

## 船井情報科学振興財団 留学報告書

### 第4回: 博士課程2年目秋学期

#### 0. はじめに

スタンフォード大学 大学院博士課程 化学・システム生物学専攻 (Chemical and Systems Biology: CSB) に所属している大島知子です。今学期は突然 (out of the blue) パソコンが blue screen になり初期化される災難に見舞われましたが、皆様は平和な日々をお過ごしのことと存じます。2年目夏～秋学期の活動内容について報告していきます。

#### 1. 研究

Ferrell Lab・Jarosz Lab にて、アフリカツメガエル *X. laevis* の卵抽出液中でプリオンの形成・伝播を再構成する系の構築を目指しています。8月からの4か月間はプリオンタンパク質精製を行いました。プリオンは以下のような特殊な性質を示すタンパク質です: 自己同士で集合体を作り、既にできた集合体が更にフリーの自己分子 (単量体) を取り込んだり複数の断片に分かれたりすることで成長・伝播します。まずは出芽酵母のプリオンタンパク質である Vts1 に着目し、Jarosz Lab で以前から行われている方法に則って精製を行いました。ここで言うタンパク質精製とは、「大腸菌や昆虫細胞などに目的のタンパク質を作らせ、その細胞を破碎した溶液から目的のタンパク質を純度の高い状態を取ってくることを指します。欲しいのは酵母のタンパク質ですが、プラスミドと呼ばれる人工的にデザインした DNA (タンパク質の設計図) を大腸菌に入れることで、大腸菌が酵母のタンパク質を生産してくれるようになります。大腸菌を使ったのは、目的タンパク質を大量に手に入れるためです。現在は純度の低さが問題になっていて、サンプルに混ざっている夾雑タンパク質の由来 (目的タンパク質の分解産物か、内因性の非特異的タンパク質かなど) を調べ、精製用のプラスミドを変更する、追加の洗浄過程を加えるなどして純度の向上を図っています。

9月には [Physics of Life Symposium](#) に参加し、渡米後初のポスター発表を行いました。要旨を提出したところ、Lightning talk と呼ばれる3分間の発表 (主に自己紹介 + ポスターの宣伝) に選ばれたため、冬学期に受講した Public speaking の授業などを思い出しながらがんばって話しました。100人前後の参加者を前に緊張は振り払えませんでしたでしたが、聴衆から笑いを取れたので OK としました。ポスターに対しては8人程度の方が話を聞きに来てくれて、たくさんの有用なフィードバックやコメントをもらいました。実験を進めながらも、定期的なアウトプットする機会を持ち続けたいと思います。

メインのプロジェクト以外に、以前の Ferrell Lab でのローテーション (1-3月) でのテーマ「*X. laevis* の卵抽出液における母性胚性転移 (maternal-to-zygotic transition: MZT)」についても、新しくローテーションで回ってきた PhD 1年生の学生さん (T君) と一緒に取り組みました。研究室に

所属し始めて3か月足らずの自分にメンターとしての役割が務まるのか!?!と不安でしたが、T君が実験上手でモチベーションも高く、結果としてたくさんのデータを得ることができました。MZTは受精卵が自らのゲノム DNA を使ってタンパク質の転写・翻訳を開始する現象で、同様の変化が卵抽出液でも見られるのかというのが本研究の中心的な問いです。卵抽出液はカルシウムの濃度変化を用いた疑似的な受精処理を施されている点、また遠心により破碎され核や細胞内小器官の多くが除去されている点で受精卵とは大きく異なります。しかし卵抽出液は培養皿に薄く広げると自己組織化や細胞分裂様の運動を示し、さらに分裂速度が一定時間経過後に遅くなることから、このタイミングでMZTが起きている可能性が想定されます。前回私は蛍光標識したタンパク質を用いて顕微鏡下で転写・翻訳の検出を試みましたが、今回のT君の実験では検出感度を向上させるために、2つの新たな方法を用いることにしました。1つはルシフェラーゼと呼ばれる酵素(タンパク質)を用いた方法で、もう1つは核酸アナログを使って mRNA を直接標識する方法です。前者はプラスミドからのルシフェラーゼの転写・翻訳を、ルシフェラーゼが媒介する発光反応として読み取ることで、後者は卵抽出液中で新たに転写される全 RNA を検出対象とすることで検出感度の増幅を狙っています。いずれの場合も、“ゲノム DNA”として外因性の DNA (哺乳類細胞の核やファージ DNA, *X. laevis* 精子の核など) を補っています。残念ながらどちらの方法でも卵抽出液中での新たな転写の徴候をつかむことはできませんでしたが、検出感度の問題をおおむね除外できたことは非常に有意義だったと考えています。今後は、卵の破碎過程でMZTの抑制因子が放出/活性化されているのか、あるいはMZTに必要な因子が除去されてしまっているのか、鑑別しながら原因を探っていくことが重要になると思います。多くの新しい実験に挑戦し、色々なアイデアを共に検討してくれたT君にはとても感謝しています。

また、Ferrell Lab の元ポスドク (ローテーション時のメンター) で現在は深圳先進技術研究院にて研究室を主催している Dr. Yuping Chen の呼びかけで、[オンライン研究セミナー](#)の運営にも関わり始めました。Physical Properties of the Cytoplasm (細胞質の物理的性質) をテーマに、各国から講師を招待して Zoom で1時間程度の講演会を行っています。私はポスターの作成や Zoom のセットアップ、YouTube への録画のアップロードなどを行っています。まるで学会運営の入門編を学んでいるようで、とても楽しく作業しています。もしこの分野に興味があれば、ぜひ[オンラインセミナー](#)を覗いてみてください。

## 2. 学科

今学期は授業の履修はありませんでした。今後も面白い授業を受講したら報告書にて情報共有する予定です。お楽しみに。

## 3. 私生活

授業がなかった割に研究室でのセットアップや実験に追われ、意外と慌ただしい毎日でした。週末や休暇中は学科で野球観戦に行ったり、ハロウィンパーティーを主催したり、10 km マラソンを走ったり、友人のハーフマラソン大会の応援に行ったりしました。運動音痴の極みである自分

がランニングに挑戦するとは思ってもみませんでした。参加した10 km マラソンの大会は夜間に湿地公園で開催され、月光の下、ヘッドライトで足元を照らしながら走るという非日常的な体験でした。走り切ることを唯一の目標としたカタツムリ 🐌 ペースですが、いずれはハーフマラソンに挑戦してみたいなと思っています。



学科イベントで観戦したSan Francisco Giants vs. Chicago White Soxの試合。サンフランシスコ湾に面したOracle Parkは場外の景色も素晴らしい。



ハロウィンパーティーで準備したスナック。白のアイシングが品切れでやむなく赤になったが逆に不気味な演出に。



友人のハーフマラソン大会応援。中央が試合に出た本人。足関節を負傷しながらも非常に速いペースで完走 🏃‍♀️

また、今月後半に一時帰国して、FOS 2016 鄭麗嘉さんの結婚式に参列しました。美しい神前式の様子に感銘を受けました。

日頃より継続的にご支援くださっている船井情報科学振興財団の皆様、大学院進学を支えてくださっている皆様にこの場を借りて深く感謝申し上げます。引き続き精進してきたいと思います。