

山田美千代 (平成10年卒)

留学先：Department of Pathology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, USA

仕事先：Laboratory for Personalized Medicine, Center for Biomedical Informatics, Harvard Medical School, Boston, USA

私の所属先は、昨年と同様で、アメリカ北東部、マサチューセッツ州ボストン市にあります。この冬はアメリカ北東部に大寒波が停滞し長い間大雪に見舞われました。例年冬の間は氷点下で暮らしていることが多く、積もった雪がなかなか解けず、氷に囲まれて暮らすのですが、今年は氷の厚さが例年より増したように思いました（写真1,2：除雪後）。雪が降ると、除雪の作業をしてくださる人々が夜通し雪の除去と、塩化カルシウムをまいて、翌日の交通がマヒしないようにしてくださいます。それでも今年は、まったく電車が1本も動かない、という日があったようです。

先日2月に行われたナショナルフットボールリーグの優勝決定戦であるスーパーボールでは、ボストンを含むアメリカ北東部ニューイングランド地方のチームであるThe New England Patriotsが優勝しました。あまりの雪で優勝パレードもかなり困難だったようですが、町は盛り上がっていたようです。市長が雪をなんとかしてパレードをできるようにする、と記者会見していた姿が印象的でした。（写真3）

そんな小さな町ですが、ここには多くの研究者が日々活躍しています。私はいまだに病院でしか働いたことがないので、研究者の方がこれだけ世の中にいるということだけでもいまだに驚きます。オバマ大統領の政策により、一時研究費が削られて、多くの研究者があおりを受けたのを目の当たりにしてきました。こちらでは研究者は政府や団体からの研究費で生計を立てるため、研究費がないと途端に生活ができなくなってしまう。多くの才能ある研究者があつという間に職を失い、長い間職を見つけられずにいました。



写真1



写真2



写真3

私が携わっております主な仕事は大きく分けると2つありました。1つは、こちらで行うよう計画していた多職種の参加するプロジェクトでした。何年もかかって皆で準備したのですが、残念ながら研究費のことで悩む前に行われないことが決まりました。多くの要因がうまくそろって初めて研究とは執り行われ、また、その中からごく限られた結果がこの世に出ていくということを改めて実感しました。

もう一つは、昨年ご報告いたしました「乳癌罹患リスクの予測」に関する研究を引き続きさせていただいています。アメリカではもう30年以上前から、女性の乳癌罹患リスク予測を行い、乳癌の予防、早期発見に対する研究がさかに行われてきたようです。この研究は、遠藤教授をはじめ、市川教授、乳腺グループの先生方、医局秘書の皆様日々の臨床・研究・業務でお忙しい中、ご指導、ご協力をいただけたことで、これまで3年間、なんとか続けてくることができました。福浦、浦舟両大学病院をはじめ、神奈川県予防医学協会、横浜市医師会による多大なるご理解、ご協力のもとに、医局OBの先生方、関連施設を含む計15施設に調査にご参加いただきました。多くの方々に貴重なお時間をいただきご協力いただいて初めて1つの研究を行うことができる、ということを実感しております。現在研究継続中ではありますが、医局をはじめ、関係施設、関係者の皆様、参加して下さった患者様・健診受診者様へ心から感謝すると同時に、しっかりとした結果をご報告できるよう努めたいと思っております。

廣島 幸彦（平成15年卒）

私は2011年11月から2014年9月までの約3年間、米国、カリフォルニア州サンディエゴにあるUniversity of California, San Diego (UCSD) のDepartment of Surgeryに留学させて頂きました。

昨年、一昨年の留学報告でも書かせて頂いたように、私はHoffman教授が経営するAntiCancer Inc.を主な研究活動の拠点として、様々な実験（主にマウスを使った動物実験）に取り組んできました。留学内容については昨年具体的に報告させて頂いたので、今回は3年間の留学を振り返った感想を書きたいと思います。

最初の1年を端的に表現すると「不安と焦燥」です。日本である程度研究のキャリアがあり、中途半端に自信があったので、慣れない環境で思うように研究成果が出ない状況に余計不安と焦りを感じていた苦しい1年でした。しかし、生活自体は毎日毎日が新しい発見の連続で非常に刺激的で、精神的には充実していたので、あきらめずにコツコツと試行錯誤を繰り返すことができました。

