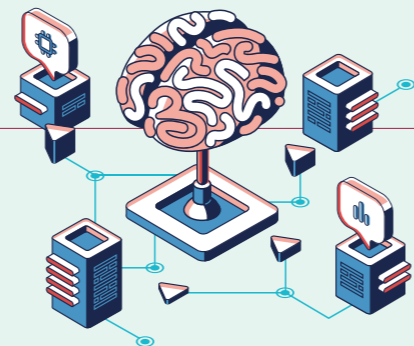


## 研究成果

戦略的創造研究推進事業  
CREST「光操作によるシナプス可塑性と記憶形成の因果関係の解明」  
ERATO「浜地ニューロ分子技術プロジェクト」



## 途切れた神経回路を再形成 脊髄損傷のマウスが回復

掛け算の九九を暗記できたこと、一輪車に乗れるようになったこと。学習した事柄を記憶したり、練習を繰り返して運動が上達したりするのは、数百億もの神経細胞をシナプスがつなぎ合わせ、複雑かつ整然とした神経回路を介して脳内に情報を伝えているからです。

神経の疾患や損傷によってシナプスが壊れると情報伝達は損なわれますが、正常な機能を取り戻そうにも、シナプスの種類は膨大で、狙い通りの組み合わせでつなぐことは困難です。慶應義塾大学医学部の柚崎通介教授と鈴木邦道助教らは、壊れたシナプスをつなぎ直す人工たんぱく質CPTXを開発し、途切れた神経回路の再形成と病態の回復に成功しました。

神経細胞はシナプス前部から神経伝達物質を放出し、後部の神経細胞が

受容することで情報を伝えていきます。2010年、柚崎教授らは主に小脳でシナプスの前部と後部を強力につなぎ合わせ、シナプス形成を促進するペプチドを発見しました。このペプチドを脳内の他の神経回路でも動くように構造を改変したものがCPTXです。神経細胞を活性化させる興奮性シナプスの後部に存在するグルタミン酸受容体(GluA)と結合する機能を持たせました(図1)。

CPTXがシナプスを接続する機能を検証するため、シナプスの異常に起因する病態のモデルマウスに投与しました(図2)。小脳失調、アルツハイマー病、脊髄損傷は、それぞれ小脳、海馬、脊髄と3つの異なる中枢神経系でシナプスの機能や数が失われ、学習や運動に影響を及ぼします。

小脳失調により歩幅が不安定だっ

たマウスに投与すると、バランスを取って歩けるようになりました。アルツハイマー病のマウスは、罰を受けた場所や餌のある場所への最短経路を覚えられませんが、CPTXを注射して3~5日目には記憶力の改善を確認できました。脊髄損傷のマウスは、投与後1週間で後ろ足のまひが改善して動かせるようになり、1回の投与で少なくとも8週間にわたって効果が持続しました。

柚崎教授らの成果は、シナプスの形成メカニズムや精神・神経疾患の病態の解明だけでなく、シナプス形成に着目した新たな治療法に道を拓きました。「動物実験によって、より有効な投与方法の検討を進めるとともに安全性についても確認し、治療薬の開発につなげていきたい」と、柚崎教授は臨床応用への意気込みを語ります。

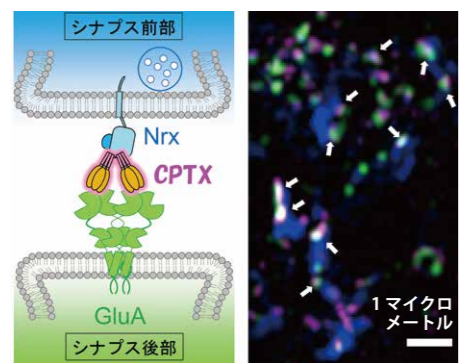


図1 CPTXは、シナプス前部で神経伝達物質を放出するニューレキシン(Nrx)と、後部のGluAの橋渡しをして、シナプスを形成する。右の超解像度顕微鏡像は、脊髄損傷マウスでCPTX(ピンク)がシナプス前部(青)と後部(緑)を結合する様子。

