



西塚泰美先生との出会いそして別れ（〈特集I〉西塚泰美元学長を偲んで）

山村，博平

(Citation)

神戸大学医学部神緑会学術誌, 21:55-57

(Issue Date)

2005-08

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.24546/81007866>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/81007866>



特集 I ——西塚泰美元学長を偲んで

西塚泰美先生との出会い そして別れ

山村 博 平 (42年卒)

1968年4月、臨床系大学院ポイコットというクラス決議に従い、私は基礎医学の生化学講座の大学院に進んだ。入学式後主任の白井陽一教授は、ありがたいことに京都大学医学部医化学講座の早石修教授のもとで勉強することを奨めて下さった。当時甲子園に住んでいた私は翌日から反対方向の電車に乗り京都に通うことになった。京大医化学教室で早石修先生に御挨拶をした後、私の直接の研究指導者になる西塚泰美助教授を紹介されて、挨拶を交わした。初めての西塚先生との出会いであった。その時の印象は気さくな先生という感じで、にこやかに話していただいた印象が強く残っている。神戸では、西塚先生は猛烈なハードワーカーで非常に厳しい先生と伺っていただけにほっとした。また私が臨床医学志向で生化学の勉強もせず京都に来たことを正直に告白すると、なにも知らない方がいいんだと即座に温かく言って下さったが、先生の気配りであることはそのときには気がつかなかった。

西塚泰美先生は京都大学医学部を卒業され、1年間のインターンの後、米国から帰国された早石修先生の最初の大学院生として医化学教室に入られた。当時米国で酵素添加酵素の発見という大成果を持って帰国された早石先生のもとで研究生活を始められた。西塚先生の研究は緑膿菌からのトランスアミナーゼに関するお仕事で始まったようである。まず最初に先生の名前を有名にしたのはラット肝細胞におけるトリプトファンからNADの合成系路を酵素学的に解明した研究であろう。この研究によって日本生化学会奨励賞を31歳の時に受けておられる。

その後早石研究室においてNAD合成やトリプトファン代謝に関する研究をいくつかされた後、米国NIHのフェロシップをとられてロックフェラー大学のF. Lipmann教授のもとに留学された。当時蛋白質合成機序の解明が進み始めた時期で、先生はLipmann教授のもとで大腸菌の蛋白質合成におけるGTPが関

与する2つの蛋白質鎖伸長因子の分離精製に成功された。そしてT因子(後にTuとTsに分離)とG因子(GTPase)と命名された。この研究は蛋白質合成のメカニズムを明らかにする上で非常に重要な発見であった。早石研究室に戻られてNADを基質とする蛋白質のモノ及びポリADP-リボシル基転移反応さらにジフテリア毒素の働きで蛋白質合成系がADP-リボシル化されてその機能を失うことなどを次々と発表された。ちょうどこの頃私は西塚先生と出会ったことになる。

その年の秋から西塚先生は蛋白質磷酸化反応の研究を開始した。E. G. Krebs教授らがCyclic AMP依存性蛋白質磷酸化酵素(PKA)を見いだす少し前の頃であった。核蛋白質の磷酸化反応はロックフェラー研究所の創設期よりロックフェラーの研究者達の注目を集めたテーマだったと伺っている。我々はほうれん草の葉を使って、光合成で基質となる $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]\text{ATP}$ を苦労しながら合成し研究を始めた。この頃は、京都大学が騒然となり大学封鎖なる言葉が飛び交い始めていた。ちょうどその時期、西塚先生は神戸大学医学部第2生化学講座の初代教授に内定し、1969年1月1日付けで神戸大学に移られた。西塚先生のお勤めで2カ月遅れで我々も京都大学を後にして僅かばかりの実験器具と共に神戸に移った。神戸に引き揚げた翌日に京都大学医学部の医化学教室が学生たちにより封鎖され、1日でも遅れれば重要な研究サンプルが運べなかったわけで、西塚先生の「動物的勘」「先見の明」は評判になり、京大医学部の研究者達からうらやましがられたことを思い出す。

神戸大学に移った当時西塚研究室が完備されていたわけではなく、我々に与えられた研究室は広い社会医学系の実習室の隅を戸棚で間仕切りして作ったにわか造りの研究室であった。第2生化学講座は以前労働衛生学で有名な古沢一夫教授のおられた産業医学講座で、



