

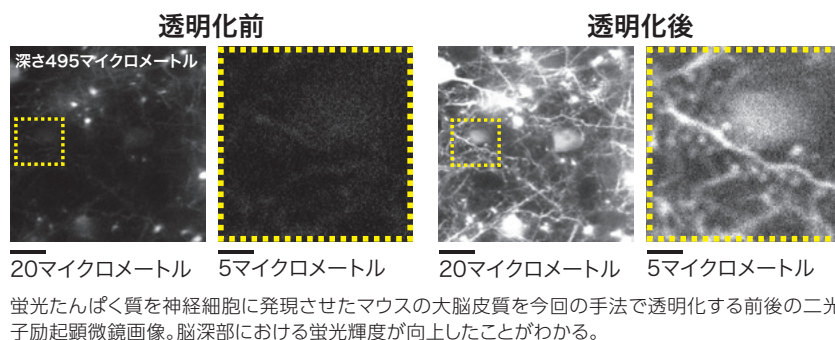
## 生きた哺乳類の生体組織を透明化して観察 細胞外液の屈折率調整、神経科学発展に

哺乳類の生体組織を生きたまま、機能を損なうことなく深部を観察することは、生命科学分野における長年の課題であり、多くの研究者の夢でした。近年、生体組織を透明化する試薬が作られ、深部まで観察できるようになりましたが、毒性が強いためホルマリンなどで固定した死後の組織標本にしか使えず、生きた哺乳類組織には適用できませんでした。

九州大学大学院医学研究院の稲垣成矩助教、今井猛主幹教授らの研究チームは、生きた組織が不透明に見える主な原因が、細胞の内外で光が屈折・散乱するためであると考え、生きた培養細胞をさまざまな屈折率の液体に浸して光の透過しやすさを観察。その結果、細胞外液の屈折率を1.36～1.37にすると生きた細胞が最も透明に見えることを見いだしました。次に、血液中に含まれるたんぱく質の一種であるアルブミンの水溶液を使えば、細胞機能を損なわずにこの屈折率を実現できるこ

とを発見。アルブミンを溶かして屈折率を調整した培地を用いて生きたマウスの脳で実験したところ、通常では難しかった大脳皮質の深部(深さ495マイクロメートル、マイクロは100万分の1)においても神経細胞の微細構造や神経活動を観察できました。生きたマウス脳の透明化を4カ月以上にわたって繰り返して行っても、脳内の炎症や行動異常が見られなかったことから、脳の正常な機能を損なわないことがわかりました。

この成果は、これまで困難だった組織深部における生体機能の計測を可能にするものです。神経科学や発生生物学の発展に広く寄与することが見込まれます。(TEXT:中條将典)



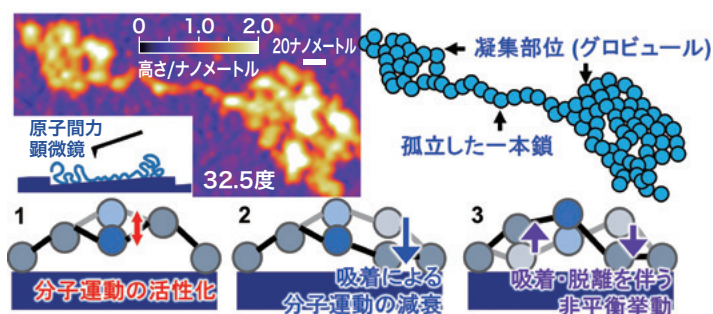
## 固体表面でうねる界面高分子鎖を可視化 一本鎖の部位ごとの熱ゆらぎを初めて直接観察

世界的な課題であるモビリティー輸送の低燃費化の達成には構造部材の軽量化が不可欠です。金属や高分子材料などの異種材料を適材適所で組み合わせる高性能で新たな接着技術は、その有効な解決策となり得ます。革新的な接着技術を設計するためには、接着剤と被着材が接する「接着界面」で起こる現象を分子レベルで理解する必要があります。しかし、1本の高分子鎖が固体表面でどのように振る舞うのかを直接捉えることは困難でした。

九州大学大学院工学研究院の田中敬二主幹教授らの研究チームは、試料表面の形状や動きを直接観察できる原子間力顕微鏡を用いて、固体表面上に存在する高分子鎖の運動を直接観察。0.3～26秒の高い時間分解能と、面内分解能約0.4ナノ(ナノは10億分の1)メートル、高さ分解能0.1ナノメートル以下で、部位ごとに異なる分子運動を定量的に可視化することに成功しました。さらに、同一分子鎖を異なる温度条件で観察することで、各位置における分子運動の

温度依存性を詳細に評価。1本の界面高分子鎖の中に、温度上昇とともに分子運動が活発化する熱活性セグメントと、固体表面への一時的な吸着によって運動が抑制される熱抑制セグメントが共存し、多くの部位では、吸着と脱離をランダムに繰り返していることがわかりました。

これらの結果は、界面高分子鎖が一般的な運動性を示すという従来の理解とは大きく異なります。異種材料接着剤の分子設計における新たな技術基盤を与え、これまでの発想では作ることができなかった高性能な接着剤の開発につながりそうです。(TEXT:中條将典)



