

笹月健彦先生の研究業績とお人柄を讃えて

令和健康科学大学 教授, 熊本大学 名誉教授

西村 泰治

笹月健彦先生（1940年4月21日生）には、2023年2月1日（水）に御享年82歳にて御逝去なさいました。ここに謹んで、お悔やみを申し上げますとともに、追悼文を寄稿させていただきます。

1. 笹月先生との出会い

笹月先生は大学の先輩かつ私の大学院博士課程の実質的な研究指導教授であり、1978年に当時38歳でいらしゃった笹月先生のもとに、私が26歳の大学院生として入学いたしました。その後、実に45年間の長きに渡って公私に及んでご指導を受けた、同じ辰年生まれの一まわり上の恩師でございます。

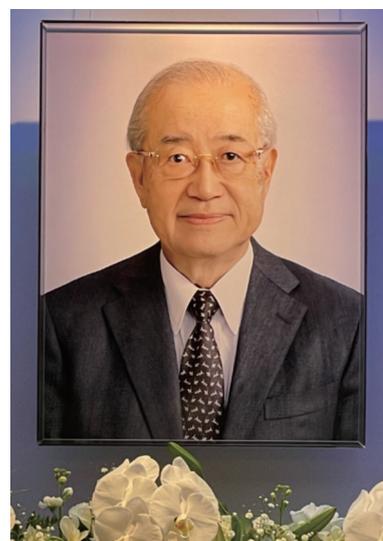
私は1976年3月に九州大学医学部医学科を卒業して、腎臓内科に興味を持ち、九州大学医学部の第二内科（尾前照雄教授）に入局いたしました。私が研修医として第2内科で研修を積んでおります際に、1例の慢性腎不全の患者さんが腎移植の後に、あっという間に腎機能を回復され、これを見た私はこれからの慢性腎不全の最良の治療法は、腎臓移植になると確信いたしました。

ちょうどそのころ、笹月先生はスタンフォード大学のHugh McDevitt研究室への留学より帰国され、1977年に37歳の若さで東京医科歯科大学・難治疾患研究所の人類遺伝学部門の教授に就任されました。当時、笹月先生は「HLA多型による免疫応答性ならびに疾患感受性の個体差の形成」に関する研究に興味がある大学院生を探しに、毎年、九州大学医学部にお越しになり尾前教授にも相談され、私ども腎臓内科志望の研修医に話が舞い込んで参りました。私はHLA不適合が腎臓移植において拒絶反応を誘導し、その制御が腎臓内科医として重要な任務と考えておりましたので、何の迷いもなく九州大学大学院医学研究科内科系の博士課程に進学し、笹月先生の研究室に国内留学いたしました。

東京医科歯科大学へ赴任する前に九大医学部におられたHLAの専門家から概要を学びましたが、HLAは非常に個人差に富み番号で区別されており、その当時の日本では多型の分類に関する研究が主で、正直なところ全く興味を覚えませんでした。ところが、東京医科歯科大学で笹月先生からマウスのMHCがT細胞の抗原認識に重要な役割を担い、さらにMHCクラスII（MHC-II）遺伝子の多型が特定の抗原に対する、免疫応答性や疾患感受性のマウス系統差を発生させる遺伝的要因になっているらしい（MHC-II対立遺伝子のいわゆる免疫応答（IR; immune response）遺伝子としての機能）と言う最先端の知識を学び、がぜんMHC-IIの多型に好奇心が湧いて参りました。

2. 東京医科歯科大学時代の思い出

当時はヒトのHLA-IIの多型は血清学的には同定されておらず、同分子の多型のミスマッチが*in vitro*で強い一次リンパ球混合培養反応（MLR; mixed lymphocyte reaction）を誘導するのを検出する方法（HLA-Dタイピング）が、唯一のHLA-II多型の同定法でした。これを実行するためには、HLA-D（のちに血清学的に同定されたHLA-DR、さらにDNAレベルで同定されたHLA-DRB1）に関してホモ接合となっている非常に貴重な細胞（HTC; Homozygous typing cell）が必須でありました。HLA-Dが異なるHTCを多数集めて、HTCの増殖を止める処置を施して刺激細胞とし検体リンパ球を反応細胞として、後者に反応が認められなければ検体は、刺激細胞HTCと同じHLA-D抗原を有すると判定



すると言う、大変に労力を要する実験手技を笹月先生より習い修得しました。

私が東京医科歯科大学に行く前に、すでに日本人に特有かつ遺伝子頻度が高い、ある *HLA-D* 対立遺伝子を有する個体が、破傷風トキソイド接種後の同抗原に対する T 細胞の低応答性と相関していることが、笹月研究室より Nature 誌に発表されておりましたので、私もその延長線上の研究に従事することにいたしました。

