研究成果
戦略的創造研究推進事業CREST
研究領域「データ駆動・AI駆動を中心としたデジタルトランスフォーメーションによる生命科学研究の革新」
研究課題「AIが先導するオートメーションタンパク質工学の創出」

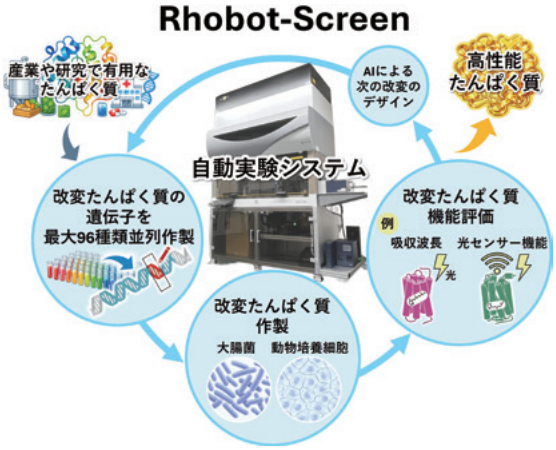
有用なたんぱく質を迅速に効率良く開発

遺伝子改変から作製・評価まで独自の自動システムで

研究者は、天然のたんぱく質を構成するアミノ酸の一部を置き換えることで、目的に合った性質や新たな機能を持つ分子を作り出します。近年、人工知能（AI）を使ってたんぱく質を設計する研究が進んでいますが、AIの予測精度を高めるためには質のそろった大量の実験データが必要です。従来、遺伝子の改変から改変たんぱく質の作製、機能評価までの多くの工程は手作業で実施されており、研究者の経験や技能によって実験の処理速度やデータの質が変動しやすいことが課題となっていました。

東京大学物性研究所の井上圭一特任教授らの研究チームは、遺伝子の改変からたんぱく質の機能評価までを一連で操作できる自動実験システム「Rhobot-Screen（ロボット スクリーン）」を開発。96個の試料を一貫して並列に扱える統合実験ワークフローにより、多数の候補たんぱく質を同じ条件で作製・比較して、信頼性の高いデータを継続的に蓄積できるようにしました。研究チームはシステムの性能を確かめるため、光を受けて働くたんぱく質「ロドプシン」を対象として、多数の改変体を自動で作製・評価。その結果、特定の位置のアミノ酸を変化させることでロドプシンが吸収する光の色が変化する仕組みを明らかにしました。

この研究は、有用なたんぱく質を迅速かつ効率的に発見する基盤技術となるものです。得られたデータをAIが再学習することで、予測と実験を自律的に繰り返すAI駆動型たんぱく質開発が実現することも見込まれます。（TEXT：中條将典）



遺伝子改変からたんぱく質の作製、機能評価まで、これまで別々に実行されていた複数の実験工程をロボット上でつなぐことで、多数の候補分子を同じ条件で並行して調べることができる。

研究成果
創発的研究支援事業
研究課題「ミトコンドリア人工共生が拓く新しい細胞生物学」

ミトコンドリア機能性成分を運ぶ新技術

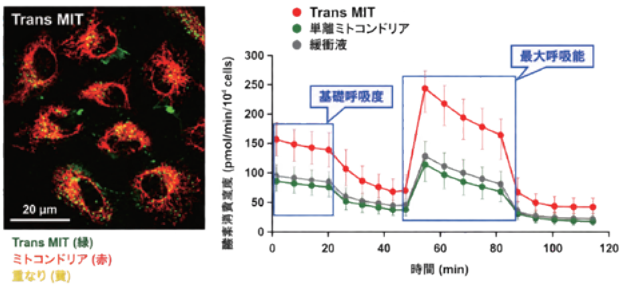
細胞機能を制御する治療法の実現に期待膨らむ

ミトコンドリアは細胞のエネルギー産生を担う重要な細胞小器官です。ミトコンドリアの機能低下はさまざまな疾患や細胞機能異常と関連しており、その機能を制御することは基礎生物学や医療で重要な研究課題となっています。しかし、外部の分子や機能性成分をミトコンドリアへ効率的に導入することは極めて困難であり、細胞の機能そのものを変化させるような制御技術は確立されていません。

北海道大学大学院薬学研究院の山田勇磨教授らの研究チームは、細胞から取り出したミトコンドリアを断片化して、その成分であるたんぱく質や核酸を脂質で取り囲んだナノカプセル「Trans MIT（トランス ミット）」を開発しました。ミトコンドリア成分を封入したTrans MITが細胞内へ効率的に取り込まれた後、ミトコンドリアに局在することを培養細胞で確認。さらに、その細胞において、ミトコンドリアの呼吸活性が上昇し、基礎呼吸および最大呼吸のいずれの値も、ミトコンドリアそのものや緩衝液を添加した場合に比べて高くなることを確かめました。また、細胞内に存在する糖、アミノ酸、脂質などの代謝物を測定・解析して、エネルギー産生に関連する代謝物が増加することも明らかにしました。

これらの結果は、ナノカプセルを介したミトコンドリア成分の導入が、細胞内ミトコンドリアの機能に影響を与える可能性を示すものです。ミトコンドリア機能異常に関連する疾患研究や再生医療への応用の他、ミトコンドリアを薬として利用する新たな医療の実現も期待されます。

（TEXT：中條将典）



左はTrans MIT添加細胞の顕微鏡写真。Trans MIT（緑色）とミトコンドリア（赤色）が重なり合った部分（黄色）が確認できる。右は細胞の酸素消費速度の時間変化。Trans MIT添加細胞は基礎呼吸度、最大呼吸能いずれも高いことがわかる。縦軸の単位は、1万個の細胞が1分間当たりに消費する酸素のピコ（1兆分の1）モル数。

