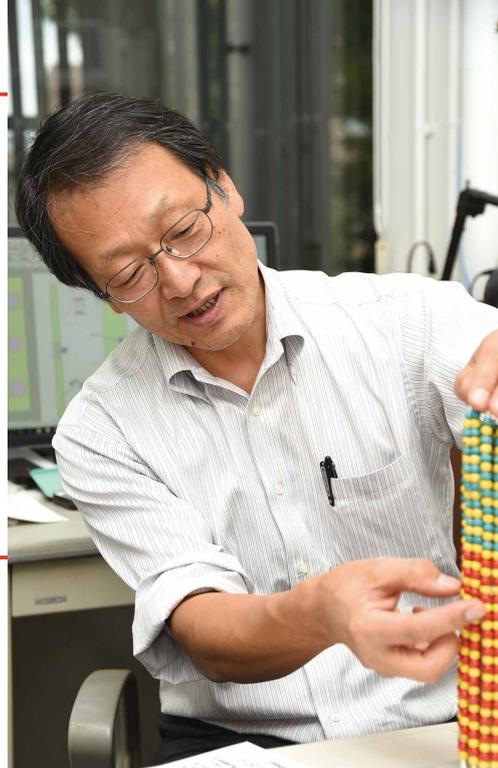


理工学部生命科学科／マイクロバイオメカニクス研究室
細胞生理学／生物物理学

上村 慎治 教授

【プロフィール】上村 慎治（かみむら しんじ）▷1955年鹿児島生まれ。1983年東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻博士課程修了。新技術開発事業団研究員、東京大学教養学部助手、同大助教授、同大学院総合文化研究科准教授を経て、2008年4月より中央大学理工学部理工学部生命科学科教授となり、現在に至る。井上研究奨励賞、藤井賞・Zoological Science 論文賞受賞。ケイン生物学（2014 監訳）、ケイン基礎生物学（2012 監訳）などの著書あり。



細胞内の小さな「微小管」から 生物の仕組みを解き明かす

2008年に設立された生命科学科。生命現象の解明を、様々な見地から試みています。「細胞生理学」は、細胞内の構造およびその機能を研究する学問。「生物物理学」は、生物に対して物理学的アプローチ（光や力学的刺激など）を使ってその仕組みを解き明かそうとする学問です。

上村先生のマイクロバイオメカニクス研究室では、「微小管」と呼ばれる細胞内の繊維構造に絞り、そのはたらきなどの特性や構造を解析することで、生命の神秘に迫っています。

約21億年前から存在する「微小管」 その構造変化を観察し、解析する

細胞内には「細胞骨格」と呼ばれる細胞の形を維持し、その運動に必要な物理的力を発生させる繊維状の構造が3種類あり、「微小管」はそのひとつです。約21億年前に真核生物が誕生した時には、すでに細胞に備わっていたと言われ、主にチューブリンと呼ばれるタンパク質から構成されます。細胞自体を丈夫にする支持構造としてははたらきもありますが、細胞内の中心部と周辺部間の物質の輸送も担います。細胞分裂も、大きく見ると細胞内の物質（核）の移動ということで、この微小管の輸送機能がはたらいています。

上村先生の研究室では、微小管の構造変化についての研究が進んでいます。「我々はその微小管の構造を解析するために、水溶液中でどのように変化するかを、温度や薬剤などの溶液条件を変えながら調べています。X線を照射して、微小管の中の分子がほんの2～3%ですが、構造変化の様を観察できるようになりました。X線照射では、回折と呼ばれる反射のような現象で周期構造などが観察できるので、分子が動いている様子を直接調べることができます。そういった観察データを多々集め、機能上の役割を解釈し直しています」と解説してくれる先生。「例えば37度の体温下で、ある形、ある機能をもつ微小管を、いきなり40度や10度のような非自然的な条件において変化を調べることによって、その構造と機能を

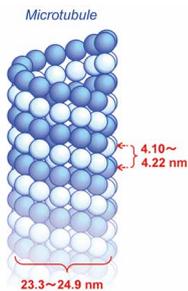
を解析することができます」また、最近は電子顕微鏡の性能が飛躍的に進化してきており、詳細に分子の形が見える静止画像も利用して分析を進められるため、研究の精度も向上しているとのこと。

