

増殖する腫瘍細胞の生物種差を解明する

生物の進化の過程で、病気も進化しました。細胞が増殖する病気である「腫瘍」もその一つです。

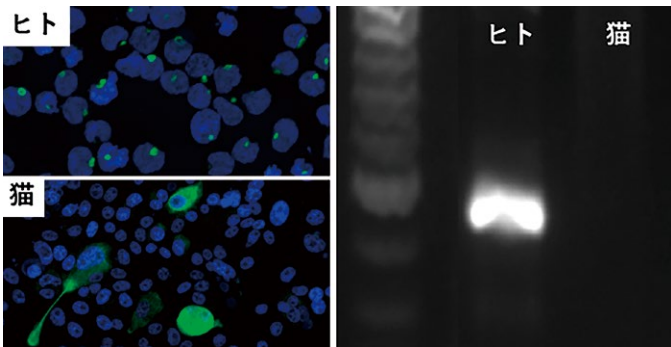
獣医病理学研究室では、なぜ腫瘍が発生するのかを明らかにするために、

生物種間の違いを研究しています。

ヒトや動物のからだは、1つの受精卵からはじまり、成長とともに細胞が増殖して皮膚や内臓を形成します。正常な細胞は増殖が制御されていますが、細胞の中の特定の遺伝子が変異すると、この制御システムから逸脱する腫瘍細胞が発生します。このように、体内の細胞が無秩序に増殖する病気を腫瘍と呼びます。

からだを構成する細胞は、ヒトと動物で基本的に同じですが、少しずつ違いもあります。例えば、メルケル細胞という細胞は、ヒトの皮膚に疎に分布していますが、動物では口の周りのヒゲ(触毛)に多く分布しています。ヒトのメルケル細胞癌は、発生頻度が低いですが、主に高齢者に発生し、進行が速いため治療が困難な悪性腫瘍です。また、ヒトではポリオーマウイルスという病原体の感染がメルケル細胞癌の増殖に関与していると考えられています。私たちは、猫においてメルケル細胞癌の発生が多いことを発見し、ヒトと同じように高齢の猫に発生し、進行が速い悪性腫瘍であることを明らかにしました。しかし、猫のメルケル細胞癌では、ポリオーマウイルスの遺伝子が検出されませんでした。そこで、現在は猫のメルケル細胞が増殖する他の原因を探索しています。

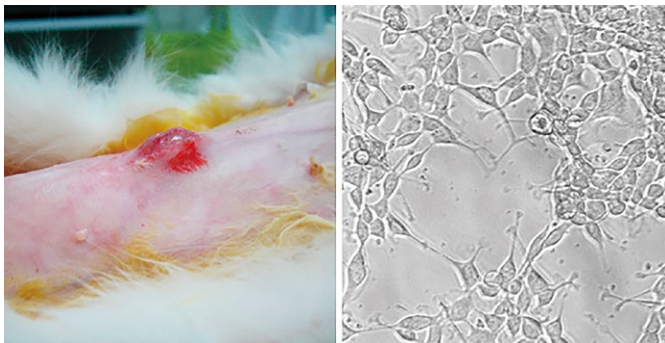
このように、生物種や品種によって腫瘍細胞の見え方や、増殖するメカニズムは異なります。すなわち、生物の進化や品種開発の過程で、腫瘍発生の素因が生じたと考えられます。当研究室では、種の違いに着目し、細胞の腫瘍化に関連する遺伝子の変化や腫瘍細胞の由来について研究しています。それにより、腫瘍の正確な診断と治療が可能になります。



ヒトと猫のメルケル細胞癌の違い：蛋白質の発現(左図)とポリオーマウイルス遺伝子の検出(右図)
メルケル細胞の特徴であるCytokeratin 20と呼ばれる蛋白質(緑色)の発現が、ヒトのメルケル細胞癌では点状ですが、猫のメルケル細胞癌では細胞全体に見られます(左図)。また、ヒトのメルケル細胞癌ではポリオーマウイルスの遺伝子が検出されますが、猫のメルケル細胞癌では検出されません(右図)。



獣医学専攻
獣医病理学研究室
チェンバーズ ジェームズ
助教

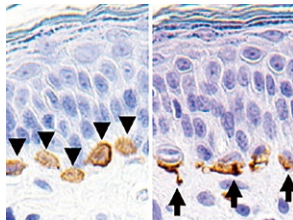


猫の皮膚に発生したメルケル細胞癌(左図)と培養細胞(右図)
腫瘍化したメルケル細胞は皮膚にしこりを形成し、進行すると内臓に転移する場合があります。また、腫瘍細胞は増殖するスピードが早く、シャーレのなかで培養すると増殖し続けます。

教えて! Q&A

メルケル細胞

メルケル細胞は皮膚に存在し(左図、矢頭)、皮膚に対する物理的な刺激を受容しています。刺激を受容したメルケル細胞は、シナプスを介して皮膚の深部にある神経線維に情報を伝達します(右図、矢印)。それにより、ヒトや動物は皮膚に触れたことができます。



触毛

動物の皮膚には触毛と呼ばれる感覚毛があり、その周囲にはメルケル細胞が多く存在しています。代表的な触毛は、動物の口の周囲にあるヒゲです。猫は前足にも触毛があります。猫を飼っている方は、ぜひ探してみてください。



詳しくはこちら、<http://www.vm.a.u-tokyo.ac.jp/byouri/>

水素細菌を植えて、未来を拓く

温室効果ガスとして削減が叫ばれている二酸化炭素は、

一方では、全ての生命を支えている元素(炭素)の供給源でもあります。

水素細菌の力を積極的に利用し未来を拓こう、と画策している者の想いを聴いてください!

