすって、ランプに火を灯したのである。部屋中がすごくムード的な雰囲気になり、私はその様子に唖然とし、一体どうということなのか理解できずに戸惑っていた。しかしそんな私の様

最初はわけが分からず聞いていたが、不思議なことに1時間も聞いていると上手な人、そうでもない人、その人の詠い方の特徴などが何となく分かるようになってきた



谷研究室。前列右から2人目が筆者。その左が安東知子助手。さらにその左が谷時雄教授。

子などお構いなしに、平野さんは目を閉じて静かにその曲に浸っていた。

「この曲、大学生の頃の思い出の曲なの、これを聴くとあのころを思い出すの・・・。」平野さんはぼつりといった。それを聞いて私はこの雰囲気絶対に壊してはいけないと思い、平野さんと同じように目をつむってみることにした。

(目をつむる・・・)だが、同じことをやっても私の心の中は少しも落ち着かなかった。それどころか、この曲が終わった時何を言ったらいいのだろうか？このムーディなランプはずっと付けっぱなしなのか？といったどうでもよいことばかりが頭をよぎる一方だったのである。それまで私は平野さんの事を着物や詩吟という観点から純和風な人だと思っていたのだが、その時目の前にいた平野さんは、まるでレンガ造りの喫茶店で窓際に座り、街路樹の枯れ葉が落ちていくのを眺めて物思いにふけている乙女のような感じだった。私は平野さんの意外な一面を見たことで、より親しみを持てるようになり、おしゃべりは深夜まで続いた。

私と平野さんは本当に偶然出会ったが、こんなにも親しくなるなんて何か運命的なものを感じた。もしかしたら私

には隠れた詩吟の才能があり、神様が平野さんと出会わせてくれたのかもしれない、とも思った。しかし何ヶ月たった今も私は詩吟にのめり込んではいない(平野さんごめんなさい)。それは、今私の興味はまっすぐ mRNA スプライシングに向いているからだ。またプライベートでは吹奏楽団に所属しており、この2つだけはおそろかにしたくないのである。今詩吟はやれないけれど、私にとって平野さんはとても面白い、パワフルなお姉さんのような存在なので、今後も仲良くしていきたいと思っている。

これを読んで下さった方は、「あれ、RNA はいつ出てくるの？」と思われたかも知れませんが、最後まで出てきません。最近起こった素敵な出会いについて書かせていただきました。何か新しいことを始めたいと思っている方、詩吟はいかがですか？

## プロフィール

2004年 熊本大学理学部  
生物科学科卒業。現在、熊  
本大学大学院自然科学研究  
科修士 課程1年に在籍。

原口典子

Noriko HARAGUCHI

(熊本大学大学院自然科学研究科)

## ◆ 若者たち ◆

# My Fair Water Bears !

小坂 恭子 (神戸大学自然科学研究科)

今回のニュースレターでは、わたしが修士課程1年の時、採集しようと熱中した「クマムシ」に関するお話を紹介したいと思います。クマムシなんてヘンテコな名前は多くの人にとって聞き慣れないと思いますが、そのユニークな形態と驚異的な生命力から、愛好家の数は少なくありません(ドイツでは「月刊クマムシ」なる雑誌が発刊されているくらいです)。アメリカのNASAも注目するクマムシとは一体何者？

クマムシ。「Water Bears」という可愛らしい英名を持つこの生き物は、体長1mm以下で、胴体は4つの節から成り、4対の脚の先端にはカギ爪を持っています(写真参照)。これらの特徴から、昔は側節足動物に分類されていたとか。現在では、クマムシはマーグリスの五界説において「緩歩動物門(Tardigrada)」に分類されています。世界には800種類以上のクマムシが存在し、その生息範囲は高山から深海にまで及ぶそうです。そして、日本には約30種類のク

マムシが生息すると報告されています。

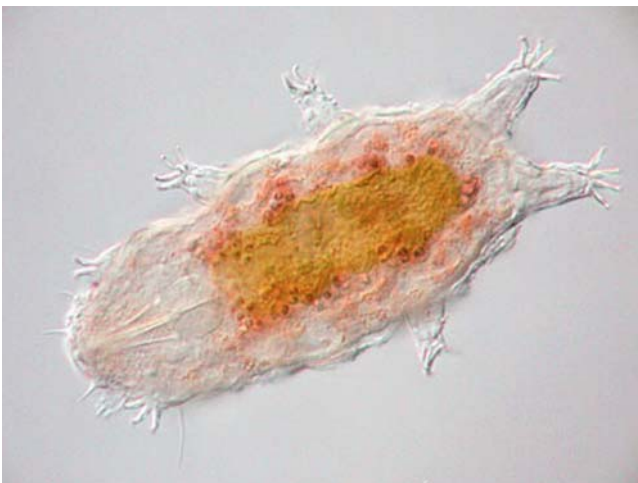
クマムシの存在をわたしに教えてくれたのは、奈良先端大に在籍当時、デスクが後ろ隣だった田所(タド)先輩でした。タド先輩はヤマトヒメミズノ再生能力をテーマにしていた当時D3の先輩で、その気さくな人柄から、ラボに配属されて真っ先に仲良くなった先輩のひとりでした。そのタド先輩がある日、わたしに「強靱な生命力をもつクマムシ」の話聞かせてくれたのです。数万Gyもの放射線(ヒトなら即死)を照射されても死なないって？百年以上乾燥状態に放置されても、生命を維持していられる生き物がいるなんて!!!

クマムシは生活環境が悪化すると、仮死状態に入るそうです。特に、陸生のクマムシの場合、乾燥状態が続くと「Tun状態」に入ることです。Tun状態のクマムシの姿はちょうど、くしゃくしゃになった透明なビニール袋に似て

います。「バレル」と呼ばれるこの構造をとる限り、クマムシは放射線だけでなく、200℃の高温や-180℃の低温にも、そして6000気圧もの圧力に耐えるというのです。どう考えても、こんな過酷な環境下では核酸がズタズタに損傷を受けたり、タンパク質が変性してしまうはずですが、それでも平気でいられるというのは、並外れたDNA修復能力を持つか、バックボーンが核酸とは異なる特殊な分子から成るとしか考えられません。あるいは放射線や熱を通さない物質で外殻が構成されているのでしょうか？ Tun状態にないクマムシをこういった条件下に置くと即死する事実からも、驚異的な生命力の秘密は、Tun状態にあると考えられます。では、Tun状態とは一体、何なのでしょう？

Tun状態のクマムシ体内では代謝活動が停止しているようです。Tun状態にあるクマムシはATP合成を行うこともなく、限りなく「死」に近い状態にあると言えます。現在知られているのは、Tun状態に変化する直前のクマムシ体内では、トレハロースやグリセロールの合成量が増加しているということです。また、Tun状態のクマムシは、水分含量が3%くらいにまで低下していると言われていています。不凍剤となるような物質を体内に蓄積させ、かつ水分含量を低下させることで、凍結・融解のダメージから細胞を守っているのでしょう。このことから、クマムシの耐寒能力については、なんとか説明が付きそうです。では他の能力は、どう解釈したらいいのでしょうか？

クマムシの存在を聞き知ったわたしがタド先輩と企んだ計画は、cDNAライブラリーの作成です。Tun状態と非Tun状態のクマムシでは何が違うのか？まずは、発現している遺伝子の違いを調べよう。そのために、クマムシを大量に



ニセトゲクマムシの写真。

写真は、高知大学の松井透先生より提供していただきました。コゴメゴケから採集されたそうです。左が頭部。頭部の先端に飛び出した二本の突起は「歯針」。この針を植物に差し込んで液を吸うそうです。脚の先端のカギ爪は、何度見ても可愛らしい。

クマムシは放射線だけでなく、200℃の高温や-180℃の低温にも、そして6000気圧もの圧力に耐える

集めよう！ということになりました。井上先生(現神戸大)や神さん(現アイオワ大)の帰宅を確認すると、虫除けスプレーを全身に吹きかけて懐中電灯を肩から提げ、タド先輩とクマムシ採集に出かけたものでした。クマムシは苔や水草の裏に好んで生息するという情報から、当初はキャンパス内の池の苔からクマムシを採集しようと試みましたが、ゾウリムシが数匹いるくらいで、クマムシらしき生き物を見つけることはできませんでした。そこで、キャンパスのすぐ裏手に広がる田んぼへ活動範囲を移すことにしました。その頃はちょうど初夏で、土手を歩いていると足元から虫の音がしんと聞こえてきました。懐中電灯で手元を照らしながら、白い月が映る田んぼや農水路に手を突っ込んで水底をファルコンチューブですくいとると、マジックで採集地を書き込みます。ラボに戻ったら遠心し、チューブ内を泥と水層に分離させます。後はひたすら観察するのみ。クマムシ愛好家のHPからプリントアウトした写真を見ながら、これと似た生き物がシャーレ内にいるかを探します。実体顕微鏡下には奇妙なかたちをした生き物たちが動き回っているのが見えます。うーん、クマムシはどれだろう？

