

HELLO PSJ

日本とアメリカ，生体と分子，憧れと現実の狭間で

杏林大学 医学部 第1生理学教室 八木 淳一

平成14年11月，杏林大学より2年間の留学の機会を得て，アメリカのオレゴンヘルスサイエンス大学ヴォラム研究所（Oregon Health Sciences University Vollum Institute）にやって来た。苦戦に苦戦を重ねるここアメリカの地から，生理学に対する思いを，誤解を恐れず率直に，またご批判を覚悟の上で述べてみたい。

私の研究テーマは，体性一内臓感覚神経の受容と符号化のメカニズムである。留学前，脊髄後根神経節（DRG）ニューロンの受容野応答特性とイオンチャネルの性質を統合的に解析すべく，構想から5年の歳月を費やし，生体標本によるDRGニューロンのパッチクランプ法を開発した。この技法を引っさげてアメリカに渡り，さらに分子生物学的な手法を組み入れたものに発展させようと意気込んだ。留学先の研究室では，狭心症や心筋梗塞時の痛みの発生に関与すると考えられている酸感受性イオンチャネル（ASIC）について研究を行っている。当初の計画として，日本で開発した*in vivo*パッチクランプの技法を心臓支配のDRGニューロンに適用することになっていた。しかし，アメリカに着いてすぐ，それが困難であることがわかった。6人のポストドクと学生を抱えるPI（principal investigator）のMcCleskey先生はとてどもフレンドリーな方で，*in vivo*パッチに興味を持ってきているが，一方で，「リスクがかつ効率の悪い実験は避けるべきだ」とはっきり言う。斯くして図らずも予定を変更し，CHO細胞にASICを発現させて，チャネルの開閉機構の解析を行うこととなった。PIから特に具体的な課題を与えられたわけでもなく，翼を失った鳥のごとく，当初何を目指して研究を進めた

ものか四苦八苦しした。しかし，実験手技自体はマニュアル化された容易な*in vitro*実験で，暫くすると毎週開かれるラボミーティングで，何らしかのデータを報告できるようになった。周りにいる新米ポストドクたちも，すでにマニュアル化された手法，あるいはそれらいくつかを組み合わせた方法で研究計画を立てている。また，分子神経生物学を主体とした研究所なのだから当然と言えば当然だが，ここでは*in vivo*標本を用いた電気生理の実験は見かけない。でもこれは*in vivo*実験に必要性和魅力がないからではなく，技術拾得に時間を要しさらに非効率になりがちな*in vivo*実験は最初から敬遠する，という背景を見て取れる。無論，*in vitro*実験にもその技法と理論の点で高度なものは幾らでもあるが，*in vitro*実験ならば取りあえず自分一人で実験を開始できるわけである。短期間に“publishable results”を要求されるアメリカのポストドクたちには，当然の選択なのであろう。

ところで，私は日本の「日本的」生理学教室で生理学を学んだ。話は十数年前に遡るが，私は日本大学歯学部を卒業し，同大学の生理学教室（角野隆二教授，当時）の大学院生となった。その直後，東京医科歯科大学医学部第1生理学教室（篠田義一教授，現システム神経機能学）へ研究生として送り出された。医科歯科では麻酔したネコで左右6つの三半規管に刺激電極を埋め込み，頸部の筋肉群を支配する運動ニューロンから細胞内記録を行って，その入出力系を解析するという実験に参加させていただいた。教授を筆頭に5，6人のメンバーで，土曜の朝から日曜の夕刻までぶっ通しで続く壮絶な実験であった。新米の私の仕事

はもっぱら、ネコの状態を保つことと記録ノートをつけることであった（無論、途中たびたび居眠りをしてよく叱られた）。大学院卒業後、杏林大学医学部第1生理学教室（平井直樹教授）に幸運にも職を得た。ここでDRGニューロンのパッチクランプ記録を始め、留学前、前述の*in vivo*パッチを開発した。この技法の開発に漕ぎ着けたのは、一つには、失敗を繰り返しても心を落ち着かせて研究を長期間持続できる環境があったこと（もちろん失敗のたびに「もうダメだ」と落ち込んだが）、大学院生時代に*in vivo*実験の下積みを経験したこと、もう一つは、実験経験の豊富な平井教授と解剖学教室の小林助教授（現防衛医大解剖学第二講座教授）のサポートを直に受けることができたからに他ならない。

さて、遅蒔きながら、私は今アメリカで、急速に発展する分子生物学の世界を目の当たりにしている。人が飛び交い、最新情報が次から次へと溢れんばかりに流れ込み、その速さは自分の専門分野に限ってもすでに私の情報処理能力を遥かに越えている。この潮流の中で生き残るにはどうしたらよいのか。しかし、一方で私は「生体の生理学」に思いを馳せている。この分野にこそ日本の生理学の特性を生かした一活路があるのではなかろうか。複雑系をそのまま対象とした生体標本の実験では、そのデータにある種の曖昧さを伴う。このような不確実さを伴った実験系の中で現象の因果を見出すためには、経験を基にした職人的技法と特有の「美的センス」が要求される。これらは、乱暴に言えば、マイスター制度の中である期間修



ラボミーティングにて。左から3番目がDr. McCleskey、右から3番目が筆者。

行にも似た研究生活を経験する事で体得されるものと思う。そして、このやり方は旧来型日本生理学教室の一側面であった。

最近、日本でもアメリカ型ポストドク制度が拡大し、生理学の研究形態は大きく変化しつつある。アメリカ流の研究形態に学ぶ点も多いし、旧来の日本の生理学教室のあり方がすべていいとは思わない。しかし、この潮流の中で旧来の日本生理学の特性が失われつつあるのを残念に思う。帰国後、どう研究を進めるか今から思い悩んでいる。私なんぞ業績が上がらず淘汰されるのであろうか。しかし、それでもやっぱり、「生体」を扱った独自の研究を楽しみたい。技にこだわり過ぎるのが古い生理学者の悪い癖と知りつつも…