



## ヒューストンの思い出

—The University of Texas M.D.Anderson Cancer Center に留学して—

**My precious memories in Houston for the study at the  
University of Texas M.D.Anderson Cancer Center**

ふじ い さと し  
藤 井 誠 志  
Satoshi FUJII

### I. 留学への経緯

学生時代に広島大学の交換留学生としてドイツのハノーバー医科大学で臓器移植術などを見学して感銘を受けた私は臨床医になるつもりでしたが、病理診断学を学ぼうと、病理学教室の大学院に卒業後直接入学しました。博士号と認定病理医(専門医)を取得して、「留学をして分子生物学を学びたい」という思いが次第に強くなり、またそういう環境を求めるようになってきました。2000年の秋、教授の勧めで文部省在外研究員の若手別枠(35歳以下)に応募してみることになりました。以前に論文を読んで興味を持っていたラボに突然 email を送ってみました。そこはアメリカのテキサス州ヒューストンにある、M.D. Anderson Cancer Center の Department of Experimental Therapeutics の Professor の Robert C. Bast Jr. M. D. と Assistant Professor の Yinhua Yu M. D. のラボでした。タイミングが良かったとしか思えません。幸運にもすぐに返事を下さり、CV を送ると2001年の1月から来て下さいと言われました。ポストクとして給料は出すと言われたものの、文部省在外研究員に応募しているの、最短でも6月1日からでしかそちらに行けないと伝えました。やむを得ず、6月1日からの契約で行くことになりました。

留学前の2001年の1月、私の直属のボスとなる Dr. Yu が講演のために来日されたので、私は、その会場がある大阪に会いに行き、ラボの構成員、プロジェクトのことなどを伺いました。3月初めに文部

省在外研究員に採用されることが決まり、本格的に渡米の準備を開始しました。第一子の出産予定日を考慮して最初の数カ月は単身で渡米することになりました。5月31日まで仕事をしていた私は、徹夜で荷造りをして、妊娠中の妻を残し、2001年の6月1日、教室の皆様や家族の見送りを受け、単身で関西空港より日本を立ち、Detroit 経由でヒューストンに現地時間の6月1日の夜に到着しました。Detroit までは、オーバーブッキングのために幸いにもファーストクラスに回されたので熟睡することができました。Dr. Yu とポストクの Joe が Houston George Bush 国際空港に迎えに来てくれていました。

### II. 研究施設について

テキサス州は南西を Mexico 国境 (Rio Grande River)、南東を Mexico 湾、北を New Mexico 州、Oklahoma 州 (Red River)、東を Louisiana 州 (Sabine River) に囲まれた、アメリカ第2位の面積(日本の約1.8倍)を持つ州です。油田の発見とメキシコ湾への水路の完成で、オイルメジャーが集結するアメリカの石油産業の中心地として発展し、その潤沢な経済力により、草原が延々と続く土地にアメリカ航空宇宙局 (NASA) のジョンソン宇宙センターと Texas Medical Center が設立されています。人口が New York, Los Angeles, Chicago に次いで全米第4位のテキサス州最大の都市であるヒューストンは1836年にメキシコから独立してテキサス共和国



写真 1

M.D.Anderson Cancer Center の玄関の前で九州大学第二外科の渡邊雅之先生と撮影。

の首都として建設され、独立の英雄 Sam Houston にちなんで名付けられました。気候は高温多湿で、1年の3分の2が夏で、最高気温 33 度以上の日が3か月以上続きます。ちなみにアパートにあるプールでは3～11月中旬くらいまで日中は泳ぐことができるほどの暑い日が続きます。ヒューストンには娯楽文化施設も整い、NFL のテキサス人、NBA のロケッツ、MLB では今年ヤンキースから引退を撤回してクレメンスが入団して話題となった MLB ナショナルリーグ中地区のアストロズの本拠地が存在します。ヒューストンシンフォニーやヒューストンバレエもあり、日本に比べ比較的安価でチケットを購入できて楽しむこともできます。

