

MD研究者育成プログラム参加学生に対する支援

番号	氏名	渡航先	国・地域	期間
1	M. A	オハイオ州 シンシナティ Cincinnati Children's Hospital Medical Center	アメリカ	H29/9/13-H29/11/24
2	N. K	ノンタブリー Bamrasnaradura Infectious Disease Institute	タイ	H29/9/11-H29/9/14
3	M. T	Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Stanford University	アメリカ	H30/3/1～H30/3/31
4	Y. Y	University of Bonn, LIMES Institute (Life and Medical Sciences)	ドイツ	H30/3/5～H30/4/6
5	S. N	The University of Liverpool	イギリス	H30/3/4～H30/3/28
6	K. K	The University of Liverpool	イギリス	H30/3/14～H30/3/28

平成29年度 岸本国際交流奨学金による海外活動報告書

渡航先：Cincinnati Children's Hospital Medical Center（米国オハイオ州）

医学科3年 M.A

【目的】

アメリカでは、大学だけでなく、比較的規模の大きい病院内にも基礎医学系の研究室が設けられている。病院で働く後期研修医（fellow）や指導医（attending）の多くが、診療業務と並行して基礎医学研究に取り組んでおり、基礎研究と臨床との距離が近いことが最大の特徴である。今回の海外留学では、アメリカの医療を身近に体験しつつ、病院内の基礎医学研究室に参加することで、基礎医学を基盤とした医学研究者の在り方を学ぶことを目的とした。

【活動内容】

3年次基礎医学実習期間の約3ヶ月間において、米国シンシナティ小児病院内の基礎医学研究室（武部貴則 教授）に留学する貴重な機会を頂いた。シンシナティ小児病院は全米3位の評価をもつ小児病院であり、数百人に及ぶPrincipal Investigatorが在籍し、臨床のみならず基礎系の研究にも力をいれている。武部先生は、ヒトiPS細胞から肝臓オルガノイド（三次元的な高次組織構造を有する未熟な肝臓）を作り出すことに成功したことで有名で、肝臓オルガノイドを活用した再生医療および基礎医学研究に精力的に取り組まれている。シンシナティ小児病院では発生生物学分野に所属されており、その他の臓器を含め、発生学に関するミーティングやセミナーに参加できる機会が豊富に提供されていた。

武部先生の研究室では、iPS細胞培養の基本的な手技から、肝臓オルガノイドへの誘導までの手技を全般的に学ぶことができた。プロジェクトとしては、特定の疾患を有する患者さん由来のiPS細胞を用い、疾患フェノタイプの再現に関する研究に参加させていただいた。研究内容の詳細について開示することはできないが、ゲノム情報の解析環境も充実しており、ゲノムワイド関連解析などで発見された疾患関連変異がどのように病態形成に寄与するかについて研究を行った。ゲノム解析とオルガノイドという最先端分野が交差する領域において、どのような研究が展開されているのかを体験でき、非常に貴重な機会となった。

病院で勤務されているMD研究者との交流も盛んで、基礎研究に対する臨床目線からのフィードバックも定期的に得られる環境であった。週末の空き時間を活用し、病院内のラウンドに見学者として同行する機会もいただき、全米トップクラスの病院内でどのような医療が行われているかを自分の目で見る事ができた。医師、看護師から薬剤師、栄養士、ソーシャルワーカーまでが一同にラウンドする充実したチーム医療、および、病棟患者の半数以上が肝臓移植を受けているような高度な医療環境は非常に印象に残るものであった。肝

臓疾患の病理カンファレンスも定期的に聴講できる機会を頂き、現に臨床で問題となっている病態に対する議論、そして、その疾患の解明に向けた肝臓オルガノイド研究の両者を同時に経験できた意義は大きいと思う。基礎研究と臨床との間に大きなギャップがあるのは確かであるが、疾患に苦しむ患者さんを救おうとする明確な動機を持ち続けられる素晴らしい環境であったと思う。

【今後の抱負】

医学部での基礎医学講義において、医学部生・医学部卒業者の基礎研究離れに関する問題を聞く機会がしばしばありました。今回訪れたアメリカでは、教育機関である大学だけではなく、病院が基礎研究を行うという風土が築かれており、非常に感動しました。科学者だけではなく、医療スタッフや患者までもが基礎医学の重要性をきちんと理解しており、医療の発展に不可欠であると広く認知されているという印象でした。今後は、疾患の根治的治療を可能にするような基礎医学研究に励むとともに、基礎研究の重要性を周囲に理解してもらえるようなアウトリーチ活動にも力を入れていきたいと考えております。3年次という早い段階で海外留学という貴重な機会を頂き、岸本忠三先生、医学科教育センターを始めとする各方面の先生方に厚く御礼を申し上げます。

