

宮武 正先生を偲んで

辻 省次

国際医療福祉大学特任教授
東京大学名誉教授

故 宮武 正先生

宮武正先生ご略歴

生年月日 1936年10月15日

1964年3月 東京大学医学部医学科卒業
 1965年3月 東京大学医学部附属病院にてインターン修了
 1965年4月 東京大学医学部附属脳研究施設神経内科入局
 1970年12月 東京大学大学院医学系第一臨床医学修了
 1971年7月 米国ペンシルバニア大学神経内科研究員
 1972年9月 米国アルバートアインシュタイン医科大学神経内科研究員
 1974年4月 自治医科大学神経内科助教授
 1981年5月 新潟大学脳研究所神経内科教授
 1991年6月 東京医科歯科大学神経内科教授
 1997年4月 昭和薬科大学薬物治療学教授

宮武正先生は、2025年6月28日に、享年88歳でご逝去されました。神経内科診療、神経疾患の研究に最先端の科学研究を取り入れ、世界をリードする素晴らしい業績をあげられると共に、多くの人材を育てられました。私達が受けたご指導に感謝し、ここに、謹んでご冥福をお祈り申し上げます。

先生は、1964年に東京大学医学部医学科を卒業され、インターンとしての勤務を開始されました。同年、豊倉康夫先生を初代教授として、東京大学医学部附属脳研究施設臨床部門が開設され、インターン修了後、神経内科学教室に入局されました。先生は、それまで診断が確定できていなかった疼痛を伴う慢性腎炎の患者さんに会い、ファブリー病の診断を確定されました。さらに、ファブリー病剖検例の脂質生化学分析を行い、ファブリー病における蓄積脂質の詳細な構造決定を行い、スフィンゴ糖脂質の代謝障害部位を推定する立派な研究成果を単著の英文論文として発表されています¹⁾。先生は、このような経験から、神経疾患の原因を生化学的に解明することをライフワークとされるようになり、その後、米国に留学し、鈴木邦彦先生の元で、ペンシルバニア大学、アルバートアインシュタイン医科大学で、Krabbe病の生化学研究に参加されました。Krabbe病の欠損酵素である galactosylceramidase が、galactosylceramide だけではなく、galactosylsphingosine も基質としていて、その代謝障害により、毒性の強い galactosylsphingosine が蓄積するという重要な発見をされました²⁾。脂肪酸が離脱したりゾ型の galactosylsphingosine の強い細胞毒性は、現在、スフィンゴ脂質蓄積

症に関わる重要な病態機序として位置づけられています。先生は、留学期間中に6報もの原著論文をまとめておられ、スフィンゴ脂質蓄積症の分野で重要な貢献をされました。この時期に、Dr. Lewis P. Rowland, Dr. Salvatore DiMauro, Dr. Stanley B. Prusiner ら、著名な方々との出会いがあり、生涯を通して交流をされていました。

宮武先生は、1974年に帰国され、開設して間もない自治医科大学神経内科に助教授として赴任されました。自治医科大学神経内科は、吉田充男教授、宮武正先生、水野美邦先生、清水夏繪先生、渥美哲至先生と、専門分野の異なる先生方で構成され、画期的な教室でした。筆者は、同級の西澤正豊先生とともに、1976年、卒業後直ちに自治医科大学の内科研修プログラムに参加しました。宮武先生は、筆者にとって、最初のオーベン（指導医）でした。先生は、担当した患者さんの診療経験から出発して、研究へと発展させるという臨床医としての信念を実践されており、galactosialidosis, adrenoleukodystrophy (ALD) などの代謝性神経疾患の研究を推進されました。筆者は、血液など、臨床検査として利用できる検体を用いて、ALDの生化学診断ができる方法を開発するようにとの命を受けました。5年を要しましたが、赤血球膜のスフィンゴミエリンの分析で極長鎖飽和脂肪酸の増加を見いだすことができました。深夜でしたが、ご指導をいただいていた有賀敏夫先生と、ガスクロマトグラフィーのplotterが描き出すC26:0のpeakを、目を皿のようにして二人で眺め、peakが大きくなっていくのを見て興奮して、すぐに、先生のご自宅にお電話で報告申し上げ、大変喜んでいただいたことが思い出されます³⁾。

