

## 日本臨床薬理学会海外研修員報告書

### —その 3 (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。

毎日がとても充実しているため時間の流れがとても早く、前回の報告から半年が過ぎようとしていることに驚いています。

今年のミュンヘンは比較的暖冬で $-20^{\circ}\text{C}$ 近くまで気温が下がることはほとんどなく、快適な冬を過ごしました。もうすぐイースターのため、いろいろなお店でイースターに関連した卵のアイテムが多数見られます。

今回の報告では今後ヨーロッパで海外研究を検討されている若手研究者の参考になればと思い、実際の私の研究室での状況をまず書かせていただきます。その後、こちらで行っている DPP4 阻害薬の研究結果について、公表できる範囲内で報告させていただきたいと思います。

#### 2. 研究室の状況について

現在、私たちの研究室には Professor を含めた 4 名の Group leader がそれぞれのプロジェクトを持っており、その下に私を含めた 10 名弱の Ph D と 10 名弱の Ph D student が主に研究を行っています。その他に、時期によりますが 5-10 名前後の medical student、数名の medical doctor が時間を見つけて研究を行っている状況です。メンバーの入れ替わりは早く、この 1 年半で 10 名以上が入れ替わりました。

研究費は比較的潤沢ですが、給料をもらっている研究者は 2 名のみで（といっても生活できる最低限の給料です）、基本的に自分の給料はドイツ内グラントや国外の fellowship で賄う必要があります。アメリカの状況はわかりませんが、同僚の話ではヨーロッパ内で給料をもらえる研究室はあまり多くはないようです。

こちらの研究室のよい点は professor が研究テーマについて寛容であり、こちらのプロジェクトももちろん行いますが、自分のアイデアについて自由に研究することが許されている点です。私の研究テーマにも多くの援助をいただいています。

私の仕事は平均すると平日は朝の 6-7 時頃から始まり 20 時頃に終わります。夜中に帰ることは今までのところ数える程度です。勤務時間に明確なルールはなく、多くの研究者は朝 8-10 時頃から仕事を始め、17-20 時には帰宅します。週末の出勤は自由ですが、私は基本的に朝 4 時頃から 10 時頃まで実験をしています。仕事の内容としては、自分

の研究に加えて、Ph D student や medical student の指導も行っており、未だに英語で苦勞することもあります。なんとかコミュニケーションを取りながら実験を教えています。研究進展の発表は数か月に一度ありますが、結果が出る度に professor と今後の方針について相談をしています。現在 5 つの研究テーマを主導で行っており、留学 1 年半で共著論文が 3 つ審査中であり、First authorship を有する 2 つの論文を準備しているところです。また、研究テーマについて理解を深めるために総説を執筆するよう professor は常々おっしゃっており、2 つの総説も並行して執筆しているところです。

### 3. 研究経過について

これまでに 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いくつかの視点から行いましたが、今回は DPP-4 阻害薬の腎再生促進効果に関する報告をさせていただきます。

私の専門は腎臓病学ですが、臨床において多くの急性腎障害を発症した患者が他科の医師よりコンサルトされてきます。腎臓内科医は電解質・体液量の管理や腎代替療法の必要性の判断を行いますが、腎機能を回復させる薬剤が明らかでないため、腎機能に対する積極的な治療介入を行うことができません。幸い、急性腎障害はある程度まで自然に回復しますが、急性腎障害を発症した患者はその後に慢性腎臓病を生じることが明らかとなっています。

そこで、急性腎障害後の腎機能回復を促進させるために、急性腎障害の主座である尿細管細胞の増殖を促進する薬剤の探索を行いました。増殖を促進させる候補薬剤として、幹細胞の増殖を促進する可能性が示唆されている約 150 の化合物を網羅的に調査し、DPP-4 阻害薬を含めた 20 強の化合物が尿細管細胞の増殖を促進することが明らかとなりました。さらに、DPP-4 阻害薬がシスプラチンによって障害を受けた後の尿細管細胞回復も促すことが確認できました。腎機能の回復という側面からは尿細管細胞の増殖は好ましいですが、その機序が不明のため、癌細胞などの他の細胞種も同様に増殖を促してしまう可能性が危惧されます。そこで、腎癌由来セルラインや線維芽細胞セルラインが DPP-4 阻害薬によって増殖を促進されるかを検討しましたが、これまでに検討した条件ではこれらの細胞種では増殖能の促進は見られませんでした。そこで、DPP-4 阻害薬がなぜ尿細管細胞特異的に増殖を促進するのかを明らかにするための予備実験を行い、候補蛋白 X が先日同定されたところです。さらに検討を進め、蛋白 X の役割が明らかとなりましたら、次回に詳細をご報告できればと考えております。

### 4. おわりに

渡独後 1 年半が経過し、帰国まであと半年となりました。毎日がとても充実しており楽しく研究をさせていただいています。このような研究に集中できる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心から感謝申し上げます。