基礎老化研究 46（3）; 51－52, 2022

【学会見聞録】

第 99 回日本生理学会大会に参加して

大山　恭司[1]、金田　勇人[2]、渡辺　信博[3]、柿澤　昌[4]
[1]東京医科大学　組織・神経解剖学分野
[2]滋賀医科大学解剖学講座　神経形態学部門
[3]東京都健康長寿医療センター研究所　自律神経機能研究
[4]京都大学薬学研究科　生体分子認識学分野

2022 年 3 月 16 日から 18 日まで東北大・川内北キャンパスで、第 99 回日本生理学会大会が開催されました（図１）。大会１日目に、大山（東京医大）と柿澤（京大）がオーガナイザーを務めた日本解剖学会との連携シンポジウム「脳機能・形態の加齢変化への統合的アプローチ：発生・発達から老化まで」が行われ、４名の基礎老化学会員（大山、金田、渡辺、柿澤）がシンポジストとして発表しました。本稿では、大会の様子とともにシンポジウムの各演題の概要を報告させていただきます。

図１　会場入口の看板

日本生理学会は 1922 年 7 月 10 日に東大で第１回大会が開催されてから 100 年の歴史をもつ学会で、生命現象を営むしくみを研究する研究者たちの集まりです。大会の開会式では、学会理事長の石川義弘先生（横浜市立大）が挨拶をされ、ちょうど 100 年前にスペイン風邪が流行していた最中に先人たちが第１回大会の準備をしていた歴史と重ねながら、コロナ禍の大変な中大会の準備を進めてくださった大会事務局の方々のご苦労をねぎらわれていました。

大会は、大学の講義室（現地）と Zoom システム（オンライン）を使ったハイブリッド形式で行われました。特別講演や記念講演・シンポジウムは基本的に現地で口演、一般口演やポスター発表は事前収録された動画を割り当てられた時間で配信し、Zoom システムで質疑応答をリアルタイムに行うというものでした。生理学の研究対象は全身に及ぶため、テーマは非常に多岐に渡ります。対象が分子やチャネルといったミクロなものから個体を対象としたマクロなもの、さらには教育に関するものまであり、演題数は 742 題で、10 会場同時にセッションが進行するという充実ぶりでした。記念講演では、機能的 MRI の基本原理を発見された小川誠二先生（東北福祉大・ノーベル賞生理学・医学賞の候補に何度も挙げられている）が英語で１時間近くパワフルに講演されている様子に圧倒されたり、骨格筋細胞内の Ca^{2+} 濃度測定の専門家である栗原敏先生（慈恵医大）が「研究者は正直であれば良い」「真を愛する心こそが大切だ」と若手研究者時代に薫陶を受けた際のエピソードに感銘を受けたりと、学術的な内容に加えて、第一線の研究者の姿勢を学ぶ良い機会でもありました。会期中の参加者数はのべ約 2500 名だったとのことですが、現地の様子としては、換気が十分にされている会場（図２）にかなりの余裕をもって着席することができました。一般演題発表はすべてオンライン参加だったため、多くの人はオンラインで参加されているようでした。しかし、質疑応答は現地・オンラインと非常に活発で、討論の時間が足りない演題も多く見受けられました。

著者らがシンポジストを務めたシンポジウムでは、４人とも現地に参集し、発表（25 分）・討論（５分）をする

図２　講演会場（セッション準備中のため、聴衆はまだいない）

連絡先：渡辺　信博
〒 173-0015　東京都板橋区栄町 35 番 2 号
TEL：03-3964-3241
FAX：03-3579-4776
E-mail：watanobu@tmig.or.jp

ことができました。本シンポジウムのテーマである発生・発達と老化は、ともに加齢（時間経過）依存性の生命現象ですが、脳において統合的な見地から両者に着目した研究はこれまでほとんど行われてきませんでした。近年、発生期の後脳蓋板における細胞老化の存在や、老化の原因因子とされる活性酸素（ROS）の神経突起伸長作用が示されるなど、両現象に普遍的なメカニズムの存在が示唆されつつあることから、本シンポジウムに企画するに至りました（図３）。以下、各シンポジストの発表の概要を当日の発表順で紹介します。

