Nakatani RIES 2026 最終報告書

河原令歩　京都大学農学部応用生命科学科 3 年
Host Lab：Sustainable Chemistry and Engineering Lab
PI: Zhaohui (Julene) Tong, Mentor：Abigael Wahlen

1. ジョージア工科大学における研究活動

【研究内容】

ジョージア工科大学では「PCDA ベースのハイドロゲルによる微生物センサーの開発」をテーマに研究を実施しました。研究上の守秘に該当するため、具体的な Matrix の組成や PCDA 応答の定量データを開示することはできませんが、なるべく研究のコンセプトが伝わるように研究背景や先行研究のまとめ、末尾にプロジェクトの概念図を含めているので適宜参照しながら読んでいただければ幸いです。なお、本プロジェクトはメンターが指導する別の学部生に引き継がれました。

【背景と目的】

PCDA は 10,12-ペンタコサジイン酸と呼ばれる両親媒性のジアセチレン誘導体です。ジアセチレンは分子を適切な距離と角度に整列させたのち紫外線を照射すると光重合によりポリマーが得られます。このポリマーは外部刺激(物理刺激、温度変化、pH 変化、化学種)による共役主鎖の構造変化に伴い、多くの場合不可逆的に青色から赤色への比色変化や蛍光応答を起こします。ポリジアセチレン(PDA)のうち、PCDA と TCDA は水溶液中の自己集合で生じるリポソームのその安定性と反応性からセンサーとして広く応用が目指されてきました。PDA ベースのセンサー開発の背景には従来のラボベースの高度な分析装置を用いた検出方法は費用が嵩み、分析にも時間がかかることが挙げられます。また、微生物汚染を検出するならばエンドユーザーになるべく近い環境が求められますから、PDA 埋め込みゲルはフードパッケージングへの高い応用可能性を持つことから極めて有用なツールです。
PCDA はそのままでも外部刺激に高い反応性を示しますが、末端のカルボン酸を共有結合で修飾することにより反応選択性を人工的に持たせるほか応答性を調節することができます。その一方、共有結合修飾により水溶液中での自己集合が妨げられベシクルが形成されにくくなるリスクもありました。反応性を人工的に改変する別の方法として会合体に疎水的な分子を取り込ませることもできます。しかし 6 週間の限られた研究期間であるため今回は、従来用いられてこなかったゲルを Matrix(支持体)として活用しその反応性を確かめるプロジェクトに決定しました。
下表は Matrix として使用されてきたいくつかの polymer とターゲット分子およびそのセンサーの性質をまとめたものです。この表からも分かる通り、PCDA ベースのセンサーは温度、揮発性有機化合物(VOC)、微生物、有害元素などに広範に応用が目指されてきました。Matrix としては、先に触れたように PCDA ベースのセンサーを食品汚染検出に用いることを意識して生体適合性(biocompatibility)および物理的強度が優先されてきたことが読み取れます。

表 1　PCDA ベースのセンサー

Matrix	Alginate	Chitosan	PU/PEO	Agarose
Sensor	PCDA PCDA-NHS	PCDA PCDA-SH	PCDA	PCDA-alen TCDA
Target	Biogenic Amine Thermochromism	Ethylene Ammonia	pH, E. coli Gram-negative	Pb^{2+} Bacteria
Property	Hydrophilic biocompatible	Mechanically strong flexible	Bio/hemo-compatible Hydrophobic	LS film in Agarose
Paper	Soojin et al. S. Song et al.	LH Nguyen et al.	Yapor et al. Bhattacharjee et al.	Thankuri et al. Meir et al.

