（様式７：電子媒体）
（若手研究者海外挑戦プログラム）

令和 2 年 8 月 27 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 201980276
氏名 椎野翔

（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 ノッティンガム （国名 英国 ）

2. 研究課題名（和文） ：乳癌のホルモン受容体陰転化に関わるマイクロ RNA の機構解明と新たな治療戦略の構築

3. 派遣期間：令和 元 年 9 月 19 日 ～ 令和 2 年 8 月 6 日 （ 323 日間）

4. 受入機関名・部局名：University of Nottingham , Division of Cancer & Stem Cells

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）

乳癌は、原発巣においてホルモン受容体(HR)と HER2（human epidermal growth factor 2）受容体発現を免疫組織学的解析によって評価し、これら受容体発現の有無で薬物療法の方針が決定される。一方、乳癌の再発巣において、これら受容体発現が原発巣と比較して変化する現象がみられる。特にホルモン受容体陰転化例（原発巣：陽性→再発巣：陰性）は、受容体不変例と比較して予後不良となる可能性が報告されているが、一定したコンセンサスおよび機構解明は十分に明らかとされていない。以前私は、ホルモン受容体陰転化例においてある特定のマイクロ RNA (miRNA)発現が、ホルモン受容体不変例と比較して有意に差があることに注目し、本機構解明に興味を持った。今回私は、受入先機関における指導者との討議の末、この現象が、腫瘍内不均一性という特性に関わらず、これまで報告された各論文間でも一致したものであるか確認し、続いて同現象と予後が最も関連のある集団での miRNA の同定を目指した。これまで報告されている論文を統合してメタ解析を行なった結果、やはりホルモン受容体陰転化例は、不変例と比較して有意に予後不良であることを見出した。また興味深いことに、同現象は局所再発群より遠隔再発群において各論文間での結果がより一致したものであった。このことから、遠隔再発群に重点をおいて、miRNA の発現を同定することはより意義のある結果を導くと考えられ、さらに研究を継続している。また興味深いことに、ホルモン受容体が再発巣で陽転化した症例の場合、受容体不変例と比較して予後は良好になる傾向であり、このことからホルモン受容体が陽転化する際の機構解明および miRNA との関連もまた注目されるべき内容であると考えられる。本研究で見出された内容に関して、近日投稿予定としている。今後も、同内容に沿った研究を継続していきたいと考えている。
また受入先機関において他多数の研究に従事し、共著者として貢献させていただいた。

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）

本研究結果はすでに執筆を開始しており、今年度中に投稿を予定している。
今後の研究計画の方向性として、まず遠隔再発巣群の受容体陰転化例において有意な miRNA 発現の同定を行ない、日本へ帰国後もその機構解明の研究を続けていきたいと考えている。本プログラムによって、同受入先機関とのつながりを作ることが出来、今後も共同研究等の形で研究を継続していきたいと考えている。またこの機会に、癌研究における Deep learning の有用性を勉強することが出来た。英国は同分野で発展しており、同分野の研究者との交流は大変刺激となった。特に、本研究は腫瘍内不均一性というテーマを含んでいるが、同テーマを Deep learning による研究ともつなげていくという新たな着想をこの機会に得ることが出来た。将来的に、癌診断や治療に有意義な結果をもたらすことができればと考えている。
上記の研究内容とは別に、受入先機関においてホルモン受容体発現に関する別の研究にも関与する機会を得ることが出来、共著者として貢献させていただいた(The clinical significance of oestrogen receptor expression in breast ductal carcinoma in situ. Br J Cancer. 2020)。さらに同機関は、Deep learningによる乳癌病理の研究にも力を入れており、同研究に関連したレビュー論文の共著者としても貢献させていただいた(Current and future applications of artificial intelligence in pathology: a clinical perspective. J Clin Pathol. 2020)。その他、リンパ管侵襲における分子メカニズムの探索にも従事する機会を得ることが出来た。さらに、他複数の研究に現在従事させていただいており、今年度中を目標に投稿が予定されている。いずれも、今後の自らの研究の方向性において、貴重な経験となった。

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いただいたことで、研究面は勿論のこと生活面でも多くの経験を積むことができた。
研究面に関して、本施設は乳癌の病理学的研究で世界的にも著名な研究者が複数人いる施設であり、自分が望む研究の方向性を導いてくれた点で大変有意義な一年であった。以後もこの繋がりを保ちながら共同での研究の可能性を作ってくれた本プログラムに大変感謝している。しかしながら、研究室に所属するスタッフや大学院生は多国籍の集まりであり、個々人の発音やイントネーションの違いに慣れず英語でのコミュニケーションで当初大変苦労したこともまた事実であった。紆余曲折はあったものの、指導者は大変寛容な方であり、私の研究テーマ・方向性に対して終始協力してくださり、真摯に討議を重ねてくださった。
生活面としては、大きな出来事に遭遇した。2019 年の 9 月下旬より私の海外派遣がはじまり徐々に研究面や生活面が充実してきた最中で、約半年後の 2020 年 3 月より COVID-19 の感染が拡がった。このため、英国含め多くのヨーロッパ諸国が甚大な打撃を受けた。その後、約数ヶ月以上ロックダウンによる自宅隔離が続き、隔離終了後も派遣終了日に至るまで正常な研究再開には至らなかった。そのため特に in vitro の実験研究の進捗に自分のみならず全研究員が大きな打撃を受けた。研究の進捗に色々な弊害が生じたにも関わらず、この期間内に得たことは研究面・生活面ともに大変多く、次の研究内容への道筋なども見出すことができた極めて貴重な期間であった。
このような機会を与えてくださった本プログラムに大変感謝している。またこのように世界全体が非常事態である最中、無事日本への帰国をサポートしてくれた指導者・関係者・家族等にこの場を借りて御礼をお伝えしたい。この経験をもとに、今後も真摯にかつ貪欲に研究を続けていき、癌の診断・治療に貢献できるよう日々研鑽を積んでいきたいと思っている。