

ヒルと共に過ごす米国研究生活 —オハイオからカリフォルニアへ— California Institute of Technology, Division of Biology and Biological Engineering

富 菜 雄 介

はじめに

私は2014年3月に北海道大学生命科学院にて高畑雅一教授の御指導のもと博士号(生命科学)を取得し、2014年8月から米国のシンシナティ大学生物科学部のWagenaar ラボで海外ポスドク生活を始めました。そして2016年8月から同ラボの異動に伴いカリフォルニア工科大学(Caltech)でポスドク(学術振興会海外特別研究員としても派遣開始)を続けております。学部から現在に至るまで神経行動学的な研究を続けていますが、北海道大学時代は甲殻十脚類(ザリガニ・ロブスター)、米国では環形動物(医療ビル)を実験動物としています。ラボに所属するに至った過程や、ラボの引っ越し、米国での研究生生活等についてご紹介させていただきたく存じます。特にこれから海外でポスドク先を探そうとする方々に向けて、あくまで私の個人的な体験ではありますが、少しでも参考になれば幸いです。

現ラボに所属するまでの経緯(2013年10月~2014年7月)

私は博士課程3年の秋頃まで海外でポスドクをしたいという強い希望はありませんでした。海外で生活することに漠然とした不安があったことも理由だと思います。その時点では国内向けポスドク用のフェロースHIPに2件応募していただけで、まだ採用されてもいない研究計画を遂行するためにどうしたらよいかなど、博士學位論文を書き終えていない段階で色々考え始めておりました。その応募が不採用だった場合にどうすべきか?という他の選択肢よりも、採用されたときのことを考えることに危機感無くかまけていた、といえます。あえなくそのフェロースHIPの不合格通知を受け取った日から、知り合いの研究者の方々に相談



図1 Wagenaar lab 集合写真 @Caltech Beckman Institute 噴水広場(左から Bruno 博士(ポスドク, 米国出身), Wagenaar 博士(PI, オランダ出身), Ashaber 博士(ポスドク, ハンガリー出身), 筆者)

をお願いしつつ、その時点で応募可能なポスドク公募をJREC-INを使って必死に探し始めるという状態でした。自分の専門領域や自分が持っている技術、興味のある内容で候補を絞ると、国内のポスドク公募ではわずろしか残りませんでした。切羽詰まった状態とてにかく応募しないと始まらないと思ひ至り、そこで公募に必要な書類の準備を始めました。

また並行して相談にのっていただいた身近な若手研究者の方から海外ラボを真剣に薦められ、海外でポスドクをすることを意識するようになりました。さらにその方の知り合いの米国のラボを紹介してもらい、面接をかねたラボ訪問までお膳立てしてもらいました。その2週間後に控えていた北米神経科学会に参加後、ラボに訪問させてもらえることになりました。相談をして頂いてからラボ訪問・面接のアポをとるまで大変スムーズに事が進みました。そのラボの研究内容は以前から興味があり、もし留学するならこういうラボに行きたいとまさに思ってフシもあり、その時点で第1志望のラボとして自分のなかで考え始めました。

その研究機関には北大の行動神経生物講座(旧行動知能講座)の先輩もポスドクとして勤めており、ありがたいことに送迎・宿泊から研究機関の案内までお世話になることができました。そこで実際にラボを見学してラボPIやメンバーから話を聞いて研究環境を知ること、ますますこのラボに行きたいという気持ちが高まったことを覚えています。その場では採用の結果が出るのに1ヶ月ほどかかると伝えられました。米国での面接を終えて帰国後すぐに博士論文の中間審査があり、さらにその数日後に国内で応募した公募の面接を受けに行きました。その国内ラボの研究環境、ポスドクとして採用された場合に予定されていたプロジェクトは大変魅力的なものでしたが、気持ちは先に面接を受けた米国のラボに傾いておりました。その国内面接でも、第1志望が米国のラボであるという旨を話させてもらいました。非常にありがたいことに面接翌日にそのラボから採用結果を頂けたのですが、人事の都合上、米国ラボの採用結果を待つまでの猶予期間が先方にはありませんでした。私自身どうすべきか非常に迷い、申し訳なく思っただけですが、どうしても第1希望のラボへの望みが捨てきれず辞退させて頂きました。そして2013年末、結果を待っていた米国のラボからはあえなく不採用の返事を受取り、とうとうのっぴきならない状況におちいりました。年末年始はInternational Society for Neuroethology (ISN) や Society for Neuroscience (SfN)、JREC-INのポスドク募集ページを利用し、条件に合うものを隅から隅まで探していきました。

