



伊佐 正 × 高橋良輔 × 酒井邦嘉(司会)

**酒井** 本特集号が発行される2019年12月に、伊藤正男先生がご逝去されてから1年を迎えます。この鼎談では、伊藤先生がわれわれに託された学問的な遺産、レガシーをとおして、脳科学の未来について考えてみたいと思います。

そこで本日は、日本脳科学関連学会連合でも副代表を務められている伊佐正先生と高橋良輔先生をお招きしました。それぞれ基礎研究と疾患研究の専門家であるお二方より、伊藤先生の神経科学における貢献などについてお話ししたいと思っています。

### 伊藤正男先生との出会い

**酒井** はじめに、伊藤先生のお名前を

知ったきっかけや、実際に初めてお会いしたときの印象など、伊藤先生の思い出などをうかがわせてください。

**伊佐** 私が最初にお会いしたのは1981年で、東京大学(以下、東大)医学部3年生の生理学の授業のときでした。そのとき既に伊藤先生は日本を代表する脳科学者で、ちょうど小脳の長期抑圧を発見された頃でした。学問的に1つのターニングポイントを迎えられており、「脳研究は楽しくもあるけれど、脳を理解するのはとても難しい」ということを強調してお話しされました。そのときの様子が強く印象に残っています。

その後私は大学院に進み、東大の脳研(医学部附属脳研究施設脳生理学部門)で基礎研究を始めたため、伊藤先生と

は直接のつながりがなく、同じ医学部でも別の研究室の偉い先生という存在でした。私が医学部卒業後4年経ってスウェーデンに留学をしている間に、伊藤先生は理化学研究所に移られたということもあり、それほど接点はありませんでした。

しかしながら、その頃から始まって私が群馬大学、生理学研究所、京都大学と移っていく中で、間接的に伊藤先生の跡を追うような形になります。

1つ目は留学先でのことです。そこでは、ヨーテボリ大学に脊髄研究の大きなグループをつくられたルンドバーク(Anders Lundberg)先生にお世話になりました。ルンドバーク先生は、伊藤先生より前にキャンベラのエックルス(John C. Eccles; 1903-1997)研究室にい



## 伊佐 正氏

京都大学大学院医学研究科神経生物学教授  
日本脳科学関連学会連合副代表  
日本神経科学学会会長

らしたことがあり、伊藤先生を非常に高く評価されていました。こうして、国際的に活躍される伊藤先生の偉大さを再認することとなりました。

また、伊藤先生が創刊された日本神経科学学会の機関誌“Neuroscience Research”に、ルンドバーク先生はとて多くの論文を投稿しています。その影響から、私も同誌に多くの論文を投稿していて、これまでに25編くらいの論文が掲載されています。おそらくルンドバーク先生は、スウェーデンや日本のように、サイエンスをリードする欧米から少し離れたところで立ち位置を固めていくためにも、伊藤先生に非常に親近感を感じられていたのかなと思います。

2つ目は、国際脳研究機構 (International Brain Research Organization: IBRO) による神経科学スクールでのことです。そこでは、伊藤先生がアジア地域においても尊敬され、感謝されていることを目の当たりにしました。伊藤先生は発展途上国への支援にも力を注がれていたのです (詳細は本誌本号 pp.1388-1389 参照)。

3つ目は、伊藤先生が多大な貢献をされた日本神経科学学会において、

2017年に私が会長となり、神経科学の醸成と施策を練るのに関与するようになったことです。そこで私は、伊藤先生が理化学研究所脳科学総合研究センター (Brain Science Institute: BSI; 以下、理研 BSI) を設立するときに文部科学省の脳科学委員会へ提出されたタイムテーブルを読み返してみました (本誌本号 p.1387 Table 1 参照)。それは、当時としてはかなり挑戦的で、無謀とも思えるようなアイデアも入っていましたが、いまではその多くのテーマが確実に脳科学の研究対象となっています。

特に、そこで掲げた「脳を知る・守る・創る」というテーマは、いま見ても魅力的で素晴らしいですね。20年前にこのような案を打ち出されたことから、改めて伊藤先生の先を見通す洞察力を感じるようになりました。

