

最新科学情報ポッドキャスト番組
ヴォイニッチの科学書

2013年10月26日
Chapter-468
一細胞生物学
配信資料



<http://www.febe.jp/>

<http://obio.c-studio.net/science/>

一細胞生物学というのは、幅広いバイオテクノロジー領域の中で今まさに誕生しつつある学問領域です。これまでの細胞の研究ではあるまとまった数の細胞を対象として、そこに薬品をふりかけるなどしてその性質や反応を観察していましたが、そうではなく、細胞を1個だけ目の前に用意して実験材料として使用し、その性質や特徴を明らかにしようという学問です。そのような研究が進んだ結果、これまでは大量の細胞の平均値として得られていたデータから、細胞の一つずつの豊かな個性が明らかになりました。そこから得られた知見は、再生医療やがん治療に役立つのではないかと考えられるようになってきています。

非常に小さな細胞1個を使って実験ができるようになったのは意外なことに半導体製造技術の進展と密接なつながりがありました。たとえば、半導体を作る微細加工技術で、細胞1個分の幅しかない水路を刻んでそこに細胞を流すことによって、細胞を1列に並べて細胞1個ずつを分離することができます。この水路を何本も並行して刻むことによって、一度に100個近くの細胞を一つ一つ捕捉できる実験装置も開発されています。このような水路を工場の配管のように巧みに構成することによって、細胞1個に対していろいろな薬品を作用させて反応を確認したり、1個の細胞の遺伝子を増幅させて細胞間の遺伝子の違いなどを検出することができるようになってきました。

その結果、たとえば私たちがこれまで肝臓の細胞、iPS細胞、がん細胞などと分類して考えていた細胞が、実は非常に個性のある性質の異なる細胞の集団であることがわかってきました。これまで再生医療やがんの治療が思い通りにできなかったのは、そのような細胞の個性が原因であった可能性もあります。

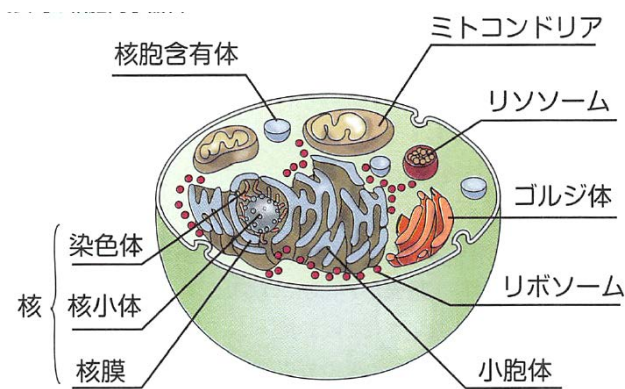
一細胞生物学的手法がすでに大きな成果を上げている研究領域もあります。

iPS細胞の樹立効率は非常に低いのですがその原因はなぞでした。この問題に対し、京都大学iPS細胞研究所の研究者らは一細胞生物学技術を応用し、1個の細胞がiPS細胞に変化する過程を観察することに成功し、山中4因子と呼ぶ遺伝子で処理した皮膚の繊維芽細胞からのiPSの樹立効率が低い原因を明らかにすることに成功しました。その結果、どのような遺伝子を制御すればiPS細胞の樹立効率が高まるのかを予測することができ、今後はiPS細胞の再生医療への応用や品質管理の技術も大きく進展しそうです。

がん組織も1個1個の性質が異なる多様な細胞の集団であることもわかっていますので、より効果的な抗がん剤の開発にも一細胞生物学は役立つことが期待されています。

さて、細胞 1 個を観察対象として実験することに関連して、京都大学の研究者らは細胞の中の温度を測るセンサーの開発に成功しました。

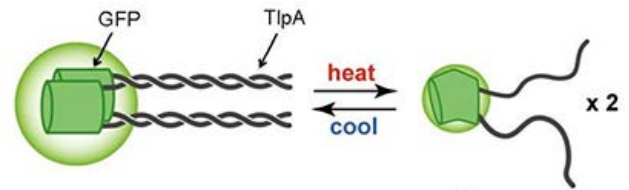
私たちの体温は 36 度くらいなのですが、細胞の中の温度は全くわかっていませんでした。科学者は細胞の中の温度も 36 度くらいとして酵素反応の研究などを行っていましたが、核やミトコンドリアなどの細胞内小器官では、複雑な化学反応が起きているので、それらが一律に 36 度くらいであるとは考えにくく、細胞の内部には温度の高い領域や低い領域があるはずでした。けれど、これまでは細胞の中の温度を測る方法はありませんでした。



