

PROFILE

Hello PSJ

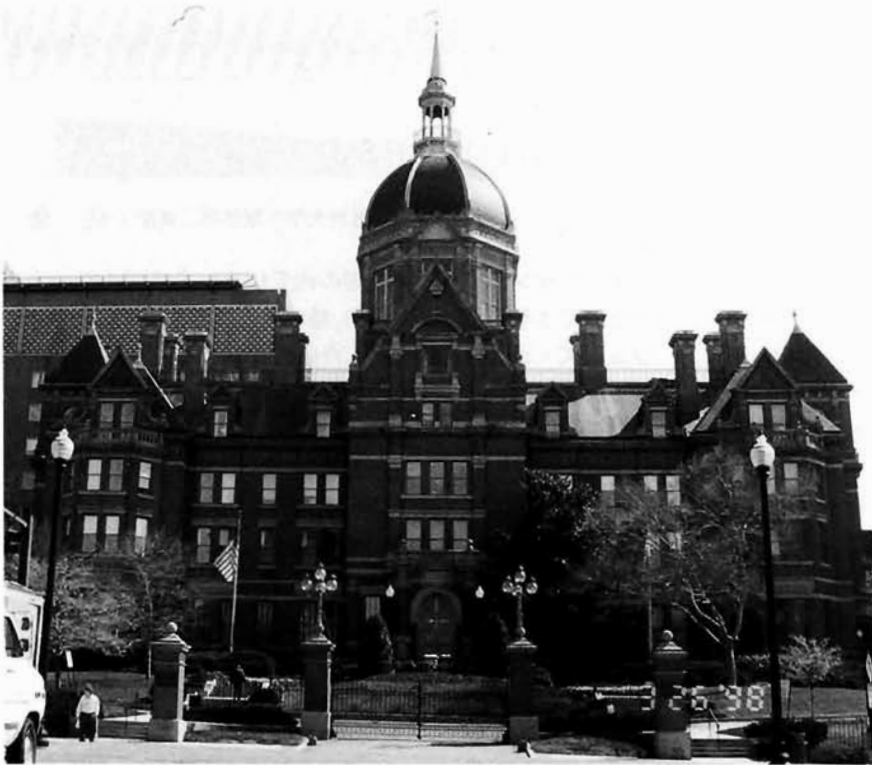
大分医科大学生理学第二講座 佐藤俊明

私はメリーランド州ボルチモアにあるジョンズ・ホプキンス大学にリサーチフェローとして2年間留学し、昨年6月に帰国しました。ジョンズ・ホプキンス大学は、ボルチモアの商人で敬虔なクウェーカー教徒でもあった Johns Hopkins の遺贈を受けて1867年に創立され、1893年には現在のアメリカ医学教育の原型となる医学部が設立されました。ジョンズ・ホプキンス大学病院は1991年から連続して U. S. News & World Report のランキングで全米 No.1 に、医学部もハーバード大学に次いで No.2 に選出されています。また NIH のグラント総額が全米 No.1 であることが示すように、ジョンズ・ホプキンス大学は今日に至るまで教育、研究、診療の各分野にわたって高い評価を受けています。

ボルチモア東部のダウントウンに程近い小高い丘の上には大小40以上のビルディングが建ち並ぶ The Johns Hopkins Medical Institutions があり一大医療複合体を形成しています。その一角の The Richard Star Ross Research Building の8階に、私が留学した Eduardo Marban 教授の研究室 (Institute of Molecular Cardiobiology) があります。この研究室には総勢40名以上が所属し、フェローは全米各地からは勿論、カナダ、ドイツ、フランス、ポーランド、ロシア、スリランカ、チリ、アルゼンチン、中国、そして日本など世界各地から集まっています。主な研究内容は、イオンチャネルの分子構造と機能連関、心筋虚血や心不全の病態生理、心筋の興奮収縮連関、遺伝子治療の基礎研究など多岐にわたり、個人が複数のプロジェクトに参加しています。各プロジェクトごとのミーティングは頻繁に行われますが、毎週月曜日には昼食をとりながらのラボ・ミーティングがあり、各自の研究結果を順次発表します。これは結構大変で、実験がうまくいかなかった翌週のラボ・ミーティングはつらいものがありました。ここでは週5日働き、しかも午後6時頃にはほとんどのひとが研究室からいなくなります(お世辞にも研究

