

いまやらねばいつできる —化学から免疫学そして放射線への旅路



小野 俊朗
Ono Toshiro

1. はじめに

これまで「私の RI 歴書」へ執筆された方々は RI・放射線の専門家で輝かしい業績を残された先達の方である。この欄への執筆は筆者のような浅学の者には荷が重い。放射線安全管理を専門として仕事をしたのは岡山大学退職までの 15 年ほどの期間である。その間、多くの方々の助けを得て何とか全うすることができた。最近、学業や研究が思い通りにならなかったりすると、挫折したり精神的に追い詰められたりする学生や若い研究者が多い。若い読者の方々が筆者のような紆余曲折した研究・教育歴を見て、少しでも今後の進む道の参考になれば幸いである。

2. 化学から医学研究の道へ

筆者が高校 3 年生の時の 1970 年には大阪万博が開催され、当時の日本は高度成長期の真っ只中であった。石油化学等の化学工業が花形であり、1971 年に何の迷いもなく岡山大学理学部化学科に入学した。当時の化学科ではすべての教授が個性的で、更に講義及び単位取得は厳しく、4 年で卒業できたのは 25 人中 9 人であった。このため留年組が多数派であり、筆者も留年組であったがその分楽な気持ちで堂々と(?) 過ごすことができた。卒業研究は分析化学教室の桐栄恭二教授の指導を受けた。この教室では試薬(色素)を自分で有機合成して、それをを用いての比色分析をテーマとしていた。また毎朝、論文輪読会があり、苦痛でもあったが随分と鍛えられた。4 年生の夏休み前には就職活動をあきらめて大学院修士

課程に進路を変更した。1973 年の秋に発生した第一次オイルショックにより化学工業分野が直撃を受けて大不況となったこともあり、2 年後には化学工業分野も回復するだろうという甘い考えからであった。

大学院では桐栄恭二教授からコロイド滴定による界面活性剤の定量というテーマを与えられ、英文の論文として発表することができた¹⁾。このコロイド滴定は日本オリジナルの技術で筆者の研究ツールとして後々まで役立った。大学院 2 年生の秋に、前年に川崎医療短期大学に設置された放射線技術科の助手の公募があり、当時の西村明久助教授の面接を受けて好感触を得ていた。しかし直前になり他の方になり落ち込んでいた。年が明けた 1978 年になり、倉敷市の重井病院が腎臓病を専門とする医学研究所を岡山市に作るの、研究員を募集しているという話があった。全くの異分野であったが、何も考えないまま重井博理事長の面接を受け、採用された。ここから様々な研究分野への筆者の無鉄砲な挑戦と旅が始まった。

3. 重井医学研究所での RI センター開設と妹尾左知丸教授

1978 年 4 月 1 日に重井医学研究所に初出勤した。岡山市西南部の小高い丘の上にある研究所はまだ完成していなかった。筆者は病理学部門研究員を命じられ、他には獣医学、農学、生物学、生理学を専門とする 4 人の研究員が集められていた。ここでは RI センターの開所を命じられた。RI センターは既にできており、当時の最新鋭の液体シンチレーションカウ

ンター等が設置されていた。RIセンターには第1種放射線取扱主任者が必要で、その上で科学技術庁の承認がおりなければ稼働できないことを知った。筆者は大学でも放射線については学んだことはなく、どうしたものかと途方に暮れていた。所長として赴任予定の岡山大学第一病理学の妹尾左知丸教授はまだ岡山大学退官前で、副所長として赴任されていた辻井禎三重大学名誉教授に相談した。辻井副所長が放射線医学総合研究所養成訓練部長の飯田博美博士と知己があり、ちょうど飯田博美博士が川崎医療短期大学放射線技術科に特別講演で来られることが分かり、紹介していただく機会に恵まれた。その伝もあり、放射線医学総合研究所養成訓練部の放射線防護課程の30名の研修生に急遽加えていただいた。1978年6月5日～7月6日までの間の厳しい研修であった。初めて稲毛駅に降り立った時は駅から放医研まで遮るものはほとんどなく、放医研は砂埃の中に霞んでいるようで、大変なところに来たなあと思った。またうどんが黒いだしの中に浮いていることに驚き、メンチカツなるものも初めて見た。当時の筆者はcpmとdpmの違いも分からないような超初心者であったが、全国から集まった若手の俊英の皆さんにご迷惑をかけながらも全研修を全うすることができた。当時の講師の方々には飯田博美先生の他、化学の河村正一先生、放射線測定の加藤義雄先生、放射化学の村上悠紀雄先生、放射線管理技術の越島得三郎先生等、今思うとそうそうたる方々にご指導いただいた。また養成訓練部の青木一子さんには数々のご面倒をおかけした。この年の8月の終わりの第1種放射線取扱主任者試験に合格し、11月に免状が授与された(第8454号)。科学技術庁の承認手続きも終了し、翌年(1979年)4月に重井医学研究所RIセンターを開所することができた。

