

信号処理技術で地震動を精密評価

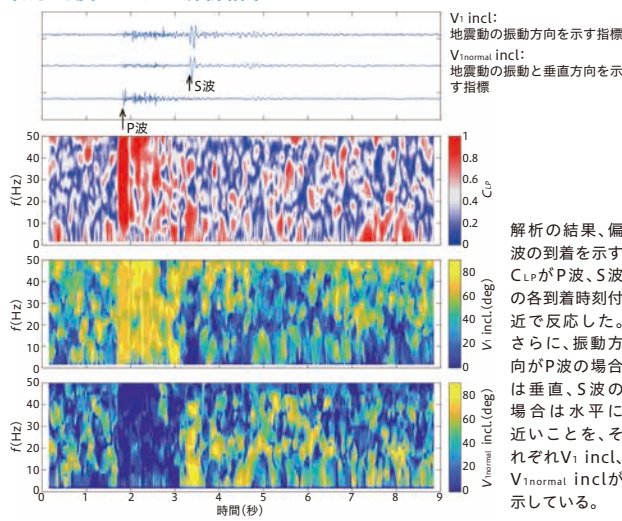
時間遅れ成分を導入、地下資源開発など応用へ

地震の際に私たちが感じる揺れは「地震波」によって地面が動くことで起こります。地震波は東西・南北・上下という3成分の地震計を用いて測定しており、得られたデータから特定の地点に置いた粒子の振る舞いとして解析することが可能です。この解析は、地下資源開発などの分野で、より多くの情報を抽出する際に有用です。しかし、小さな信号を捉えることが得意な時間-周波数領域の解析では、数学的記述の限界から、最初に到達するP波の上下振動しか扱うことができず、平面的なS波の振動の抽出は困難でした。

東北大学流体科学研究所の椋平祐助教、名古屋大学大学院工学研究科の野々村拓教授らの研究グループは、流体力学の分野などで用いられる「時間遅れ座標系」に着目。粒子の解析に時間遅れ成分を導入することで、地震動の精密な特性を評価できる信号処理技術を開発しました。この技術を基に人工合成データを用いたテストを行い、実際に地下資源フィールドで得られた微小地震データや、後続波を含む自然地震データにも適用した結果、S波などの平面偏波も特徴づけられるようになり、振幅の小さなP波や後続波の検出も可能となりました。

今回の成果は、地震学はもちろん、惑星探査や二酸化炭素の地下貯留といった、多くの観測点の設置が難しい分野においてモニタリングへの応用が見込まれます。この研究に関連して、地下資源開発の際に発生する微小地震のP波、S波の検出や震源決定も進められており、今後は目視での解析が難しい膨大な時系列データに対して、さまざまな現象の抽出・理解への貢献を目指します。

微小地震データの解析結果



人工生体膜上に細胞骨格を形成

半導体製造技術を応用、病気の原因解明や創薬に貢献

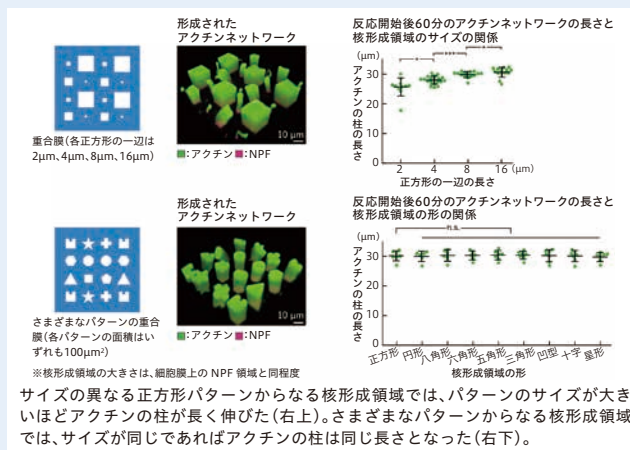
生物の細胞は脂質から成る細胞膜で包まれており、内側から細胞骨格によって支えられています。細胞骨格は、たんぱく質のアクチン分子が集めたアクチンフィラメントによって形成され、細胞の動きに合わせたネットワーク構造（アクチンネットワーク）を作っています。アクチンネットワークは免疫細胞の動作やがん細胞の転移においても作用すると考えられ、その形成機構の解明のために、細胞に近い環境で再構成する方法が求められていました。

理化学研究所生命機能科学研究センターの宮崎牧人チームリーダー、山崎陽祐リサーチアソシエイトらの研究グループは、アクチンフィラメント伸長の起点となる核形成が細胞膜上の限られた領域（核形成領域）で起こり、領域のサイズや形がネットワークの種類ごとに異なることに着目。半導体製造で使われる光リソグラフィ技術を応用し、核形成領域をパターン化した人工生体膜を作製しました。この膜には、脂質分子の架橋によって動かない重合膜に、分子が移動できる流動膜が埋め込まれており、流動膜のみにたんぱく質NPFを吸着させることで核形成領域を再現しました。

同時に、たんぱく質の複合体Arp2/3を含む反応溶液を

追加すると、NPFが吸着した区間上でのみアクチンネットワークが形成されました。これにより、細胞膜上のネットワークの組み上げを再現することができたとと言えます。また、たんぱく質の種類や濃度だけではなく、核形成領域のサイズや形もネットワーク構造や伸長速度を制御していることがわかりました。