室周辺の治安は良いとは言えないため)。にもかかわらず、効率よく多くの研究成果を挙げられるのは、充実した研究設備はもちろんですが、こうした一連のミーティングを通じて交わされる活発な討論と、Marban 教授が各自の研究の進行状況を詳細に把握し、問題解決に向けて実的確な助言を与えて下さることが重要な要因ではないかと思います。私が帰国した直後に Marban 教授は Circulation Research 誌の Chief Editor に就任し多忙をきわめています。以前にも増して綿密なミーティングを行っているとのことです。

さて、私の研究テーマはプレコンディショニング (短時間の可逆性虚血がその後の長時間虚血に伴う心筋障害を軽減する現象) の機序を、ミトコンドリア内膜にある ATP 感受性 K^+ (mitoK_{ATP}) チャネルとの関連から解明することでした。プレコンディショニングによる心筋保護効果は K_{ATP} チャネル遮断薬である glibenclamide で抑制されるので、K_{ATP} チャネル開口による活動電位持続時間の短縮が細胞内 Ca^{2+} 過負荷を軽減することがプレコンディショニングの機序と考えられていました。しかしながら、この考えはプレコンディショニングが活動電位持続時間の短縮とは無関係に生じる事実とは矛盾しています。そこで我々は、細胞膜表面にある surfaceK_{ATP} チャネルではなく mitoK_{ATP} チャネルに着目したわけです。我々は家兎心室筋細胞を使って mitoK_{ATP} チャネルの活性化状態をフラボプロテイン自家蛍光により評価する方法を確立し、この方法とパッチクランプ法を併用して様々な薬剤の mitoK_{ATP} チャネルと surfaceK_{ATP} チャネルに対する選択性を検討しました。その結果、diazoxide が mitoK_{ATP} チャネルの選択的開口薬であり、5-hydroxydecanoate が mitoK_{ATP} チャネルの選択的遮断薬であることが判明しました。これらの薬剤を使った実験から mitoK_{ATP} チャネルの活性化のみで虚血心筋保護効果が得られること、またプレコン



設立当時の建物が現在も病院の一部として使われ、ジョンズ・ホプキンス大学の象徴となっている。

デিশヨニングのメディエータであるアデノシン、protein kinase C、一酸化窒素(NO)が $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ チャネルの開口を増強することが確認されました。すなわち、 $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ チャネルがプレコンディショニングの最終効果器として重要な役割を果していると考えられます。これらの研究成果を昨年11月にアトランタで開催されたAHA(米国心臓協会)総会で講演する機会を与えられたことは、私にとって非常に光栄でした。帰国後は $\text{mitoK}_{\text{ATP}}$ チャネルの活性化による心筋保護効果がいかなる機序によってもたらされるのか更に研究を進めようと考えています。

私の場合、助手のまま研修留学し、BANYU FELLOWSHIP AWARDSによる助成金もありましたので経済的には恵まれていました。ラボで働くフェローの給与は年間3万ドル弱ですが、彼らは将来自分のラボをもつことを夢見て必死に研究をしています。しかし決して悲壮感などはなく、むしろ研究を楽しんでいるようです。日本では助手以上の職に就

けば解雇されるようなことはありませんが、アメリカではグラントがなくなるとラボを明け渡しそこへ新しくラボが入ってくる光景を何度か見ました。アメリカで研究を続けることの厳しさを垣間見ましたが、年間数百万ドルものグラントを獲得し、必要とする人材を世界中から集めることのできる研究環境は実に羨ましい限りです。

研究もさることながら、異国の文化や歴史に触れることも留学の目的のひとつといえます。ボルチモアはワシントンDCやニューヨークにも近いので、週末や休暇には家族で旅行にでかけました。ワシントンのスミソニアン博物館やニューヨークの自然史博物館の規模や内容には圧倒されてしまいます。またグランドキャニオン、モニュメントバレー、ザイオンなど広大な自然にはとても感動しました。帰国して早半年、講義や実習に追われる毎日ですが、研究だけに没頭できた留学生活が懐かしく思い出されます。