

# iPS 細胞開発過程を例とした SECI モデルの視点での 研究開発マネジメントに関する考察

根本真吾

キーワード：基礎研究、SECI モデル、研究開発、マネジメント、iPS 細胞、目利き力

## 1. はじめに

イノベーションを起こすことが求められている現状において、各組織にける研究開発に対する期待は大きい。継続的に魅力的な商品やサービスを生み出す企業がある一方で、研究開発を継続しても、魅力的なサービスや商品を生み出すことができない企業がある。

榊原・辻本（2003、p. 18.）は、日本企業の研究開発の効率が低下してきたのではないかという疑問に対して、日本企業の技術戦略、イノベーション課題自体の変化、研究開発マネジメントについて考察し、80年代後半にクローズな方向に振れた技術戦略が、日本企業の研究開発の効率低下に大きく関わっている可能性があるとして指摘している。その原因はなんだろうか。

榊原・辻本（2003、p. 16.）は、日本の研究開発マネジメントの特徴を3つに要約している。第1にアメリカの多産多死とは反対に少産少死である点である。第2に目利きという属人的要素と、粘り強い取り組みを強調する一定の価値あるいは組織文化と、やがて良いことが起きるといふ偶発性への期待（一種の楽観主義）ということからなる内部志向である点である。第3に外部資源の活用に対して日本企業は積極的でなく、

むしろ社内に保有する人材とこれまでに蓄積してきた技術・ノウハウの活用が研究開発の基本になっており、研究開発における社内努力優先の姿勢がきわめて強い点である。この議論を要約すると、日本企業の研究開発は、研究題材に対して内部資源のみで粘り強く長期間にわたって行う特徴を有していると言える。

日本企業の研究開発マネジメントの効率の低下という指摘に対して、第2の点、社内の目利きの知識を通じて、知恵を企業に標準化し、定着させ周囲に広げていくサイクルに焦点を絞って議論する。このサイクルを効率的に回転させていくことができれば、日本企業の研究開発マネジメントの効率の低下という課題を克服する一助になると考えるからである。特に、基礎研究の領域については、日本企業の研究所に、大学の研究所で行われているマネジメントの知見を導入できると考えている。

以上のことから、本稿では、基礎研究の領域に絞り、日本企業の特徴とされていたマネジメントのサイクルをより効率的にするにはどうすればいいかという点を、成功を収めていると考えられる研究所（企業、大学を問わず）のマネジメントのサイクルを検証することで明らかにしていく。目利き力が本稿で考える研究開発マネジメントの効率を上げるキーファクターである。本稿の構成は以下の通りである、第2節では理論的視点を提供してくれる SECI モデルを説明し、目利き力との関係を示す。第3節では日本の大学の事例である iPS 細胞の開発過程を示す。第4節では SECI モデルに目利き力を組み込んだ視点から iPS 細胞の開発過程を考察する。第5節では本稿の結論と課題を明らかにする。

## 2. SECI モデル

組織の中で知識が創造される過程は、暗黙知と形式知の2種の知識の相互的なプロセスとして説明できる。これは、野中（1996）が「組織的知識創造論」として提唱した考え方である（図1）。暗黙知は、主観的で身体的な経験から得られる知であり、熟練の技や勘、ノウハウなどの行動スキルや、モノの見方や考え方などの思考スキルである（野中・西原、2017、p. 22.）。形式知は、客観的で言語化された理性的な知であり、マニュアルやデータベース、図書館にある百科事典などが1例である（野中・西原、2017、p. 22.）。

野中・西原（2017、p. 24.）は、暗黙知と形式知の相互変換のフェーズを次のように説明している。

共同化（Socialization）：共感を通して個人の暗黙知を他者の暗黙知に変換して新たな暗黙知を生成する。

表出化（Externalization）：対話によって個人の暗黙知を複数の他者との間で形式知に変換して概念や仮説にする。

連結化（Combination）：関連づけによってグループの形式知を組織の形式知に変換して理論モデル化する。

内面化（Internalization）：モデルの実践を通して組織の形式知を個人の暗黙知に変換して蓄積する。

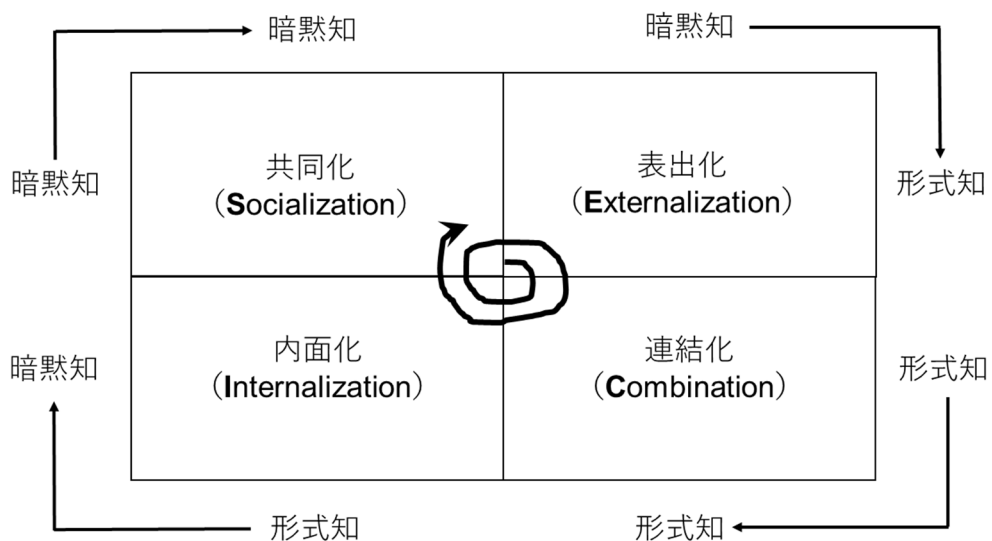


図 1. SECI モデル<sup>1</sup>【野中（1990）を基に筆者作成】

野中・西原（2017、p. 24.）によれば、それぞれのフェーズ内には、更にいくつかの円が考えられ、個人、グループ、組織、環境である。これらが示すように、各フェーズにおいて、人と人、人とグループ、組織、環境との関係が異なっている。これは、SECI モデルが組織の内部だけの関係に閉じているのではなく、組織の置かれている環

