

AFTERNOON TEA

Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of California, Irvine

周 偉

米国研究留学体験記 “see one, do one, teach one”

日本生理学会会員の皆様には、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。今年の3月からカリフォルニア大学アーバイン校 (UCI) 循環器内科 Dr. John Longhurst 教授の所に留学させていただいております。

米国留学という考えが芽生えたのは岡山大学生理学第二講座に大学院生として在籍していたころ (1996-2000) です。当時、指導教授である菅弘之先生 (現在国立循環器病センター研究所長) と職員室で昼食を一緒にさせていただく機会がありまして、菅先生から米国留学体験をいろいろ聞かせていただきました。特に、菅先生が大学院時代にご提唱された心収縮性指標である Emax (収縮期末の最大弾性) の研究が後に米国で開花したことを聞いて深い感銘を受けました。その時から多くの研究者と同様、一度米国でやってみようという気持ちが徐々に強くなってきました。はじめはインターネットで興味のある留学先を探し出し、CV (curriculum vitae) を送りましたが、良い返事はなかなか来ませんでした。幸いに2001年にニュージーランドで行われた IUPS で現在のボスである John が私のセッションの座長を務めていたので、留学について話し合うことができました。留学もすんなりと決まりました。アメリカ人と交渉するときは第一印象が非常に重要なようです。人気のあるラボには応募者が多く、自分の CV を送るだけではなかなか返事が来ない場合が多いようです。できれば、機会を作って学会でボスと会ったり研究室を訪問したりした方が、成功率が高いと思います。

UCI は南カリフォルニアの学園都市アーバイン

市にあります。アーバイン市は全米でも最も安全な町と言われています。ロサンゼルスとサンディエゴから車で一時間ぐらいの中間地点に位置するアーバイン市には交通の利便さや温暖な気候から毎年移住してくる裕福な人が多いため、不動産の価格が近年高騰しています。地中海型である南カリフォルニアの気候は年間を通して暖かく、プールはすべて屋外です。日本と違って、南カリフォルニアは梅雨がなく、冬の季節以外はほとんど雨が降りません。冬でも日中であれば半袖で過ごせるほどの気温です。

ボスの John は UCI School of Medicine の Associate Dean です。AHA (American Heart Association) 西部地区の Chair を務めるほか、NIH (National Institutes of Health) のグラントの審査委員も兼任しています。John は若手研究者の独立性を育てることに非常に情熱的です。私が John に一番最初に言われた言葉は “see one, do one, teach one”。ラボのカンファレンスでも John は常に若手研究者に実験データについて簡潔に論理的に説明できるように求めています。私の場合は最初の頃英語の聞き取りでだいぶ苦労していました。半年経った頃からやっとネーティブスピーカーのスピードに慣れてきました。米国で研究を行っていくためにはグラントがすべてです。グラントなしにはラボが存在できません。現在このラボは NIH から三つのグラントを持っており、そのうちの二つは Acupuncture の自律神経系への作用機序の解明という内容です。Acupuncture のメカニズムに関する論文が AJP (American Journal of Physiology) などの国際一流誌にどんどん掲載されれば、この伝統的な治療法はもっと国際的に広く受け入れられるでしょう。

米国に来て驚いたのはラボの研究における学生たちの貢献です。最も印象に残ったのはある二年次の医学生です。彼は夏休みを利用して私のラボに来て動物実験を手伝っています。彼はUCサンディエゴ校の修士課程で分子生物学を専攻し、UCIの医学部に入る前すでにNature medicineに論文を持っています。このように優秀な学生たちが医学部に入るためにラボで実験を手伝いながら

経験を積み、mentorに推薦状を書いてもらうシステムは若者の研究に対する追求心を養うのに非常に素晴らしいと思います。日本も今後このようなシステムを導入すれば、premedの段階で学生が実験を通して知的興奮を味わい、将来より多くの基礎医学研究者が輩出するでしょう。

最後になりましたが、日本生理学会の諸先生方には益々のご発展とご健康をお祈り致します。

独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究
センター 神経回路メカニズム研究グループ

小泉美和子

福島県立医科大学第二生理の高橋和巳先生からバトンを受けました小泉美和子です。昨年からは理研の脳科学総合研究センターにて仕事を開始した駆け出しの研究者です。脳科学研究の先端をいくこの研究所に私が入れたことは青天の霹靂の出来事でした。

