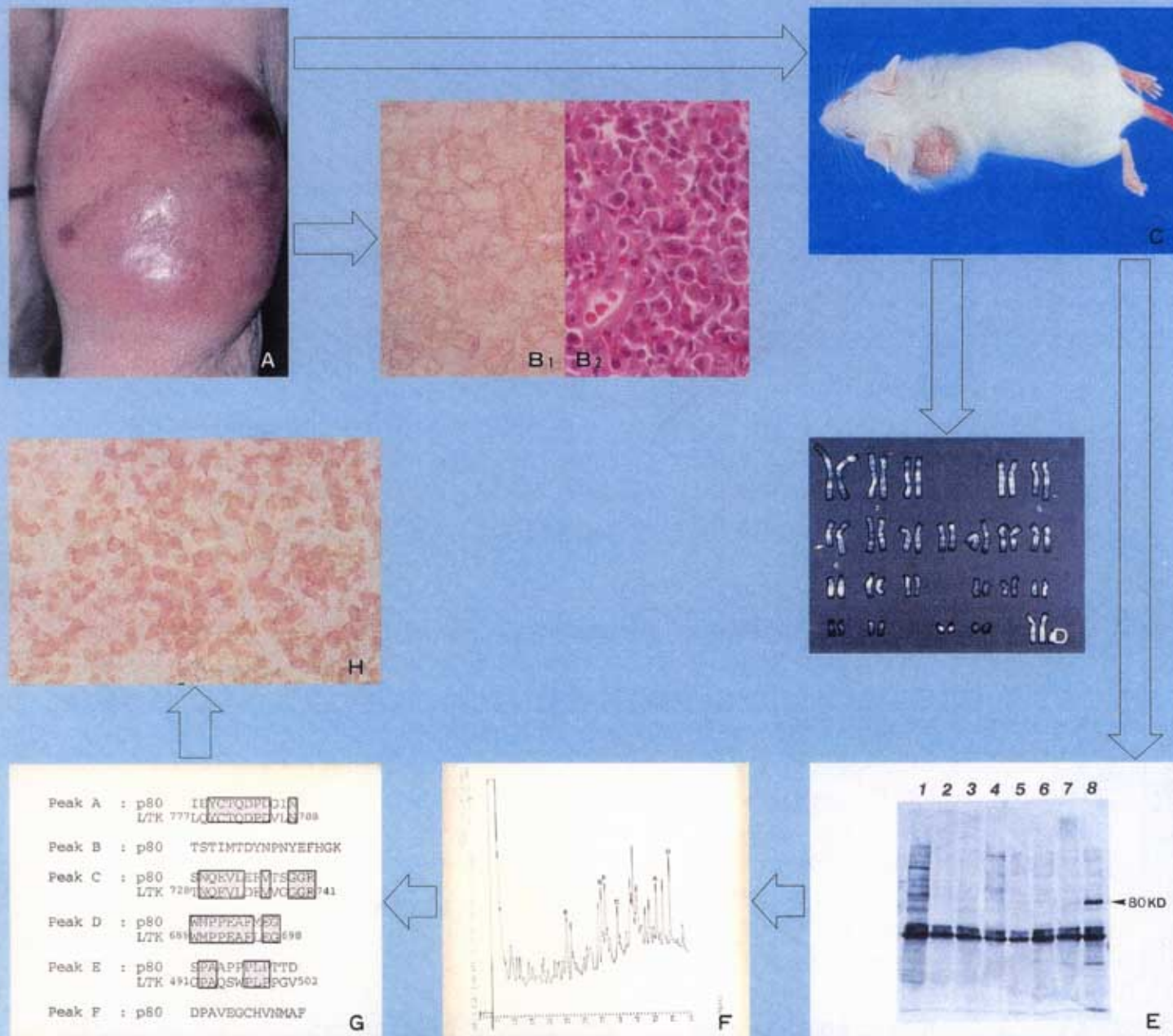
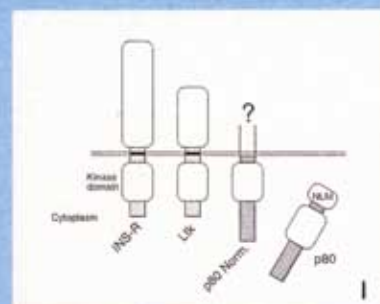




