

# 医学での研究って、何が目的ですか。



Mitsunobu Kano

●1974年東京都生まれ。東京大学医学部医学科卒業。聖路加国際病院、東京大学大学院医学系研究科、東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点を経て08年より、東京大学医学部で開始された研究者育成のための教育プログラムを担当。専門は医工学連携による血管研究。

## 臨床の経験から

臨床現場でがんを患った方を多く拝見してきた。特に、まだ有効な治療の方法が見つかっていないがんと診断され、徐々にさまざまな辛い症状が出現して亡くなっていかれる方々を、医者であるのにほとんども何もしてさしあげられずに見守るしかないのは、つらい体験であった。

一般に、抗生物質が進歩して急性感染症では死なくなつた代わりに、がんや生活習慣病で死ぬことが増えた、という見解がある。確かにそうである。生活習慣病に比べて、がん、という病名が口にされると、かなり自動的に「おそろしい死病」がイメージされる。確かに、がんに対する治療はいろいろ進化してきたものの、現状ではなお不治の病と思われるものが多い。また、治療法も、体に負担の少なくない外科手術や、副作用が大きく、体力の落ちた人ではがん細胞を殺しているのか本人を殺しているのか分からなくなるような強力な化学療法しかないものも、多い。またそのアンチテーゼのようにたくさん存在している「健康食品」に人々は関心を寄せるが、実際の効果に関する確かな疫

学研究は、ほとんどない。したがって現在でも、「がん」という診断をお伝えする時には、心のショックだけでもできるだけ辛いくないように、細心の注意が必要となる。

しかし考えてみると人間も生き物であり、必ず何かで死ぬ、という運命からは免れないわけである。その際どんな命の終わりへのプロセスが、最も「まし」であるか、ということが結局は鍵であろう。がんに関して言うならば、もちろん、ならないように予防できるに越したことはない。幸い、いくつかががんではその方法がわかってきているものもある。しかし、発症とさまざまな因子に因果関係がはつきりしないがんは多く、これらでは勢い、「がん」と診断された場合にどういう対処ができるのか、ということが注目される。すると、がんはいつたいたいように進展していき、それを我々はどう制御できるのか、という考え方がなるだろう。がんが発生してしまつた場合にも、いったいどう「まし」に共生し、あるいはあわよくば撃退し、人生の豊かな時間を全うできるか、ということである。

我々は、この課題に、実験病理学的研究という手法を用いて、取り組んでいる。

## がんとは、どんな病気か

あらためて、がんとはどんな病気かを考えてみたい。

よく「がん」と闘う」という言い方をしますが、もとはといえば、がん細胞は、その人自身の一部を構成していた細胞なのである。しかし、役割分担をしっかりとこなして機能していた「味方」の細胞が、あるとき、何かのきっかけで、その役割分担を放り出し、周囲からは制御不能な増殖を始める方向に変化するところから、病が始まる。反政府的な反乱分子が、理由は分からないが出現してしまい、まずはその場で仲間を増やし、次に国内の各地に飛び火してまた増殖し、最後には政府を転覆させて国が減んでしまうようなもの、とも表現できるかもしれない。

もちろん、おおごことになる前に、身体の警察隊である、免疫系などによ

って始末されているものもあるかもしれない。健康に見えてもどこかにがん細胞はいるが、免疫系によつてつぶされているうちは顕在化しない、という研究もある。

だが、臨床的にもがんの存在が明らかにする頃には、主人のシステムでは始末できないくらいに、このような反乱分子による病巣は大きくなつている。

## がんに対する、研究活動の役割

このような疾患に対して、研究活動特に我々の行う「実験病理学」ではどんなアプローチをするのか。

まず通常、病理学と呼ばれる活動は、病院での日常業務である、診断を主とする臨床病理の仕事である。臨床病理の仕事は、がん、すなわち「反乱分子」がいるかもしれない、という疑いがもたれた身体の場所や関連する検体をよく検索して、本当に「反乱分子」がいるのかどうかを確認することである。術中迅速診断、細胞診、あるいは内視鏡検査からの

