

事業2 研究・臨床実習期間中の海外渡航支援

番号	氏名	渡航先	国・地域	渡航先での受入期間
1	H・N	オックスフォード大学	イギリス	2025/2/1～2025/2/28

令和6年度岸本国際交流奨学金による海外活動実施報告書

医学部医学科	5年	学籍番号：*****	氏名：H・N
--------	----	------------	--------

渡航先国：イギリス
受入機関名：University of Oxford Center for Immuno-Oncology, David Withers group
渡航先機関での受入期間： 令和 7年 2月 1日 ～ 令和 7年 2月 28日 ( 28日間)

【概要と目的】

2025年の2月1日から2月28日まで、イギリスのUniversity of Oxford Center for Immuno-Oncology (CIO)にあるDavid Withers教授の研究室（以下David's labと呼ばせていただきます）に海外短期研究留学に行く機会をいただきました。

海外短期研究留学に行くことを決意した理由は大きく分けて2つあります。1つ目は、海外の研究文化、研究スタイルを見ることです。現在、私はMD研究者育成プログラムとして生体防御学教室で研究に参加しており、2型自然リンパ球（以下ILC2）による組織修復機構の解明に取り組んでいます。新たな知見を得る研究にはやりがいを感じており、将来は医学研究者として医学に貢献することを目標にしています。今後の研究の場として日本国内に限らず海外も含めて考えていますが、これまで海外の研究室に行ったことがありませんでした。そこで、本留学を通じて海外の研究室の雰囲気を実際に見てきたいと思いました。「研究文化を知っておくこと」、「異文化・異国での適応力を身につけること」、「海外に人脈を広げること」で、今後海外で研究をするハードルを下げたいと考えました。

2つ目は、現在生体防御学教室にて行なっている研究のヒントを得ることです。David教授は茂呂教授がご紹介くださりました。David's labでは、Kaedeマウスと呼ばれる、光照射によって細胞を標識し細胞動態を解析することが可能なマウスを用いて、腫瘍組織内外での免疫細胞の動態と機能を研究しています。これまで当該研究室ではKaedeマウスを用いて様々なscRNA-seq解析を行い、腫瘍微小環境での免疫細胞の応答を明らかにしてきました。今日では、多数のscRNA-seqのオープンデータが存在し、自分で解析できるようになることで有益な情報を得られます。実際、私が現在取り組んでいるモデルマウスのscRNA-seqのオープンデータがあったため、このデータの解析をすることで生体防御学教室での研究の足掛かりになると考えました。また、David's labでは、転写因子の解析も行なっていました。現在私が取り組んでいる研究は転写因子の解析を必要とするため、本留学ではその解析手法の知見を得てコツを学びたいと思いました。

Old Road campus にある Center for Immuno-Oncology



【スケジュール】

2月1日	生活準備
2日	
3日	事務手続き, 研究室見学
4日	Lab meeting, e-learning, 研究室見学
5日	Photo-conversion 見学
6日	細胞調製, Pre-print club
7日	フローサイトメトリー
10日	scRNA-seq 解析, 実験見学
11日	Lab meeting, scRNA-seq 解析
12日	動物施設見学, scRNA-seq 解析, セミナー
13日	Tumor injection 見学, Pre-print club
14日	scRNA-seq 解析, 講演会
17日	細胞調製, scRNA-seq 解析
18日	がん細胞調製見学
19日	フローサイトメトリー
20日	セミナー, Pre-print club
21日	フローサイトメトリー
24日	scRNA-seq 解析, 実験見学
25日	生体防御学教室での研究を発表, ディスカッション, 細胞調製
26日	scRNA-seq 解析
27日	フローサイトメトリー, 内視鏡見学, セミナー
28日	scRNA-seq 解析, 実験見学

## 【活動内容】

### ・がん免疫研究の実験

実際に手を動かして実験しながら、がん免疫研究やイギリスの研究室の雰囲気を学ぶことを目的として、がん組織内の ILC2 を検出することを試みました。まずは ILC2 が David's lab にある試薬や抗体で検出できるかを検証するために、腸間膜リンパ節および肺の ILC2 をフローサイトメトリーで解析しました。David's lab での細胞調製の方法を学びつつ、実際に ILC2 を検出することができました。続いて、腫瘍細胞における ILC2 の検出を試みました。本来であれば、Kaede マウスを用いて ILC2 の動態を解析したかったのですが、腫瘍モデルマウスの作製が不安定であったため、今回は ILC2 の動態解析は断念しました。代わりに腫瘍組織内の ILC2 をフローサイトメトリーで解析したところ、ILC2 を検出することができました。

がんは、医学分野における大きな課題の一つです。これまで、がんを扱った研究に触れる機会がなかったため、実際に流れを見ることができて勉強になったと同時に、モデルマウスに関するいくつかの課題も見えてきました。腫瘍細胞と免疫細胞の両方に合った細胞調製のプロトコルの作成や、腫瘍の成長の安定性を保つこと、成長スピードが異なるがん同士を比較したい際にどの段階で比較するかを選択など、様々な障壁も目の当たりにしました。1ヶ月という短い期間であったため、これらの課題の解決方法までを見ることはできませんでしたが、課題解決に向けたディスカッション自体も私にとっては勉強になりました。

