

私の α -フェトプロテイン小史(4)

香川医科大学 名誉教授 西岡 幹夫



学術論文の反響

私たちは AFP の臨床研究を 1969 年頃から国内の学術誌に発表した。しかし、研究成果を世界に公表したいと考え、時間は要したものの、まず、2 編を 1971 年に初めて欧米の Journal に投稿した。1 つはポリアクリルアミドゲル電気泳動像上の特異分画としての AFP、もう 1 つは抗 AFP 抗体の簡単な作成法とその臨床応用である¹⁾。いずれも新しい研究成果であり、直ぐに Journal に掲載される。驚いたのは、これらの論文に対する反響で、数多くのリプリント請求が諸外国よりきた。

当時は現在のように、簡単に学術情報を得るのは困難で、また、コピー機も普及していない。図書館において、新着の雑誌から新しい論文を調べるが、これでは十分な情報が得られない。そこで、新しい論文のタイトルなどが整理して記載されている Index Medicus や毎週届く CURRENT CONTENTS (Life Sciences) をみて、必要な論文を探し出す。これには title word index や author index さらには address directory が付いているので、大変重宝した。著者に論文を請求し、時には 1 カ月以上かけて入手し、じっくり読むというのが慣わしであった。従って、リプリント請求が多く来る論文は反響の大きいことを示すものと言えよう。なお、最近では CURRENT CONTENTS はインターネット情報となり、印刷物としては入手できないようだ。

1972 年、私の論文がまた、2 編、国際誌に掲載された。AFP の高感度検出法の確立と従来法との比較、他は、肝癌と胎児肝細胞における AFP の局在である¹⁾。この頃は論文請求の手紙が 2 日おきに、10 通ぐらい手元に届いた。庶務課では、このように多数の論文請求が 1 人の教官に来るのは初めてだと

話す。Clinica Chimica Acuta や Cancer Research に掲載された AFP の基礎的研究にリプリントの請求が特に多かった。論文のリプリントが届いてない時から私にその請求が来る。私が困ったのは、宛名書きのタイプなど時間を要し、また、その送料も自己負担で馬鹿にならないことだった。

私が記念としてたまたま残しておいたリプリント請求の葉書を示そう (写真 1、2)。肝臓学領域の巨頭、ニューヨークの H. Popper 教授 (The Mount Sinai Hospital) やロンドンの S. Sherlock 教授 (Royal Free Hospital) から送られたものだ。

アメリカへの留学

先にも書いたように、1970 年頃には AFP 研究に一応の目処が付き、新しい腫瘍抗原を求めするために胎児蛋白の解析にも従事し、一方では急速に発展する腫瘍免疫に興味をそそられていた²⁾。つまり、AFP の immune surveillance 抑制や免疫抑制の可能性について思いをめぐらす。

これらの研究を始めるには、新しいテクニックを習得する必要に迫られた。さらに、欧米で先進的な研究をしたいと思うのは当然の成り行きと言えよう。

当時、海外への留学熱は現在より活発だったように思う。教授の紹介もあるが、研究したいと思う研究室のボスに自分で直接手紙を書くことも多い。私の場合、リプリント請求のあった研究者を中心に、その人の仕事内容等を調べて、私の論文と共に、私の意向を書いた手紙を添えることにした。予想した以上に反応が良く、Curriculum Vitae を要求されたこともあった。しかし、留学する場合には、主任教授の推薦状が必要で、また、私は文部教官、助手であり、大学の了承を得ねばならない。また、私の子

供は1歳を過ぎたばかりで、留学など実際は無理としか思えなかった。

そうこうする内に、University of Washington (UW) より faculty として採用したいので、契約が可能なら、手続きを早急にするようにという手紙が Hellström I 教授より届く。年報も1万ドル（当時は1ドル、280円）、かなりの高給で、親子3人十分に生活できそうである。Hellström 教授は後に述べるように、若手の腫瘍免疫学者で、AFP の免疫抑制作用等を研究するには最適な研究所と考えられた。

思い悩んだ末、“賽は投げられた”と決心し、主任教授、故藤田輝雄先生に留学の意向と留学先についても恐る恐る告げた。先生には、予想に反し快く御理解を賜り、文部省長期在外研究員として、留学することが決まる。大急ぎで、準備して、1973年7月、アメリカに向け出発した。

Hellström 教授の研究室

留学先は微生物学教室で、ボスは Ingegerd Hellström 教授（写真3）で、病理学教室の Karl Erik Hellström 教授（写真4）と共に腫瘍免疫研究室を立ち上げていた。彼らはスウェーデン人で、世界3大免疫学研究所の1つのカロリンスカ研究所からアメリカに招聘されたおしどり医学者である。彼らのボスは“腫瘍免疫学の父”とも言える G Klein（マウス methylcholanthrene 誘導肉腫の移植能動免疫、また、Burkitt's リンパ腫のウイルス（EBV）発がんの研究）である。

Hellström らは、colony inhibition test や microcytotoxicity test など細胞性免疫応答を評価する *in vitro* の手技を開発し、ヒト腫瘍特異抗原とその免疫応答について解析、さらに、腫瘍が免疫学的攻撃から免れる因子として、担がん生体中に“brocking factors”の存在を提唱していた。

シアトルの大きな湖、Lake Washington を見下ろす University District に UW の医学部はあり、その3階と4階に彼らの研究室が占める。綺麗で、大きな animal room が特徴的であった。5、6名の faculty に加え、数名の visiting professor と数名の医学部大学院生が研究し、常時、20名以上のラボランチンが忙しく働いていた。

