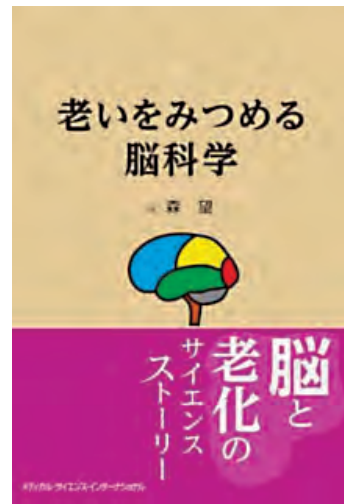


【著書紹介】



南カリフォルニア大学の広報誌“USC Health”の表紙（2001年4月）と『老いをみつめる脳科学』（MEDSi）（2023年12月）の表紙

『老いをみつめる脳科学』

森 望（著）（メディカル・サイエンス・インターナショナル, MEDSi）(2023) の紹介

森 望

福岡国際医療福祉大学・医療学部・教授／長崎大学・名誉教授

「老化脳」の研究を始めたのは、ロサンゼルススのダウンタウンの南、1984年のオリンピックの主会場となったエキスポジションパーク横の南カリフォルニア大学(USC)だった。そこは米国で最初に老年学分野の研究の重要性を指摘し、大学院を整備し、全米で最初に「老年学」の学位を出したところでもあった。世紀の変わり目の頃、その大学の広報誌に面白い絵が載った。特集のテーマは「老化脳」。老人があごに手をあてて考え込んでいる。老いる脳の中でいったい何がおこっているのか？老化脳で老化脳を考える。アンドラス老年学研究所の神経老年学の研究部門、3階のフロアの小さな研究室から始めた科学の謎解きと、そこへの思いを、最近、『老いをみつめる脳科学』(MEDSi) (2023) として取りまとめた。ロサンゼルスから京阪奈、大府、長崎、そして福岡と、それぞれの土地で研究室を動かしながら、ある意味では流浪の研究者人生だった。そんな中で、いつもこの絵のように自身の脳で脳の中身の老いを考える。考えてきたのはその脳なのだが、それもまた老いてしまった。いまは「老化脳」で「老化脳」を考えている。

昨年春には、これまでの老化研究の合間に健康や老

いのあり方について思うところを書き綴ったものを取りまとめて、『老いと寿のはざままで：人生百年の健やかを考えるヒント』（日本橋出版）(2023) として上梓した^[1]。これはもともと、大阪の石切劔箭（いしきりつるぎや）神社の広報誌に書き綴ったエッセイを集約したものだが、全国の高齢者への応援歌のつもりで書いた。しばらく前に、私は、旧来の老化研究の進め方を一変させた寿命遺伝子の発見について、欧米の科学者たちの奮闘をとりまとめた科学解説本を出した。『寿命遺伝子：なぜ老いるのか何が長寿を導くのか』（講談社ブルーバックス）(2021) だが、それはどちらかというと、現場の若手研究者、あるいは理系志向の中高生を意識して書いた^[2]。一般向けとしては少し難しいと思われたかもしれないが、志のある基礎老化の若手研究者たちがこの領域の先達の苦闘の一部でも理解する手助けになればと思っている。

さて、本書、『老いをみつめる脳科学』(MEDSi) (2023) は、私の「老化シリーズ本」としては3冊目だが、これは半ば私自身のささやかな研究史である。しかし、自分のことだけでなく、周辺のことも含めて、この半世紀ほどの老化研究が、特に脳神経系の老化研究がどのように考えられ、展開されたかも含めて記述した。それは多くのすぐれた科学者との競争と交流と連携の中で進められた。科学研究の現場（論文）では「結果」の記述に終始する。何がわかったのか、何を得たのか。常に、結果勝負。それがすべてである^[3]。しかし、それだけでは無味乾燥な冷たい科学にしかない。この本では科学者の交

連絡先：森 望
〒 814-0001 福岡市早良区百道浜 3-6-40
TEL：092-832-1200
E-mail：morinosm@takagigakuen.ac.jp

流の中で、啓発や競争や、ときにすぐれた洞察に圧倒されたり、思いがけない偶然やセレンディピティーに揺れたりもした。その経験を含めて書いた。科学論文には見えない、人との出会いや交流の温かさ、実験研究の現場の驚きや面白さをここから感じていただけたらと思う。