<sup>1</sup> 各フェーズの頭文字をとってSECI（セキ）モデルと呼んでいる（野中・勝見、2017、p. 58.）。

境や状況に応じて開かれていることを示している。

また、野中・西原（2017、p. 25.）によれば、この SECI モデルは 1 周すれば良いというモデルではなく、何度も回転させて次元を上げていくことで、より広い視野でより深い知を得ることができる。このプロセスを「SECI スパイラルを回す」と表現している。この SECI スパイラルを高速に回転することにより、創造性と効率性をダイナミックに両立することができる。そして、究極的には、SECI スパイラルを回転し続けることによって、知識を知恵にまで高めていくことができる。

この SECI モデルと目利き力との関係を示していく。目利き力を本稿では、研究の方向性を決める研究者の個人の力量と捉えている。目利き力と SECI モデルの関係は、リーダーシップとマネジメントの関係性と考えられる。つまり、蓄積された資源を縦横無尽に駆使して個人、組織の目標を達成する関係性であると考えられる。

### 3. iPS 細胞の開発過程<sup>2</sup>

iPS 細胞は、日本語で人工多能性細胞と言われ、2006 年に山中伸弥（以下、山中）らがマウスの細胞を用いて世界で初めて作り出した細胞である。その後の 2007 年にはヒトの細胞での作製に成功した細胞、山中が 2012 年ノーベル生理・医学賞を受賞するきっかけになった細胞である。

iPS 細胞には 2 つの大きな特徴がある。1 つは高い増殖能力である。はじめは 1 個でも培養を続けると 10 個、100 個、1000 個、1 万個という具合にどんどん増やすことができる。場所と時間とお金があれば、ほぼ無限に増やすことができる（山中、2012、p. 1.）。もう 1 つの特徴が高い分化能である。iPS 細胞はさまざまな刺激を与えることによって筋肉、神経、心臓、肝臓など、200 種類以上ある体の細胞を作り出すことができる。例えば、皮膚から採取した細胞を、プラスチック製の培養皿に張り付けて培養すると皮膚細胞がどんどん生え増えていく。そして 2 週間ほどで培養皿が一杯になるが、皮膚細胞はそれ以上あまり増えない（山中、2012、p. 2.）。また、いつまで待っても皮膚細胞のままであり、肝臓や肺の細胞に変化することもない。しかし、iPS 細胞は、先の特徴のように無限に増えかつ刺激によって種々の細胞に変化する能力を有している。そのため、iPS 細胞作製技術を使えば、病気になる前の元気な心臓の細胞

---

<sup>2</sup> この節は山中（2012）に基づいて書かれている。必要に応じて別の参考文献は本文中に記載している。

(心筋細胞)を大量に作製することができ、この細胞を患者に移植することによって、心臓の機能を回復できるのではないかと、このような治療法が iPS 細胞を用いた再生医療として期待されている (山中、2012、p. 3.)。また、iPS 細胞から作製したさまざまな種類の細胞を培養し続けると、体内で進んだ病気の過程を体外で再現できる可能性がある。病気になる前後、細胞に何が起きるのか、それが分かれば病気の仕組みに対する理解が深まり、有効な薬を探る大きな手掛かりにもなる。毒性や副作用を事前に調べる手段としても使える (山中、2012、p. 3.)。

このような iPS 細胞がどのような過程を経て開発されたのだろうか。以下では、山中 (2012) の記述をもとに iPS 細胞の開発プロセスを説明していく。

山中が iPS 細胞の研究を始めたのは、アメリカ留学から帰国後、1999 年 12 月に奈良先端科学技術大学院大学の助教授として、上に教授がいない PI (研究室主宰者) として採用されたころからだった。初めて独立した自分のラボ (研究室) を持つことになった (山中、2012、p. 79.)。山中は、翌年 4 月の新入学生が自分の研究室に来るように、魅力的なビジョンを示すことが必要であった。そこで、ヒトの胚を使わずに、体細胞から ES 細胞<sup>3</sup>と同じような細胞を作るビジョンを考えるに至った (山中、2012、p. 80.)。ES 細胞は、1981 年にイギリスのマーティン・エヴァンズらが初めてマウスの細胞で長期培養することに成功した細胞であり、iPS 細胞と同じく万能細胞と言われ、増殖能力が高く、神経細胞や筋肉細胞など体を構成している 200 種類以上の細胞に分化することが可能な細胞である (山中、2012、p. 68.)。その後の研究により 1998 年 11 月にはヒトの ES 細胞がウィスコンシン大学 (アメリカ) のジェイムズ・トムソンにより作製された (山中、2012、p. 75.)。

