

# MU物語

新しい抗がん剤の開発をめぐる  
世界中の熾烈な戦いの中で

弘前から世界に向けての日本発の本格的抗がん剤  
4-メチルウンベリフェロン



国立大学法人 弘前大学

## MU物語

新しい抗がん剤の開発をめぐる世界中の熾烈な戦いの中で

— 弘前から世界に向けての日本発の本格的抗がん剤・4-メチルウンベリフェロン

### 目次

1. はじめに .....	1
<b>2. 今なぜ抗がん剤が問題なのでしょう</b>	
1) がんは増え続けています .....	1
2) がん（癌）の語源は“岩”です .....	1
3) 世界で初めて全身麻酔でがんの治療をしたのは日本です .....	1
4) 今、がんの治療法は進歩しています。でも決め手に欠いています .....	2
<b>3. 抗がん剤の開発といってもそれは大変なのです</b>	
1) 今から30年前に日本でも抗がん剤開発のブームがありました .....	2
2) あれから30年当時の抗がん剤は何も残っていません .....	3
3) 正常な細胞も抗がん剤にやられてしまいます .....	3
4) “ビタミン・ハンター”に似ている“抗がん剤ハンター” .....	3
<b>4. 抗がん剤の開発は、国家の戦略でもあるのです</b>	
1) 医薬品の問題には、大統領も乗り出します .....	4
2) 医薬品には、国家も莫大な研究費を出します .....	4
<b>5. 抗がん剤は実は難しい薬なのです</b>	
1) 抗がん剤はがんの増殖を抑えることを戦略とした薬剤です .....	5
2) 抗がん剤にはこんなにたくさんの種類があります .....	5
3) 最近抗がん剤に対する考えが変わってきました .....	5
<b>6. いよいよ4-メチルウンベリフェロンです</b>	
1) 4-メチルウンベリフェロン（MU）とはこういう物質です .....	6
2) MUの発見のきっかけは、こういうことなのです .....	6
3) 誰も気に留めていないところに大発見がありました .....	6
4) しかし、MUについての国内外への発表にはほとんど反響はありませんでした .....	7
5) 下田先生をほめた唯一の教授がおりました .....	7

<b>7. MUが作用するのはヒアルロン酸です</b>	
1) ヒアルロン酸とはこういう物質です .....	7
2) ヒアルロン酸はがんと密接な関係にあります .....	8
3) がんの周辺ヒアルロン酸を除くことががんの治療に役立つのです .....	8
4) 多くの研究者は、MUに関心を示しませんでした .....	8
<b>8. MUはあまり評価されませんでした</b>	
1) 信念のもとにMUの研究を続ける .....	9
2) 下田先生が研究を離れることになりました .....	9
3) アスベストによって発病する社会的問題の中皮腫にも効果がありました。しかし.....	10
<b>9. 突然起こったMUの世界的大ブーム</b>	
1) インターネットは大変なことになっていました .....	10
2) MUの特許が失われていました .....	11
3) 下田先生は大いに怒りました .....	11
4) 下田先生はMUの研究の再開を決めました .....	12
<b>10. MUの臨床試験が始まりました</b>	
1) MUについての新しい事実が明らかになりました .....	12
2) 健康なボランティアの方々による臨床試験が始まります .....	12
<b>11. 終わりに —MUは、私たちに社会のいろいろな問題を示しています</b> .....	13

## MU物語

### 新しい抗がん剤の開発をめぐる世界中の熾烈な戦いの中で

#### — 弘前から世界に向けての日本発の本格的抗がん剤・4-メチルウンベリフェロン

#### 1. はじめに



津軽 太郎

ハ～イ。皆さん。チョッピリお邪魔します。私は、弘前大学医学部の内科の医師で「津軽 太郎」と言います。どうぞお見知りおきください。これから皆さんに、「抗がん剤」のことを話してみようと思います。まず、抗がん剤を取り巻くいろいろなことを話します。その後で、今世界的に問題となっている弘前大学で発見された新しいタイプの抗がん剤の話をしたと思います。

#### 2. 今なぜ抗がん剤が問題なのでしょう

##### 1) がんは増え続けています

皆さん。我が国で毎年何人の人が「がん」で亡くなっているか分かりますか？そうです。一年間に約37万人の方が、がんで亡くなっています。しかも年々がんで亡くなる方が増えています。

