

電子顕微鏡像の読める生物学者

内山 安 男

順天堂大学医学部神経生物学・形態学講座



近年、医学／生物学の分野では、遺伝子、分子レベルの研究が中心で形態学的な研究は一步遅れている。院生やポスドクの興味の対象外でもある。タンパク質の役割の解析をするのにそのタンパク質の遺伝子に蛍光を発するタンパク質（GFPのような）を標識して、細胞に発現することが出来る。GFPタンパク質として容易に細胞内の動きを理解できる。標識したタンパク質の局在は、他の細胞内マーカーとの関係を調べ、検索できる。また、このタンパク質と相互反応するタンパク質も免疫沈降法を使って、Western blot法で展開することによって同定可能である。未知のタンパク質であれば、さらに遺伝子レベルでの解析によってそのタンパク質の構造を知ることが出来る。in vivoでの解析は、一つはタンパク質の抗体を作製して、組織における発現と細胞レベルの解析を行なうことで局在を知ることが出来る。また、該当する遺伝子を欠損させて、その動物に現れる表現型を解析することで、タンパク質の役割を解析できる。

以上のことは通常の研究室で行なわれていることである。形態学を主とする研究室でも、同様の研究を行なうことが珍しくなくなっているのが現状である。残念なことに、若い研究者の多くは、遺伝子／分子レベルでの解析が、研究の全てだと考える人が多くなっていることだ。遺伝子／分子レベルの解析は非常に重要で、細胞生物学的解析には必須である。上述したタンパク質の細胞内動態や他のタンパク質との相互反応については、遺伝子／分子レベルの解析で得ることが出来る結果である。しかし、同時にタンパク質が反応する場を知ることが重要である。細胞の微細形態

を知ることによって多くの生物学的な現象を説明できるようになって来た。核、粗面／活面小胞体、Golgi複合体、ミトコンドリア、リソソーム／オートファゴソーム、分泌顆粒、脂肪滴、細胞骨格線維、細胞膜、微絨毛などの多くの微細形態を、器官別に、様々な機能状態で、理解することは非常に重要である。これによって細胞の機能状態を知ることが出来る。細胞内の個々のタンパク質の発現は多くの場合、過剰な発現条件下で、あるいはRNAi法で発現抑制された状態で、観察されることが多い。この状態が如何なるものかを、通常の状態をよく理解していれば容易に理解できる。また、ある種のタンパク質を欠損する動物の組織細胞を解析することによって、初めてそのタンパク質のキーとなる表現型を知ることが可能である。

このように、細胞の微細形態の解析は容易ではないし、ある意味で曖昧な結果しか出ないことが多い。しかし、これを繰り返し行なうことで、遺伝子／分子レベルの解析以上に細胞の現象を見出すことも出来る。逆に言えば、遺伝子／分子レベルの解析を十分に実施するには、細胞形態を十分に理解していることが必須であることを意味している。今日私達が利用できる電子顕微鏡も進化し、様々な解析に応用することも出来る。ただ単に拡大するだけの機械ではない。

内山安男 (Yasuo Uchiyama)

1972年6月 群馬大学医学部付属病院研修医
1973年4月 自治医科大学助手
1981年7月 筑波大学基礎医学系助教授
1991年6月 岩手医科大学医学部教授
1995年2月 大阪大学医学部教授
2008年4月 順天堂大学医学研究科教授