

AFTERNOON TEA

継続は力なり

生理学研究所神経シグナル研究部門

山肩 葉子

群馬大学の児島伸彦さんからバトンを引き継ぎました。児島さんとは、生理学研究所の小幡邦彦先生の下での同僚です。

私は、京都大学医学部出身で、神戸の病院で2年間内科研修を行った後、京大に戻って大学院、その後、ニューヨークのThe Rockefeller Universityでポストドク、そして、生理研に移り、現在に至っています。大学院時代は、カルパインなど酵素蛋白の精製にいそしみ、その縁もあって、Rockefeller大学のPaul Greengard教授の研究室で蛋白質リン酸化酵素、Ca²⁺/カルモジュリン依存性プロテインキナーゼII (CaMKII)の生化学的な仕事に携わりました。帰国して生理研の小幡先生の研究室に移った後も、CaMKIIを中心に、蛋白質リン酸化が脳機能に果たす役割をテーマに、研究を続けています。私と生理学会との関わりは、生理研に移ってからで、90年代の中頃初めて学会に参加したとき、それまで知っていた生化学会が非常に大規模で学生の数が多かったのと対照的に、アットホームな感じで、中堅の研究者の方たちと身近に話ができることが印象的でした。

さて、CaMKIIは脳の中に多く含まれる蛋白質リン酸化酵素で、今では、シナプスの長期増強や学習・記憶のメカニズムに不可欠な分子であることがわかっていますが、当時は、まさに、現在進行形で研究が進んでいました。1992年に、利根川進先生の研究室でCaMKIIの脳内での主要なサブユニットである α (アルファ)のノックアウトマウスが作製され、高次脳機能の解明に遺伝子改変マウスを用いた画期的な仕事として、注目を集めました。一方、CaMKIIは、蛋白質リン酸化以外にも、Ca²⁺を結合するカルモジュリンの結合蛋白として、また、多量体を形成する構造蛋白としての

機能も併せ持つため、本当の意味でCaMKIIの機能を明らかにするためには、それぞれの蛋白機能にターゲットを絞ったノックインマウスの作製が必要ではないか、と私は考えていました。当時、小幡先生がGABAの合成酵素であるGADのノックアウトマウスを作製されていたこともあって、無謀にも一人で、CaMKII α のリン酸化活性をなくした不活性型K42Rノックインマウスの作製に突き進みました。思った以上に時間も手間もかかり、そうこうするうちに、他の機能を改変したノックインマウス(T286A; T305D, TT305/306VA)が1998年、2002年と、Alcino Silva博士の研究室から報告されましたが、幸か不幸か、K42Rマウスは報告されませんでした。私たちのところでは、柳川右千夫先生が研究室に加わられたことで、K42Rマウスの作製が加速し、2003年に小幡先生が退官されるまでには、何とかでき上がりましたが、生理研以外の方たちの協力も得て、2009年に実際に論文として出すまでには、さらに年数がかかってしまいました。後から聞いた裏話によると、Silva研では、K42Rマウスを作製していたポストドクが音を上げて、途中でプロジェクトを投げ出してしまったため、お蔵入りになったそうです。一方、こちらでは、途中であきらめずに粘り強く続けた点がよかったのかもしれません。また、今と違って、まだのんびりとした時代だったおかげもあるでしょう。このような無謀とも言えるプロジェクトを励まし、進めさせて下さった小幡先生や現所属の井本敬二先生、生理研の先生方には、大変感謝しています。このようにして作製したCaMKII α (K42R)ノックインマウスを使って、記憶・学習のさらに詳しいメカニズムを調べようと、現在も研究を続けているわけですが、このマ



2012年3月、K. Peter Giese 教授・水野啓子博士ご夫妻を生理研（愛知県岡崎市）にお招きして：左、大樹寺境内でのご夫妻；右、乙川沿いの満開の河津桜の下で、Giese 教授と筆者。

ウスを作ったことがきっかけで、新たな連携も生まれました。

このマウスの最初の論文を作成している段階で、T286A マウスを作製した英国の King's College London の Karl Peter Giese 博士と、T305D、TT305/306VA マウスを作製したオランダの Erasmus University of Rotterdam の Ype Elgersma 博士のところをそれぞれ訪ねてセミナーを行ったところ、快くアドバイスをいただき、その後も情報交換を行ったり、2011年にローマで開催された IBANGS (The International Behavioural and Neural Genetics Society) の CaMKII

