



「生命現象」への挑戦

大阪大学大学院工学研究科；助教
松垣あいら

1. はじめに

私は2013年に大阪大学にて博士(工学)の学位を取得し、現在、同大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻にて助教として勤務しています。材料工学を母体としつつも、生命科学との融合によりまったく新しい学術領域を開拓する中野貴由教授の研究室において、骨の結晶学的配向性を構築する生物学的機序の解明を目指しています。私はこれまで一貫して、生物あるいは生命現象がもつ構造・形態的特異性(非対称性, 極性, 配向性)にこだわって研究を続けてきました。マクロには一見、極めて対称性の高い生物個体も、臓器, 細胞, タンパク質, アミノ酸へと視点を移すと、対称性は崩れ、一方のエナンチオマーからなる分子で構成されます。細胞外マトリクスの主成分たるI型コラーゲンは、三重らせん構造のカイラリティを示し、細胞極性や形態変化に導かれ組織固有の機能発現を可能とする特定の配向性を形成します。視点の転換が新たな「挑戦」を生み出してきました。以下にこれまでの研究概要について紹介させていただきます。

2. chirality~カイラリティ~と polarity~細胞極性~

大阪大学理学部化学科での学部生時代、渡會 仁教授(現大阪大学名誉教授)の指導の下、微小領域でのカイラリティ測定を可能とする円二色性測定装置の開発に取り組みました。「買えないのではない。買わないのだ。」という言葉どおり、渡會 仁教授は液液界面でのカイラリティ発現を解析可能とする高速攪拌法や遠心液膜法をはじめ、微粒子分析における新規の概念、分析法を次々に開発、分析化学において新たな研究領域を開拓され、現在も現役で精力的に研究活動を展開されています。当時、私が研究対象として選択した分子はDNA。その二重らせん構造のカイラリティは塩基配列、溶媒に応じて変化し、生命現象を「司る」核酸が構造・機能を変化させる様を文珠一郎秀昭先生(現高エネルギー加速器研究機構教授)と見つめながら、マクロな情報に隠れた真のカイラリティの追求が、私の「研究」の幕開けとなりました⁽¹⁾。一方で、装置・分析法の開発により明らかとなる「現象」は、生命現象そのものの「仕組み」解明へと私の興味を導いていきました。

分子生物学の興隆により理解が「進んだ」生命科学ですが、高度に機能化された脳は、他臓器と比較しても最も複雑で理解困難な構造体と言えます。どうせならば、最も未開の領域に踏み込みたいと考え、大阪大学たんばく質研究所にて博士

前期課程の研究をスタートしました。吉川和明教授はニューロンの発生, 死を司る *necdin* 遺伝子の発見者であり、吉川教授の下では中枢神経系における *necdin* の新機能を見出すべく研究を開始しました。神経幹細胞から分化したニューロンは、分化直後から完全に増殖を停止し、その後、個体の死に至るまで極めて長期間を生き続けます。そのためには、多くの生存維持因子の作用が必要であり、*necdin* は種々のタンパクとの相互作用によりニューロンの生存と分化を促進することが分かりつつありました。化学系出身の私には細胞生物学・分子生物学の手法は何もかも新しく、一方で分子間の化学反応により説明される生命現象は「化学」そのものでもありました。ここで、脳の高次機能獲得を可能とするニューロンの極性形成, すなわち細胞が1本の軸索と複数の樹状突起をもつ特有の形態を獲得する過程に着目し、*necdin* が極性形成初期における軸索伸張を制御することを初めて見出すことができました。

3. 現在

博士前期課程修了後には、一旦、研究の現場を離れ、公的研究機関において研究広報の仕事に専心しました。社会との接点で「研究」の世界を客観的に見ることで、国内における科学コミュニケーションの戦略不足を痛感しました。同時に、新事実の第一発見者になり得る研究者の魅力に改めて気づかされました。

結晶塑性学・結晶学の専門家として生体骨の結晶学的異方性微細構造に材料工学からアプローチする大阪大学大学院工学研究科中野貴由教授の下、分子細胞生物学・材料工学の両視点から生体骨の異方性構造の制御ならびに生物学的メカニズム解明を目指した研究で、幸運にも研究現場に戻る機会を得ました。Chiralなコラーゲン3重らせん構造と六方晶系のアパタイト結晶は階層的な配向化構造を形成し、骨の力学的・生物学的機能を果たします。その背後には極性を持った骨芽細胞が、生体組織や細胞を含む「材料」との相互作用を介して規則的に配列し、コラーゲンの線維方向・アパタイト *c* 軸方向を決定します⁽²⁾⁻⁽⁵⁾。そこには細胞社会における高度な連携的機序が存在し、材料と生物の両学問の融合により初めて、生体内での異方性構造形成の本質的理解が、今まさに可能となりつつあります。

4. おわりに

研究の学術的価値を最重要視される中野教授の下で、「異方性の材料科学」をキーワードに「生命科学」の視点から自由に研究をさせて頂いております。生体組織における異方性発現のメカニズムは実に多様な因子により支配されており、異分野協調による解明が必須です。自身の研究履歴を最大限に生かすことで、新たな「知」の創成に常に挑戦してまいります。

文 献

- (1) A. Matsugaki, H. Takechi, H. Monjushiro and H. Watarai: *Anal. Sci.*, **24**(2008), 297-300.
- (2) A. Matsugaki, G. Aramoto and T. Nakano: *Biomaterials*, **33**(2012), 7327-7335.
- (3) A. Matsugaki, N. Fujiwara and T. Nakano: *Acta Biomater.*, **9**(2013), 7227-7235.
- (4) A. Matsugaki, Y. Isobe, T. Saku and T. Nakano: *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **103**(2015), 489-499.
- (5) A. Matsugaki, G. Aramoto, T. Ninomiya, H. Sawada, S. Hata and T. Nakano: *Biomaterials*, **37**(2015), 134-143.
(2015年11月25日受理)[doi:10.2320/materia.55.74]
(連絡先〒565-0871 吹田市山田丘2-1)