

## 鳥取環境大学時代と私の研究史

### My life in TUES and the history of my research life

古澤 巖

FURUSAWA Iwao

#### 1. 鳥取環境大学時代

京都大学を2000年に退職した私は、これまでウイルスの研究に没頭してきたこともあり、研究に関しては私なりに十分満足したものであった(後述)。したがって退職後はできることなら全く違ったことをやりたいと考えていたので、大学に誘いがあったものの興味がわかなかった。ちょうどイチローがアメリカに渡った年でもあったので朝からテレビに喰らいついて見ていた。イチローが最初にライト前にヒットを打ったときは興奮した。そのような生活を2年半ほどしていたある日、先輩にあたる京都大学水産学科の先生から福山大学の生命工学部海洋生物工学科に教授として来ないかとのお話があった。暫くぶらぶらしていたこともあり、一度見に来ないかとお誘いがあったので出かけてみた。福山大学の本部は広島県の松永にあるが、生命工学部附属マリンバイオセンターは、しまなみ街道の因島大橋のたもとにある白亜の建物であった。戦中戦後にかけて大阪府泉南の尾崎町に疎開していたので、子供の頃から海釣りが好きであったこともあり、場所は完璧、何を教えるのかなど考えずにお受けしますと二つ返事をした。着任してみると魚類の育種学の研究室であった。これはまずいとその日から図書館から本を借り猛勉強した。専門英語を含め、7科目担当させられた。ただそれ以外は瀬戸内海の美しい景色を眺めながら、学生と一緒に釣り三昧であった。瞬く間に2年を過ぎようとしていた。

前置きが長くなってしまったが、2004年の秋に、突然の電話があり、当時の鳥取環境大学の理事長と副学長が会いたいとのこと、鳥取から車でやって来られた。お話は鳥取環境大学の学長に就任してほしいとのことであった。私は丁寧に断りをした。というのは福山大学とは4年間の約束であり、紹介していただいた先生に対して

も申し訳ないことでもあったからである。それから1か月もたった頃だったが、この度も突然私の大先輩である元京大総長から電話があり、ぜひとも鳥取環境大学に行って立て直してこいとの、半分命令、半分お願いであった。暫くして再び、理事長と副学長の訪問を受けた。今度はむげに断ることもできず、福山大学に相談してから決めると返事した。結果は、2005年4月から、鳥取環境大学の学長として勤めることになった。その年の入学者数は定員324名のところ、277名であった。そのようなことについては全く聞いていなかった。ただちに外部の委員にも参加していただき「学生確保緊急会議」を発足し、対応を検討した。翌年には広報費の50%増額を理事長にお願いして、高等学校訪問や受験雑誌の広告などを徹底的に実施した。しかし、その甲斐なく次年度の入学者数はさらに減少し、227名となった。うすうす感じていたことではあったが、当時の鳥取環境大学は、教育組織も事務組織も、まだ、大学として十分な運営体制となっていなかった。新たな人事制度の導入、元気を出すための学長直轄型のプロジェクトの開始、人間形成教育センターの設置、環境マインド養成科目の開講などいろいろな試みを行ったが、学生数の増加には繋がらなかった。さらに根本的な改革が必要と考えたが、まずは、学生のアンケートなどを参考に、学科の名称変更やマネジメント学科新設を行った。入学者数の減少は止まったが、2010年度には過去の繰越金もなくなり大学は危機的状況に陥った。このままでは平成24年度には学校閉鎖も考えなければならなくなった。そのような状況になったこともあり教職員ともども危機意識が全学に広まった。この機会を逃すことなく大学の根本的な改革に取り組み、大学自体が大きく改革・改編することを条件に鳥取県・鳥取市においても公立大学化を考えていただくこととなっ

た。2010年10月には大学内には「新生公立鳥取環境大学設立協議会」が設置され、一気に公立化へと進み、2012年4月に環境学部と経営学部の2学部からなる公立大学法人鳥取環境大学が誕生した。公立大学後は職員による積極的な高校訪問や種々の大学の活動が次第に認められ、公立大学の利点と相まって多くの志願者を得るに至った。私の鳥取での9年間は、研究とは違ったものであったが、教職員の皆様と必死になって戦った結果であることを誇りに思い、退職できるのは誠に幸せなことである。今後も現状におごることなく常に緊張感をもって、大学づくりに励んでほしい。大学は学生のためにあり、学生がこの大学に「来てよかった」「行ってよかった」と思ってくれることを常に考えてほしいと思う。今後のますますの大学の発展を祈念している。

