



厳しい試練のみが道を拓く

塩原 哲夫*

はじめに

大学の定年を2年過ぎて働いたため、他の諸先生より2～3年遅れて本稿を書いている。そのため、大学を離れて3年経ったいま、現役生活を振り返るのは少々気が引ける思いである。

1. 趣味に明け暮れた大学生活

筆者の大学時代は学園紛争真っ只中で授業をまともに受ける学生は少なく、筆者もその例外ではなかった。もちろん学生運動などやるはずもなく、もっぱら趣味の音楽とオーディオに大学時代の大半のエネルギーを費やしてしまった。皮膚科の授業は一回も出たことはなかったが、要領のよさもあって、いつも教室の最前列で真面目にノートをとっている同級生のノートを借り、それを友達と2人で写して自家製の各科別の本を作ってしまったので、皮膚科を除いて再試を受けることはなかった。初めは授業に出ない怠惰な同級生を救うという高邁な理想(?)もなくはなかったのだが、希望者を募りその自家製の本を結構な値段をつけて売ったため、若干の批判も受けることになった。

このような怠惰な学生生活のため、英語の『ハリソン』などの教科書は購入したものの、一度も開くことはなかった。ポリクリで内科を回ったとき、当時の助教授から「君は『ハリソン』を何回読んだかね」などと信じられない質問を受

け、とっさに「一回です」などといい加減な答えをしてしまった。高校時代から英語が苦手で、高校の担任の英語の教師から「君は英語があまりにできないから医学部には進まない方がいい」といわれる始末であった。

2. 生意気な大学院時代

大学時代趣味に没頭していたせいで、自分の実力がお粗末であることに気がつかず、入局する科を決めるとき、もっとも遅れているようにみえた科に行って自分がその科のレベルを上げてやるなどといった思い上がった考えで、皮膚科の大学院に進んだ。大学時代、唯一興味が持てたのが当時勃興しつつあった免疫学であり、これなら覚えることも少なく済むだろうなどというけしからぬ考えもあった。大学院では北里大学微生物の秋山武久教授のもとに学外留学し、MIFの研究をするというのが筆者に与えられたテーマであった。しかし、大学時代実験をサボってばかりいたので、研究室に行っていくなり「これを遠心してください」などといわれても何をしていたかわからず、助手の方に「遠心ってどうやればよいのですか」「上清を取るって一体どうすればよいのですか」などと恥ずかしい質問を連発する羽目になった。そんな筆者に、2カ月の間に医学部微生物学の学生実習でゲル内沈降反応ができるように抗体を作成せよ、との命令が下された。まったく動物に注射もしたことがなく、抗体の精製などしたこともなかった

* Shiohara, Tetsuo (名誉教授)

杏林大学医学部皮膚科(〒181-8611 三鷹市新川6-20-2)

筆者が、短期間でこんなことができるはずもなく頭を抱えた。とにかく、本を読みあさり、なんとか学生の実習でゲル沈の沈降線が上手に出たときほどホッとしたことはない。しかし、一難去ってまた一難。微生物学教室では毎週抄読会があり、まったく学生時代に読んだこともない英語の論文を自分で選んで、皆の前で発表しなければならなくなったのである。初めは一つひとつ和文に訳して必死で発表にこぎつけた。このように初めは苦労したが何度もやるうちに慣れ、そうなると思議なもので、より難解なものに立ち向かおうという気になるものである。そこで出会ったのが、のちに米国で教えることになるC.Janeway先生の難解な論文であった。当時、ハプテンを用いた免疫反応の解析、とくに接触過敏反応の研究は始まったばかりであったが、この実験系の複雑さと結論にもっていく過程の面白さに惹かれ、学生時代の勉強とはまったく違った刺激を感じ始めていた。