1979年4月に妹尾左知丸教授が正式に所長として赴任され、筆者は妹尾先生の直接の指導を受けることになった。妹尾先生は森永ヒ素ミルク事件の原因がヒ素中毒であることを突き止めた方であり、また日本の病理学会の重鎮でもあった。岡山大学時代は眼光鋭く学生に対して厳しい教授と聞いていたのだが、病理学のみならず生物学についても全くの素人の筆者に対して、声を荒げることなく病理学、細胞生物学、組織化学等を懇切丁寧に指導して下さった。妹尾先生から最初に「君は細胞を知らないのだから、まずマクロファージについて勉強しなさい」

と言われ、同時に岡山大学医学部第一病理学教室の研究生として週1回教室に通わせていただいた。コロイド滴定の試薬の1つであるポリビニル硫酸を用いて中性で陰電荷の鉄コロイド粒子の作成に成功して、これを用いてのマクロファージと鉄代謝で1985年の秋に医学博士の学位を取得した²⁾。妹尾先生とは2007年に92歳でご逝去するまで公私にわたりお世話になり、筆者の生涯の恩師の一人となった。1979年4月からは西村明久川崎医療短期大学助教授(後に教授)のお世話で、放射線技術科の非常勤講師として放射化学と放射線化学を担当させていただいた。その後、米国留学による中断を挟んで20年以上にわたり放射線教育に携わる機会を得た。

4. 岡山大学歯学部から医学部へ

医学博士の学位を取得した翌年の1986年4月に岡山大学歯学部口腔病理学教室に助手として採用された。重井医学研究所RIセンターは筆者の後継となるべく第1種放射線取扱主任者免状を有する者がいなかったために、研究所を退職する前に自らの手でRIセンター廃止の手続きをした。口腔病理学教室は電子顕微鏡を主要ツールとして硬組織や口腔癌の研究をテーマとしていた。電子顕微鏡は重井医学研究所で辻井禎副所長より手ほどきを受けて使用していた経験があったので苦ではなかった。しかし、主任教授とは度々衝突していた。医学部第一病理学教室の妹尾先生の後任の粟井通泰教授がこれを見かねて医学部寄生虫学教室の助手に推薦してくれた。

1990年7月1日に医学部寄生虫学教室に移動した。寄生虫学教室は伝統のある教室であったが、当時は石井明教授のもと助教授、講師、助手、技術補佐員、大学院生1名、研究生1名という小所帯であった。しかも講師は米国留学中で、寄生虫学は全く経験の無い分野で、早速寄生虫学実習が始まり大変苦労をした。翌年の1991年3月末で石井教授が他大学へ転出された後に、寄生虫学教室を免疫学教室に変えるという岡山大学医学部の方針のもとに12月1日付けで長崎大学より中山睿一教授が赴任された。ここから筆者の免疫学という新たな研究・教育への挑戦が始まり、中山教授が筆者のかけがえのない恩師となった。

5. がん免疫への挑戦

中山睿一教授と共に長崎大学より数名の大学院生が岡山大学へやってきた。翌年の4月には大阪大学外科学教室より和田尚助手（現大阪大学大学院医学系研究科教授）が加わった。免疫学教室としての新たなスタートは環境の改善からであった。もうもうと舞うほこりの中で寄生虫学教室時代の備品や試料類を一斉に廃棄していった。実験室や動物室の片付けが終わると、今度は白いペンキで壁を塗りつぶす作業が何日も続き、一応新しい研究室の体裁ができあがった。「ペンキを塗るためにここに来たわけではない」等の不満が和田先生を始め臨床の大学院生からも聞こえてきたものであった。

