



## その場で生きよ

飯島 信司

### はじめに

名古屋大学を定年退職し半年になるが、『生物工学会誌』『私のバイオ履歴書』を執筆させていただくことになり、自分の半生を振り返ってみる良い機会を与えていただいたと思っている。そう考えてみると、私には質的には違うものの、人生に影響する大きな出会いが二つあったような気がする。一つは工学部との出会いである。私は農学部出身で、ポストは医学部、そしてその後の研究生生活の大部分を工学部で送った。私の出身である東京大学農学部農芸化学科発酵学教室では、「その場で生きよ」という言葉が卒業のはなむけに贈られることがあった。坂口謹一郎先生がおっしゃったと聞いたことがあるが定かではない。将来色々な環境で人生を送る卒業生を、「どんなところでも与えられた環境の中で努力すれば必ずと道が開ける」と励ますための言葉であろう。私の場合、道が開けたかどうかはさておいて、時々この言葉を思い出した。また、この言葉にはある種の悲愴感があるような気もするが、私の場合、工学部であり考えずに気楽に生きてきたと思う。これが私のライフスタイルなのかもしれない。

もう一つの出会いは、分子生物学の黎明期にぶちあたったことである。それまでの代謝や酵素学、そして大腸菌の遺伝生化学にかわり、遺伝子工学さらに動物や植物を対象とした分子生物学が発展していく様を間近で見聞きし、また、自分もその研究に身を投じることができた。私が研究を始めたのは、まさしく日本に分子生物学が導入された時期であり、分子生物学会が成立したのも私が博士の学生だった頃である。一つの学問領域が成立し、発展して爛熟期を迎えるのを見ることができたのはとても幸せであったと思う。

### 学生時代

東京で生まれ育った私はいわゆる受験校出身であったが、勉学はそこそこにしてクラブ活動に邁進する学校生活を送った。バレーボール部と山岳部を掛け持ちし、青

春を十二分すぎるほど楽しんだと思う。成績もトップではないが、どちらかという上の方という感じであった。また、当時は学生運動が盛んで大学での学生運動が高校にまで飛び火し、私の高校は封鎖され授業のない期間もあった。そのような状況で受験に臨み、医学部だの、工学部の電子工学科など気分にかまかせて適当に受験した。何がやりたいのかまったくわからず、今から考えると支離滅裂の状態だったとも言えるが、クラブ活動に熱中している人間が将来の選択などできるわけがないとも思う。一浪後はさすがに慎重になり東京大学の理科二類に入学したが、受験が終わるとその反動からか、勉強以外に何かやらないと気がすまない性格からか、ワンゲルに入部し山登りに専念した。上越の山々を中心に、夏は沢登りや道なき山の藪こぎ、冬は雪山や山スキーに情熱を燃やし、年のうち半分くらいは山にいた気がする。そんな私の将来を決めたのは、たまたまワンゲルの先輩だった農芸化学科の3年生からの「農芸化学の応用微生物学関連の研究室に來い」という一言だった。製薬会社や食品会社など就職がとっても良いと聞かされ一も二もなく志望した。その何気ない先輩の誘いが私の人生を決める決定的な出会いとなった。当時の農芸化学科には、有馬啓教授、別府輝彦助教授の発酵学研究室、箕田泰治教授、児玉徹助教授の微生物利用学研究室、田村学造教授、山崎真狩助教授の微生物学研究室、矢野圭司教授の放射線微生物学研究室があった。私は坂口謹一郎先生以来の伝統を誇る有馬先生の発酵学教室を希望した。現東北大学の五味勝也教授（前日本生物工学会会長）や家内も卒論の同級生であった。

卒論のテーマは、酵素、特にタンパク質の構造に興味があったため、好熱菌の耐熱性酵素に関する研究を選んだ。現在では、好熱菌酵素はバイオテクノロジーの多くの局面で使われているが、当時はT. D. Brockらによる*Thermus aquaticus*の分離に続き、東京大学農学部農芸化学科酵素学研究室（今堀研）の助手だった大島泰郎先生が*T. thermophilus*を、また、私を指導していただいた斉木隆先生が*T. flavus*を分離されていた。私は、好熱