研究上の守秘に該当するため Matrix の詳細や組成は明かせませんが、親水的で高い化学的安定性と機械的強度を発揮します。モノマーに細胞毒性・神経毒性があるため、重合後洗浄操作を挟むとはいえ、フードパッケージングへの応用には距離があるのが現状です。もっとも今回のプロジェクトはこのタイプのゲルで PCDA センサーは構築可能なのかという検証的性格が強いため毒性については問題外とします。また、従来報告のなかった Matrix のため今回はセンサー分子として純粋な PCDA のみ用いることにしました。つまり本プロジェクトは、新たな Matrix で PCDA ベースのセンサーは成立するかを検討し反応性を評価した上で、PCDA-R(PCDA に化学修飾を加えたもの)やその他センシング物質の混合を今後の課題として残すことになります。

【センサーの開発手法】

前頁で述べたように PCDA が重合して青色のセンサーに変わるには PCDA モノマーが適切な角度と距離に整列することが必要です。PCDA ベシクル(PCDA リポソーム)の形成手法は大きく分けて①Thin-film Hydration②Solvent Injection③Microfluidics の 3 つ存在します。①は PCDA を精製し有機溶媒を飛ばすことでガラス容器面に PCDA の薄膜を形成させ、そこにイオン交換水を加える最も古くから使われてきた手法です。そのままではベシクルサイズが不均一になるので、probe-sonication で高いエネルギーを加えることが必要になります。60 ºC 以上の相転移温度が要求される energy-intensive な過程なので、ベシクル形成時に意図せず PCDA が反応し赤変することを防ぐため Pulse mode での運用が実務的な工夫として求められます。②は所定の範囲に粒径を制御できる可能性がある手法で、溶媒や注入速度、流速の比率がベシクルの粒径および分布に影響すると知られています。③は近年になって開発されたもので、機器の組み立てと条件検討が複雑になりますが、チャネル幅と剪断力、サンプル流速およびその流速比を適切に設定することで高い再現性をもって所定の大きさのベシクルを調製できるとされます。なお、物理的・時間的制約から①を採用しました。本プロジェクトでは Matrix の polymer の重合と整列した PCDA の光重合の 2 つの重合を扱うことになります。今回用いたゲルは単純なモノマーとクロスリンカーに重合開始剤を添加することで従来合成されていますが、photo initiator を活用することで時間的・空間的に形状や厚さを正確に制御できます。PCDA を先に重合させその後 Matrix を成形することも理論的には可能ですが、重合過程で PCDA の応答が起こると初期状態やセンサー機能に影響が生じると思われます。先行研究でもその大半が最後に 254 nm の UV を照射して PCDA の重合を誘導しているため前例に倣い Matrix の重合後 PCDA の重合という順番に固定しました。

【具体的な実験内容】

直感的にはセンサー分子である PCDA のローディング量が応答強度と反応性に影響すると思われます。そこでまず、4 つの濃度で PCDA ベシクルを調製しました。高濃度では、PCDA が分散しきらず凝集を生じさせ、粒がキュベットの中で沈降してしまいました。一般に、ベシクルやリポソームの粒径とその分布は動的光散乱法(DLS)と透過型電子顕微鏡(TEM)で評価されています。DLS は溶液中の粒子にレーザー光を当て、散乱光のゆらぎを見る非破壊的な分光学的手法です。散乱光の強度は粒子のブラウン運動によるゆらぎをもち、散乱光のゆらぎの変化が自己相関関数として得られます。ここからストークス・アインシュタイン式の拡散係数 D を計算し温度や粘度をもとにすると粒径が求められます。高濃度では多分散指数(polydispersity index, Pdi)が 1.000 と広いサイズ分布となり、理論曲線が実測値にフィッティングされずそもそも DLS では信頼性のある計測は与えられませんでした。なお、凝集や重力沈降が生じるほどの大きな分子は DLS の測定を不安定にし、代表的な粒径の評価を困難にするため希釈や濾過処理が必要になりますが、本プロジェクトの本質はセンサーとして利用可能な均質な PCDA ベシクルの調製にあるため、高濃度は不適切であるとの結論を得て低濃度に進みました。低濃度では Pdi が 0.2-0.3 とリポソームとしては良好な狭いサイズ分布が得られました。これは測定の再現性および相関関数の質からも確認済みです。本来は TEM を併用し高真空環境における潰れたベシクルを直接観察することで DLS により得られた計測値との一致を見ることが望ましいですが、その簡便さと研究スケジュールの都合により DLS の使用に留めました。

