

## 「臨床医学における基礎研究」

天谷 雅行

慶應義塾大学 医学部 皮膚科学 教授

理化学研究所 統合生命医科学研究センター チームリーダー



今、私が大学組織の中で研究活動を続けられているのは、ひとえに科研費のお陰である。科研費による研究費の支援がなかったら、今頃、基礎研究とは縁のない世界に身を置いていたに違いない。1996年に慶應義塾大学医学部皮膚科学教室の講師として小さいながら研究室を構えたときに、最初に全力で注力したのが科研費の申請であった。自分なりの研究を展開する上でどのような方向性で進むべきか、自分たちのアプローチにおける独創性は何か、成果が得られたときの社会的な意義は何かと、頭を振り絞って申請書を作成したのを今でも記憶している。翌1997年に獲得することができた基盤研究 (C) を始めとして、幸運にも成果をつなげることができ、萌芽研究、基盤研究 (B)、基盤研究 (A)、基盤研究 (S) と様々な種目においてなんとか2017年の本日にいたるまで持続的に研究支援を受け続けることができた。科研費は、ボトムアップ型の研究支援制度であり、それぞれの領域でその時代、時代に応じた重要な課題にチャンスが与えられるすばらしい制度である。

私は皮膚科医である。診療を行いながら、臨床的な観察事項の中に研究テーマを見つけ、基礎的なアプローチにより解決しようとするのが、私の基本的な研究スタイルである。先代の西川武二教授の研究テーマの一つに自己免疫性水疱症である天疱瘡があり、米国NIH John Stanley博士の研究室に留学中に、その標的抗原はカドヘリン型の細胞間接着因子デスマグレインであると同定する機会に恵まれた。帰国後、組換えデスマグレイン蛋白を作成し、世界に先駆けて血清診断薬を開発した (1997年)。さらに、自己抗体産生の機序を解明するために、自己抗原ノックアウトマウスを用いた新しい手法により天疱瘡モデルマウスを作成し (2000年)、自己反応性B細胞、T細胞の解析を行い、デスマグレイン反応性T細胞は、抗体産生のみならず、別な形で皮膚炎症を起こしていることを明らかにした (2011年)。また、アトピー性皮膚炎の発症機序を目的とした皮膚バリア機能解析により、皮膚におけるランゲルハンス細胞の抗原捕捉様式 (2009年)、皮膚細菌叢の役割 (2015年)、表皮タイトジャンクション恒常性維持機構 (2016年) を明らかにすることができた。今後は、自己免疫性疾患、アレルギー疾患における発症機序のさらなる解明と、明らかとなった機序をもとに、より副作用の少ない新規治療法の開発を目指している。これらの成果の多くは、科研費によるものである。

さて、臨床教室において基礎研究を行っている立場で、最近強く感じることもある。それは、研究の発展において、基礎研究の多様性の維持が重要であるが、その基盤が崩れつつある危機感である。臨床教室において基礎研究を続けることが難しくなりつつあり、その担い手となる若手研究者の育成が益々困難となっている実情がある。診療を行いながら基礎研究を行う

Physician-Scientistが、絶滅危惧種となりつつある。

最近の若手臨床医の中では、学位を取り医学博士になることよりも、専門医を取り一人前の臨床家になることに重きを置く傾向が強い。初期研修医制度（2年）、そして、専門医制度（3年から5年）の導入は、質の高い臨床医育成のために重要な制度であり、その方向性に間違いはない。しかし、一方で、これらの制度は、臨床をしながら研究をするという少数派にとっては、臨床医として研修する期間に研究を継続して行う機会を難しいものとしている。20代後半、30代前半と最も医師、研究者として成長が著しい時期に、基礎研究を密に教え込まれる機会が失われている。また、臨床研究の台頭がある。日本において臨床研究の基盤が脆弱であるという反省から、日本医療研究開発機構（AMED）が中心的な役割を果たし、多くのリソースが臨床研究基盤整備、推進に注がれている。日本において、出口戦略を明確にし、創薬、医療機器の開発を日本で行うことの重要性は疑いないものである。若手臨床家にとって、臨床を行いながら研究活動に関われる利点もあり、研究内容がイメージしやすい。しかし、臨床研究は、少数の研究者で行うものではなく、多くの研究分担者、協力者、支援組織があってはじめて可能になるものである。個人の発想力、独創性、人に評価されないような一見無駄と思われるようなテーマで研究することは難しい。臨床研究を実行する上で、研究者が神経を使うのは、いかに臨床研究を正しく実行できるかという点であり、人と違ったことをしようという基礎研究の発想とは逆である。多くの医師にとって、基礎研究よりも臨床研究の方が距離が近い状況が続いている。

とはいうものの、臨床医学の基礎研究者にとっても明るい話題もある。Single Cell Analysisを可能にする技術革新によって、少ない症例から多くのデータを引き出すことが可能となり、その中から普遍的な真理を見いだせるチャンスがでてきた。日常診療から生み出される医療情報ビッグデータの解析により、新たに見いだされるものが爆発的に増える気配がある。AIの医療への導入は、日常診療シーンを根本的に変える可能性もある。基礎と臨床の融合は、これからも様々な可能性を生み続けることであろう。時代は確実に動いている。

臨床医学における基礎研究を支える上で、科研費が果たす役割は今までもまして大きい。「臨床からの気づき」による基礎研究を存続させることは、基礎研究の多様性を維持する上でも重要であり、将来の科学技術を発展させる基盤の一翼を担うことは言うまでもない。我々の次世代研究者が、世界を先導する科学研究に益々貢献してくることを心から祈念する。