

ARIP 成果報告書

古本 咲果 長崎大学医学部医学科 3 年（留学開始時 2 年）

ホストラボ：Takayama Shuichi Lab, The Wallace H. Coulter Department of

Biomedical Engineering, Georgia Institute of Technology

共同研究者：Dr. Jamie Hamilton, Nathan Ocampo

期間：2025 年 2 月 22 日～2025 年 4 月

1. インターン先大学での研究内容

① 導入

私は Shu Lab で血管内皮細胞を用いた線溶能評価アッセイの開発に取り組みました。機密保持のため詳細を記載することは避けますが、本留学では、これまで Shu lab で作製されていた水溶性二相系を用いた新規線溶能評価系¹について、高血糖や抗がん剤などの内皮細胞障害的な負荷環境における線溶能の変化を定量し新規薬剤スクリーニングへの応用を目指す研究を行いました。

② 方法

水溶性二相系とは、ポリエチレングリコールとデキストランという 2 つの化学的に異なるポリマーが自発的に二相に分離する現象を利用したシステムです。これにより

試験管内で凝固カスケード（血栓が作られる段階）の最終段階である、トロンビンがフィブリノーゲンをフィブリン塊に変えるという段階を再現し、培養した血管内皮細胞上で血管内皮細胞により線溶（血栓を溶かす）可能なほど微小な血栓を作成することができます。この血栓をインキュベートしながら1時間ごとにイメージングし、血栓の大きさを画像解析により定量化します。

Recapitulating endothelial cell-mediated fibrinolysis using bioprinted micro-clots

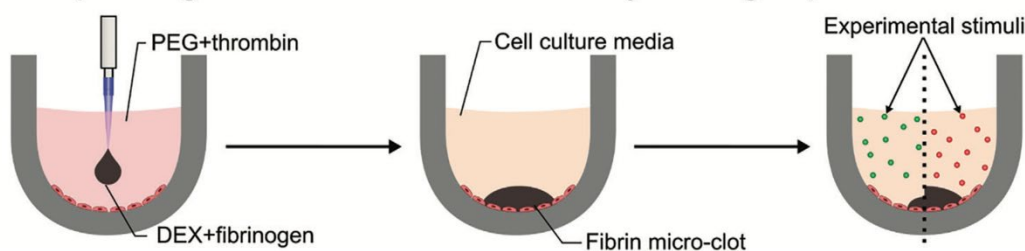
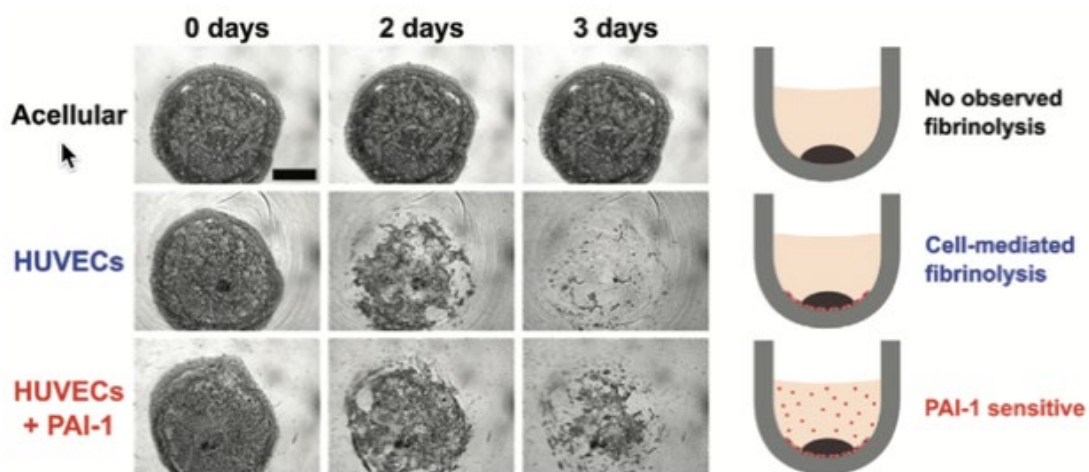


