

高 井 章 先生

旭川医科大学生理学第一講座



昨年10月1日、黒島晨汎先生（現名誉教授）の後任として旭川医科大学第一生理学講座に着任しました。紙面をお借りしてご挨拶申し上げます。

私は、1979年、名古屋大学医学部卒業と同時に生理学第一講座の門を叩き、同年赴任された富田忠雄教授の指導の下、平滑筋生理学の勉強を始めました。当初、モルモット盲腸紐などを用いて、張力や膜電位を、酸素消費率や乳酸産生と同時にまたは並行して記録する実験をやり、膜興奮の度合が細胞内のATP産生状態により強く影響を受けることや、 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ポンプ駆動に必要なATPは酸化的燐酸化よりも解糖系によって供給される傾向があることなどを明らかにすることができました。たまたま初歩の段階に与えられたテーマの関係で、生理学的手法と生化学的手法とを併せ習得する機会を得たことは、私の研究の方向性を大きく決定づけました。

ハイデルベルク大留学中の1986年暮、海綿毒素オカダ酸の平滑筋張力増強作用を検討していた時に、本物質が、1型および2A型酵素（PP1およびPP2A）に対する最初の特異的かつ高親和性の阻害剤であることを発見しました。このような阻害剤はそれ以前には記載がなく、最初に発表した何編かの論文への反響も大きかったことから、以後、オカダ酸を応用して平滑筋収縮や各種イオンチャネルの開閉などにおけるPP1/PP2Aの調節的役割に関する研究を進めるかたわら、オカダ酸とそれに続いてPP1/PP2A阻害作用を持つことが発見されたカリクリンA、マイクロシスチン、トートマイシンなどの高親和性酵素阻害剤としての特性についての検討にも、つい生理学の枠を踏

越えた程度に、のめりこむことになりました。これらの研究では、しばしば内外諸方面の一流の研究者とめぐり逢う機会に恵まれました。一つの出逢いが、次の重要な出逢いに発展するという幸運も何度か経験しました。たとえば、フォスファターゼ関連の分子生物学的手法についてこの分野の指導的な研究者である英国Dundee大Cohen教授夫妻のところで懇切な指導を受けることが出来たのは大きな幸運の一つでしたが、最近、京大理学研究所の喜田昭子先生と三木邦夫教授は、私がそうして習得した技術を用いて大腸菌発現により調製したPP1 γ アイソザイムの高純度標品と、東大生命農学研究科の伏谷伸宏教授のところで抽出精製されたカリクリンAとを共結晶化した酸素-阻害剤複合体の三次構造を明らかにすることに成功されました。

フォスファターゼ関連以外では、ここ数年、視覚遠近調節に関与する毛様体筋の副交感神経性調節と関連して、ムスカリン受容体とそれに接続する信号伝達経路の研究に取り組んでいます。よく知られていながら現代的方法による研究があまりなされてこなかったこの副交感神経支配の平滑筋組織では、細胞膜のムスカリン受容体の刺激に伴って少なくとも二種類の非選択性陽イオンチャネルが開口し、持続的収縮時の Ca^{2+} 流入経路として働くらしいのですが、それらのチャネルと信号伝達経路の本体を捉えるのが目標です。目下、このところ話題になっている各種trpチャネルとの関連を検討中です。

今後とも、生理学会の諸先生方の御指導と御鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

1979年3月	名古屋大学医学部卒業	1988年11月	名古屋大学医学部生理学第一講座 助教授
1979年7月	名古屋大学医学部生理学第一講座 助手	1999年4月	大学院化に伴い、名古屋大学院医 学研究科・助教授（細胞情報医学 専攻・細胞科学講座・分子動態 学）に配置換
1986年4月	同講師	2001年10月	旭川医科大学生理学第一講座教授
1986年7月～1988年9月	ハイデルベルグ第2生理学研究所 （当時の主任はJ. Caspar Rüegg 教授）に留学		