

siRNA screening with tfLC3

大阪大学大学院生命機能研究科

生命機能専攻

D3 今井健太

欧州分子生物学研究所

2014年1月1日から2014年3月25日の約3ヶ月間、ドイツのハイデルベルクにある欧州分子生物学研究所のALMFで研究を行いました。その研究内容とドイツでの生活について報告致します。

欧州分子生物学研究所 (European Molecular Biology Laboratory : EMBL)

欧州 20 カ国の出資により運営されている国際的研究機関で、世界中の優れた分子生物学者が集まる研究拠点となっています。私が所属した研究所はドイツのハイデルベルクにあり、街からは少し離れた山の上にあります。研究所内の共通言語は英語ですが、非常に国際色豊かで 1 日に複数の人と話すと全員が違う国籍というくらいドイツ以外の国からたくさんの研究者が集まっていました。日常的に研究者同士の交流が非常に盛んで、そのオープンな雰囲気のおかげで様々なバックグラウンドを持った人たちと話ことができ、とても刺激的な空間でした。



(左) EMBL が欧州 20 カ国の出資で運営されていることを



示しています。(中) EMBL のメインエントランス (右) 天気がいい日は、このように外で話し合います。

EMBL での研究について

オートファジーは真核細胞に広く保存された大規模な細胞内分解機構であり、長寿命タンパク質やオルガネラを分解する主要な経路です。これまでの研究から、多くの *ATG* (autophagy-related) と呼ばれる遺伝子によってオートファジーが厳密に制御されていることが明らかになっています。しかしながら、これら *ATG* 遺伝子の他にも様々な遺伝子がオートファジーの制御に関わることが報告されており、オートファジーは非常に複雑な制御機構を持っていることが予想されます。近年、神経変性疾患や発がんなど、さまざまな疾患の発症にオ

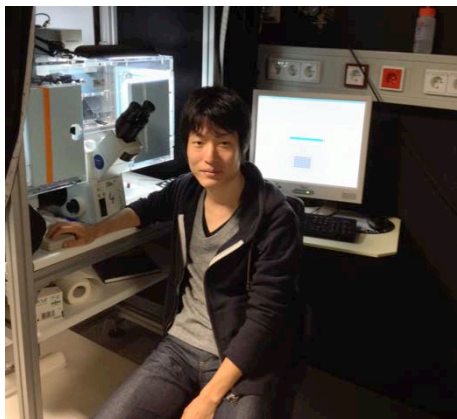
オートファジーが関与することが報告されているため、オートファジーの制御機構の解明は、これら重篤な疾患の克服につながると期待されます。今回のインターンシップでは、オートファジーの更なる制御機構の解明のため、オートファジーに関わる新規遺伝子の同定を目指しました。

私が3ヶ月間、所属したEMBLのALMFでは画像取得の自動化とsiRNAによる機能アッセイを組み合わせた画期的なハイスループットスクリーニングシステムを所有しています。さらに、スクリーニングのアウトプットとして、私が所属する吉森研が開発した細胞内のオートファジー活性を顕微鏡画像から定量的に評価できるアッセイを使用しました。オートファジーに関わる新規遺伝子の同定のために、お互いの強みを持ち寄り、二つのアッセイを組み合わせ、哺乳類細胞を用いたsiRNAスクリーニングを計画しました。

今回のプロジェクトは、インターンシップ期間以外で行った部分も多く含まれています。EMBLで、すぐにスクリーニングに取りかかることができるように、まず日本でスクリーニングに必要なものを揃え、スクリーニングの条件検討を現地のスタッフと協力し合いながら行いました。その際に、仕事を進める方法や考え方が日本と少し異なることで思うように話を進めることができなかつたり、海外への実験試料の発送に戸惑つたりと、海外のグループと初めて共同で研究する私にとってインターンシップ前ではありましたが非常に勉強になりました。

