

人生はらせん階段，上を向いて行きましょう

森 和俊

京都大学大学院理学研究科 教授

「意志あるところに道は開ける」というリンカーンの名言があります。先日、NHKの大河ドラマ「真田丸」を見ていたら、主人公の真田信繁（幸村）が豊臣秀頼公や淀君に向かって言いました。「望みを捨てぬ者のみに道は開ける」と。そんなお話を書かせていただこうと思います。

私は小さい頃から算数と理科が得意な理系少年で、偉人の伝記を読んだりしてあこがれたのは研究者でした。また小学生の頃は、学校の図書館で「シャーロック・ホームズの冒険」や「怪盗ルパン」といったミステリーをワクワクしながら読んでいました。ちょっと変わったところもあって、小学生の頃から新聞を読むのが大好きで（世の中で何が起きているかわかるからです、勿論当時インターネットなんて存在しません）、5年生頃から帰宅後ほぼ全ページに目を通していました。

本当に研究の世界が私の目の前に広がったのは、中学生のときに新聞に掲載されたクオークの発見を読んでからでした。分子は原子からできていて、原子は原子核と電子からできていて、原子核は陽子と中性子からできていることは知っていました。新聞には、陽子や中性子はもっと小さなクオークからできていると書いてあったのです。物質って、いったいどこまで小さくなるのだろうか？と不思議に思いました。そのころ、クオークとしてアップ、ダウン、ストレンジの3つが見つかっていて、クオークは全部でいったい何個あるのだろうか？も重要な疑問でした。6つだという論文を1973年に書かれたのが小林誠博士と益川敏英博士でした（私は中学3年生で、この論文のことを知るよしもありませんでしたが、当時クオーク研究が真っ盛りだったことをおわかりいただけたと思います）。その後、チャーム、ボトム、トップの3つが見つかり、小林・益川理論の正しさが証明され、お二人に2008年ノーベル物理学賞が授与されました。

こういった経緯で素粒子物理学に興味を持つと、日本人で最初にノーベル賞を受賞されたのは湯川秀樹博士で、2番目が朝永振一郎博士、共に物理学賞と、この分野における日本の伝統的な強さを知りました。さらに、お二人が京大理学部ご卒業と知って、そこが私の目標となりました。

京大理学部に入って素粒子物理学を研究することを目指して勉強し、高3となりました。赤本の過去問を解いてみると、合格最低点に届く年と届かない年があって、ボーダーラインにいたことがわかったのです。私はど田舎の生まれで、高校までバスと徒歩で1時間かけて通っていました。でもその街には予備校はなく、浪人したらさらに遠くまで通うか、下宿するしかありません。2浪すると共通一次試験（今のセンター試験の前身）という新しい制度も始まります。浪人して成績を上げる自信がなかった私は、志望のランクを下げることにしました。当時の工学部の化学系は、オイルショック（1973年に始まった原油価格高騰による世界的経済の混乱）以降人気落ちていたのです。この作戦は見事の中でしたが、初志を貫徹せず、夢をあきらめて得た、ほろ苦い現役合格でした。

京都での初めての下宿生活、授業にもほとんど出席しないような怠惰な日々を送っていました。そんな私に一筋の光明を与えてくれたのは、またしても新聞でした。大学1年生になって

から（1977年のことです）突然のように、新聞の科学欄に「遺伝子」とか「分子生物学」という言葉が登場するようになったのです。この背景には、その10年後の1987年に日本人として初めてノーベル生理学・医学賞を受賞される利根川進博士のご活躍がありました。

