

「生きている」仕組みをひも解く。

いきもん IKIMON TIMES

vol. **10**
2022 SPRING

理化学研究所
生命機能科学研究センター



BDRの研究

ネホリハホリ

薬師寺(薬)▶八木さんって、田上さんの研究室ですよ。だとするとDNAとかタンパク質の構造解析の研究ってところでですか？

八木(八)▶構造生物学なんですけど、どっちかというと生命の起源について研究をしていますね。対象はやっぱりタンパク質です。タンパク質はありとあらゆる生物の現象を駆動させている物質なんですけど、今現在あるいろいろなタンパク質が、どうやって進化してきたのかわかるかということ突き詰めていくことをやっています。

薬▶タンパク質が進化…？

八▶今のタンパク質は、アミノ酸が大体300とか400残基くらいの長さに数珠つなぎになっているものです。大きいやつだとアミノ酸が1,000残基を超えるものもあります。でも、たぶん昔のタンパク質はもっと小さいものだったと考えられるんです。現在では小さくても100残基くらいですかね。でも100残基くらいの短いものであったとして、アミノ酸は20種類あるので、その多様性は、 20^{100} 。大体 10^{130} です。

薬▶もう天文学的な数ですね。

八▶ちなみに、宇宙にある全ての原子の数が、10の80乗だそうです。

薬▶天文、超えてるやん…。

八▶単純に考えると、そのくらいの多様性があるんですよ。でも、アミノ酸の配列によっては、数個の変異が入ればすぐ使えないものになっちゃうみたいなことってよくあるんです。そう考えると、多様性はたくさんあるけれど使えない配列もいっぱいあるということになります。10¹³⁰通りの中から、生物が有用なタンパク質だけを選び出してきたことを考えると、もう奇跡に近いことになるんです。

薬▶タンパク質ってDNAにコードされていて、それがRNAに転写されて翻訳されてできるじゃないですか。なので、DNAとタンパク質と同時に進化しないといけないと思うんです。「ニワトリと卵」感がありますよね。

ヤクンジが、毎回研究者にネホリハホリ聞いて回る連載企画。

構造生物学で生命の起源にアプローチ

今回は、久しぶりの「構造生物学」の研究者。NMRなんかを使ってタンパク質の構造を決めていくんだ、ということは理解しているものの、構造を決めた後にどういうストーリーになるのかというのが結構面白いので非常にワクワクしながらお話を聞きに行きました。

八▶その通りです。そのニワトリと卵の中核にある分子としてRNAを合成する「転写」を担うRNAポリメラーゼがあります。このタンパク質の進化を追うことをテーマにしています。

薬▶RNA配列をタンパク質に変換する「翻訳」をやっている方は？

八▶その部分の主役はリボソームですね。基本的にリボソームはRNAでできていて、タンパク質がちょこちょこくっついていて構造です。生命の起源を考える時には、このリボソームとRNAポリメラーゼの共進化を考えないといけないです。ところで、「RNAワールド」という仮説があるんですが、知ってますか？

薬▶聞いたことあります。生命の起源の仮説として、全てがRNAでいろんな機能を担っていたという説ですよ。

八▶そうです。なので、RNAが主体のリボソームの研究をしている人の方が圧倒的に多いんです。

薬▶でも八木さんは、RNAポリメラーゼというタンパク質の方をやっている、と。

コアを狙う

八▶RNAポリメラーゼの昔の形を知ろうとしています。このRNAポリメラーゼも現在は巨大なんですけど、活性の中心は80個のアミノ酸くらいの長さの「DPBB (Double Psi Beta Barrel)」という構造になります。このDPBB、調べてみるとRNAポリメラーゼだけじゃなくて、いくつものタンパク質に見られる構造なんです。だから、DPBBが進化することで、いろいろなことができるようになってきたんじゃないか、と考えることができます。なので、これをより初期的な状態にしていってみたい、ということをやっています。

