

# RNA Network Newsletter

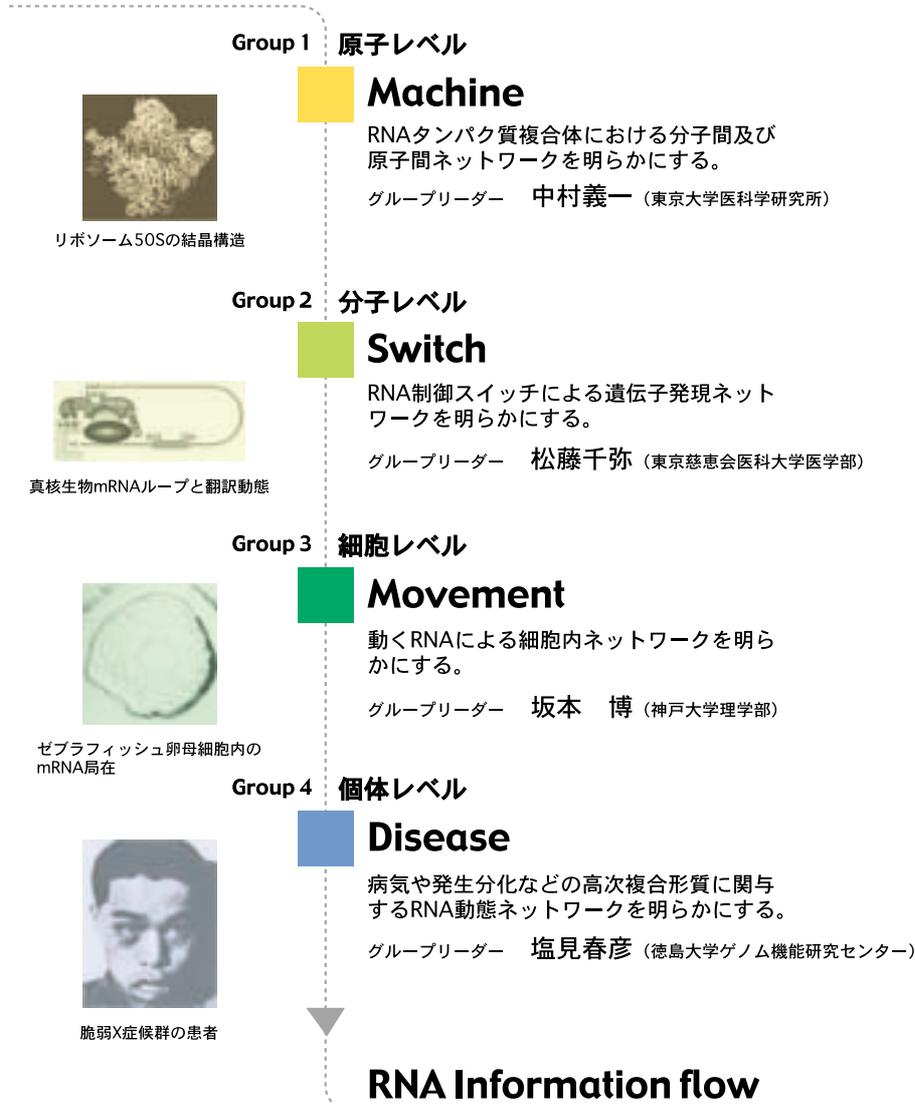
Volume 5. Number 2. January 2007

# 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

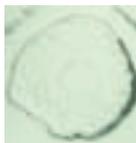
### RNA情報の流れ



リボソーム50Sの結晶構造



真核生物mRNAループと翻訳動態



ゼブラフィッシュ卵母細胞内のmRNA局在



脆弱X症候群の患者

複雑な生物では、構造や機能因子の発現、つまり多くの場合、タンパク質の発現を特定するプログラムと、これら因子の配置と集合を時空間的に指定することでより高次のネットワーク形成を可能にし、しかもこれらネットワークの機能を操縦し、相互に連携させるプログラムが必要です。このことは、ヒトと線虫のゲノムで、タンパク質をコードする遺伝子の数には大差がない事実からも一目瞭然です。また、ヒトのタンパク質をコードする遺伝子の99%がマウスにその相同遺伝子が存在し、ヒト(またはマウス)のみに存在する遺伝子は極めて少ないことから、種の違いや表現型の変動はタンパク質をコードする配列内にあるのではなく、むしろ遺伝子発現ネットワークの制御システムの中にあることは確かです。

この5年間で「ゲノム情報発現における複雑なネットワーク」の存在が明確になってきました。たとえば、microRNAに代表されるように、ゲノムの中の「ジャンク」領域に、膨大な情報が存在し、それらがYahoo!やNCBIやAmazon.com等がハブを形成しているネットワークを介して、地球上のあらゆる場所で出力されている。しかも、ここにはいろいろなネットワークが存在し、それらネットワークがネットワーク同士の連携を介して個々のネットワークの端末同士が繋がっている。しかし、これらネットワークの総体が生み出す『表現型』というものが存在するのでしょうか？存在するならばそれはどのようなものであり、どのような手法を使うことでその表現型を同定でき、解析できるのでしょうか？

"There is a path between any two neurons in our brain, between any two companies in the world, between any two chemicals in our body. Nothing is excluded from this highly interconnected web of life." (Albert-Laszlo Barabasi)

ただし、すべてのネットワークが平等に作られている訳ではなく、幾つかの中核的分子が『ハブ/super-connected nodes』の役目を担っていることも見えてきました。つまり、インターネットにおけるYahoo!やAmazon.com.みたいな分子が存在するようです。地球上のあらゆる場所から膨大な量の情報がインターネットに入力され、それらがYahoo!やNCBIやAmazon.com等がハブを形成しているネットワークを介して、地球上のあらゆる場所で出力されている。しかも、ここにはいろいろなネットワークが存在し、それらネットワークがネットワーク同士の連携を介して個々のネットワークの端末同士が繋がっている。しかし、これらネットワークの総体が生み出す『表現型』というものが存在するのでしょうか？存在するならばそれはどのようなものであり、どのような手法を使うことでその表現型を同定でき、解析できるのでしょうか？

"If you will be good enough as to give me a definition of consciousness," Benzer retorted, "then I will try to devise a test to see whether it is present in Drosophila. But so far you have been unable to come up with a definition." (Time, Love, Memory; J. Weiner)

|   |    |
|---|----|
| 6年間でふりかえって<br>中村義一  | 2  |
| 雑感<br>山本正幸  | 3  |
| 『外から見た RNA 特定領域研究』<br>永田恭介                                    | 4  |
| 酔言迷想:領域運営を振り返って<br>坂本 博                                       | 6  |
| Dear Colleagues and Friends in the RNA World<br>Leif Isaksson | 8  |
| Dear Japanese colleagues and friends<br>Mathias Springer      | 10 |
| スナップショット  | 11 |
| ■みーていんぐりぼーと■  |    |
| <b>RNA 2006 Izu</b><br>黒羽一誠, 井川善也, 柏木紀賢, 藤田友紀                 | 18 |
| <b>第8回 RNA ミーティング</b><br>山田裕子, 長谷川優子, 稲葉直子                    | 23 |
| <b>RNA 研究若手の会 2006</b><br>中嶋一恵, 芳本 玲, 北野絵里奈, 栗原靖之             | 30 |
| <b>リボソーム国際会議</b><br>堀籠智洋                                      | 39 |
| 随筆: RNA and I<br>今堀和友, 伊藤建夫, 石井浩二郎, 仙石 徹, 黒柳秀人, 細田 直          | 41 |
| 海外からの便り   |    |
| 一日系アメリカ人科学者の異常な経験<br>藤村咸治ロバート                                 | 54 |
| MRC 分子生物学研究所の RNA ワールド<br>長井 潔                                | 63 |

# RNA Network Newsletter

Volume 5. Number 2. January 2007

# CONTENTS

# 6年間でふりかえって

中村 義一 (領域代表)

2001年6月12日のヒアリングが昨日のこのように思い出される。刷り上がった申請書のカラー表紙のタイトルに見つかったスペルミス、採否を決定する25分のヒアリングのプレッシャー、終了後知らずに持ち帰ったレーザーポインター等々。それまで、大澤省三、横山茂之、渡辺公綱の3氏を代表とする特定領域が継続的に採択され、日本でRNA研究を強力に支えてきた。このサイエンスとソサエティの流れを頓挫させないための責任は、相当なプレッシャーだったと今では思う。結果的に老壮、成の実績と、将来性に充ちた多くの若い研究者とともに、この流れを承継し、発展させることができ(たのではないかと思ひ)、ほっとしている。

本特定領域を実施した2001~06年は、RNA研究にとって大躍進の時代となった。サイエンス史上、これほどRNAに関するエポックメイキングな発見が相次いだ時代は希有である。おそらく1950年代末から60年代前半の、遺伝暗号というパズル解読の時代以来であろう。2006年のノーベル医学生理学賞に決まった、RNA干渉とよばれる「小さなRNAの大きな」威力。タンパク質を合成する巨大なRNA製マシンの構造の解明。そして、ヒトゲノムの「陰のプログラム」らしい膨大な「ジャンクRNA」の発見、等々。これらの発見が、生命の誕生から脈々とその発展を演出してきたRNAを、ようやく生命科学の檜舞台に押し上げた。本特定領域からも世界的に評価される多くの優れた研究成果が生まれた。RNAルネッサンスともいべき輝くような時代の節目に本特定領域を実施できたことは幸運だった。

昨年12月の“RNA 2006 Izu”シンポジウム講演者のKiyoshi Nagaiさんから“Francis Crick”(Discovery of Genetic Code, Matt Ridley 著)を贈って頂いた。遺伝暗号の「謎」を前にした、当時の科学者「群」の動きが克明に綴られ、Crickという一人の科学者の卓越した洞察力が「生命科学の

舵を切った」ことが鮮明に記述されている。我々はいま、当時と比較しても劣らない大きな「RNAパズル」に直面している。これは、これまで生命科学に歴史的な貢献をなし得なかった日本のサイエンスにとっては、千載一遇の好機到来なのではなかろうか。RNAの配列と形。ゲノムが作るジャンクRNAの巨大な山。そこに生命の秘密が隠蔽されて

いるなら、Crickのような優れた洞察と議論をもってすれば、生命科学の舵を切り、隠された新大陸へと時代を導くことができる。おそらく、生命科学の歴史のなかで、ブレークスルーが生まれた、あるいは求められた時の状況が、今ここに到来していることは間違いない。今後、日本のRNA研究の中から「世界の」「生命科学の舵を切る」ような貢献を期待し、我々「老兵」も引き続き努力してゆきたい。

最後に、本特定領域を支え、ご協力いただいた班員ならびに関係者の方々から心よりお礼を申し上げます。特に、代表職

を支えてくれた坂本さん、松藤さん、塩見(春)さん、ありがとうございます。素晴らしいコミュニティ誌となったニュースレターは、塩見編集長の功績です。合わせて、毎号creativeでエレガントな表紙のデザインをして頂いた工藤さん、ありがとうございます。

サイエンス史上、これほどRNAに関するエポックメイキングな発見が相次いだ時代は希有である

これは、これまで生命科学に歴史的な貢献をなし得なかった日本のサイエンスにとっては、千載一遇の好機到来なのではなかろうか



## 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)

# 雑 感

## 山本正幸

(東京大学大学院理学系研究科)

特定領域研究「RNA 情報網」では評価担当の総括班員として班会議や国際会議にしばしば出席させて頂いてきた。自分自身の研究も RNA に深い繋がりがあり、この6年間、評価担当と言うよりも、私自身や研究室のスタッフ・大学院生がよく勉強させて頂いたというのが実感である。塩見春彦さんからニュースレターに寄稿するようにとのお誘いをたびたび受けていたが、延び延びになってとうとう後がないところまで来てしまった。

ちょうど2年前、2005年1月の三島での班会議の懇親会で、ポストク時代のポストであった野村眞康先生(当時 Wisconsin 大学, 現 California 大学 Irvine 校)から私が学んだことの一つとして、論文に主要な結論として記述することには少なくとも2方向からの実験的裏付けをとる、というお話をした。塩見さんにはその時の話の内容を小文にまとめてみてはと示唆を頂いたのだが、昨今の状況を見てみると、多少とも研究倫理に絡むことを語りだすと生半可な話ではすませられないという気がしてくる。いっぽう、我が国の主要な RNA 研究者の集団である本特定研究のこの時期のニュースレターに、研究倫理とは無関係な趣味のエッセイを書いてお茶を濁す気にもなれない。すなわち、本当は今は何も書きたくないと思いつつキーを叩いているのがこの文章である。

2006年の科学界は、RNA の分野と DNA の分野における捏造疑惑を大学が正式に認定し、そのような理由では過去に例がない懲戒免職という処分をくだすことでしめくられた。私は、前者の渦中の人とはほとんど個人的接触もったことがないが、後者の渦中の人、研究上の直接的繋がりは無いものの、研究材料が近いことや我が国分子生物学の黎明期から同じ時代を過ごしてきたことから知り合いである。それだけに、月並みな表現だが、今日の事態はまさに悪夢を見ているようである。

アメリカではもう何十年も前から科学における捏造が問題となり、Science 誌には関連した記事が何度も記載されている。ノーベル賞級の研究者の研究室でさえ捏造が疑われ、対立する研究者の食べ物にアイソトープを振りかけると

いった倫理崩壊の記事もあった。かつて読んだ Science 誌の一節に、アメリカの世論調査では、世間のかなりの人々が科学者というのは信用できない人種であると思っているというくだりがあり、その時は、それは半分は誇張だろうと思ひ、また半分はアメリカと日本は事情が大きく違うと思っていたのだが、どうも日本はアメリカ社会の有り様を20年遅れくらいで追いかけるという法則(自作です)が科学の世界にもびったり当てはまり出したようである。

我が国の学界で続けざまに明らかになっている捏造問題をどのように捉え、何を教訓とするかは大変大きな問題である。繰り返すまでもなく、この小文のテーマには重すぎる。いずれより多くの事実が明らかになり、私に時間の余裕ができた時には、改めてこの問題を自分なりに整理してみたいと考えている。それにしても、報道などで見る限り、今回の関係者のサイエンスに対する誠実さ、責任感のなさには異次元的な違和感を抱いてしまう。自分が初めて責任著者となった論文が出版されたときには、実験には遺漏がないことを何度も確認してはいるものの、それでも公表した結果にエラーがあったらどうしようかと最後の最後まで気が休まらなかったのを思い出す。万一そのような事態になったらお天道様に顔向けができないという思いであった。今はさすがに、人事を尽くして論文を仕上げれば、その時点で想定できなかった誤りがあったとしても、それは仕方がないことだし次の発展の種とも成りうるものだ、と凶太くってはきたが、記録のないデータで論文を書くとか、データに人為的に手を加えるということは私には夢想もできないことである。まじめに科学に携わっているほとんどの人が考えつきすらしらないことであろう。

捏造が生まれる原因として個人の資質が関係している面は確かにあると思われる。しかしまたこの問題は、個々人における倫理の徹底というようなかけ声だけで解決できる問題ではないことも事実であろう。今回明らかになった事例を契機に、様々なレベルでの検証が求められていると思う。そもそも、真理を追求し真理に奉仕することが生き甲斐という古典的科学家像は現代社会ではすでに崩壊してし

万一そのような事態になったらお天道様に顔向けができないという思いであった

そもそも、真理を追求し真理に奉仕することが生き甲斐という古典的科学家像は現代社会ではすでに崩壊してしまっているのではないか

まっているのではないかと、30代後半の研究者が適切なポジションを極めて得にくくなっていることに象徴されるように、ここ10年ほどの研究費配分の施策や研究者養成・雇用の政策的射ていなかったのではないかと、さらには、捏造疑惑がある研究者を見抜けずに、重要な地位に登用したり、多額の研究費を配分したり、空疎な「研究成果」を持ち上げる情報発信をした人々がなぜそのように振る舞ってしまったのか、等々の問題の検証が必要になるだろう。

捏造は科学者生命の死罪に相当する罪である。うその発表結果を信じて研究を行った研究者の時間と研究費を浪費させるばかりでなく、科学そのものの存在意義を否定する行為である。さらには、不正防止策の検討に研究者の時間が奪われ、何らかの不正防止策が導入されることになれば全ての人々の日々の研究に余分な気配りと手間がつけ加わってくる。一連の捏造問題に対して我々が支払う対価は非常に大きいといわなければ

空疎な「研究成果」を持ち上げる情報発信をした人々がなぜそのように振る舞ってしまったのか

しかしその解決は、法律や倫理まかせにするわけはいかない。やはり研究現場を知る研究者が中心となって策を組み立てていくしか道はないと思われる

ならない。しかしその解決は、法律や倫理まかせにするわけはいかない。やはり研究現場を知る研究者が中心となって策を組み立てていくしか道はないと思われる。

RNA情報網特定の最後のニューズレターへの寄稿がこのような話題になってしまったことは残念至極だが、この6年間、中村義一代表はじめ関係者の皆さんが日本のRNA研究の質を高めよう、また不正のない正しい方向に導こうとして払ってこられた努力には大きな敬意を表したい。本

特定領域研究の終了後も日本から優れたRNA研究の成果が発信され続けることを願ってやみません。

プロフィール



山本正幸

Masayuki YAMAMOTO

〔東京大学大学院理学系研究科  
生物化学専攻〕

## 『外から見た RNA 特定領域研究』

永田恭介

(筑波大学・大学院人間総合科学研究科)

「RNAに関する研究は重要である」と認識されてきた。文部科学省（かつては文部省）の支援するRNAに関わるグループ研究は、「遺伝暗号の変異性（平成元年－3年）」、「RNA機能構造の新視点（平成4－7年）」、「RNA動態機能の分子基盤（平成9－12年）」と受け継がれてきた。しかし、「RNA情報発現系の時空間ネットワーク（略称、RNA情報網）」は、何やら雰囲気が違った。

たまたま、学生が食事後に読み散らかしてテーブルの上においてある2006年12月（13巻12号）の*Nature Structural & Molecular Biology*を手にとってみた。Articleとして12の論文が掲載されている。IRES-80Sリボソーム複合体のcryo-EMによる構造解析の論文が掲載されている。Alu配列中に散在するmicroRNA遺伝子の転写にRNAポリメラーゼIIIが関わっていることを示す論文が掲載されている。翻訳中のmRNAに

雰囲気が変わったのは、RNAに対する認識が大きく変わったからなのであろう

microRNAが結合しているという論文が2報発表されている。eIF4の機能制御による翻訳と細胞周期の制御についての論文が掲載されている。都合、5報の論文がRNAに関連したものであった。遺伝子の転写メカニズムの研究論文がmRNAについて何がしかの議論をすると、核小体機能の関連としてrRNAについて述べたものであるとか、というのではなく、いずれも機能性RNAやRNA機能の制御に関わる課題を扱っている。Oxford University Pressから発行されている雑誌*Nucleic Acids Research*のインパクトファクターが過去数年で著しく高くなったのも、やはりこういったRNAに関する研究領域の発展によるところ大きいであろう。ゲノムプロジェクトが生み出したデータの山は、多くの研究領域に革新をもたらした。RNA研究領域には、ゲノムに眠っていた多様なRNAの存在を示した。こうした潮流をも捕まえ、RNAの研究はセントラルドグマに関わる研

究領域を凌駕する勢いである。つまり、雰囲気が変わったのは、RNA に対する認識が大きく変わったからなのであろう。

「RNA 情報網」は、若手主体のサテライトミーティングを支援してきた。学問にとっては、その次世代へ継承は最も重要な部分である。サテライトミーティングとして開催された「RNA 新大陸のフロンティア達」に参加する機会があった。発表は高度であり、発表者はよく訓練されていた。積極的な討論が行われ、参加者は皆自信に満ちあふれていた。聞けば、このサテライトミーティングは、「RNA 情報網」の名を冠してはいるが、経済的な支援は些少であったとか。熱意はこのようなことをものともしない。若手主体であったから、当然とは言え、耳にする発表者の名前はあまり聞き覚えのない方々であった。昔から、RNA 研究の世界と言え、幾人もの大御所と呼ばれる研究者が研究会には参加していたものであった。しかし、学問の伝統は生きていて、たとえば分子遺伝学的なアプローチが多くを占める中で、その一派(勝手に推測していますが)の後裔らは正確な生化学的なアプローチを披露していた。良い伝統を継承し、新たな分野を開拓する若い研究者にはすがすがしさを覚えた。つまり、雰囲気が変わったのは、RNA 研究に携わる研究者層が様変わりしようとしているからなのだろうか。

日本の RNA 研究の成果を反芻する時、Haruna の RNA レプリカーゼの仕事や Miura のキャップ構造の発見は金字塔と言ってもよい。「RNA 情報網」には、このようなウイルスを材料とした研究が少なかった。RNA の新機能とそれらに関わる生命現象の解析に焦点を絞ったから、と言いつくされそうである。セントラルドグマに関連した研究では、各種のウイルスを用いた研究が大いに貢献してきた。DNA 複製研究ばかり、転写研究ばかり、スプライシングの発見ばかり、といった具合である。IRES についても、RNA ウィルスからの研究が先行していた。雰囲気が変わったのは、RNA 研究でありながら、ウイルスに関わる研究がほとんど取り上げられていなかったからだろうか。RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを始めとして、ウイルスの持つものは RNA 研究においては興味深く、未知な部分も多い。ウイルスは、また宿主の分子や機能なくしては、増殖できない。つまり、ウイルスの研究はウイルスだけの研究ではなく、細胞(生命現象)の研究でもある。生命の RNA 起源仮説や RNA ワールド仮説に迫る研究は、リボザイムの研究に RNA ウィルスの研究を加えて厚みを増すのではないだろうか。「翻訳系は RNP 世界で進化したのではないか」と議論する同じ章で、

「分節 RNA ゲノムは RNP 世界の分子化石かもしれない」と Watson が中心となって編まれた「遺伝子の分子生物学」は述べていた。ウィルスの研究が、さらに味のある雰囲気を醸し出すことは十分に期待される。

グループ研究支援という観点からは、「RNA 情報網」の総括班から送られて来るニュースレター「RNA Network Newsletter」は大変に面白い読み物で、目を通すのが楽しみであった。まず、体裁が今時風であるという点で、他の特定領域から発行されているものとは明らかに異なっていた。領域研究からの発信を真に考えた結果と考えられる。それよりも重要なことは、「RNA Network Newsletter」の書き手諸氏の RNA 研究に真摯に己を捧げている情熱が紙面には満載であったことである。とにかく、研究以外の部分でも雰囲気が違ったのである。

機能性 RNA は、多くの生命現象を支える重要な分子であるとの認識から、高次生命現象の理解の道程で、これからも多くの研究現場に登場するであろう。ちょうど、生命科学に携わる研究者が遺伝子の転写機構を視野に入れて研究をすすめてきたように。転写研究に関わる誰しもが、「3T アッセイ」、「3T アッセイ」と言っていた 1980 年代後半から 1990 年代初頭のような研究展開は、コンセプトの底

辺への拡大には大いに貢献してきた(注: 3T = CAT assay, gel shift assay, and footprint assay)。高次生命現象を理解する上で、遺伝子発現制御の問題は避けて通れないようになった。しかし、その影でクロマチンの構造と機能を明らかにする研究が始まり、今のクロマチン研究全盛の基盤が形成された。「今時、クロマチン? 古いねえ」と言われたのは、その頃だった。クロマチンを表題にしては、研究費は配分されなかった。「RNA 情報網」の研究レベルは相当のものである。ところが、いくつかの例を除いて個々の研究は画一的であり、際立って個性的とは言えない。グループ研究の宿命と言え、それまでだが、グループ研究だからこそ、その傘下のもとに育成できるものもあるのではないだろうか。RNA の未知なる機能を探り当てるような研究は始まっているのだろうか。それが、また新たな雰囲気を開拓するのであろう。

雰囲気が変わったのは、RNA 研究に携わる研究者層が様変わりしようとしているからなのだろうか

雰囲気が変わったのは、RNA 研究でありながら、ウイルスに関わる研究がほとんど取り上げられていなかったからだろうか

RNA の未知なる機能を探り当てるような研究は始まっているのだろうか。それが、また新たな雰囲気を開拓するのであろう

## プロフィール



永田 恭介  
Kiyosuke NAGATA

筑波大学大学院  
人間総合科学研究科  
基礎医学系感染生物学

# 酔言迷想：領域運営を振り返って

坂本 博

(『RNA 情報網』3 班班長／領域事務担当)

RNA 情報網やそれに先行する RNA 関連特定領域研究は、現在の中村領域代表を含めて強いリーダーシップをもった数々の研究者の努力でさまざまな変化を経ながらも長い間継続されてきました。その間たくさんすばらしい研究成果が RNA 関連特定領域研究から出てきたことは間違いなし、RNA 研究者の一人として、そのようなグループ研究がこれからも継続され、さらに新たな成果が生み出されていくことを願っているところです。ところで、年のせいか酒を飲みながら自分が話したことを忘れることが多くなりましたが、最近ではそれもいいかと割り切れるようになりました。編集長の塩見さんから特定ニュースレターの最終号に是非とも原稿を書くように命じられていたのですが、ずっと忘れていました（あるいは積極的に忘れていたような気がします）。昨日塩見さんから催促のメールが入り原稿締め切りまで 1 日しかないのに、半分お酒が入っている状態でこの文章を書いています。RNA 情報網で達成された研究成果については、これまでや今回のニュースレターにたくさん立派な紹介記事がありますのでそちらに譲り、私の話題は領域をめぐるそれ以外についてのよもやま話にしたいと思います。お酒の席の話ということで、今書いている原稿はきっと忘れそうですのでお許し下さい。

RNA 情報網ではここ数年間サテライトミーティングと銘打って若手の研究集会支援を行ってきており、世話人となった若手研究者の皆さんのさまざまな工夫で研究者の卵である大学院生の研究意欲をかなり高めることができたと感じています

## グループ研究と個人研究

特定領域研究のようなグループ研究には、基盤研究のような個人研究とは違って、いくつかの良い点があるように思います。ひとつは、領域設定期間を通じて計画研究に比較的十分な研究費がつくために安定して長期的視野をもった研究を進められること、また領域の班会議などを通じて他の研究者と密接なつながりができて新たな共同研究の素地が生まれること、さらには公募研究を通じて若手研究者の発掘・育成が行えることや、大学院生や若手研究者を中心とした研究集会を支援できることなどでしょう。実際、RNA 情報網ではここ数年間サテライトミーティングと銘打って若手の研究集会支援を行ってきており、世話人となった若手研究者の皆さんのさまざまな工夫で研究者の卵である大学院生の研究意欲をかなり高めることができたと感じています。これらの良い点を通じて、特定領域に関連

する研究分野、つまり私たちの場合は RNA 研究分野が日本 RNA 学会などの学会活動と連動しながら、着実に発展してきたと思います。

ただ、特定領域研究のようなグループ研究では、必ずしも絶対に悪いとは言いませんが、研究者間で親分子分に似た関係が生まれやすい傾向があることも事実で、グループを構成する研究者の選択に特別なバイアスがかかることもあるかもしれません。このようなことはなるべく避けるべきだし、グループを作る際には、グループ研究の趣旨との関係を明確にし、個々の研究者の実績や将来性を適正に評価することが重要だと思います。基盤研究などの個人研究では、後者の点について比較的フェアなシステムが働いているように感じます（もちろん例外はあるでしょうけど）。個人的には、研究費獲得は本来個人研究型がベースになる

べきだと考えていますし、もちろん、そうならないように努力しますが、もし私が長期間個人研究費を獲得できなくなったら少なくとも一線の研究者としての活動はきっぱりあきらめて、大学人として大学の教育や運営に重点を置いた生き方をするつもりです。とにかく、グループ研究に参加する場合でも個人研究で頑張る場合でも、自由で独立して自分自身がわくわくする研究（ただし他の研究者の評価に耐えるもの）ができることが、研究者として一番幸せでしょう大切なことでしょう。

## 領域運営で困ったこと

RNA 情報網は総括班として平成 13 年度後半に発足し、14 年度から計画班員と公募班員による実質的研究が開始され、平成 18 年度まで 6 年間続いてきたこととなります。つまり、特定領域研究としては最長の研究期間を託されたこととなります。これは何も RNA 情報網に限ったことではないのですが、この間いくつか領域運営上の問題がありました。

ひとつは、関連学会である日本 RNA 学会とどのように付き合うのかということでした。学会は研究の交流や活性化を目的とした個人の集合体としての任意団体であり、一方

で特定領域研究は同様の目的は持っていますが国の予算つまり税金を使う科研費組織です。これは大きな違いで、もし連携してお金を使う場合はきちんと仕分けしておかねばなりません。ほとんどのRNA情報網のメンバーが日本RNA学会の会員であったため、特定領域公開シンポジウムと学会年会（RNAミーティング）の日程を連続させるなど互いの連携は非常にうまくいったと思いますが、一方で互いの予算をどのように仕分けして適正に処理するかということで頭を悩ませたこともありました（もちろん、適正に処理しました！）。RNA情報網を継承する特定領域研究が立ち上がった場合にも、この点に気をつけて領域を運営する必要がありますでしょう。

また別の問題としては、計画研究の班員構成の変更が事務処理上大変だったことがあげられます。基本的には領域継続中は計画班の班員構成は変わらないことが前提ですが、一方で領域をとりまく研究状況の変化や研究実績の関係でどうしても計画班構成を変更せざるを得ない場合があります。RNA情報網の場合は平成16年9月に文科省による中間ヒアリングを受け、その際計画班構成を一部変更することを了承されていたのですが、17年度申請の土壇場になって事務処理上の問題があることが分かり大変往生しました。結果的には予定通り変更ができたのですが、おそらくRNA情報網がやった変更は前例のないものであって、科研費システムの想定外であったのだらうと思います。現在は改善されているかもしれませんが、やはり研究者と文科省がそれぞれ適正と考えるシステムにずれがあったのでしょう。こうしたずれは国から支出される研究費を取り巻くさまざまな局面でありそうな問題で、この点を解消する解決策のひとつは学位をもった事務官を育成し、一定の比率で日本の官僚機構に組み込んで研究者と省庁のインターフェイスとなって頑張ってもらいたいことかもしれません。

もうひとつの大きな問題は、特定領域研究に間接経費がついていないことです。間接経費は研究費の適正執行のための事務システムを支援するために設けられている制度で、現在は特別推進研究や基盤研究Aなど、また19年度からは基盤研究B、Cにも措置される予定です。年間の研究費から見ると、基盤研究Aと特定領域研究の計画研究とはだいたい似たような額となることが多いと思われそうですが、一方

は措置され、もう一方はそうでないというかなり不公平な状況が続いています。これらの比較的大型の研究費を適切に執行するためには、かなりの事務処理が必要であることは明白で、間接経費のついていない特定領域研究の研究費を使う私の場合、担当の事務に対して肩身の狭い思いをすることもありました。特定領域関係の会議で文科省に行くたびに、このことを訴えてきましたが、理解はするが予算がないというお返事ばかりでした。とにかく年々運営費交付金を減額される一方で科研費の適正執行の厳格化を求められている国立大学法人にとっては間接経費の有無は死活問題であり、特定領域研究に対する早急な間接経費措置を望みたいところです。

## この国のRNA研究予算

これまでRNA関連研究と言えば基礎中の基礎的研究であり文科省の科研費を中心に動いてきたと思いますが、近年のRNAiの発見やマイクロRNAを含めたノンコーディングRNAの発見とその重要性が認識されつつある中、国内のRNA関連予算を見ると応用面を視野に入れた科研費とは異なる研究費が目立ってきたように見えます。例えば、経産省や理研の大型研究プロジェクトがその例です。RNA研究がさらに発展する機会が増えるわけだから別に悪いことではないと思いつつ部分的にはそのような研究費の立案に協力した私ですが、今ではこれで本当にいいのかなという感想をもっています。御多分にもれず、この国の縦割り行政がこのような類似分野の研究予算を立ててしまう原因のひとつであることは確かですが、研究費獲得をめざす研究者の姿勢にも幾分問題がありそうな気がします。少なくともRNA研究分野についてはもう少し横断統合的で有効な税金の使い方をできないものかと思いますが、動き始めた予算はそう簡単には変更できないという現実を前にしては無力です。良い意味でこれまで以上に政治的、行政的センスをもった研究者や学術研究の意義を正確に理解し評価できる政治家や官僚が現れて、このような矛盾を解決してくれることを願うばかりです。

## 論文捏造のこと

研究費の獲得や名声を過度に求めるせいなのでしょうが、データを捏造し論文を出したという事件が最近いくつか報

この点を解消する解決策のひとつは学位をもった事務官を育成し、一定の比率で日本の官僚機構に組み込んで研究者と省庁のインターフェイスとなって頑張ってもらいたいことかもしれません。

もうひとつの大きな問題は、特定領域研究に間接経費がついていないことです

とにかく年々運営費交付金を減額される一方で科研費の適正執行の厳格化を求められている国立大学法人にとっては間接経費の有無は死活問題であり、特定領域研究に対する早急な間接経費措置を望みたいところです

御多分にもれず、この国の縦割り行政がこのような類似分野の研究予算を立ててしまう原因のひとつであることは確かですが、研究費獲得をめざす研究者の姿勢にも幾分問題がありそうな気がします

道されています。故意でない研究上の間違いと捏造の境界線についての議論は他に譲るとして、論文捏造問題というのは何も最近その数が急に増えたのではなくて実は昔からあったことだと思います。ただ、税金を使う研究費に対する社会の目が厳しくなったことがこのような事件が表に出てくる理由のひとつかもしれませんし、科学技術関連予算の重点配分という功罪あるこの国の方針も関係しているかもしれません。ひとつだけ言えることは、論文捏造は間違いなく科学に対する裏切りであり、研究者としての真の喜びには絶対につながらないものであることを研究者であると自負する者は心に銘記しておかねばならないということです。

## 最後にひとこと

RNA 情報網の事務担当としてこれまで何とかやってくることができたのは、総括班評価担当の先生方や領域担当学術調査官の方々、また中村領域代表をはじめとする班員

の皆さんのさまざまなご協力があったからだと深く感謝しています。また、この間班会議などの機会を通じてたくさんの方の研究者の皆さんといろいろな意見交換ができて（主にお酒を飲みながら）、多少なりとも自分の視野が広がったように感じていますし、いまさらながら人のつながりや信頼関係が大事なことを再認識しています。このような機会を与えてくれた特定領域研究というグループ研究が RNA 関連分野で継続されることを願っていますし、班員の皆さんの今後のご研究のさらなるご発展をお祈りします。長い間、ありがとうございました。なお、班員の皆さんにはこれだけは忘れてもらっては困るのですが、RNA 情報網の最終報告書作成が残っていますので、その際にはどうぞよろしくお祈りします（笑）。

プロフィール

坂本 博  
Hiroshi SAKAMOTO

『RNA 情報網』3 班班長  
領域事務担当

## Dear Colleagues and Friends in the RNA World

Leif Isaksson

(Stockholm University)

The roles of RNA involvement in different biological systems are studied by scientist, using various biological systems of different complexities at all kinds of organizational levels. We all speak and understand the language of RNA. Much of the focus on RNA research today represents an understanding of structural features at the atomic level that can explain functional properties. Even if such studies represent basic research fascinating new possibilities in a number of applications appear. The use of RNA in future medical applications will for sure be increasingly important.