ヒューストンのダウンタウンから車で南へ約 10 分行ったところに Texas Medical Center があります。ゲノムプロジェクトを遂行しているベイラー医科大学を含む大小 40 以上の各種専門病院や研究施設が 740acre (約 3,000m<sup>2</sup>) の広大な敷地に集まっています。中でも M.D. Anderson Cancer Center (写真 1) は Texas Medical Center の中心であり、年間の延べ外来患者数が 47 万以上、臨床治験参加患者数 12,000 人以上、総予算が 14 億ドルにもものぼるアメリカでも最大級のがんセンターです。

その歴史をさかのぼると、1941 年、テキサス州議会により、The Texas State Cancer Hospital and

Division of Cancer Research として認可され、M.D. Anderson 財団はヒューストンに設立されるなら、必要な 50 万ドルの予算すべてを寄付することを申し出ました。1942 年、ヒューストンの富裕な cotton broker の Monroe Dunaway Anderson にちなんで M.D.Anderson Hospital と名前を改めました。ここに来る前は Anderson という医師が創始者の施設とと思っていましたが…。最初は 5 名のスタッフしかなく、しかもそのうち 4 名は Galveston の UT Medical Branch より生化学と生物学での研究を指揮するために派遣された科学者でした。1988 年に今の名称、the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center に変更され、現在、第 3 代目のプレジデントの Dr. John Mendelsohn のもと 12,000 人以上のスタッフが“Making Cancer History”のスローガンのもとに“がんの根絶”の使命をもって働いています。その医療水準の高さは US News が毎年発表する The nation's top cancer hospital 部門で Memorial Sloan-Kettering Cancer Center などを抑えて最近 2 年連続して第 1 位に選ばれて証明されています。創立 60 年目には記念 T シャツがポストクも含めて職員全員に配られました。ヒューストンは米国各州はもとより世界中から訪れる患者とその家族のための宿泊施設として長期滞在型のホテルなどが集まり、医療産業都市としての特徴を併せ持っています。通勤路にもいたるところにリスを目にする長閑な夏の長いヒューストンで研究生生活を始めることになりました。

### Ⅲ. ヒューストンでの生活の始まり

その後、International office で check-in を済ませ、social security number を取得し、銀行口座を開設し、アパートの契約、電気、電話の契約など生活に必要な諸手続を済ませました。車はヒューストンでは必須であり、当然のことながら中古車を購入しました。聞いてはいたものの日本では考えられない古い年式の車が高価で売買されています。私が購入したのは 85,000 マイル (136,000km) 走行の日本メーカーの車でしたが、それでも車体だけで 8,500 ドル (日本円で約 100 万円) という日本では考えられない買い物でした。1 年間は故障はなかったもの

の、1年を過ぎると計ったように故障し始めて、雨の日にパワーウィンドウが壊れて窓が空いたままになったり（次々3つのドアが故障）、スターモーターを交換したりとあらゆる箇所を修理しました。

私が M. D. Anderson Cancer Center に近いアパートにホテルから移った6月8日の金曜日は夕方より私の歓迎会を開いて下さる予定でした。しかし夕方より凄い雨が降り始め、ボスから、「ハリケーンが来ているので危険なので来週に延期しましょう」と連絡がありました。Moving の家具がまだ揃っていない殺風景な部屋の窓から外を見ている、もの凄い雨で地面を叩きつける激しい雨音が響き、眠っていてもその音で目が覚めるほどでした。朝方には雨は止み、アパートの敷地内では目立った被害は見た目にはなく、テレビがまだなかったので街の様子などは知る由もありませんでした。午後になって、午前中にラボに行こうとした人から M. D. Anderson 周囲は水浸しだという話を聞き、ベイラー医科大学に留学に来ている人からは動物舎に浸水し多数の動物が死んだと聞きました。実際コンピュータ関連にも多大なダメージがあり、Texas Medical Center では一階が数カ月にわたって封鎖される病院もありました。私の住んでいるアパートは幸いにも少し高い位置にあったために大きな被害はなかったものの、川の周囲や低い土地にあるアパートでは一階が完全に浸水し、車も多数浸水して廃車になったということでした。その影響で半年ごとに更新される車の保険料がこの洪水後に約200ドルも上昇しました。後から聞けば、日本でもニュースになったようで、翌朝、アパート周囲のスプリンクラーがむなしく動いていたのがあまりに不自然でした。

