

理化学研究所百年史

第Ⅱ編 研究と成果

このpdf版は刊行版に訂正を加えました。訂正箇所については
ホームページ掲載の正誤表を御参照ください。

表紙の揮毫は松本紘理事長による。

理化学研究所創立時の名称にならない、旧字体を用いている。

凡 例

1. 『理化学研究所百年史』は、1917（大正6）年の創設より2017（平成29）年
に至る理化学研究所100年の歴史と研究成果を編集委員会が編集したもので
ある。「第Ⅰ編 歴史と精神」「第Ⅱ編 研究と成果」「第Ⅲ編 資料」（全3
巻）により構成されている。
2. 本「第Ⅱ編 研究と成果」は、理研の研究活動と成果について記述されるが、
主に『理研精神八十八年』（2005年刊、全2巻、**88年史**と略記）以後に展開
された研究活動の経緯とその成果が詳述される。
本史の13年前に刊行された**88年史**は、現在もウェブ上で閲覧できるため、
本書との重複を避ける意味から、その該当ページを示すことによって説明を
代えることもある。
3. 本「第Ⅱ編」は四つの部より構成される。「第1部 主任研究員研究室群ILs」、
「第2部 グリーンイノベーション」、「第3部 生命科学イノベーション」、
「第4部 研究基盤イノベーション」である。それぞれの部を構成する各章は、
センター、研究領域、プログラム等を単位としており、それぞれの歴史的経
緯と研究成果が詳述される。
4. 表記は以下による。
本史の記述は、原則として2017年12月までである。
年号は「西暦」を主体とし、必要に応じて「和暦」を併記した。
用字用語は、原則として常用漢字現代仮名づかいを用いたが、固有名詞、専
門用語など、一部、常用漢字以外の文字を使用した。また、一部、英文も併
記した。
人名は、慣例にならない敬称を略した。原則として、本文各章の初出につい
ては太字で示した。
数字は算用数字を用い、万、億などの単位に漢字を使用した。
単位は原則として国際単位系（SI）によった。

目 次

第Ⅱ編 研究と成果

凡例

序章 独立行政法人以降の研究体制	1
第1節 自立と自律を求めて	1
第2節 世界に輝く理研を	3
第3節 各中期計画の目標	4
第1部 主任研究員研究室群ILs	11
第1章 研究システムの改革	
《ILs、フロンティア、中央研、基幹研、科学者会議》	13
第1節 中央研究所（DRI）の設立	14
第2節 画期的だったフロンティア研究システム（FRS）	16
第3節 基幹研究所（ASI）の設立による統合	19
第4節 基幹研究所の発展的解消	25
第5節 理研科学者会議（旧）	28
第6節 人材育成の取り組み	31
第7節 代表的な研究成果	35
第2章 新しい理研科学者会議と「主任研究員制度」	41
第1節 新しい科学者会議	41
第2節 STAP論文問題と科学者会議	46
第3節 科学者会議の責務	48
第3章 自由な発想で新しいサイエンスを拓く	
《ILsの研究成果》	51
①ボトムアップ研究が進む	51
主任研究員とはいかなる存在か／基礎科学研究課題制度／新領域開拓課題制度	
②物理学分野	57
自然の囁きで物質の基礎物理学的構造に迫る／光格子時計の高精度化による基礎物理探索／光・原子・分子の新たな出会いと振る舞い／超高エネルギー宇宙線、そして超学際研究／神秘の現象・天体ビッグバンを科学する／星・惑星系形成と太陽系の起源／ヘリウム液面電子と超流動ヘリウム／固体中の電子系の新奇量子相の理論的探究／遷移金属酸化物における強相関電子相の開拓	
③分子科学分野	69
分子固体におけるパイ電子の物性を開拓／化学反応機構の解明／固体表面における単分子化学の実現／新しい分光計測法の開発と複雑な分子系への応用／生	

体分子ダイナミクスの理論・計算化学／GENESISの高度化と並列化	
④化学（有機化学）分野	76
元素の特性を活かした分子構築法の開拓・未知機能の創出／生物活性分子の創製と機能解明のための手法の開発／動物内での有機合成化学—生体内合成化学治療—／有機金属錯体触媒の新領域開拓	
⑤糖鎖科学分野	81
糖鎖の新規な代謝機構とその機能の解明／疾患の発症や進行を制御する糖鎖の役割解明を目指した研究／多様な糖鎖情報を読み解くレクチン受容体の研究／糖鎖の生物機能に合成化学で迫る	
⑥生物科学分野	86
細胞生物学研究／イメージング研究／ケミカルバイオロジー研究／エピジェネティクス研究／細胞内膜交通におけるタンパク質選別の分子機構の解明／脂質の可視化／核-細胞質間輸送：輸送経路の発見とその機能同定／染色体構築の分子メカニズムの解明／細胞内情報処理機構の1分子解析／生命現象に対する数理的解明／紫外線により発症する皮膚がんを防ぐDNA修復のしくみの解明／相同DNA組換えの分子基盤と活用／遺伝情報の多元的制御／環境要因によるエピゲノム変化とその遺伝／エピゲノムによる生命機能制御／長鎖ノンコーディングRNAの生理機能解析／化学遺伝学による遺伝子発現制御機構研究／微生物由来の生物活性物質／物質循環における微生物（分解者）の機能開拓と多様性	
⑦工学分野	110
高次高調波とアト秒科学の推進／未踏波長の発光デバイスの開拓／ナノを扱う光サイエンスの創成／ナノデバイス研究からハイブリッド量子システムへ／ナノスケール光デバイスにより量子技術への展望を拓く／バイオ工学という新分野の開拓／ナノテクノロジーとバイオテクノロジーを融合したナノ医工学／皮膚貼り付け型生体情報センサーの開発／マイクロメカニカルファブリケーション手法による新しいものづくり研究	
第2部 グリーンイノベーション	125
第1章 創発物性科学が拓く「第3のエネルギー革命」	
《創発物性科学研究センター》	127
第1節 創発物性科学研究センター（CEMS）とは	127
第2節 CEMSの組織	132
第3節 設立からの歩み	134
第4節 不連続的な飛躍を目指す研究	137
第5節 国内外の大学や企業との連携	147
第6節 創発性の実現	149
第2章 コヒーレント光が実現する世界	
《光量子工学研究領域》	151
第1節 エクストリームフォトンクスまでの光量子工学研究領域前史	151

第2節	光量子工学研究領域の誕生	155
第3節	RAPの足跡	159
第4節	これまでの研究成果	160
第3章	資源・エネルギー循環型社会の実現へ	
	《環境資源科学研究センター》	165
第1節	系譜1：生物学（植物科学）の源流	166
第2節	系譜2：化学（ケミカルバイオロジー、触媒化学）の源流	172
第3節	系譜3：技術基盤部門（研究支援部門）の源流	178
第4節	系譜4：バイオマス工学研究部門 （および創薬・医療技術基盤プログラム）	179
第5節	環境資源科学研究センター（CSRS）の設立と運営	183
第6節	研究組織体制、研究概要、主な成果	194
第3部	生命科学イノベーション	207
第1章	生命の動的システムを解明	
	《生命システム研究センター》	209
第1節	理研を中心としたセンター設立への動き	209
第2節	アカデミアと国の動き	213
第3節	生命システム研究センターの研究概要	215
第4節	これまでの主な研究成果	217
第5節	QBiCのマネジメント	219
第6節	人材の育成・教育	221
第7節	複雑で動的な系として生命を理解する	223
第2章	生物の発生と再生のしくみを探る	
	《多細胞システム形成研究センター》	227
第1節	CDBのこれまでの歩み	227
第2節	発生・再生学における重要な発見	229
第3節	CDBの良質な研究環境	237
第4節	課題と今後の展望	240
	〔別記〕世界初iPS細胞臨床研究までの道のり	244
第3章	心と脳のしくみを解明する	
	《脳科学総合研究センター》	251
第1節	脳センターの設立まで	251
第2節	脳科学総合研究センター開所時の体制	254
第3節	特殊法人時代の規模拡大	258
第4節	独立行政法人時代の大改革	259
第5節	脳センターの発展と研究体制	265
第6節	脳科学の現在から未来へ	268
第7節	成果の発表方法を改善	274
第8節	脳センターの学問的成果	276

第4章 病気・薬剤とゲノムの関係を探る	
《遺伝子多型研究センターからゲノム医科学研究センターへ》	293
第1節 遺伝子多型研究センター（SRC）	293
第2節 国際HapMap計画	296
第3節 ゲノム医科学研究センター（CGM）	298
第4節 オーダーメイド医療実現化プロジェクト（2003-2017）	300
第5節 国際協力	305
第5章 免疫システムの統御機構を解明	
《免疫・アレルギー科学総合研究センター》	307
第1節 センター設立の背景	307
第2節 免疫を識る・創る・操る	309
第3節 免疫研究の発展に貢献した成果	312
第4節 国内外の研究ネットワークを広げる	318
第6章 人類に貢献する医療の未来を拓く	
《統合生命医科学研究センター》	321
第1節 異分野統合という挑戦	321
第2節 病気に対する取り組み	324
第3節 主要な研究成果	325
第4節 センターの運営体制	329
第5節 国際プロジェクトの推進	330
第6節 国家プロジェクトへの参画	332
第7節 若手人材の育成など	335
第8節 理化学研究所と横浜市立大学の連携	337
第4部 研究基盤イノベーション	343
第1章 発見・発明の礎—未来への入り口	
《バイオリソースセンター》	345
第1節 BRCの使命	346
第2節 高まるBRCへの信頼と期待	351
第2章 生体分子から細胞へ	
《ゲノム科学総合研究センター》	361
第1節 ゲノム科学総合研究センター（GSC）の設立	361
第2節 GSCの成果	363
第3節 GSCの発展的解消	368
第3章 次世代シーケンサーが生物学を変える	
《オミックス基盤研究領域》	371
第1節 ヒトゲノム計画と完全長cDNA	371
第2節 ゲノムネットワークプロジェクト	372
第3節 次世代ゲノムセンターとしてのOSC	375
第4節 次世代シーケンサーを社会に知らせる	377

第5節	産業界への応用	379
第6節	オミックス科学の医療・健康科学への展開	379
第4章	タンパク質の全基本構造の解明	
	《「タンパク3000」プロジェクト》	381
第1節	構造ゲノム科学・構造プロテオミクス	381
第2節	「構造ゲノム科学」の開始	386
第3節	「タンパク3000」の実施と成果（2002年度からの5年間）	390
第4節	高難度タンパク質用の技術開発	393
第5節	大規模NMR施設と技術開発	394
第5章	生体内の分子動態を可視化する	
	《分子イメージング科学研究センター》	397
第1節	分子イメージング科学	397
第2節	分子イメージングが拓いた新しい世界	401
第6章	高度化技術の統合で、真の生命理解を目指す	
	《ライフサイエンス技術基盤研究センター》	407
第1節	ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）の発足	407
第2節	構造・合成生物学部門	414
第3節	機能性ゲノム解析部門	417
第4節	生命機能動的イメージング部門	422
第5節	センター長戦略プログラム	
	「分子ネットワーク制御研究プロジェクト」	427
第6節	理研CLST-JEOL連携センター	428
第7節	発展を支える共同作業	429
第7章	スーパーコンピュータの活用とポスト「京」	
	《計算科学研究機構》	431
第1節	スーパーコンピュータ「京」の開発	431
第2節	計算科学研究機構の活動と成果	439
第3節	フラッグシップ2020プロジェクト—ポスト「京」の開発—	455
第8章	ライフサイエンスへの計算科学活用	
	《HPCI計算生命科学推進プログラム》	463
第1節	グランドチャレンジ・アプリケーション（2006-2012年度）	464
第2節	HPCI計算生命科学推進プログラム（2011-2015年度）	470
第3節	ポスト「京」に向けて	478
第9章	放射光とX線レーザーで見る新世界	
	《放射光科学総合研究センター》	483
第1節	理研の独自計画から大型放射光施設計画へ	484
第2節	理研-原研共同チームの発足とJASRI設立	485
第3節	世界最高性能への挑戦から供用開始へ	486
第4節	2005年以降の発展	489
第5節	X線自由電子レーザー施設SACLAの建設	491

第6節	SACLAの加速器調整、レーザー発振、高度化	497
第7節	SACLA利用研究の推進	502
第8節	SPring-8の進展	507
第9節	フォトンサイエンスの創生	511
第10章	加速器が解き明かす科学の謎	
	《仁科加速器研究センター》	513
第1節	仁科からRIBFへ	514
第2節	RIBFの建設	521
第3節	RIBFが拓く原子核と元素合成の研究	542
第4節	理研-RAL国際協力とミュオン・中間子科学	551
第5節	理研-BNL国際協力とハドロン物理学、関連研究	555
第6節	理研の理論研究	565
第11章	所内用の電子計算機	
	《情報基盤センター》	567
第1節	共同利用機器	567
第2節	汎用大型計算機	570
第3節	ネットワークコンピューティング	573
第4節	ベクトルパラレル型スーパーコンピュータ	575
第5節	クラスタ型スーパーコンピュータ	582
第6節	超並列スーパーコンピュータ	585
第7節	ネットワーク状況	587
索引		
人名		591
事項		597

序章

独立行政法人以降の研究体制

本書第Ⅰ編では、理化学研究所全体の100年および個別テーマの歴史について記載した。第Ⅱ編では、『理研精神八十八年』で取り上げた特殊法人時代までの各センターの歴史を踏まえて、主に独立行政法人以降の理研の歩みと研究成果を記載する。ここでの主体は主任研究員研究室とそれぞれのセンターである。前者は定年制職員、後者は任期制職員が主力であるが、現在その枠組みについて見直しが進められている。この約12年間で理研の職員数は少し増え、定年制、任期制を合わせて3340人から3516人になった（うち研究系職員は2915人から3017人になった）。組織の改廃も日常的に行われるようになった。独法時代の各センター等による運営意図や研究成果を記載する前に、序章として、理研全体としてどのような研究計画が立てられたのか、またその前提となる理事長の構想と思想はいかなるものであったかを紹介する。

第1節 自立と自律を求めて

独立行政法人の独立性

2003（平成15）年10月1日、理研は新しい経営体に生まれ変わった。45年間続いた特殊法人から、独立行政法人という組織に衣替えした。その後、2015年に国立研究開発法人、2016年10月に特定国立研究開発法人となったものの、独法制度という大きな枠組みは継続されている。

では独立行政法人とはどのような組織なのか。当時の大熊健司理事は、特徴は二つあって「法人が独立性を持つことと同時に、第三者による評価を受けることです」（2008年の『理研ニュース』）と語っている。

法的に言えば、法人とは権利義務の主体となる資格を持った存在という意味であり、そもそも独立性を持たない法人という方がわかりにくい。特殊法人よりも自由に独自の判断ができる組織形態、と理解された。二つ目の「第三者による評価」については、理研は特殊法人時代の1993年からRAC（理研アドバイザーカウンシル＝経営陣への評価助言会議）という形で先行して実施しており、この点については特別の新しさはなかった。

当時の理研所内では、独立行政法人化によって自由度が増すのはよいことだと受け止められた。しかし、独法の資金提供者は国、ひいては税金を支払った国民である。そこで、資金提供者の意思を独法にいかにかに伝達させていくのか。それが、国による中期目標の提示、独法による中期計画の作成、5年後の国による到達度評価、という新しいしくみであった。

政府は、例えば今後5年間に、科学技術のある領域を世界のトップに引き上げ

よう、という目標を立てる。すると独法は、それに応えてどのような形の技術をどのような戦略と陣容でもって開発していくか、中期計画を立案する。目標と計画をどうすり合わせるか課題は残るが、ともあれ、そのようなしくみで研究計画を進めていく。最終的に、5年経つと、国の評価部会が到達度を評価し、5段階(SABCD)で点をつける。この中期目標・中期計画・到達度評価というしくみは、国立研究開発法人化以降も継続されている。

到達度評価については、当初は、S(優)評価であれば予算が増えるなどの恩典が想定された。しかし現実には甘くなく、国の財政事情もあり、S評価で現状維持が現実であった。

野依イニシアチブ

各中期計画について紹介する前に、この期間(11年半)の理研を強力にリードした野依良治理事長の考え方をまとめておく。独立行政法人のスタートとともに理事長に就任したのが、2001年にノーベル化学賞を受賞した野依博士であった。

野依理事長は、新しい理研づくりのために五つの目標を掲げた。それが「野依イニシアチブ」である。英語のinitiativeは「～しようという提案・構想」と日本語化すると内容が明確になる。①見える理研(にしよう)、②科学技術史に輝き続ける理研(にしよう)、③研究者がやる気を出せる理研(にしよう)、④世の中に役立つ理研(にしよう)、⑤文化に貢献する理研(にしよう)、である。

では、野依理事長は何のために、「野依イニシアチブ」を打ち出したのか。言い換えると、この五つの提案に共通して言えることとは、いったい何なのだろうか。それは、日本および世界において、また科学や科学技術の分野において、理研のプレゼンス、すなわち存在感・存在価値をより高めていこうということである。

理研の存在感をより高めるために、①見える理研にしよう、②科学技術史に輝き続ける理研にしよう、……という提案・構想である。

就任時のインタビュー(2003年10月号の『理研ニュース』)に、その考え方がよく示されている。大前提として、科学や科学技術の研究が21世紀社会にとって極めて重要だという強い確信を表明する。とともに、科学者として、これまで外から見てきた理研の業績を高く評価する。しかし、それに見合うプレゼンスが社会の中で獲得できていない。それが新理事長の認識であった。大切な科学や科学技術に対して、一般国民の関心を高めたい。理研の存在感を高めたい。その重要性を研究者も自覚してほしいと呼びかけた。ともすれば大学の方に行きがちな一般の人々関心を、どうにか理研に向けたい。

理研の財産は、大河内正敏博士が実践された「理研精神」である。一つは、科学に基づいてさまざまな産業技術を生み出していくことで、かつて理研コンツェルン(産業団)とよばれる企業集団を生み出した。それは日本オリジナル(獨創性)の発露であり、科学技術創造立国日本の先駆けであった。もう一つの「理研精神」は、科学者の自由な発想に基づく基礎科学の研究である。仁科芳雄博士の科学者の自由な楽園からは、湯川秀樹、朝永振一郎をはじめ綺羅星のような学者

群が育った。実は、この「理研精神」という言葉は、この時点まで、理研内ではほとんど使われてこなかった（過去の年史や『理研ニュース』にも見られない）。野依理事長は、理研の人々が心の中で静かに抱いてきた高き誇りを、この言葉によって解き放ったといえる。

研究者には次のように訴えた。科学は一朝一夕にでき上がるものではない。果てしなく続く知の旅であり、その流れの中で、インパクトがあって質の高い研究を進めなければならない。そのためには「評価」が大事になるが、分野や目的によって、また研究段階の萌芽期・発展期・成熟期によって異なる。広く行われているのは、論文数や引用度数のような数値分析であるが、これは評価とは別物である。分析は客観的であっても、評価は主観的でなければならない。研究者は、自己の価値観を忠実に守って、自信を持って仕事をすべきである。

意欲的な研究者が素晴らしい成果を上げ、それに国民が喝采を送り、理研とはいかなる存在かを知らしめていくこと、それが、理研が歩むべき王道だと野依理事長は言い切った。

第2節 世界に輝く理研を

社会の中の理研

理研のプレゼンスを高めるということは、社会との関係が切っても切れないものであることを再確認することにほかならない。ゆえに、産業界との関係にも一歩踏み込んで言及し、過去の理研とは異なる役割を明示した。

理研は、わが国の産業力強化に貢献するよう強く求められているとし、そのやり方として、基礎→応用→開発という過去の直線モデルではなく、複合型にして、優れたリーダーのもとに分野融合型の共同研究を進める必要があるとした。

一方で、直接的な利益に直結しない科学技術分野の重要性について言及した。純正科学の基本は、見えない部分も含めて全体のしくみを理解し、揺るぎない知識体系を作り上げることである。一方、産業技術は常に利潤が付随した科学技術である。つまり、かつての理研コンツェルンと科学者の自由な楽園は、実は、純正科学か産業技術かのいずれかであった。

しかし、私たちが生活する現代は、100年前と大きく異なるところがある。それは、非営利の科学と営利目的の産業技術との間に、第三の科学技術があって、それが規模においても重要性においても極めて大きくなってきたことである。宇宙探査や海洋調査、環境変化が及ぼす地球規模の問題など、さまざまな科学技術がなければ、地球人類の存立が危ぶまれる事態となった。宇宙、海洋、環境をいくら調べても、そこから直接的な利潤が生まれるわけではない。しかし、ここでの探査や研究は人類の存続にとって極めて重要であり、こうした分野こそ、理研が担うべきところだ。

基本的に、知的好奇心に導かれた学術研究は、大学で自由な発想に基づいて行うのが合っている。一方、産業技術の研究は、基本的に、利潤目的の企業が行う

のがふさわしい。しかし、それらの中間に、現時点では産業に直結するわけではないが、文明を支える上で極めて重要な科学技術がある。この分野こそ、理研が取り組むべきものだ。

野依イニシアチブは、第2期中期計画において「三本柱」に置き換えられた。運営方針をより明確にするためである。①科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研（にしよう）、②世界的ブランド力のある理研（にしよう）、③社会に貢献し、信頼される理研（にしよう）となった。独法理研の12年、野依イニシアチブを目指すことで、理研の知名度は国内的にも国際的にも高まった。理研の社会的プレゼンスを高める努力は、今後も継続されなければならない。

国立研究開発法人

2015（平成27）年4月、研究系の独立行政法人は、国立研究開発法人に移行した。「独法改正の趣旨を考えると、これが骨抜きにならない形で実行されることを願っている」という旧経営陣の声があるように、少なくとも形式的（法律的）には、この国立研究開発法人は、より自由に研究所運営ができる形態となった。

制度改革によって独立行政法人は「中期目標管理法人」「国立研究開発法人」「行政執行法人」の三つに分類された。そして、国立研究開発法人には次のような変更がなされた。

まず、目標は失敗もありうるとし、より挑戦的な目標設定が可能になった。不確実性やハイリスク・ハイリターンを考慮した目標の設定や、それに対する評価も考慮されることになった。また、国は法人の自主性に配慮することになった。新しい国立研究開発法人の第一目的が、研究開発成果の最大化となった（従来は業務の効率化が優先されていた）。さらに、中期計画の期間が、これまでの5年から5-7年と余裕を持たせられるようになった。給与は、職務の特性などの事情を考慮して定められることになった。

組織の運営は規則どおりに実行されるわけではないが、自由度を与えられた国立研究開発法人理研が飛躍する準備は整いつつある。多大な時間とエネルギーを費やして独法改革がなされたことは、記憶されなければならない。

以下、独法理研以降の3期にわたる中期計画で、理研は、どのような意図を持って可能性を追求したか、まとめておく。

第3節 各中期計画の目標

第1期中期計画：2003年10月-2008年3月

「理化学研究所は、中期目標に示された目標に従い、多様な研究領域や研究体制を共存させ、相乗効果を発揮させる多面的総合性を活かし、国内外に広く開かれた研究体制や研究者養成システム、新たな研究運営や評価システムの試行的な実施など、これまで培ってきた伝統と特徴を基礎として、独立行政法人理化学研究所法第16条に規定する業務を実施することにより、科学技術、産業、社会へ

貢献する」。これが、理研にとって最初の中期計画における“宣言”であった。

この作成に関わった研究担当理事は小川智也である。独法発足時の経緯は、第I編第1部第4章にもあるとおり、特殊法人から独立行政法人への組織替えの方が大変であって、現行業務に支障のない内容で、中期計画をまとめることが必要であった。

なお、わが国の科学技術政策の基本である科学技術基本計画は、第2期（平成13-17年度）と第3期（平成18-22年度）にまたがる時期であった。両期間ともに、研究課題の重点化として、ライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料の4分野が取り上げられており、理研の中期計画にも反映された。

まず、先導的・学際的研究を推進するとして、基礎科学の研究テーマに、ナノスケールの新しい物質科学研究、生きた細胞をそのまま観察・理解する研究、真空を出発点として粒子と反粒子がいかに形成されて最終的に物質創成にいたるかという過程の研究、などの項目が挙げられている。

国際協力研究のテーマには、スピン物理研究、ミュオン科学研究が取り上げられた。また放射光科学研究のテーマとしては、SPring-8の高性能化に基づき、生命科学と物質科学の両分野で進める研究課題を挙げている。これらとともに、「高輝度・高干渉性を兼ね備えた未踏領域の光源技術開発・手法開発」にも挑戦すると記された。

プロジェクト研究については、①脳科学総合研究、②ゲノム科学総合研究、③植物科学研究、④発生・再生科学総合研究、⑤遺伝子多型研究、⑥免疫・アレルギー科学総合研究、⑦バイオリソース事業の項目に分けて、それぞれ何を指して研究するかが具体的に記された。いずれも、それぞれの項目に「センター」をつけた組織で研究が実行された。以下、この本書第II編では、①脳科学総合研究なら第3部第3章という具合に、その成果が記載されている。

そのほか、第1期中期計画では、最先端研究基盤の整備・活用という項目を挙げ、①重イオン加速器施設の整備と利用環境の向上、②大型放射光施設（SPring-8）の運転・整備等、③大型計算機・情報ネットワークの整備・活用等、④ナノサイエンス研究の環境整備・活用等、⑤X線自由電子レーザー施設の整備等について、それぞれ、なすべきことが記述された。

以上が計画であるが、実際にこの第1期に起きた変化は、まずスタート時に和光研究所が発足したことである。また、2005（平成17）年には、放射光科学総合研究センターが発足した。それまでは、1997（平成9）年に発足した播磨研究所として、SPring-8の建設などが進められていた（播磨研究所は第2期中期計画の終了時の2013年まで継続した）。

そのほか、第1期で起きた変化は、2006年4月に仁科加速器研究センターが設置されたことである。また、2005年からはテラヘルツ研究プログラムが、2006年からは次世代計算科学研究開発プログラムがそれぞれ始まった。感染症研究ネットワーク支援センターは2005年から、理研-東海ゴム人間共存ロボット研究は2007年から始まった。

第2期中期計画：2008年4月-2013年3月

「理化学研究所は、科学技術創造立国という国家戦略を実現するための総合施策である第3期科学技術基本計画や長期戦略指針〈イノベーション25〉等、国の政策目標の達成に向けて、多様な研究領域や研究体制を共存させ、相乗効果を発揮させる多面的総合性を活かし、国内外に広く開かれた研究体制や研究者養成システム、新たな研究運営や評価システムの試行的な実施など、これまで培ってきた伝統と特徴を基礎として、独立行政法人理化学研究所法第16条に規定する業務を実施することにより、科学技術、産業、社会へ貢献する。」これが第2期中期計画の冒頭であり、第1期中期計画とほぼ同じコアとなる表現である。

新しい領域を開拓する研究としては、先端計算科学、ケミカルバイオロジー、物質機能創成、先端光科学、基礎科学研究の5項目が明記された。

第1期のプロジェクト研究は「国家的・社会的ニーズを踏まえた戦略的・重点的な研究開発」と名前を変えて、第2期では次の6項目が記載された。①脳科学総合研究、②植物科学研究、③発生・再生科学総合研究、④免疫・アレルギー科学総合研究、⑤ゲノム医科学研究、⑥分子イメージング研究。

何が変わったのか。第1期から消えたのは、ゲノム科学総合研究、遺伝子多型研究、バイオリソース事業であり、第2期で登場したのは、ゲノム医科学研究、分子イメージング研究である。このうち、遺伝子多型研究はゲノム医科学研究に名称変更となり、またバイオリソース事業は次に述べるジャンルに区分変更となったものである。

ということは、第2期における実質的な変化は、横浜研究所のゲノム科学総合研究センター（GSI）の解体・再編ということであった。この組織改革を担った研究担当理事は土肥義治である。2008（平成20）年4月、GSIを解体し、オミックス基盤研究領域、生命分子システム基盤研究領域、生命情報基盤研究部門が誕生した。そして半年遅れて10月、分子イメージング研究センターが生まれた。

この第2期のスタートに当たっての大きな変化は、基幹研究所が誕生したことである。これは中央研究所（2002年4月-）とフロンティア研究システム（1986年10月-）を統合して組織された。

なお、研究基盤の整備等については、①加速器科学研究、②放射光科学研究、③次世代計算科学研究、④バイオリソース事業、⑤ライフサイエンス基盤研究の5項目となった。第1期との比較で言えば、「ナノサイエンス研究の環境整備・活用等」が消えた。また⑤のライフサイエンス基盤研究は、GSI解体後のオミックス、生命分子システム、生命情報の3組織全体のことである。

第3期中期計画：2013年4月-2018年3月

「理化学研究所は、将来にわたる持続的な成長と社会の発展の実現に向け、人類社会が抱えるさまざまな課題への対応を図るため、科学技術基本計画に基づき、ライフイノベーションの実現に向けた取り組みに加えてグリーンイノベーションに向けた体制等を構築する」のが第3期中期計画の目的である。その後、理研が長年積み上げてきた独自の研究体制を通して科学技術、産業、社会に貢献する

という、いつもの決意を表明している。そして次の文章が続く。「さらに、研究不正は科学に対する社会の信頼を著しく揺るがすものであることを再認識し、有効な研究不正防止策を講じるとともに、我が国の研究機関の範となる組織・運営体制を構築する。」これは2014年に起きたSTAP論文問題を受けて、あとから修正されたものである。

第4期科学技術基本計画（平成23-27年度）において、グリーンイノベーション、ライフイノベーションが強く打ち出され、理研の中期計画もそれに対応したものになった。政府が掲げる「科学技術イノベーション」の明確な定義はないが、画期的な科学や科学技術の成果を生み出し、それを短期間のうちに、実際の商品や産業に結びつけることが想定されている。

第3期中期計画では、戦略的・重点的研究開発についてはかなり大きな変化があり、次の8項目が提示された。①創発物性科学研究、②環境資源科学研究、③脳科学総合研究、④発生・再生科学総合研究、⑤生命システム研究、⑥統合生命医科学研究、⑦光量子工学研究、⑧情報科学技術研究。第2期と異なるのは、①、②、⑤、⑥、⑦、⑧と6項目にのぼる。

うち、①創発物性科学研究と⑦光量子工学研究の2テーマは、基幹研究所の中の主任研究員研究室よりも規模が大きいプロジェクト志向型の研究領域として、基幹研の中で推進していたものである。②環境資源科学研究は多くの研究組織を統合して誕生した。⑤生命システム研究は2011（平成23）年にひと足早く大阪に設置された。⑥統合生命医科学研究センターは、横浜のゲノム医科学研究センターと免疫・アレルギー科学総合研究センターが統合して誕生した。⑧情報科学技術研究は、ビッグデータから付加価値を生み出すための人工知能等の研究開発であり、その拠点として2016年4月に革新知能統合研究センターが発足した。

