

# 英語 1 第 1 章 BIOLOGY

## Introduction

Tadashi Umekage

分子生物学は、この半世紀のうちにその研究者を増やすとともに、飛躍的な進歩を遂げてきた。シドニー・ブレナーはこの黄金時代の先駆者として貢献した科学者の一人だ。彼は「器官発生とプログラム細胞死の遺伝子調節」に関する発見により、ジョン・スラストンやロバート・ホロヴィッツとともに、2002年のノーベル生理学・医学賞を受賞したのだった。

シドニー・ブレナーは1927年に南アフリカで生まれ、15歳のときにヨハネスブルグにあるウィットウォーターズランド大学で医学における研究を開始した。彼は情熱的に研究を進め、次にオックスフォード大学へと移り、バクテリアファージに対する耐性を調査した。1956年にケンブリッジ大学のキャヴェンディッシュ研究所に入所すると、そこで研究を続けたのちMRCの分子生物学研究所を設立した。1979年から1986年にかけてその研究所の所長であったが、その間に彼はメッセンジャーRNAの存在を立証し、遺伝暗号の解読において重要な役割を果たした。このとき、彼は遺伝子がどのようにして細胞分裂や器官の発達を制御しているのかを見出すことにも科学的興味を持ち始めた。その問題についての理解を深めようと、彼は*C.elegans* という線虫に注目した。この生物に関する研究によって、ノーベル賞受賞への基盤ができあがったのである。

ブレナーはこの10年のあいだ日本の puffer fish、つまりフグに注目していて、脊椎動物のゲノムへの理想的モデルとして研究で取り上げてきた。彼は今なお将来を見据えて、研究に対する熱意を失うことなく人類生物学や医学の分野において精力的に研究を続けている。

## My Life in Science

Sydney Brenner

シドニー・ブレナーは、現在、アメリカのラ・ホーヤにあるソーク研究所の研究殊勲教授である。以下はブレナーの著書『*My Life in Science*』からの2つの引用で、彼自身の科学者としての技量について、また科学的な創造力というものについて語っている。

私の本当の力は、物事を始めるときに発揮される。これまでの人生はずっとそうだった。実際、私はそれ、開幕戦が一番楽しみにしている。その分困るのが、始めの瞬間を過ぎてしまうといくぶん退屈してしまい、また他のことをやりたくなくなってしまうことだ。そういうわけで永遠にポスドク（博士課程修了者）であることは私にとって非常に魅力的であり、科学における知的な人生のエキサイティングなところだと思う。

私がある程度得意としていることのもう一つは、喋ることである。フレッド・サンガーが私の長所を挙げるよう頼まれたときに「ああ、ブレナーか。よく喋る男だよ！」と答えた、ということを知られた。会話を続けるのは科学において人が果たせる重要な役割の一つだ、と私は思っている。部屋の中に一人籠もって仕事をし、自然の力と格闘している人々が自然科学を作っている、という考えは、一から十まで全くばかげている。会話はもっとも高度なタイプの社会的活動である。そして、会話を続け、言葉を実験するのはとても重要だ。私はそれに魅力を感じるし、アイデアはそうやって生まれるものだと思っている。私が喋る内容

のほとんどはごみのようなものだ。しかし、格言のように言うとしたら、無意識が渦巻く流れの中にとどき、そこから何かへと発展していけるようなアイデアが落ちているものなのである。

私は初めから物事をうまく行うのがあまり得意ではない。しかし、それは弱みではなく強みだと考えている。というのも、もし一回目から物事をうまくやってしまうと、それはおそらくつまらないだろうと思うからだ。そして、しばしば間違えながらやっていくのが面白かったりするのだ。

全ての人は創造的でありたいし、どうやって創造性を手に入れられるのか知りたがっている。創造性というのは多くの人を夢中にしているのだ。もちろん、創造性が箱に入れられていてどこかで買うことができるのなら困りはしないのだが。創造性について一つ言えるのは、間違っただけを言ってしまうのを恐れないことだ。これは大変重要であると思う。特に私たちの文化においては非常に多くの人々が、すべての物事は理性的で、よく考えられているべきであり、初めは間違っている可能性が高いからというだけの理由から、大胆な考えを口に出すべきではないと考えるように教えられて育つ。