6月14日の夜、電話がなり取ると、それは日本からの国際電話で日本時間の6月15日に妻が無事、男の子を出産したという連絡でした。一安心して、静かに乾杯しました。暫くは家具も揃わず、テレビもない殺風景な部屋で生活していましたが、ボスが同じ階の日本人ということで紹介してくれた九州大学の外科から来られた渡邊雅之先生、奥様にはヒューストンに来た当初からとても親切にいろいろと教えて下さり、独り身の私を毎晩のように夕食に誘って下さいました。

#### IV. 研究生活のはじまり

最初の1,2カ月は、手続きなどで実験どころではないと聞いていましたが、そのとおりでした。Moving sale の家具も6月下旬までは揃わず、カーペットの上で眠る日も続き、背中も痛くなってきました。留学に来た多くの日本人 M. D. が思うように、日常業務から離れ、研究だけに没頭できる時間が持てるのは留学生活だけであると分かっているので、余計に焦りを感じていました。文部科学省在外研究員の期限は1年であり、いずれにせよ一度帰国して報告書を提出する必要もあったので、手続き、生活のセットアップなどでなんとなく時間が過ぎていくことにいささか焦りを感じていましたが、同じように留学に来ている多くの友人たちと話したりすることがそれらを和らげてくれました。私の場合は家族合流までの3カ月間のシングルライフをめどに実験を軌道に乗せたいという思いで過ごしていました。

私が所属したラボは、Dr. Yu が乳癌および卵巣癌の腫瘍抑制遺伝子かつインプリンティング遺伝子である ARHI 遺伝子をみつけて発表したラボでした。私はその Dr. Yu のグループに属し、もう1人の Assistant Professor, Research Instructor が1人の計3人の Faculty と私を含めて4人のポストドクから構成され、ARHI 遺伝子の発現の制御から機能解析まで多岐にわたって研究を行うという体制を取っていました。研究を統括するボスは Dr. Bast と Dr. Yu の2人で、常に個別 meeting は毎週1回、その2人で行うことになっていました（写真2）。Dr. Yu より最初、5つのプロジェクトを行うように言われ、期限のこともあり、戸惑いを感じました。その中の1つでいちばん力を入れていってほしいと言われたことが、ノックアウトマウスの構築でした。ARHI 遺伝子はインプリンティング遺伝子であるという特徴をもつことから、興味深いプロジェクトであったので、まずはマウス遺伝子との homology search を行ってみました。当時はマウス遺伝子の全塩基配列が発表されていなかったことと、他の方法でも上手く取れないという状況もあり、ボスと十分に話し合った結果、一時 pending とすることになりました。



写真 2

Dr.Bast と Dr.Yu とデータについての meeting が毎週、Dr.Bast の office で開かれていた。

た。そして次に始めるようになったのがエピジェネティクス領域の研究でした。ARHI 遺伝子は父親由来の遺伝子のみ発現するインプリンティング遺伝子であり、プロモーター領域を含めて複数の CpG island を持ち、発現、転写レベルでのエピジェネティクスの関与が示唆されたので、中国人のポストドクの Joe が主に DNA のメチル化を担当し、私はヒストン修飾を主に担当し、仕事をリンクさせながら研究を進めていきました。そして Dr. Yu と Dr. Bast と Dr. Sharon Y. R. Dent と私で meeting を行い、preliminary data から、ヒストンの修飾が関与している可能性が高いので、コラボレーションしていくことになりました。