のシンポジウムに呼んでいただいたりしました。また、Giese 博士とは、共同研究の話も持ち上がり、2012年の3月には、生理研にお招きすることもできました。このように、マウスを通して、研究の世界が広がるというのはおもしろいものです。これからも、継続は力なりをモットーに、微力ながらも、研究を発展させて行きたいと思っています。CaMKII α (K42R) マウスの記憶・学習障害は、海馬依存性が特に顕著で、ヒトの認知症初期の「物忘れ」に似た症状とも言えます。ご興味のある方には、是非、お使いいただければと思います。



関西医科大学生理学第二講座

上田 康雅

関西医大の磯田先生からバトンを受け取りました。この文章を書いている今、衆議院選挙の真最中です。これから日本はどうなっていくのでしょうか？昔、国政選挙の時期になると友人から、「衆議院総選挙でどこの政党に投票するか、もう決めているか？申し訳ないが〇〇党の〇〇の推薦書に署名を頼む！」という連絡があり、何度か快諾し

ておりましたが、選挙の当日に実際にその党に入れた記憶はありません。いわゆる無党派でした。当時の国政選挙は与党がどこまで議席を守れるかが注目され、先の選挙では政権交代が起こるかどうかが注目されました。そして今回の国政選挙です。さまざまな政党が雨後の竹の子のように乱立しています。現在の日本社会および世界には、解

決すべき困難で、かつ複雑な問題が山積しており、それぞれの政党が最も注目している問題がばらばらで、その他の課題で少しずつ主張が異なるために、このようなことになっているのでしょうか、私のような無党派の者にとって、この状況はまったく悩ましいことです。私と同じような特定の政党の支持者でない投票者は、選挙における投票の意志決定に対してどれほど時間を割くべきでしょうか。各政党のマニフェストを精読し、各メディアの記事および番組をすべてチェックし、疑問に思った点を政党の本部に問い合わせる…。そうあるべきなのかもしれませんが、なかなか時間がありません。そもそも、そういうことを通して我々が得られる情報が必ずしも正しいとは限らず、その質も保障されているわけではありません。例えば選挙運動期間中にさんざん喧伝された各政党の政策目標などは、与党野党にかかわらず選挙後にうやむやにされていることが多々あります。つまり、我々が選挙運動中に得られる情報は、投票する政党を決定するための情報としては、十分信頼できるものではないと言えます。これらの情報が無意味で、また各政党側もこのことが十分わかっている（開き直っている？）と、党のイメージや各候補者の見た目を良くしようとします、また耳触りの良いフレーズを、実現の可能性を無視して宣伝してくることもあるでしょう。何も考え

ずこれらの党のイメージ、候補者の見た目、あるいは耳触りの良い言葉に基づいて投票する方法もありますが、いくら私が無党派とは言えこの投票行動に与することはできません。では、人物本位ということでしょうか？しかし、赤の他人が「何を言った」のかではなく「何を考えている」のかをどのように理解するでしょうか、身近な人間が「何を考えている」のかさえ我々は理解困難であるというのに…。では、私のような浮動票と言われる投票者は、何に基づいて投票行動を取れば良いのでしょうか。いろんな方法があるとは思いますが、結局いろんな情報を出来る限り入手し考えた上で、最後の部分で「勘」と呼ばれるものに基づく判断にならざるを得ません。ここで言う「勘」は、投げやりな意味ではなく、社会的役割および経験の中で醸成される「勘」です。どんな職業・社会的立場でもかまいませんが、人々が真摯に進むそれぞれの道の過程において形成される「勘」です。もし、浮動票が大きく国政を左右するのであれば、投票者各個人に醸成された「勘」が、国や世界の未来に大きな影響を与える事になります。私の様な浮動票と呼ばれる人たちは党や団体に属さない分、己をよりどころとして、この「勘」を頼りに意志決定をしなければなりません。今回の選挙、これまで生理学にかかわってきたものとしての「勘」を頼りに、投票しようと思います。



日曜散歩人

同志社大学脳科学研究科シナプス分子機能部門

堀 哲也

筑波大学分子行動科学研究コア 本堂茉莉様からバトンを受け取りました、同志社大学 脳科学研究科 シナプス分子機能部門所属の堀哲也と申します。本堂様からは、前赴任先の東大神経生理学教室で一緒だった上田壮志くんの仲介でお話をいただきました。

さて、以前運転中、カーラジオから流れてきた

「歩行は全身運動なんですよ」という言葉を聞いてから、単純な自分は運動といえばバカの一つ覚えで週末に時間を見つけては歩いています。日曜大工ならぬ、日曜散歩です。東京では出産間近の妻と大塚から品川まで4時間かけて歩きました。おかげさまで妻は安産で、このとき産まれた娘は今や中学一年生です。留学先のミュンヘンでは、ダッ

