

理研100年の研究成果

《理研科学者会議96選》

2014年11月
理化学研究所

ここに挙げた96の研究成果は、2014（平成26）年11月に理化学研究所が「Achievements at RIKEN 1917-」という表題の下にまとめた主要な研究成果集の日本語訳である。発案は当時の川合眞紀研究担当理事であり、RAC（理研アドバイザー・カウンスル）の委員長を務めていたメリーランド大学のコルウェル（Rita R. Colwell）教授の示唆を受けて作成の指示が出された。

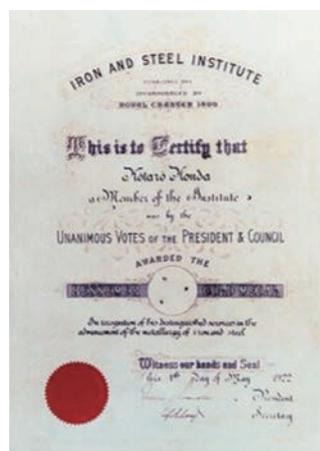
表紙裏には「理化学研究所は我が国随一の自然科学の総合研究所であり、科学の様々な分野において質の高い研究を成し遂げたことで知られる。1917年の創立から百年近く、理研の研究者は科学知識の限界を押し広げ、根源的に新しい発見や革新的な技術を生み出してきた」と記されている。96の成果を選び出す作業は、理研科学者会議によって行われた。

この成果集は、2014年11月9日に行われた第9回のRAC用に用意されたという経緯もあり、理研百年というスパンからすると、新しい成果が多く選ばれていることは否めない。また工学系の成果の多くが欠落し、バランスを欠くとの指摘もなされた。したがって、この成果集は、理研至高の成果96選という意味ではなく、「未来の理研を考える上で参考とすべき重要な成果集」という形で理解されるのがふさわしい。

なお、工学系の成果の一部は第I編第2部第2章にまとめてあるので参照されたい。また100年間、研究を裏から支えてきた理研工作系の歴史についても、同じく第3章にまとめてある。

1917-1933 KS磁石鋼の発明

タンゲステン鋼の3倍の磁気抵抗をもつ永久磁石鋼、KS磁石鋼が1917年に発明された。1933年には、それより数倍大きい磁気抵抗をもつ新KS鋼が発明された。それは、鉄にアルミニウム、ニッケル、コバルト、銅、チタンを含む合金から得られた。炭化鉄（セメントタイト）のA₀変態の発見は、1915年当時に鉄や鋼のA₂変態と考えられていたものは、真の変態でないことを明らかにした。これらの結果は、合金成分の比率を変化させることにより、一成分の金属の性質が合金の特性に与える影響を研究して見出された。KS磁石鋼および新KS磁石鋼が発明されたのは、この方法によってであった。これらの高性能磁石鋼の発明により、日本の金属学が高度に進歩した学術的研究と優れた品質の材料の製造を可能にする最先端の技術に裏打ちされていることを、国際的に知らしめた。



本多光太郎は鉄鋼業への寄与により、1922年ベッセマーゴールドメダルを受賞した。

本多光太郎

1

1922 アドソール

理研はアドソールを発明して、日本における空気調節装置の創生に中心的役割を演じた。アドソールは乾燥剤で、高度な多孔性と吸収性をもつ特別なタイプの粘土（酸性白土）から造られ、湿気を吸収し乾燥を促進する物質である。アドソールの開発は、グルタミン酸ナトリウムの発明者池田菊苗と磯部甫に率いられた研究グループにより行われた。財団理研の革新的所長であった大河内正敏は、これは事業化できる物質と確信し、アドソールの商業応用を図るべく東洋瓦斯試験所と命名した会社を、1922年設立した。東洋瓦斯試験所は、理研から一番最初にスピノフした企業である。これが初穂となり、有名な理研コンツェルンとしての63社以上の企業群へと成長していった。理研の社会貢献はアドソールから始まったのである。



印刷工場に設置された「アドソールの常温乾燥機」
湿度を調整できるようになり、印刷を中断することがなくなった。

池田菊苗、磯部甫

2

1924

ビタミンAおよびビタミンB₁

鈴木梅太郎は、早くも1910年に、今日ではビタミンB₁として知られるアベリ酸を発見し、ビタミン（微量生命必須栄養物質）と同定した。ビタミン欠乏が引き起こす神経系疾患である脚気を予防する栄養素の重要性については早くから認識されてきていたが、この病気を防ぐ鍵となる栄養素としてB₁を最初に単離したのが鈴木であった。鈴木はこの発見を日本の学術誌に発表し、発明の特許を取った。しかしながら、ビタミン研究への鈴木への寄与はB₁で終わるものではなかった。後に、高橋克己と鈴木はタラの肝油からビタミンAの抽出、単離にも成功した。

これらや、その他の発明の特許化が、日本におけるビタミンブームに火を付け、財団理研全体を支えるに十分な収入を生み出し、現在なお存在する理研ビタミン株式会社設立へと導いた。



鈴木梅太郎、高橋克己

3

1925-1929

アルマイト～アルミニウムの陽極酸化被膜～

アルミニウムは軽量で汎用性の高い金属だが、酸やアルカリに冒されやすい欠点がある。しかし、その酸化被膜は、金属の内部を腐食から護ることが知られている。そこで理研では、創立直後からアルミニウムの酸化被膜製造研究をスタートした。1924年、鯨井恒太郎と植木栄がアルミニウム陽極酸化被膜に関する最初の特許を出した。彼らは続く三つの特許を1925年に得、また瀬藤象二と植木栄も、もう一件の特許を1926年に取っている。しかし、まだ被膜は多孔性で保護の役割は不十分だった。しかし革新は、ある失敗からもたらされた。



アルマイト発明のきっかけとなった三角定規

ある日、宮田聡は、アルミニウム定規の被膜生成を依頼されたが、複数の定規が互いに重なり合ったまま処理したため、被膜が不均一になってしまった。宮田はこの被膜を電気分解により取り除こうとしたが、できなかった。重なり合った部分に形成された被膜は多孔性でなく、導電性を持たなかった。この事実から、宮田は1929年、多孔性酸化被膜の高温水蒸気処理についての特許を出し、製品をアルマイトと命名した。



アルマイト レコード盤

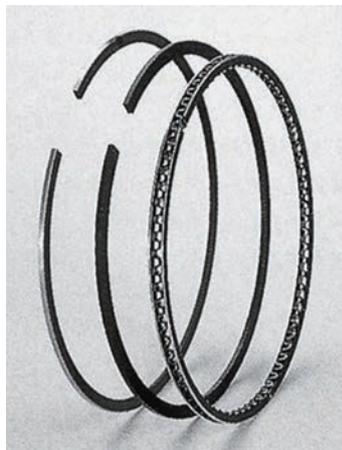
アルマイトの輝く金色と硬い被膜は、日用品としてのアルマイトの市場化に火を付けることとなった。一方、多孔性基材の処理前の孔中に着色剤を含ませたあと処理を加えると、強靱な着色表面が実現され、また日本の漆工芸に最適の素材を提供し、優れた美術工芸品、装飾品を生み出し、人間国宝・寺井直次を誕生させた。

鯨井恒太郎、植木栄、瀬藤象二、宮田聡、寺井直次

4

ピストンリングに関する研究

ピストンリングを改良するために、まず、ピストンリングがシリンダー壁に及ぼす放射状（半径方向）圧力量が、理研で開発された「石英の圧電気により半径方向圧分布構成を調べる機器」を用いて計測された。市販されているリングを多数試験したところ、驚くほど広範囲に亘る圧力の不均一性があることが分かった。当然、これはエンジンの効率と保守上で望ましくない作用をもたらす。理研では、シリンダー壁にほぼ均一に圧を及ぼすリングの研究をすすめ、その詳細および稼働条件下でのリングの最大応力（ストレス）を、数学的に算出した。リング圧力が気密性に及ぼす影響に関する実験研究や、ピストンリングとシリンダー壁間の摩擦抵抗算定研究には、3馬力水平4サイクルディーゼルエンジンを用いた。



ピストンリング

海老原敬吉

5

陽画感光紙

櫻井季雄（化学者、櫻井錠二の五男）は1927年、ジアゾ化したp-アミノジフェニルアミン亜鉛塩や同ジアゾ化アミン5価マンガン塩と、それに有機酸あるいは無機酸、また、アゾ色素成分を加えたもの加えないもの、の混合物水溶液を塗布し乾燥させた紙からなる、陽画感光紙製造プロセスならびに関連製品を発明した。

この発明の目的は、長期の保存に耐え、オリジナル像の明瞭な陽画コピーを簡単なプロセスですぐに描き出せる感光紙を実現することだった。適切な紙に上述の溶液を片面に塗布し乾燥させる。これは、暗所に保存し、湿気や有害な気体から保護すれば、非常に長期間の保存が可能だった。複製したい画像を感光紙の上に置き光を当てる。画像が無く、光に曝された部分のジアゾ化合物だけが光の作用で分解し、アゾ色素成分との結合性を失う。そしてアゾ色素を加え、露光紙をアルカリ液に浸すかアルカリ性ガスに曝すと、そこだけにアゾ色素が留まる。アゾ色素が光に曝されなかった箇所だけで現像され、原画の明瞭な陽画像が即座に現れた。



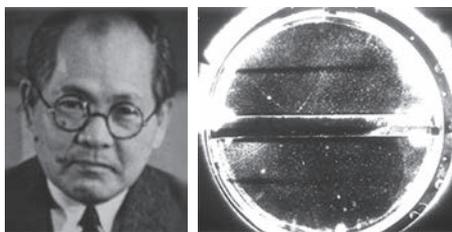
櫻井季雄

6

1937

宇宙線ミュオンの発見

1912年のヴィクター・ヘスによる発見以来、宇宙線は天然の加速器として素粒子研究を全世界で進歩させた。この研究における日本の優れたリーダーが理研の仁科芳雄であった。海面における宇宙線成分組成の解明のため、仁科とその共同研究者たちはウイルソン霧箱を荷電粒子を曲げることができる強磁場中に設置した。そして右図にあるように、彼らはプラスとマイナスに荷電し、電子の 223 ± 40 倍の質量を持つ、新しい粒子を発見した。



仁科芳雄と彼のウイルソン霧箱で捕らえられたミュオンの軌跡

これらの新粒子たちがミュオンで、現在では二次的宇宙線の主成分であることが知られている。残念なことに、この発見は1937年8月に発表されたのだが、その5カ月前のネダーマイヤーとアンダーソンによる発表に遅れをとり、一般にミュオンの発見は彼らに帰されている。しかし、仁科らが推定したミュオン質量は、現在、電子の206.7倍とされる値に非常に近いもので、競争相手の「陽子より軽く、電子より重い」という記述より大幅に正確であった。

ミュオンは、日本で最初にノーベル賞を受賞した湯川秀樹がこの二年前に予言した中間子とされたことがあったが、後に、“重い電子”とよばれる別の粒子であることが確かめられた。

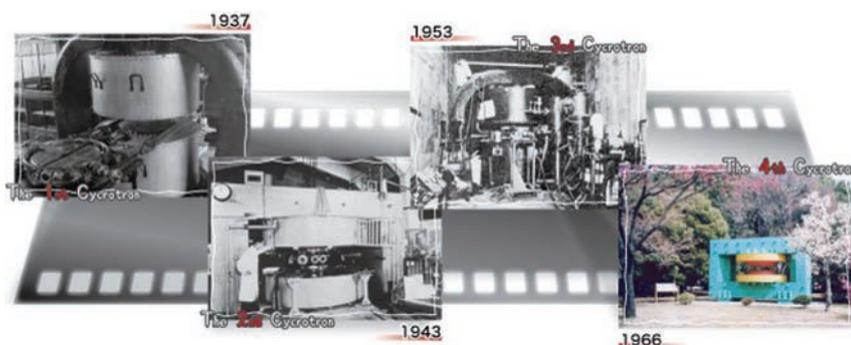
仁科芳雄, 竹内証, 一宮虎雄
Phys. Rev. 52, 1198 (1937)

7

1937-

サイクロトロン (1号機から9号機)

1937年、仁科芳雄は、日本初の、世界でも二番目の、サイクロトロンを理研に建設し、核物理学、核化学、放射線生物学にわたり先端的な研究を開始した。このサイクロトロンで生み出した二種の放射性同位元素、 ^{24}Na と ^{32}P が、初めて生物体内の物質交代の研究に用いられた。一号機の建設以降、理研は6台のサイクロトロンを建設し、サイクロトロンの建設は理研の特技となった。現在、リングサイクロトロン (RRC cyclotron, 5代目のもの)、AVFサイクロトロン (6代目)、fRCサイクロトロン (7代目)、IRCサイクロトロン (8代目)、およびSRCサイクロトロン (9代目) が仁科加速器研究センターで稼働している。



仁科芳雄

8

1941, 1949 大深度における宇宙線の測定

仁科芳雄博士とそのチームは、清水トンネルの地下、地表面から500メートルの深度での宇宙線実験を、1939年9月から1940年7月にわたって行い、吸収用の鉛板の配置や厚さに依存しない強力な貫通力をもつ宇宙線成分を発見した。この重要な実験結果は高質量粒子の寄与を示し、のちに坂田昌一博士が発展させた“二中間子論”への道筋を開いた。ここで検出された成分はミュオンに帰することが出来る。

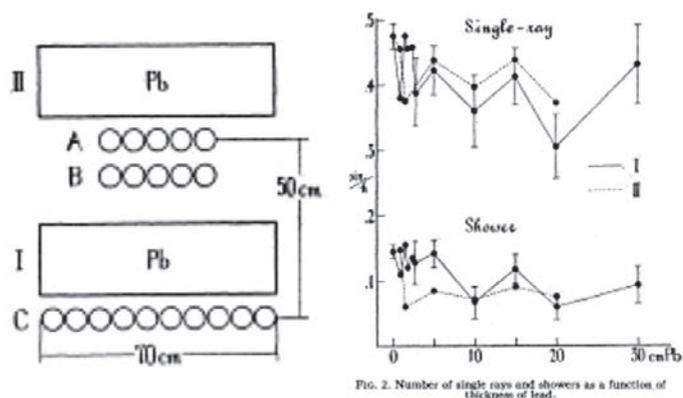


Fig. 2. Number of single rays and showers as a function of thickness of lead.

仁科芳雄, 関戸弥太郎, 宮崎友喜雄, 増田時男
Phys. Rev. 59, 401 (1941), Phys. Rev. 76, 1733 (1949)

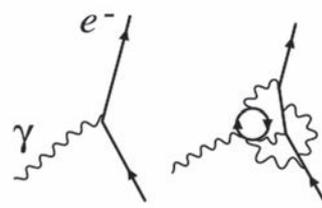
9

1943, 1949 超多時間理論とくりこみ理論

1943年、朝永振一郎は量子力学と相対性理論を調和させる、「超多時間理論」を発表した。彼はこのアイデアを1949年のくりこみ理論の仕事でさらに発展させ、1965年にジュリアン・シュヴィンガー、リチャード・ファインマンとともにノーベル賞を受賞した。

くりこみ（再規格化）の数学的技術は物理法則の定式化において、特定の媒質または実体との相互作用の結果として変化する、定数とパラメータの使用に基づいている。規格化とは、これらの法則を記述する基本単位の選択、例えば光速を1として動的な変数の背景にある関係を分かりやすくすることを言う。再規格化という用語は物理法則を新しい定数に対し規格化しなおすというアイデアに基づく。

くりこみ理論の分野は、物理学者たちがミクロの尺度において、自然法則の究極の骨格は「時間」にあると考えると、物理定数の変更が量子論においては無限大という結果をもたらすという、20世紀初期の「物理学の危機」の時代に現れた。この問題は、短距離において無限のエネルギーレベルの総和を最小の場の切り詰めで回避するという、くりこみと言う新技法で解決された。この新理論は量子電磁力学発展の鍵であり、量子場の理論における中心的な技法となった。



右は、左の電子と光子の衝突のファインマン・ダイアグラムをくりこみ処理したもの

朝永振一郎 理研彙報 22, 545 (1943)
福田博, 宮本米二, 朝永振一郎 Prog. Theor. Phys. 4, 121 (1949)

10

1950

宇宙線カスケードシャワーの水平および垂直角分布

エネルギー値の高い宇宙線が大気に衝突すると、連続して粒子相互作用を起こし多量の素粒子が生み出され、それらが益々殖えて、地上に向かって降り注ぐ。これがカスケードシャワーと呼ばれる。どのようにしてこれらエネルギーに満ちたイベントが展開するかを理解することはその時点での重要な問題であった。それについて1946年、モリエールによって“構造函数”が提案された。

仁科型イオン化チャンバーと名付けた機器を理研で作成し、何十年に亘って宇宙線強度の測定を続けた西村と鎌田は、観測されたシャワー展開をより良く説明する、N-K 函数として知られる新しい公式を導き出した。この二人は数学に優れており、コンピュータがまだない時代に数的予測を容易にする分析法をフルに活用した。

後に、西村は航空宇宙研究所で科学的気球チームを立ち上げ、また鎌田は、宇宙線研究所でシャワー測定による非常に高エネルギーの宇宙線研究のためにアケノ巨大エアシャワー装置の建設を進めた。



当時の仁科型イオンチャンバー（電離箱）

鎌田甲一, 西村純 Prog. Theor. Phys. 5, 899 (1950)

11

1959-

プレス成形性を調べるコニカルカップテスト 板状金属の試験

コニカル（円錐）カップテストはさまざまな板状金属の成形性を評価する手法の一つで、径厚比、最大延伸加重、破断時のカップ深さなどを評価する。

この試験は円筒殻の深絞り形成のために、八面体せん断理論を併用した全ひずみ理論に基づいた解析から開発された。この目的のために、実際の工程を可能な限り精密に追跡し、局所的な厚みの変化やひずみ硬化を考慮に入れた。ひずみ分布と打撃力の計算値を準等方的なリン青銅板の平面打ち型と円錐状打ち型による延伸実験結果と比較し、良い対応が得られた。さらに、得られた計算値をこれまでに他の研究者によって提案された近似式の結果と比較した。その結果、つば周りのひずみ分布はほぼ板材料に依存しないことが分かった。

さらに、成形性テストに関連した調査結果から、円錐状打ち型で成形し、延伸限界を超えた際の対象試料の破断点でのつば部の直径が、材料の成形性能を比較する際に正確に利用できることがわかった。

福井伸二, 吉田清太

12

1966

コメ麹カビ菌生産物から単離した熱変成DNAに特異的な核酸分解酵素

熱変成DNAのホスホジエステル結合を特異的に分解するヌクレアーゼがコメコウジカビ菌生産物から単離された。この酵素は1000回におよび精製され、 10^{-4} Mの Zn^{+2} 存在下でさらに活性は増すこと、等量のRNA存在下ではその活性が低下することが明らかになった。変成DNAからの分解生成物は5'-デオキシヌクレオチドと同定された。

