

なぜ顕微鏡学を選んだか： 二十歳頃の“ある人”との出会い

大野 伸一

山梨大学大学院医学工学総合研究部 解剖分子組織学教室



本年5月に開催されました日本顕微鏡学会総会（大阪府吹田市）において、1949年に設立された伝統ある日本顕微鏡学会第56代会長に就任いたしました。本巻頭言の紙面を借りて、私の自己紹介をかねた電子顕微鏡との関わりと、現在の顕微鏡学に対する思いを述べることを御容赦願います。

さて約半世紀以上前ではあるが、小学校1年生時に結核性肋膜炎を患い、開業医K先生の治療を受けたことがあった。このことで、将来は町医者になることが、夢となった。

さらに小学校6年生頃には「生き返る薬」を発明することが、次の夢となった。そんな夢を追い求めながら、1970年に信州大学医学部に入学した。「これからが夢に向かう本当の勉強だ！」と燃えていた。医学部専門課程1年生になり、解剖学、生理学、生化学等の授業がはじまり、なお一層のこと基礎医学の勉強に燃えた。そんな時に出会った特異な人物が、当時の解剖学教室N先生であった。私が顕微鏡学を一生やることになった理由を簡単に言えば、“この人との出会い”だったことになる。蝶ネクタイを始めて、聞き取れない声でしゃべりながら、医学生を詰問し、返答に困ると不敵な微笑を浮かべる。どれをとっても、当時の我々学生仲間にとっては、不思議に思われた。しかし、どういいうわけか、その年の夏休みに入り、N先生の所へ行き「何か研究をやらせて下さい」と言ったら、すぐに「電子顕微鏡観察でもやってみないか」と言われた。当時、電子顕微鏡が形態学的研究分野で最も注目されていたが、なにしろ学生時代に医学研究というものをやってみたかったのだ。その時より、夏・冬・春休中や授業の合間をぬって、電子顕微鏡との付き合いが始まった。暗室の中で、細胞組織を1つ1つのぞくぞく楽しみ、夜空に輝く星を見るのに似ていると思ったりした。そんな具合にして、この電子顕微鏡の魅力にとりつかれてしまった。

しかし、専門課程3年生になると臨床科目がおもしろくなった。基礎医学系をとるか、臨床医学系をとるか迷いの時期がはじまった。卒業する専門課程4年生の夏休みも終わりに近づいたある日、N先生の所へ卒業後の進路について相談に行った。「臨床医学がおもしろい。だけど医学研究もやってみたい」と言ったら、「とにかくうちへ入れ、好きなだけ診療の勉強もさせるから」と言う、私にとって何とも都合の良い返事であった。そして、内科学教室の御厚意により、研修医トレーニング参加が許可され、解剖学教室の助手（現在の助教）となった。その後、二足のわらじ（解剖学教室と内科学教室）をはき、翌年の3月までの1年間をすごした。この1年間で、臨床科医として患者をみる楽しさ、むずかしさを知ったが、さらに若い研修医には、立ちどまって考える暇がないことも知った。やはり臨床実地が一番大切で、患者を前にしていつまでも考え込んでいるわけにはいかない。なんとか診断・治療をしてやらなければならぬ。自分の“知的な好奇心”による医学的思考は、あとまわしにされた。若い時に、自然科学者として“真理を探る目を養いたい”と考えていた私は、何の未練もなく基礎医学的研究をするために、解剖学教室へもどった。それから夢中で自分の好きな基礎・臨床医学的研究テーマの形態学的アプローチをして、医学生時代から約40年がすぎた。

さて、この期間で私の研究姿勢に最も強く影響を与えたのは、1981年9月～1983年8月にかけて、米国NIHでの研究生活であった。

私がNIHで研究をするようになったのは、1980年12月頃、三重大大学H教授が共同研究の結果（カルモジュリン拮抗物質の細胞内分布）を持ってNIHに特別講演に行かれると聞き、留学先探しをお願いした。それから3ヵ月あまりして、突然NIHより「Fogarty International Fellowを募集しているから書類を送るように」という手紙が来た。意味がよくわからないまま、申請書類をNIHに送ったところ、1981年9月1日よりの採用が決定した。渡米後にわかったのだが、それは世界中の若手の研究者をNIHに招待して研究させるプログラムの一部であり、私と同時に採用された外国人は、日本・イギリス・フランスなど10数カ国より約30名であった。

