S3G05

クオリアと志向性を支える神経活動

○茂木 健一郎（ソニーCSL）

私たちの感覚を特徴づける質感（クオリア）が脳の神経活動からいかにして生まれるのかは、脳科学における最大の問題であると同時に、科学的世界観を完全なものにするために避けて通れない謎である。クオリアの問題は、しばしば、「難しい問題」(hard problem) と言われる。なぜならば、「赤い色」や「レモンの酸っぱさ」といったクオリアは、定量的な記述、シンボリックな記述が困難だからである。一方、これらのクオリアが、ニューロン活動から現時点では未知の何らかの対応原理に従って生み出されていることを疑う余地はない。私たちは、クオリアとニューロン活動がどのように対応しているかを、従来の定量性を拡大した精密さ（exactness）の原理の下に定式化しなければならない。言語の意味に典型的に現れる、何かを指し示す性質（志向性）は、クオリアの特殊な形態である。「赤い色」のような感覚的クオリア（sensory qualia）と、言葉の意味のような志向的クオリア（intentional qualia）の違いに注目することで、脳のシステムレベルでの情報処理原理について、様々な興味深い性質が帰結される。脳は、圧倒的に並列的な初期の感覚情報処理と、基本的に逐次的な高次の情報処理の間のインターフェイス問題をどのように解決しているのだろうか？ 両眼視野闘争（binocular rivalry）などの現象を通して、「統合された並列性」をうまく実現させている脳の情報処理メカニズムの秘密に迫り、そこに心理的時間の神経機構がどのように関与してくるのかを探りたい。

K.Mogi : Neural correlates of qualia and intentionality

S3H02

アポトーシスのメカニズム：細胞は何故死ぬ？

○長田 重一（阪大院・医学系・遺伝）

細胞死は形態学的に大きく、アポトーシス、ネクローシスに分けられている。一方、アポトーシスでは細胞膜の湾曲、核の凝縮・断片化とともに、染色体DNAがヌクレオソームの単位に断片化する。そして、この過程の最終段階では、細胞自身が断片化され、その内容物を含んだまま隣接する食細胞にとりこまれて処理される。Fasリガンドは、“death factor”としてその受容体に作用し、アポトーシスのシグナル伝達系を活性化し、細胞を数時間内に死に導く。この “death factor” が欠如するヒトやマウスは異常なリンパ球を蓄積し、自己免疫疾患、癌等の疾患を引き起こす。Fasリガンドによるアポトーシスのシグナル伝達にはカスパーゼと呼ばれる特異的なプロテアーゼ、このプロテアーゼによって活性化されるDNase（CAD, caspase-activated DNase）が関与している。最近、CADが活性化されないマウスを樹立し、このマウスでもアポトーシスは正常に起こること、マクロファージ等の食細胞はアポトーシスを引き起こした細胞を貪食した後、積極的にその細胞の死に関与していることを示した。ところで、染色体DNAの分解はアポトーシスの過程ばかりでなく赤血球や、目のレンズ細胞の分化過程でも起こる。アポトーシス細胞を貪食した後、その細胞のDNAを分解すると考えられたマクロファージのリソソームに存在するDNase II遺伝子を欠損したマウスを樹立したところこのマウスは胎児の段階で死滅した。このマウスでは成熟した赤血球がほとんど見られず、その胎児肝臓には分解できない大量の核を持つマクロファージが見いだされた。このことは、赤血球の前駆細胞から核が除去される過程（脱核）には、マクロファージが積極的に関与していること、アポトーシス細胞のマクロファージによる貪食と同様の機構が赤血球の分化過程に関与していることを指摘している。

S.Nagata : Molecular mechanism of apoptosis: Why cells die?

S3H01

イントロダクション

○柳田 敏雄（阪大院・医学系・情報生理）

細胞・分子生物学の研究において、最近著しい発展を見せている分野で世界をリードしている4人の方を講師にお迎えする。生物物理分野の研究者が、従来のように自分たちの出来る研究材料だけをテーマに選ぶのではなく、生物学的に面白いテーマにも果敢にチャレンジするための話題提供を、分野の異なる人にも解るような話として紹介していただく。そして生物物理学的手法を用いてこれらの研究をいかに発展させていくべきかを議論したい。

T.Yanagida : Introduction

S3H03

老化のメカニズム：生物はいかに恒常性を維持しているか？

○鍋島 陽一（京大院・医学系・腫瘍生物）

挿入突然変異により多彩な老化症状をしめす変異マウス系統を樹立し、その原因遺伝子、klothoを分離した。klotho遺伝子は1型膜蛋白をコードしており、細胞外ドメインはbeta-glucosidaseに相同性をもっている。多彩な変異症状の中でも動脈、気管（支）、胃壁、皮膚、心筋などに異所性の石灰化が観察されることと、骨形成の異常がとりわけ際だっており、事実、変異マウスの血清カルシウム、リン酸濃度が顕著に亢進している。また、klotho遺伝子はカルシウムホメオスタシスの制御にとって重要な組織である腎臓の遠位尿管、脳の脈絡膜、副甲状腺の主細胞で発現している。これらの事実はKlotho蛋白がカルシウムホメオスタシスの制御に深く関わっていることを示唆しており、カルシウム制御に関わる副甲状腺ホルモン（PTH）、カルチトニン（CT）、ビタミンDなどの作用を検討した。その結果、klotho変異マウスでは1-alpha hydroxylaseの発現上昇によりビタミンDの合成が増加し、増加したビタミンDが血清カルシウムの上昇をもたらすことによってカルシウムホメオスタシスの異常をもたらしていることが明らかとなった。次の課題は1-alpha hydroxylaseの発現上昇をもたらすシグナル伝達カスケードの制御にどのようにKlotho蛋白が関わっているかを明らかにすることであり、検討中である。カルシウムホメオスタシスは生体制御の根幹を成すシステムであり、その異常が多彩な変異症状をもたらすことはそれほど不思議なことではなく、老化研究の一つの方向を示すものである。一方、カルシウムホメオスタシスは生物が海より淡水へと進出し、陸上に上陸する過程で飛躍的に進化したシステムであり、この機会に生物の成り立ちについて考えてみたい。

Y. Nabeshima : Molecular mechanism of aging: How does creature keep homeostasis?