以上のような追体験をとおして、私は伊藤先生の跡を追いかけて今日まで来たのかなと思っています。

**酒井** 高橋先生はいかがですか。

**高橋** 私は学生時代に読んでいた『脳の設計図』(中央公論, 1980) という本で、初めて伊藤先生のお名前を知りました。

この本は、まさに伊藤先生が小脳の

設計図を明らかにされたことが書かれていて、強く感銘を受けました。「脳科学はおもしろい。将来的には脳神経のことを専門にしよう」と思ったことを、よく覚えています。

**酒井** お読みにになったのは医学生のときでしょうか。

**高橋** おそらく3年生だったと思います。その頃私は京都大学医学部にいて、佐々木和夫 (1929-2017) 先生の生理学の講義をすごく楽しみにしていました。佐々木先生はエックルス研究室で伊藤先生の後輩にあたり、講義中に伊藤先生のことが時折出てくるのですが、どうもライバル心を燃やされていたように記憶しています (笑)。そういう感じがありながらも、同時に尊敬されていることがよくわかりました。「佐々木先生もすごい人だけど、そのすごい人がこれほど意識している伊藤先生もすごいんだな」と、伊藤先生の大きさを間接的に感じていました。

その後6年ほど、脳神経内科医として臨床現場で過ごし、その中で疾患研究をやりたいと思うようになり、東京都の研究所で基礎研究を始めました。疾患研究を始めて10年目に、伊藤先生のいらっしゃる理研 BSI に加えていただきました。

私が伊藤先生に直接教えていただいたのは、月に1回、疾患研究のチームで行う会合のときでした。その最初の回で伊藤先生が講義をしてくださったのですが、その内容はなんと「プレゼンテーションの方法」でした。「スライドを見てしゃべるな、聴衆を見てしゃべれ」とか、「講演のうちに1回は笑いを取れ」ということを教わりました。理研 BSI の公用語は英語なので、それを英語でできなくてはならないわけです。そういう具体的なお話をされたことが強く印象に残っています。

**酒井** 伊藤先生は、研究の方法論だけでなく、発表や議論の仕方にまで、幅広い見識をお持ちだったのですね。

**高橋** 理研 BSI は、伊藤先生が本当にこうあるべきだということを目指す研

究所だったと思います。公用語が英語だということもその現れの1つですし、主任研究者の30%を外国人にするという目標も掲げられていました。

そのため、事務連絡のメールなどもすべて英語でした。事務職員も英語の使用が求められるし、私たちも、たとえばチームに外国人がいなくても英語で議論するということが当たり前でした。英語を共通語として、世界中の人と一緒に研究ができる、というお考えでそういった環境をつくろうと努力されていましたね。

**酒井** 私が初めて伊藤先生にお目にかかったのは、大学院博士課程で宮下保司先生の研究室に移り、ご挨拶にうかがったときです。ちょうど伊藤先生が東大医学部を退官された直後でした。私がそれまでショウジョウバエで神経発生の研究をしていたことをお話ししたら、伊藤先生がニヤッと笑って、「こっちのほう面白いよ」とおっしゃっていました（笑）。

伊藤先生は、本当にスケールの大きな先生でいらっしゃいましたね。伊藤先生の功績について、宮下先生と対談させていただきましたので、ご一読いただけたら幸いです（本誌2019年9、11、12月号）。

