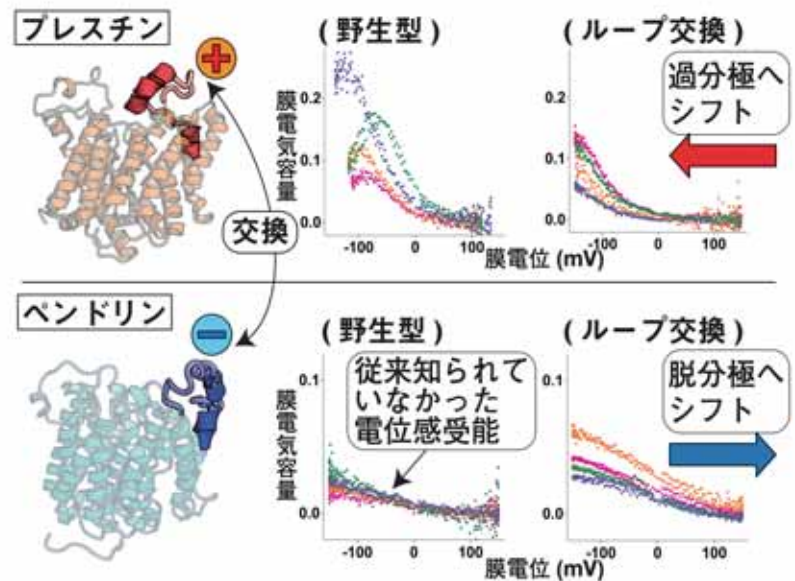


CASE 1

生体内で音を増幅する モータープレスチン

私たちヒトを含め哺乳類は、微小な空気振動を「音」として感じることでできる鋭敏な聴覚をもつ。音に対する感度を高めるさまざまな仕組みが哺乳類の耳には備わっており、なかでも内耳の「外有毛細胞」は、振動に呼応して自身の細胞の長さを伸縮させるというユニークな細胞運動により音信号を機械的に増幅している。この伸縮運動を駆動するのは、モータータンパク質「プレスチン」であることが知られているが、その運動の仕組みはほとんど明らかになっていない。



生体内ではさまざまな局面でダイナミックな「動き」が観察できる。筋収縮・細胞内での小胞の輸送・細胞分裂などに代表される多くの生体運動が、ATP（アデノシン三リン酸）などの化学エネルギーを利用したタンパク質の動きによって駆動されている。いっぽうで、外有毛細胞の伸縮運動は、プレスチンという膜タンパク質が膜電位（細胞内外の電位差）の変化を受感して駆動していることが知られている。すなわち、プレスチンは一般的な生体分子モーターとは異なり、化学エネルギーではなく電気エネルギーを利用して運動しているのである。化学物質との結合・化学反応を介さないため、プレスチンの運動はひじょうに高速で、1秒間に約1万回の膜電位の変化にも応答し、細胞を伸縮させることができる。この応答速度は、ATPやカルシウムイオンに依存する他の生体運動とくらべて桁違いに速い。また、電気→運動のエネルギー変換効率も、既存の人工の素子にくらべて1千～1万倍高い。

これらの特徴をもつ外有毛細胞の伸縮運動は生物学的にも工学的にも魅力的な研究対象だが、運動の仕組みはいまだ謎である。そこで私たちはプレスチン分子の膜電位の変化に対する挙動を詳細に分析することで、運動の分子機構を理解することを目指している。

私たちは今回、プレスチンがSLC26という陰イオン輸送体ファミリーに属することに注目した。SLC26ファミリーに属するタンパク質は、アミノ酸

配列の相同性が高いにもかかわらず、これまでプレスチン以外のタンパク質には膜電位の変化に回答する性質は知られていなかった。しかし、SLC26ファミリーの中でも研究の進んでいる陰イオン輸送体「ペンドリン」を比較対象として、各タンパク質が埋め込まれた細胞膜の膜電位を変化させた時の電荷移動を解析したところ、実はプレスチンだけでなくペンドリンにも膜電位に回答する性質が備わっていることを発見した。さらに、プレスチンとペンドリン分子内の特徴的なループ構造の電荷を変化させることで、各タンパク質が応答できる膜電位の範囲を操作できることも実証した。

プレスチンは、他の膜電位を受感するタンパク質と構造が大きく異なり、運動の仕組みを他のタンパク質から類推することは不可能だった。SLC26ファミリー内でプレスチンと同様の膜電位感受機構が共有されていることを示唆する今回の結果は、複数タンパク質間での比較解析を可能とし、電気エネルギーの感受から運動に至る仕組みの解明への突破口になるものと期待している。

本研究は、M. Kuwabara *et al.*, *J. Biol. Chem.*, **293**, 9970 (2018) に掲載された。

(2018年6月20日プレスリリース)

図：プレスチンとペンドリンの電位応答特性。グラフ中の各色は異なる細胞での測定結果を示す。細胞膜中のタンパク質が電位に回答する場合、膜電位の変化に応じて膜電気容量が変化する。両タンパク質のループ構造の電荷を変化させることで応答する膜電位領域を操作できたことの一例として、ループ構造を交換した結果を示す。

CASE 2

系外惑星を一度に44個も発見!

