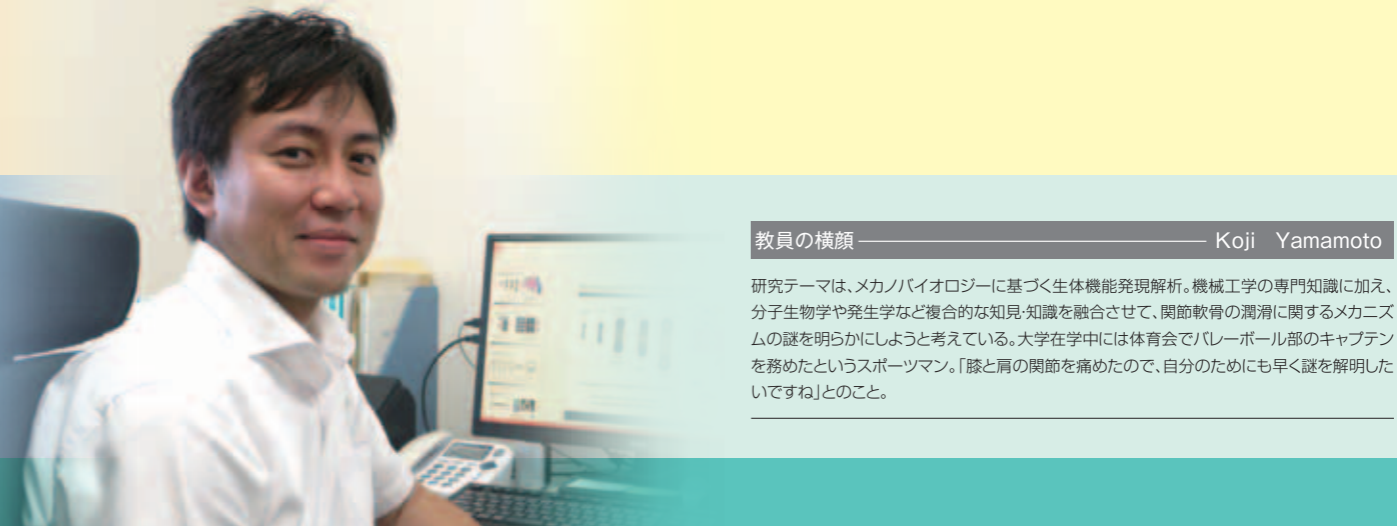


“メカ”と“バイオ”の融合で 生体機能が発現する仕組みを明らかに

山本 浩司 医工学科 准教授



教員の横顔 — Koji Yamamoto

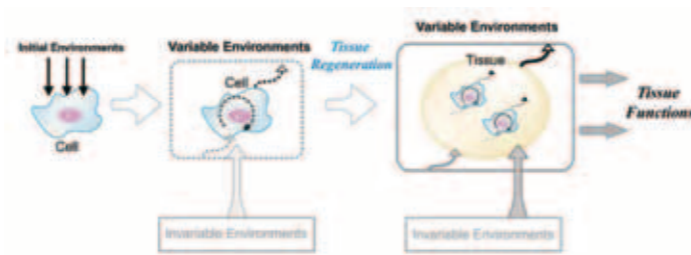
研究テーマは、メカノバイオロジーに基づく生体機能発現解析。機械工学の専門知識に加え、分子生物学や発生学など複合的な知見・知識を融合させて、関節軟骨の潤滑に関するメカニズムの謎を明らかにしようと考えている。大学在学中には体育会でバレーボール部のキャプテンを務めたというスポーツマン。「膝と肩の関節を痛めたので、自分のためにも早く謎を解明したいですね」とのこと。

関節はなぜスムーズに動く！？ 外部刺激と遺伝子発現の不思議な関係

重力や運動の負荷など、体内の細胞組織は常に外力の影響を受けながら、その機能を維持しています。細胞がどのように力を検知し、遺伝子を発現するのか？ 機械工学や分子生物学、発生学など、学際的な視点を融合した「メカノバイオロジー」に基づく生物機能の研究に取り組んでいるのが、山本浩司准教授です。

