

# 日本と世界の脳科学

伊佐 正

総合研究大学院大学教授生理科学専攻/岡崎国立共同研究機構生理学研究所教授

人間の「こころ」が宿る脳。

今日、脳科学は分子生物学的手法や非侵襲的な機能計測技術の進歩に助けられ、「こころ」の解明に向けてパワーアップ中である。総研大における脳科学は、各研究所の専門性とそれらが結んだ学際性を生かして総合科学をめざす。

ヒトの脳は、タンパク質、脂質、核酸、無機イオンなどの物質からできた重さ1kgあまりの臓器である。だが、その中には楽しい思い出や悲しい思い出、また論理的な思考、宗教を信じる心、友達や家族を思いやる気持ちなど、「こころ」を形作るさまざまな機能が宿っている。脳は物質でできた臓器であるがゆえに、時には病気になって私達を悩ませる。一方、機械ではなく臓器であるからこそ、

多少のダメージを受けても残った部分で何とか遣り繰りできる強みもある。

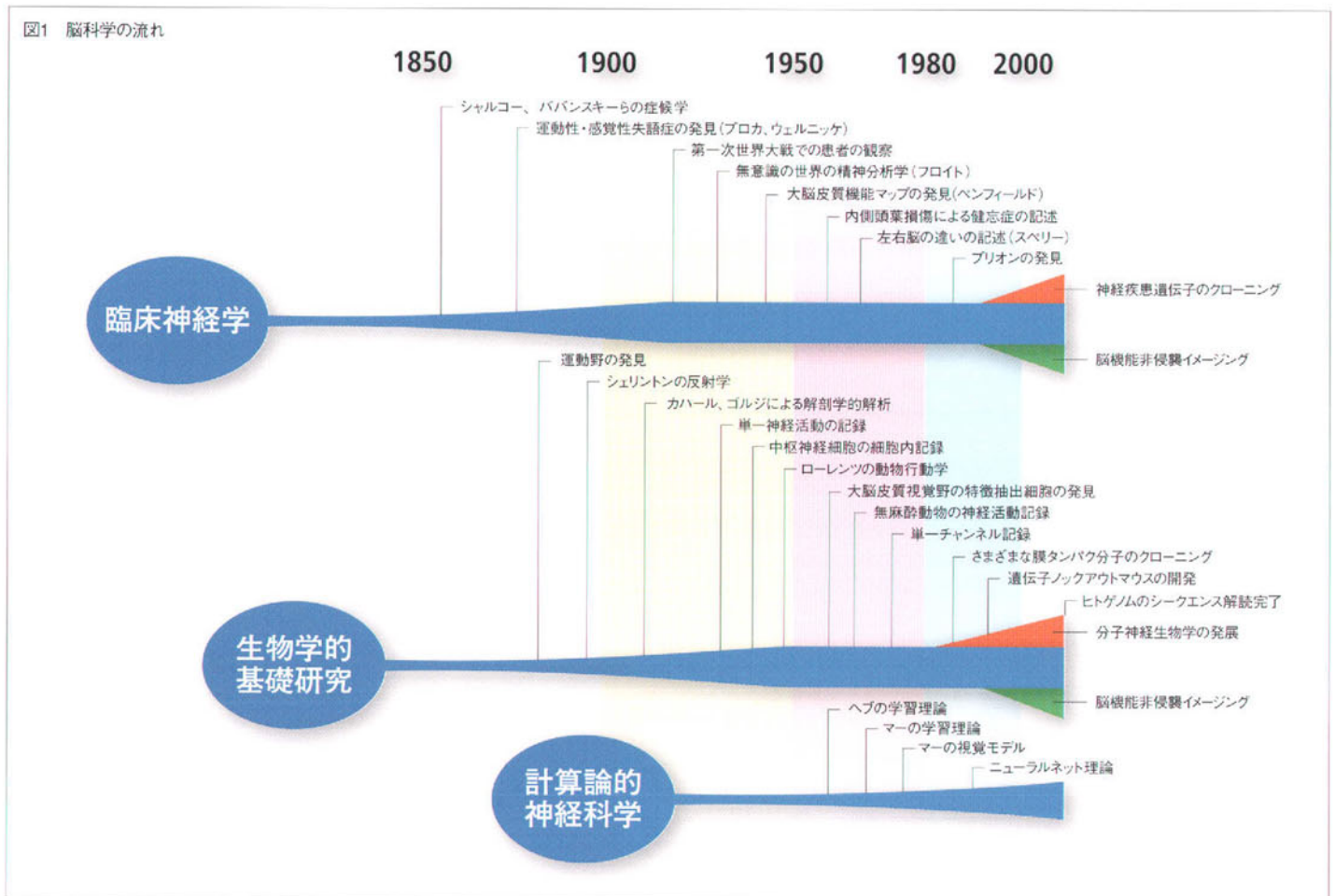
物質である脳にどのようにして「こころ」が宿るのかを解明するのが脳研究の究極の目的だが、その道は一筋ではない。物質科学から分子生物学、形態学、生理学、さらには心理学、計算機科学といった学問分野を統合して、初めて脳と「こころ」の関係の理解に近づける。このように、脳科学とはきわめて学際的な学問