薬▶なるほど。

八▶よく見ると、このDPBBは前半と後半の構造がとてもよく似ています。ということは、もともとは、半分だった



八木 創太 さん

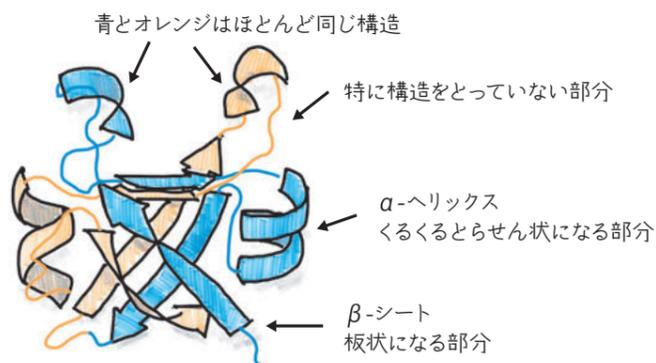
(やぎ・そうた) 理化学研究所 生命機能科学研究センター 高機能生体分子開発チーム 基礎科学特別研究員
週末は家事・育児に精を出す2児のパパ。公園に行く機会が多いため、あそこはブランコが多い、あそこは砂場に猫の〇〇が多い、など近所の公園はおおよそ網羅している。



薬師寺 秀樹

(やくしじ・ひでき) 理研OBで、現在は神戸を中心に活動する事業開発人。分析化学、光学、バイオテクノロジー、ITなど幅広いバックグラウンドを持つ。理研をはじめとするアカデミアの技術・アイデアを事業にすするため、アイデアを共有する場の開催から、資金調達、事業戦略立案など、さまざまな活動を行っている。

DPBB=いろんなタンパク質にも見られる酵素の活性中心



ものが合体して今の構造を持ったのではないかと考えられます。そこで、まず、半分の配列の長さのものを作って見て、この構造を取ることができるのか?ということ確かめてみたんです。

そうしたら、きちんと同じ構造を取ってくれました。しかも構造生物学的にありがたいことに、構造解析のための結晶化が非常に簡単でした。どの変異体であっても100条件くらい試すと5~6個は結晶化します。

薬▶相当高い確率ですね。普通は1,000条件以上検討して、ようやく1つ取れるか、みたいなイメージですよ。結構、効率のいい実験系ですね。

八▶そうですね(笑)。比較的「固い」構造で結晶化しやすいタンパク質なんだと思います。しかも、80℃とか高温でも安定しているんです。

薬▶生命の起源の話では海底の熱水噴出口とか出てくるので、それっぽいんですね。

アミノ酸構成も原始的に

八▶このタンパク質はアミノ酸が43個つながっているんですが、20種類のアミノ酸のうち、7種類はもともと使っていないんです。つまり13種類のアミノ酸でできている。なので、次は、アミノ酸の種類をもっと減らせるんじゃないか?と思ったわけです。

薬▶そんなことができるんですか？

八▶まずは、1種類ずつ減らしていきました。例えば、メチオニンがないバージョン、ロイシンがないバージョンという感じに。6種類のアミノ酸をそれぞれなくしたバージョンを作ったら、なんと、全部きちんとした構造を取ることがわかりました。

薬▶なんと。よっぽど強い構造なんですね。

八▶それだけじゃなくて、2種類なくしたバージョン、3種類なくしたバージョンもやってみましたが、それとちゃんと同じ構造を取ります。

薬▶すごいな。

八▶さらに…

薬▶(まだ続くんかい!)

八▶最終的には6種類全部なくしたバージョンも作ったんですけど、これは溶液の中では構造を取っていないことがわかりました。

薬▶(残念…)

八▶ですが…

薬▶ですが…?

八▶もうルーティンで結晶化して構造解析する、ということをやっていたので、これも結晶化してみたら、なんと結晶が取れました。構造もばっちりおんなじだ、ということが確認できました。

薬▶ってことは、7種類のアミノ酸で、この構造が作れる、ってことか。すごいな。

原始的なアミノ酸と原始的なタンパク質

薬▶実は、この7種類のアミノ酸をコドン表で見るとさらに面白いんです。

薬▶コドン表ってあれですね、DNA配列とアミノ酸の対応表。

八▶そうそう。これを見ると、この7種類のアミノ酸は、下の方に固まっているのがわかります。

薬▶あ、ほんとだ。

八▶今回、DPBBの構造を20種類のアミノ酸のうち、7種類のアミノ酸だけで再現できたんです。しかも、今回使用したこれらのアミノ酸は、分子構造が比較的単純なので、古代にもあったんじゃないか、と想像しやすいんです。だったら、生命の初期段階でもDPBBは作れるんじゃないか、と考えることはできると思うんですよ。

