

●生理学研究所の歴史（後編）

生理学研究所 山岸 俊一

II 生理学研究所の三十年

生理学研究所は生理学とその関連領域の研究者の大きな期待を担って1977(昭和52)年5月2日、基礎生物学研究所と共に生物科学総合研究機構を構成する研究所として愛知県岡崎の地に創設された。「国立大学共同利用機関」として1971年の高エネルギー物理学研究所(現・加速器研究機構、1971筑波)に始まる、国文学研究資料館(1972東京)、国立極地研究所(1973東京)、国立民族学博物館(1974吹田)分子科学研究所(1975岡崎)に続く6番目の研究所として発足した。生物科学総合研究機構生理学研究所として出発した生理学研究所は1981年、同じキャンパスの分子科学研究所と合体して岡崎国立共同研究機構生理学研究所となり、更に2004年、大学共同利用機関法人となり、岡崎の三研究所及び国立天文台、核融合科学研究所で構成する自然科学研究機構の生理学研究所となった。このような組織上の変遷を経ながらも、創設以来、たゆまず創造的研究を展開し、国内外の研究者達との共同利用研究と交流を重ねつつ三十年を経た。この三十年の活動の経過を組織の変遷に対応させて三つの時期に分けて叙述する。

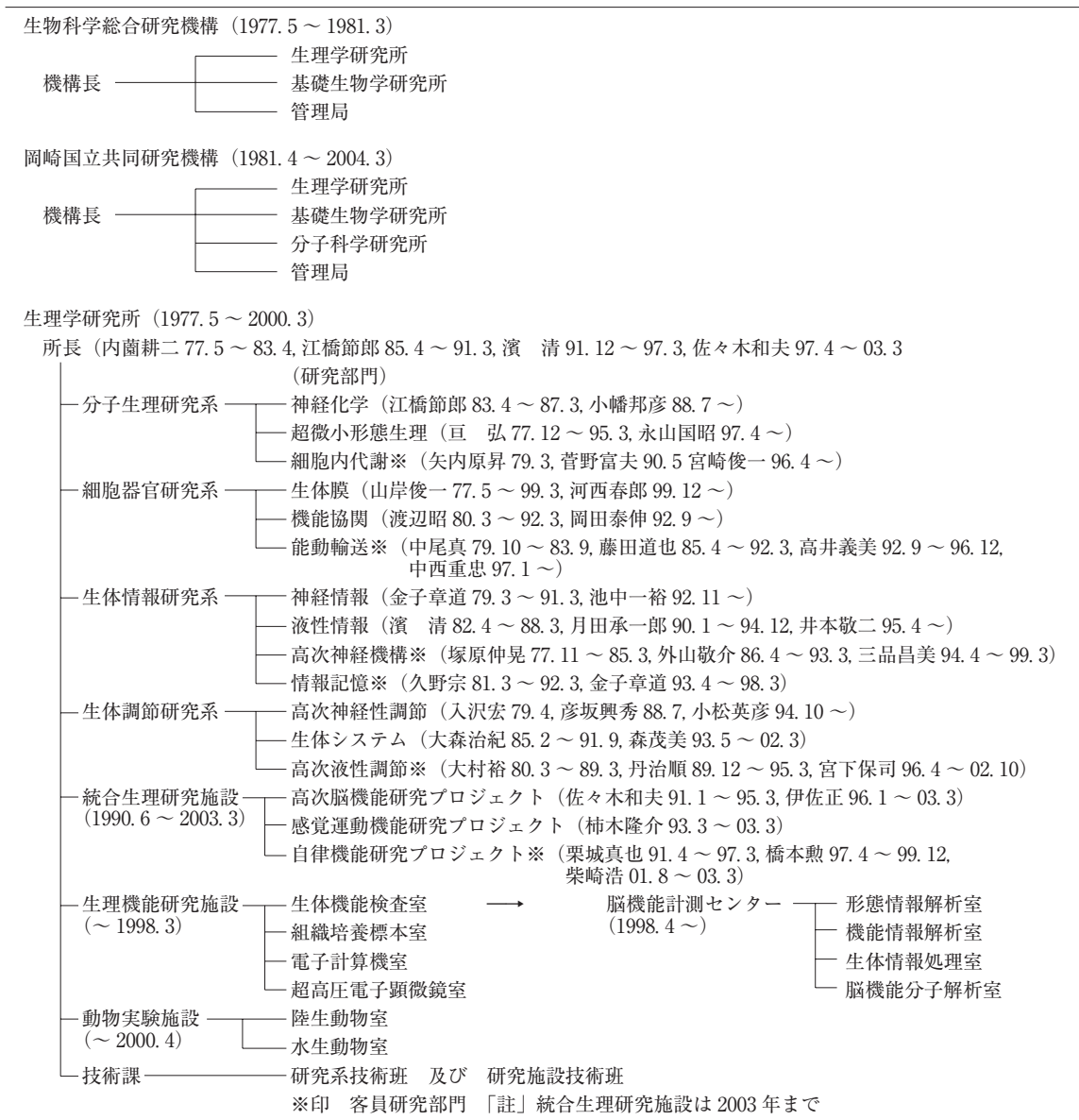
1. 生物科学総合研究機構の発足と研究展開(1977~1981)

生物科学総合研究機構生理学研究所(生理研)は「生体を対象に、分子、細胞、器官、個体レベルの研究を推進し、究極において人体の機能を総合的に解明する」ことを目標に掲げて1977年5月、「国立大学共同利用機関」(1989年より「大学共同利用機関」)シリーズの研究所として発足した。生理学の分野の研究を進めるとともに全国国公立大学及び諸外国の研究者との共同研究と研究交流を進める役目を担って出発した。発足時の組織構想は4研究系13研究部門、2研究施設、共通施設及び