## 2. 私の研究史

私の研究は大きく4つに分けることができる。①プロムモザイクウイルス (BMV) の増殖並びに遺伝子発現の研究、②カリフラワーモザイクウイルス (CaMV) の遺伝子解析とその利用、③ウリ類炭素病菌 (*Colletotrichum lagenarium*) のメラニン合成酵素遺伝子に関する研究、④シマアジの神経壊死症ウイルス (SJNNV) の防除法の確立である。いずれもそれぞれ研究を始める動機は面白く異なっている。

1964年(昭和39年)岡山大学農学部農学専攻を卒業して京都大学農学研究科農林生物学科に入学した。この学科は4講座からなり、当時は25名の教員がいた。入学定員が15名で、教員の方が多かった。学生の入学は大変難しく、医学部と同じくらいの成績が必要であった。当然私も1浪をしてやっと大学院に入った次第である。所属した講座は植物病理学で農学部には1講座しかないが、植物の病気のあらゆることについて対応する学問分野である。ヒトの病気の場合は講座と違い(医)学部となり、その中に当時でも70講座ぐらいはあったと思う。人と植物との違いはあっても、中身は人の病気とほぼ一緒に病原体の種類もほぼ同じである。ヒトの病気の場合はウイルス病が最も多く、次いで細菌病、そしてごくわずかに糸状菌病(いわゆる水虫など)がある。一方、植物では約70%が糸状菌病で、ウイルス病と細菌病が15%ずつとなる。さらに、医者は病気を治療するが、植物の病気は治療という概念がなく、予防という観点が中心となる。なぜなら病気になって茶色に変色した葉が元の緑になることはないのである。したがって最良の植物の病気への対応は焼き捨てることである。そうすれば病気は広がらないし、病原菌も焼き殺すことになる。我々は植物の悲

鳴を聞き取ることができないから、そのような殺生も平気でやってしまうのである。

小さい女の子がレンゲ畑でレンゲの花を摘み腕輪をしていたら、大人は「○○ちゃんかわいいね」と言うけれど、近所のガキ大将が棒でニワトリの首を刎ねていたら、すべての大人がきつと「○○ちゃんやめなさい」と叱るに違いない。植物がいかにも生き物でないような感覚で扱われているのは悲しい。研究においてもそのような扱いを受けることがある。それについては後程述べる。

私の専門は植物ウイルス学、主としてウイルスの増殖に関する研究であった。生物と無生物の違いは自己増殖できるかどうか、もう少しわかりやすく言うと同じものから同じものが作れるものを生物ということができる。押しピンから押しピンができないので押しピンは無生物ということになる。その点から考えるとウイルス粒子からウイルス粒子が作られるのでウイルスは生物であるといえそうだが、自分の体を作るためには他の生物の細胞の力を借りる必要がある。すなわちウイルス粒子を作る材料やエネルギーは細胞からもらう必要があるので単独では増殖することができない。だから無生物ともいえる。

さて、前置きはこれくらいにして、私が初めて研究らしい研究に取り組んだのはタバコモザイクウイルスの増殖に関する研究であった。もともと与えられた研究テーマに全く興味がなかったので、担当教員の助教授の先生がアメリカに留学した機会をとらえ、これ幸いと当時アメリカ帰りの新進気鋭の助手の先生に指導者を鞍替えした。後でこっぴどく助教授の先生に叱られた。

1964年秋であった。当時は電子顕微鏡でタバコモザイクウイルスの形はわかっていた。また遺伝子情報(ウイルスの設計図)としてRNAを持っていることもわかっていた。ウイルスの増殖過程を研究するためには、植物の葉にウイルスを感染させる必要がある。植物の葉にウイルス液をカーボランダム(金剛石の細かい粒)とともに葉にこすりつけ、目に見えない小さな傷をつける。その傷からウイルス粒子が細胞内に侵入する。侵入後のウイルスの状況を知るためタンパク質合成阻害剤や核酸合成阻害剤を用いて、詳しくウイルスの増殖過程を調査した結果、接種直後のタンパク合成を阻害するとウイルスの増殖が強く阻害されたが、1時間後の薬剤処理では全く阻害されず、むしろ増殖を促進させることが分かり、ウイルスが細胞内に侵入した直後に起きるタンパク合成がその後の増殖に重要であることが分かった(Phytopath. Z. 1969, 1970)。当時はまだ伝統あるドイツ語の雑誌があったので英文で投稿した。私が書いた初めての論文であったので思い出深く、今でも鮮明に覚え