そのような状況で見つけたのがISNとSfNの両方に載っていたシンシナティ大学生物科学部門のWagenaar ラボの公募でした。医療ビル *Hirudo verbana* を実験動物として、

膜電位イメージングと電気生理学を組み合わせて運動生成や感覚処理のメカニズムを解析するという募集内容でした。興味のある問いに新しい実験動物と技術を使って取り組める魅力的なプロジェクトに映りました。Wagenaar 博士とは面識が全くありませんでしたが、彼の学術的背景が物理・工学系で新技术開発の論文が多いこと、ヒルを使って先駆的な神経行動学研究をしてきたKristan 博士のもとでポストドクとしてユニークな研究をしてきたということにも特に魅力を感じました。初回の問い合わせからメールで数回やり取りを行ったのち、Skype/国際電話での面接を行い、2014年2月に晴れて採用通知を頂きました。

Wagenaar 博士の都合との兼ね合いもあり、8月中旬に渡米することにまとまりました。学位取得後から渡米するまでは高畑研に学術研究員という肩書きで所属させてもらいました。渡米するまでに約半年間の猶予があったので、ビザ申請の手続き等も余裕を持って済ますことができました。また、ちょうどタイミング良く11th International Congress of Neuroethology 札幌大会（およびそれに先行するIBRO, サテライトワークショップ）が7月末から開催され、大会で発表するだけでなく現地スタッフとしてお手伝いさせていただく貴重な機会を得ることができました。当時比較生理生化学会の若手の会幹事だった峯岸さん（Janelia Farm, 米国）と甲斐さん（KBRI, 韓国）、幹事OBの渡邊さん（福岡大学）らと協力して企画したStudent/Postdoc Mixerを、北大の学生たちと先生方のサポートのもと素晴らしいものにすることができたことは、今でも生き生きとして記憶に残っています。そして大会の直前に投稿論文の2回目のリバイスを終え、運良く大会中に論文が採択されるという非常に慌ただしい状況を切り抜け、その2週間後に渡米を果たしました。

2年間のシンシナティ生活（2014年8月～2016年7月）

シンシナティでの研究生活に関する海外だよりは日本生物物理学会の会報誌『生物物理』（vol.56, No.4, 2016）の「シンシナティポストドク生活（冨菜雄介）」（無料ダウンロード可能 http://www.biophys.jp/journal/journal_vollist.php）にて報告済みですので、そちらも参照して頂ければ幸いです。そこでは書ききれなかった内容をこの場で簡単に紹介できればと思います。

大会の余韻冷めやらぬうちに渡米準備の最終段階にうつり、持参する荷物は大型・小型スーツケース各1個とバックパック1個だけに絞り、学術書など重い荷物はほとんど国内の実家においていきました。現地でのアパートの手配はWagenaar 博士の助力もあって渡米前に決めることができました。初日は彼の自宅に泊めてもらい、2日目からはその日に買い付けたIKEAの家具をアパートに導入して即日移住することができました。とはいっても、さすがに初めて訪れた土地だったので環境風土に順応するには1ヶ月ほどかかりました。引っ越したのがちょうど真夏の時期だったので、湿度はかなり高く日中は30～35℃、息苦しい熱帯夜になる日もありました。北海道の乾いた涼しい気候に慣れていた私にとってはつらいものがあり、熱中症のような症状にかかったこともありました。逆に冬場の寒い日は-20℃に達する場合もあり、雪はそれほど降らないもののうっすら雪が積もっただけで大学キャンパスが即閉鎖されるなど、しばしば不便さを感じました。坂道が多く自転

車通いには不向きな環境で、さらに交通マナーの悪さからしばしば身の危険を感じることもありました。渡米して約1ヶ月後、急な坂道の交差点で自転車の前輪を車にぶつけられ壊されて（直後、車は逃走）以降、シンシナティで自転車には乗るまいと思に至りました。

