



特集 1 CRESTニューロン新生プロジェクト発足  
.....P2~5

特集 2 脳と心のお話「心は体のどこにある？」  
.....P6~7



「ニューロン新生」大隅プロジェクト広報室

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1  
東北大学大学院医学系研究科  
附属創生応用医学研究センター  
形態形成解析分野

Phone:022-717-8203

FAX:022-717-8205

URL:[http://www.med.tohoku.ac.jp/~dev\\_neurobio/index.html](http://www.med.tohoku.ac.jp/~dev_neurobio/index.html)

**Brain and Mind**  
●●●● volume.1 2005 03

**Brain and Mind**  
●●●● volume.1 2005 03



●● 瀬川 茂子 × 大隅 典子

# 脳をつくるレシピの研究

インタビューを通じて脳研究者の素顔に迫ります。

## 顔の発生から脳の発生へ

瀬川 まず最初に、先生がこの分野に進まれたきっかけからお話していただけますか。

大隅 私は、時間軸に沿って変化する現象にとっても興味を持っていましたので、発生から老化を研究したいと思っていました。大学院に入る時、顔の発生を調べている研究室を選びました。

瀬川 顔がどのようにできるのかということが最初のテーマだったのですか。

大隅 そうです。顔をつくる細胞を追跡することにチャレンジしました。当時、在籍していた東京医科歯科大学の江藤研究室には、マウスやラットの胎児をまるごと、胎盤をつけた状態で、子宮から取り出して培養する「全胚培養法」というテクニックがありました。

瀬川 顕微鏡で覗いて変化をごらんになった。

大隅 はい。例えばマウスだと、受精から約20日で生まれますが、その8日目ぐらいで、取り出します。最初はゴマ粒ぐらい。あまり血液もできていない。ところが、1日たつと、心臓に赤い血液があっばくばく動いているのが見えるようになります。どんどん胎児らしい形になるところを目の当たりにして、本当に生命って不思議だなと思いました。

瀬川 その中で顔を見ていらした。

大隅 注目していたのは、神経堤細胞と呼ばれる細胞なんです。これは、脳をつくる元になる部分(原基)から出てきて、動いて、あごや鼻をつくる場所で働く細胞です。その細胞が動いていくことを証明しました。まず脳のある領域の細胞に色素を入れて標識をつけます。その色のついた細胞の子孫がどこに行くのか調べます。動いている間

に増殖もするので、最初に10個ぐらいの細胞に印をつけると、100個ぐらいの細胞になっているんです。細胞は分裂するんだとか、形はこんなふうに変わっていくんだというようなことを、顕微鏡の下で見えていきました。

瀬川 脳と顔はもとは同じ細胞からできあがっていくということ、まさに体感されていたんですね。

大隅 ええ。それから次に、目鼻ができないミュータントのラットの仕事をしました。

瀬川 遺伝子の異常でそんなことが起こり得るのですか。

大隅 動物は遺伝子をペアでもっていますが、その遺伝子が2つとも傷つくと目鼻が全くできません。1つだけ傷つくと、目が小さいラットになります。人でも実はその遺伝子に傷がつくと無虹彩症という目の異常が起きます。その遺伝子が、目の形成に非常に大事であるということを見つけました。その遺伝子は、脳でも働いているので、脳の形成にも重要そうだと思い、脳の研究に入りました。

## 脳をつくる遺伝子

瀬川 脳をつくりあげる遺伝子を突きとめるということですか。

大隅 1個の遺伝子だけで決まるのではなくて、たくさんの遺伝子の組み合わせで決まるんです。私たちは、その中の一つを調べています。Pax6という名前で、転写因子というカテゴリーに属するたんぱく質をコードしているものです。転写因子というのは、子分たちに、ここで働いてお家を建てなさいと命令を出して監督しているような、親分遺伝子です。どこに目をつくるか、脳のこの部分に前脳というお家を建てなさいとか、そういう号令を出す遺伝子です。

瀬川 脳の設計図を解読している…。

大隅 設計図のたとえば、わかりやすい言い方ですけれども、固まったイメージになる気がします。むしろ、レシピ。最近、授業でもパウンドケーキのスライドを見せています。ケーキはでき上がると、いくら細かく崩しても、ももとの卵やバターは見えてこない。ゲノムには、この素材を、いつ、どうしなさいという作り上げる方法まで書いてある。例えば、

水と砂糖で砂糖水ができますね。その砂糖水を何度で沸騰させるかによって、キャラメルができたり水飴になったりと、全然違ったものになる。

瀬川 遺伝子がいつどこで使われるかにより、大きな違いが生み出せる。

大隅 それが、いちばん大事なことです。チンパンジーと人の遺伝子は1%しか違わないなら、でき上がるたんぱく質としては、そんなに大きく違わない。だけど、いつどこでの部分がちょっと違うと大きな違いを生み出せる。たとえば、脳の細胞があと1回余分に分裂しなさいというだけで、極端に言えば倍の数の脳の細胞ができますよね。コンピュータのプログラムでいうと「if then」になりますが… ifの部分がとても大事です。

