

令和 元年 5月 13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 201780055

氏名

石井 悠

(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 パリ (国名 フランス共和国)
2. 研究課題名 (和文) : 抗菌薬に対するバイオフィルムの抵抗性と耐性との関連性の研究
3. 派遣期間：2018年 3月 31日 ~ 2019年 3月 30日 (365日間)
4. 受入機関名・部局名：Genetics of Biofilms Laboratory, Institut Pasteur
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)

感染症に関する研究において、*in vivo* 研究は必要不可欠であり、非哺乳類動物モデルとして、ゼブラフィッシュやカイコ蛾などが用いられているが、これらの動物種は取り扱いが簡便な反面、デバイス関連感染などの複雑な実験には不向きである。一方、デバイス関連感染症の哺乳類動物モデルとして、ラットに皮下ポケット作製し異物を挿入する皮下モデルが存在するが、このモデルでは感染させた異物を皮下に埋没させる必要があり、外部から細菌が侵入し発症する実際のバイオフィルム感染症とは感染機序が異なるため解釈は限定的である。そこで、臨床病態を反映した*in vivo*バイオフィルム感染症モデルの構築に着手した。

パスツール研究所に渡航し、Jean-Marc GHIGO 教授、Christophe BELOIN 准教授の指導のもと1年間現地で研究に従事した。最初に欧州連合の規約並びに研究所規則に基づき、述べ4週間に渡る種々の講習を受講し、動物実験開始資格取得試験に合格し実験開始資格を取得、実験に着手した。

本研究室の既存の方法をもとに、ラットの種類・サイズ、麻酔薬や鎮痛薬の選択、手術手順、静脈カテーテルの種類などについて検討した結果、300 g サイズの CD/SD (IGS:Crl) 雄ラットに対し、吸入麻酔薬イソフルランと鎮痛薬メロキシカムを用いて、ポート部分がカテーテルと離脱可能な 5 Fr サイズの POLYSITE 2000 (PEROUSE) をポート部から挿入する方法が最適であると判断した。手術方法の最適化を行い、バイオフィルム感染症モデルを確立した。

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)

今回構築した本モデルは、日常臨床で用いられる小児用の完全埋め込み型の中心静脈ポートをラットに適用しており、臨床との関連性が非常に高いモデルである。今後、本モデルを用いて、病原細菌生物発光株をポート感染させ、バイオフィーム感染症を再現する。発光イメージングシステムを用いることで、ラットをサクリファイスせずにバイオフィーム形成量を経時的に評価することが可能である。その後、ポート部を介して抗菌薬投与を行い、バイオフィーム内部細菌の抗菌薬に対する反応性、抵抗性獲得や耐性菌出現について検討する。

また、本モデルを用いることで、バイオフィーム形成阻害薬の有効性評価などにも応用可能であり汎用性が高いと考えられる。

本プログラム終了後、次年度より本研究室にポストドクトラルフェローとして採用されたため、継続して研究を行い、成果がまとまり次第論文発表する予定である。

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)

パスツール研究所は、ヨーロッパのみならず世界各国から研究者が集まる国際的な研究機関です。本プログラムに採用され、パスツール研究所に滞在し認識したことは、自分の研究の質を高める上で、あるいは共同研究を展開する上での国際的な研究者ネットワークの重要性です。彼らとの議論や交流を通じ、自身の研究の質を高めることが可能となり、さらには新しい研究の芽となり、非常に有意義な滞在となりました。

また滞在期間中に、スペイン・ドイツ・オランダ・チェコ・フランスなどのヨーロッパ横断的な研究コンソーシアム会議に参加する機会に恵まれました。社会的背景や文化的基盤も異なる各国の研究者同士が母国語ではない英語を用いて、共同研究のアイデアを共に膨らませ、議論する様子を目の当たりにし、大いに感銘を受けました。

本プログラムに採用されましたことで、このような充実した研究生活を送ることができました。感謝申し上げます。また、本プログラム終了後は滞在研究室にポストドクトラルフェローとして採用され、研究を継続することが可能となりました。この結果もひとえに、本プログラムのおかげと重ねて感謝申し上げます。