

最終講義

癌研究者の復活を願う

佐藤 徳光

新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター
動物資源開発支援研究部門

For the Renaissance of Cancer Researches

Norimitsu L. SATO

*Animal Resources Branch, Center for Bioresource-based Research,
Brain Research Institute, Niigata University*

要 旨

1977年（昭和52年）9月1日より、25年と半年にわたり動物実験施設の管理運営ならびに比較実験医学分野の研究と教育に従事した。最終講義にあたり、研究面で最も力を入れた癌休眠と癌の養子免疫についてその概要をまとめ、また、癌研究における現状の問題点を掘り下げながら、若い世代に癌撲滅のための研究の必要性を訴えた。

キーワード：移植癌, Ehrlich 腹水癌, 非主要組織適合抗原, 養子免疫, 癌休眠

はじめに

昭和52年9月1日に新潟に着任して以来、25年と半年をこの旭町キャンパスで過ごさせて頂きました。あっという間の四半世紀でした。学生講義のほんの一駒をお手伝いしましたが、それでも延べ5000人ほどの学生諸君と顔を合わせたことになります。卒業生の皆さんが、社会に出てそれぞれの分野でご活躍のこと、私にもなにがしかの

喜びがあります。

さて、私は昭和31年に東北大学理学部へ入学、昭和33年から生物学科の発生学講座に所属しました。そこでは、細胞分裂・分化の問題、個体発生の問題が主たる研究テーマであります。発生学の担当教授は当時ウニ卵を使った研究で多くの業績を残す学会の重鎮、私にとりまして最初の恩師と言える方であります。これが元村勲先生です。教室員同士の会話では密かに「親父さん」と呼ば

Reprint requests to: Nobuyoshi FUJISAWA
Animal Resources Branch
Center for Bioresource-based Research
Brain Research Institute
Niigata University
1-757 Asahimachi-dori,
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先：〒951-8585 新潟市旭町通り 1-757
新潟大学脳研究所附属生命科学リソース研究センター
動物資源開発支援研究部門 藤 沢 信 義

れておりました。私は最近、ノーベル物理学賞を貰った小柴さんの映像を見るたびに、この親父さんの顔を思い出しています。

癌とのつきあい

発生学講座に所属した頃、中原和郎先生の癌トキソホルモンや4NQOの発ガン性が話題に上っていた時代、私は癌に特別な興味を持ち、卒論は「ウニ卵の卵割に及ぼす発ガン物質の影響」でした。ままごのような研究もなんとか結果を出し、無事、卒業となりました。さらなる研究を求め大学院に進んだのであります。しかし、最初におつかったのが経済問題です。まだまだ貧乏な時代でした。教授に癌の研究をしたいと申し出ましたら、教授も癌には強い関心を持っており、すぐにOKが出ました。しかし、その後が大変だったのです。実験用マウスは医学部のマウスコロニーセンター、当時、細菌学の石田名香雄先生が一生懸命増やしておったものですが、そこから少しずつ分けて貰える事になりました。しかし、マウスのケージも買えない、餌代も無いのです。やむなく、夜アルバイトをして稼ぐことにしました。アルバイトの方は黒やツイードの服に蝶ネクタイという出で立ちで、着替えの時間を惜しみ朝研究室に出る時からその格好でおりましたから、その姿を見かけた担当教授は「一体、佐藤君は何をやっているのかね!」と、心配そうに部屋の連中に聞き回っていたようです。私は、教授から頂いた研究費800円が1年分とは露知らず、マウスを飼う3個の木箱と棚を作る材料費で消費してしまい、その後のマウスの餌代は自分で稼がなければならなかったのです。

とにかく、Ehrlich 腹水癌を福島医大にいる先輩の所に貰いに行き、Ehrlich 腹水癌を植えたマウスを大事に持ち帰って早速実験にとりかかりました。テーマは「Ehrlich 腹水癌細胞の Chromosome pattern の変異」でした。

