

# 夢と行動力,そして地道な努力が道を拓く

## 不可能を可能にしたDNAシーケンサ開発

神原 秀記 日立製作所 フェロー  
竹内 薫 科学ジャーナリスト

DNAシーケンサの開発と言われると、ごく自然にバイオ分野の人の仕事だと思ってしまうが、神原フェローが、もともとは物理化学のご出身だとわかって驚かされた。分野違いなのになぜ?という素朴な疑問がわく。しかし、その背景がわかるにつれて、研究開発の「凄み」を垣間見ることができた。激しい競争にさらされながら、地道な研究を続けるために必要とされる「精神力」とは、いったい何なのか。今回は、波乱万丈の研究者人生を存分に語っていただく。

### 研究に「けり」をつけることの大切さを知る

竹内 DNAシーケンサを開発されたということは、ずっとバイオ分野を歩んでいらしたのですか。

神原 いえ、それがまったく違うのです。大学ではレーザーの研究、大学院では高速電子線回折を用いた分子構造の研究などを行ってきました。1972年に中央研究所へ入って最初に取り組んだテーマは大気圧イオン化質量分析法〔API (Atmospheric Pressure Ionization)〕で、高感度で有機物などが測定できる技術を開発しました。ただ、市場性が見えないという理由で事業化はできませんでした。そこで、別のテーマに取り組みたいと研究グループのリーダーに申し出たのですが、その前に研究の「けり」をつけるように言われました。製品化するか、それができないなら論文を一流の雑誌に投稿することが「けり」

だと。私は論文書きがあまり得意ではなかったのですが、掲載されるまでに1年近くを要しましたが、そのおかげでさらに研究を深めることができました。論文が掲載されたことで製品化の依頼があり、研究所製品として納入することができたのです。この技術は、その後も半導体などの環境分析に活用されています。

竹内 単に研究を終わらせていたら、それはなかったわけですね。

神原 これは、研究に「けり」をつけることの大切さを学んだ経験でした。そのAPIの開発をしていた最中の1976年に、当時の計測器事業部から生体関連物質のイオン化に有効なFD (Field Desorption: イオン源)の開発をしてほしいという話があったので、APIは中断してそちらの開発を始めました。FDとは、10ミクロンのタンゲステン線上にカーボンのマイクロニードルをたくさん並べ、揮発性の試料を塗布し、電界でイオン化する技術です。こちらは試行錯誤の結果、事業化が実現しました。それから1年ほどして、カリフォルニア大学パークレー校の質量分析施設に留学する機会を得ます。そこでも生体関連の試料が測定できるFDの研究を始めたところで、経験のある私が担当になり、装置を作って測定を行いました。私は物理化学出身の強みを発揮して、試料の特性を考えながら測定条件を細かく調整することで、難しい試料でも測定しました。そのうち、グループリーダーがアメリカ中



竹内 薫 (たけうち かおる)

1960年東京都生まれ。東京大学教養学部教養学科卒業(専攻:科学史・科学哲学)、東京大学理学部物理学科卒業。マギル大学大学院博士課程修了(専攻:高エネルギー物理学理論)。理学博士(Ph.D.)。主な著書・訳書は、『知の創造 nature news & views』『科学の終焉(おわり)』(ジョン・ホーガン)『ベンロズのねじれた四次元』『世界が変わる現代物理学』『物質をめぐる冒険』『99・9%は仮説』など。

の研究室から測定できない試料を集めてくるようになったのですが、それもすべて測定してしまっただけです。すると彼は「ヒデキはマジックハンドを持っている」と学会などで紹介してくれるようになり、私は質量分析の分野で少し名の知れた存在になったのです。実を言うと、FDの研究は最初あまり気が進まなかったのですが、一所懸命に取り組めば、必ず結果が出るものだと実感させられました。

