

隠された科学者—ロザリンド・フランクリン—

青山学院大学理工学部化学・生命科学科教授 福岡 伸一

1. 二重らせんの影

1953年、科学専門誌ネイチャーにわずか1000字の論文が掲載された。そこには、DNAが、互いに逆方向に結びついた2本のリボンからなっているとのモデルが提出されていた。生命の神秘は二重らせんをとっている。多くの人々が、この天啓を目の当たりにしたと同時にその正当性を信じた。その理由は、構造のゆるぎない美しさにあった。さらに重要なことは、構造がその機能をも明示していたことだった。論文の若き共同執筆者ジェームズ・ワトソンとフランシス・クリックは最後にさりげなく述べていた。この対構造がただちに自己複製機構を示唆することに私たちは気がついていないわけではない。

DNAの二重らせんは、互いに他を写した対構造をしている。そして二重らせんが解けるとちょうどポジとネガの関係となる。ポジをもとに新しいネガがつくれ、もとのネガから新しいポジがつくられると、そこには2組の新しいDNA二重らせんが誕生する。ポジあるいはネガとしてらせん状のフィルムに書きこまれている暗号、これがとりもなおさず遺伝情報である。これが生命の“自己複製”システムであり、新たな生命が誕生するとき、あるいは細胞が分裂するとき、情報が伝達されるしくみの根幹をなしている。分子生物学の幕はまさにこの瞬間、切っけ落とされた。しかし、ワトソンとクリックが生命の神秘に到達したのは彼らだけの力によるものではなかった。

科学の発展には光と影がある。朝日に照らされた北アルプスの山脈を眺めれば、あれが槍ヶ岳、あれが穂高、と美しい山頂を見つけることができる。しかし実はそれは単に稜線りょうせんをつないでいるだけなのだ。尖った山頂を際立たせる大きな、そしてまだ光が届いていない暗い山塊と山麓が視界の裾野に広がっていることに私たちは気がつくことがない。

ワトソンとクリック、二人のヒーローの名を聞くたびに、私はあるユダヤ人科学者を思い出す。アンサング・ヒーロー（歌われることのないヒーロー）、

正確に言えば、ヒーローではなくヒロインなのだが、私はあえて彼女のことをヒーローとよぶ。

大発見の影には知られざるドラマがあり、偉人伝の裏には必ず隠された暗部がある。ワトソンとクリックによるDNA構造という世紀の大発見も例外ではない。1968年、ワトソンが出版した『二重らせん』は科学読み物としては一大ベストセラーとなった。DNA構造の解明競争にまつわる研究者たちの赤裸々な実態、不安や焦燥さいぎしん、猜疑心、嫉妬やねたみなどが余すところなく描き出されたドキュメントとして、この本は高い評価を受けた。しかし、多くの読者が気づかなかった事実がある。この本はフェアではなかったのだ。ワトソンは自分だけを「無邪気な天才」という安全地帯において、他の登場人物を戯画化していた。これには複数の関係者が異議を唱えた。クリックでさえも不快感を表明した。しかし、この中にただ一人全く反論の余地を与えられぬ人物がいた。彼らの華々しい成功—それは1962年のノーベル賞という形で最高潮を迎えた—のために欠くことのできない役割を演じた人物、それなのに、『二重らせん』では、気難しく、ヒステリックで、自分のデータの重要性にも気がつかないような視野きょうさく狭窄な、暗い女性研究者（ダークレディー）“ロージー”として描かれていた人物。それがロザリンド・フランクリンである。彼女は自分があまりに不当に描かれていることはおろか、研究上の確執があったモーリス・ウイルクスが、ワトソン、クリックとともに、1962年のノーベル賞に輝いたことも知ることなく、1958年、その短い人生を閉じていた。

2. フランクリンの生涯

1920年、フランクリンはイギリスの裕福なユダヤ人家系に生まれた。彼女は9歳から寄宿学校に入れられ、厳格な、しかし当時としては与えられうる最高の教育を受けた。聡明な彼女は少女期から理数系学科に興味を示し、ケンブリッジ大学の理系に難なく進学した。当時、ケンブリッジ大学は女子とユダヤ人の入学を認めてしばらくたった頃だったが、

食堂の場所や服装規定など、さまざまな因習が女子学生を不自由にさせていた。しかし、フランクリンは些事に拘泥することなく着々と勉強を進めていた。成績は常に最優秀だった。彼女はそのまま大学院に進学し、物理化学で博士号を取得した。

