



日本RNA学会会報

No.46 (2023年1月発行)

巻頭言

学会と博士の可能性 中川 真一 1

RNA エッセイ『走馬灯の逆廻し:RNA 研究、発見エピソードの数々』

第35話「病気の恩師 を励ますシンポジウム
in New York」 古市 泰宏 4

第36話「キャップ発見のころの追憶」 古市 泰宏 13

古市泰宏先生のエッセイリンクのまとめ 40

エッセイ

「TDP-43 as a guardian of the embryo genome」 李 典 42

海外の学会で感染してしまったら 小宮 怜奈 45

追悼文

Prof. Robin Reed 追悼文 増田 誠司 49

古市泰宏先生を偲んで 中川 真一 52

In memory of Dr. Yasuhiro Furuichi Shinichi Nakagawa 54

 RNA Japan

日本RNA学会
(THE RNA SOCIETY OF JAPAN)
www.rnai.or.jp

巻頭言

学会と博士の可能性

中川 真一（日本 RNA 学会会長）

2023 年が始まりました。今年はどのような年になるのでしょうか。去年は社会情勢的には新型コロナウイルス感染症の終わりなき流行、ロシアによるウクライナへの侵略と、なにかと辛い出来事が続きました。一方、明けない夜はない、という言葉どおり、研究者をとりまく環境としては、対面年会の復活、国際的な交流の再開と、明るい話題もありました。より一層の飛躍の年になってほしいと、願うばかりです。

今年の 6 月には、シンガポールで国際 RNA 学会が開催されます。2016 年に日本 RNA 学会との共催で京都で開催されて以来、7 年ぶりのアジアタイムゾーンでの開催になります。7 月に沖縄での日本 RNA 学会の年会があるし、どちらに参加しようと迷われている方も多いかもかもしれません。でも、迷うことはありません。両方参加してしましましょう！沖縄はさすがの観光地。日本各地から直行便が出ていますし、LCC を使えば羽田からでも片道 1 万円ぐらい。東京ー大阪を新幹線で移動するよりも安いという、この事実。また、シンガポールへの航空運賃は往復でも 10 万円以下。欧米で開催されるミーティングへの参加に比べれば遥かにお手軽なうえ、学生さんやポストドクであれば国際 RNA 学会、日本 RNA 学会双方の travel awards もあります。学会に出てばかりいないで実験しろ実験を！！という声もあるかもしれませんが、これぞ！というデータがあるのであればそれを多くの人と共有して議論するのも研究の大切な活動の一つですし、特に論文発表前であれば、投稿前に学会で potential reviewer とのバトル、いや、実りある対話を繰り広げることで、より良い論文になること間違いなしです。発表するネタがないし今回は見送りかな、という方もおられるかもしれませんが、そんなときこそ学会に行くことで、こんな事がわかったのか、とか、こんな事もわかっていなかったのか、とか、つまるところ自分がまだまだ知らない世界がこんなにもあるのだという驚きに触れることで、明日への活力が得られることも多いのではないかと思います。ぜひ、シンガポール、沖縄セットでの参加をご検討ください。buy 1 get 1 free とはなりません、1 + 1 が 2 にも 3 にもなるのが研究コミュニティーというものだと思います。

話はガラリと変わりますが、RNA 学会は比較的歴史の浅い学会ということもあって、構成員の年齢層も若く、学生会員がかなりの割合を占めています。ここで気になるのが、昨今よく言われている、博士課程に進学する学生の激減です。ネットには博士課程で人

生オワタみたいな怨嗟の声が満ち溢れ、就職サイトではキワモノ扱いされ、ここまで後ろ向きな情報が溢れば仕方がないのかなという気もしますが、なんの因果でここまで大学がいじめられなければならないのかと、ちょっぴり悲しい気分になってくることもしばしばです。博士号をとった人が全てアカデミアに進む or 進みたいと思っているわけではないですし、高度技能を持った人材が今後ますます必要とされるであろう激動の時代を迎えるにあたって、こんなに博士人材減っちゃって大丈夫なの？と、この国の行く末が心配になってしまうというのは、余計なお世話なのではないでしょうか。よく言われるのは、企業サイドから見ると博士人材は融通がきかない、新しいことに適応できない、だから「使えない」、ということですが、そういう輩は博士号をとっていろいろが「使えない」わけであって、博士課程の3年間で金の卵が腐ってしまったわけではないでしょう。そもそも、アカデミアに進む人ですら、学位をとった研究テーマに関連したテーマをその後もずっと続けるというのはむしろ稀であり、様々なスキルの身につけ方を叩き込まれた博士人材だからこそ新しい環境に適応することができる、と考えるのは買いかぶりすぎなのではないでしょうか。シークエンスゲルをエッサエッサと地下の RI 室に運び込む、研究というよりは筋トレみたいな仕事に勤しんだ我々世代の学生時代はいざしらず、昨今は研究の戦闘能力を高めるために身につけなければいけないアイテムの数は格段に増加しており、あえて物議を醸しそうな挑戦的な言い方をすれば、「修士卒で研究のスキルが身につくと思ってるの？」です。夏冬のインターンやら、次々と開催される企業研究セミナーやら、SPI 対策やらで、2年間の修士課程のど真ん中で1年近く就職情報に踊らされる昨今の就活事情を考えると、なおさらです。

近年、mRNA ワクチンの登場や核酸医薬の発展など、RNA の基礎研究がいつかは「役に立つ」ということを実感できるようになりました。より多くの人に RNA 研究の素晴らしさ、面白さ、未来への期待感を知ってもらえる、大きなチャンスが到来しているということもできると思います。これまでの RNA 学会の年会の参加者は大学や研究所に所属している人が大部分を占めていましたが、前回の京都年会では年会長の齊藤さんのご尽力もあって、これまでにないほど多くの企業の方に参加していただきました。学生さんにとっても、採用不採用という生臭い話とは関係なしに企業の研究者の方と触れ合う、良い機会になったのではないかと思います。昨今の博士過程の人気の凋落の一因はアカデミア関係者が学生の就職にあまりにも無関心であったことにあり、言葉は悪いですが、そこを大手就活サイトに付け入られた、という側面もあるような気がします。日本の RNA 研究はこれまで、伝統的な手法を熟知した研究者たちが新しい技術を取り込み、さらに異なるバックグラウンドを持つ研究者を巻き込みながら、オリジナリティーのある研究を世界に向けて発信してきました。その自由な雰囲気の中で、新しい研究分野を切り開く 30 代の若手研究者もすくすく育ってきています。良い研究をするのが一番、という RNA 学会の伝統を活かしつつ、研究を役に立てる、ということに心血を注

いでいる企業の方々にも積極的に加わってもらうことで、また新しい世界が見えてくるのではないのでしょうか。それがゆくゆく企業、さらには行政府等における博士人材の活躍につながれば、それほど喜ばしいことはありません。

＜走馬灯の逆廻しエッセイ＞ 第 35 話 「病気の恩師 を励ますシンポジウム in New York」

投稿者 古市 泰宏

“どうやってキャップを発見したの?”——と、よく尋ねられたので、そのプロセスを記録した「Viral and Cellular mRNA Capping: Past and Prospects¹³⁵」を、かつて上司だったアーロン(Aaron J. Shatkin)と作った

この論文は、日米でのキャップ発見までの苦労の経過と、その後の広範なキャップ研究を広くレビューした全 50 ページに及ぶ大作になった¹³⁵。筆者は、その 15 年ほど前にキャップ研究をアーロンに任せて帰国し、別の研究プロジェクト「老化の原因となる DNA 修復ヘリカーゼ」について、エイジーン研究所という大型国プロを、ロシユから出向して進めていた。若い人達を外部からリクルートして 20 人近いグループで先進的な基礎研究をやっている、キャップは、私の中で過去のものになりつつあったが、1970 年から 15 年間も、心血を注いだ研究だったから懐かしく思わないわけはなかった。この大作レビューを完成した後、5 年に 1 度ほどはキャップ研究の進展について、一緒にレビューを書こうということになり、往時に戻って、アーロンとのメール交信は頻繁になった。二人は、私が 20 年ほど前に、日本へ帰国してからも、便利な E メールが使えるようになっていて、交誼は絶やしてはいなかった

渡米の際には必ずラトガース大のニュー・ブランズウィックのお宅へ寄り、深夜まで、奥さんのジョアンと 3 人で思い出話などするのを常としていた。そんな自分が、まるで津本陽の小説「椿と花水木」にでてくる、ジョン万次郎のようだなと思う時もあった。万次郎は、高知県土佐清水の出身の少年で、漁師見習い中、破船・漂流して米国の捕鯨船に助けられ、ニューイングランドで少年時代を過ごして語学と高度な教育を受け、帰国して、明治維新の際に活躍した人物だ。小説では、万次郎が、20 数年後に、育ての親のホイットフィールド船長夫妻を訪ねて、昔話を愛しむ場面があるのだが、そんな様子に自分を重ねるときもあった¹⁵⁸。実際、アーロンもジョアンも共にニューイングランド出身だったから、ジョン・マンの伝説を聞いていたかもしれない。



写真1. CABM 研究所所長室へアーロンを訪ねて

アーロンの病状

2011年の1月だったろうか、メールの感じから、かれが重い病気を患っているのではないかという気配を感じた。そこで思いきって聞いてみたところ、ガンが見つかってこれから化学療法に入るということを知り、大いに驚いた。前年に奥さんのジョアンをガンで亡くしてからは、アーロンは一人暮らしだった。Rutgers 大の構内に立派な CABM 研究所(Center for Advanced Biotechnology and Medicines)を創立し、所長職を25年間続け、米国アカデミーの会員として、また、ラトガース大の看板教授でもあり——かけがいのない——人だった。一人息子のグレゴリーは、サンフランシスコで働いており、公的にはともかく、アーロンが一人暮らしであり、時折、亡き妻の墓標を訪ね、そこで時間を過ごしていると井上正順先生(ラトガース大教授、後に CABM 所長)からも聞いていて、同情を禁じえなく、渡米の折には必ず訪ねるようにしていた。行けば、嬉しそうに、研究所のセミナーを緊急にセットしてくれて、私の最近の研究を、研究員に紹介する機会を作ってくれ、その夜は、講演の内容に興味のある人たちを集めて団欒する機会を設けて、夜遅くまで話すのが常だった。目立たないように振る舞う人柄ではあるが、米国最大の製薬会社 J&J 社の本社のアドバイザーもやっ

には、「最初に歩み寄って握手する人」だ、と現地の友人達から聞き、私もそれが誇らしかった。夕食に、この町が目抜き通りであるジョージ・ストリートを二人で歩くのも楽しかった。

ビッグジムの協力

「何とか、彼を励ます良い方法はないものか？」色々考えた末に、オーストラリアの親友ジェリーと相談して「門下生・友人・共同研究者が集まって励ましのシンポジウムをやろう、場所はニューヨークが良い」となった。しかし、この企画には、是非にも、在ニューヨークの強力な助っ人が欲しかったので、思い切ってロックフェラー大のジム・ダーネル教授(当時は副学長)にメールで委細を話して協力を求めた

彼から即座に mail が返ってきた「[Hiro, That's an excellent idea. Aaron is my special friend and I'll do whatever I can!](#)」

そんなことで、そのあとは、ビッグ・ジム(弟子たちは彼のことをそう呼んでいた)を入れて3人で、6か月後にアーロンを励ますシンポジウムをやることに決めた。実際、ジムの協力は素晴らしかった。ロックフェラー大学敷地内の国際研究センターの会議場や、ゲストハウスを宿泊予約してくれ、加えて、シンポジウムの後の夕食会用には、行き付けのレストランの2階を借り切ってくれたのである。そんな最中に、たまたま、アーロンがロックフェラー大の卒業生であることが判り、彼の慎ましやかな人柄が大学のカラーと違うことに驚かされた。

こんな準備が、3人のメール交信だけで完成したのだが——、集合通知は、10年間も大番頭で過ごした私から、世界に散らばる出身者や共同研究者、旧テクニシャンへ送った。反響は良かった。多くの卒業生が手弁当で集まることに賛同してくれたのである。前夜に、息子のグレッグがサンフランシスコから駆け付け、打ち合わせを行った。



写真2：シャトキン博士の息子（グレッグ）を加えてのシンポジウム前夜の打ち合わせ。左から筆者、ジェリー、グレッグ、シャトキン。

全て首尾よく進んだが、一つだけ問題があった、それはこの集いに、このグループから出た超有名人の一人——コザック・ルールの提唱者で、(しかし研究室内では喧嘩相手が多かった)マリリン(Marilin Kozak)を——呼ぶかどうかであった。この判断は、マリリンを良く知るアーロンと私に任された。アーロンと私はマリリンに来てもらい、彼女の成功団や苦勞話を聞きたかったのだが、当日、参加者の中の数人と、昔こじれた関係がどうなるかが保証の限りではなく、不安だった。そして、「泣いて馬謖を切る」——さながらに、マリリンにはこの集いを知らせないことにした