このような実験の面白さに目覚めるうち、教授の指示のない自主研究(?)にのめり込んでいった。そのような研究を講師の先生(のちの東京女子医大微生物学の内山武彦教授)と一緒にやるようになったため、秋山教授の実験がおろそかになってしまった。これが教授の逆鱗に触れ、“これ以上、当教室で実験をしてはならない”と追い出されてしまった。しかし、捨てる神あれば拾う神ありで、慶應の微生物学教室の齋藤和久教授が受け入れてくださることになったのである。北里留学時代に少し天狗になりかけていた自分にとって、当時の慶應の微生物はそのディスカッションのレベルの高さにおいて目を開かれる思いであった。当時の微生物教室は、石川博通講師(のちの教授)や筆者と同年代の成松久大学院生(のちの産総研糖鎖医工学研究センター長)など、錚々たる先生がおり、年代を超えた自由なディスカッションを展開していた。教授や助教授の意見が絶対であった臨床の教室の雰囲気息苦しさを感じていた筆者にとって、歳上の先輩に対しても自由に批判できる雰囲気がとても自分に合っているように感じた。しか

し、免疫の研究は面白くても皮膚科疾患にはまったく興味がもてない日々が続いた。しかし楽しかった研究生活も、篠野教授から早く臨床に戻るよういわれ、渋々臨床に戻らざるを得なかった。この時代、免疫学の論文の先進的なダイナミックさに惹かれていた筆者には、皮膚科の症例報告の面白さに気づくことはできなかった。そのため、いくら論文を書けといわれても、症例報告の論文を書く気はまったくしなかった。この時期、松尾幸朗先生(のちの帝京大市原教授)や原田敬之先生(のちの東京女子医大東医療センター教授)がみかねて、こういう症例を発表したらと指示してくださったのだが、「どこが面白いのでしょうか」などと生意気なことをいっては手こずらせていた。いま思い出しても、まったく赤面するばかりである。

3. 杏林大学への出向

そんな筆者が当時の篠野教授に呼ばれ、「杏林へ2〜3年行くように」といわれたのである。杏林大には1年前に長島正治先生が教授として赴任されており、誰が行くのだろうとささやかれていたが、まさか自分に白羽の矢が立とうとは夢にも思わなかった。しかし、決まった以上は心機一転、怠け者の自分を変えるチャンスかもしれないと思い、「行く以上、慶應には返していただかなくて結構です」と即決して、そう申し上げた。退路を断つつもりであった。慶應では実験ばかりしていて、臨床をサボっていたため指導できるかという不安もあったが、慶應時代の出張病院で形成外科の先生と一緒に1年間手術をしていたお陰で、手術だけは自信をもって教えることができたのは不幸中の幸いであった。

杏林へ行ってみると、これまで人目を忍んでやっていた実験も大手を振ってできるようになり、おまけに実験助手も2人つけてもらえて、まるで天国にいる心地であった。長島教授には全面的に教室の研究体制の確立を任されて、ここでやっと思責任感が芽生えたといつてよいかもしれない。しかし、杏林では卒業2年目の若い医師

が実験助手をあごで使っており、慶應時代すべて1人で実験をやってきた自分と比してあまりの差に、つい注意してしまったところ、すぐに辞めてしまい長島教授に迷惑をお掛けしてしまった。

若い医師の実験の指導をしながら論文書きの手伝いをしていたが、そのころ留学の話が持ち上がった。当時のハーバード大学のBaruj Benacerraf教授から留学しないかとのお誘いを受けたのである。彼は免疫応答遺伝子を発見しノーベル賞を受賞した偉大な研究者であり、そこで仕事ができるのは光栄なことかもしれないと思ったが、ちょうど同時に慶應の西川武二先生を介してイエール大学皮膚科のA.B. Lerner教授からも、グラントが取れたので1人受け入れたいとの話があったのである。結局、Benacerraf教授の研究は当時suppressorの仕事がやや行き詰まりをみせていたことと、イエールのほうが皮膚科ということもあり、イエールに留学することにした。しかし、当時筆者はすでに34歳と留学するにはやや年を取り過ぎていたこと、英語が苦手なこと、仕事の面で自己反応性T細胞クローンの仕事が軌道に乗り始めたこともあって、かなり躊躇いがあったことも事実であった。それに追い打ちをかけたのが、杏林で筆者の下に2人の若い医師がいて、その論文を仕上げなければ留学はまかりならんと長島教授にいわれてしまったことである。

