

施設紹介

ダルトン心臓血管研究所

三木 春奈*

現在私が研究を行っているミズーリ大学附属 John M. Dalton 心臓血管研究所(写真1)はアメリカ合衆国のほぼ中心にあるミズーリ州にあります。ミズーリ州はトムソーヤの冒険の舞台ともなった自然の豊かな場所で、私も来た当初はその辺りを幸せそうに野うさぎが駆け回っているのを見て驚きつつ、実家でケージにに入れて育てているウサギのことを複雑な思いでよく思い出したりしていました。そんなミズーリ州真ん中に位置するコロンビア市にこの研究所はあります。気候は昼と夜の寒暖の差が激しいのが特徴で、昼が18度ほどでも夜になると一気に10度ほど気温が下がることもありジャケットがかかせません。夏はからっとした暑さで、冬は雪が降るといよりも街全体が凍ってしまうような寒さで、寒さが苦手な私はダウンコートが手放せません。また、コロンビア市は外

周を車で20分程度で一周できるような小さな市ですが、ここにはミズーリ大学の他コロンビアカレッジなどの大学や大学附属病院、退役軍人病院などが存在し人口約8万5千人の半数以上が学生や教職員などなんらかの形で大学や病院に関わっているような教育や医療に縁の深い街です。

さて、John M. Dalton 心臓血管研究所は以前はNASAと深い関係があり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、人間用の大型遠心機までもが設置されていたそうです。現在では当研究所は医学部、獣医学部、工学部、理学部や国内外の大学と提携を行って様々な研究を行っています。研究内容は高血圧、癌、嚢胞性線維症、心疾患等の様々な疾患に対する研究を行っています。研究員は分子生物学、生理学、細胞生物学、生化学、電気生理学、生物工



写真1 概観

*大阪薬科大学臨床薬剤学教室

学部と多岐にわたる分野の専門家より構成されており、大学院プログラムの教育にも大きく携わっています。このように、一研究所で様々な疾患についての生物学的メカニズムの解明に大きく寄与しています。以下に当研究所における主な研究を紹介します。

乳がん形成におけるホルモンの影響

性ホルモンがどのように腫瘍への血液供給に影響しているか、また薬物の腫瘍形成制御に対する働きについての研究を行っています。

病巣への効果的な薬物輸送

嚢胞性線維症等の疾患に対する効果的な治療法の研究を行っています。薬物分子が特定の標的タンパク質に結合するにあたって、このタンパク質の化学特性を特定し最も効果的な薬物結合を探索することを目的としています。また、コンピューターによる薬物のデザインや細胞膜タンパクのモデリングによって研究効率を高めています。

嚢胞性線維症

嚢胞性線維症はアメリカ国内の白人種において最も多い致死的な遺伝疾患です。ほとんどの患者さんは慢性肺感染による呼吸器系疾患により死亡してしまいますが未だ治療法が確立しておりません。嚢胞性線維症を起こす原因であるイオンチャ

ネルとして CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) がありますが、このチャンネルにおいてイオンが気道、生殖、腸組織においてどのように輸送されるか、また水とガスがどのように血液と代謝組織間で交換を行っているか、という疑問を通して嚢胞性線維症に対する理解を深めるとともに嚢胞性線維症を起こす遺伝子変異に対する治療法を探索しています。

中枢神経による心血管系の支配

中枢神経からのシグナルは心臓と血管を支配しており、また血圧と臓器血流量にも影響を及ぼします。これらの関係を研究することにより心不全、高血圧、呼吸器障害といった疾患の治療法の確立にも役立てることを目的としています。

運動が心血管系に及ぼす影響

アメリカ合衆国は II 型糖尿病の患者さんが 2050 年までに 3,900 万人にのぼり、また 2044 年までに全ての子供たちが肥満になる可能性があるという報告もなされているほど肥満との関わりの大きい国です。そのため肥満に関する研究も盛んで、当研究所では座ったままの生活がなぜ肥満や様々な疾患を惹き起こす可能性を高めるのかについて研究しています。持続運動後の心機能変化の観察も行っています。

