

研究のトピックス

ニーマン・ピック病C型研究の周辺

鳥取大学・医学部・生命科学科・神経生物学（主任 大野耕策）

大野 耕 策

Niemann-Pick disease type C : Current Topics

Kousaku OHNO

*Department of Neurobiology, Faculty of Medicine,  
Tottori University, Yonago 683, Japan*

はじめに

2月18日から文部省短期在外研究員としてアメリカNIH(National Institute of Health)に来ております。この在外研究へ出発するため、締め切りのあるものはたいてい片づけて来たつもりでしたが、米子医学雑誌に原稿を書くようにと平井編集委員長から言われていたのをすっかり忘れておりました。

米子医学雑誌への総説を書くようにすすめていただいた時には、私が興味を持っているニーマン・ピック病C型について書こうと思っていたのですが、1995年の総説も以後、新たに追加する事実もありません。現在、文部省在外研究員として、ニーマン・ピック病の遺伝子単離の共同研究を目的に、Roscoe O. Bradyが主任をつとめるDevelopmental and Metabolic Neurology BranchのCellular and Molecular Pathophysiology Sectionの部門長 (Section Chief)であるPeter G. Pentchev の研究室におります。このレビューでは、ニーマン・ピック病C型という病気とこの病気の研究がどのような雰囲気の中ですすめられているのか、NIHで見聞きしていることを、在外研究員としての報告書を兼ねて、報告致したいと思います。

1. ニーマン・ピック病C型とは

ニーマン・ピック病C型の名前は古くから知られていました。ニーマン・ピック病A型、B型はライソゾームでスフィンゴミエリンを分解する酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損によっておこる常染色体性劣性遺伝病です。A型は乳幼児期に発症し、肝脾腫、精神運動発達遅滞、骨髄泡沫細胞によって特徴づけられる疾患で、B型は肝脾腫と骨髄泡沫細胞が主で、中枢神経症状がみられず、発症年齢は遅くゆっくり進行しする疾患で、ともに染色体11番にある酸性スフィンゴミエリナーゼ遺伝子の異常でおこることが解って来ています。ニーマン・ピック病A型、B型はユダヤ人に多いことが知られています。一方、C型は、精神運動発達遅滞、肝脾腫、骨髄泡沫細胞をなどA型、B型と類似した症状と組織でのスフィンゴミエリン・コレステロールの増加があることから、臨床的に同じグループであろうと考えられて、C型と名付けられました。しかし、酸性スフィンゴミエリナーゼ酵素活性は軽度～中等度低下していることがあるものの、その酵素蛋白や遺伝子に異常がないことが明らかになり、A型やB型と全く異なる疾患であることが明らかになっています。カナダのノバ・スコチアという地方に特にこの病気が集積し、これはD型として、区別されていますが、

C型と同じ遺伝子の異常と考えられています。

最近、10年間で、この疾患の研究は大きく進歩してきています。1985年、アメリカNIHのPeter G. Pentchevは、低比重リポ蛋白室 (LDL)由来のコレステロールの細胞内でのエステル化が悪く、ライソゾーム内に遊離型コレステロールが蓄積しているのを見いだしました。この所見はまもなく確認され、この異常はコレステロールをエステル化する酵素の異常ではなく、ライソゾームから細胞内小器官へのコレステロールの転送過程に欠陥があることが明らかになりました。

ニーマン・ピック病モデルマウスとして日本で発見維持されていたマウスはA型のモデルと考えられていましたが、私たちはこのマウス胎児から不死化細胞株を樹立し、この細胞がニーマン・ピック病C型と全く同じ異常を示すことを明らかにしました。さらに生命科学科押村教授との共同研究で、大学院生の栗政明弘くんによってこの異常を正常化するヒト染色体が18番であることが明らかにされました。この所見に基づきペンチェフらはひとニーマン・ピック病C型患者家系をヒト18番染色体プローブで解析した結果、ひとニーマン・ピック病C型遺伝子も18番上にあることを明らかにしました。1994年、イギリスのSteinbergらは細胞融合による相補試験の結果、ニーマン・ピック病C型をおこす原因遺伝子は2つある可能性を報告しました。この遺伝的異質性はフランスのMarie T. VanierとNIHのGene Carsteaらによってさらに大規模に調べられ、1996年、18番染色体にその原因遺伝子を持つグループと、18番以外にその原因遺伝子を持つグループの2種類が存在することが明らかになりました。私たちのグループの赤星進二郎くんも日本人ニーマン・ピック病C型にも2種類あり1つはモデルマウスと同じくヒト染色体18番に存在するものとそうでないものが存在することを明らかにしました。さらに私たちは、Marie T. Vanierと共同して、この2番目の日本人グループと彼らの言う第2グループが全く異なることを見いだしました。これらのことからニーマン・ピック病C型には遺伝的に異なる3つのグループからなることが明らかになったわけです。また、アメリカTuft大学のLaura LiscumはCHO細胞でニーマン・ピック病C型と同じ異常を示す細胞変異株を分離し、これらも遺伝的に2グループあることが明らかになりました。

