

## Vermont 大学の 2 年間

亀山 智樹\*

Vermont 州はアメリカ合衆国の北東部カナダ国境にある小さな州です。清教徒に代表されるイギリスからの入植者が多かった New England 地方の一部ですが、北からはセントローレンス川を経てフランス人が入植し地名に名残が残っています。州のほとんどはアパラチア山脈の北端を形成する丘陵山岳地で州名はフランス語で緑の山との意で、州の愛称は Green Mountain State です。州の西側は大部分が Champlain 湖に面し、対岸は New York 州です。夏になると New York や Boston からたくさんの人々が避暑にくるため、別名 New England の West Coast ともいわれています。夏には多くのアメリカ人がクルーザーやパワーボートで休暇を楽しんでいます。日本ではこの説明のほうに分かりやすいようですが、りんごの産地で、秋にはあちこちでリンゴ狩りが楽しめます。また燃えるような紅葉は見事で、10月の第1週はこのホテルも予約がいっぱいでした。北緯45度付近のため、冬は長く厳しいものでした。時には氷点下20度を下回ることもありました。それでも、富山と違って、比較的天気はよくドカ雪はありませんでした。日本と違って、広いためかスキーはどちらかと言うとノルディックが盛んで、ダウンヒルスキー場のリフトいつも空いていました。湖も氷結し大人から子供までスケートを楽しんでいました。

Burlington は Champlain 湖畔のちいさな町です。人口は約3万人で、AHA よりも少ないと言われていました。古くは毛皮、メープルシロップ、木材の集積港として栄えていましたが、現在では IBM と Vermont 大学が2大企業で、ほかには観光関連産業があるぐらいです。Vermont 大学は

Vermont が合衆国の14番目の州となった1791年の設立で、当初農学校として始まり、医学部は1822年に設立された古い大学です。歴史を感じさせる建物がいくつもありました。

Burlington の町は夜遅くにも女子学生が町中を歩けるほど治安の良い町でした。渡米前にはアメリカの治安については恐怖に近い不安を感じていましたが、Vermont 州は毎年 Maine 州と1, 2を争う犯罪発生率の低い州で、私がいた2年2ヶ月で、発砲事件が1件で、それも恨みによるものでした。治安の悪いところでは無差別の発砲事件が起り大学によっては研究室から駐車場の車までボディガードが付き添ってくれるところもあるようです。彼らが夜遅くまで仕事をしないのは治安面からの理由もあるようでした。

LeWinter 教授は Vermont 大学内科循環器部門の主任教授です。主に心臓の Mechanoenergetics を中心に研究を続けていました。私に与えられたテーマは高血圧性肥大・不全心での Mechano-



写真1 Maughan 教授 (左端), LeWinter 教授と筆者 (中央)

\*富山医科薬科大学第2内科

energetis の解析で Dahl 食塩感受性ラットを用いて収縮蛋白である TroponinT の変化と Mechanoenergetics の指標との関連についての検討でした。

1995年の7月27日に渡米し、実際に実験が始まったのが8月下旬でした。事務手続きに加えて、動物実験をするまえに IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee) による研修が必要で、予約をして獣医の先生から動物の麻酔や手術の基礎など一日の研修を受けやっと許可証をもらいました。実験はこの教室でイヌ、ウサギに行っていた方法をそのままラット用に小さくしただけで、実験を手伝ってくれた Dr. Chenのおかげで手術手技的にはほとんど問題はありませんでした。

Dahl ラットが心不全を発症するまでの3ヶ月はウサギを用いて Ca 感受性増強薬の実験も平行して行いました。この実験には日本製のコンドームで作った心内バルーンを用いていましたが、ラット用にはスーパーマーケットで手に入るショッピングバッグで作ったバルーンを用いました。私が来るまでの間、Chief Technician の Steve Bell が、いろいろな素材を使ってバルーンを作り、奥さんの助言をもとに全米チェーンの Sears のある種のショッピングバッグを用いたバルーンを完成させていました。このバルーンを用いると左室容積を0.05 ml以下、左室圧をほぼ0 mmHgにすることができ、左室の仕事が0の状態での Mechanoenergetics が評価できたことは重要なことでした。

この国では Technician 制度が充実しています。周りにも数多くいて、彼らと接する時間が多くなります。多くの場合、彼らは今のポジションに満足しており、新しい仕事に手を出すのはあまり好みません。そのため、何か新しく始める前には、下手な英語を駆使して積極的に必要性を説くことが大切でした。ボランティア精神旺盛な彼らは納得さえすればしっかり手伝ってくれました。一方、あちこちの研究室では若手の PhD の先生が日本人も顔負けのペースで実験をしていました。結局、仕事の量では日本人はこれ以上増やすのが難しいのに対しアメリカ人は十分な reserve があると感じさせられました。

摘出心の等容収縮実験を終えた後、BDM 溶液を用いて、顕微鏡下に鉗を用いて乳頭筋から幅

100ミクロン長さ1500ミクロンの心筋ストリップを切り出し、スキン標本を作成しました。残りの心筋は冷凍保存し収縮蛋白の測定に利用しました。標本の切り出しは生理生物物理学の David Mughan 教室で教えてもらいました。最初は一つの標本の切り出しに数時間を要し実験終了が夜中の12時を回る事がしばしばでしたが、最終的には3本の標本を90分で切り出すまで上達しました。得られたストリップは、微小振動入力法による cross-bridge kinetics の評価に用いました。この実験系は96年7月から始まりましたが、測定機器の不具合と解析ソフトのバグのため、1年間測定できない状態でした。帰国前になってようやく動き出しましたが、不十分なまま打ち切りになってしまったのは残念でした。長男の学校の都合で、96年4月から単身赴任となり、見かねた LeWinter 教授が自宅に食事に誘ってくれました。その際バルーンの素材が優れていることからマウス用のバルーンを試してみてもとの提案がありました。それから、バルーン制作、実験環境の小型化を進め、8月にマウスの実験を開始しました。最初の10例は手技的問題で失敗しました。11例目でようやく摘出等容収縮心標本を作成でき、心筋酸素消費量の測定が可能でした。以後徐々に成功率が上がり最終的には75%程まで改善されました。この手技はさらに改良され、現在顕微鏡下でほぼラットと同じように行われています。

マウスでも Mechanoenergetics の評価が可能になったことから、帰国を4ヶ月後に控え慌ただしい中、97年6月から遺伝子操作マウスの実験が



写真2 コンバースホール (医学部の寮)

始まりました。Cincinnati の Jeffrey Robbins 教授の教室から東大薬学卒の三部先生が心房型 Myosin Light Chain を心室で発現させたマウスを持ってやってきました。これを使って8月末までの3ヶ月間摘出心の Mechanoenergetics, スキン乳頭筋標本の cross-bridge kinetics の解析を行いました。時間がなかったのと日本人同士であったことから、深夜、週末にも実験を行って、何

とかデータをまとめました。

あっという間の2年2ヶ月でしたが、ある程度の仕事ことができました。また、外から日本を眺めることができ良い面悪い面が見えてきました。身につけた技術を日本でも継続させる事はもちろんですが、多くのアメリカ人に支えてもらったように日本でも留学生、若い先生を支えてやれたらと思っています。