

## 1. ジョージア工科大学での研究活動

私が Georgia Institute of Technology にて行った研究は「生体環境を模倣した三次元細胞培養の為の流体デバイスの開発」である。三次元細胞培養（通称 3D 培養）とは、ハイドロゲルなど人工的に作製された環境で、細胞をその周囲の環境と 3 次元的に相互作用させながら培養させる手法である。この培養方法により、従来の二次元環境（シャーレやペトリ皿など）とは異なり、生体内(*in vivo*)での細胞と同様に、試験管内(*in vitro*)で細胞をあらゆる方向に増殖させる事が出来る、すなわち生体内の細胞構造に近い状態の再現、細胞同士の相互作用や、細胞と細胞外マトリックスとの相互作用の活性化、そして、細胞の生体内に近い機能や遺伝子発現の促進を行う事が出来る。人工的に臓器モデルを作成する事によるドックスクリーニングや治験の効率が飛躍的に向上するのみならず、ひいては人体の欠損部への移植が可能となる技術である。

私の配属された [Laboratory of Lymphatic Biology and Bioengineering](#) は名前の通りリンパ管をメインで扱っている事もあり、リンパ管のネットワークを 3 次元的に培養する他、リンパ管のオルガノイドに対する病理モデルの作成や薬理作用の評価等を行っている。内皮細胞(LEC)と纖維芽細胞(HF)で構成されるリンパ管ネットワークは、より生体環境を忠実に再現する為に、流体チップ内にて培地(アミノ酸やブドウ糖等、細胞の成長に必要な栄養剤)を継続的に流し続ける灌流培養という方法を必要としている。

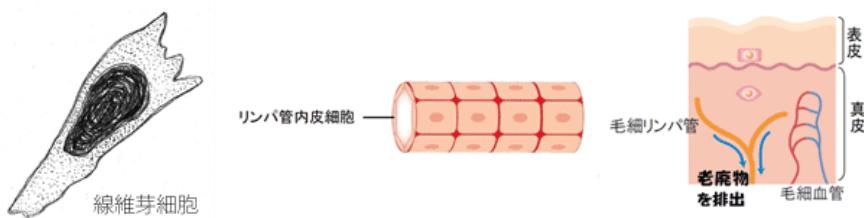


図 1. 培養に用いた細胞イメージ図

一方でこれまで研究室にて用いられていたデバイスはリンパ細胞用にカスタマイズされていないという事もあり、リンパ管ネットワーク特有の微細な管腔構造の形成や、灌流時の安定した流体制御に課題を抱えていた。

特に、細胞を 3 次元的に包埋するためのハイドロゲルとデバイスの接着性や、培地がゲル内部に均一に浸透せず、意図しない経路を流れてしまう「リーク」の問題が発生しやすい状況であった。

その為、私の研究では、これらの課題を解決しつつ、流体によるせん断応力をコントロールすることでより生体内に近いリンパ管の灌流培養モデルを構築する為に、ポリメチルシロキサン (PDMS) を用いた新規のマイクロ流体デバイスの設計ならびに開発を行った。

初めに細胞の足場として、生体内の細胞外マトリックス(ECM)を模倣する為に、硬度や含水率など物

理的特性の調整が容易である上に、細胞を入れた状態でのゲルの形成が他の高分子と比較して早いPEG-4MALを用いた。

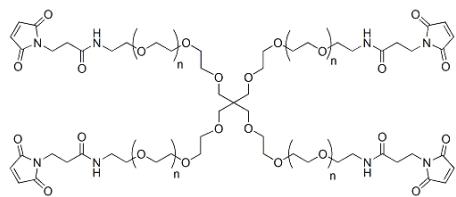


図2. PEG-4-MALの構造

そして、このハイドロゲル内に、リンパ管を形成する上記の2種の細胞 LEC と HF を 1:1 の比率で混合し、3次元的に懸濁させ、静置環境下にて、細胞の生存性を評価した。

