

理工学部生命科学科／分子細胞遺伝研究室
分子生物学、分子遺伝学、細胞生物学

村上 浩士 教授

【プロフィール】 村上 浩士(むらかみ ひろし)▷1963年、広島県生まれ。1986年、東京大学農学部卒業。1988年、同大学院農学系研究科修士課程修了。1991年、同大学院農学博士。1991年に大阪大学微生物病研究所研究員を経て新技術事業団岡山細胞変換プロジェクト研究員、1994年に東京大学医学部助手、1997年よりイギリス王立がん研究所研究員として研究を積んだ後、2001年に名古屋市立大学大学院医学研究科准教授、2011年、埼玉大学大学院理工学研究科准教授。2013年より中央大学理工学部教授。



酵母の細胞の仕組みを知ること、人間と生物の生命活動のメカニズムを追求していく。その先に、医療を変える新たな可能性が広がる。

パンやビールの製造工程でよく耳にする酵母。この酵母が生きるメカニズムが人間と似ていると聞いたら驚くでしょう。そもそも人も酵母も、細胞の中に細胞核と呼ばれる器官をもつ「真核(しんかく)生物」の仲間なのです。村上先生の研究では、酵母のなかでも「分裂酵母」における未知の領域を明らかにすることで、人間を含む多くの生物に普遍的なメカニズムを究明していきます。それは、細胞分裂によって増殖するガンの治療薬をはじめ、医療の発展にも寄与する可能性を秘めています。わずか数ミクロンの分裂酵母が、人間の生命の営みとも重なる、まさに神秘的で興味尽きない生物の世界が広がります。

入れ替えができるほど似ている人間と分裂酵母の遺伝子

生物は、細胞核をもたない大腸菌・乳酸菌などの「原核生物」、高酸性・高温、あるいは極寒など特殊な環境に生息する「古細菌(極限微生物)」、そして細胞核をもつ「真核生物」の3つに大きく分類されます。動植物やカビ、原生動物など多くの生物が真核生物に分類され、人間と酵母も細胞核をもって同じ生物の仲間とされます。

「見た目は全く違いますが、人の遺伝子は、分裂酵母の遺伝子を壊して完全に入れ替えることができるくらい生きている仕組みが似ています。また、細胞がどのように増えるか、増えないかという仕組み(細胞周期=細胞分裂で生じた細胞が、再び細胞分裂を行い新しい細胞になるまでの過程)から見てもよく似ているのです。したがって、分裂酵母を研究することは、分裂酵母だけでなく、生き物全般の様々な機構の解明に役立てることができるのです。

分裂酵母は、真核生物のなかでも最も遺伝子の数が少ない生物といわれているように、単純で実験室で扱いやすいうえに毒性もなく安全で、数時間で倍になるほど増殖しやすいなど、研究対象としての好条件も備えています」

村上先生が分裂酵母を研究対象にした理由が、まさに「最も単純な真核生物で、複雑より単純な対象の方が分かりやすい」という事実だったのです。

分裂酵母を通したガンの研究が医学に大きな進歩をもたらす

村上先生が研究する分裂酵母は、細胞分裂で増殖するため、ガンの研究にも盛んに使われています。ガンは、細胞分裂の異常によって発症するからです。

「私が4年間、師事した分裂細胞の権威であるポール・ナース(2001年度ノーベル生理学・医学賞授賞)は当時、ヨーロッパ最大のガン研究所の所長でした。この頃、ガン遺伝子やガン抑制遺伝子などの重要な発見はあったのですが、それらがどんな働きをしていたのかは分からなかったのです。ガンが、細胞周期や細胞増殖を制御する機構が壊れて発生することが分かったのは、分裂酵母と(出芽によって増える)出芽酵母を使った研究の成果でした」

ポール・ナースは分裂酵母を使い、細胞周期を促進させる「CDK1」を発見しました。村上先生の研究は、その活性を制御する機構と大きく関わります。



▲わずか数ミクロンサイズの分裂酵母。人間と同じ真核生物に属し遺伝子が似た性質をもつこの生物が、人間の病気治療の研究などに使われている。

DNAの遺伝子情報を次世代に 正確に伝えていく生物の営み

生物には、細胞周期にブレーキをかける役目を果たす「チェックポイントシステム」という機構が備わっています。化学物質などの作用でDNAが傷ついた場合、細胞周期や細胞分裂を止めて修復しなければならないからです。

「チェックポイントシステムが機能することで、DNAの遺伝情報を次の世代に正確に伝えることができます。この仕組みの基本となる部分も、酵母から人までかなり似かよって保存されているのです」

このチェックポイントシステムでは、数種のたんぱく質が中心的な役割を果たしますが、村上先生は1995年にその一つである「Cds1（ヒトCHK2に相当）」というたんぱく質を発見し、イギリスの学会で発表すると共に雑誌「ネイチャー」にも掲載されています。

「研究の基本には、生物に共通する基本的な仕組みを解明したいという思いがあります。そのなかで、研究する時点で最も重要でありながら研究が及んでいない領域に常に関心を向けてきました。現在は、性分化と減数分裂におけるチェックポイントなどの仕組みに興味をもって研究しています」

