

感染と人間 (8)

中田 光

留学の夢

留学と結婚とは全く次元の違う事だけれども、どこか似ているような気がする。どちらも、望んでかなえられるというものでもないし、降ってわいたように決まってしまうこともある。また、幸も不幸も相手(留学先)次第だ。私の場合、留学はなかなか実現しない夢だった。

ウィリアム・ロム(写真1中央)先生に出会ったのは、89年の春にシンシナティ・シティーで開かれたアメリカ胸部学会の会場だった。ロム先生は、そのころNIH(国立保健研究所)のクリスタル博士のもとで肺胞マクロファージが産生する線維芽細胞の増殖を促進するタンパクの研究をしていて、同じ肺胞マクロファージに関する私の発表を聴いていた。「今度ニューヨーク大学の教授になるのだけれども、留学を希望しているならば来てみませんか?」と言われて、はじめは半信半疑だった。半年程たって忘れたところに手紙が来て、これからラボを立ち上げるので来春ぐらいに来るのがよいだろう、ついては、君の研究したいテーマを書いて送りなさいとあった。留学が本当に実現しそうになって、矢も楯もたまらなくなり、当時勤めていた結核研究所の上司の先生方に何度も嘆願に行った。最初、「君のように基礎研究志向の強い人が留学するのはよいことだ」とおっしゃっていた先生だが、どういわけか話が進むにつれ歯切れが悪くなり、最後は「どうしても留学したいなら、やめて行きなさい」と言われてしまった。

結核研究所時代の私は研究手法がワンパターンになっているのを自覚しつつも、研究費が乏しく、新しい方向へ展開して行けないでいた。次第に閉塞感が強くなっていくのを、留学を契



写真1: 左からホー先生・ロム先生・ワイデン先生

機に打開したいと思った。恩師で医科研感染症内科の島田馨教授に相談したところ、それならば医科研に戻って留学のチャンスをうかがいなさいということで、空いていた助手のポストに就けてくださったのである。こうしてロム先生に出会ってから3年目の92年夏、ようやくニューヨーク大学ベルビュー病院へ留学することができた。

エイズ研究センターの孤独

ロム先生は私に肺胞マクロファージに感染しているHIVを調べるという研究テーマを与えてくれたが、ウイルスを安全に扱うことができるP3と呼ばれる設備がなかったので、一番街を隔ててベルビュー病院の向かいにあるアロンダイヤモンドエイズ研究センターのデービッド・ホー先生(写真1左)に共同研究を申し入れ、私をあずかってくれるように頼んだ。エイズ研究センターは広いフロアに4つの研究室と6つのP3を持つニューヨークでもっとも充実した設備のエイズ研究施設だった(写真2、3、4)。ホー先生は90年にロスアンゼルスから移ってきて40人ぐらいのスタッフをかかえ、ようやくラボを立ち上げたところだった。ホー先生は台湾出身だったため、スタッフの半分は中国人で、特に私が配属になった研究室は中国人ばかりだった。

エイズ研究センターに席を得て3日目のことだった。これからの実験の計画と試薬の調整をノートにつづっていると、後から「へい」と声をかけられた。振りかえると、中国人のお姉さんが怖い顔をして立ち、チュンチュンという耳慣れないイントネーションの英語で機関銃のようにまくしたてた。よくわからないというと、ちょ



写真2: ホー先生のラボがあるニューヨーク市保健衛生研究所



中田 光 / なかた・こう

1954年、東京生まれ。東京大学農学部、京都大学医学部卒業。東芝中央病院内科勤務、米国ニューヨーク大学ベルビュー病院留学などを経て、現在、東京大学医学研究所微生物株保存施設助手。(左がホー先生)

