

positive control

～世界は世界を変える～

東京医科歯科大学大学院 生命情報科学教育部 博士（後期）課程 2年

生命情報学研究室 飯島久美子

我が教育学部では、博士前期課程より多方面の分野で研究している先生方や多くの企業の研究所で活躍している研究員の方々による講義が数多くあり、これまでにバイオに関する研究とビジネスの最前線の現場で働く方々の生の話を聴くことができた。将来的な進路を考える上でも、実際に外の研究の現場を自分の目で見たいと思い、2008 年度国際リネージュインターンシップに参加し、海外の大学、企業、研究所（主にごん研究、新規薬剤開発研究を行っている研究室）を訪問した。

この機会に海外の研究機関を実際に訪れ、多くの研究者から様々な話を伺うことで、これまで知らなかった技術や自分では思いつかない分析・思考力に触れ、また、ビジネスとしての研究、アカデミックと産業の係わり合いの重要性などを考えさせられ、世界の広さを改めて痛感した。

さらに、研究における勉強だけでなく、訪問交渉、旅行計画にはじまり、海外での3週間をひとりで乗り切ったことで、いろいろな面で大きな自信がついたことも確かである。

今回、実際に世界の研究のイマに触れたこの経験は、これまでの私の世界観を変え、その幅を広げてくれた貴重なものとなった。まさに、WET 実験で言う positive control（必ず+の結果が出るもの）であり、今後、研究者としてだけでなく色々な場面において、この経験は私の将来を positive に control してくれると信じている。

これまでの研究

- 滑膜肉腫発症機構の解明 ～SYT-SSX 融合遺伝子の転写抑制活性～
- 肺がんの抗がん剤抵抗性に関与する因子の解析

Loss of Keap1 Function Activates Nrf2 and Provides Advantages for Lung Cancer Cell Growth

Cancer Research 68, 1303-1309, March 1, 2008.

- 肝がんにおける遺伝子発現解析とメチル化による遺伝子発現変化解析

報告

Kumiko IIJIMA

連絡先

i i j i m a . b i o @ t m d . a c . j p

日程 2009. 03. 09～2009. 03. 29 21 日間

訪問先

◎Los Angeles Loyola Marymount University

◎Seattle Combimatrix

◎New York Rockefeller University Memorial Sloan-Kettering Cancer Center

◎Cambridge European Bioinformatics Institute

◎Glasgow University of Glasgow

◎Dundee University of Dundee CXR

◎Lyon Ecole Normale Superieure

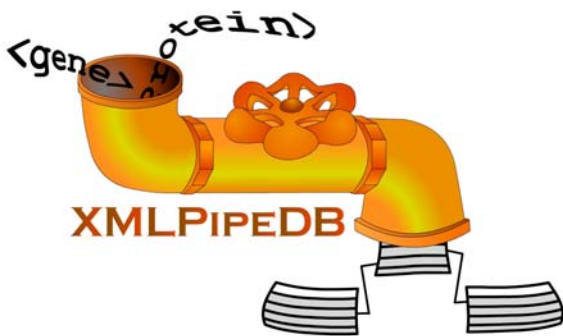
◎Copenhagen Technical University of Denmark

◎Heidelberg Apogenix

Loyola Marymount University

バイオインフォマティクスについては精通していないが、私はシステム情報学研究室に在籍しており、バイオ研究を行っていくうえでその重要性を以前より感じていたので、この機会に Loyola Marymount University 生物学・バイオインフォマティクス研究室 (Dr. Kam Dahlquist) を訪問した。

こちらでは、主に、標準化した遺伝子発現やSNPデータを使った pathway 解析を行っている。



XMLpipeDB というデータベースを作成しており、その更なる開発・解析を行っていた。

Combimatrix

DNA チップをはじめ様々な種類のチップおよびその周辺機器を製造・開発・受託研究している企業である。研究員の中野さんから商品や研究について話を伺った。DNA だけでなく、インフルエンザをはじめとしたウイルスの変異や型を分類できるアレイなど豊富な種類が開発されていた。