私は腎臓内科医として特定の *HLA* 対立遺伝子を有する者が、溶連菌感染後の急性糸球体腎炎に疾患感受性を示すと言う、笹月先生らの先行研究に非常に魅力を感じました。そこで、この研究を発展させるべく、起腎炎性溶連菌の細胞壁抗原に対する、ヒト T 細胞の増殖性免疫応答の個体差と *HLA* との関係について研究し、両者の間に密接な関係があることを報告して学位論文にまとめました。

東京医科歯科大学で学ぶに際して、笹月先生から二つの条件が提示されました。まずは4月1日より研究を開始すること、次に夜は遅くなるので大学には徒歩で通える近場に住むことであり、私は1978年の3月末に這うようにして東京へ向かい本郷界隈に住みました。実験は朝こそ9時ごろ開始と遅かったものの、夜帰宅する時間はもっぱら翌日になり、丸ノ内線の終電に間に合わず本郷通りを、本郷3丁目までとほとほと歩くことが多々ありました。その道沿いには「吉野家」があり「牛皿」で一杯飲むと言う悪い生活習慣がついてしまいましたが、今では懐かしい思い出です。後輩の大学院生は午前様で帰宅中に、弥生町交番のお巡りさんから、別の日に2度も職務質問を受けたことも、今では「笑い話」です。また当時は研究費が乏しく、ピペットやコンカルチューブは全てガラス製で、洗浄後にオートクレーブにかけた後に再利用し、実験を始める前の準備が大変でしたが、これも今となっては貴重な思い出です。この間には、何度も日本組織適合性ワークショップに参加させていただき、血清学的な *HLA* タイピングの基礎について学ばせて頂くと共に、多くの知己に恵まれました。その後、私は大学院終了後に笹月研究室の助手に採用していただきました。

笹月先生は、ことあるごとに我々大学院生を、素晴らしいレストランや料亭に連れて行ってくださり、日ごろの研究の苦労を労ってくださいました。また、奥様には目白のご自宅で、とても美味しい夕食を振舞って下さり感激いたしました。お二人のお嬢様は当時は小学生でいらっしゃいましたが、その後、私が熊本大学の医学系教授に赴任した際に、お二人とも熊本大学医学部医学科に入学されましたことには、あまりにも不思議なご縁に驚愕を禁じ得ませんでした。



1980年ごろの笹月ラボ 椿山荘にて



1980年ごろ W. Bodmer 博士と椿山荘にて

3. 九州大学生体防御医学研究所時代の思い出

その後、笹月先生は1983年に九州大学生体防御医学研究所（九大生医研）の遺伝学部門の教授に就任され、私も九大生医研の助手に転任し、笹月先生より一足先に生医研に乗り込み、ラボのセットアップを開始しました。生医研に2年在職した後に、私は Dana-Farber Cancer Institute に留学する機会を得ましたが、留学中にも笹月先生はラボのみならずボストンの私の自宅をも訪問して下さり、楽しい時間を過ごさせて頂きました。その後、笹月先生は私を九大生医研の助教授に任用くださいました。

帰国後の大きなイベントとして、笹月先生が辻公美教授ならびに相澤幹教授らとともに、1991年にパシフィコ横浜で主催された、第11回国際組織適合性ワークショップと学術集会の開催がございました。このワークショップでは、

HLA 対立遺伝子を DNA レベルで同定することが大きなテーマであり、皆様方も御存知のように当時助手であった木村彰方先生の大きな貢献により、笹月先生の国際的な評価は大いに高まりました。

その後、私は笹月先生の御支援により、1992年4月より熊本大学大学院独立専攻系・免疫識別学分野の教授に、就任させて頂くことができ独立させて頂きました。私は独立後も、免疫学や腫瘍医学の分野で笹月先生との学术交流を持ち続け、同じ研究班に属して共同研究を推進する機会に何度も恵まれました。



1990 年ごろ 福岡市海の中道にて



1990 年 九大生医研にて

4. 笹月先生の研究業績

笹月先生の主な研究業績は、以下のようにまとめられます。まず大学院生の時代には、ハプトグロビン多型の生物学的意義について研究されました。その後、スタンフォード大学の Hough McDevitt 博士の研究室への留学後は、HLA による免疫応答の遺伝的制御機構の解明 (Nature 1978, 1983, 1987, J. Exp. Med. 1994), ならびに免疫システムの枠組構築における MHC の役割の解明 (Immunity 1997, PNAS 2000) により、国際的にも先導的な HLA/MHC 研究において成果をあげられました。さらに臨床医学の分野では、非血縁者間の造血幹細胞移植に際し、HLA クラス I の DNA レベルでのマッチングが、最重要であることを世界に先駆けて証明され (New Engl. J. Med. 1998, Blood 2007), これらの研究成果は国際的にも高く評価されており、New York Times 紙でも報道されました。また、自己免疫性甲状腺炎の発症に関与する遺伝子の同定や (New Engl. J. Med. 1978, Nature 1981, Hum. Mol. Genet. 2004, Nat. Genet. 2005), MHC クラス I 分子の新しい機能の発見 (Immunity, 2010) など、国際的に高いレベルの研究成果の発信を続けられ、ヒト疾病の克服を目指した医学の進歩に、顕著な功績を遂げておられます。