研究を始めて半年もした頃、中外製薬から研究員募集があり、「新しいタイプの生物研究所を作るので研究員を求めている。できるなら、mam-

mal を使っている人物を望む」とのこと、当時、生物学教室でマウスを使い始めたのが私でしたから、早速教授に呼ばれ「君どうかね」とのお話、私は経済難もあってあっさり中外行きを決めてしまいました。大学院は一年で中退ということで、昭和36年より東京に出たわけです。

民間企業では、色んなことをこなさなければなりません。自分の好きな研究ばかりはやらせてもらえないのが常です。しかし、当時、中外製薬にはすばらしい上司がおり、将来に夢を託してユニークな研究を思う存分やらせてくれる雰囲気がありました。早速、創薬研究に従事することになったのですが、癌研究は飽きらめきれません。ちょうどいい具合に、金沢大学癌研究所の岡本肇先生のアイデアで溶連菌による癌治療の共同研究が始まったところでした。私は薬理学研究室の一員として、この仕事にもコミットすることになりました。

溶連菌と癌

金沢大学の岡本先生の研究とは、「口腔内に癌を持つ患者さんが丹毒を併発した時、どういう訳か口腔癌が消えた」という一編の症例報告を目にし、もしかしたら丹毒の病因菌すなわち溶連菌に抗ガン作用があるのではないかと考えたようです。早速、マウスの腹腔に Ehrlich 腹水癌を植え、次いで溶連菌を腹腔に接種してみると、癌細胞は確かに壊れているようですが、肝心の宿主マウスが丹毒で死亡してしまう。そこで、ペニシリン併用で同じ実験を試みたわけです。すると、かなり良好な結果が得られたというわけです。しかし、この方法を直ちに臨床応用するわけには行きません。何とかならないかということになったようです。当時、溶血素のストレプトリジン O、ストレプトリジン S などは精製され抗ガン活性との関連も追及されました。しかし、どうもこの hemolysin そのものが活性中心だとは言いにくい結果でした。

そこで、培養途中の溶連菌にペニシリンを加え、半殺しの状態にして使用することを試みたわけです。この状態の溶連菌は生体内で増殖せず溶血毒

素の生産も停止しております。この状態で ip-ip 試験、すなわち腹腔に癌細胞を移植しさらに同じ箇所へ溶連菌を打ってその効果をみたのです。結果、かなり良好な抗ガン活性が認められたのです。色んな角度から、何が効いているかを探ってみますと、最終段階では最も有力な説としてマクロファージ活性化説が浮上してきました。抗マクロファージ血清を同時に腹腔に加えると溶連菌の効果が著しく抑制されたからです。

この時期は丁度世界的に癌の免疫療法がクローズアップされはじめた頃で、その波に乗って以後の開発は進められ、発熱・炎症などの副作用を認めつつも、研究スタートから約 15 年をかけ、まがりなりにも臨床の場へ送り出したのです。しかし、発売 5 年後の薬剤再評価で、その抗ガン性は再評価を得られなかったとのこと、私はそれを新潟で聞きました。現在は非特異的免疫賦活剤として使用されているようです。

活性型ビタミン D₃

もう一つ、私の中外製薬における最後の仕事が活性型ビタミン D₃ の仕事でした。勿論、いずれも大きなプロジェクト研究で私もその一員ということです。活性型ビタミン D₃ はご存じのごとくカルシウム代謝との関連です。私の担当は「腸管細胞の RNA polymerase II への影響」を見るものでした。つまり Ga-binding protein 産生への影響を探るというものです。丁度、カナダ留学で当酵素の仕事をして帰って来たものですから早速それを活かすことになったのです。色々な結果から推測し、活性型ビタミン D₃ はビタミンというよりステロイドホルモンと見る方が正しいようです。昭和 53 年の新潟医学会で、私の新任教官講演はこの「ラット腸管 RNA polymerase II 活性に及ぼす 1 α -hydroxycholecalciferol 投与の影響」でした。この活性型ビタミン D₃ は、その後カルシウム代謝改善剤アルファロールとして使われておりますが、私が中外を去る間際に、昭和大学との共同研究で、阿部さんという若手の女性研究員が *in vitro* 実験で、この活性型ビタミン D₃ がマウス