米国の援助を受け開発したという Flu Array のカラフルな色分けで発現を表示できる製品を実際に見せていただいた。特に、自信を持って現在開発中とおっしゃっていた再利用型アレイはコスト面、環境への配慮など様々な観点からアイデアを集積して商品化したもので、開発・販売戦略の話も同時に伺い、企業としての研究姿勢を目の当たりにした。

Rockefeller University



物理生物学研究室で助教をしており、現在、人工細胞作製のための理論を立てている前多さんには訪問交渉時からお世話になり、彼の紹介でアポトーシス関連遺伝子について研究を行っている Dr. Steller 研究室を訪れ、ポスドクや学生の方々にそれぞれ研究紹介をしていただいた。特にミトコンドリア内のタンパク質についての研究が多かったが、1人1遺伝子ま

たは 1 pathway を担当し、全体の流れを組み立てて行く研究方式を取っていた。同じがん研究なので大変興味が湧き、立ち話だったが皆、熱心に話をしてくださった。

転写の研究において有名な Dr. Roeder の研究室ではポストクの島田さんに会い、現在の仕事だけでなく海外でポストクをするときにどのように動けばよいか、どうやって研究室を探すかなど、実際の彼女の経験を交えて教えていただきとても参考になった。

Memorial Sloan Kettering cancer center



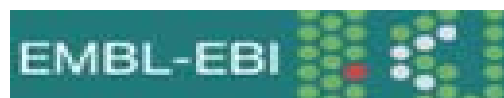
前多さんの紹介で、現在がんセンターでポストクをしている伊藤さんの研究室を見学した。彼は、滑膜肉腫という稀ながんに関連している SYT と SSX という遺伝子についての解析を行っている。実は、私も以前このがんについて研究をしていたことがあり、この研究室のボスは滑膜肉腫研究の第一人者なので、予てより訪問したいと考えていた。

現在は主にメチル化解析が中心ということを訪ねて知ったが、後期課程進学後に私はメチル化解析にテーマを変更したため、自分の研究に関する最先端の話を伺う事ができ、さらに

今後の研究で協力していただけることになった。彼は現在、日本ではあまり行われていないが、タンパク質中の Arg メチル化を解析するアッセイ系を確立しており、たんぱく質自体のメチル化が関与する細胞内機能を解析している。今後の研究で必要ならばその技術を教えていただけることになった。

European Bioinformatics Institute

欧州分子生物学研究所 (EMBL) の一部でヨーロッパにおけるバイオインフォマティクス研究の中心である。



キャンパス全体の案内をしていただいた後、SNP などに関するデータベースについて研究している研究室を訪問し、様々な種の SNP 情報を用いた網羅的解析について話を伺った。

University of Glasgow

UK のなかでも TOP 3 に入る名門大学で、過去にはアダム・スミスやケルビンをはじめ多くの著名人を輩出している。広大な敷地に 20 を越す各学部の建物が並んでいるが、城のようなメインの建物は長い歴史と名門ゆえの貫禄を感じさせる。国際交流事務室の Risa さんが一日の訪問ツアーを計画してくださり、朝から夕方まで分刻みのスケジュールで様々な研究室を訪問した。



コンピューターサイエンス研究室ではたんぱく質の立体構造から機能予測をする仕事をしている。以前、私が解析していた Nrf2 というタンパク質を立体表示させ、構造と結合の詳細や構造から見る機能予測を説明していただいた。



午後からは国際交流事務室の戸田さんに同伴していただき、Beatson がん研究所の岩田研究員に会った。彼女は、FGFR3 の各変異がどのような病状をもたらすかについて研究を行っている。

現在の研究内容だけでなく、研究者としての生活や研究者としてやっていくために心がけるべきことなど多くの話を伺う事ができた。

「女性だから・・・というネガティブな考えが将来の方向性に影響してしまうことも少なからずある。今となって思うのは、公私問わず、自分のパートナーがいるということは大きな支えになるからそんな人を見つけてください。」という、研究者として成功している彼女の言葉が印象的だった。