近年、遠方の恒星の周りを回る系外惑星の探査が盛んに行われている。今回、系外惑星探査衛星「ケプラー」の観測データと追加観測に基づいて、新たに44個もの惑星を発見した。これは、国内研究者の系外惑星最多発見記録となるものであった。

系外惑星とは太陽以外の恒星を周回する惑星である。夜空に肉眼でも見える恒星と違って系外惑星は観測が難しく、たとえば30年前ならば、学生はもちろん研究者でも系外惑星の観測を研究テーマに選ぶ事は大きな賭けと思われただろう。しかし、発見後まだ20数年しか経っていないが、系外惑星は天文学の最重要研究対象のひとつとなった。とりわけ最近では木星のような巨大惑星から一歩進んで、地球サイズの小型惑星に興味注がれている。人類の究極の興味のひとつとも呼べる「生命を宿すような第二の地球はあるか」という問いに応えるには、小型惑星を探し、そこに生命の兆候を探ることが不可欠だからである。

しかしながら、地球サイズの系外惑星の観測は依然として難しい。そのような中で、2009年にNASAは系外惑星探査衛星「ケプラー」を打ち上げた。太陽型星の手前を地球サイズの惑星が横切るトランジット現象を検出するには、約0.01%という星の明るさの微小な変化をとらえなければならない。大気の影響を受けない宇宙からの超精密観測により、ケプラー衛星は地球サイズのものも

含む多数の系外惑星を発見したが、いずれも遠すぎて恒星自体が暗いため詳しく調べられないという問題があった。

ケプラー衛星は、故障により2013年に主要観測を終了したが、2014年からはその故障を補う観測「K2ミッション」を開始し、よりわれわれに近い系外惑星を観測できるようになった。ただし、明るさの変化は必ずしもトランジット現象とは限らないため、地上でのフォローアップ観測により確実に惑星であることを証明することが重要である。

天文学専攻・博士課程のジョン・リビングストン(John H. Livingston)さんは、国際研究チームをリードする勢いでK2ミッションの生データを緻密かつスピーディーに解析し、有力な惑星候補を次々と選び出した。さらに、地上望遠鏡を用いたフォローアップ観測で、72個の候補天体の撮像観測や分光観測を世界各地の観測所に向向して行った。これにより、明るさの変化の原因が間違いなく惑星であることを示し、主星の物理パラメータも決定できた。その結果、合計44個の天体が系外惑星であることを実証した。一度にこれだけ多数の系外惑星が発見されたのは、ミッション自体によるプロジェクトの発表以外ではきわめて珍しく、国内の研究者の最多発見記録にもなった。さらに、他の27個も有望な惑星候補であり、これを含めると71個にもなる。今や系外惑星の発見は、学生が主導することができる身近な分野にもなったのである。

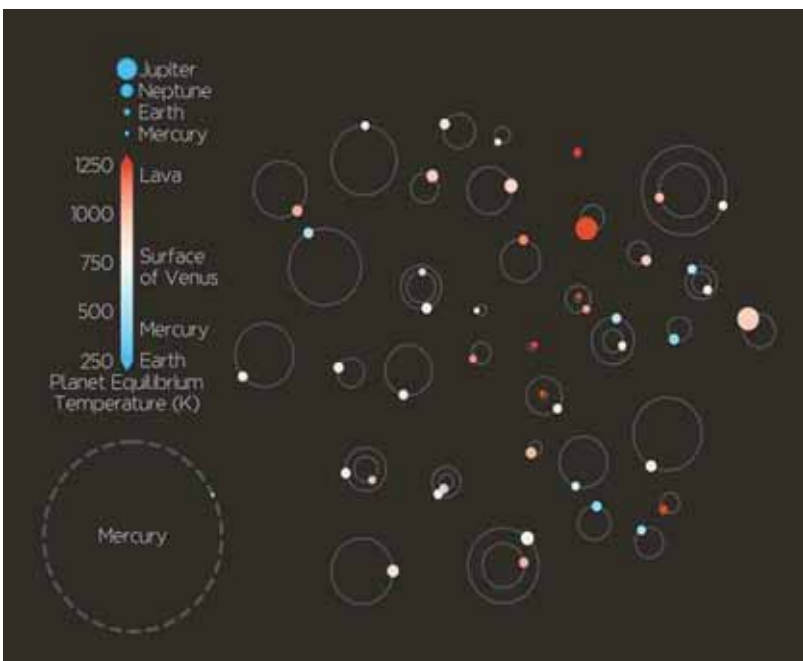
今回の発見は、単に一度の発見数が多いことだけでなく、比較的明るい恒星を周回する小さな惑星の発見数が増加したことも重要な成果である。地球型岩石惑星の形成・進化を理解するうえで、今後の重要な観測ターゲットとなるだろう。