日本で必要な準備を終えたあと、すぐにEMBLに行き、プロジェクトに取りかかりました。現地では、得意とする分野が異なる四人のスタッフが私と一緒にプロジェクト成功に向けて協力してくれました。スクリーニングに取りかかる前に大きく分けて二つのことを行いました。一つ目に、スクリーニングで得られた画像を解析するためのパイプラインを一から構築しました。二つ目に、日本で用意した実験条件が現地の状況で上手くワークするように条件の再検討を行いました。これらスクリーニング前のセットアップは当初では一ヶ月ほどで終了する見込みだったのですが、想定外の問題が多く出てきてしまい二ヶ月を要することになってしまいました。しかし、そのような問題が起こるごとにスタッフとの合同ミーティングを行い、解決策を考え合い、実行し、着々と問題を解決していくことができました。チームで問題を解決していくというプロセスが私にとって非常に新鮮で、個人プレーでは真似できない問題解決への素早いアクションに魅了された瞬間でした。スクリーニングに必要な全ての条件

がそろったところで、スクリーニングを開始しました。ALMF が構築した自動化されたスクリーニングシステムのおかげで、スクリーニング自体は比較的、簡便な操作でミスなく一ヶ月というわずかな期間で終わることができました。今回のスクリーニングにより多くのオートファジーに関わりうる遺伝子が得られており、現在、更に詳細なデータの解析を行い候補遺伝子の絞り込みをしています。



スクリーニングで使用した顕微鏡と共に

ハイデルベルクでの生活について

ドイツの南に位置するハイデルベルクには、1386年に創設されたドイツ最古の大学ハイデルベルク大学があり、ハイデルベルクは学園都市として知られています。各国からの留学生が多く住んでいるため、ハイデルベルクはドイツの中でもドイツ人の割合が少ない街というのが特徴です。特筆すべきもう一つの特徴は、ハイデルベルクは、中世の町並みをよく残したドイツの中でも数少ない街という点です。第二次世界大戦でドイツは空爆により大きな被害を受けた中、ハイデルベルクは小規模な被害で済んだということが理由のようです。このように中世ヨーロッパの町並みを残しつつ、暮らしている人は国際色豊かであるという異彩を放つハイデルベルクに私は魅了されました。ドイツの食文化というと、ソーセージとビールがあまりにも有名で味はもちろん最高でしたが、その他にもヨーグルトがとても美味しかったです。ドイツのスーパーに行くとヨーグルトの種類が数えられないほどたくさんあることに驚き、日本で手に入るものよりも濃厚でした。ドイツの食べ物は美味しく、町並みも良い、さらに治安は非常に良く、公共交通機関も発達していたので、生活はとてもしやすかったです。



(左)ハイデルベルクの町並み (右)ハイデルベルクのメインストリート

最後に

本インターンシップでは、共同研究というかたちで、現地のスタッフとプロジェクトの立案から遂行まで行うことができました。各ステップでその人の個性、国の個性を感じるが多々あり、その中でうまくプロジェクトを進めていくことの難しさを学ぶことができました。また、EMBL というヨーロッパで最高峰の研究所で人々がどのような研究生活を送っているのか肌で感じる事ができたことは私にとって経験の幅を広げる良い機会になったと感じています。印象的だったのは、英語を母国語としない人たちが英語をコミュニケーションツールとして使いこなしている姿でした。彼らは、英文法など様々な体裁は全く気にせず、とにかく伝えたいことを英語で表現していました。そのアグレッシブな姿を目の当たりにして、自分も積極的に英語で表現してみようとインターンシップ中の早い段階で決意することができたことで、3ヶ月という僅かな期間内に研究所内で様々な人達と話す機会を持つことができました。みなさんも是非、海外で挑戦的な経験をしてみて下さい。3ヶ月という期間は本当にあっという間に終わってしまうので、目標を明確に持つことで、またとない得難い経験になると思います。