

施設紹介

北海道大学応用電気研究所

小山 富康*

1. 組織・機構

日本循環制御医学会会員の大部分の先生方は、北大応用電気研究所と云っても初めて耳にされることと思いますが、本誌編集委員の剣物教授のお言葉を戴き私どもの研究所を紹介させて戴くこととなりました。

応用電気研究所は昭和21年以来電気工学、理化学及び医学生理の境界領域での電気の応用に関する総合研究を目的に北海道大学の附置研究所として存続しているが、その前身は昭和18年に設置された超短波研究所である。超短波研の開設に尽力されかつその所長を勤められた故萩島高先生（当時北大医学部教授）は蛙の脊髓標本が短波に反応することをみて、生体に対する短波の影響を明らかにしておくことの必要を痛感し、開設に向けて奔走することになったと述べておられる。このような発足の状況から明らかなようにこの研究所には、初めから生理、生体物理、30年代半ばから新たな部門が加えられてメヂカルエレクトロニクス、メヂカルトランスジューサ、生体制御、感覚情報工学という生命科学・生体工学を目指す部門が含まれている。研究単位はすべてで15の研究部門と電子計測開発施設からなり、数学、電子工学、物理学、化学、生理学、生体工学などの幅広い分野からの人材を集めている。研究方向としては電気の応用から光の応用を目指すものが増えてきている。考えてみればこの研究の発端となった短波は電磁波の一種であり、その波長を短くすれば光となるのであるから、光の応用へ向かうことは研究発展の当然の成りゆきと云えるのである。なお、北海道大学の大学院教育にも深く関わっており、

工学、理学及び医学の各研究科の多数の大学院生がここで研修を積み、また研究の担い手となっている。研究所の建物は北大構内の目抜きのある場所にある。構内を南のクラーク会館から北の教養学部に至る道路が12条通りと公差する点の東南角の五階建てである。12条通りを隔てた北側は歯学部、その北が医学部である。

2. 循環関係の研究部門

現在この研究所で循環系を研究課題の一つとする部門には生体物理、生体制御部門、メヂカルトランスジューサ、生理部門を上げることができる。生体物理部門では田村守教授を中心として、近赤外光の有する生体透過性を利用したCTの開発に専心している。これは無侵襲で心臓、脳などの酸素分布を測定しようとするものである。また中村正夫助教授が活性酸素の測定と発生機序の解明、生体系での役割も追跡している。生体制御部門では林紘三郎教授、中村孝夫助教授らが動脈内の流れのモデル解析、血管力学と小口径人工血管の設計、補助心臓の心力学的効果の解明、体内の埋め込み型高性能人工心臓システムの開発など、基礎と応用研究を進めている。メヂカルトランスジューサ部門では山越健一助教授が無侵襲動脈硬化測定装置の開発研究、安藤讓二講師が培養血管内皮細胞を用いて流れによる細胞内カルシウム濃度上昇の研究に成果を挙げている。

生理部門ではかつて微小循環系の血流速度を定量的に測定するべく二本のレーザービームを用いる二光束レーザードップラー顕微鏡の実用化を手がけた。しかしその後定性的測定にとどまるが使い易いスペックル血流計が出回ってきたので、この分野からは手を退き、生体膜の動的微細構造の光科学技術を用いた分子生理学的研究を進めてい

*北海道大学応用電気研究所生理部門

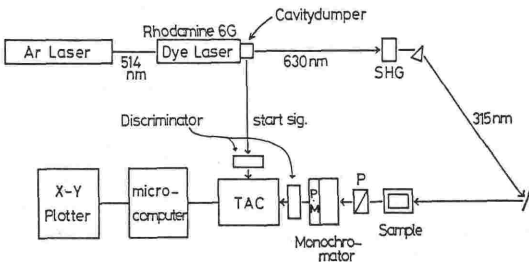


図1 ピコ秒（千億分の一）時間分解蛍光計の概略図。光源はモードロック・アルゴンレーザー。Pは蛍光の平行成分と直行成分を受光して蛍光の異方性を測定するための計算機制御パルスモーター駆動偏光素子。TACは時間・振幅変換回路であり、これにより一定時間内に受光される光子の数を積算して計算機に蓄積し、光のパルスによる照射後の蛍光の異方性の時間経過を測定することができる

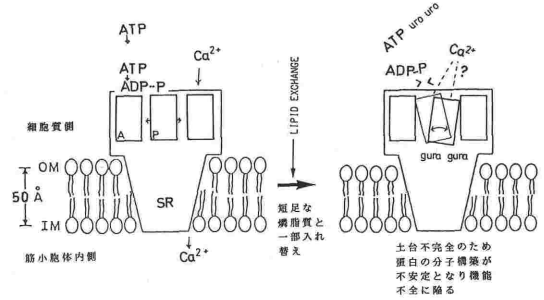


図2 心筋脂小体の磷脂質を短足に置き換えるとATP分解活性は低下しCa²⁺輸送力は減少する。このとき磷酸化ドメインの動きは大きくなる。このような状況の空想図。リベット様の蛋白の概形はHerbetteによった。A；アデノシンドメイン、P；磷酸化ドメイン。

る。生命は分子レベルから細胞・器官に至る各構成要素の機能が動的にかつ調和を持って発現することにより維持されているのは勿論であるが、さらにその基礎には、脂質・蛋白・核酸などの分子レベルに於ける適切な動的構築変化が生命の最も基本的な課程として展開している。しかもこれら分子の挙動はナノあるいはピコ秒の時間単位で進行するのである。種々の生体膜を構築する磷脂質分子は一億分の一秒即ち光が30cmだけ進むのに要する時間程度で分子振動（揺動運動）しており、この領域の測定は光を使わなければ不可能である。生理部門では循環の範囲の研究として心筋細胞内器官の膜の粘性と磷脂質分子の揺動角や分子の局所的振動などを、教室の荒磯垣久助教授の設計組み立てによるナノ秒時間分解蛍光計を用いて測定している（図1）。ミトコンドリアの内膜では蛋白と磷脂質との相互作用のために磷脂質層の粘性は外膜より大きいこと、ミトコンドリア膜の粘性は虚血再灌流によって増大し、磷脂質の揺動角は減少すること、採取したミトコンドリアを試験管内でNADH, ADP, Feを含む酸化的環境

に曝すと同様な現象が起こり、抗酸化剤の前投与によってその変化は抑制されることが測定された。心筋の筋小体蛋白については、その細胞質内へ突き出した部分で、カルシウムを取り込むためにATPを分解して磷酸化される部分（磷酸化ドメイン）に蛍光色素を結合させて検討している。この部分が振動していること、その振動は蛋白の基底部を支えている磷脂質二重層の一部をアルシ鎖の短い磷脂質で置換することにより大きくなること、同時にATP分解酵素活性は小さくなり筋小体も最早Ca²⁺の取り込み不可能になることなどが最近得られた知見である。そこで漫画（図2）に示したような状況を真面目に想像している。膜蛋白も磷脂質も適材適所でなければならないことは想像つくが、ここで得られた知見は膜蛋白の機能にたいする磷脂質の寄与の微細な内容を示す成績と思われる。

私どものこのような研究対照は細かすぎて実感がわかないかも知れませんが、心ある同学の先生方と循環系の細胞機能の基礎の基礎について研究交流する機会が生まれることを願っております。