ヒトの ES 細胞ができたことで、ES 細胞研究が医学に大きく役立つ可能性が生まれたが、ヒトの ES 細胞を作るには胚を使わなければならなかった。子宮の中から、そのまま放っておけばヒトになるはずの胚を取り出して、バラバラにして培養する。山中はそれが倫理的に許されるのかという点を問題に感じていた (山中、2012、pp. 81-82.)。また、ヒトの胚から ES 細胞を作り、いろいろな種類の細胞に分化させたとしても、それらの細胞はすべて元の胚の持ち主の DNA を持っている。そのために ES 細胞から分化させた細胞を患者に移植したときに免疫拒絶反応を起こす恐れがあった。倫理的問題と拒絶反応の 2 つの問題が ES 細胞を医療に応用するうえで大きな障壁になっていると山中は考えていた (山中、2012、p. 82.)。

---

<sup>3</sup> 胚盤胞の中にある内部細胞塊をバラバラにして培養したもの。内部細胞塊は、そのまま母胎で細胞分裂が進めば、心臓、神経、筋肉などさまざまな細胞に分化していく (山中、2012、p. 67.)。

そこで、山中は、胚を使わずに患者の体細胞、例えば皮膚の細胞から ES 細胞に似た細胞を作ろうと考えた（山中、2012、p. 82.）。当時の ES 細胞研究の主流は、ES 細胞をさまざまな種類の細胞に分化させる研究であった。受精卵の中でいつどういった物質が働き、何ができるのかを解析することで、あるステップでは A という増殖因子が働き、その 1 週間後に B という増殖因子が働けば、たとえば神経細胞ができるというような知見が蓄えられつつあった（山中、2012、p. 83.）。この知見を使って、ES 細胞を目的の種類に分化させるのだが、誰が最初に分化させられるのかが ES 細胞研究者の関心の的であり、どんな細胞を作れるかをめぐって世界中の研究室が競い合っていた。そのため研究者の数も多く、強力な競争相手がひしめいていた（山中、2012、p. 84.）。そのような厳しい競争分野に弱小研究室が飛び込んでいっても勝算はないと山中は考えた。分化の逆である初期化を目指すというビジョンを立てたのは、初めから負けることが分かっている勝負を避ける意図があったからだ山中は述べている（山中、2012、p. 84.）。

2000 年 4 月、新入生たちを前に研究室の宣伝を行い、ビジョンが実現できればどんなに素晴らしいのか一生懸命に伝えた結果、3 人の学生が研究室に入ることとなった。それが高橋和利、徳澤佳美、海保英子の 3 名である。実験の手伝いをしてくれる技術員の一阪朋子を加えた 4 名が山中の研究室での初期メンバーとなった（山中、2012、p. 85.）。

2001 年、京都大学再生医科学研究所の多田高によって、マウスの ES 細胞と体細胞（リンパ球）を融合させて、体細胞が初期化されることが分かった。ES 細胞と体細胞をくっつけて電気ショックを与えると、両者が融合する。すると、体細胞が ES 細胞と同じような増殖力と分化多能性を獲得することが発見された（山中、2012、p. 100.）。1962 年のガードンのアフリカツメガエル、1997 年のウィルマットの羊ドリーの研究から、核移植によってクローンができることは分かっていた。体細胞の核をあらかじめ核を抜いた卵子に移植して、体細胞を初期化した研究であった（山中、2012、p. 101.）。このことから多くの研究者は、卵子の中に体細胞を初期化させる因子、しおりのあるはずだと考えた。このしおりについて、多田は ES 細胞にも体細胞を初期化させるしおりのあることを明らかにした。そこで、皮膚の細胞も ES 細胞も設計図は同じで、両者の違いは設計図に挟まれたしおりにある。ES 細胞のしおりを見つけ出し、皮膚の細胞に送り込めば、皮膚の細胞を初期化して ES 細胞に似た万能細胞に変えることができるのではないかと山中は考えた（山中、2012、p. 101.）。分化した体細胞を巻き戻す初期化因子（あるいは初期化因子をコードしている遺伝子）を探す。これを山中はビジ

ョンとした（山中、2012、p. 102.）。

しかし、初期化因子はいくつあるのか分からない状態であり、雲をつかむような話であるため、山中は、短期目標として初期化因子探しと同時に ES 細胞にとって大切な因子を探すこと考えた（山中、2012、p. 102.）。大切な因子の中には、しおりも含まれていると予想し、短期目標を次々と達成しながら長期目標に迫っていく戦略をとった。山中は、ES 細胞にとって大切な因子をコードしている遺伝子は、ES 細胞で特異的に発現していると考え、ES 細胞でたくさん働き、それ以外の細胞ではあまり働いていないような遺伝子こそ、ES 細胞にとって大切な因子をコードしているだろうと考えた（山中、2012、p. 103.）。

山中研究室では、マウスの ES 細胞を使って、ES 細胞で特異的に発現している遺伝子を探した。しかし、最初の半年はなかなかうまくいかなかった。3 名の学生はそれぞれ違う実験に従事した。海保と徳澤は本格的な実験を行うのは初めてであり、高橋に至っては工学部出身の素人であったため、手取り足取りの指導をする必要があった。また、細胞やマウスなどを扱う実験は時間もお金もかかるため、実験規模を大きくすることもできず、山中には短期目標の達成すら果たせない不安が募る状況であった（山中、2012、p. 104.）。