非常によく似た表現だが、スーパーコンピュータ「京」およびその次世代マシン等については、「世界トップレベルの研究基盤の整備・共用・利用研究の推進」の5番目の計算科学技術研究の項目に記載された。

第3期中期計画における大きな組織変化は、基幹研究所の発展的解消であった。そして環境資源科学研究センターの発足と統合生命医科学研究センターの合体統合である。これらを担当したのは研究担当理事の川合眞紀である。基本的には、主任研究員研究室という伝統の組織を、基幹研究所に限らずセンターにも拡大し、一部の主任研究員は、創発物性科学研究センターと光量子工学研究領域に移ったのである。

第3期のスタートである2013年に、和光研究所、横浜研究所、筑波研究所、神戸研究所、播磨研究所は、例えば和光事業所のように、それぞれ同じ地区名の事務的支援を行う事業所組織に変わった。これは、それまでの研究所単位を改めて、センターや研究室を理事長の下に並列に置き、理研全体の総合力を発揮させるのが目的であった。

研究所、センター等の開設時期

特殊法人 理化学研究所												独立行政法人 理化学研究所											
特殊法人												第1期 中期計画											
1998年	H10年	1999年	H11年	2000年	H12年	2001年	H13年	2002年	H14年	2003年	H15年	2004年	H16年	2005年	H17年	2006年	H18年	2007年	H19年	2008年	H20年	2009年	H21年
1	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10
主任研究員研究室群 ~2002/3/31												2002/4/1~ 中央研究所 (主任研究員研究室等) ~2008/3/31											
												2008/4/1~ 基幹研究所											
												2003/10/1~ 和光研究所											
1997/10/1~ 脳科学総合研究センター																							
												2006/4/1~ 仁科加速器研究センター											
1999/4/1~ 情報基盤研究部 情報環境室												2003/10/1~ 情報基盤センター											
												2005/4/1~ 知的財産戦略センター ~2010/3/31											
												2007/8/1~ 理研-東海コム (住友)											
2000/4/1~ 筑波研究所																							
2001/1/1~ バイオリソースセンター																							
2000/4/1~ 横浜研究所																							
1998/10/1~ ゲノム科学総合研究センター												~2008/3/31											
2000/4/1~ 植物科学研究センター																							
2000/4/1~ 遺伝子多型研究センター												~2008/3/31											
												2008/4/1~ ゲノム医科											
2001/7/1~ 免疫・アレルギー科学総合研究センター																							
												2008/4/1~ オミックス											
												2008/4/1~ 生命分子シ											
												2008/4/1~ 生命情報基											
2001/4/1~ 構造プロテオミクス研究推進本部												~2008/3/31											
2002/4/1~ 神戸研究所																							
2000/4/1~ 発生・再生科学総合研究センター																							
												2005/9/1~ 分子イメージング研究プログラム											
												2008/10/1~ 分											
												2006/1/1~ 次世代スパコン開発実施本部											
												2006/10/1~ 次世代計算科学研究開発プロ											
												2009/6/1~ 研究機構設											
1997/10/1~ 播磨研究所																							
												2005/10/1~ 放射光科学総合研究センター											
												2006/3/1~ X線自由電子レーザー計画推進本部											
1986/10/1~ 国際フロンティア研究システム												1999/10/1~ フロンティア研究システム ~2008/3/31											
1990/10/1~ フォトダイナミクス研究センター												~2005/9/30											
												2005/10/1~ テラヘルツ研究プログラム											
1993/10/1~ バイオ・ミメティックコントロール研究センター												~2008/9/30											
												2008/4/1~ 先端光科学											
												2005/7/1~ 感染症研究ネットワーク支援センター ~2010/3/31											
1995/4/1~ 理研RAL支所																							
1997/10/1~ 理研BNL研究センター																							
												2006/1/1~ シンガポール連絡事務所											
												2006/9/1~ 中国事務所準備室											

年表

学 研 究 所												国 立 研 究 開 発 法 人 理 化 学 研 究 所					
第2期 中期計画						第3期 中期計画											
2010年	H22年	2011年	H23年	2012年	H24年	2013年	H25年	2014年	H26年	2015年	H27年	2016年	H28年	2017年	H29年	2018年	
1	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1	4	7	10	1	
						2013/4/1～ 主任研究員研究室群											
(主任研究員研究室等) ～2013/3/31																	
						2013/4/1～ 和光事業所											
						2013/4/1～ グローバル研究クラスタ											
						2013/4/1～ 創発物性科学研究センター											
						2013/4/1～ 光量子工学研究領域											
						2016/11/1～ 数理創造プログラムiTHEMS											
2010/4/1～ 社会知創成事業						～2015/3/31						2015/4/1～ 産業連携本部					
理工) 人間共存ロボット連携センター						～2015/3/31											
												2016/3/1～ 科学技術ハブ推進本部					
2010/4/1～ 創薬・医療技術基盤プログラム																	
						2013/4/1～ 予防医療・診断技術開発プログラム											
						～2013/3/31											
						2013/4/1～ 筑波事業所											
						～2013/3/31											
						2013/4/1～ 横浜事業所											
						～2013/3/31											
学 研 究 セ ン タ ー						～2013/3/31											
						～2013/3/31											
基盤研究領域						～2013/3/31											
STEM基盤研究領域						～2013/3/31											
盤研究部門						～2013/3/31											
						2013/4/1～ 統合生命医科学研究センター											
						2013/4/1～ 環境資源科学研究センター											
						～2013/3/31											
						2013/4/1～ 神戸事業所											
						2011/4/1～ 生命システム研究センター											
						～2014/11/20											
						2014/11/21～ 多細胞システム形成研究センター											
子イメージング科学研究センター						～2013/3/31											
						2013/4/1～ ライフサイエンス技術基盤研究センター											
2011/4/1～ HPCI計算生命科学推進プログラム						～2016/3/31											
						2016/4/1～ 革新知能統合研究センター											
						～2012/6/30											
ラム						～2013/3/31											
計算科学 立学備室						2010/7/1～ 計算科学研究機構											
						～2013/3/31											
						2013/4/1～ 播磨事業所											
						～2011/3/31											
研究領域						～2013/3/31											
2010/4/1～ 新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター																	
2010/4/1～ バイオマス工学研究プログラム						～2015/3/31											
						2011/4/1～ シンガポール事務所											
2010/4/1～ 北京事務所準備室						2011/4/1～ 北京事務所											

主任研究員研究室群
中央研究所
基幹研究所
和光研究所/和光事業所
グローバル研究クラスタ
創発物性科学研究センター
光量子工学研究領域
数理創造プログラムiTHEMS
脳科学総合研究センター
仁科加速器研究センター
情報基盤センター
産業連携本部
理研-東海ゴム人間共存ロボット連携センター
科学技術ハブ推進本部
創薬・医療技術基盤プログラム
予防医療・診断技術開発プログラム

筑波研究所/筑波事業所
バイオリソースセンター

横浜研究所/横浜事業所
ゲノム科学総合研究センター
植物科学研究センター
遺伝子多型研究センター
ゲノム医科学研究センター
免疫・アレルギー科学総合研究センター
オミックス基盤研究領域
生命分子システム基盤研究領域
生命情報基盤研究部門
構造プロテオミクス研究推進本部
統合生命医科学研究センター
環境資源科学研究センター

神戸研究所/神戸事業所
生命システム研究センター
発生・再生科学総合研究センター
多細胞システム形成研究センター
分子イメージング科学研究センター
ライフサイエンス技術基盤研究センター
HPCI計算生命科学推進プログラム

革新知能統合研究センター
次世代スパコン開発実施本部
次世代計算科学研究開発プログラム
計算科学研究機構

播磨研究所/播磨事業所
放射光科学総合研究センター
X線自由電子レーザー計画推進本部

フロンティア研究システム
フォトダイナミクス研究センター
先端光科学研究領域
バイオ・ミメティックコントロール研究センター

新興・再興感染症研究ネットワーク推進センター
バイオマス工学研究プログラム

理研RAL支所
理研BNL研究センター
シンガポール事務所
北京事務所

第1部

主任研究員研究室群ILs

第1章 研究システムの改革

第2章 新しい理研科学者会議と「主任研究員制度」

第3章 自由な発想で新しいサイエンスを拓く

理研100年の多くの期間を支え続けてきたのが、主任研究員および主任研究員会議である。研究テーマの選定、人事、予算、施設利用・研究室等の編成について裁量権が与えられ、運営面でも中心的な役割を果たしてきた。そこから「科学者の自由な楽園」や「理研精神」が育まれた。しかし現在の理研は、少数の定年制職員と多数の任期制職員とが混在する複合組織であり、このいわば水と油を両立・融合させることが、理研の今後を左右する鍵となっている。

第1章

研究システムの改革

《ILs、フロンティア、中央研、基幹研、科学者会議》

この章では、理化学研究所の骨格ともいえる主任研究員研究室（ILs）と、フロンティア研究システム（フロンティア、FRS）、中央研究所（中央研、DRI）、基幹研究所（基幹研、ASI）、科学者会議（旧）の発展的展開について記載する。

理研100年の歴史の中で、主任研究員が果たしてきた役割と功績は大きい。研究者が自らの発想によって自由な研究を進めるために導入されたものが、1922（大正11）年の「主任研究員制度」である。主任研究員には、研究テーマの決定、人事、予算、施設利用・研究室等の編成について裁量権が与えられ、理研の運営面でも中心的な役割を果たしていくことになった。

1986（昭和61）年、国際フロンティア研究システム（FRP、1999年よりFRS）が始まった。これは「任期制研究員による時限付きのプロジェクト研究」というまったく新しい制度であり、今日の戦略および基盤センター群の出発点となった。それ以降の30年間、主任研究員による理研独自のボトムアップ研究とフロンティア研究システムによるトップダウン的に、より広範な分野を集中的・中期的・流動的に実施する研究との共存・融合というテーマは、理研の研究シス

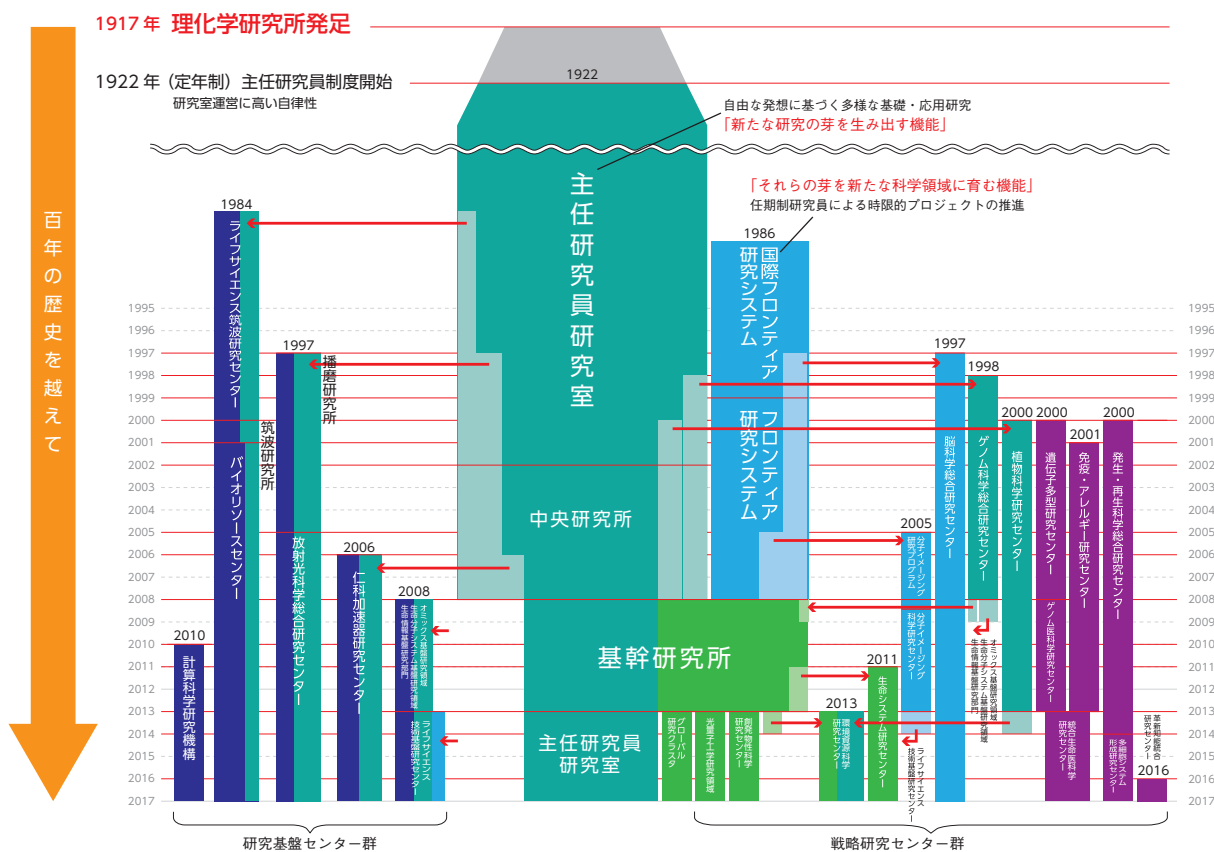


図1 理研100年の歴史における主任研究員研究室（ILs）、中央研究所、フロンティア研究システム、基幹研究所の位置付け（作成：金子委利子）

テムにとって常に検討課題となった。

2002（平成14）年、主任研究員研究室群は中央研究所に組織化された。2008年には、その中央研究所とFRSが統合されて基幹研究所がスタートした。ところがその5年後の2013年には基幹研が発展的に解消し、主任研究員研究室群は戦略研究センターから新たに任命された主任研究員とともに、理事長直轄下に置かれた。組織改革の試行錯誤は続いている。

これと付随するような形で、伝統の主任研究員会議（主任会）も変容を遂げた。主任会は明文化されてはいなかったが、理研の主任研究員制度そのものを支える重要な仕組みであった。2005-2013年に理事長諮問機関として科学者会議（旧）が置かれた。その後、主任会との入れ子状態を解消するために、伝統の主任会に近い形の新しい科学者会議（新）が2013年度からスタートした。これも一つの回答ではあるが、なお模索は続いている。

なお本章の理解のために、図1に組織変遷の概略を示した。

第1節 中央研究所（DRI）の設立

国は1995（平成7）年に科学技術基本法を制定し、1996年、第I期科学技術基本計画を策定実施する中、理研では1997年、国際フロンティア研究システムの活動を基に、初の時限付き戦略研究センターとして「脳科学総合研究センター」を開設した。これを皮切りに、ミレニアムプログラムとも相まって、1998年にゲノム科学総合研究センター、2000年に植物科学研究センター、遺伝子多型研究センター、発生・再生科学総合研究センター、2001年には免疫・アレルギー科学総合研究センターと、続々と戦略研究センター群を開設した。それに加えて、基盤研究センターとしても、1997年、SPring-8の運用開始に伴って播磨研究所が、2000年に筑波研究所が、そして2001年には筑波にバイオリソースセンターが開設され、理研の研究分野と組織は急速に巨大化していった。

このような特定の学術研究をミッションとして推進するセンター群が次々と成立していく状況下で、次代の学術の芽を生み出すべき主任研究員研究室（ILs：Institute Laboratories）が埋没し、将来の研究分野創成の芽を摘みかねないという危機感が生まれ、主任研究員研究室群のビジビリティ向上を目指してILsの組織化が検討された。2000年の第1回ILAC（ILs Advisory Council）で、「ILs as The Heart of RIKEN」のスローガンを掲げ、この旗印の下、2002年4月、初のILsの組織体「中央研究所」（Discovery Research Institute：DRI）が設立された。初代所長は井上頼直理事であった。

2003年10月、独法のスタートとともに初代理事長に野依良治が就任し、理研は野依イニシアチブの下で新たなスタートを切った。中央研では、所長として上坪宏道が就任、半年間のリリーフ後、2004年4月に茅幸二所長を迎えて、他の戦略センター群とも同等の位置付けとなった（図1および図2）。

しかし、この中央研究所は、和光キャンパスに所属の41研究室と5基盤研究部



図2 中央研究所、茅幸二所長（前列左から7人目）とメンバー（2007年12月7日）

を束ねたもので、播磨研究所の9研究室は所属していなかった。そのため、キャンパスを超えた総計55研究室ILsを束ねる運営母体である主任研究員会議（主任会）の立ち位置は、中央研究所の運営体制とのはざままで揺れ動くこととなった。すなわち、中央研究所の運営の中心に主任研究員会議が位置付けられているものの、明文化されていない主任会が、これら複数の研究所の構成員である主任研究員の人事や将来計画さらには所内予算配分を主体的に動かすことに、困難が生じるようになってきた。さらにその後、茅所長は、和光研究所所長も兼務することになり、中央研設立以前は80年間にわたって理事会と直結していたILsが、理事会-和光研所長-中央研所長という階層構造の下に置かれることとなり、複雑さを増していった。

それに前後して2回のILACが開かれ、理研におけるILsの位置付けが最大のテーマとなった。第2回ILAC2004（2004年2月2-3日、委員長：福山秀敏、中央研所長：上坪宏道、主任会議長：川合眞紀、実行委員長：中野明彦）、および第3回ILAC2006（2006年2月27-28日、委員長：福山、中央研所長：茅、主任会議長：延與秀人、実行委員長：緑川克美：図3）におけるILs関連の主な提言は、次のようにまとめることができる。

- ①主任会はこれまでと同じ機能を担うべきである。播磨研究所や仁科加速器研究センターのような大型施設を擁する状況では組織的な区分けは必要だろうが、特に新主任の選考やその他の定年制職員の採用に当たっては、主



図3 ILAC2006の写真（最前列左端：茅幸二所長、3人目：福山秀敏委員長）

任研究員の間で一貫性を保つようあらゆる努力をすること。

- ②ILsが独創的な発想に基づいた研究 (curiosity-driven research) を実施するための支援と自由を有しているという理研の最も重要かつ独特の特徴を強く支持する。

第3回ILAC直後の2006年4月、RIBFの完成に伴って、仁科加速器研究センターが開設され、中央研究所から独立した。実際には、前年度からフロンティア研究システムに重イオン加速器科学研究プログラムとして所属し、準備活動を経ての独立であった。これによって、ILsの7研究室が仁科に移籍し、中央研所属のILsは36 (2007年現在) にまで減少した。この2年後の2008年、基幹研究所が発足する。

第2節 画期的だったフロンティア研究システム (FRS)

1986 (昭和61) 年、宮島龍興理事長によって国際フロンティア研究システム (1999年、フロンティア研究システムに改称) が創設された。任期制研究員による時限付き研究プロジェクトを外国人研究者も迎え入れて推進する体制を導入したのである。「この時、理研の歴史は変わった!」といえるほどの大改革であるが、これまで、理研の歴史を語るとき、宮島の功績が過小評価されているように思えてならない。当時の『NYタイムズ』紙は「日本、模倣を脱皮、科学のパイオニアとして登場」と、この理研の国際フロンティア研究システムの導入を報じたほどである。この取り組みがなければ、その後の、大発展をスムーズには迎えられなかったと言っても過言ではなかろう。この新たな研究システムは、理研のみならず、わが国の研究体制にとっても画期的であった。

時計を先に進めて全体の経緯をみると、フロンティア研究システムは2008年4月に中央研究所と統合して基幹研究所となり、それ自体は21年半の歴史に幕を下ろす。図4に、その間の全プロジェクトを年表としてまとめた。FRSは極めてダイナミックな研究体制であり、21年間に21プログラムが走っていたことになる。当初は、5年×3期=15年間プログラムとして始まったが、すぐに8年+7年=15年間となった。しかし、15年間を全うしたものは多くない。

細かくみると、国際フロンティア研究システム発足時の二つのプログラム、①生体ホメオスタシス研究と②フロンティア・マテリアル研究は5+8=13年間の活動の後、1999年にそれぞれ、⑧生体超分子システム研究と⑨時空間機能材料研究プログラムに引き継がれた。

③思考機能研究プログラムは9年間の活動を基に、1997年、脳科学総合研究センターに発展し、戦略研究センター群林立の先陣を担うこととなった。

④フォトダイナミクス研究センター (仙台) と⑤バイオ・ミメティックコントロール研究センター (名古屋) のいわゆる地域展開フロンティアの2件のみが、15年間を全うしたことが分かる。



図4 フロンティア研究システムの21年の変遷

⑩単量子操作研究プログラムは、企業出身の第4代システム長の丸山瑛一が、企業との連携強化を意図して日立製作所から電子顕微鏡の第一人者の外村彰をプログラムディレクターとして迎えたユニークな取り組みであった。

第5代の玉尾皓平システム長が就任

2005年4月、第5代フロンティア研究システム長として、京大化学研究所から玉尾皓平を迎えた。玉尾には、ライフサイエンス偏重気味の理研に、物質科学分野の強化が託された。玉尾は、FRSは理研の活力の源であるべきだとして、「The Fountainhead of RIKEN's Vitality」という標語を考案した。The Heart of RIKENを標榜する中央研に対して、違いを強調するとともに相補的な役割も明示し、FRSのミッションをより明確に打ち出すことを意図したのである。

しかし、2005年当時、FRSはすでに大きく変質していた。長期プロジェクトだけでなく、センター化に向けた大型プロジェクトの「短期準備室」のような役割も担うようになっていたのである。⑪ものづくり情報技術統合化研究プログラム、⑬産業界との融合的連携研究プログラム、⑭重イオン加速器科学研究プログラム、⑮分子イメージング研究プログラム(神戸)、⑰RNA新機能研究プログラムなどである。これらは全て、3年以内に他部局に移管された。あるいは、移管



図5 FRAC2006（前列左から5人目：長田義仁委員長、後列左から外村彰GD、細江繁幸GD、土肥義治理事、玉尾システム長、國武豊喜GD、鈴木明身GD）

されることになっていた。FRSでは、これらを「インキュベーション機能の達成」として、その役割を積極的に評価・強調したが、外部評価であるFRAC2004およびFRAC2006（図5）からの提言は厳しいものだった。

「そもそもFRSの使命や目的が何であるかが分からない。新規に組み入れられてきた研究プログラムの選定過程が非常に不透明・不合理であるし、フロンティア研究に相応しくないものもある。」（FRAC2004）

「FRSを空港のトランジットラウンジのように使うべきではない。理研の運営上、予算上の問題でプロジェクトを1、2年間だけFRSに置くようなことはすべきでない。FRSのディレクターが指導力を発揮できるよう、プロジェクト選定プロセスを改良すべきである。」（FRAC2006）

長期プログラムの立ち上げ

こうして、長期プログラムの立ち上げが、玉尾システム長の新たな重要任務となった。すでに概算要求が認められた新たなプログラム2件が、2005年10月から発足することは決まっていた。一つは、④フォトダイナミック研究センター（仙台、センター長：潮田資勝）が多大な成果を収めて2005年9月末で15年間のプロジェクトを終え、⑩テラヘルツ光研究プログラム（仙台、PD緑川）に引き継がれることになっていた。もう一つは、まったく新たな分子イメージング研究プログラムの立ち上げであった。

玉尾は分子イメージングプログラム準備室長も兼務し、グループ構成を含めてその具体化に取り組み、2005年10月、⑮分子イメージング研究プログラム（神戸、PD渡辺恭良）をスタートさせた。本プログラムは、当初からセンター化を目指したものであって、1年後の2006年10月には神戸研究所に完成した建物に移転を始め、2年後には、「分子イメージング研究センター」（センター長：渡辺恭良）として、FRSから卒業していった。

次に取り組んだのは、2007年9月に終了予定の⑧生体超分子システム研究（PD鈴木明身）および⑨時空間機能材料研究（PD國武豊喜）の後継プロジェクトの立ち上げであった。理研の長い糖鎖関連研究プログラムであった⑧の第2期



図6 フロンティア研究システム20周年記念祝賀会（2006年10月26日、サンケイプラザ）（左）挨拶される宮島龍興・元理事長、（右）FRS歴代システム長：左から第5代 玉尾皓平、第4代 丸山瑛一、第3代 永井克孝、第2代 伊藤正男

とも位置付けるものとして、阪大から谷口直之を招いて⑳システム糖鎖生物学研究プログラムを立ち上げた。そして、野依理事長、土肥義治理事らから強い要請のあった物質科学の強化策として、㉑の後継として、東大から十倉好紀と相田卓三を招いて、それぞれ、㉒交差相関物性科学研究プログラムと㉓物質情報変換化学研究プログラムを立ち上げた。

これら3プログラムは長期プログラムとして計画されたが、2007年10月に発足した時点で、すでに、その半年後にはフロンティア研究システムと中央研の統合による基幹研究所の発足が決まっており、再編計画ぐるみの、波乱含みのスタートとなった。

その1年前の2006年10月25日、フロンティア研究システム創立20周年記念式典が盛大に挙行された（図6）。文科省、内閣府、日本学術会議、科学技術振興機構、日本原子力研究開発機構、放射線医学総合研究所、理化学研究所と親しみ会、仙台市、名古屋市、神戸市からの来賓のほか、理研相談役、国際フロンティア研究システム、フロンティア研究システムの運営委員、評価委員らが多数出席した。玉尾システム長は、20年間のFRSの活動を総括し、「フロンティア研究システム創立20周年を、理研の長期的展望に立った、FRSの真の使命の再確認の機会としたい」と結んだ。しかし事実上すでに統合計画の検討が始まっており、複雑な心境が含まれていた。

第3節 基幹研究所（ASI）の設立による統合

統合への取り組み

2008（平成20）年度から始まる理研第2期中期計画策定に向けて、2006年秋ごろから、中央研とフロンティアの統合計画が浮上した。土肥理事から茅、玉尾らに初めてその方針が示されたのは、FRS20周年記念式典の1カ月前のことであった。

その統合に至る背景、経緯は以下のようにまとめられる。

21世紀を迎えて、理研は物理学、化学のみならず工学、生物科学、医科学の分野も包括し、14の所内研究所・センター群を抱え、総研究者数3200人を擁する大研究所へと成長を遂げている。その一方で、中央研所属のILsは仁科加速器研究センターや放射光科学総合研究センターの独立などで規模が約70%に縮小している。また、フロンティアは任期制研究者による時限プロジェクトを理研内外に普及させたことから、その果たすべき役割をインキュベーションに移行したが、運営費交付金が縮小傾向にあり、個々のプロジェクトのセンター化は困難な状況となった。

「新たな研究の芽を生み出す機能」（中央研精神）と「それらの芽を最先端の研究領域に育む機能」（フロンティア精神）とを統合・総合化することによって新しい研究領域を開拓し、科学技術の飛躍的進歩と人類社会の発展に貢献する。

この基本コンセプトの下、「科学フロンティア研究所（仮称）検討委員会」（委員長：土肥義治、副委員長：茅、玉尾）で議論を重ね、統合後の研究所名は理研の基幹たるべき存在として「基幹研究所」「Advanced Science Institute：ASI」と決め、さらに「基幹研究所準備委員会」（委員長：玉尾、委員15名余）で半年間の議論を重ね、2008年4月1日の発足にこぎつけたのである。

基幹研究所の発足

このようにして、2008年4月1日、常勤研究系人員約600名（定年制研究者と任期制研究者がおのおの約210名、テクニカルスタッフ80数名、基礎科学特別研究員70数名）の理研の中核機関としての基幹研究所（所長：玉尾、副所長：川合、長田義仁）が誕生した（図7）。これによって、定年制と任期制の所属長が一体となって研究を推進する組織、ボトムアップとトップダウンの両方によって研究テーマを決める仕組みの導入によって、長期的な研究と短期集中型の研究の両方のメリットを生かすことのできる、いわば理想的な基幹研究組織ができ上がったのである。



図7 基幹研究所発足時の集合写真（2008年4月2日。前列椅子席、左から8人目：玉尾所長）

中央研究所 (DRI) とフロンティア研究システム (FRS) の統合再編

「新たな研究領域開拓力・総合力」の強化

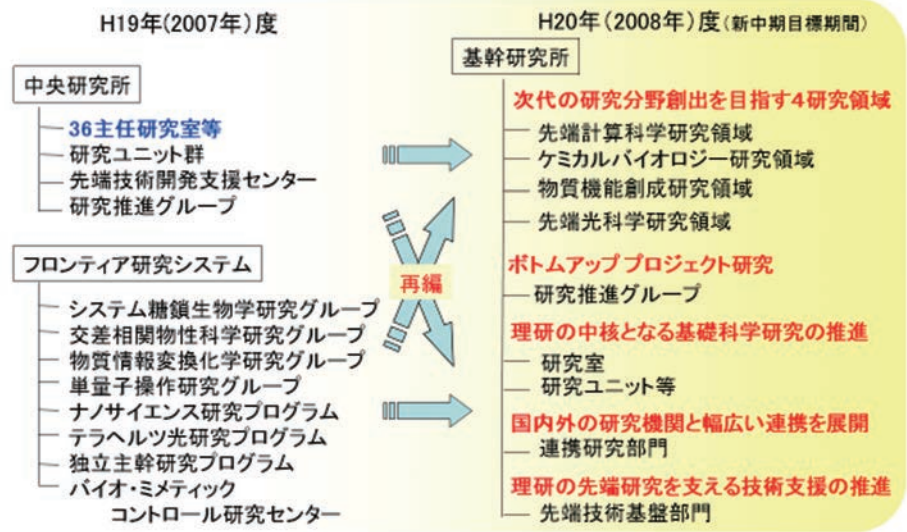


図8 中央研究所とフロンティア研究システムの統合再編の移行図

基幹研究所 発足時の組織

2009. 10. 1現在

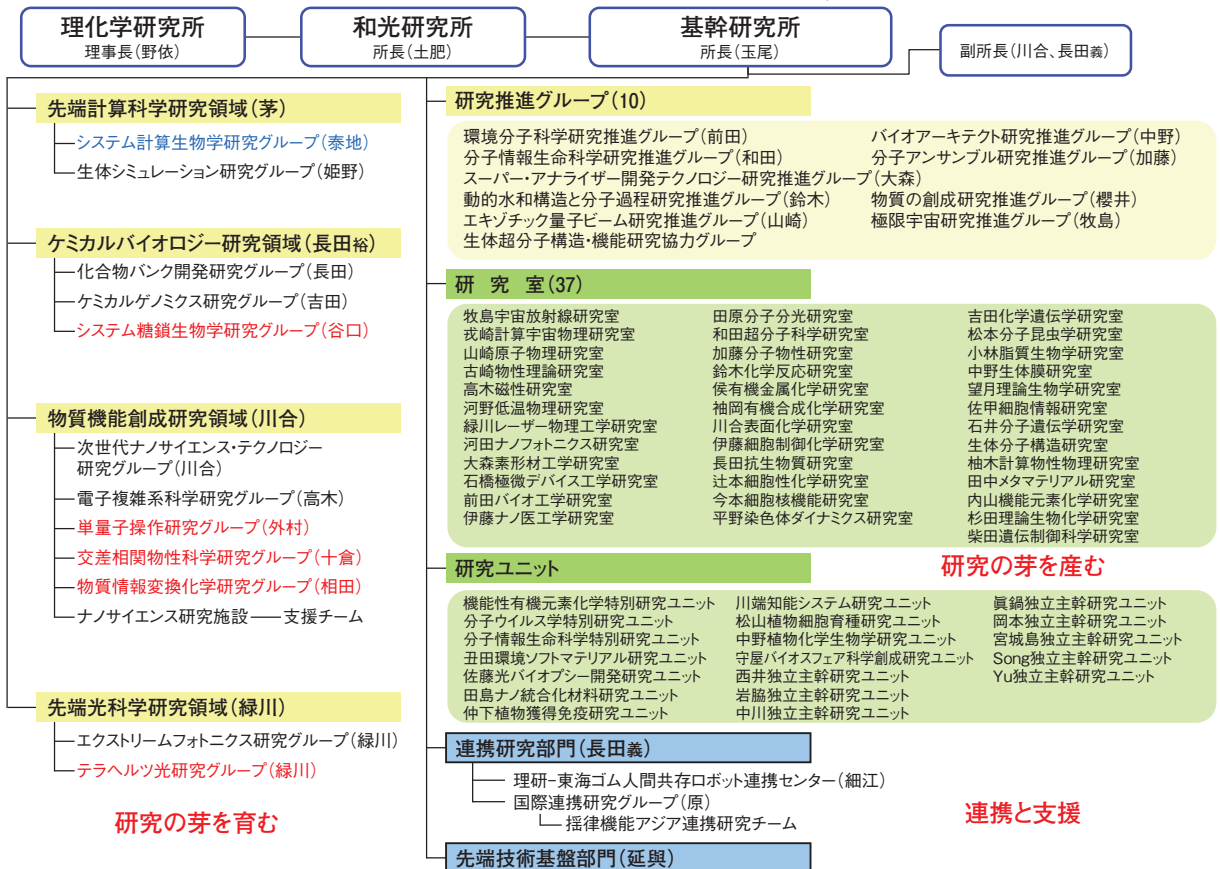


図9 発足時の基幹研究所の組織図 研究の芽を産む「研究室」と「研究ユニット」をグリーン、研究の芽を育む「研究推進グループ」と「研究領域」を黄色、連携部門と支援部門を青で色分けした。また、「研究領域」中のグループの黒字は中央研由来、赤字はフロンティア由来、青字は横浜研究所由来である。

