

2016年度日本臨床薬理学会海外研修員報告： 研修完了報告書

鷺野 聡

研修先：Department of Pharmacology, University of Colorado, Anschutz Medical Campus, USA

(指導者：Professor Scott D Cramer)

研修内容：①MAP3K7, CHD1 欠損前立腺癌に対する Drug screening project

②前立腺癌局所治療後 PSA 再発に対する Grape seed extract の効能を検討

研修期間：2017年5月～2019年5月

現所属：自治医科大学附属さいたま医療センター泌尿器科

1. はじめに

私は2017年5月から米国コロラド州にある University of Colorado, Anschutz Medical Campus, Department of Pharmacology の Professor Scott D Cramer の指導のもと研修を行い、2019年6月に帰国しました。計2年1カ月の留学でした。

2. 研修報告

2.1. 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した。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、shMAP3K7・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。また、MAP3K7 の KD が Dinaciclib の効能に寄与す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、細胞死を誘導させること、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見出しました。この研究成果を“Molecular Cancer Research”に投稿し、受理されました。

2.2. 臨床研究のテーマ：前立腺癌局所治療後 PSA 再発に対する Grape seed extract の効能を検討する第2相試験

臨床研究に関しては、Department of Urology の Dr. Paul Maroni が行っている臨床研究に参加し、データ収集・解析などを担当しました。

Grape seed extract (GSE) は前立腺癌に効果があることが報告されていますが、臨床的な検討は稀です。そこで、前立腺癌局所治療後 PSA 再発の20症例を対象とし、GSE の効能を検討しました。治療前の PSA* 中央値は 2.65 ng/mL (0.44-17.44), PSA doubling time (PSADT) は 5.7 カ月 (1.6-24.9) でした。GSE 治療後、3例は PSA が低下し、残りの17例の PSADT は 6.6 カ月 (1.6-24.9) に延長しました。GSE は PSADT を延長する可能性があるとの結論に至りました。

*PSA : prostate-specific antigen (前立腺特異抗原)

3. コロラド大学での研究生活

留学前は、米国の大学は資金が多く、研究設備も素晴らしく充実しているのであろうと想像していました。研究資金はラボ毎にかなり異なるようですが、私のラボは資金が少なく、金に糸目をつけず研究できることはありませんでした。研究設備も日本の時よりも古く使いづらい物品もかなりあり、想像とは異なっていました。着目している研究テーマを地道に研究し、結果を積み重ねていき、論文を書き、次の Big Grant を取るというプロセスを繰り返しているようです。ラボ研究員の給与は Grant から出るため、Grant の数が少なくなると人員整理が行われ、他のラボに移動する方もいました。また、ラボの Grant がなくなると

著者連絡先：鷺野聡 自治医科大学附属さいたま医療センター泌尿器科 〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町 1-847

TEL : 048-647-2111 E-mail : suwajisan@jichi.ac.jp

投稿受付 2019年10月1日、掲載決定 2019年10月21日

ISSN 0388-1601 Copyright : ©2019 the Japanese Society of Clinical Pharmacology and Therapeutics (JSCPT)

ラボ自体も消失するということもあり、日本と比較し厳しい側面もあると思いました。そのほかに気が付いた点としては、Grantの申請内容がかなり大がかりで、1個のGrantで2-3個論文が書けそうな体裁となっていました。また、ラボ間のCollaborationがかなりあり、それぞれの得意分野を提供しあうという点も日本とは異なっていると思いました。ただ、米国人は休暇を多くとるためなかなか研究が進まないという点もあり、同じ資金・人員があれば日本の方が研究成果を出せるのではないかと感じました。今後は米国のCollaborationが上手という良い点などを私も導入していきたいと思っています。

4. おわりに

基礎研究に関しては論文が受理され、2019年5月の米国泌尿器科学会で学会発表も無事終えることができ、ほっとしています。臨床研究に関しては、症例を蓄積し、研究筆頭者のDr. Paul Maroniが論文投稿する予定です。

留学期間中にさまざまなことを経験できました。その経験は研究生活だけではありません。多民族国家である米国の文化を経験し、98%が日本人という日本が本当に特異でありガラパゴス化しやすいと感じました。日本も国際留学生を含め多くの外国人が滞在し、生活する国になると良いなと思いました。また、米国人の優しい側面やドライな側面も経験しました。長い旅行も2回行くことができ、日本では出会えないScaleの大きい景色を見ることができました。英語を聞く話すことに関しては留学前よりは改善しましたが、英語を自由に使いこなせるという感じには至っておらず、残念な限りです。日本に帰国後感じることは、日本では英語に触れる機会がほとんどないため、学校の英語授業のみで英語の聞く能力や話す能力を十分に養うというのは不可能と思われ、現時点では英語圏に留学するしかないと思われました。

臨床薬理学会海外研修員として米国に留学する機会を与えていただき本当に感謝しています。