

Connecting the Dots:「毒性」+「遺伝」

副所長 本間正充

高校生の時、薬学部を目指した理由はいくつかあるが、その一つに澁澤龍彦の「毒薬の手帖」を読んだことにある。ただし、私の興味は「薬」の方ではなく、「毒」の方である。大学に入ってから、薬のポジティブの面よりもネガティブの面が気になった。当時は、スモン病のような薬害が社会問題となっており、環境汚染による公害の後遺症もまだ残っていた。そこで衛生化学教室に入り毒性学を目指すことに決めた。その衛生化学教室は重金属の毒性を主な研究としていたが、私に与えられた研究テーマと現実的な問題との乖離が大きくて興味が持てず、結局、修士でその教室を後にした。リアリティーのある毒性学を学びたいと思い、次に私が門を叩いたところは法医学である。中毒学への転向である。法医学教室では当初、青酸とCO中毒の研究に携わり、中毒死した死体の解剖や病理組織検査を行ったり、ニワトリやラット、培養細胞を用いて生理学的・生化学的実験を行ったりし、両者の死に至るメカニズムについての研究をしていた。法医学教室は毎日がエキサイティングで非日常の連続であったが、充実した研究生生活を送っていた。

法医学教室で数ヶ月を過ごしていたある日、画期的な論文がNature (314, 67-73, 1985)に掲載された。多型性DNAマーカー(ミニサテライトDNA)の発見である。これまで法医学領域では指紋や血液型が個人識別に使われていたが、それからはDNAレベルで個人識別や親子鑑定が可能となる。また、多型性DNAマーカーの発見は遺伝子のマッピングを加速させ、遺伝病や遺伝性のがんの解明に大きく貢献することになる。この研究に将来性を感じた私は教授に懇願し、必ず日本の法医学会に革命を起こすことを約束して、生化学教室に出向を許してもらい、分子遺伝学に研究を転向した。

その生化学教室は実際には分子生物学教室であり、私は基礎から分子生物学的手法を学ぶことになる。この研究に嵌まった。これまでの研究に感じなかったロジカルな思考や、エレガントな研究手法、発見・発明を目的とする研究の方向性は、すぐに私を虜にし、昼夜問わず研究に没頭した。幸いにも、生化学教室ではいい指導者や、同僚にも恵まれ、研究は順調に進み、1年半後には法医学の教授との約束も果すことができた。日本の犯罪史上初めてDNA鑑定を導入したのである。さらにいくつかの新しい多型性DNAマーカーのクローニングにも成功した。この研究で学位を取ったが、分子遺伝学の知識と技術を得た私は、もはや法医学や毒性学への未練はなく、留学して分子遺伝学をさらに研究し、この分野で成功したいと思っていた。時代は分子遺伝学の黎明期であり、面白い研究テーマは山ほどあった。

ただ、……残念ながら家庭の事情で留学することを諦める……。

そんなときに当研究所の(当時国立衛試)細胞バンクから声が掛かる。多型性DNAマーカーを用いて細胞バンクのすべてのヒト由来細胞の識別方法の開発に従事したのである。ただし、ポスドク(リサーチレジデント)である。

2年半後、変異遺伝部に採用されて正職員となり、遺伝毒性の研究を始めることとなる。最初に「毒性学」を志し、その後「分子遺伝学」に転向したが、職を得た国立衛研では「遺伝毒性」を研究することになった。これを人生のConnecting the Dotsというのかもしれない。

このような経緯で遺伝毒性の研究を始め、部長になるまでの約20年間は、理解ある上司にも恵まれ自由にエキサイティングな研究をすることができた。講演ではレギュラトリーサイエンスのことなどあまり考えていなかった若いとき、国立衛研で何を考えて、何を研究したかを話す。