

# AFTERNOON TEA

福岡大学 医学部 生理学

上原 明

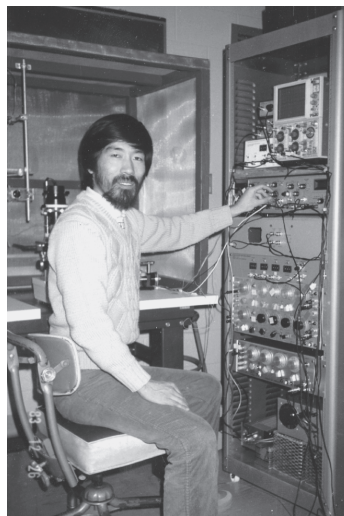
## 少年老いやすく，学成りがたし

弘前大学医学部脳研の上野先生からバトンを受けました。先生の影響により，チャンネル遺伝子病に興味を持ち，私もKチャンネル病の発現系を用いた機能解析をするようになりました。

さて，つまらない年寄りの回顧録になりますが，今までの研究の紹介をさせていただきます。私の生理学の研究の原点は，ミシガン留学とと思っています。先の戦争でマッカーサーに財産を奪われてアメリカ嫌いになった親に育った私ですが，留学をとおしてアメリカ人がいっぺんに好きになりました。実験を含め何もかもが新鮮に映り，大きなカルチャーショックを覚えました。“出る杭は打たれる”ことが無い雰囲気が一番気に入りました。単身赴任だったこともあり，公私ともに思う存分楽しめたと思います。

留学の前半では，現Nevada大学のHume先生に師事して，当時全くの新技术だった単一細胞の吸引電極による電位固定法ないしパッチクランプ法を学びました。心筋単一細胞のCaチャンネルの阻害機序の解明やNa/Ca交換体の起電性電流の初記録への試みなどの仕事は，とても懐かしいです。それらをまとめた論文が，全国の生理学教室のセミナーで読まれていたことを今でも誉れに思っています。留学の後半では，現Yale大学のMoczydlowski先生に師事して，パッチ電極がアクセスできない小胞体などの細胞小器官イオンチャンネル分子から単一チャンネル電流が観察できる，人工脂質膜法という手法を学びました。世に普及しはじめたパッチクランプ法よりむしろ，人工脂質膜法の方に力をいれてしまったのは，人と違った角度から研究をしたいという気持ちが強かったからです。

帰国後は，同僚の安河内さんと，心筋小胞体のイオンチャンネル分子のKチャンネルやリアノジン



留学時

受容体に関する機能解析を目指しました。悪戦苦闘の末，見事に綺麗な記録が取れる標本づくりに成功しました。ただ，生化学は素人なので，チャンネル蛋白を生化学的に精製するのに4～5年かかってしまいました。そのあまりの苦しさ到我慢できたのは，若かったからだと思います。その後10年，それらの小胞体チャンネルに関する地道な生物物理的性質を記載し続けました。Kチャンネルにおいて興奮収縮連関に役立つCa感受性機構を，またリアノジン受容体において生理活性物質のポリアミンによる内向き整流機構やリン酸化チャンネルのMgイオンに対する脱感受性機構を見出した時は嬉しかったです。イオンチャンネルの分野で分子生物学が席卷するまでは，生化学との接点を求めているフロンティアの生理屋と思ひ込みながら仕事を進めていました。

私は，遺伝子絡みの電気生理学的な仕事に興味を抱き，7年くらい前から共同研究の形で着手しました。つい最近定年になられた循環器センター

の重川先生と、Na/Ca交換体のNCXの構造機能相関の仕事をしました。これが、私にとってcDNAとの最初の触れあいです。今年は、脳型NCKX2のイオン結合部位を心筋型のNCX1と比較しながら探った仕事を発表しました。でも、最近になって、これまでin vitro過ぎる実験系ばかり扱いすぎ生物物理に偏り過ぎとの反省の気持ちも強まってきました。手始めに、東北大学の竹島先生と、細胞膜と小胞体膜を接合するジャンクトリン蛋白の興奮収縮連関機構における役割を明らかにするために、動物や細胞実験を行っています。更に今後の予定としては、生理学色の強い細胞レベルの研究をもっと行おうと思います。

1年半くらい前から、大学院生を初めて担当しました。循環器内科の中村さんといいます。学位指導は全くの手探り状態ですが、少しでもたくさん啓蒙してあげたいと考えています。大学院教育では、精神的なサポートも大事なことが判りました。人に初めて恩返ししている感じがすると同時に、責任の重さを痛感しています。

