

長倉研究奨励賞受賞者 学位論文を語る



撮影：由利修一

インターネットで成果がとびかい、国際プロジェクトや共同研究が次々と展開されている。研究分野の間の線引きも、研究と産業との境界もあいまいになり、協力と競争が並び合う。研究界でもビジネス界に負けないほどの、グローバル化、再編、競争が進んでいる。この変革の時代に研究者として飛び立つ第6回長倉研究奨励賞受賞者に、その仕事と抱負を聞いてみた。

膜のダイナミズムに魅せられて 細胞の自食作用を追う

総合研究大学院大学
分子生物機構論専攻

桐浴隆嘉

——長倉奨励賞を受賞されていかがですか。

桐浴——よかったな、と思います。実は博士過程2年の時にも、申請したのですが、論文に大学名を書き忘れて、通りませんでした。その後、論文を2本出して、今度はいただけました。

——どんな論文でしょうか。

桐浴——1本は米国の"Journal of Cell Biology"に、もう1本は"Nature"に出たものです。細胞ではタンパク合成が行われますが、要らなくなったタンパクを分解することも重要です。

通常のサイクルの分解もありますが、細胞が飢餓環境におかれ、十分な栄養が摂取できなくなった時には、自分の構成成分を分解し、そこから生存に最低限必要なタンパクを合成します。

これを「自食作用」(オートファジー)といい、真核細胞には普遍的で、人間の細胞にもこの能力があります。私は「酵母」を対

象に自食作用を研究しています。

自食作用では、何を分解するかは非選択的です。細胞質ゾルとリボソームやミトコンドリアなどの細胞小器官を二重膜によって取り囲んだ構造(オートファゴソーム)ができます。これが分解コンパートメントの液胞に送られます。

二重膜(オートファゴソーム膜)は、小胞体という、細胞の中の膜構造から来るものだとわかっていたのですが、はっきりしてはいなかった。

そこを、少なくとも「小胞体の膜そのものではないだろう」という証拠を、APG8というタンパクをマーカーにして見つけたことが、私の研究の1つのポイントですね。もう1つは、APG8が二重膜形成に重要な役割を担っているのを、確かめたことです。

——どんな証拠ですか。

桐浴——数年前まで、酵母のオートファゴソーム形成に必要な遺伝子群の単離や同定が徐々に進んでいるという状況でした。研究室に入った時、単離されたばかりで、引き取り手が未定だったAPG8の遺伝子の里親に、たまたま私になったのです。

早速、APG8に対する抗体をつくり、細胞内での局在を調べ

てみました。すると、APG8が膜構造に結合していることと、オートファゴソームに局在することがわかり、舞い上がりました。

世界で初めて、この構造体に特異的に局在する因子を発見したのであります。

そこでAPG8をマーカーにし、二重膜の形成を電子顕微鏡で追いかけたら、さまざまな段階の形成途中の写真が撮れました。この写真を数多く観察し、膜のない領域にやがて膜が現れる様子が見えてきたんです。

これで、従来いわれていたように、小胞体自身が細胞質を取り囲んでオートファゴソームが形成されるのではないことが、明らかになりました。博士号が見えた、と思いましたね。

次に、何のために二重膜にAPG8がついているんだろうと、研究を進めました。APG8は、形成中の二重膜ではよく見られるのに、出来あがった膜には、ほとんどついていないんです。APG8に標識タンパクをつけて調べると、C末端につけた標識はすぐに取れてしまうんです。

APG4が標識タンパクを切断し、C末端にグリシンを露出させることがわかりました。結局、このグリシンを介しAPG8は膜に結合するんです。

そして相手は何と「脂質」でし

た。しかも生物に普遍的に存在する細胞膜の主要構成成分の1つでした。

タンパク質がそのような脂質に結合することを示したのも世界初です。これが、"Nature"に掲載されました。

また、ある時点でAPG4が膜からAPG8自体を切断しないと、二重膜の形成が進まないこともわかりました。

だから完成した膜にはAPG8は少ないんです。

——今後はどのように研究を進めるつもりですか。

桐浴——学術振興会の特別研究員として、1年余りは基礎生物研究所に残り、二重膜の脂質がどこから来るのかを調べたいと思っています。その後は、どこかに留学したいですね。

