

研究者の生きがいと研究拠点の意義

La Jolla アレルギー・免疫研究所名誉所長 石坂公成

講演者略歴：1948年東京大学医学部卒業。医学博士。1954年国立予防衛生研究所血清部・免疫血清室長。1957年 California 工科大学化学部・研究員。1963年 Denver 小児喘息研究所・研究部長兼免疫部長。1970年 Johns Hopkins 大学医学部・内科学教授兼微生物学教授。1972年バサノ賞、1973年ポール・エールリッヒ賞、国際アレルギー学会賞、ガードナー賞、武田医学賞、1974年朝日賞、日本学士院恩賜賞を受賞、同年文化勲章受章。1974年-1979年京都大学医学部教授（兼任）。1981年 Johns Hopkins 大学医学部・免疫学部長。1983年アメリカ科学アカデミー会員。1984年アメリカ免疫学会会長。1985年アメリカ内科学会賞受賞。1989年 La Jolla アレルギー免疫研究所所長兼 California 大学・内科学教授。1997年日本学士院会員。1999年、勲一等瑞宝章叙勲。2000年日本国際賞受賞

このたびは環境性差医学研究所が完成し、研究センターとして発足されましたことを記念して、何か研究センターの役に立つことをはなすようにという御依頼を受けた次第であります。この研究所は順天堂浦安病院にとりましては最初の付設された研究機関でありますので、研究所が出来た第一の利点は、これまで病院で専ら臨床にたずさわってこられた大学院生や、若い臨床医の方々が臨床と同時にこの研究所内で研究をする機会を得られるようになったことだと存じます。恐らく順天堂大学がこの研究所に期待されていることの一つは医学部出身で、臨床医学のわかる研究者をつくることと、研究の分かる医者をつくることにあるのではないかと存じます。そのためには付属研究機関が必要であります。ハコがあるからうまく行くというものではありません。そこで、本日私はそのことに関連いたしまして、二つの課題についてお話を申し上げたいと存じます。

一つは、医学教育を受けている人にとって、研究というものはどういう意味を持つのか？ということでもあります。研究というものは、自分が興味があって、自分で考えることで初めて出来るものですが、考えることは、最近ややもすると、学生の医学教育ではないがしろにされていることだと思います。研究をすることは、物を考える医者をつくるためにも役に立つと思います。しかし、

研究者の生き甲斐は医者の生き甲斐とはチョット違うということも、臨床の先生方にはご理解頂かなくてはなりませんので、研究者の心の支えについてもお話してみたいと思います。第二の課題は臨床医学を目的とした研究拠点を つくることは、大学にとって、また、研究者にとってどういう意味があるのか？ということでもあります。しかし、こんなことについて抽象的な議論をしても始まりませんので、先ず、第一の問題に関連致しましては、医学教育を受けていた私が、何故もつばら基礎研究をすることになったのか？ということから始めたい

- 1) 医者にとって、研究は
どういう意味を持つか？
- 2) 臨床医学を目的とする
研究拠点の意義

と思います。また、私は研究者になりまして最初の 20 年間は専ら基礎研究を行っていたのでありますが、1970 年、Johns Hopkins Medical School に移りました。なぜ Johns Hopkins が我々を引き抜いたか申しますと、それは研究拠点をつくるのが目的だったわけです。Johns Hopkins では Department of Medicine や Department of Surgery の中に免疫学と関係のある研究をおこなっているグループがいくつかありましたので、それらを我々のグループと一緒に研究棟にいて、そこに免疫アレルギーセンターを作ろうとした。それによって、免疫学と関連のある臨床医学の研究を活性化することが彼等の目的だったわけであります。

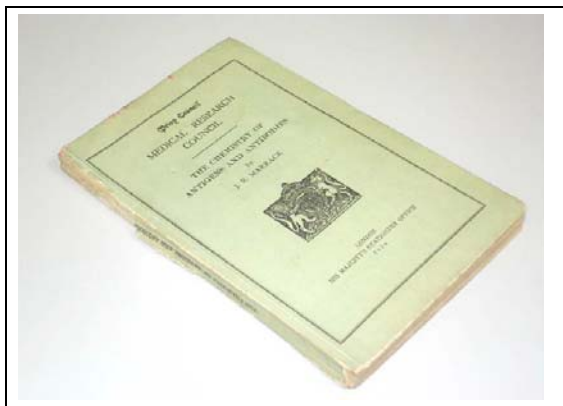
30 年前と現在とでは、研究の方法も違いますし、環境医学研究所と免疫アレルギーセンターでは、主な研究課題も違っておりますが、病院の一部に作った研究センターでは何が出来るのか、という意味では Johns Hopkins のセンターがどのようにして発展したか、それは臨床研究にとって、また我々基礎研究者にとってどういう意味があったか、ということは今後、環境医学研究所を運営し、発展させるためにも、或はご参考になるかと存じますので、その時の私の経験についてもお話ししてみたいと存じます。

ところで、まず私がなぜ基礎医学に進んでプロの研究者になったか？ということですが、結論から申し上げます、これは偶然の結果であります。私が大学に入りましたのは、終戦の丁度一年前の昭和 19 年の 9 月でありました。それは、戦争のために高等学校（旧制）が半年短縮されたためであります。ところが、大学に入ってから半年経った頃には東京は空襲を受けるようになりました。従って、最初の 6 ヶ月間はまともな講義を受けていたのですが、それから後は空襲でもう講義ができなくなりました。