シンシナティ大学は留学生の数が非常に多く、そのためか大学の国際課事務のサービスは手厚く、丁寧なオリエンテーションからはじまり定期的に催される各種イベント（立食パーティ、野球観戦、競馬観戦ツアーなど）、確定申告の支援までしてくれました。中国やインドから来た留学生が特に多く、そのためかキャンパス周辺には中国料理屋やインド料理屋が複数あり、よくランチに利用しました。ほぼ週一回のペースで食べに行った美味しいChicken Tikka Masalaを提供するインド料理屋はいまでも恋しいです。

2年間のシンシナティ生活で日本人の知り合いができたのは、1年経過してUC-Tomorrowという日本人研究者コミュニティに加入してからでした。最初の1年間は日本人の知り合いがいない状況で、いろいろな国籍の友人を作り、英会話や文化交流の面でも貴重な体験がたくさんできました。ただ、もう少し早くUC-Tomorrowに参加しておけばもっと良かったと感じました。そのコミュニティには生物医学系の日本人研究者が特に多かったため、研究内容だけでなく日米の生命科学研究業界やキャリアパスについていろいろ知ることができました。少なくとも私の経験では、現地で働く日本人研究者どうしのつながりをもてたことで、現地での生活の様々な面（ショッピングやレジャー、情報交換など）でより良い思いをすることができました。そのコミュニティを通して知り合った日本人ポストドク・学生の友人たちには本当にお世話になりっぱなしでした。岡山大の富岡憲治先生のラボ出身で数少ない無脊椎動物の神経生物学を知る梅崎さん（シンシナティ小児病院研究科）にはとりわけお世話になり、この研究分野の現状や将来についてよく語らう機会もありました。そしてCaltechに異動が決まったことを知らせると、知人伝手にCaltechで研究しているポストドクの方を紹介していただきました。梅崎さんはじめ、シンシナティでお世話になった友人たちには感謝しきれません。日本人研究者コミュニティにどっぷり漬かるかどうかは別として、もしそのようなコミュニティがあれば



図2 シンシナティのビール醸造所直営ビアバーで友人たちと

ばまずは加入してみることをお勧めします。

ラボ異動は突然に (2015年12月～2016年7月)

2015年の年末のある日、ボスから真面目な顔をして話があると個室に呼び出されました。なにか悪いニュースかと身構えましたが、「かなり高い確率で来年 Caltech に異動することになると思うけど、一緒に来るか?」と聞かれました。まったく予期せぬニュースに面食らいましたが、すでに2016年夏から海外学振に切り換えて Wagenaar ラボで研究を続けることが決まっていたの、ほとんど二つ返事で「もちろん喜んで」と答えました。なによりカリフォルニア、しかも Caltech のあるパサデナに住める、ということを次第に認識すると非常にわくわくしてきました。しかし一方で、ラボと家の引っ越し、それに伴う研究の一時停滞、友人たちとの別れなどを考えると必ずしも喜ばしいことだけではありませんでした。

2016年の4月には正式に異動が決まり、6月末にはラボ内の備品の荷造りを行って専門業者が運びだし、あっという間にシンシナティ大学の Wagenaar ラボは解体されました。それまでに出来得る実験を終え、あとはデータの解析を行う、という状態までなんとか持っていきました。せっかくベストな状態で使用していた実験セットアップを解体せねばならないのは心苦しかったのですが、解体して組み立て直すことでシステムの理解をさらに深める良い機会だととらえました。

ボスは7月頭にはパサデナに引っ越し、私は7月中旬までシンシナティに残ってアパートの引っ越し作業とデータ解析、学会発表の準備、友人たちとレジャーをするなどして過ごしました。8月中旬にシンシナティのアパートを引き払って、そのままビザ更新をかねて日本に一時帰国し、海外学振の派遣開始日に日本からパサデナに向かいました。日本滞在中もシンシナティ大学に雇用されている状態を維持していたため、シンシナティ大学と Caltech 間でのビザプログラムの切り換えに多少の面倒はありましたが、それに伴う給与等での損失を被らずに所属変更・海外学振プログラムへの切り換えを完了することができました。

なお、シンシナティ大学に所属していたころは大学との単年度雇用契約であったため、この2年間は毎年 J1 ビザの更新を行いました。ビザ更新に際して日本に一時帰国し、出張として学会参加やセミナーを行い、研究に関連する日以外は有給休暇を使って家族・友人たちと再開するなどして過ごしました。