竹内 投げ出さずに努力されたからこそ、飛躍に結びついたのでしょうかね。

神原 その留学経験から、生体関連の質量分析はこれから社会的な重要性が増すと思い、帰国してすぐ、生体関連物質のイオン化技術の開発に着手しました。その成果の一つに、Matrix Assisted SIMS (Secondary Ion Mass Spectrometry) があります。SIMSは固体の元素分析方法として発展してきたものですが、有機物の分析への応用が始まりました。金属表面に揮発性物質を塗布してイオン衝撃を加えると、その塗布した物質の分子イオンが観測できるという技術です。これを応用して、試料とグリセロールなどのマトリックスを混ぜて塗布することで、従来は不可能だった生体関連物質も測定できるようになりました。当時、イギリスで開発されていた同様の技術と比べ、使用する試料の量が100分の1程度と少なかったのも特長で、初めて招待された国際会議での発表でも、多くの方から高い評価をいただきました。

#### 「10年一仕事」で結果を出す

竹内 そのように成果をあげてきた質量分析の世界から、DNAシーケンサの開発へ進まれたのはなぜですか。

神原 私自身は質量分析の研究をもっと深めたかったのですが、時代はオイルショックを克服して勢いが出てきた1980年代、研究所としては世界をリードする新しい分野の研究成果が必要だと言われ、気持ちを切り替えて新しいテーマを探し始めました。そのころ、遺伝子組み換

えたんぱく質に関する報道を目にし、遺伝子分野は今後、食糧・医療をはじめとする多くの課題に応える重要な分野となるに違いないと感じました。その中で自分のバックグラウンドを生かせるのは遺伝子解析だと考え、1982年からDNAシーケンサの開発を始めたのです。

竹内 分野としてはまったく畑違いですよね。

神原 DNAに関する知識はほとんどない状態でしたから、三菱化成生命科学研究所(当時)で当時の技術について学ぶことから始めました。DNAシーケンサの開発を競っていた人々の中で、私のような存在は珍しかったと思います。それからまもなく、DNA解析の自動化をめざした和田プロジェクトの存在を知り、1984年から第二次和田プロジェクトに参加して、蛍光式DNAシーケンサの開発を開始しました。ほぼゼロからのスタートということで、研究を行いながら、時として不安になることもありました。しかし、少なくとも10年は続けてみようと思いに聞かせていましたね。

竹内 10年というのは、日常生活の単位から考えると非常に長いように思えますが、それには何か理由があるのでしょうか。

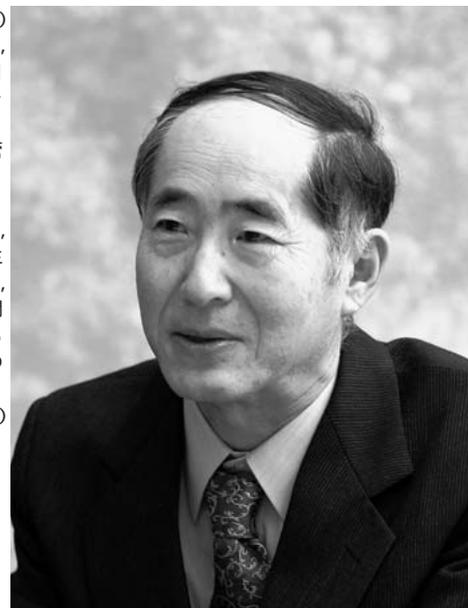
神原 入社して間もないころ、当時の技師長から聞いた話が心に残っていたからです。かつて、ルーリングエンジンという精密な回折格子を刻線する装置を開発した際、非常に苦労して10年かかったそうです。しかし、それだけに世界でも一流の製品となった。「10年も続けていると、ノウハウも特許も蓄積され、誰かが追いつくようにも、その気力がなくなるような技術レベルまで達してしまう。技術とはそういうものだから、苦しくても逃げずに、『10年一仕事』と考えて、腰を据えて取り組まなければならない」と。

竹内 途中で気持ちが揺れることもあるのではないですか。

神原 そういうときは、その研究を続けた先にある、夢を思い描くのです。それから、精神的に強くなるために、たくさんの本も読みましたね。その中から心に響いたフ

神原秀記(かんばら ひでき)

