

Productivity・Open mind・Aspiration 海外の研究室から学んだこと

所属：創薬科学研究科細胞生化学分野 学年：修士2年 氏名：鈴木里沙 出張期間：2019年9月-2020年2月
出張先：スイス・ベルン大学・Department of BioMedical Research (DBMR)

研究目的：微小血管モデル及び基質ペプチドを用いたトランスグルタミナーゼの挙動解析

<研究概要>

所属研究室ではタンパク質同士を接着させる酵素であるトランスグルタミナーゼ(TG)について多角的な視点から研究を行っている。その中でも私は、血液凝固において働くFXIIIとユビキタスに存在するTG2に着目し、ダブルメンターであるスイスベルン大学 Verena Schröder 教授の元で微小血管モデルおよび当研究室が開発したTGの基質ペプチドを用いて実験を実施した。本研究では、血管障害時におけるFXIIIおよびTG2の挙動を解析することを目的とした。

微小血管モデルは、シリコンチップ内の管状の空間に血管内皮細胞を培養することにより、血管を再現できるシステムである。この血管内に血液を生体内と同じ速度で流入し、目的の因子を抗体などを用いて蛍光標識することにより、血液中のタンパク質の挙動を共焦点顕微鏡を用いて観察することができる。また微小血管モデルには、血管内における血液凝固を再現する並行モデルと血管障害を再現する血管障害モデルの2種類が存在する。血液凝固反応は、様々な凝固因子の活性化による反応を経て、最終的にFXIIIがフィブリンを接着することにより完了する。血管障害時には内皮細胞中に含まれるタンパク成分が血管内へ流出することが予想されるが、内皮細胞や血小板に発現しているTG2の血管障害時における作用は明らかではない。微小血管モデルおよびTGの基質ペプチドを用いることによりTGの活性を可視化できるが、既存のTGの基質ペプチドはFXIIIとTG2による取り込みが区別できず、反応性が低いために取り込みが観察されないという問題があった。一方、当研究室において開発されたTGの基質ペプチドは、アイソザイムへの特異性や反応性が高いことから各TGの活性を検出可能であり、蛍光標識した基質ペプチドを用いることにより血管障害時におけるFXIIIおよびTG2の止血への関わりについて明らかにできるのではないかと考えた。

滞在研究室にて、並行モデルと血管障害モデルという2種類の微小血管モデルの技術を習得し、ダブルメンターやグループのメンバーからの多くのご指導やご助言を得て、最終的に血液凝固や血管障害時におけるTG2およびFXIIIの関与を明らかにした。

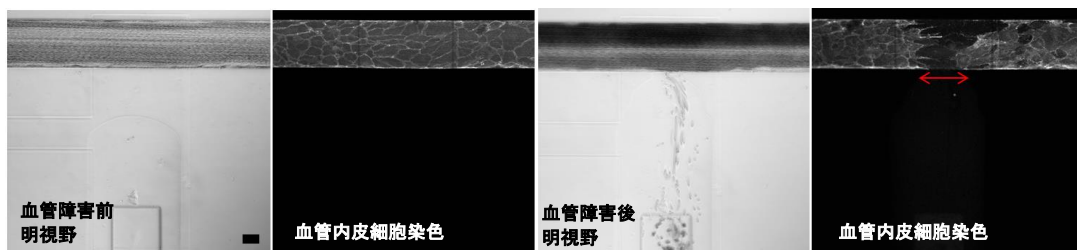


図. 共焦点顕微鏡を用いた血管障害モデルにおける血管内皮細胞の蛍光観察
血管障害を起こす前(左図)と後(右図)赤矢印は障害を受けた部位を示す

<所感>

長期留学に対しては様々な意見があると思うが、個人的には目的が伴う留学の場合、半分は孤独感や理想と現実の差、差別などを目の当たりにするネガティブな経験で構成されると思う。もちろんどのような経験においても文化や考え方の違いから学ぶことは多く、多様な考えを素直に受け入れること、自分の中にある偏見と向き合うこと、自分らしくないことにも挑戦してみることで留学を通して様々な経験をし、知見を広げるのに重要であると思う。

本報告書では、スイス滞在で学んだ海外の研究室や制度の良い側面も悪い側面も含めて記述したい。

生物医学研究科に滞在してみても

生物医学研究科ということもあり医師や薬学、理学など様々な分野出身の研究者が多かったが、共通して、常に臨床に応用することを意識して研究を進めていることが印象に残った。セミナーは主に臨床的な研究が多かったが、基礎研究のセミナーにおいても、『臨床に持っていくとしたらどのようなアプローチを考えているか、安全性や副作用、投与方法についてどのように考えているか』という質問が必ずでていた。

