

箕浦 高子准教授

【プロフィール】 箕浦 高子(みのうら たかこ)▷1969年三重県生まれ。三重県立津高校卒業。名古屋大学理学部分子生物学科卒業。同大学院理学研究科分子生物学専攻博士前期課程修了。同後期課程単位取得満期退学。博士(理学)。岡崎国立共同研究機構基礎生物学研究所助手。筑波大学生命情報等教育研究支援室文部科学技官、東京大学大学院総合文化研究科助手、学習院大学理学部助教などを経て、2008年4月より中央大学理工学部准教授。研究テーマは「細胞運動のメカニズムとその運動装置形成の分子機構」。著書に『ベシクマスター細胞生物学(共著)』、オーム社。論文多数。



ミクロの世界で遺伝子操作を繰り返しながら、 超微細でムチのように動く「鞭毛」^{べんもう}における タンパク質の謎を解明していく

高校生のときに科学雑誌「ニュートン」に掲載されていた細胞の模式図を見て細胞生物学を目指した箕浦先生。そこには、教科書の図よりはるかに緻密で「カッコいい」細胞の姿がありました。「細胞の中身はすごい装置になっている」という、そのときの驚きと憧れ。それがいまなお先生の研究への情熱につながっています。それ以来、一貫して研究されているのが、人間と同じ真核生物に属すクラミドモナスという単細胞生物の鞭毛です。直径 200nm (0.2 μm) という超微細でムチのように動くその鞭毛の世界は、人間と関わる医療の領域にもつながります。そのなかで、細胞の形を作り、運動をする力を発生させる繊維状の細胞骨格タンパク質を研究し続けています。

細胞のなかで、新幹線とローカル線が働いている

箕浦先生が着目される「細胞骨格タンパク質」の名は、アクチン。全ての真核細胞に存在し、その分裂や運動、細胞内の様々な機能に関わる重要なタンパク質で、繊維状の構造をもっています。先生は、なんと、このたんぱく質のメカニズムを鉄道にたとえて説明してくれました。

「タンパク質は、それぞれ働く場所や機能が決まっていますが、東京駅を細胞核とすると、新幹線のように核から放射状に走るレールが微小管繊維で、アクチン繊維は東京駅から離れた周辺にランダムに走るローカル線のレールにたとえられます。

これらのレール上を、小さな膜に囲まれた膜小胞に付く『モータータンパク質』が、上り(核方面)と下りのそれぞれに電車のように走って、核周辺で作られるタンパク質を運んでいるのです。運ぶ場所によっては新幹線(微小管繊維)からローカル線(アクチン繊維)に乗り換えることもあります。

鞭毛の中には、微小管のレールとその上を走る電車が規則的に配置されています。そしてレールと電車が滑り合うことで屈曲し、運動できる仕組みになっています」

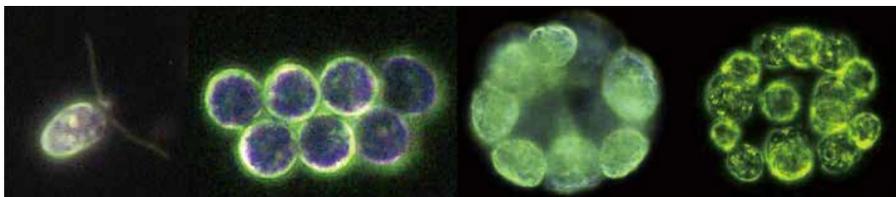
鞭毛は細長い形をしているため、アクチン繊維と微小管繊維だけではタンパク質を鞭毛の根元までしか運べません。そこで「IFT(鞭毛内輸送)」という別の輸送系を使うのですが、そこにもアクチン繊維が働いている可能性があり、先生の研究領域はさらに広がります。

人間の健康状態に重要な役割を果たす繊毛

鞭毛(繊毛ともよばれる)はもちろん人体にも存在していて、体内の活動にとっても重要な役割を果たしています。したがって、繊毛が正常に機能しないと病気につながる恐れもあります。

「精子を動かし、輸卵管で卵子を運ぶ流れをつくる機能が損なわれると不妊につながり、尿細管では水圧で尿の流れを感知するセンサーが働かないと腎不全に結びつきます。また、気管支で痰を出せなくなると気管支炎になるなど、繊毛の役割は病気とも密接な関係があります。

あるいは、受精卵に前後・背腹・左右の3次元の軸が生まれる際に、密集した繊毛が一定方向に動いて水流を起こすことで『心臓は左』と決めるなど、体の構造を決める役割も果たしています。細胞の運動を調べたい、という動機から始まった研究ですが、最近ではむしろ医療関係者の間で繊毛の働きに関心が集まって、研究に参入する動きがあるほどです」



Chlamydomonas

Gonium

Volvulina

Eudorina

▲緑藻クラミドモナス(左端)とその近縁種、動物培養細胞などを用いています。

学生時代に自ら発見した 突然変異体の解明に挑む

箕浦先生の研究は、学生時代のある発見がスタートとなっているのですが、実はいまその自らの発見の解明に情熱が注がれているのです。

「当時、微小管繊維のモータータンパク質である鞭毛のダイニンの量が半分しかない突然変異体(ミュータント)を偶然、発見しました。そこで、さらに調べたところダイニンを作るパーツでもあるアクチンが欠如していたためにダイニンが十分に形成されていなかったことが判明しました。

