

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 202080010

氏名 壹岐 陽一

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 ロンドン (国名 英国)
2. 研究課題名（和文）：ECMO 症例における Microvesicles の臓器傷害に対する役割の検討
3. 派遣期間：令和 3年 8月 1日 ~ 令和 4年 7月 31日 (365日間)
4. 派遣先機関名・部局名：インペリアルカレッジロンドン、麻酔・疼痛・集中治療分野
5. 派遣先機関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）

派遣先では主に、①：体外式膜型人工肺(ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation)を使用した患者の臨床検体中の MV (Microvesicles) の検出及び臨床データとの比較検討、②：in vitro の実験系を用いた ECMO 患者由来の MV の生理活性の検討に従事した。

派遣前に始まった新型コロナウイルス感染症によるパンデミックは、英国の医療及び研究体制に大きな影響を与え、派遣先の関連機関の一つであり英国を代表的する ECMO センターである Royal Brompton Hospital では、年間 132 例(2020 年), 99 例(2021 年)の ECMO 症例の内、実に 93 例(70%, 2020 年), 84 例(85%, 2021 年)が COVID-19 症例となった。そのため、バイオセーフティーの観点から、ECMO 症例の臨床検体へのアクセスに当初の想定よりも時間を要し、臨床検体の解析に用いる検出系・バイオアッセイ系の確立に注力した。

派遣期間中は、派遣先に新たに導入されたフローサイトメトリーを用いた MV 検出系の確立に中心的に関与し、血漿及び培養細胞由来の MV の検出方法の改良に貢献した。また、MV の生理活性の評価を目的として、肺毛細血管内皮細胞及び腎糸球体血管内皮細胞を用いた、MV の取り込み及び MV による血管内皮細胞の活性化/傷害を評価するためのバイオアッセイ系を構築した。派遣先機関では、in vitro の実験系においても可能な限り臨床に即した実験モデルを用いることを徹底しており、肺毛細血管内皮細胞を用いたバイオアッセイ系においては、Cell stretch machine を用いて、人工呼吸管理中の肺微小循環系を模したユニークな実験モデルを構築した。加えて、磁気ビーズ及び細胞特

異的表面抗原を用いた MV の分離方法の併用により、臨床検体中の特定の親細胞由来の MV の生理活性を評価できる実験系を確立した。

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)

滞在期間を延長し、COVID-19 症例を含む ECMO 患者の検体へのアクセスが可能となり次第臨床検体を用いた検討を進める予定である。また、派遣期間中に構築した *in vitro* の実験系は、ECMO 患者以外の病態における MV の生理活性の評価にも応用可能であるため、非 ECMO 症例を含む COVID-19 患者、ARDS 患者及び敗血症患者など、集中治療領域において多臓器傷害を呈する他の病態も研究対象として拡大し、検討を進める予定である。

臨床検体の解析から、特定の細胞由来の MV が生理活性を有することが明らかとなれば、ウエスタンブロッティングやプロテオミクス等の手法により MV の含有物解析を行う予定である。また、MV の生理活性については、動物実験を用いた *in vivo* での評価も併せて検討する。含有物解析により特定の物質が同定されれば、阻害剤を用いた検討を行い新規治療方開発の可能性を模索する。

その他の方向性として、臨床検体と臨床データとの比較検討から、MV の臓器傷害のバイオマーカーとして有用性についても検討を行う。

これまで実験系の構築の過程で得られたデータ及び今後臨床検体を用いて得られる研究成果については、国際学会及び国際誌への投稿を予定している。

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)

本プログラムに採用頂き、集中治療領域のトランスレーショナルリサーチにおいて世界トップクラスの実績を有する派遣先で研究する機会を得ることで、サイエンティストとクリニシャンサイエンティストから成る研究チームが日々協働し、未来の臨床に有意義な研究を試行錯誤を重ねながら実践していく過程を経験することができた。特に、パンデミックの最中で通常時以上に研究活動が制限され、臨床業務の負担が大きくなる状況下にあっても、熱意を持って研究活動を進めていく姿勢には感銘を受けた。また、派遣先とは、帰国後も継続的に共同研究を行う体制が構築されており、今後の研究活動に繋がるネットワークが得られたことは大きな財産となった。こうした経験から、集中治療領域において国際的な枠組みで研究を継続・発展させていくことへの大きなモチベーションを得ることができた。

また、渡航中の活動からは研究面以外でも多くの学びが得られた。特に、多国籍のメンバーからなる多様性に富む研究室での活動や、現地学生への指導を通して様々な価値観に触れることができ、多様性を許容する寛容性を高めることができたと考えている。加えて、そのように日本とは全く異なる環境下で、PI がどのように研究のマネジメントを行っているのかを視察できた点も、非常に有意義な経験となった。また、パンデミック下の海外渡航に際しては想定外の事態が多数発生したが、そういった状況に対する忍耐力及び柔軟な対応力をも涵養できたと考えている。

以上の様に、本プログラムによる派遣を通して、今後の研究活動に繋がる多くの経験と繋がりを得ることが出来た。今後も熱意を持って真摯に研究活動に取り組み、集中治療領域におけるトランスレーショナルリサーチの発展に寄与したいと考えている。

末筆ながら、本プログラムによりご支援をいただきました日本学術振興会、ならびに派遣先の Masao Takata 教授に心より感謝申し上げます。