

## 〈海外留学だより〉

## ～ロンドン大学、遺伝子治療研究室に留学して～

視覚機能再生外科学 川崎 諭

H24年2月から3月の2ヶ月間ロンドン大学にて留学させて頂きました。留学先はモアフィールド眼科病院に併設されている遺伝子治療研究室で Robin Ali 教授が主宰されています。Robin Ali 教授のラボでは眼科、特に網膜に対する遺伝子治療や再生医療の研究をされています。有名なところでは Leber's congenital amaurosis という先天性に網膜変性を起こすまれな難病に対する遺伝子治療を行い一定の成果を挙げておられます。私が留学した時にはちょうど Nature に論文が受理された時で、ラボに非常に活気があふれておりました。この留学先を選んだきっかけは、まず木下教授からの提案があり、昨年8月にイギリスで行われたカンファレンスに出席したあとに Robin Ali 教授のラボにお邪魔して研究の話をするなかで非常に面白そうなラボであると感じ、最終的にここにしようと思いました。Robin Ali 教授は非常に気さくで、ラボメンバーにいつも気遣いをしてくれるような心優しい教授でした。またラボのメンバーも極めて親切で、いつも私のいろいろな面倒にも嫌な顔をせずに対応してくれました。ここに決定したのは正解だったと思います。

私が行った目的は膠様滴状角膜変性症に対する遺伝子治療を確立することだったのですが、2カ月という短期間ではなかなかその目的すべてを果たすことはできないため、その目的の礎とするべく、角膜上皮細胞の幹細胞に遺伝子導入が可能であることを証明するという話になりました。何をいまさらと最初は思ったわけですが、実際やってみると幹細胞を培養系で維持することが難しいのか、角膜上皮細胞の幹細胞マーカーのすべてが培養過程で発現が著しく低下するためなかなか証明できないということになり、幹細胞マーカーを使って証明することは

できませんでした。幹細胞マーカーに依存しない方法としてはコロニー形成アッセイがあり、現時点で一応持続可能なコロニーは幹細胞由来としてよいということになっていますので（本質的な意味で正しいかどうかはさておき）、遺伝子導入された細胞がちゃんと持続可能なコロニーを形成すれば一応証明したことになります。しかし詳しい人間に聞いたところ、このようなコロニー形成アッセイは極めて丁寧に管理された条件で行わなくてはならず、ノウハウのない私には一朝一夕には無理なことでした。そこでマウスの角膜にウイルスを感染させて一定期間後に遺伝子（GFP）の発現が見られれば、角膜上皮は旺盛なターンオーバーを行っている組織であるため、幹細胞に遺伝子導入できたと考えると考えると、様々な条件で感染実験を行いました。しかしそこで得られた結論は、角膜上皮は極めて遺伝子を導入しづらい組織であり、少なくとも *in vivo* で遺伝子導入することは極めて困難であるということでした。まだ試していない条件もありますので、もうすこし頑張れば可能なのかも知れませんが、時間切れとなり帰ってきました。

結局2カ月の間には与えられたテーマをクリアすることはできませんでしたが、沢山のことを学びました。ラボはウイルスを生産する技術に非常に長けており、アデノ随伴ウイルスの生産や精製にもわずかながら携わりました。ウイルスをゲル濾過やイオン交換樹脂で精製するのは始めの経験でした。そのような精製過程を経てもウイルスって結構大丈夫なものだなあと感心したものです。

2カ月の間、イギリスのいくつかの名所を巡りました。一つは Seven Sisters にある cliff（断崖）で、ロンドンから電車で3時間くらいのと



写真：ストーンヘンジの全景。ロンドンより3時間ほどのSalisbury（ソールズベリー）という町からバスで行きます。いろんな種類のヒトがいっぱい居ました。

ころにあります。また古代遺跡として世界的に有名なストーンヘンジ（写真）にも行きました。正直なところストーンヘンジはちょっと期待外れでしたが、まあ二度と行けない所と思いますので、行って良かったです。またイギリスは食の砂漠と呼ばれていますが、今では決してそんなことはありません。スーパーに行けばそれこそ数え切れないほどの食材が並び、スパイスの数も日本のスーパーよりも豊富です。肉類は日本よりもおいしいですし、特に驚いたのはパスタソースで、日本で売っているものよりも数倍おいしいです。もちろん食べてはならないもの

もあります。いわゆるイギリスの伝統料理で、フィッシュアンドチップスを除きイギリスの伝統料理はどれもおいしくありません。基本的にお勧めはインド料理とイタリア料理で、それらのレストランに行けば明らかなハズレということはありませんでした。

今回2カ月という短い期間でしたが、海外を経験できて非常によかったと思います。このような機会を与えて頂きました木下教授や私の不在中にご不便（全然不便でなかったという話もありますが）をかけた医局の先生方には厚く御礼申し上げます。