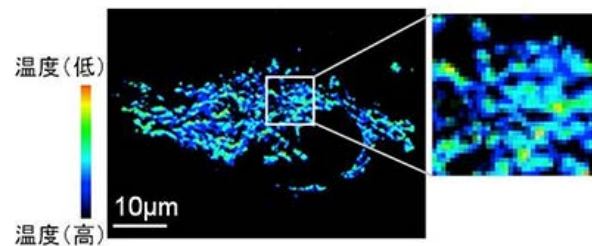
主な細胞内小器官 (拙著「カラースカでわかる細胞のしくみ」ソフトバンククリエイティブ・サイエンス・アイ新書 33 ページより)

京都大学の研究者らは遺伝子工学的な手法を用いて、細胞内および細胞内小器官の温度計測を可能とする温度計タンパク質の開発に成功したと発表しました。この温度計タンパク質は、サルモネラ菌の中で温度に反応して構造を変化させる特殊なタンパク質を緑色の蛍光を発するタンパク質 (GFP) と融合させて作られています。この温度計タンパク質は 37 度付近で鋭敏に構造の変化を起こし、しかも温度が低くなると元の状態に戻る可逆性という性質を持っています。その結果、37 度付

近の温度変化を鋭敏に感知し、蛍光の変化が起こります。さらに、この温度計タンパク質に細胞内小器官に親和性を持つ宛名シールの役目を持つ遺伝子配列を付加させることによって狙った細胞内小器官で温度計タンパク質を作り出し、その温度を計測することにも成功しました。



たとえば、褐色脂肪細胞は酸素を消費して熱を生み出している細胞だと思われていましたが、遺伝子操作でミトコンドリアで温度計タンパク質を作り出したところ、褐色脂肪細胞内ではミトコンドリアで熱が作り出されていることが世界で初めて直接的に観察されました。褐色脂肪細胞のような熱を作る細胞は、体内のエネルギーを熱に変換して放出するため、肥満が問題となっている欧米を中心に、新たな肥満解消方法の標的として着目されています。この温度計タンパク質の開発によって、褐色脂肪細胞の発熱を測定することが可能になり、より多くの熱を放出させる性質を持つ医薬品などが研究可能になりました。



ミトコンドリア温度の不均一性

また、ミトコンドリア 1 個の中でも温度の高い場所と低い場所があることが初めてわかり、ミトコンドリア内の温度分布は細胞内でエネルギーを貯留する役目を持つ分子である ATP の合成と関連していることもわかりました。これら一連の研究

