

## 大学院博士課程体験記②⑤

石井保志 (いしい やすし) 王子総合病院 病理診断科



私は市立札幌病院で初期研修、後期研修を経て病理専門医を取得後に大学院に進学しました。市立札幌病院は腎臓移植を盛んに行っている施設であり、そのため移植腎生検検体を診断する経験を多数得ることができました。腎移植症例は長期間のフォロー中に何度も

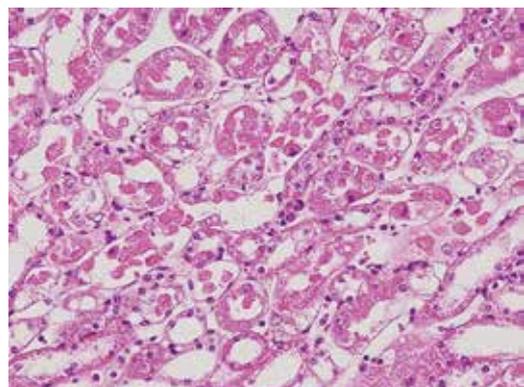
生検が行われるため、経時的に組織変化を観察して評価および考察する点が特徴的ですし、非常に面白い点だと思います。顕微鏡で組織を日々眺めているうちに、組織傷害がどのように生じてくるのか、組織傷害を防いだり治療したりできる方法がないかという興味がどんどん湧いてきました。そこで、分子病理学教室（現 統合病理学教室）のお世話となり大学院生として基礎研究を行うことにしました。

教室の研究テーマであったプロテアソーム（タンパク質恒常性維持に重要なタンパク質分解酵素複合体）と結び付け、プロテアソームと腎傷害との関連を自身のテーマとして研究を始めました。最初は免疫抑制剤による薬剤性腎傷害について検討しました。マウスに免疫抑制剤を連日投与し、疾患モデルの作製を試みましたがヒトの薬剤性腎障害を再現できずに断念。続いて移植手術時に生じる虚血再灌流傷害について検討し、血管内皮細胞におけるプロテアソームの発現と虚血再灌流傷害によって生じる移植片機能遅延の発症との関連を示唆する結果を得られました。このテーマで卒業論文を作成しましたが、こちらも非常に難渋しました。特に苦労したのがマウスモデルの作製で、腎泌尿器外科学教室の堀田記世彦先生に直接ご指導いただいたのですが、技術力の差が大きくなかなか再現できませんでした。トレーニングを重ね、自己流のアレンジも加え、安定して成功できるようになったときの喜びは非常に大きなものでした。その後もウエスタンブロッティングやリアルタイムPCR、免疫染色など基本的な実験手法を一つ一つ学びながら実験を進めましたが、ピペットすらほとんど握ったことのない初心者だったので、実験を失敗することが多々ありました。大学院生の業務として教室プローベや剖検、学生指導などにも時間を割く必要があり、そのほかにも地震の停電やコロナ禍といったアクシデントでも実験予定が狂うことがあり、思うように結果が出せず、退学を考える時期もありました。しかしながら、笠原正典前教授、谷口浩二教授、外丸詩野准教授に適宜ご指導いただき、その他にも教室のスタッフや大学院生、市立札幌病院の先

生や技師の助けを受け、5年かかりましたが何とか卒業することができました。

卒業後は研究の場から離れ、市中病院で病理診断業務に従事しています。基礎研究は疾患の発症や進行メカニズムを理解する手段であり、大学院で基礎研究を経験したことで、疾患の病態を以前よりももっと深く理解、考察できるようになったと思います。そしてこれまで何気なく診ていた疾患であっても、組織や細胞の変化をより詳細に観察し、わずかな変化を探すようになりました。このわずかな変化の中に疾患の本質を理解する手がかりや新しい治療法、診断法、予防策につながる発見が眠っているかもしれない。そのように思えるのは研究を経験したからです。また医学の分野は次々と新しい知識や技術が開発されていきます。その知識や技術は基礎研究を経て得られたものが多数あり、最先端の医学を学び理解するために基礎研究の知識は不可欠と考えられます。以前は学会に参加しても基礎研究的な発表は内容が難しく、聴講することに抵抗がありました。今でも完全に理解できるわけではもちろんありませんが、以前よりも身近なものに感じ、積極的に聞きたいと思うようになりました。

私は元々大学院や研究についてあまり興味がある方ではありませんでしたが、市中病院で働く中で徐々に興味を持つようになり、大学院生活は決して楽ではありませんでしたが、ここで学んだことや経験したことが臨床病理医として大切な財産になっています。将来的に研究よりも臨床をメインでやりたいと考えている人であっても、大学院で学んだことは臨床医としてのスキルアップやキャリアアップに結びつくはずです。大学院への進学に迷っている若い先生達には是非大学院で研究を経験して欲しいと思います。



腎虚血再灌流傷害モデルマウスの腎組織