



「脳と学習」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.brain-mind.jp>

Brain and Mind

●●●● volume.2 2005 08



特集 1

対談 井ノ口馨×瀬川茂子
学習で脳のネットワークが変わる

.....P2~5

特集 2

脳と心のお話
神経の働きと記憶のしくみ

.....P6~7



瀬川 茂子 × 井ノ口 馨

学習で脳のネットワークが変わる

インタビューを通じて脳研究者の素顔に迫ります。

瀬川 生物をめざしたきっかけは。

井ノ口 実は、めざしてなくて、偶然、この道に入っちゃったんです。高校時代は哲学少年で、人間とは何か、宇宙の本質とは何かといったことを考えていた。人間も物質でできているから、人間とは何かを知るためには物質の本質を知りたいと思い、素粒子物理学に進みたかった。でも物理に行くことができず、第2志望で農芸化学に行きました。そこで勉強するうちに、生物学は、人間とは何かを直接扱う学問だと思い、面白くなりました。

瀬川 この道を究めようとされたわけですね。

井ノ口 ところが、やっていくうちに、なんだか不満を感じるようになりました。20世紀の生物学は、世紀半ばのワトソンとクリックのDNAの二重らせんの発見とそれに続くセントラルドグマの発見で、遺伝的に決定されている生命現象に関する概念はすでに明らかにされており、あとは、重箱のすみをつついていただけなのではないかという気がしてきたからです。自分は、大腸菌や酵母で、遺伝子がどう働いているかという研究をしていました。生命の本質に迫ろうと思って研究していたのですが、子供はどうして親に似るのかといったこと、つまり遺伝的に決定している生命現象の本質は概念としてはすでにわかっているじゃないかと思えたのです。

瀬川 壁にぶつかったのですね。

井ノ口 ええ。研究者のはしぐれなら、いちばん大きなことをやりたいでしょう。でも、それはもうワトソン・クリックで終わっている。そんなある日、たまたま研究者仲間の雑談で、免疫や脳の働きは生まれてからの環境で変わるという話が出てきた。そうだ、と思った。脳の働きの原理はまだ何もわかっていない。脳をやりたいと思いました。21世紀の生物

学はこれだ、エピジェネティックだ、と思ったのです。遺伝子配列だけで決まらず、環境によって遺伝子の働きが変化するエピジェネティック、遺伝情報という先天的なものや環境要因という後天的なものの相互作用が脳の働きを決めている。興奮しましたね。

瀬川 それで脳研究を始めたのですか。

井ノ口 でも、それまで10年ほど微生物や遺伝子の研究をしてきたわけですから、自分の力で脳研究ができるのか悩んだ。1987年ごろの話ですが、まず一般向けの脳の本を読んだ。20冊くらい。その中の1冊にこんな話が出ていたんです。脳のハードウェアは神経細胞（ニューロン）のネットワークでしょう。学習記憶も、すでにできあがっているハードウェアを使ってなされる。でもそれだけでなく、ハードウェア自体が再構成すると。学習記憶によって、ニューロンのつなぎ目であるシナプスができたり消えたりするというのです。それなら、その時に、遺伝子の働きが必要だと気づいたんです。ここに、自分が参入する切り口があると思った。



研究室風景。狭いベンチ上の実験から脳機能が明らかにされていく。興味深い結果が出た時は、世界中で自分たちだけが知らないという事実に興奮を覚えることもしばしば。



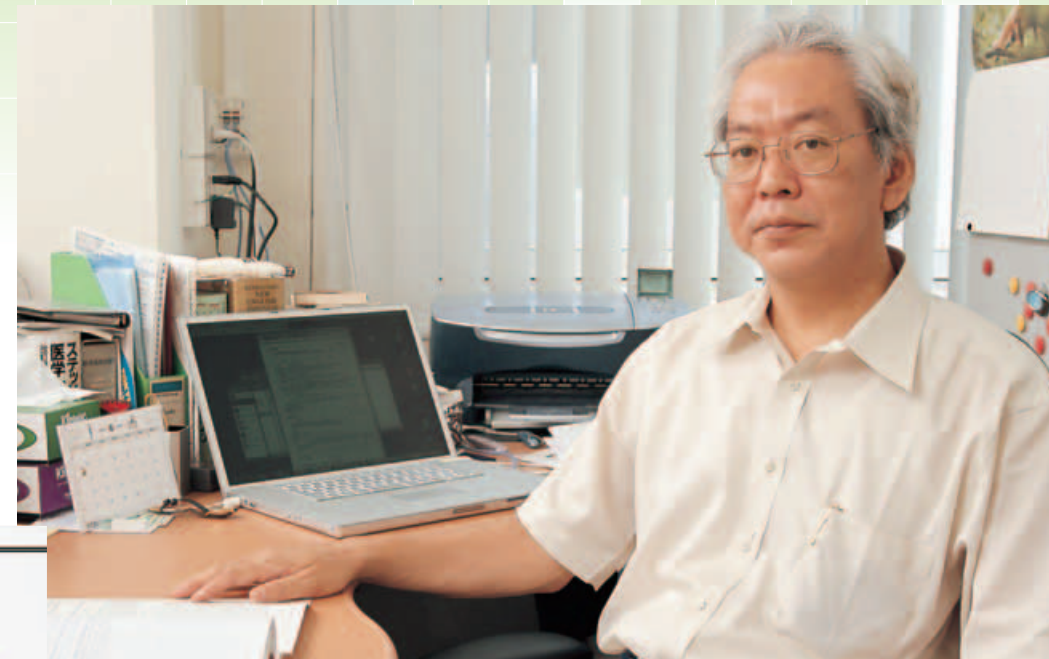
井ノ口博士を脳研究に導いた塚原博士の著書「脳の可塑性と記憶」。ニュースレター第1号に井ノ口博士による書評が掲載されている。

