

国際交流基金助成事業報告書

薬学研究科 薬学専攻
博士課程 4年次生
徳留 健太郎

1. はじめに

2016年7月2日(土)から同年7月5日(火)までの期間、本学国際交流助成事業の助成を受けて、韓国のソウル市にあるCOEX(図1)で開催された第46回日本神経精神薬理学会(JSNP)および第30回国際神経精神薬理学会(Conference of the International College of Neuropsychopharmacology(CINP))の合同大会に参加し、自身の研究成果について発表したため、報告する。



図1. COEX (ソウル市三成区)

2. 日本神経精神薬理学会および国際神経精神薬理学会について

JSNPは、文字通り日本の学会であり、最新の脳科学を応用した精神・神経疾患の病態解明を通じて、有効性と安全性の高い医薬品開発や実用性の高い神経・精神疾患の薬物治療の確立を目標とし、学会発表だけでなく、CINPや、昨年度に私が参加させていただいたアジア神経精神薬理学会(AsCNP)の日本の窓口として機能し、国際連携の強化および海外への学術情報発信の拠点として機能している。

一方、CINPは1957年に研究者によって設立された、最も歴史のある学会であり、これまで精神疾患の臨床研究および精神疾患の治療薬開発に関わってきた。CINPは神経精神薬理学の国際的な基礎研究の支援や教育を目標とし、学会発表などを今日まで行ってきた。

今回は、46thJSNPによる30thCINPとの連携のおかげで、両学会に参加することができた。さらに幸運にも、私は両学会において演題が採択され、発表の機会が与えられた。

3. 学会の様子

(1) 懇親会

1日目の終わりに、学会主催の懇親会に出席した。懇親会は年会長である公益財団法人東京都医学総合研究所の池田和隆先生による挨拶で開式となった(図2)。懇親会では、役員の先生方については指定席であったが、私を含むそれ以外の人達は自由席であり、他の大学の先生達と会話をしながら食事を摂った。食事はコース料理となっており、普段私たちが食べないような料理がテーブルに並んだ。また、懇親会中に各発表の授賞式が執り行われた。授賞式では、私だけでなく同行していた所属研究室の学生全員がCINPのポスター賞を受賞することができた。発表賞を受賞することは珍しいことであるため、全員で受賞できたのは私にとっても非常に嬉しいことだった。授賞式では、受賞者全員がステージ上に呼ばれ、記念撮影が行われた。その写真については、日本神経精神薬理学会誌に掲載される予定であるため、私はその写真を見るのを楽しみにしている。



図2. 懇親会の様子

(2) 学会発表内容

JSNPは2日間の開催日程であったため、学会初日より口頭発表やポスター発表、シンポジウムの予定がぎっしり詰まっており、聞いている私自身も大変であった。以下に、今回拝聴させていただいた講演の1つについて記述させていただく。

7月2日に行われた岡田元宏先生(三重大)の「胎児期抗てんかん薬暴露による催奇形性と知的障害」という演題について簡単に紹介する。

抗てんかん薬の中には、胎児の催奇形性および精神遅滞、自閉症スペクトラム等の副作用を持つ医薬品が多く存在することが知られている。特に、バルプロ酸やカルバマゼピン、フェノバルビタールなどが有名であるが、これらの医薬品が催奇形性を示す用量には、バルプロ酸を除いて、用量依存的であることが示されていた。また、これらの薬剤の催奇形性を示す用量には、トラフ値が存在しており、血中濃度をある一定の範囲内にコントロールできれば服用を中止しなくても済むようだ。そのため、投与方法や剤形等が重要となることが示されていた。

この発表を紹介したいと考えた理由としては、私自身がてんかんの研究に興味を持ったきっかけが、私自身が抗てんかん薬の持つ催奇形性などの副作用に興味を持ち、副作用の少ない抗てんかん薬を将来開発したいと考えたからである。この講演を通じて、薬の持つ薬効と副作用は切っても切り離せない関係であり、副作用とどのように付き合っていくかが重要だということを再確認した。この分野においても、薬剤師や医師だけでなく研究者も積極的に関わることができるため、今後、私はそういった分野で活躍できる研究者を目指したいと考えた。

CINP は7月3日のみ JSNP と同じ会場にて発表が行われておりました。学会全体としては、JSNP よりもスケジュールがゆったりしており、それぞれの疾患毎に発表も分かれて行われていた。私は精神疾患の中でも、特に統合失調症と認知機能障害について研究しているため、今回は統合失調症の演題を中心に講演を聞かせていただいた。その中の1つについて以下に記載させていただく。

7月3日に行われた Thomas Klausberger 先生 (Austria) の” Contribution of distinct types of GABAergic interneuron to working memory and decision making” という演題について簡単に紹介する (図3)。

