

AFTERNOON TEA

あと 2000 字あれば書けた話

大阪大学大学院医学系研究科

河合 喬文

香川大学（現広島大学）の川鍋陽先生よりバトンを受け取りました。大阪大学医学部の河合喬文です。川鍋先生とは現所属の阪大・岡村研にて長年ご一緒しており、年齢も近いので、よくご飯や飲みにも行く仲です。川鍋先生は面倒見のよい先輩で、今も様々な局面で助けていただいています。

さて「アフタヌーンティー」のコラムは普段からよく拝見しており、いつか自分にも執筆の機会が回ってくるのでは…と思っていました。この度ついにその運びとなりましたが、いざ筆をとってみると何を書いたら良いかさっぱり思いつかず、この段階ですでに一月以上放置されて途方に暮れています。参考までに過去の川鍋先生、その前の下村先生のコラムを遡ると、それぞれご当地の情報を丁寧に紹介しておられました。そこで私も地元の紹介を！とも思いましたが、うまく紹介できる自信がないので結局ベタに研究遍歴を紹介しようと思います。

私は兵庫県で生まれ育ち、大学進学から博士課程までを東京で過ごしました。東京大学では理学部・岡良隆教授の指導のもとキンギョの嗅覚の研究をしていました。岡教授は生殖のマスターレギュレーターともいえる生殖腺刺激ホルモン放出ホルモン (GnRH) に注目されており、その脳内での役割を魚類で調べておられました。私はラボで唯一キンギョを用いた実験を立ちあげることとなりました。キンギョでは雌が雄の生殖行動を誘うフェロモンの存在が同定されており、GnRH という生殖の鍵となるホルモンがこれに関わっていたら面白いと卒研生ながら考えたためです。当時の阿部秀樹助教（現名古屋大学准教授）のサポートも受けながら嗅覚応答を vivo で測定する実験系を立ち上げ、その GnRH の作用を調べるとい

実験を行いました。実験自体は精力的に行っていましたが、上記の目論見は全て外れ、最初ポジティブと思っていたデータも測定系のアーティファクトであることが判明します。その後試行錯誤したものの、とうとう学部から修士の三年近くをすべて無駄に費やしてしまいました。この時期、自分には研究の才能がないのではと本気で思い悩んでいたことを今でも時々思い出します。研究以外の道も考えて、資格試験の予備校に通った時期もありました。その後、別の実験でなんとかポジティブなデータが出たことで、改めて研究の魅力に気づきました。このとき初めて書いた論文は拙いところもあるものの、研究者としての第一歩を踏み出すきっかけになったと思っています。因みに上記の GnRH に関しては結論として、フェロモン特有でなく嗅覚情報一般に関わっていることが別のアプローチから分かりました。この際学んだのは、やはり自分の期待だけを基にして仮説を組むことは大きな危険をはらんでいることです（当たり前ですが、大きな教訓です）。

学位取得後、現在の岡村研に当初学振 PD として加わりました。岡村研では電位感受性ホスファターゼ VSP や電位依存性プロトンチャネル Hv1/VSOP など新規の電位センサー分子が同定されており、その分子特性について最先端の研究がなされていました。私は自らのバックグラウンドから生物学的な内容に興味があったので、これらの分子の生物学的役割を検証したいと考えました。ただ問題は上記分子が免疫細胞や精子という電気生理では見慣れない細胞にしか発現していないことでした。特に精子はご存知の通り細胞があまりにも小さく、電気生理学のハードルが高いという問題がありました。しかし丁度私が研究に参

加する数年前にハーバード大学の David Clapham lab から精子からのパッチクランプ記録が報告されており、そこではなんと精子の尾部からパッチが行われていました。ともあれ技術的に不可能ではないことを知り、思い切って私も精子からのパッチクランプに踏み切ることにしました。一カ月ほどの試行錯誤がありましたが、なんとか計測ができるようになりました。最初のハードルはかなり高かったですが、とにかく粘り強くチャレンジして良かったと思います。

この他にも岡村研では色々な経験をさせて頂いたほか、留学もさせて頂いたのでこの話もしたかったのですが(写真参照)、この段階で字数制限が近付いてまいりました…最初は何を書こうか迷っていたのに、いざ書き始めるとあっという間に字数が埋まってしまうので不思議なものです。こちらはまた次の機会があればそちらに取っておきたいと思います。

