

令和 4 年 6 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 202180206
氏名 廣瀬 理美

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 リヨン (国名 フランス)
2. 研究課題名（和文）：細胞性粘菌の走気性の機序解明と数理モデル化の挑戦
3. 派遣期間：令和 3 年 12 月 6 日 ~ 令和 4 年 6 月 4 日 (181 日間)
4. 派遣先機関名・部局名：リヨン第一大学 光物質研究所 生物物理学研究室
5. 派遣先機関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）

生体内では様々な細胞が酸素環境に応じて挙動を変化させ、生体恒常性の維持や疾患の発症に関与する。そのため、細胞の酸素応答の解明は医学的・生物学的に注目される課題である。細胞が酸素に対して示す指向性のある遊走は走気性と呼ばれ、主にバクテリアにおいて報告されてきた現象であるが、真核細胞における走気性は、その大部分が未知である。本研究は、真核細胞のモデル生物として知られる細胞性粘菌を研究対象とし、細胞性粘菌の走気性の解明と、走気性の現象を再現する数理モデルの構築を目的とした。

派遣以前の研究成果として、細胞性粘菌が酸素濃度勾配下の低酸素領域において高酸素側へ向かって遊走する、明らかな走気性を有することが示された。そこで派遣先の研究機関においては、これまでに得られた細胞性粘菌の走気性の可視的な現象について、その生化学的機構を解明するため、遺伝子欠損株や化学試薬を用いた実験を行った。酸素環境を厳密に制御するマイクロ流体デバイスを作製し、酸素勾配下や異なる酸素濃度条件下の細胞運動について、複数の遺伝子に関して遺伝子欠損株と親株の比較を行った。また、走気性のトリガーとなる化学物質を検討するために、Y字型流路を用いて化学物質の濃度勾配を生成し、細胞挙動の観察を行った。とくに、酸素環境の変化によって細胞が曝される酸化ストレスの変化や活性酸素種の影響に着目してこれらの実験を行い、酸化ストレスと細胞性粘菌の走気性の関連を明らかにした。

また、細胞性粘菌の走気性による集団的遊走挙動が細胞の走気性指数、酸素消費量、密度に依存することを仮定とした数理モデルについて、異なる細胞密度を初期条件としたり、異なる走気性指数を示すアメーバ細胞を実験に用いたりして集団的遊走を観察し、比較対象とすることで、数理モデルの確かさと、パラメータの妥当性を示した。

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)

今回の派遣で得られた細胞性粘菌の走気性と酸化ストレスの関連を説明する結果について、追加実験を行って十分なデータ数を取得し、今年中に国際誌への論文投稿を行う予定である。内容および計画について、受入研究者である Rieu 教授の合意を得ている。

今後も引き続き緊密に連携して共同研究を遂行する予定であり、日本の所属研究室において細胞性粘菌の走気性の機序に関連すると考えられる遺伝子の改変株を用いた実験を行うため、遺伝子組換え生物使用許可申請等の実験室の準備を進めている段階である。走気性による集団的遊走挙動の数理モデル化については、協同していた生物物理学研究室に在籍する博士課程の学生が主体となり、さらに異なる種のアメーバ細胞を用いて実験を行う予定であり、そのために必要な実験手法等の引継ぎは完了している。

また、今回の滞在の後半に Rieu 教授との議論において様々な酸素濃度環境を同時に生成するマルチチャンバーデバイスを着想し、数値シミュレーションによる設計とデバイスの作製を行った。この新たなデバイスについて、制御性能の検証と細胞実験への試用を行い、今年度中に研究成果としての発表を目指している。

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)

滞在した生物物理学研究室では、研究室で行われる全てのセミナーやミーティング等の場に参加させていただいた。そこでは生物学や物理学、医学などの様々な専門知識やバックグラウンドを持つ研究者が在籍し、分野の括りを越えた活発な議論を行っていたことが印象的だった。本研究課題を遂行する上で必要となる生物学および物理学的な着眼点を学べたことは当然ながら、セミナーで研究発表の機会をいただいた際は、今まで参加したどんな学会よりも、様々な観点からたくさんの質問やコメントをもらえたことが嬉しかった。私自身、学部では化学バイオ工学を専攻し、修士課程から機械系の研究室に転籍して医工学を専攻しているという経緯がある。日本では一つの専門を深めた研究者が高く評価されることが多いと感じていたが、生物物理学研究室の滞在を通し、私自身のバックグラウンドが決して弱みではなく、様々な研究者と関わりながら研究を行ったり多角的な議論を行ったりする上で、強みにもなり得るということを実感し、今後、研究者として科学に携わり続けることへの大きなモチベーションとなった。

さらに、研究室には多くの年代の博士課程の学生やエンジニアが在籍しており、彼らと日常的に研究室内外で様々なトピックについて対話したことは、今となれば非常に貴重な体験であった。日本で研究を行うこと、博士取得を目指すこと、キャリアを考えること、暮らすこと、そのほか多くのことについて、良い面、悪い面を熟考し、有する観念を見つめ直す機会であった。

また、滞在した研究室ではメンバーのほとんどがフランス語話者であったが、非フランス語話者も少数ながら常に在籍するようで、普段の議論や研究室のセミナー等は全て英語で行われていた。ほとんどが英語を母国語としないため、私自身も他のメンバーもそれぞれ特有のアクセントを持ち、滞在初期は英語での議論に戸惑うこともあった。しかし日常的に活発な議論の機会があったことによって2~3カ月程度で互いの英語に慣れ、コミュニケーションに臆することもなくなった。さらに、研究所の外ではフランス語しか通じないことも多く、文化の違いもあり、はじめは不便に思ったり不安に感じたりもしたが、ジェスチャーや定型文で何とかできることが多かったり、フランス語話者の学生に助けってもらったりと、最終的に対処に困ることはほとんどなく、言語や環境によらず、日本の外でも生きていけるという自信がついた。

今回の派遣に際しては、出国時は新型コロナウイルスオミクロン株の感染拡大が、帰国時にはウクライナ情勢の緊迫化が全世界に影響を及ぼしていた。平時とはいえないこのような状況下にもかかわらず、貴重な機会を与えてくださった本プログラムの多大なご支援と、受入研究者の Rieu 教授および研究所の皆様の多大なご協力に、心より感謝申し上げます。