固体表面の高分子鎖の分子運動の原子間力顕微鏡像と模式図。1は熱活性セグメント、2は熱抑制セグメント、3は吸脱着を伴うランダムな挙動。

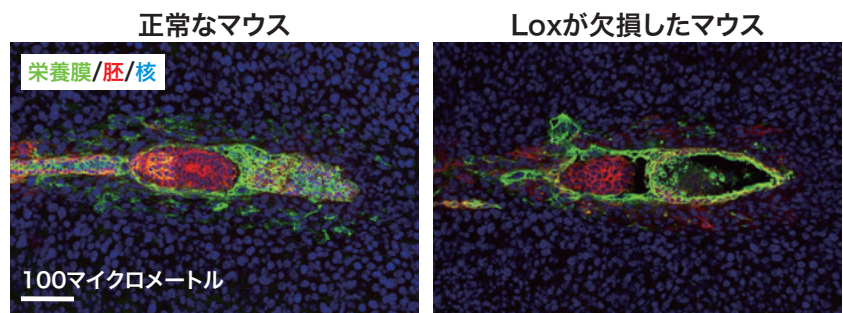
## 着床後の胚生育と胎盤形成促す酵素特定 不妊症のメカニズム解明と治療開発に役立つと期待

不妊症は世界の成人人口の約6人に1人が直面する問題です。近年の生殖補助医療の進歩にもかかわらず、良好胚を繰り返し胚移植しても妊娠しない着床不全は不妊治療の最大の課題となっています。子宮内に入ってきた胚が子宮内膜と結合する着床時に、多段階の精密な制御が行われていると考えられますが、その多くはまだ解明されていません。

筑波大学生存ダイナミクス研究センターの藍川志津准教授らの研究チームは、胚が子宮内膜に着床して生育し、胎盤が形成される際にどのような分子機構が働いているかを探りました。同チームは以前の研究で、低酸素環境下で活性化して遺伝子の発現を調節するたんぱく質[Hif2 $\alpha$ ]が着床時の胚の浸潤に重要な役割を果たすことを突き止めましたが、その仕組みはよくわかっていませんでした。今回は、胚が浸潤した子宮内膜上においてどの場所でどの遺伝子が発現して

いるか網羅的に解析し、Hif2 $\alpha$ が着床期に胚接着部位周辺の子宮内膜から分泌される酵素[Lysyl oxidase (Lox)]の分泌を促して子宮内膜のコラーゲン構造を再編成することを発見。Lox欠損マウスでは、胚の浸潤不全や胎盤形成異常で流産や胎仔発育不全が起こることを実証しました。

ヒトにおいては胚栄養膜細胞自身が低酸素状態においてLoxを高発現することが培養細胞実験で報告されており、今回得られた知見は、ヒトの着床不全と関連している可能性があります。不妊症や妊娠高血圧症の病因・病態の解明につながることを期待されます。(TEXT:中條将典)



妊娠6日目の正常なマウスでは、緑色の栄養膜細胞が子宮内膜へと浸潤していく様子が観察された(左)。Loxが欠損したマウスでは栄養膜細胞が異常に固まっている様子がみられ、浸潤がほとんど生じていない(右)。

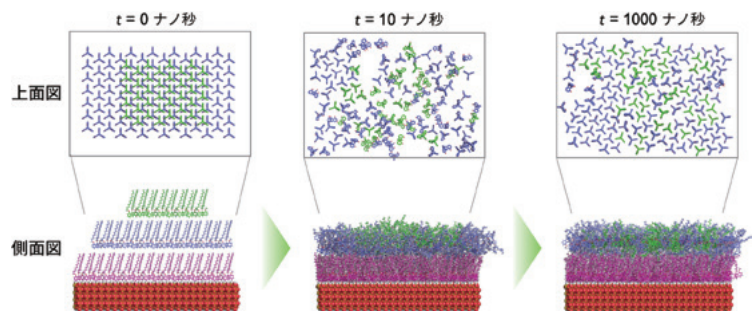
## 有機薄膜の自己組織化の分子機構を解明 次世代エレクトロニクスデバイスの高性能化に貢献

スマートフォンやフレキシブルディスプレイなどの電子機器には、炭素を中心とした有機材料を用いた有機薄膜トランジスタなどのデバイスが使われています。これらのデバイスの性能を最大限に引き出すためには、固体表面上に形成される有機半導体分子が整然と並び、かつ高品質な薄膜を形成することが極めて重要です。

北里大学未来工学部の渡辺豪教授らの研究チームは、プロペラ状骨格を持つ三脚型トリプチセン分子が薄膜を形成する時に膜の厚みや分子の種類、固体基板の有無が分子の並び方にどのように影響するかを、分子を構成する1つ1つの原子の動きをスーパーコンピュータで時間的に追跡・再現する「全原子分子動力学シミュレーション」で可視化。自己組織化する薄膜表面上での分子配向と秩序化の「動的プロセス」を分子レベルで解明しました。同チームは、分子が厚く積み重なった塊状態では分子の向きが互い違いに配向する「反平行配向」が安定であるのに対し、超薄膜相では固体表面の影響で分子

の向きがそろった「平行配向」へと優先的に切り替わるメカニズムを発見。さらに、加熱した後に徐々に冷却するプロセスで段差状構造から平坦な膜への自己修復および高秩序化する過程を再現し、そのメカニズムを定量的に実証することに成功しました。また、分子構造の違いが膜の構造に与える影響も明らかになりました。

今回の手法は、有機半導体分子などがどのように結晶薄膜を形成し、構造を安定させるかを解析する上で重要な役割を担うものです。高性能な機能性有機薄膜の創製やデバイスの開発にも役立つと考えられます。(TEXT:中條将典)



無機基板(シリカ)上でトリプチセン分子を徐々に冷却する際に、段差状の3層構造から平坦な2層構造へ構造が転移する様子。上面図では、上2層のトリプチセン骨格のみを表示している。