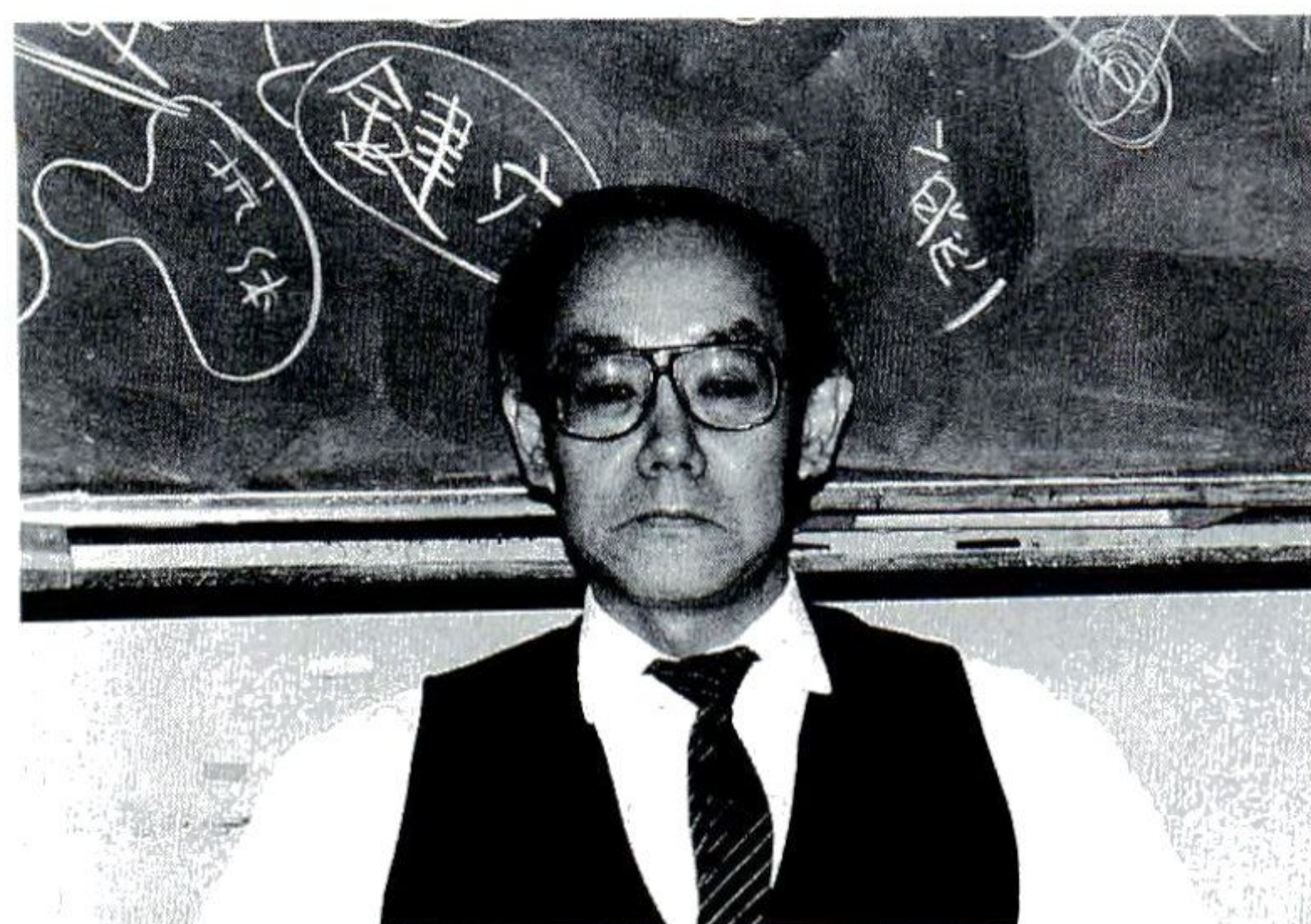




生物が生物たるゆえんを探して

—— 弘津研究室～生体機構学科 ——



弘津 俊輔 教授

皆さんの中には、生き物と物理学との間には何の関係もないように考えている人も多いと思う。けれども、こうは考えられないだろうか。この世界で起きている様々な自然現象を理論で説明しようとするのが物理学ならば、生き物の中で起きている現象も自然現象である以上、物理学で説明できるにちがいない。そのような信念のもとに、弘津研究室ではネットワークということに注目して生体の構成原理、つまり生物が生物たるゆえんを探っている。



