

特 別 寄 稿

創立30周年を迎えた岡山実験動物研究会の追憶

Reminiscence about Okayama Association for Laboratory Animal Science
marked the 30th Anniversary永井 廣
Hiroshi Nagai岡山大学名誉教授
Professor emeritus of Okayama University

研究会の発足

元岡山実験動物研究会常務理事の佐藤勝紀先生より会報の内容の落ち穂拾いをするお話を承ったのは平成25年6月9日開催の岡山大学名誉教授懇談会の席上であった。今、私の手許には会報第2号しか存在しない。すでに齢80に垂々として、現役時代の記憶は日に日に薄れつつある。時を措かず、佐藤先生より会報第29号が送られてきて、労作を拝見することが出来た。

当時、私は岡山大学歯学部創設委員として、また教務の責任者として大学評議員も兼ねていた。学部といっても、私の他は3~4人の事務職員がいるだけで、新任の教授はほとんど赴任していない。着任早々、新動物舎の設計に当たって、その理論的背景を各学部の実験動物飼育責任者に教示を乞うた。

岡山大学はそれぞれの学部が小規模ながら優れた動物舎を設置していた。個人的なお付き合いがあれば、情報を交換できたが、全体の脈絡は無いに等しかった。私は医学部より貸与された仮校舎に入り、新校舎の竣工を待った。新校舎には新実験動物飼育室も組み込まれていたため、毎日新校舎建築の進行状況を眺めていたものだ。とりあえず、仮校舎の教室を動物舎に充てた。仮校舎は木造2階建てで、私の研究室や教授室は以前、泌尿器科の病室だったそうである。仮校舎の敷地には近頃剪定したことがないような銀杏(イチョウ)の老樹が繁茂しており、枝が屋根裏に伸びていた。鳩の群が糞を拾いに来た子供達に追い立てられ、仮校舎の天井に逃げ込んできた。まるで鳩舎のようだった。

まもなく、私は岡山大学農学部の猪 貴義教授と懇意になった。お酒を飲みあって、教授は私の愚痴を聞いて下さった。私がお伴をして HRC(Huntingdon Research Centre) の視察にイギリスへ行く機会を得たこともある。研究会発足の趣意書はこんなところからも生まれたのである。

昭和57年12月7日の第1回研究会(設立総会)では、郵便貯金会館(現メルパルク OKAYAMA)に「大学や学部・研究機関の枠を越えて、実験動物に関心のある方々」が参集された。関心のある方々は26名を数えた。これより私は常務理事として事務局を引き受けることを承諾した。

会報も刊行することになったが、私は第2号の編

集後記に次のように書く破目になった。「資金的にもかなり無理があったので、寄稿依頼は編集者の独断で発行日が遅れても御容赦願える先生、体裁・校正について寛容な先生方をお願いした」「会報の出来上がりについては私に全責任がある」。

全くこの未熟児のような会報から30年後の成人になった会報を追憶するのは至難である。波乱の船出の舵取りであった。なかでも、最大の仕事の1つは、研究会での講演者の“お願い”であった。

先生方の寛容で、1回ぐらいいは会員のどなたかに“お願い”しても、次からは会員以外に“お願い”ということになる。第3回研究会(昭和58年9月30日、重井医学研究所で開催)から会場は持ち回りにして戴いた。持ち回りになれば、“お願い”は主催機関にお任せすることが出来る。それでも、新学部創設と学部1年目の講義と実習の準備に忙殺されている私は持ち回りがくれば、手を打たねばならない。

研究会の第1回、第5回、第13回、第17回がそれにあたる。どのような講演者の決定をしたのか、その経緯は私しか知らない。今にして思えば、佐藤先生は私の記憶が薄れるのを恐れられたのであろう。確かに、研究会での講演の企画には私の生活と交際が詰まっている。

いただいたお手紙には「岡山実験動物研究会設立の経緯や昭和62年3月30日に開催された第13回研究会のフォーラムに Nicole M. LeDouarin(ニコル M. ルドワラン)教授(フランス科学振興機構発生学研究所所長)をご招待するに至った経緯、講演内容を中心にして纏めていただくように」とある。手紙の前半の課題だが、猪先生、佐藤先生の当時の記録(会報第29号 創立30周年記念特集、平成25年4月発行)に遺漏はないと思う。問題は後半の課題であろう。

第13回研究会のルドワラン女史と竹市雅俊氏のフォーラム「生物のかたち作りの謎をとくー発生工学への道」を語る前に、第5回研究会(昭和59年5月19日、岡山大学歯学部で開催)の西村秀雄先生と Harold M. Slavkin(スラフキン)先生の講演内容にも触れなければならない。実はこの先生方の講演内容は当時の私の研究内容から全くかけ離れていたのだ。西村先生は京都大学医学部の名誉教授で、院生の時に研究の手ほどきを受けた。スラフキン教授は西村先生を訪ねて来日された時に“お願い”したものだ。



