

日本臨床薬理学会海外研修員報告書

荒川泰弘

研修先 : National Institutes of Health, National Cancer Institute, Center for Cancer Research, USA

指導者 : Dr. Yves Pommier (Developmental Therapeutics Branch)

研修内容 :

1. 希少癌の遺伝子解析データと臨床情報を結びつけるウェブツールの構築
2. 希少癌のオルガノイドを使った薬剤スクリーニング
3. SLFN11 の機能解析

研修期間 : 2021 年 3 月～

所属 : 東京慈恵会医科大学臨床薬理学講座

1. はじめに

このたび機会をいただきまして、米国 National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI)にある Dr. Pommier ラボに留学しています。海外研修員に選考していただき、貴重な機会を与えてくださった皆様に感謝いたします。

渡米して9ヶ月ほど経ちますが、やっと生活と研究が軌道に乗ってきました。初回の報告が遅くなってしまい、申し訳ありません。

2. 米国入国後の生活

世界中がコロナウイルスのパンデミックで混乱した、通常では経験できないような状況下での留学開始でした。ワシントン DC のダレス国際空港から入国しましたが、自主隔離が必要であり、早々にホテルで2週間過ごしました。その間に日本人のエージェントの方の力を借り、NIH のキャンパスから徒歩で10分ほどの場所にあるアパート

を借りる契約をしました。一度も中を見ることなく契約したので不安でしたが、結果としては周りの環境やアパート内の設備も含めて良い所でした。

自主隔離期間終了後からラボに通い始めましたが、政府機関である NIH はセキュリティが非常に厳しく、IC チップ入りのカードを持っていなければ敷地に入ることすらできません。カードの申請にはソーシャルセキュリティナンバー (SSN) を持っていないとできないのですが、所轄のソーシャルセキュリティオフィスはパンデミック下で休業状態であり、SSN 取得まで結局 4 ヶ月ほどかかってしまいました。それまでは毎日パスポートを持って NIH のセキュリティオフィスを通す必要があり、不便が続きました。またラボは感染予防のためシフト制になっており、実験ができる時間にも半年近く制限がありました。

日常生活については、キャンパスのあるベセスダはワシントン DC から地下鉄で 20 分ほどの位置にあり、交通の便もよく、美味しい飲食店が立ち並び、比較的清潔で安全な街です。幸いなことに今まで恐ろしい思いをしたことはありません。休日には手軽に DC にある観光名所に行くこともでき、快適に生活できています。

3. 研究について

大学院時代は DNA トポイソメラーゼ I (Top1) を標的とする抗癌剤に対する、大腸癌細胞株の耐性獲得機序について研究していました。そのこともあって、Top1 を標的とする抗癌剤の作用機序を解明した Dr. Pommier が主催するラボに応募したのですが、私たちは癌細胞株などを使ったトポイソメラーゼに関わる基礎研究以外にも、新薬の前臨床研究を含めたトランスレーショナルリサーチに関わっています。ボスと毎週あるミーティングを重ねるうち、いくつかのテーマをいただき研究を開始しました。

- 1) 希少癌における遺伝子解析データと臨床情報を結びつけるウェブツールの構築：
希少癌は症例が少ないため、新薬を開発するための臨床試験を行うのが非常に困難です。したがって、貴重な症例からの検体と臨床情報がとても大切になります。NCI のクリニックで治療した症例の検体を用いた網羅的遺伝子解析の結果もしくは既存のデータベースにある臨床検体の遺伝子解析結果と、治療の効果を

含めた臨床情報を結びつけるウェブツールを構築しています。今後は新規の症例が登録され、サンプルの遺伝子解析結果が得られると即座に情報がツールに取り込まれて、患者さんの治療選択に役立てられるようになることを目標にしています。

2) 希少癌のオルガノイドを使った薬剤スクリーニング：

大腸癌のようにオルガノイド樹立の培養条件が確立した腫瘍はありますが、希少癌にはオルガノイドの樹立方法が報告されていない腫瘍がたくさんあります。NCI のクリニックには希少癌を専門としている臨床医もたくさんいて、これらの腫瘍で効率の良いオルガノイドの培養方法を確立し、薬剤スクリーニングや治療標的の解明に利用することを目的に研究をしています。

3) SLFN11 の機能解析

SLFN11 は当ラボで精力的に研究されている分子です。以前ラボにいらっしゃった先輩方が、この分子の DNA 障害性抗癌剤による DNA 複製停止との関連や自然免疫との関わりについて研究されています。DNA 障害性抗癌剤の効果と広く関わる分子ですので腫瘍内科医である私はとても興味を持っていますが、既に抗癌剤感受性との関連については詳細に報告されていますので、何か新しい切り口はないものかと日々思考を巡らせているところです。

4. 終わりに

海外研修員という機会をいただき、日本臨床薬理学会の皆様にご挨拶申し上げます。パンデミック下で必要以上に不便もあった留学のスタートでしたが、開き直って楽しみつつ過ごせるようになりました。まだ先のことは不安要素も多いですが、充実した研究生活を過ごせるよう精進したいと思っています。