パサデナ生活 (2016年8月～現在)

私が現在所属する Caltech はパサデナという街のほぼ中心に位置します。パサデナはロサンゼルス市の北東に位置する人口14万人ほどのコンパクトな都市です。ロサンゼルス市街まで車や電車で20分程度と都心部までのアクセスが非常にしやすく、夜間出歩けるほど治安の良い閑静な高級住宅地・便利な商店街・評判の高いレストラン街をかかえる何とも贅沢な街です。住宅費の相場がシンシナティの倍以上だったのには参りましたが、3人用のシェアハウスに住むことで何とか家賃を抑えています。ロサンゼルス同様に夏場はほとんど雨が降らず乾燥しており、日中の日差しは強いものの木陰に入れば涼しいです。冬場は雨の降る日が多少増え、朝晩は冷えるものの(とはいっても10℃程度)、

日中はやはり乾いて暖かいというありがたい気候です。そのような気候のためか、のんびりとした穏やかな雰囲気は街全体に漂っています。基本的には治安がよい街なのですが(シンシナティに比べるとだいぶ平和です)、越してきてから目立った犯罪が Caltech 近辺でも起こっているの、身辺の注意を怠らずに生活すべきだと感じています。

ボスドクの多くは車を所有していますが、市内で一人暮らしをしている分には自転車があれば十分に生活できるうえに、電車でロサンゼルス繁華街の一角 Little Tokyo などに行けば日本の食品・日用品・書籍を気軽に調達しに行くことも可能です。ただし、電車で行きづらい市外でのレジャーや、大きな買い物をするには車がないとやはり不便で、友人たちにはしばしばお世話になってきました。カリフォルニア州内の友人たちとドジャース観戦・コンサート・キャンプ・映画鑑賞、大学ジムでバスケットボールの試合をするなど娯楽には事欠かず、精神衛生的にとっても良い環境だと思います。まだ行ったことはないのですが、ビーチでの海水浴、スキューバダイビング、スキー、競馬、ユニバーサルスタジオハリウッド、ディズニーランドなど息抜きできる場所(誘惑)は本当に多いです。

シンシナティに比べれば概して物価が高いのが難点ですが、パサデナに住み始めてから食事面に関して不満を抱くことはあまりありません。ラボから出て少し歩くだけで美味しいメキシコ料理、アジア料理、中東料理にありつけます。何より日本食レストラン、寿司屋、ラーメン屋がパサデナ～ロサンゼルス近辺には驚くほど多いので、日本の食事が恋しくなることはシンシナティにいるときに比べて随分少なくなりました。また、パサデナ発の全国区で人気のスーパーマーケット Trader Joe's が市内に3店舗あり、比較的安くで良質な品を提供してくれるのでコンビニ代わりに使えます。その他の店でも、美味しい魚介類、果物、ワイン、ビールなどが手に入ります。

カリフォルニア工科大学 (Caltech)

米国内外で人気の geek (あるいは nerd?) な主人公たちが繰り広げるドラマ The Big Bang Theory の舞台にもなっているカリフォルニア工科大学ですが、数学・物理・化学・地学・工学のみならず生物学、特に神経生物学の分野でもユニークな研究が盛んに行われています。比較生理生化学会の皆さんにはおなじみの小西正一名誉教授が所属していた研究機関でもあります。学生総数は学部・大学院含めて2200人程度と少ないため少数精鋭という言葉がよく表現されます。学生に対して教員とボスドクと技術スタッフの割合は一般的な大学よりも高く、研究により特化した機関といえます。Caltech に所属しているアジア人の割合は30%にも達し、学内メンテナンスや事務のスタッフにはラテン系の方が多く、それぞれ母国語で会話している人々の光景がキャンパス内でもよくみられます。なお、Caltech キャンパスは大変こじんまりしており、来客時にキャンパス全体を案内してもだいたい時間があまるくらい狭いです。

学内の雰囲気は想像していた以上にアカデミックな落ち着いた空気があります。スポーツや音楽・芸術も盛んで学生総数が3万人に達していたシンシナティ大学に比べると、その雰囲気はだいぶ異なります。Caltech の食堂内に行くとならば専門的な議論をしながら食事をしている研究者グループが多く見受けられます。Neuroscience グループのラボ間の



