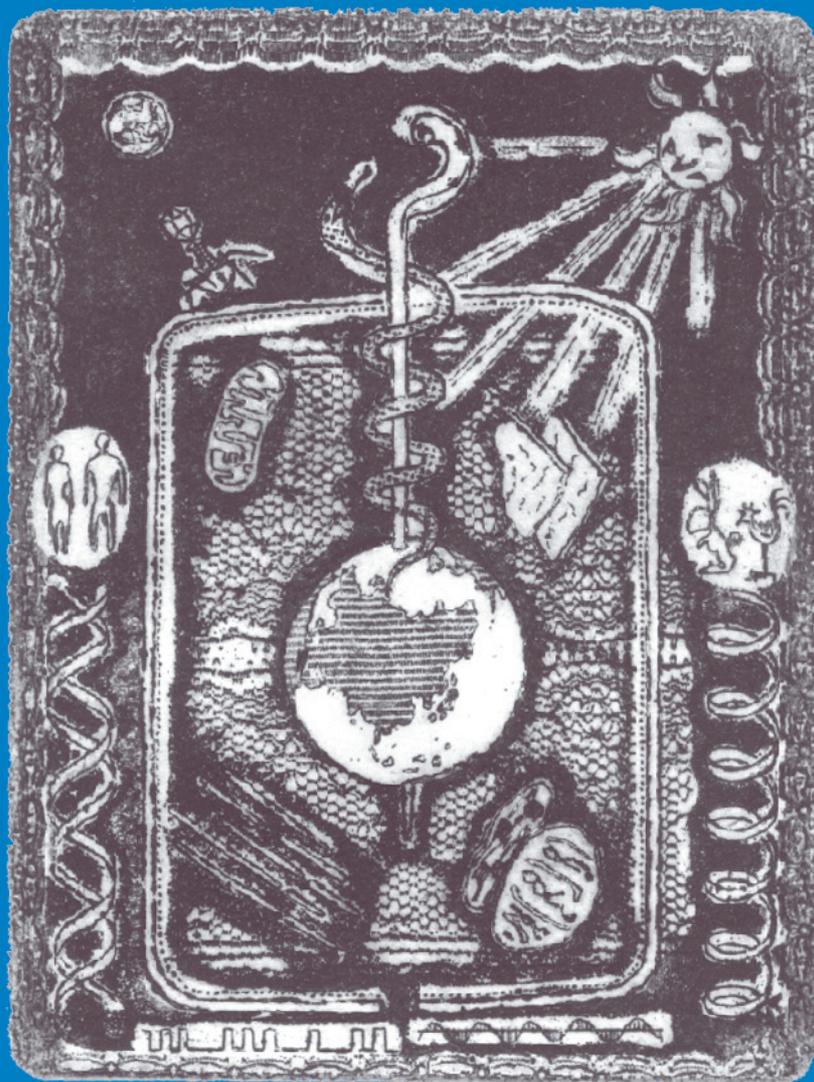


公益財団法人
東洋紡バイオテクノロジー研究財団

TOYOBO Biotechnology Foundation



2018

財団の概要

名 称

公益財団法人東洋紡バイオテクノロジー研究財団（略称 東洋紡バイオ財団）

設立趣旨

将来にわたる我が国の経済社会的発展は、高度知識集約型技術の発達に大きく依存しなければなりません。このような技術分野の一つとしてバイオテクノロジーがあります。

バイオテクノロジーは微生物や動植物などの生命材料のもっている優れた機能を人工的に実現し活用する技術体系ですが、これをさまざまな分野に活用することにより医療、食料、資源、エネルギー、環境など将来の人類の福祉に関する諸問題の解決に有力な手段を提供するものとして大きく期待されています。

我が国は歴史的に見て、醗酵技術に抜きん出た力を有しており、その延長線上にあるバイオテクノロジーに関しても、政府・民間等においてその発展のための諸施策が講じられていることは言うまでもありません。

しかしバイオテクノロジーは、その関連分野が多岐にわたっており、かつそれぞれ専門的研究を必要としております。換言すれば、国際的視野に立った学際的研究が要求されていることも事実であります。

バイオテクノロジーの分野において、特に学際的な調査研究を促進するため、研究会、シンポジウムの開催や研究助成を行うために本財団を設立し、その成果を通じて社会に貢献いたそうとするものであります。

沿 革

昭和 57 年 5 月に東洋紡績(株)「現:東洋紡(株)」が創立百周年を迎えたことを記念して設立されました。

公益財団法人制度の改革に伴い、平成 26 年 3 月 20 日に内閣総理大臣の認定を受けて、同 4 月 1 日に公益財団法人に移行登記しました。

目 的

この法人は、バイオテクノロジー及びその関連の研究開発が、医療、食料、資源、エネルギー、環境など人類の健康と福祉にかかわる諸問題の解決に有力な手段を提供することを期待し、これらの科学技術の調査、研究開発を助成し、その成果を通じて、より高度な文明社会の創造に寄与することを目的とする。

設立許可及び成立日

昭和 57 年 (1982 年) 4 月 9 日 設立許可

昭和 57 年 (1982 年) 4 月 13 日 成立日

主務官庁

内閣府

所 在 地

〒 530-8230 大阪市北区堂島浜二丁目 2 番 8 号（東洋紡ビル内）

事 業

- ① 専門研究者を中心とした研究会の開催
- ② 学際的な英知と経験の交流をはかるシンポジウムの開催
- ③ バイオテクノロジーの分野における各種資料の刊行
- ④ 研究者に対する助成金の交付
- ⑤ 国際交流に対する資金援助
- ⑥ その他この財団の目的を達成するために必要な事業

財団名簿

役員及び評議員

代表理事	津村 準 二	(東洋紡(株) 相談役)
理事	生田 幸 士	(東京大学大学院・情報理工学系研究科・システム情報学専攻・教授)
同	大城 理	(大阪大学大学院・基礎工学研究科・機能創成専攻・教授)
同	岡田 清 孝	(龍谷大学・農学部・植物生命科学科・教授)
同	岡野 栄 之	(慶應義塾大学・医学部・生理学教室・教授)
同	鳥山 一	(東京医科歯科大学大学院・医歯学総合研究科・免疫アレルギー学・教授)
同	川人 光 男	((株)国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・所長)
同	近藤 滋	(大阪大学大学院・生命機能研究科・パターン形成研究室・教授)
同	相賀 裕美子	(国立遺伝学研究所・発生工学研究室・教授)
同	出澤 真 理	(東北大学大学院・医学系研究科・細胞組織学分野・教授)
同	山本 和 巳	(東洋紡(株)・バイオ事業総括部長)
同	山本 雅 之	(東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・機構長・教授)
業務執行理事	大野 仁	(事務局長)
監事	渡邊 賢	(東洋紡(株)・代表取締役・専務執行役員)
	日潟 一郎	(ひがた公認会計士事務所・公認会計士)
評議員	石川 正 俊	(東京大学大学院・情報理工学系研究科・創造情報学専攻・教授)
同	石野 史 敏	(東京医科歯科大学・難治疾患研究所・所長・教授)
同	種田 祐 士	(東洋紡(株)・取締役)
同	岡野 光 夫	(東京女子医科大学・先端生命医科学研究所・名誉教授・特任教授)
同	篠原 隆 司	(京都大学大学院・医学研究科・分子遺伝学・教授)
同	白川 昌 宏	(京都大学大学院・工学研究科・分子工学専攻・教授)
同	高橋 淑 子	(京都大学大学院・理学研究科・生物科学専攻・動物発生学・教授)
同	高浜 洋 介	(徳島大学・先端酵素学研究所・所長・教授)
同	田畑 泰 彦	(京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・生体材料学分野・教授)
同	上乃 均	(東洋紡(株)・常務執行役員・バイオ・メディカル本部長)
同	那波 宏 之	(新潟大学・脳研究所・分子神経生物学分野・教授)
同	難波 啓 一	(大阪大学大学院・生命機能研究科・プロトニックナノマシン研究室・特任教授)
同	西村 いくこ	(甲南大学・理工学部・生物学科・教授)
同	畠山 鎮 次	(北海道大学大学院・医学研究院・生理系部門・生化学分野医化学教室・教授)
同	服部 静 夫	(東洋紡(株)・バイオ事業開発部・部長)
同	松田 秀 雄	(大阪大学大学院・情報科学研究科・バイオ情報工学専攻・教授)
同	森 郁 恵	(名古屋大学大学院・理学研究科・ニューロサイエンス研究センター・教授)

選考委員会委員

委員長	近藤 滋	(大阪大学大学院・生命機能研究科・パターン形成研究室・教授)
委員	上川内 あづさ	(名古屋大学大学院・理学研究科・生命理学専攻・教授)
	木下 俊 則	(名古屋大学・トランスフォーメティブ生命分子研究所・教授)
	河本 宏	(京都大学・ウイルス・再生医科学研究所・副所長・再生免疫学分野・教授)
	新藏 礼 子	(東京大学・定量生命科学研究所・免疫・感染制御研究分野・教授)
	藤堂 剛	(大阪大学大学院・放射線科学基盤機構附属ラジオアイソトープ総合センター・招聘教授)
	中邨 智 之	(関西医科大学・医学部・薬理学講座・教授)
	別所 康 全	(奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授)
	松本 健 郎	(名古屋大学大学院・工学研究科・機械システム工学専攻・教授)
	渡邊 大	(京都大学大学院・医学研究科・生体情報科学講座・教授)

《所属は平成30年4月1日現在》

事業概要

最近5ヶ年の研究助成金の推移

(金額単位：万円)

	平成25年	平成26年	平成27年	平成28年	平成29年
長期研究助成					
応募者数	23	25	14	22	28
贈呈者数	5	7	7	4	7
金額	2,000	3,150	3,150	1,800	3,600
合計	2,000	3,150	3,150	1,800	3,600

