

## Prof. David C Gadsby 先生を偲ぶ

立命館大学・総合科学技術研究機構・上席研究員  
野間 昭典  
福井大学学術研究院医学系部門統合生理学・准教授  
竹内 綾子

米 国 Rockefeller University, Cardiac/Membrane Physiology 研究室, David C Gadsby 教授は, 2019年3月9日に71歳の生涯を閉じられました。Gadsby 先生のご逝去を悼み, 謹んでご冥福をお祈りいたします。

Gadsby 先生は University of Cambridge の Trinity College で学ばれた後, University College London で Ph.D.(Physiology and Biophysics) を取得されました。1975年に Rockefeller University Paul F. Crane 教授のもとで研究員となられ, 1984年には准教授に, 1991年には Cardiac/Membrane Physiology 研究室の教授になりました。Weill Cornell Medicine の兼任教授でもいらっしゃり, 2005年からは英国 Royal Society のフェローとなりました。また, Biophysical Society の K.S. Cole 賞や NIH MERIT 賞をはじめ, 数々の受賞をされています。

Gadsby 先生は, 心筋細胞の生理学領域について多くの研究業績を挙げられました。中でも私どもにとって印象深いものは, 細胞活動で最も基本的な  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポンプの働きについて生物物理学機能を明らかにされた一連の研究です。単離した心室筋細胞のパッチクランプ実験で, 膜電位ジャンプによってイオン結合部位が細胞内側から外側へ, あるいはその逆方向に瞬間的に変わる際に観測される電荷の移動をいわゆるゲーティング電流として世界で初めて記録されたのです。この電荷の移動は,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポンプが  $\text{Na}^+$  や  $\text{K}^+$  を運ぶメカニズムを直接証明するものでした。すなわち, 一過性のゲーティング電流を時間積分することに



よって, その細胞が有する  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポンプ蛋白分子の総数, 更には一つの機能単位のイオン交換回転数が実測されたのです。これは  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポンプ研究分野における長年の課題を解決するもので, 多くの研究者の賞賛を受ける研究成果であり, 細胞生理学の知識体系に加えられ残るものでした。

$\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポンプの  $\text{Na}^+$  と  $\text{K}^+$  の3対2の交換輸送は, 細胞内側・外側の2つのゲートが交互に開くことによって行われます。palytoxin という生物毒素は, これら2つのゲートを時に同時に開かせ,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポンプをイオンチャネルに変えます。Gadsby 先生はこの性質を利用して,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ポン

プのゲーティングメカニズムやイオン通過経路など、種々の生物物理学的性質を明らかにされました。Gadsby 先生はまた、Woods Hole の Marine Biological Laboratory でイカの巨大軸索を用いた実験もなさっていました。晩年にはイカを求めてチリにも出かけられ、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ポンプによる $\text{Na}^+$ のocclusion/deocclusion、結合/解離のエネルギーコストについて解き明かされました。添付の写真は、チリでイカを捕られたときのものです。

先生はまた、心室筋細胞を用いて、PKA で活性化される $\text{Cl}^-$ チャンネル電流の測定に成功されました。さらに、構造・活性相関解析によって、CFTR  $\text{Cl}^-$ チャンネルのゲーティングがATPの結合と加水分解によってどのように制御されるかについて、詳細な分子メカニズムを解明されました。

これらの素晴らしい研究成果をもたらしたGadsby 先生の研究者魂を象徴する言葉が今でも記憶にあります。「自分が論文を発表するのは、そのテーマについて他の研究者が繰り返したとしても、これ以上の結論は導くことはできないと自分自身納得できてからだ」。勿論誰しも100%この目標を貫徹することはできませんが、Gadsby 先生が多くの研究テーマでその意思を貫くことができ

たのは、自らの興味を大切にしている正直な人であったことによると考えています。先生は研究以外にも、テニスや魚釣りなどを楽しまれ、健康的でしかも他人に優しい人柄によって、常に前向きに活動されていました。

Gadsby 先生は1984年、岡崎国立共同研究機構生理学研究所（現・自然科学研究機構生理学研究所）・故入澤宏先生の研究室にご夫妻で数ヶ月滞在され、木村純子先生（元・福島県立医大）や多くの若手研究者と楽しく交流されました。研究に対する情熱は入澤先生とまったく重なっていて、その後両先生の交流は実に楽しく自然に写りました。Gadsby 先生の元には、広島大学から中尾正和先生（1984～1986, 1987, 1989）、九州大学から野田百美先生（1986～1990）、佐賀医科大学（現・佐賀大学）から坂口昌之先生（年代不明）、京都大学から堀江稔先生（1990～1991）が留学し、皆さん一様に素晴らしい成果を上げています。竹内も2007～2009年に留学し、 $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ポンプ研究に携わらせていただきました。皆一様に、Gadsby ご夫妻の心のこもったお世話に大変温かい思い出をもっています。