

第25回大学女性協会 守田科学研究奨励賞受賞者 研究業績

大藪 幾美 博士 (情報・システム研究機構 国立極地研究所 特任研究員)

専門分野：氷床学・古気候学

研究課題：氷床コアの先端的分析による過去の気候変動の研究

グローバルな気候・環境の変化が顕在化している現在、そのメカニズムを理解して今後起こりうる大きな変化を提示し、予測を高精度化するためには、過去に実際に起こった大変動を復元して解き明かすことが重要である。南極やグリーンランドの氷床を掘削して得られる「氷床コア」はそのための絶好の試料であり、特に過去の空気やエアロゾル（大気中の微粒子）を直接保存する唯一の媒体であるため、過去の気候変動の研究において中心的役割を果たしてきた。大藪博士は氷床コア研究の主要分野であるエアロゾルと含有空気の両分野で先端的分析手法を用い高精度な気候変動の復元を目指して研究を行ってきた。

氷床コアのエアロゾル研究では、粒子を氷から取り出し、走査型電子顕微鏡により分析した。顕微鏡分析で問題となる定量性の低さを、濃度データと組み合わせた解析手法の開発により克服し、氷床コア中のエアロゾルの濃度と組成、形態、種類（海起源か陸起源かなど）を同時に復元した。南極の2本の氷床コアの解析からは、周辺大陸から2地点へ飛来した鉱物ダストの量や起源が異なることを初めて定量的に明らかにし、我が国の全球気候モデルのシミュレーション結果との整合性を示したことで、環境変動の理解と気候モデルの検証を進めた [1]。

その後、氷床コアの気体分析へ研究テーマを広げ、従来の半量以下の氷コア試料から8種の気体データを、同時に世界最高水準の精度で分析する手法を確立した[2]。この手法を用いることで、世界初となる氷床内部の窒素と酸素の比 ($\delta O_2/N_2$) の真値の取得に成功し、南極内陸の $\delta O_2/N_2$ が、地球の軌道要素の変化により生じる掘削点の夏期日射量変動の精密な指標となることを示した [3]。過去の日射量は正確に計算できるため、 $\delta O_2/N_2$ データを日射量曲線に同期させることで高精度な年代構築ができる。そこで、 $\delta O_2/N_2$ をはじめ同時に取得した多種のデータを、バイズ法による年代計算モデルの制約条件として用いることで、日本が有する南極ドームふじコアの年代を過去20万年にわたり誤差1500年以内で構築した[4]。これは他の氷床コア年代と比べ2~4倍の高精度であり、放射性壊変を利用したウラン・トリウム絶対年代の精度に匹敵する。しかも、ウラン・トリウム年代と異なり、 $\delta O_2/N_2$ 年代の精度は古くまで遡っても一定のため、より古い時代においては最も高精度な年代となり、古気候学分野全体の発展に大きく貢献できると見込まれる。

現在は、開発した分析手法を駆使して高精度年代に基づいた詳細な気候変動の復元をより古い時代に遡って進めており、データに基づいた過去の気候変動の復元や理解とともに、全球気候モデルや氷床モデルを介した気候システムの理解への貢献が期待される。

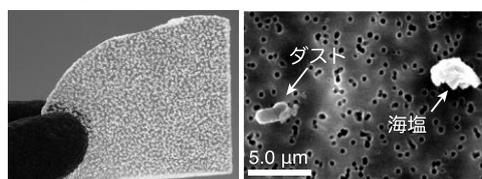


図1：氷床コアの薄片（左）。白い粒は過去の空気が封じ込められた気泡。氷床コアから取り出したエアロゾルの電子顕微鏡写真（右）。

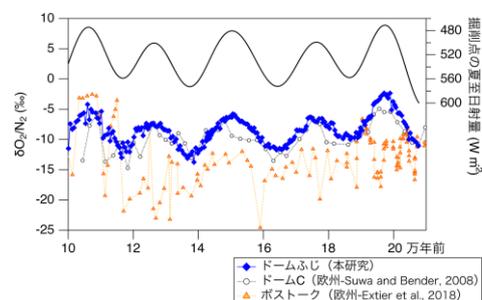


図2：ドームふじ氷床コアの $\delta O_2/N_2$ データ。海外の研究機関では、このような日射量変動の復元には成功していない。

[1] Oyabu et al. (2020), *J. Geophys. Res.: Atmospheres*, 125(4), 1205–1225. [2] Oyabu et al. (2020), *Atmos. Meas. Tech.*, 13, 6703–6731. [3] Oyabu et al. (2022), *Quat. Sci. Rev.*, 294(15). [4] Oyabu et al. (2021), *The Cryosphere*, 15, 5529–5555.