私に与えられた研究テーマは、「ウィルス感染に伴い神経細胞のなかでウィルスを構成する種々の糖タンパク成分がどのようにしてつくられ、細胞膜などに組み込まれ、完全なウィルス粒子になるか（すなわち“集合Assembly”機構）を明らかにし、さらにAssemblyができないとウィルスのどのようなLatent infectionとなりうるか」を解明することであった。このような研究テーマを与えられ、NIH到着後すぐ実験を開始した。まずはヒト胎児脊髄神経節より得られた神経細胞の培養法確立と、神経細胞の分裂と分化の基礎的なチェックを終わり、12月頃からは、超微形態学的レベルでの抗原局在を証明する新しい方法の開発に入り、実験結果に一喜一憂の毎日であった。後に、それら2年間の研究成果を数編の論文にまとめて国際誌に発表した。この米国NIHでの研究生活で、未知の研究領域へ何のためらいもなく、新たに挑戦する“チャレンジャー精神”を養うことができた。

その後、米国NIHでの研究生活を終えて、母校へもどり、基礎医学の研究を続けながら、考えたことがある。医学系大学（大学医学部）は研究所とは異なり、医学生の教育という大事な使命を担っている。しかし基礎医学系教官は、たいてい卒業して教室に所属すると、もう一つの顔である研究生活を開始する。若い時には、医学部出身の基礎医学研究者は、他学部出身の研究者とは異なり、医学に関する豊富な学問的背景を持っていたはずである。ところが長い間にわたって、基礎医学的研究をやっていると、いつの間にか、研究する際に患者や病気を忘れ、ネズミやモルモットの動物学者になってしまふことがある。また研究成果を発表する際に、投稿雑誌の格付けにこだわり、自分の論文の医学的意義を忘れてしまいがちである。やはり基礎医学研究者は、研究内容の医学的価値付けをするように努力すべきだと思っている。さらに医学的研究とは、「人体に関する真理」を追い求める学問的戦いであり、“チャレンジャー精神”が必要である。若い時に米国NIHで学んだが、新しい医学的研究領域に、何のためらいもなく挑戦する“勇気と決断力”が、常に求められている。

現在の私の研究テーマは、「凍結結法による“生きた動物”細胞組織の機能分子形態学」である。すでに1996年頃より、循環血流を遮断せずに麻酔下動物細胞組織を直接凍結する方法（生体内凍結結法）を開発し、各種臓器のダイナミックな機能的分子形態像を報告してきた。これにより、従来は観察不可能であった虚血と酸欠のない形態学的所見が得られるために、多方面の基礎および臨床医学に貢献することが期待されている。将来は、クライオ生検法を用いることにより、実験動物およびヒト生体内臓器により近い“真の細胞組織”の経時的解析が可能になると思う。最後になりますが、以前より「自分にとって基礎医学的研究の魅力とは何だろうか？」と考えている。まだ見ぬ“美しい女性”（真実）を求め、未知のマイクロ世界に旅立つ時の“あの不安と期待”の入り混じった思いが、好きなのかも知れない。今でも古女房から、「この浮気者め！」と言われながら…。基礎医学研究者には、なってみなければ解らない“おもしろさ”があるような気がする。

大野伸一（Shinichi Ohno）

1976年3月 信州大学医学部卒。4月 同大助手採用。1979年4月 同大講師。1981年5月 医学博士修得。1981年7月 同大助教授。1981年9月 米国NIHに出張（Fogarty International Fellowship, NINCDS, NIH, U.S.A.）。1983年8月 帰国。1992年5月 山梨医科大学教授。2007年4月 国立大学法人山梨大学教授（解剖分子組織学教室）（国立大学法人化のため）。2007年5月 日本顕微鏡学会瀬藤賞。2008年10月 日本臨床分子形態学会安澄記念賞。