新たに同定されたヒトKi-1リンパ腫の責任蛋白 :キメラ蛋白p80^{NP/ALK}

ヒト悪性リンパ腫の一型であるKi-1リンパ腫の発生原因となる新現キメラ蛋白p80^{NP/ALK}の同定とルーチン診断への導入のプロセスを示す。

(本研究は1992年～95年にかけて、当研究所ですすめられた。写真B～Hは塩田真美、Iは藤元次郎による)



病理学研究部 —きのう・きょう・あす—

病理学研究部長

教授 森 茂郎



二号館一階西

研究所に次々近代的な建物ができてゆく中で、二号館は何ともお粗末で困っている。先年、上水道の鉄管が腐蝕のため破裂し、階下の電子顕微鏡室に大漏水するという事件があった。こういうことはここでは稀ではないのです。このなかで最近幸せだったのは電気容量が改善されたことである。昨夏はあの猛暑の中、クーラーを入れるたびにブレーカーが落ちるといふ悲しい状況があった。(我々が努力しなければ改善しないことはよく承知していますが、つい力が入ってしまいます。)

うつわはこうにして欠陥が多いが、中では元気にやっています。

整形外科・小児科・精神科以外は……

当研究部のメンバーは数的には所内の平均的なところ。特徴は医者と客員研究員が多いことである。医者については、病気を直接の対象とした研究をすすめているから当然のこととも言える。上にあげた3科以外のはば全科の医者が最近のメンバーにおり、彼等の持ちこむ「病気についての話」が談話室をにぎわしている。客員研究員が多いのは論文が終わったあとに残って研究する、「バイトで食いつなぐポスドク」が多いため。院生の数を超え、現在9名います。まちががなく人の役に立ち、なおかつ生活も安定する臨床をやめて当研究部に居をおく医者諸君が世間の常識から見て変人であるという意見に対しては、当人がここで燃えているのであるから余計なお世話ということでしょう。

理系のバックグラウンドを持つ教職員、学生は、とても大切にされています。

あくまでもヒト・病気・発症機序

私が病理学を選択したのは病気のなり立ちを追求することにあこがれを持ったからである。ノックして開かれたドアの中で展開していたのは、症例や患者から採取された検体について、剖検や形態学を通じてものを見てゆくという世界であった。ここで10年余り学んだ形態学を固執する気はまったくないが、そこに流れていた「実際の病変組織から新知見を取り出す」という攻め方は私の科学への姿勢になった。「自然の中には人智の及ばないものがある」という格言の自然を「検体」とおきかえて、若い人達に言い続けている。この点に反撥して来る人は以外に少ない。今さら言っても仕方がないと思われるのかもしれないし、あるいは多様な医科学の攻め方のひとつとしてこういう形を認めてくれているのかもしれない。もちろん、認めるべきです。

生物学に助けられて

検体が大切と言っても、そこから新知見を取り出す手段が鈍くてはどうにもならない。8年前、病院の現業から今のところにうつって



からやってきたことは、この研究モチーフを追求するための、切れ味のすぐれた手段としての分子生物学の導入であった。まさに異文化との遭遇・吸収をやったわけだが、幸いに内外の多くの方々の御援助をえて、昨今は研究室のどこを掘ってもこの手技が出てくるという状況、また発火点をこえた分子生物学的研究があちこちから出て来るとい状況になり、この方法はほぼ定着したと考えている。