## 脳の発達の研究へのチャレンジ

瀬川 先生のレシピの研究はどこに向かっているのですか。

大隅 生後の脳の発達とその精神機能にアプローチする新プロジェクトを始めました。生後も、脳の細胞が生まれていることが、この10年程、だいぶ注目されるようになってきました。私が目をつけているのは、生後のある時期につくられた神経細胞が、特定の精神機能を果たす神経ネットワークに組み込まれいくという部分です。それが正常な発達過程で大事なことで、もし、それが破綻すると、いくつかの精神疾患のなりやすさにかかわるのではないかと仮説を立てました。生後の脳で、神経細胞の新生が起きている領域は海馬と側脳室です。海馬では、1日に約1万個の神経細胞が増えますが、感染やストレスなどで、増殖が一時的に落ちることがあります。これが、病気のなりやすさ、脆弱性につながるのではないかと。

瀬川 生後の神経細胞の増え方が足りないと、あとで精神病になるのですか。

大隅 1つの事例は、チェルノブイリ原発事故の後、ウクライナ地方で統合失調症の発症率が、人口全体で5倍も増加したことです。被爆により神経細胞の増殖が落ちた



**大隅典子 Profile**  
東京医科歯科大学歯学部卒。歯学博士。同大学助手、国立精神・神経センター神経研究所室長を経て、1998年より東北大学大学院医学系研究科教授。専門は哺乳類の神経発生。著書に「神経堤細胞」(共著、東京大学出版会、1997)、訳書に「エッセンスシャル発生生物学」(羊土社、2002)、「心を生み出す遺伝子」(岩波書店、2005)などがある。

**瀬川茂子 Profile**  
東京大学理学部卒。米マサチューセッツ工科大学ジャーナルリズムフェローを経て、1991年朝日新聞社入社。科学部、科学朝日編集部などで、基礎科学、先端医療等を取材、現在アエラ編集部員。著書に「不老不死は夢か 老化の謎を解く」(講談社、2004)がある。

可能性が考えられます。これは証明はできませんから、動物実験で調べます。神経細胞の増殖が下がった影響が行動にどう結びつくのか。

瀬川 神経細胞の生産が下がるということは、どういう遺伝子の働きが落ちてくるからか? と突き止めて、遺伝子と細胞と行動を結びつける計画ですか。

大隅 はい。まず、脆弱性にかかわる責任遺伝子を明らかにして。さらに、脳にとって必要な栄養をどうコントロールしたら、神経細胞を増殖させる方向にもっていくのかを明かにしたいです。それは予防法の研究につながるはずですので。

瀬川 壮大な計画ですね。

大隅 私は、ミステリー好きなんです。「犯人はだれだ」と捜しながら読むのが好きです。論文や自分の実験結果から考えて、これが犯人じゃないかと仮説が浮かび上がり、さあ、これを解くぞという時が一番おもしろい。今、非常にエキサイティングです。(文責 瀬川茂子)



大隅研究室 leader ● 大隅典子

東北大学大学院医学系研究科・創生応用医学研究センター・形態形成解析分野

私たちの研究室では胎生期の脳の発生と生後の脳の発達について、様々なアプローチにより齧歯類(ラット・マウス)を用いて研究を行っています。例えば、脳が形作られるときにどのような遺伝子が働いているか、個々の細胞は脳の中でどんな風に振る舞うか、もしある遺伝子の機能が損なわれたら脳の形成や動物の行動にどのような異常が生じるか、などの問題に取り組んでいます。

とくに注目している遺伝子の名前はPax6(パックス・シックス)です。この遺伝子は、未分化な神経の前駆細胞が分化する(つまり幼若な、まだ神経細胞になっていない細胞が変化して、機能を発揮できる神経細胞になる)過程で働いています。神経前駆細胞が分化する際には、細胞の分裂が伴います。つまり、神経細胞の分化の過程では、細胞の増殖と分化が同時に起きているのです。こうした仕組みによって、大人の脳でおよそ数百億といわれる神経細胞が生まれます。この過程で、Pax6は、未分化な神経前駆細胞の数を調節しながら、徐々に分化させるように監視するような働きを持っています。

るのです。このことから、Pax6は神経細胞の分化における親分遺伝子(マスターコントロール遺伝子)とも呼ばれています。

神経細胞の産生は胎生期に爆発的に生じます。ところが実は脳の一部(例えば記憶や学習に関係すると言われる海馬など)では、徐々に減りながらではありますが、生後も神経細胞の産生が続くということが分かってきました。Pax6はこのような生後の神経細胞の産生にも重要な働きをしています。CREST「脳と学習」プロジェクトでは、Pax6という親分遺伝子の号令のもとに、どのような子分遺伝子たちが働いているか、親分遺伝子の働きが悪くなってしまったときに、どんな異常が脳の発生発達や動物の行動に生じるかについて、さらなる研究を展開します。



真鍋研究室 leader ● 真鍋俊也

東京大学・医学研究所・基礎医学部門・神経ネットワーク分野

私たちの研究室では記憶や学習、情動などといった脳の高次機能に興味をもって研究を行っています。とくに注目している領域は、事実やでき事、場所に関する記憶に深く関与する海馬と呼ばれる脳部位や、恐怖などの情動に関与する扁桃体などです。主に電気生理学的手法という、脳の神経活動を電気的な応答として直接測定する方法や、動物個体を調べる行動学的手法、分子生物学的手法などを用いています。海馬の神経細胞は常に一定の応答を示す訳ではなく、その細胞がそれまで受けてきた刺激のパターンによって応答を変えることが知られており、これを「神経可塑性」と呼びます。我々の研究室ではこの神経可塑性が、記憶・学習に重要な鍵を握る現象ではないかと考えて、その検証を行っています。

また近年では、海馬は「成熟した個体でも神経細胞の産生がおこる場所」としても注目を集めています。実は今までは、神経前駆細胞が増殖・分化して神経細胞をつくるのは胎児期から乳児期のみであると信じられて

