

| | |
|--------------|---|
| Title | 長い歴史を持つラボラトリーの系譜学的検討 |
| Author(s) | 上野, 彰; 永田, 晃也 |
| Citation | 年次学術大会講演要旨集, 23: 256-259 |
| Issue Date | 2008-10-12 |
| Type | Conference Paper |
| Text version | publisher |
| URL | http://hdl.handle.net/10119/7548 |
| Rights | 本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management. |
| Description | 一般講演要旨 |

長い歴史を持つラボトリーの系譜学的検討

○上野 彰, 永田晃也 (文部科学省科学技術政策研究所)

1. 問題の所在

前回第 22 回年次研究大会において筆者等は、研究現場で実際に展開されてきた、また現在も実践されつつある科学的探求の活動を把握するための概念装置として、「メソレベルからの研究視座」と、「リサーチ・パス概念 (外形的に捉えられる意思決定の痕跡)」の導入を提唱した¹。

この概念装置に基づき、筆者等は独立行政法人理化学研究所 (以下、理研) のいくつかの研究室を対象としたフィールド・サーベイに取り組むとともに、90 年余に及ぶ理研の歴史を研究室単位の視点から把握する試みを実施した。この理研の研究室史検討の中で、当初は予測していなかった事実が明らかとなり、またそこから新たないくつかの作業仮説が生まれてきたので、ここに紹介するとともに、予備的な検討を試みたい。

理研の歴史を研究室という単位から検討することによって明らかになった事実とは、研究室の継続問題、すなわち研究室の「系譜」²の存続と断絶の問題である。

現在では日本各地に研究拠点がある理化学研究所の中でも、和光市に所在する中央研究所は、伝統的な「主任研究員制度」(理研の研究室を主催する主任研究員に、人事権や予算などに関する大きな裁量権が認められている制度、財団理研の三代目所長大河内により導入) によって運営される研究室からなる。『理研精神八十八年』(2005 年刊) をはじめとする理研の所史や、それに類する記録には、戦前の財団法人理研時代から現在ある研究室までと連なる、いくつかの研究室の系譜が明記されている。また、所史や諸記録の中で、幾人もの理研の OB 研究者が、自分が嘗て所属していた研究室は〇〇先生 (多くの場合「理研の三太郎」や大河内らに遡る) の系譜を引く研究室であったとする、誇らしげな回想を行っている。こ

れらの資料を検討した結果からは、理研の、少なくとも中央研究所の研究室の多くが、数十年の歴史と伝統を引き継いでいるものと思われた。

しかしながら、理研の研究者や事務系職員に実際にインタビューした結果、理研の研究室は原則として「主催する主任研究員一代限り」のものであること、そしてある主任研究員が退任する場合、次の研究室の研究分野、および次代の主任研究員は、主任研究員会議における合議³により選出されるために、研究室の系譜が自動的に継続されることは「基本的でない」ことがわかった。従って、理研所史巻末に記された研究室の系譜の多くは、「ある研究室の次にどの研究室が設置されたか」を示すものであって、A 研究室から B 研究室へ某かの継承があった事実を示すものではない。

では、理研における研究室の継承、系譜とは全くのフィクションかということ、そうではない。加速器などの大規模な実験装置を研究に用いる実験物理系の研究室は、その実験装置の存在故に、研究室としての系譜を継承している。また、比較的小規模の実験設備を用いる農芸化学系の研究室の中にも、長い系譜を持つ研究室が存在する。

ここで伝統を継承する研究室の系譜が、僅かではあるが確かに存在している事実を前にすると、新たにいくつかの疑問点が生じる。「主任研究員一代限り」という理研としての研究室主催の原則が厳然と存在する中で、何故にある一部の研究室は系譜を保つことができたのだろうか。また、その研究室にとって、長い歴史と系譜を有するという特徴は、科学的探索活動の実践上、どのような強みとなって機能したのだろうか。それは、代々の研究室、主任研究員のリサーチ・パスを追うことにより、明らかにできるものだろうか。あるいは、研究室の系譜や伝統とは、実際の研究活動の中で、どのようなものとして顕現するのだろうか。さらに、研究室を取り巻く外部環境の変化は、研究室の存続や研究方向性にどのような影響を与

