

わたしの研究 米国アイオワ大学への研究留学

齊藤 拓
防衛医科大学校精神科学講座

2018年10月から1年間、米国アイオワ大学精神科の篠崎元先生の研究室へ留学をいたしました。今回、本コーナーに寄稿する機会をいただきましたので、当時の経験についてご紹介いたします。

大学院の博士課程に相当する過程に所属していた当時、大学から1年間の研究留学の機会を得ました。留学先として、所属講座の推薦を受け、米国アイオワ大学の篠崎元先生の研究室が候補となりました。篠崎先生は、米国での活動が長いですが、日本の学会での発表も数多く、本コーナー（日本生物学的精神医学会誌31巻3号）に寄稿されたこともあります。日本人研究者との交流も多いことから、留学先として依頼することができました。初めてお会いしたのが2016年の日本精神神経学会（幕張）で、その際に留学や研究の希望などをお伝えし、具体的な話が進むことになりました。翌2017年秋にシカゴで開催された国際学会に参加する機会がありましたので、そのタイミングで研究室の見学を事前に行うこともできました。特に、生活環境については気になる場所だったので、事前に確認することができて大変参考になりました。居住先については、大学の職員や学生を対象としたアパートメントがあり、大学からやや距離はありましたが、緑が多く広大な敷地で落ち着いた環境でしたので、候補として決めました。

2018年春ごろより本格的に留学準備を行い、まずは居住先の確保を行いました。前年の見学の際に候補として考えていたアパートメントへの契約を進めたところ、大学の年度に合わせて8月からの1年間という契約期間しか選択肢がなく、ほかの月から契約することはできないということが判明しました。調べてみると、米国の大学周辺では、そのように大学の年度に合わせて住居の契約期間が定まっているのは珍しくないということを知り、10月からの留学予定でしたが、2カ月前倒しで契約することにしました。

アイオワ大学のある米国アイオワ州は、米中西部

に位置しています。大学があるのはアイオワシティという大学を中心とした街で、シカゴから車で3時間半、飛行機で1時間ほどの場所にあります。夏は暑く、冬は寒いという内陸型の気候で、夏は連日最高気温が30度を超えていましたが、湿度は低く、関東の夏よりも過ごしやすく感じました。しかし、滞在中の冬は特に寒さが厳しく、最低気温が氷点下30度に達することもあり、日本ではなかなか経験できない寒さを体感することになりました。市内の移動手段は車が中心となりますが、大型のスーパーやショッピングモールが充実しており、アクセスがよいため日常生活には不便することなく送ることができました。

篠崎先生の研究室は、大学医学部キャンパス内のMedical Laboratoriesという築約100年の重厚で趣のある建物内にありました。学生が常時10人以上と多く所属していて、特に臨床研究の参加者募集のために病棟へ足しげく通い、大きな戦力となっていました。

研究室の主要な研究テーマの一つがせん妄のエピジェネティクスで、背景として、せん妄の原因や診断、治療方法などが明らかになっていないことが挙げられます。研究室では、せん妄を診断するデバイスとして、携帯式二極脳波計の有用性を明らかにし⁴⁾、さらに、年齢に応じて炎症性サイトカイン遺伝子のDNAメチル化レベルが低下し、遺伝子発現量が増加することを明らかにしました³⁾。留学中は、せん妄の有無によるDNAメチル化レベルの違いを、ゲノムワイドに解析する段階にあり、私もその解析を中心に携わることになりました。網羅的メチル化解析には、Illumina社のInfinium HumanMethylationEPIC BeadChip™ Kitを用いました。サンプル処理については篠崎先生の指導を受けながら学生とともにやり、解析はRパッケージを用いて行いました。

結果の詳細についてはここでは割愛しますが、せん妄患者群と健常群との比較で、有意水準を満たす



研究室がある建物



研究員のメンバー（前列中央が篠崎先生、左から3人目が筆者）

CpG 部位を検出し、また、神経栄養因子の DNA メチル化レベルと加齢の相関の程度が両群で異なることについて示し、篠崎先生のご指導によりそれぞれ論文化することができました^{1, 2)}。

今回の留学では、せん妄のエピジェネティクスに関する最先端の研究について学ぶことができました。留学中は研究面のみならず、生活面でも篠崎先生には大変お世話になり、心より感謝申し上げます。なお、篠崎先生は2021年6月よりスタンフォード大学へ移り、研究活動を続けています。また、貴重な留学の機会を快く承認いただいた防衛医科大学校精神科学講座の皆様にも、深く感謝申し上げます。

開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

1) Saito T, Braun PR, Daniel S, et al (2020) The relationship between DNA methylation in neurotrophic genes and age as evidenced from three independent

cohorts : differences by delirium status. *Neurobiol Aging*, 94 : 227-235.

2) Saito T, Toda H, Duncan GN, et al (2020) Epigenetics of neuroinflammation : Immune response, inflammatory response and cholinergic synaptic involvement evidenced by genome-wide DNA methylation analysis of delirious inpatients. *J Psychiatr Res*, 129 : 61-65.

3) Shinozaki G, Braun PR, Hing BWQ, et al (2018) Epigenetics of Delirium and Aging : Potential Role of DNA Methylation Change on Cytokine Genes in Glia and Blood Along With Aging. *Front Aging Neurosci*, 10 : 311.

4) Shinozaki G, Chan AC, Sparr NA, et al (2018) Delirium detection by a novel bispectral electroencephalography device in general hospital. *Psychiatry Clin Neurosci*, 72 : 856-863.