大学に入って丁度 6 ヶ月ほどたった昭和 20 年の 3 月には東京は大空襲を受けて焼け野が原になりました。それ以来、空襲は頻繁になり、学生達の中でも焼け出された人も多くなりました。5 月頃になりますと、日本の敗戦は誰の目にも明らかでありまして、我々は、数ヵ月後にはアメリカ軍が本土に上陸してくるだろう、そうなったら戦うのは我々ですから、我々の命はその時点でなくなるであろうと思っていました。ところが、御承知のように、その年の 8 月に原子爆弾が広島と長崎に投下されて終戦になりまして、我々は命を長らえることになったわけです。しかし、終戦後の一年間は果たして日本という国が今後存続するかどうかさえわかりませんでした。どんな世の中になっても日本の社会に医者が必要であることは明らかでしたから、その頃は私も将来は臨床家になろうと思っておりました。

そのように考えていた私が基礎研究をやる気になったのは何故か？私は終戦から丁度一年ほどたった夏休みに、偶然の機会で、伝染病研究所、現在の東大医科学研究所に行くことになりました。その頃は世の中も大分落ち着いてきたのですが、私どもは戦争の影響で、殆ど細菌学を教わっていませんでしたので、先輩のところに遊びに行きましたら、「夏休みの間に伝研に行って、細菌学の実習をうけたらどうだ。いくら臨床家になるにしても、

細菌を見たこともないというんでは将来困るよ」と言われたものですから、それもそうだと思います。翌日伝研にノコノコ出かけて行ったのです。特別、どなたに教えてもらいたいと思ったわけではないのですが、偶然、中村敬三先生という教授の研究室で、実習をさせて頂くことになりました。確かにその時まで私は細菌などというのを見たこともなかったのですが、そこで初めて細菌を培養したり、染めて眺めることが出来るようになったわけです。それがちょっと面白かったものですから、私は夏休みが終わってからも、時々伝研に遊びに行くようになりました。そうしたら、ある時、先生が私を教授室に呼ばれて、これを訳してくれたまえと言われて、汚い印刷の本を出された。



これがその本であります。その時の先生のお話によりますと、この本は戦争中にドイツの潜水艦が運んできたものなのだそうです。戦争中は欧米との国交がありませんでしたから、ドイツから物を持って来るのは潜水艦しかなかった。勿論潜水艦が持って来るものは殆どが軍事的なものなのですが、その中にこの本が入っていた。海軍の人が見ると、どうも戦争とは関係のないもので、免疫学の本らしい

ので、それが伝染病研究所に送られてきて、中村先生のところにあったわけです。この本はイギリスの Marrack という化学者が書いたもので、The chemistry of antigens and antibodies という本であります。Marrack という人は化学の専門家でありましたので、第一章は化学結合論から始まっておりまして、化学反応が起ると電子がどう配位するか？というような話なので、私には何のことやらさっぱり分からなかったのですが、この本の大部分は抗原の化学構造と抗原特異性の関係を、実験的証拠をあげて、系統的に議論したものだそうです。ご存知のように、免疫学は 1890 年の、Behring & Kitasato による抗毒素の発見に始まっております。ですから、ジフテリア毒素に対する抗体はジフテリア毒素を中和するが、破傷風毒素を中和することはできないということは日本の学生でもみんな知っていました。しかし、それではどうして抗体はそれをつくる時に使われた抗原とだけしか反応しないのか？ということは分かっていなかったわけです。ところが 1920 年ごろになって、Landsteiner という化学者が面白い実験をしました。彼は ABO 式の血液型を発見してノーベル賞をもらった学者でありまして、オーストリアの人ですが、アメリカのロックフェラー研究所に引き抜かれました。そこで彼は構造の分かっている化合物をタンパク質に結合させる方法を確立しまして、化学基を結合させたタンパク質でウサギを免疫すると、もとのタンパク質に対する抗体は勿論つくられるのですが、それと同時に、結合した化合物と反応する抗体が

66 Excerpts from Classics in Allergy



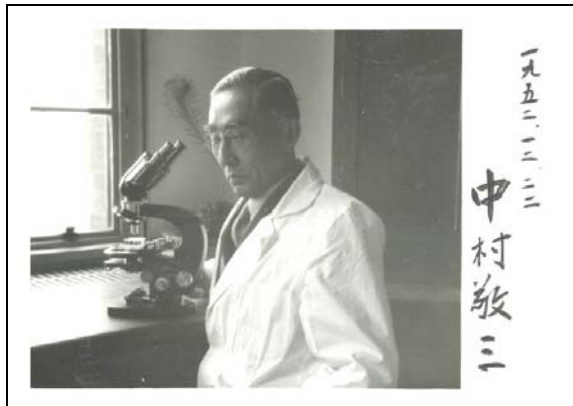
Karl Landsteiner

作られることをみつけました。そこで彼は、構造が少しずつ違う化合物を同じタンパク質にくっつけて、それでウサギを免疫したところが、化合物の構造をちょっと変えても、抗原の特異性が変わることが証明されたわけです。つまり、抗体はそこについた化合物の構造を認識していることになります。そこで彼等はこの仕事を進めていって、天然に存在している多糖体やペプチドの場合でも、抗原の化学構造、立体構造で抗原の特異性がきまる。従って、抗体は抗原の化学構造を認識しているのであろうという仮説に到達した。Marrackの本にはそういうことが、実験的事実を systematic にならべて議論されていたわけです。