同窓会シンポジウム

筆者は、帰国以来、国際シンポジウム「Roche symposium for Drug discovery」を2度東京で開いているので、スポンサー付きの開催には慣れていたが、今回のようなシンポジウムは経済的には参加者全員が“自腹を切って集まり、ホテルの宿泊などは“全て、自分で予約する”というスタイルである。全員が、15分間ほどのプレゼンで「研究室での思い出や——“それからの私”」を話す中で、アーロンのこれからの闘病を励ますプレゼンにしてほしいというのが私からの希望だった。この趣旨に、皆さん

は、快く了承してくれた。この同窓会もどきのシンポジウムには、共同研究者も加わった。25年以上も前にシャトキン研究室でポストドク時代を過ごした皆さん(テクニシャンを含め)が、海外から、ポーランド、スウェーデン、イタリア、イスラエル、インド、オーストラリア、そして米国の各地からも集まった。私の開会の辞に続き、最初にアーロンが(彼だけが時間・無制限で)話した。彼は元気で、よく話した。ダーネルとの共同研究でスプライシングの発見を、今一步のところ、フィル・シャープとリッチ・ロバーツに“もって行かれた”悔しさを、その場にいるダーネルと話しあながら話した時には、参加者一同の落胆とため息も合わせ、悲劇的一幕を見るようなところがあった。また一方、インフルエンザウイルスで起こる「脅威のキャップ拉致反応」を、スローン・ケタリングのボブ・クルークと発見した時には、二人が、州境のモーターの駐車場でこっそり出会い——試薬やデータの受け渡しを、麻薬の密売人か、あるいは、中年同性愛者と——見られたくなくて、あたりを見回し、おどおどしながら果たした喜劇の数幕などは(クルークもこの場に居て)、大爆笑であった

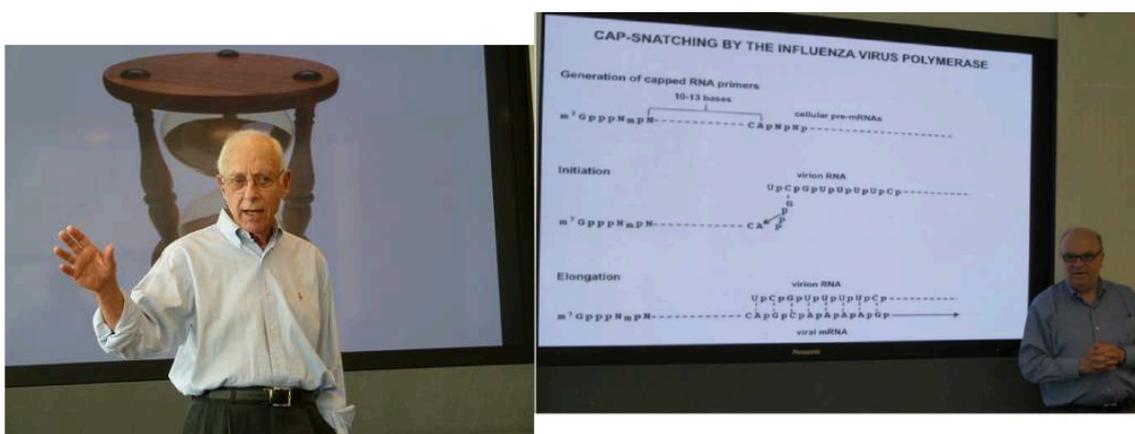


写真3：(左) 研究室の歴史や出来事を話すシャトキン博士

(右) インフルエンザmRNA 生合成の際のキャップ拉致反応を話すボブ・クルーク博士

同門とはいえ、世界に散らばった同窓生で、2年間のポストドク時代をシャトキン研究室で過ごした人達が——論文には出てこない——古巣の研究裏話を聞くのは初めてだったので、アーロンのジョークが効いたスタートで、会は明るく大いに沸いた。次いで、参加者は、最も遠隔の国から来た人を優先する順で話した。タイトルは単純で——「それからの私」——である。愉快的な、昔の成功団や失敗談、現況、思い

出が入れ混じり、暖かく、明るい雰囲気の中で——発表は進んだ。そして、テクニシャンの皆さんも全てが話し、あっと言う間に予定したシンポジウムは終わった。

サイエンス以外の話題も

その発表の内容はサイエンスに限らなかった。ポーランドから来たウィテック・フィリップヴィッチは、1970年代にロシアの KGB による監視から逃れて——米国で研究をするために——奥さんのオーラと子供達はベルギー経由で、自身は東ドイツ経由で母国を同時に出た脱出劇のスリル満点の話をした。同じポーランドから駆け付けたエディ・ダルジェンキービクは 1980 年代初にシャトキン研究室をでて帰国したが、ロシアの戦車が市内を徘徊する戦時体制が残るワルシャワ大学での苦しい研究状況の中でのキャップの化学合成研究を続けたことなどを話した。彼らのロシアのポーランド侵攻の話は、現在のウクライナ侵攻の二世代も前に起こったことであるが、現在の破壊と流血を伴うプーチンの横暴・侵略を見るようであった。ちなみに、ポーランドは 1989 年になって、「連帯革命」を起こし、これを梃にして平和的にロシアの圧政から脱却していて、——そのこともあってポーランドの人達はウクライナに同情することが熱く数百万人の避難民へ援護の手を差し伸べている。この時、エディが苦労して作っていたキャップ誘導体は、ピオンテック社の mRNA ワクチンへ使われる可能性があり、その折の話題は現代にもつながっている。このように話題は、多様性に富み、広く展開しながらも全てはシャトキン・ファミリー話であり、シンポジウムは楽しく順調に進んだ。私自身は司会に徹していて、何を話したのか憶えていない。

懇親の夕食会

夕刻、シンポジウム終了後、全員がそれぞれタクシーで、ジムが予約したレイタリアン・レストランへ再集結した。夕食には、アーロンの息子のグレッグもサンフランシスコから駆け付け、ダーネル夫人や近郊に住むテクニシャンの夫達も加わり、賑やかな晩餐会になった。店には、おおよその参加者数しか言ってなかったが、ジムの顔なじみのマネージャーのアンディーが気を利かせて準備し、広い貸し切りフロアも一杯で、窮屈なテーブルになったが、それも良かった。息子のグレッグには、皆さんへのお礼の挨拶を頼んでおいたのだが、参加者一同を感銘させる良いスピーチだった。

昔、10歳程度の少年だった記憶しかない我々には、かれが立派になったことに感心すると共に、時のたつのが早いことに驚かされた。



写真4：晩餐会中のシャトキン博士とダーネル博士

参加者がそれぞれに、アーロンのテーブルへ寄って、先の15分では話し足りないところを話しているうちに、夜は更けてゆき、別れの時がやってきた。幹事の私は、レストラン・マネージャーのアンディーを呼び、勘定を頼み、支払額を皆に伝えた。数分後ワイングラスを片付けた私とジェリーのテーブルは、皆が寄こしてドル紙幣で山のようになってしまった。紙幣をのぼして、揃えて、請求額をアンディーに渡したのだが、かなりのドルがテーブルの上に残った——「さあ、余った金はどうしよう？ 困った！」すると、長身のジムが頭越しに、余った紙幣を驚づかみに掴んで言った、“Allright, I’ll do it my way”、そして、アンディーにチップとしてそのまま全部を手渡したのだが、それはまるで西部劇の豪快な1幕を見るようだったので、カッコよく、強く皆の記憶に残った。確かに——ジムは西部(セントルイス)から来た男だったのだ。参加者は、皆、この1幕に喝采して、夕食会は終わった。そして、それぞれにアーロンと熱く別れを惜しんだ。ジェリーと私は、アーロンとグレッグ親子を大学内の宿泊へ送っていった。疲れてはいたがアーロンは嬉しそう、満足そうだった。“Thanks, Hiro” さすがに疲れたアーロンがベッドに横になり声をかけた。“No problem”——と私から——そして、これが我々の最後の会話になった。

別れ

翌朝、イスラエルから来たサラ・ラビ(テルアビブ大癌研所長)とタクシーを乗り合わせ、帰国のためにケネディ国際空港へ向かった。車中で彼女が言った「ヒロよくやってくれたね。アーロンに何があってももう驚かないし、満足だ。皆もそう思っている。ありがとう」これは筆者にも同じ思いであった。帰国すると、サラと同じ意味のメッセージが多数届いていた。

——それから9か月が過ぎた。アーロンは病状が思わしくないにも関わらず、毎日、出勤して、CABM の創立 25 周年記念シンポジウムを、ハロルド・バーマスを Keynote speaker として招いて盛大にやり遂げたりしている活躍の様子は井上先生を通じて聞いていたが、次第に弱ってゆく様子も聞いていた。そして、翌年 2012 年、それは6月の初旬だったが、CABM 研究所から訃報を聞くことになった。Memorial ceremony(10月18日、2012)を企画しているということだったので「私は出席する」旨の返事をして、昨年シンポジウム に集まった諸氏に伝えた。式典はラトガース大構内の大講堂でしめやかに執り行われた。



写真5. 左：Aaron J.Shatkin 追悼式におけるジム・ダーネルのスピーチ（筆者撮影）

右：追悼式後の集まり

思い出を語るスピーカーが5人選ばれたが、ジム・ダーネル博士が友人代表ということで3人目に、筆者は、はるばる日本から駆け付けたということで4人目のスピーカーで、海外友人代表として選ばれた。私はキャップの発見に関して、日本で故三浦先

生と開拓した mRNA 末端構造の研究について話し、その成果をアーロンと一緒に世界レベルの研究へと展開した 10 年間の経緯と、それを支えた信頼関係や彼のフェアな人柄について懐古した¹⁵⁹。ジムと私は二人で最前列に座っていたが、ジムは演壇から帰ってきた私の耳もとで囁いた。「ヒロ、とても良い話だった、そう、キャップは君が日本で見つけて、持ってきたのだったな」。そのあと、別室で参会者全員にワインが振る舞われたが、昨年ニューヨークで集まった面々はみな明るかった——「昨年、アーロンが元気なうちに会っておいて——良かったね」が皆の合言葉だった。

おわりに

米国ニュージャージー州に置かれたロシュ分子生物学研究所は、後に「研究者の楽園」と呼ばれるほどに研究本意につくられ、1 例として、ポスドクの門戸を世界へ開き、片道交通費を出してくれることもあって、多くの国から研究者があつまり、国連のようでもあった。米国人研究者は、むしろ、マイノリティー的な存在でもあった。アーロンの率いる Cell Biology Department はとくにこの傾向が強かった。そんななか、年長でもあった筆者は、事務総長役を務めることになっていた。そんなことで——日本人は信頼できる、と思われるように——いつも毅然とした態度で過ごしてきたのだったが、そのぶんストレスはあったものの、プライドを降ろさずに過ごしてきた。そんなことが、「アーロンを励ますシンポジウム」への私の呼びかけに皆が賛同し、信頼して、応えてくれたのかもしれない。このシンポジウムは、何千万円もかけた大きなものより大成功で、私の自慢でもある。「ほんと、元気なうちに会っておいて良かったね」は親友達との別れに際しての安らぎだった。<了>

以上

< [第一回](#) | [第二回](#) | [第三回](#) | [第四回](#) | [第五回](#) | [第六回](#) | [第七回](#) | [第八回](#) | [第九回](#) | [第十回](#) | [第十一回](#) | [第十二回](#) | [第十三回](#) | [第十四回](#) | [第十五回](#) | [第十六回](#) | [第十七回](#) | [第十八回](#) | [第十九回](#) | [第二十回](#) | [第二十一回](#) | [第二十二回](#) | [第二十三回](#) | [第二十四回](#) | [第二十五回](#) | [第二十六回](#) | [第二十七回](#) | [第二十八回](#) | [第二十九回](#) | [第三十回](#) | [第三十一回](#) | [第三十二回](#) | [第三十三回](#) | [第三十四回](#) >

<走馬灯の逆廻しエッセイ> 第36話「キャップ発見のころの追憶」

投稿者 古市 泰宏

“五木ひろし”となったと思われる歌手の卵との夜行列車での出会い

[26話](#)でも簡単に触れたが、記憶に強く残った情景なので、もう少し詳しくお話ししたい。1970年、3月6日の夜、私は大阪発の東京行きの特急列車に乗っていた。列車は、ほどほどに混んでいたが、私には席があった。列車が京都を出てからしばらくたって、固い木製の背もたれに疲れた私は、デッキへタバコを吸いに出かけた。

タバコは、やめて久しいが、そのころは吸っていたのだ。そこで、わたしは一人の青年を見かけた。デッキは、二人だけだった。青年は、開いている扉脇の手すりに両手でつかまり、車外へ向けて歌っていて、その後ろ姿が、とても印象的だった。ただ、疾走する汽車の轟音のため、彼がどんな歌を歌っているのかについては、全くわからなかったが曲数は多いようだった。