### ・scRNA-seq 解析

現在私は生体防御学教室にて、インフルエンザウイルス感染マウスを用いた解析を行っています。オープンデータに、同モデルマウスを用いた scRNA-seq データを見つけたため、これを用いて組織修復に関与すると考えられる ILC2 の特徴を見つけたいと思いました。David's lab には、scRNA-seq に精通しているメンバーがいたため、すぐに質問できることが大変助かりました。実際、日本で scRNA-seq を予習していた際にうまくできなかったところを David's lab で克服することができました。また、解析後に非常に多くのデータが得られる中でどのように有益な情報を絞り出すかについて、David 教授も含めてディスカッションをしていただきました。本留学で学んだノウハウは、将来の研究にも必ず役立つと思います。

### ・セミナー

CIO では週に1回、セミナーが開催されていました。セミナーは CIO の中の研究者1名が研究内容を発表してみんなでディスカッションをします。CIO ではどのグループも腫瘍免疫の研究に取り組んでいるため、深くディスカッションしていました。また、それぞれのグループの強みがあるため、その強みに関して情報共有をしてセンター全体で勉強している印象も受けました。

### 【研究スタイル・文化】

まず驚いたことが、各研究室の実験室や居室がないことです。いくつもの研究室が同じ実験室や居室を共有しており、居室は区画で分かれているのみでした。そのため、他の研究室の人とすぐに知り合いを作ることができるうえ、実験の相談もシームレスにすることができる環境でした。滞在した部門は腫瘍免疫部門であったため、どこの研究室も腫瘍免疫を扱っており、互いに情報共有することで、チーム全体で研究に取り組んでいる印象を受けました。

また、研究室へのアクセスに時間帯の制限があることにも驚きました。例えば私の場合は8時—18時に限定されていました。それ以外の時間帯に研究室に滞在するためには予め申請することが求められます。そのためか全体的に18時を過ぎると実験をしている人が減り、多くの人が帰宅します。多くの人が帰宅後の趣味の時間を大切にしている印象を受けました。

噂には聞いておりましたが、マウスを扱った実験への規制が厳しかったです。PIL (Personal Licence) と呼ばれる、マウスを扱う免許を取得するために講習を3日間ほど受講する必要があります。それぞれのマウスがどの実験に使われるかを申請する必要があるうえ、予期しない死亡に関してはその死因を分析して報告する必要があるとのことでした。また、マウスを扱うそれぞれの手技に関して個々人レベルで許可をもらう必要がありました。

### 【成果と今後の抱負】

#### ・海外留学に対する印象

生活面では不自由なく過ごせることがわかり、海外に住むこと、海外で研究することへのハードルは下がりました。日本国内では海外に行くことへのハードルが高いと感じていましたが、他国からは当たり前の様にイギリスに来ていました。David's lab では、イギリス人が3人で、残り4人は他国から来ていました。多国籍で多様なバックグラウンドがあるからこそ、お互いに協力している印象を受けました。また、同時にそれぞれが自分のバックグラウンドからくる強みをよく認識していました。

一方、日本の研究レベルの高さも実感しました。David's lab で使用していた Kaede マウスは名前からも分かる通り、日本由来です。また、セミナーでも多数の日本の研究が引用されていました。将来は場所を選ばず、研究の場を探していきたいと思います。

英語に関しては、大きな問題を感じることなく過ごせたため、その点に関しては自信に繋がったものの、英語力をさらに上げる必要性も感じました。英語を外国語とする話者も流暢に英語で会話しており、自分のスピーキング力の低さを改めて感じさせられました。AIが発達し、読み書きに関しては自然な英語を作出できるようになりましたが、現在進行形で進んでいく英会話に関しては個人の能力に委ねられています。世間話で良好な人間関係を築くためにも、研究内容に関してスムーズにかつ深く議論を広げるためにもスピーキ

ング力を高めていきたいと思います。

・生体防御学教室での研究のヒント

本留学では、scRNA-seq で組織修復に関わると推測される ILC2 のマーカーを調べたり、インフルエンザウイルス感染前後での数の差を調べたりすることができました。David's lab は昨年 9 月から University of Oxford に移動してきたばかりであったこともあり、残念ながら今現在は転写因子の解析を行なっていませんでした。しかし、David 教授とディスカッションしたところ、教授のお知り合いの先生で ChIP-seq に精通されている方に繋いでいただくことができました。現在は先方からいただいた ChIP-seq のアドバイスを元に実験を進めているところです。

・研究への姿勢

David 教授から、実験結果を楽観的に解釈するのではなく、本当に正しいのかを疑う姿勢を学びました。物事を正しく評価するに値する実験ができているのか、安定した実験を行えているのか、などを、ディスカッションの度に議論しました。日々、実験をたくさん行う中で、じっくりと実験結果を解釈することを疎かにしていたことを実感しました。今後、生体防御学教室にて研究を進めていくに当たって、実験の妥当性に向き合いたいと思います。

【謝辞】

本留学では、研究内容に関する知見だけではなく、研究文化やシステムに関しても多くのことを学ばせていただきました。1 ヶ月という短い期間ではありましたが、大変貴重なかけがえのない経験をさせていただきました。多大な御援助を頂きました岸本忠三大阪大学名誉教授に心より感謝申し上げます。また、訪問先をご紹介くださった生体防御学教室の茂呂和世教授、留学のサポートをくださった医学部教務課の皆様、岸本国際交流奨学金関係者の皆様に深く御礼申し上げます。