菌酵素の耐熱性のメカニズムを調べるといふ目的で勇んでこのテーマに取り組んだ。まず、TCAサイクルのリンゴ酸脱水素酵素の精製を試みたが、タンパク質の精製と言っても、やっとゲルろ過が一般的になり、アフィニティクロマトグラフィーが最先端の技術として紹介された頃で、今とは大違いであった。また、分析にも多量のタンパク質が必要で、1gの酵素タンパクを精製することを目標に実験を行った。このために、会社に頼んで培養してもらった10kg程度の湿菌体をソニックで破壊し、高さが50–70cmもあるイオン交換カラムを用い、30分に1回低温室に駆け込んで手で1Lずつ分画するという人間フラクションコレクターとして頑張るといふ具合であった。夏の暑い盛りに、それも徹夜で低温室に出たり入ったりしていると胃が気持ち悪くなった。今のよう、高速液体クロマトグラフィーを使い、少量のタンパク質を精製すれば事足りる時代とはまったく違う、野蛮きわまりないものであったが懐かしい思い出である。それでは、タンパク質の科学はというと、今と比べて頼りないもので、結晶構造もごく限られたグループに限られたタンパク質を対象に研究しており、決して一般的な技術ではなかった。また、酵素学では、解糖系やTCAサイクルの有名な酵素について、種々の手段による構造解析や、stopped flowなどによる反応機構の解析が行われており、今より活気にあふれ生物学の研究の柱の一つを形づくっていた。好熱菌酵素に関していえば、雑誌の「蛋白質 核酸 酵素」などに特集が組まれるなど当時から注目を集めており、化学や物理などさまざまな分野の研究者が耐熱性メカニズムの解析を試み華やかな研究が行われていた。まだ修士の学生だった私も、なかば見よう見まねでタンパク質の変性実験やアミノ酸の化学修飾などから耐熱性や好熱性（好熱菌酵素は高温で至適な反応性を示す）などの研究を行ったが、専門分野のスペシャリストの足元にも及ばなかった。その中で、ふと頭をよぎったのが、好熱菌の研究に遺伝子工学が使えないかということだった。当時の発酵学教室では、魚住武司助手（後に東京大学教授）のグループが遺伝子工学の研究を行っていたが、私が研究室に入った頃は堀之内末治さん（後に東京大学教授、故人）が制限酵素EcoRIや大腸菌DNA ligaseの精製を行っており、家内も卒論でその手伝いをしていた。私が考えたのは、好熱菌リンゴ酸脱水素酵素のアミノ酸置換ミュータントのライブラリーを作り、耐熱性との関連を追求できないかということである。当時、有馬先生が退官され別府先生が教授になられていたので、さっそく相談し研究を開始した。当時の遺伝子工学といえば、ショットガンクローニングが始まった頃

で、遺伝生化学者の間では、まだ、CarbonとClarkによって作製された大腸菌の遺伝子バンクから大腸菌由来の目的遺伝子を含むクローンを選択することも行われていた。今なら、卒論のテーマくらいにしかない真核生物由来のcDNAのクローン化も、きわめて難しい最先端の試みであった。また、遺伝子組換え技術自身も完成されたものではなく、大腸菌には異種DNAを切断し外敵から自身を守るrestriction系と、自身のDNAを切断から守るmodification系があり、これを解除しないと異種遺伝子のクローン化の効率が下がると考えられていた。そこでまず、エール大学のBarbara Backmannの大腸菌変異体バンクからリンゴ酸脱水素酵素欠損株(*mdh*<sup>-</sup>)を入手し、接合とP1ファージのトランスダクションでrestrictionマイナス株を誘導した。続いて、この宿主に好熱菌DNAを導入し、コロニーを一つひとつ液体培養して酵素活性を測定するという、いわば力任せの実験を行った。クローン化の効率を上げるため、挿入DNAのサイズが大きい遺伝子バンクをつくるのに苦労したものの、運よく100余りのコロニーをスクリーニングしただけでリンゴ酸脱水素酵素遺伝子を分離することができた。ちょうどこの頃、私の2年先輩である堀之内さんがアメリカでのポスドク生活を終え帰国されたが、Maxam Gilbert法でDNA塩基配列の決定を集中的にやられてきたので、堀之内さんの助力を得てリンゴ酸脱水素酵素の塩基配列決定にとりかかった。しかし、Maxam Gilbert法は技術的に意外と難しく、私が別府研に在る間に完全に塩基配列を決定できなかった。

