



の



(投稿順)

サル研究30年

山嶋 哲盛



白山の山麓部では明治以降サルの肉を食用とし、断頭した頭を丸一日田んぼで野焼きして「猿頭叢(えんとうそう)」という商品名で、漢方薬として売っていた。先進国

でサルが自生する唯一の国である日本では、サルは信仰の対象やマスコットなどいろんな役割を演じてきた。ヒトの遺伝子配列との相同性はマウスで70%、ラットで80%であるのに対し、サルは95%もの相同性を示す。しかも、解剖学的にサルの脳はヒトにそっくりなので、脳研究の対象としてはベスト。これに目を付け、先進的な脳研究を行っていたのが、富山医大生理学の小野武年教授だった。

脳外科医は脳表や脳底の微小解剖は熟知しているが、脳そのものについては、実は何も知らない。不惑の年に近づいた私もその一人。ある日、小野先生を訪ねると、先生は脳研究の面白さを切々と語り、サル手術を見せてくれた。頸部を開いて両側の内頸動脈と椎骨動脈を露出し、4本の血管にクランプをかけ一過性の脳虚血状態を作る。すると1週間後には、海馬に神経細胞死が起きて、サルは物忘れをきたす。小野先生は、この虚血サルの記憶機能を大々的な認知機能測定装置で計測していた。

これは面白い！ 日本でしかできない研究を

すれば、脳研究で世界のトップランナーになれる！ そして、苦闘が始まった。当時、福井県三方町では猿害に集落民が難渋していた。畑の収穫物を食い荒らすだけでなく、座敷で寝ている赤ん坊のそばを走り抜れたり、畑に向かう老婆にいきなりオンブするなど、悪さのし放題。住民の依頼で、町役場は野畑に大型捕獲ケージをいくつも設置した。捕獲されたサルは当初猟師が銃殺していたが、これは祟りが怖くて中止。代わりに医学実験用に提供するとのことで、私に連絡が来た。そこで、乗っていたホンダ CRV に大きなスキーキャリアを載せ、底に空気穴を8箇所穿けた。私は院生を連れて三方との間を何度も往来し、サルを入れた麻袋をキャリアに積んで動物実験施設に持ち帰った。

手術法は自分で考案した。頸部を露出するのではなく、胸骨をはずして縦隔内を慎重に進入し、右腕頭動脈と左総頸及び鎖骨下動脈を一時的にクランプする。世界初の脳虚血手術であったが、1回目から成功した。一過性虚血を負荷した海馬を採取して、最先端研究を行う生化学者に教えと協力を乞いつつ基礎研究を続けた。爾来、使ったサルは450頭、総研究費は4億5千万円、書いた英文論文は100篇を越え、「カルパイン-カテプシン仮説」という学説を提唱した。

このサル脳を島津製作所に依頼して質量分析計でアミノ酸解析を行うと、熱ショックタンパク Hsp70 がカルボニル化という特殊な酸化損傷を受けていることが判明した。同じことは、脳虚血だけではなくアルツハイマー病でも起きているのではないかとひらめき、ある夏、ニューヨーク大学

の Nixon 教授を訪ね、アルツ患者の脳標本をすべてチェックさせて頂いた。予想は的中。「アルツの原因はアミロイド β ではない、カルボニル化をきたすサラダ油 (ヒドロキシノネナール) だ!」と結論した。というわけで、干支を6周もしたのに、私は診療の傍ら若手研究者と今もサル実験を続けている。

(金沢西1区・有松医科歯科クリニック)