平成29年度 長期研究助成金受贈者

氏名	所属 (身分)	留学先 (指導教官)	研究テーマ
李 勇 燦 リ ヨンチャン	東京大学大学院・理学系研究科 (日本学術振興会特別研究員 DC2)	Max Planck Institute of Biophysics (Werner Kühlbrandt)	【二年助成】 クライオ電子顕微鏡を用いたアミノ酸輸送体の構造研究
橋本 講 司 ハシモト コウジ	東京大学大学院・総合文化研究科 (特任研究員)	The Scripps Research Institute (Floyd Romesberg)	人工塩基対を利用した遺伝暗号拡張による新機能バイオ医薬創出基盤の構築
内村 元 昭 ウチムラ モトアキ	大阪大学大学院・生命機能研究科 (日本学術振興会特別研究員 PD)	Princeton University, Neuroscience Institute (Buschman Timothy J.)	予測的物体認知の神経メカニズム
山下 歩 ヤマシタ アユム	株式会社国際電気通信 基礎技術研究所 (研修研究員)	Boston University School of Medicine (Michael Esterman)	脳内ネットワークに規定される脳状態のダイナミクスによる持続的注意メカニズムの解明
永井 友朗 ナガイ トモアキ	東北大学大学院・生命科学研究科 (助教)	Alternative Energies and Atomic Energy Commission, France (Manuel Théry)	上皮-間葉転換における中心体の再配置機構の解明
アラム タニムル	名古屋大学 理学研究科 (日本学術振興会特別研究員 DC1)	Massachusetts Institute of Technology (Leonard Pershing Guarente)	哺乳動物の Dysferlin を用いた肢帯型筋ジストロフィーの治療法の開発
豊田 峻 輔 トヨダ シュンスケ	山梨大学大学院・ 総合研究部医学域 (日本学術振興会特別研究員 PD)	Institute for Molecular Medicine Finland FIMM, University of Helsinki (Jaakko Kaprio)	双生児を用いた認知・社会性における分子遺伝学的研究

平成 29 年度長期留学助成金受贈者代表感想文



東京大学大学院 李 勇燦

この度、東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期研究助成の支援を受けて、海外への研究留学の機会をいただくことになりました。本年度の受贈者は、橋本講司さん（東京大学）、内村元昭さん（大阪大学）、山下歩さん（国際電気通信基礎技術研究所）、永井友朗さん（東北大学）、アラム・タニムルさん（名古屋大学）、豊田峻輔さん（山梨大学）、李勇燦（東京大学）の7名です。贈呈式は、平成 30 年 2 月 14 日に東洋紡本社役員室にて執り行われ、受贈者のうち、橋本さん、山下さん、永井さん、アラムさん、豊田さん、李が参加し、また、津村準二理事長、上乃均評議員、大野仁事務局長にご出席いただきました。

同日 15 時 30 分に東洋紡本社 1 階ロビーに集合した受贈者一同を、大野事務局長が温かく出迎えてくださり、書類や手続き上の注意事項などに関して丁寧にご説明してくださいました。そのあと、一同は役員室へと移動し、16 時から贈呈式が行われました。贈呈式ではまず、大野事務局長から選考の詳細な経緯に関してご報告がありました。続いて津村理事長より、130 年以上の歴史を持つ東洋紡の成り立ちと、東洋紡バイオテクノロジー財団の設立経緯についてご説明がありました。1882 年に、東洋紡の基盤である大阪紡が操業を開始し、そのあと三重紡との合併により東洋紡が誕生しました。紡績業の変遷に伴い、化学繊維、合成繊維へと事業を拡大し、世界最大規模の紡績企業へと発展しました。現在では、フィルム、プラスチック事業などの非繊維事業も手掛けており、その部門の割合は繊維部門よりも大きな割合を占めるに至ります。また、私たちが良く知るバイオ研究企業としての「TOYOBO」は、犬山工場にてパルプ廃液を処理するための研究を開始したことをきっかけとして、数々の困難を経て発展してきたことを伺いました。そして、1982 年には東洋紡創立 100 周年を記念してバイオテクノロジー研究財団が設立され、今日までに 200 人近い研究者たちに対してご支援を続けてこられたことを知りました。

次いで、各々の受贈者たちが留学先で取り組む研究内容について紹介する機会をいただきました。米国・スクリプス研究所に留学予定の橋本さんは「人工塩基対を利用した遺伝暗号拡張による新機能バイオ医薬創出基盤の





構築」、米国・ボストン大学に留学予定の山下さんは「脳内ネットワークに規定される脳状態のダイナミクスによる持続的注意メカニズムの解明」、フランス 原子力・代替エネルギー庁に留学予定の永井さんは「上皮-間葉転換における中心体の再配置機構の解明」、米国・マサチューセッツ工科大学に留学予定のアラムさんは「哺乳動物の *Dysferlin* を用いた肢帯型筋ジストロフィーの治療法の開発」、フィンランド・ヘルシンキ大学に留学予定の豊田さんは「双生児を用いた認知・社会性における分子遺伝学的研究」、ドイツ・マックスプランク生物物理学研究所に留学予定の李は「クライオ電子顕微鏡を用いたアミノ酸輸送体の構造研究」という研究テーマについてお話しさせていただきました。また、会食から参加された内村さんは米国・プリンストン大学へ留学し、「予測的物体認知の神経メカニズム」に関する研究を行う予定とのことでした。受贈者たちの研究内容は手法も研究対象も多岐にわたっており、各々の話に対し、津村理事長、上乃評議員、大野事務局長から、質問やコメント、激励のお言葉をいただくことができました。

そのあと、綿業会館へと移動し、会館の見学と会食に参加させていただきました。綿業会館は、1931年、東洋紡の故・岡常夫専務取締役から寄付された100万円と業界からの50万円の寄付をもとにして建てられた建物であり、当時世界一を誇った日本の綿産業の繁栄をとどめる歴史的建造物です。また世界各国の建築様式を取り入れた近代美術建築の傑作として、国の重要文化財に指定されています。会館内の各部屋はそれぞれ異なる建築様式によって作られており、大理石、タイル、絨毯など、最高級の装飾で彩られていました。また館内には遠隔時計、冷暖房ダクト、耐熱ガラス窓など、当時最先端の技術が取り入れられており、それらが現在も稼働しているということに感動しました。会食では、選考委員長を務められた大阪大学の近藤滋教授が合流され、また内村さんも合流し、美味しいフランス料理をいただきながら研究内容や留学について歓談しました。津村理事長、上乃評議員、大野事務局長、近藤選考委員長から、留学に際しての貴重なアドバイスや激励のお言葉をいただき、受贈者一同、これからの研究人生を思い描く重要な機会を得ることができました。

研究は本質的に未知への開拓であり、海外という新たな環境でスタートをすることは、私たちにとって大きな期待を抱かせてくれる反面、当然、不安も付きまといまいます。そのような中、今回、東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期研究助成を有難くも頂戴することができ、力強く背中を押されたように感じました。さらに、受贈式を通じて、理事長をはじめとする先生方から様々なアドバイスや激励のお言葉をいただけたこと、また海外でこれから研究を始める仲間たちと出会えたことは、今後の大きな糧になると信じております。この海外留学経験を通じて大きく成長し、日本に戻ってきた暁には、日本の科学を支える力のひとつとなれば幸いです。最後に、このような貴重な機会を与えてくださった貴財団に心より感謝の御礼を申し上げます。

平成 28 年度長期研究助成者留学報告文

前 所 属：東京大学 理学系研究科 生物科学専攻
留 学 先：オックスフォード大学
研究テーマ：トリパノゾーマの動原体タンパク質の研究



石 井 みどり

2017年4月より東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期研究助成をいただき、イギリスのオックスフォード大学に研究留学させていただいております。まもなく一年が経過しようとしている留学を振り返り、ご報告させていただきます。

この研究室を選んだきっかけ

大学院では酵母細胞を用いた細胞内膜交通について生細胞イメージングを中心として研究を行っていました。博士過程において細胞生物学者としてトレーニングを受け、今後の研究においても細胞生物学的な視点で研究を行っていきたくて考えていました。

今後研究を続けていくことを考えたときに、大学院で取り組んだテーマに関連して研究を続けることも考えましたが、今後のキャリアを考えたときにまだ一つの分野に限定するには早いと思い、学位取得を区切りとして少し違った研究（といっても細胞生物学の範囲で）を試みようと思いました。博士課程2年次ごろから卒業後になにをするか色々と考え始め、ワークショップや国際会議に参加したり、これまでに読んだ論文、聞きに行ったセミナーや学会などを振り返ってどういった研究が自分はやりたいのかということ悩んでいました。最終的には、修士学生だった頃に日本でセミナーを聞いたことがきっかけで研究内容に興味をもった現在の受け入れ研究者である秋吉博士に連絡をとってみることにしました。その結果受け入れて頂けることになり、東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期助成をいただき研究を行うことができます。

オックスフォードの街について

オックスフォードはかの有名なオックスフォード大学がある学園都市です。ロンドンから電車やバスで1時間半ほどの距離にあり、週末を利用してロンドンに遊びに行くことも可能です。オックスフォードの街は大学とともに発展してきた街で、街の中心は大学の施設が数多く立ち並んでいます。オックスフォード大学の歴史ははつきりとしませんが、11世紀頃にはこの地において講義が行われていたという記録があり、13世紀には現在まで続く最初のカレッジが創設されています。その後長い月日をかけて大学は拡大を続け、現在では非



大学図書館の建物の一つ ラドクリフカメラ

常に大きな組織となっています。古い建物が数多く現存し、百年ぐらいは普通で、三百年前に建てられた建物も現在も現役で使われています。

学生が多く住んでいる街のため夜中に酔って騒いでいる声が聞こえたりして、こういったところは世界共通なのだなと思いました。学生が休みになる夏やクリスマス休暇のころには観光客はたくさんいるものの街は少し閑散とした雰囲気になります。大学は非常に国際色豊かでヨーロッパを中心に世界各地出身の学生や研究員が所属しています。日本人もそれなりにいます。