【スケジュール】

- 9/7 (木) 渡米、現地生活のセットアップ開始
- 9/11 (月) シンシナティ大学において入国ビザ手続きおよびオリエンテーション
- 9/13 (水) シンシナティ小児病院において登録手続き後、研究室に移動
病院内安全ルールに関するオリエンテーション後、研究開始
- 9/14 (木)
- ～11/23 (木) 平日：8:30 までに研究を開始。細胞培養およびゲノム DNA 抽出や PCR などの実験操作。サーバーを用いたゲノム情報解析。19:00～帰宅。
週末：培地交換および平日に完了しなかった実験の補填。
週 1 回：研究室ミーティングにおいて進捗報告（英語）
2 週に 1 回：発生生物学ミーティング、肝臓病理カンファレンス聴講
- 11/24 (金) 帰国

平成 29 年度岸本国際交流奨学金による活動実施報告書

—MD 研究者育成支援事業—

医学部医学科 3 年次 N. K

今回のタイ・バンコクにおける海外研修は、4 日間の行程で、1 日目に MOCID、2 日目に RCC-ERI、3 日目と 4 日目に BIDI において講義や見学をさせていただきました。

1 日目の MOCID (Mahidol-Osaka Center for Infectious Diseases) では、チクングニヤウイルスやデングウイルスなどタイにおける熱性疾患に関する研究や実験についての講義を受けました。チクングニヤウイルスに関しては、イムノクロマト法による検出キットが Asian や ECSA の一定の変異株に対して有効でないことを示し、そうした株に対しても有効な新規検出キットの作成過程について説明を受けました。デングウイルスに関しては、抗体が中和活性を示さず、Fc γ R が抗体を結合させてマクロファージに結合して逆に感染価を増強させてしまう Enhance 抗体についての説明を受け、escape mutation を調べることによる中和活性を持つような抗体の探索について学びました。

2 日目の RCC-ERI(Thailand-Japan Research Collaboration Center on Emerging and Re-emerging Infections)では、異正志先生から、タイ保健省内に RCC-ERI 拠点ができ経緯、世界の感染症の現状について、そして日本の感染症に関する政策についての講義を受け、その後拠点内の実験設備を見学させていただきました。大阪大学の研究室よりもはるかに広い建物に、多くは日本から運ばれたものであるという実験機器類が揃っており、タイに見慣れた設備が整っていることに驚きを覚えました。日本とは違い P3 実験室にもやや大きな窓があり外が見渡せるようになっていて、それが閉鎖空間での精神衛生を気遣っているものであり、パスツール研究所ではさらに大きな窓があること、いまだタイでは実験消耗品の業者は少なく日本から運んできていることや、点検も日本の業者に任せていることなど、タイにおける実験関連の情勢について実際的なお話を聞かせていただきました。

3 日目の BIDI(Bamrasnaraduda Infectious Diseases Institute)では、HIV の診断とモニタリングについての講義を受け、実際に臨床検査の実験室を見学させていただきました。大前提として診断とモニタリングは根本から異なるものであるということを何度も強調されていました。診断では、ELISA などによる Screening、WesternBlot による Confirmatory Test、そして三段階目の迅速診断キットなどによる Supplement Test の結果からタイのガイドラインに基づいて、high prevalence か low prevalence の群に分けて感染の有無が診断されますが、inconclusive なケースについては再検査を行うと説明されました。その際、検査当日にまず 1 段階の結果でも伝えることが検査を受けただけというケースを減らすことにつながる一方で、positive であるとの判断はシビアな問題であるため、結論を急いではいけないということを学びました。また、厳密に区画分けされた PCR 実験室や、最新

の全自動 RT-PCR マシンを見学させていただきました。モニタリングでは FACS を用いた CD4 細胞数の検査について学び、実際の検査の様子や結果の病院内での共有について学びました。