薬▶構造を作るのはわかったけれども、機能はどうかの気になります。

八▶そこはさすがよく聞かれるところですね。まあ当然なんですけれども。機能は正直まだよくわからないのですが、ただ、実験してみると、DNAと結合するということがわかっています。このDPBB構造と似たようなβバレル構造が転写因子やリボソームタンパク質に見られます。なので、古代のDPBBもRNAなどの核酸と結合して、何かをしていたのかもしれないと、今妄想しているところです。

薬▶とりあえずくっつかない何も始まらないから、くっついてたらまたま役に立って…、みたいな繰り返しなのかもしれないですね。地球時間で考えたら、億年単位なんでも実験できますしね。

八▶ここらへんのすごい初期の進化って、突き詰めていくのが難しいですよ。ある意味、妄想に妄想を重ねる形になっていくので。だから、実験的に作って、再現してみようということが一つの解決案だと思うんです。とりあえず今の時点で、RNAポリメラーゼはこのくらいまで単純化できたので、ここからって昔の進化などを見ていこうかなとは思っています。

もう一方のプレイヤーとも

薬▶今は、ツールがすごく発達しているもので、20年くらい前と隔世の感がありますね。

八▶そうですね。今回、配列を設計したり、構造を予測したりする際には、コンピューターシミュレーションをしていますけど、自分ではできないところもあるので、構造バイオインフォマティクス研究チームのZHANG Kamさんたちにお願いました。あとAlphaFoldというAIを使ったり

コドン表

✓アミノ酸1つが核酸3つに対応。

✓これを表にしたもの

例) 核酸がUGGだったら

アミノ酸はTrp (トリプトファン)

		2文字目				
		U	C	A	G	
1文字目	U	Phe Leu	Ser	Tyr END	Cys END PP	3文字目
	C	Leu	Pro	His Gln	Arg	
	A	Ile	Thr	Asn Lys	Ser Arg	
	G	Val	Ala	Asp Glu	Gly	

→ 今回使っている7つのアミノ酸は、表の下の方にかたまってる…!?

しています。

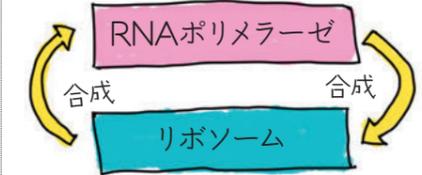
薬▶先ほど、ニワトリと卵の話になりましたが、RNAポリメラーゼもタンパク質でできているので、RNAからタンパク質を作るリボソームの研究もやはり必要ですよ。

八▶今回は、そのRNAポリメラーゼというタンパク質のコアが7種類のアミノ酸でできそう、というところまでできたわけです。

薬▶あ、そうか。この7種類のアミノ酸をつなげられるリボソームを作ればいよいよ、って話になるんですね。

八▶そうです。現在のタンパク質はアミノ酸を全種類使っているんで、20種類もあるアミノ酸をつなげるためにどんな機能が必要だろうか、ということになるんですけど、RNAポリメラーゼのコア構造が7種類あればできることがわかったんで、必要なアミノ酸は7種類まで減らすことができるはずですよ。

まるでニワトリのタマゴ!



薬▶ちょっとハードルが下がった感じですね。

八▶だから、リボソーム側の研究をやっている方たちが世界中にいっぱいいますが、彼らに対して「目標はこのくらいだよ」という指標が提示できたのかなと思います。

薬▶みんながやらないRNAポリメラーゼに逆張りしたからこそ貢献って感じですね。

八▶なので、「翻訳」班と「転写」班という感じでコラボをいろいろやっていけるといいな、と思っています。



編集後記

今回は、実は、「生命の起源」という生物学の一つの究極のテーマだった、という驚きからスタート。個人的な興味もあって、非常に面白かった。それと、技術が進んで、いろいろ思いついたことを実験的に確かめられるようになっていて、というのを実感しました。

他の研究もネホリハホリ▶



BDR 最近の研究成果

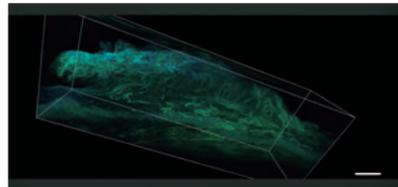
2021年11月から2022年2月までのプレスリリースと論文ニュースからご紹介します。詳細や他の記事はBDRウェブサイトにてお読みいただけます。

