

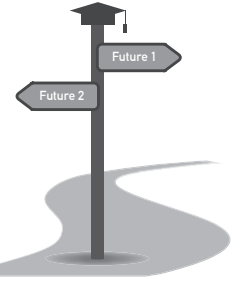
道標

道標(どうひょう、みちしるべ):

道路の辻、街道の分岐点(追分)に立てられた標識であり、目的地までの距離や方向を示すものをいう。

研究人生を長い街道を旅している…と例えるならば、街道の分岐点に掲げられた道標は、どちらに行くべきかという研究人生の目的や方向性を考えるときの重要な指標になるであろう。

この「道標」というコーナーに書いて頂く先人たちは、日本の神経科学のパイオニアであり、高村光太郎の詩の一節である「僕の前に道はない。僕の後ろに道はできる…」を地で行かれた方々である。当時、何も無いところを志一つで進まれた経緯を知るに、色々なものが多様化している時代であっても、我々に今でも通じる「研究者の精神」を知ることになる。先人の言葉が、研究人生における道標となれば幸いである。



「道標」は神経科学学会のホームページ (<http://www.jnss.org/michishirube/>) でもみることができます。第5回は、高橋智幸先生です。

「道標」～ 迷った時の道しるべ～



情報に流されず、
最初のクエスチョンを自分の頭でよく考える。
あんまり小さいことをクエスチョンに置かない方がいい。
楽しく研究することが一番大事で、楽しければ、
必ずその人は成功する。

「スライス・パッチクランプ法を確立するまでの道のり」

1980年代中頃、京都大学医学部生理学(久野宗教授)の講師だった高橋先生は、生化学の沼正作教授とアセチルコリン受容体に関する共同研究を行っていた。その過程で、ドイツのBert Sakmannとも共同研究を行い、アフリカツメガエル卵母細胞発現系に対して、当時の最新技術であるパッチクランプ法を適用した単一チャンネル解析を行っていた。

Q: スライス・パッチクランプ法を確立するまでの道のりは、どのようなものでしたか?

高橋: そのときに、僕が試しに、thin slice(薄切スライス)からパッチクランプ記録を行うための方法の立ち上げに手を貸してもらえないだろうかと言ったら、Sakmannがものすごくエキサイトして、それだったら経費に関わらず何でも必要なものがあれば買うし、自分はその仕事に完全に集中すると言って、でも、「なんで自分でやらないんだ」って言うから、僕は日本の研究環境だと堅固で安定したリグ(実験装置)が組めないって言った。スライスの(微小電極を使った)細胞内記録って安定性が悪いんです。10分ぐらいしかもたない。

山下(インタビュアー): もう物理的に揺れちゃうってことですか?

高橋: そう。電極と細胞が食い違ったらもうそれっきりだからね。それなので、安定性の高いパッチクランプをやりたいって言った。あともう一つは、本当にできるかどうか自分でも分からなかった。失敗するかもしれないという気持ちか60%ぐらいある。

だから、もし失敗するにしても、Sakmannとやって失敗したらしょうがないなと思った。要するに本家本元のパッチクランプとやって失敗したらそれはもう諦める、自分の見切りがつくで

しょう。いつまでもやらなくて良いから。だからそれならいいやと思って。そこはちょっと踏み切っちゃったんだよ。

山下: 完全に移住されたんですか?

高橋: 違う違う。そのときは、もう通うことになっていて、そこから始まって2年間通ったんだよ。

山下: 行ったり来たり・・・?