RNA structure and function represents a perfect frame for a scientific symposium. The subject bridges the interest of researchers from widely different areas.

New knowledge on RNA potential can often be relevant for everyone no matter what kind of model system that is used.

This years RNA symposium in Izu, Japan, organized by Yoshikazu Nakamura and his collaborators is a perfect illustration to this fact. The meeting was at an absolute top level including presentations, localities and with the magnificent view of Mount Fuji that appeared in the background like a gigantic painting. Participants had gathered from different parts of the world. I think some observations are quite significant for the meeting as such. First, the model systems studied span from bacteria, archea to lower and higher eukaryotes. Second, the commercial and medical applications of RNA biology are becoming apparent. RNA as aptamers and receptor targets and modified ligands/inhibitors will be of increasing usefulness in clinical applications.

A third observation concerns the scientific audience as such. It is true, and it represents a generation problem, that so

It is true, and it represents a generation problem, that so many scientists around the world are facing retirement within a few years time

However, looking at the Japanese scientist community at the symposium it was noteworthy how many of them appeared young, being just in the beginning of their carriers

many scientists around the world are facing retirement within a few years time. This causes a great recruitment problem in the scientific community in most industrialized countries. However, looking at the Japanese scientist community at the symposium it was noteworthy how many of them appeared young, being just in the beginning of their carriers. The field of RNA research clearly attracts young scientists! The future for research in our field appears great in Japan, and hopefully also in other countries that were represented at the meeting.

A fourth observation I made, which is shared with many others, is the nice and friendly atmosphere among the participants at the meeting. It is true that the social structure behind scientific progress is complex. We collaborate at the same time as we compete for priorities in scientific journals and resources from councils. Despite of these possible complications normally the scientific community handles the situation quite well. Definitely, at this meeting one had a genuine feeling of being with friends. I once again want to thank the organizers for their excellencies in organizing this memorable meeting!



# Dear Japanese colleagues and friends

**Mathias Springer**

(Institut de Biologie Physico-Chimique)

It is a true pleasure for me to write these few lines to express our gratitude for your hospitality and to say how much of a pleasure it was for us to participate in the international meeting "Functional RNAs and regulatory machinery" held in Izu on December 3-7, 2006.

The extraordinary progress of RNA biology during the past few years was beautifully illustrated by this conference. The meeting exemplified the quality and the diversity of RNA biology in the world in general and in Japan in particular. The different topics covered included splicing, translation, RNA silencing, non-coding RNAs, post-transcriptional regulation of gene expression, nonsense-mediated decay and many other fascinating aspects of RNA biology. The diversity of this rapidly-developing field was also underlined by the different biological systems represented, extending from bacteria to higher eukaryotes. Also noticeable was the multiplicity of experimental approaches described,

ranging from cellular biology and genetics to single-molecule and structural methods. Most of the contributions were directed towards the understanding of fundamental biological phenomena, even if some more applied approaches, relevant to biomedicine for instance, were also illustrated.

One of the most remarkable aspects of this meeting was the input of young scientists at every level

It is obvious from the quality of current Japanese RNA research that future funding will make Japan a principal actor in the worldwide explosion of the RNA field

One of the most remarkable aspects of this meeting was the input of young scientists at every level: the questions they asked during conferences, their long discussions in front of the posters and their relaxed scientific talks at late hours. The number of young scientists attending the meeting and their interest in the proceedings shows that RNA biology in Japan has a great future.

The quality of RNA research in Japan underlines the importance of the "Spatiotemporal Network of RNA information flow" funding and, more generally the importance of the RNA Network that ended in 2006. It is essential that this funding be sustained in a country that has invested so successfully in RNA biology recently and that has prepared the future for so many talented young scientists. It is obvious from the quality of current Japanese RNA research that future funding will make Japan a principal actor in the worldwide explosion of the RNA field. We are certain that the decision makers realise this unique opportunity for Japanese science.



Mathias Springer, Kyoko Nakamura and Hiroji Aiba

The Izu meeting was perfectly organised. It was a unique opportunity for the attendants to enjoy extremely good science in a marvellous place. I would like, in the name of the foreign guests, to thank all the organisers: Yoshikazu Nakamura, Senya Matsufuji, Hiroshi Sakamoto, Haruhiko Siomi, Hiroji Aiba and Toshinobu Fujiwara. This was a unique moment that none of us will forget.

# RNA 2006 IZU



今高 寛晃  
(H Imataka)



M Springer



会 場



V Ramakrishnam



吉田 秀司  
(H Yoshida)



中村 義一  
(Y Nakamura)

J McCarthy



今高 寛晃  
(H Imataka)



N Sonenberg



J Hershey



R Buckingham



A Jacobson



稲田 利文  
(T Inada)



L Maquat



杉浦 麗子  
(R Sugiura)



M Buckingham



山本 正幸  
(M Yamamoto)



R Elbarbary



M Yao



P Romby



響場 弘二  
(H Aiba)



U Fischer



藤原俊伸  
(T Fujiwara)



中村 義一  
(Y Nakamura)



中村 義一  
(Y Nakamura)



塩見 春彦  
(H Siomi)



L Gold



M Springer , R Buckingham



W Filipowicz, U Fischer,  
塩見春彦 (H Siomi), 稲田利文 (T Inada)



コーヒーブレイク



左から、  
中村義一 (Y Nakamura), J McCarthy, J Hershey, N Sonenberg



宮川 伸  
(S Miyakawa)



吉久 徹  
(T Yoshihisa)



古市 泰宏  
(Y Furuichi)



入江 賢児  
(K Irie)



塩見美喜子  
(MC Siomi)



A Huttenhofer



中川 真一  
(S Nakagawa)



塩見美喜子  
(MC Siomi)



三嶋雄一郎  
(Y Mishima)



伊藤 維昭  
(K Ito)



岡田 典弘  
(N. Okada)



鈴木 勉  
(T. Suzuki)

## ポスター会場

P Sarnow



井上邦夫 (K Inoue)



M Hentze



W Filipowicz  
塩見美喜子 (MC Siomi)



廣瀬哲郎 (T Hirose)  
U Fischer  
今高寛晃 (H Imataka)

V Ramakrishnam



藤原俊伸 (T Fujiwara), N Sonenberg, 中村義一 (Y Nakamura)

## Excursion



修善寺 (Shuzennji)



U Fischer, 塩見春彦 (H Siomi)



L Maquat



L Maquat

L Gold



みかん狩り



P Romby, 饗場弘二 (H Aiba)  
細田直 (N Hosoda), U Fischer, K Nagai



塩見美喜子 (MC Siomi), A Hüttenhofer

## Banquet



M Buckingham  
中村京子 (K Nakamura)  
L Gold

松藤千弥 (S Matsufuji)



中村義一 (Y Nakamura)



三嶋雄一郎 (Y Mishima)  
深尾亜喜良 (A Fukao)  
笹野有未 (Y Sasano)



A Jacobson



会 場

## Party



R Buckingham, J Hershey  
渡邊すみ子 (S Watanabe), 山村 康子 (Y Yamamura)



A Jacobson, 永田 崇 (T Nagata)  
谷口真理子 (M Taniguchi)



Photos taken by A Jacobson

## ◆ みーていんぐりぼーと I ◆

## RNA 2006 Izu ①

## RNA 2006 Izu

## 黒羽 一誠

(名古屋大学 理学部生命理学専攻)

2006年12月3日から5日間、秋色に染まる山々と雪化粧した美しい富士を一望できる伊豆大仁ホテルにおいてRNA会議が開催されました。私は稲田利文さんの指導のもと研究をさせていただいております黒羽一誠と申します。国内外の第一線で活躍される研究者の方々に混じり、本会議に参加させて頂いた感想を私なりに報告させて頂きたいと思っております。私に訪れた、穏やか且つ緊張感あふれる本会議での興奮と感動を少しでもお伝えできればと考えております。

## ポスター発表の前に・・・

今回のRNA会議は国際会議ということで、各国から多くの研究者が招待されました。私のような学生が論文の中だけで知る雲の上の大御所に直接お会いする機会などそうはありません。そのため、これらの方々がどのような講演をされるのか？ということよりも、まずどのような風貌の方なのかということに興味を抱いておりました。中でも、私が特にお会いすることを楽しみにしていたのがAllan Jacobsonです。なぜなら、私が品質管理について研究していることもあり、稲田さんとの日々のディスカッションにおいて彼の名前と彼の示すNMDのモデルは特によく話題に挙げられていたからです。論文の中だけで知る彼へのイメージは自分の中でかってに膨らみ、「真っ白な歯、塵一つ付いていない革靴、そして美しく着こなしたスーツ・・・映画俳優ならラッセルクロウ、もしくはロバートレッドホード・・・」なんて行き過ぎた想像をしていました。

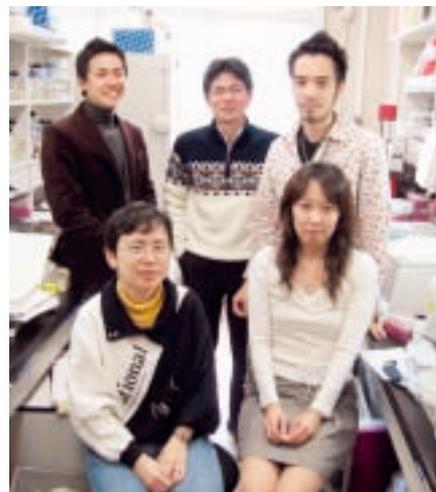
会議当日、私がセッションの合間にポスター会場で発表の準備をしていると、後ろから外国の男の人が声をかけてきました。その方が「あなたがこのポスターの発表者ですか？」と聞いてきたので、「はい」と答えると、その方は続けて「とても良い研究だと思います。わたしはAllan Jacobson います」と言うのを聞いて、その方が初めてAllan Jacobsonだと気づきました。

我々はこの会議までに「ポリ(A)鎖の翻訳により合成されるポリリジン」を標的として、ノンストップ mRNA 由来

の翻訳産物が速やかにプロテアソームにより分解される」という趣旨の論文を投稿していました。この投稿中の論文のreviewerの一人がAllan Jacobsonであったようで（そうであろうと稲田さんと話をしていましたが・・・）我々の研究内容を覚えていて真っ先に見に来てくれたようだったのです。その風貌は私の勝手な想像とは違いましたが（スーツではなくデニムのパンツとシャツ。ラッセルクロウやロバートレッドホードではなく某有名ゲームキャラクター（キノコを食べると大きくなる）に似ている？と思いました）、これぞ一流と思わせるオーラを放つJacobson氏に「Good!」と言われた感動は今も忘れられません。セッションの合間でしたので、私も自己紹介をするとすぐに彼は去っていきました。Jacobson氏とのたった数回の会話でしたが、その夜に行われたポスターセッションでの発表にむけて大きな自信となりました。

## 今回のポスター発表

私は酵母におけるmRNAの品質管理機構について研究をしています。今回は正常に翻訳されないmRNAの代表である、終始コドンを含まないmRNAの特異的分解系(NSD)についての解析結果を発表させて頂きました。今回の結果



稲田グループ

(上段)黒羽一誠(D1), 稲田利文, 水本英典(学部4年)  
(下段)原島小夜子(ポスドク), 立松律弥子(実験補助)

は稲田さんを中心とした酵母研究グループで行われたもので、私は昨年4月から本研究に参加させて頂きました。稲田さんが2005年に *ENBO. J.* で発表した解析結果の続きとして、ポストクの原島小夜子さん、実験補助の立松律弥子さんと共同で行いました。

発表内容を簡潔にまとめると「ノンストップ mRNA を翻訳するリボソームは、ノンストップが故にポリ (A) 鎖まで翻訳を進行すると考えられる。このポリ (A) 鎖の翻訳自体が多段階での発現抑制機構を作用させ、品質管理機構において必須の役割を果たしている」というものです。多くの方々が見に来て下さり、2時間のポスター発表はあっという間に終わってしまいました。その方々の多くが我々の研究を面白いと言って下さった時のうれしさ、また的確に疑問点を提示してくださったことは、今後の研究を進める上で大きなモチベーションとなったことは言うまでもありません。一方、一つ残念だったことは、私の英語力が乏しいために海外から来られた研究者の方々に対して積極的に説明できなかつたことです。たくさん説明したいと思う一方で、それを言葉として表現できないジレンマに陥りとても悲しい思いをしました。今後は研究を進める傍ら、英語の勉強に力を入れ自らが海外に進出できるようになりたいと思います。

たくさん説明したいと思う一方で、それを言葉として表現できないジレンマに陥りとても悲しい思いをしました

た。研究一色の怒濤のように過ぎ去った9ヶ月は、どのような実験結果がでるのか・・・ウキウキ、ワクワクがノンストップで繰り返される毎日でありました。しかしながら、私は最初から研究の世界に入ろうと考えていた大学生ではありませんでした。中学から博士前期課程の一回生まで11年間陸上競技を続け、大学4年間では生化学の勉強より、メンタルトレーニング、運動生理学に興味を持ち、教科書より月刊陸上競技を読んでいたのではないかと思います。陸上競技にのめり込んでいました。そんな私が、本気で研究の世界に入ろうと決心したのが今年の1月です。稲田さんのラボに最初に訪れたときは、陸上の成績しか示せるモノがありませんでした。しかし、そんな私を受け入れてくれた稲田さんには感謝の言葉しかありません。また、この発表に至るまでに共に研究に勤しんだラボの仲間や、心の支えとなっている家族に心から感謝を申し上げます。

今後もさらに情熱をもって研究に励み、この学会で再び自信を持って発表できるように頑張りたいと思います。皆様ご指導の程よろしくお願い致します。

プロフィール  
名古屋大学  
理学部生命理学専攻遺伝子  
発現制御学講座  
博士後期課程1年

黒羽 一誠  
Kazushige KUROHA  
(名古屋大学理学部生命理学専攻)

## 最後に

私は昨年4月から RNA 研究の世界に入らせて頂きました

## ◆ みーていんぐりぼーと I ◆

### RNA 2006 Izu ②

# 富士と温泉と RNA : RNA 2006 Izu シンポジウムレポート

井川善也, 柏木紀賢, 藤田友紀  
(九州大学工学研究院)

2006年の12月3日から7日にかけて、「RNA2006 Izu “Functional RNAs and Regulatory Machinery”」が静岡県伊豆の大同ホテルを会場として開催された。2001年にスタートした特定領域研究の総まとめといえる公開シンポジウム

であり、この五年間の日本と世界の RNA 研究の進展を振り返り、今後の展望を考える上でのタイムリーな機会となったのではないだろうか。

今回のシンポジウムは国外からの招待者 19 名を含む 38 題の口頭発表, 83 演題のポスター発表が行われた。参加者は 195 名と, 2003 年に開催された「RNA 2003 Kyoto “The New Frontier of RNA Science”」と比べ, 小規模になっているが, これは二つのミーティングの性格の違いに由来する差であろう。京都でのミーティングが国際会議場を舞台とした「国際会議」だったのに対して, 今回は由緒ある伊豆のホテルを会場とした「国際シンポジウム」であった。従って参加者の多くは会場のホテルに宿泊する「泊まり込み」形式のミーティングであった点が 2003 年との大きな違いである。

大きな国際学会に意義があるのは勿論であるが, 参加者が寝食を共にする形式のミーティングには大規模学会にはない良さがある。このことは, とりわけ日本の RNA 分野の研究者は皆さん良くご承知のことだろう。会場となった大仁は温泉地であり, 殊に会場の大仁ホテルは小高い丘の上に建つので露天風呂からの景色はすばらしく, さらに今回のミーティングの食事(特にディナー)は量・質ともに, 私が経験したなかでは文句なく一番だった。

ポスターセッションは 20 時から 22 時に設定されていたため, 夕食を楽しんだ後, 温泉にゆっくりつかり, それからポスターセッションに参加された方も多かったのではないだろうか。(さすがに浴衣姿でポスター発表をしている演者はいなかったようだ)。ポスター発表の終了時刻 (22 時) をかなり過ぎた 23 時半頃, 温泉から部屋へ戻る途中に会場を覗くと数枚のポスターの前ではまだ熱心に議論している姿も見られた。露天風呂でも何人かが集まると, 夜景と星空を楽しみつつ研究談義に花が咲く。アルコールを交えた懇親も加わり, scientific に充実し, かつ非常にアットホームなミーティングであった。さらにホテルの窓からは眼前に雄大な富士山の絶景も加わるのだから, 海外からの参加者も皆, サイエンスと共に会場の大仁ホテルを賞賛していたのは当然だろう。準備中にホテルが倒産する(!) という正に想定外の事態も乗り越え, 素晴らしい会場を準備して下さった中村領域代表を始めとする関係の方々に感謝したい。

口頭発表から個人的に印象深かった講演を幾つか紹介したいが, 私には専門外の分野で, かつ日本の RNA 学会では聞く機会の少ない研究の発表がより印象に残ったことを予め断っておきたい。

Session 1 “RNP Structure and Ribosome” では, オープニングの Nagai 博士の snRNP 複合体の構造解析も印象的だったが, なんとといっても Ramakrishnan 博士の講演が圧倒的に印象に残った。彼が 2000 年に発表した 30S subunit の高解像度結晶構造は, T. Steitz のグループによる 50S subunit の構



RNA 2006 Izu Excursion でのみかん狩り

造とともに RNA 研究の 20 世紀と 21 世紀を結ぶ文字通り「マイルストーン」であった。6 年が経ち, 今や 70S ribosome が mRNA, tRNA の結合した状態で 2.8 Å の高解像度で解析され, 蛋白質合成のマシーナリーが原子レベルで明らかにされようとしていることは驚異的と言える。今年のノーベル化学賞は「転写マシーナリーの解明」に与えられたが, 「リボソームの構造解明」という予想も有力だったらしい。今回の講演をきくと, それにもうなずくことができる。数多くの新知見が紹介された中で, ペプチド転移センターに蛋白質因子が関与する可能性が再浮上したことを聞きながら, 私の頭には 2000 年ウィスコンシンでの RNA ミーティングのオープニング発表 (50S サブユニットの 2.7 Å での構造解析) の最後の台詞 (the ribosome must be a ribozyme) と直後の拍手とどよめきの光景がふと蘇ってしまった。

Session 2 のタイトルである “Micro RNAs and Noncoding RNAs” が 21 世紀の RNA 研究のもう 1 つの起爆剤であることは, ノーベル賞受賞の記憶に新しい。今回, Session 1 以外の全てのセッションで, RNAi/noncodingRNA に関する発表があったことが, この分野が多方面へ展開しつつあることを実感させる。この最もホットな分野では, 日本からも優れた成果が発信され日本 RNA 学会等でその最新の展開も聞く機会も多いが, 日本でこの分野の研究の全てが行われているわけでもない。Session 2 の Filipowicz, Sarnow の両博士や Mishima さん, また Session 3 “Translational Control” の Hentze 博士の講演は, 普段フォローする機会の少ない, miRNA による翻訳抑制の作用機序や発生・細胞生物学方面からの研究に関する最新の成果を知ることができ, 私には日頃の不勉強のよい補講になった。

もう 1 つ RNAi 関連で以前から興味を持っており非常に印象に残った講演として, Session 5 “RNA Movement and regulatory RNAs” での Yao 博士の発表を挙げたい。テトラヒメナの RNAi に依存した DNA deletion に関する研究である。大小二つの核をもつこの生物は, 接合時に小核 (生殖

核)から大核が分離/分化する際、大規模なゲノムの再構成を行うと同時に約15%のDNA断片がプログラムされた欠失を起こすことが知られている。この過程に26-28 bpのdsRNAとDicerおよびPiwiのホモログが関与するのである。講演後、真っ先に質問がでたように、この現象がテトラヒメナ(あるいは繊毛虫)固有のものなのか、何らかの形で他の生物でも保存されているのかはdeletionのメカニズムの解明と合わせて非常に興味をそそられる。

それにしてもテトラヒメナを代表とした繊毛虫は色々な意味で不思議な生物である。この地味な単細胞真核生物は、RNA研究に対してなんと多くの貢献をしてきたことだろう。リボザイムの発見、テロメラーゼ研究への貢献、そしてRNAi、いずれもユニークではあるが世の役には立ちそうにないこの生物種の特性が、新発見を導く重要な役割を果たしている。またその発見は、いずれも大きな応用展開の可能性を秘めている。テトラヒメナは流行に左右されない地道な基礎研究がいかに重要であり、どれだけ大きな成果をもたらす可能性を秘めているか、を示す良い見本であろう。

最終日のSession 6 “mRNA Regulatory Circuit and Disorders”からは、Fischer博士のSMN複合体の研究を挙げたい。UsnRNA上にSmタンパクをロードする過程におけるSMN蛋白質の役割をin vitroの生化学解析から解明すると同時に、そのプロセスの異常がSMA様の表現形をもたらすことをXenopus oocyteやZebrafishのin vivo系を有効に組み合わせて明らかにしてゆくアプローチは強い説得力があった。Session 1オープニングのNagai博士のSmRNPの構造解析と合わせ、SmRNP研究の面白さを多面的に印象づけられた。

夜のポスターセッションには、一分子解析やRNA工学、合成生物学的な研究もあり、バラエティーに富んで楽しめた。発表件数こそRNA2003 Kyotoの約半分であったが、それが幸いし、1つ1つのポスターをゆっくり眺め、「じっくりと」あるいは(アルコールも手伝い)「熱く」演者と議論できた。トピックス別にセッションが区切られるため、その枠に入らない内容の研究はどうしても除外されてしまう口頭発表と異なり、RNAに関する研究ならなんでもOK、なのがポスター発表の良さの1つである。ポスター発表に活気があふれるのは、若い院生、ポスドクの発表が多いことに加え、「垣根のなさ」も大きく作用しているのではないだろうか。最後に私のグループからも二人の大学院生がポスター発表を行ったので、彼らの印象と感想も紹介したい。

国際シンポジウムの参加は今回が初めてでした。そのため、新鮮な気持ちを感じながらすべて英語でポスターや予稿を作製し、仕上がったポスターや予稿に少々(自己)満足して、いざ伊豆へ。今回、口頭発表はすべて英語でしたが、見たことのある先生や学生の方々の顔がたくさんあり、今までに参加した昨年の宮崎の班会議や淡路島のRNA学会と同様、活気がある雰囲気はそのままでした。

私のポスター発表は2日目の夜。夏の年会では参加者が私服で、ポスター発表時にはお酒を片手に発表していたことが、それまでは皆がスーツを着ている化学分野の学会に参加していた私には驚きでした。今回はその雰囲気にも慣れて、お酒大好きな私はビールを片手に私服で普通に発表していました。だいたいRNA学会の雰囲気には慣れた自分ですが、まだ自分の研究についてはデータも結果も十分とはいえません。また、RNAの研究を始めてまだ2年ですが、まだまだ知識が足りないことはディスカッションの中で痛感させられます。けれど、研究で貴重なアドバイスをいくつもいただいたし、自分の研究を発表することで他大学や企業の方と発表を通じて会話できる機会を持てることは楽しいです。今回の経験を通して改めて積極的にかつ謙虚にRNAをさらに学んでいきたいと思いました。(柏木紀賢)

それにしてもテトラヒメナを代表とした繊毛虫は色々な意味で不思議な生物である。この地味な単細胞真核生物は、RNA研究に対してなんと多くの貢献をしてきたことだろう

自分の研究分野の「狭く深い」知識を柱に、その周辺分野の「広く浅い」知識の中におもしろそうなものがないか常に目を光らせ、おもしろいものがあるとそれをひろってきて自分の研究に生かす

2日間ともポスター会場は熱気に包まれており、みなさんビールで顔を真っ赤にしながら、口角泡を飛ばしてディスカッションされていました。これは7月に行われたRNA学会に参加したときも感じたことなのですが、RNA研究の第一線で活躍されている先生方と、RNAを触り始めてまだ2年足らずの私のような学生が、気軽に議論したり談笑したりできる雰囲気が今回の学会にもありました。事実、私



ラボで：藤田，井川，柏木

も優秀な先生や学生の方々とお話することができ、研究について多くのご指摘やアドバイスを頂きました。しかし、初めて参加した国際学会であったにも関わらず外国の先生方とお話できなかったのが残念です。

今回 RNA 2006 Izu に参加し、多くの方々と話して感じたことは、自分の研究分野の「狭く深い」知識だけでは研究はできないということです。自分の研究分野の「狭く深い」知識を柱に、その周辺分野の「広く浅い」知識の中にももしろそうなものがないか常に目を光らせ、おもしろいものがあるとそれをひろってきて自分の研究に生かす。この作業を常に行っているのが研究者なんだと感じました。書いてみると至極当然のことに思えますが、実際にその現場を目の当たりにしたこと以上のようなことを肌で感じることができました。日々の研究生活ではついつい自分の研究に没頭してしまいがちですが、意識してアンテナを張り、様々な知識を

貪欲に吸収するよう努力していきたいと思います。(もちろん柱である自分の研究分野の知識もさらに掘り下げつつ。) また、私の研究テーマである人工リボザイムのおもしろさが多くの人のアンテナにひっかかるように、より良い発表を目指したいと思います。

最後になりましたが、憧れだったニュースレターに文章を書く機会を与えてくださった塩見さん、井川さんに心より感謝いたします。  
(藤田 友紀)

#### プロフィール

1995年 京都大学理学研究科博士課程退学、同研究科助手。京大生命科学研究助手、ETH Zurich 客員研究員を経て、2004年より九州大学工学研究院助教授、(兼任) JST さきがけ研究員。

**井川 善也**

Yoshiya IKAWA  
(九州大学工学研究院)

#### プロフィール

2005年 九州大学工学部物質科学工学科卒業。現在、同大学工学研究院物質創造科学専攻修士2年。

**柏木 紀賢**

Norimasa KASHIWAGI  
(九州大学工学研究院)

#### プロフィール

2006年 九州大学工学部物質科学工学科卒業。現在、同大学工学研究院物質創造科学専攻修士1年。

**藤田 友紀**

Yuki FUJITA  
(九州大学工学研究院)



**RNA 2006 Izu**

*"Functional RNAs and Regulatory Machinery"*

**December 3-7, 2006**

*Ohito Hotel, Izu, Japan*

## 第8回 RNA ミーティング



中村日本 RNA 学会会長



饗場弘二次回第9回(2007)年会世話人



第8回ミーティング世話人達

### ■ポスター会場■



### ■banquet■



## 第8回 RNA ミーティング *BEST PRESENTATION* 賞

山田 裕 子 (広島大学大学院 生物圏・生物資源研究科 水田研究室)