ネットワークあってこそ生物

生命理工学部の先生方の専門は多様であるが、弘津先生の専門はもともと物理学であった。そんな先生は生物の研究を行う上で、一体どのようなことに興味を持ち、どのようなところに着目しているのだろう。先生自身の生物の研究に対する姿勢を説明するにあたって、先生は次のような話をしてくれた。

たとえば、皆さんが飛行機が存在を知らない時代の人間であったとしよう。ある日突然、飛ぶものだということ以外、何の説明もなしに飛行機を渡されて「なぜこの物体は飛ぶのか調べなさい」といわれたらどうするか。エンジンや翼などの部品から調べていこうとする人もいるだろう。また、中には部品どうしのつながり方を調べていくなど部品にはこだわらずに見ていこうとする人もいるだろう。

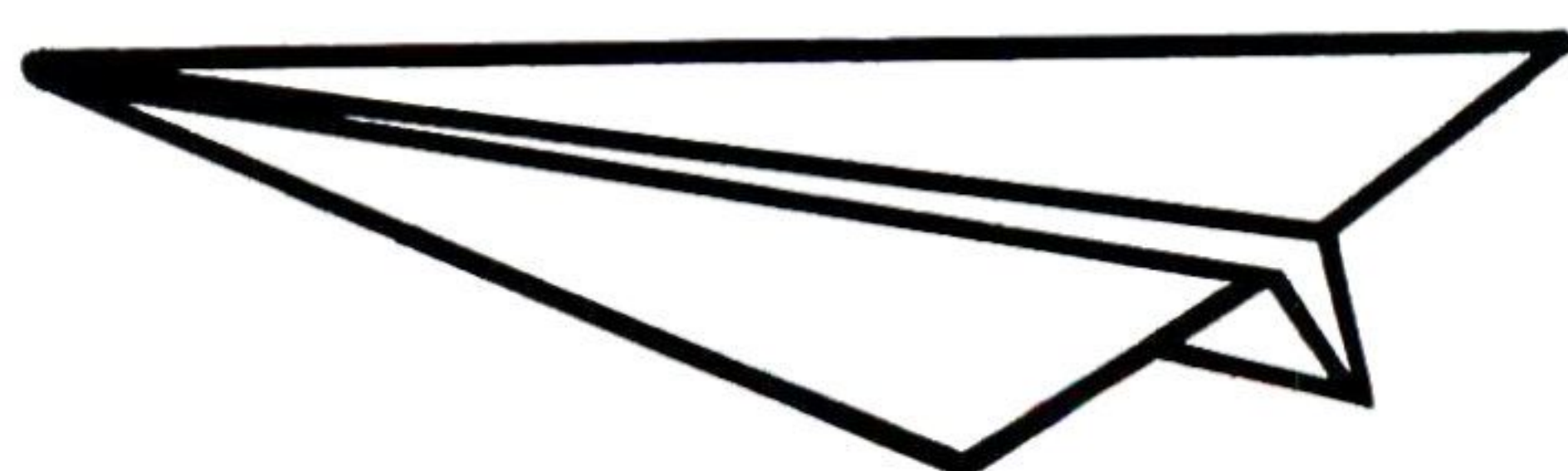
弘津先生は後者のタイプの研究者だ。生物を研究するにあたって、生物の体を構成する“部品”としての特定の分子や器官について研究を進めるのではない。特定の“部品”はただの有機化合物であり、それだけでは生物といえない。何をもってすれば“部品”の集まりは生物といえるのか。

生物が生物たるゆえんを物理的な立場から研究することが先生の研究における目的であり、先生が興味を持っていることなのだ。

そこで先生は生体内のネットワークというものに注目した。生物の体内で起こる様々な現象に共通するもののひとつに、生物の部品どうしをつなぐネットワークの存在がある。先生がそこに注目したのは、生体内のネットワークの存在は生物が生物たるゆえんのひとつといえるためである。

