

水の“質”から 生命現象を切り拓く新技術

理化学研究所

生命医科学研究センター

客員研究員

白神 慧一郎

令和2年5月26日

従来技術とその問題点

「水は生命の源」

— 我々は水なしでは生きられない。しかし、なぜ??

<生物学的見解>

従来の生物学的手法では水を「観る」ことはできない

<物理化学的見解>

実験的・計算的に水の振る舞いを記述することに成功
しかし細胞内のような複雑環境には適用不可能

→ 実は分子レベルで水の重要性はわかっていない

従来技術とその問題点

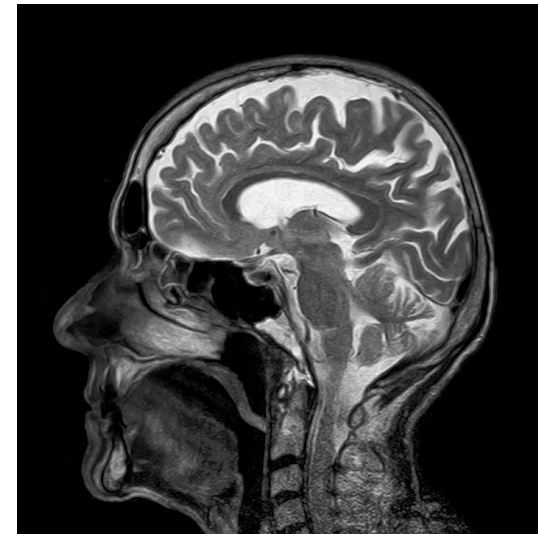
生物・医学研究と「水」

水分子は“透明 & 小さい & 特異性ない”

→ 従来の顕微鏡技術や結合特異性では太刀打ち不可



<https://www.wallpaperflare.com/white-and-blue-symbia-ct-scan-machine-inside-room-mri-magnetic-resonance-imaging-wallpaper-ulaxb>



<https://pixabay.com/ja/illustrations/mri-%E7%A3%81%E6%B0%97-x-%E7%B7%9A-%E9%A0%AD%E8%93%8B%E9%AA%A8-782459/>

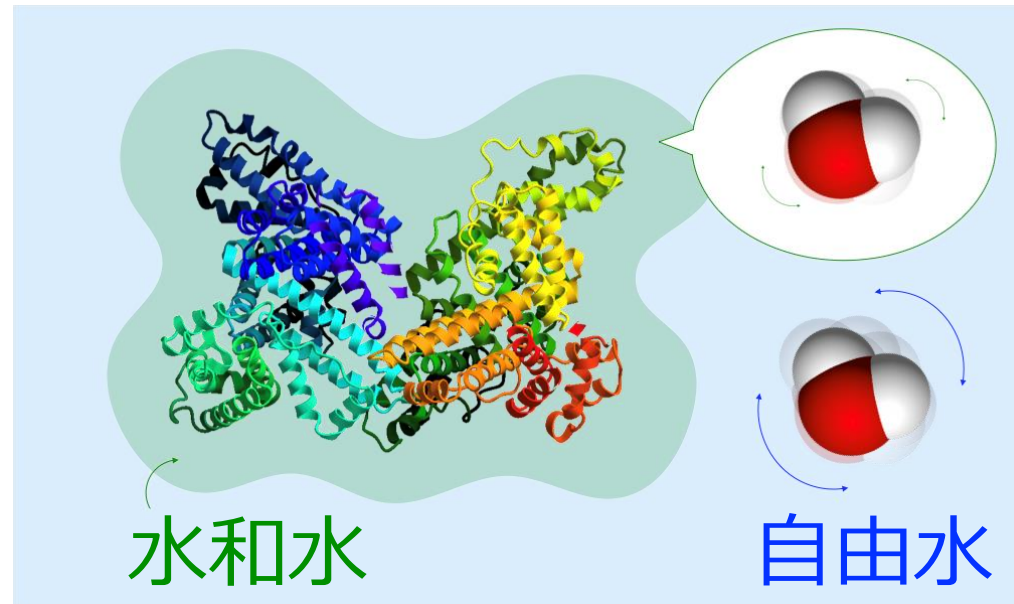
MRI … 細胞組織中のプロトン H^+ を観測

→ 水は細胞の性状を反映する!?(理由は不明)