っと来いという。私の電気泳動装置の電源コードを抜いて自分の装置に付けかえたのは、おまえだろうと言っていたのである。たちまち数人の中国人が集まってきた。私を見る厳しい目……。「まだ何にも実験してないんだ」と言っても信じてもらえない。腹が立つというよりも、何が起っているのかわかりずらに当惑した。やがて、真犯人がラボに現われて嫌疑は晴れたが、彼女は謝らなかつた。後でわかったことだが、電源装置が足りなかつたので、みんな朝来ると自分の電源コードをつないで確保していたのである。シークエンス用のガラス板も、PCR装置もすさまじい競争の中にあつた。はじめてのカルチャーショックに私は面食らつた。何よりも困つたのは、ホー先生の英語はとてわかりやすいのに、同じラボの中国人の英語がわからなくてコミュニケーションが取れなかつたことである。多くの中国人研究者にとって、研究は生活のためであり、研究所は生存競争の場でもある。見聞を広めて新しい技術や知識を身につけようなどとあまっちょろいことを考えていた私とは、ハングリーさにおいて迫力が違つていた。私にはこのすさまじい生存競争を勝ち抜いていく自信がなかつた。

黙々と実験している私の頭上を北京語やら廣東語やらが飛びかき、話相手はおろか、実験でわからないことがあつても、相談する相手がいなかつた。たえず監視されているような気がして朝から誰とも一言も口をきかずに帰宅することも珍しくなかつた。そればかりか朝、別のラボのアメリカ人にお早ようと言っても相手は目を伏せて返事が返つてこない。ああそうか、自分はここではSomebodyではなくNobodyなんだと思うと、孤独感が込み上げてきて居たたまれなかつた。日本の友人や先生がたはいつたどうしているだろう。渡辺君は? 桜田先生は? 頭の中を「異国の丘」の哀愁をおびたメロデーがエンドレステープのように鳴っていた。

幻の4万ドル

2カ月が過ぎて私のメランコリーは次第に怒りに変わっていった。3年間も待つてようやく果せた留学がこんな現実でよいのか? ニューヨークに留学したつもりが実は北京だったなんて受け入れがたい現実だ。お世話になっているロム



写真3：ホー先生のラボ



写真4：アーロンダイヤモンドエイズ研究センターの内部。左側はP3（HIVウイルスを扱う）実験室が整然と並び、右側は一般実験室とスタッフルームである。

先生やホー先生には悪いけど、こんな憂鬱な気分ではよい研究などできるわけがない。動かなら早い方がいいと考えて、私はメリーランドにあるウォーターリード陸軍病院研究所のモンテメルツァー博士（写真5）を訪ねた。メルツァー博士は知る人ぞ知るマクロファージ生物学の世界的権威で、雑誌 *Journal of Leucocyte Biology* の編集長をしたこともある。40人ぐらいのスタッフは全員がマクロファージの研究に傾倒していて、特にマクロファージに感染するHIVの研究では先駆的な仕事をしてきた。私はメルツァー博士に事情を説明して、研究員に加えてもらえないかと頼んだ。メルツァー博士は私のために National Research Council（日本の学術振興会のようなもの）の奨学金に応募してみると言って、長い申請書を書いてくださった。これは、毎年4万ドルの生活費が5年間保証され、おまけに学会出張費まで支給されるという奨学金としては出色のものだった。日本からの応募ではまず通らないが、メルツァー博士のおかげで93年の春に承認された。私は、友人にたのんで陸軍病院研究所の近所によくアパートを探しはじめた。

ところが、この計画は93年の3月に暗転した。93年の1月にクリントン大統領が就任するやいなや財政再建のために陸軍の予算を10%削減した。そのため、陸軍は病院の予算を30%削減した。病院は仕方なく研究所の予算を50%削減したのである。こうして、たくさんのスタッフをかかえていたメルツァー博士のラボは一挙に立ち行かなくなり、解散せざるをえなくなったのである。彼がラボを去る2週間程前にウォーターリード陸軍研究所を訪問した。さすがに疲労と落胆の色を隠せずにいたが、それでも彼は陸軍研究所の他のラボに電話をして私を受け入れてくれないかと頼んでくださった。私は研究者のはしくれとして研究を断念せざるをえなくなった時のつらさがよくわかった。メルツァー博士は自分よりもっと深い苦悩の中にいるのに、こうして私の世話をしてくださっていると思うと、このままニューヨークで頑張るのが私の運命のような気がしてきた。この決意を博士につたえ、お礼を言って研究所を後にした。それ以来、メルツァー博士とは会っていない。博士は現在パルチモアの病院で皮膚科医として働いておられるそうである。