話は前後するが、修士課程2年のとき、定年退官された有馬先生の後を引き継ぎ別府先生が教授になられた。これを機に好熱菌酵素の産業的応用を試みようということになった。当時、京都大学の山田秀明先生がトリプトファンナーゼやβ-チロシナーゼなどの逆反応によるこれらのアミノ酸の合成に成功されており、アッセイが簡単な（インドール反応をつかえる）トリプトファンナーゼを生産する好熱菌をスクリーニングした。耐熱性で構造が安定な好熱菌酵素を用いれば、加水分解の逆反応である合成反応を広い温度範囲、また、水含量の少ない溶媒中で効率的に行えるのではないかと考えた。色々試みた結果、土壌サンプルを55–60°Cで液体培養すると数多くのサンプルがインドール陽性を示すにもかかわらず、限界希釈やプレートでシングルコロニーを取ろうとするとインドール反応陽性を示す微生物クローンが得られないという奇妙な現象に直面し、研究は時間切れとなり頓挫してしまった。しかし、2年後にポスドクを終え日本に帰ってきくと、別府先生らにより、2種類の共生微

生物が存在し単独では生存できないこと、これらのうちの片方がトリプトファンゼを生産することが明らかにされていた。これは、今では良く研究されている微生物の共生に関する研究の原点であり、培養できないと投げた私にはとても力が及ばない世界だと感じた。

### ポスドク時代

自分の生き方を振り返ってみると、人生の選択を自分自身の強い意思で行ったことはほとんどなく、その場でもっとも良さそうな道を選んできたというのが実態に近いと思うが、ただ一つ積極的に行動したのがポスドクになったときである。博士課程を卒業するにあたり就職先がなかったわけではなく、ご心配いただいた別府先生のお勧めをお断りして、あえてポスドクになり研究者の道を目指すことに決めた。当時は、利根川進先生と本庶佑先生が抗体遺伝子の組換えに関する研究で世界をリードされており、一時東大にいらした本庶先生の研究室に何人かの農芸化学科の学生が参加し研究していた。また、長田裕之さん(現理研)が研究室の雑誌会で、花房秀三郎先生の発ガン遺伝子 *src* の文献を紹介したのを聞き、さらに、分子生物学会の成立を記念した AMBO の講演会で数多くの世界のトップクラスの研究者の講演を聞いて、漠然と基礎医学の研究をしたいと思った。博士課程を終了したあと学振の奨励研究員となったが、ポスドクになって具体的にどんな研究をやりたいのか見当もつかず迷ってばかりいた。今となってみれば、勉強も経験も不十分な駆け出しの研究者である私にテーマの選択ができなくても仕方がないと思う。結局多くの人に相談に乗ってもらい、RNA ガンウイルス(レトロウイルス)と発ガン遺伝子に的を絞った。その頃、レトロウイルスの研究から発ガン遺伝子が発見され、化学発ガンはこれらの遺伝子の突然変異によるという大変魅力的な仮説が提案されており、ガン研究の一大転換期であった。アメリカの関連する6か所の研究室に手紙を書いたが、そのうち5か所から来てよいとの返事をもらった。当時、日本人は真面目に働くという定評があり、現在よりも簡単にポスドクのポジションを得ることができたとも聞く。私は発ガン遺伝子が発見されたロックフェラー大学の花房先生の研究室を選んだ。家内も NIH に属するの研究所の一つである NCI (National Cancer Institute) の角永武夫先生(後に大阪大学教授、故人)のところでポスドクとして化学発ガンの研究に携わることが決まった。

ロックフェラー大学はマンハッタンのイーストサイドの国連ビルの北側にあり、York Avenue をはさんで向かい側に Memorial Sloan Kettering Cancer Center、北側