4 日目の BIDI では、まず公衆衛生的な側面から見たタイの HIV の歴史についての講義を受け、次に BIDI における HIV と TB の診断、治療、病棟についての説明を受けました。そして HIV 患者の Counseling について説明を受けたのちに、薬剤耐性株に対する薬の選択など臨床管理について説明を受けました。最後に隔離病棟と TB、HIV の診察室および病棟の見学をさせていただきました。初めの公衆衛生に関する説明では、タイでは 1988 年から 1990 年にかけて outbreak があったこと、注射針使いまわしは当局から麻薬常用の証拠を隠すためであったこと、さまざまな commercial sex worker の当時の実態について、MSM society における感染の実態について説明を受け、タイで ARV が使われ始めた 2000 年以降、ARV による治療という臨床的側面だけでなく、警察当局との取引により commercial sex worker を取り締まらない代わりにコンドームの使用を徹底させるという大胆な公衆衛生的取り組みによって、タイでは outbreak を抑え込むことに成功したことについて説明を受けました。次に、タイでは TB と HIV の共感染が多いこと、タイの HIV 治療戦略（RRTTR:Reach-Recruit-Test-Treat-Retain）について、そして HIV、TB 患者への stigma をなくすことの重要性について説明を受けました。Counseling については、感染が判明したらカップルの検査も行うこと、Stay Negative Project、ハイリスク群に対して Facebook や LINEgroup によって常にコンタクトを取り続けていること、HIV 垂直感染の子供への心のケアについて説明を受けました。そしてタイでは健康保険が 3 つのグループに分けられていて、それぞれ利用できる一日当たり医療費が異なるため、治療薬を選択するうえでは、NRTI、NNRTI、PI から金銭面と薬剤耐性の両側面を考慮して薬を選ばなければならないということについて学びました。病棟見学では、まず深刻な TB 患者や新興感染症に対応できる隔離病棟を見学し、実際に防護服を体験させていただいたほか、完成したばかりという非接触式開閉の扉が導入された最新の隔離病棟を見学させていただきました。TB の診察室の入り口には「呼吸器感染症」としか書かれておらず、カルテにも巢のように記入されること、TB や HIV の病棟はそれぞれの名前を冠していないこと、さらに HIV 病棟においてはほかの疾患の患者と同じ病室で治療を受けていることなど、相当徹底して stigma をなくそうと取り組んでいることがうかがえました。

今回の研修では、HIV のみならずタイにおける重要な感染症の研究、臨床、公衆衛生のすべての側面について、訪問したすべての施設の方から極めて实际的で踏み込んだ内容まで教えていただくとともに、実験設備や病棟など自らの目で見ることができました。これは普段研究室でプラスミドや細胞と向き合って作業しているだけでは決して知ることができないものでした。また、現状日本において HIV が（喜ばしいことに）さほど流行しておらず、患者さんが集中的に集められる病院のようなものがない中、そうした病院を見

学することができたのは貴重な体験でした。さらに、HIV が流行しているからこそタイでは患者さんに対する精神的、社会的なサポートが充実しており、社会の中で HIV 感染症とどのように向き合っていくべきかということについての真摯な取り組みを知ることができました。ただ一つ残念だったのは、日本においてまだ病院、病棟といった臨床の現状をあまり見学したことがない中での訪問だったため、日本とどのように違うのか、はたまた違うのか、判断理解することができませんでした。今後は日本における HIV 感染症の臨床の現状について学んだうえで、相互に良い部分を取り込んだ医療、そして臨床や公衆衛生を念頭に置いた基礎研究に取り組んでいくことを目標にしていきたいと思います。

このような貴重な体験を金銭的な不安なく行わせていただいた、岸本忠三名誉教授に心から感謝申し上げます。

平成 29 年度岸本国際交流奨学金による海外活動実施報告書

渡航先国: アメリカ

受入機関名 : Nakauchi Lab, Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine,
Stanford University

海外活動期間 平成 30 年 3 月 1 日～3 月 31 日

医学部医学科 5 年 M. T

海外活動スケジュール

年 月 日	発 着 地 名 (国 名)	訪 問 機 関 名	滞 在 日 数	目 的
30. 3.1 30. 3.1 30. 3.1	日本 発 サンフランシスコ 着 スタンフォード	Nakauchi Lab, Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine, Stanford University	31	研究およびラボ訪問
30. 3.31 30. 4.1	サンフランシスコ 発 日本 着			

目的

今回の研修は、再生医療分野の最先端の研究の技術・知見を学ぶとともに、スタンフォード大学の研究室を複数訪問することで、世界のトップ大学での研究環境の現状を知ることを目的とする。