太田 淳 (東京大学大学院 工学系研究科 化学生命工学 菅研究室)

長谷川 優 子 (筑波大学大学院 人間総合科学科 分子細胞生物 入江研究室)

## ◆ みーていんぐりぼーとⅡ ◆

## 第8回 RNA ミーティング①

## 第8回 RNA ミーティングに参加して

山田裕子

(広島大学大学院生物圏科学研究科)

7月18日～20日に開催された第8回 RNA ミーティングにおいて、Best Presentation 賞をいただきました。このようなすばらしい賞に選んでいただき、本当に嬉しく思っております。その縁からか、今回 Newsletter への寄稿を依頼されました。私のような若輩者が書いてもいいのだろうかと思いましたが、またとない機会だと考え、RNA ミーティングについて書かせていただくことにしました。

今回の RNA ミーティングは、私にとって驚きの連続でした。

まず初めの驚きは、塩見さんから直接電話をいただいたことです。私は人前で発表することがあまり得意ではないため、ポスター発表をするつもりでした。申し込みを済ませて、当然ポスター発表をするものだと思い込んでいた頃、電話がありました。「何だろう？」ととまどいながら受話器をとると、オーラル発表に変更しませんかという話でした。突然の話に動揺し、慌てふためいたことを今でも思い出します。一度電話を切り、しばらく悩んだ末、オーラルに選んでいただいたことを光栄に思い、覚悟を決めて挑戦することにしました。

RNA ミーティングは、淡路夢舞台国際会議場で開催されました。私は、このように大きな学会で発表するのはもちろん、参加するのも初めてです。広島から水田先生と2人、新幹線とバスを乗り継いで淡路島に向かいました。あいにくの天気でしたが、普段の研究室とは違う景色に気持ちが高ぶりました。私の発表は初日だったため、うまく発表できるだろうか、質問に答えられるだろうかと心配で、朝からずっと緊張しっぱなしでした。到着してまず、想像していた以上に立派な会場を目にして一層緊張が高まりました。

昼食もほとんど喉を通らないまま、いよいよミーティングが始まりました。私の発表は6番目です。前の発表者が終わり、深呼吸をして次演者席に座りました。舞台のそでで、緊張は最高潮に達し、心臓の高鳴りが聞こえそうだったことをよく覚えています。私はいつも必要以上に緊張し

てしまいます。そのため、頭が真っ白になってしまうことのないように、このときのために何十回も練習してきました。名前が呼ばれ、いよいよ出演です。「あれだけ練習したのだから大丈夫。」と自分に言い聞かせて、震える足で壇上に上がり、自分の研究内容を発表していきました。「リボソーム生合成調節因子 Rrp14 の機能解析」というテーマは、M1になる少し前にそれまでのテーマを変更し、取り組み始めました。途中で会場の方へ目を向けると、聴衆が一斉にこちらを見つめています。一瞬自分が発表しているという実

感がわからず、客観的に見ているような感覚になりました。しかし、ふと我に返って、今この大舞台で、多くの人の前で自分の研究成果を発表できるのだということを実感し、感慨深いものがありました。そう思うと、不思議と程よい緊張感を保つことができました。無事発表が終わり、

次は最も心配していた質疑応答です。2つの質問には、つたないながらも答えることができました。3つ目に、座長の方から結果に対する意見をいただき、それに関する質問を受けました。とっさにいろいろな考えが頭を駆けめぐって悩んでしまい、簡単に答えただけで時間になってしまいました。熱い討論を交わすためには、知識不足であったことを痛感しました。終わってみるとあっという間でした。興奮冷めやらぬまま席に戻ったとき、先生から「よかった

舞台のそでで、緊張は最高潮に達し、心臓の高鳴りが聞こえそうだったことをよく覚えています



RNA ミーティング懇親会にて。左が筆者、中央が大阪医大の上田さん、右はスーパーバイザー水田啓子。

よ。」という言葉をかけていただき、一安心しました。

発表を終えた後は、落ち着いて他の方の発表を聞くことができました。時間がたつにつれて緊張も解け、座席に着いて冷静になってみると、私は本当にあそこに立って発表をしたのだろうかと思いがちになってきました。まさに夢舞台でした。そのときは無事終わったことにほっとしていましたが、今振り返ってみると多くの反省点が見えてきます。聴衆に訴えかけるような余裕もなく、覚えた言葉をそのまま話してしまったこと、質疑応答では焦ってしまい、自分の考えをうまく言葉にして表現できなかったことなどです。また、発表の準備の過程も含めて、実験の足りないところやこれからやるべきことを認識でき、大変勉強になりました。この経験を活かして、次の機会にはよりよい発表をしたいと思います。

RNA ミーティングは、質問も活発に行われて、非常に活気のある学会でした。私は、酵母を用いてリボソーム生合成の研究をしています。大腸菌や線虫など、さまざまな生物でリボソームの研究がされていることを知り、大変興味深く発表を聞きました。普段このような研究をしている人と会う機会はほとんどありませんが、今回、リボソームの研究をしている人がこんなにいるのだということを知ってうれしくなり、なぜか親しみを感じました。また、同じRNA 分野でも、私の研究とは全く異なるRNA 関連の研究が活発に行われていることを知り、視野を広げることができました。多くの人たちと出会い、交流する機会を得られたことに感謝しています。

最終日、私は一足先に会場を去りました。その次の日、最大の驚きがやってきました。先生から連絡があり、なん

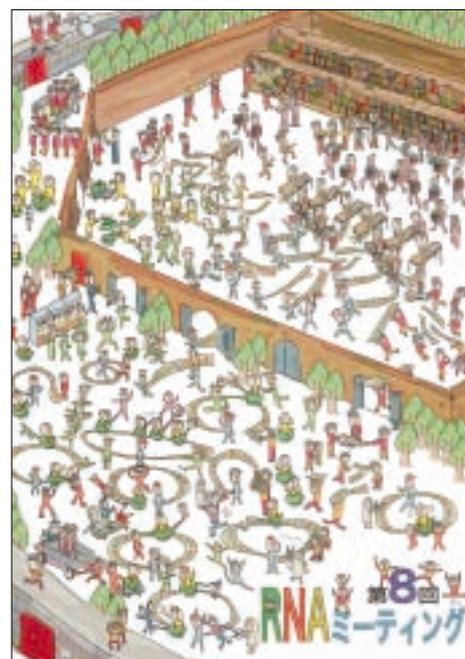
と、私が Best Presentation 賞をいただいたということです。信じられない思いでした。私は、すぐに緊張してしまう性格で、人前で話すことに苦手意識がありました。研究室に入った頃は、研究室内のセミナーでもかなり緊張していましたが、発表を経験していくうちに、次第に苦手意識が薄くなってきたように思います。さらに今回、学会に参加して大勢の前で発表し、賞までいただくことができました。これは、経験の積み重ねとこれまでの成果であると感じ、嬉しく思うと同時に自信にもなりました。ただ、受賞の場になかったことを非常に残念に思います。今後、これを機会に、発表を楽しめる余裕が持てるようになりたいと思います。このRNA ミーティングは、私にとって学ぶことの多い、思い出深いものになりました。

そして、最後の驚きは、この Newsletter を書くことになったことです。RNA ミーティングに参加する前に、Newsletter に立派な文章が書かれているのを拝見していました。まさか、そこに私の文章が載ることになるとは思ってもみませんでした。今も、このように稚拙な文章を載せてしまっただろうかと不安に思いながら書いています。

話は変わりますが、ここで、研究室について少し紹介します。私の所属している微生物機能学研究室は、3つのグループで構成されています。水田グループは現在、水田先生をはじめ、ドクター2人、マスター6人、学部生3人の総勢12人です。先日新しく3年生が配属されて、新鮮な空気が入り、にぎやかになりました。みんなで切磋琢磨しながら研究に取り組んでいます。研究だけでなく、スポーツやイベントも盛んです。毎年恒例のソフトボール大会では、微生物機能学研究室は2年連続優勝しました。先日開催された駅伝大会にも参加し、練習不足の中、みんな健闘



研究室のメンバー。2列目左端が筆者。



しました。研究室で楽しく、充実した毎日を送っています。

早いもので、研究を始めてから2年半がたち、その間、ほとんどの時間を研究室で過ごしてきました。初めの頃は、ただ目の前の実験をこなすのに精一杯でしたが、今では学会で発表できるほどに成長することができました。RNAミーティングで発表したことで、これまでの成果を形にできたことが励みになりました。さらに日々精進したいと思います。

最後になりましたが、RNAミーティングに参加し、貴重な経験をさせていただいたことに感謝いたします。ありがとうございました。

プロフィール

2005年 広島大学生物生産学部生物生産学科卒業。  
現在 広島大学大学院生物圏科学研究科生物資源開発学専攻博士課程前期2年、微生物機能学研究室水田グループ所属。

山田裕子

Hiroko YAMADA

(広島大学大学院生物圏科学研究科)

## ◆ みーていんぐりぼーとII ◆

### 第8回 RNA ミーティング②

# 第8回 RNA ミーティングに参加して

長谷川優子

筑波大学大学院  
人間総合科学研究科

去る2006年7月に淡路島夢舞台国際会議場にて開催された第8回RNAミーティングは、私にとって初めての学会参加の場であり、また初めて口頭発表を経験した場となりました。塩見さんからこのエッセイのお誘いをいただいたのは、淡路島からつくばに戻って数日後のことと記憶しています。何を書こうかと迷っているうちにいつの間にか季節は冬、日頃の不摂生がたまって数日前から風邪をひき、体温計とスポーツドリンクが寄り添う病床からこの稚拙な回想録をお届けするはめになってしまいました。しかし妙なもので、第8回RNAミーティングの二日目と最終日にも大風邪をひきまして、ふらふらしながらの学会参加であったことをよく覚えています。

出発の前日から、これはまずいなという予感はしていたのですが、当日朝起きると悪寒が走ったときにはさすがに自分の体調管理の至らなさにげんなりしました。熱を計ったら負けだ、とかいう意味の分からない気合を入れて新幹線に飛び乗ったは良いものの、のどが痛いわ頭も痛いわで結局一睡も出来ない状態で夢舞台に着きました。会場へ向かう道中の記憶はあまりなく、何かしら思い出そうと頭をひねると、新幹線の隣の席の人の湿布のすうすうしたにおいだけが鮮明に思い出されます。

行き交う言葉は確かに日本語でしたが、わたしにとってRNA学会は初海外旅行のようなものだったのかもしれない

会場に降り立ってまず目に留まったのは、柔らかい床が続く通路の両脇に整然と並んだポスターでした。ああ、これがよく聞くポスターなのね、としばしば一と眺めていた覚えがあります。繰り返し聞いてきた言葉が生身のものとして目の前に広がる様は、有名な観光地を初めて訪れたときのようなものでした。とにかく学会初参加ということで何もかもが新鮮だったのです。ポスターセッションの際には自分のテーマに近い内容のポスターを出されている方に話を伺って質問をし、答えをもらっては喜んでいました。それは、拙い英語で外国の方に話しかけて、通じた喜びと似ているようでした。観光地に外国の方…行き交う言葉は確かに日本語でしたが、わたしにとってRNA学会は初海外旅行のようなものだったのかもしれない。

一方、悲惨な体調のせいでウェスティンホテル淡路の豪華な宿泊部屋や食事は堪能しきれずじまいでした。今思うと、なんとももったいないことをしたものです。しかし不幸中の幸いというか、体調の悪さに気をとられて、緊張するようなことはすっかり忘れていました。おかげさまで随分と異様なほどリラックスして発表に臨めた気がします。

しかし、大きな失敗にも見舞われることのなかった（というか、風邪をひくことを超えるような失敗は早々ないと

思う) 発表はともかく、その後の質疑応答は少し考えさせられるものがありました。多くの方が質問をしてくださって本当に嬉しかったのですが、データ量が少なく、「検討中です」という返答しか主にできなかったことには非常に悔しい思いをさせられました。日の目を浴びるデータの陰に膨大な量の裏付けするためのデータ、あるいはネガティブデータがあり、それらが人目に晒されるデータを支えて厚みを与えているのだということを知ったのはこの時です。

さて、もうひとつこの学会で口頭発表することを通じて得られたものがあります。これは入江教授のご尽力や、私の発表練習に付き合ってくださいました研究室のメンバーの惜しみない協力によるものが非常に大きいのですが、我が者顔してここにつつら記すことをご容赦ください。それまで、私の自分なりの発表の理想形は、一句つかえることのない滑らかなスピーチでした。もちろん今でもこれは理想形のひとつではあるのですが、学会前は優先順位というか、気を遣う物事の順番というものを勘違いしていました。簡単に言ってしまうと、格好をつけるのに一生懸命になり過ぎ、発表とは伝えるためにするのだということをおぼろげに忘れていました。自分の言いたいことが相手に伝わったかということよりも、いかに流暢に準備しておいた文章に忠実に話すかということばかりを気にしていたように思います。この見栄っ張りなひな形を解体するのはなかなか大変で、あー、とかうー、とかうなり声を上げつつ、発表の数日前まで何

回もスライドと原稿を手直ししました。そんな経緯がありましたので、発表を終えて質問の手が挙がったときは格別の安堵感と嬉しさがありました。そうか、伝わったのか、とほっとしたものです。

その後、聴衆席に戻ったときは、なんとも不思議な心地がしました。あっという間に大勢の中のひとりに戻ったので、さっきまで壇上にひとり立っていたのを信じられなく思いました。また、果たしてこの大きな会場の何人が自分の発表を聞いてわくわくしてくれたのだろう、と生意気にも思いました。

発表が終わって気が抜けたせいで、閉会式あたりでは身も心もすっかり病人でした。ですので、ベストプレゼンテーション賞という光栄な賞をいただいた際にも随分と腑抜けな顔をしていたのではないかと思います。帰りの道中もやはり記憶がなく、帰宅してまずしたことは熱を計ったことでした。38.5℃、予想通りのデータを叩き出して大満足で床についた

と記憶しています。

あれから早4ヶ月が経ち、まったく同じシチュエーション(風邪)のもとにこうして回想録を書いてみました。最近、周囲の同期は就職活動を始め、改めてなんで自分は博士に進むのかを少し真剣に考えてみようとする、あのとき熱でぼんやりした頭でぼつんと思った「何人をわくわくさせられたのだろう」という疑問が頭に浮かびます。著名な研究者の秀でた論文を読むと、巧妙さに感嘆し、多くの人に感銘を与えられることをうらやましく思います。そんな気持ちに人をさせる研究がしたいと思うのですが、さてさて。

ついでにもう少しだけ。くだらない話で申し訳ないのですが、小学生だったころの自由研究の話です。どういう経緯でそうなったのかはさっぱり忘れてしまったのですが、なぜかその年のテーマを「牛乳」に決めたのでした。工場見学などをさせてもらえば夏休みの自由研究らしくきれいにまとまったのに、あるうことか「牛乳の沸点は何度

日の目を浴びるデータの陰に膨大な量の裏付けするためのデータ、あるいはネガティブデータがあり、それらが人目に晒されるデータを支えて厚みを与えているのだということを知ったのはこの時です

「何人をわくわくさせられたのだろう」



筑波大学人間総合科学科分子細胞生物学 入江研究室のメンバー  
筑波大構内の広場に。写真の前列、左端が筆者、中央が入江賢良。

か」とか「低温殺菌牛乳とロングライフ牛乳はどちらが腐りやすいか」などということに興味を抱いてしまったので、なかなか大変でした。ある時、牛乳をぐらぐら沸かして沸点を調べてみると、98℃くらいまでしかあがらなかったのに、牛乳パックには130℃・3秒間殺菌、と記してあったので、どうということかと牛乳の製造業者に電話で尋ねたことがありました。今思い返すと笑い話ですが、意識的に質問を生み出してそれに対する答えをもらった最初の経験だったと思います。その自由研究をどうぞまかしてまとめては忘れてしまいましたが、あの頃から知ることは喜び

だということを嗅ぎ付けていたのかもしれませんが、それこそが今、研究の道に魅かれる所以かもしれない、と思います。

プロフィール

2006年筑波大学第二学群生物学類卒業。現在、同大学院人間総合科学研究科フロンティア医科学専攻修士1年。分子細胞生物学グループ

長谷川優子

Yuko HASEGAWA

〔 筑波大学大学院  
人間総合科学研究科 〕

## ◆ みーていんぐりぼーとⅡ ◆

### 第8回 RNA ミーティング③

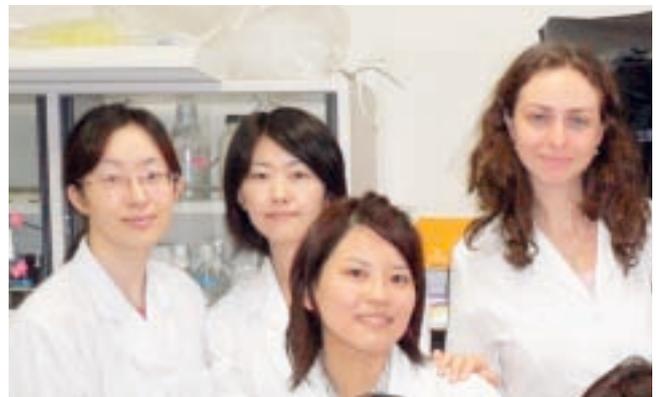
# RNA Newsletter ミーティングリポート

稲葉直子

(東京大学大学院総合文化研究科)

2006年7月のRNA学会では、私は、ポスターでの申込みをどういうわけか口頭発表にさせて頂くという、またとない貴重な体験をさせて頂きました。いまだに私などが時間を頂いてよかったのかなと思っています。この場を借りて塩見さんにお礼申し上げます。そしておまけでここにエッセイを書くことになりました。私にとっては一大事であったRNA学会ですが、このリポートでは、「普段感じていることを素直に書いてください」という塩見さんのお言葉に甘え、学会とは全く関係ない事を書こうと思います。

学会でも発表した私の研究テーマは、ウイルス感染植物体からの small RNA の解析、というものでした。シロイヌナズナにウイルスを感染させ、ウイルス由来の small RNA の配列を profiling するのです。この実験は、低分子の RNA を組織から抽出し、small RNA の両端にアダプターをつけて cDNA を作成し、TOPO ベクターに入れるという、最初の神経を使う過程を過ぎれば、あとはひたすら多くの small RNA の配列を読むという作業でした。最初はコロニー数個を読んで、ちゃんとクローニングされている！と、感動しましたが、10個、20個と数を増やし、それまで高いからと大事に使っていたシークエンス用酵素も、次第に抵抗なく湯水のように使うようになりました。大腸菌を培養する 2ml tube が 50ml tube に 6 本入り、50 ml tube はローターで 8 本回せるから  $6 \times 8 = 48$ 。tube たては  $16 \times 5$  本立てられ、一本おきにたてれば  $8 \times 3$  で 24 本。遠心機



研究室メンバーの一部。左から、小暮、山室、筆者、Sole

は一度に 24 本、ローター二階建てなら 48 本。エタ沈後の真空遠心乾燥機も 24 本回せる。シークエンサーはショートキャピラリーで一本読むのに 1 時間かかり、サンプルを溶かす溶液は常温で 24 時間もつので、一度に 24 本かけられる。これは 24 本単位で読んでいくのがいいらしい・・・などと、単調な繰り返し作業の中でもそういう工夫をするのは中々楽しいことでした。それまでは、実験に用いる植物はどれくらいの高さで感染後何日がいいのか、といった条件検討や、クローニングの途中、ゲルから見えない RNA を切り出す際にロスしてないかな、と立ち止まったり不安になったり考えることが多かったのですが、シークエンスの過程では失敗も悩みもなく、毎日チューブとピペットマンと遠心機と格闘、という日々が始まりました。慎重

を要するクローニングを経て大量のシークエンスが始まると同時に、就職活動も本格的になり、毎日スーツで説明会や面接に行っては、研究室に戻って少しずつシークエンスをこなす、という数ヶ月が過ぎました。就活中考える事は、私のアピールポイントって何？大体自分って何だろう？、といった答えのない事ばかりなので、複雑な実験条件の事に頭を使うことなく、無心でプラスミド精製などをするのは、ある意味良い時間の使い方だったのかもしれませんが。選考に進めず落ち込んだ時、手を動かして実験らしい事をしていて自分をとり戻せたような気もしました。ともかくそんな時期を過ぎ、内定が出る頃には、シークエンス結果は大分蓄積されました。少しずつデータをためて最終的にどんな結果になるかな、という実験だったので、バンドが出た！というような感動はありませんでしたが、こうして修論の中心になるデータができてきました。

シークエンスの間、卒研の時「いつもマッスル (muscle: 筋肉) 実験だね」と研究室の人に言われたのを思い出しました。ひたすら量や回数をこなす実験をしていたためそんな風に言われたようです。裏を返せば、考える前にやみくもに動いていただけなのですが。高校、大学と経るにつれ、周りの人々は自分よりずっと賢いと感じ、頭脳が追いつかない部分は手を動かして補おうと思っているうちに、動いて結果を出す事が自分のスタンスになっていた気がします。そういうわけで多くのシークエンスもあまり苦にはなりません。それに、やったぶんだけ結果になるのならそれに越した事はないじゃないかと。

次のマッスル実験はM2の秋にやってきました。これは、4つの遺伝子が壊れたヘテロの mutant の種子から、いくつかの組み合わせの遺伝子がホモで壊れている個体を選抜す

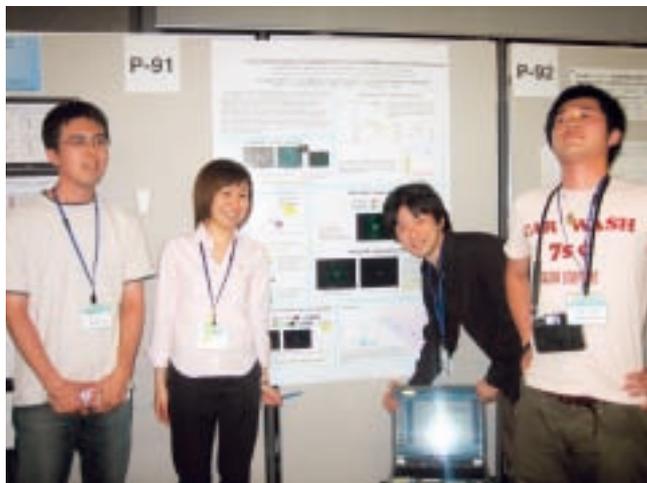
そして、やる気はあっても人の体力には限界があるし、実験というのは確実性の積み重ねであり、段階ごとにきっちりここまでは大丈夫と言える自信がないとだめだという事も身にしみてわかりました

る、というものでした。何がマッスルかということ、本来なら少量の種を選抜して1個体でも目的の個体が得られれば、そこから種をとり実験用植物として育てればよいのですが、種を撒いてから種子がつくまでは2ヶ月かかり、12月の学会に間に合わせるには種子を待っている暇はなく、最初の種を大量に選抜し、一発目から実験に使わなくてはならない事でした。1つの遺伝子の選抜には2種類のプライマーセットでPCRを行うので1個体に8回のPCRが必要です。また一つの double mutant が得られる確率は  $1/8 \times 1/8$  で  $1/64$ 、実験には9個体必要なので約600程の植物を選抜する計算になります。種子を得るためなら植物が育つ2ヶ月間に選抜すればよいのですが、実験に使うのは3週間位の個体なので、短期間に大量の選抜をすることになり

ました。最初は、せっかく種も手に入れたことだし、となんとなく始めた実験でしたが、植物はどんどん育ってしまうので追い立てられるようにPCRばかりやっていました。酵素やPCR tube にくらかかると、一人ですべてやれば終わるのか、少し考えれば現実的ではない実験なのは明らかでした。それでも立ち止まらず、ほしい組み合わせの mutant は決まっていたので優先的にその遺伝子を

選抜して絞り込んだり、Thermal Cycler や泳動槽を占領してしまうため皆と時間をずらして夜中に実験したりしながら、なんとか3つの double mutant を得ました。しかしこれは最終的に肝心な所であまりに間抜けな失敗により、頓挫してしまいました。RNAの抽出でミスをして一回分量のRNAしかとれず、その勝負の一回の泳動で、ゲルの濃度を間違えてしまったのです。残ったのは mutant の写真だけでした。この時は、手を動かすのが好きな私もさすがに呆然としてしばらくは何もする気になれませんでした。選抜している最中から、なんとしてもこの植物を使うんだ、と思う一方で、周囲の先輩達には、現実的でないからやめておけとも言われたし、自分でも、時間とお金と労力を割いているけど本当にうまくいくんだろうか、と薄々心配していたのも事実だったので、ああやっぱり、私には無理だったんだ、と思いました。

実験というのは、ただ目的があって突き進むだけでなく、いかにスマートにデータを出すか、いかに少ないコストで効率よく大きな結果が得られるかという事も考えて組まねばならないと改めて思いました。楽をして結果が出るとは思わないけれど、最低限、実験が全く無駄に終わるようなリスクを回避できるようにならなければ。そして、やる気はあっても人の体力には限界があるし、実験というのは確実性の積み重ねであり、段階ごとにきっちりここまでは大丈夫と言える自信がないとだめだという事も身にしみてわかりました。当然と言えば当然の事です。とは言いつつ、



7月淡路島でのポスター発表の様子。左から、栗原、内海、藤岡、岩崎。

目の前に挑戦すべき壁があるといくら自分に無理だと感じても逃げられない性質である上に元来要領が悪いので、まだまだ学習せずに無駄な失敗を続けていくことも必至です。今回の事がどれだけ教訓になっているか、これからの人生が見ものである。それでも、やみくもに動いて壁にぶつかるだけでなく、もう少し先の事を考えてから物事に取り組むべく成長するよう祈ります。

プロフィール  
東京大学大学院総合文化研究科 渡邊研究室 修士2年

稲葉直子  
Naoko INABA  
〔東京大学大学院  
総合文化研究科〕

### ◆ みーていんぐりぼーとⅢ ◆

#### RNA 研究若手の会 2006 ①

## 行かなきゃ損！！！！

### 中嶋一恵

〔北海道大学大学院  
農学研究科 応用生命科学専攻〕

2006年9月11日から13日の3日間、富士山麓の三島でRNA情報網サテライトミーティング（若手の会）が開催されました。その会に参加した感想について少し書かせて頂きたいと思います。

「若手の会はその名の通り若い学生や研究者が多いから知り合いができて楽しいかもよ。学会より質疑応答の時間が長いから、質問しなきゃだめだし、される方もきついついけどその分絶対勉強になると思うよ。」

私がこの会に参加しようと思ったきっかけは、先輩のこんな言葉からでした。

「なるほど！そりゃあ素晴らしい会だ。出なきゃ損だぜ。」なんて最初は軽いノリで参加を決めました。

「でもデータがな…」

研究室に入って以来、作出に時間のかかるトランスジェニック植物を用いた実験を行ってきた私にはこれが一番の問題だったのです。

そこで、丁度出始めていたわずかなデータを盾にボスに参加許可をもらいに行きました。そして、どうにかボスをねじ伏せGOサインを頂戴しました。

「ヤッター！これで発表デビューだ！」

3年間かけて行ってきた実験でしたし、わずかなデータでも人前で発表できるまで（あくまでボスは心配そうでしたが）来たことが何よりうれしかったです。

失敗してはばやき、行き詰まってはやさぐれ、ちょっとしたデータに何度一喜一憂させられたことか。いつも思うのですが、私にとって実験は本当に気まぐれで軽薄なヤツなのです。いくら考えて丁寧に行った実験でも、想像もしない変な結果がでたりしますし、ダメもとで試してみた方法が意外にうまくいったりします。もっと時間をかければいつかコイツと分かり合える日がくるのでしょうか。私としてはもっと仲良くなりたいのですが…自分の半人前っぷりに打ちひしがれる毎日です。

話が少しずれましたが、なにはともあれ、GOサインが出てからは、念願だった発表はさせてもらえるということのでワクワク気分でした。ついでに綺麗な富士山が見られるかも、宿泊場所の近くに観光スポットあるかなーと、のんきなことばかり考えていました。そして、発表準備に少々てこずったものの、あっという間に発表の日となりました。

当日も空港から三島までの久しぶりの新幹線にはしゃいで、初めての発表なのに全く緊張してない自分がいました。このまま、発表も気負いせずにいけるんじゃ、という私の考えが甘かったです。

会場に着くや、その場の空気に完全にびびってしまいました。学会などにいったことがなかったので実際どの先生が誰なのかは当初、全く分からなかったのですが、偉そうな、いえ、実際に偉い先生方が沢山いるじゃないですか。どの先生もすごく怖そうに見えます。

「質疑応答でいじめられたらどうしよう、答えられなかったら…周りの人たちは賢そうだし、ほんとに若手かよ！」

急に今まで思いもしなかったいろんなことが不安になってきました。

しかも、何故か私が初日のトップバッターだったのです。トイレに行くこと3回、緊張のし過ぎで生まれて初めてお腹が痛くなりました。「帰りたいです。」一緒に来てくださった助教授の尾之内さんに発表直前まで弱音をこぼす始末でした。本当にどうなるのかと思いました。

が、不思議なことに、壇上に上がると変な力が抜けていたのです。これぞ、案ずるより産むが易し。なんとか、発表を済ませ、心配していた質疑応答もしどろもどろではありますが私なりに、答えることができました。この質疑応答では、実験に対する鋭い御意見なども頂け、うろたえつつも感動した覚えがあります。このおかげで、今後の実験方針も一部変わりましたし、初日数時間にして、若手の会に来た意義を感じる出来事でした。

「ふは一どうにかなるもんだ。よし、後は他の人達の発表を聞くだけだ。」  
緊張から解放され、一息つくのも束の間、先輩の言葉が思い出されます。  
「絶対質問しなきゃだめだよ。」

そうでした！私にはまだ大事な使命がありました。一度くらいは質問しないと、と思い、一人一人の発表を聞きながら何を質問しようかずっと考えていました。しかし、いざ質疑応答の時間になると、柄にもなくドキドキ、モジモジしてなかなかできません。しようと思っていたことを先に他の人に言われたり、タイミングを見計らい過ぎてできなかったり。また、自分の研究分野から少しでもずれると、しようと思う質問がどうも見当はずれな気がして、さらに一人でドキドキ。次こそは、次こそはなんて思いながら結局最後までできませんでした・・・変なところ強気で大事なところ弱気な自分を呪います。