ていましたが、ある特定の脳の部位では大人になってからもそのような活動が盛んに起こっていることがわかりました。そのような領域のひとつが海馬だったのです。そこでCREST「脳と学習」プロジェクトでは、この成体海馬における神経新生に着目し、その役割の解明を目指します。神経新生はそもそも何のためにあるのだろうか、記憶・学習行動や神経可塑性に何かの役割を担っているのだろうか、といった素朴な疑問を、成体内で新生神経を積極的に破壊する手法を用いて検討します。また、大隈グループによってPax6という遺伝子が神経新生に重要であることが示されました。そこでこの分子の神経可塑性における役割を詳細に検討することにより、脳の発達と学習、あるいはその異常としての病態や発達障害などの理解にも迫る研究を展開します。



CRESTチーム紹介

大隅プロジェクト「脳の発生発達におけるニューロン新生の分子機構と精神機能に関する研究」は、ここにあげる4つの研究室を中心として進めています。

このプロジェクトは、独立行政法人・科学技術振興機構(JST)の支援のもとに行われている戦略的創造研究(CREST)「脳と学習」領域の一部です。

井ノ口研究室 leader ● 井ノ口 馨

三菱化学生命科学研究所(MITL(S))・記憶形成・精神疾患研究グループ

脳機能の研究は21世紀に残された科学研究の最後のフロンティアの一つです。ここ10年余の研究の進展により、学習・記憶などの脳の高次機能を分子の言葉で理解することが現実のものとなってきました。脳機能の分子レベルでの理解は「人間とは何か、自分は何者であるのか」と云う哲学的命題に自然科学の視点から答えようとする営みであると共に、老化に伴う脳機能の低下や老人性の痴呆、さらには様々な精神疾患の予防・治療への道を拓くものとして期待されています。

井ノ口研究グループでは、「記憶の機構」ならびに「精神疾患の発症機序」を分子レベルで明らかにすることを目標としています。「記憶」や「精神疾患」という巨大な象を理解するためには、鼻や足や胴体だけを触って「記憶とはホースのようなものだ」「いや柱のようなものだ」「いやいや壁のようなものだ」と言っても始まらないわけで、あらゆる方向からのアプローチが必要です。私たちは、「分子レベルでの理解」を合い言葉に、分子生物学・生化学から組織化学・電気生理学・行動科学まで幅広い

いアプローチを取ることによって理解を深めようとしています。

CRESTのプロジェクトでは、齧歯類をモデル動物として用いて、精神疾患の発症機序を分子レベルから個体レベルまでの幅広い解析により明らかにしようとしています。特に、生後脳の神経新生異常の観点から精神疾患発症におけるストレス脆弱性の分子機構を解き明かすことを目指しています。神経新生に関わりのある遺伝子の機能を改変したマウスやラットを作出し、それら動物のニューロンの構造・機能や行動異常を解析し、精神疾患様の行動異常の原因を探ります。

私たちの研究が、人間のより深い理解につながり、また、さまざまな脳機能障害や精神疾患の予防・治療法の開発につながることを願っています。



吉川研究室 leader ● 吉川 武男

理化学研究所・脳科学研究センター・分子精神科学研究チーム

ひとの個性や体質、行動パターンなど、いわゆる「個人差」は、母親の体内にいるときから始まって、その後のいろいろな養育環境によって形成されると考えられています。それが同時にそのひとが持つゲノム(本体はDNA)配列によっても影響を受けると考えられています。個人が違えば、ゲノム上で数百万箇所以上はDNAの配列に違いがあります。それらの違いの大部分は、SNP(スニップと呼ぶ)という一塩基置換からなります。ゲノムDNAはA, G, C, Tという4種類の塩基が約30億個鎖状に並んだものですが、ある人はある箇所がAであるのに、別のひとはその箇所がGからできているという具合です。このようなDNA配列上の違いを「多型」と呼びます。米国の研究では、一卵性双生児(ゲノムDNAの配列は全く同じ)のIQテスト(人間の知力のごく一側面を調べるもの)の結果は、若いときより年を取ったペアの方がよく一致するという結果を報告しました。IQに関しては、年齢を経たときの方が環境要因より遺伝的多型の影響が出やすいというものでした。

私たちの研究室では、これまで「ゲノム配列上の個人差」(つまり多型)と「精神的な疾患に罹りやすさ」との関係の研究してきましたが、CREST「脳の機能発達と学習メカニズムの解明」プロジェクトでは、脳の発生・発達に関係する分子の「個人差」(多型)に注目し、そのような個人差が成人になったときの精神機能(おもに精神疾患を対象とします)に関係するのか、するとしたらどのように関係するのかを調べていきます。このような研究は、多くの集団を対象として統計学的に差があるかどうかを解析するため、個々人にとっては1つの「多型」があまり大きな意味をもつことは考えにくいと思われる。人間ひとりひとりの成り立ちはとても複雑であるという認識に立ちつつ、私たちの研究では集団として考えた場合にDNA多型がもたらす効果の傾向を調べていくことになります。



## 脳と心のお話

(( 第一話 ))

# 「心は体のどこにある？」

このお話は「Brain & Mind」の中心テーマである「脳と心」についての講義シリーズです。まず第1回目である今回は、「脳と心」の関係について考えてみましょう。



イメージ：レオナルド・ダ・ヴィンチ リッタの聖母 (1940年頃)

