

生理学研究と医療技術

Relationship between Physiological Study and Medical Technologies

古我知成^{*1}

Tomoshige KOGA

要約

生命現象を解明するという役割を担う生理学は、多くの研究分野に発展しつつある。現代の生理学は、遺伝子・分子レベルから、細胞、組織、器官、個体、および個体の相互関係における生理機能までを統合的かつ有機的に研究し、そのメカニズムを明らかにするという重要な役割を担っている。本総説では、ヒポクラテスに始まった人類の医学研究、なかでも神経と脳に関する研究の歴史を振り返りながら、現代の医療技術の基盤がどのように築かれたかについて焦点を当てて解説している。

1980年以降、コンピュータをはじめとする電子技術や光学的手法の進歩、さらには分子生物学との融合によってもたらされた生理学上の輝かしい発見は枚挙にいとまがない。神経細胞の受容体やイオンチャネル、細胞内での情報伝達機構を担う機能分子の構造が明らかになってきた。遺伝子操作動物の研究により、特定の遺伝子が作り出すタンパク質の細胞内での機能や構造も明らかになりつつある。膜電位感受性色素や緑色蛍光分子を使用した脳内の電気現象のビジュアル化は、脳の神経回路網の解析に有効な手段となってきた。

複数の個体が相互に関係しつつ、社会生活を営む上で生じる生態学的、心理的現象までを含めた機能の解明も生理学に与えられるべき課題であるとされている。機能的核磁気共鳴画像化法や光トポグラフィなどの技術は、そういったヒトの高次脳機能の解析に大きな役割を果たすことが期待されている。

さらに、個のつながりである社会においては、地球温暖化やそれに伴う環境破壊、心理的ストレスによる疾患、若年者の情緒不安定による犯罪などの問題が山積されている。現在、環境適応生理学、心理・病態生理学、発達生理学などの重要性はますます高まってきており、生理学は21世紀の多くの分野と連携をとりながら、医療技術を支えていくべきであると考えられる。

1. はじめに

ノーベル賞の領域名が「生理学・医学賞」とよばれるように、生理学は本来、医学を含めすべての生命科学の基礎を与える重要な学問である。2005年度のノーベル生理学医学賞は「ヘリコバクター・ピロリ菌の発見と胃炎や胃潰瘍における役割の解明」により、バリー・マーシャル(1951年-)とロビン・ウォレン(1937年-)が受賞した¹⁾。現在多くの日本人が胃炎や胃潰瘍、さらに胃ガンなどの病気に直面して

いるが、ピロリ菌はこれらの原因の一つであることが示された。その後、多くの研究者の努力もあって、胃潰瘍や慢性胃炎の患者に対して、ピロリの除菌治療が実施され、著明な効果を収めている。数年前に、わたしも抗生物質による除菌に成功し、あれほど痛かった胃であったが、今ではその存在すら忘れるほどになっている。この世紀的な発見において、マーシャル自身が培養したピロリ菌を飲みほし、急性胃炎の発症を証明したことは有名である。発見当時は

*1 川崎医療福祉大学 医療技術学部 リハビリテーション学科
(連絡先) 古我知成 〒701-0193 倉敷市松島288 川崎医療福祉大学
E-Mail: koga@mw.kawasaki-m.ac.jp

表1 生理学の主要な分野とその説明

(1) 分子・細胞生理学	生体の分子・細胞レベルでの機能とそのメカニズムの研究
(2) 組織・器官生理学研究	生体の組織・器官レベルでの機能とそのメカニズムの研究
(3) システム工学的生理学	生体をシステムとしてモデル的に捉え、システム工学的手法を用いて行う研究
(4) 神経生理学	神経系の機能とそのメカニズムの研究 感覚生理学、運動生理学、自律神経生理学、高次脳機能生理学を含む
(5) 筋肉生理学	筋肉の機能とそのメカニズムの研究
(6) 血液・呼吸・循環及び体液調節の生理学	血液やその他の体液の調節及びその循環のメカニズムの研究
(7) 消化・吸収生理学	消化系の機能とメカニズムの研究
(8) 内分泌・生殖生理学	内分泌系、生殖系の機能とメカニズムの研究
(9) 栄養・代謝・体温生理学	栄養・代謝・体温の視点からの生体機能の研究
(10) 運動・体力生理学	運動時の生体機能の研究
(11) 環境・適応・協同生理学	生体と環境との関連及び適応の研究
(12) 発生・成長・老化	生体の発生から老化までの生理機能の変化の研究
(13) 人体生理学	ヒトの体に焦点をあてた生理学の研究
(14) 病態生理学・臨床生理学	病態時の生体機能と疾病の発生メカニズムの研究
(15) 心理生理学	高次神経機能と神経心理学に関する研究

「生理学の動向と展望」より改変

強い酸が分泌されている胃の中では、どのような細菌も生存できるとは誰も思っていなかったという。しかし、この菌は自らウレアーゼという酵素により胃の中にある尿素をアンモニアに変化させ、胃酸を中和することで胃に住みついている²⁾。ピロリ菌には多くの病原因子が存在することがわかってきており、これからのさらなる研究が待たれている現状である。生理学的研究が医療技術に直結した一例であるが、生理学の長い歴史の中で積み重ねられた知識が、彼らの発見に結びついていることは言うまでもない。

2. 生理学とはどのような学問か

生理学とよく対比されるのが解剖学であるが、両者の区別は、「生体の構造を研究する」のが解剖学あるいは形態学であるのに対して、「生体の機能を研究する」のが生理学であるとされている。もう少し詳しく言えば、生理学とは「生命現象を物理的あるいは化学的手法によって研究する生物学の一分野」である。しかし、今日では一つの生理学的研究は、複数の学問分野にかかわってきており、形態と機能による区別は、ほとんど不可能になってきている³⁾。

ただし、生理学が扱う対象は生きた材料であり、生きている条件下でリアルタイムに観察することが特徴である。

生命現象を解明するという役割を担う生理学は、表1に示したように多くの研究分野に発展しつつある。日本生理学会の見解によると⁴⁾、現代の生理学においては、遺伝子・分子レベルの見地から、細胞、組織、器官、個体までの機能を統合的なおかつ有機的に研究し、そのメカニズムを明らかにするという重要な役割を担っているとしている。また、複数の個体が相互に関係しつつ、社会生活を営む上で生じる生態学的、心理的現象までを含めた機能の解明も生理学に与えられるべき課題であるともされている。近年のめざましい分子生物学の発展により、これまで未知であった多くの生体内分子が次々と同定されている。これからの生理学での最重要課題は、生体の機能においてそれらの分子群の役割と意義を明らかにし、「生命」へと統合することである。

このような広い役割を持つ生理学は、分子生物学、細胞生物学、生化学などは言うに及ばず、数学、物理学、農学など他の学問分野の発展とも密接につながっている。米国生理学会のロゴマークを図1に示

すが、生理学は多くの学問分野の中心に位置するように描かれている。現代では、遺伝子治療の倫理的な判定基準の作成および生体臓器移植などに伴う脳死判定の基準の見直しや免疫拒絶問題などが山積しており、これらの問題に対して科学的根拠や基盤を与える上でも生理学研究が果たす役割はきわめて大きいと思われる。