具体的には、

1. 胚盤胞補完法の実践
2. 組織透明化による深部組織の可視化
3. 自己再生をテーマとするラボへの訪問

を行った。

1 胚盤胞補完法の実践

概要

多能性幹細胞である ES 細胞や iPS 細胞から臓器を作り出すことは、再生医療の究極目標の一つである。しかし、臓器の作製には、その立体的な構造を生体外で再現しなければならず、困難を極めている。そこで、本研究では、「胚盤胞補完法(Blastocyst complementation)」(Cell.2010)を用いた技術により、生体内での3次元臓器作製の可能性に挑戦した。

以下、胚盤胞補完法について説明をする。

胚盤胞補完法とは、特定の細胞を作る能力を欠損しているマウスの胚盤胞に正常なマウス由来の多能性幹細胞を注入し、キメラが成立すると、欠損した細胞が完全に多能性幹細胞由来のものに置き換えられるというもので、今から15年ほど前にリンパ球を欠損したマウスを用いてその原理が報告されてる。その後、中内研究チームはこの原理を応用し、遺伝的にすい臓を欠損するマウスの胚盤胞に、ラットの多能性幹細胞を注入することによって、マウスの生体内でラットのすい臓を作ることに成功した (Cell.2010)。

また、腎臓を欠損するマウスの胚盤胞に同種の多能性幹細胞を注入することで、欠損していた腎臓を外来性幹細胞から作り出すことにも成功し、この成果によって、すい臓や腎臓のような固形臓器の生産にも胚盤胞補完法は応用が可能であること、さらにマウス、ラットという異種動物間にも胚盤胞補完原理が適用できることが示されている。

胚盤胞補完法によってヒト臓器の作製を目指すためには、マウスやラットという小型動物ではなく、ヒトの体格に近い大型動物を用いてサイズの大きな臓器を作ることが必要であり、ヒトに類似した特徴を持つブタを用いて、大型動物を用いた胚盤胞補完法も行われている。(PNAS.2013)

内容

詳細は、研究の守秘のため具体的な説明は省くが、tdTomato を発現するマウス ES 細胞を培養し、マウス 8 細胞期胚に injection を行い、偽妊娠マウスの子宮にいれ、キメラマウスの作製を行った。



Figure1. マウス 8 細胞期胚への tdTomato 陽性 ES 細胞の injection (左) 明視野 (右) tdTomato 蛍光

2 組織透明化による深部組織の可視化

概要

再生医療において、幹細胞がどこに位置しているか、幹細胞の維持に寄与するニッチがどういう細胞関わっているかを解明することは、幹細胞の大量培養や正確な分化誘導に重要である。透明化試薬 CUBIC (Clear, Unobstructed Brain Imaging Cocktails and Computational analysis) (Cell.2014)を用いることで、あらゆる臓器を試薬に浸すだけでまると透明化され、蛍光タンパク質、蛍光免疫染色を観察することができる。そこで、本研究では、あらゆる臓器で CUBIC を試し、原理実証を行った。

内容

詳細は、研究の守秘のため具体的な説明は省くが、あらゆる臓器で、CUBIC 処理を行い、共焦点顕微鏡で観察した。深部まで観察が可能で、幹細胞のような少数の細胞も観察できた。

Figure2. (左) 透明
色をしたもの



化処理前 (右)



透明化処理後 PI 核染

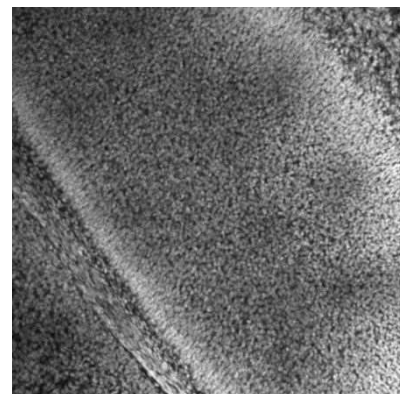
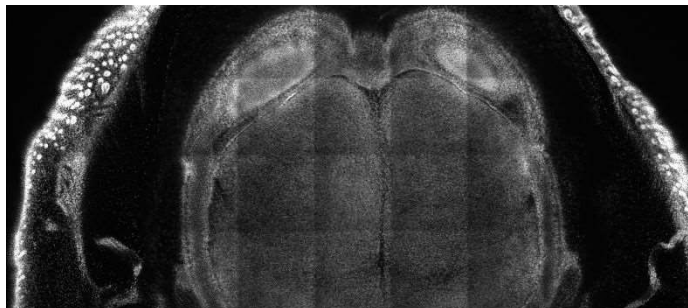