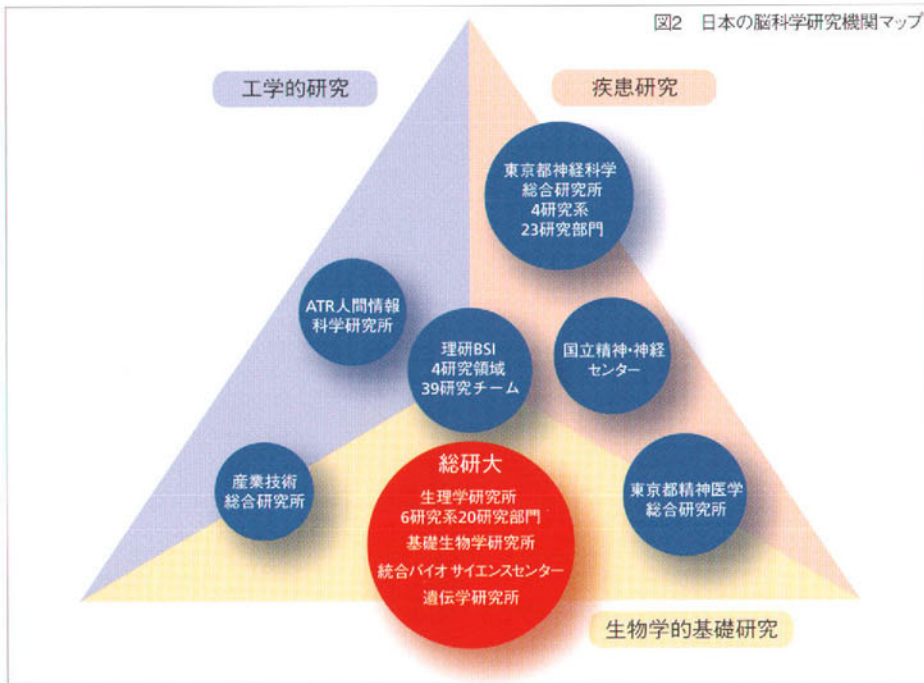
領域である。

本特集では、脳科学が現在、国内外でどのように展開されているのか、そして総合研究大学院大学に属する基盤機関ではどんな研究が行われているのか、に焦点を当てる。

## 脳科学の流れ

現代の脳科学は、19世紀中-後半に発達した臨床医学としての神経学に直接の





に脳の神経細胞の細胞内電位を微小電極で記録することが可能になり、覚醒状態で行動中のサルを対象に単一神経細胞の活動が記録できるようになって、脳生理学は隆盛の時代を迎えた。

その勢いは現在が続いているが、20世紀後半に脳科学はさらにいくつかの大きなインパクトを受ける。1つは1980年代、分子生物学的手法によってイオンチャネルなどの脳の機能分子の構造が次々に明らかにされたことである。さらに1990年代には、それらの分子を人為的に変異させたマウスを作成することが可能になり、分子と行動との関係がより直接的に調べられるようになってきた。