01

臨床グレードのヒトiPS細胞由来 心血管系細胞多層体の ラットにおける治療効果を確認

心臓は心筋という筋肉の細胞の塊です。心臓の血管が詰まって酸素が供給されなくなると、心筋細胞が死し、ポンプとしての力を発揮することができなくなります。升本英利研究リーダー（臨床橋渡しプログラム心疾患iPS細胞治療研究）らは、心筋梗塞モデルラットに臨床グレードのヒトiPS細胞由来心臓細胞多層体を移植すると、ポンプ機能は回復し、細胞が死して固くなった部位の面積も減少するなど、治療効果があることを確認しました。

Osada H, Kawatou M, Fujita D, et al. *JTCVS Open* 8, 359-374 (2021)



02

睡眠をもたらす遺伝子の探索

寒冷期や飢餓などの環境下で、一部の哺乳類は、自ら体温と代謝を下げることでエネルギー消費を抑えて生き延びようとします。この現象を休眠と呼び、数ヶ月に及ぶ休眠を「冬眠」、数時間の休眠を日内休眠と呼びます。砂川玄志郎上級研究員（網膜再生医療研究開発プロジェクト）と理研生命科学研究センタートランスクリプトーム研究チームのオレグ・ゲセフ客員主管研究員らは、休眠に関わる遺伝子を探索し、転写因子Atf3がマウスの日内休眠に重要な役割を果たすことを発見しました。本研究結果から、休眠研究のモデル動物としてマウスが有用であること、今後さらに休眠メカニズムを解析をすることで、日内休眠や冬眠を人工的に誘導する技術への応用が期待できることが示されました。

Deviatliarov R, Ishikawa K, Gazizova G, et al. *Commun Biol* 4, 1290 (2021)

03

腸内細菌叢の状態を細胞画像から読み解く

哺乳類の腸内には、およそ1,000種類にも及ぶ多様な腸内細菌が生息しています。これら腸内細菌からなる生態系を「腸内細菌叢」と呼び、近年のさまざまな研究から、腸内細菌叢の組成は個人差が大きく、ヒトの健康や生活の質に大きな影響を与えることも明らかになりつつあります。古澤力チームリーダー（多層層生命動態研究チーム）らは、糞便の顕微鏡画像から腸内細菌叢の状態を推定する新たな手法を開発しました。本研究結果は、腸内細菌叢の状態を調べ、その振る舞いを予測しコントロールする技術に応用可能なことから、健康維持や疾患の診断・予防・治療法の開発に貢献すると期待できます。

Furusawa C, Tanabe K, Ishii C, et al. *iScience* 24, 103481 (2021)

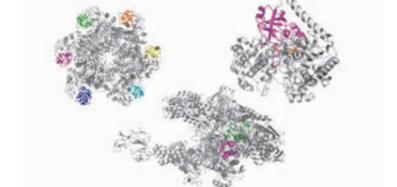
04

生命誕生初期のタンパク質を再現する試み

タンパク質は生命における最も重要な機能分子ですが、いつどのように地球上に誕生したのかは生命科学における大きな謎の一つです。現生生物は、遺伝情報に従って20種類のアミノ酸が数珠状につながった複雑な構造を持つタンパク質を作っています。しかし、生物誕生の初期のタンパク質は、単純な立体構造の繰り返しや組み合わせで形作られていたと想像されます。そこで、八木創太基礎科学特別研究員、田上俊輔チームリーダー（高機能生体分子開発チーム）、

アディティア・クマール・パディ訪問研究員、ケム・ツァン チームリーダー（構造バイオインフォマティクス研究チーム）、中川れい子専門職研究員（分子配列比較解析チーム）らは、生命機能に不可欠で、生命誕生の初期から存在してしたと考えられる原始的なタンパク質構造の一つに注目しました。そして、この構造が、わずか7種類のアミノ酸だけで合成可能であることをコンピュータによる計算と実験によって実証しました。これは、タンパク質誕生のありうるシナリオを提示するものであり、タンパク質と生命の誕生の謎を解くための重要な手掛かりとなると期待できます。

Yagi S, Padhi AK, Vucinic J, et al. *J Am Chem Soc* 143, 15998-16006 (2021)



