

船井情報科学振興財団 留学報告書

第 4 回: Michaelmas Term 2022

Funai Overseas Scholarship 2021 年度奨学生
磯部知弥

2022 年 11 月

1. はじめに

2021 年度奨学生として、2021 年 10 月からケンブリッジ大学博士課程に進学した磯部知弥と申します。前回 6 月の留学報告書以降、論文出版、学会発表、first year viva などイベントの多い半年間となりましたので、これらについて報告します。

2. 論文報告

小児がん、とくに急性リンパ芽球性白血病（ALL）という病気を対象とした、留学後 1 本目の論文が 8 月に出版されましたので、以下簡単に内容をご紹介します。

ALL は小児がんの中で最も高頻度な疾患ですが、小児の中でも特に 1 歳に満たない乳児期に発症する ALL は、約 80%に *KMT2A* という遺伝子の再構成を認め（*KMT2A-r* 乳児 ALL）、小児 ALL の中で最も悪性度が高く、生存率が低いことが知られています。今回の論文では、この予後不良な *KMT2A-r* 乳児 ALL を対象に、遺伝子発現、DNA メチル化、遺伝子変異、ゲノムコピー数異常という複数の omics 解析を行い、分子遺伝学的特徴に基づく 5 つのサブタイプを同定しました。この 5 群は生存率とも有意に関連し、特に悪性度の高い群として、*IRX* 転写因子の高発現と B リンパ球の最も未分化な発現パターンを特徴とする「*IRX* タイプ最未分化型」を定義し、この群が RAS 経路の異常を高頻度に重複する特徴的な一群であることを示しました。

がん診療においては、対象が低悪性度ならば強すぎない治療で副作用を回避することを目指し、一方で高悪性度の腫瘍では、一定の副作用を許容して強い治療で生存率を上げることを目指す、というように適切なリスク評価が極めて重要です。そして適切なリスク評価には、「〇〇がん」のような大雑把な疾患名や組織分類では不十分であり、遺伝子変異、遺伝子発現など、腫瘍細胞の持つ特徴に基づいたリスク分類・治療層別化が重要であることが様々な腫瘍で明らかになってきました。したがって今回の論文は、よりリスク評価精度の高い分子診断法を定義したことで、今後の乳児白血病診療における治療最適化の実現に役立つことが期待できます。

本論文は日本でスタートし、現在の留学先ラボからデータ解析面で協力を得て完成に至ったもので、非常に多くの施設、研究者の方々に支えられた思い入れ深いプロジェクトになりました。ご興味があればご一読ください (<https://www.nature.com/articles/s41467-022-32266-4>)。

3. 学会報告

留学後に開始した現在のメインプロジェクトも成熟してきており、9月に Edinburgh で開催された国際実験血液学会（International Society for Experimental Haematology）で発表する機会をいただきました。

パンデミックのため 2020、2021 とオンライン開催が続き、3年ぶりに in person での開催となったため、networking に飢えた研究者たちで熱気に満ちており、自分も興味深かったプレプリントの PI や近い分野の PI、院生などと直接知り合うことができ、networking だけでも行った価値があったと感じています。自分の talk（写真左）の後も多く研究者に話しかけられ、様々なフィードバックを得ることができました。また、嬉しいことに今学会での上位3位の演題として、Greg Johnson New Investigator Award という賞をいただくことができました（写真右）。現在論文として準備中ですので、論文公開に至り次第、内容の詳細も報告できればと思います。



4. First Year Viva

前回の報告書で紹介したように、ケンブリッジの PhD programme では1年目は仮学籍（probationary period）とされ、1年目の終わりに first year report の提出と viva があります。判定としては、合格、再提出・再評価、不可があり、不可の場合は PhD から MSc にコース変更されたのち再評価、合格ならば修士号をもらって修了、というパターンになるようです（が、実際のところ first year viva の不可はほぼ存在しないようです）。

幸いデータも揃ってきていたため、論文の下準備のつもりで夏頃から少しずつレポートを書き進め、viva の方も上記学会の翌週だったため、プレゼン準備も万端で臨むことができました。当日は終始和やかな雰囲気、普段関わらない PI から、結果や今後のプランへの良いフィードバックをもらえました。問題なく通過したようで、晴れて正式な PhD student になっています。

5. おわりに

留学を開始して1年が経ち、結果が少しずつ形になってきました。船井財団のご支援で、このように充実した研究生生活を送れていること、改めて感謝申し上げます。また論文という形で世の中に還元できるよう、今後も研究に励みたいと思います。