



細胞の運動を解析する

濱口研究室 ~ 生物プロセス専攻



濱口 幸久 教授

細胞が分裂して増えるということはおそらく誰もが知っていることだろう。細胞内の核が染色体に変化し、二つに分かれる。その後細胞全体が二つに分裂する。一見簡単な過程だが、実際の所細胞分裂の仕組みに関してはわかっていないことが意外と多い。ここ濱口研究室では細胞内の微小管という構造に着目してその仕組みの解明に取り組むとともに、微小管を骨格とする鞭毛の波打ち運動の解明にも挑んでいる。それでは濱口研究室の取り組みを見ていこう。



細胞を分裂させるタンパク質

我々の身体はたった一つの受精卵から始まり、細胞分裂を続け成長してきた。そして、成長した後も細胞は個体生命を維持するために必要に応じて分裂し続ける。強い酸にさらされる胃の粘膜細胞などは、その苛酷な環境から胃を守るために、次々と新しい細胞に入れ替わっている。

しかし細胞分裂の際に遺伝情報が正しく二つの細胞に分配されないと、細胞が死んだりガン化するなど、深刻な影響がでる。胃にガンが多い理由の一つに、他の細胞より多く分裂するため、遺伝情報の異常が蓄積されることが挙げられる。このように遺伝情報を正しく分配し細胞分裂を行うことは生命を維持するために重要だが、その詳しい仕組みは未だ多くの謎に包まれている。

細胞分裂は図1に示すような過程で行われる。まず中心体と呼ばれる小さな器官が分裂して両極に移動する。中心体から伸びる線は微小管と呼ばれ、タンパク質が重合してできた細い管である。この微小管を介して、中心体は細胞表面や遺伝情報の詰まった染色体とつながる。その後、染色体とつながった微小管が脱重合を起こして短くなり、染色体は両極に分配される。ここまでの段階

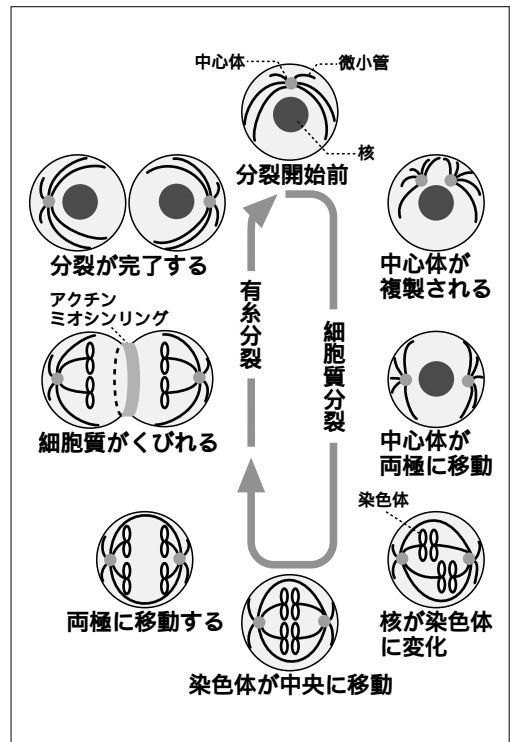


図1 細胞分裂の過程

を有糸分裂と呼ぶ。

次に細胞表面に存在するアクチンとミオシンというタンパク質が、細胞を二等分するようなリングを形成し、そのリングが収縮することで細胞全体が分裂する。これを細胞質分裂とよんでいる。

このような一連の細胞分裂の過程において重要な役割を果たすのが、中心体、染色体、そしてその二つの間を結ぶ微小管の三つの器官である。これらをまとめて分裂装置と呼ぶ。濱口先生の研究テーマはこの分裂装置が細胞分裂の流れをどのように制御しているかということである。

