

寄稿

吉田富三先生の実験ことはじめと人生

佐藤 博

佐々木 研究所

吉田富三先生は、昭和2年に東大を卒業され、無理をお願いして病理学教室に入れてもらったという。其後、父君が急逝され、経済的にどうしようかと考え出した矢先、佐々木研究所に於て新人病理学者を求めているということで教授の推薦により、はじめて研究所を訪れ、佐々木隆興先生に面会したという。佐々木先生は、病理学の手ほどきをうけた者で、深く固った考えをもったいわゆる学者でない新人がほしかったという。それには吉田先生はピッタリであつたらしい。

佐々木先生は、大震災によって今までの研究資料の大部分を焼かれた。既に発表済みの研究ではあったが、我が国における蛋白化学のハシリで、勿論、吉田先生は当時、その様なことは何も知らず、ただひたすらに偉い先生だからということで、おそろおそろ会ったのである。

吉田先生はここではじめてラットをみた。そして化学物質を渡され、(オルト・アミノ・アゾ・トリオール, OAAT) これで実験をしてごらんと云われた。一体何をするのか。

当時佐々木先生は、或る物質が、身体の中の特定の細胞に特殊に結びつくということを考えておられた。頭痛の薬が脳に行くように甲状腺に何か結びついて病気をひきおこすのではないかと考えておられた。

さて、物質をラットに与えるにしても水にとけない場合はどうしたらよいか。そこから出発し、どれ位投与したらよいか(投与量の決定)も文献はないし、自分で切り開いてゆかなければならなかった。食物にまぜて(当時は飼料というものはない)与えるとよい事が考えられ、化学物質が油にとけることが解ってきてオリーブ油にとかす。どの程度の濃さに溶かすとよいか。それを米にまぶしつける場合に米と油との割合はどうかなどす

べて暗中模索であつたという。また混ぜ方が不充分であると米の中まで浸み込んで行かないので粹米を作った。この様に苦心を重ねるうちに時間はどんどん過ぎて行き、同時に病理教室に入局した同僚から、佐々木研にいて果して仕事になるか、次の就職口を探した方がいいのではないかと心配を受けたりしたという。しかし吉田先生はそれには耳をかさず、ただ黙々と仕事をつづけたということである。

ラットを飼うこともはじめてであり、先ずラットゲージがない。木と鋸と釘と金網で木箱を作り一匹ずつ入れる。吸水瓶などというものはないのでシャーレに水を入れて置いてもすぐに汚してしまう。仕方がないので野菜(人参)を与える。床敷は藁を切ったものを用いた。

そして出来たのが肝臓の癌であり、甲状腺の病気ではなかった。それからまた実験を繰り返し、今度は途中の段階をしらべるために、途中で屠殺してゆくラットも用意したのである。

その後、ヨーロッパで追試実験が行われたが、この時はパンに油を浸み込ませたものが用いられた。そして、結果は(一)であり、癌は出来ないという。その理由は米と麦の違いであるとか、いろいろ議論が戦わされたが、何のことはない。パンの中心まで油が浸み込んでいなかった。ラットは閑をもてあまして、浸み込んでいない中身をほじくって食べていたのである。

実験は心である。表面だけで真似をしては、いい仕事は出来ない。実験の心をくみとり、自分は今何をしているのか、と常に足で大地をふんで深く考えなければならぬと教えられた。ことのついでに書きとめて置くというのは申しわけないが、ラット、マウスの腹水癌で、ガラスピペット(毛細管)を用いて腹水を採取する方法は、佐藤春郎

先生の考案になるものである。私はこんなものは昔からあるとばかり思っていたのであるが。

その頃、アメリカでは既に純系と称するネズミがあった。何れにしても素性のわかった動物を用いて実験したいものだと考えたが、日本では入手は困難であり、うらやましい思いをされたらしい。これは上野の学術会議で実験動物の第1回シンポジウムが開かれたとき、吉田先生の口から話されたことである。

更に癌、肉腫の窮極の姿として、実質と間質の問題から、先生は腹水の中に細胞の浮んだ姿を考えておられたが、昭和のはじめドイツにはじめて留学された時点で、既にマウスにエールリッヒ癌は存在していたはずである。しかし、心そこに非ざれば見えども見えずであったのであろうか、全く見ずに帰国されたのであろうか。

話は一変するが、現在、移植癌の実験をしているSyngeneicなものでもなければ通用しない。Allogeneicなものは駄目だと決めつけるように云われる。果してSyngeneicな癌が存在するのであろうか。癌は自然に発生しても、発癌剤によって強制的に発生させても、多中心性に発生する。モザイク状であり、ポリクローナルである。そして時と場合、場所によって混り具合は異なる。時に変異する。更に宿主の側の動物についても、飼育が変れば体質的に変わってくるし、長い間飼育をつづければ元のものとも変わってくる。飼料の加減か、環境の違いか。特にSPFにしたり、無菌状態にすると変わってくる。染色体上にも変化があらわれてくる。皮下移植の成績が昔と違う。血管内に移植した場合の「つき」が落ちて来る。均一系のもの、純系のものでも、この問題は存在している。その様な事を知らない連中はSyngeneicを用いたがるものである。私はAllogeneicな癌は、一つには環境の変化に対して強い癌であると思っている。Syngeneicな癌は、環境が変われば生物的に成立しない弱い癌かもしれない。

現在我々が深刻に悩んでいることはドンリュウラットに作った腹水肝癌が、うまくついてくれないということである。即ち、SPFにしたものでなければ大学其他が受入れてくれないということで、簡単にコロニーの一部よりSPF群を作り上げた。