彼女の専門分野はX線結晶学とよばれるもので、まさに当時ぼっこう、勃興してきた新しい学問領域だった。未知物質の結晶をつくり、そこにX線を照射する。するとX線の波長は短いので、物質の分子構造に応じて散乱を起こす。その散乱パターンをフィルム上に記録する。一見すると白地に無数の黒い点々がばらまかれたような、とりとめのない画像に見える。ところが、これを逆フーリエ解析という、特別な数学を使って解くと、散乱を引き起こした物質の分子構造を知ることができる。

フランクリンはその後、フランスで留学生活を送った。戦時下とはいえ、暗いロンドンと異なりパリでの生活は明るく楽しいものだった。第二次世界大戦が明けると、ロンドンもようやく平穏を取り戻した。フランクリンは新しい研究職のポストをロンドン大学のキングズカレッジに得て、イギリスに帰国した。1950年、彼女が30歳になった秋のことだった。幸運と、そして不運のすべてが、続く20数ヶ月のうちにフランクリンの上に照射され、それはあらゆる方向に散乱した。

キングズカレッジに赴任した彼女に与えられた研究テーマは、X線によるDNA結晶の解析だった。アメリカのロックフェラー大学にいたオズワルド・エイブリーは、丹念な実験を積み重ねて、DNAこそが遺伝物質であるということを証明していた。この説は当初、なかなか受け入れられなかったが、徐々に認められるようになっていた。そうなれば次の研究目標は、おのずとDNA自体の構造を解くということになる。皆がこの聖杯を求めてにわか活動を開始した。ある者はおおびらに、また別の者はひそやかに。

研究者には、大きく分けて2つのパターンがある。それは演繹的なアプローチをとるものと、帰納的なアプローチをとるものである。演繹的なアプローチとは、一種の直感、あるいは特殊な思考のジャンプによって、きっとこうなっているはずだ、と考えて正解に近づこうとする態度である。多くの場合、天才型、ひらめき型、あるいはセレンディピティなど

とよばれるタイプだ。このタイプは結論への飛躍を急ぐあまり、自説に不利なデータを無視する傾向にある。しかし一方で飛躍は成功し、後になって矛盾を説明できたりもする。他方、帰納的なアプローチとは、個々のデータや観察事実だけを積み上げて自然の構造にせまろうとする姿勢で、できるだけ飛躍や予断を避け、あるいは図式的な結論を念頭におかないようにする。論理のつながりを大切にし、矛盾や相反を見ないようにすることは許さない。もちろんこれはあくまで分類であり、2つのアプローチは相互補完的、交換的であり、一人の研究者の内部に入れかわり立ちかわり現れるものでもある。とはいえ、研究者の大まかな傾向をいずれかにあてはめることは可能だ。ワトソンとクリックは典型的な演繹的アプローチをもってDNA構造の解明にあたった。DNAは生物の遺伝情報を担っている以上、自己複製を担保する構造をとっているはずだし、何らかの対称構造をもっているはずだ。彼らの内部にはきつとこのような演繹的な図式がいつも往来していたのだろう。彼らは手づくりの板や針金を使ったモデルで試行錯誤を繰り返した。対して、フランクリンは禁欲的なまでに図式的な演繹を遠ざけ、帰納的アプローチを徹底して貫いた。モデル工作など全く眼中になかった。なぜなら、正確なX線解析データさえ得られれば、そこからおのずと正解は立ち上がってくるはずだから。生物だからこうなっているはずとは決して考えなかった。

フランクリンは着実に研究を進めていた。着手してから1年ほどの間に、DNAには水分含量の差によって、A型とB型の2種類の形態が存在することを明らかにした。それを区別して結晶化する技法もあみ出していた。X線解析の成功はサンプルをきちんと結晶化することにかかっている。フランクリンは、A型、B型ともに、見事な結晶をつくり出し、それにX線を照射して、美しい散乱パターンの写真撮影に成功していた。彼女はそれを未発表データとして誰にも見せず数学的解析を一人進めていた。フランクリンの帰納法は、彼女自身は気がつかなかったが、聖杯のすぐそばにまでせまっていたのだ。

