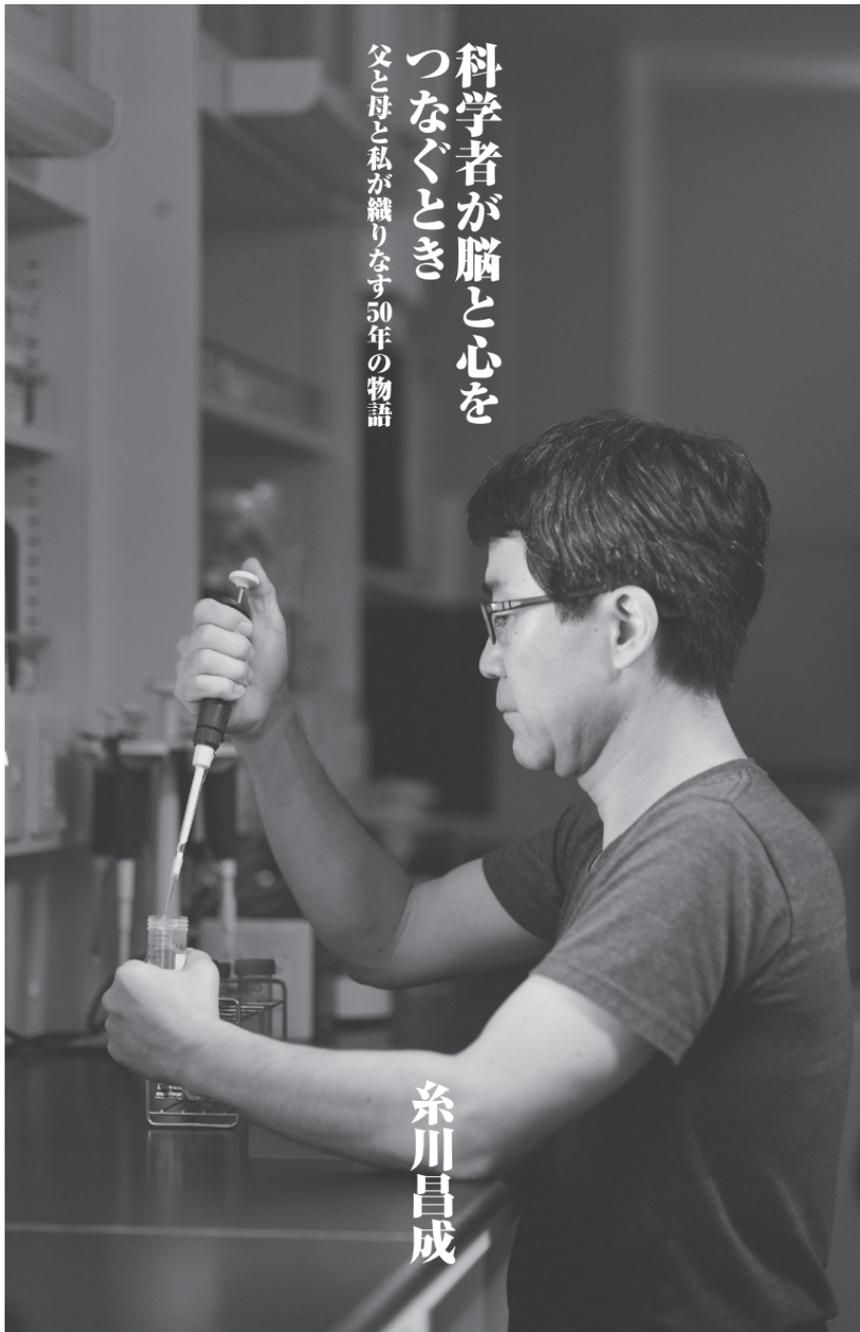


科学者が脳と心を
つなぐとき

父と母と私が織りなす50年の物語

糸川昌成



目次

第1部 プロローグ——過去と今をつなぐもの

異なった文化が交叉するとき

12

第2部 ミクロの世界から病気の原因を解明する旅

遺伝子をめぐる冒険の世界

16

はじめまして

16

真実探求へ私を導いた一羽のアゲハ蝶

17

遺伝子研究に不可欠な人間への想い

18

複数の遺伝子が秘めるありふれた病気の謎

20

遺伝子について考える

20

まれな病気とありふれた病気・そして遺伝

21

双子の遺伝子研究と閉じた環の中にある記憶

25

双子の研究

25

統合失調症は遺伝と環境の2つの影響を受ける病気	26
親になって初めて悟った自分の中に存在する記憶の連なり	27
環境と遺伝子の相互作用に発症の原因を求めて	30
ミスリードされた統合失調症の実態	30
どんな些細なことでも見逃さない	32
ヒトの体質や個性を決めるDNAの中に暗号化された情報	36
A子さんとの出会い	36
23対の染色体に書かれた情報で体のすべてが形づくられる	37
膨大な個人差の中に潜む「病気になりやすい遺伝子」の配列	38
GLO1の研究	40
間違った指令が発令されている？	43
遺伝子の突然変化によって低下する酵素活性	44
内科領域とのコラボレーション	44
7年の歳月を経て	46
酵素活性の低下と統合失調症の関係は	48

ビタミンB6の欠乏 48

ビタミンB6が欠乏している人々 49

111番目の遺伝子に着目する 50

陰性症状を改善して患者さんに喜怒哀楽を

..... 53

臨床と研究、両方の視点に立つこと 53

目の前の患者さんの笑顔のために 55

1993年、患者さんのドーパミン神経に遺伝子変化を発見 57

私がドーパミン神経の研究を始めた頃 57

X線に浮かんだ遺伝子の異変 59

遺伝子の変化が、脳の動きに作用する仕組みを探る 62

なぜリスクが高まるのか？ 62

ドーパミン神経が信号のスイッチを切る力が弱い！ 64

真理を追究する実験に欠かせない手作業と根気 66

