

条 和彦  
東京大学医学部

1. マサチューセッツ総合病院発達時間生物学研究室：Steven M. Reppert 研

Developmental Chronobiology, Pediatrics, Massachusetts General Hospital

1999年3月-2000年1月

Steven M. Reppert は小児科のレジデントを短期間勤めた後、研究者として胎児の概日周期が母親の周期に同調するという興味深い現象を調べ始めて以来、ずっと概日周期の研究分野にいます。概日周期研究のキャリアは20年以上になります。彼には、蛾の幼虫を家で飼育して羽化させ、それを標本にするというやや変わった趣味があり、それを研究にも持ち込み、昆虫の概日周期研究もしています。彼の研究室が一流の仲間入りをしたのは、実はごく最近のことで、1995年に、3つの先進的な研究が発表されました。まず、日本から留学していた海老沢尚先生（現・埼玉医大精神科）のメラトニン受容体の発現クローニング、大学院生の David Welsh による、視交差上核の長期初代培養からの、single cell recording に基づく電気生理学的計測系の確立、チェコからの留学生 Ivo Saumann による蛾の period 遺伝子のクローニングとその機能解析。これらは、ひとつひとつが当時としては画期的な研究であり、彼の研究室が小さなラボから、現在のビッグラボに昇格する契機になりました。

1997年になって、哺乳類では初めての時計遺伝子がクローニングされ始めると、

彼のラボでも、いち早くその情報を仕入れて、データベースサーチを駆使して、*mPer 2*, *mPer 3*, *mTim* のクローニングをしました。これらの仕事は、方法論的にはデータベースからのクローニングですし、スタートの時点では大きく遅れていたのですが、徹底したスピード重視主義で、次々に論文を発表し、結果として、最近のこの分野の進歩をリードしてきました。

彼の研究室は、マサチューセッツ総合病院 (MGH) のメインキャンパスにあります。MGH は、全米でも最も歴史ある病院の一つで、現在も全米の優れた病院の上位5番目に常に入る病院です。私は内科医でもあり、New England Journal of Medicine の Case Study のセクションで医学部の学生の時から憧れた病院です。MGH は、ハーバード大学医学部 (Harvard Medical School, HMS) 最大の教育関連病院でもあり、研究部門のスタッフのほとんどは、ハーバード大学の肩書きも持ち、所属に、HMS と MGH の両者を併記します。HMS はボストン市の西端にあり、周辺の Brigham & Women's Hospital, Children's Hospital, Beth Israel Deaconess Medical Center などの複合体を作り西の横綱的存在ですが、MGH は、ボストン市内の中心部、東寄りに位置し、やはり周囲の Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Schepens Eye Research Institute などとともに、東の横綱の位置を占めます。

さて、私は、この研究室に 1999年2月

から参加して、ちょうど注目が集まっていた分子であるクリプトクロームの研究を手がけることができました。クリプトクロームはショウジョウバエでは概日周期をリセットする光受容体として機能していることがわかっていました。ちょうど私が留学する前後に、ノックアウトマウスの予想外な表現型が発表され、にわかに関心されていました。とはいえ、もう既に数年前にクローニングされていて、既にノックアウトマウスまでできていた、この分子の解析は、当初、私にとってはサイドワーク的な仕事の予定でした。しかし最初の結果が出た瞬間に、実は別のプロジェクトで探そうと考えていた分子の機能をこのクリプトクロームが担っていることがわかり、その後、その解析に研究室のほぼ総力を注ぎ込むことになりました。そのため、この仕事は、運良く、留学後数ヶ月で、Cell の表紙を飾る論文にすることができました。この研究内容については、詳述しませんが、なぜ、そのような短期間で論文を書けたかという点で、この研究室の特徴を記します。

まず、第1に情報量の圧倒的な豊富さと速さです。上述のように私が研究室に参加した時に、他の研究室でクリプトクロームのノックアウトマウスが樹立され、その表現型が予想外で面白いという情報が入りました。それは、その内容が Nature 誌に掲載される数ヶ月以上前のことで、スタートを非常に早く切ることができました。Reppert は Nature に投稿された論文の査読もたくさんしていますが、この論文については査読したわけではなく、「噂」として聞いたそうです。第2に、論文を作成する戦略の練り方の、素晴らしさです。つまり、最初に面白そうな結果が出始めた段階で、論文を書きあげるストラ

テジーを作り、いくつかの平行した実験と、その予想される結果から、「こちらがうまく行けば、この方向で、それがうまく行かないときは、同時に進行させる別の実験の方を採用して、この方向で、論文を作る。」というような、かなり具体的な方向性と実験計画を組み、約2ヶ月後の投稿予定日まで設定しました。そして、実際には、その予定日の数日前に投稿しました。第3には、集中力で、データを最終的にそろえる段階では、研究室の総力を、私の仕事に注いでもらいました。ですから、総勢11人の研究室で7人が共著者ですし、他の研究室にまで協力を仰ぎました。今回は、状況がやや特殊ではありましたが、ここでは、あらゆる手段を尽くして競争に勝ち、よい雑誌に論文を発表するという点に重点を置いています。