骨髄性白血病細胞 M1 をマクロファージに分化誘導する作用のあることを見いだしました。分化誘導型の抗白血病薬としての可能性も示唆され色めき立ちました。新潟へ来てその後の成り行きを見守ったのですが、しかし、本剤が現在、白血病治療に使われているという情報は伝わってきません。恐らく、*in vitro* の効果通りに生体丸ごとへの応用が適わなかったのでありましょう。

課題—その 1

私は、以上の二つの経験から、動物実験における結果を人に当てはめることの難しさ、それ故に、人の臨床に的確に外挿しうる有効な動物実験システムの構築を目指すことに重点を置くことにしました。

まず、溶連菌製剤の実験からは移植癌の性格について考えさせられることが多くあります。ご存じの如く、Ehrlich 腹水癌はどんな系統マウスにも移植可能な癌として広く用いられています。事実 10⁵ 細胞数以上の腹腔内移植ではどんな近交系マウスにも生着します。Ehrlich 腹水癌は長年の継代による淘汰、つまり昔は近交系などおりませんから、違う遺伝的背景のマウス体内で強制的に増殖させられ、組織不適合な癌細胞は徐々に抹殺され、遺伝子変異で細胞膜表面に major な組織適合性遺伝子 (MHC 遺伝子) 産物を欠くものだけが生き残って来たと言うわけです (表 1)。しかし、minor な組織適合性遺伝子産物は残っているとみるべきでしょう。minor な組織不適合は現在でも問題になると思います。

ddY マウスなどの腹腔内に移植した Ehrlich 腹水癌細胞の周りにはマクロファージをはじめ色々な白血球の侵出が見られます。そこへ、溶連菌を同時に打つのですから、宿主体内の食食系細胞は活性化され、癌細胞もその煽りで強く殺されてしまうのです。臨床に於けるヒトの癌は自然発生癌ですから異物認識は無いに等しく、免疫学的拒絶反応はきわめて弱いものです。これに対して、非特異的免疫賦活剤を打ってもその効果に限界を伴うのは、今になって考えればよくよく理解できる

表1 Surface antigenicity of EAT cells

MAbs specificity	Dead cells/counted (%)	
	EAT	BAMC-1*
K ^b · D ^b · H-2 ^q	6.0	3.2
K ^k · H-2 ^{q,r}	7.8	7.6
K ^d · H-2 ^s	6.6	75.4
K ^d	8.9	82.4
K ^k	8.2	5.1
I-A ^{b, f, k, p, q, r, s, u, v}	8.0	3.3
I-A ^{d, f, j}	7.6	3.8
Ly-1.1	2.5	0
Ly-1.2	1.5	1.9
Ly-2.1	0.3	0
Ly-2.2	2.5	6.1

*) For positive control, BAMC-1: methylcholanthrene-induced fibroma which has been passed in syngeneic mice (BALB/c, H-2^d)

のですが・・・そういう訳で、動物実験の場合でも自然発生癌を対象に抗ガン試験を行うのが必要であると思うのですが、それは至難の業です。これに代わる良い実験システムを構築しなければなりません。BAMC-1のような syngeneic な癌といっても自然発生癌と同一視はできません。たしかに、BAMC-1は近交系マウス BALB/c にメチルコラントレンを塗布して作った fibroma です。この癌は BALB/c 以外には生着しません。しかし、近交系マウスと言いましても、ヘテロな遺伝子が0というわけではありませんから、移植に際しては近交系 BALB/c に残る若干のヘテロ遺伝子との不適合が存在するのです。

Ehrlich 腹水癌の特徴

細胞膜表面に MHC 遺伝子産物を欠く Ehrlich 腹水癌細胞と今日入手できる近交系マウスとの組織適合度はどんなものなのでしょうか。この辺は基本として知っておく必要があります。これには皮下移植で見るのが良い方法です。マウス背部皮下に 2×10^7 を移植し固形腫瘍の出来具合を見るのです。参考までに、その結果を示します。AKR (k),

