疑問の残る“白血球の化石”

井上 貴 央*

1. はじめに

昭和46年、「医学のあゆみ」において、三好作一郎、西嶋庄次郎の両氏が“白血球の化石”を紹介したが、一般に知られるには至らなかったようであった。本年7月号の「科学朝日」特集「古生物の世界」のなかで秋山雅彦会員はこの論文を紹介し、広く“白血球の化石”の存在が知られるようになった。

しかし、三好・西嶋論文を読みなおしてみると、白血球と推定した論理や電顕像の解釈に疑問があり、筆者は“白血球の化石”と呼べるようなものではないと考えるにいたったので、ここにその問題点を指摘し、諸氏の御批判をあおぎたい。

本論をすすめるにあたり、後藤仁敏・笹川一郎の両会員からは有益な助言をいただき、特に後藤仁敏会員からは同会員より排泄された尿路結石の提供をうけた。鳥取大学泌尿器科、西本和彦助手には種々の結石について便宜をはかっていただいた。厚く御礼申し上げる。

2. 三好・西嶋論文のあらまし

この論文は、医学のあゆみ第82巻第2号、第3号に「走査電子顕微鏡の世界、未固定白血球の観察」として発表され、第2号には、「1. 尿路結石の表面」、第3号には、「2. 化石シカの骨髄」が発表されている。問題の論文は、「2. 化石シカの骨髄」であるが、“化石白血球”についての考察は前者と関連して述べられている。それぞれの論文の要旨は次のようである。

尿路結石の表面：自然排泄した尿酸カルシウム結石の表面は排泄から6ヶ月後、水洗、自然乾燥の後、観察したところ、表面に6~8 μ の“白血球”が密集しており、この像は固定された像と大きな差はない。

化石シカの骨髄：大阪市天王寺区の地下18mの所から、貝殻、角などの化石とともに、シカが発

掘され、約70万年前のシカと鑑定された。下顎骨を切断研磨した後、0.1N HClで4~5秒腐蝕した後、超音波洗浄をおこないアセトン乾燥をおこなった。下顎骨の緻密骨を観察したところハーバース氏管がみられ、なかに、6~8 μ の球状構造物が認められた。これは、尿路結石の表面にくっついていた白血球に大きさ、形態ともに似ており、直接白血球と断定する手だてはないが、血液がないと考えられる場所、たとえば角の中などには認められないので、“白血球の化石”と考えるというものである。

3. 三好・西嶋論文への疑問点

1) 化石の産状等に記載不明な点があること

産出地点、層序、産出様式が明確でなく、共産する化石についても不明確である。またシカのどれだけの部分が発掘されたかも不明で電顕の観察部位も下顎骨のみとしか記載がない。

2) 解剖学用語が不明確である点

論文の題目は「化石シカの骨髄」となっており、本文中にも「骨髄内を観察した所見」と記されているが、観察のなされた部位は緻密質のハーバース氏管の中の“白血球”であって、骨髄でないことは明らかである。また、「ハーバース氏管内には吸収窩のような跡がみられ」という箇所も理解に苦しむ。ハーバース氏管のなかに骨芽細胞は存在するが、破骨細胞は存在しないからである。吸収窩とは破骨細胞が存在するHowship窩のことをさすのであろうか。ただし、現在、ハーバース氏管、吸収窩などの用語が不正確に使われているのも事実のようである。

3) 尿路結石表面の付着物を白血球だとする点

尿路結石表面に付着する可能性のあるものとしては、白血球、赤血球、各種上皮、細菌などが考えられる。結石の存在は感染を伴うことが多く、特に尿酸カルシウム結石の場合は、鋭い棘を有する結晶を形成するため、出血、感染を伴いやすく、以上のすべてが結石表面に付着する可能性がある。