それまでの日本の免疫学は完全な現象論でありまして、抗原と抗体がなぜ特異的に結合するのか？というようなことは全然問題にされていませんでした。そんなことが分かっても、実際の役に立つわけではありませんから、日本では誰もそんなことは問題にしなかったの、学生の私はそんなことは考えてもみなかった。ですから、抗体が抗原の構造を認識しているということは、私にとっては驚きだったのです。それまでの生物学や医学で我々が教えられたことは、すべて事実でした。昆虫は羽が4枚で、足が6本ある。そういうものなんだ、ということです。同様に、この病気の時にはこういう症状がでる。この病気とあの病気では、こういう症状があるかないかの違いがあるから鑑別が出来るというようなことです。とにかく、そういう事をみんな片っ端から憶えてその知識を使えばよいという事になっていた。ところが、Marrackの本で私が知ったことは、生物学/医学というものほそれだけでは終わらないということです。化学を使うとか、タンパク質の構造を考えるとすれば、医学的な現象だって、それがなぜ起っているか分かるかもしれない。そして、そういうことが分かったら、病気の治療だって経験的ではなく、理論的に出来るようになるかも知れない。そんな事は、60年前には夢みたいなお話なのですが、本当の医学というものほそういうものではないか？と考えました。

そういう私の期待に油を注いだのは中村敬三先生の教育だったと思います。Marrackの本が書かれたのは1938年のことでありましたので、未解決の問題もたくさん残っていました。私がこの本を訳していたのは、1946年から47年にかけてでありまして、本が書かれてから7-8年たっていましたので、私は伝研に行った時、先生に、「こういうことはもう分かってきたのですか？」という質問をしました。ところが先生は、私の質問にはお答えにならないで、2-3の英語の文献の別冊を私に渡されまして、「まずこれを読んで見給え」その上で、「君の質問に答えるためにはどんな実験をすれば答えが分かるか？この次までに考えて来給え」と言われたのです。

この写真はその時代の、中村敬三先生です。先生は中々スマートで好男子なのですが、考え方も気がきいているのです。実はその当時から、先生は「卒業したら来ないかね」と言われておりまして、一ヶ月に一度ぐらい、私をお宅に呼んでくださって、半日ぐらいdiscussionをして下さった。そういう時に私が宿題の答えを申し上げるのですが、誰でも答えられるような月並みなアプローチを申し上げると、「まあそれでもいいが・・・」と言われるのですが、あまりお気に召さない。「もう少しうまい手を考えろ」というわけでありまして。時には、「僕ならこうするがね」と言って、初めてご自分の実験計画を教えてくださいました。



要するに、私は学生時代に先生から個人教授を受けたわけですが、私が先生から教わりましたことは、まず第一に学問は面白いものだということ、第二には logical な way of thinking でした。私は学生ですから、夏休み以外は実験はしないのですが、先生は考え方を教えたわけです。当時は戦後の疲弊の時代でしたから、研究費なんてものは殆どないわけですが、先生は、物がなくても、面白いことを考えることは出来るのだということを教えて下さったわけです。

その当時、私は大学の方では臨床医学を習っていました。患者の症状から診断を付けるということも確かに面白いのですが、どうも私には免疫学の課題を中村先生と discuss する方が、より logical で面白かったものですから、だんだん免疫学をやってみたいという気になったわけです。ところが、その頃、私は面白いことに気がつきました。それは、たとえ臨床医学でも logic はあるということです。どこがやられれば、どういう症状が出るということにはルールがあるわけです。殊に脳神経疾患の場合などはルールがはっきりしています。それさえ覚えておけば、すべてを丸暗記しなくてもよいわけです。そんなことで、臨床の勉強が楽になりましたし、そういう目で眺めると、臨床の方も確かに面白いことはたくさ

んある。しかし、免疫学の方がより logical ですから、私はどうしても、そちらの方に惹かれることになったのだと思います。

ところが、その当時は日本は敗戦国で、国の将来さえ分からない状態でしたし、現在とは違って、基礎研究なんでものは金持ちの道楽息子がやるものだという観念がありました。私は金持ちでもないし、道楽息子でもありませんから、そういうことをやる資格がない。そんな夢みたいなことを行っても、食えるかどうかわからない。その上、私が興味を持っていた免疫学は、現在とは違って、医学部の中には免疫学の講座がありませんでした。差し当たり、伝研には入れてもらえるかも知れないが、たとえ仕事が行っても、将来は職がないわけです。さらに問題なのは、私が興味を持った免疫化学は、1930年代からアメリカで発達した学問でありまして、戦争のために日本には入ってきませんでしたから、この領域では、日本はアメリカより20年くらい遅れていた。ですから、免疫化学なんかやっても、アメリカに追い付くのが精一杯で、アメリカと太刀打ちできるわけではありません。つまり、そんな事をやっても、学問の進歩に貢献できる可能性は殆どないし、食える保証もないわけです。