C3H (k), CBA (k), DBA/1 (q), DBA/2 (d), ddY-prg (q) (かつこ内は簡略的に H-2 ハプロタイプを示す), これらの系統マウスでは Ehrlich 腹水癌細胞は背部皮下で増殖し固形癌を形成します。一方, A (a), B6 (b), B10 (b), BALB (d), NZB (d), SJL (s) では背部皮下で退行し癌は消滅します。両者の中間に ddy-drm (s) が入りこのマウスでは休眠癌となります。これらの抵抗性のグレードの違いは, Ehrlich 癌の腹腔内移植では $10^3 \sim 10^4$ という少ない細胞数の時に差が出ます。 10^5 以上の場合にはどの近交系マウスでも増殖となります。

抵抗性マウスへの皮下移植の場合, 拒絶が比較的強いマウスでは癌細胞は10日以内に完全に退行しますが, 弱い拒絶の場合は増殖性の固形癌が形成され, それらの中間で癌細胞は休眠状態になる例が見られるのです。ddY マウスコロニーから癌休眠個体を選抜交配し続けて作出したのが癌休眠マウス ddY-drm です。そして癌細胞を休眠状態に置く宿主要因として細胞性免疫が強く関わっていること, それに繊維芽細胞が加わって封じ込め現象が見られることを明らかにしました。この点については後でもう一度触れます。

課題—その2

もう一つの問題は, in vitro と in vivo の隔絶です。活性型ビタミン D³ のマウス骨髓性白血病細胞 M1 に対する in vitro の分化誘導効果は確かなものですが, in vivo 適用となると様々な問題が出ます。必ずしもこの実験に限りませんが, 一般論として薬理学的に in vitro と in vivo 効果の断絶はよく起こるのです。生体まるごとでは薬物濃度の問題, 代謝, receptor や生体内物質との相互作用など, 考えるべき影響要因がたくさんあります。少なくとも癌に関するかぎり in vitro 効果で喜ぶのは早いということ, やはり最後の勝負は丸ごと動物でしっかりした手応え, それも systemic 投与でばっちり効くことが重要であることを痛感させられます。

丸ごとでの手応えとは

丸ごと動物で癌細胞を見事やっつける方法はないのでしょうか。過去色々な試行錯誤をし、私にとってこれとは感動するほどの現象は、唯一、次のような事例のみでありました。それは、B6-nu/nu の背部皮下に Ehrlich 固形癌を作成しておき、そのマウスの静脈（または腹腔）に B6 マウスの脾細胞を移入した場合です（図 1）。これは、理論的にはごく当たり前のことなのですが、効き方は実に見事なものです。直径 1.5cm 程に増殖した固形癌に対し B6 マウスの脾細胞を腹腔に移入しますと、約 10 日後当たりから変化の兆しが見え、14 日目には中心部が壊死陥没、そして 27 日目には完全治癒します。あらかじめ Ehrlich 腹水癌細胞で免役した B6 マウスの脾細胞を移入しますと、その効果の立ち上がりは約 1 週間早くなります。つまり、キラー T 細胞などが癌細胞を認識し攻撃し始めるのに約 1 週間はかかっている印象です。移入脾細胞は recipient 体内で 170 日経過後も有効でした。

BALB/c → BALB/c-nu/nu の組み合わせでも似たような効果が見れますが、その効果は B6 → B6-nu/nu に劣ります。以後は、B6 → B6-nu/nu で見られた程度の in vivo 効果（丸ごと動物での手応え）を positive control の目標に据えました。

癌の養子免疫はどこまで可能か

Ehrlich 腹水癌細胞に対する養子免疫効果は recipient が無胸腺マウスであっても H-2 ハプロタイプが異なれば無効です。では、B6 を例に H-2 以外の遺伝子変異がどう響いてくるか、これは見ておきたいところです。B6-Ly-1^a, B6-Ly-2^a, B6-Ly-2^a, 3^a などリンパ球表面抗原の一部変異は移入効果に全く影響しません（表 2）。B6-TI^a も同様な養子免疫効果を示しますが、B6.C-H2^{bml2} は強い GVH 反応が起こり養子免疫効果は減弱しました（表 3）。今後、様々な B6 congenic や B6 transgenic が作出された時、同様な検討を重ねてゆけば全体像がさらに明らかになると思います。

