

## 医学博士宮川正澄君の「無菌動物の研究」に対する

### 授賞審査要旨

名古屋大学教授宮川正澄君の業績の評価を簡潔に表現すれば二つの方向があると考えられる。第一には二〇年間という長い年月、種々の無菌動物の作出実験に精進し、幾多の困難に直面しても挫折しないで遂に無菌ラットについて無菌繁殖実験という至難な仕事を達成し、日本におけるこの方面の研究基盤を確立したとあり、第二には、これら種々の無菌動物をいち早く病理学的研究に利用し、この方面の先駆者としての役割を果たした点にある。前者は一九六七年四月、国際無菌生物シンポジウムの特別講演として、後者は一九六一年四月、第五〇回日本病理学会宿題報告として総括発表された。(Recent Advance of Germfree Life and Gnotobiology, Chemical Rubber Co., Cleveland, pp. 48-62, 1967. 日病会誌 50, 53-90, 1961.) 以下、項別に業績の概要を説明する。

#### 一、無菌動物作出実験に関する業績

高等動物と微生物との間の生命関係は、長い進化の歴史の間に淘汰・適応などの厳しい試練を経て、不必要なものが除かれ、すぎまのない不可分の密接な関係に組み込まれており、両者の生命を切り離して無菌高等動物を作出することは、全く不可能とされていた。しかし、第二次大戦前後において、人工的に腸内細菌の役割を与えることが出来れば、腸内細菌を欠く無菌動物の作出は不可能でないという考え方に発展し、この種動物に与える無菌飼料の研究が推進され、更に無菌空気取得法や無菌操作に必要な工業技術の進歩に支えられて、Pasteur 以来七〇年間の科学者の

夢であつた無菌繁殖実験が、第二次大戦後に日本・アメリカ・スウェーデンにおいて、それぞれ独立で成功するにいたつた。日本の宮川正澄君は以下の項目におけるような作出実験の業績によつて、スウェーデンの Gustafsson およびアメリカの Reymiers とならんで、この方面の研究領域に確固たる国際的地歩を占めるにいたつた。

(一) 無菌ラットの無菌繁殖実験の達成

宮川君は共同研究者とともに、一九四六年に無菌モルモットの作出実験を開始し、長期飼育を可能ならしめた。一九五二年より医学研究上利用価値の高い無菌ラットの作出実験を開始したが、その後一〇年間はいずれも不成功に終つていた。しかるに一九六三年になつて独自の考案になる合成液体飼料を完成し、帝王切開術によつて取り出した岐阜均一系ラットの胎児について胃カテーテルによる無菌強制人工哺乳法という極めて困難な仕事を克服して、四〇〇日以上での成育を達成したが、この知識を基盤として Fisher 系・Donryu 系・Wistar 系ラットを用い、更に無菌作出実験に邁進し、一九六五年九月に強制哺乳法によつて成育せしめた無菌 Wistar 系ラットの一匹の雌をして妊娠せしめ、事故なく新生仔を分娩せしめて遂に多年の願望であつた無菌繁殖実験を達成するにいたつた。その後無菌繁殖が順調に進み、一九六七年現在その子孫が五代目約三〇〇匹に達している。この実験は外国の助けをかりずに独自の装置、独自の飼料、独自の技術で達成したという意味において重要であり、その自主性の故に国際学会において強い発言力をもつにいたつた。この実験成果は、一九六七年四月宮川君が会長となつて開催された国際無菌生物シンポジウムにおける特別講演として報告された。(Recent Advance of Germfree Life and Gnotobiology, Chemical Rubber Co., Cleveland, pp. 48-62, 1967)

## (二) 無菌モルモット作出実験

一九六四年宮川君の独自の創案によつて無菌モルモットの作出実験が開始され、一九五七年には三〇〇日以上は無菌モルモットを容易に生産しうる態勢を確立するにいたつた。但し、無菌モルモットについての完全無菌繁殖は各国とも不成功に終つている。無菌モルモットは代謝感染症などの研究に高い利用価値を有する。(日病会誌、四三、四五〇、一九五四 *Acta Path. Jap.*, 8, 55, 1958. 無菌動物、医歯薬出版、東京、昭三八)

## (三) 無菌ブタの作出実験

宮川君は一九六二年より無菌ブタ作出実験に着手し、一九六四年二月にプラスチック製の無菌手術アイソレーターを製作し、それを利用して、五匹の胎仔を無菌ブタ化し、最長七〇日間無菌的に飼育したが、日本における最初の無菌ブタ作出実験として注目された。無菌ブタは免疫生物学の研究上において、更に、無疾患ブタに関する基礎的な知識を与える上において重要視されている。(第一八回日本獣医学会報告、宮崎市、一九六四〔昭三九〕無菌生物生産技術に関する日米ゼミナル報告、名古屋市、一九六七)

## (四) 無菌マウスについての日米協同研究

無菌マウスについては、一九五八年から日米協同研究が実施されていたが、一九六一年にはアメリカ産無菌マウスの大平洋横断無菌輸送実験が実施され、事故なく日本に生着し、約一年半無菌的に維持された。

