

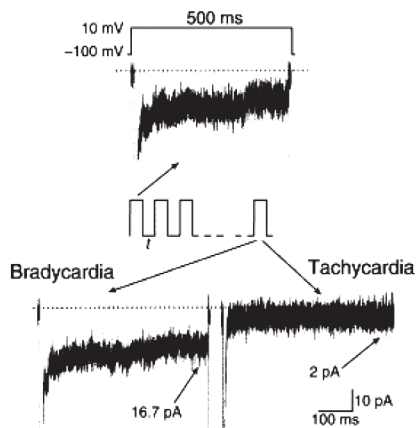
Columbia University, Department of Pharmacology, Dr. Kass 研究室に2000年から2年間ポストドクとして研究に参加しました。Kass 研究室では、家族性QT延長症候群の原因の一つであるナトリウムチャンネル変異体の電気生理学的機能解析を行っていました。研究の性質上、イオンチャンネルという膜タンパクの挙動のみに意識が向きがちだったのですが、Departmentに所属する各研究室の研究成果を報告する機会が設けられているため、いろいろな観点から心臓機能およびその異常ということについて考える機会が得られたことは貴重な経験でした。また、Department of Pharmacologyでは、一線の研究を行っている生理系ラボの研究者を招いたセミナーが毎週開催されており、いろいろな分野での高いレベルの研究に触れる機会がもてたことも、とても貴重なことだったと思います。特に、セミナーは、興味があれば誰でも出席でき、質問や議論なども形式張ることなく自由な雰囲気の中で行われていました。

ラボのあるヘルスサイエンスセンターは、観光スポットでもあるメインキャンパスから離れたマンハッタンの北部にあり、観光ガイドなどでは危険地域となっていて最初はおっかなびっくりだったのですが、実際は安全でした。また、ニューヨ

ークでは、日本の食材や本なども簡単に手に入るため、生活についての不自由はほとんど感じませんでした。

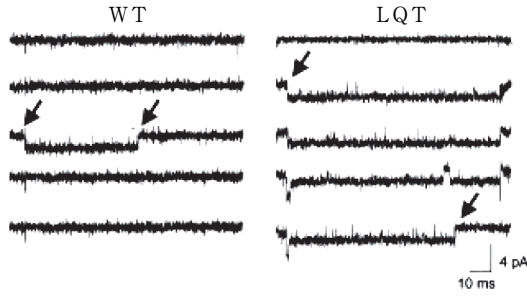
ナトリウムチャンネル変異体では、不活性化過程の異常が共通して報告されています。通常、電位依存性ナトリウムチャンネルは脱分極に伴いチャンネルが開孔した後、急速（数ミリ秒以内）に不活性化されイオンの流入はなくなります。これに対して、変異体で不活性化に異常があるため、持続的なナトリウムイオン流入が報告されており、これが活動電位持続時間の延長、すなわち、心電図上でのQT延長を惹き起こすと考えられています。持続性電流成分の大きさは、刺激頻度（心拍数）に依存して変化しますが、この仕組みについて、単一チャンネル解析とコンピューターを用いたモデルによるシミュレーションから報告しました。また、ナトリウムチャンネルに変異がある場合、安静時では正常でも薬物などによりQT延長を発症しやすくなるということなども、チャンネルの解析などから報告しています。

研究の進め方について感じたことですが、Department of Physiologyではプロジェクトとして共同研究の体制をとることが多く、一つのプロジェクトについてラボ間あるいはラボ内でも数人が参加しています。また、プロジェクトを続けるかどうかの見極めも早いという印象を持ちました。仕事を分担しお互いに補完しあう体制であり、見



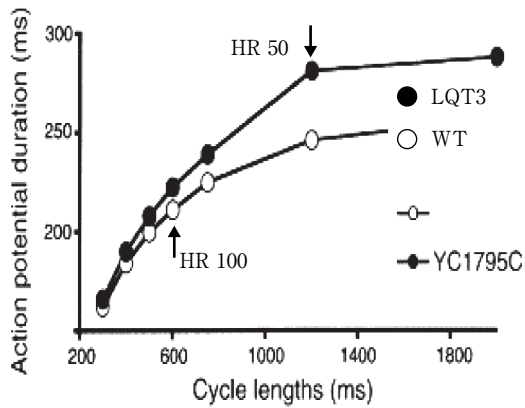
変異体チャンネルにおける持続性ナトリウム電流の大きさは、刺激頻度に伴い変化する。

図1.



単一チャネル解析から、変異体では、長い不活性化不能状態が現れることを見出した。

図2.



不活性化不能状態をモードとしてモデルに組み込むことで、変異体の徐脈時における活動電位持続時間延長がシミュレートできた。

図3.

極めも早いので、研究の進展は速いのですが、反面、専門の分野・技術を持ってプロジェクトに参加するという意識だけでは、生理学を研究していく上で研究者としての幅を広げるのが難しいのではないかと思います。留学先では、セミナーも頻繁

にあり、研究室間での交流が活発だったので、研究テーマに対するアプローチや視点などに多くの刺激を受けました。このような、研究者レベルでの自由な交流の場が増えるといいのではないのでしょうか。