原理的に H-2 ハプロタイプが異なる間柄では養子免疫効果は見られないのですが、これは移入脾細胞が患部の癌細胞にたどりつく前に、recipient のマクロファージ等によって殺されてしまうためです。B10.D2 (d) → DBA/2 (d) や BALB/c (d) → DBA/2 (d) の様に H-2 ハプロタイプが同じであっても、H-2 以外の遺伝子に相違が予想される例では無効です。

GVH 反応につきましては、B6 → [B6 × C3H] F₁ や C3H → [B6 × C3H] F₁ のような組み合わせの時に顕著に起こります。これも理論通りです（表 4）。

その意味で、ddY-drm (s) → ddY-prg (q) の如く H-2 ハプロタイプが異なる間柄で養子免疫が

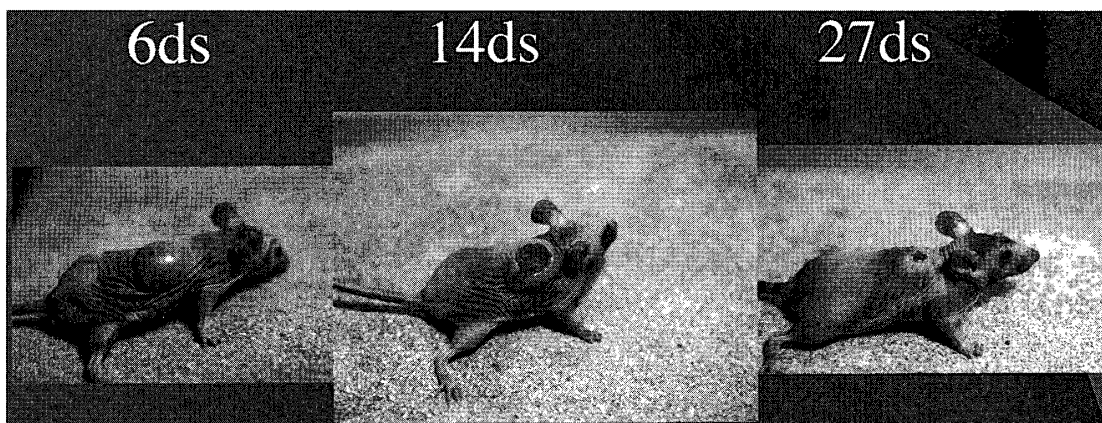


図 1 Efficiency of adoptive immunotherapy for Ehrlich tumors in B6-nu/nu

表2 Anti-tumor effect of spleen cells transferred from B6-Ly congenic mice to B6-nu/nu mice

Donor		Recipient		Suppression of	
Strain	H-2	Strain	H-2	EAT outgrowth	GVHD
B6	b	B6-nu/nu	b	+++	—
		ddY-prg	q	—	—
B6-Ly-1 ^a	b	B6-nu/nu	b	+++	—
B6-Ly-2 ^a	b	B6-nu/nu	b	+++	—
B6-Ly-2 ^{a, 3^a}	b	B6-nu/nu	b	+++	—

Suppression of EAT outgrowth: —, no effect; +++, strongly suppressive;
GVHD: —, no apparent symptom.

表3 Anti-tumor effect of spleen cells transferred in other combinations

Donor		Recipient		Suppression of	
Strain	H-2	Strain	H-2	EAT outgrowth	GVHD
B6-Tla ^a	k/b	B6-nu/nu	b	+++	—
B6.C-H2 ^{bm12}	b	B6-nu/nu	q	++	+++
B10	b	B10.BR	b	—	—
B10.D2	d	DBA/2	b	—	—
BALB/c	d	DBA/2	b	—	—

Suppression of EAT outgrowth: —, no effect; ++, moderately suppressive; +++, strongly suppressive; GVHD: —, no apparent symptom; +++, death of all mice within 11 to 16 days after spleen cell transfer.

