

令和 2年 2月 21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 201980089

氏名

原 朱音

(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 ユトレヒト (国名 オランダ)
2. 研究課題名（和文）：病原体の分子擬態による自己免疫疾患発症の理論的解析
3. 派遣期間：平成・令和 元年 11月 1日 ～ 平成・令和 2年 1月 31日 (92日間)
4. 受入機関名・部局名：Theoretical Biology, Utrecht University
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）

自己免疫疾患の発症機序の一つとして、病原体が宿主タンパクに分子擬態を行うことで引き起こされる交差免疫が候補に挙げられる。本プログラムでは、この説に基づく自己免疫疾患発症機構の理論を構築し、その発症の条件を解明することを目標として数理モデル解析を行った。

数理モデルでは、ウイルス・自己抗原それぞれに特異的に反応する未分化 T 細胞、ヘルパー T 細胞、メモリー T 細胞数の時間変化を再現し、異なるパラメータセットを用いて様々な体質の患者を想定し、ウイルス感染前後を通じた免疫反応をシミュレーションした。その結果、患者の条件によっては、[1] 典型的な免疫反応の動態が現れる場合の他に、[2] ウイルスの排除に失敗する場合や、[3] ヘルパー T 細胞数が異常に増加する、自己免疫疾患様ともいえる状態が観察される場合があった。

さらに、免疫反応がどの刺激に応答して制御されているのかを明らかにするため、ヘルパー T 細胞の増殖率とメモリー T 細胞への遷移率に着目し、これら 2 種類の過程を制御し得る要素として、抗原量の増減、ヘルパー T 細胞数の増減、そして抗原量とヘルパー T 細胞数の両方の増減という 3 通りの候補を想定して感染動態の計算を行った。その結果、免疫反応を制御する要素が異なると、上述の[1-3]の状態が観察される条件に相違が生じた。現在、なぜこのような相違が現れるのかを精査しており、自己免疫疾患を引き起こす免疫応答機構の解明に繋がりたいと考えている。

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)

滞在期間中に構築した数理モデルを用いて解析を続け、国際学会や国際誌での研究成果発表を検討している。本研究は、自己免疫疾患の発症機序を理解し、さらに様々な抗原が存在する環境中において、適切な免疫反応を起こす機構を理解するための基礎となる研究であると考えている。したがって、引き続き受入研究者と協同して研究を続ける予定であり、今後は滞在中に解決しなかった以下の問題点について取り組んでいく。

5. で述べたように、抗原量や免疫細胞数などの異なる刺激に応じて反応が促進される免疫機構の候補を想定し、それぞれにおいて感染前後の免疫反応を計算上で再現すると、動態に相違が生じることが明らかになった。この相違が生じる理由についてモデルの構造の面から説明することで、免疫反応機構の異常が、自己免疫疾患の発症やあるいは正常な免疫反応を保つことに対して影響を与える可能性について議論したいと考えている。

次に、交差免疫の程度が自己免疫疾患発症に与える影響を評価する予定である。分子擬態した病原体抗原と自己抗原との類似度を変化させて計算を行い、自己免疫疾患を再現するために必要な抗原の類似度を推定する方法を開発したい。その後、実際に自己免疫疾患を誘発すると報告された病原体の特徴と解析結果とを照合し、より精密に自己免疫疾患の発症動態を再現することで、分子擬態によって自己免疫疾患が引き起こされる動的な仕組みを明らかにしたい。

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)

本プログラムの支援で海外長期滞在を経験し、海外機関での研究を行うことへの意欲が更に高まった。受入研究室に数ヶ月間滞在したことで、次のような事柄に大いに刺激を受けた。

まずは、仕事と生活のバランスを念頭においた研究生活の大切さを感じた。日没頃には帰宅し、家族との時間や趣味を楽しむことが当然の環境に身を置き、自らの意識を顧みる契機となった。研究室には多様な人生の段階にある人が集まっており、互いの時間を尊重し合う文化があった。個人の時間や状況を尊重しながら、組織として効率よく働ける環境の見本として記憶しておきたい。

また、研究室で行われる議論の質の高さに圧倒され、議論の能力を鍛える必要性を再確認した。定例の進捗報告会や論文輪読などで日常的に盛んに議論が交わされており、短い期間ではあったが議論を練習することができた。機会が多いことに加えて、お互いの発言を尊重し、生産的な議論を行おうとする場の空気もまた素晴らしいと感じた。

さらに受入研究室との間に強い繋がりを持つことができた。本プログラムを通して受入研究者と共同研究を開始し、理論免疫学研究を続けるにあたって極めて重要となる人脈を構築できた。受入研究室のメンバーとして数ヶ月間滞在中、解析技術や議論の方法を習得しただけでなく、個々が持つ研究への信念を感じ取った。長期滞在だからこそ可能であった深い交流が、将来研究者として独立する際に必要な感覚を育ててくれると感じた。