ネットワークとは網状の組織のことだ。ネットワークの特徴として一点に何らかの変化が起これば、その変化の影響が全体に伝わるということがあげられる。

先生は、生体内のネットワークのくわしいしくみを調べている。それでは、ネットワークをキーワードに弘津研究室で行われている研究を紹介しよう。





いろいろ知りたいゲルのこと

弘津研究室では生体内にも多く存在するゲルについて、その物性を調べる研究を行っている。先生がゲルを研究テーマに選んだのは、先生が専門としていた物性物理学の立場から生物の分野へ比較的アプローチしやすい内容だからだそうだ。というのも先生の専門である物性物理学は、もともと結晶や溶液などの物質の性質を研究する分野だからだ。

ここでは生物の話をする前に、まずゲルの一般的な特徴について述べることにする。

“ゲル”という言葉を目にしたことのある人は多いのではないだろうか。ゲルとは高分子が三次元的な網目を形成し、その中に溶媒である水を含んだ状態の物質のことだ。ゼリーや寒天のようにぶにゃぶにゃした流動性のない状態の物質を思い出してもらえばいい。その高分子の網目が先に述べたネットワークをつくっているのだ。

ゲルは高分子の網目の中に水が閉じこめられた状態になっている(図)。ゲルを構成する高分子の網目の一区間の大きさは数nm～数十nmで、その中に閉じこめられた水はゲルの体積の80%～90%以上にもなる。それにもかかわらず、ゲルは形を形成し、流動性がない。

閉じこめられた水の中には、ゲルを構成する高分子に拘束されることなく自由に動ける水分子がある。そのような水分子は普通の水と同じようにふるまうため、冷やしていくと凍る。これはゲルが液体の性質の一面をみせていることになる。一方、凍っていないときでも流動性がないことから、固体の性質の一面をもみせている。このように、ゲルは固体・液体双方の性質を持っているという

