

# 第2回 海外留学報告

山田 啓介

Bioengineering Graduate Group, University of Pennsylvania

2023年7月21日

## 1. はじめに

2022年から University of Pennsylvania の Bioengineering PhD プログラムに在籍している山田啓介と申します。前回の報告書から半年間の様子を振り返りたいと思います。夜になると帰り道のビオトープに蛍が舞う季節になりました。



図1 フィラデルフィア中心街のビル群

## 2. 研究

前回の報告書から間もなく研究室ローテーションを終え、3月半ばから Kohli lab と Shi lab の二つの研究室に共同で参加することになりました。ローテーション自体も共同配属形式で行われ、二つの研究室の強みを同時に学べてお得な配属です。指導教官同士の関係が良好で大型予算を共同で取っていたりと、一般的に指摘される共同配属の問題点<sup>\*1</sup>が概ね無さそうだったのが決め手の一つでした。

Kohli lab は DNA と相互作用するタンパク質や酵素を対象に生化学的な基礎研究や基盤技術開発に取り組む研究室です。主なトピックとしては、DNA 修復タンパク質の作用機序解明、DNA 修飾酵素を用いたシーケンス手法開発、新規ゲノム編集酵素の開発などがあります。一方の Shi lab では、骨髄性白血病を対象にした CRISPR スクリーニング<sup>\*2</sup>による遺伝的病態の解明の他、CRISPR スクリーニング手法の改良や開発が行われています。

僕自身の研究テーマではゲノム編集酵素をヒトやマウスの一次細胞に導入する手法を開発しており、特に Cas タンパク質を改良して細胞への導入効率を改善することを目指しています。実験の傍らではタンパク質の選定に用いる機械学習モデルを自前で調整する他、研究室メンバーからシーケンスデータを貰って解析用のモデルを組んだりもしていて、wet と dry の両輪で研究を進められています。僕の研究テーマは共同研究先のポストクの方の研究成果に基づいているため、最近の実験手技を教わりに三箇所の研究室を行ったり来たりする毎日です。入学当初の混乱を鑑みると驚くほど良い形で研究を日々楽しんでいます。

<sup>\*1</sup> 指導教官の足並みが揃わず学生が板挟みになる事があり「車を二台同時に運転するようなもの」と喩えられる事も。

<sup>\*2</sup> CRISPR-Cas システムを用いて、細胞や組織におけるゲノムの各部位の機能を網羅的に調べる手法。

6月末に Shi lab の所属するがん研究グループによるリトリート<sup>\*3</sup>があり、研究室のメンバー数人と参加しました。全体では 21 の研究室が参加していて、三日間の研究発表を通じて周辺の研究室でどのような研究が行われているか、どのような人が研究しているのかを広く知れた気がします。僕自身はがんを対象に研究している訳では無いのががん研究の集中講座を受講しているような感覚でした。研究発表以外でもサッカーやテーブルゲームを通じて初めて知り合った人も多く、親交を深められたと思います。後述する Qual 試験の直後だったこともあり良い気分転換になりました。



図 2 Shi lab のメンバーとリトリートにて

### 3. 授業など

一年目の授業を無事に全て取り終えて必要単位は残り 4 つになりました。来年度も秋学期と春学期にそれぞれ 2 単位ずつ履修し、課程修了に必要な要件を満たす予定です。

一年目の夏には Qualifying Exam(通称 Qual) と呼ばれる試験が課せられており、僕も 6 月半ばに受験して無事に通過できました。Qual の内容は NIH<sup>\*4</sup> の R21<sup>\*5</sup> に準拠した研究計画書を執筆・プレゼンし、4-5 人の教授陣から約 90 分間にわたって質問を受けるというものです。試験は 2 週間の研究計画書執筆と 1 週間のプレゼン準備期間から成り、3 週間の初日に指導教官から大まかなトピックが与えられるので、具体的な研究計画を 7 ページの申請書とプレゼンに詰めていきます。Qual の最中は指導教官を含む他の人との試験内容についての相談が禁止されてしまうため、僕は培養細胞に話しかけながら研究計画をとぼとぼ書いていました。その甲斐あってか、途中で行っていた実験では研究を支持する結果が得られて計画書に取り入れることが出来ました。

指導教官から与えられたトピックは「一次細胞におけるゲノム編集」という僕自身の研究テーマを包含するような広いものだったので、研究計画書の前半部分は自分が取り組んでいる内容と展望を細かく詰めることで概ねまとめられました。後半部分では開発する技術を医療応用するテーマを設定しようと試みましたが、その必要性和妥当性、医療応用としての価値を同時に満たすのが難しく、何度もテーマを変えて書き直すことになりました。結局 3-4 回書き直した挙句、自分でも完全には納得していないまま時間切れになってしまい、無理矢理まとめたということにしました。審査員の教授の一人が CAR-T 細胞<sup>\*6</sup>の研究・開発を専門にしていたため、より厳密なフィードバックを得ようと最終的には CAR-T 細胞への応用をテーマに掲げましたが、この部分のプレゼン準備期間は後悔に苛まれていました。試験当日には開き直って教授に胸を借りるつもりで計画の問題点も含めて話したところ、期待していた通り専門家としての具体的なフィードバックを貰う事が出来ました。一方で計算科学的な手法部分は丁寧にまとめたつもりでしたが、どの教授も専門外だったためか一つも質問が挙がらず少し寂しくなりました。結果的には無事に通過する事が出来たので、テーマ設定の良い練習にもなって忙しくも楽しい試験でした。

<sup>\*3</sup> 合同ゼミ合宿のようなもの。主催によって形式や研究発表の比重は様々。

<sup>\*4</sup> アメリカ国立衛生研究所。研究所予算の 8 割以上 (2022 年度) を競争的資金として配布しており、アメリカ内外の生命科学研究を支える役割も持つ。

<sup>\*5</sup> NIH の研究助成金区分の一つ。萌芽的研究やハイリスクハイリターンな研究が対象で、一人の研究者が 2-3 年で完遂出来るスケールの研究テーマが主。

<sup>\*6</sup> T 細胞の抗原認識部位を人工的に編集した細胞で、がん治療などに利用される。

最終日のプレゼンが終わって指導教員二人と研究室まで帰ると、両研究室のメンバーが集まっていた。みんなでピザパーティを”偶然”開いていたところだと言うので有り難く参加しました。

#### 4. 終わりに

最後になりましたが、様々な形で支援を頂いている豊田理研の皆様へ心より感謝申し上げます。今後とも精進して参ります。