従来技術とその問題点

物理化学研究と「水」

物質界面の水は“特殊な水=水和水”として振る舞う



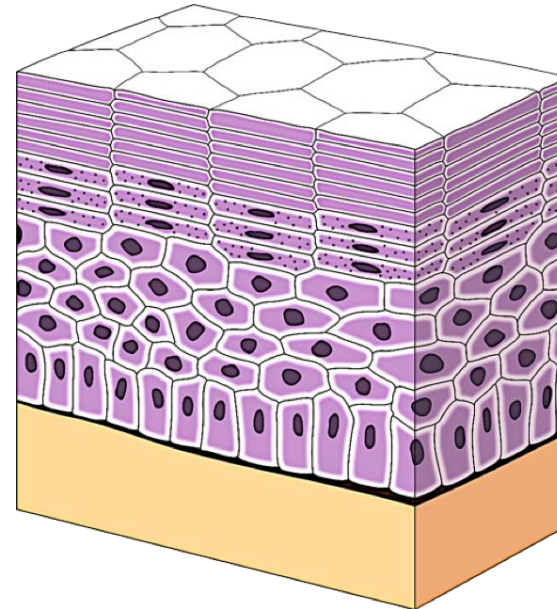
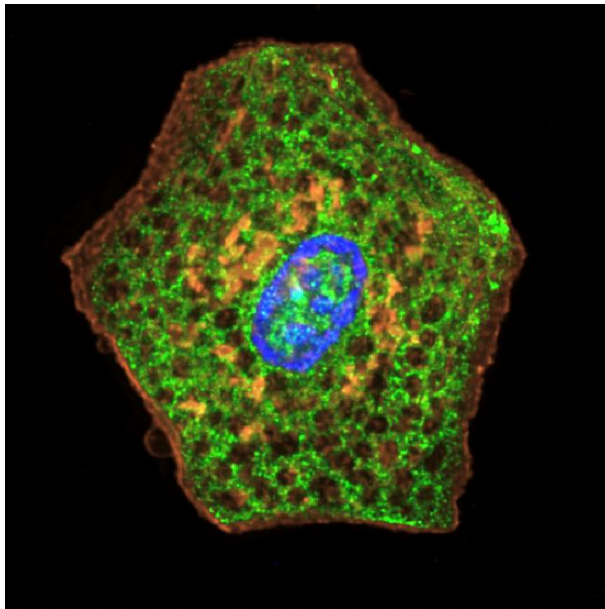
- 生体高分子の高次構造や自己組織化に必要不可欠
- 細胞・組織中の水和水を評価するには至っていない

新技術の特徴

自由水／水和水 … 水分子には“質”がある

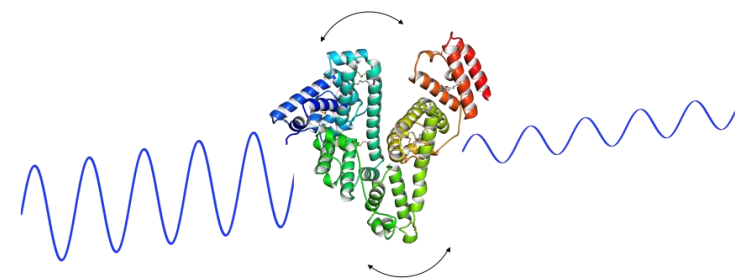
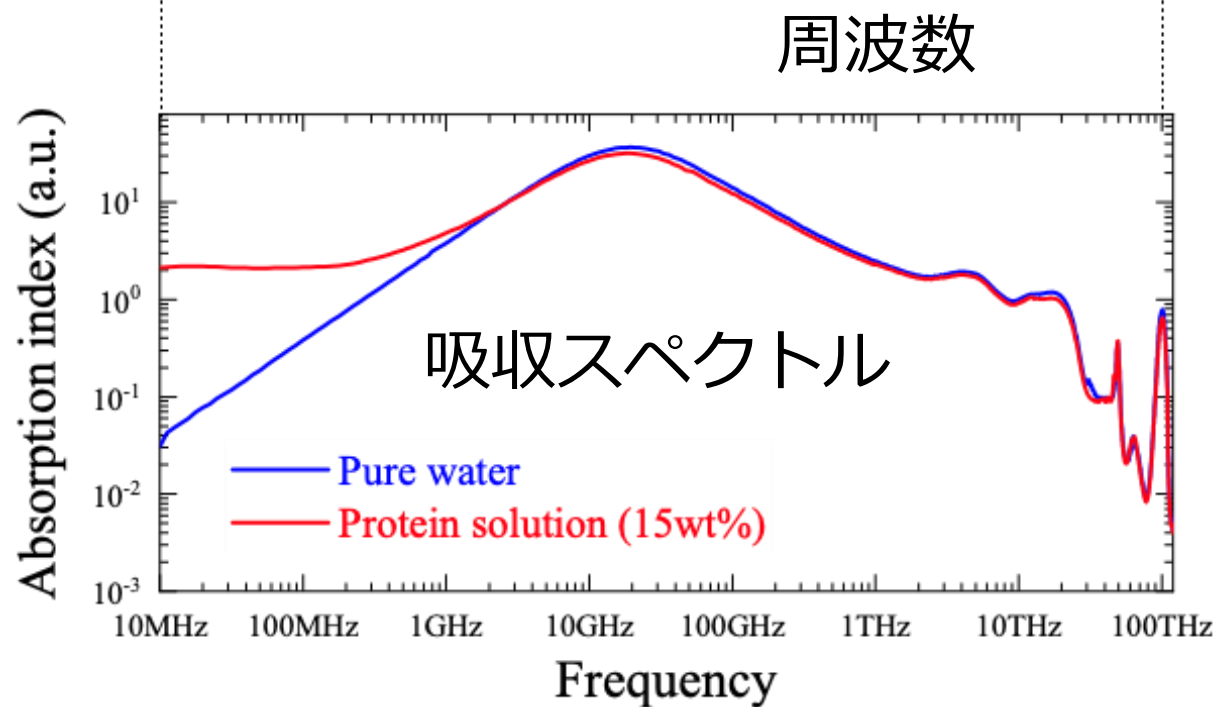
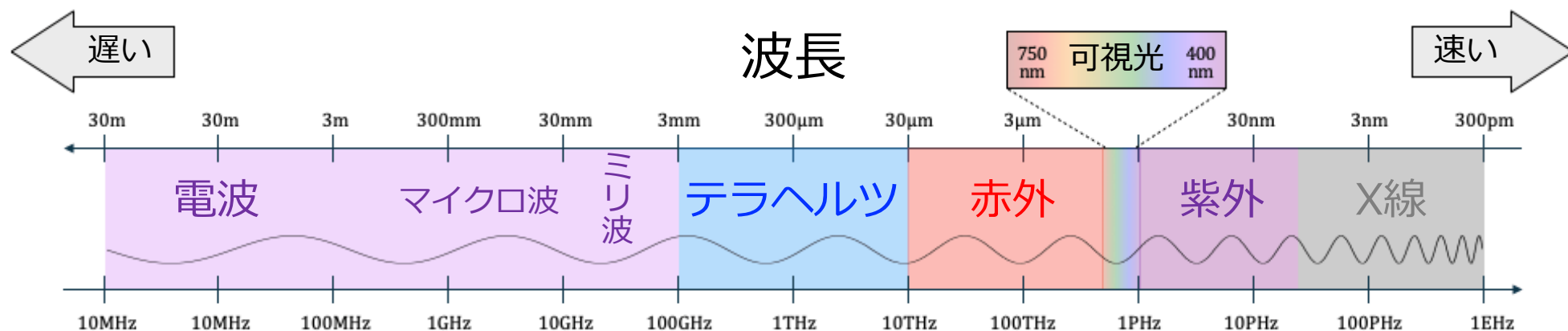
非侵襲・実時間で

