

産学官との連携



取材日：2022年10月31日
(一社) 日本科学機器協会 会議室

京都大学大学院 医学研究科健康加齢医学講座 特任教授
京都大学名誉教授

なべしま よういち

鍋島 陽一 先生 に聞く

生物の多様性を創り出している
原理原則と遺伝子から分かる
最先端の老化研究 上

聞き手：梅垣喜通 日本科学機器協会 広報委員長
高橋秀雄 日本科学機器協会 広報副委員長
岡部和徳 株式会社 池田理化
岡田康弘 日本科学機器協会 事務局長
(取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

鍋島 陽一 先生のプロフィール

【学歴・職歴・その他役職】

1972年 3月 新潟大学医学部卒業	1999年 4月 京都大学大学院医学研究科 教授
1976年 3月 新潟大学大学院医学研究科 博士課程修了 医学博士	2005年10月～2011年9月 日本学術会議第20期、21期会員
1976年 4月 新潟大学医学部助手(生化学)	2005年10月～2007年9月 京都大学医学研究科副研究科長
1978年 7月 同、講師	(研究担当)
1984年 9月 癌研究会癌研究所研究員	京都大学付属ゲノム医学センター長
1987年 6月 癌研究会癌研究所主任研究員	2007年 4月 京都大学生命科学系キャリアパス形成 ユニット長
1987年11月 厚生省国立・精神神経センター 神経研究所遺伝子工学研究部長	2010年 3月 京都大学医学研究科 定年退職
1997年 4月 大阪大学細胞生体工学センター 教授 併任	2010年 4月 京都大学名誉教授
1998年 4月 大阪大学細胞生体工学センター 教授 京都大学大学院医学研究科 教授 併任	2010年 4月 先端医療振興財団 先端医療センター長
厚生省国立・精神神経センター神経研究所 遺伝子工学研究部長併任	2022年 3月 先端医療センター長 退任
1998年11月 京都大学大学院医学研究科 教授 厚生省国立・精神神経センター神経研究所 遺伝子工学研究部長併任	2022年 4月 京都大学医学研究科健康加齢医学講座 特任教授

【受賞歴】

瑞宝中綬章 2019年度 / 持田記念学術賞 2015年度 /
日本学士院賞 2013年度 / 日本内分泌学会マイスター賞 2013年度
紫綬褒章 2010年度秋 / 岡本国際賞 2009年度 /
文部科学大臣表彰科学技術賞「研究部門」2009年度 /
武田医学賞 2007年度 / 上原賞 2005年度 /
ベルツ賞(共同受賞) 1998年度 / 朝日学術奨励金 1987年度



1つの細胞からどのように
多様性が創りだされるのか
生物界の基本命題を研究

鍋島先生は、生物界の基本命題である「生物の多様性がどのような原理原則で生まれるのか」という研究などに取り組み、世界的な功績を挙げられてきました。研究内容について、門外漢向けにご教示いただけますか。

鍋島 私が生まれたのは1946年で終戦の翌年です。両親が疎開していた新潟で生まれ育ち、野球に明け暮れた少年時代でしたが、新潟大学医学部に進みました。しかし、臨床医学には興味が持てず、臨床医とはならず生化学の大学院に進んだのは1972年でした。医学をバックグラウンドとして基礎生物学の分野で研究を進めてきました。50年代、60年代は大腸菌やファージの分子生物学によりセントラルドグマが確立された時代でした。生物学が大きく花開いた時代に医学教育を受け、わが身を生物学研究の場に置くことができたことの幸運に感謝しています。

研究者として解明したかったことは生物界の原理原則でした。生物は人間のような哺乳類から菌類まで、基本的な、統一的な仕組みで生命を維持しているにも関わらず、生物は驚くほどの多様性を持っています。この“生物界の統一性の解明”と“統一性の上に創り出される生物界の多様性の解明”は、生物学の基本命題でした。その2つのうちから、私は「生物