* 鳥取大学医学部第一解剖学教室

しかも、試料が未固定の場合は、浸透圧の関係で細胞が膨化することがあり、そうなると球状を呈するから白血球だと簡単に断定するわけにはいかないであろう。たしかに、論文の球状構造物は一見、白血球に似ている。しかし、正常なヒト白血球の大きさは、 $8\sim 12\mu$ であって、球状構造物とは大きさが異なる。すなわち、球状構造物が本当に白血球であるとすれば、直径が、 $8\sim 12\mu$ だったものが $6\sim 8\mu$ に収縮したことになり、そうとすれば、表面構造が大きく異なってもよさそうである。また、球状構造物のなかには、2つのものが互いに隔合したもの、あるいは分裂したものととれる像があって、この点でも理解に苦しむ。

筆者は、最近、各種結石の表面付着物を、未固定、自然乾燥で走査電子顕微鏡により観察する機会を得たが、このような球状構造物塊を認めることはできなかった。筆者の観察し得た細胞成分は、いずれも、ひからびて扁平になっており、わずかに認められた球状構造物は、正球状で、表面は平滑であり、人工産物と考えざるをえなかった。

4) シカの顎骨に認められた構造物を白血球と推定する根拠

三好・西嶋論文によると白血球と推定した根拠は、

- i) 結石表面の白血球と形態が似ていること。
- ii) 血液がないと考えられる場所、たとえば角

の中などには、球状構造物が認められないことをあげている。しかし、結石の白血球とするものと、“化石白血球”とするもの間には、時間的、あるいは産状のギャップが大きく、また両者の間には、ヒトとシカという相違もあって、とうてい同一には論じられないと考える。白血球とした結石表面の球状構造物に問題があるからなおさらである。また、ハーバース氏管内に存在する細胞成分としては、赤血球、白血球、リンパ球、単球、骨芽細胞、血管内皮細胞があるが、これらのうちどうして、白血球のみが化石になり得るのであるうか。

4. おわりに

現在のところ、化石シカ下顎骨に認められた球状構造物を白血球でないと断定する積極的な根拠はない。しかし、以上述べたように“白血球化石”は多くの問題点を含んでおり、筆者は、“白血球化石”と呼べるしろものではないと考えている。

今日、走査電子顕微鏡の試料作成に関しては、固定液、pH、浸透圧、乾燥法などに注意が払われ、生物試料を未固定で観察することはまずない。しかしながら、未固定試料の問題は、軟組織の化石化の問題と関連して、今後、重要になってくるものと思われる。

(1978年9月27日受理)

(論文紹介) Burks, J.K. and Peck, W.A. (1978):

Bone cells: A serum-free medium supports proliferation in primary culture.

Science, 199, 542-544.

骨細胞の一次培養の研究によって、骨の必要とする主なホルモンの作用が解明されてきた。しかし、培養に必要な血清は既知や未知の細胞成長に関する物質を含んでおり、これが細胞増殖や分化の調節機構を解明するのに障害となっている。そのため血清を含まない培養液が望まれるのであるが、今まで骨以外の細胞の培地として、わずかな成功例があるにすぎなかった。

著者らは血清を含まなくて、骨細胞増殖を維持できる培養液について報告している。これは、従来の Fitton Jackson BGJ₆ 培養液を bone fluid の電解質組成と同じように調整したものであり、Na 125 mM, K 25 mM となっている。培養に使われた細胞は、胎生19-20日のラットの頭蓋骨から分離されたものであり、 10^5 個/cm²の割合で培養され、細

胞数、アルカリフォスファターゼ、DNA が測定された。その結果、培養日数とともに、細胞数、DNA、アルカリフォスファターゼは増加し、骨芽細胞様の成長、分化をとげた細胞も認められた。また、9~12日目の培養細胞は、副甲状腺ホルモンに反応し、cyclic AMP の著明な増加をみた。

一方、著者らの使用したイオン濃度が細胞成長や分化に関係しているかどうかを確かめるために対照として生理濃度 (Na 145 mM, K 5 mM) の培養液で培養を試みた。その結果、アルカリフォスファターゼ活性は50%ぐらいしか示さず、副甲状腺ホルモンに反応した細胞は50%にしかすぎなかった。また Na 155 mM, K 25 mM の培養液では細胞増殖が認められず、骨細胞の増殖は、Na, K 濃度が関係していることが示された。(井上貴央)