

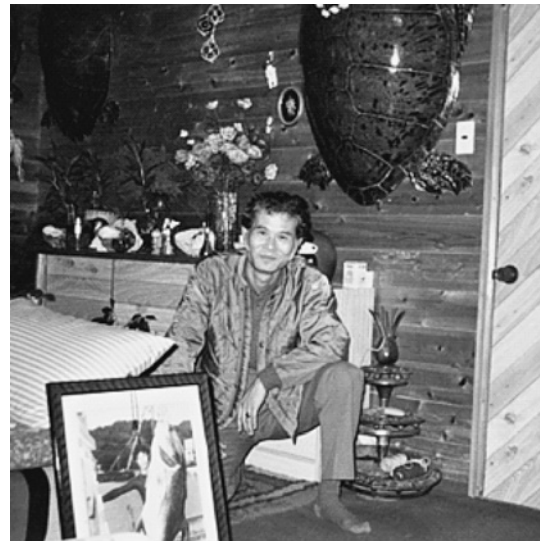
# AFTERNOON TEA

弘前大学医学部統合機能生理学

山田 勝也

御世話になっている神戸大学の三木隆司先生からバトンをいただきました。20年ほど前、神経科学の道に入る前のことですが、有機化学の手ほどきをしていただいた上村大輔先生（現名古屋大学教授）から、南方でシガテラという中毒をおこす毒素の構造がわかっていないので沖縄にいてこの毒をもつ魚を探して来いと仰せつかりました。聞けば太平洋に展開する米軍が時々中毒になりハワイ大学の研究者が調べたが部分精製しかできなかった海産毒の最後の砦だといいます。東京湾から船で3日ほど揺られ、早朝漁協にいくと、それだったら奄美大島に鶴さんという人がいる。今遠方の島にいるが無線の中継して連絡しておくから会って聞いてみるといいと言われました。奄美大島に渡り、鶴さんに会うと、当時の素もぐりの日本記録保持者でした。そう言えば小学生の頃、実家にあった写真集にブルーオリンピックという海の国際競技のことが出ていて、日本人の人が月桂樹のようなものを頭にして魚を担いでいる写真を見た記憶がありましたが、それが目の前の鶴さんの20年前の姿で素もぐりの部で3位になった時のものということでした。鶴さんは男気のある人でしたが、時化のときに魚と格闘してしとめることを生きがいとしていて二度潜水病にかかり九死に一生を得ていながら潜ることをやめず、私が出たあと、三度目の潜水病でついに帰らぬ人となってしまいました。奥さんは短歌をたしなむ教養のある人でしたが、聞いたところでは千葉のその筋の親分の奥方だった人を連れ去ってきたということでした。さて鶴さん曰く、毒ウツボという魚を食べると時々あたるが、味はいいので祝いに釣具店の冷凍庫に保管してあるはずだ。鶴の紹介だと言って訪ねたらいいと教えてくれました。ところで翌日は時化になるからいっしょに海に出ようと言われましたが、夜になりけんかの仲

裁に呼ばれて出て行ったまま戻ってこず、それが最後に会ったときとなりました。紹介された店に行ってみると何に使う？と主人が怪訝な顔で尋ねましたが、鶴さんの紹介ならもっていけと1m以上の大物を3匹ほどわけてくれました。聞けば昔刃物を手に鶴さんに向かったことがあったが、鶴さんが上等だと全く動じなかったのですっかりほれこんだということでした。いろいろ話を聞いているうち、シガテラ中毒にあった人が（俊寛僧都が流されたという）喜界島にいるからその人に中



鶴さんと、わけてもらったウツボの一つ

毒の様子を聞いたらいいと教えられました。船は週に二回ということで、少し待ちました。島の民宿の人に酒を勧められ、お前も踊れと。純粋な笑顔と突き抜けた踊りにショックのようなものを感じました。喜界島に渡り、翌朝漁師を見かけたのでシガテラにあたった人を知りませんかと尋ねましたが、その人は知らないといいます。聞けば自

