

# ミクروسコピア

vol. 21 no. 2

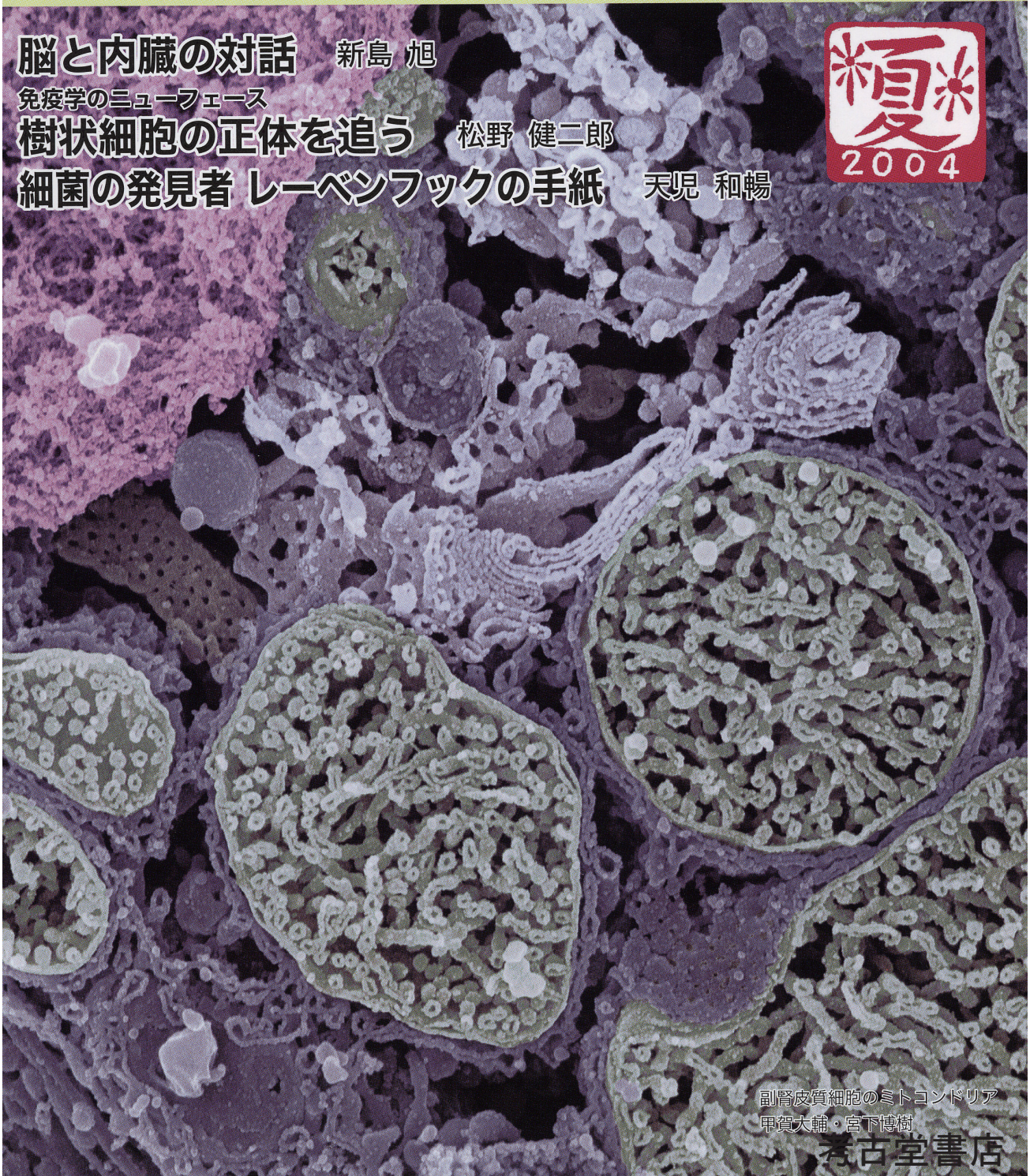
## microscopia

脳と内臓の対話 新島 旭

免疫学のニューフェイス

樹状細胞の正体を追う 松野 健二郎

細菌の発見者 レーベンフックの手紙 天児 和暢



副腎皮質細胞のミトコンドリア  
甲賀大輔・宮下博樹

考古堂書店



# 世界に旅立つ 夢の切片

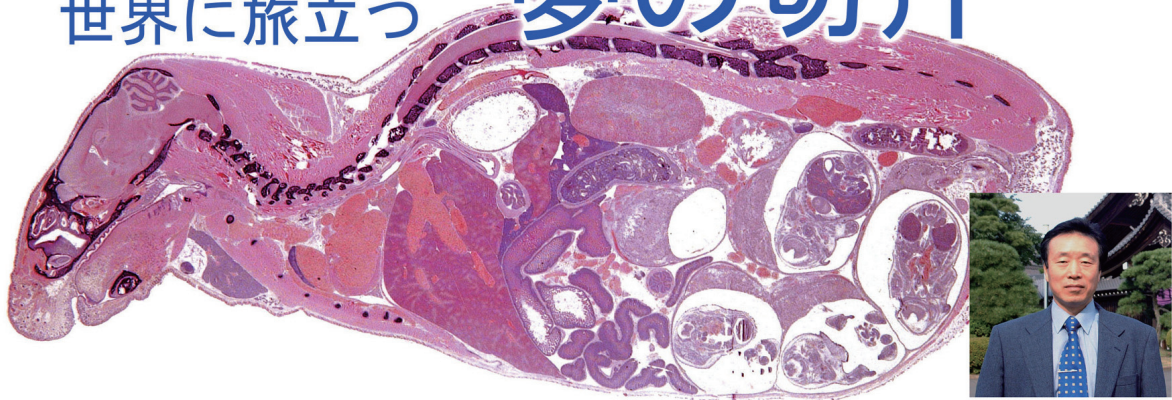


図1 A. 妊娠マウス（12日目）の全身切片 厚さ5  $\mu\text{m}$ , HE染色 (Arch Histol Cytol 66: 123-143, 2003)

生命科学の研究には、組織を薄く切った切片標本が不可欠で、とくに生体内の物質分布や性質（機能）などの情報を正確に保ったものが望まれる。しかし、情報を大切にすれば形態が悪くなり、形態を大切にすれば情報が失われる。この矛盾を解決するために、半世紀以上にわたって多くの努力が払われてきた。私が開発した方法は、やっとそれを両立させたもので、従来の方法と装置に検討に検討を重ね、18年の歳月を費やした。この「川本法」により、これまで極めて困難、不可能とされていた骨などの硬い試料や全身のような大きな試料からも組織の情報を正確に保った状態で薄い切片（2ミクロン=1000分の2 mm）を簡単に、誰にでも作ることが出来るようになった。しかも従来切片よりも多くの応用の可能性を秘めている。

この「夢の切片」の誕生物語が、平成11年の秋に「ミクロスコピア」<sup>1)</sup> (16巻4号, 1999年) に掲載され、これが、この方法が日本全国はもとより海外にも知られ普及する、そもそものきっかけとなるうとは、誰が想像できただろう。

## ミクロスコピアとの出会い

出会いとは日常的なことで、多くの人が特別な意識を持たないで体験しているのだろう。しかし、私にとって若いときの私を拾って薫陶して下さった清水正春先生（鶴見大学 生化学教授、歯学部長、1998年9月1日逝去）との出会いと、5年前に私の仕事を世に知らせてくれたミクロスコピアとの出会いは特別なものである。清水先生との出会いがなければ研究者としての私はなかったであろう



