

# テラヘルツ光照射による細胞内タンパク質重合体の断片化

理化学研究所(理研)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の山崎祥他基礎科学特別研究員、保科宏道上級研究員、大谷知行チームリーダー、東北大学院農学研究科の原田昌彦教授、量子科学技術研究開発機構の坪内雅明上席研究員、大阪大産業科学研究所の磯山悟朗特任教授、京都大学院農学研究科の小川雄一准教授らの共同研究グループは、水溶液中で培養した細胞にテラヘルツ (THz) パルス光を照射した際、その光エネルギーが水溶液中を「衝撃波」として伝搬し、細胞内のタンパク質重合体を断片化することを明らかにした。

共同研究グループは、大阪大産業科学研究所の自由電子レーザーによって発生したTHzパルス光(周波数4THz、80~250 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )を、水溶液中の培養細胞に向けて照射したところ、細胞内に存在するタンパク質重合体(アクチン繊維)が切断され、断片化することを発見した(図1)。この断片化は、THz光が到達できない水深数mmで観

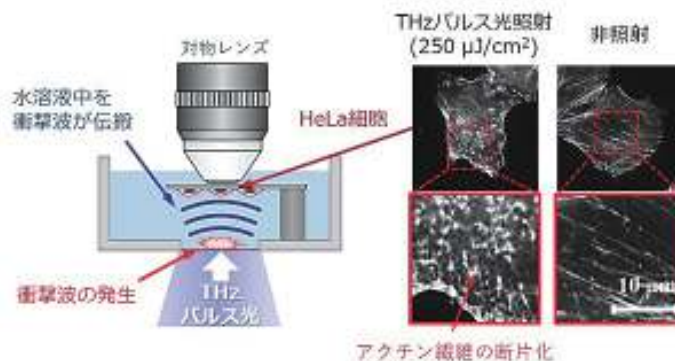


図1 水溶液表面で吸収されたTHzパルス光が衝撃波を発生させ、細胞内のタンパク質重合体(アクチン繊維)を断片化する。

察されたことから、THz光がタンパク質重合体に直接作用したのではなく、水表面で吸収された光エネルギーが衝撃波として水溶液中を伝搬し、細胞内のタンパク質重合体構造の変化を誘起したと考えられる。

## 背景

近年、技術的な発展を遂げたテラヘルツ (THz) 光は、物質の内部構造を観測する検査技術や、次世代の無線通

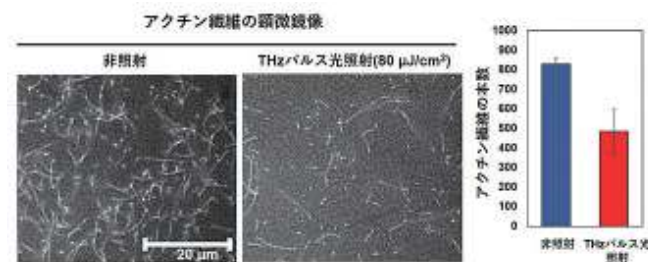
信帯域として、その応用が期待されている。この社会的背景から、THz光のばく露による生体組織への影響が注目されている。

THz光は水に強く吸収される性質があるため、生体組織のような水を含む物質では、10マイクロメートル( $\mu\text{m}$ 、1 $\mu\text{m}$ は1000分の1mm)程度しか透過できない。そのため、THz光の生体への影響に関するこれまでの研究は、主に皮膚や目など生体表面の組織を対象としており、生体深部の組織については研究が進んでいなかった。

## 研究手法と成果

共同研究グループは、細胞内の高分子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タンパク質のアクチンに着目し調査した。アクチンは重合することで繊維構造を形成する。この繊維形成能は細胞から単離・精製した後も維持することから、精製したアクチ

図2 THzパルス光の照射によるアクチン繊維形成への影響。左:アクチン繊維を蛍光プローブで染色し、顕微鏡で観察した。THzパルス光(80 $\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )の照射により、繊維数の減少が見られた。右:アクチン繊維の本数を比較したグラフ。THzパルス光を照射すると繊維の形成率は非照射と比べて、約40%減少した。



ンを用いることで、THz光照射によるタンパク質への直接的な影響を評価できる。また、精製アクチンで生じた影響は細胞内でも良く再現されるため、タンパク質から細胞へと段階的な調査を効率よく進めることができる。

組織から精製したアクチンの水溶液に塩を添加すると、重合が開始し繊維が形成される。その過程で、自由電子レーザーを光源としたTHzパルス光(周波数4THz、 $80\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )を照射し、アクチン繊維の形成に及ぼす影響を調査した。アクチン繊維を蛍光プローブで可視化し、その構造と本数を比較したところ、THzパルス光を照射すると、繊維の形成率が非照射と比較して約40%減少することが分かった(図2)。

