

# 臨床薬理学会海外研修員報告

## (研修経過報告第3報)

鈴木豪

Department of Kardiologie und Pneumologie  
Universtätmedizin Göttingen (UMG)

### 1.はじめに

私は2017年9月からドイツ Göttingen (ゲッティンゲン)にあるゲッティンゲン大学の Kardiologie und Pneumologie , Professor Stephan von Haehling のラボで研修を開始しました。早くも1年5ヶ月が経過し半年弱で帰国の予定となりました。

### 2. 研究内容

研修生活開始後から、主に自分の仕事はデータ解析と論文作成でした。前回の報告の通り甲状腺関連の review article が publish されました<sup>1)</sup>。

また昨年から解析を行っていた AH-130 cancer cachexia ラットモデルにおける Progesteron の心機能の効果について解析を行い報告しました。我々の動物モデルのデータからは Progesteron 0.5mg, 5mg, 50mg の投与群のうち 5mg 群で placebo に比べ予後改善が認められました。しかし Progesteron は先に我々のチームから報告された Estrogen と異なり心機能改善や筋量減少改善、食欲改善の効果に関しては有意な改善を認めませんでした。

Progesteron は androgen receptor (AR) の full agonist であり、estrogen と異なり抗アンドロゲン作用を有さないことから、男性ホルモン優位と考えられる hepatoma モデルでは有効性に乏しかった可能性があると考察されました。

Estrogen は hepatoma の carcinogenesis に対して MyD88 依存 IL-6 産生抑制を介してその進展を抑えることが報告されていますが、Progesteron の効果は不明な点が多いです。過去の報告では AR は hepatoma の初期においては carcinogenesis を促進するが、advanced stage では p38 抑制を介して hepatoma cell のアポトー

シスを促進するという報告があることから、急激な cancer cachexia を示す AH130 モデルでは、がん細胞のアポトーシスが促進された可能性も考えられました。しかし 5mg 群のみで予後改善が見られたことには疑問もあります。これについては高用量の progesteron は androgen 効果が乏しいとの報告があり 50mg 群では androgen 効果が乏しく、0.5mg 群では用量不足であったと考察しました。本解析結果は投稿を完了し現在 in press の状態です<sup>2)</sup>。

そのほか間の時間を使い review や perspective などの投稿もさせていただきました<sup>3), 4)</sup>。残り半年を切り現在は biochemical pathway と aged muscle metabolism の review を作成中です。

### 3. ドイツ ゲッチンゲンの生活 2年目

ドイツの長く、暗い冬も終わりに近づき、3月にはまたサマータイムに戻ります。日も長くなりだいぶ春を感じられるようになってきました。

ドイツ語も B1 まで private な学校に通ったあと、大学で週1回行われる A2 の無料ドイツ語授業にも復習のため継続して通い初級は完了しそうです。家族の待つ日本に帰国する日が待ちどおしくなってきました。

### 4. 終わりに

first author で paper の publish まで到達でき、いくつかの review などの作成にも関わることができました。残りの時間を使って muscle metabolism の review を投稿して帰国できればと思っております。

最後になりますが、改めてこのような機会を与えていただきました日本臨床薬理学会海外研修員制度委員会の皆様に感謝申し上げます。

- 1) Bielecka-Dabrowa A, Godoy B, Suzuki T, Banach M, von Haehling S  
Sub clinical hypothyroidism and the development of heart failure  
: an overview of risk and effects on cardiac function  
Clinical Research in Cardiology. 2019 ; 108 (3) : 225-33. doi : 10.1007/s00392-018-1340-1.
- 2) Suzuki T, Ebner, N, Palus S, von Haehling S, Springer J  
Progesteron improves survival in hepatoma cachexia rat model  
J Cachexia Sarcopenia Muscle Rapid Communications (in press)

3) Suzuki T, Palus S, Springer J

Skeletal muscle wasting in chronic heart failure

ESC Heart Fail 2018 ; 5 (6) : 1099-1107. doi : 10.1002/ehf2. 12387.

4) Suzuki T, Springer J

Micro RNAs in muscle wasting

J Cachexia Sarcopenia and Muscle 2018 ; 9 : 1209-12. doi: 10.1002/jcsm.  
12384.