

〔シリーズ：HLA研究者の個人史〕

内藤 説也

福岡大学病院、腎センター

著者が参加した初めてのINTERNATIONAL Histocompatibility Workshop及びConference (INHW及びINHC)は第4回のものでこのワークショップはパームスプリングでカンファレンスはロスアンゼルスで行われた。このとき米国を主体に世界中の15の研究室が参加したが、先ずそのメンバーのなかの主な人について述べる。この方面の研究者としては唯一のノーベル賞受賞者Jean Dausset教授がパリのセントルイス病院免疫血液学研究室から参加した。この会議の組織委員はUCLAの教授で日系二世のPaul Terakaki氏(大会議長)、イタリアトリノ大学のR. Cepperilini教授(会長)、オランダライデン大学のJ.J.van Rood教授(前会長)、D.B.Amos教授(前前会、第1回会長)であった。その他よく知られた研究者としては故人を含めてF.kissmeyer-Nielsen, Peter Morris, Prof.Rose Payne、当時Terasakiの研究室に在席し、後にIBHWを主催したドイツのミュンヘン在住のE.Albert教授、共催したウィーンのMayer教授、オックスフォードのW.F.Bodmer教授などである。Bodmer氏は当時米国のスタンフォード大学に留学しており、この地より参加した。

先ず最初にこの方面では唯一のノーベル医学生理学賞受賞者のJ.Dausset教授について述べる。教授は1916年フランスに生まれパリの大学で医学を学び、血液学を専攻した。1958年彼は初めてMAC(後のHLA-A2)について記述した。HLAの発見者といわれる所以である。これによって1980年Shnell, Banaceraefと共にノーベル賞を受けた。Daussetはその後30の新しいHLA抗原を発見し、またHLAシステムを確立するのに有力な役割を果

たしたと述べている。

次に挙げられるのは、著者の恩師に当たるPaul Terasaki教授であろう。彼が1964年に公表した微小リンパ球毒性テスト(microlymphocyte cytotoxicity test, MLCT)はHLA型を正確にタイプし、現在のHLAの体系を作り上げたことは広く認められている。彼はロスアンゼルス(UCLA)から1950年代の終りに移植免疫学の創始者でノーベル賞を受賞したロンドンのMedawarのもとへ留学している。1969年にはUCLAの外科学教室移植免疫学研究室の教授となり、1970年及び1980年にはINHW及びINHCをロスで主催している。彼は又国際移植学会や米国組織適合性兼免疫遺伝学会等を主催し、Medawar賞、Karl Landsteiner賞、Emily Cooly賞、Phillip Levine賞、Starzel賞等を受け、又パリのソロボンヌ大学からは名誉博士号を受けている。Terasaki教授は1999年にUCLAを退任したが、すぐにロスに研究所を作り現在でもこの方面の研究で活躍中である。Terasaki教授の日本語は現在ではかなり上手になったが著者が留学した当時は殆ど話せないような状態だった。このことは彼が幼少時から非常な秀才で、日本人仲間とは遊ばされず英才教育を施されたものと推察している。

Rose Payne女史はHLAの女王と称されているように女性HLA研究者の第一人者である。彼女はDausset及びvan Roodと共にHLAの発見者の1人と目されており、1909年に生まれ、1999年90才になる数ヵ月前に没した。彼女は1930年代にワシントン大学に入り、理学士(BS)更に理学修士(MS)の称号を得ている。1937年には細菌学でPhDを得た。第二次世界大戦中はPortland州の造船所で女性職員の顧問などをしてい

たが、戦後はStanford 大学医学部の研究助手となり研究生活を始めた。1972年には内科・血液学の教授となり、1996年には名誉教授となった。

1980年にStanford でKatharine D. McCormick 記念講演を行った最初の研究者となった。Payneはこの年にINWS及びINH Cを主催するように依頼されていたが、この記念講演やその他の理由でTerasaki教授にこれを譲ったといわれている。彼女は米国血液銀行と米国組織適合性兼免疫遺伝学会から名誉称号を与えられ、又後者によりRose Payne 記念科学賞が設立された。

1964年に最初のINWSを開催し、これを主催したのはD.B.Amos で、彼は英国で1923年に生まれているが、1955年以降は米国に移り、特にHLAの仕事を始めたのはDuke大学医学部で、その後はずっとノースカロライナ州のDurham で暮らしている。Amos の主な業績はHLAハプロタイプの確立にあるようで家族内のHLAタイピングを数多く行っている。

1965年第2回のINH Wを主催したのはJ.J.van Rood 氏である。彼は1926年オランダの生まれでオランダ人である。第二次世界大戦中はナチスドイツ占領下のオランダで投獄されたこともあるようである。1952年ライデン大学の医学部を出て医師となり、その後は主として内科の血液学、免疫学を専攻している。1958年頃から白血球型の研究を始め、Dausset,Payne とは独立して同年にHLAを発見している。また、HLAの抗体が輸血を受けた患者以外に妊婦、特に多産妊婦にみられることを見出したのは、独立してvan RoodとPayne のようである。van Roodは1962年にはこの研究で学位を得ている。その後彼は本研究の成果を国際的に広めていき、1965年オランダで第2回のINH Wを主催した。1969年には内科学の教授となり、1976年には血液学部門の議長となっている。van Rood のその他の業績としては4a, 4b (HLA-Bw4, Bw6)発見と数多くの著書、論文によりHLAを世界的に認めさせたことであろう。彼は自己の研究活動として、組織適合性抗原の遺伝、臓器及び骨髄移植、疾患の遺伝的要因、血液銀行業務などを挙げている。組織適合性、移植、血液学、免疫