減数分裂は細胞が増殖する体細胞分裂とは異なり、精子や卵などの生殖細胞ができる際に起きる細胞分裂を指します。

「酵母はすべてオス・メスに相当する性があり、栄養状況が悪くなると接合して減数分裂し、子孫の細胞をつくります。生物は減数分裂を行うことで、父母の遺伝情報が混在して個性が生まれ多様性が生じます。こうすることで、均一な性質が原因で一斉に滅びる危険性を減らし進化の原動力にもなるのです。一方で、接合するためには細胞周期を止めないといけないのですが、そうした栄養状態の悪化から接合に至る過程で何が行われているかを含めて、減数分裂についての研究に注力しています」

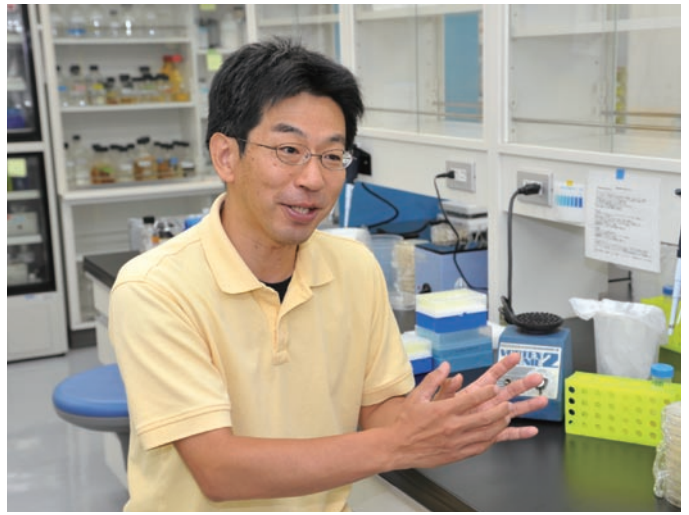
栄養状況がいいときは体細胞分裂でどんどん増やしていき、栄養が不足すると、そこから逃れるようにオス・メスが接合する営みに人間らしさを感じますが、村上先生は、そこに普遍化された生物のメカニズムを追い求めていきます。

実用化に向けた成果の前に 生物の仕組みを見つめる研究がある

純粋な研究活動が大半を占める村上先生ですが、しかし、それでもなお人間と似た、この分裂酵母の研究の実用化に関心をもちたずにいられません。

「病気は、正常な機能が損なわれた状態を指しますが、例えば以前の薬剤は、抗ガン剤のように増殖しそうな細胞を全て死滅させてしまうタイプが殆どでした。それで副作用が大きな問題となっていたのです。しかし、分裂酵母などを用いた研究で病気を起こしている仕組みが分かってくれば、正常に増え続けている細胞には影響を与えずに、ガン細胞だけに効く理想的な薬剤が可能になります。

例えば、人と分裂酵母はエネルギーを得る機能を備えたたんぱく質がよく似ているのですが、ガン細胞はエネルギーを得るシステムが通常と異なるのです。そこで、まず分裂酵母のエネルギーを得るたんぱく質を破壊し、人のガン細胞で同じ役目をするたんぱ

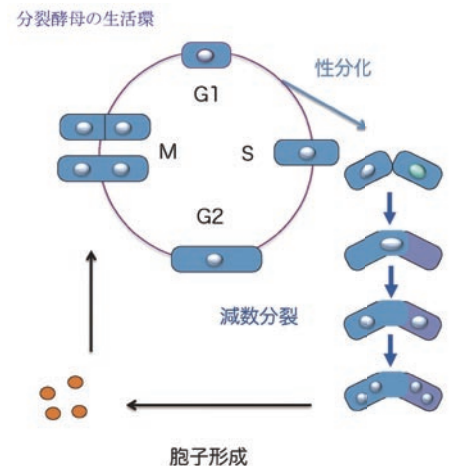


く質を入れて、そのたんぱく質が働かなくなる化合物を見つけられれば新たな抗ガン剤につながるのではないかと考えています。研究はスタートしたばかりで、まだ仮説の段階ですが、実用化に向けて分裂酵母を使った実験を行っています。

しかし、こうした実用化にチャレンジするためには、その病気の仕組みを細胞の段階から知ることが基本になるのです。そのために人と分裂酵母に共通の仕組みを究明していくことが、現在の研究スタンスとなっています」

このように生物が生きるために様々な役割を果たすたんぱく質は、人間で約3万種類、分裂酵母で約5千種類といわれます。

さらに最近、DNAやRNAなど核酸のもつ新たな機能も注目されています。村上先生の挑むフィールドは、まさに無限ともいえますが、分裂酵母を通して人間を見つめる研究は緻密に繰り返されています。



▲ h^+ と h^- の二種類の性が存在する分裂酵母。栄養が枯渇すると h^+ と h^- の細胞が互いのフェロモンの刺激によって接合する。

Message ~受験生に向けて~

何かを面白いと思えることはかなり大変で努力を要します。例えば、ロシア文学を読んで感動しようと思ったらロシア語、ロシアの歴史や文化などを勉強する努力が必要になります。したがって理工学も何かを知りたいと思ったときは躊躇せず勉強して、基礎学力をしっかりと身に付けてください。中央大学のカリキュラムはそうように構成されていますが、残念ながらしっかりと基礎を学ぶ学生は少ないです。何か知りたい、やりたいと思ったときはすぐスタートしてください。