NUMBER
05

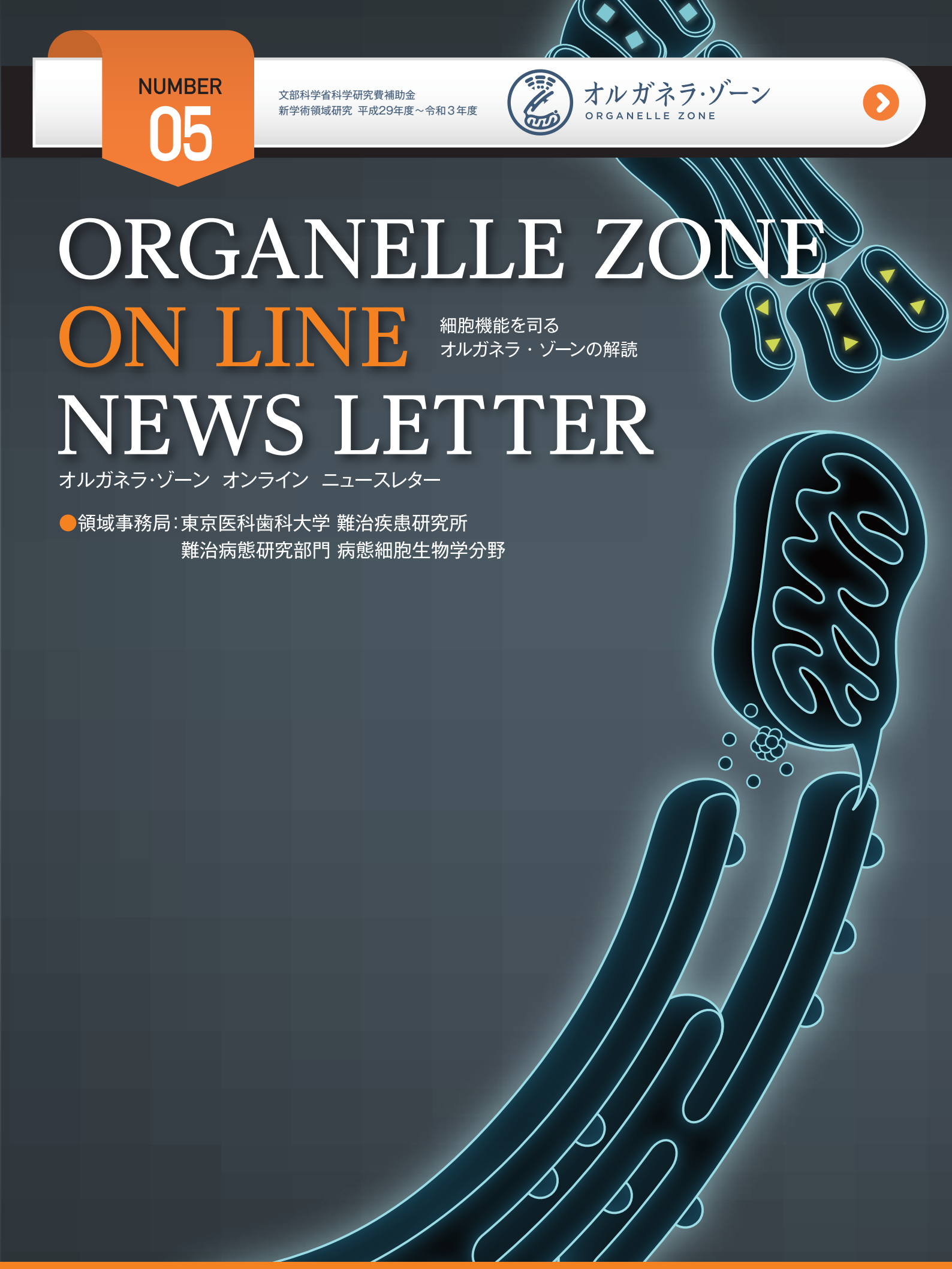
文部科学省科学研究費補助金
新学術領域研究 平成29年度～令和３年度

ORGANELLE ZONE ON LINE NEWS LETTER

細胞機能を司る
オルガネラ・ゾーンの解読

オルガネラ·ゾーン　オンライン　ニュースレター

●領域事務局：東京医科歯科大学 難治疾患研究所
難治病態研究部門 病態細胞生物学分野



CONTENTS

ORGANELLE ZONE NEWS LETTER 5

CONTENTS （敬称略）

領域代表からの挨拶
東京医科歯科大学難治疾患研究所　病態細胞生物学　清水 重臣 …… 1

PI昇進奮戦記
「落ちこぼれが教授になるまで（Part 2）」
長崎大学　大学院医歯薬学総合研究科　創薬薬理学　金子 雅幸 …… 2
「新型コロナ時代のPIとしての雑感」
国立感染症研究所細胞化学部　深澤 征義 …… 5
「PIになるために足りないもの」
名古屋市立大学　大学院薬学研究科　矢木 宏和 …… 8

活動報告１
2021年度　新学術領域 「オルガネラ・ゾーン」 総括班会議 …… 10
活動報告２
2021年度　新学術領域 「オルガネラ・ゾーン」 オンライン会議 …… 11
活動報告３
2021年度「定例Organelle zone seminar」の開催 …… 12

今後の予定 …… 16

編集後記 …… 17

領域代表挨拶

新学術領域「オルガネラ・ゾーン」を終えるにあたり

清水 重臣
東京医科歯科大学　難治疾患研究所

本領域は平成29年度に発足し、今年度で最終年度を迎えます。発足の準備期間を含めると、６～７年間に渡って、オルガネラ・ゾーン研究に向き合って参りました。この間、計画班、総括班の先生方を中心に、公募班、アドバイザー、学術調査官の先生方、さらには講演等にお招きした先生方など、多くの先生方のご尽力で最終年度を迎えることができました。心より感謝申し上げます。