図1. ロックフェラー大学図書館玄関の野口英世像と記念写真

にコーネル大学の病院が隣接する比較的 안전한 文京地区にある(図1)。しかし、当時のニューヨークの治安は最悪で、毎日のように殺人事件が起き、アメリカ人からも「地下鉄に乗ってはいけない」「セントラルパークでは人陰に行ってはいけない」など言われており、もし、ナイフやガンをつきつけられたらすぐ出せるようにお尻のポケット(胸ポケットはピストルを出すと誤解されるのでダメ)に20ドル札を入れておくようにと、まことしやかに囁かれた時代であった。

花房先生ご夫妻は一貫してニワトリ RNA ガンウイルスの研究をされ、recovered virus (発ガン遺伝子を持たない慢性白血病ウイルスをニワトリに感染させた後、半年から一年後に出現する発ガン遺伝子を取り込んだ急性ガンウイルス)の解析から、ガン遺伝子が正常細胞由来であることを示し(細胞性ガン遺伝子)、のちにラスカー賞を受賞された。私は花房研の Assistant Professor で、RNA マッピングによりラウス肉腫ウイルスのガン遺伝子 *src* の同定に寄与した Lu-Hai Wang (現 Vice president, China Medical University (Taiwan)) の指導のもとに、新たな recovered virus のクローン化と構造の決定、細胞性 *src* 遺伝子のニワトリでの発現解析を行った。当時の花房研では、竹家達夫さん(後に奈良先端科学技術大学院大学教授)が *c-src* の塩基配列を決定されてちょうど日本に帰られるところで、また渋谷正史さん(後に東京大学医科学研究所教授)も、ラウス肉腫ウイルス近縁の藤肉腫ウイルスの発ガン遺伝子 *fps* の解析を終了され帰国されるころであった。花房研ではこれらとともに、Src の C-末端チロシンのリン酸化の意義などが集中的に研究されていた。研究室には常時何人かの日本人が滞在しており、私よりほんの少し遅れて伊庭英夫さん(後に東京大学医科学研究所教授)、また私が帰る頃には菅野純夫さん(後に東京大学医科学研究所教授)がおられ



図2. 花房研でBruce Mayerと

た。一方、優秀なアメリカ人もたくさんおり、今ではその多くが偉くなっているが、テクニシャンだったBruce Mayer (後にコネチカット大学教授) (図2) や学生であったAnyndia Dutta (後にバージニア大学医学部教授) とは今でも付き合いが続いており、名古屋大学の私の講座の卒業生をポストドクとしてとってもらうなど、卒業生たちのキャリア形成に貢献してくれた。特に、Anyndiaは自分の経験もあり科学の世界で競争してアメリカで生き延びることをポストドクに奨めており、卒業生の町田雄一君ご夫妻はAnyndiaの研究室で、真核生物でDNA複製が細胞周期あたり1回しか起こらないことを保証するDNA polymeraseのライセンシングファクターで立派な成果をあげたのち、メーヨークリニックで研究室を構えている(図3)。

ニューヨークでのポストドク生活は研究という面ばかりでなく、私のものの考え方にも大きく影響したと思う。アメリカでまず思ったのは研究室が綺麗な点、上下関係が日本ほど厳しくなく学生でも自分の意見を言うことができ自由な雰囲気になり過ぎていたことである。学生も研究者として扱われ、細かいことを言われることはなかった。将来自分の研究室を作ることになったらぜひこれらを真似たいと思った。私にとってそれ以上に刺激的だったのはマンハッタンそしてアメリカの生活であり、ものの一月もしないうちに見るもの聞くものすべてが好きになってしまった。それまで食べたことがなかったハンバーガーと、フレンチフライにたっぷりのトマトケチャップをつけて食べることが日課となってしまった自分にびっくりしたのを覚えている。また、文献でしか知ることのできなかつた大物の生物学者のセミナーを聞く機会も多く、自分が科学の第一線に身を投じているという満足感を味わうこともできた。さらに、憧れていたコールドスプリングハーバーのガンウイルスのミーティングなどで名の知れた研究者たちと話せることも嬉し



