2026 年度中谷 RIES 修了報告書

長崎大学医学部医学科 2 年高橋友
ホストラボ: Ultrasound Imaging and Therapeutics Research Laboratory
PI: Stanislav Emelianov、Mentor: Seoyoon Song

はじめに

この報告書を読んでいる皆さんは本プログラムへの応募を検討している方々であると思われるので、私自身が応募前に感じていた疑問や迷いを意識して作成させていただきました。この報告書が次期 RIES 参加者にとって有用なものとなること願っています。

1. ジョージア工科大での研究活動

① 熱帯医学研究所での研究経験

まず初めに、本プログラムへの参加以前の研究経験として、長崎大学熱帯医学研究所にてウイルスに関連した研究室で研究に触れる経験があった。というのも研究医枠という推薦枠で入学したからである。本枠では入学後研究室への参加を支援してくださり、学部生の早い段階から研究に触れる貴重な機会を提供していただける。つまり、基礎的な実験手技や論文の読み方などはある程度学べている状態で参加あった。しかしながら、過去の参加者、そして 2026 年度の同期の学生にも多くの研究経験なしの学生が参加していたので研究経験が必須という訳ではない。

② 配属先研究室について

本プログラムの研究室への配属はやや独特であるため、まず初めに配属先が決定するまでのプロセスを紹介しようと思う。本プログラムでは一か月半の研究生活を指導してくださるメンターがおり、多くが博士課程の学生であるが時々ポスドク（博士課程を修了した方）もいる。このメンターという役割は挙手制のため配属可能な研究室は財団側も日本人学生を選抜した後にしかわからないというシステムになる。よって、応募の際に興味のある分野を提出するよう求められるが、必ずしもやりたいことが出来るわけではない。

幸いなことに、私の場合は希望する分野の研究室に参加することが出来た。ナノ粒子などの技術に興味があり、これらを応用した研究を実施しているラボを希望していた。実際、ホストラボの主要な研究テーマは超音波イメージングの技術をがん免疫療法と組み合わせる研究や、イメージング技術そのものの向上を目指す研究であり、私の興味とは関連が無いように見えたが、ナノ粒子を多用しているラボであった。メンターは博士課程からアメリカに来た韓国出身の方であり、とても優秀な上優しく指導してくださる方であった。

③　研究テーマの背景、概要

私が実施した研究テーマは樹状細胞への超音波/光音響イメージング手法の応用というものであった。これは免疫療法の分野との関連が強く、様々な免疫細胞の体内動態を超音波により可視化する研究の１テーマという立ち位置である。では、「そもそも免疫療法とは何か？」という疑問があると想定されるが、簡単に言えば免疫細胞に人為的に手を加え、病気を治すことを目指すものである。臨床適用されていて有名なものとしては CAR-T 細胞などがある。樹状細胞は抗原提示細胞であり、T 細胞を教育する作用や、サイトカインの放出によってほかの免疫細胞を活性化する働きがあるため、将来的な免疫療法への応用に大きなポテンシャルを有する。そして、可視化することの重要性は、体内に導入した細胞の動態から治療効果を予測、修正することが可能となり、臨床試験で止まってしまっている数多くのアイデアが前進することに寄与しうる点にある。これらの背景の下、樹状細胞に着目した研究を行った。では、具体的にどのような内容であるかというと、ナノ粒子を造影剤として用い、樹状細胞に導入して in vitro、in vivo にて超音波/光音響イメージングにより可視化するというものである。