その頃、私は猛烈に忙しかった。1か月足らずで東京大学薬学部の大学院博士課程を終えて、4月からは、静岡県三島市にある国立遺伝学研究所（遺伝研）で、新設された分子遺伝部へ研究員として赴任することになっていたからである。東大では、実験台や机の周りの整理や、冷蔵庫やフリーザーの中に残した試薬のうち廃棄するものや、三島へ持ってゆくサンプルなどを選別して、それらを、持ち運びできるようにしておかねばならなかった。一方、住居の方は、松戸市の馬橋団地に2DKの部屋に、家内と、長女（5歳）と、長男（0歳）の4人暮らしで住んでいたもので、小家族ではあるが家具も結構あって、その引っ越しも目前に迫っていた。同じ研究室の野本明男さんをはじめ、元気のよい後輩達が、トラックを借りて三島まで「引っ越しを手伝う」と言ってくれて——これは心強かった。現在は、プロの引っ越し屋が万事やってくれるが、昔の引っ越しは、みな、こんな具合だったのである。

一方、これから遺伝研で始める研究の中身については、蚕に感染するウイルスのRNA 遺伝子の末端構造について研究することになっていて、これについては、上司の三浦謹一郎先生との打ち合わせがすでに済んでいた。研究室の方は、名古屋大学理学部の准教授だった三浦先生が部長として三島へ赴任し、大学院博士課程を終えたばかりの私が研究員として東京から来て、遺伝研で合流し、二人で、新しい分子遺伝部を

はじめるということになっていて、このことの方が大変そうで心配だった。少ない予算の中から、実験台や、冷蔵庫や実験機器を購入し、研究室をセットアップして、そこへ試験管やピペットを含め、実験に必要な試薬類など、こまごましたものを、借用して調達しなければならず、経験したことのない研究室構築のため、頭の中はもう一杯だった。つまり、二人の子供を持つ29歳の青年が、新しい研究テーマのため新任地へ移り、部長1人、研究員1人で新しい研究部を始めるというケースだから、部長も大変だが、研究員も下働きで大変だったのである。

まず、家族が住む場所を探さねばならないが、事前に不動産屋をあたり、研究所へ歩いて通える谷田に、借家を一軒見つけてきていたので、これは一件、(まさに1軒) 到着だった。私の身分は国家公務員となるから、公務員宿舎があってもよさそうなものだが、当時の遺伝研では、官舎は新任の研究員には用意されてなかったから、研究所の近くへ借家を探さねばならなかったのだ。遺伝子の研究をやりたいので「富山へ帰って古市薬店を継ぐのは――しばらく待ってね」――と、祖母と二人暮らしの母親を説得して、郷里を出てきた以上――苦労は――「覚悟の上」ではあったが、この時ばかりは、貯金もなく、それまでは、妻が薬剤師として家計を支えてくれ、私の日本育英会からの奨学金との合算で暮らす貧乏学徒だったから、1970年の3月に降りかかってきたこれらの難題は、実際、大問題だった。その頃、千葉の団地では、妻は「奥様は、お子さんお二人と、夜遅く帰る書生さん一人を抱えて、大変ですね」と言われていたそうだったのである。

さて、東海道線の夜行列車では、すでに新幹線は開通していたが、夜のうちに移動して、本郷の東大研究室へ朝のうちに入り、片付けをするために、わざと夜行列車を選んだのであり、家族を預かってもらうために出かけた岡山県山間部の家内の実家からの帰京だった。先に述べた数々のストレスを抱え、縷々考えることもあり、タバコも3服ほども吸ったであろうか――かの青年も、歌を辞めて、客室へ戻ろうとしていた。

「たくさん歌っていたね」――と、わたしは切り出した。

「ええ、明日、埼玉で、勝ちぬき全日本歌謡選手権のオーディションがあるので――」

笑顔が優しい青年で、私よりは6～7歳は若いと思われた。

「何曲も歌うことになるかもしれないので――」と彼は続けた。

「へえー、じゃあ、プロの歌手を目指しているんだな。がんばってね」

「はい、ありがとうございます」

「僕は、今月いっぱい、まだ大学院生で、研究者の卵だが、やがてプロの研究者になっていい仕事をしたいと思っているんだ」。――「プロの研究者」なんて言葉はないが、彼のいう「プロの歌手」に引かれて、言ってしまった。

「なんの研究ですか」と彼は聞いた。

「ウイルス遺伝子の研究なんだ」。

「へー、むつかしそうですねー」。

「うん、そうなんだ」

将来へ向けて、大きなストレスを抱えた若者が期せずして東海道線の夜行列車のデッキで出会ったのである――若者特有の、多分に無責任で楽観的な、淡い雰囲気の話が続き、

「お互い、頑張ろうね」で、二人は別れた。

彼が先に客室へもどり、私はタバコをもう一服吸って客室へ戻った。さすが、歌手を目指すだけに、彼はタバコを吸わなかった。客車のどこへ、彼が戻ったのかは判らなかったし、列車が東京へ着いた後も、彼と会うことはなかった。

国立遺伝学研究所：蚕に感染するウイルスの大量調製

そして、それから16～17年の年月が流れた。その間、私は遺伝研での4年間の研究を終え、その後、留学した米国ニュージャージー州のロシュ分子生物学研究所での研究も10年を数え、キャップ構造の発見では、世界的にも知られる研究者になっていた。もう、プロの研究者だ――と言ってもよかった。

歌手の卵の青年と出会ってから、三浦先生とスタートした研究からは、蚕の中腸に感染する CPV ウイルス (Cytoplasmic Polyhedrosis Virus) のメッセンジャーRNA (以後 mRNA) の 5'末端にメチル化された 2'-O-methyl Adenosine が見つかり、これがその後のキャップ発見の源泉となった (図 1 & 2)。

遺伝研での最初の年は主にラボの設営で忙しかったが、2年目の春からは、いよいよ、CPV の大量調製に取りかかった。蚕は桑の葉を食べるので、春から夏が、いわば農繁期である。5令期の蚕へ一頭ずつ (蚕は頭と数える) その腹部へ希釈したウイルス液を注射し、ウイルスが腸の部分へ感染拡大するまでの4~5日間を、桑の葉を食べさせながら待つのである。6日間ほどの飼育室で数千頭の蚕が新しい桑の葉を元気よく食べ始める時、静寂の中にサワサワという音はシンフォニーの弦楽器を聞くようにも思えた。当時、伊豆半島では養蚕業をやっている農家が残っていて、農家から、筵の上に広げられた数万頭の蚕を購入することが出来た。ある時など、伊豆長岡農協から10万頭に近い多数の蚕を仕入れたこともあった。幸い、遺伝研には桑畑があったので、多数の蚕を保持するために、北大 (葉) 大学院生の下遠野邦忠さん (のち京都大ウイルス研所長) と二人で桑の小枝を摘み、浅い段ボール中に飼っている蚕へ与えた。CPV ウイルスに感染した蚕は、最初は猛烈な勢いで桑を食べるが、4~5日で食欲がなくなり、下痢を起こし、開腹して腸の具合を調べると、白い多角体結晶を含む細胞がびっしり詰まって凝集する (図 1)。目的とするウイルスはその多角体の中に詰まっているのであるが、ウイルスを精製するには、まず、多角体を単離するところから始まる。多角体自身は、ポリヘドリンという分子量2万足らずのタンパクでできていて、それ自体で容易に結晶化する興味深いタンパクである。

そのような病気の蚕へ1頭ずつ尾部からハサミを入れて、中腸部分をピンセットでつまみ出しペトリ皿へ集めるのである。そのような作業を数万回送り返して感染組織を集めた。この作業を、朝から夕まで、5人ほどでムツツリ黙って——時にはラジオを聞きながら——すすめるのである。根気の要る仕事だったが、ひと夏が過ぎるころには500ccほどのプラスチックの瓶が5本ほども収穫することが出来て、凍結保存することができた。この操作は、原始的で従来のウイルス学からは考えられないが、以下に述べるように精製したウイルスが大量にとれたため、私の遺伝子RNA末端や下遠野さんのRNAポリメラーゼに関する生化学的研究に大いに役立ち、これなくして、キャップの発見や、ひいては、スプライシングの発見は10年以上は遅れたと予想できる。

蚕多角体病とウイルス

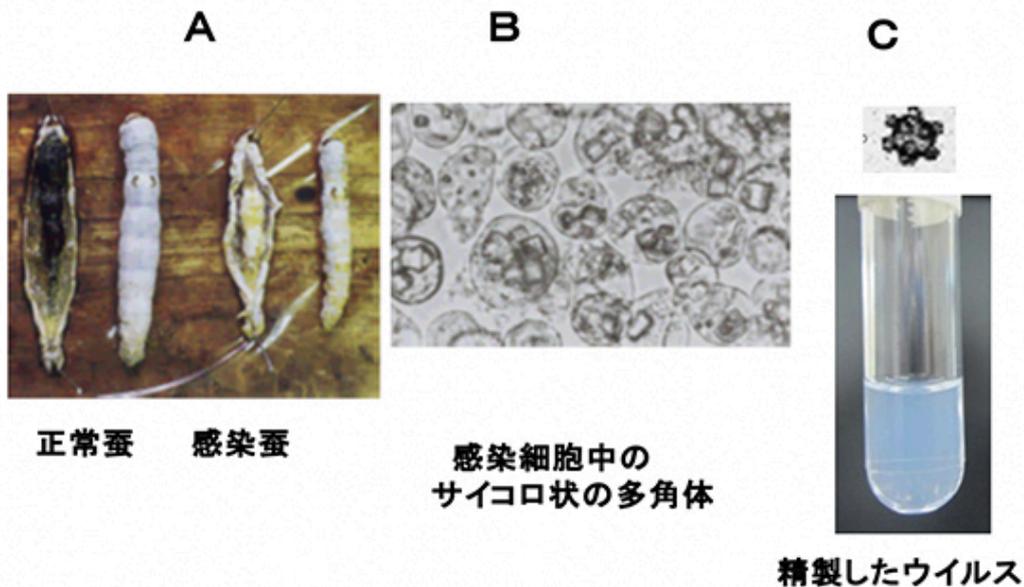


図 1. 蚕多角体病ウイルスの精製

A:CPV に感染した蚕と非感染蚕、B:感染した蚕の中腸細胞、C:精製した CPV ウイルスの懸濁液

深夜のウイルス研究

さて、下遠野さんと私は、昼間の作業だけで終わるわけにはゆかなかった。我々二人は、夕食後、ラボへ戻り、ウイルスの精製に取りかかった。まず、ホモゲナイザーで中腸を細切・摩砕し、高速遠心を繰り返し、水に溶けるものは全て上清へ取り除いて捨てる。そんな摩砕・遠心分離を何度も繰り返すうちに、白い多角体の沈殿物が遠心管の底に見えてくる。多角体はアルカリ性の環境で結晶が壊れて中のウイルスが飛び出し——天然の腸溶性剤になっているので——遠心分離により取り出した多角体を重炭酸バッファーに懸濁すると、多角体は溶けて消失し、フリーのウイルスが溶液中へ飛び出す。

フリーになったウイルスは、超遠心分離にかけて沈殿させ単離する。超遠心で得られたウイルスのペレットを、中性のバッファーに懸濁すると、図1Cに示すような美しいウイルス懸濁液が得られる。人や動物に感染しない昆虫ウイルスなので、このように超多量のウイルスが“見える”ほどに採取できるのであって他のウイルスではあり得ない。

懸濁しているウイルス粒子の中には、2本鎖RNAが10種10本封入されていて、筆者の興味はその末端構造であるから、ウイルス粒子からRNA遺伝子を取り出し、さらにRNAをMAK（メチル化アルブミン）カラムクロマトグラフィーとDEAEセルロースカラムクロマトグラフィーにより更に純化した。この理由は、何度かRNA末端について分析するうちに、通常のRNA以外に、不思議な微量の構造体

（NNM:nonnucleosidicmaterial）がRNAに付随して放射化ラベルされることに気が付いていたからであった。結局、納得行くまでRNAを純化したことが良かった——後に、NNMがRNAの5'末端から外へはみ出したキャップ構造であることが判るのである。こんな作業は、夜遅くまで続いた。研究室は1階にあり、新幹線のトンネルの上にあるらしく、11時半を過ぎての夜半の東京行きの最終特急列車のシュツ・シュツという音が静まった床下から響いてきた。これを合図に下遠野さんとは、「さあ、今日はこれで終わろうか」と声を掛け合うのであった。

こんな、他のウイルス系では考えもつかない研究戦略が、キャップ発見の大成功につながった。

その後、筆者は米国へ留学して、紆余曲折はあったが、以下の重要発見が続いた。

- (1) mRNAの転写・合成がメチル化を伴って起こること (図2)
- (2) mRNAの頭には、キャップと名付けた奇妙な構造 $m^7GpppAm^-$ が付いていること、
- (3) キャップは有核系生物のmRNAに普遍的であること
- (4) mRNAを安定化し、タンパク合成には必須であること、(mRNAワクチンに不可欠な理由)
- (5) キャップの生成には4種類の酵素による4段階の反応が必要なこと

