

国外留学便り



■ University of California, San Diego校



サンディエゴ留学記

樋口 貴史

(平成23年入局)

2017年11月からカリフォルニア大学サンディエゴ校(UCSD)のHoffman教授の下, Anticancer Inc.で2年間留学させて頂き, 2019年末に帰国しました。3回目の留学記にも関わらず, これまで研究内容にあまり触れていなかったので, 最後は留学中に行った研究を中心に書きたいと思います。

Anticancer Inc.では, 少し前までは, 蛍光蛋白(GFP等)による生体内イメージングを用いた研究が主でした。ただ, 撮影機械の故障が続き, また, 昨年には研究室の敷地が半減したことで, *in vitro* 研究が難しくなったということで, 最近では, イメージング研究はあまり行われなくなりました。その代わり, UCSD等から癌や肉腫の患者組織を提供してもらって, それをヌードマウスに移植した患者由来組織同所移植モデル(PDOX)を用いて, 患者個別医療を目指したprecision oncologyの開発に力を入れています。在籍中は, 2人の骨肉腫患者(の家族)と主治医からの依頼で, 他癌腫で使われている分子標的薬やその組み合わせの効果を, 各々の患者のPDOXモデルを用いて網羅的に解析しました。その中から著効する薬剤の組み合わせをいくつか見出すことができ, 論文で報告しました。また, 依頼された解析以外にも, 欧米だけで肉腫に承認されていた新しい分子標的薬と標準薬との併用療法, パゾパニブ以外のマルチキナーゼ阻害剤の有効性, 学位研究で使用したPPAR γ 作動薬による既存薬の薬剤抵抗性解除の可能性などを PDOXで評価し, 報告しました。骨肉腫以外にも, 未分化多形肉腫や滑膜肉腫等の代表的な軟部肉腫 PDOXモデルを用いて, 前述のような化学療法の有効性を評価し, 報告しました。

Anticancer Inc.では, 癌でメチオニン代謝が異常亢進していることに注目して, 細菌から分離したメチオニン分解酵素(rMETase)を開発し, その有効性を PDOXで解析しています。私も経口rMETaseと経口カフェインの相乗効果, 経口rMETaseとDNAメチル化阻害剤やS-アデノシルメチオニン阻害剤による腫瘍メチル化完全ブロックの可能性などについて PDOXを用いて解析しました。

Anticancer Inc.では企業からの受注で, 新薬の*in vivo*での効果解析を行っています(前年同門会誌参照)。最近では, これが研究の中心になってしましましたが, カスタマー側の了承の得られたものについては, そのデータの使用が許可されました。私は肺癌の脳転移モデルや骨転移モデルに対する第3世代のEGFR阻害剤の効果解析についての委託研究を行い, その結果を報告することができました。

このように、基礎実験というよりは臨床研究に近い内容ですが、前任の五十嵐先生から御指導頂くことができたことや大学で腫瘍領域のトピックを知っていたおかげで、たくさんの研究を行い、結果を報告することができました。

研究以外では、多くの人と出会えた2年間でした。サンディエゴには、生命科学系の大学や研究所が多くあることから、大学や企業、省庁などから多くの日本人が留学に来ています。ひょんなことで出会った人から、人づてに繋がっていったり、妻が子供の教室を開いている図書館（徒歩で片道3km以上）に足繁く通ったりし、色々な科の医局の先生、UCSDの学生・ポスドク、製薬企業の研究員、シンクタンク企業の社員、メーカー（電気や自動車系）の技術員、総務省や農水省の公務員、現地で生活している人など、多くの人と知り合うことができました。その人たちとは、普段は家族で交流したり、休みの日にはBBQをしたりし、そこでお話を全てのことが新鮮で、大きな刺激を受けることができました。