これは私の反省点です。が、しかし、今振り返ってみる

と一つよかったことがあります。それは3日間、最初から最後までいい緊張をもって（半ばへロへロになっていた時もありましたが）発表を聞いたことです。こういう発表や講演を聞く時はついつい受け身になりがちなのですが、この会では積極的な姿勢で挑めました。やはり発表を聞いていても同世代くらいの人たちが話していると、なにか近いものを感じますし、質問の内容を考えていると、あー、この人こんな風に話しているけど、このデータ出すの大変だったんだろうな、なんて発表で見えない部分まで想像してしまいます。そういう意味でも、刺激になりましたし、興味をもって学べることができたと思います。

この若手の会で感動したことがもう一つ。それは、日頃あまり接することのない他分野の先生方や研究者の方々、そして学生の人達と知り合えたことです。実は、発表が終わった後も飲み会でお話するまで、びびりっぱなしだったのです。でも、一度話してみると個性的で楽しい人ばかりで飲み会中ずっと笑っていたような気がします。私と同様に植物を扱う人を見つけては同じ辛さを愚痴ってみたり、研究とは全く関係ない話をして盛り上がったり（笑）。

特に驚きだったことは、最初は遠い存在に思えた偉い先生方がとてもフレンドリーに話してくださったことです。むしろ、最後は私の方が、助教授の尾之内さんの面白ネタを他の先生にフレンドリーに話していたのですが（笑）。

飲み会だけでなく懇親会や、講演でもいろんな先生方の

「ふは一どうにかなるもんだ。よし、後は他の人達の発表を聞くだけだ」



学生時代のお話を聞くことができました（腹痛で聞けなかったものもあるのですが…どうもすみません）。先生方も沢山失敗をしてきているし、うまくいかない実験も抱えてきたお話を聞いて出発点はみんな一緒なのかもしれない、なんて思ってしまいました。そう思うと程遠い存在の先生方が少しだけ身近な存在に感じ、まだまだ出発地点で足踏みしている私にはとても励みになりました。

私もっとがんばらなきゃな、改めてそう思われる会でした。帰りの飛行機と電車の中で、疲れている尾之内先生を相手に自分の今後の研究について相談していた記憶があります。

いろいろ、つらつらと書かせて頂きましたが、まさにこ

の若手の会は先輩が言った通り、いやそれ以上でした。研究に対する考えも少し変わった気がします。なんといっても、若手にこのような機会を与えてくれる会は他にない気がします。最初に私が思ったように、本当に行かなきゃ損でした。

このような会を開いて運営してくださった先生方、心配しつつもGOサインを出してくださったボス、最後に面白過ぎる尾之内さんに感謝します。

#### プロフィール

2005年、北海道大学農学部卒業。同年、北海道大学農学研究科応用生命科学専攻入学。現在修士課程2年に在籍。

#### 中嶋一恵

Kazue NAKAJIMA

北海道大学大学院  
農学研究科応用生命科学専攻

### ◆ みーていんぐりぼーとⅢ ◆

#### RNA 研究若手の会 2006 ②

## 若手の会インプレッション

### 芳本 玲

(京都大学ウイルス研究所)

今からちょうど3ヶ月ほど前に行われた特定領域「RNA情報網」第4回サテライトミーティングの報告をさせていただきます。大野研究室からは、助手の片岡さん、そして私同様発表をされたポストクの二宮さん、そして私芳本と三人で参加しました。ミーティング自体は、若手の会という名前で以前からラボの先輩方が参加しているのは知っており、自分もいつかは発表したいとは思っていたところ、片岡さんからお声が掛かり発表することになりました。今まで学会発表ゼロの私にとっては、要旨を書いてそれから日々実験を行い、そしてミーティングが近づくにつれて「あーやばい」とかわめきながら準備をする（もがく）だけで結構大変でした。直前のラボでのダメ出しで、発表スライドのレイアウトや、説明の仕方について時間をかけて丁寧に指摘を受けることができ、日頃のディスカッションにおいていかに自分の言いたいことが相手に伝わっていないかを知ることができました。片岡さんをはじめ、発表練習に何度も付き合っていたいただいた研究室の皆様には感謝します。

歴代のニュースレターを見ると多くの方が書いているため知っていたものの、三島駅は本当に何もありませんね。三

島在住の方には申し訳ありませんが、新幹線が止まるのが不思議なくらいです。ニュースレターを読んで予習していた私は、出発時にあらかじめ買っておいた弁当を広げつつ、横目で今回参加される方々の顔をこっそり覗きながら送迎バスを待つことにしました。会場は三島駅からは少々離れたところにあり、バスで30分ほどかかりましたが、少し山を登ったところの、自然が豊かな場所にありました。ふー、ここで3日間過ごすのだな、3日後はどんな気持ちでいるのかなーなどと思いながら、個室へと続く通路の段差でつまずきました。建物は丘の上であり、横に長い建物だったので、微妙な段差がありほかにもつまずいている人を見ました、気をつけましょう。富士山の近くに位置しているということで、天気の良いときは富士山を見ることができると聞いていたのですが、3日間の天気は曇り or 雨だったために残念ながら見ることはできませんでした。それでも日頃京都で生活しているものにとってはいい気分転換になったと思います。

私の発表は2日目の午前中後半で、深呼吸なんかして緊張を解そうとしていたのですが、先に発表される予定の方のパソコンのトラブルにより急遽順番が早まってしまいま

した。あわてて iPod で録音を開始し、壇上に立ちました。その様子を見ていた関係者の人の話によるとその時相当顔が引きつっていたそうです。しかしそのあと質疑応答の時間にちゃんと質問があつてほっとしました。発表の後、午後はレクリエーションだったのですが、その日はあいにくの雨。おかげでたっぷり昼寝をさせていただきました(ホームページのアルバムを見ると皆さん雨の中でスポーツをなさっていたのですね…)。発表も終わり、リラックスすることができ、研修所はきれいでとても居心地が良いということに改めて実感、すばらしい場所を選んでいただいた世話人の先生方に感謝します。

夜の懇親会では発表のあとの開放感か、ついうっかり片岡さんネタをしゃべってしまいすみませんでした。しかし、リラックスした雰囲気、今回発表されていた他の研究室の学生、そしてスタッフの方とも交流を図ることができ有意義に過ごすことができました。そういえば飲み会でふと思いついたのですが、会場の一階の飲み会部屋の床全面に青いビニールシートが敷いてあったのは何でなのでしょう？ビールかけをする予定だったのでしょうか？あんなシートのごわごわ感を忘れることができませぬ。懇親会は夜遅くまで続き、私が会場を後にするときもまだビールを飲んでいる片岡さんを初め、皆さん議論を楽しまれているようでした。

参加された多くの方々が感じていると思いますが、ミーティングの3日間があつという間に過ぎました。発表は学生、特に修士課程の方が多く、中には学部生の方もいらっやして、「RNA 新大陸のフロンティア達」を目の当たりすることができました。中には、論文レベルのデータをそろえている方もいて、レベルの高い発表をなさっているようでした。D2で初発表の私なんかはやる気なさそうに見えるかもしれませんが、どうか皆さん仲良くしてやってください。

ちょっとだけ研究のはなしをさせてもらいます。現在私が行っている研究は修士課程の終わりごろ、「どうにかしてイントロン分解中間体を単離したい!」ということで始めました。物事の分解過程を研究するというはその生成過程に比べるとはるかに難しいと思ったからです。当時すでにプロテオミクスを用いてスプライシング複合体を解析した論文がいくつも出ていたので、方法さえあれば同様のアプローチができるのではないかと考えていました。しかし、



片岡直行, 二宮賢介, そして筆者。

精製法の改良に明け暮れていた自分には、目先のことにいっぱいばいばいで、本来の目的を忘れてしまうことが多かったとおもいます。そのあたりを今回のミーティングではばっちり指摘をうけました。ただ複合体の青写真を撮ればおしまいというのではなく、得られたデータを基にさらに仮説検証を繰り返し、先人達が開拓した研究の系譜上に置くことができ始めて研究といえるのではないかと、

ことだと思えます。仮に新大陸を発見したとしても、そのことを理論的に説明することのほうがむしろ難しいということを感じさせられました。そしてただ漫然と日々実験をするだけではなく、常に「面白い研究」を行うにはどうしたらいいかを考えることが重要なのだということも痛感しました。塩見美喜子さんが懇親会

得られたデータを基にさらに仮説検証を繰り返し、先人達が開拓した研究の系譜上に置くことができ始めて研究といえるのではないかと

で話されていたことで、学生、ポスドク、指導者となるに従い、いろいろなことが要求されるようになる、という話を思い出します。私はまだまだ学生として学ばねばならないことがたくさんあるようです。ほかの方々の発表を聞かせていただいたこともいい勉強になりました。この経験を糧に、次回はさらに成長した姿で皆様にお目にかかれたらいいなと思います。最後に私の拙い研究に対し、「審査員特別賞」を頂きました。審査員の先生方、そしてミーティングに参加された方々に感謝します。

## プロフィール

2002年京都大学薬学部総合薬学科卒業, 2003年京都大学大学院理学研究科生物化学専攻入学。現在, 博士後期過程2年。京都大学ウイルス研究所に所属。

芳本 玲

Rei YOSHIMOTO

(京都大学ウイルス研究所)

## ◆ みーていんぐりぼーとⅢ ◆

## RNA 研究若手の会 2006 ③

## 立ち止まって前を見る

北野 絵里奈

(神戸大学・理研 CDB)

RNA 初心者の私が RNA Newsletter に原稿を書かせていただけのなんて。しかも、徳島大学の塩見春彦さんから直接 mail をいただけるとは夢にも思っておりませんでした。徳島大学の、というのは私の出身が徳島大学であるために「学部は徳島で…」とくれば、即「じゃ、塩見さん知ってる？」となる為です。学部が違うので一度もお会いした事が無かったのですが、神戸に来て二年弱それこそ何度も未だお会いしたことのない塩見さんに想いを馳せていました。Newsletter に原稿を書くなんて分不相応だと思いつつも塩見さんから mail を頂いたからには！と、こんな稚拙な文章を書くに至りました。修士生活の締め括りに修論を差し置いて書いています。

未だ進路に悩んでいます。この時期に悩んでいるなどと言うと心配されるか愛想を尽かされるかなので、最近はとりあえず「来年はお嫁さん」にしています

人に問えば研究する理由を「知る事の喜び」とか「探求心」だとか色々答えてはくれるのですが、自分で掴んだ物ではないのでピンときません

RNA について意気込んで文章を書いてみたものの、面白さの欠片もない付け焼刃な RNA 論しか書けなかったので止めました。この原稿のお話をいただいた時の「最近思っている事を」書いてもいいという塩見さんのお言葉に甘えて、RNA サテライトミーティング以降、私が出会った人やその言葉を思い出しつつ最近思う事を書いてみようかと思えます。

## お酒は飲めども

富士山の麓三島で行われた RNA サテライトミーティングは、富士山こそ見えませんが景色が良く、のんびりした雰囲気ですこしほっとしました。口頭発表の不安やプレッシャーも和らぐようなどかさでした。

…と、普通にミーティングレポートを始めて見たものの、本当のところは、行きの新幹線は発表のスライド作りに追われ帰りは放心状態でのほとんど景色を鑑賞するような余裕も無く、噂以上に盛況な深夜の懇親会に圧倒されるばかりでした。丑三つ時を過ぎてなお飲み続ける研究者達を横目に原稿を直しつつ、このまま酔い潰れて私の発表を聞き

逃してはくれないかと祈っていた…なんてことは勿論内緒ですが。実際には遅くまで飲んでいた人もそうでない人も

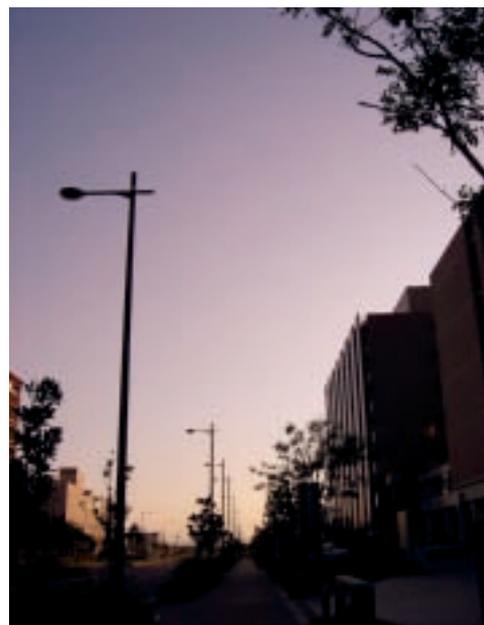
日中は活動的でサテライトミーティングの発表はどれも盛り上がっていました。楽しむところは楽しむ、締めるところは締める。尊敬すべきタフな人々、といった印象でした。

私には、このミーティングで強く心に残った言葉があります。

## 生き残りをかけて

サテライトミーティングの夜に某年配の方の呟かれた一言。

皆笑いながら酒を飲んでいるけど、一体、この中の何人が生き残っていけると思っているんだろう。



理研 CDB の風景

研究をするのに「生き残る」という言葉が大袈裟だと思えたのはいつ頃までだったのでしょうか。修士2年の冬にして、未だ進路に悩んでいます。この時期に悩んでいるなどと言うと心配されるか愛想を尽かされるかなので、最近はとりあえず「来年はお嫁さん」にしています。とは言え嫁に行くあてがある訳でもなく、研究を続けるか他の道を探るか、ずっと働き続ける為には大問題。希望はせつせと買い集めている宝くじが当たることくらい。御飯を食べるだけなら研究者なんて道を選ぶ必要無いじゃないか、という思いもあって、昼夜なく働いても実験が上手くいかないと何故研究しているのかまでわからなくなってしまうことがあります。楽しくないのに続けるられるような仕事だとも思えないので。人に問えば研究する理由を「知る事の喜び」とか「探求心」だとか色々答えてはくれるのですが、自分で掴んだ物ではないのでピンときません。小さい頃から研究者になりたくて、それだけでここまで漠然と進んできた私は、Newsletterの『私のその一枚』の項で書かれているような自分の中心を成す何かに出会っていないからなのではないでしょうか。

「僕の情熱は今や流したはずの涙より冷たくなってしまった。どんな人より上手く自分の事を偽れる力を持ってしまった。(山崎まさよし『黄金の月』より)」

今の情熱だけで、これから先もやっていけるのか。小さい頃目指した自分はこんな情けない姿だったのか。このままでは生き残っていけないのではないのか。情熱が無限に湧き出るなんて樂觀もできないので、不安が常に付き纏います。

## 努力は認められる？

またまたお酒の席での話。

努力している人は最悪論文を出せなくても認められるべきだと言う人と、論文がなくては意味が無いと言う人。論文が書けないからといって努力していない事は無いだろう。努力して書いていることは認めるべきだ。という意見に対するのが、学位を取って横並び一線の状態から自分をアピールするのはやっぱり publication しかない。という主張。どっちも尤もな話ですが、正直に言えば論文はあった方がいいだろうし「力いっぱい頑張った」論文より、「人を説得できる」論文の方が自分の武器になるような気がしてなりません。研究の努力を正確に量る尺度なんて見たことが無いし「努力しました」なんて言っても良い事があった試しがないのです。

自分が本当に頑張ったとしても、結果無くしてそれをす



RNA サテライトミーティングでの富士サファリパーク

べて認めてもらえるなどということは稀で、それ故に、生き残っていく為には当然これから先ずっと努力賞などではなく何かしらの結果を追い求めていかなければいけない。そうでなければ頑張っても認められない。と、一人で不安を増幅させています。情熱が尽きる事にさえ懸念を抱いているのに、自信も無くしてしまうとなると…。

こんなネガティブなことばかりを書いていると、不安になるほど頑張っていないじゃないか、という天の声が飛んできそうです。こんな戯言を書く前に修論書け、とも。

研究の努力を正確に量る尺度なんて見たことが無いし「努力しました」なんて言っても良い事があった試しがないのです

努力したことを自信に出来れば一番いいのですが、自信にするという過程すらわからなくなっています。上を上を求め過ぎて、今自分が頑張っていることが見えなくなってしまう、そんな感じです。自分で自分の努力を認められないというのは良いこと無しなのですが。

## 結局、私は。

今はまだ『自分にしか出来ない事』が思い浮かびません。世界が数ミリずれていたら、サテライトミーティングでした発表は私よりたった2ヶ月遅れて入った他の人のものになっていたかもしれない、研究を褒められても素直に喜べないのは、今の研究を自分の力で進めていると感じられずにいるからです。「もしも」なんて意味が無いけど、もしも私じゃない人がこの研究を進めたらもっと…という思いが消えません。

にも関わらず、私ってダメだよな～。研究やめた方が身

の為だよな～。なんてうじうじ悩んでも、最後は結局「出来るところまで試してみたい」という自分にぶつかって、最終的には「嫌で仕方なくなるまで研究を続けたい」に落ち着きます。中途半端でどうしようもないから、今のまま続けて答えを出したいと甘えているような気もしますが。

「研究は運とめぐり合わせ、その後は努力次第」  
「コンプレックスがあるから頑張れている人もいる」

今はまだ、自分で進むこともままならず立ち止まってばかりですが、こんな言葉を与えてくれる人達がいるだけでも、前に進む原動力になる気がします。



筆者の所属ラボ。一番左が筆者。  
左列最奥がラボ PI 中山潤一。

## 思った事、書き過ぎ？

RNA 論どころか、最近考えている事というより頭の中をそのまま出した様な取留めのない内容になってしまいました。たまにはこんな内容も許して下さい。一年後や二年後に読み返せば確実に恥ずかしくて逃げます。でも、「今しか書けない」の最たるものを書いた気がします。青いな…と書いても、生暖かい目で見過ぎてやってください。

最後に今年のテーマを。

「大忙しでも食う寝る遊ぶ  
カラダが超怠くても食う寝る遊ぶ  
貧乏ヒマなしでも食う寝る遊ぶ  
明日という日を見失わない  
ように！

(HOME MADE 家族  
『くうねるあそぶ』より)」

この後のくだりが好きです  
「食う寝る遊ぶでもその分  
頑張る」

早く『私のその一枚』になるような何かを見つける為に、  
今日も頑張らないと。

### プロフィール

2005年 徳島大学卒業。同年、神戸大学自然科学研究科修士課程入学。2006年より理化学研究所 発生・再生科学総合研究センターで研究を行っている。現在、理化学研究所 CDB クロマチン動態研究チーム、神戸大学大学院自然科学研究科修士課程2年。野望は分裂酵母パン作り。ラボ育ちでない pombe 求む。

**北野 絵里奈**

Erina KITANO

(神戸大学・理研 CDB)

## ◆ みーていんぐりぼーとⅢ ◆

### RNA 研究若手の会 2006 ④

特定領域研究 第4回サテライトミーティング「RNA 新大陸のフロンティア達」

# 「君達が主役ですっ！」

## ～ RNA 研究若手会の現在と今後～

**栗原 靖之**

世話人代表  
横浜国立大学大学院環境情報研究院

2006年9月特定領域研究「RNA情報網」第4回サテライトミーティング「RNA新大陸のフロンティア達」が静岡県裾野市で開かれました。まずこのミーティングを強

かにサポートして下さった中村義一領域代表と坂本博さんに厚くお礼申し上げます。また、リーディングサイエンティストとしてお忙しい中、ミーティングにお越しいただ



特別講演：永田恭介博士



特別講演：木村宏博士



ベストフロンティア賞：  
北野絵里奈さん(理研 CDB, 神戸大)

き力強いメッセージを発してくださった特別講師 木村宏さん(京都大学)と永田恭介さん(筑波大学)に心から感謝申し上げます。さらに、参加してくださった皆さん一人一人に支えられミーティングは非常に盛会に終わることができました。本当にありがとうございました。

ミーティングプログラムはホームページに掲載されていますし、会の雰囲気は若手の方が私よりもっとヴィヴィットに書いて下さるでしょうから、ここでは若手会が国産のRNA研究に果たしてきた役割と問題点、そして今後について綴ってみようと思います。

若手が元気な研究コミュニティは未来に期待が持てます。同じ言葉を持つ、同じ世代のライバルが世界に羽ばたく研究成果を挙げる姿を見て我が身を引き締め、触発され、自分を一層高めようと努力すると共に、研究を含めたあらゆる議論の中から相互に啓発し合って新

しいアイデアを生む。こういった関係が元気な研究コミュニティを形成します。学生時代に出会った研究の仲間、同時代の風に吹かれて同じ悩みを抱えた仲間です。この若

手会で出会い、回を重ねて参加し議論を戦わせた仲間は別の研究分野に進んでもずっと仲間です。一方で、研究コミュニティから距離を置いて自分の世界で研究を続ける人もいるかもしれません。確かに、情報は比較的迅速に容易に得られる時代ですから、それでも質の高い研究は出来るかもしれません。しかし、時として研究の健全性・純粋性が損なわれることもあるでしょう。研究者個人のモラルに加えて、研究コミュニティ内の相互啓発と無意識の相互監視は研究の健全性と純粋性に貢献すると思います。

研究者個人のモラルに加えて、研究コミュニティ内の相互啓発と無意識の相互監視は研究の健全性と純粋性に貢献すると思います

岐路に立ち将来の自分の姿に夢と希望と悩みと不安が混在することはとても健全なことです

研究コミュニティは性善で成り立つべきものです。若手会はこの意味で大きな役割を果たしていると言えます。実際の成果を実感するには10年を越える歳月が必要でしょうから、まだ4回を数える若手会では目に見える成果として現



日本電気協会 裾野研修センター前にて

れていないでしょう。しかし、若手会が回を重ね、これまで通り若手が元気な研究コミュニティを維持することが出来れば、国産のRNA研究の未来は約束されるはずで

さらに、今回の若手会で私が初めて知り、若手会の役割と大切さを再認識したことは、ある深い想いを持って研究発表や参加してくれる若手がいるということです。岐路に立ち将来の自分の姿に夢と希望と悩みと不安が混在することはとても健全なことです。その時、あるチャンスや評価が与えられれば、それが自信となって乗り越えることが出来るでしょう。それが論文という形であれ、先輩研究者の何気ない誉め言葉であれ、研究会のAwardであれ、若い頃のこういった経験の蓄積は負けない気持ちを持ち続ける上で大きな力になります。その点から、私達はあらゆる機会若手を盛り上げる努力をしなければなりません。私は若手会がそういう場であったことを今回知り、運営の労力が報われた気がしています。

しかし、今の若手会を肯定するだけでは先に進めることはできないでしょう。若手会自体もターニングポイントに立っています。これまで若手会を物心両面からサポートして下さった特定領域研究「RNA情報網」が本年度末で終了します。この経済的支援は若手会をスタートさせる上でおそらく皆さんが知る以上に大きな意味を持っていました。それが次回からはなくなることを前提に会を運営しなければなりません。時流に流されることなくRNAに立ち向かう人たちが身の丈の運営で会を開くことが出来て、初めてRNA若手会が定着したと言えるはずで

また、次のジェネレーションが中心になって会を企画運営した方がよいでしょう。そして将来的には若手会の出身者によって、同じ顔ぶれが長く口を出し続けられれば会はマンネリ化して活

気がなくなります。第一回若手会の幹事の労を執られた神戸大学井上さんの言葉を借りれば「金は出すけど口は出すな」という世代に私も入りつつあります。私達はしゃべりたがり世代ですが頑張って「少しでも無口なご意見番」に仲間入りしますので若い感性で会を盛り上げて下さい。学生時代に若手会で研究発表した研究者が、若手会に回帰し、リーディングサイエンティストとして特別講演を開くことが出来れば、この若手会が国産RNA研究に果たした大きな成果といえます。その日を私は待ち望んでいます。

ここで、RNA研究先達の先生方にお願ひがあります。この若手会で育っている若手研究者を是非盛り立てて下さい

ここで、RNA研究先達の先生方にお願ひがあります。この若手会で育っている若手研究者を是非盛り立てて下さい。

大学では独法化による弊害が顕著になり始め、なかなか希望を持ちにくい研究環境になりつつあります。そんな中、育ちはじめた若手の芽を摘むことなく、職を得て落ち着いて研究に打ち込み、夢を追いかけることが出来る環境の整備が必要です。若手会の趣旨を開花させるために一層のご協力をお願いいたします。

最後に、今回の若手会を一緒に運営して下さった世話人のお二人（産業技術総合研究所の廣瀬哲郎さんと北里大学の若井ちとせさん）及びその研究院、学生さんに感謝申し上げます。特に世話人を一緒に引き受け下さった廣瀬さんと若井さんには支えていただくことばかりだったように思いますが、私達3人の持つ個性が良い形で補うことが出来て、ベストなチームだったと思います。本当にありがとうございました。



永田さんガッツ!のフットサル大会

プロフィール

栗原 靖之  
Yasuyuki KURIHARA

〔横浜国立大学大学院  
環境情報研究院〕

◆ みーていんぐりぼーとⅣ ◆

リボソーム国際会議

## 心眼を開く

— Ribosome Synthesis 2006 @ Virginia —

堀籠智洋

(広島大学大学院生物圏科学研究科)

谷崎潤一郎『春琴抄』は、盲目の美しい三味線師匠春琴と、それに仕える奉公人佐助の異様な愛を描いた傑作である。気高く驕慢な春琴を慕い献身的に仕えていた佐助は、とある事件により彼女の美貌が破壊されるや、自らの黒眼を縫い針で二三度突いて、失明してしまう。それにより美しい春琴の面影を永遠に封じ込め、増大させ、春琴と同じひとつの世界で命を分かち合うことに成功するのである。谷崎の耽美主義が結晶した小冊である。

### 明を失ったとき

これを読まれているほとんどの方は、眼に針を刺すような危険なマネはされたことがないと思うが、私は一度だけ「佐助の眼突き」に近い漆黒の闇を経験したことがある。

18歳の春、私は若年期には稀とされる緑内障を患い、手術のため大阪大学付属病院に入院した。緑内障は、眼球に満たされている液体の排出がうまく行かなくなる病気で、その圧力で視神経が損傷される可能性もある。関西一円でも特別の名医とされる主治医は、そんな私の目に対し実に大胆に芸術的な執刀をしてくださった。ここからは少し衝撃的な内容となるが、この手術はまず眼の裏にある外眼筋を複数のクリップで固定し、眼球の動きを制限することから始まる。悪夢のような光景である。そして次に麻酔を打つわけだが、ここで突然、痛覚が失われるよりも迅速に、完全なかたちで、視力が欠失してしまうこととなる。仕事柄皆さんも暗室の暗さは経験がおりかと思うが、さらに深い、目に張り付くような闇に覆われるのだ。そしてその手術中、私は不思議な感覚にとらわれた。局所麻酔ということもあり、視覚以外の感覚がむしろ研ぎ澄まされた私には、医師の声や自分の頭蓋に響く小さな振動などから、自分には見えないはずの手術の様子がありありと理解できたのである。後で思ったことであるが、俗にいう幽体離脱の現象も、案外こんな程度のものなのかもしれない。視覚というものを奪ってやると、人間は、他のあらゆる感覚を動員して、見えないものを「見よう」とするようになるのだ。

### 国際会議にて

さてこのような長い前置きをしたのは、この国際会議の参加レポートに寄せて、科学における「見る」とは何か、についても少しだけ触れたかったのだ。私は今夏、アメリカ合衆国バージニアにおいて開催された The 7th International Conference on Ribosome Synthesis に参加したのだが、その際各国の研究者たちに多様な科学の「見方」を教わった気がしている。まずはその会議のあらましと、ここでの私の経験についてお話ししたい。

開催地となった Airlie Conference Center は 1960 年、森林の自然に抱かれた大農園を、学術交流の場に転用した施設である。敷地には鏡のように美しい湖水がひろがり、その周りには Farmers House, Silo House などの今は客室に改装された白いペンキ塗りの農園建造物、そして大きな木々が点在している。Life 誌はここを “island of thought” と評したそうである。そんなすばらしい環境のもと、会議は、米国アルバートアインシュタイン医科大学 Jonathan R. Warner 博士の基調講演により幕を開けた。博士は私をご指導下さっている水田啓子先生の、留学当時のボスであり、



Banquet にて。左から水田啓子、Jonathan R. Warner、筆者。Warner 博士の大きく豊かなお人柄、サイエンスに対する眼光の鋭さは印象的であった。

リボソーム研究のオーソリティーのひとりである。講演の夜が明けて翌日からの口頭発表では、rRNAの転写やプロセシング、大小サブユニットのアセンブリ、snoRNPsからリボソーム病に至るまで幅広いセッションが設定され、ポスター発表65題と合わせ計119演題が発表、議論される大変な盛会であった。

光栄にも口頭発表のチャンスを頂くことのできた私は、発表の準備はもちろん、走り込みによる体作りまでして、この初めての大陸遠征に臨んでいた。発表の壇上は、病み付きになるような本当に幸福な時間であり、聴衆から必ずばらしい質問が返ってきた。上出来である。また発表後、閉会までの3日間にわたり、誰彼なしに数え切れぬほどのリアクションを頂けたのは望外の喜びであった。このようなシンプルな海外研究者の雰囲気は心地よい。それでは同じ要領で私のほうからも多くの演者に声をかけたのだが、特にDavid Tollerveyの研究室に所属するAziz El Hageとは、長々と話をする事ができた。かねてから彼らの研究に対して片想い的なライバル心を燃やしているのだが、嬉しいことに今回の私たちの発表はあちらにもピリリと効いていたようである。夕刻迫るエアリーの木立の中、何度も蚊に刺されながらの小一時間、互いに質問の攻防を繰り返して嬉しかったのはよき思い出となった。

## 心眼を開く

ここで、前述の科学における「見る」についての話に戻りたい。

私たちの研究の対象物は、残念ながら到底肉眼では捉えることができない。RNAしかり、蛋白質しかりである。しかし本当のところ私たちはそれらを、見たい、と思っている。そこでそれら見えないものを、見えるフィールドに引きずり出してくることになる。ノザン解析やウエスタン解析は、目で見えないものが確かにソコに存在することを証明するため、細胞を切り刻み、あの手この手をつかってその影をつかまえる方法であり、また顕微鏡などは、それで

もなお、本当の姿を見る、という一点に執着した、ひとつの方法であるといえるだろう。

さあここでようやく私たちは、見えない生命現象を一定の方法で知覚できるレベルにまで展開したことになるが、しかし本当にこれだけで科学的に「見えた」ことになるであろうか。例えば私の手術の体験では、聴覚、嗅覚、触覚いづれか一つだけの感覚に頼ったのであれば、手術の様子を見ているかのごとく捉えることは不可能であったように思う。顔に照りつける無影灯の熱や、アルコールのにおい、金属の音、それらを統合して初めて、見る、ことができた。同様に私たちの科学も「見えない」という