生物学に攻めこむ

この方法を使って病因解析をやってゆくうち

に、今度は逆に、こちらで病気の責任遺伝子としてつかまえたものが、生物学的にも重要であるような場合に出会うようになってきた。生物学的に重要な遺伝子がこわれた時に重大な疾患が生じることは当然予想されることであるが、とにかく我々の側から生物学の世界に発信をすることは快感であった。まだまだ駆け出しであるが、今後とも、病因の解明という基本線は守りながら、そちらにも攻めこむような仕事をやってゆきたい。もっとも昨今はこちら、あちらという考え方自体希薄になってきた。

我々の研究対象はリンパ系疾患が主体である。リンパ球の腫瘍である悪性リンパ腫については、個々の患者からえた腫瘍組織を SCID マウスに移植し、増殖させた上で、各論的に各々の症例の腫瘍化の責任遺伝子の同定と発癌の分子機構を検索している(表紙参照)。HTLV-1 については、感染による細胞内の分子機序の変化、あるいは HTLV-1 ぶどう膜炎の発症機構を、HIV については HIV 感染による組織マクロファージの変化が病態形成において果たす意味、あるいは日和見腫瘍の発症機序と治療法の開発を主に研究している。

やさしい病気とむづかしい病気

悪性リンパ腫発症の分子機序については、未だ多くの責任遺伝子が解明されていないが、生物学における細胞内情報伝達の研究と重複するところが多いので、そこでの考え方、手技に沿って解析してゆけば、最後までゆきつくチャンスは十分にある。すなわち、攻め方がある程度決まっており、結果への見通しももてる。これに対してエイズを含む炎症性疾患の解明はむづかしい。現状でできることは、自分の領域を科学的に深化させ、こちらに取りこむ形で研究を展開することであろう。この作業は自分のサイエンスの形成には有効であるが、患者がそれでどれだけ助かるかという本来の目的を考えると、まだ先は見えてこない。もっとも、天才が生まれるのはこういう状況なのであろう。若いメンバーに夢がかかっている。

地殻変動への想い

最後に研究費のことを書く。我々の財政は研究所の平均的なところと思っている。借金も人並み(以上?)にあり、また毎月の研究費使用状況に厳しいチェックを入れていることも多分うちだけのことではないであろう。問題は、この平均的な、あたりまえの研究費をとるために“異常な”努力をしなければならないという今の状況である。

金をとるためにはその世界の論理に入って実績と腕つぶしでわたり会うという1つの心象がある。私共も自分の研究を展開するために、これも重要な仕事と考えてその土俵に上って競っているのであるが、今の状況は各論的な病因追求という攻め方をとっている私共にとってまだ必ずしも favorable な状況にはいたっていないという想いがある。この路線の研究が万人の認める大きな成果をあげて、医学研究の神髄がここにあることを万人に納得させる、そしてもちろん入るべきものが reasonable に入ってくる、そういう事態にこの世界を転換させたいという想いは強い。