ここで微小管について説明しよう。微小管を構成するタンパク質をチューブリンという。細胞内に単独で遊離しているチューブリン同士は重合することが出来ない。しかし中心体に含まれる特殊なチューブリンに結合すると重合反応が進み、微小管を形成する。そのため微小管の大半は中心体から伸びている。中心体から伸びた微小管は細胞内の物質を輸送するレールの役割を果たすと共に、細胞の形を維持するための骨格の役割を担っている（図2）。

微小管は有糸分裂において染色体の分配という重要な役割を担っているが、細胞質分裂を行うのは細胞表面のアクチンとミオシンである。つまり有糸分裂と細胞質分裂はそれぞれ別のタンパク質が独立して行っているのだ。しかし両者の順番が狂うことは決してない。仮にこの順番が狂ったり、細胞質分裂の時期が早すぎたりすると、分裂

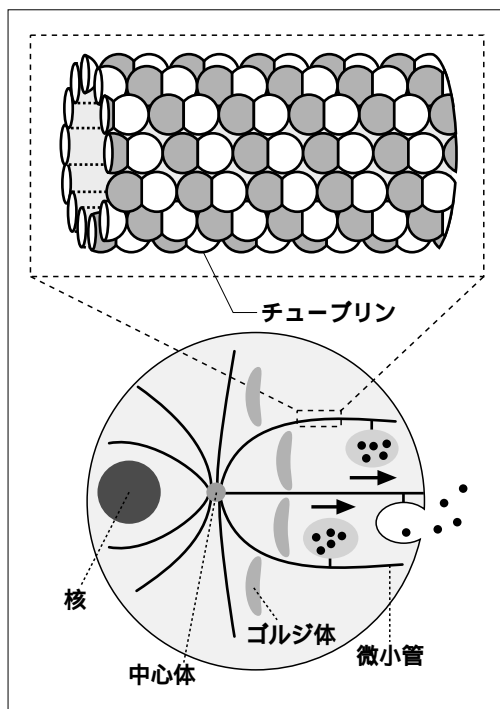


図2 微小管の構造と役割

した二つの細胞に等しく染色体が分配されなくなる。染色体の不足は遺伝情報の不足であり、細胞にとって致命的である。そのため、有糸分裂の終了と共に細胞質分裂を開始させる何らかの信号が細胞表面のアクチンとミオシンへ送られると考えられてきた。



微小管は分裂を促す信号を伝えているか

濱口先生はこの分裂装置と細胞表面との関係について、抗ガン剤の一種であるタキソールという物質を使って調べている。タキソールを細胞内に注入すると微小管の材料であるチューブリンの重合が促され、細胞内に遊離しているチューブリンが中心体の周りに集まり重合を開始する。その結果短い微小管が大量に形成されてチューブリンが足りなくなり、中心体から細胞表面にまで届く微小管が形成されなくなるのだ。このタキソールをうまく使うことで、分裂装置と細胞表面が繋がらないようにすることができる。

以前から、分裂装置を取り除くと細胞質分裂が起こらないことは知られている。また中心体が片

方しかない状態でも細胞質分裂は起こらないため、分裂した中心体二つが細胞質分裂に必要であることが分かっていた（図3細胞A）。

微小管は物質輸送のレールの役割も担っていることから、従来まで細胞分裂を促す信号物質は、分裂装置から出て微小管を伝わり細胞表面に届くと考えられてきた。従って片方の中心体から伸びる微小管を細胞表面に届かなくしてしまえば、細胞質分裂も起きないはずだ。

ところが濱口先生がタキソールを用いて次のような実験を行ったところ、それまでの予想に反した結果が得られたのだ。図3の左側に示すように、細胞Bは中心体と細胞表面の間、細胞Cでは分裂

面の表面に近い場所にそれぞれタキソールを注入した。このときタキソールの量を調整し、中心体と細胞表面との間の微小管の生成を妨げ、中心体と染色体との間の微小管はそのまま伸長するようにした。

