

目に見えないものに魅せられて

松本竹久

2023年9月1日付で保健学科検査技術科学専攻病因・病態検査学領域の教授を拝命いたしました。どうぞよろしく願い申し上げます。

この場をお借りして、私の自己紹介をさせていただきます。私は茨城県勝田市（現ひたちなか市）で生まれ、北海道千歳市で育ちました。小学生の頃に地図で長野県松本市を見つけて、自分と同じ苗字の市が本州の真ん中あたりにあるのだなあと思った記憶はありますが、まさか自分が住むことになるとは思ってもおりませんでした。長野県は雪も降りますし、温泉もあり、どこことなく気候も含めて北海道に似た雰囲気を感じており、地元を感じさせてくれる松本市は私にとって住み心地の良い土地です。2002年に群馬大学を卒業し、そのまま大学院医学系研究科の前期課程に進みました。当時、国際的なプロジェクトであるヒトゲノム計画が進みゆく中で、アメリカのセラ社のジョン・クレイグ・ヴェンターが膨大な数のシーケンサーを使用し独自にゲノム解析を進めるといったゲノム解読競争が行われており、これからの医療に遺伝子診断が欠かせない時代の到来を感じて、今の内から分子生物学を学ばなくてはと思うようになりました。そこで大学院前期課程では遺伝子検査学講座の近藤壽彦先生の教室の門を叩き、分子生物学の基礎を学ばせて頂きながら、検査法の開発に携わらせて頂くなど様々な経験を通じて、怠慢な私に厳しくも温かいご指導を頂きました。将来は博士号を取得して、研究に携わる仕事がしたいと漠然と考えており、修士修了後の進路をどうするか迷っていた時に、信州大学出身の友人から信州大学医学部附属病院臨床検査部のことを知ることになりました。当時、臨床検査技師が働きながら博士課程に籍を置くことができる臨床検査部はそうはなかったのですが、信州大学医学部附属病院臨床検査部では当時から社会人大学院生が多数所属しており、博士号を取得した臨床検査技師を数多く輩出していることを知り、迷うことなく就職試験を受験しました。私は学生の頃から臨床微生物学が苦手で、就職面接では本来「どの検査分野でも一生懸命頑張ります」と言うべきところを、「微生物検査以外でしたら、どの分野でも一生懸命頑張ります」と正直に述べてしまいましたが、正直なところを評価してもらえたのか採用していただきました。しかしながら採用後に配属された部署は「細菌検査室（現微生物検査室）」で、当時は何か嫌がらせを受けているのだろうかと考えてしまいましたが、後に当時、細菌検査室の要員が数名同時に抜けてしまったことがあり、私を配属せざるを得ない状況だったことを聞き、仕方のない人事だったことを知りました。主な業務が苦手な微生物検査ということもあり、中々スムーズに検査を行えず、検査室の同僚に多大な迷惑を掛けたのは言うまでもありません。ヒトの顔と名前を覚えることですら得意でないのに、顔すら見えない細菌の名前をどうやって覚えれば良いのか、しかも病原細菌の菌種数の多さや、多種多彩な抗生剤の薬剤名と商品名に入職当時は困惑するばかりでした。しかし、微生物に触れていく内にそれぞれの細菌の顕微鏡下での形態の違いや、培地上で形成するコロニー所見の違いの特徴だけで菌の名前を特定できるようになり徐々に微生物検査への苦手意識がなくなるよう

になりました。当時、臨床検査部の部長で感染制御室の室長を務めていた本田孝行名誉教授（当時教授）から感染症学の面白さを指導して頂きながら論文執筆の指導までしていただきました。論文執筆の大切さと楽しさを教えて頂いたことは、現在の私の大きな財産です。保健学科の川上由行名誉教授（当時教授）と太田浩良教授からは臨床微生物学の奥深さを指導していただきながら、博士課程では *Helicobacter* 属に関する研究を指導して頂きました。お蔭様で直接目に見えず苦手だった微生物がだんだんと魅力的な研究対象に見えるようになりました。

現在、私の微生物研究の対象の一つである Small-colony variants (SCVs) についてご紹介します。SCVs というのは、代謝に関わる遺伝子に変異が生じたため、特定の化合物を自身で合成できなくなり、その化合物を外部から取り込むことで生育するため、通常よりも増殖速度が遅く、通常の細菌と比べて1/10程度の小さなコロニーを形成する菌株の総称を指します。要は遺伝子疾患を抱えた細菌になります。遺伝子疾患を抱えて増殖も悪い SCVs は病原微生物の中の弱者と捉えがちなのですが、SCVs の形成は、細菌にとっての自然な生存戦略であると考えられており、若干病原性は低下していると言われているものの、免疫機構を回避し、抗菌薬に抵抗性を示すことがあるため、感染症を引き起こすと持続性の感染症となることが多くあります。臨床検査で分離される主な SCVs は、発育にメナジオンやヘミン、チアミン、不飽和脂肪酸、CO₂といった化合物の供給が必要になります。メナジオンやヘミン、チアミン依存性 SCVs は、好気呼吸の際に生じる複数の代謝系の最終段階の反応系である電子伝達系の経路に異常が生じているため発育が不良になり、アミノグリコシド系抗菌薬に対して菌体内への取り込みが低下するなどして持続性感染症を引き起こします。

臨床微生物検査において、SCVs は増殖が不良であることから生化学的反応の欠失もしくは低下していると判断され、正常な細菌と異なる所見を示す点から誤同定されるだけでなく、感染対策が必要な薬剤耐性菌と同定することができずに見逃されてしまうことがあります。現在、CLSI や EUCAST といった臨床微生物検査の世界的標準化組織でも SCVs に対する薬剤感受性検査法は提案されておらず、SCVs に対する臨床検査法の確立が望まれています。臨床検体から分離される SCVs の報告は増えつつありますので、臨床微生物検査で SCVs を正しく検査し、抗菌薬耐性因子の保有を見逃さないためにも、SCVs に対する理解を深めて、検査法の開発・提案を目指した研究を行いたいと考えています。

本学で臨床微生物学に携わって以来20年間、苦手だった目では見えない微生物の魅力に魅せられてきました。松本の地で毎日のように眺めている雄大な北アルプスとは打って変わって顕微鏡の向こうで小さくうごめく微生物を相手に、その中で生じている生命現象の解明や、臨床微生物検査法の改良・開発を目指して、検査部スタッフや大学院生と楽しみながら毎日を過ごしております。これまでに学ばせて頂いた臨床検査学の面白さや臨床微生物学の魅力、検査室で遭遇する興味深い現象とそれを解決してきた経験を臨床検査業界に還元できるよう、これからの臨床検査を支える人材を養成していきたいと考えています。まだまだ若輩者ではございますが、体内の常在細菌叢の中の悪玉菌のような存在ではなく、大学の善玉菌と呼ばれるよう努めますので、ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

（信州大学医学部保健学科検査技術科学専攻 病因・病態検査学領域教授）