

体験的研究論 (92・2・18)

伴 義雄 (昭17・9・理乙)

この会に出席させて頂くようになってまだ半年位でしょうか。長い事北海道に居りましたものですから、なかなか三高の関東支部とか、あるいは全国的な会等に出席する機会がなかったわけです。恐らく西田美穂君 (昭和18年文甲) が、先般お招きいただきました際お話ししたかも分かりませんが、北海道では「三高同窓会北海道支部」があつて、坂本隆義君 (昭和25年文甲) という大変熱心な方がおりまして、年に二回同窓会合をやっていたわけでございます。今日はまだ十八日会に出席させて頂くようになってから間もない私に、早速こういう機会を与えて頂きまして、幹事の安部さん、富井さんに厚く御礼を申し上げます。

今日は私「体験的研究論」と、あまり魅力のない題にさせて頂いたわけですが、際立って優れた研究成果を挙げて自分としてもその成果に自信があるというような時には、あるいは体験的なんで言うのを付けなくて、堂々と「自然科学研究論」というような題にでもしたかと思つてす

けども、私はどっちかと言うと、狭い簡囲の仕事をごつこつして来た方でございますので、そういう意味で、体験的という形でお話しさせていただきます。前回安見真次郎君が「極微の世界」という素晴らしい講演をして下さいまして、「まとめP・1」に書いておりますが、私としても初めて何う極く最近の研究に至る迄の経過をお話し下さいました。今アメリカで問題になっているSSC（超伝導超大型粒子加速器）について日本にも財政的援助が求められ、その後、計画そのものが中止になりましたが、深く関わりを持っているものだろうと思います。その時に出ているお話しに、やや続く部分があるのではないかと思うのが生命科学でありまして、その時におっしゃられていたビッグ・バン（大爆発）というのが一五〇億年前に起って、宇宙の生成がありました、そこからヒッグス粒子、クォーク、ハドロン（素粒子）と説明が続き、私共が学生の頃は、漸く素粒子の初めだったんじゃないかと思いましたが、最近のことを伺うことができました。今日お話しするのは、もう少し基本単位が大きくなりまして、「原子」、「分子」の話になろうかと思えます。殆んどが分子なんでありますが、原子で言いますと、無機化学の金属及びそのイオン、ナトリウム、カリウムとか、カルシウムといったような元素も、生命科学にとって、非常に重要な働きをしている事が、現在では常識になっております。

私は高等学校に居ります時に、最初理科へ入って数学か物理でもやろうかと思っていましたら、三高には数学や物理が物凄く出来る人が沢山いて、とてもこれでは太刀打ち出来ないと思って、

大変思い悩んだ事がございます。殊に認識というような自己をどういう風に位置付けたらよいかという事が、当時、寮の中でも深刻な問題であったと思います。自分の精神活動と普遍的客観的存在とはどうつながるのかという事が皆さんもご経験があると思いますが、そういう事に悩んだ事もあるわけで、結局実験化学のような所へ逃げ込んだというような次第です。『有機化学をやりたい』、『薬学がいいんじゃないか』という事で、化学担当の藤田先生に当時言われまして、医学部薬学に進んだわけでございます。

この神陵文庫「紅萌抄」第三卷（その八）に茅壁敬祐（昭和15年理乙）さんが「くすりの周辺」と題して薬学の御紹介をしておられます。それにつづくことになりましたが、最近「生命科学」ということが、大きな社会的関心を呼んでおります。これは「まとめ」に書きましたように自然科学の諸分野は元より人文科学、社会科学の一部を含めた総合科学としてとらえるのが至当であると存じます。私は医薬を開発して多少なりともお役に立ちたいとその研究に深く関わって参ったわけでございます。しかし、製薬会社における厳しい開発研究とは異なりまして、自由ではありませんが、地味な、基礎的な研究を沢山のすぐれた協力者と共にして参った訳でございます。私自身の体験的研究という立場から言いますと、天然の生薬成分であるアルカロイド（植物塩基、動物塩基）や抗生物質を合成する研究を続けて参りました。そして基本方針としまして、出来るだけ未知の新しい反応を開拓して目的を達成することを心掛けて来ました。例えば遷移（せん

い) 金属というようなものも、最近では非常に純粹に取り出せるようになりましたので之を用いて反応を行う。また電極反応も戦前は水溶液中でしか出来なかつたのですが、今日では有機溶媒中でも出来るようになりました。これだけでも面白い仕事は一杯ございますので、そういうところ深い関わりを持って参りました。そのような次第で「まとめ」に書きました「分子生物学」そのもの研究には携って参りませんでした。しかし、この学問は将来の医薬の開発を考へる上で基礎となるもので「体験的」ではないのですが述べさせていただきたいと思ひます。

