

〔シリーズ：研究者の個人史〕 私の古いアルバムから

辻 公美

東海大学名誉教授， アムジェン メディカルアドバイザー， 日本再生医療学会理事長

はじめに

HLAの研究者の個人史の執筆についてMHC編集長の猪子英俊教授から本年9月に手紙をもらった。東海大学退官まで色んなところを転々としていたので、移動の度に資料を整理（実際後になってみれば失くしたり、大切な物まで捨てたり）してきたが、もともと整理整頓は大苦手、今になって大いに後悔している。何とか残っていた古スライドなどから記憶を呼びもどし筆をとった次第である。

HLAに夢中になった時期とその前及びその後と今について思い出をまとめた。迷分、駄文そして時代錯誤の点など失笑お許しください。

新兵の外科医がHLAに出会うまで

1957年に東京医大を卒業、インターン1年を経て東京医科大学外科学教室（故篠井金吾教授）に入局した。胸部外科特に肺外科を主に一般外科を勉む、医者のあり方、患者への接し方などなど多くを教わった。早田義博名誉教授（当時医局長）から出張先病院に電話があった。篠井教授が欧米の胸部外科の現状視察のため数ヶ月旅行されるのでお供しないかと。その当時外国をみる事が出来るのは夢にも等しく非常にうれしかったが、教授と1対1で旅行することなど考えることすら出来なかった。入局1年生にとっては、教授は神様、とてもご一緒出来る心境でも雰囲気でもなかった。後で聞いたことだが、辻君はどんな奴だと先輩達にきいておられた様であ



った。

第40回アメリカ胸部外科学会（マイアミ1960.5）で口演された折日本人会をされた中、故河村謙二教授の顔があった。この数年後第1回日本移植学会を河村教授が主催され京都で開催（1965）された。その後ヨーロッパの胸部外科を視察後、故篠井教授は山男としてスイスマッターホルンへ登られた。

その当時、羽田からハワイホノルルへはプロペラ飛行機で隣席に篠井先生、機中でねむれるものではなかった。ホノルルの歓迎でも美味しい筈のジュエシーなパイナップルも、ただ口に入れたというものであった。本土L.Aにつくとだんだ



筆者連絡先 〒103-0007 中央区日本橋浜町2-31-1浜町センタービル
アムジェン株式会社
辻 公美

電話 03-5641-9934
ファックス 03-5641-9026
E-mail

んもうどうにでもなれ、なる様になると腹がすわり覚悟が出来た。欧米での視察訪問を終えホテルに帰ってくると、時々否しばしば腰肩がはると言われ、ホテルの部屋の床に横になっていただき、先生の上へのっかり全身をマッサージしたものであった。うまいね、大変らくになった、今までやったことがあるのかと。先生今ならもっとうまく要領よくツボを押すことも出来るのですが・・・。

1963年春、篠井教授から外科医は病理学を勉べ、今丁度アメリカペン大病理に席があるので行きなさい・・・。1963年6月30日にフィラデルフィア空港に着きphiladelphia general hospitalレジデントハウスに到着。翌7月1日隣りのUniversity of Pennsylvania 病理学の故Prof. W E Ehrich を訪れた。

驚いたことには（これは島国日本人感覚であったことが後でわかったことだが）anatomical autopsyがあるからすぐ仕度をしてautopsyをなさいと。今まで一応新米外科医としても生身の体にメスを入れてきたが、血の流れていない出血しない体即ち死体病理解剖ははじめて。患者のカルテはレジデントの走りかき手書きで、読むのが難解というより全く読めなかった。ともかく型の如く解剖をすませてブザーをおすと、受持医・レジデント・ナース・学生・病棟主任など20人位が解剖台に集まってきて最後にProf.が。先ず患者の病歴説明と病理解剖所見を提示した。周りをとり囲む者達から〇〇〇〇は？△△△△？の矢継ぎ早の質問・・・ただただ唾然とするばかりであった。言葉のハンディもさることながら、教育研習の日米の相異に

ただただ驚くばかりであった。今にみておれ僕だって！数日すると組織標本が出来、それぞれの症例についてミクロをふまえたProf.のチェックがあった。ある時Prof. Ehrichからすべての解剖例で胸腺をしらべなさいと。後でわかったことだがProf. Ehrichは胸腺研究の大家であったと。胸腺から多



