

サンディエゴ滞在記 (夏休みをつかった PI の短期海外研究)

沓名 伸介[✉]

横浜市立大学 理学部 理学科

昨年の夏に、私は大学内の長期出張制度を利用してカリフォルニア大学サンディエゴ校 (UCSD) の Susan Golden 博士のラボで 3 か月間、淡水性シアノバクテリアの研究を行いました。また、その母体となった付属研究所スクリップス海洋研究所で海洋微生物のサンプリングに加わる機会を得ることができました。今回は、サンディエゴやラボで経験したことを時間生物学のコラムに紹介します。

1. サンディエゴについて

サンディエゴは一年を通じて寒暖の差が少なく大変過ごしやすいことで知られています。夏はそれほど暑くなく、30度を超えることはほとんどありません。そのためエアコンのない家庭も多いと聞きます。冬は

暖かく日本の 11 月程度です。このおだやかな気候を求め、米国内の高額所得者やリタイア世代が移り住んでいます。また、生活しやすい点として、所得格差が小さいことも挙げられます。突出した高額所得者が少ない一方で、安定した収入を得ている海軍関係者の世帯が多いためです。住民構成ではアジアとスペイン語圏に由来する人たちが多く、聞き取りやすい英語が使われます。わたしのつたない英語も普通のこととして聞いてくれます。地域文化はメキシコあるいはスペイン統合時代に根差した建物、地名、料理に感じることができます。日本食品スーパーがいくつかあり、お惣菜やお弁当の味は日本で食べるのとまったく同じでした。入ったことはありませんが居酒屋と寿司屋が何軒もあります。日本人が経営するレンタカー会社もあ



写真 1 (左) 生物学部の建物と芝生の広場。新入生がオリエンテーションのために集っている。
(右) 石浦博士の奥様からの手書きの T シャツを着ている Golden 博士。

✉ kutsuna@yokohama-cu.ac.jp



写真 2 サンディエゴの自慢の一つバルボアパーク スペイン統治時代の建物が博物館として保存されています。週末には大勢の人が繰り出します。横浜市との姉妹都市を記念して造園された日本庭園もあります。

ります。このように日本語が使える店が多いのも魅力です。

美しいビーチ、公園、港、博物館、動物園のほかに、さまざまな分野のカンファレンスが開かれるコンベンションホールもあります。北部に位置するUCSD周辺には、基礎研究分野で有名なソーク、スクリップス等の研究所群のほかにも、多くのバイオ関連企業群が研究施設を置いています。次世代シーケンスのイルミナはその代表です。日本の製薬会社の研究所もあります。

2. UCSD と公共交通機関について

研究機関の多くがUCSDのあるラ・ホヤ地区にあります。雄大な太平洋を望む美しい海岸を身近に感じながら研究に取り組めますが、自家用車を持たない場合、通勤には路線バスを利用する必要があります。通勤時には、街中で渋滞が発生するのが厄介でした。現在高架式のトラムが建設されていて、既存のアムトラックや公共鉄道の線路まであと数百メートルのところまで工事が進んでいます。この線路網が完成すると通勤通学が楽になりますね。

バス通学では、乗り間違えたことが幾度かありましたが、そんな時でもスマートフォンの位置情報とグーグルマップがあれば、町の散策として楽しむこともできます。バスがあとどれくらいで到着するかもわかるので便利な時代でよかったですと思います。今回は夏休み

期間中だったためUCSDのサマースクールに引率される子供たちや、日本人を含めたアジア系短期留学生、情報工学と生命医学を統合するスキルを学ぶインド人留学生といった多様なグループを観察できるのも楽しかったです。ちなみに、これらのインド留学生は、インド財閥のTATAの寄付をもとにUCSDが提供する教育プログラムに参加しています。TATAホールという大きな教育研究施設がキャンパスに建てられ、そこに最新の生命系装置、例えばクライオ電子顕微鏡などが設置されています。そこでは、研究交流を促進するための共同利用ラボが運営されています。Golden博士もそこにデスクをもっており、電顕解析をテーマとする大学院生とともに通っています。