技術課、全定員要求は103名であった(表1参照)。1977年度の創設の年、生理研は所長以下10人の定員が認められ、新設の研究部門(以下、部門と略称)と研究施設は超微小形態生理、生体膜、高次神経機構(客員部門)の3部門、生理機能研究施設および技術課であった。創設時の調査会議の人選により、生理学研究所長には内菌耕二東京大学名誉教授が、生体膜部門教授に山岸俊一調査室次長の2名が5月2日付で赴任した。時を同じくして基礎生物学研究所長に桑原萬寿太郎上智大学教授、生殖部門教授に金谷晴夫調査室長が赴任し、愛知教育大学旧図書館を仮研究棟として共用し、ゼロからのスタートが開始された。分子科学研究所(赤松秀雄所長)は2年早く、1975年4月に創設され、B地区の研究棟が一部出来上っていた。事務局は分子研管理部が管理局に改組され三研究所の事務を担当することとなった。

生理研は発足後直ちに組織運営規則に基づき評議員と運営協議員を委嘱した。大学共同利用機関の組織では大学の評議会に相当するものとして評議員会が置かれ、研究所の基本的研究方向や新しい事業について所長に助言し、且つ次の所長を選出する役割をもち15名の所外委員から成る。6月28日に第1回会議が開かれ田島彌太郎議長(国立遺伝学研究所長)を選出した。また教授会に相当する運営協議員会は11名の所内委員と10名の所外委員で構成され、共同研究計画を含む具体的事業内容、教官人事選考などの重要事項について所長の諮問に応じる。8月11日に第1回の会議が開かれ、内菌所長を議長に選出して、直ちに教官候補の公募と人事選考活動を開始した。(歴代委員等は「生理学研究所十年の歩み」参照)。8月3日には勝木保次東京医科歯科大学長が学長職を辞し、生物科学総合研究機構長として赴任した。教授候補の選考も進み、超微小形態生理部門には京都府立医大より亘弘教授、高次神経機構部門(客

表 1. 生理学研究所の組織 (その 1)



員)には大阪大学基礎工学部塚原伸晃教授が赴任した。3 研究部門と施設は順次、助教授、助手、研究員らのスタッフを得て研究活動を開始した。共同研究は運営協議会会議の審議により、共同研究活動(実験)と研究会活動の2本柱で公募が行われ、初年度には少ないスタッフながら6件の共同研究、10件の研究会が実施された。臨時事業費に

よる特別研究の第1期5ケ年計画として「感覚の成り立ちと中枢機構に関する研究」が発足し、まず将来展望の把握を目標に、初年度に2回の生理研シンポジウム(第3回目より生理研コンファレンスと改称)が開催された。こうして、研究所として必要な全方面の活動を開始したのであった。新制度として編成された技術課に技術課長とし

て愛知教育大学より大平仁夫技官が翌年4月に着任した。技術課は課長，班長，技術員で編成され，各研究部門，施設に配属されて研究支援を進めることとなる。

また全国共同利用の研究所においてはその諸活動を関連する諸機関や研究室に伝える広報活動も



写真1. 内藪初代生理研所長

重要であるという認識から，生物科学総合研究機構要覧，生理学研究所要覧を毎年発行することとなった。

設立第2年次に設置が認められた3つの研究部門については運営協議員会議で教官の公募・選考が進められ，神経情報部門教授に金子章道慶応大医学部助教授が，高次神経性調節部門教授に入沢宏広島大医学部教授が，細胞内代謝部門客員教授に矢内原昇静岡薬大教授が赴任した。建物の建設計画は創設と同時にスタートし，生理研と基生研は基本計画に基づいて敷地面積31,500m²のA地区キャンパスに生理研実験研究棟・基生研実験研究棟，共通施設棟の実施設設計が逐次進められることになった(図1参照)。建設計画に当たり，生理研・基生研・管理局の3者が協議し，①基生研実験研究棟の2/3(水生動物室を含む)8,030m²，②生理研実験研究棟(超高压電頭棟を含む)10,540m²，③動物実験施設棟2,110m²，④アイソトープ施設・電頭・分析センター棟(共通施設棟I)3,345m²，⑤機器試作・洗滌室棟(共通施設棟II)684m²，⑥基生研実験研究棟1/3，2,900m²の順序で

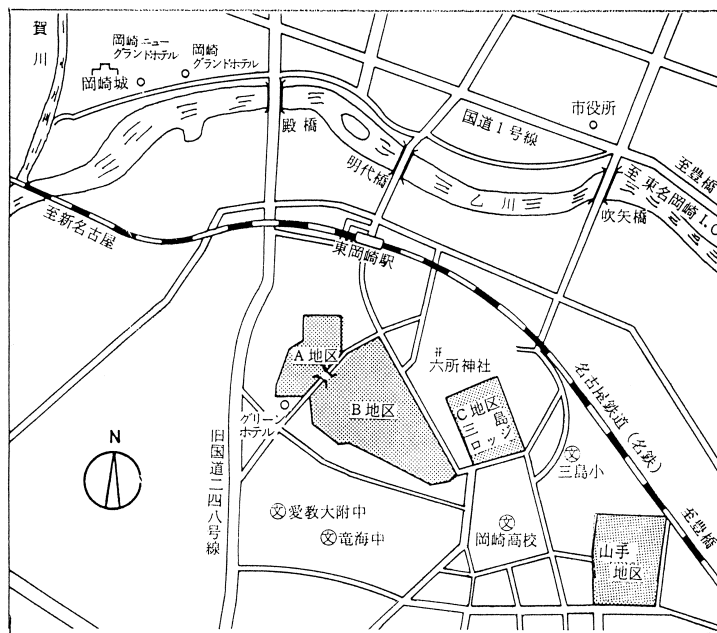


図1. 研究機構の位置図



写真2. 勲一等瑞宝章受章祝賀の会の勝木機構長ご夫妻

建設することとした。またこの年に完成予定の図書館(B地区)については管理局および三研究所委員が実施設計に参加し、今後建設予定の職員会館、共同研究者宿泊施設についても大綱を協議することとなった。

生理研は仮住まいを続けながらも諸々の活動を展開した。この年の8月には来日中の Kostyuk 博士ら15名の著名な国外研究者を迎えて“Structure and Function of Receptor and Ion Channels in Biological Membrane”の国際セミナーを開催した。1979年2月の第3回生理研コンファレンスでは国外から Iggo 教授、Cotman 教授を迎えて“Neural Information and its Central Processing”を開催した。これ以降、毎年、国外から数名の研究者を招待し、生理研コンファレンスが開催されている。