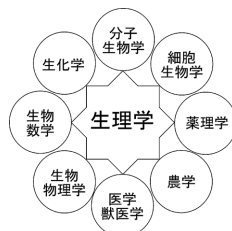


図1 米国生理学会のロゴマーク
(日本語に改変)

3. 神経細胞と脳の研究の歴史から医療技術の発展を語る

医療技術とはなにも、後述する機能的磁気共鳴画像法やポジトロンエミッション断層写真法などの最先端のハイテク機械を駆使しての医療だけを意味するものではない。もちろん、このようなハイテク機器は、生理学のみならず、多くの学問的知識や経験によって開発されたものである。従って、医療従事者の徒手のみによって行われる治療や処置もりっぱな医療技術であるといえる。このような技術の背景にある生理学的知識も、人類の長い歴史の中で積み重ねられてきたことは言うまでもない。

しかし、研究者は(当時は自分が研究者であるという自覚をもたない人も多くいた)、なぜ研究をしたのであろうか。おそらく、人類普遍の興味や知ることへの欲求が、苦難で遠い道のりの実験へと駆り立てたに違いない。18世紀、イタリアのガルヴァーニは、庭先につるしたカエルの足が偶然鉄柵に触れた瞬間ピクッと収縮するのを見た。彼の飽くなき興味が、その後の工夫に富んだ研究を推進させ、彼はついに動物電気がカエルの神経や筋肉に発生しているのは間違いないと結論した。後述のように、ガルヴァーニの解釈は一部大きな部分で誤っていたのであるが⁵⁻⁶⁾、それ以降、多くの研究者が彼の実験を検証し、ついに20世紀に電気生理学分野は飛躍的発展を遂げることになる。生理学者であるホジキンとハクスレーが提唱したイオンチャンネルやイオンポンプの概念は、その当時実体は不明であったが、そのおよそ10年後には電子顕微鏡の発展やパッチクランプ法の開発などの技術の発展により、それが仮想の概念でなく、実体を伴うものであることが明らかに

なった。

フリードマンとフリードランドによって書かれた「医学の10大発見」によると、西洋医学の最も重要な発見は、ウィリアム・ハーベイの心臓の機能と人体の血液循環の解明であるという⁷⁾。なぜなら彼は医学における実験の原理を初めて導入したからである。血液は循環しているとの概念をもたらしたハーベイの最初の輝かしい実験は、犬の心臓の左心室の血液量を測定することだった⁸⁾。彼はまた身体とその各部分は運動するものであり、生命それ自体が運動の連続であることを認識した。かくして、生理学者にとって実験の成果により至福の瞬間が得られるが、困難でつらくもある動物実験の歴史が始まり、次々に新しい発見が行われることになる。

わたしの生理学研究は、甲殻類や昆虫を対象とし、視覚や機械感覚のニューロンの電気生理学的実験からスタートした。ついで、イヌを対象として、排尿反射や嘔吐反射などの中枢性神経メカニズムの研究、パッチクランプ法によるラット神経節細胞の物理学的特性についての研究に従事した。最近では、ラットの嚥下・咽頭反射の脳内伝達物質に関する研究を行っている。そのような理由から、わたしには生理学について偏った知識しかなく、この総説が、「生理学研究と医療技術」ではなく、「神経生理学研究と医療技術」となってしまうことを了承のうえ、読み進めていただきたい。次のセクションでは、神経細胞とそれにより構成される中枢神経系にかぎって、その歴史について簡単ではあるが振り返ってみたい。

3.1. 古代から19世紀までの医学生理学研究

ギリシャの偉大な哲学者アリストテレスは、心の座は心臓にあり、脳は自動車のラジエターのように血液を介して心臓を落ち着かせる役目を持つといった⁹⁾。興奮すると心臓がドキドキし、心配事があると「心」が痛むように、この考え方は宗教的な支持もあって、現在も根強く残っている。しかし、古代インカ遺跡から発掘された人の頭蓋骨には、外科手術を受けたと見られる穴が開けられているものがある。しかも驚くべきことに、その傷口はかなり修復されており、手術後も数週間から長いものでは数年間は生き残っていたと考えられている⁹⁾。さらに、頭部をきつく縛ることにより長頭に変形された頭蓋骨も発掘されている。高貴な人ほど長い頭に変形させていたそうである。手術や頭蓋変形の真の目的は不明であるが、何らかの病気の原因が脳にあることや、脳が人間としてもっとも重要な器官であると考えられていたことの証である。

「医学の父」と呼ばれ、迷信や呪術を原始医学から

取り除いたとされるのがヒポクラテス(BC460-377年)である。彼が提唱したとされる「ヒポクラテスの誓い」に書かれている医師としての倫理性と客観性には驚かされる。また彼は、4種類の体液により人間と自然の調和が保たれるとし、この混合割合に変調が生じた時に病気になるという四体液説を唱えている¹⁰⁾。

ヒポクラテスの四体液説を引き継いだのはガレノス(129-200年頃)である。彼の説によると、血液は動物の必須の精気を運び、粘液は怠惰を起し、黒胆汁は憂鬱を起し、さらに黄胆汁は痲癩を起すという¹⁰⁾。彼はまた、宇宙からの生命精気を肺が受け入れ、栄養を取り込んだ消化管から肝臓を介して血液に移行した自然精気が、心臓でミックスされ生命精気となる。それは心臓から送られた血液を介して、脳に運ばれ動物精気が生まれ、運動や感覚を司とした。動物精気は脊髄を介して筋肉に送られ運動が引き起こされる。精気が運動や感覚を運んでいるとする彼の学説はその後1000年以上にわたり、ヨーロッパの医学において支配的なものとなった。ガレノスの知識は、生きた豚を始め、猿や山羊を使った解剖によって広がっていった。彼の動物解剖技術は精巧であり、たとえば、第4頸椎の高さで横断すると即死すること、一方第6-7頸椎の高さで切断すると、胸郭の呼吸筋は動かなくなり、横隔膜でしか呼吸できなくなることまで示している¹¹⁾。さらに彼は、数多くの動物をつかい、小脳は運動を、大脳は感覚を司することも示している。当然のこととはいえ、ガレノスの理解は、現代の生理学的視点に照らすと多くの誤りがある。たとえば、彼は循環系という概念を認識せず、動脈系と静脈系がそれぞれ切り離された2つのシステムであると考えていた。また右室と左室間の隔壁に細孔があり、血液がこれらの孔を通して流れると考えた。動脈と静脈が心臓というポンプで連続的に血液が循環しているという概念の確立には、前述のように17世紀のウィリアム・ハーヴェイの登場を待たねばならなかった。

中世には生理学的研究において何らの進歩もみられなかった。ただし、人体解剖については、アンドレアス・ヴェサリウス(1514-64年)とともに一躍近代的なものになった。処刑された犯罪者の死体を解剖し、専門の画家に委託して、細部まで行きとどいた解剖図譜を作りあげた¹¹⁾。世に有名な「ファブリカ」である。解剖学的な視点を強調し、人間の内部構造を見せるため、各器官は立体的に配置しており、その芸術性の高さには驚かされる。しかし、彼の脳に対する鋭い観察力を示しているのは、その説明文である。脳の生理学を学ぶ上で、脳神経解剖は

必須である。立体的な理解が要求される脳の解剖に関して、大脳基底核の構成要素である尾状核、レンズ核、淡蒼球、被殻などの脳の構造物にも言及しており、さらに脳梁(この命名はおそらくヴェサリウスによる¹¹⁾)をはじめ、脳弓、透明中隔や松果体についても明解な説明が加えられている。