内側前頭前皮質と呼ばれる、空間認知機能や社会性などの機能に関わる部位であり、その部位では興奮性神経細胞である錐体細胞およびGABA 介在神経の相互作用により機能が保たれている。先生のチームは、意思決定の際に、錐体細胞およびGABA 介在神経のそれぞれの神経興奮パターンとそれぞれの相互作用様式について検討していた。GABA 介在神経にはパルブアルブミン陽性細胞や籠細胞などが存在しており、それぞれ前者が意志決定に、後者がエピソード記憶の際に活動電位が生じていたのを確認していた。

この発表は、統合失調症のGABA 仮説について、統合失調症病態時の内側前頭前皮質の神経回路の重要性を示した内容であった。私がこの発表を通じて、現在研究に用いているSV2A 変異ラットが統合失調症や認知機能障害のモデルとしても応用できるのではないかと考えた。SV2A 変異ラットはGABA の遊離機能障害をもつ動物であり、統合失調症のGABA 仮説とも一致する点が多く、今後この動物を用いて、統合失調症や認知機能におけるSV2A の機能メカニズムを解明することで、レベチラセタム服用で見られる精神症状の副作用メカニズムが解明できると考えた。この分野についてはまだまだ勉強不足であるため、今後さらに学会や文献等で積極的に勉強し、今後の研究に役立てたいと考えた。



図3. 講演の様子

(3) ポスター発表

7月3日に行われた JSNP での発表について、記載する。

私は、シナプス小胞蛋白 SV2A の遺伝子変異によるてんかん原性に対する影響についてポスター発表をさせていただいた。SV2A 遺伝子にミスセンス変異を導入した動物 (SV2A 変異ラット) では、てんかん原性 (てんかんの発症や進展過程) の著しい亢進が認められ、その亢進には海馬 GABA 遊離機能の障害が関与しているという内容を発表した。日本神経精神薬理学会は日本の学会であるため、発表言語は日本語であった。以前に私が本学会で発表した際は、私のポスターを見に来る人が少なく、残念に思うことが多かったが、今回は、数人の先



図 4. ポスター会場の様子

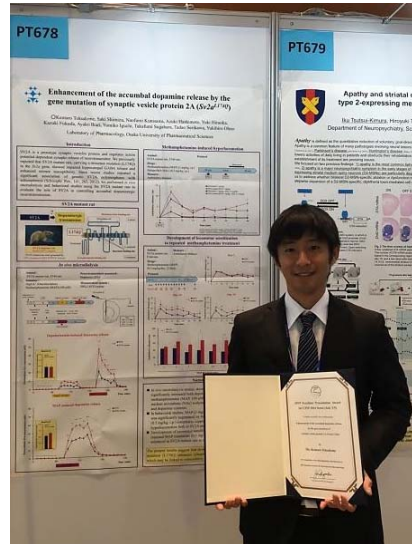
生方が訪れ、ポスターについてディスカッションをすることができた。訪れた先生全員に、私は抗てんかん薬であるレベチラセタム作用機序について尋ねられた。レベチラセタムはイーケプラ®の名前で大塚製薬株式会社より販売されている商品であり、近年ではその有効性および安全性のため、てんかん治療に大きく貢献している医薬品であることが知られている。しかしながら、レベチラセタムがどのようにして SV2A に作用しているのかどうかについては現在研究段階であり、未だに明らかとなっていない部分が多い医薬品である。発表を通じて、私はレベチラセタムの薬効発現メカニズムを少しでも明らかにしていくことができよう、今後実験に取り組んでいきたいと考えた。

7月5日に行われた発表について、記載する。(図 5)

私は、シナプス小胞蛋白 SV2A の遺伝子変異による側坐核ドパミン遊離に対する影響についてポスター発表をさせていただいた。SV2A 変異ラットでは、側坐核 (ドパミン神経の投射先であり、統合失調症の陽性症状や薬物依存等に関わる部位であると考えられている) においてメタンフェタミンによって誘発されるドパミン遊離の亢進が認められ、さらに、メタンフェタミンに対する行動感受性の著しい亢進が認められたという内容について発表した。発表言語は日本語あるいは英語であったが、ポスターを聞きに来てくれた人が全員日本人で、英語でディスカッションする機会がほとんどなかった。そのため、ポスター発表の際も、外国人にポスターについて質問はないかと話しかけてはみたが、結構ですとディスカッションするのを断られ、残念であった。また、私がポスターを閲覧している際に、英語で外国人の演者とポスターについてディスカッションしたいと考え、興味のあるポスター付近で演者を待っていた。しかし、そのポスターの演者はいないことが多く、加えて、ポスターの前にその演者がいたとしても、他の外国人とディスカッションしていたため、結局私は英語でポスターにつ

