

健全な形態学の発展のために

井出 千 束

藍野大学再生医療研究所



私は解剖学教室で組織学を専門としてきた。研究の大半は「神経再生」で、電子顕微鏡での観察が中心であった。私の電子顕微鏡は、細胞および細胞小器官レベルの微細構造で、極めて普通の電顕の使い方をしてきたに過ぎない。そういう人間が巻頭言の任にあるとは思えないが、市井の一研究者の立場から、現在の生物系電子顕微鏡の置かれた状況と将来を考えてみたい。

現在の生物系電子顕微鏡は新しい方向を模索している時代といえるのではなかろうか。生物系の研究発表が少なく、会員数が減少してきていることが学会で問題とされているが、これは電顕の一つの世代が終わったことを意味していると思う。1960年頃迄の電顕を生物系応用のための第一世代とするなら、電顕が広く細胞・組織の研究に応用されたここ30～40年間は第二世代といえると思う。この世代は光学顕微鏡から、電顕による微細構造が主体となった時代で、今では既に成熟して、細胞・組織の電顕観察は日常化して技術員の仕事にもなっている。

現在は第三世代の始まりといえる。まず、新しい顕微鏡が次々と開発されている。例えば、原子間力顕微鏡という全く新しい原理によって形態の観察が可能になり、生物系への応用研究が進行している。また、電顕の装置系分野によって、新たな観察技術の研究開発が進められている。技術の発展が新たな研究領域を開拓する。装置系と生物系の共同作業による新たな生物観察法の開発と応用が期待される。

一方、分子細胞生物学の発展によって、形態学系の教室も分子細胞生物学の研究に向かったために、電顕を用いる教室が少なくなったことは事実である。しかし、これは研究領域の巾が広がった当然の結果と見るべきであろう。顕著な例として、電顕による形態学を基礎にして、分子細胞生物学の分野で目ざましい成果を挙げている研究室がいくつもあることは周知のところである。また、分子そのものを観察することによって分子の構造と機能を解明しようとする研究が既に発展していることも注目すべきである。技術的な難しさと装置が大掛かりなところがあるが、重要な研究分野として今後大きな発展が期待される。

もっと一般的な立場からいうなら、「細胞の機能分子を見る」研究がこれから求められるのではなかろうか。分子細胞生物学によって細胞内情報伝達系を始めとして、細胞表面膜および細胞内の複雑な分子の機能が明らかになっている。分子は、その機能を発揮するためには必ず足場を必要とする。分子の足場は細胞骨格系と膜系である。細胞骨格系と膜系を足場とする機能分子の動態の解明が大きな課題である。現在知られている細胞骨格系や膜系以外の細胞内領域は無構造な空間で占められており、「液性成分」であると漠然と考えられているが、果たしてそれだけであろうか。恐らく、まだ見

えていない細胞骨格構造等があるのではないか。組織学で液性成分とされてきた結合組織の無構造な部分にはプロテオグリカンがあり、物質の移動に重要な役割を果たしている。細胞表面膜および細胞内の足場に基づいて、機能分子がどのように動き、相互作用をしているかが調べられる様になれば、形態学の研究領域は格段に拡大される。その意味で、分子の局在を可視化する研究が進められることを期待したい。技術的な開発を直ちに生物系への応用につなげられるのが本学会の大きな魅力でもある。そうした努力の中から、新しい領域が拓けてくると思う。

私が研究室に入った頃(1968年)は、電顕中心の細胞・組織研究が熱を帯びていた第二世代初期の時代であったと思う。技術的な開発に苦勞した先人の時代が過ぎて、日常的に電顕観察と写真撮影が可能になった時代であった。私が当時行った研究の最初は、ゴルジ複合体から premelanosome が生成され、それに tyrosinase が二次的に供給されてメラニンが沈着するというものであった。次に、神経成長円錐を電顕で見るというテーマに取り組んだ。光顕で同定した成長円錐を電顕で見るというもので、技術的にかなり苦勞した。成長円錐にはゴルジ複合体と ER 系を除くほとんど全ての小器官が存在しているが、それぞれの小器官があの成長円錐の神秘的な動きにどう関与するかを考えると尽きせぬ興味があつた。その後、研究の興味が知覚終末へ、そして神経再生へと移った。知覚終末については電顕観察が始まったばかりの時代で、見るものが物珍しかった。末梢神経再生については、基底膜、成長円錐、シュワン細胞が主役で、組織学・細胞学レベルではあつたが、電顕なくしては成り立たない研究であった。思えばまさに電顕が中心の時代であった。私は教授として岩手医科大学、神戸大学、京都大学の3つの大学を経験したが、いずれの大学でも毎週の写真検討会は電顕写真を中心として活発な討論が行われた。

私は細胞・組織の微細構造の基礎なくして、健全な形態学の発展はないと思っている。最近の有名学術雑誌には、電顕写真を米粒のように小さく載せてほとんど所見の読めない単にアリバイ的なものから、著者も査読者も電顕写真が読めていないのではないかと疑いたくなるような写真まである。しかし、この風潮は長続きするとは思えない。現在は、細胞・組織の電顕レベルの微細構造は、光顕と並ぶ生物学の基礎的知識となっている。その一方で、電顕は依然として高価なため、単独の教室で持つことは極めて困難な状態である。とは言え、電顕なしの形態学の研究は片手落ちである。一つの対策として、医科系大学を例にとるなら、大学内の少なくとも一つの形態学系基礎教室に電顕を用いる研究者と技術者がおり、技術的なアドバイスと電顕写真の読影を指導するシステムが必要であろう。

これまでの大学で私は希望する学生に、細胞・組織の微細形態を実際に電顕で見る実習をして来たが、理想を言うなら、全ての学生が「電顕実習」によって細胞・組織の微細構造を見るシステムが望まれる。HE 標本の顕微鏡実習と同じ様に、「電顕実習」が長い眼で見て、新しい世代の形態学の発展に繋がると思う。

分子細胞生物学の発展によって、形態学はその範囲を広げて、分子を追求するまでになった。限りなく微細な構造まで見える電顕は、「分子を見る」技術の開発によって、益々その重要性を増し、再び形態研究の主役となることが期待される。

井出千束 (Chizuka Ide)

京都大学名誉教授 (2005-)、現：藍野大学再生医療研究所長、「電子顕微鏡」編集委員長 (1998-2000)、顕微鏡学会副会長 (2001-2003)、瀬藤賞 (2004)