生体の多くの普通の行為は反射運動から成り立っている。たとえば、くしゃみをする、咳をする、嘔吐するなどには反射運動である。反射運動の概念についての基本的な考え方は、ルネ・デカルト(1596-1650年)によって、輪郭が描かれた。「我思う、ゆえに我あり」は哲学史上でもっとも有名な命題の1つであるが、彼の見解は生理学的な知識の理解によく引用される。焚き火の火の粉が足にあたった場合、その足を焚き火から遠ざけようとする。この哲学者は、熱い刺激が神経線維を通過して、中枢神経系に運ばれ、神経結合を介して、新鮮な活動を生じ、これが末梢にいく神経線維に沿って流れ、足の筋肉を収縮させる、と解釈した。このように生体は精密機械のような反射機構によって動かされている見なすことは可能である。われわれが自分自身について考え、そして感じる「認識」は、自分以外の他の存在の行動を考察するさいに、精神的な要素を消し去ることができるとした。こうして、生理学研究においても基本的であり重要な反射の概念が生まれた。

ヴェサリウスやデカルトは神経中の動物精気によって情報が伝達されるとしたが、有名な物理学者であるニュートンは、18世紀初め、神経の活動はそのような生気流体ではなく、生体電気に酷似した「エーテル媒」の振動によって伝達されるとした。生物の神経には電気が発生し、その電気によって筋の収縮が起こるとしたのはルイージ・ガルヴァーニ(1737-98年)である。わたしは学生の時、動物生理学を専攻していたが、その当時「生物電気」という教科書をバイブルとして愛用していた。この中でガルヴァーニは「生物電気の父」と書かれていたこともあり¹²⁾、神経における情報伝達の本体は電気であり、動物はそれを発生させることができるとした最初の人物はガルヴァーニであると長い間信じ込んでいた。彼は、鉄と銅という異種の金属を接触させて、その両端をカエルの神経にふれた場合のみ筋収縮が起こることを認識していたにもかかわらず、生物内で発生した電気によって筋収縮が起こるとした。電池の発明者として知られているヴォルタは、ガルヴァーニの実験における電気は神経に由来するものではなく、異種金属の接触に由来するものであると発表した。ガルヴァーニの実験からでは「動物に電気が発生する」という説は引き出せない。それ

にもかかわらず、「生物電気の父」としてあがめられ、多くの本に彼の業績が取り上げられているのは、彼の綿密な実験に対する姿勢が評価されたためであろう。今日でもガルバノメーター、ガルバニック腐食などに彼の名が残されている。岡山大学大学院自然科学科の酒井教授が、ガルヴァーニについて優れた科学史を残されているので参考にされたい⁵⁻⁶⁾。

「大脳はなぜ左右2つあるのか？」という問いに対して明確な答えはない。進化の過程において、海洋生物では左右の半球が交互の休息する必要があったのではないかという解釈がある。しかし、むしろ大脳が2つあることによって、心(魂)は、1つしかない心臓に宿るという考えが生まれたのであろう。左右の脳の機能的差異については、ノーベル賞学者のスペリーが明らかにしたが、脳は部位ごとにその機能が異なるという「機能局在論」のルーツはフランツ・ガル(1758-1828年)にあると言われている¹¹⁾。頭部に生じた骨の隆起と彼が作成した骨相学のチャートと比較し、個人の気質や性格の特徴を明らかにできるという。彼の骨相占いは、長い間民衆の間に崇拜者を生み出していたが、科学的根拠にかけていたため、やがて彼の理論は崩壊し、ついには信頼を完全に失ってしまった。それにもかかわらず、彼の名が後世に残っているのはその発想が優れていたためであり、大脳皮質の機能局在論を芽生えさせた功績によるものであろう。後に学問的に機能局在がはっきり示されたのは1861年、ポール・ブロカによる左側の大脳半球の下前頭回に存在する運動性言語中枢の研究によってである¹³⁾。

名著の誉れ高い「医学の歴史」の中で、ヨハネス・ミュラー(1801-58年)はドイツが生んだ最大の生理学者であり、おそらくすべての時代を通じて最大の生理学者であろうと述べられている¹¹⁾。若くして死亡したにもかかわらず、比較解剖学、胎生学、生理化学、心理学、病理学など彼が関与した多くの分野で、ひとしく卓越した業績を上げた。神経系における彼の業績としては、「特殊エネルギーの法則」が有名である。神経がどのように刺激されたとしても、視神経は視覚、聴神経は聴覚、味神経は味覚を伝える。今日では、当たり前のように思えるこの法則は、「われわれと異なった感覚をもった人々にとっては、世界もまた異なっている」ことを示唆する。つまり、外界の事物がわれわれの感覚に適した作用を及ぼした結果によってのみ、それを知ることができ、一つと同じ刺激から全く異なった感覚作用が生ずることも意味する。彼は細心な学者であると同時に、偉大な教育者でもあった。19世紀に医学を発展させた数多くの有名な人々は、ベルリン大学時代の彼の弟子

であり、ドイツだけにとどまらず、全世界の医学の発展に多大な寄与をしたといわれている¹¹⁾。

オランダのヤンセン親子によって発明された顕微鏡は、ロバート・フック、レーウェンフックにより改良され、それまで詳しく調べることができなかった対象に解剖学者を近づけた。解剖学者は、この発明により未知の分野の研究に乗りだしていった。一方、19世紀は、物理学と化学が急激に進歩した時代でもある。これらの進歩により、ミクロの世界の観察技術と測定における厳密な方法を、生理学者は享受できるようになった。しかし、生理学の研究には、研究用機器の発明の才能と、それを開発する資力が不可欠なものになりつつあった。カルル・ルードヴィヒ(1816-95年)は、研究機器および研究技術の才能において卓越していた¹¹⁾。その代表的なものの一つはキモグラフ(「波形を描くもの」の意)である。現在でも本学にはキモグラフがあるが、もちろん歴史的価値を教えるためだけで、実際には使用されていない。彼はキモグラフを呼吸運動や動脈圧の変化を示すために利用した。もう一つは水銀血圧ポンプである。これによって既知の量の血液循環から、真空中に生ずる混合ガスを分離することができた。このほかにも、迷走神経を刺激すると心拍が遅くなり、血圧が著明に減少することを明らかにし、降圧神経(現在の迷走神経)と命名した。血管運動中枢が延髄に存在すること、濾過器として働く腎臓の糸球体や腸管運動に関しても、数多くの重要な発見をしている。

3.2. ノーベル生理医学賞から見た生理学研究の偉業

20世紀に入ってから生理学研究は飛躍的に進歩する。特に1980年代以降、コンピュータをはじめとする電子技術や光学的手法の進歩、さらには遺伝子レベルの分子生物学との融合によってもたらされた生理学上の輝かしい発見について書き尽くすためには、紙面がいくらあっても足りない。生体の生理学的メカニズムの解明は、多くの生理学者の努力によって支えられているが、ここではノーベル生理医学賞の受賞者のうち、神経および脳研究に携わった学者に限って、彼らの偉業と、それがその後の生理学研究と医療技術にどのように貢献してきたかについて年代順に紹介する^{1,14-15)}。

消化生理に関する研究: I.P.パブロフ(1849-1936年)