など、重要な結論が、日米の研究から生まれて、それらは世界中で確認され、教科書にも載るようになっていた。

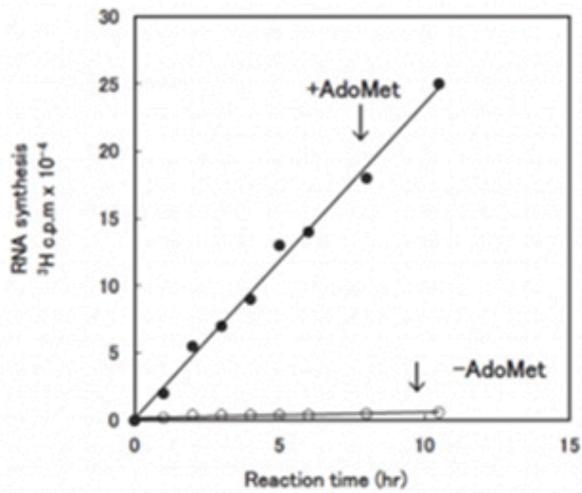
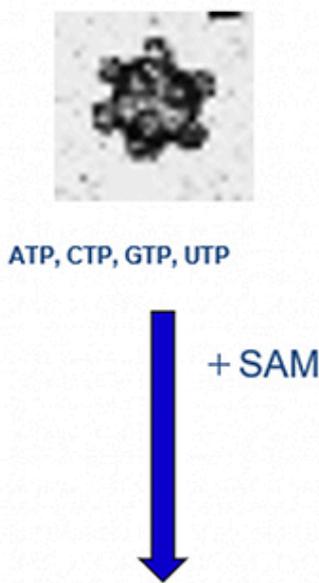


Fig. 4. Stimulation of CPV mRNA synthesis by S-adenosyl-L-methionine. Data with slight modifications are obtained from the paper by Furuichi (1974).¹⁹⁾

NNM~pppAm----- virus mRNA-----

“Methylation-coupled” transcription of CPV --- “
Y. Furuichi Nucleic Acid Res. (1974)

図2. 蚕 CPV ウイルス mRNA の転写開始とメチル化とキャップ構造の原型

コロナ mRNA ワクチンの頭に付けられたキャップ構造

実際、昨今の mRNA ワクチンには、これらの 1970 年代に解明された知識がつまこまれ、ワクチンの主成分である RNA の 5' 末端には、ファイザーワクチンもモデルナワクチンもキャップが付けられている。

さて、キャップ構造を発表した 1975 年以降は、その前年からの私の米国留学と重なり、ロシュ分子生物学研究所は、世界的に広がったキャップ研究の競争の真ただ中に置かれ、キャップ発見者としての私は、火付け役の中心人物として、またグループのリーダーとして、一刻の研究停止も許されない状況になってしまった。そんなことで、三浦先生へは、この状況や心情を綴った手紙を送り、遺伝研を退職させて頂いた。「**今やらねば**」ーーとおもう心が強かったのである。研究を継続するため

に、米国永住権をとり、パーティーも開ける家も購入し、しばらくは日本へ帰れないと覚悟を決めた。母には、「もう少ししたら帰るからね」とは伝えていたが、米国の生活にも慣れ、3人になっていた子供達も現地校へ通うようになり、自分自身は研究まっしぐらの中、母への約束はウソになりそうにも思えた。ただ、母と祖母が元気でいてくれることだけが頼りであり、毎月の手紙は欠かさなかった。そんな中でも、遠い親戚の中に、愛人を作って駆け落ちして音信不通になった豪傑がいて、そのことから、「あの人に比べれば、泰宏さんは、研究で一生懸命やっていて帰れないんだから、いいんじゃないの。もっとやらせたらー」などと、妙な言い方で、母を慰めてくれる太っ腹の女性達がいて——これは嬉しかった。

滞米も10年近くになったころ、キャップの仕事も発表論文も7~80報を超え、もうやることはなくなったように思えはじめた。ポスドクでやってきて、古市・Shatkin 塾で、いい仕事をして独立していったナフム Sonenberg (キャップ結合タンパク eIF 4E の発見者) やマリリン Kozak (mRNA 上の開始コドンを決めるコザック・ルールの提唱者) からのその後の活躍の朗報を喜ぶだけの、老境に入ってきたように思い始めた。

「これではいけない、ジャンルも、場所も変えて、新しいことに挑戦しなければ」と思い始めた頃、スイス・バーゼルのロシュ本社から、鎌倉にあるロシュ研究所に遺伝子工学の施設を作るので、分子遺伝部長を作るため「行ってくれないか」というオファーがあった。ポスドクも大学院学生も連れて帰国しても良いという破格の待遇だったので、それを受けて鎌倉へ帰国することにした。長らく待っていてくれた母や祖母は、もちろん、このニュースを喜んでくれた。事前にシャトキンに相談したところ、彼もまた、ラトガス大学や New Jersey 州や製薬大手から支援を受けて、ラトガス大学の構内にストレプトマイシンの発見で有名なワクスマン研究所と並んで立派な CABM 研究所を作ってキャップの研究を続けることにするというので、彼を一人にすることへの憂いはなかった——彼もまた、新しいことに挑戦したいようであった。

藤沢市民会館の「五木ひろしショウ」

さて、話が長くなったが、藤沢市民会館の「五木ひろしショウ」である。

1986年頃、家内と一緒に「五木ひろしショウ」へ出かけた。席は、2階席の最前列で、持っていった大きな双眼鏡で五木ひろしを見たり、歌を聞いて、充分に楽しん

でいた。そのうち、———休憩時間に———会場に入る前に渡された「紹介パンフレット」を読む機会があった。———そして、そのパンフレットを読むうちに、のちに、五木ひろしになる若い歌手三谷謙の、最大のキッカケが、1970年3月7日に埼玉で開かれた読売テレビ制作のオーディション番組「全日本歌謡選手権」で10週連続・勝切り優勝をとげたことにあったことを知った。その時、突然、あの東海道線の夜行列車のデッキの様子がよみがえった。「ああ、あの青年が、埼玉で優勝したんだ！」と、思って感動した。

双眼鏡を通して見る、五木ひろしは、確かに、あの時の青年のような風貌に思われた———優しい表情が印象的だったのだ。パンフレットをつぶさに見ると、五木ひろしは福井県出身である。彼が故郷の実家から上京して、埼玉県へ行こうとすると、大阪あるいは京都へ出て、私と同じ東海道線の夜行列車に乗ったと想像できる。「そうだ、あの時の青年が、五木ひろしになってプロの歌手になったのだ」———と、私は、嬉しかった。この仮説は、間違っている可能性もあるが、この推理を藤沢市民会館で、隣に座っていた家内に説明して、理解させるには、相当の時間と努力がいったことは間違いない。

おわりに

「で、———それからどうしたって？」———「えっ、それから、何もない」。研究者の私と、五木さんとの間に、何もある筈はない。時折、歌っている姿をテレビで見ると、「細雪」とか「長良川旅情」など、その後の彼のヒット曲は、円熟味が増してとてもよい。「千曲川などは筆者がカラオケで挑戦してきた難しい曲の一つで、親しみを覚えている。———長い人生の糸繰りの中で、思わぬ人と、2本の糸が交差して、片方の記憶にしっかり残ることもあるのだ。そう、あの夜汽車のデッキでの邂逅から、まもなく二人は幸運のヒットに恵まれたとしか思えない。彼は「横浜たそがれ」でヒットを飛ばし、私は、あの夜からの2年間のうちにキャップを発見し、その発見が最近のCovid-19でmRNA ワクチンの不可欠な成分として活躍し———間接的ではあるが———十数億人の人をコロナ感染症から救うことになった。そうだ、あの夜の彼との会話に出てきた「プロの研究者になる」は、彼との「プロの歌手になる」の約束と共に、「果たされた」と言ってよいだろう。

昨年12月24日には、推薦して下さる方がいて、老生は、日本医療研究開発大賞・文部科学大臣賞を頂くことになった。もし、あの折の青年が五木ひろしさんであれば、もしお会いすることがあれば、「ああ、あの後ね、色々あってね。mRNA [7](#)

クチンのもとをつくったし——ワクチンうったでしょう?——、賞ももらったしで、世界に知られるプロの研究者になったんだよ」なんて気楽に言えるかな、などと思っている。

<了>

[< 第一回](#) | [第二回](#) | [第三回](#) | [第四回](#) | [第五回](#) | [第六回](#) | [第七回](#) | [第八回](#) | [第九回](#) | [第十回](#) | [第十一回](#) | [第十二回](#) | [第十三回](#) | [第十四回](#) | [第十五回](#) | [第十六回](#) | [第十七回](#) | [第十八回](#) | [第十九回](#) | [第二十回](#) | [第二十一回](#) | [第二十二回](#) | [第二十三回](#) | [第二十四回](#) | [第二十五回](#) | [第二十六回](#) | [第二十七回](#) | [第二十八回](#) | [第二十九回](#) | [第三十回](#) | [第三十一回](#) | [第三十二回](#) | [第三十三回](#) | [第三十四回](#) | [第三十五回](#) >

References

1. Miura K, Watanabe K, Sugiura M, Shatkin AJ.

The 5' -terminal nucleotide sequences of the double-stranded RNA of human reovirus.

Proc Natl Acad Sci U S A. 1974 Oct;71(10):3979-3983.

[PMID: 4530278](#)

2. Furuichi Y.

"Methylation-coupled" transcription by virus-associated transcriptase of cytoplasmic polyhedrosis virus containing double-stranded RNA.

Nucleic Acids Res. 1974 Jun;1(6):809-822.

[PMID: 10793759](#)

3. Smith AE.

Modified nucleotides in messenger RNA?

Nature 1974 Aug;9 250(5466) 461.

[PDF \(237K\)](#)

4. Furuichi Y, Miura KI.

Identity of the 3' -terminal sequences in ten genome segments of silkworm cytoplasmic

polyhedrosis virus.

Virology. 1973 Oct;55(2):418-425.

[PMID: 4742779](#)

5. Furuichi Y.

Discovery of m(7)G-cap in eukaryotic mRNAs.

Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2015;91(8):394-409.

[PMID: 26460318](#)

6. Furuichi Y, Miura K.

A blocked structure at the 5' terminus of mRNA from cytoplasmic polyhedrosis virus.

Nature. 1975 Jan 31;253(5490):374-375.

[PMID: 163011](#)

[PDF \(414K\)](#)

7. Furuichi Y, Morgan M, Muthukrishnan S, Shatkin AJ.

Reovirus messenger RNA contains a methylated, blocked 5' -terminal structure: m-7G(5')ppp(5')G-MpCp-.

Proc Natl Acad Sci U S A. 1975 Jan;72(1):362-366.

[PMID: 1054511](#)

8. Wei CM, Moss B.

Methylated nucleotides block 5'-terminus of vaccinia virus messenger RNA.

Proc Natl Acad Sci U S A. 1975 Jan;72(1):318-322.

[PMID: 164018](#)

9. Adams JM, Cory S.

Modified nucleosides and bizarre 5'-termini in mouse myeloma mRNA.

Nature. 1975 May 1;255(5503):28-33.