オルガネラ・ゾーンは、「オルガネラの局所に形成される機能領域」として本領域が定義した造語です。発足時点では、オルガネラ間のクロストークに関する研究は行われはじめていましたが、研究の十分な広がりは見られませんでした。本領域では、これを具体的なオルガネラの場や空間の問題としてとりあげ、さらにはオルガネラ内部に存在するゾーンも対象とすることで、広がりと深みを持った研究対象となったものと考えております。領域の成果としては、オルガネラ間の近接膜を構成するタンパク質の同定に成功したほか、小胞体やゴルジ体内部のゾーンの存在を証明し、さらにはゾーン形成の生物学的意義を明らかにすることができました。これらの知見は、細胞生物学の教科書に記載されているオルガネラの記述を大きく転換するものであると自負しております。

領域の運営に関しましては、領域全体が一つの研究室のように研究を進めることができればと考えておりましたが、実験データや実験試料の共有、最先端のイメージング技術やノンバイアス・スクリーニング系の相互利用などを通して、期待通りの良い雰囲気で領域が進んできたことは何よりも嬉しく思っております。ただし、コロナ禍の影響で、後半の公募班の先生方に対しては、十分行き届かない点もあったかと思い、その点が心残りではあります。

さて、本領域は、令和３年度をもって終了しますが、オルガネラ・ゾーンの概念は一般化されつつあり、細胞生物学の重要な課題として多くの研究者の手に引き継がれ、さらに発展していくものと確信しております。

最後に創刊以来、本ニュースレターの編集にご尽力して頂いた徳島大学の片桐豊雅先生に、深く感謝申し上げます。ありがとうございました。

PI昇進奮戦記

落ちこぼれが教授になるまで(Part 2)

金子 雅幸
長崎大学　大学院医歯薬学総合研究科　創薬薬理学

広島大学の今泉班で計画班として参加していた金子です。この度令和２年10月より長崎大学大学院医歯薬学総合研究科創薬薬理学の教授に就任しました。オルガネラゾーンでは存在が薄かったのですが、現在の職に就けたのもこの領域に参加できたおかげでもあるので、私のこれまでの経歴と教授職にチャレンジした経験をお話ししたいと思います。前回号の田村先生のPI昇進レポートを拝見したとき、冒頭が私と似ていたのでとても親近感を覚えました。しかし、その後の差は歴然で、一流の研究者として成果を挙げ、研究で勝負している方にはあまり参考になりませんので、ご容赦ください。

落ちこぼれだった学生時代

学生時代は田村先生と同じくバンドをやっていたり、旅行系サークルで北海道中を旅し、山登りなどをしていました。北海道大学は２年後期より学部を選ぶシステムでしたので、医学部に落ちた私はなんとなく同じような研究ができる薬学部を選択しました。研究室は薬理学を選びましたが、ただ授業が一番好きだったという理由からです。成績は普通でしたが、配属前に薬理学の助教授の先生の集中講義を二日酔いで休み、危うく単位を落としそうになったので、問題児のレッテルを貼られてしまいました。そのためか、最初はテーマが与えられず、放置されていたので、先輩方に実験を教えてもらいながらテーマは自分で考えて実験をしていました。修士課程では就活をしましたが、面接では研究職に向いていないと面接官に罵倒され、悔しかったので博士課程に進学して鍛え直そうと考えました。しかし、研究も中途半端だったため成果が出ず、挙げ句の果てにはテーマをやめたいと指導教員にたてついたところ、勝手にしろと再び放り出されました。その時点で修士２年の秋でした。

小胞体ストレスとの出会い

元のテーマは脳虚血ストレスだったので、何か面白い関連テーマはないかと論文を探していたところ、KaufmanのGenes & Devの総説に行き当たりました。1999年当時はヒトのIRE1が同定され、虚血ストレスと小胞体ストレスの関連性が見いだせたので関心を持っていたところ、ちょうど今泉先生がNature Cell Bioでアルツハイマー病と小胞体ストレスの論文を発表されたので、これだと思いました。しかし、修士２年の不良院生が一人で成果を出せるわけがありません。結局、修論では結果を出せなかったので、博士を諦めて薬剤師になろうと教授に卒業間際に相談をしました。すると、逆に博士課程には進まず、助手にならないかとオファーを受けたのです。教授に酒をつがれたらサークルの習性で一気に飲み干したり、元旦も実験していたら研究室で教授と会ったりしたのが良かったのか、今では謎のままです。

２年で成果が出なければやめるつもりでしたが、やはり挫折が続き、いよいよやめようという時にヒトのHRD1を同定できたので、貧素な論文ですが、FEBS Lettに初めての論文を出すことができました。当時はシャペロンの方が注目されていましたが、ERADのヒト遺伝子が手つかずだったので、遺伝子の同定から研究を始めようとしたのが功を奏しました。しかし、あっという間に５年が過ぎ、教授が退官する年にやっと学位を取ることができました。

日出ずる街へ

留学する道もあったのですが、結婚も考えていたので安定を選び、教授からの勧めで千葉県銚子市にある新設の千葉科学大学に准教授の先生と一緒に講師として赴任しました。そこでは、研究室を立ち上げながら、北大でやり残した仕事を少しずつ仕上げていきました。学生は毎年20名も配属されますが、研究どころのレベルではありません。しかし、講義を頑張っていると優秀な学生が集まりますので、教育負担は尋常ではなかったのですが（週７コマというときもありました)、何とか研究を続けていけました。

しばらくして、やはり研究の世界に戻りたいと思い、准教授の公募に出しました。最終的に14件応募しましたが、岐阜薬科大学の薬物治療学に呼んでもらえました。岐阜薬科大学の教授は元神経内科のMDでしたので、ファール病やALS等の臨床的な研究に携わることができました。しかし、医師が主導権を握る臨床研究ではなく、自分の基礎研究もしたくなり悩んでいたところ、なんと広島大学に異動した今泉教授から蜘蛛の糸が下りてきました。

