

特集

太陽フレア

～地球の生命を支える恵みの風か、
災いをもたらす恐ろしい嵐か～

サイエンス・インタビュー

記憶のメカニズムを
分子や遺伝子から解き明かす

富山大学大学院医学薬学研究部(医学)教授 井ノ口 馨

「milsil(ミルシル)」について
「milsil(ミルシル)」の「mil(ミル)」は「見てみる」「聞いてみる」「やってみる」の「ミル」。そのような「ミル」から、新たな、そして豊かな「sil(シル=知る)」が得られるでしょう。この雑誌とともに、皆様が楽しい「ミルシル」体験をされることを願っています。

CONTENTS

3 サイエンス・インタビュー 科学のいま、そして未来
記憶のメカニズムを分子や遺伝子から解き明かす
井ノ口 馨 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 教授)

6 【特集】太陽フレア ~地球の生命を支える恵みの風か、
災いをもたらす恐ろしい嵐か~
[監修] 柴田 一成 (京都大学大学院理学研究科附属天文台教授 / 同天文台長)

6 太陽フレアとスーパーフレア
柴田 一成 (京都大学大学院理学研究科附属天文台教授 / 同天文台長)

10 宇宙天気予報 -1
スーパーフレアから地球を守れ
西塚 直人 (情報通信研究機構テニユアトラック研究員)

13 太陽活動史を読み解く
三宅 美沙 (名古屋大学宇宙地球環境研究所基盤研究部門准教授)

15 宇宙天気予報 -2
深層学習で宇宙天気の変化を予測
村主 崇行 (理化学研究所計算科学研究機構特別研究員)

18 生命誕生と太陽フレア
—新説：生命に必要な環境と材料は太陽フレアでつくられた!?—
野津 湧太 (日本学術振興会特別研究員)

20 標本の世界
石の上にも?年—フサカツギの新たな標本を発見するまでの道のり
並河 洋 (国立科学博物館動物研究部海生無脊椎動物研究グループ研究主幹)

22 日本の国立公園 第2回
富士箱根伊豆国立公園 ~「火山の博物館」といわれる箱根の秘密~
山口 珠美 (箱根ジオミュージアム学芸員) 取材協力
小口 陽介 (環境省九州地方環境事務所阿蘇くじゅう国立公園管理事務所) 取材協力

26 親子で遊ぼう! 科学冒険隊
#58 トンボと仲良くなろう
新井 裕 (NPO法人むさしの里山研究会理事長) 監修

30 色の世界 —色の科学がおりなす景色— 第10回
色にまつわる印象や感情はどこからくるのか

32 NEWS & TOPICS
世界の科学ニュース & おもしろニュースを10分で

34 milsilカフェ / 編集後記 / 定期購読のお知らせ / 次号予告



太陽-地球間の模式図
illustration: Masaki Kanamori



表紙写真

太陽フレアのイメージ。太陽フレアとは太陽の表面でときおり起こる爆発現象のこと。爆発とともにプラズマや強力な放射線が惑星空間に放出されます。そして巨大な太陽フレアが発生すると、地球や社会にさまざまな影響を及ぼすことがわかってきました。

記憶のメカニズムを分子や遺伝子から解き明かす

人間の知識や技能は、記憶の蓄積から形づくられています。勉強や仕事、家事、遊びなどの日常生活も、記憶の蓄積があって初めてスムーズに行われます。それでは、記憶はどこでどのようにしてつくり、保存されるのでしょうか？ この人間にとって根源的な疑問の解明に、分子脳科学の手法で挑戦し続けているのが井ノ口馨先生です。記憶の研究を始めるまでの経緯と、その後の研究の歩みを語っていただきました。

■「人間とは何か」を知りたくて哲学から自然科学へ

自然科学に最初に興味をもたれたのは、いつごろですか。

小学校3、4年生のころから、科学の研究が人間を進歩させると思っていて、漠然とですが科学者になりたいという希望を抱いていました。中学に入ると科学への興味がいったん薄れましたが、高校2年生の時に転機が訪れました。倫理社会の授業で夏休みに自分の好きな哲学者について調べる課題が出て、ショーペンハウエルに出会ったのです。それをきっかけに、「人間とは何か」という大きな疑問に哲学が答えてくれそうだと感じ、カント、ニーチェ、ヘーゲルなどを読みました。しかし、哲学のような思弁に頼っても限界があると結論して、科学的に人間とは何かを明らかにしたいと考えるようになり、科学者になろうと決めました。

私が大学に入ったころは、脳の働きを自然科学の方法で明らかにすることなど無理とされる時代でした。そこで、まず生命とは何かについて研究しようと、分子生物学^{*1}の手法を用いる微生物の研究を始めました。



