

〔海外ラボ紹介〕 Harvard 大学

—Jack L. Strominger 教授の研究室—

菅原 稔

エイジーン研究所

はじめに

米国東海岸の主要都市の一つである Boston は、米国建国の歴史を刻む落ちついた街である。歴史に飾られたこの街のもう一つの顔は、“学問、とりわけ科学の都”であろう。Logan International Airport から美しいチャールズ河を渡って車で5分ほどのところに、Harvard 大学、MIT 等で世界的に有名な“大学の街”Cambridge がある。学生街らしく多くの喫茶店や書店が軒を並べる、落ちついた雰囲気の美しい街だ。Boston 市ならびにチャールズ河をはさんで対峙している Cambridge 市を中心とする Boston Metropolis は、人口約57万人を擁し、大学・研究所、そしてそれらと太いパイプで結ばれる企業群が集積している。

Harvard 大学

1636年に創設されたアメリカ最古の大学であり、牧師 John Harvard (1607-1638) が遺産の半分と蔵書のすべてを寄贈したことから、Harvard 大学と呼ばれることになった。優秀な牧師を育成するための宗教大学として発足した Harvard College だが、19世紀に様々な分野の学部が新設され、今日ではあらゆる学問を包括する総合大学（学生数約16,000人）として、高い研究水準を維持し、著名な教授のもとに多数のポスドク、大学院生が生命のロジックを求めて研究を進めている。

Department of Biochemistry and Molecular Biology (BMB)

筆者は、1989年3月から1994年9月までの約5年半、巨大な Harvard 大学のほんの一つの学部にすぎない Department of Biochemistry and Molecular

Biology (BMB) の Jack L. Strominger 教授の研究室で、“Gene Regulation of MHC Class II Molecule” のテーマで研究する機会に恵まれた。その間この BMB 内で下記に列記した世界的に著名な研究者と知り合いになれたことは大変幸運なことで、自分の生涯にとって大きな財産である。

- 1 F : Don C. Wiley (Structure of MHC molecule)
- 2 F : James C. Wang (Structure and functional analysis of DNA)
Park S. Ptashne (Molecular genetics; mechanisms of gene control)
Stephen C. Harrison (Virus structure; protein - nucleic acid interactions; receptors)
- 3 F : Ernest G. Peralta (Signal transduction pathways of muscarinic acetylcholine receptors)
Nancy Kleckner (Chromosome behavior in bacteria and yeast)
Guido Guidotti (Structure and function of membrane proteins)
- 4 F : Jack L. Strominger (Molecular basis of immune recognition)
Tom Maniatis (Splicing, eukaryotic gene expression and regulation)
Douglas A. Melton (Anti-sense, molecular embryology)

BMB では、背景を大きく異にする研究者間の意見交換、材料・情報交換、研究協力といったものが、

きわめて自由な形で毎日絶え間なく繰り返されている。他に研究者間のもう一つの交流の場として Retreat と呼ばれる 1泊2日の研究合宿が、毎年秋に New England のリゾート地、Woods Hole で開かれる。各々の教授は、自分のラボの研究方針・成果について統括し、学生及び他の研究者からの批評を受けることになる。

ボスの指導や助言を必要以上に期待せず、自分で研究プロジェクトを組み立て、そのうえで、必要な技術を習得するという、自主性・積極性こそ survival game に必須の要素である。したがって、研究室の枠に当てはまらない、ポスドク間の交流は大きな情報源であり、積極的に discussion, seminar などに参加することは研究の質的な向上にも影響する。そのような姿勢は、人脈を広げていく上で大いに役立つし、なんとといっても孤独になりがちな研究生生活に潤いを与えてくれる。しかも、これだけの数の研究者が一カ所に集まると、お互いの交流を促進するフレンドリーな雰囲気も手伝って、共同研究などを進めるうえで、計り知れないメリットが生じてくる。当然、ここ BMB では、研究者が研究に没頭できるという理想的な環境が保証されており、快適で効果的な研究環境の実現のために、しかるべき金とエネルギーと知恵とがぎざまれている。1995年から、建物の名称が、BMB から Molecular and Cellular Biology (MCB) へと変更され、今なお常に時代の変化に対応し拡張しつつある。

Jack L. Strominger 研究室/Strominger's style/研究テーマ

さて、筆者の所属していた Strominger 研究室について少し述べてみたい。ラボは、毎年ほぼ16名のポスドクと4名の大学院生ならびに3名のテクニシャンから構成され、日本の大学における助教授・助手といった中間管理的ポジションは存在しない。プロジェクトに関しては、そのプロジェクトの性格と個人のラボでの経験年数にもよるが、大体、一人当たり平均2-3件担当し、米国内及び日本を含む海外の研究室との共同プロジェクトも進行中である (Jack は、親日家で、これまで何十人も日本人をポスドクとして採用している.)。ポスドクと大学院

生は世界の各地から来ているため、ラボは、いろいろな性格、習慣を持った人の集まりとなっている。研究時間は人によってまちまちで、1週間7日、朝8時から夜11時まで働く人もいれば、週末は十分休息を取って、平日集中して仕事をしている人もいる。

