

CASE 1

## 細菌の背くらべで探る統計法則と集団適応

私たち人間と同様、単一細胞からなる微生物も、背丈の大きさはまちまちだ。

細胞の大きさは成長と分裂で決まるため、細胞サイズの計測から成長と分裂に潜む規則を探り、細胞集団の特性にも迫ることができる。

私たちは、従来研究されてきた定常環境下での細胞サイズ分布の性質が、環境変動時に成り立つか、それが意味することは何かを問い、大腸菌の飢餓実験を行った。

その結果、飢えて成長が鈍った細菌は、分裂で小さくなりながらも細胞サイズ分布の関数形は変えない頑健性をもつことがわかり、細菌の集団的適応の新たな一面が見出された。

私たちの中には背の高い人もそうでない人もいるが、ふだん気に留めることはあまりない。単一細胞からなる微生物にも、大きな個体、小さな個体があるが、もし彼らに知性があったとしても同様だろう。しかし、栄養素に富み細胞にとって好ましい環境下では、細胞は成長して大きくなり、やがて分裂して、大きさは半減する。つまり、細胞の大きさは成長と分裂の兼ね合いで決まるものだから、細胞サイズの測定から成長や分裂に潜む規則を見出せれば、細胞の仕組みに迫るヒントを手にする。例えば、大腸菌などの細菌では、分裂後、長さが一定量伸びたところで次の分裂が起こることがさまざまな条件下で観測され、遺伝子複製や細胞周期との関係調べる研究が進んでいる。単一細胞の真核生物では、生物種が違っても細胞サイズの分布が共通の関数形で表されるという報告もある。しかし、これら従来研究は、栄養濃度や温度などの条件が一定である定常環境のもとで見られる、恒常的な規則性や分布法則に関するものであり、より自然な、変動する環境下での細胞サイズの性質については、定量的な知見がほとんどない。

われわれは、変動する環境下で、細菌がどのような細胞サイズ分布を示すのかに関心を持ち、数多くの細菌個体に対して、一様に、制御して培養環境を変えられるデバイスを開発して、計測を行った。大腸菌の集団を、栄養素に富んだ

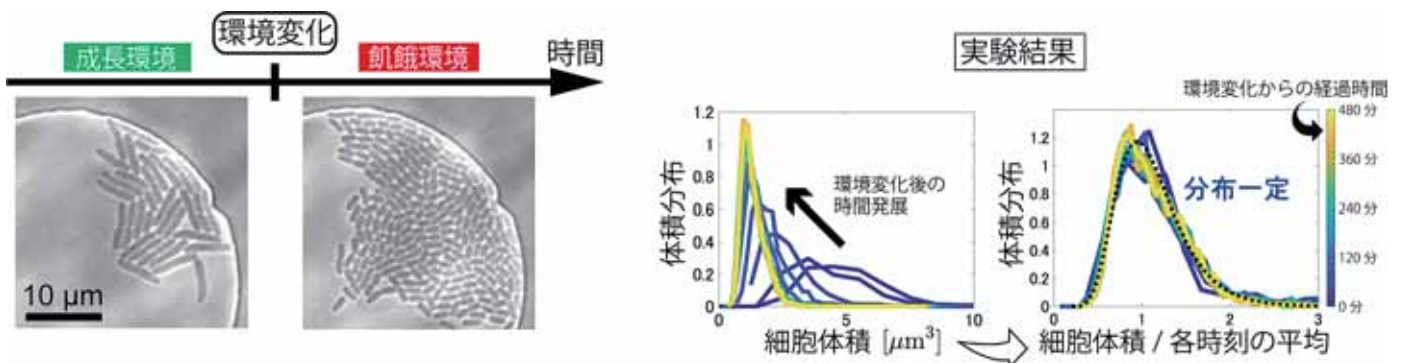
定常環境下で勢いよく成長・分裂・増殖させた後、突然、栄養を含まない環境に切り替えて、飢えさせる。すると、細菌は成長が鈍る一方で、分裂はある程度持続するため、体積が小さくなっていく。われわれは、この時間変化する細胞体積分布の統計解析を行い、細菌集団が平均の体積は縮めながらも、平均に対する体積比の分布は変わらない、「スケール不変性」という統計的性質を満たすことを発見した。本性質は、定常環境での研究から提案されていた細菌の細胞周期モデルのシミュレーションでも再現され、細菌集団に広く成り立つことが期待される。シミュレーションでは、ゆっくり飢えさせるとスケール不変性が破れる転移現象が起こることも見出した。

細菌集団にとって、体積分布がスケール不変性を示すことの意味は何だろうか？ 私たちはまだ答えを持ち合わせていないのだが、細菌集団には、運動や押し合いへし合いなどの力学的な要因により引き起こされる生命現象も多々あることがわかってきている。体積比の分布が環境変化で変わらないという発見は、こうした力学的な集団特性にある種の頑健さがあることを意味しており、細菌が示す集団的適応の新たな一面ではないかと考察を始めている。

本研究成果は T. Shimaya *et al.*, *Commun. Phys.* 4, 238 (2021) に掲載された。

(2021年11月10日プレスリリース)

