

HELLO PSJ

UCLA 留学記

カリフォルニア大学ロサンゼルス校生理学部門 繁富 英治

2007年4月よりカリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 医学部の Department of Physiology の Dr Baljit S Khakh (Bal) のもとで研究をはじめました。私は、アストロサイトのカルシウム動態とその生理的意義を明らかにすることを目的として研究を進めています。彼のラボに留学するに至った経緯と留学してからの1年半で得た経験談を紹介したいと思います。

Bal との出会いから留学まで

私は大学院時、東京慈恵会医科大学神経生理学研究室の加藤總夫教授のご指導のもと、細胞外 ATP 濃度変化を細胞内シグナルに変換する分子である P2X 受容体チャネルの機能を脳幹において、電気生理学的に調べていました。Bal に初めて会ったのは、2003年に彼がシンポジウムで講演するために日本を訪れた時のことです。その若さと頭のキレに驚いたことを記憶しています。彼は当時 32 歳という若さで、既にケンブリッジの MRC Laboratory of Molecular Biology の PI で、P2X 受容体研究で若手トップの業績をあげていました。2004年に job interview で彼のケンブリッジのラボに訪問してみて、ラボのアクティビティの高さから、是非このラボに行きたいと思いました。しかし、訪問直後 Bal が UCLA へ移動することになり、その時はケンブリッジ行きを取りやめることとなりましたが、昨年4月に上原記念生命科学財団の海外留学助成の支援を受けて、渡米しました。彼のラボで、技術的にはイメージングを学び、彼とのディスカッションを通じて彼の研究スタイルを直に学ぶことができれば、と考えて留学しま

した。

UCLA と Bal のラボ

Bal のラボが所属する Department of Physiology では、主に脳や心臓に発現するチャネル、受容体、トランスポーターなどの結晶構造解析や電気生理学および蛍光イメージング法を用いた生物物理的な研究が主に行われています。Bal は Department of Neurobiology のファカリティを兼任しているので、そちらのラボとも交流は盛んです。また、UCLA には Brain Research Institute (BRI) という研究機関があります。現在、医学、工学、生物学などを専門とする 250 以上のファカリティがこれに参加しています。BRI は学部や Department を超えたコラボレーションを促進することを目的の1つとしており、実際に UCLA 内でのコラボレーションは多いと感じます。毎週のように行われる BRI 主催のセミナーで、著名な(主にアメリカの)研究者の講演を聴講したり討論ができたりすることは、駆け出しの研究者にとって研鑽を積む上でこの上ない経験になります。

話聞くアメリカのラボのイメージ通り、ここ UCLA でもラボ間の垣根はとても低いです。実験方法や実験データの解釈の相談などに他のラボ所属の研究者も気軽に来ます。急遽計画した実験をするために必要な試薬が足りない場合も他のラボに気軽に借りに行ったりします。コンフォーカルレーザー顕微鏡、ディープフリーザー、高速遠心機などの多くの研究機器が共有されているため、実験するにはあちこちの部屋に歩きまわる必要も多々あります。自分の思う時間に使えないこと



筆者が日頃からほぼmy rigとして使っている全反射顕微鏡のセットアップとともに。手前が筆者、後ろに立っているのがボスのBal。

もあって、不便に感じることもありますが、多くのラボの人が行き来するこれらの場所では、他のラボのポストドクや大学院生同士の交流も自然と起こります。毎日使わないような大型機器を共用するのは経済的ですし、省スペースでもあります。

UCLAにおけるBalのラボは立ち上がって約2年の新しいラボです。現在のラボメンバーは、ポストドク4人に大学院生1人が在籍しています。総勢6人の小規模なラボですが、それぞれのメンバーが2つ以上のプロジェクトを持って研究しています。ポストドクは基本的にイオンチャネルの研究で学位を取得したという点で共通していますが、技術的なバックグラウンドは違っているので、知識や技術を相互に補い合えるという良い関係です。私は日本にいたときには分子生物学的な研究手法についてはあまり訓練を受けていなかったもので、皆にアドバイスを受けながら蛍光標識タンパク発現ベクターなどを作成しています。少規模のラボのお蔭で、毎日Balを含めて皆とのコミュニケーションが密にとれます。Bal自身も手を動かして実験をしているので、実験方法等の詳細なディスカッションもできます。また、自分の仕事がラボの発展に貢献できる割合が大きく、それがやりがいになるのも小規模ラボの良いところかもしれません。