さて、私自身はこのような競争重視の研究に対する姿勢が好きではありませんし、本来の研究がこうあるべきだとも思いません。はっきり言って科学としてのレベルも高いとは思えません。しかし、アメリカの中でも最も競争の激しいボストンエリアには、このような研究室がたくさんあることは事実で、そのやりかたを実際に体験して、学べたことは、とても意義深いことだったと感じています。ただ、このようなタイプの研究をしていることからわかるように、非常にストレスが多い、この研究室の雰囲気は好きになれませんでした。

## 2. タフツ大学医学部神経科学部門：

### F. Rob Jackson 研

Department of Neuroscience, Tufts  
University School of Medicine

2000年2月—現在

留学中にこれまで触れたことのない研究対象に触れてみたいと希望していたことや、Reppert 研での研究を少し方向性の異なる方向に発展させたかったこと、また、上述のようなあまりにも競争重視の研究環境に多少嫌気がさしたことなどから、2000年になって、私はショウジョウバエの研究室に移動しました。日本から来ている人の中では珍しいのですが、研究室を移ることは、アメリカではよくあることです。私の場合は、ボストンにショウジョウバエを使って概日周期を研究している研究室が3つもあるという地の利にも恵まれ、3つの候補の中から Rob Jackson の研究室を選びました。他に候補にした2カ所は、Brandeis 大学の Jeff Hall と Michael Rosbash の研究室で、この二つとも素晴らしいのですが、3人と直接会って話した末に、人柄的にもっとも惹かれたのが Rob です。彼は Michael Young の研究室でのポストドク時代にショウジョウバエの Period を初めてクローニングした人です。その後は、概日周期のアウトプットとして、行動リズムではなく羽化 (eclosion) の方のリズムの研究をしています。彼は、Reppert とは対照的な、とても穏やかな紳士で、他人のやっていることはやりたくない、競争はしないという姿勢をはっきりさせています。私は、彼自身の研究とはやや異なる方向ですが、ショウジョウバエを使って「睡眠」の研究をするというテーマを自分で持ち込み、彼のラボのメンバーに分子生物学的手法などを教えることと交換に、彼にショウ

ジョウバエの扱い方などの基礎を教えてもらいながら、自分のテーマの実験を自由にさせてもらっています。

さてタフツ大学医学部はボストンのダウンタウン、チャイナタウンに面しています。ここではタフツの最大の教育病院である New England Medical Center という大きな病院が中核をなし、臨床系研究棟、基礎系研究棟が隣接しています。余談ですが、アメリカでは医療保険は民間のものしかなく、マサチューセッツで最大の保険がハーバード・ピルグリム、そして2番目がタフツ・ヘルスプランで、この二つに住民の過半数が加入しています。このように医療面ではハーバードの次の位置を一応占めてきたタフツですが、実際に MGH から移ってみると、たいへん雰囲気が異なることに驚きました。ハーバード系では非常に競争が激しく、大きなグラントが取れないとスタッフにならないし、またそれを取り続けないと、残っていくこともできません。それに比べ、タフツはやや2流であるせいか、小さなグラントしか取れず、小さなラボを持つ PI (principle investigator, 独立して研究室を運営する人) がほとんどです。タフツの基礎医学系の大学院である神経科学には10個程度の研究室がありますが、どのラボもポストドク1-2名、テクニシャン1-2名、大学院生1名程度の大きさです。Jackson 研もやはり総勢5名で、他の2つのラボと1つのフロアを共有していますが、小さい所帯同士なので、研究テーマは全く異なっても、仲良く実験しています。また、アメリカでは日本のように夜遅くまでだらだら実験をすることは、どこでも少ないのですが、それでも、MGH やハーバードでは、夕方を過ぎても、あるいは土曜日も、実験し

ている人を見かけることはありました。(まあ、と言っても、その多くが日本人ですが……)ところが、タフツはのんびりしていて、夕方6時以後や、週末には、ほとんど人を見かけません。このあたりも2流を感じてしまう理由です。しかしその分、雰囲気はとてもよく、施設や持っている機械も古い分、お互いに機械を貸し借りして、和気あいあいという感じで研究をしています。また、人数が少ない分、ボスと直接話ができる時間もたくさ

ん取れるし、大学院生の教育もしっかり行っているし、よい面もたくさんあると感じます。特に、私のように自分のテーマを持ち込むなどというのは、忙しい研究室ではなかなか許してもらえないことでしょうから、現在は、非常に楽しく研究を行わせてもらっています。みなさん、ボストンにお越しの際は、是非、お寄り下さい。

[kkume@m.u-tokyo.ac.jp](mailto:kkume@m.u-tokyo.ac.jp) (日本語可)



「Jackson 研究室のメンバー」前列中央が Rob Jackson, その横が筆者