3. Golden ラボ

Susan Golden 博士は、1989年に光合成の集光タンパク質D1の研究を行いました¹、その遺伝子発現を詳細に調べるために、バクテリアルシフェラーゼ遺伝子をつかっただ生物発光シアノバクテリアを作りました。AMC149と名付けられたこの発光シアノバクテリアは、バンダービルト大学のCarl Johnson博士の知るところとなりました。当時基礎生物学研究所の助手であった名古屋大学の近藤孝男博士と石浦正寛博士との共同研究で発光の概日リズムを示すことがわかりました²。その優れた形質転換の性質によって時計遺伝子群*kaiABC*の発見につながる分子遺伝学研究で活躍しました³。

Golden ラボは、Susan Golden 博士とJames Golden 博士夫妻による共同の研究室です。詳細は省きますが、ラボの概日時計の研究テーマとしては、概日リズムの分子機構の解明、特にレドックスシグナリングによる入力系と転写アウトプット、そして時計タンパク質の細胞内局在があります^{4,6}。それらに加えて、遺伝子組み換えシステムの開発があります⁷。また、シアノバクテリア遺伝子組み換え体を活用した有用物質のバイオプロダクションにも取り組んでいます。ラボミーティングは合同で行っているため、シアノバクテリアについての知見を広げることができます。ラボには若手の准ファカルティとして2名の博士研究員が所属し、学部や研究室での教育にあたっています。さらに若手のポスドク研究員や博士課程大学院生として6名が所属しています。彼らは、大学などのアカデミックポジションやプライベートカンパニー、NASAの研究員を目指しています。研究員はラボにいる間は実験に集中するために常に耳にイヤホン装着して作業しています。お互いの時間を尊重しあっている雰囲気



写真3 Susan と James の両 Golden 博士を囲んでの集合写真 太平洋を望むパラグライダー練習所にラボメンバーそろうってランチを食べて楽しむことができました。中央の二人が Golden 夫妻です。ちなみに以前 Susan Golden 博士はここでパラグライダーを楽しんだそうです。

が研究室に漂っています。一部の若手研究者は、研究だけでなく、実習やおそらく講義を担当しているため、忙しい毎日です。さらに私生活と仲間との時間も大事にする習慣があり、金曜日の午後は家庭での作業に時間を割くこともあるようです。土曜の夜は、私の滞在した地区でもパーティが毎週盛大に開かれました。

4. スクリップス海洋研究所 (Scripps Institute of Oceanography)

Brian Palenik と Bianca Brahmsha の両博士が大学院生らとともに海洋性光合成微生物の生態学と細胞生物学の研究を行っています。沿岸域で見られるシアノバクテリア *Synechococcus* について、数十年間にわたる定点観測を実施して、環境と海洋微生物の関係を調べてきました。私は 10 年ほど前に Golden 博士から両博士を紹介してもらったのですが、今回はようやく研究のお手伝いをする機会を得ることができました。シーズンによっては、大学院生は夜間も交代でサンプリングを行います。採取した海水をラボの培養室にもちかえり、数日間の生物活性を調べ、フィルターで回収した細胞の DNA を調べます。Golden ラボと緊密に連絡を取り合って海洋性シアノバクテリアの細胞生物学研究をおこなっています。