瀬川 当時としては、画期的な概念ですね。

井ノ口 そうです。私が読んだのは、85年に日航機事故で亡くなった塚原伸晃先生の本でした。当時は、いったんできたシナプスは生涯変わらないと思われていたもので、先生の話は、センセーショナルに受け止められたいらしい。でも、私は素人で、そういう既存の概念を何も知らなかった。何も知らないから、そうか、学習記憶で、シナプスはできたり消えたりするんだと素直に受け止めた。新しい概念を受け入れられるということは、素人が参入する時の武器になると思います。

瀬川 脳はダイナミックに変化する。その謎解きに遺伝子で追れると思ったわけですね。

井ノ口 はい。塚原先生の本がきっかけとなって調べてみると、すでに86年ごろ、エリック・キャンデルが、長期記憶には遺伝子発現が必要だと書いていることがわかった。しかも、遺伝子からできるたんぱく質がシナプスの形態を変えるだろう、ということまで推測していました。これは、目からウロコでした。世界のトップの研究者がアイデアとして持っている。それなら、自分はその行行って実証するしかないと思いました。記憶研究でトップのキャンデル研究室で記憶遺伝子を同定しようと決め、留学しました。91年から2年半、アメフラシを使って、記憶に関係しそうな遺伝子をいくつか見つけました。日本に戻ったので、続きは、自分の後に入った研究者が引き継ぎました。



Profile

井ノ口 馨

名古屋大学農学部卒。農学博士。コロンビア大学医学部研究員、ハワードヒューズ医学研究所リサーチアソシエイト、ニューヨーク州立精神研究所研究員を経て、現在は三菱化学生命科学研究所研究主幹・グループリーダー。2001年より横浜国立大学大学院客員教授を兼務。専門は分子神経生物学。著書に「わかりやすい分子生物学」(共著、丸善、1999)、「脳・神経研究のための分子生物学技術講座」(共著、文光堂、2000)、「遺伝子制御による選択的シナプス強化・除去機構の解明」(共著、クワプロ、2005)などがある。

瀬川 キャンデル教授は、2000年にノーベル賞を受賞されていますね。まさに世界のトップの現場を見て、驚かれたことはありますか。

井ノ口 情報が早いことですね。あそこのラボでこういう結果が出たという噂がでると、すぐにその人を呼んで、セミナーを開く。論文が出るのはその1、2か月後。未公開データを議論して次に何やるか考えている。すごいと思いました。それから、徹底した議論。カルチャーの差ですかね。実験する前にアイデアを出し、徹底的に議論して仮説をたてる。一日中実験をしないで、議論だけで終わってしまう日もあるんですね。ただ実験してデータが出て、仮説がだめならそれで終わってしまうということを考えさせられました。

瀬川 日本に戻られてからのご研究は。

井ノ口 私のライフワークは、塚原先生の本を読んだ時から決まっています。学習記憶にともなうハードウェアの再構成、シナプスができたり消えたりすることがあるということ分子レベルで証明することです。遺伝子は分子レベルのツールになります。細胞レベルの記憶メカニズムとして「長期増強(LTP)」という現象が知られています。これは1回強い刺激を与えると、シナプスの伝達効率がよくなり、その効果は持続するというものです。



瀬川 LTPにともなってシナプスが変化するのですか。

井ノ口 はい。シナプスの情報の受け手側となる神経細胞には、スパインと呼ばれるとげのような小さな突起があります。この突起にあるアクチンというたんぱく質に注目しました。LTPが起こると、スパインの中で数珠繋ぎになったアクチンが増え、スパイン

が大きくなることを証明しました。この変化は5週間も続きました。またアクチンが数珠繋ぎになることを阻害すると、LTPは持続しませんでした。

瀬川 アクチンは筋肉の細胞で働くたんぱく質ですね。頭も筋肉と同じように鍛えられるということですね。

井ノ口 筋肉は使うことで鍛えられアクチンが増えますが、神経細胞も使うとアクチンが増えて鍛えられるということです。ともあれ、LTPにともない、スパインの形が変わることを実証したことになりますので、たいへん興奮しました。この研究は続けておりますが、実験をしていると、目的以外の遺伝子がいろいろと見つかり、予想外に面白かったりして、寄り道も多くなります。

瀬川 たとえば…。

井ノ口 これはだいぶ前の話ですが、人工的に記憶力をよくさせたラットができたのは、非常に面白かったです。カルシニリンというたんぱく質は、LTPを阻害することが私たちや他のグループによって明らかにされていきました。そこで、阻害する働きを阻害すれば、逆に、記憶力よくなるはずだと単純に考えました。やってみたら、本当にそうなったのです。恐怖条件づけとって、動物をある箱に入れた時に電気ショックを与えると、次にその箱に入れただけで体がすくむようになります。弱い電気ショックなら1、2日たつと忘れてしまい、箱に入れても自由に動きまわります。ところが、私たちがつくった「賢い」ラットは、ショックをずっと覚えていて何日後に箱に入れても体をすくませていました。