X線による解析は研究室で行う他、兵庫県にある大型放射光施設での大規模な実験を行うこともあり、普通半日以上かかる実験が約1秒でできてしまうくらいの強力な放射線のある施設だそう。時間で借りているため、24時間ずっと立ちっぱなしで実験を行う事もあり、まさに体力勝負。先生は普段日頃からジョギングしたり、健康には気を配っているそうですが、実験には体力も必要なのです。

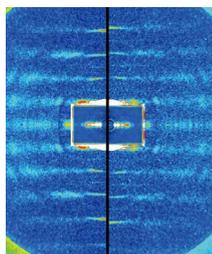
偶然の発見から始まった微小管研究 未知の「意味づけ」を追求する面白さ

この研究は、予想外の発見から始まりました。上村先生は当時を振り返ります。「もともとベン毛や繊毛という微小運動器官の運動制御の仕組みの解析の研究をしていました。ベン毛や繊毛がどのような運動をし、どのような力を発生するのか。これらは微小管がその主な構成要素となっていますが、単純な構成要素と思われていた微小管が、研究を進めて行くと、分析精度の発展も奇巧で、一桁以上の複雑で多数の他の構成成分があり、構造変化も非常に複雑で、容易に着手できない難題であることが少しずつわかってきました。6年くらい前に、偶然に微小管が構造変化することがわかり、それ以来微小管に研究対象を絞りました。特に温度変化については、それまでの方法では見るのは不可能だったので、大きな発見でした」

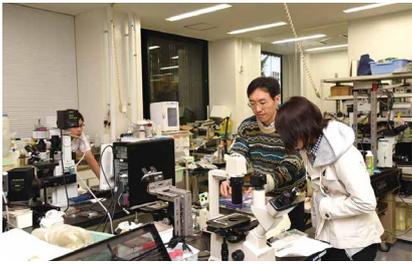
また、「微小管の構成タンパク質のチューブリンだけでも、アミノ酸配列や化学的な修飾の異なるものが10種類以上もあり、私たちの身体の中でも、ある未知のルールに従って、場所とタイミングを変えながら整然と使い分けられていて、その1つ1つに意味があるようです。ルールというよりランダムな試行錯誤の産物のようなものですね。生物学者の考えでは、生物は皆、進化の中であらゆる試行錯誤の末に完成された独自デザインで生きています。何か薬剤を入れて形が変化するという



▲微小管の構造



▲微小管のX線回折の例。観察条件を変えると（左右）構造が変化することが分かる。



▲生物学の実験は生き物を扱い、決まった手順のレシピがあり、料理に似ていることから「実験上手は料理上手」と言っても良いとのこと。



▲研究室で使用されているX線回折を調べるための特殊な手作りの部品。

を延々と担って来た永い歴史があるためです」研究の道は、生物の歴史と同様、永く困難をとまらぬ道のように。

答えがなかなか出ない生物学の世界ですが、実は日々の小さな発見の宝庫でもあり、うまく何かを見つけた時の喜びが、研究のモチベーションにもなっています。「私たちは微小管の構造解析から、それを理解する糸口が見えてくることを期待しています。この研究の面白さは、その生物の種々の仕組みを初めて解き明かすことにあります」誰もまだわからない「なぜ」を追求する面白さ、まさにそれが「生命科学の原点」だと先生は力説します。

医薬品への応用も期待される微小管研究 広がる生物学の可能性

細胞は、分裂を制御する因子が変化するとガン化するとされています。ブレーキがかからなくなったガン細胞は、どんどん分裂、増殖しますが、そのガン細胞の分裂には微小管が必須。その微小管に抗ガン剤（乳ガンに効くタクソールなどが代表例）を与えると、ガン細胞の増殖も抑えられることがわかっています。また、細胞の構造変化を引き起こす薬を、人工合成して生成する研究者との共同研究も予定されているとのこと。アルツハイマー病は、アミロイドの蓄積に起因されることがわかっていますが、その蓄積したアミロイドが繊維状であることから、繊維構造である微小管の構造解析の方法が、この難病の治療にも寄与する事が期待されているそうです。ひいては老化のメカニズムに迫れば、老後を健康に過ごすことにも大きく役立ちそう、と上村先生はこの研究の可能性を語ります。