Univ of Penn、医学部入口

くのことを教えられた。

8月末にProf. Ehrichから、University of Penn.には世界中から若い優秀なドクターが集まるpost graduate courseがあり、授業料は払ってあげるから受講しなさい。今さら講義を受けたくもないし、何かリサーチがしたいといったら、君にとって今大切なことはリサーチするよりも英語を勉強すること、集点を1つにしぼりなさいと悟された。午前中は基礎医学の講義と病理組織標本をみ、午後は病理解剖(3日に1回の割で1年で100余例)にあけられた。6月末には漠大な病理組織標本をみて診断するテストがあった。標本を理屈で理解していく時間もなく、私の力もな

なかったので結局標本をパターン認識して頭につめ込んだ。結果は幸にもパスし認定証をもらうことが出来た。

パスしないと本人もエーリック先生も思っていたので“よく努力したね”と。evidence based medicine、物の見方、マクロから次いでミクロでなど体得出来た。帰国後患者をみる時の考え方に大いに役立った。今になって大いに感謝している次第である。

どうしてもアメリカでリサーチがやりたいのでProf. Ehrichの推薦状を添え20数ヶ所へapplication formを送り最終的にBostonとDurham、North Carolinaにしぼり、結局Duke University Medical Centerに採用された。真夏Uホールをひっぱって家族とともにPhiladelphia北からDurhamへ移動した。



late Prof. W E Ehrichの肖像とMrs. Ehrich (1970.撮影)



(1964.6)

HLAとともに、HLAに恋をして

前述の如く、外科医を志していたのでProf. W W Shingleton, Dept. of SurgeryのResearch Fellowとなりimmunology, oncology, cryobiologyの漠然としたテーマで大きなofficeと実験室が与えられた。Immunologyに興味があるならProf. AmosがRosewell Park Memorialから来たので、onco-, transplantation immunologyをやってみないかといわれ、オウム返しに大喜びで了解、すぐProf. D B Amosを紹介された(1964.7)。Prof. Amosと呼ぶな。Bernardと呼べ。冗談交じりに私はDBAであるとも。マウスのinbred



Shingleton's Family 1964.11



Amos Party 1964.12

strainでDBAがあるところから。マウスのimmunogeneticsも自然に勉強出来た。

これがHLAとの出会いである。私は1964.7.1からDuke大に来たので、Prof. Amosが主催した1st International Histocompatibility Workshop & Conference (ConferenceはP S RussellとH J WinnがJune 7-8、D B AmosがJune 9~12)は終わったばかりであった。



Amos' Lab. 1963.7

したがってAmos Lab.では、リンパ球採取、保存、cytotoxicity test、HLA typingと腎・皮膚移植、oncoimmunology、T-ologyが一大テーマとなっていた。1964年初めての夏休み前(薄給で夏休みをゆっくりとるどころではなかった)、リンパ球採集のため採血と同種皮膚移植のボランティアを募っていたので1回400ml、週3回の血液提供を行い(1回100ドル?位をもらった)家族で東海岸へ旅行した。皮膚移植もたのまれたが、訳のわからぬHLA抗原で刺激されてはたまらないのでこれは拒否した。

Tsujiは日本人外科医だし器用だろうから、ハツカネズミの胸管から胸腺リンパ球を採取し、メチルコラントレン誘導担癌体の細胞免疫をやりなさいと。

一年間のペン大で英語で講義を受けたものの語学は一向に上達しておらず特にバーナードの英語は早口であった。Dr. Brack Hattlerが外科のチーフレジデントで、リサーチは癌免疫をやるというので一緒に仕事をするようになった。Bernardの英語の通訳をBrackがやってくれた。3人で話をし小生が内容を理解した時にはもうBernardの姿は消えて

いた。

今でいうT-ologyのはしりで、6ヶ月位で何とかマウス胸管に顕微鏡下でカニューレーションに成功した。世界中でProf. Gowanが第1成功者、第3番目に成功したらしい。その後給料は倍増した。