それは、日本人の寿命が延びて、高齢者が増え続けて、その高齢者ががんに罹る率が高いので、高齢者が多くなるとがんで亡くなる率が高くなっているということも一つです。それに、地球温暖化や、大気汚染などによる地球環境の悪化が、私たちを取り囲む環境を悪化させ、がんの発病を促させていることも、またそのひとつです。



##### 2) がん（癌）の語源は“岩”です

江戸時代は、「乳がん」のことを「乳岩」と言ったそうです。乳がんに触ってみると、岩のように硬かったのが、そう言ったといわれております。ですから、「岩（がん）」という言葉が「癌（がん）」の語源だと考えられております。

江戸時代、体の中のがんは、分かりにくかったとしても、有名人ががんで死亡したという記録は少ないことから、現代に比べてがんは少なかったのでしょうか。

##### 3) 世界で初めて全身麻酔でがんの治療をしたのは日本です

江戸時代、紀伊藩（現在の和歌山県）の「華岡 青洲」という医師は、1804年（文化元年）

10月13日、我が国、否、世界で初めて全身麻酔による「乳岩」の手術を行って成功しています。

しかし、当時がんは、「腫物（しゅぶつ）」ともいっており、仮に腫物が体の中にあっても診断が難しく、なす術がなかったので、不治の病といわれて諦めていたことでしょう。

とはいっても、それなりに様々な治療法がありました。何か薬草などを煎じて飲むことを中心に祈禱をしてもらうとか、願をかけるとか、その他わらをもつかむ気持ちで、ありとあらゆることをしました。残念ながら功を奏するものは何一つありませんでした。

#### 4) 今、がんの治療法は進歩しています。でも決め手に欠いています

ところが、現在でも江戸時代とあまり変わらないといったら、他のドクターたちに怒られるでしょうか。確かにがんに関する医学は、江戸時代とは比べものになりません。第一、がんになる原因がかなり分かってきました。がんの早期発見の技術も進んできました。治療法も、外科的手術によってがんを取り除く方法、放射線や重粒子線照射などによってがんを死滅させる方法、抗がん剤による薬物治療法も進歩しました。

しかし、今でも尚、発見の遅れからの“手遅れ”があり、手術や放射線の治療により完全に治癒したと思っても“再発”があったりして、結局は、がんで死亡することになります。また、がんが早期に見つかっても、高齢であったり、または、糖尿病や心臓病などに既に罹っていた場合など、がんの治療は自ずと制限を受けることになります。

ですから、抗がん剤、つまるところ、がんの治療のための決定的な薬が今のところはないことを意味しています。したがって今、ことさらに決定的な抗がん剤の登場が待たれているのです。

### 3. 抗がん剤の開発といってもそれは大変なのです

#### 1) 今から30年前に日本でも抗がん剤開発のブームがありました

皆さんが生まれる少し前、そうです、今から約30年も前のことです。我が国の様々な領域の研究者の中で、抗がん剤を開発するブームが起こりました。それは、きのこ類、かび類、海草類、笹竹や道端の草にはじまる様々な植物の葉や根、そして、動物の臓器で、それらの抽出物ががんにも効くという報告が続々とされました。手当たり次第に調べて見ると、ほとんどのものががんにも効くという結果になってしまいました。



実験は、それらの抽出物をがん細胞の培地に加えて培養して、抽出物を加えなかった培地よりがん細胞の数が増えなかったとか、死んだがん細胞の数が多かったということを観察していました。

動物実験では、マウスやラットにがん細胞を移植して、それに先の抽出物を飲ませたり、または注射をして育てた群と、飲ませず、または注射をしなかった群とを比較して、移植したがん細胞の大きさや数が少ないことから、その抽出物はがんに効くというものでした。

## 2) あれから30年当時の抗がん剤は何も残っていません

しかし、あれから30年も経てみると、当時、「抗がん剤の大発見」と新聞を飾った草木などから抽出された数々の抗がん剤は、ほとんど実用化されず、忘れ去られております。どうしたことでしょう。

その大きな原因の一つは、がんに効いたという何かの抽出物である抗がん剤の多くは、「その抽出物に含まれるがんに効くという物質がどのような構造をした化合物なのか?」、そして「その化合物がどのような仕組みでがん細胞をやっつけるか?」という肝心なことを、少しも明らかにしていなかったことによるものです。