## V. 同時多発テロと家族の合流

ヒューストンに来て、約 3 カ月後の 9 月 11 日、ニューヨークで同時多発テロが発生しました。その日は鳥取大学から同じラボに研究留学に来られた西本 新先生と私は一緒に彼の social security number 取得のために朝早くから陸軍関連のビルに来ていました。待合室で座って待っていると、突然係員より「ニューヨークで飛行機がビルに衝突した。事故の可能性もあるが、必要があれば、荷物をチェックさせてもらう。」とアナウンスされ、そこに来ている人たちからテロではないか？と質問が飛び交い、一



写真 3

私とほぼ同じ時期に広島大学医学部整形外科から Memorial Sloan-Kettering Cancer Center に留学に来られていた久保忠彦先生と 2002 年 4 月、サンフランシスコでの AACR で久し振りに再会。

時騒然となりました。その場は無事に事務手続きを済ませ、今度は予定していた彼の車の購入のために販売店に向かいました。そこでセールスマンに質問をするとハイジャックされた 2 機の旅客機がニューヨークの世界貿易センタービルに突っ込むテロが起こったと聞かされました。夕方、ラボに戻るとボスがメッセージを残してくれていて、「wife が心配して日本から電話をかけてきて、9 月 13 日に予定しているアメリカへの飛行機は飛ばないだろうし、当面は飛行機に乗らないほうが良いと伝えた」とのことでした。ラボで初めてインターネットの映像を見て、信じられない衝撃を受けました。アパートに戻ると文部科学省から身元確認の要請があったようで、大学の教室秘書から電話がありました。広島大学整形外科からニューヨークの Memorial Sloan-Kettering Cancer Center に留学に来られている久保忠彦先生（写真 3）に連絡をとり、無事でほっとしたのを思い出します。

その後、ヒューストンの街中いたるところに星条旗がはためき、星条旗をなびかせて走る車が増えました。M. D. Anderson cancer center 内でも email が送られ、職員にアメリカ国旗の色（赤、青、白）の服を着て、皆 1 つになってテロに立ち向かおうとする機運が高まっていました。街中のウィンドウにも GOD BLESS AMERICA の文字をいたるところで目にするようになりました。その後の警備は当然のことながら厳しくなり、人の集まる場所では、厳重に手荷物検査、空港ではベルト、男性は特に靴、さらには子供のベビーカーまで厳重に金属探知器で検査を受けることになりました。テロに対する



写真 4

アメリカ人ポスドクの Michael といつもふざけて冗談を言い合っていた。

警戒レベルも職員には email で知らされるようになりました。こうしたテロに対する警戒はアメリカ生活中、当たり前のことのように感じるようになりました。

アメリカ人が半数を占めるラボの仲間（写真 4）がテロのために私が息子との対面が遅れたことに申し訳ないくらいに同情を寄せてくれて、ラボの meeting で子供用のブランケットをプレゼントしてくれたのは思いがけないことでした。私はこのような惨事の中でも、気遣いを見せてくれたラボの仲間たちに感激し、また申し訳ない気持ちでいっぱいになりました。飛行機が飛ぶようになり、家族がヒューストンに到着する日が偶然にも私の初めてのデータ発表の予定になったことが分かったと、ボスのほうから空港に迎えに行ってきたと延期を勧められました。

## VI. 研究内容について

家族が合流し、生活のセットアップをもう一度やり直しつつ、実験のほうに拍車がかかってきました。メチルトランスフェラーゼ阻害剤とヒストン脱アセチル化酵素阻害剤で遺伝子発現のないいくつかの乳癌細胞を処理してみて、遺伝子の発現が回復するか否かを調べました。DNA のメチル化をとると遺伝子発現がみられる細胞、メチル化をとっても発現は変わらず、ヒストンをアセチル化すると遺伝子発現がみられる細胞、DNA の高メチル化がないにもかかわらず遺伝子を発現していなくて、ヒストンをアセチル化するか、脱メチル化とアセチル化を協