結論から言ってしまうと、クマムシを採集することはできませんでした。従って、クマムシのcDNAライブラリーを作ろうという計画は実現しませんでした。採集場所をあちこち変えてもクマムシが見つけれなかったことを考えると、池や田んぼよりも、石の裏に生える苔や落ち葉から探した方が、クマムシとの遭遇率が高かったのでは？という気がします。というのは、クマムシ愛好家の多くは、プランターの裏の苔や竹やぶの落ち葉のように、比較的乾燥した場所からいとも簡単にクマムシを見つけているらしいのです。このことに気づいた後、タド先輩とわたしが地団駄踏んでくやしがつたのは言うまでもありません・・・。

現在は、修士の頃とは違った興味をクマムシに対して持っているのですが、最後にそのおはなしをしたいと思います。今わたしが興味を持っているのは、クマムシがTun状態から抜け出すとき、つまり生命活動を再開させるとき、どのような過程を経るのかということです。Tun状態のクマムシに水をかけるとTun状態から脱出することから、水分による刺激が生命活動再開の引き金になっていることは確かだと思いますが、実際、体内で何が起きているかは謎です。まったくの想像ですが、水がクマムシ体内に取り込まれると、浸透圧の変化によってチャンネルが開き、例えばイオンが細胞内に流れ込むのではないのでしょうか。このことにより、細胞内にシグナルが生じ、新規の転写が開始するという仮説を立てることだって可能ではないかと考えています。Tun状態からの脱出に新規の転写が必要だと考える

理由は、Tun 状態の時間が長いほど、復活までに必要な時間が長いという結果を出している人がいるからです。この結果が本当だとすると、Tun 状態の期間と生命活動再開にかかる時間が正比例していることになります。Tun 状態が長いほど、体内に保持する物質の分解が進み、その分、生命活動再開に必要な分子が新規の合成によってまかなわれる必要がある、というストーリーが成り立つ可能性があると思います。いずれにせよ、Tun 状態からの脱出にどのような遺伝子の発現が必要なのかは「クマムシミュータジェネシス」によってアプローチできるかもしれません（ゲノムプロジェクトが立ち上がることが大前提ですが）。UV の照射もしくは ENU 処理したクマムシを Tun 状態にして、水分を供給します。もし、Tun 状態から脱出してこれられない個体が見つかったら!?

実は、さっき書いた仮説には問題点があります。それは、放射線の照射や 200℃ の高温にクマムシが耐える事実を説明していない点です。水分の取り込みが引き金となって起こる転写が Tun 状態からの脱出に重要だとすると、Tun 状態の期間はいかなる条件下に曝されようとも、チャンネルタンパク質、細胞内シグナル伝達系に働く一連のタンパク質、そして転写因子は変性してはいけないうことになります。しかし、これらのタンパク質の全てが、強い放射線や高温に曝された後も活性を維持しているのでしょうか？その可能性はとても低いと思います。とすれば、放射線や高温に耐える理由は「外殻の特性」に求めることができるかもしれません。クマムシの体表はクチクラ層で覆われています。Tun 状態では、このクチクラ層を構成するタンパク質が化学修飾されるか、あるいは構造変化することで、放射線が体内を貫通するのを防いだり、外界の温度変化を体内へ伝えにくくしている可能性が考えられます。実際、クマムシが放射線の曝露に耐えることに興味を持つ研究者は多く、宇宙服や防護服の素材開発を目指して研究が進められているようです。但し、外殻が熱の伝導を完全に遮断するというアイデアに関しては、

ちょっと自信がありません。体のちいさなクマムシは、周囲の温度変化の影響を受けやすいはずですが、200℃ の高温に数時間も放置されたら、さすがに体内に熱が伝わるのではないかと思うからです。とにかく、Tun 状態と非 Tun 状態のクマムシを大量に集めて、外殻を回収してクチクラ層の構成成分の比較と構造解析をやってみたら面白いなあとと思います。

ここまで、クマムシの生命力の謎（と、わたしな勝手な仮説）について書いてきましたが、改めて調べものをしてみると、信頼性の高い資料が少ないことを実感します。風説と、実験によって裏付けされた事実が区別しにくいのです。愛好家は多いものの、クマムシの研究人口が少ないことが原因のひとつなのでしょう。でも、クマムシを研究対象として捉えた場合、Tun 状態の秘密の答えが入った「宝箱」のカギはこじ開けられずに残されているとも考えられます。チャンスがあれば将来、Tun 状態のクマムシがもつ驚異的な耐性能力の謎と、生命活動再開の謎にチャレンジしてみたいと考えています。今のわたしは研究者のヒヨコで、研究を進めるのに必要な知識やアイデア、技術が全然足りませんが、日々の実験や勉強を大切にして磨いていきたいと思います。「もっと勉強してからかかって来い。」と

いうクマムシの声を心に聞きつつ。



筆者。

敦賀のとある漁港にて。サビキ釣りで小さな黒鯛を釣り上げたときの写真。クマムシ採集に凝っていたのは、この年の夏。

## プロフィール

奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科・博士前期課程を修了。現在、神戸大学自然科学研究科・博士後期課程1年に在籍。クマムシミュータジェネシスと一緒にやってくれる人募集中!

## 小坂 恭子

Kyoko KOSAKA

(神戸大学自然科学研究科)

## ◆ 海外からの便り ◆

## 海外ポスドク奮闘記

渋谷 利治

Department of Biochemistry  
Brandeis University

アメリカにポスドクとして来て、早2年が過ぎました。この2年間は私にとって、非常に長く、密な時間だったように思います。海外、そしてポスドクという今までの人生で経験した事のない生活の中で見るもの、聞くもの、人間のすべての感覚器官が、まったく新しいシグナルで刺激され続けていたということでしょうか。

また、自分自身にとっても、人として、研究者として、すごく成長した期間だったように思います（逆に言うと、昔がどんなに未熟だったかということになります）。

いつか海外で研究してみたいと考えている方は、たくさんいらっしゃると思います。私もそんな一人でした。海外への希望と同時に不安も感じていました。これから綴る小文は、一個人の考えによるものですが、将来海外ポスドクを志す方、また私同様、日夜、謎の解明に奮闘している方々に何か得られるものがあれば幸いです。

## 1. 海外ポスドクへの道のり

なぜ、今私は「海外」でポスドクとして、研究に励んでいるのでしょうか。私が海外で研究してみたいと考え始めたのは、博士課程後期2年生の頃でした。今から4年前のことです。当時、酵母を用いて mRNA 核外輸送について研究していた私は、年に一度のペースで海外に学会で来る機会がありました。日本では体験したことのない雰囲気、衝撃を受けたことを今でも鮮明に覚えています。とても単純ですが、「世界はすごい、海外で研究できれば、私も最先端の仲間入りができるのではないか」と思いました（後に、海外だからといって、そんな生易しい世界ではないということに、思い知らされるのですが）。

また、海外学会で知り合った現役の海外ポスドクの方々との出会いは、今の自分を語るにあたり欠かせない存在です。彼らから頂いた体験談や助言が、私を今、ここに導いたと言っても過言ではありません。やはり、「海外ポスドク」について知りたいのであれば、現役で頑張っている方々に

聞いてみる方が、他の誰よりもインパクトがあり、生の意見が聞けます。ラボの様子、研究スタイル、海外での食生活、英会話、ラボの人間関係。そんな私のたくさんの質問に、丁寧に答えてくださった方々には今でも感謝しています。

海外ポスドクの方々から意見を貰うにあたり、一つ気に留めておかなければならない事があると思います。それは、答えが人それぞれ違うという事です。それでは、聞いても意味がないではないかと言う方もいらっしゃるかもしれませんが。私が言いたいことは、当然のことながら単純に海外ポスドクを一つの型に入れることはできないということです。研究室の規模もピンからキリまであるし、ポスの研究方針、研究環境などそれぞれ研究室によって違って来るからです。しかし私の質問に答えてくださった方々からの話に共通する点の一つがありました。それは、皆さん、海外ポスドクを勧めてくれたのです。それだけ、海外には得られるものが多いのであろうと思いました。生命、RNAの未知の部分の少しでも解明したい、最先端の研究をやりたい、向こう見ずな希望を胸に秘め、私はアメリカにやってきました。

生命、RNAの未知の部分の少しでも解明したい、最先端の研究をやりたい、向こう見ずな希望を胸に秘め、私はアメリカにやってきました

## 2. 海外（アメリカ）の魅力

アメリカに来てたった2年たらずですが、私が味わった魅力をいくつか紹介したいと思います。

## (1) 国際的なラボ

今更言うまでもなく、アメリカは、人種のるつぼです。いろいろな国から、ポスドクとして、院生として、ラボに集まってきます。皆それぞれ違ったバックグラウンドを持った人たちから、日本人には考えもつかない、斬新な発想やアイデア（中には、どうでもよいジョークもあります）に出会えるのは国際色豊かな海外ラボの魅力の一つではないかと思います。

## (2) ディスカッションが熱い。

ラボには、ポスドク、院生、テクニシャン、ポスといろんな身分の人がおり、研究に対して、みなそれぞれ熱い思いを持っています。ディスカッションでは、激しい意見を飛ばしています。たとえ、相手がポスであろうと、おかしい事と思えば、「それは違う」とズバッと意見を言います。ラボに来て間もない頃、ポスが「あなたも私も同じ一研究者です。研究に対して、対等に意見を言い合しましょう。」と言ってくれたのを覚えています。業績もない若造の私を同等な研究者として扱ってくれている点が、正直うれしかったです。