留学前にイギリスに留学経験のある方たちから冬の寒さは厳しくないと言われてきたものの、からっと乾燥した晴れの続く関東と違い、気温は確かに平均すれば東京の冬と大差ないものの、どんより曇ってしょっちゅう小雨がぱらつく天気は憂鬱な気分になります。夏は涼しく、暑い日でも 25 度を超えるかどうかというぐらいで非常に快適で、公園などの芝生は太陽の光を求めてピクニックをする人が多く見られます。イギリスは芝生が一年中青々としており、大学の中庭や公園など非常に綺麗に手入れをされているが印象的です。

生活について

英語が得意だったことはこれまでの人生において一度もないというぐらい英語に対しては苦手意識を持っています。しかし、どうにかなるだろうと楽観的に考え外の世界を経験したいという思いで日本から出ることにしました。日本ではアメリカ英語の方が馴染みがあるため、到着してすぐの頃は地元の方が話している言語は英語であると認識できていませんでした。大学では英語が母国語でない人が多くわかりやすく話してくれるのもあってどうにか理解はできていると思います。最近では地域のバドミントンクラブで時々バドミントンをしています。試合の合間にプレーについてのアドバイスをさせていただくことも多いのですが、英語での表現を全く知らなかったのと、地元の訛りと早口の英語でいろいろ言われ、どうにか重要そうなところだけ身振り手振りを交えて聞き返して最低限の理解はしようとしています。これは未だに半分もついていけません。スポーツは英語が苦手でもプレーはできるので、大学外の人と関わる良い機会になっていると思います。

住居は渡英前にインターネットでいくつか候補を絞り、到着後すぐに内覧できるように不動産屋さんに連絡をとっていました。イギリスではイギリス人の保証人がいない場合審査が通りにくかったりするものの、オックスフォードは日本を含む海外からの移住が多いため、最終的に契約した不動産屋さんにも日本人の方の先例があり、他の人に聞く限りでは比較的スムーズに住居の確保ができたようです。到着後二週間ほどで契約まで完了し、前の住人が引っ越すのを待って入居したので、三週間ほど比較的安く泊まれる大学の寮を利用したホテルで暮らしていました。

生活は先進国なので特に不便はないものの、古い家が多いこと、シャワーの水圧が低いことはイギリスならではのかもしれません。夕方 5 時、6 時頃に閉まってしまうお店は多いものの、スーパーは夜まで開いているのであまり不便は感じません。「イギリスと言えばご飯が美味しくない。」は定番ですが、慣れてくるとパブのご飯はお手軽でわりとハズレがすくないとか、おいしいものがわかってきます。また、カレーは美味しいという話を聞いていた通り、非常に美味しいインド料理屋さんがあります。

所属機関について

所属している Biochemistry の建物は研究室間の仕切りのないオープンラボ形式で、大きい実験室で複数の研究室のメンバーが実験をしています。そのため実験機器を共有しやすく、また他の研究室のメンバーから機械の使い方を教えてもらったりと、各研究室が別々の部屋を持ち、閉鎖的な日本の研究室とはずいぶん違った雰囲気です。多くの人が使用する分ルールの徹底が難しかったりしますが、基本的には良いシステムだと思います。ガラス機器の洗浄や滅菌、主要な試薬や培地の作成は Department が抱える専門スタッフに注文できるシステムがあります。また最新の顕微鏡が揃った共通顕微鏡室などコアファシリティが非常に充実しており、学生も研究室の雑用などに時間を取られることなく研究に専念できる環境が整っています。

研究について

研究室は発足してまだ数年の比較的新しい研究室で、ポスドク 4 人と博士過程の学生 1 人のこじんまりとした研究室です。現在は学生が少ないこともあり、基本的に自分の研究に集中できる環境です。また PI も時間が



研究室メンバー：右端が秋吉博士、左から3人目が筆者

あれば実験をしているので、この研究分野の第一人者にいつでも気軽に実験の相談ができるのは非常に有益です。

研究室の主な研究テーマはトリパノソーマというアフリカ眠り病の原因病原虫を材料に細胞分裂時に遺伝情報を二つの娘細胞に分配するために必須のタンパク質複合体、動源体について研究を行っています。細胞分裂は細胞が増殖するために必要で多くの生物に共通の普遍的な機構が数多く知られています。しかし、トリパノソーマとその近縁種においては他の生物には見られない動源体タンパク質を用いることが現在所属する研究室のグループリーダーである秋吉博士の研究によって明らかにされました。

これらのタンパク質の研究はまだはじまったばかりで各自好きなタンパク質を選んで研究を進めています。

留学するタイミングでこれまで扱っていた酵母からトリパノソーマという生物に変更したため、初めて行う実験は最初の2ヶ月ほどなぜかうまくいかないことが続きました。3ヶ月目ぐらいから突然できるようになり、いまでは全く問題なくできるようになりました。研究室のメンバーに色々と相談してみたものの原因がわからず、結局ただ下手だっただけなのではないかと思います。多少うまくいかないことがあっても諦めずに続けることは重要だと思いました。

まとめ

学位取得後すぐに海外留学するメリットは、特に海外のもので応募可能なフェローシップが多いことがあります。フェローシップを取れば希望する研究室に受け入れてくれる可能性は非常に高くなるのと、フェローシップの取得経験も業績として評価されるため、少しでも可能性があるのであればできる限り応募してみることが良いと思います。博士論文と並行して留学先に連絡をとったり、フェローシップを書いたりするのは正直に言って非常に忙しく、博士課程三年次にはおそらく実験と書類の執筆によるストレスが原因で体調を崩してしまうこともありましたが、うまく時間配分をして申請書を仕上げることは良い経験になったと思います。

日本の外でどのようにサイエンスが行われているのか見てみたいという動機で海外留学に来ましたが、共通機器などの充実度は現在の留学先の方が多量の基本的なサイエンスという点では日本でも海外でも同じという印象を持ちました。海外に出て実際に体験してみるまで知らないこともいろいろあったので、海外留学を経験することができたことは貴重な経験となっています。最後になりましたが、留学を支援していただきました公益財団法人東洋紡バイオテクノロジー研究財団に厚く御礼を申し上げます。



ハリーポッターの映画の食堂のモデルになったことで有名なクライストチャーチカレッジの食堂
学生や宿泊者はここで朝食が食べられる

平成 28 年度長期研究助成者留学報告文

前 所 属：京都大学大学院工学研究科

留 学 先：University of California, San Diego

研究テーマ：光磁気ナノキャリアによる革新的ナノ医療技術の開発



河 崎 陸

東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期研究助成を受けて、2017年9月より、アメリカの University of California, San Diego (UCSD), Skaggs of Pharmaceuticals and Pharmaceutical Scienceにて、留学中の河崎陸と申します。アメリカに渡って、もうすぐ5ヶ月が経ちますが、毎日が新しいことの連続であったためか、月日の流れる速さを日々、実感しております。本稿では留学に至るまでの経緯と留学生活の中で見て触れて体験したこと、感じたこと、そして研究の進捗状況について、報告させていただきたいと思います。

留学まで

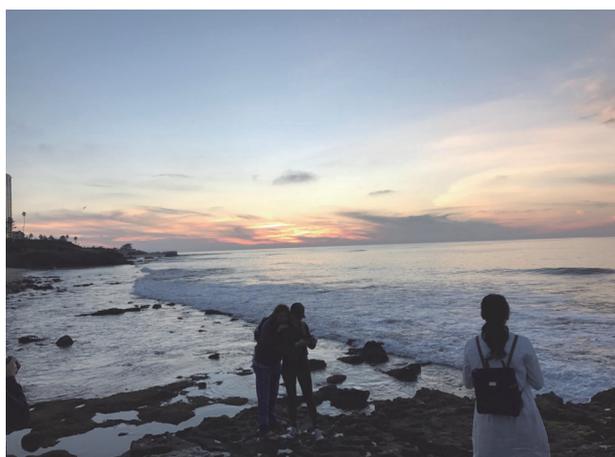
私が大学卒業後の進路として、海外への留学を考え始めたのは博士課程の2年目の秋頃でした。日本の研究機関での研究経験しかなかった私にとって、海外の研究機関における研究の雰囲気や研究の進め方そして考え方について、長い期間触れることができる機会は今しかないと考えたためでした。そして何よりも、今まで取り組んできたことを軸足に、自分に不足している技術を身につけたい、新しいことに挑戦したいと強く思ったためです。なかでも、有機合成や高分子合成の技術の習得が今後の自分にとって、必要な技術だと、考えたため、生体材料の合成について中心に行っている研究室を中心に受入れてくださる研究室を探しはじめました。

そのようなとき、外部刺激に応答することで分解性を示す高分子の合成とそのナノ医療材料としての機能に関する印象的なセミナーを聴講したことを思い出し、現在のPIである Adah Almutairi 教授のもとに連絡を送り、履歴書と業績を送りました。語学力に関して自信のなかった私にとって、電話やメールでのやりとりで自分の伝えたいことは伝わったのだろうかと不安だったことを今でも覚えています。幸いにも、採用していただくことができ安心したのも束の間、留学の準備が慌ただしく始まりました。アメリカへの留学に当たり、Visaの申請から住む場所の決定など、何から何まで経験したことがないことに併せて、自分の身のまわりにこの数年の間に留学を経験した人がいなかったため、非常に苦労しました。

サンディエゴでの生活

アメリカ西海岸のカリフォルニア州のメキシコとの国境に位置しているサンディエゴは気候・自然・治安がよく、アメリカの方が最も老後の余生を送りたい街として有名です。気温は年間通して温暖であり、雨が降ることが極めて少ないため、偏頭痛持ちの私には、非常に快適に生活をする事ができる気候です。それだけでなく、自然も豊かでハチドリやリスをはじめとした日本の街中では見ることのできない様々な野生動物の姿を大学のキャンパスや街のいたるところで観ることができます。また、治安については非常によく、銃社会のアメリカにあって、昨年の銃撃事件の発生件数は0件だと聞いています。さらに、サンディエゴに暮らす人々は気さくなだけでなく非常に優しく、困ったときはあちらの方から声をかけてくださり、語学力に乏しい私の相談や悩みを理解するまで聞いてくれます。それだけでも十分ありがたいことなのに、一緒に暮らしているルームメイトは私の英語のトレーニングになるからと嫌な顔一つせず、私に積極的に話かけてくれます。そのおかげで英語を聴く力はすぐ向上しました。

