

# HELLO PSJ

ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校 小野富三人

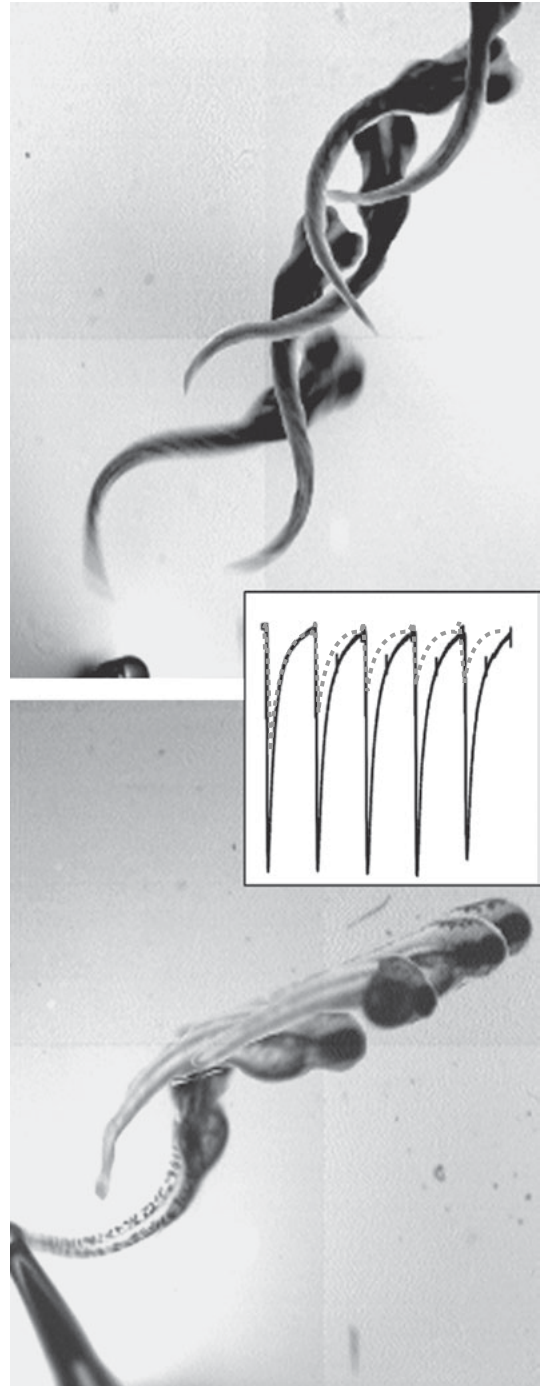
皆様はじめまして。私，小野富三人（ono fumihiro）と申します。東大医学部の高橋國太郎先生のところと生命研（現生理研）の岡村康司先生のところでホヤの神経発生の研究をしたあと，4年前からニューヨーク州立大学ストーニーブルック校のBrehm研に籍を置いています。Brehm研は主にxenopusをつかって神経筋接合部（NMJ）の研究をしていたのですが，私が来たころからゼブラフィッシュを用いた研究を始めました。当初の目論見としては，ドイツでLarge scale screeningで単離されてきた行動異常をしめすmutantがいろいろ記載されていて，これらを遺伝学的手法でなく生理学的に解析していくことによって，channelやreceptorの働きに関する新しい知見がえられないかと始めました。行動異常といっても記憶などの高度の機能ではなくて，まったく体が動かなかったり筋無力症状をしめしたりという，いわば神経内科的な症状を示すmutantを選びました。つまり障害部位としては運動神経より末梢側を想定したわけです。これらのmutantの解析から，筋肉細胞内のDHPreceptorのmutant，rapsynとよばれるACh receptor（AChR）のNMJへの集積にかかわる分子のmutant，AChRをまったく欠損するmutant，receptorの点変異によりACh電流の減衰がいちじるしく遅くなるmutantなどを同定することに成功しました。その結果，いままでsynapseの形成の上では受動的な働きをするだけだと思われていたAChRが実はrapsynをsynapse直下にlocalizeするのに必須の働きをしていること，またrapsynのmutationによってAChRの集積がさまたげられてsynapse下のAChRの個数が減少するだけではなく，AChRの電氣的性質も変わり，その結果synapse電流のdepressionがおこること，これが重症筋

無力症などで見られるuse-dependent fatigueの生理的基礎となっていることなどがわかりました。現在研究室の方向としては，以上の結果の延長として，synapse形成のメカニズムをさらに詳しく調べることで，AChRの機能がrapsynやさらにその上流にあると思われるMuSKによってどのように，特にリン酸化を介して制御されるのか，の研究を行っています。さらに新しいmutantの解析も並行して行っており，最近NMJでPre-synapse側の異常によってsynaptic vesicleの放出が異常にたかい頻度でおこっていると思われるものが見つかり，その解析に力をいれています。またCNSの方向にも次第にテクニックをひろげていっており，NMJに関してマウスなどでは得られない知見がえられたように中枢のメカニズムに関しても新たな発見があるものと期待しています。

Brehm研はとてもこじんまりした研究室でポストドクが私1人，大学院生でフルに所属しているのが1人，他の研究室所属で出入りしているのが1人，学部学生が1人です。それでも寂しい気がしないのは研究室の垣根がとても低く，実験上必要になるとすぐに近くの研究室でそのテクニックを使って実験できるためです。神経特異的な転写因子をメインに研究しているMandel研と，ゼブラで中枢の回路をCalcium sensitive dyeを使って解析しているFetcho研とは特に密接な関係にあります。ゼブラのmutantをつかって生理学をやっているところというのはかなり珍しいので，新しくとれたmutantの生理を解析してくれという話しもけっこうあり，AChRのmutantのひとつはUniversity of Pennsylvaniaのグループとそういう経緯で共同研究したものです。

Stony Brookはとても住みやすいところだと思

います。唯一の難点はNYに近いのと最近のバブルのせいで不動産市場がばか高いことでしょうか。日本人社会もなかなか居心地がよく、秋になると大学で秋祭りと呼ばれるイベントがあり、アメリカ人に日本文化を紹介するという趣旨でみなで総出で生け花、空手、剣道、習字、折り紙などのブースを出します。また寺子屋式、文部省非公認の日本人学校があり、日本語を学びたいというアメリカ人もまじえて、毎週日曜日午前中に小規模にやっています。教師は基本的に父兄のvolunteerで、私も理科をおしえたりしてます。日本に帰ったあとの子供の受験など考えると不安になることもあります。とりあえず子供たちがのびのび育っていくのを見るとああよかったなあという気持ちになります。最後にBrehm研ではポストドクを募集しています。ゼブラフィッシュのmutantで生理学をやることに興味があるかたがいらっしゃいましたら私までメールをいただければ幸いです。fono@notes.cc.sunysb.edu.



wild type zebrafish (上) と rapsyn mutant (下) の泳ぎかたの違い。 rapsyn mutant は刺激を加えると泳ぎ始めるが長く運動を続けることができない。(inset) 脊髄を 50Hz で刺激したとき、NMJ から記録される Synapse 電流。 wild type では同じ大きさの電流が連続して発生するが (実線), rapsyn mutant では depression が起こる (点線)。