高橋: うん。行ったり来たり。というのは、僕は京大に教育のデューティがあったから、それはちゃんとやって、実習とかもやってから出かけるっていう感じ。だから2年間の間に実質1年間コラボしたのね。

はじめの3ヶ月はSakmannと2人でやっていたんだけど、その次行ったらArthur Konnerthが入ってきて、彼と一緒に6ヶ月やって。そしてその頃から、Frances Edwardsとかが入ってきて、スライスを固定するグリッドを作った。そこでいったん京都に戻り、プログラムが作られてから出かけ、最後の3ヶ月でまともにいった。それでほしい1年間。

だけど、やっぱり、そのときは、ものすごく苦労して、上手く行くかどうかは、はじめの半年ぐらいは全然分からなかった。

山下: しかし、どっかに抜け道があるだろうと・・・

高橋: うん、そう。だからかなり頑張ってやりましたね。だけど途中でもっと易しい方法やろうとか、色々誘惑があったんですけど、結局この方法が一番いいってことになって、それで今の方法に辿り着いた。

今のパッチクランプの方法は、基本的には1978年の薄切スライスのプレパレーション(Takahashi, *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 202:417-421, 1978)があって、その上にパッチクラン

ブが導入されたっていう位置づけだと思うんですね。

パッチクランプっていうのは、微小電極と違って表面を綺麗にしなきゃいけないから、それをどうやってやるかってことだけだったんですね、結局。だから最初、Sakmannと二人でやっていたときには、コラゲナーゼ処理してから速い灌流をやるのとレプリカ状に表面が露出されたんだけど、それをSakmannに見せたら、これなら自分はもうパッチできるって言って、パッとやったんですよ。だからそれが基本で、だんだんブラクティカル(実用的)になってきて、パフで露出するとか、さらには陽圧だけディンプルを作るとか、そういうふうだんだん簡略化されてきました。それで、方法が完成した途端にRoger Nicollから電話がかかってきて、それですぐに彼は使い始めた。だからもうすごいですよ、世の中早いです。

山下: 早いですね。

高橋: うん。だから皆が使えるような方法を作ったってことはすごく大きかったと思うんです。それが1989年だった (Edwards et al. *Pflügers Arch* 414:600-612, 1989)。

Q: 日本の研究環境について、良い点と改善した方がいい点について教えて下さい。

高橋: 日本の研究環境はやっぱりOISTみたいであれば問題ないです(笑)。

山下: そりゃそうですけど(笑)。

高橋: やっぱり、そこを目指すべきだと僕は思いますね。せっかくこういう良いモデルがあるんだからね。あとはお金の問題でしょう。だから、そういうものが大事だっていうことを研究者が強く主張して、政府に働きかけてやるだけだと思う。それでダメだったら、日本もダメだと思う。

日本の科学のスタンダードがこれだけ落ちてきて、それを取り戻そうとしたらOISTみたいなモデルをフォローするしかないと思います。それをフォローすれば必ず中国なんかには負けないと思います。

山下: なるほど。実際OISTは凄く成長していますね。

高橋: OISTは規模は小さいけれども、単位あたりの質は悪くない、(世界で) 9番目か何かになっていたでしょう。だからそれを狙うべきだと思う。で、もっと国際化して、身内だけでなく、どんだん外の大学から採る、外国からも採るっていう体制を作っなきゃいけない。しかもサポーティングの人もちゃんと充実してね。

だから要するにお金の問題なんですよ。サポーティングの人が充実すれば、それだけ雇用も増えるし、絶対悪いことじゃないんですよ。サポートの人だってOISTの人はみんな誇りを持ってやっているからね。OISTのサポーティングにはPh.D.を持っている人たくさんいるんですよ。だから、そういう体制を作れるかどうかですよ。そんなの絶対作れると思うんだけどね。それはやっぱり、政治家を説得しなきゃならないですよ。

Q: 次世代へのメッセージがあったら、教えて下さい。

山下: これから若い人たちが心がけるべきことは何でしょうか?