05

細胞がグルコース代謝量を 制御する巧妙な仕組み

生物は呼吸を介して、ブドウ糖からアデノシン三リン酸(ATP)というエネルギー分子を生成します。この反応系は、酸素が欠乏したり、細胞ががん化したりすると、特に活発に働くことが知られています。しかし、こうした細胞内の制御がどのように起こっているかはよく分かっていませんでした。八木宏昌研究員、葛西卓磨研究員、木川隆則チームリーダー（細胞構造生物学研究チーム）らは、ATPを合成する酵素の一つであるホスホグリセリン酸キナーゼ(PGK)が、細胞内ATP濃度に応じてブドウ糖代謝量を制御していることを発見しました。この結果は、酵素による代謝制御の新たな仕組みを明らかにするとともに、反応が亢進するがん細胞の増殖を抑制する新たな抗がん剤治療の開発や、代謝異常が関わる生活習慣病の改善につながることを期待できます。

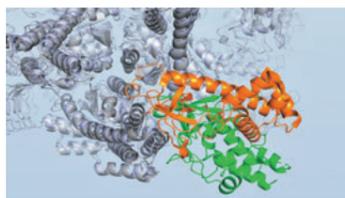
Yagi H, Kasai T, Rioual E, et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118, (2021)

06

ウイルスによる細胞の ストレス応答抑制機構の解明

細胞に感染したウイルスは、細胞のタンパク質合成（翻訳）装置を利用して自身のタンパク質を合成し、増殖します。これに対して細胞側はウイルスによる乗っ取りを防ぐため、タンパク質合成を一時的に停止しようとします。こうした機構は統合的ストレス応答と呼ばれウイルス感染時だけでなく、アミノ酸の欠乏などさまざまなストレス環境下で発動します。一方、何らかの理由により神経細胞で統合的ストレス応答が長期化すると、神経細胞死の一因となることが多くの神経変性疾患で報告されています。伊藤拓宏チームリーダー、柏木一宏研究員（翻訳構造解析研究チーム）らは、宿主細胞のストレス応答を逃れて増殖するウイルスの分子機構を解明し、この分子機構を応用することで神経細胞の変性を抑制できることを示しました。本研究結果は、ストレス応答経路が病態に深く関与している神経変性疾患の治療法の開発につながるものと期待できます。

Kashiwagi K, Shichino Y, Osaki T, et al. *Nat Commun* 12, 7102 (2021)

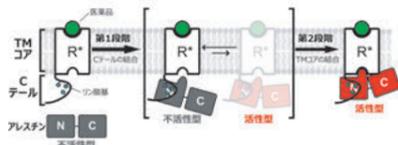


07

シグナル伝達複体の2段階活性化

Gタンパク質共役型受容体(GPCR)は、細胞外の刺激を細胞内に伝える役割を担う重要な膜タンパク質です。さまざまな生理機能や疾患に関わるため、GPCRを標的とした医薬品の開発が世界中で進められています。嶋田一夫チームリーダー、白石勇太郎研究員（生体分子動的構造研究チーム）らは、GPCRと細胞内タンパク質であるアレステンの複合体形成の動的過程を解析し、細胞内へ刺激を伝える新たな仕組みを明らかにしました。本研究結果は、GPCRを標的とした医薬品の作用機序の理解や、副作用の少ない医薬品の開発に貢献すると期待できます。

Shiraishi Y, Kofuku Y, Ueda T, et al. *Nat Commun* 12, 7158 (2021)



08

塩基の代わりに酸を使う クロスカップリング反応

鈴木・宮浦クロスカップリング反応は、パラジウム触媒を用いて有機ホウ素化合物と有機ハロゲン化合物を連結し、炭素-炭素結合を形成する手法です。本反応の進行には、触媒として用いるパラジウム錯体に加え、有機ホウ素化合物の反応性を高める塩基の添加が一般的ですが、塩基は有機ホウ素化合物の分解も引き起こすため、効率の低下を招くことが問題でした。丹羽節副チームリーダー、細谷孝充チームリーダー（分子標的薬研究チーム）らは、反応系に塩基を添加しない新しい形式の鈴木・宮浦クロスカップリング反応の開発に成功しました。本反応は、有機化合物を化学合成する基本的な手法の一つとして、医薬品や機能性材料の開発への応用が期待できます。