産学官との連携

界の多様性の解明」を選択したわけですが。

当時の生物学の分野は、まだ分からない事だらけだったわけですよ。

鍋島 そうです。“生物界の多様性の解明”をするアプローチには大きく2つがありました。1つは種の多様性の研究です。しかし、当時は研究の手法も限られ、ダーウィンの研究を超えて大きく発展されるのは難しいのでは感じていました。もう1つは個体を形作る細胞や機能の多様性の研究です。言い換えると「1個の受精卵から、なぜ様々な機能を持つ人間となっていくのか、どのようにして多様な形や機能が獲得できるようになるのか」と言うことです。私はこちらを選びました。この分野は、多くの謎に包まれていました。1個の受精卵から多様な細胞が形成されていく機構、多様な生物が出来上がる機構、すなわち個体発生・形成の分子機構の解明を目指すことにしました。これが私の研究者としての原点となりました。

そうした目標を持って進まれた大学院では、どのようなことを行ったのでしょうか。

鍋島 大学院に入って与えられた研究課題には、失望したのが正直なところでした。大学院に進むにあたり、研究室の教授に私の希望は伝えていたのですが、現実はその先生が行っていた研究

を手伝うようなことばかりだったので。そんなことはやりたくない…といった反発もしたわけですが、研究室の皆さんが励ましてくれて、とりあえず研究・実験の基礎を学ぼうという思いで受け入れました。

確かに実験・研究の経験は全くなかったのです。そこで将来自分の研究を行うために、それに繋がる技術や実験を習得することにしたのです。

遺伝子クローニングが発表
世界に衝撃が走る一大事件

鍋島 そんな中、大学院3年生の時に、グロビン遺伝子がクローニングされ、そのDNA配列が報告されました。生物研究の契機となる重要な報告でした。グロビンとは赤血球の中のヘモグロビンを構成するグロビタンパク質のことです。そしてクローニングとは遺伝子のコピーを作り出す技術です。私は強い衝撃を受けると同時に、この技術を用いて個体発生の研究をやろうと決意しました。

そして大学院を出て、望んでいた研究に着手していくわけですね。

鍋島 そうです。「生物界の多様性の解明」というテーマのもと、熟慮した末、「筋肉の発生」を研究対象に選びました。

当時、個体の形成過程の研究で比較的進んでいたのは血液細胞が作り出される仕組みの研究でした。その理由は、形成段階の

産学官との連携

各ステップの細胞が同定されており、それらを分離して調べる技術が進んでいて研究がしやすかったのです。一方、筋肉細胞研究にも重要な長所がありました。筋肉になる前の前駆細胞を「筋芽細胞」と言い、筋肉の収縮を担うように成熟した（分化した）細胞を「筋管細胞」と言います。筋芽細胞が筋管細胞になる過程を筋細胞分化と言います。当時すでに、筋芽細胞から筋管細胞へと分化を誘導できる細胞培養系が開発されていました。そうしたことが出来るのは筋肉細胞だけで、細胞分化の研究、ひいては動物個体の形成過程の研究にとって鍵となる研究がしやすい優れたシステムと考えたのです。さらに、当時の日本は、筋肉タンパク質の研究、筋収縮の研究で世界をリードしていました。偉大な功績を残した先駆者の先生方がおられたのです。ただ“筋細胞分化の分子機構”については多くは未解明でした。

兎と鶏の遺伝子の共通する箇所と違う箇所から研究対象のヒントを得る

鍋島 筋細胞分化の分子機構に取り組もうと決心しても研究ができる訳ではありません。対象とする生物種、対象とする分子・遺伝子、解析方法など、具体的に考えないと研究はできません。いろいろ考えて、「Myosin（ミヨシン）軽鎖遺伝子」に着目しました。