[PMID: 1128665](#)

[PDF \(1.6M\)](#)

10. J. Darnell H. Lodish D. Baltimore

Molecular Cell Biology

Scientific American Books, W. H. Freeman and Company. (1986)

-
11. James E. Darnell.
RNA: Life's Indispensable Molecule
Cold Spring Harbor Laboratory Press. ISBN: 978-1-936113-19-4.
[CSH Press](#)
[Amazon.co.jp](#)
 12. Furuichi Y, Morgan M, Shatkin AJ, Jelinek W, Salditt-Georgieff M, Darnell JE.
Proc Natl Acad Sci U S A. (1975) 72(5):1904-1908.
[PMID: 1057180](#)
 13. Furuichi Y, Muthukrishnan S, Tomasz J, Shatkin AJ.
J Biol Chem. (1976) 251(16):5043-5053.
[PMID: 821947](#)
 14. Abraham G, Rhodes DP, Banerjee AK.
Cell. (1975) 5(1):51-58.
[PMID: 165900](#)
 15. 古市 泰宏
蛋白質・核酸・酵素 (1977) 22(10), 1201-1204.
 16. Sommer S, Salditt-Georgieff M, Bachenheimer S, Darnell JE, Furuichi Y, Morgan M, Shatkin AJ.
Nucleic Acids Res. 1976 Mar;3(3):749-765.
[PMID: 1272797](#)
 17. Amiya K. Banerjee
[Proc Natl Acad Sci U S A. \(2012\) 109\(46\):18629-18630.](#)
 18. Furuichi Y, Shatkin AJ, Stavnezer E, Bishop JM.
Nature. 1975 Oct 16;257(5527):618-620.
[PMID: 170541](#) [PDF](#)
 19. Gelin RE, Roberts RJ.
Cell. 1977 Jul;11(3):533-544.
[PMID: 884734](#)

-
20. Thomas M, White RL, Davis RW.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1976 Jul;73(7):2294-2298.
[PMID: 781674](#)
21. Berget SM, Moore C, Sharp PA.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1977 Aug;74(8):3171-3175.
[PMID: 269380](#)
22. Krug RM, Morgan MA, Shatkin AJ.
J Virol. 1976 Oct;20(1):45-53
[PMID: 1086370](#)
23. Plotch SJ, Krug RM.
J Virol. 1977 Jan;21(1):24-34.
[PMID: 833924](#)
24. Bouloy M, Plotch SJ, Krug RM.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1978 Oct;75(10):4886-90.
[PMID: 283399](#)
25. Furuichi Y, Shatkin AJ.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1976 Oct;73(10):3448-52.
[PMID: 185613](#)
26. Bouloy M, Morgan MA, Shatkin AJ, Krug RM.
J Virol. 1979 Dec;32(3):895-904.
[PMID: 513205](#)
27. Furuichi Y.
Review: Caps on Eukaryotic mRNAs. In: eLS. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester.
[DOI: 10.1002/9780470015902.a0000891.pub3](#)
28. Krug R.M. and Fodor E.
Webster-Textbook of Influenza
[Wiley](#)
[Amazon](#)

-
29. Urushibara T, Furuichi Y, Nishimura C, Miura K.
FEBS Lett. 1975 Jan 1;49(3):385-9.
[PMID: 162886](#)
30. Shatkin AJ.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1974 Aug;71(8):3204-7.
[PMID: 4528644](#)
31. Hickey ED, Weber LA, Baglioni C.
Nature. 1976 May 6;261(5555):71-2.
[PMID: 944859](#)
32. Enigma Variations' of mammalian messenger RNA. (News & Views)
Nature. 1975 May 1;255(5503):9
[PDF](#)
33. Muthukrishnan S, Both GW, Furuichi Y, Shatkin AJ.
Nature. 1975 May 1;255(5503):33-7.
[PMID: 165427](#)
34. Both GW, Banerjee AK, Shatkin AJ.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1975 Mar;72(3):1189-93.
[PMID: 165487](#)
35. Both GW, Furuichi Y, Muthukrishnan S, Shatkin AJ.
Cell. 1975 Oct;6(2):185-95.
[PMID: 1182800](#)
36. Furuichi Y.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1978 Mar;75(3):1086-90.
[PMID: 349555](#)
37. Furuichi Y, LaFiandra A, Shatkin AJ.
Nature. 1977 Mar 17;266(5599):235-9.
[PMID: 557727](#)

-
38. Filipowicz W, Furuichi Y, Sierra JM, Muthukrishnan S, Shatkin AJ, Ochoa S.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1976 May;73(5):1559-63.
[PMID: 1064023](#)
39. Sonenberg N, Shatkin AJ.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1977 Oct;74(10):4288-92.
[PMID: 270673](#)
40. Sonenberg N, Morgan MA, Merrick WC, Shatkin AJ.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1978 Oct;75(10):4843-7.
[PMID: 217002](#)
41. Nahum Sonenberg
Biochem Cell Biol. 2008 Apr;86(2):178-83. doi: 10.1139/O08-034.
[PMID: 18443631](#)
42. Lazaris-Karatzas A, Montine K.S. Sonenberg N.
Nature. 1990 Jun 7;345(6275):544-7.
[PMID: 2348862](#)
43. Lazaris-Karatzas A. Sonenberg N.
Mol Cell Biol. 1992 Mar;12(3):1234-8.
[PMID: 1532049](#)
44. Kitamura N, Semler BL, Rothberg PG, Larsen GR, Adler CJ, Dorner AJ, Emini EA, Hanecak R, Lee JJ, van der Werf S, Anderson CW, Wimmer E.
Nature. 1981 Jun 18;291(5816):547-53.
[PMID: 6264310](#)
45. Nomoto A, Lee YF, Wimmer E.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1976 Feb;73(2):375-80.
[PMID: 174106](#)
46. Lee YF, Nomoto A, Detjen BM, Wimmer E.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1977 Jan;74(1):59-63.
[PMID: 189316](#)

-
47. Nomoto A, Kitamura N, Golini F, Wimmer E.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1977 Dec;74(12):5345-9.
[PMID: 202952](#)
48. Nomoto A, Detjen B, Pozzatti R, Wimmer E.
Nature. 1977 Jul 21;268(5617):208-13.
[PMID: 196204](#)
49. Wimmer E.
Cell. 1982 Feb;28(2):199-201.
[PMID: 7060125](#)
50. Etchison D, Milburn SC, Edery I, Sonenberg N, Hershey JW.
J Biol Chem. 1982 Dec 25;257(24):14806-10.
[PMID: 6294080](#)
51. Kräusslich HG, Nicklin MJ, Toyoda H, Etchison D, Wimmer E.
J Virol. 1987 Sep;61(9):2711-8.
[PMID: 3039165](#)
52. Lee KA, Sonenberg N.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1982 Jun;79(11):3447-51.
[PMID: 6954488](#)
53. Sonenberg N, Pelletier J.
Bioessays. 1989 Nov;11(5):128-32.
[PMID: 2556117](#)
54. Marilyn Kozak and Aaron Shatkin
J. Biol. Chem. 1976 Jul.; 251(19):4259-4266.
[PMID: 932032](#)
55. Marilyn Kozak and Aaron Shatkin
J. Biol. Chem. 1977 Oct.; 252(19):6895-6908.
[PMID: 893449](#)

-
56. Marilyn Kozak
Nature. 1977 Sep; 269: 390-394.
[PMID: 909586](#)
57. Marilyn Kozak
Annu. Rev. Cell Biol. 1992; 8:197-225. Review
[PMID: 1335743](#)
58. Marilyn Kozak
Mol. Cell Biol. 2001 Mar;21(6): 1899-1907. MiniReview
[PMID: 11238926](#)
59. Robert Schneider
Mol. Cell Biol. 2001 Dec;21(23): 8238-8246. Letter to Editor
[PMID: 11710333](#)
60. Marilyn Kozak
Mol. Cell Biol. 2001 Dec;21(23): 8246-8256. Author's Reply
61. Marilyn Kozak
Nucleic Acids Res. 2001 Dec 15; 29(24):5226-5232.
[PMID: 11812856](#)
62. Marilyn Kozak
Gene. 2007 Nov 15; 403(1-2): 194-203.
[PMID: 17888589](#)
63. 古市泰宏 Marilyn Kozak
蛋白質核酸酵素 1977, 22(3), p236-240.
64. KozakM and Nathans D.
Bacteriol Rev. 1972 Mar;36(1):109-34. Review.
[PMID: 4555183](#)
65. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, Arnheim N.
Science. 1985 Dec 20;230(4732):1350-1354.
[PMID: 2999980](#)

-
66. Saiki RK, Bugawan TL, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA.
Nature. 1986 Nov 13-19;324(6093):163-6.
[PMID: 3785382](#)
67. Mullis K, Faloona F, Scharf S, Saiki R, Horn G, Erlich H.
Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 1986;51 Pt 1:263-73.
[PMID: 3472723](#)
68. Mullis KB, Faloona FA.
Methods Enzymol. 1987;155:335-50.
[PMID: 3431465](#)
69. Gelfand DH and White TJ.
PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications (Edited by Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ, Academic Press, San Diego), 1990;p129-141.
[Amazon](#)
70. Nuss DL, Furuichi Y, Koch G, Shatkin AJ.
Cell 1975;6:21-27.
[PMID: 1164732](#)
71. Nuss DL, Furuichi Y.
J Biol Chem. 1977 May 10;252(9):2815-21.
[PMID: 16003](#)
72. Yamakawa M, Furuichi Y, Nakashima K, LaFiandra AJ, Shatkin AJ.
J Biol Chem. 1981 Jun 25;256(12):6507-14.
[PMID: 7240222](#)
73. Ogino T, Yadav SP, Banerjee AK.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Feb 23;107(8):3463-8.
[PMID: 20142503](#)
74. Abraham G, Rhodes DP, Banerjee AK.
Nature. 1975 May 1;255(5503):37-40.
[PMID: 165428](#)

75. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, Masaki T.

Nature. 1988 Mar 31;332(6163):411-5.

[PMID: 2451132](#)

76. Arai H, Hori S, Aramori I, Ohkubo H, Nakanishi S.

Nature. 1990 Dec 20-27;348(6303):730-2.

[PMID: 2175396](#)

77. Sakurai T, Yanagisawa M, Takawa Y, Miyazaki H, Kimura S, Goto K, Masaki T.

Nature. 1990 Dec 20-27;348(6303):732-5.

[PMID: 2175397](#)

78. Adachi M, Yang YY, Furuichi Y, Miyamoto C.

Biochem Biophys Res Commun. 1991 Nov 14;180(3):1265-72.

[PMID: 1719979](#)

79. Breu V, Hashido K, Broger C, Miyamoto C, Furuichi Y, Hayes A, Kalina B, Löffler BM, Ramuz H, Clozel M.

Eur J Biochem. 1995 Jul 1;231(1):266-70.

[PMID: 7628480](#)

80. Summers MD, Anderson DL.

J Virol. 1972 Apr;9(4):710-3.

[PMID: 5021310](#)

81. 宮本力、古市泰宏

蛋白質・核酸・酵素、35、2598-612 (1990)

[PMID: 2176306](#)

82. Satoh M, Miyamoto C, Terashima H, Tachibana Y, Wada K, Watanabe T, Hayes AE, Gentz R, Furuichi Y.

Eur J Biochem. 1997 Nov 1;249(3):803-11.

[PMID: 9395330](#)

83. 宮本力

BIO medica 5, 1277-1281 (1990)

-
84. Zaug AJ, Cech TR.
Cell. 1980 Feb;19(2):331-38.
[PMID: 7357611](#)
85. Grabowski PJ, Zaug AJ, Cech TR.
Cell. 1981 Feb;23(2):467-76.
[PMID: 6162571](#)
86. Wild MA, Gall JG.
Cell. 1979 Mar;16(3):565-73.
[PMID: 455443](#)
87. Cech TR, Zaug AJ, Grabowski PJ.
Cell. 1981 Dec;27(3 Pt 2):487-96.
[PMID: 6101203](#)
88. Peltz SW, Brown AH, Jacobson A.
Genes Dev. 1993 Sep; 7(9):1737-54.
[PMID: 8370523](#)
89. Karousis ED, Nasif S, Mühlemann O.
Wiley Interdiscip Rev RNA. 2016 Sep;7(5):661-82.
[PMID: 27173476](#)
90. Chang JC, Temple GF, Trecartin RF, Kan YW.
Nature. 1979 Oct 18;281(5732):602-3.
[PMID: 492326](#)
91. Maquat LE, Kinniburgh AJ, Rachmilewitz EA, Ross J.
Cell. 1981 Dec;27(3 Pt 2):543-53.
[PMID: 6101206](#)
92. Matsumoto T, Shimamoto A, Goto M, Furuichi Y.
Nat Genet. 1997 Aug;16(4):335-6.
[PMID: 9241267](#)

-
93. Yamabe Y, Sugimoto M, Satoh M, Suzuki N, Sugawara M, Goto M, Furuichi Y.
Biochem Biophys Res Commun. 1997 Jul 9;236(1):151-4.
[PMID: 9223443](#)
94. Thermann R, Neu-Yilik G, Deters A, Frede U, Wehr K, Hagemeyer C, Hentze MW and Kulozik AE.
EMBO J. 1998 Jun 15;17(12):3484-94.
[PMID: 9628884](#)
95. 山下暁朗
実験医学、30、1471-80 (2012).
96. Kurosaki T, Maquat LE.
J Cell Sci. 2016 Feb 1;129(3):461-7.
[PMID: 26787741](#)
97. Dahm R.
Dev Biol. 2005 Feb 15;278(2):274-88.
[PMID: 15680349](#)
98. Dahm R.
Hum Genet. 2008 Jan;122(6):565-81.
[PMID: 17901982](#)
99. Shapiro R, DiFate V, Welcher M.
[J Am Chem Soc. \(1970\) 92\(2\):422-424.](#)
100. Hayatsu H, Wataya Y, Kai K.
[J Am Chem Soc. \(1970\) 92\(3\):724-726.](#)
101. Hayatsu H, Wataya Y, Kai K, Iida S.
Biochemistry. (1970) 9(14):2858-2865.
[PMID: 5459538](#)
102. Frommer M, McDonald L, Millar DS, Collins CM, Watt F, Griggs GW, Molloy PL, Paul CP.
Proc Natl Acad Sci U S A. (1992) 89:1827-1831.
[PMID: 1542678](#)

-
103. Elson D, Chargaff E.
Experientia. 1952 Apr 15;8(4):143-5.
[PMID: 14945441](#)
104. Chargaff E, Lipshitz R, Green C.
J Biol Chem. 1952 Mar;195(1):155-60.
[PMID: 14938364](#)
105. 三浦謹一郎
核酸の化学
東京科学同人. (1962)
106. Nirenberg MW, Matthaei JH.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1961 Oct 15;47:1588-602.
[PMID: 14479932](#)
107. Grunberg-Manago M, Ochoa S.
[J Am Chem Soc. \(1955\) 77\(11\):3165-3166.](#)
108. Nirenberg MW, Matthaei JH.
The 5th International Congress of Biochemistry, Moscow August 1961
109. Singer MF, Heppel LA, Hilmeo RJ.
J. Biol Chem. (1960) 235:738-50.
[PMID: 14447077](#)
110. Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF.
Science. (1975) 188:991-4.
[PMID:1056638](#)
111. Tsugita A, Fraenkel-Conrat H, Nirenberg MW, Matthaei JH.
Proc Natl Acad Sci U S A. (1962) 48:846-53.
[PMID:13922861](#)
112. 西村 暹
蛋白質・核酸・酵素、51、815-22 (2006).

