

平成 30 年 7 月 13 日

報道機関 各位

東北大学大学院農学研究科

## テラヘルツ光がアクチンタンパク質の繊維化を促進 新しい細胞機能操作の可能性

### 【発表のポイント】

1. 高強度テラヘルツ(THz)光をアクチンタンパク質に照射したところ、繊維化の促進が観測された。
2. THz 光がタンパク質の機能構造の変化を誘起することを初めて実証した。

### 【概要】

東北大学大学院農学研究科の山崎祥他博士（現理化学研究所テラヘルツイメージング研究チーム基礎科学特別研究員）と原田昌彦准教授らは、京都大学大学院農学研究科の小川雄一准教授、理化学研究所テラヘルツイメージング研究チーム保科宏道上級研究員、福井大学遠赤外領域開発研究センターの出原敏孝特任教授らと共同で、テラヘルツ(THz)光<sup>注1</sup>照射によりアクチンタンパク質の繊維構造形成が促進されることを明らかにしました(図 1)。アクチンは繊維化して細胞骨格構造を形成する主要タンパク質で、皮膚の傷が治る際の細胞の移動や、癌細胞の浸潤・転移などにもアクチンが中心的な役割を果たします。さらに細胞核内のアクチンが遺伝子の機能を制御し、遺伝子初期化（万能細胞形成）にも関与することが知られています。THz 光は生体への影響が小さく、また薬剤とは異なり細胞内に残留しません。このため本研究の成果は、安全で効率的な細胞機能の操作技術開発に繋がることが期待されます。

本研究成果は、2018 年 7 月 3 日、英国のオンライン科学雑誌「*Scientific Reports*」に掲載されました。

### 【研究の背景】

近年 THz 光領域の高強度光源が目覚ましい発展を遂げており、その照射による物質操作の可能性が探索されています。THz 光は一般的な光操作技術で使われている可視光に比べて光子のエネルギーが低いため、分子構造を破壊しにくいという特徴があります。そのため、生体分子のような大きな分子を変性させることなく、その高次構造を「ソフトに」変えることが可能であると期待されます。

これまでの研究で、THz 光照射が人工高分子の構造を変えることが分かっています。しかし、細胞のような複雑な対象に THz 光を照射した際にどのような変化を誘起するか、まだ明らかになっていません。本研究では、細胞内の高分子の構造や機能に対して THz 光が与える影響を明らかにするため、多様な生命現象に関わるアクチンに着目し調査しました。アクチンは、細胞から単離・精製した後も繊維形成能を維持する特性がありますので、精製したアクチンを用いることで、THz 光照射のタンパク質への直接的な影響を評価できます。

### 【研究成果】

アクチン単量体の水溶液に塩を添加すると、重合が促進され繊維が形成されます。その際、アクチンに蛍光分子ピレンを標識すると、ピレン蛍光の強さから繊維の数を定量的に評価できます(図 1)。本研究では、ジャイロトロン<sup>注2</sup>を光源とした THz 光照射(0.46 THz)を行いながら、ピレン蛍光の強度変化をモニターし、THz 光がアクチンの繊維形成に与える影響を評価しました。その結果、アクチン繊維の形成が THz 光照射によって顕著に促進される事が明らかになりました(図 2)。THz 光照射されたアクチン繊維は、非照射と同様に直線状の形状を示しており、照射がタンパク質の変性や機能喪失による凝集を誘起しない事も確認されました。

### 【今後の展開】

アクチンは様々な細胞機能に関与するタンパク質であることから、これまでもその繊維形成に影響を与える薬剤が多数開発され、医療応用も進められています。しかし、これらの薬剤を瞬時に細胞内に運んだり、取り除いたりすることは困難でした。本研究で発見した THz 光照射によるアクチンの繊維化は、このような問題を生じることなく、直接細胞内のアクチン機能を操作できる可能性を示しています。

さらに、本研究グループでは THz 光照射によるアクチン繊維形成促進のメカニズム解明に取り組んでいます。今後 THz 光がタンパク質の構造変化を誘起する過程が明らかになれば、様々な生体高分子を対象にした構造や機能の操作が実現する可能性があり、広範なバイオ分野における応用が期待されます。