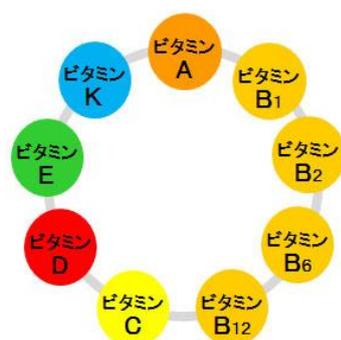
## 3) 正常な細胞も抗がん剤にやられてしまいます

実は、がん細胞を正常な細胞と比較してみると、がん細胞と正常な細胞の違いはあまりなくて、否、決定的違いは未だ見つかっていないと言ったほうがよいでしょう。ですから、正常な細胞とがん細胞を培養するときに、両方の細胞の培養液（培地）から食塩を全く除いてしまうと、両方の細胞は共に育ちません。また、極端に多くすると、やはり両方の細胞共に育ちません。

この様なことは、ブドウ糖でもアミノ酸でも皆同じです。両細胞にとって、もっとも相応しい濃度がちょっと違います。抗がん剤も同じで、正常な細胞も抗がん剤にやられて死んでしまいます。正常な細胞は死ななくて、がん細胞には毒になるという濃度が、抗がん剤として効果を発揮できるのです。先に述べた草木からの抽出物の場合も、このような問題の詰めが足りなかったこともあって、結局のところ、抗がん剤として利用されるどころまでには至りませんし、抗がん剤ではなかったのです。

## 4) “ビタミン・ハンター” に似ている “抗がん剤ハンター”

今から100年も前、我が国の「鈴木梅太郎 博士」によりオリザニン（今のビタミンB<sub>1</sub>）が発見されました。これと前後して、欧米の研究者によってビタミン探しが始まりました。



この人たちを「ビタミン・ハンター」と言いました。ハンターとは、よく言えば“探求者”ですが、悪く言えば流行に乗った“猟師”という意味です。おびただしいハンターによってたくさんのビタミンが発見されました。そのビタミンに、アルファベット順に、A、B、C、D、E……と名前が付けられて、特にB群は数が多いので、

B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、B<sub>4</sub>……と名づけられました。

しかし、時が経って見ると、ビタミンG、H、I、J、Lなどなくなり、ビタミンA、B、C、D、E、Kだけとなりました。同様にビタミンB群で残っているのは、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>とB<sub>12</sub>だけとなりました。他のビタミンと称されたものは、ビタミンではなかったのです。

ビタミンの場合と同じように、結局のところ、抗がん剤ハンターによって発見された抗がん剤の大部分は、消えてしまいました。ですから、抗がん剤といっても開発は大変難しいのです。仮にすばらしい抗がん剤としての活性が認められたとしても、これを臨床の場で使用するまでには、毒性や副作用がないかをはじめとした臨床試験など長い道のりがあります。

#### 4. 抗がん剤の開発は、国家の戦略でもあるのです

##### 1) 医薬品の問題には、大統領も乗り出します

ウイルス感染症エイズのことは、皆さんも聞いたことがあるでしょう。これは、1981年（昭和56年）に奇妙な肺炎として初めて登場し、世界中を震撼させました。1983年（昭和58年）フランス国立パスツール研究所のモンタニエ博士らが、エイズ患者から新型のウイルスを分離しましたが、エイズの原因とは断定しませんでした。翌年、米国国立がん研究所のギャロ博士は、エイズウイルスを発見し、その検査方法も見つけたと発表しました。

ところが、この2つのウイルスが、同一患者のものとは思えないほど酷似していることが分かりました。以前、モンタニエ博士がギャロ博士に渡していたウイルスを、ギャロ博士がエイズウイルスとして発表した疑いが強まり、モンタニエ博士は裁判を起こしました。



1987年（昭和62年）、当時のフランスのシラク首相と米国のレーガン大統領により政治決着が行われました。

それは、モンタニエ博士とギャロ博士の両者がエイズウイルスの発見者であり、検査薬の特許収入は、分け合うこととされました。

ところが、後にギャロ博士の不正が明らかになり、2008年（平成20年）のノーベル賞はモンタニエ博士らに贈られました。

しかし、この個人的な研究に関して両国の首相と大統領が登場したのは、両国の威信と莫大な特許収入に関わるからです。

##### 2) 医薬品には、国家も莫大な研究費を出します

我が国の山中教授がiPS細胞を作り出す前の2004年（平成16年）に、韓国ソウル大学の黄（ファン）教授が、世界初のES細胞（あらゆる細胞に分化できる細胞）を作ったと発表しました。韓国では沸きかえりました。この研究に、韓国政府は威信をかけて同教授を全面的に支援し、たくさんの研究費などを投入しました。ところが、この研究は捏造した嘘の研究であるこ