こうやって実験や研究をしています 66

研究者に必要なのは根気と粘り強さ、そして運 68

遺伝子の違いが原因で人によって薬の効き方が異なる 71

薬の効き方に個人差があるのはなぜなのか 71

薬の効き方に個人差がある理由その1 71

薬の効き方に個人差がある理由その2 73

個人に合わせた精神科の医療 74

治験は、基礎科学と応用科学が連携した究極の研究 76

違う分野の研究への驚き 76

最後はヒトで試験するしか答えのでない薬の有効性 78

多様性が保障される環境から生まれる研究と情熱 81

多様性の担保から生まれる新しいアイデア 81

みんな違って、みんないい仲間 83

統合失調症が、単なる神経疾患となる日のために 86

統合失調症は遺伝するんですか？ 86

自然淘汰を生き抜くための遺伝子 87

原因解明と治療法発見に向けて 89

遺伝子だけでは決まらない出会いがつくるヒトの人生 90

遺伝子の機能の変化による疾患の違い 90

研究の答えはすべて患者さんのなかにあるという確信 95

なぜ臨床医である私が研究をするのか 95

臨床と研究をつなぐ写真 97

第3部 家族のリカバリー

父と母と私の50年 102

母親のただならぬ運命 102

医学部へ進学して 104

中村ユキさんと夏莉郁子先生 105

母調べ 106

叔母たちと 108

父との和解 109

父の最期 111

私が母の主治医だったらば 112

第4部 エピローグ——私の研究と臨床

脳の研究と脳の病気を診ることがなぜ交叉するのか

..... 116

還元主義 116

頭がい骨の内側 117

頭がい骨の外側 118

部品に解体しない 121

生活臨床 123

抗精神病薬は脳に作用するが魂に作用しない 125

統合失調症の回復とは 127

第1部 プロローグ——過去と今をつなぐもの

異なった文化が交叉するとき

研究室の私の机の上には、私と妻と二人の息子、幼い娘が一緒に写った家族写真が飾られています。その左には85歳の父の脇で私が照れくさそうに笑っている写真。右には20代とおぼしき母が北海道の雪原で心から笑っている写真があります。

