



大阪バイオサイエンス研究所理事長

# 早石 修

## 21世紀に残された最大の謎 「睡眠」 をめぐる研究について



滋賀医科大学学長

# 吉川隆一



滋賀医科大学精神医学講座教授

# 大川匡子

滋賀医科大学に日本ではじめての睡眠学講座が開設されて1年半、眠りの森事業とともに大きな社会的反響が寄せられている。

今回は、大阪バイオサイエンス研究所理事長の早石修氏をお迎えして、生命医学への尽きせぬ興味と生化学研究のおもしろさ、そしてライフワークとなった睡眠の研究について、吉川隆一学長と精神医学講座の大川匡子教授がお話をうかがった。

### 『にぎり飯より柿の種』 恩師の一言で基礎医学研究の道へ

吉川 本日は医学界の重鎮、日本だけでなく世界に誇れる功績を築いて来られました早石修先生をお迎えして、眠りの医学をテーマに対談をさせていただきたいと思えます。

まず、なぜ先生が医学の道へ進まれたのかということからお聞かせ願えますか。

早石 私の父は明治15年生まれで現在の宮津市の出身ですが、アメリカで医学を学びたいと単身渡米し、メリランド州立大学を卒業してサンフランシスコの近くで開業しました。私はカリフォルニアで生まれたのですが、その後父はドイツのロベルトコッホ研究所へ移ってさらに医学研究に取り組み、大正12年に日本へ戻って大阪で開業しました。

父はとても進歩的で自由な考え方の人でしたので、日本に帰ってからもつねにアメリカの最新の医学情報に注目していましたし、食卓でもアメリカの医学事情が話題に上るような家庭でした。そんなこともあって、決して父に医師になれと言われたわけではありませんが、家庭の雰囲気の中で自然に医学への道を志すことになりました。

大阪大学の医学部に進学しましたが、戦中のことで昭和17年に卒業して22歳で軍医として海軍に入隊して、終戦を北海道で迎えました。大阪に戻ると一面



焼野原で、船場にあった自宅もなくなってしまったので、父の郷里に帰って開業医になろうと思ったのですが、大阪大学微生物研究所で研究に従事することになったのは、恩師谷口腆二先生の「にぎり飯より柿の種」ということばでした。「今現在のことより5年、10年先のことを考えなさい」という意味で言われたのですが、この一言が人生の分かれ目になりました。

吉川 今、教育の荒廃ということも言われますが、将来を見越した谷口先生のことばはまさに教育の原点であると思います。また、お話をうかがっていますとお父様の影響が強かったようですね。

早石 父は「ああしろ、こうしろ」ということは言いませんでしたが、小さい頃から父の姿を見て育ち、自然に影響を受けたと思います。今でも私はオーソドックスな考え方でなく、失敗してもいいから、いいことはなんでもやってみようという冒険的なところがありまして、時々友人からドンキホーテと評されるのですが、そういうところは父の考え方ややり方から自然と身についたものだと思います。

吉川 自分の姿を見て学べという育て方をされたのでしょね。日本では医学部を卒業するとほとんど臨床へ行って、基礎医学へ行く人が少ないのが悩みの種ですが、先生が一生基礎研究の道を歩まれることになったのには、なにか先生を引き付けるようなものがあったからですか。

早石 世の中には不思議なことがたくさんありますが、私は好奇心旺盛な人間で、生命現象の不思議、特に人間の生命の仕組みのおもしろさに魅せられたというのが基礎研究の原点になりました。

人それぞれの道があつて、病気を治すことを使命と考えることはたいへん崇高で重要なことだと思えます。

私は自分の好奇心を満たすというところで研究に入つて、追いかけてる内に50年、60年経つてしまいま

すが、今でも特別嘱託研究員という立場で研究を行っています。

### 「京大を日本の生化学のメッカに」 優れた研究者を育てた”早石道場“

早石 戦後、何もない状況で研究室に入つて、当時、毎日本を読んでみんなでセミナーをするという日々でした。ところがある日、阪大の名誉教授だった古武弥四郎先生が貴重なトリプトファンを何かの研究に使つてほしいと持つて来られました。とはいえ、設備機器も薬品も何もない中で何ができるかと考えた時に、「ある物質の水溶液に土を混ぜると土の中のバクテリアが化合物を分解してめずらしいものを作る」という実験が外国の雑誌に出ていることを思い出しました。