ここには私以上にこの分野に関わっている専門家の方がおられるんじゃないかと思ひますので、そういう点では失礼な点があるかと思ひますが、お許し頂きたいと思ひます。

ところで北海道におりますと、どうしても東京と北海道の間を、年中往復しているものですが、飛行機の中でいろんな新聞や雑誌を読むわけでありませう。ある時、毎日新聞だつたと思ひますが、読んでみると、地球の年齢を四六億年、これを三六五日の一年に見立てると、人類の発生は12月31日の午後11時7分だといふ記事がありました。ちよつと面白いと思つて計算しましたら、四六万年位前なんです。それはアウストラロピテクスとホモエレクタスの間位ではないかと思ひます。この人類の初め、原始人についていろんな百科辞典を引いたんでありますが、僕はそういうのに詳しくないので、大体そういうところでお考えいただきたいと思ひます。先程申しましたビッグバンが、一五〇億年〜二〇〇億年前としまして、地球の年齢四六億年、あるいは

もうちょっと長いとするものもあると思いますが、放射性元素の崩壊の半減期というものから逆算しますと、大体この辺りだろうという事は割合確かな事だと思えます。そして、最初に生物が地球上に住みついたというのは、大体三二億年位前ではないかと、そして真核細胞生物が誕生したのは十二億年位前じゃないかということです。二億年位前に原始的な哺乳類が出来、大体先程人類の発生が四六万年前と申しましたが、二〇〇万年前に人類の祖先というようなものという形であつたのか分かりませんが、出来たであろうというわけでございまして、現在の人類と同じホモサピエンスが二十万年前と言われてますので、この人間の、知的活動というのは大体一―二万年位前ではないかというふうに、渡辺格先生の「生命科学の世界」では推定しているのでございます。因みにもし、この四六億年を、今のような三六五日に見立てると、キリスト誕生は14秒前、そして二十世紀の始まりは0.7秒前という事になる。つまり、地球の年齢とか、宇宙の中で考えると、人間の今日に於ける精神的活動とか、知的活動とかというのは、極く最近始まったばかりということになります。分子生物学というのは、生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物学の一分野ですので、分子のレベルで生体の遺伝とか増殖、免疫とかの現象を解析していこうというの、この第一期の分子生物学という事になろうかと思えます。

最近では逆に解明されたDNAの側から、「まとめ」に書いておきましたが、多細胞生物から人間生命へあるいは地球全体の生態系へとより複雑な生命現象を理解しようとする方向に進もうと

している。即ちビッグバンがありまして、物質的宇宙が生まれて最初は物質的な宇宙であったかどうかとも分らないんでありますが、そこから生物が生まれて生態系が出来て、その上で精神世界が生まれる。これはやや自然科学的に偏った見方かも知れません。

ところでDNAが遺伝子の本体だと最初に言われましたのは一九四三年、つまり第二次世界大戦の終わる少し前でありまして、アメリカのアヴェリー（またはエーベリー）という細菌学者でした。アヴェリーは肺炎菌の形質転換因子の化学的本体はDNAであることを明らかにしたものでした。しかし濃厚で控えめな人柄で、それまでは遺伝子の本体はタンパク質であると一般に考えられていた中であってあまり強く主張することはしなかったため、人々の関心を集め得なかったことは残念なことでした。DNAが遺伝子の本体であることが、広く認められたのは一九五一年、ハーシーとチエースによるバクテリオファージに関する実験によってでありました。この実験によってファージのタンパク質は増殖には不必要でDNAが遺伝子であることを示す第二の証拠が示されたのである。これを聞いてワトソンはDNAの立体構造の研究をクリックとともにはじめたのです。DNAは糖とリン酸の骨格があつて、糖の部分に一個ずつヘテロ環塩基と呼ばれるものがついている。彼らはハサミと針金、それにボール紙を使ってDNAの分子モデルの作製を試みたのです。その際、英国の女性科学者ロザリンド・フランクリンの撮影したX線回折写真と、DNA塩基の「アデニン(A)とチミン(T)」、「グアニン(G)とシトシン(C)」のモ