イヌのほおに手術で管を通し、唾液の分泌量を測定していたパブロフは、飼育係の足音で唾液分泌が増加することを発見した。この後、音や光などの条件を徹底的に管理した実験棟で、ベルを鳴らしてからエサを与える事を繰り返した結果、ベルを鳴らし

ただけでよだれを出すようになった。一般的に「パプロフの犬」としてよく知られる実験である。「古典的条件付け」と呼ばれるこの実験は、唾液や胃液分泌が神経機構によって制御されていること、すなわち「脳相(大脳皮質を介する反射の意味)」があることを教えた。かくして、パプロフを首領とし、生体調節のあらゆる面を神経の働きから説明しようとする「神経万能説」が世界に広がっていった。しかし、ベイリスとスターリングは、消化管ホルモンであるセクレチンが膵液分泌を促すことを発見し、膵液が神経系により分泌されるのか、消化管ホルモンによって分泌されるのか、当時彼らの間で大変な論争となった¹⁶⁾。ついに公開実験においてセクレチンが膵液分泌を強く促進することが証明された。このことが契機で、パプロフは、その後、消化器の研究から一切手を引いてしまったと伝えられている。しかし、パプロフの没後何十年も経った現在において、膵臓も含めた多くの消化器の機能に対する神経性調節機構の重要性が再認識されるようになり、一部の消化管ホルモンでは、その作用自体が、消化器への直接作用ではなく、神経作用を介して発現していることも明らかになっている。パプロフに始まった消化管に対する神経作用の大きさの認識は、たとえば胃ガンの手術に際しての迷走神経温存術などの手法に大きな影響を与えている。一方、「古典的条件付け」の概念は、行動主義心理学における行動療法にも大きな影響を与え、さらに動物が条件付けされる一連の過程でおこる脳内の可塑的变化、すなわち記憶の研究にも用いられている。

神経系の構造研究: C.ゴルジ(1843-1926年), S.R.ヤカハール(1852-1934年)

神経細胞は樹状突起や軸索と呼ばれる複雑で長い突起を有しており、その全貌を形態的につかむことは当時非常に困難であった。神経細胞と神経線維についての画期的な染色法の先駆者はゴルジである。クロム酸銀の粒子を神経鞘に固定させ、神経細胞の突起部分を染め出す染色法(ゴルジ染色法)を開発した¹¹⁾。ゴルジ染色法を改良して、誰もがなしえなかった脳の微細構造を解明し、驚くべき数の論文を世に残したのはヤカハールである。1906年、この神経系の構造の研究に対して二人に同時にノーベル賞が授与された。しかし、2人の意見には全く相容れない部分があったのは有名である。ゴルジが神経細胞は互いに融合しているとする「網状説」を頑固に主張したのに対し、ヤカハールは神経細胞が一つの神経単位であり、お互いに接触して情報を伝えているというニューロン説を展開した⁹⁾。この論争は電子顕微鏡が発明されるまで決着はつかなかった。

その後、染色法は改良に改良を重ねられた。銀からコバルトやニッケルなどの重金属による染色法が開発された。わたしも動物生理学研究室在学中には、コバルトイオンをガラスピペットに充填し、ザリガニの視神経の細胞内染色を行い、細胞の生理学的特性と形態との関連を探ったものである。さらに西洋わさびからとれる酵素(horseradish peroxidase, HRP)による染色法が全世界に広がり、数十センチ以上にわたる神経細胞の形態が浮き彫りになってきた。かくして、脳内にとどまらず、脊髄や末梢神経系を含む神経連絡が明らかになったことで、神経生理学は飛躍的に進歩した。現在では、サンゴから取り出した色素にレーザー光を照射する技術が開発され、ニューロン間の立体的接合の様子まで明らかになってきている¹⁷⁾。

神経細胞の機能に関する発見: C.S.シェリントン(1857-1952年), E.D.エイドリオン(1889-1977年)

シェリントンによって神経生理学で最高とされる革命的研究がなされた。彼は筋肉の感覚を伝える自己受容性線維、脊髄ショック、屈曲反射、伸張反射、ひっかき反射、相反神経抑制、除脳硬直現象、最終共通経路理論など数多くの運動生理学の基礎を築いた¹⁸⁾。生理学の講義の中でも、これらの反射の理論は、学生にとって最も理解しがたい項目の一つである。彼は一つの細胞とその次の細胞の間には「横断障壁」があるとの考えをいただき、反射が起こる前の潜在期は、その障壁によっておこるとの認識も持っていた。シェリントンはこの障壁にシナプス(ギリシャ語で連絡するという意味)と名づけた。共同研究者のエイドリオンは、神経情報を伝える活動電位、すなわち「インパルス」を鋭敏に探知する工夫を行った。陰極線管や毛管電位計を用い、さらにそれらを真空管により増幅し、最終的にはその増幅率は5千倍にも達した¹¹⁾。これらの技術の上に彼らの輝かしい神経細胞の機能に関する業績が成り立っている。エイドリオンは晩年、「生理学研究の最終の目的は、脳の活動が精神の活動とどのように関連しているのかを調べることにある。」と述べている¹¹⁾。彼の夢と先見性には驚かされるが、脳の精神活動の分析は、21世紀の生理学研究において最重要課題の一つである。

体の姿勢を制御する反射は、リハビリテーションを専攻する学生向けの生理学では、重点的に講義される。軸索変性などの神経系の疾患の診断や、痙性麻痺などに対するリハビリテーション医療方針において、彼らの業績がいかに大きな役割を果たしているかについては容易に想像できよう。神経インパルスの記録は後に、その発生機序を解明したイオン

チャンネル説の発展にも寄与している。

神経刺激の化学的伝達に関する発見：O.レーヴィ (1873–1961年), H.H.デール (1875–1968年)

高等学校生物に教科書によく引用されているレーヴィの実験により、シナプスにおける情報伝達が化学的物質によるものであることが証明された。彼は生きたカエルの心臓を2つ摘出し、一方の心臓の迷走神経を刺激して心臓の活動を弱め、その灌流液を他方の心臓に注入すると、心拍動が弱まることを発見した⁹⁾。すなわち、心臓を支配している迷走神経末端から可溶性の物質が分泌され、それが心臓の鼓動を制御していることを明らかにした。彼はもともと、シナプスにおける神経伝達が電気ではなく化学物質によって行われていると信じていたが、これを証明する実験法は夢の中で思いついたという。彼は起きるとすぐに枕元の紙に夢の概要を書き込み、その夜はそのまま寝てしまった。朝起きてそのメモを見たが、夢うつつで書いたため判読できない。彼は悶々としてその日を過ごした。幸いなことにまた同じ夢を見た。今度はすぐに飛び起きて実験を行い、夢にみた結果を得て、将来ノーベル賞を受賞することを確信したという。彼はこの未知の物質を「迷走神経物質」と呼んだが、後にデールによりアセチルコリンであることが証明された。その当時、アセチルコリンを同定したデールの研究を拡大解釈して、「一つの神経終末には、一つの伝達物質しかない」というのが常識（デールの法則）とされ、伝達物質同定の基準の一つとも考えられていた。この法則は現在では間違いとされ、多くのニューロンがさまざまな伝達物質と共存し、多種多様な神経伝達を行っていることが現在ではわかっており、脳内の神経回路がいかに複雑であるかを教えている。

