



リータ・レビ-モンタルチーニは、間違いなく、20世紀を代表する科学者の一人だ。あえて女性科学者と強調する必要もない。1950年代に彼女が格闘した神経成長因子（NGF）の発見と単離によって、その後の生命科学は、大きな新しい道が開かれた。

神経細胞は成長して複雑なネットワークが形成されていくが、「なぜ、どのように?」という根本的な問いかけが、彼女の仕事から始まったのだ。1986年にノーベル賞を受賞した。

2009年4月22日に100歳の誕生日を迎えたリータ。いまなお現役をつづける彼女の生き方は、私たちに限りない希望と勇気と教訓を与えてくれる。

(編集部)

ONE HUNDRED YEARS OF RITA

100歳を迎えたレビ-モンタルチーニ女史

Nature Vol. 458(564-567)/2 April 2009

2006年11月18日の朝、イタリア政府全体が小柄なリータに注目していた。当時わずか1議席差で議会の多数を制していた中道左派ロマーノ・プローディ内閣が予算案を上程し、上院終身議員であるリータが、その運命を決する1票を握っていたからである。

数日前、政府が土壇場で行った科学資金削減の決定を取り消さない限り、予算に対する支持を撤回する、とリータは語った。リータ対プローディの綱引きは、結局はリータの勝ちとなった。投票の朝、彼女はいつものようにきちんと整った服装で議場に現れ、案内役に腕を支えられて堂々と自らの席につき、修正予算案に賛成票を投じた。2007年度予算が確定し、イタリアの科学のための戦いに勝利するとともに、野党連合の一角をなす右派国民同盟の有力者ストラージェに肘鉄を食らわせたのだった。

というのは、数週間前、ストラージェはリータの自宅に松葉杖を送りつけることを表明し、イタリア国内で大問題になっていた。松葉杖は、リータが弱体化したプローディ政府を支えていること、そして彼女の高齢の象徴だと言いつつ放った。ストラージェは高齢すぎるリータに議決権は認められないと考えていた。

そのとき97歳だったリータは、決して自分が高齢すぎるとは思っていなかった。ノーベル賞受賞者として初めて100歳に到達する2009年4月22日になっても、当然のことながらそう思っていないだろう。イタリアはもちろん世界を見渡しても、彼女のような科学者はおそらく初めての存在だ。

1909年にトリノの裕福なユダヤ人家庭に生まれたリータは、自らの人生を切り開くために懸命に戦った。最初の戦いの相手は、女性に高等教育を受けさせる必要はないと考える頑迷な父親だった。次は、ユダヤ人を大学から追放したムッソリーニの人種法で、リータは潜伏生活を強いられた。その次の相手は、彼女が発見した

神経成長因子 (NGF) の存在を認めようとしな科学界であった。

後に彼女は、神経成長因子の発見により1986年のノーベル医学生理学賞を同僚のStanley Cohenと共同受賞する。「これは非常に大きな発見で、細胞間の情報伝達過程を解明する上で全く新しい局面が開かれました」と30年以上にわたってリータを尊敬し続けるスタンフォード大学 (米国カリフォルニア州) の神経科学者 Bill Mobley は語る。今日では数百種類におよぶ成長因子が知られており、この種の因子が生物学のほぼすべての局面で重要な働きを担っていることを明確に示している。

リータはなお毎日仕事を続けている。洗練された着こなし、スタイリッシュな髪型、爪は完璧にマニキュアが施されている。毎朝、ローマ郊外にある彼女の名を冠した研究所「European Brain Research Institute (EBRI)-Rita Levi-Montalcini」に出勤する。午後は、1992年に彼女が設立したアフリカ女性のための教育基金のオフィスがあるダウンタウンへと向かう。