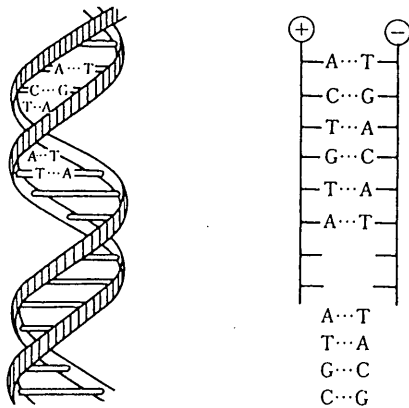


図1 DNAの二重らせん構造

〔渡辺 格『生命科学の世界』（日本放送出版協会刊；NHK ブックス）より〕

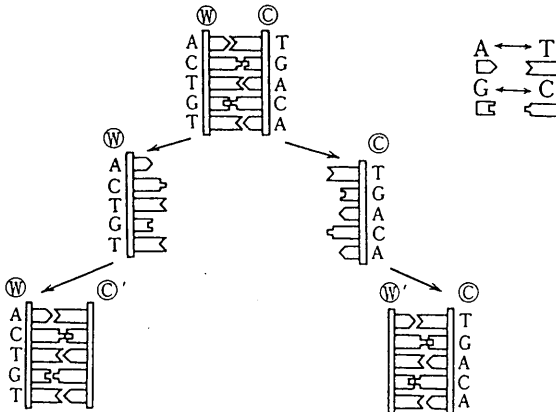


図2 DNA二重らせんの複製

〔渡辺 格『生命科学の世界』（日本放送出版協会刊；NHK ブックス）より〕

ル比A/T、G/Cが常に1となるといふシャルガフの実験結果をよりどころにして、一九五三年、DNAの二重らせん構造モデルを突き止めたのです。時にワトソン二五歳、クリック三七歳でありました。(図1・2、及びまとめ参照)

このモデルによれば、DNAの化学的性質を矛盾なく説明できるばかりでなく、遺伝子としての性質を的確に示すことができる。即ちDNAが複製するとき、全く同じ分子をくり返し作る事が可能である。二本の鎖が図2のように一本ずつに分かれつつ、一本になったところには対合すべき相補的と呼ぶ塩基(AとT、GとC)が来るということを次々に繰り返して、前あった鎖と全く同じ塩基配列をもった新しいDNA鎖が生成するのである。

ワトソンとクリックが作ったものはモデルであるが、その後数多く行われた実証実験はすべてこのモデルを支持し、仮想のモデルではなくて、DNAの実際の姿であるとして認められました。正に今世紀後半における最も劇的な発見といつてよく、その与えたインパクトの大きさは相対性原理の発見を凌駕するであろうといわれております。これによって人間から下等な生物に至るまで全部DNAで遺伝種族の保存が行われていることが説明出来るようになったのです。

ところで既に触れましたように分子生物学の方向としては、やはり一つの流れがあるわけで、最初は生命現象を分子のレベルで理解しようという方向の研究でありましたが、一九六六年位を境としまして、今度はDNAを基礎にして、DNAから動植物の理解、更に人への理解、人間の

精神活動の本質まで解明するという方向になって来ているわけでございます。特にそこで大きな役割を果たしたのは、「組み替えDNA」技術でありまして、これが、クローニングという高等生物のDNAの特定部分を制限酵素で切ります。制限酵素というのは、DNAの鎖のある特定の塩基配列の部分を見分けて、そこを切断してDNA断片をつくる酵素の総称である。その断片を大腸菌のプラスミッド、環状の小型の増殖性のDNAとくっつけてまして、大腸菌K12に入れて増やすという事によって、高等生物のDNAの色々な部分が正確に分かってきて、そこを足掛りとして解析する道が開けたのです。この技術が、一九七三年頃、今から二十年程前から盛んに行われるようになって来ました。

ここに至るまでの「生命科学の動向」——歴史的・思想的背景——を「まとめP・1」に概略を記しておきましたので御参照下さい。

即ちデカルトの「私は考える、それ故に私はある」という「方法序説」に述べられている思想は「物心二元論」の立場で、基本的には、人間から精神を除き肉体を除いて、そこで物質エネルギーの世界に到達し、それが自然科学だという考えであると思われる。人間と自然科学の間には、はっきりした区別があるわけです。しかしその後、反デカルト運動とでも言いますか、ニールズ・ボーア、オズワルド・アヴェリー、マックス・デルブリュックと続いて物理学の基礎の上に立って、新しい生命の学問を作り、生命現象の解明を足掛りにして、心身の問題とか、人間の認

識や行動と言ったものの関係を考察して行こうという流れが生じて来たわけです。さらに一九三五年、スタンリーによってタバコ・モガイク・ウイルスが純粋な結晶として取り出され、無生物的でありながら生物的存在である例が提供されたのです。このあと、前述のワトソン・クリックのDNA二重らせんモデルの発見となるのである。

