

## 『若手の会インタビュー』 シリーズ開始にあたり

東北大学大学院医学系研究科神経細胞制御学分野 徳永 太

生理学とは何か？

生理学会員にとっては、一度ならず気にかかる問題といえましょう。

もちろん、重要な学問だからとか、好きだからといった理由で、私たちは生理学に携わるのだと思うのですが、実際に携わり、つぶさにその世界を理解することで、自分の関心が実は意外に漠然としたものであったと気付かされることがあります。

シリーズ『若手の会インタビュー』は、そのような問題意識に根差しています。

ただやみくもに「生理学とは何だろう？」と問うたところで、答が求まるはずもありません。様々な観点から、多種多様の意見が出てくることでしょう。もしかすると、何らかの総意が形成されるということ自体、あり得ないのかもしれませんが。

しかし、答えが一つに決まらないからといって、問うに値しないということにはならないはずです。各研究者が独自の答えに至る過程は、どれも貴いものです。日々の研究を下支えする有意義な洞察が、様々な形でもたらされることでしょう。

このような思索の旅に出ることは、より芳醇な学問的土壌の形成に通じるはずですが、とりわけ、この世界に足を踏み入れたばかりの若手研究者には、はかり知れない恩恵がもたらされるものと信じます。

本シリーズでは、若手の会のメンバーが、生理学やその周辺の学問領域で卓越した業績を残された方、あるいは、今も出し続けておられる方に、インタビューを試みます。基本的な自然観や人生観について、あるいは、日常の素朴な疑問点について、業績にはなりにくい論点などについて、できるだけ積極的に取り扱います。こうした話題を通じ、若手とベテランとが膝詰めで議論を行うことで、将来の生理学をよりよい方向に導けることができたならば、望外の僥倖です。

本企画の実現に際しては、編集広報委員会（岡田泰伸委員長）委員各位、および将来計画委員会（高木都委員長）委員各位から、様々な面でのご理解ご協力を頂きました。両委員会のご支援がなければ、本企画は実現にこぎつけられなかったはずです。ここに厚く御礼を申し上げます。

（徳永太）

## 『若手の会インタビュー』

Prof. Erwin Neher

東北大学大学院医学系研究科神経細胞制御学分野 徳永 太  
東京薬科大学大学院生命科学研究科生体高次機能学研究室 中島 龍一

エルヴィン・ネーア先生 (Prof. Erwin Neher) が来日されました。昨秋、群馬県前橋市で開催されたCOE国際シンポジウム (“Molecular Mechanisms of Vesicle Trafficking and Membrane Fusion” Gunma Hall, November, 21-22, 2003) に出席されるためです。周知の通り、ネーア先生は、1991年のノーベル医学生理学賞を受賞され、以後も世界の神経科学をリードし続けておられる生理学者・生物物理学者でいらっしゃいます。

日本生理学会・若手の会では、同シンポジウム2日目の昼食時に、ネーア先生へのインタビューを行いました。聞き手は徳永太、中島龍一の2名です。他にオブザーバとして6名の方が臨席下さいました。

### ▼ネーア先生の子供時代

若手の会：先生のアプローチは生物物理学的とお見受けします。このことは、ご自身のバックグラウンドに関係があると伺いました。最初に生物学に興味をもたれ、次いで数学や物理学に興味を持たれたとのことですが、本当ですか？

ネーア先生：子供のときは自然の中で何が起きているのかに興味がありました。自然の中で起きていることを注意深く知ろうとしました。数学や物理学が自分の頭の中に違和感なく入ってくることを知ったのは、学校に上がってからです。

若手の会：生物学へのご関心は、物理学や数学とは別物だったのでしょうか？

ネーア先生：学校に通っている頃に、一冊の本を読みました。サイバネティクス (cybernetics) の本です。その本の中に、活動電位やホジキン・ハクスレー (Hodgkin-Huxley) の理論に触れた章があります。そこには、物理学や化学が生命に関する全ての事柄に関連しているということが、明確に書かれてありました。当時、ホジキン・ハクスレーの理論は古くありません。発表されたの

が1952年で、私が知ったのが1959年か60年かです。このときに、私は生物学的な事柄でさえも物理学や化学の法則によって説明できるということを知ったのです。生物学の世界で何が起きているのかを深く理解しようと思うなら、物理学や化学は知っておかなければなりません。

