

AFTERNOON TEA

東京大学大学院医学系研究科神経生理学

橋本谷祐輝

Technical University Munich の鳴島 円さんからバトンを引き継ぎました。鳴島さんとは金沢大学の大学院時代の同期です。早いもので、私たち2人に加えて山崎美和子さん（現・北海道大学大学院助教）の3人が大学院生として狩野方伸先生（現・東京大学大学院教授）の生理学教室の門を叩いてからもう7年になりました。あの通称「裏日本」と呼ばれ、どんよりと曇った冬の金沢でお互い切磋琢磨した日々が懐かしく思い出されます。

私はこれまで脳に興味を持ち研究してきました。修士課程までは生化学的な手法により研究していましたが研究対象が“ライブ”でないことに物足りなさを感じていました。脳・神経を理解するには生きた標本を相手にしたいと思い大学院博士課程から神経生理学の道に進みました。はじめは慣れない電気生理に四苦八苦しましたが、次第にその奥深さに魅了され、当時助教授だった少作隆子先生（現・金沢大学大学院教授）の指導の下、脳内マリファナこと内因性カンナビノイドの研究に携わることができました。以来私は内因性カンナビノイドのシナプス伝達における働きに関して研究しています。この分野での最近の大きなブレークスルーとして内因性カンナビノイドがシナプスの後ろ側から前側へと逆行性のシグナル分子として働くことが明らかになったことが挙げられます。普段実験していて、この逆行性のシナプス伝達をモニターすることがよくあり「あっ今カンナビノイドが出ている！」と心の中でつぶやいたりしていますが、これはまさに生きた標本からリアルタイムで現象を観察する生理学の醍醐味だなと思っています。

そんなわけでカンナビノイドの研究をしていることから、最近ちょっとは大麻に関して勉強しておこうと思い（昨今、力士や大学生による大麻所持が社会問題になったこともあり）、調べてみると

ドラッグとしてのマリファナ吸引や医療目的とは別のところで興味深いことを知りました。年配の方はご存知かもしれませんが、大麻草は繊維としての利用価値が高く戦前は日本でも普通に栽培されていました。昔は着物、畳の縦糸、蚊帳や下駄の鼻緒など様々なところで使われており、今でも神社の注連縄や横綱の化粧まわしなど神聖な部分で使われています。さらに身近なところでは七味唐辛子の麻の実、意外なところでは打ち上げ花火や線香花火にも使われています。実は今でも国の許可を得て一部の地域で大麻が栽培されており、栃木県が最大の産地だそうです。もともと日本に自生している大麻は精神的な作用をしめす成分である Δ^9 -テトラヒドロカンナビノールはほとんど含まれていないそうです。先日栃木県のある博物館を訪問し展示物や資料を通して繊維として大麻がどのように利用されてきたか実際に見ることができました。純栃木県産大麻から作られた糸や布を直に触ることができ、比較対象に出された輸入産と比べてきめが細かく繊細な感じがしました。その感触にどこか懐かしさを感じたのですが、それは気のせいだったかもしれません。

最後に趣味の話のひとつ。私は自転車が好きで週末はよくロードバイク（ツール・ド・フランスで選手が乗っているような自転車）でサイクリングに出かけます。荒川自転車道を走ったり、たまに奥多摩湖や千葉県まで行ったりしています。わずかに下り坂で追い風だと思いのほか凄いスピードが出せるのがロードバイクの魅力でそんな時、風とひとつになったような陶酔した気分になります。そんな瞬間はまれにしか訪れませんが、その時を求めて走っているのかもしれません。もう一つの自転車の楽しみは厳しい峠道をハアハア言いながら登ることです。実際ツール・ド・フランスでもアルプスやピレネーの山岳を走る日が一番の

見せ場となるほどです。たまに筑波山や秩父山まで行って自転車で登ることがあり途中苦しくて「もうアカン」と諦めそうになることがたびたびです。それでもなんとかペダルに力を込めて走り、

一度も地面に足を着かずに峠の一番上までたどり着いたときの達成感は最高です。東京にお住まいで自転車好きの方、ぜひ一緒に走りませんか？

東京都健康長寿医療センター研究所
自律神経機能研究室

渡辺 信博

偉人たちより生き方を学ぶ

人間総合科学大学の鍵谷方子先生からバトンを引き継ぎました。東京都健康長寿医療センター研究所（旧東京都老人総合研究所）の渡辺信博と申します。2009年4月より、堀田晴美先生主宰の研究室において体性—自律神経反射研究に従事させていただいております。