統合再編と基幹研究所組織構成のイメージを図8に、発足当初の基幹研究所組織図を図9に示す。

基幹研の研究組織体制

ここでは基幹研の組織とねらいをまとめておく。統合によって、研究グループ(PI)は80グループとなった。その分布は、以下のとおりである。

- 先端計算科学研究領域(領域長:茅幸二)に2グループ
- ケミカルバイオロジー研究領域(領域長:長田裕之)に3グループ
- 物質機能創成研究領域(領域長:川合眞紀)に5グループ
- 先端光科学研究領域(領域長:緑川克美)に2グループ
- 「研究推進グループ」に10グループ、37研究室、19研究ユニット
- 連携研究部門(部門長:長田)に2グループ

そして、研究分野(カッコ内はグループ数)も、物理学(14)、化学(17)、工学(12)、材料科学(6)、生物学・生化学(11)、分子生物遺伝学(11)、農学(1)、植物・動物学(1)、微生物学(1)、と幅広くカバーすることができた。

基幹研の最大の特徴は「研究領域」を設置したことである。「研究領域」は、分野特定・目的指向型研究を、所内外のトップ研究者を結集し集団体制で戦略的・融合的・集中的に推進し、新たな研究分野の芽を育成し、拠点化・センター化を目指す機能を担う組織である。ここはフロンティア研究システム由来の研究グループと主任研究員主導の研究推進グループが共存・連携する部門であり、限られた人数ではあるが、主任研究員が主任研究員研究室ILsを主宰し、自由な発想による基礎研究にも取り組みつつ、「研究領域」のグループディレクターなどを兼務して時限付きプロジェクト研究にも参画することとなった。

「研究推進グループ」は、所内競争的資金「基礎課題研究プログラム」に採択された分野連携・融合型、ボトムアッププロジェクト研究で、研究領域につなぐフュージビリティ研究とも位置付けられる取り組みである。

この「研究領域」、「研究推進グループ」および「研究室、研究ユニット」とで形作る「三層構造」が効果的に機能することによって、理研内の「研究循環システム」のエンジン役を担うことを目指した。

研究組織の変遷

基幹研究所はダイナミックな組織であった。そのことを明確にするために、ここでは代表例として研究領域の変遷を見てみよう。

2010年4月、川合領域長が理事に就任したのに伴い、物質機能創成研究領域長が十倉に交代、「ナノサイエンス・テクノロジー研究グループ」のGLも川合から前田瑞夫に交代した。加えて、「物質情報変換化学研究グループ」(GL:相田)がスピノフし、研究推進グループ「クリーン化学」(代表:侯召民)と合体して、新しくグリーン未来物質創製研究領域(領域長:玉尾)が発足した。

2010年10月には先端計算科学研究領域(領域長:茅)の一部活動を「計算生命科学センター設立準備室」に発展的に移動させ、同準備室の中心的な役割

基幹研究所 最終年度の組織

2013. 3. 29現在



図10 最終年度2013年3月末の基幹研究所の組織図

を果すことにより、2011年度には生命システム研究センター（センター長：柳田敏雄）の設立に繋げた。研究領域から戦略研究センターを生み出した最初の例となった。

2012年5月2日、物質機能創成研究領域の「単量子操作研究グループ」の外村GLが、高出力ホログラフィー電子顕微鏡の完成間近にすい臓がんで亡くなられたのは誠に残念であった。GLは蔡兆申に引き継がれた。

なお、「研究推進グループ」はプロジェクト研究グループという位置付けで、組織表に含めない措置をとった。

基幹研究所終了間際の2013年3月末の組織図を図10に示した。これが、後述の基幹研の発展的解消時の組織改編の元になるものである。

基幹研究所と主任会の関係

2008年4月に発足した基幹研究所ではあるが、2013年3月末には、5年間の活動を閉じることとなる。その理由は後で述べることとし、ここでは、基幹研究所の運営体制と主任会との関係を中心に振り返ってみる。

発足当初の基幹研の運営には、主任会が深く関わっていた。同時に、FRSなどで採用されたグループディレクターGDも主任会メンバーとなっており、いわばタンデム（縦型複数頭立て馬車）方式ともいえる体制であった。2008年10月1日付の構成・メンバーから、その運営体制の複雑さを垣間見ることができる。



図11 ASIAC2009（前列左から6人目：福山秀敏委員長、中列左端から長田副所長、川合副所長、玉尾所長）

- 所長（玉尾）、副所長（内政担当：川合領域長、外交連携担当：長田連携部門長）
- 「運営協議会」：基幹研の最も重要な審議・議決機関【所長、副所長、各研究領域長（茅、長田、緑川）、研究領域GD（谷口、十倉）、主任会議長（緑川）・副議長（田原太平、石井俊輔）、延與秀人（仁科センター長）、主任会各委員会委員長（伊藤幸成）、オブザーバー（岩崎雅彦・仁科センター、城宜嗣・播磨研究所）】。

この時点では、基幹研独自には、「人事委員会」「課題予算委員会」「将来構想委員会」などはもたず、主任会の当該委員会に委ねていた。

このような運営体制・研究体制は、2009年1月開催のASIAC2009（図11）では、「外部から見れば複雑そうであるが、実は効果的に働き、研究者たちはその努力を阻害されることなく研究に打ち込んでいるということ、何人かの研究者の証言で確信するに至った」と一応の支持を得ていた。しかし、直後の2009年4月に開催されたRAC2009では、研究領域の位置付けや主任会との関係について指摘を受け、基幹研究所独自の運営体制の強化と主任会との関係の軽減が、求められることとなった。

2009年10月16日の主任会で、土肥理事から「主任会の自主解散を前提とした基幹研究所の運営体制の強化」が正式に勧告された。それを受けて、運営体制の見直しに取り組んで、2009年12月には、主任会色を払拭し、基幹研所長のガバナンスを強化した運営体制を確立した。詳細は省略するが、それまで主任会に任せていた各種委員会、「人事・人材育成委員会」「研究企画委員会」の



図12 基幹研究所の所長会議メンバーおよび事務局メンバー（2013年1月7日、所長室）

中列左から：平野達也、山崎泰規、十倉好紀、田原太平、袖岡幹子
前列左二人目から：長田裕之、玉尾皓平、緑川克美（2013年1月7日）

ほかに「広報委員会」「基幹研究所建物利用委員会」などと共に、最重要委員会として「将来構想委員会」を設置し、「所長会議」(図12)と同列に扱うこととした。

また、主任会で扱ってきた定年制人事関連の案件を協議するために「基幹研、仁科センター、放射光センター定年制職員研究人事調整会議(通称「3人会議」)を設置、基幹研所長が委員長をつとめ、延與センター長、石川センター長の3人で、定年制研究職員のポストの割り振りなどを決定する役割を担った。

このようにして、主任会は運営体制の表舞台からは消え、事務局からのサポートも公式にはなくなったが、2010年1月6日の「3人会議」で「主任研究員および所属長会議(CSA会議)」を設置し、報告、連絡、各種調整のために、自主的な活動が続けられた(議長岩崎、副議長前田、城)。すなわち、議長団は構成員の互選で決めるボトムアップ体制を維持し、主任研究員・准主任研究員を含む定年制研究員の選考・推薦については、3人会議の付託を受けた形で、同枠組みの中で引き続き主体的に取り組んだのであった。

第4節 基幹研究所の発展的解消

川合眞紀理事就任

2010(平成22)年4月1日付で、川合が研究担当理事に就任した。その直後の4月19日に、民主党による事業仕分けで基幹研も対象となった。経営陣は、基幹研の研究領域のプロジェクト研究体制を強調して、無事、事業仕分けを乗り切り、基幹研の事業仕分けを回避した。これは、基幹研の持つもう一つの重要な機能、すなわち、自由な発想に基づく基礎研究で新たな芽を生み出す機能であるILsの存在を表に出さない戦術に出たと言える。その一方で、理研の経営陣からは、基幹研という組織の存在によって、理研の中核であるべき個々のILsの活動が見えない、ガバナンスが直接届かない、との指摘もなされた。「あの事業仕分けが基幹研の発展的解消への布石になった」(玉尾)のである。

第3期中期計画に向けて、「創発物質科学研究センター(仮称)」構想を中心に議論が進む中、2011年5月16-17日の基幹研究所アドバイザリー・カウンシル(ASIAC2011)を迎えた。3月11日の東日本大震災・福島原発事故の後であったため、海外の複数の評価委員が来日を躊躇した。委員長のフロイント(H. Freund)はリーダーシップを発揮



図13 ASIAC2011、理研和光とベルリンとの二元TV会議

後列左から：山崎、伊藤、岩崎、(TV画面、前列中央：H. Freund 委員長、右へ、緑川、田原)、山本正幸委員

前列左から：吉田稔、平野、石井、潮田資勝副委員長、玉尾、荒川泰彦委員、巽和行委員

し、ベルリンのマックスプランク・フリッツハーバー研究所に海外委員を招集し、理研和光キャンパスの国内委員との二元TV会議で無事に実施された（図13）。

このASIAC2011の答申には次のような重要なメッセージが込められていた。

①物質機能創成研究領域とグリーン未来物質創成研究領域がボトムアップ型とトップダウン型を組み合わせたアプローチと綿密な指針による将来の戦略研究センター設置のための秀逸な候補である、②センター化構想によって、基幹研究所の物質関係のサイエンスが弱体化することがあってはならない。

このASIAC2011からの答申書を報告後の2011年6月28日、経営陣から基幹研所長に対して正式に、基幹研の発展的解消が示唆された。論旨は次の2点であった。①世界のため日本のために「創発物質科学研究センター（仮称）」は創る。②その上で、理研の基礎研究機能をいかに維持・強化するか。それは全理研のシャッフルによって、解を見いだす。他の戦略研究センターのみならず、基幹研も相応の犠牲を覚悟する必要がある。

それ以降、経営陣と主任研究員達を交えた意見交換の場が提案された。そして、9月までに、①基幹研の発展的解消（と共に基幹研の良いとこどり）、②「創発物質科学研究センター（仮称）」の創設、③理研の戦略研究センターの改廃（だが、戦略センターの活力を失わないように）、④「コアPI制度（仮称）」と科学者会議（新）の導入などの道筋ができた。10月26-28日開催の第8回RAC2011で川合理事がこれらの基本方針を説明し、計画が確定した。

その後、2012年8月に、川合理事から基幹研究所構成員に対して、公式に「基幹研究所の発展的解消について」（資料のタイトル）の説明がなされた。そして、これ以降、川合理事は、「基幹研究所機能の全理研展開」という、より戦略的な観点を強調する表現に変えて、研究者に希望を与えつつ組織改革を進めていった。

ここで重要な点は、主任会を、中央研と基幹研という組織の中で弱体化された状態から解き放ち、10年前の組織化前の状態に戻すとともに、それ以上に、理事長の諮問機関である科学者会議（新）を主導する組織として明文化を目指すという方向に、180度舵を切り返したことである。これによって、主任会は理研の運営の表舞台に返り咲くこととなったのであった。

改編の概要

2013年3月31日をもって、基幹研究所は5年間の役割を終え、4月1日より、新たな組織に沿った活動が始まった。基幹研究所組織の改編の概要・移行図を図14に、そして、2013年4月時点での理研の組織図を図15に示しておく。

詳細は省略するが、いくつか重要な点をコメントしておく。

①基幹研組織図（図10）のグリーンで色付けされた「研究室」と「研究ユニット・基盤ユニット」が、新しい組織図（図15）では、最下段に赤字で表現された、理事長直下に置かれることになった主任研究員研究室群に移った。そして、その上に枠で囲った「新しい研究分野を開拓するための独創的研究提案制度」が、基幹研の「3層構造」（上述の基幹研究所の運営体制の項を参照）の第2層の「基礎課題研究プログラム」が“全理研展

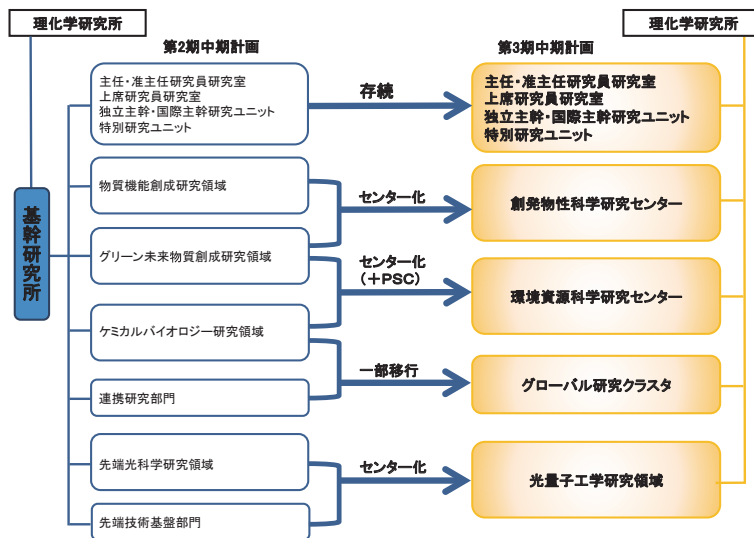


図14 第3期中期計画に向けた基幹研究所の主な組織の移行図（左側の組織は図10に対応、右側は図15に対応）

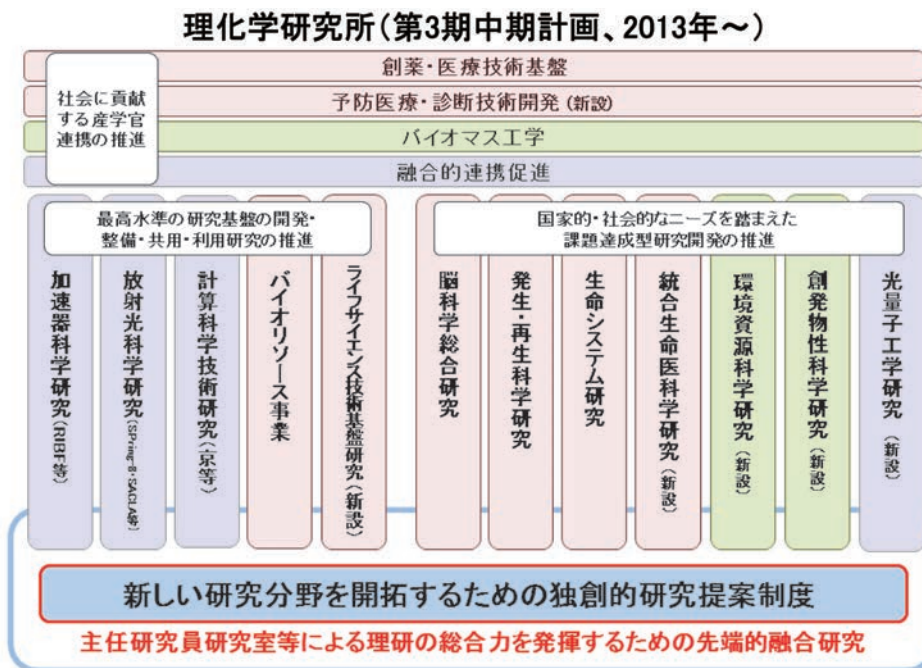


図15 理化学研究所組織図（2013年4月）

開”された研究支援制度と位置付けることができる。

- ②図10の黄色で色付けされた物質機能創成研究領域（十倉）を中心にグリーン未来物質創成研究領域（玉尾）の「機能性ソフトマテリアル研究グループ（相田）」などが参画して「創発物性科学研究センター（センター長：十倉）」が創設された。これは理研初の物質科学系研究センターとして、玉尾基幹研所長がフロンティア研究システム長就任以来の経営陣から託されていた宿題への回答と位置付けられるものである。
- ③ケミカルバイオロジー研究領域（長田）の「ケミカルバイオロジー研究基盤施設（長田）」と「ケミカルゲノミクス研究グループ（吉田稔）」、およ

びグリーン未来物質創成研究領域の「先進機能物質創製研究グループ（侯）」は、植物科学研究センター（センター長：篠崎一雄）」と合併して新しい「環境資源科学研究センター（センター長：篠崎）」ができた。

- ④先端光科学研究領域（緑川）は「先端技術基盤部門（牧野内）」の一部を伴って、工学系としては初めての「光量子工学研究領域（緑川）」として、センターと同格で戦略センター群に名を連ねた。
- ⑤理研-東海ゴム人間共存ロボット連携センター（細江繁幸）は、社会に貢献する産学官連携の推進事業の「融合的連携事業」に所属し、2015年3月に終了した。
- ⑥「グローバル研究クラスタ（クラスタ長：玉尾）」が新設された。

グローバル研究クラスタ

図15の組織図には出てこないが、図10の基幹研所属の「連携研究部門（原）」および「支援部門（牧野内）」の一部を取り仕切る「グローバル研究クラスタ」が新設され、図10に記載のものに加えて、国際連携研究の目玉ともいえる「理研-マックスプランク連携研究センター（長田）」とそこにも参画している「システム糖鎖生物学グループ（谷口）」も所属することとなった。

その後、「理研-マックスプランク連携研究センター」は2017年度に環境資源科学研究センターに移管された。また、「システム糖鎖生物学グループ」は多大な成果を収めて、フロンティアから数えて10年間の活動を2017年度で終了することとなっている。また、「宇宙観測実験連携研究グループ（GL：牧島一夫）」も2017年度で終了し、その構成メンバーのMAXIチームとEUSOチームもチーム体制は解消し、国際プロジェクトを研究室単位で取り組むこととなっている。その他の海外との連携研究の多くは、所期の目的を達成して終了あるいは所属替えとなった。

このようにして、「グローバル研究クラスタ」は、その任務を終え、2017年度で解消することとなった。

第5節 理研科学者会議（旧）

「理研科学者会議」は、主任研究員研究室アドバイザー・カウンシルILACおよび理研アドバイザー・カウンシルRACからの提言を受けて、2005（平成17）年1月に理事長の諮問機関として設立された。その規程の要点は以下のとおりである。

理事長からの諮問に応じて以下の事項について検討し、理事長に提言する。

- (1)長期的視野に立って実施すべき研究分野の提案に関すること
- (2)研究の効率的な推進に必要な方策の立案に関すること
- (3)その他

また、必要に応じて、研究所が実施する社会との係わりの深い研究プロジェクト

ト等の社会への啓発および理解増進を図る方策等についても検討し、その結果を理事長に提言する。

【第Ⅰ期】2005年1月19日-2009年11月（第44回）

議長は茅幸二、メンバーは所長、センター長を中心に約30名。2008年に幹事会を設置（延與、岡本、加藤、古関、篠崎、平野、前田）

◎理事長からの諮問事項

第1号「今後理研が長期的に取り組むべき戦略的重要研究領域についての提案」

第2号「研究力のピークを実現し、オンリーワンの成果を創出するとともに、研究者の飛躍をもたらす研究システムの提案」

第3号「第3期科学技術基本計画の策定に向けた理研科学者会議からのメッセージ」

第4号「ライフサイエンス研究の展望と理研の役割」

第5号「ナノサイエンス研究の展望と理研の役割」

第6号「ペタフロップス・コンピュータの必要性和研究開発方策」

第7号「エネルギー問題への基礎科学の貢献の在り方について」

第3号、第6号、第4号、第5号に関して順次答申を出すとともに、2005年12月には、研究プライオリティー会議と合同で、軽井沢万平ホテルで合宿会議を開催した。

さらに、2005年11月には「科学研究における不正行為とその防止に関する声明」を出し、これを基に「科学研究上の不正行為への基本的対応方針」が制定された。

2009年6月「科学の発展に資する研究人材の育成について」の提言を日英版で発行、2009年9月「民主党を中心とする新政権の発足に伴う提言書」、2009年10月、「科学者の高いモラルと責任ある研究体制の確立に向けて」、2009年11月「理化学研究所の戦略的研究プロジェクトに関する行政刷新会議『事業仕分け』についての理研科学者会議の声明」の提出など、多くの提言を行った。

【第Ⅱ期】2010年1月（第45回）-2013年3月（第69回）

議長は玉尾、メンバーは、オール理研の研究者約30名。

幹事会メンバー：岡本仁、櫻井博儀、白須賢、古関明彦、林茂生、平野達也、山崎泰規

◎理事長からの諮問事項（カッコ内はワーキンググループメンバー）

第8号「ライフサイエンス研究の在り方について（林、入來篤史、白須、望月敦史）」

第9号「ナノサイエンス・物質材料研究の在り方について（加藤、前田、田原、十倉、袖岡幹子）」

第10号「研究基盤の今後の在り方について（櫻井、小幡裕一、河合純、木川隆則、泰地真弘人、高田昌樹、豊田哲郎、林崎良英）」

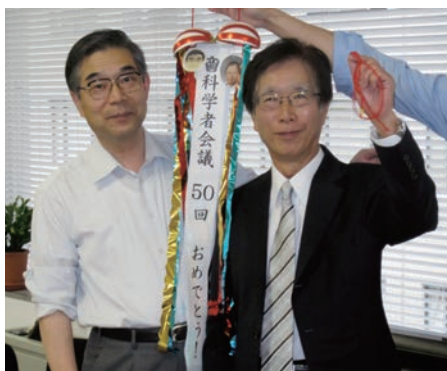


図16 理研科学者会議(旧)関連写真
 (上左) 2005年12月、軽井沢万平ホテルでの合宿
 (上右) 2010年6月、理研科学者会議第50回を祝う、玉尾(左)と茅(右)
 (下) 2010年7月、成田マロウドホテルでの合宿

これらの検討を開始するとともに、2010年7月、成田マロウドホテルで合宿、9月、『研究開発を担う法人の機能強化検討チーム』中間報告およびそこで提案された『国立研究開発機関(仮称)]に関して』の具申書を提出(図16)。

2010年12月から2011年3月にかけて、第8号への答申書「生命科学の未来への提言」、第9号への答申書「未来への飛躍を先導する、物質の科学と技術」、第10号への答申書「世界最高水準の研究基盤を継続的に発展させるために一研究者・技術者のボトムアップ力の結集一」を提出した。

さらに、東日本大震災を受けて、2011年3月と5月に「理研科学者会議からの緊急メッセージ 東日本大震災・原発事故に対する対応について」を2回にわたって発信した。

また、2011年9月には、「理化学研究所の国際化に関する提言：国際競争力を強化するための組織作りに向けて」を日英版で提出した。その内容は今後の取り組みにも引き続き参考にすべきものと思われるので、抜粋を以下に示しておく。

《提言》

理研が世界最高水準の研究を維持・発展させていくためには、国際競争力をさらに強化するための組織作りを進めなくてはならない。理研科学者会議での検討を踏まえて、以下の施策の実行を提案したい。

- (1) 研究担当理事を増員し、そのひとりに外国籍の人材をあてること。
- (2) 研究所長・センター長・理事クラスの人材獲得に際して、その候補者を国際的人材プールに求めること。
- (3) 国境を越えて最高の人材を獲得するために、サーチ委員会を設置し、透明性のある人事を行うこと。
- (4) 国際的な人材が安心して活躍できる環境(研究環境、生活、キャリアパスなど)を整備すること。

科学者会議からの答申は、理研の経営方針に有効に活用されてきたが、2013年からの第3期中期計画における新体制への移行に伴い、その役割を終えた。

第6節 人材育成の取り組み

基幹研は発足とともに、次のような三つの重点項目を掲げて運営に取り組んだ。

1. 分野融合・連携研究の推進
2. 国際化の促進
3. 研究基盤整備・人材育成環境整備

これらの重点項目を、理事長裁量経費、所長裁量経費などを主な財源として実行に移していった。ここでは、中央研究所、フロンティア研究システム、基幹研究所を通しての人材育成に関する代表的な取り組みをまとめておく。

中央研究所で准主任研究員制度を導入

中央研究所の茅所長は着任後早々に人事制度の改革に取り組んだ。その一つが、定年制若手PIとしての「准主任研究員制度」の導入である。

主任研究員研究室の副主任研究員はPI（研究室主宰者）ではなく、いわば番頭役となっており、主任研究員が理研を離れた後に、副主任研究員がキャリアアップできるわけでもない。「別の人件費の使い方があるのではないか」という考えに基づき、副主任制度を段階的に廃止して、代わりに、若手が定年制PIとして活躍できるポストとして「准主任研究員制度」を2006（平成18）年4月に導入した。その趣旨は次のとおりである。「長期的視野を持って、次世代の科学技術分野を構築できる若手の自律的研究者に独立した研究室を創成・主宰させ、将来の科学技術分野のリーダーを育成することを目的とする。なお、将来、理研の主任研究員や大学の教授等へと発展していくことが望まれる」。

研究室を主宰するにあたっては、主任研究員とほぼ同等の権限と責任を有し、主任会にも所属する。ただし、立ち上げ時に1000-2000万円程度の優先的予算配分はあるが、基本的には所内外の競争的資金の獲得が求められ、自身は定年制であるものの、転出が推奨されているため、定年制研究者は採れず任期制研究員を自己資金で雇用しなければならない。これはかなり厳しい条件の若手育成制度であった。しかし、研究所が分野を指定しない純粋な提案ベースのポストであるため、100倍近い競争率で、ほぼ毎年1名ずつ、有能な若手研究者を准主任として獲得できたのである。

2008年度に基幹研究所が発足した後は、所長裁量経費で任期制研究員1人分に相当する1000万円を優先的に措置し、初年度からスムーズに研究がスタートできる制度が導入された。

その後、基幹研究所解消後の2013年度からは、独立（国際）主幹研究員制度（次項参照）の採用をストップし、その予算で、准主任にも研究費（5年間で1億円）が措置されることとなり、待遇が改善された。

さらに2017年度からは、理研全体の人事制度の見直しで、准主任も「主任研究員（6等級）」に格上げされたため、「准主任研究員」制度は、11年間でその役割を終えた。

その11年間で、准主任研究員は23名が採用された。2017年度に採用予定だったウルマー（Stefan Ulmer）は、制度変更に伴って直接、主任研究員として採用されたが、この数に加えてある。このうち独立主幹・国際主幹から採用されたのは4名で、採用時の平均年齢は38.6歳であった。准主任研究員のうち、8名が国内の大学教授として転出、1名が海外の母国でポストを得、2名が2016年度以前に理研の主任研究員に採用されている。

独立主幹研究プログラム

独立主幹研究プログラムは、2001年に導入した理研独自の若手育成制度で、公募で毎年1-2名を採用し、理研からの手厚いサポート（本人の給料も含めて、年間5000万円余）のもと、5年間思う存分研究に打ち込み、将来は理研外にはばたくことが奨励された。当初は研究担当理事直轄の下で「独立」が保証されていたが、2006年度から、フロンティア研究システムに移管された。その後、2008年度に発足した基幹研究所の一員となった。

発足当初は分野を特定せずに募集してきたが、2007年度からは、将来理研に残って活躍してほしい人材確保も視野に入れて、戦略的研究分野を特定するとともに、終了後に理研内でキャリアアップにつながるしくみも導入した。それには二つのルートを用意した。

一つは、戦略研究分野から将来のチームリーダー候補として採用し、評価がよければ、終了後に理研で活躍してもらうルート。もう一つは、中間評価で高い評価を受けた者には、定年制の准主任研究員に推薦するルートである。後者はそのまま准主任に採用されるわけではなく、書面審査が免除されるだけだが、中間評価委員からの推薦によって、通常とは別枠で採用されるという点で有利であった。

その後、2011年度からは、「国際主幹研究員制度」に衣替えし、外国人を積極的に採用し、国際化の促進にも貢献した。

基幹研究所が2012年度で閉鎖するのに合わせて、諸般の事情で新たな国際主幹の募集も、18人目のウルマーを最後に終了した（この予算が、准主任研究員の研究費サポートの財源となったことはすでに述べた）。そして、彼の5年間の研究期間が完了した2016年度末をもって、独立主幹・国際主幹制度も15年半の歴史に幕を閉じた。第I編第4部第4章の表8と表9がこのプログラムの参加者リストである。全員が理研での研究を基に大きく飛躍している。一部の人のはわが国に留まらず、世界的に活躍されている。ともあれ、独立主幹・国際主幹制度は成功裡に若手人材育成の役割を終えた。