University of Dundee



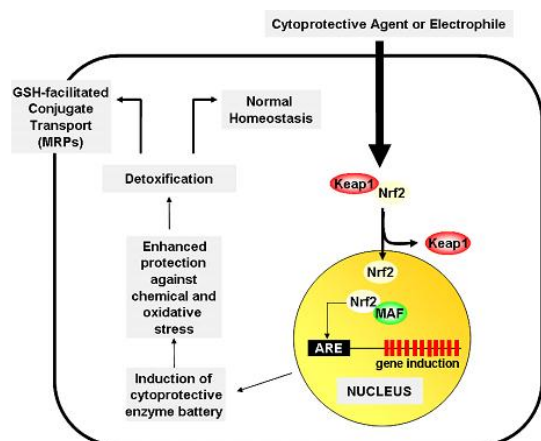
博士前期課程在学中、肺がんの抗がん剤抵抗性に関する研究を行っていたが、その仕事で扱っていた遺伝子 NRF2 について近い研究を行っているため、訪問前からとても楽しみだった。ボスの Dr. Hayes はとても温厚で私の以前の研究に大変興味を持ってくださり、彼自ら現在の研究について話をしてくださった。

Nrf2 のユビキチン分解の詳細を解析していることは論文で拝見していたが、現在は Nrf1、Nrf3 機能解析に取り組んでいた。同じファミリーながらも、細胞内で重要な機能を持つと分かっているのは Nrf2 だけであったが、彼らの新しい研究結果にとっても興味が湧き、2時間に及ぶ話し合いとなった。さらに彼の提案で研究発表の機会を設けていただき、研究員や学生の方々が実験の合間を縫って参加してくれ、有意

義な討論ができた。学生の何人かとは、実験後に彼ら行きつけの店で研究以外の話などもでき、とても楽しい時間を過ごした。

CXR

Dundee 大学を母体として起業した会社で、創業 7 年、42 人の社員で抗体医薬研究を中心に行っている。



私の以前の仕事では、Nrf2 をターゲットとした低分子阻害剤の探索を計画していたため、新規アッセイ系を確立していたが、CXR でも類似したアッセイ系を商品化しており、世界には同様なことを考える研究者がいることを改めて実感した。

ENS



建築・数学・食物など様々な学部を抱え、1000 人ほどの修士・博士コースの学生がいる。生物系で遺伝子機能解析を行っている 10 の研究室はひとまとまりの部門として独立している。

歯や骨の形成についてマウスとゼブラフィッシュを材料に、その遺伝子機能解析を行っている、研究所長の Dr. Samarut に全体の研究体制をうかがった後、アポトーシス・神経遺伝学研究室の Dr. Mollereau を交え昼食を取りながら研究の話をした。

彼はショウジョウバエの眼の発生、フォトレセプター機能を解析している。これまでほとんど目にした事がなかったが、電子顕微鏡による多くのハエの眼の内部構造観察写真には、その配列の整然さに驚いた。

午後に学内のカフェで 1 時間ほど話し合いをしたが、突然、将来のポストクとしての仕事の話となった。学生のうちから職を探すことは普通のことのように、「インタビューは 3 年次の秋ごろ、給料は希望を聞いたうえで決定、2 年契約でなるべく 2 本の論文を書く」など詳細

な条件話には正直驚いてしまった。学生も教授陣も将来の計画について早くから真剣に取り組む姿勢を目の当たりにし、私もすっかり自分の将来を考えようという思いが一層刺激された。

DTU

国際交流室の Marie さんがツアーを組んでくださり、メインキャンパスで昼食を取りながら3人の研究者と話をすることができた。

工科大学であるが分子生物学研究でも大変レベルの高い研究をしている。Dr. Lund は、バイオインフォマティクスセンターの所長でもあり、免疫システムの高度なシミュレーションモデルを作成して病原体と免疫システムの体内での展開を予測している。これは、より良いワクチン開発に非常に役立つようで、がん、アレルギー、および自己免疫疾患の進行についても重要な情報を提供できるようだ。

