

私が挫折しそうになった経験

第5回 —— 誰もがやったことはない。それならやってみよう ——

浅香正博

北海道医療大学学長

本誌『THE GI FOREFRONT』の編集委員は私を入れて5名であるが、発刊15年目になると現役教授は三輪先生ただ一人となり、他は名誉教授になり教室経営の重責から解放されるとともに学会運営からも離れることになった。そこで大所高所から本誌の若い読者へ向けてのメッセージを送るには成功談より1つ間違いと失敗につながった挫折経験を語ってもらうのがよいのではないかと編集会議で提案したところ、一人の反対もなく承認された。これまで4人の編集委員に書いてもらったが、なかなか普通の雑誌では公表できないことまで語ってくれており、当初の目的は達成できていると感じている。

私の場合、表面上明るく楽天的に見えるため挫折経験などないのではと誤解されている可能性が高い。しかしながら、私のこれまでの人生を振り返ると挫折の連続であり、よくここまでたどり着いたものだと時折考えることがある。挫折は何かにチャレンジした結果生じるものであるから、好奇心旺盛な性格が幸いして何にでもチャレンジして跳ね返されいくつもの挫折を味わった。その中から挫折寸前までいきながらそれを跳ね返すことができた数少ない経験について話をしたい。

ある日、主任教授から呼ばれ、学位論文のテーマをいただいた。ヒト筋肉からアルドラーゼAを精製、結晶化しそれを用いて血清アルドラーゼAの微量法を開発せよということであった。アルドラーゼには、A、B、Cの3つのアイソザイムの存在が知られており、Aは筋肉、Bは肝臓、Cは神経や脳に含まれており、臓器特異性が高いことが知られていた。Aは筋肉以外ががん組織にも多く含まれており、アイソザイム分析ができれば、がんの診断にも有用であると考えられていた。血清アルドラーゼアイソザイムの分析は通常行われる電気泳動法では困難であるため、これまで2つの基質を使用して分析する酵素法が行われており、当教室では10人前後がこの研究で学位を取得していた。しかし、直接アイソザイムを測定しているわけではないので、

directにアイソザイムを測定する方法を考えよということであった。引き受けたことを上司に話すと「馬鹿だな。今まで何人もがこのテーマを与えられたが皆失敗に終わっているぞ」と言われた。なぜならアルドラーゼの精製、抗体の作成、radioimmunoassay (RIA) 法の確立まですべて一人で行わなければならないので学位取得前の研究初心者には難しすぎるテーマだったのである。そのため初めから挫折の可能性が大であったが、根が楽観的なので、筋肉からアルドラーゼAを精製し、その抗体を作成し、RIAを行えば微量法が確立できるのではないかと安易に考えた。まず病理解剖で得られたヒト筋肉をミンチしてミキサーにかけ、精製に挑んだところ、予想以上にうまくいって1ヵ月でアルドラーゼAの美しい結晶を得ることができた。次のステップは抗体を得ることである。精製アルドラーゼAをアジュバントとともにウサギに投与してみたが、一向に抗体を得ることができなかった。通常の方法で抗体ができないとは予測していなかったので挫折感を味わったが、文献を探るとアルドラーゼAは、最も原始に近いアイソザイムであり、哺乳動物一般に交叉反応があることがわかった。そのため、動物をニワトリに変更して行った。ニワトリの扱いは誰に聞いてもわからなかったのだが、たまたま十二指腸潰瘍で入院していた北海道大学農学部の大学院生がニワトリを扱っていることがわかったので退院後、取り扱い方や採血法などをマンツーマンで教えてもらった。おかげでニワトリを扱えるようになり、米国留学の時には大変役に立った。1ヵ月後には抗体を得ることができ、寒天培地に抗原抗体反応の白い反応線を見出した時は大変うれしかった。アルドラーゼAの抗体を得ることができたのである。いよいよ最終ステップのRIA法の確立である。¹²⁵IをクロラミンT法にて精製アルドラーゼAを結合させるのであるが、さすがにアイソトープ標識は無経験であったので、ダイナボット社（現アボットジャパン）に依頼した。しかし、得られた¹²⁵IアルドラーゼAを使用してアルドラーゼAの標準曲線を描くこと