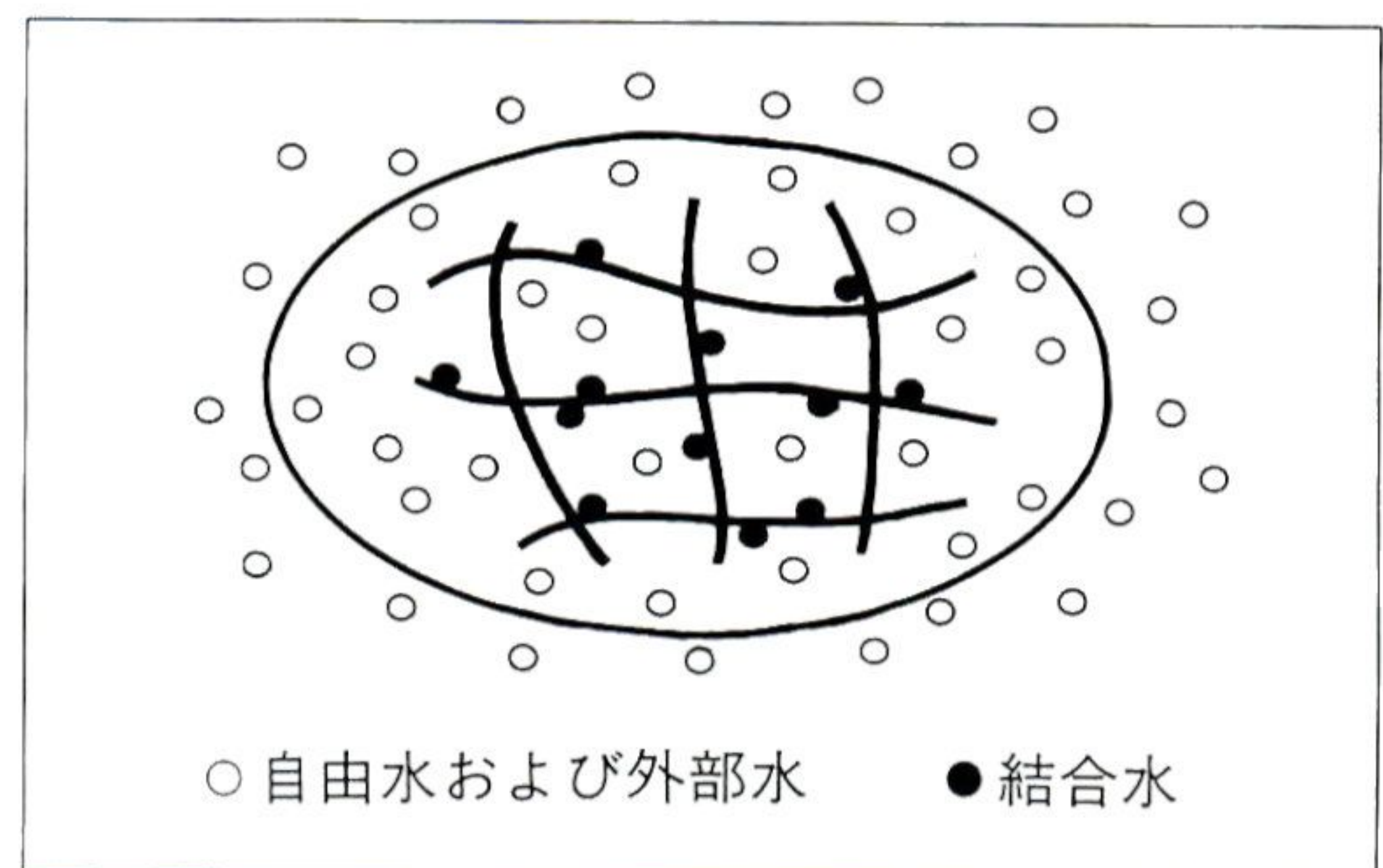
ことができる。

ゲルについては、固体・液体双方の性質を持つということだけではなく様々な物性が研究されている。その中のひとつである、ゲルの体積相転移という現象を紹介しよう。

体積相転移とは、ゲルの温度や圧力、溶媒のイオン濃度などの外部環境を徐々に変化させていくと、ある時点でゲルの体積が突然、急激に変化する現象のことをいう。

たとえば、外部環境のうちゲルの温度のみを変化させたとなると、ある温度で体積が変化する。そのときの温度を転移点という。温度をあげていき、転移点に達すると突然ゲルが収縮しはじめる。そのときの体積は収縮前の体積の1/10～1/1000にもなるのだ。また、転移点では収縮前の体積の大きい部分と収縮した部分が共存する。

それでは、このような興味深い性質を持つゲルが生体内で生体にどのように関わっているのだろうか。次に、生体ゲルの生体内で持つ役割について述べていくことにする。



ゲルの構造



ゲルと細胞の切っても切れない関係

ゲルと生物の体の似ている点はどこだろうか。それは体積の大半を水が占めているのに形を保っているという点だ。実際、生体内には実に多くのゲルがいたる所に存在している。

たとえば細胞間をうめている細胞外マトリックスをはじめ、軟骨などもゲルだ。また、酵素などの生体内の球状タンパク質もその性質はゲルに似

ている。

細胞外マトリックスというのは、動物の表面を覆っている上皮組織の下にある結合組織の総称である。結合組織とは生物の組織と組織をつなぐ役割を持つもののことだ。細胞外マトリックスは、コラーゲンなどの繊維状タンパク質、および多糖類であるグリコサミノグリカンの主成分に、水を

溶媒としたゲルである。

ゲルの中にはネットワークとなる高分子の網目がある。細胞外マトリックスが細胞の間をうめているということは、細胞と細胞のすきまにネットワークが存在する状態にあるといえる。さらに、細胞の中には細胞骨格という網目があり、細胞骨格と細胞外マトリックスとは専用の高分子によって連結されている。つまり、細胞外マトリックスは単に細胞間をうめているだけでなく、細胞どうしをまさにつないでいるのである。

ネットワークを形成すると、一点の変化が網目を介して全体に伝わることは前にも述べた。細胞どうしがネットワークで結ばれているということは、ひとつの細胞の変化が全ての細胞に伝播するということだ。細胞外マトリックスは、細胞どうしの相互作用の仲立ちをするものとして重要なのである。

では、ひとつの細胞が変化したという情報はどのようにして全体に伝わるのだろうか。それには、弾性という量が重要になる。体積相転移については先ほど述べたが、その際にゲルの弾性も変化する。ひとつの細胞の変化によってイオン濃度など