調して起こすと遺伝子の発現がやや回復する細胞の 3 つのグループに分けられました。父親と母親のアレルを区別できる癌細胞では、DNA の脱メチル化とヒストンのアセチル化を共同で起こしてやると、本来不活化されているはずの母親由来のアレルも遺伝子発現することが認められました (loss of imprinting)。正常乳腺上皮細胞は癌細胞に比べて、著しく高いヒストンのアセチル化状態を示すこともわかりました。またマウス腫瘍細胞にヒトの父親か母親どちらか一方の正常な 1 番染色体を入れた特殊な細胞を鳥取大学の押村光雄先生からいただき、インプリンティング遺伝子の発現の制御にヒストンのアセチル化と DNA のメチル化に密接に関連するヒストンのメチル化がどのように関与するかを検討しました。本来発現している父親のアレルはヒストンの高アセチル化およびヒストンの低メチル化状態にある一方、発現していない母親のアレルはヒストンの低アセチル化およびヒストンの高メチル化状態にあることがわかり、それらがインプリンティング遺伝子である ARHI 遺伝子の発現の制御に関与していることが証明されました。また上述の薬剤で処理すると silence されている母親のアレルもわずかに発現してきて、それらが、ヒストンの高アセチル化と低メチル化とつながっていることが証明されました。

## VII. 一時帰国の前に

渡米して半年後には、Dr.Yu と Dr.Bast からはあと 1 年か 2 年間、時間の許すかぎり滞在を延長してここで研究をしないかと誘われました。とてもありがたいことで感謝の気持ちでいっぱいでしたが、研究に関して基本的なことを数多く学ぶ必要のある私は別の分野でやってみたいという気持ちとそれに伴う方法論を学びたいという思いがあり、熟慮のうえにラボを移動することを決断しました。文部省在外研究員としての期限が近づき、4 月に Dr. Yu と Dr. Bast に相談したところ、「なぜ？ 研究も軌道に乗り、まだまだその方面で実験を進めてほしいのにどうしてなのか？」ととても驚かれましたが、事情を率直に話したところ、これからも良い関係で、論文についてはやりとりを続けていこうと言っ

ていただきました。論文作成についてはやりとりはできるから問題ないので、実験の confirm のためにも3カ月は延長してほしいと言われてそのようになりました。Dr. Yu と Dr. Bast からのレターと新しいラボの Dr. Sen からのレターを持って一時帰国し、3週間後にまたヒューストンに戻ってきました。ボスが細胞を起こして待っていてくれて、ヒューストンに着いた翌日の朝から実験データを confirm して終了させることに集中しました。朝は7時前にはラボに行き、土日も返上で実験を繰り返しました。ボスは「これからもやりとりを続けましょう」と言い、「万が一追加実験が必要になれば、ラボ間のやりとりで君を一時的に戻して研究をしてもらうことも考えているのでそのときは協力してほしい」と言われました。

移動したラボでは私はある mitotic kinase についての仕事を任されました。このラボでは、方法論をみにつけたいという私の希望をボスが考慮してくれて、クローニングから全般のタンパクに対する assay を行う必要があるプロジェクトでした。クローニングから始め構築物を作成しました。それらを細胞にトランスフェクションをして蛍光顕微鏡下で観察して生きた細胞でのそのタンパクの動きを観察しました。それが発表されている事実とは異なっていたためにボスは驚き、発表すべき事実として研究を推し進めることになりました。

そのころに広島大学原医研外科の金 隆史先生が2カ月間の短期で M.D. Anderson cancer center に来られ、Dr. Sen の部屋で金先生と3人で談笑する時間がありました。日本の M.D. の professor とアメリカの Ph. D の professor から研究環境を含めた状況の違いを聞き、これからの自分について立ち止まって考える機会を持つことができました。

## VIII. 論文投稿とその後

インプリンティング遺伝子の発現の制御にヒストン H3 テールの修飾が関与していることを証明して、1年3カ月の実験を終えました。ヒストンに関係する私が行った仕事を2つの論文に分けようというボスの意見も話もありましたが、最終的に1つにまとめて、Human Molecular Genetics に投稿した