100歳になったことは、戦いをやめる理由にならない。「これまでやってきたこ

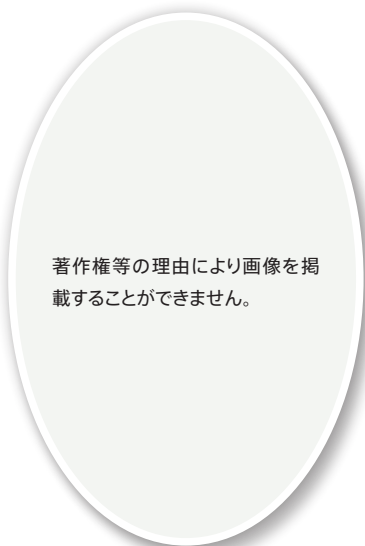
とで十分というわけではありません。未来があるからです」とリータは言う。彼女は、イタリアの科学を明るくするための活動であれば、上院議員という肩書きを利用することに躊躇しなかった。いま彼女は、自身にとってより大切なもののために戦っている。それは2002年に設立し、現在財政難に陥っているEBRIの存続である。

自らの手で人生を切り開く

リータの研究キャリアの中では、米国が多くの部分を占めている。しかし、初期と後期についてはイタリアが拠点となった。高校卒業から3年後、彼女はようやく父親を説得して医学を勉強することを認めさせ、1930年にトリノ大学に入学した。最初の指導教官は、著名な神経組織学者 Giuseppe Levi であった。彼女は、自叙伝『In Praise of Imperfection』(邦題「美しき未完成」)の中で、Leviを「大先生」と呼んでいる。

Leviは、積極的に発言する反ファシズム主義者であり、癩癩を起こして周囲を驚かせることでも知られていた。彼は、リータが最初に熱心に取り組んだ研究テーマである「神経系の発生」へと導いた人物だった。Leviの行き届いた指導の下、彼女の成功にとって重要なカギとなる神経細胞の銀染色法を習得した。この技術は、19世紀末期に Camillo Golgi が開発し、その後、スペインの神経科学者 Santiago Ramon y Cajal が改良したもので、これによって個々の神経を顕微鏡下で極めて明瞭に観察できるようになった。

1938年になると、ムッソリーニの人種法が制定され、すべてのユダヤ人が大学やその他の公的機関から追放された (この時 Levi も追放された)。リータも単独で研究を始めることになった。人里離れたバレンシア (スペイン) に仮設実験室を作り、自力で研究を進めた Cajal の話に触発され、彼女もまた、実家の寝室を実験室に改造したのである。しばらくして Levi がトリノに戻ると、ここで Levi と共



著作権等の理由により画像を掲載することができません。

青春時代の Rita Levi-Montalcini は、医学校に進学しようとして父親と戦った。



ワシントン大学 (セントルイス) で研究生生活を送った 1950 年代 (左) と 1960 年代 (中)。Stanley Cohen と彼女 (テーブルをはさんで左右に座っている) は、1986 年にノーベル賞を受賞した (右)。

同研究するようになった。

リータの研究課題は決まっていた。発生中の胚の脊髄から伸びた神経が、肢芽、つまり初期発生段階の肢 (あし) に到達する過程を調べることであった (神経は最終的に肢芽を支配する)。彼女は、ワシントン大学 (米国ミズーリ州セントルイス) の発生学者 Viktor Hamburger が数年前に発表した心躍る論文¹に出合ったばかりだった。Hamburger は、ニワトリ胚の肢芽を切除すると、神経節 (脊髄から伸びる神経繊維を集合させ、最終目的地へと誘導する微小な構造体) が萎縮するという観察結果を得たのだ。そして、神経支配される組織から放出される誘導因子 (彼の命名による) が、肢芽の切除によってなくなったために神経節が萎縮した、と結論づけた。Hamburger は、この誘導因子が神経前駆細胞を増殖させ、ニューロンへ分化させるために必要だと提唱したのである。

しかし Hamburger は、光学顕微鏡で神経繊維を詳細に観察することができなかった。そこでリータは、銀染色法を使ってこの実験を追試することに決めたのである。孵卵器、顕微鏡、少しばかりの実験器具、そしてニワトリの受精卵を定期的

補給すれば実験はできると、Cajal ばりに考えた。縫い針を加工して微小メスと微小へらを作り、それで切除実験してみると、実は、神経節がすぐに萎縮するわけではないことがわかった。実際には、ニューロンは増殖・分化し、標的に向かって伸長し始めるのだが、標的に到達する直前で死滅していたのだ。そこでリータは、問題は「誘導因子」の欠如ではなく、通常は肢芽から放出される「成長促進因子」の欠如が原因だと結論づけた²。