図1 B. 切れたばかりの図1 Aの凍結切片

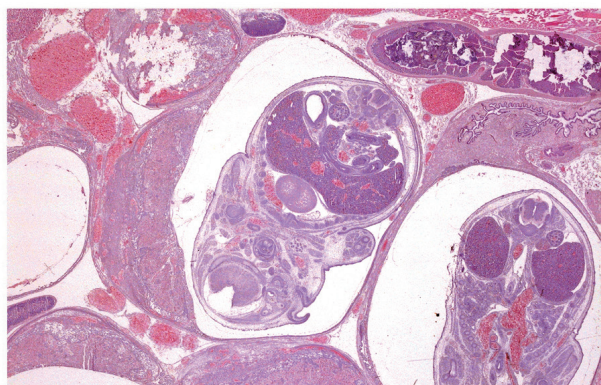


図1 C. 母体の中のマウス胎児の拡大像 母体内にあるままの状態を研究することが出来る



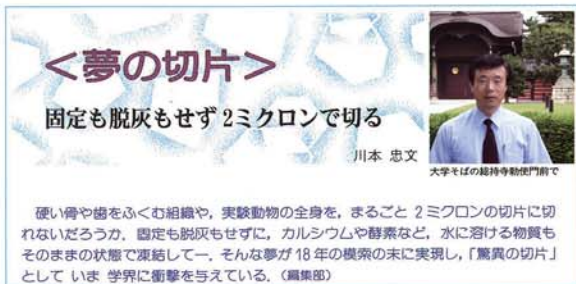


図2. 「川本法」が世に知られるきっかけとなったミクロスコピアの見出し（ミクロスコピア 16 巻 4 号, 1999）

し、またミクロスコピア編集長の藤田恒夫先生との出会いがなければ、「夢の切片」は人知れずゴミ箱に消えていたことは間違いない。

ミクロスコピアとの出会いのきっかけとなったのは、1996年のエナメル質比較発生学懇話会だった。参加者全員が寝食をともにし、発表以外の事についても思う存分に討論できる有意義な会だった。この懇話会に藤田恒夫先生が出席しておられ、私は先生がミクロスコピアの編集長とも知らず、夜の親睦会のわずかな時間に数枚の写真を見せて説明する機会があった。先生は「これは面白い！こんな大きくてきれいな切片が出来るとは素晴らしいですね」の一言で終わったが、私には十分な喜びがあった。

その後なにごともなく月日が過ぎ去った。が、



図3. 新研究法を紹介した朝日新聞の記事（2000年2月2日）

ミクロスコピア編集長の脳裏には、私の切片の写真がインプットされて、消えていなかったようだ。3年後にミクロスコピアから原稿依頼の手紙が舞い込んだのである（1999年9月）。それは清水先生が突然の病から亡くなられ私の身の状況が一変し、途方にくれていた時だった。

### 拾い出された「夢の切片」

ミクロスコピアからの手紙は、研究の目途も立たなくなっていた私にとって、神様からの手紙のようなものであった。苦勞して開発した方法に託した私の願いを理解してくれる読者が一人でもいれば…と、淡い夢を抱いて寄稿した。

ところが、掲載誌（図2）の刊行直後から大きな反響があった。たくさんの電話や手紙が舞いこむ中に、朝日新聞の科学欄担当の記者から取材申し込みがあった。また、それまでの研究成果を外国雑誌（ドイツの Histochemistry and Cell Biology）に投稿することを、経済的に支援して下さる企業が現れた。朝日新聞の方は、二ヶ月もたって思ったよりも小さな記事が掲載された（図3）が、全国版だったので反響は予想外に大きかった。

新聞掲載後、講演依頼が次々と舞い込むようになり、これはすでに50回以上に達している。個人的な研究相談も多く、国内はもとより海外から直接訪ねて来られる研究者もあとを絶たない。

例年8月に催されている組織細胞化学学会主催の組織細胞化学技術講習会においても2001年から新しい方法として採用され、毎年多くの受講希望者がいる。研究者への技術紹介も企業により行われ、医科系大学においては全ての大学で実施され、これも好評を得ている。その普及過程で思わぬ展開があり、遺伝子操作による農産物の品種改良の成果を確認する時に本切片が有効であることがわかり、農学分野でも注目されるようになった。また、上記の雑誌に掲載された論文<sup>2)</sup>は、支援企業のおかげで1,000部も別刷をつくったが、ほとんどなくなってしまった。