とが発覚して、韓国社会に大きな衝撃を与えました。韓国政府が強力な支援をしたのは、研究成果が究極の再生医療につながり、将来の基幹産業に育つと期待して、科学分野で韓国初のノーベル賞受賞が期待されたからです。

我が国では、がんで死亡する方の割合も高く、また、国としての医療費の支出の大きな割合を占めているのはがんに関係したことです。国家の戦略としても、がん関係に力を注ぎざるを得ません。また、現在我が国で使用されている抗がん剤の多くは、その特許が欧米にあるので、その特許料の外国への支払いも大変な額になります。ですから、純粹に患者を救うという立場からは勿論、その他の様々な立場から、効果的な抗腫瘍剤の登場が待たれておりました。

## 5. 抗がん剤は実は難しい薬なのです

### 1) 抗がん剤はがんの増殖を抑えることを戦略とした薬剤です

正常細胞とがん細胞の違いは余りありません。しかし、著しい特徴といえば、がん細胞の「増殖」が速いことと、がん細胞が周りの組織に広がっていくことと（これを「浸潤」といいます）、更に遠くの組織に飛んでいくこと（これを「転移」といいます）です。

したがって、抗がん剤は、この増殖、浸潤、転移を抑えることを主な戦略としています。ですから、細胞が増殖する、即ち細胞が分裂する過程の中で、どこかをブロックすればいいわけですが、ブロックする薬が簡単に見つかるわけではありません。また、正常な細胞も分裂するので、そのブロックする薬で正常な細胞もやられてしまいます。この正常な細胞もやられるところが、抗がん剤の副作用の一つです。

### 2) 抗がん剤にはこんなにたくさんの種類があります

抗がん剤としては、細胞の中の核酸の合成を妨げること、細胞の分裂を妨げること、核酸に傷をつけること、細胞の中での物質の代謝を妨げることなど、大きく分けることができますが、たくさんの種類があります。これを、がんの発生した臓器や病状によって使い分けています。最近では、この抗がん剤による治療法が急速に進歩して、がんを治せるというところまで来ました。しかし、これはという決め手になる抗がん剤は、まだ見つかっておりません。

### 3) 最近抗がん剤に対する考えが変わってきました

以前に、抗がん剤ハンターのお話をしました。そのころの抗がん剤の多くは、ある動植物からの抽出物をがん細胞と共に培養すると、がん細胞は育たないという類のものでした。しかし、その抽出物が、がん細胞のどの部分に、どう攻撃するかが明らかにされてはおりませんでした。

現在は、例えば、がん細胞の分裂に関係しているある特定の物質（つまり「分子」です）を狙って（つまり「標的」です）、その活動を停止させてしまうという構造や組成の分かった抗がん

ん剤を見つけ出すことが大きな目標となってきました。がん細胞のある特定の「分子」を「標的」にするという意味で「分子標的抗がん剤」といいます。

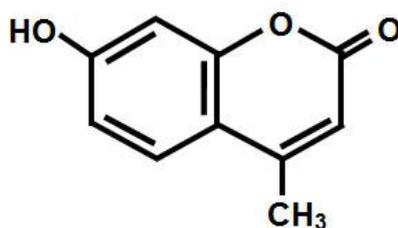
例えば、細胞分裂に必要なある酵素の働きを妨げる「酵素の阻害剤」といった物質です。抗がん剤もここまで進んできました。

## 6. いよいよ 4-メチルウンベリフェロンです

### 1) 4-メチルウンベリフェロン (MU) とはこういう物質です

4-メチルウンベリフェロンは、今お話しした正に「分子標的抗がん剤」です。これから簡単にするために、4-メチルウンベリフェロンを、“メチルの M”と“ウンベリフェロの U”をとって、簡単に「MU」と略すことにします。

この MU は、今までにはなかった、全く新しいタイプの分子標的抗がん剤です。それが、なんと弘前大学で発見されました。そして今、世界中の研究者が、これの抗がん剤の実用化に向けて熾烈な競争をしています。これからそのお話をしようと思います。



4-メチルウンベリフェロン(MU)

### 2) MUの発見のきっかけは、こういうことなのです

今から20数年も前のことです。弘前大学の医学部に、「下田 伯芳」という若い教授がおりました。この先生は、ヒトの皮膚の細胞をたくさん培養して、その細胞が作り出す「ある物質」を取り出して、それを別の研究に使っていました。

