

# 臨床薬理学会海外研修員報告書

## (研修経過報告書 第3報)

鷲野聡

Department of Pharmacology, University of Colorado, Anschutz Medical Campus

### 1. はじめに

私は2017年5月からアメリカ・コロラド州にある University of Colorado, Anschutz Medical Campus, Department of Pharmacology の Professor Scott D Cramer の指導のもと研修を行っています。早いものでアメリカ生活も1年8か月が経過し、あと半年足らずで帰国の予定です。

### 2. 研修状況

#### (1) 基礎研究のテーマ：MAP3K7・CHD1 欠損前立腺癌に対する Drug screening project

研究の経過と成果：MAP3K7 および CHD1 の欠損は前立腺癌において予後不良因子であることが報告されています。私の project はこのタイプの前立腺癌に対する有効な治療法を見出すことです。マウス前立腺表皮・幹細胞、ヒト前立腺表皮・幹細胞、前立腺癌の各種細胞株を用い、shMAK3K7・RNA、shCHD1・RNAを用いてMAP3K7・CHD1をそれぞれ knock down (KD)し、薬の効能をコントロール細胞と比較し、検討しました。Multiple CDK inhibitor である Dinaciclib が shMAP3K7/shCHD1 double KD 前立腺細胞に特異的に有効であることを見出しました。Dinaciclib は、DNA repair pathway の一つである homologous recombination に関与するタンパクを down regulation し、DNA damage を蓄積させ、細胞死を誘導することが分かりました。また、Dinaciclib は PARP 阻害薬やそのほかの DNA damaging agent との併用により、相乗作用・相加作用が見られることも分かりました。これらの研究結果を基に論文を作成し、現在投稿中です。

#### (2) 臨床研究のテーマ：前立腺癌に対するロボット支援前立腺全摘除術後の QOL 評価

当初は、「限局性前立腺癌に対する凍結療法時のホルモン療法併用の効果」の Project を行う予定でしたが、人員の変更などがあり遂行不能となりました。代わりに上記 Project を行うことにしました。Colorado 大学の泌尿器科では、前立腺癌に対するロボット支援前立腺全摘除術後の QOL 評価（術後尿失禁・性機能の回復・一般的な QOL の回復の評価）に、RedCap という Online survey を用いています。これは、QOL 評価するための survey を術後の患者さんに定期的に E メールで送り、返信されたデータを自動的にデータベース化するというものです。コロラド大学では約5年前から RedCap を使用し、約1000例の症例が集積されています。このデータベースを用いて、RedCap を用いた online survey における患者さんからの返信率や QOL の改善が術後いつまで見込めるかなどを検討します。

### 3. アメリカでの生活

今年度はアメリカ生活2年目ということもあり、安定した生活を送ることができています。夏休みは、コロラド州・ユタ州・ネバダ州・アリゾナ州の四つの州を車で旅行しました。ユタ州には、国立公園がたくさんあり、その中でキャンプやハイキングすることができ、子供連れの私たちにはピッタリでした。Middle schoolに通学している娘が、バスケットボール部のトライアウトをパスし、チームに入ることができました。そのバスケットボール部の Project で、地元の人気 NBA 選手が指導に来たり、NBA の試合に無料で招待してくれたりしました。NBA 会場のメインスクリーンに娘のチームを指導しに来てくれた時の映像が流れ、そこに映った娘を見て、アメリカで生活しているという実感が湧きました。

### 4. おわりに

基礎研究に関しては、投稿中の論文の結果を待っているところです。今後は臨床研究を中心に研究に励みます。5月には、アメリカ泌尿器科学会で学会発表を行う予定です。