肺のHIVを研究する

それでも研究を始めて1年程過ぎたころ、どうにか結果をまとめられそうなメドがついてきた。幸運だったのは、ロム先生率いる呼吸器内科のスタッフが好意的で、肺に合併症のないHIV感染者の気管支肺胞洗浄液を回してくれたことである。アメリカはこうした臨床研究が非常にやりやすいところだ。インフォームドコンセントが徹底しているので、感染者に協力を呼びかけやすいのである。定量的PCRという非常に微量のウイルスを測る方法を使うと、かなり進行したエイズ患者でも肺胞マクロファージに感染しているHIVのウイルス数は意外にも非常に少なく、10万個の細胞に1個から10個ぐらいのウイルスが感染しているという結果を得た。しかも感染しているウイルスの遺伝子配列は非常に均一だった。HIVは増殖していると遺伝子の変異が非常に起きやすいウイルスである。遺伝子が均一であるということは、肺胞マクロファージの中ではウイルスは休眠状態で増殖していないことを示している（同じマクロファージでもリンパ節や脾臓のマクロファージではHIVは盛んに増殖している）。私は、この結果をまとめて『分子医学』という英文誌に載せることができた。

次の研究テーマを模索していた時、ロム先生の下で助手をしていたワイデン先生（写真1右）から一緒に仕事しないかという誘いをうけた。彼はエイズに肺結核を合併した患者の気管支肺胞洗浄液中のHIVを定量し、その遺伝子配列を調べるという研究テーマを提案した。結核菌が肺に感染するとその刺激で休眠中のウイルスが増殖を始め、遺伝子の変異も増えていくだろうと考えたのである。私達はシャーレの中でHIV



写真5：モンテメルツァー博士

に感染したマクロファージ細胞に結核菌を加えて刺激すると細胞からのHIVの産生が増加することを掴んでいた。シャーレの中で起こることは、きっと人体でも起きているに違いない。体の中のウイルス量が増えて変異が増すということは、臨床的にはエイズが進行するということの意味する。事実、HIV感染者が結核になると、たとえ結核をうまく治療できても、エイズが速く進行して寿命が短くなるという臨床統計が報告されていた（7頁図1）。「結核菌の感染が引き金となって休眠中のHIVが活発に増殖を開始する」という仮説を証明するために今度は肺洗浄液中の細胞内のHIVではなくて細胞外に浮遊しているウイルスを調べることにした。その方がウイルスの産生をよく反映していると考えたからだ。この頃までにエイズ研究センターでは血液中の非常に微量のウイルスを定量するシステムが確立されていたので、それを洗浄液に応用することができた。結核に感染した肺からのウイルスは予想どおり、感染していない肺からの液に比べて爆発的に増えていたのである（7頁図2）。しかも、ウイルスの変異は進んでおり、増殖効率のよいウイルスが出現していた。この結果もアメリカ胸部疾患学会誌に発表することができた。

エイズ研究センターの躍進

一方、ホー先生とスタッフたちは、2年間かけてラボの立ち上げに人と器材を集め、技術の集積をしていったことが実を結んで、次々と目を見張るような成果を挙げていた。ロム先生がプロジェクトチームを作らず、一人一人が違ったテーマを持って培養細胞株を使って研究していたのと対照的に、ホー博士は一つのテーマにつき4~5人のチームを作り、培養細胞を使う仕事を嫌ってあくまで臨床検体にこだわった。彼の研究手法はニューヨーク血液センターやペルビュー病院と協力してHIV感染者の臨床検体をかき集め、最新の技術を用いて丹念に仮説を検証していく手堅いやり方で、誰が見ても非の打ち所がないものだった。しかも、豊富な研究費とマンパワーを集中できるので一流誌に載るような仕事が半年ぐらいであつという間に完成していった。