¹上野彰, 福島真人 第 22 回年次研究大会報告 1F02 「長い歴史をもつ研究チームの組織的知識の把握～リサーチ・パス概念の導入」

²系譜とは、一義的には先祖から子孫に至る一族代々の繋がりであり、またそれを書き記した系図を指すのだが、ここでは拡大解釈して師弟関係の繋がりで、また同じような要素、性質を受け継いでいる事物の繋がりと捉えている。

³ 新研究室の研究分野の決定および主任研究員人事のために、主任研究員会議の要請で「研究分野選定委員会」、および「新研究室検討委員会」通称 5 人委員会 (主任研究員会議が物理、化学、生物、工学の 4 分野から 5 名を委嘱) が設置される。

えてきたのだろうか。以下に、具体的な研究室の事例を取り上げ、これらの疑問点を予備的に検討する。

2. 長い歴史を持つ研究室の事例検討

理研が研究室を主任研究員一代限りと定めている最大の理由は、科学の諸分野に跨る各研究室が、研究の世界的な動向や研究テーマの盛衰、特に研究分野全体を改革・再編するようなドラスティックな変化に適切に対応していくためである。

一方、中央研究所の研究室群の中には、50年余の歴史を持つ研究室が存在する。この長い歴史を持つ研究室は、上記の原則を巧みに乗り越えて存続してきた。では、具体的にはどのような歴史を経てきているのだろうか。

ここで長い歴史を持つ研究室として、中央研究所の抗生物質研究室を取り上げる。

(1) 住木研究室～新規抗生物質探索期

第2次世界大戦直前にペニシリンが再発見されて以降、抗生物質に対する注目が世界的に高まり、戦後は重要な抗生物質の発見が世界中で相次いだ。敗戦後の混乱期にあった日本でも、抗生物質に対する社会的な要請は非常に高く、これを専門に研究、開発する機関を整備することが焦眉の急とされた。こうした世相の中で、理研（当時は株式会社科学研究所）に抗生物質研究室が発足したのは1953年（昭和28年）である。

抗生物質研究室の初代主任研究員となったのは、当時既に日本の抗生物質研究をリードする存在であった住木諭介である。住木は東京大学農学部農芸化学科出身で、理研三太郎の一人、鈴木梅太郎の弟子であり、戦前には兄弟子である藪田貞治郎（抗生物質研究室の前身となる研究室を理研で主催）とともに、菌類由来の生理活性物質であるジベレリン⁴の結晶化に成功していた。抗生物質研究室のお家芸である「モノとり」⁵の伝統はここから始まっている。住木は戦後も藪田と共に、理研および東大農学部で抗生物質の研究に取り組んでおり、藪田研究室の一部を引き継ぐ形で抗生物質研究室を主催することは、理研としても、学会としても最も望ましい路線であった。なお、研究室発足当時は研究者6人の構成⁶であった。

⁴ 現在ではブドウの単為結果（種無しブドウ）促進等に広く使用されている。

⁵ 土壌から菌を分離し、培養し、抽出物を取り、スクリーニングにかけ、かかった物質を構造決定して生合成する。

⁶ 住木研究室の6人の中には、同年東大農芸化学科を卒業したばかりの磯野清がいた。またこの時副主任研究員だった池田庸之助は1954年東大応微研へ教授として転出、代わりの副主任研究員として東大農芸化学科から鈴木三郎が参画した。住木研究室には発足当時から、後の第3代ま

なおこの1953年は、東大に応用微生物研究所⁷（応微研）が設置された年でもある。また、これらに前後して微生物化学研究所⁸も設立され、日本の抗生物質研究は、農学と医学（微生物化学）の連携の下、急速に陣容を充実させていった。

住木は理研（科研）の他に東大でも研究室を主催していたので、両研究室による共同研究の機会が多かった。理研の抗生物質研究室では、抗生物質に関する基礎研究を中心に、新規抗結核性抗生物質、および抗がん性抗生物質⁹の発見に向けたスクリーニングを展開した。

さてこの当時、稲作の農薬として主に使用されていたのは水銀剤であるが、これは人体への影響が少なからずあり、水銀剤に代わる農薬の開発が社会的に望まれていた。1950年代に国際学会で数度渡米した住木は、彼の地でペニシリンやストレプトマイシンを植物病害の防除に応用する研究¹⁰が盛んに行われているとの情報に接した。その結果住木は、動物や人体に影響のない、新しい農薬専用の抗生物質を微生物由来の生理活性物質の中に発見する、との研究構想を得た。