## 伊藤先生と基礎研究

**酒井** 伊藤先生の講義では、単に過去の知識を伝えるだけでなく、いままでにご自身の考えていることもお話しになったと伝え聞いています。実際に伊藤先生の講義を受けられて、いかがでしたか。

**伊佐** 「それまでに小脳の回路や抑制機能のような断片的なことがわかってきたが、果たしてそれで小脳をすべて理解できたことになるのか」と自分の悩みも含めて話されていました。

いまにして思えば、データの積み上げによるボトムアップの知識だけではなく、理論的に脳のモデルをつくりトップダウン的に考え、それを実証してい

京都大学大学院医学研究科臨床神経学教授  
日本脳科学関連学会連合副代表  
日本神経学会前代表理事

## 高橋良輔 氏



かなければいけないということを、私たちに伝えたかったのだと思います。

**酒井** 理論と実験の問題については、のちほど改めて議論したいと思います。その前に、個々の研究成果の背景にある基礎研究について、伊藤先生が重視された考え方についておうかがいできますか。

**伊佐** 神経科学というのは、非常に多岐にわたる分野——分子・細胞・回路・個体・社会・疾患・計算機など——があります。それらを融合しないと脳の理解は進んでいけないという考え方を伊藤先生はお持ちでした。おそらく理研BSIを最初にデザインされたときも、そのコンセプトを重視していたのだと思います。

さらに伊藤先生は、日本神経科学学会の前身である日本神経科学協会の発足に中心的な役割を果たされました。発足当初から、IBROの国内加入団体として国際的な神経科学を推進するという目標を立てられていました。学会の運営面においては、年長者が継続して理事を務めるのではなく、若い人たちに運営を引き継いでいくという方針を取っています。

もう1つ大きな特徴として、学術大

会の英語化が挙げられます。2005年頃には大会の公用語を英語にして国際化を目指しました。それも理研BSIが目指していたところと軌を一にしていると思います。英語化によって、学術大会には日本人以外の研究者が多く参加し、のびのびと発表しています。

設立当初は70人であった会員数その後右肩上がりに増え続け、2019年には6,000人を超えました。これは、伊藤先生が設立当初に掲げられた考え方が時代の潮流に合っていた、ということなのでしょう。このように伊藤先生は、基礎研究の推進に大きな貢献をなされたのです。

## 伊藤先生と疾患研究

**酒井** 疾患研究についてはいかがでしょうか。

**高橋** それには、伊藤先生が設立された理研BSIで疾患研究がどのように発展してきたかをお話しするのが一番でしょう。

理研BSIでは1つのチームに研究員が4〜5人いて、技術者も同じくらいの人数を雇うことができました。それから教授会のような位置付けの会議が

ありましたが、月に1回1時間ぐらいのミーティングがあるだけで、それ以外は特に義務がありませんでした。

業績という面では5年間を1チームとして、成果を出せなかったときには辞めなければいけないという厳しさはありましたが、それさえ達成できれば、また次の5年間研究ができるという、当時としては非常に画期的なシステムをつくられました。

伊藤先生は大学の医学部長も経験された方なので、大学での会議や義務の多さ、運営の難しさを知り尽くしていらっしゃいました。大学の嫌なところは全部やめてしまって(笑)、研究に打ち込めるような国際機関をつくりたいという夢を持たれ、退官後に理研BSIで実現されたのだと思います。

そうした体制での疾患研究に加えて、精神疾患の研究にも大きく寄与されました。当時、精神疾患の分野は非常に混沌としており、サイエンスとしての発展は遅れていました。そのような中、遺伝学がご専門の吉川武男先生、そして精神科医の加藤忠史先生が理研BSIに加わりました。当時、加藤先生は、分子の研究ではまだそれほど目立った実績がありませんでしたが、伊藤先生が「すごい人を見つけた」と話されていたと聞いています。優れた人材を見極める力にも長けていらしたのですね。

**酒井** サイエンスとして疾患研究を行うという点で、当時の日本では理研BSIが新しい拠点だったのででしょうか。

**高橋** 理研BSIよりも前から、疾患研究の拠点としては国立精神・神経センター(現在は国立精神・神経医療研究センター)がありました。そこでは、さまざまな部門に分かれて研究が進められていましたが、医学部出身以外の基礎研究者が部長になるということはあまりなかったような気がしますね。

**酒井** 本誌には一般の読者もいらっしゃるのですが、改めてお聞きしたいのですが、「サイエンスとしての疾患研究」

についてもう少しご説明いただけますでしょうか。

**高橋** 疾患研究の大きなテーマの1つは、モデル動物を用いた研究です。これには人手も、新しい技術も必要ですし、おそらく理研BSIのような環境でないとなかなか実現しにくいと思います。当時は、どのような遺伝子があるのかがわかっていても、それがどのような機能を持つかわからないという時代でしたので、モデル動物を用いた研究は重要な課題でした。