3. 1枚の写真

フランクリンは、自分が独立した研究者であり、DNAのX線結晶解析は自分のプロジェクトだと考

えていた。ところが、彼女が所属する以前から、キングズカレッジで DNA 研究に携わっていたウイルキンスの認識は異なっていた。ウイルキンスは、フランクリンを自分の部下だとみなしていた。そして自分が DNA 研究プロジェクトの統括者だと考えていた。X 線結晶学に疎いウイルキンスは、フランクリンの参加によって自分のプロジェクトが大いに推進されることを期待していた。この思い違いが不幸の始まりだった。自分の仕事にプライドをもち、曖昧さや妥協を一切許さないフランクリンは研究所内でことあるごとにウイルキンスと衝突した。あるときなど、ウイルキンスに対してきっぱりと DNA から手を引くようにいい渡したこともあった。ウイルキンスはこの冷戦にほとんど手を焼いていたようだ。

ウイルキンスとフランクリンが所属していたキングズカレッジと、ワトソンとクリックが所属していたケンブリッジ大学キャベンディッシュ研究所は DNA 構造解明をめぐるライバル関係にあった。しかし両者は私的なレベルでは友好関係にあった。特に、クリックとウイルキンスは年も近く、古くから親交があった。二人はしばしば食事をしては、フランクリンの行状について愚痴をこぼした。

重大な事実がある。あるとき、ワトソンはロンドン大学を訪問し、フランクリンと論争してきわめて険悪なムードになったことがあった。それがきっかけでウイルキンスとの間に、フランクリンに対する“被害者同盟”を結んで、急に打ち解けた。そしてウイルキンスは秘密を語った。彼は、密かにフランクリンの撮影した DNA の三次元構造を示す X 線写真を複写しているというのだ。その場面を、ワトソンは次のように記述している。

—その X 線写真模様はどんなふうなのかと質問すると、モーリスは隣の部屋から、彼らが「B 型」構造とよんでいる新形態を示す写真のプリントをもってきた。その写真を見たとき、私は唖然として胸が早鐘のように高鳴るのを覚えた。(中略)写真のなかでいちばん印象的な黒い十字の反射はらせん構造からしか生じえないものだった。—

(ワトソン『二重らせん』より)

ここにきわめて微妙な研究におけるクレジット(先取権)の問題がある。フランクリンによって得られていた B 型 DNA の X 線解析データに接することがなければ、ワトソンとクリックが 1953 年という

早い時期に「正解」に到達することはできなかったろうという可能性についてである。答えはやはりイエスといわざるをえない。ウイルキンスがフランクリンの許可を得ずに、B 型 DNA の解析データ写真をワトソンに見せたのは事実である。ウイルキンスはその写真がワトソンに決定的な情報を与えるとは思っていなかったと自著で述べている。たしかにこの時点ではワトソンはこの写真を見て、そこから意味ある解釈を導くことはできなかったようだ。それができたのは、X 線解析データに関して十分な知識をもっていたクリックだった。しかし、クリックはその自伝『熱き探求の日々』の中で、「私の方は当時(ネイチャー論文を書いたとき)、その写真を見たことがなかったのだ」と記している。これは正確ではない。ワトソン・クリックの論文において非常に重要な点は、彼らがその時点できわめて正確に、2本の DNA 鎖が互いに逆方向に走行していることを示したことにある。このことが本論文の先見性に大いなる重みをつけ、以降の重要な展開、つまり DNA 複製のメカニズムや岡崎フラグメントの発見をもたらしたのだ。この“互いに逆方向”という知見こそ、フランクリンのデータからクリックが導き出したものである。では、クリックはその写真をどこで見たのか? フランクリンは 1952 年、自分の研究データを年次報告書として研究資金の提供先、英国医学研究機構に提出した。この機関の上層部にあったパルーツがクリックの指導教官であり、彼がクリックにこの資料を手渡したのだ。このような形で、未発表データをのぞき見て自分の研究に資することはやはりルール違反といわざるをえない。

しかし、フランクリンは自分のデータが他人の手に渡っていることも知らず(結局、彼女はそれがあの歴史的なネイチャー論文を生み出したことさえ生涯気がつかないまま)、ひたすら A 型 DNA の解析に執着を見せる。A 型は水分が少ないため、らせん構造が縮んで塩基対が傾き、X 線データもより複雑なものとなる。フランクリンはあえてこの複雑さに挑んで考察を重ね、ある意味で隘路(あいろ)に入ってしまう。彼女がもしここで生物学や遺伝学からの演繹的アプローチによって研究を進めていけば、A 型を捨て、B 型 DNA だけから結論を急いではずだ。なんといても彼女は、B 型 DNA がらせん構造をとることに十分気づいていたのだから。しかし、彼女は A

