



●略歴

1979年 東北大学医学部卒業後、同大学院医学研究科入学
1983年 同医学研究科修了後、米国ノースウエスタン大学留学
1986年 富山医科薬科大学助教授
1989年 米国ノースウエスタン大学留学
1991年 東北大学医学部講師
1995年 筑波大学先端学際領域研究センター/基礎医学系教授(現在に至る)
2002年 科学技術振興機構・戦略的創造研究推進事業「環境応答プロジェクト」研究総括(現在に至る)

●主な受賞歴

1995年 宮城県医師会賞、東北大学医学部奨学賞・金賞
1996年 井上学術賞
2001年 日本生化学会 JB 論文賞

筑波大学
先端学際領域研究センター(TARA)/
大学院人間総合科学研究科基礎医学系分子発生生物学

教授 **山本 雅之** 氏

研究で壁にぶつかった時は もう少しやってみようと考えて

私は若いころ、研究者になりたいと望んでいたものの、立派な志や野心を抱いていたわけではなく、ただ「生命科学の最先端をのぞいてみたい。もし自分にその才能がなければあきらめよう」と思いつつ、これまで歩んできました。幾度も壁にぶち当たり、「もう研究なんて止めてしまおうか」と悩みました。その都度、「研究が好きだから、もう少しやってみようかな」と考え直したおかげで、今も研究が続けられているのだと思っています。

新進気鋭の若いボスの下で

東北大学を志望したのには理由があります。この大学は「科学の大学」といわれ、研究第一主義をうたっていましたので、そこに強く引かれたわけです。私は卒業後すぐに大学院に進みました。とはいえ、高い志も自信もあったわけではなく、率直なところ、「研究者として見込みがなさそうだったら、すぐに臨床研修を受けよう」と考えていたくらいでした。

私が大学院に在籍していた1979～1983年は、米国ハーバード大学のTom Maniatis先生が遺伝子のクローニングに成功するなど、分子生物学に大きな革命が起きていたところで、遺伝

子の発現がどのように制御されているかを研究したいと強く望むようになりました。東北大学医学部医化学講座の教授(当時)であった菊地吾郎先生のご推薦で、1983年にManiatis先生の弟子であったDoug Engel先生のところへ留学できました。

その時、私は28歳で、Engel先生は35歳の新進気鋭の若い研究者でした。初めてあいさつにうかがった際に、二つのことを言われたのを記憶しています。「明日からはネクタイを締めてこなくてもいい」と、「少なくとも週70時間くらいは働いてもらうよ」というものです。日本ではそれくらいの研究時間は当たり前でしたから、「大丈夫です」と答えましたが、実際にはEngel先生自身が最も

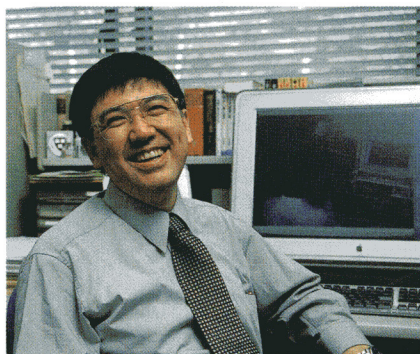
長時間働いていました。

朝早くから自ら実験に取り組み、何か問題があれば遠慮することなく私たちに尋ねられ、また、私たちの実験に問題があればすぐに相談に乗ってもらえました。ラボには全員が一体感を持って新しいことを発見しようという気概が満ちていて、本当に面白く充実した日々でしたね。

その当時、私の研究テーマは相補的DNA(complementary DNA; cDNA)のクローニングを簡便かつ効率良く行う方法を樹立することでした。幸いにも研究がうまくいき、その成果が1985年のPNAS(Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America)に掲載されたので、満足して帰国できました。