「ある物質」というのは、ブドウ糖のような糖が「鎖」のように長く連なったものです。ブドウ糖のような糖を長く連ならせるために、実は、MU に糖が1個付いたものを細胞に加えて培養していました。下田先生は、この細胞培養を何度も繰り返していました。あるとき、本来ならば、たいていの細胞が作り出している「ヒアルロン酸」という物質が作られていないことに気が付きました。これが、MU の世紀の大発見のきっかけです（ヒアルロン酸については、後で詳しくお話しします）。

### 3) 誰も気に留めていないところに大発見がありました

この MU に糖が1個付いたもの、または MU そのものは、世界中の医学・薬学・理学・農学

系の研究者や病院の検査部などごく普通に使用されているポピュラーな物質です。

また、実は体の中で、胆汁の分泌を促進させる薬として、実際に病院で使用されておりましたが、他の治療法が発達したので、使われなくなっておりました。

特に、研究の分野では、MU に糖が 1 個付いたものを細胞に加えて培養し、ある現象を観察したという研究の論文が、世界的に有名な 5～6 の研究室から既に発表されていました。

下田先生は、「MU がヒアルロン酸の合成をおさえる」という重大なことに、この研究領域の研究者らが誰も気付いていないことに気が付いたのでした。下田先生は、急いで配下の A 助手にこれを実験させて、確認しました。

#### 4) しかし、MU についての国内外への発表にはほとんど反響はありませんでした

下田先生はこれぞと思い、国内の専門の学会で、「MU はヒアルロン酸の合成を阻害する」として発表しました。

しかし、この発表を聞いた研究者達は、実はあまり関心を示しませんでした。ただ、たった一つの研究グループの研究者達だけがびっくりして、いろいろ質問してきました。それは、S 教授に率いられたこのグループが、世界で初めて MU に糖が 1 個付いたものを培養細胞の実験に使用して、世界的に有名になっていたからでした。このグループは、MU がヒアルロン酸の合成を単に邪魔しているくらいに考えていて、よもや MU そのものが、合成を酵素のレベルで阻害しているとは考えていなかったようです。

下田先生は 1995 年（平成 7 年）に、この研究を国際的な学術誌に発表しました。しかし、これもまた、直ちには世界の反響はありませんでした。

#### 5) 下田先生をほめた唯一の教授がおりました

先の S 教授は、世界的な研究をして、皆から尊敬されていて、物静かな研究者でした。その S 教授の研究していた中から、自分等の気が付いていなかった重大な事実が他の研究者によって発表されてしまったのですから、多分心境は穏やかではなかったと思います。

その S 教授が、ある学会の会場で、下田先生に穏やかな口調で笑みを浮かべながら、「MU にヒアルロン酸合成抑制効果のあることに、よく気が付きましたね」と言ってくれました。下田先生は、体の中を稲妻が走っていると思うほどに、感激したと言っておりました。

おそらく S 教授は、この MU が研究の流れを変える重大な物質になることは予想されていたのでしょう。



## 7. MU が作用するのはヒアルロン酸です

### 1) ヒアルロン酸とはこういう物質です

ヒアルロン酸は、ヒトの体では、髪の毛と爪を除いて至る所の細胞の外側に広く存在してい

ます。ブドウ糖のような2種類の糖が、数千個鎖のように連なった高分子の物質です。新聞やテレビのコマーシャルで、顔のつやを増すために顔にぬっているヒアルロン酸や、腰の痛いヒトが飲んでいるヒアルロン酸と同じものです。しかし、実際のところは、体の中では細胞と細胞をつないで組織を作ることや、生命に重要な働きを持つ物質を結合させることなど、極めて重要な働きをしています。

## 2) ヒアルロン酸はがんと密接な関係にあります

今、ヒアルロン酸は、体の至る所にあつて、重要な働きをしていると言いましたが、ある病気の時には増加したり、また、年をとると減ったりします。

ところが、がんになると、がんの組織の周辺でヒアルロン酸が増えていきます。このことは、実は下田先生自身が大学の助手になりたてのときに、臨床のドクターたちを指導して、あるがんでヒアルロン酸が増えることを報告しましたが、これががんでヒアルロン酸が増えることを実証した初めての論文とされています。

