

## 船井情報科学振興財団 12月報告書



University of California, San Diego  
Bioengineering, Undergraduate

UC San Diego

2025年12月 松尾理夏

皆様、2022-2026 の学部財団生として University of California, San Diego に在籍しております松尾理夏です。2022 年に留学を始め、生体工学専攻として学業に励んでから 3 年が経過しました。今思い返すと、実に早く感じられます。

まず、貴財団のご支援のおかげで、米国にてこのような貴重な学習・研究経験を積むことができていることに、心より感謝申し上げます。

さて、今回は半期レポートとして、今年 6 月から現在までの 6 ヶ月間で取り組んだ研究・学業の進捗をご報告いたします。

### 1. Bristol Myers Squibb での研究経験

産業研究の最前線で学んだ「細胞運命制御」の視点

2025 年夏、私は米国製薬企業 Bristol Myers Squibb (BMS) の Biotherapeutics Protein Sciences 部門にてフルタイムの研究インターンを行いました。BMS は免疫療法や細胞治療、抗体医薬の開発を牽引する企業であり、その研究所で働くことで、私は大学の教科書から学ぶ知識だけでは得られない「産業界における生命工学研究の実践」を体験することができました。

#### 1.1. 研究概要：

私が担当したテーマは、細胞治療や抗体製造のボトルネックとなる「細胞内ストレス」と「アポトーシス制御」の理解と、それらを工学的に改善する手法の探索でした。具体的には以下の通りです。

- CHO および HEK293 細胞に BCL ファミリーの抗アポトーシス遺伝子と ER ストレス応答を担う転写因子 XBP1s を共発現
- 細胞の生存性、抗体分泌能、ストレス指標 (CHOP, BiP など) を定量
- フローサイトメトリー、qPCR、Western blot によるシグナル解析
- 高スループット発現スクリーニングの効率化に向けたプロトコル改善

その結果、ER ストレス負荷が高い条件では XBP1s の発現がタンパク質分泌を大きく改善する一方、アポトーシス抑制因子を過剰に発現させると細胞の回復能力が低下する場合があることを明らかにしました。生存性向上が常に生産性向上につながるわけではないという点は、インダストリーの研究者の皆様にも興味深い結果として受け止められました。

### 1.2. インターンを通して得た成長：

この経験から私は、

- 細胞運命を意図的に制御するためには複数経路の統合的理解が不可欠であること
- 産業界では「再現性」「安全性」「スケールアップ」を常に意識する必要があること
- 多国籍チームでの研究遂行には高度なコミュニケーション能力が必須であること

を学びました。

特に、研究者の方々と議論する中で「学部生でも自分のデータを武器に対等に議論できる」場面が多くあり、自信へとつながりました。研究職を志す上で、この経験は大きな転機となりました。

## 2. Michael Karin 研究室での研究活動

炎症とがんの境界を理解し、膵臓がん発症の分子機構を解明

学期間中は、UC San Diego 医学部の世界的ながん免疫学者 Michael Karin 教授の研究室で研究を継続しています。直接の指導は大平博士からいただき、私は膵臓がん (Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, PDAC) の早期発症における炎症シグナルの役割を明らかにするプロジェクトに従事しています。

PDAC は極めて予後の悪いがんであり、その大きな理由の一つが「発見が遅れること」と「初期段階の分子機構が未解明であること」です。私はこの問題に対し、以下のようなアプローチで研究を進めています。

### 2.1. 研究内容：

- 遺伝子 変異を有する膵アシナー細胞を培養し、炎症性サイトカインで刺激
- STAT3 シグナルの活性化を Western blot で評価
- 下流遺伝子の発現変化を qPCR で測定
- アシナー細胞の変化過程を免疫染色で観察

- 単細胞 RNA 解析による腫瘍微小環境のデータ解釈

これまでの研究から、炎症性サイトカインの刺激が STAT3 を活性化し、炎症依存的なアシナー細胞の運命転換を促進する可能性が示されており、現在はその仕組みの解明を進めています。

## 2.2. 学術的意義：

膵臓がんは 遺伝子変異だけでは腫瘍化に至らず、炎症を伴う環境が揃うことで初めて腫瘍が進行することが知られています。私はその「炎症の質」がどのように細胞運命に影響するかを定量的に捉える研究に取り組むことで、

- 早期診断マーカーの発見
- 炎症シグナルを標的とした治療法の開発

に貢献できる可能性を感じています。

## 3. 半年間での成長と今後の展望

この半年間は、BMS と Karin 研究室での経験が互いに補完し合い、私自身の研究興味をより明確にしてくれた期間でした。

BMS：細胞ストレス・アポトーシスを「工学的に制御する」視点

Karin Lab：炎症シグナルが細胞運命を決める「生物学的複雑性」

両者が結びつくことで、私は「免疫・炎症・細胞ストレスを統合的に理解し、がんを根本から制御する技術を開発する」という将来的な研究テーマを固めることができました。

大学院では、

- mRNA 工学
- 免疫細胞療法 (CAR-T, NK 細胞など)
- シグナル伝達の再設計
- 単細胞解析・プロテオミクス

といった領域を横断しながら、がん治療の新しいアプローチを探求したいと考えています。