

わたくしが研究生生活 を通して得た教訓

山 川 民 夫

「君子は自らを語らず」だそうだが、わたくしは君子でもないしまだそんな年齢とは思えないが、求められたので実験科学者として自分の経験にもとづいて若い人々にいくつかの道しるべのようなものをのこすことにする。この激しく移りかわる生化学の研究分野であっても、一個の人間のたどる道は同じことのくり返りで、同じ年ごろに同じ悩みに遭遇するので、心がまえとか平凡な真理はそうかわるものではあるまい。わたくしどもが古典とされるポアンカレやクロード・ベルナルや寺田寅彦など先達のものを読むと、かつて若いころなにげなく読んだことが、やや経験を積んだいま、読み返してみても、はっと心を打たれることが多い。

1. わたくしが医学部を卒業した昭和19年ごろは、生化学はまだあまりふるわない基礎医学の一分野にしかすぎなかった。しかしわたくしは、将来の医学研究の基礎には化学の知識と実験技法がもっとも大きな貢献をすると信じた。そうなったときには、いまの生化学の研究室でやっているようなことは役にたたないくらいに革命の変改があるべきであるという予見をもった。それで将来どんな医学の研究分野にすすむにせよ、有機化学の知識技法を身につけているのは得策だと考え、薬学の浅野三千三教授が主宰する伝染病研究所の化学部にはいった。そこでおこなわれていたことは、医学生にはまったく無縁であった有機合成や構造決定であり、現今のいわゆる近代生化学からは一見程遠い地味なものであったが、若い active な化学者が戦争末期にもかかわらず実験室のなかを走りまわっていた。わたくしは机にむかって読書し、思索に沈潜するタイプの人間ではないので、まず手を動かすことから始めるこのような研究室が気に入った。

〔教訓〕 自分の性格をみきわめてガラにあった研究室を選ぶ。

2. そこでは最初からテーマが与えられて、小さいながらも独立した研究——というよりもある有機化合物のなん階程かの合成実験であった。一つ一つの過程の産物は厳密な元素分析(C, H, N)を経て、それに合格しなければ絶対につぎのステップに進むことは許されなかった。物質は蒸留や再結晶をくり返して純化されなければ、絶対に分析があわないことを身をもって会得した。物質のごまかしがきかない純度の重要性を若いうちにたたきこまれたことは非常に幸運であった。当時、研究室におられた浮田助教授はその師朝比奈先生の言葉、「これでもか、これでもかとあらゆる方法もちいて確認することが本当の証明なのだ」とつねづねいわれた。いそがしすぎる現代の生化学では、このようにまだるっこしいことは敬遠されやすいし、甘い教師はともすると学生に妥協しがちだが、急がばまわれである。現在では機器分析が進歩したため、元素分析などの役割は当時ほどではなくなったが、純粋な物質を求める実験者のひたむきな技術的水準はある意味では落ちているのではないかと思う。

研究にはいるさいには、いわゆるクルズスとしていちおう多くの実験の種類を手がけるやりかたもある。教育としては、そのほうが親切であり、広い知識をえたという安心感をうる効果がある。

わたくしも最初のテーマが脂肪族の物質の合成であったため、それ以外の物質については、いまでもそれほど親しみがなく、そのかわりに脂肪族に関連した物質の生化学に没頭する覚悟と情熱がでて

くることになった。じつをいうと、わたくしも2年も同じような物質をいじらされているとあきがきて、それがいやでいやでたまらなくなった。それは昭和21,2年のころで近代生化学のまだきわめて初期であったが、新しく勃興してくるであろうと予見された核酸の生化学をやってみたくと思い浅野教授の宅を一夜訪問し、その希望をのべたこともある。しかし、その後ある機縁から自分のやっているテーマ(脂肪酸の生化学)に急に非常な愛着が生じ、それを発展させた複合脂質の生化学に没入し生涯の伴侶のようになってしまった。