この状況を打開したのがコンピュータによる検索であった。ゲノムプロジェクトの一環事業として世界中の研究者が協力して、いろいろな細胞、組織、臓器で発現している遺伝子を網羅的に調べ、EST (Expressed sequence tag) データベースに登録し、ウェブ上で無料公開していた（山中、2012、pp. 104-105.）。山中は、この EST データベースを利用して ES 細胞で特異的に発現している遺伝子を探すことにした。この検索では後に iPS 細胞で重要な遺伝子である Fbx15 遺伝子がヒットした（山中、2012、p. 106.）。この検索には手間と時間がかかるという難点があったため、山中は自動的に検索するコンピュータプログラムを自作し、EST データベースを検索することを考えた。同じころ、理化学研究所の林崎良英がマウス ES 細胞に由来する EST データベースを作成・公開し、アメリカの国立生物工学情報センター (NCBI) がデータベースを検索するためのコンピュータプログラムをインターネットで無料公開した時であった。山中は、ES 細胞に由来する EST データベースを NCBI の検索ソフトウェアを使い解析することを考えた。検索した結果、100 個程度の遺伝子リストが短時間で作成され、当時すでに実験的に確かめられていた ES 細胞で非常に特異的に発現している遺伝子や Fbx15 遺伝子もリストに入っていた。山中は、同じ方法で絞り込むことに確信を持った（山中、2012、p. 107.）。ES 細胞で発現している遺伝子だけで数万の候補があっ

たものが、100 個程度に絞れたことは研究を大きく前進させると考えた（山中、2012、p. 107.）。山中は、データベースで抽出した遺伝子リストに ECAT（イーキャット、ES cell associated transcript の略）と名付け、リストの上から ECAT1、ECAT2 と番号を振り次々にそれらの働きを解析した。山中は、大切な遺伝子の働きを一つ明らかにしては論文ができるという具合に、ようやく短期目標が達成できるようになった（山中、2012、p. 108）。

2003 年には、山中の研究が科学技術振興機構のプロジェクトに採択され、年間 5000 万円の研究費が 5 年間支給され、最新の機器を購入できた。学生の徳澤がこの最新の機器を使ってマウス ES 細胞での遺伝子の働きを徹底的に調べた結果、Klf4 という転写因子が ES 細胞で重要な働きをしていることが明らかになった（山中、2012、p. 110.）。山中は、この遺伝子の働きを徹底的に調べることを繰り返し行い、2004 年までに ES 細胞にとって大切な遺伝子を 100 個から 24 個までに絞り込んだ。

山中が実験材料として使っていたのはマウスの ES 細胞であった。研究が進むにつれてマウスばかり扱っていてもヒトの治療にはつながらない、ヒト ES 細胞を使って実験する必要があると山中は考えた（山中、2012、p. 111.）。しかし、奈良先端大には医学部がなく、ヒトの細胞を扱うための倫理委員会もなかった。山中は、ヒト ES 細胞を扱うための倫理委員会を作ることを大学に働きかけたが、大学には前例がなくなかなか前に進まなかった（山中、2012、p. 111.）。そんな時に、山中に京都大学再生医科学研究所から移籍の話があった。当時、再生医科学研究所は日本で唯一、ヒト ES 細胞の培養に成功していた研究所であり、医学部にも近い研究所であった。山中は、これでヒトの研究もできると思い 2004 年 10 月、24 個の遺伝子とともに京大に移籍した（山中、2012、p. 112.）。

山中は、24 個の遺伝子の中に初期化に必要な遺伝子があると予想し、1 個ずつレトロウイルスという遺伝子の運び手を使って、皮膚の細胞（正確には線維芽細胞）に送り込んだが、皮膚の細胞は初期化せず、ES 細胞のような細胞はできなかった（山中、2012、p. 113.）。山中が苦悩していた時に、奈良先端大から一緒に京大に移籍した高橋が 24 個の遺伝子を一度に入れるという提案をした（山中、2012、p. 113.）。この提案は山中にとって驚きの提案であった。山中は、遺伝子を外から細胞に送り込んでも、期待する通りにその細胞が取り込んでくれる確率はそんなに高くなく、だいたい数千個のうち 1 個くらいの割合である。もし、遺伝子が 2 個同時であれば取り込まれる確率はもっと低くなる。まして 24 個なんてできるはずがないと考えていた（山中、2012、p. 114.）。しかし、山中はもともと工学部出身の高橋はふつうの生物学者にはでき



ない発想ができたと考えた。実際に 24 個すべて入れたところ、ES 細胞に似たものができた（山中、2012、p. 114.）。山中は、24 個の中に初期化因子があることに間違いはないと考えたが、その中の 1 個だけでは ES 細胞ができないことも明らかだと受け止めた（山中、2012、p. 114.）。24 個から 2 個を選ぶ組み合わせの数は 276 通り（ $(24 \times 23) \div 2$ ）、3 個なら 2024 通り（ $(24 \times 23 \times 22) \div 6$ ）あり、こんなに沢山の実験はできないと山中が考えていたところに、またしても高橋が驚くべき提案をした。高橋は、1 個ずつのぞいて実験することを提案したのである（山中、2012、p. 115.）。24 個から 1 番目の遺伝子を抜いて 23 個を入れる、次に 2 番目の遺伝子を抜いた 23 個を入れるという具合に、1 個ずつ抜いた実験を高橋は提案した。山中は、もし本当に重要な遺伝子なら 1 個欠けても初期化できなくなってしまうと考え、まさにコロンブスの卵のような発想と高橋の提案を評価した（山中、2012、p. 115）。高橋は、この実験を 1 年かけてきちんと実行し、最終的に 4 個の遺伝子<sup>4</sup>まで絞り込んだ。この 4 個の遺伝子が欠けた時のみに ES 細胞に似たものができなかった。それが Sox2（ソックスツー）、Oct3/4（オクトスリーフォー）、Klf4（ケーエルエフフォー）、c-Myc（シーミック）であった（山中、2012、p. 115.）。

山中は、2005 年にこれら 4 個の遺伝子を皮膚の細胞に送り込むと初期化できることを論文で公表しようとして準備をしていた。しかし、2005 年末に韓国ソウル大学教授の黄禹錫（ファン ウ ソク）による論文捏造事件が起きた。黄が 2004 年と 2005 年に科学雑誌サイエンスに発表した論文「ヒトクローン胚からの ES 細胞作製」が捏造だったことが発覚した（山中、2012、p. 116.）。

