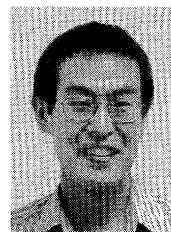


工学研究者が覗いた米国医学部の研究

河原 正浩



若手のページ

私は2006年4月から2008年3月まで、米国マサチューセッツ大学医学部 (UMass Medical School) の Kenneth L. Rock 教授のもとで、日本学術振興会海外特別研究員として研究させていただいた。渡米前は、所属研究室の長棟輝行教授のご指導のもとで、タンパク質工学を用いて細胞機能を制御するという応用研究を行ってきたが、別の分野の研究に触れて再度一から勉強し、視野を広げてみたいと思うようになった。そこで、私が興味を持っていた免疫分野の基礎研究を行っていて、著名な雑誌への掲載論文があり、著者数がそれほど多くなく、個人ができるだけ独立して研究を行っていると思われる研究室を論文から予測してアプライした結果、Rock 教授から良いお返事を頂くことができた。

研究テーマは大まかにはMHCクラスIへの抗原提示機構の解明で、抗原提示への関与が示唆されるアミノペプチダーゼのノックアウトマウスを用いて解析するというものだった。ちょうどRock 研で学位を取得して就職活動中であったChuck から、テーマを引き継ぐことになった。私はマウスを扱った経験がなかったのだが、到着後すぐにマウスの解剖を練習することになり、またマウス部屋の多数のマウスを見て覚悟を決めた。最初の数ヶ月はChuck が増やしていたマウスを使って、操作について教えてもらいながら実験していたが、この時代は今思うと平穏であった。その間に、マウスの生態や交配・飼育の基礎は教わったのだが、いざ引き継いで自分が飼育してみると、妊娠しないペアもあったり、子供が生まれてもすぐ死んでしまったりで最初の頃は思ったようにうまく増やせなかった。特に、産まれる確率の低い系統は、週齢と性別が揃ったマウスを一定数得るために多数の交配用ケージを仕込む必要があり、大変であった。また、シングルノックアウトマウスを掛け合わせてダブルノックアウトマウスを作る実験では、結局産まれず、またヘテロ接合体同士を交配させた妊娠マウスから多くの胎児線維芽細胞を調製しても、一つもダブルノックアウトの細胞が得られず、時間と労力を相当費やしたにもかかわらず実験を進めることができなかった。この分野の典型的な研究リスクを垣間見たと思う。かくして私はほぼ毎週マウスの genotyping を行い、ケージ数も100ケージ以上に膨れ上がり、いつしか皆が共通に用いる C57BL/6 マウスの注文・管理係を任命されるに至った。ということで、初めの頃はだいたい悪戦苦闘した感があるが、素人だった私でも半年後にはだいたいうまく飼育できるようになった。

各種ノックアウトマウスを解析したが、なかなか表現型が出ずに凹んでいたところ、追い討ちをかけるように

Rock 教授から、「Masa (私の呼名)、いくつかのグループが、同じノックアウトマウスを解析しているという噂がある」と宣告された。噂って一体どこから、と思ったが、行うべき実験もそうだがマウスの準備には時間を要するので、急ごうにも如何ともし難かった。そして、あるグループが学会発表、そして論文を publish し、その内容は、解析に用いるウィルスなどの材料も含めて私の実験とかなり似た内容であった。そこで、Rock 研のオリジナルな実験系を応用し、competitor がまだ解決していない問題に対して何らかの答えを出すことを目指した。Rock 研ではまだ試みられていなかった組換えレンチウィルスベクターを作製・濃縮してマウスの足裏から注射し、免疫応答を調べるために1週間後にひざ裏のリンパ節を採取して解析する、という実験を計画した。この時点で滞在期間が残り半年に迫っていたが、むしろ新しい実験系を立ち上げる喜びでワクワクしていた。しかしその後、レンチウィルスベクターを充分量生産、濃縮することに苦しむことになり、時間切れ間近となったが頑張りが通じて何とか実験することができた。上手な方もいらっしやると思うが、私にとってはマウスの足裏は小さく、麻酔をかけているとはいえ個体差があって動くこともあり、慣れるまで相当練習した。本番は1回の実験あたり30匹程度を処理したのだが、緊張と注意力の持続でマウス部屋から出るときは大変な疲労であったのを覚えている。解析の時にはマウスのひざ裏のリンパ節がパンパンに膨れ上がり、免疫応答というものも実感できた。この実験に関しては結果はともあれ、帰国が迫って時間と体力が尽きてくる中で懸命にもがいたという記憶が強く焼きついている。

こうして、出発前日は徹夜で実験しながらも帰国して日本の工学部に戻り、1年経った。渡米前は、応用研究から基礎研究への転身で、しかもマウスの扱いなど技術的な面でも不安もあったが、ラボのメンバーの助けを借りながら、自分なりに努力した結果、ある程度ラボに貢献できるだけの成果になったと思う。また、研究を進める中で、新しい実験系を組み立てたり最適化したりするのは、工学部で鍛えられた部分が多いに役立ち、またそこにやりがいを見いだす自分を再発見し、私はやはり工学研究者なんだなぁと改めて感じた。日本から米国へ、そして工学部から医学部へと新しい環境に身を置くことで、その経験は貴重な財産となり、ものの見方も変化し視野も広がったように感じる。今後はこの経験を生かして、医学と工学、基礎と応用をしっかりとつないでいけるような研究を展開していきたい。

著者紹介 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻 (講師) E-mail: kawahara@bio.t.u-tokyo.ac.jp