デールは、神経伝達物質の種類によってニューロンを分類する体系を初めて作った。それ以降、脳内に存在する化学物質で、神経伝達物質として働いている物質を探索する研究が急速に進められ、数十種類を超える神経伝達物質が同定された。アセチルコリンの減少はアルツハイマー病に関連し、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどのモノアミン神経伝達物質は、精神面や情動行動に大きな働きをしていることがわかってきた^{13,19)}。さらに、シナプス伝達が化学物質で行われていることは、その作用薬や拮抗薬は、ヒトを含めた動物に甚大な作用を及ぼすことを意味する。たとえば身近なところでは、ヒスタミン受容体の拮抗薬が胃潰瘍を劇的に改善させる²⁾、セロトニンの拮抗薬が抗ガン剤や放射線治療に付随する悪心や嘔吐を劇的に改善させる²⁰⁾。そのほか、精神疾患、認知症などの高次機能障害か

ら花粉症の薬まで、彼の発見の薬理学的功績は非常に大きい。

ある種の精神病に対する前頭部大脳神経切断の治療的意義の発見：E.モニス (1874–1955年)

モニスは「精神障害が前頭葉内の神経細胞に異常なシナプス結合線維群を生ずるためにおこる」という仮説に基づいて、前頭葉の白質（神経線維）を切断する手術を考案した¹⁴⁾。モニスの方法をフリーマンとワッツが改良し、前部前頭葉白質切除法（ロボトミー）として確立した。しかし、ロボトミーは精神症状の改善の効果より、人間の本能的なものを奪うという弊害が徐々に問題視されはじめた。その後、電気ショック療法の改良や、精神治療薬の開発が進められると、ロボトミーに対する反対の声が上がり始め、ロボトミーは急速にその地位を失っていき、ついには、多くの犠牲者を生んだ「悪魔の手術」とさえ呼ばれるようになった。現在では、当時のロボトミーにより廃人状態になってしまった患者の家族を中心に、モニスのノーベル賞取り消しを求める運動さえ行われているのである¹⁾。

わたしの生理学の講義において、1848年、前頭葉が事故によって破壊されたフィネアス・ゲージについて紹介し、ヒトにおける前頭葉の機能の大切さを強調するようにしている。ゲージの話は前頭葉がいかに感情、思考、知性、社会的人格などの人間としての精神機能に重要な役割を担っているかを示している。この総説にモニスを取り上げたのは、このような歴史的事実があるにもかかわらず、前頭葉の白質切断が行われた事実とあわせて、ノーベル賞の陰の部分について紹介しなかったからである。日本でも、ロボトミーを受けた患者が殺人事件を引き起こした例がある。前頭葉に障害があると、意欲の低下や無関心、表情の低下といった精神活動の抑制が起こるといわれている。ちょっとしたことで喜んだり、悲しんだりして、感情や理性のコントロールが難しくなり、この症状が続くと知能障害や性格の変化、人格の荒廃に至る²¹⁾。さらに、後に紹介する光トポグラフィーによる研究では、前頭葉の動きが、いかに人間性に満ちたものであるのかを視覚的にわれわれに教えてくれる。

神経細胞のイオン機構に関する研究：A.D.ホジキン (1914–98年), A.ハクスリー (1917年–)

神経細胞は「全か無かの法則」により、興奮、すなわち活動電位を発生することは高校生物を学習した人はよく覚えておられると思う。神経細胞の活動電位は、細胞外のナトリウム (Na) イオンがチャンネルという小さな穴を通して流入することと、そのあと逆に細胞内のカリウム (K) イオンがやはりチャネ

ルを通して流出することによって形成されている。大学での神経生理学の第1章に書かれるこの記述は、大西洋に住むヤリイカの巨大神経軸索を用いたホジキンとハクスレーの実験から引き出された。「なぜ、ヤリイカを材料として選んだのか？」という問いには、彼らを讃えるしかない。なぜならば、軟体動物であるヤリイカは、他の動物と比較しても巨大な神経軸索を持っており、この軸索内に電極を挿入し、軸索内外の電位を自由にコントロールして、神経細胞の膜を通過する電流を測定できるからである。さらに軸索内外のイオン濃度を、さまざまな値に設定することによって、神経細胞の膜の性質を詳細に調べ、興奮伝導のナトリウムイオン説を提唱した。その説を数式で示したものが、ホジキン・ハクスレー方程式であり、神経生理学の教科書には多く引用されている²²⁻²³⁾。

その後、後述のようにパッチクランプ法が開発され、分子生物学的技術とあいまって、哺乳動物の脳細胞における電圧センサーとポア(穴)をもつイオンチャネルの3次元構造までが明らかにされてきた²²⁻²⁴⁾。フグの毒はテトロドトキシンと呼ばれ、神経や筋のNaチャネルを不活性化させ、ついには死に至らしめるが、この毒のNaチャネルの結合部位まで明らかにされている。また、細胞内に流入したNaイオンと細胞外に流出したKイオンをNa-Kポンプがエネルギーを利用してもとに戻していることがわかり、神経興奮のメカニズムの全貌はほぼ明らかになっている。イオンチャネルの解明による脳研究の進歩は計り知れない。

大脳皮質視覚野における情報処理に関する研究：D.H.ヒューベル(1926年-)、T.ウィーゼル(1924年-)

ヒトも含めた動物が外界の世界をどのように見ているかという命題は、誰にとっても興味のある問題に違いない。ヒューベルとウィーゼルの努力とアイデアにあふれた実験により、大脳皮質視覚野における情報処理に関する知見が深まった²⁵⁾。彼らは、麻酔したネコの視覚野に微小電極を刺入し、眼前に置いたスクリーンにさまざまな図柄を映し出し、視覚野ニューロンがどのように応答するのかを調べた。麻酔されているとはいえ、おとなしくネコがスクリーンを見つめてくれるはずもなく、コンタクトレンズや局所麻酔剤などを用いて視線をスクリーンに釘付けにした。そして、一次視覚野のニューロンは、ある特定の方位の線分刺激に対して激しく応答するが、角度がずれるとだんだん応答しなくなることを発見した。その後の研究により、複雑な図形も線分処理に始まり、徐々に脳内で複雑な像に組み立てら

れる視覚の仕組みが明らかになってきた。さらに、形、動き、立体的な深さ、色などをどのように検出しているかを示し、視覚神経生理学を創始した。

また、彼らは子ネコの片目を眼帯で遮蔽することによって、遮蔽されていないほうの目からの神経が遮蔽された視覚入力を代償していることや、両眼視に必要な脳の領域は不可逆的に退化していくことも明らかにした²⁵⁾。これらの研究は、若年性の白内障や斜視の治療に道を開き、いかに両眼統一視の経験が事象の視覚認知に重要であるかを知らしめた。神経系の情報伝達に関する発見：E.R.カンデル(1929年-)