は、細胞内の温度は細胞内組織の活動の種類に応じて不均一であることを示した世界初の発見となりました。

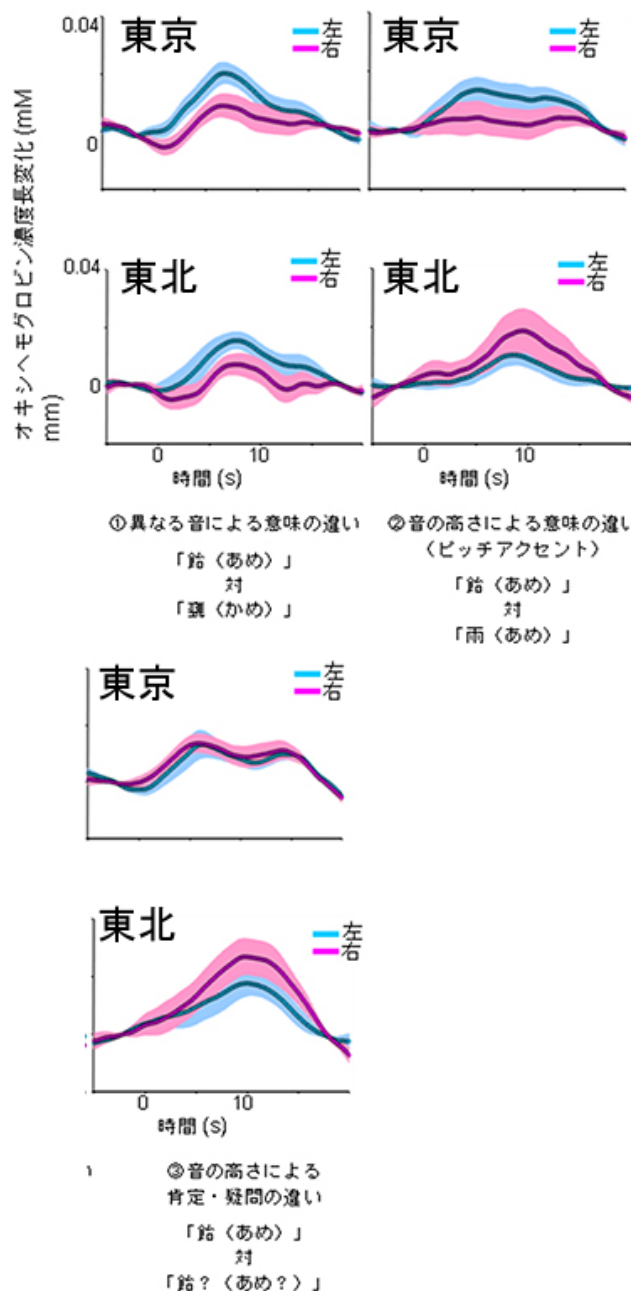
ちょきりこきりヴォイニッチ
今日使える科学の小ネタ

▼東京方言話者と東北地方南部方言話者の言語処理の違いを発見

理化学研究所の研究によると、もともと言語情報を処理する際には脳の左半球が活発に機能して脳の活動に左右差が出るのですが、左右差の中でもそれが大きい場合と小さい場合があり、今回は、日本語のアクセントや語尾の上げ下げを処理する際の脳の活動が東京弁を話す人と東北弁を話す人で異なることが明らかになりました。

日本語にはアクセントと語尾の上げ下げが違ふことで全く違う意味になる単語がたくさんあります。たとえば、rain の“雨”と candy “飴”などです。

一方で、東北や九州地方の一部にはこのような発音上の変化をさせない無アクセント方言と呼ばれる方言があります。今回の研究ではアクセントや語尾の上げ下げを多用する東京弁と無アクセント方言の東北弁で①音が異なり意味も異なる場合、②文字にすると同じだけれど音の高さで意味が違ふ場合、③語尾上げによる行程とぎもんの違い、比較を行いました。その結果、①、②、③のそれぞれについて脳の右と左の反応差には違いがあり、また東京弁を話す人と東北弁を話す人の間でも違いがあることがわかりました。



▼カンブリア紀の化石の神経系イメージングに成功

独立行政法人海洋研究開発機構 JAMSTEC は中華人民共和国雲南省の澄江（チェンジャン）遺跡から産出したカンブリア紀前期の、頭部に大型の触手を持つカンブリアモンスターの化石に残された

神経系を画像化することに世界で初めて成功しました。

今回調査されたのは「アラルコメネウス」という生物ですが、この化石には通常では化石に残らない脳をはじめとした中枢神経系がほぼ完璧に保存されていました。さらに今回の研究の結果、中枢神経系の配列様式が現生する節足動物の中では鋏角類（きょうかくるい：クモ、サソリ、カブトガニの仲間）に最もよく対応していることから、アラルコメネウスは鋏角類に位置づけられることが明らかになりました。今回の発見により現在の鋏角類の中枢神経系がカンブリア紀初期の大付属肢型の節足動物から進化したものであることが世界で初めて明らかになり、神経系の解析でカンブリア紀の生物の分類が可能であることも明らかとなりました。