ちなみに、若き研究者の方々に一言。全国で導入されて来ている任期制をネガティブに捉えてお



現在（左から、安河内さん、筆者、中村さん）

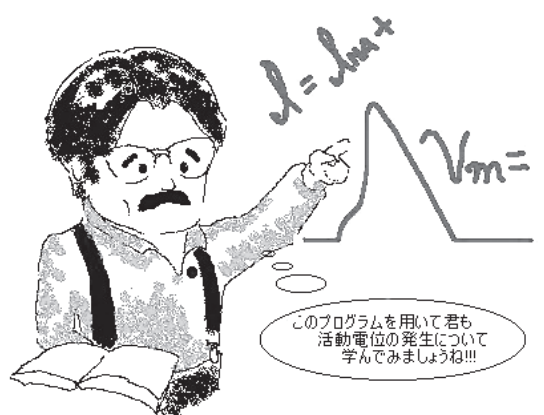
られる方も多いかと思います。でも、若い時はこの任期制を前向きに生かして、異なる研究室に積極的に移動することが大事だと思います。この行動する勇氣こそが、大きく成長するために一番大事なような気がします。「善は急げ」「少年老いや早く学成りがたし」です。

これまで未熟な私に親切にご指導ご鞭撻いただいた、野間先生、松岡先生をはじめ多くの先生方にて、この場を借りて心から感謝申し上げます。

#### 秋田大学医学部機能制御医学講座情報制御学分野 尾野 恭一

自治医科大学の鷹野先生からひきついできました。秋田大学の尾野です。いきなりですが、「日本は広い」と言うか「長い」ですね。何故こんなことを感じるかと言うと、生まれも育ちも九州の私にとって、こんな寒い土地が日本にあったのかと感じたからです（あくまで秋田に来た最初の頃のことですが）。真夏でも日中30度を超えるのはそんなにないし、日差しも決して強くない。夏になると真っ黒にならないと気が済まない私には、秋田の夏は真の夏じゃない、と思っていました。

卒業は九州大学。卒業後九大で麻酔をやりながら学位取得のため研究を始めようとしたころ、当時生理学教室におられた野間昭典教授（現京都大学教授）のもとで心臓電気生理学を始めたのが、



学生が書いてくれた私。たぶん、いつもこんな感じで講義しています。

この世界へ足を踏み入れたきっかけです。顕微鏡の下でずーっと拍動し続ける心臓ペースメーカー細胞を眺めているうちに虜になってしまったんです。

「寒い」という話に戻りますが、根っからの九州人である私が「こりゃー寒い!!」と初めて思ったのはドイツ。1989年から90年にかけてドイツのザールランド大学 Twautwein 教授の研究室に留学させていただいた頃です。ドイツに到着したのが1月末。雪こそ降らないものの、気温は氷点下。現地で最初に覚えたドイツ語が、ラボの入口にある看板「Vorsicht! Schneelawine (なだれにご用心!)」でした。冬は日が暮れるのが早く4時頃にはもう暗くなっているかと思うと、夏は夜9時まで明るい。ほんとに北国なんですね。

ドイツ滞りも終りに近づいた頃、隣の Linderman 教授の研究室に柏柳先生（次にバトンタッチします）が留学に来るといので、連絡をいただいたことがあります。当時はまだ柏柳先生を存じておりませんで、とりあえず「ドイツはとてつもなく寒いです。防寒をしっかり!!」と、アドバイスしたのを思い出します。実は柏柳先生、北海道の方だったわけで、あとから本人に尋ねたところ「ドイツは北海道よりも暖かい」とのこと。いやはや、とんでもないアドバイスをしたものだ、思い出たびに恥ずかしくなります。

そんな「寒い」というイメージをもったまま秋田に来てもうすぐ10年目。つい先日（7月末）、北九州で行われた「日韓脳科学・平滑筋・心筋に関するシンポジウム」に参加しました。着いた時の気温が34度。正直、死にそうでした。どうや

らすっかり北国の人間に変わってしまったんですね。

さて、大学改革が進む中で教育カリキュラムも年々変化し、ここ数年上級生に対して旧カリ向け、低学年には新カリ向けの講義を繰り返し、当初は薬理学に着任したはずなのにいつのまにか薬理学に加えて生理学まで担当させて頂いてます。所属教室の名前も変わりました。この6—7月は基礎配属で3年次の学生と一緒に実験をしました。遺伝子改変マウスの心臓をランゲンドルフ装置にセットして細胞を単離し、パッチクランプで電流を記録する。教え方がいいのか（笑）、実に飲み込みが早いです。実体顕微鏡をのぞきながらマウス大動脈にカニューレを挿入し、糸でしばって、コツコツと作業を進めていってます。単離した細胞もとても元気じゃないですか！できればこのままラボに居着いてくれないかなあ〜。そう言えば去年もそう思ったっけ。7月に入ると循環器チュートリアルのコーディネーター。2週間毎日チュートリアルと講義。その週が終わると今度は学士入学者向けの補講が1週間。こちらも毎日、しかも一日中。

決して愚痴を言っているわけではありません。若者との会話は刺激的ですし、好きです。これだけぶっ通しでつきあうと情も移ります。将来立派な医師になってもらいたいし、あわよくばこの中の一人でもいいから研究に興味をもち、門を叩いてくれることを願っています。土地は寒くてもハートは熱いです。

さあ、来週からは実験だ！

京都大学霊長類研究所（霊長研）器官調節分野  
大石 高生

生理学研究所の山根到君からバトンをひきついで、京都大学霊長類研究所（霊長研）器官調節分野助教授の大石高生と申します。山根君との出会いは、私がまだ霊長研の神経生理研究部門（現、行動発現分野）の大学院生だった頃にさかのぼり