次に、生きた細胞の中にあるアクチン繊維を蛍光プローブにより可視化し、THzパルス光の照射が及ぼす影響を観察した。その結果、THzパルス光の照射により、細胞内に存在するアクチン繊維の断片化が起きることが分かった(図3上)。細胞内のアクチン繊維の量は、蛍光プローブの輝度と相関関係がある。そこで蛍光輝度を測定し、繊維量を定量的に解析した。その結果、THzパルス光の照射面から約2mm離れた水中であっても、細胞内のアクチン繊維が切断され、蛍光輝度が減少することが分かった(図3下)。人体において2mmはヒトの皮膚に相当する厚さであり、この結果はTHzパルス光の影響が皮膚組織の深部まで到達する可能性を示している。

THz周波数帯は水に吸収されやすく、4THzでは約 $10\mu\text{m}$ しかその光エネルギーは伝搬しない。しかし、THzパルス光のエネルギーが水分子に吸収され、水溶液中を衝撃波(圧力波)として数mm伝搬することはできる。そのため、THzパルス光の照射により水表面

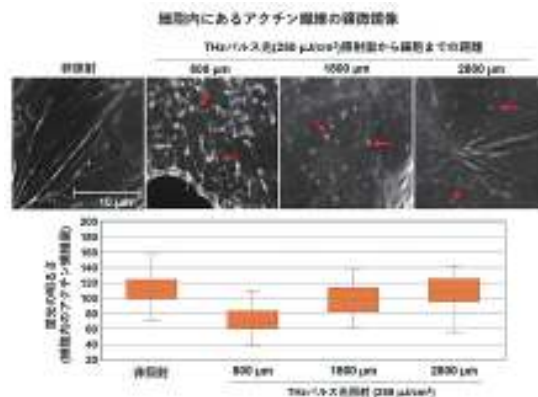


図3 上: THzパルス光の照射による細胞内アクチン繊維への影響。上: THzパルス光( $250\mu\text{J}/\text{cm}^2$ )の照射後、細胞内のアクチン繊維を蛍光プローブで染色し、顕微鏡で観察した。赤矢印は断片化したアクチン繊維を示す。THzパルス光の照射位置から $2800\mu\text{m}$ (2.8mm)の深さでも、アクチン繊維の断片化が観察された。下: 蛍光プローブの輝度計測からアクチン繊維の量を定量的に解析した。アクチン繊維量はTHz光の照射位置から深さ $800\mu\text{m}$ (0.8mm)で約40%、 $1800\mu\text{m}$ で約10%、 $2800\mu\text{m}$ (2.8mm)でもわずかに減少を示した。

面で発生した衝撃波が水溶液中を伝搬し、アクチン繊維を切断したと考えられる。

### 今後の期待

近年、THz周波数帯は次世代の「超高速・大容量」無線通信技術としての利用が想定されている。しかし、日本の電波防護指針では10kHz~300GHz(Gは10億)の範囲でしか安全に関わる指針が定められていない。これまでの安全指針では、100kHzより高いミリ波~サブミリ波周波数帯の生体影響は「熱作用」が支配的であると考えられ、光が連続波であるかパルスであるかといった発振方式については明確に区別されていない。また、水分子に吸収される性質から、THz周波数帯のばく露影響は皮膚表層や角膜など組織の表面のみを対象として行われてきた。

本研究では、パルス発振したTHz光が「衝撃波」として組織の深部まで

到達する可能性を明らかにしたが、連続波では衝撃波を発生させることはできない。そのため本成果は、THz光の発振方式に加え、組織深部における安全性についても皮膚表層と同様に考慮する必要があることを示し、今後の安全指針策定における基盤情報として役立つと期待できる。

また本研究により、THzパルス光の照射によりアクチン繊維を断片化できることが明らかになった。アクチン繊維は、傷が治る際の細胞の移動や、がん細胞の浸潤・転移など組織深部で起きる現象において中心的な役割を果たす。そのため、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るが、これらの薬剤を効率良く組織の深い部位へ運ぶことは困難だった。本成果は、今後、組織深部の生体高分子を標的とした効率的な細胞機能操作技術の開発につながると期待できる。

### 著者紹介

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の山崎祥他氏、上級研究員の保科宏道氏、チームリーダーの大谷知行氏、東北大学院農学研究科教授の原田昌彦氏、量子科学技術研究開発機構首席研究員の坪内雅明氏、大阪大産業科学研究所特任教授の磯山悟朗氏、京大大学院農学研究科准教授の小川雄一氏。