

## 研究の現場から

## フォースでいのちはあやつれるか？

西山 雅祥

“The doctor of the future will give no medicine but will interest his patients in the care of the human frame, in diet, and in the cause and prevention of disease.”  
- Thomas Edison, 1847-1931.

「未来の医師は薬を使わない。その代わりに、患者の体の骨組みや食生活、そして病気の原因と予防に注意を払うようになるだろう。」

これは発明王トーマス・エジソンが残した言葉です。エジソンが活躍した時代から100年近く経ちましたが薬を全く用いない医療が到来するのはまだ遠い先になるでしょう。薬、そして外科手術は今日の西洋医学を支える2つの大きな柱と言えます。面白いことに、医療を離れた研究の現場でも似たような状況となります。生命科学の基礎研究においても、化学物質（文字通りの薬）の添加と遺伝子操作（ある意味外科的な改変操作）を柱としているからです。しかしながら、病院や実験室から一歩外にでると状況はガラリと変わります。というのも、食料品売り場には「無農薬」や「遺伝子組み換えではない」と銘打たれた商品が数多く見られるからです。多くの人は化学物質や遺伝子操作がうみだす急激な変化を恐れるがあまり、可能であれば避けようとしている証とも言えるでしょう。それではこれらの技術を使うことなく、生命活動をよりよい方向へと導くことはできないのでしょうか？もし可能であるならば、より穏やかに生命活動をコントロールできるようになるでしょう。

現在、私はフォース、すなわち、力を使って細胞の生命活動を操作する新しい研究手法を開発しています。特に注目しているのは細胞に対して一様な力学刺激を与えることができる静水圧です。興味深いことに、細胞の外から静水圧をかけると細胞内にある生体分子と水との相互作用が変わるため分子構造や機能がダイナミックに変化します。その結果、細胞が営む生命活動にも影響がでることになります。力は細胞内外の全てのものに作用するため、必ずしも研究者にとって都合の良い結果ばかりというわけにはいきませんが、研究対象を適切に選択することで細胞が生きたままの状態でも巧みに生体分子を操ることができます。

現在開発中の高圧力顕微鏡を利用すれば、高圧力環境にある分子や細胞などを手軽に観察することができます。しかも高い解像度で。今日に至るまで開発した装置を利用して、精製したタンパク質から、大腸菌などの細菌、そして、真核生物へと少しずつ複雑な対象へと研究ターゲットを移してきました。とりわけインパクトのある結果が得られたのは大腸菌べん毛モーターでした。大腸菌は水中を自在に泳ぐために、細胞外へと生やしたべん毛繊維を船のスクリューのように回転させています。この回転運動を生み出しているのが、べん毛モーターです。べん毛モーターの回転運動を高圧力下で観

察したところ、驚いたことに逆向きに回転しはじめました。おそらく、細胞内にある水がべん毛モーターを構成するタンパク質に作用することで、モーター全体の構造を大きく変えてしまったのではないかと推察しています。つまり、化学物質や遺伝子操作をあらわに使うことなく、生きた細胞内で働く分子の構造や機能をコントロールできたことになります。これはエジソンの予言にもある“体の骨組み”を変えることにも通じるものがあるでしょう。

近年の研究によれば、細胞に対して力をかけると生命活動が大きく変化することが明らかにされてきています。従来までの方法とは異なり、高圧力顕微鏡法を用いると、細胞・組織の形や大きさに依存せずどの方向からも一様に力をかけ、かつ、観察することができます。個体発生や分化誘導などへの応用を見据えて、今後もメカノバイオロジーの新潮流として発展させていきたいと思います。エジソンが思い描いた未来の医療に一步近づくことが大きな目標です。

(にしやま まさよし)



研究の概念図。適度なフォース（力学作用）を適切な場所に負荷することで良い効果が期待される。写真は明らかな失敗例であり、できるだけ早期に実験を中断することが望まれる。