

線虫の “ 生体分子の地図 ” を赤外線で可視化 ～タンパク質の構造分布を捉える新しいイメージング技術を開発～

【発表のポイント】

- モデル生物の線虫 (*C. elegans*) を生きたまま赤外イメージングする技術を開発
- タンパク質や脂質など、生体分子の分布を非標識で可視化
- 赤外スペクトルの解析により、タンパク質の形（構造）の違いを生体内で可視化
- 将来的には、アルツハイマー病などタンパク質凝集に関わる疾患研究への応用が期待される

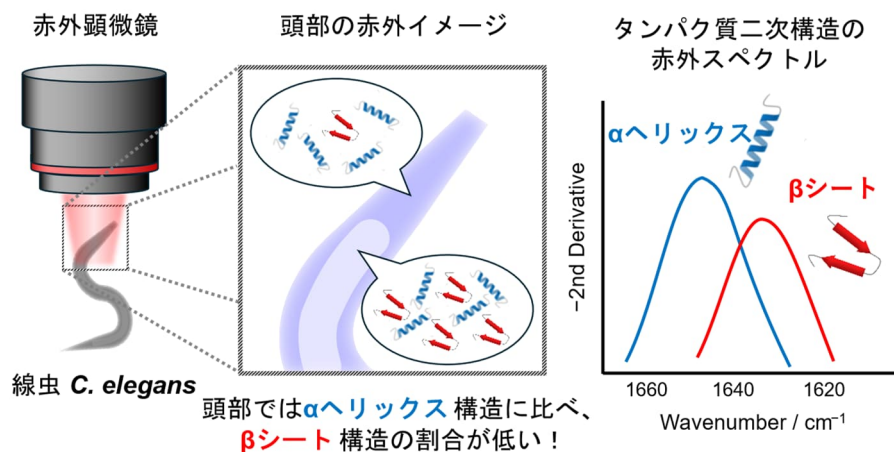
【概要】

名古屋工業大学工学専攻生命・物質化学プログラムの脇田和佳氏（博士前期課程 2 年）、生命・応用化学類の錦野達郎助教、古谷祐詞准教授、大阪公立大学大学院理学研究科の小柳光正教授、寺北明久教授らの研究グループは、モデル生物として広く利用されている線虫 (*C. elegans*) を生きたまま赤外イメージングし、タンパク質の構造分布を可視化する技術を開発しました。

研究グループは、赤外線による観察を妨げる水の影響を抑えるために重水を用いるとともに、アジ化ナトリウムによって線虫の運動を一時的に停止させるための条件を最適化しました。これにより、生きた線虫から高品質な赤外イメージを取得することに成功しました。さらに、得られた赤外吸収スペクトルを二次微分解析することで、タンパク質を形づくる代表的な構造である α ヘリックスや β シートと呼ばれる構造の違いを可視化しました。その結果、線虫の頭部では、他の部位と比べて β シート構造の割合が低いことが明らかになりました。

本研究は、蛍光色素などで標識することなく、生体内のタンパク質構造を可視化する新しい技術基盤となるものであり、将来的にはアルツハイマー病などの神経変性疾患研究への応用が期待されます。

本研究成果は、2026 年 8 月 26 日に米国化学会のオープンアクセス誌 ACS Omega に掲載されました。



研究概要図

【研究の背景】

線虫 *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) は、遺伝子や神経、発生の仕組みを調べるモデル生物として生命科学研究で広く利用されています。これまで、生体内のタンパク質や脂質を観察するためには、蛍光色素や蛍光タンパク質を用いた蛍光顕微鏡が主に使われてきました。しかし、これらの方法では分子を人工的に標識する必要があり、生体本来の状態に影響を与える可能性があります。

一方、赤外イメージングは、生体分子が持つ固有の赤外線吸収を利用して、タンパク質や脂質を染色なしで可視化できる技術として注目されています。しかし、生体内に多く含まれる水が赤外線を強く吸収することや、生物が測定中に動いてしまうことが大きな課題でした。そのため、線虫を乾燥させず、生きた状態のまま広い波長領域で赤外イメージングした例はほとんどありませんでした。

また、タンパク質の構造異常は、アルツハイマー病などの神経変性疾患と深く関係しています。特に β シート構造は、こうした疾患に関連するアミロイド凝集体の形成に重要な役割を果たすことが知られており、生体内でタンパク質構造を可視化する技術の開発が求められていました。