Myosin軽鎖遺伝子を選んだ理

由を教えてくださいませんか。

鍋島 「Myosin（ミヨシン）軽鎖」には、「Myosin軽鎖1、2、3」の3つがあります。中でも「Myosin軽鎖遺伝子1」、「Myosin軽鎖遺伝子3」を解析対象としました。当時、ウサギとニワトリのMyosin軽鎖タンパク質1、2、3の構造が分かっていました。ウサギとニワトリのMyosin軽鎖タンパク質1、3のアミノ酸配列を比べると共通する箇所と異なる箇所があり、その“異なり方”が非常に興味深いものでした。

タンパク質はN末端からC末端に向かってアミノ酸が並んでいます。まずニワトリのMyosin軽鎖タンパク質「1」と「3」を比べるとN末端側の構造は異なっているが、C末端側の大部分を占める構造は全く同じでした。そしてウサギの「1」と「3」を比べても同じように、N末端側の配列は異なっており、C末端側の構造は同一でした。C末端側のアミノ酸配列のうち、22個のアミノ酸がニワトリとウサギの間で異なっていました。異なる位置、置き換わったアミノ酸の種類がニワトリとウサギの間で完全に同じだったのです。

生物の種が違うのに、同じ場所に、同じように変異が入っていたと言うことですね。

鍋島 これはどういうことかという、「ニワトリとウサギは種が違うのに、変異の仕方が全く同じように保存されていた」ということです。このようなことはC末端側の「1」と「3」

が同じ遺伝子の産物でなければ確率的に起こり得ないことであります。17ページの図を参照してください。

これは絶対に面白い、と私は思いました。何が面白いのかというと、1つの遺伝子から「1」と「3」の2種類が出来ていないと説明がつかないからなのです。言い換えると「1個の遺伝子領域から複数のタンパク質が作られる」ことを示しているからです。なお、当時は1個の遺伝子から1個のタンパク質ができると思われていました。私は、遺伝子に関する本質的な発見に結びつくのではないかと、心を躍らせました。

鍋島先生の口調から、その視点に気づいた時の興奮が伝わってきます。

ノーベル生理学・医学賞を受賞した利根川進先生と逆の発想から生物に迫る

鍋島 今お話したことは、有名な利根川進先生の発見とは“逆の発想”になります。

1987年に日本人初のノーベル生理学・医学賞を受賞した利根川進先生は、「免疫グロブリン（抗体蛋白質）が合成される仕組みを解析して、Variable region（VDJ）とConstant regionから相同組み替え機構により1個の免疫グロブリンタンパク質が出来る」こと、併せて驚くほど多様な免疫グロブリンが作られる仕組みを解明しました。私は、逆の「1個の遺

伝子から複数のタンパク質が出来る」ことを証明しようとしたわけです。

理解しやすくなりました。そして実験にとりかかるわけですね。

鍋島 そうスムーズにいけばよいのですが、当時の日本では、遺伝子組み換えの研究をしたくても、ほぼその環境がなかったのです。世界に目を向けても、アメリカなど先進国でようやく始まったばかりでした。どうやって実行に移すか悶々とした日々を過ごしました。

そうした中、ちょうど私が大学院を卒業した1970年代半ば過ぎあたりから、池袋の癌研究所や京都大学の化学研究所など、幾つかの施設で遺伝子クローニングが出来るように整えられていきました。私は新潟大学にいたわけですが、当時、癌研究所にいらした村松先生を存じ上げていたのでお願いをして、村松先生のご厚意によって計画を実行に移す機会に恵まれました。当時の癌研は、遺伝子の仕事をしたいという研究者が全国から集まっていたので、実は私が希望した時、「来てもいいのだけれどもスペースがない」と一度断わられてしまいました。しかし、当時の所長がスペースを捻出してくれて、すぐに来るようにとってくださいました。30人ぐらいの若いメンバーが集まっていて、熱気に溢れていた事を記憶しています。1980年の暮れのことです。

かくして、6か月間の内地留学という形をとり、がん研に参りました。そこでは本当に一生懸命、実験

産学官との連携

に取り組みました。あれほど真面目に実験したのは一生の間にあの時だけです（笑）。

そしてがん研に行って4か月頃に、ミオシン軽鎖1、3遺伝子のクローニングに成功しました。もちろん研究の全てを終えられるわけはありませんので、がん研でひと通りの事を一回ずつやらせてもらい、新潟に帰りました。