サケ精子の未変性および熱変性DNA、大腸菌ファージ Φ X174の一本鎖DNAを基質として、酵素の基質特異性を調べた。その結果、この酵素は熱変性DNA（たぶん一本鎖DNA）特異的なヌクレアーゼであると分かった。

この酵素調製はリボヌクレアーゼ（リボ核酸加水分解酵素）の活性と関連している。しかし、この活性が上述した酵素プロテインによるのか、よらないのかは、なお不確かである。



コメ麹カビ菌生産物から単離した熱変成DNAに特異的な核酸分解酵素

安藤忠彦
BBA 114(1), 158-168 (1966), 287(3), 477-484 (1972)

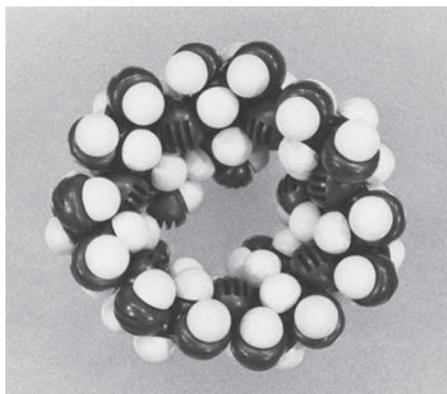
13

1976

シクロデキストリンの定性と培養条件 グリコシル転移酵素を産生する好アルカリ性微生物

シクロデキストリングリコシル転移酵素産生菌が、1%の Na_2CO_3 を含む高アルカリ性pHを示す土壌から単離された。単離された好アルカリ微生物はバチルス属と同定された。この酵素の最高収率は、可溶性デンプン1%、コーンスターチリカー5%、 K_2HPO_4 0.1%、 $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.02%および Na_2CO_3 1%を含む培地を用いて得られた。粗酵素は非常に広いpH-活性曲線を示し、4.5-5.0と7.5-8.5の二つの最適pH域を有する。この粗酵素はまた、上記二つの最適pH域いずれにおいてもシクロデキストリン生成を触媒した。

好アルカリ微生物の研究は、花王（株）から出された売上最高の洗濯洗剤「アタック」の基礎ともなった。



シクロデキストリンの分子模型

中村信之、掘越弘毅
Agr. Biol. Chem., 40(4), 753-757, (1976), Agr. Biol. Chem., 40(5), 935-941, (1976)

14

1978-

VAAM (ヴァーム)

ハチ毒液嚢抽出物のアミノ酸組成の比較研究 ～スズメバチの持つ豊富な向神経性アミノ酸～

ほとんどのスポーツドリンク剤は、電解質、炭水化物や、その他の必須栄養素を補給することで、エネルギー回復を促す。理研特別研究員の阿部岳博士が発明したスポーツドリンクVAAMの作用は異なる。VAAMは、栄養素を補うのではなく、既に体内に蓄えられた脂肪などのエネルギー貯蔵物を、体内で燃やすことを助ける働きをする。この発明は、1978年に阿部が理研で始めたスズメバチ毒の研究に触発されたもので、これが、スズメバチの幼虫が口より分泌して成虫ハチを養う栄養液の効能についての発見に導いた。



この栄養液、スズメバチ幼虫の唾液は、プロリン、グリシン、アラニンに富んでいることが研究で明らかになった。タンパク質の構成に必要とされる20の必須アミノ酸のうちの17のアミノ酸が混合された栄養物は、スズメバチが一日ノンストップで80kmも飛翔することを可能にしている。スズメバチの唾液中に含まれる蜂アミノ酸混合物と同じ比率のアミノ酸混合物を合成的に再現したもので、この作用が確かめられた。面白いのは、このアミノ酸混合物は、人間に対しても同様の効力を持つことだ。運動開始30分前にVAAMを飲んだ選手が、飲まなかった他の選手全てより、常に高い運動成績をおさめることが明らかにされている。

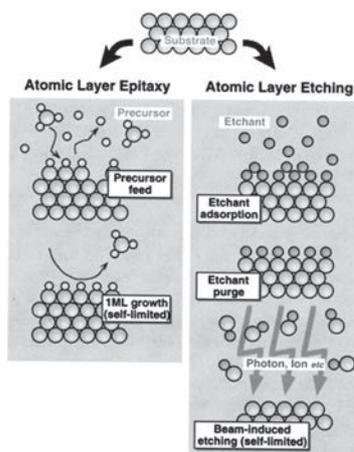
阿部岳

15

1987

レーザー支援原子層成長

1990年代、層毎制御材料製造プロセスが半導体研究分野の科学者たちの強い関心を引いた。原子層配向成長（エピタキシー）（ALE）は種々の量子デバイス製造における厚さ成長を精密に制御する最も有望な技術の一つである。レーザー科学研究グループの青柳克信らは最も早くにレーザー支援ALEを提案し、GaAsの層毎成長を実現した。自己制御成長機構をもつレーザー-ALEは、アルキルガリウム分子のサイト選択的分解による一分子層/サイクル特性を発揮する、理想的ALEであることが示された。そして、それは原子制御的にパターンがはっきりした配向成長を直接描出できる利点があり、マスクを用いない製造を可能にした。



レーザーによる原子配向成長の模式図（左）

青柳克信, 土居功年, 岩井荘八, 難波進
J. Vac. Sci. Technol. B5, 1460 (1987).

16

加工中電解目立て (ELID) 技術

電解インプロセスドレッシング (ELID) 研磨法は、大森整が1987年に初めて提案した。この技術は、研磨材粒子が金属接合材料に焼結された金属ボンド研磨ホイールを用いる。この技術では、研磨ホイールの表面の研磨材粒子が消耗するにつれ、研磨プロセス進行中ずっと電解目立てにより頭を出すことにより、絶えず研磨が進められる。このELIDシステムは、図1のように、金属または導電性ボンドホイール、電源、電極および研磨液から構成されている。これらの構成成分を適切に選択することで、ELIDで達成される性質が決定する。ELID技術により、ガラス (図2)、シリコン単結晶、CYC-SiC、サファイア、 MgF_2 、SiC X-線ミラー材料などの硬くて脆い材料の高効率、高精度研磨を実現し、また、表面に点破断を誘引しない、高いアスペクト比のナノ平滑表面を持つマイクロ工具 (図3) が製造された。



図1：典型的なELID研磨システム



図2：非球面型レンズ



図3：1 μmの超微細マイクロ工具

大森整, 中川威雄
Annals of the CIRP, 39/1: 329-332. (1990), Annals of the CIRP, 44/1: 287-290. (1995)

17

S=1直鎖ハイゼンベルグ反磁性体中の
ハルデーギャップの観測

強いパルス状磁場中におけるS=1直鎖ハイゼンベルグ反磁性体 $Ni(C_2H_8O_2)_2NO_2(CIO_4)$ 単結晶試料の磁化の測定が行われた。

その磁化は、低磁場領域では非常に小さいが、ある有限の磁場領域では三つの主軸全てについて鋭く増大し始める。このことが、この化合物中にハルデーギャップが存在する証拠である。

勝又紘一, 堀秀信, 竹内徹也, 伊達宗之, 山岸昭雄, J. P. Renard
Phys. Rev. Lett. 63, 86 (1989)

18

1991-

骨粗鬆症治療のための破骨細胞標的薬剤の開発

骨粗鬆症は、高齢化社会における大問題の一つである。骨を分解吸収する破骨細胞、特にその過大な活性が、骨粗鬆症、ガンの骨転移、歯周病など、種々の疾患の発症や進行に対して重要な役割を果たしている。長田グループは、リベロマイシンAという、もともと1991年に理研で単離していた微生物産生天然化合物が、独特の作用メカニズムで特異的に破骨細胞の細胞死を引き起こすことを発見した。

リベロマイシンAは、疾患モデル動物の骨粗鬆症、ガン骨転移、歯周病に対して治癒効果を示した。リベロマイシンAは、近い将来実用化されるであろう。

長田裕之ら

J. Antibiot. 44, 259-261 (1991), Org. Lett. 2, 2153-2156 (2000), J. Biol. Chem. 277, 28810-28814 (2002), Clin. Cancer Res. 11, 8822-8828 (2005), Proc. Natl. Acad. Sci. USA 103, 4729-4734 (2006), Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105, 15541-15546 (2008), Nat. Chem. Biol. 7, 461-468 (2011), J. Dent. Res. 91, 771-776 (2012)

19

1993

光電場誘起イオン化によるライマン- α 遷移軟X線の増幅

レーザー科学研究グループの緑川克美らは、光電場誘起イオン化 (OFI) で水素原子様リチウムイオンのライマン- α 遷移自発放射の増幅を実証した。このOFI機構は通常のプラズマ生成機構とは全く異なるものである。原子やイオンのクーロンポテンシャルを変化させるに十分な強度の極短-高強度レーザーの光電場では、自由電子がトンネリングイオン化で生み出される。この機構を低い原子番号の材料に適用すると、完全に裸のイオンよりなるプラズマや極低温自由電子が、それらの衝突時間よりずっと短い時間尺度で生み出される。したがって、水素原子様のイオンの基底状態に関する分布密度反転が効率よく生起され、軟X線領域でのレーザー増幅が起こることとなる。この結果は、極短-高強度レーザーによるコヒーレントな短波長放射発生研究を加速した。

永田豊, 緑川克美, 窪寺昌一, 小原實, 田代英夫, 豊田浩一
Phys. Rev. Lett. 23, 3774 (1993)

20

1994-

理研-RAL

～理研最初の海外研究拠点 ミュオン科学研究施設～

ミュオン科学のための理研RAL支所は研究所自体の海外実験施設として、理研初めての試みである。英国-日本科学覚書のもとに運営されるこの施設は、強力なパルス状ミュオンビームを学際的研究に提供し、また共同研究を基礎として国際的に研究者に解放しており、さまざまな科学的成果を出している。この施設は核物理学、固体物理、化学、生物学など広い分野の研究のため、20年以上にわたって成功裏に運営されてきている。そして、理研-RALにおいては約100の研究グループが理研の研究者と協力して自分たちの研究を行ってきており、その30%は国際協力である。そしてその科学的活動は350以上の報告が国際的科学雑誌に発表されている。固体物質の表面/界面の性質を研究するため、理研-RALで超低速ミュオンビームが開発された。高強度VUV（真空紫外）レーザーや新しいミュオニウム・イオン発生器の実現と相まって、ミュオン科学新時代を開く新しいテクノロジーが確立された。（RAL：ラザフォード・アップルトン研究所）



永嶺謙忠ら
Phys. Rev. Lett. 90 (2003) 043401, Nature Material 8, 310 (2009),
Phys. Rev. Lett. 103, 147601 (2009), Nature 471,612 (2011)

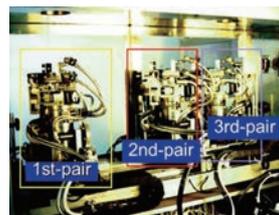
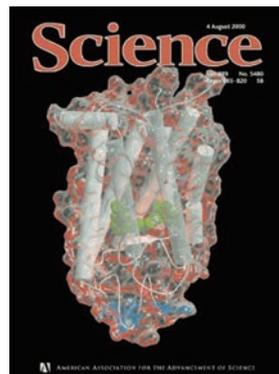
21

2000

視覚を司る7回膜貫通型受容体蛋白質 ロドプシンの結晶構造を決定 放射光施設SPring-8のビームラインを用いて

G蛋白質共役受容体（GPCR）の初めての結晶構造として、ウシ由来ロドプシンの原子構造が解かれた。岡田哲二博士（米国ワシントン大学；当時）は極めて困難であったロドプシンの結晶化に成功していた。回折能が高い優れた試料ながら、双晶（二つの異なる向きの結晶が融合）という難点があり、解析は困難を極めていた。そこで、放射光施設SPring-8のビームラインBL45XUに試料が持ち込まれた。BL45XUは理研の山本雅貴博士と熊坂崇博士によって開発されたX線3波長分光器トリクロメータ（図右下）を備えており、一つの結晶で結晶学の位相問題を解決できる多波長異常分散法に最適化されていた。厳選した結晶からのデータを用いて、ついに構造が明らかとなった（図右上；雑誌表紙）。

眼の網膜にあるロドプシンは、それに結合したビタミンA誘導体のレチナールで光を捕捉し、光センサーとして機能する。この構造は光受容や色覚の機構解明に活用されただけではなく、薬剤開発にも応用された。ロドプシンを含むG蛋白質共役受容体は多様な細胞外分子シグナルを受容して、情報を細胞内に伝達する蛋白質群で、多くの疾病に関与する重要な薬剤標的である。このため、この結晶構造は、その後コビルカ博士（スタンフォード大学；2012年ノーベル化学賞）らが複数のGPCRの構造解析を可能にするまで、GPCR構造の唯一の雛形として使われた。



K. Palczewski, 熊坂崇, 堀哲哉, C. A. Behnke, 本島浩之, B. A. Fox, I. L. Trong, D. C. Teller, 岡田哲二, R. E. Stenkamp, 山本雅貴 and 宮野雅司, Science 289, 739-745 (2000), 雑誌表紙

22

2000

NMDA型グルタミン酸受容体は体性感覚野の正常な発達に重要な役割を担う

げっ歯類に属するマウスは夜行性のため、ヒゲが（ヒトの）目と同様に外界を認識するために主要な働きを担っている。その脳内の一次体性感覚野では、ヒゲからの入力はいの位置関係を保った状態で投影され、第4層ニューロンと視床皮質軸索終末がヒゲごとに分離したモジュールを構成している。こうした体性感覚野のパターンが発達期に形成される過程に、NMDA型グルタミン酸受容体を介した神経活動が必要とされるかどうかは長年にわたり未解決の問題だった。

岩里らはこの受容体の必須サブユニットであるNR1の遺伝子を、大脳皮質の興奮性神経細胞だけでノックアウトすることに成功した。その結果、このマウスの体性感覚野では、大人になっても、視床皮質軸索のモジュールは不完全であり、第4層ニューロンのモジュールはまったく形成されないことを見出した。

このことから、大脳皮質のNMDA受容体が生後発達期における体性感覚野の正常なパターン化に重要な役割を担うことが明らかになった。

岩里琢治, 糸原重美, BSI and others
Nature 406, 726-731 (2000)

23

2000-2006

ヒトゲノムの解読

ヒトゲノム解読国際コンソーシアムの一員として、榊佳之をリーダーとする理化学研究所ゲノム科学総合研究センターのヒトゲノム解析グループはヒトゲノムのおよそ5%を解読し、2000年から2006年にかけてNature誌に合わせて5報の論文を発表した。具体的には、ヒト21番染色体の解読では中核的役割を果たし、2000年5月に論文を発表。これは解読完了したヒト染色体として2番目のものであった。また最もGC含量の高い11番染色体の解読にも中心的役割を果たし、2006年に論文発表。さらに18番染色体の短腕の解読も担当し2005年に論文を発表した。2001年に国際共同チームの一員として発表した全ヒトゲノム概要版論文は生命科学の歴史のランドマークの一つと言われている。その後、全体の約99%をカバーする高精度の完成版配列が2004年に発表された。これはヒトゲノム解析研究のゴールドスタンダード版となっている。

国際ヒトゲノム解読コンソーシアムの理研メンバー

榊佳之, 服部正平, 藤山秋佐夫, タッド・テイラー, 豊田敦, 十時泰, 渡邊日出海, 矢田哲士, 黒木陽子, 野口英樹, 村上勝彦, 伊藤武彦, 川越千春, ホンセオ・バク, 石井和夫, ドンク・チェ, 竹田忠行, 多数の技術員と支援職員
Nature 405(6784): 311-319. (2000), Nature 409(6822): 860-921. (2001), Nature 431(7011): 931-945. (2004), Nature 437(7058): 551-555. (2005), Nature 440(7083): 497-500. (2006)

24

2000-

分子動力学シミュレーションのための専用コンピュータシステムの開発

分子動力学 (MD) シミュレーションのための高速専用コンピュータシステムを開発してきた。2000年にMolecular Dynamics Machine (MDM) が完成し、MDMを用いた熔融塩のシミュレーションがGordon Bell Prize 2000 (Peak Performance) を受賞した。2006年には世界初のペタフロップス級装置、MDGRAPE-3を開発した。MDGRAPE-3によるアミロイド形成ペプチドの大規模MDシミュレーションが再びGordon Bell Prize 2006 (Peak Performance Honorable Mention) を受賞し、X線結晶解析への応用はGordon Bell Prize 2007の最終候補になった。2014年にはタンパク質のMDシミュレーションを強スケーリングで行うことを目的としたMDGRAPE-4のハードウェアを完成した。科学シミュレーションのための専用コンピュータを開発する継続的な努力は、高効率、高コスト効率、高パワー効率なシステムの開発を可能にした。

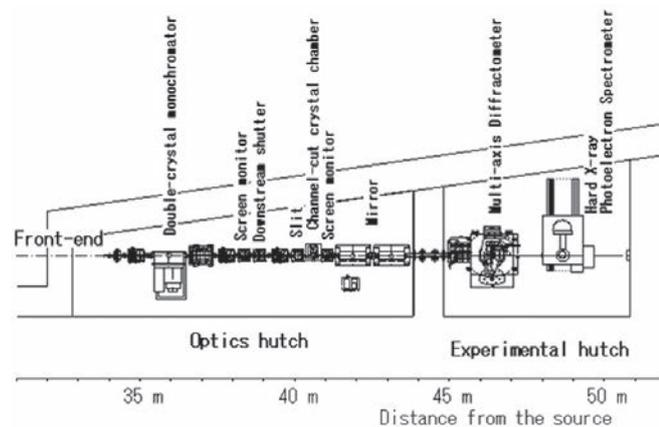
泰地真弘人, 戎崎俊一, 成見哲, 大野洋介, 森本元太郎, 長谷川亜樹, 大村一太, Phil. Trans. Roy. Soc. A: 372(2021), (2014). 20130387; 大野洋介, 西堀英治, 成見哲, 古石貴裕, Tahirov, T. H, 吾郷日出夫, ... & 泰地真弘人 (2007, November). Proc. Supercomputing, 2007. ACM/IEEE; 成見哲, 大野洋介, 沖本憲明, 古石貴裕, 末永敦, 二木紀行, 野内涼子, 姫野龍太郎, 藤川茂紀 and 泰地真弘人 (2006). Proc. Supercomputing 2006. ACM/IEEE; 泰地真弘人 (2004). Proc. Hot Chips; 泰地真弘人, 成見哲, 大野洋介, 二木紀行, 末永敦, 高田直樹 and 小長谷明彦 (2003). Proc. Supercomputing 2003. ACM/IEEE; 成見哲, 薄田竜太郎, 古石貴裕, 泰岡顕治, 古沢秀明, 川井敦 & 戎崎俊一 (2000, November). Proc. Supercomputing 2000. ACM/IEEE.

