

2015年の夏より、University of PennsylvaniaのPhD課程(生物学)に在籍する久門智祐です。1年目冬休み明けから、2年目夏の現在に至るまでの経過を報告します。

ペンシルベニア大学での生活

やはり日常生活を振り返るには、携帯のカメラロールを見るのが一番だと思い、写真を見返してみると、動物の写真が沢山出てきたので、今回はキャンパス周りの動物とのふれあい(?)の様子を報告します。キャンパス中のいたるところで目につくのはリスです。Eastern Gray Squirrelという種のかかなり大きなリスで、UPenn Squirrelsの名前でFacebookページが作られるほど学内では親しまれています。真偽の程は定かではありませんが、大学の創設者ベンジャミン・フランクリンはこのリスが大のお気に入りだったため、都市の大学にしてはやたらとリスがいるとの噂や、学内のリスは実はPennの卒業生で、ナッツ学を専攻していたなどの噂があります。また、研究室のある建物の横には、BioPondと呼ばれる広い庭と池があり、生き物の姿を見ないと死んでしまう生物関連の研究者の憩いの場となっています。BioPond管理の方々が毎日せっせと植物の手入れをした結果、春先には凄まじい種類と量の花が咲き、(花粉症さえ無ければ)とても素晴らしい光景が広がります。アメリカでは花粉症には苦しまないはず、と高を括っていたのですが、見事に1年目からかかってしまいました。リスを含め色々な種類の動物が庭と池に住んでいて、池のカメは日中は日向ぼっこをしながらのんびりと過ごしているようです。



↑我が物顔で闊歩するリス。
学士(教養)のお昼ご飯が狙われています。さすが学士(ナッツ学)です。



↑BioPondのカメ。
のどかに日向ぼっこをしています。

1年目冬から2年目夏まで

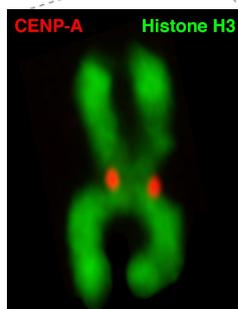
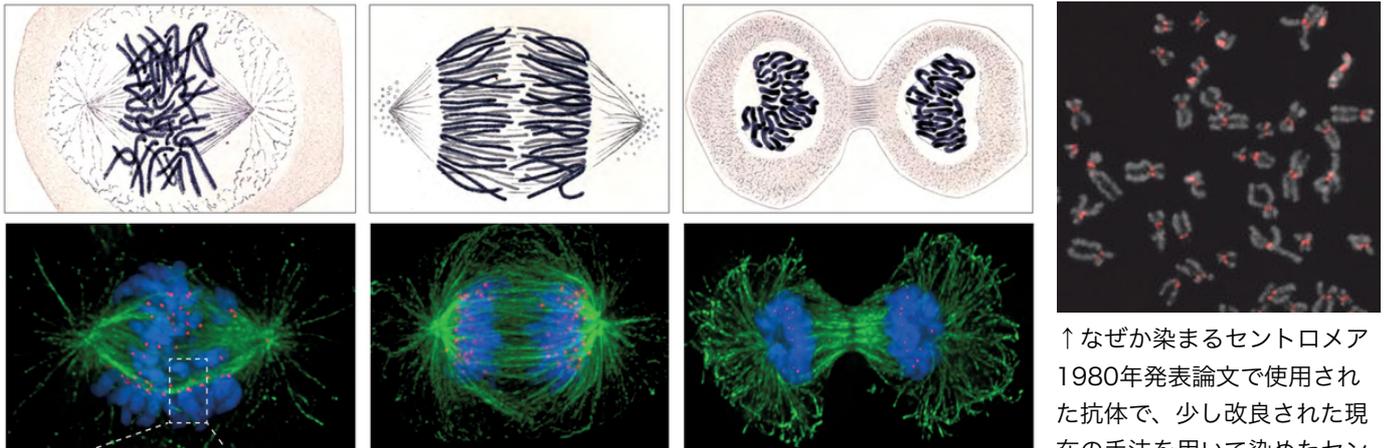
1年目は通常、コースワークの履修とラボローテーションだけで終わるのですが、アドバイジング・コミッティーの判断により、コースワークの履修は不要で、ローテーションもあと一つやれば良いだけになりました。そこで今学期はランプソン研究室とよく共同研究をしているブラック研究室でローテーションをすることにし、ローテーションの後ランプソン研究室に正式に所属することになりました。ブラック研究室は(その名の通りだとの噂があるとかないとか)医学大学院の生物化学・生物物理部門でセントロメア(細胞分裂の際に重要となる染色体の一部分)の研究をしているラボです。

