

## 専門分野から見た大学院へ期待するもの —われわれの実験とアポトーシス—

渡 伸 三  
大学院形態学 教授

### I. 大学院後期（博士課程）を担当して

今回、本学、明治鍼灸大学大学院を定年退職いたすことになったが、月日の経つのは早いもので、4年10ヶ月の歳月が流れた。この間、大学院にて教育、研究に携わり、お陰を持って、大学院後期（博士課程）の学生、中井さち子君をお引き受けし、研究の指導に当たってきた。何分にも、直属のスタッフが居らず、解剖学の松浦教授のご好意によって解剖学の研究室をお借りして研究を開始したが、しかし、あまり解剖学教室にご迷惑をお掛けする訳にも行かず、途中で研究方針をかえ、電子顕微鏡で撮影した組織・細胞の写真上の変化、特に細胞小器官や細胞封入物などの量的変化を画像処理によって、数値で表すと共に、これをコンピューターで統計処理して、グラフにして解析するという方法を取った<sup>1~3)</sup>。その結果、期限内に論文もまとまり、平成8年7月には、明治鍼灸大学学術集談会にてこの成果の内容を発表し、その後論文にまとめて、9月初旬に、「日本臨床電子顕微鏡学会誌」へ投稿した。ここで雑誌のレフリーの厳密な審査を受け、10月5日付で、「日本臨床電子顕微鏡学会編集委員会」から論文の受理証明が届いた。論文はすぐに印刷に廻ったが、大学院内には2人の副主任の教授が決定しており（解剖学の松浦忠夫教授と東洋医学の矢野 忠教授）、これらのお2人に論文審査をお願いし、10月末には多少の訂正はあったが、承認を頂戴した。お2人の副主任の教授の改定内容については、論文の初校の際にこれを改め、結局、12月20日に論文は

「日本臨床電子顕微鏡学会誌」第29巻、第1・2号合併号に掲載され、その頁数は電子顕微鏡写真やグラフが多かった関係もあり、実に35頁に及ぶ大作であった。論文タイトルは「ストレプトゾトシン誘発ラット糖尿病臍傷害に対する灸の効果についての超微形態学的、形態計測的研究」<sup>4)</sup>と題するもので、内容は、ラットにストレプトゾトシン（以下STZと略す）という糖尿病発症薬を投与して糖尿病性臍傷害を発症せしめると共に、これに灸を施して、このSTZによる臍傷害に対して、灸が有効であるか否かを超微形態学的、形態計測的に証明しようと試みた研究で、極めて明白に、第1群の臍傷害群ではSTZによる糖尿病性臍傷害が発症したのに反し、第2群と第3群の施灸群では施灸によってSTZによる臍傷害が修復することが証明された。因みに取穴した経穴は、第2群では頭頂部の天門（ヒトの百会に相当）に、第3群では腰背部の天平（ヒトでは該当経穴なし）であったが、実験結果からは天門穴の方がより効果的であった。

この論文は、大学院の論文審査に見事合格し、中井さち子君には、他の学生2名と共に第1回の博士（鍼灸学）の学位が授与され、著者も主任教授として、ほっと安堵の胸をなで下ろすことが出来た。この論文の一部は、平成8年9月にアメリカ合衆国ニューヨーク市で開催された第4回世界鍼灸学術大会でも発表<sup>5)</sup>したが、幸いにも「優秀論文賞」<sup>6)</sup>に選ばれた。

## II. 定年退職とアポトーシス

さて、今回の講演は、定年退職に当たって、「専門分野から見た大学院へ期待するもの」と題するテーマであるが、約5年の在職期間の中で、著者なりに努力した経過をお話したかったので、先ず、ここに簡単に学位論文の作成の経緯について申し述べた。

次に、著者の退職は、定年という事であるが、定年退職の意味を少し考えてみたいと思う。最近、われわれの学問の世界では、アポトーシス (apoptosis) という言葉が話題をなぎわせている。この語源はもともとは、発生学に由来するもので、例えば、オタマジャクシの尾が、成長に伴って消失し、脚が出てくるが、その場合に尾が消失する過程は、尾を形成している細胞群が計画的に死滅して消失するもので、この細胞死を「計画的細胞死 (programmed cell death)」と定義し、さらに、アポトーシス (apoptosis) という名称が付与された<sup>7, 8)</sup>。アポトーシスという語源は木の葉が秋になると色付いて落ちる落葉から由来するといわれている。細胞死には病理学でよく言われるネクローシス (necrosis) というのがあるが、これは、細胞が病気になって、核が濃縮して細胞が死滅する現象で、アクシデントの細胞死であると言われる(図1)。著者らは電子顕微鏡を用いて細胞・組織を超微形態学的に観察しているが特に最近、脾臓・肝臓の実質細胞が、ある実験条件下