さつそく実験を行つてみると、トリプトファンを分解する微生物が確認できて、それを純粋培養して分解経路を調べてみると、新しい代謝経路があることがわかりました。あるところまでは古武先生が調べられた経路と同じでしたが、そこに働いている酵素を取り出して性質を調べてみると、今まで知られていない新しいものであることがわかりました。そしてさらに研究を進めると、たいへんめずらしい酵素であることが判りました。

英語で論文を書いて、日本生化学会の科学雑誌「Journal of Biochemistry」に発表したところ、ウィスコンシン大学酵素研究所のグリーン所長の目にとまり、昭和24年に招聘されてアメリカに渡ることになりました。

その後、アメリカ国立健康研究所(NIH)のDNAの研究でノーベル賞を取ったアーサー・コーンバーグ教授から声がかかり、NIH、ワシントン大学を経て、再びNIHの毒物学部長として自分の部門を持つて研究できるようになり、日本で発見した酸素添加酵素を実証する研究に取り組みました。その頃は生物の酸化

は酸素が加わるのではなく、水素がとれるという脱水素学説が定説だったので、私はそうじゃなくて酸素が実際に化合物の中に入つていく酵素があるという学説を唱えていました。NIHで重酸素を用いて質量分析計を使つての実験で、酸素が実際に化合物に入るということを実証しました。後にいろいろな賞をいただいた酸素添加酵素の発見で、今年で50年になります。

その後、京都大学を日本の生化学のメッカにしてほしいというたいへん熱心な依頼を受けて日本に戻り、大学で後進の指導に当たるようになったのは昭和33年、38歳の時です。それから約25年間で、500人を越える人材が私の元を巣立ちました。





**吉川** 先生はアメリカで10年間過ごされて、早くから学閥などの垣根のない環境で研究を実践して来られたことと思います。また、研究の喜びや魅力を早い段階で体験されたのではないのでしょうか。

**早石** 私は平々凡々の人間ですが、考えてみますと運が良かった、よい先生やよい先輩や協同研究者との出会いがあったと思っています。

京大では「早石道場」と呼ばれるランチセミナーを毎日開いて、教師も学生も平等な立場で、実際に研究に役立つディスカッションを行いました。それが評判になって医学部以外の理学、農学、工学、薬学部からも若い研究者がたくさん集まって来ました。

講義でも、医学部の学生だけでなく広くライフサイエンスをめざす学生の興味を引き出すような講義をしたと考え、いろいろ手を尽くして、映像を見せたり患者さんを招いたりして工夫を重ねました。講義の後には質問を受けるようにしたり、放課後でも休みの日でも教授室をオープンにして、学生を受け入れるようにしました。

**吉川** 本学でも改革に取り組み、学生自らがやりたいことを選んで自主的に取り組めるようにしています。例えば、夏休みを利用した海外自主研修なども実施しています。毎年10名ほどの学生がアメリカ、カナダ、ヨーロッパなどへ行っています。出来るだけ学生たちの視野を広げる機会を増やしていきたいと思っています。

## 「やっと小さな山を越えたところ」 望まれる睡眠研究の進歩

**吉川** 酸素添加酵素の流れもあると思いますが、眠りの研究に取り組みることになったいきさつについてお話しいただけますか。

**早石** 酸素添加酵素の一種、サイクロオキシゲナーゼ

で合成されるプロスタグランジンは、体のあらゆる細胞の中にあつて大事な働きをしているのですが、調べてみると脳の中にはプロスタグランジンD<sub>2</sub>が多いということがわかり、プロスタグランジンD<sub>2</sub>は脳神経細胞に対して何か特有の働きがあるのではないかと考えました。

そして、プロスタグランジンD<sub>2</sub>をラットの視床下部に注入してみると、ラットが眠り始めて眠りに関係があることが判りました。東京医科歯科大学の井上昌次郎先生と共同で、睡眠を定量する方法でラットを使っているいろいろ調べてみると、微量のプロスタグランジンD<sub>2</sub>が生理的睡眠を引き起こすことや、脳の中に睡眠ホルモンと言ってもいいプロスタグランジンD<sub>2</sub>の合成酵素があることがわかりました。