そこでそれら見えないものを、見えるフィールドに引きずり出してくることになる

私たちの科学も「見えない」という大前提から始まるものであれば、ひとつの手法でもって拾い取った結果が、その実像全体を表現しているとは到底いえないであろう

様に私たちの科学も「見えない」という大前提から始まるものであれば、ひとつの手法でもって拾い取った結果が、その実像全体を表現しているとは到底いえないであろう。その意味で先の国際学会のような多様な科学の「見方」が交錯する場合は、大変重要なものになってくる。例えばYvonne N. Osheimは、Miller chromatin spreading法と高解像度の電子顕微鏡解析の組み合わせにより、リボソーム生合成の最初期の様子を可視化するという手法に徹底的にこだわり、説得力抜群の研究を展開していたが、私たちのほうも35S rRNAをバンドとして捉え、解析する

ことが出来る。そのどちらもが真であり、と同時にどちらも全てではないのである。ひとつの学問領域が多様性を抱えておくことの大切さと、面白さを知った次第である。幸いなことに私たち若い科学者にも、このような国際学会はもちろん国内の学会、良質な論文などを通じて、多様な感覚器を養うためのチャンスがある。大いに勉強し、心眼が開かれればと思う。

余談ではあるが、40歳以上では17人に1人が緑内障であると報告されている。私は名医のおかげで事なきを得たが、大切な目を守るための定期的な眼科検診を、皆様にもお勧めしたい。

### プロフィール

2003年 広島大学生物生産学部卒業、2005年 広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程前期修了、現在、広島大学大学院生物圏科学研究科博士課程後期2年

**堀籠 智洋**  
Chihiro HORIGOME

〔 広島大学大学院  
生物圏科学研究科 〕

◆ 随筆：RNA and I ◆

# 老いの繰言，または「一蛋白屋の RNA への挑戦」

今堀和友

(三菱化学生命科学研究所名誉所長)

## はじめに

「85歳を過ぎた老人が何で今更？」と思われる方も多いと思うし、自分自身でもそう思う。また「あいつはタンパク質屋なのに、何でRNAのサーキュラーに執筆するの？」という疑問も出るかもしれない。答えは簡単である。唯塩見美喜子先生に要請されたためである。老醜の身は、若く美しくキラキラ輝いている女性には弱いのである。

私のことをタンパク質屋、酵素屋と思っておられる方が多いと思われるが、実はそもそもは物理化学屋なのである。まぎれもなく、私は東大の理学部化学科で日本における分子構造論の総本山ともいふべき、水島三郎先生の研究室で卒業研究をし、卒業後も同研究室の助手を6年間務めたのであるから、本来は物理化学屋だといって差し支えないと思う。それが何でタンパク質屋になったかといえば、水島先生が或る時、「これからは研究をタンパク質にしよう」と言われたからに過ぎない。戦後間もない頃であり、タンパク質の高次構造はおろか、それがアミノ酸のポリマーであることさえ明らかでなかった時、何を根拠にこの提案をされたのか分からないが、兎も角私の一生を決める提案であった。但し当時の研究室全員がこの提案に従って研究テーマを変更したのではなく、この提案に従ったのは私を含む数名で、私と同級生で、今は日本学士院の院長をされている長倉三郎さん始め大部は王道である分子構造論の研究を続けた。また、渡邊格(わたなべいたる)さんは、当時「カクさん」と愛称されていたからでもあるまいが、核酸の研究を始められた。ある種の先見をもっておられたのであろうが、DNAの二重らせん構造はおろか、遺伝子の本質がDNAであるというHershey-Chaseの研究(1952)さえ出てなかった当時、敢えて核酸の研究に踏み込まれた勇氣はまさに驚嘆に値する。その後の日本の分子生物研究の牽引力となられたのも、むべなるかなである。

私自身はその全生涯の殆どをタンパク質、酵素の研究に費やしたものであるが、今から40年近く前、核酸、特にRNAについて研究し、発表した時代があった。それらの中で私の頭に残っている二つの研究を以下に紹介してみる。いずれも物理化学屋の立場、コンフォメーションと機能との関係から論じたものである。ゲノム時代の次にRNA時代が来るとも言われる今日にあって、しかもサーキュラーの最終号に掲載するには時代遅れ、ピント外れの誇りを免れないことは充分承知しているが、それでも酵素屋の発想法は何かお役にたつかもしれないと思い、拙文をものしたのである。

渡邊格(わたなべいたる)さんは、当時「カクさん」と愛称されていたからでもあるまいが、核酸の研究を始められた

2つの塩基対にかかる水素結合は多くて6本、少なくても4本であるが、熱力学的に計算すれば、これだけの水素結合がコドン-アンチコドンの特異性且つ排他的に決定するほど強いものではあり得ないことは明らかである

## tRNAによるdecodingの問題(1)

まずは翻訳の問題である。「翻訳はmRNA上のコドンをtRNAがそのアンチコドンを用いて読み取ることによって行われる」というのは一種のdogmaであって物理化学的に証明されたものではないと思う。コドンは3種類の塩基の組み合わせであるが、多くのアミノ酸のコドンにおいては三番目の塩基は何でもよいことになっているから(wobbling)、この場合2種類の塩基対の形成でアミノ酸が決定されることになる。2つの塩基対にかかる水素結合は多くて6本、少なくても4本であるが、熱力学的に計算すれば、こ

れだけの水素結合がコドン-アンチコドンの特異性且つ排他的に決定するほど強いものではあり得ないことは明らかである。恐らくリボソームに含まれるRNAやタンパク質がこの特異性を決めるのに重要な働きをしているのであろう。

別の疑問として、終止コドンUAGはcistronの中に存在する場合にはサプレッサーtRNAがこれをGln, Tyr, Cysなどに翻訳することができるのに、cistronの末端にある場合には、終止コドンとして働き、翻訳できないのは何故なのであろう。また、同じ終止コドンでも、種によって翻訳されるアミノ酸が異なることを考えれば、コドン-アンチコドンだけで全てを決定しているのではなく、リボソーム

にも決定因子が存在していることが想像される。

もう一つ疑問があった。例えばメチオニンの tRNA のアンチコドンは CAU であるが、このアンチコドンはメチオニンを結合した tRNA だけでなく、脱アシル化され裸になった tRNA も含んでいる訳であるから、もしもコドン、アンチコドンの相互作用だけで翻訳が特異的に行われるなら、裸の tRNA は明らかにメチオニンの取り込みを競合的に阻害するはずというのが酵素学的発想である。私はメチオニンを結合した tRNA と裸の tRNA とでは conformation が違い、前者ではアンチコドンが露出しているのに反し、後者ではアンチコドンはたたみ込まれ、コドンに結合出来ない状態にあるのではあるまいかと考えた。折りしも私の研究室に入ってきた渡邊公綱君にこのテーマを与えたが、これが彼の RNA 屋としての一生を決める動機となり、今日 RNA のドンともいわれる渡邊公綱博士はこうして生まれたのであった。

我々はまづ、この tRNA が 4-チオ-ウラシル (4TU) を含んでいることに着目した。というのもこの塩基の吸収スペクトルは 350nm に山をもつため、他の塩基のもつ 260nm の吸収帯と重ならず、350nm の吸収からこの塩基の挙動を推測できると考えたからである。しかもこの塩基の位置が CCA アームとジヒドロウラシルループとのつなぎ目にあるため、clover leaf 構造の折りたたみでこの塩基の環境が大きく変わると予想された。

事実 Mg イオン非存在下でこの tRNA の円二色 (CD) スペクトルをとると、CD は 350nm に頂点をもつ正のピークを与えるが、5mM の Mg 存在下では本来 350nm にあったピークが 364nm の負の谷と 334nm の正の山とに分裂する。このような CD の山 (もしくは谷) が分裂するのは、その発色団が他の発色団と相互作用をする場合に起こることが、物理化学的に証明されている。従ってこの場合 Mg の添加により、tRNA のコンフォメーションが変わり、折りたたまれた構造になるため、4TU が他の塩基と相互作用をするようになったことを意味するのである。一方 tRNA をアシル化して fMet-tRNA の形にすると、Mg イオン存在下でもスペクトルの分裂は消え、350nm に正のピークだけが生じる。即ち 4TU 付近の折りたたみ構造が消失したのである。

勿論これはアシル化された tRNA と、されない tRNA とのコンフォメーションが違うことを示すだけで、アンチコドンの存在状態の違いを証明した訳ではない。今日ではもうこの問題は解明されているのかもしれないが、40 年前の仕事としては価値あるものであったと思う。

## Polycistronic な RNA における翻訳制御(2)

ウイルスは宿主のもつ種々の代謝系を使用して自身の増殖を行うのであるが、宿主に存在しない情報はそれ自身の中に遺伝子としてもつ。例えば R17 とよばれる RNA フェージ中の RNA は外殻を形成するコートタンパク質 (B-タンパク質)、自身の複製に必要なレプリカーゼ (C-タンパク質) と成熟因子 (A-タンパク質)、合計 3 個の遺伝子をもつ polycistronic な一本鎖の RNA であり、これら以外の遺伝子は含まれていない。これら 3 種の cistron はフェージの上では A,B,C の順序に配列されている。従ってこの RNA を template としてタンパク合成を行えば、5' 末端から順に、即ち成熟因子、コートタンパク質、レプリカーゼの順に合成されることになるし、その量も 1:1:1 となる筈である。しかし現実はそのようではないことはすぐ分かる。まず、コートタンパク質は他の 2 つに比して遥かに大量に合成されないとフェージの形成はできない。また、自己複製にまず必要なのはレプリカーゼであるが、cistron の順でいえばこれは最後に合成されることになるが、これは理に合わない。

これらの矛盾を解く一つの考えはそれぞれの cistron は全く独立に翻訳されるというものである。しかし、この場合でも cistron の発現順序や発現量を支配する因子が必要となるが、R17 フェージの中には前に述べたようにそれに相当する遺伝子はない。

タンパク質屋がこのような場合に考えるのは conformation 変化による制御である。今でこそ conformation の明らかになった RNA は数多くあるであろうが、この実験を行った当時にはこの様な考え方をする人は殆どいなかったと思う。我々は 3 種類の conformation を異にする RNA を得た。I 型は RNA フェージから精製したままの RNA で、何の処置もしないものである。II 型 RNA は I 型を 10mM の Mg 存在下で 60 度 3 分加熱した後冷却することで得られた。III 型 RNA は I 型 RNA を 10mM の Mg 存在下 70 度で加熱し、冷却することで得られた。II 型、III 型はともに EDTA 処理することで I 型に戻り、EDTA を除いて後 Mg を加え、60 度、70 度に加熱することで、II 型 III 型にそれぞれ再変換できる。即ち三つの型の RNA はコンフォメーションの差によるもので、分解や修飾によるものではないことは明らかである。

これら三つの型の RNA を template にしてタンパク質合成を行い、その産物を経時的に TCA で沈殿させた後ポリアクリルアミドのゲルによる電気泳動で分離し、それぞれのバンドを定量すると次のような結果が得られた。

I 型においてはコートタンパク質の合成量が圧倒的に多いが、他の 2 種類のタンパク質合成も少量が見られる。

II型の場合翻訳効率には他の型より低いですが、先ずコートタンパク質が主成分として合成され、レプリカーゼや成熟因子は後で少量合成される。この事はコートタンパク質の cistron に amber 変異をもつ II 型 RNA では suppressor tRNA を加えない限り 3 種のタンパク質合成は進行しないことから明らかである。

III型で合成されるのはレプリカーゼが主であって、その後でコートタンパク質や成熟因子が合成される。

これらの結果は全て Experimental Artifact である可能性は充分あるが、敢えて in vivo の状態に反映させれば、次のような解釈が可能になる。まず、ファージが感染した後細胞内に注入されるのは III 型であろう。従って、まずレプリカーゼが翻訳されてファージ RNA の自己複製を行うが、それが一段落すると複製した RNA に何かの因子が結合してこれは II 型に変換されてコートタンパク質が大量に合成されるが、その後成熟因子が合成されることにより、ファージの形態形成が完了するというストーリーである。但し 3 つの

型は CD 等の物理化学的手段では区別できないので、魅力的ではあるが仮説の域を出ない。

- (1) K.Watanabe and K.Imahori: Biochem. Biophys. Res. Com. 45, 488 (1971)
- (2) H.Fukami and K.Imahori: Proc. Ntal. Acad. Sci. 68, 570 (1971)



プロフィール

今堀 和友  
Kazutomo IMAHORI  
(三菱化学生命科学研究所名誉所長)

## ◆ 随筆 : RNA and I ◆

# ジャコブ、モノーのオペロン説で論じられた RNA

伊藤 建夫

(信州大学・理学部)

Non-coding RNA が注目されている。non-coding RNA の中には、塩基配列の相補性により標的核酸と相互作用して機能するものも多い。最近注目をあびている miRNA や siRNA などはその例で、最終的には 20 ヌクレオチドほどの短い RNA が別の遺伝子座から転写される標的 mRNA 上の相補的な配列部分に結合してその翻訳を阻害する (あるいは標的 mRNA の分解を誘導する)。最初に発見された線虫の miRNA の遺伝子は、1981 年に突然変異の解析により同定されていたが、遺伝子産物が RNA であることが明らかになったのは 1993 年のことであった。また、植物における PTGS や cosuppression の現象は 1990 年頃から知られていたが、それが siRNA に関連する現象であることが示されたのは 1998 年であった。周知のように、2006 年度ノーベル医学生理学賞を受賞した Fire と Mello の dsRNA による RNAi の現象 (と技術) の最初の報告は 1998 年に出ており、その後、RNAi の機構も次々と明らかにされた。また、miRNA や siRNA の natural RNAi としての作用の仕組みの全

体像もほぼ明らかになりつつある。最近では、miRNA や siRNA が種々の動植物に広く存在し、遺伝子発現の主要な調節因子として機能していることが明らかとなっている。

ところで、分子生物学の歴史を振り返ってみると、相補的な配列をもった標的 RNA の機能を調節する短い non-coding RNA (アンチセンス RNA; 100 ヌクレオチド程度) は、富沢らと Nordström らにより 1981 年に初めて大腸菌のプラスミドの系で発見され、プラスミド DNA 複製開始を調節することが示された。その後、大腸菌の種々のプラスミドやファージなどにおいてアンチセンス RNA 調節系が見出された。これらの場合には、アンチセンス RNA は、標的 RNA と同じ DNA 領域を逆向きに転写され、両者は完全に相補的である。アンチセンス RNA は DNA 複製開始のためのプライマー RNA 形成、mRNA の転写 (仕組みは転写減衰)、安定性、翻訳などを阻害する。また、アンチセンス RNA 調節の仕組みを研究する過程で、高次構造をもつ RNA 分子

## Non-coding RNA による遺伝子発現調節に 関連するできごとの簡単な年表

- 1961年：Regulation of protein synthesis by a repressor (review)
- 1965年：Nobel prize awarded to Jacob, Lwoff and Monod
- 1981年：Antisense RNA regulation in plasmid replication
- 1984年：Antisense RNA regulation in *E. coli*
- 1990年：Cosuppression in plant
- 1993年：MicroRNA in *C. elegans*
- 1998年：RNAi by dsRNA in *C. elegans*
- 2006年：Nobel prize awarded to Fire and Mello

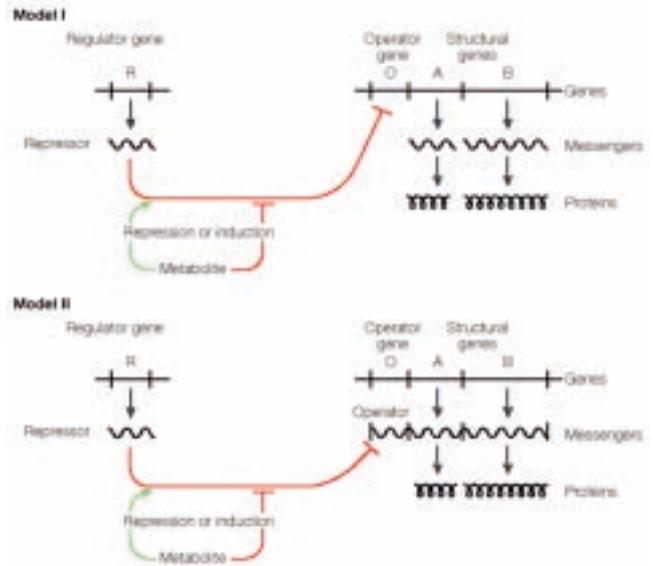
間の相互作用のキネティクス, RNA 分子間の相互作用の影響による標的 RNA 高次構造変化の遠達性, RNA 高次構造のダイナミックな形成 (変換), アンチセンス RNA と標的 RNA の対合を調節 (多くの場合, 促進) する蛋白質の存在などが明らかになり, 高次構造をもつ RNA のループ部分の配列における変異, および RNA 分子間でのループ部分とステム部分それぞれの交換などによる RNA 分子の機能の多様化 (進化) のモデルも提唱された。

さらに, アンチセンス RNA は, 1984年に水野・井上により発見された膜蛋白質の発現を調節する micRNA を初めとして, 大腸菌等の細菌からも見出されているが, 細菌の場合にはアンチセンス RNA と標的 RNA は異なる遺伝子座から転写される。細菌のアンチセンス RNA は, その配列中に標的 RNA の一部と相補的な配列をもち, 標的 RNA と対合してその安定性や翻訳を調節 (多くの場合, 阻害) する。最近では, 原核生物においても非常に多くの non-coding RNA が存在し, 遺伝子発現の重要な調節因子として機能しているものも多いことが明らかとなりつつある。原核生物のアンチセンス RNA 調節の仕組みは, 真核生物の RNAi の諸過程と比べれば比較的単純な, 遺伝子の転写産物である RNA 分子間の相互作用によることが判っている。

分子生物学の歴史をさらに遡ってみると, RNA による遺伝子発現調節の可能性は, 既に 1961年にジャコブとモノーによって論じられている (富沢先生は, 当時 NIH において最初に ColE1 DNA 複製開始のアンチセンス RNA による調節について報告したセミナーの中でこのことを指摘された。私は, 学部学生の時書き込みのあるこの論文の載った論文集を今も持っているが, このことは忘れていた)。彼等のオペロン説では, リプレッサー (RNA かも知れない) が DNA, あるいは mRNA 上に存在するオペレーターに作用して, 転写, あるいは翻訳を調節するというモデルが明瞭に記述され, 図示されている。すなわち, 本文中には,

しかし, 進化の過程で, 原核, 真核を問わず生物はまさにこの塩基配列の相補性による高い特異性を利用して巧妙な遺伝子発現調節系を発達させてきたと考えられる

## Models of the regulation of protein synthesis



F. Jacob & J. Monod. *J. Mol. Biol.* 3, 318-366 (1961).

“The specific “repressor” (RNA?), acting with a given operator, is synthesized by a regulator gene.”

と記されており, 図中では, リプレッサーはメッセンジャーと同じ波線で表示されている (付図を参照いただきたい)。これは, リプレッサーが蛋白質ではないことを示唆すると解釈できる実験結果が他者から報告されていたことにもよるが, 特異的な遺伝子発現調節のために, 蛋白質による塩基配列認識と結合による特異性よりも, 塩基配列の相補性による特異性の方が想定しやすかったということもあると考えられる。ラクトースオペロンや入ファージの溶原化の系におけるリプレッサーが RNA であるという推定は間違っていたわけであるが, このモデルがその後の遺伝子発現調節の分子機構の解明の指針となったことは, 分子生物学の発展の歴史が語るとおりである。しかし, 進化の過程で, 原核, 真核を問わず生物はまさにこの塩基配列の相補性による高い特異性を利用して巧妙な遺伝子発現調節系を発達させてきたと考えられる。進化の初期の過程の RNA world において RNA が調節機能を合わせて担っていたことは疑いないことであろう。リボザイムや rRNA の翻訳における機能なども考慮すれば, 間違いなく RNA world は現存生物に引き継がれ, modern RNA world として (かなり姿を変えて) 存在している。最近, 次々と明らかにされつつある真核生物における non-coding RNA の重要性や原核生物と真核生物におけるアンチセンス RNA の作用の諸過程に見られる違いを考慮すると, 真核生物の non-coding RNA が RNA world から直接引き継がれ発展した進化的に古いものであるか, あるいは真核生物の進化の過程で新たに獲得され発展した

もの（ある種の収斂）であるかは興味深い問題であろう。

この小文は、2004年3月のNIHでの日米カンファレンス（東江昭夫先生のお世話による）と同年4月の理研シンポジウム（井川洋二先生のお世話による）における講演がもとになっている。機会を与えていただいた両先生、ならびにこのニュースレターに書く機会を与えていただいた塩見さんに感謝いたします。

## プロフィール

1972年大阪大学大学院理学研究科修了，理学博士。  
1972年慶応義塾大学医学部助手，  
1975年～1981年米国NIH研究員，  
1981年大阪大学理学部助教授，  
1995年信州大学理学部教授。

**伊藤 健夫**

Tateo ITOH

(信州大学・理学部)

## ◆ 随筆：RNA and I ◆

# あとになって解ること

石井 浩二郎

(久留米大学分子生命科学研究所)

折々に私の元に郵送されてくるRNAニュースレターは、常に秀逸な文章と卓越したセンスに満ちあふれ、私はとても大好きでした。ニュースレターが入っていることが一目で明らかなその封筒が机の上に置かれているのを目にしただけで、「さて今回はどんなデザインの表紙だろうか」「どんなネタが潜んでいるかな」と興味をかき立てられて、ちょっとした遠心の合間であっても実験台から戻って即座に中身を引っ張り出し、ばらばらとページをめくっている自分がいます。

しかしながらその冊子から溢れ出る活気と私の間にはいつも、明確な距離感がまるで一連のブロック塀の日影のようにひっそりと横たわっていました。全て私とはつながっていないところでの営みのように感じていたのです。まさしくある種の時空間ネットワークがそこには形成されており、その端正な網の中で多種多様なうごめきがそれぞれに個性的な光を放っている、しかし私はそのネットワークをほとんど理解していない。互いに取っ掛かりのない隔絶した関係があったからこそ、私はこのニュースレターを無責任にアートとして存分に楽しむことができたのだと思います。

この度、塩見さんからそんなニュースレターへの寄稿の依頼が私にあり、締め切り間近となった白紙原稿を前にして、改めてこれまで届けられたニュースレターをいくつか見直してみました。そして、それらが以前とは全く違って映ることに気づき愕然としたのです。何より人が分かる！

名前が分かる！ラボが分かる！写真に載っている人が動いているのを知っている！もはや網の中のアートではなく、実感を伴った内容でした。いったいこれまで私は何を見てきたのでしょうか。実は私、自らの研究の導きもあって一念発起して昨夏のRNAミーティングに初めて参加させていただいたのですが、どうやらその経験が活着しているようです。果たして私が網をくぐり抜けたのか、それとも網の方が無限大に広がっているのか、はたまた網なんてものは初めから無かったのか。いずれにしても、私はもはや前のようにはニュースレターを楽しむことができません。ニュースレターのもつ固有の物質感も消え去りました。ましてや次の最終号には私自身の原稿が載るわけで、この喪失は決して取り戻せそうもありません。とても残念です。あの特殊な感覚は今の実験に基づいた生活のなかではなかなか得られるものではありません。

今回塩見さんの依頼を受けたのは、私がまだRNAニュースレターに対してアート感を強く抱いているときでした。次号が最終号であるということも聞き、私が部外者であることは確信していたのですが、アートへのあこがれもあって、最後ならもしかして少しだけ塀の向こうのネットワーク内にいるふりをして許されるかも、などと不謹慎に考えて引き受けてしまった次第です。しかしながらそのような不純な動機が構造として完全に破綻した今、これまでのニュースレターに掲載された多数の傑作原稿は私にプレッシャーとして砥石のように重くのしかかるだけのものとなりました。無難に終えたいところなのですが、中途半端に

顔が分かるようになったために余計なことも想像してしまい、執筆は遅々として進みません。

唯一救いなのは、何でも好きなことを書いても良い、と塩見さんがおっしゃってくれたことです。本来なら、ニューカマーの私ですから研究歴であれ経歴であれとにかく自らを紹介する文を書いておくのがこの場に最も適切だろうとは感じているのですが、依頼を引き受けた時の実体のないアートな昂揚感に引きずられて、ここまで全く内容のない文章を続けてきてしまいました。書いたことが私の偽らざる心象であることは事実なのですが、間違いなく多くの方にとってはどうでも良いことです。

しかし、実は私が今心の中から書き記したいこともまた、これまでに含まれています。

私事で恐縮ですが、私の父は昨年9月に大きく体調を崩し、今も苦しい治療が続いています。この事実は私に大変なショックを与えました。そして、これまで必死に打ち込み一喜一憂してきた実験の全体が、急に距離感を持った疎遠な存在に感じられるようになったのです。あたかもRNAニュースレターがそうであったかのように。いったい自分は何のために研究をしているのか、自分という存在はいったい何ができるのか、今でも自問は続いています。そして実験は私と距離を隔てた存在であり続けています。

私は両親に育ててもらいました。  
今になって分かりました

結局のところ中身の力強さが一  
体感と美しさを生み出す

私は、高校を卒業して以降ほとんど全く実家に寄りつかず、自分のことばかり考えて前を向いて生きてきました。両親もそれを好ましく思っているように感じていましたし、ある程度は間違いはないかと思えます。しかし今初めて、私には別の人生もあったのではないかと考えるようになりました。大学から別の学部を選択して卒業後は実家に戻る、これもまた十分に意味のある選択肢だったのです。私は両親に育ててもらいました。今になって分かりました。

あとになって解ること。

これをこの文のタイトルに据えています。これこそが私が今悟ることです。あとになって解ること。これは決して「後悔先に立たず」とか「後の祭り」といった意味のつもりではありません。むしろ逆です。あとになって解ことはあくまでも後になって判明すること、いろいろと経験をしてから知り得ることであって、決して初めから解ることばかりのものではないと。

RNA ネットワークに特別なものを感じていたのは私の勝手な思い込みであって、後になってみれば単に優秀な人た

ちの集団であったことがわかるのですが、だからといってこれまで私がニュースレターに見出していたアート感を私は決して否定したくはありません。単に後になったから別の面が分かっただけです。

研究についても一緒なのではないかと思えます。もちろん我々は真実を追い求めてはいますが、実は「あとになって解ること」が常にあるのではないかと思ってしまうのです。当然そんなことがないように現時点でのベストを尽くして実験を組み、結論を出してモデルを導きますが、あとになってみれば案外別の解釈や進んだ理解がそれを簡単に凌駕してしまうのではないかと。ただ、だからといってそれぞれの時点の論文発表や研究内容そのものを頭から否定する必要はないのではないのでしょうか。むしろ研究とはそういう営みの蓄積であり、最も大事なのはそれぞれの時点において最善を尽くすことではないかと。そうしてその都度その足跡を論文として発表していければと思っています。

私は今から十数年前、京都大学理学部生物物理学教室の柳田充弘教授のもとで研究教育を受けその大学院時代を過ごしました。当時生物物理学教室には志村令郎教授の研究室もあり、ソフトボール大会や花見などでは交流を深めましたが、サイエンスの面では全く理解していませんでした。今こうして私がRNAに目を向けるようになり、当時よりはサイエンスでの認識も深まっていると思いますが、だからといって当時の一大学院生としての了見を否定する必要はないと考えています。則ちそれは「あとになって解ること」です。

さらに言うならば、私は大まかに言って染色体の構造に強い興味を惹かれて研究を行っていますが、当時の柳田研ではラボ内で行われていた染色体研究にはろくな注意も払わずに、タンパク質リン酸化・脱リン酸化を通じた細胞周期制御にうつつを抜かしていました。しかし、染色体の面白さ・奥深さはポストドク時代を経た、やはり「あとになって解ること」でした。

そして今、私は染色体のヘテロクロマチン構造の形成への小分子RNA形成機構の関わりについて、そのメカニズムの一端を解明しようと努力を重ねていますが、華々しく論文を連発するライバルグループとは対照的に、どんどんと深みにはまっていくように感じています。しかし、とにかく現時点でのベストを尽くすことが大切と考えており、競合する他の仕事などを「あとになって解ること」と達観できるようなレベルに到達することを目標に研究を続けています。

この5年間の特別な RNA ニュースレターの蓄積から結論づけられるのは、結局のところ中身の力強さが一体感と美しさを生み出す、ということに尽きるかもしれません。今私事により、私は自らの実験全体をかつてのニュースレターのように距離を置いて見つめる状態に陥っていますが、それらの実験の蓄積もまた、中身を鍛えることによっていつか美しく光り出すことを願っています。



## プロフィール

1998年京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了。同年よりスイスのジュネーブ大学分子生物学教室 Ulrich Laemmli 研究室にてアシスタント研究員。2002年より現所属。講師。

石井浩二郎

Kojiro ISHII

久留米大学  
分子生命科学研究所  
細胞工学研究部門

## ◆ 随筆：RNA and I ◆

# RNA ヘリケースとわたし

仙石 徹

理化学研究所  
ゲノム科学総合研究センター

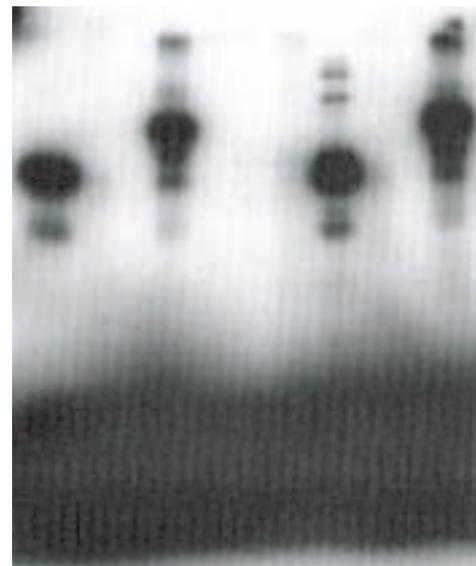
私は2006年の4月に、X線結晶構造解析と生化学的解析を組み合わせるRNAヘリケースの反応メカニズムを提唱する論文を発表した。学部生の時に着手して8年もかかった、愛憎入り乱れたテーマである。この間の悪戦苦闘について後半部分のあらましを他の場所で書いたことがあるが、せっかく塩見さんにスペースを頂いたので、最初から詳しく振り返ってみようと思う。

## (はじめに)

学部4年生時の研究室配属で、私は横山茂之先生の研究室を選んだ。さほど深い考えがあったわけではなく、横山先生が研究室紹介で語った夢と希望にあふれた構造解析の素晴らしさに、ころっとだまされたわけである。立体構造を元に生命現象を考えると、割にかちっとしたアプローチが、私の好みに合っていたのだろう。「ショウジョウバエ由来のDEAD-box型RNAヘリケースであるVasaのX線結晶構造解析」というテーマを提示され、ここでも深く考えずに受け入れた。

始めてみてから、このテーマの持つ豊かな可能性に気づいた。ヘリケースはATP加水分解のエネルギーを利用して核酸の高次構造変換を触媒する酵素である。この一群の酵素は核酸が関与するさまざまな生命現象に関わっており、