図4. マルディグラ (Mardi Gras) 町中の全てが祭り一色になる。フレンチクォーターで

### 初めての海外講演

新聞に掲載された直後の5月に、ドイツの世界のメーカーの製造責任者が見学を訪れた。実演してほしいとの希望に応じて、ネズミの全身を切った。高品質の全身切片が連続して簡単に採取できるこの方法の有用性を納得してくれたのだろう。その場で、世界に普及させようとの話に移り、まずニューオーリンズで開催される国際会議(2001年2月)で発表することが決まった。

海外での発表は初めてだったが、単身で参加することになった。どうにか手続きを終えて搭乗したところ、飛行機は離陸しようとしないうちにやがて説明があり、飛行コースの火山が爆発し、離陸できないとのこと。結局、機内に2時間以上も閉じ込められることになった。その結果、ニューオーリンズに到着後の全ての予定が狂い、日没前にホテルに着く予定が深夜にずれ込み、ホテルへの道順がまったく分からなくなった。その上、私の英語力を知らない現地の人々はニューオーリンズ弁で早口で話すため、ほとんど理解できない。この時ほど不安に襲われ、家に帰りたと思ったことはなかった。こうまでしてアメリカで発表する必要があるのかと、すべてを投げだしたくなった。

しかし、一昼夜過ぎると精神的に落ち着き、町に出て歩き回り異国を楽しんだ。とくに、会議中に「リオのカーニバル」に匹敵する盛大な祭り(マルディグラ)があり、私にアメリカの面白さ、凄さを感じさせるに十分だった(図4)。

会議は、全身切片を使う研究法とその応用に関



図5. 会議の懇親会で 会頭の Dr. Eric (右から二人目) と記念写真 (筆者右端)

することで、世界各国からの出席者がいた。私の講演は初日の午後で、講演と質疑を合わせて45分間だった。英語での講演の経験はなかったが、始まると自然に緊張がとけ、聴衆に合わせてながら講演を進めることが出来た。話が進むにつれて会議場の雰囲気が変わり、これまでに感じたことのない熱い視線を感じ、終わるとともに盛大な拍手を何回も頂いた。また、演台から下りるのを待ちかねるように、何人かの人が駆け寄って握手を求めた。日本から遠く離れたこの地で、やっと私の研究のねうちを本当に理解してくれる人たちに出会えた喜びを実感した(図5)。

この講演の成功から、アメリカは日本と違い、学歴、出身、身分などに関係なく、良い仕事は良いとして公正に評価する社会であることを感じ、多くの人がアメリカを目指す理由を理解できた。また、海外講演を支援して下さったドイツの企業の方々から、オリジナリティーや私の意見を最大限尊重して頂き、この点でも日本との違いをつくづく実感した講演旅行であった。

### 「夢の切片」に託す夢

「川本法」は、私の研究テーマである「組織内でカルシウムが骨や歯にどう運ばれて代謝されるか」を解明するために見いだした方法で、方法の開発はメインテーマではなかった。研究の思わぬ一面が評価されたのであった。

