

第7回「小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集い」の報告書

大隅基礎科学創成財団 理事 飯田秀利

はじめに

2023年3月11日（土）に第7回「小中高生と最先端研究者とのふれ合いの集い」（以下、「ふれ合いの集い」）が福井県民ホール（福井市）開かれました（写真1）。会場とオンライン合わせて約500名の小中高生が大隅良典理事長の講演を視聴しました。

今回の「ふれ合いの集い」は、これまでの「ふれ合いの集い」とは開催形態が異なるものでした。すなわち、福井県下の小中高生向けに「ふくいサイエンスフェスタ」を毎年実施している福井県教育委員会からの当財団への共催申し込みにより、「ふくいサイエンスフェスタ 2022」の一環として、大隅良典理事長の科学講演が実施されました。そのため、本科学イベントの主催は福井県教育委員会、共催が大隅基礎科学創成財団という開催形態となりました。

このイベントの流れは以下のようなものでした。午前中に同委員会開催の「南部陽一郎記念ふくいサイエンス賞の小中高生への表彰式」、その後大隅理事長の講演、午後に「福井県合同研究課題研究発表会」が実施されました。なお、このサイエンス賞に「南部陽一郎」という氏名が冠されているのは、ノーベル物理学賞を2008年に受賞した南部博士が2歳から旧制中学校卒業まで福井市で育ったからです。



写真1 講演前に高校生から紹介される大隅理事長（壇上右端）

（写真：福井県教育委員会提供）

この日の「ふくいサイエンスフェスタ 2022」の行事内容から、福井県下の小中高生の科学への関心の高さ、及び福井県教育委員会の科学教育への熱意が感じられました。大隅理事長の講演は福井新聞と中日新聞で報道されました。

大隅理事長の講演

I. 現在社会と科学

大隅は「細胞:みごとなりサイクルシステム」と題した講演の初めの約 10 分間を使い、会場参加者とオンライン視聴者の小中高生が生活している現代について話した上で科学の定義と役割について話しました(写真2)。すなわち、現代は科学と技術が高度に発達した時代であり、人間の活動が地球に大きな影響を与えており、環境破壊、人口問題、食料問題など人間の活動が地球規模で広がっている時代であることを指摘し、このような人類史上初めて直面している課題は、科学の健全な発展なくして解決できないと力説しました。



II. 科学とはどういうものか

では科学とは何でしょうか。大隅は、科学とは“自然を理解したい”、“生命とは何かを知りたい”という欲求・好奇心に基づく活動であり、その活動により人類が長い歴史の中で蓄積してきた知識の体系であると定義しました。そして、科学は自然界の法則や原理の**発見**であり、利便性のある人工物の**発明**をもたらす技術とは異なることも強調しました。ただ、最近では科学と技術は互いに影響し合い、両者の境界がはっきりしなくなっていることも指摘しました。

小中高生へのメッセージとして、大隅は「科学とは人間活動の一つであり、社会の中で人とのつながりの中で発展するものなので」、「生きている時代とは切り離すことはできず、皆さんのような次の世代がぬり変えてゆく営々と続く活動である」と述べて、会場の小中高生にエールを送りました。

III. オートファジー研究

次に、大隅は、自身の 2016 年ノーベル生理学・医学賞受賞の対象となったオートファジーの研究について以下のように講演しました。

1) タンパク質の代謝

大隅はオートファジーという生命現象への導入として、生命を支える重要な生体物質としてのタンパク質の合成と分解について解説しました。すなわち、「生命はタンパク質の合成と分解の平衡によって支えられており、たとえば、ヒトのタンパク質は 2～3 ヶ月で完全に置き換わります。ヒトは栄養飢餓の状態に置かれても、生命の維持に必須ではないタンパク質などが分解されるからこそ、水だけでおよそ 10 日間は生きることができます。つまり、分解は合成と同じように生命にとって重要な過程なのです」

2) 研究テーマ決定の背景

大隅は 1988 年に東京大学教養学部独立した自分の研究室を持ち、オートファジーの研究を始めました。以下は説明の概要です。

「研究室独立後、何を研究テーマにしようかと考えた時、私は『誰も研究していない研究をしよう』と思いました。当時、生物学研究の世界では DNA、遺伝子、およびタンパク質の研究に焦点を当てた分子生物学的研究が主流で、しかもそれらの合成の研究が盛んでした。たとえば、タンパク質の研究と言えばその合成のメカニズムの研究であり、分解の研究はほとんどなされていませんでした。