「心は体のどこにある？」という問いを受けたときに、皆さんはどう答えますか？ これに答えるためには、そもそも「心」とは何だろう？ という問いを発することになり、答えに到達するには幾つもの問いが必要になりそうですが、ここでは哲学的な問いではなく、もっと日常的な問いから始めましょう。

「心は体のどこにある？」と問われたときに、左胸の上を手を当てて「ここです」と答える方は案外多いようです。確かに、日本語で言うところの「心」には「気持ちfeeling」あるいは「気分mood」など、いわゆる「情動emotion」的なものが含まれています。「心を動かされる」とか、「心を悩ます」という用法がこれにあたります。そうすると確かに、私たちは好きな人を見て「ドキドキ」したり、悲しいことがあって「胸が締め付けられる」ような感覚を覚えるのですから、「心」が「心臓」にあるという気持ちになるのは、ごく自然なことでしょう。いえ、もともと「心臓」というネーミングはそこから来ていたのです。

辞書を紐解いてみると、「心」が表すものとして、他に「精神mind」や「考えthought」があります。「心が広い」とか、「心に浮かぶ」という使い方は、こちらの分類になるでしょう。この場合に、「心」は「体」と対比される言葉であるとも捉えられています。この考え方からいえば、「心は体の中には無い」という答えが導きされるでしょう。つまり、「精神」と「身体」は別の異なるものであるという、いわゆる二元論です。でも、本当にそうでしょうか？

まず、私たちが感じる「心」は、私たちが「生きている」からこそ成り立っています。死んでしまった人には「心」はありません。ここで申し上げているのは、「故人の精神spiritは残る」「仏の御心」というような抽象的、概念

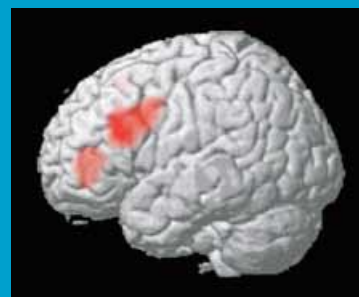
的な意味ではなく、あくまでその人、個人の「心」です。つまり、「心」も生命現象の一つの表れであるといえるでしょう。だとすると、「心」は「体」と対立するものではないように思えてきます。

「心臓」は私たちが生きていく上で欠かせない大事な臓器の一つです。ですが、この心臓を患っている人が即、「心」または「精神」も患っているといえるでしょうか？ あるいは、心臓病の治療のために人工心臓を移植したら、その人には「心」が無くなってしまいませんか？

他の人の心臓と入れ替えたら、その別の人の「心」に変わってしまうのでしょうか？ そうではないことは自明でしょう。確かに、「心臓」は「心」の有り様を大きく反映するものですが、これは「情動」が「自律神経」に大きな影響を与え、アドレナリンなどのホルモンを介して即時に働くことによるのです。

心と体は対立するものではない

### 脳の活動の様子のイメージング



外国語習得も同じ「文法中枢」  
～中1英語で双生児に相関～

機能的磁気共鳴映像法 (fMRI) の実験から、英語の授業で脳の「文法中枢」の機能が変化することが初めて明らかになった。この脳機能の変化 (図の赤い部分) は、中学1年生の双生児で高い相関を示し、授業の教育効果の定着には、双生児が共有する遺伝と環境の要因が深く関与することがわかった。また、この文法中枢は日本語の時と同じ活動を示したことから、言語の普遍的なメカニズムを反映していると考えられる。(資料提供：東京大学大学院総合文化研究科・酒井邦嘉)

「心」を各個人のアイデンティティーを表すものと捉えた場合に、体の中で他の人のもの (あるいは人工臓器) に置き換えられない臓器として「脳」が浮かび上がってきます。そう、その人それぞれの「心」をつくりだしているのは、実は「脳」つまり「脳味噌」なのです。ということは、「心」も「体」の一部と考えることができます。

「脳」という「実体」は、普段は頭の骨の中に入っていますが、場合によっては (そういう経験のある人は少ないでしょうが) 見ることもできるし、触ることもできます。あるいは間接的ですが、ちょうど体のレントゲン写真や超音波画像を撮るように、脳の活動の様子を「イメージング」という最新の技術で観察することもできるのです (左図)。

「脳」が損なわれる病気が「心」を変えてしまうということもあります。例えばアルツハイマー病という脳の病気が、主に大脳皮質という脳の部分に存在している神経細胞が失われていくことによって生じます。そのことによって、呆けたり、人格が変わってしまうのです。

現在、脳研究者は「心は脳がつむぎ出すもの」と捉えています。別の言い方をすれば、「心は脳の内的現象」です。ここでいう「心」には非常に広い意味の精神活動、すなわち、認知、情動、意志決定、言語発露、記憶、学習などが含まれます。どのようにしてこのような心の営みが成り立つかという、それは脳の中にある数百億もの細胞の秩序だった働きに依存しているのです (脳の細胞の細かい機能については、次回のお話に戻します)。

ちょうど、コンピュータの中に膨大な数の素子やら回路やらがあって、その働きによって、表計算をしたり、漢字変換しながら文章を作成することができたり、画像処理や図形描画が可能になっているようなものと捉