〔教訓〕 最初の出会いは大切。

3. 研究へのはいりかたがそんなものであったゆえか、わたくしはその後、実験をはじめればあい、まずそれに関する文献をことごとく読破してから実験にはいるというよりも、まずやってみて、ある段階までいってから本を読むことが多い。これも一長一短であろうが「書を読みことごとくこれを信ずれば書なきにしかず」で、もうやるが残っていないような錯覚をおぼえたり、「アナ」だけをねらう小さなテーマになってしまうおそれがある。いわゆる頭のよい人の陥りやすい道である。いま大学院生などをみていると、語学の得意な人は実験よりも読書を好んだり、実験は徹夜もいとわないうが、ちっとも読まない人がいたり、両方にバランスのとれた文武両道の達人はなかなかえがたいものである。

〔教訓〕 天は二物をあたえず。

4. 戦後から昭和25年ごろまでは生活していくのがやっとなで、物資は極度に欠乏し、なにをやるうとしても研究用の原料も試薬も手にはいりにくかった。わたくしは研究室の倉庫に眠っている薬品や器具を使ってやれるか、あるいは、よそで棄てたものをもらってきてやれるテーマを考え、なんとか仕事を組みたてる工夫をした。だからわたくしの研究には、とくに研究費といっても有機溶媒を買うくらいのものであった時代がある。そのころは、コルベン、試験管などは極度にもろく、口はすぐ欠けて栓のできるものはすくなかった。現在のような共通すりあわせのガラス器具は昭和30年までは贅沢品であったので、一日の大半をゴム栓やコルク栓のあうのをさがし穴をあけるのについやしたし、現在ならすぐ買える試薬も数日かかって合成したものである。だからといってそのころの仕事は劣ってもないし、むしろ基本的技術を磨くことになった。近ごろ能率能率といって業績の数ばかり中心に考えるのはいかがなものであろうか。寺田寅彦の随筆に、「科学者にはどんなに不便をかけさせても、なんとか工夫して研究していく。それが本当の科学者だ」というのがあったように記憶する。これはパラドックスだから為政者にまともにとられると困るが、なにもなくともなんとかやりとげるという気持だけは失ってもらいたくないと思う。

〔教訓〕 研究費の不足をくやむな。才能のないのをなげけ。愚痴からはなにも生まれない。

5. わたくしは、いろいろな構造の枝鎖脂肪酸を合成しては動物に投与し、尿から主として ω -酸化産物を分離して、その構造をしらべて β -酸化説の正しいことの確認などをやっていた(1947~1950)が、そんな他人の説の立証よりも男子一生の仕事は自然のつくった物質の妙味に直接ふれることだと悟って、赤血球膜の物質の研究にはいったのは卒業後5年目である。

伝研の環境は、「免疫」という大きな命題への参加を不知不識のあいだにわたくしの心の底にうながしていたらしく、いろいろな免疫反応の検知器である赤血球表面の特異性が、いかなる物質の化学構造に起因するのか、という素朴な疑問に答える研究をしたいと思った。それは学生時代からわたくしが心の奥底にしまっていた「なぜ癌などの病気に好発部位があるのか?」「なぜある動物だけがあ

る病気に罹るのだろうか？」など体質とか自然免疫とかの「宿主側」の根本問題が医学上重要な仕事と信じていた。しかし、こんなことをやる意味があるかとたずねると先輩の先生は、「そんなばかな研究を」という程度の反応しか示されなかった。しかしわたくしは冒険をしたいと思って、黙々として血清製造のさい廃棄される大量のウマの血餅から血球膜をあつめた。

〔教訓〕 自分にある程度の下地ができた時期に生涯のテーマをきめて、それに没頭すべきである。

6. 血球表面には、種特異性凝集反応や溶血反応の抗原があるであろう。その物質はヒト、ウマ、ウシ、ヒツジなど動物の種属差を表わすであろうというのは夢なのかもしれない。しかしわたくしはすべての生命現象は物質の言葉、すなわち化学構造で表現されるべきだという極端な materialism の立場をとっていた。そしてわたくしはまもなく、これらの動物の血球膜からそれぞれの動物に固有な化学構造をもつ複合糖脂質を分離した(1950~1952)。それは、わたくしがその仕事にはいるまえに、「ばかの一つ覚え」であった脂質のカテゴリーにはいる物質であった。それ以来20年、わたくしはこの物質のとりこになって、その幸運を手ばなさない。

〔教訓〕 犬も歩けば棒に当たる。誰にでも偶然に幸運は訪れるはず。Opportunityの神は前髪をたらし後頭部は禿げている。すぎ去ってからは髪をもっとらえることはできない。