検体の診断はこれに当たるだろう。また、「反乱分子」の「顔つき」や、「アジトの構造」までを観察し、経験を蓄積することによつて、おぼろげながらも分かってくる、さまざまなパターンの「反乱分子」への対処法のうちでどれが最も効果的と考えられるかを、予言しようという仕事もある。すなわち、病理標本の組織型分類から病名診断を行い、その診断名のもとに最も妥当な治療法を患者さんに提供しようというものである。さらに、がんで亡くなった方の病理解剖がある。残念ながら落とされた方とそこ「ご家族のご協力をいただいて、「いったいどんな反乱分子がどんな増殖の仕方をしたから、そこまで至ってしまったのか」を解明し、後世に役立てようという仕事である。

けれども、これらの臨床病理の仕事だけでは、カバーしきれない視点もある。それは、これら「反乱」の発生過程や、拡大過程、そして対処法に対するメカニズムを探るといふ視点である。それが研究活動の役割であり、実験病理学の目標である。「なぜ反乱が発生するのか」「なぜ発生した反乱分子は増えるのか」

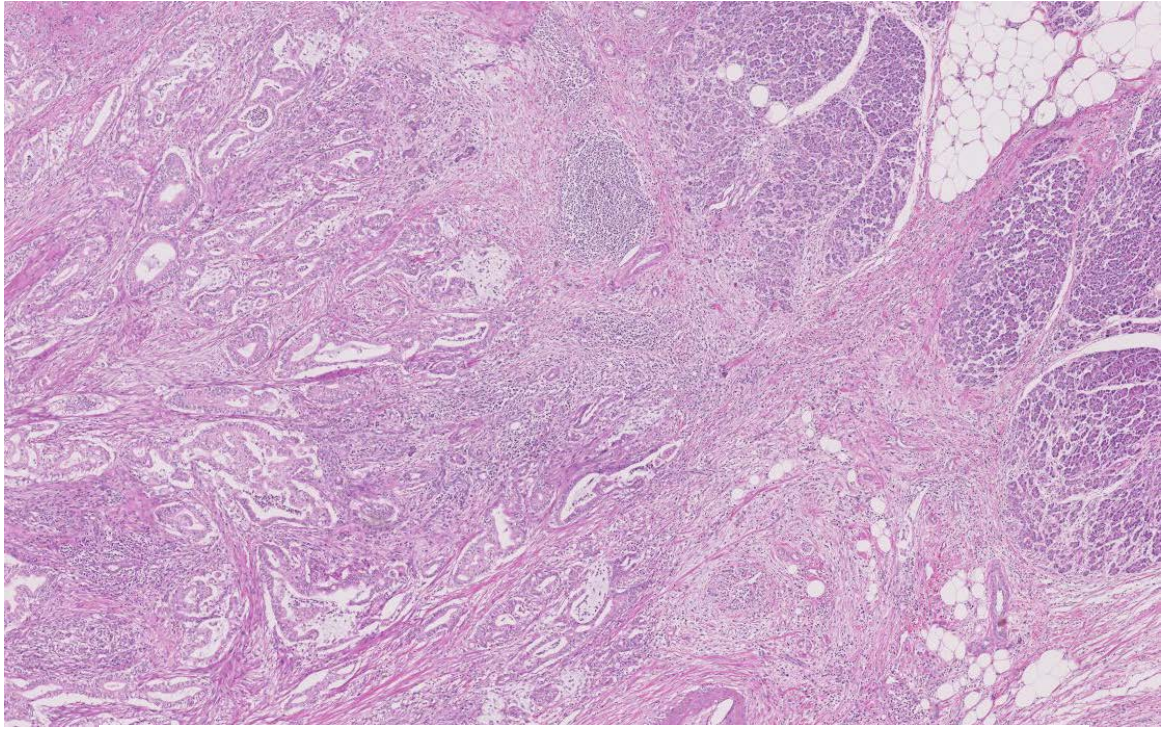
「どういう方法で、道筋で、反乱分子は各地に飛び火していくのか」「飛び火した先で反乱分子はどのようにして居つくのか」「反乱分子はなぜ警察の目から逃れられるのか」「反乱分子をたたくためのもの」といった効果的な方法はないのか」といった疑問に答えようとし、ヒトは実験対象にすることはほぼ不可能なので、現実を映すと考えられる「モデル」を相手に研究を進める。培養された腫瘍細胞や、実験動物が「モデル」となる。すなわち、臨床で観察される病理像が、いかなるメカニズムを通じて形成されたかを探ろうという学問である。