このSPF群は、ドンリュウラットの体質を完全にうけついで代表選手ではなかったらしい。そして在来系として残した一群は、次第に質的に悪くなり、今では中々元の型にもどってくれないのである。ドンリュウラットよ何処へ行く。腹水肝癌よ何処へ行くである。

移植癌の仕事では、自分が癌研究の中でどの位置で、どの部分の仕事を担当しているかをよく把握していることが大切なのである。

話を元にもどす。吉田先生が最初に用いた動物は、ラットであったからよかった。もしこれがマウスであったら別のことになったであろうし、モルモットとか兎であったら更に何のことかわからずに終わったであろう。

用いられた物質(OAAT)に近いものにバタレイエローがある(ジメチル・アミノ・アゾベンゼン, DAB)。これもラットに肝癌をつくる。恐ろしい発癌物質である。食品に混ぜてはならないということになってはいるが、考えてみるとラットに肝癌を作ってもマウス、モルモット、兎には作らないばかりか豚(ミニブタ)に対しても何等変化を示さない。ラット、マウスなどは雑食性であり、豚も人と同じく雑食性である。これに摂取可能な局限の濃度で5年間、毎日食わせつづけたが癌は出来なかった。豚にとってDABは恐ろしくはないものである。本当に恐ろしいのは、種を超えて癌が出来てくる物質であろう。だがしかし、ここで早まってはいけない。実験は濃厚に人の日常では考えられない程の投与が長く続けられていることが多い。発癌物質テストの落とし穴である。ここで得られた知識を、人ではどの様に活用したらいいものであろうか。日常生活の上では恐ろしいものは殆どない。恐れなければならないのは、先ず急性毒性であり、次いで妊婦に対してであり、幼児に対してである。人間に於て癌が発生するのは、分子生物学の教えるところでは殆ど素質の問題であり、発癌物質はこの意味に於て外部よりこれに手を貸すだけのこと。癌の素質のない者にとっては、どんなに発癌物質が手を貸しても癌は出来てこない。動物種によって、或は系統によって、どんなに発癌物質を投与しても、出来ないものには出来てこない。人間でも素質のない人は恐ろしくな

いが、素質のある人は注意しなければならない。癌の家系の人は癌になり易い素質が高い。一体自分はどの程度か。それはよくわからない。注意するに超したことはないが、神経質になってはじまらないことである。

吉田先生は癌ばかり追っていたかというところではなかった。先生は将棋に対しても野球に対しても強い関心を示した。人生勝負であると。絵画、歌舞伎にも興味があり、俳句は三里と号してノートに数多く記され、残っている。花火を愛する江戸前の気風も持っておられた。ウィルヒョウの如く政治にも意を燃やされ、学会運営、学部長、所長、種々の委員長として手腕を振われ、日本医師会では選挙には敗れたが、其後の医政に吉田構想はとり入れられている。

教室で病理解剖があると、点検に来られ、解剖後直ちに病理解剖所見を書けと命ぜられたものである。我々は顕微鏡標本を作ってから、それを検討した上でまとめて所見を書きますと云ったところ、直ちに書いて臨床医に持参するのが臨床とのつながり、サービスである。顕微鏡をみた上で訂正すべき箇所が出たら、その時点で改めて報告書を書けばよいと教えられた。そこで解剖所見を書いて先生の部屋に持参すると、サツ目を通されてから、まずい。重要所見の順序も違う。俺の云う様に書け。と云われたものである。学会に発表する時も、論文を持参する度に云われた。そして、字句が違う。仮名使いが違うと手を取って教えられ、終には、俺は国語の先生じゃねえぞとまで云われたものである。その先生が、後に国語審議会委員として活躍された。自分では、俺は国語の先生ではない。しかし情熱を燃やしているのだ。今の日本語は乱れている。ローマ字とかカナ文字とかにしてはならない。本当の日本語に直さなければならない。しかしこの審議会委員は、俺の本職ではない。お遊びであるから公用車は利用しない。と云っておられた。或る時「吉田メモ」なるものを発表されたが、それは意表をついたものであった。即ち「日本語は漢字・仮名交り文をもって正則とする。」という極めて当り前のことを堂々と云ってのけられたのである。日本人は千年前に仮名文字を発明した。そして漢字はその意を十分に残

している。中国では目下表音文字化して漢字を略し、意味の取れない文字を綴っている。この「漢字仮名交り文をもって則とする日本語」はその後上手に引きつがれて今やワードプロセッサを生み出すに至ったのである。

吉田先生は癌のことに関しても、其の他のことについても、時に10年、20年先のことを考えて云っているのではないかと思われる節が多々あった。その当時は、まわりの人はその論について行けず、反対意見を得々と述べていたりするが、時が経てば、今度は自分が始めからそう思っていた、この理論は自分が考えたと思わんばかりの顔をして再び恥も外聞もなく得々と説明したりする光景をみかける。実例をあげると、ラット腹水肝癌、吉田肉腫で20年も前に実験され、定説になったものが、現今、スードマウスを使って或は、他の動物、別の癌を使って堂々と同じことを行い、発表している。この人達は、そしてその指導者達は、もう少し吉田富三医学論文集（形成社発行 電話03-814-7699）でも読んで勉強した方がよいのではないかと少し云い過ぎとは思いますが考えるのである。

岡山実験動物研究会の猪会長より、何か書けとすすめられてきたが、とんだ駄文を書いてしまった。お許し願いたい。

（岡山実験動物研究会会員）