スライドの映写による説明はこれまでの論旨を明瞭にした上で「医学・薬学の進歩の歴史」を述べました。スライド資料をここに掲載することは紙面の都合で出来ませんので、当日配布しました資料に手を加えて「まとめ」としましたので御参照下さい。古いところは「まとめ」でお読みただいて、血液の循環がハーベールというイギリスの生理学者によって一六〇〇年前後に見出されました。有名なジェンナーの種痘は一七九六年五月十四日に初めて人間に施されたと言われておりますが、我が子に最初に施したというのが、我々が小学校の時に習った教科書の記述だと思います。実は近所のジェイムス・フライリップスという子供だったという事も言われております。モートンの麻酔の発見が、一八四六年だったと思えます。エーテル麻酔を初めて見つけたという事です。パスツールが病原菌を発見、「まとめ」にも書いておきましたが、狂犬病予防接種法、パスツール低温殺菌法、我々医薬化学の方では、分子の非対称を発見（一八四八年）、酒石酸のd体の分割とか、伝染病予防ワクチンの発見（一八八〇年）、ノーベル賞設立の前であったんですが、今でもパスツールに、人類が受けている恩恵というのは非常に大きいと思えます。

図3 研究の成功に必要な要素

4 G (Paul Ehrlich, 1908年ノーベル生理学・医学賞受賞)

- | | |
|-------------|--|
| Geist (知力) | ・ ロマン (科学者の美学) |
| | ・ 情報 (迅速、正確、選択)
(CAD) |
| | ・ 集中 |
| Geduld (忍耐) | ・ ファイト、協力、自己評価 |
| Glück (幸運) | ・ Serendipity (掘出し上手)
(The Three Princes of Serendip) |
| Geld (研究費) | ・ 研究環境の整備
3 K:きれい、快適、高能率 |
| | ・ 奨学金 |
| | ・ 最新鋭機器 |
-

(4 + 1) G

- | | |
|--------------|-----------------|
| Genuss (楽しみ) | ・ やり甲斐 |
| | ・ Devotion (献身) |
| | ・ 論文発表 |

パウル・エーリッヒのサルバルサンの発見が、大体一九〇〇年頃でありました。化学療法之父と言われ、今日ドイツの二〇〇マルク紙幣に肖像画が採用されております。所謂エリッヒ六〇六号というのは、梅毒の薬で、最近の研究で正しい式に改められたヒソの化合物であります。図3に「研究の成功に必要な要素」を掲げましたが、これはエリッヒによつ

ていわれたものです。即ち4項目のGで、これだけで十分ですが、私はこれに「研究を樂しむ」(geniessen)を加えて(4+1)Gとしました。この視点から以下のいくつかの事例を考察してみたいと存じます。

一九二一—一九二二年、カナダ・トロント大学医学部のマクラウド教授の研究室を借りて研究していた開業医のバンティングと医学生ベストの二人は実験的にすい臓摘出を受け糖尿病となったイヌの糖代謝能力がすい臓抽出物によって回復することを実験によって証明しました。彼等はこのすい臓の内分泌物質をマクラウド教授の意見を容れて「インシュリン」と命名したのです。インシュリンの発見によってカナダ初のノーベル賞は一九二三年バンティングとマクラウドに与えられ、ベストは対象となりませんでした。この決定について、インシュリン発見時に休暇旅行に出でいて、トロントにいなかったマクラウドに与えられ、ベストが選に入らなかったのは不当であるという意見が起こったのです。バンティングは賞金の半分をベストに分け与えると発表し、マクラウドも自分の賞金の一部をグループの四人目の協力者でインシュリンの精製に貢献したJ.B.コリップに与えると発表しました。このノーベル賞が妥当であったか否かはその後多くの人によって検証されマクラウドは適切な助言や指示をしていることが認められており、必ずしも不当な選考ではなかったといわれている。当時トロント大学は研究費(Geld)にも恵まれていたといわれ、(Geduld)に含まれる信頼感をもった協力に欠けていたと言うべきであろうか？ 因に

同年（一九二三年）の化学賞は「有機物質の微量分析法の開発」に対してオーストリアの F. Pregl に贈られている。プレールは第一次世界大戦の窮乏時に研究資材の入手に苦しみ、それを克服するため、窮余の一策として微量分析の研究に打ち込み、ノーベル賞で報われたのであった。研究費 (Geld) の欠乏が Glück をもたらしたともいえ、インシュリンの発見とは対称的な事例といえよう。

自然科学の研究に従事する者は、多かれ少なかれ予期しないセレンディップ (serendipitous) な実験結果に遭遇して、新たな問題の展開に喜びを見い出すことがある。しかし、その結果が人類全体の運命に大きな影響を与えるに至ることは、元より極めてまれである。