さて、普段から出不精な私ですが、昨夏、思い立ったように福島県会津若松市に行ってきました。会津若松は、白虎隊や鶴ヶ城が歴史的事象として有名であります。かつて城下町として栄えた当時の面影を随所に感じさせてくれる街並みが非常に印象的でした。地元食であるソースカツ丼や地鶏でダシを取った会津ラーメンのお店が点在しており、また、地酒を醸造している歴史ある酒蔵があり、食欲を十二分に満たしてくれるだけではなく、知的欲求も、非常に魅力的な街でありました。そんな魅力的な会津若松市ですが、ご存知の方も多いかと思いますが、実は野口英世が青春時代を過ごした街でもあります。

野口英世は1歳の時に囲炉裏に転落し、左手にひどい火傷を負い、不自由になってしまったことは有名な出来事です。その自由の利かない左手指の手術を受けたのが「会陽医院」という診療所として、治療を受けたその後の野口英世は、医師となることを目指し、書生として青春時代を過ごしたのも、その会陽医院だったそうです。現在、その建物は、会津若松に当時のまま残されており、1階が喫茶店で2階が資料館（野口英世青春館）として利用されています（写真1）。建物のドアを開けると、右手に喫茶店があり、美味しそうなコー



写真1. 野口英世青春館

ヒーの匂いが漂ってきます。資料館へは左手の狭く急勾配な階段を上がり、入ることができます。野口英世が書生時代使用していた机や種々の資料が展示されており、当時の若者たちが医師になるために切磋琢磨して学んでいた様子が目に浮かぶようでした。

私が一路福島を目指した理由ですが、会津若松には見学や試飲のできる酒蔵があると耳にしたということもありますが、野口英世のいちファンとして、この資料館があるというだけでも、十分な理由になりました。日本のマダム達が、今もなおヨン様を追いかけて韓国まで飛び立つように、私にとっての野口英世の魅力は、もちろん偉大な業績をあげた世界的な医学研究者であるということもありますが、逆境に負けない不屈の精神力の持ち主であったということに尽きます。逼迫した経済状態の家庭に生まれ育ち、左手に抱えたハンディ・キャップを乗り越え、学問をし抜くというのは、とても容易なことではなかったことは、想像に難くありません。今であれば、駅前留学で語学の準備し、格安航空券で簡単に行き来できてしまいますし、渡航後はあらゆる通信手段を使って



写真2. 野口英世像（於：野口英世青春広場）

ホームシックも回避することができるでしょう。しかしながら、20世紀初頭に、言葉も文化も異なる土地で学問を追求するというのが、どれだけ困難なことなのか、どれだけ勇気のいることなのか想像もつきません。野口英世青春広場に建てられた野口英世像の台座に「忍耐」の二文字が刻まれ

鹿兒島大学・大学院医歯学総合研究科・神経病学講座 神経筋生理学教授亀山正樹先生から「女性の執筆が少ないようなので」とバトンを受けました東京医科大学の持田澄子です。生理学女性研究者の会に属して女性研究者の苦労話を伺っていると、私はかなり幸運に恵まれていたと思います。助手として東京医科大学に就職して以来、一貫してシナプス伝達の研究に携わってまいりましたが、若いときから諸先輩の方々が様々な形で私を導いてくださったことに心より感謝しております。

シナプスの生理学的研究は哺乳動物の脳神経で

ているように（写真2）、さまざまなハードルを乗り越え、明確な目標を持ち続けたからこそ幾多ものチャンスを掴み取り、偉大な業績を残すことができたのだと思います。

私は、以前「雨乞いはなぜ雨を降らすことができるか？」と堀田晴美先生に問われたことがありました。「雨乞いは雨を降らせる職業だから!？」・「雨が降る時を狙って祈っているから??」・等々思いつきはすれども、正解には至りませんでした。正解は「雨乞いは雨が降るまで祈るから」でした。「それは何故か？」と考えていた私は「はっと」しました。その時、堀田晴美先生から、研究者も同様に結果が出るまでやり続けるくらいの「我慢」が必要なこともあるよ、と教えていただきました。また、「失敗したところでやめるから失敗になる」とは松下幸之助の有名な言葉です。土俵は違えど、その道に精通した偉人達には通ずるものがあるのだと改めて感動しました。