ノーベル賞受賞者の研究にも、基礎研究の応用が医療に寄与し、その功績が認められたものが多くみられます。ノーベル生理学・医学賞は、山中氏（2012）、大村氏（2015）、そして大隈氏（2016）と日本人の受賞が続いています。実は大隈氏は先生のかつての同僚で、今回受賞の研究が最初に報告された時も間近で聞かれていたそうです。

現在も研究のリファインメント（改良・洗練）は、日本人の気質もあってか、日本が進んでいるとのこと。ただし、昨今注目されているゲノム解析・編集技術など最先端技術については、そのニーズが高まっているにも関わらず、日本は慎重過ぎるくらいがあり、その波に乗り遅れているといえます。とはいえ、バイオ産業は世界的に将来性の高い産業。その知識と技術を持った研究者のニーズは世界中で高まっています。

自然の生物とのふれあいが 疑問や気づきを喚起する

上村先生は自然豊かな鹿児島育ち。そんな先生の研究室に来る学生は、生物や豊かな自然環境にあまり触れてこなかったため、研究室に入ってから初めて見たり触ったりする生物に驚く姿も多いそうです。また最近の学生はきれい好きな習慣があるためか、バクテリアに抵抗を示す学生も。「とにかく生き物に馴染むところから始めます。トンボも触ったことのない学生もいますからね。毎年、自然史野外実習を行っていますが、実験材料になるナマコやウニを目の前にしてとまどう生徒も多い。ナマコは刺激を与え続けると腸を吐き出す習性があり、その時の粘着質の物質もおもしろい特性を持っていますが、学生はもう触るだけで大騒ぎですよ。手に付着した粘着物質が半日とれなかったりしますから。また、原始的な深海生物のヌタウナギというのも、刺激を与えるとその体積の30倍もの粘液を出すので、その粘液を調べたり、血液を抜いてその造血機能を観察する研究もあります。そうして自然の生物と接するうちに「なぜ」という疑問が生じる。そういう疑問や気づきを喚起する大事な場です」

上村先生のお話を聞いていると、生物学にどんどん興味がわいてきます。



▲海岸採集の様子と採集された動物。（ウミウシ、イソギンチャク、ヒトデの仲間）



▲研究室の水槽で飼育される実験材料のウニも、館山から送られてくる。

答えのない、答えが複数ある問いかけと猜疑心 それがサイエンスの原点

上村先生は、2週間に1度課題を出しているそうですが、「課題も、答えのない、答えが複数ある問題を出すこともあるんです。社会に出れば、答えのないことの方が多くですよ。その中で自分なりの解を見つけていく。答えのない、答えの複数ある問いかけ。それがサイエンスの原点だと思います」と学生との問答も楽しそうな先生。

また、ゼミでは細胞運動に関わる様々な学術論文を互いに紹介しますが、その際「海外の学術論文を英文で直接最新情報を得る事が、非常に重要で不可欠」とのこと。そして先生は、そこに各自の評価を加えるクリティカル・リーディングの大切さを、ゼミ活動を通して伝えていきます。クリティカル・リーディングというのは、内容を精読し、客観的な視点で正しく理解し、自分なりの論理的な疑問や意見を持つ読解法。「書いてあることを鵜呑みにしない。教科書に書いてある事が正しいとは限らないんです。特に生物学は不十分な部分が多岐にわたります。常識や既知の情報を鵜呑みせず、疑ってかかってみる。猜疑心が大切です」学問の道だけではなく、人生にも通じるような深い言葉です。

Message ~受験生に向けて~

勉学は、学びとることは、それが他の目標のための手段になった途端に、こんなにつまらないものはないかと思えます。学び取ることに、そのプロセスに楽しみを見つけていくことが大切です。その結果、やがて、将来への道が開け、さらに、他の人が到達できなかった新しい場所へと到達できるはずです。