## (3) 英語！

言うまでもなく、ラボでは英語漬けの毎日です。「2年も住めば、英語ペラペラになったでしょう」と聞かれる事がありますが、恥ずかしながら私の場合、まだまだです。こちらに来れば、確かに毎日英語を耳にするわけですから、聞き取りは、少しは上達するのかもしれないかもしれませんが、私の場合、会話がなかなか上達していきません。早く、激しいディスカッションを聞くだけでなく参加できるようになりたいものです。やはり、このサイエンスの世界、皆、英語で伝え合っているわけですから、日本人にとって、英語習得は最重要課題であると思います。半ば強制的に英語を勉強せざるをえないという環境は、日本人にとって、ある意味、良い魅力かもしれないと思います。

## 3. Melissa Moore 研究室

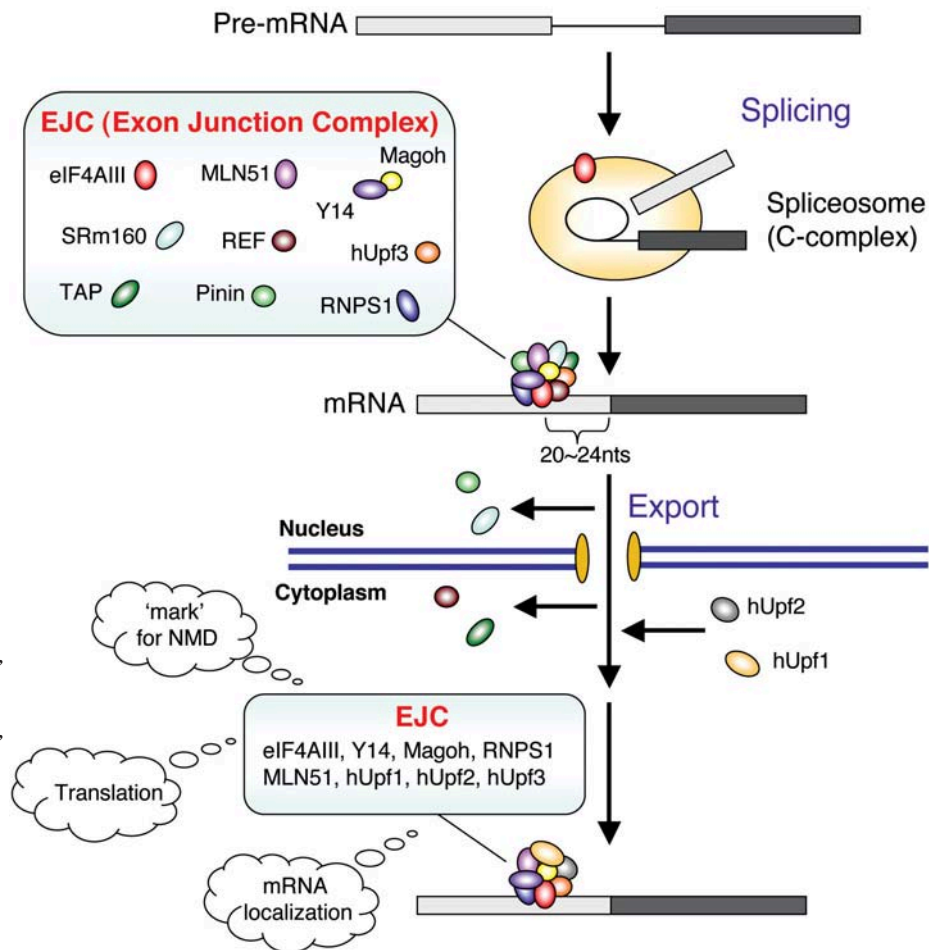
ラボは、現在アメリカ人の他、インド人、イタリア人、デンマーク人、ロシア人、イスラエル人、そして日本人(私)と国際色豊かです。そして、一匹の犬、ラボドックがいます(実験がうまくいかない時など、唯一文句も言わずに聞いてくれる良いやつです)。ラボの雰囲気は、みな親切で協力しあう、困ったときもみな相談のってくれるような良い雰囲気だと思います。何より、ポスであるMelissaがとてもフレンドリーで、ラボの良い雰囲気は彼女から作られているのであろうと思います。彼女のディスカッションでのアイデアや助言は的を得ており、私がかからない

実験上の疑問に対しても、速やかに的確な答えを返してくれるあたりは、研究者として、流石にすごい人だと思う日々です。

朝のラボはコーヒーを飲みながら軽い雑談タイムで始まります。週に一度のグループミーティング、ジャーナルクラブがあり、毎週恒例の金曜午後のビール・ブレイク(ラボの個室での飲み会)で一週間が終わります。とにかく、アットホームなラボです。

## 4. EJC

ラボの研究テーマは、哺乳動物における pre-mRNA スプライシング機構についてです。また、近年、大きな成果の一つとして、Exon Junction Complex (EJC) の発見が挙げられると思います。EJC とは、mRNA スプライシング完了後、つまりはエクソンとエクソンが結合した後、成熟 mRNA の



哺乳動物細胞における EJC (Exon Junction Complex) 形成過程のモデル図

転写された pre-mRNA はスプライシングにより成熟 mRNA となる。この過程において、一群のタンパク質がエクソン境界から 20 ~ 24 塩基上流に付加し、EJC を形成する。私の解析した eIF4AIII も EJC の構成因子の一つであることが判明した。mRNA に刻み込まれた EJC は、核内でのスプライシングという過程を後世(スプライシング後の mRNA プロセッシング)に伝え残す歴史的建造物とでも言える。なお、核から細胞質への流れにおいて、mRNA 上に付加された EJC の構成因子は劇的に変化するが、その詳細な時空間的制御メカニズムにはまだ不明な点が多い。

エクソン境界 (exon-exon junction) から 20 ~ 24 塩基上流に付加され、さまざまな因子によって構成された複合体のことを言います。成熟 mRNA に乗った EJC は細胞質へと運ばれ、翻訳、NMD (nonsense mediated mRNA decay)、あるいは mRNA 細胞内局在といった様々な機構に影響を及ぼすことが年々明らかになってきています。Moore 研究室へ入る前から EJC について興味がありました。しかし、実際、最初にボスから提案されたテーマは、全く違うものでした。初めに、私を取りかかったのは、それまでにラボで単離され、機能未知であったヒトのスプライソソーム C-complex の 6 つの因子の解析でした。与えられた Accession number だけから、私の研究がスタートしました。しかし転機は一年後に起きました。それまでに確立していた様々なアッセイ系を用い、何かこれら因子の機能を解く鍵がないかを試行錯誤で探している時に、6 つの因子の中の 1 つが、EJC の特徴を示すことがわかり、さらなる解析の結果まさに EJC の 1 因子である事がわかったのである。それまで、まったく EJC とは無縁と思って解析してきた因子が、EJC とわかった時はとても興奮しました。何かやり遂げた時、たとえば、ちっぽけなことであったとしても、何か突き止められた時の感動と興奮は、表しようもなく良いものです。それがサイエンスの魅力であり、私の実験が好きでやめられない理由の一つなのかもしれません。

## 5. 大競争時代到来!

1 つ、解析が完了しました。次にやる事は何か。そうです、論文に仕上げなければなりません。しかし、これが、私にとって非常に険しい道のりでした。

何か面白い発見をした時、やはり、同じ事を同じ時期に見つけている者がいます。そう、競争です。サイエンスの世界に競争はつきものだと覚悟はしていましたが、いざ、自分が競争の大激流に飲み込まれて初めて、その厳しさがそんな生易しいものではないということ、身を持って知らされました。私のプロジェクトが論文になる半年ほど前に開催された学会で、私の知る限り、独立に 5 つのラボが同じ因子の機能を追っていたことが発覚。幸い、私の場合、論文に掲載できましたが、一步遅れていたら、私の論文のノベリティーはどんどん下がり、掲載も危ういという状況になりかねませんでした。むろん他のラボも気持ちは同じだったのかもしれませんが、近年、競争がますます激化してきているように思います。このことは RNA 分野だけとは限らないでしょう。世界中に、優秀な研究者が続々と現れ、ラボの数も増え、近年のめざましい技術進歩により、年々実験解析の速度が早まってきています。面白い、魅力があるテーマには、誰もが飛びつくものです。近頃、ボスが「もっと独自性を出し、独創的になれ」とよく言います。競争だけがサイエンスだとは言いません。しかしこれからのサイエンスで新しいことを見つけていくためには誰も考えた事のない技法、技術を独自に確立し、全く新しいアイデアを考え出す術を身につけなければならないということでしょう。

ポスドク、それは研究者としては、まだ、スタート地点に立ったにすぎません。アメリカに来て 2 年、ボスから与えられたことをやっているだけでは、そろそろダメな時期になったのかもしれない。ボスの言葉「もっと独自性を出し、独創的になれ」を実現できてこそ、真のサイエンティストになれるのでしょうか。それが、私にとっての今後の大きな課題です。



研究室のメンバーと。後列右端が筆者。正面で犬を足で挟んだ女性が Moore。

### プロフィール

2002 年九州大学理学研究科博士後期課程修了 (理学博士)。同年より、米国 Brandeis University, Melissa Moore 研究室 (HHMI) にてポスドク。  
tshib@brandeis.edu (日本語可)