多様性・開放性・流動性の高い研究室

生物医学研究科では様々な分野のグループが、大学病院や複数の建物に分散されている。私が滞在した建

物には、血液凝固や分子生物学等を専門とした 14 グループ、47 人が勤務している。グループリーダーやポスドクは個室を持ち、それ以外のメンバーは広いフロアに並べられたデスクを使用している。全員が実験室 2 部屋、細胞培養室 2 部屋を共有し、個室も実験室もガラス張りで開放感にあふれる空間である。この空間も功を奏しているのか、多様性・開放性・流動性が非常に高いと感じた。**多様性**：研究者の 40% は外国人で、その出身は様々である。男女比は研究者全体では男:女= 11 : 31、グループリーダーやポスドクで 男:女=7:11 と全体的に女性の割合が高い。これについて理由を尋ねてみると、政府が女性の科学教育を推進したことや、育休や産休制度が充実していること、個人の幸せの形を決めつけない社会のあり方が挙げられた。**開放性**：グループ間で試薬や備品、機器やプロトコルを日常的に共有し、情報交換にオープンである。お昼には、様々なグループのメンバーが食事を共にし、週末の出来事や家族の話などを和気藹々と話している。食事の場では、新しいプロジェクトや実験のトラブルなども話題に上がり、ディスカッションが行われる。**流動性**：ポスドクや PhD、テクニシャンは、プロジェクトごとに取得された研究費から給料が支払われ、1-3 年契約で雇用されている。3 ヶ月-半年の試用期間があり、評価によっては契約が打ち切られることもある。



クリスマスパーティ



グループメンバーと教授宅で

また、他の研究室ではどのようなか興味があったので、海外の研究室の特徴について海外で働く日本人研究者 3 名に尋ねたところ主に次の 3 つの特徴が挙げられていた。**①実験のための情報収集の重要性**…勤務時間が定められていることから、いかに無駄な実験をしないかを常に考える。どの実験手法でどのように進めるべきか、専門家とのディスカッションや論文を通じた情報収集に重きを置く。**②対等な関係性**…自分の意見を主張すべきという文化があり、教授や部下と冗談を言い合ったり気軽に話せる対等な関係が築かれていることから、お互いが納得できるまで話し合える空間がある。**③コラボレーションへの積極性**…異分野の専門家から助言を受けながら実験を進めることや、2~3 の研究室で 1 つのプロジェクトを行うことが多い。

日本の修士制度と研究者へのイメージ

留学生と話をしている修士制度の違いに驚いた。オランダやドイツ、スイスの修士課程では多くの場合、1.5 年授業をうけて 0.5-1 年ラボで修士論文のために実験を行うという。一方の中国では修士課程は 3 年で論文投稿しないと卒業できないそうだ。日本や中国の制度はより実践的で羨ましいという意見もあった。

また、日本人については規則を守る、器用で勤勉であるといったイメージがあるように感じた。先人の研究者たちが築いてきた日本人研究者像を実感し、感謝の気持ちを抱くと共にモチベーションにつながった。

圧倒的な英語力の差

スイスでは修士課程の授業をすべて英語で行うこともあり、PhD 学生の英語力の高さに衝撃を受けた。もちろん実験ができれば英語ができなくても何とかできるというのも事実であり、英語が原因で外に出ることを臆することはないと思う。ただ、午前中に論文を 20 本読んで●●を調べた、△△の論文の抗体を使いたい、プロトコルがより詳しく知りたいからと著者に直接メールしてみるといった行動力や英語力の高さは直接的に情報収集の速さや質につながり、その姿勢は学ぶべきものであった。高校時代の留学経験から英語には自信があったが、自身の英語力へのおごりを反省し、現状に満足せず常に足りないものを補い改善していく、向上心を忘れてはいけないということを再度確認した。

まとめ

今回のスイスにおける滞在で、諸外国における研究のアプローチや姿勢の違いだけでなく、政治や文化など様々なことを学んだ。日本と共通する点や異なる点があり、一般的な正解があるものもあれば、価値観によって良し悪しが変わるものもあると思った。もちろん環境や体質はどここの国でも研究室によると思うが、私としては、より多くの日本人が海外にでて各国の良い部分を吸収し日本のシステムや考え方へ導入していくことにより、より良い環境に変化していくのではないかと考えた。そのため、学生の留学を支援したり、融合研究、異分野の学生の交流の場を作るといった、GTR の取り組みは素晴らしいものであると感じた。

最後に、このような貴重な機会を与えてくださった、担当教員である人見清隆教授や名古屋大学卓越大学院プログラムの先生方や学生支援室の皆様にご心より感謝申し上げます。