

留学報告記～Emory University in GA, USA～

和歌山県立医科大学整形外科学講座
村上公英

はじめに

私は2019年4月から2021年9月の約2年半の間、Emory University, Veterans Affairs Medical Center (VAMC)のDr.Drissi labに留学しておりました。留学先はアメリカ合衆国ジョージア州アトランタにあります。ジョージア州アトランタはアメリカの南東部に位置し、気候としては和歌山に比べると夏場は湿気が少ない程度でほぼ同様の気候で住みやすい都市でした。Emory大学への研究留学は当講座からはBoden先生と南出先生との関係から始まり、次いで岡田先生、延輿先生が今までに留学されております。ラボには先生方のお写真や研究資料が残っており、また同時に働いていた方からも当時のお話が聞け、20年以上もの和歌山医大と交流のある場所に留学できた喜びを実感できました。

セットアップ、コロナ禍前の生活

セットアップ時、日本とは異なり分からぬことばかりで、特に英語での会話の難しさを痛感しました。ガスや電気の契約一つとっても一苦労でした。私の到着3ヶ月後に妻息子が到着し、本格的に留学生活が始まりました。細胞を扱う研究をさせていただいていたので、土日も基本的には出勤しておりましたが、日本にいる頃と比べ家族と多くの時間を過ごすことができ、息子もすっかり懐いてくれました。屋外でのフェスティバルやクリスマス、サンクスギビングデイなどアメリカならではの大規模のイベントにも参加でき非常に有意義な時間を過ごせました。(図1)

Emory大学には私たちのような医師の研

究・臨床留学以外にもMBAを取得するためには留学している一般企業の方とも交流を持つことができました。また同時期に留学していた弘前医大、岩手医大の整形外科の先生とは家族ぐるみでお付き合いさせていただきアパートの敷地内でBBQなど楽しい時間を過ごしたのはいい思い出です。決して日本人が多い地域ではありませんが、その分知り合った方々とは密に接することができ、楽しいひと時を過ごせました。



図1 Pumpkin Patchのイベントにて

コロナ禍のアメリカ生活

しかしながら、2020年、コロナウイルスの脅威により留学生活は一変しました。中国や日本では1,2月頃からコロナウイルスの影響がでてきましたが、アメリカでは文字通り対岸の火事といった印象でその頃は今まで通りイベント等が開かれておりました。3月に入り、ニューヨークやロサンゼルスなど大都市で拡がり始め、3月中旬になりEmory大学内でも感染者が出始めたころ、一気にジョージア州でも感染者が増えました(図2)。ラボも同時期に閉鎖となり、私の研究は完全に停止した状態となりました。3月中旬から6月中旬までの約3ヶ月間自宅待機し、既存のデータの解析や時折Zoom meetingを行う程度となりました。コロナウイルスの第1波が落ち着いてきた頃の6月中旬にようやく研究再開の許可がありました。第1波が落ち着く

までは、レストランなどはテイクアウトもしくはドライブスルーのみの営業でしたが、9月頃から徐々に商業施設や動物園などの施設も営業再開されるようになりました。その後はデルタ株の影響で再度増加傾向ではあります。しかし、ワクチン接種が普及したことから、帰国前のジョージア州は経済活動の制限を再度厳しくすることはませんでした。



図2 コロナ禍のスーパーの行列。品薄となる情報が流れ、早朝より長蛇の列となりました。

研究内容・その他の活動

コロナ禍で研究活動が十分にできていなかったことから、山田宏教授はじめ医局員の先生方のご厚意に預かり、留学期間を2年から2年半に延長させていただきました。留学先の Drissi lab メンバーは、アメリカ人、ドイツ人、インド人、中国人、韓国人、メキシコ人、ペルトリコ人と非常に variety に飛んだメンバーで構成されていました(図3)。英語能力が不十分で、基礎分野の知識もほぼない私に対しても当初から懇切丁寧に教えていただき非常にありがとうございました(図3)。

留学先では当初胚性幹細胞から Notochordal 様細胞への分化誘導の研究の手伝いをすることで、基礎分野のノウハウを学びました。そこから自分のテーマをいただき、iPS 細胞から椎間板髄核内に存在する NP 様