私は、東京大学教養学部へ異動する前に酵母の液胞におけるアミノ酸などの生体物質の輸送の研究をしていましたので、液胞のはたらきにも強い興味を持っていました。ただ、当時、液胞は何をしているかほとんど分かっておらず、生体物質のゴミ溜めとしか認識されていませんでした。

そこで、私はまず液胞に着目し、栄養源（特に窒素源）を除いた条件で生育させた酵母の液胞内部を電子顕微鏡で調べてみました。その理由は、そうすることにより液胞のはたらきを明らかにするヒントが得られると考えたからです。窒素源を除いた理由は、この条件下で酵母は細胞分裂をやめ、新たに胞子を作ることが知られていたからです。窒素源がなくても新たに胞子を作れるということは、分解と合成がダイナミックに行われているに違いありません。電子顕微鏡写真を見ますと、窒素源飢餓細胞の液胞の中には何か塊のようが見えました。もしかしたらこれが分解に関係があるかもしれません。私はそう考えて、窒素源飢餓をした酵母を光学顕

顕微鏡で観察しました。ところが、液胞の中には何も見えませんでした。

3) オートファジー研究の開始

当時分かっていたこととして、液胞内にはタンパク質分解酵素が入っているということがありました。このことは、液胞の中でタンパク質が分解されるということを示唆しています。そこで、私は窒素源飢餓した酵母の液胞内で光学顕微鏡では何も見えない理由は、分解が速すぎるのではないかと考えました。そして、タンパク質分解酵素をもたない酵母変異株を研究に用いれば、液胞内に取り込まれたものが見えるかもしれないと

考えました。実験結果は正にその考えのとおりでした。窒素源飢餓した変異株の液胞の中にはブラウン運動しているツブツブ（オートファジックボディ）が見えたのです（図1）。

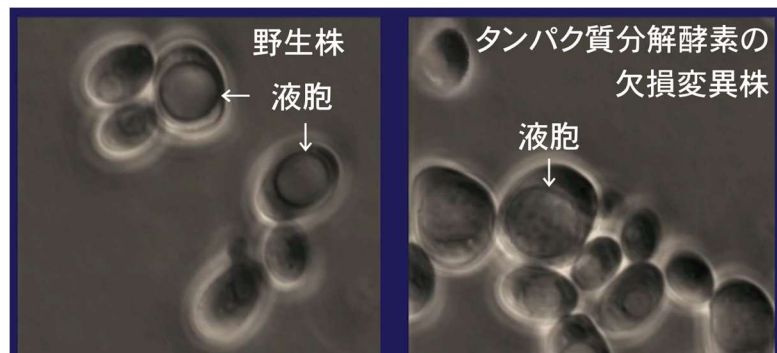


図1 窒素源飢餓酵母の液胞内の様子
右の写真では液胞の中にツブツブ(オートファジックボディ)が見える

4) 威力を発揮した酵母の分子遺伝学

オートファジーという現象は、動物細胞を使った研究から当時既に知られており、それを行うリソソームという細胞内小器官も 1955 年には発見されていました。ただ、その研究は電子顕微鏡を使ったものでしたので、形態的な変化は分かっても