衛官をしていたが演習でこの島にきてあまりに美しいのでそのままここで漁師になった、今日は時化で戻ってきたのでこの魚をもっていけと船底を開けて薦めます。結局長老に会って話しも聞け、帰りに小さな入り江に出てみると透明で繊細な自然がありました。

名古屋大学環境医学研究所視覚神経科学

小松由紀夫

生理学研究所の川口泰雄さんに指名されましたので、私の研究を紹介させていただきます。大学院4年生のときにネコの視覚野スライス標本を用いてシナプス可塑性の研究を始めました。当時は、ネコやサル的一次視覚野細胞から視覚反応をユニット記録し、視覚情報処理機構を解析する研究が最盛期を過ぎて、視覚系の研究対象が高次の視覚野へと移行する時期でした。また、経験依存的な機能発達は、視覚系のもう一つの主要な研究テーマで、視覚体験が視覚反応の発達にどのような影響を及ぼすかに関する解析から、経験依存的変化の分子機構を調べる研究に移行する時期でした。笠松先生と Pettigrew により提唱されたノルアドレナリンによる可塑性制御説が注目を集め、大論争になっていました。シナプス可塑性は視覚反応の経験依存的変化の基盤と考えられていますが、視覚反応の解析ではシナプス可塑性を直接研究できないので、すでに海馬でシナプス可塑性の解析に有用であることが示されていたスライス標本を用いることにしました。実験を始めて直ぐに、海馬で発見されたものとは性質の異なる長期増強が感受性期に限局して起こることを見出しました。その後10年以上費やして、1990年代の初めに、その長期増強の誘発にはシナプス後細胞の  $\text{Ni}^{2+}$  感受性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルの活性化が必要であるという結論に達しました。

その間、海馬では長期増強の誘発に NMDA 受容体が関与することが明らかにされ、さらに NMDA 受容体依存性の長期抑圧が起こることも見いだされ、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度上昇以降の細胞内信号伝達

機構等が盛んに研究されていました。視覚野でも、NMDA 受容体依存性の長期増強と長期抑圧が起こることが報告され、NMDA 受容体に関する研究が多数行われました。単シナプス性の興奮性シナプス反応を解析することが、これらの研究では重要ですが、視覚野では神経回路が非常に複雑で、興奮性シナプス反応を抑制性シナプス反応から分離して記録することでさえ容易ではありません。多くの研究が抑制性反応の混入を無視していたため、NMDA 受容体依存性のシナプス可塑性に関する実験結果には疑問を抱いていました。私の目標は、シナプス可塑性が視覚機能発達に果たす役割を明らかにすることでしたので、長期増強を選択的に阻害することが重要でしたが、 $\text{Ni}^{2+}$  感受性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルの知見も乏しく、選択的阻害剤もありませんでした。そのような状況でしたので、その研究を中止し、ほとんど研究されていなかった抑制性シナプスの可塑性に研究テーマを変えました。

1990年代中頃から、2000年代前半にかけては、ノックアウト・マウスを使った研究が神経科学の中では最も注目を集めました。分子生物学、生理学、形態学、行動解析学等の専門家による共同研究が盛んに行われ、重要な分子のノックアウト・マウスの作製に成功した研究者が主導権を握っていました。遺伝子改変動物の作成技術の進歩は目覚しく、現在では一般的な技術となりました。そのため、生理学者は自分の計画した研究に必要な遺伝子改変動物を比較的容易に入手することが可能となってきました。 $\text{Ni}^{2+}$  感受性  $\text{Ca}^{2+}$  チャンネルに

はR型とT型の2種類があることが分かり、膜電位依存性Ca<sup>2+</sup>チャンネルの中で最後まで残っていたT型が1998年にクローニングされました。選択性にはまだ問題がありますが、T型Ca<sup>2+</sup>チャンネルをブロックする薬物も幾つか開発され、また、そのチャンネルのノックアウト・マウスも利用できるようになりました。このような状況になり、当初目標としていた研究が可能な状況になり、その研究をラットやマウスを用いて再開し、昔見出した長期増強はT型Ca<sup>2+</sup>チャンネル依存性であるこ