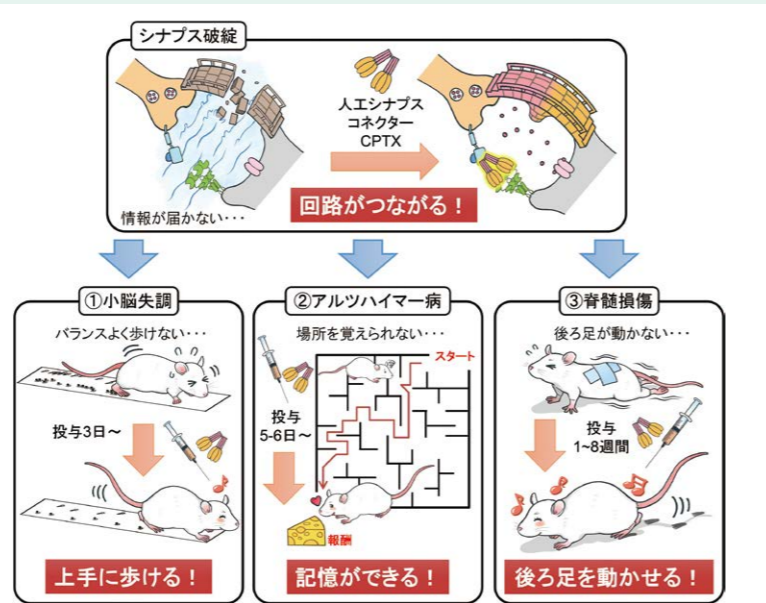


図2 小脳失調、アルツハイマー病、脊髄損傷のモデルマウスにCPTXを投与すると、いずれも3日から1週間で症状が改善した。

## 研究成果

EIG CONCERT-Japan 研究課題「持続的な作物生産のためのジャガイモとキャッサバの比較オミックス解析」  
e-ASIA共同研究プログラム 研究課題「最先端科学技術を用いたアジアにおけるキャッサバ分子育種の推進」  
地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム(SATREPS)  
研究課題「ベトナム、カンボジア、タイにおけるキャッサバの侵入病害虫対策に基づく持続的生産システムの開発と普及」

## キャッサバの塊根形成の仕組みを解明 第四の炭水化物、持続的な生産に道筋

ぶるっ、もちっとした独特な食感がたまらないタピオカ。その原材料はキャッサバのでんぷんです。キャッサバは痩せた土地でも栽培しやすく、塊根の中で作られるでんぷんは、熱帯地域など世界中で約10億人の食糧源やエネルギー源として暮らしを支えています(図1)。

三大穀物のイネ、トウモロコシ、コムギに次ぐ第四の炭水化物として、食糧や産業利用でも重要視されているキャッサバを持続的に生産するため、理化学研究所環境資源科学研究センターの関原明チームリーダー、内海好規研究員らの国際共同研究グループは、塊根が形成される分子メカニズムを解明しました。

実験ではタイの圃場で栽培されたキャッサバを使いました。キャッサバを塊根になる前の根、直径5ミリメートル未満、および5ミリ以上の3種類に分け、塊根はさらに樹皮と柔組織に分けていきます。それぞれについて生体内に存在する分子の植物ホルモン、代謝物、転写物を網羅的に調べられる解析技術を用いて比較しました。キャッサバは、挿し木後から4週間ごとに12週になるまで採取しました。

塊根中のでんぷん含有量を調べた結果、挿し木後8週目と12週目全てのサンプルででんぷん代謝の基質となる糖類が増加し、塊根の直径の大小にかかわらずでんぷんの合成が活性化されていました。塊根と塊根になる前の根の遺伝子発現を比較したところ、糖類の増加に伴って、代謝に関わる遺伝子発現量が増加していることも明らかになりました。さらに植物ホルモン分



図1 キャッサバは茎を挿してから1年で約2メートルにまで成長する。葉は食用や飼料など、茎は繁殖に利用され、塊根は食糧になる。

析の結果、塊根形成過程で植物の成長促進や老化の抑制などに関与するサイトカイニンが増加していることやアスパラギン酸結合型オーキシンが減少していることがわかりました。

この結果から塊根の形成は植物ホルモンによって制御されていると考えられ、植物ホルモンと根の肥大の関係性を調べるため、キャッサバを無菌栽培の実験系で植物ホルモン処理しました(図2)。すると、植物の成長や形態形成などの役割を担うオーキシンとサイトカイニンで処理した場合は組織培養の根が肥大したのに対し、人工サイトカイニンの6-ベンジル

アミノプリン(BAP)と人工オーキシンのナフタレン酢酸(NAA)が存在する状態でジャスモン酸またはアブシジン酸で処理すると根の肥大が阻害されました。また、NAA存在下でアスパラギン酸結合型オーキシン処理した場合も、根の肥大が阻害されました。

「根から塊根への変化を遺伝子発現、代謝物、ホルモンの解析技術により可視化し、さらに塊根形成で重要な役割を果たす植物ホルモンの相互作用を解明できました。今後さらに詳細な仕組みを調べていく必要がありますが、環境負荷を低減しながら十分