第5回研究会(昭和59年5月19日)
特別講演中の西村秀雄先生



第5回研究会(昭和59年5月19日)
特別講演中のスラフキン先生



第13回研究会(昭和62年3月30日)
ルドワラン博士(左)、筆者(中央)



シューマッハー先生(右)と筆者(左)
マールブルグで開催のドイツ解剖学会にて
第17回研究会(昭和63年12月10日)で特別講演

さらに、第17回研究会(昭和63年12月10日、岡山大学歯学部で開催)の G.H.Schumacher (シューマッハー) 先生はロストック大学医学部の名誉教授、ドイツ解剖学会の重鎮で、しばしば私はお伴して学会で発表の機会を得た。もう一人の講演者、窪田金次郎先生は東京医科歯科大学名誉教授で、シューマッハー先生と御一緒のところでお願ひした。

第13回研究会で講演されたルドワラン先生は、院生の時に親しくしていただいた岡田節人先生(京都大学名誉教授・国立共同研究機構基礎生物学研究所長)を通じて存じ上げた。竹市雅俊氏は当時、岡田先生と御一緒の研究室(助教授)であった。このように、研究会での講演は一過性で実現したものではない。

岡山実験動物研究会の追憶は恐らく私のところで尽きるだろう。

明日からは、陽気で若い研究者の声がこの研究会から聞こえてくるに違いない。追憶は当事者がお元氣なうちはなすべきではないかも知れない。

机辺を整理していたら、ルドワラン先生にかかわる私の原稿が見つかった。25年前に備忘録のつもりだったのかも知れない。

ユニコーンを連れてきた女性科学者(備忘録)

私は数年前、ビタミンAによる顎・顔面の発生障害を実験奇形学的手法で示唆したことがある。器官形成期の初期から後期にかけて顎・顔面領域がどのような発生過程を辿るのであろうか。ちなみに、ラットの器官形成期は胎齢7~14日、マウスは胎齢6~13日である。

器官形成期の初期に神経板が出現し、陥入を始めると神経溝の両側にそれぞれ一群の細胞が出現する。これが外胚葉由来の神経堤細胞である。神経堤細胞はわれわれにとって、とてつもなく面白い細胞で両側からそれぞれ神経管の背外側に移動していくのである。移動の多様さと距離は発生過程上、類をみない。

1群は知覚性の脳神経、第5・第7・第9および第10の神経節、脊髄神経節になる。別の1群は交感神経節細胞、副交感神経、シュワン細胞、色素細胞、髄膜、ついには副腎髄質となり、歯質細胞・軟骨細胞に分化するのである。歯質細胞は歯の形成に重要であるし、顎・顔面領域の主要な部分すなわち頭部、

顔面、顎のすべての軟骨、骨、大部分の結合組織が神経堤細胞より分化してしまうという。

もちろん、作られていく過程は複雑である。しかし、顎・顔面領域の遠祖は実は神経堤細胞といってもよい。もし、神経堤細胞の移動が阻止されたら、いわゆる細胞移動の障害ということになって顎・顔面の形成に不都合が生じることになる。ビタミンAを与えることはまさに移動しようとする神経堤細胞を阻止してしまうのではないか。われわれはこの生体の実験を培養系に持ち込んでみる計画をした。

意図は、たとえば生体内でビタミンAが神経堤細胞の移動を阻止したとすれば、培養系ではビタミンAが直接作用したものなのか、あるいはビタミンAが中間の代謝産物に代わって阻止したものなのかを解明できる。

つまり、中間に存在する代謝関門（胎盤）を取り除くことから、ビタミンAの作用経路が単純化して機序解析が容易になろうというものである。しかし、この技法はかなり難しい。実際、ラットの胎齢 10.5 日の培養胎仔の卵黄嚢に小孔をあけてミリポアフィルターを差し込み神経堤細胞から分化した間葉細胞の移動を阻害し、顔面突起の形成に障害を起こさせた例はあるが、ビタミンAを含んだ培養系ではどうかであろうか。神経堤細胞が移動し始めるのが胎齢 9 日、顔面の形成がおきるのが胎齢 12 日とすればこの間に何が起きるのだろうか。

この神経堤細胞の移動先を突き止める極めて優れた方法がルドワラン女史によって考えだされた。ウズラの神経堤細胞の核にあるクロマチンは特殊な染色法で濃く染まり、ニワトリの細胞核とは明らかに区別できる。彼女はウズラ胚の神経堤細胞をニワトリ胚に移植した。移植されたウズラ胚の神経堤細胞は、ニワトリ胚のどこへ移動しても、まわりのニワトリ胚の細胞とは明らかに区別できるわけである。しかもこの方法は、細胞分裂によるマーカーの数の減少がない。