低濃度 2 つで均質なベシクルが得られると決まったので、実際に Matrix を重合後、UV を照射して PCDA ベシクルも重合させセンサーを作成し、応答性を見ていくことにしました。Matrix への埋め込みにより PCDA が応答性を失うまたは合成過程で赤変することが PCDA ベースのセンサー開発の難しさとして知られていました。そこでまず物理的な刺激を与えると青色から赤色に変化したため PCDA の応答性が損なわれていないことが確認されました。ここからプロジェクトの目的であったバクテリアへの応答性を見ていくことになります。

青色の PCDA ベースのセンサーは代表的なグラム陰性菌でモデル生物として汎用される大腸菌(*Escherichia coli*)を LB 液体培地中に直接導入し 37 ºC で培養することで反応性をテストしました。

培養中に赤変は見られませんでしたが、培地から取り出し遮光した環境下で放置すると徐々にバクテリアと共培養したセンサーのみ赤変を始めました(対照群は無菌 LB 培地に導入し同一条件・環境に置いたセンサー)。つまりリアルタイムでのバクテリアの検出は達成されませんでしたが、バクテリア由来の何かが PCDA の赤変を誘導していることが示唆されました。考えられる仮説として(1)*E. coli* 由来の化学種(代謝産物、VOC)が PCDA の安定性を低下させ、PCDA が外部刺激により赤変しやすくなった(2) *E. coli* 由来の化学種が乾燥により局所的に濃縮されたなどが挙げられます。これらの仮説を検証するには(1)センサーを取り出し皿と水中での放置の 2 群を用意し乾燥・濃縮の必要性を確かめ(2)フィルターで濾過した培養液の上澄みを用意し菌体との直接接触の必要性を検討し(3)pH や化学種を異なる条件で用意することが必要です。さらに別のグラム陰性菌の *Pseudomonas aeruginosa* やグラム陽性菌の *Staphylococcus aureus* でも同様の実験をすることで特異性と他菌株への拡張を目指していくつもりです。

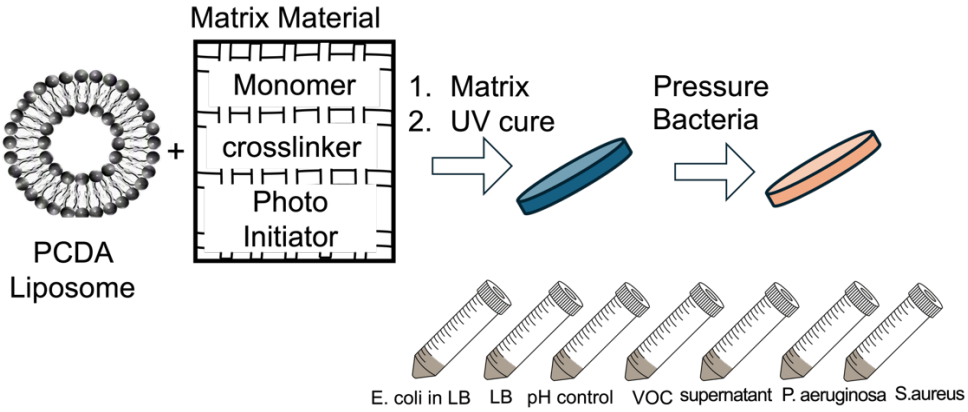


図 1　本プロジェクトのイメージ図



ポスターセッション後の全体写真



私と PI(中央)とメンター(右)



ラボの入っていた建物



Triple M Meeting

2. 研究活動における日米の違い

日本での研究経験が乏しく、同期の話を聞く中で、配属された研究室が Georgia tech の中でもやや特殊な研究室文化のように感じられたので過度な一般化は避け事例紹介に留めます。