さらに、私どものグループの矢野珠巨さんは、この細胞ではコレステロールだけではなく、GM2ガングリオシッドの細胞内転送にも異常があることをみつけました。これはコレステロール以外の物質の細胞内輸送に異常がある可能性を示す大きな所見と考えています。

この10年でニーマン・ピック病C型の研究は大きく進歩してきており、その中で、私たちのグループも少なからず貢献してきていると自負してきます。しかし、ニーマン・ピック病C型以外の研究者にとって、この病気の遺伝子がまだ単離できないことは、信じられないことのようにです。もちろん、私たちも独自の方法でこの原因遺伝子を単離する努力をここ5年ほど続けてきましたし、ペンチェフらも、リスカムらも必死でやってきているはずですが。ニーマン・ピック病C型以外の研究者からの圧力、数少ない研究者間での相互の進行状況のさぐり合いの結果、頻回に連絡し合うようになり、今回の共同研究とそのための在外研究に結びついたわけです。

## 2. ニーマン・ピック病C型患者・親の会と研究者との関係

私を今回文部省在外研究員として受け入れてくれたのは、NIHのPeter G. Pentchevです。彼は医者ではありません。しかし、かれの研究室の部屋の前には、多くのニーマン・ピック病患者の顔写真や手紙がいっぱい貼ってあり、National Niemann-Pick disease Foundation Inc. (国立ニーマン・ピック病財団)のポスターなどがたくさん貼ってあることにまず驚きました。さらに、わたしがこの研究室を訪れた日に、Jim Greenと言うイギリス人が訪れていました。ジムはイギリスのResearch Trust for Metabolic Disease in Childhood, Niemann-Pick Disease Groupの会長です。3人の子どもの2人がニーマン・ピック病C型と診断されています。昨年は、上の子ロイをこのNIHの臨床センターに入院させ、コレステロールの代謝バランス試験を受けさせ、脂肪酸による治療を受けています。この病気の研究をリードしているペンチェフの研究室を時々訪れ、数日滞在し研究の進展を聞くのを楽しみにしているようです。患者の家族と研究者がこのように親密にしている様子に驚かされました。この後、ジムは国立

ニーマン・ピック病財団のあるアリゾナに向かいましたが、この国立ニーマン・ピック病財団はニーマン・ピック病の研究者に研究助成をしています。従って、研究助成をしている側としては、当然研究の進行状況を知る権利があるわけで、年2回の財団のニュースレターには、それぞれの家族からの報告、ニーマン・ピック病C型の研究状況、それぞれの助成を受けている研究者からの進行状況が報告されています。

ニーマン・ピック病C型の研究は、同じ様なライソゾーム内に脂質が蓄積するテイ・ザックス病、ゴウシェ病などに比較して、原因も遺伝子も解っておらず、ジムはテイ・ザックス病やゴウシェ病がユダヤ人世界に多く、ユダヤ人社会がこの研究を支援したから研究が進んだと思っているようです。このような認識を持つ財団の努力によって、ニーマン・ピック病C型の名前も少しずつ知られ、1995-1996年、アラ・パルセギアン医学研究財団はニーマン・ピック病C型の原因解明のため、年間総額100万ドルの研究助成を行うことになりました。この研究助成の応募はサイエンスに掲載されました。アメリカの7グループとカナダの1グループが助成を受けることになりました。

広い視野を持った良い患者組織ができると、患者家族間の励まし合いだけでなく、病気の原因解明、治療法の開発、保険制度や補助制度の改善にも、大きな力を発揮するようになります。しかし日本でのいろんな疾患の患者家族の組織である各種「～の会」や「協会」は、まだこういった力強さに乏しいと思います。「～の会」や「協会」の代表者が、個人的に研究者と親しくなり、定期的に進行状況を聞けるのも大変すばらしいことには思いますが、本当に1つの病気を時間をかけてまじめに研究している研究者が少ないのも、問題なのかもしれません。