高校1年では物理・化学・生物を学びました。全ての生き物は細胞からできているというのはよいのですが、動物の細胞と植物の細胞の内部には、共通して存在するもの（核、ミトコンドリア、ゴルジ体）もあるのですが、植物の細胞内部には葉緑体や液胞といった動物細胞内部には存在しないものがあり、さらに植物細胞だけ細胞壁で囲まれています。こんな風に、生き物は生き物ごとに違う仕組みを使っているように思えました。また、有糸分裂を習ったときには、細胞が分裂するときに何故糸が出てくるのか訳がわかりませんでした。しかも、分裂が進むに従って糸の様子が変わっていく間期・前期・中期・後期・終期の特徴をそれぞれ覚えなければなりません。こんな暗記科目は嫌だと思い、高校2年では物理と化学を選択しました。

ところが、新聞に登場した「分子生物学」は別世界でした。子が親に似る「遺伝」を司っているのはDNAであり、生命活動に必須なタンパク質の情報がDNAに暗号化されて書き込まれていると書かれていました。「暗号」と言えば、推理小説で定番のアイテムです。へー、生き物って暗号を解読しながら生きてるんだとわかり、にわかに興味湧いてきました。さらに、この暗号が大腸菌という微生物からヒトまでの全ての生き物で共通であると書かれているではないですか。生物学にもシンプルでとても美しい根本原理が存在することに本当に驚きました。しかも、この原理を利用する「遺伝子工学」では、ヒトのタンパク質を大腸菌内で大量生産できる（ヒトの細胞は1日に1回しか分裂しませんが、大腸菌の細胞は20分に1回分裂するため）といえます。「生物学」はつまらなかったけれど、「分子生物学」は本当に面白そうで、しかも人の役にたつとわかり、化学から生物に転向したいと思うようになりました。

勿論、工学部の化学系では生物の勉強はできません。ですが、京大には転部制度があるので、理学部は難しそうなので、当時のランキングは理学部より下だった薬学部を目指しました。



実験の様子（1990年）

面接会場に行ってみると志願者が7人いました。合否基準が高校の成績と入試の得点であって、大学の成績が考慮されなかったことが幸いして（今は違うかもしれませんが）、私のみが転部を許されたのです（競争率7倍）。後日談ですが、7人の内の1人は私と同じ工学部化学系の学生（私のクラスメート）でした。彼の入試の得点は私の得点よりも上で、大学でも数学を中心によく勉強していましたが、高校の成績が悪かったのです。ですが数学が得意だった彼は、化学系を卒業した後、九州大学の経済の大学院に入り、九州大学の教授になっています（現在は中央大学教授）。ここにも「望みを捨てぬ者のみに道は開ける」の好例がありますね。

分子生物学は最先端の学問でしたので、当時の薬学部の先生で、分子生物学をマスターしている方はおられませんでした。そこで「生化学」の研究室に入り、生物の研究を開始しました。やってみると、答えが一つだけある問題を速く正確に解く受験勉強とは異なり、誰も答えを知らない問題を解く研究は予想通り面白いもので、研究者になりたいと本気で思うようになって、大学院の修士課程、博士課程へと進学しました。

ところが、大学の教員への道には今も昔も狭き門が待ち構えています。現在は、博士号取得者を雇用するポスドク制度が日本にも根付いていますが、当時の日本にはポスドク制度は導入されておらず、大学の教員を目指す博士号取得者が塾の講師などをしながら席が空くのを待つオーバードクターが問題となっていました（現在の問題は、給料をもらえるポスドクにはなれるが、その後に正規教員になることが難しく、ポスドクを繰り返さざるを得ない若者が多数いることです）。大学の教員にはなりたいが、オーバードクターもちょっと・・・とっていました。研究室の先輩方と同様に、自分も製薬会社に就職することになるのかなあと考えていた私に、思いがけないお声がかかりました。研究室の助教授をされておられた先生が地方大学の教授になられ、助手を一人採用できる様になったから来ないかと言ってくださったのです。勿論喜んでお受けしたのですが、とても厳しい先生で、博士課程を修了するまでは待てない、助手になりたいなら中退して来いと言われ、本来3年間の博士課程を2年で中退し、念願の大学教員になったのです（従って、私は課程博士ではなく、論文博士です）。

