

成熟度の高い軟骨オルガノイドを作製

大型化・早期成熟を確認、再生医療に貢献

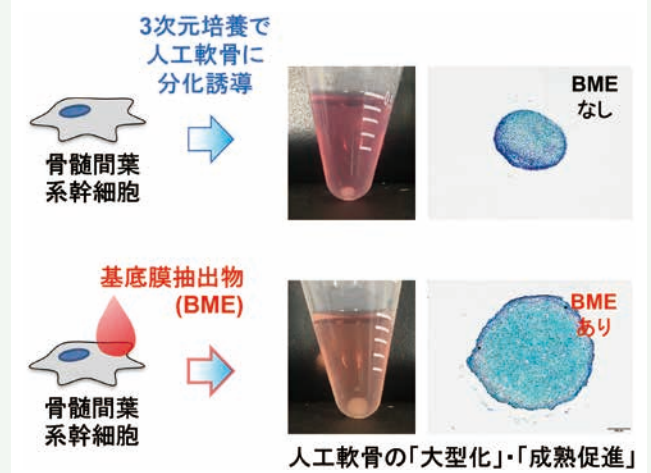
軟骨は骨と骨髄の発生に不可欠な組織で、大腿骨などの手足の骨は軟骨組織が骨組織に置き換わる「内軟骨性骨化」を経て骨・骨髄形成へと至ります。細胞培養で作製された人工臓器「オルガノイド」を用いて内軟骨性骨化が再現できれば、骨格や骨髄の発生や再生に関する研究のツールとなると期待されます。しかし、そのためには完全に成熟した幹細胞分化誘導性軟骨である「軟骨オルガノイド」を作製する必要があります。

北海道大学大学院保健科学院の能藤日向子大学院生と同大学大学院保健科学研究所の田村彰吾准教授らの研究グループは、従来の軟骨オルガノイド作製法を改良し、皮膚の上皮と結合組織の間にある薄い膜である、基底膜から分離抽出した「基底膜抽出物(BME)」を混ぜ合わせる方法を考案。この方法での内軟骨性骨化の特性を評価しました。

21日間の分化培養を行った結果、BMEを混和した軟骨オルガノイドは、含まれていないものと比較すると大型化し、早期の段階で軟骨の特徴が発現しました。分化誘導7日目には軟骨分化シグナルが増強し、21日目には軟骨分化に加えて骨格系の分化促進、骨化に関する遺伝子群の発現増強が確認され、従来に比べて組織成熟度の高い軟骨オルガノ

イドの作製に成功しました。

幹細胞を用いた内軟骨性骨化モデルの開発は、軟骨や骨、骨髄形成のメカニズム解明やこれらの組織に関連する疾病の解明へ発展すると見込まれます。今回の研究で用いたBMEはマウス由来ですが、今後はヒト由来成分のみを含む薬剤を開発し、臨床応用を見据えた再生医療素材としての発展を目指します。



骨髄間葉系幹細胞に基底膜抽出物を混ぜ合わせ、軟骨オルガノイドの大型化と成熟度促進に成功した。アルシアンブルー染色により青色になっている部分が、軟骨細胞に含まれる酸性ムコ多糖類を示す。

自動運転LiDARセンサーの脆弱性調査

存在しない物体を偽造される恐れ、防御策必要

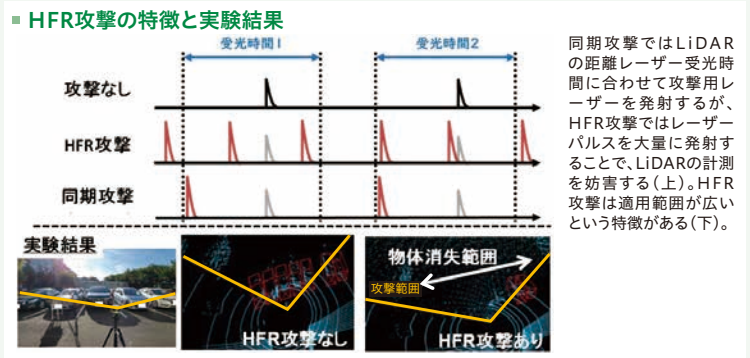
自動運転の分野で、人や障害物を検知する「LiDARセンサー」の開発が進んでいます。LiDARは、照射したレーザーの反射光から、対象物までの距離や対象物の形などを3次元で計測する技術です。運転手の視覚を代替する技術として期待される一方で、攻撃レーザーによって虚偽のデータを注入され、存在しない物体を偽造される恐れがあります。

