

【留学報告】

米国研究生活に関する報告

A report on the US research life

金沢大学医薬保健研究域医学系
金沢大学附属病院消化器内科
飯 田 宗 穂

2009年10月から2012年12月までアメリカ合衆国メリーランド州フレデリックの国立がん研究所 (National Cancer Institute) に留学しました。癌と炎症プログラムのディレクターであるGiorgio Trinchieri博士のラボで研究を行いました。留学中の研究や生活に関して報告させていただきます。

自問する日々

アメリカでの生活は自問する日々でした。留学前は一般病院で外来や病棟で臨床を行いながら、合間に実験を行う生活をしていましたので、物事を深く考える時間ありませんでした。アメリカに留学してからは、様々な障害に当たりながらそのたびに自問する日々でした。この報告は2013年12月に書いておりますので留学生生活を終えて既に1年近くが経っており、記憶が古くなり始めています。留学の真っ最中に私がどんなことを自問しながら生活していたかを知る記録が二つ残っています。一つは旧第一内科の同窓会誌に2010年4月に投稿した文章であり次のようなものです。

〔4月です。アメリカ、NIH、NCIのLaboratory of Experimental Immunology (Chief; Giorgio Trinchieri 博士) に来て腫瘍免疫に関する研究を開始して半年が経ちました。こちらは白い桜が非常にきれいです。石川県には無い品種です。コブシや水仙、ハナズオウも咲いています。

アメリカではよくID cardの提示を求められます。例えばNCIに入るときは必須です。異国に来たためでしょうか、自分のidentityとは何か、を考えさせられます。日本人で、内科臨床医で、免疫学研究者で・・・

残念なことは、NIHにおいて日本人のレベルは決して高くない、ということです。日本人は世界で最も英語の下手な人種かもしれません。日本人臨床医の場合、scienceに対する知識もかなり不足しています。NCIのdirectorが毎回熱心にメモをとるセミナーで、何と居眠りしているのは日本人臨床医のみです。そんなのを見るとあきれのを通り越して悔しくなります。

自分のレベルも例外ではありません。Tumor Immunologyに興味があり留学しましたが、各国の30歳代のポストドクたちは自分の専門を越えてimmunology,

oncology, genetics, microbiology, bioinformaticsに至るまであらゆる分野に精通しており、大きな差を感じます。彼らはまるで契約戦闘員です。長い年月、祖国を離れて、生きていく場所を求めて研究の技を磨き続けています。それに比べると、居眠り日本人臨床医はまるでアルバイトの非戦闘要員のようです。そういう環境の中では、日本で英会話をもっと勉強し、臨床の合間にもっと論文を読んでおけば良かったという後悔が強くなります。

しかし、その後悔は間違いであると気づきます。現実を否定することは得策ではありません。日本人の臨床医であるがゆえに不得手の部分もありますがそんなことは関係ありません。仮に過去数年間に於いて英会話と研究知識の吸収に多大な時間を割いていたとしても、また違った種類の壁に苦しむだけのことです。過去を悔いるのではなく過去を活かすことを思案する日々です。日本人の臨床医として今まで時間と労力を費やしてきたもの、それを最大限に活かして数多の壁を乗り越えていくことが要求されています。時には花を楽しむ余裕もないのですが、NCIでの日々の苦労は貴重な苦労になるだろうと思います。〕

この文章は留学して半年の後に書かれたものですが、出くわした障壁の大きさをストレートに表現しています。中でも、現在自分の持てる能力で事態を打開することの重要性を当時の自分は力説しています。確かに留学中はとにかく勉強をしました。1年に2000ページの教科書かつ150本くらいの論文を読んだかと思います。その勉強が根をはり、自分のプロジェクトを育てる源になったと思っています。

留学で得たもの

Googleで“飯田宗穂”とググると何と下記の文章が1番目にヒットします。これは留学も後半に入った2011年7月に書かれた文章です。2010年中までは日本学術振興会からのITP (インターナショナルトレーニングプログラム) を利用して留学しておりましたので、そのITPの報告書をまとめたものになります。

〔自分は消化器内科医の臨床医です。臨床医は日本においては社会的にも経済的にも安定しており、生活を送る上で何の不自由もありません。逆に臨床から離れるこ

とにより必要な経験や知識が失われるという不利益も生じます。それでは、臨床医である自分が異国のNIHという研究所に来て得られる利益とは何でしょう。

全ては志次第であるということをお最初に述べておきます。NIHには志の高いポストドクが集まります。諸外国の多くの国は日本やアメリカのように裕福ではないので、アメリカに永住することを目的とするポストドクがかなりの数存在します。日本の医師ではない基礎研究者もそうですが、彼らは片道切符でNIHまで来ているので次の職の保障がなく、生きるために研究の技術を磨き知識を吸収しています。そういった志の高いポストドクたちから刺激を受けるのが一つの利益です。“日本に帰ったら助教の地位が保証されている”“セミナー中の居眠り常習者”といった往復切符の日本人臨床医たちとばかり接していても学ぶことは少ないでしょう。

