



Vision

心臓電気生理学と生理学への展望

東京医科歯科大学難治疾患研究所 成人疾患研究部門・循環器病

平岡昌和

分子生物学領域に比べ生理学を含めた機能学系への関心が少ないことが様々な機会において指摘される。これは、国内・国際学会への参加者や若手研究者数の伸び悩み、生理学関係雑誌のインパクトファクターが予想外に低いこと、などにも現れている。生理学は細胞・組織の機能、システムを研究する学問であり、医学にとって極めて重要な学問であることは誰も認めるところであろう。筆者は心臓の電気生理学に長年従事してきたが、生理学が盛んに発展し若手の研究者諸君をひきつけないと、我々の心臓電気生理学分野もその恩恵にあずかれない。そこで、自分はこれまで生理学に半分、臨床医学にも半分足を突っ込んでおり色々なタイプの学会に関係してきた立場を踏まえ、心臓電気生理学から見た生理学の展望と日本生理学会への期待と注文を挙げてみたい。

小生が心臓電気生理学の研究を始めたころは、生理学会は大いなる期待と興奮を感じさせる魅力ある学会であった。内容は勿論、演題発表時間と質疑の時間が多く、その議論を聞き討議に参加することが今よりはるかに熱気に満ちていたように思われる。国際誌においても Journal of Physiology や Journal of General Physiology など、他の領域と比較してもトップレベルの評価を受け、高い目標としてそびえていた。心臓の電気生理学が多くの研究者を引き付けたのは、ダイナミックな活動を作り出す機能であり、中でも自動能、興奮伝播の特異性、局所・組織における機能の個別化、

など、研究対象が豊富でかつ多くの未解決の問題が身近に存在していたからであろう。その間、微小電極による細胞内電位の記録、電圧固定法の応用から膜イオン電流の解析、さらにパッチクランプ法の導入によるチャネル電流の解析とその制御機構の解明と発展してきた。それらの研究を通じて ATP 感受性 K チャネルの発見とその病態生理学的意義、自動能に関与する If チャネルの発見、一過性外向き K チャネルの機能と意義は心筋で始めて明らかにされ、それが他の組織・細胞にも普遍的に存在し様々な生命活動に深く関わっていること、その分子機構の解明にまで発展してきた。一方で、普遍的で生命現象により深く関わってことを追求してゆくと個々の臓器・組織の機能とは関連や興味が少なくなる。この意味では、心臓はすでに分化・成熟した組織であり、脳や神経系、血管などに比べその機能が比較的単純で、機能分化が殆ど解明されているかのごとき印象があることが新たな興味をそそる魅力に欠けていたのかもしれない。チャネルの分子生物学が取り入れられるとともに、特別に“心筋のイオンチャネル”に固執する理由やそのかわりが少なくなってくる。この関係は、ちょうど生理学が個々の臓器・組織の機能とそのシステム化を中心に発展してきたこととの関係に似ているといえなくもない。

しかし、分子レベルまで考慮したよりミクロな機能を解析するとともに“フィジオーム”のようなより統合された機能統御を考える分野も創設さ

れ、生理学にも新たな展開も期待される。心筋細胞においてもチャンネル遺伝子変異と疾患の成因、チャンネルリモデリング、など疾患や病態との関連、機能や分子基盤の不明な電流系、など未解決の問題は多く残されている。生理学の持つ特性は何かを考えてみると、細胞・組織・個体の機能を時系列で再現・評価し、システムとして構築し得ることである。“生理的な人体・組織の機能がわからなくて、病気を語り得ない”のは勿論であるが、生理学の利点は時々刻々に変化してゆく現象を捉えるところに特徴がある。この現象を注意深く観察することの重要性とその過程こそが真実を明らかにする鍵であり、機序を明らかに出来る秘密がある。要はそのための方法論であり、アプローチの仕方により成果も展望も開けてくるであろう。かつて、心筋細胞の活動電位を記録すると同じ心室筋であっても色々な波形が観察され、当時は、単に細胞のバリエーションの違いと見過ごされてきた。一方で、心室内の興奮伝播、再分極の進行方向と心電図波形成立機序の解明から繰り返しこの問題が検討され、現在では機能的に異なる細胞群が存在し、それは主に細胞膜に発現するKチャンネルの違いであることが機能面のみならず、チャンネル分子やメッセージの分布の違いからも明らかとなった。これは、先ず機能的観察とその意義に関する厳しい議論の経過があつて分子レベルの根拠が提出されて初めて証明がなされたともいえる。

かつて生理学に従事する研究者は、職人技に依存して研究を推進してきた嫌いがある。しかし、それでは一つの技術を習得するのに何年も要するため、急速に進歩する学問研究の発展についてゆけない。従つて、生理学的実験技術の習得を出来るだけ容易に、かつ系統的に習得できるシステムやコースを確立すること、それらの基準化・最低

限の技術的向上をなすための教育・広報活動が必要と思われる。そのためには、学会としてこのような教育講習システムを定期的・恒常的に運営することを期待したい。また、本誌その他の生理学関係の技術書を読んでも、特に初心者には難解な表現が多い。学会誌の向上に関しては、やさしい記述、理解し易く、かつ最新のトピックスに関する総説を多く取り上げて領域外や若手研究者に新たな興味と親しみ易さ植え付けることを心がけることが重要と思われる。

日本生理学会について、最近では主催者の方々の努力で、トピックス的なシンポジウム・ワークショップなどが多くなり、プログラムにも苦心の跡がうかがえる様になってきた。今年の生理学会・薬理学会合同集会のように、他分野との交流や共同主催などはもっと積極的に取り組んでいただきたい。出来れば、学会においてプログラム委員会のようなものを学会として組織して、会員の興味や学問進歩を念頭に置いたシンポジウム・セミナー・ワークショップなどを計画的に組んで、会員の興味をひきつけ、新しい参加者を引き入れる努力が必要であろう。最後に、常に疑問に思っていることであるが、学会での発表演題の選定をしないのは、生理学会だけではないかと思われる。このことは競争の原理とチャレンジ精神を阻止することになりかねない。競争の原理が働かなければ刺激も少なく、進歩発展も期しがたい。さらに言えば、今の若い方々は“競争のない出来るだけやさしい方を好む”のではなく、“難しいことを外面的に非常な努力をして勝ち取る”ことはしないが、“さりげなく努力をして難しいことをやりぬくこと”には大いに魅力や生きがいを感じるのである。日本生理学会の厳しい演題選定を切り抜けて、本学会で発表できることが若手研究者の一つのステータスとなる日が来ることを期待したい。