

# PROFILE

## 加藤 総夫

東京慈恵会医科大学・総合医科学研究センター・  
神経科学研究部神経生理学研究室



不思議な形をした8本の巨塔で有名なバルセロナの聖ファミリア大教会を訪れて驚くのは、それがガウディの設計のまだほんの一部でしかないということだ。完成予想図によれば、さらに10本の塔と中心にそびえる約180メートルの尖塔が建てられ、最上部には四方を明るく照らす巨大な十字架が取り付けられることになっている。あと200年ほどで完成するはずだという。

だがもっと驚くのは、聖堂の基部には、その数百年後の完成を目指して、一つずつ石を磨き、積み上げ、また次の石を磨いて積み上げるという作業を続けている職人たちがたくさんいるということだ。自分が進めている脳生理研究も、荘厳な大聖堂の完成予想図を頭に思い浮かべながら、その一部になるであろう、小さな、しかし、確実に揺らぐことのないレンガを一つ一つ積み上げていく作業のようなものだと考えている。

学生時代、クロード・ベルナルの「脳の生理学が進むことによって詩人と哲学者と生理学者は同じ言葉を話すようになるだろう」という言葉に感銘を受け、神経生理学・神経薬理学を専攻する決心をした。東京大学薬学部の福田英臣先生、小野秀樹先生に神経薬理学の基本を教わり、東京大学医学部薬理から慈恵医大に移られた故・福原武彦先生に呼吸中枢をはじめとする脳幹機能の生理学・薬理学研究の歴史と考え方を教えていただいた。in vivo 標本における神経活動の記録とその数理的時系列解析に取り組んだ。その後フランスで、正常動物、および当時としては最先端であったノックアウト動物の脳スライスをはじめとするさまざまな in vitro 標本を用いた電気生理学的研

究に従事した。フランスでは Monique Denavit-Saubié 博士、Jean Champagnat 博士 (CNRS, Gif-sur-Yvette), Paul (故人) および Anne Feltz 博士 (当時 Strasbourg 大学および CNRS, Anne Feltz 博士は現在 Ecole Normale Supérieure), イギリスでは Alan North 博士 (当時 Sheffield 大学, 現在 Manchester 大学) から神経生理学研究の進め方とあり方について薫陶を受けた。2001年に、慈恵医大・総合医科学研究センターに新設された神経生理学研究室の室長となり、本年7月、教授に就任した。慈恵医大は「名取のスキンド・ファイバー」でよく知られるように、燦然たる筋生理研究の伝統を誇るが、その上に、神経機能の研究の伝統を積み上げていきたい。

現在は、シナプス伝達の制御機構、特に、伝達物質放出制御に関与する細胞・分子機構を急性脳スライス標本で解明する、というテーマを中心に、特に、内臓感覚や情動・意識を支える脳幹から辺縁系に至る構造でのシナプス伝達や興奮性制御に焦点を当て、パッチクランプ・細胞内イオンイメージング、in vivo 遺伝子導入などの武器を用いて研究を進めている (最近の研究内容の詳細はホームページ <http://www.jikei.ac.jp/lnp/index.htm> に譲る)。内臓感覚や情動などの、言語化されない、しかし、人間性の奥底に潜んでその行動を規定している神経機構を解明したいというのが (たくさんある中のひとつの) 夢である。学生時代、さまざまな分野の音楽の作編曲・演奏および音楽分析・評論に携わっていたが (今では週末の趣味の域を出ない)、音楽の聴取と演奏は、呼吸や自律機能から聴覚・記憶・情動・運動まで脳のあら

ゆる階層を使って、情動的な喜びを喚起するものであり、そのような音楽活動を通じて脳全体の活動に影響を及ぼすような脳幹機能に興味を抱くに至ったのかもしれない。現在では直接的観察も可能な分子・細胞レベルの現象が、脳全体の正常な機能や、神経難病を含むさまざまな病態の中で担う役割を追究していく作業を通じ、人間とは何か、豊かな生とはどのようなものか、という哲学者や詩人が問いかけ続けてきた未完成の大聖堂のような問題に対して脳科学から答えが出せる日を目指し、少しずつ着実にレンガを積み上げていきたい。