軟体動物であるアメフラシは、急に水をかけると危険を感じ、鰓を引き込むが、刺激を続けると「慣れ」がおこり、引き込まなくなる。この一見当たり前に思えるような現象も、カンデルの手によって記憶に關与するシナプスの可塑性の実験対象となった。つまり、アメフラシは水をかけられる刺激に最初は驚くが、そのうちたいしたことはない刺激であることを学習したのである。このような「慣れ」という原始的な学習の過程には、記憶が必要である。カンデルは「慣れ」に關係するシナプスにどのような変化が起こっているのかを分子レベルで追求し、Cyclic AMP Response Element Binding protein (CREB) と呼ばれる分子のブロックにより、長期記憶の形成に關連する一連のイベントが起きない事実を発見した²²⁾。この分子をブロックした場合、タンパク質合成や新たなシナプスの発達を妨げる事ができ、長期記憶の形成を妨げる事ができる。この発見は、記憶や認知症の生理的メカニズムの解明に大きな影響を与えている。

その他の神経科学分野におけるノーベル生理学賞

このほか多くの神経科学に關与したノーベル生理学賞受賞者により、現代の医療とその技術の礎が築かれてきた。その一部を紹介する^{1,14-15)}。

J.アーランガー(1874-1965年)とH.S.ガッサー(1888-1963年)は神経繊維を分類し、その機能的差異を明らかにした。脊髄内でのシナプス研究の第1人者で、世界で初めて抑制性シナプス後電位を発見したのはJ.C.エックルス(1903-97年)である。その後、B.カツツ(1911年-2003年)、U.von オイラー(1905-83年)、J.アクセルロッド(1912-2004年)の3者により、末梢神経が形成するシナプス部位において伝達物質が発見され、その貯蔵、解離、不活化の機構が明らかになり、シナプスの今日の知識体系ができあがった²⁶⁾。通常気体である一酸化窒素が情報伝達物質として働き、血管平滑筋を弛緩させているという驚くべき発見はR.F.ファーチゴッ

ト(1916年-)、L.J.イグナロ(1941年-)、F.ムラド(1936年-)の3人の業績であり、それにより心臓病治療が大幅に進歩した。神経細胞は見事な突起を出して、他の神経細胞や器官と情報を行き交わせる。R.L=モンタルチーニ女史(1909年-)とS.コーエン(1922年-)は、この突起の成長には神経成長因子が不可欠であることを発見した。現在、アルツハイマー病などの神経細胞死の治療に、応用可能な神経成長因子の分子構造が探られている。

今、時代は細胞内で起こるイベントに研究の焦点が移っている。A.G.ギルマン(1941年-)とM.ロッドベル(1925年-98年)は、細胞膜に埋め込まれたGタンパク質が細胞内を巡るメッセンジャーから情報を受け取り、他の器官やチャンネルにその情報を伝達していることを発見した。どの神経細胞でも起こっている細胞内伝達系の反応解明は、学習や記憶の過程に分子レベルのイベントが関与していることを再認識させた。

R.W.スペリー(1913-1994年)は脳梁切断患者に対して多くのユニークな実験を試し、大脳半球の機能分化において左右の違いについて言及した。世界でも多くの人々が患っている難病の一つにパーキンソン病がある。この病は黒質から大脳基底核へのドーパミンという神経伝達物質を分泌するニューロンの欠陥によって起こることを明らかにしたのはA.カールソン(1923年-)である。さらに、彼は動物にドーパミンの前駆体であるL-DOPAを投与することによって、症状が緩和できることを示し、パーキンソン病の初期症状の軽減に貢献した。

4. ヒトの脳科学研究に使用される医療技術

4.1. 四次元CT

現代の医療技術は日進月歩である。とくに光学的な手法の進歩には目を見張るものがある。ひとえにコンピュータをはじめとする情報処理能力の向上と光学の進歩に伴い、それらの技術の生体への応用の領域が広がった。病院では今や当たり前の医療機器になっているエックス線断層撮影技術(CT)はノーベル生理学賞を受賞したG.ハウズフィールド(1919-2004年)によって開発された¹⁴⁾。CTはX線を用いて人体の輪切りの画像を作成する装置で、脳内の出血痕や病巣を2次的に知ることができ、脳手術やその治療方針に大きな貢献となった。いまやCTは2次元画像から構築された3次元画像へ、さらに時間という次元を加えた四次元CTへと進化している。現在の医療現場では、狭心症や心筋梗塞などの原因となる冠動脈での血流減少の把握には、造影剤の投与によるX線写真が決め手になってい

る。四次元CTの登場によりリアルタイムに変化する冠動脈の立体画像と併せて、心機能が同時に評価できるようになってきた。今後、脳の機能診断や血流動態においても、その真価が発揮されるようになるであろう。

4.2. 機能的核磁気共鳴画像化法(functional-MRI)

超電導磁石により強い磁場を作用させると、原子核が固有の周波数の電磁波と相互作用する。この特徴を利用して、脳組織を画像化させるシステムがP.ラウターバー(1929-2007年)とP.マンズフィールド(1933年-)によって開発され、彼らは2003年にノーベル生理学賞を受賞した¹⁴⁾。このシステムは核磁気共鳴画像化法(MRI)と呼ばれ、CTと異なり放射線被曝がないという利点を備えている²⁷⁾。さらに、脳の神経細胞が活動するとき、局所の赤血球中の酸化ヘモグロビンによって運ばれた酸素が消費され、脱酸化ヘモグロビンとなる。このときに磁気共鳴信号の増加が見られることに着目し、脳内のどの部位の活動性が高いのか判定できるようになった。これが、機能的核磁気共鳴画像化法(functional-MRI)である。理化学研究所の脳科学総合研究センターのf-MRIでは、4テスラの磁気を発生する装置を使って1mm未満の空間分解能を実現している²⁸⁾。これまで、さまざまな活動に関係する脳の部分についての情報は、外傷や脳卒中で脳に損傷を受けた患者を観察し、彼らの脳機能がどのように変化したかを記録することでしか得られなかった。この画期的技術によって、われわれは歴史上初めて、心の問題や精神状態をビジュアルにとらえることが可能となった。

4.3. 光トポグラフィー

通常の屋内環境下で行える簡便な脳機能計測手法として、光トポグラフィーが開発されている。f-MRIは高価であり、また安静な状態で測定する必要がある。しかし、光トポグラフィーを応用すると、料理やゲーム、さらには携帯電話での会話中でも、脳のどの部位が活発に機能しているのかが一目でわかる。24チャンネルのプロープから照射される近赤外光は、血液中のヘモグロビンがもっている酸素の量によって吸収される量が変化する。その反射光を測定することによって、活動部位やその程度を調べることができるという非侵襲的脳機能マッピング法の手法である²⁹⁾。

5. 生理学研究の最前線

5.1. 電気生理学的研究

ホジキンとハクスレーによってイオンチャンネルの概念が世に出されて後に、E.ネアー(1944年-)と

B. ザックマン (1942年-) によりパッチクランプ法が開発された。彼らは、「細胞内に存在する単一イオンチャネルの機能に関する発見」で、ノーベル生理学賞を受賞している。パッチクランプ法というのは神経細胞に微小な電極をあてがい(パッチ)、細胞内の電位を自在にコントロール(クランプ)しながら、細胞膜を通過する電荷を測定するというものである³⁰⁾(図2参照)。この方法により、神経細胞膜にあるさまざまなイオンチャネルの特性や、どのようなメッセージによってイオンチャネルが開閉するのかについて明らかになった。生理学系の学術誌にもパッチクランプに関する機器が多く紹介されており、いかに神経科学研究に有効な方法であるかを物語っている。最近では、特別な技術がなくてもクランプができるというコンピュータ制御の自動パッチクランプシステムなども開発されている。

