

自著と  
その周辺

**Tetsuji Nagata : Electron microscopic  
radioautography and Its Application to DNA,  
RNA and Protein Synthesis in  
Mitochondria of Various Animal Organs. In,  
Microscopy : Science, Technology and Education.**  
A. Mendez-Vilas and J. Diaz, Editors  
Microscopy Series No. 4, Vol. 1, pp. 171-181, 2011

Formatex  
Badajoz, Spain  
A5版, 783 pp.  
IBBN-13 :  
978-84-614-6189-9

本書はスペインの国際的自然科学医学書籍出版社 Formatex 社から本年2011年9月に発版された分担執筆の顕微鏡に関するシリーズの1冊で、自然科学、医学研究者向けの英文国際的参考書である。同社は20世紀から多くの自然科学書を出版してきた国際的に有名な出版社であるが、この本の分担執筆を依頼されて、この出版社から出版することになった経緯を簡単に報告したい。

私は信州大学医学部を昭和30年に卒業し、31年3月に医学実地修練終了、4月に医師国家試験合格、4月から解剖学を専攻し、当時の解剖学第一講座に入り、最初助手、続いて講師、助教授、教授と昇任して平成8年に定年退官したが、学生時代から顕微鏡に興味を持ち、解剖学教室に出入りして、光学顕微鏡標本作製を手伝いながら種々の標本を観察し、卒業後最初は光学顕微鏡、続いて電子顕微鏡の試料作成法を学び、昭和30年代前半は各種の光学顕微鏡、位相差顕微鏡、暗視野顕微鏡、倒立位相差顕微鏡、16 mm 微速度映画撮影装置等を教室に設置して実験を行い学会、学術雑誌に発表し、さらに昭和30年代後半からは電子顕微鏡を利用し最初は加速電圧70 kV, 100 kV から、さらに200 kV の高圧電子顕微鏡と更新し、最後は昭和63年に400 kV の超高压電子顕微鏡まで特別予算を取り、昭和50-60年代には教授会の総合研究室運営委員として医学部各講座協同利用の総合研究室を設置して整備したが、その前には昭和30年代から研究方法として文献を頼りにラジオオートグラフィー (radioautography) の技術を開発し、最初は光学顕微鏡ラジオオートグラフィー続いて電子顕微鏡ラジオオートグラフィーの手技を確立して、その後永年その技術を応用して実験動物各器官系の各器官を構成する各種細胞の巨大分子合成と加齢との関係を解析する研究を平成8年3月に定年退官するまで継続してきた。その間各種の巨大分子前駆物質 RI 標識化合物、例えば DNA 合成には<sup>3</sup>H-thymidine, RNA 合成には<sup>3</sup>H-uridine, 蛋白合成には<sup>3</sup>H-leucine を使用して動物実験を行い、胎生期から生後1日、3日、7日、14日、1カ月、2カ月、6カ月、12カ月、24カ月の各加齢時期の同腹マウス数匹ずつに投与して、全身の各器官組織を摘出し、固定、包埋、超薄切、ラジオオートグラフィーを行い、この技術は私が開発した方法で、RI 標識化合物を含有する組織を通常の超薄切片 (0.06 μm) の何倍も厚い切片 (2.0 μm) に作成し、その上に2~3 μm の厚いラジオオートグラフ乳剤をかぶせ、露出、現像、定着、洗浄、乾燥する複雑な操作を行って、完成した多数の標本を当時私の教室 (第1解剖学教室) に在籍した日本人、外国人の若手研究者十数名に割り当てて解析を進めた。この実験に使用した RI 標識巨大分子前駆物質が極めて高額のため、毎年科学研究費を受けて巨大な研究プロジェクトを推進した。教室員の中でも特に外国から留学してきた大学院生、主として中国、わずかにインドネシア、フィリピン、ブラジル等からの院生は国費外国人留学生として、文部省からの奨学金を受給させていたので、大学院博士課程を4年間で修了させて帰国させなければならず、作製した標本を電子顕微鏡で観察して写真を撮影し、DNA, RNA, 蛋白質等の巨大分子前駆物質の取り込みを示す銀粒子が実験動物数百匹の個体の胎生期から成体の老化まで (生後2年間) の加齢とともに各器官各種細胞の中で変動するデータを解析する研究に、私が想定した予定よりも時間がかかり、殆ど全員が予定の半分くらいで、大学院の3年が経過し、最後の4年目には学位論文を完成して、本学の当時の学位審査規定によると、原稿では受理できず、論文別刷として学位審査のために大学院医学研究科委員会に提出しなければならなかったため、結局最後の年には、研究予定の途中から適当に打ち切って、論文を書かせて投稿、受理、印刷に専念させ、割り当てた半分位の標本をやり残したので、論文完成後、帰国するまでの約半年間で残りを観察し結果を出させようとした。しかし、結局予定どおりには伸展せずに帰国した。最初の1980年代頃の留学生には、帰国の際に残りを持って帰り、帰国後観察を

