

細胞内の1個1個の分子は
マイクロ単位の機械

機械工学のテクノロジーを使った生体膜マイクロチップの製造など、従来とは違う発想と方法論で細胞の解明を進めている渡邊先生ですが、もともと生物に興味をお持ちだったのでしょか。

渡邊 いいえ。高校の時まで生物はとても嫌いでした。その理由はシンプルで、高校までの生物の授業は、ただ覚えるだけの暗記科目のように思えたからです。ですから面白味を感じませんでした。

一方で高校の物理・化学はとても好きだったことと、工作をするのが好きだったので、大学は理工学部機械工学科に進みました。

早大・機械工学科を卒業して、大学院は東大に進まれています、どのようなことがきっかけで生物の世界へ移られたのでしょうか。

渡邊 学部時代に、「細胞内の1個1個の生体分子はマイクロ単位の機械だ」と気づいたことがきっかけです。機械とのアナロジーで生物を考えると、ものすごく興味が湧いて、生物の分野に飛び込んだというわけです。

折しも、今後メインにしたい研究分野を模索している時でもありました。それまでの私は、熱機関の研究をしていましたが、この分野は先人が多く、学問として成熟しつつありました。そこで、未開拓の領域が多い分野を探していた

時に生物学と出会ったのです。

タンパク質や生体分子の構造を、機械と同じように見てアプローチする類の研究は既にもありましたが、技術上の障壁などから課題も多く、やりがいがあると感じ、生物学の研究に移ることを決めました。

大学院時代に改めて生物を学びなおすのは大変なご苦労があったと想像します。

渡邊 もちろん本を読んで学ぶなど様々な努力はしましたが、私の場合は環境に恵まれていたと思います。私は東京大学の野地先生の研究室に所属した第1号の学生でした。ポストドクやテクニカルスタッフが多く、分からないことをすぐに質問出来、丁寧に教えていただけました。また、野地先生には、毎朝のディスカッションを通じて、熱心にご指導いただいたため、効率的に生物学の世界に入っていくことが出来たと感謝しております。私が今、生物の研究をしていると高校時代の先生が聞いたら、きっと驚くに間違いありません。

前号で「マイクロチップで均一な品質の細胞膜を10万個規模で製造し、実験する」という世界最高レベルの取り組みについて伺いましたが、発想のきっかけは何だったのでしょか。

渡邊 野地先生と共に行ってきたATP合成酵素の研究に必要なことが発端です。ATP合成酵素は“細胞膜の中に埋め込まれて

初めて機能を発揮する”ので、その機能を正確に理解するためには、均一な細胞膜を作る必要があります。この技術を開発したわけです。

一連のことを振り返ると、ATP合成酵素を中心とする基礎研究に取り組んでいる間には疑問や課題が当然生まれるのですが、それを解決するために自分で考えて計測技術を創り上げてきたことが、様々な分野での応用を生み、発展的な取り組みが広がって、今の研究活動を続けてこられたという歩みになります。特に戦略を定めてやってきたわけではないのですが、目の前のことをこなしていくうちに、偶然にも面白い発見や発想が生まれ、また、色々な方々との出会いがあり、その結果、基礎研究・応用研究ともに大きく発展してきたのかなというところではあります。

異分野との共同研究

生体膜マイクロチップの他にも、研究ツールの開発や製造をされているのでしょうか。

渡邊 はい、共同研究を通じて色々なツールを作成しています。中心となるのは「マイクロチップ」ですが、有機化学などの異分野の専門家との共同研究を通じて、生体分子の新しい1分子計測技術の開発に取り組んでいます。

それらは、先生が目標としている人工的に細胞の構造や機能を再現する事に関係してくるのでしょうか。

科学の
峰々 106

国立研究開発法人 理化学研究所
開発研究本部 渡邊分子生理学研究室
わたなべ りきや
渡邊 力也 先生 に聞く

生体膜マイクロチップを製造し
細胞の秘密を1分子レベルで解明！
工学を駆使した新感覚の生物研究 下

聞き手：高橋 秀雄 日本科学機器協会 広報副委員長
川窪 恭平 株式会社池田理化
岡田 康弘 日本科学機器協会 事務局長
(取材・撮影・編集協力：クリエイティブ・レイ(株) 安井久雄)