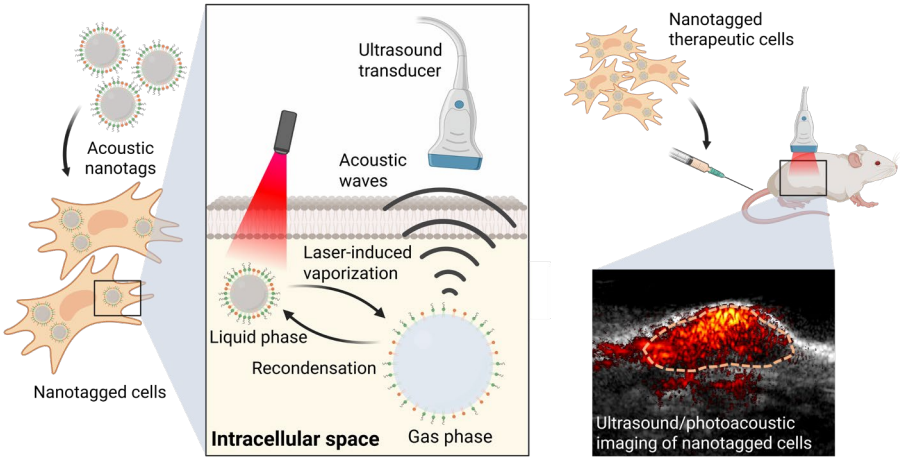

Fig.1　Graphical abstract

④　結果

大きく分けて２つのステップでプロジェクトを進めた。第一に細胞へと Perfluorocarbon Nanodroplet（PFC）という造影剤の役割をするナノ粒子の導入、そしてそれに伴う細胞への影響の精査。第二にナノ粒子でタグ付けした細胞の超音波/光音響イメージングの実施という内容だ。第一のステップではまず造影剤の PFC の作成から始めた。こちらは Perfluoro hexane を脂質層で囲んだ構造をしており、流れとしては脂質のみを先に加え、ミセルを形成させたのち、ソニケーションによってミセルを崩すことで中心に Perfluoro hexane を導入するというものだ。作成したナノ粒子は、培養している樹状細胞に加え、インキュベートすることで取り込ませた。

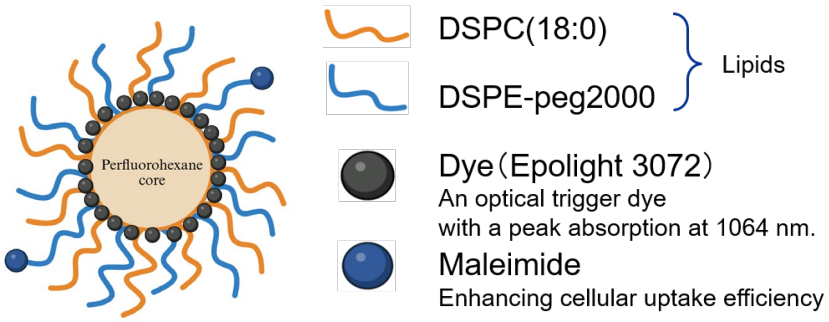

Fig.2　Strucutre of PFC

次に実施したのが細胞の生存可能性、活性化への影響精査そして抗原提示能の精査である。細胞死を誘発するリスクは非常に低くく（Fig.3-A)、活性化への影響もナノ粒子を加えなかった群と比べ大差ないと示された（Fig.3-B)。

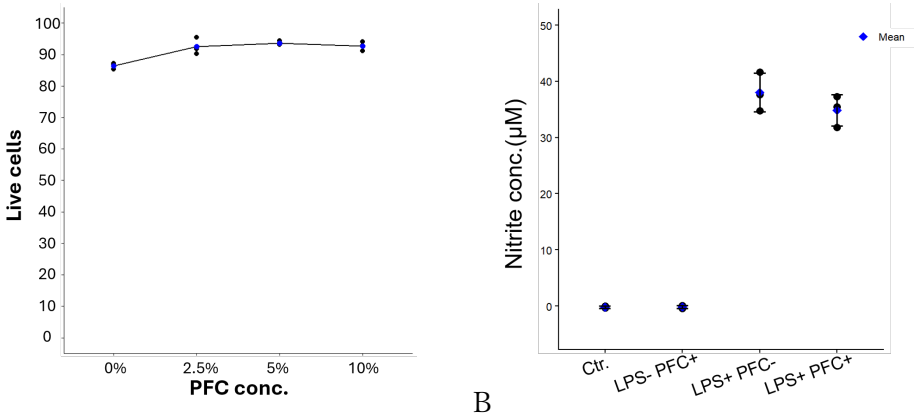

Fig.3　A:Flowcytometry of zombie dye stained dendritic cells with different PFC labeling concentrations, B:Griess assay of LPS stimulated dendritic cells.

