

Title	医学研究における光技術の応用
Sub Title	
Author	塗谷, 睦生(Nuriya, Mutsuo)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2008
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.85, No.1 (2008. 4) ,p.47- 48
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	話題
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20080400-0047

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

医学研究における光技術の応用

近年の基礎・臨床医学はまさに目を見張る発展を遂げています。その中において、脳の高次機能の障害への医療は未だに非常に大きなチャレンジであり続けています。それは現在においても我々の脳の高次機能に対する基礎的な理解が遅れている事に多く起因しています。よって、我々の脳機能の理解は現代科学に残された最も大きな課題の一つであり、また現代医療にとっても非常に重要な問題と言えます。この非常に難しい課題に対して脳神経科学の基礎研究は様々なアプローチを用いて解明に取り組んできた訳ですが、近年急速に発展してきた新しい光学系を用いた研究は我々に多大な知見をもたらしてきました。ここでは医学研究における最新光技術の応用について、観測と操作という二つの側面から述べたいと思います。

生命現象の観測には古来より様々な光学技術が取り入れられてきました。中でも近年注目されているものに、非線形光学現象の利用があります。非線形光学現象の代表的なものとして、2光子励起現象が挙げられます。蛍光とは一般的に蛍光分子が励起光のエネルギーを吸収し、エネルギー状態が基底状態から励起状態に遷移した後、それが再び基底状態に遷る時にそのエネルギーが電磁波である光として放出されるという現象です。ここで、2光子励起においてはこの励起光のエネルギーを1光子によって与える代わりに、約半分のエネルギーを持つ二つの光子によって与えます。半分のエネルギーの光子ですから、これは1光子の場合と比較して約二倍の波長を持つ光子となり、通常は赤外線領域の光となります。このような2光子励起には幾つかの長所があります。まず、紫外線のような短波長の光ではなく長波長のものを使うため、生体へのダメージが少なくなります。また、長波長の光であるため組織による散乱が少ないので組織深部まで光が届き、深部での観察が可能となります。最後に、2光子励起では二つの光子が同時に蛍光分子と相互作用しなければならないため、1光子励起に比べて励起が起こる部位（焦点）が非常に絞られているという事があります。この事により焦点以外の部位での励起及びそれに伴う組織へのダメージが軽減され、よって2光子励起では低レベルのダメージで組織深部の観測ができるという事が分かります。

非線形光学現象である2光子励起を用いた顕微鏡、2

光子励起顕微鏡を用いた研究は特に脳科学において非常に大きな成果をあげてきました。神経細胞は生体の細胞の中でも特に弱く、蛍光の長期観測は困難でした。更に脳組織は光の散乱性が高く、表面以外の細胞の可視化は困難でした。これらの理由により、神経細胞の生理学的研究は大きな制約に阻まれていたのです。しかし2光子励起顕微鏡の導入により、このような状況が大きく変化しました。つまり、深部の神経細胞、あるいは細胞群の長期に渡る観察が可能となったのです。更に最近では我々のグループが用いている Second Harmonic Generation イメージングを始め、他の様々な有用な非線形光学現象の医学研究への応用がなされています。これらの光技術の利用は、今まで文字通り見る事のできなかった生命現象に新しい光を当て、そして医学の基礎となる生体現象への我々の理解を更に深めて行くものと期待されます。

もう一つの重要な応用として、光技術の生体への能動的な利用があります。つまり、光を用いることで生体に能動的な変化をもたらそうというものです。この一つの例としてケージドコンパウンドと呼ばれる一連の薬剤の利用があります。これらは生理活性を持つ薬剤の前駆体で、そのまま投与しても活性を持ちません。しかしここに物質特有の波長の光を当てるとこの前駆体の一部の構造が変化し、生理活性物質がその活性を抑えていたケージ（籠）の部分から遊離し、そして生理活性を発現するのです。このようなケージドコンパウンドを用いると、組織、あるいは生体全体に前駆体を投与しておいて、後にターゲットである部位のみにおいて薬理作用を及ぼす事ができます。現在までにカルシウム、グルタミン酸を始め数々の生理活性物質がケージドコンパウンドとして作成されてきました。これらは、特に上記の非線形光学と合わせて基礎研究に広く使われる事で我々の生理学・薬理学的研究に多大な貢献をしてきており、この傾向は今後更に続くものと考えられます。そして、これらの基礎研究が常に目指しているものとして、臨床への応用があります。つまり、狙った部位のみにおいて薬理効果を与えるような治療法の開発です。ケージドコンパウンドを用いれば、生理活性物質である薬剤の体全体への分布から来る副作用に悩まされる事なく、治療部位のみにおいて薬理作用を与えるような治療も夢ではないと期待されています。