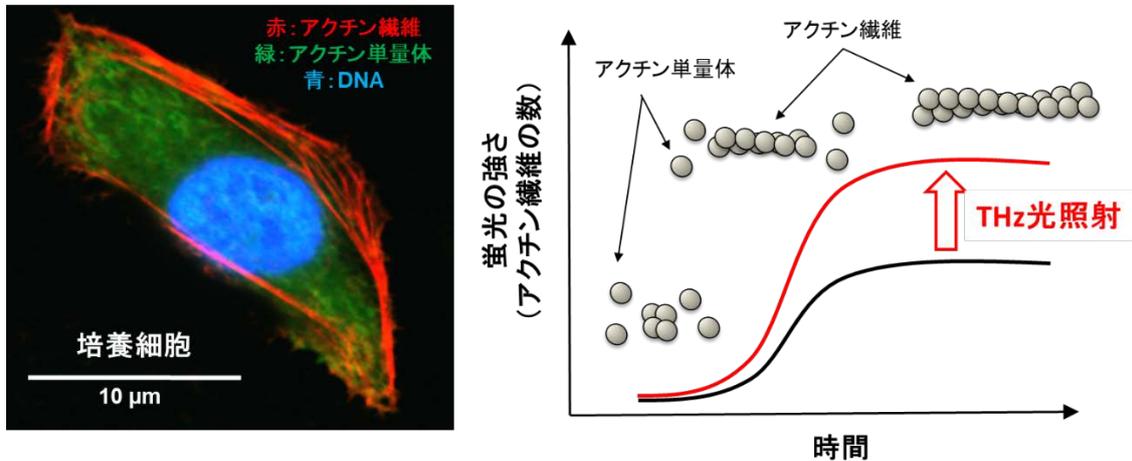


図 1. 本研究の概要。(左) 細胞内でアクチンは繊維を形成して細胞骨格を形成することが知られています。(右) 細胞から取り出したアクチン単量体が重合し、アクチン繊維を形成する過程に THz 光を照射したところ、その繊維化が促進されることが明らかになりました。

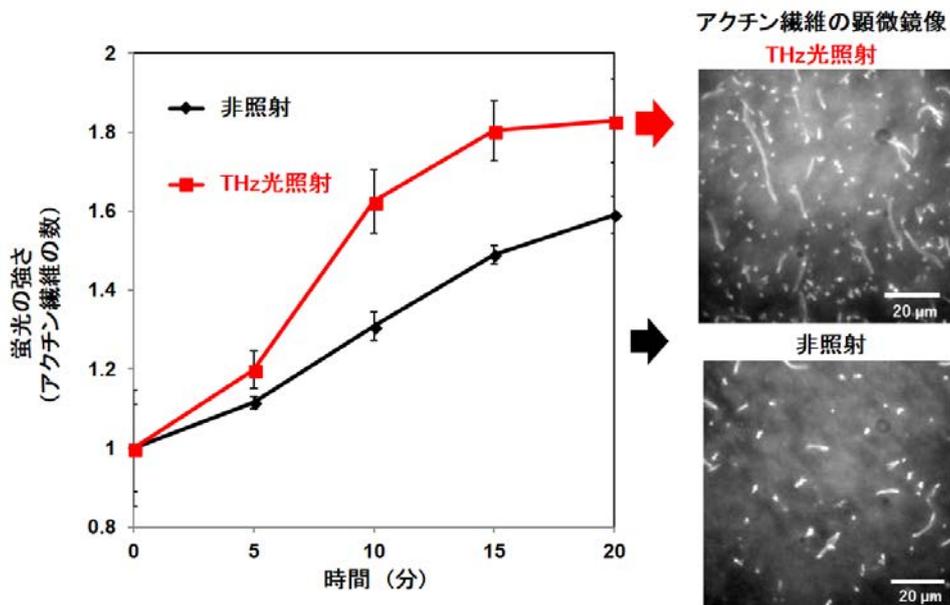


図 2. THz 光照射によるアクチン繊維形成への影響。(左) アクチン重合時のピレンの蛍光強度 (アクチン繊維の数) を、THz 非照射 (黒線) と THz 照射 (赤線) の二つの条件下でモニターした結果、アクチン繊維形成が促進されていることがわかりました。(右) THz 光照射後のアクチン繊維を蛍光顕微鏡で観察しましたが、THz 光照射によりアクチン繊維の直線状の構造には影響が見られませんでした。下のバーは 20  $\mu\text{m}$ 。

### 【用語説明】

注1：テラヘルツ(THz)光

周波数が  $10^{12}\text{Hz}$ （1兆ヘルツ）付近（0.1T～10THz）の電磁波。THz光は電波と光の中間に位置しており、その両方の特性を持っている。近年、高強度のTHz光源が開発されたことにより、THz光で誘起される物理現象の解明や、物質操作の探求が世界的に行われるようになった。

注2：ジャイロトロン

強磁場中に加速した電子を入射し、サイクロトロン運動させることによって大出力の電磁波を発振させる手法。

### 【論文情報】

Title: Actin polymerization is activated by terahertz irradiation

Authors: Shota Yamazaki, Masahiko Harata, Toshitaka Idehara, Keiji Konagaya, Ginji Yokoyama, Hiromichi Hoshina, Yuichi Ogawa.

Journal: Scientific Reports

DOI: 10.1038/s41598-018-28245-9

**【問い合わせ先】**

東北大学大学院農学研究科

准教授 原田昌彦（はらた まさひこ）

TEL: 022-757-4333

E-mail: [masahiko.harata.b6@tohoku.ac.jp](mailto:masahiko.harata.b6@tohoku.ac.jp)

理化学研究所 光量子工学研究センター

テラヘルツイメージング研究チーム

基礎科学特別研究員 山崎 祥他（やまざき しょうた）

TEL: 022-228-2124

E-mail: [shota.yamazaki.fc@riken.jp](mailto:shota.yamazaki.fc@riken.jp)

京都大学大学院農学研究科

准教授 小川雄一（おがわ ゆういち）

TEL: 075-753-6169

E-mail: [ogawayu@kais.kyoto-u.ac.jp](mailto:ogawayu@kais.kyoto-u.ac.jp)