いてディスカッションできずに、ポスターの写真を撮影するだけとなった。前回の学会で、私は英語で研究のことをディスカッションすることの難しさを痛感し、次回の海外発表では積極的に英語で少しはディスカッションできるようになりたいと考え、私は今回の学会に臨んだ。しかし、本学会では、それを実現することが難しかったように思える。しかしながら、私は前回参加させていただいた AsCNP 以降、英語を話す訓練に取り組み、拙い英語ではあるが、話すことができるようになり、以前に比べると成長を図ることができた。海外助成事業での海外における発表は今回が最後となるが、機会があれば私は海外で、英語での発表に挑戦していきたいと考えている。

日本語でのポスター発表であったが、本発表は覚せい剤であるメタンフェタミンを用いた研究であるため、てんかん病態における SV2A の機能解析の発表に比べると、ポスターを興味深く聞いてくださる先生方は多く、私は自分のやっている仕事のやりがいを感じることができた。



最後に、私は本学会にて、AsCNP に引き続き再びポスター発表の機会をいただきました。これを励みに今後の研究活動に精を出していきたいと考えている。今回の発表では、レベチラセタムのことについては報告できなかったが、レベチラセタムの副作用である精神症状について検討を加えていきたいと考えている。

図 5. ポスターの横にて

4. 韓国での生活

私達は 7 月 1 日に韓国のソウル市に到着し、6 日間瑞草区に滞在していた。私達の滞在していたホテルから江南駅が近く、繁華街だった。(図 6) 学会期間が土日に跨っていたということもあり、土日は江南駅周辺には若者が多かった。到着初日はホテルの近くにある焼肉店を訪れた。焼肉店では英語がほとんど通じず、私達は韓国語もほとんど理解できなかったため、食事の注文に苦労した。しかし、焼肉店の店員はすごく親切で、お母さんのように優しく接していただいた。韓国では、注文した料理以外にも、キムチや野菜が無料についてくるため、それだけでお腹が膨れた。残念なことに、私は次の日より体調不良で、食事をあまり摂ることができ



図 6. 宿泊したホテルから見える街並み

なくなってしまった。

学会2日目は、学会終了後、私達は江南駅周辺の繁華街を散策し、トッポギと海鮮チゲをいただいた(図7)。もともと私は辛い食べ物があまり好きではないため、どちらもとても食べているときは舌がしびれるような辛さだった。しかし、食事が終わるころにはその辛さがうまみに変わり、私は腹痛ながらも本場の韓国料理のおいしさを体験することができた。この頃から、私は料理屋の店員らと少しではあるが、コミュニケーションを楽しむことができるようになってきた。私が宿泊していたホテルで、韓国語を少し勉強し、私は笑顔を心掛けつつコミュニケーションするよう心掛けるようにしてからは韓国人達も笑顔で接してくれるようになった。



図7. 江南駅周辺で食べたトッポギ

学会4日目より、韓国では記録的な大雨が降り、傘をさしていても雨でスーツやカバンがびしょびしょに濡れ、不快な思いをしつつ、学会会場へと向かった。その日の学会終了後に、私達は地下鉄に乗って漢江の向こう側にある韓国の観光地へと出かけた。私達は最初に景福宮を訪れた。景福宮は韓国王朝の宮殿であり、観光客が多くその場所を訪れる場所であると知られている。しかし、あいにくの雨だったせいか、あまり落ち着いて見学することができなかった。その後、私達は参鶏湯スープを食べ、南大門市場へと移動した。こちらもやはり雨のせいか、私たちが到着したときにはいくつかの店が閉店していた。南大門市場を散策していると日本語で客引きをする店員が多く、多くの日本人観光客が南大門市場を訪れていると感じることができた。

学会最終日は学会終了後に、私達はCOEX内にある水族館で2時間ほど魚などをみて過ごし、その後、別の焼肉店で韓国での最後の夕食を摂った(図8)。この頃には注文やお店の人も上手にコミュニケーションをすることができ、楽しく過ごすことができた。



図8. 最終日に食べた焼肉

6日間の韓国生活であったが、私達は少ない時間の中で韓国を楽しむことができた。今回は学会であったため、あまり観光などはできなかったが、私は別の機会に韓国を訪れて、様々な観光地に行きたいと思った。

5. 最後に

今回で2回目の国際交流助成による海外で開催される学会への参加であった。前回の課題である英語力の改善については、自らのポスター発表でそれを感じる機会が少なかったが、確実に、私の英語力は、少しずつではあるが、進歩していると感じている。そのため、私は今後、英語の発表にも積極的に挑戦し、さらに自分の英語力を高め、今以上に多くの外国人と研究についてディスカッションできる研究者へと成長したいと考えている。今回はそのような点では、良い機会となったのではないかと考えている。

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。