ラボの研究内容について

現在進行中のプロジェクトは大きく分けて2つあります。1つは、中枢神経系におけるP2X受容体の機能的意義を、分子レベルから動物レベルまで解明することです。P2X受容体のゲーティング機構の解明、この受容体と相互作用するタンパク質の同定、P2X受容体の神経ネットワークにおける意義の解明などを目指して研究を進めています。もう1つのプロジェクトはアストロサイトのCaダイナミクスの解析と、その神経ネットワークに及ぼす影響を調べることです。私は主にこのプロジェクトに携わっており、P2X受容体の研究にも一部携わっております。私は幸運にもそれぞれのプロジェクトで論文を発表することができました。現在はアストロサイトの細胞膜近傍のCaダイナミクスを全反射顕微鏡を用いて調べており、これを近々発表できるよう奮闘しているところです。

アメリカ的研究についての私見

これまでに留学された方々の体験記を読んだり話を聞いたりしたイメージとして、西海岸のラボでは多くの研究者は夕方には家に帰り、日本のように夜遅くまで部屋の電気が明々となっていることは少ないと思っていましたが、実情はそうでもありませんでした。PIがassistant professorで立ち上がってから数年以内のラボではボスもポストドクも夜9時くらいまで働いています。週末も働い

ていることもあります。これは、ラボを立ち上げたばかりのジュニアファカリティの目標は、いかに多くの NIH グラントをとるか、にあるからだと思います。

これまで HPSJ に寄稿された方々の繰り返しになりますが、アメリカでラボを運営するにはグラントをとってこることが最重要事項です。グラントから PI やポスドクの給料も支払われます。NIH グラントに限らず、アメリカのグラントには予備実験のデータを掲載します。このデータによって、申請した研究課題の実現可能性を示します。グラントが採択されない場合も、revise して申請することが可能です。グラント申請の直前になるとそれに掲載する図を作成するための実験をすることもあります。NIH グラントは年に数回申請するチャンスがあるため、グラントの revise を繰り返しているうちに、論文に必要な図がほとんど出来上がってしまうことがあります。

アメリカのラボ全体的にそうなのかは語れませんが、今のラボの研究の進め方は、hypothesis-driven です。ある（生命）現象のメカニズムはこうだ、と仮説を立てこれを証明する実験をするというやり方です。この hypothesis-driven な研究の証明を、ラボの得意とする技術を用いた簡潔な実験系を色々と組み合わせて行うため、結論に至るまでが非常に早い気がします。日本で研究していた時は、難しい実験を丁寧に時間をある程度かけて行うことを心がけていたので、こちらに來た当初 Bal に「これは（単純な実験だから）1 day experiment」と言われた時は、本当に1日でできるのか、実験結果がいい加減になったりしないか、と焦った記憶があります。しかし、実験系の組み方を極めて簡潔にすると意外にできてしまうものです。アメリカ的研究は、科学的に価値があると認められる結果がほぼ確実に期待でき（簡単に行けるといえる意味ではありません）、かつスピーディに進むものと、これまでの体験から感じています。

ロサンゼルス你的生活環境

UCLA のメインキャンパスはロサンゼルス市

にあり、東にビバリーヒルズ北にベルエアーという高級住宅地に隣接した場所にあります。ウエストウッドと呼ばれる UCLA 周辺地域はロサンゼルス市の中でも非常に安全なところで、夜 12 時過ぎでも歩けるくらいです。來た当初、真夜中に女性一人で犬の散歩をしている姿を見て、非常に驚いた記憶があります。ロサンゼルス市周辺には、日系企業が多く進出していることもあり、日本人滞在者が多いため、日系マーケットが充実しています。近くに沢山のビーチがあり、車を数時間走らせれば、山、原生林、砂漠など様々な自然環境に触れ合うことができる国立/州立公園があります。このような自然と触れ合いリフレッシュして、ラボに戻って実験を始められるのは日本にいたときにはなかなか得られない経験です。

最後に

Bal のラボは 5 階の北側に面しており、窓からは暖かな南カルフォルニアの日差しが入ってきます。その日差しと同時に向かいにそびえ立つ 3 つの比較的新しいビルが目飛び込んできます。それらのビルには広いスペースと沢山の研究費をもったいわゆるビッグボスのラボが多くあります。ある時に、Bal が 10 年以内にラボを向いのビルに移す、そのためには業績をあげて多くのグラントをとる必要がある（PI はラボを立ち上げ時に自分が占有する面積に見合った額を支払います。向かいのビルは面積当たりの額が今のビルよりも更に高いそうです。）と言いました。そのとき、彼の野心的な一面を感じ、また、彼はやっつきのけるだろうとも思いました。Bal は彼自身が認める優れた研究者を評価するときによくこう言います。彼/彼女は smart で ambitious だと。私からするとまさに Bal 自身を表している言葉です。研究者には ambitious であることが必要だと今更ながら気づかされた瞬間でした。私も自分なりに大望を持って、これからの研究生活と人生を歩んでいければと思います。

ラボのホームページはこちらです。

<http://www.physiology.ucla.edu/Labs/khakh/index.htm>