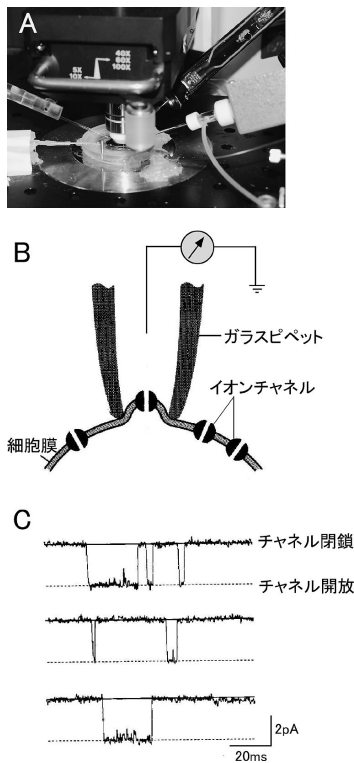


図2 パッチクランプ法。A: パッチクランプ法で細胞から電流を記録中の写真。B: パッチクランプ法の模式図。細胞膜とガラスピペットの間に高い絶縁抵抗をつくり、単一イオンチャネルをパッチする。C: 単一イオンチャネルを通る電流記録。イオンチャネルは閉鎖と開放の2つのステージをとる。(Principles of Neural Science より改変²²⁾)

最近の神経学者が最も精力的に研究しているテーマの一つは「脳の神経回路網」に関するものであろう。特に活動に応じて信号の通り方を変える「シナプスの可塑性」という現象は、人類の永遠の謎と思われる学習や記憶のメカニズムに光を与えてい

る。大脳辺縁系を構成する海馬における「長期増強」や小脳における「長期抑圧」とよばれるシナプス可塑性について、パッチクランプ法によるチャネルの動態、シナプスの分子構造、シナプスの形成あるいは消滅に關与する分子などの研究が精力的になされている¹³⁾。

5.2. 脳内の電気現象のビジュアル化

ヒトの大脳皮質では約140億、脳全体では1,000億個のニューロンが存在しているといわれている。さらに1個のニューロンは数百から数万ニューロンとシナプス結合をしており、脳内のネットワークの全容を明らかにすることは不可能と考えられている。これに対して、神経細胞が活動するときの電気的变化を、光の吸収もしくは反射の変化に変換する物質(膜電位感受性色素)が開発された。この色素は細胞膜の電位変化に反応するので、脳内のどの部位が興奮し、どの部位でエネルギーの産生が行われているのかを可視化することができるようになった。たとえば、呼吸パターンは延髄の呼吸中枢内のネットワーク上に形成されているリズム的な活動であるが、このリズムはどこで生まれているのかはこれまではっきりしていなかった。Onimaruら³¹⁾は、新生ラットの脳幹標本に膜電位感受性色素を適用し、呼吸パターン発生部位を可視化することに成功している。まだまだ用途は限定されているが、今後期待の持てる研究技法である。

幻想的な光を放つオワンクラゲは、緑色蛍光を放つタンパク質(GFP)をもち、体内のカルシウムを感知して発光する。このタンパク質を作り出す遺伝子が同定され、さらに遺伝子工学的手法により、GFP 蛍光分子を自由自在に細胞内に導入できるようになった。GFP 分子は、細胞内のシグナル伝達に主要な役割を果たしているカルシウムイオンと反応するので、シグナル伝達に關与するタンパク質の同定やタンパク質の相互作用を観察することが可能となった³²⁾。つまり、GFP 分子を発現するスパイ(遺伝子)を細胞内に送り込み、蛍光の強度を画像化することでスパイが生み出す子供(GFP 分子)の位置を知ることができるのである。これらの革新的なカルシウムイメージング技術により、細胞内で起こっている様々な事象を、生きたまリアルタイムに追跡し、可視化する技術が生まれた。

5.3. 遺伝子変異動物と高次機能研究

認知とは高次脳機能であり、その時に、なにが脳内で起こっているのかを解読するには、麻酔薬はもとより、手術などで脳を切り刻んではならず、生きた動物の行動を観察する実験方法を取り入れなくてはならない。そこで、強力な武器になるのが遺伝子

変異(ミュータント)動物や遺伝子導入(トランスジェニック)動物、遺伝子欠損(ノックアウト)動物などである。たとえば、ある特定のタンパク質の発現を抑えられたマウスの学習能力が、何も処置されていないマウスに比べて非常に劣っていた場合、そのタンパク質は学習や記憶に重要な役割があることわかる³³⁾。しかし、従来の遺伝子変異動物は、動物のからだ全体の特定のタンパク質が、一生を通して取り除かれているので、学習能力がなぜ低下したのかをするには限界があった。最近の研究では、海馬の神経細胞がもつ受容体に限定して欠損するノックアウトマウスが生み出されている。このノックアウトマウスでは、さまざまな学習における成績が、他のマウスに比べ著しく低下していることが報告されている²⁸⁾。海馬では「長期増強」と呼ばれる現象がみられ、世界の科学者が記憶の基礎メカニズムの研究の対象としている脳部位である。

ノックアウト技術はマウスだけでなく、他の動物にも導入が進められている。ヒトの病気のモデルマウスも数多くあり、治療法の開発や生命科学の基礎研究に欠かせない実験手法となってきた。現時点では、世界の多くの研究者が使用しているラットにおいて、ノックアウト動物の開発が待たれている。ラットは、外科的手術が可能で、脳の生理学的解析が進んでいるからである。2007年度のノーベル生理学賞は、マウスの胚性幹細胞(ES細胞)に別のマウスの遺伝子を導入する手法を開発したM.R.カベッキ(1937年-)、M.J.エヴァンス(1941年-)、O.スミティーズ(1925年-)の3人に授与された¹⁾。この手法を応用することにより、ノックアウトマウスが開発されたのである。

5.4. 胚性幹(ES)細胞と人工多能性幹(iPS)細胞

胚性幹細胞(ES細胞)は、受精卵が成長を続ける初期の段階である胚盤胞の状態にある細胞で、うまく誘導できれば、すべての細胞に分化していく可能性(万能性)を持っている。病気や老化などで失われた体の機能を、ES細胞から作った細胞を補うことによって治療をすることが可能であるといわれている。たとえば、糖尿病の原因の一つに膵臓からのインシュリン分泌低下はよく知られているが、ES細胞からインシュリンを作り出す細胞へと導くことができれば、糖尿病の治療は大きく躍進するであろう。また前述のように、パーキンソン病はドーパミンの分泌が不足することによって、運動障害などが引き起こされる病気である。現在、ES細胞を利用した再生医療として、脳の神経伝達物質であるドーパミンを作り出す神経細胞へと誘導する研究が注目され

ている²⁸⁾。ただし、ES細胞は受精卵からつくられるという倫理上決定的に大きなハードルがある。その点において、2007年に発表された京都大学の山中教授らが成功したと報じられている人工多能性幹細胞(iPS細胞)は、ヒトの皮膚に万能性に関する遺伝子を導入する方法なので、倫理面はクリアしており、今後の動向は世界中から注目を集めている。