この着想を受けて東大応微研と理研抗生物質研究室、さらに農水省農技研¹¹（見里朝正、後に理研の微生物薬理研究室を主催）との間に共同プロジェクトが発足し、1958年には放線菌の有効活性物質からブラストサイジン S¹²が単離された。この発見は、後に理研で大々的に展開される抗生物質の農薬応用研究の嚆矢となった。なお、同年に理化学研究所法が制定され、特殊法人理化学研究所が正式にスタートしている。

その後、住木は1962年に主任研究員を辞するが、同時に理研の副理事長に就任し、新たに発足する理研の農薬部門¹³の充実に尽力した¹⁴。

(2) 鈴木研究室～抗生物質の農薬応用研究期

での主任研究員が在籍していたことになる。

⁷ 応微研の初代所長は醗酵学の重鎮で、前年まで東大教授と理研主任研究員を兼任していた坂口謹一郎である。坂口はこの後も理研の副理事長等を歴任する。また、理研の坂口研究室はその後、醗酵化学研究室、次に微生物学研究室となり酵素研究、生体高分子研究へと変遷する。

⁸ 医学系出身で応微研教授でもある梅澤浜夫が設立。

⁹ この研究に対して米国 NIH が1960年より3年間計5万ドルの研究資金を交付、旱天の慈雨となった。

¹⁰ この方法には菌の耐性獲得という大きな問題がある。

¹¹ 住木主任の時代、抗生物質研究室の基礎研究の応用、また動物実験などは農技研に委託され展開された。

¹² イネの稲熱病の特効薬として製品化された。

¹³ 理研の農薬部門は1959年に行われた日本学術会議の勧告に基づき、関係省庁間調整の結果を受け設置されることとなり、主に新農薬の創製研究に従事した。なお、同部門はミッションの終了と共に1987年に改組再編された。

¹⁴ また、嘱託研究員として農薬合成第2研究室、同第3研究室、農薬試製室などを主催した。

1962年の住木の退任を受けて、抗生物質研究室の副主任研究員であった鈴木三郎が、第2代の主任研究員として抗生物質研究室を主催することとなった。抗生物質研究室の継続、また鈴木主任研人事は、理研の「主任研究員会議」の要請によるものである。

この当時理研は、9研究室からなる農薬研究部門を整えつつあった。鈴木研究室はこれら農薬研究部門と研究内容的にも人員的にも¹⁵強い連携を持ちながら、新規の農薬用生理活性物質の研究を推し進めた。

鈴木研究室時代の最大の研究成果にして、後に理研に特許実施料収入として莫大な利益をもたらした¹⁶のが「ポリオキシン¹⁷」発見である。

このポリオキシンには大発見につきもののエピソードがある。1964年当時、鈴木研究室の研究員であった磯野清は、偶々農芸化学会の帰りに立ち寄った阿蘇で土を採集した。この土壌から分離された放線菌が、新規の農薬として期待できる優れた生理活性物質を生成することがわかった。磯野はこれを苦闘の末に単離精製¹⁸し、さらに化学構造を決定した。こうして1968年までに発見され、構造が決定され、特許が取得されたポリオキシン類縁体はAからLに及ぶ。

ポリオキシンはさらに、1966年に科研化学（現科研製薬）により製品化され実用に供された。このポリオキシンの研究と実用開発は、抗生物質研究室のほか、理研農薬部門、科研化学、東亜農薬、北興化学などが共同で取り組んだ産学共同研究プロジェクトでもあった。

実際、鈴木時代の抗生物質研究室には、前述の科研化学や池田模範堂などの企業から、委託研究生や出向研究員が参画している。この当時抗生物質研究室に所属した経験を持つ企業のOB研究者によれば、鈴木は抗生物質研究所の歴代主任研究員の中で、最も研究の実用性と企業との繋がりを重視するラボ・マネジメントを行った。

鈴木はこの研究室運営戦略には、安全な農薬に対する社会的、政策的な要請に加えて、日本全体

が高度経済成長期を迎えていたことが大きく影響していると考えられる。

なお鈴木は1978年4月、定年を待たずに抗生物質研究室の主任研究員を辞した。この間15年を通じて、研究室の規模はプロパー研究員に外部研究員を入れて総勢10人程度と、当時の理研の研究室の標準サイズであった。