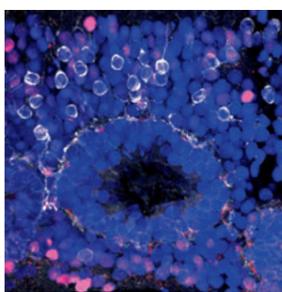
Niwa T, Uetake Y, Isoda M, et al. *Nat Catal* 4, 1080-1088 (2021)

09

機能性の高い移植用網膜組織の開発

末期の網膜変性疾患に対する治療として、iPS細胞やES細胞などの多能性幹細胞から分化誘導した視細胞を移植する再生医療に期待が寄せられています。万代道子副プロジェクトリーダー（網膜再生医療研究開発プロジェクト）らは、特定の遺伝子を欠失させたヒトES細胞から網膜組織を分化誘導して移植に用いることにより、理想に近い生着を可能にする網膜組織を作製できることを明らかにしました。本研究結果は、網膜変性疾患に対する再生医療において、臨床応用可能な網膜組織の作製につながることを期待できます。

Yamasaki S, Tu HY, Matsuyama T, et al. *iScience* 25, 103657 (2022)



高校生のわたしたちが取材しました。



Vol. 10

研究者に ズームイン



バイオコンピューティング 研究チーム 研究員 落合 幸治

(おちあい こうじ) 岡山出身。山口大学物理情報科学科卒業後就職で東京に。その後、理化学研究所に転職、並行して大阪大学で博士号を取得。現在は理化学研究所で細胞の自動培養の研究を行っている。

iPS細胞を用いた再生医療の進展が期待されています。しかし、iPS細胞の培養は経験と勘を頼りにしている部分があり、それを解決するために、理化学研究所ではロボットが活躍しているということを知りました。そこで、そのロボットのプログラミングについて研究されている落合さんにインタビューをしました。

他の研究者にもズームイン



兵庫県立
北条高等学校
自然科学部
のみなさん

ヒューマノイドロボットが ライフサイエンスの研究をクリエイティブに躍進させる

Q どのようなロボットを用いた研究をしていますか

A 私はヒューマノイドロボット「まほろ」とAI(人工知能)による自律細胞培養の実現を目指す研究において、ロボットのプログラミングを担当しています。まほろとは、産業技術総合研究所と株式会社安川電機によって開発された汎用ヒト型ロボットです。これまでのロボットを用いた実験では、さまざまな実験のそれぞれの動きに特化した専用ロボットを複数台組み合わせさせて使っていました。この方法は一度実験内容を決めてしまうと簡単には変えることができず、場合によっては専用ロボットを追加購入する必要があるなど、効率的とは言えないものでした。さらに、ロボットが使用する実験器具はロボット専用の設計であることがほとんどでした。しかし、汎用ヒト型ロボットは、人が使う実験器具をそのまま使うことができ、実験内容の変更にも柔軟に対応でき、ミリメートルや秒単位で動きを設定できるというメリットもあります。

私たちは、細胞培養の実験を行う時にまほろを用いています。再生医療の分野では、組織や臓器の材料となる高品質な細胞が必要不可欠です。しかし、多くの研究施設において細胞の培養・製造は熟練細胞技術者による匠の技に依存しています。そこで基礎研究の細胞培養の自動化に焦点をあて、匠の技に依存しない自律的な細胞培養システムを作ろうというのが今回の研究です。私は特にその培養動作を行うまほろの「手」のプログラミングを担当しています。

Q まほろは従来の自動培養装置とは何が違うんですか？

A 従来の自動培養装置は構成や用途が固定化されていたため、同じ細胞を繰り返し大量に培養するのが得意だった一方、手順が確定する前の試行錯誤を必要とする基礎研究には向いていませんでした。

（インタビューを終えて）

取材をする前までは、細胞を自動培養するということに対してアバウトなイメージや考えしなかったですし、ロボットに対しても一般的なロボットを想像していましたが、取材で詳しく教えてもらうことによって、細胞の自動培養の目的や方法、ロボットの特徴などを深く理解することができました。また、研究者の方の日々の生活などを知ることによって、前よりも身近に研究者というものを感じることができるようになったと思います。これからは、高校でたくさんのことを学んでいく私たちも物事に対してより深く知ろうという気持ちをもっていきたいと思いました。