一方で、宮武先生は、自治医科大学で、最先端の分析機器である、ガスクロマトグラフィー-質量分析計を導入され、脂質分析が専門の有賀敏夫先生、質量分析が専門の鈴木實先生と研究チームを組織され、化学イオン化による質量分析方法を確立し、血小板凝集、血管拡張に関与するプロスタグランジンの代謝物の分析を、脳血管障害の診療に応用することを目指しておられ、先駆的な研究を展開されていました。

1981年に新潟大学脳研究所神経内科教授として赴任され、神経内科診療の新たな展開を目指されました。それまでの日本の神経内科診療は、患者さんの詳細な背景を把握し、神経学的所見を限なく検討し、世界中の報告症例の特徴と突き合わせて臨

床診断を突き詰める、というスタイルの神経内科診療を実践していました。宮武先生は、着任当初から、さらにその先の病態と原因を突き詰めることが大切であると、教室員を鼓舞されました。そして、早速NMR分析を研究に導入されるなど研究室の整備を進め、先生の熱い思いに引き込まれた医局員を配置して研究体制を整備されました⁴⁾。病棟回診では、一例一例の病態を明らかにするという姿勢で臨まれ、病態解釈が進まないと患者さんの退院が遅れがちになる、といったこともありました。患者さんに対して、主治医に対して、心からの真摯な態度で対応され、まわりが自然とその気にさせられていくという、まさに「宮武マジック」を駆使されていたように思います。

そのような雰囲気のもと、研究面では、抗神経抗体の発見⁵⁾、ビオプテリン代謝障害⁶⁾など、診療経験に根ざした研究、ミエリン関連糖タンパクのcDNA cloning⁷⁾、ミトコンドリア脳筋症の研究、NMRを用いたスペクトロスコピー研究、免疫性神経疾患の研究、神経分子遺伝学の研究などを進められました。また、当時から、認知症の病態解明が重要であるという先見の明をもたれ、最先端の科学研究を包含する幅広い研究を進展させました。筆者は、当時、米国National Institutes of Health (NIH)でGaucher病の分子遺伝学研究をしており、宮武先生からお声がけをいただき、1987年に新潟大学脳研究所神経内科に呼んでいただきました。この時期、先生は、当時黎明期であった、疾患の分子遺伝学研究を導入するという事で、既に、教室の井上雄吉先生と、遺伝性脊髄小脳変性症の臨床遺伝学的検討を行い、家系集積を開始しておられていました。ちょうど、大きな科研費を取得された年で、その研究費を全額使って良いから、分子遺伝学の研究室を新たに整備するようにと命を受け、増築されたばかりの脳研究所の、まだ何も入っていない、新しい実験室を見せていただきました。NIHをはじめとして米国の研究室に引けを取らない国際水準の研究の整備を目指し、山内豊明先生といっしょに、実験機器の選定、購入、研究室のデザインなどを進めました。先生のライフワークである、galactosialidosisの遺伝子クローニングをするようにとの命を受け、結果的に、galactosialidosisの原因遺伝子ではありませんでしたが、関連する遺伝子として、Schindler-Kanzaki病の原因遺伝子である、N-acetylgalactosaminidaseのcDNA cloningを達成することができました⁸⁾。当時、reverse geneticsと呼ばれた研究にチャレンジ（最近では、positional cloningとして、その名称が統一されています）、遺伝性神経疾患の遺伝子探索研究を田中一先生と一緒に開始しました。この研究はその後、歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症を始めとする遺伝性神経疾患の一連の分子遺伝学研究として発展していきました。