現実はそのような状態でしたから、私が研究に自分の人生を懸けようと決心するためには数ヶ月かかりました。その間、私は医学部の先輩の意見も聞いてみたのですが、その中には非常に考えさせられるものもありました。彼が言うには、「医者にとってみれば、患者が回復するかどうかは、その患者に回復する力が残っているかどうか？にかかっている。しかし、病気のある時期に医者が適切な判断を下して治療していなければその病気は治らなかつたであろうと考えられることは、臨床家がしばしば経験する。患者自身は実際の経過を知らないこともあるし、場合によっては本当のことを患者には言えないこともある。だから医者は必ずしも患者から感謝されるとは限らないが、医学的に考えた場合、自分が医者としてやった治療のために患者が回復したとか、命を長らえていると考えられることは屢々経験する。こういうことは医者としては生き甲斐なのだ。そういうことで、日々の自分の努力が報いられていることは臨床家だから得られる満足なのだ。それに対して研究者は原則として自分が知りたいと思う問題にチャレンジする。それは確かに、自分にとって面白いことに違いないし、自分の仮説を証明することができたら、研究者は満足感を持つだろう。しかし、自分の研究が元になって、ある学問が発達したとか、何か他の研究者のために役に立ったとか、人間社会のためになったとかいうことは極めて珍しい。又、サイエンスの世界では、自分ではユニークな考えだと思っても、大抵は他の研究者の中には同じようなことを考えている人がいる。従って結果的には自分がやらなくても、同じ結論は他の研究者によって得られることが多い。そうなる、一生を賭けて努力をしてみても、別に世の中のためにも、学問の発達のためにも、特別役に立たなかつたということは珍しくない。また如何に努力しても、基礎研究などというものは一般の人には理解されないのが普通である。誰も有り難がってもくれないし、ほめてもくれない。しかしそれでも自分は自分のしたい事を研究しているだけで満足だというのは、君が基礎研究をすることに

は自分は反対しない。しかし、自分はどうもそれだけでは満足出来ないから、臨床家になると言う。

ここまではっきり言われますと、いくら私が鈍くても、考えざるを得ません。そういうことで、私も迷ったのですが、それでも私が自分の夢を追って、基礎研究をすることにしたのは、恐らく我々が戦争のために勉強したくても出来なかったという経験と関係があるだろうと思います。戦争中には、我々は自分の生命さえも保証されていませんでしたから、将来の経済的保障がないなどということは物の数ではありませんでしたし、名誉なんて事は全然考えたこともありませんでした。とにかく、戦争で死ぬと思っていたのが、命が助かったわけですから、一生に一度でもよいから、自分のやってみたいことをやらせてもらいたいと思ったわけです。現在のような平和な世の中で育った方は、子供の時から自分のやりたい事をやらせてもらっていますから、そんな考えは出てこないかもしれません。しかし結果的には私はそれから以後、ずっと自分のやりたいことを、自分のゆきたい所に行って、自分のやりたいようにやることになったわけですから、結果的には今の方よりもっと勝手な事が出来たと思います。

しかし、後から考えてみると、そんな時代に私が基礎医学へ行く事は何とも世間知らずな話で、我ながら呆れたものだと思いますが、それは、私どもの置かれた環境や、それによって得られた人生観が、現在の様な平和な環境では考えられないようなものであったためだろうと思います。事実、言い訳ではありませんが、そのころは私と同じような考えを持った人が他にもおりました。私と東大医学部で同期だった人たちの中から、基礎医学に進んだ人は10人以上いたのです。それまでは、東大医学部を出て、基礎医学に進む人は1年に1人か2人だったのですが、我々のクラスでは10人以上も居た。1年上のクラスでも、6-7人の人が基礎へ行きましたし、1年下のクラスでも数人が基礎医学へ進みました。国立がんセンターの名誉総長の杉村隆先生のごことは皆様御存じだと思いますが、彼は私の1年下のクラスでありまして、私とは一緒に臨床講義を受けて、学生時代から知っていた仲です。彼は生化学者ですが、彼のクラスで生化学をやった人は3人もいました。つまり、戦争末期に大学教育を受けた人たちの中には、よく言えば型破りの人間、悪く言えば非常識な人間が多かったということだと思います。

そういう事で私は、一生を基礎研究に懸けることになったわけですが、研究者として過ごしてゆくためには、どうしても必要なことがあります。私は最近医学部の学生や若い研究者に話をします時に、時々質問されることがあるのですが、それは「研究をする上で最も大切なことは何か？」という質問であります。私の答えは極めて簡単明瞭でありまして、「それは自分に対して正直であること」だと思います。我々研究者は自分の仮説に基づいて実験をするわけですが、その結果が自分の期待に反することは決して稀ではありません。その時代の通説からはずれた結果が出てくることもあります。それが確実な物なら公表すべきです。そんな結果を出したら信用を失うかもしれませんし、「お前が今まで言っていた事と違うじゃないか！」と言われるかもしれませんが、そういう場合でも、我々