細胞&組織中の水の“質”を評価する新技術



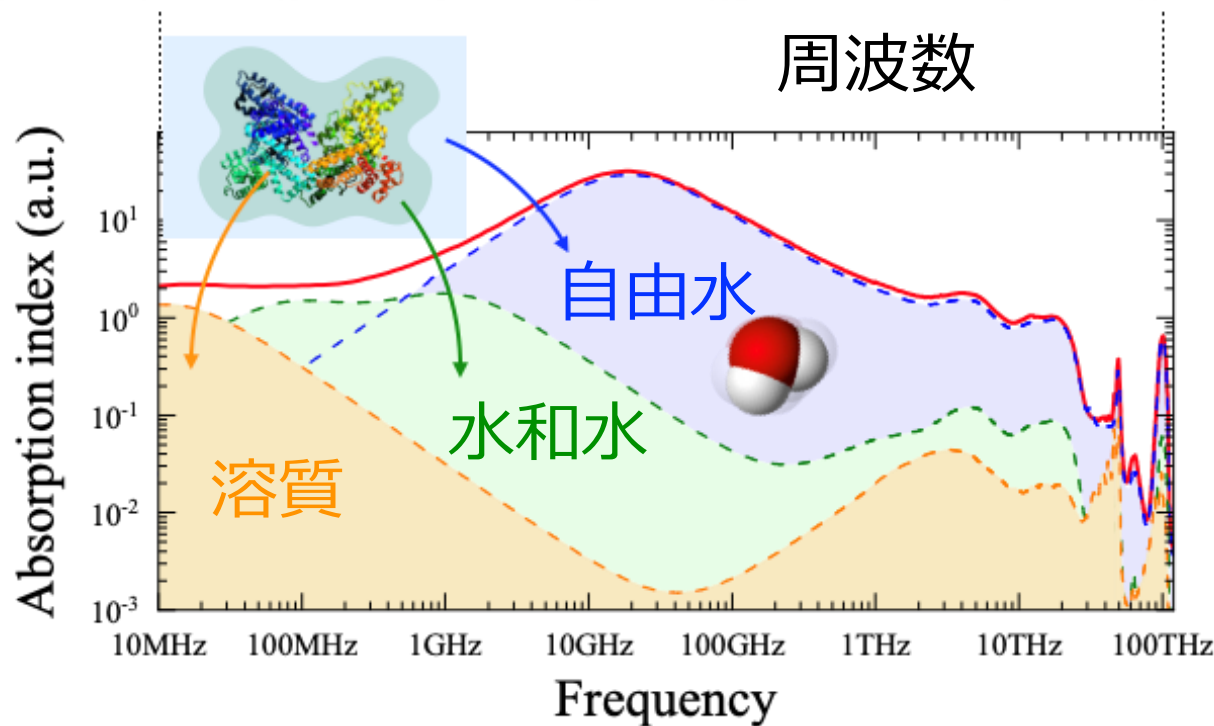
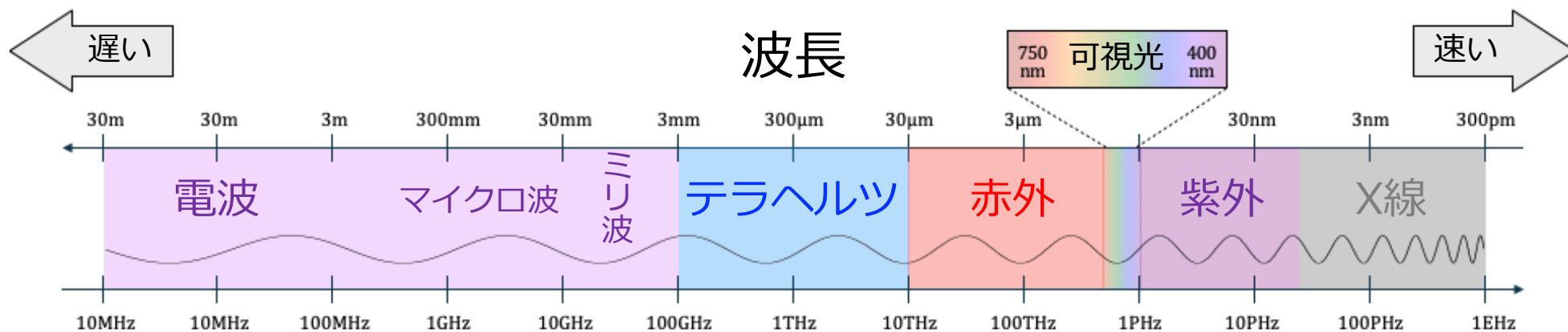
→ 水の観点から生命を捉えると何が見える？