4. イエール留学時代

Lerner教授はメラトニンの発見をはじめとする膨大な業績のある偉大な研究者であり、当時のイエール大皮膚科の主任教授ではあったが、長い間直属の部下がおらず、そこへ英語のおぼつかない日本人が突如現れ急に彼(筆者)の命令に従うようにとLerner教授が指示したのだから、教室にはかなりの波紋を呼ぶことになった。アメリカ人の気質に慣れないうえ、英語もよく理解できなかったこともあり、当初筆者はなんでもハッキリいったほうがよいと思い込んでいた。そのため、arrogant(傲慢)な日本人とのレッ

テルを貼られてしまった。

当時、Lerner教授はメラノーマと尋常性白斑の關係に興味を持ち、筆者はその解明を一任されることになった。Lerner教授は素晴らしい研究者ではあったが、免疫学に関してはまったくの素人であり、具体的にどういうことをするよというアドバイスはまったくなかったし、当時のイエールには免疫の研究に必要な機器もなく、途方に暮れる毎日であった。しかも白斑のグループのミーティングに出ても英語がわからず、手探り状態が続いた。当時のイエールの白斑の研究は自然発生的に白斑を生ずるニワトリの研究しかしておらず、マウスを使った研究をする研究者は一人もいなかった。ニワトリではこれまでのマウスでの研究の成果が活かせないと思い、これまで行ってきた自己反応性T細胞クローンの研究をなんとか活かせないかと考えるようになった。といえは聞こえがよいが、実は逆であり、要はなんとか日本での研究を再開したいというのが筆者の本音であった。このクローンは表皮向性の浸潤を起こし表皮構築を破壊することから、この細胞を使えばメラノーマの退縮と白斑を同時に起こすことができるに違いないと考えたのである。まず手始めにメラノーマを退縮させるかどうかを確認したところ、予想を上回る臨床効果を示し、*in vitro*での作用機序を明らかにすることにも成功した。しかし、その実験はボスに指示されたニワトリでの実験ではなかったので、隠れてやらざるを得なかった。そのため誰よりも朝早く研究室に行き、夜皆が帰ってから実験をする毎日であった。そうこうするうちにさすがに筆者のハードワークぶりを皆理解するようになり、Lerner教授が実験助手を筆者のため雇ってくれることになった。何人か面接したうち、Lerner教授は筆者が難色を示した、面接に1時間も遅れてきたブロンドの女性に決めるようにとの指示(のちにこの女性はLerner教授のご子息の妻になった)があり、泣く泣くその女性を雇うことにしたが、仕事に慎重さがなく、おしゃべりで筆者の愚痴をボスに通報するので、本当に閉口した。

やっと仕事が軌道に乗り始めた矢先、日本に残した父から大腸癌になったので帰ってきて欲しいという衝撃の電話があった。何事にも厳しかった父に筆者は長いこと反抗していたこともあり、よりによって留学中に癌になるとはと身の不幸を恨まざるを得なかった。細胞の維持を実験助手に託し、日本に戻って父の手術に立ち会ったのち、米国に戻った筆者の目の前の細胞は(予想通り)皆見事にダメになっていた。

その後、多くの実験を繰り返し、このT細胞クローンが*vitro*と*vivo*でメラノーマに対して抗腫瘍活性を示すことを明らかにした。この演題はAFCR/ASCI/AAPS/SIDのJoint Plenary Sessionに選ばれたため、以後教室員の筆者を見る目が変わり、なんとイエールが提出するアメリカ国立衛生研究所(NIH)グラントを筆者の研究成果を中心に書くようにとの指示を受けることになったのである。筆者の留学期間は2年であり、その間の給料・旅費はすべてLerner教授のグラントから出ていたこともあり、その仕事を完成しようとすれば父の最期に間に合わない可能性があった。ここに至って筆者は窮地に追い込まれた。多分この体験が筆者に本当の試練を与えてくれたと思っている。帰国を半年ほど延長したが、その間に父の癌は進行し仕事の完成が先か、父の死が先かという事態になった。グラントを書きながら実験を行う毎日が続き、人生であるときほど真剣に努力したことはなかったし、この体験が筆者を本当の意味で変えてくれたと思っている。帰国した時はまだ口はきけた父であったが、グラント審査のための再度の渡米から帰国した後はもう口をきける状態ではなかった。それほど力をいれたグラントであったが、審査は無事通ったものの、研究費を日本に送る必要はないとのNIHの無情な判定を受けたときほど悔しい思いをしたことはなかった。