遺伝子研究の環境作りにほぼゼロから取り組む

再び新潟大学で研究といっても、遺伝子を研究する環境がないわけですね。

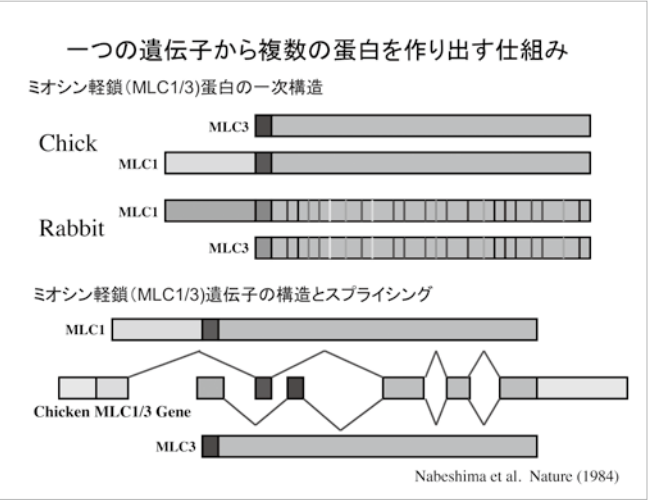
鍋島 そうなのです。遺伝子組換えの実験を行うためには、P2レベルの安全性を持った実験室と、大学内の遺伝子組換え実験安全委員会が必要なのですが、新潟大学には、この2つがありませんでした。

そこでまず委員会を作りました。私は30代そこそこの若造でしたが、遺伝子研究に興味を持っておられた教授がおられましたので、その

方を中心に委員会を作り、運用できるようにいたしました。

もう1つ、P2レベルの実験室をどう作るかは、悩みました。結構な額のお金がかかり、絶対になければならない機械や設備、実験道具を購入しなくてはなりません。どうしようかと思案していたのですが、幸いにも、当時、日本にDNAや遺伝子組換えの研究を普及させるために、がん特別研究費で日本全体にバイオハザードクリーンベンチというP2実験室に必要なものを配っておりました。日本中で10数台か20台ほどだったと思うのですが、その1台を私にくださいました。そしてまたこの時、医学部の事務長がこれからは遺伝子の時代だとセットアップ経費をサポートして下さいました。多くの方々の協力により実験する環境を手にすることが出来ました。とにもかくにも2年ほど一生懸命実験に勤しみ、1983年の夏頃に仕事がまとまり、分子生物学会で発表しました。

生物の原理原則に関する新発見は、大きな反響がありましたか。



産学官との連携

鍋島 私は学会で話をしながら、たくさんの質問があるだろうと思っていたのですが、何と誰1人からも質問がなかったのです。この無反応はどうしてだったのだろうと、今でも思っています。話した後、質問を待つ時間があれほど長く感じたことはありません。ただ、次の日の新聞に、分子生物学会のトピックスとして掲載されました。

フェアな競争と評価で
当時、雲の上と思われた
Natureに論文が掲載

鍋島 83年秋に論文を書いて「Nature」に投稿しました。当時の日本では「Nature」は遠い世界にあるように思われていて、ましてや私は、地方の新潟にいたので、周囲は雲の上にあるようなものだと捉えていて「Nature」に論文を出そうという考えを持つことすらありませんでした。しかし私は当初から「この研究はNatureに投稿し、そして掲載される」という信念のようなものを持っていました。投稿する時、色々とお世話してくださった癌研の村松先生は「この論文が通ったら貴方の人生変わるね」と励まして下さいました。幸い、「Nature」に掲載されました。