自食作用だけでなく、「メンブレントラフィック」(膜輸送)は、一大研究分野になっており、競争も激しい。

私自身は、膜には、他にも面白い領域があると感じています。例えば、劇的な形態変化が観察される精子形成にしても、未知の膜動態制御機構があるように思えるんです。

先入観に捉われることなく、膜のダイナミクスを追いかけていきたいですね。



撮影：由利修一

総合研究大学院大学・長倉研究奨励賞
長倉三郎初代学長からの奨学寄付金をもとに、優秀な学生の研究を奨励し、
先導的な学問分野を開拓するために、1995年に設置された。
2001年3月までに14名が受賞。

理論屋への転身を楽しむ 紐理論を4次元で展開

総合研究大学院大学
加速器科学専攻
なかむらしん
中村真

——受賞された研究は、どの
ようなものですか。

中村——素粒子の二大理論である「ゲージ理論」と「紐理論」の関連を探る研究です。ゲージ理論では世の中のもの小さい点(素粒子)で、紐理論では小さな紐でできていると考えています。

クォークは素粒子の1つですが、単独で見た人はいません。クォークは常に対になっていて、引き離すことができないゆえと考えられています。

これは、ゲージ理論では、力の粒子を交換しているからということになり、紐理論では、クォーク対が紐で繋がっているからということになります。力の粒子でだいたいの説明がつくのですが、対間が非常に伸びた場合の力については説明が難しく、これは紐理論のほうがいいのではないかと考え、挑戦しました。

しかし、紐理論では「26次元」か「1次元以下」の世界でないと相対論などと矛盾を起こしま

す。超対称性という考えを入れれば、10次元まで落とせますが、私は、現実に即した4次元の世界で紐理論を扱いたかった…。その時の問題の1つは不安定性が生じることです。

そこで紐の両端を、ある条件を満たすところに固定するモデルを、導きだしました。

これで不安定性は解消できましたが、タキオンという質量が虚数の粒子が生じてしまう問題は片付かなかった。これについては100%の解決はできませんでしたが、基本的な方針は導き出せたので論文にまとめました。

——そのような研究を始められたきっかけは何ですか。

中村——じつは、京大大学院で博士過程3年まで原子核の実験をしていました。実験研究の場合は、図面を引いたり、業者と交渉したり、ネジを回したりという作業時間が研究の大半を占めます。物づくりを楽しめる人ならいいのですが、私は思い描いていた物理の研究とは違う気がして、悩んでいました。

また、学部時代は山岳部で、院生になっても休みをとっては、マッキンリーなど海外の山に出かけていたので、「山か研究か」という問題もありました。

博士過程3年の時は、京大の梅

里雪山(中国雲南省:6740m)遠征隊の事務方として、お金集めや現地との交渉に没頭しました。遠征後も、本当に物理をやりたいのか、迷っていたのですが、総研大の願書だけは出したんです。

——なぜ総研大なのですか。

中村——実験物理で博士課程3年まで進んでいた私を、同じ物理とはいえ理論の分野で博士課程からとってくれる研究室が他に見当たらなかったんです。こんな学生を受け入れてくれる窓口は、おそらく日本には総研大しかないのではないのでしょうか。

——理論の中でも紐理論を選ばれた理由は何ですか。

中村——理論に移るからには、実験とはかけ離れた世界の仕事をしたいと思い、実験で確認されるにはまだまだ時間がかかるといわれる紐理論を選びました。

それに博士課程といえども、理論分野では学部を卒業したての人と同レベルです。いろいろな面の勉強を兼ねられる研究をやりたいとも考えていました。

最初の1年はゲージ理論についての英語の教科書をただひたすら読みました。1ページに1日かかることもありましたが、物理学そのものと向かい合っているという充足感がありました。

2年ほどたった頃に、書いてあることや研究者の話すことが、急にわかるようになったんです。

——学位論文の今後の展開はどうなりますか。

中村——あそこでは、紐理論を4次元で展開する方針を示しましたが、紐の端をとめればタキオンの問題も解決できるかもしれない、というニュアンスの論文は、すでにいくつかありました。しかし計算が非常に難しく、確かめるところまで至っていません。新しいテクニックが発見されないと、今後の展開は厳しいかもしれませんね。

——研究者としての予定はどうなっていますか。

中村——4月から京大基礎物理学研究所の非常勤講師を務めます。そのうち、研究力と英語力を鍛えるために海外の一線の研究所で採まらたいと思っています。受賞は大きな励みです。でも総研大の多様な分野の中での賞で、素粒子理論という枠組みでは、私の仕事は必ずしもトップランクではなかったと思います。

いずれは同業者から「なるほど」と評価される仕事を、ぜひともやりとげたいですね。

(取材構成 由利伸子/米沢美由樹)