えてもよいでしょう。

ヒトの脳は進化の過程で非常に大きくなり、複雑な機能を営むようになりましたが、「心」を生み出す神経活動の素過程や脳のでき方は、他の動物と共通するところが多いと考えられています。これを根拠に、多くの脳研究者がいわゆる実験動物—サル、ネズミなどの哺乳類から、他の脊椎動物、あるいはショウジョウバエ、アメフラシ、線虫などの無脊椎動物までも—を利用して研究を進めてきました。その結果、実体としての「脳」が胎生期に発生し、生まれてからさらに発達するのは、体の他の部分が発生発達するのと同様に、遺伝的なプログラムと環境の相互作用に依存していること、また、出来上がった脳の中では絶え間なく神経細胞が活動していますが、この作用にも遺伝子や学習が影響を与えていることなどが分かってきました。

でも、私たち脳研究者はまだ「脳と心」の研究の途に付いたばかりといえるでしょう。「脳と心」の作用はあまりに広範であり、まだ分からないことばかりです (そもそも、「分かる」とはどういう神経活動なのか、どんな遺伝子が関与するかも分かっていません)。ですが、「脳」の発生発達を理解することによって、健やかな「心」を育むにはどうしたらよいかという答えを見つければいいかと、私たちは信じています。 (文責 大隅典子)

※関連する書籍を書評コーナー (p10-11) に紹介したので、参考にして下さい。



心は脳が生み出す



## Bound for Neuroscience (神経科学行き)

三菱化学生命科学研究所 岡田大助 (おかだ だいすけ)

自分の興味本位で突っ走った結果、現在私は研究に携わっている。その行程を振り返ってみた。きっかけは鉄腕アトムだった。小学校一年生の私の目をひいたのは、アトムが10万馬力(対ブルート戦後は100万馬力)の原子力エネルギーを

お尻から補給することだった。原子力という理解不能だが強そうなお尻のギャップに触発された私の好奇心は原子力とは何かを知りたがり、小学校高学年の頃は小学生向け科学百科事典を読み漁った。そこで周期律表という「世の中の秘密を示す暗号表」を発見した。世の中は原子という粒でできており元素を順に並べると性質が周期的に変わる。周期律表はそれを示したのだが、そのとき私はこれが世界を成立させている暗号だと思いこんだ。西洋科学も中世において魔術と結びついて発達したという(「磁力と重力の発見」山本義隆著 みすず書房)。このころが私の中世に違いない。内容は理解できなかったが、とりあえず周期律表を暗記してみた。私は東京近郊JR全駅名も覚えたが、周期律表はそれと同列だった。

そのおかげで化学が好きになった。塩酸と水酸化ナトリウムを混ぜた液をなめてみると先生に言われたときはビブリ、なめて食塩水だとわかったとき先生は魔術師だと本気で思った。酸と塩基を混ぜると中和により水と塩ができるなどという説明を覚えたときは魔法使いの弟子になったような気分であった。物理化学は一般化できることも魅力的だった。塩酸でも硫酸でも「酸」と一括りにできると知ると、世界をわし掴みにしたような気分になった。このような少年だった私は、しかしながら、生物には全く興味がなかった。生物は個体以上に細かく分けられず(虫を分けたら死んでしまった)、種の多様性は一般化の対極にある。生命は手に負えず考えたくもない不思議であった。

高校2年のある日、私は一冊のブルーボックス(「新しい生物学—生命の謎はどこまでとけたか—」野田・日高・丸山著、講談社)を読んでいた。その本には、手に負えない不思議と思いでいた生命現象も自分になじみのある化学で解明できると書いてあった。私はこの本を読み終えたとき既に、分子生物学の研究者になることを決めていた。知らないうちに自分で生物に対して作っていた垣根を見事に取り払った一冊の本に巡り合ったことで私は研究者を志したのである。

脳科学との出会いは偶然だった。博士号をとり就職先を

探していたとき、分野をえり好みしている余裕など全くなかった。初めて私が応募したのは脳と無関係な分子生物学のラボだった。しかし、そこは一足違いで定員一杯になったので、次に紹介された脳科学のラボに就職した。これは偶然に他ならない。しかし紹介して下さった先生が後に、「岡田君は脳に興味があるようなので紹介したんだ」とおっしゃったところを見ると、純然たる偶然とも言いがたい。

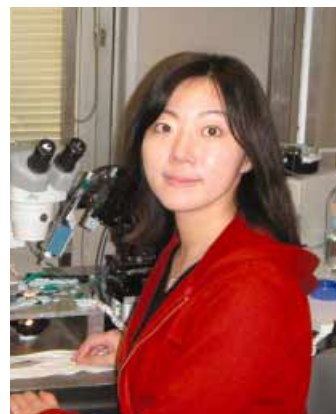
最初のラボに就職していたら私は今何をしていたらどうか。結局、脳を研究していると思う。脳は生物が進化の過程で作り上げた器官だから、その機能も分子の働きの連鎖で記述できるはずだ。なのに、あなたが周囲の光景から自分の部屋にいと認識する時の脳の働きは、まだ分子で記述できない。網膜上の光反応や視覚皮質神経細胞の発火などの素過程は分子の言葉で記述できるのにそれを統合して説明できないのだ。脳科学が難しいのは複雑性が桁違いで、統合して理解できないからだ。それは脳を理解するには現在の科学が単純すぎるからであって、より複雑な系に適応できればいつの日か分子の言葉で脳が語れる日が来るはずだ。「難しいことは面白いものを隠している」と信じている。脳には未知の統合原理が隠れていて、それがわかれば意識や思考、記憶なども分子の言葉で理解できるかもしれない。隠れているなら引っ張り出せばいい。人間の目に触れていない未知の原理を引っ張り出せば面白い。