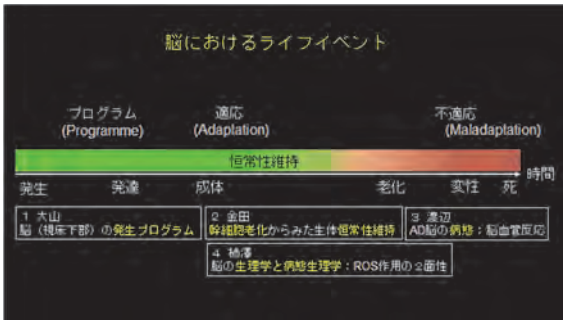

図３　シンポジウムのコンセプトを示す全体図（大山作成）

大山らは、シングルセル RNA-seq 解析を用いて視床下部の誘導抑制因子フォリスタチンを同定しました（Kim et al., Cell Rep, 2022）。また、Shh および Notch が EMT 関連転写因子群の時系列的な発現、視床下部 pro-opiomelanocortin（POMC）ニューロン産生を制御すること、そして POMC ニューロン産生プログラムが胎生期のみならず成体に至るまで継続的に働いている可能性を示しました。さらに、マウスの胎生期から老齢期に至るまで海馬歯状回の周縁部でプログラム細胞老化が起きている可能性についても示しました。

金田らは、幹細胞老化に共通する分子機構の解析について発表しました。間葉系幹細胞と造血幹細胞の老化で共通して発現が低下する転写因子を同定し、そのコンディショナルノックアウトマウスを作製しました。組織幹細胞では老化に伴い DNA 損傷応答能が低下していましたが、作製したマウスでは若齢時に同様の現象が誘導されました。また、腸管上皮幹細胞で老化を誘導すると、基底状態で炎症が惹起され、遠隔の脳においても炎症と老化マーカーの発現が誘導されることを明らかにしました。幹細胞老化が個体スケールの生体恒常性の破綻に寄与することを示す有力な知見だと考えられます。

渡辺らは、アルツハイマー病の病理のうち脳血管に関連する脳内コリン作動系と脳動脈周囲に蓄積したアミロイドβが、一過性脳虚血時の脳血管反応に及ぼす影響について発表しました。具体的には、脳内コリン作動系を薬理的に賦活化または抑制すると、虚血再灌流時の脳血流反応が増強または減弱すること、アミロイドβが蓄積した脳血管の部位では虚血中の血管拡張反応が減弱することを報告しました。このような脳血流調節系の変調は、アルツハイマー病が脳虚血に脆弱性を示すことと関連すると思われます。

柿澤らは、記憶学習の基盤であるシナプス可塑性への活性酸素の正負の作用について発表しました。小脳平行線維－プルキンエ細胞シナプスにおける長期増強は加齢に伴い低下しますが、この長期増強の低下に活性酸素が関与すること、さらに活性酸素はプルキンエ細胞における一酸化窒素依存的なカルシウム放出機構の阻害を介して長期増強を阻害することを示しました。一方、活性酸素は平行線維シナプスにおける長期抑圧に必要であることを明らかにし、従来、悪玉とされていた活性酸素が脳における生理的なメッセンジャーであることも示しました。

オンラインでの学会参加が主流になりつつある昨今ですが、シンポジウム中の質疑の時間に加えて、セッション終了後も会場で心ゆくまで討論を続けることができ、現地参加で交流することの醍醐味を改めて味わうことができました。今回の連携シンポジウムを契機に、構造（解剖）と機能（生理）を専門とする研究者間の交流がより一層深まり、脳の老化研究のさらなる発展につながると良いと思います。

このように、学会参加の余韻に浸りながら宿泊先に戻ったわけですが、16 日深夜に福島沖を震源とする巨大地震に見舞われました。机の上に置いてあった物が床に滑り落ちるほどの大きな地震で、夢なのか現実なのか非常に混乱しました。翌日（大会２日目）の午前中のセッションはキャンセルまたは予定変更となったものの、正午からセッションは再開され、無事に３日間の日程を終えることができました。周知の通り、新幹線の脱線の影響などにより交通網が大きく乱れ、影響を受けた参加者も少なくはなかったようでした。シンポジウムで結束を深めた４名は、仙台からの飛行機の臨時便が設けられたことや空港までの道路状況を伝えたりするなど、お互いの無事を確認しつつ帰路についての情報交換をしました。また、学会事務局が東京駅行きのバスを急遽チャーターしてくださり、大変に助かりました（図４）。今回は、コロナ禍に加えて大地震と、学会に参加できるのか、学会が開催・継続されるのか、とやや不安に感じることがありましたが、学術交流をするんだ！という研究者たちの強い意志と工夫により無事に閉幕を迎えられました。何より、大変な状況の中でも大会を運営・継続してくださった事務局の方々、現地のスタッフの方々に感謝したいと思います。

図４　大会事務局がチャーターしてくれた東京行のバス（途中佐野サービスエリアに立ち寄った際に撮影。道中降雪があったため車体の一部に着雪が見られる。）