一九二八年九月のある朝、ロンドンでの出来事は、まさにそのようなまれな例であった。この日、当時四七歳の細菌学者アレクサンダー・フレミングは学生の頃から通いなれたセント・メアリーズ病院内にある自分の研究室に入って行った。実験台の上には、細菌を培養している沢山のシャーレが置かれていたが、たいして重要とは思われていなかったブドウ球菌の変種を培養しているシャーレは片隅に放置されていた。その日、彼はその中の一つに空中から入って来た青かび (ペニシリウム・ノタートム) 「ペニシリウム (penicillium) とはラテン語で刷毛の意」が大きな集落をつくって、その周囲の球菌が溶けてなくなり、透明な阻止円が形成されているのに気がついた。その瞬間、この経験を積んだ細菌学者は現象の重大な意味をすべて読み取ったのである。

実験を繰り返し再現性を確認したのち、彼はその細菌増殖阻止物質を含む培養液を「ペニシリン」(penicillin)と命名した。しかしこの発見について発表したフレミングの論文は長いこと人々の注意を引き起こすには至らなかつた。その化膿菌を溶かす青かびの培養液から有効成分を取り出そうとする研究は細菌学者であるフレミングにとつては専門外の高度の技術を要する領域で、十年余の年月が空しく過ぎ去つて行つた。この間に一九三三年ドイツのI・G染料工業会社の医師ドマークはスルホンアミド剤の各種細菌に対する効力を発見した。スルファミンおよびその誘導体(サルファ剤)は合成が容易であつたこともあり、たちまち世界に普及して行つた。特に連鎖球菌による疾患に対する効力は目覚ましいものがあり、肺炎による死亡率はサルファ剤の出現後まもなく、六分の一に下がつたといわれる。それにもかかわらず、第二次世界大戦が勃発するとサルファ剤ではどうしても克服出来ない事態となつた。こうした状況下でオックスフォード大学の病理学者フローリーはフレミングの論文を読み直して刺激を受け、ドイツから英国に逃れていた生化学者チェインと共同して改めてペニシリンを追及し始めた。長い苦難に満ちた研究の後に粗製の褐色のペニシリン粉末が僅かばかり得られて、一九四一年二月、はじめて人間に投与されたのである。その効果は驚異的なものであつたが、一人の人間の生命を救うのにも量が足りなかつたといわれる。その後広範囲のグラム陽性菌に対する顕著な効力が確認されるにおよび、フローリーはアメリカに飛びペニシリンの重要性を要路の人々に訴えて、米英両国関連科学

者の総力を挙げた共同研究によって、ペニシリンの生産は初めて軌道に乗ったのである。一九四五年八月、第二次世界大戦は終結した。その年の十二月、フレミング、フローリー、チェインの三人は「ペニシリンの発見と種々の伝染病に対するその治療効果の発見」によりノーベル生理学・医学賞を受賞した。世界中の放送・新聞は一斉にフレミングを称え、彼は人類を伝染病から救った英雄となった。しかし、世界中のほとんどの人達はフローリーの名もチェインの名も記憶しなかった。

ペニシリンを発見し命名したのは確かにフレミングであった。それを十年余にわたり諦めずに保存したのも彼の功績であろう。しかし医薬品として現実に使える物として大量生産まで可能にしたのはフローリーとチェインの功績である。一九六三年七月、筆者はロンドンでオックスフォード大学の名誉教授ロバート・ロビンソン卿招待の席で一度だけ、フローリー先生にお会いしたことがある。大柄の眼光鋭い典型的英国紳士の印象を受けたが、お恥ずかしいことにその時筆者自身彼の業績を全く知らなかったのである。なおロビンソン卿（一九四七年ノーベル賞受賞者）は筆者の恩師故菅沢重彦東大教授（三高大正七年医科卒）がオックスフォード大留学の折の指導者でフローリー教授の化学面でのよき助言者であったことが知られている。

ペニシリンの開発に関する限り（4+1）Gは何一つ欠ける点はなかったといえるが、特にフローリーの知性、実行力、自らの功を語ることを拒否した人柄に奥ゆかしさを感じるのは筆者だ

けではないであろう。

さて生体の大きな特徴は、それ自体の存続を維持するために、自動装置を備えた一つの物理化学的な安定形であることである。これをホメオスタシスと言ひまして、生体恒常性とか生体恒常状態と書きますが、外界の気温が上がると皮膚の血管が開くと同時に、発汗が促されて、体熱放散が増加し、気温が低下すると逆に、皮膚血管が縮小して体熱の産生が亢進し、恒常な体温を維持する。我々は、誰でも経験し健康に関心のある方は常に正常な状態を保つように努力をされている事と思います。この原理をキャノンという人が、「ホメオスタシス」と呼んだわけで、ホメオは「同一の」、スタシスは「状態」を表わすギリシャ語でございます。「ホメオスタシス」に関連して「無機イオンと生命」という視点で大きな成果を挙げられた江橋節郎氏の業績を最後に御紹介してしめくりたいと存じます。