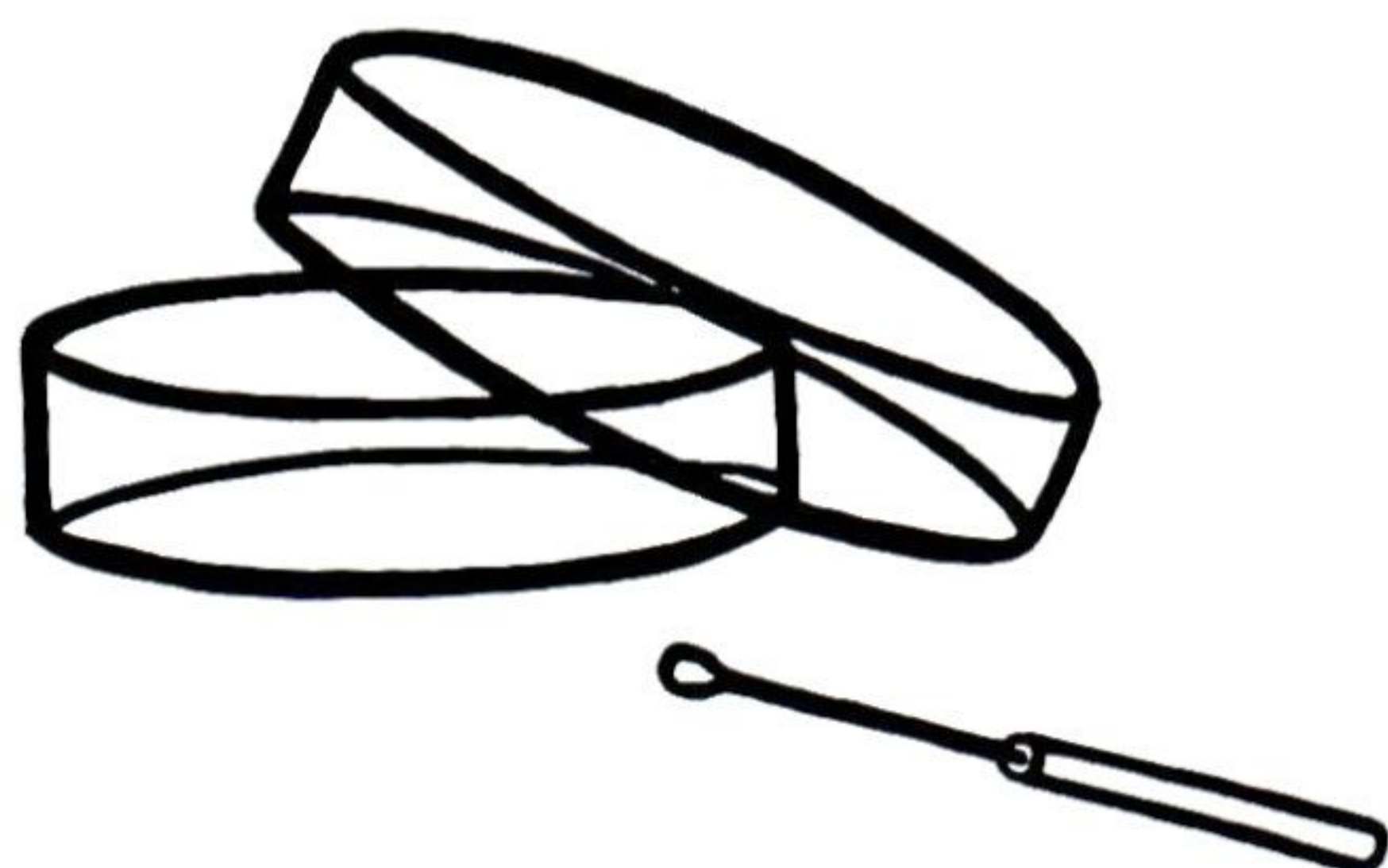
の外部環境が変われば、細胞外マトリックスの弾性が変化する。その弾性の差、すなわち細胞外マトリックスが細胞骨格に与える力の変化をもって、ある細胞が変化したという情報が全体に伝播するのだ。

このようなゲルが細胞におよぼす影響は、細胞培養を行うとよりはっきりとする。シャーレのかたい表面の上で培養した細胞とコラーゲンというゲルの上で培養したものとを比較してみよう。すると、かたい表面の上で培養した細胞は、もはや生体内の細胞とは違う形やはたらきをみせるようになってしまう。それに対して、コラーゲンの上で培養した細胞は生体内でのものに近い形やはたらきをみせるようになる。

これは、細胞が接する面をコラーゲンにすることで、細胞骨格に与えられる力を生体内にあるときの状態に近づけたためだと考えられる。細胞が生体内と同じようにはたらくために、細胞の周りをゲルがとりかこんでいることが必要なのだ。