ルドワラン女史はフランスのモルビアンに生まれ、パリ大学を卒業された。フランス科学振興機構(CNRS) 研究員、クレモン・フェラン大学講師を経て、私が存じ上げた時はナント大学教授、現在はフランス科学振興機構発生学研究所長の職にあり、レジョンドヌール勲章、フランスアカデミー会員、アメリカ合衆国科学・芸術アカデミー会員などの栄誉を受けられた。そして、1986 年、京都賞（先端技術部門）を受けられた。この頃は、私は有志と発生工学懇談会をつくり、マウス、ラットや鳥類（ウズラ・ニワトリ）の実験動物としての情報を交換し、その手法を模索していた。

そして、幾人かの知己と知識を得た。田中 修氏（島根医科大学教授）はマウスを用いて化学物質による催奇形や分子レベルの先天異常を解明されていて、佐藤勝紀氏（岡山大学助教授）は永年の交配試験の中からウズラの自然発生の胚奇形を見いだしていた。楠原征治氏（新潟大学助教授）や土屋 剛氏（東北大学

研究員）はウズラの骨髄骨と産卵の生理機能を、明坂年隆氏（広島大学講師）や山本敏男氏（岡山大学助教授）はウズラの卵殻形成からカルシウム代謝のメカニズムをキャロル・ゲイ女史（ペンシルバニア州立大学教授）と交互に共同研究を行い、絹谷政江女史（愛媛大学助教授）はそのルドワラン女史と発生工学の手法でニワトリとウズラのキメラ動物を誕生させた。

私がルドワラン女史に岡山で講演していただこうと発想したのは昨年（昭和 61 年）の 10 月の中頃である。岡田節人氏（国立共同研究機構基礎生物学研究所長）にお願いしたところ、いつもの気さくさでルドワラン女史への交渉を快諾され、11 月 13 日の授賞式には是非京都へ来いよと言ってくださった。京都大学大学院時代、甚だ出来が悪かった私は身の縮む思いで京都国際会館に行き、これまた会話の不如意な私がすべての事情をタイプした招待状をルドワラン女史に手渡した時には岡田氏もさすがに破顔一笑されたものだ。

この企画にはまず稲盛財団さんが乗って下さり、岡山地方の各研究会が共催を承知して下さった。岡山実験動物研究会、岡山バイオ懇話会、発生工学懇談会がそれである。ことに岡山バイオ懇話会の山本格氏（岡山大学教授）には格別の御配慮をいただいた。岡山大学の各学部、とりわけ医・理・農学部の先生方を主として、岡山大学医学部臨床講義室で「岡山フォーラム：生物の形づくりの謎をとく」の開催にこぎつけたのは3月も押し迫った30日の午後であった。生憎、朝からの曇り空が氷雨に変わり、医学総会分科会の開催とも重なって、かなり悪条件ではあったが、多くの参加者を得たのは幸いであった。

フォーラムは午後 2 時に私の進行で始めて、竹市雅俊氏（京都大学教授）の賛助講演には細川桂一氏（川崎医科大学教授）に座長になっていただき、ルドワラン女史の記念講演には沖垣 達氏（重井医学研究所副所長）に座長をお願いした。座長のお二人は岡山屈指の英会話力の持ち主である。記念講演の内容には次々と賛辞が述べられ、また、質問が続いて、午後 4 時 20 分にフォーラムの幕を閉じた。

ルドワラン女史はまだ 3 分咲きの桜を後楽園に賞でて、夕刻私の家内と娘の手料理に舌鼓を打って下さり、来年家族の訪仏を心待ちにしていると何度も念を押された。ルーブル美術館と中国医学の歴史を話題とした楽しい春の宵であった。女史はお土産に差し上げた三春人形と木曾漆器のワインカップを大事に抱えて、雨の岡山を去って行かれたのである。

※ ※ ※ ※ ※

その夜、私はある情景を思い出していた。私はパリのサン・ジェルマン通りに面したパリ大学第五校（現在はパリ大学医学部本館）を東に向かっていた。朝もやの中にくろぐろと城壁の巨大な塊があらわれる。クリニュー博物館の古代ローマ遺跡である。このクリニュー博物館のホールには名高い 6 枚のタピ

ストーリー(壁掛け)がある。その名は「一角獣(ユニコーン)をつれた貴婦人」。詩人リルケは「オルフィオスの捧げるソネット」の中で、その一角獣を「透明な空間に生じた純粋無垢の動物」とうたった。パリの女性科学者が連れてきた「ニワトリウズラ」はこの一角獣(ユニコーン)であったかもしれない。