江橋教授は一高の御出身、文化勲章受章者で東大名誉教授、岡崎国立共同研究機構長を勤められた後、現在も生理学研究所で研究しておられます。江橋教授は筋肉の収縮は、カルシウムイオンが起こすという事を一九六〇年に提唱して、あまりにも大胆な提案であった為に、当初認められず、国際会議の場で「二度とああいふ事を言う」と、学界から葬り去られるぞ」とまで言われたそうです。しかし、彼は断固として自分の実験の正しさを主張して譲らず、結局彼の主張の正しいことが実証されました。彼にノーベル賞がいかないのが不思議だと、

私等思つておりますが、細胞の中は、カリウムイオンが圧倒的に多く、外はナトリウムイオンが圧倒的に多いんですね。定量的に申しますとナトリウムイオンは細胞内12ミリモルで細胞外は140ミリモルと10倍以上の差で外の方が濃い。カリウムイオン (K^+) は細胞内が155ミリモルであるのに対して細胞外は4ミリモルで30〜40倍位の差で内の方が濃い。江橋教授によるとナトリウム、カリウムが細胞の内外でこのように分布することが生命の基本であるということです。またカルシウムイオン (Ca^{++}) は細胞内が 10^{-6} モルで細胞外は 2.5×10^{-5} モルで二万倍もの差がある。筋収縮は 10^{-10} モルを少し超えたところから始まり、 10^{-6} モルで半分位、 10^{-5} モルとなると完全収縮になります。 10^{-10} モルは作るのがたいへんで、蒸留水と普通の器具で作った液はカルシウムが 10^{-10} モルから 10^{-11} モルあるといわれる。プラスチックの容器ができたことと、硬質ガラスが普及したことで嚴重なカルシウム濃度の実験が出来るようになったということです。細胞外は血液とか体液というふうにお考え頂いていいと思います。これは大変海水の成分に似ています。海水の成分はもっと濃いですけれど。

地球上に於ける生命細胞が、海から生まれたというのを、疑うのはなかなかむずかしいだろうと思います。この事はなんでもないようでありますが、カリウムが中では濃い、外では薄い。カルシウムは内にほとんどなくて外で濃いというような状態を保つというのは、大変な事でありまして、これは人工膜でやりますと、無機イオンは全く透過しないのでありますが、生きた細胞の

中では、色々な形でこの細胞膜を透過しているわけでございます。しかもそれで細胞内が、こういう各種の無機イオン濃度を仕分けて保つという事は、生命の発生・維持という視点から見ると、大変重要な事だというふうに考えられるわけです。鉄のカーテンは七十六年で撤去されましたけれど、細胞膜は億年単位、生物が生存する限りは保たれるというものです。しかもそこには、いろんな穴が実は開いておりまして、それぞれナトリウムイオンが通る、カルシウムイオンが通るという適当な穴が開いて、それでホメオスタシスを保っているわけでありまして。

国際的な定説を覆してカルシウムイオンが平滑筋の収縮を起こすという事実を厳重な実験で実証して、その後の故垣内史朗阪大教授のカルモジュリンの発見を促し、カルシウム拮抗剤への道を開いた江橋節郎教授に改めて敬意を表する次第である。

最近、我が国では先端技術の応用面ばかりを研究の対象として、基礎科学への貢献度が低いといわれることがある。私は必ずしもそうではないと思っている。江橋教授以外にも国際的に貢献度の高い基礎科学者は多数おられるのであって、最後に述べたイオンチャネルについては現役で亡くなられた故沼正作京大教授（三高昭和23年理卒）の貢献度は国際的にも抜きん出て顕著であったと思う。

ま と め

◎ 生命科学 (Life Science)

基礎科学・応用科学を問わず、生物現象に係わるあらゆる学問分野の総称。生物学、生化学、有機化学、無機化学、医学、薬学、農学などの分野を従来の学問領域にとられないで、人文科学、社会科学の一部も含めて総合科学としてとらえる。〔国語大辞典「言泉」(林大監修、小学館発行)参考〕

◎ 最近の生命科学の動向

歴史的・思想的背景

- René Descartes (ルネー・デカルト、一五九六―一六五〇)「私は考える、それ故に私は有る」落合太郎訳「方法叙説」第四部 考えるということが自分の存在の絶対条件である。物心二元論

- Niels H. D. Bohr (ニールズ・ボア、一八八五―一九二二)「一九二二ノーベル物理学賞」物理学の基礎の上に立って新しい生命の学問を創造し、生命現象の解明を足がかりとして、心身の問題や人間の認識や行動といったものとの関係を考察していこうということ、ある意味での反デカルト運動(一九三〇年代はじめ)。