アポトーシスやネクローシスで処理されて行く過程のあることを発見した。われわれは、動物を飢餓に陥れたりして、脾臓や肝臓の実質細胞の変化を見ているが、その経過中に、アポトーシスやネクローシスが出現した。特に、われわれが、興味を示したのは、飢餓の場合の脾臓の変化で、この場合は、急激な脾外分泌細胞の細胞死が必要なために、多くはネクローシスによって細胞が処理されるが、その中にもアポトーシスも見い出される(図2)。飢餓のような緊急事態には、弱っ

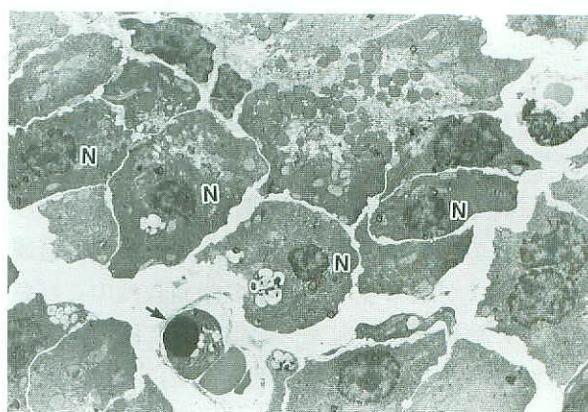


図2 ラット飢餓6日後の脾臓外分泌細胞のネクローシス(N)とアポトーシス(矢印). ×3,000

た実質細胞をいち早く処理して、残りの元気な細胞のみで危機を乗り越える必要があり、ネクローシスが優先するものと思われる。もちろん、飢餓の程度によってその様子は変わらると思うが…。

一方、ラットを用いた実験であるが、横隔膜直下で、消化器系に行く迷走神経を切断して2週間

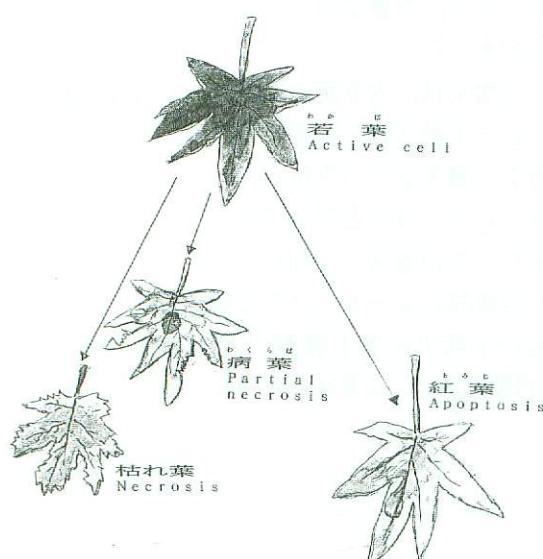


図1 定年退職とアポトーシスとの関係



図3 ラット迷走神経切断後18日目の脾臓外分泌細胞のアポトーシスの核の変化(矢印). ×13,000

ほど経過すると、やはり臍外分泌細胞にアポトーシスが出現する(図3)。渡(1973)<sup>9, 10)</sup>は臍臓内に進入する神経を超微形態学的に分類して報告したが<sup>10)</sup>、臍外泌細胞は副交感神経が直接支配しており、副交感神経(迷走神経)が切断されると、外分泌細胞の機能は低下し、暗調細胞も出現する。その際、多くのアポトーシスが出現し、臍組織の縮小をはかる。これは、生体が緊急な生命危機に陥った場合に、臍器の容積を縮小して、その危機を乗り切ろうとするアイデアである。すなわち合目的的な細胞の整理であり、programmed cell death と言われる所以である。著者の定年退職の場合はまさにこのアポトーシスに相当するもので、「名誉ある予定された退職」ということになるが、一方、定年前に亡くなられたり、事故などによってやむを得ず退職される場合にはいわば不本意な退職であってこれは、木の葉が、突然の災害や寒冷にあって落ちる枯れ葉や病葉(わくらば)に相当するかも知れない。この様に人生の流れを、病理学的なアポトーシスやネクローシスにたとえて見ると、興味あるものがある(図1)。しかし、これらのアポトーシスやネクローシスも、その後の悪条件が回復すれば、細胞は増殖して、組織は正常状態に戻る。今回の中井さち子君のラットの実験でも、わずか1カ月の灸治療で、見事に、臍組織は正常状態に戻った。また、前述の飢餓によって出現したネクローシスやアポトーシスも、再給食によって見事に正常状態に戻った。

