

令和3年8月27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 201980294
氏名 丁 悦文
(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 ウィーン (国名 オーストリア)
- 2 研究課題名 (和文) : 成体海馬神経幹細胞の未分化性維持ニッチの解析
- 3 派遣期間: 令和3年3月31日 ~ 令和3年7月28日 (119日間)
- 4 受入機関名・部局名: IMBA Austrian Academy of Sciences.

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)

研究背景・目的

adult NSC (成体神経幹細胞) は脳の非常に限局した部位 (大脳側脳室下帯および海馬歯状回) にのみ存在し、生涯に渡って神経新生を行っている。Adult NSC はゆっくり分裂し (静止状態)、長期に渡って維持されている。しかし、どのような分子メカニズムにより adult NSC の静止状態が制御されているのかについては未だ不明な点が多く残されている。派遣先研究室主宰者の Dr. Urban はこれまでに、海馬 adult NSC の静止状態の制御には転写因子 Ascl1 のタンパク質分解制御を介したメカニズムが必須であることを明らかにした (Urban et al., Science, 2016)。今回、派遣先において、海馬成体神経幹細胞の活性化と非活性化 (静止期状態に戻る) を制御する可能性のある因子を明らかにするために、(1) 選択的 MEK 遺伝子破壊された成体脳の解析、(2) EGF (Epithelial growth factor) の海馬成体神経幹細胞の未分化維持への影響の解析を行なった。

研究内容

1. 先行研究により、MEK/ERK 経路が造血幹細胞ニッチの未分化性維持に重要であることが示されている (Baumgartner et al., 2018)。Urban ラボでは既に MEK の選択的遺伝子破壊を行なっていたが、遺伝子破壊後すぐの解析では神経幹細胞数や分化細胞数に変化はなかった。今回は遺伝子破壊から 60 日後を解析したところ、予備的ではあるが、海馬成体神経幹細胞の数が減少することが明らかになった。
2. EGF は FGF (Fibroblast growth factor) とともに活性期神経幹細胞の培養に重要な成長因子である。FGF は BMP4 と共に用いることで静止期神経幹細胞を誘導するのに対し、静止期神経幹細胞に対する EGF の機能は知られていない。そこで EGF の活性期神経幹細胞および静止期神経幹細胞に対する未分化性維持効果および遺伝子の発現変化の解析を行なった。

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)

研究成果発表等の見通し

本研究による研究成果については、派遣先研究室において国際学術雑誌への論文投稿や、国内外の学会での発表を予定している。

今後の研究計画の方向性

(1)新規因子が選択的遺伝子破壊された成体脳の解析において、予備的な結果として遺伝子破壊することにより、海馬成体神経幹細胞数が減少することが明らかになった。遺伝子破壊後すぐに解析を行なったサンプルでは神経幹細胞数が変化しなかったのに対し、二ヶ月後に解析を行なったサンプルでは予備的な結果であるが、神経幹細胞数が遺伝子破壊個体において減少していた。このことは、神経幹細胞の長期的な維持にMEKが関与していることを示唆しており、大変興味深い。今後の方向性としては、サンプル数を増やす、および神経幹細胞数だけでなく分化細胞数にどのような変化があるかを解析し、分化細胞産生能の変化を調べる予定である。

(2)EGFが成体海馬神経幹細胞にどのような効果をもたらすかを調べるため、in vitroにおいてEGFを添加して成体神経幹細胞の細胞培養を行なった。今後はEGF添加により、遺伝子発現にどのような変化があるのかを調べるため、RNASeqによる網羅的解析を行う予定である。

本研究の遂行により、海馬成体神経幹細胞の活性期と静止期の移行に重要なメカニズムを発見することが期待される。

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)

本プログラムに参加し、オーストリアのInstitute of Molecular Biotechnology (IMBA)のUrbanグループに4ヶ月間参加した。Urbanグループでは日本の所属ラボでは行われていないin vivoでの成体神経幹細胞の培養や、成体脳のフローティング染色を学んだ。また、ラボミーティングにも毎週参加し、Urbanグループで行われる研究についても知見を深めた。私生活においても、フレンドリーに迎え入れてくれて、困っていることがないか気遣ってくださった。

また、IMBAにはヨーロッパをはじめ様々な国籍の学生・研究者が所属しており、留学生の少ない日本のラボと比べて様々なバックグラウンドを持つ人々と交流し、研究内容だけでなく文化も学ぶことができた。メンバーとは英語で交流するため、英語能力が飛躍的に向上した。さらに、IMBAでは機器の使用予約や物品購入に至るまで1つのアカウントで完結させることができた、これは研究をスムーズに進めるために極めて重要な仕組みであり、日本の研究機関でもぜひ導入してほしいと思った。ラボ間での交流のための合同セミナーも一ヶ月に一回開催されており、ラボ間の交流や共同研究が行いやすいと感じた。研究所は多くの職員によって運営されており、研究を支援する環境が極めて整っていた。今回の留学を通じて、海外で研究するメリットを大いに感じた、と共に日本における研究室のシステムには改善点が多くあるようにも感じた。

初めての海外での一人暮らしを行えたのも良い経験だった。オーストリアではドイツ語が公用語であり、初めは戸惑うこともあったが、簡単なドイツ語を覚えたり、翻訳アプリを使ったりすることで問題なく生活することができた。これにより、海外で暮らすことへのハードルが下がり、海外でのキャリアを目指したいという気持ちが強まった。コロナ禍での海外留学だったが、オーストリアでは全員が無料でPCR検査を受けられる環境であり、研究所でも週3回のPCR検査が義務づけられていたため、安心して滞在することができた。また、金銭面ではこのプログラムの援助により、不安を感じることなく滞在できた。貴重な機会をいただき、誠にありがとうございました。