-
113. Takanami M.
Biochim. Biophys. Acta. (1962) 55: 132-138.
[PMID:13919134](#)
114. Kaji H, Kaji A.
[Biochem. Biophys. Res. Commun. \(1962\) 48:846-53.](#)
115. Leder P, Nirenberg M.
Proc Natl Acad Sci U S A. (1964) 52:420-427.
[PMID:14206609](#)
116. Nirenberg M, Leder P.
Science. (1964) 145: 1399-1407.
[PMID:14172630](#)
117. Sato K, Egami F.
[J. Biochem. \(1957\) 44: 753-767.](#)
118. Holley RW, Everett GA, Madison JT, Zamir A.
J. Biol. Chem. (1965) 240:2122-2128.
[PMID:14299636](#)
119. 國中 明
蛋白質・核酸・酵素、11、1253-6 (1985).
120. Söll D, Ohtsuka E, Jones DS, Lohrmann R, Hayatsu H, Nishimura S, Khorana HG.
Proc Natl Acad Sci U S A. (1965) 54:1378-85.
[PMID:5325653](#)
121. Nishimura S, Jacob TM, Khorana HG.
Proc Natl Acad Sci U S A. (1964) 52:1494-501.
[PMID:14243524](#)
122. Nishimura S, Jones DS, Khorana HG.
J Mol Biol. (1965) 13:302-24.
[PMID:5323614](#)

-
123. Imai M, Richardson MA, Ikegami N, Shatkin AJ, Furuichi Y.
PNAS (1983) 80: 373-377.
[PMID:6300836](#)
124. Imai M, Richardson MA, Ikegami N, Shatkin AJ, Furuichi Y.
Double-stranded RNA Viruses. Elsevier/North-Holland. (1983) 15-26.
125. Both GW, Siegman LJ, Bellamy AR, Ikegami N, Shatkin AJ, Furuichi Y.
J Virol. (1984) 51, 97-101.
[PMID:6328048](#)
126. Okada Y, Richardson MA, Ikegami N, Nomoto A, Furuichi Y
J Virol. (1984) 51, 856-9.
[PMID:6088807](#)
127. Richardson MA, Iwamoto A, Ikegami N, Nomoto A, Furuichi Y.
J Virol. (1984) 51, 860-2.
[PMID:6088808](#)
128. Lin M, Imai M, Bellamy AR, Ikegami N, Furuichi Y, Summers D, Nuss DL, Deibel R.
J Virol. (1985) 55, 509-12.
[PMID:2991576](#)
129. Lin M, Imai M, Ikegami N, Bellamy AR, Summers D, Nuss DL, Deibel R, Furuichi Y.
J Viro. Methods. (1987) 15, 285-9.
[PMID:3034943](#)
130. Tano H, Fan K, Kitajima MA, Kasai K, Tamatsukuri S, Furuichi Y, Hayashi T, Kondo M, Imai M.
J Clin Microbiol. (1995) 33:2489-91.
[PMID:7494056](#)
131. Arella M., Lavallée C, Belloncik S and Furuichi Y.
J Virol. (1988) 62:211-7.
[PMID:3275433](#)

-
132. Chen Y, Guo D.
Virol Sin. (2016) 31(1):3-11.
[PMID:26847650](#)
133. Lai MM, Cavanagh D.
Adv Virus Res. 1997;48:1-100.
[PMID:9233431](#)
134. Kim D, Lee JY, Yang JS, Kim JW, Kim VN, Chang H.
Cell. 2020 Apr 18. pii: S0092-8674(20)30406-2. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.011. [Epub ahead of print]
[PMID:32330414](#)
135. Furuichi Y, Shatkin AJ.
Adv Virus Res. 2000;55:135-84.
[PMID:11050942](#)
136. Ogino T, Green TJ.
Front Microbiol. 2019 Jul 10;10:1490.
[PMID:31354644](#)
137. Gao Y. et al.
Science. 2020 May 15;368(6492):779-782.
[PMID:32277040](#)
138. 古市泰宏
HIV 治療薬の開発とタンパク工学 (蛋白工学シリーズ)
講談社サイエンティフィック (1991)
139. Staeheli P, Haller O, Boll W, Lindenmann J, Weissmann C.
Cell. 1986 Jan 17;44(1):147-58.
[PMID:3000619](#)
140. Maeda S, McCandliss R, Gross M, Sloma A, Familletti PC, Tabor JM, Evinger M, Levy WP, Pestka S.
Proc Natl Acad Sci U S A. 1980 Dec;77(12):7010-3.
[PMID:6164056](#)

-
141. Antonelli G, Simeoni E, Turriziani O, Tesoro R, Redaelli A, Roffi L, Antonelli L, Pistello M, Dianzani F
J Interferon Cytokine Res. 1999 Mar;19(3):243-51.
[PMID:10213463](#)
142. Hijikata M, Ohta Y, Mishiro S.
Intervirolgy. 2000;43(2):124-7.
[PMID:10971132](#)
143. Hijikata M, Mishiro S, Miyamoto C, Furuichi Y, Hashimoto M, Ohta Y.
Intervirolgy. 2001;44(6):379-82.
[PMID:11805446](#)
144. 三代俊治
日本消化器病学会雑誌、101、121-126 (2004).
145. Jackson LA et al.
N Engl J Med. 2020 Nov 12;383(20):1920-1931.
[PMID:32663912](#)
146. 石 弘之
感染症の世界史
角川ソフィア文庫 (2014)
147. Sahin U et al.
Nature. 2020 Oct;586(7830):594-599.
[PMID:32998157](#)
148. Andries O, Mc Cafferty S, De Smedt SC, Weiss R, Sanders NN, Kitada T.
J Control Release. 2015 Nov 10;217:337-44.
[PMID:26342664](#)
149. Pardi N et al.
Nature. 2017 Mar 9;543(7644):248-251.
[PMID:28151488](#)

-
150. Pardi N et al.
J Exp Med. 2018 Jun 4;215(6):1571-1588.
[PMID:29739835](#)
151. Chumakov K et al.
Science. 2020 Jun 12;368(6496):1187-1188.
[PMID:32527819](#)
152. Nance KD and Meier J.
ACS Cent. Sci. 2021 Epub ahead of print
153. Kariko K, et al.
Mol Ther. 2008 Nov;16(11):1833-40.
[PMID:18797453](#)
154. Kuhn AN et al.
Gene Ther. 2010 Aug;17(8):961-71.
[PMID:20410931](#)
155. Sahin U et al.
Nature. 2017 Jul 13;547(7662):222-226.
[PMID:28678784](#)
156. Pelletier J. and Sonenberg N.
Nature. 1988 Jul 28;334(6180):320-5.
[PMID:2839775](#)
157. Habjan M. et al.
PLoS Pathog. 2013;9(10):e1003663.
[PMID:24098121](#)
158. 津本 陽
椿と花水木---万次郎の障害
159. Amiya KB.
Proc. Natl. Acad. Sci.. 2012 Nov;109 (46) 18629-18630.
doi: [10.1073/pnas.1215048109](#)

古市泰宏先生のエッセイリンクのまとめ

投稿者 日本 RNA 学会

古市泰宏先生の体験談を綴られた「走馬灯の逆廻しエッセイ」第1話から第36話までのリンクをまとめました。

[第1話 RNA研究、発見エピソードの数々はじめに キャップ構造の発見](#)

[第2話 HnRNA からスプライシングの発見へ](#)

[第3話 mRNA スプライシングの発見](#)

[第4話 インフルエンザ RNA 転写のブレイクスルー](#)

[第5話 mRNA キャッピングの役割](#)

[第6話 キャップ結合タンパク eIF4E の発見](#)

[第7話 ポリオウイルス mRNA の翻訳に関する新発見と IRES の登場](#)

[第8話 さよならマリリン：Kozak ルールとリボソーム Scanning の発見](#)

[第9話 数兆円の経済効果－PCR の発見](#)

[第10話 40年ぶりの Reunion](#)

[第11話 一品目の新薬から 3.4兆円評価の製薬会社への躍進](#)

[第12話 日本発、キャップ依存型インフル治療薬ゾフルーザの発見](#)

[第13話 リボザイムの発見：触媒活性を持つ不思議な RNA](#)

[第14話 NMD の発見:メッセンジャー RNA の品質管理](#)

[第15話 DNA の発見 Friedrich Miesher](#)

[第16話 DNA メチル化解析、バイサルファイト法の発見](#)

[第17話 DNA の謎解明へ、シャルガフの法則 Erwin Chargaff](#)

[第18話 ゲノムコードの解読 Nirenberg](#)

[第19話 ゲノムコード解読の先輩・RNA 研究者たち](#)

[第20話 大河ドラマ・ゲノムコード解読の人たち](#)

[第21話 45年前の野球帽](#)

[第22話 2019年、夏の思い出](#)

[第23話 二本鎖 RNA ウイルスゲノムのクローニング \(Imai & Furuichi\)](#)

[第24話 ジャンボをチャーターしてジパングへ \(Arella, Richardson, Sanchez\)](#)

[第25話 難敵コロナウイルス](#)

[第26話 コロナ終息への創薬](#)

[第27話 コロナウイルス防衛に働く免疫システム](#)

[第28話 コロナウイルスへのメッセンジャーRNA ワクチン](#)

[第 29 話 これからのワクチンは分子生物学 mRNA ワクチン](#)

[第 30 話 国産 mRNA ワクチンへ向けて](#)

[第 31 話 思い出の MLB](#)

[第 32 回 カリコさんからのメール](#)

[第 33 回 カリコさんの講演から](#)

[第 34 回 コロナ mRNA ワクチン発見・開発の軌跡](#)

[第 35 回 病気の恩師を励ますシンポジウム in New York](#)

[第 36 回 キャップ発見のころの追憶](#)

女性研究者エッセイ(1) 「TDP-43 as a guardian of the embryo genome」

投稿者 李典 (慶應義塾大学部医学部分子生物学教室)

慶應義塾大学部医学部分子生物学教室に所属している博士課程 4 年の李典と申します。今回は、私の研究内容を紹介していきたいと思います。

私の博士課程の研究テーマはとびまわる DNA 配列、L1 (または LINE-1) に関するものです。L1 は「コピーアンドペースト」方式でゲノム中に自分自身のコピーを自律的に増やしていく性質を持つ転移因子の一種であり、ヒトゲノムの約 17%を占めています。ヒトでは進化的に若く、いまだに転移能を持つ L1 が数十から百コピーほど、マウスではその数は三千コピーほど存在すると推測されています。

L1 の転移活動 (ゲノムへの挿入) により生物種内で個体差が生まれ、長期的な視点から見れば生物の多様性や、進化の原動力になりますが、短期的には、挿入により個体に有害な変異をもたらす、筋ジストロフィー、血友病やがんなど様々な疾患を引き起こす可能性のある諸刃の剣であります。

このような危険な L1 の転移は一般的に抑制されていますが、哺乳類の初期胚発生過程においては L1 がコードするタンパク質 L1 ORF1p が大量に翻訳されています。生命の始まりという重要な時期に L1 が転移すればゲノムの恒常性が失われ、生命の連続性が破綻する可能性もあります。何か L1 を抑制するメカニズムはないだろうか。このような疑問を持ち、私は初期胚における L1 の転移の抑制機構の解明に着目し、研究を進めました。

まず初めに私は L1 ORF1p に対するマウスモノクローナル抗体を作製しました。この抗体を用いてマウス 2 細胞期様細胞 (2C-like cell) の抽出液から L1 ORF1p の相互作用因子を免疫沈降し、質量分析で解析しました。すると、TDP-43 (*Tardbp* 遺伝子にコードされるタンパク質) を L1 ORF1p の有力な相互作用因子として同定しました。EGFP をレポーターとする L1 の転移活性測定系 (retrotransposition assay) を用いた実験により、TDP-43 が有意に L1 の転移活性を抑制することを見出しました。

次に、マウスの受精卵において、TDP-43 を siRNA (siTardbp) を用いてノックダウンしました。するとコントロールと比べ、siTardbp を導入した受精卵では、進化的に若