その結果 図3の右側に示すように、まず細胞Bはタキソールを注入した側の細胞が小さく分裂した。一方細胞Cの場合はタキソールを注入した側と反対側の細胞膜がくびれるが、途中までくびれた後、元に戻る。

従来の予想に従えば、細胞Bは分裂装置と細胞表面が微小管で繋がっていないため信号物質が届かず、分裂を起こすはずがない。ところが細胞質分裂が起こった。そこで先生は実験の結果を元に次のような仮説を立てた。

まずタキソールを注入した部分には長い微小管が形成されない。そのため分裂装置と細胞表面との間の微小管を介した信号のやり取りは、片側でしか行われぬ。しかし細胞Bでは細胞質分裂は起こっている。したがって、細胞表面と微小管で繋がっていない中心体も細胞質分裂に必要であり、微小管を介して伝わる信号とは別に、分裂装置から細胞表面に細胞質分裂を促す信号を送る経路が存在している。

一方細胞Cではタキソールのある側はまったく分裂が起こらない。よって細胞表面に分裂を促す経路はタキソールに阻まれたものと考えられる。

以上の考察から濱口先生は、細胞質分裂を促進する信号は微小管を介したルートと細胞内の拡散

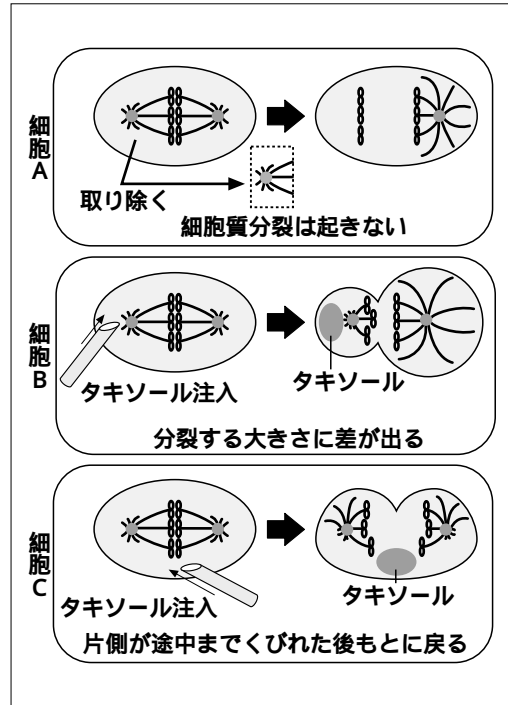


図3 細胞分裂の阻害

という二種類の方法で細胞表面に伝えられており、このうち拡散で伝わる信号物質は小さなタンパク質ではないかと考えている。しかしその信号物質とは具体的に何か、またそれがどのような効果を細胞表面に及ぼしているのかはまだ分かっておらず、この分野の研究にはまだまだ多くの課題が残されている。



小さな推進器官 鞭毛

濱口研究室のもう一つの研究テーマである鞭毛の研究は石島助手が中心になって行っている。微生物の中には鞭毛と呼ばれる毛のような形状をした器官を持っているものがあり、それを波打ち運動させることで推進力を得ているのだ。この鞭毛も微小管を主要構造としている。

図4に示すように、鞭毛は微小管が単独で存在するシングレット微小管が中心に二本、その周りを微小管同士がくっついたダブルット微小管が九本取り巻いた構造をしている。そしてダブルット微小管同士の間にはダイニンというタンパク質がたくさん並んでいる。このダイニンは化学エネルギー

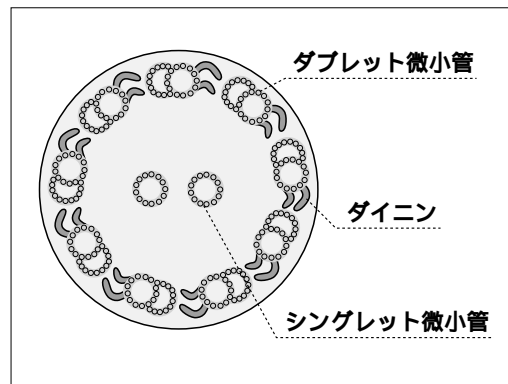


図4 鞭毛の断面図

ギーが加わることで折れ曲がる性質がある。ダブルレット微小管に結合したダイニンが曲がることで、隣り合うダブルレット微小管同士が平行に滑る。これが鞭毛の波打ち運動の元になっている。