世界で初の業績と「Natuere」が認め、掲載となったわけですね。

鍋島 実は掲載に至るまでには、大変数奇な、面白い話があります。私が「Nature」に送った論文を査読したのは、おそらくフランス

のパスツール研究所のマーガレット・バックinghamでした。その彼女と、ハーバード大学のグループ、さらにもう1つ、NIHのグループ、そして私の4人が、世界の違う場所で、全く同じ研究を、同時進行で行っていたのです。これは後で分かった事です。私の論文を査読したマーガレット（おそらく）は、公平に査読してくれて極めて好意的なコメントを返してくれました。私が論文を送ったのは11月頃で、最終的に通ったのは4月でした。その間、マーガレットは私の論文から色々なヒントを得たと思われ、様々なデータを足して、学術誌の「Cell」に論文を送りました。それは翌年の2月か3月くらいだったと思います。するとその「Cell」の査読をしたのが、ハーバードのグループだったのです。マーガレットがCellに送った論文は受理され、秋に発表されました。一方、査読したハーバードのグループは自分たちの論文を「Nature」に送りました。それは私の論文が「Nature」に発表される1週間程前でした。ハーバードのグループの論文は採択されず、別の学術誌に投稿されました。結果的に、同じ研究をやっていた研究者どうして査読をして、誰も邪魔をせずに、出した順番に論文が発表されていったわけです。NIHのグループは発表できませんでした。こういう競争になることは、しばしばあります。その競争相手の仕事に対して、公平に査読をしてくれたマーガレットには非常に感謝をしています。以後、とても仲良く交流してきました。

フェアプレーにあふれたお話です。今日でも、こうした気風は受け継がれているのでしょうか。

鍋島 残念ながらそうではありません。最近、査読した論文に、難癖と言いますか、非常に理解しかねるコメントをつけて戻してくるということが多いのが実情です。実はそのために、若い研究者が論文を出すのが嫌になってしまうこともあるように感じています。そうした傾向を防ぐために論文発表のあり方、査読のあり方を考えなければならぬ時が来ているように感じています。

「これはどんな機能を持つ細胞になるのか」という「系譜の決定」に迫る

鍋島 「Nature」での掲載後、私がこの仕事をしたということで、まだ4歳そこそこだったのですが、国立精神神経センターに新設された遺伝子工学研究部の部長に抜擢されました。厚生省直轄の国立研究所だったこともあって、手厚くサポートしてくれて優れた研究者が集まり、十分な研究機材をセットアップすることができました。当時の国立精神神経センター神経研究所は筋肉研究、筋肉疾患（筋ジストロフィーなど）研究の国際的なメッカでしたので、研究をさらに発展させる場が与えられたのです。

世界的な研究成果を知り、国が協力を惜しまなくなったということですね。そこでの研究について

お話いただけますか。

鍋島 それまでやっていた筋肉研究の続きをやりました。受精卵は、将来、筋肉細胞になるのか、神経細胞になるのか等、どの方向に向かうのかが決まっていな細胞群である「多能性の細胞」となります。その多能性の細胞から内胚葉、外胚葉、中胚葉が作られ、次いで筋肉や神経、肝臓や腎臓など、様々な方向へと向かう訳ですが、どの方向に向かうかを定めるプロセスを「細胞系譜の決定」と言います。この系譜が決定された細胞は、次いで神経や筋肉など、特別な機能を獲得した細胞、分化した細胞になります。私は中胚葉の細胞が筋芽細胞へと決定される仕組み、筋芽細胞が筋管細胞に分化する仕組みの研究を続けることにしました。つまり私の一番やりたかった事を、さらに深めていくことにしたわけです。

ちょうどその頃に、MyoD（マイオディー）という転写制御因子が発見されました。驚いたことに、繊維芽細胞や中胚葉の多能性細胞にMyoDを発現させると筋肉細胞に分化することが発見されたの