### 3. NIHでのニーマン・ピック病C型研究の現状

遺伝子クローニングは、染色体18番のNP-C領域のポジショナルクローニングをGene (Eugene) Carsteaが中心になってやっています。30歳台の若手研究者です。現在NP-C領域の候補遺伝子をcDNAキャプチャーでつり上げ、患者細胞でのノザーン・サザーンによる確認を行っていました。このcDNAのスクリーニングのために送った、私

たちのマウス細胞株はまだ有効に使われてはおらず残念でした。約3名のポスドクがついています。最近、このグループが書く論文はラストオーサーがジーンになっていることが多く、またアラ・パルセギアン医学研究財団の研究助成金の代表も彼になっており、ペンチェフから独立したのかと思っておりましたが、まだ独立した訳ではなく、完全にペンチェフの支配下にありました。ポジショナルクローニングに集中し、その間論文がでないことに対するブラディ先生とペンチェフの配慮かと考えられました。私たちのグループがニーマン・ピック病C型の原因遺伝子を見つけないと、ジーンの将来は極めて不安なものになり、何とかしなくてはなりません。

1994年、NIHにひと遺伝子研究センター（ビルディング49）ができ、サルへの遺伝子導入実験などもおこなっていることから、入室は厳しく管理され、また一方で若手の優秀な研究者が多く集められています。ここの4階にBill (William) Pavenがいます。ビルは2年前プリンストンから移ってきた30歳台の若手研究者で、マウス遺伝学を専門にしています。神経提細胞の分化異常で、メラノサイトの異常とヒルシュスプリング病をおこすマウスの原因遺伝子を捜しています。一方で、ニーマン・ピック病モデルマウスを多型の多いマウスと交配させることで、組み替えをおこさせ、その遺伝子に迫るプロジェクトを受け持っています。この研究はペンチェフの研究室のStacyというポスドクが担当しています。新しい建物で、自分が研究費をとって来なくても、すべて備品が揃い、ポスドク3、テクニシャン2を使える環境はうらやましく思いますが、5年で成果がでないと首になる話を聞くと恐ろしい気がします。

以上の2つが遺伝子の単離のプロジェクトですが、ペンチェフ自身は何をしているかということになります。彼の研究室は極めて狭く、居室はEd Neufeld, Ping Chenと言う2人のポスドクと一緒に、机5つで一杯になる狭い部屋にいます。この2人がペンチェフの直属の仕事をしています。実験室の中に、Adele Coonyという細胞培養とコレステロールのエステル化を検査するテクニシャンとTony Brownというマウスを維持しているテクニシャン、さらにビルと一緒に研究してい

るStacyの机があります。狭い実験室にドラフト、実験台があり、実験台の上にはpHメーター、メトラーと分光光度計があるだけで、後はきれいに片づけられています。電気泳動装置、薄層クロマト装置があり、廊下にシンチレーションカウンター、フリーザー、冷却遠心機、別室の炭酸ガス培養器とクリーンベンチが持ち物のすべてです。NIHのセクションチーフですからオフィスは個室にいますのかと思ったのですが、ポスドク2人ということに驚きました。今回この部屋の1つの机が私の机になり、実験のない時には4人がここに集まることになりました。

Ed(エド)とPing(ピン)がペンチェフ直属の仕事をしています。2人の仕事はコレステロールが細胞の中をどの様に動くかを明らかにしつつあり、大変面白い発展になっています。特にニーマン・ピック病C型ではコレステロール以外のエキソサイトーシス(レトロエンドサイトーシス)も悪いのではないかという仮説で行われている仕事は興味深く、私は、エドのしている $[^{14}\text{C}]$ シュクロースを取り込ませ、培地中に出るシュクロースを時間毎に追い、取り込まれた量と細胞外に出る量を正常ニーマン・ピック病について比較する実験と一緒にやっています。時間毎に培地中に吐き出されるシュクロースのデータに基づいて、ジョージタウン大学の小児科に勤めるペンチェフの奥さんMerylが、アーリーエンドソーム、レイトエンドソーム、ライソソームの3つの細胞内の小器官に入った場合を想定して細胞内をどう動いているかのモデルを作成しています。ピンの仕事は、プロゲステロン耐性株のLDLを負荷した時の変化を見ていますが、大変面白い結果になっており、細胞内のコレステロールの輸送経路、エンドサイトーシスとエクソサイトーシスの機構の解明とニーマン・ピック病C型の異常がこの過程にあることが明らかになりつつあります。エドは41歳のユダヤ系アメリカ人、ピンは33歳の中国人ですが、二人ともこの2週間ほとんど毎日新しいデータを出してくる優秀なポスドクです。しかし、ピンは歯学部にも再入学を希望し、エドはテクニシャンに雇われた方が給料が安定すると、それぞれ研究者として独立していくことに不安を感じているようです。

