

# 大学院教育支援機構（DoGS）海外渡航助成金 報告書

## Outcome report

計画名 Plan	最先端の組織チップ研究に学ぶ、医工学の発展的な知識と技術
氏名 Name	犀川 啓太
研究科・専攻・学年 Graduate school/Division/Year level	工学研究科・機械理工学専攻・修士1年
渡航国 Country	アメリカ合衆国
渡航日程 Travel schedule	2022年9月8日 ～2022年11月8日

- ページ数に制限はありません。No limits on the number of pages
- 写真や図なども組み込んでいただいて結構です。You can include pictures or illustrations.
- 各項目について具体的に記述してください。Please fill in each item specifically.
- 日本語または英語で記載ください。Please use Japanese or English.

### 渡航計画の概要 Outline of the travel plan

私は、ナノ・マイクロメートルオーダーの立体構造微細加工技術で作製したマイクロ流体デバイスに、電気抵抗や温度を計測するセンサ技術を融合して、病態の解明や創薬開発に貢献する「生体組織チップ」の研究を行なっています。これは医療・創薬分野への応用が期待される実用性の高い医工連携研究です。私は、日本と世界を往来し、工学的観点からこの医工連携分野に貢献できる研究者になることを目指しています。しかし、医学分野に関する知識が乏しいこと、さらに海外経験が不足していることが、研究者間で国際的に協力して研究する上で課題でした。そこで今回、視野を広げて世界で活躍する研究者になるための第1ステップを踏む目的で、新しく海外での研究活動に挑戦しようと、①高度な医工学の知識・技術の習得、②現地の文化や思想を肌で感じることによる国際理解の深化、の二つを目標とする海外研修を計画しました。

上記の目標を達成するために、研修先はジョージア工科大学(GT)に決定しました。工学分野で名門のGTでは、医学分野の研究で有名な近隣のエモリー大学と密に連携して、医工連携分野の研究を進めています。したがって、GTに集まる優秀な研究者との研究活動や交流を通して、京都大学では経験できない工学・生物学に関わる技術、および高度な医工連携の知識や考え方を学ぶことができると考えました。

私の学部卒業研究では、組織チップに内蔵したセンサによって行われる計測のうち、薬剤の薬効や毒性の評価指標となる細胞単層のバリア機能(薬剤などの物質の体内への侵入を妨げる機能)を、細胞を傷つけることなくリアルタイムに評価することができる電気計測に注目しました。バリア機能の指標となる電気抵抗を高精度に計測するためには、組織チップ内に内蔵する電極の形状や配置を適切に設計する必要がありますが、これまでその手法は確立されていませんでした。そこで私は、高精度に電気計測が可能な電極設計法を提案し、さらに腸の細胞を用いた細胞培養実験を通して設計法の有用性を実証しました。

この経験をベースに、私はGTの規定に基づいてJ-1ビザを所得し、「組織チップ」研究の世界的第一人者である、医用生体工学科・高山教授の研究室において2ヶ月の研究活動を行います。高山教授の研究室では、肺の細胞を対象とした培養において、より生体に近い状態を生体外で再現可能な培養方法を開発し、その評価を行う際に上述した電気抵抗計測を用いています。この計測を行った際に、細胞の培養状態だけでは説明がつかない計測結果のバラツキが見られるという問題が生じており、これは電極設計に由来するものであると考えました。そこで、肺の細胞を対象として、高精度に電気抵抗計測を行うことが可能な電極設計を行い、細胞バリア

機能を適切に評価することを目標とする研究を行うことを計画しています。私の研究で行った小腸細胞の培養では、細胞 1 層のみの計測を行なったのに対して、本研究で対象とする肺細胞の培養系では、2 種の細胞を共培養していることから、2 層の細胞層が存在しており、この 2 層の電気抵抗を同時に高精度に計測する点が、本研究の難解な課題になります。研究目標の達成に向けて、初めに、培養方法や計測環境などを実際に見学し、電極設計の制約や仕様について議論を行います。次に、電極設計を実際の計測に適用していきます。最後に、肺細胞の培養方法の指導を受けたのち、細胞培養実験において設計の有用性を実証する予定です。本研究を通じて、異なる種類の細胞や生物学全体への理解を深めることや、最先端の組織チップに関する奥深い学びを得ることができると考えています。また、高山教授の研究室には、上述したエモリー大学と共同で研究をおこなっている研究者がいるため、エモリー大学の医学系の研究者との交流を通して、医学分野のより発展的な知識を学ぶ計画をしています。以上の計画により、目標①に挙げた、高度な医工学の知識・技術の習得を実現できると考えています。