細胞培養によって生体ゲルが細胞におよぼす影響、つまりゲルと細胞の関係がわかる。そして、その結果からゲルを仲立ちとする細胞と細胞の関係もわかってくる。

弘津研究室では細胞を培養する際のゲルの弾性を変えてみたり、もっと細胞外マトリックスに近いものをつくってみたりして、ゲルが細胞におよぼす影響について理論的に解明していきたいということだ。しかし、細胞間のネットワークをいきなり調べることは難しい。細胞培養によって部分的な影響を調べることから始め、ひいては細胞間のネットワークの全容をさぐるのだ。



免疫反応だってネットワーク

これまでは、ネットワークを三次元的な網目としてとらえてきた。しかし、生体内には網目構造をとらないネットワークも存在する。

生体内では、ある反応が起こるとその影響を受けて別の反応が起こり、また別の反応が、というように化学反応が連鎖的に起こることがある。これは実際に網目を形成しているわけではないものの、一部分の変化が化学反応を通して全体に伝わるという点でネットワークといえるだろう。

先生は、目には見えないネットワークとしての

免疫反応にも興味を持っている。

免疫反応とは体の中に異物が入ってきたとき、それを排除する機能のことだ。それは骨髄でつくられるリンパ球によって引き起こされるため、セキツイ動物に特有のものである。

リンパ球の中のひとつに、B細胞がある。B細胞には、体内に入ってきた異物である抗原を認識し抗体をつくるはたらきがある。抗原はB細胞によってつくられた抗体によって排除される。一種類のB細胞がつくる抗体は一種類で、ありとあら

ゆる抗原に対応するべく、B細胞は生まれたときから約十億種用意されている。

免疫反応においては、あるB細胞がつくった抗体を、他のB細胞が異物として認識し新たに他の抗体をつくる、というように抗体に対して抗体ができる反応が連鎖的に起こる。抗原を排除するための抗体が、他のB細胞にとっては抗原となっている、ということだ。これらの連鎖的な反応のつながりである免疫反応はまさにネットワークなのである。

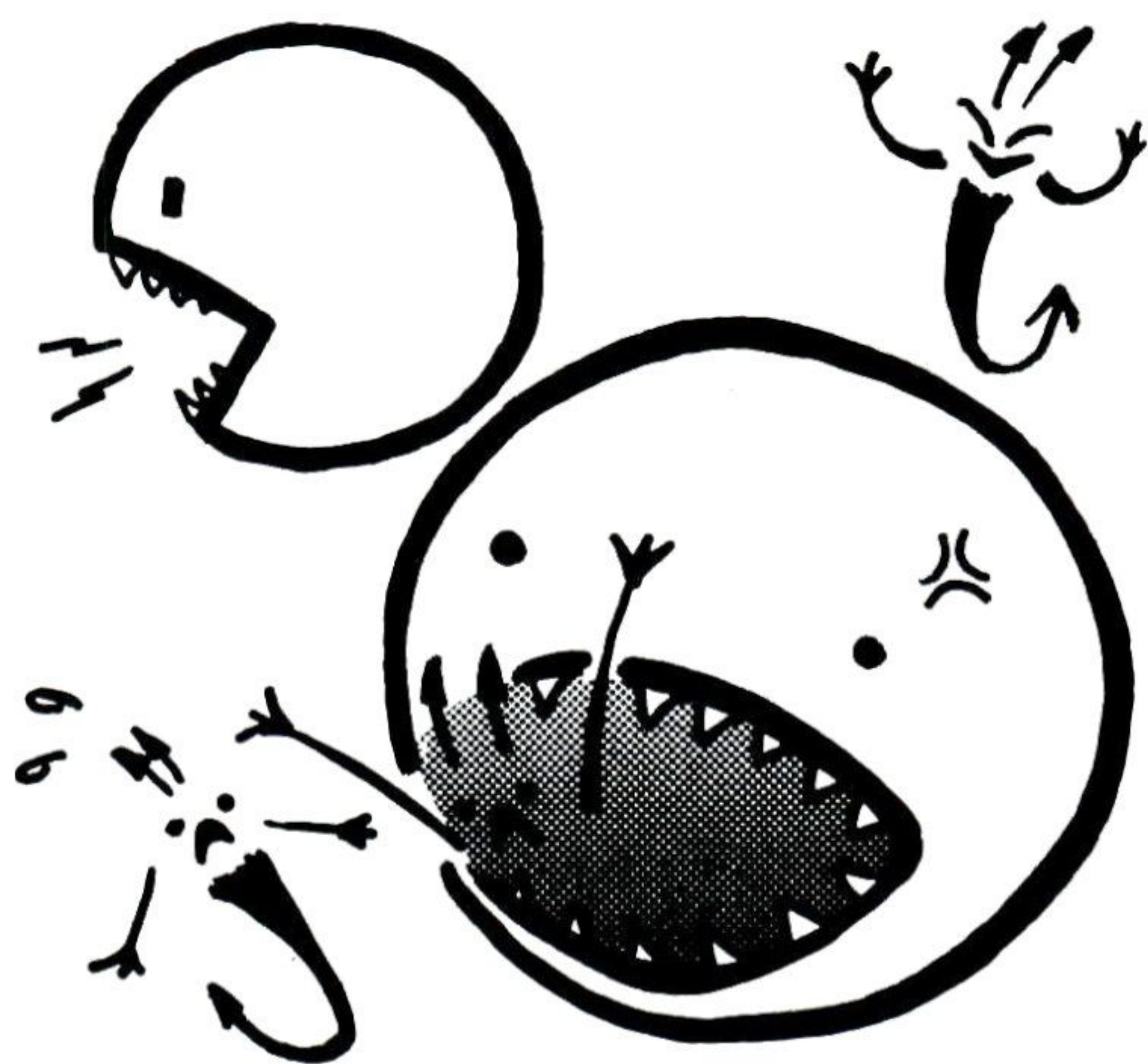
免疫反応がネットワークを形成することで機能していることは最近の研究により明らかになってきた。しかしそのくわしいメカニズムはまだまだ謎につつまれている。

