

令和 2年 5月 18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 201980204

氏 名 中西智子

(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 モントリオール (国名 カナダ)
2. 研究課題名（和文）：呼吸器疾患におけるゲノムオミックス研究
3. 派遣期間：平成 31年 4月 20日 ~ 令和 2年 4月 19日 (365日間)
4. 受入機関名・部局名：Richards Lab, Jewish General Hospital, Centre for Clinical Epidemiology
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)

$\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症は、欧米に比較的多い遺伝性疾患であるが、*SERPINA1* 遺伝子の異常によって起こるとされている。*SERPINA1* 遺伝子内の 100 以上の遺伝子変異が見つかっており、不完全な浸透率で  $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症を起こすと言われている。PI\*Z アレル (p. Glu342Lys) のホモ接合型を PI\*ZZ 遺伝子型と呼び、 $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症を引き起こす最も多い遺伝子型と言われている。

UK バイオバンクという英国最大のコホートを用い、PI\*ZZ 遺伝子型の頻度を調べ、様々な疾患、死亡率との相関を検討した。さらに、ICD コード情報を用いた phenome-wide association study (PheWAS) を行い、網羅的に他の疾患との相関がないか探索した。

UK バイオバンクからゲノムデータのある 458,164 人のヨーロッパ人を抽出したところ、140 名が PI\*ZZ 型を有し、そのうち 9 人 (6.4%, 95%信頼区間: 3.4 - 11.7%) が  $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症と診断されていた。PI\*ZZ 型は PI\*MM 型 (ワイルドタイプ) (n=398,424) に比べて COPD (オッズ比: 8.8, 95%信頼区間: 5.8 - 13.3)、喘息 (オッズ比: 2.0, 95%信頼区間: 1.4 - 3.0)、気管支拡張症 (オッズ比: 7.3, 95%信頼区間: 3.2 - 16.8)、肝硬変 (オッズ比: 7.8, 95%信頼区間: 2.5 - 24.6) の診断を受けやすいことがわかった。死亡率についても、ハザード比 2.4 (95%信頼区間: 1.2 - 4.6) で PI\*ZZ の方が高いことがわかった。PheWAS では、PI\*ZZ は膿胸、気胸、悪液質、多血症、動脈瘤や膵炎との相関を認めた。

英国の大型データベースにおいて、PI\*ZZ は複数の合併症と死亡率と相関していたが、そのうち  $\alpha 1$ -アンチトリプシン欠損症と診断された者はごくわずかであった。

## 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)

### ● 研究成果発表等の見通し

上記1つ目の研究内容については2020年4月に筆頭著者として論文誌へ投稿し、現在査読中である。3つ目の研究内容についても、筆頭著者として現在原稿準備中であり数ヶ月以内の投稿を目指している。

### ● 今後の研究計画の方向性

数ヶ月程度の滞在期間延長を予定しており、主に2つ目の研究テーマについてさらなるモデルの比較検討、そして他のコホートでのモデル精度の検証を追加する予定である。

本研究以外に、関連して現在5つ着手している研究テーマがあり(全て国内外の他研究グループとの共同研究)、それらについても期間内に最大限の成果を上げるべく継続して取り組んでいきたい。

## 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)

本プログラムに採用され金銭的な支援を受けたおかげで、派遣先での研究を実りあるものにする事ができた。この場を借りて深く御礼申し上げたい。

### ● マギル大学大学院生としての研究・教育

派遣先では、大規模なバイオバンクへのアクセスが可能であり、様々なゲノム医学研究に携わることができた。また毎週ある所属研究室のPIであるDr. Richardsとの30分間の個人的な進捗ミーティングでは、必ず彼の「What can I help for you, today?」というopen-ended questionから始まるが、これは学生に主体性を促し、さらに学生に「意見を聞いてもらっている」という満足感をも与えることもできる方法で、非常に感銘を受けた。その他にも、成果に対してははっきりと学生を称賛をし、また意見が食い違う時は発言する機会を与えた上で、適切な議論を促すDr. Richardsは、心から尊敬できるメンターであると感じた。同じラボでなくても気軽に議論をし、それがきっかけとなって共同研究に発展することもあり、大学全体の風通しの良さを感じた。

また、McGill University Department of Human Geneticsに正規の大学院生として所属することで、研究以外の教育面でも非常に勉強となった1年であった。多くの講義で、プレゼンテーションをする必要があり、学生同士でその評価をし、それが成績に反映される。皆プレゼンテーションが非常に上手で、驚かされる日々であった。そして大学院の中間時点に口頭試問があり、進級のためには合格する必要がある。準備や練習の過程は、自分の研究を整理し発信する非常に良い訓練であり、とても有意義な制度と感じた。

### ● COVID-19 アウトブレイクの経験

派遣期間中の3月、COVID-19の影響による大学閉鎖があり、本報告書を記載している現時点で約2ヶ月ほどテレワークを強いられている。幸いデータ解析に従事しているため実験停止などのトラブルはないが、Zoomなどによるweb会議、さらにカナダでのCOVID-19関連のゲノムコホート研究にも携わることができ、希有の経験をする事ができた。一刻も早いCOVID-19の終焉、被害が最小限となるよう祈っている。