(3) 磯野研究室～応用から基礎研究への転換期

理研主任研究員会議は1978年の鈴木退任を受け、抗生物質研究室は生理活性物質の研究をさらに科学的に発展させるべし、との決定を行い、磯野清を第3代の主任研究員に推挙した。磯野は住木研究室の発足と同時に参画し、前述のポリオキシンの発見者でもあることから、分子生物学の隆盛などを背景とした時代の、抗生物質研究室のマネジメントを託すには最適の人材であると評された。

しかしながら、磯野のラボ運営は決して順調なスタートを切ったわけではなかった。この時期、理研全体に係る人事関係の不祥事があり、研究員の新規採用が凍結されていた。このために磯野は最初の5年間、子飼いの弟子のないままでの研究室の運営を余儀なくされた¹⁹。

研究室の陣容はそのままで、しかし新任主任研究員としての新機軸を出すために、磯野はそれまで取り組んできたポリオキシンなどの生合成研究を一旦離れ、細胞壁合成阻害物質の研究、新たな生物活性物質の探索、そして抗腫瘍物質研究へと研究の舵を切る決定をした²⁰。

なお、この時期（1980年前後）は、旧来の「モノとり」式の方法で発見される新規抗生物質の数が激減し、農芸化学者の間でも「抗生物質は既に取り尽くされた」といわれ始めていた。他方ではターゲット物質を定めてアッセイ（測定）法から工夫するという生化学的手法が一般的になり、また質量分析法²¹や核磁気共鳴分光法²²に用いられる分析機器の精度も非常に高くなっていった。こうした解析機器の進歩が、研究の中での生成や分析、検出などの方法だけでなく、研究自体の意味にまで大きく影響を及ぼし始めていた。

さて1983年に漸く研究員の新規採用が解禁され、現在の主任研究員である長田裕之²³が採用されると、抗生物質研究室は新しい研究方向での実績を出し始める。翌84年にも生方信（現北海道大教授）を採用し、磯野の思うような研究布陣～

¹⁵ 1970年には抗生物質研究室の副主任研究員だった安齋謙太郎が農薬合成第2研究室のプロジェクトに参画している。

¹⁶ 理研はポリオキシン特許によりもたらされた余剰金5,000万円を以て、新たなレーザー研究部門立ち上げの基盤とした。

¹⁷ ポリオキシンは「カビに効くペニシリン」の異名を持つ、放線菌由来の生理活性物質である。真菌の細胞壁キチン質形成を阻害する（キチン合成酵素を選択的に阻害）作用機構を持ち、脊椎動物や植物には影響がないことから、現在も果樹、花卉類の病害防除に幅広く用いられている。

¹⁸ 抗生物質研究室に長く所属した小日向技術員は、有効活性物質の単離結晶化などに「伝説の」腕をみせた。

¹⁹ 研究室には主任研の磯野より年長の研究者も複数いた。

²⁰ 副主任研究員だった浦本（東大応微研を経て1968年入所）によると、この間の舵取りには相当難渋したという。

²¹ マススペクトロメトリー

²² NMR スペクトロメトリー

²³ 東大農学部別府輝彦研究室（醗酵学講座）出身。

生物と化学の領域融合という研究室の陣営が漸く整ってきた。磯野が着任当初から構想していた、動物細胞の増殖・分化の制御物質をスクリーニングにより探索する研究も、'86年以降本格的に始動した。この課題は1992年3月の磯野の退職の後、次代の主任研究員である長田に引き継がれる。

また、日中共同の農薬研究など国際共同研究も、磯野が打ちだした機軸の一つである。

(4) 長田研究室～バンクとケミカルバイオロジー

長田は理研史上、最も若くして主任研究員になった一人である。磯野研究室でも一番年少であったため、主任研究員会議からの研究室継承と主任研究員就任の要請は、本人には意外な展開であったという。長田は微生物由来の有効生理活性物質に拘る、という抗生物質研究室の支柱を残しつつ、低分子化合物の研究という、ライフサイエンスの新しい流れを研究室に導入していく。