学などが関係する多くの国際、国内学会の役員を兼ねており、またオランダ腎協会賞を初め、多数の国内外の賞を受けている。HLA研究者の中にはノーベル賞はDausset よりもvan Rood が貰うべきだったと考える人も多い。

第3回のINWSを1967年に主催したのはイタリアのトリノで開催したRuggero Ceppellini である。彼の個人歴については資料に乏しく明らかではないが、ロスでの第4回のINWSで右腕を骨折しながら、講演や討議で華々しく活動していたのが、目に浮かんでくる。彼はもともとは遺伝学者でHLAが遺伝形質であることを初めて明らかにしたのはCeppellini であるといわれている。

次に1975年第6回のINH WをデンマークAarhus で主催したFlemming Kissmeyer-Nielsen (KN) について述べる。KNは1920年代にデンマークで生まれ、1947年にコペンハーゲン大学の医学部を卒業し、Aarhus (デンマーク) の病院で臨床医学と血清学の修練を受けた後に、一年間コペンハーゲンにある国立血清研究所で学んだ。その後、Aarhus の大学病院に近代的な血液銀行と血液型判定研究室を設立した。KNは42年間Aarhusの大学と病院で働いた後、1989年に引退した。彼は白血球凝集法や血小板による補体消費法に基づいたHLA型判定法を考案し、1975年にAarhus で第6回のINH Wを主催した。相沢等、十字等、辻等、内藤等の日本からの研究室の参加はこのときが初めてである。笹月氏もRose Payne研究室の一員として参加した。このときもいろいろな血清が提出され、いろいろな新しい抗原が認識されたが、特記すべきは日本の三つの研究室から提出された抗原がHLA-Bw54として公認されたことであろう。HLAクラスII抗原もなお公式には認められなかったが、参加者の大部分からはその存在が確認された。

第7回INH WはWalter.F.Bodmer とJulia.Bodmer によってイギリスのオックスフォードで1977年に開催された。W.Bodmer は1936年英国の生まれで、オックスフォード大学で数学を専攻し、もともとは数学者兼統計学者である。1962年に米国カリフォルニアのスタンフォード大学に移り、ここでRose Payne に紹介されて白血球型の

研究に彼の数学的才能を生かすことを勧められた。彼はその後Payne, Dausset, Terasaki 等の血清学的データを利用してHLAが遺伝形質であり、又これがLA座（現在のHLA-A）と4座（現在のHLA-B）に分けられることを見出した。彼は又、A座、B座の連鎖不平衡の存在、HLAクラスII抗原系の確立にも重要な役割を果たしている。Julia は1934年の英国生まれで、もともと大学は文科系の出身である。最初はWalter の原稿のタイプ打ちなどをしていていたが、次第に研究にも参加する様になりWalterとの共著論文、更にはトップネームでも論文を出すに至った。1989年著者がロンドンに滞在していたときは王立癌研究所の所長をしていた。

Fritz H. Bach はMLC (Mixed Lymphocyte Culture) によるHLAタイピングを開発し、HLAクラスIIの確立に最も重要な貢献をした。彼は1934年にオーストリアのウーンで生まれハーバード大学医学部とワシントン大学医学部で教育を受け1960年には医師の資格を得ている。以後医師としての訓練を受けるかわら1963-64年には遺伝学の修練を受けている。1966-69年にはウイコンシン大学医学遺伝学教室の助手となり、1969-73年には助教授に、1973-1980年には正教授に昇任している。1984年からはミネソタ大学免疫学教室の主任教授となって、米国臨床検査学会、米国免疫学会、米国移植学会、米国心臓学会の評議員に推挙されている。彼は現在、ハーバード医科大学のLewis Thomas 教授、ボストンのBeth Israel-Deaconess 医学センターの免疫組織学研究室の責任者として活動している。彼の研究業績としては、MLCの機構の発見とHLAクラスII座位とその抗原を決定したことにあるとされている。

骨髄移植の面で多くの業績を残している F. Carl Grumet はいわゆるスタンフォードグループの一人であるが、1937年にニューヨーク市で生まれている。彼は1965年にペンシルバニア大学医学部を卒業して医師となり、インターン、レジデントや、Bethesda NIHの病院での臨床医の経験を経て、1969年にスタンフォード大学医学部免疫学教室でUSPHS (米国公衆衛生局) 特別研究員として採用されている。1970年にはスタンフォード大学

メデイカルセンターの血液銀行血液成分研究室の主任となっている。1972年には同部の血液学教室の助手、同時に組織適合性検査室の共同主任となっている。1977年には同部の病理学教室の助教授、1987年には正教授となっている。1990年には更に組織適合性検査部の部長に任ぜられている。2000年からはUNOS Region 5, Histocompatibility Representative となっている。研究領域は輸血学、臓器移植適合性検査学、免疫応答の遺伝学的規制、疾患感受性と幅広いが、最も有名な仕事は難治性血小板減少症の患者にHLAのマッチした人の血小板を輸血して治癒に導いたことであろう。

その後のINWSとINHHCを主催したのは1984年の第9回はミュンヘンとウーンでEkkehard AkbertとWolfgang Mayr、1987年の第10回はニューヨークでBo Dupont、1991年の第11回は横浜で辻公美教授、相沢幹教授、笹月健彦教授、第12回はフランスのSt. MaloとParisでDominique Charronである。これらの人々の経歴についてはなお若い人も多くまた日本のHLAにタッチしている人達にはよく知られているので割愛する。なおBo DupontとErik Thorsbyについては履歴書を送ったという連絡は得たが、実際にはなお受け取っていないので省略している。