しかし鞭毛が曲がる原理は理解することはできても、どのようにしてこの曲がり、波打ち運動という統一性のある運動になるのかは解っていない。そのため現在多くの研究者がこの波うち運動の分析を行っている。

濱口研究室の石島助手はこのダイニンの曲がる角度が何によって影響を受けるのかを調べた。そ

の結果、カルシウムイオンの濃度に影響を受けることを発見した。

まずカルシウムイオンの影響を調べるために微小管の周りの他のタンパク質を取り除き、ダイニンがよく見えるようにする。この上で化学エネルギーを与えるとダイニンが曲がる。電子顕微鏡で見るとこのときの角度がカルシウムイオンの濃度によって明確に異なることが確認された。これは鞭毛の波打ち運動解析の手がかりになると期待されている。



環境とのバランスの中で生きる生物

これまで見てきたように濱口研究室で行う実験では、何らかの処理を生きた細胞に加えた後にその細胞の挙動を観察することを目的としている。従って処理を加えた後も細胞が生き続けることができなくてはならない。紹介した実験においてタキソールを細胞内に注入するのに用いた方法は、マイクロ操作法と呼ばれ細胞一つ一つに局所的な作用をもたらすことができる。こういった方法を用いて生きたまま実験を行うことを先生は心けている。

また実験を行う上で、実験動物の状態に気を配ることは重要である。本館にある生物飼育室では濱口研究室が実験に用いるウニが多数飼育されている。濱口研究室で扱うウニはパフンウニやタコノマクラと呼ばれる種類で、一般に想像されるウニとは違い長い針を持たず、また活発に動き回ることもない。そのため弱っていることに気付くのは難しい。しかしウニの健康に常に注意を払わな

ければ実験結果が不完全なものになったり、最悪の場合ウニが全滅することにもなりかねない。そういった事態を避けるために水槽内の環境とウニとの間の微妙なバランスに気を配りウニの健康を把握しておく必要がある。

我々にもこれと同様のことが言える。普段何気なく見かけている生物も環境との微妙なバランスの中で生きている。それは生態系が単純な東工大のキャンパス内でも言えることだろう。しかし、東工大の学生は大学に入ってから生物を学ぶ人が多いせい、生命が環境との微妙なバランスの上に成り立っているという視点を持っていない人が多いと濱口先生は感じている。生物が環境との微妙なバランスの上になり立っていることを考慮に入れて行動すれば、環境問題や人間社会の問題にもうまく取り組むことができるのではないかと濱口先生は考えている。

細胞分裂は見た目はゆっくりとした変化であっても、内部ではたえず変化が起こっており、一定の構造をとる時間が非常に短い。そういった常に変化していく構造を解析するのは非常に難しいようだ。しかしその変化を止めるために殺してしまっても、その変化は崩壊という過程をおこすため止まることはない。一方鞭毛の波打ち運動は構造は常に一定ではあるが、一秒間に何十回と同じ運動を繰り返すためこれも解析が難しい。濱口研究室ではこういった常に変化し続けるものに対

する解析手段の確立に苦労なさっている。

常に変化し続ける生物を解析するためにはまず普段の健康管理が重要なだろう。濱口先生が最後におっしゃった、生物と環境とのバランスのことを気遣う姿勢は生物が常に変化しているものであるからこそ研究に不可欠な姿勢なのではないかと私は感じた。

最後に研究で忙しい中、快く取材を受けていただいた濱口先生に、厚くお礼を申し上げます。

(稲葉 晋)