図3 カリフォルニア Joshua Tree 国立公園で友人たちとキャンプ&岩山のぼり

交流も頻繁にあり、月1回はHappy Hourと称して金曜日夕方から建物の外でピザをつまみにビールを楽しむ飲み会があります。そのような飲み会でも、共同研究の可能性を模索して議論している研究者の姿がしばしば見られます。生物学分野、神経科学分野でもそれぞれ複数種類のセミナーが企画されていて、セミナー告知のポスターは絶えず貼ってあります。学外あるいは学内の研究者による質の高いトークを聞ける環境にいられるのは大変ありがたいです。

Wagenaar ラボ

WagenaarラボはDivision of Biology and Biological EngineeringのNeuroscience分野に所属し、キャンパス中央付近に噴水をかまえたBeckman Instituteという建物に実験室・オフィスを持っています。ラボにはヒル飼育水槽、解剖台スペース、電気生理/光学イメージング部屋が完備されています。

Wagenaar博士はResearch Professorという講義のdutyなく研究に専念できるPIとしてのポジションをもつ他に、新設されたNeurotechnology Centerの所長でもあります。ラボに併設された工作室がNeurotechnology Centerの実体なのですが、工具一式はもちろんオーソドックスなミル装置、電子工作台から最新のPC制御型プラスチックレーザーカッターをすべてラボ所有物として揃えており、実験に必要な細々した工作物を自分たちで作製することが可能です。これらの装置は他ラボにも開かれていて、Wagenaar博士の指導のもとと利用することももちろん、依頼すれば実験セットアップや工作物の設計、製作やコンサルティング、実験システム・解析コードのプログラミングも彼が引き受けてくれます。

ラボの生理実験用データ取得ソフトはWagenaar博士の手製で、解析ソフトもOctave (Matlabフリー版)を使うという節約ぶりです。実験ノートも電子化しており、そのソフトも彼の手製です。変更内容が1分ごとにサーバーに保存され、書いたものが1日経つと削除変更できなくなる(取消線・注釈は可能)という捏造防止策もはかった優れものです。グラフや写真も電子ノートに簡単に貼り付けることが可能なので、紙で印刷したグラフなどをいちいちノートに貼り付ける作業をせずに済んでいます。私は週1回、これをWagenaar博士にレポートとして送っています。

さらにWagenaarラボの特色を象徴する代物が、モーター

駆動フットペダルで焦点の調節が可能な解剖用顕微鏡です。生理実験用のヒル神経標本の作成は、冷却生理食塩水中で迅速に行う必要があるのですが、作業中に頻繁に焦点をこまめに変える必要があります。ピンセットが生理食塩水に触れるだけで水深が変わり、標本に触れるたびに標本の深度もわずかに変わるためです。手作業をしている最中に手を使って焦点を変えるという作業は大変なストレスがかかるうえ、時間のロスにも繋がります。Wagenaar博士は簡易なモーターとフットペダルを組み合わせた装置を適用することで、これを解決しました。

こうした技術開発や工学的な考え方を好むWagenaar博士ですが、彼の学術的背景は素粒子の理論研究 (Universiteit van Amsterdam, MSc) から始まり、情報理論 (King's College London, MSc)、理論神経科学 (Caltech, PhD) を経て、Kristan ラボ (UC San Diego) のポスドクとしてヒルを用いた神経行動学に辿り着きました。それ以降、彼は一貫してヒルを利用し続けています。

オランダ出身のWagenaar博士は彼自信が米国留学生だったので、その経験を生かして住居探しも含めて様々な面で私をサポートしてくれました。シンシナティ大学時代からラボメンバーは国際色豊かで、私が所属しているあいだに在籍していた(あるいは在籍中の)メンバーの国籍はオランダ・ドイツ・ハンガリー・インド・米国・日本と、多様な面々です。メンバーが話す英語はそれぞれ訛りがありますが、少なくともラボ内でのコミュニケーションで特段困ることはありません。現在のラボにはボスの他、私含めてポスドクが3人います。3人とも学術的背景は生物学ですが、神経生理担当(筆者)、数理担当、解剖担当と役割分担していて、それぞれ互いの得意とする分野を教えあうことのできる、素晴らしい相互作用が期待できる環境にいると感じています。