サンディエゴでの生活は車社会のアメリカだけあって、車を持っていない私にとっては少々不便でしたが、目的地的の大部分へはバスに乗れば1時間以内にたどり着くことができたことや研究室の友人やルームメイトが親切にも車を出してくれたので、思っていたよりは苦労することはなかったです。食事に関しても、サンディエゴには日本食のレストランや日系のスーパーマーケットが他の地域と比較して、多く出店しているため、日本の味



ラホヤ

が恋しくなった場合にも気軽に日本のものを手に入れることができ、助かりました。

海のある街で育った私にとって、La Jolla Cove と呼ばれる海岸でゆっくり過ごすことが休日の最大の贅沢です。La Jolla とはスペイン語で「宝石」を意味する言葉です。文字通り宝石のようにキラキラと輝く海の景色を眺めているだけで心が休まるだけでなく、日本を思う寂しさが癒されます。さらに、この海岸にはペリカンやアザラシ、オットセイなどの野生動物がたくさん生息しているため、一日中過ごしていても飽きることはありません。

また、サンディエゴには有名な観光名所として、世界最大級の水族館 San Diego, Sea World があります。ここでは連日、イルカやシャチのショーを観覧することができます。展示されている魚や動物の種類や数もさることながら、季節ごとにショーの演出が異なることも大きな魅力です。水族館が好きなこともあり、何度も足を運んでいます。毎回、新しい発見があり面白いです。初めて訪れたとき、日本と異なり、イルカたちが遠慮なく本気で観客を濡らしに来ているところには驚きました。

この他にも、ホエールウォッチングやダイビング、そしてマグロのトロリングを体験することができるツアーなど海のアクティビティがたくさん催されています。

このように気候や自然だけでなく、暮らす人々やアクティビティに富んでいることから、初めて留学をする私にとって、サンディエゴは非常に暮らしやすいとても恵まれた環境だと思っています。

Bio-responsive materials 研究室 /Center for excellence in nanomedicine

現在の PI である Adah Almutairi 教授が主宰する Bio-responsive materials 研究室は、アメリカ人 2 名・台湾人 1 名・スウェーデン人 1 名・韓国人 1 名の計 7 名（ポスドク 1 名・博士学生 4 名）から構成されている少人数ながらも、国際色豊かな研究室です。研究室のメンバーは皆明るく、前向きで勤勉な人ばかりで毎日、笑顔が絶えません。研究室の主なテーマは光や pH そして活性酸素種など生理活性を有する気体に応答して、構造変化や分解挙動を示す高分子ナノ材料の設計から合成そして、その医療応用です。この他にも、MRI や蛍光物質を利用した診断や測定技術に用いることのできるイメージングプローブの開発についても、進められています。

Adah Almutairi 教授は大変お忙しい、あまり研究室の方には詰めておられないのですが週に 1 度のミーティングで全員の進捗状況を丁寧に確認し、的確に問題に対する解決策を提示し、全体のサポートを行ってくれています。

医療応用を目指したナノ材料の開発を目指していることもあり、有機化学・無機化学・高分子化学・薬学・医工学など、幅広く多様なバックグラウンドをもったポスドクや学生が所属しています。研究室では、学生であっても自分が興味をもったテーマに関して自らプロポーザルを考え、研究室内でプレゼンテーションを行い、PI を含めた全員から承認を受けてから研究に取り組むスタイルを採用しているため、早い段階から問題設定力と課題解決力を身につけることができると感心させられました。それまで、研究に触れたことがない学生のプロポーザルをより良い方向に導けるよう周囲がサポートをする体制が整っているからこそなせる業なのかと、さらに感心しました。ディスカッションを進めていても、否定的な意見ではなく、建設的な意見が多く飛び交うだけでなく、様々な分野からの視点を入れることができるため、討論を深めるにつれ、研究が磨かれていくのがわかりま



UCSDのキャンパスの様子

す。実際、私も有機合成に関しては素人同然でしたから、最初に提案したプロポーザルと現在、取り組んでいる研究を見比べても、相当磨かれたと実感します。このような恵まれた環境で留学生活を送ることができて、自分は幸せ者だと日々思われます。

研究生活

初めての海外留学の中で、日本での研究生活との様々な差を感じます。この差が日本とアメリカという国柄の違いによるものなのかは判断できないのですが、自分の中で印象に残っている点について、述べさせていただきます。

一点目はコミュニケーションの重要性です。同じ空間と目的を共有しているのですから、コミュニケーションを取ることは当然のことだとは思っていたのですが、その程度は私が想像していた以上のものだったため、最初は戸惑いました。日本にいた頃は極々常識的な事柄で自ら調べて実践することが一般的だった事柄についても、一つ一つ会話を通じた、コミュニケーションが求められます。はじめの頃はそういった風景を見たり、体験したりするなかで、もう少し自分なりに調べて考えてから、確認すればいいのにと正直、理解できなかったのですが、こういったコミュニケーションが研究室の活気を生み、研究を加速させている一因なのだろうと、今は少しずつ理解できるようになってきました。また、このすぐにコミュニケーションをとる側面のおかげで留学して初めて挑戦している合成の基礎やうまくいかないことがでてくと即座に質問できたため、スピード感を持って研究を前に進められており、非常にありがたいです。

二点目は合成とバイオ機能の評価の分業制がなされている点です。日本の研究室では、自分のテーマであれば、自分で合成したマテリアルの物性評価からバイオ機能の評価まで自分の手であるのが当たり前でしたが、こちらではマテリアルを合成する人、バイオ機能について評価をする人と二つのグループに分けられています。そのため、それぞれの分野が専門的に実験を進めるスペシャリストによって進められるため、スピード感を持って、研究が推進されている印象を受けます。その反面、専門外のことに関しては、自分が担当している研究にも関わらず、“自分の専門外だから知らない”・“〇〇さんがそう云ったから”と、それ以上の理解を進めようとしないうまくない学生を見かけます。この点に関しては、今でも理解できないのですが、これはこれでうまくまわっているのかなと考えています。

以上のように、思っていた以上に研究に対する取り組みの根幹のような部分に差があることに驚きを感じてはいますが、日本とアメリカの良さをうまく取り入れていくことによって、今後の自分の新しいスタイルを確立していきたいと考えています。

研究の進捗

私は近年、市場が拡大されてきている核酸やタンパク質をはじめとしたバイオ医薬品のアベイラビリティを向上するために用いる薬物ナノキャリアの開発に関する研究を進めています。核酸分子やタンパク質は生体内における安定性に乏しいことや酵素による分解を受けてしまうため、半減期が極めて短いことや細胞内への導入効率

が極めて低いことから、その応用範囲は依然として、制限されてしまっているため、これらのバイオ医薬品を安定かつ効率的に送達する技術の開発が望まれています。さらに目的とする部位においてのみ、機能を発現する刺激応答性材料の有用性が指摘されているため、生体において、侵襲性の低い光を用いた機能制御可能なナノ粒子の開発や病変部におけるマイクロ環境の変化を利用した機能制御可能なナノ粒子の開発について取り組んでいます。

これまで、バイオ機能についての評価を主体に行ってきたため、有機合成の経験が浅い私にとって、毎日が新しいことの連続であり、文献通りに実験を行ってもうまくいかず、焦ることもありましたが、Adah Almutairi 教授や研究室のメンバーとディスカッションを重ねることで着実に前へと進めることができています。最近、合成した分子がナノサイズの微粒子を形成することが明らかとなったところで、ひと安心しています。今後は、このナノ粒子の基礎的な物性を評価し、薬物ナノキャリアとしての機能について評価していく予定です。そして、できるだけ早く論文投稿まで漕ぎ着きたいと考えています。

さいごに

留学を開始した当初は、不安な気持ちでいっぱいでしたが、周りの人々に支えられて、気付けば、半年が過ぎようとしています。自分の無事を友人や家族に報告するためにと始めた Instagram への投稿写真も随分多くなってきました。今、その写真を見返してみると研究生活だけでなく、日常生活の全てが新しいことの連続だったため、あっという間に過ぎ去っていった印象を強く受けます。あと半年残っていますが、健康管理に気をつけ、一分一秒を大切に、一つでも多くのことを吸収して、帰国したいと強く思っています。

末筆にはなりませんが、東洋紡バイオテクノロジー研究財団長期研究助成により、このような貴重な経験を積む機会を与えていただいていることに、この場をお借りして、厚く感謝申し上げます。この経験を糧に今後も更に研鑽を積み、将来の科学技術の発展に貢献して参りたいと思います。



サンディエゴの自然と人々

平成 28 年度長期研究助成者留学報告文

前 所 属：東京大学大学院総合文化研究科

留 学 先：University of Michigan

研究テーマ：植物の遺伝子発現制御を担う RNA インタラクトームの検出



都 筑 正 行

はじめに

東洋紡バイオテクノロジー研究財団長期研究助成を受け、ミシガン大学にて研究を行なっております、都筑正行と申します。貴助成のおかげで、不安の多い海外での研究生生活を無事に行なうことができています。以下にこちらでの研究や様子についてお書きしたいと思います。

留学先の決定まで

私は博士取得後の研究先を探す上で、以前から漠然と海外でポスドクとして働くことを考えていました。欧米諸国との間で情報や技術の隔たりがあった以前とは異なり、現在では日本においても海外と遜色なく研究を行なうことが可能ですし、日本で生活を行なう方が容易であるという意見は、その通りだなと思います。一方で、海外の研究者と触れ合う機会が増えていく中で、日本での研究への向き合い方や取り組み方と異なるものがあるのではないかという思いも同時に強くなってきました。そんな中、偶然現在の留学先の PI である Andrzej Wierzbicki 博士を日本の学会に招く機会があり、研究内容に強い興味を持っていたこともあり、その際にポスドクとして働かせてもらえるかどうか尋ねました。ちょうど数ヶ月後に大学で開催される小規模の学会に来ないかと誘って頂き、研究室見学やメンバーとの交流、私の研究内容の発表を行い、ポスドクとして働かせて頂けることが決まりました。

