

特集「神経伝達物質の同定」によせて

片 岡 喜 由

神経の化学伝達説 (Elliott, 1904) の黎明から今年はちょうど四分の三世紀になる。多くの先人の業績と、それに基づいて作られてきた概念をたどるとき、伝達物質の研究が予測以上にむつかしく、また神経機能の理解にいかにか基本的な、かつ広くかわっているかが浮き彫りにされてくる。

現在までも少なからざる物質が伝達物質候補として登場し、それらがどこでどのような動態と作用を示すかを具体的な実験の規準に則して明らかにする形で作業がなされてきた。いわば伝達物質同定のプロトコルである。近年の科学技術の飛躍的な発展に伴って、それぞれの規準——存在・作用・放出・不活性化・受容器——の内容が厳密になり、実験的概念の細分化や変遷がもたらされている。その結果として一見すべての規準を満足しているように思われた物質でも、特定の部位について吟味してみると、伝達物質と断定しきれない未解答の部分が残されている例が多いことに気づく。よく研究されている大脳皮質のアセチルコリンについても、それを含むニューロンの同定すらなされていないし、シナプス前部と受容器側の指標の量的矛盾は著しい。構築の複雑な中枢では今後の技術的な breakthrough に期待するとしても、道の険しさは想像に余るものであろう。一方ニューロンが発生・分化の過程で伝達物質の選択性をどのようにして獲得していくかの基本的命題はようやく解明の緒についたばかりである。さなきだにこの数年間、substance P をはじめ数多くの神経ペプチドが登場し、伝達物質研究の領域が文字通り多忙になった。それは伝達物質候補の数が増加したという単純な理由ばかりではなく、それらの末梢臓器でのホルモン様の役割と神経伝達に共通の基盤となるであろう概念に向かっての新しい局面が生じたからである。他方神経科学の進歩は、研究者の目を中枢の巨視的な performance に向けさせることとなり、伝達物質研究にも大きな影響を与えている。これは臨床神経学の領域で著しく、パーキンソン病、舞踏病、アルツハイマー痴呆、さらには精神疾患の発症の座における伝達物質の同定や役割が問題とされるようになっていく。

このような現況に立って、益々の多様化、複雑化が予想される神経科学の中での伝達物質研究の位置づけと展

望を試みる時、今やっておかなければならない知見の整理や概念の評価として重要なものがいくつか挙げられる。従来もトピックスとして、伝達物質がとりあげられ内外を通じての総説も枚挙にいとまがない。しかしそれらの多くは多分に各論的であり、伝達物質候補について一方向的な視角、つまり生理学的、あるいは生化学的、あるいは形態学的な側面が並列的にのべられることが多かったように思われる。この傾向は、各専門分野に共通の言語と土俵を設定することの困難さを物語るものであろう。また、最近の爆発的な情報量の増加に伴うコミュニケーションの混乱にも通じる危惧も感じさせる。

文部省特定研究「脳の統御機能」(昭和52年度発足、代表 伊藤正男 東京大教授) の研究者グループは、毎夏ワークショップをもち神経科学の重要な項目の理解について、広い専門分野からの多角的な討論をくりひろげている。昨年度は概念確立を目指した企画であり、その主題の一つに「脳の活性物質」が取り上げられた。そこでは伝達物質の実験的、理論的概念の整理を指向して、伝達物質同定の規準に照らして抽出される問題点を予め用意し、現時点での解答がどこまで可能かを掘り下げる形で議論が展開された。これは先きのべた状況を考慮するとまことに時宜を得たものであったと思う。話題提供にあられた諸氏が、担当の課題について広い視野に立っての最新の知見とそれに対する評価をまとめられたのでここに集録するものである。ニューロンの伝達物質選択性(小幡氏)、その作用について 詰めの段階にあるグルタミン酸(篠崎氏)と substance P (小西氏)、*in vitro* 系での放出と不活性化(金澤氏)は具体的な物質についての事象であるが、今後の伝達物質同定の研究に広く共通する緊急性の高いテーマである。積み残しの問題点も多い。ワークショップでも部分的な話題となったが、膜抵抗増加作用、synaptic contact のない varicosity, receptor 側の細胞膜および細胞内過程など以前から指摘されているもののほか、modulator によるシナプス伝達修飾機構などの新しい問題も、近い将来、テーマとして取りあげられ普遍的理解に向けての概念の統一がなされることを切に希望するものである。

(愛媛大学医学部生理学教室、教授)