抗原提示能を評価した実験は以下の通り実施した（Fig.4)。今回のプロジェクトに合わせ作成した抗原提示を再現するアッセイは、実験を自ら計画したという点から今回のプロジェクトの中で最も純粋に楽しさを覚えた経験であった。

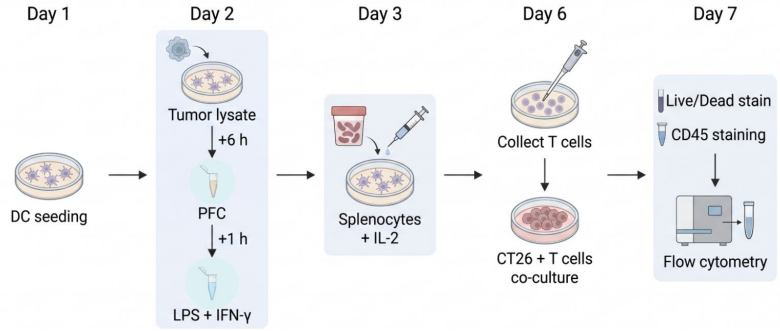

Fig.4　Experimental flow of antigen presentation mock assay

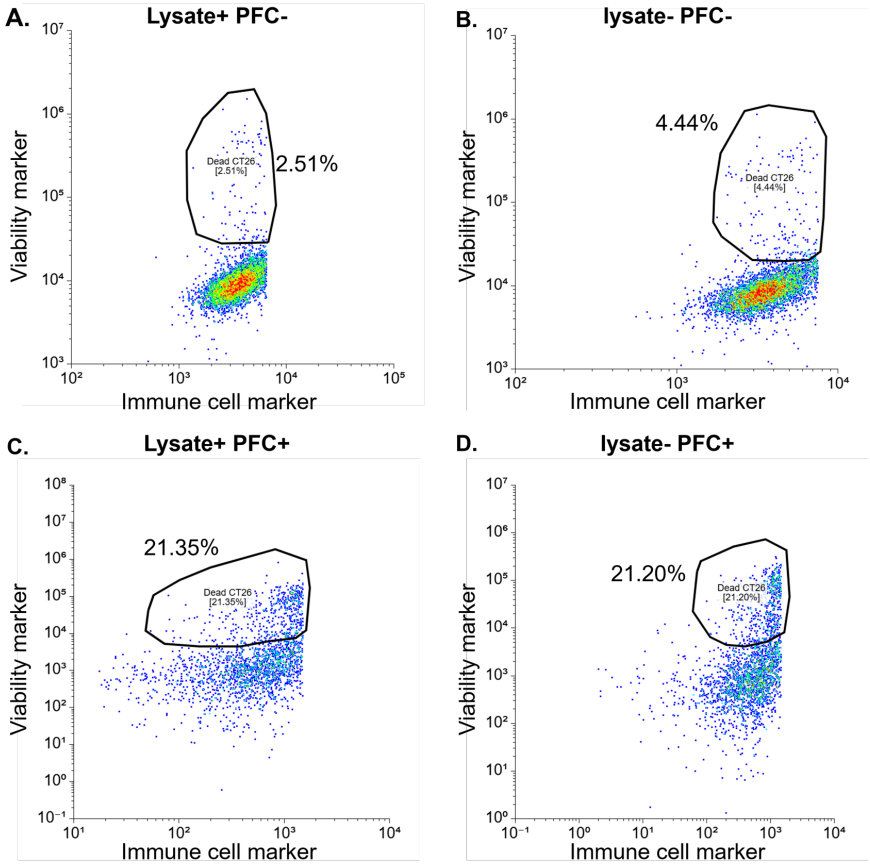

Fig.5　Flowcytometry data of antigen presentation mock assay, A: lysate added and non-PFC labeled, B: no-lysate and non PFC labeled, C: lysate added and PFC labeled, D: no-lysate and PFC labeled.