私はもともと昭和女子大学で管理栄養士になるための学科を中心に学んでおり、大学院に入ってから初めて脳科学（さらにサイエンスそのもの）に出会いました。ちょうどその頃は「21世紀は脳の世紀」と盛んにいわれており、少なからず脳に興味を持ち始めた私も本や雑誌で知る新しい世界に胸躍らせたものです。理研に脳科学専門の立派な研究所が作られると聞いたのは、私が大学院に進みラットのマイクロダイアリスに挑戦していた頃でした。私の指導教官だった恩師木村修一教授は、東北大学農学部で教鞭を取っていた時にマイクロダイアリスという新しい研究法に関心を持ち、東北大学サイクロトロンラジオアイソトープセンターの井戸達雄教授や株式会社エイコムとともに、日本国内でのマイクロダイアリスの普及とその研究の発展に取り組まれた先生でした。それまで動物実験を行う研究室はおそらく学内で一つしかなかった昭和女子大学の中で、脳の研究をやると言っても、難題やハプニングは他の理系大学とは比較にならないほど数多くありました。実験室がない、解剖道具がない、ビーカーや

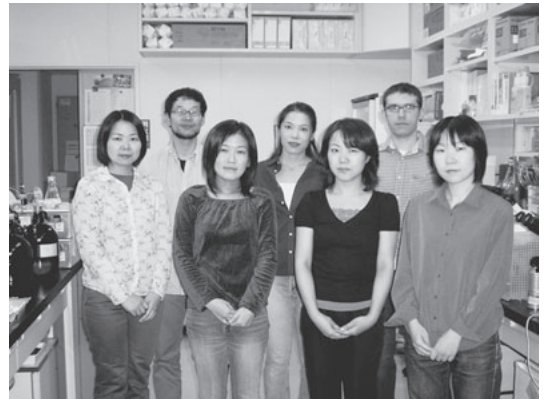
ピンセットすらない。木村先生をよく知る食品会社の方たちがビーカーやフラスコをくれたり、いまだき見たこともないクラシカルな中古のHPLCを持ってきてくれたり、そういう状況でのスタートでした。ラットを飼っていること自体が大学内で珍しく、特に他学科の女子大生にラットの姿を見られたら悲鳴があがり大騒ぎになるという理由で、いつもケージの上から布をかぶせ中身がわからないようにして建物を往復し運んでいたものです。ラットに慣れなかった私も日々格闘する末に、ラットの愛嬌や面白みに気づきました。マイクロダイアリスをやるときにラットを背の高いケージに入れますが、何度その手を振り払っても、上壁に飛びつき懸垂しながら外の様子をみる姿はかわいらしく笑えました（もちろん実験としては困りましたが）。また、私の学位研究は脂肪摂取と脳内調節に関するものでしたが、油がたくさん含まれた餌はテクスチャーも香りもよくラットに大変好まれました。時々実験に使い終わったラット相手に、色々な食品を味合わせ観察することが私の隠れた楽しみでした。チョコレートやクッキーは予想通り人気が高く、意外と好まれたのはキャベツやニンジンスティックでした。野菜不足だったのかもしれない。

理研の脳科学総合研究センターに入ってからマウスを使っていますが、まだそういった愛嬌あふれるマウスには出会っていません。しかし、動

物が持つ生命力の強さや素晴らしさは変わりません。現在私が所属する研究室はナイル マーフィー上級研究員を先頭とし、優秀なテクニカルスタッフ4名と心強いアシスタント1名、計7名のメンバーで研究に臨んでいます。本研究室の役目は「報酬刺激の脳内調節」について様々な行動実験を駆使して解明することです。薬物やアルコールといった報酬刺激が生体にもたらす変化は望ましいものばかりでなく、時に依存性を形成し大きな社会問題になっています。この問題に取り組むためには地道な行動実験が必要不可欠です。近年この脳科学総合研究センターでも分子生物学が中心となっている時代ですが、本研究室では毎日生きた動物の行動に接することから、例えば小さな生命でも決してその犠牲を無駄にはしないと日々感じることがあります。

最後に、私が今まで研究に励むことができたのは多大なご指導と励ましを与えてくださった木

村修一先生と大村裕先生のお陰です。ほかにも生理学の分野で出会った大勢の先生方にも大変お世話になりました。この誌面をお借りしてお礼を申し上げることができれば幸いです。