ている。これらの論文と共に博士論文を書き、1971年3月に農学博士を取得した。

その年の6月に就職もなくぶらぶらしていると、カナダ国のアルバータ大学からポストドクフェローとして誘いを受けた。初めは乗り気ではなかったが、結婚した所でもあったし金もなかったので、エイヤッと決心しカナダにわたった。初めての海外渡航である。アルバータ大学では2年間、ムギ類に感染するブロムモザイクウイルス (BMV) の研究を行った。初めて出会った BMV が一生の研究テーマになった。1973年の夏、突然、京都大学の植物病理学の助手の先生から「助手の席が空いたから帰ってこい」との電話をいただき、急遽 BMV (持ち込み許可の書類を植物防疫所からもらった) を研究材料として持ち込み京都大学での BMV 増殖の研究をスタートさせた。上述したように、ウイルスの接種は葉の表面に細かい傷をつけることからスタートするが、ウイルスは細胞から細胞へ、葉から葉へ移動しながら増殖していく。時間と共に細胞の位置によってウイルスの増殖過程が異なるので、全体をすりつぶしてウイルスの増殖過程を調べるのは至難の業となる。1969年建部・長田らはタバコの葉の細胞を酵素でばらばらにし、さらに周囲の堅い細胞壁を酵素で除去すると薄い柔らかい細胞膜からなる球状のプロトプラストになること、さらに1個の細胞から植物が再生する方法を発見した。まさにノーベル賞級である。いまで言う iPS 細胞などは足元にも及ばない実験である。このプロトプラストはウイルス粒子と接触すると細胞内に飲み込む (ピノサイトシスという) ことができる。すなわち、すべてのプロトプラスト細胞で同時にウイルスが感染するので、その後のウイルスの増殖過程が1細胞内で同調的に起きる。それ故、ウイルスの増殖過程の分析が可能となった。

1977年、我々は世界で初めてイネ科植物のオオムギのプロトプラスト作成に成功し、BMV の感染系を確立した (Phytopathology 1977)。その後、コムギ・オオムギ・トウモロコシ・ライムギからのプロトプラスト作成にも成功し (J. Gen. Virol. 1978)、そのプロトプラスト作成方法の論文は別刷 (当時は葉書で別刷りを請求したもの) を600部刷ったが、瞬間に無くなり、新たに500部を刷ったが、それもすぐに無くなった。理由はそれまで禾本科のプロトプラストはできないとされていたこと、そして世界の穀類が禾本科であること、また、多くの研究者がプロトプラストからの個体再生を狙っていた。禾本科植物で遺伝子組み換えができれば世界の食糧事情は解消されると考えたからである。

さて、ウイルスの増殖についての研究の系ができたの

で研究は大いに進んだ (Plant Cell Physiol. 1977, J. Gen. Virol. 1978a, 1978b, 1978c, Virology 1979)。1980年 DNA ウイルスであるカリフラワーモザイクウイルス (CaMV) とタバコプロトプラスト系でも感染系が確立された (J. Gen. Virol. 1980)。1982年には生物学的に活性化のある CaMV DNA を用いて、タバコプロトプラストに感染させることに成功した (Virology 1982)。いわゆる直接 DNA による形質転換が世界で初めて成功し、研究は思わぬ方向に進んだ。植物の遺伝子組み換えが可能となり薬剤耐性植物の作成や耐病性作物の作成へと大きく進展した。当時助手 (もうすでに45歳になっていた) でありながら研究は自由にやらせていただいたこともあり、約20名の大学院生を抱え、毎日が深夜の2、3時の帰宅であった。子育ても、家庭もほったらかして研究に没頭したものである。今にして思えば家内もよく耐えてくれたものと思う。

1983年アメリカの Alquist 博士は、試験管の中で BMV を合成した。生物の試験管内合成である。これもまさにノーベル賞級であるが、どうして受賞されなかったのかわからない。植物ウイルスであったからかもしれない。一方、遺伝子組み換え技術はわが研究室でも急速に進み1989年にはやっと試験管内で BMV の合成が可能となり (J. Gen. Virol. 1991)、我々の好みの BMV を作ることができるようになり、その後研究は大いに進んだ。1993年には BMV の RNA 複製酵素を用いて、タバコ植物でヒトγ-インターフェロンの合成に成功し、その効力も動物細胞を使った合成と遜色ないことを報告した。(J. Gen. Virol. 1993)。