富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 教授 井ノ口 馨 いのくち かおる

1984年名古屋大学大学院農学研究科博士課程修了。農学博士。三菱化学生命科学研究所主任研究員、米国コロビア大学医学部研究員、横浜国立大学客員教授などを経て、2009年より現職。時実利彦記念賞、AND (Association for the Study of Neurons and Diseases) Investigator Award、文部科学大臣表彰科学技術賞 (研究部門) などを受賞。著書に『脳神経生物学』(共著)、『記憶をコントロールする』『記憶をあやつる』など。

人工的に生き物をつくることができたから、完全に生命を理解したことになるだろうと考えて、学部から大学院にかけて単細胞の大腸菌を使った研究にとりかかったのです。最初は細胞膜をつくる研究に取り組み、その後、遺伝子の複製や転写の研究に移り、民間の研究所でも5年間ほどそんな研究を続けていました。

■書店でふと目にした本が、記憶研究の道に進ませる

ご専門である脳と記憶の研究には、30歳過ぎから着手されたのですか。

その通りです。34歳の時に、ある本との出会いがありました。書店に子どもの絵本を買いに行った時、『脳の可塑性と記憶』(初版1987年、紀伊國屋書店)という本が目にとまりました。著者の塚原伸見先生は、脳の研究で世界的に注目される研究者でしたが、1985年の日本航空

123便墜落事故で亡くなられ、彼の遺稿をお弟子さんたちがまとめたのがこの本でした。ここに、私にとって衝撃的なことが書いてありました。脳の中でどのような分子や遺伝子が働いて記憶が蓄えられるのか、それに対する仮説が展開されていたのです。私の大学生時代とは異なり、脳を科学的、分子生物学的に研究できる環境が整いつつあることがわかり、記憶の研究にチャレンジしたいという意欲が熱く湧き上がってきました。やるなら世界のトップレベルの研究者である、米国のコロビア大学医学部のエリック・カンデル教授^{*2}のもとに行こうと考えました。私は記憶も脳の研究も未経験の素人だったので、突然教授に手紙で申し込んでも断られるだろうと予想されました。そこでカンデル教授をよく知るという著名な脳生理学の先生に、推薦状をお願いしました。私が分子レベルで記憶を明

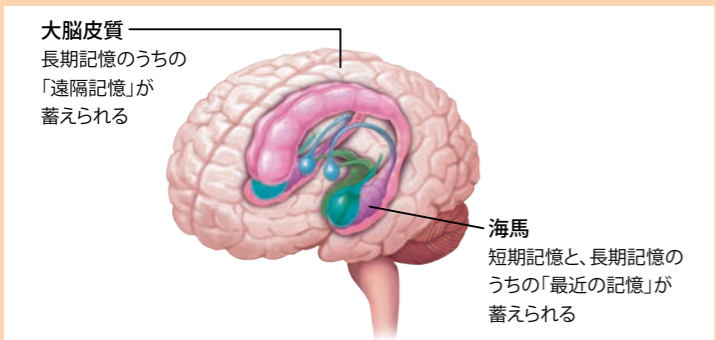


図1 短期記憶、長期記憶、遠隔記憶
電話をかけるために一時的に番号を覚えるような、すぐに忘れてしまう記憶が「短期記憶」。対して、時間が経っても忘れない記憶を「長期記憶」という。長期記憶は、さらに2つに分けられる。覚えてもテストが終わると忘れてしまうような記憶は「最近の記憶（近時記憶）」といい、これは数十分から長くても2年ぐらい覚えている。これより長く覚えている記憶は「遠隔記憶」という。数年～数十年も前の思い出や、絶対に忘れない知識のような記憶がそれに当たる。短期記憶と最近の記憶は、脳の「海馬」に蓄えられている。遠隔記憶は、海馬の記憶がいつの間にか大脳皮質に移動し、長期間消費しに残る。

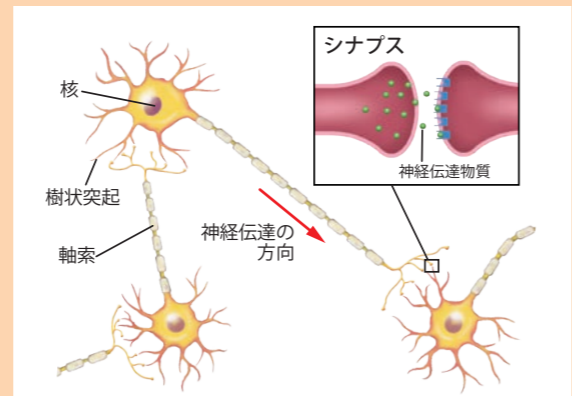


図2 記憶をつくる神経細胞のネットワーク
複数の神経細胞（ニューロン）がつながって、ひとまとまりのネットワークができたとき、1つの記憶が生まれる。隣り合う神経細胞同士はわずかなすき間を隔てて接するシナプスという構造をつくり、情報を渡す側の細胞（シナプス前細胞）の末端から、情報を受け取る側の細胞（シナプス後細胞）の突起へと神経伝達物質が受け渡されることにより情報が伝わり、ネットワークが形成される。