#### 略歴

1984年 東京大学大学院薬学系研究科生命薬学

専攻課程修了

- 1984年 東京慈恵会医科大学第2薬理学教室助手  
1993年 フランス CNRS アルフレッド・フサール  
神経生物学研究所訪問研究員  
1995, 1998年  
フランス・ストラスブール・ルイ・パスツール大学・生命科学学部客員教授  
1996年 東京慈恵会医科大学薬理学講座講師  
2001年 イギリス・シェフィールド大学・分子  
生理学研究so招聘研究員  
2001年 東京慈恵会医科大学・総合医科学研究  
センター・神経科学研究部・神経生理  
学研究室・室長・助教授  
2005年 同・教授

# PROFILE

## Ravshan Z. SABIROV

Professor and Chair, Department of Biophysics,  
National University of Uzbekistan



I graduated from the Chemical Faculty of Tashkent University in 1980 and obtained my Ph.D. degree from the Institute of Biochemistry of the Academy of Science of Uzbekistan in 1986. The same year, I moved to the newly formed Institute of Physiology and Biophysics where I worked for many years. It was an exciting time when scientists started to realize that ion channels are not confined to excitable cells (such as neurons and muscle cells), but could be found in virtually every kind of living cell. Moreover, it was found unexpectedly, that many molecules such as antibiotics (gramicidins and polyenes) or protein toxins from bacteria or insects can form beautifully gating ion channels in artificial lipid bilayers. I studied these channels trying to understand their structure and the principles of their permeation and gating.

1993 was a year of great challenges in my career. I finished my second doctoral thesis and received the degree of Doctor of Science. This degree is not well-known in Japan. It is analogous to the German Habilitation and is a qualification for professorships in some European countries and in former USSR countries including Uzbekistan. In the meantime, I received a scholarship from the Monbusho and came to Japan to join the lab of Prof. Yasunobu Okada at the National Institute for Physiological Sciences in Okazaki. This turned out to be my fate for about 12 years including the last six years as an associate pro-

fessor. I was happy to get away from the turmoil caused by the breakdown of the USSR and find a scientific heaven in the blessed city of Okazaki. The early nineties was an exciting time when ion channels were being cloned one after another. I first studied the inward rectifying potassium channels underlying the famous “anomalous rectification” discovered by Bernard Katz back in the forties but cloned only in 1993 by Kubo and coworkers. I was expressing them in frog oocytes, mutating them and curiously looking at what happens to these little molecular machines. I enjoyed these studies very much, but the mystery of anion-selective channels with their apparent oddities attracted me like a magnet. I came across the maxi-anion channel, which was considered to be a stray, non-physiological channel because of its enormously large amplitude (~400 pS!). While we, the members of a team supported by a Monbusho International Cooperation grant, were happily looking at the maxi-anion channel in salt-sensing macula-densa cells of the kidney, Dr. Yasu Okada suggested that we check if it could pass ATP or not. The idea, weird at first glance, turned out to be quite provocative and stimulating. Gradually, we realized that this largely ignored channel has a wide ATP-conductive pore and stands in the center of purinergic signaling in the kidney, heart and perhaps brain. Cells briefly open this tremendously large pore when they need to send a message (ATP or glu-

tamate) to communicate with their neighbors. The maxi-anion channel is widely distributed throughout the whole body and we may anticipate new and compelling stories involving it in many physiological events. However, what is the molecular identity of the maxi-anion channel? What is its shape and size? What governs its activation and inactivation? These intriguing questions inspire my current research.

My life has made a turn once again in 2005: I took over the post of Chair of Biophysics at the National University of Uzbekistan, the oldest and most important university in the country. This unfortunately means leaving the exciting, competitive and stimulating scientific community of Japan. Teaching students and setting up a new lab is a big challenge. Top-level science in my homeland carried out by brilliant young researchers of Uzbekistan is what I am now dreaming about. And I really hope to continue my collaborative work with Japanese scientists

in the future.

Brief personal record:

- 1980 June Graduated from Tashkent University (Uzbekistan)
- 1986 October Researcher, Senior Researcher, Deputy Director, Institute of Physiology and Biophysics, Academy of Sciences of Uzbekistan
- 1993 October Visiting Scientist, Visiting Professor, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan
- 1999 September Associate Professor, Department of Cell Physiology, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan
- 2005 June Professor and Chair, Department of Biophysics, National University of Uzbekistan, Tashkent