免疫学をバイオインフォマティクスで捕らえ、データベースを構築する斬新な考えには大変驚いた。

Apogenix

2005年にスタートしたばかりの新しい企業で、26人の社員が主に新規薬剤開発を行っている。



主軸となっている2つのテーマについて、それぞれのグループ長研究員が研究内容を説明

してくださった。

APG101は、アポトーシスや細胞分裂に関与するCD95Rを阻害する効果を持ち、脳腫瘍などの治療で特に効果があると考えられている。2008年までに phase I の治験が終了しており商品化に向けた開発が進んでいる。

多くのがんにおいて、その80%以上で高発現が確認されているIL-4をターゲットとした新規薬剤(IL-4 Blocker)も固形がんを対象に現在開発中である。こちらも近く治験が開始されるということであった。

大学との共同研究が多いようだが、重要な開発研究を担い、最近彼らが共著として出された論文はかなりハイレベルな雑誌に掲載されたものばかりで、小規模ながらも高い技術開発をしている点はとても驚きであった。

《最後に》

今回のインターンシップへの参加が正式に決定する前は、正直、参加を迷っていた。しかし、当時迷いつつも参加申請をして本当に良かったと思う。そしてこのようなチャンスを得られたことに感謝している。

海外の研究機関を訪問し、研究者と直に話をすることへの不安や迷いもあり、また、ひとりで3週間の海外生活がトラブルなくできるか、という不安もとても大きかった。しかし、出発日にはとても緊張していたものの、海外の地に降り立って空港を出た瞬間に気持ちが切り替わったことを鮮明に覚えている。

3週間分ぎっしり書かれた訪問計画表を見ると、折角このような機会に恵まれて訪問するからにはしっかりやり遂げ、日常ではなかなかできない勉強や経験をして帰りたいという思

いでいっぱいになった。

ほとんど2日ごとに場所を移動していくハードなスケジュールではあったが、多くの研究者と実際に会って新たな事を学ぶ毎日の中で、研究に対する自分の思いを再確認するとともに、興味や関心がさらに高まっていき、自然と今後のことや自分の研究について道中よく考えていた。

今回の訪問のほとんどで、将来の職を今から探しているのか？と尋ねられ、むしろ先方はそうだと思っていることが多く、条件の話や求人情報までもが飛び出すこともあり、海外では学生が早い時期から将来について真剣に取り組んでいることを痛感した。

その場で研究について多くのことを教えていただいただけでなく、彼らのほとんどが「これからも何かあれば遠慮せずに連絡をしてきなさい。」と言ってくださり、このような人脈を得たことは、将来、研究者として生きていきたいと考えている私にとって、どのような道に進むにしろ大きな財産となった。

今後、彼らと連絡を取り合い、海外へ出ることも頭に入れて様々な選択の幅を狭めずに自分の将来の進路を考えていきたいと思う。

実際に世界の研究のイマを見る事で、研究に

ついて多くのものを得ただけでなく、人間としても明らかに成長し、自分の中の世界観が変わった。

まさに、この経験は私の人生における positive control (必ず+の結果が出るもの) であり、今後、研究者としてだけでなく色々な場面において、私の将来を positive に control してくれると信じている。

今後のインターンシップ参加を検討している皆さんには、ぜひ、迷わずこの素晴らしいプログラムに挑戦してほしいと思います。

《謝辞》

今回のインターンシップ参加にあたり、終始において様々な助言をくださり、的確に手厚い指導をしてくださった国際リネージュプログラム 田中 博教授、竹本 佳弘教授をはじめ、ご協力くださった先生方、皆様に心より御礼申し上げます。

報告

2008 年度国際リネージュインターンシップ

Kumiko IIJIMA