若手の会：日本の生理学者の多くは、数学や物理学はそれほど生物学の研究には関連してこないと考えているようです。

ネーア先生：なぜ、そのように云えるのです？

若手の会：生理学に携わる人で、数学や物理学に本当に興味を持っている人は少数派のようだからです。

オブザーバ：日本では半分以上の生理学者が医学をベースにしています。

ネーア先生：なるほど。…もちろん、例えば、生化学や分子生物学は学校で習う化学とはまるで違います。生化学や分子生物学は固有のテクニックやルールから成り立っています。それらは、数学的テクニックや物理学的アプローチなしでは理解できません。生化学や分子生物学は、今も数学や物理学や化学を基礎に発展しているからです。

### ▼生物学と物理学と

若手の会：近年、多くの物理学者が神経科学、とくにニューラルネットワーク・モデルに興味をもっています。物理学者は人間の中枢神経系にも基本的な自然法則があると信じているようですが、生物学者は脳にはそのような単純な法則では説明できない複雑性があると考えます。こうした相対する2つの観点について、どう思われますか？

ネーア先生：この種の議論は、長い間、理論物理学者と神経生物学者との間で繰り広げられてきました。争点は、人工ニューラルネットワークがどこまで本物のニューロンを模倣できるかです。

理論家はニューロンを単一の「充填発火 (charge and fire)」素子とみなすことを好みます。つまり、入力された信号を加算していき、閾値に達すると活動電位を出す装置とみなすのです。このような単純なニューロンからネットワークを作るときに、どこまで複雑な現象が再現できるのでしょうか？ 非常に魅力的な問いです。実際には、人間の脳がやることの1%も再現できません。しかし、連合記憶を説明することができ、それに基づくパターン認識を行う機械をつくることができます。このことは、ニューロンに関する最低限の知識だけでも、人間の脳の複雑な処理過程の理解を飛躍的に深めることができるということの意味しています。単純化されたニューロンが多くの特長をもたらすようなのです。しかし、注意しなければならない点は、そうした機械をつくる時に理論家はルールを捻出しているということです。効率良く学習するためには、ネットワークの中の結合強度をどのように変化させたらよいのか？ ヘップの学習則 (Hebbian learning) が一例です。もちろん、私たちの脳はさらなる複雑性をもっており、理論家が捻出するルールを超越しています。私たちの脳が、単純なニューロンから成るネットワークからどれくらいかけ離れているのかは、想像するしかありません。

若手の会：生物学的な複雑性は、とても扱いにくそうです。

ネーア先生：こうした複雑性は違う側面もっています。例えば、構成要素が限られている工学システムをできるだけ効率良く動かすためにはどうすればよいのでしょうか？ 面白い問いです。生物学では自然な多様性や自然な繰り返しに出会います。生物学的な複雑性を工学システムに持ち込むことによって、より簡単に解決できる問題があるかもしれません。

#### ▼心脳問題について

若手の会：ご関心は中枢神経系の機能にあるようにお見受けします。中枢神経系の機能は人の心と何らかの関係があるように思われます。最近、神経科学者の中には、心脳問題を議論するべき時

期がきたと主張する人たちがいます。心脳問題とは、脳はいかにして人の心を生み出すのかという問題です。もちろん、こうした主張に反対する人たちもいます。依然、私たちの手にあまる問題であるという理由からです。心脳問題についてはいかがお考えですか？

ネーア先生：とても難しい問題です。心脳問題には興味があります。しかし、科学的にではなく、哲学的にです。生物学的な事柄を全体的に俯瞰すると、ヒトの脳は何をしているのか、なぜ進化の途上で他の動物たちと別れたのかなどについて、独自の哲学を持つことができます。一方、私たちはこの問題を最終的には科学的に解きたいと願っています。ボトムアップ的なアプローチに基づいてです。ボトムアップ的なアプローチは分子や細胞、信号などの単純な要素から出発します。ブロックを積み上げ、複雑な構造物を作るようなものです。しかし、このアプローチではゴールは遠いことでしょう。こうしたブロックから塔を作り上げる前に、実にたくさんのことをしなければなりません。