く、転移能を持つ内在性 L1 のコピー数が上昇し、発現上昇も見られました。加えて、胚を構成する割球数の激しい減少が観察され、ゲノム不安定化が加速し、細胞増殖が障害されたことが示唆されました。すなわち、胚発生初期における大規模な L1 の脱抑制によるゲノムへの挿入が起きたため、ゲノムの恒常性が失われたことが示唆されました。

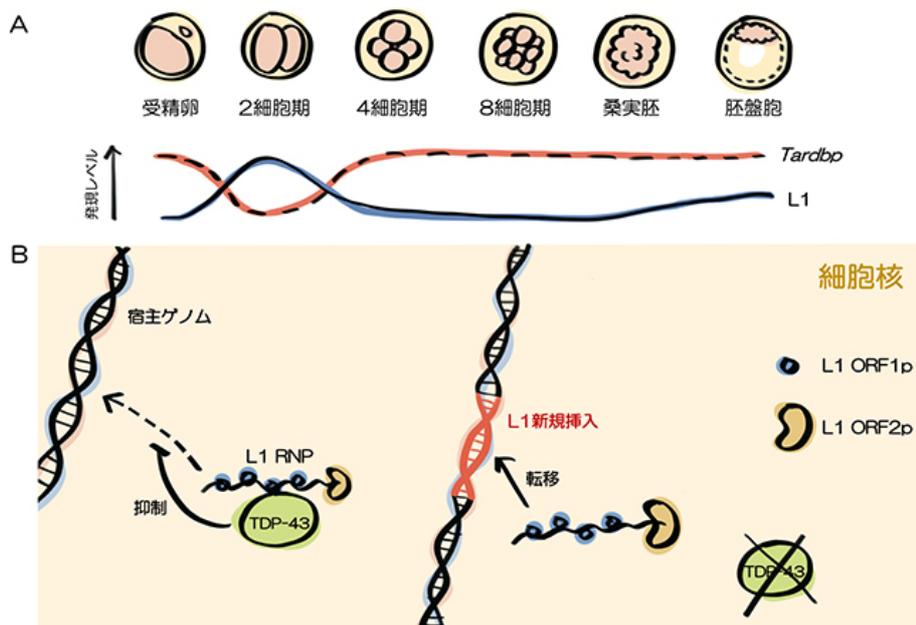
一方で、TDP-43 タンパク質をコードする *Tardbp* 遺伝子は、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の重要な原因遺伝子の一つです。ALS は運動神経細胞が何らかの原因により徐々に壊れていってしまう病気で、根本的な治療法はなく、神経細胞からの電気信号が筋肉に伝わらなくなり、患者は最終的に全ての運動機能を失ってしまう深刻な病気です。*Tardbp* 遺伝子配列における変異が ALS を引き起こす上、ほぼ全ての ALS 病巣において TDP-43 の異常な凝集が観察されるなど、ALS のリスクファクターとして注目されています。

ほとんどの ALS に関連する変異は TDP-43 の C 末ドメインに集中しているため、私はその C 末ドメインを欠損した変異タンパク質を作製し、L1 の転移活性に対する影響を観察しました。すると、C 末を持たない変異タンパク質は、L1 の転移を抑える力をほぼ全て失っていました。

これまでの結果を合わせて考えると、TDP-43 の機能不全により L1 の転移を抑える力が弱くなり、L1 の大規模な挿入につながります。そして、TDP-43 の変異と ALS の発症の間に、L1 の転移が関わっている可能性が示唆されました。つまり、初期胚発生から長い年月をかけて蓄積された有害な L1 の挿入が、悪さをしているのではないかと私は考えています。

このようにトータルで 100 万近いコピー数を持つ L1 ですが、まだまだわかっていないことがたくさんあります。私はそのミステリアスな一面に魅了され、博士課程のトレーニングを通して L1 の生態を少しずつ明らかにしていくことに全力を注ぎ、同時にとてもやりがいを感じました。この先も研究で様々な困難に直面するけれど、全力で向き合う気持ちを忘れずに研究の道を進んでいきたいと思っています。

(この研究をまとめた論文は [Science Advances](#) に報告されています。)



A. 初期胚発生における *Tardbp* (赤の点線) と L1 (青線) の発現プロファイル。 *Tardbp* は 2 細胞期胚で発現が急激に落ち、その後徐々に回復していくが、L1 はその反対で 2 細胞期胚において発現のピークを迎える。B. 核内では、TDP-43 (緑の丸) は L1 ORF1p (青の丸) と相互作用し、L1 の転移を抑えるが、TDP-43 の機能不全により L1 の転移が活発に起こり、新規挿入 (赤の DNA フラグメント) につながる。

編集部より

記念すべき第一回目に、L1 制御の興味深い研究内容を寄稿いただき、どうもありがとうございます。博士課程の学生からベテランにいたる女性研究者にフォーカスして、エッセイのような自由形式で、研究内容などを紹介するシリーズ企画を立ち上げました。自薦他薦は問いません。そして、性別も問いません (^ ^)。研究のこと、日頃思っていることなど執筆したい！ ことがありましたら、編集幹事 (editor@rnaj.org) までご連絡ください。

海外の学会で、感染してしまったら

投稿者 小宮 怜奈 (沖縄科学技術大学院大学)

今年度、編集幹事を務めております OIST の小宮怜奈と申します。編集よりも執筆の方が好きでして、下記の情報がこれから海外の国際学会に参加する研究者のお力になればと思い執筆しました。6月20日より、植物の生殖の国際学会 26th ICSPR に参加しました。初日に口頭発表を終え、帰国予定前日、6月23日に COVID-19 の PCR テストを受けたところ、陽性になりました。発熱しているし、何をすれば良いのか、どうなるのか、不安の中、下記の流れで進めました。

1) 保険会社に連絡

“[コロナ禍の海外出張は、海外旅行総合保険に加入すること](#)”をお勧めします。

私は、三井住友海上ライン 海外旅行総合保険に、出張の期間中加入しました。海外から対応可能な三井住友海上ラインの番号に電話すると、担当者の方より、海外旅行総合保険の治療・救援費用の項目で、病院受診により、延泊の宿泊費と帰りの航空券の変更費用の支払いが可能と、教えていただきました（まだ、確定ではありません）。その後、ヨーロッパのコーディネーターにつないでくださり、オンライン受診を手配してくださいました。

2) ホテルの予約

Booking.com のアプリを使用して、ホテルの延泊手続きを行いました。

3) 航空券の変更 or 新規購入

隔離終了後も偽陽性がでるとのこと、、、有症状の中で、飛行機の日程をいつに変更すべきかの判断は困難でした。航空券購入時に、陽性になる可能性があること、また、隔離終了後にも偽陽性になることを考慮し、手数料が無料 or 安価に変更できる航空会社や航空券を確認しておくことをおすすめします。

4) 隔離終了後に偽陽性が続いたら（一番の曲者）？

偽陽性の対応について、チェコの日本大使館に確認したところ、下記の5点を、領事館メールアドレスに送付すれば、日本と連絡をとって、領事レターを発行し入国可能とのことでした。

4-a 隔離終了後に PCR の陽性証明書

4-b 病院での回復証明書

4-c 病院での回復証明をもらった後、再度 PCR 検査をして、陽性証明書（ここで陰性になれば、問題なく帰国）

4-d 変更後の帰国便の情報

4-e パスポートの情報など

国によっては、領事レターの発行には通常 3～7 日程度必要なようで、チェコでは、平日 4 日間ほどとのことでした。チェコの隔離期間は 7 日間なので、隔離終了後、4-a からはじめておくのも良いですね。とおっしゃっていました。

5) アンチゲンテスト

イタリアで隔離経験のある OIST の同僚がすぐに連絡をくれました。薬局にいったアンチゲンテスト（プラハでは約 700 円）を数個購入し、2,3 日に一度調べて、陰性になってから、PCR 検査に行った方が良いとのこと、また、アンチゲンテストで陰性でも、PCR で偽陽性となることもあると教えてくれました。偽陽性が続く際には、4)の滞在先の領事館に問い合わせ、偽陽性の際の入国手続きの方法など情報を入手することをお勧めします。5 日目、8 日目、9 日目にアンチゲンテストを行なったところ、日に日にバンドが薄れていきました。完全にアンチゲンテストが陰性になったところで、PCR 検査を受けました。プラハでは PCR 検査費が約 9000 円と高額で、数回分の PCR 検査となると出費もかさむので、アンチゲンテストをベースに、最後に PCR のコースもおすすめです。

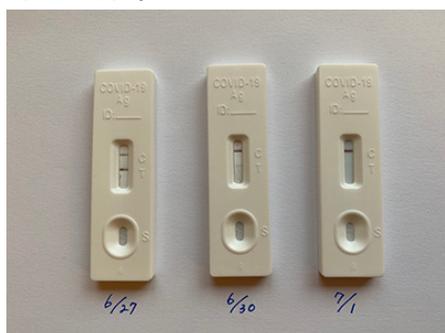


写真 1: 5 日目、8 日目、9 日目と日に日にバンドが薄まっていく。

6) オンライン受診と症状

陽性を確認してから4日目に、電話で医療機関を受診することができました。ビタミンCやEを摂取すること、鼻水や頭痛の症状に効く薬の名前を教えてくださいました。ホテル近くの薬局でビタミン剤と鼻スプレーを購入することができました。3回ワクチン接種後の私の症状は、インフルエンザ感染時の症状に似ておりインフルエンザほどひどくはありませんでした。はじめに咳がでて、その後、節々が痛みはじめ、発熱し倦怠感が2日続きました。隔離中盤は、鼻水と頭痛の症状、隔離後半は軽い咳症状に変化しました。



写真2: ビタミンC(左)と鼻スプレー(右). 日本には同成分の鼻スプレーをみつけることはできませんでした。ドイツにも似ている鼻薬をみつけたのでヨーロッパでは比較的手にはいりやすい?!

7) 情報共有と家族

家族からの情報が、一番心の支えとなりました。発熱で頭がボーっとし判断が鈍っている時に、的確に情報をくれ、方向性がみえてくると精神的に落ち着くことができました。今回の学会参加により、私以外にも数人の日本人が陽性となりました。そのうちのお一人も、日本にいるご家族と連携して航空券を変更したとのことでした。家族強し、そして、心からの感謝です。また、植物の新種誕生の原理の領域代表の東山さんが、陽性者同士、情報を共有した方が良く、領域の slack に招待していただき、連絡をみんなで取り合うことができたことも、心強かったです。

8) 最後に (言い訳?!)

26th ICSPR に参加した約300人は、ほぼノーマスクでした。参加人数の割に会場はせまく、初日に、直感であぶないと感じ、不織布マスクをなるべくつけるように心がけました。初日に口頭発表が無事終わり、ウェルカムドリンクで、海外の方々が声がけや質問をしてくださいました。立食でしたので、急に声をかけられると、マスクをつけることができずに対応しました。質問の唾シャワーを浴びながら、初日に感染したのではな

いかと思っています。あの近接した状況で不織布マスクがどの程度力を発揮するのかはわかりませんし、今回、参加した日本人の中で、有症状や帰国後に感染が判明した方も含めると半数近くは感染しているので、海外の学会に参加する場合、感染を回避することは、難しいと思っていたほうが良いかもしれません。お互いが不織布マスクをして、意識して距離をとっている日本だから不織布マスクに効力があることを学びました。ですので、感染対策をしっかりと行っている日本の学会では、対面でも大丈夫だと個人的に思っています。海外の学会に参加し、ポスターセッション、コーヒーズブレイク、ランチ&ディナーに参加せず、N95 マスクをつけて口頭発表セッションにのみ参加するというのでは、オンライン参加と変わりはないので。。。なかなか難しい判断になります。

回避案としては、(A) 運営側に、感染すると自国に帰れない国の参加者もいるので、感染対策をしっかりと行ってもらう(アジア諸国では感染対策はできても、今の欧米では難しいように感じます)(B) 日本の水際対策が緩むまでは海外出張は我慢する (C) 隔離期間も含めてでも行きたいという気持ちがあれば参加する?! といった心構えが必要なのかもしれません。

最後に、もう一度、“[コロナ禍の海外出張は、海外旅行総合保険に加入すること](#)”、そして、“陽性になった際の[保険内容の事前確認](#)”をお勧めします。

さて、私は、どうなったかというと、、、一番の気がかりであった PCR 検査で、9 日目に陰性となり、11 日目に日本に向けてチェコ共和国(プラハ)を出国しました。

Prof. Robin Reed 追悼文

投稿者 増田誠司 (近畿大学農学部)

Robin Reed が 2022 年 7 月 23 日に 65 歳で亡くなった。私は、2001 年 7 月から 2 年 3 ヶ月の間、アメリカのボストンにあるハーバードメディカルスクールの Robin Reed 研にポスドクとして在籍した。とても貴重でドキドキした期間について、感謝と共に追悼したい。