図3. 町田君一家と

く、何か自分が偉くなったような気がした。一方、マンハッタンという世界第一の都会に住むという経験もさることながら、家内がNCIにいたためワシントンD.C.を足繁く訪ね、大都会と違った生活を体験できたことも素晴らしかった。マンハッタンからNIHがあるベセスダまで最初は車で往復したが、一人でどこまでも続くinterstate highwayを運転するのが嫌になってしまい、アムトラックやシャトルジェットを使うようになった。周囲に数多くの景勝地があるワシントンの生活はニューヨークとは違った意味で楽しく、当時訪れた南北戦争の戦跡であるゲティスバーグやジョージワシントンの邸宅であるマウントバーノンなど再び訪ねてみたいと思っている。現在でも気軽に車で出かけ自然の中で気分転換する機会が多いが、このワシントンでの生活が大きく影響していると思う。また、パーティや会食が多く、家内のポストドク仲間など多くの外国人と知り合いになり人付き合いという点でも楽しかった。名古屋大学で研究室のコンパを毎年自宅でやっていたのは、アメリカのホームパーティの影響だと思う。

### 名古屋へ

アメリカでポストドク生活を始めて一年ほどたった頃、別府先生を通じて名古屋大学工学部化学工学科でバイオの研究を始めるので来ないかというお誘いをいただいた。その頃の私は、何もわかっていないというか、地に足がついていないというのが正しいのか、アメリカにもすっかり慣れ、また、世界の最先端の科学者が身近にいる環境をとってもエキサイティングに感じており、漠然とこのままアメリカにいようと考えていた。このような状況のため突然のことに戸惑ったのは事実であるが、せっかくいただいたチャンスなので新しい環境でやってみようと思い、名古屋大学にお世話になることにした。ただ、家内は東京で就職したのでその後30年におよぶ別居生活になった。

1984 (昭和59) 年の夏前に、工学部化学工学科の小林猛教授の研究室に講師として着任した。研究室ができて数年であったが、田谷正仁さん(現大阪大学教授)と谷口正之さん(現新潟大学教授)が、また、学生には修士の2年生に本多裕之さん(現名古屋大学教授)、4年生に上平正道さん(現九州大学教授)がおり、活気溢れる研究室であった。当時の私の頭の中では、生物の研究といえば動植物の基礎生物学か応用微生物学や遺伝子工学という先入観があり、生物工学と言われてもチンプンカンプンで何をやっていいかも分からず2~3か月くらい迷っていた。ちょうどこの頃、小林先生から「何をやっていいかわからないなら遺伝子組換え体の培養をやってみたら」と言われた。小林先生は培養工学やバイオリアクターの高名な研究者であり、今考えてみれば当然のサジェスションであろう。しかし、何もわかっていない私は、小林先生への失礼を省みず言えば、何でそんなテーマが成り立つのかわからず考え込んでしまった。当時は、大腸菌で*lac*プロモーターや*trp*プロモーターなどの強力な発現システムが構築され、ヒトインシュリンや増殖ホルモンが試験管内で生産されており、それがバイオテクノロジーの最先端であった。恥ずかしながら、試験管で生産できているなら工業生産もできるであろうし、研究するにあたらなないと考えた次第である。ところが実際にやってみると、すぐにそうは簡単でないことがわかった。たとえば*trp*プロモーターの場合、インドール酢酸で生産の誘導がかかるが、小型ファーメンターで培養すると培養が進むにつれてインドール酢酸なしでも生産がどんどん進むのである。温度変化でプラスミドコピー数が増大するrunaway plasmidも同じであった。試験管レベルで開発されたこれらの誘導生産システムは、ファーメンターという工業レベルではまったく機能しないということが驚きであった。今になって考えれば化学工学のスケールアップの問題であるが、これが工学と私の最初の出会いであり、サイエンスとテクノロジーの違いをまざまざと見せつけられた。これに気を良くして枯草菌や酵母なども培養し、特にセンサーを用いた栄養源のオンライン制御を試みた。一番の驚きは、酵母においてキャタボライトリプレッションのかかるグルコース濃度の閾値が0.1 g/L程度であることを見いだした時だった。微生物学で、グルコースがあると二次代謝産物が生産されないと思えばそれ以上何も考えなかったもので、グルコース濃度に閾値があることに新鮮なものを感じ、生物工学の大ファンになるとともに、やっとその価値がわかったような気がした。