25

2001-

硬X線光電子分光法の開発で世界をリード

硬X線領域の光電子分光法 (HAXPES) によって、物質の内部の電子状態をはじめて調べることができるようになった。SPring-8発のHAXPES法は、その後速やかに世界中の放射光施設にひろがった。この手法は、学術研究のみならず、産業利用にも広く用いられている。例えば、東工大の細野秀雄教授らによって開発されたIGZO-TFTの特性評価にも大きく貢献した。



小林啓介, 矢橋牧名, 高田恭孝ら
Applied Physics Letters 83(5), 1005-1007 (2003)

26

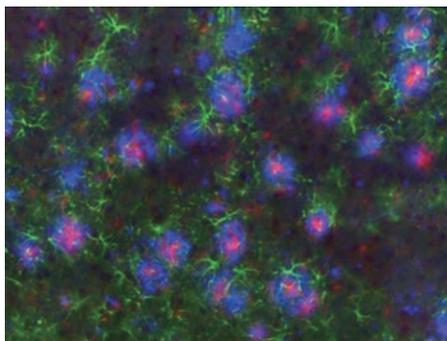
2001, 2014 アルツハイマー病克服に大きな進歩

アルツハイマー病原因物質の分解機構を解明

「タンパク質の寿命はどのように決まるか？」との疑問は日本の生命科学の大きな課題だった。大隅良典東京工業大学名誉教授が発見したオートファジー（自食作用）は回答の一つである。しかし、オートファジーだけが全てではない。西道らはアルツハイマー病の原因物質アミロイドの寿命を決める仕組みを世界で初めて決定した。アミロイドはネプリライシンというタンパク質分解酵素で分解される（岩田修永 et al., *Science*, 2001）。現在、ネプリライシンの活性を利用した病気の予防法と治療法の開発が進んでいる。

次世代型アルツハイマー病モデル動物を作製

この20年間に、400以上のアルツハイマー病の治療薬候補が臨床試験に資され、全て失敗した。その最大の原因は、「間違ったアルツハイマー病モデル動物」が前臨床研究に使用されたことだと推測される。これまでのモデルはアミロイド前駆体タンパク質などを過剰に発現するため本来の病態とは異なる表現型を示すことが問題だった。そこで、ノックインという手法を用いてこれらの問題を克服したモデル動物を作製した（齊藤貴志 et al., *Nat Neurosci*, 2014）。現在、世界中で300近くの研究室が使用しており、発症機構の解明が進んでいる。画像は、モデルマウスにおけるアミロイド蓄積（青）・アストロサイト（緑）・ミクログリア（赤）を示す。



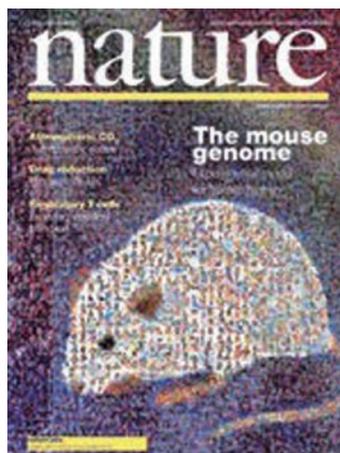
西道隆臣
Science 292, 1550-1552 (2001) *Nat. Neurosci.* 17, 661-663 (2014).

27

2002

60,770種の完全長cDNA機能的注釈に基づくマウストランスクリプトーム解析

この論文は、林崎グループが率いる国際コンソーシアム（FANTOM2）が達成した解析結果を発表したもの。世界で初めて哺乳動物の総合的トランスクリプトーム解析を達成し、トランスクリプトーム分野のみならず、哺乳類におけるその他の生物学分野の発展に大きく貢献した。さらに重要な点は、この研究の精密かつ深い解析の結果、哺乳動物のゲノムから大量の長鎖ノンコーディングRNAが転写されていることが発見され、従来のRNA機能に対する常識を塗り替える知見が得られたことである。



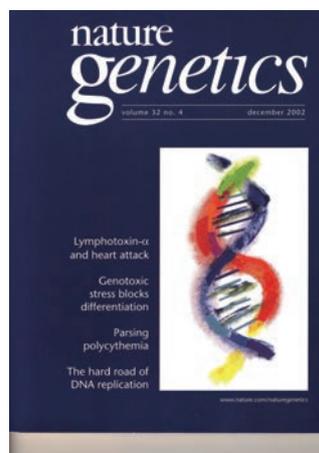
岡崎康司, 古野正朗, 粕川雄也, 足立淳, 坊農秀雅, 近藤伸二, 二階堂愛, 大里直樹, 齋藤輪太郎, 鈴木治和, 山中到, 清澤秀孔, 八木研, 外丸靖浩, 長谷川由紀, 野上純子, Schönbach C, 五條瑠季, Baldarelli R, Hill DP, Bult C, Hume DA, Quackenbush J, Schriml LM, Kanapin A, 松田秀雄, Batalov S, Beisel KW, Blake JA, Bradt D, Brusci V, Chothia C, Corbani LE, Cousins S, Dalla E, Dragani TA, Fletcher CF, Forrest A, Frazer KS, Gaasterland T, Gariboldi M, Gissi C, Godzik A, Gough J, Grimmond S, Gustincich S, 廣川信隆, Jackson IJ, Jarvis ED, 金井昭夫, 川路英哉, 川澤百可, Kedzierski RM, King BL, 小長谷明彦, Kurochkin IV, Lee Y, Lenhard B, Lyons PA, Maglott DR, Maltais L, Marchionni L, McKenzie L, Miki H, 長嶋剛志, 沼田興治, 大城戸利久, Pavan WJ, Pertea G, Pesole G, Petrovsky N, Pillai R, Pontius JU, Qi D, Ramachandran S, Ravasi T, Reed JC, Reed DJ, Reid J, Ring BZ, Ringwald M, Sandelin A, Schneider C, Sempke CA, 瀬藤光利, 島田和典, Sultana R, 竹中要一, Taylor MS, Teasdale RD, 冨田勝, Verardo R, Wagner L, Wahlestedt C, Wang Y, 渡辺優子, Wells C, Wilming LG, Wynshaw-Boris A, 柳沢正史, Yang I, Yang L, Yuan Z, Zavolan M, Zhu Y, Zimmer A, Carninci P, 早津徳人, 広実(岸川) 朋子, 今野英明, 中村真理, 坂詰直子, 佐藤健二郎, 白木利幸, 脇和規, 河合純, 相澤克則, 荒川貴博, 福田史朗, 原亜矢子, 橋詰航, 芋谷弘一, 石井善幸, 伊藤昌可, 香川育子, 宮崎愛, 坂井勝呂, 佐々木大輔, 柴田一浩, 品川朗, 安西亜矢子, 吉野正康, Waterston R, Lander ES, Rogers J, Birney E, 林崎良英; FANTOM Consortium; RIKEN Genome Exploration Research Group Phase I & II Team.
Nature 420 (6915), 563-573 (2002)

28

2002

世界初のゲノムワイド関連解析による生活習慣病感受性遺伝子の同定

理研・遺伝子多型研究センターは病気に関係した遺伝子を網羅的に同定することのできる方法、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) を世界に先駆けて開発し、心筋梗塞の感受性遺伝子を同定したという論文を2002年に発表した。GWASは2007年以降に世界で盛んに行われるようになったが、理研はそれよりも5年も早くこの方法を確立し、心筋梗塞の感受性遺伝因子を同定した。以下にその概略を記載する。全ゲノム遺伝子領域に存在する92,788個の一塩基多型 (SNP) マーカーを用いたGWASによって、染色体6p21上に心筋梗塞 (MI) と強い感受性を持つ座位を発見した。連鎖不平衡解析およびハプロタイプ解析によって五つのSNPハプロタイプが優位にMIと関連することも見出し、リンホトキシン- α 遺伝子 (*LTA*) 中の二つのSNPそれぞれのホモ接合が心筋梗塞のリスクと統計学的に非常に有意な関連があることを発見した (オッズ比1.78、 $P=0.0000013$; 1,133人の患者と1,006人のコントロールにおける比較)。機能解析の結果、アミノ酸が変化するSNPにより産生される*LTA*タンパクは血管平滑筋細胞から炎症性の細胞接着分子群を2倍程度強く誘導することを発見した。また、*LTA*内イントロン1に存在するもう一つのSNPは*LTA*の発現を高めることもわかった。これらの結果より、*LTA*はMIの遺伝的なリスクファクターであることが証明された。



尾崎浩一, 大西洋三, 飯田有俊, 関根章博, 山田亮, 角田達彦, 佐藤洋, 佐藤秀之, 堀正二, 中村祐輔, and 田中敏博
Nature Genetics, 32(4), 650-654 (2002)

29

2002-2006

ヒトを理解するための霊長類との比較ゲノム解析

ヒトゲノム計画終了の後、私たちはヒトゲノム情報全体を精査できるようになった。しかし、ヒトゲノムだけ調べても「人間らしさ」に重要な領域を抽出することは困難であった。そこで、ヒトとチンパンジーのゲノムの比較解析を進めた。

具体的には、ヒトとチンパンジーのゲノム全体のクローン地図に基づく比較解析、チンパンジー22番染色体とそれに相当するヒト21番染色体およびヒトとチンパンジーのY染色体の配列の比較解析を行った。その結果、ヒトとチンパンジーの塩基配列の違いはゲノム全体で平均1.23%、21番染色体で1.44%に対し、Y染色体では1.78%と進化速度の加速がみられた。B型、C型の肝炎ウイルスに対する抗ウイルス活性を有するIFNAR2遺伝子、アルツハイマー病の病理に関係するETS2遺伝子ではその構造や発現プロファイルの違いがみられた。さらに、主にレトロトランスポゾンに由来する多くの挿入や欠失が種特異的、染色体特異的に見られた。ヒトとチンパンジーのY染色体の比較解析は、過去500万年にさまざまな動的变化の圧力がゲノムにかかり、種分化を促したことを示している。

榊佳之ら
Science 295, 131-134, (2002). Nature, 429, 382-388, (2004). Nature Genetics, 38, 158-167, (2006)

30

2002-2007 ヒトのゲノムの参照ハプロタイプ地図を作る国際HapMapの主要メンバー

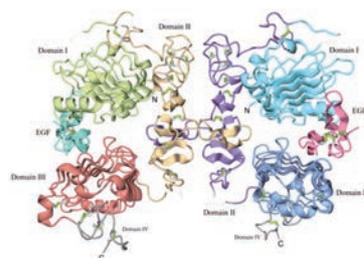
中村祐輔博士が率いた理化学研究所遺伝子多型研究センター（SNP Research Center：SRC）は、当時世界最速で最高精度を誇っていたセンターのシーケンス・遺伝子型決定の設備を用いて、日米英加中の共同研究からなる、ヒトのゲノムのハプロタイプ地図を作り上げることを目的とした国際HapMapプロジェクトに貢献した。そのプロジェクトでは、世界の代表的な集団の270人のゲノム上の一塩基多型（single nucleotide polymorphism：SNP）の遺伝子型を決定するとともに、ヒトの全ゲノム上のSNPの性質も調べた。顕著な成果の一つとして、その膨大なデータに、冗長なものを除いたSNPセットを同定するアルゴリズムを適用し、代表SNPセットを決定したことである。そのセットが商用のアレーもしくはチップに搭載されたおかげで、2007年から世界中でゲノムワイド関連解析（Genome-wide association study：GWAS）のラッシュが始まった。その地図のうち、SRCは米国全体の32.4%に次ぐ24.3%に貢献したが、一機関としては世界最大の貢献であった。また、SRCのメンバーは、解析グループとしても、ハプロタイプ地図の構築、代表SNPセットの決定、そして網羅的な人類遺伝学的解析に多大な貢献をした。

角田達彦、トッド・ジョンソン、関根章博、田中敏博、中村祐輔
Nature, 426 (6968), 789-796 (2003), Nature, 437 (7063), 1299-1320 (2005),
Nature, 449 (7164), 851-861 (2007), Nature Reviews Genetics, 5(6), 467-475 (2004).

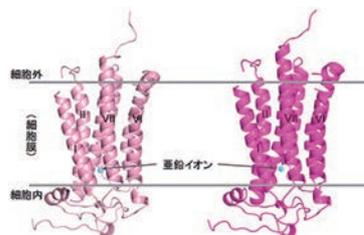
31

2001- 細胞膜を介したシグナル伝達

私たちの体を構成する細胞は、細胞膜の受容体を介して、細胞外からの情報や物質を受け取って細胞内へのシグナルに変換し、情報伝達を行うことにより活動している。細胞の増殖や成長を制御し、がん化にも関わるヒト上皮細胞成長因子（EGF）受容体について、受容体の活性化からダウンレギュレーションに至る基本メカニズムの解明を行った。第一に、EGFの結合にともなってEGF受容体の立体構造が変化し、受容体自身で二量体化することによって細胞内にシグナルを伝えるという、想定されていなかった新規のメカニズムを明らかにした。続いて、EGF受容体の下流の細胞内シグナル伝達をたどり、「エンドサイトーシス」（細胞膜が陥入して外部分子や膜タンパク質を細胞内部に取り込む作用）によるダウンレギュレーションへと向かうシグナル伝達経路として、細胞膜のイノシトールリン酸と相互作用するENTHドメインの構造・機能を明らかにし、さらに、EFCドメインをもつタンパク質が、脂質二重膜を筒状に変形させ、エンドサイトーシスにおける膜陥入の伸長過程を担うことを明らかにした。また、糖・脂質代謝やメタボリックシンドロームの鍵分子であるアディポネクチン受容体について、類を見ない立体構造であることを発見し、メタボリックシンドローム治療薬の開発の重要な基礎を確立した。



EGFを結合したEGF受容体の結晶構造

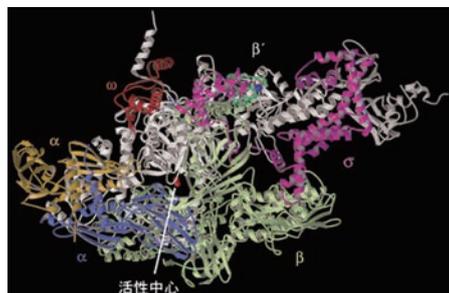


アディポネクチン受容体1（左）と2（右）の結晶構造

横山茂之ら
Cell 110 (6), 775-787 (2002), Mol. Cell 12, 541-552 (3) (2003), Science 291 (5506), 1047-1051 (2001), Cell 129 (4), 761-772 (2007),
Nature, 520 (7547), 312-316 (2015)

32

遺伝情報を伝達する基本原理について、3次元立体構造レベルでの解明を行ってきた。例えば、RNAポリメラーゼ (RNAP) は、遺伝子に刻まれた遺伝情報をコピーしてRNAを合成するという「転写」を司る巨大な複合体酵素であり、特定の遺伝子発現を促進したり、抑制したりする役割を果たしている。このように、RNAPは転写の鍵を握る分子であるが故に、遺伝情報伝達経路のコントロールを考える際に、大事なターゲットとなる。この研究では、複数のサブユニット (タンパク質複合体を形成する一つのタンパク質) からなる超分子複合体RNAP、単体のサブユニットからなるRNAPの構造解析、転写開始、RNA鎖の伸長および転写終結に関与する転写制御因子とRNAPとの複合体の構造解析を網羅的に行うことによって、転写の基本メカニズムを解明してきた。



RNAポリメラーゼと σ 因子の複合体 (ホロ酵素) の結晶構造

横山茂之ら

Nature, 417 (6890), 712-719 (2002), Nature, 420 (6911), 43-50 (2002), Cell, 117 (3), 299-310 (2004), Cell, 118 (3), 297-309 (2004), Cell, 116 (3), 381-391 (2004), Nature, 468 (7326), 978-982 (2010), Genes and Development, 28 (5), 521-531 (2014), Molecular Cell, 57 (3), 408-421 (2015)

33

走査トンネル顕微鏡を用いた“単一分子の化学”を実現した。走査トンネル顕微鏡の探針から注入された非弾性トンネル電子は、非熱的な過程で分子内の量子状態を選択的に効率よく励起することが可能である。この研究では、固体表面上に孤立吸着した分子において、トンネル電子の注入により励起した分子振動が分子の運動や化学反応を導くことを実証し、そのメカニズムを明らかにした。

金有洙 and 川合眞紀

Science 295, 2055 (2002), Phys. Rev. Lett. 89, 126104 (2002), Phys. Rev. Lett. 95, 246102 (2005), Science 316, 1883 (2007), Phys. Rev. Lett. 100, 136104 (2008), Nat. Mater. 9, 442 (2010), Phys. Rev. Lett. 105, 076101 (2010), Phys. Rev. Lett. 106, 146101 (2011), ACS Nano 8, 11583 (2014), Prog. Sur. Sci. 90, 85 (2015), Phys. Rev. Lett. 116, 56101 (2016).