古めかしい生理学的機器はそろっていたが、生化学機器はまったくなかった。古沢先生の研究テーマとの関係で改良した自転車がたくさんあり、風呂場も備えられていたのが印象的だった。この部屋では生化学の実験ができないということで、西塚先生は大学から講座設立準備金としていただいたお金で研究室を全面改修された。

同年秋には待望の研究室と低温室が完成し本格的に研究が始められた。神戸においても引き続き肝臓における蛋白質リン酸化酵素の研究を続けた。この頃は実験機器に関しては悲惨な状態で、冷却遠心機もフラクションコレクターもなく、ただただ体力と根性の研究室であった。従って最初にこれらの機器を買っていたときは本当に感激したものであった。初年度は科学研究費の一般研究がまったく採択されず、特定研究の班員に採択されただけで、西塚先生もずいぶんがっかりされていた。しかしいつも前向きの西塚先生は『一つだけでも採択されたのだからよしとしよう』とご自分を鼓舞されていた。

最初に西塚研究室から論文としてでたのが肝臓の細胞質分画における Cyclic AMP 依存性蛋白質リン酸化酵素 (PKA) の触媒ユニットの分離である。分離に成功したことを夜ご自宅にお電話したときは、随分喜んでいただいた。翌日お会いするとすでに論文の大意ができあがっており、細心の注意を払ってピリピリしながら論文を仕上げられていかれる姿が強く印象に残っている。ついでこの酵素に対する Cyclic AMP の作用機序も解明した。西塚先生もこの発表から神戸で世界と対等に競争ができるのではないかと感触を得られたような印象を受けた。この頃の西塚先生は Cyclic AMP の世界にどっぷりと浸っておられた。

西塚先生の講義はとても魅力的で若い人を引きつける力があり、いつも学生達に『東大や、京大だけがサイエンスの世界を引っ張っていくのではなく、君たち神戸大学の学生が世界のサイエンスを引っ張っていく

のだ』と説いておられた。そのような講義を聴いた学生さんたちも数多く研究室に集まり始めた。その第1号として高井義美君 (現大阪大学医学部教授) も授業の合間を縫って研究室に出入りしていた。高井君は1を聞いて10を知る学生であり、西塚先生のお気に入りであった。彼に酵母の PKA の抽出精製というテーマを与え、学部学生の時に J. Biol. Chem. に第1著者としてさっそうとデビューさせた。それ以後優秀な学生達がどんどん大学院生として入ってき、西塚研究室も賑やかになってきた。

このあたりから西塚先生は Cyclic AMP から Cyclic GMP へと興味を移されていった。Cyclic GMP も Cyclic AMP と同様、セカンドメッセンジャーとして広く働くだろうと考えておられた。そこで我々は Cyclic GMP 依存性蛋白質リン酸化酵素 (PKG) を精製したが、量的に非常に少なく、また PKG 特有の触媒作用を見出すこともできなかった。そこで先生の興味は Cyclic GMP からカルシウムへと移って行かれたような印象を受けた。しかし PKG の研究は思いがけぬ新しいプロテインキナーゼの発見に非常に役立った。新しいプロテインキナーゼは、その活性化に膜リン脂質、ジグリセリド (DG) それにカルシウムを必要とすることからプロテインキナーゼ C (PKC) と名付けられた。先生は、PKC の活性化とホスファチジルイノシトール (PI) の代謝回転の結びつきをいち早く見抜かれ、PI 由来の DG が細胞内情報伝達の重要なメッセンジャーとして機能し PKC を活性化するという説を打ち立てられた。ついで発癌プロモーターのホルボールエステルが PKC を直接強烈に活性化するという驚くべき事実を発見された。

そして先生は PKC を介する細胞内シグナル伝達機構についてのご自身の考えを多くの総説として発表された。(1984年の Nature 308, 693-698は1980年代に世界で最も多く引用された論文、また1986年の Science 233, 305-312は1986年発表の最も多く引用された論文)これら一連の業績により、国内では日本学士院賞、文化功労者、文化勲章の顕彰などを受けられた他、国外では、スローン賞 (米国癌研究賞)、ガードナ賞 (カナダ医学生理学賞)、ラスカー賞 (米国医学生理学賞) などを受賞された。また、米国科学アカデミー-外国人会員をはじめとする主要各国のアカデミー会員に選出された他、Science 誌を含めて、多くの科学誌の編集委員を務められた。