**酒井** 特に遺伝子からのアプローチでは、その遺伝子に変異のある動物によって基礎研究を進めるということですね。

**高橋** そうです。さらに臨床に直結した研究を行うには、実際に患者さんを対象とした研究を行う必要がありますから、疾患研究をさらに一歩前進させるためには臨床との連携が大切だと思います。その重要性について、当時から伊藤先生も強調されていました。

## 基礎と臨床の関連性

**酒井** 伊藤先生は、医師であり科学者であるという両面を兼ね備えられていました。医師として行う研究と科学者として行う研究では、ときにその両立や判断に迷うこともあると思うのですが、臨床への応用を視野に入れながらも、基礎研究の意義や独創性について、伊藤先生はどのようにお考えだったのでしょうか。

**高橋** 理研BSIのことを思い出すと、伊藤先生は理論と実験をいかに結び付けて、独創的な研究成果を出すかということを重要視されていたように思います。伊藤先生ご自身が理論と実験を結び付けるのに大成功されていたので、次々と飛躍的なアイデアを打ち出したいと考えられていたのではないかと思います。

**酒井** その一方、臨床応用で独創性を前面に出すと、リスクが高くて危険ではないのでしょうか。

**高橋** そうですね。臨床の場合は、実際の症例に照らしながら疾患の原因を見つけて治すことが重要です。

**伊佐** その点で1つ思い出しました。ともすれば日本の科学政策や振興では、産業や治療に役に立つのか、ということに重きを置きがちです。確かにそういう方向も大事ですが、その前にきちんとした科学的な証拠を出して、それを人類が共有できる形にしていけることが大事だと、伊藤先生は折に触れておっしゃっていました。

**酒井** つまり疾病の理解に臨床の経験則だけでは不十分であり、基礎研究に立ち返ってこそ真の原因やメカニズムを解明できるのですね。そのために必須なのは、どのようなことでしょうか。

**伊佐** 脳神経に対する普遍的な基礎知識の獲得ですね。当時は、記憶や学習の基本的なメカニズムさえ、まだあまり明確ではなかったのです。ですから、記憶のメカニズムが基本的に「シナプスの可塑性」に帰結することができるのだということ自体、大きな発見でした。そういった基礎知識を確実に積み重ねていかないと、科学が臨床に貢献することは成り立たないでしょう。そこで伊藤先生は、繰り返し基礎研究の重要性を説かれていたのだと思います。

**酒井** 確かに、シナプスの可塑性に加えて、海馬の神経回路や大脳皮質への定着といったメカニズムが理解できなければ、記憶障害は適切に治療できないことになります。

**高橋** BSIができた当時の疾患グループの大目標は「遺伝子からいかに疾患を理解するか」でした。これも基礎と臨床の重要な関連性を示していますね。

精神疾患に関して、吉川先生も遺伝子から精神疾患を理解するという方向性でしたが、加藤先生は少し違って、「ミトコンドリアの異常がうつ病の原因になる」という、日本には珍しく仮説主導のアプローチをとる研究者でした。伊藤先生はおそらくそうした新しいアイデアを高く評価されたのだと思

います。

**酒井** 分子レベルの異常から実際の疾患まで、一足飛びに結び付けるのは難しいとしても、その溝を丹念に埋めていかなくはなりません。長期抑圧の分子メカニズムを研究されていた伊藤先生だからこそ、その重要性が予見できたのかもしれないね。

## 理論と実験の関連性

**酒井** 仮説主導というお話が出てきましたが、続いて理論と実験の関連性について議論していきたいと思います。

**伊佐** 伊藤先生が強くおっしゃっていたのは、マー (David Marr; 1945-1980) が提案した3つの段階です。

1つ目は計算理論による問題提起があり、2つ目にそれをどのように解いていくかというアルゴリズムがあり、3つ目にそのアルゴリズムが実際に脳でどのように実装されるかという段階があります。