新技術の原理



分子運動に固有の周波数
→ 電磁波の吸収

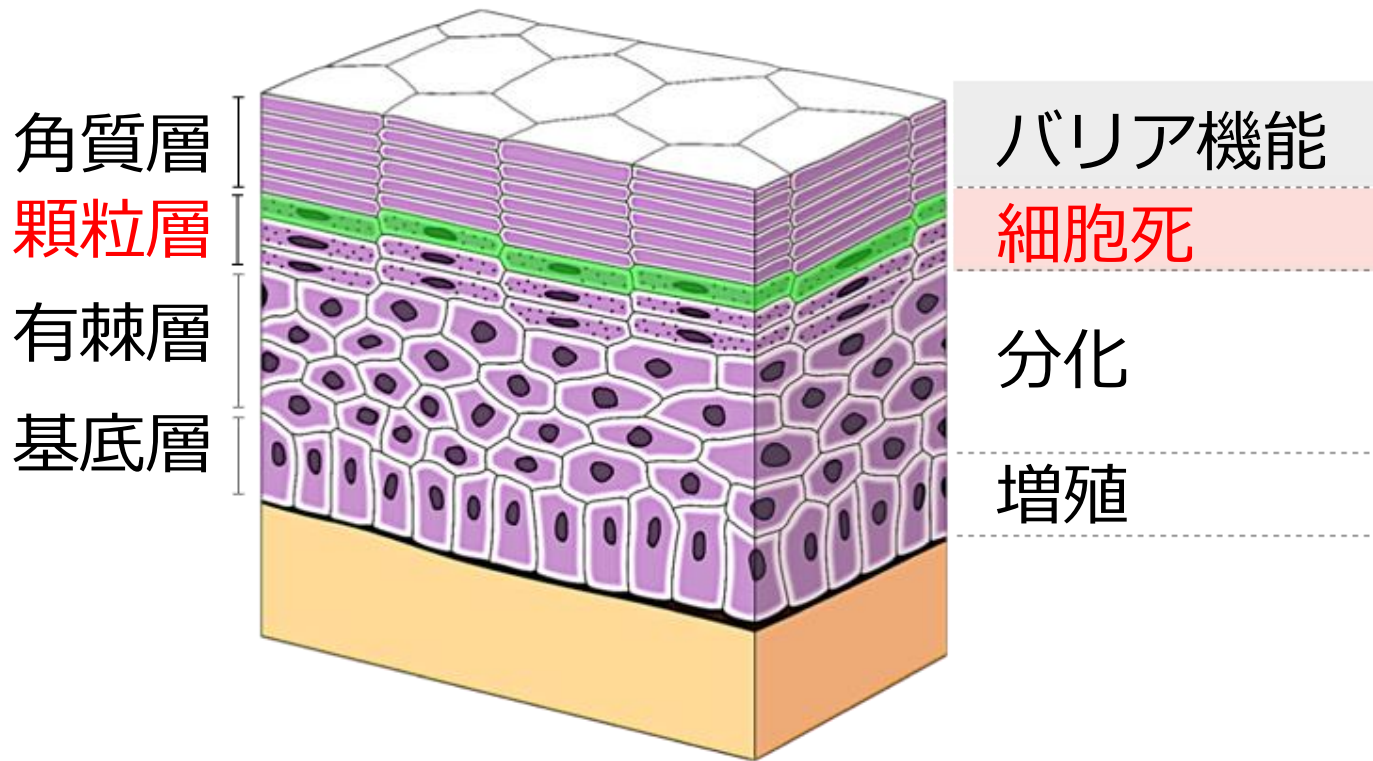
新技術の原理



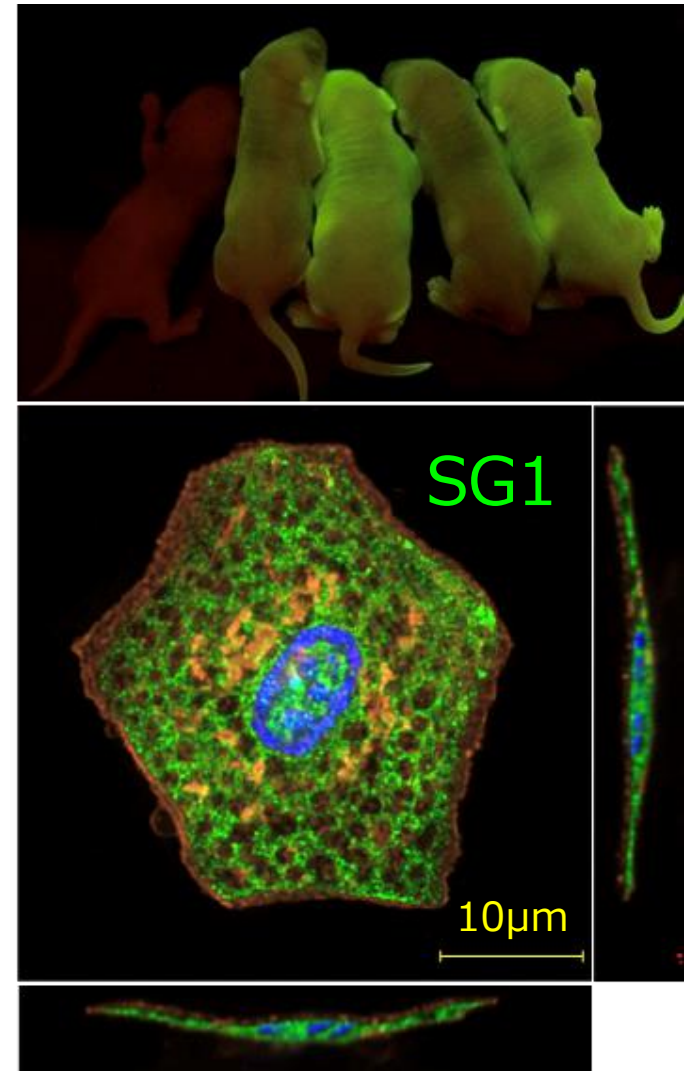
ミリ波～テラヘルツ波
… 水だけを選択的観測
→ 細胞・組織内の水！

新技術の特徴【その①-1】

哺乳類の皮膚表皮構造



SG1細胞でGFP発現



顆粒層SG1細胞は機能的な細胞死