それは今からちょうど40年前の1975年（昭和50年）のことです。胸膜中皮腫というがんがたくさんヒアルロン酸を含んでいることを報告しました。この時、下田先生は、自らががんにおけるヒアルロン酸の恐ろしさをまざまざと見ていました。それは、今、関西を中心に、大問題となっている建築材の石綿で惹き起こされる胸膜中皮腫（メゾテリオーマ）と全く同じものなのです。

また、下田先生は、ヒアルロン酸を尿の中にたくさん排泄する患者さんを5人見つけて、これに「ヒアルロン酸尿症」と名付けて、世界で初めて報告しました。この人たちががんで亡くなることが多いのです。

下田先生は、健康なヒトの体の中に普通にあるヒアルロン酸が、ある病気、特にがんのときなどに、体の中で大変な悪さをしているという強い印象をそのとき持ちました。

## 3) がんの周辺のヒアルロン酸を除くことががんの治療に役立つのです

がんのときにヒアルロン酸が増えるので、これを除くことががんをはじめとする病気の治療になるとして、そのような物質が探されました。即ち、ヒアルロン酸の合成を阻害する物質、言い換えれば「ヒアルロン酸合成阻害剤」です。

1980年（昭和55年）頃から、この物質についての研究が行われて、これまでに20種を越すヒアルロン酸合成阻害剤の報告がありました。副腎皮質ホルモンである「コルチゾン」などはその一例ですが、これは、ヒアルロン酸の合成阻害よりも他の作用が主になって、がんの治療のためには使えません。その他のヒアルロン酸合成阻害剤といわれた物質も、決定的なヒアルロン酸合成阻害の働きを示すまでには至りませんでした。

## 4) 多くの研究者は、MUに関心を示しませんでした

下田先生は、MU にヒアルロン酸合成阻害効果があるとした発表をしても、国内外で反響がなかったことには、あまり驚きませんでした。それは多くの研究者達は、「ああまた、あまり効果のないヒアルロン酸合成阻害剤の登場」くらいにしか思っていないなと感じていたからでした。

というのも、今までのヒアルロン酸合成阻害剤の多くは、なぜ阻害効果を表すかの解明が進んでいないこと、そして、それらの合成阻害剤で、決定的なヒアルロン酸の合成の阻害がおこらないこと、また、人間の治療に使用するのには、毒性や副作用が未知であることから、研究は進みませんでした。

下田先生は、自分らの発見した MU が、今まで報告されていたヒアルロン酸合成阻害剤とは決定的に異なっていて、培養細胞の培養において確実にヒアルロン酸の合成を阻害することを観察して驚き、「これこそ本物のヒアルロン酸合成阻害剤だ」と確信を持ちました。



## 8. MU はあまり評価されませんでした

### 1) 信念のもとにMUの研究を続ける

下田先生は、なぜ MU がヒアルロン酸の合成を阻害するかのメカニズムの研究を、B助教授とC助手に指示しました。それは、ヒアルロン酸を産生するバクテリアを使って行わせました。

下田先生は、がんのヒアルロン酸の合成を止めることが、がんの治療になるとの強い信念を持っていました。それは若いときに、ヒアルロン酸が強く関わる胸膜中皮腫とヒアルロン酸尿症の研究を経験したときの、強い印象からでした。

下田先生は、D大学院生に、MU ががん細胞のヒアルロン酸の合成を阻害することによって、抗がん作用を発揮できるかどうかの研究を指示しました。

MU のヒアルロン酸合成阻害のメカニズムを解明する実験は少しずつ進んでいきました。一方、MU のヒアルロン酸合成阻害による抗腫瘍効果を検討する実験は、着々と成果が上がって、培養の実験も動物実験も MU が抗腫瘍効果を示すという成果が出てきました。MU の抗腫瘍効果は、下田先生の予想したとおり、すばらしい効果であることが明らかになってきました。

### 2) 下田先生が研究を離れることになりました

下田先生は、教育行政をする立場になりました。その立場からこの研究の推移を見ていました。MU によるヒアルロン酸の合成抑制のメカニズムの基礎的な研究は、残念なことに、共同研究の名の下に、国内外の研究機関に持ち出されました。レベルの高い二つの論文として発表はされたのですが、名も知らない研究者の名前がたくさん付いて、本来の研究の独自性が失われて、研究室としての実力の現れない論文となりました。また、二つの論文は、相互に矛盾した論文となり、その結果、この流れの研究はストップしてしまいました。

