

2017年 6月  
第4回留学報告書  
久門 智祐

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。2年目冬から、3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

フィラデルフィア管弦楽団にハマりました。全米五大オーケストラのひとつとされる有名(らしい)オーケストラなので一度行ってみるかと思って行ったら、ハマりました。(とは言ってもそんなに頻繁に行ってるわけではないのですが…) たまにチケット安売りのメールが送られて、すぐに予約をすると、かなり安い値段でとてもいい席がとれます。そろそろ次のメールが届く時期なので楽しみです。



メール受信とともにポチった結果  
オーケストラ席の中心をゲット。

## 2年目冬から3年目夏まで

先学期に引き続き、今学期もTAがありました。今回は実験の授業の講師だけだったので、先学期よりは軽い負担でした。先学期と今学期でTAの卒業要件を満たしたので、もう二度とTAはしたくないです。大きな大学の1~2年生向けの授業は教授が教える大人数の授業、もしくは講師(研究室を持たないスタッフとTAの大学院生)による授業しかなく、正直自分が受けたいかと言われたら微妙なところ。基礎的な内容にもかかわらず、もともと優秀な学生の間で成績の優劣をつけなければいけないので、問題が意地悪だったり、採点が無駄に厳しかったり、なんとなく周りの雰囲気、日本の受験戦争っぽかったり(アメリカは医学部受験が大学卒業後)と、学生からするとのびのび勉強できる環境ではなさそうです。学部レベルの基礎をICUでのんびり勉強してから3年生の交換留学で上級レベルの授業を受講したのは今考えるとお得な選択でした。



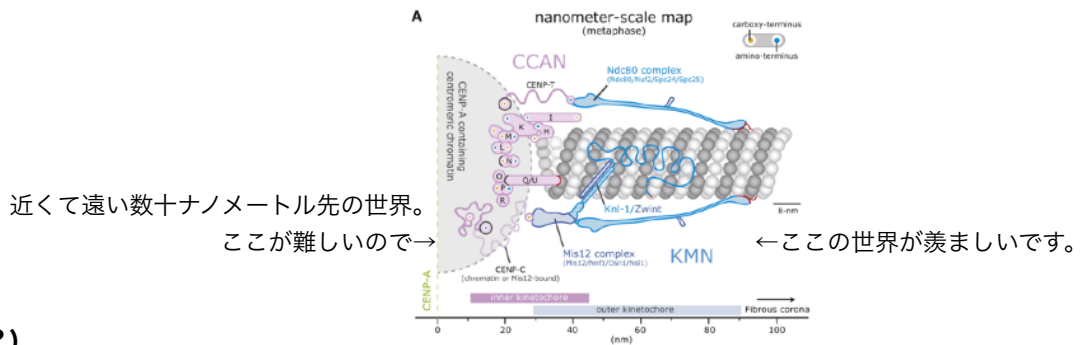
試験終了後のホワイトボード



実験ベンチの落書き

2年目の終わりにはお待たかねのCandidacy Examがあります。日本の修士2年~博士3年の一体型プログラムと異なり、アメリカは(生物系の場合)1~2年の修士(Master)のプログラムと5~6年の博士(PhD)のプログラムが独立しています。博士のプログラムでも2年目終わりの試験に合格しないとお情けで修士(Master)をもらって追い出されます。具体的な試験の内容は大学やプログラムごとに違うようですが、所属するプログラムの場合、博士論文のプロジェクトに関する6ページの研究計画書の提出と2時間の口頭試問のみでした。具体的には研究計画書を事前に提出して、審査の教授が事前に読んだ後、チョーク・トークと呼ばれる形式で、ホワイトボードで絵やら文字やらを書きながら自分のプロジェクトを説明しつつ、審査の教授が様々な質問をしてくる、というものでした。6ページの研究計画書はある程度NIHのグラントプロポーザルの形式にのっとったもので、今後応募する際に役に立つものでした。とくに専門的な内容を一般の(生物学を専攻した)人に分かるように簡潔に6ページにまとめるのがとても難しかったです。チョーク・トーク自体はわりと問題なく終わることができました。というのも普段のラボセミナーが非常に厳しいもので、それと比較すると、(ああなんてやさしい質問なんだろう…)というものでした。上の写真はチョーク・トーク終了後のホワイトボードです。試験の方は無事に合格しました。

