

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

平成28年 6月18日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団  
会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科

職 名・学 年 博士課程3年

氏 名 竹 田 淳 恵

助成の種類	平成28年度 ・ 若手研究者在外研究支援 ・ 国際研究集会発表助成		
研究集会名	第21回 ヨーロッパ血液学会		
発表題目	GENETIC PREDISPOSITIONS TO SPORADIC MYELOID NEOPLASMS CAUSED BY GERMLINE DDX41 MUTATIONS IN ASIAN AND CAUCASIAN POPULATIONS		
開催場所	Copenhagen, Denmark		
渡航期間	平成 28年 6 月 9 日 ～ 平成 28年 6 月 14 日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有( )		
会計報告	交付を受けた助成金額	350,000円	
	使用した助成金額	352,250円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	航空賃, 宿泊料:200,000円	
		空港諸税:24,500円	
		バス賃:7,200円	
		鉄道賃:3,450円(216DKK)	
		参加登録料:65,900円(555Euro)	
日当(6日分):48,000円			
発表資料作成費:3,200円			
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) この度、助成を頂くことにより国際学会に参加することができました。ヨーロッパ血液学会に参加することは初めてで、大変実り多い時間となりました。一つお願いを申しあげるとすれば、自らの研究について説明させていただくことは当然と存じますが、指導研究者の推薦状作成については多忙な指導研究者にお願いすることが大変心苦しかったです。それであっても、学生にとって大変ありがたい助成であると存じます。		

この度、2016年 European Hematology Association(EHA)に参加する機会を得た。欧州だけでなく、世界中から臨床/基礎医学の様々な分野を牽引する研究者が数多く参加する国際学会において自らの研究について発表し、質疑応答や指摘をうけ、多くの貴重な知識と経験を得ることができた。

まず、2016年に、造血器腫瘍における世界保健機関 (WHO)分類が改定され、[家族性造血器腫瘍]が分類に加わったことを受け、遺伝する、つまり胚細胞変異による造血器腫瘍のセッションが組まれていた。急性骨髄性白血病(AML)を発症する前に①造血器以外の臓器に特徴を有するもの(GATA2胚細胞変異による MonoMAC 症候群、染色体 21 番 trisomy の Down 症候群など)、②造血器に症状を有するもの(RUNX1, ANKRD 胚細胞変異)、③前兆がないもの(CEBPA, DDX41 胚細胞変異)に分類される。胚細胞変異による悪性腫瘍を診断することにより、一度治療しても胚細胞変異というリスクが残存しているため、再発する可能性があることを把握することができ、また胚細胞変異を持つが未発症の家族を見つけることにより医療介入が必要な時期を計ることができる。さらに家族は造血幹細胞移植のドナーになる可能性もあり、胚細胞変異を持つドナーから移植すると移植後にドナー由来の造血器疾患を来す可能性があるという点でも胚細胞変異による造血器腫瘍の診断は重要である。

特に、私の研究内容である DDX41 胚細胞変異は昨年初めて報告されたものであり、造血器腫瘍に関連する胚細胞変異でもっとも新しいものである。DDX41 は骨髄異形成症候群(MDS)や AML を来すが、他の胚細胞変異と比較し高齢発症であり、60 歳以上で発症することもある。それゆえ、家族性に発症しても老化、生活習慣など後天的な要素の修飾も多いため、発見が遅れたと考えられる。よって今回の自身の発表の内容であるが、本邦においても孤発性として報告されている MDS/AML の中の約 4%に DDX41 胚細胞変異を認めることを明らかにした。昨年発表された欧米のものとは異なるフレームシフト変異が最も頻度が高いものであった。4%とはこれまで報告されたどの胚細胞変異よりも高頻度であり、注目に値するものであると考える。発表後の質疑応答や指摘を頂戴し、以下のような課題があると考ええる。

- ① 欧米のもの、本邦の胚細胞変異はフレームシフト変異の場所がことなるが、MDS/AML を惹起するリスクは同程度かどうか。
- ② DDX41 胚細胞由来の MDS/AML に特徴的な臨床的傾向や、体細胞変異、また染色体異常などはあるか。
- ③ DDX41 胚細胞変異が MDS/AML 発症を引き起こす機序。
- ④ DDX41 胚細胞変異は MDS/AML のような骨髄系腫瘍の他にリンパ系腫瘍を来す報告もあり、本邦ではどうか。

他施設においても、機能的な側面から研究を進めているという話を聞き、私のような疫学的な側面からのアプローチの両面から DDX41 遺伝子の機能を明らかにできたらと、決意を新たにすることができた。

次に近年研究されている健常者におけるクローン造血について新たな知見が発表され、複数のセッションで活発な議論が行われており、本学会における主要なテーマの一つと考えられたので報告

する。以前より AML 治療後寛解期の患者などにおいて AML とは異なる変異を持つクローン造血が指摘されていたが健常者における十分な検証はされてこなかった。近年、健常者においても加齢に伴いクローン造血を認めることが明らかになった。しかしそれらの意義については不明であった。しかし数年にわたる観察によりクローン造血がある群のほうがない群よりも骨髓系腫瘍を発症しやすいことが明らかになった。また二次性の悪性腫瘍においてもクローン造血の有無により発がんを予測できるのではないかと、という報告もあった。しかし課題も残っており、本学会においてはクローン造血の有無によりリスクを評価している発表が多く見受けられたが、変異が造血に与える影響はその変異が存在する遺伝子、そしてその場所により異なる。それゆえ、クローン造血であればすべて同一の発がんリスクであるとは考え難い。今後はどのような変異を持つクローン造血が高リスクなのか、という検討が進められていくことが期待される。

最後に、言語についてである。英語で行われているのは同然であるが、英語が母国語ではない様々な国からの参加者も多い。私も含め、彼ら各々が「訛り」のある英語を話すことになる。その訛りのある英語の中でも通じやすいものと、通じにくいものがあるようであり、例えば質疑応答で、通じにくい「訛り」をもつ質問者であるとそもそも質問の意味を演者が理解できないということがたびたび起こっていた。また演者の「訛り」が聞きづらいものであると、聴衆は明らかに集中力を低下させる。日本人の英語はどちらかといえば通じにくいものであるという印象を受けた。理由はいくつか考えられる。

- ① 日本語には存在しない発音記号や、子音を続けて発音するなど異なる点が多く、標準的な発音を習得しづらい。
- ② 日本語の発音が比較的平坦であるため、邦人の英語はアクセントやイントネーションが乏しくなる傾向にあり、単語や文章のどの部分を強調しているのかが判別しがたく、聞きづらいものとなる。
- ③ 上記のような差異があるため、文法もちろん大切であるが、会話についても熟達した教師による指導が必要となるが、その機会は国内の教育現場においては稀有である。

今後自らの研究内容を明確に伝え、また実りある議論をするためには通じる英語を話し、そしてまた聞き取らなくてはならない。私自身はまだそのレベルにはないことを痛感した。これもこの国際学会で再確認した大きな課題である。