続けて、最終的に論文にするように指導したのであるが、帰国後数年間研究の進歩が無く、当時は航空便で時々連絡をとり督促したが、帰国後間もなく教授に昇任し講義、実習等の教育時間が多くなり、研究を継続する時間的余裕が無いとの弁解に終始し、結局持ち帰らせた標本を1990年代になり返送させて私が自分で観察しようとした。しかし私も平成8年（1996年）に定年退官したので、その後も標本の観察を自分一人で続け、少しずつ国内、国際学会に発表し、原著論文を国内、国外の国際誌に単著で寄稿して、年間数編の発表を続けてきた。その結果、定年退官後本年度で15年が経過したがすでに定年後書いた原著論文が80編となり、定年前からの原著論文まで数えると、現在約600編に達しており、時々アメリカ、ドイツ等の出版社から著書の執筆を依頼され、単著あるいは分担執筆の著書を殆ど毎年出版している。昨年も3月にスペインの自然科学医学書出版社 Formatex 社編集部から顕微鏡に関するシリーズの本を計画しているが、私が電子顕微鏡を使ってラジオオートグラフィーの研究を永年続けていることを承知しているので、すでに原著論文として発表済みの最近の研究成果をまとめて、今計画中の研究者向き Handbook、題名を Microscopy : Science, Technology, Applications and Education と予定している本の第1巻に他の原稿と共著で印刷頁10頁程度の原稿を5月までに出してほしいとの要望であった。私は現在でも毎年日本解剖学会総会が3月末に国内で開催され、一般講演を申し込んで出席しており、また4月から新学期が始まり、常勤教授として勤務している医療福祉専門学校の講義も毎週あり多忙であったが、引き受ける返事を出し、3月末に学会終了後、4月から多忙な毎日の仕事の合間に原稿をまとめ、結局5月中には間に合わず、6月上旬になってから完成し、6月20日に原稿本文と付図の写真、図表を出版社にメールで送信することができた。6月22日には早速 copyright transfer form を送信してきて、所属、住所、氏名等の記入と署名を求められ返送した。その後、しばらくは連絡が無かったが、10月になりメールで連絡が入り、Formatex 社のホームページを知らせてきて、このホームページを自分で Safari から開いて私の原稿の校正刷りを読み、校正を行って校了してほしいとのことであった。早速この指示に従い、指示どおり Safari を私のパソコンで入力し、同社のホームページを開こうと試みたが、何回試みてもだめで、最初の日には別の仕事もあり、途中であきらめて、また翌日同じことを試みたが、結局数時間かかっても実行できなかったため、Formatex 社編集部へ直接メールを送信してその旨を伝えたが、多分パソコンのソフトウェアの違いのためであろうとの意見で、最終的には11月に入り同社編集部から私の分担部分の校正刷りを pdf の添付書類として送信してきた。校了後の校正刷り pdf を直ちに返送したが、その後しばらく連絡無く、年末となり私から12月25日に出版はどうなっているのか問い合わせたところ、12月27日に現在印刷中で出版は来年1月末の予定との返信があった。ところが翌年1月、2月になっても連絡無く、私から3月に再度尋ねたところ、印刷が遅れ、出版できるのは5月になる予定との返信が来た。しかし、5月、6月になってもまた連絡無く、7月に私から問い合わせたところ出版できるのは8月との返事で、結局9月になってから出版できたので、1冊航空便で送るとの連絡が入り、9月末に受け取るすることができた。以上がこの本の出版に関する複雑な経緯であるが、このような記述が、『自著とその周辺』であろう。

次に本論の自著の内容を紹介したい。本書の装丁は表紙が白地に派手なカラー印刷で中央に MICROSCOPY : SCIENCE, TECHNOLOGY, APPLICATIONS AND EDUCATION と英文で表題が記され、その上に6枚の染色標本、位相差顕微鏡、蛍光顕微鏡写真等のカラー写真の顕微鏡像が印刷され、下に編集者2名 (A. Mendez-Vilas and J. Diaz) の氏名が併記されているが、所属は明記されていないため、これらの編集者については、私は氏名を以前に文献、学会等で見た記憶はなく、今回の編集に関しても直接交信したこともないので、二人の専門がどの分野かも承知していない。この本は全3巻からなり、第1巻は医学生物学への応用と明記されているが、第2巻は顕微鏡手技、第3巻は物理学化学的応用となっていて、この2名の編集者は少なくとも私と専門を共有する人々ではないようで、第3巻の物理学者か化学者かもしれない。