1965年篠井教授がワシントンを訪問された折、わざわざDurhamまで足をのばしていただいた。ここで篠井論文(1932)を手渡された。ヒト皮膚移植で2nd set現象を発表されたものであった。早速英訳しBernardにみせたところすぐP. Medawarに紹介してもらった。約10年も早く発見発表されていたことになるが、移植学を一生の仕事にしようと思った。Duke大では多くのことを経験したが、国際交流の重要性、世界中に友人が出来たことに感謝している。

1966年12月帰国した。移植免疫、腫瘍免疫、T-ologyを外科の領域に導入しようとした。しかしその時は、まだそれ程HLAに興味をもっていなかった。1967、正月母校東京医大篠井外科にもどり移植研究グループが出来た。十数人で移植免疫、組織適合性、肺移植、がん免疫など診療と研究に夜遅くまで勉強した。1968、夏過ぎD B AmosからHLA抗血清に興味があれば、USA・NIHに紹介してあげよう。初版のManual of Tissue Typing Techniques、NIH、1968とCatalog of Tissue Typing Antiseraが送られてきた。さらにはTransplantation Immunology Program Notes No.1 October 1968も送付された。東京医大・移植研究室では肺移植もう1つはTissue Typingに全力をあげた。

益々HLAの魅力にとりつかれた。慶応義塾大学医学部放射線医学教室に移った(1969.4~1971.12)。山下久雄教授をはじめ慶応医学部の多くの先生方の暖かい御理解と御支援により、2号棟地下・放射線医学組織適合性研究室で伊東元明・故宮本宏・大沢欣子達と移植免疫、組織適合性の研究に没頭出来た。さらに国内の多くの科学者達が組織適合性の見学にきていただき、日本の組織適合性の基盤を作ることが出来た。

1970.14th International Histocompatibility Workshop Conference (IHWC)、chairman、P I TerasakiがL.A.で開催され、日本からはじめて個人

参加が出来た。すでに滞米中の横山三男、狩野泰一、故関口進先生達とお会い出来、多くの指示をいただいた。L.A.のアンバサダーホテルの会

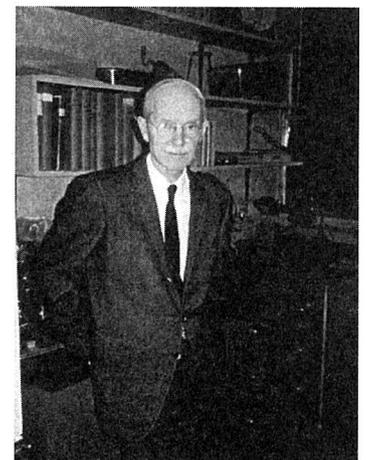


場の片隅で、Amos、Terasaki、Bashir、Morris、横山、辻等が非公式に集まり、HLAについて太平洋諸国で勉強会をしようとの話があり、帰国後東大医科研・故石橋幸雄教授に話をもっていった。これがUS-JAPAN Cooperative Seminar for HLA and Susceptibility to Disease(第1回サンタバーバラ1972.10、第2回ハワイ1977.5)、1st AOH(箱根1979.10)開催の契機となった。さらに1972、5th IHWC(chairman J. Dausset)のcouncillor Meetingで検討承認され、1974年からNews Letterが送付されてきた。6th IHWC(chairman 故F Kissmeyer-Nielsen、オーフス、1975.6.29~7.5)でHLAの人種差を検討するため日本、インド、ソ連などの正式参加が認められることとなった。

その後約1ヶ月アメリカの旅をした。数人のドクター達を紹介する。

慶応時代、国際標準HLA抗血清を用いて日本の腎移植例(慶応大、大越正秋教授、中村宏博士の症例)にはじめて1970年HLA Typingを行った。又日本国内の学会では、

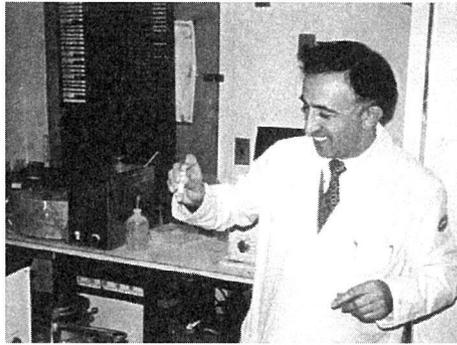
文部省科研・特定研究「免疫応答」班(故山村雄一班長)にHLA小委員会を設けていただき、日本のHLA-ologyの推進発展に大いに役立った。その時官僚にHLAの説明に参上した折、HLAを日本語に訳して下さいと言われ、思わず絶句したことを覚えてい