Andrzej Wierzbicki 研究室について

私の留学先である Andrzej Wierzbicki 研究室は、植物の核内における遺伝子発現制御メカニズムを研究対象としています。真核生物のゲノム DNA はヒストンを初めとしたタンパク質と共にクロマチンと呼ばれる複合体を形成しています。ゲノム DNA 上では、遺伝子コード領域の他にも多くの非コード領域が存在しており、トランスポゾンなどがゲノムを不安定化する領域も含まれています。そのため、これらの領域をどのようにして非活発な状態（ヘテロクロマチン）に維持するかは、生物にとって非常に重要になります。本研究室が最も着目しているのは、小分子 RNA と複数の RNA ポリメラーゼが関与してヘテロクロマチン化を促進する RNA 依存性 DNA メチル化 (RdDM) という植物に特異的な仕組みです。小分子 RNA によるヘテロクロマチン化の促進機構は、細かい作用機序は異なりますが、酵母や哺乳類にも存在するため、真核生物において広く重要な仕組みと言えます。本研究室では、モデル生物としてシロイヌナズナを主に使い、遺伝学、生化学、ゲノミクスを組み合わせて研究を進めています。

私たちの研究室が他の研究室と比較して得意としているのは、網羅的シーケンシングとバイオインフォマティクスを組み合わせた解析です。現在の網羅的シーケンシング技術は様々な生化学アッセイと組み合わせることで、見たい現象を特異的に見るできるようになってきています。例えば本研究室が得意とする RNA 免疫沈降シーケンシング (RIP-seq) は、目的のタンパク質に結合している RNA を特異的に解析することのできる技術です。RdDM は小分子 RNA の一種 siRNA と特異的な RNA ポリメラーゼが転写した長鎖ノンコーディング RNA が重要な役割を果たしているため、この技術によってメカニズムを明らかにすることができます。次世代シーケンシング解析に欠かせないのがバイオインフォマティクスです。本研究室では、バイオインフォマティクスを専門とするメンバーがいるだけでなく、どのメンバーも自身で解析を行なうことができ、実験からコンピューターを用いた解析までを通して解析できるという強みがあります。私自身も、留学前はバイオインフォマティクスに関し



外から見た研究棟



研究室内の様子

ては独学で齧った程度でしたが、こちらに来てからノウハウを学び、一人で解析を行なうことができるようになってきました。

PI の Andrzej Wierzbicki 博士はポーランド出身で、アメリカでポスドクを経験した後、現研究室を立ち上げました。研究に関して非常に真面目な彼のパーソナリティからは、いつも身の引き締まる思いを感じながらも学ぶことが多いです。研究内容に関する議論も、冷静さや客観性を常に大事にしながら、白熱します。特に出てきたデータを注意深く扱うことを大切にしている点が、印象的でした。PI だけでなく、研究室のメンバーもマレーシアやインドからアメリカに渡ってきており、とても多国籍な研究室です。現在ポスドクは私一人ですが、学生たちはもれなく研究に熱心であり、週 1 度のミーティングでは、データの細かい点に関してまで熱心に議論が交わされます。研究以外での研究室の行事は多い方ではないですが、クリスマスにはホリデイパーティーが行われ、プライベートでの交流も行なっています。

現在の研究進捗状況について

留学前の私の研究は主に植物体の変異体を扱う遺伝学的な解析が主であったため、こちらに来て生化学的な実験を立ち上げる上で、多くの困難がありました。留学前に抗体を扱う実験を行なったことはありましたが、それほど多くはありませんでした。しかしながらこちらに来た時点で、たまたま目的とするタンパク質に対する抗体が尽きていたこともあり、抗体の作成から精製、実験におけるまで、一通りのステップを初めて行なうことになり、相談しながら何とか進めることができました。また、新しい実験系を組み立てる必要があったのですが、動物の実験系と同じようには上手くいかないこともあり、苦戦しています。そのため当初の予定のように進んでいないのが実情ですが、複数の実験系の中で動き始めているものもあるため、ラボメンバーとの議論を大事にしながら辛抱強く取り組むことで解析結果が出てくると期待しています。

生活圏であるアナーバー、およびそこでの生活について

留学先のミシガン大学は、ミシガン州のアナーバー市にあります。アナーバーは危険と名高いかのデトロイトから車で 30 分程度という距離にありますが、大学都市ということもあり極めて治安が良く、州内でも特殊な市であるとされています。大学都市であるため、学生が多く人種も多様です。最も驚いたことの 1 つは、大学のアメリカンフットボールチームへの熱意です。シーズンになると毎週土曜日はチームの T シャツや帽子、応援グッズを身に着けた人々が街が溢れかえり、ライバルチーム（ミシガン州立大やオハイオ州立大）との勝負の日のボルテージは、凄まじいものがあります。私はほとんどアメフトに興味はありませんでしたが、今ではルールもおおよそ理解できるようになり、観戦を楽しめるようになりました。市内はバスが巡回しており、大学関係者は無料で利用できることもあり、非常に便利です。ミシガンというと冬の猛烈な寒さが有名で、実際に体験してみるとその寒さと雪の生活への影響に驚きました。関東平野で生まれ育った私にとって、時には -20°C を下回るほど寒い冬は経験したことがなかったため、初めの頃はどのような服装をしたらいいのかもわからず苦労しましたが、今ではすっかり慣れてしまっているの不思議なものです。食生活に関しては、アメリカは諸外国と比較すれば

日本人にとって生活しやすいのではないかと思います。特に現代は多くの日本で用いられる食材も手に入りやすくなっていますし、中華系の人々が多いことからアジア系のスーパーなどで購入することもできます。確かに日本の食生活が恋しくなることは間違いないですが、贅沢を言わなければ難しく生活できます。また、近年アメリカでは日本食レストランがブームになっているようで、ダウンタウン周辺だけで5、6箇所まで日本食を食べることができます。興味深いのは、その多くが韓国系の人々によって運営されている点で、またどの店でも寿司系の料理を提供しています。日本料理がどのようにこちらで受容されているかをこのようなところから感じることができます。

留学をして感じたこと（研究編～研究へのアプローチの仕方、研究対象の好み～）

ここでは実際にアメリカの大学で研究を行なって感じたことを書いてみたいと思います。海外での研究というより、「アメリカの大学」での研究の印象ということになるかもしれません。上述した通り現在は日本でも質の高い研究をすることが可能な時代です。では何が違うかという、それは研究・科学に対するアプローチの仕方と、他研究者との交流ではないかと思うようになりました。まず研究を進めるにあたって、最もボスが強調するのは、「何を知りたいか（Biological question）」を大事にし、ということです。私も経験があるのですが、研究を計画するにあたって、つい「何ができるか」を初めとして研究を計画してしまうことがあります。科学の進め方として間違っているだけではなく、実際に研究を進めていく上でその方法が間違っていた場合に、修正が効かなくなるという難点があります。実際の研究というのは、上手く進むことの方が少ないため、いかに日々の議論の中で逐一どのように修正していくかが最も大事といえます。そこで「何を知りたいか」を初めとしていけば、いつでもそこに立ち返ることができ、結果としても研究が迷うことなく進むという実感があります。この考え方がこちらでは意識的に行なわれており、学生にも浸透していると感じます。またその他に日本の研究との違いは、研究内容の好みです。日本の研究発表では、特定の遺伝子やタンパク質が最終的にその生物にとって重要な役割を果たしているか、例えば変異体が重篤な表現型を持っているか、どの病気に重要か、などに重きが置かれることが多く、好まれているように感じます。一方でこちらではある現象のメカニズム、つまり遺伝子やタンパク質がどの現象でどのようにはたらいているか、に関する研究が好まれるように感じます。これはあくまで推測ですが、すなわち分子生物学というものの歩みでもあるように感じます。どちらが良いという問題ではないのですが、個々の事例の発見に留まるのではなく、分子生物学という研究領域へのフィードバックが存在するか、ということに重きが置かれているということではないかと思っています。また、研究者同士の交流も日本のみでの研究では得難いものです。近い分野の研究者は競合相手でもありますが、こちらではむしろ同じ分野を盛り上げる仲間、共同研究相手として付き合いしていくことが推奨されているように感じます。アメリカ国内の近い分野の研究者のみが集まる小さい学会も数多く行われており、特に同世代の近い分野の研究者との接点を作ることができるのは、長い研究生活において大きなメリットです。やはりアメリカは良い研究機関が集中していますし、その機会の多さは情報化社会の現在でもやはり利点であると思います。



冬の街の様子

留学をして感じたこと（生活編～会話好きな人々～）

アメリカでの生活と日本での生活、何が一番違うかといえば、人々と、その彼らとのコミュニケーションの仕方ではないかと思っています。まず、皆会話が好きです。私自身も社交的であると思っていましたし、他人と比較しても話す方だと思っていたのですが、こちらに来てみてその認識が変わってしまうほど、会話が止まらなく続きます。これは研究室内でも同様に日常において会話をすることが頻繁に起こり、内心いつ終わるのだろうかと不安になるほど会話が続くことがあります。買い物などに行っても、日本ではマニュアル通りの発話で済むことがほとんどですが、こちらでは店員と毎回簡単な挨拶や会話をする必要があります。初めは毎回困惑しました

が、徐々にどのような会話が一般的にされているかを学んでしまえば、慣れてしまうものです。バスなどの公共機関でも挨拶は頻繁に交わしますし、車椅子やベビーカーを使われている方への配慮も、こちらの方が親切です。文化の違いと言ってしまえばそれまでですが、違和感を感じることなく日本も学ぶべき点はあるなと思っています。