父と私の家族。母の笑顔。前者と後者のあいだには、50年以上の時間の隔たりが横たわっています。その年月は、ほぼ私の人生と重なります。つまり、母と父が出会い、私がこの世に存在し始め、そして母が去り、15年後には父が亡くなって、今があるように。

臨床を知る人間が行う科学の世界。あるいは、科学者が臨床に触れたとき初めて見える風景。この2つの独特なかかわり方は、臨床と基礎研究の間を歩きつ戻りつした30年の歳月のはてに、私の中で培われた大切な財産です。また、研究室には複数の若い基礎科学者たちがいます。彼らと臨床家である私が交わるとき、そこにもまた特有の共鳴現象が生まれます。私が臨床現場と研究所を歩き来し、また臨床医が基礎科学



者と言葉交わすこと。この私の中の異種性と私と仲間たちとの異種性を、私はとても大事にしています。

30年前に医者になりたての頃は、今のようによくの診療科を巡回する研修システムはありませんでした。ですから、私は医師免許を取るとすぐに大学附属病院の精神科へ入局しました。当時のほとんどの新米医師は、入局という形でわらじを脱ぐと、その医局の文化にどっぷりと漬かったものです。そこは、均質性を誓い合った堅固な縦社会でした。そうやって均質な仲間たちが力を合わせるとき、医局には確かな団結が生まれ強い実行力が発揮されました。一方で、均質性を維持する数々の作法に守られ

た医局文化には、柔軟で新しい視点が生まれにくいという側面もありました。

私は、いくつかの大学や研究室を移り住み異なった文化を経験することによって、異種性をもった集団が柔軟性の高い視点を育み、新しい発想を生みだすことを知りました。脳の研究と脳の病気を診ることも、一見、違いのはつきりとした異質な行為のように見えます。でも、その違いを乗り越えて見えてくる風景は、違いを拒んでいた均質な社会では見えてこないものでした。

科学者としての私は、白衣に着替えることで臨床医へとモードが変換します。脳の研究をすることと、脳の病気を診ること。このふたつがなぜ交叉するのか。そこには、父と母と私が織りなす50年の物語が密接にかかわってきます。

これから、皆さんと一緒に脳をめぐる「研究」と「臨床」がなぜ、あるいはどのよう
に交叉するのか、ひも解いていきたいと思っています。

第2部
ミクロの世界から病気の原因を解明する旅

遺伝子をめぐる冒険の世界

はじめまして

はじめまして。私は東京都の補助金で運営される研究所で、統合失調症の原因を解明しようと研究している精神科医です。

私たちの研究所は、300人を超える研究者が生命科学の解明に取り組む医学総合研究所です。電子顕微鏡を使ってミクロの世界を探求する人や、動物を使った実験や、何万人もの方にアンケート調査をする大規模研究、大腸菌や酵母を使った実験、看護や治療薬の研究など、28のプロジェクト研究チームが生命の基礎メカニズムの解明や、さまざまな病気の原因を発見しようと日夜研究にいそしんでいます。

研究所は、東京都世田谷区八幡山にある日本で最も古い精神科病院、東京都立松沢病院の敷地の隣に建っています。病院の敷地は6万坪といいますが、東京ドームが4個入るほど広大なものです。まわりは都心に近い閑静な住宅街ですが、病院は豊か

な縁に生まれ、將軍池と呼ばれる湧水をたたえる池や加藤山という築山まであります。

平成11年に、私は理化学研究所から今の研究所へ異動してきました。その当時の研究所は松沢病院の敷地内に建っていました。研究所で開催された専門家向けのセミナーで、松沢病院へ通院中の患者さんが座って聴講されていたり、調子を崩された患者さんを研究所の玄関で見つけて病棟まで送ったこともありました。

