

平成 31 年 3 月 7 日

若手研究者海外挑戦プログラム報告書

独立行政法人 日本学術振興会 理事長 殿

受付番号 201880033

氏 名

中川 裕立

(氏名は必ず自署すること)

若手研究者海外挑戦プログラムによる派遣を終了しましたので、下記のとおり報告いたします。
なお、下記記載の内容については相違ありません。

記

1. 派遣先：都市名ライデン（国名オランダ）
2. 研究課題名（和文）：CADM1 の Sézary 症候群の進行における働き
3. 派遣期間：平成 30 年 8 月 27 日～平成 31 年 3 月 1 日（186 日間）
4. 受入機関名・部局名：Leiden University Medical Center
5. 派遣先で従事した研究内容と研究状況（1/2 ページ程度を目安に記入すること）

Sézary 症候群は予後不良の皮膚 T 細胞リンパ腫であり、これまでに多くの診断・治療マーカーが研究されているが日常の診療にて使える単一マーカーはまだない。これまでに岡山大学皮膚科では、Sézary 症候群患者の末梢血フローサイトメトリーにおいて CDAM1 陽性細胞の割合が高い場合、予後が不良であることを発見した。また、Sézary 症候群の細胞株において RT-PCR で 3 つのバリエーションがあることを確認した。

今回ライデン大学病院において Sézary 症候群患者 27 名、炎症性皮膚疾患患者 11 名、健常人 4 名について RT-PCR にて CADM1 バリエーションを検討し、得られたバンドをシークエンスしたところ岡山大学で以前確認したバリエーションと同一のものであった。また、バリエーションのコンビネーションは疾患群とコントロール群で差はなかった。

RT-PCR はエンドポイントを見ているため、より定量的な qPCR を行うこととした。Variant4 は肺小細胞がんにて oncogenic に働くとされており、この variant が Sézary 症候群ではどう発現しているのかに注目した。Variant4 特異的なプライマーと CADM1 全体 (general expression) に対するプライマーの 2 つをデザインし、amplification efficiency test を行い、増幅効率を確認した後、上記の患者・コントロールについての qPCR を行った。内在性コントロールで補正した場合、variant4, general expression とともに疾患群、コントロール群で差はなかった。しかし、general expression に対する variant4 の比について着目すると Sézary 症候群患者群で有意に高いという結果となった。また variant4/ general expression を

臨床データ (生存率、WBC,CD4/8) などと比較したが臨床データとの有意な相関は見られなかった。

6. 研究成果発表等の見通し及び今後の研究計画の方向性 (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

NVED (オランダ皮膚研究学会) にて発表済。また EORTC CLTF Meeting 2019 にても発表予定である。今後は CADM1 の variant4, general expression の qPCR が確立できたので、Sézary 症候群だけにとどまらず岡山大学皮膚科に保存している菌状息肉症や DLBCL など他の皮膚リンパ腫でも実験を行う予定である。

また今回は末梢血のフローサイトメトリーによる CADM1 陽性細胞の割合について検体の事情で検出できていないが、将来的に先方の他の PhD student がフローサイトメトリーを行うときに CADM1 の抗体をパネルに加えてもらえるかもしれない。そうすればフローサイトメトリーの結果と PCR の結果に相関性があるかないかを見ることができ、論文にもできるデータになると期待する。

7. 本プログラムに採用されたことで得られたこと (1/2 ページ程度を目安に記入すること)

私の派遣先であるライデン大学病院皮膚科はオランダ中の皮膚リンパ腫が集まってくるため今までに 4000 例の蓄積があるとのことで、さらにテクニシャンが十数年に渡って PBMC、RNA、DNA を保存しており、まず症例数・検体数の違いに驚くと同時に検体保存の重要性をひしひしと感じた。

またオランダ人は非常に英語がうまく、またオランダ以外からの留学生も英語に不自由はしておらず、カンファレンスなどはすべて英語であった。研究について自分の考えや疑問を英語で的確に表現できず、英語で研究について話すことの難しさと英語学習の重要性を感じた。

今回行った研究の中には今までに行ったことがある手技と初めて行う手技があったが、今までに行ったことがある手技でも機械や試薬が変わると失敗したりもして環境が変わるとこんなにもやりにくいものかと痛感した。また新たな手技を新しい環境で英語で習得するのは非常に大変で、今後日本で研究していくうえで手技の習得と原理の理解を深めないといけないと感じた。

慣れない環境で辛いこともあったがとても親切ないいラボで、同じ領域を研究している多くの研究者にあうことができ、9月に行われるヨーロッパ皮膚リンパ腫学会での再会を約束してきた。自身の知見を広げるとともに、多くの貴重な出会いがあり、今後の自分の研究、キャリアについて考える非常にいい機会となった。

このような貴重な機会を与えてくださった皆様にこの場を借りてお礼申し上げたいと思う。