#### 4. NIHで出会ったアメリカの研究者

Irwin Kopin(前NIH所長, Chief of Clinical Neuroscience Branch, アメリカ科学アカデミー会員)

NIHを訪問するのは初めてですが、前所長のコピン先生には昨年四月に日本でお会いしたことがあり、今回の在外研究でも改めて紹介していただき、到着した翌々日にビル10の6階にご挨拶に参りました。姿勢よく、相手の目を直視して、早口にてきぱきと要点を話す姿は、大きく感じました。後日、突然ペンチェフの部屋に電話をいただき、これからカルフォルニアに行く用事がある、3月9日に戻るがこの夜食事をしないかとお電話をいただきました。3月9日はNIHを離れ、かつての留学先のノースカロライナに滞在する予定になっていますとお断りしたら、1時間後、3階のペンチェフの研究室まで、おみやげだよとコピン先生自身がNIHのT-シャツを持って来てくれました。NIHの所長になる人の多少威圧感のある気品だけではなく、行動力と気配りに感動しました。少し赤みがかった大きな鼻が印象的で、この赤みはきっとアルコールの結果だろうと思っていたのですが、朝から活発に活動しており、これはアル中ではないと思いました。ペンチェフは、かつてこれまでディレクターが3階の自分の研究室まで直接入って来て話したことはないと言っておりましたが、たしかにどうして私のようなものにと、紹介して下さった方に感謝するばかりです。

Roscoe O. Brady(Chief of Developmental and Metabolic Neurology Branch, アメリカ科学アカデミー会員)

Roscoe O. Bradyは1960年代から遺伝性脂質代謝異常症の研究をリードしてきた研究者の一人です。このランチのもとに6部門があり、ペンチェフは25年来のブランディ先生の弟子で、その1部門をまかされているわけです。ブランディ先生のお顔は昨年秋田の先天代謝異常学会で拝見していますが、話をしたことはありませんでした。先天代謝異常に興味を持って、この20年間やって来たものにとってブランディ先生は雲の上のひとで

した。ところが、ペンチェフが毎日、ブラディ先生を誘ってランチを食べるため、私も毎日同じテーブルでランチを食べ、彼らの会話を聴かされる羽目になりました。彼らの会話は、私が食べ物に集中していたり、近くにきたきれいな人に目がいっていると全く頭には入ってきませんが、「夕べ俺へんな夢をみたよ、若い女と一緒にベットに入ったんだ、ここまでは良かったんだが、布団をはぐったら、洋服を着てるんだよ、変な夢だったハハハ・・・」、「オーノ、おまえワイフをマームと呼んでるっていったよな、マームは俺達が町にたってる女を冷やかして呼ぶときによぶんだぞ・・・ハハハ」などが頭に残っています。NIHの偉い人たちの会話のひどいこと。日本で見た時の、ブラディ先生の印象とはだいぶ違ってしまいました。私の「痴的」レベルとあまり変わらないと感じたものです。2週目の月曜日、ブラディ先生の事務室にコピーを借りに行ったら（ペンチェフは秘書も、コピーもファックスも持っていない、だから大親分の事務室でかりる、また、ペンチェフはコンピュータに弱く、E-Mailの受け取り方は知っているが自分ではE-Mailの送り方は知らないののでE-Mailによる返事は期待できない）、「オーノ、おまえどこに泊まっている。水曜日7時15分にワイフと一緒に迎えに行くから。ホテルで待っておれ」。水曜日の7時15分、ホテルの外で待っていたら本当に来てくれ、ベネット婦人と一緒にフランス料理をごちそうになりました。かって自分のもとから喧嘩して去っていった研究者やノーベル賞受賞経歴のある現所長の悪口など開けっぴろげな話が聞けました。また、ブラディ先生は現在も臨床を続けている医者で、現在、ゴーシェ病、ファブリ病、原因不明な15歳の退行性疾患の兄弟が入院しているが、病棟に行ってみないかと誘ってくれました。彼の2人の子どもは22歳と20歳、本人は72歳、ベネット婦人は50歳、ベネットはジャクリーヌ（ケネディー元大統領夫人）に似た美人で、やや恥ずかしそうにして、出しゃばらず、控えめで、それでいて知性を感じさせる女性でした。彼女自身数学の研究者だそうです。スープを頼む際、スープにつけられたフランス語の内容が解らず、ブラディ先生に聞いたところ、それは澄んだスープの意味だと教えてくれたのですが、彼女が横から、さりげなく違うわよと言っているその言い方に、奥ゆかしさと気品を感じました。実際、