らかにしたいと述べたところ、その先生から脳は分子や遺伝子でわかるわけがないだろうと諭され、推薦状は書いてもらえませんでした。それで仕方なく、頭の中に描いていた研究プランと実験プランを書いてカandel教授に手紙を出してみると、教授は「おもしろい」と評価してくださり、研究員として採用されることになりました。どんなことでも、やればできるものですね。こんなことは無理だろう、と思うことでも、挑戦すれば案外良い結果が得られるものです。

アメリカでの研究内容を教えてください。

神経科学を基礎から学びながらの研究でした。最初に研究に使ったのは軟体動物のアメフラシです。神経細胞をもち、もちろん記憶もします。長期記憶がつけられるときに、アメフラシの神経細胞の中でどういう遺伝子が発現するのか（どういう遺伝子にスイッチが入ってタンパク質がつくれるのか）、いわゆる記憶遺伝子を見つける研究を始めました。

記憶には、短期記憶と長期記憶があります（図1）。短期記憶がなぜ長期記憶になるかという、学習をしたときに神経細胞内で特定の遺伝子が発現するからです。そこで、学習したときに発現した遺伝子をすべて採取しました。さらに、そのうちの1つの遺伝子が、実際に長期記憶の形成に重要だということを明らかにし、それをアメリカの学術雑誌『Cell』に発表して、私の記憶研究における最初の大きな成果となりました。

その後、日本に戻って、マウスを使う研究に入りました。同じ哺乳類で、脳や神経の部品もメカニズムも共通しているため、人間の脳を知るには、アメフラシよりもマウスの方が適しているのです。マウスでも、長期記憶に重要な遺伝子を探取することから研究をスタートさせ、シナプス（近接する神経細胞同士が情報のやりとりを行う部分）でどんな遺伝子がどんな働きをしているかを明らかにしていきました。そして2000年ごろ、研究の方向をシフトさせ、「どのようにして記憶が脳に蓄えられるか」という、より根源的な研究テーマに取り組むことにしました。

記憶が神経細胞のネットワークからできていることはいつごろからわかっていましたか。

人間の神経細胞は脳全体で1000億個以上あるといわれます。ある1つの記憶に対しては、そのなかのほんの一部の神経細胞が瞬時に選ばれ、ネットワークができて記憶がつけられます（図2）。別の記憶をするときは、別の組み合わせの神経細胞が選ばれ、それぞれの記憶ごとにこの組み合わせが異なります。このことは1949年ごろから仮説として唱えられていたのですが、実験的にはっきり実証されたのは2012年のことです。

記憶の中核である海馬に、仮に1億個の神経細胞があるとして、そのうちの5%が1つの記憶をつくると思います。すると、20個の記憶で海馬の細胞を使い切っ

てしまう、と思うかもしれません。でも心配はいりません。複数の記憶が形成されるときには、一部の神経細胞が重複して使われるからです。したがって、組み合わせとして無数の記憶をつくることができます。

記憶を結びつけたり引き離したり、自由に操る

記憶研究の最新成果にはどのようなものがありますか。

私たちの研究室は2015年に、マウスを使って、偽の記憶を人工的につくることに成功しました。脳の神経細胞を操作することによって、もともと独立していて何の関連もない2つの記憶を結びつけることができたのです。

その方法を簡単に説明しましょう。最初に2つの関係のない記憶をマウスに覚えさせます。この段階では2つの記憶は、記憶痕跡細胞（ネットワークをつくり記憶を形成している細胞群）が異なります。一部は重複しているけれど、基本的には異なる細胞群です。両方の記憶を別々に覚えさせた後に、特殊な方法でそれぞれの記憶痕跡細胞を同時に活動させると、2つの記憶を連合させることができました。2つの記憶が結びつくことによって、マウスは実際に体験したことがない記憶をもつことになったのです（コラム参照）。