こうした腫瘍のメカニズムを、長期的視野で知ろうとする実験病理学と、腫瘍の「目の前にある姿」を詳細に観察しようという臨床病理学とは、したがって、腫瘍に立ち向かうに当たり、表裏をなすべき存在である。

### 実験病理学の歴史と、臨床への還元

ここで少しわき道にそれて、日本におけるがんの実験病理学の歴史を振り返ってみたい。

実は、科学研究では中心と考えられがちな欧米に比しても、日本の研究史は遜色ない歴史を持っていることがわかる。実際、がん研究の成果発表を主眼とした研究雑誌のうち、世界で最初に発刊されたのは、東京大学の病理学教室の教授をつとめた山極勝三郎（一八六三〜一九三〇）が一九〇七年（明治四〇年）に創刊



治りにくいことで悪名高い膵臓がんの病理標本を顕微鏡で観察したもの。

写真の左側ががん、右側が正常の膵臓。

した研究誌「癌」であった。この研究誌はいくつかの変遷を経ながら脈々と受け継がれ、現在は日本癌学会の発行する「Cancer Science」誌に至っている。この山極の仕事として特筆されるのは、世界で初めて化学物質（コルタール）の反復塗布による発がんを証明したことであった（一九一五年）。冒頭の比喩で言い換えれば、「環境中に毒物が存在することが反乱発生の引き金になる」ことを証明した、とでもいうことができようか。これは「煙突掃除夫に皮膚癌の罹患が多い」という臨床的な観察に基づいて、三年にわたりに行われた実験の結果であった。当時はまだ癌の発生原因そのものが確定されていなかったのである。世で話題となりやすいノーベル賞は、しかし山極でなく、同じ観察に対してのちに否定された学説を唱えたヨーロッパの学者に与えられた。

さて、このようながんに対する研究は、そして、臨床にもしつかり役立っている。

例えば最近臨床現場で普通に用いられる「イマチニブ」という薬は、まさに分子メカニズムの研究から生まれてきた。この薬の実用化には「慢性骨髄性白血病の原因には Bcr-Abl という遺伝子変異がある」「Bcr-Abl という遺伝子は、もとは細胞増殖 ON/OFF の信号伝達をつかさどる受容体が、常に ON になってしまふ変異受容体を作り出し、細胞増殖が止まらなくなる」「グリベックは、この変異受容体とそのほかいくつかの受容体の信号伝達状態を OFF にする薬剤である」という大きな三つの研究成果の融合が必要であった。そしてこの薬ができた結果、実際に慢性骨髄性白血病を、なかなか

か治らない病気から、経口薬の服用でコントロールできてしまう病気へと、劇的に変えてしまった。（しかし一方では、症状が治まった後にこの薬をいつまで飲み続ける必要があるかまだはつきりしておらず、また薬価も高いために、保険財政や患者の費用負担の先が見えないという問題が生じてきている。このような疑問は、今度は基礎医学ではなく、社会医学の研究対象となるだろう。）

いずれにしても、このように病態の研究解析は、徐々にだが、確実に臨床にも役に立っていくのである。

### 医学の研究

この文では、主にがんを通じて医学における研究の役割、そして日本の果たしてきた仕事を見渡してきた。

しかしさらに幅広く、医学というものは、我々すなわち人間自身の問題を扱う学問であり、人間に生老病死がある以上、疑問はつきず、その探求である研究活動は、汲めども尽きせぬ泉である。また、患者を目前に、つきつけられる現実の様相は実に豊富であるので、実際に知られていることが、いかに少ないかを知ることができ、研究活動の深化にやりがいを感じやすい分野である。

興味を持ってくれた皆さんと、ぜひ研究活動を進めていきたい。