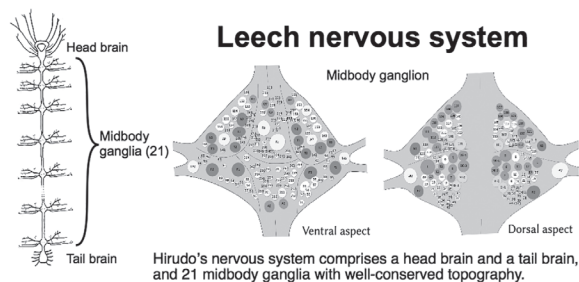
これまでの研究

動物の神経系が感覚処理から運動生成までをどのように実現しているのか、単一ニューロンから神経回路網のレベルで理解したい、というのが私とボスに共通する研究動機です。ヒルの魅力は少数ニューロン系(線虫より多く、ショウジョウバエより少ない)かつニューロン細胞体も大きく細胞同定が簡便で電気生理学やイメージングの両方が適用しやすい点です。ヒルの1つの神経節内にある総計約400個のニューロンから単一細胞レベルの空間分解能で膜電位変化を測定することが私の第1プロジェクトでした。高感度・高速応答の膜電位感受性色素 (VoltageFluor) を適用し、背・腹側の2層の細胞層から2台のCCDカメラを用いて同時に膜電位イメージングを行う“両側膜電位イメージング法”を確立しました。この技術の応用性を検証するため、多数のニューロンの集団活動ダイナミクスが体性圧感覚刺激の種類をどれほどの精度で区別できるか、さらに個々の細胞レベルでその予測能を推定しました。背・腹に分布する複数の介在・運動ニューロン群が異なる刺激に対して高い弁別能を持つことが判明しました。また別の応用例として、遊泳や這行といった複数の運動パターンを同一神経標本で生成させてコヒーレンス解析を行うことで、それぞれの行動に関与するニューロン群を網羅的に可視化することにも成功しました。この神経生理学実験をSerial-block face electron microscopyを用いたコネクトーム解

析と組み合わせることで、運動パターン生成や行動の意志決定のメカニズムを神経生理学と神経解剖学の“二刀流”アプローチによって解き明かす大きなプロジェクトにつながっていく予定です。また、より個人的なプロジェクトとして、ヒルが水面の波紋源（獲物の位置情報）に視覚的に定位する神経機構を膜電位イメージングと電気生理学を組み合わせる解析していきたいと考えています。

おわりに

いまこの文章を書いているのは米国西海岸の日付で2016年11月9日で、ちょうど大統領選の翌日です。ドナルド・トランプ氏が次期大統領になることが確定したことで、パサデナもCaltechのラボもキャンパスも全体的にどんよりしていて、I am sorry...という挨拶がよく聞こえてきました。この州はラテン系・アジア系の移民が多く、リベラル層が特に強い地域ではありますが、その落ち込み様は想像以上でした。さらに共和党が上下院ともに過半数を占めたことで、米国の科学業界、生命科学研究への悪影響を憂う声、憤りも耳にしました。カリフォルニア州は米国から独立すべきだと冗談まじりで言う人もいます。このような先行きますます分からない困難な状況に陥ってしまった米国の研究業界ですが、まだまだ希望をもって研究でベストを尽くしたいと思います。



Double-sided microscopy

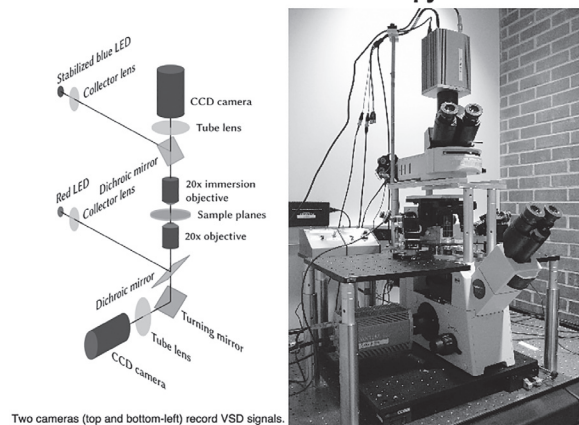


図4 ヒル神経系と両側型顕微鏡装置