編集部注：研究室のメンバーと小泉先生（前列右より2番目）。後列右端がマーフィー上級研究員。

国立循環器病センター研究所循環動態機能部

川田 徹

宮崎大学医学部生理学第一講座の國武孝人先生からご指名いただき、今回の執筆を承りました。私は香川医科大学（現香川大学医学部）を卒業し、細見弘先生のもとで循環生理学と制御理論、特に動脈圧受容器反射系についての研究指導を受けました。10年ほど前から国立循環器病センター循環動態機能部の砂川賢二先生のもとで、バイオニック医学についての研究を進めています。バイオニック医学は生体情報を利用して人工臓器をあたかも自己臓器のように制御したり、知的電子デバイスを用いて生体情報処理に介入したりすることによって、難治性循環器疾患の治療を目指す医学です。その概略は国立循環器病センターのホームページ (<http://www.ncvc.go.jp/>) で公開されていますので是非ご覧下さい。以下、Afternoon Teaの本題です。

H.G.ウェルズ著「The Time Machine」(*)の冒頭の展開は秀逸である。まず、タイムトラベラ

ーが「概念上の直線や平面、すなわち太さのない直線や厚みのない平面は実在しない」と語り始める。これには全員が同意する。次に、タイムトラベラーが「同様に、立方体も存在しない」と続けると、「そんな馬鹿なことはない」と一人が反駁する。タイムトラベラーにとってこの反駁は折り込み済みであり、「はたして持続時間の無い、瞬時の立方体というものが実在するだろうか」と問いかける。そして、長さ、幅、高さの3つの次元と同様に、時間もまた物体の実在に不可欠な次元であることを主張する。これに対して「黒いものを白いと言いくるめることは可能かも知れないが、私は断固として信じない」と一人が抵抗する。そこでタイムトラベラーが用意した切り札が「実験的検証」である。タイムトラベラーはタイムマシンの模型を使って時間旅行が可能であることを示す。そして、自らタイムマシンに乗り込んで未来へと向かう。

この「実験的検証」のくだりが何かしら生理学研究に通じるものがある気がしている。ある研究テーマに関して既知のデータをもとに仮説を立てるが、最終的には動物実験等で検証することになる。最近では論文のイントロダクションの中で仮説を明記することが要求されているので、ほとんどの論文で仮説が述べられている。しかしながら、実際には実験結果を見てから仮説を立て直している場合も多いのではないだろうか。仮説を立てるだけの十分なデータがない場合もあるが、実験結果によって仮説が左右されることを初めから容認していたのでは面白くない。「ほとんど間違いなくこうなるはず」というところまで仮説を詰めて、それが実験的に検証できたときの感動は大きい。仮説を立てた時点で勝負が決まっているような研究が私の理想である。

さて、私たちはタイムマシンなくして時間方向に自由に移動するすべがない。あらゆる生命現象が時間の流れに従って起こっている。循環系に関わる血圧、心拍数、自律神経活動等の生体信号もすべて時間の関数であり、その解析には時間の要素が欠かせない。たとえば、瞬時瞬時の交感神経活動と心拍数をX-Yプロットしても両者の相関は明確でないが、履歴を考慮して解析すれば交感神経活動と心拍数との間に明瞭な相関が得られる。これは交感神経活動と心拍数との関係に限ったことではない。たとえば、薬物投与による血圧

変化と圧反射性に惹起された交感神経活動や心拍数の応答との関係を解析する場合も、本来は履歴を考慮すべきである。しかしながら、実際には血圧変化と応答の瞬時値をX-Yプロットするだけで動脈圧反射機能を評価するような解析法（いわゆるphenylephrine-nitroprusside法）が普及している。

医学の分野では理論的に問題を含むと思われる解析法が、経験的な有用性から正当化されている場合がある。たとえば、phenylephrine-nitroprusside法で求めた動脈圧反射機能も循環器疾患の予後の層別化に役立つことが知られている。しかしながら、役に立つということと理論的に正しいということは別物である。私は動脈圧反射系の負帰還機構が制御理論によって明確に記述できることに惹かれて生理学に足を踏み入れたせいも、種々の解析法の理論的根拠が気になる。phenylephrine-nitroprusside法にしても、せめて時間要素を考慮した解析法を提案する必要があると思う。何しろ時間は実在に不可欠な次元なのだから。

*参考までにタイムマシンやシャーロックホームズなどの古典はProject Gutenberg (<http://www.promo.net/pg/>) から無料でダウンロードできます。音声はAudible.com (<http://www.audible.com/>) から有料でダウンロードできます。