若手の会：トップダウン的なアプローチはいかがでしょうか？

ネーア先生：トップダウン的なアプローチはとても面白いのですが、依然、ボトムアップ的なアプローチとのギャップが大きく、望み薄でしょう。

若手の会：望み薄ですか？

ネーア先生：いえ。「私にとって望み薄」ということです。私は5年後に引退をします。若手研究者にとっては、手の届く範囲にゴールがあるのかもしれませんが、私にとっては違う。とはいえ、すでにボトムアップ的なアプローチとトップダウン的なアプローチとが交わっているかもしれない領域が、一つだけあります。先ほどお話したニューラルネットワークと人工知能との複合領域です。この領域をみると、ボトムアップ的なアプローチによって見出された情報処理メカニズムが、いかに単純化され、いかに機械の中に入れられているかが、よくわかります。連合記憶は人間の脳機能の一つに数え挙げられ、トップダウン的なアプローチによって研究されていますが、その連合

記憶がすでに機械の中で再現されているのです。

#### ▼共同受賞の背景

オブザーバ；ノーベル賞はバート・ザックマン先生（Prof. Bert Sakmann）との共同受賞でした。素晴らしい共同研究者を見つけられたと思います。とても難しいことです。どのような経緯から共同研究をすることになったのですか？

ネーア先生：私たちは二人とも同じ問題に興味がありました。大学院の博士課程の頃から、すでに単一チャンネルのレコーディングについて、考えを述べあっていました。私たちは二人ともどちらかという実験家ですが、バックグラウンドは異なります。私は物理学と生物学です。博士課程では、蛇のニューロンに膜電位固定法を適用する仕事をしていました。増幅器や微小電極、電気学的な知識、解析手法などに慣れていました。一方、バート（Bert）は研修を終えた医師でした。私たちは、ミュンヘンで共に学生だったときに出会いました。その後、彼はバーナード・カツツ卿（Sir. Bernard Katz）の研究室に入るためにロンドンに向かい、そこで神経筋接合部の研究に携わりました。3年後に彼が戻ってきたとき、私は博士号を取得してゲッチンゲンの研究所に移っていました。彼は、その同じ研究所の違う部門に入ってきたのです。彼の話聞き、私は神経筋接合部こそ、単一チャンネルのレコーディングに最適な標本だと確信しました。彼は神経筋接合部の扱いには十分に慣れていました。ある意味で、私たちは異なる経験を補いあったのです。もしザックマンに出会っていなければ、神経筋接合部で単一チャンネルのレコーディングを試みたりはしなかったでしょう。蛇のニューロンで研究を続けていたはずですが、そして、おそらく、今ほどには成功しなかったでしょう。しかし、これは後知恵です。ザックマンと共同研究を始める前にはわからなかったことです。優れた共同研究者をみつけるために研究計画を変更したりするべきではありません。しかし、友人たちと議論をすることは常によいことです。時にはよいと思う考えを受け入れてみることです。

#### ▼ノーベル賞の予感があったか？

若手の会：少しでも質問をさせて頂きます。先生は、単一チャンネルのレコーディングを確立したときに、ノーベル賞をとれる予感がありましたか？

ネーア先生：あなたは実験をしていて、そんな予感がありますか？（笑）

若手の会：もちろん、ないです（笑）。でも、研究人生を成功させたいとは思っています。

ネーア先生：いいでしょう。今の質問はとても重要です。自分の実験に真剣であれば、こうした疑問に答えなければなりません。答えがわかれば、ノーベル賞をとれるかもしれない。実は、私たちにはそのような予感はありませんでした。1972年から75年にかけて私たちがイオンチャンネルの仕事をしていた頃は、どの種類のチャンネルが現実の生命に関係するのか、まだ明らかではありませんでした。1972年当時、電気的に興奮する細胞は神経細胞や筋細胞、もしくはある種の腺細胞など、ごくわずかであると考えられていました。チャンネルや電気信号が、私たちの体の大部分の細胞に重要であるとは思ってもみなかったのです。薬物の標的になるとも考えませんでした。単に脳の中での働きを知りたかったのです。チャンネルの役割が私たちの考えていた以上に多岐にわたっているということがわかったのは、チャンネルを詳しく研究できる手段としてホールセル・レコーディングなどがもたらされ、他の研究者たちが様々な細胞の研究に着手するようになってからです。私たちの開発した手法はチャンネルの意義を明らかにしましたが、そうした意義が明らかにされなければ、私たちがノーベル賞をとることはなかったでしょう。