私の考える方法は、頭の中でたくさんのボールを同時に弾ませる感じである。弾ませ、弾ませ、弾ませるのだ。そして、弾ませ続けるうちに、ときどき二つのボールと一緒に弾んでいることに気づくようになる。思うに、それは私たちが導くべきつながりであり、その意味するところは、物事について考え続け、「もしそれがこのようだったら、どのような結果になるだろうか」と問い続けることが必要だということだ。それは生物学において重要なことである。

科学は、それに従事する人々に矛盾する二つの努力を強いるものであると、私は常々感じている。科学においては高度な創造力が求められるのだが、さらに、答えを得るためであるなら、目隠しをしたままレンガの壁を突き破るような事も求められる。この対峙する二つの要求に応えられる人は非常に少ない。私の学生たちについて言えば、片方の特性を全て持つ学生が一人いて、もう片方の特性を全て持つ人がまた一人いるという状況を、私はしばしば見てきた。優秀で才能があるものの何もやり遂げられない人がいる。アイデアはないものの、実行力を持つ人がいる。おそらく、そういうわけで科学は集団、つまり社会的ユニットで行わねばならないのだ。

2002年、シドニー・ブレナーはノーベル生理学・医学賞を受賞した。次の引用部分はノーベル賞選考会議が受賞を知らせて発表したプレス・リリースからとったものである。

## プレス・リリース

カロリンスカ研究所のノーベル賞選考会議において本日、2002年度ノーベル生理学・医学賞を、シドニー・ブレナー、H・ロバート・ホロヴィッツ、ジョン・E・サルストンらの「器官発生とプログラム細胞死の遺伝子調節」に関する発見に対して合同で与えることに決定した。

## プログラム細胞死

通常の生物は、新しい細胞を生み出すための細胞分裂だけでなく、細胞死の存在も必要とし、それで器官におけるバランスを保っている。大人のヒトでは、一日に1兆個以上の細胞が作られているが、同時に、それと同数の細胞がコントロールされた「自殺プロセス」によって死んでいて、これをプログラム細胞死と呼んでいる。

初めてプログラム細胞死を説明したのは発生生物学者である。彼らは、たとえばオタマジャクシが大人のカエルになるための変態をする際のように、細胞死が胚の発達に必要であることを指摘した。人間の胎児に

において、手の指、足の指の間に初めは形成されている指間の中胚葉は、プログラムされた細胞死によって取り除かれる。早い段階の脳において莫大に過剰している神経細胞も同じメカニズムによって除かれている。

今年のノーベル賞受賞者らによって、我々のプログラム細胞死に対する理解がひとつ深まることとなった。線虫 *C. elegans* において、特定の遺伝子が細胞死のプログラムを制御していることを発見したのだ。このシンプルなモデル生物における詳細な研究で、全 1090 の細胞のうち 131 が発生の際にプログラム細胞死によって死に、そしてこの自然な細胞死は特定の遺伝子の組み合わせによってコントロールされていた。

## モデル生物 *C. elegans*

シドニー・ブレナーは 1960 年代初め、細胞の分化と器官の発達に関する基本的な疑問に取り組む際、高等生物を題材にするのは難しいと考えた。なので、遺伝子操作が可能で多細胞生物であるが、哺乳類よりは単純なモデル生物が必要だったのだ。それに最もよく当てはまったのが、線虫 *Caenorhabditis elegans* であった。この虫は体長が 1mm ほどで、世代が交代する時間が短く、透けているため顕微鏡を通して細胞の分化を直接追うことが可能であった。