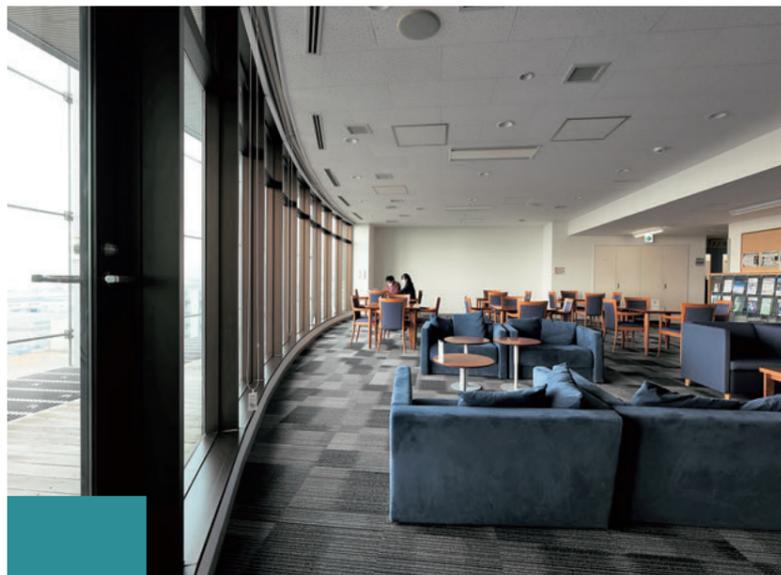
(取材・執筆 阿部太政、伊藤勝大、伊藤大智、田中庸右、末金昂樹、板井恒太、織邊心優、東後達也、富士松樹、別府俊祐)

発生・再生研究棟 7階からの眺望 (神戸キャンパス)

遠き橋に日は落ちて



▲神戸キャンパスから約18km西の海上、本州(右)と淡路島(左)を結ぶ「明石海峡大橋」(橋長3,911m。吊橋としては世界二位)。橋の手前に見える岬の右側には、古代の神戸港「大輪田泊(おおわたのとまり)」があったとされる。



◀今回の撮影は、左に見えるバルコニーで行なった。室内側のラウンジは、ランチや休憩、打ち合わせのできる落ち着いたスペースとして人気の場所。

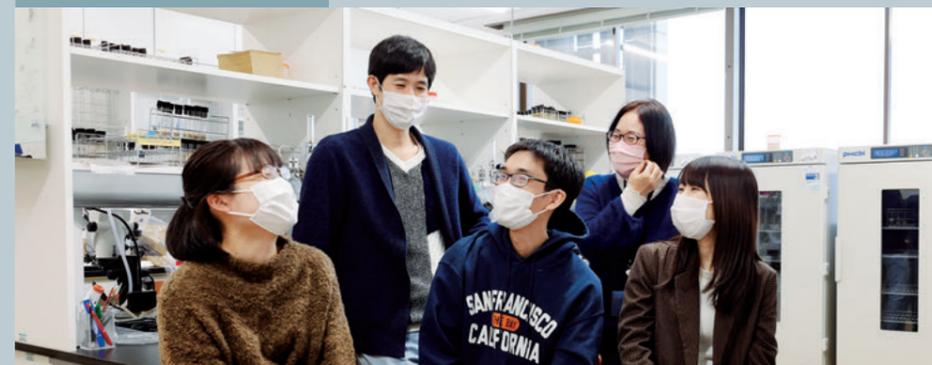


▲発生・再生研究棟の外観。最上階に突き出たバルコニーが見える。

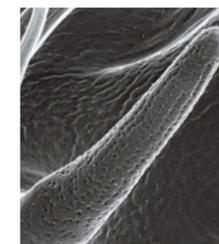
Peek-a-LABoo

前任地である東京大学を離れ、2021年4月に新たに栄養応答研究チームのチームリーダーとして着任した小幡史明先生。ショウジョウバエを用いる研究人生は、細胞死分野で有名な東京大学薬学部の三浦正幸先生の研究室での博士課程から始まりました。ある細胞死変異体を解析する中で偶然にも代謝に関する表現型を見いだしたことがきっかけで代謝の研究にシフトし、のちに代謝の原料となる餌(栄養)が寿命に与える影響を探り始めました。学位取得後は、ショウジョウバエの代謝研究で知られているイギリスのAlex Gould博士の研究室へ留学し、餌を変えることで腸内細菌が変化し、それが寿命の延長につながることを発見しました。こうして偶然の発見から今取り組んでいる研究テーマにたどりつきました。今回は、その小幡チームリーダーに栄養応答研究チームについてお話を聞いてみました。

栄養応答研究チーム



表紙はこれ!



