

# 国際交流基金助成事業報告書

大阪薬科大学大学院 薬学研究科  
薬学専攻 博士課程 3 年次生  
徳留 健太郎

## 1. はじめに

平成 27 年 11 月 18 日 (水)から同年 11 月 23 日 (月)までの期間、本学国際交流助成事業の助成を受けて、台湾の台北市にある台北国際コンベンションセンター (写真 1) で開催された World Psychiatric Association's International Congress of Psychiatry (WPAIC 2015)に参加し、自身の研究成果について発表したの、報告する。

## 2. WPAIC 2015

WPA は、メンタルヘルス分野の仕事や精神疾患の治療に必要な知識や技能の向上を目的とした国際精神医学学会であり、100 を超える国の学会員が存在している。WPAIC は 3 年毎に開催されており、今回で 5 回目となる。

今回は、4th Asian Congress of Schizophrenia Research (ACSR) および 4th Congress of Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP) との共同開催であった。今回私は、4th AsCNP において演題が採択され、発表の機会をいただき、本学会に参加することとなった。



写真 1 台北国際会議センター

### 3. Congress

Congress は11月18日(水)より開催された。その日は、シンポジウム等が15時30分から始まったのだが、我々は台湾の桃園空港に16時に到着し、そこから学会会場に向かい、夕刻に催された Welcome Reception より参加することができた。

#### (1) Welcome Reception

現地時間の19時より Welcome Reception が開催された。Congress のオーガナイザーらの挨拶で Reception が開式となった。下にオーガナイザーらの挨拶の様子を掲載する(写真2,3)。Reception では、バイキング形式で台湾料理やドリンクが用意され、参加者らは各々料理や会話を楽しんでいた。Reception の雰囲気もよく、先生方とその雰囲気を楽しみながら食事を済ませた。



写真2 Welcome reception の様子



写真3 Reception 開式の挨拶

#### (2) シンポジウム

学会が5日間にわたって行われたため、全ての講演について報告できないので、本報告書では、11月19日(木)に行われた講演の中から De-Maw Chuang (USA/Taiwan) 氏による Recent Advances in the Neurobiology of Mood Stabilizers の内容を紹介する。

気分障害治療薬の第一選択薬として使用されているリチウムおよびバルプロ酸は、気分障害だけでなく、パーキンソン病やアルツハイマー病などの他の神経精神疾患にも有効であるという内容であった。リチウムやバルプロ酸の作用機序についての詳細を以下に示す。

リチウム: ドパミン受容体やサイトカイン受容体などの下流シグナルを担うタンパク

(e.g. Akt や Glycogen synthetase kinase 3 (GSK-3))を阻害することで、神経細胞などのアポトーシスを抑制する (Figure1)。覚醒剤であるメタンフェタミンはシナプス間隙のドーパミン濃度を上昇させ、この経路を活性化させることが知られている。そのため、覚醒剤精神病の治療ターゲットであるとも考えられている。

バルプロ酸: ヒストン脱アセチル化酵素阻害作用を持ち、炎症や細胞死に関わるタンパクをコードする遺伝子の翻訳を抑制することで、リチウム同様の効果に加えて血液脳関門の障害を抑制する。一方で、妊娠動物にバルプロ酸を投与すると、生まれてきた子供が自閉症スペクトラム様の行動を示すことが知られている。