アクチンがないと生物は死んでしまうので、この変異体が生きることがそもそも不思議でした。しかし後に、クラミドモナスにはもう1つ別のアクチン(NAP)があることがわかりました。変異体ではNAPがアクチンの機能を一部代替していると考えられます。ただ、NAPは遺伝子の配列が違いますし、繊維を作ることはできません。このNAPの機能については、クラミドモナスの接合時と鞭毛が形成される際にだけ強く発現すること以外に、ほとんどわかっていないのです」

そこで先生は、アクチンもNAPもないクラミドモナスの細胞がどうなるか、という疑問にいま挑戦しています。

「NAPをなくすには、遺伝子そのものを壊す方法や、RNAからタンパク質になる過程を阻害する方法が考えられます。まだ研究途中ですが、アクチンもNAPもなくして生存するクラミドモナスをもし見ることができれば、これまでの生物学の常識がくつがえる発見になります」

学生時代の先生は、クラミドモナスの染色体に紫外線を当てることで遺伝子を傷つけ、そこから目的の突然変異体を見つける方法をとっていました。

「紫外線を3分間ほど当てることで突然変異体を作ることができるので、細胞の運動や鞭毛と関係のありそうな「株」を見つけて育成していくのです」

しかし、これでは突然変異体で変異している遺伝子を見つける手がかりが何もなく、無数のプロセスを繰り返していくしかありません。そこで現在は、別の遺伝子操作も行われています。

「細菌の遺伝子断片を人工的に作って、高電圧をかけると別の細胞に取り込ませることができます。例えば、クラミドモナスが死んでしまうような抗生物質に耐性をもたらす遺伝子断片を入れた後で、耐性が生じれば遺伝子に挿入されたことが分かります。次は、挿入した遺伝子断片の周辺の配列を調べればよいので、はるかに時間を短縮でき効率的です」



▲白色蛍光灯を使って突然変異体を育成しながら、目的に合った「株」を選別する。

遺伝子操作による研究と共に 研究者としての資質を磨く

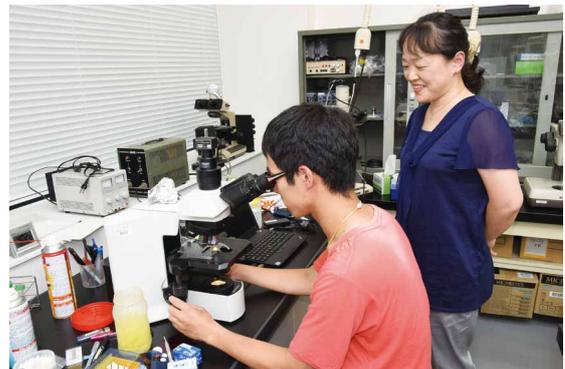
生物学の常識に挑むために、遺伝子操作を繰り返しながら細胞骨格タンパク質の研究にチャレンジし続ける箕浦先生。研究室には、当然のことながら「遺伝子操作によって、細胞を観察したい」という学生が多いようです。

「例えば、アクチンが繊維になるのを助けるフォルミンというタンパク質の研究では、遺伝子配列が全て分かっているクラミドモナスから目的の遺伝子を取り出し、そのタンパク質の一部を大腸菌に作らせます。これをウサギに注射するとタンパク質に結合する抗体を作ってくれるので、それをまたクラミドモナスにかけてやることで、フォルミンがいつどの部分でどんな働きをしているかを調べられます」

大学院生の研究の一例を先生はこのように説明してくれましたが、研究であるからには論文にまとめなければなりません。箕浦先生は、そこに将来につながる学びがあると語ります。

「論理的に物事を考え、文章としてきちんと表現できる力」に重点を置いています。卒論の中間報告書を見ると、自分がいかに頑張ったかを書く学生が多いのですが、ひとり1ヵ月をかけて10回以上書き直しを行い、卒論としての構成に沿って入れるべき情報を入れ、文言の修正まで行います。そこで初めて、自らの問題意識に気づく学生も多いようです。ただ、何が問題でどこから調べるかという基本が身についた学生は、就職活動も成功させている、と感じています」

遺伝子操作を自在に駆使しながら、まさに未到の発見に向かって、ミクロの細胞の動きに迫る。箕浦先生のお話は、その魅力を知るに十分でした。そうした研究の醍醐味を、先生のもとで実感し、理工学部の学生としての資質を高めていく。価値ある細胞生物学の世界が、あなたを待っています。



▲研究室では遺伝子操作と細胞観察の両方を行う。ここでは、自分だけの発見と出合えるチャンスも待っている。

Message ~受験生に向けて~

研究が進んで、いまはかつての研究と同じ感覚を味わうのは難しい時代ですが、それでも「調べないと分からないことを調べる」ことを通して、小さな発見を体験することはできます。大学全入時代といわれますが、だからといって大学は、専門学校や職業訓練校ではありません。多くの先生方との出会いを通じ、多感でエネルギーに満ちた学生時代ならではの深い教養を身につけることに、興味を感じていただければと思います。