次にバトンを渡す方には先程連絡をとり、許可を頂きました。私の知っているなかでも指折りの



米国 Duke 大学の礼拝堂前にて、コロナ渦に留学していました。

語り手ですのできっと面白い話が聞けると思いますが、皆さまどうぞお楽しみに。



大府での御縁と奔走

至学館大学健康科学部栄養科学科

多田 敬典

至学館大学の多田敬典と申します。三重大大学の實木亨先生よりバトンを受け、「Afternoon Tea」に寄稿する機会をいただきました。これまでの歩みを振り返る貴重なきっかけをいただき、心より感謝申し上げます。研究者としての人生も20年以上となり、振り返ってみると、実に多くの人や場所との“御縁”に支えられてきたと感じます。そして、そのご縁に導かれるまま、常に全力で“奔走”してきたように思います。今回ご紹介くださった實木先生とは、横浜市立大学・生理学教室で若手研究者としてともに過ごした仲です。研究や教育に明け暮れる日々を歩み、公私ともに多くの時間を共有してきました。現在は、私が愛知県の至

学館大学、實木先生は三重大大学と、それぞれ異なる大学に籍を置いていますが、ふと気づけば、両校は国道23号線でつながっていることに、何とも言えない不思議なご縁を感じています。

私のここ10年の活動拠点は、愛知県大府市にあります。大府市は名古屋市のベッドタウンでありながら、自然も豊かで、健康都市として子育て支援やスポーツ振興、健康長寿に積極的に取り組んでいる地域です。大府市との最初のご縁は、私が国立長寿医療研究センター（長寿研）に室長として着任したことがきっかけでした。その後、長寿研を退職したタイミングで、ありがたいことに再びご縁があり、今度は同じ大府市内、わずか数キ

口離れた至学館大学に移ることになりました。長寿研は大府駅の西口、至学館は東口。人生の次のステージが駅の向こう側にあるとは、当時は思いも寄っていませんでした。もともと縁のなかった大府市が、今では私にとって最も長く活動するホームになっています。あらためて、ご縁とは不思議なものです。

研究内容もまた、時とともに変化してきました。大学院時代には分子生物学の基礎を学び、横浜工大では神経生理学に没頭。夜な夜な顕微鏡を覗き込み、電極片手に細胞やシナプスと対話するような日々を送っていました。長寿研では、それまでの発生期・幼若期の神経生理から認知症や老化研究へとテーマがシフト。さらに至学館大学に移った今では、スポーツ系大学の特性を活かしてアスリートを対象とした研究にも取り組むようになりました。こうして並べると、分野の広がり方に節操がないようにも見えますが(笑)、本人としてはどれも本気。無我夢中に奔走し続けているうちに、「スポーツと老化」「アンチエイジングとアンチドーピング」といった、異なるテーマの間に意外な接点があることに気づくようになりました。高齢者とアスリートを同時に研究するという交差点にたどり着いた今、研究の面白さがまた一段と深まったように感じています。

大学に移ったばかりの頃は、若くエネルギーに満ちた学生たちに圧倒されました。それまでは老化をテーマとした研究が多かったため、環境の変化に驚きの連続でした。が、それも束の間。気づけば学生たちと一緒に、スポーツ選手のパフォー



マンスと老化研究のつながりに関する研究を立ち上げ、大学祭では餃子屋を開店しつつ、アンチドーピング教育のブースも出すという、実にユニークなコラボ活動まで展開するようになりました(大学祭での記念写真)。異分野に飛び込むことへの戸惑いは、いまや好奇心と感謝へと変わりました。研究の幅は確実に広がり、何より「点と点がつながって線になる」という感覚が、日ごとに強まっています。分子生物学も、神経生理学も、老化も、スポーツも全部バラバラに見えて、実は一つの線になっていたと実感し、最近では、その線が円(環)になりつつあるように感じています。今では、研究・教育だけでなく、地域・企業・行政との連携、大学発スタートアップの設立など、新たなチャレンジにも踏み出しています。これからも、人や場所との“御縁”を大切にし、“奔走”しながらその先で、また新たな交差点に出会えることを楽しみにしています。

神経生理学を通して広がる世界

京都府立医科大学医学研究科細胞生理学

相馬 祥吾

このたび、同志社大学の尾崎弘展さんよりバトンを受けて「Afternoon Tea」に寄稿させていただくことになりました。尾崎さんとは、私が大阪大

学大学院・生命機能研究科の学生として在籍していた際にご指導いただいたご縁でつながっています。神経生理学の基礎すら知らなかった当時の私

に対して、尾崎さんは一から丁寧に教えてくださり、実験技術だけでなく、学会での発表や研究者同士のネットワーク作りの楽しさも教えてくださいました。私がアカデミックの道を志す最初のきっかけをくださった、まさに恩人といえる先輩です。