慶應義塾大学理工学部の吉岡健太郎専任講師らは、新旧合わせて9種類のLiDARセンサーと3種類の物体検出器に対する大規模な脆弱性調査を実施。攻撃に対する各センサーの働きを評価しました。旧世代型は、攻撃レーザーの発射周期を測距レーザーにそえる「同期攻撃」による偽装物体の注入を避けられませんが、次世代型は、測距レーザーの発射タイミングをランダムにすることで、この攻撃を無効化できました。

さらに、次世代LiDARでも有効であった攻撃手法の存在を明らかにし「高周波レーザー除去(HFR)攻撃」と命名。これは、攻撃レーザーパルス

を大量に発射し、LiDARの計測を妨害することで物体を消去する手法です。HFR攻撃の実験では、太陽光が強く攻撃難度が高いとされる真夏の野外でも、水平範囲80度以上の物体を消失させることができました。

これにより、幅広い種類のLiDARセンサーに対する脆弱性を指摘し、防御策開発の必要性を示しました。今後は、悪意ある攻撃へのセンサーの耐性を向上させる技術や、偽装データの注入を防ぐ新たなアルゴリズムの開発が期待されます。なお、今回の成果はコンピュータセキュリティシンポジウムが定める倫理的配慮のためのチェックリストに従い、あらかじめ各LiDARメーカーに脆弱性を通知した上で、一定の対策期間を経て公開しています。



同期攻撃ではLiDARの距離レーザー受光時間に合わせて攻撃用レーザーを照射するが、HFR攻撃ではレーザーパルスを大量に発射することで、LiDARの計測を妨害する(上)。HFR攻撃は適用範囲が広いという特徴がある(下)。

研究成果

創発的研究支援事業 (FOREST)

研究課題「原子レベルで精密設計された分子状担持金属触媒の創製」

戦略的創造研究推進事業 さきがけ

研究課題「金属酸化物クラスターによる多電子・プロトン移動触媒の創製」

金ナノ粒子、溶液中でも優れた触媒反応 凝集させず1年保持、半導体への応用など期待

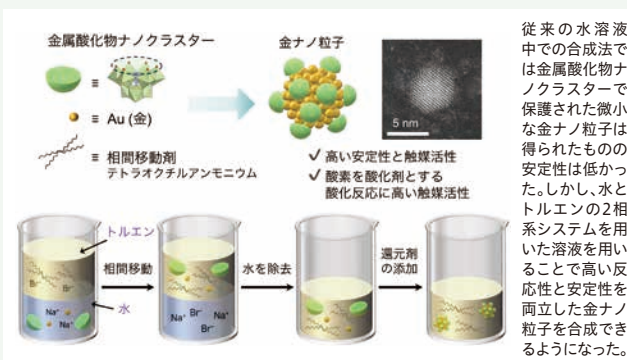
金は、自身は変化せずに化学反応を促進する安定した触媒として活用できるため、エネルギー変換や環境汚染物質除去などへの応用が期待されています。本来は反応性が乏しい金属元素ですが、粒径が1~100ナノ(ナノは10億分の1)メートル程度の微粒子「金ナノ粒子」になると高い反応性を示すことが、これまでの研究で明らかになっていました。しかし、金ナノ粒子は溶液中では大きな粒子に凝集しやすいため、触媒反応を行う条件下において安定性を維持することは困難でした。

東京大学大学院工学系研究科の鈴木康介准教授、夏康大学院生らの研究グループは、溶液中の触媒反応においても安定性を保持できる3ナノメートルほどの小さな金ナノ粒子を開発しました。複数個の金属原子が酸素原子を介して結合した「金属酸化物ナノクラスター」を保護剤として用いることで、優れた触媒活性を示す金ナノ粒子の合成が実現できました。

