Changeable and unchangeable concept in inflammation study
Masaru Yoshinaga

不易と流行

吉 永 秀*

古人の跡を求めず 古人の求めたところを求めよ
不易あり 流行あり
不易にくはしきものは 流行にてをはなつことあやうく
流行にとりひろげたるものは 不易のたへなる処をしらず
誰は流行を知り 彼は不易を知る
多くはかたつかたつなり

上記の名言は松尾芭蕉である。この心境はおそらく芭蕉が西行という巨人を意識しつつ、独自の世界を拓いていった末に辿り着いたものであろう。また、未知の世界をさまよう者には文学であれ、科学であれ、その基盤に共通のものがあることをしみじみ思い知らされる。

私は熊本大学病理学教室で林秀男教授の薫陶を受けて育った。林教授は炎症反応の展開と終息のメカニズムを知るために mediation という概念を持ち込んで研究を展開した開拓者であり、1950年代前半からこの方面の論文を発表しておられ、その代表的な論文の一つは Journal of Experimental Medicine に掲載された2篇の論文(J. Exp. Med. 112: 237 & 249, 1960)で、当時敗戦の痛手から立ち直りつつあった日本から出た論文としては野口英世以来、久々に権威あるこの雑誌に載ったものとして知られている。しかし、私が大学院生であった1960年代当時もこのような病理学の研究は一種異端視されていた。

私自身はこの研究の分野に参加したとき、流行の最先端を走っているという気分であり、特に新しい生化学的な技術の習得に熱心であったし、そのような技術をあちこちの生化学教室や研究所に出かけては学び、応用してきた。しかし、振り返ってみると林先生が私にもっとも厳しく教えられたのは、そのようなことではなかった。すなわち、「炎症の形を注意深く観察すること、観察の結果は準備された心(prepared mind)には大きなヒントや解答を与えるであろう」というのが基本であったと感じて

* Department of Pathology, Kumamoto University School of Medicine
熊本大学医学部第一病理学教室

いる。つまり、当時の私は「流行にとりひろげており、不易のたへなる処」を知らなかったということである。

炎症研究の「不易」とは何であるかといえば、基本的には炎症の形態学である。炎症という魅力ある不思議な現象については古代ギリシャ以来、莫大な観察の集積があり、顕微鏡時代になってからは Virchow, Cohnheim の観察、また、近代ではペニシリンの開拓でノーベル賞を受けた Sir Howard Florey (Professor of Pathology, Oxford University, "General Pathology", Lloyd-Luke, London, 1964) の電子顕微鏡を駆使した広範で詳細な観察結果があり、炎症反応の基本的な展開、すなわち炎症総論についてみれば、これら先達の域を抜け出るのは至難の業である。したがって、つぎの時代には炎症の基本的な理解は分子のレベルでなされるであろうと考え、炎症の形態と分子を結ぶ研究を求めた V. Menkin ("Dynamics of inflammation", Macmillan, London, 1940), 林秀男 (Int. Rev. Cytol. 40: 101, 1975 & 89: 179, 1984) の仕事はその先駆けとなるもので、開拓者自身には不易の妙なところを追求する必然の流れであつたに違いない。しかも、この炎症の形態変化は静的なものではなく、動的な流れであることを理解することが重要である ("Inflammation is a process, not a state" J. G. Adami) ことから、とくに炎症研究には時間の概念を持ち込むことが重要であることが指摘された。

現在、ペプチド化学、分子遺伝学が急速に進展し、これらの分野で開拓された技術が広範に利用されるにつれ、以前には夢でしかなかった問題の解決に威力を発揮していることは周知の通りである。これらの知見が集積するようになって明らかになってきたことは、炎症反応の発現にかかわる因子は多くの場合複数の機能を果たしていることである。現在まで生き残っている生物は長い進化の過程でその限りある遺伝子情報を極度に効率よく運用してきており、この結果限りある作用物質とそのレセプターの相互作用は機能の重複性、作用の相補性という巧妙なからくりによって、生物の体内を生存圏とする他の生物の排除、自己体内に生じた有害産物を排除することにより、個体の統一性を保つ機能として発達してきた。このことを静的に見れば ligand—receptor—intracellular signal transduction という過程では複数経路は存在しにくいのであるが、ここに時間の要素が入り込むことで多様な機能を獲得すると考えることができる。今後、この点が炎症研究者をもっとも悩ませるポイントになりそうで、状況に応じた組み合わせの問題であるので、一種の複雑問題と考えることができる。したがって、近い将来にはこの問題を理論生物学的に取り扱うことができる程度の成功をおさめる可能性があろう。しかし、このような理論的な取り組みを支える研究としては、炎症の現場における特定の ligand—receptor の機能発現の時間を明瞭に記載しておくこと、また、この機能発現と個々の炎症現象との関連を明確にしておくことが不

要な複雑性を避けて、炎症の理論生物学的展開を可能にする前提として重要になってくる。古い話ではあるが、惑星の運動に関する法則を発見した Johannes Kepler の仕事は、その前に存在したオーストリアの Tycho Brahe による火星の見掛け上の運動に関する一見矛盾を含んだ、しかし精密で正確、しかも膨大な記載が生み出したものであることは重要な示唆を含むと感じる。

炎症の研究には、その時代に応じて流行としての技術的側面が滔々として流れ込み、研究の進展に大きく寄与することは疑いないが、不易としての炎症の現場を十分理解した新しい研究こそが生き残ることを銘記したい。