その年の秋に中山教授が筆者らに「誰かペプチドの合成をやってみないか」と言われ、筆者が手を挙げた。これがその後のエキサイティングな研究になるとは、当時の筆者には想像すらできなかった。中山教授と大阪成人病センターの上中明子先生（後の岡山大学免疫学講師）のマウス白血病 RL 1 抗原の研究は最終段階となっていた。大阪から送られてきた高速液体クロマトグラフ（HPLC）精製 RL 1 特異的 CD8 T 細胞認識フラクションの 8 残基アミノ酸配列をプロテインシーケンサーで読み取り、その情報を基にペプチド合成機で合成して HPLC で精製した抗原ペプチド候補を大阪に送り、上中先生が RL 1 特異的 CD8 T 細胞 (CTL) の活性のチェックを行った。CTL 活性は ^{51}Cr を用いて ^{51}Cr 遊離試験で測定するが、筆者もこの頃から冷暖房のない医学部 RI センターで、冬は寒さに震えながら、夏は汗を垂らしながら始めていた。この研究は難航を極めたが、開始から1年以上たった1994年になり、世界で2番目のマウスがん特異抗原 pRL1a (IPGLPLSL) を世に出すことができた³⁾。この研究が中山教授の着任後の免疫学教室の発展への基礎となり、筆者にとっても大きな自信となった。

6. ニューヨーク留学

1996年4月より米国ニューヨークのアルバート・アインシュタイン医科大学 (AECOM) 微生物・免疫学教室の Stanley G. Nathenson 教授のもとへ客員研究員として2年間留学した。この時の筆者は43歳

になっていたが、単身で米国へと向かった。ニューヨークでの生活は治安が問題で、中山教授の恩師であるスローンケタリング癌研究所の Lloyd J. Old 博士のもとに前年から留学していた和田尚先生のお世話でコーネル大学の宿舎に滞在しながら部屋探しを始め、1か月後にマンハッタンの高級住宅エリアであるアッパーイーストの2番街79丁目のマンションの21階に移り住むことができた。AECOM はニューヨークの中でも治安の悪いブロンクスにあり、AECOM へは片道 \$3 のエクスプレスバスで通っていた。マンハッタンからイーストハーレム、サウスブロンクスを通過して AECOM のあるノースブロンクスまでノンストップの道のりであった。サウスブロンクス、特にモットヘブン辺りは廃墟のようなビルが並び、その前に人々が屯している荒涼たる風景に恐ろしさを感じた。

Nathenson 教授は MHC クラス II の世界的権威であり、当時は T 細胞レセプター (TCR) の MHC (主要組織適合遺伝子複合体) 結合抗原ペプチド認識機構の解明が免疫学の大きな課題として残っていた。1996年秋に *Science* 誌に TCR と MHC 結合の結晶解析が発表されて、この分野は一気に加速した。筆者は MHC クラス I 結合抗原ペプチド認識機構の分子レベルの研究をテーマとして与えられ、マウスを用いての CTL (細胞障害性 T 細胞) クローンの作成から始めた。Lab のメンバーは日本人は筆者だけで、米国人の他にドイツ人等の多国籍であった。筆者は1996年の秋に Lab に仲間入りした Teresa P. DiLorenzo 博士 (現 AECOM 教授) に分子生物学の技法を教えてもらい、筆者からは細胞培養等の免疫学の技法を教えることで、お互いに協力しながら研究を遂行した。ある日、いいデータが出たので Nathenson 教授に見せると “Cats on the foot” “Needle in the haystack” と言われキョトンとしていたのだが、Teresa (彼女をこう呼んでいた) が “これは予想外のいい結果で、ほめているのだ” と教えてくれた。2年間で4編の論文を発表してニューヨークを後にした^{4,7)}。Nathenson 教授と DiLorenzo 教授は筆者の後任として、その後3代にわたり筆者の推薦者を受け入れてくれた。