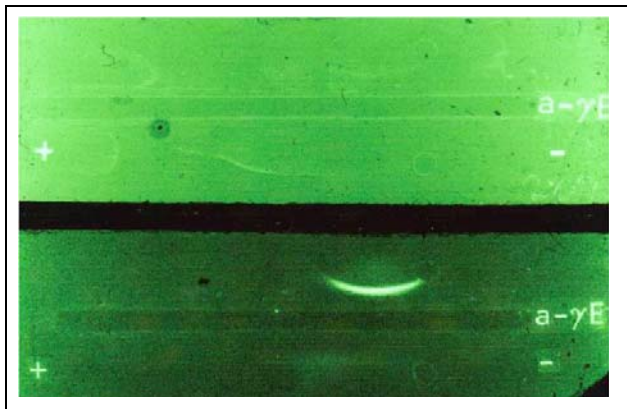
研究者がしなければならない事は、自分の実験的事実に忠実であるということです。その時代の学問的常識や通説に反する結果を公表したら、自分の立場を悪くすることもありますし、社会的な意味でも損をすることもあり得るのですが、プロの研究者である以上は、事実は事実として認めなければなりません。それだけ客観的になれる人は研究者には向かないと思います。幸いにしてサイエンスは小説や芸術とは違って、批評家や大衆の評価で価値が決まるものではありません。日本では官僚の評価で決まるらしいですが、それは間違いです。Science の上での事実は最終的に Nature が決めてくれる。音楽とか文学では、作品がすぐれているかどうかは批評家が決めます。批評家が褒めれば芥川賞がもらえる。ところがサイエンスの場合は違う。新しい発見は大抵学界の常識に合わないことなのです。

私どもが見つけた IgE も例外ではありません。私は 1962 年の末からこの問題に取り組んだのですが、アレルギー患者の血清中に、アレルギーと反応して、アレルギー反応を起こすものがあると言うことは、1921 年に Prausnitz が発見した事です。この図にありますように、患者血清を薄めて正常人の皮膚に注射しておきまして、翌日アレルギーを局所に注射すると、このような皮膚反応が起ります。血清を注射していない所と同じアレルギーを注射し



ても何も起きません。このことは、患者の血清中にアレルギーと反応してアレルギー性反応を起こすものがあることを示しています。しかし、その頃の technique では患者の血清中には抗体が見つかりませんでしたので、アレルギーを起こす物質はレアギンと呼ばれていました。ところが、1960 年になって、抗体の活性を持つタンパク質は 1 種類ではないことが分り、免疫グロブリンと言う概念が生まれ、1962 年から 64 年にかけては、レアギン IgA 抗体であると考えられておりました。事実、花粉症患者の血清から pure の IgA 分画をとってくると、レアギンが回収されます。その分画の中には IgA 以外の血清タンパク質は見つかりませんから、レアギンが IgA だろうというのは常識的に正しいわけです。そこで私はその結論を確認するために IgA に特異的な抗体を作って、それを花粉症患者血清の IgA 分画に加えて、IgA を全部沈殿させてみたのですが、レアギンの活性は 100% 上清中に残っていました。つまり抗原構造の上から言って、レアギンは IgA ではなく、その時の技術では検出することが不可能な不純物に属していることとなります。しかしそんなことを言っても誰も信用してくれないのは当然です。私の推論を証明するためには、患者の血清から今申

し上げた不純物を **isolate** して、そのタンパク質がレアギン活性を持つことを証明すればよいのですが、困ったことには、この問題の蛋白の血清中の濃度は極めて低いことがわかりました。充分な量の蛋白を純粹に取り出して、その物理化学的性質を決めるためには患者血清が数リッター必要な計算になる。そんなに大量の血清を患者から取ることは不可能ですから、今迄の方法で、このタンパク質を同定することは不可能だということになります。そこで我々はレアギンに特異的な抗体を作り、それを使って、レアギン活性を持つタンパク質を同定しようとしたわけです。この図にあるのはその頃の結果です。先ずレアギンを多く含む分画をゲルの中で電気泳動しまして、この slot にレアギンに対する抗体を入れた。



目に見える沈降線は殆ど認められないのですが、slot に **radio-label** したアレルゲンを入れますと、**autoradiograph** で、抗原を結合するタンパク質が見つかった。これが現在の **IgE** であります。

我々がこの結果を発表した後、他の研究者も我々の追試をしたのですが、レアギンに特異的な抗体をつく

ことは誰にも出来ませんでした。それだものですから、我々が **IgE** を発表して1年経った時には、「**IgE** は実在しない」「あれは間違いである」という噂が立ちました。しかし我々はレアギンに特異的な抗体を持っておりましたので、それを使って、レアギンが属するタンパク質の物理化学的性質や、抗原構造を明らかにしました結果、このタンパク質は新しい **immunoglobulin** であるという結論に達したわけです。もし、文学や芸術の世界で、他の専門家や批評家が信用しない時期が1年以上もあつたら、その作品は抹殺されてしまうのが普通だと思います。これは自然科学と芸術の違うところだと思います。

