

# AFTERNOON TEA

岡崎統合バイオサイエンスセンター細胞生理部門  
柴崎 貢志

生理学会の皆様、はじめまして。岡崎統合バイオサイエンスセンターの柴崎貢志と申します。弘前大学医学部の山田勝也先生からバトンを受けました。現在、富永真琴教授のもとで助教をしています。私は2002年から2年間、ニューヨーク州のロチェスター大学（医学部・加齢発生医学研究所）に留学し、マウスの網膜をモデルとして、「神経分化に関わる転写因子の発現カスケードの解析」をしていました。この留学中に、恩師である生理学研究所・池中一裕教授を介して、富永先生が岡崎に移られるので人材を募集していると紹介していただき、現在に至っております（なんと運がよい!!）。富永ラボは、カプサイシン受容体・TRPV1に代表される温度受容体の解析、特に「温度感覚の分子メカニズム」に焦点をあて、研究しております。我々の末梢部位（皮膚や感覚神経終末）でどのように温度を感じて、どうやって体温制御が行われるのかという研究がメイン路線です。

私が、富永ラボにジョインする際に、富永先生から、「柴崎さん独自の研究テーマを立ち上げて、それを売りにしてプロモートできるように頑張ってください」と言われました。その際に、必ずTRPチャネルを絡める！という大命題が与えられました。大学院生時代、池中先生のご指導の下、「神経分化・神経興奮性獲得に関わるイオンチャネルの役割」を解析していたという自分のバックグラウンドを活かすべく、いろいろと試行錯誤の末、3つの独自のテーマを立ち上げました。1. 脳内に存在する温度センサーの生理学的意義（神経興奮の分子メカニズム）。2. アストロサイトに発現する温度センサーの生理学的重要性（神経—グリア機能連関）。3. 発達期の神経細胞に発現する温度センサーの役割（神経発生・分化の分子メカニズム）。

テーマ1に関しては、体温程度の温度で活性化するTRPV4が海馬に高発現し、神経細胞の興奮性を規定していることを見いだしました（本誌、SCIENCE TOPICSでも取り上げていただきました。69巻10号参照）。今後は、この現象を個体レベルで見たいと考え、脳波の測定、学習行動の変化を調べております。テーマ2に関しては、テーマ1解析中に神経細胞だけでなく、ある特定のアストロサイトにもTRPV4が発現することを見だし、しかもアストロサイト上のTRPV4が活性化すると神経情報伝達物質の遊離が引き起こされることを突き止めました。そのため、ここを起点に神経とグリアの機能連関を解き明かそうと四苦八苦しています。テーマ3は、成体で熱刺激や冷刺激に関わる温度センサーが、実は子宮内胎仔で、既に発現を開始し、さらに興味深いことに胎仔期の温度センサーの活性化具合で神経の軸索伸長が制御されることを見いだしました。現在、その分子メカニズムを明らかにしようと頭を煮えたたせています。どのテーマも非常に頭を悩まされるところが多いので、いろいろとご意見を頂戴できるとうれしく思います。

富永ラボは、外国からの研究者の来訪が盛んです。そのため、国際交流やお互いの文化を知るよい機会となっています（写真参照）。お陰様で、外国の人を喜ばすツボはバッチリ修得しました。現在も、中国・大連からの大学院生が研究に励んでいます。

最後に、科研費の特定領域「細胞感覚」は富永教授が領域代表者です。私も会議の裏方や「若手の会」の企画等々、携わる機会も多いです。現在、上記の温度感覚研究に興味ある大学院生を大募集中です。研究費の面では充実(?)しているこの時に是非、一緒に研究しましょう！英語の勉強にも最適ですよ。興味ある方は、<http://www.nips>。



写真1 ルーマニアからの客員教授で4か月間、現ラボに滞在した Violeta Listoiu 博士（真ん中）を生け花教室にて歓待。筆者（左）は通訳のために無理矢理参加。右は筆者の妻。