一方、1980年代は動物細胞の大量培養がバイオテク

ノロジーの重要な課題として認識された時代でもあった。ハイブリドーマによるモノクローナル抗体の生産が最先端の技術として実用化されつつあり、国が後押しして動物細胞大量培養法の研究が進められた。当時、動物細胞の高濃度培養のために、栄養源であるグルコースやグルタミンの代謝産物で増殖阻害物質でもある乳酸とアンモニアを除去することが必要と考えられていた。このために色々な形状のバイオリアクターが開発され、また、その生産を抑える試みがなされた。我々も微生物での成果を応用し、培地中のグルコースやグルタミン濃度をオンラインで測定、制御することにより乳酸やアンモニアの生産を抑制することを試みた。これらの研究は一定の成果をあげたが残念ながら現在ではあまり使われておらず、バイオリアクターでも高度なセンサーを駆使した制御は行われていないと思う。仕方がないとは思いつつ、我々の、いや当時の化学工学の研究者たちがしのぎを削った研究は一体なんだったのかと考えることがある。

また、生物工学会(醗酵工学会)に入会したのも、小林研にお世話になってすぐの1984(昭和59)年のことである。当事、年次大会は大阪中之島の日本生命研修所を借り切って開催されていたように記憶している。研修所に宿泊し学会会場も研修所の中にあつたので、まるで合宿している気分であった。会場も3か所程度で発表の半分近くは聴けるという、きわめてこじんまりした学会であった。平成の声を聞く頃、学会の発展に伴い中之島の会場では手狭になり、さらに学会の全国展開の動きと相まって現在のように年次大会が各支部持ち回りで開催されるようになった。1989(平成元)年には名古屋大学で開催され、それを機に私も英文誌の編集委員を仰せつかり学会に出入りするようになった。その当事は学会も小さく、役員といえば理事と編集委員しかおらず、永井史郎会長(広島大学名誉教授)のもと、藤沢薬品工業の今中宏先生(故人、当事副会長)のお世話で藤沢薬品の寮で理事、編集委員合同の合宿が行われ、生物工学会の将来(名称変更、英文誌の毎月出版)について議論し、酒を酌み交わして雑魚寝したのが昨日のようである。今中忠行先生(京都大学名誉教授)や新名惇彦先生(奈良先端科学術大学院大学名誉教授)もまだお若く大いに盛り上がったのがなつかしい。このようにして私と生物工学会の付き合いが始まったが、将来会長になるとは夢にも思わなかった。その後、1995(平成7)年に児玉(東京大学名誉教授)会長の時に理事にいただき、吉田敏臣会長(大阪大学名誉教授)および新名会長の時に会計担当の理事を仰せつかり、学会と長く付き合うことになった。

## 教授になって

1990年代は、工学部においてバイオ関連の学科の新設や、既存の学科からの衣替えが盛んに行われた時代であった。名古屋大学でも工学部に、化学工学科と応用化学科を母体として生物機能工学科が増設され、私は1992（平成4）年に新設の分子生物学関連講座の教授に昇進した。40歳になる少し前でとても幸運であった。以後、26年間にわたってこの講座の教授を務めることになった。私の講座は分子生物学の研究と応用を使命として設立されたため、どちらかという基礎的な分野を含めて研究することにした。この時のことで今でも忘れられないのは、自分が何を研究していいのかわからなくなってしまったことであった。科学者としてはとても恥ずかしい話であるが、せっかく基礎生物学の研究ができるようになって、何が最先端で、現在どこまで研究が進んでいるのかがよくわからなかったのである。学生時代の応用微生物学、酵素学から始まり、レトロウイルス、培養工学とあまりにかけ離れたことをやってきたせいで知識が散漫になり、またその量も足りなかったのかもしれないが、このような自分に愕然とし情けなく思った。そうこうしているうちに、まず三宅克英さん（現名城大学教授）が東大農学部から助手として着任したが、その頃は発ガン遺伝子の研究はすでに終息に向かっていたため、その逆の機能を果たすガン抑制遺伝子について研究していただくことにした。こののち三宅さんには転写因子や染色体のことを研究していただいた。続いて上平さんが助教授として着任した。本人とも相談しハイブリッド型人工臓器の研究をすることになった。ちょうどその頃、アメリカ微生物学会の雑誌である『Molecular and Cellular Biology』にレトロウイルスを用いたトランスジェニックニワトリ作製の論文を見いだした。アメリカから帰国する時に花房先生から、「少し前までレトロウイルスは受精卵で継代していたが、その時、孵化直後の卵ではウイルスは増殖しないので、しばらく孵卵したあと使ったがその理由を調べてみたら」と言われたのを思い出した（図4）。今となってみれば、レトロウイルスやレトロトランスポソンの生殖細胞や幹細胞でのサイレンシングのことであるが、工学部でそんな研究できないよと思っていた矢先に、ちょうど良いタイミングでこの論文に遭遇したわけである。さっそく、トランスジェニックニワトリの研究を開始するように上平さんに頼んだ。その後しばらくして、東京大学農学部から西島謙一さんを助手として迎えることになった。当時はまだ、教授1、助教授1、助手2の小講座制が主体であった。西島さん