脳の偉いところは、個体発生だけでは完成せず、生物が自らの経験によって育てあげるところにある。人間の一生は記憶と行為の蓄積であり、生き方が人間を変えるのだ。だから脳が経験を反映して変化する仕組み、可塑性=記憶、は魅力的だ。こうして私は、脳の中で記憶が蓄えられ引き出される仕組み、コンピュータのメモリーと人の記憶の違い、などを日夜考えるようになった。

もちろん、息抜きも必要だ。私の最大の息抜きは水族館巡りで、クラゲたちがふらふらしているだけのムービーを撮っては喜んでいる。魚を観察して研究のネタにしようという下心はない。むしろ、自分も水槽の中にいるような気持ちで魚に見とれているため、細かいことを覚えていない。楽しかったという情動記憶のみが残り、かくして再び水族館を目指す。日本動物園水族館協会加盟の69水族館の内、私はまだ25館しか見ていない。制覇は遠い。その分長く楽しめるというものだ。やっぱり難しいことは楽しい。



Green fluorescence proteinを発現した培養海馬神経細胞



## 神経科学の魅力とは? 東京大学医学研究所 渡部文子(わたべ あやこ)

私は現在、記憶・学習や情動、さらにその相互作用などを含めた脳の高次機能に興味をもって研究を行っています。誰でも一度は「自分ってなんだろう? なぜ自分はこんな感情を抱いているのだろうか?」といった疑問を持ったことがあると思います。大人になるとそんな疑問

を持ったことさえ忘れてしまうものですが、とくに若い頃には自分についてあれこれ考えたり悩んだりしたのではないのでしょうか。そんな素朴な疑問が私の脳への興味の第一歩でした。記憶・学習やその情動による修飾といった脳高次機能とは本当に身近な課題で、我々は学習なしではありえないともいえます。常に環境から何かを体験し、それを記憶し学習することによって、そのイベントの前後で「何か」が変わる、それによって私達の個性ができ個が確立するわけです。少し専門的な話になりますが、脳の中では神経細胞同士はシナプスという構造を介してネットワークを形成しています。面白いことにこのシナプスでの神経伝達はいつも一定なのではなく、それまでに受けてきた刺激によって強くなったり弱くなったりとダイナミックに調節されることが知られています。実験的にはあるパターン刺激を与えるとその後の神経伝達を長時間増強させることができ、これを長期増強(LTP)と呼びます。LTPは記憶・学習の細胞レベルでのモデルと考えられて世界中で活発に研究されています。LTPの分子機構を調べることで、記憶・学習のしくみや、さらにはその異常としての病態などの理解に迫ろうというのが目標のひとつなのです。実際LTPが誘導されるしくみについては、最近いろいろなことが分かってきており、今後はより生理的な状態におけるLTPの修飾といった研究が必要と考えられています。一方で、LTPが記憶・学習にどのように関与しているのかという点に関しても、さらなる論理的・実験的な裏づけが必要です。それというのも、例えばある遺伝子を操作した動物を使って、LTPが非常に大きくおこるにもかかわらず、かえって学習行動が障害されているといった例もあり、ほらLTPなんて学習のモデルではないじゃないか、といった議論まであるからです。そのため私たちはLTPがどのように学習に関与するのかを様々な角度から検証することを試みています。そのアプローチとして現在私たちは可塑性がどのような条件下で調節されるのか、といったいわば可塑性の可塑性(これをメタ可塑性と呼びます)の研究を手がけています。メタ可塑性はより生理的条件下でのシナプスの機能解析であると位置づけられ、高次のネットワークとしての脳研究の展開に今後大きく貢献することが期待されています。

このように書いているとたいそう複雑で難しい印象があるかもしれませんが、脳科学、神経科学は実をいうと文系・理系を問わず様々な角度からアプローチが可能であり、こうした複合分野である点がこの研究分野の魅力のひとつです。とくに今まで

は脳科学などの複雑な分野は単純な分子生物学や生化学的なアプローチでは近づきたいとされてきましたが、近年の科学技術の進歩により多角的なアプローチが可能となり、現在爆発的に発展している研究領域だといえます。私自身について言えば必ずしも最初から確固たる目標が定まっていたとは言い難く、若い頃は漠然と研究の面白さを感じながらもただジタバタしていた気がします。しかし若いとは恐ろしいモノで、その後突然「やっぱり大学院だ!」と決意し、結局カリフォルニアにあるUCLAで大学院6年間とポストクの4年半を過ごしましたが、この間様々な教育や影響を受け、研究を共に楽しむ仲間にも恵まれた中で興味の対象も大分絞り込まれました。さらにこの頃は自分の子供を見ては記憶・学習って奥が深いと感じる機会も増えました。子供は無意味な言葉でも覚える、とはよく言いますが、3歳ぐらいの時TVの宣伝通りに「はとむぎ・げんまい・つきみそう〜♪」ときっぱり歌っているのには、「はと麦」も「玄米」も「月見草」も知らないくせに!と笑ってしまいました。これにも条件があり、なぜか子供心をワクワクさせてしまう歌や映像に限るようです。これも「楽しい」ことで記憶が形成され易くなる(閾値が下がる)ためかなあ、と情動の記憶への影響をじっくり家庭内にて考察したりしています。また書き言葉に関しても、4歳くらいでようやく「ことばに対応して文字がある」という概念を確立したらしく(親に似ておくてなもので…)、しばらくして文字を書くようになったのですが、このプロセスがまた面白い。最初はただ空いている場所に字を埋めるので「わたべ」が「べわた」なんて平気でなつたのですが、その後順番が大事らしいと気づいてしまいました。これも日本語ではまず1音1文字対応が認識され、さらに配列の概念が確立されるという数段階の学習があるのかもしれない。その他にも、明朝体とゴシック体で形が違うと違う字だと思ってしまう(り、り等)など、我々が普段何気なくこなしていることにも、実はとても複雑な情報処理があるのだなあ気づかされ、やはり神経科学は奥が深い!と日々感心しています。例えば先ほどのメタ可塑性にしても、様々な環境要因によってLTP誘導閾値が変わることが、子供のワクワクによる学習効果(?)の背景にあるのかもしれない、なんて思っています。これは子供に限らず大人でも同様のものかもしれませんね。実際、ある種の伝達物質の受容体刺激ではLTP誘導閾値が下がる事や、老齢マウスでは閾値調節作用が減弱していた事などは実験的に示されています。