学習記憶テストに用いるラット。脳の遺伝子機能を人工的に改良することで、頭のよいスーパーラット・スーパーマウスを作成することが可能になった。

エピジェネティクス

ポストゲノム時代の生命科学の中心的研究課題

「エピジェネティクス(後生的修飾)」は、塩基配列の変化を伴わずに、遺伝子の発現を活性化したり、不活性化したりする生命現象である(語源的に「epi」は「上」や「後から」を意味する)。例えば三毛猫はたいい雌(性染色体に関してXX)なのだが、その斑模様はどのようにして生じるかという、父方および母方それぞれから受け継いだX染色体上の色素遺伝子が、皮膚に存在する細胞の1個1個でランダムに不活性化されているためである。つまり、同じDNAの塩基配列を持った三毛猫のクローンを作っても、その模様は全く同じにはならないのだ。

幹細胞の分化や可塑性もエピジェネティクスによって決定され、エピジェネティクスの破綻は癌などの疾

患にも関わることから、現在エピジェネティクスはゲノムの塩基配列決定後の生命科学の中心的研究分野の1つとなっており、精力的に研究が行われている。専門的にはDNAのメチル化やヒストンのアセチル化、クロマチン構造の形成とリモデリング、転写調節因子のネットワークなどがエピジェネティクスの根幹をなすことが知られている。

興味のある方は、是非『エピジェネティクス入門 三毛猫の模様はどう決まるのか』(佐々木裕之著・新装岩波科学ライブラリー)などを参照されたい。

なお、インタビュー中ではエピジェネティックを「遺伝子を越えたもの」の意味として比喩的に用いている。

瀬川 分子1個で賢くなる。

井ノ口 ええ。興奮しました。分子をターゲットにして、脳の機能をよくすることができると実感できましたので。分子治療の道が現実的なものを感じられた。いざ実際の薬の開発となれば、副作用の克服など道のは遠いでしょうが、原理としては、人間の脳機能をよくすることもできる、人間に役立つかもしれないと思いました。基礎研究をしていると、人の役に立つことを意識することはあまりありませんが、根本的なことがわかると、いつか応用できるかもしれないと思いました。

瀬川 記憶の基礎研究が思わぬ応用に結びつく可能性があるわけですね。

井ノ口 はい。きわめてつらい体験が引き起こす精神障害である外傷後ストレス障害(PTSD)の治療に役立つ可能性もあります。意外に思われるかもしれませんが、記憶は思い出す時に不安定になるんです。いったん不安定になります。再固定というメカニズムが働くので安定します。何度も思い出すと再固定を繰り返し、安定した記憶ができあがると考えられています。再固定には、さまざまな分子がかかわっています。再固定は、普通の人にはなじみがない概念かもしれませんが、この仕組みを解明すれば、再固定のプロセスを制御できる可能性があるわけです。たとえば、阪神大震災などのつらい経験を思い出すときに、再固定にかかわる遺伝子を阻害すれば、記憶が再固定せず、忘れてしまう…と考えると、PTSDの根本治療法の開発の可能性があるのでしよう。

瀬川 精神的な病気にも遺伝子研究から新しいアプローチが出てくる可能性がありますか。

井ノ口 はい。記憶の研究で見つかったある遺伝子の働きを調べていて、人の精神病と関係があるかもしれないと思うこともあります。1つの記憶は別の記憶と正しく関連づけられて、しまわれています。ところが、統合失調症の患者さんは、関係がある情報どうしが結びつかなかったり、逆に関係がない情報どうしが結びついたりしています。記憶の貯蔵が適切になされていないのかもしれない。

瀬川 記憶の貯蔵のしかたの異常という見方ができると。

井ノ口 一つのニューロンは数万のシナプスをもっています。この記憶はこちら、別の記憶はあちらとシナプスをちゃんと使い分けて、混乱しないことが正確な記憶に必要です。

ある特別な情報が入ってきた時に、特定のシナプスだけに変化が起こる。つまり、シナプスの変化を起こすたんぱく質が、その場所に配達されることが必要です。どのような仕組みでそんなことが可能になるのでしょうか。特別な情報が入ってきたときに、そのシナプスに目印がつくという考え方があります。運ばれたたんぱく質は目印がついているところにだけおさまるという考え方です。私たちは、その分子実態を明らかにしたいと研究を進めています。脳の情報処理の特異性を保証している機構の解明ですね。理解が進めば、統合失調症の原因の一つに、シナプス特異性の異常があるかもしれないと考えています。



瀬川 かつては考えられなかったけれど、分子のアプローチがずいぶん広がって、脳の理解が進んでいるのですね。

井ノ口 基本的には脳は分子でできているのですから、分子から積み上げると脳が理解できると思えるようになりました。脳科学には、還元論では理解できない、全体論でないのだという考え方がありますが、私には還元論でかなりのところが理解できるという実感があります。コンピューターネットワークを考える人は信号を出しさえすれば、デバイスは何でもいいと考えるかもしれませんが、脳はそうではないと思います。脳のネットワークは、40億年の進化の歴史の中で、選ばれた部品が使われているのです。40億年の歴史が分子1つ1つにこもっているのですから、1つ1つの働きを理解してはじめて、ネットワークの作動原理もわかるのではないのでしょうか。

(文責 井ノ口馨・瀬川茂子)



Interviewer

Profile

瀬川茂子

東京大学理学部卒、米マサチューセッツ工科大学科学ジャーナ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、アエラ編集部などで、基礎科学、先端医療等を取材。現在同新聞科学医療部記者。著書に「不老不死は夢か 老化の謎を解く」(講談社 2004) 共著「脳はどこまでわかったか」(朝日選書 2005)がある。趣味は旅行。