若手の会：ノーベル賞受賞の知らせを聞いて、最初に思われたことは何でしょう？

ネーア先生：「何が起こったんだ？」です。大騒ぎでした。予定していた実験を取り止めなければなりませんでした。

若手の会：ノーベル賞は人生を変えましたか？

ネーア先生：よくきかれます。人生は変わりま

した。でも、数カ月でもとに戻りました。

若手の会：本当に？

ネーア先生：ノーベル賞をとると、人生を変えられる機会がもらえます。人から様々なことを頼まれるのです。実験家たちを代弁して科学研究費をとってきたり、動物実験の利益を公衆に説いたり、色々です。毎日、そのような難しい要求に答え続けるのです。しかし、そんな日々が過ぎると、やがて自由になります。要求を断っても理解されるようになるのです。要求を引き受けるにせよ、研究室に戻って実験を続けるにせよ、自分次第です。もちろん、しょっちゅうノーといって研究室に閉じこもっているわけにはいきませんが（笑）。

#### ▼面白いと思うことをやれ

若手の会：もう一度、若手生理学者になるとしたら、どんな研究テーマを選びますか？

ネーア先生：今、選んでいるテーマでしょう。自分が最も面白いと思うことをやるというのが、最も簡単で最良のルールです。もちろん、生活できるかどうかは考えなくてはなりません。しかし、自分の最初の動機を捨てるべきではないのです。最初の動機とは自分の研究が面白いと思えることを指します。私は、研究の興味は作業仮説次第で深まったり薄れたりすると考えています。例えば、ある問題を見つけたとしましょう。その問題は皆に理解されていません。でも、自分には考えがある。そのとき、自分自身の作業仮説が生まれるのです。それは面白いものです。自分で実験をデザインし、正しいことを証明できるからです。ひたすら考え抜き、自分の作業仮説の正しさを実験結果に照らしてテストし続けられるのは、その問題を本当に面白いと感じているときだけなのです。

若手の会：科学には様々な段階があります。最もお好きな段階は何ですか？

ネーア先生：考えを練って、予言をし、その予言が正しいかどうかを実験で証明することです。しかし、実験はしばしば予言通りにはいきません。時には、がっかりします。とはいえ、そういう失望から新しい考えが生まれ、成功に導いてくれます。

若手の会：最もお嫌いな段階は？

ネーア先生：退屈な仕事をする時です。些細な問題のために実験に支障が出、何度も実験をやり直すこととなり、結局、意味のある結論に到達しない。そういうことが時々あります。

若手の会／オブザーバ：ありがとうございます。

ネーア先生：こちらこそ。

インタビューは英語で行われました。よって、本稿には英語版が存在します。英語版はネーア先生ご自身の推敲を経て、近々、若手の会のホームページに掲載される予定です。英語版を忠実に邦訳したものが本稿です。なるべく当日の雰囲気壊さないように配慮しました。本稿中の固有名詞のカタカナ表記は、基本的にはネーア先生のご発音になっています。誤解を避けるために英語表記を添えました。

ホームページにはインタビューワーカーのコメントも掲載する予定です。多少違った視点から、当日の様子をお伝えできればと存じます。

本稿の構成・内容は徳永太・中島龍一の両名が責任を負います。また、文責は徳永太が負います。

訳語の妥当性等は、若手の会の小泉周に点検してもらいました。

また、英語版の校閲は、分子生物学がご専門のディナ・フィンランさん（Ms. Dina Finan）にご尽力頂きました。深謝申し上げます。

最後に、オブザーバとしてインタビューに臨席下さり、様々なご発言を賜った都筑馨介先生（群馬大医学部第二生理）、大西浩史先生（群馬大学生体調節研究所）、萩原明先生（岡崎国立生理学研究所）、坂井貴臣先生（群馬大学医学部行動生理）、本多敦子先生（群馬大学医学部行動生理）に、また、本企画の立案にご助言頂いた関野祐子先生（群馬大学医学部行動分析／編集広報委員）に、さらに、インタビューの場をご用意下さった城所良明先生（群馬大学医学部行動生理）、上野耕平先生（群馬大学医学部行動生理）に、厚く御礼を申し上げます。