

科学 研究 二 題 断



随 筆

佐 藤 了*

本誌に科学随想を書くように依頼されていたが、何を書いたらよいか迷っているうちに締切が明日に迫ってしまった。そこで自然科学の研究に関する2つの相互に関係のない雑文を書いてお茶を濁させていただく。

ドグマについて

まず科学上のドグマについて私自身の経験をまじえて書いてみたい。自然科学の進展に伴って多くのドグマが生まれてくる。多くの人はいそれらのドグマを正しいと信じて自分の研究を進めてゆく。それがもっとも普通のやり方であろう。しかし、科学上のドグマは厳密に証明された数学の定理のようなものではない。科学、とくに生物科学におけるドグマは時の経過とともに打ち破られることが多い。一例を挙げれば、遺伝情報はDNA上に書きこまれており、それがRNAに転写され、このRNAの情報がタンパク質のアミノ酸配列に翻訳されるというドグマが長年にわたって分子生物学に君臨していたが、ある種のRNAウイルスではRNAの持つ情報がDNAに逆転写されることが発見され、このドグマが絶対的なものでないことが明らかになった。したがって、ドグマは研究の筋道を考える上では便利なものかも知れないが、完全に信用すると落とし穴にはまってしまう危険が伴う。

さて、ここで私自身が経験したドグマとの関係を延べよう。私は敗戦直後の1945年9月に

東大を卒業し、すぐに旧制大学院学生として名大理学部江上不二夫先生の研究室に入れていただいた。そこで頂いたテーマは大腸菌における硝酸還元酵素の機作の研究である。当時、大腸菌などの一群の細菌は嫌氣的な(分子状酸素のない)条件で乳酸、コハク酸、蟻酸など(これらを水素供与体という)からそれぞれに特異的な脱水素酵素によって引き抜かれた水素を使って、硝酸イオンを亜硝酸イオンに還元することが知られていた。またこの反応には硝酸イオンに直接作用する硝酸還元酵素が必要なことも分かっていた。さらに脱水素酵素と硝酸還元酵素の間に中間水素(正確には電子)伝達体が存在するらしいと言われていたが、その本体は不明のままであった。私に課せられた目標はこの中間電子伝達体の本体を明らかにすることであったのである。

途中の経過は省略するが、数年の困難な実験の結果、私はチトクロム b_1 がこの反応に中間体として関与していることをつきとめることができた。ところでチトクロムとはD. Keilinによって1925年に再発見されたヘム(鉄ポルフィリン錯体)を持つ一群のタンパク質のことで、持っているヘムの種類によってa, b, cの3群に分けられている。またKeilinによってチトクロムは細胞の酵素呼吸(好氣的呼吸)における電子伝達に関与することが示されていた。彼は調べた限りの偏性嫌氣性細菌(分子状酸素の存在では生育できない細菌)にチトクロムを検出できないことから、チトクロムは酸素呼吸のみ関与すると主張していた。いわゆるKeilinのドグマである。私はこの研究に従事していた頃の生化学者はこのドグマを固く信じていた。そういう雰囲気の中で私は大腸菌の硝酸還元という嫌氣的過程にチトクロムが関与することを



*Ryo SATO

1923年9月11日生

1945年東京帝国大学理学部化学科

卒業 大阪大学名誉教授

現在、チバ・ガイギー科学振興財

団、常務理事、理学博士、生化学

TEL 0797-74-2460

発見して、Keilinのドグマを打ち破ったことになる。しかし、当時Keilinの権威は非常に高かったので、私の業績はなかなか認められず、完全に承認されるまで4年以上もかかった。

以上は私がドグマを打ち破った話であるが、次にドグマに取りつかれた話に移る。硝酸還元の研究を進めてゆくうちに、私は硝酸還元と酸素呼吸との類似性に目を向けるようになった。偏性嫌気性細菌を除いて、すべての細胞は生命維持のためのエネルギーを獲得するために酸素呼吸を行なう。酸素呼吸とは乳酸、コハク酸、リンゴ酸などの水素供与体による分子状酸素の水への還元である。この場合、各水素供与体の水素(電子)はそれぞれに特異的に脱水素酵素によって引き抜かれ、ユビキノンという中間水素伝達体(当時まだ知られていなかった)を経てチトクロムへ伝達される。そして最後に最終水素(電子)受容体である分子状酸素に渡されこれを水に還元する。この過程でかなりの自由エネルギーが放出されるが、細胞はこのエネルギーを生物におけるエネルギー通貨であるアデノシントリリン酸(ATP)の合成に使う。細胞はこのATPに含まれているエネルギーを使って生きているのである。