脳と心のお話 ((第二話))

「神経の働きと記憶のしくみ」

第一話では、「心がどこにあるか」という話題が取り上げられ、それには脳が重要な役割を果たしているということでした。今回は、その脳がどのような構造をもっていて、それがどのようなしくみで働くに焦点を当てて話を進めたいと思います。「心」がどのように形成されるかは非常に難しい問題ですし、今後もこのシリーズでそれに関する話題が展開されると思われますので、今回はその基礎となる神経系の働きと脳の高度なしくみの一面をお話したいと思います。

ヒトの臓器でも肝臓などでは同じような細胞が集団を成し、それがひとかたまりとなって栄養素の消化や体に必要なたんぱく質の合成などを行っています。大雑把に言ってしまうと『肝細胞の集団 = 肝臓』と言ってもそんなに大きな間違いではありません。したがって、肝臓の機能を詳しく知りたければ肝細胞を詳しく調べればかなりのことがわかります。それに対して、脳や脊髄などの中枢神経系は、血管などを除けば、大きく分けると神経細胞(ニューロン)と神経膠細胞(グリア)という2種類の細胞から成り立ちますが、脳の部位によってその形や働きは大きく異なりますし、肝臓などの器官に比べるとそれぞれの細胞間の結合がきわめて複雑であることも際立った特徴です。

たとえば、脊髄を例にとってみると、内科の診察などで行われる膝蓋腱反射(膝の下の腱をハンマーなどで叩くと足が跳ね上がる反射)では、足の曲がり具合を知らせる足からの知覚情報が脊髄内の運動ニューロンに入り、運動ニューロンで興奮が起こるとその活動が足にまで到達して足を持ち上げるという反応が自動的に起こります。このような単純な神経の働きも、脊髄内の運動ニューロンと脊髄の横に位置している感覚ニューロンの2種類のニューロンが脊髄内で特殊な結合を行うことで成り立っています。私たちが足を動かすときには、この反射経路がさらに脊髄内のニューロンや脳からの指令を受けて修飾されることにより、非常に複雑な動きをきわめて滑らかに行うことができるわけです。その機構の詳細については、かなり専門的になりますのでここで話すのは省略しますが、強調しておきたい点は、神経系では単にニューロンが数多く集合するだけでは機能せず、きわめて単純な反射であっても複雑な結合による細胞間の相互作用が必要であるということです。

それでは、このシリーズで取り扱う脳での情報処理はどのように行われているのでしょうか。例として視覚系を考えてみましょう。外界の視覚的情報は、まず眼の網膜

に2次元的に投射され、それが網膜内に存在するニューロンにより電気的な波のような信号に変換され、デジタル信号として視覚に関与する中枢神経系に伝えられます。ここでも、いくつかの種類のニューロンがそのあいだで働きますが、最終的には脳の後頭葉に存在する視覚野という領域に情報が伝えられて外界を3次元的な像として認識することになります。ただし、真の意味で外界の像を認識するためには、さらに上位の中枢神経系が働くことが必要とされていますが、それについてはやはり専門的過ぎますので、ここでは省略させていただきます。いずれにしても、視覚というひとつの感覚に関してだけでも無数のニューロンが関わっており、その複雑さという点では先に述べた肝臓のような臓器とは完全に一線を画しています。

このように、運動や感覚といった比較的単純な脳機能もきわめて複雑なニューロンの相互作用によりもたらされているわけですから、「心」を理解することはかなりの難問であることは容易に想像できるのではないのでしょうか。それでは、「心」の定義はひとまず置いておいて、「心」の形成に密接に関与していると直感的に感じていただけるであろう、私が専門としています『記憶』のお話に変えましょう。一般的に記憶といっても多くの種類があることがわかっています。たとえば、旅行したときの出来事を思い出すことも記憶のひとつでしょうし、子



マウス脳から取り出した海馬のスライス写真



足の立たないプールの中で、足の立つ台に向かおうとしているマウス。水は半透明になっておりマウスには台が見えないが、まわりの景色から判断して相対的にどの位置に台があるかを割り出し、覚えていた場所に辿り着く。「モリス水迷路学習」という試験で、場所を覚えるというネズミの記憶能力を測定するための実験である。(東京大学 医科学研究所 神経ネットワーク分野 行動実験室にて)

供のころに自転車に乗る練習をしてうまく乗れるようになって、その後20年間自転車に乗ってなくても、練習なしですぐに問題なく自転車を乗りこなせることもある種の記憶でしょう。また、怖い出来事に遭った場所に行くと、知らず知らず胸がドキドキし始めるのも、脳の中に何らかの記憶が残っているためでしょう。このように、現在では、多くの種類の記憶が存在し、それぞれが異なったしくみで異なった脳の部位に痕跡として残ることがわかっています。ここでは、そのすべてを説明することはできませんので、代表的な記憶として「出来事や事実」に関係する記憶について詳しく説明することしましょう。

