

本稿では、竹安先生の「世界を見てきたらええんですわ」という一言に励起された、YHのヨーロッパにおける挙動を報告する(ただし、観察に用いたフィルターの透過域がかなり偏っている点についてはご容赦願いたい)。今回のヨーロッパ遠征の目的は二つ、1. EMBO Conference Series on Nuclear Structure and Dynamics への参加、2. Dr. Iain W. Mattaj のラボ訪問である。

1. 学会見聞録—EMBO Conference Series on Nuclear Structure and Dynamics に参加して

今回の“EMBO Conference Series on Nuclear Structure and Dynamics”は2007年9月1日から5日までの5日間、地中海にほど程近い、南フランスはモンペリエで開催された。この時期のモンペリエは、平均最高気温 24°C、最低気温 15°Cと大変過ごしやすい。こんなにリゾート感丸出しの土地で、かつ、会場は“Golf de Massane (図1) ”、ゴルフ場内にある会議室というのだから、日本では中々考えられない雰囲気だ。

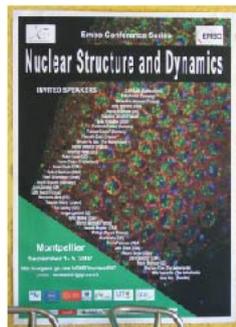


図1. 会場となった Massane (左) と会のポスター (右)

会は、12のtalkセッションと143題のposter発表からなり、約250名が参加して行われた。本特定領域からは、大山(早稲田)、斉藤(熊本大)、田辺(総研大)の3名がposter発表を行った。日本からは他にも、磯兼(愛媛大)、刀祢(川崎医大)、中川(理研)、檜枝(愛媛大)、東中川(早稲田)、平野(理研)らが参加した。

さて、talkセッションであるが、各セッションのタイトルは、The nuclear periphery ; Chromatin ; Dynamic chromosome structure ; Nuclear compartmentalization and transport ; DNA replication and genome function ; Nuclear RNAs ; RNA metabolism and transport ; DNA repair and chromatin ; Mitotic chromosome structure ; Emerging technologies ; Interphase chromosome architecture and positioning ; Epigenetics と設定された。これらのタイトルを見ただけで容易に想像していただけたと思うが、染色体の構造や、遺伝子発現調節に関する発表が圧倒的に多かった。ただ、これまでのような染色体屋さんには染色体だけを、核内構造屋さんには核内構造だけを研究しているという雰囲気ではなく、「染色体と核内構造体の密接な関連

をいかに解析するか」という点に重きが置かれていたように思う。これらの中でも特筆したいのが、核内における染色体配置に関連した研究である。

Kalverda, B.、Van Steensel, B.らのグループ(Netherlands Cancer Institute, Netherland)は、配列特異的なDNA methylaseであるDamIDを、核膜内膜タンパク質やnucleoporinに融合させてin vivoで発現し、DamIDのメチル化部位を指標として、これら融合タンパク質のDNA結合サイトを解析した(感覚としてはchIP-on-chipと同様の実験)。この解析から、“核膜周辺にはヘテロクロマチンが観察されるが、核膜孔付近には観察されない”という電子顕微鏡による観察結果と非常によく一致する結果を分子レベルで示した。Bickmore, W.らのグループ(MRC human genetics unit, United Kingdom)は、lacO-lacIの結合を利用した系を用い、lacI-LAP2 β (lamina-associated polypeptide 2 β)を発現させると、核内部に局在する(つまり転写活性の高い)2本の相同染色体のうち1本のみがperipheryに移動し、転写が抑制されるという大変興味深い報告をした。以上二つの報告は、核膜内膜タンパク質の遺伝子発現調節(特にinactivation)への関与について、分子レベルで直接解析した非常に重要な報告であろう。

一方、オーガナイザーの一人でもあるCremer, C. (University of Heidelberg, Germany)は、対物レンズで集光した2つのレーザーを、サンプルを上下から挟むように配置、干渉させることによって光学分解能を向上させた、Spatially Modulated Illumination (SMI) microscopyというユニークな顕微鏡を紹介した。このような新しいイメージング技術の他にも、FRAP、FRET、FCSなどを用いて核内タンパク質のダイナミクスを解析した報告が数多くあり、time-lapse観察と共に多くの有益な情報を得る手法として盛んに研究が行われていた。

これらの活発なディスカッション(図2)が行われた後、4日目の夜には盛大なダンシングパーティーが催された。ディナーはムール貝の塩焼(ほぼ食べ放題)、生野菜の盛り合わせ、パエリアと結構シンプルであったが、いかにもSpanishの陽気な音楽のもと、Giacomo CavalliやSusan Gasserらオーガナイザー、Goldman, R. D.、Gruenbaum, Y.、Spector, D. L.、Lamond, A. I.ら“超”がつく大御所



