

REMINISCENCES

私の経歴

東京大学 医学部医学科内科学系消化器内科学 教授

峯 徹哉



昭和53年に東京大学医学部医学科を卒業して、もう25年になります。

東京大学医学部附属病院で研修を2年行い、第4内科に入局しました。その頃は半年毎にローテーションを行っていましたので、第1内科、第4内科、第3内科、第4内科とまわりました。今思えば、私の臨床に対する考えは主に第1内科で培われたような気がします。今でも印象的な患者ですが、血清のALP値が高くてその理由がわからず入院しましたが、私に受け持ちが代わって腎癌であることが判明した患者や、神経性食欲不振症と思われていましたが、私に受け持ちが代わりクローン病であったことがわかった患者です。今思えば、その頃の検査のレベルの低さもあったと思いますが、患者をよく診察し話を聞くという大切さを教えられた半年でした。入局も今考えてみると、第4内科に二度研修でまわったことや、2年目の後期に来られた新任の教授の尾形悦郎先生の影響もかなりあったのではないかと思います。

その後、第4内科という一般内科で臨床を行い、消化器分野の専門的な技術トレーニングを行ってきました。第4内科の方針が臨床、教育、研究を3本の柱とする、と打ち出されておりましたので、各々の分野に全力を尽くしました。臨床の方は大沢仁先生、藤田力也先生指導の下で胆膵内視鏡を中心に肝臓、消化管の内視鏡的治療を行っていました。

研究についても何をしようかと悩みましたが、消化器の臓器と代謝の臓器の共通するものとして考えてみると、その答えは肝臓における代謝であることよりリサーチのテーマを肝糖代謝としました。尾形悦郎

先生の紹介でお会いしたのが木村哲先生でした。木村先生から灌流肝のシステムを教えてください、ひたすら時間の許す限りラット灌流肝で実験を行いました。その頃は、このような生化学的な仕事は日本消化器病学会でも発表する場が少なく、むしろ日本生化学会及び日本内分泌学会で主に発表しており、多少そのギャップについて悩むことが多かったと思います。

灌流肝での仕事に対して少し行き詰まりを感じていた時に、ちょうど小島至先生が米国から帰ったのをきっかけとして、その後の私の仕事は灌流肝から肝細胞の仕事に移っていきました。肝細胞での細胞内Ca²⁺濃度の測定やIP₃の測定を教わり、確実に論文の質は向上していきました。しかし、私の大学病院での生活は常に臨床志向であり、これはやはり第1内科での研修医の経験だけではなく、東京大学医学部附属病院分院そのものの歴史が大きく影響していると思われます。

東京大学医学部附属病院分院は古くは永楽病院といわれていましたが、1917年当時の東京帝国大学に移され、医科大学附属病院分院と改名されました。1949年に外科医長の村田建男助教授と宇治

達郎先生が胃カメラを開発し始めたわけで、その後“光る壁画”でも書かれているように胃カメラ発祥の地として知られるようになったわけです。その伝統もあり、私は消化器内科を専門とするものとして来る日も来る日も検査にあけておりました。私自身も、年間2,000件くらいの上部消化管内視鏡・大腸内視鏡・ERCP（内視鏡的逆行膵胆管造影）を行い続けておりました。外来の患者及び病棟の患者を診ていましたので、ほとんどの時間が臨床に費やされてしまいました。教育については臨床の忙しさもあり、Bedside teachingを片手間に行わざるを得ず、十分な教育を行うことはできませんでした。この思いは現在でも続いており、教育をしっかりと行いたいという気持ちは常に持ち続けています。

研究については、実験助手を何人か雇いようやく研究成果が出るまで半年以上の日数を要しました。私の研究の一貫したテーマは細胞内の情報伝達機構の解明であり、その効果として糖代謝を用いていたわけです。その後、EDF (erythrocyte differentiation factor) を使用する機会をいただき、肝細胞にその受容体がある可能性があることを1989年、Endocrinologyに報告し、これがおそらく世界で初めての報告ではないかと思われまふ。このものは、activin Aと同一であることが後に判明し、肝細胞の増殖抑制に作用する重要な因子であることを突き止めることができました。非常にラッキーであったと思います。その後、activin Aは分化誘導の重要な因子であることが明らかとなったわけです。我々はその後、小島先生と一緒にactivin AがTGF β と並んで肝細胞増殖を抑制する因子であることを報告し、activin Aが増殖因子により肝細胞から産生されること及びフォリスタチン (activin A結合蛋白) がその作用を十分に抑制できるものであることが判明しました。膵臓においてもactivin Aの存在が α 細胞、 δ 細胞に認められることや、分化誘導により膵臓の外分泌細胞か

ら内分泌細胞の転換が行われるようになることが判明しました。このように、当初FSHの分泌促進物質と考えられていたactivin Aが、サイトカインとして重要であることがみつかりました。ホルモンとサイトカインが同一であるひとつの例と考えます。

その後、研究はGap結合にも移りました。Gap結合とは細胞間接合装置のひとつですが、細胞の分化・増殖と密接なつながりがあると考えられています。肝臓ではその増殖・癌化との関係で広く調べられていましたが、胃粘膜についてはほとんど表記されておらず、私共がそのGap結合が胃粘膜に多いと発表したのが最初の英文での報告ではないかと考えます。現在は教科書にもそのことが記載されています。その後、Gap結合の調節機構を検討していましたが、ようやくWntシグナルとの関連性を見つけられそうな状況となっています。

このように、私の研究は一貫して細胞内情報伝達機構に携わってきましたが、現在、細胞間情報伝達機構と細胞内情報伝達機構との関係を明らかにすべく頑張っている次第です。また、教室における研究についてもさまざまな角度からの研究をするべく、いろいろと考えているところです。私は以前から臓器を特定せず研究してきましたが、現在教室を運営する立場から臨床研究と同時に基礎研究を考えていかなければなりません。臓器についても特定の臓器のみというのはかなりバランスが悪いと思います。現在さまざまな臓器別のチームをつくり、なるべく全員で一丸となって人類のためになる研究を進めたいと思います。