1942 年の終わり頃、爆撃が激しくなるとリータの家族は地方に疎開せざるを得なくなった。そこでも彼女はくじけずに研究を続け、自転車で農家を巡って受精卵を買い集めた。唯一研究が中断されたのは、イタリアが 1943 年に連合国側に降伏・休戦したためにドイツ軍がイタリア北部に侵攻した時であった。

戦争が終わるとリータはトリノに戻り、Levi の助手となった。ところが助手という役どころは、36 歳になった彼女にはふさわしいものではなかった。そもそも彼女の寝室内実験室では、Levi が彼女の助手をつとめたこともあったからである。Hamburger からの招待状は、こうした状況から抜け出す糸口となった。

Hamburger は、彼女と Levi が共同で戦時中に発表した論文を読んでおり、追試とさらなる実験ができるよう彼女を 1 学期間セントルイスに呼んだのだった。

インスピレーションが生み出す洞察力

その間になされた実験がきっかけとなり、1 学期限りだったはずのリータのセントルイス滞在は 26 年に延びることになる。Hamburger の大学院生 Elmer Bueker は、肢芽と同じように成長の早い別の組織断片でも、同じように神経繊維が誘導されるのかどうか調べようとしていた。具体的には増殖中のマウス肉腫の塊をニワトリ胚に移植したところ、神経繊維が成長して、肢芽の場合よりも大量に腫瘍塊の中に侵入したのである。ここから Bueker は、腫瘍の表面積の方がより大きかったために、より多くの神経が腫瘍に向かって伸長した、という仮説を導いた。

しかしリータは違った。彼女は抜群の直観力で知られているが、Bueker の実験を知って彼女のアンテナは震えた。神経繊維の侵入の仕方がおかしいと思ったからだ。発生中の肢芽の中では神経は整然と伸長したのに、腫瘍では、伸長が大規模・無秩序で、神経繊維はランダムに枝分か

れていた。彼女は、発生中の肢芽から放出されると自ら主張してきた成長促進因子と類似の因子が、移植された腫瘍組織からも放出されており、この因子が神経節に拡散して神経繊維の成長を促しているに違いない、と確信するようになる。

リータは、ニワトリ胚を包む膜の外側（漿尿膜）に腫瘍を移植するという巧妙な方法で、追試実験した。この部分は胚と物理的に隔てられているが、この漿尿膜には、胚に血液を送る血管が広がっている。これは決定的な実験だった。神経が発芽して無秩序に成長したからである。この結果によって、腫瘍から放出された因子が血液中に拡散し、胚に送られるという彼女の理論が裏づけられたのだ³。「彼女は、Buekerの実験データに対して別の解釈があることを明確に認識しており、そのことを実証する方法もわかっていたのです」。コロンビア大学（米国ニューヨーク州）でニューロン分化を研究し、その学生時代からリータと親交のある Lloyd Greene の言葉だ。

しかしリータの理論を真に実証するには、受精卵よりも信頼性と柔軟性にすぐれ、測定対象である種々の応答を定量化できるような実験系が必要だった。彼女は、単離ニワトリ胚神経節を培養する方法を学びたいと考えたが、それが可能な研究所を1か所しか知らなかった。そこで彼女は、腫瘍をもつ2匹の生きた白マウスをハンドバックに入れて、リオデジャネイロ行きの飛行機に乗り込んだ。リオデジャネイロでは、Leviの別の教え子が大きな組織培養施設を運営していたからである。

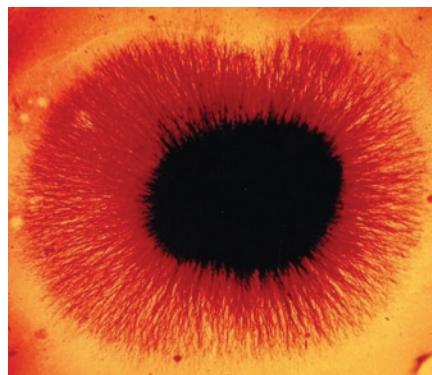
リータは、リオデジャネイロで、単離神経節の培養方法を学び、マウスの肉腫断片の近くで単離神経節を培養した。培養を24時間続けたところ、神経節から神経繊維が成長して、まるで太陽のハロー（暈）のようになり、腫瘍と向かい合う領域で神経繊維の密度が最も高くなった。彼女は興奮に包まれた。当時、彼女が Hamburger に宛てた多くの書簡には、