目標②の達成に向けては、持ち前のコミュニケーション能力を活かし、研究室内外での交流を積極的に行いたいと考えています。GT には、世界各国から様々なバックグラウンドを持つ研究者が集まっており、アメリカのみならず、欧州やアジア圏の文化や思想にも触れることができます。研究室間のイベントなどにも積極的に参加することにより、様々な研究分野や異なる年齢層の研究者および学生とも交流を行う予定です。

## 成果 Outcome

高山研究室において、2 ヶ月間の研究活動を行い、最終的に研究室ミーティングにおいて 30 分の研究成果プレゼンと質疑応答を行いました(図 1)。研究成果が未発表であるため、GT の規則に基づき、実験結果等の具体的なデータは記載できませんが、以下に研究内容をまとめます。

現地に到着し次第、GT が求める研究に関する研修を速やかに済ませ、研究活動を開始しました。初めに、実際の培養系において、いかにして電気抵抗計測を行っているのかを観察させていただきました。その結果、①使える電極の種類が限られており、高さ方向にしか電極位置をコントロールできない点、②電極の位置が計測対象ごとに不安定である点、などを確認することができました。これらを踏まえ、上述した「計測結果のバラツキ」を解消する手段として①電極を高さ方向に移動させた時の最適な計測位置の導出、および②どの計測対象を計測する際にも電極位置を安定させることができる治具の開発、を行いました。これらを行った結果、バラツキの尺度である計測結果の標準偏差を大きく低下させることに成功しました。

これに加え、共培養系の 2 種類の細胞層の電気抵抗を高精度に計測することにも取り組みました。具体的には、対象のインピーダンスを計測し、適切な等価回路で分析することで対象の各成分を取り出すことができる、「電気化学インピーダンス法」による計測を行うことを検討しました。高山研究室には、当該培養系において、この計測方法を実施するためのセットアップがなかったため、その構築に取り組みました。構築したセットアップを用いた実際の計測において、2 種類の細胞層の電気抵抗を分離して計測することに成功し、培養系内部においてどのような相互反応が起こっているかなどを、より詳細に分析することを可能にしました。

これらの研究活動を通じて、学んだこと・感じたことを以下にまとめます。

まず、今回、バイオエンジニアリングに属する研究室において研究を行えたことで、バイオリジの研究に対する知識や理解が深まりました。これまでも、機械系の人間として医工学の分野に貢献しようと研究に取り組んできましたが、自分達の開発した技術の行き着く先、すなわち医学や生物学の現場に足を運んだことはありませんでした。今回、様々な実験に立ち合わせていただいたことにより、バイオリジの実験の複雑さや大変さを痛感し、自分達が開発するデバイスにおいて、最新技術の統合だけでなく、①多くのサンプルを扱えるハイスループッ

トな実験系、②工学の知識がない人も容易に使える汎用性、などが必要なのではないかと考えさせられました。

また、細胞実験を計画する際のミーティングには必ず参加させていただき、どのように条件を変えて実験を組んでいくのかなどを学びました。これまで簡易的な細胞培養実験の経験しかありませんでしたが、今後はより複雑な条件下での培養実験を計画できる能力が付き、自分の研究成果を効果的に見せることのできる実験を実施していけると考えています。

さらに、高山研究室では、私たちの研究室とは異なる方法で組織チップを作製していたため、その方法について学び、実際の研究でも活用させて頂きました。具体的には、マイクロエンドミルを使って、マイクロ流体デバイスの型を作製し、目的の形状を得る方法を学びました。我々が行ってきた半導体微細加工技術を応用した方法に比べ、クリーンルームを必要とせず容易にデバイスを作製できる点は大きな利点と言えますが、加工精度には限界があり、作りたいデバイスにより、使う方法を適宜選ぶ必要があると感じました。その意味では、今回新たな作製手法を習得したことは、今後の研究に活きると考えられます。

研究姿勢に関しても学ぶことが多くありました。1つ目は、どのミーティングにおいても前向きな議論が多かった点です。失敗したことも一つの結果として、あまり深く振り返らず、「次どうしていくのがいいのか」を常に考えているのが印象的でした。また、相手の研究の方向性が間違っている場合でも、それを否定することなく、「それも面白いけど、こっちの方がもっと面白くない？」といった形で、ポジティブに捉えつつ方向転換を促していました。思うように結果が出ず落ち込むという場面には、研究をやっていく上では必ずといっていいほど出会いますが、そういった場合にモチベーションを保つ声かけの方法を実体験によって学ぶことができました。