→ 角質層へ移行しバリアを形成

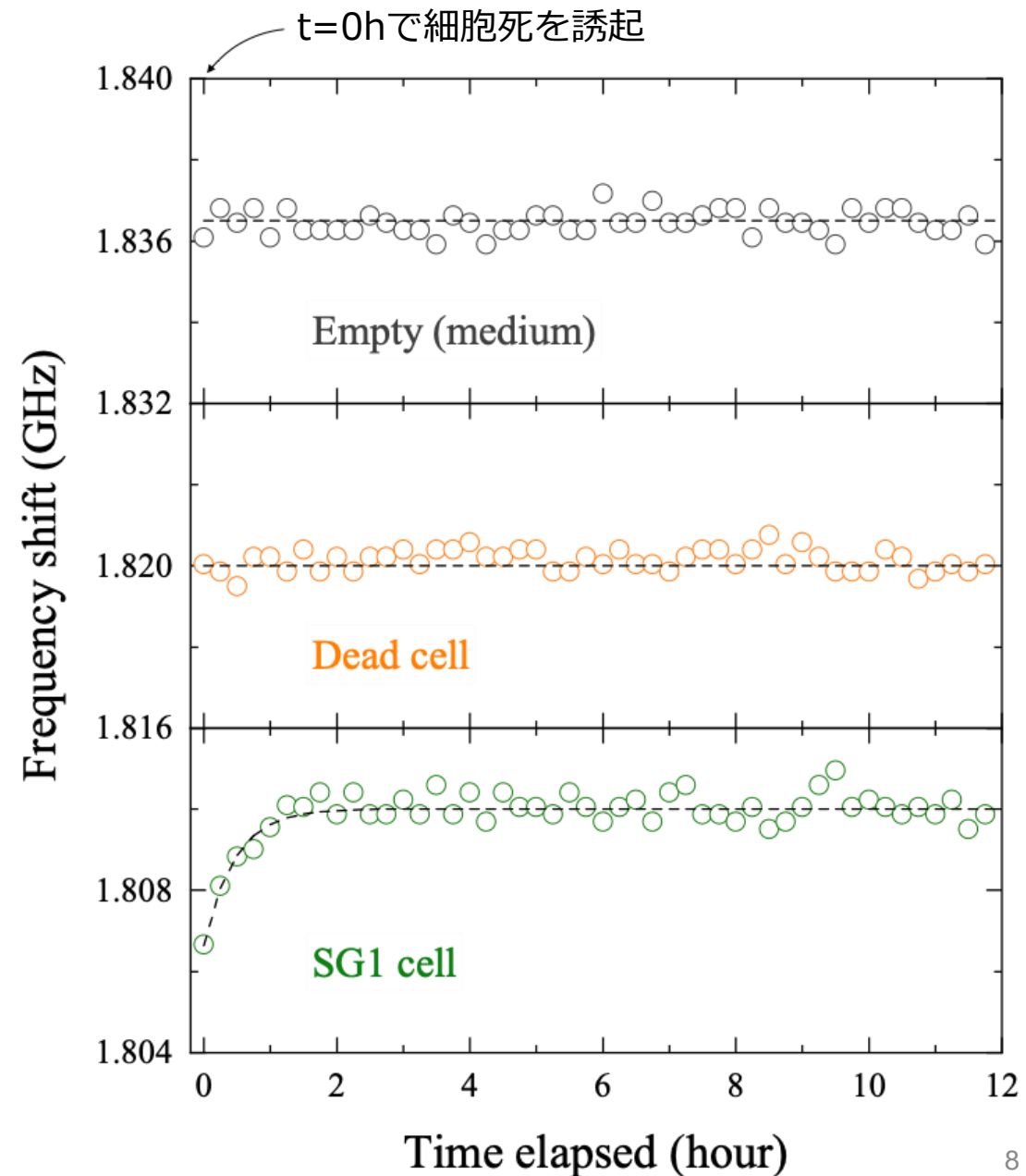
新技術の特徴 【その①-2】

【使用デバイス】

65GHz帯の電磁波応答を
観測するアレイセンサー

* 培地 & 既に死んだ細胞
→ 水の状態変化なし

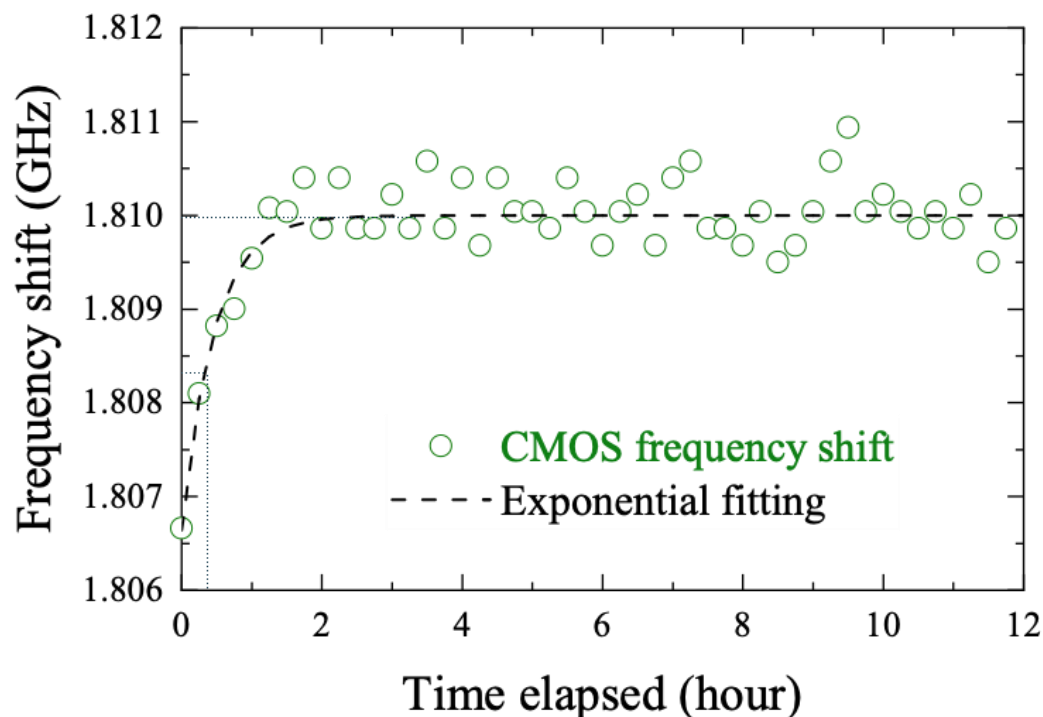
* 細胞死誘起したSG1細胞
→ 有意な信号変化を検出
= 水和水が2.5%減少！