ベビーコーンが生えてきた?

これは、ショウジョウバエの頭部にある嗅覚毛の電子顕微鏡写真。匂いのもとであるナノメートル(100万分の1ミリ)サイズの匂い分子は、毛の表面にある微細な穴(ナノポア)を通して中の神経を刺激します。一方、マイクロメートル(1000分の1ミリ)サイズの塵やウイルス粒子はこの穴を通れず体内に侵入できません。

◎画像提供: 形態形成シグナル研究チーム

Q 研究室メンバーはどのような構成ですか?

A 現在(2月)は、東京大学にいた頃から私のグループで研究していた学生3名と事務パートさん、チームリーダーの私を含めて5名です。4月からは、現博士課程学生が理研基礎科学特別研究員として残り、また新しい研究員とテクニカルスタッフが1名ずつ、修士課程の学生が1名加わり計8名となる予定です。

Q 研究室の主な研究テーマを教えてください。

A 私たちの研究はショウジョウバエを用いて、食べものが健康寿命にどのように影響するかを理解することが大きなテーマです。ショウジョウバエを使う利点は、まず単純に寿命が2、3か月と短いので健康寿命を評価するのが早く、安く、かつ省スペースでできることです。もちろん、遺伝子操作が簡単にできることも利点です。食べるものに応じて変化する腸内細菌(腸内細菌群)の影響も加味する必要があります。さらに個々の栄養素や細菌がどうやって影響しているのかを知るためには、宿主(ショウジョウバエ)の遺伝子を実際に操作する必要があります。ショウジョウバエはこれら3つ操作する系が確立している有効なモデル動物です。

Q 研究室の強みはどんなところですか?

A 忘れがちですが、動物を用いたほとんどの研究では、餌や腸内細菌をあまり気にせず(ブラックボックスのまま)に進んでいて、何らかの形でこれらの要素に影響されているデータを集めている可能性があります。私の研究室では、ショウジョウバエ遺伝子の操作に加えて、精緻な栄養操作、腸内細菌操作を全部一つの研究室の中でできるようにしているところが強みです。実験する上では、これらの状態を常に把握しておく必要があり、その3点を加味した上で健康寿命がどうなっていくかということを結論付けていくことができるのを売りにしています。

Q 今後、研究で目指したいしていきたいことはありますか?

A 私たちヒトはほとんど毎日3回の食事を通して大量に栄養素を摂取しています。昨今の健康食品ブームもあって、いくつかの栄養素には気を使っている人も多いかもしれませんが、ただ、栄養素の種類は一説には26,000以上あるとされており、それら個々の栄養素がどれくらいの量で含まれているかをほとんど意識することなく食事を取っています。我々の健康寿命は、その中に含まれる、特定の栄養素(例えばアミノ酸)が多いもしくは少ないことにより強く影響されている可能性があるのですが、私たちはどれがどうやって影響しているのかというのをしっかり分子の言葉で説明できるようにしたいと思っています。また、社会実装という点も意識しています。栄養素が腸内細菌や代謝、健康寿命などに与える影響の基礎的なところが知りたいというのがベースにありますが、テーマとしては応用が効きやすいと思っています。我々のラボで明らかになったことを社会に還元できれば嬉しいですね。今はサプリメントをたくさん飲んでる人が多いですが、それが本当に健康にいいのか、どのタイミングでどういふふう摂取すると「効く」のかということはかなり不透明。しっかりとしたサイエンスに基づいた介入を提案できないかと考えています。

いきもんタイムズ vol.10

発行日/2022年4月1日
発行者/理化学研究所
生命機能科学研究センター
(RIKEN BDR)
神戸市中央区港島南町2-2-3
E-mail: bdr-riken@ml.riken.jp
https://www.bdr.riken.jp/
記事中の表記は原則発表当時のものです



BDRについて、もっと詳しい情報は