本書第1巻を開くと、我が国のA5版とほぼ同サイズで、最初の目次の13頁にわたり第1巻、第2巻、第3巻の各章と著者名のリストがずらりと並び、私が分担した章は第1巻 Application in Biology and Medicine に入って全93章に及んでいる。なお、各3巻の区分は第1巻のほか第2巻 Techniques、第3巻 Application in Physical/Chemical Sciences となっているが、私が受け取った本は第1巻1冊のみであったので、第2、3巻については詳細は不明である。第1巻は目次23頁、本文783頁、全806頁の厚い本で、本文は6ポイントの小さな活字がぎっしりつまっており、最初の目次には全3巻の各章と執筆者の氏名がずらりと並んでいるが、各章には番号が無く、内容

を見ると内容を整理して配列した様子は無く、無秩序に雑然と並んでいるようで、私の経験ではこのような多数の論文を厚い本に編集する場合は、論文を受理した編集者がその内容により掲載順を決めて配列し、各章には番号を付するのが通常の編集方針であるが、この本の編集者は何をしたのか不明である。おそらく何もしなかったのではないかと思われる。その証拠には私に対して編集者から何のコメントも無く、原稿提出後も編集者とやり取りも無く、私の初稿のまま校正刷りが送られてきて校了し、そのまま掲載されてしまったことを思い出した。従って、各章の詳細を紹介することは省略し、その概要を紹介したい。

この書の第1巻の内容は、全部で93章あり、第1章がヒト染色体の構造から始まり、第2章が酵母の免疫電顕、第3章が電顕トモグラフィ、第4章がヒト微小血管の走査電顕、第5章が神経薬理学の光顕電顕像、etc と全然前後の関係ない主題が次々に雑然と並んでおり、著者も2, 3人から10人近い多数の共著者が列記され、国別に上から順に米国、オランダ、スペイン、オーストリア、イラク、スウェーデンというように世界各国からの寄稿であった。

日本からは私の他に、7編ありすべて数名ずつの共著で単著は私だけであった。私の章は順番に数えると第20章に当たり、171頁から181頁までで、内容を要約すると、第1節はこの章の Introduction から始まり、第2節はラジオオートグラフィ（radioautography）について解説し、放射性物質を取り込んだ組織細胞を普通の顕微鏡標本作製技術により包埋薄切した後、さらにその上に私が開発した方法により暗室中で放射線感受性写真乳剤をかぶせて、冷蔵庫で保管して数カ月間露出してから、暗室で写真乳剤を現像、定着、乾燥し、現れた銀粒子即ち放射線の線源を示す位置を組織標本と重ねて、光学顕微鏡および電子顕微鏡で観察し、放射性物質即ちこの実験の場合は核酸、蛋白質等巨大分子合成の場の局在を定性、定量する方法について解説した。第3節では私が最近数年間に得られたデータの中から、数種類の器官について概説し、この節がこの論文の大部分を占めるが、記載順に挙げると、1. 副腎皮質細胞、2. 副腎髄質細胞、3. 肺の肺胞上皮細胞、4. 精巣の精母細胞、等について顕微鏡写真12枚を示して説明した。それぞれの細胞については、核、細胞小器官のDNA、RNA、蛋白質合成の局在について解説し、その中でも私が特に重点的に検索している各種細胞の糸粒体内核酸蛋白質合成について、定量的データを提示して説明した。糸粒体内核酸蛋白質合成は私が1959年に *in vitro* の培養繊維芽細胞で発見し、当時の組織化学専門誌 *Histochemie* に発表して、その後培養細胞のみならず、通常の *in vivo* のあらゆる器官の組織細胞に見出された。その後現在までに明らかになった事実は、糸粒体内巨大分子合成は核、核小体とは無関係に独立して行われ、核ではDNA合成が胎生期から生後1, 2週までの周生期に多く、加齢とともに生後1, 2週から漸減し、老化に伴い1, 2年で0に近づくが、糸粒体では加齢とともに減少する現象は見られないことを明らかにした。一方、RNAと蛋白質の合成は核では加齢に伴う減少はDNAほど顕著では無いが、糸粒体においては減少しないことを示した。これらの巨大分子合成の加齢による変動は、それぞれの器官により異なり、糸粒体内巨大分子合成の器官特異性が明らかとなった。最後に引用文献としてこれらの結果を報告した私の最近の原著論文を33編リストアップして掲載した。

従って、本書は当分の間、動物の加齢と副腎、肺、精巣の巨大分子合成に関する研究の基本的文献として、また他の分担執筆者の90編の論文を含めて世界中の多数の医学生物学研究者に参考書として利用されるであろうことを著者としては期待している。

(信州大学名誉教授 永田 哲士)