日本に帰ってから、市役所やアパートの契約、車の購入、入職の書類など色々ありましたが、大抵のことがネットで解決できる（？）米国に比べると（そのクオリティは低いし、大体、最終的には電話になりますが）、印鑑（しかも届出印やら実印やら）や、一か所では手に入らないたくさんの証明書（住民票やらマイナンバーやら）が求められ、未だに紙ベースの書類をたくさん書かれる日本がひどく非生産的に感じました。ただ、その代わり、米国では行く先々の担当者や事務員のレベルが低いせい（きっと転職が当たり前に行われているため）、迷宮入りしそうになり腹が立つことも多かった点に比べると、日本ではどこの部署でも丁寧にプロ意識を持って接してくれるところは、やはり素晴らしいと泣きそうなほど感動しました。結局、日本も米国も良い所、悪い所それぞれあるのだと思います。そういう視点を持って、今後医師として、研究者として励んでいきたいと思っています。

最後に、このような貴重な機会を与えていただいた土屋教授をはじめ、教室や同門の先生方に深く感謝申し上げます。この経験を生かし、教室の発展に尽力できるように精進してまいります。



ラボの若手家族全員でparty(研究者+研究者の彼氏または夫)



現地で知り合った日本人と週末BBQ

国外留学便り



■ Sydney Orthopaedic Research Institute



シドニー留学記

大島 健史

(平成24年入局)

海外研究留学という大変貴重な経験をさせていただき、誠にありがとうございました。2018年4月より2020年3月までの2年間、オーストラリア・シドニーにあるSydney Orthopaedic Research InstituteにてDavid Parker先生のもとACL損傷に関する研究をさせていただきました。

研究



研究中の一枚

1年目と同様にACL損傷患者の画像データを用いての研究を継続して行い、それに加えて近年注目されている心理とスポーツへの復帰率、パフォーマンスに関する研究も行いました。当施設ではACL-RSI(Return to Sport after Injury)というスコアをつけており、術後10ヶ月後のパフォーマンス測定の直前・直後にこのスコアをつけたところ、測定後は性別問わず有意にスコアが改善しておりました。しかし、その改善率に注目してみると、男性は特にパフォーマンスの出来と相関を認めませんでしたが、女性では患側でいいパフォーマンスをみせると心理スコアの改善率が少ないという結果が得られました。男性に比べ女性には心理的なサポートも復帰に必要なかもしれません。心理に注目して介入研究を行った報告はまだ少なく、これから多くの報告がなされるものと思われます。

また、助成金でエコーを購入し、ACL損傷患者の膝前外側靭帯損傷と回旋不安定性の関係性の検討や、反射マーカーのついたプローブを用いて靭帯付着部などに仮想ポイントをおいて、膝関節の三次元動作解析を行いました。データを取り終えただけで、結果は解析してみないと分かりませんが、超音波が回旋不安定性評価のツールとして使えるのではないかと考えております。



David Parker先生とAPKASS 2019にて

生活

この留学中はオーストラリアの国内旅行に数多く出かけ、キャンピングカード1週間以上過ごしてみたり、山奥のAirbnbやキャンピングサイトに宿泊し、野生のワラビー、カンガルー、ウォンバットに遭遇したり、家族でたくさんの

思い出を作ることができました。定番ではありますが、ウルルの夕焼けとタスマニア島・クレイドルマウンテンでのトレッキングは天候にも恵まれて、今までに見たことのないほどの美しい景色に心を奪われました。とてもおすすめです。

研究室の生活では、1年目に比べてコミュニケーションがスムーズにとれるようになったような気がしました。自宅に招いて送別会を行ったり、昼食を同僚と2人で食べに行ったり、ラグビーを見に行ったり、友情を育むことができました。海外留学の大きな魅力の一つは海外の友人がたくさんできることだと思います。次に会う日まで自分も頑張らなければ！と思わせてくれる、非常に研究熱心で優秀な心優しい同僚たちでした。いつまでもこのつながりを大切にしてゆきたいと思います。



ウルル・カタ・ジュタ国立公園の夕焼け



同僚を自宅に招いてのディナー

最後になりましたが、このような大変貴重な機会を与えていただいた土屋弘行教授・中瀬順介先生をはじめ、医局の先生方・同門の先生方、また、David Parker先生をご紹介いただいた神戸大学の黒田良祐教授に、この場をお借りして心より感謝申し上げます。4月からは福井県立病院へ異動となりました。この経験を臨床に生かすべく、日々精進してまいります。今後もご指導の程どうぞよろしくお願い申し上げます。