赤血球に分化させる転写因子発見

米国からの帰国後は、富山医科薬科大学にポジションをいただきました。ちょうどそのころ米国では、遺伝子の発現を制御する蛋白質である転写因子をハ



ンティングする競争に入っていました。なかでも衝撃的だったのは、1988年にフレッドハッチンソン癌研究所のHarold Weintraub氏らのグループが転写因子MyoDを未分化細胞に発現させると、その細胞が骨格筋に分化することを発見したことです。私は大学院のころから赤血球を研究していましたので、未分化細胞を赤血球に分化させる転写因子を見つけ出したいという思いが、日ましに募っていきました。

精神的にもかなり煮詰まってきたおり、Engel先生に手紙でこの構想を打ち明けたところ、「こちらでその研究をしたらいい」との返事をいただきました。

私たちは幸運なことに、米国ハーバード大学によるGF-1、米国国立衛生研究所(NIH)によるEryf1のクローン化と相前後して、新しい転写因子であるNF-E1をクローン化できました。新しい転写因子を巡る競争がいかに厳しかったかは、発見者たちが自由に命名をしたことからうかがい知ることができるとは思います。これらは後にGATA因子と呼ばれるようになりました。

ともあれ、赤血球系への分化の特異

性を決める転写因子としては、私たちが発見したNF-E1(GATA-1)が決定打でしたので、再び満足な気持ちで帰国することになりました。母校の東北大学が5年という期限付きではあったものの、講師という立場で拾ってくださり、ありがたかったですね。

世界的発見を導いた巡り合わせ

東北大学でのGATA因子の解析過程で、赤血球の特異性を決めるのはGATA-1だけではなく、幾つかの転写因子の組み合わせが重要ではないかと考えるようになりました。そこで、GATA配列に隣接するNF-E2に着目したのですが、なかなかその実態がわかりませんでした。そんな折、ある研究会で癌研究所の西澤誠氏にNF-E2の結合配列について話をしたところ、彼が見つけた癌遺伝子cMafの結合配列とよく似ていることがわかりました。

ほどなくして、ハーバード大学のグループが1993年のNatureに、「NF-E2にはp45蛋白質が結合するが、そのためには18キロダルトンの小さな蛋白質が必要らしい」と報告しました。これは大きなヒントでした。細胞の癌化に働くcMafの関連因子に18キロダルトンほどの大きさの小Maf群因子が存在するのです。

そこで、小Maf群因子とp45を混ぜ

合わせてみると見事にNF-E2配列に結合することがわかり、そのことを1994年のNatureに報告しました。細胞の正常な分化と癌化が、同じような転写因子・癌遺伝子産物によって行われるという事実にとっても興奮したものです。

若い研究者のところに留学すべき

東北大学での5年間の任期が迫ってきたころ、筑波大学先端学際領域研究センター(TARA)の研究者募集の広告がScienceやNatureに掲載され、当時学長であった江崎玲於奈氏が考えていた新しい研究施設における5原則が書かれてありました。要するに、流動的な組織運営と競争原理を導入した上で学際的で先端的な研究を行い、きちんと外部評価を受け、研究成果を社会に還元していこうというものでした。

後に聞くと、全世界から180人以上が応募し、外部から採用されたのは私を含めて3人ということでした。私を含めすべての研究者は7年間の期限付きで、クビをかけて研究しています。ポジションを失う恐れもありますが、その代わり、きちんと研究ができる環境が得られるのです。私はこのシステムが気に入っています。

将来、留学を考えておられる若い先生方に申し上げたいことは、かつてのEngel先生がそうであったように、まだエスタブリッシュされていない新進気鋭の研究者の門を叩くのもなかなか良いですよということです。そして、早めに日本に帰ってきて、独立したポジションで勉強したことを生かして行ってほしいと思います。

一方、研究が壁にぶつかって、「もう止めようかな」と思う人もおられるでしょう。私も時々そう思いましたが、「研究が好きだから、もう少しやってみようかな」と考えてきたおかげで、現在も研究に取り組んでいます。実は研究者にとって一番大切なことは、サイエンスの世界にとどまり、しっかりと課題に取り組み続けることではないかと考えています。(談)