高橋: やっぱりクエスチョンをよく考えた方がいいですね。何でもかんでもとりあえずやれば良いとか、これをやれば論文になるとか、そういう動機でやってはいけません。今までやってきたから、その続きでやるとか、どうしてもそういうのがデフォルトなんですよ。

でも、デフォルトでやっている就先が見通せない。あまり面白くないから、だんだん嫌になってくる。まだ自分が一番面白いと思うものをやった方がいいと思うんですよ。面白くてやめたくないくらい面白いと思うことをやるのが一番良い。でも簡単にそういうものを見つけれられる人と見つけれられない人がいるから、そうでなかったら、やっぱりよく考えて、自分のクエスチョンがどういう位置にあるかっていうことを最初に考えてからやった方がいいと思う。

だから、あんまり小さなことをクエスチョンに置かない方が良

い。大きなスケールのピクチャーを描いて、その中でクエスチョンを噛み砕いていくのは良いけども、最初から小さいところへ突入しない方が良いと僕は思う。

(中略)

大きなクエスチョンを立てておくと、駄目でもしょうがないと思うし、上手くいけばそれに越したことはないし。まあ、医学部だったから、やっぱり、そういう意味ではモチベーション立てやすかったことはあると思いますね。

それからあとは、よく考えるってことですね(笑)。自分の頭で考える。人の情報じゃなくて、自分の頭でよく考える。それで自分で考えてることは、これは人の受け売りじゃなくて本当に自分の考えかどうかってことを確かめながら、自分の頭で考えていく。

(中略)

山下: ではいよいよ最後に、次世代の研究者に最も伝えたいメッセージ、もしあったらお願いします。

高橋: いや、そんな大袈裟な。みんな好きにやればいいんじゃないですか(笑)。でも楽しく実験すること、研究することが一番大事で、楽しければ必ずその人は成功すると思いますよ。大谷選手のように。

やっぱり優秀な人っていうのは自分の仕事を楽しんでるよね。苦しいことももちろんあるけども、基本的に楽しんでれば、それで正解ですよ。

高橋智幸先生 略歴

1970年	東京医科歯科大学 医学部 卒業・医師免許取得(1971年)
1975年	東京医科歯科大学 大学院 博士課程修了・医学博士
1975年	東京医科歯科大学 医学部 助手
1977年	University College London 研究員
1980年	京都大学 医学部 助手
1984年	京都大学 医学部 講師
1993年	東京大学 医学部 教授
1996年	同 大学院医学系研究科 教授(併任)
2007年	東京大学 医学部 教授 定年退職
2007年	同志社大学 生命医学部 教授
2012年	同 脳科学研究科 大学院 教授(併任)
2015年	同志社大学 脳科学研究科 大学院 定年退職
2007年	沖縄科学技術研究基盤整備機構 代表研究者(兼任)
2007年	東京大学 名誉教授
2011年	沖縄科学技術大学院大学 教授(兼任)
2015年	沖縄科学技術大学院大学 教授 専任
2024年	沖縄科学技術大学院大学 教授 退任
2024年	沖縄科学技術大学院大学 名誉教授

高橋智幸先生へのインタビュー

去る2024年3月、シナプス生理学分野で多大な功績を挙げられた高橋智幸先生が沖縄科学技術大学院大学(OIST)を退任されました。その直前、2月13~14日に高橋研究室出身者の多くが沖縄に集まり、"The past and the future of synaptic physiology"と題した特別シンポジウムを開催しました。シンポジウムでは、分子レベルの精緻な解析からシステムレベルの神経回路解析に渡る幅広い話題が提供されました。高橋先生の下でシナプス生理学をしっかりと学び、土台を築いた卒業生たちが、神経科学の広範な分野で活躍していることを実感させる2日間でした。シンポジウム直後、私たちは高橋先生に特別インタビューを敢行し、先生の研究者としての道のり・人生を変えた出会い・日本の科学研究の未来など、率直な思いを語っていただきました。これまで語られることの少なかった研究の裏話や、若手研究者へ贈る熱いメッセージは必読です。

(本コーナーではその一部を掲載します。全文はweb上に無料で公開しておりますので、是非ご覧ください。)

インタビュー全文:

URL <https://x.gd/FQACR>

QRコード



藤田医科大学 山下貴之
東京慈恵会医科大学 石川太郎
沖縄科学技術大学院大学 江口工学