Fig. 水溶性二相系を用いて、血管内皮細胞の上に微小血栓を作成する¹



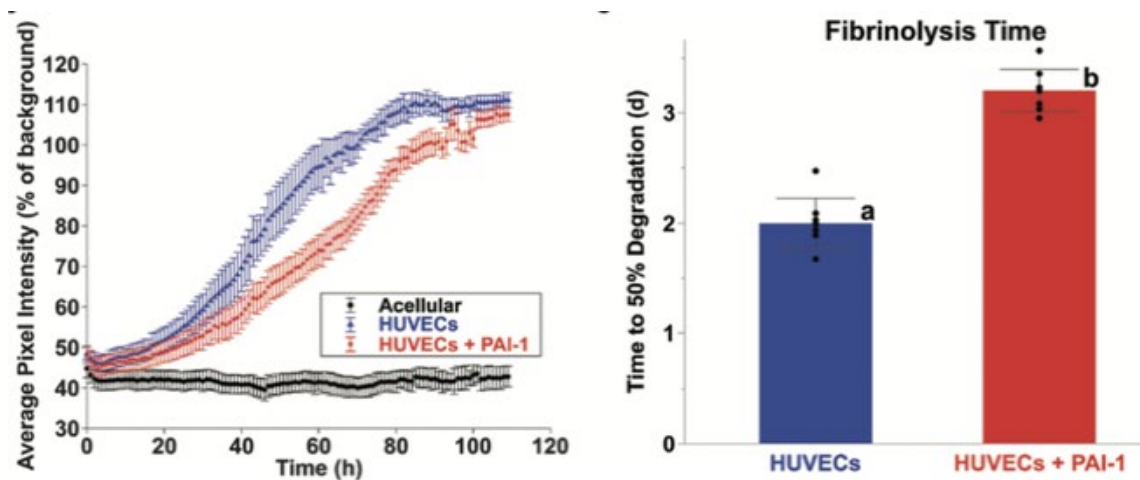


Fig. 血管内皮細胞は Fibrin 血栓を線溶し、線溶を阻害する薬剤（PAI-1）を投与すると線溶量は低下する¹

③ 今後の展望

現在、この実験系を長崎大学で立ち上げることに取り組んでいます。また、高血糖環境下で見られた線溶能の変化について分子レベルでの理解を深めます。

④ 参考文献（主要なもののみ）

1. Chang JJ, Brew K, Hamilton JAG, Kumar V, Diaz JA, Takayama S. Bioprinted micro-clots for kinetic analysis of endothelial cell-mediated fibrinolysis. *Adv Healthc Mater*. 2025 Mar;14(7):e2403043. doi:10.1002/adhm.202403043. Epub 2025 Jan 31. PMID: 39887618; PMCID: PMC11912099.
2. Qiu Y, Lin J, Wang A, Fang Z, Sakurai Y, Choi H, Williams EK, Hardy ET, Maher KN, Coskun AF, Woods GM, Lam WA. Clinically relevant clot resolution via a thromboinflammation-on-a-chip. *Nature*. 2025;641(8065):1298–1308. doi:10.1038/s41586-025-08804-7. PMID: 40175551
3. Iwasaki H, Okamoto R, Kato S, Konishi K, Mizutani H, Yamada N, Isaka N, Nakano T, Ito M. High glucose induces plasminogen activator inhibitor-1 expression through Rho/Rho-kinase-mediated NF-kappaB

activation in bovine aortic endothelial cells. Atherosclerosis. 2008 Jan;196(1):22-28. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.12.025. Epub 2007 Feb 1. PMID: 17275007.

2. アドバンスプログラムで習得したもの

① 研究活動における日米の違い

RIES プログラムと同じ大学に留学したこともあり、前回のラボで経験したことに似ていました。研究室・学科・大学どのレベルでも研究費が潤沢で、施設・設備が充実していると感じました。特に EBB (Shu Lab が入っている建物) は内装も含めてとても新しく、オープンラボで研究室同士の垣根が低く、開放感がある部分が非常に気に入っていました。Shu Lab に日本人ハーフの学部生がおり、二人で吹き抜けのある食事スペースで日本語を話していると、上の階のラボで大学院生をしている Miharu さん (RIES 2023 Alumni) が日本語を聞いて降りてきてくださり、一緒にランチをしたということがありました