今泉研へ

今泉研には北大時代に同じ研究室の学生だった齋藤敦先生がいて、既に顕著な業績を重ねていましたが、留学にあたり籍を抜いて行かれたので、その代わりに収まることができました。今泉先生の厳しさは有名でしたが、一緒に働けたらいいなと思っていたところ、夢が実現した形でした。叩き甲斐のない中年研究者ではすぐに首になるのではと思いつつ、ここでもまた賭けに出ました。テーマは北大時代に同定してた膜貫通型のユビキチンリガーゼの生理機能の解明でしたが、今泉先生には自由に研究させていただき、ポスドクを雇う資金まで援助して頂きました。残念ながら、投資に見合う期待された業績は出せないまま、当初の目標の５年が近づいてきました。

教授へのチャレンジ

初戦のきっかけは、ある私学薬学部の教授となった同僚だった先生から応募を勧められたため、参戦しました。その大学は他にも知り合いの先生がいましたので、多方面から協力を得ました。対抗馬は私の論文数の倍も業績があるよく知った先生で、書類審査では負けていたものの、プレゼンや面接の評価では逆転も望めるとの情報でした。しかし、フタを開けてみると３番手評価の内部の先生に投票で負けてしまいました。他にも私学を何校か受けましたが、やはり同様に内部昇格のライバルに負け続けました。上位の大学は研究力を評価するため業績が足りず、業績では格下と考えていた私学では相手にされず、結局自分の行き場所はないのではと悩んでいました。そんな中、現在の長崎大学の公募が再々公募に挙がったため、当初の公募ではスペック的には私には無理かと諦めていたのですが、後がないと思いチャレンジしました。プレゼンは元々苦手ですが、今泉先生に何度も修正を重ねていただき、薬学部の教授になられた先生方にも指導してもらいながら、国立薬学部に合ったプレゼンにブラッシュアップしていきました。長崎大学には面識のある先生はいたものの、以前の私学のような内部からの協力はありません。どうにか書類審査には通りましたが、コロナの流行が始まったときで、オンラインでの審査になりました。本番では回線が落ちたり、質問も半分ほどしか聞き取れない中で質疑応答を行い、終わったときはこれはだめだと確信しました。やはり何も音沙汰がなく２ヶ月が過ぎ、既に諦めて他の公募に出していたところ、長崎大の学部長から電話がありました。わざわざ丁寧にお断りの挨拶かと思っていたところ、なんと内定の電話で、１ヶ月半で赴任できるかとのことでした。

日没する街へ

急に抜けることで迷惑がかかるところ、「早く赴任して先方へ貢献しなさい。」と、今泉先生が快く送り出してくれました。赴任先は准教授が残っていましたが、助教は他の研究室が抜け次第、採用できるとのことでしたので、今泉先生の援助で一緒に研究をしていた岡元拓海さんを連れて異動しました。人件費はそれからは自分の予算で払うことになったので、持っても１年でしたが、これまでは１年前後

で空きが出ていたので、何とかなるだろうと楽観視していました。前任の教授は退官後も研究を続けていたので、実験機器は古いものしか残っていませんでした。新しい機器を買いたいところですが、全て人件費につぎ込んでいるため、そんな余裕もありません。それでも必要なものは他の研究室から譲り受けたり、ローンで買ったり、業者から借りたりしてしのいでいます。しかし、助教のポストが一向に空かず、資金も底をつきかけようとしたところで、同じ学部の先生からmRNAワクチンの開発プロジェクトに加えていただき、岡元研究員の人件費も出してもらえることになりました。ところが、そのプロジェクトも今年度限りということなのに、助教が一向に空きません。いよいよ万事休すかというところで、学振のPDが補欠で通りました。これで、PDの状態で助教の空きをもう２年間待つことができます。

公募にチャレンジする人へ

以上の通り私は決して良いお手本にはなりませんが、どんな環境でも一所懸命取り組むことが大切だと伝えたいと思います。とくに、研究が難しい私学に在籍していたときでも研究は諦めずに続け、教育も全力取り組んだため、長崎大のプレゼンでは教育面も評価されました。公募は、何が求められているかはフタを開けてみないと分かりません。片想いの様にあれこれ一方的に悩みますが、自分を必要としているところに必ず決まると信じてください。しかし、書類審査に落ち続けている場合はニーズが合っていないかもしれません。まずは面接までに残ることが大切で、面接に呼ばれれば採用される日はそう遠くないと思います。あと、教授選は早めに出た方が良いかもしれません。目標とした成果が出てからと思っていると時間はあっという間に過ぎ時期を逃します。時間が経てば強力な若手がライバルとなってきます。長崎大を受けたときは何度か面接を受けて、場数を踏んだときです。初戦は自信があったものの緊張して思うように話せず、終わったときは後悔しました。

皆様への感謝

これまでの人生を考えると、私は人から助けてもらってばかりです。自分の能力では無謀と思われる挑戦をして、その都度ピンチとなり、諦めかけていたときに、思いもよらないところで手を差し伸べてもらいました。特に今泉先生には、自分の研究のきっかけとなっただけではなく、最後まで支援していただき、「国立大学の教授になる」という夢を果たすことができました。出会いの大切さを実感するとともに、感謝の気持ちで一杯ですが、今泉先生を始めお世話になった方々に直接恩を返すことは難しいのかもしれません。研究で貢献することが一番の恩返しですが、今後は様々な形で世の中の役に立つことで、その恩を社会に還元していきたいと思います。私より優れた人はたくさんいるのに、どうして自分が今ここにいるのかと悩みますが、これも神様が与えてくれた試練だと考え、この道を突き進んで行くつもりです。

教授になってからは悩みの数が増え、決して楽にはなりません。既に多くの壁にぶち当たっています。地方の国立大は、予算も少なく人事が遅滞していて、今後はますます厳しい状態になるかもしれません。薬学は教育のウェイトが大きく、広大医学部のように研究に専念できる環境ではありませんが、その代わりに多くの学生がいます。自分と同じようなできの悪い学生でも、社会に貢献できるように育て、彼らの夢を叶えていきたいと思います。そして、一緒に夢をもって自分の研究を発展させていきたいと思います。

