

## 日本臨床薬理学会海外研修員報告書

### —その 2 (研修経過報告書) —

岩倉考政

Ludwig-Maximilian University of Munich, Anders & Vielhauer Laboratory, Germany

#### 1. はじめに

私は 2016 年 10 月からドイツ・ミュンヘンの Ludwig-Maximilian University of Munich, Professor Dr. Hans Joachim Anders の御指導の下で研修を行っています。

早いもので渡独後 1 年が経過しようとしています。日本では臨床の合間に行っていた基礎研究をこちらでは朝から晩まで行うことができ、とても充実した日々を過ごしています。

このような研究に集中することができる機会を与えていただいた学会員の皆様に心より感謝申し上げます。

#### 2. ドイツ・ミュンヘンでの生活について

私の住むミュンヘンはドイツ南部に位置しますが、ドイツの中でも寒い地方に入ります。4 月のイースターの時期にも雪が降り、とても長い冬を過ごしました。

夏は非常に短く、9 月には秋が深まり、手袋・マフラーを着用しラボまで通っています。短い夏を楽しむために、ビアガーデンは平日でも満員です。私も一度ラボのメンバーと夏にビールを飲みに行く機会が得られました。

また、ミュンヘンではオクトーバフェストという世界的に有名な祭りが 9 月下旬から 10 月初旬にかけて開催されます。通勤経路にちょうど会場があるため、会場が完成に近づくのを毎日眺めていました。先日、家族で参加し貴重な思い出が作れました。

ラボの仕事開始時刻はとても遅く、8-10 時に出勤する人が多いですが、私は静かな環境で仕事を始めるのが好きなことと週末には家族との時間を過ごしたいため、平日は基本的に朝 5 時から 19 時頃まで、週末は 5 時から開始し昼前までに帰宅という生活を送っています。日本では子供たちに会えるのが 1 週間に 1 度あるかないかでしたが、こちらではほぼ毎日子供が寝る前に会える喜びを感じています。一方で、日本では忙しさを理由に放棄してきた子育てに少しではありますが参加し、子育ての難しさを実感すると共に妻への感謝の気持ちが非常に強まりました。

#### 3. 研究経過について

こちらでの研究は DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase-4) 阻害薬の多面的な治療効果についての検討を行っています。私の専門は腎臓病学であり、特に薬剤性腎障害に対する薬剤介入による腎保護効果およびその機序に大学院時代より興味を持っていました。

しかしながら、今までのところ動物実験、基礎研究から腎保護効果を有すると報告された薬剤の臨床への応用は非常に限られています。その理由は大きく分けて以下の3つにあると思われます。

- ①ヒトにおける使用は安全なのか
- ②ある動物種に見られた現象が果たしてヒトや他動物種においても見られるのか
- ③ある薬剤が腎障害を軽減した場合、その機序によっては本来の薬剤の役割も軽減してしまう可能性がないか（例えば、抗癌剤による腎障害が抗細胞死作用により軽減された場合、癌細胞の細胞死も抑制してしまう可能性がないか）

DPP-4 阻害薬は多くの糖尿病患者の治療に使用されており、その安全性が既に確立されています。DPP-4阻害薬の腎保護効果についてはいくつかの障害モデルで報告されていますが、今回、過去の報告と異なる動物種においても DPP-4 阻害薬がシスプラチンによる腎障害を軽減することが明らかになりました。また、DPP-4 阻害薬を継続投与することにより、急性期後の腎機能を改善させることも明らかになりました。

現在、*in vivo* で見られた現象の機序を詳細に検討するために *in vitro* 研究に集中しているところです。当初、非常に興味深い現象がセルラインで見られたのですが、その後の検討から *in vitro* の現象がアーチファクトではないかという疑念が生じ、初代培養細胞を用いた再検討およびセルラインを用いた詳細な再検討を行いました。その結果、残念ではありますが当初見られた現象はやはり真実ではない可能性が高いという結論にたどり着きつつあります。一方で新たな別の知見も得られ、進むべき方向性を模索しているところです。

また、シスプラチンだけではなく、既報告のない障害モデルにおいても DPP-4 阻害薬が保護的に働く可能性を示唆するデータも得られ、その機序解明についても検討を開始しています。

また、DPP-4 阻害薬を用いた研究だけでなく、その他にいくつかのプロジェクトを代表者として並行して行っており、忙しい毎日を過ごしています。

First author の論文はまだ進めていませんが、共同研究で得られた知見をまとめ、いくつかの論文は数日前に投稿直前までたどり着いたところです。

#### 4. おわりに

ドイツに来てから早 1 年となり、とても充実した日々を過ごしています。研究面でもそれ以外でも貴重な経験をすることができ、今回の報告を書きながら、海外研修をできる喜びを再認識いたしました。このような貴重な機会を与えてくださった日本臨床薬理学会の皆様へ改めて感謝申し上げます。今後も精進を重ね、次回には良い報告ができるよう努めて参ります。今後ともご指導の程よろしくお願い申し上げます。