結局のところ私にとっての神経科学研究の魅力とは、こんな日常の不思議!やすごい!の中にあるようです。そんな脳研究の面白さを、このニュースレターを通じて一般の方々にも分かり易く紹介してゆけたらとても嬉しく思います。



4歳児作「ハロウィンの絵」



ブレインサイエンティストの書棚から

# ヒトはなぜことばを使えるか — 脳と心のふしぎ

山鳥 重(やまどりあつし)著 / 講談社現代新書 / 1998年刊行



記念すべきBrain & Mindの書評コーナーの第1回目として、山鳥重博士の『ヒトはなぜことばを使えるか—脳と心のふしぎ』（講談社現代新書）を取りあげたい。本書は刊行されてからしばらく経つが、脳と心の関係について述べた名著であると考えからである。表紙にある『心がことばをつくり出し、ことばは心を統御する。失語症研究の第一人者が脳・心・ことばのメカニズムに迫る』という本書のエッセンスは、いまだにけって風化してはいない。

「脳の研究は理系、心の研究は文系」という図式は、一体いつ頃から出来上がったものなのだろうか？ とにかく現時点で、「神経科学neuroscience」と「心理学psychology」はまったく別の学問としての歴史を有する。不幸にして日本では高校時代に「文系・理系」のふるい分けがあって、「心について興味がある」という子供は、「じゃあ、大学で【心理学】というものを学ぼう」と考え、「心理学<文系」であるために「文系なら理系の科目はあまり取らなくてもよい」ことになる。多くの大学で教養部が解体され、大学では専門科目を重視して教える傾向が高まってきたので、「神経科学」と「心理学」の疎遠な関係は後々まで尾を引くことになる。「言語学linguistics」との関係もほぼ同様である。

最近米国を中心として「認知科学cognitive science」という言葉が使われるようになり、「神経科学」と「心理学」の融合が図られつつあるが、山鳥博士は恐らく早い時期から独自にそのことを考えて、「心を砕いて」きた研究者の一人であろう。「神経心理学neuropsychology」という融合的な学問分野を提唱され、その学会運営に寄与されてきたのだ。

さて、ちょっと堅苦しくなってしまったので、そろそろ本書の紹介に入ろう。まず「まえがき」がとても素敵で、詩的で、哲学的で、奥深い。「動物は心を持っているのだろうか?」という問いかけで始まり、「…人は心を持っているのだろうか?」

当然持っている。…何故か？ それは人がことばを持っているからである。(中略) 動物にはことばはない。…では動物には心はないのか？ ないというのは、中世までのキリスト教の傲慢である。ないというのは、現代の科学者の傲慢でもある。嘘である。…しかし、証明せよ、と言われるとそれは困る。今の科学という証明という方法に、心はなじまない現象である」と結んでいる。これは、失語症の患者さんの

治療を通じて、心を科学しようとしてきた山鳥博士の苦悩をよく示しているといえよう。

さらに、山鳥博士は次のような言葉で心と脳の関係の的確に捉えている。「心は脳の働きそのものであり、個であることの内的な表れである。」「脳があって、心が生成し、心があってことばが生成する。…生成したことばは逆に心を制御し、制御された心はまた脳を制御する。この三者の関係は、一方向ではなく、双方向なのである。」

本書の中身は、「第一章 ことばとはなんだろう」という、言語学(文系!)の入門から始まる。「第二章 ことばを失うということ」では、失語症という病気についての説明があり(いわばこの辺りから理系にシフトする)、いよいよ「第三章 ことばを織り出す脳」において、脳の仕組みが解き明かされる。最終章の「第四章 脳・心・ことば」ではすっかり山鳥ワールドになって、文系も理系も渾然一体と化し、「心がことばを育むとともに、ことばが心を育む」という内容で締めくくられている。

あまり引用ばかりするのは、これから本書を読もうとする方には失礼かもしれないが、「あとがき」から意味深いフレーズをもう一言。「カオスから秩序を生む方向に心は進化してきた。情→知→意を貫いて大いなる秩序を形成する方向に心は動いていたのである。…しかし、どうもそのような方向へのわれわれの心の進化は止まってしまったように思われる。…心は、知、情、意のなかでも、知の領域だけを異常に膨らませつつあるような気がする。情や意を置きざりにして、現代人の心は、いったいどのような方向へ進んでいくのだろうか?」