な収量を維持できるキャッサバの栽培法や植物の設計に貢献したい」と関チームリーダーは語ります。効率的な塊根の収量増産に向けた技術が開発できれば、豊かな暮らしを守る大きな一歩になります。



図2 無菌栽培の実験系による塊根の形成実験。キャッサバの根にそれぞれ0.5マイクロモラーずつBAPとNAAで処理すると無処理(下)に比べて根が肥大した(上)。



## 充電電圧が上昇する原因を特定 リチウム空気電池の実用化へ前進

スマートフォンやパソコンに内蔵され、今や暮らしに欠かせないリチウムイオン電池。その数倍ものエネルギー密度があるとされ、次世代蓄電池の候補の1つとして注目されているのがリチウム空気電池です。負極にリチウム金属が使われ、カーボン正極上で空気中の酸素を反応させます。軽さが求められるドローンやIoT機器、電気自動車など、幅広い用途が期待されています。

しかし、リチウム空気電池は充放電できる回数が数十回程度にとどまっており、実用化には至っていません。充電電圧が上昇して副反応を誘発し、充放電サイクル寿命が低下すると考え

られますが、その原因は特定できていませんでした。

物質・材料研究機構NIMS-SoftBank先端技術開発センターの久保佳実アドバイザーらの研究チームは、リチウム空気電池の充電電圧が電池の部材や測定状態によって微妙に変化することに着目しました。充電電圧と種々の因子との関係を調べたところ、放電生成物である過酸化リチウム(Li<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の結晶性が高いほど充電電圧が上がってしまうことが判明しました(図1)。

まず、正極材の高導電性カーボンブラックを、還元処理、未処理、酸化処理で比べたところ、還元処理したものは充電電圧が上がり、酸化処理では下

がりました。次に、放電で生じた過酸化リチウムのX線回折強度は、還元処理では高く、酸化処理では低くなっていました。充電電圧が低いものほど過酸化リチウムの結晶性が低いことを示す結果です(図2)。放電後にカーボン正極の表面を走査電子顕微鏡で見ると、正極の処理条件によって過酸化リチウムの結晶性が異なるのがわかります(図3)。放電時の電流密度や電解液中の水分量などを変えた場合にも、過酸化リチウムの結晶性と充電電圧との同じような関係が観察されており、普遍的な傾向だと考えられます。

研究チームは今後、低結晶性の過酸化リチウムを優先的に生成して充電電圧の上昇を避ける手法の確立に向けて研究を進めていきます。サイクル寿命を延ばすことができれば、「究極の二次電池」と呼ばれるリチウム空気電池の実用化へと大きく前進することでしょう。

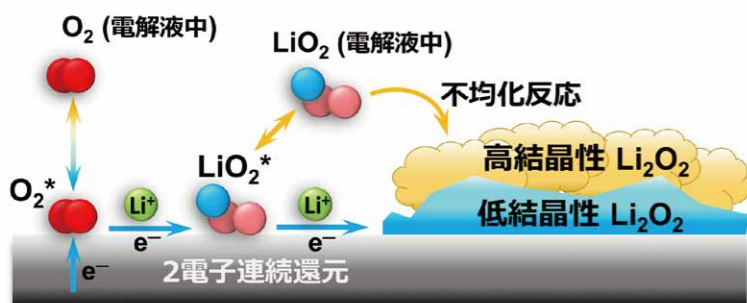


図1 リチウム空気電池の放電過程におけるカーボン電極表面の様子。生成する過酸化リチウム(Li<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)の結晶性が高いほど充電電圧が上昇する。

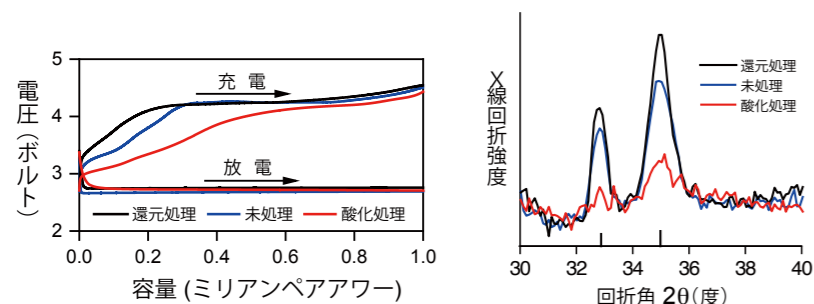


図2 カーボン正極の処理条件による充放電特性(左)と放電後のX線回折強度(右)。正極材の表面を酸化処理すると、生成する過酸化リチウムの結晶性ととも充電電圧も低くなること示された。