これらがすべて揃わないと、脳を本当に理解したことにはならないということでした。先ほどお話ししたように、小脳の断片的な理解は進んでいたものの、実際にそれらが脳全体としてどのように機能しているのかという理解は不十分だということでした。

それで、「実験データによるボトムアップだけでは限界があるから、トップダウン的な理論研究をしよう」ということになり、例えば川人光男先生が、「小脳内部モデル理論」を立てることで、小脳の理解が大きく進んできたと思います。

しかしながら、その後に神経科学で起きたことは、分子神経科学の爆発的な進歩でした。脳を構成している様々な分子の構造を知り、それらが異常をきたした場合には何が起こるのかを徹底的に調べる。そしてそれをさまざまな形態のレベルから、局所の構造のレベルに当てはめて調べていくという、ボトムアップの研究方法が大きく進展してきました。

東京大学大学院総合文化研究科相関基礎科学系教授  
本誌編集委員  
**酒井邦嘉 氏 (司会)**



確かに、構成要素から機能に迫る部分の理解は、この10年、20年でかなり進んだと思います。ところがいま、伊藤先生がそれを見て何とおっしゃるのでしょうか。やはり、「それで本当に脳がわかったと言えるのか」ということではないかと思います。

これまでにわかってきたことをもう一度見直して、数理的な計算理論からどのようにしてアルゴリズムを理解できるのか追求しなくてはならない。伊藤先生だったら、おそらくそうおっしゃるのではないかと思います。いまはボトムアップが強調されすぎていて、トップダウンが物足りないのではないのでしょうか。これこそが脳科学の課題なのでしょう。

**高橋** 疾患研究においては、例えば、パーキンソン病も脳深部刺激療法 (DBS) で改善されることがあるように、疾患研究でも神経回路の操作が有効であることがわかってきました。私もいまそういった方向からのアプローチが重要だと考えていて、伊佐先生にご指導いただきながら神経回路の疾患研究を進めています。

**酒井** マーや伊藤先生が指摘された方向性は、まさに脳科学の未来に関わる

問題です。脳科学における大胆な仮説や、パラダイムシフトが最も必要とされているということですね。

伊藤先生が「脳を知る・守る・創る」という3つの柱を立てられたことを踏まえると、脳を構成要素から「知る」だけではなく、「守る」という臨床の部分、さらには「創る」という理論の部分が浮かび上がります。このことを伊藤先生が20年前に看破されたということは、本当に先見の明でしたね。

## 「脳科学」という言葉について

**酒井** ここまで先生方のお話をうかがってきて、伊藤先生が「脳科学」という言葉に込められた意味がわかってきたような気がします。神経科学 (neuroscience) が神経細胞や末梢神経という「部分」を主に扱うのに対して、脳科学 (brain science) は脳の中核という「全体」を捉えるという点で、意味合いが違いますね。

**伊佐** 私が研究を始めた1980年代半ば頃は、まだ研究者は「脳」とか「心」とか、軽々しく言うてはいけないというか、差し控えるようなところがあったと思います。

「脳科学」というのは、比較的新しい言葉ですね。それまで「神経科学」と呼ばれていた分野が統合され、「脳科学」と言われるようになったのは、伊藤先生の影響が大きいと思います。

**酒井** それより前は、意識の問題などタブー視されていたにもかかわらず、1990年代になると、「脳」と「心」が正面に出てきたという感があります。当時、「脳と心 (brain and mind)」という言葉がずいぶん流行りましたが、私はその二元論的な響きを嫌って、「脳から心へ」と言うべきだと考えていたことを思い出します。

時代を先取りしていた伊藤先生は、脳が持つ適応制御の神経回路に分子がどのように働くかという研究に注力されていました。脳科学においては、神経回路の研究に対して、遺伝子レベルや分子レベルの研究を融合させることが目標なのだと、伊藤先生がはっきりおっしゃっていたと記憶しています。

**高橋** 脳の融合的理解というのが、私たち脳科学を研究する者の最終目標だとすると、やはりそういう挑戦をずっと続けていかなければいけないですよね。伊藤先生は理研 BSI の設立当初から、脳科学が1つの学問として発展しなければいけないという考えをはっきりとお持ちでした。そこに伊藤先生の偉大さを感じずにはおれません。

