

《特別企画》

昭和大学歯学部 of 定年を迎えて

昭和大学 名誉教授
 京都光華女子大学短期大学部 ライフデザイン学科 特任教授
 ICDフェロー

井上 富雄



●抄録●

昭和大学歯学部 of 定年を向かえるにあたり、恩師 of 大阪大学歯学部 of 河村洋二郎先生 of 功績を振り返り、現代 of 科学研究を考察した。河村は、1956年に「新編口腔生理学」を著し、口腔生理学を体系化し、多様な実験を通して口腔生理学全体を俯瞰し、さらにその重要性を分かりやすく社会に伝えた。現代 of 研究は科学 of 進歩に伴い細分化したため、自分 of 研究領域にとらわれず広く情報を収集し、必要に応じて共同研究を行うことが画期的な研究 of 展開に重要である。さらに莫大な数 of 研究成果が発表される現代社会で、自らの研究成果が埋もれないように社会へ発信すること of 重要性が高まっている。

キーワード：河村洋二郎、口腔生理学、共同研究、社会への発信

I. はじめに

私は1957年に兵庫県の北部 of 養父市で生まれました。近くには、天空 of 城で有名な竹田城があり、神戸牛や松坂牛などのブランド牛 of ルーツである但馬ウシ of 産地でもあります。養父市は、雨 of 多いところでしたので、1975年に大阪大学歯学部 to 入学したときに、晴れ of 日が多くてびっくりしたのを覚えています。入学当初 of 学部長は、口腔生理学講座教授 of 河村洋二郎先生でいらっしゃいました。私は河村先生 of パワフルなお人柄と口腔生理学への熱い思いに惹かれて、卒業した1981年に大学院生として河村研究室 to 入局しました。河村先生は、第11代と15代 of ICD会長を務められ、ICDと関わり of 深い先生でもいらっしゃいます。河村先生 of ことを振り返りながら、現代 of 科学研究について考えてみたいと思います。

II. 口腔生理学 of 黎明期

河村先生は、大阪大学医学部 to 卒業後、医学部生理学講座 to 所属しておられましたが、1951年 of 大阪大学歯学部 of 創設に伴って、歯学部 to 講師として赴任さ

れました。赴任当初、国内外に口腔生理学 of 教科書と呼べるものはありませんでした。そんな時、基礎講座 of ある教授から、「河村君、口腔生理学 to 何や、教える本もないやんか」と言われ、その教授 of 専門分野 of 分厚い教科書を見せられたそうです。そこで、河村先生は一念発起されて、同歯学部 of 講義ノートを主体に、できるだけ広い範囲 from 文献を集めて参考にし、5年後 of 1956年に「新編口腔生理学」 to 完成され、口腔生理学を初めて学問として体系化されました。そして、口腔生理学 to 扱う対象を「歯、咀嚼、口腔感覚、味覚、唾液、発声」としました。このことは、手や足に比べて口腔は極めて多様な機能を遂行していることを示しています。河村先生は、教科書 of 執筆を通して、口腔機能 of 多様性を理解され、門下生ごとに異なる研究テーマ to 与えられました。河村先生は口腔生理学全体を俯瞰し、口腔生理学として重要だがエビデンスが無い事項について、門下生 to 研究をさせて穴を埋めていかれました。その幅広い研究結果をもとに、黎明期 of 口腔生理学研究 to リードし、その発展に貢献されました。

Ⅲ. 共同研究の重要性

一方で、当時は古き良き時代だったのだらうと思います。それまで研究をやったことのない大学院生がいきなり研究テーマを与えられても、4年間頑張れば何とか科学論文にできた時代でありました。

科学はその進歩に伴い、高度で専門的な知識や技能が求められ、研究領域が細分化します。これは、口腔生理学も例外ではありません。河村先生の時代は、一人の研究者が口腔生理学を深く理解し、俯瞰できましたが、今はほとんど不可能です。その結果、自分の専門領域以外は良く知らない研究者が多数生まれてしまいました。これは自らの研究領域をひたすら守って安住する研究室のタコソボ化をもたらし、画期的な研究の展開が起きにくくなります。