(図2)、メカニズムの研究は全くなされていませんでした。

私は酵母を使えばそのメカニズムを解明できると

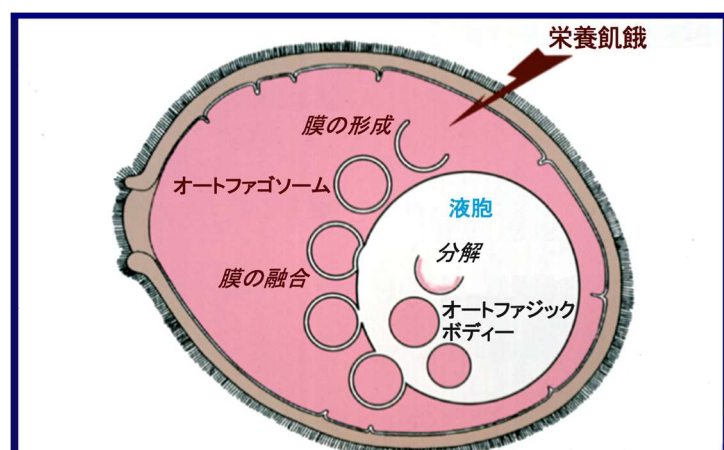


図2 オートファジーの模式図

私たちの研究の結果、ほ乳類細胞で知られていたオートファジーの緒過程は、酵母細胞でも同じであることが分かった。この図では酵母細胞を使って説明している。

直感しました。すなわち、窒素源飢餓をしてもオートファジックボディオーを形成できない突然変異株を単離し、その原因遺伝子とその遺伝子産物 (= タンパク質) を突き止め、機能を明らかにすれば、オートファジーのメカニズムを分子レベルで解明できると確信しました。

そこで、私はそのような突然変異株の候補株を多数単離し、遺伝学の常道である突然変異株群をその原因遺伝子座ごとに分類する方法である相補性試験を行い、15の相補性グループ (つまり 15 個の原因遺伝子に相当する) を得ることができました。オートファジーの英語表記である *autophagy* から、これらの突然変異株群を *atg1*~*atg15* と名付け、それに対応する遺伝子群を *ATG1*~*ATG15* と名付けました。今日、必須の *ATG* 遺伝子は 18 個あることが分かっています。このことは、私の初期の研究でほとんどの *ATG* 遺伝子群を明らかにする手がかりを得たことを示します。

5) *ATG* 遺伝子産物 (= Atg タンパク質) の役割の解明

酵母の突然変異株が単離できましたので、その原因遺伝子を明らかにし、遺伝子産物 (= タンパク質) のはたらきや細胞内局在部位を調べました。その結果、私は *ATG1*~*ATG15* 遺伝子の産物 (= タンパク質) のはたらきと細胞内局在部位を全て明らかにしました。ここでは詳しく述べませんが、Atg タンパク質の幾種かは、オートファジーの初期段階であるオートファゴソームの細胞質での形成 (図 2 を参照) にはたらくことを突き止めました。

また、*ATG1*~*ATG15* 遺伝子の産物のアミノ酸配列が分かりましたので、その配列情報から全ての生物の類似遺伝子産物を同定する研究も行いました。その結果、*ATG1*~*ATG15* 遺伝子に類似の遺伝子は動物にも植物にも全て存在することが分かりました。この発見の意味するところは、オートファジーは真核生物の出現の初期から存在する生命現象であり、その後真核生物が長い時間をかけて進化してもオートファジーという生命現象は維持されてきた、つまり全ての真核生物に無くてはならないものとして存在し続けたということです。

その後、私たちの研究に触発された非常に多くの研究から、たとえば動物ではオートファジーは、単に飢餓への適応だけでなく、胚発生、抗加齢、免疫、病原体排除、がん抑制などにはたらいていることが分かってきました。今後研究が更に進めばもっと多くの生命現象に関与していることが分かってくると思います。これまでの研究から、オートファジーの全ての機能をまとめますと、オートファジーには大きく分けて2つの機能があることが分かります。1つは飢餓状況下での栄養素のリ

サイクルです。2つ目は、細胞質の品質管理です。つまり、細胞質にある過剰な（または有害な）タンパク質を分解したり、不要となったミトコンドリアなどの細胞内小器官を分解したり、細胞質に侵入した細菌やウイルスを分解することです。

IV. 基礎研究の重要性

以上の私の話から、オートファジーがヒトの発生と成長、病気の治癒などに関与しており、私たちの健康維持に役立っていることがお分かりと思います。しかし、ここで強調しておきたいことは、私は自分の研究を何か実用的なことに役立てようと考えてオートファジーの研究を始めたのではないということです。私の講演の初めの頃に述べましたように、知的好奇心から酵母の液胞と液胞でのタンパク質分解に興味を持ち、そのメカニズムを明らかにしようとしただけです。決して病気の克服や医療応用を意識することはありませんでした。

皆さんに分かってほしいことは、科学は予め結果が分からないことへの挑戦だということです。この挑戦には自由な発想が大切です。

私の30年に及ぶオートファジー研究を振り返りますと、科学の歴史の中の私の果たすべき役割と使命が見えてきます。すなわち、私は酵母の基礎研究できっかけを作り、生命現象の基本メカニズムを解明するということです。この解明はやがて私の手から離れて、基本メカニズム理解の深化と、それに根差した応用研究の発展をもたらすことでしょう。