黄の論文は、クローン羊ドリーと同じく核移植という方法によってヒトクローン胚を作り、ES 細胞を作製した内容であった。患者の皮膚などの体細胞からクローン胚を作製し、さらに ES 細胞を作製した場合、ES 細胞は患者の遺伝子を持っている。その ES 細胞を分化して目的の細胞を作り、患者に移植しても拒絶反応は起こらない。そのためヒトクローン胚に由来する ES 細胞の作製に成功したという黄の論文は、移植医療の実用化を大きく前に進める夢の技術として画期的であると山中は考え、また、世界からも注目を浴びた（山中、2012、p. 118.）。しかし、黄の論文は完全な捏造であった。この捏造事件を受け、山中は論文を出す時期を延期することを考えた。今、論文を出すとかかなりしっかりしたデータでなければ信じてもらえないと山中は考えた。さ

---

<sup>4</sup> 発見当初は、4 つの遺伝子（Sox2、Oct3/4、Klf4、c-Myc）を用いて樹立していたが、現在では様々な組み合わせの遺伝子で iPS 細胞が樹立できることが分かっている。3 つの遺伝子（Sox2、Oct3/4、Klf4）でも効率は低い樹立できる（山中、2012、p. 115.）。

らに、山中は、論文を出すための準備に十分な時間をかける方針を立て、高橋に何度も何度も同じ実験を繰り返えさせた。山中は、この繰り返し実験によって iPS 細胞作製の再現性に確信を持った (山中、2012、p. 118.)。

山中は、細胞生物学の分野で最も権威のある雑誌の 1 つであるアメリカの科学雑誌セル<sup>5</sup>に論文を投稿することにした。それは、山中がセルを話題性よりもデータを重視するしっかりとした科学雑誌であると考えていたためである (山中、2012、p. 118.)。そして、山中は論文を投稿するにあたり全データを提出した。山中は何月何日にどんな実験をしたのか、成功した回も失敗した回も含め、すべての実験データを論文の内容を検討する査読者に送った (山中、2012、p. 119.)。山中は、たまたま 1 回だけ成功したのではなく、何度も再現できることを示すために全データを送ること決めたのである (山中、2012、p. 119.)。

山中は、論文発表前に成果が外部に漏れることを防ぐ必要があると考えた。iPS 細胞の作製方法があまりにも簡単すぎたため、情報が洩れれば誰でも直ぐに真似ができると考えたためである (山中、2012、p. 119.)。山中は、それまで毎週開催していた研究室メンバーによる成果を他のメンバーの前で発表するセミナーを開いていたが、iPS 細胞の成果が出だしてからはラボセミナーを中止した。また、高橋以外で山中が iPS 細胞のことを話したのは、腹心の助教の中川とポスドク<sup>6</sup>の沖田の二人だけであった (山中、2012、p. 119.)。そして、2006 年 8 月に論文はセルに掲載された (山中、2012、p. 119.)。

ES 細胞のような増殖力と分化多能性を持つこの新しい細胞に、山中は Induced Pluripotent Stem cells という名前を付けた。日本語では人工多能性幹細胞といい、略称を iPS 細胞とした (山中、2012、p. 120.)。最初の文字を小文字にしたのは、山中が、当時流行していた携帯型デジタル音楽プレイヤー iPod にあやかりたいと考えたためである (山中、2012、p. 120.)。

山中が予想したように論文には批判があった。例えば、発表した直後に山中が参加したアメリカのコールド・スプリング・ハーバー研究所<sup>7</sup>での iPS 細胞に関する研究会では、4 個でできるなんてありえない、おかしいといった批判があった (山中、2012、p. 121.)。この点は、山中もたった 4 個の遺伝子で体細胞を初期化できる結果に驚いて

<sup>5</sup> 他にはネイチャーやサイエンスといった科学雑誌がある。

<sup>6</sup> ポストドクトラルフェローの略。日本語では博士研究員。一般に、博士号を取得しても直ぐに独立した研究室を持つわけではない。どこかの研究室に入り、研鑽を積むことになる。このように博士号の取得後、任期制の職についている研究者、または、このような職自体をポスドクと言う (山中、2012、p. 47.)。

<sup>7</sup> 100 年以上の歴史を持つ生物学・医学研究の拠点であり、当時は DNA 二重らせん構造の発見者の一人ジェイムズ・ワトソンが会長 (2007 年まで) だった (山中、2012、p. 121.)。

いたため、おかしいと思われることに当然との思いも抱いていた(山中、2012、p. 122.)。また、マウス ES 細胞がキメラマウス<sup>8</sup>を経て全身が ES 細胞に由来するマウスを作ることができる一方で、高橋が作った iPS 細胞で作ったキメラマウスは母マウスのお腹の中で死んでしまう。iPS 細胞と ES 細胞は似て非なるものではないかとの批判もあった(山中、2012、p. 123.)。しかし、ポスドクの沖田が iPS 細胞の樹立方法を変えることにより、大人のキメラマウスを作ること成功した。また、キメラマウスを交配することにより、全身が iPS 細胞に由来するマウスを作ることにも成功した。山中は、これら一連の実験により完璧な iPS 細胞ができたと考えた。この成果は科学雑誌ネイチャーに掲載された(山中、2012、p. 123.)。同じネイチャーには、マサチューセッツ工科大学による同じような論文が掲載された。また、ほぼ同時に別の科学雑誌でもハーバード大学のグループが、全身が iPS 細胞でできたマウスの作製に成功したことが報告された(山中、2012、p. 123.)。これらの報告によって、山中論文への批判は収まり iPS 細胞という名前も研究者のみならず一般の方々にも定着していった(山中、2012、p. 123.)。