「異分野交流のタベ」と「連携の種」ファンド

フロンティア研究システムでは全研究員が200人規模であったため、毎年、全員参加を原則に、研究発表会を開き、異分野交流と人的ネットワーク構築に効果



図17 「異分野交流の夕べ」様子。当初は、発表も所内（第一食堂）の片隅で開かれた。

を上げてきた。2008年、基幹研究所の発足に伴い、一気に600人規模になり、全員での研究発表会は無理となった。統合による負の効果であったが、これを何とか乗り越えるため、全てのグループに物理、工学、化学、生物科学が混在するように全員を数グループに分けて、年間数回の研究発表会を開催したいと案を練った。

そんなとき、研究員会議幹事会のメンバーがやってきた。彼らの相談は、これまで定年制研究員のみで構成していた研究員会議に、基幹研究所ができたのを機会に任期制研究員も加えて一緒に活動したいので、所長の了承を得たいというものだった。フロンティア研究システムのときには縁のなかった研究員会議からの、願ってもない申し出であった。玉尾は「もちろん承認します、全理研の任期制研究員の参画も呼び掛けるように」と逆提案し、おまけに、こちらのお願ひも聞いてほしいと持ちかけた。

分野を超えた研究発表会を行いたい、研究員会議主導で進めてもらえないか、と構想を説明し、協力を願ったのである。研究員会議幹事会は案を持ち帰り、検討を開始してくれた。そしてでき上がったのが、「異分野交流の夕べ：Interdisciplinary Exchange Evening」である（図17）。2010年から毎年1-3回開催され、毎回50件ほどのポスター発表、20件程度のVery Short Oral Presentation（VSOP）が英語で行われる。基幹研究所の時代は、このイベントを基に生まれた分野横断型の研究は、「連携の種」ファンドとして所長裁量経費でサポートした。

さらに、理事会からの資金援助によって、神戸や播磨からの参加者の旅費も支援できるようになった。加えて、事務系各部署からの参加も増え、研究者と事務系との情報交換、人的交流の場となり、また共済会の支援も得られ、基幹研究所解消後も、全理研の最も効果的な異分野交流のイベントとして定着している。2017年1月までの7年間で15回開催された。

基幹研発足とともに、「連携の芽」ファンドを新設した。これとも関連して、「サイエンスカップル」と称して、例えば、筑波研究所や横浜研究所に出かけていって、見学とジョイントセミナーを行って「異分野連携研究の芽」をサポートした。これは、その後も「奨励ファンド」の一環として、研究員会議幹事会で扱

われている。

「芽」が出る前の「種」をサポートするのが「連携の種」ファンドであったが、残念ながら、基幹研解消とともに打ち切りとなった。

チュートリアルシリーズ「科学道場」

チュートリアルシリーズ「科学道場」は、基幹研究所の人事・人材育成委員会メンバーの加藤礼三や准主任の中川真一らが中心となって企画・実行された勉強会である。専門化が進む研究分野間の相互理解の機会を提供すると共に、広い視野を持つ研究者の育成を目的として2010年度より開始された。生命科学分野および物質科学分野の講演が3年間で計52回開催され、総計3000名余（うち外国人研究者650名余）の若手を中心とした研究者が参加した。

報奨制度、表彰制度

中央研究所では、2005年度からの年俸制の導入に際して、給与に業績が反映されるように、定年制研究管理職の業績見合い分の給料という扱で、「重要業績表彰・特別表彰」制度が導入された。その財源は、主任研究員および准主任研究員の給与の一部を積み立てた分であり、いわば自助努力による報奨制度である。重要業績表彰では、(1)ノーベル賞クラスの業績、(2)国際的な賞に値する業績など6段階の業績が設けられ、また、特別表彰では、(1)研究所の知名度を高めた者、(2)文化的な功労のあった者、など4種類の項目が設定され、それぞれに見合った報奨金が授与された。この定年制研究管理職等を対象とした重要業績表彰は基幹研発足後も続けられていたが、基幹研解消とともに打ち切りとなった。

しかし、その後、2015年に就任された松本紘理事長の「一発成功に報いたい」との思いから、新たな「研究開発業績にかかる報奨金」制度が2017年度に立ち上がった。この対象者は、定年制職員、任期制職員、無期雇用職員、大学院生リサーチ・アソシエイトおよび特任職員と範囲を広げ、(1)著名若しくは重要な賞の受賞に値する又はその受賞に繋がるが大いに期待される研究開発業績、(2)社会に強い影響を与えた研究開発業績、(3)学会等において高い評価が期待される独創的な研究開発業績、(4)研究所内外への優れた貢献が認められる研究支援業績、の4種類の項目が設定され、50万円あるいは10万円の報奨金が授与される。

若手研究者・技術者を対象とした奨励賞は、フロンティア研究システム時代に始まった。任期制の若手研究者および技術者のキャリアアップ支援のため、2006年度より「フロンティア研究システム賞」を導入し、優れた研究成果または顕著な貢献のあった若手研究者及び技術者を表彰した。原則として、大賞1件、奨励賞2件以内、功労賞2件以内とし、受賞者には報奨金を授与するとともに、研究発表の場を提供してきた。

基幹研究所発足とともに、フロンティア研究システム賞を基本に、任期制に限らず、専任研究員などの定年制研究員をも対象にした若手中心（40歳未満を目安）の表彰制度が導入された。「研究奨励賞」と「技術奨励賞」の2種類で、共に10万円の報奨金と賞状が授与された（なお、年俸制でない定年制研究系職員

などに対しては、同額の研究費が支給された)。2008年度は、基幹研、仁科加速器研究センター、播磨研究所放射光科学総合研究センターのみで実施したが、2010年度からは、全理研にも拡張し、「理研研究奨励賞」「理研技術奨励賞」「理研産業連携奨励賞」の3種類として実施し、理事長名の賞状が授与された。この表彰制度は、基幹研解消後も継続されており、若手研究者・技術者にとって、大きな励みになっている。

国際連携、機関間連携など

基幹研究所の重点項目の中核が国際連携や機関間連携の促進であった。「連携研究部門」(部門長は長田、後に原正彦)を設置、連携促進コーディネーターを置いて活動を活性化させた。基幹研解消後は、その取り組みの多くは、「グローバル研究クラス」に引き継がれた。いくつかの代表的な取り組みを上げておく。

なお、海外との連携については、ここでは項目のみを上げておくが、内容については、第I編第4部第3章を参照していただきたい。

- ①「理研-東海ゴム人間共存ロボット連携センター」(センター長細江繁幸)
フロンティア研究システムのバイオミメティックコントロール研究センターの中のロボット研究グループと東海ゴムとの産学官連携センターとして2008年に設立し、人を抱き上げることのできる介護ロボット「RIBA」の開発などの成果を上げて、2015年3月に終了した。
- ②「宇宙観測実験連携研究グループ」(GL牧島一夫)
1999年の宇宙航空研究開発機構(JAXA)との連携協力協定に基づいて、国際宇宙ステーション(ISS)に設置の全天X線監視装置による科学観測とデータ公開を行う「MAXIチーム」(TL牧島)、ISSに設置し極限エネルギー宇宙線の観測を目指した「EUSOチーム」(TL戎崎俊一、後にMarco Casolino)、「きぼう船内実験チーム」(TL中野)を推進してきた。

《海外との連携》

- ・「理研-マックスプランク連携研究センター」(センター長：長田)
- ・「理研-KRIBB連携研究ユニット」(UL長田、後に高橋俊二)
- ・「理研-USM連携研究ユニット」(UL斎藤臣雄)
- ・「理研-ハンヤン大連携研究センター」(センター長：原)
- ・「理研-西安交通大連携研究チーム」(TL川端邦明)
- ・「中国科学院との連携強化」
- ・「台湾国立交通大学-理研連携実験室」
- ・「KFU(カザン大学)-RIKEN連携研究室」

第7節 代表的な研究成果

主任研究員研究室ILs関連の研究成果は、第II編第3章にまとめられているので、フロンティア研究システム(FRS)やそれを起源とする基幹研内の研究領域

や独立主幹研究員、特別研究ユニットなどの中から、特に2000（平成12）年以降の顕著な研究成果をまとめておく。

物理学分野

《量子コンピュータを構成する基本回路を完成》（図18）

世界で初めて、固体素子で構成される量子コンピュータの基本素子2個を結合した実験（1量子ビットでの制御技術をベースに、二つの量子ビットからなる新しい回路を作製し、パルス電圧により二つの量子ビットで同時に量子振動を起こさせる実験）で、量子ビット間の共振状態を起こし、「量子絡み合い状態」を実現した（2003年）。

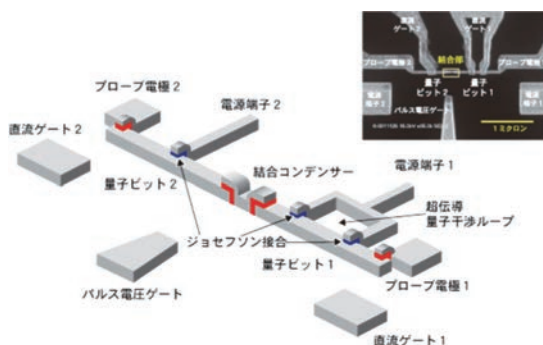


図18 量子コンピュータの基本素子2個を結合した実験

さらに、新たに開発した可変式結合回路により、量子ビット間の結合制御に初めて成功した。この開発により、量子アルゴリズムに従った量子演算が初めて可能となり、量子コンピュータの実現に向けて大きな前進となった（FRS単量子操作研究グループ巨視的量子コヒーレンス研究チームTL蔡兆申、2007年）。

《超伝導人工原子を組み込んだ新量子光学デバイスを開発》

直径約1 μm の超伝導量子ビットを巨大な人工原子と見立て、マイクロ波が通る伝送線（導波路）と強く結合させた固体電子素子を作製、外部から電気的條件を制御して、自然原子と光子による相互作用と同様な量子光学現象を観察することに成功した。単光子増幅器、人工原子を並べた量子金属材料、光スイッチなどへの応用が期待される（基幹研究所 物質機能創成研究領域単量子操作研究グループ・巨視的量子コヒーレンス研究チーム 蔡兆申、2010年）。

《光リソグラフィーの限界を破る》

可視光を電気伝導性のよい銀のパターンに照射し、表面プラズモンとよばれる励起状態を作ることによって、50nmの幅の周期構造を作製することに成功した。表面プラズモン共鳴干渉ナノリソグラフィー法（Surface Plasmon Resonant Interference Nanolithography Technique：SPRINT）と名付けた（FRS単量子操作研究グループ、励起子工学研究チームTL石原照也、2004年）。

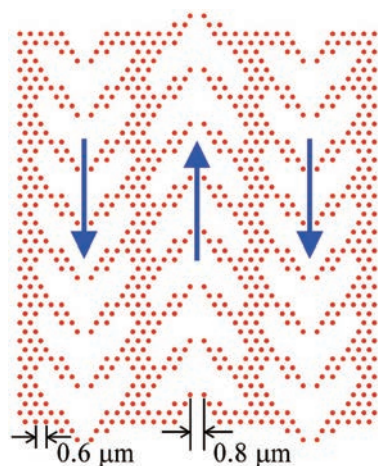


図19 磁束量子の動きを観察するラチェット機構

《超伝導磁束量子の運動を制御》（図19）

単結晶ニオブ超伝導試料上にガリウムイオンビームで加工を施してラチェット機構を作製し、1MV（100万ボルト）ホログラフィー電子顕微鏡を用いたローレンツ法により個々の磁束量子の動きをとらえ、その動的イメージングを行い、その素過程を初めて微視的に解析した。磁束量子を活用した超伝導素子の高性能化に新たな道を

拓くものである（FRS単量子操作研究グループ、量子現象観測技術研究チームTL外村彰、デジタル・マテリアル研究チームTL Franco Nori、2005年）。

《電子の流れで磁性体のスピンの向きを反転させる》

幅500nm、厚さ30nm、長さ40 μ mのパーマロイ磁性細線にパルス電流を流し、磁化を反転することに成功した。数エルステッドという微弱な磁場を外部から加えている状態で、パルス電流を流したときに磁化が反転する確率が、磁場の大きさや向きに依存しながら大きく変化することを、透過型電子顕微鏡を用いて直接観察したものである。スピン流を用いたメモリーなどの次世代電子素子へ向けて大きく前進した（FRS単量子操作研究グループ、量子現象観測技術研究チームTL外村彰、量子ナノ磁性研究チームTL大谷義近、2007年）。

《ISSに搭載された全天エクス線監視装置（MAXI）による成果》（図20）

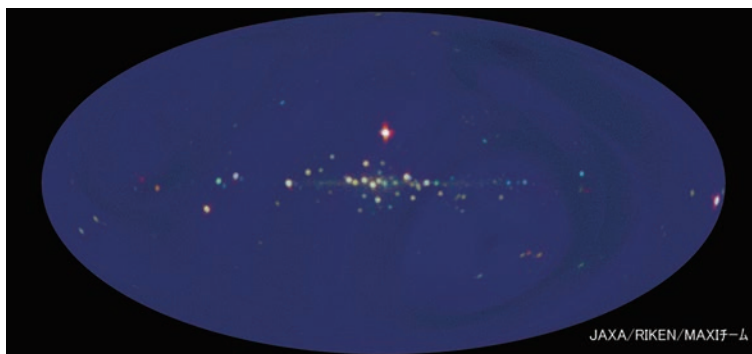


図20 MAXIによる全天X線観測画像

《ファーストライト画像の撮影に初めて成功》（2009年8月18日）

《MAXIによる観測データの公開開始》（2010年1月13日）

《巨大ブラックホールに星が吸い込まれる瞬間を世界で初めて観測》

MAXIはアメリカのガンマ線バースト観測衛星（Swift:スウィフト）との連携により、地球から39億光年離れた銀河の中心にある巨大ブラックホールに星が吸い込まれる瞬間を世界で初めて観測した（基幹研連携研究部門、宇宙観測実験連携研究グループ、MAXIチームTL牧島、2011年）。

工学分野

《介護支援ロボット「RIBA（リーバ）」による移乗作業の実現》（図21）

抱き上げ重量80kgの「RIBA-II」も開発、床から車いすへの抱き上げ移乗も達成。介護支援ロボットによる人の優しい抱き上げで、介護の労力を大幅に軽減する。しかし、実用化への取り組みはストップしている（基幹研 理研-東海ゴム人間共存ロボット連携センター、ロボット感覚情報研究チームTL向井利春、郭士傑、細江、2009年、2011年）。



図21 介護支援ロボット「RIBA-II」のデモンストレーション

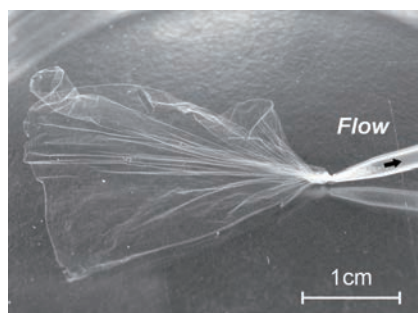


図22 巨大ナノ薄膜がマイクロピペットに吸引される様子

化学分野

《ナノの厚みとマクロな面積を持つ「巨大ナノ膜」の作製》(図22)

ジルコニアと架橋アクリルポリマーを原料に光重合によって、複合ネットワーク構造をもつ30nm以下の極限的な薄さ、無欠陥、フレキシブル、変形も自在の高強度の巨大ナノ膜を作り出した(FRS時空間機能材料研究グループGD、トポケミカルデザイン研究チームTL國武豊喜、2006年)。

《光や電気 で 遺伝子制御の決め手「メチル化」の直接認識法を開発》(図23)

DNAのメチル化した部位と選択的に結合する金属錯体などを開発した。オスミウム金属試薬がもつ酸化力を応用し、メチルシトシン部位で特異的に形成される

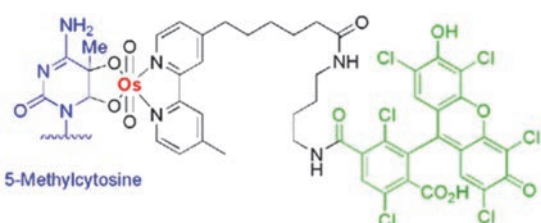


図23 ケイ光検出用オスミウム錯体がメチルシトシンに特異的に結合した模式図

DNA-金属複合体(オスミウム錯体)によって、塩基配列の中の特定のシトシンで、メチル化しているかどうかを、蛍光や電気シグナルの強さで判別できる方法を開発した。従来一晩かかっていたメチル化検出を、最短で1時間と大幅に短縮した。がんなどDNAメチル化異常の病気診断の新たな方法として期待されている。(FRS独立主幹研究ユニット、岡本晃充、2007年)。

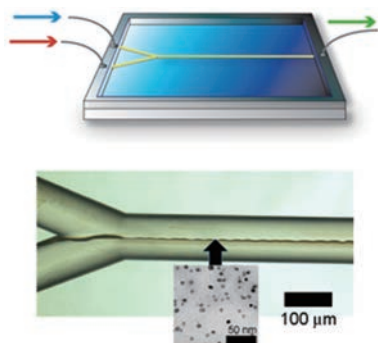


図24 マイクロチップの模式図(上)とY字流路に作成した高分子パラジウムナノ粒子触媒膜(下)

《パラジウムを含む高分子ナノ粒子触媒膜を使ったマイクロチップ反応器》(図24)

ポリ塩化ビフェニル(PCB)やポリ臭化ビフェニル(PBB)などの有害なハロゲン化物質の完全処理を目指した研究で、瞬間的に水素化脱ハロゲン化反応を行う化学プラントへの応用につながるものと期待される(基幹研究所 グリーンナノ触媒研究チーム、TL魚住泰広、副TL山田陽一、2012年)。

《電子の出し入れで硬さが劇的に変わる分子バネ》(図25)

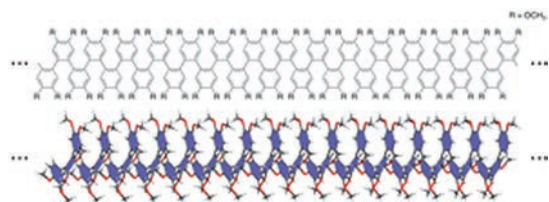


図25 オルトフェニレンの分子構造(上)とその模式図(下)

ベンゼン環48個を隣り合った炭素の位置で結合させたオルトフェニレンの合成に初めて成功した。オルトフェニレンは、三つのベンゼン環が1ピッチのらせんを形成するバネ状の構造をしており、さまざまな機能を発揮するため、エレクトロニクスや分子機械への応用の可能性を秘めている。例えば、このバネ状分子

から電子を一つ取り去るとバネの硬さが劇的に増して、らせんの反転速度が約450分の1も遅くなることを見出されている(基幹研究所 機能性ソフトマテリアル研究グループGD相田卓三、2010年)。

《光を運動エネルギーに変える新高分子素材の開発に成功》(図26)

世界で初めて、分子を大面積で3次元的に配列させ、新機能を実現することに成功した。

光で構造が変化するアゾベンゼン分子を組み込んだブラシ状の高分子「ポリマーブラシ」を、大面積で3次元的に一気に配列させる手法の開発に初めて成功した。このポリマーブラシを延伸したテフロンシートに挟み込み、アイロンに似た熱と圧力を加えるという、いたって簡単な操作で実現する。

このフィルムに光を当てると、アゾベンゼン分子の構造変化が一方向に集約し、フィルムが湾曲するという巨視的変形を引き起こす。すなわち、この新しいフィルムは光エネルギーを運動エネルギーに変換する機能を持っており、新たな人工筋肉材料などへの展開が期待される(基幹研究所 機能性ソフトマテリアル研究グループGD相田、2010年)。

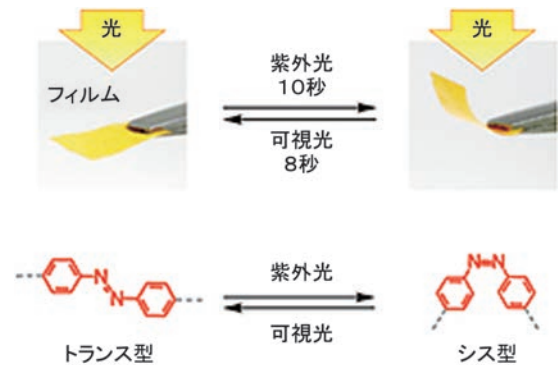


図26 フィルムの光による変形(上)とアゾベンゼンの光異性化に伴う構造変化(下)

生物科学分野

《メラニン色素の輸送メカニズムを解明》

メラニン色素は皮膚内側にある細胞(メラノサイト)で合成され、小胞(メラノソーム)に貯蔵されるが、Rab27Aというタンパク質がメラノソームを細胞膜へ輸送する機構を解明した。また、メラニン色素の輸送を阻害する新酵素も発見した。今後、この分子の活性化・不活性化を促す薬の開発が進めば、肌の美白の維持や白髪発生の抑制などの研究にも役立つものと期待される(独立主幹研究ユニットUL福田光則、2004-2006年)。

《血管内皮細胞のシアル酸形成で血管新生を調節》

シアル酸が血管内皮細胞の接着分子「PECAM」を局在させ、細胞死を制御することを発見した。将来、シアル酸などの細胞表面糖鎖を標的とした新たな血管新生阻害剤の開発の可能性を打ち出した(基幹研 ケミカルバイオロジー研究領域、システム糖鎖生物学研究グループ疾患糖鎖研究チームTL谷口、副TL北爪しのぶ、分子リガンド生物研究チームTL小嶋聡一、福島医科大学医学部橋本康弘教授、2010年)。

《異常糖タンパク質の分解モデルに新しい機構を発見》

パン酵母として知られる出芽酵母を用いて、細胞質に蓄積しているN型糖鎖由来の糖鎖(遊離糖鎖)の構造を決定する方法の開発に成功した。糖鎖の構造から品質管理を高める糖タンパク質分解のメカニズムを探る上で、大きな進歩である。鈴木は、全タンパク質の約半数ともいわれる糖タンパク質からN型糖鎖を遊離させる酵素PNGaseが細胞質に存在することを1993年に世界で初めて見いだしており、この成果は、その延長に位置付けられる独創性の高い研究である(基幹研

ケミカルバイオロジー研究領域、システム糖鎖生物学研究グループ、糖鎖代謝学研究チームTL鈴木、2010年)。

《糖鎖の合成阻害剤を発見》

6-アルキニルフコースが細胞内でのフコース糖鎖の合成を強く阻害することを見いだした。肝がんの浸潤抑制効果があることから、がんの悪性化を抑える可能性を秘めている (グローバル研究クラスタ システム糖鎖生物学研究グループ疾患糖鎖研究チームTL谷口、2017年)。

第2章

新しい理研科学者会議と「主任研究員制度」

1922（大正11）年、財団法人理化学研究所の大河内正敏第3代所長は、主任研究員制度をスタートさせた。「理研といえば主任研究員」という定評ができたのは、そこから「科学者の自由な楽園」や「理研精神」が育まれてきたからに違いない。ところが不思議なことに、この主任研究員は職名・職階としては明文化されていたが、人事制度としては、約1世紀の間（正確には91年間）、明文化されてこなかった。あるいは、明文化しなかったからこそ、理研100年の歴史の中で、見えない礎石のような働きを果たしてきたのかもしれない。

21世紀の理研は、主任研究員研究室群（ILs）と、予算人員においてそれをはるかにしのぐ戦略センター群や基盤センター群とから成り立っている。少数の定年制職員と多数の任期制職員とが混在する複合組織である。このいわば水と油を両立・融合させるために、理研の人々はさまざまな試行と努力を重ねてきた。2013（平成25）年に明文化された新しい主任研究員制度と新しい科学者会議は、一つの答えである。しかしその制度もなお揺れ動いており、歴史として語るにはまだ時間がかかるだろう。

第1節 新しい科学者会議

91年後に明文化された主任研究員

2013（平成25）年4月の第3次中期計画の開始に伴って、新しい研究システムがスタートした。つまり、主任研究員会議（主任会）の機能（2010年以降基幹研究所の研究企画委員会へ移っていたものも含む）に、理事長の諮問機関であった「理研科学者会議」（2005-2013年）の機能が加わった、新たな「理研科学者会議」が誕生したのである。

名称こそ、前章の第5節で述べた「理研科学者会議」を引き継いだものの、今回の組織は単なる諮問機関ではなく、中央研究所設立以前の主任会が担っていた機能を有する別物の新しい組織である（当初は、「コアPI会議」という名称案も検討されていた）。理念的には、この新たな会議体は必要の際には理事とも対峙可能な自律的組織として設計され、理事会とも適度な緊張感を持って運営されることが期待された。さらに、組織構成は、旧科学者会議とも従来の主任会とも異なっている。

ここで確認しておきたい点は、主任研究員の制度は大河内所長以来の伝統があるものの、それは規程によって裏打ちされていたのではなく、「精神」として受け継がれてきたという点である。つまり、主任会はもともと、理事会に認められ規則として明文化された組織ではなかったのである（**88年史** 第III編第7章参照）。

今回、「コアPI制度」の導入により、主任研究員を「理研の総合力を発揮させるための中核」と再定義し、「主任研究員制度設置規程」を制定することで、センターも含めた全理研に拡がる形で主任研究員制度が初めて明文化されたのである。

新しい主任研究員、新しい科学者会議

この主任研究員制度では、主任研究員は、「特に優れた研究業績、高い研究指導力および科学者としての見識を有し、今後とも卓越した成果を出すことが期待される者」（コアPI）であり、科学者会議の推薦により理事長が任命し、新たに選ばれる主任研究員は、科学者会議議員を兼務する。

コアPIは、従来型の定年制の主任研究員およびセンターの任期制グループディレクターから選考された。このため、過渡期の現象として、既存の主任研究員については、科学者会議議員とそうでない主任研究員とが混在することになったが、最終的には主任研究員＝科学者会議議員（＝コアPI）となることが想定されていた。

センターのグループディレクターが主任研究員に選出された場合、その人件費は本部が負担し、所属するセンターの時限とは関係なく理研での研究継続が約束され、必要に応じてセンターを離れて理事長直下において研究室を運営することもできる。

主任研究員は組織の改編とは関係なく、長期的な視野に立って理研が推進すべき研究分野を担当するのが原則であるから、主任研究員の選考にあたっては、まず分野選定が重視される（これに対し、准主任研究員の選考は、人物本位が原則であった）。ただし、ひとたび主任研究員に選ばれたら、それから先は、具体的に何をどのように研究するかに関して絶対的な裁量権が与えられる。この高い自律性は、第3章で述べる研究予算の制度とも連動している。さらに、主任研究員研究室は「一代限り」である。主任研究員が理研を去る際には、研究室を「更地」にして理研に返すことが原則である。これは、後継の主任研究員の自律性を損なわないためであり、分野選定に縛りを与えないことによって多様性を確保するためでもある。

主任研究員をセンターも含めて全理研に配置することによって、理研全体のコアとなる研究分野のバランスをとることが可能となる。したがって、主任研究員の選考を通して、偏りを避けかつその時代に合うように調整できる分野選定の仕組みを目指したのであった（ただし、スタート時点では、当時の状況を反映して、生物・医科学系が半数近くを占め、工学系が少数という、総合研究所としては決してバランスのとれたものではなかった）。

また、主任研究員は、中間レビュー（7年ごとに国内外の外部評価委員による）と最終レビュー（中途退職あるいはその年度に58歳に達する主任研究員が対象。国内の外部評価委員と所内委員による）で評価される。主任研究員は、定年制職員もしくは60歳まで更新可能な任期制職員として雇用されるが、特に優れた成果を上げ60歳を越えてもなお職務を果たし続けることが適当であると認められた場合は、（任期制PIとして）65歳まで契約を更新することができる。新