抗原提示能を腫瘍細胞に対する細胞障害性から評価した今回の実験（Fig.5）では、PFC ラベリングによる樹状細胞の抗原提示能への影響は比較的低いと推定され、むしろ障害された腫瘍細胞の割合は PFC のラベリングを受けた群で高いという結果が得られた。最後に、超音波/光音響イメージングの実行を in vitro, in vivo の両方で実施した。なお、動物実験の手技はメンターである Seoyoon が実行した。In vitro でのイメージングでは光音響イメージングによって得られるシグナル強度を数値化し、プロットすることで PFC 濃度との比例関係などを精査しイメージングの実用性を評価した。In vivo の実験ではマウスに PFC ラベリングを実施した樹状細胞を投与し、リンパ節（T 細胞の教育がなされる）への移動を追跡した。最終日にデータの回収ができたため、ノイズシグナルの除去など、細かい解析は実施していない。しかしながら投与の翌日にリンパ節への集合がみられ、追跡には成功したと思われる。

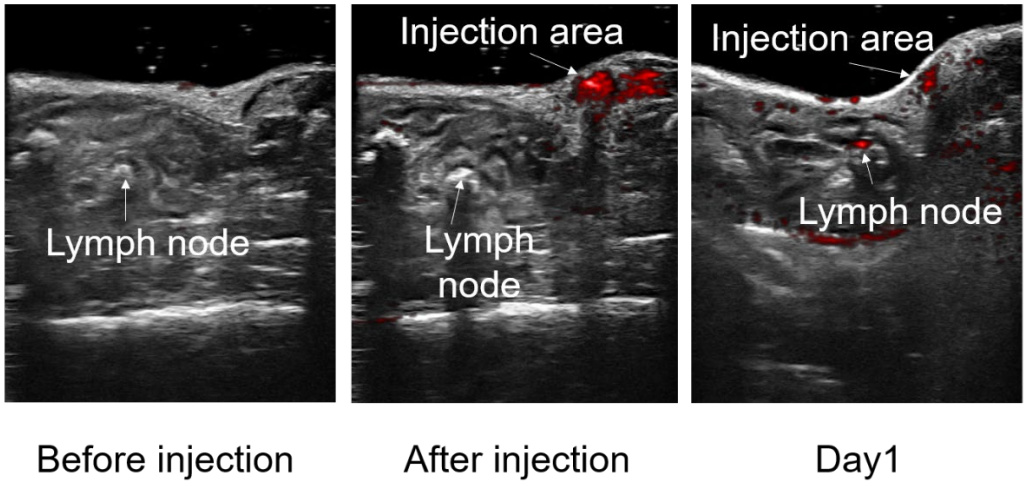

Fig.6　dendritic cell migration tracking in nude mouse model.

⑤　考察

今回のプロジェクトでは主に PFC 粒子が造影剤としての役割を果たし、樹状細胞に障害を来さないことが示された。また、超音波/光音響イメージングにより PFC ラベリングした細胞の可視化に成功した。これらの結果は今後の細胞療法への PFC 粒子応用の可能性、そして樹状細胞の免疫療法への応用を目指した研究の発展に寄与すると考えられる。しかしながら、主に二点さらなる精査の必要な点がある。一つ目は、PFC 粒子による動物モデルへのネガティブエフェクトの有無である。現段階で樹状細胞には影響がないという点のみ示されており、今後例えば、継続的な PFC 投与による蓄積が体内に悪影響を及ぼす可能性など、リスクは否定できない。二つ目に、臨床応用への障害として問題視されている、解像度の技術的落ち度にいかに対応するかという点である。マウスモデルなどは人体の組織と比べ、圧倒的にサイズがコンパクトであり、超音波のノイズが最低限に抑えられる。これが人間の組織となると組織の複雑性や厚みなど多くのノイズ因子が絡む。以上から今後考慮しなければならない点は多い。

2.　研究活動における日米の違い

一か月半の研究室での活動を経て感じたこととしては、議論が日本の研究室と比べてかなり活発であるという点が挙げられる。ラボのミーティングが毎週開催されていたが発言をせずに終わるメンバーは一人もいなかった。また、発表者のダメな点を遠慮なく指摘することが多い。議論の内容を建設的に良くしようという意識が強く、批判から改善点探しという流れが頻繁に見られた。他にも、発表などの成果物を他者に見せる際の努力をないがしろにしない姿勢が日本との大きな違いであったと感じる。研究費などの仕組みに違いがあるのが理由として想定できるが、オーディエンスがどの