新技術の特徴【その①-3】

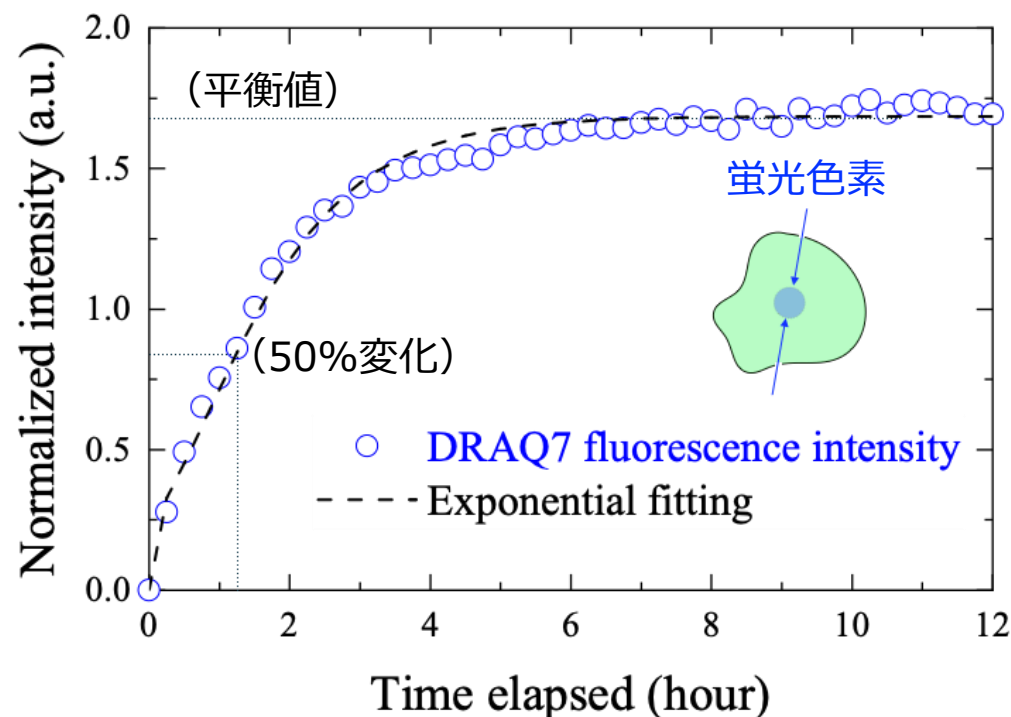
従来の細胞死評価技術と比較

<細胞内の水の変化>



* 50%変化所要時間=25min

<蛍光色素の強度変化>



* 50%変化所要時間=75min

→ 水の変化が細胞死のトリガーとして機能？

想定される用途

本技術の優位性・独自性

* 単一細胞内の水の状態変化を捉えることに
世界で初めて成功

= 細胞死の早期段階で水の“質”は変わっている

* 非侵襲・非染色・リアルタイム

= 多段階検査のための第一ステップとして利用可能

→ 水に着目したスクリーニング検査・細胞診

→ 非侵襲・実時間の薬剤応答検査

→ 再生医療に向けた最適な細胞の選択

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 自由水測定方法、及び自由水測定装置
- 出願番号 : 特願2019-234605
- 出願人 : 国立研究開発法人理化学研究所
- 発明者 : 白神 慧一郎