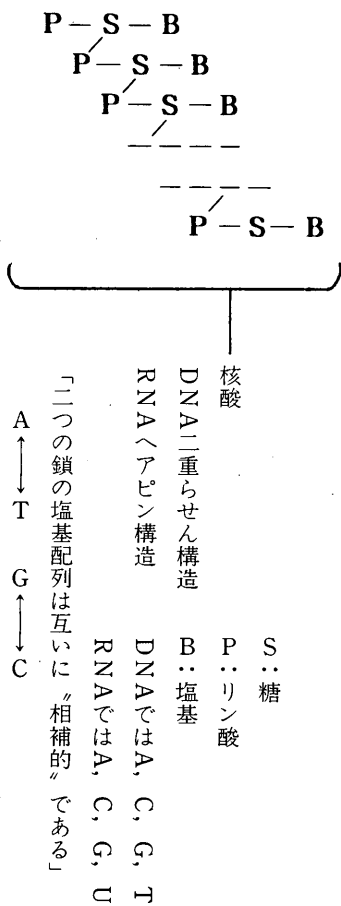
● Oswald T. Avery (オズワルド・エーブリー、一八七七一—一九五五) 米国の細菌学者、肺炎菌の形質転換因子の化学的自体はDNAであることを明らかにした。形質変換という現象は細胞の性質を一部変更することであるが、子孫代々伝わる変化であるから遺伝的である。形質変換を起こした因子は遺伝子であると考えられ以後の生物学の発展に大きな影響を与えた。これだけの大きな発見がノーベル賞に結びつかなかったのは一つの謎とされている。

● Max Delbrück (マックス・デルブリュック、一九〇六一—一九八一) ドイツ生まれで、物理学を専攻、前途有望な原子核物理学者として囑望されていたが、一九三二年、コペンハーゲンでニールズ・ボーアの「光と生命」という講演を聞いて、物理学者としての将来を捨てて生命の問題に入る決心を固めた。一九三七年、アメリカに渡り、バクテリオファージを使って遺伝・増殖の研究を始めた。後アメリカに帰化し「ウイルスの増殖機構と遺伝物質の役割に関する発見」により、A. D. Hershey 及び S. E. Luria と共に一九六九年度ノーベル生理学・医学賞を受けた。

● W. M. Stanley (スタンリー) は一九三五年、それまで生物と思われていたウイルスを結晶化することに成功した。彼は植物に感染するタバコ・モザイク・ウイルス (TMV) を純粋な結晶として取り出したのである。結晶というのは単一の分子の集合を意味し生物とは見なされない。ところがこのウイルスが生きた細胞の中に入ると、同じものがどんどんつくりだされると

いう遺伝・増殖の現象、つまり生物としての機能をあらわす。ウイルスはかたや無生物的存在であり、かたや生物的存在である。

● J. D. Watson-F. H. C. Crick (ワトソン・クリック)



現在では遺伝という現象は生物のみの神秘でも何でもなく、物理化学的な物質現象として理解される。生命現象と物質現象との間に橋が架けられたのである。

◎ 分子生物学 (Molecular Biology)

生命現象を分子のレベルで解明しようとする生物学の一分野

遺伝と増殖という基本的な生命現象を分子 (DNA, RNA, タンパク質など) というミクロなレベルで解明し現在ではその立場に立って、多細胞生物から人間生命へあるいは地球全体の生態系へと、より複雑な生命現象を理解しようとする方向に進もうとしている学問である。[DNA生物学]。

- 分子遺伝学 (Molecular Genetics)
- 分子免疫学 (Molecular Immunology)

一五〇〇二〇〇億年前のビッグバン (大爆発) によってこの物質的な宇宙が出来、その中で生物が生まれ、生態系という生命世界ができ、その上で精神世界が生まれ、さらにより高次な未知の世界に発展するかもしれない。二つに引き裂かれた特質世界と人文社会があるのでなく、それらを内に持って展開する自然世界があると考えるのが至当である。

ビッグバン → ヒッグス粒子 ↑ — SSC (超伝導超大型粒子加速器)

計画中止

クォーク → ハドロン (素粒子) → 原子 → 分子

渡辺 格著「生命科学の世界」(NHKブックス 五〇二—一九八六)「物質文明から生命文明へ」(同文書院—一九九〇年発行)。三浦謹一郎著「DNAと遺伝情報」(岩波新書—一九九〇年)参照。安見真次郎君「極微の世界」一九九二年一月二〇日18日会講演。

地球上のすべての生物は、親から与えられたDNAに刻み込まれた遺伝情報をもとにつくられ、物理・化学の法則に従って働く一種の物質機械であり、遺伝暗号が全生物に共通であることが分ったのは一九六六年頃であった。