7. わたくしがウマ血球(1951)とヒト血球(1952)とからえた複合糖脂質を、それぞれヘマトシドとグロボシドと名づけたが、この名前は現在でも通用している。しかしグロボシドのほうは脂質研究では当時第一人者であったドイツのKlenkが1951年、わたくしのヘマトシドよりややおくれて発表したもので、わたくしはかれの所見を確認し、かれもわたくしの結果を追試確認したのである。その後も両者は数年にわたって競い合ったが、わたくしはどの部分は自分の発見でありどの部分はかれのオリジナリティだということを、どの論文でもはっきり記した。1964年、はじめてかれと顔をあわせて以来4、5度この老学者とは会う機会があったが、おたがいに非常に信頼する仲になっている。かれがいわゆるちょこまかしたり、他人の仕事を横どりするような連中を極度にきらい、口汚なくののしることもあることを門下の人から聞くと、研究者はいついかなるときもfairに、論文を書くときにも、確実な結果ははっきりのべるが、けっしてそれ以上のことをいうべきでないという感を強くする。この系統の仕事も20年もたってみると、初期の研究は古典となったのか近ごろの研究者の論文には、故意か不勉強か、誤った引用もしくは、無視によって礼を失しているのも散見される。

〔教訓〕 多少あやふやな根拠で論じたことはたいていあとで誤りであったことがわかる。幸いにあたっても、ちゃんとした人からはけっして評価されていない。論文を書くさいには、原著にあたって、いいかげんな孫引きはせぬように。

8. わたくしの研究をふり返ってみると、ときどき幸運にめぐまれている。一つはヒト血球グロボシドがABO式血液型抗原であることの発見である(1952)。そのころすでに、血液型質は分泌液のムコイドをもちいて研究され、抗原がリビドであるという考えは過去のものとなっていた。その後カラムクロマトグラフィーが応用されるにおよんで、型活性物質は主成分のグロボシドとは別の物質として分離されたが、やはり糖脂質であり、ヒツジ血球やウマ腎のホルスマン抗原とともに、動物細胞の抗原としての地位は確立した。このように複合糖脂質が生物活性をもつことは、たんなる化学構造の多様性という興味以上に重要な知見となった。わたくし自身はそれほど力をいれなかったが、血球表面のノイラミン酸は多糖の成分として、インフルエンザウイルスのレセプターやMN式血液型質として主要な役割をもつことがわかった。糖蛋白質に関する論文で十分意に満たなかったため和文で発表

したので国外からはまったく無視されたものがある。また複合糖脂質は近ごろ、腫瘍細胞の表面構造の示すさまざまな挙動に深く関与しているとしてさかんにひきあいにだされ、一つのトピックになっている。

〔教訓〕 すじのとあった研究をつづけていくと、それに関連してよその人々がそれをもとにして発展させてくれる。なにかかも自分でやらねばならぬことはない。また日本語での発表だけでは非常に不利益である。

9. それまでは脂質の分離精製には溶解度の差にもとづく、いわゆる溶媒分画がもちいられ、やや名人芸的感覚があった。Klenkのような大家はそれにもあまりにも習熟していたせい、あるいは大家にありがちな保守性のゆえか、1956年ごろから普及してきたケイ酸カラムクロマトグラフィーなどはまったくおこなわず、かれの教室で使いだしたのは1961年になってからである。大家でない気楽さから、わたくしのほうは1958年ごろからとりいれて日本ではきわめて初期に応用したので、仕事はどんどんすすんだ。1962年ごろから薄層クロマトグラフィーがはいってきたが、これもきわめて有用だし、赤外分光分析も使ってみるとすばらしく役に立つ。1960年ごろからガスクロマトグラフが日本でもつくられたが、生化学の領域では脂肪酸かステロイドぐらいにしか使われまいと思われていた。ところがメチル化やトリメチルシリル化とかの修飾で、糖もきれいに少量で分析できるようになり、これらの糖脂質の構造研究にとり入れてみると、たちまちアツというまにグロボシドやヘマトシドの構造がきまってしまった(1962~1964)。

〔教訓〕 古い手法も大切であるが、新しい技法の導入を億劫がってはいけぬ。年をとってからは若い人が新しい方法をやりたがるのを妨げてはならない。どんな単純な技法でもほんとうに自由に使いこなせるには半年以上かかるし、4、5年やって免許皆伝というところだろう。しかし自分の工夫した技術にあまりに固執すると、スケールが小さくなる。技術はなるほどだいじなものではあるが、結局は手段にすぎないのだ。

