

平成 15 年度研究功労賞推薦書

受賞対象者 森昭胤先生

森昭胤先生は昭和 30 年に岡山大学医学部を卒業後、昭和 31 年に陣内伝之助教授が主宰されていた同大学医学部第一外科に副手として入局いたしました。昭和 37 年には助手に昇任されましたが、昭和 38 年に陣内教授が大阪大学医学部教授に就任するのに伴われて大阪大学医学部に転任されました。昭和 40 年 1 月から昭和 41 年 3 月まではアメリカ合衆国マイアミ大学医学部客員教授(生化学)も務められ、昭和 42 年に大阪大学講師に昇任後、昭和 45 年からは岡山大学に新設されました医学部附属脳代謝研究施設病態生化学部門の助教授へと転任されました。昭和 47 年 10 月からは同研究施設機能生化学部門の初代教授に就任され、以来、研究室の名称は平成 4 年に改組転換により医学部附属分子細胞医学研究施設神経情報学部門に変わりましたが平成 7 年 3 月に停年退官されるまでの 23 年間研究と後進の指導にあたられました。また、退官後もアメリカ合衆国カリフォルニア大学バークレー校客員教授に就任するなど一貫して生化学的手法を駆使したてんかん研究の牽引役を努めてこられました。

先生はご卒業後から昭和 45 年までは外科学教室に席を置かれていましたが、この間臨床はせずに切除された脳を使用して脳内の炭水化物代謝、GABA やグルタミン酸を含むアミノ酸代謝などのてんかんの生化学的研究だけを行っておられました。GABA 研究では γ ーアミノブチリルコリンに抗けいれん作用があること(Nature206,514,1965)、また、グアニジノ化合物の一つである γ ーグアニジノ酪酸(アミジノ GABA)はけいれん中の脳内で増加し、さらにけいれん誘発作用もあること(Nature212,617,1966)などを見いだされました。

アルギニンやクレアチニンなどのようにアミノ基にアミジン基が結合した物質をグアニジノ化合物と言いますが、このグアニジノ化合物の研究は先生が始めた新研究分野であります。

先生はグアニジノ化合物のけいれん発現機構への関与様式を勢力的に検討され、前述のグアニジノ酪酸をはじめタウロシアミン(アミジノタウリン)、ホモアルギニン、メチルグアニジンなど多くのけいれん誘発性グアニジノ化合物を見いだされています。また、コバルトてんかん焦点組織から α ーグアニジノグルタル酸(アミジノグルタミン酸)を分離同定し、これがけいれん中だけに増加すること、一酸化窒素合成を抑制してけいれんを誘発することなども見いだされました。また、グアニジノ化合物はてんかんばかりでなく腎疾患、肝疾患、筋疾患などでもその重要性が明らかとなり、1983年には第1回国際グアニジノ化合物シンポジウムが開催されました。先生の組織された国際シンポジウムは平成 16 年にロンドンで第 6 回の開催が準備されるなど、グアニジノ化合物のてんかんでの役割研究の牽引役として常に世界の研究者を導いてまいりました。

他方、遺伝的にけいれん素因を持つ EI マウス脳には神経伝達物質の代謝や放出に異常があ

ることなどを解明するとともに、1992年にはEIマウスの国際シンポジウムを開催されております。また、CBA,AKR,A/St及びC58マウスもEIマウスと同様な放り上げ刺激により高頻度にけいれん発作が誘発されることを見いだすなど新しい実験モデルの開発や、種々の薬物けいれん、電撃けいれんなど多くのモデルについてもけいれん発現機構に関する研究を精力的にされてこられました。この中で、鉄塩投与による外傷性てんかんモデルを使用した研究からは、てんかんのみならず多くの神経疾患でフリーラジカルや活性酸素種がその発症機序に密接に関与していることを世に先駆けて明らかにし、その後のてんかんや神経疾患の研究に新しい世界を開かれました。外傷性てんかんは頭部外傷後遺症として医学的のみならず社会的にも重要な問題ですが、外傷による脳内出血と溶血に伴いヘモグロビンから遊離する2価鉄イオンに媒介された脳内活性酸素種の発生がその病因に重要であること、抗酸化剤あるいはラジカル消去剤がてんかん焦点の形成を予防することを明らかにし、上述のごとき発作発現機構に基づいた合理的な外傷性てんかん予防薬の開発に精力的に取り組まれております。また、多くの神経疾患の予防薬として抗酸化剤やラジカル消去剤を使用するという考えは世界的にも評価されるなど、先生の学問に対する先見の明には目を見張るものがあります。

以上述べましたように、神経化学的立場から発作発現機序の解明やてんかん治療の研究を一貫して行い、グアニジノ化合物や活性酸素種がてんかんと密接な関係を持つなど、エポックメイキングな発想と行動力で世界のてんかん学の発展に大きく貢献した森昭胤先生の御功績は不滅のものと言えます。

大分大学医学部教授
横井 功