Figure3. P2 マウス PI 核染色 (左) 頭蓋骨ごしの脳 (右) 10×レンズでの脳画像

3 自己再生をテーマとするラボへの訪問

Stanford 大学 Glenn Center for the Biology of Aging の Thomas Rando 教授のもとに訪問した。このラボでは、並体結合(parabiosis)によって幼若マウスと循環系を共有した高齢マウスでは筋肉組織の修復能力が若い状態に戻ることを 2005 年に発表した。(Conboy et al, Nature.2005)。筋幹細胞は老化状態では傷害時に線維化するが、幼若マウスの血清中の成分が、幹細胞のニッチに作用することで、筋幹細胞の機能が回復することが報告されている。最近では、biomaterial を用いた人工ニッチの開発も進んでおり、筋肉の大きな loss にも対応できるような再生研究が展開されていた。

Stanford 大学 Glenn Center for the Biology of Aging の Tony Wyss-Coray 教授のもとに訪問した。このラボでは、アルツハイマー病などの神経変性疾患と免疫とのクロストークの研究がなされてきたラボであるが、上記の並体結合を用いた解析で、幼若なマウスの血漿が海馬の神経幹細胞の機能を回復し、記憶や認知能力が向上することが報告された。また、ヒトの臍帯血漿でもマウスの認知機能が回復することもわかっていて、タンパク成分も同

定されつつある。しかしながら、タンパク質がどこの細胞に働いているのか、また若返りに重要なタンパク質の全容については依然としてわかっていない。

総括

今回の研修の目的として、再生医療分野の最先端の研究の技術・知見を学ぶとともに、スタンフォード大学の研究室を複数訪問することで、世界のトップ大学での研究環境の現状を知ることができた。慢性疾患はいずれも治らないものが多く、介護・医療費圧迫など社会的なインパクトも大きい。慢性疾患を根治する方法として、薬による再生能力を誘導する“自己再生医療”を展開していくことで、細胞治療をベースとする現在の再生医療と比較して、低コストで汎用的な治療につながる可能性があると考えており、今回の研修を通してその実現に対して参考になることを多く学ぶことができた。

今回、ご支援いただきました、岸本忠三先生・岸本国際交流奨学基金関係の方々、現地でお会いしアレンジいただいた方々に深く感謝申し上げます。

平成 29 年度岸本国際交流奨学金による活動実施報告書

— MD 研究者育成支援事業 —

医学部医学科 6 年 Y. Y

【活動目的】

Bonn 大学 Schultze Lab.に滞在し最新のバイオインフォマティクス、免疫学について学び、今後の研究生活に役立てる。世界を牽引する研究者と意見交換を行う。

【スケジュール】

3 月 1,2 日	移動
3 月 4 日～4 月 6 日	研究室滞在
4 月 7,8 日	移動

【内容、成果】

今回、1 ヶ月間のドイツ Bonn 大学 Genomics and Immunoregulation 分野 Joachim Schultze 研究室訪問を通じて様々なことを学びました。世界をリードする研究室に訪問し、海外の研究室の状況や最新の技術や視点を学ぶことが出来ました。また、討論を交わす中で自分の長所、短所を自覚することが出来、非常にいい経験であったと思っています。当研究室では主に Single cell 解析について学びました。更に、学んだ内容を元に ifrec 実験免疫学教室で進めている Single cell 解析を軸とする研究を行い、一定の成果を得た。

【今後の抱負】

研究室訪問を通じて、bioinformatics や、免疫学におけるさらなる成長を心に誓いました。

【謝辞】

今回の活動を進めるにあたり、岸本国際交流奨学金を提供して下さった岸本忠三先生、並びにスタッフの方々を始め、多くの方々に協力していただきました。心より感謝申し上げます。