## 二、無菌動物を利用する病理学的研究

繁殖あるいは飼育維持実験に成功した無菌動物を利用しての宮川君の病理学的研究は前人未踏の領域における先駆

的な研究であるという意味においても意義がある。以下主要なる業績を挙げる。

(一) 無菌動物のリンパ装置と抗体産生

無菌モルモット、無菌ラット、無菌マウスについて、全身リンパ装置の発育は対照自然動物のそれに比して著しく貧弱であることを明らかにした。特に宮川君は、無菌動物の鼻腔や腸管の粘膜上皮下リンパ装置及び腸間膜リンパ節の研究に重点を指向し、リンパ二次小節の反応中枢を欠く例について弱毒球菌を侵襲せしめることによつて反応中枢の出現を招来せしめたりして反応中枢の免疫学上の機能を指摘した。これに関連して無菌動物の血清  $\gamma$ -globulin 値は自然動物のそれよりも低値であることを示した。これらリンパ装置の業績は一九五八年 New York Academy of Sciences 主催の無菌動物シンポジウムの講演として、抗体産生の業績は第八回国際血液学会のシンポジウム講演として、これらを総括したものは、第五〇回日本病理学会宿題報告の内容の一部として発表された。(Ann. New York Academy of Sci., 78, 221-236, 1959. Proc. of the VIIth Intern. Congr. of Hematology, Tokyo, pp. 1174-1177, 1960. 日病会誌、五〇、五三九〇、一九六一〔昭三六〕)

(二) 無菌動物の副腎に関する研究

無菌動物の内分泌臓器についての研究は宮川グループ以外には殆んど実施されていない。宮川君は特に無菌ラットの副腎について組織定量法を実施して無菌動物の副腎の糸球層と束状層の発育が自然動物のそれに比して貧弱であり、組織化学的検索上無菌成獣ラットの皮質における類脂質の含有量が自然対照例のそれに比して少ない点を明らかにした。この成績は一九六六年 Moscow で開催された第九回国際微生物学会における Gnotobiology に関するシン

ホジウム講演として報告された。(Symposia, IX International Congress for Microbiology, Moscow, pp. 291-298, 1966)

(三) 無菌動物の創傷治癒と移植実験への利用

無菌動物を創傷治癒の病理学的研究に利用したのは宮川君らをはじめである。無菌動物の皮膚の創傷治癒では表皮の再生が真皮や皮下組織の再生に先行することを見出した。更に宮川君は無菌動物が抗体産生能の弱い点に着目して、同種及び異種移植の病理学的研究に利用し、移植片が対照自然動物に比して長く生着することを見出した。この研究は腫瘍移植の問題にも関連した。以上の業績は Stockholm における第七回国際微生物学会における無菌動物のシンポジウムの招待講演となった。また、これらを総括したものは第五〇回日本病理学会宿題報告中の内容の一部となつた。(Acta Path. Jap., 8, 79-97, 1958. Acta Path. Jap., 8, 177-187, 1958. Acta Path. Jap., 7, 725-736, 1957. Recent Progress in Microbiology, Stockholm, p. 299-313, 1958)

(四) 無菌モルモットにおける Cholin 不足症とビタミン不足症

Cholin 不足自然モルモットは四―五週目あたりで死亡することが多いが、無菌モルモットではこの種の不足分に十分耐え長く生残するという新しい事実を見出した。また、ビタミンC不足無菌モルモットは自然モルモットに比して骨や歯の壊血病性変化の経過が遅延することを明らかにした。これらの業績は第五〇回日本病理学会宿題報告の内容の一部として発表された。〔「日病会誌」五〇、五三―五九、一九六一・「ビタミン」二九、五八〇、一九六四・「ビタミン」三〇、四一〇、一九六四〕

## (四) 感染と炎症の研究への利用

宮川君は無菌動物を感染と炎症の病理学的研究に利用して種々の業績を挙げたがそのうち注目されたのは、自然動物の粘膜を無菌動物のそれに比較して、自然動物では好銀線維がより発達し、組織球やリンパ球や形質細胞数が多い点などを指摘し、これは常在微生物の存在に因する慢性被刺激状態であり、この状態を欠く無菌動物を有菌自然界に暴露すると、粘膜面が微生物因子によつて突破され、その局所抵抗性の弱いことを明らかにした。炎症に関する業績の一部は第五〇回日本病理学会における宿題報告のうちにも発表された。(日病会誌、五〇、五三一九〇、一九六一)

## 主要な著書及び論文目録

## A 業績の代表的文献

1) Miyakawa, M.: Studies of rearing germfree rats. Recent Advance of Germfree Life and Gnotobiology, pp. 48-62, Chemical Rubber Co., Cleveland, 1967 (Proc. of Intern. Symposium on Germfree Life Research, Nagoya, 1967).

2) 宮川正澄：無菌動物を利用する病理学的研究、日病会誌、五〇、五三一九〇、一九六一（昭三六）

## B その他国際学会への発表論文

1) Miyakawa, M.: The Miyakawa remote-control germfree rearing unit. Ann. New York Acad. Sci., 78, 37-46(1959).