ます。久保田競先生の直接指導を受け、十二指腸の痛い日々を送っていたときに、飄々とした山根君が現れました。いつの間にやら研究室に居着き、要領の悪さを周りにふりまきながら、何ともいえない和やかさを醸し出していたのを思い出しま

す。私も意外に(?)要領が悪いので、山根君にはついつい親しみと気安さを感じてしまいます。

学位取得後、丁度10年間、つくば市にある電子技術総合研究所(現、産業技術総合研究所(産総研))に勤めた後、2002年の7月に霊長研に舞い戻り、学生時代からお世話になっていた林基治先生が教授しておられる器官調節分野で仕事をしています。ご存じの方も多いと思いますが、霊長研は京都大学の附置研究所であるとともに全国共同利用研究施設でもあり、愛知県犬山市でサル、類人猿、ヒトを含む霊長類をさまざまな学問分野から研究しています(<http://www.pri.kyoto-u.ac.jp/index-j.html>)。その中で、生理学に深く関わっているのが、行動発現分野(三上、脇田)と、私の属する器官調節分野(林、大石、清水)です。行動発現分野が、電気生理学的手法を中心に高次脳機能をメインターゲットにしているのに対し、器官調節分野では、より物質や細胞の観点から霊長類の生理機能を理解することを目指しています。林先生はニューロトロフィンや神経ペプチドに注目して、脳の発達と老化を研究しています。清水先生は内分泌の観点から生殖や肥満の研究

をしています。

私の主たる関心は神経系の可塑性にあります。ただ、研究生活に入った当初からサルを対象にしていたこともあり、個々のシナプスの効率変化やその分子機構よりもむしろ大脳皮質のマップの変化など神経回路レベルで理解すべき現象に興味があります。個体が学習するとき、神経系の損傷後に機能が回復するとき回路にどのような変化が起きるか、それはどのような因子で制御されているのかを明らかにしたいと考えています。現在は、脊髄損傷後の運動機能回復に関わる神経回路の探索(CREST(代表は生理研の伊佐正教授))や大脳皮質運動野損傷後の運動機能回復の研究(産総研の肥後範行君らとの共同研究)に取り組んでいます。サルを訓練したり、ICMSでマッピングをしたり、免疫組織染色や神経連絡解析を行ったりしています。関心のある大学院生を募集中です。

副業として、産総研在籍時から約4年間、新たな個体を加えつつ、ニホンザルの頭部MRI撮影を続けています。発達神経科学の研究者が使える、ニホンザルの大脳皮質を含んだ脳アトラスの作成を目指しています。専用の頭部固定装置と閲覧ソ

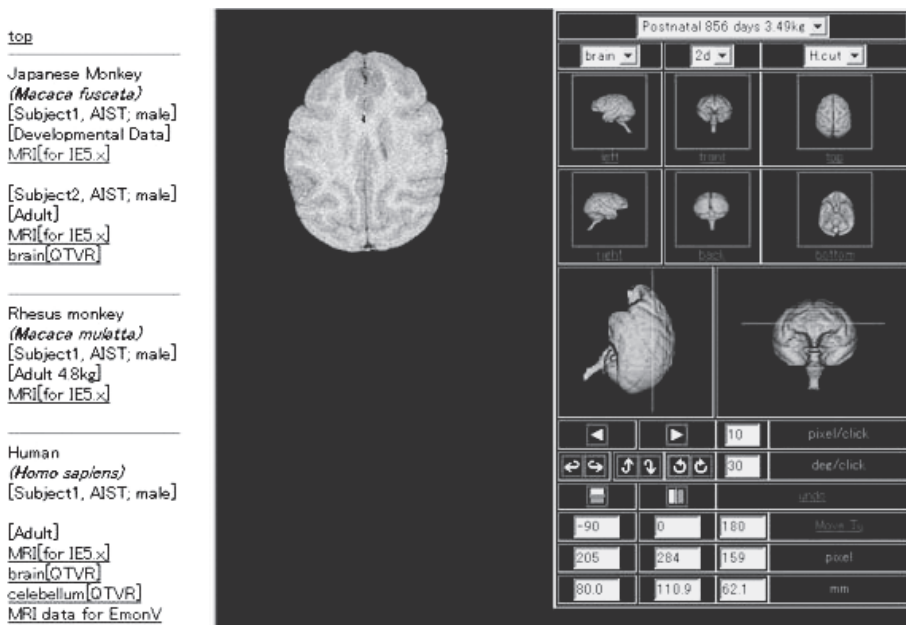


図 「脳画像データベース」の使用例

フトを開発し、縦断的計測を数頭分行ったことで、Horsley-Clarke座標系内での脳の発達パターンもおおよそわかってきました。結果の一部を産総研の「脳画像データベース」(<http://www.aist.go.jp/RIODB/brain/welcomej.html>) という形

で公表しておりますので、ご関心のある方は是非ご覧ください。表示方法やデータを随時更新しています。忌憚のないご意見をお聞かせくださると、よりよいものにできると思います。よろしく願いいたします。