2つ目のインパクトは、ヒトの脳血流を非侵襲的に計測するPET (positron emission tomography) や機能的MRI (magnetic resonance imaging)、脳活動に伴う微弱な磁場の変化を計測する脳磁計 (MEG=magnetoencephalography) という方法が開発され、ヒトの精神活動に伴う脳の活動変化を直接計測できるようになったことである。つい最近まで、「こころ」は脳研究の直接の対象とはされず、心理学など別の学問体系が扱っていた。しかし、非侵襲的脳機能計測法の発展により、今や脳科学は「こころ」を理解するための道具を手にしつつある。

長年、脳研究の目的は脳を理解することであった。その一方、多くの精神・神経疾患は治療困難であった。ところが近年、精神・神経疾患の原因遺伝子を明らかにし、その治療法の確立を目指すという新たな歩みが始まり、分子生物学の恩恵を受けて急速に進展している。また、脳科学の知見を生かした脳型の情報処理機械を作る動きも盛んである。

そのことは、1997年、理化学研究所に脳科学総合センター (理研BSI) が設立されたときに、生物学的基礎研究を行う「脳を知る」領域、計算論的神経科学研究を行う「脳を創る」領域、神経疾患の病因解明と治療法の開発を目指す「脳を守る」領域という3本柱が作られたことにも象徴的に見て取れる。

起源をもつ (図1)。フランスのシャルコーやババンスキーらの臨床家によって、患者の神経学的症状を死後の脳の障害部位と対応づけることが行われ、「脳機能の局在論」として大きく発展した。

また、同じ19世紀後半には、脳の活動を電気現象として捉え、電気刺激によって脳の活動を操作できることが明らかにされた。イヌの脳に電気刺激を与え、運動を引き起こす実験がおこなわれ、大脳皮質の運動野が発見された。一方、英国のシェリントンが反射についての知識を体系化し、イヌやネコなどの動物を用いた実験的生理学研究も大きな展開をみ

せた。

20世紀初頭には神経細胞を可視化する技術が開発された。カハールやゴルジという天才的な神経解剖学者の活躍によって、脳の基本構造が明らかにされていった。はじめて実験的な生理学的研究をヒトに持ち込んだのがペンフィールドらである。てんかん治療のための手術中の患者の脳に電気刺激を与え、身体のどこが動くか、何が感じられるかを調べた一連の研究が知られている。

20世紀中盤になると、微小電極法によって1個の神経細胞 (ニューロン) の活動を捉えることができるようになった。さら

## 日本と世界の脳研究セクター

日本では脳に関する基礎医学・生物学研究は、全国の大学に分散する講座単位で行われてきたが、近年、一定以上の規模をもつ研究所において集約的に行われる傾向が出てきている。国内最大の脳研究機関は理研BSI（和光市）で、39の研究チームで400人を超える研究者が脳研究に従事している。

また、岡崎国立共同研究機構生理学研究所でも、過去10年余り脳研究に重点をおいた人事が行われ、分子からヒトの高次脳機能にいたる様々なレベルの切り口から脳を探求する体制が整っている。全20の専任研究部門、6客員研究部門のほとんどすべてが脳研究を行なっている。

隣接する基礎生物学研究所や三島市の遺伝学研究所の神経科学グループと合わせると、総合研究大学院大学生命科学研究科は、理化学研究所に次ぐ規模をもつ神経科学研究の一大拠点といえる（図2）。

さらに、東京都医学研究機構神経科学総合研究所（府中市）では工学的脳研究を除く各分野に23研究部門が従事しており、国立精神神経センター神経研究所（小平市）では精神神経疾患の研究に14研究部が従事している。またATR人間情報科学研究所（京都府精華町）、産業技術総合研究所（つくば市）などで、研究所の工学的な研究基盤を生かした脳科学研究が行われている。

それに対して大学は、多くて5～10の講座が複数の学部にもたがって個々に研究を行っているのが現状であり、独立専攻としての「神経科学科（Department of Neuroscience）」のようなまとまった教育・研究体制はとられていない。また各大学の得意としている研究レベルには一定の偏りがあり、分子レベルから個体レベルに至るすべての階層の研究が行われている大学は多くない（図3）。