生存に必須なものや疾患に関係しているものも多い。ところが、それぞれのケースでヘリケースがどんな役割を果たしているか、については良く分かっていなかった（今でも良く分かっていない）。その触媒する反応が（たとえばカイネースのように）共有結合変化を伴うものでないために、細胞内での機能を追うことが技術的に困難なのだろう。ま



Vasa または GST-Vasa と RNA のクロスリンク実験。ATP アナログを加えたレーンでのみ、RNA が強くクロスリンクされる。

た、Vasa というタンパク質もきわめて興味深いものだ。これまでに調べられたすべての動物種において Vasa は生殖細胞特異的に発現しており、広く保存された生殖系列決定メカニズムに関与すると考えられているが、その詳細は分かっていない。(ちなみに、“Vasa”という名前は家系が断絶したスウェーデンの王朝名からつけられた)。構造や反応メカニズムに関するいわばミクروسケールの知見が、Vasa や他のヘリケースの細胞内機能というよりマクロなレベルの問題を理解する上での手がかりになるかもしれない、と期待した。

## (暗中模索)

さて、Vasa はよく発現し十分量の精製サンプルが得られるのだが、どんなに結晶化スクリーニング条件を増やしても結晶が得られる気配がない。トリプシン限定分解同定された安定ドメインを用いても、RNA や ATP アナログとの共結晶化を試みても、何も出てこない。あっという間に修士課程が終了してしまった。すでに同期には興味深い結晶構造を解いている男がおり、元来がのんびり屋の私もさすがに少し焦ってくる。動的散乱測定を行ってみると、本来が 50 kDa 程度のはずのタンパク質が、3 MDa 以上のものとして観測される。どうやら、目には見えず沈殿も生じない程度にタンパク質が凝集しており、そのために結晶化しないようだ。サンプリング過程における凝集度をモニターしてみると、最後のカラムクロマトグラフィーではモノマーとして存在しており、結晶化に必要とされる濃度に濃縮すると凝集することが分かった。

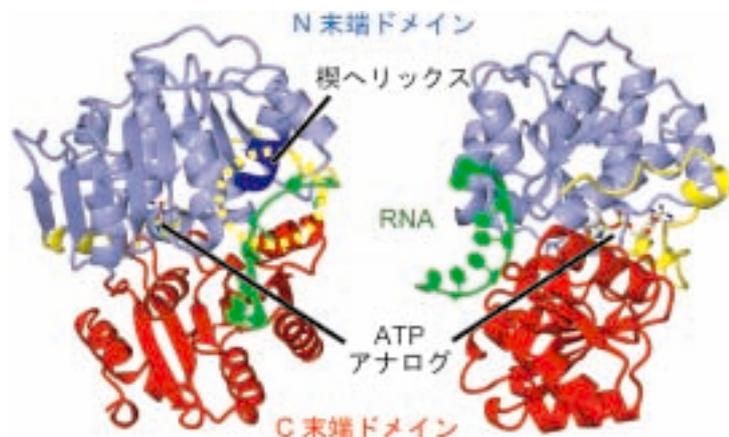
次にとるべき手段は、凝集を伴わない濃縮方法を考えることである。発現系やバッファの組成などをいじって安定な条件を探すのは一般に行われるが、安定剤として RNA をサンプルに加えることを私は考えた。そもそもヘリケース・RNA 複合体の構造を解かないとメカニズムについての決定的な知見は得られないだろう。RNA を加えることでタン

パク質のふるまいが改善し、複合体の結晶まで得られることになれば、一石二鳥である。生化学的方法でタンパク質が RNA を結合しやすい条件を探し、その条件化で RNA とタンパク質を混合してから濃縮を行うことにした。

実際に RNA クロスリンク実験を行うと、ATP アナログの存在下でのみ、非常に強いクロスリンク体のバンドが検出できた。他のタンパク質を使った先行報告とは比べ物にならないほどシグナルが強い。理由は分からないが、Vasa は RNA 結合能が強いのだ。RNA 複合体の構造解析に理想的なタンパク質である。これまで闇雲に実験を進めてきたが、初めてアドバンテージを感じて「いける」と思った。さらに、濃縮時に ATP アナログと一本鎖 RNA を共存させてみたところ、みごとにタンパク質の凝集が抑えられることが確認できた。振り返ってみると、これが転換点になったのだと思う。このようにして調整されたサンプルをスクリーニングに掛けた結果、小さな結晶が得られ、それを出発点に構造を解くことができた。放射光施設 SPring-8 で最初に 2.2 Å 分解能の回折像が得られたとき、初めて RNA らしき電子密度を確認することができたときの震えは忘れられない。ヘリケースの保存領域は二つのドメインからなっている。複合体構造に置いて、これらは共に RNA と ATP アナログを結合し、その結果として、「閉じた」ドメイン配置をとっていた。

## (リジェクト！)

このときまでに他の DEAD-box タンパク質の RNA 結合型構造は解かれていなかったが、近縁のヘリケースと DNA との二重複合体 (ATP は結合していない) の構造は報告されていた。この二つの構造を比較すると、興味深い相違点が見て取れた。二つのドメインが、Vasa 複合体 (ATP 型) では近縁ヘリケース (ATP フリー型) よりも近接しており、それに伴い、結合する RNA 領域も 1 塩基だけ短くなっているのだ。これだ、と思った。この観察から我々は、「二つ



Vasa- 一本鎖 RNA-ATP アナログ三重複合体の結晶構造。RNA が曲がっている部分を黄丸で示す。



ラボでの筆者。

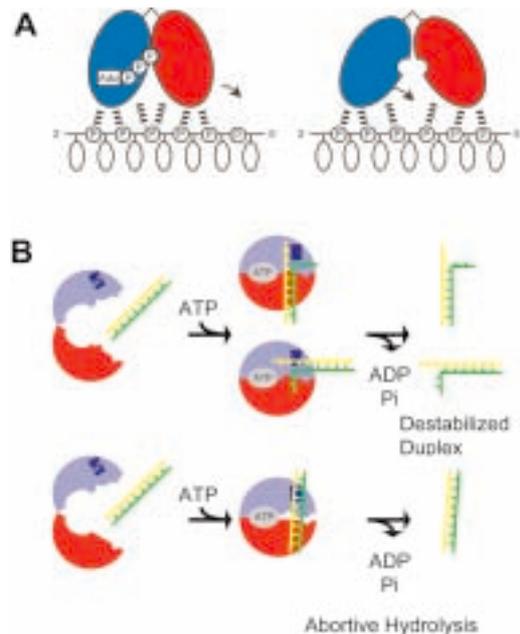
のドメインが ATP の結合と加水分解に伴って近づいたり離れたりを繰り返し、それによってヘリケースが尺取虫のように伸び縮みしながら RNA のひとつの鎖の上を動き、行く手に立ちふさがる塩基対を壊す」というモデルを想定した。そのようなモデル (inchworm model) の原型はすでに提唱されており、本構造がそれを実証するものと考えたわけである。このモデルは国内の学会で発表したの、覚えておられる方もいらっしゃるかと思う。「違ったタンパク質間の構造比較は大丈夫なのか」という指摘も受けたが、このときはおおむね好評をもって受け入れられた。

しかし、我々が以上の結果を投稿したときに直面したのは、厳しい批判とリジェクトの返事だった。曰く、「違ったタンパク質間の構造比較は意味がない」、「どちらの方向に動いていくのかを示せ」「構造だけでなく、サポートする他のデータが必要だ」など。

## (考え直し)

文句ばかり言っても始まらない。ひととおり落ち込んだ後で私は、レビュアーたちが要求した「サポートする他のデータ」集めにとりかかった。保存残基のアラニン置換体を作成して RNA 結合・ATPase・ヘリケース活性を測ることにより、それぞれの残基の役割を調べるのである。DEAD-box タンパク質のプロトタイプと呼ばれる eIF4A で、同様の仕事がすでになされていた。それによると、保存残基のうちモチーフⅢに変異を入れたものでは、RNA 結合能と ATPase 活性に大きな低下は見られないにも関わらず、ヘリケース活性のみが損なわれていた。言い換えると、ATP を無駄に加水分解して「空回り」を起こすようになっているのだ。本構造中でモチーフⅢは ATPase 部位の近くに位置してはいるが、ATP アナログとも Mg イオンとも加水分解水とも直接の相互作用はない。なぜこの変異で空回りが起こるのかは上手く説明できなかった。

興味深いことに、実際にアッセイを行うと空回りを起こす変異体がたくさんとれてきた。二つのドメインの間には保存モチーフを介した多くの相互作用があり、それを潰すと必ず空回りを起こす。これら変異は、伸び縮みのドメイン運動やその方向性を決定するメカニズムに影響を与えているに違いない、と考えた。Inchworm メカニズムがこれらの異常をきれいに説明できればいいのだ。横山先生と二人で、ああでもない、こうでもない議論をしたが、なかなか納得のゆく説明にはたどりつけない。構造シミュレーションの専門家に伸び縮みプロセスのシミュレーションを依頼してもみた。共同研究者の中村輝さんに間違っただけを送ってしまい、どやされたのもこの頃である(すいませんでした)。



A : inchworm モデルのスキーム図。最初の論文投稿時に使い、そのまま目の目を見なかった。  
B : 新しく提唱する DEAD-box タンパク質の反応機構。上に野生型タンパク質による反応を、下に「空回り」変異体による ATP 加水分解反応を示す。

固定観念を捨て、論文その他で得られる情報を再検討してみた。Inchworm メカニズムでは、まずヘリケースは核酸の一本鎖領域に結合し、その上を一方方向に動いていく。ところが eIF4A や Vasa は (一本鎖領域を持たない) プラントエンドの基質をほどける。そもそも、inchworm は長い二本鎖領域を連続的にほどくような仕事に適しているが、DNA と違い、RNA ヘリケースが長い二本鎖をほどかなければいけないような細胞内状況はあまりない。例えばスプライソソームの再構成においては、ほんの数塩基対を壊せば十分なのだ。実際に、多くの RNA ヘリケースは長い二本鎖 RNA をほどけないことが生化学的に示されている (例外は RNA ゲノムを持つウイルスがコードするヘリケースである)。生体内の役割に最適化された新規のメカニズムを RNA ヘリケースは持っているのではないか？それを示唆するような構造的特徴はないだろうか？

言われてみれば、あった。タンパク質からひとつの  $\alpha$ ヘリックス (楔ヘリックス) が突き出しており、それに押し込まれるように結合 RNA が曲がっていた。タンパク質は湾曲点の周囲で RNA と多くの相互作用を形成し、その構造を安定化している。連続して塩基対を形成する二本鎖 RNA では、このような曲がった構造はとりえない。二本鎖 RNA の片側の鎖が同様にタンパク質と結合すれば、それは楔ヘリックスによって曲げられ、必然的に周囲の塩基対が壊れることだろう。複雑な伸び縮みのドメイン運動を考えるまでもない。このシンプルなメカニズムは、ドメイン間相互作用の異常による空回りを説明することができる。RNA はタンパク質の二つのドメインにまたがって結合しているた

め、ドメインの相対位置が変わると、RNAの曲がり方も変化する（あるいは曲がらなくなる）と予想される。すなわち、ドメイン間相互作用は、正しいドメイン配向を決定することにより、楔ヘリックスをRNAに押し当て、RNAを曲げるために働いているのではないか。

我々はこの新しいモデルを元に論文を書き直し、それはすんなり受理された。

## （反省と展望）

本研究では、構造決定に至るまでにも、至った後にも随分苦労した。特に、近縁ヘリケースとの構造相違点があまにも印象的だったために、それに固執してしまった面がある。構造からいかに美しく説得力のあるモデルが考えられても、異なる手法を用いたデータの裏づけがなければ危うい。常に建設的な疑いを持ちながらデータを解釈しなければならない、ということを感じた。（もちろん、我々が現在提唱するメカニズムもモデルに過ぎず、今後の検証を待つ必要がある。）

さて、私が反応メカニズム解明に向けて泥沼的な努力を行っている間に、RNAヘリケースに生物学的機能についての研究はずいぶん進んだ。しかし、いまだに「重要性は分かったけど、何をやっているのかは分からない」ものが多いようだ。ヒトに

構造からいかに美しく説得力のあるモデルが考えられても、異なる手法を用いたデータの裏づけがなければ危うい

も多くのRNAヘリケースがあり、リボソーム生合成、mRNAの転写・スプライシング・輸送・翻訳・分解やRNAiといった経路で働いていたり、シグナル伝達・癌化・自然免疫・ウイルス増殖などの医学的に重要なトピックに関与したりもしている。マウスのVasa (MVH) はDicerやPiwiファミリーの一種であるMILIと相互作用することが明らかになった。DicerもN末端側にヘリケースドメインを持っている。では、これらのヘリケースの役割は何だろうか？

RNAヘリケースに注目して生命現象を考えると、塩基対形成やそれによる配列認識・高次構造形成やそのダイナミクスなど、RNAのまさにRNA的特徴に向かい合うことになる。そのような切り口は、RNA生物学に新しい方向性を与えてくれるように思う。これを読んで興味を持たれた方、RNAヘリケースの研究を今日から始めてみませんか？

RNAヘリケースに注目して生命現象を考えると、塩基対形成やそれによる配列認識・高次構造形成やそのダイナミクスなど、RNAのまさにRNA的特徴に向かい合うことになる。そのような切り口は、RNA生物学に新しい方向性を与えてくれるように思う。これを読んで興味を持たれた方、RNAヘリケースの研究を今日から始めてみませんか？



RNA2006Izuでの筆者。

## プロフィール

1976年12月23日生まれ。富山県出身。18歳で上京。理学博士。好きな食べ物はラーメンとトマト。理化学研究所ゲノム科学総合研究センター リサーチアソシエイト。

仙石 徹  
Toru SENGOKU

理化学研究所  
ゲノム科学総合研究センター

## ◆ 随筆：RNA and I ◆

# 線虫で RNA

## 黒柳秀人

東京医科歯科大学  
大学院疾患生命科学研究所

Andrew Fire博士とCraig C. Mello博士が2006年度のノーベル生理学・医学賞を受賞した。線虫での一連の実験によってRNAiを世に知らしめた彼らの1998年2月の論文は、ちょうど僕が大学院在学中で学位論文のための実験の一部として線虫を軽い気持ちで扱い始めた直後だったこと

もあり、その中で次々と展開される実験のデザインと結果を辿ったときの強烈な衝撃を今でも覚えている。

後世に多大な影響を及ぼす大発見や芸術も当初は周囲に理解されず当人は変人扱いされたと言伝説のようになること



遠い過去のものではないこと、むしろ新しすぎて中学校までの教科書には登場しえなかったことに気づいたことは、新鮮な驚きだった。ところが、わずか数年後の大学院在学中には線虫ゲノムが解読され、研究者でも長期的な予測などできないという現実を見ることになった。

研究を始めてから自分の研究のために目を通した論文のほとんどは、それまでの研究成果から自然と出てくる次の課題を解決するもので、結論も想定内のものだった。ゲノムの解読も、スピードが想定より速かっただけで、そこから何が出て来るか、みんなある程度は予想していたと思う。それに比べると、冒頭の論文は、その登場が唐突だったし、その

後実際に新しい研究が急速に切り拓かれていくさまをリアルタイムで目の当たりにした。同時代の研究者による等身大の研究がどんどん広がっていくさまを見て、彼らの研究や自分の研究を、生まれて初めて、時代の中で現実感を持って捉えることができた。そんなことで、この論文は僕にとって特別な論文である。(ちなみに、もうひとつ、やはり

自分が研究を始めて以降に論文が出たもので、その当時から前途に多大な希望を抱かせ、実際に現在も日々お世話になっているのがGFP遺伝子のレポーター利用である。)

FireとMelloがそうであるように、ノーベル賞の受賞対象となる研究は30歳代に行われたものが多いという。僕自身、

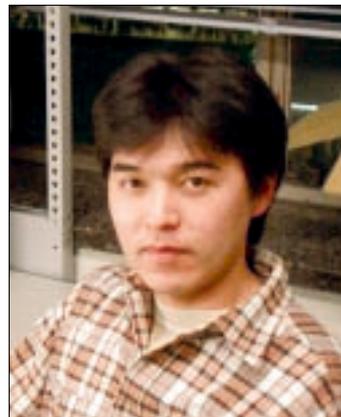
現在はある程度経験を積んで、ヒトやモノ、情報の扱い方を覚え、自分で中期的に研究をプランでき、実際にプランどおりに研究を進められる、自分史上最高の好景気であると実感している。あとは「いざなぎ景気超え」を目指して、景気拡大が続くようさらにながらばるとしましょう。

があるが、この論文は駆け出しの僕が読んでも初めからビビッと来る内容だった。その現象の裏にあるメカニズムはまったく想定すらできないものであったが、実験結果を辿っているだけで何か広大な未知の世界が広がっていることを予感させたし、疾患の遺伝子治療など、さまざまな応用を想像させるのに十分な内容だった。しかも、大学院生当時の僕が持ち合わせていた材料と技術でも簡単に追試できるような身近なものだったことがその興奮をより強くした。多くの研究者が同じように惹きつけられたからこそ、あつという間にいろいろな動物種への挑戦が繰り返されたのだと思う。

同時代の研究者による等身大の研究がどんどん広がっていくさまを見て、彼らの研究や自分の研究を、生まれて初めて、時代の中で現実感を持って捉えることができた

僕がものごころがついて以降はずっと、日本人の受賞が途絶えていて、少年時代に知るノーベル賞受賞者やその対象となった業績は、決まって自分が生まれる以前の遠い過去のものであった。高校時代の利根川進博士の生理学・医学賞の受賞をきっかけに研究の世界が一般向けに語られるようになり、生身の人間が研究をしていると身近に感じられるようになって、僕の進路に多少の影響はしたと思う。それでも、将来ノーベル賞の対象となるような研究が同時進行で世界のどこかで行われているという現実感を持たなかった。

大学に入って本格的に分子生物学に出会った。当時はまだ、新規遺伝子のクローニングが全盛だった。学部の講義では、ヒトゲノムの研究者の口からさえ、「どうせヒトゲノムが解読されるのはずっと先なのだから興味のある遺伝子の周辺だけ解読すればいい」と語られていて、ゲノムの解読は21世紀の課題だろうと真に受けたものだ。それでも、真核生物のイントロンの発見やPCR法の発明がそれほど



## プロフィール

1999年、東京大学大学院理学系研究科生物化学専攻修士、博士(理学)  
東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科助手などを  
経て2003年9月より現職、  
講師

## 黒柳 秀人

Hidehito KUROYANAGI

(東京医科歯科大学  
大学院疾患生命科学研究所)

## 海外留学を終えて

細田 直

(名古屋市立大学大学院薬学研究科)

塩見さんからこの原稿の依頼をいただいたのは、ちょうど伊豆修善寺での RNA 2006 Izu 公開シンポジウム的时候了。留学時のボス Lynne Maquat に誘われ参加したエクスカッションで初めて塩見さんとお話することができ、その場でこのニュースレターのお話をいただきました。修善寺の土産物屋の前です。折しもこの夏にアメリカ留学から帰国したばかりですので、そのいきさつなどを含めて留学中のことを中心に書かせていただきたいと思います。

私は東京大学薬学部の堅田利明先生、星野真一先生（現在は名古屋市立大学薬学部）の指導の下、翻訳終結因子 eRF3 の研究をすすめ、eRF3 が翻訳と共役した mRNA 分解に機能することを明らかにしました。博士課程だけでは満足できず、さらに博士研究員として東京大学大学院医学系研究科の野本明男先生の研究室の門をたくこととなりました。神経細胞におけるポリオウイルス IRES 依存翻訳の機構解析のお手伝いをさせていただきました。ウイルス学は全くの素人であったにも関わらず私を受け入れていただき、さらにウイルス学の基礎を一から学ばせていただき、野本先生には大変感謝しております。また研究面だけでなく、先生の凛とした厳しさと周りの人を包み込む大らかさを兼ね備えた人柄は、人間として自分が目指すべき手本となっています。

さて野本先生のもとでの研究も 2 年目に入り、そろそろ海外留学でも・・・と考えはじめた頃です。京都で国際シンポ（RNA2003 Kyoto “The New Frontier of RNA Science”）が開催されるとの話を聞き、招待講演にくる PI にまとめて話を聞けば、わざわざインタビューのために海外を点々とする必要はなくなるかと、留学先探しが始まりました。野本先生は常々「研究は尺取り虫のようにすすめていかなければならない」と人差し指と親指を開いたり閉じたりしながらおっしゃっていました。つまり飛躍せずに確実に進んでいかないといけない、自分の胴体の長さ（能力のことと自分は解釈しています）より大きな歩みはできないというメッセージです。さて自分に出来ることは何か？ 翻訳

制御と mRNA 分解、そのつながりを明らかにすること。そういうクライテリアで探し始めました。

最初はスクリーニング・・・RNA2003 Kyoto の宣伝ポスターを見ながらメールをいくつかのラボに送って様子をみる・・・返事を頂き、会う約束をしていざ京都へ。という予定でしたが、いくつかメールを送った PI の中で明らかに他と様子が違っていたのが後のボスとなる Lynne Maquat です。「私をポスドクとして雇うことが出来るかどうか。もしできそうなら是非京都でお話を伺いたい」という趣旨のメールを送った次の日に、彼女から「あなたに興味があるから、推薦者 3 人のメールアドレスを教えてください」という返事が早速届きました。即断です。メールを送れば、必ずアメリカ東海岸時間の午前 8 時 30 分から 9 時 30 分の

間に返事がきます。律儀です。RNA2003 Kyoto で発表するポスターを準備しているちょうどそのとき、中村義一先生が当時は見ず知らずの私に会いに、わざわざ研究室まで直接訪ねて来られました。突然の訪問で大変驚いたのですが、実は彼女が中村先生に私の人物照会をしているとのことでした。仕事に妥協を許さない姿勢は彼女に会わずともひしひし伝わってきました。

中村義一先生が当時は見ず知らずの私に会いに、わざわざ研究室まで直接訪ねて来られました。突然の訪問で大変驚いたのですが、実は彼女が中村先生に私の人物照会をしているとのことでした

RNA2003 Kyoto では Lynne Maquat を含め何人かの PI から実際にお話を聞くことができ、いつもの学会、Meeting より密度の濃い時間となりました。研究内容に関することは言うまでもなく、研究の進め方、どういうポスドク・学生がラボに来てほしいか、どういった共同研究が可能か、どういうラボを目指しているのか、そして最後に生活環境。かなり失礼だったかもしれませんが。あと印象深かったのは、全員にこのポスドクの後にはどのような進路を望んでいるのかということを知られたことです。アメリカに来て気付いたのですが、これは FAQ です。みんな立派に答えます。具体的な期間、展開させたい研究、身につけるべき技術・知識、それらを踏まえてどのようなラボを構えたいのか、という感じで立て板に水が如く熱く語ってくれます（残念ながら大抵その通りにはなりません）。インタビュー

を受け感じたのは、それぞれのラボに良い面もあれば悪い面もあるということです。特にアメリカは多様性の国だけあって想像を絶することが起こります。そこでラボを決めるにあたっては、インタビュー、メールのやりとり、他人の意見も含め、五感を駆使して情報を的確に集めることが重要になります。例えば意図的に隠そうとしても兆候はどこかに必ず現れます。そしてもっと重要なのは、これらの情報を根拠にして、そのラボに留学する理由を言葉で説明できるまでに自分の中で消化する（もちろん良い面・悪い面両方とも）ことではないかと思えます。と大口を叩いた私の場合はというと、Lynne Maquat 研を留学先として選んだ理由は、研究に関しては自分の設定した前述のクライテリアを満たしていること、自分の英語力に自信がないので、ポストと密にコミュニケーションをとることが可能な環境であること、この2点だけです。今振り返ると自分の甘さを痛切に感じます。他の海外留学された方のように「100%満足」とは言いきれないのはここが原因ではないかと思っています。

こうして私の留学先となったロチェスター大学はニューヨーク州北西部、オンタリオ湖畔に位置します。このロチェスター大学にラボを構える Lynne は、1981年にナンセンス変異を持つβグロビン mRNA の安定性が低下することを見出して以来、ナンセンス変異介在型 mRNA 分解 (NMD) 一筋で、現在その第一線で活躍しています。近年では、NMD のための翻訳は CBP80 と CBP20 からなるキャップ結合複合体 CBC に結合した mRNP で起こること、eIF4E 結合



RNA2003 Kyoto “The New Frontier of RNA Science” のエクスカージョンで訪れた、イルミネーションの美しい夜の清水寺にて。右が Lynne、左が筆者。

3ヶ月経って「これではあかん」と一念発起、翌日のディスカッションの展開を予想して前の日の夜に台詞をノートに書き出すようになりました

mRNP で起こる通常の蛋白合成のための翻訳とは異なるメカニズムであること示しています。この NMD のための翻訳は、通常の翻訳の前段階における mRNA のクオリティーをチェックするための最初の翻訳という意味合いから、パイオニアラウンド翻訳と名付けられました（石垣靖人さんの2002年のニュースレターを参照してください）。韓国人ポストクの Yoon Ki Kim（現在は高麗大学、一男一女のパパ。よく一緒にモールまで買い物に行きました）、フランス人ポストクの Fabrice Lejeune（現在はフランス国立科学研究センター・モンペリエ）とともに私はこの仕事を引き継ぐ形で CBC の機能について解析を進めていき、まず CBP80 に eIF4G が結合すること、eIF4G をピコルナウイルス 2A プロテアーゼで特異的に分解することにより NMD は抑制されることを見出しました。

通常の翻訳における eIF4E と同様に CBC も eIF4G を導入することによりパイオニアラウンド翻訳を開始することが示唆されました。さらに CBP80 は Upf1 と結合することにより、Upf1 と Upf2 の間の結合を促進することを見出し、CBC は Upf1 の EJC に導入に寄与することが示唆されました。

Lynne は仕事に対しては妥協を許さない非常に厳しい人です。インタビュー、メールのやり取りを通して感じていたことは間違っていないでして。彼女のオフィスでのディスカッションは即断即決、“Yes or No”で答えるのが大原則です。その場で考える、ましてや後で考え直して反論するような悠長な時間は与えてくれません。そしてディスカッションを終え彼女のオフィスを出たらすぐ実験開始です。そこで自分の意見を主張するためには常に勉強していないといけません。逆に言うなら、彼女が即断即決できるのは、あらゆる可能性を想定して前もって勉強しているからです。そんな彼女の口癖は“Keep thinking!”（こめかみを握りこぶしでぐりぐりさせながら）。英語力が明らかに足りない私は、最初の半年間位はこのディスカッションについていけません。言いたいことはいくらかもあるのに、自分が何か発言しようとする、既に次の話題に移っているという有様です。ストレスが溜まります。3ヶ月経って「これではあかん」と一念発起、翌日のディスカッションの展開を予想して前の日の夜に（オフィス・ディスカッションは朝一番なので）台詞をノートに書き出すようになりました。この作戦は「自分の意見を主張する」という当初の目的を達成しただけでなく、思わぬ副産物を生み出すこととなります。母国語である日本語でサイエンスを語るときは、多少論理的に曖昧であっても表現力でカバーできますが、外国語である英語でサイエンスを語るとなると論理性に一点の曇りでも生ずると、まず相手に自分の言いたいことは伝わりません。そこで台詞を作りながら主張に必要な論拠をまとめるという作業となります。すると様々な

問題点、アイデアが浮かびあがってきます。いわゆるネタ帳になります。結局この作戦は帰国直前の最後のディスカッションまで続きました。

渡米直後、Lynneに私のトークは“Baby English”と酷評されましたが、留学も後半にさしかかる頃になると、新しいラボメンバーには、私のLynneとのオフィス・ディスカッションを見物させるのが恒例行事になるくらいに、Lynneに信頼されるまでになりました。そんな頃に、星野真一先生から助手のオファーを戴き、現在に至っております。久しぶりに日本の慣習の中に浸ってみると、留学時はあれほど苦しめられた、“Yes or No”を迫るディスカッションが今となっては懐かしくも思われます。しかしながら、Yes or Noでもって即断を繰り返すというサイエンスの進め方では、見落としているもの・間違った解釈などが沢山残されているような気がしてなりません。そこで、曖昧なところから解決点を見出す「日本型サイエンス」でもって、研究のオリジナリティーを維持していきたいと思っています。

アメリカには移民、留学生をも巻き込んだ豊富な人材が控えており、彼ら彼女らと同じことをしては完璧に叩きのめされるのは間違いのないからです。ただこのサイエンスの進め方の「是非」について論ずる力量は今の私にはありません。その答えはこれから見つけ出していくということでお許し下さい。

最後になりますが、私に留学するきっかけを与えていただいた特定領域研究、そして研究班の研究者の方々には留学中お世話になりましたことを付け加えさせていただきます。改めて感謝の意を表するとともに、未熟者ではありますが今後ともご指導のほどお願い申し上げます。

#### プロフィール

2002年3月東京大学大学院薬学系研究科修了。博士(薬学)取得。同年4月より東京大学大学院医学系研究科、2004年8月より米国ロチェスター大学にての博士研究員を経て、2006年6月より名古屋市立大学大学院薬学研究科・助手。

細田 直

Nao HOSODA

(名古屋市立大学大学院  
薬学研究科)

## ◆ 海外からの便り ◆

# 一日系アメリカ人科学者の異常な経験

## 一日米の外交の狭間で得た教訓

### 藤村咸治ロバート

(ベテランズ・アフエヤーズ医学センター)

#### まえがき

私はアメリカで生まれたいわゆる日系三世である。幼児の時には、父の仕事のために満州(現在の中国東北部)に住んだ。しかし、ハワイの真珠湾攻撃以前のことはほとんど覚えていない。実に私の人生は、太平洋戦争と同時に始まったようなものである。満州から日本に引き揚げた後、アメリカに戻り、アメリカで教育を受け、生化学で博士号を取得した。その後、私の世代の日本の学者とは逆に、私は分子生物学的手法を日本で習い、分子生物分野での研究をしながら現在に到る。

満州での経験と分子生物学者として日米交流に関わった経験を綴ってみた。

#### 満州での経験

1941年12月8日早朝、日本帝国海軍が真珠湾を攻撃し、戦艦5隻をはじめ多くの艦船を破壊し、日本帝国海軍の損害はわずか29機というラジオのニュースで私は起こされた。

真珠湾攻撃の日、私は満州帝国奉天(現在の中国東北部瀋陽)の葵国民学校の2年生だった。その日の朝、学校の講堂で、天皇陛下の開戦の詔勅が朗読された。詔勅は日本帝国は、米英両国に戦争を布告した。そして、戦争は避けることができなかったという趣旨だった。その時はすでに中国と日本とは戦争をしていたが、私は知らなかった。開戦の日から終戦まで、毎月8日には講堂で開戦の詔勅が朗読されることになった。私はワシントン州シアトルで1933年7月28日生まれでアメリカ国籍だったので、学校ではアメリカ人と呼ばれた。