研究成果

創発的研究支援事業
研究課題「離合集散を繰り返す超分子ヒドロゲル材料」

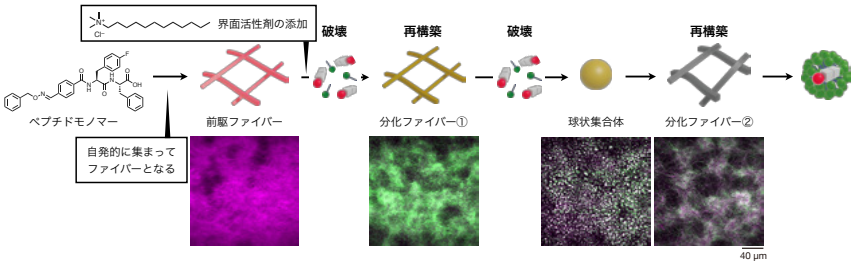
複雑な空間構造の超分子を自律的に構築

組織・臓器の形態形成を模倣した新手法を開発

ナノスケールの分子をボトムアップで組み立てて目的の構造を作る「分子の自己組織化」は、次世代材料開発において不可欠な手法です。しかし、従来の人工システムは熱力学的な制御に頼って作るため、均一な構造になりやすく、生物の組織のように複雑な空間構造を持つ材料を自己組織化で構築することは困難でした。

九州大学大学院工学研究院の窪田亮教授らの研究チームは、生物の細胞が自ら組織や器官を作り出す形態形成の仕組みを模倣して、人工分子が「スクラップ&ビルド(分解と再構築)」を繰り返しながら、複数種類のマクロ(ミリ～センチメートル)スケールの複雑な空間構造を持つ超分子を自律的に組み上げる新手法を開発しました。低分子ペプチドファイバーがあらかじめ自己組織化したヒドロゲルを作製し、その中心から界面活性剤を拡散させました。その過程で元のペプチドファイバーが濃度勾配に応じて「分解」され、その後界面活性剤を巻き込みながら組成の異なる新たなファイバーへと「再構築」されることを発見。界面活性剤の拡散に伴って、ファイバーの分解と再構築の境界が波紋のようにゲル内を伝播(でんぱ)していくことで、組成や太さの異なる複数種のファイバーがおのずと分化・配置されることを突き止めました。

今回の成果は、複雑で高度な機能を持つ次世代ソフトマテリアル創製に向けた新たな設計指針となるものです。微視的な分子の分化と巨視的な配置が高度に制御された、精巧で多機能なバイオマテリアルや、スマートソフトマテリアルの開発への応用も期待されます。(TEXT:中條将典)



ペプチドファイバーのゲルに界面活性剤を拡散させることで起こる「分解と再構築」の仕組み(上)と各状態における共焦点顕微鏡画像(下)。

研究成果

戦略的創造研究推進事業CREST
研究領域「海洋とCO2の関係性解明から拓く海のポテンシャル」
研究課題「CO2増加に伴う沿岸生態系遷移リスク検知と予測の高度化」

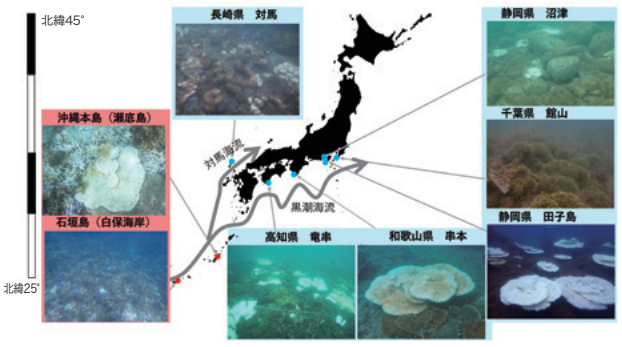
日本の温帯沿岸域でもサンゴの白化現象

避難地でない可能性、環境特性踏まえた保全・管理を

地球温暖化に伴い世界の平均海面水温が上昇し、サンゴの白化現象が各地で深刻化しています。海面の温度が高い状態が続くことで、サンゴと共生する藻類が失われてサンゴが白く見えるようになる現象で、長く続くとサンゴは死滅します。近年、熱帯・亜熱帯のサンゴの一部は、黒潮に沿ってより海水温が低い高緯度海域へ分布を広げており、日本の温帯沿岸域は、将来サンゴが生き残るための「気候避難地」になる可能性があると考えられてきました。

琉球大学理学部の栗原晴子教授らの研究チームは、沖縄県・石垣島から本州沿岸までの計8地点で、2024年の海面水温と浅い海域におけるサンゴの白化状況を調査。同年に日本沿岸を襲った記録的な海洋熱波は、これまでの夏の平均海面水温を1～3℃上昇させ、石垣島などのサンゴ礁海域から本州沿岸の温帯海域に生息するサンゴ群集まで広範囲にわたって深刻な白化を引き起こしたことを明らかにしました。さらに、長崎県・対馬、静岡県・田子島や沼津などの高緯度地点で、過去40年間で最も高い熱ストレスにさらされ、従来の生息域である亜熱帯サンゴ礁域に加えて、温暖化によって高緯度域へと北上しつつあるサンゴも白化したことがわかりました。

これらの研究成果は現在の温暖化の速度が、サンゴなどの生物が北上する速度を上回りつつあるという可能性を示すものです。今後、地域やサンゴの種類による高海水温への耐性の違いや、白化後の回復や群集構造の長期的な変化についても調査し、地域の環境特性を踏まえた保全・管理が重要です。(TEXT:中條将典)



2024年の海洋熱波により、亜熱帯海域だけでなく温帯海域でもサンゴの大規模な白化が観測された。