とが分かりました。研究できる時間も残り少なくなりましたが、この長期増強が視覚反応性発達に果たす役割に関しては何らかの答えを出したいと考えています。電極だけで研究していた時代に比べ、遺伝子操作技術に加え、光学的な記録や刺激の技術など有効な研究手段が目覚しく進歩し、目的に応じ様々な手法が使えるようになりました。このため、脳機能の生理学的研究はますます面白くなり、急速に進展する時期になっていると感じています。

山形大学大学院理工学研究科応用生命システム工学専攻

新聞 久一

国立循環器病センター研究所の下内先生からバトンを受けました。私が勤務している工学部は米沢市にあります。人口約9万ほどの小さな町で、学生数だけでも3500名ほどいますので町を歩けば必ず学生と出会うと言っても過言ではありません。田舎で研究ができるメリットは余計な誘惑がないことでしょうか。町全体にゆったりと流れる時間は思索に思いをめぐらすに最適です。しかし年相応の雑務が回ってくるようになると、目前の雑事に追われ、そうとも言えなくなってきました。生理学会会員の多くの皆さんは医学系、薬学系、保健医療系かと思えますので、地方大学の工学系の研究室環境がどのようなものなのか紹介しましょう。研究室には毎年4月になると4年生が卒業研究のため配属されます。教員1名あたり配属されるのは5~6名です。大学院にはおよそ半数が進学しますので、院生を含めると1教員あたり10名前後の学生がいることになります。毎年研究室配属のイベントがあり、教員と院生がいっしょになってサークル勧誘のようにいかに魅力ある研究室かを4年生にPRします。私の研究室では運動生理を中心とした研究を行っているせいか、スポーツ好きの学生がやってきます。研究室配属後、大学院に進学しない学生はすぐに就職活動を始めることになります。就職面接ではどのような卒論に取り組んでいるかを必ず聞かれるので、研究

テーマの意義や内容を学生に説明して事前に仕込んでおく必要があります。それも学生が希望している企業の業務に関連付けてアピールする必要があります。こじつけになってしまう場合も多々あります。日本の企業の多くは製造業や情報通信業、サービス業であり、バイオ関連企業や医療器械メーカーの求人キャパシティは小さいと言わざるを得ません。生理学や生体工学を専門とする人材がどのような企業で活躍できるのか、多くの工学系大学で生体や生命を冠する学科ができた今、模索している大学も少なくないと想像します。就職内定も出始めた頃、学生に最新の文献をダウンロードさせ、夏場までに読んで発表するよう指示します。私が所属する専攻は電気、電子回路や情報、制御などのオーソドックスな工学系科目に加えて生理学や分子生物学などの生体系科目も教えています。学生は生理学については学んではいるものの、広く浅くといった感は免れませんので、生理学の勉強会から始まります。卒業研究をやりながら半年間勉強会が続き、その仕上げが各学生の研究テーマに関連した文献発表というわけです。1本の文献を読み通すと、目に見えて学生の力がついてくるのがわかって教師冥利につきます。4年生にとっては1年間という短い期間で研究を纏める必要があるのですが、指導する側は、どうしても結果がある程度予想できる研究テーマを選んでしま

い、時間の制約もあり新しい分野にチャレンジしたくても種子を蒔くことも出来ないのが悩みの種です。

ところで、山形大学工学部のすぐ隣に「林泉寺」というお寺があります。林泉寺はもともと上杉家が新潟上越市に建立したのですが、景勝が米沢に滅封されたときに上杉家先祖の菩提寺を越後から移して今に至っています。2009年に放映予定のNHK大河ドラマ「天地人」は、主人公が直江兼続であり林泉寺に彼の墓があります。直江兼続は上

杉景勝に仕えた家老ですが、「利」に走らず自らの理想実現のため「義」を貫き通した人で知られています。工学部の重要文化財旧校舎の石碑に刻んであるサミュエルウルマンの詩には、「青春とは人生の或る期間を言うのではなく心の様相を言うのだ。＜中略＞年を重ねただけで人は老いない。理想を失うときに初めて老いがくる。」とあります。自分の理想を失わず、研究に対する情熱をいつまでも持ち続けたいと思う今日この頃です。