【生物二酸化炭素固定】という言葉から何を連想されますか? 「植物の光合成!」そうですね。が、「細菌!」を思いつく方は少ないと思います。しかし、細菌には変わり種がいて、光合成するものだけでなく、無機化合物を酸化する時のエネルギーを使って二酸化炭素を固定する、そんな輩が居るのです。詳しく書くと、水素ガス、硫黄、アンモニア、二価鉄を、それぞれ、水、硫酸、亜硝酸や硝酸、三価鉄に酸化する時に生じるエネルギーを巧みに使って、二酸化炭素だけから自らの全ての炭素成分を造り上げている、そんな仙人のような細菌たちがいます(他の物質をエネルギー源とするものもあります)。仙人と表現しましたが、水素ガスのエネルギーを使う【水素細菌】の中には、条件が整えば1時間程度で倍になる強者もいます。植物の生育を考えると、この増殖能がどれほど凄いものか、想像できることでしょう。

水素細菌の代謝系を明らかにしたい! 水素細菌の旺盛な代謝能力を有効利用したい! 私は、こうしたモチベーションを持って研究を続けてきました。研究室に代々伝わっている言葉「炭酸ガスは究極の炭素資源である!」も、研究活動の支えです。

水素細菌はどのようにして二酸化炭素を固定しているのか(図1)? 水素細菌は水素由来のエネルギーをどのようにして取り出して、いろいろな代謝に配分しているのだろうか? 水素細菌の代謝機能を使って二酸化炭素から有用な物質を作れないだろうか(図2)? そんな? を! に変えられるように、研鑽の日々が続きます。

私は、ほんの40年ばかり、水素細菌研究を行っていますが、分からないことだらけです。水素細菌を植えて今日の実験を始めることが、人類の未来を大きく拓くように念じながら、研究の進展と人財育成に励んでいます。

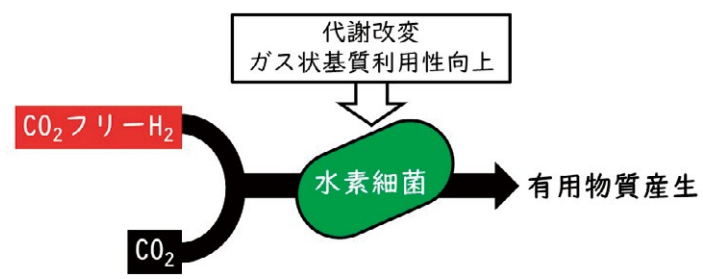


図2 水素細菌が拓く未来
光エネルギーをもとに二酸化炭素の発生なく作られる水素(CO₂フリー水素)と、工場等から排出される二酸化炭素(CO₂)から、水素細菌の働きによって有用物質を産生し、人類福祉に貢献する、そんな未来を描いています。



応用生命工学専攻
応用微生物学研究室
いしい まさはる
石井 正治 教授

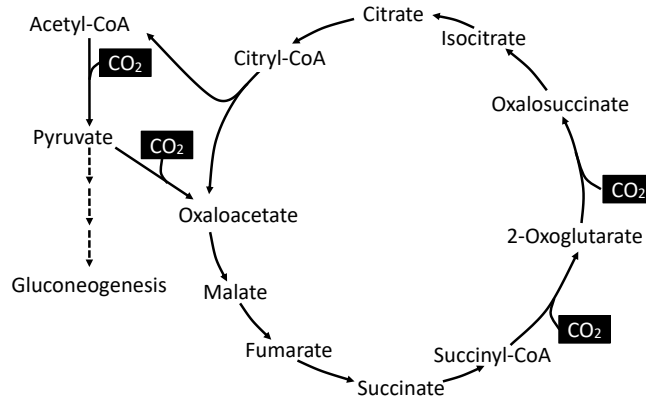


図1 還元的TCAサイクル〜好熱性水素細菌の二酸化炭素固定系〜
伊豆峰温泉由来の好熱性水素細菌(70℃で生育し、二酸化炭素だけを炭素源とする)は、ヒトでも主要なエネルギー産生系となっているTCAサイクルを逆廻しさせる恰好で、二酸化炭素を固定し1時間程度で倍加します。

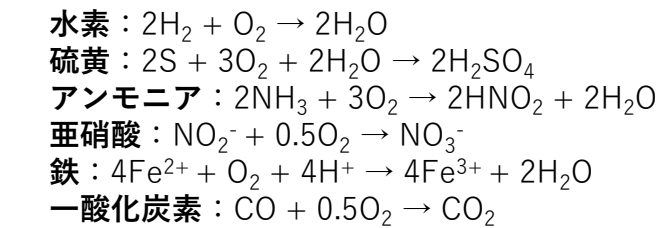
教えて! Q&A

水素ガス

気体として存在している状態の水素分子を指す。水素分子の1気圧下の融点は -259.1 ℃であり、沸点は -252.9 ℃であるため、1気圧下の水素分子は、水素ガスとして存在している場合が殆どである。空気中での爆発範囲は 4.0~75.0 vol%である。本文中で紹介した水素細菌は、この爆発範囲内の混合気体(水素・酸素・二酸化炭素)を使って、完全な無機培地中で生育可能である。そのため、水素細菌が分離された当初は、爆鳴気細菌とも呼ばれていた。

無機化合物の酸化

水素、硫黄、アンモニア、鉄などの無機化合物が、酸化される時にはエネルギーが放出されるが、微生物の中には、それぞれの物質の酸化時に生成するエネルギーを、種々の酵素系を巧みに使うことで、生体エネルギー(エネルギー通貨のATPや還元力)に変換できるものがある。微生物の多様性は、そうしたことから産まれている。



詳しくはこちら、<http://amb.bt.a.u-tokyo.ac.jp/>