

HELLO PSJ

「ミズーリ大学 John M. Dalton 心臓血管研究所」より

大阪医科大学 第1生理学教室 相馬 義郎

突然、バーンという大きな音と衝撃を感じて目が醒めました。

すぐ目の前に広がるひびの入ったフロントガラスを見ながら、ぼんやりと考えました。あれ？ここはどこだ？ 風が吹き込んで来て、身体のどこかが冷たい。何だ？ 何かがぶつかった？

そして、3日前から米国ミズーリ州に来ていて、今は釣りからの帰り道であることをやっと思い出しました。“It’s a hailstorm (雹嵐)？” 私は隣の運転席に座って呆然と前方を見つめたままの、3日前から私の同僚となった男にたずねました。彼は何も答えず、代わりに後部座席から前に身を乗り出している別の仲間が、その中身を私の左肩にぶちまけて空になったコーラのカップを握りしめながら、独言のようにつぶやきました。“No... It’s a deer...”

ミズーリ州は、マーク・トゥエインのトムソーヤの冒険などの舞台となった豊かな自然に満ちあふれたのどかな所です。コロンビアの周囲も一面の森で、鹿をはじめ、ウサギやリス、アライグマなどの野生動物の宝庫です。特に鹿 white-tailed deer は、近年天敵のコヨーテの生息数の減少とともにその数が爆発的に増加して、自動車との衝突事故も増加の一途をたどり、今では年間8000件以上を数え、人身死亡事故になる場合もあるそうです。

早いもので、この着任早々の鹿との衝突事故からもう一年が過ぎようとしています。

私が共同研究のために訪れているミズーリ大学 John M. Dalton 心臓血管研究所のあるコロンビアは、アメリカ合衆国のほぼ中心にあるミズーリ州

の、さらに真ん中にある東西・南北とも車で走って10分ぐらいの小規模の都市です。ここには、ミズーリ大学コロンビア校と大学付属病院、退役軍人病院、州立病院、郡中央病院があり、人口約八万五千人の半数以上が学生や教職員など、何らかの形で大学や病院にかかわっている教育・研究・医療に特化された都市と言えます。

John M. Dalton 心臓血管研究所 (<http://www.missouri.edu/~dalton/>) は、米ソ冷戦時代の宇宙開発競争たけなわの頃、NASA との密接な関係を持ちながら宇宙飛行の血液循環機能に与える影響についての研究を行っていたところで、人間の大型遠心機が設置されていたという建物の約4分の1を占める3階まで吹き抜けの High bay と呼ばれる大きな空間や、窓が少ないどこか倉庫のような建物に当時の様子がうかがえます。現在、Dalton 研究所はミズーリ大学の医学部、理学部、獣医学部、工学部および国内外の他大学との共同研究機構になっていて、その研究分野も循環器を



写真1. White-tailed deer (*Odocoileus virginianus*)
このような大きな牡鹿と衝突した(らしいです)。

中心に神経、内分泌から上皮膜輸送までと多岐に亘っています。

私が参加しているのは、Dr. T.-C. Hwangとその奥さんで分子生物学者のDr. M. Leeの二人が中心となってCFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane-conductance Regulator) チャネル分子の構造機能連関の研究を行っているグループです。ご存知のようにCFTRは白人種に特異的な遺伝疾患である嚢胞繊維症Cystic Fibrosisの原因遺伝子産物で、呼吸上皮や膵管上皮をはじめ、心臓などにも発現して陰イオンチャネルとして機能しています。さらに、CFTRは陰イオンチャネルとして機能の他に、他のチャネル・トランスポータの活性調節に重要な役割を果たしている多機能膜蛋白であることが知られています。

また、チャネル分子としてのCFTRの特徴には、その細胞内ドメインでのATPの加水分解のサイクルにしたがってチャネルの開閉が行われるという、チャネルの膜貫通ドメインとポンプの細胞内ドメイン（ゲーティングエンジン）とが組み合わさったようなユニークなゲーティング機構や、細胞内の有機陰イオンによる阻害を受けずに塩素・重炭酸イオンを透過させるチャネルポアなどが挙げられます。生理学的にも非常に興味深いチャネル分子といえると思います。

T.-C.とは、北米生物物理学会や北米CF学会に毎回か出席しているうちに知り合いになり、いろいろ話しているうちに、共に何か“もの”を見つけることよりプロセスのメカニズムを解明すること、具体的にはイオンチャネルの選択透過やゲーティングのメカニズムに興味があることなど共通点が多いことから親しくなり、今回、一緒にCFTRチャネルポアについての仕事をするようになりました。

T.-C.は、私を客員教授として招聘するのにあたり、私個人用のオフィスを用意してくれた上、大学院生を一人、リサーチアシスタントとして雇ってつけてくれました。彼はKranthi Yerrakondreddygariという名（名前はとても発音できないので日本語調で“クランチ君”と呼んでいます）のインド出身の電子工学専攻の学生です。私自身



写真2. Hwangラボのメンバー（前列右から私、Dr. T.-C. Hwang, Dr. 藍智彦と、後列左2人目からDr. M. Leeとクランチ君）

が面接して彼の採用を決めたので、あまり役に立たないようでは彼に給料を払っているT.-C.に申し訳ないと思い、パッチクランプとコンピュータプログラミングをかなりの時間をかけて教え込みました。幸いにも彼は思ったより早くこれらを習得して、よく役に立って来ています。さらに偶然にも同じ大阪医大の後輩のリサーチフェローがいて、実験や生活面でいろいろと気を使ってくれるので、10年前にポスドクとして英国に留学して、ひとりで結構辛い思いをしていた時に較べると、まさに雲泥の差があります（おかげでサボリ癖も少々ついてしまいましたが）。

と言っても、勿論、お気楽なことばかりではありません。このグループの主な財源はNIHからの5年間1億円規模の2つのグラントで、今年と来年に相次いでリニューアルの年を迎えます。この国では、ご存知のように、グラント獲得の成否は、研究自体のみならず研究者やそのラボに属している人々やその家族の生活にまで大きな影響を与える大問題です。グラント申請書を書くために、フェロー達は数多くの予備実験を繰り返し、グループリーダーは論文を書くよりはるかに多くの労力と時間をかけて、神経をすり減らしながらその内容を練り上げます。今年分のグラントは、CFTRチャネルのゲーティング機構の研究を中心

とした申請書を書いて、無事、リニューアルに成功しました（やったね）。しかし、来年にリニューアルしなければならないグラントは、CFTRチャンネルポアのイオン選択透過機構を中心にした申請書を書く予定なので、私の責任も重大です。

我々のグループは、昨夏、私が来た当時は私も含めて5人でしたが、その後新たに、大学院生とラボテクニシャンが一人ずつ増え、今年1月と8月に女性フェローがそれぞれひとりずつ産休から復帰して、さらに9月からは修士コースを修了

したクランチ君が正式に我々のグループの研究テクニシャンとして就職することになりました。グループの戦力も充実してきて、期待十分ですが、それでも今年の秋から来年の春にかけては、かなり大変なことになるだろうと覚悟しています。

グラントのリニューアルを無事成功させて、来年の夏には、長めの休暇をとってモンタナかワイオミングあたりに釣り旅行に出かけるのが、今の私の夢ですが、さて、どうなることでしょう。