図2. Talkセッションでの議論の様子

たちも非常に楽しそうに踊りに興じていた。中でも、A. Gregory Matera は、激しく、情熱的なダンスを披露し、観衆から大喝采を浴びていた。筆者も念のため(?) 参加したものの、拙者日本人ですから…

でもそんなの関係ねえ〜!! (自爆)

2. 突撃研究室訪問—Dr. Iain W. Mattaj 研究室—

Dr. Iain W. Mattaj は、核膜再構成における Ran や p97 複合体の役割、nucleoporin の役割を明らかにしてきた第一人者であり(参考文献: Hetzer, M. et al., *Mol. Cell*, **5**, 1013-1024, (2000), Hetzer, M. et al., *Nat. Cell Biol.*, **3**, 1086-1091 (2001), Antonin, W. et al., *Mol. Cell*, **17**, 83-92, (2005) など)、現在、EMBL (European Molecular Biology Laboratory, 図3) の director である。

今回の訪問は、今年1月に淡路島で開催された“Functional Organization of the Nucleus”での、Mattaj 本人との会話がきっかけだった(若い方、学会等で色々な人と話すときっといいことがありますよ!!)。残念ながら Mattaj 本人は出張中で会うことができなかったが、ポストクの Dr. Matyas Gorjanacz (図4) とディスカッションすることで、訪問の許可を頂けた(EMBL の director はめちゃくちゃ忙しい! 「Iain を見るのは、2週間に1度のラボミーティングの時だけだよ」とか…)。



図3. EMBL の本部。Mattaj ラボはこの中にある



図4. 今回、筆者のホストをしてくれた Matyas Gorjanacz

さて、Mattaj ラボのある EMBL であるが、ドイツはハイデルベルグという都市にある。フランクフルトから電車で1時間程度離れたところだ。是非一度、EMBL を google map で検索してみたい。山のと真ん中が表示され、どの国でも研究者のコミュニティは俗世とは隔離されているということを実感できる。ハイデルベルグ中央駅から EMBL まで行く公共交通機関はなく、タクシーを用いるのがベストとのことだ(EMBL までは約 10 ユーロ)。実際 EMBL に着いてみて、ひっそりしている(山の中だから当然か?) ことにまず驚いた。建物の中に入っても人が多いというわけでもない。欧州最大の分子生物学の研究所とのことで、もっと多くの方が右往左往しているものと勝手に思い込んでいた。

Mattaj ラボは、5人のポストク、2人の大学院生、2人の技術職員(一般的な分子生物学をこなす方と電顕専門の方)という構成である。最近、人が入れ替わって少し減ったと聞いたが、これだけの人数で、あの質の高い研究をしているのだから恐れ入る。今回の訪問では、出張中だった1人を除く彼ら8人と、Jan Ellenberg のラボメンバー2人を加えた、計10人とのディスカッションが予定されていた。また、親切にも筆者のセミナーの時間まで取ってくれたので、Matyas と1時間、それ以外の人達とは30分ずつという非常に短い時間しか話をするができなかった(それでも朝10時から開始して、終了したのは午後6時)。ここに詳しい内容を書くことはできないが、新規の核膜タンパク質の同定や nucleoporin の機能解析など、各々非常におもしろいデータを持っており、かつ非常に楽しそうに話してくれる姿が印象的だった。中でも、Matyas との話はやはり盛り上がった。彼は最近、VRK1 (Vaccinia-related kinase 1) による BAF (Barrier-to-Autointegration Factor) のリン酸化が核膜形成に重要な役割を果たすことを報告した(Gorjanacz, M. et al., *EMBO J.*, **26**, 132-143, (2007))。筆者もリン酸化を中心とした核膜形成・崩壊の調節機構を中心に研究しているため、お互いの核膜形成論を語り尽すのに、1時間は短すぎた。当たり前のことではあるが、ラボに直に行って話し合うと、細部に亘るディスカッションができ、とても有意な訪問であった。

最後に、学会見聞録への執筆の機会を与えてくださった竹安邦夫先生、ラボ訪問を快く承諾してくださった Dr. Iain W. Mattaj、温かく迎えてくれた Dr. Matyas Gorjanacz を始めとした Mattaj ラボのメンバーに深く感謝します。また、図2については、総研大・田辺秀之先生よりご提供いただきました。

*文中において、各先生方の敬称は省略させていただきました。あしからずご了承ください。