この努力が実り、2年目に入ると、ある程度データが形になり始め、時間的、精神的にも余裕が出てきました。同時にAntiCancer Inc.だけの仕事に限界を感じ始め、外に目を向けるようになりました。少しずつ時間を作って手術見学や臨床、研究のカンファレンスの見学をするようにして、UCSDの他のラボのリサーチャーと知り合いになり、コラボレーションの土台を築くことができました。幸運にも3年間の間に多くの業績を積むことができましたが、この時の「出会い」もまた、今回の留学で得た大きな収穫だと考えています。

このように充実した留学生活を送らせて頂けているのも、日本で臨床業務に従事しておられる医局員の先生方のお蔭だと考えております。帰国後はこの経験を生かし、臨床と研究の両立、トランスレーショナルリサーチの発展に少しでも尽力できるよう頑張る所存です。最後になりましたが、このような貴重な体験を得る機会を与えてくださった遠藤教授ならびに同門会の先生方に心より感謝申し上げます。



写真1：私の送別会にてボスのHoffman先生と

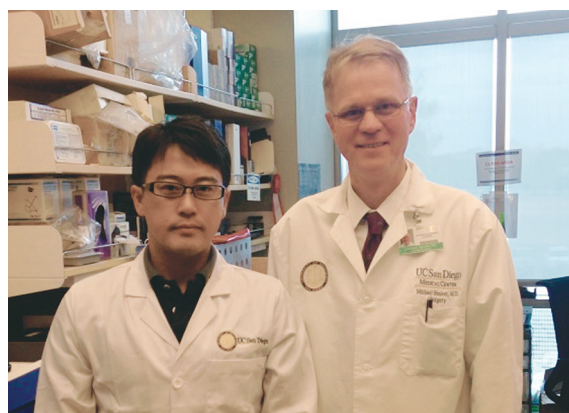


写真2：Moore's cancer centerでProf. Bouvetと

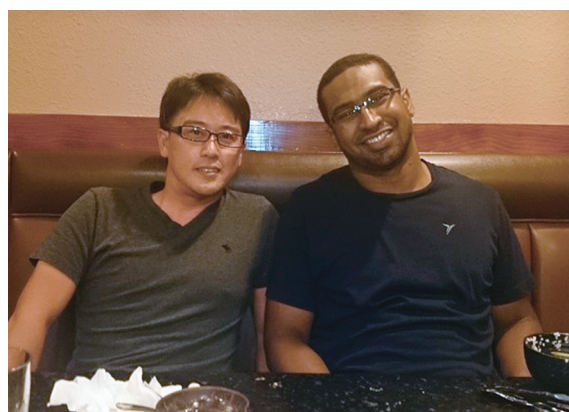


写真3：一番の親友、ケニア出身の外科医Dr.Maawyと
Japanese BBQで二人だけのお別れ会

村上 崇 (平成18年卒)

私は、2014年7月より、米国カリフォルニア州サンディエゴ市にありますカリフォルニア大学サンディエゴ校の外科 (University of California, San Diego (UCSD), Department of Surgery) に留学させて頂いております。主にRobert M. Hoffman教授が経営するAntiCancer Inc. (写真1) という同じくサンディエゴ市にある研究施設で実験を行っております。



写真1

ご存知のように、サンディエゴ市はアメリカ西海岸有数の都市でメキシコに隣接しています。海岸線はラ・ホヤビーチ (写真2) やサンセットクリフス自然公園など、とても美しい景観に恵まれています。夏は暑すぎず、冬は寒すぎず、気候の良さは世界トップクラスと言われます。映画「トップガン」で知られるミラマー海軍航空基地など数多くの基地があることでも有名です。研究に関しては特に生物学分野が盛んであり、UCSD以外にも世界的に著名なスクリップス海洋研究所やソーック研究所があり、世界中から多くの研究者が集まっています。



