

PROFILE

山 岡 薫

広島国際大学保健医療学部理学療法学科



本年4月1日、学生時代も含めると通算29年お世話になっておりました広島大学を離れ、広島国際大学保健医療学部へ新設されました理学療法学科に赴任いたしました。広島国際大学は大阪工業大学、摂南大学の母体である学校法人大阪工大摂南大学が1998年に広島黒瀬の地に創設したまだ新しい大学です。幸い初年度ということもあり理学療法学科の人気は高く、入学者が定員の60人を超え、79人になってしまいました。そこで理学療法士の卵たちに生理学と解剖学を教えております。研究面におきましては研究室も機器も十分備えていただき、あとは結果を出すだけという状態です。

私は、もともと循環器の内科医を志しており、広大第一内科で、ヒス束心電図を学んでおりました。電気刺激を心拍と心拍の間に加えることで、頻拍発作が誘発出来たり、止めることが出来たり、全く新鮮な経験でした。なんでそんなことが可能なのか純粋に疑問を持ち、当時広島大学生理学第一教室を故入澤宏教授の後に主催されておりました、瀬山一正教授の門をたたきました。私が生理の世界に入った当時は、パッチクランプの興隆期であり、生理学会でもパッチクランプによる研究が多く見られた時期でもありました。瀬山教授はNaチャンネルに特異的に結合するグラヤノトキシンの作用をイカ巨大神経を用いて研究されておりました。特にグラヤノトキシンの構造を部分的に変化させながらNaチャンネルへの作用を見ることによってグラヤノトキシンの作用部位を決定した研究は、Naチャンネルの分子構造を明らかにする重要な手がかりであり、現在の私のテーマにもなっ

ております。ひるがえって私の初のテーマは心筋のNaチャンネルをパッチクランプで行うことでした。ラットのNa電流がA.M. Brownによって記録されておりましたが、50nAの電流はパッチクランプではコントロール出来ません。それでカエルの心筋にはT管がないので電流も小さいだろうということ（実際、数nA程度だった）、カエル心筋のパッチクランプを試みました。ところがカエルの単一心筋細胞がなかなかうまく処理できずに困っていたところ、細胞を栄養液に保存する過程でその中で心筋組織の小塊をピペettingすることを無意識に行ったところ、細胞が使えるようになったことは驚きでした。その後オックスフォード大学のD. Noble教授のもとへ留学する機会を得ました。Noble教授はあらゆる細胞活動のコンポーネントを心筋の活動電位のシミュレーションに取り入れることで、心臓を理解しようとしておられました。英国留学で最も印象深かったのは、英国生理学会でした。英国生理学会に出席したとき、各演題の後にその評定が行われるのにはびっくりしました。反対票も結構はいるので全く安心できません。この学会では発表出来ないなあと思っておりましたが、後に1999年になって口頭で発表する機会があったのはその当時考えても見ませんでした。日本に帰ってきてからは、細胞内のMgがL型Caチャンネルの活動に大きく影響を与えることをカエル心筋で明らかにしました。細胞内のMgは元来それほど変化しないものであるはずなのになぜそのような大きなコントロールがあるのか疑問でしたが、どうやらCaチャンネルのリン酸化調節の実現に関係していることがわか

りました。1990年代半ばになると、生理学研究においても分子生物学的手法を応用することが盛んになって参りました。私たちもそれらの技術をようやく取り入れ、Naチャンネルの分子構造を変えることにより、グラヤノトキシンなどのNaチャンネルに特異的に結合する物質がチャンネル構造のどの部位に作用するのか決定することができました。驚いたことにグラヤノトキシンについては11ヶ所以上の作用部位が存在し、その各部位がグラヤノトキシンの結合様式について同じように作用するのではなく異なった様相を呈していることがわかりました。多数の部位が共同で結合に影響していることが予想され、その立体的理解が未解決の部分として残っています。

Naチャンネルの毒については、その後も東北大学理学部化学科の平間正博教授から声をかけていただき、今度はシガトキシンというNaチャンネル毒の研究をする機会を与えていただきました。これは渦鞭毛藻という藻類が作り出す毒で亜熱帯の魚に蓄積し、それを食べるとシガテラという病気を起こすものです。分子量が1000以上でそれを平間教授のグループが全合成することに成功し、その貴重な毒をNaチャンネルに対して作用させ、初めてその機能を発表することができました。一つの毒でありながらすくなくとも4つの異なる作用が出現するマルチな毒であることがわかりました。

現在その毒分子の大きさを利用しNaチャンネルの構造解明の鍵にならないだろうかと応用を考えております。

そんなこんなの研究を行ってきましたが、どちらかというと多方面の事を手がけることはなく、Naチャンネルの構造、Caチャンネルの制御に絞って研究を行ってきた面があります。これしかできないというのもありましたが、ひとつには故入澤宏教授がよく引用された『漁夫生涯竹一竿』という言葉に共感したということもあるように思います。

私は、本年理学療法学科に来たばかりで理学療法のことには全く素人です。また周りは全く異なった分野で経験してきた若い方々ばかりです。そういった環境で、どんな魚が釣れるのか、不安でもあります。楽しみでもある毎日です。

略歴

1979年：広島大学医学部卒業

1979年：広島大学附属病院研修医

1981年：広島県立安芸津病院に勤務

1982年：広島大学附属病院医員

1987年：広島大学大学院医学系研究科生理系専攻 修了

1987年～：広島大学医学部助手、講師、助教授