神経生理学との出会いは、今振り返っても非常に印象深いものです。有名な Hubel and Wiesel の視覚生理実験を、当時の指導教官である佐藤宏道先生、七五三木先生（現：大阪大学全学教育推進機構）、そして尾崎さんのご指導のもと、麻酔下のサルを用いて再現したときの体験は、今でも鮮明に覚えています。スクリーンに映し出される光刺激に応じて、視覚野の神経細胞が発火する様子をオシロスコープやスピーカーを通して「見て」「聴いて」実感したあの瞬間は、私にとって神経生理学の扉が開いた瞬間でした。

さらに、記録中の神経細胞の局所にアセチルコリンを投与したところ、細胞の応答がダイナミックに変化し、同じ視覚刺激であっても文脈や動物の生理状態によって視覚体験が変容する可能性を目の当たりにしました。ここから私は、「認知」と「神経活動」をどのように結びつけられるかという問いに深い関心を抱くようになりました。

しかし、認知と神経活動の因果関係を明らかにすることは非常に困難であると感じ、まずは観測者が明確に測定できる「行動」と神経活動の関係を明らかにしようと考えようになりました。当時はまだ、頭部固定下のげっ歯類に行動課題を課しながら多細胞同時記録を行う手法は広く普及しておらず、日本国内では特に先進的な取り組みでした。私は、玉川大学脳科学研究所の磯村宜和先生（現：東京科学大学）が主催されていたトレーニングコースに参加し、最先端の技術を学んだことをきっかけにポストドク時代をげっ歯類の運動情報処理の研究に費やしました。それまで麻酔下動物での記録経験しかなかった私にとって、覚醒・行動中の動物の神経活動を記録し、さらに光遺伝学的手法によってその細胞の投射先や機能进行操作できる技術は、まさに次の研究のステージへと導いてくれる衝撃的な体験でした。



写真 1. ISOT 2024 の会場（Harpa Concert Hall and Conference Centre）

入力（視覚）と出力（運動）を丁寧に調べれば調べるほど、その間をつなぐ複雑な神経活動を直接観測したくなる—そんな想いから、次第に記憶・学習といったより高次の認知機能を探究したいと考えるようになりました。その想いを実現すべく、私は University of California, Irvine の五十嵐啓先生のもとで、学習・記憶に関する研究に取り組む機会を得ました。マウスが、学習したルールをもとに新たな状況に柔軟に適応し、行動を変容させる過程に関与する神経回路基盤の解明（Nature, 598 : 321, 2021）に携われたことは、研究者としての大きな財産となっています。特に、グルタミン作動性ニューロンによって構成される基盤回路が、状況に応じてドーパミンなどの報酬系シグナルによって修飾され、動物の行動に変化をもたらすというメカニズムは、大学院時代に感じていた「文脈によって知覚が変容する」という現象の神経基盤をより深く理解する契機となりました。

現在は、京都府立医科大学・細胞生理学教室（樽野陽幸先生 主宰）にて、味覚をテーマにした研究に取り組んでいます。これまで中枢神経系で培った技術に加え、樽野先生のご専門である末梢側の実験技術を融合させ、味覚体験を末梢と中枢の両側面から解き明かす研究を進めています。現在、興味深い成果が得られつつあり、アイスランドで開催された第 19 回国際嗅覚・味覚シンポジウム（ISOT 2024）や、岡山で開催された第 21 回国際シンポジウム味覚嗅覚の分子神経機構（ISMNTOP

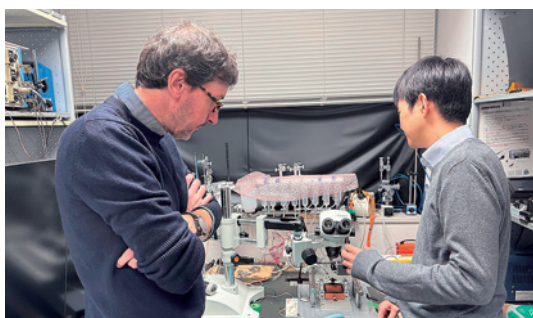


写真2. ISMNTOP XXI 後に京都府立医科大学にて、Fontanini 教授 (Stony Brook University) (左) と筆者 (右)

XXI)に参加し、味覚研究をリードする海外の研究

者の方々と活発な議論を交わす機会にも恵まれました。そうした刺激的な交流を糧にしながら、現在は論文執筆にも力を注いでいるところです。

また、近年では、咽頭・喉頭部に存在する化学感覚細胞が気道防御反射を担うことを示す研究成果を報告することができました (Cell, 188 : 2687, 2025)。今後も、味覚に関わる末梢から中枢、さらには行動に至るまでのプロセスをシームレスに結びつけることで、味覚の本質に迫る研究を展開していきたいと考えています。

味覚や神経科学に関心のある学生・ポストクの皆さん、ぜひお気軽にご連絡ください。一緒に「食べること」の不思議と魅力に迫る研究を美しい京都にて楽しんでいければと思います。