最後も田村先生のパクりのようになってしまい申し訳ありません。

昨年は薬学部にも関わらず男子校状態でしたが、今年から女子も入り人数も増えました

PI昇進奮戦記

「新型コロナ時代のPIとしての雑感」

深澤 征義
国立感染症研究所細胞化学部

花田賢太郎先生（オルガネラゾーン（OZ）計画班）の後任として、2021年４月より国立感染症研究所細胞化学部部長に着任しております深澤征義です。この度、光栄なことに片桐豊雅先生（徳島大学）より執筆依頼をいただきましたので、大学で研究されている学生さんや先生方とは少し違う立場になりますが、国研研究者として歩んできた道程、また、最近思うところを、特に若い研究者の方々に向けて、少し書き綴ってみたいと思います。

学生時代～研究に没頭できる大切な時期

私は、東京大学薬学部衛生化学・裁判化学教室（井上圭三教授）で大学・大学院時代を過ごしました。当時の直接の指導者は、現在OZの計画班員でもある新井洋由先生（現・医薬品医療機器総合機構理事・審査センター長、東京大学名誉教授）で、脂質輸送タンパク質や変性リポタンパク質代謝に関する研究を行いました。生化学、細胞生物学、免疫化学の基本、特に、生体成分の扱い方を厳しくも温かく教えていただきました。当時の研究室は、皆がもがきながら何とか頑張って研究をすすめようという雰囲気に満ちており、良き先輩後輩にも囲まれ、気づいたら博士課程まで進み研究者の道を歩んでいた、というのが正直なところです。人生わからないものです。今でも研究職を続けているのは、細かいことを色々調べるのが好きだったり、しつこくこだわってやる作業が嫌いでなかった性格があるかもしれませんが、とても良い環境で大学・大学院時代を過ごせたことも大きかったと思います。学生さんには是非そのような環境（研究室）で研究生活に踏み出してもらえるとよいと思っています。多くはないですが学生を受け入れている立場として、私自身、そのような雰囲気を作っていけるように心がけているつもりです。（一方で、最近は、研究者に向いていると思われる学生さんも博士課程に進むことが少なくなっているように感じます。研究のワクワク感、楽しさを実感する前に就職のことを考えなければならないからかもしれません。思いっきり研究に没頭できる時間をいかに作るか、（計画通りに人生いくとは限らないので）ある程度楽天的に好きなことにチャレンジしようという雰囲気も、指導者・学生双方が考えなければならないように感じています。）

国研研究者としてのかけだしの日々～基礎研究に邁進できた時代

学位取得後は、国立予防衛生研究所（現・国立感染症研究所）細胞化学部（西島正弘部長）にて、花田先生のもとで主にスフィンゴ脂質代謝系の研究に取り組みました。セラミド輸送タンパク質CERTの欠損細胞株の解析から、CERT遺伝子決定に向けた苦闘にも関わり、その後のOZ研究にもつながるCERT研究の興味深い進展を間近で見聞きできたことは大変貴重な経験となっています。また、西島先

生が広く展開されていた、CHO細胞変異株を用いた脂質代謝系の遺伝生化学的解析手法について学んだことも、後の変異株を用いた研究にとても役立っています。その後、米国・スローンケタリングがんセンターのJ. E. .Rothman（2013年ノーベル生理学・医学賞受賞）研究室に2年間留学する機会を得て、細胞内オルガネラ間の生体膜輸送·融合機構の解析に従事しました。特に、膜貫通領域を持たないユニークなSNARE分子であるykt6の脂質修飾を介した活性・細胞内動態制御メカニズムについて研究を行いました。データを読み解き、問題点を指摘し、次に何をやるべきか、を瞬時に提示してくるボスのもとでの研究のスピード感は、その後の研究の進め方を考える上でも、とても有意義な体験でした。（若手研究者の方には、研究だけに没頭できすべてが新鮮である海外研究経験をすること、広い視野を意識するためにも複数のボスのもとで研究を経験することをぜひ勧めます。）

国研研究者としての葛藤～新たな研究の視点

帰国後は、主任研究官となり、自らの研究テーマを本格的に模索することになりました。所属機関が国立感染症研究所（感染研）と名称を変え、感染症対策に資する研究が求められる雰囲気が強くなっていました。基礎研究を行っていた多くの先生は外部の大学等に転出し始めており、生体膜輸送系や膜脂質代謝系の純粋な基礎研究のみを行うことは難しくなる状況でした。当面は感染研に残ることを考えた私は、当時感染培養細胞系ができつつあり、脂質代謝とも関連が示唆されていたC型肝炎ウイルス（HCV）に着目した研究を始めます。HCVの研究班にも入れていただき、感染症に向き合うという全く新しい視点で研究を行うことになりました。研究は始めたものの、はじめは慣れない分野で迷走します。様々な脂質代謝変動は見られるものの、診断、治療、病態解明に結び付くような、顕著な成果を示すことが難しく、細々と小さくまとめながら仕事を続ける状態に陥っていました。そこで、新たな展開として、ウイルスライフサイクルに必須の宿主分子の同定を目指し、HCV感染耐性変異株の分離を試みることにしました。多くの侵入等に関わる宿主分子の欠損株が得られたことから、それら侵入受容体に対する機能性モノクローナル抗体の樹立、それらを用いた感染（侵入）機構の解析、創薬プローブの開発などに展開することができました。他のウイルスについても同様の戦略で研究を進め、独自の創薬プローブ・研究ツールを得ることができています。複数の感染症の研究班にも関与することができ、BSL3病原体まで、様々な病原体も扱えるようになり、研究の幅も広がり、感染症を専門にしていると言えるところまでようやく来れたと思っています。必要に迫られた研究テーマ（視点）の転換でしたが、様々な基礎研究・基本的な実験手法にしっかり取り組んできた経験が、とても役立っています。（若い時代にどん欲にいろいろな実験手法・考え方を学び経験しておくことを強くお勧めします。）また、研究の環境としても、主任研究官、室長時代に、ほぼ独立して自由に研究させてもらえたことは、研究費の工面や学生のリクルートなど、苦しいところもありましたが、とてもありがたかったと思っています。