平成 29 年度 岸本国際交流奨学金 実施報告書

平成 30 年 4 月 12 日

大阪大学医学部医学科 B4 S. N

【渡航先】

イギリス連邦・リバプール

リバプール大学 ライフサイエンスビルディング Samar 研究室（ラボ D）

【目次】

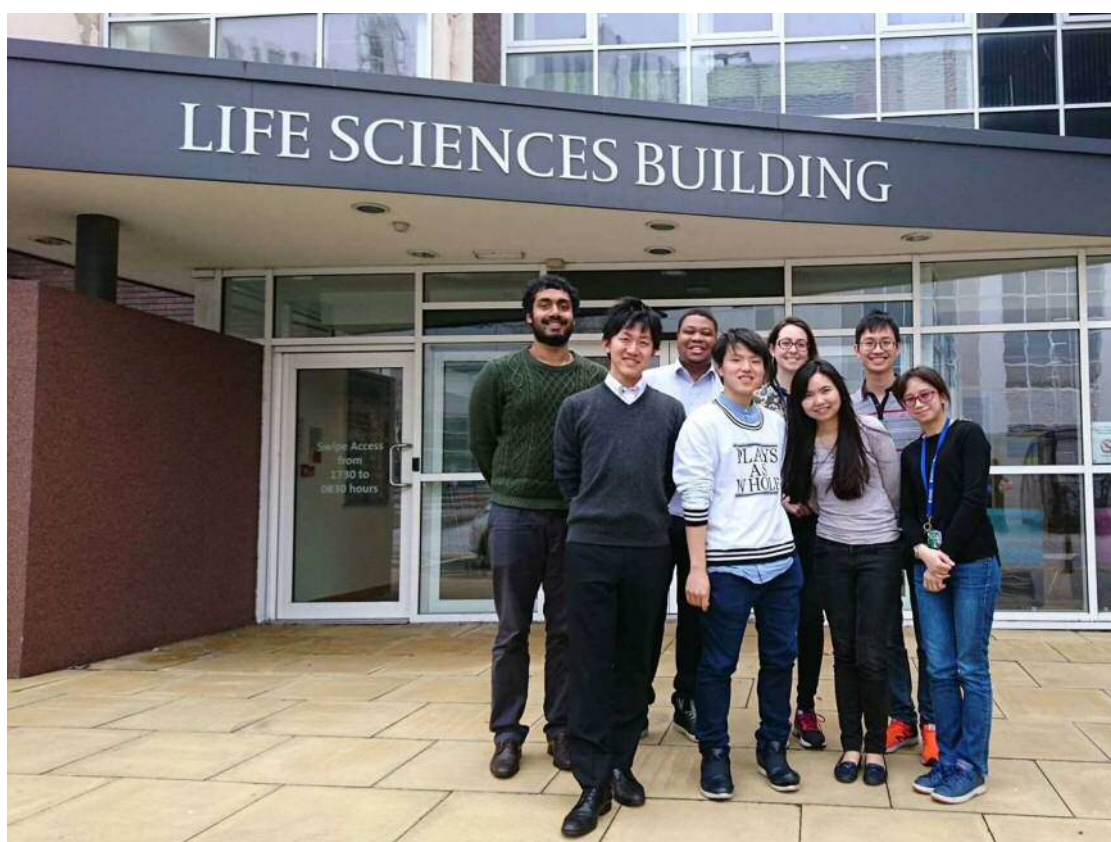
1. 留学への経緯
2. リバプール大学への派遣日程
3. 留学を通して
4. 謝辞

指導教員： Prof. Samar Hasnain

Max Perutz Professor of Molecular Biophysics Biochemistry

1. 派遣経緯

学部生のうちから大阪大学内の研究機関に所属できるプログラムが医学部にはある。正式名称を MD 研究者育成プログラムという。本プログラムを利用して、私は現在大阪大学医学系研究科、分子神経科学教室で研究活動を行わせていただいている。この度は同じ研究室に所属する上級生が留学する機会に合わせて声をかけていただき、私も一緒させていただく運びとなった。派遣先はイギリスにあるリバプール大学、Samar 教授の研究室だ。この研究室では TDP43 や SOD1、CTR1 といった MND 関連タンパクのデリバリーに関する研究をはじめ、様々な研究が行われており、私たちは ALS などの神経変性疾患についての研究に参加させてもらった。



【Samar 教授のラボの研究グループの方々と MD プログラムの先輩と共に（左から Thai、小林さん、George、自分、Fernanda、Maijira、Kangsa、Ploy）】



【リバプール大学 ライフサイエンスビルディング】

2. リバプール大学への派遣日程

渡航機関：平成 30 年 3 月 5 日～3 月 29 日（25 日）

【主な用務】

MND（motor neuron disease）関連タンパクの構造解析に関わる諸研究の見学

SOD1 に関する研究

CTR1 に関する研究

CCS に関する研究

TDP43 に関する研究

The science and society への参加

活動内容の発表（最終日） など



The science of safety: jet engines and nuclear reactors

5:30pm - 7:00pm / Tuesday 13th March 2018 / Venue: ERB Lecture Theatre Eleanor Rathbone Building