7. 岡山大学免疫学教室への復帰

1998年4月に免疫学教室に助手として復帰した。

中山教授から、2年前にがん患者血清を用いたがん抗原の同定法（SEREX法）が発表されたので、その習得にOld博士のもとに行くように命じられた。当時は新しい免疫療法としてがん抗原ペプチドの同定に世界中でしのぎを削っていた。その中でも、がんと精巣にのみ発現していないがん・精巣抗原（CT抗原）が注目されていた。前年にOld博士とコーネル大学のYao-Tseng Chen教授がSEREX法を用いて、最も有望視されたCT抗原のNY-ESO-1を同定していた。筆者はがん組織から作製したファージライブラリーと患者血清を持って、急遽6月にニューヨークに向かった。Old博士の研究室でSEREX法を精力的に行っていたMatt Scanlan博士のもとでその技法を習得した。翌年に世界で2番目となるマウスのCT抗原を同定して発表した。これを基に様々なクローニング法を駆使して2001年に日本で最初のヒトCT抗原であるOY-TES-1を同定した⁸⁾。このOY-TES-1遺伝子は人で初めて発見された遺伝子で、遺伝子データバンク（GeneBank）に登録され、特許を取得した。Old博士とは国際電話で指導を仰ぎながら論文を完成した。これを契機に外部資金（科学研究費等）の獲得が続き、その後の免疫学教室（中山研）の隆盛の基礎となった。Old博士はヒトがんの研究を推進するために世界のがん免疫の専門家を招集してCancer Antigen Discovery Collaborative（CADC）を組織し、筆者らも参加した。毎年1回はCADCのミーティングに中山教授と共に出席した。Old博士が所長を兼ねていたCancer Instituteの楕円形のテーブルで、2日間朝から夜まで20人ほどで討論した。時差ボケもあり苦痛であった。いつも3泊5日のとんぼ帰りであった。2002年からはがんワクチンの臨床試験を目指したCancer Vaccine Collaborative（CVC）に再編された。参加者の中にはSEREX法の開発者であるトルコ系の若い2人、Ugur SahinとÖzlem Türeciがいた。2021年1月のTime誌の表紙を彼らが飾り、新型コロナウイルスのmRNAワクチンの開発と製品化を主導したのはこの2人であったことを知り驚いた。2002年の5月末にヨーロッパ生化学会が開催した、東ヨーロッパの大学院生を対象としたSEREX法の夏季セミナーに講師としてウクライナのキーウに招待された。キーウは緑の多い歴史的な街で、筆者らを案内してくれたキーウの大学院生達はいまどうなっているのかと思うと心が痛む。

8. 岡山大学放射線安全管理の責任者として

岡山大学アイソトープ総合センターの助教授の定年退職に伴い、公募を経て2003年4月より後任として着任した。アイソトープ総合センターは医学部や大学病院がある鹿田キャンパスの、しかも免疫学教室とは目と鼻の距離にあり、その後10年ほどは免疫学教室で大学院生や留学生の指導を続けた。選任放射線取扱主任者となり全学センターとしての放射線安全管理の責任者としての立場となった。岡山大学は全国の大学に先駆けてRIセンター、遺伝子解析施設、実験動物施設及び分析計測施設を統合して自然生命科学研究支援センターとしてスタートしたところであった。アイソトープ総合センターは光・放射線情報解析部門鹿田施設となった。放射線安全管理は超初心者としての重井医学研究所での7年、医学部RIセンターの副取扱主任者としての数年間の経験があるに過ぎなかった。鹿田施設の花房直志助手（現岡山大学中性子医療研究センター准教授）及び他の職員がよく働いてくれた。学外では日本アイソトープ協会放射線取扱主任者部会（現放射線安全取扱部会）を始めアイソトープ総合センター長会議、大学等放射線施設協議会、日本放射線安全管理学会の活動に参加させていただいた。新参者の筆者であったが諸先輩方には大変お世話になった。

2000年頃からは非密封RIの使用は激減していた。特に医学、生命科学分野で必須のツールであった³²Pは使用されなくなり、筆者のセンターも経費がかさむだけで冬の時代を迎えた。2011年4月に、おかやまメディカルイノベーションセンター（OMIC）の分子イメージング部門が鹿田施設に設置された。原子力安全技術センターの施設検査が3月15日に予定されていた。3月11日の東日本大震災の影響で検査官が岡山に来られないかもしれないと心配したが、無事終えられたことに安堵した。地下に導入された小型サイクロトロンで製造したPET核種を使用する研究がスタートし、鹿田施設の利用者は持ち直した。全学で湧出線源や未登録の核燃料物質が相次いで発見されたのを契機に、核燃料物質も含めて放射線安全管理を全学的に統一を行うために2011年4月に統括放射線安全管理主任者を置くこととなり、筆者が任命された。更に2014年からはX線装置に対する全学的な安全管理体制の