第25回大学女性協会 守田科学研究奨励賞受賞者 研究業績

笹澤 有紀子 博士 (順天堂大学大学院医学研究科 准教授)

専門分野：細胞生物学

研究課題：パーキンソン病分子病態の解明 ～治療薬開発を目指して～

パーキンソン病はわが国で2番目に多い神経変性疾患で、ドパミン神経細胞が障害されることで運動障害が生じ、徐々に進行する疾患である。その発症メカニズムは未解明な部分も多く、治療法はドパミン補充療法などの対症療法に限られる。そのため、厚生労働省の難病に指定されている。パーキンソン病の進行予防薬、根治薬開発のためには、パーキンソン病の分子病態を理解することが必要であり、笹澤博士はこの課題に取り組んできた。

まずパーキンソン病患者および健常者の血液中の成分を分析・比較解析した。その結果、ポリアミン代謝がパーキンソン病患者で変化することを見出した [1]。さらに、このポリアミン代謝の過程で毒性物質アクロレインが生産され、パーキンソン病患者血中で高値を示すことを明らかにした [2]。そこで、この毒性物質が引き起こす細胞応答を解明すれば、パーキンソン病の分子病態の理解、ひいては治療薬開発へと繋がると着想し、更なる研究を推進した。

ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞において、アクロレインは、「タンパク質分解の場であるリソソームを微小管形成中心(MTOC)周辺に集め、オートファジーを誘導する」という非常にユニークな活性を示すことを発見した(図1)。オートファジーとはタンパク質などの細胞成分をリソソームで分解・再利用するシステムであり、近年そのシステムの破綻とパーキンソン病との関連が徐々に明らかになっている。

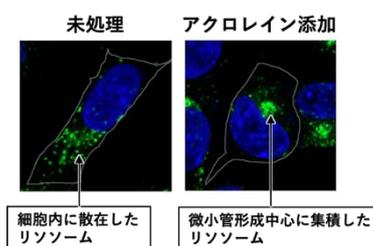


図1. アクロレインによるリソソーム分布変化

アクロレインによるリソソーム集積機構を解析した結果、TRPML1/ALG2/リン酸化 JIP4 が複合体を形成することでリソソームとダイニンモータータンパク質が連結されリソソーム集積が引き起こされることを発見した(図2)。さらにこの新規機構で引き起こされた「リソソーム集積を伴うオートファジー」は、アクロレイン自らの酸化ストレスに対する防御応答であることを示した [2]。

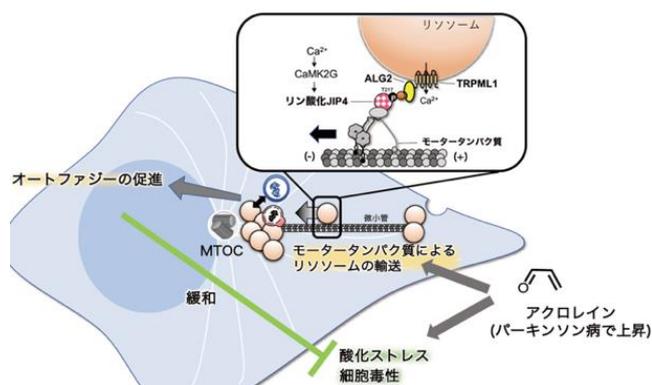


図2. アクロレインにより明らかにされた新規リソソーム分布制御機構

以上2つの研究成果より、パーキンソン病患者でポリアミン代謝変動により毒性物質アクロレインが増加すること、アクロレインへの防御応答として

「リソソーム集積を伴うオートファジー」が活性化されることを見出した。これらの結果から、毒性を持たず、リソソーム集積を加速することができる薬剤はパーキンソン病治療薬として期待できる。

[1] Saiki S & Sasazawa Y et al. *Ann Neurol*, 86:251-63, 2019.

[2] Sasazawa Y et al. *EMBO J*, 41(22): e111476, 2022.