34

2003-2012

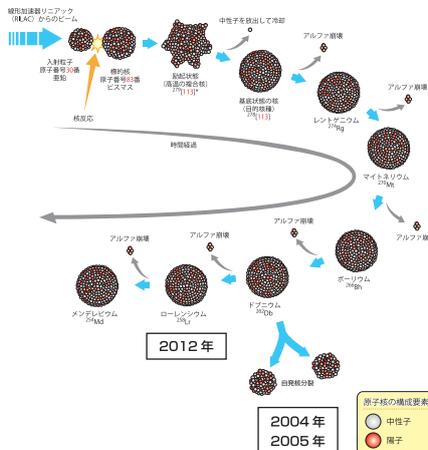
113番元素探索実験を完遂

～多年にわたる大変な努力の末、日本の研究者が113番新元素の存在を証明～

仁科加速器研究センターの実験チームは、10年に及ぶ真摯な研究の末、周期表上の空席であった113番元素^{[278]113}の存在を確定させるデータを得た。

実験グループはビスマス（83番元素）の標的に亜鉛（30番元素）を照射することにより3例の113番元素を生成した。生成された元素は順次アルファ崩壊し、これを測定することにより生成された元素が質量数278の113番元素であることが分かった。特に3例目の事象では、アルファ崩壊が6回連続して起こり、これまでによく知られた原子核に到達したため、生成した元素の質量数と原子番号をゆるぎなく決定することができた。また、研究者は、²⁷⁸113同位体が3回アルファ崩壊してできる107番元素、²⁶⁶Bhを直接生成する実験も行っており、²⁶⁶Bh同位体からの崩壊は²⁷⁸113同位体からの崩壊系列と部分的に矛盾なく重なっていて、

113番元素を生成したという結論を強化することとなった。この画期的な成果により2015年12月31日に国際純粋応用化学連合（IUPAC）より理研の実験グループに命名権を付与するとの報を得た。IUPACは研究グループが提案した元素名ニホニウム、元素記号Nhを翌年11月末日に発表した。



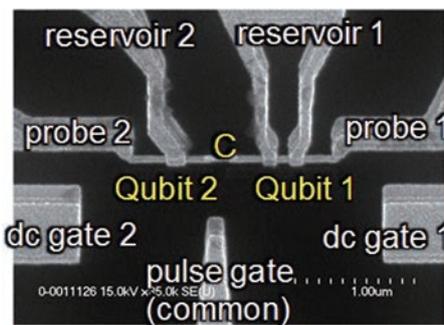
森田浩介ら
JPSJ 73, 2593 (2004). JPSJ 76, 045001 (2007). JPSJ 78, 064201 (2009). JPSJ 81, 103201 (2012)

35

2003-2012

超伝導量子コヒーレント回路

超伝導回路での量子コヒーレンスに関する物理、そしてその応用に関し、一連の研究を行った。2003年に理研は、二つの結合した電荷型超伝導量子ビット回路を実現した（図）。この回路では、パルス制御方式により、われわれは二つの量子ビットの状態をコヒーレントに混ぜることにより、量子エンタングルメント（量子絡み合い・量子もつれ）の出現を示唆する量子振動を観測した。このような固体素子の量子回路の重要な応用に量子情報処理がある。この回路は量子コンピュータの基本構成回路である量子ビットとして働く。理研はこの研究方向で、



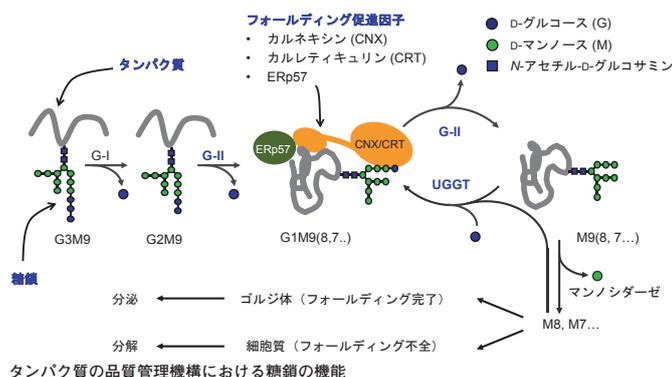
世界に先駆け固体素子の量子論理回路動作を前記のような回路で実現した。さらに量子コンピュータに必要な、万能型の量子ゲート操作を実現した。忠実度が99.8%の高度に正確な1ビットの量子操作ゲートを磁束型超伝導量子ビットで実現した。またパラメトリック増幅・発振現象を使った量子ビットの読み出しでは、0.02%という大変低いエラー率で読み出しが実現した。この量子回路のもう一つの応用に量子光学がある。量子ビットを人工原子として扱い、これを共振器と結合させることにより、たった一つの原子によるレーザー発振を実現した。また磁束型超伝導量子ビットが一次元の開放系（伝送線）に結合した系で、ほぼ100%に近い入力信号の全反射が共鳴状態で観測された。最近理研では、ジョセフソン効果と双対な（共役な）現象である、超伝導量子細線における超伝導量子位相滑り現象を観測することに成功した。

蔡兆申ら
Nature 421, 823, (2003), Nature 425, 941, (2003), Science 316, 723, (2007), Nature Physics 1994, (2011)
Nature Communications 5, 4480 (2014), Nature 449, 588, (2007), Science 327, 840, (2010), Nature 484, 355-358 (2012).

36

2003-2012 小胞体での糖タンパク質折りたたみ過程における糖鎖機能の解析～合成化学で糖鎖生物学を牽引する～

伊藤細胞制御化学研究室では、タンパク質の「品質管理機構」における糖鎖の機能に関して研究を行ってきた。この過程には、タンパク質の折りたたみに加え、細胞内輸送や分解などさまざまな側面が含まれており、その解明が望まれる。そこでまず、これらの糖鎖を系統的に合成する手法を確立し(参考文献1)、さまざまな形の修飾を施すことで、これまでにない詳細な解析を可能にした。特に、タンパク質の折りたたみを検知する糖転移酵素(参考文献2、5)とその逆反応を司るグルコシダーゼII (G) (参考文献3)の性質を解明したことは重要な成果である。また、細胞内の環境を模倣した条件での解析を行い、興味深い現象を観察した(参考文献4)。これらを発展させて、合成した糖タンパク質を用いた研究も行っている(参考文献6)。以上は、糖鎖生物学において合成化学が大きな力になることを示す例と言える。



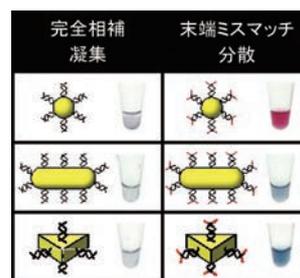
主な担当研究者：伊藤幸成（主任研究員）、松尾一郎（専任研究員）、戸谷希一郎（基礎科学特別研究員）、梶原康宏（共同研究者：大阪大学）

1. J. Am. Chem. Soc. 125, 3402-3403 (2003)
2. Angew. Chem. Int. Ed. 44, 7950-7954 (2005)
3. J. Biol. Chem. 281, 31502-31508 (2006)
4. J. Am. Chem. Soc. 130, 2101-2107 (2008)
5. Biochemistry 48, 2933-2940 (2009)
6. J. Am. Chem. Soc. 134, 7238-7241 (2012)

37

2003-2016 DNAで修飾された金ナノ粒子間に生じる非架橋型相互作用

一本鎖DNAを表面に高密度で固定したナノメートルサイズの金の微粒子（金ナノ粒子）は、高いイオン強度の溶液中でも安定に分散する。これは、表面のDNAのために粒子間に静電反発と立体反発が生じるためである。しかし、相補的な一本鎖DNAを粒子分散液に加えて粒子表面で二重らせんをつくると、粒子は極めて不安定になり、自発的かつ迅速に非架橋型の凝集をおこす。それと同時に溶液は赤色から紫色に変化するが、これは金ナノ粒子の表面プラズモン共鳴に粒子間カップリングの効果が生じるためである。これに対して、表面DNAの末端部位、すなわちDNA層と分散媒の境界面に当たる位置に一塩基ミスマッチがあると、同じ条件でも凝集はおこらず、色は変化しない。塩基対をつくらぬ核酸塩基が自由に運動することで粒子間にエントロピー反発が生じ、その結果、特異なコロイド安定化がおこったと考えられる。この現象は粒子の大きさや形状によらず普遍的に観測され、遺伝子変異や代謝産物、毒性重金属イオンなどを目視で検出する分子センサーに応用されている。



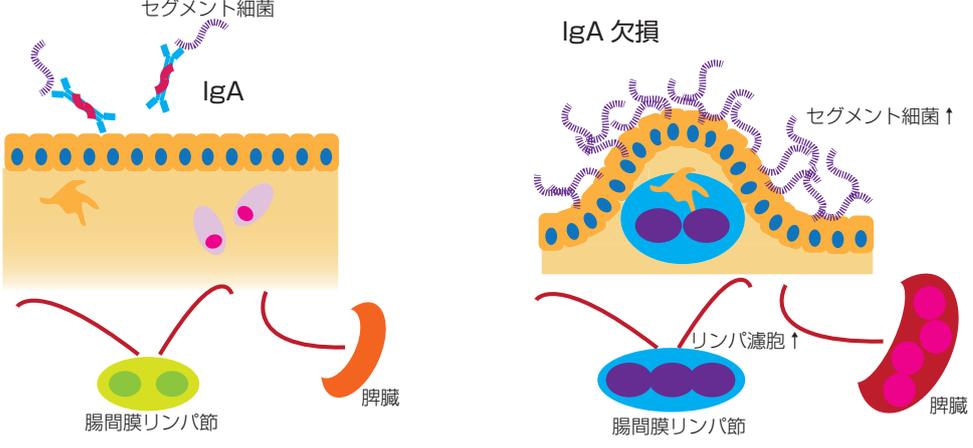
前田瑞夫ら

- J. Am. Chem. Soc. 125, 8102-8103 (2003). Nucleic Acids Res. 33, e4 (2005). Chem. Commun. 47, 2077-2079 (2011). Chem. Eur. J. 22, 258-263 (2016). ChemistryOpen 5, 508-512 (2016).

38

2004 IgAを欠損した腸管ではセグメント細菌が異常増殖する。

この研究は、腸管で多量に産生されるIgA抗体がセグメント細菌 (segmented filamentous bacteria : SFB) などの腸内常在細菌を制御する事を見出し、腸管免疫と腸内常在細菌が相互作用する事を初めて明らかにしたものである。さらに、SFBが腸管のみならず全身免疫の活性化を引き起こす事を発見し、「腸管免疫を介して腸内常在細菌が全身免疫に影響を与えている」という現在受け入れられている概念の基盤となっている。

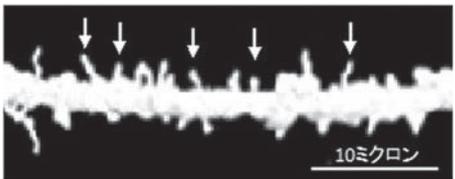


鈴木敬一郎, Bob Meek, 土井靖子, 村松正道, 千葉勉, 本原佑, Sidonia Fagarasan
Proc Natl Acad Sci USA. 101 (7), 1981-1986 (2004)

2004 大脳の神経回路形成を制御する分子メカニズム

大脳・視覚野の神経回路は、生後発達初期のシナプス可塑性が高い「臨界期」に、抑制性神経伝達GABAの機能的な成熟が引き金となって最終的な形成に至る。しかし、臨界期の視覚野で自己の経験により神経回路がどのように再編されていくか、その過程は分かっていない。

本研究では、片眼を閉じたマウスの視覚野2/3層において、経験に依存した早期の機能 (眼優位性) 変化と時期を共にする顕著な形の変化を発見した。これらは、視覚入力・軸索の変化に先立つ。神経細胞を可視化すると (図)、シナプス後部であるスパインは目が開く前には殆どなく、開眼後急速に増加した。そこで臨界期に短期間片眼を閉じると、両眼からの入力が競合する (両眼性) 領域でのみスパイン数が減少した (スパインの剪定)。次にシナプス再編には細胞外環境の柔軟性が必要と考え、組織型プラスミノゲンアクチベーター (tPA) に注目した。tPAの酵素活性は年齢と共に低下したが、臨界期に片眼を閉じた時だけ一過性に高まった。ところが、tPAやGABA合成酵素 (GAD65)



神経突起スパイン
錐体細胞の突端状突起上にあるスパイン (例: 矢印) は、臨界期に片眼を閉じると剪定される。この早期変化には、タンパク質分解酵素であるtPAが必須。

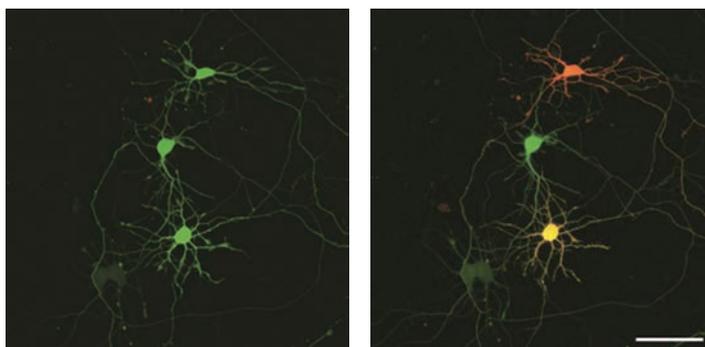
の遺伝子改変マウスでは、臨界期に片眼を閉じてても眼優位性は変わらず、スパインの剪定も起こらなかった。いずれのマウスも薬物投与により可塑性が高まると、機能変化とスパインの剪定が認められた。

全ての結果から、臨界期の自己の経験に応じた視覚野両眼性領域における神経回路の形成には、GABAの機能的な成熟に引き続き、tPAを司令塔とする細胞外環境の制御が必須であることが示唆された。

侯賀宣子, 水口陽子, ヘンシュ貴雄
Neuron 44, 1031-1041 (2004)

2004-2013 新規蛍光蛋白質とプローブ

サンゴやイソギンチャクはたまたウナギなどの海洋生物から、新規の蛍光蛋白質を遺伝子クローニングした。紫外光を受けて緑から赤に変化する蛍光蛋白質“Kaede”、光で蛍光をオン-オフ制御できる蛍光蛋白質“Dronpa”、ストークスシフトが大きい赤色蛍光蛋白質“Keima”、ビリルビン蛍光センサー蛋白質“UnaG”などがある。さらに蛍光蛋白質を用いたバイオイメージング技術として、細胞周期プローブ“Fucci”、レチノイン酸プローブ“GEPR”などがある。



Kaede

培養したラット海馬神経細胞に適用した、Optical Marking技術。左はマーキング前の画像。右は、半導体レーザー（405nm）で、上（矢印）、下（矢頭）の細胞（細胞体）の一部に0.5秒、0.25秒間の照射を行った後の画像。スケールバーは50 μ m。

宮脇敦史ら

Science 306, 1370-1373 (2004), Nat Biotech. 24, 577-581 (2006), Cell 132, 487-498 (2008)
Cell 153, 1602-1611 (2013), Nature 496, 363-366 (2013)

41

2004- 新規希土類触媒の開発と有用物質創製への利用

侯有機金属化学研究室は、従来合成困難とされていた一連のハーフサンドイッチ型希土類ジアルキル錯体の合成に成功し、これら新規希土類錯体が優れた重合触媒として働くことを見いだした。それにより、新しい構造と物性を有する新規機能性ポリマーの効率的な合成手法を開拓した。さらに、これらの新しい希土類触媒を用いて、アニソール類やピリジン類、アニリン誘導体などのC-H結合のオレフィン類への付加反応や、ジメトキシベンゼンのC-H結合による非共役ジエンへの重付加反応などの新しい反応を開拓した。これらの研究成果は高分子合成や有機合成の新しい道を拓くのみならず、有機金属化学や触媒化学の新しいフロンティアを開拓するものである。

侯召民ら

J. Am. Chem. Soc. 126, 13910-13911 (2004). J. Am. Chem. Soc. 131,13870-13872 (2009). Nature Chem. 2, 257-268 (2010). J. Am. Chem. Soc. 136, 12209-12212 (2014). Acc. Chem. Res. 48, 2209-2220 (2015). J. Am. Chem. Soc. 138, 6147-6150 (2016).

42

2005

始生殖細胞形成シグナリング機構の解明

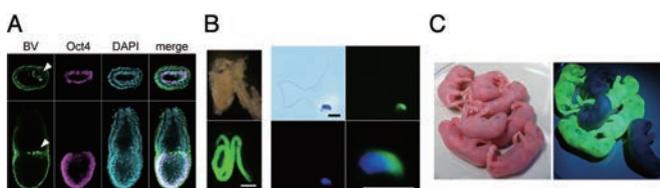
生命がいかにして世代を越えて受け継がれていくのかは、人類にとって大きな問いである。われわれの発生は、唯一、受精卵から始まる。受精卵は精子と卵子の融合によって生じる。精子や卵子の元となる最初期の生殖細胞が始生殖細胞 (primordial germ cell, PGC) だ。PGCは、胚発生の初期に、多能性エピプラストの最も近位 (将来の胎盤を生じる胚体外外胚葉に近い) かつ胚の後方の領域に限局して誘導されるが、そのシグナリング機構の実体は未解明であった。

研究ではまず、マウスにおいて、遺伝学的手法を駆使し、生殖細胞系列運命は、1) 胚体外外胚葉からのBMP4シグナルによって誘導されること、2) 前方臓側内胚葉はBMP4による誘導シグナルを阻害すること、3) 胚体外外胚葉からのBMP8Bは前方臓側内胚葉の阻害シグナルを抑制していること、4) WNT3はエピプラストのBMP4応答性獲得に必要であること、を明らかにした。

次に、無血清培養条件下で、生殖細胞形成の微小環境を再構築することで、エピプラストから実際にPGC様の細胞を誘導できることを示した。これらPGC様細胞は、*Blimp1*や*Prdm14*等の主要制御遺伝子を発現しており、またゲノムワイドなエピジェネティックな特徴も再現していた。

さらに、これらPGC様細胞は、不妊マウスの精巣に移植することで、精子に分化することができた。得られた精子を用いて誕生した子孫も、正常な生殖能力を有していた。

生殖細胞系列決定シグナリングの理論に基づき、微小環境を精密に再構築することによって、多能性幹細胞から試験管内で生殖細胞系列を誘導する技術を確認した。



A) エピプラストの最も近位かつ後方の領域に形成された最初期のPGC (矢尻)。Blimp1-mVenus (BV) で可視化されている。
B) 試験管内で作製したPGC様細胞を移植して得られた精子。移植した細胞はGFPで標識されている。
C) PGC様細胞由来精子と野生型卵子の顕微授精で得られた新生仔。

斎藤通紀ら Cell 137, 571-584 (2009)

43

2005

短い γ 線バーストGRB 050709の発見

γ 線バーストは、継続時間が短くてスペクトルが硬い (高いエネルギーの γ 線が多い) ものと、逆に長くても軟らかいものの二つに大別される。後者はX線と可視光の残光を示し、宇宙論的遠方において中で恒星が生まれている銀河で発生し、大質量星の爆発に伴って起きることが知られている。それに対して、短いバーストの距離の目安、エネルギー規模、および元となる天体は謎だった。本論文は正確に位置が決められた短いバーストについての報告である。正確な位置決定によって追跡観測が実現し、X線残光と、短いバーストとしては初の可視光残光の検出につながった。その結果、このバーストの母銀河が赤方偏移 $z=0.16$ にある晩期型銀河 (星が作られている銀河) と同定され、少なくとも短いバーストの一部は宇宙論的距離にある銀河の外縁部で、おそらくコンパクト連星の合体によって発生することが示された。

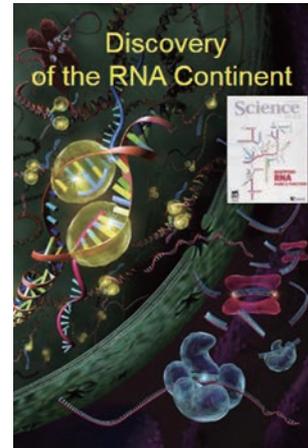
J. S. Villaseñor, D. Q. Lamb, G. R. Ricker, J.-L. Atteia, 河合誠之, N. Butler, 中川友進, J. G. Jernigan, M. Boer, G. B. Crew, T. Q. Donaghy, J. Doty, E. E. Fenimore, M. Galassi, C. Graziani, K. Hurley, A. Levine, F. Martel, 松岡勝, J.-F. Olive, G. Prigozhin, 坂本貴紀, 白崎裕治, 鈴木 (芹野) 素子, 玉川徹, R. Vanderspek, S. E. Woosley, 吉田篤正, J. Braga, R. Manchanda, G. Pizzichini, 高岸邦夫 and 山内誠
Nature 437, 855-858 (2005)

