

「真理はかならず役に立つ！」か？

和田昭允 (名誉教授)
相模中央化学研究所

理学部にいた頃、この表題の、高橋秀俊先生の名言をいろいろなところで言ったり書いたりしてきた (たとえば理学部広報 Vol.29, No.1 (1988))。もし停年後もやはり大学という、短期の業績評価には甘いところに居続けていたら、同じ事の言い放しで万事無事に終わった筈である。ところが、幸か不幸か今いるところは、企業が困っている難問を解決することを看板にしている財団法人の研究所以である。企業は“役に立たせたい”ことを当然持ち込んでくる。

ところが表題の名言は、何年後に役に立つということは明確に言っていない。

本当をいえば、“いずれは役に立つ”として置けば良かったのだが、それではパンチが効かないからそうしなかったのが運の尽きである。要求は、十年後になどという悠長なものではなく、本音をいわせれば、来週にでもと来そうである。その代わり、必要とする経費や装置は明日にでも手に入りそうである。科研費など国が出す研究費とは大違いで、本当は足して二で割りたい感じだ。諺に「月を思うものは花を育て、年を思うものは樹を育て、代を思うものは人を育てる」とあるが、代を思っていたところからいきなり花にきてしまったのだから面食らうわけである。ここで下手をすれば「理学部の連中はキレイ事は言うが実際にはなにもできない」ということになり、高橋先生や理学部に大変なご迷惑をかけることになりかねない、と悩んだわけであるが、ここで、チョット待てよと考えた。

花だって月の単位でいきなりなくなってしまうわけではない。子孫を残し次々と改良されながら代に及ぶわけである、と、こう考えるのが生物物理を勉強した強みである。研究だって月の単位で

区切りを付けながら連続したサイクルとして回し、より良い成果へとラセン階段を上がっていけばいいのではないか。純粋科学で立派な業績をあげ、代に及んで研究者を育てながら、企業が満足するようなきれいな花を次々と咲かせて行く方策もあろうというものである。H.A. ローレンツがオランダのゾイデル海の水利事業を成功させた例だってあるではないか！ それには、いま居る研究所はびったりなので、後は研究戦略の問題だ。ここで具体的にお話したほうがよいと思うので、以下細かい話になり、また手前味噌となることをお許し願いたい。

企業から持ち込まれた課題は、すでに市販されているアスパルテールという人口甘味料の工業的な合成に使われている酸素、サーモライシンの改良である。改良すべき点は、酸素活性の上昇、至適 pH のシフト、熱安定性の上昇、および反応特異性の改変である。聞くところによると、千トン規模のプラントが稼働しており、反応時間が数分の一にでもなれば億円ということらしい。企業の力も入ろうというものであるが、こちらの力はお金だけでは出てこない。我々の研究意欲は、新しいコンセプトに基礎をおいて構築した独創的な研究シナリオを実行できることで始めて湧いて来る。また、その成果が新しい自然法則の解明につながり、それによって他の研究の基礎となるものでないと食欲をそそらない。そこで産・学両者が等しく元気を出すために、以下のような理学的なストラテジーを立てた。

まずこの問題は、酵素活性の本質が判らなければ解けない。それは、酵素の分子構造～分子物性～生物活性の相関を明らかにすることである。これ

らをつなぐものは、生体高分子物理学の諸法則であり、研究内容は理学部物理学教室時代に掲げていた看板と同じだ。事実、物理教室の年次報告の生物物理の冒頭に私は“われわれの興味は、生命現象の中にある物理法則による束縛と、生命維持による要請からくる束縛との複雑な絡み合いをほぐしながら、生物が生きるために分子物性ひいては物理法則をどの様にうまく利用しているかを見て行くことである。「自然の生物設計原理」の解明を目指しているということである。”といつも書いてきたし、我々の実力は世界最高水準にあると信じている。幸い、相模中央化学研究所には、物理教室での最後の研究室メンバーの一部が移っており、戦力は温存されている（もっとも、これが言い訳の効かない辛いところでもあるが）。そこで、この問題に真正面から挑戦するために、十分な自信を持って次の大看板を掲げた。曰く、「蛋白質工学の基盤技術の開発」。

では、蛋白質工学が工学であるための基本条件は何か？

それは、デザイン→合成→物性評価→生物活性評価→そしてデザインというサイクルをスムーズに回し、目的とする機能を開発して行くことである。ここで、デザインは数値に基づいたものでなければならぬ。よく行われているように、高価な分子グラフィックスの装置やソフトを持ちながら、画面を見た後は全部人間“感”ピューターというのは、全く無駄とはいわないが、エンジニアリングにはならず、成果向上のラセン階段を上がることが出来ない。なぜかというと、前記の1サイクルの結果を次のデザインに生かすために必要不可欠なデータベースが出来ないからである。また、デザインが説明不能な感に頼っているというのは、合成と評価グループの信頼を獲得することが難しく、チームメイトである彼らに元気を出してもらえない。