おわりに

海外での研究は、孤独を感じることもありますが、却って研究に専念できる環境でもあると感じる日々です。純粋に科学と向き合えるのは貴重であり、またそれを現在の環境で行えることに喜びとありがたみを感じています。海外生活は同時に日本を客観的に見る作業でもあり、それゆえ日本への思いも深まっているような気もしています。助成期間以降もしばらくこちらでの研究を続ける予定ですが、帰国した際にはこちらで得たものを国内へ返還したいと考えています。改めてこの度は長期研究助成を頂けたこと、東洋紡バイオテクノロジー研究財団の皆様へ感謝申し上げます。

平成 27 年度長期研究助成者留学報告文

前 所 属：京都大学医学研究科 分子細胞情報学

留 学 先：清華大学医学院

研究テーマ：ムスカリン性アセチルコリン受容体の動的プロセスの解析



豊 田 洋 輔

東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期研究助成をいただき、2017年3月より中華人民共和国の北京市にある清華大学医学院 Kobilka 研究室へポスドクとして留学しています。私の指導教員である Brian K. Kobilka 博士はスタンフォード大学の教授を長年務めており、2012年から清華大学の客員教授を併任しています。

留学のきっかけ

私は化学出身で修士課程までは有機合成化学を研究していましたが、博士課程に上がる際に生物学に分野を変更しました。博士課程では、低分子量 G タンパク質のシグナル伝達についてマウスや神経細胞を用いて研究し、博士課程の後半からポスドクにかけて G タンパク質共役受容体 (GPCR) の構造解析をしていました。GPCR はヒトでは約 800 種類存在する 7 回膜貫通型の受容体で、ホルモンや神経伝達物質、光、匂い、味覚物質などを認識し、市販の医薬品の標的の 3 割以上を占めることが知られています。

受け入れ教授である Brian はもともと臨床医ですが、ポスドク時代に GPCR の一種であるアドレナリン受容体のクローニングに貢献後、一貫して GPCR の研究を続けています。特に、2007 年以降、アドレナリン受容体を代表とする複数の GPCR の構造、アドレナリン受容体活性型と三量体 G タンパク質の複合体の構造を世界で初めて明らかにしたことなどが評価され、2012 年のノーベル化学賞を受賞しています。現在は GPCR-薬物-シグナル伝達分子の相互作用について、X 線回折やクライオ電子顕微鏡、核磁気共鳴 (NMR)、一分子蛍光共鳴エネルギー移動 (smFRET) など、多角的なアプローチにより、構造情報を基盤とした GPCR シグナル伝達の理解や薬物開発を目指しています。

上述のとおり私は留学前から GPCR の構造解析をしており、私の前所属は私とは別のプロジェクトで Brian と以前より共同研究をしています。Brian に私が初めてお会いしたのは 2013 年に名古屋で開催された国際シンポジウムでした。その後、日本国内外の学会や講演会で何度かお会いする機会があり、さらに、2014 年 3 月にスタンフォード大学の Kobilka 研究室へ 2 週間訪問しました。2015 年にポスドクとしての受け入れを相談したと

ころ、自分でフェローシップを取ることを条件として承諾を受け、有難いことに本助成金に採択していただきました。

私は申請時や採択時にはスタンフォード大学を留学先としていました。スタンフォード大学近郊は全米屈指の物価が高い地域であり、NIHが定めるよりも高い金額がポストクの最低賃金として定められています。その金額も年々増加傾向にあり、既にスタンフォード大学に在籍しているフェロー達のサポートをしなければいけないことや、私の提案した研究計画は清華大学の方が適しているとのことから、清華大学の研究室で研究するのはどうかという提案が Brian からありました。11月初めに学会で清華大学へ行くので、その時に見学に来てみないかということでした。私はこの時まで清華大学について殆ど知りませんでした。研究体制を聞いたり知り合いに相談したりしたところ、珍しいケースで面白いかなと思いました。また、スタンフォード大の研究室には既に二人の日本人ポストクが在籍していたため、中国へ留学したほうが差別化に繋がるとも感じました。御財団へ事情を説明したところ、受け入れ指導教授や研究テーマが同じであれば留学先の変更は可能という了承を得ました。そして、11月に研究室を見学し、ビザ申請に必要な労働許可証を取得するための手続きや健康診断を受けました。ビザの申請に関しては、日本に戻ってから学位証書のアポスティーユ他いくつかの書類を提出する必要があり、日本の年末年始、中国の旧正月を挟み、結局3月にビザが取れ、中国へ留学することになりました。後から振り返ると、Brian と初めて会った2013年ごろは清華大学の研究室の立ち上げ時期であり、人材募集しているとも言うていたので、私を清華大学へ参加させる考えが以前からあったのかとも思います。当初の予定からの変更・出発の遅れに対して許容して頂いた御財団には感謝の念に堪えません。

清華大学での研究

清華大学 (Tsinghua University) は1911年に北京市海淀区に創立された総合大学で、隣接する北京大学と共に中国でトップ大学として知られ、特に理系が強いことで有名です。中国国家主席の習近平や、前主席の胡錦濤の出身大学でもあります。清華大学が位置するエリアは大学が集まっており、その他、中国科学院の研究所やハイテク企業が多くあります。

私が所属する医学院は2001年に設立された比較的新しい組織で、2009年設立の生命科学院と共に生物学の研究室が多く配置されています。Kobilka 研究室は、医学院の中にある Beijing Advanced Innovation Center For Structural Biology からサポートを受けています。こちらではアメリカと同じく助教からPIとして研究室を主催し、殆どの先生が50歳以下です。大学院生はPh.D コースの場合、ラボローテーションを含め5年間が一般的です。ポストクは、まずは2年間の契約を結び、さらに2年延長可能で、その後は肩書きが変わるようです。学科全体で外国人ポストクは5人程度と、理系に留学する人は少ないのが現状です。

Kobilka 研究室についてですが、ラボマネージャー、ポストク4人、大学院生5人が清華大学にいるメンバーで、Brian は普段はスタンフォード大学の研究室にいます。私の同僚は皆中国人ですが、ドイツやイギリスの大学院出身者をふくみ、自分も含め半数以上はスタンフォード大学 Kobilka 研究室へ数週間から数ヶ月間滞在した



研究室のある医学科学楼



研究室員と一部その家族

中央上下 Brian と Tong Sun 夫妻、右上 筆者

経験があります。また、結晶構造解析をしているメンバーは日本の SPring-8 を利用しており、その他、学内や北京大学などと共同研究が行われています。研究の進捗については、週に一回、skype と LabArchives を用いて Brian と会議をする他、質問があればメールや skype で聞いています。Brian が清華大学に来るのは年に 3 回程度で、シンポジウムの前後のことが多く、その際には、進捗報告や共同研究先との打ち合わせが行われます。2017 年に清華の Kobilka 研究室からの初論文が Nature に掲載され、お祝いをしました。私はまだまだ顕著な結果を得られていないので、今後頑張ろうと思います。

清華大学はクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析で世界的に著名であり、この一年で 10 報以上の構造論文が CNS に掲載されています。特に、スプライソソームの Yigong Shi 教授や、イオンチャネルやトランスポーターの Nieng Yan 教授が有名で、彼らの研究室との合同セミナーに参加しています。それに加え、国際シンポジウムや講演会が頻繁に開催されています。

コミュニケーションに関しては、ラボ内のセミナーは英語、合同セミナーは英語と中国語が 3:7 程度です。日常会話は基本的には中国語で、私が関係するときは英語です。学生や先生は英語が上手ですが、一方、食堂や学外では殆ど英語が通じないため、留学後に中国語教室に週 2 回通っています。入れ替わりがありますが、こちらの生徒の出身は、スペイン、タイ、日本、ペルー、イラン、フランス、ベトナムと、国際色に富んでいます。

北京での生活

住居：一般的に中国の場合、大学内に学生寮や教員宿舎があり、殆どの学生や教員はそこに住むことが可能です。一方、清華大学医学院の場合ですが、学内に住めるポストクの数研究室ごとに決められており、私たちの研究室の場合は 2 人で、既に埋まっているため自分でアパートを探す必要がありました（北京大学出身の同僚の話では、北京大学ではポストク用の学内アパートがあるようです）。留学前に研究室を見学した際にその旨は聞いていたので、はじめの数週間は Airbnb を利用し、清華大学内に住んでいる美術の先生夫妻の宿舎に居候しました。この先生は日本の大学に留学経験があり、出張中のため部屋を借りることができました。実際のアパート探しは苦労しました。北京は家賃の高騰が激しく、空き部屋があってもすぐに埋まってしまいます。研究室の人に不動産屋に電話をかけて貰い見学したり、新学期の時期だったため清華大学の日本人会主催の新入生歓迎会（本科生や日本の大学からの中国語留学生、周辺大学の学生、社会人など、全体で 100 人くらい参加）があり、そこで知り合った人に相談したりしました。こちらでは家具付きのアパートが一般的です。日本では退去後に業者が室内を清掃すると思いますが、こちらでは高い物件を除き、退去した後のまま、あるいは退去する前の段階で見学することになります。これに限らず、一般的な日本人にとっては幾ばくか汚く感じることも多いかもしれません。結果的に、衛生面や安全面を考慮し、清華大学の学外、五道口駅周辺の高層アパート小区に部屋を借りました。外国人や、社会人留学生が住んでいるエリアで、Yigong Shi 研究室のアメリカ人ポストクも同じ棟に住んでしました（既に帰国済み）。研究室までは自転車で 20 分程度です。一年契約のため、新たな引っ越し先を探す必要があると感じています。

治安：私が住んでいるアパートの場合、アパート小区全体の入り口に 24 時間体制で警備の人がいます。大学内に関しても同様、建物の入り口に 24 時間体制で守衛がいます。中国は日本と同じく銃の所持が禁止されている点では安全です。地下鉄に乗る際にも手荷物の X 線検査があります。留学前は心配していた反日に関してですが、一年弱過ごしてきた中で特に困ったということはありませんでした。そもそも外見からは見分けがつかないため、みな中国語で話しかけてきますし、日本に比べ個人主義ですが、フレンドリーな人が多いように思います。

