

# 細胞識別のメカニズムに挑戦する

## 百年の逸材 山川民夫

山川民夫は、それまで基礎医学の分野で謎に包まれていた「糖脂質」の研究に打ち込み、「糖質」が細胞の表面で「細胞を識別するマーカー」の役割をもつことを突き止めた。

よく知られているように、手術で輸血するとき、血液型の一致は不可欠だが、互いの血液細胞が相互に識別するからで、ここでもマーカーとして糖脂質が機能している。

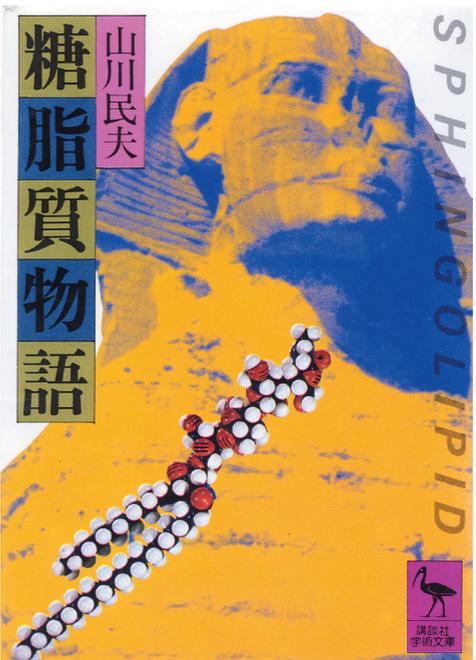
### 将来の進路を決めた爆発事故

山川民夫がワイシャツの袖をめくると、腕一面にケロイドが現れる。

当時医学生だった山川が、将来専攻する分野を「基礎医学」と決め、化学を武器とする「生化学」を目指すことになったのは、実験室で出会った事件、全身の大火傷に端を発する。

夏休みの間、彼は白金台の東京帝国大学伝染病研究所（現医学科学研究所）の化学部に赴き、有機化合物の合成実験を手伝っていた。

ときは敗戦まで二年余り、昭和18年（1943）のこと。四月十八日、連合艦隊司令長官だった山本五十六はゼロ式戦闘機六機に護衛され、ラバウルからブーゲンビル島上空にさしかかった。そのとき米軍機の待ち伏せに会い、壮烈な戦死を遂げた。



講談社学術文庫 1981年発行（絶版）

表紙絵には、スフィンクスの背景に「糖脂質」の分子模型が置かれているが、代表的な糖脂質であるセラプロシドの構成成分である「スフィンゴシン」は、謎に包まれた物質として、スフィンクスに因んで命名されたという。

糖脂質は水酸基を数多くもつ糖と脂肪との複合体で、水と脂との両方に溶ける。鵜（ぬえ）のような物質で、取り扱いが難しく、その研究は遅れていた。物語は、人間の脳からセラプロシドという糖脂質を分離した百二十年前からスタートする。

本書は、それまで脳化学に偏っていた糖脂質の研究を、赤血球膜から糖脂質を発見した著者が、本格的な研究の展開に導いた道程が語られている。文中には構造式が多数出てくるが、縦書きで一般の読者にも分かりやすく解説されている。

### 戦況は緊迫の度を増していた。

七月三十日の正午過ぎのことである。目的化合物であったパラアミノ安息香酸を作るため、山川は、先輩の指導の下でパラニトロトルエンと無水クロム酸百グラムずつをフラスコに投入した。その瞬間であった。突然大音響を発してフラスコ内の薬品が暴発した。

このとき山川は、身体の三分の一に大火傷を負い、三、四日もの間、意識不明の重態となった。実験室でも稀な大惨事に巻き込まれたのである。全身に包帯を巻かれ、彼は死線を彷徨う。手の皮はむけて落ちた。

### 基礎を固めて一直線に進む・・・

幸運なことに、彼は奇跡的に死地を脱することができた。しかし治っても残ったケロイドの凄まじさ、医学生として必須の外科実習のために、石鹸で手を洗うことも困難になった。

生物としての人間を形成する部品ともいえる生体分子を、化学的に究める「生化学」は医学の基本である。山川はそれならば聴診器をもつ臨床医学ではなく、基礎医学を専攻しよう、そのときはっきり決めたのであった。

怪我のため、徴兵検査も丙（不合格）となり、戦争には行かなかった。生真面目な性格だったので、男子として悔しい思いもあったであろうが、そのころを回顧しながら彼は言う。「いま思えば、出征していたら戦死していたでしょうね」。

医学に携わるようになってから、山川の研究手段が一貫して「化学」を基礎とするものであったこと、それによって新たなパラダイムを築くことができたのも、爆発事故に出会ったことをマイナスの要素とせず、かえって本人の進路を一段と強固なものにしたからと言っても間違いはない。