私たちの身体はさまざまな組織器官で構成されているが、システムとしての身体全体の老いを統括しているのは「脳」である。脳は中枢で自己を意識し、まわりの世界を見ている。脳はまた末梢神経を通じて、身体状況を把握し、自己管理の制御塔でもある。だから、個体老化を考える上で「脳の老化」を理解することはとても重要だ。本書では、まず脳全体の構造を俯瞰し、ついで脳機能の中心となる神経細胞、ニューロンの特殊性を解説している。そこには通常の「細胞老化」では説明できない非分裂細胞の老いがある。そんな非分裂のニューロンを守る守護神としてもっとも大切なもののひとつが神経成長因子、神経栄養因子 (NGF, BDNF) だった。私がカリフォルニアで神経科学を始めた頃、NGF の発見をベースに 1986 年のノーベル賞に輝いたイタリアの女史、リタ・レーヴィー・モンタルチャーニのニュースは衝撃的だった。彼女はもう十年ほど前に 103 歳という超高齢で亡くなったが、その偉業に啓発されながら、私はその NGF のまわりで働く、いわば「NGF の兵隊」のような分子を延々と研究してきた。リタは老化の分野の研究者ではなかったが、彼女の発見は老化脳を考える上で中核にあった。もし彼女が平凡な老化研究者だったら、20 世紀後半に老化の「神経養生説」を喧伝していただろうと思う。私は、そのみえない「神経養生説」のまわりで、NGF によって誘導される神経特異的な遺伝子 SCG10 をとり、その神経特異的な遺伝子発現を決定づける神経選択的サイレンサー NRSE を発見した。そして、そこに結合して機能する転写因子 NRSF (REST) の機能性を探り、いかにして転写抑制、つまり神経特異的遺伝子が発現しないようにするのか、その核心をつかんだ。すなわち、NRSF (REST) は非神経細胞でクロマチン変換の補因子 (HDAC) をよびこんで遺伝子を取りまとめているクロマチンの構造を大きく変えることを見出した。さらに、NGF の刺激が入ったあと、NGF の受容体が活性化したあとの細胞内シグナル伝達で重要な働きをする、これまた神経細胞特異的な N-Shc (神経特異的シック) を見出した。そんな頃、シック遺伝子の亜型 (p66-Shc) がマウスで寿命遺伝子として機能するという、イタリア、ミラノにいた癌研究の大御所ピエール・ジョゼッペ・ペリッチたちからのニュースに、当時、名古屋郊外の国立長寿医療研究センターにいた私たちは度肝を抜かれた。私たちの神経特異的なシックには寿命を左右する働きはないようだったが、海馬の神経可塑性を操ることで認知能に影響する。このように NGF の下ではたらく、いわば「NGF の兵隊」のような神経特異的分子を中心に、脳内ニューロンの一生を辿りながら、その間におきる老廃物処理や神経骨格の変性や可塑性という機能性の変動などのメカニズムを追究してきた。あえて一言でいえば、「神経特異性」にかかわる三分子 (転写因子、シグナル

アダプター、神経骨格制御分子) の研究を進めながら、時に意外なところから、それらが「脳の老化」や「寿命制御」に決定的な働きをすることを見てきた。そんな研究を延々と続けながら考えてきたことを本書で縦横に展開した。

元気な脳を一生保つ。人間ならば、それが八十年、百年になる。本書の最後には、百寿者の脳のひみつを探ろう、脳からアンチエイジングを考えてみよう、それこそが抗加齢の王道だ、というようなことも書いた。何がポイントかと問えば、その答えは一言でいうなら「可塑性」だろう。健やかな脳を保つ、その秘訣は「可塑性」を維持する、鼓舞する、そのためには使い続けることだ。老化研究者たるもの、たとえ定年を迎え、研究室を失っても、自らの「老化脳」は使い続ける。それが一番の抗老化戦略だ。インパクトファクターは気にせず、何かしら形にしておく。そうしておけば、後進の誰かがいつかそれを踏み越えて、また次の時代を切り開いてくれるだろう。2 千年を超える人類文化史の中で老いと健康の科学は常に人々の関心事だった。そして、それぞれの時代ごとの多くの科学者たちのバトンリレーで今日の姿になってきた^[4]。その源流にはヒポクラテスやガレノス、あるいは貝原益軒がいる。先日、益軒の墓に参った^[5]。養生を積んで彼の歳まで生きながらえるとすれば、あと十年ばかりはまだ書ける。そう思うと少し気が楽になった。

1. 森望：著書紹介『老いと寿のはざままで：人生百年の健やかを考えるヒント 森望著』（2023）の紹介、基礎老化研究 47(3) 57-58 (2023)
2. 石神昭人：書評『BLUE BACKS「寿命遺伝子」なぜ老いるのか 何が長寿を導くのか 森望著』、基礎老化研究 45(3), 51 (2021)
3. 森望：著書紹介 老化研究最前線“ Aging Mechanisms : Longevity, Metabolism, and Brain Aging ” (2015) & “ Aging Mechanisms II : Longevity, Metabolism, and Brain Aging ” (2022) の紹介、基礎老化研究 46 (3), 53-54 (2022)
4. 森望：著書紹介 老いの蘭学『老いと健康の文化史：西洋式養生訓のあゆみ』リナ・ノエフ (編著) / 森望 (訳) (原書房) (2021) の紹介、基礎老化研究 47(1), 45-46 (2023)
5. 森望：老いの科学・長寿への道 (3) 東と西の養生訓、公益財団法人 長寿科学振興財団 健康長寿ネット・エッセイ (<https://www.tyoju.or.jp/net/essay/index.html>)