

「瓢箪から駒が出る」

高橋 健治 (生物化学専攻)



昭和30年4月に化学科に進学して以来、生物化学専門課程院生、学振奨励研究生、助手、講師を経て現在に至るまで、(昭和49年1月より59年6月までの京都大学勤務を除き) およそ32年間の長きにわたり理学部にお世話になったこととなります。この間、安保や大学紛争のような事件もありましたが、おしなべて好奇心のおもむくまま学問的に自由な雰囲気の中で純粋に理学的な研究と教育に専念させて戴けたことを心から感謝しております。理学部で一見地味でこまかな仕事をこつこつとやっていると、時に学外者から「もっと直接世の中の役に立つようなことを考えたらどうか」などという雑音が入って来ることもありましたが、私は、純粋な研究の成果はいつか必ず世の中の役に立つ時が来るものだ と確信(盲信?)して研究をして来ました。ところが、本当に自分のしていた研究が種になって世の中に直接役立つようなことが起こるという予期もしないことに、この40年余の間に2回程遭遇することになりました。紙面の関係でその中の一つを紹介させていただこうかと思います。

事の起こりは今から十数年前、私が京都大学霊長類研究所におりました頃にさかのぼります。当時、私の研究室ではタンパク質の分子進化、構造

・機能相関というような興味からサルやヒトをはじめ各種の動物の胃粘膜中に存在するペプシノーゲン(タンパク分解酵素ペプシンの前駆体)の研究を重要なテーマの一つとしておりました。ヒトの場合は材料である胃の入手という難問がありましたが、幸いしかるべき筋から貴重な切除胃試料が得られ、その粘膜からペプシノーゲン2種(I型、II型があり、性質、構造などが若干異なる)を初めて完全に純粋な形に精製することができました。その後の研究は、ペプシノーゲンの分子的、酵素的諸性状の検索、一次構造研究、ペプシンへの活性化機構の解析、やがては遺伝子構造の解明や遺伝子発現調節機構の研究、また分子進化の研究といった方向へ発展して行ったようなわけです。ところが、私達がヒトペプシノーゲンを精製していることを耳にした東大病院第一内科の三木研究室(専門は消化器内科)のグループから早速コンタクトがあり、協同研究をしたいという申し込みが舞い込んで来しました。ペプシノーゲンは通常胃粘膜から胃内腔に分泌され、胃酸による酸性条件下で自己触媒的に活性化してペプシンとなり、食物中のタンパク質の消化を行います。ごく一部は血中に分泌もしくは漏出(いずれかその機構はまだよく分っていない)して血中ペプシノーゲンとして存在しています。話を聞くと、この血中ペプシノーゲン量を定量し、比較することが胃の病態診断にあるいは役立つかも知れないということです。そのためには、正確な微量定量法の開発が必要であり、そのもとになる純粋なペプシノーゲンがどうしても必要となるというわけです。そういうことなら協力いたしましょうということで協同研究が始まり、私が東大へ戻ってから現在に至るまでそれが続いています。その間

に、ペプシノーゲンの免疫学的微量定量法、続いてラジオイムノアッセイ法を確立することができ、東大病院を中心に多数の患者および健常者の血清ペプシノーゲンの定量が行われました。その結果、血清中のペプシノーゲン I 型の濃度と I 型／II 型の濃度比を比較することが、胃の病態（慢性萎縮性胃炎、ひいてはそれが原因となると考えられている胃癌）の診断に極めて有効であるということが分り、当事者の当初の予想を越えるような展開となりました。濃度比が重要であるというのは、I 型と II 型で胃内の産生場所に違いがあることをも反映していると思われます。平成 3 年からは、3 年間に延べ約 15,000 名の集団検診にこの方法（血清ペプシノーゲンテスト、厚生省認可済）が用いられ、約 20% に相当する高危険度グループがスクリーニングされた結果、0.16% の検出率で早期胃癌患者が発見されています。因みに、従来のバリウム - X 線法での検出率は 0.06% 程度です。すなわち、従来法の 3 倍近い偉力があるということになります。バリウムを無理矢理飲む不快感も X 線による被爆の危険性もなく、雀の涙一滴程の少量（約 0.1ml）の血液さえあれば安

価で迅速に検査が可能となりますから、胃癌集団検診の第一次スクリーニング法として今後広く普及するものと期待されます。本学の職員の定期検診にも平成 5 年度からとり入れられました。まだ希望者のみを対象としておりますが、平成 6 年度には 754 名の受験者があり、その内約 1 割の方々について精密検査が進められておりますが、幸い今迄のところ癌は見つかっておりません。今後一人でも多くの人がこの検診を受けられ、本方法が皆様の健康管理に役立つことを願っております。それにつけても、異なる専門分野との交流がこのような予期せぬ応用につながったわけであり、その種の交流の重要性をあらためて認識した次第です。

駒場での進学ガイダンスの際、私は「何よりも体力（健康）第一」といつも強調して来ましたが、定年を迎える年齢に達し、また一段と健康の有難さを痛感しております。住みなれた理学部を去るに当り、皆様の一層の御健勝を祈り、「瓢箪から駒が出た」かのようなこの話を皆様への私のささやかな置土産とさせて戴きます。

