EDUCATION

歴史をふり返る:実験の方法と面白さ

滋賀医科大学生理学講座 小山 なつ

世界中が突然、いつ終息するのかわからない新型コロナウイルス禍に巻き込まれたのは災難であるが、歴史を繙けば似たような状況はいくらでもある. 1347 年から 1351 年にかけてヨーロッパを襲った黒死病(ペスト)のパンデミックは史上最悪の規模であり、ヨーロッパの人口の 3 分の 1 が命を落としたとされる. 14 世紀の流行の後も多くのヨーロッパの人々が黒死病によって命を落とし、1665 年のロンドンでの流行は特に規模が大きかった. アイザック・ニュートン (Isaac Newton, 1643 年~1727 年)は、通っていたケンブリッジ大学が休校となり、実家に帰った 2 年の間に、リンゴが落ちるのを見て、万有引力の法則を発見したそうだ.

筆者はラッキー(?)なことに、講義の担当の ほとんどが後期なので、早く大学が元に戻ること をただ祈っていました. 講義はオンラインやオン デマンドで何とかなりそうに思えましたが、果た して実習はどうすれば良いのだろうかと、人ごと のように考えていました. 話は変わりますが. 筆 者はかつて「痛み」に関する研究をしていたので すが、原点に戻って考えたいと思い、歴史につい て少し学びたいと思っていたところです. 先ず, フォーカスを当てたのがアメリカの南北戦争でし た. 南北戦争は大規模農園を基礎とする南部諸州 と, 商工業が盛んな北部州との間で戦いが始まり, リンカーン大統領が奴隷解放宣言を発表した頃か ら、黒人奴隷の解放というデモクラシー擁護と社 会変革への戦いへと性格を転換していった. 初の 総力戦であり、1861年から1865年のたったの5 年間に約60万もの人々が犠牲になったとされる

「アメリカ史上最悪の内戦」であった. 衛生状態も 良くなかったため感染症による死者も多く、戦死 は全体の30%程度であった、銃による負傷でも感 染を恐れて、片っ端から手足が切断されていった。 銃によって神経が損傷した負傷兵は「カウザル ギー」と名づけられた耐えがたい痛みに苦しみ. 手足を切断された兵士は「幻肢痛」に悩まされ、 戦争が終わった後も心の痛みは癒されることがな かった. 当時. 日本は幕末の混乱の時代であった が、ヨーロッパではこの5年の間に発展していた 科学が実った時であったようである。 南北戦争勃 発の前年にダーウィンの「種の起源」が刊行され、 勃発の年には始祖鳥が発見され、ファラデーは「ロ ウソクの科学」のレクチャーをしていた. そして 終結の年にはメンデルの「植物の交雑の研究」と、 ベルナールの「実験医学序説」が出版された. と いうことで、誰もがかつては知っていたことだと 思いますが、時代を溯り、南北戦争当時の実験に 関する3つの著作について、浅くではあるが、さ らってみたいと思いました.

クロード・ベルナール (Claude Bernard, 1813 年~1878年)は、「恒常性の維持」を提唱したことや、肝臓のグリコーゲンの発見、膵液の消化作用の発見や、パスツールとともに低温殺菌法を考案したことで、多くの生理学会会員にとって、馴染みが深いと思われます。ベルナールはフランス東部ローヌ地方の小さな村のブドウ作り農家に生まれた。小さい頃から聡明であったが、あまり裕福ではなかったので、薬屋で奉公しながら、若い頃は演劇活動にはまっていた。劇作家になるためにパリに出たが、有名な文学評論家の奨めにより、

医学の道に進んだ. そしてコレージュ・ド・フラ ンスのフランシス・マジャンディー(1783年~ 1855年)の生理学講義に魅せられ、生理学者に なった. 講義のノルマは年に1回の公開講座だけ で、生理学実験に明け暮れる毎日を過ごしていた. 長年の不衛生な実験室での生活がたたって、健康 を害して故郷で静養していた時に書いたのが「実 験医学序説」であった. 「実験医学序説」はその名 の通り, 医学における実験について書かれた本で あるが, 医学だけでなく, 「科学者のスタンダード」 と考えられている. しかし哲学的問題にも深く言 及しているので、そう読みやすい本とは思えない. 実験によって、科学は進歩する、科学は単に「観 察」だけでなく、「実験」を行うことによって確立 される. 観察とは事実の発見. そして確認である のに対し、実験は事実に基づく推理と解答の探求 であり、仮説の検証である。また、人体の構造や 機能を調べずに治療を行ってきた観念的な哲学的 体系医学(伝統的医学)に代わり、医学も科学に ならなければならない、医学は「観察」と技術に 基づくヒポクラテス的観察医学ではなく. 実験に 基づく「実験医学」になるべきだ、とベルナール は主張した. 観察された事実が構想(仮説)を生 み、この構想のうえに推理して実験し、その結果 を観察して仮説を修正する. こういう手続によっ て現象の起こる条件 (原因) を解明することが科 学の目的である. そしてベルナールは仮説の検証 だけでなく、「反対証明 |を医学の実験でも重要視 すべきであると述べた. 実験の結論を出すために は、「ある要因が存在することによってある変化が 生じる」ことを示すだけでなく、「その要因を取り 除けば、現象も消失する | という反対証明が必要 である. 実験的事実も, 単に論理的な外観, 単純 な外観だけでは、まだまだこれを承認するのに十 分ではない. 我々はなおも疑って, この合理的に 見える実験結果も、あるいは誤っているのではな いだろうかということを反対実験によって吟味し なければならない.ベルナールはヒトをも含めて, 動物を対象とする実験を「生体解剖 (vivisection)」と称し、動物を対象とした実験も、ヒトを 対象とした実験も必要だと考えていた. ベルナー