東京帝国大学医学部を卒業してすぐ、「東京帝大伝染病研究所」に入所、二十三年間在籍した後、東京大学医学部生化学教室の教授を務めた。

最初の勤務となった伝染病研究所（伝研）では、事故に出会った、薬学の浅野三十三研究室に入って本格的に「有機化学」の研究に携わる。この五年の歳月は、その後の研究で、誰にも負けない自分が見える刀を研ぎ澄ます時期だったようだ。

「伝研」は古い研究施設で、はじめは「北里柴三郎」のために作られたが、明治32年（1899）当時の内務省の所管となり、その後文部省に移された歴史をもつ。創設された当時は、国民生活を脅かしていた伝染病予防の対策に向けた重要な機関で、行政に密着したものであった。

しかし第二次世界大戦後、ペニシリンをはじめとする抗生物質が出現、「化学療法」が始まった。公衆衛生の普及、栄養状態の改善などの結果、伝染病の脅威は著しく減少した。「伝研」に所属する医師、薬剤師などで構成されていた研究者たちは、新たな目標を探し、特に近年脅威となりつつあるガン疾患の研究に目を向けることになった。その結果「伝研」を廃止し、「医科学研究所」を創設、再出発した。

# メッセージ

山川は、この改革の中心人物であった。捨てられたウマの赤血球に着目

当時は幻と言われていた「糖脂質」に立ち向かい、化学的な研究をはじめするために材料としたのは、ジフテリアや破傷風の抗血清を製造するために使われたウマの血液だった。血清をとって不要となり、捨てられていた残りの血餅である。これには誰もが目を向けない。彼は後年になって言う。「私はみんなとは違い、ちょっとひねくって赤血球膜を研究課題として選んだ」。

#### 山川の大きな発見

山川の物語は、伝研で大量に捨てられていたウマの赤血球に着眼したことに始まる。

ウマの赤血球をウサギに注射すると、ウマの赤血球を凝集する抗体がウサギの血清中に産生されるが、その血液は、ウシやヒツジなどの動物の赤血球を凝集することはできない。

しかしエーテル、ベンゼン、クロロホルムなどの有機溶媒に溶ける生体の成分である。一方、水酸基を多くもつ糖類が結合した複合脂質、そして糖脂質が脳から分離されて「脳化学」という研究分野が開かれた。言い方を変えると、糖脂質は脳の特有の成分として認識され、分離された化学物質の名前も、脳に因んだものが多い。

大脳 (cerebrum) を意味するセレブロンシドをはじめ、セレブロン酸、精神を意味するサイコシン、フレノシンなどなど。またスフィンゴミエリンやその構成成分であるスフィンゴシンは、謎を意味するスフィンクスに因むものという。スフィンクスは周知のように王の権力の象徴である巨像として、エジプトのピラミッドの傍らにある人面獣身で翼を持つ怪物である。糖脂質の意義は今日でもまだ溶けない謎であることは、きわめて象徴的なことである。

#### 脳化学と結びついた血液の化学

山川の研究で、糖脂質が血球膜に見出され、ともすれば脳特有の成分と考えられて

これは種特異性凝集反応と呼ばれ、免疫反応のなかでもっとも基本的な事実である。しかしウマの赤血球という抗原に対してウサギの血液中に生ずる凝集素はタンパク質でできているため、その本態を研究することは非常に難しい。タンパク質は高分子物質で、当時はその精製はおろか構造を研究することなど不可能に近いと考えられていた。

山川は、それならこのウマの赤血球の表面にあると推定される抗原、つまりウサギの血液中に凝集素を産生させ、その凝集素と結合する血球表面の物質は一体何か、という疑問をもってこれを追及することにした。やはりタンパク質かも知れないが、もしそうであっても、泥沼に落ち込んでもやるぞ、という怖いもの知らずの二十歳代の山川は、赤血球膜には種特異性をもった何かがあるかもしれない、と賭けて、その成分の研究を始めた。一九五〇年のことであつた。

哺乳動物の赤血球は、成熟して分化した細胞である。これを水に投入すると浸透圧のため、水分を大量吸い込み、膜が破裂、きたこの領域の科学は、大きな転換を強いられた。赤血球膜の糖脂質がA B O式血液型の抗原であること、動物の種族により化学構造が異なることを明らかにし、先天性代謝異常症に蓄積される糖脂質の構造を解くなどの業績によって山川は、国際的なパイオニアとして尊敬されている。

「糖脂質物語」という文庫本を山川は書いた。一般にはなじみが薄いのが、生化学のうちでも特に複雑で分かり難い物質群を取り扱い、しかもカメの甲といって世間に嫌われる化学構造式が、見慣れない化学物質とともにいたるところに出てくる。化学のほか、医学、薬学、農学を学んだ学者でも普通読み物風には取り扱えないのだが、山川は文章を縦書きとして読み易くした。

彼は言う。「大学の教官を定年で辞めるとき、それまで公表した論文をまとめて本をつくって関係者に配ることが一般的だが、これから糖脂質に残された鍵を解く後継者へのメッセージとして、論文集をつくる代わりに私はこの本を書いた。専門の研