さて勉強の方は全く問題ないのですが、研究の方は全く進みません。多少は進んでいるのですが、いかにせんマウスを使った実験は、実験の前にマウスを用意しなければならないので、非常に時間がかかります。最近流行りのCRISPR/Cas9でマウスゲノムをいじろうとしているのですが、大規模編集はかなり難しく、正直運頼みの現状です。培養細胞のゲノム編集は比較的簡単と言われているのですが、使っている培養細胞がちょっと特殊なもので、これもまたなかなかうまくいきません。加えてセントロメア関連は非常にいろいろと難しく、(セントロメアからもう数十ナノメートル先に行けば比較的ラクらしいのですが…)実験というより用意で2年が終わりました… orz



## 研究 (こぼれ話?)

分子生物学や細胞生物学の研究はガンや老化、幹細胞など医療への応用が想像しやすく、「その研究が何の役に立つのか？」との質問に対しては「～に応用できる」という返答が可能でした。一方、進化の研究はその手の質問に答えにくく、かといって医療への応用への言及が全くできないと、色々と厳しい研究業界、困ったことになりかねません。最近になって進化細胞生物学(Evolutionary Cell Biology)という新しい分野が提唱され、かなり少人数の分野ですが、生殖細胞の細胞分裂を進化の視点から見る分野もできてきました。この分野の研究では、不妊の原因を新しい視点から見ることができます。(この分野の研究をしています)

アメリカ疾病管理予防センター(CDC)によると、8組に1組が不妊とも言われています(2004~2010のアメリカ)。これほど頻繁な問題にもかかわらず、多くの場合「原因不明」とされ、「不妊の原因」でPubMedを検索してみても、なんとも微妙な論文や総説が大半です。とくに男性の精子形成・機能に問題がある場合の原因はほぼ分かっていません。また晩婚化の進む先進国では、卵子の老化のメカニズムの理解や周知が急務となっています。

進化と生殖には深い関係があります。なにをもって別々の種とするか諸説ありますが、別種同士では“常に生殖になんらかの問題がある”という考えが一般的です。興味深いのが、比較的近い種同士では、子供も生まれ、ある程度生殖能力もある点です。実際、現生人類(Homo sapiens)とネアンデルタール人(Homo neanderthalensis)は別々の種(亜種とみなす説も)ですが、両方が存在していた時代にはハイブリッドも生まれていました。結果として、現代のヒトゲノムの数パーセントはネアンデルタール人由来とされています。しかしハイブリッドの生殖能力は親と比較して低かったようです。

現生人類(Homo sapiens)とネアンデルタール人(Homo neanderthalensis)の共通祖先は問題なく生殖ができていたはずですが。共通祖先から現生人類とネアンデルタール人にどう種分化していったのか、なぜ現生人類同士、ネアンデルタール人同士では生殖に問題がないのに、そのハイブリッドでは生殖能力が下がるのか、進化細胞生物学ではいくつかの説明を与えることができます。もちろん別種同士での生殖の問題が、そのまま同種同士での生殖の問題になるわけではありません。しかし進化細胞生物学的な考え方から、ひょっとしたら同種同士での生殖だけを見ていたら決して見つかることのなかった不妊の原因がわかるかもしれません。

## おわりに

2年間で分子生物学全般やセントロメア・進化関連の知識はある程度たまってきたので、3年目は実際に手を動かしてデータを集めることを中心として、なるべく早くに学会発表できるよう頑張ります。