### III. 専門分野から見た大学院に期待するもの

さて、「専門分野から見た大学院へ期待するもの」という本題に入るが、著者は明治鍼灸大学とは就職以前から関係が深く、文部省の「大学設置・学校法人審議会専門委員(大学設置分科会委員)」としても、その設置について2度ほど審査させて戴いた経緯があるが、その際に申し述べたことは、大学になった以上は、医学部・歯学部などに、基礎医学を充実すべきであり、特に解剖学と生理学の講義時間数を増加し、また実習を充実すべきであるということを申し述べた。東洋医学は優れた伝統医学であり、老人病の増加や介護保険の導入などに伴い、西洋医学と共に、脚光を浴びつつあり喜ばしい限りであるが、この際鍼灸師のレベル

アップのため、将来は、医学部・歯学部などに6年制大字にして、現時点では、見学の域を出ない「人体解剖実習」を学生が出来るように充実して行くべきだと考えている。そして最終的には鍼灸師に医師並の「診断権」を与えるべきだと考えている。

### IV. さらば“明治鍼灸大学”

最後になったが、明治鍼灸大学大学院を去るに及んで、「さらば“明治鍼灸大学”」という短歌をまとめたので、ご披露してお別れの言葉したい。

さらば「明治鍼灸大学」  
 ①帰らざる若き時代を今さらに  
     いとほしみつつ顧みるなり  
 ②永久に栄えあれよと祈るなり  
     明治鍼灸・東洋医学  
 ③秋は萩 春は桜のはな愛でし  
     この学び舎に名残は尽きず  
 ④待望の「博士」も決まり晴れ晴れと  
     我より行かむこの学び舎を  
 ⑤来るべき時代に向けて学徒らよ  
     学び究めよ鍼灸医学

### V. 参考論文

- 1) Park, P., Ohno, T., Nishimura, L. S., Otani, H. and Kohmoto, k.: Tempopy activation of cellular Metaboism in suscetible Japanese pear leaves responding to Aktoxin (ultrastructural morphometric studies). Ann. Phytopath. Soc. Japan, 58, 234-243 (1992).
- 2) 樋渡順一, 尾上孝利: 3方法で固定したPrevotella intermedia 細胞表層構造の画像処理. 歯科科学, 58(3), 217-231 (1995).
- 3) 尾上孝利、伊藤康夫、樋渡順一、梅原善文、佐川寛典: フーリエ変換法によるPrevotella intermedia 細胞表層構造の解析. Techn. Res. Conf. Med. Biol. Electron Microsc. 10 (2), 82(1996).
- 4) 中井さち子: ストレプトゾトシン誘発ラット糖尿病臍傷害に対する灸の効果についての超微形態学的、形態計測的研究. Jpn. J .Clin. Electron. Microsc. 29 (1・2), 33-67(1996)
- 5) Nakai, S., Watari, N., Yano, T., Onoe, T., Takemura, K. and Sagawa, H.: Ultrastructural studies of the curative effects of mox-

- ibustion for diabetic pancreas caused by the streptozotocin administration. Abstracts in the 4th World Conference on Acupuncture (WFAS in New York). P. 335 (1996).
- 6) 中井さち子：糖尿ネズミに灸が効果。読売新聞、平成9年3月17日(夕刊), 18頁(1997).
  - 7) 三浦正幸, 山田 武 :用語ライブラー, アポトーシス, (株)羊土社, 東京, p.12~206(1996).
  - 8) 山田 武他 : アポトーシス-細胞死の機能と機構, 日経サイエンス社, 東京, P. 9~201(1995). 9) Watari, N : Innervation of pancreatic islet cells : In : Neuroendocrine Control (ed. Yagi, K. and Yosida, S.), 421~433, Univ. Tokyo Press, Tokyo (1973).
  - 10) 渡 伸三 : 脾臓ランゲルハンス島の神経支配。化学と生物, 11 (1) : 55~58 (1973).

## A Hope for the Doctoral Course of the University from Our Special Field —Along with Our Apoptosis Experiments—

WATARI Nakazo

*Department of Morphology, Graduate School of Acupuncture and Moxibustion,  
Meiji University of Oriental Medicine*