故 G. Snell, Jackson Lab.
ノーベル賞受賞者
Snellの移植の法則



D. E. Kayhoe, NIH
NIH HLA抗血清を分与された



P. Lalezari, Montefiore
好中球型



K. Reemtsma
1963.4臨床異種腎移植施行

る。(後述！日本では白血球型 (HLA) がHLA (白血球型) と表現するのか?)

西宮時代 (1972.1~1974.3) 1971年末頃2~3の学会で故山村雄一教授から、もう少し本格的に移植をやる気があるかと。故陣内伝之助、園田孝夫、故北川正保教授達の御助力で、兵庫県立西宮病院・腎臓移植センターに移った。はじめて公務員となるに及んで県西病院の事務長をはじめ、多くの関係者から公務員のルールなるものを教わった。本来小生は、自由奔放に生きるを主願にしていた (例が悪いが国鉄に乗るよりも私鉄でといった具合に) ので、色んな点で驚くと共に反発も感じた。

1972.9.24~29、4th International Transplantation So. Meeting (会長故S L Kountz, S F) の棧会に、第1回日米科学会議、HLAと疾患感受性 (会長 稲生綱政・D B Amos, Santa Barbara, 1972.10.4~5) が開催された。HLA研究の日本の遅れに、日本側の出席者全員啞然とした。今にみておれ我々もの合

言葉? さえ生まれた。そして、日本人HLAパネル細胞の確立、日本人個有のHLA抗血清の採取・確保、HLAデータ処理とネットワ



1st US Japan Cooperative Seminar for HLA and Susceptibility to Disease
座長 稲生綱政・D B Amos
Santa Barbara, 1972.10.4~5

ーク確立などなど、終戦後日本の復興に先輩達が努力された以上

に、個々の研究者は努力したものだ。 “世のため人のため” に頑張ろうと相互に励まし合い努力したことも今は懐かしい。

東海大学時代 (1974.4.1~1998.3.31) 陣内先生に東海大への移動について参上した折、西宮はまだ2年しかたっていない、今移るなども止められたが。西宮からは井上博雄、能勢義介博士達と共に東

