

一般社団法人 日本臨床精神神経薬理学会 理事長 染矢俊幸先生

このたび、テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター(UTSW)での研修を完了し帰国しましたので、ここに報告します。

UTSWはテキサス州のダラスにある医学教育・研究施設であり、東海岸や西海岸の有名校に比べると知名度は落ちますが、研究面では米国でも有数の研究施設です。テキサス州は米国の中ではアラスカ州を除くと最も面積の広い州であり、そのためもあってかテキサスではあらゆるものが巨大なことで有名で、UTSWも例に漏れず巨大な施設です。UTSWはおおまかに病院棟群、教育・臨床研究棟群、基礎研究棟群に分かれるのですが、基礎研究棟群だけで何棟もあり、その周りを人工の小川が流れています。それぞれの棟の中には無数のラボが存在しているのですが、ひとつひとつの部屋がまた巨大なため、研究室には実験用のベンチがゆったりと備えられ、広々としたスペースで非常に開放感があります。精神科はUTSWの中でもかなり大きな組織で、医師や研究者だけで100名以上在籍し、いくつかの部門に分かれて各々の場所にラボを構えています。私はそのうち、精神科基礎研究部門にあるDr.Tammingaのラボに在籍していました。精神科であっても基礎研究部門はMDの研究者は少なく、PhDの研究者が中心であり、そのためもあってか研究にはかなり積極的で、毎週学生やポスドクが自身の研究発表をおこなう場があります。週に一人ずつ学生かポスドクが順番に発表していく形式なので年に一度当たるだけなのですが、英語での発表経験のなかった私にとっては非常に緊張する瞬間でした。また、セミナーの数も豊富で、精神科が主催するセミナーに加え、基礎神経科学講座と共同でおこなっているセミナーも毎週あります。それに加え、大学が主催するセミナーも毎週あり、ほぼ毎日ながしかの話を聞く機会があります。セミナーの講師も米国内にとどまらず、世界各国から著名人が来られます。大学のセミナーに一度、山中伸弥先生が講演にいられたこともありました。また、大学内のコラボレーションも盛んで、講座問わず他の研究者とのミーティングが頻繁にあります。さらに、シークエンスやジェノタイピングなど使用頻度が高く高価機器を要するものは、大学内にあるコアと呼ばれるラボがリーズナブルな料金で一手に引き受けてやってくれます。研究を遂行するにあたって非常に効率の良いシステムが出来上がっていることに感心しました。巨大な研究機関ならではのシステムなのかもしれませんが、今後日本でも同じようなシステムが確立されれば素晴らしいだろうなと思った次第です。

ダラスでの生活と申しますと、非常に治安の悪いイメージがありますが、実際には安全に暮らせる街です。警官の数は米国随一多いそうで、街中でもしょっちゅうパトカ

一とすれ違います。もちろんダラスの中にも危険な区域はありますので、そのあたりではかなり危険な状況に遭遇するのかもしれませんが、普段生活する区域はきちんと安全が保たれており、小さな喧嘩にでさえすぐに警官がすっ飛んでくるほどです。それでも時折は犯罪が起こりますが、すぐにニュースとなって近辺に知らされます。大学の私のメールアドレスにも何度か些細な事件も含め、注意喚起メールが届いていました。テキサスは銃所有率の非常に高い州ですが、それだけに安全面への関心・配慮は非常に高いのではないかと思います。例えば、大学内では銃の保持は禁止されているのですが、一度近くの銀行の警官(警備員?)が銃を腰につけたまま病院の外来にきたときには、すぐさま学内でニュースとなって通知メールが出回っていました。銃保持には私は今でも反対ですが、渡米前に一体どれだけ危険な街に行くのだろうと想像していたことを思うと、その危機管理体制についてはかなり見方を改めました。また、ダラスは人が良いことでも有名な街です。スーパーマーケットなどで見知らぬ人からもよく声を掛けられますし、英語が話せないことにもかなり寛容です。ただし、逆に聞く際には本格的なテキサスマリは日本人にとっては聞きづらくて苦労します。ダラスは娯楽も少なくなくて退屈な街だと若いアメリカ人はよく言いますが、個人的には住みやすくてよい街だったと思います。