研究室では 2 週間に 1 回の全体ミーティングと PI(Principal Investigator)との個別面談が予定されていました。過去のレポートや同期の話を聞く限りミーティングの機会は比較的限定されているように感じます。なお、RIES 期間中に開催された全体ミーティングは 8 月下旬の 1 回でした。これは留学時期がラボメンバーの長期休みやインターンからラボに戻ってくるタイミングとちょうど重なったことが背景にあります。基本的には進捗報告と論文の revision の討議が中心だったと記憶しています。

研究室にコアタイムはなく学生の自主性に多くが任されていました。メンターは 10 時から 10 時 30 分にオフィスに入りそこから研究を開始して早い時は 17 時に、遅くなると 19 時頃に帰宅していました。ほかのラボメンバーも基本的に 10 時から 11 時までに研究を開始し 17 時頃に帰宅するというワーク・ライフ・バランスを重視した環境でした。

学部生のうちから研究室に所属して Ph.D.学生の指導のもと研究活動に触れていました。私のメンターは他の Ph.D.学生と協力して、学部生 4-5 人と高校生 1 人をメンタリングしていました。研究の進め方を早期に習得し実践的な学びを得るというメリットはありますが、実験計画の立案やデータ分析の部分をメンターが実施していることもあり自立した研究計画立案や深い考察の機会としては検討の余地があるように感じられました。なお、学部生の文献調査は実験 protocol 確立のための参考資料や論文・口頭発表においてフックとなる Introduction の準備を目的に行われており、research gap の洗い出し、批判的な議論、既報を踏まえた改良の可能性にまで深く踏み込む機会は限定的であった印象です。もっとも、配属先が化学分野で実社会への応用を強く志向している点など、分野・研究室特有のアプローチが起因している可能性は否定できませんので、あくまで一事例としての理解に留める必要があります。

3. 米国の文化・生活面での発見・苦労

- **気候**

  アトランタは気温が常に高く、基本的には乾燥していました。日本で集中豪雨が騒がれる中、アトランタが雨だったことはあまりなかったと思います。しかし、にわか雨に遭遇することもあるため、荷物に余裕があれば折りたたみ傘を携帯しておくと安心です。土砂降りの際にはたまたま近くで作業していた同期とそのメンターが車で迎えに来てくれたのでずぶ濡れになる事態が避けられました。あの時の感謝は忘れません。

- **治安**

  渡航前のオリエンテーションや US fellows(Georgia tech から派遣され東北大学・東京大学・京都大学・大阪大学の 4 大学で 6 月から 7 月末まで研究を実施する交換留学生)から危険な地域や避けるべき場所が案内されていましたし、同期と連れ立って歩くことを徹底したので私自身は危険な目に遭うことはありませんでした。ホテルから Georgia tech までの最短経路はハイウェイを超えて 10th street に沿って歩くことですが、遠回りして 5th street に沿って歩く方が安全です。まだ外が明るいからと 20 時や 21 時まで図書館等で作業していると 5th street にも薬物の臭いが立ち込めて怪しい雰囲気になるので、日本での感覚を一旦忘れて働きすぎないのが重要です。大学でアメフトを観戦すると 19 時に試合が始まっても終わるのが 23 時過ぎになるのでいざとなったらどのように逃げるかまで含めて事前にシミュレーションしておくと良いでしょう。なお、大学構内には緊急通報用のビーコンが一定間隔で配置されているので本当に身の危険を感じた場合はビーコンの通報ボタンを押してその場にとどまるのではなく、押しては逃げるを繰り返すと良いと聞きました。

