

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：82401

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2022～2023

課題番号：22K18992

研究課題名（和文）テラヘルツ衝撃波による細胞制御技術の創出

研究課題名（英文）Cell control technology by terahertz shockwave

研究代表者

保科 宏道（Hoshina, Hiromichi）

国立研究開発法人理化学研究所・光量子工学研究センター・上級研究員

研究者番号：10419004

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：レーザーベースのTHz光源と蛍光顕微鏡、細胞培養システムを組み合わせた、テーブルトップ型THz衝撃波照射装置を構築し、培地中の生細胞に照射した。製作した装置を用いてHeLa細胞に対して照射実験を行ない、THz光照射影響の観測を試みたものの、コントロールとの顕著な際は認められなかった。レーザーベースのTHzパルス光源の強度が不十分であったことが原因であると考えられる。一方、発展的研究として、THz連続光光源を用いた細胞照射研究を行った。THz光の遺伝子への影響を調べるため、DNA損傷回復におけるTHz光照射影響観察したところ、遺伝子損傷の修復過程にTHz光照射が影響を与えている事を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後、THz光源の小型化と高出力化が革新的に進むと考えられている。6G通信のようなTHz光の産業利用における安全性評価において、本研究は重要である。THz光は水に吸収されるため、体内組織に対する照射影響は全く無いと、これまでは考えられてきた。しかし、本研究の結果では、THz連続光の照射が遺伝子修復に影響を及ぼすことが明らかになった。今後、医療応用やTHz光の安全評価のため、さらなる研究が必要である。

研究成果の概要（英文）：In this study, shock wave irradiation system by THz pulsed wave is constructed by a laser-based THz source, a fluorescence microscope, and a cell culture system. We performed irradiation experiments on HeLa cells to observe the effects of THz pulse irradiation, but no significant difference from the control was observed. The reason for this might be that the intensity of the laser-based THz source was insufficient, whereas the THz free electron laser provided high-energy terahertz pulses in the previous experiments.

研究分野：応用物理学

キーワード：テラヘルツ 照射 タンパク質

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

研究代表者らは、自由電子レーザーから発生するテラヘルツ (THz) パルス光を水に照射した際に、水面で衝撃波が発生し、水中を伝搬する事を発見した。また、発生した衝撃波を、重合性タンパク質であるアクチンに照射すると、その繊維を断片化する事も明らかになった。THz 光による衝撃波発生 (THz 衝撃波) は、従来の近赤外・可視レーザーによる発生法と異なり、励起光が生体試料を損傷しないという利点がある。そのため、細胞を生かしたまま、内部の生体分子の構造を「物理的に」操作することが可能である事が明らかになった。

2. 研究の目的

本研究では、THz 衝撃波を用いた細胞機能の制御技術を創出する事を目的とした。具体的には以下の研究を行う。(A)非線形 THz パルス光源と培養装置、蛍光顕微鏡を組み合わせ、テーブルトップで細胞培養しながら THz 衝撃波照射を行う装置を製作する。(B)生きた細胞に長時間 THz 衝撃波を照射し、細胞内外のタンパク質構造を変えることで、将来の医療応用につながる細胞機能制御技術を探査する。

3. 研究の方法

レーザーベースの THz 光源と蛍光顕微鏡、細胞培養システムを組み合わせ、テーブルトップ型 THz 衝撃波照射装置を構築し、培地中の生細胞に照射した。製作した装置を用いて HeLa 細胞に対して照射実験を行ない、THz 光照射影響の観測を試みたものの、コントロールとの顕著な際は認められなかった。レーザーベースの THz パルス光源の強度が不十分であったことが原因であると考えられる。

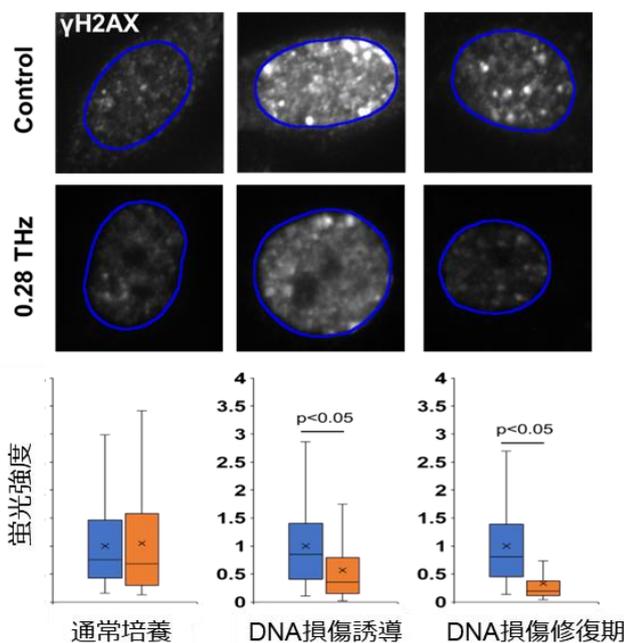
そこで発展的研究として、THz 連続光光源を用いた細胞照射研究を行った。THz 光のゲノム・クロマチンへの影響を調べるため、DNA 損傷回復における THz 光照射影響を観察した。具体的には HeLa 細胞に対し Bleomycin を作用させ DNA 損傷を誘起し、ダメージ期や損傷回復期における THz 光の照射効果を観察した。細胞核内における DNA ダメージマーカー γ H2AX の蛍光強度を観察することで、DNA 損傷修復の進行を評価した。