私の祖父、母の父、藤村助一は山口市の郊外の農家の息子でハワイで数年働いた後、1904年5月（その年2月に日露戦争が始まった）にシアトルに渡り床屋を開業した。1913年、彼は山口に戻り、田中千代を嫁として連れてアメリカに戻ってきた。彼の妻、すなわち私の祖母は、防府市の屋根瓦製造業の家庭の五女だった。祖父母はシアトルに戻ってブロードウェイでデトロイト・ホテルを開業した。そこで、私の母、多美子ルースが生まれた。

私の祖母は強い意志を持った女性で、藤村家の女家長であった。そして、私の母が一人娘だったので、日本の習慣にしたがって、彼女の婿に自分のいとこの河村龍雄を養子として迎えた。彼の生家は祖母と同じ防府で味噌問屋の老舗であった。彼が1931年に渡米するときは、すでに日本からの移民は禁止されていたので、彼は関西大学の法科を卒業していたにもかかわらず、ワシントン大学に留学ということで渡米しなければならなかった。そして、ワシントン大学で政治学を学んだ。

1927年に施行されたこの移民法のために1936年に大学を卒業した私の父は、卒業後アメリカから出なければならなかった。

日本に戻った後、父は大連に住む長兄の親戚の長谷川家を訪ね、職探しを依頼した。大連は遼東半島南端の関東州と呼ばれた地の大港で、日露戦争後、日本が中国（当時の清）から99年間借りた租借地であった。1932年に日本の軍部によって、清朝最後の皇帝愛親覚羅溥儀を擁して満州帝国が設立された。そして、日本政府は南満州鉄道株式会社、いわゆる『満鉄』とよばれる国策会社を設立した。主要幹線はロシアによってすでに建設されていたが、満鉄によって、満州全土に鉄道が敷設され運営されることになった。

1938年、父は満鉄の営業局旅館課に職を得ることができた。そして、1939年、奉天の大和ホテルに転勤となった。満鉄は、満州の主要都市にホテルを経営しており、それらは全て大和ホテルと呼ばれた。

その時藤村家には既に、3人の子供がいた、私が長男で、妹が2人いた。私たちは1939年に奉天で父と住むようになった。そして、第二次世界大戦前後を、満州で過ごすことになる。

私たちがシアトルを離れる頃、祖父母はシアトル港に近い一番街のより大きいデイラー・ホテル（Dillar Hotel）を借契約していた、ホテル業は繁盛していた。私が思い出すのは、祖父母がキャンデーや玩具を孫たちにしょっちゅう送ってくれたことである。私たちは近所の子供たちにキャンデーを分け与え、いろいろな玩具と一緒に遊んだ。アメリカはキャンデーや玩具にあふれている金持ちの国であると、私たちは思っていた。

私は、戦後アメリカに戻ってくるまで、太平洋岸に住んでいた日系人（米国籍の者も含めて）が、強制収容所に送られたということを知らなかった。実は、私の祖父母は、アイダホ州ミニドカの収容所に送られ、ホテルをはじめ多くの財産を失ったのだった。

私の弟は太平洋戦争が始まる6ヵ月前の1941年6月2日、奉天で生まれた。そして、1941年9月に、父はシベリアとの国境に近いハイラルにある大和ホテルの支配人に昇進し、家族を奉天に残して、ハイラルに単身赴任していった。

奉天は、人口約130万人の満州一の都会であった。私の家族は、大和区とよばれる日本人地区にある、多分満鉄所有と思われるアパートに住んでいた。部屋は畳だったが、ガス・レンジや水洗式のトイレがついており、ペチカ（ロシア式の大きな円柱の暖房装置）で、家全体が暖められるようになっていた。日本人地区には大きなデパートがあった。私たちはよくそこに買い物に出かけた。それから、近所のパン屋によく出かけたことも覚えている。私たちは、普通の日本人よりもよくパンを食べた。お米が配給になって、近所の人たちはこれでは足りないと言っていたが、私たちは、パンをよく食べたおかげで、お米は十分足りていた。

奉天には、私が4年生になるまで住み、1943年の夏、父のいるハイラルに移った。ハイラルはシベリアとの国境に最も近い主要都市であったが、人口はわずか4万人であった。外蒙古のゴビ砂漠の東端に位置する盆地の中にあった。蒙古の遊牧民族がラクダを連れて街をよく歩いていた。冬は非常に寒くて、少なくとも零下40度まで下がった（ちなみに零下40度は、華氏でも摂氏でも同温である）。後日、私はウィスコンシン州マディソンにある大学院に行ったが、ハイラルのほうがはるかに寒かった。毛皮の帽子やコートやウールのブーツを身につけたのは、ハイラルだけだった。最初に寒波が襲った日に、私はウールのジャケットを着て耳覆いをつけて登校した。それを見た先生がびっくりして、馬車を雇って私を家に送り返した。季節が春に変わる頃には、強い風が近くの砂丘から砂を運んできて、目をゴーグルで覆わなければ外出できなかった。

私の家族は、ロシア式の家に住んだ。2部屋は畳を敷いた日本間に改造されていた。その部屋に、私たちは布団を敷いて寝ていた。それに、家具つきの応接間と食堂、そして家族の居間と書斎がついていた。家中を3つのペチカで暖めるようになっていたが2つしか使わなかった。このペ

チカによる暖房はあまり効果がなくて、冬の寒いときは、私たちはベチカに直接身体をすりよせて暖をとらなければならなかった。裏庭は全部家庭菜園になっていて、それは私が手入れした。ガラス窓で囲まれた大きいパティオを石炭庫として使い、4トンくらいの石炭が貯蔵されていた。台所には大きな石炭ストーブや井戸があって、流しの上に貯水タンクが置かれてあった。貯水タンクに井戸水をポンプで汲み上げるのが、毎日の父の運動になった。ポンプには野球のバットのような形の柄がついていて、それを前後に動かして水を汲み上げるのであった。私も時々水汲みを助けた。母もはじめは水汲みをしていたが、左手の薬指をカリエスで痛めてからは、やめてしまった。台所の下は貯蔵庫になっていて、冬になるとじゃが芋、キャベツ、玉葱を貯蔵した。この家は、満州で住んだ家のうちでは最上級で、当時珍しかった電話もついていたように記憶している。

私たちはこの家に1年ほど住んだ後、1944年にチチハルに移ることになった。チチハルは人口17万人、満州の中央部を走っている興安嶺の南東側に位置していた。私たちは、日本人地区のなかにある2軒続きの家に住むことになった。この家は畳敷きの部屋が4部屋で、トイレは水洗ではなかった。満州ではじめて、水洗式のトイレのない家に住むことになった。1年後にロシアが満州に攻め込んで、ハイラルの日本人が苦しい逃避行を強いられたことを考えると、私たちは、この時に国境より遠い内陸部の街に引っ越したことは非常に幸運だったと思う。

1945年8月8日朝、私が歯を磨いていると、ロシア軍が満州に侵攻してきたというラジオのニュースが聞こえ、学校へ行かないことにした。私は6年生だった。そして、ロシアの飛行機による空襲が2、3度あって、鉄道の駅に爆弾が落ちた。駅の中には、父が勤めていたホテルがあったが、幸い大きな損害はなかった。ロシア軍が攻めてくる直前に、広島に新型爆弾が落とされて、町が全滅したということを知られた。私たちはそれが原子爆弾で、爆弾が落とされた地には長い間植物が生えないと聞かされた。しかし、後日聞いたところでは、当時日本にいた日本人は原子爆弾ということを知られなかったようである。日本が戦争に負けているのは明らかだった。しかし、我々は竹槍を持って最後の1人まで戦うのだと言われた。多くの沖縄の若者たちはその通りにして死んでいった。また、日本より満州のほうが安全と思って、多くの日本人が疎開してきた。私の隣の家には、戦争が終わる一日前に日本からの家族が引っ越してきた。

そして、8月15日、私たちは、ラジオで放送された天皇の終戦の詔勅を聞いた。なぜか近所の人々は私の家に集

まって詔勅を聞いた。多くの女性は泣いていた。私は、彼女たちが戦争に負けたことを悲しんでいるのか、戦争が終わったことが嬉しくて泣いているのか分からなかった。ロシア陸軍はそれから約1週間後に街に現れた。チチハルは満州北中部の主要都市で攻撃目標だったと思われるのに、終戦後しばらくロシア軍を町で見かけたことはなかった。最近半藤一利氏の著書『ソ連が満州に侵攻した夏』を読んだが、それによれば満州の中部には（チチハルも入れて）、終戦前にはロシア軍は侵攻してこなかったようである。

戦後ハイラルから日本人が避難民になって逃げてきたのは、ロシア軍が来るより早かった。ハイラルの大和ホテルからの父の知り合いのシェフの4人家族には4畳半の部屋、2歳の娘を持つた軍人の奥さんには2畳半の部屋を割りあてた。そして、私の家族は6畳間に寝ることになった。各家族は、一人一人の布団がやっと敷ける広さを確保したのである。かつて大連の長谷川家のお手伝いさんだった中年女性もハイラルから逃げてきたが、彼女は8畳の居間で寝ることになったが、この部屋は皆のファミリールームとして使われたので彼女の個室はなかった。最初は大和ホテルから持ちだした食料があったので、それをシェフが私たちのために料理してくれた。しかし、これは長続きしなかった。シェフは、残りの食料を使って道端で食べさせる屋台を開いたからである。ともかく満鉄が解体してしまったのだから、私たちは何とかして生活をたてる方法を考え

ロシア軍が攻めてくる直前に、  
広島に新型爆弾が落とされて、  
町が全滅したということを知られた

なければならなかった。わが家では家財道具（そのほとんどはアメリカから持ってきたものだった）を売って生計を立てた。私は自家製煙草を売り歩いた。それは、私のこづかいにしかならなかった。2人の妹は中国商人から買ったトウモロコシの蒸しパンを街頭で売った。それも、たいしたお金にはならなかったと思う。

ロシア軍が街に進駐してきたとき、電気も水道も止まってしまった。日本軍兵士は新しい軍服を着て、ロシア軍に降伏した。もし彼らがロシア軍のトラックに乗せられていなかったなら、彼らのほうが勝利軍のように見えたであろう。ロシア兵は無学でお行儀が悪かった。彼らはシベリアから来た囚人部隊といううわさだった。そして彼らは日本人の家に入り込んで、腕時計、置時計、ラジオなどの機械で動くものは何でも略奪した。若い女性を強姦したので、若い女性は髪の毛を剃って男の服装をしなければならなかった。男性は労役に狩り出され、発電所の発電機から乾燥野菜・果物に至るまで、動かせるものは全て運ばされた。ロシア人は穀物の籾殻まで持ち去ったのである。

ロシアは日本人の医者やエンジニアの多くをシベリアに送ったといううわさだった。終戦間近、私の母はカリエス

に罹り、寝たきりになった。そして、二人の看護婦をつれて医者、度々母の胸水を取りに来てくれていたが、彼もシベリアに連れていかれてしまった。それで、看護婦だけが来るようになった。後日、日本に帰ってから、大連の長谷川家の娘の喜美さんの夫（佐久山氏）も化学技師だったのでロシア軍に使われ、佐久山家は日本に引き上げて来るのが遅かったと聞いた。

冬中、近くの発電所からコークスを拾ってきて、家の暖房に使った。コークスは発電所で使った石炭の半焼きでまだ火力は少しあった。これと石炭を混ぜて使うことで石炭を節約した。最初に発電所にコークスを拾いに行ったとき、父は適当な作業衣がなかったので、満鉄の制服を着ていった（父は戦争が終わるまで、家の中の仕事は何もしなかったもので、こういう時に着る適当な衣服を持っていなかったのである）。ロシア兵は、父を呼びとめて、自分の汚れて穴のあいている軍服と取り替えることを強要した。そのため父はロシア兵の古い軍服の脇や膝のところが皮で修繕して、作業衣として着ることになった。この皮の切れ端は父がロシア軍のための強制労働に従事した時に拾ってきたものである。この軍服は完全に色があせていたので、誰もこれをロシア兵の軍服とは気づかなかったほどである。父はこの軍服を着て、ロシア軍のための強制労働にも従事したのである。

そして次に見たのは、射殺された男の横で泣いている妻と思われる1人の女性だった

ロシア兵は中国人と仲が悪かった。私はロシア兵が、武器を持っていない一般の中国人を追いかけて、彼らの背後から銃弾を浴びせているのを、2、3回目撃した。その後、ロシア兵は略奪した全ての物をロシアに運び終え、満州から去っていった。それは、終戦の翌年の早春だったと思う。

ソ連軍と入り代わりに市は国府軍によって占領された。国府軍は八路軍（共産軍）と戦っていた。国府軍は、アメリカから支給された武器を使っていた。それには飛行機も含まれていた。八路軍は、日本軍から奪った武器を使っていた。しかし、国府軍は八路軍との戦闘に負けて、チチハルから撤退していった。[注：蒋介石総統の率いる国民党の軍隊を国府軍とよび、毛沢東主席の率いる共産軍を八路軍とよんでいた。八路軍はのちに人民解放軍とよばれた。]

ある日の夜明け方、遠くで銃声が聞こえ、起きて見ると、八路軍の兵士が街を歩いていた。それは、春の末ごろだったと思う。驚いたことに、八路軍の中には多くの旧日本兵がいた。間もなく、一人の旧日本兵が近所きて日本人を集め、共産主義について話しをした。彼は、共産軍は人民のために戦っているのだから、人民は共産軍を支持していると説いた。そのため、より良い武器を持っていたにもかかわらず、

国府軍は共産軍に負けつつあると説いた。そして、蒋介石総統の率いる国民党は、金持ちと不正な人々のための党であると言った。彼はまた、興安嶺には、5年間は暮らせる食料品を持った5万人の日本兵が立てこもっていると言った（5年という長いように聞こえたが、実際には5年はすぐたってしまった。彼らがどうなったのか分からない）。八路軍は林彪将軍に率いられた部隊で、共産軍の中で最も優秀な部隊だった。この部隊は第2次世界大戦中に、最も日本軍を悩ました部隊だったそうである。後の朝鮮戦争では、38度線の攻防をめぐって、この部隊の兵士たちはアメリカ軍と五分五分に戦ったのである。

私は煙草を売りながら市中を歩きまわり、戦争が終る前よりも、市中の様子に詳しくなった。共産党が市を管理するようになるにつれて、彼らは国民党の人々を人民裁判にかけ始めた。後ろに手を縛られ、三角形の帽子をかぶされた男性や女性が馬車に乗せられて、市中を引き回された。彼らは、その間中、鞭で打たれていた。共産党員は見物人に、彼らはスパイで人民の敵だと説明した。そして、引き回された後、彼らは射殺された。私は処刑の様子を見たことがある。囚人は「歩け」と命令されて、背中をむけて歩き出したところを、背後から撃たれた。彼が射殺される瞬間、私は目をそらした。そして次に見たのは、射殺された男の横で泣いている妻と思われる1人の女性だった。

戦争が終わってから1年以上たった1946年9月12日、私たちは近所の人たちと一緒に駅前に集まるようにと言われた。私たちはついに満州から引き揚げるため港に向かう列車に乗ったのである。戦時中の隣組が1組のグループになり、貨車をグループごとに割りあてられた。全部で何人だったか覚えていないが、貨車は身動きができないほど満員であった。貨車のすみに穴が開けられて、それがトイレだった。プライバシーは全くなかった。

引き揚げるときには、もう売れるものは何も残ってなかった。発電所にはコークスもうなかつたし、石炭を買うお金もなかつた。もう一冬過ごしていたら、私の家族はもちろん、ほとんど全ての日本人が凍死したであろう（最初の冬に、奉天の小学校の校庭に、凍死体が山のように積まれていたと、誰かが言っていた）。私の家族では、母の他は一人一人が衣類と食べ物が詰まったリュックサック（麻袋で作った自家製）を背負った。私の弟（5歳）も小さな袋を背負った。母はカリエスを患っていたので、父のゴルフ・クラブを杖にして、歩くのがやっとであった。

食べ物は大豆と乾燥した粟餅を小さいキューブ状に切ったものをポン菓子機で膨らました物だった。粟餅は粟の粉を大きな中華鍋で蒸したものだ。中国人はこれを冷め

ないようにキルトに包んで、道端で売っていた。インゲン豆の煮たのを粟の粉の上に重ねて蒸してあって、おいしそうに見えたが、味が全然なくてねばりのないお餅のような口当たりだった。そして、これがお腹を一杯にできる一番安い食べ物だったのである。

私たちは、満州帝国の首都新京（現在の長春）にあった元日本人住民のアパートに、1週間くらい滞在した。新京は9月半ばを過ぎると、夜は毛布がないと寒くて寝られなかった。私たちは一枚の毛布を皆で分けあい、お互い暖めながら寝たのである。新京に滞在していた間、友たちの1人と毎日のように街を歩き回った。少しばかりのこづかいを持っていたので、ソーセージを買って食べた。彼は立川に帰るとのことだった。

最も危険な目にあったのは、八路軍と国府軍と戦っている戦場を徒歩で横切るときだった。戦線は四平街近辺で新京と奉天の間であった。私たちが通過するときは戦闘を中止したのであろうか、弾丸の音は聞こえなかったし、兵士の姿も見かけなかった。私たちは中国人のポーターを雇い、一番重い袋を運んでもらった。距離は約4里（16 km）くらいだったと思う。私たちは持てる限りの荷物を担いで歩いた。母は、父のゴルフ・クラブを杖にして、やっとのことで全行程を歩いた。私はこの徒歩での逃避行中、私たちが脅かさなかった中国人に感謝し尊敬もした。彼らは私たちを助けてくれたのだ。そして、彼らは無価値になってしまうだろう満州通貨で報酬を受けとったのである。私は『日本の軍閥を憎むが、一般国民は憎まない』というポスターが貼られてあるのを見かけた。

共産軍の側では、私たちは貨車に乗せられたが、国府軍の側では、我々は真ん中が凸状の覆いのない石炭車に乗せられた。そして、私たちは9月30日に奉天に着いた。奉天では、両側に塀がない木材運搬車に乗り換えさせられた。汽車はのろのろと走った。コロ島、錦州にある小さな港に着いたのは10月11日であった。私達の汽車の人たちはアメリカ軍の上陸用舟艇に乗せられた。もしアメリカ兵が来たら、父は通訳として必要だったから、私の家族は船室を与えられた。他の人々は、船底に詰め込まれた。引揚者を満載した日本の駆逐艦（白雪）が、私たちの船の横をすごいスピードで通り過ぎていった。佐世保に着くまでに4日間かかった。佐世保湾には錆びた小さい航空母艦が湾に浮かんでいた。緑色の木々に包まれた山が海岸まで迫っていた。満州の荒野を見慣れた目には、それは美しい光景だった。私たちは日系アメリカ兵が見るなか、DDTのシャワーを浴びせられた。さつま芋が食事として出された。満州の北部にはさつま芋がなかったから、はじめはおいしく食べたが、すぐに飽きてしまった。しかしさつま芋以外に食べ

るものがなかった。2、3日佐世保に滞在してから、防府にある父の実家に行った。それは10月17日、チチハルを出発してから36日目だった。伯母さんと娘の豊子さんが、玄関で私たちを迎えてくれた。母は玄関に入るときも、ゴルフ・クラブを杖にしていた。振り返ってみると、私の唯一の心残りは写真を持ち帰らなかったことだった。写真は、押入れの一番下の行李のなかに隠してあった。押入れには穴があけてあり、ロシア兵が入ってきたら、その穴から隣の家に抜け出すことになっていた。しかし、その穴は結局1回も使うことはなかった。ロシア兵は入ってきたが、私たちは穴から逃げ出さなかった。彼らは、ラジオ、時計、腕時計などを取り上げただけで去って行ったのである。

一方アメリカにいた祖父母はアイダホ州ミネドカ強制収容所に入れられたが（1942年10月）、約1年後には、太平洋岸に住まなければ、収容所を出てもいいと言われた。そこで収容所を出て、ワシントン州のスポーケンに移り住んだ。そして、ミルウォーキーロード（鉄道会社名）の駅前に『リッツ・カフェ』というレストランを開いた。

私たちが防府の娘婿の実家に住んでいることを知ると、祖父母は私達をアメリカに呼び戻す手続きを取った。しかし、娘婿（父）はアメリカ国籍を持っていなかったの、一緒に渡米することができなかった。

満州の荒野を見慣れた目には、それは美しい光景だった

1948年1月7日、私と母、子ども4人は、『ジェネラル・メイグス』という客船の一等船客として、日本を離れた。横浜港には、父と東京の叔父一家が見送ってくれた。彼らは船が見えなくなるまで、埠頭に立っていた。その背後には紫色の富士山が見えて、とても美しかった。私は船の甲板に立って、富士山が海の彼方に次第に沈んで行くのを、最後まで見届けた。そして、11日間の船の旅が始まった。この客船は戦時中は輸送船として使われていたので、完全に元の状態に戻されていなかった。女性と男性は別々の部屋に分けられ、段々ベッドだった。私の部屋の相客は3人の男性だった。1人は広島に原爆が落とされたとき、家の下敷きになって助かったと言うことだった。私は、太平洋を3回船で渡ったが、この4度目の渡航しか覚えていない。私たちがサンフランシスコに着いたとき、祖父母はスポーケンから約1800 kmの道のりを、高級車キャデラックを借りタクシーの運転手を雇って迎えにきてくれた。

私たちが戻ってきたのはワシントン州のOpportunity（好機会）という名の町だった。孫たちにとって、アメリカは真に『好機会をあたえてくれた国』だった。私たちは希望に満ち、かつ生きる意欲を持って、第二の人生をスタートした。

## アメリカでの学生時代

1948年2月1日、2学期の初め、私たちは Opportunity 小学校に入学した(当時8年制度)。私は日本で英語を習ったという理由で8年生に入れられた。2つ年下の妹は2年生、5つ下の妹は1年生、弟は幼稚園に編入した。私は防府旧制中学2年だったので学年は同じだった。しかし英語を日本で習ったおかげで、一生英語を日本語訛りで話すことになった。

その秋、新学期に Central Valley High School (4年制度)に進学した。科目は選択制度だったので、数学と科学の科目をあるだけ取った。先生の言うことはほとんど分からなかったが、教科書を丹念に読み、自分で勉強した。4年後、高校を卒業するときに、卒業生代表として送別の辞を述べるヴァレディクトリアン(首席)に選ばれて驚いた。そのおかげで独学に自信を得、講義を聞くより教科書を読んで習う習慣がついた。

私から求めたのではなかったが、スタンダード石油会社から、シアトルのワシントン大学への奨学金が授与されることとなり、ワシントン大学へ進学した。3年生になるときに専攻を化学に決めた。4年生の2学期のある日、物理化学の実験をしている時に受け持ちの教授から卒業したらどういふ仕事をしたいかと急に聞かれた。あまり考えもせずに物理化学の研究をしたいと答えた。私がまだどの大学院にも願書を出していないと分かると教授は驚いて、私は部長室にすぐに連れて行かれた。部長は Paul C. Cross 教授でウィスコンシン大学出身の物理化学者であった。私が熱力学に興味を示すと、ウィスコンシン大学が私の能力に最適の大学だと進めてくれた。それから数週間後に、ウィスコンシン大学化学部から、ワシントン大学出身の若い助教授が講義に来られ、私を Teaching assistant として雇ってくれた。お蔭で、1956年6月にワシントン大学を卒業すると、秋からウィスコンシン大学の大学院に行けることになった。

その年の9月に、父はやっとアメリカに来ることができた。私たち子どもにとって、一番父親が必要な時期に8年以上も、父と一緒に住むことができなかったのである。一国の外交政策が、一般市民に与える影響は実に大きいことを痛感した。私は父と1ヵ月過ごしただけで、ウィスコンシン大学マディソン校に進学のため、シアトルを離れた。

Cross 教授の推薦で高温化学専門の Margrave 助教授の研究室に加わった。先生の下さった研究テーマの中から一番変わったものを選んだ。それは太陽炉の中で炭素棒と塩素ガスで四塩化炭素を合成するという提案であった。その

太陽炉とは軍からのサーチライトで、その焦点にガラス管を置いたものである。その焦点に炭素棒を置き、管の中に塩素ガスを入れて焦点の高熱で炭素と反応させた。反応物を質量分析器で調べると様々な炭素と塩素の化合物ができていたが、化合物を四塩化炭素だけにすることはできなかった。この実験を満州北部の冬を思い出させた屋外で行った。

春先のある日、本屋で Physics and Chemistry of Life (Scientific American) という本を見つけて興味深く読んだ。その中に、ウィスコンシン大学生化学部の Robert Burris 教授の仕事、植物の窒素固定が記載されていたので、教授に会ってみることにした。彼の仕事に興味を示すと、教授は私のように物理化学を専攻していたものは、物理生化学を専攻すべきだと言われた。そして、生物物理の Paul Kaesberg 助教授の部屋に連れて行って下さった。Kaesberg 先生は、私を即座に雇って下さった。それは1957年の6月のことだった。

彼の研究室は主に植物ウイルスの構造研究をしていたので、修士号のためにはキュウリウイルスの研究をしたが、博士論文にはバクテリオファージ  $\phi$ X174 を用いた研究テーマを選ぶように提案された。ファージ  $\phi$ X174 の DNA は一本鎖しかないと分かり、当時話題になっていた。Kaesberg 先生は簡単な構造をしたウイルスに興味を持たれていたので  $\phi$ X174 は打ってつけであった。私は1959年の生物物理学会に出席してドイツの Weidel のファージ T5 の受容体への吸着に関する講演を聴き、同様の研究をもっと単純なファージ  $\phi$ X174 でしたいと思った。マディソンに戻り Kaesberg 先生に相談したところすぐに同意して下さったので、A Study of the Mechanism of Invasion by the Spherical Phage  $\phi$ X174 を博士課程のテーマにした。そして、1961年8月に生化学で博士号を取得した。この数年後、この問題は当時  $\phi$ X174 研究の最先端にいた A. Kornberg と R. Sinsheimer らの研究所によって解決された。彼らのこのテーマに関する最初の論文に、私の論文が引用されたのは光栄であった。

私が生化学部に入學した頃、同僚たちにとって一番の謎は遺伝暗号であった。それは私たちの世代中には解けないと思われていた。しかし私が博士号を取得した夏、モスクワでの国際生化学会から戻って来た Kaesberg 先生が、遺伝暗号が各アミノ酸に対して3塩基連からなっていることが Nirenberg に発表されたと報告された。私は驚いたが、一番発展性のある面白い分野に偶然に入ってきた自分を幸運に思った。その後数年間で遺伝暗号は完全に解かれた。世界中の生物が同じ遺伝暗号を用いていることが分かり、全生

一国の外交政策が、一般市民に与える影響は実に大きいことを痛感した

命の起源は同じだという説の一つの確証となった。

## 日本でのポスドク（博士研究員）

私の1年前にKaesberg研究室で博士号を取得した北海道出身の山崎博博士が、ちょうど私が学位を取得した頃、日本からお嫁さんと共に戻って来られた。その時私に、日本にポスドクとして研究に行つてはどうかと勧めてくれた。早速Kaesberg先生の意見を聞いたところ、日本も独特な研究を始めだしたので、習うことがあるだろうと同意して下さった。

それで分子生物学的研究で有名な3カ所の研究室に問い合わせたところ、大阪大学蛋白質研究所の野村真康助教授が私の興味が一番近い研究をしておられたので彼の研究室に行くことにした（写真1参照）。アメリカ国立衛生研究所(NIH)から1年間の研究費と給料が支給された。それで1961年12月から1962年11月まで滞在し分子生物学的技法を習得した。あの当時、逆に外国から日本にポスドクとして来て分子生物学の研究をしたのは私だけだったに違いない。ちなみに私のNIHからの給料は日本の教授より多かった。その1年間の1番の成果は、リボソーム蛋白質とrRNAを分離し、それらから元どりのリボソームを再構成する可能性がある実験結果を得たことだった。その後、野村先生はウィスコンシン大学に移られ、リボソームの再構成に見事に成功され、分子生物学分野で世界的に有名になられた。

大連以来、私の家族の友となった長谷川家は大阪に戻つ



写真1. 京都祇園の料亭での記念写真(1962年)。前列左から：野村先生、舞妓さん、私、中村先生；私の後ろ、岡本先生。大阪大学蛋白質研究所の野村研に滞在中、世界で有名になっている京都祇園の料亭に行こうと誘われて、この3人と共に始めて行った。これが私の人生ただ一度の経験。

てきていた。私が阪大に行くことになったので、長谷川家の息子の貞和さんに下宿探しを頼んだ。それで彼の叔母の市川登美さんが、彼女の家の近くに下宿を探して下さった。そういった縁で、彼女の次女の滋子さんが、私をしばしば京都や奈良見物に連れて行ってくれた。ある日貞和さんの一番上のお姉さんの喜美さんが、滋子さんとの結婚を勧めてくれた。そして、1962年12月1日、喜美さんの夫の佐久山滋氏の仲人で、大阪キリスト教センターで結婚式を挙げた。

前に述べたように、佐久山家は長谷川家が満州を引き揚げてから数年遅れて大連から帰還してきた。そして、当時彼は大きな化学薬品会社の重役であった。結婚後すぐ、私は滋子を伴ってマディソンに戻ってきた。途中、日光、ハワイ、サンフランシスコを経てワシントン州で新妻を私の家族に紹介した。

あの当時の日本は経済復興の最中で、一般の人々はまだ貧しかったが、皆が夢中で働いていた。大阪はビルや地下鉄建設のため埃だらけで、私の白いワイシャツの襟は夜には黒く汚れていた。ちなみに、私が皆にならって白シャツにネクタイ

をしめて実験をしたのはこの時だけである。阪大の分子生物学・生化学の研究者たちは、世界一流の科学者になる夢をもって実に意欲的に仕事をされていた。野村研の助手はよく最終電車をのがし、タクシーで電車を追って途中から電車で家に帰っていた。私も彼らに励まされ、アメリカに戻ってから分子生物学・生化学の基礎研究をしようと思った。

ちなみに私のNIHからの給料は日本の教授より多かった

阪大の分子生物学・生化学の研究者たちは、世界一流の科学者になる夢をもって実に意欲的に仕事をされていた

実はオークリッジは原子爆弾を開発するためにできた町である

## オークリッジ国立研究所・生物学部門

それから1年と経たない1963年10月に、テネシー州オークリッジの国立研究所に職を得て移った。家内の滋子はメソジストで、キリスト教系の高校と大学を卒業し、幼稚園の教師の免状を持っていた。そこで、私たちはオークリッジに移るとすぐ、オークリッジファースト・メソジスト教会の会員になった。これがきっかけで、私も次第に教会を通して社会奉仕をするようになった。