実際、普段よく耳にするものの免疫という現象自体わからない部分が多いのだ。予防注射のように免疫反応という機能を応用面で利用しているにもかかわらず、そのしくみの理論的な解明はなされていないのである。

たとえば、免疫反応のメカニズムとして不思議なもののひとつとして自己・非自己の認識があげられる。自己・非自己の認識とは、自分のものとそうでないものとの区別をすることだ。

体の中に入ってきた抗原を排除するために免疫反応では抗原を高分子として認識している。しかし、当然のことながら自分の体の中にも多くの高分子が存在している。つまり自分の体の中にもとからある物質も、異物である抗原も実際にはその構造はあまり変わらないのである。それにもかかわらず、自分のものは決して攻撃しない。極めて微小な差でも自分のものとそうでないものとを識別しているのだ。「生まれた直後に自分の体の中にあつたものを自分のものとして認識している」という説もあるが、そのメカニズムについてはっきりとしたことはまだわかっていない。

けれども、このような解明されていないメカニズムにも免疫ネットワークが関わっているに違



ない。だから、免疫ネットワークをくわしく調べていくことでそのしくみが明らかにできるかもしれない。

先生はさらに、免疫ネットワークは生体を一定の正常な状態に保つ役割をも担っているだろうと考えている。傷口が化膿したりするような局所的な免疫反応はあくまで結果で、免疫ネットワークは生体を正常な状態に保つために生体を監視しているのではないかとということだ。

このように、免疫ネットワークのメカニズムの謎を解く意義は大きい。その謎の解明に向けて実験を行うわけだが、その方法としては実際に生体を使った臨床実験などがあげられる。しかし実際に生体を扱うような実験はとても難しいので、弘津研究室ではコンピュータシミュレーションを用いて研究を行っている。

この免疫のメカニズムがわかれば臓器移植における拒絶反応を減らすなど、医療方面に応用可能であると考えられる。けれども、先生は自然現象として学問的に面白いものに興味を持っているので、応用はむしろ積極的には考えていないようだ。「生物の生物たるゆえんを探りたい」これは先生の研究姿勢を貫いている。

先生は生命の起源についても興味を持っておられるそうです。生命の誕生、そんな奇跡のようなことがどうして可能だったのでしょうか。この難しいテーマに関して、弘津先生は「ライフワークとして」取り組んでいきたいといわれました。私

は、その言葉の中に答えを求めてひた走る研究者の心意気のようなものを感じます。

最後に、快く取材に応じて下さった弘津先生に感謝いたします。

(福所 しのぶ)