ここで、上記サイクルの順調な回転という点からいうと、合成が律速段階となりそうだった。酵素の持つアミノ酸を次々と変えて行く遺伝子工学

の技術をわれわれは持っていない。たとえ持っていたとしても、物性と生物活性評価に使えるほどの量を次々と合成する設備はない。この問題は、幸い、我々が委託を受けた企業の遺伝子工学の強力な部隊が協力してくれる事になって解決された：近未来の利益に直接結び付くからである。あと残るのは、合成された変異体の、迅速で多次元的、かつ定量的で精密な評価だが、これは、コンピューターとロボティクスを駆使した多情報収集の精密計測と、その結果を分子生物物理学的に整理してデータベースを構築することで、我々のお家藝だから問題ない。ここで上記の酵素工学のサイクルを、研究者と技術者が協力して順調に回す基礎が確立した。一方、純粋理学研究の部分をいち早く学会発表することも企業との間で了解が得られ、ここに純粋・応用の両輪がうまく回り始めたわけである。

現在、前記の蛋白質工学のサイクルは5回回転し、アミノ酸が置換された百に近い数の変異体が得られている。サイクル毎に精密計測の結果が蓄積される一方、理論計算によって静電ポテンシャル、分子の内部自由度等の精密な分布図が描け、分子物性の予測がされた。これらの実験と理論の比較によって、モデルの修正と新しいデザイン方針が立てられ次々とサイクルが回ってきた。

それによって、酵素活性と至適pHは、一応初期の目的を達するまでに大幅に改善された。そして何よりも、酸素の分子生物物理的本質、つまり自然が物理法則を有効に使うための設計指針がシステムティックに判って来たのである。いまや私は「真理は必ず役に立つ」という確信を深めている。

最近、基礎研究の振興が大声で叫ばれている。しかし、基礎研究の内容の検討もなく、スレ違いの議論に終始することが多い。というのは、企業のいわれる基礎は応用の基礎であって、自然の諸現象の観測、一般法則の解明などの理学部的な基礎ではないからである。さらに問題と思われるのは、戦時中に大和魂が大事だといわれていたと丁度同じレベルの議論が結構あることだ。この様な

精神論は論外としても、基礎と応用という分類は相対的な分け方であり、理学の重要性を説くためのキーワードとしては適当でないと思っている。どうしても使うのなら、上田良二先生（名古屋大学名誉教授）の言われるように、応用研究に対しては純粋研究があり、そのそれぞれに基礎研究から末梢研究まであるとすべきだろう。しかし、私はやはり、自然科学の研究の基礎構造である帰納的研究と演繹的研究のふたつを基準とし、ある研究がこれらの軸上のどの辺りにあるかを位置づけたうえで（理学部における研究はこの軸上に広く分布しているのが特徴である）、研究が及ぼす影響の違いによって純粋／応用を分け、どれだけ多くの関連研究の基盤になるかで基礎か末梢かを定めるべきだと思う。つまり、自然を観察し、整理し、一般法則を見いだして行く方向と、一般法則から個々の命題を明らかにして行く方向の二つを基本構造と考える。かつて、基礎研究と応用研究は峻別すべきであると言ったお役人であって、仰天した覚えがあるが、その程度の理解で日本の科学技術を論じられたのではたまらない。科学研究の微細構造の論議なしにその振興を説くのは有

害でさえある。

基礎・応用の分類では知識の流れが一方向と理解されがちであり、わが国の研究が諸外国に非難されるのもそのためではないだろうか。一方、帰納・演繹の分類では、流れは両方向であり、理学研究の本質を表している。我々が基本に据えた前記の蛋白質工学のサイクルは、帰納・演繹のサイクルに他ならず、基礎・応用のサイクルでないこと、そして、上記の我々の研究は純粋・応用合体研究であることをここで主張しておきたい。

以上私が報告したいことをまとめると、「真理は必ず役に立つ」、ただし「すぐに役立たせるためには、純粋・応用両者の相互理解と協力が必要」ということである。さらに帰納・演繹のサイクルを意識して構築したために、「役に立たせる程度でさらに真理が見えてくる」ことも実感された。理学部の皆さんが求めている真理を基礎として、たまには世俗的な夢も見るときの何かの御参考になればと 筆を取った次第である。

“Life is the art of drawing sufficient conclusions from insufficient premises”

Samuel Butler “Note book”