表4 Anti-tumor effect of spleen cells transferred from parents to the hybrid

Donor		Recipient		Suppression of	
Strain	H-2	Strain [hybrid]	H-2	EAT outgrowth	GVHD
B6	b	[B6 × C3H] F ₁	k/b	—	+++
C3H	k	[B6 × C3H] F ₁	k/b	—	++

Suppression of EAT outgrowth: —, no effect; GVHD: ++, death of 5 out of 8 mice within 17 to 30 days after spleen cell transfer; +++, death of 9 out of 10 mice within 17 to 24 days after spleen cell transfer.

成立する例は極めて珍しいのです(表5)。同一 colony から選抜交配を続けたので、そういった遺伝的背景が関係しているのでしょう。色々な角度からその意味を探っています。

休眠癌の実像

ddY-drm マウス背部皮下に Ehrlich 腹水癌細胞 2×10^7 を移植すると、当初はマクロファージや NK 細胞が集まって癌細胞と闘います。かなりの

表5 Anti-tumor (dormant) effect of spleen cells transferred from ddY-drm mice to other mice

Donor		Recipient		Suppression of	
Strain	H-2	Strain	H-2	EAT outgrowth	GVHD
ddY-drm	s	ddY-prg	q	++※)	—
		DBA/1	q	—	—
		ICR	q/ ?	—	—
		BALB/c	d	—	—
		DBA/2	d	—	—
		AKR	k	—	—
		ICR-nu/nu	q/ ?	—	—
		B6-nu/nu	b	—	—
A.SW	s	ddY-prg	q	—	—

Suppression of EAT outgrowth: —, no effect; +, slightly suppressive; ++, moderately suppressive; +++, strongly suppressive; ※), EAT-dormant; GVHD: —, no apparent symptom.

癌細胞は死滅して行くのですが、完全な掃討が難しいので、次第に繊維芽細胞が周囲に集まって来て癌の封じ込めが始まります。Collagen 繊維で被われ封じ込められた癌細胞群は caked nodule 状となり、その中で代謝活性を落とし休眠状態になる癌細胞が出ます。一方、ddY-prg の背部皮下で形成される増殖性固形癌では繊維芽細胞の集合が少なく、癌細胞は周りの柵をすりぬけて表層へと増殖し続けます (図 2)。両者を癌細胞の分裂頻度で比較してみると、ddY-prg の増殖性固形癌では 24/1000 に対し休眠癌は 1/1000 です。つまり、休眠癌では分裂活性が 1/24 に落ちています。このような休眠癌を ddY-prg の背部皮下に植えかえまると、一定の timelag を経て再び活発に増殖し始めます。

遺伝子マッピングにより H-2 以外で休眠と関わる遺伝子を探ってきたのですが、これら亜系の特徴上、多型が少なく難航しています。未だ、たどり着けないでいます。

Gene chip で分かったこと

近年、マウスの遺伝子解析が急速に進み、ヒトと同じように Gene chip で遺伝子発現状態を見ることが可能になりました。ddY-drm と ddY-prg

の Ehrlich 腹水癌に対する宿主反応差を、脾細胞の mRNA の種類と量で比較しますと、ddY-drm で 4 倍以上高度に発現した例は、Cadherin, anti-CEA antibody, minor histocompatibility antigen, Collagen gene などが上がって来ました。逆に ddY-prg と比較し 1/4 以下に発現が減った例として、Zinc finger protein, Mouse A12, Mouse mammary tumor virus protein, transferin receptor, secretory protein precursor, neutral collagenase MNC などが上がってきました。

休眠癌の組織を肉眼で観察して描いた story と意外に良く関連した項目が上がってきたように思われます。Gene chip とはなかなかのものと評価すべきか、あるいは肉眼で組織学的実像をきちんととらえていたと評価すべきか、いずれにおいてもさらに解析を続けると良いと思います。

癌養子免疫治療の trilemma

キラー T 細胞などに癌の撲滅を託そうとする場合、免疫系細胞は 1) 自己の中の非自己を認識しなければならない、そのためには、2) 自分も一部は非自己的であらねばならず、その上、3) その部分的非自己を自己のマクロファージに見破られてはならない、という dilemma ならず trilemma