このように、宮武先生の研究は、診療経験から出発した研究と、最先端の科学研究を神経疾患の研究に応用するという2つを柱にして展開し、国際的にリードする多くの研究成果をあげられました。1991年に東京医科歯科大学に異動され、ギラン・バレー症候群の発症機構として、*Campylobacter jejuni*感染と抗G_{M1}ガングリオシド抗体が関与するという一連の研究を、結城伸泰先生と進め、分子相同性という重要な概念を提唱されました⁹⁾。

日本神経学会では、1989～1995年の期間、理事として日本神経学会の活動に貢献されました。宮武先生は、1989年に、神経疾患研究を助成し、研究会を開催すること、神経疾患の患者さん、ご家族のサポートにつながる医療・社会体制の整備を進めることを目的とした、新潟大学脳研究所神経内科の初代教授の椿忠雄先生のお名前を冠した、財団法人椿神経疾患研究基金を、初代理事長として立ち上げられました。本財団は、現在も、小野寺理先生を理事長として、その活動を続けていて、社会に貢献してきております。

宮武先生は、神経内科診療、神経疾患研究の新たな姿を私達に示すという先導的な役割を果たされました。「寝ずにやれ」が決め言葉で、不夜城のような教室で非常に活気がありました。研究テーマの決定は各教室員の自主性に任せるという一貫した方針で進めておられました。臨床講義にも念入りの準備をされ、何事にも全力投球されておりました。このようにご自分には厳しい先生でしたが、医局員には不要なプレッシャーをかけることはなく、むしろ皆が引き込まれてその気にさせられてしまう、といった展開が多かったと思います。先生は、医局対抗の野球や、医学部の教室対抗の運動会などにも熱心に参加され、教室を離れると、人なつっこい笑顔で、誰からも愛される人間味豊かな先生でいらっしゃいました。宮武正先生の教えを受けた一人として、感謝申し上げ、ここに、謹んで、ご冥福をお祈り申し上げます。

合掌

文献

- 1) Miyatake T. A study on glycolipids in Fabry's disease. Jpn J Exp Med 1969;39:35-45.
- 2) Miyatake T, Suzuki K. Globoid cell leukodystrophy: additional deficiency of psychosine galactosidase. Biochem Biophys Res Commun 1972;48:539-543.
- 3) Tsuji S, Suzuki M, Ariga T, et al. Abnormality of long-chain fatty acids in erythrocyte membrane sphingomyelin from patients with adrenoleukodystrophy. J Neurochem 1981;36:1046-1049.
- 4) Yuasa T, Kuwabara T, Miyatake T, et al. 31P-NMR studies on the energy metabolism of the living rat brain using a surface coil method. Physiol Chem Phys Med NMR 1985;17:13-21.
- 5) Tanaka K, Yamazaki M, Sato S, et al. Antibodies to brain proteins in paraneoplastic cerebellar degeneration. Neurology 1986;36:1169-1172.
- 6) Tanaka K, Yoneda M, Nakajima T, et al. Dihydrobiopterin synthesis defect: an adult with diurnal fluctuation of symptoms. Neurology 1987;37:519-522.
- 7) Fujita N, Sato S, Kurihara T, et al. cDNA cloning of mouse myelin-associated glycoprotein: a novel alternative splicing pattern. Biochem Biophys Res Commun 1989;165:1162-1169.
- 8) Tsuji S, Yamauchi T, Hiraiwa M, et al. Molecular cloning of a full-length cDNA for human alpha-N-acetylgalactosaminidase (alpha-galactosidase B). Biochem Biophys Res Commun 1989;163:1498-1504.
- 9) Yuki N, Susuki K, Koga M, et al. Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and *Campylobacter jejuni* lipooligosaccharide causes Guillain-Barre syndrome. Proc Natl Acad Sci U S A 2004;101:11404-11409.