

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 201880046
氏 名 浅輪健大
(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

- 派遣先: 都市名 ウプサラ市 (国名 スウェーデン王国)
- 研究課題名 (和文) : ブタ腎臓血管内皮細胞の工学的な表面改質
- 派遣期間: 平成 30 年 8 月 20 日 ~ 平成 30 年 12 月 28 日 (131 日間)
- 受入機関名・部局名: Department of Immunology, Genetics and Pathology (IGP) Uppsala University
- 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)

細胞膜表面を修飾することのできる PEG 脂質は医療分野への応用が強く期待される高分子材料であり、特に臓器移植や細胞移植時の諸症状を移植臓器・細胞をコーティングすることで防ぐ材料として臨床応用を期待されている。本研究では PEG 脂質に抗凝固活性を付与した独自のコーティング材料を合成し、腎臓移植時の移植用腎臓の血管内皮表面を上記の材料でコートすることで虚血再灌流障害を抑制する材料創成を最終目的とした。

今回の派遣においてはあらかじめ日本で合成したコーティング材料を派遣先に持参し、血液を用いた前臨床レベルの実験における有用性を評価した。準備段階としてヒト血液に暴露された同種異系のヒト間葉系幹細胞 (hMSCs) の血液適合性を hMSCs の暴露に対する凝固系・補体系活性評価により評価した。結果、hMSCs による血液凝固を抑制するためにはコーティング材料が現状の 10 倍程度の抗凝固活性値を保ちつつ細胞表面に修飾・固定化される必要があることが分かった。このため、現時点でのコーティング材料の材料設計ではブタなどの大動物の貴重な臓器を使用した実験で良い成績が望めない状態であることが示唆され、具体的に求められるコーティング材料の修飾効率の設定値が得られるなど、興味深いデータが得られた。派遣先での血液実験を通して、大動物はおろかヒトの血液における有用性が示せる可能性があることが分かった。材料を臨床レベルに引き上げる研究結果として、派遣先にしかない研究環境、装置を使用したからこそ得られた貴重なものとなった。

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)

現在、作製したコーティング材料については、細胞表面へのコーティングとコーティング時の活性の評価がすでに終了しており、新規材料として特許取得を検討している。また、現状の血液実験におけるパフォーマンスなどもデータをまとめて学術誌に投稿予定である。

留学中のヒト血液と hMSCs を使用した実験において、修飾効率を 10 倍に高めれば大動物はおろかヒトの細胞移植などにも使用できることが示唆された。今後の研究の方向性については、コーティング材料の細胞表面への固定化効率の上昇を主な標的として材料設計をブラッシュアップしていくという方向に定めている。

また、留学中に得られた知見として、ヒト血液中に hMSCs を暴露すると血液中の凝固系・補体系に活性化がみられ、最終的には血液凝固するというものがあった。腎移植時の虚血再灌流障害の未然防止のみならず、hMSCs や白血球をはじめとした細胞移植においても本研究のコーティング材料が使用できる可能性が示された。コーティング材料の細胞修飾効率の上昇を達成することができれば、腎臓移植時の血管内皮表面のコーティングや細胞移植時の hMSCs 表面のコーティングにおける血液実験では血液の凝固系・補体系の活性化の大幅な抑制が可能であると考えている。今後は、留学中の血液実験により明白になった課題を克服し、多くの応用分野において優位性を示すことができると考えている。結果として多数の論文掲載が可能であると考えている。

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)

最も重要な点として、血液の凝固系・補体系の活性化について世界中でも先進的な研究室の知識に触れることができたという体験があった。自分の研究は人工材料を血液に暴露させるというプロセスを避けられないものである。このため、血液に人工物あるいは他人の臓器・細胞が触れた際にどのような過程で血栓形成や免疫システムの活性化が起こるかという知見は今後の研究の材料設計に大きく影響を及ぼすものであった。また、ヒト血液を用いた材料と血液の相互作用の評価やその後の凝固系・補体系因子の定量について、研究室内で成熟したシステムが出来上がっており、それを体感し技術面でも能力をつけることができたと感じている。また、派遣先のウプサラ大学では講義や招待講演なども盛んであり、医療機関の先生の講義を拝聴する機会も多く得られた。今後研究を行う上での発想力を磨くうえで医学系の知識が必要であることを再認識する良い契機となった。

また、私個人にとって、研究者として早期のうちに海外で先進医療を学ぶ経験が特に貴重であった。派遣先研究室は医療機関と密接に関連しており工学系に所属している私にとっては彼らの使用する装置や解析手法などが理解できたことは今後の材料設計や問題提起にとっても役立つと感じた。本プログラムでの経験を踏まえ、医療用材料の設計をするうえで、エンドユーザーの抱える問題点などを理解したうえで研究を行うことができると感じた。

また、研究室のセミナーなどを通して海外の研究者とのコミュニケーションを取ることができ、有意義な時間を過ごせた。このような貴重な経験をすることができたのも若手研究者海外挑戦プログラムの支援があったからこそであり、感謝の意を示すとともに今後の研究者生活に役立てることでこの恩を社会に還元したいと思う。