食事：学食のほか、各種中国料理、カフェ、日本料理、韓国料理などが近辺にあり、夜遅くまで営業しているところも多いです。アパートの近くには 24 時間営業のコンビニやスーパーがあり、セブンイレブンや、外国商品が多いスーパーもあります。中国企業のコンビニでも、日本製品や韓国製品は普通に売られています。中国は現在、スマートフォンを用いた生活が非常に普及しており、Wechat や支付宝を用いた電子決済、オンラインショッピング、飲食店からの出前、シェア自転車、外国人の場合は翻訳・辞書など多岐に亘り、非常に便利です。

気候、空気：北京は夏暑く、冬寒い内陸性の気候です。今年の冬の場合、最低気温マイナス 15 度まで下がりましたが、冬の間、雪や雨は降らず、非常に乾燥しています。日本でも報道されている大気汚染に関しては、規制強化の効果もあり前年よりは大きく改善していますが、月に 3～5 日程度 PM2.5 が 100 を超える日があります。それを除いては、快晴の日が多く、大学内にある運動場（トラックの中心に人工芝のサッカー場）を走って



アパートからの景色

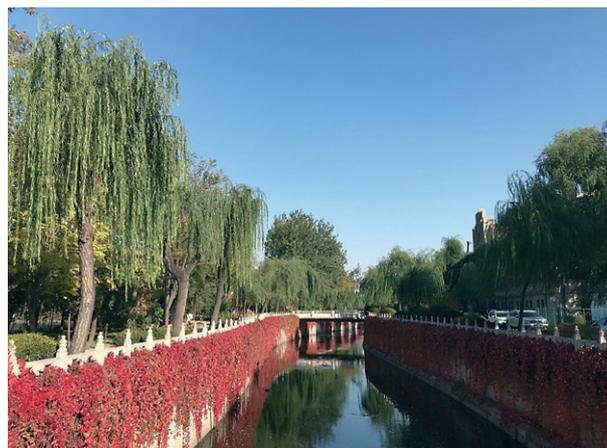
天気の良いと清華大学や万里の長城がある山まで見える。しかしながら、PM2.5が200を超える日もある。(月に3～5日程度)

いる人たちがいたり、自由に使えるコートでフットサルやバスケット、バレーなどに興じたりすることができます。私も構造生物学の研究室の人たちとフットサルに参加しています。

最後に

思いかげず中国へ留学することになり、早一年が経とうとしています。ボスがアメリカ人ということもありナショナリズムは希薄ですが、中国の科学技術の発展に対して同僚は嬉しそうです。かつて日本も環境や衛生が整備されておらず、日本に科学を学びに来る留学生も今より少ない中で、どこかエネルギーに発展を遂げていったと思います。世界中に何十億人という人が住み、栄枯盛衰を繰り返す中で、これからどうなっていくのかなと感じます。

最後になりましたが、今回の留学を援助して下さった東洋紡バイオテクノロジー研究財団、留学を受け入れて下さった Kobilka 研究室のメンバーに深く感謝いたします。



学内にある川

学内は緑も多く、短い秋はとても綺麗。冬は川の水が凍る。

平成 28 年度長期研究助成者留学報告文

前 所 属：北海道大学大学院 医学研究科

留 学 先：Weill Cornell Medical College (Hospital for Special Surgery)

研究テーマ：腱組織と骨組織が癒合する分子メカニズムの解明



和田 進

はじめに

2017年4月より、公益財団法人東洋紡バイオテクノロジー研究財団に助成して頂き、アメリカ合衆国（USA）のニューヨーク州にあるワイルコーネル医科大学の関連病院である Hospital for Special Surgery の研究施設に留学させて頂いております。本稿にて、留学に至るまでの経緯と留学期間の一部をご報告させて頂きます。本稿が今後海外留学することをご検討されている研究者の方々のお役に立つようであれば幸いです。

留学に至るまでの経緯

私は2006年に北海道大学医学部を卒業して整形外科医として臨床経験を積み、2013年に整形外科専門医を取得しました。臨床経験を重ねていくうちに、手術技術を磨くために更なる修練を積みたいという気持ちと同時に、基礎研究をしてみたいという気持ちが芽生えました。なぜならば、今現在臨床で行われている治療法の多くが基礎研究によって生み出された賜物であるからです。具体的に学術的な興味を抱くきっかけになったのは、膝前十字靭帯断裂に対する治療法です。現在の最善の治療法は自家腱組織を移植する膝前十字靭帯再建術を行った後にリハビリテーションを行うことですが、術後経過が良好であっても復帰に8カ月もしくはそれ以上の長い期間を要します。基礎研究を行い、移植した腱組織と骨組織の治癒を促進する方法を開発することが出来れば、今の治療法を更に良くすることが出来るかもしれないと考えるようになりました。

そこで、2013年に北海道大学大学院に入学し、医学研究科機能再生医学講座スポーツ医学分野の教室で安田和則先生、近藤英司先生、北村信人先生のご指導のもと、学ばせて頂くことに致しました。同教室では、20年にわたって膝前十字靭帯再建術の臨床および基礎研究が行われておりました。私は大学院において膝前十字靭帯再建術の研究を行うのと並行して、人工軟材料を骨組織に接着させるという研究テーマに精力的に取り組みました。その過程で、異なる性質を持つ二つの物質同士を接着させて癒合させることを深く追究し、その難しさに興味深さについて知りました。

私は、大学院に入学した当初から、大学院卒業後は海外に留学して最先端の研究に携わりたいと考えておりました。留学に向けて具体的に動き始めたのは、大学院卒業を1年後に控えた2016年3月でした。USAで毎年開



筆者の留学先のワイルコーネル医科大学関連病院の Hospital for Special Surgery

催される Orthopaedic Research Society の Annual Meeting で大学院での研究内容を発表する機会があり、その際に、現在の留学先の研究室の長であられる Scott Rodeo 先生に初めてご挨拶しました。Rodeo 先生は「腱組織と骨組織の癒合」に関して長く研究されているトップランナーの一人であることは以前から知っておりました。学会の際に、思い切って Rodeo 先生に話しかけて自己紹介をし、留学についてご相談したところ、良いお返事が頂きました。後日、安田先生を通じて Rodeo 先生に正式にご依頼をさせて頂いたところ、留学受け入れをご快諾して頂きました。また留学に先立って、Rodeo 先生の研究室で行っているプロジェクトに関して詳細に教えて頂いたため、留学後に行う研究を具体的にイメージすることが出来ました。それをもとに研究計画を立てて東洋紡バイオテクノロジー研究財団の長期留学助成に応募させて頂いた結果、ご支援して頂けることになりましたので、2017年3月に博士号を取得して大学院を卒業した後に、晴れて2017年4月より現在の留学先に辿り着くことが出来ました。



自由の女神

左:筆者、右:留学に際して大変お世話になった、同じ研究室に所属している東京医科歯科大学からご留学されている中川裕介先生

留学先のニューヨークでの生活について

私の留学先であるワイルコーネル医科大学関連病院の Hospital for Special Surgery はニューヨーク市のマンハッタン島の Upper East Side というところにあります。ニューヨーク市はご存知の通り大都会であり、利便性が高く、物や人が豊富です。日本からは直行便の飛行機があります。地下鉄とバスの交通網が発達しているため、日本からニューヨークに留学されている研究者のほとんどが自家用車を持たない生活を送っております。マンハッタン島の南には USA の象徴である自由の女神がそびえ立ち、街の中心の Times Square は毎夜きらびやかな電飾にあふれ、世界最高峰のショーステージである Broadway があり、街の北側にはメトロポリタン美術館やアメリカ自然史博物館などの文化財があります。たくさんのプロスポーツチームの本拠地があり、街には世界各国のレストランがあります。日本料理店や日本食材を購入できる店も複数あります。セントラルパークをはじめとした公園が市民の憩いの場となっており、休日には多くの子連れ家族の遊ぶ姿が見られます。治安に関しては以前と比べてかなり改善し、現在では USA の中でも治安が良い方の都市だとされております。ニューヨークに来てから私自身は危険な思いをしたことはなく周囲の方々からもそのようなお話は聞かないのですが、時折ニュースで事件が報道されているので、日本で例えると東京と同じくらいのレベルの治安なのではないかと感じております。ニューヨークに留学する最大のメリットは、世界各国から多くの人が訪れているため、たくさんの人と知り合いになって繋がりを持つことが出来ることだと思います。ニューヨークに留学するデメリットを挙げるとすれば、都会なので家賃や物価が高いという点です。ただし、他の地域に留学している方々のお話を聞くと、留学生が多い都市は概して家賃や物価が高いところが多いとのことなので、生活を工夫することで乗り越えていくしかないものだと割り切っております。

留学先の言語や文化について

英語に関しては、私の場合、父親の仕事の関係で幼少期に USA で 5 年半の期間生活した経験があり、その時に培った語学力が今回の留学でのコミュニケーションに役立っております。しかし、幼少期に習得した日常会話レベルの英語と研究者として必要な専門知識レベルの英語は大きくかけ離れていますので、日々勉強させて頂いております。研究室にはワイルコーネル医科大学の学生などの Native Speaker が多数おりますので、医学知識や研究手法を教えるかわりに生きた英語を教えてもらっており、楽しく英語を学ぶことができております。

家族を連れての留學生活

私には妻と子供 3 人の家族がおります。私自身、幼少期に USA で過ごした経験がその後の人生にプラスに働いたと考えており、妻と子供たちを一度は海外で生活させてあげたいという想いがありました。長男は 6 歳で、



Rodeo 先生の研究室のメンバー

上段の右から2人目：筆者、下段の左から2人目：Scott Rodeo 先生

現在はニューヨークの公立小学校に通っております。日本とは異なる環境に適応するために、妻と子供たちは日々努力してくれており、私と一緒に留学先に付いて来てくれたことに感謝の気持ちで一杯です。今のところ、幸いにも、妻と子供たちもニューヨークでの生活を楽しんでくれており、最終的に良かったと思ってもらえるのではないかと期待しております。