しかし どんなに高い評価を受けた方法でも、特別な装置と熟練が必要となれば世界に普及させることは出来ないと考え、初心者でも熟練者と同様



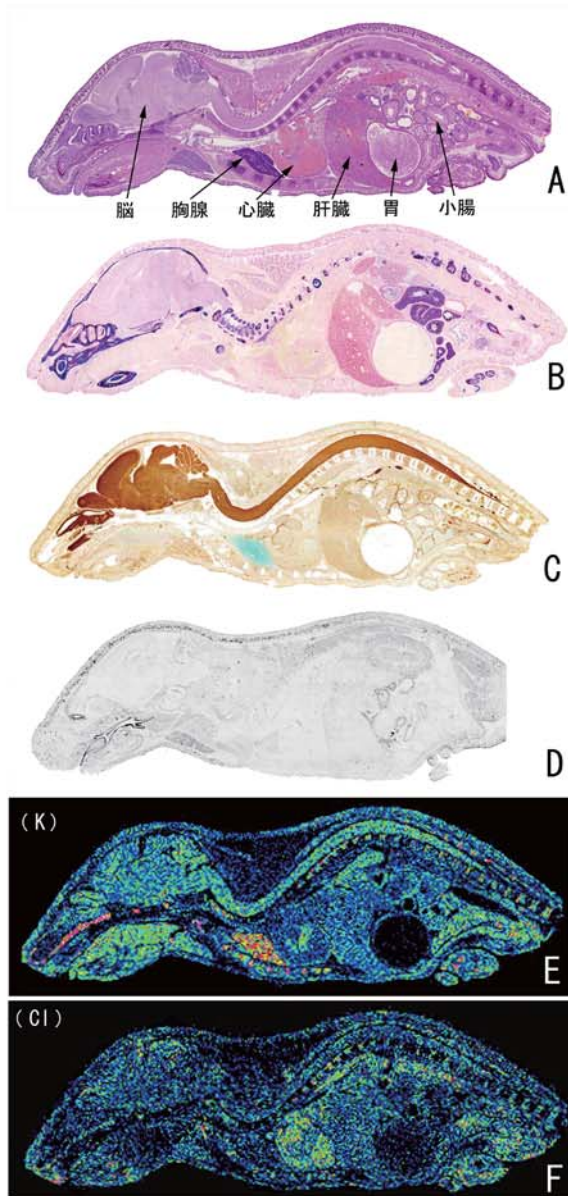


図6. 6日齢マウスの連続凍結切片 全身切片を使って色々な研究が出来る。

- A) H-E 染色 (形態観察)
  - B) 酵素組織化学 (酵素の分布, 赤:酸性ホスファターゼ, 青: アルカリホスファターゼ)
  - C) 免疫組織化学 (特定蛋白の分布, 茶色: PGP9.5)
  - D) 遺伝子組織化学 (特定遺伝子の発現, 黒色: 28SrRNA5)
  - E) 元素分析 (カリウムの分布, 胸腺に沢山あるのがわかる)
  - F) 元素分析 (塩素の分布, 血中に沢山あるのがわかる)
- (CとDの提供 中野裕紀子: 東京医科歯科大学大学院歯学総合研究科硬組織構造生物学分野)

に高品質の切片を再現性よく簡単に作製できるように改良した<sup>3)</sup>。

運がよいことに 新聞報道後, 私を支援して下さる会社が現れ, その会社を通して私の願いを載せたキットが各研究者に届けられ, すでに 300 ヶ所以上の研究機関で採用され, 成果を出し始めている. 利用分野は 歯学部に限らず, 医学部, 獣医学部, 薬学部, 水産学部, 農学部, 病院など多くの分野にわたっている. とくに最前線の研究では, 遺伝子の発現部位や特定蛋白の分布を明らかにすることは必須のことで, それらの情報を正確に保った「夢の切片」は重要な役割を担うようになってきている.

私自身の本来のテーマの研究は, いつ再開できるか分からないが, それ以上に, 「生体内の情報を限りなく正確に保った試料から連続切片を作製し, 組織と細胞の働きや代謝を多角的に分析する」という私の方法の目標が現実のものとなっていること, に大きな喜びを感じている.

海外の研究者からの問い合わせに応じているうちに, 試料の薄切直前に切片支持用粘着フィルムを作らなければならない点が, 海外普及のネックであることが分かった. この問題を解決するためにシート状の粘着フィルムを開発し, 使用時に切断すれば使用できるようにした. さらに染色した切片を永久標本とするために, 粘着フィルムに貼りつけた切片をスライドガラスに転写する技術を開発した.

その結果, 海外での普及にも企業の支援が得られることになり, 手始めとして一昨年 (2002年) の秋に韓国で講演会と実演会を行なった. 会場の都合で, 各研究機関から選抜した人々を対象に行なったが, これまでと同様に, 切片作製が不可能と思われていた試料 (植物や実験動物の全身) から形のよい薄い凍結切片が簡単に確実に作られることに驚愕の顔で見入っていた. 引き続いて, アメリカで講演を行なう予定 (2003年4月) だったが, 直前にイラク戦争で中止になっている.