神経繊維のハローの美しいイラストが含まれている。彼女のすぐれた芸術性は、その研究論文に付された手書きのイラスト、そして自分でデザインした衣服にも明確に見てとれる。

懐疑から認知へ

リータがリオデジャネイロから戻った頃には、Hamburgerの研究グループにCohenが加わっていた。リータとCohenは、その後6年間にわたり、腫瘍から放出される因子の同定を目指して共同研究を進めた。当時の科学界は神経促進因子の存在に懐疑的であり、2人は、その確かな化学的証拠を突きつけてやろうと固く決意していた。のちに、リータとCohenは、その目的の因子が、神経の大量成長を促進するヘビ毒とマウス唾液腺抽出物から大量に放出されているという考えを発表したが、そのために科学界はますます懐疑の念を強めてしまった。

多くの科学者にとって、要求される発想の飛躍が大きすぎた。思いもよらない可溶性因子が1つの組織から拡散し、神経の特定のプロセスに強い影響を及ぼすと言われても、そのまま信じることはできなかったのだ。「当時の学界では、そうした生物学的作用が認められていなかった点に留意してください。リータは、この因子が腫瘍、ヘビ毒、それに多くの正常な組織にも含まれているという考え方を提示し



ハロー効果：彼女は、成長因子によって、ニワトリ神経節から神経繊維が発芽することを発見した。

たわけですが、それがまともな生物学の考え方だとは当時の人々にはどうしても思えなかったのです」。こう説明するのは、1969年に初のタンパク質化学者としてワシントン大学に加わり、現在はカリフォルニア大学サンフランシスコ校に所属する Ralph Bradshaw である。

この因子に類似した別の因子（のちに上皮増殖因子 EGF と呼ばれる）が Cohen によって発見される⁴と、ようやくリータの考え方に賛同する研究者が増え始めた。1959年には、Cohenと共同で、精製された神経成長因子に対する抗血清を作製した。この抗血清には、*in vitro*でのハロー形成を抑制する作用があり、また、新生仔マウスに注射した実験では、神経系と関連する部分が消失したのである⁵。

1971年にBradshawとリータの唯一の博士課程の教え子である Ruth Hogue Angeletti が共同で、初期の自動アミノ酸分析装置を使って神経成長因子タンパク質の構造決定に成功した⁶。これによってリータの考え方に対する科学界の最後の疑念が解消されたのである。「リータのような地位にある人なら、私たちの論文の著者に加わるといったのですが、彼女はそうしませんでした。彼女らしいところですよ」。(Bradshaw)

リータは、米国科学界の雰囲気をとてにも気に入っていたが、いつもイタリアと自分の家族のことを恋しがっていた。1960年代前半になると、彼女はセントルイスとローマの2か所を拠点として活動するようになる。ローマでは、イタリアの主要研究機関である CNR が彼女のために研究所を開設した。彼女の仕事のスタイルは、情け容赦なく、要求は厳しく、熱意にあふれていた。研究に最も熱が入っていた数十年間、彼女は、午前7時より早い時間や夜遅くにも同僚を集めて、実験について話し合った。しかし Angeletti は、リータの下での研究体制は残酷といったものではなく、インスピレーションにあふれていたと説明する。「当時の私は、意



著作権等の理由により画像を掲載することができません。

Rita Levi-Montalcini は、21 冊の一般向け書籍を執筆し、また自らの名を冠したイタリアの脳研究所で研究を続けている（右）。

欲旺盛なアメリカの若者でしたが、そんな私でも、これほどひたむきな人を見たことがありませんでした。今思うと、こんなに才能にあふれ、開放的で、寛大な人と一緒に研究ができたのは幸運なことでした。(Angeletti)