2017年1月には、同様にマウスを使い、これとは逆に連合した記憶を引き離すことができるという研究成果を発表しまし

column 偽の記憶を人工的につくる実験

1 マウスを実験用の丸い部屋に入れてしばらく遊ばせる。マウスが「丸い部屋に入った」という記憶が根づくまでその場所を動かさない。

2 次にマウスを四角い部屋に入れ、直後に電気ショックを与え、すぐに四角い部屋から出す。マウスは四角い部屋だと認識する前に電気ショックを受けたので、「部屋を移動したらびっくりした」という経験をしたことになる。

3 翌日に丸い部屋にマウスを入れても怖がることはない。丸い部屋ではびっくり体験をしていないからだ。

4 マウスが**1**で丸い部屋に入った時と**2**で電気ショックを受けた時に活動した海馬と扁桃体の神経細胞を特殊な方法で特定し、マークする。写真の緑の点が海馬に、赤い点が扁桃体に形成された記憶痕跡細胞。写真内の「海馬CA1」は海馬の中のCA1という部位名、「扁桃体BLA」とは扁桃体の基底外側核という部位のこと。

5 翌日、マウスがホームケージでリラックスしている時、海馬と扁桃体に刺し入れた光ファイバーからレーザー光を照射し、マークした**4**の神経細胞の集団を同時に活動させる。これにより、**1**と**2**の記憶が同時によみがえる。

6 さらに翌日、マウスを丸い部屋に入ると、マウスはすくみあがった。**1**と**2**は別々の体験だったが、**5**により連合して（結びついて）、「丸い部屋でびっくり体験をした」という実際には未体験の記憶をもつことになった。

写真：大川直昭

た。Aという記憶とBという記憶があるとします。2つは、もとは独立しているけれど、Aを思い出すと自動的にBも思い出すというような記憶です。たとえば、富士山を思い出すと、登った時に山頂で見たアイドルスターの顔を思い出す、といったものです。このときAとBの記憶痕跡細胞は、かなりの部分が重複しています。

私たちは重複する記憶痕跡細胞の集団の活動だけを抑え、両方の記憶の連合を外すことに成功しました。その後、AとBは独立した記憶として残ります。富士山に登った記憶とアイドルスターの顔は、何の関係もないものになったわけです。

この技術は将来的にいくつかの応用が考えられますが、その一つとしてPTSD（心的外傷後ストレス障害）の治療に役立つ可能性があります。たとえば、大地

震に遭ったときカレーライスを食べていた人がいるとしましょう。この人は、地震のトラウマ（心的外傷）体験の記憶がカレーライスと結びつき、カレーライスを見ただけで強烈なストレスに襲われます。連合した記憶を引き離すこの技術を使えば、カレーライスを見ても大地震の記憶がよみがえらず、この人をトラウマのストレスから解放できると考えられます。

記憶研究の成果を日常的に生かせる方法があったら教えてください。

私たちの研究成果ではありませんが、寝ているとき、あるいはボーッとしているとき、脳の中では数時間前に体験したことと同じ脳活動のパターンが再現されることがわかっています。この現象をリプレイといい、記憶が強く脳の中に蓄えられるときに必要です。過去の記憶も同

時にリプレイし、関連のある記憶を連合したり関連のない記憶を分けたりしています。こうした脳の働きが、アイデアや閃きをもたらししてくれるようです。

私は解決法がわからないような問題にぶつかったとき、まず徹底的に考え、それでもわからないときはいったんそこで打ち切って放っておきます。そうすると数日後、時には数か月後、リラックスしているときに良いアイデアを思いつきます。私の場合は、温泉の露天風呂に入っているときが多いです。睡眠もリラックスも、勉強や仕事にとって大事なんです。□

※1 分子生物学…生命現象を分子レベルで理解しようとする学問。細胞内でみられる生命現象を、遺伝子やタンパク質などの物理・化学的な反応から説明しようとする。現代生物学の基礎となっている。
※2 エリック・カandel…エリック・リチャード・カandel (Eric Richard Kandel)。神経学者。神経系の情報伝達に関する発見で2000年にノーベル生理学・医学賞を受賞。

世界の超一流をめざして、好きなことをやろう！

研究者をめざすなら、好きな分野を選んでください。研究はつらく、ほとんど失敗の連続なので、好きでないと続けられないからです。成果が出て発表されるのは、そのなかの偶然うまくいったものや、数少ない成功をまとめて成果としたものです。これと矛盾するようですが、研究は長く続けていけば必ず成果が出て成功すると思います。研究者として結果を出せない人は、良い成果が出る前にあきらめてやめてしまった人だと、私は経験を通して感じています。そして、研究をするからには、世界の超一流をめざす意識をもってください。自分はこれぐらいだろうと思っている人は、自らガラスの天井をつくってしまっています。それでは限界を超えることはできません。

