

# For Future Physician Scientists

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/35527">http://hdl.handle.net/2297/35527</a>

## 医学研究者をめざす人へ

## For Future Physician Scientists

金沢大学医薬保健研究域医学系分子神経科学・統合生理学  
(生理学第二)

櫻井 武

ご存じのように医師不足、とくに周産期医療や救急医の不足と偏在は大きな社会問題となっています。全国的に医学部の定員を増やし、地域枠を設けるなど医師不足対策が講じられています。その一方で、一般にはあまり取り上げられていませんが、近年、基礎医学研究医の減少も話題になっています。全国平均で医学部卒の大学院進学者はこの10年で半数以下になりましたが、特に基礎系の大学院に進む人は非常に少なくなりました。このままでは医学部出身の基礎医学研究者は絶滅するとして、これをもう一つの医療危機とみる人もいます。

平成元年卒の私の同級生は、数名が基礎医学の道に進み、全員が国立大学の医学部の基礎系講座の教授になっています。ちょうどこのころをピークに基礎医学研究者の数は減少の一途をたどり、基礎医学に進む医学部卒業生は今や絶滅の危機にあることを考えると、隔世の感があります。ただでさえ医師不足なのだから、基礎医学研究などせず、臨床医を送り出すべきだ、という考えもあるかもしれません。また、医師になる人たちの視線から考えても、実際に患者さんに接して日々の充実感を得られる臨床医の立場にくらべ、医学研究者の世界はどんなことをしているのかよくわからないという印象をもつのではないのでしょうか。現在の医学部生にとっては、医学研究の道は、全くあずかり知らない世界で行われるものとしか思えないのかもしれませんが。

また、とくに私は、常に科学的好奇心にもとづいた探索をしてきましたが、近年は、こうした研究はやりにくくなっています。数年のスパンでよく見渡せる研究計画を立てて、一見、役に立ちそうに見える結果を、計画通りに確実にものにするのが求められるようになってきます。しかし、本来、研究の本質というのは純粋な科学的な好奇心を追求するところにあります。「何に役に立つか？」を考えなくても、大きな発見は必ず役に立ちますし、本当に大きなパラダイムシフトをもたらす研究は、むしろ研究者の科学的な探求心によってもたらされたものが多いのです。それは外からの圧力ではなく、内なるモチベーションに支えられた成果だからでしょう。

アレクサンダー・フレミングの言葉を紹介します。「1928年9月28日の明け方に目を覚ましたとき私は世界初の抗生物質を発見した。しかし、これが、医療に大変革を起こすとは全く思っても見なかった。」アインシュタインも相対性理論が原子力やGPSに役に立つとは考えていなかったでしょうし、原子核の構造を追求してきた物理学者たちもトランジスタを発明するつもりで研究をしてきたわけではありません。

話が大きくなりすぎましたので軌道修正をして私の経験をお話します。私が研究歴をスタートさせたのは、1989年のことです。当時、血管内皮細胞由来の血管収縮ペプチドとして話題を集めていた「エンドセリン」<sup>1)</sup>を発見した筑波大学基礎医学系の薬理学研究室(真崎研)に入り、エンドセリンの受容体をクローニングする、という仕事が私の研究者としての最初の仕事でした<sup>2)</sup>。このテーマは自ら志願してやらせていただいたものですが、当時、生理活性物質の受容体はようやく一部がクローニングされていた頃で、それらの仕事は超一流誌に掲載される仕事が多く、そのことは、この仕事の技術的な難しさを示していたとも言えます。私は、初学者でもあり、知識も技術もありませんでしたから、勢いでこの世界に飛び込んだものの、毎日が苦勞と挫折の連続でした。プラスミドを用いたcDNAライブラリーの作製、トランスフェクシ

ョン・・・すべての技術が当時の研究室には存在しておらず、毎日が試行錯誤と勉強の連続でした。毎日が失敗の連続で泣きたいこととの連続でしたし、放り出してやめてしまいたいと思ったことが何回もありました。

COS7細胞にcDNAライブラリーのプールをトランスフェクションして、ヨードラベルしたエンドセリンを培養上清に加え、細胞を固定してそのままオートラジオグラフィを撮る、という方法を思いつき、真夏の時期に実行して暗室の中で、一人で陽性の美しいシグナルを見たときの感動は、筆舌に尽くしがたいものがあり、未だに全ての光景をありありと覚えています。すべての苦勞が報われたと思いました。こうなると苦勞は逆に喜びを増幅する素晴らしい思い出にかわります。途中で投げ出していたらすべては嫌な記憶のままだったことでしょう。

もう一度、研究生活のなかで大きな喜びを感じた瞬間があります。1995年の夏から、私は、テキサス大学に留学してエンドセリンの研究をしていました。1996年のこと、サイドワークとして「オーファン受容体」を集めて、アッセイ系として用い、新規の生理活性物質を同定しようとする仕事を始めました。当時、何の生物学的情報もなしに、遺伝子情報を頼りに見いだした受容体の相方である内因性リガンドを探そうという考えは、まったく突飛なものだったと思います。しかし、この過程でオレキシンという新規ペプチドを発見することができました<sup>3)</sup>。オレキシンはのちに、覚醒維持に不可欠な物質であり、それまで謎の睡眠病とされていたナルコレプシーは、オレキシンを産生するニューロンが脱落することによって引き起こされることが明らかになりました。浅学非才な凡人である私でも医学の教科書のページに明らかに新たな知見を加えることが出来たのです。この研究は、サイドワークとして細々と始めたものでしたし、勝算のある研究計画に沿ったものでもありませんでした。

現在、エンドセリン受容体の拮抗薬(トラクリア®錠。一般名:ボセンタン)は、慢性で致死的な疾病である肺動脈性肺高血圧症(PAH)に対する経口治療薬として使われるようになってきました。また、オレキシン受容体の拮抗薬は、来年にも、画期的な作用機序を持つ副作用の少ない睡眠導入薬・不眠症治療薬として臨床的に使われるようになります。自分が実際にこの手で、この目で見つけた研究が、世界の人々の病氣や苦しみを救う役に立つとしたら研究者としてこれ以上の喜びありません。実利的な考えが先行しがちなこの世の中ですが、あえて医学研究の道に進みチャレンジングな仕事をしてみるというのも良いのではないのでしょうか。

現在、各大学の医学部においてMD研究者の減少を危機ととらえ始め、さまざまな解決策が講じられつつあります。金沢大学医学類でもMRTプログラムと呼ばれる医学類生を対象としたプログラムが施行され、早い段階で本格的な医学研究を体験する機会を提供しようとしています。その中から一人でも多く、基礎研究の道に進む学生さんがあらわれて、すばらしい発見の喜びを体験してくれることを切に望みます。

- 1) Yanagisawa, M., et al., A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*, 1988, 332(6163): p. 411-415.
- 2) Sakurai, T., et al., Cloning of a cDNA encoding a non-isopeptide-selective subtype of the endothelin receptor. *Nature*, 1990, 348(6303): p. 732-735.
- 3) Sakurai, T., et al., Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell*, 1998, 92(4): p. 573-585.