元来、我々研究者は **Nature** のからくりを知るために研究しているのですが、それでは我々研究者は何をよりどころとして研究しているのでしょうか？振り返ってみますと、**Biomedical Science** は過去50年間に大変進歩しました。50年前には予測もしなかったことが明らかになり、日本でもアメリカでも、大変立派な研究があります。非常に複雑なメカニズムを解き明かした一連の研究もあります。これらは確かにすばらしい研究です。しかし、私がそれらを見てもっと **impressive** に感ずることは、生物は数千万も前から、こういうメカニズムを使って生きてきたということです。新しくみつかったメカニズムは発見者がつくったものではありません。**Nature** が作ったものです。生物がこうした精巧なからくりを使っていることは、私にとっては **amazing** ですし、そこには **beauty** があると感じます。私は音楽や絵画のことをよく知らないせいもありますが、私にとっては、生物や細胞が使

っている見事なからくりの方が、ピカソやゴッホの絵より impressive なのです。

音楽家が夢中になって演奏するのと同様に、我々は nature の beauty を追求していると思います。私は scientist というものは元来そういうものだと思います。ところが、ずっとこういうことをやっていて気になることは、自分は何か世の中の役に立つことをしているのか？ということです。我々基礎研究者は、始めから経済効果のあるようなことをしているわけではありません。自分は自分のやりたいことをやっているのが楽しいのですが、自分のやったことを誰かが利用してくれませんか、我々の仕事は職業ではなく、趣味になってしまう危険があります。それではプロとしてはチョット困るわけです。

私共の場合には、幸いにして、自分達が期待した以上に多くの人が我々の仕事を臨床研究に応用してくれまして、その結果、アレルギー性疾患に関していろいろのことが分かりましたので、私には現在は guilty feeling はないのですが、どうしてそういう結果になったか？と申しますと、それは私共が 1970 年から 20 年間 Johns Hopkins Medical school に居りまして、そこの免疫アレルギーセンターで臨床医学の研究者たちの相手をしたからだと思います。私共が IgE を発見致しましたのは 1966 年のことでありますが、その頃までは、アレルギー性疾患は特異体質の結果起こる病気であるというのが学界の常識でした。しかし私共は、その後 IgE 抗体とアレルゲンの反応で、ヒスタミンやロイコトリエンが出るということを確認いたしましたので、どうも IgE はアレルギー性疾患の発症に重要な役割を演じているらしいということになってまいりました。私どもはこういう仕事を Denver の小児喘息研究所でやっていたのですが、Denver の研究所は大変居心地がよかったですから、私は動くつもりはありませんでした。ところが、69年の6月になりまして Johns Hopkins から連絡がありました。彼等は免疫アレルギー研究センターをつくる計画だから、移ってこないか？というのです。実は、私はポストドクの時に、6 ヶ月間 Johns Hopkins にいたことがあるのですが、その頃の Baltimore には人種差別もあり、決して居心地のよいところではありませんでしたので、平和な Denver からそんな所へ引っ越すのは真っ平ご免だと思いました。そこで、「私は今のところ、他の所に移る気はない」といったのですが、先方はあきらめませんで、とにかくセミナーに来てくれという。これは断る理由はありませんので、セミナーは引き受けました。ところが、セミナーの後で彼等一人一人と話すスケジュールが組まれておりました。セミナーの後で研究者の一人一人と discussion をする事はどこでも普通にやることなのですが、この場合は学問的な discussion ではなく、専ら勧誘なのです。

彼等と話して分かりましたことは、彼等は関連病院の一つである Good Samaritan Hospital に 5 階建ての研究棟を建設中で、それを免疫アレルギー関係の研究センターにすることに決めたこと。そして彼等の計画は免疫学関係の研究をやっている臨床アレルギー、リウマチ性疾患と、移植を考えて腎臓疾患の 3 つの division の研究室をすべて Johns Hopkins Hospital から Good Samaritan の研究棟に移す計画である。しかし、ただこの 3 つの部門を集

めただけでは、彼等の研究を活性化することは出来ない。そのためには専門の免疫学者に advice をもらうことがどうしても必要だ。そこで、Department of Medicine と Department of Microbiology の faculty が相談した結果、その目的のために貴方に来てほしいという結論になった。なぜ貴方に来て欲しいのか？という、貴方の研究はアレルギー性疾患にとって大切な研究だと思うから、第一に、貴方の基礎研究を臨床アレルギー部門に応用させて欲しい。研究は彼等がするのだが、相談相手になってもらいたい。他の二つの部門の研究は直接 IgE とは関係ないが、彼等のも仕事も免疫学的の研究が主体だから、彼等の研究に advice を貰いたい。我々が貴方にやってもらいたいことは彼等の相談相手になってほしいということで、あとは、自分のやりたい研究をやってもらって結構だ。学生の講義などは、やってくれば有り難いが、やりたくなければやらなくてもよろしい。そういう条件で貴方が興味があるならば、貴方の研究室を Good Samaritan Hospital の研究棟の中につくる。研究棟は今建設中だが2階から5階までが研究室で、それぞれの division に one floor ずつ使ってもらう計画だから、貴方にも one floor 使ってもらうことを考えている。明日そこを見て、どの floor が使いたいのか考えてもらいたい。研究室が完成するのはまだ一年先の予定だから Johns Hopkins のグループも来年の6月頃に引っ越し事を考えているというわけです。