こう見てくると酸素呼吸と硝酸還元の類似性は明らかであろう。両者とも水素供与体からの水素(電子)を最終電子受容体(それぞれ分子状酸素と硝酸イオン)に渡す。また電子伝達には共にチトクロムが関与している。さらにずっと後になって硝酸還元にもユビキノンが関与していることが判明してくる。この類似性から考えると、硝酸還元は分子状酸素の代わりに硝酸イオンを最終電子受容体とする嫌気的な呼吸であり、これに伴ってATPが合成される可能性が高い。私はこの考えに立って大腸菌の硝酸還元を硝酸呼吸と呼ぶことを提唱した。幸いその後の研究によってこの還元に伴って実際にATPが合成されることが確かめられ、私の考えが正しかったことが証明された。

さらに米国のM. Kamenは偏性嫌気性の光合成細菌の1つにc型のチトクロムを発見し、それが光合成に関与していることを示した。また我が国の石本真と英国のJ. Postgateがそれ

ぞれ独立に偏性嫌気性の硫酸還元細菌にやはりc型のチトクロムが存在し、それが硫酸イオンの還元電子伝達体として働いていることを報告した。この細菌の硫酸還元はやはり嫌氣的呼吸であって、硫酸呼吸と呼ばれている。私の研究とともに、これらの研究はKeilinのドグマが誤りであることを明確にしたものである。

しかし、ここで私は1つの誤りを犯してしまった。というのは硝酸還元だけでなく、チトクロムの関与する上述の嫌氣的過程がすべてエネルギー獲得代謝であったので(光合成でもATPが合成される)、私は折角Keilinのドグマを打ち破っておきながら、チトクロムは好氣的・嫌氣的を問わずエネルギー獲得代謝にのみ関与するという間違っただグマに取りつかれてしまったのである。このドグマが正しいとすれば、チトクロムの存在するところでは必ずATP合成が行なわれていることになる。

1959年、私は阪大蛋白質研究所の教授に就任したが、その時に肝細胞のミクロソーム(細胞内小器官の1つ)を研究対象の1つとすることにした。その理由は次の通りである。1952年に肝ミクロソームに b_5 と呼ばれるチトクロムが存在することが発見されたが、その機能は不明のままであった。この頃になると、真核細胞における酸素呼吸はミトコンドリアという細胞内小器官で行なわれることが確立されていたが、私が考えていた間違っただグマによれば、チトクロムを含むミクロソームも“呼吸”あるいは新しい型のエネルギー獲得代謝が行なわれているはずである。私はこれを証明しようと思ったのである。

私たちはこれを証明するためにさまざまな実験を行なった。しかし、ミクロソームでエネルギー獲得代謝が行なわれているという証拠は1つも得られず、半年近くを無駄に過ごした後に、この試みを中止せざるを得なかった。誤ったドグマに取りつかれることがいかに研究を阻害するかの好例といえよう。なお、後に私の研究室でミクロソームのチトクロム b_5 の機能は不飽和脂肪酸の生合成というエネルギー獲得代謝とは全く無縁な過程に関与していること見出しことは皮肉である。自分が抱いていた間違っただ

グマを自分で打ち破ったのだから。

流行の研究について

次に、流行の研究という全く違う話題に移らせていただく。これはアカデミックな自然科学の研究を志す若い研究者への私からのささやかな忠告である。目的のはっきりした開発研究に携わっている研究者には以下の私の提言はそのままでは当てはまらないことを付言しておく。

どの領域でもそうであるが、特に自然科学の研究の進展は若い人々のエネルギーに負うところが大きい。もちろん熟年あるいはそれ以上の年配の研究者の多くが、永年の経験と円熟した思考力によってきわめて優れた業績を挙げていることを否定するつもりはない。しかし、若い研究者の力を借りなければ、自然科学の発展が大きく阻害されることも事実である。