4. 研究成果

細胞核内における DNA ダメージマーカー γ H2AX の蛍光強度を観察したところ、0.28THz の連続光を照射したときに、損傷が減少している事が明らかになった (右図)。この効果は DNA 損傷回復期により顕著に観測されたため、THz 光照射が DNA の修復を促進している事が明らかになった。なお、試料の温度を上昇させた対照実験を行ったところ、損傷が増加するという反対の減少が観測されたことから、この効果は熱影響ではなく、THz 光の電磁波としての性質によるものであると言える。

この研究はガン化や老化の原因である遺伝子損傷の修復を THz 光が誘起するという、センセーショナルな結果であるが、重要性はそれだけでは無い。この実験では、0.28THz の照射で影響が見られたが、0.10THz では同じパワー密度の照射でも影響が現れなかった。これは、この効果に周波数依存性が有ることを明確に示しているが、このような THz 光照射影響の周波数依存性は報告例が皆無であり、今後のメカニズム解明に向けて重要な手がかりとなる事が期待される。

DNAダメージマーカー γ H2AXの蛍光強度



主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

- ① 山崎祥他, 保科宏道, 永井正也, 磯山悟朗, 「テラヘルツ自由電子レーザーによる水中音響波発生とその応用」光学, 査読無, 50, 509-516, 2022年
- ② 保科宏道, 山崎祥他, 上野佑也, 小川雄一, 原田昌彦「テラヘルツ光照射による蛋白質の構

〔学会発表〕 計6件

- ① 保科宏道，山崎祥他，上野佑也，小川雄一，原田昌彦「テラヘルツ光照射による蛋白質の構造変化と細胞機能への影響」電子情報通信学会 電子デバイス研究会 (ED) マイクロ波テラヘルツ光電子技術研究会 (MWPTHz) (招待講演) 2022年
- ② Hiromichi Hoshin “THz irradiation effects on morphology of actin protein and cell function” RIKEN-NICT-East Asia Receiver Joint Workshop. 2022年
- ③ Yuya Ueno, Shota Yamazaki, Hiromichi Hoshina, Masahiko Harata “Modulation of DNA damage repair in living cells by THz irradiation” The Third International Symposium on Frontiers in THz Technology 2022年
- ④ Yuya Ueno, Shota Yamazaki, Hiromichi Hoshina, Masahiko Harata “THz irradiation reduces the DNA damage marker γ H2AX in human cells: THz wave enhances DNA damage repair?” 47th International Conference on Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz) 2022年
- ⑤ 上野佑也;山崎祥他;保科宏道;原田昌彦 “テラヘルツ光照射による DNA 損傷修復への影響” 理研シンポジウム：第10回「光量子工学研究」ーポストコロナ時代の新しい光科学ー 2022年
- ⑤ 上野佑也;山崎祥他;保科宏道;原田昌彦 “テラヘルツ光照射による DNA 損傷修復の制御” 日本農芸化学会 北海道・東北支部 合同支部会 2022年

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 坪内雅明;山崎祥他;保科宏道;永井正也;磯山悟朗	4. 巻 50
2. 論文標題 テラヘルツ自由電子レーザーによる水中音響波発生とその応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 光学	6. 最初と最後の頁 509-516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 保科宏道;山崎祥他;上野佑也;小川雄一;原田昌彦	4. 巻 122
2. 論文標題 テラヘルツ光照射による蛋白質の構造変化と細胞機能への影響	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 信学技報	6. 最初と最後の頁 ED2022-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 1件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 保科宏道, 山崎祥他, 上野佑也, 小川雄一, 原田昌彦
2. 発表標題 テラヘルツ光照射による蛋白質の構造変化と細胞機能への影響
3. 学会等名 電子情報通信学会 電子デバイス研究会 (ED) マイクロ波テラヘルツ光電子技術研究会 (MWPTHz) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiromichi Hoshina
2. 発表標題 THz irradiation effects on morphology of actin protein and cell function
3. 学会等名 RIKEN-NICT-East Asia Receiver Joint Workshop
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuya Ueno, Shota Yamazaki, Hiromichi Hoshina,, Masahiko Harata
2. 発表標題 Modulation of DNA damage repair in living cells by THz irradiation
3. 学会等名 The Third International Symposium on Frontiers in THz Technology
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuya Ueno, Shota Yamazaki, Hiromichi Hoshina,, Masahiko Harata
2. 発表標題 THz irradiation reduces the DNA damage marker H2AX in human cells: THz wave enhances DNA damage repair?
3. 学会等名 47th International Conference on Infrared, Millimeter and Terahertz Waves (IRMMW-THz)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上野佑也;山崎祥他;保科宏道;原田昌彦
2. 発表標題 テラヘルツ光照射によるDNA損傷修復への影響
3. 学会等名 理研シンポジウム：第10回「光量子工学研究」 - ポストコロナ時代の新しい光科学 -
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上野佑也;山崎祥他;保科宏道;原田昌彦
2. 発表標題 テラヘルツ光照射によるDNA損傷修復の制御
3. 学会等名 日本農芸化学会 北海道・東北支部 合同支部会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	原田 昌彦 (Harata Masahiko) (70218642)	東北大学・農学研究科・教授 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------