**渋谷 利治**  
Toshiharu SHIBUYA

Department of Biochemistry  
Brandeis University



# わかりやすさとは何か

## — PUS（科学の公衆理解）論より

藤 垣 裕 子（東京大学大学院総合文化研究科）

自然科学の専門家が一番重きをおいているのは専門誌における「原著」であり、これがなければプロフェッショナルなキャリアを築けないので、若き研究者の卵は原著を書くことに一番の労力を注ぐ。しかし、しばらくしてキャリアを築き、予算をとったり、あるいは取ってきた予算によるプロジェクトの社会における意義などを説明しなくてはならなくなったとき、研究者には「わかりやすさ」が求められるようになる。原著では、わかりやすさより厳密さが大事であり、あいまいさを省いた簡潔な文章が求められている。しかし、一般国民に説明するときや予算申請をするときは、原著で求められていたものとは異なるものが要求される。なんだ、わかりやすさって？研究の遂行と原著の生産だけでも忙しいのに、わかりやすい一般むけの文章なんて！というのがおおかたの研究者の本音だろう。本稿では、この「わかりやすさ」についてPUS（科学の公衆理解）論から解説していく。

### 1. 何故わかりやすさが必要か

何故、一般国民にむけてのわかりやすい説明文章が必要なのか。それは、研究予算を取る以上、その研究テーマに国民の血税が使われる、その理由を説明する、説明責任（アカウンタビリティ）があるからである。

「核兵器や人口爆発、環境汚染などの重大な社会的政治的問題は、民主主義社会においては市民一人ひとりにとっての問題であり、またそうした問題に対処するためには科学知識が不可欠である。そして、科学研究を物資面であるいは財政面で支えるのは政府であるにしても、政府がそうした支援を行うことを決定するのは、民主主義社会においては結局のところ国民である。だから、国民には科学についてもっともっと知ってもらわなければならない」（Public Understanding of Science, No.1, p45-68）

この文は、「支援を行うことを決定する」主体である国民に、リテラシーをもってもらわなければならないから書かれている。

さらに言えば、「科学技術に関連する重大な社会的政治的問題は、民主主義社会においては市民一人ひとりにとって

の問題であり、国民がその意思決定に参加することもありうる」ということも考えなくてはならないだろう。そう、研究者が一般国民にその研究を「わかりやすく」説明する必要があるのは、研究に関連した社会的政治的問題が発生したとき、未来を選択する権利は、民主主義社会においては国民一人一人にあるため、と考えることができる。（たとえば、ライフサイエンスと生命医療との関係性を考えた場合、最先端の研究の応用は、社会の構成員の一人一人の生や死に直結しており、その治療選択が一人一人に委ねられる。）

だからこそ、わかりやすく書かねばならない。政府の支援の決定の主体である国民に理解してもらうために、そして、未来の社会の行く末を決定する権利を有する国民に理解してもらうために。それでは、はたして、「わかりやすさ」とは何だろう？次にこれを考えてみよう。

### 2. わかりやすさとは何か

専門家は市民に対し「わかりやすく」説明する義務がある。ここで「わかりやすい」とはどういうことを意味するのであろう。議論をすすめるために、専門用語を日常用語でわかりやすく書き換えるプロセスをプロセスX、逆に、日常用語を専門用語で言い換えるプロセスをYとして話をすすめよう。

プロセスXにおいて、ある種の情報は確実に減る。たとえば専門家のコミュニケーションにとって必要不可欠な物質名が、わかりにくいという理由で、物質Aと記述される、あるいは専門家の中ではほぼ自明なある概念が、わかりにくいという理由で別の用語に置き換えられる、などである。これは専門用語のネットワークによって保たれていた「概念の精度」が落ちることを意味する。

しかし、翻って、その概念の精度を支える、専門家集団内での概念の精緻化プロセスを考えてみよう。プロセスYである。概念の精緻化プロセスにおいては、一意に意味が定まるように、日常用語における多義性が排除される。さらに、日常生活の文脈において存在する社会的な過程を排除して、専門家集団における「理想条件」を暗黙の前提と

した精緻化が行われる。このことについてもっと詳しく考えてみよう。

科学者のもつ科学的根拠とは、「こういう条件、前提条件では、このデータが取れ、この法則が成立する」というものである。しかし現場では、「こういう前提条件」という理想系が成立しない場合がある。科学的事実、科学者集団内部の方法論的真偽テストにのっとり、つまりジャーナル共同体の査読規準に合致する、理想的条件、前提条件のもとで成立するものである。つまりそれらの条件や状況に依存して、その事実は成立するのである。したがって、それを社会的場面に応用するためには、その科学的知見が妥当とされた状況に立ち戻って条件を見直す必要がある。

ところが、科学的知識において、その成立条件の仮定がいつのまにか忘れ去られてしまい、「一般に」「どのような条件下でも」成立するかのようには考えられがちである<sup>1</sup>。そうではなく、実は事実が成立するための条件があり、その条件の多くは、社会的場面に応用する上では成立しない場合が多いのである。これが、理想系（ジャーナル共同体で行われる研究）と現実系（公共の問題解決）との違いである。

「科学的事実、条件に依存して成立する」＝「Scientific truth is contingent with conditions.」という性質を、知識の「状況依存性」とよぶ。（Jasanoff, 1992）公共空間における問題解決に必要なデータとは、理想的条件に状況依存したデータではなく、社会的現場において妥当な、現場条件に状況依存したデータのほうである。

このように考えると、プロセスY専門家集団内での概念の精緻化プロセスにおいては、理想条件下のデータの取得のなかで、日常の文脈で存在する社会的過程の排除、ということがおきていることが推察される。

上で示したプロセスXとYは、実は対をなしている。Xにおいて「わかりやすく」することは専門用語空間におけ

る精度を失わせる。しかしYにおいても概念の精緻化を行うことは、社会的プロセスを排除し、閉じた理想世界での概念の定式化と変数選択とそれによる理論の構築を行うことを意味する。

このことを語彙ネットワークのなかの変数選択の問題として再度捉え直してみよう。

### 3. 事実を語る上での変数の選択

：日常語彙のネットワークから専門用語のネットワークへ

理想条件下での「変数」は現場の状況を記述する上で大事な「変数」とは異なる。変数とは、記述する上での概念、あるいはそれを可操作化した数値のことを指す。どのような測定項目を採用し、各測定項目をどのように測定するのか、何をもってある指標を近似するのか、このような変数を決めることを「変数結節」とよぼう。つまり、時々刻々変化して連続して動く値のうち、どの値を当該目標としての代表値としての変数に「結節」させるか、ということの表出である。あるいは連続するできごとのなかから、どれを変数として取り出すか、といってもよい。定量化の際には、測ることのできる数値への可操作化（operationalization）というプロセスが入り、この可操作化において変数結節は大きな役割を果たす。

現場系の変数結節とは、現場固有の（たとえば、問題の発生した領域、あるいは地域固有の、その職種・職場固有の、その問題固有の）変数である。現場の数だけ、局所的な変数結節が存在するはずである。それに対し、理想系の変数結節とは、理想条件において重要な変数である。ところが、この理想系の変数結節が普遍化され、「どのような条件下でも成立する」（どのような領域・地域でも、どのような職種・職場でも、どのような問題でも成立する）変数として、過度に一般化（over-generalization）される傾向がある。これは何故だろう。この傾向は、実は標準化の議論と無縁ではない。これについて考えてみよう。

<sup>1</sup> 例として次のようなものを考えることができる。1986年北イングランドの湖水地方の羊農家は、チェルノブイリによる放射能漏れを体験し、羊を売ることが制限され大打撃を被った。この地域にはセラフィールド核燃料施設がある。セラフィールドにいる羊農家は、個人の健康被害よりも商売への関心を持っていた。イギリスのラム産業はヨーロッパ大陸に大量に輸出するため、一般市民の関心は、この産業に与える打撃に注がれていた。1986年5月当初、科学者からはチェルノブイリからの放射能漏れによる影響はないと報告された（A）。しかし事故に続いて、イギリスの産地は嵐による拡散から放射性物質セシウムに悩まされた。6週間後の6月20日にこの地域を含むいくつかの地域に、羊の移動と販売の禁止令がだされた。

（A）の報告の根拠は次のようなものであった。科学者は、当初の高セシウム濃度はすぐに落ちるという信念に固執した。このとき根拠となった科学モデルは、アルカリ性土壌下におけるセシウムの行動モデルである。アルカリ性土壌下という条件が、科学者集団にとっては利用可能な理想的条件だったわけである。ところが、汚染地域の土壌はアルカリ土壌ではなく、酸性の泥炭地であった。しかし酸性の泥炭地についての物理的パラメータ（深度到達度、侵食）はあっても、化学的移動性（mobility）についてのデータはなかった。そのため、科学者は、酸性泥炭地におけるセシウムの化学的移動性を、アルカリ性土壌下のそれで「近似」したのである。その近似によれば、セシウムは土壌に沈殿し、土壌のなかで固定され（locked-up）、羊への影響は少ないと考えられた。しかし実際には、セシウムは土壌から野菜へ、そして羊へと循環したのである。科学者によるこの「近似」の誤りが気づかれるまでに2年ほどかかった（Wynne, 1996）。