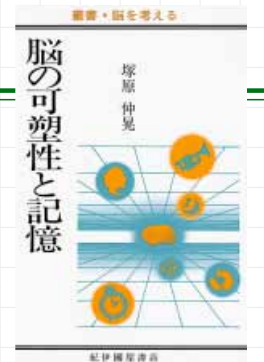
山鳥博士は神戸大学医学部を卒業されたお医者さんで、一昨年まで東北大学大学院医学系研究科で失語症等のリハビリテーション治療とともに、高次脳機能障害を研究しておられた。この本の他にも『「わかる」とはどういうことか—認識の脳科学』（ちくま新書）などの一般向けの御著書がある。現在、山鳥先生は東北大学をご退官後、芦屋に戻られ、神戸学院大学人間心理学部で再び教鞭を執られている。きっと若い学生さん(とくにお嬢さん)方に囲まれて活性化されておられるだろう。さらなる御著書を期待したい。

紹介文◎大隅典子

このコーナーは脳研究者による書評を載せています。必ずしも本そのものはサイエンスに関係しない場合もあるかもしれませんが、興味を持たれた方は、是非読んでみてください。

# 脳の可塑性と記憶 — 業書・脳を考える

塚原 仲晃(つかはらなかあきら)著 / 紀伊国屋書店 / 1987年刊行



著者の塚原教授が乗り合わせていた日航ジャンボ機が御巣鷹山に墜落してから早20年がたつ。本書は塚原教授の遺稿である。記憶の脳内機構をシナプスの発芽という大胆な観点から理解しようとする試みが、一般読者向けに平易に書かれている。アヴェロンの野生児や逆転プリズムなどを説明しながら読者の興味を引き、脳の可塑性を説明しながら脳の驚くべき柔軟性を説いていく。そして本書の核心部分、記憶のシナプス説へと筆は進んでいく。未完に終わったために明瞭には述べられていないが、シナプスの発芽による新しいシナプス結合の形成が記憶の機構ではないか、という大胆な仮説を本書は提示しているように思える。本書が書かれて20年が過ぎるが、その後の脳科学の進展は本書に提示されている考え方が正しいことを示しており、脳の記憶を分子レベルで研究することが難しかった時代にこのような先見性にあふれる考え方を提示していた日本人研究者がいたことにいまさらながら驚きを禁じえない。

私事になり恐縮だが、当時、微生物の遺伝子制御機構を分子レベルで研究していた私は21世紀を見据えて、生命科学に残された最大の謎に取り組みたいと考えていた。脳

の働きを分子レベルで解き明かすことがそれだ!という結論は得ていたが、脳のどのような働きをどのように研究していくのかについて明瞭な考えはまとまっていなかった。そんな折、たまたま立ち寄った日本橋の丸善で手に取ったのが本書である。その後の人生を変えてしまうような本との出会いというのは生涯に1回か2回しかないと思うが、私にとってはこの時がそうであったと、今原稿を書きながら思い返している。本書に提示されている記憶のシナプス説、シナプス発芽が記憶の形成に重要であろうという仮説(未完に終わったためか著者は必ずしも明瞭に書いていないが、本書ではこの仮説を主張したかったように思える)、そして記憶も分子レベルで研究する時代がやってきたことを期待させる内容などに目を覚まさせられた私は、本書を読み終わったとき何の迷いもなく記憶の分子機構の研究を生涯のテーマとすることを決めていた。

歴史を語るときに「もしもA」というのは禁句だそうだが、ジャンボ機事故がなかったらその後の記憶研究はどのように進んでいったのか、かえすがえすも大きな損失であったことを実感するのである。合掌。 紹介文◎井ノ口 馨

## Editor's Postscript

「パブリック向けの広報誌を作れたら……」2004年秋、新しい研究プロジェクトが採択されたときに、ふと頭に浮かんできた。

我々の課題「ニューロン新生の分子基盤と精神機能への影響の解明」は、独立行政法人・科学技術振興機構(JST)による戦略的創造研究(CREST)の中の「脳の機能発達と学習メカニズム」(通称「脳と学習」)という領域(津本忠治領域統括)(URL: <http://www.brain-h.crest.jst.go.jp/>)に採択された(内容については本文p2-5)。

通常、公的研究費を受けた場合には、研究成果を報告する義務がある。毎年なり、一定期間ごとに業績(我々の業界ではこれを「論文」という形で示すことが多い)をまとめて冊子体等を作成し、研究費を頂いた組織(例えば文部科学省MEXTや、CRESTの場合ならJST)に提出する。それを読むのはごくごく一部の人達(MEXTやJSTの職員や、研究プロジェクトの評価を行う委員の方々)でしかない。

つまり、我々の業界は非常に閉じたものとなっており、「研究者=キットナニカコウショウナコトヲシテイルノダロウケド、ヨクワカラナイ人達」という理解が出来上がっている。

こんな状況を少しでも変えられたらと思い、一般市民(異分野の研究者を含む)を読者対象として本ニュースレターBrain & Mindを年2回発行することにした。研究者→市民だけでなく、市民→研究者という情報伝達も目指したい。是非ご意見を下記問合せ先にお寄せ頂ければ幸いです。(大隅典子)

### Subscription Information

このニュースレターは以下のホームページからPDFファイルをダウンロードできます。冊子体の購読を希望される方は、送付先のご住所、お名前、必要部数を明記の上、下記問合せ先まで必ず電子メールにてお申し込み下さい。無料で配布致します。

CREST「ニューロン新生」大隅プロジェクトHPおよび問合せ先 URL: <http://www.brain-mind.jp/> E-mail: [info@brain-mind.jp](mailto:info@brain-mind.jp)