6. おわりに

これまで、神経と脳研究の歴史を通して、現代の医療技術の基盤になった生理学研究について述べてきた。しかし、後半に述べた現在の最先端とされる研究は、従来の生理学の範囲からは逸脱した分子生物学や構造生物学の範疇に入る。分子生物学は、生命現象を分子レベルで理解して、それらがいかに制御されているかを研究する学問である。その発展により、神経細胞の受容体やイオンチャネル、細胞内での情報伝達機構を担う機能分子の一次構造が明らかになってきた。緑色蛍光タンパク質を発現する遺伝子を導入し、細胞内のシグナル伝達に関する知見も得られるようになった。遺伝子欠損動物の研究により、その遺伝子が作り出すタンパク質の細胞内での機能や構造が明らかになりつつある。しかし、それらの細胞内分子がいったいどのように組み合わせられて生きて細胞として機能するのはこれからの課題である。神経科学者の津本忠治氏は、「分子生物学的、生化学的あるいは形態学的知見に命を吹き込み、生命科学として意味あるものにするのは生理学である。」と述べている³⁴⁾。まさにこれからの生理学は、生体内の多数の「生きて細胞」がどのように統合されているか、さらには、生体というひとつのシステムの中でどのように統合されているのかを明らかにすることが重要な役割になるであろう。

一方、遺伝子治療をはじめとし、再生医療や生殖医療などは新聞やマスコミで大きく取り上げられている。理屈からいえば、多くの時間や莫大なお金を割いてまで、医療に直接的に寄与しない生体の機能は研究しなくても良いことになる。事故による障害、老化や遺伝子異常による機能不全をきたした個体を治療することが最終目標ならば、このような医療が最優先されるはずである。しかし、果たしてこれらが、本当に、人体にとってどこまで安全でかつ有効性があるかはわからない。生理学者の福田淳氏は、「発生・再生生理学、受精・生殖生理学、遺伝子操作の安全性の生理学などを開拓して、生理学の立場からそれらの医療技術の実現の可能性を学問的・科学的に検討し、その有効性と安全性の評価をしてゆくべきである。」と述べている³⁵⁾。まさに、近未来の

医療から生まれ得る人間性の欠如という研究方向に警鐘を鳴らすことは、生理学者のもう一つの重要な役割である。

さらに、個体から個のつながりである社会に目を向けると、現代社会に生きる人の心や体に起こるさまざまな問題が指摘されている。地球温暖化やそれに伴う環境破壊、心理的ストレスや過労働による疾患や死、若年者の情緒不安定による犯罪などが山積

されている現状である。日本生理学会も、環境適応生理学、心理・病態生理学、発達生理学などは言うに及ばず、芸術や感性などの分野においても、生理学が社会に貢献しつつ、新しい時代の学問分野を形成する必要があるとしている。人類が抱える知的欲求とともに、生理学は21世紀の多くの分野と連携をとりながら、医療技術を支えていくべきであろう。

文 献

- 1) ウィキペディア: ノーベル賞 . <http://ja.wikipedia.org/wiki/> (2008年1月10日閲覧)
- 2) 伊藤漸: 胃は悩んでいる. 岩波書店, 1997.
- 3) 入来正躬: 生理学のあり方について. 日本生理学雑誌, 59(1), 1997.
- 4) 生理学研究連絡委員会報告: 生理学の動向と展望「生命への統合」. 日本学会会議生理学研究連絡委員会, 1997.
- 5) 酒井正樹: 動物精気の実体はこうしてつきとめられた. 比較生理生化学, 13(3,4), 1996.
- 6) 酒井正樹: 動物精気の実体はこうしてつきとめられた. 比較生理生化学, 14(1,2), 1997.
- 7) マイヤー・フリードマン, ジェラルド・フリードランド (鈴木邑訳): 医学の10大発見「その歴史の真実」. ニュートンプレス, 2000.
- 8) ポール・アストラップ, ジョン・セバリングハウス (吉矢生人, 森隆比古訳): 生理学の夜明け「血液ガスと酸塩基平衡の歴史」. 真興交易医書出版部, 1989.
- 9) 工藤佳久: 神経生物学入門. 朝倉書店, 2001.
- 10) チャールズ・シンガー, エドガー・アンダーウッド (酒井シヅ, 深瀬泰旦訳): 医学の歴史(1) 古代から産業革命まで. 朝倉書店, 1985.
- 11) チャールズ・シンガー, エドガー・アンダーウッド (酒井シヅ, 深瀬泰旦訳): 医学の歴史(2-4) メディカルサイエンスの時代. 朝倉書店, 1986.
- 12) 岩瀬善彦編: 生物電気. 南江堂, 1970.
- 13) カールソン NR: 神経科学テキスト「脳と行動」. 丸善, 2006.
- 14) 教育社編集委員会編: ノーベル賞「受賞者総覧」. 教育社, 1990.
- 15) ウルフ・ラーション (津金=レイニウス豊子訳): ノーベル賞の百年「創造性の素顔」. ノーベル博物館編, 2002.
- 16) 藤田恒夫: 腸は考える. 岩波書店, 1991.
- 17) 伊藤正男: 脳科学が目指すところ. 畿央大学健康科学研究所ニュースレター, 8-14, 2008.
- 18) エックルス JC, ギブソン WC (大野忠雄訳): シェリントンの生涯と思想「現代脳研究のパイオニア」. 産業図書, 1987.
- 19) ヤング J.Z. (嶋井和世監訳): 脳と生命「秘められたメカニズム」. 廣川書店, 1987.
- 20) 有田秀穂編: 呼吸の事典. 朝倉書店, 2006.
- 21) マーク・ジャンヌロー (浜田隆史訳): 認知神経科学の源流. ナカニシヤ出版, 2007.
- 22) Kandel ER, Schwartz JH and Jessell TM: *Principles of Neural Science*, McGraw-Hill, Health Professions Division, 2000.
- 23) Lopatin AN and Nichols CG: *Ion Channel Localization (Methods in Pharmacology and Toxicology)*, Humana Press, 2001.
- 24) 曾我部正博編: イオンチャンネル「電気信号をつくる分子」. 共立出版, 1997.
- 25) Hubel DH and Wiesel TN: *Brain and Visual Perception*, Oxford University Press, 2005.
- 26) 西彰五郎: シナプスの生理学, 新生理科学大系, 医学書院, 1986.
- 27) 甘利俊一, 外山敬介編: 脳科学大事典. 朝倉書店, 2000.
- 28) 独立行政法人理化学研究所 http://www.riken.go.jp/index_j.html (2008年1月18日閲覧)
- 29) 東京大学医学部附属病院検査部 http://lab-tky.umin.jp/new_lab/f02hikari.html (2008年1月18日閲覧)
- 30) 岡田泰伸編: パッチクランプ実験技術法. 吉岡書店, 1996.
- 31) Onimaru H and Homma I: A novel functional neuron group for respiratory rhythm generation in the ventral

- medulla . *Journal of Neuroscience* . **23** (4): 1478-86 , 2003 .
- 32) 宮脇敦史編：GFP とバイオイメージング「蛍光タンパク質の発現と検出の基本から生体機能の可視化まで」, 羊土社 , 2000 .
- 33) 多比良和誠編：RNAi 実験プロトコール「高効率で簡便な遺伝子ノックアウトの新技术がわかる」, 羊土社 , 2003 .
- 34) 津本忠治：生命科学に命を吹き込む生理学を . 日本生理学雑誌 , : **57** (5), 1995 .
- 35) 福田淳：21世紀において生理学は再生できるか？日本生理学雑誌 , **65** (4,5), 2003 .