

研修報告書

2019年12月19日

Institution of Parasitology McGill University

(マギール大学寄生虫研究所)

客員研究員 荒井俊夫

私はこれまで消化器内科を専門とし臨床と並行して炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）と消化管寄生虫を研究テーマとしています。今回、橋本市民病院、日米医学医療交流財団の「大リーガー医育成プロジェクト」の助成を受け2019年7月からカナダ、ケベック州にある Institution of Parasitology, McGill University の Dr. Fernando Lopes lab に研究留学しています。McGill University は1827年にモントリオールに設立された、カナダ最古の大学です。研究所のある McGill's Macdonald Campus はモントリオール市郊外の West Island に位置し中でも Institution of Parasitology はカナダで最大規模の寄生虫研究所になります。

炎症性腸疾患(Inflammatory bowel disease (IBD))の病態は不明であり、免疫学的研究結果を背景とした免疫抑制剤、白血球除去療法、生物学的製剤の導入により徐々に質的転換は迎つつありますが根治的療法はない状況です。IBD はこれまで欧米諸国に多く、わが国では希少疾患と考えられていましたが、近年、患者数は著増し特定疾患医療受給者証交付件数でみると1976年から2017年にかけて128件であったクローン病は41,068件、1890件であった潰瘍性大腸炎は128,734件と爆発的に増加しています。現在のIBDの治療法は対症的なものであることから今後も患者数の増加傾向が予測されています。

疫学的なデータによると熱帯の発展途上国から先進国に移住した人々のIBDの発症率を比較すると移民2世の方が移民1世より発症するリスクが高いことがイギリスでの研究で報告されています。また、韓国や日本を取り巻くアジアでのIBD増加率は寄生虫駆除がおこなわれた第二次世界大戦後から増加しています。つまり寄生虫感染を含む衛生環境の変化がIBDの発症に関与していることをこれらの研究は示唆しています。また、それを裏付ける基礎動物実験としてマウス腸炎モデルに種々の寄生虫の感染をさせることで腸炎抑制効果を示すデータも数多く報告されています。さらにこれらの研究結果を受け、アメリカのIowa Universityの2005年に行われた臨床研究ではクローン病患者に生きた豚鞭虫卵を内服投与しクローン病患者群の79.3%に病勢の改善を認めたと報告しています。本試験では重大な副作用の報告はなく寄生虫卵は新規IBD治療薬としてなり得る可能性が示唆されました。しかし、その一方、ヒトに定着しないはずの豚鞭虫卵が大腸で成熟しクローン病が悪化したという症例報告もありました。

寄生虫の病原性を考えると、生きた寄生虫はやはりリスクがあるため、寄生虫を利用した副作用のない新規 IBD 治療薬開発が将来的には望まれます。私の所属するグループでは寄生虫の代謝産物の作用に注目した研究が行われています。現在、関与しているプロジェクトでは豚回虫の代謝産物を精製しそれがマウス腸炎に抑制効果があるか、また、それがみられた場合、宿主にどのような免疫応答を誘導し抑制効果を示すのかを研究しています。渡加して5ヶ月ですが、幸いにもデータが得られ、**Canadian Digestive Diseases Week**(カナダ消化器病学会総会) 2020 に研究結果がアクセプトされました。

このようなチャンスを得られたのは本助成のおかげで大変感謝しています。助成対象に採択してくださった、橋本市民病院、日米医学医療交流財団に心から御礼を申し上げます。そしてこの研究成果をIBD治療の発展に還元できるように、今後とも日々努力していきたいと思います。

研修報告書

2020年8月18日

Institution of Parasitology McGill University

(マギール大学寄生虫研究所)

客員研究員 荒井俊夫

前回に続いての報告になります。今回、私は McGill 大学、Institution of Parasitology, McGill University の Dr. Fernando Lopes lab の留学中に Canadian Digestive Diseases Week (CDDW, カナダ消化器病学会総会) 2020 のポスターセッションに研究結果がアクセプトされ、NON-POLAR HELMINTH-DERIVED METABOLITES MODULATES INNATE IMMUNE CELL RESPONSE AND PROTECTS MICE FROM EXPERIMENTAL COLITIS という演題名で発表する機会が得られました。

CDDW はカナダにおける消化器関連学会としては最大であり、毎年1回、カナダの東部または西部で開催されます。2020年はカナダ東部での開催年にあたり、カンファレンスは McGill 大学のあるカナダの第二の都市モントリオールの Fairmont The Queen Elizabeth で開催されました。私の発表は全4日間の内の3日目の夕方からのセッションということもありポスター会場には多くの研究者が集まっていました。発表により各大学の参加者から様々な質問や助言をもらい、活発な議論を行うことができました。寄生虫の宿主の免疫応答を変化させることで Inflammatory bowel disease (IBD)モデルのマウスの腸炎を治療するといった研究発表を本学会で行えたことでさらなる研究発展のために必要な新しい課題、展開について考えを深めることができました。

ところが、発表日から2週間後に WHO が新型コロナウイルスのパンデミック宣言をし、モントリオールにおいても新型コロナウイルス感染症の患者数は爆発的に増大し、カナダでの最流行地となりました。研究所は閉鎖となり、予定していた追加実験も一時中断となりました。このような事態になることは全く予想していませんでしたが、これまでに得られたデータを再考察するチャンスと気持ちを切り替え、オンラインによる議論を重ね、これまでの得られた結果と過去の既知の報告をレビュー論文としてまとめ、論文投稿することができました(現在審査中)。研究所に関しては6月から限定的に実験を行えるようになりましたが、日常生活だけでなく研究生活もこれまでより多くの制限を受けるようになりました。

1年間の留学はあっという間でした。帰国の時も今回は、アパートの引き払いや現地で購入した車の売却も直接対面が制限されている中であつたため、すべての手続きが特殊なものでした。また、日本へ帰国する航空便にしてもモントリオールから成田への直行便が運休され限定便での帰国となり、かつ、一度帰国した場合、新型コロナウイルスが終息する

まではカナダに再入国できない状況でした。研究所の仲間達ともお別れの挨拶を直接言うこともできず、すべてオンラインで済ませる寂しいものでした。成田空港に到着した時は日本に無事について心からほっとしたものの、検疫の PCR 検査を受けたあとも 2 週間の隔離生活を行うといった非常に特殊な体験もしました。

以上、2 回にわたっての McGill 大学での留学報告をさせていただきました。これまで支援をしてくださった橋本市民病院、日米医学医療交流財団には心から御礼を申し上げます。本留学の成果が IBD 治療の発展に寄与することを願っておりますとともに、新型コロナウイルス感染症が 1 日も早く収束し、日常生活や研究環境に制限のない留学が可能な日常に戻れるように願います。