取材日：2020年7月30日
国立研究開発法人 理化学研究所
開発研究本部 渡邊分子生理学研究室

渡邊力也 先生のプロフィール

- 2004年 3月 早稲田大学理工学部機械工学科 卒業
- 2006年 3月 東京大学大学院工学系研究科機械工学専攻修士課程 終了
- 2009年 3月 大阪大学大学院工学研究科生命先端工学専攻博士課程 終了
- 2009年12月 博士(工学)
- 2009年 4月 大阪大学産業科学研究所 研究員
- 2011年 4月 東京大学大学院工学系研究科 助教
- 2013年 4月 科学技術振興機構 さきがけ研究員(兼任)
- 2016年 4月 東京大学大学院工学系研究科 講師
- 2018年 4月 国立研究開発法人 理化学研究所 開発研究本部 渡邊分子生理学研究室 主任研究員
- 2020年 4月 自然科学研究機構 分子科学研究所 客員教授(兼任)

[主な研究内容]
膜タンパク質の1分子生物物理学
1分子計測技術の社会実装

[所属学会]
一般社団法人日本生物物理学会
日本応用物理学会
アメリカ生物物理学会
アメリカ化学会

[受賞]
2012年 日本生物物理学会 若手奨励賞
2015年 文部科学大臣表彰 若手科学者賞
2016年 Lab on a Chip, Emerging Investigator



研究者同士のつながりを JST「さきがけ」が広げる

これまで研究者同士のつながりを広げてこられた契機などがあったのでしょうか。

渡邊 JST（国立研究開発法人科学技術振興機構）の「さきがけ」とAMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の「PRIME」という制度が研究の進展や色々な出会いをくださって、とても感謝しています。「さきがけ」や「PRIME」では、異分野の若手研究者の方々からシニアのアドバイザーの先生までが1つの領域に属しており、研究者の縦と横の有機的なつながりを創出していただきました。小松先生との出会いも「さきがけ」がきっかけになっております。

また「さきがけ」や「PRIME」と兄弟関係のような形で、チーム型研究を支援する制度で「CREST」というものがあります。私は「さきがけ」や「PRIME」で出会った異分野の研究者の方々やチームを組み、昨年度からこちらの制度で研究活動のご支援をいただいております。チーム内で、密なことから些細なことまで話を重ねていくことで、最初は異分野で理解が及ばなかったところがあっても、段々とお互いに共通言語が出来て、そこからまた共同研究のきっかけが生まれ、実際にCRESTにてチームとして研究活動を行うに至っております。

JSTやAMEDのご支援がなければ、現在の私の研究活動は全

く違ったものになっていたと思いますし、大変感謝しております。その意義を感じ、その分、研究成果を社会に還元していきたいという思いを持っています。

“とがった”基礎研究は必ず応用に発展する

日本の研究費の仕組みなどについて、感じることはございますか。

渡邊 科学を探究する動機は、目的ありきよりも純粋な好奇心から始まるという一面があると思います。また、そのような好奇心から始まる“基礎のとがった研究”は、必ず応用に生きてくるという実感があります。基礎研究の多様性は応用研究の多様性の根源となりますので、研究費で幅広く基礎研究をご支援いただけたらと考えております。また一方で、基礎研究に取り組むことは、研究費があっても、決して1人では出来ません。今、私が研究活動を継続できるのは、研究室のメンバーをはじめ、家族、研究者仲間、行政、企業など、多くの方々の純粋なご支援のおかげであり、日々、感謝するばかりです。

渡邊先生が目指す最終的な目標を伺ってよろしいでしょうか。

渡邊 最終的な目標としては、工学の力を駆使して、シミュレーターとして使える人工的な細胞のようなものを作ればよいなと思っています。そして、そのシミュレーターを使って、細胞機能を模倣する要

マイクロチップで疾患の発見が進む期待も

マイクロチップと医療との連携で、具体的にはどのようなことが期待されますか。

渡邊 今研究しているのは、核酸や酵素をマイクロチップで網羅的かつ1分子単位で精微に調べることで、疾患の目印を発見するというものです。例えば、がんの患者とそうでない方の血液を調べて、ある酵素の量が患者の方だけ特異的に増えているということが分かれば、疾患の兆候にいち早く気づくことにつながるわけです。それが私どものマイクロチップを使って行えるかもしれないという内容の論文を、この4月に発表しました。それは幅広い疾患の探索技術として、私どものマイクロチップが使えることを示したわけです。

さらに、血液から疾患を探索するだけでなく、ウイルス検出にも活用できる筋道がある程度思っています。現在のウイルス検査の問題点の1つは、インフルエンザならインフルエンザの、新型コロナなら新型コロナの、という風に個別に行う必要があることです。