海大へ移動した。東海大では、はじめて落ち着いて25年を過ごし、あまりにも多くのことを行うことが出来た。

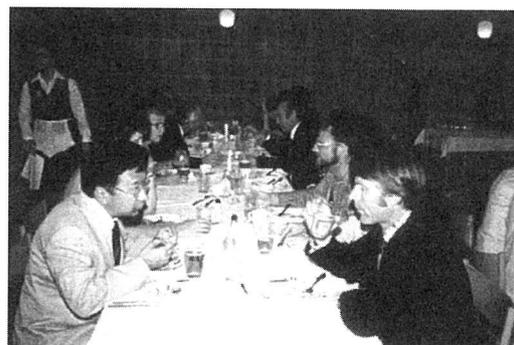


D B Amosを囲んで
大阪

1975.1月東海大学病院開院時 Amosが来院、箱根に遊び大阪と福岡を訪れた。



九大グループと



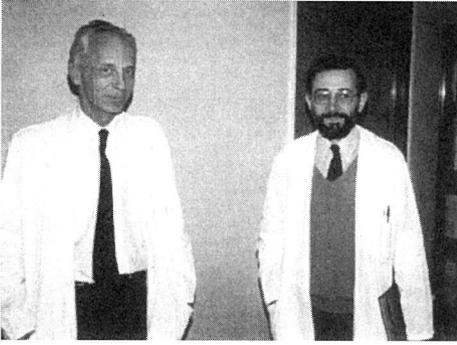
6th IHWC Arhusの会場

1975.6.29～7.5、6th IHWC（会長 故 F Kissmeyer-Nielsen、Arhus）に（前述の如く）日本から正式参加が認められた。

日本人由来のHLA抗血清をはじめて世界の檜舞台に出し、日本人HLAの特殊性がはじめて国際レベルで認識された。あえていうとこれまではHLAの

世界は欧米の2極構造であったのが、アジア（日本も含め）の参加により3極構造の土台を作ったことになった。

翌年1976.6.23～25、1st HLA α Disease国際会議（会長 J. Dausset α A. Svejgaard、Paris）が開催された。



パリで、1976.6

第2回日米科学会議が1977年5.4~7、ハワイで開かれた。日本人の日本人による研究を発表した。第1回日米会議の雪辱をかううじて晴らすことが出来た。どんな会議でもRose Payneが忠告してくれた。日本人同志でかたまるな、もっと自由に皆の輪に入れと。言葉のハンディもあったが、内容のレベルの問題であるといつも思っていたが、今回は良くなったと褒めてもらった。



1977.9.4~7 7th IHWC (会長 W Bodmeer, Oxford) に多くの日本からの参加者があった。

1979.10.23~26、First AOH (会長 辻公美、箱根)。前述の如く、HLA領域では未開発のアジア・オセアニア地域での研究が必要となり、1st AOH開催の機運が整い、箱根 National Parkで開催された。世界中のHLA貢献



1st AOH 旧吉田茂邸、大磯

者を招待し、HLAについてアジア・オセアニア地域住民の興味ある新しい知見が報告され世界中の興味をひいた。1998年にはインド、ニューデリーで6th AOH (会長 N Mehra) と引き継がれている。

この頃になってくると我々自身で採集同定したHLA抗血清に自身が出来て来た。HLAによる人種の起源と流れ、日本人のルーツについて、北 (アイヌ)、西南 (イキ、ツシマ)、南 (沖縄)、国外はシルクロード (ハンガリー、タシケント、イラン、シベリア、中国、台湾、蒙古) に遠征、挑戦した。

Bombayに1979.11月

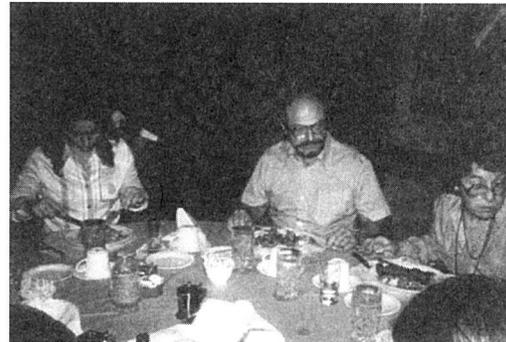
WHO Group Educational Activity Meeting on HLA Antigensに招待された。

翌年1980.1.30~2.4, 8th IHWC (会長 P I Terasaki, L.A.) が開催され、アジア・オセアニアからの多くの研究成果が報告された。



1988.11、友人Prof B Nikbin (Teheran) から1st Iranian Congress of Immunology & Allergyに夫妻で招待された。ホメ

6th AOH, New Delhi 1998.10 Prof. Mehra会長夫人





Prof. Reddy, Hyderabad, India
1982. Nov. 4~11



Prof. C. J. Lee, 2nd Cong. Critical Med.に出
席した機会に、台湾の山岳民族・高砂族の
HLAを。
1983.4

1983. MalariaとHLA研究
Botucatu, Brazilへ



イニ師時代で多くの経験をする事が出来た。イラン航空の中でイラン婦人が息苦しい—呼吸循環不全を訴えドクターコールがかかった。パイロットから必要ならソ連シベリア領に緊急着陸する

が・・・・・・・・。結果として無事にテヘランに着くことが出来た。

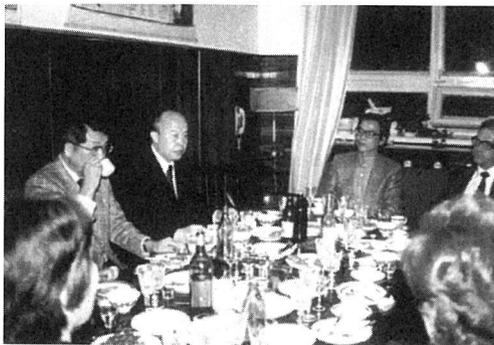
1989年日本人のルーツをシベリアにもとめ、バイカル湖のほとりまで。途中モスクワ、Prof L P Alexeevを訪れた。