教室では早朝カンファレンスが週に1回、30分程度行われ、ほぼ30名程度が出席し、1人が当番性で journal の論文を紹介し、皆で討論する。夫君、Erik はかん高い声でいつも質問し、その日のカンファの要約を出して終わる。サンドウィッチを食べながら参加する者もあり、自由な雰囲気である。Erik は長身で見るからに聡明な学者、教授室から何時も英文タイプライターを打つ音がきこえ、文献を整理し、研究の構想を練り、論文を書き、グラントの請求資料を書いていると聞いた。細君の Ingegerd は迫力があり、実行力に富み、ラボランチンを纏めて皆を直接指導する。夫婦はいつも一緒に、7:00am 頃に出勤し、昼飯を自宅で取り、5:00 pm まで働くのが1日の日課である。後日談であるが、夫婦で同じ研究をすることの長短を尋ねたところ、夫婦だからこそ、研究上の競争が無く、お互いに協力してこのアメリカ社会で成功したと話した。確かに彼らは当時売れっ子で、アメリカ癌学会からの表彰、学術誌 Nature での紹介、テレビに出演などされ、国内外を飛び回っていた。

研究生活のスタート

日本から研究者として Hellström 研究室に初めて留学したのは速水正憲博士（国立予防研究所、京都大学ウイルス研、元教授）である。うずらのラウス肉腫のウイルス発がん宿主の免疫応答を解析していた。

私は速水さんとほぼ入れ替わりで留学し、大学や研究室の紹介のみならず、住宅探しまで面倒を見てもらい、大きなビュイックの車も譲り受けた。また、うずらにおける腫瘍免疫学的アプローチのデモンストレーションまでしてもらい、今でも感謝している。

クリンベンチが2個もある使い勝手のよい速水さんの研究室が私の居城となり、さらに、研究を補佐していた Bill（理学部の学生）も、私の研究も手伝うことになった。私は腫瘍細胞の移植や培養の経験がなく、Bill の存在は何かと好条件であった。また、Bill は沖縄で兵役を済ませたためか、日本人に強い関心を持ち、一緒に野山を回ったり、卓球に興じたり、酒を飲んだり、家族ぐるみで付き合った。

UW に赴任し、1～2週間後、研究室にも少しな

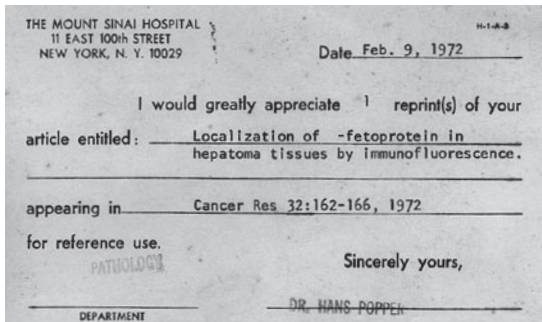


写真1 H.Popper 教授からの葉書

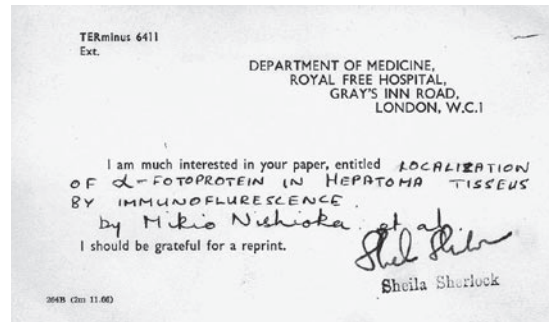


写真2 S.Sherlock 教授からの葉書



写真3 I.Hellström 教授と共に
1987年、Hellström 教授の研究室にて



写4 K.E.Hellström 教授

れた頃、Hellström 教授夫婦が研究計画について相談したい旨、秘書がいう。ここにきて既に何回か挨拶はしたものの、当座のボスであり、下手な英語で今後の研究について話すとなると、私は彼らの年齢と一回りも変わらないものの、緊張したのを覚えている。その時、彼らは“Dr. Nishioka”と、笑顔で、おおらかに対応し、以後、出会えば何時も、“ヤー、また、ハロー、Dr. Nishioka”である。英語はなかなか難しいと話す、と、“すぐ慣れる、筆談が正確であろう”という。後日談であるが、英語は3カ月も経つと、何とか慣れて、話せる様になる、また、研究を開始した頃、テクニシャンの喋る“three ml”が私になかなか通じない、問い返すと私の発音が先方にまた、理解されず、益々、混乱する。筆談の事を思い出して、紙に書くように依頼すると、何と“3 milliliter”で、即座に分る。筆談は有効であった。

私の考えていた研究、つまり、肝癌腫瘍抗原に対する免疫応答やAFPのimmunosuppressionの解析について話すと、早速、彼らが言うには、3

‘methyl-DAB、ならびにN-2-fluorenyl-acetamide誘導肝癌はDr. R. W. Shearer (Pacific North Research Foundation) が確立しているので、相談するようにと指示する。また、経産マウスのリンパ球は胎児抗原を共有する腫瘍細胞に対して細胞障害性を示すらしく、妊娠や肝再生との関連性において、腫瘍ならびに胎児抗原に対する免疫応答を検討するように提案する。さらに、Erikはこれら研究の実験結果と結論まで、加えて、臨床応用まで大胆に推論する。彼らの言う研究計画とはこんなものかと、返す言葉もなく、驚いていると、必要なものは揃える、困ったことがあれば相談に乗るなど、一方的に喋りまくり、話し合いは終了した。

—つづく—

文献

- 1) 西岡幹夫。私の α -フェトプロテイン小史, 日本癌病態治療研究会誌 (W' Waves), 111, 38-42, 2005.
- 2) 西岡幹夫。私の α -フェトプロテイン小史 (3), 同, 13, 27-30, 2007.