2000 年 ご還暦のお祝い
パレスホテル東京にて

5. 笹月先生のお人柄と社会貢献

笹月先生の素晴らしい特質として、国際性に富んだ研究の遂行があげられます。笹月先生には多数の著明な海外研究者との交流がありました。笹月先生は単に研究における情報共有を図るのみではなく、人間としての親交を深めることに常に尽力されておられました。笹月先生が主催する国際学術集会では、必ずユーモアに溢れたフレンドリーな懇親会が開催され、参加者の親交が深められていたことを、私も何度も体験して参りました。笹月先生は常に場を和ませるジョークを考えておられました。笹月先生の国際感覚とユーモアのセンスは天賦の才能であり、我々にはなかなか真似の出来ないことでありました。



1983年 International Symposium on MHC and Immune Response
京王プラザホテル東京にて
前列左から2人目が J. Hansen, その右が H. McDevitt, T. Sasazuki, K. Rajewsky, T. Tada, 一人おいて H. Festenstein。後列左から2人目が大学院生時代の私, 3人目が J. Nepom, 5人目が D. Charron, 6人目が A. McMichael, 7人目が大学院生時代の平山謙二先生

また笹月先生にはカリスマ性があり、難しい会議におきましても、解決策や決定を導き出すことに優れた才能と見識を発揮されました。この笹月先生に特有の資質が、笹月先生をして各種の研究機関・学会・その他の組織の長たらしめたと考えております。笹月先生は、その後も永年にわたり免疫学ならびに腫瘍医学の分野で国際的に優れた教育と研究の成果を上げると共に、東京医科歯科大学と九州大学の教授、九大生医研所長、高等研究院特別主幹教授、国立国際医療センター（現・国立国際医療研究センター）の研究所長、総長を歴任されました。

国内では日本組織適合性学会大会をはじめ、日本免疫学会、日本人類遺伝学会、日本アレルギー学会の会長・理事に就任され、特に2001年に福岡で主催された、第10回日本組織適合性学会大会では、海外の研究者を多数招聘し英語によりシンポジウムがなされるという画期的な学術集会になりました。さらに1995年に福岡市で第25回免疫学会学術集会を主催され、九州交響楽団を招かれてコンサートを企画されたのは圧巻でした。



2017年 瑞宝重光章受勲のお祝い ホテル日航福岡にて

また、免疫学の重点領域研究と特定領域研究、がん特別研究、新学術領域研究などの大型科学研究費の研究代表者として、研究領域の発展をリードされるとともに、若手研究者の育成に大きく貢献されました。さらに、日本国際賞 (Japan prize) の医学生命科学領域の審査委員長として、優れた受賞者の選考に貢献されました。これらの功勞により紫綬褒章、瑞宝重光章ほかを受勲され、2003年には American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (ASHI) より Rose Payne 賞を受賞され、2019年には日本学士院会員にご就任されました。

このような笹月先生の輝かしい業績を支えてきた陰の功勞者として、笹月先生の奥様、多くの教員スタッフ、大学院生、テクニシャン、事務職員ほかの貢献があったことを強調しておきたいと思います。笹月先生が大学院博士課程を指導されました大学院生より、教授に15名 (基礎医学12名、臨床医学3名)、国公立大学病院長に2名が就任していることから、教育者としての卓越した才能が伺い知れます。

6. 笹月先生の Research mind は永遠に !!

私は2021年3月に熊本大学を退職後4年間務めた同大学のシニア教授を辞したのち、笹月先生の修猷館高校ならびに九州大学医学部時代の同級生でいらっしゃいます蒲池真澄先生が理事長を、お務めでいらっしゃる令和健康科学大学の大学設置準備室長と教授を務めて参りました。私どもの大学では、2年前より笹月健彦先生を上級指導顧問として招聘させていただき、大学の運営について御指導を仰いでおりました。笹月先生が御逝去なさる5日前には、大学の在り方について議論し、ご意見を伺っておりました。これが笹月先生との最後の会話になろうことなど、微塵も考えておりませんでした。

笹月先生は残念ながらお亡くなりになりましたが、笹月先生の門下生である我々に、笹月先生の Research mind が確実に伝わっております。つまり、笹月先生の生物学的な個体は失われましたが、笹月先生の精神は私ども門下生にしつかりと受け継がれております。したがって、笹月先生は私どもの中で、今も生きていますと言えます。笹月先生には、どうぞ私どもを天国から見守ってください。我々門下生の心の中の笹月先生は、永遠に不滅です。笹月先生 さようなら。また天国で、お会いできる日まで !! 奥様の立様をはじめご家族の皆様方にも、心より深く弔意を表したく存じます。