とはいえ、睡眠は21世紀に残された最大の謎の一つで、たとえばノンレム睡眠とレム睡眠はなぜあるのか、どうしてスイッチされるのかさえまったくわかっていません。20年前にこの研究を始めた時、20年後には一山越えると思っていました。まだ小さな山を越えただけで、これから何十年かかるかわかりません。若い人の中で、こういうまだ手がかりもない大きな問題に挑戦してくれる人があつてもいいと思っています。

睡眠の異常というのは、この10年から20年の間に認識されてきて、文明社会の5人に1人、あるいは4人に1人は睡眠に問題があると言われています。アメリカでは「Wake up America」という名称で睡眠の研究促進を図る法案が国会に提出され、NIHに睡眠研究センターが設置され、この10年くらいに欧米では睡眠の専門医やクリニックが増えました。睡眠学講座というのでなければいいと思っていましたところ、幸い滋賀医大に講座が開設されて大川教授が強力に推進されることになりましたが、これは外国でもあまり例がないことで、世界でも初めてではないでしょうか。

**大川** 講座としての設立は世界で初めてのものだと思います。

### ※「レム睡眠」「ノンレム睡眠」について

睡眠の状態は脳波の現れ方から「レム睡眠」と「ノンレム睡眠」に分けられる。

レム睡眠(急速眼球運動: Rapid Eye Movementを伴う眠り)では、その名の由来とおりまぶたの下で時々眼球が動くことがあるが、筋肉の緊張はゆるみ、体はぐったりとしている状態である。大脳の活動は比較的活発で、夢を見るものもこの時期である。これは大脳の未発達な生物の眠りに似た「古い型の眠り」といえる。

他方、ノンレム睡眠では身体の筋肉の緊張は保たれているが、大脳は休息状態で、脈拍・血圧・呼吸も安定している。これは大脳の発達とともに獲得された「新しい型の眠り」といえる。また、この時期には成長ホルモンの分泌や蛋白同化がさかんに行われている。このようなレム睡眠とノンレム睡眠は、約90分1セットになって一晩の睡眠の間に交互に繰り返しながら5〜6回現れる。

**吉川** 睡眠科学の研究の進歩、社会の変化という背景で、講座を作らせていただきました。大川先生は精神科が専門で、耳鼻科が専門の教授を迎えられたことは、ひじょうに見識あることと思います。これまでの反響はいかがでしょう。

**大川** やつと1年半経つたところで、本来は基礎研究と医師に対する教育を重視したいと考えていましたが、まだそこまではいつてません。大学に睡眠専門クリニックを開設しましたので、多くの患者さんが滋賀医大に来られるようになり、今は臨床面を重視したり方になっていきます。これまで、どこを受診すればいいかわからなかった患者さんが全国から来られています。そういう面ではずいぶん反響が大きいと思います。

**早石** 滋賀医大が先鞭をつけられたことで、その後相次いで愛知、筑波、東大に講座ができました。睡眠研究に関して、日本は後進国のように感じていたのですが、睡眠学講座開設については世界中どこで話をしてもみなびつくりしています。さらに京都にサテライトクリニックを開設されたり、英文の睡眠雑誌を発売され、また「眠りの森」プロジェクトなど滋賀医大は文字通り日本における睡眠医学のメッカになっておられます。

**大川** 雑誌に掲載される3分の1は外国から寄稿され



た論文です。

**吉川** 経済産業省の助成金をいただいて、眠りの森事業の活動をスタートさせて、人材育成、教育にも力を入れていきます。社会的反響として大きなものがあるのではと期待しています。

**大川** 「眠りの森」というプロジェクトは、睡眠が健康の元であるという考え方で、よい睡眠をとり睡眠障害を未然に防ぐことで健康を守ろうという試みです。市民のみなさんがたいへん関心を示してくれていますが、プロジェクトでは睡眠関連の企業が参加してよりよい睡眠をとるための産業を推進したり、睡眠についての知識を持ってもらうために市民を対象にした公開講座も開催しています。

また、生活習慣を直すだけで睡眠の問題が解決するケースもあることがわかっています。医師の診察を受ける前に、生活習慣などについて適切な助言を行えるような、睡眠に対する知識を持ったコンサルタント（睡眠指導士）の養成も始めています。