また、私の設計してデバイスはこの細胞入りハイドロゲルを培養チャンバーに安定して充填できる構造を持つ、さらに、デバイス内の流路から培地を灌流させた際に、せん断応力を与えられるよう、流路の形状の最適化を試みた。

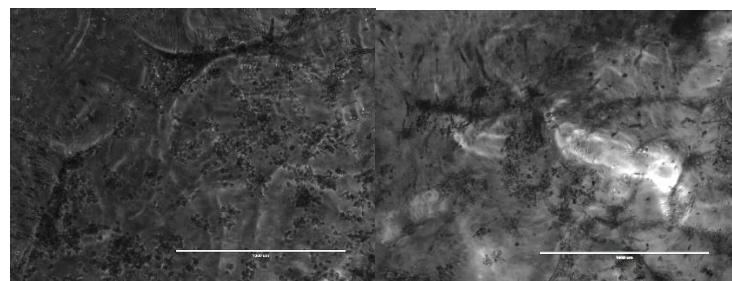


図3. ハイドロゲル内での培養の様子（左が培養当初、右が培養開始から6日目、黒い点同士が線で繋がっているものがリンパ管ネットワーク形成の様子である）

この構築されたカスタムデバイスにより、従来のモデルでは難しかった、細胞の生存を確保しつつ機能性を向上させた3Dリンパ管ネットワークの形成を目指した他、定量的斜め後方照明顕微鏡を介した動的な応答の観察を行った。

## 2. 研究活動における日米の違い

日本でもジュニアリサーチャーとして学部二年生の間一年間バイオ系の研究室に所属していた経験から、米国との研究環境との間で比較した際に、手法やプロトコルに関しては大きな違いは見られなかった印象である。ピペッティングやデータの管理、対象の画像撮影や比較方法など基本的な動作は勿論、実験方法も先行研究の論文に倣う場合が多い為、大きな違いをあまり無いのではないかと感じている。逆に言えば、日本で研究の手法を身に着けていれば、特に同じ分野で研究するとなると、得た知識や技術は十分に通用すると実感した。

一方で研究室内の雰囲気や文化、時間の使い方については多くの違いが見られた。Dixon教授の研究室特有な蓋然性は否めないが、研究室に所謂コアタイムが無く、院生はみな不必要に研究室に長居する事を避ける傾向にある。その為、朝の11時から研究を始め、12時に30分程度休憩を取り、午後2-3時には切り上

げて帰宅するという院生が多く、彼等は皆、帰宅後に論文を読む、研究の計画を立てているなど、自身のプライベートをより重要視していた印象がある。

また、学生一人ひとりの自主性が最大限に尊重されており、それは博士のみではなく、学部生も例外では無かった。メンターは、研究の方向性を提示するものの、具体的な実験計画の立案、実施、データ分析、そして考察までの一連のプロセスは、基本的に学生自身に委ねられていた。その為、方法を一度教わって以降はかなり自身の裁量で仮説を立て、研究を行う事が出来た。

### 3. 米国の文化・生活面での発見・苦労等

研究中は同じラボのみならず同じ階の違うラボの PhD の学生が皆、ラットの手術を観察させてくれる、実験のプロトコルについて詳細に解説してくれる等の学術的サポートを行うだけでなく、PhD を行う上でのモチベーションや自身の出身について話してくれる等、私の研究室での生活をより充実したものにしてくれた。研究やポスター・プレゼンテーションの作成などを進める上で彼等のサポートは必要不可欠であったと言っても過言ではない。同時に Biomedical Engineering の同じ実験室の中で、医学、生物学、化学といった多様な専門的背景を持つ研究者が、世界各国から集まり、リンパやマイクロデバイスといった共通のテーマに対し、それぞれの専門性を活かした多角的なアプローチで研究が進められていく様子は、イノベーションが生まれる現場を目の当たりにするようで、非常に刺激的だった。