また、もう一つ特に最近注目されているものに、光感

受性物質の利用があります。中でも特に有用なものとして、光感受性イオンチャネルがあります。これは先程のケージドコンパウンドに考え方は似ているのですが、それがイオンチャネルになったものです。つまり、光の非存在下では不活性なイオンチャネルが、特有の光の刺激により可逆的にイオンチャネル活性を示すというものです。神経細胞の活動は細胞膜を介してのイオンの流れによる脱分極と過分極のバランスによって制御されているので、このようなイオンチャネルを用いる事により、光刺激依存的に神経細胞の活動をコントロールする事ができると考えられる訳です。そして実際にこれが可能であるという事がマウスを用いた実験等で分かってきました。特に印象的な例では、遺伝的に視覚に障害のあるマウスの網膜にこの分子を導入する事により、このマウスの網膜、更には脳において光に対する感受性を復活させたという報告があります。臨床応用に至るまでには更に多くの試験が必要な事は確かですが、ヒトに近い哺乳動物でのこのような報告は、視覚障害を持つ方々に再び視覚をもたらすという根本的な治療への夢を掻き立てるものがあります。

光技術の応用はこれまでの医学研究において非常に大きな役割を果たしてきました。それを鑑みる時、今回挙げたような近年の急速な光技術の進歩とその医学への応用は、今まで我々が見る事も想像する事もできなかったような新たな知見を基礎・臨床医学にもたらしてくれるものと期待されます。

塗谷睦生 (慶應義塾大学医学部薬理学教室)

「木を見て森を見る」研究者と 「森を見て木を見る」医師

平成19年度文部科学省「グローバルCOEプログラム」(以下、グローバルCOEと略す)の選考審査結果が同年6月15日に発表された。その公募分野は「生命科学」「化学、材料科学」「情報、電気、電子」「人文科学」「学際、複合、新領域」の5分野であり、慶應義塾は学内選考を経て全分野に5件申請し3件が採択された。グローバルCOEは「国際的に卓越した教育研究拠点形成のための重点的支援」を目的としている。すなわち、従来の研究基盤をさらに発展させながら海外の第一線の研究機関とも積極的に交流して活動を展開するような世界最高水準の教育研究拠点の形成をめざすプログラムである。それゆえグローバルCOEは学部・研究科横断型の大型研究資金であり、その獲得には熾烈な競争が求められる。今回の採択は精力的に万全の準備を重ねてきた

関係者各位の尽力の賜物である。

今回採択されたプログラムの1つが、医学研究科を主たる拠点として生命科学分野に申請した「in vivo ヒト代謝システム生物学拠点」である。詳細はホームページ等にゆずるが、このプログラムのキーワードは「木を見て森を見る基礎生命科学研究者の育成」である。生命体を構成する多種多様の細胞および分子を木とみなすなら、個体は1つの森とみなすことができる。医学部に限定せず、「木を見る」素養を持つ様々な学部出身者を対象に、国内・国外を問わない横断型の研究・教育を通じて「森を理解できる」T型/ π 型思考の生命科学研究者を育成する。この理念は今回のグローバルCOE選考審査の過程においても高く評価されている。

今日の生命科学はOmicsとOlogyを両輪として新たなステージに向かいつつある。Omicsとは生命体の構成要素の挙動を包括網羅的に捕らえることで生命現象を特徴づけを図る手法・発想であり、Ologyとは構成要素の関係性を抽出し生命現象における個々の意義づけを図る手法・発想であるとみなすことができる。この両者は決して相反するものではなく、相互のフィードバックを通じて生命に対する新たな洞察をもたらすことができる。これは木から森を理解する生命科学の達成にふさわしい図式であり、in vivo ヒト代謝システム生物学はそのロールモデルとして大いに期待される。

優秀な基礎生命科学研究者の育成とともに慶應医学が果たすべき責務は当然のことながら優秀な臨床実地家の育成である。それではこれから求められる医師像とはいかなるものであろうか？現在は基礎医学の教室に身を置く立場ではあるが、血液内科医として造血幹細胞移植の臨床に携わり多くの患者から学びを得た経緯もあり、慶應医学がめざす医師像には大いに関心を抱いている。近年の医療財政や医療事故にまつわる社会状況を背景に、現場の第一線に立つ医師はあらゆる面で物理的・時間的拘束を余儀なく強られる一方である。深刻化しつつある中堅医師の疲弊の問題は周知の事実である。このような時代の変遷に対応して進められてきた我が国の医学教育・研修医制度の改革のポイントの1つは、現場実務型素養の速やかな習得である。患者との関係はもちろんのこと、パラメディカル・事務方のスタッフとの関係も円滑に保ちながら保険医療の枠組みに準じてルーチンワークを着実にこなすような実務型スキルを若い頃より獲得する努力はもちろん大切である。しかしながら、1人の患者を目の前に迎えた時点から想定外の非定型的な事象と向かい合う可能性が常に潜んでいることも忘れてはならない。最近の医学生・研修医教育の重心は定型的実務型