思い上がった考え方も知れないが, 私の方法が「川本法」として各研究機関で採用され, 世界中で私の夢を実現していくと考えると, 私は世界に数千の弟子と数百の研究機関をもつことになる





図7. 故 清水正春先生（左端） 中国からの留学生と近くの公園で花見（1994年3月）

と言えるのではないだろうか。

### 不可能に挑戦する環境

研究者の誰もが不可能とと思っていることに挑戦し、18年もの模索の年月を費やすことが出来たことについて、考えることがある。私は恵まれない環境にいたために、かえって自分に妥協せず納得できるまで続ける強い意志をもつことが出来たのではないだろうか。

21年前に、朝の連続ドラマで「おしん」が、多くの人に感銘を与えた。見る人により、それぞれ感じるものがあつたと思うが、私は、「おしん」と「私」を重ね合わせながら最後まで見た。戦前と戦後、雪のあるなしの違いはあるが、「おしん」と私の境遇は、似た部分が多かった。食べ物がなくて腹を空かした子供時代、「おしん」では、尋常小学校の先生がおにぎりを持たせて帰らせていたが、私の場合は幼稚園の先生が、かばんにおにぎりや餅を内緒に入れておいてくれた。また、「おしん」は学校に行けず、働きながら米問屋の女主人から読み書き、算術を学んでいる。私は高校へ行くべき立場にないと思っていたが、運よく夜間高校へ通わせて頂ける会社が見つかり、瀬戸内海の片田舎から喜んで上京した。

清水正春先生とは、そんな時に会った。清水先生は、私がおんな環境で育つたことを知ってかどうかわからないが、私にどんなことでも納得いくまでさせて下さった。また、思ったことを思う存分に述べさせて頂いた。その思いやりにあまえて、カルシウム輸送の研究に必要な方法を開

発する段階で18年もの年月が流れ、気がつくとき清水先生は病に侵されていた。

### 「思いやり」の寺小屋

学問的な指導はそれほど心に強く残っていないが、「思いやり」をはじめとして、人にとって最も大切なすべてのことを教えて下さった先生を、一日として思い出さないことはない。

これまで私を導き支えて下さった人たちへの恩返しのお気持ちをこめたボランティア活動として、子供たちのために教室を主宰して16年になる。教室では、スポーツを通して「自主性」や「思いやり」を伝えたいと思っているが、それらは教えるものでなく感じとってもらふことなので、根気のいる仕事で研究よりも難しい。これまで休まず毎週火曜日と金曜日(19:00~21:30)に開いてきたが、講演や研究相談などで時間的に難しくなってきた。しかし、子供を育てることは研究以上に大切なことで、なんとしてもこの寺小屋を維持したいとがんばっている。最近、私の夢を理解してくれる若者が何人か入り、子供たちの手本となつてもらっている。若者たちには、全てを取り払って裸の状態になった時に慕ってもらえる人間になつてもらいたい、と願っている。

謝辞：本文中に氏名を省略させていただいたが、今日に至るまでに多くの人から心温まる支えを頂いた。ここに心より謝意を表したい。

#### 参考文献

- 1) 川本忠文：「夢の切片」。ミクروسコピア, Vol.16, No 4 : 11-17, 1999
- 2) Kawamoto T, Shimizu M: A method for preparing 2- to 50- $\mu\text{m}$ -thick fresh-frozen sections of large samples and undecalcified hard tissues. Histochem Cell Biol 113: 331-339, 2000.
- 3) Kawamoto T: Use of a new adhesive film for the preparation of multi-purpose fresh-frozen sections from hard tissues, whole-animals, insects and plants. Arch Histol Cytol 66: 123-143, 2003.

#### かわもと ただふみ

昭和52年 東京電機大学電子工学科卒業、歯学博士。鶴見大学歯学部 RI 研究センター 助手。東京医科歯科大学歯学部 非常勤講師。研究テーマは硬組織の石灰化機構の解明で、主に放射性カルシウムを使って硬組織へのカルシウム輸送を研究している。