実はオークリッジは原子爆弾を開発するためにできた町である。戦後は主に核エネルギー開発が研究テーマであった。私はその生物学部門のDr. Elliot Volkin先生に雇われた。彼はDNA-like RNA（後にmRNAと判明）を発見して世界的に有名であったが、私には自由に研究をさせて下さった。私の研究課題の中心となったのが、T5ファージDNAポリメラーゼを用いたDNA複製機構の研究だった。私は内気で、できるだけ有名人を避けて1人の助手と実験

にいそしんだ。私たちが T5 フェージ DNA ポリメラーゼを均質にまで精製した直後に博士候補の学生が加わった (1975 - 1979)。彼のためにと思い、ようやく同じ分野の研究者たちと交際するようになった。私たちの大きな成果は、その酵素が 2 本鎖 DNA を解きほぐし、それまでに精製されたポリメラーゼの中で一番プロセッシブであるとことを示したことであろう。この仕事を発表して以来、DNA 複製複合体のプロセッシブの程度を調べることが重要であると認識されるようになった。

オークリッジ研・生物学部門はその当時、毎春スモークー国立公園の Gatlinburg で国際学会を催していた。1980 年の学会は私の提案が元となり、テーマを DNA-Multiprotein Interactions in Transcription, Replication and Repair に決め、その学会の会頭を務めた。日本からは遺伝研の故広田幸則博士に大腸菌の DNA 複製起点について講演していただいた。その後、1981 年には、学術振興会のフェローに選ばれ、広田研究室を本拠として 3 週間に東京—大阪間の 8ヶ所で講演をした (写真 2 参照)。

1984 年頃、アメリカのエネルギー省 (DOE) の方針で、オークリッジ研・生物学部門は微生物の研究をやめてヒトに直接関係のある研究課題に重点をおくべきだと通達された。私は蛋白質工学のプロジェクトに加わった。ところがほぼ同時に、商務省から私に日本のバイオテクノロジー研究を評価するために、外交官として日本に赴任するよう依頼された。日系三世であった私の夢の一つは、日米関係に貢献することだったので、渡りに船でこれを受諾、研究を中断した (写真 3 参照)。1985 年秋から 14 ヶ月間、東京のアメリカ大使館に滞在して、北海道から九州まで、政府

民間、大学などの多くの研究所をめぐった。滞在中、世界的に有名になられた研究者の方々にお世話になった。その多くは阪大蛋白研、オークリッジで知り合いになった方々、そして彼らに紹介された科学者たちであった。科学技術庁、文部省、厚生省、農林水産省などでの科学技術、医学関係の官僚の人たちにもお世話になった。このおかげで日本の科学の現状を知り尽くした気さえた。これらの情報に基づいて書いた報告書は NIH の局長の 1 人に日本バイオテクノロジーの聖書とまで言わしめた。

1988 年のメソジスト教会の総会で、遺伝子工学の社会や道徳に対する影響を検討するための特別調査委員会が組織され、私もその一員として加わり、全国数カ所の研究所をめぐり遺伝病治療や植物品種改良の研究を聞いた。この委員会のほとんどの会員は科学者でなかったが、研究者は分かりやすく話をしてくれた。その検討を終えた後に、私の提案でその問題のシンポジウムをオークリッジのファースト・メソジスト教会とテネシー大学哲学部主催で開いた (1991 年)。その時の費用を一部は National Science Foundation が負担してくれた。その後私は科学と矛盾のないキリスト教を考えながら、しばしば教会員と論議するようになった。

私たちはその後オークリッジに 1992 年までいた。その間に 3 人の子ども全員を高等学校まで同じ学校区域で卒業させた。私は小学校、中学校時代に 5 回も転校を余儀なくされたので、これを成し遂げたのは嬉しかった。長男と一緒に Indian Guide (父と息子が共に交流する幼児の会)、カブスカウト、ボーイスカウトと、私が父とできなかった活動を楽しんだ。息子はボーイスカウト最上のイーグルスカ

これらの情報に基づいて書いた報告書は NIH の局長の 1 人に日本バイオテクノロジーの聖書とまで言わしめた



写真 2. 三島の国立遺伝研究所の故広田幸則先生 (左) と私 (1981 年)。学術振興会の Senior fellow として選ばれた折、広田研を本拠として私の興味のある研究所を他に 8 カ所、3 週間以内にめぐった。



写真 3. 日本のアメリカ大使館に赴任する直前、アメリカのために忠実に働きます、と誓う儀式。

ウトになることができた。家族全員で東テネシーの山の中を度々ハイキングした。特にスモキー国立公園のハイキング路は全部歩いた。日本からの来客や研究員家族を誘ってスモキー国立公園でピクニックやハイキングをよく楽しんだ。また学会や西海岸の親類に行く旅すがら、アメリカ大陸48州をキャンプをしながら運転してまわった(ハワイのオハウ島は新婚早々、ハワイ島は大使館での任務のかえり、アラスカには後に次女が博士号を取得した時のお祝いに行ったので、つごうアメリカ全50州運転してまわったことになる)。次女が高校を卒業後、私もオークリッジ研究所を退官して次の新しい目標を求めた。

### 食品医薬品局 (FDA)

私のウィスコンシン大学時代の同僚からの誘いで、彼のFDA内の研究室(ワシントンDCの郊外)に、National Research Councilの上級フェローとして加わった(1992)。研究テーマはエイズ患者の脳内のHIVウイルスDNAの測定であった。当時はまだあまり普及していなかった耐熱DNAポリメラーゼを用いたPolymerase chain reaction (PCR)法で測定した。標本は2件しかなかったがHIVウイルスDNAは海馬が一番多かった。

FDAに滞在中も日本に蛋白質工学に関する研究視察にNIHやDOEで選ばれた科学者たちと一緒にいった(1992)。その後東邦大学客員教授として招待され5回講義をした(1995)。東大医科研で脳のHIVウイルスDNAの測定に関して講義したのが、ちょうど阪神淡路大震災の日であり、一番印象に残っている。

ワシントンDCには度々行ってスミソニアン、ケネディーセンターの音楽会、日本大使館文化センターのプログラムなどを楽しんだ。文化センターでは興味深い講義がよくあり、私も講義後の論議に加わった。

エイズ研究が一段落した頃、マイアミ大学医学部精神医学科にHIVウイルス感染した脳が凍結保存してあることを知った。ちょうどその頃、国立精神衛生研究所のエイズ部の役員に道ばたで偶然に会った。私の研究成果を話したところ、大いに興味を示し、HIVウイルス感染した脳の標本がある研究所が見つければ資金を出すとってもらえた。

### マイアミでの痴呆症の研究

早速マイアミ大医学部精神医学科の教授に問い合わせたところ、私と私のテーマを受け入れると言ってもらったので、1995年にマイアミに移った。マイアミは大学構内でも町中でもスペイン語を話す人が多く、外国に来たような

気がした。日本からは企業関係の人が多く、マイアミは中南米との取引会社の表玄関となっていた。その家族の子どものために日本語の補習校があり、滋子は幼稚園の教諭になり今も続けている。

私はエイズ痴呆症(HAD)のグループに加わり、脳内数カ所の部位におけるHIV DNAの測定をPCRで行った。HIV DNAは海馬近辺の側頭葉に一番多かった。しかし患者の臨床での記録が不完全だったため、HADとHIV DNA量の相関関係をしっかりと把握できなかった。その後退官してマイアミ大学の隣のベテランズ・アフエヤーズ医学センターで分子生物学担当教授として赴任した。今はアルツハイマー病の海馬ニューロンでの遺伝子発現の変化をリアルタイムPCRを用いて解析している。

### あとがき

結果論的には、私たち(私と2人の妹と弟)は、原子爆弾のおかげで戦争が終り、アメリカに戻る機会を与えられた。そして、アメリカ人として生き、自由に個性を発揮できる社会で、人生を有意義に過ごすことができた。広島と長崎の原爆の被害者を、本当に気の毒に思う。多くの人々が即死し、多くの人々が火傷を負った。終戦から60年以上経った現在でも、多くの人々が放射能による癌や白血病などの後遺症に苦しめられ、社会の偏見に悩まされているのは周知の事実である。しかし、日本の本土が戦場になる前に戦争が終わったおかげで、日米双方の多くの生命が助かったとも思える。そして満州からは100万人以上の日本人が無事に引き揚げることができた。多くの引揚者は、日本の奇跡的な復興に重要な役割を果たしたことも事実である。

現実的に考えて、ドイツのナチス、イタリアと日本のファシスト(国粋主義者)を、武力以外の手段で、排除することができたであろうか。ヨーロッパでもアジアでも、何百万人という人間が殺された。そして、戦争を終結させるために、日本に原子爆弾が落とされた。それでも、戦争以外の手段があったとは、私には思えない。たとえ日本が真珠湾を攻撃しなかったとしても、ルーズベルト大統領は、ナチスとファシストを排除するために、国民の支持を得て戦争に参加したに違いない。終戦後60年以上経った現在でも、戦争放棄の憲法は維持されている。これはすばらしいことで、いつまでも守るべきだと思う。

私が満州からの引き揚げを通じて学んだ一番大切な教訓は、準備して待っていれば、必ず好機が来るということである。どんなに絶望的状况にあっても、命を絶つてはいけないと思う。その後、私は人生の岐路に立つたびに、いつ

終戦後60年以上経った現在でも、戦争放棄の憲法は維持されている

も好機に恵まれた。これらの新しい路は自分が計画して開発したのではなく、いつも予期しないところからきた。そのおかげで分子生物学者になることができ、日本で理想の妻にめぐり合い、私の内気な性格に適したオークリッジ研究所で、プレッシャーもなくて自由な研究に励むことができたし、外交官として日本に赴任して日米関係にいささかの貢献をすることもできた。現在も、研究生活を、自分のペースでボランティア教授として無給で楽しんでいる。脳に関する研究を始めてからヒトの脳が生み出す思考に興味をもち『意識』の科学学会にも参加してポスターを出し、分子生物学からの研究も討論した。学者の世界はすばらしい。色々な考えを持った人々と話し合えて視野を広くさせられる。

私が満州からの引き揚げを通じ  
て学んだ一番大切な教訓は、準  
備して待っていれば、必ず好機  
が来るということである

学者の世界はすばらしい。色々  
な考えを持った人々と話し合え  
て視野を広くさせられる

明博士（マイアミ大学医学部助教授）のお勧めで、以後の科学者としての経験を書き加え、それを先生ご夫妻に校正していただきました。その間、他の多くの方々に貴重な意見や助言をいただきました。皆様に、この場をお借りして厚くお礼申し上げます。

## 謝 意

この回想録は過去数年間、満州の体験を英語で書いたものが元になっている。これに興味をもたれた蓉子・ワイルスさんが翻訳して下さいました。ワイルスさんは在米日本大使館の大使秘書室に25年間勤務され、その間、日本の雑誌に寄稿されて、著書も数冊出版されている。その後、前田

## プロフィール

1933年 アメリカワシントン州シアトル生まれの日系三世。1961年 ウィスコンシン大学でPh.D.取得、1962年から大阪大学蛋白質研究所でポスドク、1963年からウィスコンシン大学でポスドク。1963～1990年 オークリッジ国立研究所生物学部門の主任研究員、1971～1992年にはテネシー大学大学院の準教授を併任。1985年より1年2ヶ月、東京のアメリカ大使館に

外交官として赴任。1992～1995年 アメリカ食品医薬品局の上級フェロー。1995～2001年 マイアミ大学医学部精神医学科教授。2001年からはマイアミのベテランズ・アフエヤーズ医学センター教授、現在に至る。

藤村 咸治 口バート  
Robert K. Fujimura  
〔ベテランズ・アフエヤーズ  
医学センター〕

## ◆ 海外からの便り ◆

# MRC 分子生物学研究所の RNA ワールド

長 井 潔

(MRC 分子生物学研究所)

MRC 分子生物学研究所は過去に RNA 関連の研究に数々の重要な貢献をしました。Crick は DNA の二重らせんの発見後、Brenner とともに T4 ファージの変異株を使って一つのアミノ酸が3つの核酸塩基でコードされていることを証明しました。また、Brenner は DNA の塩基配列が蛋白のアミノ酸配列に直接翻訳されるのではなくまずメッセンジャー RNA に転写されてから翻訳されることを Jacob と Messelson とともに示した。さらに Crick は、tRNA の存在を予測したアダプター説や Wobble basepair 説など数々の重要な貢献をした。最近、出版された Matt Ridley 著の Crick の伝記にその頃の MRC における RNA 関連の研究の様子が詳しく記されています<sup>(1)</sup>。さらに、Sanger は RNA の塩基配

列を決める方法を確立し、リボゾームの RNA、tRNA、グロビンや免疫グロブリン mRNA の一部の塩基配列などが研究所できめられた<sup>(2)</sup>。DNA のクローン化が可能になり、Sanger が DNA の塩基配列をきめる方法を確立するまでこの方法が遺伝子の塩基配列の情報を得る唯一の方法であった。また、1974年に Klug のグループが酵母のフェニルアラニン tRNA の結晶構造を解くことに成功した<sup>(3)</sup>。さらに1985年に Klug は RNA と DNA の両方に結合できる Zn フィンガーを発見し、後に TFIIIA の Zn フィンガー 5S rRNA にどのように結合するかを複合体の構造を解いて示した<sup>(4)</sup>。

現在の研究所でも RNA に関する研究が盛んに行われて

いる。Venki Ramakrishnanのグループがリボゾームの構造研究をおこなっている<sup>(5)</sup>。15年ほど前に1年間のサバティカルをMRCで過ごしたVenkiは、重要な研究を長期にわたって援助するMRCの研究環境がリボゾームのX線結晶解析に最適であると確信し、1999年にアメリカからMRCに移ってきた。彼のグループはリボゾームの30Sサブユニットの結晶構造を解くことに成功し、さらにtRNAのアンティコドンステムループとmRNAフラグメントとの共結晶の構造を解いてリボゾームの30SサブユニットがmRNAのコドンと正しいtRNAのアンティコドンがペアしていることをどのようにしてモニターしているかを示した。また、30Sサブユニットと数種類の抗生物質の共結晶構造をとくとき、これらの抗生物質がどのようにリボゾームの機能を阻害するかを示した。この研究は耐性菌に働く新しい抗生物質の開発に大変重要である。さらに最近、RamakrishnanのグループはA site, P site 及びE site にtRNAが結合した70Sリボゾームの2.8Å構造を発表した<sup>(6)</sup>。今までに発表されたどのリボゾームの結晶構造より高分解能のこの電子密度図からマグネシウムイオンの正確な位置を知ることができた。30Sサブユニットと50Sサブユニットの界面は多数のマグネシウムイオンで安定化されており、マグネシウムイオンを除くとなざりボゾームが2つのサブユニットに分かれてしまうかがよく説明できた。さらに、この構造からいくつかのマグネシウムイオンがリボゾームの機能にとっても重要な働きをしていることがわかった。たとえば、A site と P site コドンの間でmRNAが折れ曲がり、Asite と P site のtRNAがぶつからずにmRNAに同時に結合できるようになっているがmRNAと16S rRNAのヘリックス44の間に結合したマグネシウムイオンがmRNAの折れ曲がりを守る重要な働きをしていることがわかった。リボゾームの機能的に重要な部分はRNAだけで出来ていることは結晶構造から知られている。これは進化の初期の原始的なりボゾームはRNAだけでできていた証拠と考えられ、RNAワールド説を支持する証拠の一つと考えられている。しかし、興味深いことはこの高分解能の構造ではL27蛋白のN末端がペプチジルトランスフェラーゼ活性部位まで延びており、L27が活性を強めるという生化学的結果をよく説明できる。これは進化が進んで蛋白の役割が増してきたことを示している。グループは今後も翻訳の開始、伸長、終止の各段階の構造をとくことを目指している。

若手のPeter LukavskyのグループはウイルスのRNAの翻訳開始に重要な働きをする特殊なRNAの構造であるIRES (internal ribosome entry site) とリボゾームや翻訳開始因子との相互作用を生化学的方法、NMR、cryoEMを駆使して精力的に研究している。LukavskyはIRESなどの分子量の大きいRNAの溶液中の構造を部分的にアイソトープでラベルしたRNAをつかってNMRで解いている。核酸のNMRシグナルは重なりがひどく、大きいRNAの構造をNMRで解

くことは不可能と考えられていたが、Lukavskyはこれを可能にするための新しい方法を開発している<sup>(7)</sup>。また、神経細胞などでRNAの運搬や翻訳制御に関わっている複合体の研究を精力的に行っている。

スプライソゾームはU1, U2, U4, U6, U5 snRNAを含んだスナープ (snRNP) と呼ばれる大きいRNAと蛋白の複合体がmRNAの前駆体のイントロン部分に次々に結合することによって形成される。Andy NewmanはJohn Abelsonの研究室のポストドクの時代にmRNAのスプライシング活性を持った酵母の細胞エキストラクトを作ることに成功した。この研究で酵母は遺伝学的方法と生化学的方法の両方を使ってスプライシングの研究ができる素晴らしい系となった。長い間、U5 snRNAのスプライシングに対する機能がよくわかっていなかったがNewmanは遺伝学的方法を使った実験でU5 snRNAにあるループがスプライシング反応中エキソンを固定しているのではないかというヒントを得た。さらに遺伝学的方法と生化学的方法を使ってこれを証明した<sup>(8)</sup>。このループがグループIIイントロンにあるループと同じ働きをしていることを指摘し、真核生物のmRNAスプライシングがグループIIイントロンから進化したのではないかという説を支持する一つの証拠となった。現在はスプライソゾームの活性中心であるこのRNAループを支えるPRP8と呼ばれるタンパク質の研究をしている。

我々のグループはスプライソゾームの構造に関する情報を得、その機能を理解することを目指している。スプライソゾームはリボゾームのように細胞から安定な複合体として直接調整し結晶化することはできない。スプライソゾームは5種類のsnRNA (U1, U2, U4, U5, U6)を含むRNA蛋白複合体 (snRNP) が次々にpre-mRNAに結合し構造変化を起こして活性化される。我々のグループはスプライソゾームの蛋白成分を大腸菌や酵母で大量発現し蛋白複合体やRNA蛋白複合体として結晶化し構造を解いてきた。真核生物でもっとも見つかるRNA結合ドメインであるRRM (RNA recognition motif) の構造を及びそのRNA複合体の構造を初めて解いた<sup>(9)</sup>。7種類の蛋白とRNAからなるsnRNPのコアドメインが現在までに構造を解くことができた一番大きい複合体である。現在はスプライソゾームの活性中心の情報を得るため、活性中心を形作っている蛋白及びそのRNAとの複合体の結晶化をNewmanのグループと共同で目指している。

Daniela RhodesはKlugのグループがtRNAの構造を解いたときに、重要な貢献をしたが<sup>(3)</sup>、その後はヌクレオソームやDNA結合蛋白の仕事をしてきた。最近ではRNAを含んだ酵素でクロモソームの端にテロメアDNAリピートを加えるテロメラーゼの構造解析を目指している。

若手の Simon Bullock はショウジョバエをつかって mRNA が細胞内でどのように目的の場所に運ばれるかを蛍光でラベルした蛋白や RNA を使って研究している。数種類の mRNA がマイクロチュービルのマイナス端へ運搬されるのにダイニンモーターがどのような役割を持っているか調べ、進化の過程で保存されているいくつかの蛋白成分を同定した。また、mRNA の運搬は単一方向に進むのではなく正逆方向の進行を繰り返し進んでいくことが蛍光顕微鏡を使ってわかった。また、正味の進行方向は積荷の種類で決まることがわかった<sup>(9)</sup>。グループはダイニンモーターの複合体の成分をさらに同定しその機能を調べることを目指している。

最近グループリーダーになった Jernej Ule は RNA 結合蛋白が RNA のスプライシングや翻訳制御をとおして脳の分化や機能にどのように関わっているかを研究している。細胞内あるいは組織内で RNA と RNA 結合蛋白を紫外線で架橋し、種々の RNA 結合蛋白に対する特異的な抗体を使ってその蛋白に結合した RNA をとりだし、その配列をきめることによって結合部位を同定する<sup>(10)</sup>。この CLIP といわれる方法をスプライシングのマイクロアレイ、バイオインフォマティクスと組み合わせることによって RNA 結合蛋白が脳細胞の分化や翻訳制御を通してシナプス機能をどのように調節しているかを知ることを目指している。

Jason Chin のグループは蛋白に天然に存在しないアミノ酸を含め 20 種類以上のアミノ酸を導入できるよう遺伝子

コードを拡大しようとしている。これを細菌内で行うためには通常の細胞機能に影響を与えないように天然の翻訳系とは全く独立した第二の翻訳系を確立する必要がある。まず、通常の mRNA を翻訳しない第二のリボゾームが必要である。このためには通常の mRNA の Shine-Dalgarno 配列と結合しないように 16S リボソーム RNA の 3' 末端の配列を変えれば良い。しかし、このリボゾームの 30S と 50S サブユニットが天然の 30S と 50S サブユニットとは結合しないようにさらに工夫することが必要である。第二のリボゾームが天然のアミノアシル tRNA を翻訳に使わないように、また、非天然のアミノ酸でアミノアシル化される非天然の tRNA のセットは第二のリボゾームには取り込まれるが、天然のリボソームには取り込まれないように工夫しなければならない。アミノアシル tRNA 合成酵素も非天然の tRNA のみを非天然アミノ酸でアミノアシルするように改変することが必要である。Chin のグループはリボゾームや翻訳因子などの結晶構造に基づいたデザインとセレクトクスに基づいた細胞外分子進化を巧みに使ってこれらの問題を一つ一つ解決していっている<sup>(11)</sup>。

よい研究所を創るためには創造性が豊かで知識吸収力の旺盛な若い研究者を集めること、先入観を持たない若い人のアイデアを育てる環境が必要です。そのためには、ひろい視野を持った経験豊かな年長のリーダーが優秀な若者を見つけ、そだてることに情熱を持っていることが大切です

以上紹介したように MRC には 9 人の RNA 関連の研究者がいます(写真参照)。その分野は構造生物学から神経生物学まで広範囲にわたっています<sup>(12)</sup>。後列の 4 人はまだ 30 歳代ですが既に素晴らしい仕事をしています。よい研究所を創るためには創造性が豊かで知識吸収力の旺盛な若い研究者を集めること、先入観を持たない若い人のアイデアを育てる環境が必要です。そのためには、ひろい視野を持つ



MRC で RNA 関連の研究をしているグループリーダー。左より筆者、Peter Lukavsky, Daniela Rhodes, Jason Chin, Sir Aaron Klug, Simon Bullock, Andy Newman, Jernej Ule, Venki Ramakrishnan。後列の 4 人は 30 歳代、9 人の出身国は 7 カ国。

た経験豊かな年長のリーダーが優秀な若者を見つけ、そだてることに情熱を持っていることが大切です。また、研究所内で研究者は自分の研究室にとじこもらず、年齢の差を超えてお互いに尊長しあい、自由にアイデアを交換し、協力し合う雰囲気が必要です。MRC では創立以来そのような雰囲気を保っています。ノーベル賞を受賞した Klug 先生からいろいろ教えられることがあるのは当然ですが、Klug 先生が素晴らしい仕事をした若い人たちに払う敬意と若者から学ぼうとする真摯な態度に心を打たれます。我々も若い人からたくさん学ぶことがありますし、彼らの研究に対する情熱から良い刺激を受けることがよくあります。このような雰囲気で研究生活をおくって来れたことを非常に幸運に思っています。

RNA Izu に参加させていただいて印象に残ったことは日本の若い人たちが素晴らしい研究をしていること、また、日本の RNA 研究者が若い人たちを育てることにとても情熱を注いでいることです。Venki Ramakrishnan も日本の学生の熱心さに感動していました。このよう研究会からさらに共同研究の輪が広がっていき日本の RNA 研究が益々発展していくことを期待しています。また、日本の若い人が MRC に留学あるいは見学にこられ、MRC の RNA 研究者<sup>(8)</sup>と交流を持てることを楽しみに期待しています。

## 参考文献

- (1) Matt Ridley "Francis Crick" Harper Press (2006)
- (2) Brownlee, G. G., Sanger, F. and Barrell, B. G. Nucleotide sequence of 5S-ribosomal RNA from Escherichia coli. Nature 215, 735-736 (1967)
- (3) Robertus, J. D., Ladner, J. E., Finch, J. T., Rhodes, D., Brown, R. S., Clark, B. F. and Klug, A. Structure of yeast phenylalanine tRNA at 3 Å resolution. Nature 250, 546-551 (1974)
- (4) Miller, J., McLachlan, A. D. and Klug A. Repetitive zinc-binding domains in the protein transcription factor IIIA from Xenopus oocytes.

RNA Izu に参加させていただいて印象に残ったことは日本の若い人たちが素晴らしい研究をしていること、また、日本の RNA 研究者が若い人たちを育てることにとても情熱を注いでいることです。Venki Ramakrishnan も日本の学生の熱心さに感動していました

- EMBO J. 4, 1609-1614 (1985)
- (5) Ramakrishnan, V. Ribosome structure and the mechanism of translation. Cell 108, 557-572 (2002)
- (6) Selmer, M., Dunham, C. M., Murphy, F. V., Weixlbaumer, A., Petry, S., Kelley, A.C., Weir, J. R. and Ramakrishnan, V. Structure of the 70S ribosome complexes with mRNA and tRNA. Science 313, 1935-1942 (2006)
- (7) Tzakos, A. G., Grace, C. R., Lukavsky, P. J. and Riek R. NMR techniques for very large proteins and RNAs in solution. Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 35, 319-342(2006)
- (8) Newman, A. J. and Norman, C. U5 snRNA interacts with exon sequences at 5' and 3' splice sites. Cell 68, 743-754 (1992)
- (9) Price, S. R., Evans, P. R. and Nagai, K. Crystal structure of the spliceosomal U2B"-U2A' protein complex bound to a fragment of U2 small nuclear RNA. Nature 394, 645-650 (1998)
- (10) Bullock, S. L., Nicol, A., Gross, S. P. and Zicha, D. Guidance of bidirectional motor complexes by mRNA cargoes through control of dynein number and activity. Curr Biol. 16, 1447-1452 (2006)
- (11) Ule, J., Stefani, G., Mele, A., Ruggiu, M., Wang, X., Taneri, B., Gaasterland, T., Blencowe, B. J. and Darnell, R. B. An RNA map predicting Nova-dependent splicing regulation. Nature 444, 580-586 (2006)
- (12) Rackham, O. and Chin, J. W. A network of orthogonal ribosome x mRNA pairs. Nature Chem. Biol. 1, 159-166 (2005)
- (13) さらに詳しい研究内容については <http://www.mrc-lmb.cam.ac.uk> を参照ください。

プロフィール  
kn@mrc-lmb.cam.ac.uk  
MRC Laboratory of Molecular Biology  
Hills Road  
Cambridge CB2 2QH  
England  
長井 潔  
Kiyoshi NAGAI  
(MRC 分子生物学研究所)

---

## 編集後記

会話の断片から：

「ネットワークという観点からは、遺伝子発現という縦糸が、5年の間にずいぶん太くなった気がします。なぜかと考えると、miRNA や品質管理による mRNA 量の調節機構の考えが新たに生まれ、この世界を席卷してしまったからでしょうか。空間的には、P-body をはじめ、RNA の機能上 cytosol をひとつの区画と見なせなくなってきたことが印象的です。これを生命現象と結びつけると時間軸も持っていることになるのかもしれない。母性 mRNA とその産物がショウジョウバエの卵の中で作る時空間パターンが、受精卵以外やほ乳類の細胞でも知られてきたということなのでしょう」

「昨日布団の中で考えていたのですが、RNA のネットワークってきつと生命の起源なんですよ。ね？違うのかしら？細胞が維持しているのって RNA ネットワークなのかも！？とか思ったら面白かったです」

「RNA が触媒と遺伝物質として両面の役割を担う原始的単純な世界から、『RNA/タンパク質 (RNP) ワールド』を経て、現在の『RNA/DNA/タンパク質ワールド』へと進化したとする『RNA ワールド』の歴史において決定的なステップは、今日のリボソームの先祖となるリボザイムの出現であったと考えられます。『RNA ワールド』仮説をさらに検証するためには、『RNA ワールド』の残存と思われる「それ自身が機能を持つ RNA 分子」を現在の生物のゲノムに見いだすことが重要です。したがって、ゲノムにコードされている機能性 RNA の数、それらの機能、そしてその内で進化的に古いものの数を知ることが『生命の起源』に関する手がかりとなるはず。しかし、リボソームだけでは、生命は構築されません。ここに『ネットワーク』を遺伝子型と表現型を結ぶものとして、考えていく必要がでてきます。したがって、これからは遺伝子型と表現型を結ぶものの理解、または遺伝子型と表現型の間にあるブラックボックスを開く分野、つまり、「生理学」が復活するのではないのでしょうか？現在、Systems biology といわれている分野は、実は生理学の新しい呼び名ですよ。このネットワークを遺伝子型と表現型を結ぶものとして理解していくことがこれからの大きな挑戦になると思います」

「Systems Biology に欠けている概念は、『場』じゃないかなあ？『場』を固定してそこを通り過ぎるいろいろなネットワーク解析が必要な気がする、、、この辺からアプローチできるんじゃないかなあ」

「ネットワークは柔軟であり、『揺ら』いでいる。しかも自発的に内から変異を生み出す仕組み（たとえば、複製、転写、翻訳、スプライシング等における『適度な不正確さ』）が生物にはあり、このため、遺伝子型の同一な (isogenic) 細胞や個体の中においても、ネットワークは少しずつ変化しているはず。一方で、ネットワークの内部にはバッファ機能もあり、ネットワークの少しずつの変化は表現型の少しずつの変化とは、必ずしも、ならない。バッファ機能が支えきれないネットワークの（ある部分の）破綻があって始めて、表現型が変化する。したがって、変化する時には大きく変化する」

「基本的なネットワーク（主に蛋白質間の相互作用のネットワーク）を修飾するのが、non-coding RNA である。つまり、non-coding RNA はモディファイアーである。したがって、non-coding RNA の数が増えれば増える程、複雑なネットワークを生み出すことが可能となる、と思う」

---

## RNA Network Newsletter

第5巻第2号（2007年1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

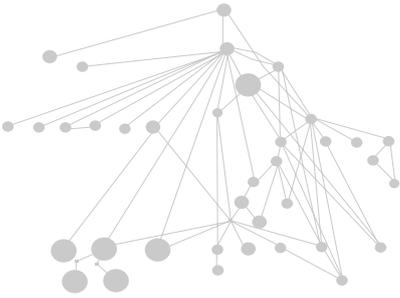
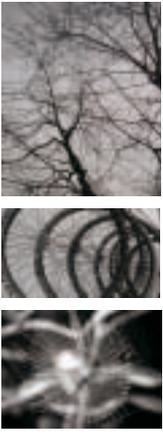
塩見春彦

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



# 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*