産学官との連携

です。なお、私はこの報告をもとにMyoD/Myogeninがミオシン軽鎖遺伝子の転写制御領域に結合し、その発現を制御していることを見出しました。細胞に遺伝子を導入して細胞の性質を変えるという実験は、MyoDの発見が最初でした。MyoDを発見したのは大変優れたアメリカの研究者でしたが、残念なことにMyoD発見後、暫くして亡くなってしまいました。生きていれば、ノーベル賞を受賞していたであろうと思っています。ちなみに、山中伸弥教授が研究されたiPs細胞の誘導も、基本的な考え方は“細胞に遺伝子を導入して性質を変える”ということで、これと同じこととなります。

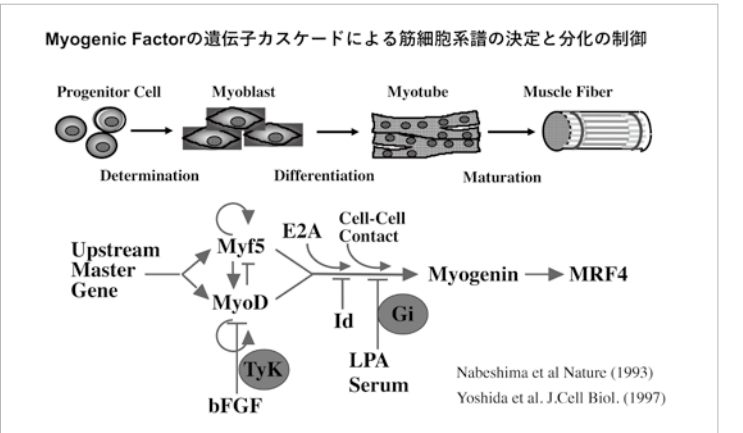
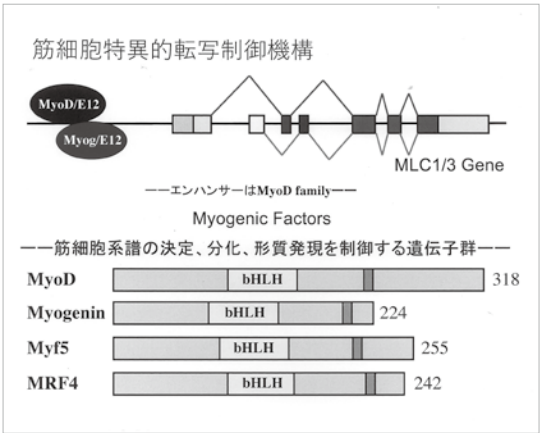
細胞系譜の決定と分化の
生物の基本原理が明確に

鍋島 話を筋肉のことに戻します。筋肉細胞の形成にはMyoD、そしてさらにMyogenin（マイオジェニン）、Myf5（ミフファイブ）と呼ばれる遺伝子が関係することが分かってきました。ここからが問題で

「これらの因子はどうやって筋肉への系譜の決定に関わるのか、筋管細胞への分化をどのように制御し、筋肉を作るのか」ということ解き明かすことになったのです。

結果として筋肉になるとは分かっているても、どのようにしてなるのかは分かっておらず、そこに迫ったわけですね。

鍋島 そうなのです。「MyoD」「Myogenin」「Myf5」の機能を解析するために、これらの遺伝子のノックアウトマウス（機能を失ったマウス）を作り、筋芽細胞ができるか、分化した筋肉細胞ができるかを解析しました。現在では簡単に遺伝子ノックアウトマウスを作ることができますが、当時は極めて困難で、我が国では誰も成功していませんでした。しかも熾烈な競争がありました。まずマサチューセッツ工科大学のグループがMyoD、Myf5を個別にノックアウトしたマウスを作製しましたが、筋肉は全く正常でした。ところが、MyoD、Myf5を同時にノックアウトしたダブルノックアウトを作ると多能