- **食事**

  朝食はホテルのビュッフェで食べ、昼食は朝食の一部を弁当箱に詰めて持参するか、ラボから徒歩 20 分ほどにある学生センターに併設のファストフード店で済ませていました。朝食のメニューは正確には記憶していませんが、パンが 5-6 種類、タコス、ワッフル、シリアル 3 種類、オートミールが用意されていました。それ以外にはポテトやソーセージ、肉料理が提供されていました。バナナやリンゴといった果物は用意されていましたが、野菜を自発的に食べないとかなり栄養バランスが偏ってしまう印象です。私の知る限り同期 1 人は 1 ヶ月近く野菜を口にしていませんでした。留学期間中、誕生日会や水曜開催のホテルのソーシャルで同期と食事することも多く、部屋で夕食を振る舞ってもらうこともしばしばでした。今年は 1 人部屋(例年 2 人が同室)だったので、食事を共にしながら研究上の悩みや驚いたこと、日常生活の些細なことを共有することでアメリカにいても安心した生活が維持できたと思っています。特にコンピューターや機械学習系を専攻している友人が少ないので、留学期間中彼らの研究内容や興味・関心を平易な言葉で楽しそうに語ってくれるのが嬉しかったです。



夕食 1



夕食 2



夕食 3

- **日常生活**

  洗濯はホテルのコインランドリーを利用します。一回 3 ドルでクオーターコインしか使えないので紙幣の両替が必要になります。近くの銀行またはホテルのフロントにて 10 ドル紙幣をクオーター40 枚に交換してもらえますし、基本的に同期と一緒に回したので多少の手間はありますが不自由はしませんでした。
  事前に Alumni から洗濯物を干す場所はあまりないと聞いていたので、洗濯紐や洗濯バサミ、扉にかけるタイプの室内干しハンガーを持参しました。アイロン台をたててシャツや靴下・下着類を干し、ズボン類は扉を利用してハンガーに掛けたので服が乾かなくて困るという事態は避けられました。
  ラボがホテルから最短で徒歩 20 分(同期と遠回りをするので 30 分)だったので、昼食や図書館への移動などを含めると毎日 12000 歩近く歩いていました。そのため運動不足を感じることはありませんでした。ただ早朝や夜に 1 人で出歩けないのでランニング等を日課とする人は生活リズムを多少調整する必要があるので面倒かもしれません。
- **大学内のイベント**

  8 月 17 日から 23 日にかけて大学公式の新入生のウェルカムウィークでした。フリードリンクが用意され、バルーンの斧投げやサッカーゲーム、Foam Party などアメリカらしさを感じる空間でした。これ以外にもフリーフードが提供される各クラブやコミュニティーの紹介イベントに足を運びました。
- **スポーツ観戦**

  大学のアメリカンフットボール熱は高く、US Fellow に誘われて 2 回、生で観戦しました。1 回目は事前知識がなかったのですが、US Fellow が簡単にルールを解説し、高校時代プレーした経験を活かして「あの選手がこの姿勢をとったってことは向こうにパスを出すよ」などと詳しく教えてくれたのでとても楽しめました。試合開始前はマーチングバンドやチアリーダーによるパフォーマンスがあり、花火も打ち上げられるのでかなり盛り上がります。ある時、Georgia tech チームがボールを奪い数十ヤードを走ってタッチダウンを決めたのですが、その後審判によりその前のプレーでファウルがあったと判定が覆り無得点扱いにされました。その時はファンもはっきり聞こえる声でブーイングの嵐で日本とは気合の入り方が違うなと感じました。2 回目は同期 9 人に US Fellow とその友人を交えた大人数で事前に食事を済ませた上で観戦しました。1 回目は Georgia tech 対 Colorado (13-14)2 回目は Georgia tech 対 Tennessee(24-45)でどちらも Georgia tech 側が敗北したのですがそれでも行ってよかったと心から思えるような試合でした。
  そのほか、8 月 26 日に Atlanta Braves 対 Los Angeles Dodgers の MLB の試合に US Fellows3 人と同期 7 人の計 10 人で足を運びました。この日の先発は佐々木朗希投手で 60 球ほどを投げました。投球自体は初回 2 アウトから先制ソロを許す展開で、すぐに同点に追いついた 2 回、3 回は無失点という内容でした。ただ、4 回途中、マメの影響で緊急降板となってしまいました。当時の地区 1 位同士の対決で応援にも力が入った印象です。ドジャースにとってはアウェー戦なので佐々木選手や大谷選手へのヤジもはっきりと聞こえ、このような環境でプレーするには相応のメンタルが必要であることを強く感じました。