医学における研究とは？

分子病態研究施設
教授 中村 祐輔

私は、ご存じの方もいると思いますが、外科の臨床を4年間行ったあとで、基礎医学の研究を始めたという変わった経歴を持っています。4年の間には半年間の大学病院・1年間の特殊救急センター（一般病院では扱えない重傷の救急患者だけを受け入れる施設）・6カ月の小豆島の小さな病院（といっても200床はありました）・2年間の癌患者が大半の市民病院とさまざまな形で患者と接してきました。この患者と接した4年間で私にとって「医学研究とは何か」を考える基本的な姿勢を形成したと思っています。私は医学の研究者にとってもっとも大事なことは常に「患者・病に苦しむ人」を心のどこかで意識していることであると思っています。論文を書くことだけを目的とする研究や賞をとることだけを目標としている研究は本質的なものを見誤っているような気がしてなりません。また、最近、「樹を見て森を見ず、森をみて山を見ず」的な研究者が多いように感じています。非常に基礎的な研究であっても患者を救うために、あるいは病気の原因解明のために、自分の研究がどのような位置づけか・また国際的にはどのレベルなのかを意識し、広い視野から物事を見つめた研究姿勢が大切であると考えています。しかし、最近、さまざまな雑用（事務的には重要なものでしょうが）が増え、全くベンチに立つ時間がなくなり、論文を読む余裕もめっきり少なくなり、これで良いのかと自問自答を繰り返している状況です。何か思いついて、それをやろうと思っている内に何日かが過ぎ、忘れてしまう事の多くなってきた自分に腹立たしさも感じています。研究者が事務的なことに忙殺されて次第に研究の先端性や国際性が失われていく問題が指摘されていますが、今まさに私自身がその問題に直面しているとの危機を感じています。早急にラボを整備して、研究を中心とした生活サイクルに戻して全力を尽くしたいと思っておりますので御助力よろしくお願い致します。



医科研に赴任して

癌病態学研究部
辻 浩一郎

私が癌病態学研究部に赴任したのは昨年の9月でしたので、医科研に来て既に数ヶ月ということになります。最近ではいろいろな方から「医科研はどうですか」というような御質問をよく頂くのですが、実を言いますとまだ各施設の位置がやっと飲み込めてきたというような段階ですので、とりあえず「少しずつですが馴れてきました」とお答えすることにしています。ただ何分にもこれまで信州の松本で山に囲まれた極めて牧歌的な生活をおくっておりましたので、医科研はともかくとして、東京での生活には未だに戸惑うことばかりです。建物や車の多さはいいとしても、とにかく人の多さは尋常ではなく（少なくとも私にはそのように思われます）、またその人々の歩く速さと雑路の中を互いに体を接触させることなく擦り抜けていく器用さには全く驚かされます。私などは今でも人混みの中を歩いていますと次から次へと追いつかれていますし、ちょっと考え事などをしていようものなら人にぶつかってはあやまってばかりいるしまつです。そういわれて、医科研の広さと、癌病態学研究部のある1号館の古めかしさが私にはとても心地よく、非常に気に入っています。

私はもともと小児血液学を専攻する小児科医で、骨髄移植等の経験から造血細胞の分化増殖を細胞生物学的に研究してきました。今後は遺伝子治療や造血幹細胞移植に結びつくような方向で研究を進めていくことができればと考えています。その点では医科研には各分野の第一線で活躍しておられる研究者の方が数多くおられ、刺激的な研究生活を楽しませていただいています。そして私の医科研での仕事が多量なりとも病気で苦しむ子供達の役に立つことになれば、私が「東京で暮らしていく甲斐もあろう」と思っています。色々な方々のお知恵を拝借する機会も多いかと存じますが、何卒よろしくお願い致します。

CLINICAL RESEARCH WARD

内科診療科（血液腫瘍科）

内科診療科では、これまで難治性血液疾患に対する新しい治療法の開発や評価を目指した基礎ならびに臨床的研究を行ってきました。ここでの診療の根幹をなしているのが骨髄移植療法であり、現在年間約40症例に対して行われています。1981年に初めて移植が行われて以来、病院の全スタッフならびに本研究所の協力体制のもとに既に270症例にも及ぶ骨髄移植が行われ、今では全国のハブ的役割を担っています。それでも1992年の日本骨髄バンクの創設と共に移植待機の患者数も増加の一途です。当科でのこれまでの急性骨髄性白血病全症例における長期生存率は、20～60%（病型、病期により異なる）という良好な成績をおさめており、われわれが10数年前に教科書で学んでいた致死率はほぼ100%の時代に較べると隔世の感があります。しかし、骨髄移植療法もまだ完全ではなく、白血病でも約40%の患者さんは再発でおなくなりになるわけであり、この成績の向上が今後の重要な課題となっています。この為に行われた治療には当研究所を中心に開発された顆粒球コロニー刺激因子を併用した前処置法の開発、移植ドナーからのリンパ球輸注療法、



