

巻頭言

行く川のながれは絶えずして、 しかももとの水にあらず



YAGI Yukio
病態研究領域長 八木 行雄

表

題は方丈記の冒頭の言葉で、鴨長明が世の無常を述べた一節です。昨年、東日本大震災や福島原発事故を経験すると厭世的な気分になり、冒頭の言葉を思い出しますが、表題は「生物も社会も常に動いており、その流れの中に事象が存在する；Dynamism（動力学）」という意味で記載しました。研究の現場を離れて8年以上になりますが、ここではDynamismについて思い知らされた昔の思い出を述べたいと思います。七戸在住の20代の頃、小型ピロプラズマ病の貧血機構の解明を研究のテーマとし、手始めに原虫寄生赤血球と非寄生赤血球を分離する実験を開始しました。当時、FACSが市販されたばかりで機械の性能も低く、高価で手が出せないことから、密度勾配遠心で分離を試みましたが、ところがいくら条件を変えても一定以上の寄生赤血球は得られません。赤血球の酵素活性等の生化学的性状を調べても貧血とは関連するものの原虫寄生と関連するような成績は全く得られず、何年も悩みました。その後、試行錯誤の中で貧血が溶血性貧血で赤血球クリアランスが寄生赤血球だけでなく非寄生赤血球にも起きていることを幾つかの論文にまとめました。つくばに転勤後、当時最新の血球計算機で赤血球の粒度分布を見て愕然としました。貧血のピークの数日前からピークにかけて末梢血では正常な大きさの赤血球が全て消失し、全く別の3倍以上大きな赤血球に完全に入れ替わっていたのです。しかし、これはよくよく考えれば当たり前で、小型ピロプラズマ病の貧血は溶血性貧血であり、正常な大きさの原虫寄生、非寄生赤血球が共

に流血中からクリアランスされるのですから、ウシが生き延びるためには骨髄を刺激し幼弱赤血球を産生する必要があります。幼弱赤血球は比重が軽く、酵素活性も高いので、七戸時代の当初の実験がうまくいかなかった原因はこの赤血球の入れ替わりと幼弱赤血球の存在を無視していたことによります。赤血球は赤血球達であり、常に変化しているのです。寄生、非寄生ばかりに目がいき赤血球を単一なものと思いこんでいたのが敗因でした。

その後、北海道で同様の経験を味わいました。搾乳牛の乳房にLPSを投与し、実験的に乳房炎を作りました。末梢白血球をTUNEL染色し、FACSにかけるとほとんどの白血球がTUNEL陽性になっていると共に白血球機能が低下していました。当時アポトーシスの定義が様々で、これをアポトーシス細胞と定義づけるのに苦労しました。最終的には炎症経過で血管外遊走能の低い老化白血球（TUNEL陽性細胞）が末梢血中に留まっていることによると証明したのですが、この場合も白血球は白血球達であり、若い元気な細胞もあれば、年取って戦場に行って戦う能力の低い細胞もあることを当初思いつかなかったのが手間取った原因でした。赤血球や白血球は単一ではなく、それぞれ個性をもった集団であり、事象を偏見や固定観念で見るのではなく、時間の流れの中で見て判断していくことの重要性を痛感しました。そのとき冒頭の言葉を思い出しました。

同様のことは私達の身の回りの人間関係や組織など様々なことにも言えるのかもしれませんが、無常の境地を極めたいものです。