PIとして～研究環境を整え新たなチャレンジへ

新型コロナウイルスのパンデミックはOZ班の皆さんの研究にも大きな影響があることと思います。感染研は様々な新型コロナウイルス対策を業務として担っており、私がPIに着任したのもそのさなかのことでした。当研究部もmRNA/LNPs（lipid

nanoparticles）ワクチン関連業務等を担当しており、これまで部内で培った（脂質）生化学や生体成分の分析技術が役に立ち、大きな貢献ができています。mRNA/LNPsワクチンの有効性は画期的であり、今まで我々の研究対象外だったワクチンについて、研究面でも貢献できると思い、新たなチャレンジを始めているところです。また、OZ計画班の加藤薫先生（産業技術総合研究所）と花田先生が立ち上げたアポダイズド位相差顕微鏡を用いた病原体感染のライブセルイメージングによる細胞内膜動態の解析研究についても、超解像顕微鏡を新たに購入し、OZ班終了後も加藤先生との密な共同研究をすすめながら、若手研究者が中心となって研究を発展させていければと考えています。CRISPR/Cas9ノックアウト細胞ライブラリを用いた病原体感染に関与する宿主因子の同定/機能解析の研究、病原体感染に伴うリピドミクス/メタボロミクス解析など、その他の様々な研究は、従来通り各部員が鋭意進めており、各人に基本的に任せつつ、PIとしてできるだけ研究環境面を中心にサポートしていきたいと考えています。新学術領域OZ班のような、新しい分野を皆で開拓し様々な角度から突き詰めていく基礎研究の取り組みはとても素晴らしいと思っています。私たちの研究部でも、（感染症という大枠のテーマはありますが）引き続き若い人たちを中心にできるだけそのような基礎研究にも関わっていけるような雰囲気を作っていければと思っています。

さいごに

私自身は、その時々の状況でできることに取り組んできたという意味では、研究者としては一貫性が乏しいかもしれません。一方で、様々学んできたことを糧に、その時々の立場で、求められる新しいことにできる限り取り組んできたとも考えています。若い研究者の皆さんには、自身の研究テーマをライフワークとして突き詰められる人もいると思いますが、私のように立場や状況に合わせて、研究対象を変えていく人（いかざるを得ない人）も多いと思います。どのような状況でも、その人の経験はその人だけのものです。経験こそがオリジナリティであり、それを糧に研究に邁進していただければよいと思っています。多くの周りの研究者との交流も大切にし、地道にあきらめずに取り組むことで、必ず（PIへの）道が開けると思います。

本当の最後に、少し告知をさせていただきます。今回のパンデミックで感染症対応への重要性が再認識され、感染研の定員は倍増し、多くの研究者を公募しています（感染研HP参照）。基礎研究から応用研究まで様々な分野での活躍の場があります。OZ班の研究を応用・発展させることで、新しい感染症研究が展開できるかもしれません。国研は自ら手を動かして腰を落ち着かせて研究する場としてはとても良いところです。多くの若い研究者の皆さんに応募してもらえればと思っています。（ご連絡いただければ、いつでも相談に乗ります。）

一部の部員の集合写真になりますが、年齢層の広い集まりです（筆者は前列中央）

PI昇進奮戦記

PIになるために足りないもの

矢木 宏和
名古屋市立大学　大学院薬学研究科

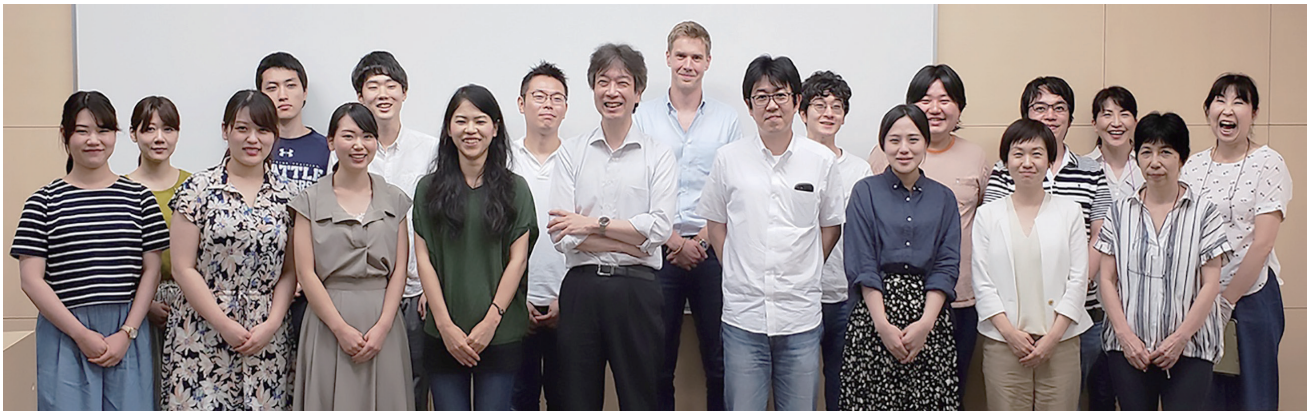
2021年10月1日より、名古屋市立大学大学院薬学研究科の准教授を拝命しました。本来は、新学術領域の助成期間に研究室の主宰者（PI）になるということが１つの目標でしたが、まだ一歩足りなかったということで、ご容赦いただけますと幸いです。片桐先生より、本ニュースレターに執筆の機会をいただきましたので、今後の目標に関して寄稿させていただきます。