Type: Lecture / Category: Public / Series: Science and Society Lecture Series 2018

【The science and society の案内

<https://www.liverpool.ac.uk/events/event/?eventid=87501> より引用】

【日程表】

3月5日～9日 Samar 教授との面談・施設見学・施設利用のための講習・研究
見学

見学内容：哺乳類の細胞・酵母菌・E.coli からの protein 抽出、CTR1 タンパク過剰発現 cell と control を用いた Cu の毒性の評価、CTR1・CCS・SOD1 の Cu 輸送経路についての考察と実験概要 など

3月12日～16日 研究見学・The science and society へ参加

見学内容：Ni などの金属への吸着カラム・SEC (size exclusion column) などを用いた protein の精製、7 種類の長さの TDP43 を用いた実験の基本的コンセプトの理解 など



【3月18日（日）に院生の方々と sefton park を訪れた際の写真。土日は自由時間だが、院生同士の交流は活発だった】

3月19日～23日 研究見学・研究参加・送別会

見学内容：single particle cryogenics の見学、CCS のドメイン変異モデルを用いた実験、SOD1 の2段階活性化実験（他の実験の準備のため）、純化した CTR1 を用いた CTR1 と CCS の interaction に関する実験（見学のみでなく参加もした）など

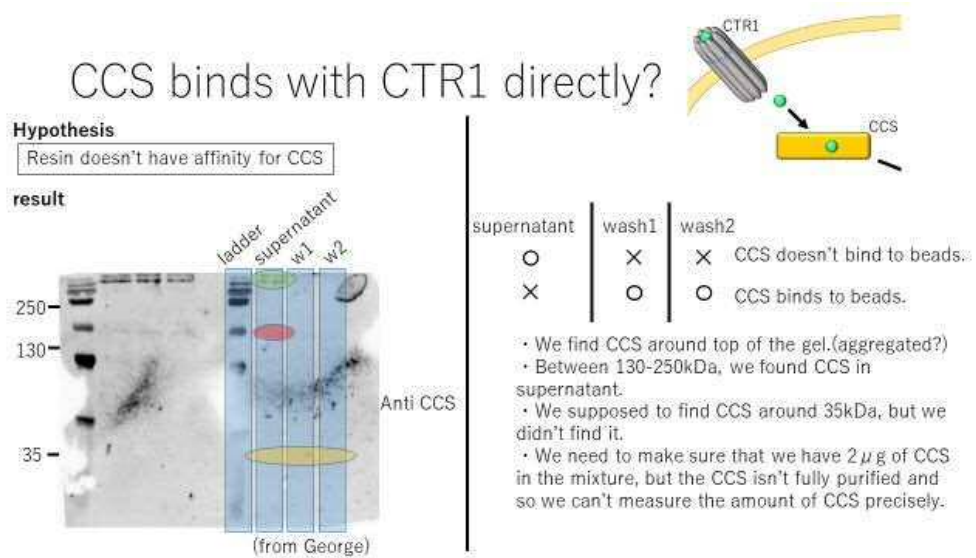


【送別会で研究室の方々と共に】

3月26日・27日 研究見学・最終日の発表に向けた準備

3月27日 午後の meeting に参加、学習内容プレゼンテーション

3月29日 帰国



【最終日に行ったプレゼンテーションの1スライド。左下にあるウェスタンブロッティングは現地で自分たちで行ったもの】

(基本的な一日の流れ)

9:00AM 研究室のオフィスに到着・研究見学開始

9:00~12:00 研究見学

12:00~13:00 ランチ

13:00~17:00 研究見学(金曜日のみ、17:00~20:30 くらいまで Pub でディスカッション)

17:00 帰宅

3. 留学を通して

今回の留学先では、motor neuron 関連疾患についての研究を行う研究室に配属できるよう御配慮いただいた。

自分の在籍している大阪大学での研究室も訪問先の研究室も同じ神経学領域で研究活動をしているが、取り扱う神経疾患も異なり、また、疾患に対するアプローチの方法も全く違った。訪問先の研究室ではタンパクの構造解析ができた。その点で大きく違いが生まれ、現地での研究は様々なものがあつたが、主流を占めているように感じられたのは、目的タンパクをコードしたプラスミドを導入した細胞を培養し、そこから得たタンパクを精製、最終的には結晶化し構造解析を行うという流れだった。実験操作もそれに伴って、ウエスタンブロッティング・SEC、クマッシー染色や SDS-page といった *in vitro* のものが大半を占める。