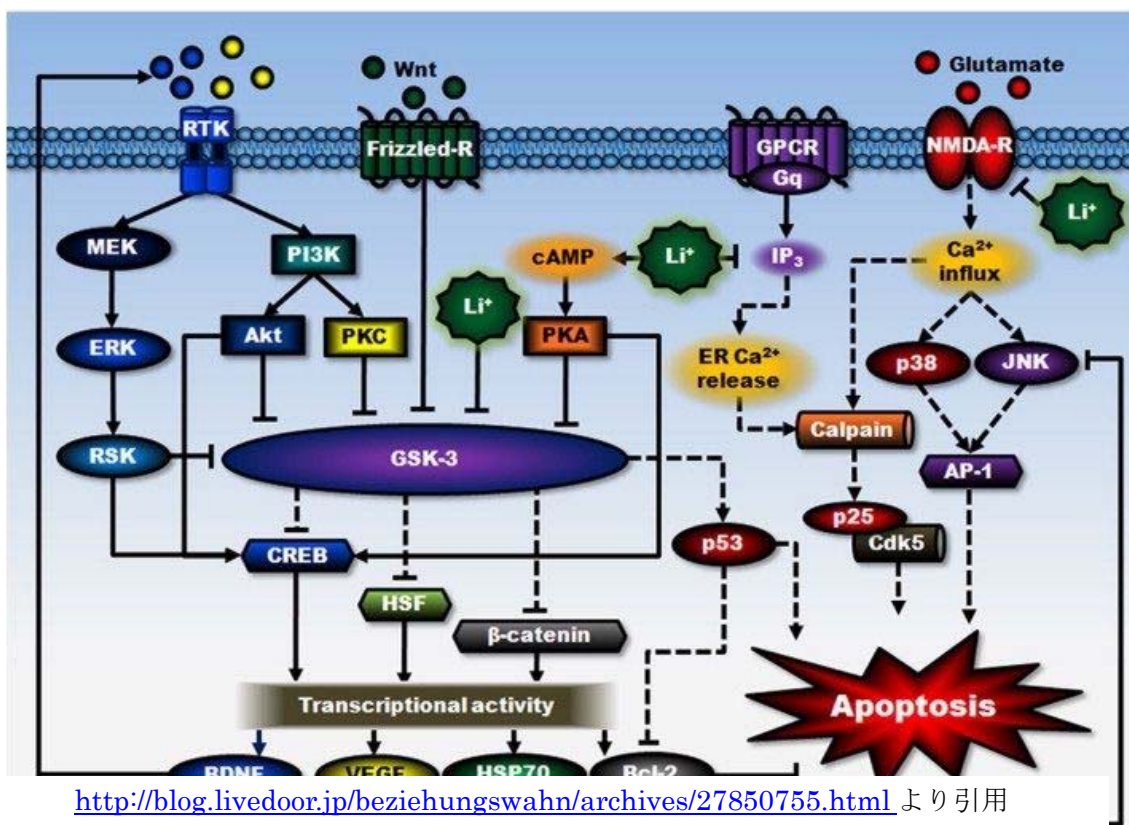


Figure1 リチウムの作用機序

ケタミンはNMDA型のグルタミン酸受容体拮抗薬であり、麻酔薬として使用されており、その一方で、抗うつ作用を示すことが知られている。しかしながら、この抗うつ作用は1週間程度しか持続しないことや、さらに、記憶や認知を司る前頭前皮質や海馬において酸化ダメージを与え、認知機能の低下を引き起こすといった問題がある。ケタミンをリチウムと併用させることにより、神経細胞に対する酸化ストレスは軽減した。また、リチウムとバルプロ酸の併用による神経保護効果は、脳内のグリア

細胞の一種であるアストロサイトに発現する FGF-21 と呼ばれる成長因子の活性化により Akt を不活性化し、神経の栄養因子および保護因子を生成することを報告していた。

この講演を聞いて、ケタミンは、反復投与により統合失調症様の行動を示す一方で、抗うつ作用を示すということに驚いた。台湾では、メタンフェタミンなどの覚醒剤ではなく、ケタミンの乱用が社会問題となっており、ケタミンをうつ病の治療に使用した際に、ケタミンによって誘発される精神興奮症状が臨床で使用する上で問題となりうるのではないかと思った。また、私は、講演を通じてバルプロ酸やリチウムの作用機序を再確認し、この作用が、うつやアルツハイマー病、パーキンソン病に応用できるというについて理解が深まったように思えた。



写真 4 シンポジウムの様子

### (3) ポスター発表

11月20日(金)の13時よりポスター発表を行った。本学会では、Mutation of the Gene Encoding Synaptic vesicle protein 2A (SV2A) Markedly Facilitates the Kindling Epileptogenesis in Rats (SV2A 遺伝子変異がてんかん原性を促進させる) という演題で発表させていただいた。簡単に用語を以下に説明する。

**SV2A:** 神経前終末のシナプス小胞に存在する12回膜貫通型の糖蛋白で、電位依存性の神経伝達物質遊離に関わることが知られている。さらに、この蛋白は、抗てんかん薬であるレベチラセタム (イーケプラ®) の作用点であり、てんかんと関連が注目されている。私は現在、この蛋白に着目し、てんかん以外にも統合失調症との関連についても研究している。

**てんかん原性:** てんかんの原因には、遺伝的要因や外傷的要因などが知られている。しかしながら、それを根本から治療するのは困難であることが言われている。なぜなら、先程挙げた原因は症状として現れず、現れた時には、既に神経の異常興奮を直接に抑えることができないからだ。これら原因が「てんかんの種」で、それが症状として現れるまでの過程や病状が進行していく過程をてんかん原性という。

**Kindling (燃え上がり現象):** 先程紹介したてんかん原性を評価する上で重要な現象であり、一回では症状が見られない程度の刺激を、繰り返して加えることで、その弱い刺激に対しても症状を呈するようになる現象をいう。この過程には、神経細胞における受容体数の増加や樹状突起の伸長などにより、興奮性の神経伝達がより起こりやすくなることが関係していると報告されている。