1989.9、 Prof. Petrov、 Prof. Kaitovから International Conference on HLA α Immune Recognitions (Tashikent、当時のソ連) への招待を受けた。中央アジアの1つウズベキスタンの首都で、アフガンに隣するイスラムの国でシルクロードの町でもある。

時は流れて1991.11.6~13、11th IHWC (横浜) が開催、成功裡に終了したことはまだ記憶に新しい。

東海大学医学部最後の数年間は、研究の方向性を





カイトフ宅のパーティ
左：吉田孝人、右 カイトフ



PI Terasaki 訪東海大
陣屋で



16回国際移植学会
バルセロナ、スペイン
1996.8.
Carpenter 夫妻、Starzl、Lee 夫妻と

HLA の geno-proteomics (sHLA) から Xenotransplantation、Cell therapy の方に少しづつシフトさせた。

HLA のあとで

MHC を基礎にして、HLA transgenic mice・pigs、胎児臓器異種移植、Fetal Liver Fragment Xenotransplantation などを行った。

細胞療法研究会は、1993.6 に第1回細胞療法研究会 (代表世話人、塚田裕三慶応大学名誉教授) が横浜で開催された。

Xenotransplantation の領域では、我々は HLA transgenic pig の作成に成功した。我々は xeno hyperacute rejection 対策というより acute α chronic xeno-rejection に対して HLA transgenic pig の使用を考えている。

左 P Morrisと

右上 F Bach、C J Lee、水戸、柿田、辻

右下 HLA transgenic pig



細胞療法研究会は、第9回細胞療法研究会（当番世話人、赤池敏宏教授、松本、2001年）が成功裡に開催され、その時の世話人会で発展的解消して日本再生医療学会を発足させることとなった。細胞療法研究会の代表世話人、塚田名誉教授の後、1999年から代表世話人をやっていたこともあり、日本再生医療学会の理事長を拜命、事務局は京都大学再生医科学研究所（井上一知教授）、2002.4.18～19の第1回総会開催にむけ鋭意準備が進められている。

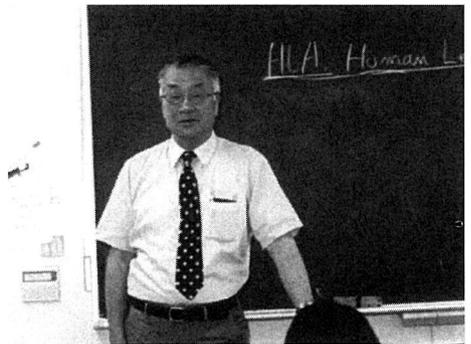
世界中で再生医学・再生医療に高い関心が寄せられているが、まだ国際的にもそれぞれの国でも、正式に再生医療学会は発足していない。我々日本のHLA ologistが欧米からの援助をえて、誕生・発育・成長して来たことを考えると、Regenerative Medicineについては日本から発信出来ればと思っている。ESの採取・培養・保存・増殖、適応疾患の整理、再生医学へのMHCの関与などなど、移植とHLAのNetwork Systemを参考にしながら、国内外の再生医療に関する生殖医学・工学、ハイブリッド生物工学、社会への対応、倫理・宗教面での理解など、多くのことをクリアーしなければならない。

今に思う

最近の新聞報道は、HLAという言葉を使うおり白血球型という表現になっている。敢えて一般大衆に日本語で紹介しようということだろうか。世界の中の日本で所謂グローバリゼーションの中では、いちいち白血球型（HLA）といわないで、確かにLeucocyte Antigenの直訳ではあるが、世界中で使用されているHLAを使って欲しい。白血球型ではなくHLAに恋をしたい。

おわりに

HLA研究者の個人史というテーマであったが、終わってみれば小生の古いアルバムから思い出をまとめたもの



2001.10.高校生を対象に

となってしまった。紙面の都合上、前半に集中して後半の部分はかなり割愛してしまった。

ここで一部の方々の御名前を出させていただいたが、お世話になった、一緒に勉強した、多くの国内外の方々の御名前は割愛させていただいたこと御容赦いただくと共に、ここに厚く感謝いたします。文中写真の中でもうお会いできなくなった方々のご冥福を祈ります。