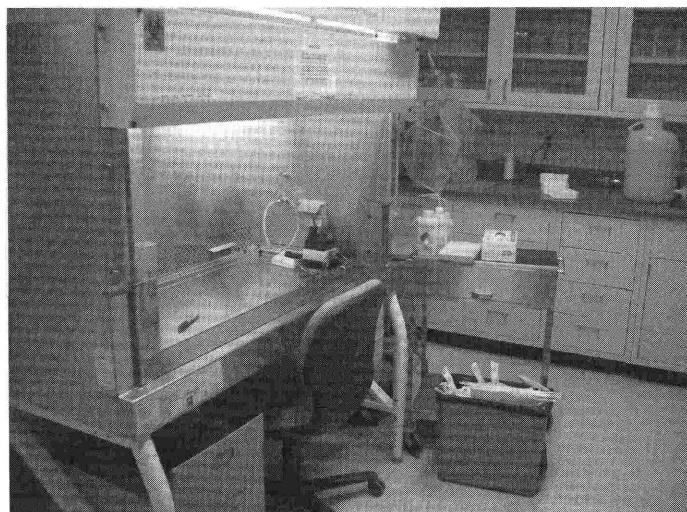


写真2 細胞培養室

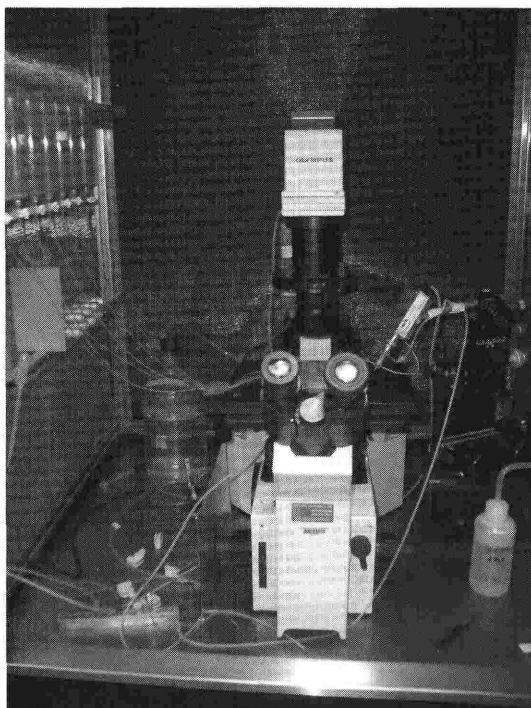


写真3 パッチクランプ写真

微小循環

アメリカにおける心臓血管疾患は2004年度に約8,000万人に生活に影響を来たしているほどの大きな健康問題です。当研究所でも心臓血管に関する研究は多数なされていますが、なかでも特徴的であるのが体内における最小の血液循環である微小循環についての研究です。この微小循環は心臓血管の健康的な機能を維持するのに重要な役割を果たし、また心臓血管疾患の進展とも関係があります。そのため疾患のメカニズムの解明と治療法の確立を目指した研究がなされています。

以上のように様々な研究カテゴリーの集まった研究所であります。現在私はDr. Hwangの研究室にて嚢胞性線維症に関する研究を行っています。研究室は大学院生も含め11名で構成されており、分子生物学と電気生理学の分野の研究者がチーム

を組んで一緒に研究をしています。分子生物学分野では変異遺伝子について、電気生理学分野ではCFTRの構造解明やチャネルの活性化物質についての研究等を行っています。活性化物質の研究に関しましては、CFTR活性化物質であるgenisteinとcurcuminを用いて併用療法についての研究を行い面白い結果が得られました。私が現在行っている研究は嚢胞性線維症の遺伝子変異において最も多い $\Delta F508$ 変異についてです。 $\Delta F508$ 変異については、様々な研究がなされてきましたが未だ謎の多い変異体です。細胞培養室(写真2)でChinese hamsterの卵巣細胞に変異遺伝子を組み込んだ後、パッチクランプ装置(写真3)を使ってクロライドイオンのCFTRチャネルにおける出入りを観察し、チャネルのどの部分に欠陥があるのかを研究しています。嚢胞性線維症は治療法が未だ確立されていないため、研究がうまくいき、治療に少しでも寄与できることを目指して頑張っています。