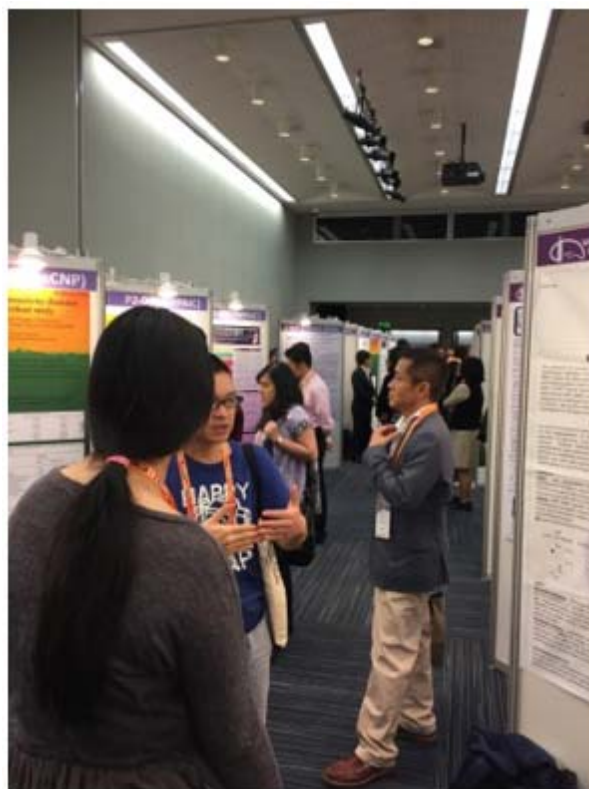


写真5 ポスター会場の様子

今回は私にとって初めて日本から出る機会であり、さらに、英語での発表であったので、発表前からいつもにも増して緊張していた。

発表を終えて、私は、英語でも簡単なことであればディスカッションすることがで

きたので良かったと実感した。同時に、自分の英語力不足、特にアウトプットの部分に関してそれを感じた。この発表経験を通じて、今後の英語学習に対する考え方が少し変わったように思える。実際に、現在も英会話教室に通い、自分の考えを英語で表現することを意識して、日々練習に取り組んでいる。また、1つ勉強になったと感じたことは、聞きに来た人に対して、もっと積極的に話しかけなければいけないということである。受け身であれば、失敗する機会もないが、何も得ることがなく学会が終わってしまう。こういう経験は、博士課程に進んだ最初の頃は多かった。幸いなことに、現在は発表を聞いてくださる方達も多くなり、勉強する機会も増えたように思える。今回の学会で、そのことを再確認できた。

たった一時間の発表でしたが、発表を無事に終わることができて、私は少し安心した。今後さらに海外で発表させていただけるように、今回発見できた課題を1つ1つ克服していけるよう、より一層努力しなければならないと感じた。本学会で発表できたことは、私にとってとてもいい経験となつたし、さらに研究活動および研究発表に対するモチベーションの向上につながったと感じている。

日本に帰国後、私のポスター発表が優秀発表賞に選出されていたことを知り、初めての受賞で、私はすごく喜びました。それと同時に、今後なお一層研究活動に精を出し、さらに、賞をいただけるように私は努力していくつもりである。