ブレナーは 1974 年から論文でその基本原理を発表した。その論文の中では、*C. elegans* のゲノムにおいて EMS (メタンスルホル酸エチル) という化学物質により、特定の遺伝子変異が引き起こされうることを実証し、新分野を切り開いた。他の遺伝子変異も、特定の遺伝子や器官の発生に対する何らかの効果によって引き起こされていることが考えられるということだ。遺伝分析と、細胞の分化を顕微鏡による観察で見えるようにしたことの組み合わせが、今年のノーベル賞を受賞した発見の足がかりとなったのだ。

*最後に読む引用部分は、ヨーロッパ分子生物学機構レポート (ER) の記者によって 2003 年に行われたシドニー・ブレナーへのインタビュー記事から取られたものである。*

**ER:** ノーベル賞を受賞した今、引退などは考えましたか。

**Sydney Brenner:** いえ、私はすでに何度も引退をしています。また取り込むことを変える時が来ただけです。あなたは引退したとしたら何をしますか。私は研究が楽しいので、それが他の何よりもいいことなのです。

**ER:** あなたは 1963 年にマックス・ペルーツに手紙を書いて、分子生物学から別の分野に移るよう提案しています。分子生物学の研究がまだあまり深まっていない時期に、なぜあなたは研究の中心を発達生物学へと切り替える必要を感じたのでしょうか。

**SB:** 暗号はもう解読されたように思ったからです。私たちは遺伝子情報と、その情報がどのようにタンパク質に変わっていくかを原理的には理解しました。もちろん未解決の細かい部分は多く残っていましたが、それは他の人たちがさほど苦労することなく解決できるだろう考えたのです。

**ER:** 細かい点には興味がなかったということですか。

**SB:** はい。問題に対する答えがあることがわかってしまった以上は興味がなくなってしまいます。解決法がまだ見つからないのは、私たちヒトのような生物において、遺伝子がどのように複雑な構造を記述しているかという問題です。なので、私はこの研究に移るよう提案するのです。究極的には、脳がどのように作られ、どのように働くのかを理解したいのですから。こうした研究はもちろん小さな一歩に過ぎません。*Caenorhabditis elegans* は、扱いやすさと適当な大きさと、実験室で作業ができるからという理由で選ばれたのです。

**ER:** *C. elegans* の成功について、いま驚いていますか。

**SB:** いいえ、驚いていません。喜んでます。とても良い選択であったから、人々が採用して研究を広げてくれたのだと思っています。毎週、世界のどこかに新しい *C. elegans* の研究室ができていると聞きます。ほとんどマクドナルドのようですね。いま、400 の研究室が *C. elegans* を使ってあらゆる研究を行っています。今は特に社会行動と老化が人気のようです。実験に基づく研究は、動物そのものから離れたものであることが多いので、動物そのものとの接触は生物学者にとって非常に重要です。フランシス・クリックは「シドニーは虫たちがくねるのが好きなんだ。あいつらまでくねってるのを見られるよ。」と言ったものでした。

**ER:** 分子レベルの研究から「逆方向」に段階を経て、生体全体を研究するようになるというのは、普通ではまず考えられない順番ですね。

**SB:** それはそうですが、私は以前医学の教育を受けていたのです。事実私は訓練された解剖学者であり、神経解剖学、発生学、組織学については多くの知識を持っていました。さらに、顕微鏡の扱いも訓練されていたので、ある意味では前向きに段階を経たということになります。私たちが最初に発生学に着手し脳の研究をしようとしたときには使える道具など何もなかったのです。今あるような分子生物学に関する基本的な知識もありませんでした。なので、戻らなければいけないときだったのです。分子生物学というのは今あるものとはとても違う世界で、私たちも全員が素人でした。プロとしての訓練を受けていなかったのです。題材がなかったのが、不可能でした。分子生物学を研究する学術的方法は何一つとしてありませんでした。この分野で、自分で自分を教育してきた私たち多くの人間が、これを為しとげたのだと思っています。新しい科目や新しい技術を自分自身に教えるのは簡単なことなのです。今日では、講座を取って勉強しなければならないとみんなが信じ込んでいます。まったくバカバカしいことです。科学においては他の何よりもやる気が重要なのです。やる気さえあれば何だって学べるのですから。