長田が主任研究員に就任した当初は、研究室はプロパーの研究員4、5名に外来研究員数名、という構成であったが、研究対象領域を徐々に広げる戦略をとった結果、生物系、化学系、工学系各分野の研究者が集まることとなり、2008年4月には総勢が50名を超える大規模研究室となっている。多分野融合による研究室規模の拡大は長田の方針であるが、他方ではリーダーと構成員との距離が遠くなるという現象も起きている。

また、2008年に理研中央研とFRSが発展的に4つの研究領域に再編されたが、長田はその一つ、ケミカルバイオロジー領域の領域長を兼務することとなった。長田自身は、一時創薬研究の世界を席卷したコンビナトリアル化学²⁴と敢えて距離を置く選択をしたが、現在のケミカルバイオロジーの分野では、天然物、あるいは微生物由来の代謝産物の創薬への応用が再評価されている。この結果、抗生物質研究室で代々引き継がれてきた微生物ライブラリを基に、長田が整備展開してきた「天然化合物バンク RIKEN NPDepo」は、ユニークなバンク²⁵として世界的に着目されている。

3. 考察と今後の課題

これまで、理研抗生物質研究室の50年余の歴史を駆け足で追ってきた。ここでその結果を確認し、若干の考察を加える。

まず、同研究室の4代の主任研究員は、「抗生

物質研究室」という看板を背負ってはいるものの、その時々科学的な潮流や、特に社会的要請の影響を受けてきた結果、実際に展開した研究の内容はそれぞれに異なっている。具体的には、「微生物由来の生理活性物質を研究する」という研究の背骨こそ一貫しているが、研究の中骨や小骨については各々が独自のカラーを出してきている。

理研の抗生物質研究室を、抗生物質研究室たらしめてきたのは、むしろ外部組織とのネットワークや関係(=外部環境要因)であるといえる。特に3代目磯野の時代まで、東大農学部農芸化学科、また応微研との人事的紐帯は強固であり、共に日本の抗生物質研究の中核をなしてきた。第4代長田の代になって、初めてこの紐帯がルーズカップリング化しており、これが将来の研究室運営にどのように影響するかが注目される。

また、長い歴史を繋ぐのは、農芸化学系研究室の特徴であるとも考えられる。理研には抗生物質研究室以外にも、旧醗酵化学研究室など、鈴木(梅)や坂口以来の伝統を持つ研究室が複数存在した。それらは研究分野の変更等で徐々に数を減らしていったが、それ故に一層、農芸化学系が抗生物質研究室に集約していったとも考えられる。農芸化学系の研究では、具体的には代々採取し標本化した微生物や代謝物、漸く買った高価な実験機器とその使用工夫法や、特に培地の調整等のノウハウが受け継がれている。外形的な系譜を支えているのは、農芸化学系ならではの研究現場での、こうした経験知であると考えられる。

では、外部環境的要因と内部的要因である経験知とが、抗生物質研究室の系譜を繋いできたとして、この系譜の存在が科学的探求に際して何らかの強みとして機能してきたのだろうか？

この問いに対しては、初代住木のリサーチ・パスこそ不明瞭であるものの、新農薬創製研究に舵を切った鈴木(梅)の代、そして組織的要因から一時苦境に立たされた磯野の代には、強みを発揮していたと評することができる。現在の長田研究室については、未だ評価を下す時期ではないが、一度は世界的な研究の大流行、所謂「バンドワゴン現象」に乗らない選択を下したにもかかわらず、ケミカルバイオロジーとして再び目の前に出現してきたという幸運？は、少なくとも上記のような系譜の強みがもたらしたと考えることができよう。

²⁴ 多量多種類の化合物群を、人工的自動的に合成し、有効物質を確率論的に探し出す方法。天然物由来化合物を利用する創薬研究に比べ、非常に効率的であるとされた。

²⁵ 現在日本では、各製薬会社や北里大が独自のバンクを持っているほか、東京大薬学部を中心に大規模化合物バンクの整備が進められているが、理研のバンクは自前で抽出、合成した化合物であるという点でもユニークである。

【謝辞】本研究の展開に際しては、理研抗生物質研究室の長田主任研究員をはじめとして、多くの研究室メンバーの方々、またOBの方々から話を伺った。ここに記して感謝したい(文中敬称略)。

【参考文献】Fujimura, J.H., 1996, *Crafting Science: a Socio-history of the Quest for the Genetics of Cancer*. Cambridge, Harvard University Press. 他 多数