1979年(昭54)度には3つの研究部門設置と研究所定員12名が認められた。第2期の運営協議員会議により教官の公募と選考が進められ、機能協働部門には東京医歯大医学部より渡辺昭教授が、能動輸送部門(客員部門)には同大学の中尾真教授が、高次液性部門(客員)には九州大医学部の大村裕教授が赴任し、研究活動を開始した。5月にはこれまでの功績に対し勝木機構長に勲一等瑞宝章が贈られた(写真2)。この年、生理研が招へいする最初の外国人研究員としてヘブライ大学の Werman 教授が7月から3ヶ月間来所し、神経細



写真3. 生理研設立の理念の書を封入したタイムカプセル

胞興奮のノイズ解析および神経伝達物質に関する研究を行った。さらに、1980年1月にはブリストル大学の Hughes 教授が来所して、約2ヶ月間、魚とヒト赤血球の変形性に関する比較生理学的実験を行った。この年度には第4回と第5回の生理研コンファレンスを実施し、それぞれ Bullock 教授、Meech 教授と Tauc 博士が来所している。

1979年夏には生理研実験研究棟の実施設設計案が固まり、地上7階、地下1階の中にすべての研究室の規模と部屋配置が設計図に書きこまれ、9月から建築工事が開始された。12月25日に、生理研棟の玄関下に勝木研究機構長ならびに内菌所長の筆書きにより生理研設立の理念と将来百年の発展の期待が書き記された文書がタイムカプセルとして埋設された(写真3)。

1980年(昭55)度には液性情報部門、情報記憶部門、動物実験施設の設置が認められ、公募と選考が進められた。液性情報部門には東大医科学研究所より濱清教授、情報記憶部門(客員)には京大の久野宗教授が赴任した。生理研の毎年の研究活動をどのように記録に留め、関係各方面に報告するかについて論議され、「生理学研究所年報」と欧文発表論文集録の発行が決まった。年報には各研究部門・研究施設の研究活動報告、共同研究活動報告、全業績目録、学会発表記録を掲載することとし、8月に年報1号が発行された。“Collected Papers in National Institute for Physiological Sci-



写真4. 1980年12月に完成した生理研研究実験棟

ences”も1970—1980版として纏められた。

1980年12月に延10,260m²の生理研棟が竣工した(写真4)。続いて各部屋の設備工事を済ませ、1981年2月中旬に仮庁舎および間借り中だった基生研棟からの移転が完了した。動物実験施設棟2,100m²も1980年に完成した。

この創設期4年間の研究は感覚、脳神経、筋、上皮細胞、培養細胞を対象に研究が進められた。神経情報部門(金子、立花)はコイの網膜で赤と青・緑で二重反対色型の受容野を持つ新しいタイプの双極細胞を発見した。高次神経性調節部門(入沢、野間、倉智ら)は心筋細胞の単離に成功し、その細胞内灌流の新技术を開発、ペースメーカー機序に関わるNaポンプ電流、内向きK電流を発見した。生体膜部門(久木田、山岸)はイカ巨大神経の高濃度グリセリン付加灌流でNa、Kチャンネルは-20℃で興奮可能なことを見いだした。超微小形態生理部門(巨、志賀、二科)はNMR、ラマン分光でリンを指標とする脳のエネルギー代謝動態やフラビン酵素の構造を明らかにした。機能協関部門(渡辺、寺川ら)は神経興奮時の膜構造変化としての旋光性変化を見いだした。客員部門の塚原、村上らは神経シナプス可塑性機能と電顕構造の対応を捉えた。矢内原、佐藤らは生理活性を持つ神経ペプチドを合成し細胞で検証した。中尾、福島は能動輸送Na、K-ATPaseの精製とモノクローナル抗体作製を進めた(生理研年報1~3)。

2. 岡崎国立共同研究機構生理学研究所の時代(1981~2003)

1) 岡崎国立共同研究機構発足から1987年まで

1981(昭56)年度は生理学研究所を含め三研究所にとって研究機構再編成の年となった。国立学校設置法の一部を改正する法律の施行(「十年の歩み」資料2)により、4月14日に「岡崎国立共同研究機構」の名称で新しい研究機構が発足し、三研究所は一体的に運営されることとなった。研究機構長には桑原萬寿太郎氏が就任して基生研所長を兼務、分子研所長は長倉三郎氏、生理研所長は引き続き内菌耕二所長の担当となった。生理研の評議員会議、運営協議員会議はあらためて初回として発足したが、その性格は変わらず、各研究所の運営、予算、人事の独立性もあらためて確認された。この年5月に共通施設棟Iが完成、10月には超高压電子顕微鏡棟が完成し、年度末に日立H-1250型超高压電子顕微鏡が導入された。11月14日には第1回の市民向けの研究所一般公開が行われ、約3,500人の訪問者が研究所を訪れ「明大寺の丘の上の研究所」の中味について一般市民、中学高校生らの興味と理解を深めてもらうことが出来た。

1982年度には神経化学部門の設置が認められ、東大医学部江橋節郎教授が赴任した。超高压電子顕微鏡完成に伴い、この年から共同利用実験がスタートすることとなり、所外委員の橋本大阪大教授、丸勢名大教授、小川京大教授及び所内委員による運営委員会が実験者募集を進めることとなった。1983年度には内菌所長が研究機構長に就任し2年間生理研所長を併任することとなった。この年度で職員の総数は106名となり、生理学研究所年報は第4号、生理研コンファレンスは9回を数えている。

1984年度には生体システム研究部門の設置が認められ、東大医学部より大森治紀博士が赴任した。これで予定の13研究部門はすべて開設に漕ぎつけることができた。但し、定員充足状況はかなり厳しく、この年度までで58名であり、要求定員に対し57%の充足の状況であった。この年には教育公務員特例法施行令が改正されることになっ