自然科学の進展に若い力が必要な理由はいくつかあるが、第一に若い研究者は、経験こそ乏しいけれども、純真で目先の利害をあまり考えずに、学問的興味だけに基づいて研究に邁進することを挙げなければならないであろう。その結果、熟年者がリスクを恐れて手をつけないような領域に新しい道を開拓することが多い。自然科学におけるノーベル賞受賞者の多くが受賞対象になった業績を挙げたのは、湯川、朝永、福井、利根川の諸博士がそうであったように、40歳以下の若いときであったことは特筆に値する。

しかし、このような若さに特有なそして研究の発展に寄与することの大きな研究態度を示す若い研究者が近年少なくなったように私には思われてならない。その一例として、若い研究者が現在流行になっている研究テーマに飛びついたがる傾向を挙げることができる。現在流行になっている分野で仕事をすれば、それほど大したこともない結果を発表しても、多くの人の関心を惹くことになる。またこのようなテーマだと情報量が多いので、論文も書きやすい。その結果、国際シンポジウムなどに講演者として招聘される機会も多くなる。そうこうしているうちに、何となく自分も偉くなったような錯覚にとらわれてしまう。しかし、それは“あだ花”

に終ることが多い。私の恩師の故江上不二夫先生がいつも言っておられたように、「流行になっているテーマは誰かが重要にした」のであって、それを突破してさらに重要な、そして次の流行を生むような業績を挙げることは、天才でもない限り、至難の業である。

流行のテーマの中にさらに重要な事実の芽を見出して、それを追求するのならよいが、ただ華やかさに惑わされて、あるいは手早く点数を稼ぐことを狙って、流行の分野に飛びつくことは決して勧められることではない。若い研究者に勧めたいことは、純真な眼で自然界の中に興味のある現象を探し出し、たとえそれが人々の関心を惹いていなくても、また未知の現象であるから直ちに成果を出すことが困難に思われようとも、それを粘り強く解明してゆくことである。

学問の流れを振り返ってみると、最初のうちはささやかな路傍の花のように見られていた現象でも、後になって実はきわめて重要な事象あるいは原理に結びついていることが判明した例が多い。私はどんなに地味に見える現象から出発しても、必ず重要な事実にとどり着けると信じている。だから、若い研究者のフレッシュな眼で探した問題を徹底的に追求し、それを学問的に重要な分野に育て上げてほしい。江上先生も言っておられたように、「あることを重要なものにすることが本当の意味で創造的な科学者」なのである。誰かが重要にしてくれた舞台の上で、一見はなやかな舞を舞っていても空しいことではないか。それは良い意味でアンビシャスな若い研究者のすべきことではないと思う。

お説教じみたことを書いてしまったが、それでは私自身はどうだったのかと問われるかも知れない。上述のように、私の最初のテーマは硝酸還元の研究であったが、これは江上先生から頂いたもので、自分で選んだものではない。幸いなことに、これは流行のテーマではなかった。そして当時としてはまあまあ成果を挙げることができたと思っている。私が名大から新設の金沢大理学部に移り、自分自身でテーマを選ぶようになった時、その頃生化学で大流行であっ

た酸化的リン酸化の研究に飛びこみたい気持ちが強かった。しかし、当時の金沢大理学部では実験設備が極端に乏しく、酸化的リン酸化の研究などとても行なえる状況ではなく、あきらめざるを得なかった。

前述したように、私が阪大蛋白研の教授に就任した時、主要テーマとして肝細胞ミクロソームの酸化還元酵素系という流行とは程遠い研究を始めたが、それは私が誤ったドグマに取りつかれていたために、これによって新しい型のエネルギー獲得代謝の発見しようという野心を持っていたからであることは上述の通りである。この野心は空しく崩れてしまった。しかし、事情

は何であったにせよ、世界中で2つか3つの研究室でしか研究されていなかった系の仕事を始めたおかげで、ほとんど競争もなく、最初の失敗を除けば、かなり順調に成果を出すことができた。

このように誤ったドグマから流行から外れたテーマを選んだが、それから新しい流行を生み出すことができたかどうかは分からない。

最初にもお断わりしたように、締切日が迫ってから慌てて書いたので、まとまりのない雑文になってしまったことをお詫びして筆をおく。