写真2

当研究所では蛍光タンパクを用いた癌細胞の生体内イメージングに関する実験を中心に行っております。また、癌組織に特異的に感染するサルモネラ菌 (ネズミチフス菌) を用いた研究がもう一つの特徴です。私は先任の廣島幸彦先生に現地でご指導を頂き、必要な実験手技や知識を学びながら順調に研究をスタートすることができました。現在は膀胱癌や転移性肝癌などのマウスの同所移植モデルを用いた研究に着手しております。このモデルを使用した蛍光ガイド下サージェリーや、膀胱癌における癌微小環境の生体内イメージング、サルモネラ菌の抗腫瘍効果を免疫学的見地から解析すること等を当面の課題として研究に励んでおります。

米国留学で感じたことを少し述べたいと思います。やはり英語でのコミュニケーションが非常に重要です。私の英語力は渡米当初に比べると幾分ましにはなりましたが、まだまだ改善が必要と感じています。研究を発展させるためには、自分が何を考えて何をやりたいのかということを明確に表現しながら対話する必要があるため、英語力だけでなく研究に関する知識の拡大とそれに裏付けられた積極性が要求されます。今後もこれらをブラッシュアップしてゆきたいと考えております。

サンディエゴという治安の良く恵まれた土地柄も大きく影響しているかとは思いますが、多くの米国人はとてもフレンドリーで親切です。そして日本でも言われているように合理的かつポジティブで、結果を重視します。また自主自立を尊重することも素晴らしい点です。しかしその反面、サービスの質の低さに驚くこともあります。まだ半年程度と短い期間ではありますが、このような経験を通して逆に日本という国の良い面、悪い面を客観的に理解することができました。米国文化の優れたところを学び、世界に誇ることができる日本文化を再発見しながら、人間的にも成長できる機会として大切に過ごしたいと思います。これは今後の仕事にも活きる大きな利点になると感じております。

先任の先生方が本研究所で数多くの業績を残してゆかれましたので、及ばずながら私も日々切磋琢磨しながら結果を出してゆけるように努力を重ねる所存です。そして現在重視されているTranslational Researchを今後臨床の場面でも充実させ、当教室の未来にも寄与できればと考えております。

最後になりましたが、このような大変貴重な留学の機会をお与えくださいました遠藤教授ならびに同門会の先生方に深く御礼申し上げます。

井上 英美 (平成19年卒)

私は2013年4月から大学院に入学し、東京大学医科学研究所に国内留学をさせていただいております。研究のテーマは、炎症性腸疾患におけるmicroRNAの発現解析です。

東京大学医科学研究所は、港区白金台にあります。写真のような歴史ある研究所と近代的な附属病院があります。大学の研究所に附属する病院という意味では、日本で唯一の施設です。そのため、臨床の先生方も研究熱心で、臨床に即した研究が活発に行われています。研究助手や検査技師の方がたも基礎研究に造詣が深く、研究環境が整っているため、このような研究所で仕事をさせていただける事を大変ありがたく感じております。

研究テーマであるmicroRNA (miRNA) とは、1993年に線虫から発見された20-25塩基の短いnon-coding RNAです。これが相補的なmRNAに結合して分解、不活化することで、発生や分化、腫瘍の進展、免疫反応に関わることがわかってきています。そして、miRNAの発現低下が原因である疾患においてはmiRNAの補充が、逆に過剰なmiRNAの機能亢進や外来性miRNAが原因である疾患においてはmiRNAに対する阻害剤が治療上有効になるという手法で、さまざまな疾患分野においてmiRNA関連医薬の臨床開発が行われています⁽¹⁾。2008年から潰瘍性大腸炎やクローン病においても、特定のmiRNAの発現異常が相次いで報告され⁽²⁾⁽³⁾、炎症性腸疾患への関与にも注目が集まっています。

私は、回腸嚢炎におけるmiRNAの発現様式を研究させていただいております。回腸嚢炎は重症、難治性潰瘍性大腸炎の標準治療である回腸嚢肛門管吻合術の最も多い合併症です。術後10年間で24-46%の方が発症すると言われています。多くは抗生剤治療で改善しますが、5-10%