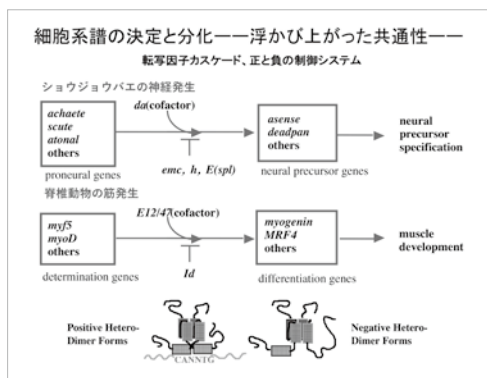
産学官との連携

性の細胞から筋芽細胞が出来ないこと、すなわち筋肉細胞系譜への決定が起こらないことを発見しました。一方、私の研究室では幸運にもMyogenin遺伝子のノックアウトマウスの作製に成功し、このマウスでは筋芽細胞はできるが、分化した筋管細胞ができないことを見出しました。また、MyoDがMyogeninを誘導する機構を解明しました。ところがMyogenin遺伝子ノックアウトマウスの解析はMDアンダーソン癌研究所の友人のグループも進めていました。彼らの方が先にNatureに投稿したのですが簡単には受理されず、結局、我々の論文と一緒にBack to BackでNatureに掲載されることになりました。本当に熾烈な競争でした。

これらの結果をまとめますと、「Myf5とMyoDは筋肉細胞系譜への決定、すなわち筋芽細胞を作る」そしてこの「筋芽細胞を分化した筋管細胞に誘導するのはMyogeninである」ということになります。複数の遺伝子の発現が順次、連続的に誘導されるプロセスを遺伝子カスケードと言いますが、MyoD/Myf5→MyoDの遺伝子カスケードにより、筋肉細胞が形成されることが明らかになりました。細胞系譜の決定と分化の基本原則を明らかにした世界で最初のケースでした。付け加えると、私どもは筋肉の研究をしていたわけですが、全く同時にショウジョウバエを使って神経がどのようにして出来るのかが報告されました。

先程、筋肉への決定と分化を

制御する遺伝子はMyoD、Myf5、Myogenin（b H L H遺伝子群）であると言いましたが、神経でも非常によく似た遺伝子（b H L H遺伝子の別のタイプ）が働いており、それらの遺伝子カスケードで神経細胞が出来るという報告があったのです。役者は違うが基本的な仕組みは、筋肉の場合と全くそっくりだったのです。これにより、生物種を超えて、また細胞の種を超えて、細胞系譜の決定と分化を誘導する共通の基本原則が明らかになったのです。



「生物界の謎」を見事に解明されたわけですね。

鍋島 私にとって非常に重要な仕事であり、どうしてもやりたいと考えていたことでした。解決すべきことは沢山残っているとは言え、根本的な基本原則は解明されたと思いました。正直なところ「細胞系譜の決定と分化においては、この原理を超える原理原則は出てこないのではないか」と思いました。事実、私共が明らかにしたことは、教科書に掲載されています。当時、私は40代半ばでしたから、“研究者人生はまだ先が長い、これか

ら何をやろうか？”と思案しました。

動物個体の発生、分化、形成の分子機構の研究にとって、もう1つ重要なことがあっていると思っていました。「非対称分裂」に関する研究です。こちらは、私の研究室の松崎室長（現・理研神戸）が中心となって、素晴らしい成果を挙げてくれました。その成果もまた、松崎氏の仕事として教科書に掲載されています。

幹細胞とはどんな働きをするものなのでしょうか。

鍋島 発生過程では例えば脳ができますが、脳を構成する神経細胞は神経幹細胞から作られます。また、生まれた後も体内の様々な細胞はそれぞれの幹細胞から生まれ、入れ替わっています。例えば赤血球は数か月で壊れますが、絶えず幹細胞から赤血球が作られ、補充されるので私たちは一生赤血球を持っています。筋肉細胞も同様で、筋肉が壊れると幹細胞から作り出されます。このプロセスには重要なことがあります。

