



理化学研究所 理事

東京大学 特別教授 (名誉教授)

吉田 稔

【略歴】

- 1957年 東京都生まれ
- 1981年 東京大学農学部 卒業
- 1986年 東京大学大学院農学系研究科
博士課程修了
- 1986年 東京大学 助手
- 1995年 東京大学 助教授
- 2002年 理化学研究所 主任研究員
- 2013年 理化学研究所
グループディレクター
- 2017年 東京大学 教授
- 2023年 理化学研究所 理事、
東京大学 特別教授

「空想する楽しさと発見の喜び」

人の成長には出会いは欠かせない。私に将来の自分の姿を最初にイメージさせたのは、父だった。父は岐阜県の山深い町の出身で、家業の林業を継ぐはずだったが、小学校の先生が父の両親を説得してくれたおかげで進学できたという。電気が好きで、逓信省名古屋逓信局に入局、東大工学部に内地留学した成果でのちに博士号を授与された。私は、父が東京小金井の電波研究所に勤務していた頃に東京で生まれた。その後、父は縁あって愛知工業大学で教鞭を執るようになった。私は、当時父が若い学生たちと楽しそうに研究の話をするのを眩しく見ていた。そのため、中学校の先生が将来になりたい職業をクラスの生徒に尋ねた際、私は躊躇なく「大学の先生」と答えた。しかし、その時点でどのような研究分野に行くかは決めていなかった。漠然と人の役に立ちたいから工学部、ならば父と同じ電子工学だろうかと思っていたが、友人からおまへは生物だろうと言われ、考え込んだ。

その後、県立高校を卒業して東京大学に入学し、微生物学に興味を抱いて農学部農芸化学科に進学した。そこで幸運にも、わが国の近代微生物学の祖であり、お酒博士としても知られる坂口謹一郎先生（文化勲章受章）につらなる醗酵学研究室に配属され、別府輝彦教授（のちに文化勲章受章）の厳しい指導を受ける機会に恵まれた。醗酵というと、古くさい醸造学を連想しそうだが、当時の研究室は黎明期の遺伝子操作技術を真っ先に取り入

れ、微生物バイオテクノロジー分野を開拓しつつあった。そのことは配属された卒論生がよく知っていて、与えられた卒論テーマ候補から全員が遺伝子工学のテーマを希望したのだった。その瞬間「みんなと同じではなく、新たな抗生物質を探索するテーマにしよう」と決心した。抗生物質が感染症から人々を救う切り札だと学んでいたし、私にとってその作用機構を分子レベルで解明する研究は、大いに興味をそそる分野だったのである。

大学院博士課程で取り組んだ研究が、今日につながるトリコスタチン A (TSA) の研究だった。マウス赤芽球性白血病細胞は、DMSO によって分化が誘導されることが知られていたが、私はある放線菌の培養抽出液中に強く分化を誘導する活性があることを見だし、その活性物質を単離した結果、抗真菌抗生物質として知られていた TSA を再発見した。TSA は、様々ながん細胞に分化や形態の正常化を誘導するだけでなく、正常細胞には細胞周期の G1 および G2 期停止、がん細胞にはアポトーシスを誘導するなど、非常に興味深い生物活性があった。しかし通常、天然物化学の分野では新物質でなければ、そこで研究はストップするのが不文律だ。だが恩師の別府先生は「面白ければ、何をやってもいいんだよ」。その言葉に勇気を得て、作用機構の研究を続けた。この時、真に研究の楽しさが分かった気がする。いろいろな可能性を空想して仮説を立て、それを検証していく面白さに夢中になったのだ。これが新しい抗がん剤標的としてのヒストン脱アセチル化酵素の発見につながった。当時まだヒストンのアセチル化の機能はよく分かっていなかったが、TSA を使った多くの研究から、それが遺伝子発現制御に重要であることが明らかになり、がんのエピジェネティクス創薬の概念につながったといっても過言ではない。

同じ頃、米国ではハーバード大学(当時)のシュアート・シュライバー教授が Chemical Genetics の概念のもと、多くの天然活性物質の作用標的を明らかにしていた。シュライバー教授から招待を受けて別府先生とともに訪問し、セミナーをさせてもらった。当時そこで研究していた多くの日本人研究者との出会いは、その後の私の研究に大いに役立ったのである。その後、理化学研究所で研究室を持ち、そこで徹底的に活性化化合物の作用機序研究を行う機会を得た。大勢の人の助けを借りながら、ここでも思わぬ標的を発見して何度も興奮したものだ。

一方で心配なこともある。近年、新規天然物の発見が激減し、多くの製薬企業が天然物創薬から撤退した。さらに最近では、創薬標的そのものの発見が減少しつつある。代わって台頭して来たのが人工知能 (AI) による予測技術である。AI の進歩は目を見張るものがあり、研究そのものの形が変わろうとしている。人が考えて進める仮説検証型研究から大規模データサイエンスへのシフトが始まっている。自動車の自動運転のように、研究もテーマを設定すると自動的に結果が出てくる時代がすぐそこまで来ている。果たしてその時代に研究者は、空想する楽しさと発見の喜びを得ることができるだろうか。研究における人間の役割は、少しずつ変わるかもしれないが、それでもなお喜びにあふれる研究をして欲しいと願っている。