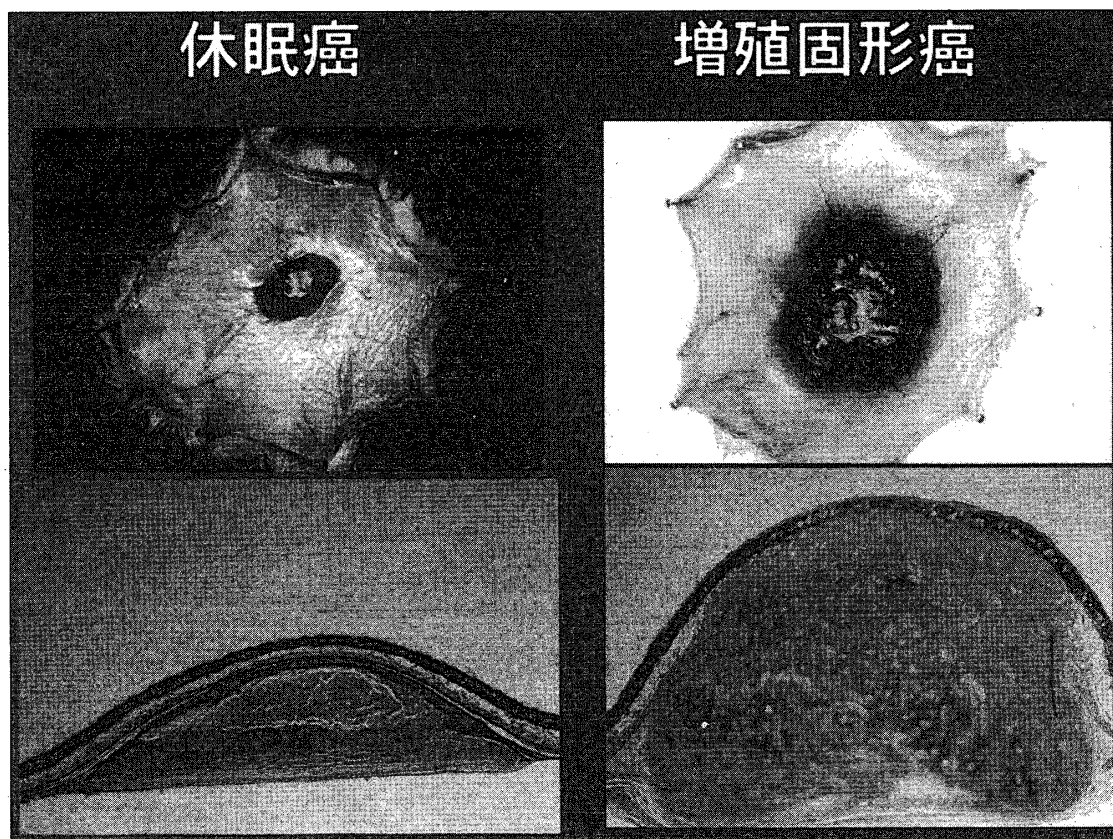


図2 Tumor-dormancy in ddY-drm and tumor progression in ddY-prg

が存在します。この迷路からはなかなか抜け出せそうにありません。完璧なるスパイ行動を実現するか迷路を迂回するなどの奇抜な strategy が必要です。癌細胞を全滅させなくとも包囲して閉じこめる手だては無いものでしょうか。生体には消化不能な異物が侵入しますと肉芽形成などで閉じこめる現象はよく見られるところです。結核菌に対しても生体には似たようなタイプの閉じこめ現象があると聞きます。癌細胞には所詮勝てないのなら、封じ込め作戦で行くのも一策かもの知れませんね。

癌は古くてあたらしいテーマ

過去、幾多の研究者が癌と闘って来ました。色々な新知見がもたらされ、いよいよ癌も制圧かと何度となく期待が持たれ、そして挫折をくりかえして21世紀を迎えました。今は21世紀初頭、

依然として死亡原因の第一位が癌であり、病死者3人に1人は癌であるとも言われます。癌は征服されたとは決して申せません。癌について分かったことを簡潔に要約しますと、結局、古くてあたらしいテーマ、すなわち細胞の分裂・分化の問題に帰結します。癌細胞は分裂・分化の調節が狂ってしまったものです。そして、1) 分化を拒絶し分裂に終始、2) Contact inhibition 不能、また、3) 発癌の多段階説や4) 癌遺伝子の存在も知られました。癌遺伝子の多くは細胞増殖のシグナル因子だったり、その receptor だったりするようです。