写真 5

私の送別会でのラボの仲間との写真。向かって左端の背の高い人がボスの Dr.Sen。

のが12月初旬でした。1月初めには editor から minor change で OK というレスポンスがあり、直ぐさま修正して送り返しました。私も共同で行っているもう1つの並行して進ませた実験に関する論文が in press になり reader が速やかに引用をできるようになることが必要であるとの返答を得て、その後再度投稿して下さいとの返事を得ました。そしてその論文が Cancer Research にアクセプトされ、投稿し直して最終的に幸運にも2003年の6月にアクセプトされました。Dr. Sen のラボでの私が見つけたその実験結果についてはさらに追求していくためにラボ内で take over され、私は並行して行っていたプロジェクトを終えるために残り時間を費やしました。帰国前に実験をなんとか終えることができ、帰国後はボスとそれらの論文についてのやりとりをしています (写真5)。

## IX. 交 流

M. D. Anderson Cancer Center には、当時日本人のポストドクが60人以上来ていて、そのほとんどが M. D. でした。前述したように、来た当初からみんな次第に知り合いになっていき、誰かが帰国するときなどは送別会と称して、みんなで飲み会が開かれていました。日本での飲み会のようなことはなく、ある程度お決まりの中華料理レストランで安く終えるようなものでしたが、みんなが交流の場として活用し、参加人数はいつも20人くらいになっていました。留学に来て1年8カ月を過ぎていつの間にか私が幹事にならされてしまい、数カ月に一度はそう



写真6

送別会?と称して、交流の場が開かれていたお決まりの中華料理レストランにて。いつも大勢の留学生が集まった。



写真8

プレイグループでの子供の様子。Princes and Cowboy Partyでアメリカ人家庭にて子供達が着飾って記念撮影。



写真7

同じアパートに住んでいる友人とその家族でのバーベキュー。



写真9

Nursery schoolでのSt. Valentine's Day Partyでの子供の様子。大きな先生と子供達。子供達が先生の指示通り“食事前のpray”をしているところ。

した会が開かれていました(写真6)。私たちが住んでいたアパートには日本人家族が多く住んでいて(社宅の様!),土曜日、日曜日などにはポットラックパーティーをしたり、夏も長いのでプールサイドでバーベキューをしたりして、子供を遊ばせつつ、皆で交流を深めました(写真7)。それらの家族は皆お互いに助け合って生活し、帰国後も交流は続いています。これも留学における貴重な経験であり、財産となっています。

## X. 妻と子供の生活

生後3カ月半でアメリカに来た子供はやっと首が座り始めたころでした。初めての子供であり、戸惑いがあったものの、夜泣きもなくしっかり寝る子であったために合流直後から助けられました。母乳、粉ミルク、液体ミルク(日本では珍しい)、いずれも飲み、各種ベビーフードも私に似て何でも食べて

子供なりに適応してくれていました。妻はアメリカ人の母親と子供で構成されるプレイグループに参加し、各家でパーティーをしたり、公園や博物館に集まって子供を遊ばせたりして、アメリカ人の友だちとの交流を子育てを通じて体験しました(写真8)。子供が2歳になり、経験のためにnursery schoolに週2回、朝9時から午後2時まで通わせることにしました。すごい人気でregistrationのために朝6時から並び、やっとwaiting listに載せることができ、それから半年後に入学することができました。そこで息子は、いつのまにやら、「No」,「This is mine」,「See you later」などの片言の英語を喋るようになりましたが、友だちが物を落とすと「落ちたよ」と日本語で話しかけたりもしていたようでした。様子を見学できる日があり、クラスでたった1人の日本人の息子が、きっとわからないのにstory timeで一番真ん中の前に座って先生の話聞く姿を見て、思わず涙が出るほど感激しました。

担当の2人の先生が息子の nursery school での生活を入学してからずっと経時的に子供の生活の様子を写真に撮り、それらを切り貼りして Memory Book にして下さっていて、帰国前の最後の登校日の日にそれをいただきました。内容を見て、いかに子供の成長をみていてくれたかがわかり、私達親は本当に感謝しています(写真9)。帰国後の今も息子は、「KimとNora(先生の名前)に会いたい」と懐かしんでいて、ときにその Memory Book を見せてくれと言います。最初は小さいので心配でしたが、行かせてよかったと振り返っています。妻は子供が nursery school に行っている間に、美術館でのボランティア活動に参加し、native でない外国人が美術館に出入りして働けるということもアメリカならではの体験でした。