海外に目を転じてみると、国ごとに研究体制は様々である。米国には国立保健衛生研究所（NIH）という大きな研究組織があり、多くの予算と研究者を擁する一方、多数の大学にそれぞれ大規模な脳研

究所や神経科学専攻の大学院研究科が設置され、脳研究の大半は大学で行われているのが現状である。欧州では、マックスプランク研究所（独）あるいはCNRS（国立科学研究センター、仏）のように国家がサポートする研究機構において脳研究が推進されている国々がある。また、オックスフォード大学やケンブリッジ大学といった歴史と伝統のある大学を中心に研究が展開されている英国やスウェーデンなどの例もある。

## 総研大の特徴は専門性と学際性

総研大の3基盤機関における脳研究は、基礎医学（生理学研究所）、基礎生物学（基礎生物学研究所）、遺伝学（遺伝学研究所）を柱とする生物学的基礎研究に特化している。しかし、前述のように脳科学とは本来優れて学際的な研究分野である。そして、毎年さまざまなバックグラウンドをもつ学生が脳研究を志して総研大に入学してくる。これらの学生に総研大はどのような環境を提供できるのだろうか。

学際性を標榜する総研大の基盤機関で行われている研究が、狭くて深いというのは、それぞれの研究所の設置の経緯、立地環境などを考えると理解できるが、それだけでは少し惜しい気がする。生命科学研究科としては、まずは修士課程を含む5年一貫制大学院課程を設置して教育内容を充実させ、これによって学生たちに学際性を身に付けさせたい、と考えている。数理学、計算機科学、心理学、人文科学も含む総合科学としての脳科学を発展させるために、いかに総研大の学際性を生かせるかは、単なる目標を超えた切実かつ必然的な問題である。

## 3基盤機関の研究紹介

本特集では、総研大生命科学研究科の各基盤機関の研究所で行われている脳研究の一端を紹介する。

遺伝学研究所の桂教授は、線虫を用いて遺伝子と学習行動の関係を追っている。桂教授は自身を「もともと神経科学者ではなかった」と位置付けている。行動と遺伝子の関係は遺伝学の古典的な研

究テーマだが、その間に神経をはさむことで理解の幅が飛躍的に広がる。今、桂教授のように遺伝学者が数多く神経科学に惹きつけられている。

基礎生物学研究所の野田教授は、1980年代に京都大学の沼正作教授のもとで、ナトリウムチャンネルをはじめとする膜のイオンチャンネルの構造を次々と明らかにして、神経科学に金字塔を打ち立てた。基礎生物学研究所では、基礎生物学の重要課題である発生学、特に複雑な脳の神経回路の特異的結合がどのようにして形成されるのか、という古今東西多くの研究者を惹きつけてきたテーマに転じ、網膜-視蓋投射系という実験系で多くの画期的な業績を挙げている。

このように、遺伝学研究所、基礎生物学研究所の拠り所が遺伝子であるのに対し、生理学研究所の基本的な拠り所は機能である。機能を計測してメカニズムを論じるのが生理学にはかならない。生理学研究所の河西教授は、2光子レーザー顕微鏡を最大限に活用して、細胞からの開口放出、神経伝達物質受容体分子の分布というミクロな世界の機能をリアルタイムかつ高い空間解像度で追求している。その探求心の源は、学習によってダイナミックに変わるやわらかい脳のありさまをあるがままに見てみたい、という生理学者気質であろう。

ヒトの脳機能全体を一度に見ようとしているのは定藤教授である。定藤教授は、機能的MRIおよびPETを用いて、やわらかい脳機能を探求している。河西教授が観察しているのは1個の神経細胞よりはるかに小さな世界のダイナミズムだが、定藤教授が見ているのは脳全体のダイナミズムである。ふたつのダイナミズムの間をつなぐのが神経ネットワークの特性にはかならない。生理学の真髄は、この神経ネットワークのダイナミズムの解析にあると言って差しつかえないだろう。今回の特集では、サルを用いた視覚認知機構の解析や電子顕微鏡を用いた神経伝達物質受容体の動態の研究についての囲み記事（p.20、p.17）にその一端を紹介しよう。