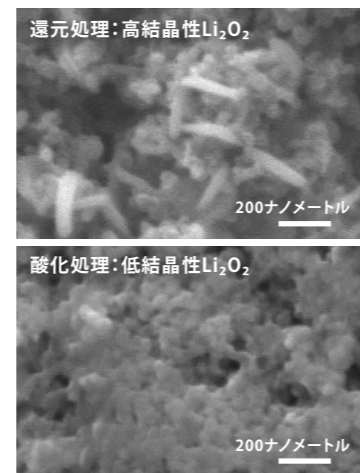


図3 放電後のカーボン正極表面の走査電子顕微鏡写真。正極を還元処理したものでは過酸化リチウムの結晶性が高く、酸化処理では結晶性が低い。



## 日本最大の産学マッチングイベント オンラインで開催中、双方向の試みも

産学連携マッチングイベントで国内最大規模を誇る「イノベーション・ジャパン」。今年は新型コロナウイルス感染症の拡大状況を考慮し、初めてオンライン開催しています。会期も従来の2日間から2カ月間に延長したので、職場や自宅から手軽に、じっくり参加できます。

好評公開中の公式サイトでは、全国の大学などから集まった405件を超える技術シーズと、JST事業による注目の研究成果を、画像や1分間動画などで閲覧でき、興味を持ったらすぐ問い合わせフォームを利用できます。特集「Withコロナ～科学技術で挑む」では、

ウィズコロナ時代に役立つと期待される技術シーズをピックアップし、開発者のコメント付きで掲載している他、コロナ禍に挑むJSTの活動や成果を紹介しています。

公式サイトで参加登録すると、効率的にシーズを探索したり、全出展大学に向けて課題を投げかけたりと、ニーズとシーズの出会いを支援する「産学オンライン双方向マッチングシステム」が利用できます。さらにJST研究開発戦略センターによる「DX(デジタルトランスフォーメーション)が変える・DXで変わる研究開発の姿」他、全12本のストーリーリングセミナーも視聴できます。



イノベーション・ジャパン2020～大学見本市Online

公開期間:9月28日(月)～11月30日(月)  
閲覧料:無料(参加登録あり)  
主催:JST  
共催:文部科学省

<https://ij2020online.jst.go.jp>

### 話題

研究成果最適展開支援プログラム 西日本豪雨復興支援(A-STEP機能検証フェーズタイプ) 課題「人手による復興作業の負担軽減に資する作業用具の提案」

## 雪国生まれのシャベル、豪雨被災地をすくえ

柄がZ型に屈曲したシャベル。ゆがんでしまったわけではありません。これは室蘭工業大学地方創生研究開発センター長の吉成哲教授が機械工学、人間工学に基づいて開発した、腰回りの負担が小さいシャベルなのです。

雪かき作業では、前屈姿勢のため上半身の体重が腰に負担をかける上、持ち上げる時さらに力がかかります。吉成教授は屈曲柄を採用して前傾角度を減らし腰への力学的な負担を低下させた、ユニバーサルデザインの雪シャベルを企業や道立の工業試験場と共同で開発し、2008年度グッドデザイン賞を受賞しました。

その10年後に発生したのが西日本豪雨です。西日本を中心に、各地で河川の氾濫や洪水、土砂災害が発生しました。豪雨災害では住宅街や建物内に流れ込んだ大量の土砂や流木を手で除

去する必要があります。吉成教授はA-STEPの支援を受け、雪シャベルの知見を基に柄と頭部形状などを研究し、身体への負担を13パーセント軽減できる土砂用の「Z型復興シャベル」を開発しました(図)。

その実証に向けて、今年9月には鹿児島県薩摩川内市と室蘭工業大学、



図 Z型復興シャベルの各種試作品(左)。軽量化と強度維持を両立するデザインや素材を検討、試作品で模擬作業者の酸素摂取量と作業量を計測し、人間工学的に検証、評価した(右)。

JSTが連携協定を結びました。今後、試作品を災害復興や土木作業に使い、使用感などのアンケートを実施します。製品化すれば、災害時のみならず土木、農業への展開も期待されます。



「イノベーション・ジャパン2019」で成果を紹介するJSTの伊藤公裕マッチングプランナー

Z型復興シャベルは「イノベーション・ジャパン2020～大学見本市Online」にも出展しています。

<https://ij2020online.jst.go.jp/exhibitor/or20200485.html>