44

2005

FANTOM3：ノンコーディングRNA大陸の発見

FANTOMは哺乳動物トランスクリプトームの究極的な解析を目標としている。理研独自の技術（例えば、完全長cDNAライブラリー作製技術やCAGE法）を用いた大規模解析により、FANTOM3では、ゲノムから転写される大量のノンコーディングRNAの存在が明らかとなった。ノンコーディングRNAは、これまで長い間、ジャンクであると考えられてきた。しかし、タンパク質をコードしている領域は、ゲノム全体の2%以下であるのに対し、実際には63%以上の領域が長いRNAに転写されていることが分かった。ノンコーディングRNAは、少なく見積もってもトランスクリプトーム全体の半分以上を占めており、さらに、70%以上の遺伝子ではアンチセンスRNAが転写されていることが判明した。FANTOM3コンソーシアムは、マウスを中心として世界で初めて包括的なプロモーターマップを作成したほか、FANTOM3の主要論文発表後も、いくつかのグループにより研究が進み、多くのノンコーディングRNAがエピゲノム制御、mRNA転写、タンパク質翻訳制御などの重要な調節機能を持つことを発見している。



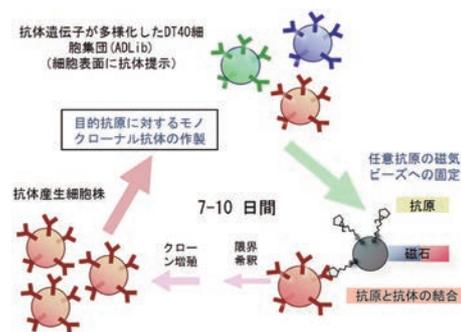
林崎良英, Piero Carninci
Science 309(5740), 1559-63, 1564-66 (2005). Nat Genet. 38(6), 626-635 (2006)

45

2005

抗体遺伝子の高速人工進化を用いた抗体デザインシステム（ADLibシステム）の開発

抗体は、抗がん剤などのバイオ医薬品や、各種の診断薬になくなくてはならない存在である。これまでの抗体開発法では、目的の抗体を得るまでに多大な労力と2カ月以上の時間がかかるほか、抗体を作製しにくい物質の存在が知られていた。理研が開発した「アドリブシステム（ADLib system）」では、鳥の免疫細胞で抗体遺伝子の人工進化を加速し、これまで作製が困難であった物質に対しても最短10日程度で抗体を作製することが可能になった。



太田邦史
Nature Biotech. 23, 731-735 (2005)

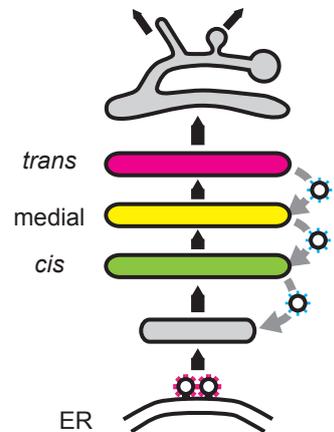
46

2006

ゴルジ体の中をどのようにタンパク質が 輸送されるか

～ライブイメージングによる生細胞観察で論争を解決～

ゴルジ体の中をどのようにタンパク質が輸送されていくのかについて、長年の論争があった。分泌経路では、小胞体で合成された分泌タンパク質は、ゴルジ体のシス槽に入り、さまざまな修飾やプロセッシングを受けた後、トランス槽から細胞膜に向かって進んでいく。つまり、運ばれる積荷タンパク質は、ゴルジ体の中をシスからトランスへと渡っていかなくてはならない。この過程を説明するために、二つのモデルが提唱されていた。小胞輸送モデルでは、ゴルジ槽は安定な区画であり、分泌タンパク質はその間を小胞輸送によって運ばれると考える。一方、槽成熟モデルでは、ゴルジ槽は一過的な構造で、シス側で次々に新しく作られてはトランス側へと前進・成熟し、最終的にトランス側で消滅すると考える。この研究では、高速三次元共焦点顕微鏡を開発し、これを用いて生きたままの酵母細胞を観察することによって、ゴルジ槽はその槽を特徴づけるゴルジタンパク質の分布を、シス型からトランス型へ、非常にダイナミックに変えていくことを示した。この観察によって、槽成熟が確かに起こっていることが証明され、論争に一つの決着をつけることになった。



中野明彦, 時田 (松浦) 公美, 竹内雅宜, 市原昭, 御厨健太
Nature 441, 1007-1010 (2006)

49

2006

有機・無機成分の融合網目からなる 強靱かつ自立性のナノ膜

ハイブリッド型のゾル-ゲル材料は、有機ポリマーの多様性と無機ガラスの優れた物性を併せ持つため、近年、活発な研究の対象となっている。本論文では、これまでに例のないマクロなサイズや特徴をもつ自立性のナノ膜（厚みは約35nmの融合ネットワーク膜）の合成を報告する。このナノ膜では有機物質と無機物質の分子ネットワークが2次元的に混合しているため、一般には共存し難いと考えられるユニークな性質の組み合わせ、例えば巨視的な強靱さと均一性、ナノメートルの膜厚、機械的強度、高度の柔軟性、光学的透明性などが可能となる。



ピペットで吸い込んでから放出しても、元のサイズを失うことなくでてくるほどの強度を持つ

Vendamme, R., 尾上慎也, 中尾愛子, 国武豊喜
Nature Materials 5(6), 494-501 (2006)

50

2006-2010 人間共存ロボットRI-MANと介護支援ロボットRIBAの開発

高齢社会の到来により、介護の現場で、人、特に老人を相手に作業を行うことで介護士の役に立てる人間共存ロボットの必要性が増している。そこで、介護で必要とされる人間とロボットの相互作用に注目し、人間のような腕を持ち患者と直接接触して身体的に負担の大きい仕事ができる介護支援ロボットの試作機RI-MANとRIBAを開発した。これらは安全のために柔らかい皮膚で覆われ、接触状態を検出するための触覚センサが装備されていて、また、人間を持ち上げるだけの力を有している。RI-MANは、コンセプトを実証するために開発され、等身大の人形を持ち上げることができた。その後継機であるRIBAは、実際に腕を使って、車椅子やベッドの間で人を移す作業である移乗に成功した。これらは、腕や胴体の複数の接触箇所ですと力のやり取りを行い、介護士の触覚センサへの接触を通して与えられる指令にしたがって介護の仕事を行う。これらのロボットを用いて、全身接触操作方法、直感的な人間とロボットのインタフェース、ゴムベースの柔軟面状触覚センサなどを開発した。



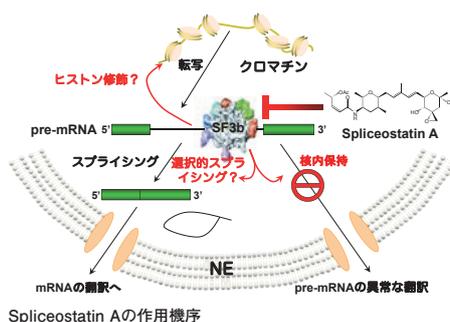
RIBAによる抱き上げ

向井利春ら
IEEE Trans. Robot. 24(2), 505-512 (2008),
IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems, 2445-2451 (2011)

51

2007 真核生物特有の遺伝子発現機構スプライシングを阻害する物質の発見

微生物の生産する代謝物は多様な生理活性物質の宝庫だが、真核生物特有の遺伝子発現制御機構であるスプライシングについては、これまで阻害剤の報告はなかった。スプライシングとは、遺伝子配列の中に介在するタンパク質に翻訳されないイントロンと呼ばれる部分をmRNA前駆体の段階で取り除く反応で、スプライソソームと呼ばれる複合体によって実行される。この研究では、強い抗がん活性を持つ天然化合物FR901464とそのメチル化誘導体であるスプライソスタチンAがスプライシング因子SF3bに結合してスプライシングを阻害し、mRNA



前駆体を蓄積させることを見いだした。この際、一部のmRNA前駆体が翻訳され、イントロン配列を含むタンパク質が生成された。このことは、特定のスプライシング因子の阻害によって、mRNA前駆体の核外移行が起こることを示している。このように、世界初のスプライシング阻害剤の発見は、スプライシング因子の新しい機能の理解と抗がん剤開発の両方に道を拓くものとなった。

吉田稔
甲斐田大輔ら Nature Chem. Biol. 3, 576-583 (2007)

52

2007-2012 嵩高い、新規“Rind”リガンドを用いた 元素化学

R基で覆われた縮合炭化水素環の硬いコアを持つ、一連の嵩高い新規“Rind”基が、主系列元素と遷移金属の極めて反応性の高い不飽和結合や異常な原子価種を保護するために開発された。Rindリガンドを用いることで、以下の成果が得られた。(1)空気中で安定で、室温でも発光性のジアリールジシレン(ケイ素-ケイ素二重結合を持つ化合物)が合成され、OLEDに利用された。(2)反芳香族化合物シクロプタジエンのケイ素類縁体が合成され、反芳香属性の安定化のために、斜方晶平面状の電荷分離構造をとることが分かった。(3)ケトンのゲルマニウム類縁体であるゲルマノンが重元素ケトンの最初の例として合成された。(4)二つのB-H-B結合を持つ蝶型のジボランが初めて単離され、二つのホウ素原子間に多重結合性があることが明らかになった。(5)Rind基ベースのリガンドを持つ、モノマー性のジオルガノ銅と一連のモノマー性の鉄(II)直線錯体が合成された。

玉尾皓平, 松尾司ら

J. Am. Chem. Soc. 129, 14164-14165 (2007), J. Am. Chem. Soc. 131, 18024-18025 (2009), J. Am. Chem. Soc. 132, 8258-8260 (2010), J. Am. Chem. Soc. 132, 15162 (2010), Science 331, 1306 (2011), Bull. Chem. Soc. Jpn. 84, 1178-1191 (2011), Nature Chemistry 4, 361-365 (2012)

53

2007-2013 サイトカイニンの作用制御のしくみを解明

サイトカイニン(CKs)は植物ホルモンの一つであり、植物の器官分化や成長調節のシグナル物質として重要な役割を担っている。生理学および遺伝学的な研究によって、サイトカイニンの活性制御の主要なしくみはサイトカイニンの量的な調節によるものであることが明らかになった。研究グループはサイトカイニンの活性化反応を触媒する新規酵素遺伝子(LOG)とその経路を同定した。これは既説を覆す新経路の発見となった。さらに、サイトカイニンのプレニル側鎖構造の修飾による、活性調節のしくみも明らかにした。シトクロムP450酵素の一つであるCYP735A1とA2による水酸化修飾によってイソペンテニル型のCKからトランスゼアチン(tZ)型のCKを生成する。この水酸化が不全となった変異植物体はサイトカイニンに量的な変化は与えないがその組成を大きく変化させる。その変異体の解析などからこの水酸化反応が不全になると植物の地上部の発達が顕著に遅れること、また逆にtZ型CKの生産を増強すると成長を促進させることを見出した。これらの知見は側鎖構造の微妙な違いによるCKの作用調節が植物のシュート成長制御に重要な意味を持つことを示しており、CK作用の質的なコントロールによる植物成長調節の可能性を見出した研究成果である。

榊原均

Nature 445, 652-655 (2007), Dev Cell. 27, 452-461 (2013)

54

2007-2014

窒化物半導体を用いた高出力・高効率 深紫外LEDの実現

波長が230-350nmの短波長・紫外光は、殺菌、浄水をはじめとして、空気浄化、皮膚治療や院内感染防止などの医療、農作物の病害防止、樹脂加工・形成、3Dプリンター、印刷・塗装、コーティング、高密度光記録、公害物質の分解、各種化学工業など非常に幅広い応用分野においてその利用が期待されている。本研究では、ワイドバンドギャップ半導体である窒化アルミニウムガリウム (AlGaIn) 系半導体を用いることにより、世界に先駆け、実用レベルの高出力・高効率深紫外LEDの実現に成功した。結晶成長技術を革新することにより、高品質AlN結晶を実現し、結晶欠陥を従来に比べて1/100程度に低減した。その結果、AlGaIn発光層からの紫外発光内部量子効率、従来の0.5%程度から60-80%まで向上した。高効率発光する紫外発光層を用いて、紫外最短波長領域を含む222-351nmの深紫外LEDを世界に先駆けて実現した。さらに、多重量子障壁電子ブロック層の導入による電子リーク制御法を用いて、電子の注入効率を従来の20%程度から80%以上に向上させた。その結果LEDの出力、効率はそれぞれ当時の最高レベルである40mW、7%程度を実現した。高効率・深紫外LEDの実現により、今後、殺菌や浄水をはじめとする幅広い応用分野への普及が期待される。

平山秀樹
Applied Physics Letters 91 (7), 1-3 (2007), Appl. Phys. Express 3, 031002 (2010), Jap. J. Appl. Phys. (Selected Topic), 53, 100209 (2014)

55

2007-

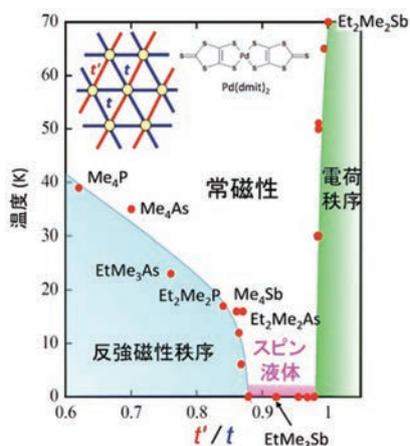
新奇電子物性の解明に資する分光イメージング走査型トンネル顕微鏡の開発

電子状態の空間分布を可視化する新技術、分光イメージングが可能な走査型トンネル顕微鏡を開発し、銅酸化物や鉄系化合物における高温超伝導現象の背景にある電子状態のさまざまな特徴を明らかにした。また、電子間相互作用の強い遷移金属化合物やトポロジカル絶縁体など、他の複雑な電子物性を示す物質に対してもこの技術を応用した。

花栗哲郎, 高木英典
Nature Physics 3, 865-871 (2007), Science 323, 923 (2009), Science 328, 474 (2010), Phys. Rev. B, 82, 081305(R) (2010), Nature Physics, 8, 534-538 (2012)

56

分子性導体（分子から構成される半導体、金属、超伝導体）は、単純で明快な電子構造を持ち、低次元性、強い電子相関、分子自由度等に由来する豊かな科学を産み出す。理研は、分子性導体の化学および物理学研究を推進し、量子スピン液体、最初の高層ディラック電子系、有機モットFET（電界効果トランジスタ）における電場誘起超伝導等を見出した。



三角格子を持つアニオンラジカル塩 (Cation) $[\text{Pd}(\text{dmit})_2]_x$ の電子的性質は三角格子の異方性 (t'/t : 遷移積分の比) によって決まる。三角格子の異方性は、対カチオンの選択によって制御することが可能で、対カチオンが、 Me_4P^+ 、 Me_4As^+ 、 EtMe_3As^+ 、 EtMe_2P^+ 、 Me_2Sb^+ 、 EtMe_2As^+ 、 EtMe_3Sb^+ 、 $\text{Et}_2\text{Me}_2\text{Sb}^+$ の各塩の温度-異方性相図における位置を、左図に示す。ピンク色で示した量子スピン液体相は、反強磁性相と電荷秩序相の間に位置する。

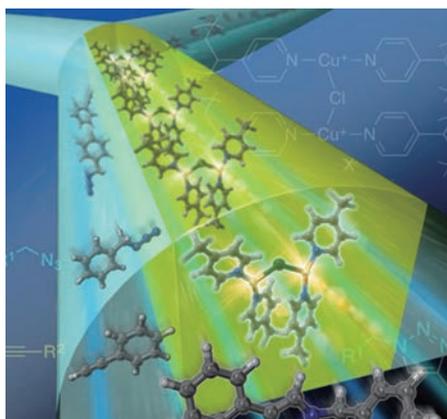
加藤礼三ら

Chem. Rev. 104, 5319–5346 (2004), Phys. Rev. Lett. 99, 256403 (2007), Phys. Rev. B, 77, 104413 (2008), Phys. Rev. Lett. 102, 176403 (2009), Phys. Rev. Lett. 103, 116801 (2009), Nature Physics 6, 673–676 (2010), Science 328, 1246–1248 (2010), Nature Commun., 2, 275 (2011), Nature Commun. 4, 2379 (2013), J. Am. Chem. Soc. 139, 1770–1773 (2017).