自分の話に立ち返ると、今現在私は TBI モデルマウスを用いた *in vivo* の実験を主にやっている。これは私が現在の研究室に在籍を始めた2年生の夏における選択の結果であり、所属した当初は分子神経科学教室では *in vivo*, *in vitro* の区別なく様々な実験を経験させてもらったが、当時の私には *in vitro* の実験は非常に難解に思えた。自分でも気づかないうちに私の研究は *in vivo* のものが主体となっていった。この留学を通して、思いがけず私は2年前に苦手意識を抱いていた実験群に向き合うことになった。改めて学ぶととても明快な論理の元、実験が組み立てられているとわかるし、証明したい仮説の前では *in vivo*, *in vitro* の違いは大きな意味を持たないという印象を持った。知らず知らずのうちに自分の選択肢を狭めていたことにこの留学を通して気づけたと思う。

自分が現在、研究室で行っている作業は、今のところ思い通りの結果が得られていない。どうしてそのような結果になるのかそのたびに discussion をしているが、一通りの実験手順を終えるのに一か月~二か月かかってしまい、また学業の合間に行っていることもあり、作業はなかなか進展していない。

今回の留学を通して、現地では非常に活発に話し合いが行われているということ、そして同じ仮説を証明するのにも様々な手段があるのではないかということ、今まで避けてきた実験群に向き合うことができたということなど様々なことを学ぶことができたと思う。これらのことを踏まえ、今後、より一層意欲的に研究活動に励んでいく決意である。

4. 謝辞

リバプール大学での研究留学は、日本と海外との研究環境の違い、現在 MD 育成者研究プログラムで続けている研究を客観的にとらえること、そして将来の自分自身の進路を考えるうえで大変意義深い経験となりました。

貴重な機会を設けてくださった岸本忠三先生、そしてこの度の留学のコーディネーターをしてくださった分子神経科学教室の山下俊英先生、星子先生、そして受け入れ先のリバプール大学の Samar 教授、院生の皆さん、留学前の書類手続きなどを丁寧に教えてくださった医学科教育センターの西川さんに心より御礼申し上げます。

今回の海外活動では、リバプール大学の Life Science Department で ALS に関係しているとされる銅代謝についての研究を見学した。この研究室は細胞内に銅を取り込む CTR1、CTR1 から細胞内で銅を受け取る CCS(Copper Chaperone for Superoxide dismutase)やそれによって活性化される SOD1(Superoxide Dismutase)らの系を主に研究している。今回は生憎、期間が2週間と短かく、自分自身のプロジェクトを進めていくことはできなかった。

主な活動内容としては、タンパクの精製・結晶化の実験、cryo-EM でのタンパクの 3D イメージの作成、及び Western Blotting を行なった。タンパクの精製・結晶化では大腸菌にプラスミドを用いて必要なタンパク（今回は TDP43 というタンパク）を取り出して遠心を繰り返し精製したのち、様々な塩（えん）が含まれた様々な pH の buffer の中で特殊な機械を用いて結晶化させた。TDP43 は上で述べた系とは違ったものだが、これも ALS に関わっているとされているものである。

cryo-EM は急速冷凍したサンプルを顕微鏡で撮影し、2次元の画像を組み合わせで3次元のイメージを復元する技術であった。この大学自体にはその顕微鏡はなく、今回はコンピュータでイメージを作り上げるところからしか見ることはできなかった。

Western Blotting は自分だけで行なった実験で、CTR1 が CCS に「結合する」かどうかを確かめるために行なった。CTR1 は CCS に銅を渡すが、それがどうやって行われているかは未知であり、今回は「CCS が CTR1 に結合することによって直接銅を受け取っている」という仮説を立てて実験を行なった。しかし残念ながらその仮説を裏付けるに足る結果は得られなかった。

今回の海外活動では今までタンパクの「vivo での増減」にしか焦点を当てていなかった私に「タンパクの結晶そのもの」という新しい視点を与えてくれたと共に、英語でのディスカッションなど貴重な経験ももたらしてくれるものであった。短い期間であったが、今後の活動への大きな動機付けとなった。

謝辞

今回の活動は岸本忠三先生のご支援をいただき、行うことができたので、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。