私がそもそも博士課程に進学した理由は、企業に行っても海外で働ける人は一握りだし、進学し学位を持てば、簡単に海外で働くことができるだろうという薄っぺらい願望からでした。大学院に入ってから、研究でパーマネントの職位を得ることが非常に難しい（いまでこそ、助教のポストはかなりあるように思えますが、当時はポスドク問題まっさかりであり狭き門でした）ことを知り、なんの取り柄もない私が一端の研究者として働けるのかと非常に不安な時期を過ごしたことを覚えております。こうした焦りに加えて、指導教授（今の上長でもあります）であった加藤晃一先生が若く（40歳前）、教授になりたてだったこともあり、非常にアクティブでしたので、毎日日が変わるまで、ラボで研究をしておりました。長時間研究に従事することが美学ではないですが、現在の私はそうした経験の上にあるのであって、それなりに得ることもたくさんあったかなと思っております。たくさん試行錯誤することでブレークスルーも生まれますし、もちろん手を動かせば動かすほどデータが出るので、実績は積むことができました。こうした経験が、糖鎖分析だけでなく、神経科学、最近では細胞生物学、構造生物学など気後れせず、いろいろな分野の研究を取り入れることができ、研究に幅ができているものと自負しております。昨今、世の中で働き方改革が唱えられている中こうした研究スタイルがよくないとされる風潮や、そもそも私自身に家族ができ（子育て真っ只中です）、昔ほど多くの時間を研究に費やすことができなくなってきました。こうしたこともあり、今の学生をみているともう少し頑張ってほしいと思う反面、時間の使い方や研究スタイルを変えていこうとここ数年は試行錯誤しております。と言いつつも、本原稿は年末年始のお休みに書いておりますので、まだ時間がうまく使えていないのも事実です。今後は、限られた時間内で成果を出す能力を磨くとともに、そうしたシステムを作っていければと思っています。

本領域に参画させていただきまして、第一線で活躍する先生方と色々と議論する機会を持たせていただいております。10人研究者がいれば10人とも異なる考え方をされているなと感じる一方で、PIになられている先生方はやはり、一本筋の通った研究哲学（信念）を持っているように感じます。研究哲学といった小難しい話はせずとも、プレゼンや雑談の中で、自然と感じられます。たぶんPIになるには、こうしたにじみ出る雰囲気（オーラ？）のようなも

のが私には足りないのかなと思ってしまいます。一朝一夕では得られるものではないのでしょうが、自分自身の信念を持って研究に取り組み、新しい概念を打ち立てることができれば、おのずとPIへの道は開かれるものと信じ日々精進していく所存です。もちろん人事にはタイミングやコネクションもあるとは思いますので、そこはこの領域の先生方のお力を借りられるレベルまで、研鑽し成長していく所存ですので、よろしくお願いいたします！

本年度で本学術領域は終了になってしまいますが、この領域に参画させていただくことで得られました知識や人的ネットワークを大切にさせていただき、引き続き共同研究を進めさせていただきたく思っております。もちろん、先生方の研究でプロテオミクス、グライコプロテオミクスの解析でお役にたつことがございましたら、お気軽にご相談いただけましたら幸いです。今後ともご指導ご鞭撻を賜りますよう、よろしくお願いいたします。



研究室の集合写真（後列左から３人目が筆者）

活動報告１

2021年度　新学術領域「オルガネラ・ゾーン」総括班会議

＜日　時＞2021年６月11日（水）10:00～12:00
＜会　場＞Zoom（幹事：清水重臣領域代表）
＜参加者＞計画班代表・計画班分担・学術調査官

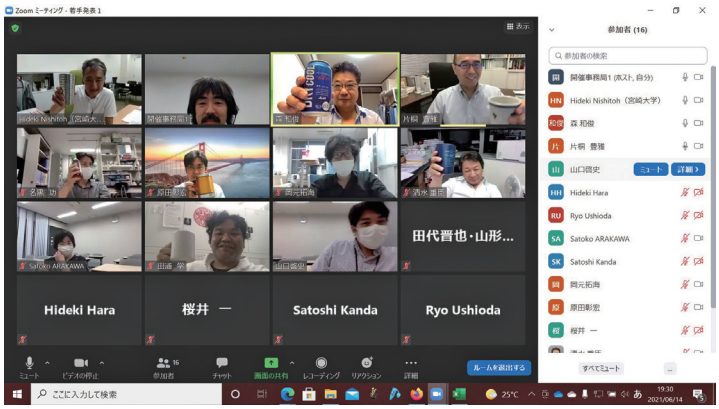
本年度の総括班会議は、昨年度と同様に新型コロナウイルスの感染状況等を鑑みZoomによるオンライン形式にて開催した。2020年度の運営体制、会議報告、研究成果、プロモーション／アウトリーチ活動、共同研究の進捗報告、決算報告の事業報告を行った。最終班会議については2022年１～３月中に開催、国際シンポジウムは2022年度秋に開催、新型コロナウイルス感染症の影響で国際交流関係の施策が2020年度には遂行できなかったため、2021年度中に国外研究者を招聘すること、毎月１回の定期的なオルガネラ・ゾーンセミナーをオンラインにて開催することについて意見交換が行われた。

活動報告２

2021年度　新学術領域「オルガネラ・ゾーン」オンライン会議

＜日　時＞2021年6月14日（月）8:55～18:00
18:15～19:15（若手発表）
19:15～20:15（オンライン懇親会）
2021年6月15日（火）9:00～17:30
＜会　場＞Zoom（幹事:今泉和則　計画代表）
＜発表者＞計画班代表、計画班分担、公募班が各々１発表、技術支援責任者

本班会議開催については、当初、広島（グランドプリンスホテル広島）にて開催予定であったが、新型コロナウイルスの感染状況等を鑑みZoomによる完全オンライン形式にて開催した。会議では、公募班員と計画班員の研究内容の情報共有を目的に、計画班代表・計画班分担・公募班代表による37題の成果発表が行われ、全班員の研究成果に対し活発な意見交換が行われた。さらに、初日に、通常の成果発表終了後、若手研究者の発表がZoomのブレイクアウトルーム（3ルーム：10名）を用いて行われた。発表終了後にオンライン懇親会を開催し、班員の交流を図った。2日目に若手優秀発表賞を発表した（山口啓史、後藤麻子、戸島拓郎）。長引くコロナ禍のご時世により、参加者はオンライン懇親会も慣れ、若手、シニアの垣根なくオルガネラ・ゾーン研究について活発な意見交換、交流を行った。