【留学中の風景】



Georgia tech の
マスコットのバルーン



Ramblin' Wreck



自習室からの風景



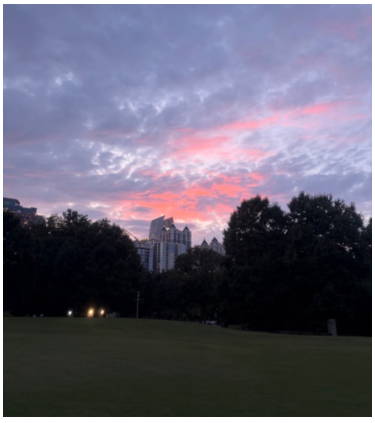
National Center for
Civil and Human Rights



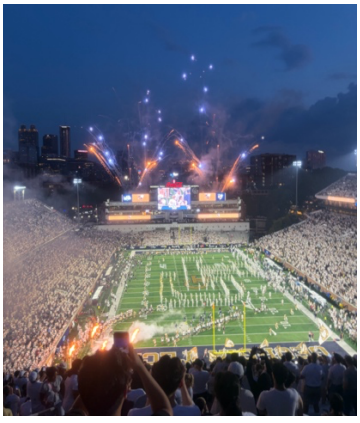
Emory 大学構内



Truist Park



Piedmont Park



アメフト開幕前
パフォーマンス

4. **本プログラムに参加の成果・意義**

1. アメリカ滞在中に参加した 2 つの研究報告会

8 月中旬、私が配属された Department of Chemistry and Biomolecular Engineering(ChBE)の Ph.D.学生 4 年目の Colloquium が開催されました。およそ 50 名が発表者として質疑応答まで含め 20 分の発表に臨んでいました。私のメンターは Ph.D.学生 5 年目なので発表はありませんでしたが、ラボメンバーや同期のメンターの研究内容を聴く貴重な機会となりました。さらに、Nakatani RIES 応募申込段階で関心を寄せていた研究室の発表を幸運にも聴くことができ非常に刺激的な体験でした。この Colloquium は Triple M Meeting(Mid-Term Mentor Mentee Meeting)の前々日に行われており、口頭発表の形式や自信をもって答えられる領域と不確かな部分の線引き、質問への上手い切り返し方法など参考になる部分が多かったです。実験試薬の欠品やメンターの私用が重なり Triple M Meeting で本当に 5 分間も話せるのかと焦りを感じている時期でしたが、この Colloquium に参加したおかげで Triple M Meeting でも audience からの質問やコメントに臆せず落ち着いて対応できたと自己評価しています。

Poster Session を 4 日後に控えたタイミングで、ジョージア工科大学にて開催される Southeastern Chemical Biology and Drug Design Symposium にも足を運びました。これは過去に中谷 RIES プログラムに参加し現在 Emory 大学で Ph.D.学生をされている方からお誘いいただいた Symposium です。私の所属する農学部応用生命科学科には Chemical Biology を掲げたラボが 2 つ存在することからこのシンポジウムはもともと関心が強く、アメリカでの学会発表の雰囲気を部分的にではありますが感じられるだろうという期待のもと参加しました。ポスターの形式はさまざまで実験データを大量に貼り付け文章で行間を補足するもの、読みやすさとわかりやすさを優先しできるだけ簡潔にまとめるものなど多岐にわたりました。RIES Alumni の方のポスター前は常に人が絶えず、アクティブにディスカッションする姿にひたむきな研究への情熱と熱意を感じるとともに数年後に同じ振る舞いができるか問われたら、自信をもってできるとは言い切れないだろうなと思ってしまいました。