それが私たちのマイクロチップを使うことで格段に改善出来るのではないかと考えています。詳細の仕組みはここでは省きますが、1度の検査でインフルエンザも新型コロナもHIVも…というように、あらゆるウイルスや病原菌の感染を検査出来ないかと考えています。将来的にはすべての感染症を一つ

ローブに細工を加えると、多種類の同じ機能をもつ酵素を、蛍光プローブに対する反応性の違いから、1分子単位で識別・分類することができると分かったことです。通常、私たちは、マイクロチップなどを使って、生体分子の機能や構造変化を1分子単位で計測しているのですが、通常の蛍光プローブでは単一の分子しか計測することができません。まさに、化学と工学の融合により、生体分子計測の汎用性が大きく拡張していくのが実感できました。

この一例として、皆さんが健康診断で血液検査をした時に目にする項目の1つ「ALP」についてお話いたします。ALPはアルカリ性フォスファターゼという語の略で、多くの臓器や組織に含まれる酵素です。一般的には肝臓・小腸・骨などの異常を検知する古くから使われてきた検査項目ですが、ALPの数値が変化したとして、肝臓が悪くなったとは限らず、小腸かもしれないし、骨かもしれません。それを健康診断においてより有用なものとするためには、ALPの由来を調べられるといいわけです。これを、小松先生たちが最先端の蛍光プローブを私たちのマイクロチップへ実装することで、検体中のALPの由来を1分子単位で検出できる革新技術を実現したわけです。まさに、工学・化学の総動員で生物に迫る！感じです。

渡邊 そう言えるものです。特に蛍光プローブの開発は、マイクロチップ上で、生体分子の機能が再現できているかどうかを確認するのに必要なため、東大・薬学部の小松徹先生と共同研究で鋭意行っています。私たちのマイクロチップはもちろん人工物ですが、人工物と天然物との界面にはいつも大きな問題があります。例えば人工物に対して、特別な処置を施していない蛍光プローブを使用すると、それらの界面に付着し、本来のプローブとしての機能を失うことが多くあります。この技術的な問題点を解決するためには、蛍光プローブをチューニングする必要が出てくるのですが、市販品のほとんどが、私たちのマイクロチップに対して最適化されていないのが実情です。そのため、私たちは市販されている蛍光プローブを使うことはほとんどなく、共同研究を通じて、有機化学の専門家である小松先生に特別に合成していただいた専用のプローブを使用して実験を行っています。

工学、化学で迫るバイオ研究

蛍光プローブの共同研究などは、化学が関わってくるわけですね。

渡邊 はい。工学・化学の融合で生物学研究を行うという感じです。工学・化学の相性は非常に良いと考えています。

共同研究をしていて驚いたのが、小松先生が化学の力で蛍光プ

最後に、メーカーやディーラー、当協会を含めた団体などに対してのご要望や、ご意見がありましたらお聞かせください。

渡邊 日進月歩で色々な分析機器などが進化して、その進化に伴って我々のサイエンスのクオリティ、レベルが上がっていると思っていますので、これからもアカデミアと分析機器、メーカーやディーラーの方との間で双方向の付き合いが大切かと思っています。

企業の皆さんが作ったものを我々が使って研究をし、逆に我々アカデミアで作ったものを社会の中に取り入れてもらって、それをさらに、メーカーやディーラーの方により社会に実装できる形に作りこんで頂けると、ありがたいと思っています。

そうすることによって、お互いに科学技術を高め合っていけることにつながるのではないのでしょうか。これからも共に、サイエンスや応用研究で一緒にさせていただければと思います。

渡邊先生のマイクロチップは近い将来、様々な場で社会実装が進むように感じ、期待しています。



人工生体膜マイクロチップを使って細胞機能の素性を1つ1つ明らかにし、最終目標は究極のミクロの機械と言える「人工的な細胞」を再現することです

次号「科学の峰々」では、国立大学法人東京農工大学大学院工学研究院応用化学部門長 山下善之先生にお話いただきます。

科学機器

とが分かるわけです。そうした現実に関わる科学と、中学や高校で学んでいる事とのリンクを感じさせることが出来れば、理系の大学を目指す子どもたちが増えてくるように思います。

私自身、何よりもサイエンスの素晴らしさを中高生に伝えていきたいという思いは一貫して持っています。サイエンスにおいては、新しい発見をするだけでなく、発見を起点として新しいものの考え方を発信・共有するわけですが、その活動がいかに楽しいか、中高生にも伝えていきたいと思っています。

理研でも毎年、埼玉県のと光市に中高生を招いて「和光サイエンス合宿」を行っています。生物系、化学系、物理工学系の3つがあり、例えば原子加速器を回してその結果を考察するような、かなり高度な研究の現場を肌で体験出来るのです。今年は新型コロナウイルスの影響で開催が出来ず、これもまた残念です。

