

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）—

日野ひとみ

Division of Clinical Pharmacology and Toxicology

The Hospital for Sick Children

<カナダの夏再来。>

カナダでの2度目の夏がやってきました。日中はカナダでも暑いですが、朝夕は涼しく夏が過ごしやすいのは言うまでもありません。

昨年の夏、時差ボケのなか慣れない英語での生活のセッティングに苦しんでいたことが懐かしく思い出されます。今年は、目が開けられない程の強い日差しと日本よりも強力な冷房には慣れませんが、新たな楽しみをいくつか見つけました。

昨年は、なぜ夕方の方での家族団らんの時間に子連れの家族が公園に集まり遊びだすのか理解出来ませんでした。今では合点がいきます。カナダの緯度といえども内陸のためか、最高気温は例年ですと30度前後で、今年は異例の猛暑ということで私の記憶によると32度を記録しました。また、サマータイムが導入されており、日が長く21時頃まで街灯がいらしません。夕方に公園の広く伸びた木陰で、バレーボールや卓球に家族で興じるのは、暑さを避けて短い夏を楽しむ一つのよい方法だったのです。

<研究経過について。>

前回ご報告後、paclitaxelがビタミンB2トランスポーターによるビタミンB2の取り込みを抑制していることが細胞レベルで確からしいという結果が得られました。

この細胞実験から得られた陽性データをもとに、仮説をより詳細に検討します。この細胞レベルの結果がpaclitaxelの臨床上の問題となる神経障害に関係するのではないかというのが今回の仮説です。この仮説がどのようなメカニズムで起こっているか、今までの知見からそのメカニズムが説明できるかどうか、そしてそれが尤もらしいか。伊藤先生との個人ミーティングや研究室のミーティングを重ねて、様々な質問やアドバイスをいただき、私の検討の穴を埋めていきます。

その仮説が立ったら、次は実際の実験計画です。まず、3つの実験計画を立てました。

一つは動物実験、二つ目は抗体を使用した実験計画、三つ目は細胞を使ったメカニズムの傍証の獲得のための実験計画です。

まずは、優先順位をつけることが必要となります。最初の細胞での陽性データが本当に確からしいか、このまま実験を進めていいのかということの確証のために、動物実験を優先させます。

確立された実験系があるかどうか、近くの施設で見学可能か、共同研究として依頼するのか、手技を教授していただくなど、検討する課題は山のようにあります。幸い、Sickkids の同じ研究棟で確立された実験を行っている研究室を見つけることができ、高価な実験器具は借りることができることになりました。手技に関してはまずは伝授していただき自分たちでやってみることになりました。動物実験のプロトコルの作成にはひと手間かかりましたが、無事プロトコルが通り、動物実験をスタートさせることができます。数週間後には1クールが終わり何らかの結果が出ている予定です。

次に、先達の残していった抗体を使った研究計画が実行しやすいということから二番目に優先させるのはこの計画です。

当研究室にはビタミン B2 トランスポーターの抗体があります。これを利用して脳の組織や細胞のどの部分にトランスポーターが多いかを証明しようという試みです。これに関しては、paclitaxel の薬物動態と副作用の検討をするうえで必要な情報となると考えています。しかし、脳をどのように評価するかを検討する必要があります。脳は脳血管関門で保護されており、脳のトランスポーターについて考えるうえで、脳血管は重要です。また、脳血管を分離する方法は確立されており、これもトロント大学の研究室で見学可能の手技です。他に、グリア細胞、神経細胞を分離する様々な方法がありますが、いくつかの方法は当研究室でも可能と考えます。

現在、脳の毛細血管を分離する実験を見学後、当研究室で実行しています。しかし、新たな実験手技の実行は数々の問題が発生するものです。どの材料を買い、どの器具を同じ研究棟で借りることができるのか。また、代用可能な機械はあるか、その代用の条件は適切かなど、問題に対する考察に一苦労ありますが、ひとつずつ改善されつつあります。

また、私の主となる仮説の実験計画にも関係し、次の新たな計画にも関する、細胞を使ったメカニズムの傍証の獲得の計画も並行して進めます。

既知の実験データから paclitaxel はミトコンドリアの機能に関与しているということが分かっています。現在、ミトコンドリアの機能解析として様々な方法が確立されています。現在の当研究室で予備実験としてどのような手法が適切かをまず検討します。使用するプレート、細胞数、薬剤の濃度、実験の温度、時間などを既存の論文から得られる情報でプロトコルを作り、ミーティングで相談します。適切なアドバイスを得て、実験条件は整いつつある状況です。

限りある期間の中でどれだけまとめ上げられるか常に不安はありますが、伊藤先生や研究室のメンバーからの助言で着実に改善されていく経過には興奮を覚えます。

<家族について。>

主人には専業主夫として家庭を守っています。また、子供たちの日本の教育の先生としても頑張ってもらっていますが、精神的肉体的な病気にもならず日々過ごしてくれています。日本では放置されていた趣味のカメラによる家族記録もこちらでははかどっているようです。

3人の子供達も最初の数週間は、時折涙も見えていましたが、それも過去のことのように、今では楽しく毎日学校に通っています。

次にも良いご報告ができますよう、日々精進したいと思います。

留学生生活を継続するためにご尽力いただいている日本臨床薬理学会の先生方、日本製薬工業協会の皆さま、愛媛大学大学院小児科学講座石井榮一教授、同大学大学院薬物療法・神経内科野元正弘教授、公立学校共済組合四国中央病院鎌田正晴院長にこの場を借りて深謝いたします。