この後、直ぐに始まったのがヒト iPS 細胞の開発競争であった。山中もマウスの iPS 細胞を論文発表する前から実験を開始し、ヒトでもできることを分かっていた(山中、2012、p. 124.)。山中がデータを積み重ねて論文発表の準備を進めていた 2007 年の夏、山中は出張先のアメリカで他の研究室がヒト iPS 細胞樹立に成功している噂を知った。山中は焦りを抱きアメリカからの帰りの飛行機の中で論文を一気に書き上げ、直ぐにセルに投稿した(山中、2012、p. 124.)。山中は、何度も徹夜して編集者との対応に当たったすえの 2007 年 11 月、インターネット上で速報として発表されることが決まった(山中、2012、p. 124.)。論文が発表される 1 週間ほど前に、ヒト ES 細胞の作製に世界で初めて成功したウィスコンシン大学(アメリカ)のジェイムズ・トムソンから山中に連絡が届き、山中と同じくヒト iPS 細胞樹立に成功していたのはトムソンであることが分かった(山中、2012、p. 125.)。トムソンの論文は山中よりも 1 日遅くに科学雑誌サイエンスに発表される予定であったが、サイエンスが掲載を 1 日早める異例の行動をとり、結局、山中と同じ日に掲載された。山中は Oct3/4、Sox2、Klf4、c-Myc というマウス iPS 細胞に使ったのと同じ遺伝子をヒトでも使った。一方で、トムソンは Oct3/4、Sox2 は共通していたが、残る 2 つは Nanog、Lin28 と山中とは異なる遺伝子であった(山中、2012、p. 125.)。この発表により山中が世界初のヒト iPS 細胞作製

---

<sup>8</sup> 異なるゲノムを持つ 2 つ以上の胚またはその一部からできた個体をキメラという。例えば、iPS 細胞や ES 細胞を初期胚に移植して作製したマウスのことをキメラマウスという(西川、2012、p. 213.)。

競争を制することとなり、iPS 細胞の開発は新たなステージに向かうことになった。

#### 4. 目利き力を組み込んだ SECI モデルの視点による iPS 細胞の開発過程の考察

iPS 細胞の開発過程を大きく 4 時点に分けて考える。これら 4 時点は開発の方向性を左右したと考えられる時点である。4 時点とは、①研究ビジョンの作成時期、②候補遺伝子 24 個の発見時期、③候補遺伝子を 4 個までに絞り込んだ時期、④マウス iPS 細胞作製の論文を発表した時期である。以下にそれぞれの時期について、どのような形で iPS 細胞の研究が前進したのかを、山中の目利き力（研究の方向性を決める力）を組み込んだ SECI モデルの視点から述べていく。

##### ① 研究ビジョンの作成時期

皮膚の細胞も ES 細胞も設計図は同じで、両者の違いは設計図に挟まれたしおりにある。ES 細胞のしおりを見つけ出し、皮膚の細胞に送り込めば、皮膚の細胞を初期化して ES 細胞に似た万能細胞に変えることができるのではないかと考え、山中は分化した体細胞を巻き戻す初期化因子（あるいは初期化因子をコードしている遺伝子）を探すことを研究のビジョンとした（山中、2012、p. 101.）。

このビジョン作成プロセスで、山中の目利き力は、ES 細胞の研究開発環境からどこに自身の研究領域があるのかを見つけた場面で発揮されている。ケースでは、ES 細胞を目的の種類細胞に分化させるのだが、誰が最初に分化させられるのかが ES 細胞研究者の関心の的であり、どんな細胞を作れるかをめぐって世界中の研究室が競い合っていた。そのため研究者の数も多く、強力な競争相手がひしめいていた（山中、2012、p. 84.）。そのような厳しい競争分野に弱小研究室が飛び込んでいっても勝算はないと山中は考えた。分化の逆である初期化を目指すというビジョンを立てたのは、初めから負けることが分かっている勝負を避ける意図があったからだ（山中、2012、p. 84.）、という部分に表れている。

この山中の方針決定を支えのが、理論的に可能なことは実現するという信念（山中、2012、p. 97.）と多田が ES 細胞にも体細胞を初期化させるしおりがあることを示した研究成果であり、山中の中で暗黙知が形式知、つまり、仮説にまで変換され、表出化されたのである。多田の ES 細胞に関する成果だけであれば、山中も他の研究者と同じ

く ES 細胞の初期化をビジョンとしていたかもしれない。しかし、山中の理論的に可能なことは実現するという信念が皮膚細胞も理論的に初期化できると、独自の方向を生みださせたのである。

誰もが進んでいない道に行くことを山中に決めさせたのは何であろうか。山中は当時の ES 細胞の医療応用には倫理的問題と免疫拒絶問題があり、この障壁を超えるために患者の体細胞、例えば皮膚細胞から ES 細胞に似た細胞を作ることを考えた述べている（山中、2012、p. 82.）。ES 細胞を取り巻く障壁を超え、研修医時代に難病で苦しむ患者を何とか治したい、根本的な治療を提供したいという大いなる目的が、分化の逆である初期化を目指すというビジョンを選ぶ最終的なトリガーになったものと考えられる。山中の医師としての暗黙知と基礎研究者としての暗黙知が共同化し、他者の成果と融合、転化することで山中の研究室運営のための研究目標ができたのである。山中の目利き力は山中の研究者としてのキャリアのなかで培われた暗黙知が基盤となっていると言える。