図：左：飢餓前後の大腸菌の様子 右：細胞体積分布のスケール不変性。飢餓に伴い、体積は縮んでいくが、平均に対する体積比の分布は一定に保たれる。出典：T. Shimaya *et al.*, *Commun. Phys.* 4, 238 (2021). <https://doi.org/10.1038/s42005-021-00739-5>



## CASE 2

# エルニーニョの弟 インド洋ダイポールモード

インド洋のダイポールモード現象。

有名な太平洋のエルニーニョ現象とは兄弟のような関係にある。

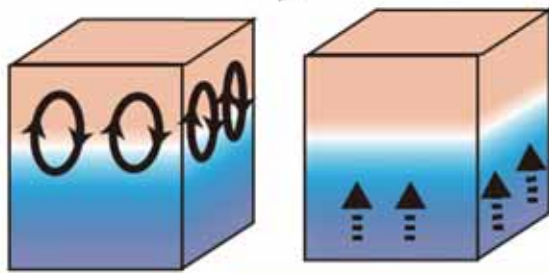
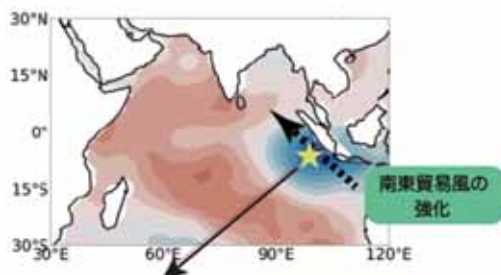
兄のエルニーニョ現象と同じく、弟のインド洋ダイポールモード現象も

世界各地に異常気象を引き起こすことから、どのようにして発生するのかを理解したい。

最新の海洋のシミュレーションによる研究により、海水が上下方向にどのように混ざるのかが、

発生の謎を解く鍵になりそうだとわかってきた。

インド洋ダイポールモード現象 (IOD) は、大気と海洋が相互に作用することによりインド洋熱帯域で発生する現象である。大気と海洋の相互作用の様子が、太平洋のエルニーニョ現象 (東太平洋赤道域の海面水温が平年よりも高くなる現象) とよく似ていることから、兄弟のような関係にあるとも言われている。IOD が発生すると、インド洋熱帯域の海面水温が、西部で平年よりも高く、東部で低くなるが、とくに東部のインドネシア沿岸域でその傾向が顕著である。IOD はインド洋周辺諸国だけではなく、日本にも異常気象をもたらすことが知られており、最近では、2019 年から 2020 年にかけての日本の記録的な暖冬の一因となったと考えられている。したがって、IOD の発生メカニズムを正確に理解し、予め IOD の発生を高精度に予測することができれば、異常気象の影響を軽減するための対応策を取ることも可能となるが、まだ完全な理解には至っていない。



では、なぜ IOD の時にインドネシア沿岸域の海面水温が平年よりも冷たくなるのであろうか? その原因を探るためには、海洋のシミュレーションを行い、インド洋を可能な限り現実的に再現した上で、海洋表層の正確な熱収支を調べる必要がある。海面水温は、その直上の大気との熱のやり取り、海流による熱輸送、上下方向の混合などの変動に伴って変動する。熱帯域では、太陽によって強く熱せられるために海面付近の水温は高くなっているが、水深とともにその効果は弱まるため、表層の下には比較的水温が低い冷水が存在する。上下方向の混合により、表層の暖かい海水とその下の冷水がかき混ぜられると、表層の水温が低下することになるが、以下の2つのメカニズムにより、IOD の発生に寄与することが明らかになった。

まず、IOD 時には、上空の南東貿易風が強まり、風によるかき混ぜの効果が強まるため、上下方向の混合が、例年以上に海面の水温を低下させることになる。また、インド洋熱帯域の東部では、冷水が他の熱帯域に比べて深い場所にあるが、IOD 時には、上向きの流れによって冷水が持ち上げられる。より具体的には、地球の自転の効果により、南半球では、風の進行方向の左側に向かって表層付近の暖かい海水が輸送されるため、南東貿易風が強まると、より多くの表層付近の海水がインドネシア沿岸域から沖へと輸送され、それを補うように比較的水温の低い冷水がより上向きに移動する。その結果、表層が上下方向の混合によってより効率的に冷却されるようになる。

これら2つの効果が組み合わさることによって、上下方向の混合が、IOD に伴うインドネシア沿岸域の強い海面水温低下をもたらしていることがわかった。今後、このような IOD の物理的な理解の向上が、数ヶ月先の異常気象予測の改善にも貢献することが期待される。