図4. 名古屋を訪ねてくださった花房先生と（徳川美術館で）

は博士課程で腸管免疫の研究をしていたが、将来展開が期待できると判断して炎症や自然免疫を糖鎖という観点から研究していただくことにした。また、上平さんと協力してトランスジェニックニワトリの研究も行うよう頼んだ。以後、この三つのテーマでずっと研究することになるが、今から考えるとこのテーマ設定は欲張りすぎであったと思う。正直なところ、当時の私は物事を甘く見ており、最大限の効果を上げるためのテーマ設定という視点が皆無であったと反省している。実際、これらのテーマすべてで世界の研究の進歩をフォローアップするのは至難の業で、転写や染色体のことは昔からの専門に近いのでどうもできなかったものの、自然免疫や、トランスジェニックニワトリの基礎となる発生生物学において、自分で自信を持って論文が書けるようになったのはつい最近である。それまで、かなり勉強したつもりであるが知識不足で落ち込んだことも多く、もう少しテーマを絞っておけばどうもできなかったかもしれないと手前味噌なことも考えている。その反面、色々勉強できて底抜けに楽しい研究生活であった。この間、上平さんが九州大学、三宅さんが石川県立大学へ栄転され、卒業生である金岡英徳君が助教になった。それ以降、動物や細胞生物学は西島さん、遺伝子は金岡さんに分担していただき研究を進めた。このように反省ばかりの研究生活であったが、26年間を振り返ってもっとも思い出に残るのはニワトリの研究である。その中でも、上平さんがトランスジェニックニワトリの作製法について研究し、しばらく孵卵して血管系が構築された胚にレトロウイルスベクターで遺伝子を導入する方法を開発したことが一番記憶に残る。孵卵しない胚に遺伝子を導入した場合はまったく発現しないが、孵卵すると発現が増しさらに高濃度のウイルスベクターを用いると遺伝子産物の大量生産が可能になる。これはまさしく花房先生の「生殖細胞でのRNAガンウ

イルスのサイレンシングに関する問い」へのある種の答えである。また、工学的センスでニワトリにおいても過剰生産を可能にしたという点、上平さんらしく痛快である。私が定年でやめる頃になりCRISPR/Cas9が実用化され、我々もこのシステムを用いて今まで苦勞したトランスジェニックニワトリを簡単に作れるようになった。つくづく25年の年月の長ささと研究成果の寿命の短さを感じている。