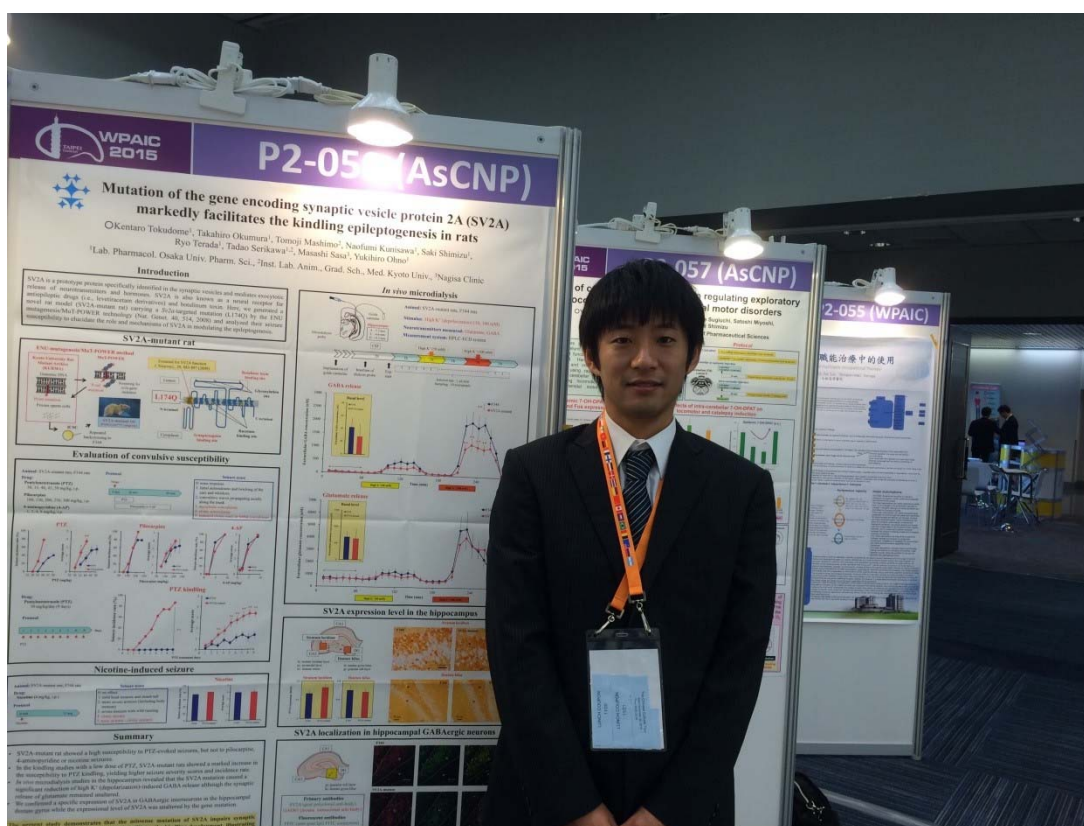


写真6 ポスター前にて

#### (4) Chinese cultural tour

同月 20 日(金)の 16 時より学会のスペシャルイベントである Chinese cultural tour に参加した。ツアー内容は、まずは、観光バスに乗って故宮博物館に向かい、その隣にある故宮晶華というレストランで食事を摂った。その後、故宮博物院の展示品を閲覧し、さらに、バスで台北市最大の夜市である士林に向かい、そこを散策するという内容であった。私は、学会でこのようなツアーが組まれていることを知らなかったため、その存在を知って少し驚いていた。ツアー参加者のうち日本人は我々を含めて 2 組くらいしかおらず、あとは欧米人やインド人などであった。

ツアーバス内では、海外の人と近くで、写真撮影やツアーガイドによる故宮博物院の展示物についての紹介が行われた。説明の中で、台湾の歴史、特に日本が台湾を侵略していた時の話が出てきたときに、このツアーに参加していた日本人は私達ともう 1 組ということもあり、少し肩身が狭く感じた。

バスが故宮晶華に到着し、そこで夕食を摂った。そこでは、台湾の伝統的な料理をいただいた。台湾料理には、八角や丁子など独特な生薬が含まれているため、日本人の口には少し合わないが、そのレストランの料理はおいしくいただくことが出来た。食事の際も、海外の方々と相席することになり、少しだけ会話する機会があった。普段は、当研究室の留学生と英語で少し会話しているので慣れていると思っていたが、なかなかうまく会話できなかったことを覚えている。学会発表中もそうだが、できなかったのではなく、どんどん積極的に話さなければ英語も話せるようにならないのだと、改めてそこで痛感した。

故宮博物院では、中国の清時代の皇帝がコレクションとして集めていた宝物、いわば日本で言う奈良の正倉院の宝物のようなものが展示されており、当時の器や書、絵画のどれをとっても繊細で鮮やかだった。展示品に見とれて、時間を忘れそうになったが、あまり時間がなかったためゆっくりと展示品を見ることができなかったのが残念だった。台湾に来た際は、故宮博物院は是非訪れてほしい場所であり、もう一度行きたい場所だと思う。



写真 7 故宮博物院前より撮影した内部の建物

#### 4. 学会を終えて

私は今までに、日本国内において様々な学会に参加させてもらっていました。もちろん、その中には、国際学会も含まれており、英語のセッションなどにも積極的に聞きに行っていました。発表においても、英語のスライドやポスターで行ってきた。しかしながら、今回の学会はこれまでの学会と違って、英語でのプレゼンテーションを日本語の通じない相手に対して行わなければならなかったことである。私にとっては自分の英語力を試す機会でもあったので、全体として今回の機会を楽しむことができた。

最後に、このような機会を与えて下さった、大野行弘教授およびご支援いただいた多くの方々に、心からの感謝を表し、報告とさせていただきます。





写真 8 台北市の街並み