57

グリーン化学反応のための新奇な高分子化金属触媒

安全かつ環境調和性に富む高効率な触媒の化学反応を実現する、一連の高分子化した金属化合物を開発した。ポリ(アクリロアミド)型化合物とパラジウムや銅が自発的に結合して形成される高分子錯体はSuzuki-Miyaura反応やHuisgen反応をppm-ppbという極微量な量で、水系反応媒体中で効率的に触媒する。幾つかの自発形成高分子錯体は「ボトリング」の様に狭小なマイクロ流路の中で膜状に組み上げることができる。この錯体膜を導入したマイクロ流路では、Suzuki-Miyaura反応が僅か数秒の通過時間内に完結する。また同様に極希薄なPCB汚染水さえも数秒内で無毒化(PCB分解)することができた。また一連の高分子化パラジウム触媒やプラチナ触媒によって、不斉ビアール合成やアルコール類の酸素酸化など高難度な工程も達成されている。



魚住泰広, 山田陽一ら

Chem. Commun. 5594–5596 (2009), Angew. Chem. Int. Ed. 48, 2708–2710 (2009), Chem. Eur. J. 10, 11311–11319 (2010), Angew. Chem. Int. Ed. 50, 9437–9441 (2011), ChemSusChem 5, 293–299 (2012), J. Am. Chem. Soc. 134, 9285–9290 (2012), J. Am. Chem. Soc. 134, 3190–3198 (2012), Green Chem. 15, 2141–2148 (2013), Angew. Chem. Int. Ed. 53, 127–131 (2014)

58

2008

枝分かれを抑制する新しい植物ホルモンの発見

枝分かれは植物の形態を決める主要な因子であり、内的および外的要因によって高度に調節されている。オーキシシンとサイトカイニンという2種類のホルモンが、枝分かれの調節に重要であることが古くから知られていた。枝分かれが増加した突然変異体を用いた以前の研究から、カロテノイド由来する第3のホルモンの存在が示唆されていたが、その化学的実体は不明だった。研究グループは、テルペノイドラクトン的一种であるストリゴラクトンの量が、いくつかの枝分かれ過剰突然変異体で減少していることを見出した。さらに、ストリゴラクトンの投与によりそれらの突然変異体の枝分かれが阻害された。以前の研究により、ストリゴラクトンは寄生雑草や共生菌であるアーバスキュラー菌根菌との交信物質として、根の滲出液から発見されていた。以上のように研究グループは、ストリゴラクトンが植物の地上部の形態制御に関わる新しいホルモン—あるいはその生合成前駆物質—としてはたらく一方で、地下部では近傍の他の生物とのコミュニケーション物質としても機能することを明らかにした。

山口信次郎
Nature 455, 195-200 (2008)

59

2008

シロアリ腸内のセルロース分解性の原生生物と細菌の共生

シロアリ腸内の微生物群は、分解が難しいとされる植物遺体の主成分リグノセルロースを効率的に利用する共生関係から、多くの研究者を魅了してきた。しかしながら、シロアリ腸内の微生物群集は複雑で、多くの微生物は培養困難であることから、これらの微生物の研究は進んでいなかった。微生物の遺伝情報を使った、生態学的研究による微生物の系統上の多様性や種特異的な局在情報に基づいて、腸内のセルロース分解性の原生生物（単細胞の真核生物）の細胞内共生細菌であって、腸内で多数を占める細菌にターゲットを絞り、培養を介さないゲノム解析を行った。シロアリが窒素源に乏しいリグノセルロースで生きて行くために重要な機能である、窒素固定や窒素栄養源への変換がセルロース分解と共役する細胞内共生関係が判明し、細胞内共生の共進化を駆動してきた機構であることが推定された。



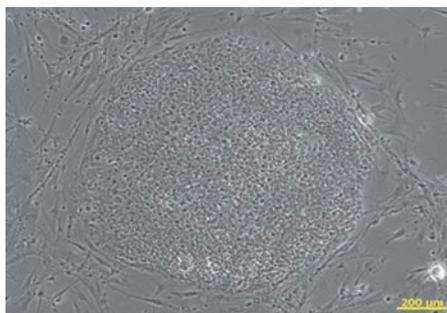
イエシロアリ（左）と腸内のセルロース分解性原生生物（右上）、原生生物の細胞内共生細菌（右下、細胞内共生細菌に特異的な蛍光プローブにて検出）

大熊盛也
Science 322(5904), 1108-9 (2008),
Trends Microbiol. 16(7), 345-52 (2008),
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105(14), 5555-60 (2008)

60

2008-2010 世界に先駆けてiPS細胞バンク事業を開始

iPS細胞技術の開発は生命科学研究分野における歴史的な金字塔であり、その開発者である山中伸弥京大教授は2012年にノーベル生理学・医学賞を受賞した。iPS細胞技術は体細胞から多能性幹細胞を作製することを可能とし、生命の萌芽である胚を滅失して作製する胚性幹細胞（ES細胞）における倫理的な問題を回避できることとなった。また、その作製方法はきわめて容易かつ再現性が高いものであり、再生医療分野の多くの研究者がiPS細胞の活用を開始し、同分野は新しい段階へと発展している。加えて、iPS細胞技術は疾患研究分野にもパラダイムチェンジをもたらしている。何故なら、疾患患者の体細胞から作製したiPS細胞からは、疾患モデル細胞を作製することが可能であり、同細胞を病理学研究、病態モデル研究、創薬研究、薬物毒性試験等々に利用することが可能となったからである。iPS細胞バンク事業は、上述のような研究分野の急速な進展のために必須の研究基盤事業となっている。



中村幸夫ら
Stem Cell Rev. 5, 301-314 (2009), J. Stem Cells Regen. Med. 6, 1-8 (2010)

61

2008-2013 試験管内にて神経組織を立体的に作る

幹細胞生物学（stem cell biology）の目指すものの一つが、ヒトの組織を試験管内で作れるようにすることである。この研究では、新しく技術開発を行い、幹細胞から立体的な神経組織を誘導可能にした。この方法により、マウス胚性幹（ES）細胞やヒトES細胞を使って、網膜組織・大脳組織・下垂体組織などを作り上げることに成功した。次世代の再生医療や創薬開発に資する基盤技術となる。



笹井芳樹ら
Cell Stem Cell 3, 519-532 (2008), Nature 480, 57-62 (2011), Nature 472, 51-56 (2011), Nature 470, 503-509 (2011), Cell Stem Cell 10, 771-785 (2012), PNAS 110, 20284-20289 (2013)

62

2009

植物ホルモン、アブシジン酸のシグナル伝達経路の解明

乾燥や塩害のような環境ストレス条件下で、植物ホルモン、アブシジン酸（ABA）は植物細胞内に蓄積する。ABAは、水の損失を低減するために気孔の閉鎖や、乾燥などストレス耐性獲得に働く遺伝子の発現を誘導する。研究グループでは、長らく謎であった乾燥ストレス応答に関わるABAの制御する細胞内シグナル伝達経路を明らかにした。ABAシグナル伝達経路を調節するタンパク質ホスファターゼ（PP2C）はタンパク質キナーゼ（SnRK2）と相互作用することを実証した。さらに、PP2C活性はABA受容体（PYR/RCAR）によって調節されることを発見した。通常の生育条件下では、ABAのレベルが低く、PP2CはSnRK2に結合し、その活性化部位を脱リン酸化することによってキナーゼ活性を阻害する。一方、乾燥ストレス条件下では、ABAのレベルが増加し、細胞質にあるABA受容体（PYR/RCAR）はABA依存的にPP2Cと相互作用して、PP2Cの脱リン酸化能を阻害する。そして、SnRK2が活性化されAREB転写因子などの標的タンパク質をリン酸化し下流の遺伝子を誘導する。また、SLACチャネルタンパク質もストレス下でABAにより活性化され気孔が閉鎖される。これらの発見により、細胞内でのABAシグナル伝達経路を解明した。主要なABA細胞シグナル伝達経路を明らかにすることにより、ABAシグナル伝達系を操作したり制御したりして、ストレス耐性作物を生産することができると考えられる。

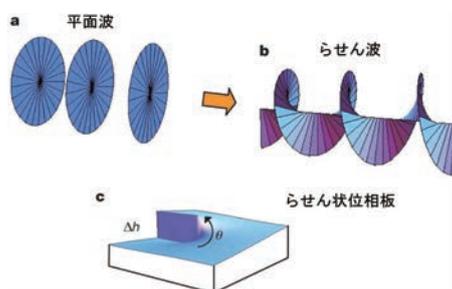
篠崎一雄
PNAS. 106, 17588-17593 (2009)

63

2010

軌道角運動量を有する電子ビームの生成

あらゆる波は位相特異点をもつことができる。光の場合、特異点を有する光は軌道角運動量を運ぶことができ、このような光は光操作や量子情報、天文学等に広く応用されている。理研は軌道角運動量（特異点）を有する電子ビームの生成に世界で初めて成功した。電子ビームの軌道角運動量は電子スピン自由度と類似の電子の基本的かつ新しい自由度となり、多くの研究分野での応用が見込まれる。



a: 平面波の波面。伝播軸に垂直な平面からなる。b: らせん波の波面。らせん波の波面はらせん状をしており、位相がビーム軸のまわり1周で $2\ell\pi$ の変化をする時、ビーム中心にはトポロジカル数 ℓ の位相特異点が生じる。このトポロジカル数がらせんのねじりの程度、その正負は右向き左向きを示す。c: 段差 Δh をもつらせん状位相板。その厚みは方位角 θ に比例して連続的に大きくなっているが、動径方向には一定である。平面波がらせん状位相板を通ると、平面波かららせん状の位相が刷り込みされ、ビーム中心に位相特異点をもつらせん波が生成する。位相板の段差 Δh あるいは構成する材料を変えることでさまざまな ℓ 値をもつらせん波を生成できる。

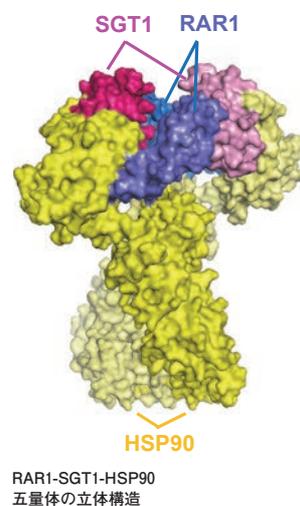
内田正哉, 外村彰
Nature 464, 737-739 (2010).

64

2010

免疫センサーを制御する動植物に共通な仕組みを解明

本研究グループは植物と動物の自然免疫を司るタンパク質複合体の形成部位の立体構造を解明した。植物や動物は、病原体由来の物質を直接的あるいは間接的に認識する免疫センサーを持ち、その侵入を認識して速やかに撃退する。自然免疫では非常に重要な役割をしているにもかかわらず、その認識の制御機構は不明だった。本研究グループはこれまで植物の免疫センサーの制御に重要な因子としてRAR1、SGT1、HSP90という三つのタンパク質を同定してきた。これらのタンパク質は、互いに結合して複合体を形成し、免疫センサーと結合する。三つのうちのタンパク質が機能を失っても、免疫センサーの働きが低下し、植物は種々の病原菌に感染しやすくなることが分かっている。しかし、RAR1-SGT1-HSP90複合体がどのような機構で免疫センサーを制御しているのかは不明だった。構造を決定した複合体形成部位は、RAR1-SGT1-HSP90複合体の心臓部であり、今回の一連の研究から、複合体の全体像と植物の免疫センサーを制御する仕組みが明らかとなってきた。今後、複合体の機能を増強することで、さまざまな免疫センサーの働きが活性化するような耐病性作物の作出を期待できる。また、動物の免疫センサーの制御にも同じシステムが使われていることから、この複合体の立体構造情報は、ヒトの疾患治療薬の開発にも役立つと考えられる。



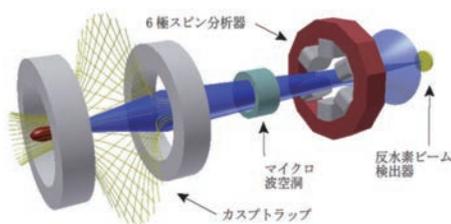
白須賢
Mol Cell. 39, 269-281 (2010)

65

2010

反水素原子の捕捉と操作に成功

2010年10月、最も簡単な反物質である反水素原子の磁気瓶への閉じ込めに成功し、さらに、数週間後には、カスプトラップ法という独自の研究手法(右図参照)による反水素ビーム生成に向けた大きなブレークスルー達成を報告した。これは、スピン偏極した反原子をビームとして取り出し、超微細構造を高精度で測定するのに必須の重要な一里塚である。



反水素原子と水素原子の超微細構造を高精度で比較すると、素粒子物理学における最も基礎的な対称性であるCPT対称性の厳密なテストが初めて実現できることになる。水素原子の超微細遷移はmHz(ミリヘルツ)の数分の一の精度で知られており、1S-2S遷移に比べて5桁も高いため、CPT対称性テストに最も適した研究対象であると言える。この研究により反水素と水素の間にわずかでも違いが観測されれば、なぜわれわれの住む宇宙が物質ばかりで、反物質が存在しないのかという現代物理学の最も重要な課題も明らかになる可能性がある。

山崎泰規 et al.
Nature 468, 673 (2010),
Phys. Rev. Lett. 105, 243401 (2010)

66

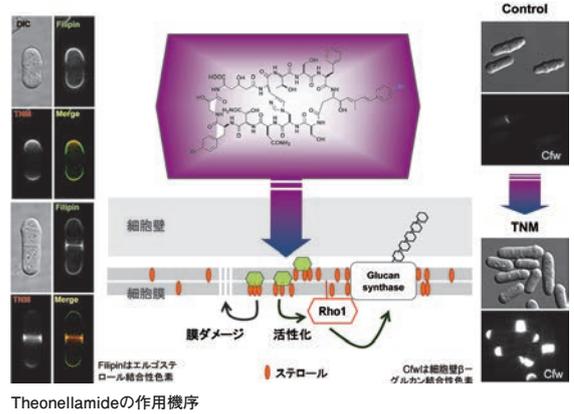
2010 **世界初の日本人の全ゲノムシーケンス (whole genome sequencing : WGS) によって、未知の遺伝的多様性が大量に発見された**

この研究では、高速（次世代）シーケンサーで、ある日本人の男性の全ゲノム配列を、1カ所あたり平均40回シーケンスすることで、高精度に解析した結果を報告した。これは日本人を全ゲノムシーケンス（whole-genome sequencing : WGS）し、解読・解析した最初の報告であった。シーケンス断片の99%以上は、人の参照ゲノム配列にマップすることができた。また、バイズ決定法を用いて、3,132,608カ所の一塩基多様性（single nucleotide variations : SNVs）を同定することができた。報告されていた他の集団の6人のゲノムと比較をすると、アミノ酸を終止コドンに変えるSNVや非同義SNVや、非コード領域内でも種間で保存されている領域のSNVが、個人のゲノムにはより顕著に見られることがわかった。さらに、10kb以下の5,319の欠失や、コピー数多様性やゲノム再編成なども、高精度に同定することができた。参照ゲノム配列にマップできなかったシーケンス断片を、一からアセンブルすると、3Mbほどの新規シーケンスが得られたが、それは参照ゲノム配列以外の人のゲノムや、ヒトヘルペスウイルス4型に高い類似性が見られた。このような解析から、人のゲノムには、相当量の未発見の多様性が残っており、WGSは、オーダーメイド医療の推進に欠かせない人の遺伝的多様性を完全に理解するために、貴重な技術となることがわかる。

藤本明洋, 中川英刀, 細野直哉, 中野おる, 阿部哲雄, 長崎正朗, ボロエヴィッチ・キース, 山口類, 渋谷哲朗, 久保充明, 宮野悟, 中村祐輔, 角田達彦
Nature Genetics 42(11), 931-936 (2010).

2010 **分裂酵母のORFeomeを利用した薬剤標的分子同定のための研究基盤の確立**

生理活性物質の標的分子の同定は、創薬における必須のプロセスであるにもかかわらず、極めて困難な研究であり、創薬のボトルネックとなっている。この研究では、分裂酵母のゲノムの中でタンパク質をコードする遺伝子を全てクローン化することに成功した。ORFeomeと呼ばれる全ORFセットが得られると、さまざまなかたちの融合タンパク質として細胞内で発現させることで、網羅的な化合物感受性プロファイルや全タンパク質の細胞内局在解析が可能になる。そこでこれを用いて、海洋天然物セオネラミドが細胞膜の脂質成分に直接結合して異常な細胞壁合成を誘導することを見いだした。以上の結果は、ORFeomeが化合物標的分子の迅速な同定のための研究基盤となることを示している。

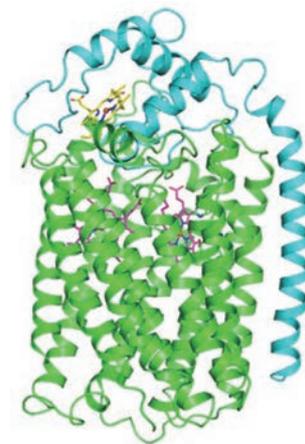


吉田稔
松山晃久ら Nat. Biotechnol. 24(7), 841-847 (2006)
西村慎一ら Nat. Chem. Biol. 6, 519-526 (2010)

2010

脱窒細菌が、温室効果ガスである亜酸化窒素 (N₂O) を産生する仕組み

この研究では、脱窒細菌の細胞膜に存在する一酸化窒素還元酵素 (NOR) の分子構造を明らかにした。脱窒細菌とは、酸素を使わない呼吸 (嫌気呼吸) をする細菌の一種である。脱窒は、窒素酸化物 (NO_x) を還元する生物反応で、地球上の窒素サイクルにおいて重要な役割を果たしている。脱窒の過程で、一酸化窒素 (NO) という毒性の高いガスが発生するが、NORはこのガスを亜酸化窒素 (N₂O) に変換して無毒化する。しかし、N₂Oは生き物にとっては無毒だが、二酸化炭素の約310倍強い温室効果を示し、なおかつ地球を取り巻くオゾン層を破壊してしまうガスである。地球上でのこのガス発生約7割は、NORが原因といわれている。この研究成果は、その発生の仕組みを解く手がかりを与えている。また、NORは呼吸の進化にも関係している。人間は呼吸で酸素を吸って生きている。この酸素は身体の中で水 (H₂O) に変えられ、それに伴って生きる為のエネルギーを作り出している。NORは、この酸素呼吸の鍵となる酵素であるチトクロム酸化酵素の祖先型の酵素と言われている。ここでの研究成果により、生物が進化の過程で、どのように酸素呼吸の仕組みを手に入れたかを明らかにできる。



城宜嗣
日野智也, 松本悠史, 永野真吾, 杉本宏, 福森義宏, 村田武, 岩田想, 城宜嗣
Science 330, 1666-1670 (2010)

69

2010

共生細菌がアブラムシの体色を変える

欧米に分布するエンドウヒゲナガアブラムシでは、同種内に赤色と緑色の体色を持つものが存在し、それらは捕食者や寄生者からの逃れやすさが異なることが知られていた。この研究では、エンドウヒゲナガアブラムシ自然集団から、体色を赤から緑に変える共生細菌 *Rickettsiella* を発見した。西ヨーロッパでは、約8%のエンドウヒゲナガアブラムシが *Rickettsiella* に感染していることが明らかになった。*Rickettsiella* は、アブラムシの成長や繁殖にはほとんど影響を与えることなく、緑色素の生産を活性化させることによって体色を変えていることが示唆された。*Rickettsiella* によるアブラムシの体色変化の影響は、単に感染個体のみにとどまらず、生態系におけるアブラムシの補食-被食関係をも変化させるものと考えられる。



共生細菌 *Rickettsiella* の感染で、本来赤色のアブラムシ (左) が、緑色 (右) へと変化する。

土田努ら
Science 330, 1102-1104 (2010)

70

2010-2011 1個のX染色体遺伝子の抑制によるクローン動物作出効率の改善

体細胞核移植クローン (SCNT) 技術を用いた哺乳動物の出生効率は非常に低い。本研究では、この原因の一つとして、X染色体上のXist遺伝子の発現異常を同定した。Xist遺伝子は、雌細胞におけるX染色体不活化をもたらす遺伝子であるが、SCNT胚では、雌雄胚ともに、Xistが本来活性状態にあるべきX染色体から発現していた。その結果、多くのX染色体遺伝子の発現が抑制されてしまい、



Xist遺伝子発現を正常化して生まれたクローンマウス

SCNT胚のほとんどが着床直後に死亡していた。そこで実験用マウスを用いて、余剰に発現するXist遺伝子を削除、あるいはRNA干渉法を用いてXist発現パターンを正常化したところ、クローンマウスの作出が約10倍まで改善した。この発見は、将来の動物クローン技術のブレークスルーにつながると期待される。

小倉淳郎ら
井上貴美子ら Science 330, 496-499 (2010)
的場章悟ら Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108, 20621-20626 (2011)

71

2010-2012 クォーク・グルーオン・プラズマの温度を測る

米国ブルックヘブン国立研究所の重イオン衝突型加速器RHICで、陽子+陽子衝突と金+金衝突で発生する電子対の量を測定した。ハドロンと呼ばれる粒子から2次的に生まれる電子対の量を上回る電子対が発生していることを観測した。この過剰に生成された電子対は、「直接光子」の「内部電子対転換」により生じたとして、それから「直接光子」の生成量を求めた。高温の物質からは光子が発生し、発生した光子のエネルギー分布から、光子源の温度を求めることができる。金+金の中心衝突では陽子+陽子衝突より多くの直接光子が生じており、その差分の横運動量分布は、傾きパラメータが $T = 221 \pm 19$ (統計誤差) ± 19 (系統誤差) MeVの指数関数分布だった。これは温度約4兆度の光子源からの分布に相当する。これは、これまでに、実験室で生み出された温度としては最高温度になる。