構築に取り組み、2016年から放射線業務従事者と
同様な全学安全管理体制を開始した。

2017年4月にはBNCT（ホウ素中性子補足療法）
研究を目的として中性子医療研究センターが発足
し、専任教授として着任した。自然生命科学研究支
援センター教授は兼任となった。定年退職後は特任
教授、特命教授を経て、現在は岡山医療専門職大
学に勤務している。筆者にとってはリハビリテーシ
ョンという全く経験のない分野である。彫刻家平櫛
田中（岡山県井原市出身）の「いまやらねばいつで
きる おれがやらねばたれがやる」の精神で、これ
が終着駅であるとの思いで日々を送っている。

9. 日本アイソトープ協会での仕事

筆者の日本アイソトープ協会会員歴は古い
が、本格的に放射線取扱主任者部会・放射線安全
取扱部会活動に参加させてもらったのは自然生
命科学研究支援センターに異動してからである。
2004年から2018年まで中国・四国支部委員、
本部企画委員会・企画専門委員会委員、本部運
営委員会委員、中国・四国支部長等を歴任した。
その間、筆者がワーキング主査として教育訓練
テキストを全面改訂することとなり、専門家の
方々に委員として入っていただき、「よくわかる
放射線・アイソトープの安全取扱－現場必備！
教育訓練テキスト－」を出版した。現場で利
用していただいており、少しでも放射線安全取
扱部会へ恩返しができると思っている。

10. おわりに－仁科芳雄博士の背中を追って

筆者がサイエンスを目指した原点は仁科芳雄
博士である。筆者は中学生の時に「我が家の
歴史」を調べるといふ夏休みの宿題で、祖父に
「よっさん」の話をしてもらっていた。「よっ
さん」とは仁科芳雄博士のことで、祖父が
仁科博士と同じ高等小学校で同級生だった
ことを、この時初めて知った。仁科博士は
第二次大戦後すぐに現在の広大な岡山大学津
島キャンパスを確保する等、新制岡山大学の
創立に尽力し、初代の岡山大学長を要請され
ていた。岡山大学理学部前庭には湯川秀樹博
士の追悼文が添えられた仁科博士の胸像が
あり、学生時代から岡山大学で過ごしてきた
筆者は仁科博士の存在をより身近に感



写真 森信胤博士御子息 森昭胤岡山大学名誉教授（右から2番目）、妹尾左知丸岡山大学名誉教授（右端）、桐栄恭二岡山大学名誉教授（左端）、筆者（左から2番目）

じることができた。

岡山県里庄町の仁科会館には理研の仁科研究室で
RIを用いた生理学研究を行っていた森信胤博士（隣
の笠岡市出身）が使用していたGM計数管が、ご
子息の森昭胤岡山大学名誉教授より寄贈されてい
る。2023年3月には森昭胤先生のご子息の森保胤
博士の案内で、森信胤博士と森昭胤博士の墓参に
伺った。森信胤博士の墓石には理研での仁科博士と
の仕事が刻まれていた。

日本アイソトープ協会へ伺うことは楽しみであ
った。本部棟は旧理研23号館であり、その近くには
仁科記念室があった。4月の頃、正門を入ると桜の
舞う先に旧理研23号館が見える光景が特に心に
残っている。

参考文献

- 1) Ono, T., *et al.*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**(2), 425-427 (1979)
- 2) Ono, T., *et al.*, *Acta. Histchem. Cytochem.*, **17**(5), 547-563 (1984)
- 3) Uenaka, A., *et al.*, *J. Exp. Med.*, **180**, 1599-1607 (1994)
- 4) Wang, F., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, 5217-5222 (1998)
- 5) DiLorenzo, T. P., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **95**, 12538-12543 (1998)
- 6) Ono, T., *et al.*, *J. Immunol.*, **161**, 5454-5463 (1998)
- 7) Kalergis, A. M., *et al.*, *J. Immunol.*, **161**, 7263-7270 (1999)
- 8) Ono, T., *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, 3282-3287 (2001)

（岡山医療専門職大学 健康科学部）