翌朝、建設中の研究棟を見せてもらいました。これがその建物です。要するに、病院にくっつけて一つの wing をつくった。この wing はコの字型になっておりまして、ここに見えるのはその一辺を示しています。その時は既に骨格と部屋の仕切りはできていましたので、一つ一つの研究室の大きさを変えることはできないが、まだ配管もしてないし、壁もないし、床もはっていないのだ



から、実験台の配置やどこに fume hood を付けるか？などを考えてくれ、いくらでも計画を変えることはできるから・・・という。「私はまだ来るか来ないか決めていないのですよ」と言ったのですが、「若し来るなら、1、2ヶ月の内にそういう information をくれれば、貴方のいう通りに変える」と言う。

私はこの旅行の前には、Baltimore に移ることは考えていなかったのですが、Johns Hopkins で最も impressive だったことは、臨床の部門で行われている研究が優れていることでした。私共は Denver に居る時代から、Johns Hopkins の臨床アレルギー部門と connection があったので、患者の血清などは随分もらっていたのですが、彼等はその領域では、アメリカで1、2を争う存在でした。

その当時は、我々の方でも、IgE がアレルギー性疾患と関係がありそうな事が明らかになってきましたから、次の段階として、clinical application を考えなくてはならない段階にきていました。治療に役立てるというのではありませんが、少なくとも clinical research に役立つことが望ましかった。ところが、Denver にはそういう研究をするグループはいなかった。もし、私が Johns Hopkins に移れば、臨床アレルギーの連中が一生懸命に application をしてくれるのですから、私はその心配をする必要はないわけです。もう一つ impressive だったことは、Department of Medicine の Chairman であった Dr. Harvey の態度でした。そのとき私は彼がどういう人かは知らなかったのですが、会って話している内に、彼は非常に reliable で、信用のおける人であることがわかりました。この人が leadership を取るなら、研究センターは出来るだろうと思いましたので、私も条件によっては、この offer を受けようかと考えたわけです。

その当時私は毎月のように、東部の大学やヨーロッパでセミナーをさせられておりましたので、その機会に Baltimore に立ち寄って、研究室の施設や大型の機械を Johns Hopkins 側で整えるというような交渉をしたのですが、彼等は私の要求をすべて受け入れましたので、これなら Johns Hopkins でも研究をやっていると思ひまして、9月になってからこの offer を accept したわけです。

我々が Baltimore に移ったのは翌年の夏でしたが、まずやらなければならなかった事は自分達の研究部門を establish することでした。それぞれの division はすべて新しくその研究棟へ引っ越してきたわけですから、それらの部門にも新しい若手の助教授をリクルートしました。そういうわけで結局、この研究センターがスムーズに動き出すためには1年かかりましたが、その頃になりますと、臨床アレルギー部門との間の共同研究も始まりました。彼等は長い間、immunotherapy とか、脱感作療法とか呼ばれているものについて、その臨床効果を判定する基準を作って研究しておりましたが、その頃には我々も患者血清中の IgE 抗体を radioimmunoassay で定量することが出来る様になっていました。勿論その当時は市販のキットなどはなかったわけです。そこで、彼等が治療している患者の IgE 抗体や IgE 抗体の測定はこちらの technician が受け持ち、彼等が independent に臨床症状や治療効果を判定するというを同じ患者について2年ぐらい経過を追って調べまして、その結果この治療法は免疫学的にはどういうことをしているのかが明らかになったわけです。私の方にとってみると花粉症患者は必ず問題のアレルゲンに対する IgE 抗体を持っているという事が確立されたのはこの共同研究の結果です。又我々はその当時、IgE の receptor が好塩基球と mast cell の表面に存在し、この receptor に結合している IgE 抗体がアレルゲンによって架橋されると脱顆粒が起る事を証明しました。そもそも患者の白血球にアレルゲンが作用するとヒスタミンが出てくることは1960年代に Johns Hopkins のグループが見つけたことだったのですが、我々はこれに関与する細胞や抗体を確立しましたので、この結果は彼等の研究を促進するのに有効であったと思います。

このようなわけで、70年代の中頃、つまりみんなが移ってから5年位たった頃には Johns Hopkins の免疫アレルギーセンターはヨーロッパの学者から“アレルギーのメッカ”と呼ばれるようになりました。そして、IgE は70年代のアレルギー研究の中心になったわけですが、それは臨床アレルギーのグループが龐大な仕事をしてくれたからだと思います。我々基礎医学者の仕事は **principle** を見つけることでありますので、臨床の人達がそれぞれを利用して実際の問題に **apply** しなければ、その影響は限られたものになります。長い目で見ますと、我々の仕事も **medical significance** を確立してくれたのは臨床アレルギーのグループでありまして、それがなければ我々の仕事は私の趣味に終わっていたかもしれません。つまり、研究センターをつかって、臨床と基礎の研究者が共同して研究する機会をつくったことは、臨床グループの研究を活性化しただけでなく、我々にとっても意味があったわけです。