**吉川** 私は糖尿病が専門ですが、やはり生活習慣による部分が大きい病気です。21世紀の健康保持を考える時、生活習慣をいかに上手にコントロールするかが大きな課題です。睡眠障害はかなりの部分が生活の乱れによって起こると考えられます。健康維持のために、今後睡眠をどのように捉えていくことが大切でしょうか。

**早石** 社会的、経済的にも睡眠はとても大切であるにもかかわらず、水や空気のようにあまり重要視されていませんでした。医師はもとより看護師や、市民に対してもこれまでほとんど睡眠について正しい教育が行われていませんでした。医療教育の中に睡眠の授業を一コマでも入れることが必要だと思います。

一方で、睡眠の基礎医学についてあまりにもわかっていないため、正しい診断や根本的な治療ができないのが現状です。睡眠研究の進歩が望まれるところです。

「大学は学生をインスパイアするところ、感動をあたえるところ」  
良きリーダーは学生にやる気を起こさせる

**吉川** 先生はアメリカで10年過ごされて、そして日本に戻られてからは独自の教育システムでたくさんのお優れた人材を育ててこられました。今医学教育の現場にアメリカなどから新しい制度が断片的に入ってきたりしていますが、研究者養成も含めて新たな日本の医学教育はどういう道を進むべきか、お考えをお聞かせいただけますか。

**早石** 今、日本の教育は、ゆとり教育をしろうかと思うと、きちんと教えるべきだという意見も出てひじょうに揺れています。制度というのはどう作ってもどこか欠点があるものだと思います。制度を作ることも大切ですが、私がつくづく思うのは、教育は教育する人の心がまえというのがもつとも大切ではないかということだと思います。

私はかつてNIHのアーサー・コーンバーグ教授のもとで、単なる文献の紹介のような知識の切り売りではなく、ある論文を批判的に読んで日々の研究に役立つ実践的なディスカッションをして、それをまたやり返す、丁々発止と一生懸命になってやっていったことを、ランチセミナーと称して日本に導入しました。

それから、もう一つはエール大学のウインターニッツ教授が、「大学はものを教えるところ、インストラクションをあたえるところではない。大学は学生に感動をあたえ、やる気を起こさせることです」ということを言われました。私はそれを英語で書いていつも教授室に置いていました。そして興味を持たせる講義、セミナー、対話をするように努力しました。

私がいた10年間に、アメリカでも教育の制度はずいぶん変わりました。どんな制度を作るのもいいけれど、学生の気持がわかる良きリーダーが若い人を刺激して

学問に興味を持たせ、学生にやる気を起こさせるような教育をすれば、制度がどうであれ、若い優秀な研究者がたくさん出てくるのではないのでしょうか。

**吉川** たいへん示唆に富んだご意見をいただきありがとうございます。

睡眠研究はまだまだこれからの分野ですが、ますますお元気で、この難題を解決するためにますますお力を発揮され、ご研究の成果を社会に還元していただくよう期待しています。

**早石** 滋賀医科大学は睡眠学に先鞭をつけられるなど、新しいユニークな試みに取り組んでおられますが、ますます特色ある大学、活力ある大学となることを期待しています。

**吉川** 本日はほんとうにありがとうございました。

**早石 修 プロフィール**

1920年米国カリフォルニア生まれ、'42年大阪帝国大学医学部卒業、同助手を経て'49年渡米。ウィスコンシン大学付属酵素研究所、カリフォルニア大学細菌学教室、米国国立健康研究所、ワシントン大学医学部助教授、米国国立健康研究所毒物学部長。  
'58～'83 京都大学医学部医化学教室教授、その間大阪大学教授、東京大学教授を併任。  
'83～'89年大阪医科大学学長、  
'87～'98年大阪バイオサイエンス研究所所長、  
'98年同名所長、'04年より同理事長。  
日本学士院賞、文化勲章、勲一等瑞宝章など国内外の受賞多数。

対談を終えて早石先生は色紙に次のようなことばをしたためられました。

**「運・鈍・根」**

先生の人生観を表すことばとして折にふれ使われるもので、良き師と良き協力者に恵まれた「運」によってこの道を歩み続けたこと、時間も手間もかかる生化学の研究を続けてこられたのは、少し「鈍」い刀と尽きることのない探求心・「根」気があったからこそという思いが込められています。また、もう一つの「素心深考」はしばしば若い研究者に贈ることばとして使われるということです。