優秀発表賞：戸島 拓郎

優秀発表賞：山口 啓史

優秀発表賞：後藤 麻子

活動報告３

2021年度　「定例Organelle zone seminar」の開催

第1回Organelle zone seminar

＜日　時＞2021年8月26日（木）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：齊藤 達哉（大阪大））

＜発表者＞山本 雅裕（大阪大学微生物病研究所 感染病態分野 教授）

＜演　題＞ゴルジ/リサイクリングエンドソーム境界面のダイナミクスと選別輸送

＜要　旨＞様々な微生物が感染した宿主細胞では、宿主細胞内膜がそれらの微生物によって都合よく作り変えられ病原体含有膜（pathogen containing vacuole ＝ PCV）が形成され、PCV内で多くの微生物は効率的に増殖する。それに対して、宿主細胞は細胞セルオートノマス免疫系を作動させPCVを検知し破壊する。本講義では、病原性寄生虫トキソプラズマのPCVをめぐる宿主と微生物の攻防を概説する。

第2回Organelle zone seminar

＜日　時＞2021年9月14日（火）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：今泉 和則（広島大））

＜発表者＞佐藤 明子（広島大学 大学院統合生命科学研究科教授）

＜演　題＞ゴルジ/リサイクリングエンドソーム境界面のダイナミクスと選別輸送

＜要　旨＞私達は､リサイクリングエンドソーム（RE）にはゴルジ層板付着型（GA-RE）と遊離型（free-RE）の２種類が存在すること、REがゴルジ層板に対して付着と遊離を繰り返すことでGA-REとfree-REが生じること、限られた種類の積荷タンパク質のみがGA-REを経由して輸送されることを見出した。この結果から、REとゴルジ層板の境界面が積荷タンパク質の選別の場と考え、REのダイナミクスと膜タンパク質の輸送の関係を検討しているので、その結果をお話ししたい。

第3回Organelle zone seminar

＜日　時＞2021年10月18日（金）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：花田 賢太郎（国立感染研））

＜第1部発表者＞加藤 薫（国立研究開発法人 産業技術総合研究所 主任研究員）

＜演　題＞無染色でオルガネラを見る：アポダイズド位相差の開発とオルガネラ観察への応用

＜要　旨＞私たちは、偏光や位相差顕微鏡を開発・改良し、あるいは、超解像を導入し、細胞の微細構造を観察してきた。特に、アポダイズド位相差と蛍光の組合わせは、オルガネラ観察を比較的簡便に実現する手法の一つです。本講演では、アポダイズド位相差法を中心に、偏光顕微鏡（Polscope）に始まり、アポダイズド位相差に至る、開発の経緯を概説し、原理、及び想定される用途や、具体的な使用方法を、平易に紹介する。

＜第2部発表者＞島﨑 健太朗（国立感染症研究所 細胞化学部 研究員）

＜演　題＞アポダイズド位相差顕微鏡によるオルガネラ観察

＜要　旨＞高感度カメラや対物レンズ等、最新の機器を用いたアポダイズド位相差顕微鏡システムを感染研のBSL2実験室に設置し、無染色・非侵襲での高解像度ライブセルイメージングを実施した。観察された細胞内構造がどのオルガネラに相当するかを各蛍光マーカーとの共局在で検証したので、その観察例（ミトコンドリア、エンドソーム、脂肪滴、ゴルジ体など）をご紹介する。また、病原体感染細胞の観察像も併せて紹介する。

第4回Organelle zone seminar

＜日　時＞2021年11月12日（火）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：新井洋由（東京大））

＜発表者＞土谷 正樹（京都大学大学院 工学研究科 助教）

＜演　題＞オルガネラ選択的脂質ラベル化法を用いた脂質動態観察と遺伝子探索

＜要　旨＞細胞内で脂質は代謝されつつオルガネラ膜から別の膜へと移動する。私たちは、細胞内局所での脂質の挙動を直接捉えるために、クリックケミストリーによるオルガネラ選択的な特定脂質の蛍光ラベル化法を考案した。この手法により、生細胞環境でオルガネラ間脂質輸送をイメージングすることができた。現在、脂質ラベル化法とCRISPRスクリーニングを組み合わせて、オルガネラレベルで脂質の代謝動態を制御する遺伝子群の探索を進めている。

第5回Organelle zone seminar

＜日　時＞2021年12月17日（金）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：森和俊（京都大））

＜発表者＞宮田 暖（九州大学大学院 理学研究院化学部門 助教）

＜演　題＞小胞体、ミトコンドリアにおけるリン脂質合成制御機構とその生理的意義の探索

＜要　旨＞オルガネラは、環境に応じてダイナミックに量、形態、機能を変化させる。このようなオルガネラの制御機構について、これまでタンパク質の観点から多くの研究がなされてきた。一方、オルガネラ膜の主要構成成分であるリン脂質の制御機構については、未解明の点が多く残されている。本発表では、小胞体、ミトコンドリアにおけるリン脂質合成、輸送制御機構について、私たちが主に出芽酵母を用いた研究で得た知見を紹介したい。

第6回Organelle zone seminar

＜日　時＞2022年1月14日（金）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：中野昭彦（理研））

＜発表者＞Prof. Manuel Muñiz（Department of Cell Biology, Faculty of Biology, University of Seville）

＜演　題＞Role of lipids in protein sorting into selective ER export sites

＜要　旨＞Protein sorting in the secretory pathway is crucial to maintain cellular compartmentalization and homeostasis. In addition to coat-mediated sorting, the role of lipids in driving protein sorting during secretory transport is a longstanding fundamental question that remains unanswered. Here, we conduct 3D simultaneous multicolor high-resolution live imaging to demonstrate in vivo that newly synthesized GPI-anchored proteins having a very long chain ceramide lipid moiety are clustered and sorted into specialized endoplasmic reticulum exit sites that are distinct from those used by transmembrane proteins. Furthermore, we show that the chain length of ceramide in the endoplasmic reticulum membrane is critical for this sorting selectivity. Our study is the first in vivo evidence for lipid chain length-dependent protein cargo sorting into selective export sites of the secretory pathway. We also provide a better comprehension of the potential mechanism for this ceramide-based sorting process.