## ② 候補遺伝子 24 個の発見時期

山中は、マウス ES 細胞を使い ES 細胞に特異的に発現している遺伝子を探したが、最初の半年間はなかなか思うように進まなかった。この状況をコンピュータによる解析を使うことで脱し、候補遺伝子を数万から 100 個程度にまで絞り込んだ。このプロセスでの山中の目利き力はケースで示している。調べ始めたころは、ES 細胞由来の EST データはほとんど登録されていなかった。しかし ES 細胞のもとであるマウス初期胚のデータがあった。ES 細胞で特異的に発現している遺伝子は初期胚でも発現しているはずと考え、初期胚で発現していると報告されている遺伝子を 1 つ 1 つ EST データベース全体に対して検索することを考えた。山中が示した方針から考えると、EST データベースを検索するためのコンピュータプログラムがあれば、情報の検索が容易になることが導きだされる。ケースで示したように、検索を自動的に行うプログラミングを、山中自身が作成することを考えた。山中は、父親が経営するミシンの部品工場の手伝いとして、保管している材料や製品の在庫管理ができるようコンピュータプログラムを作成するために BASIC プログラムを学んだ（山中、2012、p. 98.）。この経験により、山中は EST データベースを自動的に検索するコンピュータプログラムを自作することができると考えた（山中、2012、p. 106.）。しかし、山中が意図するようなコンピュータプログラムを NCBI が無料公開したため、山中はこのコンピュータプログラ

ムを使い、数万の遺伝子から 100 個程度に絞り込み、さらに、ウェットな実験<sup>9</sup>によって ES 細胞に大切な遺伝子を 24 個にまで絞り込むことができた。

データベースを活用して遺伝子を絞り込むという研究方針を立てた山中の目利き力に加えて、山中が持つコンピュータプログラミングのスキルという暗黙知が、データベースという形式知と結びついて可能となった成果であると言える。つまり、他者の形式知であるデータベースと山中の暗黙知であるコンピュータプログラムの自作経験が融合・変換され、山中がたてた研究方針が実現された瞬間であったと言える。この絞り込みによって、大切な遺伝子の働きを一つ明らかにしては 1 本の論文ができるという短期目標を達成できるようになった（山中、2012、pp. 107–108.）。このブレークスルーが起こったことで、山中の研究室の運営に向けてたてた研究目標、短期目標を達成しながら、皮膚細胞など体細胞を初期化する ES 細胞のしおりの探す長期目標を目指すとした方針が実現できるようになった（山中、2012、p. 103.）。EST データベースの活用という方針の決定は山中の目利き力を示す部分であった。そのことを実現するためのプロセスで起こった山中の暗黙知の活用がブレークスルーを生み出した。そして、そのブレークスルーは、山中が当初たてた短期目標の達成を実現可能にし、成果を出しながら長期目標に向かう方向性を実現するためのキーフaktorであったと言える。

### ③ 候補遺伝子を 4 個にまで絞り込んだ時期

山中は、24 個の遺伝子の中に初期化に必要な遺伝子があると予想し、1 個ずつレトロウイルスという遺伝子の運び手を使って、皮膚の細胞（正確には線維芽細胞）に送り込んだが、皮膚の細胞は初期化せず、ES 細胞のような細胞はできなかった。山中が研究に苦しんでいるときに、学生の高橋は 24 個すべてを 1 つの細胞に入れ、1 つずつ順に遺伝子を除いていく方法を提案し、山中は受け入れている。

ケースに示したように、山中は、遺伝子を外から細胞に送り込んでも、期待する通りにその細胞が取り込んでくれる確率はそんなに高くなく、だいたい数千個のうち 1 個くらいの割合である。もし、遺伝子が 2 個同時であれば取り込まれる確率はもっと低くなる。まして 24 個なんてできるはずがないと考えたと述べている（山中、2012、p. 114.）。しかし、24 個の遺伝子を入れると ES 細胞に似たものができ、1 個欠けるとそのような細胞ができないことが実験で確認できた。この実験方針の決定は、山中の

<sup>9</sup> マウスの飼育、細胞の培養など生物実験には水分が必ず使われる。実験台で様々な液体を駆使して行うような実験をウェットな実験という。デスクでのコンピュータに向かっての実験はドライな実験と言う（山中、2012、p. 104.）。

ような生物学研究者が持つ形式知が、工学部出身の高橋に形式知として伝えられ、高橋の中で内面化され、高橋が山中から得た新しい暗黙知と自身が持つ暗黙知が高橋の中で共同化され、高橋の暗黙知が新しい実験のやり方として表出化し、高橋の提示した新しい実験方法という形式知になり、それが山中に伝わり、山中自身が知識を連結化することができたスパイラルとして考えることができる。高橋の提案を生物学研究者の考えではないと山中が否定していれば、4個にまでしぼる成果は得られなかったであろう。山中は、大学院生時代に行った人生初の薬理学の実験で学んだ教訓が三つであると述べている。1つ目は科学は驚きに満ちている。2つ目は予想外のことが起きるからこそ新薬、新治療法を準備なしにいきなり患者に使用してはいけない。3つ目は先生のいうことをあまり信じてはいけないである（山中、2012、p. 43.）。この1つ目と3つ目の学生時代の教訓が高橋の提案を受け入れる素地になっていると考えられる。山中が研究のアイデアに対して持つ寛容さが、この結果につながったと考えることができる。目利き力の構成要素として、研究のアイデアに対する寛容さが重要であると言える。

#### ④ マウス iPS 細胞作製に関する論文を発表した時期

マウス iPS 細胞の作製成果を、山中が論文発表する準備をしていたまさにその時に、韓国の大学教授による論文捏造事件が起きた。この時期を利用して iPS 細胞作製に関する実験を繰り返し行い、iPS 細胞の作製法を確固たるものにするとともに、科学雑誌セルにすべてのデータを提供し投稿している（山中、2012、pp. 116. -119.）。