この研修において得た研究面での大きな収穫のひとつは、抗精神病薬のターゲットでありうる分子を同定し、報告できたことだと思います。Tamminga Lab では統合失調症の研究がおこなわれていましたが、そのラボのひとつの研究グループが死後脳を用いた統合失調症の分子病態研究をおこなっていました。私はそのグループで研究をはじめ、Kv3.1 と呼ばれるカリウムチャネルが統合失調症のおもに前頭野で減少しており、その減少は抗精神病薬によって改善することを見出しました。Kv3.1 というのは Kv3 ファミリーに属する電位依存性カリウムチャネルのひとつで、大脳皮質においては fast-spiking ニューロンと呼ばれる GABA ニューロン群に特異的に発現しています。fast-spiking ニューロンとはその名の如く、高頻度発火を特徴とするニューロンで、Kv3 ファミリーがその高頻度発火機能を司っています。つまり、Kv3 がないとその GABA ニューロンは高頻度発火をおこなえなくなるわけですが、われわれは統合失調症の大脳皮質、特に前頭野で Kv3.1 が減少していることを発見しました。さらにその減少は統合失調症の中でも抗精神病薬の休薬群に限られており、服薬群では認められないことを見出しました。その所見と一致して、抗精神病薬を服薬させたラットのの前頭野で Kv3.1 の上昇をみとめました。これらのことより、統合失調症では前頭野において Kv3.1 が減少しており、抗精神病薬の服用によってその減少が改善されるといえます。この結果を学術誌に報告し終えたところで、ちょうど私の研修期間が完了しました。このように結果だけを述べるとわずか数行足らずの出来事になりますが、実際にはさまざまな紆余曲折を経た発見でした。当初この研究は、同じく UTSW に属する基礎神経

科学講座の Dr. Rolf Joho から提案された共同研究でした。Dr. Joho は Kv3 の専門家であり、統合失調症の病態仮説としてパルブアルブミンニューロンの異常が注目されていることを知り、Kv3.1 と Kv3.2 が大脳皮質においてパルブアルブミンニューロンに特異的に発現していることから Dr. Tamminga と相談し、この研究に結び付いたものでした。しかし、Kv3.2 の免疫定量は比較的スムーズに終わったものの、Kv3.1 の免疫定量がなかなかうまくいかず、Kv3.1 はヒトでは発現量がほとんどないということではないのかどうか議論をしているうちに Dr. Joho が病に倒れ、最終結果の報告はできたものの論文のアクセプトを待たずに先立たれました。日本ともゆかりのある方で、日本でもらったという表彰状を額縁に入れて部屋に飾っておられ、日本語を勉強中だとのことで英語のよくできない私によく日本語で話しかけられていたのがよい思い出です。このような場をお借りして非常に恐縮ですが、この帰朝報告を Dr. Joho への最後の研修完了報告に代えさせていただければ幸いです。

留学期間中、私自身の不勉強もたたって英語が聞けず話せずに苦労したことや、異文化に触れる中で自分の常識が通用しないことを実感するなど、ほろ苦い体験も数多くしましたが、日本を離れて日本というものを改めて考え、日本人であるということを実感した経験は何物にも代えがたく、今となってはすべて良い思い出です。この経験を糧に、このたびの留学にお力添えをいただいた方々、ご援助いただいた精神神経薬理学学会ならびに当学会にご期待いただいている数多くの方々に、今後なにかしら少しでも還元できるよう尽力できればと思います。最後になりましたが、私のこのたびの留学にあたって寛大なご高配をいただきました兼子先生ならびに染矢先生に心よりお礼申し上げます。

2013年 10 月 10 日

近畿大学医学部精神神経科学教室

柳雅也