ハウやフライジング、イズマニングといった近隣の町まで歩くのですが、一人ぼっちでぽつんとぼとぼ歩いていると親切なドイツ人が車に乗せてくれようとしています。

現在の居住地である京都府精華町祝園。関西学研都市の中心に位置するこの場所は、日曜散歩にはもってこいの場所です。奈良までは3時間、大阪までは清滝峠を越えて6時間もあれば着くでしょう。しかし地方出身者の私にとってありがたいのはなんといっても京都です。どのルートをとどってもおよそ7時間。国道1号線を北上するもよし、木津川土手を歩き嵐山を目指すもよし。今回は京奈盆地の東端をなるべく大和街道に沿った道を探しながらぶらぶら歩くことにしました。

午後1時半、洗濯物も干し終わり掃除もしたので出発することにします。まず木津川にかかる開橋を渡り、山のふもとの集落が点々と続く場所まで歩きます。右前方には椿井大塚山古墳、後円部をJR奈良線がぶった切り、前方部は住宅地にされ、出土した多量の鏡は割られたというかわいそうな古墳があります。つまり昔から人が住んでいたという証拠で、このあたりのなるべく集落の中を抜ける道を選んで京都を目指すことにしました。

さてここで「散歩の鉄則その1：なるべく線路沿いを歩く」あくまで日曜散歩なので、頑張っちはいけません。挫けたら電車で帰宅出来るよう、線路のそばを歩くと安心です。ルールに従いJR奈良線にそって北上することにします。

午後二時過ぎ、線路を東に西に潜りながら北へしばらく行くと山背古道の案内板発見。山辺の道ほど有名ではありませんが、近畿の古道のひとつです。

午後三時頃、なんでも徳川家康が伊賀越えをする際にこのあたりで木津川を渡り、野盗に出会ったとか出会わなかったとか、心なしか民家が少なく寒々しく感じます。

午後三時半、城陽市に入ってしばらく歩き、JR青谷駅を過ぎたあたりで酒造会社の工場を発見、こ、これは…。「散歩の鉄則その2：面白い物にはためらわず首をつっこむ」ここは当然立ち寄らね



ばならないでしょう。5分後、新酒の四号瓶を2本背負い、再び北へ向けて歩き出します。大収穫です。少し歩くと集落を抜け、国道24号線に出しまいました。ここからは国道を北上することにします。このあたりの京都方面の車道はずいぶん渋滞しているので、抜いていった車にもしばらく歩くと追いつきます。歩行者に追いつかれては運転手もさぞや憂鬱でしょう。

午後五時、気がつくといつの間にか近鉄大久保駅を過ぎていたらしく左には近鉄京都線、右にはJR奈良線が走り、人も車も家もずいぶん多くなりました。近鉄急行だとあと一駅で京都市内に入ります。この季節だとこの時間にはずいぶん暗くなります。

午後五時半、観月橋5kmの標識が、宇治川を超えるまであと1時間くらいだなあ、これは桃山御陵で夕食かな、などと考えつつとぼとぼ歩きます。新田とか長池という地名が、かつて巨椋池だったのはこのあたりなのかしら、と思わせませす。

午後六時過ぎ、観月橋に到着。この橋をわたると、地方出身者の私には一気に京都らしく感じます。近鉄丹波橋駅のあたりを過ぎたころ「大和街道」の標識を発見、標識に従って細い道へ。車も少なく格段に歩きやすくなったのですが、このあたりから歩くと膝に痛みがするようになりまし

た。

午後七時、墨染、藤森、直達橋と、なんだかありがたいような地名を通り過ぎ伏見神社前まで北上したのですが、どうも膝が痛い。「散歩の鉄則その3：決して無理はしない」ということで、JR伏見駅構内へ。上り電車に乗ってみれば、東福寺、京都と二駅で京都駅に到着。近鉄急行に乗れば六時間かけて歩いてきた道のりが、30分であっという間に祝園に到着します。

さて、電気生理学者の端くれを名乗る自分にとっていったいこの日曜散歩はいかなる効果があるのかといえば「あんがい歩ける（できる）ものだなあ」と実感出来ることに尽きるでしょう。これは、調子に乗って記録したほう大な量のmEPSCのデータを前に、無心になって解析を始める、といった事に役にたっているのではないのでしょうか？

どうです、みなさんも歩いてみませんか？