

令和 2年 3月 30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 201980263

氏名

小林 里帆

(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 フランクフルト (国名 ドイツ)
2. 研究課題名 (和文) : ゲノム編集技術を用いた爬虫類の睡眠メカニズムの解明
3. 派遣期間: 平成・令和 1年 12月 18日 ~ 平成・令和 2年 3月 17日 (91日間)
4. 受入機関名・部局名: Max Planck Institute for brain research in Frankfurt
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)

派遣先の Gilles Laurent 研究室では、爬虫類 (フトアゴヒゲトカゲ) を用いた睡眠研究を行っている。申請者は前回までの短期滞在時に、Hippocalcin 遺伝子がフトアゴヒゲトカゲの前障の位置を同定するためのマーカーになることを発見した。この技術を電気生理学的手法を組み合わせることで、哺乳類で睡眠・記憶固定時に観察される Sharp Wave Ripples (SWRs) が爬虫類の前障から発生することを特定した。この成果をまとめ、共著者として論文投稿の準備を進めてきた。

本派遣期間では、爬虫類を用いてゲノム編集技術を開発する予定であったが、受入先研究機関の方々と話し合った結果、当初予定していたゲノム編集技術の開発よりも、前障と睡眠の関係を生理学的に解明するほうが優先度が高いという結論に至った。そのため、予定を少し変更し、局所場電位記録、カルシウムイメージング法およびパッチクランプ法の技術習得を行い、研究を遂行した。

爬虫類の神経細胞からカルシウムイメージングを行った報告は自身が知るところこれまでに無いため、哺乳類において適用されている手法を改良した。これを局所場電位 (LFP) 記録と組み合わせ、SWRs 発生時のカルシウムイオン濃度の変化を観察した。他の脳領域にも適用しようと条件検討を行ったが、芳しい結果を得られなかった。用いる試薬や観察条件に関してさらなる検討が必要である。SWR が発生するメカニズムをさらに追求するために、パッチクランプ法を用いて前障内の複数細胞から神経活動を記録した。

また、全ての実験時に必要となる、脳摘出・スライス作成や灌流固定などの基本的な技術習得も行い、受入機関で用いられている実験技術のほとんどを習得した。

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）

爬虫類の前障と徐波睡眠に関するデータを投稿論文としてまとめ投稿し、Nature 誌に受理・掲載された。

爬虫類の睡眠のメカニズムは、哺乳類のそれらと比べると依然として明らかになっていないことが多く、これまで着目してきた前障はもちろんのこと、他の脳領域、さらにそれらと前障との相互関係を深く調べていく必要があるだろう。とくにモデル動物として使用しているフトアゴヒゲトカゲの睡眠は NREM 睡眠と REM 睡眠が 30~90 秒ごとに観察され、両者間で、“どこ”で“どのように”急速な変化が生じているかは興味深い。これまでは NREM 睡眠に多く観察される SWR についての理解を深めてきたが、本申請期間中に REM 睡眠様の神経活動についても新たな発見をした。これら両者を詳細に検討することは必須であるが、今後はそれらの結果を in vivo 記録へと応用する必要があると考えている。CRISPR Cas9 を用いて責任遺伝子を同定することも、一つの方向性である。

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）

1. 受入機関での学び

受入機関は研究所であり、自身が在籍する大学とは異なる点が多く存在した。その中で印象的であったのは、研究環境と働き方である。

受入機関は、世界中より熱い志を持つ学生や研究員が在籍しており、国際色が豊かである。そのため、文化的背景の差からコミュニケーションをとりづらく、当初は他人と研究を行うこと・自身の考えを聞いてもらうことさえもが難しいと感じる場面もあった。しかし、話し合いを重ね、ともに過ごす時間が増えるにつれて、相手の背景（出身国の文化など）をよく理解し、尊重する姿勢が必要であることが分かった。日本ではこのような環境に身を置く機会が少ないため、貴重な経験となった。また、受入機関では、研究に必要な機器・物品だけではなく、学生を含む研究者全員が働きやすい環境をつくるために、多くの“専門職”の採用にも惜しみなく資金を使っていた。一つの研究を生み出すために本来であればこの規模の他職種で作りあげていく必要があるのだ、という感覚を持つことが出来たのは大きな学びであった。加えて、受入機関ではほとんどの人が“限られた時間でハイパフォーマンスを発揮する”という、ヨーロッパ特有のワークライフバランスがとれた姿勢をとり、その上で結果を残しているのを実際に体感していくなかで、日本から持ってきた自身の働き方を客観的に見つめ直すことができた。

2. 受入研究者からの学び

受入研究者との度重なる議論の中で、自身が突き止めたいと考える研究課題に対してより深い角度から考察できるようになった。受入研究者の「何を示したいかではなく、自分のデータから何が得られるかについてよく考える必要がある。常にそれを考えれば自然と方法は見えてくる」「1つの実験を行う際にはその5つ先まで想定する」といった姿勢を間近で学び、共に研究できたことは自身の大きな財産である。