ようなバックグラウンドを持つか、この発表の意義はなにかなど、細部まで発表の質を高めに行く姿勢を感じた。

3. 米国の文化・生活面での発見・苦労等

アメリカでの生活を一か月間経験して得られた感覚として、「時間が豊か」が最適の表現であると思われる。17 時になるとラボのメンバーはほとんどが帰宅してしまい、ジムに行く人がほとんどであった。私生活と研究のバランスが取れているというのが全体的な印象であった。ほかに印象的であったことは街中での知らない人とのコミュニケーションであった。街中を歩いていて日本語を話していると日本のこと知っているよと話しかけてくれる方がいるなど、他人とコミュニケーションを取る機会が多かった。私自身はあまり社交的なタイプではないため困惑することが多かったがこちらの人々の関わり方にうらやましさをしばしば感じた。

4. 本プログラムの成果・意義

今回のプログラムは私にとって研究の基礎を叩き込む一か月半であったと同時に、多くの気づきを得る機会であった。これは私が見失っていた「当たり前」に対する気づき、自分自身に足りないものの自覚を含む。

まず初めに、本プログラムを通して研究仮説の立て方、計画の立て方、実験の実行そして結果の解釈・まとめ方という研究の流れを網羅することが出来た。上記研究活動の紹介では省略したがこれとは別にもう一つプロジェクトを与えていただき、自主性が求められる経験をした。このサブプロジェクトの中で、自分自身で研究を進めていくことでこれらを学んだ。また、それぞれのフェーズの中でのコツも学べた。研究仮説の立て方では研究アイデアを探す際にメンターである Seoyoon が意識している点を共有してもらったほか、実験では in vivo を早い段階で実行し実現可能性の高いアイデアから優先度をつける意識の重要性を教えてもらった。

次に本プログラムで得た気づきであるが、これは主に二つある。まず初めに自分がいかに劣っているか認識させられた点である。本プログラムに参加していた同期の学生は皆学業において優秀であると同時に、論理的な思考力を持ち合わせている方ばかりであった。そしてメンターの Seoyoon や出会ったほかの大学院生も皆優秀で努力家がほとんどであった。この環境に置かれたことで自分がいかに凡人的であるかを実感させられた。しかし、凡人であるからこそ努力する必要があるという意識が強くなり、今後の学生生活のモチベーションにつながった。もう一つの点は自分の知識不足である。学部の一年生より研究室に所属させてもらい、様々な経験をしている中で忘れてしまっていたが、知識がなければ研究の質は向上しない。学部生として学ばなければならないことをより貪欲に求めていこうという意識につながった。

5. 研究活動以外の経験

① 大学訪問

渡米期間中は多くのトップ校、研究機関を訪問する機会を頂いた。アトランタではジョージア工科大と連携しているエモリー大や、私が強い関心を持つ感染症の分野で有名な CDC を訪問した。他にも、ベイエリアを訪れた際はスタンフォード大や UC バークレー校などを訪問し、世界の最先端を走る研究機関の雰囲気を味わうことが出来た。



CDC 訪問＆UC バークレー見学

② 観光

休日は観光地を訪れて過ごす日や、ラボで実験をして過ごすなど有意義な時間を過ごした。アトランタでは、有名なコカ・コーラ博物館や、アメリカのスーパーマーケットを回った。他にもドジャーズの試合やジョージア工科大のアメフト観戦など、アメリカを感じさせられる経験も多かった。



留学仲間とのアメフト観戦

また、アトランタ以外では財団のプログラムとして連れて行っていただいた国立公園やサンフランシスコのゴールデンゲートブリッジを訪れたほか、一人でニューヨークに週末の二日間を使って訪れた。



趣味のカメラで撮影したニューヨーク＆ゴールデンゲートブリッジ

6. 謝辞

最後に、小川さん、藤川さん、中谷財団の皆さま、ジョージア工科大学の高山教授、そして Soojung Lee さんには、私の留学生活を支えていただき、心より感謝申し上げます。また、Stanislav Y. Emelianov 教授、メンターの Seoyoon Song さん、研究室の皆さま、そしてプログラムに参加した仲間の皆さんには、温かく迎えていただき、深く感謝しています。



留学の仲間＆メンターの Seoyoon