

第3回 海外留学報告

山田 啓介

Bioengineering Graduate Group, University of Pennsylvania

2024年07月16日

2022年秋から 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。PhD 二年目の振り返りをしたいと思います。

授業

昨年に引き続き各学期2単位分の授業を履修し、卒業に必要な単位要件を満たしました。幸いなことに僕の所属するプログラムにはルールが無いので、全く趣向の違う授業も自由に取りることが出来ました。

Macromolecular Crystallography (BMB5540 秋)

学期の前半では X 線結晶構造解析の理論を学び、後半ではタンパク質結晶構造解析を専門にしている教授による研究紹介と各学生が論文を一報紹介するプレゼンテーションがありました。結晶構造の解析手法については理解度が高まりましたが、アミノ酸側鎖の気持ちを知るにはまだまだ修行が必要なようです。

Combinatorial Optimization (ESE6060 秋)

組合せ最適化をどのように線型計画問題へ落とし込むか突き詰めた内容で、複雑な問題を得意な形に読み替える事への情熱を感じました。問題の対象がネットワークから多面体、劣モジュラ流と抽象度が上がるに連れて理解が難しくなっていく、後半は証明を追うのでやっとなりました。生物の配列設計では目的関数を線型に記述する事自体がそもそも難しいので、組合せ最適化が一体何の役に立つのかと言われると良く分かりませんが、内容は面白かったので良かったです。

Advanced Seminar in Gene Therapy (CAMB6330 春)

遺伝子治療技術の臨床前研究や治験の論文が毎回一報選ばれ、専門の教授と共に学生主体で議論する形式の授業でした。研究室で生まれたバイオテクノロジーがどのように医療応用されていくのか、応用に関わる技術的・倫理的な懸念点を知る事が出来ました。mRNA ワクチンに関する論文の回では、Drew Weissman^{*1} Lab の学生が難しい質問を全部聞かれるハラスメントを受けていました。

Computational Biophysics (BE5320 春)

昨年から着任した教授が新しく開講した授業で、分子動力学シミュレーションで使われている主要なアルゴリズムや機械学習技術の特徴を学ぶ内容でした。生物学的に意味のある解釈をする為には扱っているアルゴリズムや分子の特性をよく理解する必要がある他、シミュレーションは依然として計算量が大きいので生体分子デザインの大規模な評価に使うのは中々難しそうです。

^{*1} mRNA ワクチンの基盤技術開発について、2023年にノーベル生理学賞を受賞した二人の内の一人。

研究

メインテーマ

主に扱っている研究テーマの一つはゲノム編集タンパク質を哺乳類細胞へ効率良く輸送する方法の開発で、昨年冬まで研究室にいたポスドクの仕事を引き継ぐ形でテーマを受け持ちました。当初はサブテーマのつもりだったため細々と実験条件を変えたりしていましたが、望ましい結果には中々繋がりませんでした。そんな中、単純過ぎて確認していなかった条件を何となく実験してみたところ思いの外良い結果が出て、灯台下暗しだなあなどと思いました。

もう一つはゲノム編集タンパク質のデザインに関する研究テーマで、同じく効率の良い細胞内輸送を主目的としています。昨年は機械学習を用いたタンパク質設計を主に行っていましたが、今年に入ってから設計を一旦脇に置いておいて、設計したタンパク質の形質を大規模に測定する手法の開発をしています。春学期の間はメンターを担当した研究室ローテーションの学生と一緒にこの手法開発に取り組み、測定系をいくつかの段階の実験に分けて最適化していました。最近になってようやく小規模なタンパク質ライブラリを使って全体を通した実験を始められたので、測定結果を得るのが楽しみです。

サブテーマなど

生物情報学的なサブテーマとして、研究室のメンバーが取得した CRISPR スクリーニングデータを使って、配列を入力にしたスクリーニング結果のモデリングをしていました。当初は潜在変数（入力配列の違いが出力結果にどう関わっているか）を明示的に抽出したかったのでベイズモデルを幾つか試していました。ところがモデルの自由度を抑えきれず、簡単に出来てほしいトイデータでも部分的にしか上手くいきませんでした。なので途中からは入力配列から未知のスクリーニング結果を予測する方向性に切り替え、機械学習モデルを組んである程度の予測が出来るようにしました。

その他にも研究員さんがレポーター細胞株を樹立するのを手伝ったりなどしていました。これはウイルスを使って培養細胞に遺伝子組換えを施す作業で、はじめは二週間程度で終わると思っていたので「手伝うよ！」と気軽に言ってしまいました。しかし、実際には遺伝子組み換え後の細胞を一つずつ分けて培養し、そこから更に遺伝子が上手く入った培養株を選別する実験が必要で、全工程が終わったのは手伝うよ宣言から二ヶ月近く経った頃の事でした。研究員さんと一緒に戦々恐々としながら実験結果を確認すると、無事に目的の細胞株が得られていてハイタッチが決まりました。

この一年は色々なプロジェクトに手を出していたので、二つの研究室に所属する利点を十二分に活かす事が出来て、両研究室の協力的な雰囲気にも貢献できたのではないかと思います。一方で実験や作業は常にしてきたものの、自分のメインテーマの進捗をあまり意識していなかった点を最近反省しました。年末までに Thesis Proposal をする必要があるとされているので、秋ごろまでに説得力のある結果を出せたらと願っています。

生活

いつも適当なジョークを言っているポスドクが「ニューヨークのロングアイランドに行こうぜ」と言うので、適当にうんうんと返事をしていたらなんと本当に行く事になりました。マンハッタンからせいぜい一時間くらいの旅だろうと高をくくっていたら、ロングアイランドと聞いて凡そ想像するよりも3倍遠い場所まで行く事が前日になって判明するのですでした。早朝から6時間かけて訪ねた岬の灯台に40分だけ滞在する弾丸旅行になりましたが、天気と景色はすこぶる良かったので大満足でした。



図1 地図



図2 ロングアイランドの端のモントーク灯台にて

片方の所属研究室では毎週の全体ミーティングに持ち回りで軽食を持ってくる習慣があり、それぞれベーグルを買ってきたり、クッキーを焼いてきたりします。僕も折角なので何かお菓子を作ろうと思い立ち、カヌレ作りに挑戦してみました。ラム酒以外は特殊な材料もなく、意外と簡単にそこそこのものが出て来るようになりました。勢いで買ったカヌレ型ですが、最近はあらゆるホームパーティにカヌレを持っていく仕事をしています。



図3 焼かれるカヌレ

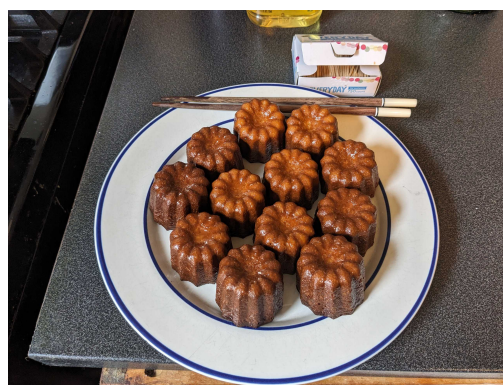


図4 焼き上がったカヌレ

終わりに

国内外で不安定な情勢が続いていますが、奨学金を頂けているお陰で心身共に平穏に過ごせています。支援を頂いている豊田理研の皆様へは心より感謝申し上げます。