この2年間でエイズの研究と臨床に画期的な進歩があったが、その多くにホー博士と彼のス

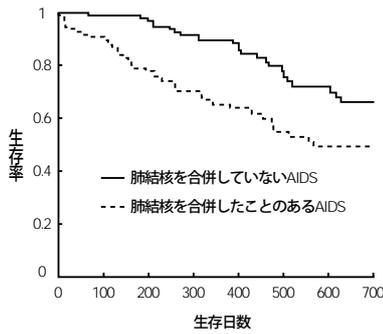


図1：エイズ患者の予後曲線と結核との相関

タッフが関与したので言及したい。HIVが明らかに体に入っても、感染、発症しない群がいることは以前から知られていたが、その理由が彼らによって解明されたことである。HIVが細胞に侵入するには、ウイルスの膜タンパク (gp120) が細胞表面にあるCD4というタンパクともう一つセカンドリセプターと呼ばれるタンパクに結合することが必要だが、このセカンドリセプターの正体が長い間不明だった。96年にフォンらによって、それがCCR5とCXCR4というケモカイン (化学遊走因子) の受容体であることが明らかにされて以来、ペールを脱ぐようにHIVの細胞への侵入のメカニズムが明らかになった。ホー博士のグループはHIVに抵抗力のある人の白血球のセカンドリセプターを調べた。驚いたことに生れつきリセプターのタンパク質の一部分が欠損しているためにHIVが細胞に取りつくことができなかったのである。また、こうした先天異常を持った人は白人の10%にいることもわかった (残念ながら、黄色人種にはほとんどいない)。

もう一つは、HIV感染者に対するカクテル療法の開発で、プロテアーゼインヒビター、AZT、3CTの3剤を組み合わせることによって、進行していない患者でウイルスをほぼ完全に血液中から駆逐することができることがわかった。エ

イズという不治の病がたとえ治療できなくても寛解に導くことができることを初めて示したことになる。この功績でホー博士は雑誌『タイム』の「96年に最も活躍した人物」(man of the year 96) に選ばれた。実は、ホー博士はすでに94年にベルビュー病院の臨床研究棟でボランティアのHIV感染者を集めてプロテアーゼインヒビターによる治療実験を行っていた。患者全員から投与後8週以内にこの薬剤に対する耐性を持ったウイルスが出現したが、最初の1~2週間はこの薬剤が劇的に例外なく血液中のウイルス量を減少させることがわかった。この治療実験の結果は雑誌『ネイチャー』に掲載されてセンセーションを巻き起こしたが、その要点は次のようなものであった。

- ① 治療開始時の患者の血液中のウイルス量は人によってばらばらであったが、開始後のウイルスの減少速度はどの患者も一定であった。
- ② ウイルスが減少すると、減少していた血液中のCD4リンパ球の回復がみられた。患者の中には1マイクロリットル (1ミリリットルの1000分の1) 中に50個しかなかったCD4リンパ球が600まで増加した者もいた。プロテアーゼインヒビターはHIV感染細胞からのウイルスの産生を完全に止めることがわかっていたので、①の結果は体がウイルスを消滅させ

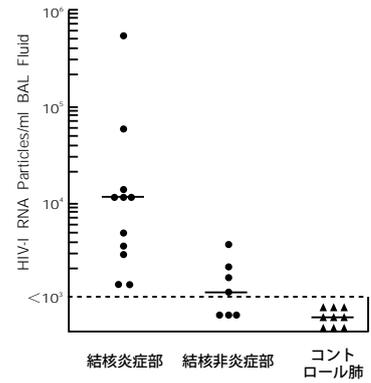


図2：気管支洗浄中のHIVウイルス量 (RNA copy数/ml)

ていく速度が一定であることを示していた。つまり、ウイルスの産生を止めれば血液中のウイルスは消滅に向う。②の結果は、ウイルスの産生を止めれば、免疫細胞の破壊も抑えられ、回復の可能性を示していた。

この発見によってホー博士の免疫破壊が一部の研究者によって指摘されていた自己免疫的な機序ではなく、ウイルスそのものによることを確信したという。このことが、後にカクテル療法を進めるきっかけとなった。

留学の光と影

帰国して2年が過ぎて一体あれは何だったのだろうかと思うことがある。島田馨先生は「留学は借金してでも行くべきだよ」とおっしゃっていたし、「留学がすべてだ」とアドバイスしてくださった先生もいた。しかし、あれほど憧れた留学もいざしてみると厳しい現実の連続だったし、マクロファージのHIV感染を研究しようと思気込んで帰国した私には、日本のエイズ研究の貧しさが立ちのぼっていた。医科研には、豊富なエイズ予算が来ていたが、そのほとんどはHIVそのものを研究していない研究者に回されるという不思議なしくみが出来上がっていて、私が割り込む余地などなかった。留学してよかったと言い切るにはまだまだ時間が必要な気が