一方、MU の抗腫瘍効果を調べる研究は、他のグループと共同研究することなく、臨床の研究者が忙しい合間をぬって、独自に研究が展開されました。そして、MU には、がんの転移を抑制するというを中心とした、すばらしい抗腫瘍効果があるとする研究成果が得られて、国際的な学術誌に続けて発表されました。その後この研究グループは、しこしこ研究を続けていました。

### 3) アスベストによって発病する社会的問題の中皮腫にも効果がありました。しかし……

第2次世界大戦後、我が国では大量のアスベスト（石綿）が輸入され、建築用材として使用されました。ところが、このアスベストにさらされてから長い潜伏期を経て、胸膜中皮腫や肺がんに罹ることがわかりましたが、残念なことに、現在のところこれといった治療法がなく、社会問題となりました。

以前下田先生は、胸膜中皮腫がたくさんのヒアルロン酸を含んでいることを、世界で初めて報告したとお話ししました。下田先生は、我が国でアスベストによる胸膜中皮腫が問題になると、直ちに元の研究グループに研究費を付けて、MU のヒアルロン酸の合成阻害機構を胸膜中皮腫の治療に活用するための研究を指示しました。

一つの臨床の研究者のグループのみがこれを研究して、MU が胸膜中皮腫の治療に効果のあることを見出して報告しました。しかし、国内の地方の学会誌であったために、多くの研究者の関心と呼ぶまでには至りませんでした。一口で言えば、多くに国内の人には、このMU の重大さに気が付くまでは、未だ時間が必要でした。

## 9. 突然起こった MU の世界的大ブーム

### 1) インターネットは大変なことになっていました

2010年（平成22年）頃、下田先生は、インターネットでMU を検索してみて、腰を抜かさなばかりに驚きました。それは、MU が20,000件もヒットしているからでした。それらの論文が根拠としている、即ち研究の動機にしている論文は、すべて下田先生の下で作られたA助手、C助手とD大学院生の論文でした。

特にD大学院生の論文、即ちMU がヒアルロン酸の合成を阻害することによって、抗がん剤として作用するという論文が世界中から注目を浴びているではありませんか。そして、ほとんどすべてのがん、膵がん、肝がん、腎がん、膀胱がん、前立腺がん、卵巣がん、乳がん、皮膚がん、骨がん、白血病に至るまで、欧米の研究者によって、D大学院生の論文をもとに研究がされて、MU が抗がん剤として認められたことになりました。

その後、日本からの論文が出てきました。我が国では、国内の研究論文があまり尊重されず、外国の真似が多いことが分かります。研究の逆輸入です。日本で独創的な研究が育たない原因はここにあります。

## 2) MUの特許が失われていました

下田先生が、大学の古巣の研究室に10年ぶりに戻って来ました。研究室はすっかり変わっていました。MUの研究をしている研究者は誰もおりません。

何よりも、このMUに関する重大な特許が、不注意のために権利が失われていました。それは、下田教授の後継者が、特許申請のためにある企業と提携し、特許共同出願した代わりに研究費を受けていました。研究室の研究者は、研究費が停止したことから、企業が閉鎖に追い込まれたことに気が付きながら、共同出願による特許の審査請求を忘れてしまっていました。

この研究室、否、大学としての特許が失われたこととなります。前に、エイズの特許のことで、フランスのシラク首相と米国のレーガン大統領が会談したということと、韓国の黄（ファン）教授のES細胞で全面的な国家支援をしたことをお話ししました。



昨年、米国や日本などで、環太平洋戦略的経済連携協定（TPP）の交渉が行われましたが、その時、最重要課題として最後まで残った問題の一つは、医薬品の特許の問題でした。

これほどまでに、医薬品の特許は重要なのです。まして、インターネットでのMUのヒットの状況を見れば、MUの特許が失われたことは、国家的な大損失なのでした。

## 3) 下田先生は大いに怒りました

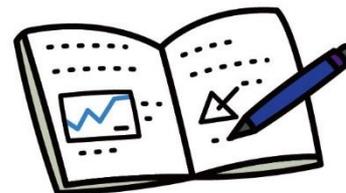
研究室に戻った下田先生は、以前MUの研究に携わった研究員達に尋ねました。「なぜMUの研究を止めたのですか？」一人の研究員は「私の上司がやらないと言いましたから」。「インターネットのMUのヒット状況は知っていますか？」一人の研究員は「知っていました」。「インターネットの状況をどう思いますか？」答えは返ってきませんでした。「なら、どうしてMUの研究を続けなかったのですか？」「私がかねがね自分の研究は大事にしないで言ってきました。自分の研究を続けて発展させれば、一つの自分の独創的なストーリーができます。これが研究者にとっては、重要な評価なのです。」