第5回 白金倶楽部（医科研骨髄移植患者の会）

インターフェロン療法などがあります。最近では更に遺伝子治療の導入計画をたて、基礎実験を重ねています。また患者さんへの精神的サポートも先端医療には重要な為、専門心理学者との共同研究を行うなど、より全人的医療の実践にも心掛けています。これらの盛りだくさんの研究、診療内容は浅野教授の力強い指導力と決断のもと、若い医療スタッフが「一丸」となり行われています。今後も研病としての社会の期待に充分答えるべくさらに深い医学的知識を培って行かねばなりません。基礎研究部の先生方の今一層の御指導、御協力をお願い致します。

「第2回 IMSUTシンポジウム」の報告

化学研究部 古市 貞一

医科研主催の2nd IMSUT International Symposium for Biomedical Research (第2回東大医科研国際シンポジウム)が今春の3月30・31日・4月1日に山上会館(東大本郷)にて開催されました。この「IMSUTシンポジウム」は、基礎医学における最近の進歩を紹介することで学生の基礎医学への関心を高め、すでに活躍されている研究者には研究上の刺激となることを目的として、シェリング・プラウ社からの寄附によって始まりました。2回目の今回は“The Leading Edge of Neural and Developmental Sciences”をテーマに、国内外の専門家によって構成されたアドバイザー(国外14名、国内24名)から推薦された神経と発生の科学の最前線で活躍する研究者(国外12名、国内7名)を招待して講演・討論が行われました。事前登録と当日記帳された参加者だけでも350名にのぼり、当日は本会場とビデオ中継室が常時満員になる盛況ぶりでした。参加者は、関東近辺の大学・研究所・会社からのみならず、北は北海道大学から南は琉球大学と全国的であったことはこの研究分野への関心の高さを物語っています。

シンポジウムでは、はじめに医科研の広澤所長とシェリング・プラウ社の栗田博士からの挨拶のあと、御子柴教授(オーガナイザー代表)よりモデル動物を材料とした最近の神経・発生研究について基調報告がありました。次に、各スピーカーから最先端の研究結果が発表され、特に発生・形態形成と高次神経機能における新規シグナル伝達分子や機能分子の同定をはじめ、それらの分子メカニズムに及ぶ研究の進展は目を見張るものがありました。また、この分野で活躍されている研究室からポスター発表もあり(29件)、大いに議論が交わされました。全ての講演の最後にアドバイザーのひとりである S. Brenner 博



左上：左：S. Brenner博士(MRC, UK)と右：村松正実博士(埼玉医大)
右上：左：村松博士(医科研分子)、中：中西重忠博士(京大医)、
右：渡辺博士(医科研分子)
左下：左：塩川光一郎(東大理)、右：A. Hemmati-Brivanlou博士(Rockefeller Univ, USA)
右下：左：C. Kintner博士(Salk Inst, USA)、右：近藤博士(医科研制癌)

士(MRC, UK)よりシンポジウムの総括があり、話は研究の方向性にも及びました。最後に、新井教授よりオーガナイザーを代表して閉会の挨拶がありました。

おそらくこの「IMSUTシンポジウム」は、春から参加者みなさんの研究意欲を掻き立てたのではないかと思います。「IMSUTシンポジウム」が盛会に終わったことは、医科研の皆さんをはじめ参加者の皆さんの御協力によります。ご苦労様でした。

ADMINISTRATION OFFICE

管理課人事掛の紹介

医科研NOWが発刊されてから1年が過ぎ、編集作業も軌道に乗って今回で第7号とのことです。

そのラッキー7号に当掛を紹介して下さるとのこと、掛一同いささが気分がGood。

言わずと知れた人事掛は、官民間問わず何となくお堅い部署といったイメージがあるようですが、極めて複雑多岐な人事管理に関する制度と運用面の制約がある以上、これもちたしかたのないところで、万一心ない言動があった際は、皆様の充分なご理解とご容赦をお願い申し上げます。