眞実探求へ私を導いた一羽のアゲハ蝶

科学者とは、「本当のことが知りたい」、「どうしてそういうことが起こるのかわかりたい」、そして「誰より先に自分の手で発見したい」、そんな好奇心とやる気に満ちた人間たちです。私も小さい頃から自然や命に興味がつきず、動物を飼ったり虫を観察することが好きでした。

今でも、小学校1年生のときに見た、蝶の羽化は忘れられません。

夏休みに祖母の家の縁の下で蛹を見つけ、羽化が見たくて毎朝早起きしては、縁の下へかがみこみました。ある朝、まだ薄暗い庭に下り立つと縁の下をのぞき込んで息

をのみました。蛹の先端部分が昨日までは見られなかった透明感をたたえて、ゆつくりと拍動していたのでした。やがて先端が静かに割れると、中から蝶が濡れそぼったように萎れた羽を畳んで現れました。割れた蛹からはい出した蝶は、縁柱を少し登ったまま動かなくなりました。朝日が縁の下に差し込むと、すっかり乾いてビロードのように輝く翅の下半分に、鮮やかな橙の紋が浮かびあがりました。

耳を覆うような蝉しぐれも、叔母が呼ぶ声さえも届かない、自分だけの静けさのなかで一心にクロアゲハを見つめていました。今でも研究に集中すると、まわりがどんなにさわがしくても音は届かず、静寂のなかで自分という存在さえ消えてしまうほど夢中になります。

遺伝子研究に不可欠な人間への想い

私たちの研究室には、私以外に若い研究者が5人、研究を手助けしてくれる技術者が3人、学生さんが3人、秘書さんが2人います。若い研究者は、ホヤの免疫を調べていた人や、マウスの行動を研究していた人など、医学や精神科に縁のなかった人がほとんどです。

そこで、私たちの研究室に新人が入ると、まず松沢病院を見学してもらいます。「サイエンスの発見がしたい」「脳科学を極めたい」「心を知りたい」——若い科学者たちは健やかな好奇心に満ちて私たちの仲間になります。

ただし、病気の研究を始めるからには、その背後に当事者の方々の苦しみや痛みがあることを忘れないでほしい。

新人は、初めて見る松沢病院で、自分が何を託されていたのかを悟り、その後の長い研究の道のりを、ここで知ったある種の痛みを伴った想いとともに乗り越えることになります。

私たちは、早朝から深夜まで休日も忘れ研究に熱中しています。週末になると近くの居酒屋へ出かけ、「統合失調症の原因を必ずや解明して新しい治療法を発見するんだ」「松沢から新発見を世界へ向けて発信するんだ」と熱く語り合っています。

私たちは、遺伝子というミクロの世界から病気の原因解明を試みています。これから読者の皆さんと一緒に、この遺伝子をめぐる私たちの冒険の世界をたどっていきたいと思います。

複数の遺伝子が秘めるありふれた病気の謎

遺伝子について考える

一般に統合失調症についての研究というと、脳の仕組みや機能について解明するというイメージがあるかと思います。私たちが研究を進めているのは、統合失調症という病気を発症する遺伝子のメカニズムについてです。

遺伝子というのは、よくイラストにもなっているらせん状の長いひものようなもので、私たちが両親から受け継いだ人間の設計図とも呼ばれるものです。ここには、私たちの体を構成する多くの情報が書き込まれています。私たちは、患者さんの血液中の遺伝子の配列やその特徴を調べることで、病気の原因を解明する研究をしています。化学反応を用いてマイクロの遺伝子を拡大し、解読装置を駆使して、このらせんのなかにある遺伝子の記号の並び方の意味を考えたり探ったりしています。

こんなふうに遺伝子のお話をする、「やはり統合失調症は遺伝するんですね」と

表 単一遺伝子疾患と複雑遺伝子疾患

単一遺伝子疾患	ある特定の遺伝子の不具合が原因。環境とは無関係に遺伝して発症
複雑遺伝子疾患	食生活や運動不足などの日常習慣と持って生まれた遺伝子の両方が関係して発症