ラボ全体の研究テーマは、Jack の興味の範囲の広さを反映して、多岐にわたる。しかし、基本的には、“Molecular Basis of Immune Recognition” という大きな目標を掲げ、いろいろな系を用いて研究を進めている。この研究テーマを原点とし、各個人の希望に従って仕事が開始される。こうした自由度の高さから、実際の研究へのアプローチは研究者間で大きく異なることになり、日本のようにグループで研究するという感覚はきわめて薄く、各研究者は各々個別に研究テーマに取り組んでいる。

Jack は一旦、サイエンスの話になると目の輝きが変わり、高度の論理と創造性に富むアイデアが次々と飛び出してくる。Jack はそのテーマに関しての最新情報や助言を与えるが、研究の方針や具体的な実験計画はポスドクの自主性に委ねられている。すなわち、実験の詳細に関して彼が細かく指示することはほとんどなく、ポスドク、大学院生の研究態度等についての不必要な干渉も全くしない。ポスドクは、彼の作り出すモデル・仮説を各自が自分なりに理解し、自らの実験に組み込んでいくことになる。このやり方は、日頃の研究の進め方にも反映していて、Jack の方から研究の進展状況を尋ねてくることは滅多にないので、我々の方から話しかけない限り、何週間 Discussion なしと言うことになりかねない。

Jack が議論の際に好んで使う言葉に、bottom line と priority の2つがある。(1) 何が知りたいことなのか？(2) 今やろうとしている実験は、そのためのベストの方法なのか？(3) そしてそれに払う労力は、得られる情報の質に見合う物か？彼は常にこれらの観点から、各々のプロジェクトを見直している。その根底には常に明確な問題意識があり、そしてその探求を行うに足りだけの技術的な裏づけがある場合に、いかに実り多い結果がもたらされるか？その実例を Jack に見いだすことができる。

当研究室では、Research Seminar (研究報告会)

および Journal Club (TcR, Antigen presentation, MHC molecule, Gene regulation of MHC molecule 等を中心とした文献紹介) が、両方とも毎週一回ずつ行われている。火曜の午前中に行われる Research Seminar では、その週の担当者が、約 1 時間の持ち時間で仕事の進行状況を発表し、他のポスドクから問題点を指摘してもらい、今後の方針などを討議する。これは、年 3, 4 回しか回ってこないが、その分密度の濃い discussion が行われる。また、筆者の所属した Gene Regulation of MHC Molecule の Journal Club では、毎週月曜日の夕方 4 時から、他の研究機関からの up-to-date な論文の紹介や、各々の最新実験データについて、自由に議論を交わしあうことができた。

もう一つのラボ, Division of Tumor Virology at Dana-Farber Cancer Institute (DFCI)

Jack は、筆者の所属していた前述の Cambridge にある Harvard 大学内のラボ以外に Harvard Medical School 内の DFCI にもう 1 つのラボを維持している。そこには、下記の member が働いている (た) が、絶えず人の移動が激しく、大変残念なことに Harvard 大学のラボとの正式な交流はなく、個人的なもののみであった。

Michael B. Brenner; $\gamma\delta$ T cell receptor, signal transduction (すでに完全に独立)

Michael S. Krangel; $\gamma\delta$ T cell receptor (Duke 大学へ移動)

Martin E. Hemlar; Adherent molecule (ほぼ完全に独立)

Sam Speck; Mechanism of EBV transformation (Washington 大学へ移動)

Thomas Spies; Cloning of new gene(s) within MHC region (Fred Hutchinson Cancer Research Center へ移動)

Jaekyoon Shin; Signal transduction pathway
Kai Wucherfenning; Immune recognition / Ag presentation

おわりに

留学する目的は、それまで行ってきた研究をさらに深めることであつたり、全く新しい研究への転機にしたりと、ひとによってさまざまであると思われる。新しい研究環境に身を置き、一流の研究者の研究姿勢や発想を身近に学び、文化的背景のまるで違ったいろいろな人々と交流する中で、自分自身を刺激し直すといった意義は誰もが認めるところであろう。

多くのポスドクにとり、Harvard 大学で過ごす数年間は、自らの科学者としての人生を決定する重大な時期ともいえる。ここで成功する事が、米国という競争社会で独立した地位を築き上げる最も確かな近道となる。いつ・どこでも、著名な教授が若い研究者たちと気さくにサイエンスを語り合っている。こうした環境の中で、権威とは全く異なる科学者としての自覚や自信が生まれてくる。このような環境を作り出すことのできるアメリカが、今後も世界の科学をリードするであろう、と言うのが自分の偽らざるを得ない実感である。能力のあるものが、その力を十分に発揮できるように、十分にバックアップしている米国の基礎科学の分野での世界における優位性は、ここしばらくはゆるがえないものであろう。

謝辞

この原稿の執筆の機会を与えて下さいました猪子英俊教授 (東海大学医学部) ならびに、承諾して下さいった古市泰宏所長 (エイジーン研究所) に感謝いたします。