関節の軟骨組織を考えてみましょう。例えば、走ったり跳んだり、体重の何倍もの負荷がかかっても、軟骨組織は原則として機能や構造をずっと維持し続けてくれます。他方、機械的な視点から人工関節を設計しても、無理な負荷がかかれば材料同士が擦れて摩擦し、やがて当初設計した機能は失われてしまいます。実は、関節軟骨はある外力を検知すると、組織の表層部分にいくつかの特異的な遺伝子を発現することが知られています。それが潤滑や摩擦にどのように関わっているかは分かっていませんが、マウスを使った研究では生まれる前のお腹の中にある状態、つまり外部刺激が小さいと思われる状況下でも表層遺伝子の発現が確認できるといいます。ところが、研究室で単に一つひとつの軟骨細胞を取り出して培養しただけではうまく発現せず、細胞を組織化し適切な刺激を加えるなど、体内を模擬したような力学環境を整えてやらなければなりません。「周辺環境との相互作用によって、軟骨細胞の構造や質が表層で変化するのは」と山本准教授は話します。

細胞一周辺環境との相互作用によって構造・機能が創発



遺伝子発現、相互作用、力学的構造… 三位一体型の研究で生体機能を解き明かす

関節軟骨を採取して、その細胞をマイクロアレイなど分子生物学の手法で調べると、おびただしい数の遺伝子が引っかかります。しかし、表層部分に限定的に発現する遺伝子を特定することは難しく、現時点ではほんのわずかな種類が見つかっているに過ぎません。よく知られているヒアルロン酸などだけでは達成できないような物理活性は、生体内でなぜ生まれるのでしょうか？ 山本准教授は、関節軟骨の表層にだけ発現する遺伝子をうまく抽出できる遺伝子改変マウスを作って、その遺伝子を制御しているような上流の遺伝子をスクリーニングし、独自に開発した培養装置でメカニカルな刺激を加えながら、その機能を三次元的に調べようと考えています。

「遺伝子がどれくらい発現するかという量の問題だけでなく、体の中でどういう機能や構造と結びつくのかということに同時に注目しています」。例えば、コラーゲンなど組織の「固さ」に関わるような物質が発現したと言っても、軟骨組織の中に同じ密度で分布しているのか、あるいは上層や下層だけに集中しているかによって、工学的な固さの概念はまった

く違ってきます。また、局所的な分子同士の相互作用も重要ですが、そこから広がる物理的・生理的な現象を念頭に置いて大局的な視点も持って機能をとらえなければなりません。これまでの研究によって、特定の刺激に対して特定の機能に結びつく遺伝子がいくつか明らかにされつつあります。潤滑に関わる遺伝子発現のメカニズム、分子の相互作用、関節軟骨の力学的構造…、これらをつなぐ三位一体型の研究は今までになく、山本准教授のこれからの取り組みに内外から注目が集まっています。

医工連携のシーズ創出を目指して メカノバイオロジーが拓く未来に期待

今、医工連携・医工融合で世の中にイノベーションを起こそうという試みが行われていますが、その一方で双方に知

識・知見の隔たりがあるなど、同じ目線で研究を行うことが難しいという指摘もされています。「生命医科学部にはライフサイエンスとテクノロジーを同時に学ぶ十分なバックグラウンドがあって、学生諸君が専門の枠組みを超えて様々な研究にチャレンジできるのが魅力」。今年度、同志社大学に赴任したばかりの山本准教授ですが、本学が蓄積してきた知的シーズに対する期待は大きいようです。

高齢化の進展に伴い、ひざ関節の痛みなどに悩んでいる患者さんの数は増え続けているといわれています。もし、関節軟骨の潤滑という力学的機能に結びつく物質が特定でき、その発現を促すような薬が開発できれば、そうした患者さんに笑顔をもたらすことができるでしょう。同志社大学発の創薬も夢ではないかもしれません。メカノバイオロジーに基づいた研究の発展が、きっと未来を明るく照らす礎石になるに違いありません。

遺伝子改変マウスの脛骨荷重関節面マクロ共焦点画像