## おわりに

帰国前は実験を終えることと、手続きで余裕のない日々を送り、最後にゆっくりと写真をとって、懐かしいところを訪れたりという描いていた淡い希望はもろくも崩れ去りました。アパートを引き払う最後の日の夜9時半過ぎまで Dr. Sen と discussion をして、ポストにアパートまで送ってもらったのが午後10時で、アパートを引き払ったのが、午前2時でした。それまでも近藤 豊先生、末広 寛先生、西本 新先生をはじめとする多くの友人とご家族が深夜にも関わらず最後までつきあって協力して下さったことに感謝の言葉もありません。

2年と9カ月の留学期間でしたが、あっという間に過ぎていったような気がします。研究はこれからも続くので、留学期間は1つの区切りに過ぎないと思いますが、海外のラボという環境で仕事するのに何が大切かを学ぶことができたことが貴重であったと思います。そして家族が危険な目に遭うことなく、充実した楽しい日々を送ることができ、無事に帰国することができたことが当たり前のように何よりだと思っています。

最後になりましたが、留学への窓口を開き、移動してからも指導して下さり、最後も送別会まで開

いてくれた Dr. Yu と Dr. Bast, 適切に指導して下さった Dr. Issa, そしてぎりぎりまで親身に指導して下さった Dr. Sen に心から感謝しています。また留学を許して下さった広島大学大学院医歯薬総合研究科病理学の井内康輝先生, 留学中も激励をくださった杏林大学医学部の坂本穆彦先生, 広島大学大学院医歯薬総合研究科の碓井 亜先生, 片岡 健先生, 大崎昭彦先生, 同門会の米原修治先生, 台丸 裕先生, 藤原 恵先生, 西阪 隆先生をはじめとする多くの先生, 先輩そして友人にお礼を申し上げたいと思います。また留学中に私の最初の実験の柱となった ChIP (Chromatin immunoprecipitation: クロマチン免疫沈降法) についてのプロトコルの執筆の機会を与えて下さった鳥取大学大学院医学系研究科の押村光雄先生と第14回広島がんセンター国際シンポジウムでの発表の機会を与えて下さった広島大学大学院医歯薬総合研究科の安井 弥先生にお礼を申し上げたいと思います。私的になりますが、留学中に多大なる心配をかけた両親, アメリカ生活をともにした grown in USA の長男と無事帰国後に誕生した made in USA の次男と、いつもそばで協力してくれ共に思い出を作った妻に感謝して稿を結びたいと思います。

## 文 献

- 1) Yu Y., Fujii S., Yuan J., Luo R.Z., Wang L., Bao J., Kadota M., Oshimura M., Dent S.R., Issa J.P., Bast R.C. Jr.: Epigenetic regulation of ARHI in breast and ovarian cancer cells. *Ann N Y Acad Sci.* **983**: 268-277, Review, 2003.
- 2) Fujii S., Luo R.Z., Yuan J., Kadota M., Oshimura M., Dent S.R., Kondo Y., Issa J.P., Bast R.C. Jr., Yu Y.: Reactivation of the silenced and imprinted alleles of ARHI is associated with increased histone H3 acetylation and decreased histone H3 lysine 9 methylation. *Hum Mol Genet.* **12**(15): 1791-1800, 2003.
- 3) Yuan J., Luo R.Z., Fujii S., Wang L., Hu W., Andreeff M., Pan Y., Kadota M., Oshimura M., Sahin A.A., Issa J.P., Bast R.C. Jr., Yu Y.: Aberrant methylation and silencing of ARHI, an imprinted tumor suppressor gene in which the function is lost in breast cancers. *Cancer Res.* **63**(14): 4174-4180, 2003.
- 4) 平岡 泰, 押村光雄編: 実験医学別冊 クロマチン・染色体実験プロトコル (羊土社) 2004年7月.