1945年東京都生まれ。1967年東京大学教養学部基礎科学科卒業、1972年同大学大学院理学系研究科化学専攻博士課程修了。同年日立製作所入社 中央研究所配属。1977年米カリフォルニア大学バークレー校大学院空間科学研究所客員研究員。1989年日立製作所基礎研究所主管研究員、1990年中央研究所主管研究員、1994年主管研究長、2000年技師長、2003年フェロー。東京農工大学客員教授、東京大学客員教授を兼任。大気圧イオン化質量分析計、電界イオン化、molecular-SIMS、LC/MS(液体クロマトグラフィー・質量分析計結合装置)など、生体関連物質用イオン化技術の開発を経て、DNAシーケンサの開発、遺伝子発現プロファイル分析法の開発、遺伝子変異計測技術の開発、キャピラリーアレーDNA分析装置の開発、SNPsを中心とするDNA変異分析方法の開発、ビーズを用いたプローブアレーなどの開発、DNA解析技術開発に従事。文部科学大臣賞、大河内記念賞、紫綬褒章、朝日賞(朝日新聞社)をはじめ、受賞多数。



レーズを、幾つも手帳などに書きとめていました。例えば、司馬遼太郎さんの『坂の上の雲』に登場する剣豪のことばで、「剣に限らず物事には万策尽きて窮地に追い込まれることがある。そのときには瞬息に行動に出よ。無茶でも何でも良い。捨て身の行動に出るのである。」といった一節などですね。研究も自分との戦いですから、共感できました。

竹内 自分を鼓舞しながら時間をかけても結果を出す。そういう10年一仕事を支持、理解する環境が中央研究所にあるということもすばらしいですね。

神原 新しいこと、夢のあることには積極的に取り組む、また、その挑戦を支えるという土壌があって、それはずっと有難く感じてきました。最近では社会の変化も激しいので、少し厳しくなりつつありますが。人間の能力を最大に発揮させるには、その人が面白いと感じることを追求させながらも、それが社会に寄与するような方向へガイドすることが、最もよい方法ではないでしょうか。やる気を引き出す環境というのも、研究には大事です。

#### 次世代に必要な技術を考え、先手を打つ

竹内 DNAシーケンサは、技術的には何世代かあるのですか。

神原 蛍光式のDNAシーケンサを日本で初めて製品化したのが1988年のことです。ただ、その装置はかなり高価なものでしたから、レーザーの光源や検出器などを工夫して価格を4分の1に抑えたものを1990年に製品化しました。それと並行して、ヒトゲノム計画のために必要とされていた、もっと高スループットな技術の開発を進めていました。それがキャピラリーアレーDNAシーケンサ(CADS)です。内径が75ミクロン、外径が200ミクロンと、毛髪ぐらいの太さのガラス管にゲルを詰めたキャピラリーチューブを100本ほど並べ、多くのサンプルを同時に計測できる装置です。断片化したDNAをチューブ内の電気泳動によって分離整列させ、そこにレーザーを照射して4種類の塩基それぞれにつけられた蛍光信号を検出することで、配列がわかる仕組みです。

竹内 それがヒトゲノム解析計画の期間を大幅に短縮させ、不可能だと言われていた人間の遺伝子の全塩基配列解読を可能にしたわけですね。

神原 ただ、私はその技術に満足していたわけではありません。最初に製品化したCADSはシースロー方式と言い、DNAの断片をキャピラリーから溶液に出してレーザー照射する方法で、感度を保つために溶液のメンテナンスが必要な点が問題でした。開発当初は、直接キャピラリーにレーザー照射する方式に取り組んでいたのですが、そ

れがなかなか実現できなかったのも、まずはシースロー方式から実現したという経緯があります。もし、誰かが先に直接照射方式を開発してしまったら、シースロー方式は駆逐されるかもしれない。そのため、1993年にシースロー方式の試作機が完成したらすぐに、直接照射方式に取り組み、1996年に汎用型で保守不要なCADSを完成させました。以後、DNAシーケンサの主流として世界中で使われているのは、こちらのタイプです。

竹内 技術開発の競争というのは、厳しいものだと思います。ある分野で秀でるには、一歩も二歩も先を読む力が求められるのですから。

神原 われわれは民間企業ですから、技術開発戦略としては、常に新しい方向性を考えて多くの特許を取得していくことが重要です。次の世代では何が要求されるのか、そこで必要な技術は何であるかを見極めて先手を打っていかないと、いい成果はあげられません。