しかも、MUの研究を続けなかったので、我々が発見したMUは、すっかり他人の手に渡ってしまったのではないですか。同時に、特許の権利まで失われてしまいました。

「日本の研究者は、研究が面白くて研究をやっているヒトは極めて少ない。職業として研究をしている。だから、自分の研究の価値が分からず、研究は指示待ちであり、研究は人まねであり、独創的な研究が生まれないと、かねてから指摘されていました。下田先生は、「正にこれだ」と思いました。

#### 4) 下田先生はMUの研究の再開を決めました

下田先生は、何人かの教授に声をかけました。教授の多くは、本学の MU の研究の状況を知っていて、憂っていました。そして、協力を約束してくれました。下田先生は、もう一度 MU の研究を再開することを決めました。下田先生の配下の助手と大学院生とで、研究が開始されました。下田先生は、MU が抗がん作用を持つことを最初に見つけた当時の D 大学院生、今では、臨床診療科の堂々とした講師になって忙しい毎日を送っている、その D 先生に声をかけました。D 先生は飛んできました。D 先生は忙しい診療の合間をぬって、細々と MU の研究を続けていたのです。D 先生の上司の教授も賛同して、MU を研究する大学院生を 2 名派遣してきました。こうして MU の研究は、再開されました。



## 10. MU の臨床試験が始まりました

### 1) MU についての新しい事実が明らかになりました

MU の研究が再開しました。下田先生の研究をもとに、世界中の多くの研究者の論文が発表されています。下田先生は、これらの論文を詳細に調べました。その結果、更に精緻なデータを得るために、他の研究者が行っていない方法で研究を進めることにしました。それは、放射性同位元素を使うことと、下田先生が開発した酵素による分別定量法を使うことにしました。

その結果、MU がヒアルロン酸の合成を阻害することによってがんが抑えられるということより更に進んで、がんが転移することのメカニズムの解明に一步近づきました。

また、この研究が動き出すと、学内にたくさんの MU に関心を持つ研究者が増えてきました。更に、研究に参加する研究グループが出てきましたので、MU の研究は、ひとつのプロジェクト研究のようになりました。

### 2) 健康なボランティアの方々による臨床試験が始まります

そして、いよいよこの MU を患者に使うための基礎的な試験をする「臨床試験」が、健康なボランティアの方々との協力を得て始まるどころです。

このために、学内の倫理委員会という委員会で、この臨床試験が、この MU が抗がん剤として適正か、検査の方法が適正かなどを検討し、臨床試験が適切であると判断されれば、臨床試験が開始されます。

臨床試験の第一段階では、ボランティアの方々のご協力を得て、実際に MU を体内に取り込んだときに、どのような反応、即ち副作用が現れるかなどについて検討します。得られた検査のデータを解析して、その結果を基に、臨床試験の第二段階では患者さんに実際に投与して、抗がん作用としての効果や副作用が調べられます。

## 11. 終わりに —MU は、私たちに社会のいろいろな問題を示しています

この MU のお話は、これでおしまいです。現代の医学・医療や研究のあり方などの様々な問題のあることを示しています。

### ◆ ガンについて

ガンは深刻な問題です。皆さんは、将来ガンの研究者になって、新しいがんの薬を発見してみませんか？

### ◆ 医薬品の特許について

医薬品の特許は、フランス首相と米国大統領との話し合いが行われるほどに、国家的な大問題なのです。皆さんも、将来大きな特許をとってみませんか？

### ◆ 研究者の喜びについて

研究者は、新しい発見に大喜びをして、次なる発見に向かって意欲が湧くのです。

### ◆ 研究者の研究のあり方について

ビタミン・ハンターや抗がん剤ハンターのように、皆がやっているからやるといった、時の流れに乗るのではなく、誰もやらないことをやるのが大事です。

### ◆ 大発見について

MU の発見は、大勢のヒトがいつも見ているところに転がっていました。このように、さもないものへの観察の積み重ねが大発見を生み出します。



津軽 太郎

さあ、皆さん。皆さんは若い。これから何に興味を持ち、何を将来の仕事とするか、じっくり考えて見ましょう。

おわり