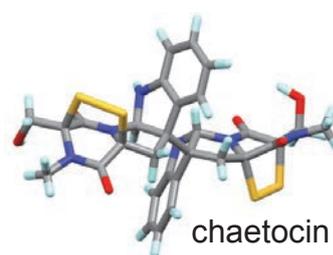


PHENIX国際共同実験
Physical Review Letters 104, 132301 (2010)
Physical Review Letters 109, 122302 (2012)

72

2010-2013 天然物ケトシンの全合成を基盤とした ヒストンメチル化酵素阻害剤の開発

タンパク質のメチル化は、遺伝子発現の制御に大事な役割をはたす翻訳後修飾である。カビの代謝産物であるケトシンは、抗生物質や細胞毒性を示す化合物として知られてきた。このケトシンがリジン特異的なヒストンメチル化酵素の阻害活性をもつ事が見出されて以来、このクラスの化合物が注目を集める事となった。本研究グループは、光学的に純粋なケトシンの世界初の全合成に成功した。さらにその合成法を基にして、さまざまな誘導体を合成し、その生物活性も調べた。また、細胞毒性がどのようなメカニズムで発現するのかについての研究も行われ、細胞毒性はヒストンメチル化酵素阻害とは関係していない事がわかった。そしてさらなる研究の結果、非常に細胞毒性が低いヒストンメチル化酵素阻害剤の開発にも成功した。これらの阻害剤は、ヒストンの化学修飾が遺伝子発現にどのように影響しているのかを明らかにする研究（エピジェネティクス研究）のための、有用なプローブ（探索針）となると期待されている。



袖岡幹子ら(岩佐江梨子, 濱島義隆, 藤城信哉, 藤玉鷗, 井内勝哉, 関関孝介, 五月女宜裕, 樋口瑛介, 伊藤昭博, 吉田稔, 橋爪大輔)
J. Am. Chem. Soc. 132, 4078-4079 (2010), Bioorg. Med. Chem. Lett. 20, 5085-5088 (2010), Tetrahedron 67, 6587-6599 (2011), Pure Appl. Chem. 84, 1369-1378 (2012), Bioorg. Med. Chem. Lett. 23, 733-736 (2013)

73

2010-2013 急性白血病再発の理解と克服

統合生命医科学研究センターでは、成人に多い急性骨髄性白血病について、その再発の一つの原因として、白血病幹細胞が細胞周期の静止期にあるためであることを突き止めた。さらに、正常な血液細胞を作り出す造血幹細胞を守りながら、白血病を幹細胞レベルで根絶し再発を防ぐための治療標的分子を同定した。この分子を標的とした低分子化合物を見出し、急性骨髄性白血病の根治療法の開発へと繋げた。

石川文彦ら
Science Transl Med, 5(181), 181ra52 (2013), Science Transl Med, 2(17), 17ra9 (2010),
Nature Biotechnology 28(3), 257-80(2010)

74

2010-2013 ギガワット（10億ワット）級の単一アト秒パルスの発生

物質中の電子の動きをアト秒（1アト秒は100京分の1秒、 10^{-18} 秒）という極めて短い時間精度で観測し制御することは、多くの研究者の夢であった。この研究では、非常に強力なアト秒パルスを発生する事に成功した。これは、アト秒非線形光学とも呼ばれる新たな研究分野の先駆けとなる成果である。独自に開発した高次高調波のエネルギー拡大法と2波長の励起レーザー光を合成する手法を組み合わせるにより、1.3 μ Jというこれまでより100倍以上大きなエネルギーのアト秒パルスが得られた。非線形自己相関法を用いて測定されたパルスの時間幅は、約500アト秒で、これまで同様な方法で測定されたパルスとしては最も短い時間幅を有している。このパルスの瞬間強度は2.6ギガワットで、これは極端紫外域の自由電子レーザーを凌ぐほど強力である。

はじめてアト秒パルスが観測された時のパワーと比べると、その強度は約1万倍にもなる。この成果は、アト秒科学の道を切り拓き、超高速現象の観測や非線形光学の分野の非常に大きな進展をもたらすものと期待される。

緑川克美、高橋栄治、鍋川康夫、P. Lan
Phys. Rev. Lett. 104, 233901 (2010),
Nat. Commun. 4, 2691 (2013)

75

2010-2014 自己組織化を操ることで実現する革新的ソフトマテリアル

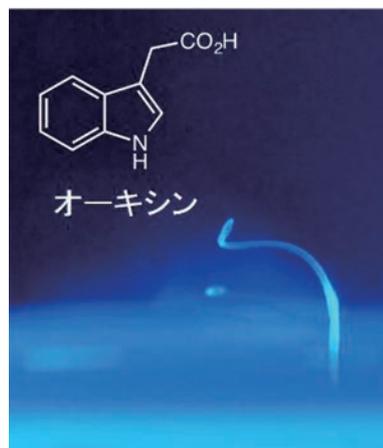
近年の超分子化学における目覚ましい発展により、数個の分子が組み合わさった精緻な多面体から、巨大な高分子様集合体まで作り分けることが可能になってきた。しかしながら、これらの研究成果を実社会に貢献するには、得られた超分子集合体をマクロなスケールまで正確に並べ、秩序構造を形成する自己組織化技術の開発が不可欠である。相田らは世界に先駆けてナノからマクロスケールに渡り分子の集合を秩序立って制御する、自己組織化の戦略を開発し続けてきた。これらの戦略を利用した代表的な成果として(1)筋肉の階層構造を模倣し光に応答するポリマーアクチュエーターの開発 [Science 2010]、(2)太陽電池への応用が期待される超分子1次元ドナー・アクセプターヘテロジャンクションの開発 [Science 2010]、(3)超高密度メモリー実現が期待される強誘電性カラムナー液晶の開発 [Science 2011] に成功している。この独創的な発想・研究成果は次世代材料の開発の基盤となり貢献することが期待される。

相田卓三
Science 330, 808 (2010), Nat. Chem. 3, 68 (2011), Science 334, 340 (2011), Science 336, 209 (2012), Nat. Chem. 5, 613 (2013),
Science 344, 499 (2014)

76

オーキシン生合成主経路の解明

植物ホルモンのオーキシンは、植物の成長と発達の制御において非常に重要な役割を果たしている。インドール-3-酢酸 (IAA) は主要なオーキシンとして70年以上にわたり認識されてきたが、IAAが植物においてどのように合成されているのかは長い間謎だった。研究チームは液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析計を使って、植物のさまざまなIAA前駆体の高感度分析法を確立した。この高感度前駆体分析法と遺伝学的・生化学的研究手法を組み合わせることで、研究チームはTRYPTOPHAN AMINOTRANSFERASE OF ARABIDOPSISとYUCCAという2種類の酵素が、シロイヌナズナというモデル植物として広く使われる種において、主にトリプトファンからIAAを合成することを明らかにした。このオーキシン生合成主経路の同定により、YUCCA遺伝子の発現を解析することで、植物がいつどこでIAAを合成しているかを詳細に調べることが可能になった。これは、オーキシンが植物の形態形成や環境応答を制御する仕組みを知ることに興味をもつ植物生物学者にとって重要なブレイクスルーとなった。



笠原博幸
PNAS 108, 18512-18517 (2011)

77

10PFLOPS (ペタフロップス) 性能のスーパーコンピュータ「京」が完成

スーパーコンピュータ「京」は、システム構築途中(約8割の構成)の2011年6月に、LINPACK性能8.16 PFLOPSを達成し、スーパーコンピュータランキングTOP500で第一位を獲得した。平成2011年11月には、全システムでLINPACK性能10PFLOPS(1秒間に1京回の計算能力)の壁を世界で初めて超えることに成功し、2011年11月のTOP500で二期連続、世界最速の座を獲得した。また、2011年、2012年には「京」を使用した画期的なシミュレーション成果に対しゴードン・ベル賞が与えられた。さらに、スーパーコンピュータのさまざまな性能を評価するHPCチャレンジ・ベンチマーク(4カテゴリ)において、2011年は四つのカテゴリ全て、2012、2013年は三つのカテゴリにおいて世界一の性能を達成した。Graph500、Green500などの性能ベンチマークにおいても世界でトップの位置を占めている。



2012年9月には、スーパーコンピュータ「京」の共有が開始され、現在は産業界を含む国内外の多くの研究者によって活用されている。

渡邊貞, 横川三津夫
Proceedings of the 17th IEEE/ACM international symposium on Low-power electronics and design, 371-372. IEEE Press (2011), Proc. SC11, ACM (2011)

78

2011-2013 腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸による 生体防御・免疫系の強化

酢酸や酪酸などの短鎖脂肪酸は腸内細菌が産生する主要な代謝物である。理研ではこれらの代謝物が生体防御や免疫系に及ぼす影響を研究している。その中で、ビフィズス菌が産生する酢酸が大腸の粘膜細胞に作用して抗炎症・抗細胞死機能を高めることにより、腸管出血性大腸菌の感染を防止できることを突き止めた。また、腸内細菌が産生する酪酸が遺伝子発現制御を介して腸局所での制御性T細胞という免疫制御に重要な細胞の分化を促進することで、腸管免疫系に重要な影響を与えることも明らかにしている。この研究により、腸内細菌が免疫系の正常な発達に重要であることが示されたと同時に、酪酸がクローン病のような炎症性腸疾患の予防・治療に役立つ可能性が拓かれた。

大野博司, 菊地淳
Nature 469 (7331), 543-547 (2011),
Nature 504 (7480), 446-450 (2013)

79

2011- X線自由電子レーザー施設 (SACLA) の 完成とレーザー発振

完成後わずか3カ月後に世界最短波長でのレーザー発振を達成した。コンパクトX線自由電子レーザー (SACLA) によって、日本はX線自由電子レーザー施設の新しい技術標準を確立した。



石川哲也ら
Nature Photonics 6, 540-544 (2012)

80

2012

海馬の記憶エンGRAM細胞を光遺伝学で刺激し、特定の記憶を思い出させる

脳のどこに、どのようにして特定の記憶が保存されるのかは、何十年にもわたる大きな謎だった。特に、広く脳内ネットワーク全体にわたって記憶が保存されているのか、それとも脳の限られた特定の領域に保存されているのか、についてはずっと論争があった。後者がもし正しければ、次のような仮説が成り立つ。限られた領域内の一部の神経細胞集団の活性化と、それに伴う、これらの神経細胞における物理化学的な変化により（このような変化が記憶の実体であり、エンGRAMとよばれる）、特定の体験についての記憶が作られるはずである。さらに、このようなエンGRAMを備えた神経細胞群が、後に再活性化されることで、その記憶が思い出されるという考えである。この記憶のエンGRAM仮説は、非常に魅力的で重要であるにもかかわらず、20世紀初頭に提唱されてから何十年もの間、実証されないままだった。Xu Liu等は、最新技術を組み合わせることによって、記憶エンGRAM細胞を標識し、操作することのできる新しい技術を開発した。彼らは世界で初めて、ある記憶のエンGRAMを保持する細胞群を同定することに成功した。少し詳しく説明すると、彼らは遺伝学的なトリックを使って、マウスが恐怖学習中に活性化された海馬歯状回の神経細胞群を、光感受性タンパク質チャンネルロドプシンChR2で標識し、その後、恐怖学習の環境とは別の環境にマウスを置き、これらの神経細胞群を光によって再活性化した。するとマウスは、怖い体験の記憶を思い出した時にとるすくみ行動を示した。さまざまな対照実験から、恐怖体験の最中に活性化された神経細胞集団の光による活性化は、すくみ行動によって表現される恐怖記憶を思い出す全てのプロセスを引き起こすのに十分であることがわかった。この論文と、その後数年間にわたり発表された数々の論文によって、現在では、さまざまなタイプの記憶に対応する記憶エンGRAM細胞を同定できるだけでなく、動物の記憶、情動、意思決定を書き換えるよう操作することもできるようになっている。この一連の動物モデルを使った研究は、アルツハイマー病、パーキンソン病やうつ病などの脳疾患の新しい治療法を将来開発するための、足がかりとなることが期待できる。

Liu X, Ramirez S, Pang PT, Puryear CB, Govindarajan A, Deisseroth K, 利根川進
Nature 484 (7394), 381-85 (2012)

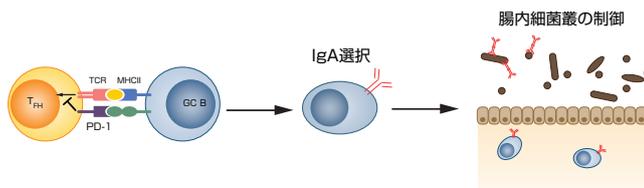
81

2012

抑制性受容体PD-1は腸管におけるIgAの選択と細菌構成を制御する

IgAは腸内細菌叢と宿主免疫系のバランス維持に重要な役割を果たしている。IgAの多様性獲得にはB細胞の活性化に伴う activation-induced cytidine deaminase (AID) 分子の発現と体細胞高頻度突然変異が必要

であり、これは胚中心と呼ばれる特殊なリンパ組織構造において濾胞性ヘルパーT細胞 (T_{FH} 細胞) の影響下で誘導される。 T_{FH} 細胞は、不必要な免疫反応を遮断する際に鍵となる抑制性共受容体 programmed cell death-1 (PD-1) を高発現している。免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI) のシドニア・ファガラサン チームリーダーらは、腸内細菌の制御に必要となるIgA産生形質細胞の適切なレパトリー選択にPD-1分子が重要な役割を果たしている事を明らかにした。PD-1の欠損は炎症性 T_{FH} 細胞の過剰産生と小腸パイエル板の胚中心で行われるIgA産生前駆細胞の選択異常を引き起こす。その結果、PD-1欠損マウスでは腸内細菌に対するIgAの結合能力が低くなり、腸内細菌叢の構成が変化する。興味深い事に、PD-1欠損マウスにおける腸内細菌の変化は、全身免疫組織の胚中心を活性化して自己反応性抗体を誘導する。この様に、PD-1は生体恒常性の維持と自己免疫疾患の回避に必要な抗体のレパトリー制御に重大な役割を果たしている事が明らかとなった。



Sidonia Fagarasanら
Science 336 (6080), 485-89 (2012)

82

2012

電子とミュオンへのg因子への量子電磁気学からの寄与と微細構造定数の値の改良

電子やその兄弟とも言えるミュオン粒子は、磁石としての性質を持っており、その強さをg因子という数で表す。相対性理論を考慮した量子力学では電子もミュオンもgは必ず2と整数値になる。しかし実際に測定してみると $g=2.002$ とわずかに大きな値が得られる。このズレは電子やミュオン、そして電磁気力を担う光子が量子的な揺らぎである生成消滅を起こすからと説明される。

量子電磁気学(QED)を用いると、量子揺らぎによるg因子への効果を詳細に計算することができる。現在の実験でのg因子測定の精度に合わせるためには、数多くの揺らぎの過程を計算しなくてはならない。この研究では独自開発の自動プログラム生成コードを利用し、12,672個の図で表現される摂動10次の寄与を数値計算により決定した。結果を得るまでには数年にわたるスーパーコンピュータでの計算が必要だった。この結果を従来のQEDの結果に加味し、光子以外の重い粒子の寄与も考慮すると、電子とミュオンそれぞれに対してg因子の理論予言値は $(g-2)/2=1159652181.78(77) \times 10^{-12}$ 、 $116591840(59) \times 10^{-11}$ となる。実験値と比較することで、現在の物理理論の検証を6-9桁の精度で実施することが可能となった。

また、電子のg因子に関する理論と測定結果から、電磁気力の強さを示す微細構造定数の値が、その逆数として $1/\alpha=137.035999173(35)[0.25\text{ppb}]$ と決定された。この値は最も重要な基礎物理学定数の一つとして、広く科学・技術分野に提供されている。

QEDによるg因子の理論計算は、物理学史上、最も高い精度で行われた計算である。

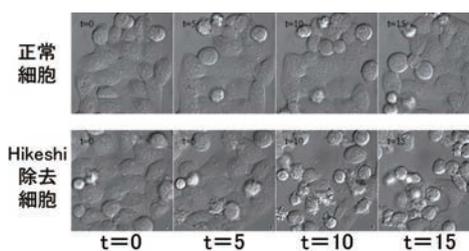
青山龍美、早川雅司、木下東一郎、仁尾真紀子
Physical Review Letters 109, 111807 (2012), Physical Review Letters 109, 111808 (2012)

83

2012

新規核一細胞質間輸送運搬体分子Hikeshiの発見

熱などの環境ストレスの刺激で、細胞の生理機能はさまざまな影響を受ける。その変化の一つに、細胞内分子の核と細胞質のダイナミックな局在変化がある。私たちは、熱ストレスを受けた細胞の中で駆動する核一細胞質間輸送を担う運搬体分子を見つけ、Hikeshi(火消し)と命名した。Hikeshiがないとストレスダメージから細胞が回復せずに死滅するからである。Hikeshiは熱ストレス(火事)を鎮める因子である(図)。Hikeshiはよく知られているImportinファミリーには属さない全く新しい運搬体分子である。Hikeshiはストレス時に分子シャペロンHsp70を細胞質から核に運ぶ活性がある。Hikeshiは真核生物で広く保存されている因子であり、その変異はヒト疾患を誘引することもわかってきた。



熱ストレスをかけた細胞を常温に戻してストレス要因を除去くと、正常細胞は分裂して増殖するのでストレスダメージから回復する(上段)。それに対して、Hikeshiを除去した細胞はストレス要因を除いても、ストレスダメージから回復せずに死滅する(下段)。
t=0: 熱ストレス直後、t=5: ストレス要因除去5時間後
t=10: ストレス要因除去10時間後、t=15: ストレス要因除去15時間後

今本尚ら
Cell 149(3), 578-89 (2012)

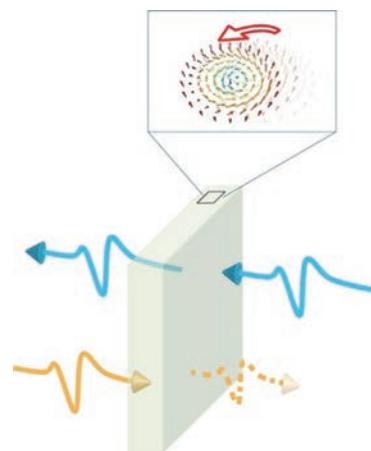
84

2013

スキルミオンの構造とダイナミクスに関する研究

反転対称性を持たないカイラル磁性体において近年発見された渦状のスピンの構造—スキルミオン—はそのトポロジカルな安定性と高い易動度により、メモリを始めとする応用へ期待されている。このスキルミオンの多彩な構造と、電流、電場、磁場や温度勾配、歪などにより駆動されるダイナミクスを、数値シミュレーションを含む理論研究と、物質合成、微細加工、物性測定、顕微鏡観察などによる実験的研究の双方から明らかにした。