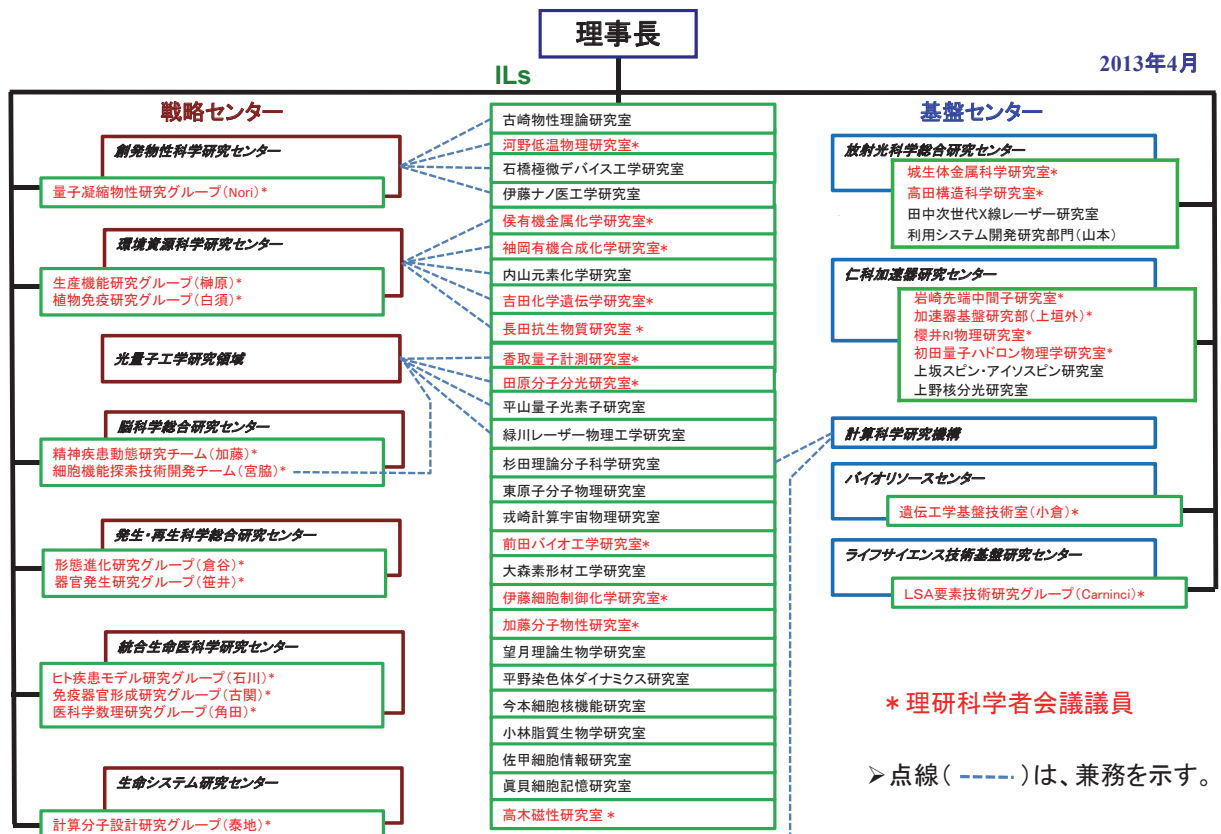


図1 新しい理研科学者会議発足当初の主任研究員の研究室配置

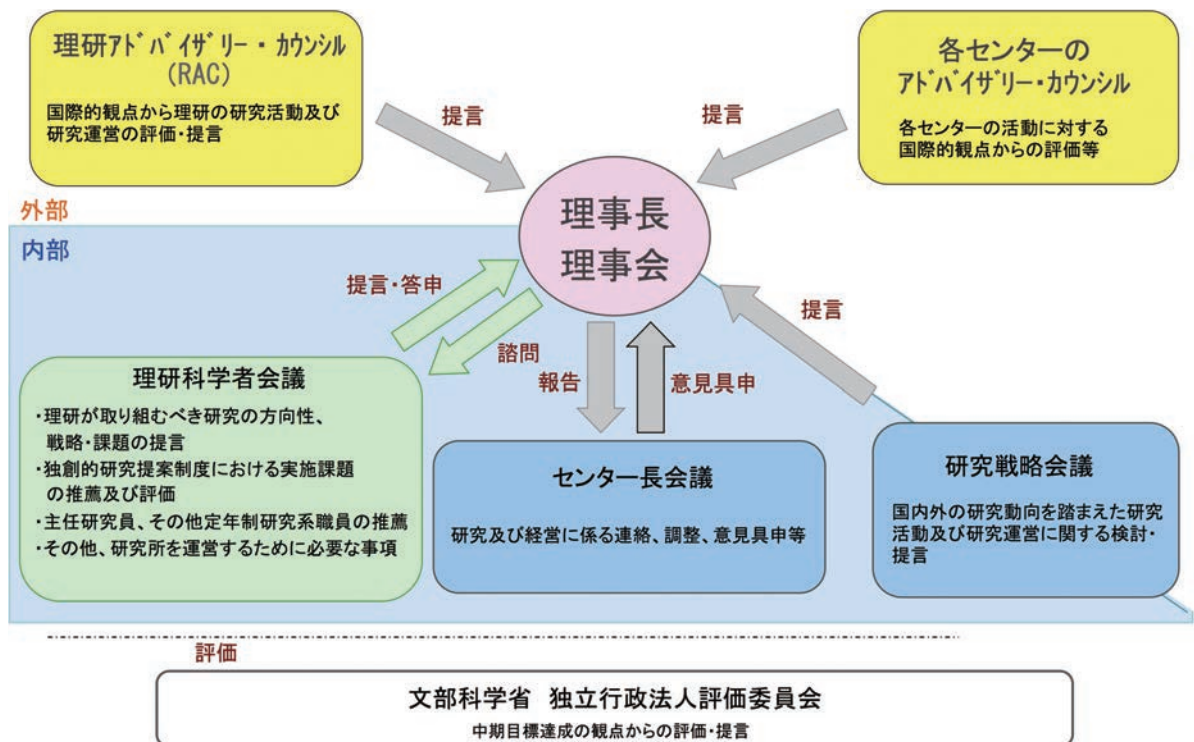


図2 第3期中期計画における理事長への助言と提言の仕組み

着の主任研究員は、3名までの定年制研究員または技師の採用ができ、その人件費は原則本部負担である。主任研究員の研究費については、第3章で述べる。

初代の科学者会議議員は、コアPI制度等作業部会から上がった候補者をもとに、第3期中期計画検討委員会コアPI推薦作業部会（部会長：川合眞紀研究担当理事）での審査を経て、戦略センターの任期制グループディレクター11名を含む30名が選出された（図1）。主任研究員は、取り組むべき研究課題を自ら開拓し実施するという自律的な立場に本来あるが、図1に見られるように、例えば、ILsの主任研究員がセンターを兼務して、センター長の下でセンターのミッション達成に貢献することを可能としている。

議長は、科学者会議の推薦を受けて理事長が指名することになるが、初代の議長については、特例として、科学者会議発足準備会（2013年3月）において議長の緑川克美から加藤礼三主任研究員が推薦され、全会一致で承認された後、理事長から指名を受けた。

図2に、第3期中期計画における理事長への助言と提言の仕組みにおける科学者会議の位置付けを示す。

新しい科学者会議の任務

この新しい科学者会議は、設立当初、年6回の本会議（議長と2名の副議長とからなる議長団によって進行）と月1回の運営委員会（議長団と6名の運営委員）を中心に運営された。予算に関しては研究課題部会（当初は、独創的研究部会）、人事案件は研究人事部会（当初は、主任研究員等推薦部会）で議論され、運営委員会は、それらも含め全体的な調整・議論を行った。実際、本会議の報告・議題は全て運営委員会を経由した。また、予算と人事に関する案件については、定期的に研究戦略会議で報告を行った。

研究人事部会の下には、研究員・技師作業部会、准主任作業部会、専任研究員・技師作業部会を置き、人事選考などの実務作業を行った。また、理事長諮問への対応など、必要に応じて、アドホックなワーキンググループ（WG）を設置した。部会・作業部会・WGのメンバーには、科学者会議議員以外の研究者も加わった（ただし、研究人事部会は議員と上席研究員のみから構成）。さらに、毎月、議長団と研究担当理事との定期的な打ち合わせが行われた。

発足当初、科学者会議が取り扱った具体的事項には、まずは次のようなルーチンなものがある。

1. 新規採用の定年制研究員・技師の選考、推薦
2. 准主任研究員の選考、推薦
3. 主任研究員・上席研究員の最終レビュー
4. 専任研究員・技師への昇任審査
5. 定年制研究員・技師の研究室移籍（研究系定年制職員枠運用の監視）
6. 新領域開拓課題および卓越個人知課題の選考、推薦、評価
7. ILsの運営

一方で、中・長期的視点からは、次のような課題を遂行した。

1. 研究系定年制職員に関する人事制度の検討
2. 主任研究員の採用に関わる研究分野検討、公募・選考、推薦
3. 研究スペースに関する基本的考え方の検討

理事長からの諮問への対応

理事長からの諮問については、以下に示すとおりである。

- 第1号. 次期スーパーコンピュータについて（2013年度）
- 第2号. 理研における科学者の行動規範について（2013年度）
- 第3号. 研究者の60歳越えの雇用について（2013年度）
- 第4号. Leading Institutionとしての理研の取り組みについて（2014年度）
- 第5号. 研究に従事する者の評価方法について（2017年度）

第1号-第4号は野依良治理事長から、第5号は松本紘理事長からの諮問である。

行動規範を制定

第2号. 行動規範については、2013年6月末に「理研における科学者の行動規範」WG（取りまとめ役：上垣外修一）を設置して、(1)社会との関わり、(2)研究不正の防止、(3)人権の尊重と人材育成、に重点を置いて議論を行った。また、研究者だけではなく、理研に働く全ての役職員を配慮した。その結果、以下の5項目からなる行動規範を提案した。

- 1) 私たちは、普遍的な知を新たに見出し、育むことを通じて、未来に生きる人々の健康で安全な暮らしの実現と、社会の持続的な発展に貢献する。
- 2) 私たちは、自律的に研究を行う権利とともに、専門家として社会の負託に応える義務を持ち、事業活動を社会に対して説明する責任を負う。
- 3) 私たちは、事業活動が社会からの信認の上に成り立つことを自覚し、注意深い判断のもとで、公正にかつ倫理に則って事業活動を行う。
- 4) 私たちは、互いの人格と人権を尊重し、将来にわたり地球社会を共に担う責任を負う。
- 5) 私たちは、法令と所内規定を遵守する。

この行動規範は、科学に携わる者ならば誰でもが十分に納得し自然の振舞いとなるように体得すべきものであり、また時代の社会観念を強く反映したものである。その意味で、各項目は、王道であり奇をてらったものではないが、もし100年前に行動規範が作られたとしても、全く同じものになったとは思えない。科学者会議の提案は、その後、事務部門とのやり取りなどを経て、最終的に、理研の正式な行動規範となった。そして、理研コンプライアンス本部から、英訳版とともに、常時携行すべく、IDカードホルダーに収納できるサイズで、全構成員に配布されている。

第2節 STAP論文問題と科学者会議

混乱の中で学んだもの

2014（平成26）年1月に、神戸の発生・再生科学総合研究センター（CDB）を中心とする研究グループが、動物（哺乳類）の分化した細胞が、単純な外的刺激を与えるだけで、初期化されて多様な種類の細胞に分化する能力を獲得する（刺激惹起性多能性獲得細胞：STAP細胞）という画期的な実験結果を発表した。しかし、発表直後から論文不正が指摘され、最終的には論文撤回に至り、約1年間にわたって科学コミュニティのみならず、一般社会の耳目を集めることとなった。このSTAP論文問題は、CDBの「解体的出直し」にとどまらず、理研全体の組織運営の抜本的な改革を迫り、科学者会議にも、直接的・間接的に深刻な影響を与えることになった。

この論文不正問題は、ネット社会の動きに大きく影響されたことが一つの特徴であったが、論文不正における責任の所在（研究者個人か研究機関か）、法律用語と日常用語との違い、研究成果の広報のあり方、情報公開の重要性とそれを適切なタイミングと内容で行うことの難しさ、再現性の有無と論文不正の違い、生物実験における再現性の難しさ、検証実験の是非など、さまざまな問題をわれわれに投げかけた。

例えば、規程にあった「悪意」という言葉の法律的な意味が「ある事実について知っていたか」であるということは、何が論文不正行為であるかを理解する上で本質的に重要であった。

他方、「STAP細胞があるのか、ないのか（再現性の有無）」という純粋に科学の問題と「論文作成の段階で不正があったのか（不正の有無）」という研究倫理の問題との違いについて、理解があいまいであったことが不幸な混乱を招いた。たとえSTAP細胞が本当にあったとしても、論文に不正があれば研究者として失格である、というのが現代の一般研究者の倫理観である。この場合、再現性があっても不正はある。そして、不正の責任を負うのは、研究者である。

さらに、学術論文に書かれたことは、それが公表された時点においてはあくまでも「その研究グループの主張」である、と研究者は認識している。記載された結論が学術的真理に育つためには、独立な研究グループによる検証を必要とする。通常、このプロセスでは、たとえ再現性がなくとも不正はない。つまり、不十分な実験条件・方法や実験結果の誤った解釈などが指摘・訂正されることは、科学の進歩の過程で、常に起こっていることである。STAP論文問題について言えば、再現性がなくて不正があった。もちろん最悪の組み合わせである。

問題の発端は理研の一センターでの出来事であったが、科学コミュニティや一般社会の批判の標的は「理研」であった。そのため、全ての部署において研究者は、問題の真相解明を求め、信頼を回復し今後も理研の研究者としての誇りを持って研究を続けていくには何が必要であるかを真剣に考えた。科学者会議は、研究員会議と合同で所内説明会を開催した。その第1回（2014年4月14日）は、

全理研17カ所をオンライン中継で結び、977名が参加した。

さらに、「研究不正再発防止のための改革委員会」（岸輝雄委員長）の提言を受けて、「研究不正再発防止をはじめとする高い規範の再生のためのアクションプラン」（2014年8月26日）を策定するにあたって、科学者会議は、研究不正再発防止改革推進本部からの要請を受け、研究不正防止WG（取りまとめ役：上垣外修一）を設置して集中的に議論し、研究不正を防止する具体的な仕組みをアクションプランに反映させた。

また、理研の研究者はかくあるべきといった決意表明（矜持）を書いて欲しいとの野依理事長の要請を受け、アクションプランの冒頭に、議長名で以下の「理化学研究所の新たな出発に際して」を掲載した。

理化学研究所の新たな出発に際して

理研科学者会議議長

加藤礼三

私たちは、伝統ある自然科学の総合研究所である理化学研究所の研究者であり、それを誇りとするものである。私たちは、自然と向き合ってその奥に潜む真理を探究するものである。私たちは、持続可能な社会の実現に向けて基盤となる技術を開発するものである。私たちは、専門家として社会からの負託を受け、国民の幸福に貢献する責任を持つものである。

以上に鑑み、私たちは全ての面において真摯でなければならない。自然からのメッセージを得るためには細心の注意を払い、その経過と結果を正確に記録し大切に保管しなければならない。実験事実と虚心坦懐に向き合うことを旨とし、必要とあれば仮説を棄てる勇気と柔軟さを持たなければならない。開かれた議論は真理を明らかにするための舞台であり、そこにおいては、私たちは平等であり率直でなければならない。論文は、研究者にとって自らの研究活動の結実であり、私たちは、論文に自らの魂を込め、その内容に関わる責任を共著者と共有しなければならない。私たちは真理を探究する研究者として、先人の仕事を尊重しなければならない。研究の成果は、誇張することなく正確に社会へ説明しなければならない。

未知なる自然に向き合う私たちの知識と技術は不完全である。それ故に、私たちは上記のとおり真摯に最善を尽くさなければならない。同時に、専門家として「知りながら害をなす⁺」ことは、社会に対する背信である。私たちは不正を決して許さない。私たちは、不正を生む環境を無くす努力を続けなければならない。不正の芽が育たない、開かれた研究現場を作り上げ維持しなければならない。私たちは、不正の指摘に真摯に対応し、不正と戦う人を孤立させてはならない。

上記を約束できない研究者は、理化学研究所で研究を行う資格は無い。

以上、自律した研究者として、社会からの負託を受けた研究者として、理

化学研究所の新たな出発に際しての決意を表明する。

†ヒポクラテスの誓いより；ピーター・ドラッカーによる引用

STAP論文問題は、喧しいほどの議論を惹き起こしたが、落ち着きを取り戻した現時点（2017年）でも、論文不正の報告は残念ながら国内外で後を絶たない。大切なことは、この問題を一過性のものとせず、一見ありきたりに見えても、研究に携わる者が遵守すべきことを今後も誠実に継続して実行することである。これを実現させるためには、開かれた研究室運営と公正な評価が、管理や監視よりはるかに本質的である。そして、その根底にあるべきものは、地位・名声・予算などではなく、自然の奥に潜む真理を探究する喜びであり、社会への貢献である。STAP論文問題の記述を終えるにあたり、科学者会議議員笹井芳樹を失ったことは一大痛恨事であったことを記し、深い哀悼の意を表したい。

第3節 科学者会議の責務

労働契約法改正への緊急提言（2015年3月）

人事制度に関わる種々の案件は、科学者会議にとって最重要課題であった。特に、2014（平成26）年11月から諮問第4号を検討している過程で、労働契約法の改正が、理研に喫緊の課題を突きつけていることが明らかとなった。

2014年度末当時、理研では、研究系職員のおよそ9割、2500人程度が任期制研究系職員（管理職とアシスタントを含む）であり、その内のおよそ2100人が管理職でない任期制研究系職員（研究員ならびに技師）であった。一方、無期労働契約への転換を盛り込んだ労働契約法の改正、さらに研究開発力強化法の改正に伴い、契約年数が研究員・技師で10年、アシスタントで5年を超える任期制職員については、無期労働契約に転換する権利が認められることになった。契約年数の積算は2013年4月から始まっていた。

研究人事部会長であった岩崎雅彦が任期制研究系職員のプロファイルの解析を行ったところ、理研に在籍する任期制研究系職員の在職年数分布は、予想とはかけ離れたプロファイルであることが明らかとなった。

早急な対策が必要な厳しい状況であった。また、科学者会議全体としての意見をまとめる時間的余裕はなかった。そこで、科学者会議議長と研究人事部会長との連名で、2015年3月に、理事会、センター長、推進室長に対して「改正労働契約法の下での人事制度に関する緊急提言」を行った。ほどなくして無期雇用職員の制度設計に関する真剣かつ具体的な検討が、理研全体で始まったが、この緊急提言がそのトリガーになったことは間違いない。

研究者の自律が理研を支え続ける

新しい科学者会議は、理研内の多様な部局（ILs、基盤センター、戦略センター）に所属する研究管理職が、同じテーブルに着いて認識を共有しながら理研全体に関する実質的な議論を行い、ボトムアップ的に行動することを可能にした。同様な試みは、それ以前にも何度か行われたが、今回の制度が決定的に違うところは、科学者会議が人事や予算などに直接関与できた点にある。つまり、理研全体を動かすためには、全理研的なメンバーから構成された組織が、自らの考えを反映させるための現実的手段を何らかの形で持ち、自らの提言・活動が自らの研究生活にもフィードバックされるような仕組みが必要である。その意味で、第3期中期計画において全理研に拡がる形で明文化された主任研究員制度は画期的であり、立ち上げ期の諸問題を乗り切って定常状態へと移行することが期待された。

しかし、2015年の理事長交替以降の理研の組織改革は、科学者会議そして主任研究員制度にも及ぶこととなった。その経緯については2017年の段階ではなお進行中であり、「歴史」として語るにはもう少し時の経過を待たなければならない。ただ、強調しておかなければならないのは、「全理研」の観点から理研のことを考え、ボトムアップ的に行動する研究者の自律的組織が理研をこれまで支え、今後も支え続けなくてはならないということである。



熱海会の記憶

皆様は「熱海会」と呼ばれる集まりをご存知だろうか。年に一度、熱海の温泉（熱海というのは象徴的な意味であり、実際はどこでも良い）に集まり、自費で夜を徹して飲み明かし、語り合う会である。当初は主任研究員の集まりであったが、今では、理事長や理事、事務職員、センターの研究者にまでひろがり、「理研と研究をこよなく愛する者たち」が熱く語り合う会になっている。いわゆる懇親会なのであるが、各学術分野を支える個性のかたまりのような面々が飲み明かす会である。無事に終わろうはずがない。議論がエキサイトして、最後は組んず解れつ、そのまま某旅館の障子を突き破って始末書を書いたなどという話には事欠かない。

元々は、田原昭先生（有機化学）、難波進先生（半導体工学）、鈴木三郎先生（抗生物質）、岡本耕輔先生（核融合）、上坪宏道先生（サイクロトロン）らが集まって1970年頃に熱海の温泉で始めた会らしい。それが発展して今の熱海会となった。当時は、各種の賞の受賞者にその得た賞金の一部を拠出してもらうこともあったそうである。幹事資料として正式な記録が残っているのは1987年の第17回からであるが、残された写真や会計記録からは、懇親会という枠をはるかに超えた、圧倒的なバイタリティーが伝わってくる。

熱海会の変遷を調べるために、諸先輩方にインタビューさせていただく機会があった。上坪先生にお伺いした折には、しみじみと、「よく飲んだねー」「飲んで語るんだよ」という二言を何度も繰り返された。それが会の設立趣旨を端的に表しているのだと実感したのは、自らが熱海会に参加した時のことであった。その上坪先生も含め、初期メンバーの多くがすでに鬼籍に入られた。武勇伝の数々が真偽不詳のまま、歴史として刻まれることになったのは、返す返すも残念である。

諸先輩方のインタビューでは、このコラムでは恐ろしくて書けないことも、いろいろと聞かせていただいた。世の中のバブルがはじけた時期に、熱海会が時代相応の会となったことも、残されたデータの分析から明らかである。平成8年には熱海という縛りが解け自由になった [伊香保温泉、幹事：桜井成先生（植物生活環制御）、矢野安重先生（サイクロトロン)]。2000年代に入ると、「白い熱海会」（いわゆるスキー合宿）というのも派生した。しかしどんなに時代が変わろうと、世相が移ろおうとも、当時も今も、理研と研究をこよなく愛する者たちにより、理研と研究の行く末が、深く熱く語られ続けていることに変わりはない。その意味でも「熱海会」は、理化学研究所の歴史そのものである。

理研は時代に沿って、姿かたちを変えつつある。熱海会は、理研100年の魂を受け継ぐものとして、この先、姿かたちを変えたとしても、次の100年、さらに200年、未長く受け継がれて欲しいと心から願っている。



2007年度熱海会（六日町温泉）にて

第3章

自由な発想で新しいサイエンスを拓く

《ILsの研究成果》

本章では、主に主任研究員研究室（Institution Laboratories：ILs）を中心に展開された理化学研究所のボトムアップ研究を紹介する。一部、フロンティア研究システム（Frontier Research System：FRS）の活動も含まれている。主任研究員研究室とフロンティア研究システムは理研の研究システムの中核として機能してきた。その両研究組織の歴史については、前章などを参照していただきたい。ここではまず、これらの研究活動を支え、理研の特色を端的に示している所内競争的研究資金制度について述べ、その観点から理研のボトムアップ研究について述べる。

1 ボトムアップ研究が進む

主任研究員とはいかなる存在か

主任研究員研究室には基本的には理研から研究予算は配分されない。かつては一般研究費という形で、また現在も課題研究推進費という名目で予算配分されているが、いずれも少額である。理研から枠配分された複数の定年制研究員を抱え、大学の一研究室に比べてはるかに広い研究分野をカバーしつつ世界最高水準の研究アクティビティを出すことが求められる主任研究員研究室にとって、これらは研究費の主たる財源とはなり得ない。したがって主任研究員研究室の研究費は基本的に、所外からはもちろん所内的にも競争的資金によって獲得することが要求される。

主任研究員研究室が戦略センターなどと異なって理研から定常的に研究費が配分されないのは、主任研究員に与えられた「研究における絶対的な自由度の大きさ」による。主任研究員は着任決定後の面談において、選考委員長から「いったん理研の主任研究員に選ばれた以上は何を研究するのも自由。全てはあなたに任されている」と言われるという話があるように、理研では主任研究員には研究に関する絶対的な裁量権が与えられ、それによって新しいサイエンスを拓くことが求められている。これが理研において、主任研究員研究室がボトムアップ研究の象徴といわれるゆえんであって、あらかじめ設定された研究分野で定められたミッションの下で研究を展開するセンター群と、本質的に異なる点である。

したがって主任研究員研究室には、自ら高い目標を立て、自分で研究分野を設定し、自力で世界をリードする成果を上げる自律性が要求されている。この大きな自由度故に、研究室ごとに必要な予算規模は異なるし、その研究活動度も研究

室の寿命の間に、あるいは研究分野ごとに均一ではなく、高い時期・分野もあれば平均的な（あるいは時には低迷する）場合もあり得る。

そこで理研は、このような自由な発想に基づくボトムアップ研究に研究資金を投入する際には、研究者側に提案させ、競争させ、その中の優れたものに「競争的研究資金」として配賦するという形をとる。実はこのようなシステムおよびコンセプト自体、主任研究員たちが時の経営陣（理事会）と協議しながら自ら作り上げてきたものであり、このようなボトムアップ研究から得られた成果は幾つものセンターを生み出す原動力にもなってきた。

以下、このボトムアップ研究のための理研内大型競争資金である、基礎科学研究課題制度およびその発展形である新領域開拓課題制度が、理研の変化とともにどのように作られ、変遷し、現在の形に至ったかについて述べる。

基礎科学研究課題制度

特殊法人時代の理研においては、主任研究員たちは個別に大型研究プロジェクトを提案していた。これらのプロジェクトは主任研究員会議（以下、主任会）の研究課題予算委員会で審査されて順位付けられ、最上位の評価を得た幾つかが予算折衝に当たる企画室（現 経営企画部）との協議によって、理研からの概算要求の形に整えられて、「基礎科学研究費」という項目名で毎年予算化されていった。

やがて、1997（平成9）年から始まった生命科学センター群の設立や、2003年に理研が特殊法人から独立行政法人へと移行することを受けて、2002年に中央研究所が設置されると、和光の主任研究員研究室はその中に配置されることとなった。これに伴って、基礎科学研究課題は、中央研究所および播磨研究所で推進される基礎的研究のための競争的研究費という位置付けとなった。そしてセンターの研究予算が各センター予算として概算要求されるのと同様に、基礎科学研究課題はそのための予算枠全体が、中央研究所予算として概算要求されるようになった。この予算枠は中央研究所が発足した2002年には、総額17億4300万円であった（ただし、このうち3億5400万円は、非PIつまり研究室主宰者でない研究員のための競争的研究資金である研究奨励ファンドとして運用された）。

このように基礎科学研究課題は組織論的には中央研究所内の競争的研究資金という形になったが、実質的な運営は引き続き主任研究員らの自主的組織体である主任会に委任され、それまでと同様の形で、物理-化学-生物-工学の分野の区別なく申請が行われ、全分野から選ばれた委員で構成される研究課題予算委員会によって審査され、評価の高かったものが採択された。

その後、2005年に播磨に放射光科学総合研究センターが設置されて、SPring-8に活動拠点を置く主任研究員はこれに所属することとなり、続いて2006年には、RIBF（RIビームファクトリー）の完成を契機に仁科加速器研究センターが設置されて核物理研究を推進する主任研究員が異動し、さらに2008年に中央研究所も、フロンティア研究システムと融合して基幹研究所が設置されることになった。このような大きな組織変動の中にあっても、基礎科学研究課題制度は基本的に維持され、主任会主導の形で理研のボトムアップ研究を支え続けた。これは主任会

が自主的組織体であったために、基幹研究所、仁科加速器研究センター、放射光科学総合研究センターに組織的には分かれても、主任研究員たちがその枠を越えて連携することには、基本的に問題がなかったことによる。

主任研究員研究室が配置された上記三つの組織の中で、特に基幹研究所に属する研究室群には、「研究の芽を産む」ことが期待され、そのため基礎科学研究課題の制度は基幹研究所が所掌することになった。また基幹研究所にはボトムアップ研究の成果を理研の中核研究へと育てることを目的とした「研究領域」が設置されたが、幾つかの基礎科学課題研究はその基となった（これらの課題は研究期間の途中で終了）。さらには基礎科学研究課題として採択されながら、基礎科学研究課題ではなく研究領域として開始された研究課題もあった。

基幹研究所発足の1年後に起こった一主任研究員の不正問題をきっかけに、主任会は自らを改革してその活動を制限することとなり、2010年度からは基礎科学研究課題の審査・選考は、基幹研究所の研究企画委員会で行われるようになった。それでも、全分野を俯瞰した立場で、ボトムアップ研究のプロジェクトを選定・推進するという理念は引き継がれ、失われることはなかった。

この基礎科学研究課題制度のもとで、2000年以降に採択され推進された研究プロジェクトのリストを表1に示す。これらは必ずしも複数の主任研究員研究室が連携して行われたものばかりではなく、実質的に一つの主任研究員研究室によって推進されたものもあった。1プロジェクト当たりの予算額は数千万円-1億円/年程度で、期間は5年のものがほとんどであった。

表1 基礎科学研究課題の採択リスト

研究課題名	研究代表者	研究期間
バイオアーキテクト研究	中野 明彦 主任研究員	2000-2004
リアルタイム生体ナノマシン観測技術開発	前田雄一郎 主任研究員	2001-2003
ハイブリッドレーザープロセッシングによるマイクロチップラビッドプロトタイピング	緑川 克美 主任研究員	2002-2004*
次世代ナノサイエンス・テクノロジー研究	川合 眞紀 主任研究員	2002-2006
多次元量子検出器の開発・応用研究	清水 裕彦 ユニットリーダー	2002-2006
モレキュラーアンサンブル研究	加藤 礼三 主任研究員	2002-2005*
コヒーレント科学研究 第Ⅱ期	緑川 克美 主任研究員	2003-2004*
ケミカルバイオロジー研究	長田 裕之 主任研究員	2003-2007
生体の形状情報の数値化およびデータベース構築研究	姫野龍太郎 室長	2003-2007
物質の創成研究	本林 透 主任研究員	2003-2007
生体内タンパク質分子動態観測技術開発研究	前田雄一郎 主任研究員	2004-2004*
エキゾチック量子ビーム研究	山崎 泰規 主任研究員	2004-2008
環境分子科学研究 第Ⅱ期	前田 瑞夫 主任研究員	2004-2008
生体力学シミュレーション研究 第Ⅱ期	姫野龍太郎 室長	2004-2007**
バイオアーキテクト研究 第Ⅱ期	中野 明彦 主任研究員	2005-2009
自発的進化系研究	牧島 一夫 主任研究員	2005-2009
電子複雑系科学研究	高木 英典 主任研究員	2005-2007**

分子アンサンブル研究	加藤 礼三 主任研究員	2006-2011
動的水和構造と分子過程研究	鈴木 俊法 主任研究員	2007-2010
次世代ナノサイエンス・テクノロジー研究 第Ⅱ期	川合 真紀 主任研究員	2007-2011**
スーパー・アナライザー開発テクノロジー研究	大森 整 主任研究員	2007-2011
物質の創成研究 第Ⅱ期	櫻井 博儀 主任研究員	2008-2012
極限エネルギー粒子観測装置の開発研究	戎崎 俊一 主任研究員	2008-2012
リビドダイナミクス研究	小林 俊秀 主任研究員	2009-2013
クリーン化学研究	侯 召民 主任研究員	2009-2010**
細胞システム研究	平野 達也 主任研究員	2010-2014
極限粒子ビームをもちいたエマージング科学領域の開拓研究	東 俊行 主任研究員	2011-2015
分子システム研究	田原 太平 主任研究員	2012-2016

*当初計画より研究期間を前倒しして終了し、新しい研究課題を開始。
 **当初計画の研究期間の途中で基幹研究所の研究領域に移行し、終了。
 研究代表者の職名は各課題採択時のもの。

新領域開拓課題制度

2013（平成25）年に第3期中期計画が始まるに当たって、それまで理研内で五月雨的に進められてきた組織変更を総括する形で全所レベルでの組織の整理が行われた。その一環として、理研の基盤的研究を担ってきた基幹研究所の機能が全所展開されることとなり、基幹研究所は解体されて、基幹研究所内で分野集中的な研究を推進していた「研究領域」から、光量子工学研究領域、創発物性科学研究センター、環境資源科学研究センター（植物科学研究センターとの融合による）などの戦略センターが生まれ、同時に主任研究員研究室群は、分野の垣根なく研究の芽を産む研究を展開することが期待されて、理事長直結の組織となった。この改革によって整理された研究組織の体系は「理研の三層構造」とよばれるが（図1）、主任研究員制度はこの中で、分野や組織をまたいで理研の総合力を発揮

することによって新たな研究分野の開拓に挑む、という理研の基盤としての位置付けが明示的に示された。

このような組織整理に合わせて、理事長の諮問機関であった科学者会議に対しても大きな改革が行われ、それまで主任会が担っていた機能の多くが、理研の公式の組織である科学者会議に移されることとなった。この新しくなった科学者会議は、従来型の主任研究員と基盤および戦略センターのグループディレクターから選考された議員で構成されたが、議員となったセンターのグループディレクターには、所属するセンターの時限とは関係なく理研での研