けんかと仲直り

ようやく成長因子の研究が立派な研究と認められ、他の科学者が、この領域にどっと押し寄せた時、リータは、満足するどころか、自分のなわばりが侵略されていることに腹立たしく感じた。「正確な日付は覚えていませんが、彼女は、私を含めて神経成長因子のほとんどの研究者とけんかをしています」と Bradshaw は当時を思い起こす。Greene も、リータが会議の席で、聴衆に向かって、研究上の発見の順序を説明することが多かったと話す。ある講演会で、Greene の講演が終わると、彼女が真っ先に手を挙げた。「彼女は質問をしようとしたのではなく、神経成長因子とその研究史に関する長い声明を行ったのです。発言を続けながら舞台と演壇にじりじりと近づき、あっという間に私の隣ま

でやってきて、マイクに向かって“質問”を続けました」。Greene としては、「わきへ寄ってマイクを譲り、まゆをひそめて彼女に最後まで話させる」しかなかった。

1980 年代前半になると、リータは、同じ研究分野のすべての研究者と仲直りを始めた、と Bradshaw は言う。彼女と Bradshaw のけんかは、彼女に見せずに発表してしまった彼の論文をめぐるものだったが、彼女は、ある学会の席で 2 人きりの雑談に誘い、その場で仲直りをしてしまった。「私にとって緊張を強いられた辛い時期が、これで終わりました。でもリータは若いころ、大いなる疑いの目に耐え忍んできたわけですから、自己防衛に走るざるを得ない面があったと思います」と Bradshaw。彼女のその後の発見に対しては、そんな目は向けられなかった。例えば彼女は、神経成長因子が免疫系に大きな影響を与えるという予想外の発見をしたが、それは、生物学における大きな転換点となった⁷。

リータと Cohen がノーベル賞を受賞する頃には、彼女は、相当な数の研究者と仲直りしていた。ところが受賞後に別の

問題が巻き起こった。彼女が、Levi や Hamburger などの研究者に謝意を表明しなかったことに憤慨した人々がいたのである。100 歳まで生きた Hamburger は、彼を含めたノーベル賞の受賞が適切と考えた人々もいた中で、彼との共同受賞が適切でない理由をリータが公表してしまい、2 人の友情にひびが入ったと断言した。

イタリア科学のために

しかし、リータが永住するイタリアでは、そのような批判は勢いを持たなかった。その実績、並外れた個性、活力と雄弁さから、彼女をイタリアの宝と考える人々が多い。彼女が所属する CNR の研究所は、イタリア国内で最大級の生物学研究センターとなった。彼女は、イタリアの科学の水準を高めるために、あらゆるレベルで努力を払う責任を進んで引き受けた。彼女は半生にわたる筋金入りの社会主義者であり、中道左派政権の首相を 2 回歴任したブローディとも親交を持つようになった。2001 年に上院の終身議員に就任して以来、議会での投票には必ず出席して、脆弱なブローディの連立政権を支えた。

リータは、科学における倫理、科学における女性といった研究関連の社会問題にも取り組んでいる。リータ・レビ・モンタルチーニ財団は、6000人以上のアフリカ人女性の教育を支援してきた。それは「科学者になる可能性を高めるためよ」とリータは言う。彼女は感性の鋭い書き手でもあり、21冊の一般向け書籍を出版している。若い頃は本の虫で、古典小説のお気に入りにはエミリー・ブロンテの愛の悲劇『嵐が丘』だった。ただ、ロマンティックな気持ちは文学に限られており、医学校時代に短い男女交際はあったものの、長期にわたるロマンスはなかった。1988年の「オムニ」誌とのインタビューで、彼女は、2人の優れた人間が結婚した場合であっても、「配偶者がより大きな成功を収めていれば、そのことを恨んだりするかもしれません」と意味深長な発言を残している。

リータの果たせていない望みの1つは、イタリア国内に、世界的に重要で運営状態の良好な研究機関を遺産として残すことである。イタリアの国立研究システムの多くの部分は、資金不足、非効率と官僚主義によって機能不全に陥っている。研究活動の拡大をもくろんでいたサンタルチア研究所（ローマ）は、リータの神経科学研究所のために10年間、無償で施設を貸与することを申し出た。このEBRIが今や不安定な状態になっているのだ。リータは