助手になると学生の指導もしなければなりませんので大変でしたが、若かったですし、がん関係の生化学研究を一生懸命やりました（ここでも期待とは裏腹に分子生物学の研究を開始することができませんでした）。論文を沢山書くことが大好きな先生のご指導により、4年間で8報の論文を発表し、そのうちの1つはがん関係では一流誌と言われる Cancer Research に掲載されました。ですが、私にはこれがこの研究のピークで、これ以上の発展はないと見切っていました。先生にこの研究は終わりにして、何か新しい研究をしましょうと進言したのですが、聞き入れてもらえませんでした。宮仕えと言って、指導者の言うことを聞かずに勝手に研究することはできません（助手では得られる研究費も少ないです）。このままでは、発展性のない研究を続けなければなりません。新聞で読んだ利根川博士の言葉が頭をよぎりました。「日本の研究が発展しないのは講座制（教授の下に助教授、助手が直列に配置されている）の弊害、最も独創性を発揮できる30代の研究者が助手として教授のいいなりになってお手伝いの仕事をしているからだ」。

仰る通りだと感じ始めた私は、環境を変えてやり直してみたいという衝動を抑えきれなくなっていました。大学1回生の時の気分に戻って、分子生物学をマスターしたい。そのためには分子生物学の本場、アメリカに留学するのが一番です。でも



Joseph Sambrook 教授と奥様の Mary-Jane Gething 教授と共に（1993年）

助手の身分をもったまま留学するなんて都合のよいことはできません。助手を辞めて渡米する決意を固めていきました。そのためにはポスドクとして私を雇用してくれる研究室、ポスを捜さなければなりません。利根川博士は免疫の研究でノーベル賞を受賞しましたが、次は脳だと、研究をシフトしておられました。高名な脳研究の先生に有力な研究者を7名ほど紹介してもらい、素人の私を分子生物学者へと導いてくれそうな若手研究者3人に手紙を送って（インターネットなどありませんから、航空便で）数ヶ月返事が来るのを待ちましたが、雇用してくれるところはありませんでした。

脳研究の前にまず英語と分子生物学だと頭を切り換え、当時、分子生物学のバイブル（聖書）と呼ばれ、分子生物学を学びたい研究者のほぼ全員が手にした実験方法の解説本 Molecular Cloning を書いた3人の著者の1人、Joseph Sambrook 教授に手紙を送ったところ、大学院時代の研究室の先輩がそこでポスドクとして働いていて高く評価されていたこともあって、私をポスドクとして雇用してくれることになったのです。

その地はテキサス州ダラス。ジョン・F・ケネディー大統領が射殺されたことで有名な都市です。最初は2年間そこにいて、英語と分子生物学を学んだら東海岸か西海岸に移って脳研究をしようとして計画していたのですが、全く思いがけず、そこで1989年に（私は30歳）私の生涯をかけるに値する研究テーマ「小胞体ストレス応答」に出会うことができたのです。それから28年間（4年半の米国での研究生活の後に京都に帰って来ましたが、非常に幸運なことにこの研究を継続することができました）懸命にこの分野の発展に尽くしてきました。今や、ちまたではノーベル賞候補と言われております。

「望みを捨てぬ者のみに道は開ける」。人間万事塞翁が馬、人至る所青山有り（意味がわからなければ調べてみてください）。立てた目標に向かってまっしぐらに突き進んでいける人は滅多にいません。様々な困難が立ちはだかります。上記をお読みいただければ私の場合もそうだったとおわかりになると思います。でも大丈夫です。私たちのDNAは（二重の）らせん構造をとっているのです。目標を見失わず、上を向いて歩み続ければ、らせん階段を登るように徐々に目標に近づいていきます。

上を向いていきましょう。

皆さんが本当にやりたいことをみつけることができるよう祈っています。私の実例を示しましたが、高校で学ぶ内容と大学あるいは大学院で実際に研究する内容との間には大きなギャップが存在します。ELCASはその溝をできるだけ埋めることを目指しています。ELCASに参加して最先端研究に触れてみてください。お待ちしております。

(対訳)

Life is Like Climbing a Helical Staircase —Let Us Hold Our Heads High and LOOK UP!