**酒井** 統合された「脳」の理解を目指すサイエンスだからこそ、「脳科学」と呼ぶべきなのですね。

## 脳科学の未来に向けて

**酒井** 今後さらに脳科学を発展させていくためには、脳科学を学ぶ若い人たちに向けての「種まき」が大切だと思います。脳科学の未来を豊かにしていくには、教育のデザインも変えていく必要があると私は考えています。

**伊佐** 日本は長年、理系と文系を分けすぎてきたなと思います。脳科学は、ちょうどその間にあるような学問ではないでしょうか。脳を研究するにあ

たって、理系の物理や化学、そして生物学が必要なのはもちろんですが、その一方で最終的に対象とするのは「心」であり、心理学などはこれまで文系の対象とされていた領域です。心に関するさまざまな問題を、いかにしてサイエンスの土台に載せていくか、真剣に考えていかなければなりません。

理系と文系の双方をまたぐような視点で広く捉えていくことが、脳科学のみならず、日本の科学の今後の発展にとって非常に重要なことではないかと思っています。

**酒井** 私が専門としている「言語脳科学」もまた、言語学と脳科学の境界領域です。世界的に見ても、言語がサイエンスの対象であるという認識がそもそも不足していました。その辺のことは、『チョムスキーと言語脳科学』(集英社インターナショナル、2019) という本に最近書きました。理論言語学は計算理論と同じ指針ですから、文理の隔たりは百害あって一利なしです。

実際に学校教育で理系と文系を融合させるのは難しいと思いますが、将来どのようにして実現していけばよいでしょうか。

**伊佐** いまではインターネット環境が発達しているので、興味さえあればいろいろな形で知識に触れることができます。学会も含めたアカデミアは、いままで以上にそういったメディアをうまく使って発信していく必要があると思います。

また、若い人だけでなく中高年になって脳科学を学び直したいとか、少し離れた分野の研究者で脳のことに興味があるという方も多くいらっしゃいます。「脳科学はとっつきにくい」とか、「脳科学は閉鎖的だ」と言われることもありますが、決してそういうことはありません。異分野の人が神経科学学会に参加してくれるのは大歓迎です。

学会としてももう少し間口を広くして、いろいろなアイデアを持った人や、さまざまなバックグラウンドを持った

人たちが、国の内外を問わず参加できるようにもう少し注力すべきではないかと思います。

**酒井** それはとても素晴らしいご提案ですね。研究をとおしてサイエンスによる人間の理解を目指すためには、従来の「人間学 (humanity)」ではあまりに狭く、そこに脳科学が統合されなければいけないと考えます。

**高橋** 「人間」を理解したいということが、われわれ人類にとって一番重要な、共通した問題提起だと思います。脳科学はまさに人間を理解することが一番の関心事でしょう。

これまでの疾患研究は、モデル動物を中心とした研究を進めてきました。それはいまなお重要ですが、それだけではなく、人間そのものを対象にした脳科学の発展が望まれます。

また、医学的なリテラシーはすべての人が持つべきで、そういったことが実現できるような教育になるべきだと思います。日本脳科学関連学会連合でも教育のことが問題になっていて、そのような視点で高校の教科書をつくるべきではないかと議論されています。

**酒井** 中等教育はもちろん、初等教育でも、理系と文系の融合した科目をつくるべきです。脳の基礎的な理解から疾患の理解までもが深められるような「人間」という科目を設けて、そこからさらに個人や社会というものが理解できるような教育が望ましいですね。

臨床の「病を治す」という意味では、従来は病気と健常の二分法でしたが、特に脳から見た心の問題では、その間のスペクトルこそが重要です。その本質を理解しないと、人間の本性はおそらく永遠にわからないでしょう。

そうした脳科学の持つ間口の広さや懐の深さは、伊藤先生の構想の大きさと重なりますね。伊藤先生は比類なき「知の巨人」であったと言えるのではないのでしょうか。今日は貴重なお話をどうもありがとうございました。

(了)