

令和 3年 4月 20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 202080218

氏 名

宇仁 理吏

(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 ニューヨーク (国名 米国)
- 2 研究課題名 (和文) : 慢性腎臓病における間質線維化の分子機構の解明と新規治療標的の探索
- 3 派遣期間: 令和 2年 9月 20日 ~ 令和 3年 3月 20日 (182 日間)
- 4 受入機関名・部局名: コーネル大学・腎臓内科(Weill Cornell Medicine, Division of Nephrology & Hypertension)
- 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)

申請者は腎臓専門医・透析専門医として数多くの末期腎不全患者の診療を続ける中でCKDの進行抑制における新規治療の必要性を痛感し、新規治療が開発された場合の医学的・社会的意義は極めて大きいと考えた。そこで間質線維化を促進する様々なシグナル伝達経路の中でも最も重要な経路の一つであるTGF- β 経路に着目し、これまで腎線維化におけるTGF- β 1の役割解明において重要な役割を果たしてきたWeill-Cornell大学のMary E Choi LabにおいてCKD進行抑制のメカニズムを明らかにし、新規標的治療の開発を目指したいと考えた。また、同研究室は制御されたネクロシスとして近年注目されているネクロトーシスに関しても盛んに研究を行っており、その中でも特に重要な役割を果たすRIPK3というセリン・スレオニンキナーゼに着目している。そこで申請者は腎臓の線維化進行における、TGF- β 1経路とネクロトーシス経路, RIPK3の連関に注目し、遺伝子改変マウスを用いた実験を行うこととした。

派遣先のニューヨークは2020年3月頃、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) によるパンデミックの中心地のうちの一つであり、研究室も一部の新型コロナウイルス感染症に関する研究以外を行うことが許されず閉鎖を余儀なくされていた。そのため、系統を維持していた遺伝子改変マウスのほとんどを失った。申請者が派遣先で研究を開始した時点では研究室も完全には稼働しておらず、まずはそれらのマウスの系統を再び樹立する必要があった。

そのためマウスの交配及び繁殖から開始し、マウスの腎線維化モデルである片側尿路結紮 (UUO) モデルを用いて実験を継続している。

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)

本研究を発展させるため、派遣期間終了後も派遣先研究室にて研究を継続している。目的とする遺伝子改変マウスの数も十分得られるようになってきたことから、数を増加させ引き続きUUOモデルを用いて腎線維化におけるTGF- β 1経路とネクロトーシス経路の連関を評価していく予定である。

新型コロナウイルス感染の影響により、研究の進行が停滞していることから成果発表の時期は未定であるが、今後も研究を継続し結果を出したいと考えている。

現在は動物実験が中心であるが、腎臓の尿細管不死化細胞などを用いたin vitroの系でも検証を進める予定である。

また、Weill Cornell MedicineはNew York-Presbyterian hospitalと連携しており、多数の腎生研検体や血液、尿などのサンプルを保有することから、ヒト検体も用いたトランスレーショナルな研究に発展させていきたいと考える。

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)

派遣先のWeill Cornell Medicineは隣接するRockefeller大学, Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerと多数共同研究を行っており、世界のトップレベルの研究者が集まっており、そのような環境で研究をする機会を与えられたことはとても幸運でした。研究室同士のコラボレーションも盛んであり、派遣先研究室は呼吸器内科グループと共同研究をしており、従来では得られなかったような呼吸器に関する知識や肺と腎臓に共通する病態などを学ぶことができ、研究者としてだけではなく、医師としての知識に厚みを増す貴重な機会を頂いております。

また、研究室を主宰するMary Choi博士は、臨床業務と研究のどちらも第一線で活躍されており、その姿にとっても刺激を受けました。同大学でも数少ない女性教授であり、女性研究者としての今後の自身の在り方を考えるうえで良きロールモデルとなる先生で、その元で研究をできることもとても光栄に思っています。

日本にいた時は自分の英語力に不安は感じていませんでしたが、いざこちらでの研究が始まりミーティングで自分の研究成果を発表する段になると考えていることが正確に伝えられなかったり、意図したことが質問できなかったりして悔しい思いを何度も経験しました。そうした経験から、これまで以上に自分の発表に関しては用意を周到にするようになり、ミーティングでは必ず質問をするように努めています。世界で優秀な研究者と対等に渡り合っていくためには物怖じせず発言しアウトプットをしていくことが大切だということを実感しました。この事は今後、国際的に活動していきたいと考える私にとって大きな糧になると確信しています。ラボのメンバーも多国籍でダイバーシティに富んでおり、様々な文化や価値観に触れることができました。

新型コロナウイルスの影響で予定通りにいかなかった面もありますが、今後も研究を継続しいずれは我が国の医学研究の発展に貢献したいと考えております。今回はこのような機会を支援して下さいました貴プログラムに厚くお礼申し上げます。