

令和 元年 12 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 201980087

氏 名 佐柳 潤一

(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 ミズーリ州セントルイス (国名 アメリカ)
2. 研究課題名 (和文)：同種神経移植における GDNF 過剰発現シュワン細胞付加による神経再生促進効果の検討
3. 派遣期間：令和元年 7 月 1 日 ~ 令和元年 11 月 30 日 (153 日間)
4. 受入機関名・部局名：Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Washington University School of Medicine in St. Louis
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)

末梢神経欠損の標準治療は自家神経移植だが、採取部の犠牲という大きなデメリットを伴う。米国では自家神経移植の代替法として同種神経移植が開発されたが、いまだ自家神経移植の成績には及ばず、いかに応用を加えるかに注目が集まっている。そこで派遣先では末梢神経再生促進効果のあるグリア細胞株由来神経栄養因子 (Glial-Cell Derived Neurotrophic Factor ; GDNF) を過剰発現させたシュワン細胞を同種神経に付加することで、神経欠損部への GDNF デリバリー+シュワン細胞移植効果による成績向上を目指す研究に従事した。一定以上の GDNF 濃度では線維芽細胞による結合組織増生により再生神経の伸長は逆にブロックされることから、まず末梢神経再生促進に最適な GDNF 供給条件を解明することから始めた。

ラット坐骨神経から無細胞化処理を施した同種神経を作製すると同時に、レンチウイルスベクターを用いてテトラサイクリン応答性の GDNF 発現遺伝子を導入したシュワン細胞 (GDNF-tet-on SCs) を作製した。それらを用いてラット坐骨神経欠損モデルに GDNF-tet-on SCs 付加同種神経移植を行い、末梢神経再生促進効果に最適な GDNF-tet-on SCs 付加細胞数、テトラサイクリンによる GDNF 過剰発現期間を検討した。

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）

〈研究成果発表等の見通し〉

さらに 8 ヶ月間滞在期間を延長し、本研究課題を継続する予定である。
今後さらなるデータを追加し国際学術雑誌投稿を予定している。

〈今後の研究計画の方向性〉

現在までの研究で、GDNF-tet-on SCs付加細胞数・テトラサイクリンによるGDNF過剰発現期間の特定の組み合わせは、同種神経移植における末梢神経再生能を変化させることが分かった。末梢神経再生に最適な組み合わせの同定には多くのパターンの検討が必要であり、今後さらなる検証を重ね解明したいと考える。

また最適な条件を同定した後は、その条件下で自家神経移植との比較を行う予定である。ラット坐骨神経欠損モデルに対しGDNF-tet-on SCs付加同種神経移植群と自家神経移植群を作成し、運動・感覚機能評価、電気生理学的評価、組織学的評価を元に神経再生能を比較検討することを計画している。

さらに帰国後は本研究で学んだ知見をもとに同種神経関連の研究を続けることで、国内初の自家神経移植代替法としての同種神経開発に繋げたい。

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）

本派遣先は末梢神経領域で長い伝統を持つ世界のトップラボであり、そこで研究に従事する機会を得られたことは大変貴重な経験となりました。同領域の第一人者である Mackinnon 教授を中心に、末梢神経研究を専門とする計 4 人の PI から成る複数のチームが協力しながら多くの成果を挙げていくスケールの大きさは、国内では類を見ないものかと思います。特に驚かされたのは、その名声に引き寄せられるように世界中から多くの研究者が毎月のように加わることで、さらに活気を得ていく姿でした。魅力的な研究を行うことで自然と人を惹きつけ、自身での Grant 獲得を採用条件にすることで人件費を抑えつつ優秀な人材を集め、さらなる魅力的な研究への投資を進めるという戦略はトップラボならではの好循環を作りだしているように見えました。

米国の研究は豊富な人的資源に支えられていると聞いておりましたが、働いてみるとまさにその通りでした。ラボ内にはたくさんの専門職の方がおり、日本で一人で行っていた業務の多くを依頼することができました。それにより出来た余裕で、各人がクオリティの高い仕事を行い成果に繋げていく。チームとして高いレベルで機能している印象を受けました。良い研究がどのように生み出されているかを目の当たりにできたことは、今後の研究者人生にとって非常に良い機会であったと思います。

初めての海外生活で慣れないことも多くありましたが、ラボのメンバーは皆非常に協力的であり、思っていたよりもずっとスムーズに研究を進めることが出来ました。ラボの中ではおそらく私が最も英語力が低いと思いますが、この 5 ヶ月で少しずつですが改善を感じられるようにはなりましたので、英語学習という点でも本派遣は非常に有益でありました。

この掛け替えのない機会を支援して下さいました本プログラムに心より感謝申し上げます。今後この経験を生かして、我が国のさらなる学術研究発展に貢献したいと考えます。