10. 脳白質の髄鞘成分であるサルファチドは、1933年 Blix が発見した当初からセレブロシドのガラクトースの6位に硫酸基がついたものと考えられ、成書にもそれがのっており、その後2、3の人がそれを支持する結果をえている。わたくしもそれを疑わず、サルファチドを完全メチル化して遊離の水酸基をメチル化し、分解(メタノリシス)して6位の水酸基のあいたメチルガラクトースの標準物質をえようとした。ところがこれをガスクロマトグラフィーでしらべると、3位のあいた2,4,6-トリメチルガラクトース(メチル配糖体)と同一のパターンがえられた。サルファチドに過ヨウ素酸をはたらかせても糖がこわれぬ。それでサルファチドでは硫酸基がガラクトースの3位にあることが確かめられ、わたくしどもはわずか3日間で教科書を書き改める仕事をする幸運にめぐまれた。すこしおくれて、Stoffyn は全然別の論拠から同じ結論に達した。しかしわたくしは実験が終わるとすぐ短い英文にまとめ、わが国で発行している Journal of Biochemistry に投稿したので、これに関しては priority をえた。外国の雑誌に投稿したばあい、しばしば内容をとられたとか不愉快な思いをしたことを聞く。わたくしはつねづねわが国として国際的に通用する英文雑誌をもたねばならないと考えているので、やむをえざるものをのぞきほとんど国内の英文雑誌を利用する。一見不利益の感もするが、ながい目でみると日本の学術全体の利益になっていると思う。外国の一流誌に投稿することをもって得意とする人もあるが、屑は立派な箱にはいっていても屑だし、宝物はボロ切れに包まれていても値打にはかわりない。

〔教訓〕 教科書にあるからといって正しいとはかぎらない。すべてを疑え。

比較的最近のことにはわざとふれず、古い経験を後進の人たちのためと思って書いてきた。しかしこれらは考えてみると自戒のためのもののようなのである。はじめに平凡な真理はいまも昔もかわらないと書いたが、世のなかは本当にかわってしまったようにも思える。大学院に入学を希望する学生が、大学院を卒業するとどうなりますか？ 講師ぐらいにはいつごろなれますか？ などと口にするのを聞くと抵抗と断絶を感じるわたくしは、もうすでに過去の人間なのかもしれない。だがスポーツに強くなるには、練習に練習を積むことであるように、研究者になるためには、むだになっても綿密な観察、たくさんの実験、多くの読書をする時期が必要であろう。そして偶然めぐりきたった幸運をつかまえる。

現今の実験室は、あまりにも便利になっている。重いバックナンバーをカバンに入れて家路をたどり、読みながらノートに写し充実した1日を送った気であったのは昔語りとなり、いまではゼロックスで数秒でコピーされる。家庭でもインスタント料理で、手間のかかることは敬遠される合理化の世の中である。そういう時代になって育った人々には、研究の苦しみとはいったいなんだろうと改めて考えさせられるであろう。座禅を重ねて悟りをひらくとか、練習を積んで大選手になるような種類のなりわいとは異質のものか。

論文の多きを誇るとか、国際的に評価の高い論文をつくるのが目的か？あるいは自分の気分を爽快にさせるボーリングやゴルフのごときものか、犯人を追う刑事の仕事か、あるいは謎解きのような知的遊戯にすぎないのか？ いっぽうには、人民のための科学の研究というスローガンの発想も容易にうけいられる政治的情況も存在する。本当に使命感をもって未来社会のための捨石になるつもりが根底にあるのであれば、研究者という職種もあまり上等なものではないようである。

このように省みると世間的には一応の科学者として成功した部類に入れられるであろうわたくしは、まだまだ若い人と同様に1個の迷える魂にほかならないようだ。それは科学研究者といえども人間としては何ら特別なものではありえないからである。

研究だけに優れた人は人間として立派かというそうはいえないようである。わたくしは自分の思想が以前よりも向上したことに満足を感じ、これからもそれをさらに高めていくように人間として磨きをかけてゆくことが、科学者としても最も大事な目的のように思えてならない。