この例は、科学者のもつ科学的根拠が、アルカリ性土壌下で得られたものであったにもかかわらず、その成立条件の仮定がいつのまにか忘れ去られてしまい、アルカリ性土壌下のセシウムのふるまいが、どのような条件下でも成立するかのようになり一般化され、近似されてしまった例と考えられる。

ある概念の操作化 (operationalization) および標準化とは、「誰がやっても」「同じ測定方法あるいは同じ手続きで」「結果を再現し共有できる」ために必要な手続きを明記することである。ある概念の測定の手続きが標準化するのにもなって、ある語彙ネットワークのなかでの変数が結節されるのである。したがって、変数結節というのは、実は標準化の営みと結びついている。

たとえば天文学や物理学において、ある理論的仮定のもとにある観測装置や測定装置が設計されると、ある星までの距離や「光速」などの概念の実測値が得られる。一般に具体的な測定が実施される以前には、少なくとも仮説的にせよ暫定的にせよ、その測定値を意味する概念が定められていなければならない。そしてその測定値を意味する概念は、理論的語彙のネットワークのなかで変数として結節してはならない。このように、ある概念が成立すること（語彙ネットワークのなかでの変数が結節されること、およびその概念に関する理論的仮定が成立すること）と、その概念の測定手続きが標準化されること（観測装置や手順の設計）とは不可分に結びついている。

このように考えると、専門用語の語彙ネットワークのなかである概念の結節（変数結節）は、日常用語の語彙ネットワークのなかの変数結節とは異なる形で行われていることが推察できる。

第2節と第3節のようなことを考慮すると、専門家集団における概念の構築、変数選択プロセス（プロセスY）とは、社会的な過程をできるだけ排除して、より純粋に成立するものだけを取り出すとする傾向と考えることができる。

#### 4. いつでも「わかりやすい」は可能か

科学の活動は常に「作動中」であり、最先端の知見というのは常に書き換えの途中である。専門家にとって、ほんとうに最先端のことは、今、まさに作りつつある知識、のことである。今まさに作りつつあることを人に伝えるのは、至難の技であろう。今まさに新しい治療法を開発しようとしている遺伝子治療の専門家が、ほんとうの最先端のことを語れるだろうか。コンセンサス会議（市民会議）で専門家が市民パネルにむけてわかりやすく語ったこと、これはきっと「すでにわかっている。ある程度確定している。あまり覆される心配の少ない」知識（事後の知識）のほうがメインであったことと思われる。今、まさに研究途上の、試行錯誤中の事柄は、実は public にむけての発信の難しいことなのである。

だから、いつでも「わかりやすい」は可能ではない。おそらく「わかりやすい」というのは、今、まさに試行錯誤中のものなのではなく、ある程度「事後の知識」となり、証拠がふみかたまり、他のことがらとの連関が記述しやすい状態になった知識であろう。また、今、まさに試行錯誤中ではなく、遠い将来には、「こういうことが可能である」という展望である。

専門家が今、まさに論文を作り出している「作動中の知識」（論文生産作動が行われている時点での知識）と、すでに証拠の固まりつつある「事後の知識」、すでに構造を形成しつつある知識、とは区別する必要がある。しかし、現実に流通している科学のイメージは、この事後の知識、つまり厳密で常に正しい客観性をもった知識、というものである。

「わかりやすく」書くときには、一般の人の持つ、「すべての科学的知識は事後の知識＝厳密で常に正しい客観性をもった知識」という固いイメージに注意して、「科学は書き換えられつつある」ということを伝えていく必要がでてくるだろう。

「わかりやすく」書くときには、一般の人の持つ、「すべての科学的知識は事後の知識＝厳密で常に正しい客観性をもった知識」という固いイメージに注意して、「科学は書き換えられつつある」ということを伝えていく必要がでてくるだろう

#### 5. わかりやすさを議論する意義とは

以上をまとめて、わかりやすさについて議論することの意義を考えてみる。わかりやすさについて配慮することにより、専門用語を日常用語でわかりやすく書き換えるプロセスX、および、逆に日常用語を専門用語で言い換えるプロセスY、の2つのプロセスに自覚的になる。さらに、プロセスYにおいて、専門家の頭のなかで無意識に「専門家にとっての理想条件」、現場や社会上の条件の排除が働いていることに自覚的になる、同時に、その意味での変数選択の恣意性に専門家が気づくことができる。学会内での研究位置づけと社会内での研究の位置づけの差異にも自覚的になる。これらがわかりやすさを専門家が議論する意義となりうるだろう。

文献：藤垣裕子，専門知と公共性，東大出版会，2003



#### プロフィール

1990年東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻博士課程修了（学術博士）、東京大学助手、科学技術政策研究所をへて2000年より東京大学大学院総合文化研究科助教授。科学技術社会論が専門。

藤垣裕子

Yuko FUJIGAKI

（東京大学大学院総合文化研究科）

## 大学院教育 ①

## どんな学生を育てましょうか？

栗原 靖之

(横浜国立大学大学院環境情報研究院)

日本でたった一つ「国立」を冠する国立大学だった「横浜国立大学」は2004年4月から「国立大学法人 横浜国立大学」と改称された。一時は、どんな名前になるかと気を揉んでいたが、結局よくわからない名前になった。日本の社会は加速度的に貧しくなり、それに伴って大学が置かれている立場や求められるものが変化している。大学が旧態然のシステムで安穩としてきたのは事実だが、こんな時期だからこそ別の視点で「大学」を考えてみた。

「大学の存在意義は何か？」と考えてみた。それは大学の設置目的に明らかであろう。本学では「横浜国立大学憲章」の中で「実践性、先進性、開放性、国際性」を謳っている。特に実践性に関して「現実の生きた社会に原点を置く学問を志向する」とある。慶應大学の創立者福沢諭吉は「学問のすのめ」の中でその人の分に合った「人間普通日用に近き実学」を学ぶことが必要だと述べている。これらは、<知識を持ったスペシャリスト>を育てる意図を持っている。一方、西洋に目を移すとアメリカ・ペンシルベニア大学の創立者の一人ベンジャミンフランクリンは「*Proposals Relating to the Education of Youth in Pensilvania (1749)*」という本の中で大学とは「one that would offer practical as well as classical instruction in order to prepare youth for real-world pursuits」と言っている。これはもっとジェネラルなく真の世界を探究できる教養人>を目指していることが明確である。知は行動を伴って初めて良知となりうるという王陽明の「知行合一」に近い思想が酌み取れる。大学はある分野のスペシャリストを育てるのではなく、現代の高度に複雑化した社会に対応できる良知を持ったグローバルな教養人を育てることが必要である。最高学府である大学が求めるべき教育理念はこの部分にあると思う。

近年の社会構造の悪化は、企業に役立つ即戦力としての人間を育成することを大学に求めている。しかし企業に入ってすぐに役立つ知識を大学で学ぶこと、それがすなわち「実学」であり、大学はその知識を学ぶ場だと勘違いされてはいないか？研究室に配属される学生もいい会社、いい職を得るために研究室を選び、「この研究室は就職がいいか？」、「この研究は会社に入って役に立ちますか？」と問

いかけてくる。私は「否、今やっている研究内容は直接君たちには何の役にも立たないよ」と答えることにしている。大学で学んだ知識をそのまま会社で発揮することなどできないからだ。会社へ就職した学生は、最初にその会社で必要な知識をたたき込まれる。何年かすると、一部の人には新規のプロジェクトを立案、遂行する能力を求められる。その時、単なる知識人では、目的を定め、そこに近づくために取るべき論理的な戦略を練り、行動することは出来ない。つまり、こういった一連の論理プロセス—良知を学び、その知識を元に自分で判断し、行動し、成果を上げること—を修得させることこそ、大学における人材育成の使命である。その意味で、自然科学は良い教育材料であろう。自然科学の真理は社会状況が変わっても変化しない。その真理を目指すには知識を蓄積し、論理的な実験計画を立案し、行動し、解釈するプロセスが必要である。真理が不変であればそこに近づくための実験計画は複数あったとしても立案した計画がゴールに近づくものかどうかは検証出来る。ところが、ゴールが社会の中で動く物の場合、その計画の妥当性の検証は難しい。これではトレーニングができない。自然科学を学んだ者は常に移動するゴールを的確に目指す応用が可能である。従って、大学に入ってくる位の学生なら自発的に知識を蓄積する欲求があるのは当然のことで、教育すべきは、プロジェクトの意義を理解し、実験の計画を立てて実行し解釈する能力を養うことというのは言い過ぎだろうか。自然科学を研究することを通して<真の世界を探究できる教養人>を育てることが出来るなら、これが企業のみならず社会に貢献できる人間を育てる最善の道なのではないだろうか。

さて、肩に力が入りすぎたので閑話。

アメリカの大学院授業用の資料を見たことがありますか？昨年、私が発表した生殖細胞の翻訳制御に関わるRNA結合タンパク質CPEB2の研究動向を調べていたときのこと（論文発表から二ヶ月後です）、Stanford大学内のホームページにその言葉を見つけました。怪訝に思い、覗いてみるとそのページは、Department of Biological Sciencesの大学院生向け授業の資料だったのです。それは、大学院教官が