た。生理学研究所は所長の任期および研究所職員の定年の問題につき、評議員会議、運営協議員会議の意見、職員の要望を集約して文部省に報告し、1984年11月15日の文部大臣裁定による規程（「十年の歩み」資料1）で所長の任期は4年、再任の場合は2年を2回まで、職員の定年は65歳となった。この年、研究交流の新しい試みとして中国側の生理学者と生理研との間で日中生理学シンポジウム（11月）、日中神経シンポジウム（1月）が実施された。

1985年（昭60）度には内菌所長のあとを承け、評議員会議の推挙に基き江橋節郎教授が生理研所長に就任した（写真5）。神経化学部門は向う2年程度江橋所長が併任することが運営協議員会議で了承された。能動輸送部門（客員）には中尾教授の後任として、浜松医科大学藤田道也教授が併任した。塚原教授は、8月12日、日航機に乗り合わせて墜落事故に遭遇、未だ働き盛りの51歳の惜しみて余りある生涯を閉じられた。翌年2月、若狭湾の一角、京都府伊根町に海生生物の供給と実験のための動物実験施設伊根実験室が完成し、塚原教授の記念碑も建てられた。

1986年度には、6名の定員および生理動態画像解析装置（MRI）の設置が認められた。高次神経機構部門（客員）には外山敬介京都府医大教授が着任した。内菌前所長は1980年頃より熱心に共同利用機関への独立大学院設置のための準備活動が続けてきた。設置要望が強い分子研とともに研究機構の検討委員会を作って委員長となり、更に共同利用機関の代表世話人となって検討が続けてきた。当初は実現困難に見えたが国内の動向も新展開をみて、文部省は1986年度に設置準備室、1987年度より創設準備室を置き、1988年10月の開学に至る。1986年度で生理研は発足10年目となり、スタッフ2名から始まった生理研は職員数126名、各種の研究員28名、受託大学院生17名、共同研究65件、研究会11件、超高压共同利用実験22件を数え、また通年で生理研コンファレンス12回、研究所年報7巻となった。

この時期の生理研における研究の流れを概括するとそれぞれの研究部門、研究施設は様々の動物



写真5. 第2代江橋生理研所長

組織を用いて細胞内の分子の挙動、細胞に働きかける活性物質の探索や反応の解析、視覚器、聴覚器などの感覚細胞や、筋細胞、神経細胞の構造と基本的な幾能、脳神経の回路の機能などを解明する研究が続けてきた。研究は生理学的手法に止まらず、形態学、生化学、免疫組織化学および遺伝学的手法を取り入れながら、細胞における分子レベルの機能から個体の行動に至る広い射程に研究が広がった。高次神経性調節（以下「部門」略）（入沢、野間、亀山、木村ら）に多くの若い研究者が加わり、単離ペースメーカー細胞で、ムスカリン性Kチャンネル、ATP感受性Kチャンネル、Na/Kポンプ電流、Na感受性Kチャンネル、Na/Caトランスポート電流を発見した（いずれもNature誌）。神経情報（金子、大塚、立花、田内ら）は網膜水平細胞から錐体細胞へのGABA作動性シナプス制御を見だし、カメ網膜で赤、緑、青感受性視細胞を単離した。液性情報（濱、小坂、川口ら）は超高压電子顕微鏡などを用い、神経樹状突起、グリア細胞突起の三次元構造の解明と定量化、海馬と嗅球の回路網形成の形態学、組織化学的解明を行った。神経化学（江橋グループ）は平滑筋のCa制御機構の解明を進めた。客員部門大村教授グループは国内外の多数の研究者を招き、サル前頭前野、視床下部の摂食中枢機構を解析し、扁桃核のグルコースニューロンを見いだした。久野グ

ループは運動ニューロンの再生に関わる神経成長因子 NGF の働きを詳細に検討した。

2) 生理学研究所 11 年目からの十年 (1987~1996)

生理学研究所の 11 年目からの 10 年の特徴づける状況として、総合研究大学院大学の開学 (1988. 10)、統合生理研究施設の設置 (1990. 6) と江橋リーダーを代表とする文部省新プログラム 1 号「生体における動的機構の解明」(1990. 4~95. 3) スタート、多くの研究部門が、2 代目、3 代目の教授を迎えたこと、国内、国外の研究員、大学院学生など若手の研究者人口が大幅に増えたこと、これまでの細胞研究に加え、脳の高次機能の研究及び遺伝子・機能蛋白など分子のレベルから生理機能にアプローチをする研究が強化されたことなどが挙げられる。

まず、大学院設置構想は 1980 年頃から分子研と生理研の懇談会を軸に、研究分野と研究設備に特徴をもつ研究所という環境の中で、若手の研究者を育成し、且つ研究所が老化しないための方策として博士課程の大学院学生を受け入れることを目標に検討が始まった。大学共同利用機関が結束し、全国の国立大学や文部省の賛同を得、内菌機構長、長倉機構長をはじめ、多くの人々の努力が実り 1988 年 10 月、逗子市葉山に本部を置く「総合研究大学院大学」が開学した。生理科学専攻は博士(学術)課程 3 年の受け入れだったが、江橋所長の努力で 1992 年より博士(医学)課程が加わった。入学者数は初年度(1989 年) 3 名から年々増えつづけ 8 年目の 1986 年には 50 名となり、頼もしい研究推進の担い手となっている。

江橋所長は、日本の生命科学領域の中で、脳の機能解明へ向けた取り組みが重要であるとの認識を持ち、文部省へも建言を続けて来た。1989 年 7 月に学術審議会は、「学術研究振興のための新たな方策について」を文部大臣に建議した。その中の国際共同研究の推進(C 型)「生体における動的機構の解明」の課題について江橋所長をリーダーとする研究グループを編成することを託され、1990 年度に「新プログラム創成的基礎研究」第 1 号がスタートした。これは、脳研究に携わる生理研ス