私自身が偉大な業績を残せるような器を持った人物かどうかは甚だ疑問ではありますが、日々の研究活動を通じて、学術の発展や人類の健康維持・増進に少しでも貢献できれば本望です。この度は普段思っていたつも形にならなかったことを、そこはかたく書き綴る貴重な機会をいただいたことに深く感謝いたします。

東京医科大学細胞生理学講座

持田 澄子

行なわれるようになりましたが、私はいまだに交感神経節細胞を用いて研究を続けています。培養上頸交感神経節細胞は、脳神経よりシナプス前細胞の蛋白質の遺伝子を操作しやすく、神経伝達メカニズムを研究するモデルシナプスとして蛋白質の機能解析には最適です。この実験系を確立することができた大恩人のお一人でいらっしゃる亀山先生には、神経節細胞の培養方法を教えていただきました。東京大学大学院に在学中であった亀山先生、山口和彦先生（理化学研究所）に後根神経節の培養法を見せていただいて、その方法をそのままウサギ上頸交感神経節細胞の培養に応用させ

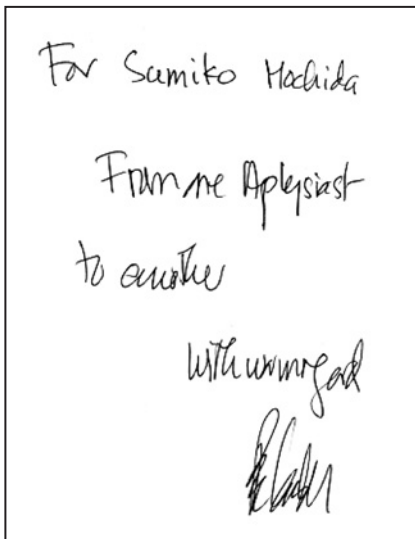
ていただき、ムスカリン性受容体を介する細胞内シグナル伝達の解析を始めました。当時 NGF が市販されていませんでしたので、孵卵器で暖めていた卵を東大から分けていただきましたが、chick embryo extract を作るのはかなり抵抗がありま



Rita Levi-Montalcini (伊) に敬意を表して。神経成長因子および上皮細胞成長因子の発見により、1986 年ノーベル生理学・医学賞を受賞

した。その後、幼若ラットを使って上頸交感神経節細胞間に形成されたシナプスを研究材料として、シナプス前終末の蛋白機能解析をするようになったのですが、三菱化学生命科学研究所の畠中寛先生が高橋正身先生らと作られた精製蛋白を大量にいただいて4~5年間も凌ぎ、高価な NGF を自前で購入するようになったのは、基盤などの科研費を取れるようになってからです。NGF は必須と書かれた論文を信じて使い続けてきましたが、あるとき NGF 濃度を下げたり、抜いて培養したところ交感神経細胞が生き残らず、女性研究者レビ・モンタルチーニの偉大な発見に改めて感謝しました。

DNA トランスフェクションや RNA 干渉法が多用されるようになって、蛋白機能解析が急進展しました。DNA トランスフェクション法が開発される以前の1988-90年、私は、フランス CNRS NBCM (Gif-sur-Yvette) で、破傷風毒素、ボツリヌス毒素の作用機所の解明のため、シナプス伝達を記録しながらアメフラシ口蓋神経節コリナージックニューロンに mRNA を注入して生合成された毒素による伝達物質放出量が減少するか否か



Eric Kandel (米) に励まされて。神経系の情報伝達に関する発見の功績により2000年ノーベル生理学・医学賞を受賞。Kandel 博士は、Tauc 先生のもとでアメフラシの神経細胞の sensitization のメカニズムを明かにして、記憶の解明のための第一歩を踏み出した。

で、毒性を持つアミノ酸配列を決定する実験を行いました。mRNA を注入して1時間ほどで伝達物質放出量が減少し始め、「外因性遺伝子を認識しない神経はなんてお馬鹿さんなのか」と呆れた反面、mRNA から蛋白質が合成されることを実感したのです。チュービンゲンのNiemann先生の指導でmRNAを作成して、Tauc先生の指導でmRNAをアメフラシの神経細胞に注入しました。

(残念なことに、両先生とも1999年の猿橋賞受賞の直後に他界されてしまいました。)この体験があつてこそ、現在、GFPやRFPをつけた蛋白質、phluorinを標識したシナプス小胞、DsRedを発現したミトコンドリアに見惚れながら、シナプス前終末からの伝達物質放出に関わる蛋白質の機能解析に励んでいます。