現代で研究を行うには、多くの場合、複数の高度な実験技術が必要となります。それを全部、自前で得るのは極めて困難です。そこで、他の研究領域にもしっかりアンテナを張って自分の研究に活かせる技術や知識を探ることが極めて大切になります。さすがに、研究テーマが重なる競争相手のラボだと難しいかもしれませんが、学会のポスター発表などの機会を利用してお願いすると、案外親切に教えてくれる先生も多いです。必要に応じて共同研究を行えば、全く違った観点からの結果が得られます。さらに、新たな現象の捉え方、考え方が得られる可能性もあります。これまでの研究結果にこれらを加えれば、画期的な研究の展開がその後に望めるかもしれません。

とは言え共同研究には抵抗がある先生もいらっしゃると思います。他人のふんどしで相撲を取るみたいで、実は私も共同研究は嫌いでした。そこで一つ共同研究の利点の例をあげさせていただきます。2016年ごろ、私たちは脳幹を厚さ0.4mmぐらいに薄く切り、その中の神経細胞を生きた状態で保つ標本を使い、閉口筋運動ニューロンの樹状突起に入ったシナプス入力をセロトニンが増強する現象を調べていました。興奮性のシナプス入力を実験的に起こすために、ケージドグルタミン酸という特殊な化合物にレーザー光を照射し、興奮性神経伝達物質のグルタミン酸を瞬時に解離させて興奮性のシナプス伝達を再現しようとしていま

した。この実験には、2光子励起レーザー顕微鏡という極めて高価な実験装置が必要ですが、当時、幸運なことに文科省の私立大学戦略的研究基盤形成支援事業に昭和大学歯学部が採択され、購入してもらっていました。そこでニューロンの樹状突起を狙ってレーザーを当てたのですが、レーザーのパワーが弱いのか応答が出ません。しかし、レーザーのパワーを強めると樹状突起が溶けて無くなってしまいます。つまり、ニューロンを傷害しない強さのレーザーパワーでは、ニューロンに応答を起こすだけの量のグルタミン酸を解離させることができず、困り果てていました。そこで、ここは専門家に聞くしかないと思い、2017年の日本生理学会の抄録集を探したところ、2光子励起顕微鏡で有名な生理学研究所の鍋倉淳一教授の研究室の先生がポスター発表されているのを見つけました。全く面識は無かったのですが、ダメもとで質問をしに行ったら、生理研で見学させていただけることになりました。そこで、ピンポイントの“点”でレーザーを当てるのではなくて、 $5 \times 5 \mu\text{m}$ の範囲でレーザーを動かして刺激する方法を教えてくださいました。これによってニューロンを傷害しない強さのレーザーで十分な量のグルタミン酸を解離させることができ、大きな応答を出すことができました。しかも $5 \mu\text{m}$ だけ刺激範囲をずらすと応答が消えるという、非常に空間分解能の良い結果を得ました(図1)。まさに目からウロコが落ちた思いでした。こんなの当たり前でしょと思われるかもしれませんが、操作が極めて複雑な2光子顕微鏡では、結果がうまく出ない場合、考えなければならぬ原因が非常にたくさんあります。自分たちだけで試行錯誤して原因を探っていたら、この刺激方法までたどりつけたかどうか全く自信がありません。

とはいえ、一方的に技術を教えてもらってばかりというのも難しいです。それなりの実験技術をもって、しっかりと研究に取り組んでいる姿勢がないと、他の研究室から相手にしてもらえません。しかし、世界初のような極めて高いレベルの実験技術を持つ必要はありません。私たちの研究室では、咀嚼をコントロールする神経回路の働きを解析するために、パッチクランプ法という方法で1個のニューロンの活動を極

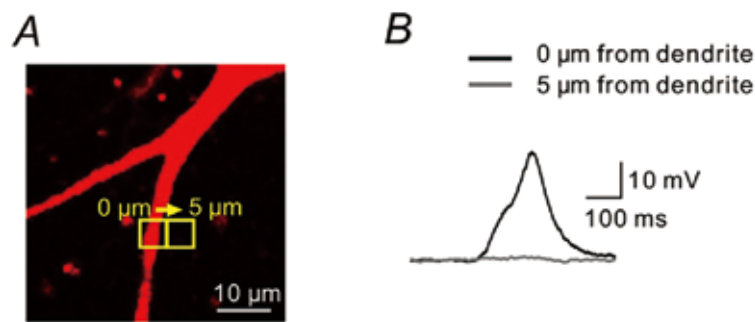


図1 咬筋運動ニューロンに誘発されたグルタミン酸応答

- A: 咬筋運動ニューロンの樹状突起像と2つの黄色の四角 ($5 \times 5 \mu\text{m}$) で示されたレーザー照射領域。一つは樹状突起上で、もう一つは樹状突起から $5 \mu\text{m}$ 離れる
- B: 樹状突起上のレーザー刺激で 10mV 以上の応答が誘発されるが (黒)、樹状突起から $5 \mu\text{m}$ 離れた刺激ではほとんど応答が出ない。Dantsuji et al.¹⁾ より改変引用