授業用に作成した NIH グラント申請書のページでした。7 ページにわたる書類には、プロジェクトの要旨、バックグラウンドと特色、目的と明らかにする問題、実験の詳細、予想される結果とその解釈、実験の中で予想される困難や陥りやすい問題、将来の方向性や参考文献などが一つのプロジェクトで2-3 課題分書かれていました。授業は、この申請書を元に一つのグループの学生を三つに分け、一つは NIH の審査官、一つは申請者、残りは第三者として討論させ、最終的にそのグラントが補助金を受けるのに適しているかを全員の学生でジャッジするという形で進んでいくようです。つまり、学生は自分の担当する申請書の内容を理解し、実験の目的設定の妥当性と意義、実験方法が適当か、解釈は可能なかといった一連の評価をしなければなりません。この申請書は授業全体で33 プロジェクトもあり、一年を通して Stanford 大学の学生は広範な生物学のプロジェクトについて議論を続けるわけです。この経験が、結果として何を学生に植え付けるのか考えてみると、幅広い知識と論理的思考、他者を評価できる深い洞察ではないでしょうか。言い換えると、単なる知識の蓄積ではなく、これを使って仮説を組み立て、証明する実行能力を持った人間を育成することになります。この能力は、研究者としてばかりでなく社会人として有用です。日本の大学院教育はほとんどの場合、相変わらず学部教育の延長線であることが多いようです。教育がく真の世界を探求できる教養人>を育てることならば、Stanford 大学の例は大学、大学院教育の一つの模範になる事例でしょう。大学教員の負担が多くてそんなこと…というのはよしまししょう。この場、そして今後はただ、私達が学生に何をしてあげられるか、何をすべきかだけを考えましよう。

と、我が身を振り返ってみる

言い換えると、単なる知識の蓄積ではなく、これを使って仮説を組み立て、証明する実行能力を持った人間を育成することになります

と自分自身がまだまだ教養人にはほど遠い。学生もかわいそうだなあと自己反省。でも、いつもどうあるべきかを考えて試行し続けるしかないよなあ、と納得するしかない。いつになったら理想に近づけるんだろうと溜め息をつき諦観しつつも、この気持ちだけは失なわず、常に悩み向上を目指さなきゃいけませんね。

編集長の塩見さんに聞いたら、私の尻切れトンボの文章を問題提起として他の人へのアンカー形式でニュースレターに連載していくそうです。私はアメリカで大学院教育を受けたわけではないので、このシステムを書くのに適していません。今後、もっと適任の方がアメリカと日本の大学と大学院教育を比較し、何が問題

で、どういった差を生じるのかという点を掘り下げて論じて頂けることを期待してこの文を締めます。ちなみに引用した Stanford 大学のホームページは

<http://www.stanford.edu/class/biosci158/>

です。今は年度末なので休止しています。新学期と共に再開されるといいのですが…



栗原グループの春の遠足 (2004 年、横浜ズーラシア)。サルの頭の上にある顔が筆者 (穴の中にも 2 人学生がいます)。

## プロフィール

1989 年神戸大学大学院博士課程修了、理学博士 同年 4 月より科学技術庁放射線医学総合研究所 (当時) 研究員 平成 4 年に横浜国立大学助手に転出し現在に至る 1999 年から一年間米国ペンシルベニア大学客員研究員 生殖細胞をモデルにして RNA 情報の調節の重要性を明らかにしていきたい RNA 情報の調節は分化の時間と細胞内の位置 (場) を含めて考えなければならない しかし、ここに生命の神秘性があると思って頑張っています。

栗原 靖之  
Yasuyuki KURIHARA  
(横浜国立大学)

## アメリカの大学院教育

原田和雄

〔東京学芸大学教育学部  
広域自然科学講座生命科学分野〕

with the help of

Colin A. Smith

『...the basic idea is how you think, at some point the student, in close collaboration with the advisor, has formed a clear and presentable thesis project, and has demonstrated competence in completing it, usually by experimental and written progress. At a minimum, the student should be able to present orally and in writing a project that will lead to several quality publications.』

これは、アメリカのドクター・コースの2年から3年目に行われる qualifying exam (大学によって名称は異なる)の審査基準について、友人の Colin A. Smith 氏が解説したことばである。Qualifying exam に合格して初めてドクターでの研究を行う資格がある。

前回のニュースレターでは、アメリカの大学でのスタッフの分業体制、そして UCSF の大学院の授業に触れた。本稿では、私がアメリカでポスドクとして見たアメリカの大学院教育の中で、日本との違いが印象的だった学生のトレーニングの仕方、そして、Stipend について紹介する。細かい点やアメリカの大学院一般のことについては、Washington University in St. Louis (WUSTL) で博士号を取得し、カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF) で共にポスドク時代を謳歌した友人の Colin A. Smith 氏 (現在、American University of Beirut の Assistant Professor) の助けを借りた。一部、Colin 氏とのやり取りを、そのニュアンスを損なわないようそのまま記した。

### 学生のトレーニング

日本では一般に2年間の修士課程、3年間の博士課程を経て博士号を取得するのに対して、アメリカでは5年一貫のコースになっている。ただし、アメリカの場合、博士取得までの年数は大学によって差があり、能力次第ではもっと短い期間で取れてしまうところもあれば、UCSF の Program in Biological Sciences (PIBS) のように平均が7年程度のところ

もある。1年目は多くの場合、授業と Teaching Assistant (TA) (教育の一貫として義務付けられている場合がほとんど)で費やされる。Colin 氏が学位を取得した WUSTL の化学科 (Chemistry Department) の場合、最初の2年間は TA を週1日課せられていたそうである。UCSF の場合は大学院大学だったので TA に費やす時間が少なく (TA の機会そのものが少ない)、その代わりという訳ではないが、PIBS の学生はローテーション (rotations) という形で、最大3つの研究室で3ヶ月ずつ研究を行い、その上で研究室を決めていた。2年目になると、本格的に研究を行い、授業と TA 以外の時間をすべてこれに費やす。そして、3年目からは、すべての時間を研究に費やすようになる。

大学や学科によって異なるが、多くのドクター・コースのプログラムでは、entrance examinations, cumulative examinations for advancements などの関門がある。Colin 氏が在籍した WUSTL の化学科の場合は、『In my program, the first week we arrived were used to give us entrance exams, to see if we had any deficiencies, and to make sure we remembered enough basic chemistry to be Teaching assistants in the undergraduate lab courses. Out of 15-20 of us, I think three or so had to do all the freshman lab experiments before they could be Teaching assistants. Then we had a series of cumulative exams, offered 3 times a semester, sometimes related to a course, sometimes not, each time given by a different professor in the program, and we were strongly encouraged to take every one until we passed four. We had to pass two exams in the first four semesters (2/12) and four by the end of the sixth semester (4/18). The best students passed the first four they took, most students finished in the second year, and the weaker students just made it.』

## Qualifying Exam について

上述の学生のトレーニングの仕方は学科によって様々であるが、どのコースにも共通に存在するものとしては、Qualifying Exam (UCSF の PIBS では Orals proposal) と呼ばれるものがある。典型的には2年目～3年目に thesis committee と呼ばれる数名の教官からなる委員会が組織され、当該学生はこの委員会のメンバーに対して自分から行おうとする研究テーマのディフェンス (defense) を行う。Colin 氏による一般的な審査基準の説明は本稿の冒頭に記した通りである。UCSF の PIBS の学生はこの Qualifying Exam で苦労することが多く、研究テーマの方向変換を強いられる場合もあった。そして、これにともなって Qualifying exam も順延となり、ドクター取得に必要な年数も増える。日本での学生のトレーニングは主に指導教官によって行われるが、アメリカのように学科全体で行うことによって、学科における教育・研究が基準化される利点があるように思う。

アメリカの多くの大学では、Research proposal (リサーチ・プロポーザル) と言い、自分の研究テーマとは関係のない研究に関する計画の発表も併せて行う。UCSF の PIBS では Secondary orals proposal と呼ばれていた。私が学位を取得した筑波大学の化学研究科でもこのシステムが取り入れられていて、D4 (通常のD2に相当する) の時に「リサーチ・プロポーザル」という名称で、学位のための研究とは全く別のテーマについて研究計画を立て、教授陣に激しく批判的な質問を投げかけられたものですが、これは今でも研究を遂行する上で大変役に立っていると思っている。

アメリカでは、Qualifying exam およびリサーチ・プロポーザル (Research proposal) の際に written proposal も提出するが、その書式は NIH のグラントの申請書に習っている場合が多い。すなわち、Qualifying exam は、アメリカの研究費助成システムを念頭において、グラント・プロポーザルを獲得するための訓練も兼ねていると言える。そのため、Qualifying exam の審査基準もグラント申請書と類似している。NIH の web site に掲載されている審査項目は次の通りである：① Significance; ② Approach; ③ Innovation; ④ Investigator ⑤ Environment (<http://www.niaid.nih.gov/ncn/grants/basics/>)。研究が与えるインパクト (①) や新規性 (③) はもちろんのことだが、特に、②にあるように、その実験が論理的かつ綿密に計画されていて、しかも計画の実現の可能性の高いかどうか特に重要な基準となる。従って、当該学生がそれまでに行った実験の結果もある程度必要となる。なお、NIH のグラントの審査過程について詳しく解説した書物があるのでそちらをご参照のこと (「アメリカの研究費と NIH

in US academics, whether one is submitting a proposal or a publication, great weight is put on being able to defend the importance and conclusions of the work