出てきたスープはクリームスープそのものでした。ブラディ先生は口では嫌らしいことを目を輝かせてしゃべるのに、この素敵なベネットへの気の使い方はたいへんなものでした。20歳の年齢差をカバーするにはたいへんな努力がいるんだなと思う反面、こういうベネットの雰囲気は家庭でもそうなら、自分も彼と同じようにするだろうなど、妙に感心と同情の気持ちを持ちました。準備したおみやげのうち、家内が準備してくれた一番高価なネックレスをベネットに渡して、ベネットが開ける時の顔を見て、多少は彼の好意に報いられたと思いました。ペンチェフは、かれはピックボスだ、おれは25年一緒に仕事しているけど、奥さんとレストランに連れていってもらったことはない。おまえは2週間いただけでどうしてだかわめていました。家内に「大事な人の奥さんに」と渡されたネックレスは、本当はペンチェフの奥さんにとっていたのですが、とりあえず、ベネットで良かったと思っています。ブラディ先生はある時、「おまえはNIHの後、ノースカロライナへ行って、鈴木邦彦の家にとまるらしいな。おれもすぐ後でおまえの寝たベットに寝ることになるんだ、ハハハ」と言っていましたので、鈴木先生からブラディ先生に私のことを宜しく頼むと連絡が行っていたに違いありません。

Peter G. Pentchev (Section Chief, Cellular and Molecular Pathophysiology Section)

今回の文部省在外研究員としての受け入れをしてくれたのはペンチェフです。1995年の夏以来、モデルマウスとその細胞株を使って、遺伝子クローニングの共同研究をすることになったのが直接のきっかけです。しかし、いろんなひとから、ペンチェフは分子遺伝学を知らない、最近では慢性疲労状態にあるなどのうわさを聴いており、このところ大きな成果がないと思っていました。しかし、原因遺伝子の単離は出来ていませんが、それ以外の細胞生物学の領域で大きな発展をしつつあるのを知って、ここを訪問したことを喜んでます。

ペンチェフは毎朝7時に研究室に来て、論文を読んだり、書き物をして、2人のポストドクが出てくるのを待っています。毎日ポストドクに何をしているか聞き、データがでているとそのデータに、

次々質問を投げつけ、大声で、すぐ興奮して、「だまれ」、「聞け」、「どうしてだ」、「コントロールは」と怒鳴り続けます。ひどいと思うときもありました。ポストク達は彼は「impatient」で、興奮しやすい、絶対に俺達の言うことを聴かないと言っています。同じブランチの別のセクションにいた日本人ポストクも、ペンチェフの所では普通の日本人は持たないねと話しています、しかし、アデル、トニーなどのテクニシャンにはこれほどひどく怒鳴りつけるのは見ていません。この短気さは自分の研究を担うポストクにしか向けられていないことがわかります。彼自身の作業の中では、興奮して怒鳴りつけながら、ポストクの意見を聞きなおす過程を繰り返して、ポストクの出したデータを確認して弱い部分を捜しているのがよく解ります。このしばしば感情的に思えるディスカッションは、彼の研究に対する信念と情熱の表現であると感じましたが、その信念を理性的にではなく感情的にぶつけられた人は、理性的に理解できるだろうか、感情的に反発していくのではないかと疑問がわきます。しかし、自分が命令したこととはいえ、研究者になろうと言うポストクの出したデータをまず否定するつもりで議論し、データを出したひとに責任を持って答えさせる。一見ひどいことに見えますが、一人前の研究者に育てるためには、このくらいの厳しさ、有無を言わさない厳しさ、口答えをさせない厳しさが必要なのかも感じました。