光学赤外線天文学では、これからの10年で次世代望遠鏡の時代がやってくる。地上では口径8m級から30m級の望遠鏡の時代に、宇宙では口径2m級から6m級の望遠鏡の時代が始まる。これから大学院や研究者を目指す皆さんには、これらの新望遠鏡を駆使することも視野に入れて、系外惑星という新世界を開拓していただきたい。

本研究成果は、J.H. Livingston *et al.*, *The Astronomical Journal* 156, 78 (2018) に掲載された。

(2018年8月3日プレスリリース)

図：44個の惑星の大きさと軌道の大きさの比較。左上は太陽系の惑星の大きさ、左下は木星の軌道の大きさを表す。惑星の色は表面の温度を表す(赤は溶岩、青は地球の表面程度)



CASE 3

スーパースター細胞を超高速に発見する

生命は個性に富んだ多種多様な細胞によって支えられている。人類はこれまで、顕微鏡やフローサイトメーター、遺伝子シーケンサーなどさまざまなツールを開発し、次々と新しい細胞を発見してその機能を解明することで、生命についての理解を深めてきた。さて、細胞の中にはひじょうにレアだがきわめて重要なスーパースターが存在し、われわれの体内などで重要な役割を果たしている。しかしその発見は多数の研究者の幸運や偶然に支えられているのが現状である。われわれは大量の細胞を網羅的に解析し分類する手法を開発することでこの限界に挑んでいる。

大量の細胞の中からスーパースター細胞を見つけるには、どうすれば良いか？細胞をひとつずつじっくりと観察して、これだというものを取り出せばよい。しかしながらこの単純な発想を、実際に行うのはなかなか難しい。まず、数万個～数億個にひとつといったひじょうにレアな細胞を見つけるためには、通常の顕微鏡などで細胞をひとつひとつ観察してはまず追いつかない。また、スーパースター細胞を見極めるためには細胞のどの特徴を観察して、どのように識別したらよいかも分からない。また、見つけた細胞を多数の細胞の中から精度よく高速に取り出すことも容易ではない。われわれは国内外の総勢 200 名以上の研究者が参加する研究プログラムを推進し、これらの課題ひとつひとつに対処して、多岐の学術分野にわたる最先端の科学技術を融合した装置技術の開発に取り組んだ。

多くの研究者の努力の結果、髪の毛ほどの太さの微細流路の中に多量の細胞を高速に流して 1 秒間あたり 100 個の細胞の蛍光画像を取得し、その

画像を deep learning で解析して欲しい細胞を識別し分取する、細胞検索エンジン iACS の開発に成功した。細胞検索エンジンの目にあたる検出系には、スマホやパソコンなどでわれわれの日々の生活を支えている情報通信技術を応用して開発された世界最高速の共焦点顕微鏡を応用した。画像データの信号処理は計測対象となる細胞に柔軟に対応できるように汎用コンピュータ上で動くソフトウェアとして実装し、これでリアルタイムでの細胞分取を行うために 10 ギガビットイーサネットを活用した画期的なアーキテクチャを採用した。所望の細胞を取り分ける部分では、名古屋大学のチームが開発したデュアルメンブレンポンプ方式を採用して、高速に流れる細胞を精度よく取り分けることに成功した。さらに東京大学医学部、がん研有明病院、京都大学などの共同研究先にご提供いただいた細胞サンプルを用いた評価実験を行い、血栓症やがんなどの医学研究や、光合成のメカニズム解明など、多様な用途に対してこの装置が有用であることを確かめた。

本研究は、N.Nitta *et al.*, *Cell* 175,1 (2018) に掲載された。この発展研究は今も継続して進めており、より高速に、より多くの情報に基づいて細胞を選別するための機能向上を続けている。さまざまな

細胞研究への応用展開も進めており、その一環で国内外の研究者に開発した装置を公開する取り組みも行っている。さらにこの技術の事業化を推進するために株式会社 CYBO を起業した (<http://cybo.jp>)。本技術を世界中の研究者に届けることで科学や産業の発展に寄与できれば幸いである。

(2018年8月28日プレスリリース)

図：細胞検索エンジンは大量の細胞をひとつずつ撮像し、画像を深層学習 (deep learning) で解析した結果に応じて細胞を高速に分取する装置である (左)。これを用いて、オイルを大量に生産するスーパー藻類細胞 (右上) や、疾患の目印になる血液中のレアな細胞 (右下) などを探査する研究を行っている。