ルは注意深い計画の基に研究を行っていたと推察 されるが、 麻酔薬が発見される前の時代であった ので、日々無麻酔でのイヌの実験を行っていた. それに対し、 妻と娘は心を痛めていて、 生体解剖 に反対していたビクトル・ユーゴー (1802年~ 1885年)とも親交を深め、ベルナールの死後に動 物実験反対運動を始めるに至った. われわれは真 摯に科学を追究するために、倫理を遵守した実験 を追求しなければならない. ベルナールの著作に ついては、「実験医学の原理」と共に「実験医学序 説」についても紹介された、加藤総夫先生のブッ クレビュー(日生誌 Vol. 72, No. 10, 2010)を, 先ず 読んでいただくことをお勧めする. 日本生理学雑 誌のアーカイブは WEB で読むことができるが、 日本の書籍のデジタル化は遅れているので、絶版 になった書籍もデジタル化され、多くの書籍を読 める日が来ることを願う.

グレゴール・ヨハン・メンデル (Gregor Johann Mendel, 1822 年~1884 年) はオーストリア 帝国、現在のチェコ共和国で生まれた、メンデル の家も裕福ではなかったが、学校の先生がメンデ ルの神童ぶりを知って、寄宿舎に入って家から遠 い学校に行くことを奨めた. 家族の支援により学 業を続け、さらに学びを続けるために修道院に 入った. 当時のヨーロッパの修道院は単なる祈り の場ではなく,大学と並ぶ学問の府であり,神学, 哲学,音楽の他,自然科学の学術研究も盛んであっ た、メンデルは修道院の実験農園で農作物の栽培 や、家畜の世話をしながら、ギムナジウムで数学 やギリシア語の代用教員をしていた. そんな時. オーストリア政府は「すべての教員は認定を受け る必要がある | という布告を出したが、メンデル はその認定試験に合格しなかった. それで修道院 長はメンデルがより高い教育を受けられるよう に、修道院の経費でウィーン大学に行かせてくれ た. メンデルはウィーン大学で植物生理学, 育種 学や進化論を学んだ. それだけでなく, ドップラー 効果で有名なクリスチャン・ドップラー (1803) 年~1853年)や二項係数の表示法を提案したこと で知られるアンドレアス・フォン・エッティング スハウゼン (1796年~1878年) から物理学や確率 論について学んだことは、後のメンデルの研究に 大きな影響を及ぼしていた. 卒業後. 再び代用教 員をしながら、エンドウマメの交配実験を始めた. メンデルは修道院の庭で約1万ものエンドウマメ の交配実験を繰り返し、約4万本の花と30万本の エンドウマメを綿密に観察した. メンデルは新し い品種を探すために交配を繰り返していたのだか ら、交雑によって新種が誕生する可能性と、その 進化上の役割を考察する研究をしていたと言える かもしれない. その成果を 1865 年にブルノ自然科 学協会で発表し、「植物の交雑の研究」というタイ トルの論文を研究会の紀要に掲載したが、機が熟 しておらず、メンデルの研究はほとんど注目され なかった. その後メンデルは修道院長を引き継い だので、エンドウマメの交配実験を行ったのは、 たった8年間だけであった. 研究成果は存命中に 日の目を見ることがなかったが、1900年になって 偶然ドイツの植物学者であるカール・エーリヒ・ コレンス (Carl Correns, 1864 年~1933 年), オー ストリアの遺伝学者であるエーリヒ・フォン・ チェルマク (Erich von Tschermak, 1871 年~1962) 年), オランダの植物学者であるユーゴー・ド・フ リース (Hugo de Vries, 1848 年~1935 年) がばら ばらに、メンデルの研究を再発見した、メンデル の論文には「メンデルの法則 (Mendel's Laws)」 だけではなく、「分離の法則(Law of segregation)」や「独立の法則 (Law of independent assortment)」という用語も書かれていない。再発見後 に、ウィリアム・ベイトソン (1861 年~1926 年) や トーマス・ハント・モーガン (1866~1945 年)によって、いわゆる「メンデルの法則」が形 作られた. ベイトソンはメンデルの「植物雑種の 実験」を英訳し、「遺伝学 (genetics)」や「対立遺 伝子(allele)」という用語も作り出した. 一つの遺 伝子座に異なる遺伝子が共存する時, 形質の現れ やすい方は「dominant」, 覆い隠される方は「recessive」と呼ぶが、これは優れているとか、劣ってい るということではない. メンデルは遺伝学者では なく, 物理を教える教師であり, 論文は数学の問 題を解くような感じである. 実はメンデルの信奉 者とも考えられる,統計学者のロナルド・フィッ