西塚先生はトリプトファン代謝から NAD 合成、蛋白質合成、ADP-リボシル化、PKA、PKG、そして PKC とその時代の重要な課題に取組み、常に世界をリードして来られた。先生は生理的意義を大切にされ、独創

性を重んじ、流行のみを追う研究などはまったく評価されなかった。先生の偉業はまさしく、その卓越した洞察力と、人を引き寄せ奮い立たせるカリスマ性、そして不屈の精神によって成し遂げられたものである。さらに、何ごとにも全力を尽くすという姿勢で、原著論文はもとより、日本語の総説を書くとき、国際学会で発表するとき、小さな会での発表ですら全エネルギーを集中して事に当たられた。まったく手抜きを許さない、それを常にご自身に課しておられた。

あの時は文化の日ののどかな昼過ぎであった。昼食を摂ろうとしていた私に前田盛研究科長から、悲痛な声で「西塚先生が大変なことになった」と電話が入った。取るものもとりあえず、搬送先の兵庫県災害医療センターに駆け付けたものの、先生は既に意識もなく、緊急治療によりかろうじて心肺停止を食い止めている状態であった。この日は西塚先生は朝から兵庫県の病院研究会に出席され、御挨拶をされた後、昼になり前田研究科長、西村県医師会長、後藤病院管理者らと食事中、椅子に座った状態で突然意識を失われた。すぐさま災害医療センターに連絡、さらにドクターカーが到着するまでの10数分間、同席者らが懸命に心臓マッサージ、人工呼吸などの応急処置を施して蘇生を試みた。ドクターカーの中でも昇圧剤の投与や心臓マッサージなどの処置が続けられたが、意識不明のまま40分後に医療センターに到着、同センター医師団の奮闘も甲斐なく、翌日午前1時28分に他界された。意識を失われてから13時間後のことでした。診断はくも膜下出血、脳幹部に非常に近いところで血管が破れたため、最悪の経過を辿ったということでした。倒れる前日の夜お電話を頂き、冗談ばかり飛ばされていた西塚先生でしたが、本当に呆気なく、突然逝ってしまわれた。ただ苦しむことなくお亡くなりになられたことがせめてもの心の救いでした。

先生は日頃から健康に気を配っておられ、健康診断

なども積極的に受けておられた。また知り合いで病気をされた方がいると自分のことのように心配され、病院の手配などすすんで引き受けておられた。本当に気配りの方であった。ご自身は学長御退官直後、手が少し痺れるという症状の軽い脳硬塞をおこされて、2週間程入院された。またその2年後には網膜の動脈に梗塞が見つかり眼科に入院されたこともあったが、後は比較的元気に過ごされていた。健康チェックのため大学病院で受診される度ごとに私どもの研究室を訪ねてくださり、経過は良好であるとのことご報告を受けていただけに、今回の突然の出血は俄には信じがたかった。ただ最近お疲れ気味であるとは伺っていた。「山村君、僕も疲れたからそろそろ来年あたりにはすべての職を辞めようと思う」と話されていたことを思い出す。検査成績がどうであろうと、やはりご自分の健康状態はご自身が一番よくわかっておられたのかもしれない。亡くなられるひと月前、医学部で大学院生に講義をいただいた。神緑会館の多目的ホールは超満員となり、1時間30分も熱弁を振るわれた。奇しくも先生の最後の講義となり、我々にとっても素晴らしいお話であった。

私は幸運にも大学院入学直後に西塚先生の門下生となり、以来37年の長きにわたりご指導をたまわることができた。また西塚先生のご推薦により、後にノーベル賞を受賞された Rodbell 博士の下で2年間学ばせていただく機会も得た。医学研究を志す者にとってこれにまさる幸運はないと思われる。先生には感謝してもし尽くすということはない。今後はこれまで受けた西塚先生のお教えを若い人たちに伝えて行くことこそ私の仕事だと考えている。西塚先生から頂いた数々の教えに感謝し、ここにあらためて心からの哀悼の意を表したい。

最後に「故西塚泰美前神戸大学長を偲ぶ会」を開いて下さいました野上神戸大学長はじめ神戸大学関係者にあらためて厚く御礼申し上げます。