さて、掛の業務は、職員の任免・分限及び懲戒、服務、給与決定、職員団体、勤務評定及び研修、叙位・叙勲及び表彰、退職手当及び年金、公務災害補償、その他人事に関することとなっており、就職から退職後の事項までを含んでおります。個々の内容については範囲が広いので、先頃発刊された「医科研職員ハンドブック」を参照していただければと思いますが、いささが手抜きでしょうか……。

なお、現在の掛の構成は、長野県出身で当年41歳の掛長、茨城県出身で若干ため36歳の次席掛員、新潟県出身で新人22歳の三席掛員の3名であり、心通う人事の一助として貢献できればとの思いに、日夜眠ることも忘れて(これはちょっと過言)これらの任に当たっております。(川久保、海老沢、瀬戸)



M EETING REPORT

Keystone Symposia Oncogenes: 20 years later に参加して

細胞化学研究部 助手
鈴木 健之

キーストンリゾートにて



1月初めにアメリカコロラド州キーストンで開催されたシンポジウム Oncogenes: 20 years later に参加しました。キーストンシンポジウムは、分子生物学や細胞生物学の様々なテーマについて、毎年1月から4月にかけてコロラド州周辺のスキーリゾートを会場として開かれています。本学会は、癌遺伝子が発見されてから20年余り経たことを記念し企画されたシンポジウムです。1970年にラウス肉腫ウイルスのゲノム中に v-src 遺伝子が、最初の癌遺伝子として同定され、その後 v-src が正常細胞中の対応する遺伝子 c-src に由来することが示されて以来、癌遺伝子とそれが由来した正常細胞中の祖先遺伝子（プロトオンコジーン）は、多くの研究者の研究対象となってきました。現在、癌遺伝子研究は発癌そのものの研究ばかりでなく、正常細胞の細胞生物学の様々な分野（発生生物学、神経生物学、免疫学など）にまで拡大しています。

本学会もこのような現状を反映し

て、様々な分野の研究者約500名が参加し、キーストンシンポジウムのなかでは最も大規模なものでした。他の学会とは異なり、リゾート地での学会らしく正午から午後4時までは自由時間となっており、スキー、スケート、水泳などのレクリエーションを楽しんだり、コンドミニアムの自分の部屋でくつろぐことができます。私もロッキー山脈の雄大な自然のなかでのスキーを堪能しました。

口演発表では、分子生物学の最新の情報を収集できると同時に、ノーベル

賞受賞者のビジョップ、パーマス両博士がオープニングとエンディングをつとめるなど、ミーハー的興味も大いにみられました。私は、ヒトT細胞白血病ウイルスの転写制御因子 Tax による転写活性化機構に関してポスター発表を行いました。同じ分野の研究者と率直なディスカッションができて大変実りの多いものでした。最後に、医科研国際交流基金の援助をいただいて本学会に参加できたことに感謝の意を表するとともに、今後の本制度の存続と発展を希望したいと思います。

編集後記

医科研 NOW がスタートし、ちょうど1年過ぎました。新人の方を沢山ご紹介していますが、この様に医科研も着実に変わって来ています。今回は臨床経験のある先生からの原稿が多く、医科研における研究の motivation について考えるよい機会になったと思います。また研究費や雑用などの問題のお話しには皆様も大いに共感され

た事でしょう。私の所属する研究部の廃屋の様な“別館”（日本旅館などでは一番上等な部屋があるそうですが）にも新緑のやさしい風が吹き込んできます。都心には珍しい自然環境と最先端の生命科学の調和を図りつつ、創造性の高い研究を楽しく進められる様、医科研 NOW も微力ながらお役に立ちたいと考えています。 ㊦