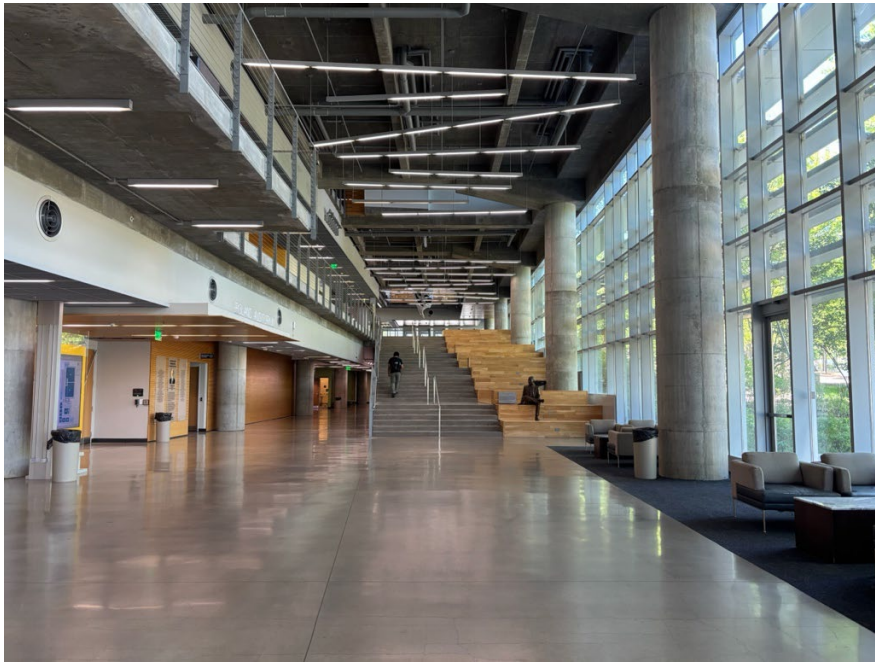


Fig. 4月、日本の授業受講のため深夜4時まで勉強していた図書館

また、研究をチームで行うということも新しく感じました。特に、ミーティングごとにアイデアを求められ、それを形にしていくサイクルの早さを学部生ながら体感することができたのも日米の環境の違い、または工学か医学かという研究スタイルの違いだと思いました。

日本では大学院生も学生とみなされる分、研究を仕事・プロジェクトではなく、学業だと捉えている人が多いように感じます。一方米国では、院生には生活できる分の給料が与えられます。プライベートの時間を大事にする学生も多く、夜遅くまで残って研究を続けるかどうかは人による違いが大きいのだと感じました。

② 米国での文化・生活面での発見・苦労

私はコロナ禍で韓国語を習得しました。ジョージア工科大学は多くの韓国人留学生・研究者がおり、韓国語のコミュニケーション力が彼らと仲良くなる上で非常に重宝しました。今まで韓国人の友達がいたことはなく、実際に会話したことはなかったのですが、日本語と言語構造が似ているためか、言語的ハードルが低く英語よりスルスルと言葉が出てくると、韓国語を話せる人だとわかると彼らとぐっと近く親しくなれるということを知りました。特に、母国語を知らないで知ることができない言葉のニュアンスや温度感を共有しながらコミュニケーションが取れたことは新しく、楽しい体験でした。



Fig. アトランタは韓国人が多く住み、美味しい韓国料理屋がたくさんある

しかし、全ての建物、施設が車を使うこと前提の距離にあったということと、気

をつけて歩いていないとすぐ治安が悪いエリアに簡単に入ってしまうということはアトランタの不便な点でした。最初に滞在していた Airbnb でとても怖い思いをして、引っ越しを 3 回経験した（ラボメンバーが手伝ってくれた）ので、今度から宿選びには気をつけたいです。

研究室訪問のため、サンフランシスコとボストンに行きましたが、そこでの気候と治安、公共交通機関の良さ、日本人としての暮らしやすさには驚きました。どちらかの街で PhD をできれば良いのと思う反面、そのような街では家賃が驚くほど高額であるということも知りました。（その分研究室から出る Stipend も高い）