V. 小中高生への期待

まず今の小中高生に理解してほしいことは、「見る」と「観る」の違いです。現在社会ではテレビやインターネットなどを通じて情報が一方的に押し寄せてきます。それらを単に見ることにより、自分は”知っている”と思い込んでしまい、そこで思考が止まってしまいます。そうではなくて、物事を理解するには目的意識を持って観ることが大切です。この立場に立って、自分の目で自然界の不思議を意図的にみつけてはいかがでしょうか。自然科学には、現象から出発するという考えがあります。まさに、自然現象を観るということです。

次に「役に立つ」とは何かを考えてみましょう。たとえば、企業に就職して薬の製品開発あるいは原子力の利用をします。社会は効率を重視しますので、短時間で経済効果が得られた時に”役立った”という評価が得られることでしょう。しかし、薬にしても、原子力にしても本来ならば長い時間をかけて検証される必要があります。もしそうでないと後になって薬害や放射線被害が出る可能性があります。

一方、良い例としては、今正に世界中で役に立っている新型コロナウイルスに対する RNA ワクチンがあります。これの開発には実に長い年月に及ぶ基礎研究がありました。その基礎研究者は初めから将来 RNA ワクチンに役立てようとは考えていなかったはずで、このことから、基礎科学が人間社会の進歩の原動力であることが分かります。

では、基礎科学の研究者になり、そうあり続けるにはどうしたらよいのでしょうか。私は次のように考えます。皆さんの勉強は高校生まで、必ず正解が1つあって、それに早く到達できるように学びます。それは決して悪いことではありませんが、社会には答えのない問題、答えが1つではない問題があります。したがって、皆さんは与えられた問題を解くのではなく、自分で問題を見つけ、未知への挑戦をしてほしいと思います。

そうするには、自分の疑問を大切に、新しい知を得る喜びを体験してください。新しい知とは、何も最終的な答だけではありません。答を得ようとするプロセスを楽しむことも大切であり、そうしていると思いがけない別の”答”を見つけられるかもしれません。

科学者として大事なことは、科学とは人類の歴史の中にある人間活動であり、生きている時代と切り離せないということを理解することです。たとえば、私が今生まれたなら、恐らくオートファジーの研究はせず、別の研究をするだろうと思います。もう一つ大事なことは、科学に従事すると、たくさんの人と出会い、議論し、協力し合うことになります。こういうことを楽しんでいただきたいと思います。

VI. 社会への期待

まず、現代社会の問題点を広く観てみましょう。人が自然に接する機会が少なくなり、人間活動がグローバル化し、地球温暖化、環境破壊、自然災害の巨大化が顕著となっています。しかも、科学の進歩とともに知識が膨大となり、学ぶことが多くなり、考える機会が少なくなっています。それに加えて、IT や AI の急速な進歩により、人が考えることをやめてしまう危険性すらあります。また、短絡的な経済効率が優勢される社会となり、なおさら、基礎科学が顧みられない社会となるよう拍車がかかっている感があります。

このような状況下、私は次のような社会が実現するよう願って止みません。すなわち、

- 1) 科学を文化として楽しむことができ、科学的なものの見方や考え方が広がっている社会、

2) 未知への挑戦ができ、すぐに役立つことを求めず、基礎研究の推進を通して人間の知の拡大ができる社会、

3) 科学研究の多くは結果を予測できないものなので、長期的な視点に立った、多様性を重視した研究を許容できる社会、

4) 年齢、性別、国籍にとらわれず、多様な人間集団の中での交流と協力ができる社会、
の実現です。

VII. 社会へのはたらきかけ：大隅基礎科学創成財団の設立

以上の 1)~4)の社会の実現をただ願っているだけでは、社会は何も変わりません。そこで私は、ノーベル賞の賞金などを原資として公益財団法人大隅基礎科学創成財団（以下、大隅財団）を 2017 年に設立しました。大隅財団では、上記のような社会の実現のため、以下の 3つを柱として活動しています。すなわち、

1) 基礎科学研究者の支援（これには研究助成という形で、基礎科学故に研究費を得にくい研究、結果が出るまで長時間かかる研究、および短期雇用あるいは定年退職などにより継続が困難な研究を支援します）、