写真 6. 第 3 代濱清所長

タッフ及び各大学のメンバーを 3 つの研究グループ「脳の高次機能の非侵襲的研究(佐々木和夫班長)」「行動制御による高次脳機能の研究(丹治 順班長)」「高次脳機能の基礎としての神経回路の働きの研究(大森治紀班長)」および「総括班」36 名で編成し、研究を推進した。5 年にわたる脳研究の 3 つのアプローチとその相互浸透を大いに進展させた。研究成果は日本生理誌 57 巻増刊号[5]として纏められた。

1990 年に、新プログラムと連動する形で、新たに統合生理研究施設(定員 10 名)の設置が認められ、生体磁気計測装置(MEG, Magnetic Encephalography)が生理研に導入された。この施設の教授スタッフとして、佐々木和夫教授(1991. 3)、栗城眞也助教授(客員)(のち客員教授(1991. 4)、柿木隆介教授(1993. 3)が赴任し、MEG を用いた脳機能への非侵襲的アプローチが大きく進展した。Hari 教授(ヘルシンキ工科大)、Llinas 教授(ニューヨーク大)には新プログラムメンバーとして多大な国際的協力を頂いた。

1991 年、江橋所長は岡崎国立共同研究機構長となり、濱清前教授が生理研所長に就任した。

1987 年以降の 10 年の間に多くの研究部門が新教授に世代交代をした。1988 年 7 月には神経化学部門に小幡邦彦教授が、高次神経性調節部門には第 II 期彦坂興秀教授(1988. 7)、第 III 期小松英彦

教授(1994.10)が就任, 1989年は高次液性調節部門(客員)に丹治順教授(東北大医, 1989.12), 宮下保司教授(東大医, 1996.4), 1990年には液性情報部門第II期は月田承一郎教授(1990.1), 第III期は井本敬二教授(1995.4), 細胞内代謝部門は第II期菅野富夫教授(1990.2), 第III期宮崎俊一教授(1996.4), 機能協関部門第II期は岡田泰伸教授(1992.9), 生体システム部門第II期は森茂美教授(1993.5), 高次脳機能プロジェクト第II期は伊佐正教授(1996.1), 高次神経機構部門第III期は三品昌美教授(1994.4)が就任, 新たな研究活動を展開した。こうして生理学研究所の研究動向としては, 脳の高次機能の研究と, 遺伝子, 機能蛋白に基礎をおいた分子レベルの細胞機能の研究が強化された。各種の研究員, 大学院学生諸君の数が大幅に増えた。記録では, 1986年の数に対し, 総数210名に及んでいる。

1987年から10年間の研究流れを概観すると細胞と細胞膜の機能分子の発見と分子の挙動, 遺伝子の生体機能発現への関与, 個体の機能, 特に高次脳機能へのアプローチの領域の研究が大きく進展した。高次神経性調節(入沢, 松田ら)は心筋内向き整流KチャネルのMgによるブロックを明らかにした。生体膜(杉山, 伊藤, 広野ら)はアフリカツメガエル卵母細胞系を用い初めて代謝調節型グルタミン酸受容体の存在を発見した。また古家, 中野らは乳腺で細胞間情報伝達をATPが担うことと受容体一次構造を明らかにした。神経化学(小幡, 赤川, 白尾ら)はdrebrin, HPC-1/syntaxinなど新しい機能分子を見いだした。液性情報部門(月田グループ)は α カテニン, オクルディンなど新しい細胞接着分子を同定, 細胞膜から核への情報伝達経路を見いだした。神経情報(池中グループ)は哺乳類神経系の発生と分化を主題にアストロサイト, オリゴデンドロサイト等の研究を精力的に進め, 神経細胞の活動に直結する様々の分子機序を明らかにしてきた。

機能協関(岡田グループ)は上皮系各種細胞の容積調節機構, インスリン分泌, 酸分泌などをClチャネルはじめ各イオンチャネル, トランスポータ活動の集積としてメカニズム解明を進めてき

た。神経情報(金子, 立花ら)はカメ網膜単離細胞ON型, OFF型双極細胞応答機序を明らかにした。生体システム部門(大森, 山口, 山下ら)は内耳有毛細胞で機械的刺激がCa流入で電気信号に変換される機序を解明した。情報記憶部門(倉橋ら)は嗅細胞の匂い受容の分子機序と抑制応答を解明した。能動輸送部門(高井, 白滝)はG蛋白に関連する伝達物質制御分子Rabphilin3Aを発見した。高次神経機構部門(外山グループ)は視覚野の回路形成に関する多くの新知見を得た。八木グループは三品教授の指導のもとFyn, NMDA受容体などの遺伝子ノックアウトマウスを作製, 全国の大学と特別共同実験を進めた。これは生理科学の研究の上でも遺伝子と個体行動を直結させるという画期的な方法論となった。

一方, 脳機能研究の方面では統合生理研究施設(佐々木, 南部グループ)は新規導入の脳磁計を用いて人間を対象に前頭葉のNO-GO電位を明らかにし, また計算タスクや音楽を聴く時の時間的, 空間的活動部位を明らかにした。統合生理(柿木グループ)は脳磁計を用いてヒトの上肢, 下肢, 顔などからの感覚刺激を受けとめる第1次感覚野, 第2次感覚野の反応を詳細に解析した。同じく統合生理栗城グループは脳磁計反応双極子出現状況による活動源評価に始まり, 聴覚受容野の同定を行った。高次神経調節部門(彦坂グループ)は慢性サルの行動解析, 神経活動記録, 脳の化学的局所破壊法により大脳基底核を中心に学習課程, 注意制御過程を明らかにした。高次液性調節(丹治グループ)はサルを用いて随意運動の高次調節を行う基底核—皮質ループの構成を調べ, 一次運動野と補足運動野が異なるループを形成すること, 補足運動野の前方の前補足運動野の存在を明らかにした。

3) 21年目からの7年(1997~2003)

生理学研究所における1997年以後7年間の主な出来事は, 第4代佐々木和夫所長就任(1997年4月), 大脳皮質研究系3部門の新設(1998年), E地区(山手地区)への3研究所を母体とする統合バイオサイエンスセンター新設, 任期制の導入(2002年), 2003年4月より第5代水野昇所長の就