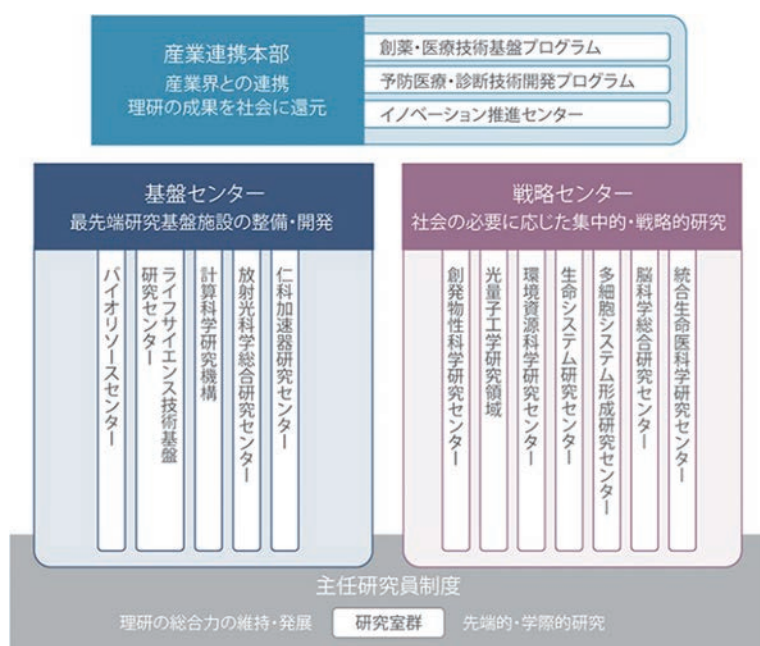


図1 2013年からの第3期中期計画で組織整理された「理研の三層構造」

究継続が約束され、主任研究員という職名が与えられた。これによって第3期中期計画においては、科学者会議に理研の全研究分野の研究者を代表する組織という位置付けが与えられた。

これらの動きと同期して、基礎科学研究課題は、その精神を受け継いだ新領域開拓研究課題へと変わった（新領域開拓課題に、卓越個人知課題と若手奨励課題を合わせて独創的研究提案制度とよばれた）。この新領域開拓課題制度の運用（選考と評価）は、科学者会議が担うこととなったが、これは新しい科学者会議の位置付けから考えて自然なことであった。なお、この時点までに基礎科学研究課題の予算枠は、5億2100万円まで大きく減少していたため、トップダウンの理研内競争的研究費であった理事長ファンドと合体させることで予算枠を増やし、独創的研究提案制度の予算は、全体で11億円でスタートした。

第3期中期計画の組織整理の目的の一つは、理研を単なるバラバラな組織の集まりにするのではなく、組織の間を有効に連携させて理研全体としての一体感を生み出し、それによって自然科学の総合研究所である理研の強みを最大限に生かすというところにあった。これを反映して、新領域開拓課題の設計においても異なる分野との連携の重要性が意識された。これは新領域開拓課題が、特定のミッションを持たない挑戦的ボトムアップ研究のための所内競争的研究資金であり、新しいものを生むためには、既存の分野の枠にとらわれてはならない（したがって異なる分野との連携が模索されると期待される）ことを考えると、極めて自然なことといえよう。

ただし新領域開拓課題は、決して「分野連携のための研究費ではない」という点は強調しておかねばならない。あくまでも理研のボトムアップ研究推進のための競争的研究資金というのがその趣旨である。第3期中期計画の開始に合わせ、理事会主導でトップダウン的に生物分野に関する分野横断型プロジェクトが始められたが、これは多くの生物科学センター間の連携を促進することを主眼においた研究予算であり、ある意味、これと補完関係にあるといえる。

2013年に始まった新領域開拓課題として推進された研究プロジェクトを現在進行中のものを含めて以下の表に示す。

表2 新領域開拓課題の採択リスト

研究課題名	研究代表者	研究期間
極限粒子ビームをもちいたエマージング科学領域の開拓研究（基礎研究課題から移行）	東 俊行 主任研究員	2011-2015
分子システム研究（基礎研究課題から移行）	田原 太平 主任研究員	2012-2016
多階層問題に対する数理・計算科学	初田 哲男 主任研究員	2013-2017
奇妙な粒子の極限測定による基礎物理学の探索	山崎 泰規 上席研究員	2014-2018
脂質の統合的理解	佐甲 靖志 主任研究員	2014-2018
共生の生物学	大野 博司 主任研究員	2015-2019
細胞進化	平野 達也 主任研究員	2015-2019
動的構造生物学	杉田 有治 主任研究員	2016-2020
生命現象探索分子	袖岡 幹子 主任研究員	2017-2021
物質階層の原理を探索する統合的実験研究	加藤 礼三 主任研究員	2017-2021

表2の10の新領域開拓課題のうち、最初の二つは基礎科学研究課題として始まったものが、新領域開拓課題研究に移行して引き続き推進されたものである。しかしながら最後の基礎科学研究課題である「分子システム研究」は、新領域開拓課題の設計が行われていた時期にスタートしたもので、実質的には新領域開拓課題研究のプロトタイプとよぶべきものであり、その精神が盛り込まれている。すなわち、これは理研の異なる分野の研究者を連携させることで、物質科学の新しい芽を産もうとする物理-化学-生物-工学を横断したボトムアップ研究のプロジェクトであり、また理研外の大学の研究者をメンバーに加えることで、理研をハブとする全国的な研究ネットワークの形成を意図している。ここには、現在理研が全所的に目指している「理研科学技術ハブ構想」の萌芽を見ることができる。

これらの理念は、新領域開拓課題研究の第一号として採択された「多階層問題に対する数理・計算科学 (iTHES)」においてさらに具現化され、これによって、理論研究の自由な可能性に挑戦する素粒子/核物理-物性物理-分子科学-生命科学を結ぶ分野横断的理論研究のプロジェクトが実現された。分子システム研究やiTHESに見られる極めて広い異分野連携は、世界広しといえども理研でのみ実現可能なものといつてよいだろう。iTHESは数理科学推進の機運を背景にさらに発展し、数学を巻き込んだ「数理創造プログラム (iTHEMS)」を生み、数理・理論研究の新しい形と、理研における研究組織の新しい可能性を提示したことは記憶に新しい。

以上、2000年以降2017年初めまでのボトムアップ研究のためにとられた理研内競争的研究資金の制度である基礎科学研究課題、およびそれが発展した新領域開拓課題について、その歴史を説明した。全ての組織においてその健全性を保ち、発展を持続させるためには、組織内に多様性を保つことが本質的に重要である。特に理研においては、伝統的にボトムアップとトップダウンの二つの動きが協力、拮抗、時には対立しながら、自由な発想と闊達な議論ができる環境と多様性を実現し、これによって新しいものを生み続けてきた。トップダウンの維持・強化は組織として自動的に行われるのに対し、ボトムアップのそれは、「自由な発想は必須である」という研究者の根源的な価値観に基づくところが大きく、したがってそれを維持するためには、研究者たち自身による不断の努力が要求される。しかしながらそれなくしては、新しいサイエンスが生まれ得ないことを歴史が示しており、これが次の100年において理研が変わらず高い活力を持ち続け、新しいものを生み続ける研究所であり続けられるかを決める一つの鍵であることには、疑いの余地はないであろう。

以下に、理研のボトムアップ研究の成果を、物理学分野、分子科学分野、有機化学分野、糖鎖科学分野、生物科学分野、工学分野の順に紹介する。

2 物理学分野

理研の物理系（物理一般・宇宙）研究室は、長岡半太郎から仁科芳雄をその源流とする原子物理学研究、宇宙線研究を中心に発展・展開した。いろいろな意味で原子核物理学が脚光を浴びた戦後には、それに伴って幾つかの関連研究室群としても展開した。それらは2006（平成18）年には仁科加速器研究センターとして独立し、世界有数の加速器を擁して活発に活動している。一方、当初の原子物理学研究、宇宙線研究も連綿と受け継がれた後、それぞれ幾つかの関連研究室群に発展して現在に至っている。実験手法の飛躍的進歩と深化が、質的に異なる新しい研究分野の開拓を可能にした。

さらに、原子や分子が集合して形成される「物質」（凝縮系）の物理的性質（電気伝導性、磁性、誘電物性など、先端技術を支えるデバイスとも関係の深い諸性質）を、主に量子力学と統計力学を用いて探求する物性物理学の研究も、実験・理論の両面から進められた。以下に記すように、主任研究員研究室群はそれらの分野でも世界をリードしている。

自然の囁きで物質の基礎物理学的構造に迫る

われわれの棲むこの宇宙は、超高温高密度なエネルギーの塊が急激に膨張するビッグバンにより138億年前に生まれたと考えられている。爆発の過程でさまざまな物質が生成されるが、その際、厳密に同じ量の反物質が生成されることを現代物理学は予言している。一方、われわれの宇宙を眺めると、そこには物質ばかりが観測され、反物質は見当たらない。これは大変不思議なことで、現代物理学の最も大きな謎の一つとなっている。

通常、このような基礎物理学の研究は、大きなエネルギーを持った粒子を生成し、それによって自然のより深い構造を探るという戦略で進められてきた。しかしながら、世界で最高エネルギーを達成できるCERN（欧州原子核素粒子研究機構）のLHC（大型ハドロンコライダー）は、山手線と同じ程度のサイズを持っていて、これはすでに地球の1000分の1程度の大きさに達している。簡単のため、エネルギーと加速器のサイズがほぼ比例すると仮定すると、地上で生成可能な粒子のエネルギーはたかだか現在の1000倍程度に留まると予想される。したがって、自然のより深い構造を探求するためには、発想を大きく転換して別のアプローチを採ることが重要になってくる。その一つの有力な方法が、測定精度を飛躍的に向上させ、わずかな違いの観測から自然の基礎法則に迫ろうとするもので、これは「自然の囁きを聞くアプローチ」とよばれている。

この物質-反物質のアンバランスを研究するため、山崎原子物理研究室（主任研究員：山崎泰規）では、国内外の10前後の研究機関を糾合し、数GeV（数十億電子ボルト）のエネルギーを持って生成される反陽子を最大1兆分の1程度の1meV以下にまで冷却し、その性質を水素原子と高精度で比較する（CPT対称性テス

ト) 研究をCERNの反陽子減速器 (AD) を用いて進めている。ASACUSA-CUSP共同研究とよばれ、2003年にカスプトラップを用いる新しい反水素合成法と超微細遷移測定法を提案した (図1)。2004 (平成16) 年にはそれまでの50倍以上の反陽子蓄積を実現し、その冷却過程を可視化するとともに、100eV程度の超低エネルギー反陽子ビームとして引き出すことに成功した。これを用い、2008年-2010年にかけて、数keV-数十keVといったそれまで不可能であった反陽子と原子・分子の低エネルギー衝突実験を実現した。

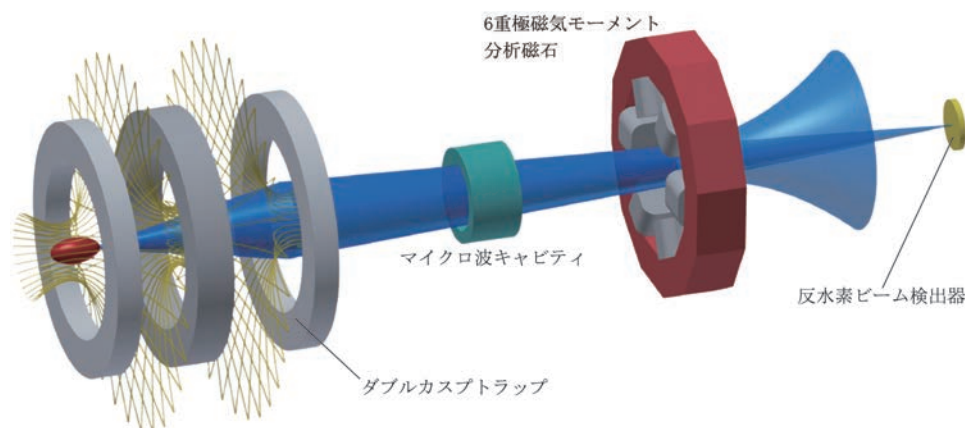


図1 カスプ実験の概念図

カスプトラップ中で生成した反水素を偏極反水素ビームとして引き出し、超微細遷移を高精度マイクロ波分光法で測定する。

2010 (平成22) 年には、カスプトラップを用いて低温反水素原子を合成し、コントロールして反水素ビームとして引き出す手法の原理検証実験に成功している。山崎原子物理研究室では、これと並行して反水素原子の捕捉実験を進め (ALPHA共同実験)、ほぼ同じ時期に38個の反水素捕捉を成功させた。この二つの研究成果は世界で高く評価され、英国物理学会が刊行する*Physics World*誌は、2010年のbreakthroughs of the year 10選のトップにこの成果を選んでいる。2014年にはカスプトラップから2.7m離れた位置まで反水素をビームとして引き出すことに成功し、反水素の超微細遷移高精度マイクロ波分光に向けた重要な一里塚を築いた。このASACUSA-CUSP共同実験は、ビーム強度の向上、低温化を軸に開発研究が進行中である。

反水素の超微細遷移分光研究と並行して、単一の反陽子を用い、陽子と超高精度で比較する研究がUlmer基本的対称性研究室 (主任研究員: Stefan Ulmer) を中心に世界の数研究機関を集めて進められ (BASE共同研究)、2年という短期間で高精度ペニングトラップ (図2) を含む実験装置、CERNにおけるビームラインの整備、性能試験を終え、2014年には反陽子を用いた研究を開始した。実験開始直後から超高精度の研究を成功させ、2015年には反陽子と陽子の質量電荷比をそれまでにない精度で決定し、両者が1兆分の69を上限として一致していることを示した。この研究はさらに、空間の等方性、一般相対論における弱い等価原理にも新しい上限を与えた。2016年には反陽子の磁石の強さ (磁気モーメント) をそれまでより6倍高い精度、1000万分の8、で決定することに成功し、

それが陽子の磁気モーメントと誤差の範囲で一致することを示した。2017年には新たに二重ペニングトラップ法を開発して、磁気モーメントの精度をさらに数百倍向上させるとともに、反陽子の寿命についても従来より7倍長い10.2年を下限值として与えるなどの成果を導き出している。

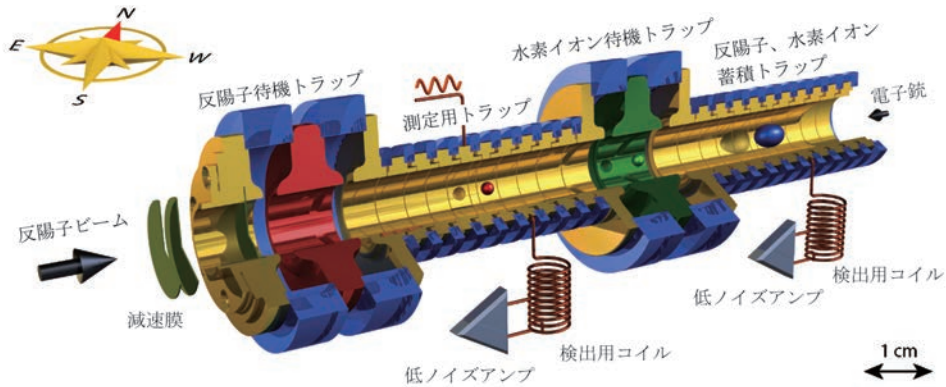


図2 電荷質量比測定に用いたペニングトラップの概略図

光格子時計の高精度化による基礎物理探索

国際単位系の1秒 (SI秒) は、1967 (昭和42) 年にセシウム原子のマイクロ波の遷移周波数により定義され、現在ではおよそ15桁の精度が国際原子時として全世界で共有されている。原子の光学遷移の精密分光によって、さらに精度の高い「光時計」を目指す研究が1980年ごろより始まった。捕獲された単一イオンを観測する「単一イオン光時計」はこの最有力候補と目されたが、90年代になると、単一粒子の観測に伴う量子雑音が分光精度向上の現実的な困難となった。2001年、香取秀俊はこの量子限界を低減する新たな原子時計として、光格子時計を提案した。

原子に固有の波長 (後に「魔法波長」とよばれる) で、光トラップを構成すると、その光電場による電子状態のエネルギー変化 (シュタルクシフト) が、時計遷移の基底状態と励起状態で相殺し (図3)、トラップ光の摂動を受けない遷移周波数が測定できることを香取は見いだした。この魔法波長の光の定在波に原子を閉じ込め、およそ100万個の原子の同時観測を行う「光格子時計」は、原理的には、わずか1秒の平均時間で18桁の精度に達する、高精度かつ高速な周波数計測を可能にする。

香取量子計測研究室 (主任研究員: 香取) では、この光格子時計の高精度化を推進した。光格子時計の不確かさの筆頭要因であった黒体放射によるシュタルクシフトを、約100分の1に低減する低温動作光格子時

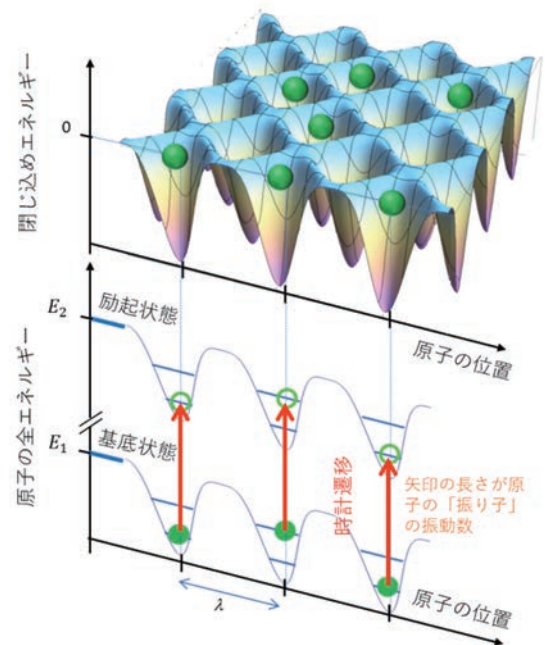


図3 光格子時計の原理

魔法波長の光で光格子を作ると、原子の遷移周波数を変化させずに原子を捕獲できる。光の半波長に当たるサブミクロン間隔で個々の原子 (緑色) を並べることで、わずか1mm³の体積に、約10億個の原子の器が形成される。

計を開発し、2台のストロンチウム原子を用いる光格子時計（図4）の比較で、18桁での周波数の一致を実証すると、これを参照周波数として、17桁の精度でイッテルビウム原子・水銀原子など異種原子を用いた光格子時計の周波数計測を行った。これらは、現行の「秒の定義」のもとで測定可能な周波数精度を10倍以上改善し、秒の再定義の必要性を示した。

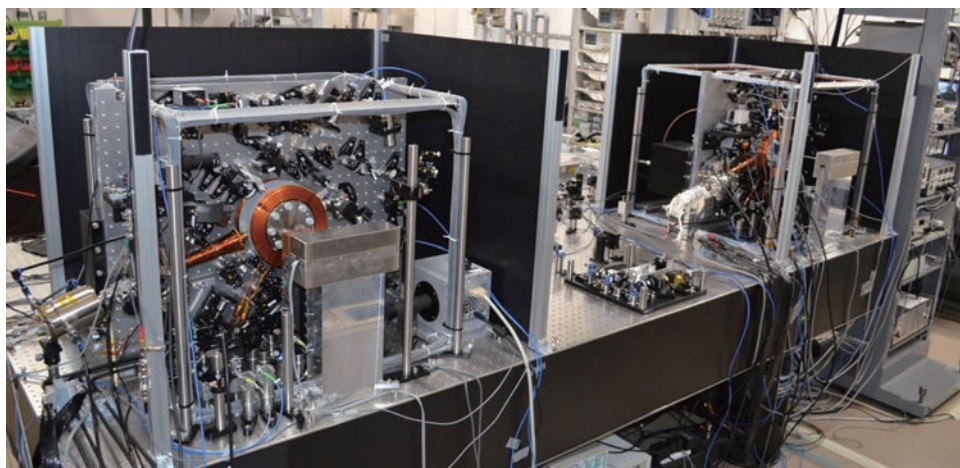


図4 2台の低温動作・光格子時計を水平な光学定盤の上に設置し、重力赤方偏移の影響を排除することで、時計の振動数が18桁目まで一致することを確認した。時計本体は、一辺60cmの枠中に収まる。

一方、光格子時計が実現する18桁の時間計測では、設置する高さを1cm下げれば時計が遅れ、また、人が歩く速さで動かせば時計が遅れるのが最後の桁で確認できる。このように相対論的効果が日常の運動スケールに介入し、実時間で計測可能になると、原子時計は、重力で曲がった相対論的時空を照らし出すプローブの役割を担うことになる。理研-東大の2台の光格子時計比較では、2地点の地球重力ポテンシャル差を一般相対論的な時間遅れから決定し、時計比較による新たな水準測量「相対論的測地」の先鞭を付けた。

光格子時計は、今後10年以内にも国際度量衡総会で議論される「秒の再定義」の有力候補であり、本邦発の原子時計技術で科学技術の根底を支える「秒」が再定義されれば、基礎科学における大きな国際貢献となる。さらに、異種の高精度原子時計の精密比較は、従来にない高精度で、物理定数の恒常性、空間の等方性の検証を可能にし、「超低エネルギー・超高精度」プローブによる新たな基礎物理探索のアプローチとして期待される。

光・原子・分子の新たな出会いと振る舞い

原子や分子を対象とする物理は、原子や分子の構造とその電磁波・放射線や物質との相互作用について研究する分野であり、量子力学の進展とともに長い歴史を持つ。最近では、レーザーをはじめとするさまざまな光技術や、原子分子を真空中に長時間保持蓄積する手法が開拓され、これらを活用した研究が劇的に進展しつつある。その成果は、基礎物理、宇宙物理、核物理、物性物理、化学、量子エレクトロニクスから分子生物学まで、原子や分子の性質が重要となる諸分野にも

広く応用されて、自然界を理解する鍵となるだけでなく、量子技術を社会に還元する基礎を支えている。

東原子分子物理研究室（主任研究員：東俊行）は、旧来の原子物理実験手法や興味の対象から大きく飛躍して、新しい手法や視点による極限的な条件下の実験研究に取り組んだ。そこでは、宇宙における分子進化の理解、大型分子のダイナミクス、原子と強光子場や結晶との相互作用に至るまで、多岐にわたる物理現象が取り扱われてきた。



図5 極低温静電型イオン蓄積リングRICE

極限の一つは、分子を極低温に冷却し、量子状態を制御して観測する研究である。このために、研究室立ち上げ当時から、振動回転量子状態のダイナミクスの観測や極低温化学反応の研究に適した極低温静電型イオン蓄積リング（RICE：RIKEN Cryogenic Electrostatic ion storage ring、図5）の開発に取り組み、約5年をかけて2014（平成26）年に完成させた。これは、装置全体を約4ケルビン（K）という液体ヘリウム温度にまで冷却し、超高真空中に孤立した原子分子イオンを、極低温環境下において長時間周回蓄積する装置である。蓄積イオンの質量に実質的に制限がないという特徴も利用して、大型生体分子イオンやクラスターイオンも対象とした研究を実現した。

もう一つの極限の例は、原子内の束縛電子の多くを剥ぎ取った多価重イオンを対象にして、結晶周期場によって、量子状態操作や精密分光を行う研究である。これには、光のかわりに結晶場によるコヒーレント共鳴励起を利用する。具体的には、最先端の重イオン加速器で達成される100億eVを超える高エネルギーのイオンを結晶標的に通過させる。その時、イオンは、結晶原子のつくる周期クーロン場をX線領域の疑似光子として受け取るのである。東研究室では、この原子物理学的に新しいツールを利用した多価重原子イオン研究分野を、世界に先駆けて切り開いてきた。原子番号の大きな重原子イオンでは、量子電磁気学（QED）や原子核サイズの効果が増大して現れる。2013年には、GSI（ドイツ重イオン研究所）において、79価のウラン原子（ U^{79+} ）という特異な重原子を対象として、疑似X線レーザー誘起蛍光精密分光を実現した。

これらの実験研究は極限条件下であるにもかかわらず、極めて普遍的な現象を取り扱っている。前者は宇宙物理や基礎化学、後者は核物理や基礎物理学に大きな関わりを持っている。この特徴こそが、本研究分野が、近年AMO（Atomic, Molecular and Optical）物理として注目を浴び始めてきた理由であり、一連の仕事は新しい科学を進展させる要の役割を果たすと期待される。

超高エネルギー宇宙線、そして超学際研究

戎崎計算宇宙物理研究室（主任研究員：戎崎俊一）では、2004（平成16）年ごろから極限エネルギー宇宙線の研究を始めた。JEM-EUSO（Extreme Universe Space Observatory）は、 10^{20} eVを超えるエネルギーを持つ超高エネルギー宇宙線およびニュートリノを観測する宇宙科学ミッションで、国際宇宙ステーションに口径約2mの超広角望遠鏡を設置し、地球の夜側で宇宙から入射する超高エネルギー量子を観測する。戎崎計算宇宙物理研究室が中心となり、イタリア、アメリカ、フランス、ロシアなど11カ国の国際協力で2006年から計画が推進された。

2007-2009年には、JAXAからの受託研究で計画の実行可能性が検討されたが、国際宇宙ステーション運用経費の逼迫などからJAXAの撤退が決定され、日本を幹事国とする推進が困難になった。そこで、ロシアにおいて同じ目的で進行していたKLYPVEへ合流し、ロシア主体のミッションとして再構築した。名前をK-EUSOとし、2021年ごろの打ち上げを目指して準備が進められている。

一方で、その技術検証のため、アメリカのユタ州のTelescope Array観測サイトにテスト望遠鏡を置いて観測するEUSO-TA、高度40kmに長期滞在するスーパープレッシャー気球から宇宙線イベントを検出するEUSO-Balloon、口径20cmの望遠鏡を国際宇宙ステーションに設置し、地球の背景光を測定するMini-EUSOが企画され、着々と成果を上げている。さらに、EUSOの技術を使い宇宙デブリをその場で検出し、高輝度レーザーを使って減速して地球大気に再突入させる提案が、戎崎を中心になされた（図6左）。

2010年ごろから、戎崎は理研の主任研究員ならではの分野創出を志し、「超学際研究」とよぶ独特の手法による学際研究を開始した。その結果は、レーザーアブレーションによる宇宙デブリ除去技術（図6左）、降着ブラックホールにおける線形加速、タンDEM惑星形成による太陽系の起源、生命の誕生場に関する原子炉間欠泉モデル（図6右）、分子モーターモデルの構築による生体能動輸送の解明、破局モデルによる種分化と大進化の理論など、生命科学、地球科学、プラズマ物理にわたる理論研究に結実した。

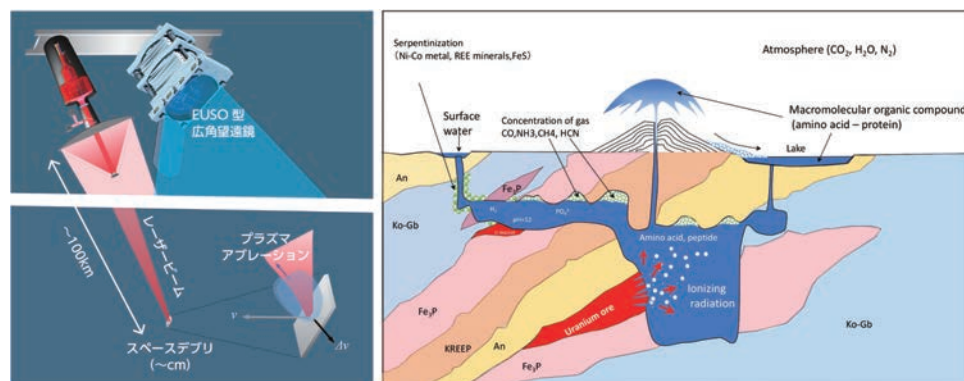


図6 左) EUSO望遠鏡で宇宙デブリを検出し、レーザーを照射して再突入させる宇宙デブリ除去技術。右) 生命起源の原子炉間欠泉モデル。

神秘の現象・天体ビッグバンを科学する

この大宇宙という存在自体が謎であり、われわれは宇宙を思う時、神秘を感じずにはいられない。また宇宙には多くの不思議な現象、謎の天体が存在し、われわれはこれらの存在に直面する時、人智を超えたはるかなるものに触れたと思わずにはいられない。しかしながらそれを神秘とせず、人智を超えた存在とせず、人類の英知をもってこれの理解にあたる学問が宇宙物理学である。長瀧天体ビッグバン研究室（主任研究員：長瀧重博）は宇宙物理学を推進する研究室であり、物理学、大型計算機、観測機器という道具を用いてこれらの現象の解明に取り組んでいる。もちろん宇宙にはまだ発見されていない未知の現象も多くあると考えられる。長瀧天体ビッグバン研究室はこれら発見されていない現象にも興味を持ち、その存在を推定し、観測可能性を検討する研究も推進している。

直径で太陽の100倍から1000倍、質量で太陽の10倍以上の大きな星は、その寿命が尽きる時に大爆発する。この大爆発により、地球や生命を構成する主だった元素が宇宙空間に撒き散らされ、それらの元素を起源としてわれわれは誕生した。長瀧天体ビッグバン研究室は、この大質量星の爆発現象に興味を持ち、その解明に力を注いでいる。長瀧研はこれを「天体ビッグバン」と命名した。天体ビッグバンは宇宙最大規模の爆発現象で、多くの謎に包まれている。その研究には多くの可能性が秘められている。例えば天体ビッグバンを理解する時、他の高エネルギー天体、すなわち活動銀河核、中性子星、ブラックホールなどといった天体現象と共通する物理を見いだすことが期待されている。その理解は、高エネルギー天体の本質を理解することを意味している。

また、天体ビッグバンが理解されると、これを逆に利用して、宇宙の長さを測るものさしに使える可能性も出てくる。天体ビッグバンの宇宙論（宇宙自身の進化論）への適用可能性である。さらに、天体ビッグバンでは、中心部分にブラックホールが形成されるケースが多くあると考えられている。このブラックホールを真に理解するためには、物理的な特異点と向き合うことになり、宇宙開闢時の特異点（宇宙論的なビッグバン）との物理的類似についての議論に発展する可能性がある。長瀧天体ビッグバン研究室は、天体ビッグバンを真に理解することで、宇宙がどのように始まったのかという、人類の根源的な問いに答えることができるかもしれないと考えている。