第7回Organelle zone seminar

＜日　時＞2022年2月25日（金）17:00～18:30

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：後藤聡（立教大学））

＜発表者＞島本 勇太（国立遺伝学研究所 物理細胞生物学研究室 准教授）

＜演　題＞オルガネラ・細胞内構造体のマイクロメカニクス

第8回Organelle zone seminar

＜日　時＞2022年3月11日（金）18:00 ～ 19:30

＜会　場＞ Zoomによるオンライン開催

＜発表者＞Dr. Maria Antonietta De Matteis（Telethon Institute of Genetics and Medicine, Italy）

＜演　題＞ER-Golgi membrane contact sites

若手研究者のネットワーク形成を目的とした交流会

＜日　時＞2021年12月16日（木）9:00～11:00

＜会　場＞Zoomによるオンライン（担当：田村康（山形大））

＜発表者＞Associate Professor Katsu Funai（Diabetes & Metabolism Research Center, University of Utah）

第一部 9:00-10:00（発表50分　質疑応答10分）

＜演　題＞Mitochondrial membrane lipids & respiratory efficiency

＜要　旨＞Mitochondrial oxidative phosphorylation (OXPHOS) consists of a series of processes that takes place in the inner mitochondrial membrane (IMM) . Energy flux through OXPHOS appears to be intrinsically modulated by the lipid composition of IMM by mechanisms that are not clearly understood. In particular, phosphatidylethanolamine (PE) and cardiolipin (CL) are cone-shaped non-bilayer lipids that induce membrane curvature in cristae that may regulate OXPHOS efficiency. We are systematically examining the mitochondrial membrane lipid composition across mammalian tissues to elucidate their roles in adapting to altering energy demand and/or supply.

第二部 10:00-11:00

＜演　題＞ライフサイエンス留学のタイミング

＜要　旨＞みなさんは研究を目的とした留学に興味がありますか？キャリアアップ、新しい技術の習得、英語の訓練、面識の拡張、または海外で成果を残したり長く活躍したいと考えて思われる方もおられるのではと思います。今回は私の経験や意見を含めて短く提示させて頂いた後に、みなさんの質問に応答していきたいと思います。前もって質問を準備して送っていただくとより有意義なセッションになると思います。

今後の予定

2021年度　若手の会

＜日　時＞2022年3月14日（月）13:00~18:00（予定・新型コロナ感染状況によってはオンライン）

＜会　場＞中野サンプラザ 研修室（幹事：田村康（山形大）　副幹事：下嶋 美恵（東工大））

＜発表者＞計画班代表、計画班分担、公募班員、班友所属の若手研究者

2021年度　最終班会議

＜日　時＞2022年3月15日（火）10:00~3月17日（木）18:00

＜会　場＞中野サンプラザ 研修室（予定：新型コロナ感染状況によってはオンライン）

＜発表者＞計画班代表、計画班分担、公募班が各々1発表、技術支援責任者

オルガネラ・ゾーン国際シンポジウム

＜日　時＞2022年秋

編集後記

本領域もとうとう最終年度を迎えました。第4号のニュースレターの編集後記でも述べていたのですが、現在の人類が経験したことがない未曾有の新型コロナウイルスによるパンデミックにて、1年後の今（2022年1月9日）もその脅威にさらされています。ウイルス変異株が生じるのはわかっていたことで、「収束にはまだ数年はかかる」とはうすうす感じてはいましたが、想像以上にワクチン開発が迅速に進み、その予防効果も高く、次第に収束できるのではとの希望的観測ももっておりました。しかしながら、その希望を打ち砕くように、感染が拡大しており、コロナ前のように日本中を、特に世界中を行き来できるのにはもう少し時間を要することを感じています。

このようなコロナ禍の中、研究の交流、連携を図ることを目的に、今年度から月に1度定例オルガネラ・ゾーンオンラインセミナーが始まりました。国内外のオルガネラ研究の第一線で活躍されている研究者、特に若手の研究者に発表をしていただいています。コロナ禍の副産物としてオンライン交流が研究者間で通常となり、移動時間も不要で、その手軽さから多くの方々の参加にもつながっているように感じます。とはいえ、直に顔をみながら見聞きする対面の良さはコロナ禍であればなおさら実感するところであり、2022年3月に予定している領域班会議がオンサイトにて開催できることを切に願っています。

今回もPI昇進奮戦記として、長崎大学の金子雅幸先生、感染研の深澤征義先生、そして名古屋市立大学の矢木宏和先生に「昇進についての（苦労）話」を寄稿していただきました。第3号から始めたこの企画は好評で、是非若い方には読んでいただきたいと思います。皆様、本当にお忙しいところを快くご執筆いただきお礼申し上げます。

最後に、世界第一線のオルガネラ研究を進めておられる先生方が集結した本領域班で、私のような者が偉そうに編集後記を述べること自体厚かましいことで、身分不相応であったこと、そして非常にご多用のところに何度も執筆依頼をしましたこと、改めてお詫び申し上げます。一方、このような貴重な経験、交流する機会を与えて頂きました領域代表の清水重臣先生、計画代表、分担の皆様に心よりお礼申し上げます。末筆ながら、新型コロナウイルスによる感染の一刻も早い収束を心より願い、そして、関係者の方々のオルガネラ・ゾーン研究がさらに発展しますことを心より祈念しております。

（片桐豊雅）