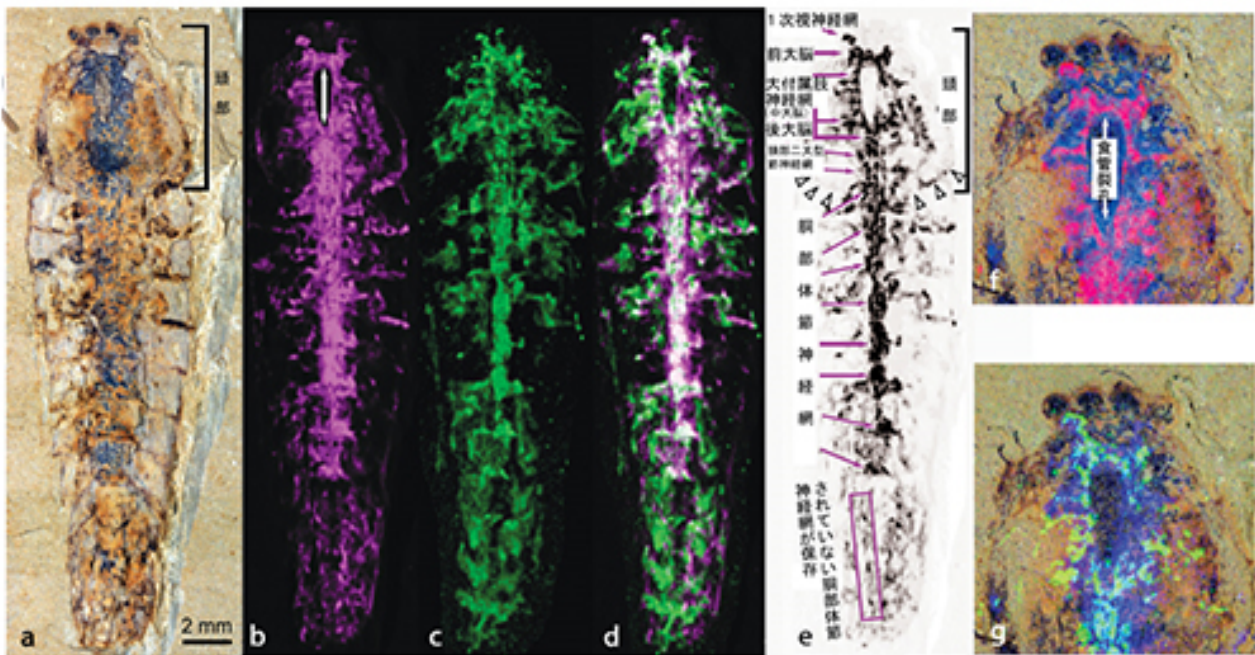


図3 チェンジャンから発見されたカンブリア紀前期の節足動物アラルコメネウス。a、標本を背側から見たモンタージュ光学写真。b、エネルギー分散型蛍光X線分析による鉄元素の濃集部分（紫色）。c、マイクロCTスキャン画像。d、bとcの画像を重ね合わせたもの。e、bの白黒画像。f、aとdを重ね合わせた頭部の画像。g、エネルギー分散型蛍光X線分析による銅元素の濃集部分と、マイクロCTスキャン画像をaに重ね合わせたもの。

The Scientists An Epic of Discovery 008

(テームズ・アンド・ハドソン社刊)

Edwin Powell Hubble

エドウィン・パウエル・ハッブル



ハッブルは1989年アメリカ生まれの天文学者です。銀河系の外にも銀河が存在することや宇宙が膨張することに伴ってそれらの銀河が私たちから遠ざかり、スペクトルが赤方偏移していることを発見しました。

多くの科学者とは異なり、学生時代のハッブルは学問よりもスポーツが得意でした。高校時代は陸上の選手として活躍し、シカゴ大学での大学時代はボクシングの選手として相当強かったそうです。一方で大学時代に数学と天文学を学びました。卒業後はイギリスに留学し、オックスフォード大学では陸上選手やボクシング選手として活躍しながら法律で修士を取得しました。

第一次世界大戦では少佐として活躍した後、終戦後シカゴ大学に戻って大学の天文台で天文学の研究に打ち込み、博士号を取得しました。第二次世界大戦中は再び軍で活躍しましたが、その前後の期間、生涯、ウィルソン山天文台で研究に取り組みました。

ハッブルはウィルソン山天文台で当時世界最大最新鋭の2.5メートル望遠鏡で星雲の中には天の川銀河の外側にあるものも存在していることを発

見し、1924年、35歳の時に発表しました。

その5年後、銀河の中にあるセフィイド型変光星という星に着目し、その明るさと変更周期の関係から遠く離れた銀河の距離を測定する方法を考え出し、遠くにある銀河ほど私たちからより速い速度で遠ざかっているということを見だし、ハッブルの法則として計算式にあらわしました。先週、このコーナーで紹介したアインシュタインの一般相対性理論からは宇宙が永遠不変の大きさではないことを示す結果が導き出されましたが、アインシュタインはその膨張を打ち消す定数を式に加えて無理矢理静かな宇宙を示しましたが、一方でハッブルは観測によって宇宙が膨張しているらしいことを示しました。

1953年、64歳の時に心不全でハッブルはなくなりましたが、遺言によってその埋葬地は未だに謎です。