2) 大学・研究所などの基礎科学者と企業との新しい連携の構築、

3) 小中高生や市民の基礎科学への興味と意欲の育成、
です。

これらを掲げて大隅財団を設立した頭初から、これは壮大な社会実験になると考え、困難を覚悟しました。しかし、幸い多くの個人からの期待と寄付、およびたくさんの方の企業の賛同と寄付をいただき、大隅財団の活動は順調に滑り出せたと思います。賛同と協力は多くの基礎科学研究者からも得られました。それらは大隅財団のホームページ（www.ofsf.or.jp）に掲載してありますので、興味のある方はお読みください。

大隅財団を 5 年間ほど運営してみて見えてきたものが幾つかあります。具体的には、基礎科学の大切さが分かり、期待し、支援をしようとする人が多いこと、企業の国際化が進む中、長期的な目標設定が必要であり、それができる専門知識を持った人（博士号を持つ人）や意欲的な人が必要なこと、そして一組織にとらわれず自由な交流の場が必要なことです。

大隅財団はこれらの認識のもと、更なる活動を展開していこうとしています。特に、小中高生であれ、研究者であれ、企業人であれ、チャレンジ精神を持つ若い世代の育成とそれを可能とする社会環境を作っていきたいと思っています。」

以上のように講演した後、大隅は講演会参加者とオンライン視聴者に向けて「日本の未来、人類の未来は君たちにある」とエールを送り、講演を締めくくりました。

大隅への質問コーナー

講演の直後、以下のような中高生からの質問があり、大隅が答えました。

質問 1 高校 1 年生： お話の中で大隅先生は、科学を人間の活動であると認識することが重要だとおっしゃいました。現在、人間は科学に使われていて、科学が結果至上主義になっていると思いますが、先生はこのような現状をどう思いますか。

答： 大事なポイントだと思います。確かに科学にはネガティブな点がありますが、そればかりが強調されると「じゃ科学をやめよう」ということになりかねません。そうではなく、人間が科学のポジティブな面とネガティブな面を認識し、社会全体で科学をコントロールすることが大切だと思います。

質問 2 中学生： 先生は細胞内の Atg タンパク質の動きを見る時に、蛍光タンパク質を利用していました。この蛍光タンパク質はいつでも光るのですか、それともある時だけ光るのですか。

答： 私が今日の講演で示した蛍光タンパク質は適切な波長の光を当てれば、いつでもどこでも光ります。ただ、最近の蛍光タンパク質の研究開発は非常に進んでおり、ある特定の細胞だけ、ある細胞内小器官だけ、或いはある温度だけで光る蛍光タンパク質なども開発されています。

質問 3 高校 2 年生： オートファゴソーム形成が始まるメカニズムはどのようなものですか。

答： 酵母では、ある種の Atg タンパク質のリン酸化がオートファゴソーム形成の引き金になります。リン酸化は、既に存在するタンパク質の立体構造を変えることにより、不活性型から活性型の Atg タンパク質に変換するのです。動物細胞では、それに加えてホルモンの関与も知られています。もう少し詳しく説明しますと、オートファゴソーム形成に、リン酸化以外の関与も、これから次々に明らかになるだろうと思います。なぜなら、オートファジー分野以外の研究者たちが、この研究にどんどん参入しているからです。

質問 4 高校 1 年生： オートファジーに関して 2 つお尋ねします。1 つ目は、

オートファジーとは、細胞質に小胞ができ、それがリソソームに入り、分解される、という私の認識は正しいですか。2つ目は、オートファゴソームがリソソームまで移動するための誘因物質はありますか。

答： 一番目の質問で、あなたの認識は正しいです。2番目の質問に関して、酵母細胞では誘因物質または通路などはありません。サイズの大きい動物細胞には、通路として細胞骨格が関与している可能性はあります。

質問5 中等教育学校5年生： インターネットで知識を得ると、想像する機会が少ないですが、大隅先生はインターネットで知識を得ることをどう思いますか。

答： インターネットを使った時のように情報が一方的に来る場合、得られた情報を自分が考える資料だという意識を持つことが大切だと思います。

質問6 高校生： 生命の本質とは何ですか。

答： 私は細胞生物学者なので、生命を細胞レベルで理解したいという考えを持っています。たとえば、細胞の中で遺伝子→タンパク質などと情報の流れがあるように、生命現象を動的な状態として捉えたいと考えています。生命にはたくさんの階層があります。生命を多角的に見ることが大切だと思います。

以上