ヒトでの観察や実験動物を使った研究から、事実や出来事に関する記憶の形成には、系統発生的に古い大脳皮質である『海馬』(形がタツノオトシゴ(sea horse)に似ていることからこのように呼ばれています)という脳部位が深く関与することが知られています。この種類の記憶は、その内容を言葉で表現しやすいことから(たとえば「去年、アメリカ旅行をしてゴールデンゲートブリッジを渡った」などのように)、専門的には陳述記憶(あるいは顕在記憶)と呼ばれています。それに対し、自転車の乗り方を忘れないような記憶のようにその実体そのものを言葉で表現しにくい記憶を非陳述記憶(あるいは潜在記憶)と呼びます。ここで注意しておきたいのは、一般社会で用いられる「潜在記憶」(「心」の奥底に埋もれてしまった記憶)と専門的な意味での「潜在記憶」とは大きく異なるという点です。

それでは、陳述記憶はどのようにして形成されるのでしょうか。海馬には、先に述べた視覚や聴覚などの知覚情報が脳皮質を介して入力することが知られており、海馬の中で必要な情報が一定期間蓄えられます。ヒトの場合には、一般的には2年間ほど蓄えられて、それが必要な情報であると判断されたときには、大脳皮質の一部に分散されて保存されることが知られています。また、ネズミの場合には、この期間が2週間程度であることが実験的に明らかになっていますが、このような期間の違いがどのような機構によりもたらされるかについてはまだよくわかりません。しかし、ヒトにおいてもネズミにおいても長期的な陳述記憶の形成には海馬が必須で

あることが知られています。ヒトにおいては、てんかんを治療する目的で海馬の除去手術を受けた人で長期記憶の形成能力がきわめて悪くなることが観察されています。この人の場合、先ほど述べた陳述記憶がほぼまったく形成されなくなってしまいましたが、自転車に乗るのがうまくなるというような運動に関する記憶に関してはまったく正常であることが明らかになっています。このような脳に傷害をもったヒトの観察を通じて、ヒトでも多くの種類の記憶が存在し、それぞれに異なった脳の部位が関与していることがわかりつつあります。現在では、ネズミに遺伝子操作を加え海馬の働きがうまくいかないようにしてしまおうと物覚えが悪くなるということも明らかとなり、記憶がどのように形成されるかに関する分子・細胞レベルでのしくみが解明されようとしています。

それでは、海馬はどのようにして情報をためこむのでしょうか。他の脳部位でも基本的には同じなのですが、海馬においてはニューロンとニューロンのあいだに存在するシナプスという特殊化した部分に情報をためる能力があることがわかっています。神経系での情報は電気信号の波であるデジタル信号で伝わっていくことは先に述べた通りですが、シナプスではそれが神経伝達物質という化学信号に置き換えられます。生体の中で電気信号を修飾することはかなり難しいのですが、化学信号には比較的容易に修飾を加えることができるのがこれまでの多くの研究により明らかになっています。海馬における記憶の形成でもシナプスでの化学信号の修飾が本質的な変化であることがわかりつつあり、その変化によってシナプスでの情報の伝わりやすさが長期的に変化することが記憶の形成に重要であることが明らかになっています。生活の中では、知らず知らずのうちにいろいろな意味での記憶が活用されていますが、ほとんどの人はそのことに気が付いていないでしょうし、それがどのようにもたらされているかについて疑問ももっていないでしょう。しかし、現代社会は、記憶が脳の中でどのように形成され活用されているかに関するしくみが脳・神経科学の研究を通じて少しずつですが確実に明らかにされようとする時代に突入していると言えるでしょう。(文責 真鍋俊也)

記憶は海馬にたくわえられる



Psychiatric Genetics

理化学研究所脳科学総合研究センター 分子精神科学研究チーム 服部栄治(はっとり えいじ)

毎年World Congress on Psychiatric Genetics (世界精神遺伝学会)というものがアメリカとヨーロッパで交互に開催されます。2001年10月はアメリカセントルイスのホテルで行われまし

たが、9月11日のテロ直後でもあり参加者は例年に比してかなり少なかったようです。私の場合、テロの恐ろしさより前月に到着したばかりのアメリカという見知らぬ土地での不安の方が勝っていましたので、学会出張に対する抵抗はありませんでした。ホテルのエレベーターで乗り合わせた宿泊客の一人が「ほら、あの世界精神遺伝学会とかいう学会に参加している人だよ。」と家族に向かって話した後に、今度は私に「Psychiatric Genetics (精神遺伝学) っていうのはいったいなんですか？」と尋ねてきます。同様の質問を滞在中何回か受けました。どうやら彼らの質問には「精神医学と遺伝学の間にそもそも関係があるのか。果たしてそんな学問が成立するのか。」といった疑問がこめられていたようです。実はこうした疑問が時に精神医療に携わる人から「皮肉を込めて」投げかけられることすらあります。

精神疾患に遺伝子が関与するといっても、実際には患者さんの近親者は健康であることの方がはるかに多く、たとえば血液型が遺伝するなどというような単純なものではありません。私はその後双極性障害(躁うつ病とも呼ばれます)の患者さんを有する家系の遺伝子解析を行いました。それまでの解析データから、病気の原因変異は家系内のみ伝わっているものでなく、結婚によって一般集団から(つまり家系の外から)頻繁にもたらされている可能性が高いと聞かされました。後に得られた自らの研究結果もこのことを支持するものでした。病気になるかならぬかを左右するのはおそらく複数の遺伝子変異や環境因子との相互作用であると考えられます。つまり一般集団の中で複数の高頻度変異がシャッフルされて、偶然にある組み合わせを持つ人が精神疾患にかかる確率が高くなるということです。精神疾患の多くは、このように特定家系の問題ではなく、「一