### 退職そして今思うこと

**私のキャリアデザイン** 前にも述べたが、私が自分の意思で将来を決めたのは、博士課程を卒業した後就職せず基礎生物学の研究をめざしてアメリカに留学したことのみである。あとは、その場に流されたというか、良い言い方をすれば、楽天的な性格で自分に与えられたものに対し拒否感を抱くこともなく柔軟に対応してきたとも言える。ただ、今になって考えると、その判断たるや甘さが目立ち、よくやってこれたものだとも思う。そうは言っても、思いかえせば大変幸せなことに、私自身としては大いに学問を楽しむことができた。また、色々な分野で研究したために工学部、医学部、農学部によくの知り合いができたのも財産の一つである。さらに、私にとって幸運だったのは周囲の環境に恵まれたことである。特に工学部に所属していたため、生物学の研究や研究室の伝統に縛られることなく自分の思うようにできたことも大きい。多分、工学部でなかったら私のような散漫なやり方ではとくに潰れていたのではないと思う。感謝あるのみである。また、どちらかという微生物や酵素の研究が主体であった生物工学会が、私のようなテーマが違う研究者を受け入れてくれたことに感謝している。実は長い間自分だけ何か違う、異質のような気がしていたので居場所を与えてくれたことに御礼

申し上げたい。

**学生のキャリアデザイン** 私の講座の卒業生は180名程度に上るが、ポスドクを含め10名ほどが医学部において基礎医学の研究に従事している。私の研究室の内容から考えてこうになってしまうのも自然とも考えられるが、工学部出身で医学部へ就職した彼らのキャリアデザインはどうなるのか、自分は良いことをしたのか、悪いことをしたのか考えることがある。

**将来の研究** 現在の基礎生物学の研究を見ていると、私が学生の頃多くの研究者の興味をそそった生命現象の本質が次々と明らかになり、真核生物の転写制御、ゲノム、ガン遺伝子、ホルモンや受容体、DNA複製と細胞増殖、発生と臓器（形態形成）などの分野で研究が進み、今となっては難しい研究しか残っていないという感もある。これらの研究にはより多くのデータ、より高度な実験手技や分析装置、異分野との共同研究が求められており、単一のグループでの研究が難しくなっているような気がする。一方、私の時代は個人や小さなグループの研究が主体であり、私も共同研究をあまりせず自分の才覚をあてにしてやってきたような気がする。今後このような研究の形態の変化が、科学者の考え方やキャリア形成に大きく影響するような気がする。

**最後にもう一言** 私は大学院の時にやっていたタンパク質工学の研究を途中でやめたが、20年後には構造生物学として一世を風靡した。ホルモンの研究はもっと先のことと思ひ、発ガン遺伝子の研究のためにポスドクになったが、チロシンキナーゼ型発ガン遺伝子の研究が進み、すでに研究者の興味はホルモン受容体に移りつつあった。将来どんな研究分野が盛んになるかを見分けるのは難しい。自由気ままにやった割にはその点あまりうまく行かなかったとも思うが、これが研究の奥深さや醍醐味であろうと考え今では十分満足している。

**<略歴>** 1976（昭和51）年 東京大学農学部農芸化学科卒業、1981（昭和56）年3月 東京大学大学院農学系研究科博士課程農芸化学専門課程修了 農学博士、1981（昭和56）年 日本学術振興会奨励研究員、1982（昭和57）年 アメリカ合衆国ロックフェラー大学博士研究員、1984（昭和59）年 名古屋大学講師、1986（昭和61）年 名古屋大学助教授、1991（平成3）年 大阪大学助教授（工学部附属生物工学国際交流センター）に併任（1年間）、1992（平成4）年 名古屋大学教授、2014（平成26）年 名古屋大学予防早期医療創成センター教授兼務、2018（平成30）年 名古屋大学を定年退職、同年 愛知工業大学応用化学科教授  
1990（平成2）年 生物工学奨励賞（照井賞）「高濃度培養による物質生産の効率化に関する研究」受賞、2015（平成27）年 生物工学会賞「動物における遺伝子発現制御および有用タンパク質生産技術の開発」受賞。

**<趣味>** バラ作り

## お詫びと訂正

---

『生物工学会誌』97巻1号（2019年1月25日発行）に以下の誤りがありました。謹んでお詫び申し上げるとともに、下記の通り、訂正させていただきます。

「**バイオ系のキャリアデザイン（私のバイオ履歴書編）**：その場で生きよ（飯島 信司 著）」

・ p. 35 著者紹介欄

【誤】 ……E-mail: [ijimarecdna.aitech.ac.jp](mailto:ijimarecdna.aitech.ac.jp)

【正】 ……E-mail: [ijimarecdna@aitech.ac.jp](mailto:ijimarecdna@aitech.ac.jp)

---