アメリカの場合には、臨床と基礎の研究者を一緒にしてセンターを作ることにもう一つの重大な意味があります。アメリカの所謂 **Research University** では **Medical School** のような大学院の経営基盤は政府の出すリサーチグラント(日本でいう競争的研究資金)にあります。例えば、70年代後半の **Johns Hopkins Medical School** の年間の全経費の75%は、その教授・助教授が NIH などの政府機関からとって来るリサーチグラントとその間接経費によって賄われておりました。リサーチグラントの中には研究者が研究に費やすエフォートに見合う人件費が含まれていますので、主に研究ばかりしている教授の年俸の80-90%はリサーチグラントで支払われます。ポストドク、実験助手の給料は100%リサーチグラントから出ています。しかも政府はその研究をするために大学が使った間接経費を大学に支払います。例えば、私が今年100万ドルの研究費をとると、政府は翌年になって、前年度のその研究の間接経費として、50万ドル余りを大学に支払う。間接経費は研究者の給料や研究費には使えませんが、研究所の維持費にも、設備費にも、事務職員の給料にも使えますので、簡単に言えば、大学の収入になります。つまり大学の **faculty** が行う研究は100%リサーチグラントによって行われ、大学はそれに一文も使っていないのですが、そればかりでなく、大学は間接費を得ることで収益を上げているわけです。ですから教職員のすべてがリサーチグラントをとれば、大学はただで経営できることになります。従って **Johns Hopkins** に移ってからの私の仕事の一つは、他の研究部の若い助教授の **grant application** を読んで、それを直してやることでした。アメリカの **grant application** は50ページぐらいあって、将来の研究計画が克明に書いてあるので、それを直すことは大変な仕事なのですが、私は1971年、つまり **Johns Hopkins** に移った翌年から、NIH のグラントの審査員をしていましたから、**application** にはどんな事を書かなければならないか？どんなことが **criticize** され易いかを知っていましたので、若手の **faculty** が自分の研究費を取れるように助けたわけです。実はこういうことは、私ばかりではなく、アメリカの **Professor** や **Department Head** の仕事なのです。

こういうことで **Research** センターの研究が **active** になりますと、研究環境がよくなりますから、殊に若い助教授達にとっては自分のリサーチグラントを取り易くなりますし、彼

等がグラントを取れば大学にとっては間接経費の収入が増すこととなります。また、アメリカのシステムでは、研究センターの中で collaboration が行われると、それを support するためのセンターグラントというものが取れます。これは自分達の個々の研究が経済的にも潤うのです。アメリカの研究者たちは independent であります、collaboration に対して前向きな理由の一つは、collaboration をすることによって、彼等の研究が経済的にも保障されるからであります。

残念ながら日本には peer review に depend するリサーチグラントシステムがありませんし、間接経費はあっても雀の涙ですから、collaboration をしても、自分の利益にも、大学の利益にも繋がらない。従って、一般的に言えば、日本の研究者は共同研究に興味をもちません。しかし、研究センター内での共同研究がないのでは研究所を設立する意味はないと思います。研究所というものは各部門の集まりと同じであってはならないのです。これらの部門と一緒に集める事で、バラバラに存在していたのでは得られないものが得られなければ研究所をつくる意味がありません。Johns Hopkins の免疫アレルギーセンターが成功した第一の理由は、初めから、お互いに協力可能な部門だけを集め、それを集団としてより強力にするための研究者をリクルートしてセンターを形成した所にあります。この計画を立てる上で initiative を取ったのは、先程申し上げた Dr.Harvey です。

この写真はワイフが 1979 年に Full Professor になった時のパーティにやってきた時のもので、その時には彼はもう名誉教授だったのですが、実は、彼は 35 歳で Department of Medicine の Chairman になり、65 歳まで、30 年間部長を務めた人でありまして、戦後 Johns Hopkins を国際的に一流の Medical School に



押し上げた立役者の一人でした。確かに彼は優れた臨床家であるばかりでなく、非常に優れた organizer で、先見性がありました。我々の研究センターを作る場合でも、彼は、初めは faculty や他の Department Head の意見は聞いたのですが、どの領域の研究所をつくるかについて決断を下すと、建物が完成する 1 年前にはどういう部門をそこに入れるかを決め、それに従って、研究者をリクルートしていった。2-3 年で必要な研究者のリクルートが終わると、あとはそこに集めた研究者たちに運営をまかせてしまった。しかし、5 年から 10 年後には彼が

期待したものが出来上がったということです。

ご存知のように、アメリカの大学には教授会というものがありません。Medical School の中でどんな領域の研究所をつくるかということには Dean の office も交えて検討されますが、そこで方針が決まると、その研究所にどんな部門をつくるかも、誰をリクルートするかも、その分野を担当する Department の Chairman の権限で決められます。その Department の中でも、専門外の教授達は新任の教授の選考には全く関与しません。従って、彼等のシステムでは、Department Chairman のビジョンが反映し、彼が leadership を取り易いのです。

日本の大学ではシステムが違いますから、アメリカのようには行かないでしょうが、研究所をつくる以上、各部門がバラバラに存在しているのでは達成できないことが、研究所を作ることによって達成できるという利点がなければならぬと思います。この環境性差医学研究所も、そういうことを考えて今後の運営が organize されて行くことを期待いたしまして、私の話を終わらせて頂きます。

(2005年7月15日(金) 於 順天堂大学浦安病院外来棟3階講堂)