この研究では、互いに混ざらない水とトルエンによる2相系システムを用いています。金イオンと金属酸化物ナノクラスターを水に溶かした後、相間移動剤を加えてトルエンに移動さ

せ、水を除いたトルエンに還元剤を加えました。その結果、溶液中で優れた触媒反応を示すとともに1年を経過しても大きさが変化せずに高い安定性を保つ金ナノ粒子を合成できました。

開発した金ナノ粒子は、アルコールの酸化反応で触媒として作用し、90パーセント以上の高い収率でアルデヒドを生成します。アルコール以外の有機化合物の酸化反応にも優れた触媒特性を示しており、環境負荷を軽減した条件のもと医薬品や化学品を合成することが可能となります。また、金以外にもルテニウムやレニウム、ロジウムなどの貴金属でもナノ粒子を合成できるため、触媒をはじめセンサーや半導体などへの応用が見込まれます。



研究成果

戦略的創造研究推進事業 CREST

研究領域「多細胞間での時空間的相互作用の理解を目指した定量的解析基盤の創出」

研究課題「時空間トランスオミクスを用いた多細胞・臓器連関代謝制御の解明」

肥満に伴う代謝異常を分子レベルで解明 肥満マウスでの摂食時の代謝制御は空腹時と大きく異なる

代謝とは、食事で摂取した栄養素をエネルギーに変えて生物の活動を維持する作用のことで、主に肝臓がその役割を担っています。肥満により正常な代謝機能が失われ代謝異常になると、糖尿病などの生活習慣病を発症する可能性があります。この代謝異常のメカニズムを解明する際に、従来の研究では、計測時と最終摂食時のタイムラグによる影響を除くために実験用マウスを数時間以上絶食状態にし、絶食時の肥満に伴う代謝異常を解析していました。

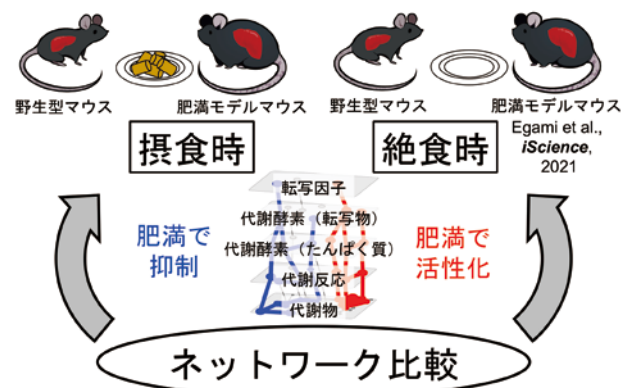
東京大学大学院理学系研究科の白云帆^{バイユフアン}特任研究員、黒田真也教授らの研究グループは、たんぱく質や代謝物質などの異なる階層にまたがる包括的代謝ネットワークを構築し、肥満に伴う代謝異常を解明しました。自由に摂食できる条件下にある摂食時の野生型マウスと肥満モデルマウスの肝臓において、細胞を構成する分子を網羅的に計測した結果、得られた成果です。

これを以前の研究で作成した絶食時のネットワークと比べたところ、肥満モデルマウスでは摂食時の代謝制御は空腹時と大きく異なることが明らかとなりました。さらに肥満では、摂食時と空腹時において異なる分子として代謝物を

中心とするアロステリック制御因子が多く含まれており、肥満という病態に寄与していることを明らかにしました。

この研究成果は、摂食時と絶食時における肥満モデルマウスの肝臓の異常が、代謝物による制御環境の変化によって変動することを示唆しています。代謝全般を制御する「トランスオミクスネットワーク」と比較することで、肥満における代謝異常のメカニズムの解明や代謝疾患の予防・治療の研究に役立てることが期待されます。

肥満に伴う代謝異常ネットワークの摂食時と絶食時における比較



摂食時の肥満に伴う代謝異常ネットワークを新たに構築し、すでに研究されていた絶食時のネットワークと比較した。その結果、摂食時には空腹時と異なる肥満の代謝ネットワークがアロステリック制御により活性化されることがわかった。