般集団」の問題として捉えなければ解明できない部分が多いのです。このことがさらに多くの具体例をもって示されれば、診断、治療のみならず、精神疾患に対する人々の意識や社会福祉政策に影響を与えるものと期待しています。

私は、研修医を終えた後、臨床精神科医として主に病院で診療に従事し残りのわずかな時間を研究に当てるというスタイルで6年半過ごしました。次いで最近4年ほどでは精神疾患の原因遺伝子を追求する研究に大半の時間をつぎ込んでいます。はたから見ればかなり異なる事柄を食ひ散らかしているように見えるかもしれませんが、常に精神疾患という同一テーマに取り組んできたわけですから、自分には意外と根気があるのではないかなどと勝手に解釈したりしています。

私は病院勤務時代に年配の男性看護師からよく将棋を教わっておりました。しばしば叱られました。その多くが「あなたはいろいろと小ざかしい手筋を使うが、そのようなものは無数にある。戦術では戦略を補うことはできない。」というものでした。私が序盤でろくな準備をせずに、駒がぶつかってから思いつくままに軽率な手を繰り返すのを見かねて出た言葉です。最近将棋はあまり指しませんが、この言葉はどうも頭について離れません。研究において自分が行いうる準備とは何か、絶えず自問自答するように心がけています。日常生活においても戦略的準備を実践していたら、私の人生は全く違ったものになっていたでしょうが。



ゲノムスキャン用マイクロアレイチップ(左)と中央部をスキャンした画像(右)。アフィトリクス社より提供。



チベット紀行

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 前川素子(まえかわ もとこ)

この旅は、私の好奇心から始まった。5年前の夏、私はチベットへ行った。この旅は、私に科学の道に入るきっかけをもたらしてくれた記念の旅である。チベットとは、中国西南部の国境地帯に存在し、中国の自治区の一つとされている区域である。土地面積は122.8万平方キロメートル。南部には、標高6000メートル以上の山が連なるヒマラヤ山脈が存在する。私には、昔からチベットへの興味とあこがれがあり、いつか行ってみたいと思っていた。しかし、実際旅行となると、世界的な情勢や自分自身の環境から行くのは無理だとあきらめていた。ところが、私が医学部5年生の時に幸運にも機会は訪れた。臨床実習をさせて頂いた東北大学第二外科で、チベットに甲状腺腫の疫学調査に行くという話を聞いたのである。チベットといえば、自分がずっとあこがれてきた地である。駄目で元々、自分もチベットへ行きたいですと勇気を出して言ってみたら、なんと調査団の団長先生が私のチベット行きを許可してくださったのである!これが旅の始まりであった。

カラオケにてアフロかつら着用中

この旅は、私の好奇心から始まった。5年前の夏、私はチベットへ行った。この旅は、私に科学の道に入るきっかけをもたらしてくれた記念の旅である。チベットとは、中国西南部の国境地帯に存在し、中国の自治区の一つとされている区域である。土地面積は122.8万平方キロメートル。南部には、標高6000メートル以上の山が連なるヒマラヤ山脈が存在する。私には、昔からチベットへの興味とあこがれがあり、いつか行ってみたいと思っていた。しかし、実際旅行となると、世界的な情勢や自分自身の環境から行くのは無理だとあきらめていた。ところが、私が医学部5年生の時に幸運にも機会は訪れた。臨床実習をさせて頂いた東北大学第二外科で、チベットに甲状腺腫の疫学調査に行くという話を聞いたのである。チベットといえば、自分がずっとあこがれてきた地である。駄目で元々、自分もチベットへ行きたいですと勇気を出して言ってみたら、なんと調査団の団長先生が私のチベット行きを許可してくださったのである!これが旅の始まりであった。

<チベット文化の独自性> チベットのクンガ空港から目的地のラ薩(ラサ)市まではバスで約2時間の旅であった。途中、チベットに暮らす人々の素朴な生活を見た。民家の装飾、小高い丘にはためく色とりどりの幡(経幡)、岩にかかれた仏像、山を駆け下りる山羊の群れ、農作業をするチベット人の女性など、初めて見る光景に眼を見張った。ラサ市では、チベット族の伝統的文化の基礎をなすチベット仏教の寺院を見た。ダライラマの宮殿である布達拉(ポタラ)宮、大昭寺(ジヨカン)、大昭寺の周りの八角街(ハルコル)と呼ばれる市場、曼荼羅を売る露点や、朱色と黄色の袈裟をまとったチベットの僧侶、五体投地をしている人もいた。私はチベットの人々の熱気と仏教への信仰心を肌で感じた。チベットの独創的な文化とのふれあいは、欧米中心の文化や現代の均一化された生活しか知らない私にとって眼を覚まされるような思いがし、強く心を動かされた。



ポタラ宮近くのマニ車

<医学研究の一端に触れる> 甲状腺腫をきたす原因はいくつあるが、その一つがヨードの欠乏であると言われている。人間は主に海藻を食べることによってヨードを摂取するのだが、チ

ベットのようない陸の地では海から遠いため海草類を食べられずヨードが不足する。そのため、甲状腺腫が多発するのである。今回の旅の目的は、チベットにおけるヨード不足と甲状腺腫の関係を調査することであった。私は、自分が担当した尿検体集めの仕事の合間に、調査団の先生がたが行方甲状腺の検診(触診、超音波など)や血液検査などの様子を見学させて頂いた。その際、チベットの方に実際に甲状腺をさわらせて頂いたりもした。土地柄によって起こる病気を調査する、このような研究も世の中にあるというのは私にとっておもしろい発見であった。それまでの私はどちらかというあまり真面目とはいえない部類の医学生だったのだが、そんな私が初めて研究というものを身近に感じたのがこの調査であった。この経験は私の医学に対するモチベーションを高め、私がまじめに医学や研究というものを考える転機となった。このような体験を胸に、数日間のチベット滞在を終え私は帰国した。