東大や京大から来た研究者の話を知ると、ときには設備や物品にもNIHとの大きな差が見出せない分野もあるようです。しかし総合的にみてNIHは大きな組織です。優れた技術と優秀なテクニシャンが多くそろっており、分業化されていて全てを自分で行う必要がありません。ましてや日本の地方大学に比べれば設備や物品の面で遥かに利益があると思います。色々な実験をスペシャリストに委託できる分、研究のコンセプトを練る時間が持てますし、言い換えれば知識を積み、研究のアイデア、プランを練るのがポストドクの重要な仕事の一つでありNIHではその時間があります。

臨床現場にいと臨床は臨床試験とガイドラインに基づいて行うべきものと錯覚します。しかし、臨床はScienceに基づいているものであることに気づきます。なぜなら全ての臨床試験はその前段階で何らかのScienceに基づいているからです。そういったことに気づき、Scienceを勉強し直すのも留学の機会を置いて他にはないだろうと思います。』

ここに書かれているように、留学先のNIH、NCIではいろんな経験をしました。研究を通じての人間関係、研究を磨く技術と時間、勉強で得た知識、それらは留学しなければ得られなかったものだろうと思います。

研究の内容

留学先では、生命とは何か？なぜ寿命があるのか（なぜ死ぬのか）？癌とは何か？といった根本的な問いを設定してひたすら勉強しました。論争のある問いであり、自分の中でも当然結論は出ていないわけですが、こういった問いが科学の根本であるということに気づけたのは非常によかったです。

癌を研究するというのが私の目的でした。癌は慢性炎症により発癌や成長が促進され、また癌組織の内部にも炎症性細胞を含みます。癌と炎症は切っても切れない関

係にあります。感染症の多くや創傷は炎症を惹起し、その後収束します。これを急性炎症と呼びますが、持続的に炎症が続き慢性炎症となる場合もあります。現代で寿命を決定する疾患の多くにおいて慢性炎症が重要な役割を演じています。動脈硬化はプラーク内に炎症が存在し、糖尿病や肥満も脂肪組織や脾での炎症が見られます。つまり3大死因の癌、心血管病、脳卒中は慢性炎症が関与して引き起こされる疾患であるということが出来ます。逆に慢性炎症をコントロールできればこれらの疾患はコントロール出来ますが、生物の遺伝子には慢性炎症をコントロールする遺伝子がプログラムされていないことに気づきました。急性炎症を終えるためには多くの分子が遺伝子にプログラムされていますが、慢性化した炎症を収束させるプログラムは存在しないため自力ではほとんど治らないことになります。癌を切除する、あるいは肝炎ウイルスを薬剤で排除する、などかなり根本的に原因を取り除かない限り慢性炎症は治らないわけです。これは放っておいても治癒する創傷や、急性感染症のような急性炎症のメカニズムとは大きく異なります。

そこで、着目したのが、癌に関連する慢性炎症の修飾因子です。留学先の癌と炎症プログラムでは癌関連の慢性炎症をコントロールするために、炎症のメカニズムの解明に力を注いでいます。私が着目したのは、腸内細菌叢でした。癌内部の炎症は癌細胞の増殖する性質から来るものであることは間違いないのですが、腸内細菌叢が癌内部の炎症性微小環境を修飾することが研究結果から分かりました。癌を抗癌剤で治療すると癌内部の炎症反応が変化しますが、抗癌剤の効果も腸内細菌叢が修飾していることがマウスモデルから分かりました。幸運にもこれらの研究結果はScienceの342巻967ページに掲載されました。常に自問しながら留學生活を送ってきましたが、一つの結果が最高の形で出たことで問いの答えのある部分は正しかったのかと思えるようになりました。

最後に

月並みなことを言いますが、すべては人と人のつながりから生まれた結果です。留学先でGiorgioをはじめとしてラボメンバーに助けられ、また多くの日本人研究者に支えられました。留学のチャンスを得たのは金沢大学癌研究所の向田直史教授の推薦とご指導があったからです。また留学に行くまでに医師、研究者としての土台を作ることができたのは恒常性制御学の金子周一教授と旧第一内科の先生方のご指導のおかげです。留学先で障壁にぶつかったときに、現在自分の持てる力で乗り越えることが重要だと悟りましたが、その持てる力というのは結局のところ臨床医としての勉強と経験だったのです。医師1年目からご指導頂いた旧第一内科の先生方、OBの先生方には深く感謝しております。今後とも出逢ういろんな方々にご指導頂ければ幸いです。