KAZUTOSHI MORI

Prof., Department of Biophysics, Graduate School of Science, Kyoto University

As it is often said, “Where there is a will, there is a way.” “Only those who do not lose heart will see the path unfold.” This advice, from the NHK historical series *Sanada Maru*, was given by the protagonist Yukimura Sanada to his master Hideyori Toyotomi and his master’s mother, Yodo-gimi. As an illustration of this principle, I would like to share my life story with you.

In my early childhood, I was good at math and science. Reading the biographies of the great men who changed the world, I developed the desire to become a scientist. I was also thrilled to read mystery stories at the elementary school library, including *The Adventures of Sherlock Holmes* and the Arsène Lupin novels. I also loved to read daily newspapers, which informed me of the events occurring around the world (needless to say, I had no access to the Internet then). When I was in the 5th grade, I read the entire newspaper every day after I got home from school.

My interest in scientific research was ignited in junior high school when I read a newspaper article on the “quark”. By then, I had learned that molecules are composed of atoms, atoms are composed of the nucleus and electrons, and the nucleus in turn consists of protons and neutrons. The article told me that protons and neutrons are composed of even smaller elements, termed quarks. I wondered, what is the smallest component of matter? By that time, three types of quarks were known — up, down, and strange — but I wondered how many more there might be. In 1973, Dr. Makoto Kobayashi and Dr. Toshihide Maskawa published an article predicting that there are six types of quarks (I was only a 9th grader at the time, and did not know anything about the paper, but this story should illustrate that quark research was a hot topic at the time). In later years, the charm, bottom, and top quarks were discovered, confirming the Kobayashi–Maskawa theory. Accordingly, these two scientists were awarded the 2008 Nobel Prize for Physics.

This is how I became interested in particle physics. The first and second Japanese Nobel Prize laureates, Dr. Hideki Yukawa and Dr. Shinichiro Tomonaga were theoretical physicists, highlighting Japan’s history of excellence in theoretical physics. When I learned that both of them had attended Kyoto University, it became my goal to attend college there.

私の研究内容は、分子生物学と細胞生物学への導入とともに講談社ブルーバックス「細胞の中の分子生物学」(定価 972 円)に書き込みましたのでご参照ください。高校生が読んで理解できるように書いたつもりです。

From the 7th to 12th grades, I studied hard, aspiring to study particle physics in Faculty of Science, Kyoto University. However, when I checked my level of academic readiness based on previous entrance examination tests, I found that I was on the borderline between passing and failing. My home was in the countryside, and it took an hour to go to high school, by bus and on foot. I knew that if I were to fail the entrance examination, I would have to take a longer trip daily to attend the cram school located in a town farther away; otherwise, I would have to leave home and live in that town on my own. If I were to fail the entrance examination twice, I would have to take the newly introduced Common First-Stage Examination, the predecessor to the current National Center Test for College Admissions. Because I was not sure if I could improve my academic performance by studying at the cram school, I moderated my aspirations and pursued admission to the Faculty of Engineering. After the 1973 oil crisis, the global economic turmoil resulting from oil price hikes, chemical engineering courses lost their popularity among prospective students. This strategy worked, and I was admitted, but because it was the result of a compromise, I did not consider it a complete success.

After starting my college life in Kyoto, I became distracted, and often spent lazy days skipping classes. Once again, however, newspaper articles illuminated and inspired me. In 1977 when I was a freshman, I noticed terms such as “genes” and “molecular biology” often appearing in the newspaper. Many articles described work by Dr. Susumu Tonegawa, who in 1987 became the first Japanese scientist to receive the Nobel Prize in Physiology or Medicine.

