

## バンダービルト大学 小児科腎臓部門留学体験記



土田 晋也

TSUCHIDA SHINYA

福井医科大学

小児科

私は臨床薬理研究振興財団より留学補助を受け、1996年4月から1998年7月までの2年4ヵ月間、米国バンダービルト大学小児科学教室市川家国教授のもとに留学する機会を得ました。市川教授は1998年のアメリカ腎臓病学会理事、国際小児腎臓病学会理事と世界のIchikawaとして活躍される一方、日本の腎臓病学会においても多大な貢献をされています。ベビーブーマーの世代であるに関わらず基礎研究、臨床、そして私達のような日本人フェローに対する指導等のすべてに熱心に取り組んでおられます（写真



写真1 市川教授（左端）とラボの面々

1)。日本からはるばる市川研を訪れる人は絶えることがなく、高名な諸先生方と同席させていただく機会にも恵まれました。ラボでの公用語は英語のみでしたので、この時とばかり日本語でしゃべれる憩の時でもありました。

### 研究

ノックアウトマウスの作製は、その遺伝子産物の生理的、発生学的意義を個体レベルで明らかにするための、近年で最も画期的な分子生物学的手法のひとつであります。市川研ではいち早くこの手法を手掛け、*in vitro*の予想とは全く異なるノックアウトマウスの表現型を次々に見つけています。これまでに当教室が作製したノックアウトマウスは、(1)アンギオテンシノーゲン遺伝子ノックアウトマウス（レニンアンギオテンシン系は多くのコンポーネントからなり、末梢のコンポーネントを欠損させても他のコンポーネントの活性化により補われることが予想される。したがって、レニンアンギオテンシン系の唯一の基質であるアンギオテンシノーゲン遺伝子に変異を加えることにより、レニンアンギオテンシン系すべての経路の破壊が可能となる）。(2)Ang II受容体遺伝子ノックアウトマウス（マウスAT1受容体には2種のサブタイプが報告されている。AT1a, AT1b両受容体遺伝子ノックアウトマウスの解析結果、両受容体遺伝子ノックアウトマウスはほぼアンギオテンシノーゲン遺伝子ノックアウトマウスと同等の表現型を呈することが明らかとなっている）。(3)レニン遺伝子ノックアウトマウス（現在解析中）といったところです。

当教室では、各ノックアウトマウスは完全主治医制となっています。すなわち、アンギオテンシノーゲン遺伝子ノックアウトマウスはAさんが受け持ち、レニン遺伝子ノックアウトマウスはBさんが受け持ちといった具合です。実験に対する思い入れ、執拗さが、最後にはものを



いうことはどのような実験においても変わりがなく、マウスとの長年の付き合いの末に解ってくる点も多いと私は考えています。私の担当はAT1受容体遺伝子ノックアウトマウスで、毎朝150ケージのマウスを回診してまわることによって新しい表現型を見つけることができました。

Tsuchida S, Matsusaka T, Chen X, Okubo S, Niimura F, Nishimura H, Fogo A, Utsunomiya H, Inagami T, Ichikawa: Murine double nullizygotes of the angiotensin type 1A and 1B receptor genes duplicate severe abnormal phenotypes of angiotensin nullizygotes. J Clin Invest 101:755-760 (1998)

市川研は生化学教室（稲上正教授）との共同研究も活発に行い、沢山のアドバイスを日本語でいただくことができました。この点は、日本人がボスであったメリットであったと思います。短期間で帰国予定の人には、こうした日本語の研究環境は心強いものです。

## 日常生活

ナッシュビルは人口50万位の中規模の町で、



写真2 ハロウインのひとこま

テネシー州の州都でもあり、アメリカの古き良き時代のものがたくさん残っています。カントリーミュージック、サザンホスピタリティ、そしてバイブルベルト（中東部から南部にかけてキリスト教会が多く密集している地域）の中心地でもあります。日本で宣教されていた退役宣教師の方も沢山おられ、私達はそのうちの一人メドリング先生がいる教会のお世話になりました。週末には家族で教会のハイキングに出かけたり、ハロウィンにはかぼちゃをくりぬいたジャコウランタンを作ったりしました（写真2）。また、ナッシュビルには、トトロが住むような大きな大きな森、河川工事のされていない昔ながらの河。ファームには、放牧された牛、馬、羊、あひる…と、ノスタルジックな世界が広がっています。家族でアメリカの国土の広さと懐の広さを満喫できたことは言うまでもありません。

## 日本に戻って……

日本に戻り、平成不況のまっただ中。留学中の2年間で医療制度面でも大きな変化がありました。「まるめ」「老人医療の有料化」等々。留学中に第三子出生という機会があり、身を持ってアメリカの医療制度を体験することができました。そして、日本の国民皆医療制度は本当に世界に誇るべきものと実感して帰国してきました。昨今の医療制度改革はすべてアメリカの模倣になっているような気がします。アメリカの良い点は吸収し、日本の良い点は残しつつ制度改革（医療制度のみでなく、あらゆる分野で）していくことを希求しています。

留学で学んだ様々なものを、今後の基礎研究、日常診療に生かしていけたらと思っています。

最後に、留学の助成をいただきました臨床薬理研究振興財団に改めて御礼申し上げます。