ロックビルのバイオ政治学講座」白楽ロックビル著)。

このように、アメリカの大学院教育では、記述試験やディフェンスの形で学生をテストする機会が多い。これは、研究の重要性やその内容を口頭および文章でディフェンド (defend) できることが重要視されているためと言える。Colin 氏の言葉を借りると、『.....in US academics, whether one is submitting a proposal or a publication, great weight is put on being able to defend the importance and conclusions of the work. I think the guiding principle in all these evaluations is to set up a somewhat adversarial process, where the proponent tries to convince others that the work is interesting and good, and the evaluators question the arguments. In this way, whether the scientist is trying to pass a qualifying exam, or thesis defense, or get a paper published, or present a talk at a professional conference, or even RNA club, this aspect is the same.』。

## スタイペンド (Stipend) について

アメリカのドクター・コースの学生は大抵の場合、何らかの形でスタイペンド (Stipend) と呼ばれる経済的なサポートを受ける。Colin 氏は、この Stipend という日本の大学には無い仕組みを以下のように定義した、『A stipend is a salary, but it has the sense of a salary for a specific purpose, pay that is sufficient for living expenses, but not competitive with an open market. The original use was to describe soldier's pay, but is most often used to describe the compensation for students or fellows. You will also often see it used for short-term purposes, such as a stipend for daily expenses while traveling.』。ただし、スタイペンドの出所は研究分野 (例えば、化学と Biomedicine) あるいは大学によってかなり違いがあり、次のような方法がある。Colin 氏が出身校である WUSTL の化学科では、多くの大学でそうであるように、指導教官のグラント (NIH, NSF など) から学生のスタイペンドを出す方法が一般的だったようである。一方、同じ WUSTL の Biomedical Department (Colin 氏の奥さん Ingrid Ghattas さんが在籍) では NIH training grant によりサポートされる学生が多かったという。NIH training grant は優秀な大学院教育を行っている学科に支給される(1)。また、特に優秀な学生は NSF (2) や Howard Hughes (3) など、数多くある外部からの奨学金 (External funding) に申請する。私が UCSF に在籍していた当時は、UCSF の PIBS に所属していた学生の半分程度は外部の奨学金を受けていたようであった。外部の奨学金を受けていたことは学生の実績となるので、申請するよう強く勧められていた。このような形でスタイペンドを確保できない場合、例えば指導教官のグ

ラントが不足した時は、ティーチング・アシスタント(TA)や学内の施設などでアルバイトをすることになる。いずれにしても、スタイペンドをもらえない学生は稀なようである。

スタイペンドと呼ばれるものがどの程度の金額であるか Colin 氏に聞いてみた。『In the US, the stipend is meant to be enough to live on, and depending on how expensive the city, to live alone, eat well, travel, and save money (not in San Francisco).』ということである。UCSF の Web site の Biophysics プログラムにおける経済的なサポートについての項目では、スタイペンドが年間 23,500 ドルだった(4)。この額はアメリカの平均値よりは高いが、San Francisco の物価を考えると妥当なところだろう。この中から所得税(15%以上)が差し引かれ、実際にはスタイペンドの半分近くが家賃に費やされるらしく、学生達はアパートをシェアするなど工夫をして生活している。私も周りにいた大学院生でアルバイトをする者はいなかったので、stipend の範囲内で生活するのが一般的であると思われる。お金が無い学生でもやる気があれば生活費を受けながら大学生活を送れることは、日本との大きな違いである。また、この制度は生活費を援助しているという意味だけではなく、援助されているので成果を出さなければならないプレッシャーを生み出す効果もあるように思う。

- (1) <http://www.nigms.nih.gov/funding/trngmech.html#/>  
 (2) <http://www.ehr.nsf.gov/dge/programs/>



Colin 氏(中央)とともに(ベルリンにて)。右端は Ingrid さんと次女 Celine。Colin の左隣は著者。

- (3) <http://www.hhmi.org/grants/funding/indiv/precomp.html/>  
 (4) [http://biophysics.ucsf.edu/bp\\_adm.html#financial/](http://biophysics.ucsf.edu/bp_adm.html#financial/)

## 最後に

Colin 氏にアメリカの大学院における一般的な指導教官による学生の指導方法について聞いてみたところ、『.....it was typical, the student designs the experiments, orders the materials, carries out the experiment, analyses the results, and is responsible for writing the first draft of the publication. The advisor provides the laboratory and funds, and discusses everything else as much as the student requests or need (judged by the advisor), which means a substantial contribution to the research questions, the experimental strategy, interpretation, and almost always, great scientific and editorial contributions to the final published work.』, ということ、基本的には日本とそれほど変わらないように私には思える。ただ、アメリカの大学院の教育は、このような一対一の教育とは別に上述した学科全体で行う部分が多く(前回のニュースレターで取り上げた大学院の講義における協力体制もそうである)、これによって学科での教育・研究が基準化されるとともに、学科としての特徴がはっきりするものと考えられる。そして、UCSF の例を挙げると、最近、惜しくも他界した Ira Herskowitz (UCSF で長年、研究・教育に活躍した) のように飛び抜けて優れた教育/研究者がいた場合には、大きな波及効果が期待できる (Cell 2003, 114:9-10 を是非ご参照を)。アメリカの大学院 教育・研究には、我々が見習うべきところがたくさんあるように思う。

### プロフィール

1993 年 Washington University, Ph.D. カリフォルニア大学サンフランシスコ校 ポスドク, Mologen AG, Berlin, Leader of Basic Research 等をへて, 2003 年より現所属, Assistant Professor.

**Colin A. Smith**

(American University of Beirut, Lebanon)

### プロフィール

1988 年 筑波大学博士課程 化学研究科修了(理学博士)。米国 Salk 研究所ポスドク, カリフォルニア大学サンフランシスコ校ポスドクを経て, 1997 年より現所属, 助教授。

**原田和雄**

Kazuo HARADA

(東京学芸大学教育学部 広域自然科学講座生命科学分野)



## ◆ 書評 ◆

## 志村令郎著「私と分子生物学」

— クバプロ —

片岡直行 (京都大学ウイルス研究所)

圧巻、である。

志村令郎先生が (RNA レターでは禁句かもしれませんが、指導教官でいらっしゃった方は先生と呼ばせてください) この度、これまでの研究者生活を振り返られて本を出版された。人に歴史有り、とはいうが、分子生物学の胎動期より現在までその第一線で活躍されてきた方の回顧録には素直に圧倒されるしかない。京都大学入学からアメリカ・ラトガース大学での Ph.D. 取得、ポストドクを経て帰国された後の京都大学時代、そして退官された後に就任された生物分子工学研究所及び日本学術振興会ストックホルム研究連絡センターの所長時代に至るまでが詳細に語られている。非常に畏れ多いことに、今回私がこの RNA ニュースレターに先生の御本の書評を書かせていただくことになった。私の回想・感想を交えながら内容を紹介させていただきたいと思う。

本の最初には京都大学入学後のエピソードがあり、木原均先生の研究室を訪ねられた時のお話が、先生の研究者人生に大きな影響を与えた最初の転機として書かれている。「遺伝学には最早新たに拓くべき問題は存在しないのではないのでしょうか」とその時志村先生はお話しされ、それに対して木原先生は、「遺伝学はこれから遺伝子やその働きをモノのレベルで調べる時代になると思いますよ」とお答えになったということである。まさに慧眼としかいいようのないお言葉であるが、そのようなお話に早い時期に出会えた幸運をうらやましく思う。しかし、志村先生はじっと待っておられたわけではなく、ご自分から訪ねて行かれた結果金言に出会えたのである。虎穴に入らずんば、の喩えではないが、受け身ではなく自分から行動を起こさなければ結果は得られないという、我々や学生達にも教訓とすべきことであろう。志村先生は木原先生のお部屋にアポ無しで訪ねられたということであるが、それで筆者は思い出すことがある。筆者が3回生の頃、同級生達と Molecular Biology of the Gene の輪読会をやっていたことがあった。あるとき maturase の話になり、そこに書いてあることが理解できず疑問が解決できないため、志村先生を訪ねてお聞きしようということになった。しかし自分たちは志村先生の講義に出たことはあっても直接お伺いしてお話ししたことはなく、お電話を差し上げる内線番号もわからなかった。結果みん

なで直接押し掛けるという非常に失礼なことをしてしまったのであるが、嫌な顔をされるどころか丁寧に質問に答えてくださり、輪読会をしていることをほめていただいたことを覚えている。今回本を読ませていただいて、あのような突然の訪問にも快く会ってくださったのは、先生御自身の経験によるものであると納得できた次第である。