I had studied physics, chemistry, and biology in the 10th grade. At that time, I learned that unlike animal cells, plant cells have chloroplasts, cell walls, and large vacuoles, and I thus understood that various types of living organisms have developed their own biological mechanisms. In the portion of the biology course focusing on mitosis, we were required to memorize the characteristics of the stages of cell division—interphase, prophase, metaphase, anaphase, and telophase—but without a deeper understanding. I learned that filaments appear when the cell divides, but I had no idea why. Because I did not like subjects that rely heavily on memorization, in the next year I chose to study only physics and chemistry.

The world of molecular biology presented in the newspaper totally changed the perception of biology that I had developed in high school. The articles told me that DNA regulates genetic inheritance and encodes the essential information that regulates protein synthesis necessary for maintaining the life. Solving codes is a key component of the detective stories I had loved as a boy. Hence, the knowledge that living organisms maintain their cells by deciphering secret codes, and that decoding tool is common across species from the intestinal bac-

terium *Escherichia coli* to humans, sparked my interest in biology. I was surprised to learn that simple and sophisticated basic principles exist in biology. Based on those principles, genetic engineering technologies enable us to rapidly produce large amounts of human protein using *E. coli* (which undergoes cell division once every 20 minutes, whereas human cells divide once per day). The biology classes that I attended in high school were boring, but my reading in college taught me that molecular biology was fascinating and useful for improving human life. Accordingly, I wanted to change my major from chemical engineering to biology.

It is not possible to study biology in chemical engineering courses, but fortunately Kyoto University had a system that allowed undergraduate students to change their major. Because admission to the Faculty of Science was daunting, I changed my course of study to the pharmaceutical sciences. When I went to the interview session, there were six applicants besides me. Only I was accepted to the Faculty of Pharmaceutical Sciences (a 1-out-of-7 success rate), probably because the approval criteria were based on high school achievements and scores on the entrance examination alone (in other words, grades in college courses were not taken into consideration; this rule may no longer be valid).

One of the students who applied for an undergraduate major change was a classmate of mine who belonged to the Faculty of Engineering. He scored higher point than I had on the entrance examination and learned mathematics well. However, his high school grades were lower than mine. After completing the undergraduate course, he was admitted to Graduate School of Economics, Kyushu University and later became a professor there; currently, he works at Chuo University. He is one of those who did not lose heart and found a way to pursue their passion.

Because molecular biology was an emerging frontier discipline at that time, no members in Faculty of Pharmaceutical Sciences were well-versed in it. I became affiliated with the Biochemistry Laboratory, where I started biological research. I was charmed by the process of doing research, in which the scientist finds solutions to questions that have not yet been fully answered. Such tasks are quite different from the college admission test, which requires the examinee to arrive within a given time at the single correct answer, which is already known. I desperately wanted to become a researcher, so I entered the master's and doctoral programs.

Finding a tenure-track faculty position is very challenging. Currently, we have a postdoctoral system in Japan that promotes the recruitment of doctoral degree holders. However, such a system was not common when I was a doctoral student, and unemployed Ph.D. holders often had to financially support themselves with non-academic part-time jobs. (Today, by contrast, the major problem is that Ph.D. holders need to repeat fixed-term contracts due to the shortage of tenure-track posts.) I wanted to become a college faculty member, but did not want to spend a considerable amount of time as an unemployed postdoctoral researcher. Like many of the senior researchers in the laboratory, I expected to start working at a pharmaceutical company. Out of the blue, however, I received an academic job offer, which I gladly accepted. The associate professor of the laboratory where I was working was promoted to Professor at a university located away from Kyoto, and he offered me a research associate post. He also said that if I wanted to accept the offer, I should take the post immediately, insisting that there was no time to wait until I completed my doctoral program. Thus, I

left the 3-year doctoral course without completing its course work, and became a tenure-track researcher (as a result, I earned my Ph.D. based on my thesis alone).