生命の謎は余すところなく光の下にさらされることになる。私たちはそう信じて疑わなかった。

分子生物学的生命観は、私たちの世界にさまざまなものをもたらした。生命が究極的には、ミクロな「分子機械」にすぎないのであれば、それはマクロな機械と同様、操作の対象となりえる。既存の部品をより高性能な部品と入れ換えれば、機械の効率を格段に向上させたり、あるいは機械に新しい性能を付与することができるはずだ。遺伝子組換えは、害虫に食べられない作物をつくり出す。作物中に殺虫成分が組みこまれているから。遺伝子組換えは、食糧危機を救う。乾燥や塩分に耐える性質を付与してあるから。知らず知らずのうちに、私はやりたくなかったはずの“実学”の片棒を担いでいたのだ。私の問いはどこへ行ってしまったのだろうか。

このほど私は『生物と無生物のあいだ』という本を書いた。ずっと書きたかったテーマを論じた本である。「生命とは何か」という、人類の歴史が始まって以来、繰り返し問い続けられてきた、ある意味で永遠の問いに対して、現在、自分は何と答えることができるのだろうか、それを言葉にしたかったのである。なぜ私たちが海辺で、貝殻を見てそれが生命の営みの結果だと知り、石ころを見てそれが無生物だと感じうるのか。私の内部では、これが大学初年度に問われた問いへの接近でもあり、ある意味では、分子生物学的生命観へのアンチテーゼといえるかもしれない。

型を解けないままに放擲(ほうてき)することなど思いもよらなかった。A 型構造を解き、ついで B 型構造を解き、DNA がなぜ 2 つの形態を行き来しうるのかを総合的に理解しようとしていた。彼女はどこまでも帰納的アプローチを貫いたのだ。ただ時間だけが足りなかった。DNA の二重らせんは“ワトソン・クリック・フランクリン構造”とよぶべきなのである。

4. 筆者より

私が大学生の頃、教養部の生物学の時間に教師が問うた。人は瞬時に、生物と無生物を見分けるけれど、それは生物の何を見ているのでしょうか。そもそも、生命とは何か、皆さんは定義できますか。実学としての生物学ではなく、問いとしての生物学がしたかった私は、この本質的な問いかけにわくわくした。しかし結局、その講義では明確な答えは示されなかった。

私が大学に入学したのは 1978 年である。DNA の構造解明に始まった分子生物学は画期的な進展を遂げ、おりしもこの年の前後に、アメリカではじめて遺伝子組換え実験が成功した。この技術によって生命の神秘を文字通り究極的な解像度をもって解剖することができ、生命を分子の言葉で語る、分子生物学の幕が切って落とされた。まもなく日本にも怒涛のごとく新しい情報と、熱波がやってきた。私はこの時代の熱に抗うことができなかった。いやおうなく、いや、むしろ喜んでミクロな分子の世界に突き進んでいった。そこにこそ生命の鍵があると信じて。DNA 上には遺伝暗号が列記されている。その暗号には部品のサイズや形にあたる「規格」が書きこまれている。私たちのすべてのエネルギーはまずこの規格リストの洗い出しに注がれた。無限の神秘と思われていた生命の謎は、実は有限なのだ。なぜなら DNA 上に列記されている部品の数は有限個だからである。生命とは、有限個のミクロな部品からなる精巧な装置である。つまり、生命とは何か、と問われれば、分子生物学はこう答える。生命とはミクロなタンパク質部品から構成された「分子機械」である。私はずっとこの言明に感応し、その忠実な下僕として研究に邁進した。分子生物学における私の寄与はほんのささやかなものでしかないが、それでも私は新しい部品のいくつかを世界ではじめて見つけ出し、それらを記載した。この作業が終わる暁には、

参考文献

- ・『生物と無生物のあいだ』(2007) (福岡伸一著、講談社現代新書、777 円(税込)) 分子生物学がたどりついた地平を、歴史の闇に沈んだ科学者たちに光を当てながら平易に明かす。ページをめくる手が止まらない極上の科学ミステリー。
- ・『二重らせん』(1986) (J. D. ワトソン著、中村桂子訳、江上不二夫訳、講談社文庫)
- ・『熱き探求の日々—DNA 二重らせん発見者の記録』(1989) (F. クリック著、中村桂子訳、TBS プリタニカ)