長瀧天体ビッグバン研究室では、2013年4月の発足以降、天体ビッグバンの爆発機構の数値シミュレ

$$X(\text{Ni}) = 0.13$$

$$M(\text{Ni}) : 97\%$$

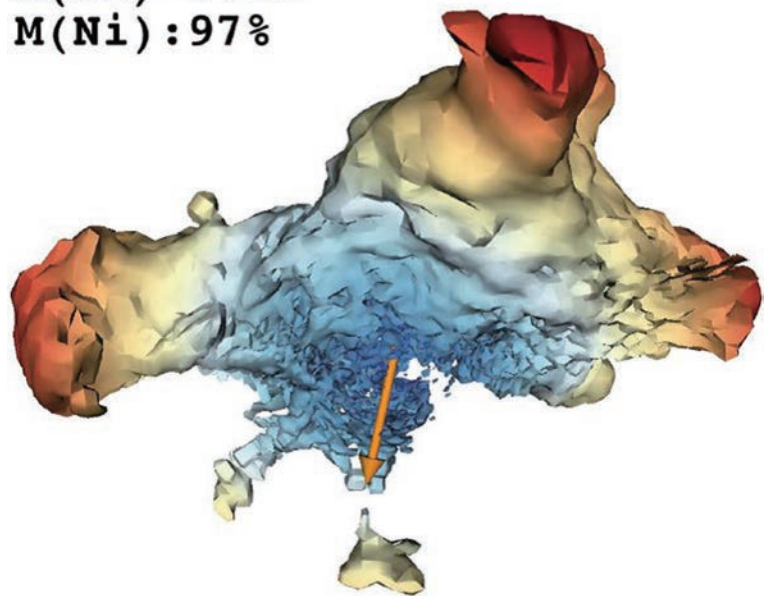


図7 超新星爆発から残骸に至るまでの数値シミュレーション例
実際に観測されているカシオペア座Aの放射性同位体分布を再現している。

ション、天体ビッグバンで起こる爆発的要素合成、輻射輸送理論計算に基づく超新星ショックブレイクアウト現象、ガンマ線バーストジェット of 伝搬計算、ガンマ線バースト of 放射メカニズム計算、相対論的衝撃波における粒子加速とガンマ線バースト残光現象、超新星残骸、天体ビッグバンにおける高エネルギー宇宙線・ガンマ線・ニュートリノ生成、ガンマ線バースト宇宙論などの分野でさまざまな成果を収めており、世界的に注目を集め今日に至っている（図7）。

星・惑星系形成と太陽系の起源

太陽のような恒星は、星と星との間を漂うガスとちりからなる雲（星間分子雲）の中で誕生する。地上と比べて極低温・極低密度な環境でゆっくりと自己重力で収縮し、星が作られる。星形成は、宇宙の進化を理解する上で最も重要かつ基本的な素過程であり、活発に研究が行われてきた。現在特に問題となっているのは、星の質量や連星系など形態の多様性、惑星系がいつどのようにして形成されるか、そしてそれらに伴う物質進化の三つである。これまでの研究は、主に物理学主導で研究が行われてきたため、必然的に前者二つが主なターゲットとされてきた。後者は原子からさまざまな分子への化学反応の歴史であり、研究が立ち遅れてきたともいえる。しかしながら、われわれの住む太陽系、この生命溢れる豊かな系が誕生した経緯を知るためには、この後者の研究が極めて重要である。坂井星・惑星形成研究室（主任研究員：坂井南美）は、星間分子雲に存在するさまざまな分子の放つスペクトル線を観測・解析することで、星・惑星系形成に伴う化学進化の道筋をたどるとともに、得られた化学的知見を基にして、星・惑星系形成の物理過程を明らかにすべく、2015（平成27）年4月に発足した。

星間分子雲が重力収縮して星が誕生する過程で、分子雲の化学組成は系統的に変化していく。例えば炭素に着目すると、雲の密度が低いうちは星間紫外線による分子の破壊が効き、炭素は原子のまま存在する。その後、密度が上がり、雲の内側へ紫外線が届かなくなると、酸素原子などと反応し、100万年ほどでほぼ全て一酸化炭素（CO）分子となる。一方、同程度の時間で、分子雲内部では原始星が誕生するため、化学組成は分子雲の“年齢”に応じて変化してゆく。

しかしながら、その化学進化の道筋は一つに定まらないことも分かってきた。例えば、ある原始星周りでは $(\text{CH}_3)_2\text{O}$ などの飽和大型有機分子が豊富な一方、別の原始星周りではそれらはほとんどなく、不飽和な有機分子（炭素鎖分子など）が豊富であることが分かった。原始星の物理的進化段階がほぼ同じにもかかわらず、それらを取り巻くガスの化学組成が異なることは、それらの原始星が育ってきた物理環境に違いがあったことを意味するとともに、将来それらの原始星周りに形成される惑星系の化学組成が異なる可能性を示唆している。われわれの太陽系がどちらのケースであったのか大変興味を持たれる。

坂井星・惑星形成研究室は、2013年に本格運用を始めた巨大電波望遠鏡アルマなどを用い、この問題に正面から取り組んでいる。化学的に特徴のある分子の観測を行い、原始星周りで原始惑星系円盤が形作られる最前線の同定に成功するとともに、外縁部の化学的多様性が円盤へ持ち込まれていることを明らかにした。

分子雲に埋もれた形成途中の円盤に明確な“端”があったことも驚きであったが、化学組成の空間的変化をもとに、そこで起こっている物理過程をひも解く手法は大きく注目され、円盤形成研究の手法として定着しつつある。また、円盤形成後の惑星形成史は、観測の感度と空間分解能の制限から、これまで理論的研究が主流であった。しかし、化学組成の持つ情報を最大限活用することで、これらの理論研究にも観測的にさまざまな制約を与えつつある。

われわれの体を作る有機物の根幹は炭素原子であるが、その4本ある“手”が結合の多様性、すなわち、分子種の多様性を生み出していく。このような複雑な系の中にある化学プロセスを一つ一つ丁寧に追いかけて、その歴史をひも解いてゆくためには、分子分光学はもとより最先端の分子物理学・表面科学などの知見を総動員する必要がある。幅広い分野にまたがる融合研究の本格的推進が可能な研究所であるからこそ、特徴ある成果が次々に生まれている（図8）。

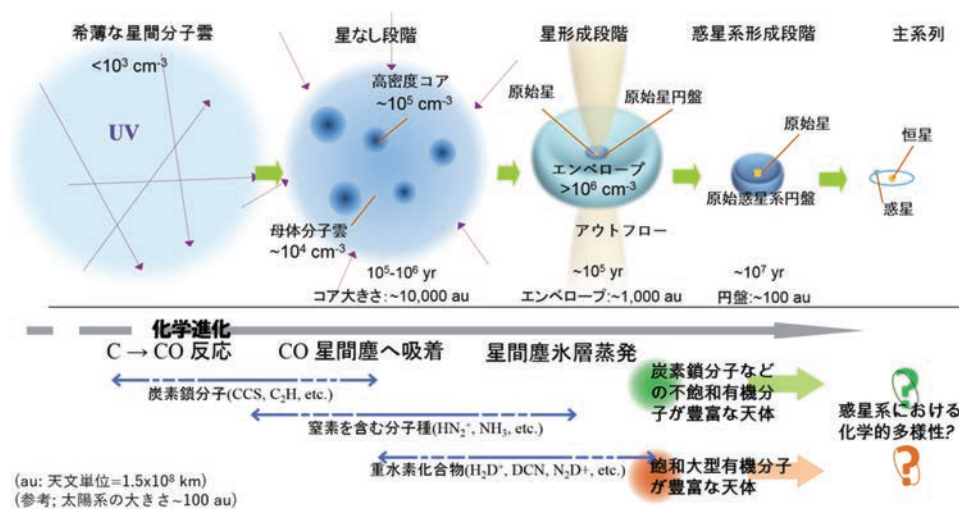


図8 星・惑星系形成の諸段階と化学進化

ヘリウム液面電子と超流動ヘリウム

超流動は、自発的対称性の破れを伴う相転移を経て現れる低温秩序状態である。その秩序が、構成粒子の運動量あるいは波動関数の位相の自由度に現れる点で他の多くの相転移と区別される。その典型である超流動ヘリウムは、究極の純粋さを備えた系で、100年以上の長きにわたって研究されているにもかかわらず、いまだに新しい側面が次々と現れて尽きることがない、魅惑の研究対象である。ビッグバンに始まる宇宙創成の物語は、超流動転移をモデルとして構築されたといっても過言ではなく、超流動を理解することによって、宇宙創成の謎に迫ることできる。

超流動はまた、凝縮系が示す物性現象をほとんど全て内包する。例えば、ヘリウム3 (³He) という同位体では、P波超流動という位相幾何学（トポロジー）的に非自明な構造を持つ秩序状態に転移することが明確に示されており、21世紀に入ったころから、大きな注目を集めることになったトポロジカルな性質を明瞭に示すことが、理論的に予言されている。河野低温物理研究室（主任研究員：

河野公俊)は、超流動ヘリウム自由表面上に束縛した二次元電子系や表面下に捕獲した電子バブルというユニークな系を用いて、特に超流動 ^3He に特有な表面現象を実験的に研究し、多くの新奇現象を発見した。その一つが、自由表面が秩序変数に及ぼす影響の直接観測である。

通常のヘリウム原子は、ヘリウム4 (^4He) という原子で、陽子と中性子各2個ずつ、計4個の核子が原子核を構成し、それに2個の電子が加わり、偶数個(6個)の素粒子から構成される、ボース粒子である。一方、 ^3He は中性子が一つ少なく、奇数個の素粒子から構成されるフェルミ粒子である。これにより、両者は異なる超流動状態を示す。特に、 ^3He では、原子対が凝縮するBCS機構によって超流動状態が出現する。波動関数の位相およびクーパー対の軌道角運動量とスピン角運動量が、運動量空間、あるいは実空間においても秩序化し、複数の秩序相(A相、B相)を発現する。

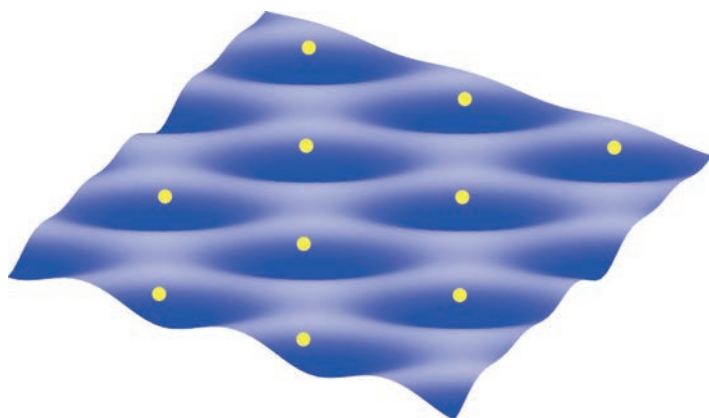


図9 液体ヘリウム表面上の二次元電子は、温度を下げると、三角格子構造を持つ固体へと相転移する。いわゆるウィグナー結晶化である。格子点に局在した電子は、それぞれの下に液面の凹みを形作り、凹みにはまり込む。この電子と凹みの複合系は、それ自身強い非線形現象を引き起こす興味深い状態であると同時に、超流動ヘリウムの性質を調べるユニークなプローブとなる。

河野低温物理研究室は、ヘリウム液面電子が固化してできるウィグナー結晶が、ヘリウム自由表面に凹み格子を生成する(図9)ことを援用して、ウィグナー結晶の移動度から、熱的に励起された超流動 ^3He の準粒子が自由表面で鏡面的に反射されることを明らかにし、また、その秩序変数が自由表面や磁場によってゆがむ効果を観測し、定量的に説明することに成功した。特にA相では、エネルギーギャップがゼロとなる点が、フェルミ球の南極と北極の2点に現れ、この2点を結ぶ方向にクーパー対の軌道角運動量が量子化され、+1あるいは-1の値をと

る。この異方性軸が自由表面と垂直に配向することにより、自由表面に入射する熱励起準粒子が増えることで、移動度を低下させることが結論された。

超流動 ^3He の実験は、核断熱消磁冷却により実現するマイクロケルビン領域の超低温技術により、初めて実現される。超低温域でウィグナー結晶を用いた世界的にも唯一の実験であり、高く評価されている。この研究はさらに、ヘリウム表面下の電子バブルの量子輸送現象の測定へと展開し、A相におけるカイラル性(軌道角運動量の符号)に起因した異常ホール効果の発見、B相における表面マヨラナフェルミオンの発見へとつながり、トポロジカル物性に大きな貢献を果たした。

固体中の電子系の新奇量子相の理論的探究

固体状態の物質は、その電気的特性によって金属・半導体・絶縁体に分類される。これは、結晶中の電子の運動を量子力学にのっとって記述するバンド理論によって説明される。バンド理論はトランジスタなどの半導体デバイスの理論的基礎を与え、現代のエレクトロニクスを支えている。また、固体は低温で超伝導

相・強磁性相・反強磁性相などに相転移を起こす。これらの相は、電子が相互作用によって集団的な秩序を持っている相であり、高温の無秩序相で電子系の持っていた対称性が電子相関の効果によって自発的に破れた秩序相である。

古崎物性理論研究室（主任研究員：古崎昭）は、遷移金属酸化物や分子性固体などの物質において、電子系が低温で発現する未知の量子相を理論的に探究し、それらの相で電子系が示す新しい量子現象を明らかにすることを目的として、物性物理学の研究を行ってきた。過去10年間の主な研究成果には、トポロジカル絶縁体やトポロジカル超伝導体の分類理論の構築や、フラストレーションの強い量子磁性体におけるスピン・ネマティック相や量子スピンアイスの研究がある。

量子力学が定式化されて間もなく生まれたバンド理論は、20世紀半ばにはほぼ完成し、現在、局所密度汎関数法を用いた第一原理計算によって、固体中の電子のエネルギーバンド構造の定量的な議論が可能である。しかしながら、電子の波動関数の位相とその運動量空間でのトポロジーの重要性が、強く認識されるようになったのは、20世紀の終盤になって異常ホール効果に対するベリー位相の寄与が明らかにされ、さらに2005（平成17）年ごろからトポロジカル絶縁体の研究が始まってからのことである。

トポロジカル絶縁体は、内部は絶縁体でありながら表面が金属的な物質である。電子は固体中を波として運動しており、一般に波動関数は波数（波長の逆数）に応じて滑らかに変化するが、波数空間を一巡した時に波動関数がメビウスの輪のようにトポロジカルに非自明な構造をとっている時、その構造を特徴づけるトポロジカル不変量が定義できる。一般の条件下では、絶縁体に対して二次元空間でのみ任意の整数値をとるトポロジカル不変量が定義され、この整数値が整数量子ホール効果におけるホール伝導度の量子化値に対応することは、1980年代からよく知られていた。一方、時間反転操作に対して不変でスピン軌道相互作用の強い絶縁体に対しては、2次元と3次元の空間において0か1の値をとる Z_2 トポロジカル不変量が定義され、それが1となる絶縁体がトポロジカル絶縁体であることが、21世紀になって初めて明らかにされたのである。

また、トポロジカル不変量は、励起ギャップの開いた超伝導体中の準粒子励起に対しても同様に定義でき、非自明なトポロジカル不変量を持つ超伝導体の表面には励起エネルギーギャップが0の準粒子励起モードがトポロジカル不変量に応じた数だけ存在する。

古崎物性理論研究室では、アメリカの研究グループとの共同研究により、任意の空間次元に対して、整数または Z_2 のトポロジカル不変量を持つトポロジカル絶縁体・超伝導体の存在条件を与える、電子系（自由フェルミ粒子系）のトポロジカル相の一般的な分類理論を構築し、それを応用する理論研究を展開した。この分類理論は電子系の基礎学理に寄与する成果であり、トポロジカル絶縁体やトポロジカル超伝導体となる物質の探索・設計への指針を与えている。

遷移金属酸化物における強相関電子相の開拓

1986（昭和61）年から1987年にかけて、液体窒素温度を超える高温超伝導が

層状銅酸化物を舞台に発見された。発見直後から新物質の探索、機構解明を目指した物性測定が世界的規模で精力的に行われた。発見後10年余りの間に、「電子相関」とよばれる伝導を担う電子間の絡み合い効果が、超伝導発現に重要な役割を果たすことが共通の認識となっていた。遷移金属元素である銅の最外殻の電子は、空間的に狭い3d軌道に閉じ込められており、クーロン相互作用を通じて他の電子を追い出そうとする。これが強い絡み合いの本質である。

電子相関は、最外殻が3d軌道からなる強相関遷移金属酸化物・硫化物の一般的な特徴である。高温超伝導銅酸化物だけでない。2000年ごろから広く遷移金属酸化物・硫化物を調べ、その中で高温超伝導銅酸化物の電子相関のユニークな特徴をつかもうとする流れが盛んになってきた。この流れの中で、電子の絡み合いによって生じる電子の相、例えば電子液体・電子液晶・電子固体、の概念が生まれた。相関電子相では、電子の有する電荷、スピン（磁性）、軌道の3自由度が同時に顔を出し、その複雑な組み合わせと量子効果によって、高温超伝導をはじめとする非常に多彩な顔が出現することが見えてきた。これにより、新奇相関電子相の探索が、新しい凝縮相を探索する物質科学の中心課題として展開されることとなった。2002年、まさにこのタイミングで発足した高木磁性研究室（主任研究員：高木英典）は、このような電子相探索の流れの中心にあった。

高木磁性研究室では新物質科学（固体化学）と物性測定（物性物理）の複合的なアプローチによって、研究室発足後の10年間で数多くの新奇電子相が発見された。当時、高温超伝導発現の鍵を握るのは電子相図上に現れる擬ギャップ相とよばれる謎の第4の相であるとされていた。擬ギャップ相の背景に、電子チェッカーボード秩序相（後にナノストライプ相とよばれる）を、原子解像分光STMによる実空間観測により $\text{Ca}_{2-x}\text{Na}_x\text{CuO}_2\text{Cl}_2$ において発見したのを皮切りに、3次元ハイパーカゴメ格子上の量子スピン液体状態（ $\text{Na}_4\text{Ir}_3\text{O}_8$ ）、磁場誘起スピン結晶状態（ Cd_2CrO_4 ）、重い5dイリジウム酸化物 Sr_2IrO_4 におけるスピン軌道相互作用誘起電子結晶（スピン軌道モット相）などを次々と発見した（図10）。

多彩な電子相の存在は微妙なバランスによる相間競合をしばしば生み出す。二

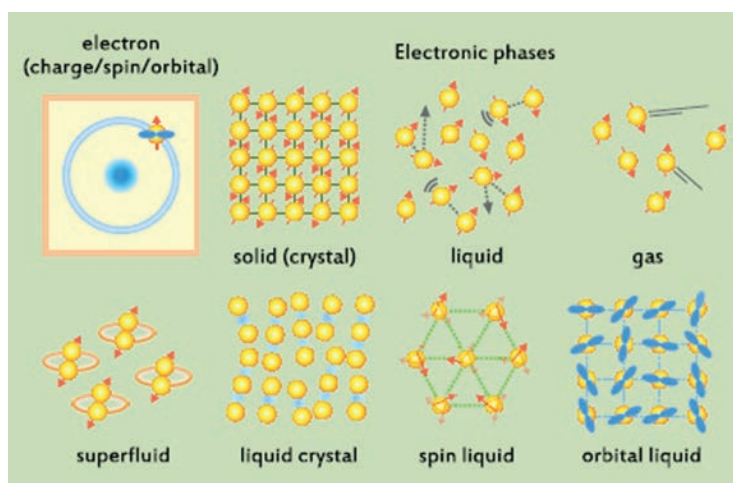


図10 固体中の相関電子が創る電子相の概念

電子の有する電荷、スピン、軌道の3自由度、量子効果がさらに多彩な電子相を生み出す。

つの相の間の変化は温度や外場に対する巨大応答をもたらし、「相変化機能」を創出する。基礎学理としての電子相科学から、巨大「負」熱膨張材料 CuMn_3N や電子蓄熱材料 VO_2 などを「機能性材料」に形を変えて送り出したことも特筆に値する。10年間の発見のうち5dイリジウム酸化物の研究は、2010年ごろから盛んになったトポロジカル科学の研究の流れと融合し、相関トポロジカル電子の概念構築の中心的舞台として、今日的なテーマとして現在も盛んに研究されている。

3 分子科学分野

ビッグバンを契機に元素が創成され、創成された元素は互いに反応を繰り返してさまざまな化合物が生成し、気の遠くなるような時間を経てわれわれが生きている物質世界が構築された。もちろん、その中にはわれわれ自身も含まれる。このような「物質進化」の過程において、物質の最小の単位として振る舞う「分子」は、極めて重要な役割を果たしている。分子は化学結合によって結ばれた複数の原子が塊となったもので、例えば、水が、水としての性質を示す最小の単位は、H原子やO原子ではなく、 H_2O 分子である。元素はたかだか100種類余りしかないが、分子の種類（原子の結合の組み合わせ）はほとんど無限といってよく、研究者らは日々新しい分子を合成している。大気中で有害な紫外線をカットするオゾン分子や、植物内で太陽からの光エネルギーを化学エネルギーに変換する光合成システムなどの例を挙げるまでもなく、分子および分子集合体の巧みな働きは、われわれの日常とも深く関わっている。理研は、「動的水和構造と分子過程研究」（2007-2010年度）、「分子アンサンブル研究」（2006-2011年度）、「分子システム研究」（2012-2016年度）などの基礎科学研究課題を通して、物理学、化学、生物学、工学にわたる学際的な分子科学研究を展開し、分子の化学反応機構、さまざまな環境における分子の性質や振る舞いを理解し、新しい性質や機能を開発した。

分子固体におけるパイ電子の物性を開拓

固体中における電子の物性（電気物性、磁気物性、光学物性、誘電物性など）は、現代社会を支える技術の基盤である。と同時に、「金属とは何か」、「磁石とは何か」といった物性科学の本質的な問題とも直結している。分子が集合してできる結晶では、パイ（ π ）電子が物性を担う主役となっている（ π 電子は例えば、ベンゼン分子の二重結合に寄与している電子のうち、結合軸に垂直な方向に電子雲が広がっている電子で、分子内を自由に動き回ることができる）。パイ電子系は、単純かつ明快な電子構造を持ち、分子修飾や格子の柔らかさに基づく物性の精緻な制御が可能な系である。加藤分子物性研究室（主任研究員：加藤礼三）は、分子結晶におけるパイ電子の物性開拓を行い、多くの新奇分子化合物を見いだした。その一つが分子性量子スピン液体である。

一般に、物質は温度を下げると、原子や分子が乱雑に空間を動き回っている気体状態から液体、そして固体という秩序状態に落ち着く。同様に、電子が持つスピン（微小な磁石としての性質）の集合体である磁性体においても、温度を下げると、熱的に揺らいでいたスピンの方向が、スピン間の相互作用によってそろっていき、秩序状態が作られる。ところが、隣り合うスピンの向きが互いに反対方向を向き合おうとする相互作用（反強磁性相互作用）を持つスピンの場合、三角形の関係で配置していると、相互作用が競合するために、温度を下げても安定な秩序状態を

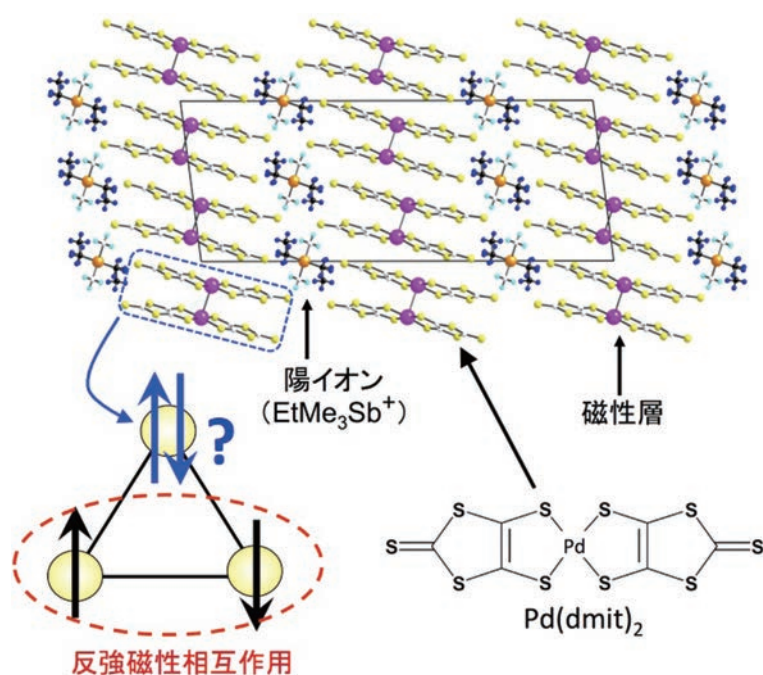


図1 スピンのフラストレーションと分子性量子スピン液体
 $\text{EtMe}_3\text{Sb}[\text{Pd}(\text{dmit})_2]_2$ の結晶構造
 磁性層の中で $\text{Pd}(\text{dmit})_2$ の二量体が三角格子を作っている。

とることができない。このような三つどもえあるいは三すくみともいえる現象は、フラストレーション効果とよばれ、新奇な物性現象を生み出す。

1973（昭和48）年に、フラストレーション効果が最後まで残ると「量子スピン液体」状態が現れることが理論的に予言された。量子スピン液体とは、スピがお互いに強く相互作用しているにもかかわらず、絶対零度においてさえ秩序化しないで液体のように揺らいでいる状態、つまり「絶対零度まで凍らないスピンの液体」である。量子スピン液体は、従来の磁性の概念を超える深遠な物理を内包しているが、理論的にもまだ解決を見ていない。また、現

実の物質でこの状態を探し出すことが非常に重要な課題となっている。

加藤分子物性研究室は、2008年、この量子スピン液体を、 $\text{Pd}(\text{dmit})_2$ とよばれる金属錯体分子を含む分子性物質に見だし、核磁気共鳴、磁化、熱容量、熱伝導などのさまざまな測定手段を用いて、量子スピン液体状態が単にスピンの向きが乱雑な普通の液体状態ではなく、まったく新しい量子力学的な状態であることを検証した（図1）。また、量子スピン液体の周辺にある電子相を、合成化学的手法を用いて系統的に探索し、さまざまな新奇な物性現象を見いだした。例えば、結晶内でスピが作る共有結合対が整列している非磁性な（磁性を持たない）状態に圧力を加えると、超伝導が出現することを発見した（2006年）。このような非磁性の秩序状態に隣接する超伝導は、長年多くの研究者が（無機物を中心に）精力的に探してきたにもかかわらず、見つかっていなかった。

これらの現象の背景にあるのは、電子間の強いクーロン反発相互作用（強相関）であり、一連の仕事は酸化物高温超伝導体も含む強相関電子系の科学に大きな影響を与えた。

化学反応機構の解明

分子はなぜどのように化学反応を起こすのか。その機構を深く理解することは、化学反応の論理的かつ高効率な制御や選択的化学を開拓する基礎である。鈴木化学反応研究室（主任研究員：鈴木俊法）は、基礎化学の根源的な問いに答えるために、化学反応途上における電子や原子の運動を観測する原子分子物理学的研究を展開した。理研のポテンシャルを最大限に生かすために、和光研究所における分子線とレーザーを用いた実験研究に加え、播磨の最先端実験施設である軌道放

射光 (SPring-8) やX線自由電子レーザー (SACLA) を用いて研究を進めてきた。

分子は電子と原子核で構成されるが、電子は圧倒的に質量が小さくて高速に運動するため、原子に加わる力を決定する「化学反応の支配者」となる。その結果、原子核はゴルフボールがグリーンを転がるように、電子が決めた地形の上を運動する。ただ、現実の化学反応においては、複数のグリーンが交差することで複雑な多次的地形が発生し、原子は(朝永振一郎の「光子の裁判」のように)全ての地形の上を同時に進み、多様な化学反応を発現する。こうした化学を解明するために、化学反応に関わるであろう全ての電子状態を、観測する新しい実験手段が求められていた。

化学反応研究室は、分子を気体のまま極低温状態に冷却した上で光化学反応を開始させ、光で電子を分子からたたき出してその分布を可視化することによって、時々刻々と変化する電子の状態を追跡することに成功した。有機光化学では、スピン状態の変化やエネルギーの熱変換など、さまざまな過程が起こるが、光電子イメージング法の開発によって、あらゆる電子状態と原子運動を観測することが可能となった。さらに、この研究を溶液化学に発展させるため、直径数十 μm の水溶液流を真空中に導入し、溶液中で起こる電子移動反応や化学反応を、10兆分の1秒より高い時間精度で追跡する実験を世界で初めて実現した。こうした研究は、SPring-8やSACLAにおけるX線領域の実験研究に展開された。

化学反応の大部分は、光ではなく原子や分子の衝突によって起こる。化学反応研究室は、こうした二分子が衝突して起こる反応を素粒子物理と同様の手法で研究した。つまり非常によく制御された原子や分子のビームを真空中で衝突させ、反応生成物がどのように振動回転しながら互いに離れるかを可視化する方法を開発した。これにより、例えば、成層圏オゾン (O_3) の分解で生成する活性酸素原子 $\text{O}(^1\text{D})$ が、メタン分子 (CH_4) と衝突した際に、酸素原子がC-H結合に挿入してメタノール中間体を1兆分の1秒程度生成してから $\text{CH}_3 + \text{OH}$ に分解する反応経路と、反応中間体を形成せずに酸素原子が水素原子を引き抜いて終了する経路を明瞭に観測した(図2)。メタノール中間体ではエネルギーが全ての振動運動に統計的に分配されることはなく、特異的なエネルギーの流れが起こった。

化学反応は多数の原子や分子が関わるため、現在最高の計算機を用いても計算による予測は容易でない。最先端化学の鍵となる概念は、化学者のさまざまな冒険と挑戦によって獲得されてきた。同様に、化学反応研究室の実験研究は量子力学的な計算が到達できる限界の先を目指して展開されてきたのである。

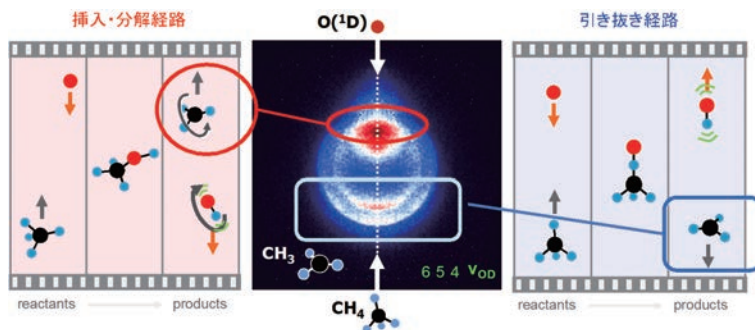


図2 (成層圏オゾン層で生成する) 活性酸素原子とメタンを真空中で衝突させ、水素引き抜き反応によって生成するメチルラジカル (CH_3) が空間を飛行する様子を可視化した。メタンが飛行していた方向に CH_3 が放出されたり、逆方向に放出される様子は、異なる反応経路が存在することを明瞭に示している。 CH_3 と対になって生成する OH ラジカルの内部エネルギーがさまざまであるため、 CH_3 の速度は幾つかの輪になって観測される。

固体表面における単分子化学の実現

固体表面に吸着した分子は、背後に巨大な電子・フォノン浴を背負っているため、吸着結合に関与する分子軌道の周辺には大きな電子-格子相互作用が働くなど、孤立分子系やバルク分子系とは異なる特徴を持つ。吸着分子の吸着状態や化学反応および動的過程を正確に理解するためには、その局所電子状態の詳細な知見を得ることが不可欠である。1980年代の走査トンネル顕微鏡 (STM) の発明により、電子状態も含む局所構造が解明できるようになり、原子レベルの精度で不均一性の議論も行えるようになってきた。