新技術の特徴【その②-1】

本技術は皮膚などの組織にも適用可能

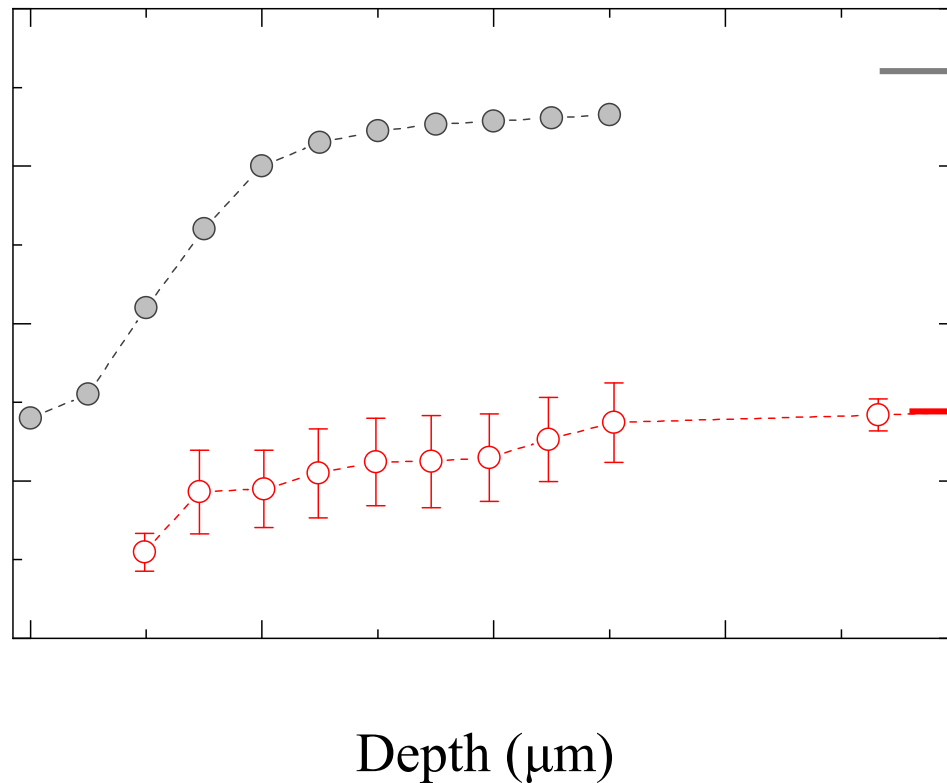
→ マウス皮膚を対象としてテラヘルツ分光測定を実施



→ 化粧水の保湿効果を
分子レベルで検証

新技術の特徴【その②-2】

水の“深さプロファイル”を導出



→ 共焦点ラマン分光（従来）
… 皮膚中の“全ての水”を観測

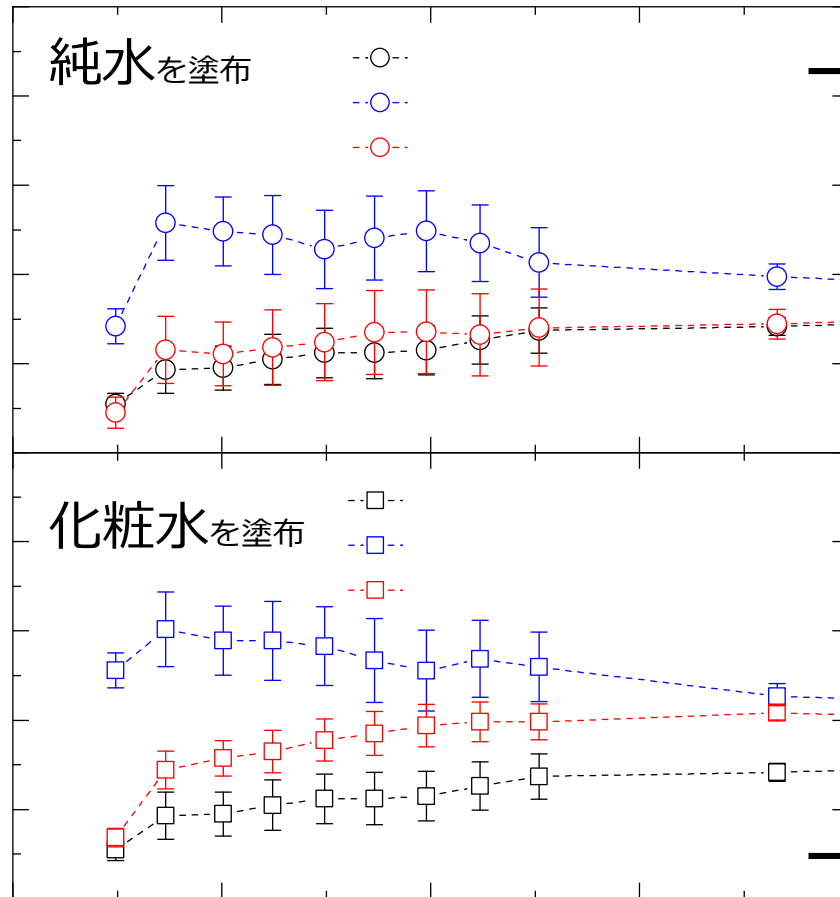
→ テラヘルツ分光（本技術）
… “自由水だけ”を観測

水和水 = 全ての水 - 自由水
→ 水和水量の導出も可能

→ 皮膚中の水の“質”を評価したのは初めて

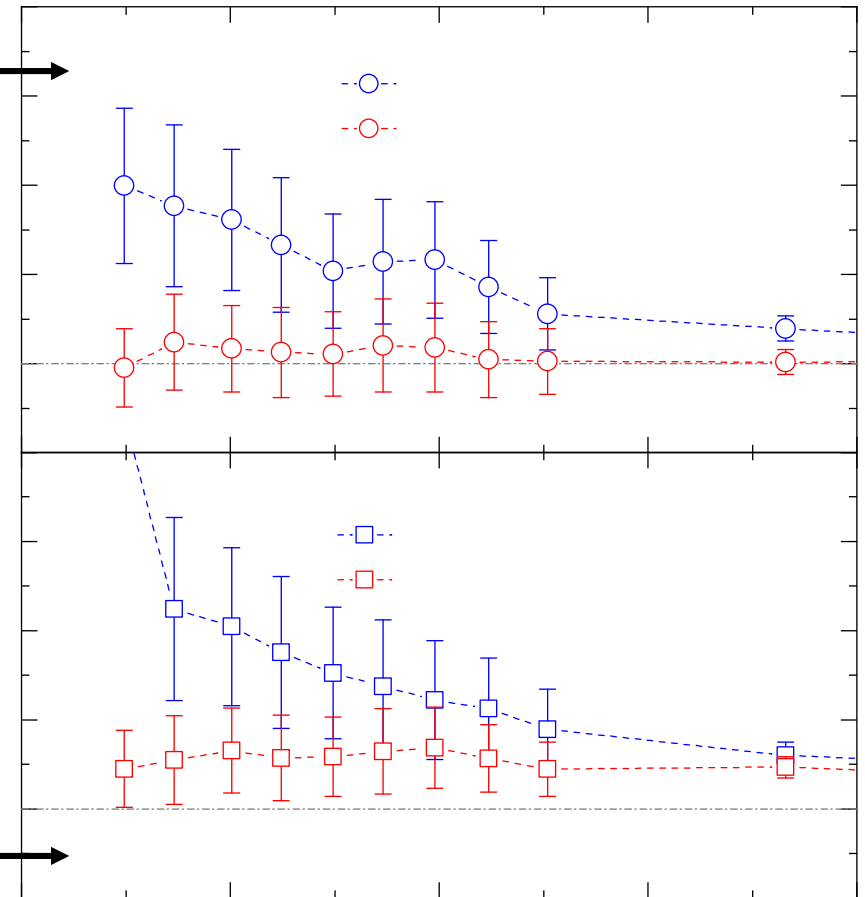
新技術の特徴【その②-3】

<自由水量の深さ分布>



塗布前で
規格化

<塗布前からの変化量>



Depth (μm)

Depth (μm)

→ 化粧水は“自由水”を供給する能力が高い

想定される用途

本技術の優位性・独自性

- * “自由水”の深さプロファイル評価に初めて成功
= 従来技術では見えなかった水の“質”を評価可能に
- * テラヘルツ波は電解質や脂質の影響ほぼ受けない
= 塗布物がある状態でも自由水だけを選択的観測

→ 化粧品の性能・効能評価

→ 乾燥肌や皮膚トラブルの原因解明

→ 皮膚に限らず深さ数~数百 μm の表皮・上皮

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 自由水測定装置、自由水測定方法、及びプログラム
- 出願番号 : 特願2020-085630
- 出願人 : 国立研究開発法人理化学研究所
- 発明者 : 白神 慧一郎

実用化に向けた課題

現在、細胞・組織中における水の“質”を
非侵襲・実時間評価するところまで開発済み
→ 水はあらゆる生命に共通する分子
…医療・食品や基礎研究まで幅広く応用可
→ 具体的な「測定対象」を模索中

対象物が決まればシステムの最適化
→ デバイスの作り込み、測定周波数の最適化

企業への期待

水に興味を持つ企業との共同研究を希望

→ 観たい対象物・現象の積極的な提案を期待

「水」の生命現象…これまで永く見過ごされてきた

→ 応用に限らず、**基礎フェーズ**からも歓迎

【その②】で紹介した皮膚中の水の評価

→ 特に化粧品会社との共同研究を希望

お問い合わせ先

理化学研究所 科技ハブ産連本部
産連連携部 産業連携推進課

株式会社理研鼎業 ライセンス部

email t-soudan @ riken.jp