2) ——: The lymphatic system of germfree rearing guinea pigs. Ann. New York Acad. Sci., 78, 221-236 (1959).

3) ——: Report on germfree research at the Department of Pathology, University of Nagoya, Japan, and some observations on wound healing, transplantation and foreign body inflammation in the germfree

guinea pig. Recent Progress in Microbiology, pp. 298-313, Almqvist & Wilksell, Stockholm, 1959 (Symposia held at VII Intern. Congr. for Microbiology, Stockholm, 1959).

4) ———: The morphological characteristics of the germfree mammals, including the results of recent studies on the adrenalin the germfree rats at the Department of Pathology, Nagoya University. Symposia held at IX Intern. Congr. for Microbiology, pp. 291-298, Moscow (1966).

5) Miyakawa, M., and Iijima, S.: Antibody formation in the germfree animals. Proc. of the VIIIth Intern. Congr. of Hematology, pp. 1174-1177, Tokyo (1960).

6) Miyakawa, M., Uno, Y., and Asai, J.: Studies on the local defence mechanism of the mesenchymal cells (including RES) of the intestinal tract, using germfree animals. Proc. of the IVth Intern. Symposium on RES, pp. 132-140, Kyoto (1965).

○ 小鼠胚性腺癌系の移植

1) Miyakawa, M.: Experimental studies on the transplantation of Yoshida sarcoma, human cancer and human leukemic cells to germfree guinea pigs. Acta Path. Jap., 7, 725-736 (1957).

2) ———: Le tissu lymphoïde du cobaye bactériologiquement stérile. Sang, 28, 698-717 (1957).

3) Miyakawa, M., Iijima, S., Kobayashi, R., and Tajima, M.: Observation on the lymphoid tissue of the germ-free guinea pig. Acta Path. Jap., 7, 183-210 (1957).

4) Miyakawa, M., Iijima, S., Kishimoto, H. Kobayashi, R., Tajima, M., Isomura, N., Asano, M., and Hong, S. C.: Rearing germ-free guinea pigs. Acta Path. Jap., 8, 55-78 (1958).

5) Miyakawa, M., Kishimoto, H., Iyaya, J., Uei, Y., and Kashio, T.: Homotransplantation experiment in germ-free animals. Acta Path. Jap., 8, 177-187 (1958).

6) Miyakawa, M., Isomura, N., Shirasawa, H., and Yokoi, K.: Wound healing in germfree animals.

Acta Path. Jap., 8, 79-97 (1968).

- 7) Miyakawa, M., and Uno, Y.: The effect of high temperature on the germfree life under the enclosed environment. Proc. of the Vth Intern. Symp. on Space Technology and Science, pp. 1121-1122, Tokyo (1963).

D その他主要和文文献

- (1) 宮川正澄、飯島宗一、永井政治、押田芳郎：比較的自然感作の研究（第二報） 緑膿菌を以つてする経消化管感作の実験 日病会誌、三七、一〇八（昭和二三）
- (2) 宮川正澄、岸本英正、池谷浩：無菌飼育海狸脾臓の結核菌及び緑膿菌に対する態度 日病会誌、二八、二三七（昭和二四）
- (3) 宮川正澄：無菌飼育動物による炎症の研究 名医会誌 四〇、二二七（昭和二六）
- (4) 宮川正澄：動物の無菌飼育 医学のあゆみ、一六、一三七（昭和二八）
- (5) 宮川正澄、飯島宗一、小林竜吉、田嶋基男、磯村信行：モルモットの長期無菌飼育の成功に関する報告 日病会誌 四三、四五〇（昭和二九）
- (6) 宮川正澄：無菌飼育動物 綜合医学 一二、一四三（昭和三〇）
- (7) 宮川正澄：実験動物の無菌飼育について 日新医学 四二、五五三（昭和三〇）
- (8) 宮川正澄：無菌飼育動物の淋巴組織について 日血会誌 一八、二八（昭和三〇）
- (9) 宮川正澄：無菌モルモットの口腔について 日本口腔科学会雑誌 五、二六三（昭和三一）
- (10) 宮川正澄：無菌飼育動物の炎症 日血会誌 二〇、八八（昭和三二）
- (11) 宮川正澄：自然動物における炎症発起の基盤について—無菌動物を利用する炎症の研究 最新医学 一三、一五〇（昭和三三）
- (12) 宮川正澄：無菌動物と消毒薬物 日本薬剤師会雑誌 一四、一（昭和三七）



- (13) 宮川正澄…無菌動物を利用する炎症の研究 日本の医学の一九五九年 一一、七七(一九五九)
- (14) 宮川正澄…癌の原因と発生についての新しい研究方法としての無菌動物利用の状況 日新医学 四六、七〇  
七(一九五九)
- (15) 宮川正澄…無菌動物を利用する感染機構の研究 日本細菌学雑誌 一七、四九〇(昭和三七)
- (16) 宮川正澄…無菌動物を利用する老化現象の研究 老年病 六(増刊号)、二二九(昭和三七)
- (17) 宮川正澄、岸本英正…無菌動物の結核症 結核 三七、三三二(昭和三七)