留学を考えていた 2000 年頃、私は医薬品としても使用されている赤血球分化増殖因子エリスロポエチン mRNA の安定性制御について研究を行っていた。そのため留学先は mRNA に関係するところを探しており、Reed 研は留学先候補の 1 つであった。Robin にメールを送ると、次の日には早速来てもいいよという返事が届いた。面接も何もなしである。他の候補先はまず話をしたいというところからだったので（というか、それが当たり前なのだけれど）、Robin の決断の速さと勢いの良さにびっくりした。そのこともあって留学先を Reed 研にした。

その当時の自分の英語力といえば、ヒアリングはゆっくりと話してもらってなんとか聞き取れる程度、スピーキングに至ってはほぼ壊滅の状態であった。そのような状況でよく受け入れてくれるものだと感心したことを今でも覚えている。これについては後日談がある。

実際にアメリカに渡って Reed 研に着くと、やっぱり Robin が何を言っているか今ひとつよくわからない。しかも Robin はせっかちで、普通のアメリカ人よりも早口で喋るので、聞き取れないことの方が多かった。もっとゆっくりお願いと頼んでみるものの、同じスピードで繰り返すので、ほとんど困った。Robin もどうしていいかわからず困り顔をしていた。なんとかキーワードらしきものを見つけてこんな研究をやりたいと言っているようだとして理解して研究をスタートした。そんな時に、当時テクニシャンをしていた Rita が Robin の言葉をゆっくりとわかりやすく話してくれ、本当に助かった。

ここで、Robin のひととなりを紹介したい。まず、とにかくパワフルであった。朝早く来て活発に活動し、仕事が終わるとすぐに家に帰る典型的なアメリカ人でもあった。また PI としては、あれこれ細かいことを指示せず、ポスドクの自主性を尊重するハンドオフタイプであった。私に関しては放置されていたのかもしれないけれど、英語のうまくない私との相性は意外と良かったのかもしれない。まあラボメンバーにはあまりうるさいことを言わない PI だったことは確かである。一方で、Robin は外部に対しては言

いたいことを歯に衣着せずタイプでもあり、よくファイトしていたと聞いている。自分の意見は曲げないという点で一本芯の通った人だった。

さて、私は私で英語もわからず不安っぱいの研究をしていた。当時の Reed 研の設備は、遠心機をコールドチャンバーに入れて冷却遠心機として使用、PCR 装置は水冷で水温以下に下がらず、とても世界の先端研究をしている研究室とは思えなかった。加えて、渡米して2ヶ月後に911が起り、さらに1週間ほど後には Reed 研の入っている建物に爆発物を仕掛けたという模倣犯事件もあった。この時は、ちょうどアガロース電気泳動をしていた。取るものもとりあえず避難して、警報が解除されて実験室に戻った時には、泳動中の DNA は流れきってしまっていた。911の時、高校時代の友人はちょうどワールドトレードセンターで働いていたようで、あと1分逃げるのを躊躇していたら生きていなかったと言っていた。こんな感じでボストンでの生活は、なかなかエキサイティングであった。

Reed 研に参加した頃には、Robin は自分で実験をすることはほとんど無くなっていた。けれども、1ヶ月ほど集中して実験していた時があった。その時には、誰よりも早くきて実験を始めていた。実験結果が出ると、それについてテクニシャンの Rita と毎回議論していた。うまくいかない時には（大抵うまくいかなかったようだけれど）時折、口論にもなっていた。それでも毎日のように新しい仮説を立てて、それを1つ1つ検証していた。初めの頃は、「いくつ仮説があるねん」「こんだけうまくいかへんでも、なんでへこたれへんねん」と思っていた。そのうち、「ハーバードメディカルスクールのプロフェッサーだからといって、いつでもうまくいくわけではないんだ」、「少しでも可能性があれば他人が1やる間に Robin は2とか3をやってしまうんだ」ということを学んだ。Robin は、いつでも活発で貪欲で一生懸命で、エネルギー満ちた人であった。そして、私の在籍中もその後も第一線の研究成果を出し続けていた。

1年以上すぎてコールドスプリングハーバーで開催される学会に行った際、Robin に Reed 研に参加した当時のことを聞いてみると、私はどうやら人違いで受け入れられたらしいことがわかった。どういうことを詳しく聞いてみると、私が留学希望のメールをする少しほど前に、学会で Robin と話した日本人がいて、Reed 研への留学を希望していたそうだった。Robin はいきなりメールした私をてっきりその人物と思ってすぐさま返事をしたというのが真相であった。道理で Reed 研にきてもいいという話が早かったはずである。Robin と初対面した時には私のことを「彼は誰」と思っていたのではないかと思う。実際、Robin は他のポスドクに学会で話をしたのは彼だった？と聞いていたそうである。そのポスドク曰く、「違うよ」。Robin はずいぶんびっくりしたことと思う。

色々と誤解を受けやすいキャラだったと思うけれど Robin はいつでも Robin であった。
とても残念なことに新型コロナで亡くなってしまったけれど、いつでも積極的に前に進んでいく強い PI であった。

古市泰宏先生を偲んで

投稿者 日本 RNA 学会会長 中川真一

本学会名誉会員の古市泰宏先生が令和 4 年 10 月 8 日に御逝去されました。

古市先生は 1940 年に当時の城津市（現在の北朝鮮金策市）の古市薬店にお生まれになり、終戦後、ソ連軍が侵攻してくる中、18 ヶ月に渡る引き上げ逃避行の後に、ご両親の実家のある富山に 6 歳のときに帰国されました。その後、富山大学の薬学部を経て東京大学薬学系大学院に進学し、衛生裁判化学教室の故浮田忠之進教授のもとで「プライマー依存的にオリゴヌクレオチドを作るための PNPase の研究」に携わりました。1970 年に学位を取得後、国立遺伝学研究所に新設された分子遺伝部の故三浦謹一郎先生の研究室の研究員として赴任し、蚕細胞質多核体病ウイルス（CPV）の RNA ポリメラーゼによる転写反応とウイルスゲノムの末端構造研究を開始しました。この時、CPV の *in vitro* 転写系に S-アデノシルメチオニン（SAM）を加えると mRNA の合成が著しく促進されることを見出し、この発見をきっかけとして CPV mRNA の 5'末端には non-nucleosidic material (NNM) と名付けた化合物とメチル化されたアデノシンがついていることを明らかにしました。その後 1974 年に、三浦先生の共同研究者でもあった米国ニュージャージー州にあるロシュ分子生物学研究所の故 Aaron Shatkin 博士の研究室へ留学し、当時は非常に高価であり日本の研究室では入手が困難であった 3H-2-SAM を用いて NNM が 7-methyl-Guanosine であることを証明しました。NNM は当時 blocked and methylated terminal structure と呼ばれていましたが、Shatkin 博士と共同研究をしていた James Darnell 博士との共著論文執筆中に「キャップ構造」というニックネームが誕生し、以来、分子生物学の教科書の 1 ページを飾り続けることになりました。古市先生といえばキャップ構造ですが、当時浮田研究室の助教授であった早津彦哉博士が開発した bisulfite 法を用いて tRNA の RNA 修飾を調べたバイオニアの一人であることも忘れてはなりません。

その後 1985 年まで古市先生は Shatkin 研究室のまさに「番頭」としてキャップ構造研究の金字塔となる研究を続けられていましたが、ちょうどその時期はニューヨーク・ボストンエリアで mRNA の基本構造についての新発見が相次いだ時代に相当します。Jim Darnell 博士の核内 mRNA 前駆体 hnRNA の発見、Nahum Sonenberg 博士と Witold Filipowicz 博士および Severo Ochoa 博士によるキャップ結合タンパク eIF4E の発見、Phil Sharp 博士と Rich Roberts 博士による RNA スプライシングの発見、Thomas Cech 博士によるリボザイムの発見をはじめとした数々のマイルストーン研究を現場で目にしてこられた古市先生。その生き生きとした体験談を綴られた「走馬灯の逆廻しエッセ

イ」は、日本 RNA 学会会報の人気コーナーでした。2022 年 4 月 9 日に配信されたエッセーでは mRNA ワクチン開発者のお一人である Kathalin Kalico さんとの最近のご交友について書かれていたほか、幼少期のころの戦争の思い出にも触れておられ、もうすぐ最後の回になるかもしれないということを知っていたかのような筆致に、胸が締め付けられる思いがしました。古市先生は RNA コミュニティーにおける生ける伝説であり、古市先生の盟友である故野本明男先生が研究総括を努めておられた JST さきがけ研究「RNA と生体機能」の懇談会では、若手研究者が古市先生を囲んでこれらクラシカルな RNA 研究のエピソードを伺うのが恒例となっており、日本の RNA 研究を常に気にかけてくださり、また後に続く研究者を励まし続けてこられたその姿をもう見ることが出来ないのが残念でなりません。

1985 年に帰国された古市先生は鎌倉の日本ロシユ研究所（現中外製薬研究所）に新しい分子遺伝部を立ち上げて創薬研究に打ち込まれたほか、米国との交流を活かして国際ミーティングを主催し、日本と米国の研究の橋渡しに務められました。古市先生のご交流は基礎研究者だけでなく大手製薬会社からベンチャー企業まで多岐にわたり、日本の RNA 研究を広く国際的に知らしめる上で大変大きなご貢献をされました。2019 年には長年の RNA 研究への貢献に対して日本 RNA 学会の名誉会員の称号が贈られたほか、2021 年には日本医療研究開発大賞（文部科学大臣賞）を受賞されました。「研究者として、基礎と応用の両方を考えることが大事です」。最後にいただいたメールの言葉を胸に、これからも RNA 研究に打ち込んでいきたいと思えます。安らかにお休みください。

令和 4 年 10 月 13 日

日本 RNA 学会会長 中川真一

In memory of Dr. Yasuhiro Furuichi

投稿者 Shinichi Nakagawa (RNAJ President)

It is with great sadness that we share the news that Dr. Yasuhiro Furuichi, a honorary member of the RNA Society of Japan (RNAJ), passed away on October 8, 2022 at the age of 81.

Dr. Furuichi remained as a senior scientist in Dr. Shatkin's laboratory until 1985, and contributed a series of seminal works on the cap structure. During that period, a series of important discoveries were being made in the New York and Boston area, including the discovery of hnRNAs by Dr. Jim Darnell, the discovery of the cap-binding protein eIF4E by Dr. Nahum Sonenberg, Dr. Witold Filipowics, and Dr. Severo Ochoa, the discovery of RNA splicing by Dr. Phil Sharp and Dr. Rich Roberts, and the discovery of ribozymes by Dr. Thomas Cech, and Dr. Furuichi was a witness of these events at the bench. He wrote a series of essays termed "Reverse Rotation of Revolving Lantern" introducing episodes related to these important findings in RNA biology, which are one of the most-read articles on the RNAJ website. The essay was published on April 9, 2022, in which he wrote about his recent friendship with Dr. Kathalin Kaliko, one of the mRNA vaccine developers. He also mentioned his childhood memories of the war, as if he had anticipated the end of his life. Dr. Furuichi was a real living legend in our RNA community. We used to gather around him and listen to the episodes of classical RNA research during the cocktail time after local meetings, especially during the retreat of JST PRESTO project "RNA and Biofunctions," which was headed by Dr. Akio Nomoto, a close friend of Dr. Furuichi. I have no words to express the sadness that we can no longer meet up with Dr. Furuichi, who always cared about RNA research in Japan and encouraged young researchers.

After returning to Japan in 1985, Dr. Furuichi established a new Molecular Genetics Division at the Roche Research Institute of Japan (now Chugai Pharmaceutical Research Institute) in Kamakura, and devoted himself to the management of drug discovery research. He had numerous friends worldwide and organized several international meetings in Japan, which promoted the internationalization of the Japanese RNA community.

In 2019, Dr. Furuichi was awarded an honorary membership in the RNA Society of Japan for his longstanding contributions to RNA research, and in 2021, he received the Japan Medical Research and Development Award from Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. "If you are a researcher, it is important to consider both basic and applied science." This was the message written in the last e-mail I received from him, and so I will continue to devote myself RNA research while keeping his words in mind. Rest in peace.

Oct 14th, 2022

RNAJ President Shinichi Nakagawa

I thank Dr. Josephine Galipon at Keio University for English editing.

西村暹博士追悼誌

投稿者 中川 真一（日本 RNA 学会会長）

令和 4 年 9 月 5 日に御逝去された本学会名誉会員の西村暹先生を偲ぶ会が 12 月 18 日に学士会館で開かれました。この度、偲ぶ会の事務局をされていた東工大名誉教授・北里大学特任教授の岡田典弘先生のご厚意により、[西村先生の追悼誌の pdf ファイル](#)が閲覧できるようになりました。この追悼誌は、西村先生が萬有製薬のつくば研究所をご退官されたときに発刊された記念誌「RNA 研究からがん研究へ」の追補版で、西村先生とともに日本の RNA 研究を切り開いてこられた方々の新旧のエッセーの他、西村先生ご自身による、コロナ研でのコドン解読、tRNA 修飾塩基の発見、8-ヒドロキシングアニンの発見にまつわるエピソードもご覧いただけます。ぜひご一読ください。