内部の色素が外に出てしまう。溶血である。この溶血液を酸性にして遠心分離すると、膜の部分が沈殿として得られる。これを丹念に集めていると、いつの間にか乾燥して数キログラムにもなる茶褐色の粉末が得られた。

それからエーテル、メタノール、クロロホルムを使って脂質を抽出した。浅野研究室で学んだのは、脂質の抽出などの研究法だったので、まず抽出したのは脂質だったが、それは幸運にも、大きな発見に結びついた。特定の反応が陽性でこれが糖脂質であることはすぐ分ったが、さらに呈色反応によって「ガングリオシド」として知られる類いの物質だった。彼は血液に因んで、これに「ヘマトシド」という名前を与えた。さらに「ヘマトシド」をメタノールを使って分解し、「ヘマタミン酸」と命名した酸性物質を結晶として得て、赤血球膜に特殊な糖脂質が存在することを発見した。

脂質の研究は一八六〇年前後に始まる。ドイツで進められた先駆的な研究で、脳を材料として分離された。水には溶け難い。

究内容を一般向けに書くことは大変困難なことであつたが、これを書くことによつて自らも、歩んできた道程を振り返る機会となり、自分史ができた。」

山川は思う。「日本の学術を振り返ると、技術的な面では世界の水準に追いついたようだが、独創性と原理を窮める点では未だしの感を免れない。自然科学の伝統の浅さというか、行政にも研究者にも問題があるのではなからうか。識者は基礎科学の振興を叫び続けてやまないのだが」。

山川は語る。「研究者はどうあるべきか。それはそれまでにない新しい感覚で、斬新な方法を用いて研究し、得られた成果が同時代または後進の人々の研究を刺激し、それらの人々のために奉仕するような人間像が研究者の理想ではないか。流行と進歩に幻惑されることなく、若いうちに基礎をしっかりと固め、得意技を身につけることが、いつの時代でも大切であり、やるべきである」。

幼いころは甘えん坊であったが・・・

山川民夫は大正十年（1921）十月十九日に仙台で生まれた。

父は香川県の出身、東京帝国大学医学部を経て、二十八歳で東北帝国大学の前身である医専の内科の教授になった方である。のちに東北帝大第三内科の初代教授として、二十五年を過ごした。名医として誉れ高く、「昔は山川先生に脈をとってもらっただけで病は治ったんだぜ」。

故人となったが、兄の邦夫も順天堂大学内科の教授を務めたという医者一家で、一つ上の姉、斉藤道子さんによれば、山川は幼いころから甘えん坊で、小学校に入るまで、「宮様」とよばれていて、「いつも私のうしろにくっついていたものです」と言う。

名門の仙台二中に通っているころは、ガリ勉肌ではなかったと自分で書いているが、教える側に問題があったようだ。教師の一人が権威主義者で、山川はそんな主義は何より嫌いだっただ。

山川が中学四年のときのことである。日支事変が始まり、教員が応召され、練兵場で兵士の壮行会が行われた。山川たちのクラスの生徒が、打ち振っていた日の丸の小旗で、ふざけて、列の前に立っていた某先生の頭を叩いた。それを見ていた国粹主義者の教師が問題にして、組長であった山川の責任だとなじり、山川は突然校長室に呼び出されて、一週間の停学を命ぜられた。

復校後もその教師は、いつまでも山川に厳しく当たり、授業中廊下に立たせた。山川は中学校が嫌いになり、懸命に勉強して、四年から第二高等学校に入学した。通常は五年から入学するので、飛び級である。あとで分かったことだが、内申書の修身の点数はひどい点がついていた。

### 「臨床研」を世界の Rinshoken に・・・

山川は東京大学医学部生化学教室の教授を定年退職した後、東京都臨床医学総合研究所長を九年務めた。この研究所には若い優秀な研究者を集め、大きな成果

を挙げたので、Rinshoken というローマ字は世界で通用するようになった。

世界のパイオニアとして尊敬されている山川はまた、多くの研究者を育てた。彼の鞭は厳しいが、理に合った鞭は、むしろ門下生から敬愛をもって受け取られている。これは彼の人の並外れたスケールの大きさと、きめの細かさによる。

糖の化学の研究が本格的になった二十世紀半ばごろ発見された糖脂質は脳に特有の成分とされてきた。山川が赤血球膜の「糖脂質」を発見し、この領域の研究の大きな門が開かれ、その重要性が増してきた。ヒトの赤血球膜にある糖脂質が血液型を決め、赤血球膜の糖脂質は動物の種類によって異なることを見出して、山川は世界中の生化学者をうならせた。糖脂質は「細胞の顔」として、生体物質の認識に欠かすことのできない成分であることが示されたのである。

参考資料・・・中島信吾著「仙台二中同窓会HP」百年の逸材」、Rinshoken 山川民夫