2点目は、学生一人一人がより責任を持って行動しており、学生の主体性が非常に高かった点です。そう感じた出来事の一つに、研究室であったトラブルへの対処がありました。このトラブルは、正体不明の薬品を実験室にばら撒いてしまったというものでしたが、学生がすぐにラボメンバー全員に報告したのち、先生の確認を待たずに報告を受けた学生たちが積極的に動き、該当箇所の封鎖や担当部局への連絡、清掃する日程の調整や道具の準備まで、全て学生のみで行われました。これに限らず、いわゆる「指示待ち」ではなく、学生自らが最善の方法は何かを考え、それを行動に移しているのが印象的でした。一人の自立した研究者に成長するためには、このように自ら考え、責任を持って選択していく勇気が重要だと感じさせられました。

総じて、2ヶ月間の研究活動は非常に有意義なものであり、目標①に挙げた「高度な医工学の知識・技術の習得」だけでなく、研究姿勢や考え方なども学ぶことができたと考えています。





図 1 (左)GT の象徴的な建物であるテックタワー  
(中央)研究室が入っていたバイオエンジニアリングの建物  
(右)ラボミーティングでの研究成果発表の様子

研究外の活動では、ラボ内外での交流を積極的に行いました。まず、ラボメンバーについて言及すると、東南アジア系の学生が多かったですが、アメリカやインド、ヨーロッパなどからの学生もいました。国籍の多様性だけでなく、ベジタリアンや LGBT といった考えを持つ学生もおり、彼らと度々会話をしたり食事に行ったりすることで、そのような様々な思想信念を持つ人々への理解や心遣いを学ぶことができたと考えています(図 2)。

研究室外では、研究室間での新たな共同研究テーマの発見を期待する交流会に参加したり、計画段階で言及していたエモリー大学の学生との交流を行ったりもしました。共に交流時間は決して長くなく、研究の話を深くできたわけではありませんでしたが、最新の研究トピックに触れたりする中で親睦を深め、交流会後も連絡を取り合える関係になりました。

2ヶ月間の海外生活では、日本とは違う点に出会う場面が多くありました。1つ目はレストランなど飲食店において、必ずといっていいほど、メニューの下に原材料を全て列挙している点です。これは、宗教上の観点で食べられないものがある方々への配慮であり、同様の例としては、ベジタリアン向けのメニューをおいている店が多いことなども挙げられます。そういう配慮が必要な人にとっては、日本は非常に生活しにくい場所なのではないかと感じました。留学生や研究者が日本を訪問し、その対応を自分が行うことを想定し、そのような配慮の行き届いた店を事前にリストアップしておく必要性を感じました。

2点目は、全く見知らぬ人とでも会話をする機会が多くある点です。少しの待ち時間などに、そばにいる人に声をかけられることがよくありました。初めは恐怖心があり、なかなか会話をする事ができませんでしたが、次第に慣れていき、滞在期間後半にはエレベーターでこちらから声をかけたりすることもできるようになりました。このように文化を理解し、場面場面に対応した英語でのコミュニケーションができるようになった点は、今後海外経験を積むにあたり、強固な基礎になると考えています。

このように、2ヶ月の海外生活を通して研究室内外で人々との交流を積極的に行なったことで、目標②に掲げた「現地の文化や思想を肌で感じることによる国際理解の深化」を達成できたと考えています。



図 2 (左) ラボメンバーと食事を共にし、親交を深めた際の様子  
(右)医学系の学生との交流のため訪問したエモリー大学

## **今後の展望** Prospects for the future

今回の留学において、初めに掲げた二つの目標は達成できたと考えています。目標①に関連するところでは、今回学んだ知識や技術が、今後の自分の研究をより幅広いものにしてくれることに間違いはありません。また、研究を行う上で多くの議論を交わした学生や研究者とは、非常に深いつながりが生まれました。このような研究者同士のつながりは、世界で先進的な研究を進める研究者と協力して複雑かつ学際的領域における課題に取り組むにあたり、必ずかけがえのない財産になります。

目標②に関しては、様々な価値観や考えに触れた経験が、今後海外の研究者と交流するにあたり、大きな助けになることが考えられます。例えば、研究室に海外から留学生を受け入れることになった場合には、彼らの文化的な背景を理解し、どのような配慮をすべきなのかなどを、理解に乏しい研究室のメンバーなどと共有できると考えています。

また、今回2ヶ月間、単身で異国の地に飛び込み、発展的な研究を行えたという経験は自分にとって大きな自信となり、海外で研究をすることに対する抵抗感は大幅に低下しました。今後は海外での研究も視野に、研究活動を進めていきたいと考えています。

最後になりますが、本研修を行うにあたりご支援をいただきました、京都大学大学院教育支援機構の関係者に心から感謝申し上げます。誠にありがとうございました。