As a young research associate, I made my best efforts to research cancer biochemistry while tutoring undergraduate students. However, I could not start molecular biology research while I held that position. Under the guidance of the lead professor, who placed a very high priority on journal publication, I published eight peer-reviewed journal articles in four years. One of the articles was published in *Cancer Research*, a top-ranking oncology journal. I considered that this publication marked the culmination of the series of projects, and suggested to the professor that I embark on a new area of research. However, the professor did not accept my proposal. At that time, it was thought that laboratory researchers should follow the instructions of their leader, rather than pursuing their own research, in part because of the limited financial resources at their disposal. I wondered, should I continue to work on research that was unlikely to be promising? The words of Dr. Tonegawa, which I had recently read in the newspaper, came to mind: "Scientific developments in Japan are hampered by the hierarchical line of responsibilities from the lead professor to the associate professor and to research associates, which spoils creative researchers in their 30s to serve under the thumb of the professor."

Taking confidence from Dr. Tonegawa's insight, I could not resist the urge to start a new research career in a completely different environment. I wanted to study molecular biology afresh, like a first-year undergraduate, and become a well-rounded student in that discipline. I reasoned that best way to achieve that goal would be to go to and study in the U.S.A., where leading molecular biologists had gathered. Because I could not find a way to study abroad while maintaining my current employment, however, I made up my mind to resign my post and go to the U.S.A. First, I had to find a laboratory head who would hire me. After receiving the Nobel Prize for his work on immunology, Dr. Tonegawa, had shifted his focus to the brain. I asked a famous brain scientist in Japan for recommendations, and he gave me a list of seven promising brain researchers in the U.S.A. I chose three of them, who were young and more likely to be willing to serve my mentor in molecular biology. I submitted postdoctoral applications (by air mail, rather than email). I waited for a reply for several months but received no positive responses.

I then shifted my attention and focused on improving English language skills and deepening my knowledge on molecular biology. I sent a postdoctoral application letter to Prof. Joseph Sambrook, one of the three authors of *Molecular Cloning*, a must-have book for any laboratory that works in molecular biology, and at that time the bible of every biologist. Surprisingly, he accepted me as a postdoctoral fellow in his laboratory, possibly because one of the senior researchers from my previous lab had done excellent work there.

His laboratory was in Dallas, Texas, a town that I was familiar with as the site of the ill-fated motorcade of President John F. Kennedy. My initial plan was to spend two years in Dallas acquiring English language and molecular biology skills, and then to move to the East or West Coast to start study brain science. In 1989, when I was 30 years of age, I came across my lifetime research theme: the endoplasmic reticulum (ER)-stress response, or Unfolded Protein Response (UPR). Since then, I have spent 28 years of my research career working in and developing of field. After four and half years in the U.S.A., I returned to Kyoto, where I continued working on this topic. I hope that my work

has contributed to the progress in this field.

When confronting the challenges of life and science, we draw inspiration from proverbs: “Only those who do not lose heart will see the path unfold.” “To a brave man every sail forms his country.” No one can achieve his or her goal with ease; many troubles get in the way. You may understand that I was no exception. But take heart! Just as DNA molecules have a double-helix structure, our lives are like helical staircases, which lead us to our goals as we keep looking and climbing upward. Let us hold our heads up high and look up!

I hope that you all will find your life-long themes. I presented my personal experience as an illustration of important principles for life. The ELCAS program aims to close the large gap between the lessons you learned at high school and the research activities in which you will engage in college and graduate school. I warmly invite you to come and join the ELCAS program, where you will have the opportunity to experience cutting-edge research activities.



森 和俊（もり かずとし）
京都大学大学院理学研究科
教授
専門は、小胞体ストレス応答

KAZUTOSHI MORI, Ph.D.
Prof., Department of Biophysics, Graduate School of Science, Kyoto University
Research interests: Unfolded protein response