私は学生諸君にたまに癌の話をする時がありますが、その時はよく我々の社会組織に模して説明します。私たちの体の仕組みは細胞の分化によって約250種ほどの組織を作り、分業によって基本的な役目を分担し全体が協調して1個人としての機能を維持しています。我々の社会組織も似たようなものです。肝臓は物流センターのごときもの、

血管は道路で運搬業者はさしずめ赤血球、腎臓は清掃ターミナル、神経は電信電話で、脳は善し悪しは別にして国会の様なものです。集合体として一つに纏まるには個人個人の欲望はかなり抑圧されることになります。癌細胞は社会にあっては暴力集団のようなもので、社会分業を担わず栄養のみを奪取して組織拡大に専念します。癌をねらい打ちするのは暴力団対策を見ればおわかりのように、なかなか大変なことです。癌遺伝子というものが見つかって久しいのですが、遺伝子治療で癌を治せるすべも未だ見えてきません。今日、私がお話しました癌休眠や封じ込め作戦も、例えば、邪悪な思想集団を社会的に監視し押さえ込んでいくようなものです。油断するとまた頭を持ち上げてくるでしょう。

さて、最近の癌研究者の多くははなはだ元気がなく疲弊しているやに見えます。彼の有名な杉村隆先生までもが弱音を吐いたと伝わってきました。癌は、やはり何と言っても難病中の難病です。なんとしても退治しなければならない対象であります。

癌研究は研究者の墓場か

わが国では、前世紀に、いわゆる山極勝三郎・市川厚一のタール人工発癌の成功で実験研究が始まりました。ウサギの耳にコールタールを塗り続け皮膚癌の作成かなって、山極先生は即興で「癌が出来つ、意気昂然と二歩三歩」と詠んだのが大正4年（今から83年前）の事です。この意気昂然と踏み出した二歩三歩は、その後何千人もの歩みとなり、日本の癌研究は世界をリードする地位を築いてきました。しかし、癌研究は山極先生がその後に詠んだ句の如く「行きつけば、また新しき里のみえ」であり、奥は深く未だ制圧される段階に至っておりません。しかし、癌の本質は既に

捕えられていると見てもよいのでしょう。21世紀はことさら癌を語る必要は無く、ただ、ひたすら征服すべき対象かもしれません。20世紀の後半は癌撲滅の難しさが祟って、「癌研究は研究者の墓場だ」などと良く言われました。私も癌研究の一兵卒として敗れ、今まさに研究者の墓場に向かう時が来たのかもしれませんが。しかし、未だ墓場には入りたくありません。なんとか、夢の中でももう一泡ふかせたい気分です。毎朝、新聞を開けば広告欄に踊る大きな見出し、キノコのエキスで癌は簡単に治せるかのごとき宣伝、プロの端くれを自称する私は完全に嘗められた気分でいささかすっきりしない毎日です。

おわりに

我々の側には、まだまだ優秀な若い戦士が続いています。「若者よ立て、癌に挑戦せよ！」と私は敢えて鼓舞いたします。「癌で死ぬより、癌研究で死ね！」と、少々乱暴ですが学生諸君には申し上げたい。

私は今、年齢では既に恩師の退官時のそれを超えています。恩師から退官時に頂いた色紙には「心遠地自偏」と書いてありました。私なりに、「常に地に足をつけて研究せよ」との師の教訓と受けとめ毎日研究室で眺めてきました。今、若い世代に私が何を残せるかと問われれば、山吹の花のごとくで「実一つだに無きぞ哀しき」であります。大変申し訳なく、ただただ昔の人たちの偉大さに敬意を捧げるのみです。

最後になりましたが、私の研究を支えてくれた同僚の皆さん、ならびに旭町キャンパスの教職員の皆様に感謝の意を表します。さらに若い世代に「癌研究者復活の願い」をかけ、私の最終講義といたします。

皆さん、長い間本当に有り難うございました。