政府がEBRIの運営資金を提供することを期待していたが、プロディ政権は、その崩壊直前の2008年に一度だけ300万ユーロ（約4億8000万円）の寄付金を提供しただけで、その他の高額な寄付は得られなかった。右派のベルルスコーニ政権は研究にはあまり関心がなく、リータ・レビ・モンタルチーニの名前も通用しなかった。

EBRIには現在、スタッフが28人おり、年間赤字が20万ユーロ（約2600万円）にのぼっている。今年に入って、トリノ大学の神経科学者Piergiorgio Strataが、状況を好転させる使命を担って科学ディレクターに就任した。彼は今後の成功に自信をもっており、「研究所が生き残るには、おそらく年間300万ユーロ（約3億9000万円）が必要です」と話す。確固たる決意のリータはStrataに厚い信頼を寄せており、「私は楽観主義者です。研究所を存続させる方法が見つかる望みは、まだあります」。

素敵なリータ

リータの聴力と視力は衰えてきたが、頭脳は明晰である。EBRIでは、神経成長因子の進化上の起源を明らかにするための研究プロジェクトを走らせている。数人の若手研究者が、一連の無脊椎動物に神経成長因子が存在するかどうかを調べるため

に力を貸している。若手研究者は、リータとほぼ毎日話ができることに満足している。EBRIで働く博士研究員の1人であるFrancesca Paolettiは、「リータは、私たちにとって着想の源泉、インスピレーションなのです」と話す。

こうした研究者がリータを幸せにしている。「死ぬことは怖くありません。こんなに長く研究ができるなんて、私は特別に恵まれているのだと思います。死ぬのが明日であろうと、1年後であろうと、同じことです。大事なのは、私が残していくメッセージであり、私の研究を引き継いでくれる若手の研究者なのです」。リータは、そう話すと、タコの組織に含まれる神経成長因子の顕微鏡写真を握り締め、友人の腕に支えられて去っていった。その足取りは、ゆっくりであったが堂々としていた。彼女の歩みとともに揺れ動くテラー仕立てのコートとハイヒール。リータは今でもファッション誌の1ページから抜け出たような人だ。 ■

Alison Abbottは、Natureの上級ヨーロッパ特派員。

1. Hamburger, V. J. *Exper. Zool.* **68**, 449-494 (1934).
2. Levi-Montalcini, R. & Levi, G. *Arch. Biol. Liege* **54**, 189-200 (1943).
3. Levi-Montalcini, R. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **55**, 330-343 (1952).
4. Cohen, S. J. *Biol. Chem.* **237**, 1555-1562 (1962).
5. Levi-Montalcini, R. & Booker, B. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **46**, 384-391 (1960).
6. Angeletti, R. H. & Bradshaw, R. A. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **68**, 2417-2420 (1971).
7. Levi-Montalcini, R. *et al. Progr. Neuroendocrinol.* **3**, 1-10 (1990).

Nobel laureate celebrates her centenary

100歳の祝賀式典

Nature Vol. 458(1090)/30 April 2009

イタリアの神経科学者リータ・レビ・モンタルチーニ博士が、4月22日、ノーベル賞受賞者として初めて100歳の誕生日

を迎えた。彼女を祝う一連の科学ミーティングの中で、イタリアのジェルミーニ教育相は、彼女の栄誉をたたえて2つの

プレゼントを贈ると表明した。

その1つは、リータが創出し、現在財政的危機に陥っているヨーロッパ脳科学研究所EBRIに対して、1回限りではあるが総計50万ユーロ（65万米ドル）の資金を提供すること。2つ目は、これまた彼女の名前をとったプログラムに対して、6億ユーロを供出すること。このプログラムは、海外で研究してイタリアに戻った

若い研究者に対して3年間の奨学金を贈っている。

多くの科学者が「これでは大海の一滴にすぎない」と批判する中で、リータは「政府のこのような対応は、私が想像せざるを得なかった厳しい状況よりは、はるかにましなものです」と語った。ほぼ1週間にわたって行われた公式行事の中でも、彼女は疲れを見せるようなことはなかった。 ■