の方は慢性回腸嚢炎となりQOLを著しく損なう事もあります⁽⁴⁾。木村英明先生のご尽力により内視鏡検査時に回腸嚢炎の組織と、炎症のない回腸嚢の組織を収集いただき、miRNAの発現をリアルタイムPCRにより比較検討させていただきました。また、miRNAがターゲットとする遺伝子を探索するために、遺伝子発現マイクロアレイをさせていただきました。今後はリアルタイムPCRによる遺伝子発現の確認を行い、実際、miRNAとの相互作用があるか評価が必要と考えております。

miRNAと炎症性腸疾患の関わりを解析することは、治療開発にもつながる可能性のある興味深いテーマであり、2年間楽しく研究活動をさせていただきました。このような研究の環境を与えてくださりありがとうございました。最後になりましたが、日々臨床業務にお忙しい中、ご指導くださった篠崎大先生に心より感謝申し上げます。

ありがとうございました。

参考文献

- (1) RNAi創薬の現状と将来展望－臨床開発状況と特許状況. 野澤 巖
医学のあゆみ2011, vol. 238 No.5, 602-608
- (2) MicroRNAs are differentially expressed in Ulcerative Colitis and alter expression of macrophage inflammatory peptide-2 α .
Feng Wu et al. Gastroenterology 2008;135:1624-1635
- (3) Identification of microRNAs associated with ileal and colonic Crohn's Disease.
Feng Wu et al. Inflamm Bowel Dis. 2010;16:1729-1738
- (4) Pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis : a Pouchitis Disease Activity Index. Sandborn WJ et al. Mayo clin proc 1994 ; 69 : 409-415.



土屋 伸広 (平成20年卒)

2014年度より、国立がん研究センター東病院にあります、新しいがん医薬品開発を目指した「早期・探索臨床研究センター」(略称：NCC-EPOC)の免疫療法開発分野にて研究を開始させていただいております。同研究室では主に免疫療法による新たな癌治療法の開発に取り組んでいます。

昨年度まで在籍されていた澤田先生の後を引き継ぎ今年度より赴任させていただいております。病院のある柏の葉はスマートシティのモデルとして昨年ニュースにも取り上げられていましたが、駅前のららぽーととタワーマンション以外は、緑豊かでのどかな自然が広がり、都会の喧騒を忘れさせてくれ、治安も良いため子育てもしやすく住み心地の良い環境となっています。総勢15名ほどの研究室になりまして、MDの大学院生は現在私1人のみですが、東京理科大との連携もあり東京理科大から4人の修士・博士課程の学生が所属しています。これまで基礎実験に関わる機会は学生中も含めほぼ経験がなく、手探りの状態で研究が始まった次第ですが、皆に細かいところまで懇切丁寧に教えていただき、実験手技にも大分慣れることができました。研究費も潤沢にあるため、その点でも不自由のない研究ができています。また、基礎研究と並行し、様々な臨床研究も実施されているため、新たな研究の立案などこれまで経験したことのないことにも携われ、非常に多くのことを日々学んでいます。

臨床開発センターでは、他研究室とのカンファレンスも月に2回開かれるため、免疫に限らず、遺伝学、放射線医学など様々な分野における最新のがん研究情報を得ることができます。意識の高い先生方が多いため、カンファ

レンスでは議論も活発に繰り広げられ、こちらにも良い刺激を与えていただいております。

免疫療法は、手術、化学療法、放射線療法のこれまでの標準的治療に続く第4の治療法として期待されていますが、研究を始めるまでは外科医としてこれまで働いてきたこともあるためか、正直只のうさんくさい治療法としか考えておりませんでした。しかしながら研究を始めると、腫瘍免疫の様々なメカニズムが日進月歩で解明されており、この数年でも目覚ましい進歩を遂げていることがわかりました。いくつかの免疫系の学会にも参加させていただきましたが、これまでの基礎研究で解明されてきた発表から、実際に臨床へ応用されてきている発表がますます増えてきているそうです。また、内科医よりもどちらかというと外科医の方が免疫療法に興味を持っていることが印象的でした。

チェックポイント阻害剤などを除いては、なかなか臨床効果につながる免疫療法が出てきていないのが現状ですが、その足がかりとなるような研究に携われたらと考えております。最後になりますが、このような留学の機会を与えていただき、遠藤教授ならびに同門会の先生方には厚く御礼申し上げます。



中面研究室集合写真