

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)-

永田総一郎

研修先 : Yale University, Internal Medicine, Section of Nephrology

私は 2021 年 9 月より米国 CT 州 Yale University にて Professor Dr. Shuta Ishibe のご指導の下多忙な研究生活を送っています。Ishibe lab はポドサイト研究の分野で世界的な研究室であり、世界各国から研究員が訪れ、現在ラボメンバーは私含めて 5 名とレジデント 1 名となり、毎週の lab meeting が盛り上がっています。

私は APOL1 関連腎症と COVID-19 関連腎障害の 2 つのテーマを頂きました。後者に関しては、他研究室との共同で進めてまいりましたが、中々良い結果が得られず打ち切りとなりました。今回の反省点として、コミュニケーション不足が挙げられます。慣れない英語でのやりとりで意図が伝わっていなかったこともあるでしょうが、それ以上お互いに忙しすぎて十分な議論をしないまま予備研究を行ったことが結果に大きく影響しました。米国であまり発言をしないことはよく思われないこと、予めおかしな点は積極的に指摘することの大切さを学びました。

APOL1 プロジェクトは今年の 5 月ごろにようやくスタートラインに立ちました。昨年の段階では、APOL1 コピー数の測定法および Rosa-rtTA Tet0-IFN γ マウスのドキシサイクリン投与方法、血漿 IFN γ 濃度と APOL1 発現の関連、その他遺伝子改変マウスの飼育が進んでおらず、たまに FSGS を発症するマウスがいることだけがわかっていました。APOL1 関連腎症は G1G1、G1G2、G2G2 の 2 つのリスクアレル保有者の推定 15% しか発症しません。また低い罹患率に加えて血漿 IFN γ の個体差が大きく、これほどバラつきの大きいモデルで有意な結果を得ることは非常に難しいと考え、9 ヶ月間このモデルを理解し、ベースラインを可能な限り揃えることだけに注力してきました。現在 24 種類の遺伝子型をもつマウスを飼育しているため、毎日大量に Genotyping を行い、実験を進めることは想像以上に大変でした。前述の通り 5 月頃から少し落ち着き、RNA-seq を行うための準備を進めました。15% と低い罹患率を考慮し、50 匹のリスクアレルを持つマウスを一度に用意し、3 匹が典型的な FSGS を発症したため、9 月に無事 RNA-seq サンプルを提出することができました。現在そのデータ解析を行っています。得られたデータと既知の情報を照らし合わせ、仮説を立てるプロセスは非常に有意義で楽しいです。Dr. Ishibe はあえて色々とは指示せずに、自身で考え、方針を決めることの楽しさを教えてくれます。今後薬物介入が可能なメカニズムをみつけ、治療介入することが最終目標になると考えています。

コロナが終息し、ようやく近場ですが外出することが可能になり色々な人々や文化に触れ、毎日刺激的に過ごしています。長女は英語にもすっかり慣れ、一人で友人宅に遊びに行くようにもなりました。4月には第三子が誕生し、妻と2歳になる長男が育児に励んでくれています。

渡米からあつという間に1年が過ぎました。貴重な経験をさせていただけることに感謝し、これからも日々精進したいと思います。最後になりますが、海外研修員という貴重な機会を与えていただいた日本臨床薬理学会の皆様に改めて心より深く感謝申し上げます。