志村先生はその後、理学部植物学教室の芦田譲治先生の研究室で修士課程を終えた後にアメリカのラトガース大学へと留学された。筆者もポストドクとしてアメリカ留学の経験があるが、筆者の頃とはその難しさが雲泥の差であろう。日本人の海外留学が今ほど多くないときである。ましてや志村先生は大学院生として留学されたので、むこうで毎日講義を受け、試験を受けなければならない。英語が苦手だったため (大学院時代から今に至るまで筆者は志村先生に対してそんな印象を持ったことは一度もないが)、聞き逃したことがあるのではないかと心配し、ノイローゼ状態になられたと先生御自身も本の中で書いておられる。それでもアメリカでの最初の師であるボーゲル先生を初め研究室の親切な方々に囲まれたこともあり、メソ型ジアミノピメリン酸脱炭酸酵素についての研究を行い、論文を発表され、学位 (Ph.D.) を取得された。筆者自身も学位が取れたときは非常に嬉しかったことを覚えているが、志村先生の場合はそれまでのご苦勞を考えるとその喜びは筆者などとは比べものにならないと思われる。学位授与式のガウン姿の写真とともに、友人がお祝いにマンハッタンのプレイボーイクラブに連れて行ってくれた話や卒業式での一コマを書いておられるところに当時の感慨の深さを感じることができる。

ラトガース大学で学位取得後、志村先生は、独立したばかりの若い研究者である、ジョンズ・ホプキンス大学のネイサンズ先生の元にポストドクとして移られた。他に著名な研究者の元に行くチャンスがあったにもかかわらず、比較的無名で若い研究者を選ぶという選択は無謀であると言われたと御自身でも書いておられるが、非常に勇気のいる選択であったと思われる。ここでも木原先生の「これから遺伝子やその働きをモノのレベルで調べる時代になる」という言葉が決め手になっているとあらためておっしゃっ

ている。そしてこの選択により、その後志村先生がライフワークとされるRNAの研究に出会われることになる。大腸菌ファージであるMS2を材料に、RNAウイルス上の遺伝子の物理的位置を特定される一方、ファージ粒子の蛋白質同定も行われ、RNAゲノム上の物理的地図を明確に示された。大学院時代、ポストドク時代のお話からは分子生物学の息吹を肌で感じておられる様子がひしひしと伝わってくる。このころ、この分野の発展はめざましく、競争も激しかったので気が休まる暇がなかったにもかかわらず、ネイサンズ先生は多くの研究者を雇うことはされなかった、と志村先生は述懐されている。一人一人の面倒をみることができ

ないというスタイルのためであったということであるが、たしかに筆者が在籍した頃の志村研究室もそういう雰囲気であったように思う。先生御自身も書いておられるが、「他の人ができるような研究はするな」という独創的な研究を目指すという考えとともに、ネイサンズ先生から大きな影響を受けておられるのだろう。

RNAというテーマだけでなく研究スタイルについても指針を与えてくださったネイサンズ先生に、志村先生は文中で心からの感謝を示しておられる。

ネイサンズ先生の研究室で4年半過ごされた後、国際生化学会にあわせて志村先生は帰国された。日本での就職を決断されてのことである。この学会発表の時、先生のお母様が最前列にいらっしゃって仰天したというお話を書いておられた。先生の講演を聴きたいとお母様の希望によるものであるということである。余談だが筆者の母親も、筆者が英語で発表するのを一度でいいから見たいとずっと言っており、このお話を読んだときに母親の思いというのは同じなんだと納得してしまった。その後日本の大学システムの閉鎖性のためはかなりご苦労されたが、当時新設の京都大学理学部生物物理学教室分子生物講座の助教授に就任された。そこでtRNAの分子

遺伝学的研究に着手されることになり、志村先生のRNA研究に新たな展開が始まることになる。tRNA研究の過程で、その塩基配列を決定する手法を通じてエイベルソン博士やダールバーグ博士、ウーレンバック博士やチェック博士といった現在も志村先生が親しくされているRNA研究者と知り合われた。研究を越えて友人として親しくなれることは非常に素晴らしいことであると筆者も乏しい経験ながら実感している。志村先生の退官を記念して開かれた国際シンポジウムに志村先生の海外の友人が多数来日され、講演されたことは、志村先生のお人柄に加え、研究上だけではなく人間同士のおつきあいをされてこられたことを表していると思える。tRNA生合成の分子遺伝学的研究を始められた後、tRNA合成に欠損を持つ大腸菌変異株の分離から

「他の人ができるような研究はするな」という独創的な研究を目指すという考えとともに、ネイサンズ先生から大きな影響を受けておられるのだろう

そしてその時代だからこそ、「遺伝子やその働きをモノのレベルで調べた」結果を基に、個体レベルでの遺伝・生命現象に立ち帰る必要性を感じた

RNase Pの生物学的意味を明らかにされ、RNAプロセッシングという概念の確立に寄与された。その後RNase Pはその酵素活性がRNAサブユニットに存在することが示され、アルトマン博士がチェック博士とともにノーベル化学賞を受賞することになる。RNAが活性を持つことが示されるまでの志村先生グループとアルトマン博士グループとのサイエンス・バトルが本書中に書かれており、必読である。

1985年に新講座設置とともに教授に就任され、研究室を主宰されることになった。ここからmRNAスプライシングの研究に移られるわけである。研究室を主宰されてからは、キャップ構造のスプライシングにおける役割やその特異的結合因子、スプライシングでのATP要求性やU6 snRNAの5'スプライス部位への架橋、キロシヨウジョウバエの体細胞性決定における選択的スプライシング機構の解明、エキソニック・スプライシング・エンハンサーの発見、さらにシロイヌナズナの変異体の解析など数々の大きな発見をされてきた。先生の業績に関しては皆さんすでにご存じだと思うので筆者がここで説明する必要はないだろう。

京大を退官された後も生物分子工学研究所及び日本学術振興会ストックホルム研究連絡センターの所長を歴任された。その時のお話を「回顧」と「隠居のたわごと」という章に書かれている。これらの章では他に、日本の研究システムや研究者としてのあり方についての先生御自身のご意見を伺うことができる。これから研究者として成長していく身として肝に銘じておきたいことが満載である。またスエーデンについては新たに一章を費やされており、あちらでの滞在を楽しまれた様子がうかがえる。

読後、筆者は木原先生がおっしゃった「遺伝子やその働きをモノのレベルで調べる時代」

にサイエンスに携わるものとして、あらためてその時代を楽しみたいと思った。そしてその時代だからこそ、「遺伝子やその働きをモノのレベルで調べた」結果を基に、個体レベルでの遺伝・生命現象に立ち帰る必要性を感じた。最後に、筆者の拙文を読んで本書に思いをはせていただければ幸いである。

## プロフィール

1995年3月京都大学大学院理学研究科・生物物理学専攻修了。博士(理学)。ペンシルバニア大学のDreyfuss研でのポストドク、リサーチ・アソシエートを経て2002年3月より現所属。助手。

## 片岡直行

Naoyuki KATAOKA

京都大学ウイルス研究所  
遺伝子動態調節研究部門  
情報高分子化学研究分野

---

## 編集後記

昔、長島茂雄さんが「(いわゆるひとつの)時代の要請」という言葉を何かの機会に使い、そのコンテキストは全く忘れてしまいましたが、さすが、天才は言葉の使い方も違うと妙に感心したのを覚えています。最近の non-coding RNA の活躍を見るにつけ、この「時代の要請」という言葉が私の頭をよぎります。

遺伝子発現制御機構研究の流れを、仮に、prototype と neotype に分類するとします。prototype は general とか basic とかいう言葉で記述されるものであり、一般的な／基本的な転写、スプライシング、翻訳等をそこに関わる一般的な／基本的なシス／トランス因子の解析を通して理解する研究。neotype は specific とか individualized とかいった言葉で記述され、個々の遺伝子の時空間的発現制御を可能にしている特異性がどこから来るのかを理解する研究。最近、テーラーメイド医療とか個人化医療とかいった言葉をよく耳にします。これはゲノム研究の進展に伴い、個人の遺伝情報を基に、その個人に合った医療を施すことが可能になりつつあることを反映しています。遺伝子発現制御機構研究における「時代の要請」も、「個人化」。この場合の個人化とは、特定遺伝子または特定染色体領域のみの発現調節を可能にする仕組みと言い換えることができるのでは。

RNA の特性の一つは、相補的な配列間の塩基対形成による特異性の極めて高い認識能力です。non-coding RNA は、この特性を活かし、自然が生み出した「個人化／テーラーメイド」のゲノム情報発現制御分子といえるかもしれません。興味深いことに、今まで見いだされた non-coding RNA が仲介するゲノム情報発現制御には、転写干渉 (transcriptional interference)、インプリンティング、遺伝子量補正、染色体ヘテロクロマチン化、mRNA 分解、RNAi、そして翻訳抑制等があげられますが、これらはほとんどすべて「遺伝子抑制 (gene silencing)」です。non-coding RNA はゲノム情報発現における off-switch という役割を担っているのかもしれません。

本特定領域研究「RNA 情報発現系の時空間ネットワーク」のホームページで、これまで発行したニュースレターを読むことができます。

<http://db.shichiou-net.jp/rna/>

---

## RNA Network Newsletter

第3巻第1号 (2004年8月発行)

編集人 塩見春彦

発行人 中村義一

発行所 特定領域研究

「RNA 情報発現系の時空間ネットワーク」広報担当

塩見春彦

徳島大学ゲノム機能研究センター

〒770-8503 徳島市蔵本町 3-18-15

Tel: 088-633-9450 Fax: 088-633-9451

e-mail: siomi@genome.tokushima-u.ac.jp

## *Molecular spring*

---



**RNA  
NETWORK**  
2001 ··· 2006



文部科学省科学研究費特定領域研究 RNA情報発現系の時空間ネットワーク

*Spatiotemporal Network of RNA Information Flow*