幹細胞は分裂して2個の細胞になりますが、一方は分化した細胞（神経細胞や筋肉細胞）になり、他方は幹細胞となります。このプロセスを非対称分裂と言います。この非対称分裂の仕組みをショウジョウバエの神経系を舞台にして解析し、この機構のキー分子としてProspero（プロスペロ）タンパク質を同定しました。Prosperoは神経幹細胞の片方に偏って存在します。例えばProsperoが上の

方に偏っており上下に細胞が分裂すれば、Prosperoが含まれている上の細胞が神経細胞になり、下の細胞は神経幹細胞になります。Prosperoの有無による非対称性が生まれ、非対称分裂が起こるのです。非対称分裂では一つの親細胞から異なる2つの娘細胞（神経細胞と神経幹細胞）が生まれます。それでは、左右に分裂したらどうなるでしょうか？左右の細胞は同じです。一つの親細胞は同じ2つの娘細胞（このケースでは神経幹細胞）となります。これを対象分裂と言います。この研究はさらにProsperoタンパク質を細胞の片方に偏らせるMiranda蛋白質の同定へと発展し、さらに細胞分裂面（上下、左右、斜めなど）の制御の研究へと発展しました。

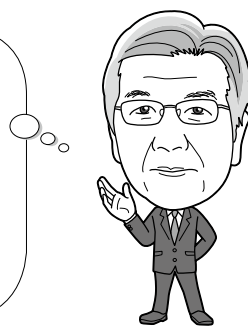
**新たな大発見！
老化に良く似た症状に
関係するklotho遺伝子**

幹細胞も非常に興味深い、生物の原理原則ですね。先生としては、次のテーマを決めるのに、ますます困ることになったわけですね。

鍋島 そうなのです。分かった事の周辺部というか、細部を調べていく事も出来るわけですが、最初に発見した概念を超える新たな概念を導き出せるような研究が出来るか、私としてはそれが問題だったわけです。それが出来ないならば、研究課題を変えてもいいかもしれないとさえ思っていました。ただ、研究領域を変えるのは大変なこと、

産学官との連携

**生物は“統一性”を持つ一方で
楽しいほどに“多様性”を持ちます。
物理化学とは違うこの点を
解明してきました。**



失敗すれば研究者として十分にやっていけない事態となることもあります。

ところが、ちょうどこの頃ですが、研究の進め方が大きく変わろうとしていました。それまでは対象分子を決めて解析を進めるのが一般的でしたが、全ての遺伝子を調べ、全ての遺伝子のミュータントを作り、全ての遺伝子の機能を決める、という風に、とにかく網羅的に全てを解析し、その結果を総体として理解し、生命現象を解明するとの発想に世界の研究が変わり始めたのです。そうした中で、私たちもその手法を試みました。そうして見つけ出したのがklotho（クロトー）遺伝子です。

klotho（クロトー）遺伝子とは何でしょうか。

鍋島 たった1つのklotho遺伝子に変異したマウスは、多彩な老化症状、人間が老化した時に起こす多彩な症状を示します。1遺伝子の変異が多彩な老化症状に関係しているのではと考えられました。1遺伝子の変異により多彩な老化類似症状が起こるなどということは、それまで知られておらず、世界初

の発見でした。世界中が驚き、注目されることになりました。そこで私はklotho遺伝子の研究を行う事になり、現在も取り組んでいます。

klothoとは、どのような意味なのでしょう

鍋島 klothoはギリシャ神話の「運命の3女神」の1人で「生命の誕生に携わり、生命の糸を紡ぐ女神」のこと。「神曲」や「ファウスト」などの神話の数々をにわか勉強した末に、見つけ出したのです。

私自身は生命の根本原理が知りたいと思って過ごしてきました。Klothoについても老化研究というより、できたらKlotho研究を通して生命の根本原理の解明に結びつけたいと思っています。ただ、周囲は私が老化研究の日本のリーダーになってくれるのではと思っていて、ある節がありまして、とても有難いことではあるのですが、個人的には少し困ったような気持ちでもあります（苦笑）。

次号「科学の峰々」では、引き続き京都大学名誉教授鍋島陽一先生にお話を伺います。