図3 ラボメンバーとの集合写真

細胞へ誘導する研究に従事しました。具体的には *in vitro* でヒト iPS 細胞から Notochordal 様細胞を分化誘導したのち、高密度培養下で Notochordal 様細胞から NP 細胞への分化誘導を試みました。胚性幹細胞での Notochordal 様細胞への分化誘導は同僚の先行研究で証明されましたが、胚性幹細胞はドナー細胞と移植後の特定の生物との間の免疫学的不適合性の問題や、治療的クローニングによる自己ドナー細胞の生成のための初期胚の無制限の使用は、多くの倫理的、ロジスティック、そしてほとんどの国で法的な問題を引き起こすことから、*in vivo* の研究へ進むことができませんでした。一方で iPS 細胞は皮膚等から体細胞を獲得し、reprogramming することにより多能性を得た幹細胞であり、上記の胚性幹細胞における問題を解消できます。その iPS 細胞から独自の分化培養 Protocol を作成し、*in vitro* 下で Notochordal 様細胞への分化誘導を行いました。Notochordal 細胞は NP 細胞の前駆細胞で、椎間板内で NP 細胞へ分化します。*In vitro* で椎間板内環境を模倣し Notochordal 様細胞から NP 様細胞への分化誘導を確認するために、我々は高密度培養を行い評価しました。高密度培養下では高密度培養開始 2 日後から Noto 遺伝子の高発現が確認され、培養 9 日後には NP 細胞特有のマーカーの遺伝子発現、免疫抗体染色での発現を認め、椎間板環境模倣した環境下で Notochordal 細胞から NP 細胞への分化が示唆

されました（図4）。

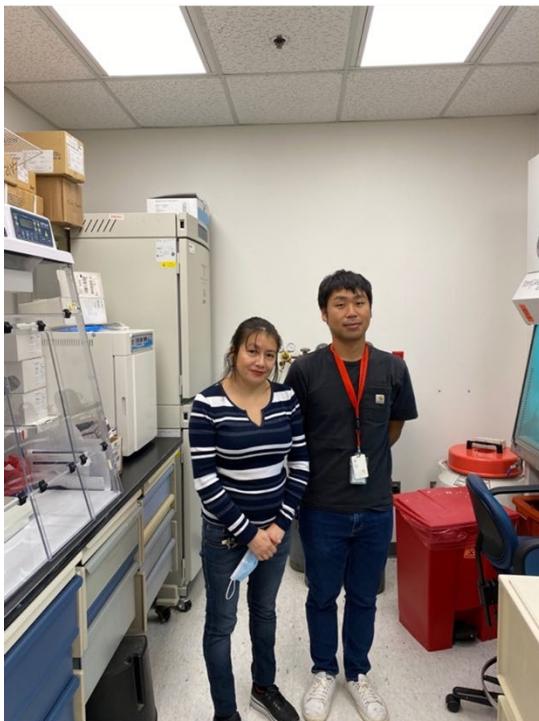


図4 Cell Culture Roomにて。
つきっきりで教えていただきました。

臨床分野では、Heller先生、Yoon先生、Rhee先生のご厚意に預かり、月に一度のクリニカルカンファレンスなどに参加させていただき交流をもたしていただきました。残念ながらコロナの影響もあり手術の見学は叶いませんでしたが、基礎研究だけではなく、アメリカの脊椎臨床分野にも触れることができ非常に良い経験ができました。留学の最後に Heller先生のご立派なご自宅にお招きいただいたことは一生の思い出です（図5）。



図5 Heller先生、岩手医大山部先生とともに

最後に

この留学期間では自分にとって非常に有意義な時間を過ごせました。基礎研究、臨床分野での経験以外にも、家族との時間や自分と向き合う時間を確保でき自分の人生にとって貴重な2年半だったと思います。

最後になりますが、今回の留学におきましては、勧めていただいた山田宏先生、南出晃人先生はじめ、大学医局員、同門会の先生方には多大なるご理解・ご協力をいただき誠に感謝しております。今後はこの度の留学の経験を少しでも同門の先生方に還元できるよう精進して参りますので、今後とも何卒よろしくお願い申し上げます。

以上、まとまりない文章で申し訳ありませんが、私の留学報告記とさせていただきます。