

【総説】

常識にとらわれず虚心坦懐に研究を楽しもう

村田 茂穂

東京大学大学院薬学系研究科

私は AMED-CREST「機能低下領域」で、主要な細胞内タンパク質分解系であるユビキチン・プロテアソーム系と老化との関連について研究を行っていました。加齢に伴うプロテアソーム機能低下が臓器や個体の老化に関与することが線虫やハエでは知られ、プロテアソーム機能を亢進させることで健康寿命が延びることが示されています。これをヒトで実現したいというのが究極の目的です。そのために、プロテアソームがどのように機能制御されているのかを基礎的に探求し、介入点を明らかにすることを目指しました。

研究期間中に、老化細胞だけに見られるプロテアソームの特徴的な振る舞いや、プロテアソーム機能を制御する新しい仕組みを数多く発見し、プロテアソーム遺伝子群の転写因子 Nrf1 を活性化するプロテアーゼ DDI2 や、プロテアソーム機能低下時にメカニズムは未だ不明ながらプロテアソーム機能維持を図る O-GlcNAc 修飾経路をはじめ、有望な介入点候補も見つけることができました。今後の目標は、加齢してもプロテアソーム機能が低下しない具体的な方法を創出することです。

私は元々内科医でしたが、現在は臨床からは完全に足を洗って基礎研究を行っています。医学部に入ったのは難病を根治させる研究がしたいという動機でしたが、大学院に進学していざ研究を始めてみると、対峙すべき疾患の難易度が果てしなく高く感じられ、自分の研究能力を飛躍させなければ到底太刀打ちできないと強く思うようになりました。ちょうどその頃、研究の恩師となる東京都臨床研（現東京都医学研）の田中啓二先生の講演を拝聴する機会があり、エネルギーに新発見を楽しそうに語る姿と研究への情熱に感銘を受け、世界を先導す

る研究を行っている厳しい環境に身を置くべく、大学を飛び出すこととしました。大学院修了後は内科に戻る約束でした。短期間ながら臨床医として働く経験もして十分な充実感を得ていたのですが、時間の束縛なく自分の興味を好きなだけ試すことができる自由度、世界で自分が初めて発見したという喜びの病みつき感、海外の様々な研究者との交流など、一生生きていくのなら基礎研究は随分楽しそうだと感じたのが臨床医をやめた理由です。その後、幸い研究そのものは順調でしたが、その反面海外留学の機会を逸してしまったことが心残りで、留学経験のある人の話を聞くたびに後悔の念が今でも湧きます。仕事の切れ目に行こう、などと思っているとずるずると日本に残り続けてしまうので、思い立ったら実行に移すのが良いでしょう。人との新しい出会いが将来の幅を広げてくれるに違いありません。

私が研究をすすめる上で心がけていることは、目の前の現象を謙虚に先入観なく観察し、現在常識とされていることにとらわれず素直に結果を解釈することです。常識とされていることに本当に根拠があるのか、その根拠はどれくらい信頼に足るものなのかを疑うことも重要です。どんなに数多くの新しい結果を手にしても、常識にとらわれてしまってありきたりな結論に落ち着いてしまうことは避けねばなりません。手元にあるデータに基づいて、合理的かつ魅力的な仮説を考え、それを実験的に検証する営みは、研究者ならではの至福の時です。また、流行からは出来るだけ距離を置くようにしています。一見地味でもオリジナリティーの高い研究を是非目指してください。