例えば、科学機器協会でも中高生向けにそうした取り組みをお考えの場合は、いつでも協力させていただきたいと思っています。

渡邊先生の今の言葉は、サイエンスに関わる全ての人が嬉しくなる言葉だと思います。子供の理科離れが不安視されることもあります。仕組みや工夫で、それはいくらかでも解決する手段がありそうですね。

渡邊 そうですね。まず、中高の先生が生徒に機会を設けてあげ

素の組み合わせを把握し、それを昇華させることで、ミニ細胞が出来るとは思いませんか?と考えています。

私は、技術的に「動く」細胞のような物を作りたいと思っています。細胞膜の表面で駆動するタンパク質や、その駆動源であるATPなどを合成するような物を組み合わせることで自律的に動く細胞機能を模したようなものです。まだクリアすべき課題は山積みなので、一朝一夕で出来るようなものではないと思うのですが10年、20年単位で少しずつ実現していけたら良いと考えています。

共同研究の発端は 以外にも酒席での会話に

コロナ禍で、リモートで行うことが増えたでしょうか。そうした中での研究者同士の交流をどうお考えですか。

渡邊 リモートでの打ち合わせは、とても増えました。しかし人と交流して新しい研究の着想を得る面では、直接顔を合わせて行う方が良いと感じています。これまでも、学会を終えた後のお酒の席で本

音を交えながら会話することで理解が深まり、後に研究へとつながったことは多々あります。というより、ほとんどのきっかけは、そうしたリラックスした場だったように思います。

お酒を酌み交わしながら本音が混じると、やがて研究者同士で少しずつ自分の夢を語り始めたりして、それについての議論が始まったりします。そこに異分野の人が参加していると、また新たな着眼点がプラスされて、語っていた夢が実現可能になる糸口が見いだされたりするわけです。そして実際に新たな共同研究へとつながっています。私が古いタイプの人間なだけかもしれませんが、リモートだけでは物足りないというのが正直なところです。今の状況が終息し、昔の学会のスタイルに戻ってほしいと思っています。

一方でリモートのメリットは、やはり移動しなくて良いという点です。実はコロナ禍となった今年、ここ数年で一番実験に力を入れることが出来ています。理研は大学と違って教育の義務が無いので、普段から心置きなく研究に力を入れることが出来るわけですが、コロナ禍の中で実験に集中出来たこ

とで、今一度昔のカンを取り戻したような感じさえあります。私の研究はやはり実験科学なので、実験をベースにしていけないといけません。ライフワークとして実験は続けていきたいです。その面から言うと今年是非常に有意義な時間を持つことが出来たと思っています。

ただ、対人関係の面で言うと元に戻って欲しいと思いますし、ジレンマですね。

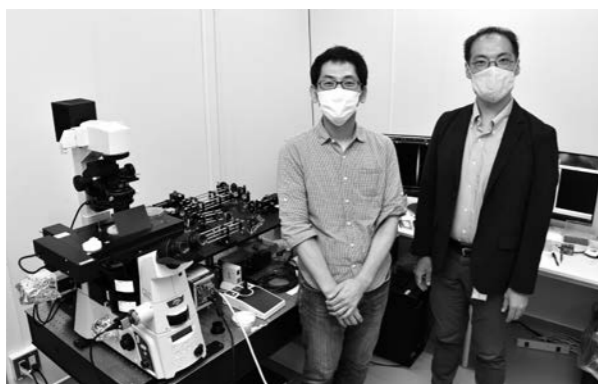
理科が子供たちの身近で 役立っていることを 上手く伝えるべき

子供たちや若い研究者に伝えたいこと、日本の科学教育について思うことをお聞かせください。

渡邊 私は高校で生物の勉強を真剣にやっとなかったのですが、今思うと色々な分野の勉強してきた方が良かったなと思います。幸い理科自体は好きで、中学までは生物にも取り組んでいたもので、それは今も生きています。

なぜ理科が好きだったかという、やはり実験があったからです。自分で試して、手で触って、思考するという機会は貴重に思います。それは今の子どもたちを教育する現場でも大切にいただきたいと思います。

そして、大人になって分かったことですが、学校で学ぶ理科や数学は、生活に身近なところでも役立っています。中高生の頃はそこに気づき難いのですが、大学に来ると社会に役立っているこ



世界トップレベルの人工生体膜の研究に取り組まれるスタッフと渡邊先生