甲状腺調査 in チベット～子供の甲状腺を触診中

<そして科学との出会い> チベットへの旅は、独創性の大事さを認識し、研究の一端に触れる思い出深い旅になった。しかし、この旅が私にとって記念碑的な旅となったのにはまだ訳がある。チベットへ行くかわりに私は夏休みに補習を受けたのだが、その補習の際に偶然今の師匠である大隅先生に出会ったのである。その時大隅先生に伺ったのが、adult neurogenesisの話と動物の精神疾患モデルの話であった。これが、私と科学の出会いである。そしてこの話をもっと深く知りたいと思った私は、その後大隅研の門戸を叩いてこの世界に飛び込み、今に至る。(これはウソのようだが本当の話である)全ては好奇心から始まった旅であったが、勇気をだして飛びこんだ結果それはチベットへの旅だけでなく今現在の私自身へもつながる旅となった。研究者に必要な要素の一つは好奇心であるとも言われるが、そう考えると、好奇心→チベット→医学研究に目覚める→大隅先生に出会う→研究、このように導かれたのは必然だったのかもしれない。これから先ずっと研究を続けていくにあたり、自分自身の奥底からわき上がる好奇心とそれを実際に実行する勇気、そしてチベットで見た他のどこにもない独創性、この3つを大事にしていけたらと思っている。そしていつか、私の人生の転機となったチベットにまた行ってみたいと思う。



ブレインサイエンティストの書棚から

脳の中の幽霊

V.S.ラマチャンドラン サンドラ・ブレイクスリー著／
山下篤子＝訳／角川書店／1999年刊行



「幻肢」という言葉があります。これは南北戦争のあと、外傷のため手足を切断した人が無いはずの手足を感じ、そこに痛みを感じるのを見た外科医によって初めて名づけられました。このような一見不合理に見える現象は科学的アプローチで解明することが難しいように思われますが、本書の著者であるラマチャンドラン博士は新しい方法で取り組んで見事な成果をあげています。本書は「幻肢」をはじめ、自分の両親をそっくりな他人だと言い張る、などといった一見奇妙な病状を手がかりに、脳のなりたちや仕組みを分かりやすく説明して、そこからより普遍的に我々の「意識」のなりたちそのものにまで考察を深めています。

普段私たち細胞神経科学者はミクロなレベルでの神経機能や構造などの変化に着目し、記憶形成のメカニズムに迫ろうと試みていますが、その中でとすれば断片的な観察のみに陥りやすい傾向があります。実際に我々の脳がどのようにして記憶の断片をつなぎあわせて体系的なストーリーとしているのかといった核心に現在の細胞神経科学のアプローチでどれだけ迫れるのでしょうか？それに対して本書で説明されているようなアプローチは斬新で、中には実験科学者から見ると受け入れ難い論理や推論もありました。それでもなお、著者の臨床での経験や考察から生まれる、人間の意識を脳の機能とい

う面から理解しようとする様々な洞察は興味深く、普段忘れがちな、けれども脳科学にとって核心的な問題を考えさせてくれます。これから神経科学を学ぼうという研究者志向の人にとっただけではなく、私たちが毎日の生活の中でふとしたきっかけで感じる、自分の感覚や意識って不思議だなと思うような時に、本書をながめて脳の機能という角度から見てみると毎日のちょっとした習慣も全く違って見えるかもしれません。

さてラマチャンドラン博士は「幻肢」の研究で著名な臨床医であり、現在もカリフォルニア州サンディエゴで研究者として活躍しています。私が留学中にラマチャンドラン博士の講演を聞く機会がありましたが、アメリカでよくあるエネルギッシュな話しぶりをイメージしていたのが、実際にはむしろ落ちついた低い声でゆっくりと語る姿がとて新鮮でした。講演の中では本書の中にも出てくる「鼻が長く伸びる」実験が紹介されました。内容は本を読んでものお楽しみということにしておきますが、私たちの持つ自己イメージが感覚入力によっていかに簡単にすばやく変わりやすいかがよくわかるのでぜひ試してみてください。私も研究室の大学院生も大笑いしながら試しましたが、あまりにばかみたいな実験と一緒に試した人たちは仲良くなれること請け合いなので、オフィスのランチタイムなどに試してもいいかもしれませんね。

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。

分裂病の起源

I.I.ゴッテスマン著／内沼幸雄・南光進一郎監訳／日本評論社／1992年刊行



人は生きている限り何らかの病気を背負うことになる。精神疾患の医療あるいは研究に携わっている者にとっては、統合失調症（「分裂病」という呼称は、2002年の精神神経医学会で「統合失調症」に改められた）はいまだ大きな難攻不落の壁である（もちろん患者さんやそのご家族にとっては何をか言わんやであるが）。病気が病気でないかの区別は、神経科学の研究が進んだ現代でも客観的指標によってなされるのでなく、患者さんの体験する“症状”に基づいている。この内的体験は一般の人には感情移入が難しいものであるが、文学作品にもしばしば取り上げられるので、それらは理解に資すると思われる（例えば三島由紀夫「鏡子の家」、村上春樹「ノルウェイの森」など）。

