

細胞が音を聴く？

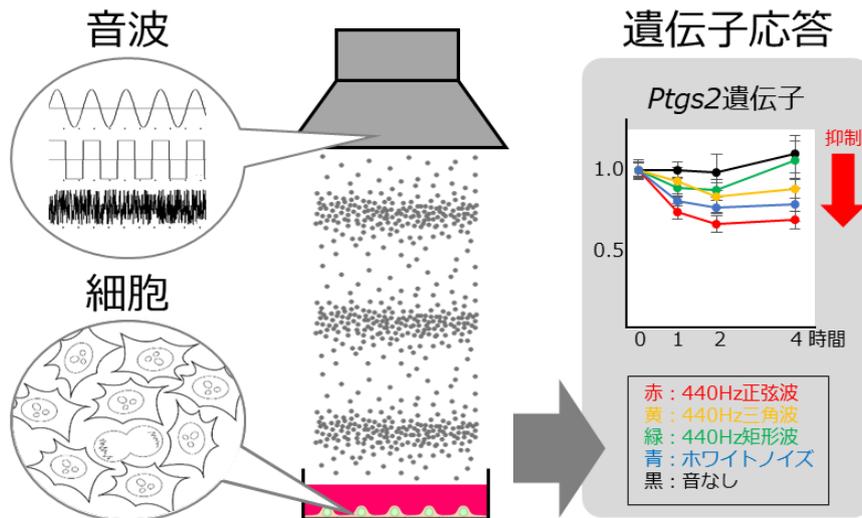
—音により細胞に遺伝子応答が起こる可能性を示す—

概要

桑田昌宏 京都大学生命科学研究科助教、吉村成弘 准教授らの研究グループは、可聴域の音に対して細胞レベルで遺伝子応答が起こることを示しました。

音は外界の認識やコミュニケーションに非常に重要な情報ですが、一細胞レベルで音を認識し応答することができるかどうか、これまでにほとんど科学的な検証がなされていませんでした。本研究グループはさまざまな種類の培養細胞に対してさまざまな音波を当て遺伝子解析を行ったところ、細胞によっては特定の遺伝子群のはたらきが抑制されることを発見しました。中には抑制効果がみられない種類の細胞もあることから、分化など細胞の状態によって音に対する応答の仕方が異なると考えられます。今後、さまざまな実験を通して検証を進めることで、音波に反応する細胞内メカニズムを明らかにしていきます。ひいては、生命と音との根本的な関係の解明が期待されます。

本研究成果は、日本時間 2018 年 02 月 01 日、オンライン学術雑誌「PLOS ONE」に掲載されました。



1. 背景

動物が五感をもって外界の情報を認識するのと同様に、細胞にもさまざまな外界認識システムがあります。これまでに、栄養素やホルモンといった物質の他にも、重力・圧力・温度・光などの非物質を認識する細胞内システムが知られています。細胞はこれらのはたらきによって、環境の中での最適なふるまいを選択しながら生きています。このように細胞の外界認識システムは個体に匹敵するほど多様なものがありますが、個体にとって非常に重要な情報である「音」が、細胞レベルでも直接認識・応答されるのかどうか、これまでにほとんど科学的な研究がなされてきませんでした。

音は空気や水などを通して伝わる粗密波であり、ヒトの場合はおよそ 20 ヘルツから 20,000 ヘルツ（毎秒あたりの振動数）の波を内耳組織で受容し、脳によって統合解釈しています。これまでの研究で超音波や水流といった刺激が細胞に影響を与えることは知られていましたが、可聴域の音による影響は知られていませんで

した。そこで本研究グループは、可聴域音波が細胞レベルでの遺伝子応答を引き起こすかどうかを追究しました。

2. 研究手法・成果

今回の研究では、細胞培養器内にスピーカーを設置し、細胞に対して最大 10mPa (N/m²) 程度の音圧の音波を照射する実験環境を作りました。その環境下で間葉系細胞・筋芽細胞・線維芽細胞・神経芽腫などの培養細胞に異なる波形の純音（単一周波数の音波）やホワイトノイズ（全ての周波数を含む音波）を当てました。その後、既に機械刺激などに応答することが知られている遺伝子を対象に遺伝子発現解析を行いました。

その結果、超音波によって発現が促進される *Ptgs2* (COX-2) 遺伝子や、機械刺激によって発現が促進される *CTGF* (CCN) 遺伝子や *TNC* 遺伝子などが、いずれも 1-2 時間で最大 40%程度抑制されることが分かりました。正弦波の純音やホワイトノイズで最大の抑制効果がみられ、昔のテレビゲーム音源などにみられる矩形波ではほぼ効果がなかったことから、波形や音の構成が遺伝子応答を引き起こす重要な要素であることが分かります。また、さまざまな条件での解析を進めたところ、遺伝子抑制効果は音波の音圧に左右され、周波数はあまり関係ないことや、音波による遺伝子抑制には転写の抑制と RNA 分解の促進の二つの段階での制御が関わっている可能性が高いことなども明らかになりました。さらに、この音波応答は間葉系細胞や筋芽細胞といった分化能を持つ細胞では顕著にみられたものの、線維芽細胞や神経芽腫といった分化的に成熟した細胞ではあまりみられないことから、分化などの細胞の状態によって、音波への応答の仕方が異なると考えられます。これらの成果は、細胞レベルで音波に応答して遺伝子をコントロールするシステムが存在することを示唆し、さらには細胞の音波受容メカニズム解明の糸口となるものです。

3. 波及効果、今後の予定

本研究では、音波を一次的な刺激源として細胞レベルで遺伝子応答が起こることを、世界で初めて定量的に明らかにしました。現在までの検証実験では、空気中から水（培地）中に直接伝播した音波が細胞に影響を与えた可能性が高いと考えていますが、培養ディッシュの振動により二次的に放射された音波や、局所的な熱発生の影響についても、今後の詳細な検証が必要です。

今後は、細胞が持つ音の受容・応答メカニズムを追究することで、音波受容に関わる分子基盤が明らかになるとともに、細胞レベルでの影響が多角的に解明されることが見込まれます。また、さまざまな実験系での研究を進めることで、音という外的情報に対して生命がどのような対応・利用戦略をとってきたかが明らかとなり、生命と音との根本的な関係を解き明かすことが期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、京都大学融合チーム研究プログラム「SPIRITS」（代表者：桑田）、JSPS 科学研究費補助金「挑戦的研究（萌芽）」（代表者：桑田）、日本医療研究開発機構「革新的先端研究開発支援事業（AMED-PRIME）」（代表者：吉村）の支援を受けました。

<論文タイトルと著者>

タイトル : Cell type-specific suppression of mechanosensitive genes by audible sound stimulation

著者 : Masahiro Kumeta, Daiji Takahashi, Kunio Takeyasu, Shige H. Yoshimura

掲載誌 : *PLOS ONE*

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0188764>