写真7. 第4代佐々木和夫所長

任などである。

1997年4月濱清所長の後を受けて佐々木和夫所長が就任した。佐々木所長は究極において人体の機能の解明を目指す生理研の目標を前進させるためには分子、細胞、器官及び個体機能の各階層において創造的研究を進めるとともに階層間の相互浸透をはかることの重要性を強く指摘した。

1998年に大脳皮質機能研究系の3部門、脳形態解析研部門、大脳神経回路論研究部門、および心理生理学研究部門が設置された。スタッフの数は純増であり、画期的なことであった。佐々木和夫所長は「生理学研究所を日本における脳研究の中核施設にしたい」という強い熱意を持ち、また脳の働きの解明を期待する社会的背景も文部省の決断を後押ししたであろう。同時に生理機能研究施設に替わって脳機能計測センターが設置された。脳形態解析研部門に重本隆一教授(98年12月)、大脳神経回路論研究部門に川口泰雄教授(99年1月)、心理生理学研究部門に定藤規弘教授(99年1月)が着任、今では各分野で日本を代表する研究室となった。

研究機構で当初からの懸案であった、愛知教育大学グランド跡地(山手地区)の利用については生理研、分子研、基生研がそれぞれ独自の進出計画を練っていたが、文部省の意向は、3研究所が連携してこれまでにない斬新な総合的研究を推進す



写真8. 山手地区岡崎共通研究施設

る研究施設を求めていた。3研究所の代表委員と管理局の担当者は毎週のように会議を開催して具体的な案を練り上げた。そして、遂に2000年に山手地区での総床面積30,000m²という巨大な新研究施設の建設が認可された。先ず第1号館と第2号館が完成し、現在は5号館まで完成している。山手地区の新研究施設の開設に伴い様々な組織改変や研究室の移動が行われた。先ず2000年4月に岡崎3研究所の共通研究施設として、統合バイオサイエンスセンター、動物実験センター(生理研動物実験施設の改組拡充)、計算科学研究センター、アイソトープ実験センターが設置された(写真8)。統合バイオサイエンスセンターは、発生・分化・再生等の時系列生命現象を中心とする生命科学研究を、分子レベルからその集合組織体としての生命体へと統合することを目的とし、三研究所が対等の立場で関与して独創的研究を進める共通施設として発足した(表2)。生理研関連スタッフは時系列生命現象研究領域に岡村康司教授(2001年5月)、戦略的方法論研究領域に永山国昭教授(2001年2月、生理研より)、生命環境研究領域に森泰生教授(2001年、生理研より)が着任し、それぞれ研究グループを作り研究を開始した。

2003年4月には佐々木所長のあとを受けて第5代水野昇所長が就任した(写真9)。また、生理研の大規模な組織改変が行われた。統合生理研究施設が廃止され、新しく発達生理学研究系が設置され、認知行動発達機構研究部門(伊佐正教授)、生

表2. 生理研究所の組織 (その2)

岡崎国立共同研究機構 (1998.4 ~ 2004.3)

生理学研究所, 基礎生物学研究所, 分子科学研究所

自然科学研究機構 (2004.4 より)

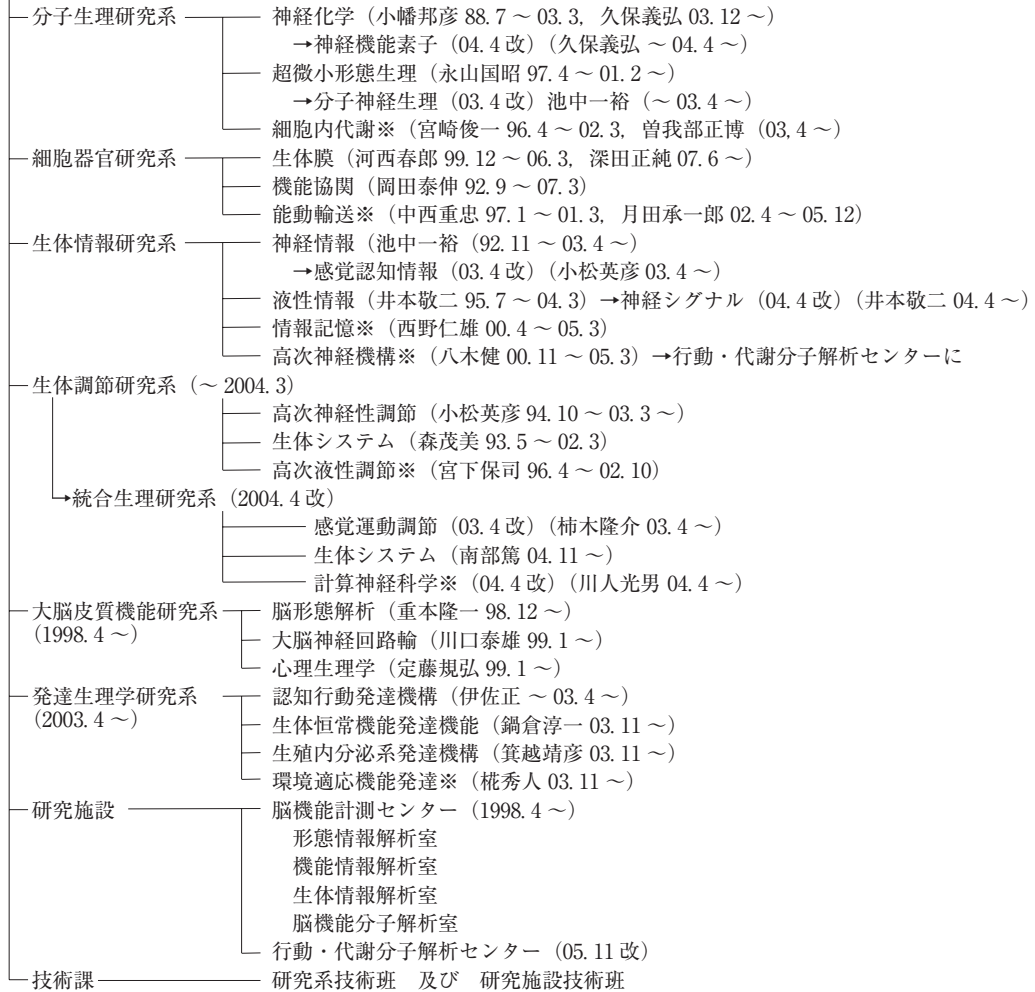
生理学研究所, 基礎生物学研究所, 分子科学研究所

国立天文台, 核融合科学研究所

生理学研究所 (2000.4 ~ 2007)