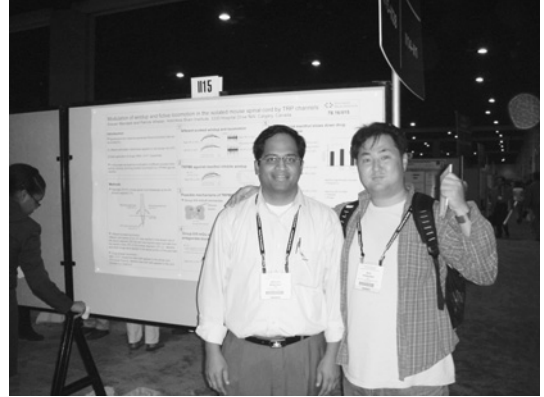


写真2 富永ラボに二年間在籍した海外学振研究員（当時）の Mandadi Sravan 博士（左）と、サンディエゴの神経科学学会にて再会。右は筆者。

ac.jp/cs を覗いて見てくださいね！！

熊本大学大学院医学薬学研究部先端生命医療科学  
部門知覚生理学

宋 文杰

名古屋大学環境医学研究所の小松由紀夫先生からバトンタッチを受けました。編集担当の渡辺さんから連絡いただいたとき、迷わず「はい」と返事しました。小松先生からバトンタッチを受けることは本当にうれしいことで、名誉のように思います。私は学生時代から、いつも先生の論文を読んで感動してきました。

Afternoon tea では、何を書いてもいいとのことですが、特にこれと言った話題を思いつかないので、紙面を借りて自己紹介させていただきたいとします。20年ほど前に留学生として日本に来ましたが、修士課程に入って、魚を対象に感覚と関連した行動の研究をやっていたら、神経系に興味を持つようになり、大阪大学基礎工学部生物工学科の神経生理研（後の村上研）に入りました。神経のことを殆ど何も知らなかった私を、村上富士夫先生、小田洋一先生をはじめ、皆さんから暖かく、そして時には厳しく育てていただきました。村上先生から小脳一赤核間の神経結合の可塑性のテーマをいただいて、当時では神経細胞をトレー

スする方法として最先端の PHA-L 法と、細胞内記録法の方法を用いて、構造と機能の両面から調べました。村上先生が自らマニピュレータを動かして赤核細胞の細胞内から、教科書にあるような活動電位をオシロスコープで見せていただいた時、本当に感動しました。課題遂行の過程で、村上先生から神経生物学を学ぶことの重要性を学びました。小田先生は黒板に、細胞内記録用アンプの回路図、RC 回路の伝達関数、有限長ケーブルのケーブル方程式の解法などをすらすら書いて、電気生理学の基本を教えてくださいました。また、当時大阪大学健康体育部の有働正夫先生の研究室も村上研と一緒にセミナーをしていました。有働先生からたまに受ける質問は本当に考えさせられました。多くの熱心な先生方に恵まれて、そして優秀な先輩、後輩たちに背中を押されて、何とか小脳一赤核間可塑性の課題を完成させることが出来ました。

次に取り組んだのは、神経回路形成を機能的に見ることでした。神経回路の機能的成熟の課題は、

当時スライスパッチ法もなかったので、正面から取り組む人は少なかったように思います。皮質感覚運動野から赤核への秩序正しい結合の形成過程をシナプス電位で評価しようと思いました。ネコの胎児を用いて赤核から細胞内記録を行って、大脳から同定した赤核細胞への投射をマッピングしていました。これをやっていると、投射のパターンの変化も面白かったのですが、胎生ネコのシナプスの性質もかなり違うとうすうす気がついていましたが、どう調べたらよいかは分かりませんでした。このとき、当時京都府立医大にいらした小松先生の子ネコ視覚野スライスの論文を拝見して、幼弱期シナプスの性質をエレガントに示されていて、非常に感動しました。後に、先生の研究室を見せていただけることになって、京都に参りました。研究室を訪問して、思っても見なかった嬉しいことが沢山ありましたが、特に嬉しかったのは山本巨彦先生に会ったことです。先生は当時視床一視覚野スライスの共培養標本を確立して世界的に有名