本研究成果は M. Nakazato *et al.*, *Scientific Reports* 11, 22546 (2021) に掲載された。

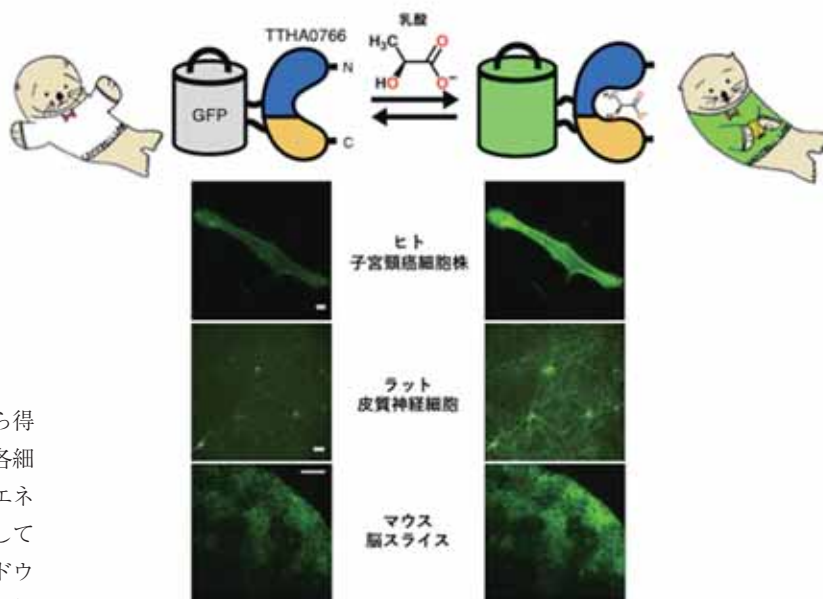
(2021 年 11 月 25 日プレスリリース)

図: 上下方向の混合がインド洋ダイポールモード現象 (IOD) の発生に果たす役割を模式的に表した図。一番上の地図は、IOD に伴って海面水温が平年よりも低くなる場所を寒色系、高くなる場所を暖色系で表しており、色が濃いほど、その傾向が顕著であることを表している。

## CASE 3

### 乳酸は実は重要物質 「乳酸センサー」の開発

乳酸という物質には運動時の老廃物というネガティブなイメージがあるかもしれない。しかし近年、乳酸が細胞間でやりとりされてエネルギー物質として再利用されているという説が提唱されている。困ったことに、この説（「乳酸は実は重要物質」説と呼ぼう）を詳細に検証するための方法がなく、その詳細は謎に包まれたままであった。私たちは光るタンパク質（緑色蛍光タンパク質、GFP）を利用して、「乳酸は実は重要物質」説の検証を可能にする新しい乳酸センサー（その名も eLACCO1.1）を世界に先駆けて開発した。



私たちヒトを含む生物は、食物など外部から得られたエネルギーを細胞間で伝達することで各細胞（筋細胞、神経細胞 etc.）の活動に必要なエネルギーを供給し、細胞の集合体である個体としての活動を維持している。これまで長い間、ブドウ糖としておなじみのグルコースが主要な細胞間伝達エネルギー物質であり、乳酸はグルコースの単なる代謝副産物と考えられてきた。このような乳酸に対するネガティブな見方は、乳酸と疲労の関係性というスポーツ科学における古典的知見に起因することも大きく、未だに一般社会に多く見られる。しかし近年、この乳酸が細胞間でやりとりされてエネルギー物質として再利用されているのではないかという説（「乳酸は実は重要物質」説）が提唱され、乳酸の役割が見直されつつある。この「乳酸は実は重要物質」説を検証するためには、細胞と細胞の間を行き来する乳酸の動きを観察する必要がある。しかしながら、それを可能とする方法がなく「乳酸は実は重要物質」説の検証は困難であった。

乳酸という物質そのものは色もなければ発色もしないので、そのままでは生体内の乳酸の動きを観察できない。しかし、乳酸に反応して光るセンサーが開発できれば乳酸の動きをリアルタイムに観察可能になるだろう。そこで私たちは、緑色に光るタンパク質（GFP）と乳酸結合タンパク質（TTHA0766）を融合し、タンパク質工学による

多くの改変を施した。その結果、乳酸濃度依存的にその緑色光の強さを変化させる乳酸センサー eLACCO1.1 を開発することに成功した（図上）。eLACCO1.1 は哺乳類の様々な組織で乳酸観察を行うことが可能である（図下）。

「勉強するときは糖分を摂りましょう」と言われたことがある読者もいるかもしれない。これは、脳内の神経細胞（ニューロン）がその活動に必要なエネルギーに糖分（グルコース）を利用する、という考えから来ている。しかし「乳酸は実は重要物質」説では、ニューロンは他の細胞から分泌された乳酸を受けとって主なエネルギー源としているとされる。これは従来の常識を覆すものである。これからは勉強するときに乳酸を摂ったほうがよいのか？今回私たちが開発した乳酸センサー eLACCO1.1 が「乳酸は実は重要物質」説の解明に寄与し、グルコースを中心とした代謝学の教科書の常識を書き換える端緒となることが期待される。本研究成果は、Y. Nasu *et al.*, *Nature Communications* 12, 7058 (2021) に掲載された。

(2021年12月6日プレスリリース)

図：(上) 乳酸センサー eLACCO1.1 の模式図。乳酸を感知すると緑色の光が強くなる。まるで栄養源である乳酸（貝）を捕捉して喜ぶラッコみたい？(下) さまざまな生体材料における eLACCO1.1 のイメージング画像。