

平成 30 年 9 月 10 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 201880101

氏名

柿添 友輔

(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 シドニー (国名 オーストラリア)
2. 研究課題名（和文）：抗ウイルス薬の開発を加速させるマルチスケールモデルの開発とデータ解析
3. 派遣期間：平成 30 年 6 月 2 日 ~ 平成 30 年 8 月 31 日 (90 日間)
4. 受入機関名・部局名：カービー研究所 Infection Analytics Program

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）

B 型肝炎ウイルス (HBV) は、全世界で 2 億 4 千万人以上の人たちが慢性感染しており、現在のところウイルス排除を達成するような抗ウイルス薬は存在していない。ウイルス排除の障壁となっているのは、感染細胞内に存在する cccDNA と呼ばれる物質が長期間残存し、HBV 複製のリザーバーとなることで、HBV 感染が持続するためだと考えられている。しかしながら、cccDNA がどのようなメカニズムと時間変化を持って感染細胞内に存在することは明らかではなく、また cccDNA を効果的に除去するような化合物の存在は知られていない。

このような背景から私は、HBV 感染細胞内のウイルス複製を捉える数理モデルを開発し、従来まで広く用いられてきた細胞間でのウイルス複製の数理モデルを組み合わせることで、細胞内と細胞間の時間変化を記述する数理モデルの開発する事を本派遣期間での目的とした。また、開発した数理モデルを用いて、ウイルス感染実験を解析する事で細胞内のウイルス複製動態の定量化と cccDNA を除去するような化合物の探索を行った。

まず、派遣開始後に細胞内と細胞間のウイルス感染動態を組み合わせたマルチスケールモデルの開発を行った。開発の際には、ウイルス感染実験データに適するように最適な変数とパラメータを用いる事に務めた。このように開発した数理モデルを用いて、細胞内の cccDNA の複製動態の定量化を行った。定量的解析の結果、cccDNA は非常に長い半減期をもつことで感染細胞内に安定して存在する事を明らかにした。このような定量的解析に加えて、私は cccDNA の除去を促す化合物の探索を試みた。現状直接的に cccDNA の除去を促すようなものは見つかっていないが、今後さらなる検証をつづける必要がある。

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)

滞在期間中において、開発した数理モデルによる HBV 感染細胞内のウイルス複製動態の解析を終了させることができた。本解析結果は、2018年9月10日～9月14日の期間で開催される「第15回生物数学の理論とその応用」にて発表する。また、全ての解析結果をまとめ国際科学誌へと投稿するための準備を進めている。

今後の課題としては、細胞を用いた *in vitro* での実験データの解析のみならず、マウスモデルや臨床データなどを用いた *in vivo* でのデータ解析の必要性が挙げられる。これは、*in vitro* の実験系では、細胞内ウイルス複製の基本的なパラメータを推定することが可能である。しかし、現実のウイルス感染現象は生体内で起こっているため、最終的には高価かつ困難ではあるが、生体内におけるウイルス感染動態のデータを解析する必要がある。また、ウイルス排除を達成するためには、効果的かつ持続的に cccDNA の分解を促進する化合物を発見する必要がある。今回開発した細胞間と細胞内でのウイルス感染動態を組み合わせたマルチスケールモデルを用いて *in vivo* のウイルス感染実験データを解析することで cccDNA の減少を促進する化合物の推定を行う必要がある。

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)

私は、本プログラムに採用され支援して頂いたおかげで非常に多くのことを経験することができ、またそこから様々な能力を向上することができた。それは、海外で普通に生活する能力、英語によるコミュニケーション、研究議論をする能力、国際基準の習得、国際科学コミュニティにおけるネットワーキングなどである。

具体的には、海外で生活するという事は、国際会議などの参加で数週間海外滞在するといった状況と大きく異なり、日常生活での海外でのルールを覚えなければならないということである。これは慣れると大したことはないのだが、渡航開始してすぐは全てのことが新しく覚えなければならないので大変なことであった。本経験は、将来海外で研究者として勤務する際にためになるはずである。また、滞在先のオーストラリアでは公用語が英語であったため、英語を使用してのコミュニケーション能力、そして研究議論をする能力を養うことができた。これは、科学コミュニティの公用語となっている英語を使う能力を日常生活を通して直接鍛えることができたため、この経験は研究者を志している私にとって非常に重要な経験であったと考えられる。さらには、科学コミュニティにおける国際基準の習得である。これには非常に様々なことが含まれているが、共同研究を展開するにあたり、個人の時間の使用に対する感覚であったり、ジェンダーバランスへの配慮、ワークライフバランスへの意識などである。これら感覚は、日本とは大きく異なっており、海外でしばらくの間滞在することでのみ、その感覚の差に気づき習得することができるものだと考えられる。最後は国際科学コミュニティにおけるネットワーキングである。これは、渡航先の研究室に滞在することで得られる、新たな科学者の人脈形成を行うことである。海外の研究室に滞在することで、日本では決して得ることのなかった人脈を形成することができた。このような人脈は将来、自身の研究を発展させていく上で極めて重要なものである。

以上のように、私は本プログラムに採用・支援していただくことで、日本では得ることのできなかった多くのことを学ぶことができた。上記のことは海外に長期間滞在し生活することでしか得ることができないため、本プログラムは、研究者を志す若手研究者にとってとても有意義なものであると言える。