振り返ってみるとこれらの研究発表会に参加したおかげで RIES 期間中の学びが配属先研究室の分野に留まらず開かれたものになった気がします。

2. 帰国後の研究発表フォローアップ

アメリカ滞在中に触れている内容は基本的には自分のプロジェクトに直結する研究のみでした。そのため、帰国後余裕ができてから、上述の研究発表会や同期の poster session の内容をより深く咀嚼するためポスターで引用されていた論文や関連ラボの先行研究を自主的に読み込みました。その過程で、洗練されたスライドやわかりやすいストーリーを前にすると、ガードが自然と下がり、論理の飛躍や都合の良い解釈、前提条件の飛びに気づかず納得してしまうという危険性を感じました。たとえ overclaim であっても promising な結果が得られているのだからと実応用までの距離を無視してしまう可能性も感じました。論文の場合は腰を据えて自分のペースで読めるため指摘できるような違和感も、限られた時間では見過ごしてしまう認知の甘さを痛感しました。提示されたストーリーを鵜呑みにせず、その場で assay の強みと弱さを認識し、その主張のどこまでが具体的なデータによってサポートされているのか判断を下すには、実験原理および背後にある生物学的現象への圧倒的な基礎知識と批判的思考が不可欠です。この体験から、単に成果を上げるのではなく、発表の場で提示さ

れた情報の真偽・妥当性を検証し吟味するだけのベースラインを鍛えることが今後の課題であると認識しました。

5. 最後に

JP Fellows、US Fellows および Alumni との出会い、つながりは私にとって本当に貴重でかけがえのないものとなりました。彼らとの日本およびアメリカでの交流は、分野や国籍などのあらゆる垣根を越え協力することの大切さを認識させるとともに、研究や異国の地での生活へのハードルをグッと下げてくれるものでした。海外を目指す同期だけでなく、RIES やその他の研究経験を活かして海外大学院に進学された諸先輩方の力を借りながらこれからも学問に励もうと決意を新たにしました。



国内研修 1



国内研修 2



鴨川で花火



1 Day Trip



鵜飼



祇園祭

この報告書は Nakatani RIES プログラムの成果を単に報告するのではなく、できるだけ現地での生活や研究内容が手に取るように伝わるように、これから RIES に応募しようとする皆さんの後押しができるように書かれたものです。専門外の研究やラボメンバーとのやりとり、新たな実験・解析技術に、現地での生活など苦労することはたくさんあるでしょう。研究経験がないから、帰国子女でもインターナショナルスクールに通ったわけでもないからと応募を諦めそうになる気持ちもわかります。確かに今年度は海外経験があったり、既に研究を始めていたりする学生が多く選抜された印象ではあります。しかし、各報告書を見ても分かるとおり、求められているのは初めから完璧に自分で対応できる天才ではありません。誰しも至らない部分がありますし、学部生の留学なのだからとやや開き直るくらいの勢いで応募してみるのがちょうどいいと思います。迷っている方はぜひ、RIES 説明会に参加して、Alumni Note を読んで応募で迷うこと、心配なことがあればぜひ我々に連絡してきて欲しいと思います。

6. 謝辞

今回このような貴重な機会をくださいました小川研之様を始めとする中谷財団の皆様に深く感謝申し上げます。またメンターとして支えてくださった Abby、受け入れてくださった Tong 教授、本プログラムにご尽力いただき留学中も研究に関連する相談に乗っていただいたジョージア工科大学の Dr. Takayama、Dr. Soojung Lee にも感謝いたします。アトランタやアメリカ文化を教え留学生活をより充実したものにしてくれた US Fellows にも感謝いたします。さらに富士山合宿や京都での US Fellows との交流を積極的にリードし JP Fellows と US Fellows が良好な関係を築けるようにサポートしてくださった Alumni の皆さまにも感謝申し上げます。最後になりますが、2026 年の夏を共に過ごし実りあるものにしてくれた JP Fellows には心から感謝します。