5. 帰国後の研究と診療生活

アメリカ留学で学んだことは実に大きく、紹介してくださった西川教授には感謝している。



写真 2007年の日本研究皮膚科学会に來日した際のB.J. Nickoloff(左)と筆者(右)。中央は山梨大学長・島田眞路先生

所詮、日本人もアメリカ人も本質的には同じで、論文を早く確実に書いていく人がよい研究環境を与えられ、ますますよい研究をしていくという事実を知るほど、論文を書くことの大切さを知り、帰国後は人が変わったように論文を書くようになったのも留学の成果であった。論文を書いていると面白いことも増えてきた。乾癬の研究で名高いB.J. Nickoloff(写真)は筆者の友人の一人であるが、筆者が苔癬型組織反応の研究をしていたころ、彼もT細胞がどのようにして表皮に侵入して破壊するかに関して興味深い論文を次々に発表していた。ある学会で彼に話しかけたところ、彼も筆者の研究に興味をもっていることを知った。彼の研究室を訪ねたところ、筆者の論文の厚いファイルができていたのを見て感激したものである。彼は人のアイデアを盗むというので米国ではかなり警戒されていたが、彼から「乾癬のCD4T細胞を移入して乾癬表皮を作った有名な実験は、あなたのT細胞クローンの仕事からヒントを受けたものだ」と告白され、その正直さに心打たれたものであった。

6. 企業からの研究者との仕事

こうして仕事を続けるうち、国内の製薬会社

の研究員で筆者のラボで研究したいという人が次々に現れた。中でも印象的だったのが大塚製薬の北垣英樹さんとマルホの土肥孝彰さんである。北垣さんはハプテンの連続塗布によるアトピー性皮膚炎の動物モデルの生みの親であり、土肥さんは人の発汗反応測定法であるimpression mold法の生みの親である。企業の研究者は実験手技が丁寧で安心して任せられるため、筆者のような研究者にとって大助かりであった。

しかし、なんといっても筆者が一番感謝しているのが筆者の研究を理解して、いつも丁寧な仕事をしてくれた守屋則子さんをはじめとする実験助手の存在である。筆者はもともと研究が好きなのもあり、外来や病棟で過ごすより研究室で過ごすことが多かったため、実験助手との会話の方が気持ちのうえで楽であった。もちろん、教室員の中でも狩野葉子臨床教授や水川良子講師(現臨床教授)のように、筆者の研究を理解して支えてくれた人もおり感謝に堪えない。

7. 原稿の依頼

実は筆者は本誌には深く感謝している。なぜなら筆者がDiHSの概念を思いついたのも、本誌から「薬疹か感染症か」(19巻1号)というテー

マの原稿依頼を受けたからであり、汗の研究に興味をもつようになったのもやはり「痒み その臨床的アプローチ」(19巻12号)という原稿の依頼を受けたからである。こういったなかなか難しい原稿依頼を受けるとまずは断ろうと思うのであるが、なんとかやってみようと思い直し、症例を集めながら考えるうちに新しい概念が沸いてくることが多いのである。この楽しさを味わううちに断れなくなるのである。NIHのグラントも、いまとなってはよい経験をさせてもらったと思っている。

終わりに

若いころ、生意気で怠け者だった筆者を少しはまともな人間に変えたのは研究の面白さであり、厳しい体験であったとしみじみ思う。研究すればするほど疑問がわいてきて、その疑問を解決しようと考えるうち、昔からは考えられないような真面目人間に変わっていった。もしいま、読者の中に筆者のような怠惰な学生時代を過ごした人がいるのなら、いまがチャンスである。是非研究を始めて欲しい。それが必ずや自分の人生も変えてくれるはずである。