になられていましたが、にこにこして楽しそうに、培養の最中の標本を見せていただいたのは今も忘れません。

その後、村上先生と村上研のみなさんのご厚意により、アメリカに留学することもできました。研究以外は何も考えなくてもよいポストドクのポジションは最高でした。留学する前に、東京大学の立花政夫先生の研究室に一ヶ月間滞在させていただいて、先生からパッチクランプの技術を教えていただいただけでなく、様々な問題に対する先生の明晰な考え方に大変刺激を受けました。留学後、大阪大学工学部電子工学科で7年間修業して、昨年9月に熊本大学知覚生理学教室に赴任しました。神経可塑性、神経回路の発達、イオンチャネル・神経修飾の研究を経て、再び感覚の研究に戻っています。分子生物学の発展により、より多くの方法が使える今こそ生理学を研究する素晴らしい時代だと思います。脳の不思議に惹かれるままに、日々実験に没頭できることを願っています。

#### 鳥取大学獣医生理学

澁谷 泉

山形大学工学部の新関先生からバトンを受けました。新関先生とは北大獣医の大学院生だった私が、山形大第一生理学の助手として職を得たときに、何も知らない私に呼吸・循環生理学の実験の基本から教えていただいたご縁です。そればかりでなく、当時、山形大第一生理学では、望月政司教授の指導のもと、ディスクモデルの赤血球を用いた $O_2$ 、 $CO_2$ の拡散(+反応)シミュレーションを行っていたのですが、そのシミュレーション計算に加えて、赤血球やヘモグロビン溶液を用いた実験のデータの計算、あるいはヒトを被験者とした呼吸・循環の実験で得られる様々なパラメータのデータ処理に用いるコンピュータプログラミングの手ほどきも受けました。世の中はようやくフロッピーディスクからハードディスクに変わろうとしていた頃ですので、触れるもの全てが新鮮で、データ処理をしていて気づいたら日付が変わっていた、などということも少なくなかったと記憶し



写真：獣医学科の学生達と大山山頂から見た朝日

ております。電子回路の設計や旋盤の使い方などもその時期に新関先生に教わり、それら全てが私の現在の所属である、鳥取大学獣医生理学での生理学教育と研究に有形無形のかたちで生きていると感謝しております。

私は山形大学で学位を頂いた後、米国 Yale 大学薬理学の William W. Douglas 教授の研究室に Post Doctoral Fellow として学ぶ機会を得まして、大学院時代にやっていた分泌現象の研究に再び戻ることになりました。副腎髄質のカテコールアミン分泌に及ぼす  $Ca^{2+}$  の重要性を実験的に証明することで、現在では内分泌細胞のみならず神経終末でも広く用いられる「Stimulus-secretion coupling」の概念を生み出された Douglas 教授の研究室で足かけ7年余に渡って学べたことは大変幸運でしたし、その後の私の研究の方向を決定づけることとなりました。

山形大学に戻った後、北海道大学、産業医科大学を経て、2年半前に現在の鳥取大学にまいりましたが、現在は神経細胞、神経内分泌細胞、そして内分泌細胞の生理学を電気生理学的、あるいは細胞生理学的手法を用いて行っております。獣医学系大学は医学部と同じく6年生ではありますが、医学部とは異なり、国家試験前に、卒業論文の提出があります。鳥取大では4年生から6年生まで3年間、卒論研究のために、基礎系、あるい

は臨床系の研究室に所属して、研究を行うシステムになっています。

つまり教員側からすれば、その各学年数名の学生を指導して卒業論文を作成する責任があります。医学部の生理学教室はどこも静かな空間であったように思いますが、鳥取獣医生理学はとても賑やかで、活気があります。とはいえ、元々「動物のお医者さん」を志して入学してきた若者達です。彼らに「Voltage-clamp とはねえ..」とガラス電極を叩きつつ説明するのはなかなかの困難を伴うこともあります。しかし、3年という期間で研究室分属前には「イオンチャネルって何？」と言っていた学生達も科学者の卵と成長してくれて、教育効果の偉大さを再認識しております。このような環境で、研究室に集う若者達のエネルギーに触発されつつ、医学部ではおそらくやらないであろう鳥類の神経生理学や特殊な生息環境に住む動物、あるいは疾患モデル動物などを用いた基礎的な研究を中心に研究をして行きたいと考えております。