Fig. 大学訪問を行った Harvard と UCSF

3. 本プログラムに参加の成果・意義

Early Exposure

RIES・ARIP に参加できたことの大きなメリットはかつて思い描いていた、「海

外で医師・研究者として活躍したい」という夢を、学部2年生という早い段階で体験できたことでした。これにより、研究経験や医学の専門性という、自分に足りていない部分に早く気づくことができ、今後の目標が明確化され、努力していくべき方向がみえました。一方で、「意外と海外で生活していけるものだ。」「全く違う分野に飛び込んでしまっても勉強すれば研究できるものだ。」と思ったように、アメリカの研究生生活に対する漠然とした不安、特に感じていた英語力に関する不安は払拭され、これからは過度に恐れすぎることなく、どんどん挑戦できるなと感じました。

医学研究の多様性

1つのラボに所属して研究をすることでも、その分野を深く知ることはできますが、RIESで機械学習や機械工学、材料工学、合成生物学といった他の分野を学ぶ学生と交流し、学際的な領域の研究室に実際に所属する機会を持てたという経験は非常に貴重なものでした。私が将来、研究に携わることになったとき、臨床や研究の社会実装などの応用と基礎研究のどちらをしたいのか、基礎研究と医工学のような学際的な分野のどちらで研究がしたいのか、という問いをこれから考える上で非常に重要な経験となりました。

研究者・大学院生とのつながり

アメリカで研究者をしている日本人研究者のキャリアは予想していたよりも多様で、どんな人からお話を聞いても学びがたくさんありました。特に、MD を取得後どのタイミングで大学院進学するのか、また、大学院では Bioengineering と Bioscience どちらを専攻するか、どの国で研究するか、臨床と研究のどちらに重きを置きたいかという悩みには、多くの研究者から話を聞く中で少し答えを見つめられたように思います。医学部卒業後の大学院進学というキャリアをどう自分のオリジナリティとして研究に生かすのか、自分の「面白い！」と思うことを探求していった先に何を見つけるのか、まだまだ悩みは尽きませんが、残り 4 年の学部生活の中で、多くの学びの中から探していきたいです。

4. その他

今回は単身での渡米ということもあり、留学開始前から不安感を漠然と抱いていました。医学部 2 年後期は、期末試験が十数個あるため、留学準備は用意周到とはいえ、試験に落ちてはいけないというプレッシャーも大きくありました。しかし始まってみると、アトランタの生活は慣れていくにつれどんどん楽しく、充実したものになっていきました。今回の留学を通して出会った、たくさんの研究者の方には、進路についての相談をするたびに応援の言葉をいただき、前に進む

力をもらいました。留学中に幾度かあった Nakatani JP Fellow との LINE 通話も、毎回刺激をもらい、みんなの報告を聞くたびに私も頑張らなくてはと気持ちを奮い立たせていました。

2024 年の春、日本生理学会の会場でシンポジウムの間に RIES の合格通知を受け取ってから、私の将来の夢は、その当時からは全く想像できないほど、大きく変化しました。2024 年夏の留学で知った海外 PhD という選択肢を、今回の留学で憧れではなく現実的に考えられるようになりました。道のりはまだまだ遠くとも一つ一つの研究、授業、実習、勉強を全力で取り組んで、一步一步前進していきたいです。



Fig. ラボメンバーと最後のピザパーティ

今回のプログラムでは、非常に多くの方に支えられ、有意義な留学をすることができました。

Nathan Ocampo、Dr. Hamilton Jamie には、メンターとして多大なご指導をいただき、心より感謝申し上げます。また、PI の Takayama Shuichi 教授には、貴重なご支援をいただき、深く感謝いたします。さらに、研究室の皆さんにも温かく迎え入れていただきました。

留学中、研究に行き詰まったとき、困った時話を聞いてくださった Dr. Jaewoo Son、元メンターの Kendreze Holland、アトランタでの日本語の心温まる時間を過ごした Nakatani Alumni の Miharuru さん、Hikaru さん、Koetsu さん、Okada さんに感謝いたします。また渡航前に、留学に関する様々な情報を提供してくださったり、不安に感じていた部分に対してアドバイスをくださった Ruri さん、Kaho さん、Masako さんにも感謝いたします。サンフランシスコ・ボストンでの研究室訪問の機会をくださった先生方にも、心から感謝いたします。

そして長崎で私の勉強を支えてくれていた、藤丸さん、川野さん、松石さん、金子さん、本当にありがとうございました。

最後になりますが、1 年間の大きな成長の機会を与えてくださった、中谷財団様、支えてくださった小川様、藤川様、林様、本当にありがとうございました。