BMV の研究で数多くの論文を外国に投稿し、多くの博士・修士を作り、今では国公立大学に13名の教授、10名の准教授、2名の助教が務めを果たしている。留学生も中国・フィリピン・インドネシア・タイの大学で教員として活躍している。研究は進んだがその頃は高価な薬品や精密機械を買ったものすぐに支払うことができず一時は3,500万円の借金になり、退職金払いを覚悟したものである (今では不適正経理で懲罰もの)。神は見捨てないもので当時の京都大学総長から一本の電話があり、大型の補助金をいただくことになり、5年間5億円の資金で仲間を組みさらに研究が広範囲に、また深く進んだ。

一方、本来植物病理学の講座はこれまでの教授が糸状菌の感染メカニズムの研究が主要であり伝統ある研究室であった。しかし、BMV の研究が進むにつれ分子生物学的手法が確立し、糸状菌の研究もその方向で大いに進んだ。ウリ類炭素病 (Colletotrichum lagenarium 104-T)

との出会いも古く、カナダから帰国した秋に、同じ研究室に国家公務員の上級職（農学）を一番で受かった修士2年生がいた。ウリ類炭素病菌を用いて胞子の生理学的な研究をしていたが、あまり熱が入らないようであったので、少し面倒を見ることになった。普通の攻め方ではなかなかクリアカットな結果が出にくいことが分かっていたので、まずは多くの突然変異体を作成し、DNA分析から感染に必要なメラニン合成系に関連する遺伝子を同定し、遺伝子解析を行った（Mol. Plant Micro. Inter. 1991a, 1991b, Curr. Genet. 1994）。メラニンが植物への感染過程に普遍的に重要であることが分かり、メラニン合成阻害剤が開発された。しかし、その研究の中心的役割を果たしていた助手が京都府立大学の准教授として転出したため、研究組織も移動した。研究成果にインパクトがあったため株菌の名前である104-Tはこの分野では大変有名になった。わが研究室から投稿する論文はほとんどクレームがつかず学術雑誌に掲載された。

話が変わって、1989年、「魚のウイルス病に効く薬はないか？」との一本の電話があり、シマアジの神経壊死ウイルス病の研究がスタートした。このウイルスは昆虫ウイルスの仲間であることがわかり、のちになって新種の魚類ウイルス（SJNNV）として登録した（Virology 1994）。シマアジの養殖現場でのウイルス病であり、罹病しているかどうかを判定するための方法を抗原抗体法によって確立した（Aquaculture, 1995a, 1995b）。その後、ウイルスゲノムをクローニングし、試験管内でウイルスを合成することに成功し、研究は大いに進み、世界から注目された。シマアジの養殖も順調に進んだ。ちなみに、当時シマアジの仔魚一匹の値段が600円であった。我々が研究基地として使っていた長崎五島列島の栽培漁業センターでは年間100万匹生産できるようになった（その

功績で金の銅像を建ててやるとのことであったが、いまだに建ててもらっていない）。

ウイルスの研究も糸状菌の研究も分子生物学的手法を用いることにより研究は飛躍的に発展し、インパクトファクター5クラスの雑誌に投稿できた。これも京都大学の優秀な学生や研究仲間のお蔭である。一方で、当時は我ながらよく遊び、よく仕事をした。毎年2月には1週間研究室員全員で志賀高原スキー場に出かけた。院生・学生は旅費と宿泊費、酒代は教員が持つことになっていた。朝から酒を飲みドンチャン騒ぎ、ホテルの従業員から「今日はお帰りですか？」とよく言われたものである。研究も息抜きが必要、また新たなファイトがわくものである。

本文に挙げた論文はそれぞれの研究のスタートに重要な役割を果たしたものに限った。当時の研究室の決まりとして、論文は英語で書くこと、インパクトファクターは3以上を目指すことであった。

さて、私の教授時代はわずか11年であったが、その間に、学科長・評議員・学部長・研究科長・総長補佐・副学長を経験した。大変多忙な中での研究生活であった。2000年に京都大学を退職した。これまでに十分研究の面白さに没頭できたこともあり、退職と同時にすべての学会から退会し、本棚の本（研究関係の書物も）をすべて捨てた。そして二度と学会には参加しないことを心に決めた。いつまでも未練たらしく学会に出てくる老学者にはうんざりしていたから。

最後に、退職にあたって、鳥取環境大学の教職員の皆様のますますのご活躍とご発展を祈念し、筆をおく。

(2014年2月19日)