5. 終わりに

3 か月ぶりに日本に戻り、日本の空、とくに湿り気をおびてぼんやりした夕焼けっていいものなのだなと感じました。サンディエゴでは、朝は曇り、昼は抜

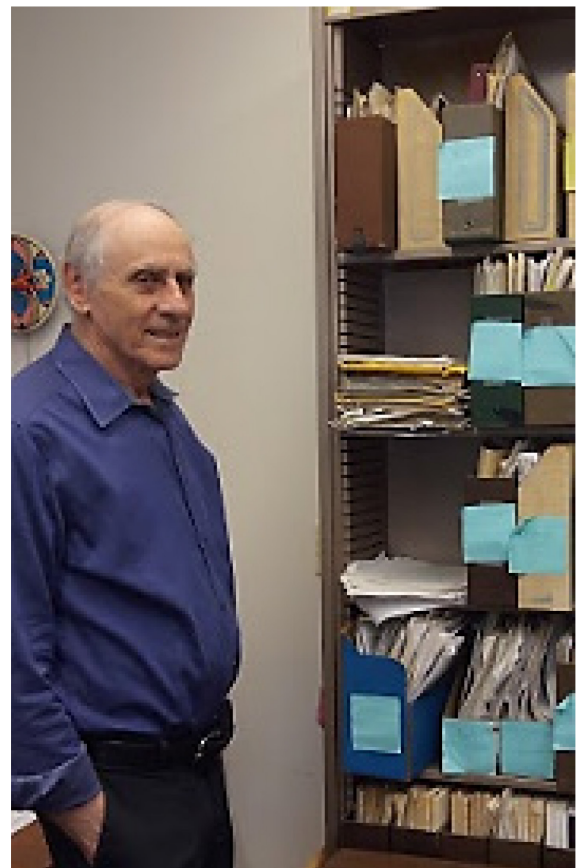


写真4 私に与えられたデスクの部屋の隣は、アカパンカビの概日リズムの研究で著名な Stuart Brody 博士のオフィスです。Brody 博士は普段は執筆作業に没頭されていますが、時々、私たちの部屋にきて話相手をしてくれました。後述の海洋研究所の Bianca Brahmsha 博士は Brody 博士の大学院生だったこともあるため、Golden ラボには学生とともに研究の打ち合わせの際に立ち寄ります。



写真5 ビーチに隣接した海洋研究所と研究用棧橋

ける青空と強烈に照り付ける日差し、そして紺と緋色の夕焼けというコントラストの強い天気が続いたからです。実験してからバスに揺られて民泊先に帰るとクタクタになったのも関係するのでしょうか。そういえば驚くべきことに気が付きました。なんと3か月間一度も雨が降りませんでした。西海岸で山火事が起きるわけです。たいてい若者の放火によるもので、ある地区で放火があると、別の地区の若者の気持ちを刺激して連鎖するとのこと。サンディエゴの北部、サンマルコスの人宅の植栽が焦げているのは、数年前の山火事によるものと聞き、さらに、その山火事の原因が少女による放火だと知って驚きました。

サンディエゴはメキシコのティファナと国境を境に接しています。数年前のことですが、メキシコの麻薬マフィアの報復でティファナ駐在の韓国人が数家族殺害されています。現地社会への衝撃はおおきく、ティファナを観光するときは現地ガイドをつけるよう警告されます。一方国境から離れたメキシコのリゾート地は警備が強化されて安全に楽しめるそうです。子供の誘拐や行方不明については、アメリカは（じつはドイツ、イギリス、日本も）かなりの率で発生して

いるそうです。アメリカでは保護者は子供から目を離してはいけません。私の生活圏においては、小学生だけで遊んでいるようでしたので、小学生の低学年までは大人と一緒にないとはいけません。

車上荒らしには各人注意で防がなくてはなりません。頻発している自動車の盗難は、清掃や管理を委託しているメキシコ人の犯行であるため、保険で対処するしかないと聞きました。また、高級車が多数走っているため、高額補償に対応できる保険には入らないと安心できません。

サンディエゴでの体験ではないのですが、こんなことがありました。私が国立公園へ向けて車を運転していたところ、後ろから警備車両によって追尾され、車を停止するよう指示されました。ヘルメットと防弾チョッキで防備し緊張した様子のレンジャー（保安官？）が近づいてきました。私は運転席でひたすらホールドアップするしかなかったです。それから3日間胃薬が必要でした。Golden 博士に話したところ、厳しい表情で聞いてくれました。日本に戻ってアメリカ人の知人に、この話をしたところ、私の車が麻薬を運んでいると疑われたのだと言われました。森の中に受け渡し場