心配顔で尋ねる患者さんやご家族が多いのですが、この問いに回答するために「病気の遺伝」とはどんなことなのかを考えていきたいと思います。

まれな病気とありふれた病気・そして遺伝

まず、皆さんが何かの病気の原因について語るとき、「遺伝か環境か」といった二者択一的な発想をすることが多いのではないのでしょうか？

しかし実は病気には、ある特定の遺伝子の不具合が原因で環境とは無関係に遺伝して発症する「単一遺伝子疾患」と、食生活や運動不足といった日常習慣と、持って生まれた遺伝子の両方が関係して起きる「複雑遺伝子疾患」の2種類があることがわかってきたのです。

「単一遺伝子疾患」はかかる人が少ない、まれな病気であることが多く、「複雑遺伝子疾患」は、かかる人の多い、ありふれた病

気」という風に分類できます。

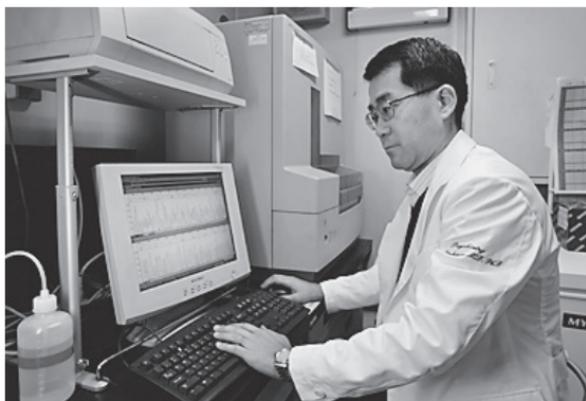
では、「単一遺伝子疾患」と「複雑遺伝子疾患」には、どんな病気があるかを具体的にみていきましょう。

家族性の神経難病で、ハンチントン舞踏病という病気があります。この病気は、「単一遺伝子疾患」です。この病気は、自分の意に反して手足が動いてしまうという症状をもつ病気ですが、たった一つの遺伝子の不具合が原因で、病気になることが明らかになっています。

一方、糖尿病や高血圧など、ほとんどの生活習慣病は、「複雑遺伝疾患」です。生活習慣病は多くの人がかかるため、頻度が高い病気という意味で「コモン・ディジーズ」（ありふれた病気）と呼ばれます。

コモン・ディジーズには、かかりやすい体質—いわゆる遺伝—が関係しますが、具体的な遺伝子はたくさんあることがわかってきました。それらの遺伝子を1つ2つ持っていたからといって、すぐに病気にかかるわけではなく、一つひとつはごく弱い効果しか持っていません。

これはどういうことでしょうか。たとえば、リスク遺伝子を持たない100人を10年追



解析装置（右奥）からパソコンに取り込んだ遺伝子を読む

跡したら、1人が病気にかかっていたような病気を仮定してみます。この場合に、リスク遺伝子を持っている人100人だったら1.5人が発症するといった程度の危険率が予想されます。つまり、100人の集団のなかで0.5人分だけ病気の経験者を増やす作用が遺伝子の力と考えられます。

統合失調症も、発症する人が人口の約1%程度ですから、いわゆるありふれた病気、コモン・ディジーズということになります。つまり弱い効果の複数の遺伝子に、環境の影響が関与して病気に至ると考えられています。

遺伝子の配列には、ところどころ個人差があり、私たちは病気と関連する個人差を探しています。1つの遺伝子は2000（

5000もの配列からなり、一人ひとりの配列を根気強く読む地道な作業を続けます。発見はめったに訪れず、忍耐と辛抱の毎日をおくります。だから病気と関連する個人差を見つけた瞬間などは、誰もいない夜中の実験室で思わず声をあげ、そのまま興奮して眠れなくなります。

こんなふうにして、私たちは遺伝子を解明する旅を続け、その秘密の一部をすでに手にしています。