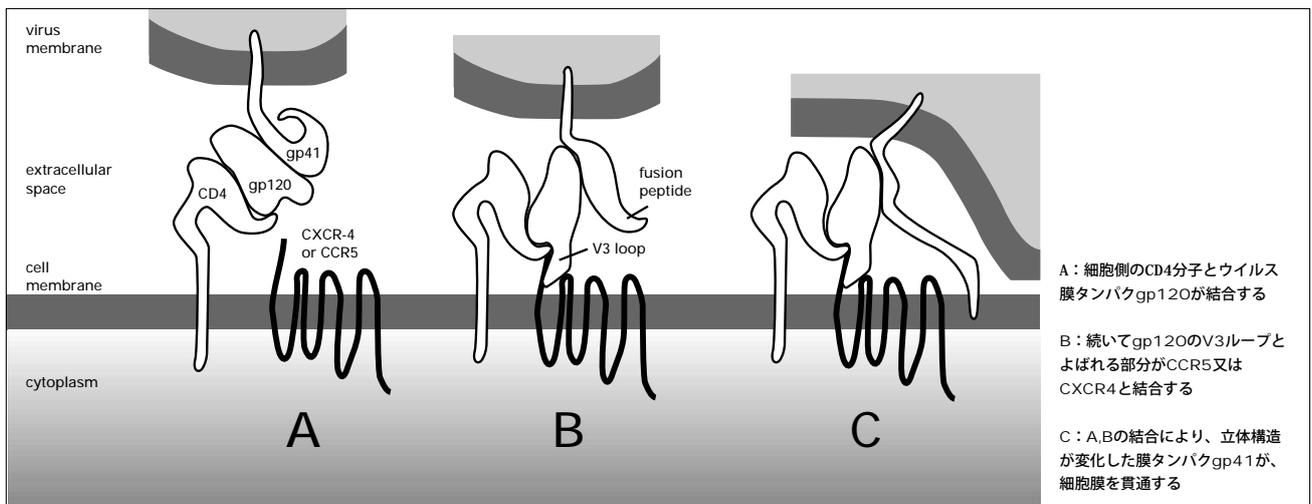


図3：HIVが細胞に感染するしくみ

する。

しかし、どう控えめに考えても、ロム先生とホー先生という二人の人格者のもとで仕事ができたことは幸運だった。中国人パワーに押されっぱなしで、ラボの片隅で小さくなって実験していた私を励まし、テクニックの細部にわたって適切なアドバイスをくれたのは、他ならぬ台湾生まれのホー先生だった。彼は、今でも訪問すると童顔の顔をくしゃくしゃにして喜んでくれる。

また、ロム先生はニューヨークから逃亡を企てた私に給料を払い続け、研究が進めやすいようにあらゆる便宜をはかってくれた。いよいよ帰国という前日、挨拶に行くと、彼は自著の *Canoe Country Wilderness* という本をくださった（ロム先生はカヌーの愛好家として有名である）。その表紙の裏にはこんなことが書かれていた。

「中田光君へ。私達は君との仕事と君の研究努力を喜んでいて。帰国後の君の幸運を祈る」

人間関係で悩むことが多い私は、それでもなお「人間」に救いを求めてしまうのである。



EAST OF PREWITT, NM 1996

フォト・ギャラリー・インターナショナル

KOZO MIYOSHI IN THE ROAD

三好耕三

9.24 WED. - 11.14 FRI. 1997

PART I 9.24 Wed. - 10.17 Fri. PART II 10.20 Mon. - 11.14 Fri.

「マザーロード」と呼ばれた「Route 66」はアメリカの人々の心の故郷である。作者は大型カメラを携えて旅をした。ロスからシカゴまでを幾度往復しただろうか。

■ SALLY MANN 作品展 サリー・マン
11月19日(水) - 1998年1月30日(金)

東京都港区虎ノ門2-5-18 〒105 TEL 03 3501 9123



PHOTO GALLERY
INTERNATIONAL

P.G.I. 芝浦

今道子 写真集出版記念展
10月14日(火) - 31日(金)

清家富夫 作品展

11月5日(水) - 12月20日(土)

東京都港区芝浦4-12-32 〒108 TEL 03 3455 7827