アクチンによる自発的な細胞骨格形成の制御が可能になったことで、核形成領域の形やサイズという新たな観点から細胞の仕組みを理解することができます。加えて、アクチンが関わる病気の原因解明や、創薬への応用も期待されます。



研究成果

研究成果展開事業 大学発新産業創出プログラム(START)

研究課題「1分子計測リキッドバイオプシーの事業化」

戦略的創造研究推進事業さきがけ

研究課題「タンパク質の動的機能の理解に基づく新たな疾患バイオマーカー・創薬標的分子探索法の開発」

膵臓がんを血中酵素活性異常で早期発見 超高感度で検出・解析、診断技術開発に道

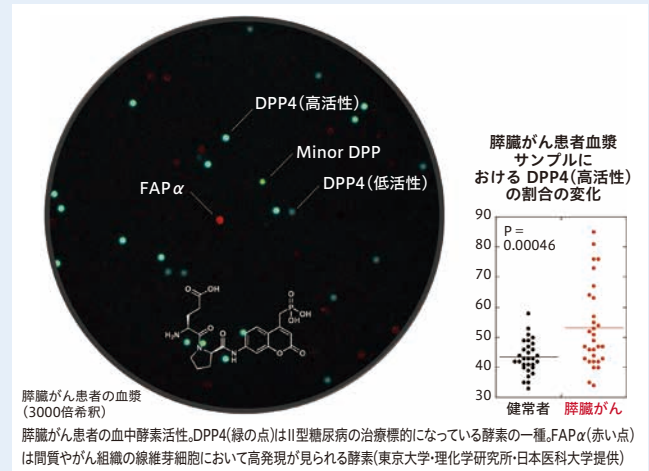
生体が健康を維持するために重要な役割を果たす「酵素」は、消化や吸収、代謝といった生命活動に必要な不可欠なたんぱく質群です。例えば、血液中における特定の酵素活性の異常を検出・解析する技術は、疾患の診断にも有用です。現行の技術では、解析対象のたんぱく質分子を集団として扱う分光学的手法が一般的ですが、早期診断が難しい膵臓がんにおいては、早期発見に役立つ血液中のバイオマーカー開発に期待が寄せられていました。

東京大学大学院薬学系研究科の小松徹助教らの研究グループは、特定の酵素活性を蛍光シグナルにより検出する蛍光プローブ技術と、マイクロデバイスによる高精度計測技術を融合させ、さまざまなたんぱく質加水分解酵素を1分子レベルで検出する方法論を確立しました。これにより、従来困難であった血液中における超高感度での酵素活性検出が可能となりました。

この方法論を用いて早期の膵臓がん患者の血漿サンプルを解析したところ、DPP4、エラスターゼ、CD13などの酵素の活性について、健常者との間で1分子レベルの酵素活性

の差異があることを見いだしました。これらの活性異常は、別のサンプルを用いたブラインド条件での計測でも確認することができ、膵臓がんの状態変化を反映するバイオマーカーとして機能し得ることを示唆しています。

膵臓がんは早期発見の難しさから、5年生存率が低いがんの1つとして挙げられています。今回の成果による実用化に向けた社会実装や、さらなる1分子酵素活性バイオマーカーの発見など、今後の取り組みが注目されます。



研究成果

戦略的創造研究推進事業CREST

研究課題「オプトバイオロジーの開発による体液恒常性と血圧調節を司る脳内機構の解明」

創発的研究支援事業(FOREST)

研究課題「血圧制御を司る神経機構の研究」

水分・塩分過剰摂取を抑制する制御メカニズムの解明 脳の神経細胞が欲求をフィードバック制御、多飲症などの治療に寄与

ヒトを含む脊椎動物にとって水分や塩分は生命維持に必要な不可欠ですが、過剰に摂取するとさまざまな疾患の原因となり、脳や臓器に致命的な障害を発生させます。水分・塩分の摂取行動は、脳の中で血液-脳関門が欠損している終板脈管器官(OVLT)や脳弓下器官(SFO)が体液の状態を監視することによって制御されていることがわかっています。一方、水分や塩分の摂取に伴って、それらの欲求が一時的に抑制されることがわかっていたが、その詳細なメカニズムは明確ではありませんでした。

東京工業大学科学技術創成研究院の松田隆志特任助教、野田昌晴特任教授らの研究グループは、脳の中脳と延髄の間にある外側腕傍核(LPBN)において、消化管からの水分摂取のシグナルに反応する細胞群と舌からの塩分摂取のシグナルに反応する細胞群の2種類の興奮性神経細胞集団があることを見いだしました。次に、脳内での水分・塩分摂取シグナルの伝達経路を探索したところ、LPBNから視床下部の正中視索前核につながる経路が水分摂取を、同じく腹側分界条床核につながる経路が塩分摂取を、それぞれ特

異的に抑制していることがわかりました。LPBNからのシグナルはそれぞれの伝達先の抑制性神経細胞に連絡しており、これらの細胞を活性化するとそれぞれの摂取行動が抑制されることがわかりました。また、水分の摂取抑制については、SFOにも水分摂取に反応する興奮性神経細胞集団があり、SFOとLPBNが共同して水分摂取の抑制制御を担っていることが明らかになりました。

生物の生命維持に関わる基本的な脳内機構を解明したこの成果は、水中毒や多飲症、食塩感受性高血圧症など、過剰な水分摂取や塩分摂取に起因する疾患の治療・予防や発症機序の解明に役立つものと期待されています。

