

海外留学報告：Stanford 大学での留学生活

古道一樹

慶應義塾大学医学部小児科学教室 助教

**Keywords: induced pluripotent stem cells, disease modeling,
regenerative medicine**

はじめに

2012年4月から2016年8月まで、小児循環器学会学術委員会の先生方より御推薦を頂き、Stanford Cardiovascular Institute, Stanford University, Joseph C Wu 博士の研究室に postdoctoral fellow (ポスドク)として留学いたしました。留学の経緯や、iPS 細胞を用いた疾患モデル研究の成果につきご報告させていただきます。

留学への道のり

私が留学を本格的に志したのは大学院の卒業を控えた2010年のことでした。当時は留学先もどうにかなるだろうと楽観的に考えておりましたが、そこからの道のりは決して平坦とは言えませんでした。当初の留学希望先の Principal Investigator である、世界の心臓発生学・再生学の第一人者である Deepak Srivastava 博士が来日講演した際に、満足に質問をして自己アピールをすることができず、その後に正式に不採用の連絡が来たことは苦い思い出でした。思い描いていた未来予想図が見事に崩れたため、2011年に海外の研究職を得るための就職活動を本格的に開始しました。それまで慶應義塾大学 山岸敬幸先生および東京女子医科大学松岡瑠美子先生のもとで心臓発生学を学んできましたが、自分なりの新たな分野を開拓したいと考え、近年急速に注目されてきた iPS 細胞に代表される幹細胞再生医学を小児循環器領域で応用・発展させることを志しました。それからは iPS 細胞、先天性心疾患、心臓発生学をキーワードに、世界中のラボに履歴書を送り続ける日々でした。幸いいくつかの研究室から返信を得ることができ、アポイントメントを取りつけては、アメリカ、ヨーロッパ、オーストラリアの Principal Investigator の元へ出向いて面接を受けることを半年間くりかえし、ようやく Stanford 大学循環器内科・放射線科教授（後に Stanford Cardiovascular Institute, Director）の Joseph C Wu 博士に留学の許可をもらうことができました。

“WORK HARD”

2012年4月に渡米し、生活のセットアップを済ませ、いざポストドク生活を開始というその初日に、Wu博士から渡されたTo do listに、“Work smart, work together, work HARD”という一文がゴシック体で記載されていました。西海岸は温暖な気候に即した、ゆったりとした時間経過を想像していたのですが、その予測は見事に裏切られ、成果至上主義の厳しいラボに飛び込んだということを初めて認識しました。自分の担当したテーマは、左室心筋緻密化障害の患者特異的iPS細胞を用いた疾患モデル作成でしたが、それはiPS細胞のために自分の時間を捧げることを意味するものでした。他のラボに留学した日本人医師の方々が、カリフォルニア生活を満喫しているのを横目に、細胞培養室に引きこもる毎日が続き、iPS細胞を研究テーマとしたことを激しく後悔したことを覚えています。まだその頃の自分は、Wu博士にとっては英語も満足に話せず、どこの馬の骨ともわからない人材で、信頼は皆無のため、自分の企画したプロジェクトを何度提案しても全て却下されました。しかし、自分がこのラボに就職した初めての日本人であり、Wu博士の中での日本人ポストドクのイメージが悪いものになってしまうことはなんとしても避けなければならないという使命感から、連日深夜までラボにこもるという生活を続け、少しずつデータが出てきた2年目は、徐々にWu博士の信頼を得ることができるようになりました。それでも、個別ミーティングのたびに、“成果を1番最初に論文として発表しなければ、その研究のインパクトはほとんどなくなってしまいます。自分が思いつくようなプロジェクトは世界で同じことをやっている研究室が他に2~3は必ずあると考える。時間が全てだ。”とプレッシャーを受け続け、まだ先が見えない研究の進捗に日々焦りながら過ごしておりました。

終わりよければ

3年目に入り、ようやく論文をまとめるだけのデータがそろると、いよいよ投稿作業を開始しました。しかし、いかにアメリカといえども、やはりそれなりの雑誌は非常にハードルが高く、reviewまでは回るものの、rejectされることを繰り返しました。左室心筋緻密化障害の患者サンプル数不足がその主たる原因であったため、残された留学時間の中でサンプル数を増やし、新たな研究対象となる症例を見つけることは大変な困難が予想されました。Stanfordでのサンプル数に限界があり、他の研究機関とのコラボレーションの必要性をWu博士に訴え、神にすぎる思いで山岸先生に、富山大学市田先生のご協力を得るためのお力添えをお願いしたところ、ほんの数ヶ月の間に貴重なデータをご提供いただくことが叶いました。そのデータをもとにして論文を投稿し、また、米国心臓学会(AHA)からはWu博士から推薦を受けAHA WSA Winter 2015 Postdoctoral Fellowshipを獲得、さらにはAHAで発生学を主とした基礎研究に与えられる荣誉ある賞の一つである、BCVS Louis N. & Arnold M. Katz Basic Science Research Prize for Young Investigatorsの2015年度のfinalistとして選出されるという貴重な機会を得ることができました。そして、4年半に渡る留學生活の最後に待っていたのは、まさにぎりぎり帰国前日の論文acceptの通知であり、長い道のりでしたが一つ仕事を終えることができました。思い返せば4年間、アメリカ西海岸を満喫というには程遠い生活でしたが、Wu博士は常にポストドク全員の成功のために厳しいことを要求すると話していました。そのメッセージは、良い研究をし、資金を得て、良い人材を雇い、良い研究を行うという好循環を絶

対に作る必要があり、そのための良い研究成果を残すためのポスドクとしての貴重な年月を決して無駄にしてはならないというものでした。帰国していざ自分で研究資金を獲得し、プロジェクトを実行していく立場となって、思い返せばキャリアの成功のためには当然なすべきことを教育されてきたと、改めて認識しております。今後、Wu 博士のもとで学んだ経験をもとに、心臓発生学と iPS 細胞を用いた臓器再生学の、先天性心疾患への応用を目指して、研究を続けていく所存です。

最後になりましたが、本留学に際し多大なご助力をいただきました小児循環器学会学術委員会の先生方、左室心筋緻密化障害患者の遺伝子変異解析にご協力いただきました 富山大学市田蒨子先生、廣野恵一先生をはじめとした研究チームの諸先生方、留学の全てを支えてくださいました慶應義塾大学山岸敬幸先生に、この場をお借りして感謝申し上げます。