ランプソン研究室は主に分子生物学的アプローチを取るのに対し、ブラック研究室では主に生化学的アプローチを取ります。いったい何が違うのかというと、個人的な感想ですが、顕微鏡を使う分子生物学的アプローチと、ごつい機械をたくさん使う生化学的アプローチの違い、といったところです。タンパク質精製の機械や質量分析をする機械、親和性を計測する機械などなど、いかにも理系っぽい機械をたくさん使って、それぞれのタンパク質の構造や性質を緻密に調べる、といった生化学的アプローチをとるのがブラック研究室で、ローテーションではCENP-Aと呼ばれるタンパク質と異なる配列のDNAの親和性を計測していました。ブラック研は自称CENP-Aマフィアの一員で、とにかくCENP-Aまわりを調べ上げるラボです。ちなみにブラックの出身ラボはUCSDのドン・クリーブランド(組長)で、ブラックは東海岸をシメる若頭的な立ち位置でしょうか。若頭を前に戦々恐々としていました。

昨年の秋学期から今学期のローテーションにかけて、分子生物学全般やセントロメア関連の知識の整理とともに、研究テーマ探しをしていました。ようやくそれらもひと段落し、春学期の後半からは落ち着いて研究に専念できるようになりました。まだ目に見える結果は出ていませんが、今の所順調(だと信じたい)です。

研究

細胞分裂のしくみは130年以上にわたって生物学者の興味を引いていましたが、染色体の左右に引っ張られる場所(セントロメア、下の写真の赤い点)についての理解がはじまったのはごく最近です。およそ100年近く、染色体の引っ張られる場所はわかるのに、なにがどうやって引っ張られているのかは全くの謎でした。伝統的に膠原病の分類は、患者の血清に含まれる抗体でどのように細胞が染まるのかでなされていましたが、その中で偶然セントロメアを染める抗体が1980年に見つかり、それ以降セントロメアに存在するタンパク質やセントロメアのDNA配列などが明らかになっていきました。しかし染色体上の他の部分に比べて研究するのが非常に難しいため、(絵柄ありのパズルと絵柄なしのパズルくらいの違い)まだまだ未知のことが多く残る研究領域です。



↑染色体分配の観察：1882年バージョン(上)と21世紀バージョン(下)
遺伝情報の正確な分配のためには、複製された染色体それぞれを分ける必要がある。そのために細胞分裂の際、いちど全ての染色体が一列に並び、それを左右から均等に引っ張っている。染色体上のセントロメアと呼ばれる部位に様々なタンパク質が結合し、左右に引っ張られることで遺伝情報の正確な分配をしている。
McKinley et al. (2016)より
←染色体(緑)とセントロメア(赤)
CENP-Aと呼ばれるタンパク質がセントロメアの間所を決定している。
CENP-AはH3と呼ばれるタンパク質の仲間、どちらもDNAを巻きつけてコンパクトに畳んでいる。
Black Lab (UPenn) Websiteより

↑なぜか染まるセントロメア
1980年発表論文で使用された抗体で、少し改良された現在の手法を用いて染めたセントロメア(赤)。ある種の膠原病患者の血清からセントロメアに特異的な抗体が見つかり、現在でも使用されている抗体。患者の体内でなぜこの抗体が作られるかは全く分かっていない。
Earnshaw (2015)より

進学準備の際や先学期の間は成体幹細胞の不均等分裂の際の染色体動態(つまり幹細胞のセントロメア関連の研究)をしたいと思っていましたが、減数分裂における不均等分裂の際の染色体動態(つまり生殖細胞のセントロメア関連の研究)にシフトすることに決めました。いくつか理由はありますが、個体の死とともにやがていつか必ず死ぬ成体幹細胞や体細胞の分裂よりも、次の世代に残る生殖細胞の分裂の方が面白いな、と思ったのが一番大きな理由です。

おわりに

今学期は、(1)分子生物学全般やセントロメア関連の知識の整理と(2)研究室と研究テーマの決定を終えて、博士論文に向けての順調なスタートが切れたと思います。ランプソンの研究資金に依存しない4年間のうちの8分の2は有意義に過ごせたのではないかと考えます。今後は(1)分子生物学全般やセントロメア関連の知識の整理・追加と(2)実際に手を動かしデータを集めること、(3)実験結果の検討と今後の方針の検討をバランス良くこなし、なるべく早くに学会発表できるよう頑張ります。