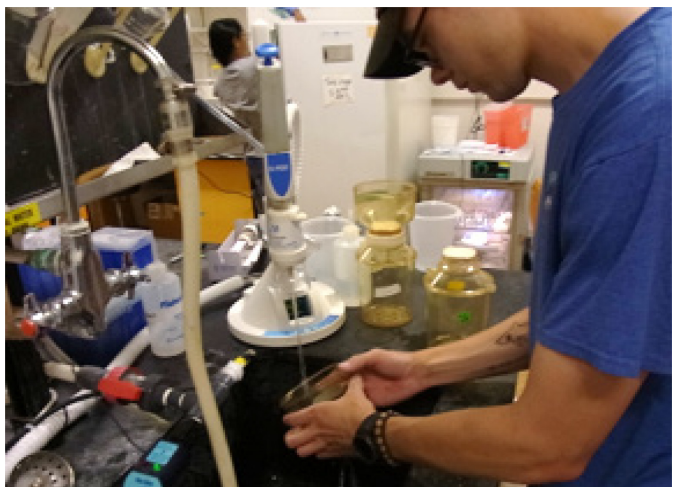


写真6 棧橋の端にある観測小屋から滑車をつかってタンクに海水を採取します。ラボに持ち帰りコンタミに注意しながら海水を濾します。

所があるらしいです。帰国の機内でクリントイーストウッド主演の運び屋の映画が上映されていました。運び屋に間違えられたメキシコ人の若者が解放された時の様子に、私は共感できました。

研究においては、短い期間でしたが、私は当初の目的であった新しい蛍光タンパク質レポーター細胞を作出するとともに蛍光顕微鏡イメージングを経験することができました。また共同で実験を行ってくれたMingxu Fang 博士とは、私の帰国後もそれぞれが得意とする実験手法で共同研究を進めています。今回新進気鋭の研究者たちから教わることで、研究と教育に向き合う気持ちを新たにすることができた実感しています。そして研究にフィードバックしたいと考えています。これも所属の横浜市立大学の同僚とラボメンバー諸氏のご理解とご配慮があればこそ実行できたことです。また、この滞在記執筆の機会を与えてくださった時間生物学編集部には感謝申し上げます。

参考文献

1. Morden C.W., & Golden, S.S. *psbA* genes indicate common ancestry of prochlorophytes and chloroplasts. *Nature* 26, 382-385 (1989).
2. Kondo, T., Strayer, C.A., Kulkarni, R.D., Taylor, W., & Ishiura, M. Circadian rhythms in prokaryotes: luciferase as a reporter of circadian gene expression in cyanobacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 90, 5672-5676 (1993).
3. Ishiura, M. et al. Expression of a Gene Cluster *kaiABC* as a Circadian Feedback Process in Cyanobacteria. *Science* 281, 1519-1523 (1998).
4. Kim, Y.I., Vinyard, D.J., Ananyev, G.M., Dismukes, G.C., & Golden, S.S. Oxidized quinones signal onset of darkness directly to the cyanobacterial circadian oscillator. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 109, 17765-17769 (2012).
5. Cohen, S.E. et al. Dynamic Localization of the Cyanobacterial Circadian Clock Proteins. 2014. *Current Biology* 24, 1836-1844 (2014).
6. Diamond, S. et al. Redox Crisis Underlies Conditional Light-Dark Lethality in Cyanobacterial Mutants That Lack the Circadian Regulator, *RpaA*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 114, E580-E589 (2017).
7. Taton, A.F. et al. Broad-host-range vector system for synthetic biology and biotechnology in cyanobacteria. *Nucleic Acids Res.* 42, e136 (2014)