これにより、スキルミオンの生成・消去、変形、駆動などの方法を明らかにし、スキルミオンを使ったエレクトロニクス—スキルミオニクス—への道を切り拓いた。



永長直人, 十倉好紀
Nature Nanotechnology 8, 742-747 (2013), Nature Nanotechnology 8, 899-911 (2013)

85

2013

急性骨髄性白血病の幹細胞を死滅させる化合物の同定

理研と虎の門病院の共同研究により、急性骨髄性白血病患者の細胞・遺伝子・タンパクの解析を実施した。理研内では、異なる分野の研究者達が、それぞれが専門とする研究分野・テクノロジー（ヒト化マウス、立体構造解析、ケミカルバイオロジー）を融合させあうことで、患者白血病幹細胞を生体内で死滅させる化合物の同定に成功した。

石川文彦, 横山茂之, 後藤俊男ら
Sci. Transl. Med. 5(181), 181ra52 (2013)

86

2013-

チタンポリヒドリド錯体による常温常圧下での窒素分子の切断および水素化

窒素肥料は近代的農業において必須であり、世界的に増加を続ける食料需要を満たすためには絶対不可欠である。窒素肥料となるアンモニアは、一世紀以上にわたり変わることなく同じ方法で製造されてきた。即ち、高温高圧下で窒素分子を切断し水素と反応させてアンモニアを合成するという、エネルギー大量消費型ハーバー・ボッシュ法である。先進機能触媒研究グループ（環境資源科学研究センター）および侯有機金属化学研究室は、複数のチタン原子とヒドリドからなる新規チタンヒドリド錯体を合成し、それを用いることにより、常温常圧で窒素分子の切断と水素化に成功した。本研究成果は、アンモニアや他の含窒素化合物を省エネルギー、省資源で合成できる新しい触媒の開発に繋がると期待される。また、このチタンヒドリド錯体は、非常に強固なベンゼンの炭素-炭素結合も室温において切断できることが明らかにされており、本反応は自然界に豊富に存在する芳香族化合物のさらなる有用物質への変換や官能基化に新たな可能性を提示するものとして注目されている。

侯召民ら

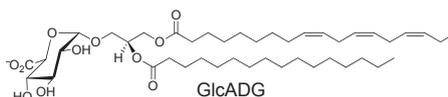
Science 340, 1549-1552 (2013), Nature 512, 413-415 (2014), Angew. Chem. Int. Ed. 55, 12316-12320 (2016)

87

2013

植物のリン欠乏ストレスを緩和する新しい糖脂質の発見

リンは植物の必須栄養素であり、作物の収量を左右する主要な因子である。そのため植物は膜脂質のリモデリングのようなリン欠乏に対する適応機構を獲得してきた。研究グループは網羅的な脂質解析を



を利用して植物から新しい脂質（グルクロノシルジアシルグリセロール、GlcADG）を同定し、この

脂質がリン欠乏に対する抵抗機構に関わることを明らかにした。GlcADGは通常条件で育てたシロイヌナズナからはほとんど検出されないが、リン欠乏条件下では顕著に蓄積が誘導される。スルホキノボシルジアシルグリセロール（SQDG）という脂質を蓄積しないシロイヌナズナの変異体を分析した結果、GlcADGはSQDG生合成経路の一部を利用して葉緑体で合成されることが分かった。SQDGを蓄積しない3種のシロイヌナズナの変異体のうち、*sqd2*という変異体はGlcADGとSQDGを共に蓄積せず、また他の変異体に比べてリン欠乏条件下で生育が顕著に悪化した。一方*sqd2*以外の変異体はリン欠乏条件下でGlcADGを蓄積していることから、GlcADGにはリン欠乏によるストレスを緩和する役割があることが分かる。GlcADGはイネにも存在し、その蓄積量はリン欠乏条件下で増加する。このことは、この新しいタイプの脂質はさまざまな植物においてもリン欠乏ストレスの緩和に寄与していることを示唆する。

斉藤和季ら

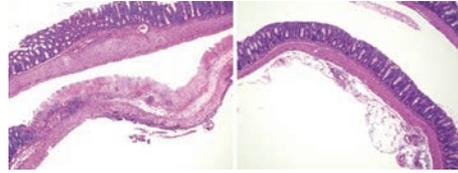
Nat. Commun. 4, 1510 (2013)

88

2013

ヒト腸内菌叢から分離したクロストリジウム属菌カクテルによる制御性T細胞の誘導

炎症性疾患やアレルギー等に対する治療において、腸内細菌マニピュレーション（腸内細菌叢を人為的に操作し、宿主の免疫系をコントロールすること）が有望視されている。理化学研究所・統合生命医科学研究センター（IMS）の研究者らは、健常なヒトの便から分離したクロストリジアに属する17株の細菌種のカクテルが、マウスモデルにおける腸炎およびアレルギー性下痢の症状を軽減出来ることを報告した。目的に応じて選抜された菌株を用いることで、ヒトの免疫疾患に対するオーダーメイドの治療が可能になるかもしれない。



17株のクロストリジア細菌を投与された腸炎マウスでは、炎症による上皮の傷害（写真左）が著明に改善された（写真右）。

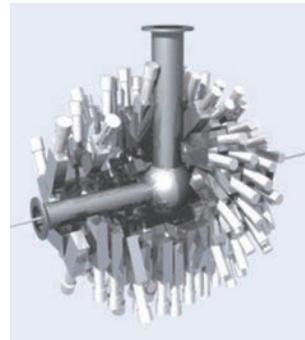
本田賢也
Nature 500 (7461), 232-236 (2013)

89

2013

新しい魔法数の証拠

電子の軌道が原子の構造を特徴づけているように、原子核では陽子や中性子が電子と同様の働きをして、エネルギーの隔たった「殻」の構造をつくりだしている。天然に存在する安定な原子核では、陽子または中性子の数が「魔法数」2, 8, 20, 28, 50, 82, 126となった時に殻が一杯になる。ところが、不安定な原子核の中には陽子と中性子の数が大きく異なるものがあり、新しい殻が現れたり、魔法数が消えてしまう、ということが起きる。理研のRIビームファクトリー（Radioactive Isotope



Beam Factory) では、高速の放射性同位体ビームを作りだし、その同位体原子核から陽子を叩き出す反応によって、中性子が多いカルシウム-54（陽子数20、中性子数34）の分光研究を行い、新しい魔法数が出現している直接的な証拠を得た。この研究により、長らく問題となっていた「中性子数34が魔法数となり得るか」という問いに答えることができ、カルシウム-54が陽子と中性子両方が魔法数である「二重魔法核」であることが確定した。左の図は、研究に用いられた、多数のシンチレータから成る γ 線検出装置DALI2。



D. Steppenbeck, 武内聡, 青井考, P. Doornenbal, 松下昌史, H. Wang, 馬場秀忠, 福田直樹, 郷慎太郎, 本間道雄, J. Lee, 松井圭司, 道正新一郎, 本林透, 西村太樹, 大塚孝治, 櫻井博儀, 志賀慶明, P.-A. Söderström, 炭電聡之, 鈴木宏, 谷内稜, 宇都野稜, J. J. Valiente-Dobón & 米田健一郎 Nature 502, 207-210 (2013).

90

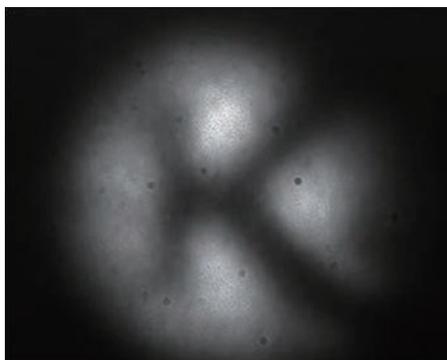
2013-2014 室温動作高感度リアルタイムテラヘルツ波イメージング

有機非線形結晶DAST(4-N,N-Dimethylamino-4'-N'-methylstilbazolium tosylate)を用いたアップコンバージョン法(周波数上方変換法)を開発し、高感度テラヘルツ波検出を実現した。これを用いて、これまで困難だったリアルタイム・テラヘルツ波イメージングの実現に成功した。サンプルを通過したテラヘルツ波は、励起光と同時にDAST結晶へ照射することで、高い非線形光学係数により高効率に近赤外光へ変換できた。

テラヘルツ波情報を持った近赤外光のイメージ映像は、一般的な60フレーム動作の近赤外光InGaAsカメラによって観測が可能である。実際に、周波数19THzを用いたリアルタイムテラヘルツ波イメージング計測の実験では、一般的なテラヘルツ波カメラよりも、高い感度に映像を得ることができた。

将来的には、約2THz-30THzという広い帯域において、テラヘルツ波分光イメージングが可能であり、さまざまな周波数による精密な非破壊検査が期待されている。

この技術は、半導体品質管理・車の表面コーティング品質管理・塗装やカバー下の気泡やサビの監視といった幅広く多岐にわたる対象において、オンラインモニタリングにも応用可能である。



テラヘルツ波によるサンプルの映像の一部

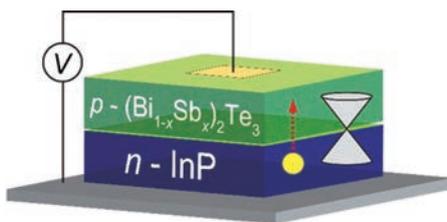
南出泰亜, 范書振
Applied Physics Letters 104(10), 1-4 (2014)

91

2014 幾何学的に守られたディラック状態を半導体界面で検出

近年、新しいタイプの絶縁体であるトポロジカル絶縁体が注目されている。これは、物質内部は電流が流れない絶縁体である一方、表面では幾何学(トポロジー)的に特殊な金属の状態が安定化して電流が流れる物質である。表面の金属状態は、グラフェンなどでも知られるディラック状態で、エネルギーをほとんど消費しない電子伝導が可能のため、低消費電力素子への応用に向け研究が活発化している。

理研ではトンネルダイオードという素子構造を用いることで表面ディラック状態を固体界面で初めて観測した。トポロジカル絶縁体として知られている $(\text{Bi}_{1-x}\text{Sb}_x)_2\text{Te}_3$ を通常の半導体のInPと接合することで、エサキ型トンネルダイオードを形成した。強い磁場を印加すると、表面の電子は円軌道を周回し(サイクロトロン運動)、周回軌道に波が整数個という量子化された条件のみが許される。これらの量子化した状態を、エサキダイオードのトンネル分光で明瞭に観察することに成功した。また電子の質量がほぼゼロであることを反映して、サイクロトロン運動の量子化は熱擾乱に強く、100K程度の高温まで量子化が観測された。後に、この表面電子は量子ホール効果と呼ばれる巨視的な量子効果を示すことも明らかになった。この電子流は原理的にエネルギーを消費しないため、未来の電子技術に大きな貢献をされると考えられている。



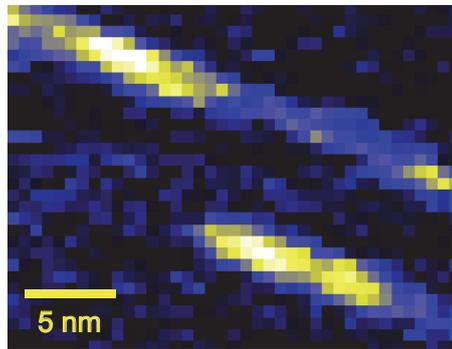
十倉好紀, 川崎雅司
Nature Materials 13, 253-257 (2014)

92

2014

常温大気中における空間分解能1 nmでのラマン分光イメージングを達成

ラマン分光法は、1928年の発見とその後のレーザー技術の発展により、現在、最も活用されている化学分析技術の一つである。さらに、電子顕微鏡のように真空環境など特殊な測定条件を必要とせず、常温大気中で生きたまま観察ができるという生体応用の観点からも大きな利点を有している。高い化学感度と応用性を有しているラマン分光法だが、弱点は、光の波動性から要請される回折限界と呼ばれる空間分解能の限界だった。即ち、波長の半分程度（例えば可視光であれば300nm程度）が限界とされ、光学分野の聖書ともいえる本“Principles of Optics（光学の原理）”にも原理的限界として記載されている。しかし、本研究では、その原理の破壊に挑戦し、不可能といわれていた1 nmの空間分解能を達成した。重要なインパクトは、レンズを用いるという光学顕微鏡の常識を取り払い、回折限界よりも小さい光源を創り出す手法として、ナノサイズまで先鋭化した金属針を用いたことにある。即ち、光沢のある金属を光散乱体として考えるだけでなく、光を増幅するアンテナと捉え光増幅効果を電磁場計算により導き出し、微弱な分光手法に適用できることを実験的に実証したことにある。図に示すとおり、波長633nmのレーザー光を用いながら、空間分解能1 nm程度で単層カーボンナノチューブのラマンイメージングに成功している。この1 nmとはカーボンナノチューブの直径に対応するサイズであり、常温大気中下で、真に局所の物性情報にアクセスできる分析技術が開発されたことを意味している。



カーボンナノチューブのラマンイメージ。ナノチューブの2Dモードと呼ばれる振動モードを可視化している。

陳祺, 早澤紀彦, 河田聡, Nature Communications 5, 3312 (2014).

93

2014

FANTOM5：ヒトやマウスの体中の細胞で活躍するプロモーター・エンハンサーに関するゲノム横断的マップを世界で初めて構築

FANTOMプロジェクト（Functional Annotation of the Mammalian genome）は、独自の完全長cDNA技術を用い、ゲノム内に存在する遺伝子の完全なカタログ作成を目的に理化学研究所が主導して



立ち上げた国際コンソーシアムである。その五回目になるFANTOM5プロジェクトには約20カ国から250を超える細胞生物学者や計算生物学者が参加した。研究者たちは、理化学研究所が開発した遺伝子活性測定手法であるCAGE（Cap Analysis of Gene Expression）をより高精度かつ高感度なものと改良し、ヒトやマウスのさまざまな細胞や臓器を測定した。遺伝子発現制御領域に着目し、ヒトゲノム内には18万のプロモーター（遺伝子近傍の制御領域）と4万4000のエンハンサー（遠位より遺伝子を制御する領域）が存在することを明らかにした上で、細胞毎でのこれらの活性を精密に測定した。さまざまな種類の細胞における遺伝子制御活性を明らかにしたこの結果自身が大きな研究として報告されただけでなく、このデータを利用したさまざまな研究が40報以上の論文として花開いている。

Alistair R. R. Forrest, 川路英哉, 伊藤昌可, Piero Carninci, 林崎良英ら
Nature 507 (7493), 455-461 (2014),
Nature 507 (7493), 462-470 (2014)

94

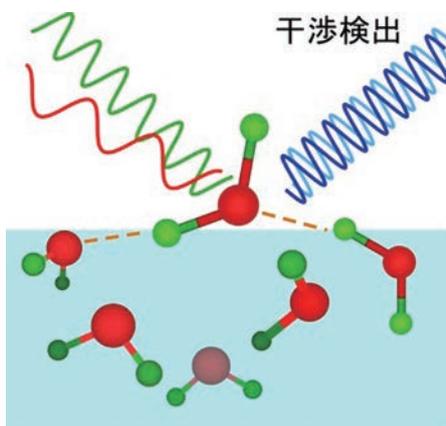
2014

ヘテロダイン検出和周波発生分光の開発と水界面の基本的性質の解明

研究グループは界面でのみ発生する非線形信号光の電場の位相と振幅を検出することで、界面分子の振動状態と電子状態の明確な情報を与えることのできる新しい界面選択的な非線形分光法を開発した。この新しい方法を用いて水の界面を研究し、多くの基本的な性質を明らかにした。例えば、非線形信号の電場の位相の観測によって、帯電した水界面では水の配向方向が界面の電荷の符号によって反転することを直接的に示し、帯電界面における水の“フリップ-フロップ”モデルを検証した。

また、OH伸縮振動領域のスペクトル測定によって水界面の水素結合構造を明らかにした。まず、これまで広く信じられてきた界面における氷的な水のモデルについて、界面の水の振動スペクトルをもと

にそのような水構造が界面には存在しないことを示した。生体膜モデル界面における水を研究し、中性の両性イオン型の脂質と水の界面には、明瞭に区別できる異なる局所的な水構造が存在することを明らかにした。さらに水界面でpH指示薬の定量的な分光分析を初めて実現し、水界面のpHがバルク水中のpHと顕著に異なることを示した。



田原太平ら

J. Chem. Phys. 129, 101102 (2008), J. Chem. Phys. 130, 204704 (2009), J. Am. Chem. Soc. 132, 6867 (2010), J. Am. Chem. Soc. 132, 10656 (2010), J. Am. Chem. Soc. 133, 16875 (2011), J. Chem. Phys. 137, 151101 (2012), J. Am. Chem. Soc. 134, 7842 (2012)

95

2014

脳を透明化し1細胞解像度で観察する新技術「CUBIC」を開発

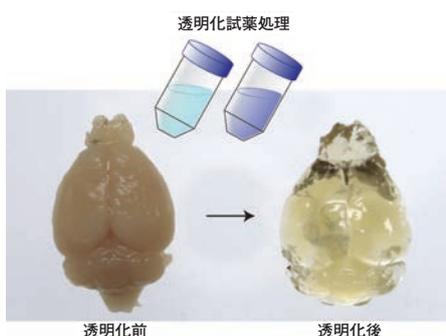
～マウスの脳や小型のサルの脳の透明化に成功～

神経細胞の複雑なネットワークで構成された脳組織の機能を理解するには、一つ一つの細胞を調べるだけでなく、有機的なつながりを持つシステムとして解析することが必要である。そこで本研究グループは、脳全体の神経ネットワークや遺伝子の働きを1細胞単位の解像度かつ3次元画像としてとらえ、定量的に解析するための一連の基盤技術として、「CUBIC (キュービック)」を開発した。

CUBIC (clear, unobstructed brain imaging cocktails and computational analysis) は、①アミノアルコールを用いた脳全体の高度な透明化、②

高速な3次元イメージング用顕微鏡を用いた1細胞解像度の全脳イメージ取得、③最適化した全脳細胞核染色技術により得られる解剖学的な構造情報を利用する事により取得した3次元全脳イメージを標準化し、異なる試料間でも重ね合わせて定量的なシグナル比較を行うための情報科学的解析、の三つのステップで構成される。CUBICはマウス脳だけでなく小型のサルの脳にも適用可能であり、遺伝学的に組み込んだ蛍光タンパク質や免疫組織化学的技術を用いた多色解析にも適応可能である。実際に上田らは、光を当てたマウスと当てていないマウスの脳の全脳イメージング像をCUBICを用いて取得し、光に反応して活性化する脳領域を全脳レベルで定量的に同定することに成功した。

この成果は生物学だけでなく、医学分野においても大きな貢献を期待できる。



上田泰己ら

Cell 157(3), 726-739 (2014)

96