所長 (佐々木和夫 97.4 ~ 03.3, 水野昇 03.4 ~ 07.3, 岡田泰伸 07.4 ~)

(研究部門 ※は客員部門)



岡崎共通研究施設 (2000.4 ~)

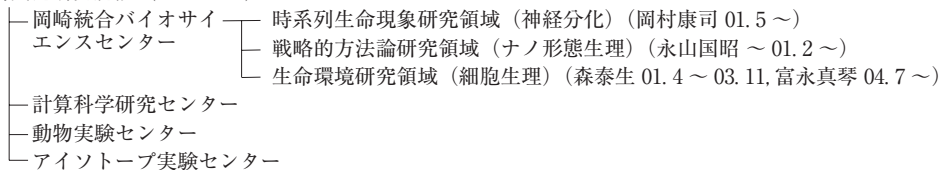




写真9. 第5代水野昇所長

体恒常機能発達機構研究部門(鍋倉淳一教授), 生殖・内分泌系発達機構研究部門(箕越靖彦教授), 環境適応機能発達研究部門(客員, 高知大柁秀人教授)が発足した。また, 分子生理研究系の超微小形態生理研究部門が分子神経生理研究部門(池中一裕教授)に, 生体情報研究系の神経情報研究部門が感覚認知情報研究部門(小松英彦教授)に, 生体調節研究系の高次神経性調節研究部門が感覚運動調節研究部門(柿木隆介教授)にそれぞれ改称された。

この時期の研究の動向と成果については機能協関(岡田グループ)はアポトーシス細胞死の原因に容積調節異常による細胞収縮が本質的に関与することを見いだした。液性情報(井本グループ)は神経細胞がCaを取り込むチャネル系TRPファミリーのクローニングと機能解析に成功し, 一例としてCav2.1型チャネル異変による小脳失調症の機序を解析した。細胞内代謝(宮崎, 毛利)はCaイメージングの方法で受精時の卵の細胞内Ca濃度の劇的上昇が精子由来の精子ファクターによることを結論づけた。矢田は神経ペプチドPACAPがインスリン分泌の調節ホルモンであることを示した。吉田は新型の濃度感受性Naチャネルを見いだした。神経情報(八木)はFyn関連の新しい機能分子カドヘリン(CNR)を同定した。生体システム(伊佐グループ)はサル課題実験

と脳スライス標本解析によりAch作動系が「注意」に関わるメカニズムを解明した。またラット中脳上丘スライス標本で中間層内部のバースト発火はグルタミン酸受容体依存性で「全か無か」発火の基礎となることを明示した。生体膜(河西グループ)は最大規模の二光子励起法設備を構築し, 4つの代表的分泌細胞(膵臓外分泌腺, 膵臓ベータ細胞, 副腎髄質, PC12細胞)の逐次開口放出を初めて明確に捉えた。また神経樹状突起スパインの体積増大が長期増強に対応することを示した。情報記憶(倉橋, 金子)は匂い情報受容における順応の機序を解明した。高次神経性調節(小松グループ)は三次元の視覚および視覚認知を構築する神経機構を解析し, サルの大脳皮質一次視覚野V1に始まる非線形の処理方式を明らかにした。また視覚的注意のトップダウン性, 目立ちやすさのボトムアップ性作用をV4野で解析した。生体システム(森グループ)は歩行運動の発現・制御機構の解明を目指し, ネコの小脳内に小脳歩行誘発野CLRを同定, CLRに始まる2つの運動下行路の支配様式, 歩行リズム形成の一端をニューロンレベルで明らかにした。またニホンサルの二足歩行を実現させ, その歩容を運動力学的に解析し, 脳活動増強領域をPETで同定した。高次液性調節(宮下, 納屋)はマカクザルで大脳側頭葉における情報処理の研究を進めた。下部側頭葉はTE野と傍嗅皮質(一部36野)から成るが, TE野から36野への前向き情報処理が連合記憶形成に重要なこと, 記憶想起信号は傍嗅野に起こりTA野に進む事を見いだした。統合生理自律機能(橋本グループ)は脳磁図計測により体性感覚野固有の600Hz振動は視床からの投射線維が収束する3b野4層の抑制介在細胞が有力候補であると突きとめた。脳形態解析(重本グループ)は定量的SDS(PRL法)凍結割断レプリカ免疫標識法, 免疫電顕法により, グルタミン酸受容体, GABA受容体, HCNチャネル, Caチャネルなどの機能分子が神経細胞種や細胞膜ドメインによって精緻な局在様式を持つ状況を定量化し, 神経伝達機能に伴うダイナミックな局在変化の新知見を報告した。大脳神経回路論(川口グループ)は大脳皮質の機能の理解



写真 10. 第 6 代岡田泰伸所長

のために各領域の機能単位の内部回路の構造と情報処理の把握に取り組み、皮質 GABA ニューロンの構成について生理的・形態的な定量的パラメータにより 9 種のグループを分類した。前頭皮質から線状体に投射する錐体細胞についても機能的・形態的分类を行った。心理生理学(定藤グループ)は認知、記憶、思考、行動、情動、感性などに関連する脳活動を中心にヒトを対象とした脳機能イメージングと電気生理的手法を統合して研究を推進し、視覚聴覚入力 of 統合、発達期の感覚脱失の影響、発達期脳の活動について新知見を重ねた。

3. 自然科学研究機構生理学研究所の時代 (2004~2007)