この厳しさ、短気さが研究という誰にもゆずることの出来ない場所でのみ表現され、かれの人柄の1面にすぎないことは、その他の人に対する対応でよくわかります。ある日、カフェテリアに行った際、Jean Butlerと言う年とった女性研究者と一緒にになった時に解りました。この女性は、人類遺伝学部門に働き、ニーマン・ピック病C型にはシスチンが蓄積していること、プロゲステロンで正常細胞にコレステロールが貯まることをペンチェフと一緒に明らかにした人です。ランチをとりながら、ジーンのご主人が現在脳卒中で倒れ、ジーンが昼は仕事と夜は介護と頑張っていることを話してくれました。ジーンとはジョージワシントン大学の大学院の学生時代に、ジーンがテクニシャンをしており、そのころから35年にわたるつきあいだそうで、1981年に彼の妻が野犬の群に襲われ殺された信じられないような悲惨な事件の際

にも、ジーンに力づけられたことを含め個人的な心配を話す間柄であり、一緒に研究する間がらであることを話してくれました。彼は人生の中で大きな苦痛を体験してきた男で、本質的にはひとにやさしい男と思いました。

現在、彼がすすめている研究内容はすべて教えてくれ、私と共同で研究することを歓迎してくれています。これまで、ジーンだけでなく、NIHのJoan Blanchette-Machie、フランスのMarie T Vanier、ノースカロライナの鈴木衣子先生など長い間同じひとと共同研究をしてきた実績を見ても、十分信頼して良いと言う気がしています（長く続けているのは女性ばかり??）。かって、NIHのブラディ先生の下からは、優秀な何人かがけんかして出ていってしまいましたが、ペンチェフは彼を父親のように思い25年間も一緒に研究してきている唯一の男であること、また、ニーマン・ピック病C型財団の人たちにも真摯な態度で接している（ジムは来る度に、シングルモルトスコッチウイスキーを持って来てくれる!!）ことをみると人間的にもいい男で、この男とは一生つきあっていこうという気になりました。日本人は共同研究に対して妙に防御すると言うのが彼の意見です。私は、いま共同研究をして失うもの、防御すべきものは何もなく、人間として信用したら、一緒に研究を進める方がいいのではないかと信じています。

最後の金曜日の夕方、自宅でジムのおみやげであるシングルモルトスコッチウイスキーを飲ませてくれ、現在の奥さんのMerylに紹介してくれました。彼の家はこどもがいないせいか質素な小さな家でした。メリルはニュージーランド生まれの立ち振る舞いの美しい女性で、朝6時からテニスをし、犬の散歩をさせ、ジョージタウン大学医学部小児科につとめるPhDで、ペンチェフの仕事にも協力しています。ペンチェフは前の奥さんが犬に襲われた経験を持っているのに、大きな犬をかっています。自分自身もこの犬をかわいがっていますが、メリルのために飼っているのかもしれませんが。散歩はメリルの仕事のような感じです。アメリカの男はもっと協力的かと思って話を聞いてみると、彼は家では料理もせず、そうじもせず、スコッチのみ、車を乗り換えることしか考えていない（8000ccの4WDトラック、BMWバイク、Oldmobileの3台を持っている）。朝7時に研究所

に出てくるのは、メリルが犬の散歩とテニスに行ってしまうためであり、結局家庭人としては私と同じひどい怠け者の夫であることも解りました。ブラディ先生が奥さんと歩く時はしっかりと腕をとり、車に乗せるときは当然助手席に乗せ、ドアも自分が開け閉めして、レディーファーストに徹底しているのに対し、ペンチェフはメリルより先に歩き、私を助手席に乗せメリルを後ろに座らせ、ドアの開け閉めもメリル自身がしておりました。なまけもの亭主のくせに亭主関白でもあります。この2週間、勉強させてもらったことを感謝して、いつか日本に招待することを約束しましたが、現在彼は55歳で5年後はリタイアしてメリルの故

郷のニュージーランドの田舎に行くかもしれないと言っています。私の子どものことを話しているときに、おれも高校時代はダメな男で、晩成(delayed development)だった、晩成であることも大事だと言っていました。本当の晩成なら、リタイアなどと言わないで、40歳過ぎまでプレーボーイとしてならし、72歳の現在も子どもの仕送りのために仕事をやめるわけにはいかないと言いつつノーベル賞までねらうブラディ先生を見習って欲しいと思います。そして、当分はこの興味あるニーマン・ピック病C型研究のリーダーとして頑張っ