家族を連れての留学となると、ビザ手続き、子供の学校転入の事務手続き、医療保険、病気や怪我での病院の受診、生活費など、研究以外の面で負担が増えるという側面もあります。しかしながら、家族と共にかげがえない時間を海外で過ごすことが出来ることはそれらを上回る大きなメリットであると考えております。ニューヨークで知り合った方々たちと家族ぐるみでセントラルパークで夏にピクニックをした時には、留学先に家族を連れてくる事が出来て良かったなという思いをしみじみと噛みしめました。色々面倒なこともありますが、後になってみたら、きっと良い思い出になると信じております。

留学先の研究室について

ワイルコーネル医科大学は、隣接している Rockefeller 大学と Memorial Sloan Kettering Cancer Center と協力関係を築いていて研究機器を共有しているため、次世代シーケンサーをはじめとした様々な分野の最新鋭の研究設備を利用することが出来ます。研究機器へのアクセスのみならず、最先端の研究を行っているトップランナーの先生方にもすぐにコンタクトすることが出来るので、必然的に共同研究がたくさん生まれてきます。これらはニューヨークならではの大きなメリットであると感じております。

Hospital for Special Surgery はワイルコーネル医科大学の関連病院であり、1863年に設立された全米最古の整形外科専門施設です。整形外科学分野において2016年度の全米1位 (U.S. News) にランキングしており、名実ともに整形外科学分野において世界最高峰の機関となっております。その中でも、Rodeo先生の研究室は「腱組織と骨組織の癒合」の分野で世界をリードする研究室です。研究の総括と指揮はRodeo先生が行っており、アドバイザーの立場の先生方が2-3人、組織標本作製の熟練テクニシャンが1人、私を含めた Postdoctoral Research Fellow レベルが3-4人、PhD Student レベルの留学生が2-3人、USA 医学生が1人、USA の Undergraduate が2人という構成になっており、色々な国に背景を持つ方々が所属している国際色豊かな研究室となっております。またこれらに加えて、病院の臨床業務に従事している Resident や Clinical Fellow も多数研究に関わっています。動物の手術モデルを用いた in vivo の実験が数多く行われ、人手が必要なため、皆で協力しあって研究を進める体制をとっております。多様な背景を持つ方々と協力して研究を進めていくのは非常に貴重な経験だと考えております。

留学先での研究の進捗状況と今後の展望

私の留学先における研究テーマは「腱組織と骨組織が癒合する分子メカニズムの解明」です。最近行った研究としては、マウス肩腱板縫合モデルに筋肉由来活性化血管内皮細胞を移植して効果を検証するという研究があります。術後 14 日の時点で、組織学的評価と生体力学的評価を行ったところ、細胞移植群が陰性対照群と比較して有意に優れており、治癒が促進されることが示唆されました。この研究成果を 2018 年 3 月に開催される Orthopaedic Research Society の Annual Meeting で発表する予定となっております。

今後の展望としましては、網羅的遺伝子解析を行うことで、癒合が促進されたメカニズムを解明することを検討しております。この研究が将来、腱組織と骨組織の癒合を促進させる治療法の開発に繋がると期待しております。

おわりに

留学する目的や目標は人それぞれ異なると思います。私は、留学先で研究実績を修めることに加えて、世界中の方々と繋がりを持つことを心掛けております。そして自分が携わった研究が科学の発展に寄与し、ゆくゆくは社会に貢献することになれば、それに勝る喜びはないと考えております。今後も日々精進して参る所存です。

最後になりましたが、東洋紡バイオテクノロジー研究財団の今後の益々のご発展を祈念致しますとともに、この度、貴重な機会を与えて頂きましたことを重ねて感謝申し上げます。

最近の事業実績（平成24年度～28年度）

長期研究助成者及び助成金総額

平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
中藤 学 (コロンビア大) 松井 健 (スタンフォード大) 和田 正吾 (ハーバード大)	植畑 拓也 (ニューヨーク大) 加藤 君子 (キューリー研究所) 小林 幹 (スイス連邦工科大学 チューリッヒ校) 佐藤 誠 (カロリンスカ研究所) 谷 沙織 (カリフォルニア工科大学)	石井 宏和 (ウッズホール海洋 生物学研究所) 石原 誠一郎 (ウィスコンシン大学 マディソン校) 市野 琢爾 (ハイデルベルグ大) 上田 高志 (ハーバード大) 金丸 佳織 (カリフォルニア大学) 北田 研人 (ヴァンダービルト大学) 黒澤 恒平 (シカゴ大学)	吉井 紗織 (バーゼル大学) 伊神 香菜子 (ミシガン大学) 久保 直樹 (カリフォルニア大学) 奈良原 舞子 (マギール大学) 丹羽 史尋 (高等師範学校) 松瀬 大 (ケンブリッジ大学) 豊田 洋輔 (清華大学)	石井 みどり (オックスフォード大学) 河崎 陸 (カリフォルニア大学) 都筑 正行 (ミシガン大学) 和田 進 (ワイルコーネル医科 大学)
960 万円	2,000 万円	3,150 万円	3,150 万円	1,800 万円

短期研究助成者及び助成金総額

平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
有菌 美沙 (理研・仏国) 国本 晃司 (大阪大・英国)				
60 万円				

2018年度 長期研究助成(留学、招聘)募集要項

1. 助成の目的

若手研究者の研究を支援することを目的とする。主として研究者の海外派遣ないし日本への招聘のための滞在費の一部または全部を補助する(旅費のみの補助は、原則として行わない)。

2. 研究分野

バイオテクノロジーに関連した基礎及び応用研究、例えば微生物や酵素の利用、組換えDNA、細胞融合、細胞培養などの技術や基礎生命科学、これらに関連するメカトロニクス、材料技術、システム技術などの研究

3. 助成期間

1年間

なお、2018年度は希望者の中から、選考委員会で選抜された研究者に2年間の助成を行う。ただし、2019年4月以降に出立し、受入先研究機関から2年以上の受入期間が確定していることとする。

4. 応募資格

対象：以下のいずれをも満足する者

- ① 年齢は、2018年8月31日現在満39歳以下であること
- ② 初めての海外留学であること(2019年4月以降新たに海外留学に出立する者)。但し、2018年9月～2019年3月末に出立する者については、事情によっては助成の対象とする。
- ③ 博士号取得者又は2019年4月までに取得見込みの者。但し、博士号取得者については、取得が2014年3月以降であること。
- ④ 留学時に休職扱い又は退職となる大学職員(非常勤も含む)、公的研究機関の研究員など。

条件：

将来、研究、教育に従事する資格を有すると認められた者

海外での研究に十分な語学力を有すること(但し、日本に招聘する海外研究者を除く)。

5. 必要書類

(1) 財団所定願書を使用する(財団ホームページよりダウンロード可能)。

なお、推薦者は以下とする。

- ① 大学院生： 本財団理事、評議員(学識経験者に限る)または所属大学院の研究科長*
- ② 博士号取得者： 本財団理事、評議員(学識経験者に限る)

*大学院研究科長の推薦件数は1推薦者につき1件となります。

(2) 研究員受入先研究機関の責任者の推薦書(Support Letter)。書式は自由。但し、当該文章には以下の内容を含む事。

- ① 申請者とのこれまでの係わり
- ② 受入期間
- ③ 研究テーマ
- ④ 報酬の有無(ある場合はその金額)
- ⑤ 署名

6. 助成を受けた者の義務

(1) 消息については、留学先への到着及び帰国時に、住所及びE-mailアドレスなどを必ず報告する。また、留学中での研究機関の変更や住所変更等があった場合には速やかに報告する。

(2) 研究成果(論文等)を財団に報告(送付)する。なお、研究成果(論文等)には財団より援助のあったことを明記する。

(3) 帰国時には、留学中の研究の概要(留学先の了解を得たもの)、帰国後の所属先等を記述した報告書を提出する。

7. 助成金返還規定

本財団からの研究助成が決定した後、他機関よりの研究助成が重複したときは、本財団に研究助成金の返還を申し出ること。

これには、留学先研究室からの助成、支援は含まない。但し、留学先の支給条件の詳細を応募用紙1ページ目の「留学先での身分・報酬の有無」の欄に記述すること。例えば、「日本国内でのグラントを前提として不足分を最大\$〇〇〇まで支給」の様に。

8. 助成額

1年間として最高額450万円(別途収入のある場合は、それを差し引いた金額)とする。(なお、助成期間中に他機関から助成を受けた場合は、他機関の助成開始時期までの月割りした金額とする。)

9. 応募期日：毎年7月1日～8月31日

10. 助成発表：12月中旬までに本人に通知する。

11. 個人情報に関する事項：

- ① 当財団がこの長期研究助成に関して取得する個人情報は、選考作業や助成の可否の通知など本申請に関する業務に必要な範囲に限定して取扱います。
- ② 当財団は本件助成が決定した場合、決定者に関する情報を一般公開いたします。
- ③ 必要が無くなった個人情報については、事前・事後の承諾を得ることなく、削除・消去をいたします
- ④ 個人情報に関する窓口は次の通りです。 個人情報担当 事務局長 大野 仁

願書請求・送付先及び問合せ先

願書は、財団ホームページからダウンロード又は財団宛E-mailにてご請求下さい。

問合せは、E-mailにてお願い致します。

〒530-8230 大阪市北区堂島浜二丁目2番8号

公益財団法人 東洋紡バイオテクノロジー研究財団 事務局

TEL：06-6348-4111

URL：http://www.toyobo.co.jp/biofund/

E-mail：bio_fund@toyobo.jp



公益財団法人 東洋紡バイオテクノロジー研究財団

〒530-8230 大阪市北区堂島浜二丁目2番8号

TEL (06)6348-4111

URL <http://www.toyobo.co.jp/biofund>

E-mail: bio_fund@toyobo.jp