

「生物学と生化学と私の医学研究」 Biology, Biochemistry, and Medical Research to me

金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍動態制御研究分野
松 本 邦 夫

私は金沢大学理学部を卒業後、同大学院修士課程を1983年に修了しました。生物学を専攻し、植物の光合成の研究をしました。修士課程の間に、大阪大学タンパク質研究所から堀尾武一先生(大阪大学名誉教授、故人)が特別講義に来られ、その時にお話を伺ったことがきっかけで、大阪大学大学院博士後期課程(生物化学専攻)に進学しました。堀尾先生は実体・物質を基礎に生物を理解するという哲学をもっておられ、タンパク質を精製してメカニズムを解明するというスタイルを貫かれました。当時、第二次オイルショックから間もない時で、私自身は光合成の初期反応(光のエネルギーを超高効率に使用して水(H₂O)を分解し、その結果酸素(O₂)を発生させる)に関与するタンパク質を純化して、代替エネルギー技術に貢献したいと思っていました。実験材料は近くのスーパーで買ってくるほうれん草で、ほうれん草から葉緑体を調製して、葉緑体から水を光エネルギー分解するタンパク質複合体を単離する研究でした。最近、水分子を光エネルギー分解するタンパク質複合体の構造が解明されましたので、それに比べると、ずいぶん初歩的な段階でしたが、1986年に光合成の研究で学位をとることができました。

いざ、光合成に関連する研究職となると、見通しはありませんでした。執着する気持ちが薄らぎ、そんな折、当時の大阪大学医学部皮膚科の教授をされていた吉川邦彦先生(現大阪大学名誉教授)が、皮膚科で生化学的な研究をする(診療に携わらない)助手を探しているという話が、回り回って巡ってきました。医師ではないのに皮膚科の助手。先々をあれこれと考えたら手を挙げられなかったと思います。深く思慮しなかったことで、「やってみよう」と決心し、1986年12月に皮膚科の助手に着任しました。私にとっての医学研究はそこからスタートしました。

吉川先生からは、はじめに「わしの横について、実際の患者さんと皮膚科の病気について見て勉強なさい」とご指導いただきました。医学部出身の先生は「患者を診る」ですが、私にとっては「患者を見る」でした。外来や病棟回診で病気に苦しむ方やその家族に間近で接する機会がありました。それらは医学部の卒業生にはやがて日常につながる経験ですが、私にとって大切な機会でした。形成外科の手術後に入手できる皮膚片から表皮細胞を培養し、その増殖分化因子に関わる研究をしました。が、並行して全身に水疱やびらんが現れる自己免疫疾患

である天疱瘡などの患者さんの血清が関連病院から送られてきて、抗体価を調べる検査も担当しました。当時は週休2日制以前で、土曜日の夜になると、しばしば吉川先生から「ラーメン食いにいこうや」と誘われました。私は臨床医でないことで、吉川先生にとってはガス抜きの時間だったと思います。基礎の教室と臨床の教室のカルチャーの違いに戸惑ったことは度々でしたが、それは自分が変化すれば対応できました。Before & Afterで振り返りますと、Beforeには生物学/生化学と病気の理解の間に大きな溝がありましたが、その感覚はなくなりました。例えば、天疱瘡という病気の仕組みとして、自己抗体が引き金になって、細胞間接着を破壊するタンパク質分解酵素が活性化されて水疱ができる。一方、タンパク質分解酵素を阻害すれば水疱の形成は阻害されるということを理解すると、バーチャルだった教科書の知識がリアルなものとして「ガッテン!」できました。そして、何より私にとっては皮膚科での経験を介して「基礎研究であっても病気の治療につながる基礎研究をしたい」という思いができました。Beforeには想定できなかった大切な縁をいただきました。

皮膚科での3年半の後、HGF(肝細胞増殖因子)の発見で知られていた研究室のスタッフになり、組織再生とがん研究に携わりました。HGFも含め、細胞増殖因子は組織の発生や再生を担う生理活性タンパク質として際立った活性をもっています。それゆえ、その破綻や過剰な作用はがんなどの疾患に関係します。2007年に金沢大学に移りましたが、その間に治療への応用を目指して創薬ベンチャーを起業しました。現在、脊髄損傷、筋萎縮性側索硬化症を対象にした組換えHGFの臨床試験が進行中です。最近、人工HGFの創製に成功しました。この手法を使って様々な人工細胞増殖因子/サイトカインを創製できることから、新たな合成バイオ医薬技術になる可能性を秘めています。一方、矢野聖二教授(金沢大学がん進展制御研究所教授・金沢大学附属病院がんセンター長)からは、HGFが分子標的薬に対する肺がんの薬剤耐性に関与することを発見されました。HGFやその受容体を標的とした阻害分子はがんの治療や耐性がんの診断に役立つ可能性があります。基礎研究によってHGFの分子構造が手に取るように解かれれば、新たな医薬シーズの設計が可能になります。基礎研究がやがては診断や治療につながるよう、愚直に向き合いたいと思っています。