このプロセスで、山中の目利き力はケースで示したように、かなりしっかりしたデータでなければ、信じてもらえないだろうと考え、十分に準備に時間をかけようとは判断した部分、さらには、投稿先であるセルを話題性よりもデータを重視するしっかりとした雑誌であると考えて、投稿先に選んだ部分に表れている。山中が示した方針から考えると iPS 細胞作製を繰り返すこと、そして、論文投稿に際しては、信じてもらえるようにすべての実験データを提出する方針が導き出される。ケースで示したように、高橋に何度も何度も実験を繰り返えさせ、実験の再現性に確信をもったと述べている。また、一般的には代表的な実験データのみ提出するところを、山中は、成功・失敗を含めすべての実験データを投稿することを考えた（山中、2012、p. 119.）。

この方針の決定は、iPS 細胞を作製する過程において、高橋ら実験者が持つ暗黙知を何度も繰り返すことで、高橋の中で形式知となり、更に高橋の中で内面化され、山中へと伝わることで共同化し、山中研究室の形式知が進化するスパイラルが起きたと

考えられる。このスパイラルにより、iPS 細胞の作製過程が他の研究者、大学、研究所にも共有・再現できる形式知へと進化したと考えられた。つまり、他の研究者、研究所が山中の形式知を内面化し、山中とは異なる細胞へ応用するという内面化と連結化へと波及していったと考えられた。したがって、この過程は山中研究室が作り出した形式知が iPS 細胞の世界的研究の標準になるプロセスであったと考えられる。

山中の研究成果が周囲に及ぼす影響力を察知して、場を作る能力がこの成果につながったと考えることができる。目利き力の構成要素として、戦略的に知識を共有する場づくりの能力が重要であると言える。

## 5. 結論と課題

本稿では、基礎研究の領域に絞り、日本企業の特徴とされていたマネジメントのサイクルをより効率的に回転させるにはどうすればいいかという点を、日本の大学の成功事例と考えられる iPS 細胞の開発過程を SECI モデルに目利き力を組み込んだ視点から考察した。

山中が奈良先端大に初めて自分の研究室をもち、一緒に研究する学生を獲得するために、これまでの経験や研究の動向を踏まえ、山中個人の暗黙知を表出化する形で、体細胞を初期化する因子を探すという長期的な研究室のビジョンが作られた。研究を進めたものの経験の浅い学生たちとの研究は直ぐにとん挫した。しかし、データベースという形式知を山中の暗黙知が活用する発想に至ることで、研究は大きな前進を見せることとなった。更に、山中が大学院生時代に薬理学の実験で経験したことを暗黙知として高橋の提案を受け入れ実験することで、体細胞を初期化する因子に迫っていた。まさに、研究室での成果や研究室の学生のアイデアをもとに、山中が研究室のビジョンを刷新し、研究の方向性を決めるというスパイラルがあったと考えられた。

山中は、アメリカの留学先であったグラッドストーン研究所長より VW を教わったと述べている（山中、2012、p. 51.）。VW とは Vision（ビジョン）と Work Hard（ハードワーク）である。表出化は、対話によって個人の暗黙知を複数の他者との間で形式知に変換して概念や仮説にする過程であり、ビジョンを形作る過程である。その意味で、山中が研究のマネジメント力として持つ目利き力は、このビジョンを作る力であると言える。このビジョンが羅針盤となり研究の方向性がある時期それたとしても、戻ってくることができる、あるいは、その時々の方角は違っているように思えても、



研究全体を俯瞰的にみると一方向に前進することができると考えられる。山中が好む「人間万事塞翁が馬」ということわざ通り（山中・稲盛、2017、p. 65.）、その時々 の出来事に一喜一憂しないで、ビジョンに基づいて、研究を俯瞰的に進めていくことで、山中研究室の研究が前進したことが分かる。要するに、山中の目利き力が研究室内での SECI プロセスの好循環を生み出したと言える。

最後に、本稿の課題を 3 点あげる。まず、本稿で考察したことが的を射ているのか、山中本人に確かめることで、目利き力に関する更なる考察を進める必要がある。また、私が取り上げたのは、iPS 細胞の成功事例であり特殊解である。他の事例も集め、成功あるいは失敗に至った共通点を総合的に考察する必要があると考えられた。最後に、私が着目した点は生物系の基礎研究領域であった。他の研究領域、例えば医療機器、半導体など非生物系に関する研究領域を対象とすることで、新たな知見が得られるものと考えられる。今後、これら課題を総合的に考察することで日本企業の研究開発マネジメントを効率的にすることにつながるだろう。

#### <参考文献>

稲盛和夫、山中伸弥（2017）『賢く生きるより 辛抱強いバカになれ』朝日新聞出版  
榊原清則、辻本将晴（2003）『日本企業の研究開発の効率性はなぜ低下したのか』内閣府経済社会総合研究所 ESRI Discussion Paper Series No. 47。

西川伸一（2012）『山中 iPS 細胞・ノーベル賞受賞論文を読もう』一灯舎

野中郁次郎、竹内弘高（1996）『知識創造企業』東洋経済新報社。

野中郁次郎、西原文乃（2017）『イノベーションを起こす組織、革新的サービス成功の本質』日経 BP 社。

山中伸弥（2012）『山中伸弥先生に、人生と iPS 細胞について聞いてみた』講談社。

#### <謝辞>

本稿の執筆にあたり、兵庫県立大学大学院経営研究科の山口隆英教授より、ご指導を賜りました。ここに感謝の意を表します。