また、スーパーマーケットや酒屋の店員も非常にフレンドリーな印象的であった。例えば、酒屋では自身の好みの種類を詳細に聞き、ジョージア州や近くのケンタッキー州で生産されたバーボンウイスキー・ジンを数多く紹介してくれるなど想像以上のサービスに非常に驚かされた。

他にも、大学内外での娯楽が豊富であり、カレッジフットボールに数多くの学生が押し寄せ熱狂する様子や週末に行われるホームパーティは日本での休日とはまた違う過ごし方であり非常に新鮮であった。

一方で言語の壁には非常に苦労した。過去インターナショナルスクールでの経験があれど、研究室での専門的な議論や、日常会話での早いスピードの聞き取りに苦戦した他、自身の意見や考えを上手く理解して貰えないなど、自身の想像以上にコミュニケーションの難しさを痛感した。

## 4. 本プログラムに参加の成果・意義

本プログラムへの参加は、私の専門性の向上、今後の進路の具体化、そして将来の目標を共有する仲間との出会いを齎し、これまでの大学生活の中でも最も有意義な機会であった

第一に専門性について、3D 培養技術の約 50%を占め、研究開発を世界的にリードする米国にて、それも Georgia Tech という Biomedical Engineering の分野を牽引する環境で最先端分野に触れられた経験は、私の生命科学分野における知見を顕著に深めてくれたと感じている。

また、自身が高校生時にベトナムに住んでおり、戦争の後遺症や遺伝子性疾患により器官を欠損している人を多く目の当たりにしていた為、新しく臓器を作り移植可能にしうるポテンシャルを持つ 3D 培養技術には魅力を感じており、実際に研究の現場に赴き、分野が少し違えどもその技術の一端に触れる事が出来たのは非常に貴重であった。

第二にキャリアや進路の解像度について、父や叔父が米国の大学院を出ている事もあり、高校時は自身もそうしたキャリアを歩みたい、欧米の大学や大学院にて国際的な人材と切磋琢磨したいと考えていたが、国内の大学での多忙さからかつての意欲が曖昧になるのを感じており、目標の解像度も上がらないままであった。今回の留学では日本で学習している内容が世界で通じる事と実感した他、現地で PhD として活動している Alumni(過去のプログラム参加者)の先輩達から分野を問わず様々な研究の様子ややりがい、普段の生活等を教わる機会に恵まれた。これらの経験は私に再び海外の大学院に挑戦する為の熱を与えてくれただけでなく、今後どういったアプローチで目標を達成すればいいか示してくれた。

最後に、今回の留学を通じて、日米問わずモチベーションを互いに支えあう同士を多く見つけられたと考えている。JP fellows(本プログラムで出会った日本各地出身の同期)、US fellows (Georgia Tech での交換留学生)や現地の学生、上記の通り Alumni の方々との交流は私にとって最も大きな財産の一つとなった。同じ学科の同期や友人の中で海外はおろか PhD に挑戦したいという意思を持つ学生は数少ない。多くは修士を卒業し、そのまま就職するという考え方であり、自身もその考えに影響されつつある中で、海外の場で研究したい、世界で活躍できる研究者へと成長したいという高い志を持つ友人達に出会い、プログラム期間中に日々の研究の進捗から将来の目標まで腹を割って話し合えた時間は貴重な情報交換の場であると同時に、モチベーションを維持する上で大きな精神的支えとなり、彼等から良い影響を受ける事が出来た。

## 5. その他

休日にはアトランタ水族館や名画「風と共に去りぬ」の博物館などアトランタの名所を巡れた他、日頃から US fellow や JP fellow、現地での学生達と交流する等、研究以外においても非常に充実した生活を送る事が出来た。彼等と有意義な情報交換をしつつ、自身の目標である海外の大学院への進学を達成できるようにより一層研究や勉学に打ち込みたいです。

今回の留学で多大なご支援とご協力をしていただいた小川様をはじめ中谷財団の皆様、受け入れて下さったジョージア工科大学の皆様にはこの場を借りて深く感謝申し上げます。本当に有難う御座いました。