

令和3年8月3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 202080125  
氏名 伊吉祥平  
(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 フライブルク (国名 ドイツ)
2. 研究課題名 (和文) : 卵巣癌腹水中におけるサイトカイン-プロテアーゼ相互作用の網羅的解析
3. 派遣期間: 令和2年9月30日 ~ 令和3年7月10日 (284日間)
4. 受入機関名・部局名: University of Freiburg, Spemann Graduate School of Biology and Medicine
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)

#### ①卵巣癌大網転移巣において腫瘍増殖に寄与する脱分化脂肪細胞との共培養時における卵巣癌細胞のプロテオーム解析

卵巣癌は脂肪細胞に富んだ大網に容易に転移し、播種巣を形成することが知られ、脂肪細胞に富む大網は、卵巣癌にとって「良い土壌」を提供することで播種を増長と考えられているが、その詳細について検討した研究報告は少ない。派遣元の研究室において、脂肪細胞の脱分化プロセスによって生じる線維芽細胞様細胞が卵巣癌細胞の増殖に寄与する可能性を見出していたため、派遣先研究室の得意とするプロテオミクスの手法を用いて、脱分化脂肪細胞と共培養を行った卵巣癌細胞株 (ES-2) におけるプロテオーム変化について解析を行った。その結果、解糖系やペントースリン酸経路、DNA replicationといった腫瘍増殖に寄与するパスウェイにおいてエンリッチメントが確認された。

#### ②卵巣癌患者由来腹水中におけるサイトカイン-プロテアーゼ相互作用の網羅的解析

卵巣癌において、腫瘍随伴マクロファージ (Tumor-associated macrophage: TAM) が腫瘍細胞のスフェロイド形成や上皮間葉転換を促して腫瘍活性を促進することが知られている。卵巣癌における悪性腹水中にもTAMが豊富に存在し、成長因子、サイトカイン、ケモカイン、インターロイキンといったシグナリング分子と分泌型プロテアーゼを腹水中に放出していることが知られ、種々のシグナリング分子が腹水中において末端のプロセッシングや分解を受けると考えられるが、現在までにその詳細について検討した報告はない。今回、このサイトカイン-プロテアーゼ相互作用の網羅的解析を目指して、卵巣癌患者由来腹水 (n=104) サンプルの収集、大規模プロテオミクス解析のための前処理最適化、及びDIA (Data independent acquisition) 法による高感度かつ高精度なプロテオミクス解析を行った。

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

課題①では、派遣元で行っていたin vitroおよびin vivo研究の結果と、今回派遣先研究室で行った解析の結果を合わせ、国際紙へ報告した (Iyoshi *et al.*, *Int. J. Cancer*, 2021, *accepted*)。課題②については、今後得られた大規模データセットを派遣先研究室のバイオインフォマティクスと共同で解析を行っていく予定であり、2022年中の論文化を目指している。

今後の研究計画の方向性

今回留学を通して、プロテオミクス分野において質量分析機器の発展や、データ解析ツールの開発がいかにダイナミックになされているかを実感することができた。生体内において実際に機能発現を担い、時々刻々と変化するプロテオームの解析は、今後益々重要となってくる個別化医療においてもキーツールとなることが予想される。今回の留学で得ることができた知見や、人的ネットワークを駆使し、今後はプロテオミクス技術を用いた婦人科腫瘍領域における精密医療の展開を目指して研究を進めていきたい。

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)

今回の留学を通して感じた一番大きなことは、医学研究における「Diversity and Inclusion」の重要性である。派遣先の研究室では分子生物学研究や、バイオインフォマティクス、分析化学など多様なバックグラウンドを持つ所属員が強調しつつプロジェクトを進める形で研究室が運営されていた。また、研究室のある臨床病理部の他の研究グループのみならず、ドイツ国内外を含め、臨床系の教室や材料科学系の研究室など多種多様なコラボレーションが積極的に行われていた。イノベーションを起こすためにそういった努力が必要という認識が共有されており、実際そういった方々とのディスカッションから新たな発想を得ることも多く、改めて共同研究の重要性を体感することができた。研究分野の細分化が進む中でもアンテナを高く張り、他領域で発展している技術やトピックの中で自分の研究に生かせるものを見つけ出し、積極的にコラボレーションしていけるよう日々勉強を続けていこうという決意ができた。