#### 思いついたら、まず実行してみる

竹内 現在も、先を読んで新しいことに取り組んでいらっしゃると思いますが。

神原 DNAシーケンサに「けり」をつけてから、次に何を研究すべきか迷っていた時期がありました。その間に社会の動きを見てみると、DNAの配列に始まり、遺伝子の働きやタンパクの解析など、ミクロな部分が明らかになれば生命のメカニズム全体の解明も進むと期待されてきたけれど、実際はそううまくいかなかった。結局、生命はシステムとして動いているのだから、マクロな視点で考える必要があります。そのためにシステムバイオロジーのような分野が盛んになってきたわけです。そのシステムの最小単位である細胞が、今、私のフォーカスしている分野です。文部科学省科学研究費で平成17年度からスタートした特定領域研究「生体分子群のデジタル精密計測に基づいた細胞機能解析～ライフサイエンスをめざして～」では、細胞の中身の分析、細胞間の情報交換の分析などを行うツールの開発に取り組んでいます。将来は、たった一つの細胞から患者さんの体質や遺伝的情報を調べることができ、それに基づく最適な治療が可能になるかもしれない。また、今後の医療で最も期待されている再生医療の実現にもつながる研究です。

竹内 それは興味深い研究ですね。私は自分の仕事を通じて、そういう技術開発の醍醐味、科学の面白さといったものを伝えたいと考えているのですが、日本が科学技術立国として発展していくためには、何が必要だと思われませんか。

神原 科学や技術に携わる人の努力が、もっと報われる



社会にしなければならないと思います。今の日本の問題は、新しい産業を興す力が弱いことで、それはマーケティング力の弱さに起因しています。本当のマーケティング力とは、将来の社会に必要とされる技術、世の中に喜ばれる技術を見極め、それをきちんと形にして新しい時代を切り拓いていく力ではないかと思います。それには、技術の将来性を適切に判断して、有望な技術にはしっかり投資し、伸ばしていくようなシステムも必要です。守りに入るよりも、新しいチャレンジが評価され、努力すれば相応の報酬を手に行けるといいう形が、社会として健全なのではないでしょうか。

竹内 理科系の人材をもっと活用できるような仕組みも考えなければならないと思います。

神原 日立も、もっと新しいことに挑戦し、健全に成長を続ける企業になることが重要です。それが、人材活用の機会を増やすなど、社会へ貢献することにつながるのですから。国家プロジェクトなどを通じ、たくさんの大学教授と交流して感じるのは、有望な技術が数多くあるのに、それを社会に還元するチャンスが少ないということです。日立のような企業には、規模が大きいからこそ、積極的に新しい技術を社会に問うてみることで、新しい市場を育てていくことが求められているのではないのでしょうか。

竹内 開拓者精神で、実際に動いてみるのが大事なの

ですね。

神原 企業でも人間でも、最後にものを言うのは行動力です。最近技術の進歩が著しく、思い描いた夢が実現できる世の中になりました。なるべく大きな夢を持ち、実現したら皆にどれだけ喜ばれるか、どんな未来が訪れるか思い描く。それに向けて積極的に行動すれば、必ず道は開けるはず。実験をする前にできない理由を並べてやろうとしない人もいますが、実験した結果を集めて考えるのと、何もしないで考えるのでは、情報量からしてまったく違います。私のやり方は、思いついたらまず実行してみて、結果を見ながら地道な努力を繰り返すこと。その積み重ねの先に、新しい道筋が見えてきます。これからも常に未来に夢を描いて、行動してみる研究者でありたいし、その大切さを、未来を担う世代にも伝えていきたいですね。

質量分析 DNAシーケンサ、そして細胞内の情報伝達……。一つの研究にじっくりと10年という月日をかけて、大きな成果を残してきた神原フェローの研究者魂に、いつのまにか、私は「侍」のイメージを重ね合わせていた。もしかしたら、今の日本に欠けているのは、孤高の剣士のような生き様なのかもしれない。日本の科学技術立国復活の鍵は、やはり、個々の研究者の生き方にある。次世代の研究者に、ぜひともお手本にしてもらいたいものだ。