それまでのいわゆる第一期の分子生物学は生命現象を細胞レベルからさらに基本的な分子のレベルに引き下げる「DNAへ」という方向の研究であった。一九六六年頃を境として分子生物学の性格は一変して、DNAを基礎にして内から生物を探求することに目標がおかれ、ここに「DNAから動植物、特にヒトへ」を旗印とする第2期分子生物学がスタートした。この考え方に沿って医薬の開発も進みつつある。

一九七三年頃「組み換えDNA技術」が開発された。

◇クローニング 高等生物のDNAの特定部分を制限酵素で切断、その断片を大腸菌のプラスミ

ド（環状の小型の増殖性DNA）につなぎ、大腸菌K12株に入れ、これを増やすことによって高等生物のDNA断片の均一な集団を得る。これをDNAのクローニング（cloning）という。なお制限酵素とはDNAの鎖のある特定の塩基配列の部分を見分け、そこを切断してDNA断片をつくる酵素の総称である。

◇シーケンシング

クローニングして得た均一のサンプルを分析して塩基の並び方を調べる。

◇ホメオスターシス（homeostasis）

生体恒常性、生体恒常状態

生体の大きな特徴はそれ自体の存続を維持するため自動装置をそなえた安定系であるということが出来る。外界の気温が昇る際、皮膚の血管は開くとともに発汗が促されて体熱放散が増加し、気温低下の際は逆に皮膚血管を縮小し体熱産生が亢進して恒常な体温を維持するように諸反応が起こる。このような例は生体の至る処に見いだされるものであるが、この原理を Cannon（Cannon）は「ホメオスターシス」と呼んだ。ホメオは「同一の」、スターシスは「状態」を意味するギリシャ語である。

◇DNA 脚本家 RNA 演出家 タンパク 役者

□ 医学・薬学の進歩の歴史 生命細胞は海で生まれた。

◇ヒポクラテス (Hippocrates, BC 四六〇年) “the father of medicine”

◇ガレン (Galen, AD 一三〇) 実験生理学を創始

◇ベサリウス (Vesalius, 一五一四〜一五六四) 人体解剖の肉眼的観察確立

◇ハーベー (William Harvey, 一五七八〜一六五七) イギリスの生理学者、血液の循環を発見し、血液および循環系に関する新知識に偉大な貢献をした。

◇ジェンナー (Edward Jenner, 一七四九〜一八二三) 種痘、人類最初のワクチンの誕生、免疫学の胎動

◇モートン (William T. G. Morton, 一八一九〜一八六八) アメリカの歯科医、一八四六年エーテル麻酔にはじめて成功した。

◇パスツール (Louis Pasteur, 一八二二〜一八九五) 狂犬病予防接種法、パスツール低温殺菌法、分子の非対称 (酒石酸の d, l 体の分離)、伝染病予防ワクチンの発見

◇エーリッヒ (Paul Ehrlich, 一八五四〜一九一五) 化学療法の父、サルバルサンの発見 (エーリッヒ六〇六号)、現在のドイツの二〇〇マルク紙幣にサルバルサンの最近訂正された正しい

構造式とともに「肖像画」が掲載されている。

◇バンチング、ポスト、バクロード [F. G. Banting (一八九一—一九四一)、C. H. Best (一八九一—一九七八)、J. J. R. Macleod (一八七六—一九三五)] インシュリンの発見

◇ドマーク (Gerhard Domagk, 一八九五—一九六四) 一九三二年 I. G. 染料工業会社において、プロントシルが致死量の連鎖球菌による二十日鼠の死を阻止したので、これを一九三五年人体に応用して成功し、サルファ剤発展の基礎を築き、一九三九年ノーベル生理学・医学賞を受賞した。

◇フレミング、チェイン、フローリー [A. Fleming (一八八一—一九五五)、E. B. Chain (一九〇六—一九七九)、H. W. Florey (一八八九—一九六八)] ペニシリンの発見・製品化

◇多くの抗生物質(ストレプトマイシン、セファロスポリン第一〜第三世代等)の発見 (MRSAの問題)

◇人間の細胞と血液の関係 イオン・チャネル

カルシウムが筋肉を直接収縮させる因子(江橋節郎教授の業績)

カルシウム拮抗剤:ジルチアゼム(狭心症治療薬)日本で開発された。

そのほか、近年我が国で開発され世界的に使われている医薬品多数。

「体験的研究論」と申し上げましたが、実は体験していないことも勝手に申し上げている面もあるわけですが、私自身の研究上の周辺のなことも含めて大変拙い話を申し上げました。ご出席の皆様のご意見を承らして戴きたいと存じます。

(北海道大学名誉教授・前学長)