

My Thesis (私の学位論文)

ヘルスバイオサイエンス研究部口腔組織学分野教授 羽地達次

Haneji T and Nishimune Y.

Hormones and the differentiation of type A spermatogonia in mouse cryptorchid testis incubated in vitro

(マウス停留睾丸におけるタイプ A 精原細胞の分化に及ぼすホルモンの影響について)

Journal of Endocrinology 94, 43-50, 1982 [抄録へのリンク](#) ※冊子体は蔵本分館に所蔵あり

私は九州歯科大学の学部学生時代に生化学の研究室に出入りして、中山宏明教授（元九大歯学部長）に実験の手ほどきを教えてもらった。生化学の研究室は大腸菌のチミンレスデスの研究をしていたので、大腸菌やファージを用いた分子生物学を身近に感じた。研究室で実験の面白さを実感した私は、卒業後は生化学・分子生物学を研究する学者になるんだという夢をみていた。1977年3月に九州歯科大学を卒業し、同年4月に大阪大学大学院医学研究科に進学した。分子生物学の研究をしたいのであれば大阪大学に、という中山先生の助言に従った。

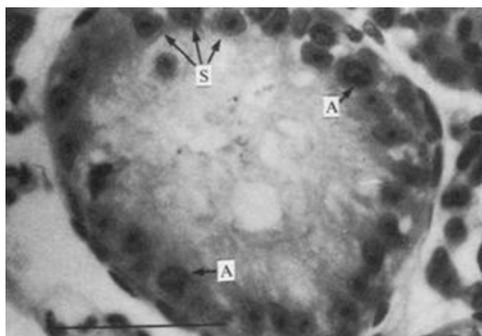
選んだ研究室は微生物病研究所の細菌ウイルス学部門（松代愛三教授、今本文男助教授、元理研主任研究員）であり、ファージや大腸菌を用いて分子生物学を極めるんだと意気込んでいた。卒業後すぐに挨拶にいくと、松代教授から「君、精子形成の研究をやってみないか？」との話。「えー、ファージではないの？」との言葉は出ずに「はい、やります」と言ってしまった。このひと言で私の人生はがらりと変わり、現在では組織学を専門にしている。当時の松代研は Prokaryotes から Eukaryotes へのシフトを模索していて、助手の西宗義武がひとりで精子形成の研究に着手した時期であった。それで一緒にやる人（人手）が必要だった（後日談）。いやいやながら、西宗先生と一緒にどうなるか分からない精子形成の研究を始めた。

マウスの腹を切り開いて、精巣を腹壁に結び付けるという手術を行い、人工的に停留睾丸を作成した。2か月もすると、分化した精子形成細胞は全て死滅し、精巣の中には未分化な A 型精原細胞（精粗細胞, Spermatogonia) のみが残る。この精巣を試験管内で 9 日間培養し、それを集めて組織塊を作り、5 μm の組織切片を作成後 HE 染色して顕微鏡で細胞をみるという作業の毎日であった。A 型精原細胞は血清の存在下で B 型精原細胞やパキテン期の精母細胞まで分化する。精原細胞分化促進因子が何であるか血清の中から精製することにした。血清を色々な種類のゲルで分離し、それを濃縮して培養し、組織切片を作成し、検鏡するという泥臭い仕事の毎日であった。確かに血清の中に精子形成促進因子はあった。でもある段階になると消えてしまう。とてもひとつの因子で細胞が分化するとは考えられなかった。どの院生（研究者も含めて）も行き詰るように、私の研究も行き詰った。今本グループは精力的に研究を進めて当時日本でも最も勢いのある研究室のひとつで、毎月のように論文が出ていた。その中に山本雅（元東大医科研所長）と石井俊輔（理研上席研究員）がいた。

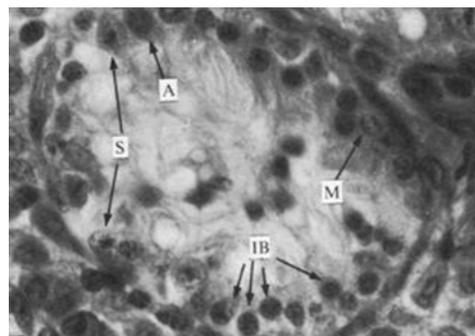
一年もすると西宗先生は松代教授と一緒にテラトーマの研究に着手し、何もわからない私は西宗先生に助けてもらいながらひとりで精巣を培養し、切片を切っていた。日本で初めての ES 細胞グループの立ち

上がりであり、私もその一部始終を横目で体験した。現在の iPS 細胞や幻の STAP 細胞のはしりでもあった。

当時カリフォルニア大学サンディエゴ校のゴードン・サトウ（日系二世）のグループが無血清培地を次々に開発し、血清の役割はホルモンを供給することであると主張していた。そのいくつかの論文を読んで、停留睾丸の器官培養に応用してみた。すると、培地にインスリンとトランスフェリンの存在下でFSH（卵巣刺激ホルモン）を加えるとわずかながら、A型精原細胞がB型精原細胞や精母細胞まで分化した。顕微鏡を観ながら興奮したのを今でも鮮明に覚えている。コピーの裏紙を用いて論文を書き、最新の電動式タイプライターを使ってタイプし、やっとの思いで論文を書きあげ、大阪中央郵便局から航空便で原稿を送った。1979年11月と記憶している。3か月くらいして返事がきた。リジェクト。次の雑誌に投稿、またリジェクト。その次の雑誌に投稿、またもやリジェクト。原稿を送れば当然リジェクトで帰ってくるのが圧倒的に多いとの認識はあったが、3回連続はさすがに堪えた。祈りながら4回目を *Journal of Endocrinology* に投稿した。この時はリバイスで帰ってきた。心躍りながら直ぐに修正し、タイプし直して再度投稿した。[I am pleased to inform you that your manuscript was accepted in……], との葉書を貰ったのは最初に投稿してから一年半近くたった。その論文の骨子が私の学位論文になった。その時の精巢の写真を下に示す。現在、私はもっときれいな写真を撮ることができる、と自負している。



無血清培地で培養されたマウス精巢



FSH 存在下で培養されたマウス精巢

論文のリジェクトにも負けず、実験を続け、いくつかの新事実を発見した。その中で [Retinoic acid \(BBRC, 1982\)](#), [Fetuin \(Biology of Reproduction, 1983\)](#), [Vitamin A \(Journal of Nutrition, 1983\)](#), [Vitamin A and FSH \(Endocrinology, 1984\)](#), [Vitamin A and dbcAMP \(Endocrinology, 1986\)](#)などの論文を公表することが出来た。その成果により、アメリカのある研究所から博士研究員としての招聘を受け5年近くアメリカで研究生生活を送った。

私の学位はリジェクト・リジェクトの末の結果であるが、最も充実した時期の成果でもあった。西宗先生はそれこそ偉くなり微生物病研究所所長を経てタイの感染症研究所の所長を経験後、現在は老人ホームで非常勤医師として働いている。私が研究室を主宰してから20年以上になるが、私と共に研究してきた大学院生はそれほどの苦勞を知らず学位を取り、それぞれの道で大いに活躍している。