1987(昭和62)年5月

なお、本文中に掲載した先生方の()の肩書きは当時のものである。

下記の参考図書・文献・資料はルドワラン女史と竹市雅俊氏の講演内容を理解するために1987年以前のものより抜粋した(順不同)。

参考図書・文献・資料

- 1) 市川 衛：基礎発生学概論、244-256、裳華房、1964。(冒頭に発生学史を記載)
- 2) コールリー, M.、小林英司 訳：動物の発生、87-101、白水社、1961。(末尾に初心者のための参考書を記載)
- 3) 岡田 要編：実験発生学上巻、23-41、75-88、裳華房、1964。
- 4) 岡田 要編：実験発生学下巻、47-65、273-285、裳華房、1964。(末尾に日本形態学史を記載)
- 5) Langman, J. : Medical Embryology—Human Development, Normal and Abnormal—The Williams and Wilkins Comp., 1975。(澤野十蔵訳で医歯薬出版社より日本語版、43-63、331-355)
- 6) Moore, K. L. : The Developing Human—Clinically Oriented Embryology—, W. B. Saunders Comp., 1977。(星野一正訳で医歯薬出版社より日本語版、49-63、161-170)
- 7) 村上氏広、鈴木雅州、馬場一雄監修：出生前の医学、第1版—先天異常の基礎と臨床—101-125、186-220、250-295、医学書院、1968。(冒頭に先天異常研究史を記載)
- 8) 村上氏広、馬場一雄、鈴木雅州監修：出生前の医学、第2版—先天異常の基礎と臨床—105-130、327-342、529-539、563-702、958-972、医学書院、1976。(大幅に増補、加筆している。実験奇形学的研究法【比較発生病理学的研究法】の項目がある)
- 9) 岡本直正編：臨床人体発生学—先天異常の理解のために—、87-111、148-150、297-315、393-410、南江堂、1983。
- 10) 中井準之助：形態形成と発生工学、97-103、125-136、講談社、1984。(ルドワラン女史の業績を記載)
- 11) 石原勝敏：発生のプログラム、104-129、裳華房、1986。
- 12) McLaren, M. : Mammalian Chimaera Cambridge University Press, 1976。
- (松永丈志訳で日本語版、哺乳類の遺伝発生学—胎児発生の実験的操作—、1-13、28-42、岩波書店、1980。
- 13) 柴谷篤弘：発生現象の細胞社会学—紋様形成の理論、講談社、1979。
- 14) イバート, I. D.、サセックス, I. M.、岡田 瑛、岡田節人共訳：発生—そのメカニズム—、109-112、岩波書店、1980。(岡田節人氏は発生生物学について詳細な知識を得たい時、参考にするよう薦めている)
- 15) 器官形成研究会編：器官形成—発生生物から臓器工学まで—、21-28、144-156、培風館、1988。(竹市雅俊氏が共同執筆者になっている)
- 16) 養老孟司：ヒトの見方、114-181、筑摩書房、1985。(比較解剖学の面から平易に実験動物の重要性を説いている。ルドワラン女史のニワトリとウズラの研究の記載がある)
- 17) 岡田節人：動物の体はどのようにしてできるか—発生生物学入門—、121-126、137-148、岩波書店、1981。(ルドワラン女史の業績を記載し、ウズラの細胞をニワトリに移植するキメラ動物の研究について述べている)
- 18) 岡田節人：生命科学の現場から、112-129、新潮社、1983。
- 19) 岡田節人：学問の周辺、146-222、224-253、佼成出版社、1991。(生物学が新しい局面に展開していく様を描き、ルドワラン女史との交友録を記載)
- 20) 岡田節人：発生における分化、1-14、149-167、岩波書店、1985。(ルドワラン女史の業績を記載)
- 21) MIMOS 会議編：発生システムと発生行動、48-57、培風館、1987。
- 22) NAME の会編：哺乳類の発生工学、154-161、260-267、ソフトサイエンス社、1984。
- 23) 近藤恭司監訳：スルクス 食虫目トガリネズミ科動物の生物学、140-154、学会出版センター、1985。
- 24) Nagai, H. *et al.* : Inhibitory effect of cepharanthin on hypervitaminosis A teratogenesis, Japan Journal of Oral Biology, 27(1), 353-356, 1985。
- 25) Kobayashi, K. *et al.* : On the fine Structure of Ito's Fat Storing Cell in the Liver of Mouse Fetus after Maternal Treatment with Vitamin A. Congenital Anomalies, 25(3), 163-174, 1985。
- 26) Waddington, C. H.、岡田 瑛、岡田節人共訳：発生と分化の原理、1-11、44-71、97-132、共立出版、1968。

おわりに、佐藤勝紀先生の御配慮に感謝致します。