シャー (1890 年~1962 年) は、メンデルの実験結果の数値の比率があまりにも美しすぎたので、予想値に近くなるように改竄した可能性を初めは指摘していた。メンデル以前に、交配実験を行った研究も少なくないが、明確な法則性が見出されなかったのは雑種を含んでいたからであり、メンデルはエンドウマメを注意深く何代も観察して、純系を使ったことと、連鎖していない形質を選び、仮説を立てて交配実験を始めたことが勝因となり、現在「遺伝学の祖」と呼ばれるに至ったと考えられる。

マイケル・ファラデー (Michael Faraday, 1791 年~1867年) は残念ながら生理学者ではなく、電 磁気学および電気化学の分野に貢献した自然哲学 者である. 科学者の中には裕福な家に生まれた人 も少なくないが、ここで紹介したベルナールの家 も、メンデルの家も貧乏だった、ファラデーも製 本職人の元で年季奉公をしながら、独学で化学を 学んでいた. 運良くハンフリー・デービー (1778 年~1829年)の弟子になることができた. ファラ デーは学歴もないのに、さまざまな業績をあげ、 英国王立研究所の科学実験講座のクリスマス・レ クチャーも行った. 王立研究所のクリスマス・レ クチャーは 1825 年に始まり、現在も続いているそ うです. クリスマスシーズンに子供たちへのプレ ゼントとして開かれていたが、大人も楽しめるも のである. ファラデーは何度もクリスマス・レク チャーの講師として招かれていて、1860年のクリ スマスシーズンから、1861年の1月にわたってレ クチャーされた6回連続の「ロウソクの科学の話 | はファラデーの最後のレクチャーであった. 900 人もの席がある劇場のような円形のホールは1回 目から満員であり、王侯貴族から一般市民までが 集い、ファラデーの実演を交えながらの講演に聞 き入っていた. 最初のレクチャーでは, ファラデー は6本ものロウソクを持ってきていて,「ロウソク の身の上話」から始めたが、その中には開国直後 の日本から届いた美しい和ロウソクも含まれてい た. ファラデーが工夫して行ってきた実験の実演 ではあり、丁寧な口調で質問をしながら、次々と 実験を披露していった. レクチャーは, 前回の復

習から始まり、話が途切れることなく進められて いった. 大がかりな装置を使った実験もあるが. 多くは簡単な装置で、熱で温められた液体状のロ ウが毛細管現象で芯を上っていく説明をしたり. ロウソクから出る気体をシャボン玉や風船に集め たりしている. 大気の成分の説明をしたり、酸素 の中では炎が大きくなることや、アルコールでは 幾つも舌のような炎ができること、固体の鉄は燃 えても炎を出さずに美しく燃えることなども実演 している. 水素は軽いので. 水素を詰めた風船を 上げる時には、天井のガス灯を移動させていた. ボルタの電池を使ったメッキの実験もしていた. 結果が目で見てわかる実験で、会場の興奮は途切 れることがなかったことだろう. 世界中で読まれ ている「ロウソクの科学(The Chemical History of a Candle) はウィリアム・クルックス (William Crookes. 1832 年~1919 年) がファラデーのレク チャーを速記で書き留めて、編集したものである. 日本生理学雑誌で、少年少女が読むような本を紹 介することでお茶を濁すのは失礼だとお叱りを受 けるかもしれませんが、ノーベル賞受賞者の大隅 良典先生や吉野彰先生が科学の道を志すきっかけ となった名著のようです. このようなレクチャー がITやVRを駆使できる時代に、新しい形で発 展し、教育に改革が起こることを望む次第です. また日本生理学会は100周年を迎えるのもそう遠 くないので、日本の生理学者の貢献が現代風に紹 介されることも楽しみにしたいと思っています. そして第2のニュートンが生理学の分野で、どん な発見をするんだろうと思いを巡らせています.

「教育のページ |は学部学生、大学院生、ポスドク、教員などを対象に、生理学教育に関する取り 組みや意見を紹介することを目的としています. 原稿は Web (日本生理学会ホームページ) 上にも 掲載されます. 皆様のご投稿をお待ちしています. 投稿規程は http://physiology.jp/magazine/ contribution rule/をご参照ください.