2004 年 4 月には大学共同利用機関法人自然科学研究機構生理学研究所として法人化されるという大きな出来事があった。生理学研究所では所長を補佐する副所長職が新たに設けられて岡田教授が就任した(教授併任)。いくつかの部門名称も変わり、分子生理研究系の神経化学研究部門が神経機能素子研究部門に、生体情報研究系の液性情報研究部門が神経シグナル研究部門に、生体情報研究系が統合生理研究系に、同系の高次液性調節研究部門が計算神経科学研究部門に、共通研究施設統合バイオサイエンスセンターが岡崎統合バイオサイエンスセンターにそれぞれ改称された。また、

脳機能計測センターの生体情報処理室は生体情報解析室に改称された。さらに 2005 年 11 月生体情報研究系高次神経機構研究部門と脳機能計測センター内の脳機能分子解析室が統廃合され、あらたに行動・代謝分子解析センターが設置された。2007 年 4 月より岡田泰伸教授が第 6 代所長に就任した。

以上のように、1997 年以來の 10 年間の生理学研究所の変遷は、それまでの 20 年間の変遷を上回って大きなものであった。しかし、生理学研究所は、周囲の環境や行政の方針変換といった荒海の中を乗り越えながら研究に邁進してきた。これを担当し、支援をし続けてきた技術課並びに事務担当の職員の人々の尽力も大変なものであった。

この時期の研究の動向として、岡崎統合バイオサイエンスセンター生理研関連研究室の戦略的方法論領域ナノ形態生理(永山グループ)は長年の懸案であった位相差電子顕微鏡を開発し無染色観察生物利用の道を開いた(文部科学大臣賞 2006)。瀬藤は生体解析用質量顕微鏡を開発し、また神経細胞線維レールのポリグルタミン酸連鎖が運び屋蛋白 KIFIA を導くことを示した。村上是細胞間隙を通過する水分子を制御するポアサイズを判定した。時系列生命現象領域神経分化(岡村グループ)は電位センサードメインとホスファターゼ活性を持つ新たな膜タンパク Ci-VSP を発見した(Nature 2005)。また電位センサードメインのみを持ちプロトンチャンネルを活性化させる膜タンパク VSOP を見いだした。生命環境(富永グループ)は感覚神経に発現する非選択性陽イオンチャンネルであるカプサイシン受容体 TRV1 が同時にプロトン、および 43 度以上の熱で活性化する温度受容体であることを明らかにし、更に TRV2 は 52 度以上、TRV4 は 36 度以上、TRM8 は 28 度以下で活性化することを示した。2003 年度新設の発達生理学研究所のうち生体恒常機能発達機構(鍋倉グループ)は発達の課程でおこる神経回路の再編成のメカニズムを回路レベルで解明することを目指し、例えばラット聴覚系中継路核のオリブ核に内側台形態核からの抑制性入力は伝達物質自体が未熟期の GABA から成熟期のグリシンに単一終

末内でスイッチすることを見いだした (Nature Neurosci 2004)。生殖内分泌系発達機構 (箕越グループ) は視床下部による摂食行動の調節と組織の代謝機構の解明を目指し、視床下部 AMP キナーゼが摂食行動を制御することを明らかにし (Nature 2004)、またレプチンや神経ペプチドのオレプチンが筋、脂肪組織でグルコース、脂肪酸利用を促進させることを見いだした。神経機能素子 (久保グループ) はイオンチャネル、受容体、G 蛋白の構造と機能連関の研究を進め、内向き整流性 K チャネル Kir 2.1 の細胞内領域ポアのアミノ酸残基群の負電荷環境が整流性の特徴を表すことを示した。また、代謝型グルタミン酸受容体は複数の G 蛋白と共役して様々の細胞応答を示すが、グルタミン酸、Cd など異なるリガンドにより出力応答が切り替わることを見いだした。統合生理研究系の生体システム (南部グループ) は随意運動の脳内制御機構、とくに大脳皮質-大脳基底核連関の解明に向け霊長類、げっし類を用いて探索をすすめ、大脳基底核を巡る神経回路として直接路、間接路の他に「ハイパー直接路」と名付けた第 3 の経路を見いだした。実際の随意運動に際しての 3 つの径路の働きと線維連絡を検討した。

終わりに

生理学研究所三十年の歴史の概略の記述を試みたが、短い間に組織上の三つの研究機構に変わり、研究所内の部門や施設の増設や統廃合も目まぐるしかった。だが、ひとたび走り出した各々の研究室の研究展開は脈々と続いてきた。共同研究、研究交流も当初の予期以上の展開が為された。37 回に及ぶ生理研コンファレンス、国内外の幾多の

共同研究、1900 年に始まり 17 回を数える「生理科学実験技術トレーニングコース」、加えて地元の岡崎市民の皆さんとの交流と科学普及のための一般公開、小中学の理科の先生向けの研究所セミナー、高校生向けスーパーサイエンススクール等が開催されて来た。岡崎市の教育委員会、南ロータリークラブ、医師会からは種々ご支援をいただいた。

生理学会はじめ生理科学分野の研究者の方々にはスタッフとしての赴任、転任、各種の委員会などで多くの関わりを持って頂いてきた。やはり生理学研究所の実現は基礎科学としての生理科学を目指す研究者にとって大きな橋頭堡となったと云えよう。今後の問題点についてもいろいろご助言を頂きながら、人間のからだの働きの解明を目指す共同の研究基地として次の時代に相応しい展開のためのご支援を賜わることが出来れば幸いである。

文 献

1. 生理学研究所編：「生理学研究所十年の歩み」1987
2. 生理学研究所編：「生理学研究所二十年の歩み」1997
3. 生理学研究所編：「生理学研究所三十年の歩み」2007
4. 日本生理学教室史編集委員会編：岡崎国立共同研究機構生理学研究所史、「日本生理学教室史 下巻」日本生理学会 pp443-483, 1988
5. 江橋、佐々木、丹治、大森、山岸編：「脳の動的構造とその基礎課程」日本生理誌 57 巻増刊号 pp1-285.
6. 生理学研究所編：生理学研究所要覧 1977・2006
7. 生理学研究所編：生理学研究所年報 第 1 巻 1980・第 26 巻 2005
8. 生理学研究所編：生理学研究所の点検評価と将来計画 第 1 号 1994・第 13 号 2006