Fig. 1 Glutamate responses evoked by two-photon uncaging of caged glutamate at the dendrite
 A: confocal z-stack image of the dendrite of a masseter motoneuron. Yellow boxes ($5 \times 5 \mu\text{m}$) indicate the two positions of the uncaging areas at loci 0 and $5 \mu\text{m}$ from the dendrite
 B: representative glutamate responses evoked by two-photon uncaging at loci on (black) and $5 \mu\text{m}$ from the dendrite (grey). Modified from Dantsuji et al.¹⁾ with permission

めて詳しく解析しています。パッチクランプ法自体は一般的な実験手法ですが、脳幹の運動ニューロンからの記録は、いろいろな制限要素があって決して簡単ではありません。私たちは、試行錯誤した結果、クオリティの高い記録が安定して行えるようになりました¹⁾ (図1)。そうすると昭和大学内外の研究室からお声が掛かり、研究のお手伝いをさせていただいております。その他、細胞の活動を評価するカルシウムイメージング法や、自由行動ラットやマウスの筋電図を安定して2カ月以上計測する方法などのテクニックも提供させていただいております。

IV. 社会への発信の重要性

河村先生の口腔生理学に対するより重要な貢献は、その大切さを分かりやすく社会に伝えられたことにあります。そして研究成果を伝えることの重要性はますます高まっています。2006年に、私はブラジルの歯科臨床家の団体に招かれ、口腔生理学の講義をする機会がありました。その団体の会長さんが、河村は臨床家が理解できる口腔生理学の研究をしてくれたと言われたことが強く印象に残っています。さきほど述べたように、現代の科学は、研究領域が細分化しています。

細かく専門的なことを社会に分かりやすく伝えることは簡単ではありません。しかし、社会に伝えることを怠ると、その研究領域は無いのと同じとみなされる恐れがあります。毎年大量の研究成果が発表される現代にあっては、良い研究成果であっても何もしないと埋もれてしまう恐れは十分にあります。研究成果を積極的に工夫して社会に伝えることが、現代ではますます重要になっています。

V. おわりに

河村先生は、口腔機能研究の多様性を理解し、多様な実験を通して口腔生理学全体を俯瞰し、さらにその重要性を分かりやすく社会に伝えました。

科学の進歩に伴い研究は細分化します。対面やWebの会議、シンポジウムのような機会を利用して、自分の研究に活かせる技術や知識を常に求め、必要に応じて共同研究をすることで、研究領域を超えた思考が可能になり、研究の画期的な展開が期待できると考えます。加えて、研究成果を積極的に社会へ発信していくことが、歯科の研究を推進していくことに重要だと考えます。

参考文献

1) Dantsuji M, Nakamura S, Nakayama K, Mochizuki A, Park SK, Bae YC, Ozeki M, and Inoue T. 5-HT_{2A} receptor activation enhances NMDA receptor-mediated

glutamate responses through Src kinase in the dendrites of rat jaw-closing motoneurons. *J Physiol*, 597(9): 2565 – 2589, 2019.

On Retiring from the Showa University School of Dentistry

Professor Emeritus, Showa University
Specially Appointed Professor, Department of Contemporary Life Design, Kyoto Koka Women's College

Tomio INOUE, D.D.S., Ph.D., F.I.C.D.

As I approach retirement at the Showa University School of Dentistry, I reflect on the achievements of my mentor, Prof. Yojiro Kawamura of the Osaka University School of Dentistry, and consider scientific research today. Prof. Kawamura systematized oral physiology by writing "New Edition of Oral Physiology" in 1956. He provided a bird's-eye view of oral physiology as a whole through various experiments and furthermore conveyed its social importance in an easy-to-understand manner. Modern research has become more fragmented with the advancement of science. Therefore, in order to develop groundbreaking research, it is important to collect information widely without being restricted to one's own research field and to conduct collaborative research when necessary. Furthermore, in today's society, where a vast amount of research results are published, it is becoming increasingly important to disseminate one's research results to society so that they are not buried.

Key words : Yojiro Kawamura, Oral Physiology, Collaborative Research,
Dissemination of Information to Society