さて表題の本であるが、Irving I. Gottesman: Schizophrenia Genesis: the origins of madness, W.H. Freeman and Company, New York, 1991の日本語訳である。著者のゴッテスマンは心理学、精神医学を専攻し、臨床遺伝学、遺伝疫学の専門家として名高い。本書の構成は12章からなり、その内容は、狂気の歴史と統合失調症概念の今昔、統合失調症の診断、疫学所見、遺伝要因、環境要因に対する考察など、主として病因論に関する幅広い分野にまたがっている。著者の考えとして最終的に発症原因として「多因子ポリジーン閾値モデル」が提示されるが、この考え方は科学的に特に異論はないと思われる。前書きで、著者は読者として異常心理学や精神障害病因論などの大学の講義を聴いているような人たちだけではなく、もっと広い層を想定したと述べてい

るが、評者としても全く頷ける。また著者は、研究偏重主義で専門用語が氾濫している象牙の塔と、精神病を美化したりあるいはいじめたりする世間一般との知識の差を埋めたいと思っているとも述べているが、この思いは成功裡に本書に反映されている。

第一章を読むと、統合失調症という病気は19世紀以前には人類に存在せず、1809年のハラスムとピネルによる独立した報告から初めて出現したのではないかというテーゼがいきなり提出され意表をつかれる。この結末については是非本書を読みたい。科学的な内容展開ばかりでなく、その合間に、また別章を設けて患者さんとその家族の病歴が口語調で臨場感を持って記載されている。第6章の「分裂病三代」という部分の手記には、“何年もたってから、自分の家族が数世代にわたって続く悲劇をずっと演じているのだと気づきました。子供の私に選んだわけではないのに小さな役が押しつけられ、悲劇が進行するにつれ容赦なく大役に引き出されるようになりました”という一文があり、その後具体的内容が紹介される。この一文に嗚咽の念を抱かない読者は幸せである。なお英語では上記下線部分はAlthough I never chose it, a small part was thrust upon me as a child and I was inexorably drawn into a larger role as the tragedy progressed. という表現である。研究に携わる我々の無力にうなだれるしかない。

最後になったが、訳は日本を代表する精神疾患遺伝学者が監訳の労をとっており、日本語に統一感があり読みやすい文体となっていることを付言しておく。

エアメール

東北大学大学院医学研究科・創生応用医学研究センター 櫻井勝康

GERMAN

My twenty seventh birthday in Germany ささやかだけど大切なこと

「Hello. How are you?」まるで中学生の頃の英語の教科書のような一文で一日が始まる。教科書とちょっと違っているのは、そこにステキな笑顔が含まれていること。このほんの数秒のやりとりで、自分の中のギアが自然と一段上がるのが感じられる。あいさつ。日本にいるときは日常生活でほとんどしたことがなかった。毎日、不機嫌そうな顔をして（実際に不機嫌なことが多かったのだが）研究室に行き、誰にも気付かれない



P.M 9:00、ゲストハウスの小庭

様にひっそりと実験をはじめていた。もうすぐ27歳になろうとするときになって、初めてあいさつの大切さがわかった。しかも日本ではなくドイツで。教科書とちょっと違っているのは、そこにステキな笑顔が含まれていること。言葉がほ

とんど理解できなかったぶん、顔の表情から情報を読み取ることがとても大事なことだった。朝、あいさつをする時に浮かぶほんの一瞬の笑顔は、とれたてのトマトみたいに瑞々しく、言葉だけでは伝えられないような空気を伝えてくれる。それは自分が意識する間もなく僕の中に入ってくるのだ。

27歳になった次の日、僕は日本へと向かう飛行機の中に入った。妙な興奮と静寂が同居するのを感じつつ、ゆっくりとこの一か月を振り返る。何が失われて何を得たのだろうか？答えが出るのには時間がかかる。いつものことだ。隣ではお母さんが赤ちゃんを大切に抱いていた。



ミュンヘン郊外の静かな公園

Editor's Postscript

仙台の七夕は旧暦で祝うため、ちょうど今、街がその準備で賑やかになっている。この七夕祭りは、第二次世界大戦後、戦災で疲弊した地域を活性化するためで始められたというが、商店街を華やかに彩る笹飾りは藩政時代からの和紙を使った飾り付けを踏襲したものだ。前夜祭には広瀬川から花火が上がる。

さて、ニュースレター第2号では、プロジェクトチームの一員である井ノ口馨博士の研究室を朝日新聞科学部に戻られた瀬川茂子さんが訪ね、脳研究を始められたきっかけや、現在の研究内容についてお話を伺った。また、「脳と心のお話」では、同じチームメンバーの真鍋俊也博士が神経の機能と記憶について語っている。「研究する人びと」と「書評」のコーナーも前回同様チームメンバーに寄稿してもらったが、1つだけ第2号で

新しく加わった記事は大隅研大学院生による4週間のドイツ出張見聞録である。研究者の卵が柔らかい頭で何を感じたか、是非ご笑覧あれ。

Subscription Information

このニュースレターは独立行政法人・科学技術振興機構の支援による「ニューロン新生の分子機構と精神機能への影響の解明」のプロジェクトの一貫として、市民への情報発信を目的として刊行しています。以下のホームページからPDFファイルをダウンロードすることもできます。バックナンバーを含め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、下記問い合わ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「脳と学習」大隅プロジェクトHPおよび問い合わせ先 URL: <http://www.brain-mind.jp/> E-mail: info@brain-mind.jp