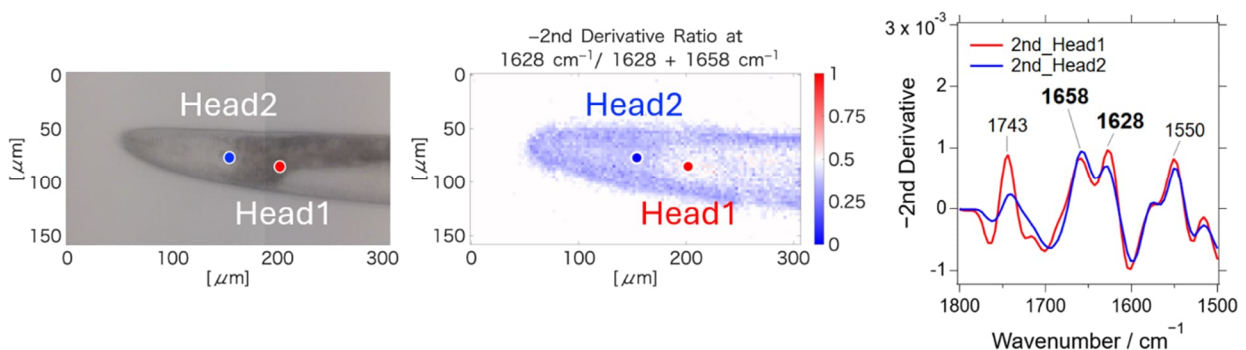
【研究の内容・成果】

研究グループは、生きた線虫を赤外イメージングするために、水による赤外線吸収と線虫の運動という2つの課題を解決しました。

まず、水の影響を抑えるため、通常の水 (H_2O) の代わりに重水 (D_2O) を用いたバッファーを使用しました。さらに、線虫の運動を一時的に停止させるためにアジ化ナトリウムを利用し、測定後には運動や増殖能力が回復する条件を確立しました。

赤外イメージングには、フーリエ変換赤外 (FT-IR) 顕微鏡と焦点面アレイ (FPA) 検出器を用い、線虫 1 匹の赤外スペクトル画像を数分程度で取得することに成功しました。得られたスペクトルから、脂質やタンパク質の分布を可視化し、小腸付近に脂質が多く分布する様子などが確認されました。

さらに、タンパク質由来のアミド I バンド (*) を二次微分解析することで、タンパク質の α ヘリックス構造と β シート構造に由来する成分を分離し、それぞれの空間分布を可視化しました。その結果、線虫頭部では β シート構造の割合が低いことが分かりました。これは、頭部の咽頭筋に、 α ヘリックス構造を多く含むミオシンやアクチンなどの筋肉タンパク質が豊富に存在することを反映していると考えられます。



図：線虫頭部の可視画像 (左)、二次微分赤外強度比画像 (中央) および二次微分赤外スペクトル (右)

Head1 (赤)：頭部後方領域、Head2 (青)：頭部先端側領域

【社会的な意義】

本研究で開発した技術は、生きた生物の体内におけるタンパク質や脂質の分布だけでなく、タンパク質の構造の違いまで非標識で可視化できる点に大きな特徴があります。

タンパク質の構造異常は、アルツハイマー病やプリオン病など、多くの神経変性疾患と深く関係しています。特に、 β シート構造が積み重なって形成されるアミロイド凝集体は、病気の発症や進行に関与すると考えられています。本研究は、生体内におけるタンパク質構造の空間分布を非標識で可視化する新たな手法を示したものであり、将来的には神経変性疾患のメカニズム解明や創薬研究への応用が期待されます。

また、赤外線を利用するため、可視光を用いるオプトジェネティクスなどの光操作技術と干渉しにくく、「生体機能を光で操作しながら、分子状態を赤外線で観察する」という新しい生命計測手法への発展も期待されます。

【今後の展望】

今後は、アルツハイマー病などの神経変性疾患に関連するアミロイドタンパク質を発現する線虫モデルに応用し、タンパク質凝集の形成過程を非標識で観察する研究への展開を目指します。

さらに、光によって神経活動や細胞機能を制御するオプトジェネティクスと組み合わせることで、行動変化や代謝変化に伴う分子状態の変化をリアルタイムに解析できる可能性があります。

将来的には、目的に応じて安定同位体標識や人工的な赤外プローブを組み合わせることで、特定の分子や代謝経路をより高精度に可視化できる新しい生命計測技術へ発展することが期待されます。

【用語解説】

(*) アミド I バンド

タンパク質に含まれるペプチド結合が赤外線を吸収することで現れる代表的な赤外吸収帯の一つ。主にタンパク質の $C=O$ (カルボニル基) の振動に由来し、 1650 cm^{-1} 付近に観測される。アミド I バンドの形やピーク位置は、タンパク質の α ヘリックス構造や β シート構造などの二次構造によって変化する。そのため、アミド I バンドを解析することで、生体内におけるタンパク質構造の違いや変化を調べることができる。

【論文情報】

論文名 : Minimally Invasive Infrared Imaging of *Caenorhabditis elegans* Enabled by Reversible Chemical Immobilization and Second-Derivative Spectral Mapping

著者名 : Nodoka Wakita, Akiko Ito, Ryu Sato, Akihisa Terakita, Tatsuro Nishikino, Mitsumasa Koyanagi, and Yuji Furutani*

*責任著者

掲載雑誌名 : ACS Omega

DOI : 10.1021/acsomega.6c03485

URL : <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.6c03485>

【研究支援】

本研究は以下の助成により実施されました：

- ・ 日本学術振興会 科学研究費補助金 (JP24H00451, JP24K21977)
- ・ 科学技術振興機構 CREST「次世代フォトニクス」領域 (JPMJCR17N5)
- ・ 科学技術振興機構 CREST「細胞操作」領域 (JPMJCR25B5)
- ・ 文部科学省「大学の研究力強化促進事業 (CURE)」 (JPMXP1323015482)

【本件への問い合わせ先】

<研究に関すること>

名古屋工業大学 生命・応用化学類

准教授 古谷 祐詞

TEL : 052-735-5127

E-mail : furutani.yuji@nitech.ac.jp

大阪公立大学

教授 小柳 光正

TEL : 06-6605-2583

E-mail : koyanagi@omu.ac.jp

<広報に関すること>

名古屋工業大学 企画広報課

TEL : 052-735-5647

E-mail : pr@adm.nitech.ac.jp

大阪公立大学 広報課

TEL : 06-6967-1834

E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp