



# 若手の広場



## 「解析」の生理学

カリフォルニア大学サンディエゴ校 (UCSD)  
日本学術振興会海外特別研究員  
佐々木拓哉

若手の会運営委員を務めさせていただいているご縁で、本稿を執筆させていただくことになりました。現在、私は海外学術研究員としてアメリカにて研究を行っています。これまで東北大薬、東大薬、埼玉大脳センター、生理研にて、パッチクランプ法、イメージング法やオプトジェネティクスなどの電気・光生理学的手法を用いて、細胞活動の解析を行ってまいりました。この度、留学の機会を得て、生体動物のマルチユニット記録に挑戦したいと考え、現在の研究室を選定しました。

現在、私が取り組んでいる課題は、海馬場所細胞の動態解析です。ここでは齧歯類の海馬に十数本のテトロード電極を刺入し、ある空間を行動中に活動する細胞活動を記録します。一個体の実験としては、電極を目的領域に到達させて安定した記録を得るまでにおよそ数週間程度、実際の記録は数日程度、その後は組織学的染色によって電極の位置を確認します。電極埋め込みの手術から、結果がわかるまでに一月近くがかかります。

ここまでは通常の実験の流れとさほど変わりませんが、重要なのはこの後のデータ解析です。私たちの課題は、「動物の行動中に、海馬においてどのような脳波や細胞活動が生じるか」といった類のものです。これには、まず各テトロード電極に含まれる細胞活動を分離する作業が必要です(図1)。例えば十本の電極から記録を取得した場合、細胞数は数百を超え、一時間分の記録データを分離するのに数日を要することもあります。こうして得られた数百次元の時系列データと数十の局所場電位(脳波、図2)、そして動物の行動パターンを照合していくことが研究の中心です。ここでは、

たった数時間分の記録データを解析するために数年を要することさえあります。解析作業だけを生業としている研究者も世界中に多数います。私たちのように実験と解析を両方向う研究者でさえ、(良くないと反省しつつも)多くのルーチン作業は技官や学生にお願いし、パソコンに向かっている時間がどうしても長くなってしまいます。もちろん、動物の手術や細かい電極操作など、熟練した技術や勘が要求される行程は、研究者自らの責任で手を動かしますが、この比率は低い(実験:解析=2:8程度)と言えます。

生理学実験の最高の醍醐味の1つは、電気波形や細胞像が刻々と変化していく様をその場で実感し、仮説の可否を検証しながら感動できるところにあると思います。そして、解析が担う役割は、観察された動態を数字に変換して再認するという側面が大きいと言えます。しかし今の私の実験の場合、実験中は膨大な数のユニット活動が急速に増えていくのを眺めるだけで、その場で結果の可否を感じ取るようなことは到底不可能です。稀には、どの細胞がどういう活動を生じやすいというような感覚を漠然と掴めることはありますが、例えば、現在注目されている「数百ミリ秒中に生じる数十個の細胞の再生活動パターン」などという現象は、人間の五感で捉えられる域を遥かに越えています。従って、研究の感動を得られるのは、長々と解析プログラムを書いて(バグ取りと奮闘して)、最後の実行ボタンを押し、画面に表示された数字やプロットをみた瞬間しかありません。他の解析作業にも同じような性格はあるでしょうが、現場での感動がほとんど得られない分、机上

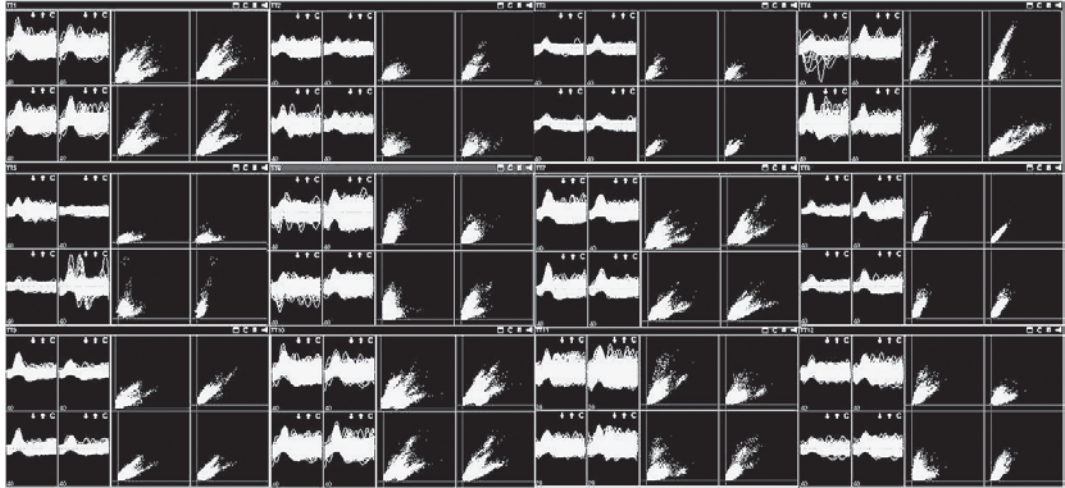


図1. 12個のテトロド電極より記録されたスパイク波形（各チャンネル左4つ）と、2つの電極から記録されたシグナルの大きさの比較プロット（各チャンネル右4つ）。

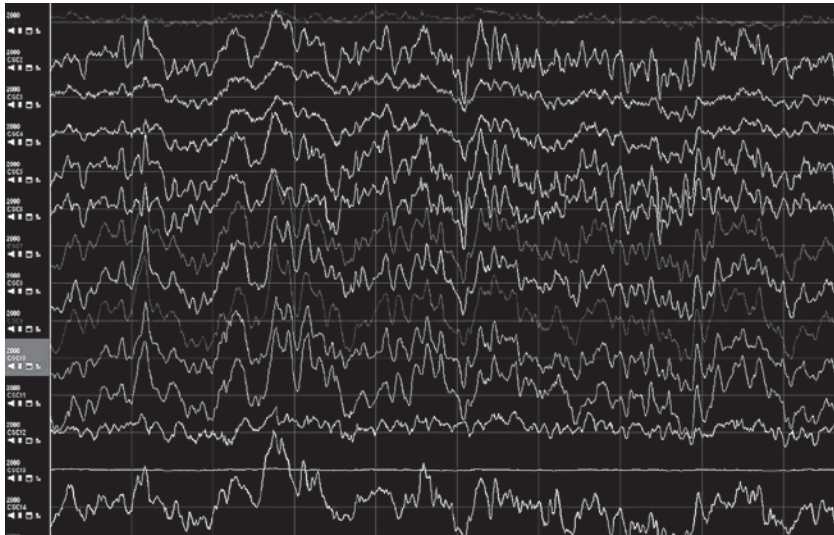


図2. 海馬CA3および歯状回の12点より同時に記録された局所場電位の波形。

での感動にすべてが集中します。このことは同時に、数理解析のセンス次第で、同じ実験データを持っていても、得られる成果に歴然とした差が出てしまうことも意味します。最悪の場合、適切なプログラムが書けなければ、全く結果が出ないという事態に陥ります。

このように、コンピュータにボタン操作を入力

して、返ってきた数字に一喜一憂するという感覚は、テレビゲームに近いものがあります。私たちの世代は、子供の頃からゲームをして育った人が多いですが、延々とした解析作業に向いているのは、コンピュータの入出力を好める性格の人に多いように思います。また同時に、数字の流れをいかに掴むか、ということが重要であるように思い

ます。実際、私たちの解析では、大学で習うような高度な関数が必要なことは減多になく、中学生レベルの加減乗除ができれば事足りることが大半です。よって、数百の数値データの羅列を見てどう感じるか(相関の有無やランダム性等)、自分の仮説を実証するにはどういう数値処理を施すのが適切か、という数字の流れを読み取る力(これは数学というより、算数の力です)が勝敗を決するようになっています。勿論、豊富な背景知識と、適切な生理学的仮説に基づいて解析結果を解釈することが最も重要であることは言うまでもありません。

生粋の実験屋の研究者から見れば、これを数字遊びと批判する向きもあるでしょう。確かに目的もなく、ただ机に向かうだけなら、数字遊びと言われて仕方ありません。しかし、最先端の課題を解く中で、机上での数理解析が研究活動の大半を占める必要がある分野があるということも、現在の研究室では強く実感しています。そして、複合させた実験技術を用いて、高度な研究課題に取り組むことが要求される現代の生理学においては、数理解析の比重が益々大きくなっていくように感

じます。誤解のないよう申しますが、私は机上の生理学の到来を礼賛しているわけではありません。むしろ、第一線の研究者が実験現場から離れることにより、生理学独特の職人的な実験技術や勘が衰えていくような危惧を感じます。いくら解析の比重が大きくなっても、実験データの取得が生理学の原点であることはいつの時代も同じだと思います。例えば私の研究でも、記録を取るまでの精巧な電極操作が出来なければ、そもそも解析するためのデータすらありません(最近はこちらのほうが苦手な人が多いようです)。最も重要なことは、伝統的に培われた実験技術を確実に継承しつつ、最新の数理解析をバランスよく導入していくことなのだと感じています。

若輩者にかかわらず、出過ぎたことを申し上げてしまい恐縮ですが、現在の留学先で感じたことを正直に述べようと試みまして、少々挑発的な題目で文章を書かせていただきました。この度、執筆の機会を提供していただきました学会関係者の先生方に深くお礼申し上げます。