

特集によせて

オキ ガキ トオロ
沖垣 達
(重井医学研究所)

この度、本誌の増大特集号として「研究室で役に立つ細胞株」が刊行されることになった。利用度の高い各種の培養細胞株について、必要にしてほぼ十分な資料が与えられている。それらは細胞株の樹立者、実験に使用している研究者、あるいは十分な知識をお持ちの方々の手になる「研究室で役に立つ」情報である。刊行の主旨を理解されて快く執筆の労をとられたすべての方々に、まず深甚の謝意を表したい。

多種の培養細胞株が、常に細胞銀行で保管され、またファックスで発注すると間もなく配達される時代になった。日本における最近の複数の細胞銀行の設立は、遺伝子銀行の必要性と同じ流れにあるが、実際には米国の専門団体 American Type Culture Collection を中心とする、品質的に均一な標準細胞株を整理し、保存し、供給するという活動に由来しているといっていよい。したがって、細胞が商品化した今日では、株細胞ができるまでの歴史や手さぐりの時代の苦労話は、あまり話題にならなくなってしまっている。事実、研究者にとっては研究成果が重要で、過去に誰がどんな努力を払ったかなどの昔話は、やがて消えていく以外のなにものでもない。しかしながら、「個体から分離した生命を長期間試験管内で飼育する」ことを目的とした細胞培養技術は、かつての自然科学界ではきわめて特異なものであり、そこで産生された「試験管内で生存する細胞」も、またきわめて特異な研究材料であったことは知っておいてよいだろう。

19世紀後半に、von Recklinghausen や Roux によってその萌芽が育まれ、Harrison, Burrow, Carrel らによって、今世紀初頭に実験技法として科学の仲間入りをした細胞培養は、分析や抽出を技法の主体とし、理論の展開を伴った他の研究分野とは自ずから異なった進み方をし、その方向で成果をあげてきている。

そもそも、これらの先人達は何を本当の目的として、細胞培養という未知の世界に没頭したのであろうか。本当のところは判らない。何故ならば、今私たちが論文の

かたちで知り得る事実は、悪条件下での数々の失敗の結果、かろうじて成功したものに限られているからである。私事にわたるが、著者自身にとってもある研究主題を設定し、それに必要な細胞を得たいがために悪戦苦闘を続けて、わずかに培養に成功した細胞のみが発表に足る研究の材料であったのが現実である。

とにもかくにも、細胞培養技法はやがて軌道に乗りだし、生命科学の分野での新たな方法論を生むことになった。それらは、無菌操作法の確立、ガラスからやがてプラスチックへと培養容器や基質の改善、塩類溶液から合成培地までの培養液の改良、血清の存在意義の追求など、枚挙にいとまのない技術革新の成果である。一方、初代培養細胞による研究、その延長としての器官培養、突然変異株の確立、血液リンパ系細胞など付着性を持たない細胞の溶液内浮遊培養法なども次々と考案されてくる。

この間にあって、細胞株の培養を単なる技法ではなく、生命科学の一端を担う重要な武器として認知させたものとして、Earle らによるマウス L 細胞株の確立、Gey らによるヒト子宮頸癌 HeLa 細胞株の確立、および、Hayflick と Moorhead のヒト胎児 WI-38 細胞株の登場をあげたい。前二者は、癌研究の発展にきわめて大きく貢献しているし、後者はヒトの正常 2 倍体細胞株として、老化と寿命というとらえ所のないものと思われる研究領域に、初めて計量しうるファクターを提供した。

1950~60年代のこれらの研究が、体外培養条件下での生命科学の幕開けといってもよいであろう。この他に、自分の研究上の興味といくつかの理由を加味して、著者は以下の細胞株を歴史的に有意義なものにとらえている。すなわち、Fischer らによるマウスリンパ性白血病由来の L 5178 細胞株、Puck らのチャイニーズハムスター卵巣由来 CHO 細胞株、Macpherson と Stocker によるシリアンハムスター腎由来 BHK 細胞株、Mardin

と Darby によるイヌ腎由来 MDCK 上皮細胞株、それに Sato のマウス神経芽腫 C 1300 細胞株などである。

細胞株の樹立に関して技術的な問題を一つあげるとすれば、それは、標的細胞以外の不要な細胞をいかに除去するかであろう。たとえば、胎児組織の初代培養を試みれば、数日のうちに線維芽細胞ばかりになってしまう。また、やっと得た標的の上皮細胞のコロニーは、一般的にはまず育たない。単一細胞からのクローン化をねらっても分裂は稀で、同じ容器での培養が長期にわたれば細菌感染の恐れもでてくる。

歴史的にみれば、偶然が最大の武器だったのであろう。理論上は物理的、化学的な除去方法があるが、それも初期には試行錯誤からのものであった。正常上皮細胞株を得たいという贅沢な目標を持っていた著者にとって、不要な細胞の除去は最大の問題であった。またある種の微妙な技術は他人に伝授してもなかなか再現しないという不思議も存在した。価値ある細胞株の存在は、こうした環境からの産物である。

その後、つまり近年については、申すまでもなく細胞培養は癌研究、バイオテクノロジー、細胞工学などと共存し、その根幹手法の一つとなりつつある。具体的には細胞融合、細胞のマイクロサージェリーやマイクロインジェクション、工場サイズの大量培養法の進歩があり、一方、成長因子や細胞外マトリックスなどの発見があり、それらは生化学、分子細胞発生生物学、分子遺伝学、体細胞遺伝学、免疫学、ウイルス学などと一体化して現在に至っている。

こうして、大急ぎの展望を試みて後、著者は一つの結論に近づく。それは、細胞培養技法は今や広範囲にかつ有用に使用され、それは疑うべくもない事実だが、その中であって常に中心的な役割を果たしてきたのは、何らかの機能を持ち、その操作を許容する「株細胞」の存在

である。いわゆる株細胞は、かつてのように cell line と cell strain の相違などそれほど議論されることなく、機能を持った生命系として生命現象を問うことのできる有意義な存在となっている。

「株細胞」という、いささか旧時代的な名を背負われ、その上〇〇学という形で認知される研究領域になり得なかった細胞培養技術の、いわば子育てのような手法の中で生まれたこのものたちは、今日現在も十分に社会に貢献し、将来もまた貢献し続けることであろう。

かつての日、血清を得るために自転車で屠殺場に通り、何万回となくガラス容器をブラシで洗浄したことのある世代に属する著者は、本特集号の細胞株リストをまるで愛しいもののように見る。

最後に、本特集号を利用される若い方々に申しあげたい。いずれの実験技法も教科書通りにはいかないものではあるが、とくに「生きものを生きたまま」対象にする細胞株の操作は、しばしば原因不明の失敗を生じる。技術書の範囲を越える問題が生じた場合には、遠慮なく国内外のその道の先輩の助言を仰ぐことである。また培養方法も、所属する研究室の伝統にとらわれることなく、どこからでも、少しでも合理的なものを取り入れるべきである。

細胞株についての情報は、多くは断片的であり総括されることは少ない。その中で、いささか古典的ではあるが、専門家による細胞株の価値を論じたものとして、月刊組織培養（ニューサイエンス社）の長期特集「株細胞 I, II, 1980年；III, IV 1981年；V, 1982年；VI, 1983年」を参照されたい。もちろん、まず本特集を大いに活用されることをお勧めしたい。

以上、いささか独断の思考を交えて、増大特集号「研究室で役に立つ細胞株」に寄せる言葉とする。