川合表面化学研究室 (1991年-2010年、主任研究員：川合眞紀) は、2000 (平成12) 年から原子スケールの空間分解能を有する励起電子源としてのSTMの特長を十分に活用し、トンネル電子による個々の分子の素励起およびそれに伴うエネルギー移動のメカニズムを明らかにするとともに、化学結合の切断・拡散など、さまざまな表面素過程を高精度で制御する研究を行った。特筆すべき研究成果は、表面における単分子の動的不安定性を利用することによって振動スペクトルを取得する単分子振動分光法 (アクションスペクトロスコピー) およびその解析法の開発である。川合らは、分子を透過する電子による振動状態の励起の機構解明を目指して研究を進める中、不安定な吸着ポテンシャルに捕獲された分子の運動と分子に供与される電子の運動エネルギーに対する応答から、単分子の振動スペクトルを取得できることを世界に先駆けて示した (2005年)。その後長年にわたる実験と理論からのサポートを受け、アクションスペクトロスコピーは、不均一固体表面に吸着した単分子の振動モード検出に有効な分光法であることが確立された (図3a)。

このようなSTMを用いた単分子化学の研究は、Kim表面界面科学研究室 (2010年-、主任研究員：金有洙) により継承発展された。Kimらは、引き続きアクションスペクトロスコピーの理論確立と単分子反応解析への応用を行った。そして、独自に開発した光計測ができるSTMを用いて、“伝播しない光”ともよばれる「局在プラズモン」と分子の相互作用を利用した単分子の発光・吸収スペクトル計測を実現した。そして、この計測手法を用い、お互いに離れている異なる2分子間のエネルギー移動の様子を可視化することに成功した (2016年) (図3b)。

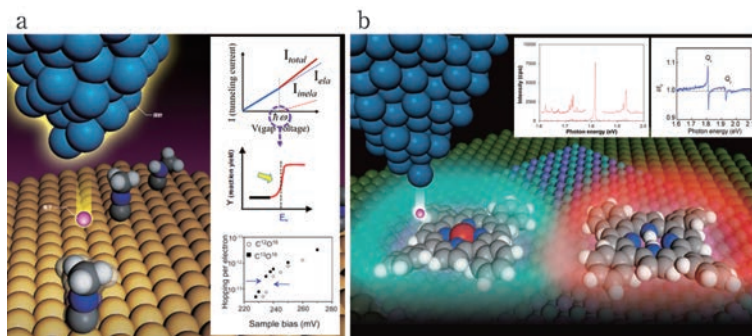


図3 (a) STMを用いた単分子反応とアクションスペクトル測定概念図。
(b) 光STMを用いた分子間エネルギー移動計測概念図。単分子発光と吸収スペクトル。

川合表面化学研究室から始まり、Kim表面界面科学研究室に受け継がれた一連の固体表面の単分子化学と分光の研究は、総体平均の議論を超え、表面不均一性の個別情報を含んだ議論により、吸着分子の電子励起状態と振動励起状態間の共鳴結合や振動モード間の非調和結合など、化学反応ダイナミクスの基礎に関する研究のみならず、単一分子におけるエネルギー移動・変換・散逸過程を詳細に記述する研究へ展開し、表面における単分子化学反応の開発とその機構解明で大きな成果を残した。

新しい分光計測法の開発と複雑な分子系への応用

自然界の現象はそのほとんどが分子によって引き起こされている。よって、分子がどのように動き、変化し、互いに作用し合ってそれらを実現しているかを理解することは物質世界の理を知る上で本質的である。またそれはわれわれが新しい物質や機能を生み出し、利用するための必要な知的基盤となる。分子の振る舞いを正しく理解する上で、光を用いて分子の状態を明らかにできる分光計測は大変強力である。特に最近では極めて短い時間しか光らない短パルスレーザーを用いることで、分子の変化（ダイナミクス）を1000兆分の1秒（フェムト秒）から秒に至る広い時間スケールで観測、追跡することが可能になっている。

基礎科学の大きな目標の一つは、現実世界で重要な働きをする複雑な分子系がその機能をどのように実現しているかを解明することであるが、対象が複雑になるにつれ、既存の方法を利用するだけでは問題を解明することができなくなる。そこで新しい分光計測を開発し、従来は観ることのできなかつた分子の振る舞いを観測することによって、科学と技術のフロンティアを押しひらく必要がある。田原分子分光研究室（主任研究員：田原太平）は、短パルスレーザーの技術を駆使して新しい分光計測法を開発し、それを用いて溶液中で反応している分子、さまざまな現象にとって重要な液体界面、生命をつかさどる生体高分子など複雑な分子系の、フェムト秒からミリ秒に至る広い時間スケールで起こる化学変化、緩和と揺らぎ、構造変化等のダイナミクスを明らかにする研究を展開した。

溶液中の分子についてはフェムト秒領域で超高速に反応する分子を研究し、「化学反応はどのように進むのか」を研究した。特に分子の核運動を光で開始・観測することで化学反応を追跡するインパルス誘導ラマン分光を電子励起状態について初めて実現し（2003年）、これを駆使して、基本分子（2008年）からタンパク質などの複雑な分子系（2016年）の光吸収直後の反応の様子を明らかにした。これによって核の運動をリアルタイムで観測する分光が極めて強力であることを示した。

また、環境化学、電気化学、生体化学の重要な場である液体界面の分子を選択的に観測する一群の新しい界面選択的非線形分光法を開発した。中でも界面分子から発せられる非線形信号光の電場の振幅と位相を測定するヘテロダイン検出和周波発生分光を開発し（2008、2009年）、紫外可視・赤外吸収スペクトルと直接比較できる界面分子の電子・振動スペクトルの測定を可能にした。さらにフェムト秒時間分解分光や2次元分光を液体界面に対して実現し（2012、2016年）、

液体界面の研究を飛躍させた。世界中の多くのグループがこの理研で開発された方法を導入して研究を開始し、非線形分光による界面研究に新しい潮流を起こした。

さらに蛍光相関分光法と時間分解蛍光測定を組み合わせたまったく新しい単一分子分光である2次元蛍光寿命相関分光法を開発し、単一分子蛍光測定の時間分解能と精度を飛躍的に向上させた（2013年）。これによってタンパク質、DNA、RNAなど生体高分子のマイクロ秒領域の構造揺らぎの検出を実現し（2013、2015年）、単一分子の構造ダイナミクスの定量的計測によって生体分子の機能を解明する新しい分光方法論の枠組みを作り上げた（図4）。

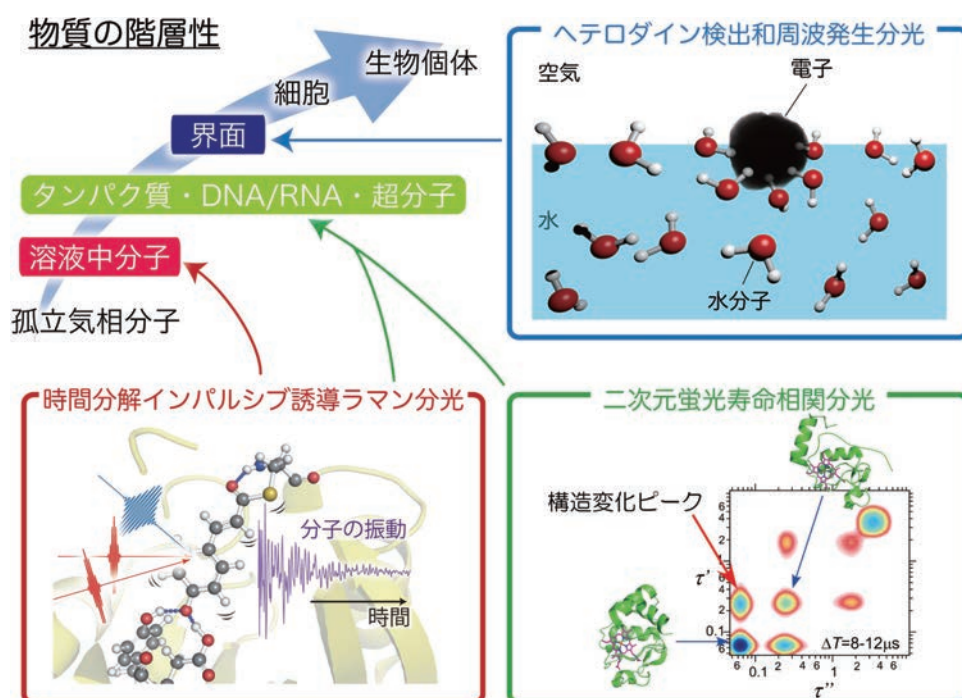


図4 田原分子分光研究室で開発された、時間分解インパルス誘導ラマン分光、フェムト秒時間分解ヘテロダイン検出和周波発生分光、2次元蛍光寿命相関分光法とその研究対象。

生体分子ダイナミクスの理論・計算化学

生体分子（タンパク質、核酸、脂質、糖鎖等）の立体構造は、X線結晶構造解析や核磁気共鳴（NMR）などの実験手法を用いて主に決定される。さらに、低温電子顕微鏡を有効に利用することで、リボゾームなど巨大なタンパク質核酸複合体の立体構造も高解像度で決定できるようになった。立体構造と分子機能を結び付け細胞機能を理解するために欠かせないのは、生体分子ダイナミクスの詳細である。杉田理論分子科学研究室（主任研究員：杉田有治）（2007-2011年の名称は、杉田理論生物化学研究室。准主任研究員研究室）では、生体分子ダイナミクスの理解と予測を目指した理論・計算化学の手法開発と応用計算が主に行われた。

生体分子のように、柔軟な構造を持つ分子系についてのさまざまな計測データを再現するためには、単一の立体構造ではなく、熱揺らぎや基質結合による構造

変化などを考慮した多数の立体構造が必要である。レプリカ交換分子動力学法は、杉田と岡本祐幸（現名古屋大学教授）によって、1999（平成11）年に分子科学研究所で開発された手法であり、生体分子の効率的な立体構造探索のために世界中で広く用いられている。杉田理論分子科学研究室では、水溶性タンパク質のみならず生体膜中に存在する膜タンパク質の構造予測（2009年）や糖鎖の動的構造予測（2011年）にこの手法を応用した。

さらに、表面張力レプリカ交換法（2013年）、レプリカ状態交換メタダイナミクス法（2015年）などの新規手法の開発にも成功している。また、溶液NMRや質量分析などの実験とシミュレーション結果を直接比較するために、計算で得られた立体構造とその存在確率を利用して物理量を求める手法を確立した。このアプローチを応用することで、第一原理量子化学計算に基づく非調和振動とシミュレーションから得られた立体構造の存在確率から、溶液中や凝縮系での分光スペクトルの高精度な予測を実現した（2015年）。

GENESISの高度化と並列化

スーパーコンピュータ「京」の開発と運用は、理研のみならず日本の計算科学研究に大きなインパクトを与えた。この計算機の特徴は8万以上のCPUが高速なネットワークで接続されていることであり、その多くを同時に利用することで超並列計算を実行できる。しかし、そのためには高度な計算科学技術を駆使してアプリケーションを並列化する必要が生じていた。杉田理論分子科学研究室では、計算科学研究機構と連携することで新しい分子動力学プログラムGENESISを開発し、その高度化と並列化を行った（2015年）。

これにより、従来はまったく不可能だった数千万から1億以上の原子を含む巨大な生体分子系のシミュレーションが、スパコン「京」上で可能になった。

2016年にはバクテリア細胞質に含まれる多数のタンパク質、RNA、リボゾームなどのタンパク質核酸複合体、代謝物、イオン、水を含む大規模系に関する原子解像度分子動力学計算の結果を報告した（図5）。この計算は生体分子系の分子動力学として世界最大級（2017年現在）であるだけでなく、細胞質という環境を考慮した上で、タンパク質分子の拡散、安定性、他の分子との相互作用などについての新しい知見を生み出しており、生物科学や創薬応用へのさらなる貢献が期待されている。

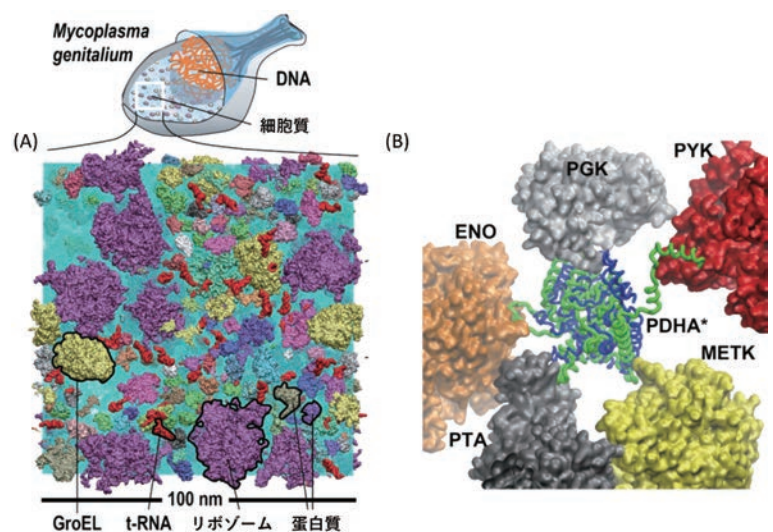


図5 バクテリア細胞質の全原子分子動力学シミュレーション。(A)シミュレーションの初期構造モデル。(B)このシミュレーションに含まれるタンパク質 (PDHA: pyruvate dehydrogenase E1.a) の立体構造が非特異的な分子間相互作用によって不安定化 (青から緑へ) している一例。

4 化学（有機化学）分野

有機化学が持つ最大の強みに、さまざまな化合物を合成できることがある。それによって作り出された化合物は、高性能素材や医薬としてわれわれの健康で安全な日常生活を支えている。一方、今後の化学は環境問題の解決を強く意識する必要がある。これらを踏まえ、主任研究員研究室において、化学の根幹をなす有機化学の基礎研究が行われてきた。ここでは、元素の特性を活かした分子構築法の開拓・未知機能の創出（内山真伸）、生物活性分子の創製と機能解明のための手法の開発（袖岡幹子）、動物内での有機合成化学-生体内合成化学治療（田中克典）、有機金属錯体触媒の新領域開拓（侯召民）を取り上げ、最近の研究について紹介する。

元素の特性を活かした分子構築法の開拓・未知機能の創出

有機化合物は炭素、水素、酸素、窒素、硫黄、リン、ハロゲンなどの元素から構成され、多様な結合、構造の組み合わせから、現在では1600万以上の有機化合物が知られている。私たちの身の回りでは医薬品、農薬、色素、電子材料などに有機化合物が使われ、現代の生活を支えている。元素や結合の組み合わせによって、無数の新しい構造と新しい機能を持った有用物質を創造できる可能性があり、内山元素化学研究室（主任研究員：内山真伸）では、周期表を縦断・横断する元素化学を研究基盤とし、物質の反応、性質、構造、機能について研究を行っている。合成化学における従来型の実験的手法にとどまらず、各種スペクトル測定、近年急速に進歩した計算化学的手法を3本柱とする研究手法を開発し、新分子の設計、高度分子変換法の開発や機能創出に取り組んでいる。

分子変換反応開発では、アート錯体の化学に着目し世界をリードしてきた。各種元素の潜在能力に着目し、実験と理論を組み合わせ、「ジアニオン型アート錯体の化学」「水中で共存できるアート錯体」「電子移動能を有するアート錯体」「求核性と塩基性を分離したアート錯体」などの新しい概念を生み出し、「芳香環への直接的水酸基・アミノ基導入反応」「不活性結合を切断するクロスカップリング反応」などの開発に成功している。またその反応の詳細を、理論計算を使って分子レベル・電子レベルで明らかにした（図1）。

機能性分子創出研究の一例としては、近赤外色素創製が挙げられる。近赤外光（700nmより長波長の光）は、可視光や紫外光と比較してエネルギーが低く、生体透過性が高い。この性質を活用し、従来の技術では困難とされる深部診断や光線力学療法など種々の光医療技術に期待が寄せられている。しかし、有機分子は近赤外光に応答するものはほとんど存在しなかった。内山元素化学研究室では、耐久性に優れ、可視光をよく吸収できるフタロシアニンという有機分子に着目し、適切な分子設計を加えることで近赤外色素を多数開発した。非ベンゼン系芳香環のアズレンとフタロシアニンを組み合わせた近赤外光を吸収する分子（1100nm

を超える光を吸収)や、外部刺激(酸化還元、溶媒極性、機械的刺激など)によって、吸収・発光を制御できる近赤外色素の創製にも成功した。これらの開発した近赤外色素は、「太陽電池」「光化学療法」などへの応用が期待され、現在大学や企業と共同研究を進めている。

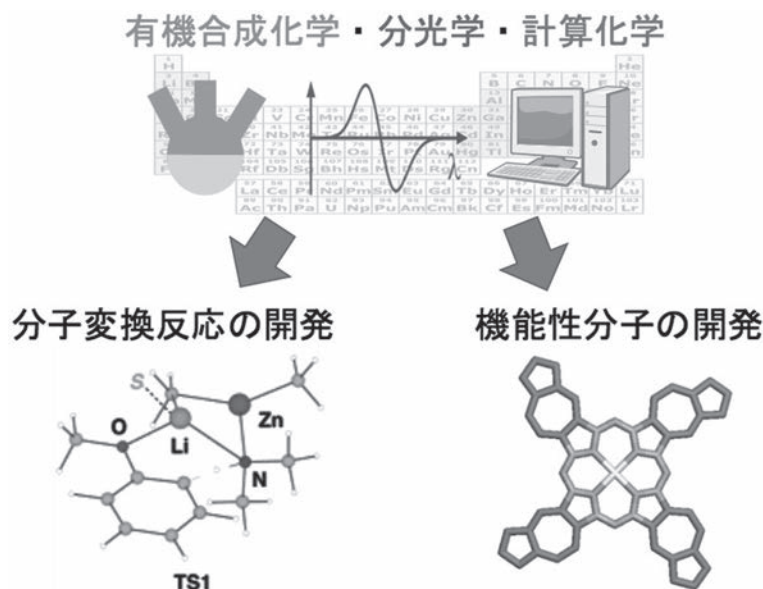


図1 元素の特性を活かした新反応開発と機能性分子創出

生物活性分子の創製と機能解明のための手法の開発

理研における有機化学研究の長い歴史と多様化の中で、1980(昭和55)年代以降の有機合成化学研究室(主任研究員:大石武、中田忠)は、複雑な天然有機化合物の合成で存在感を示した。その流れをくむ袖岡有機合成化学研究室(主任研究員:袖岡幹子)は、有機合成化学を基盤とし、さらに生命科学研究との境界領域へ踏み込んだ。生物活性分子を研究の中心に据え、その合成のための新規反応の開発、ユニークな新しい生物活性を持つ化合物の創製、そしてその作用機序解明のための新しい化学的手法の開発を三つの柱とする、幅広い研究を展開してきた。

新規反応開発では、生物活性の発現に重要な光学異性体の作り分けを、触媒反応により実現する触媒的不斉合成反応の開発で優れた成果を上げた。中でも世界に先駆けて開拓したパラジウムやニッケルなどの後周期遷移金属エノラートを鍵中間体とする反応は、さまざまな不斉炭素-炭素結合形成反応を可能にし、実際に生物活性分子合成に応用された。また、生物活性に及ぼすフッ素原子のユニークな効果にも着目し、不斉フッ素化反応や、2官能基型のペルフルオロアルキル化反応も開発し、新しい含フッ素化合物の創製を可能にした。

天然物など既存の生物活性分子の合成にとどまらず、より優れた活性や選択性を示す化合物の設計と合成への展開も行った。特に細胞内情報伝達機構の解明のためのプローブ分子として、タンパク質の化学修飾を制御する分子にフォーカスした研究を展開し、両特異性ホスファターゼ(タンパク質脱リン酸化酵素)のサ

ブタイプ選択的な阻害剤や、タンパク質メチル化酵素の低毒性阻害剤などの創製に成功した。また、虚血再灌流障害などの疾病とも深く関連する酸化ストレスによって誘導されるネクローシス（壊死）を選択的に抑制する分子の開発にも成功し、その作用機序解明を通じて、細胞死制御の仕組みの解明も目指している。

そのために必要な標的タンパク質の同定や機能解析のための新しい化学的手法の開発にも取り組んだ。その結果、小さなアルキングとラマン分光を組み合わせるまったく新しい低分子化合物の生細胞イメージング法や、結合タンパク質の同定法の開発に成功した。さらにTurn-ON型の蛍光イメージング法や、遷移金属錯体化学を利用した結合部位の同定法なども開発した。これらは、広くケミカルバイオロジー研究の推進と生命機能解明に寄与する新たな方法となり得ると期待される（図2）。

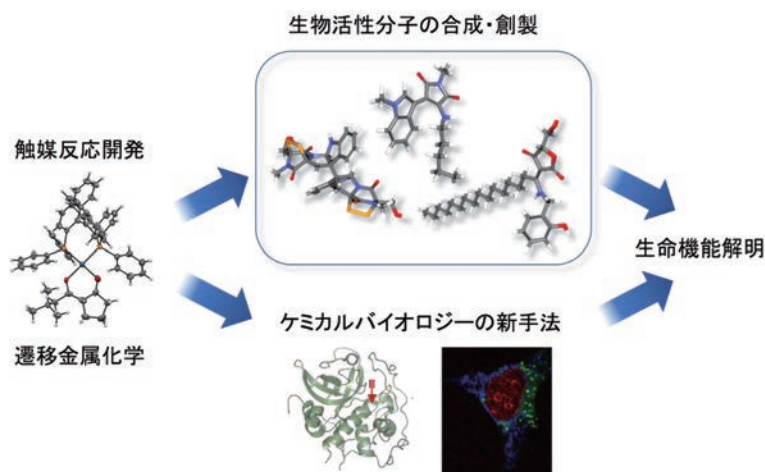


図2 生物活性分子創製のための触媒反応の開発と作用機序解明のための新技术法の開発

動物内での有機合成化学—生体内合成化学治療—

これまでフラスコ内で実施されてきた有機合成反応を、タンパク質や細胞などの「生体物質」に対して積極的に実施しようとする挑戦的な研究が、盛んに進められている。これらのほとんどが、「クリック反応（分子と分子を簡便に“カチッと”接着させる反応）」を駆使して、目的の生体分子を標識し、これをイメージングする研究である。現状では限られた系でしか実現されていない。一方、有機合成化学の分野では、実用的な遷移金属触媒や素反応が次々と開発され、従来では考えられなかった分子の合成が容易に可能となっている。そこで、(1)水中で生体夾雑物が存在していても、自在に使える有機合成反応が開発され、さらに(2)動物の臓器や疾患部位に対して選択的に試薬を送り込み、その場で特定の有機合成反応を起こす技術が発展すれば、「現地の望む時間枠」で薬剤を合成し（現地合成）、その場で治療することが実現されることも夢ではない。

田中生体機能合成化学研究室（主任研究員：田中克典）は、生理活性天然物や機能性材料、あるいは薬理活性分子を動物内のがんや疾患部位で合成し、生体内でその分子の機能を直接発揮させることに挑戦してきた。2016（平成28）年に、

糖鎖の種類によって生体内の特定の臓器を選択的に認識できることを見いだし、動物内での望む臓器やがんなどの疾患部位に迅速に、触媒や原料分子を送り込む革新的なドラッグデリバリーシステムを開発した。さらに反応の原料を順次静脈から導入することにより、世界で初めて哺乳類の体内の望む部位で高度な有機合成反応を起こし、求める分子を創ることに成功した（2017年）。

この手法により、さまざまなペプチドや抗がん活性天然物の合成を行い、疾患部位で直接、創薬研究や分子複合化、あるいは天然物のライブラリー合成を行うことが可能となった。一方で、術中に患者のがん生組織内部で有機合成反応を行うことにより、高精度、かつ短時間にかんを判別・切除することが可能となった。この有機合成反応は臨床でも成功を収めており、術中に使用できる唯一の化学技術として、がん患者やコスト、あるいは執行医師の負担を軽減する医療技術として開発が進められている。

今後、ビッグデータやインシリコ、あるいはAIにより、創薬研究がますます加速されると考えられる。一方で、「生体内合成化学治療（現地合成）」の概念により、毒性や安定性のために動物実験でドロップアウトしてきた分子に再度注目し、その特性を再び取り戻し、活性を引き出すという新たな可能性が生まれる。今後10年後には、過去20年間で見いだされてきた分子を生体内で見直す必要が出てくるであろう。この実現には最先端の有機合成化学の活躍が必要不可欠であり、「生体内合成化学治療」は創薬化学やドラッグデリバリーシステムにおける「分子開発のルネッサンス」である。

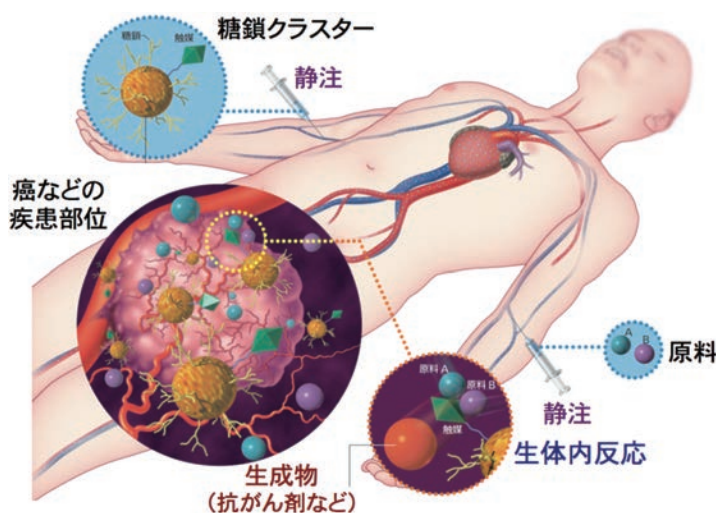


図3 「生体内合成化学治療」で、体内の疾患部位で生理活性分子や創薬候補分子を「現地合成」して、その場で直接治療する。

有機金属錯体触媒の新領域開拓

侯有機金属化学研究室（主任研究員：侯召民）は、「新触媒」、「新反応」、「新材料」のキーワードのもと、触媒化学に関する研究を進めてきた。医薬品や高分子材料など現代社会に不可欠な有機化合物の合成においては、近年、遷移金属を用いた有機金属錯体触媒が活発に研究され、大きな変革をもたらした。しかし、

合成化学の現状は期待される水準の高さから見れば依然不十分な状態にあり、さらなる進歩のために、斬新な設計に基づく新触媒の開発が常に望まれている。新しい触媒は、これまで不可能だと考えられていた化学反応を可能にし、従来にない機能を持つ新物質、新材料の創出をも可能にするなど、広い分野に大きな波及効果をもたらすことが期待できる。

侯有機金属化学研究室は、これまであまり研究されていなかった、希土類とよばれる3族に位置する金属の錯体に着目し、独自の構造を持つ新触媒の開発を進めた。希土類錯体では+3の金属酸化状態が最も安定で、通常の反応条件ではこの酸化状態がまったく変化しないといった特徴を持ち、他の遷移金属の錯体とは大きく異なる性質を示す。侯有機金属化学研究室は、従来合成・単離が困難とされていた、五員環状の補助配位子を一つしか持たないハーフサンドイッチ型希土類ジアルキル錯体の合成を初めて実現し、これらの錯体をベースに従来の触媒とは異なる触媒機能を発揮する新しい触媒系の開発に成功した(図4)。

例えば、この触媒系を用いることにより、さまざまな応用展開が期待できる極性オレフィンと非極性オレフィン(エチレン、プロピレン、スチレンなど)からなる新規機能性ポリオレフィンや天然ゴムを凌駕するポリイソプレンなどの合成を実現した。また、光学活性な配位子を付与した触媒を用いて、医薬品や機能性材料の合成中間体として重要な、ピリジン類やアミノシクロプロパン化合物などの光学活性体を効率的に合成する新反応を開発した。

一方、ハーフサンドイッチ型希土類ジアルキル錯体を水素と反応させることで、複数の金属核を持つ多核ポリヒドリド錯体の合成に初めて成功した(図4の右下)。また同様の手法を用いて4族遷移金属であるチタンやジルコニウムの多核ポリヒドリド錯体の合成にも成功した。これらの錯体は、複数の金属核および水素原子の協奏効果により、従来の金属を一つしか含まない錯体とは異なるさまざまな反応性を示し、新しいタイプの触媒として今後の発展が期待される。

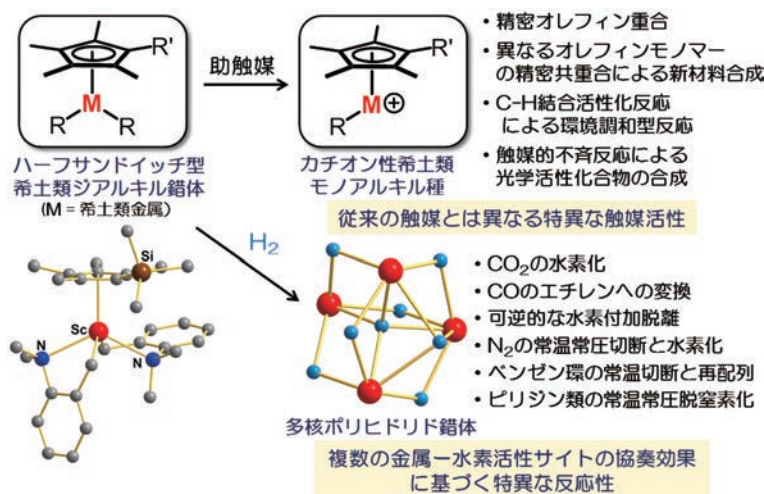


図4 新規希土類錯体の創製と新反応・新機能性材料の開発への展開

5 糖鎖科学分野

生命現象を理解する上で、糖鎖の機能を解明することは必要不可欠である。糖鎖による構造の修飾を無視して、タンパク質の機能を理解することはできない。また、細胞には糖脂質やプロテオグリカンといった形で多種多様な糖鎖が存在している。理研では糖鎖の重要性にいち早く着目し、1991（平成3）年に糖鎖機能研究グループを発足させた。その流れをくむシステム糖鎖研究グループ（グループディレクター：谷口直之）では、糖タンパク質の構造と機能の解明を中心に研究を行ってきた。一方、伊藤細胞制御化学研究室（主任研究員：伊藤幸成）では、糖鎖の化学合成における方法論の開発と糖鎖複合分子の合成を基盤に、糖鎖の生物機能に迫る研究を行ってきた。ここでは、その代表的な成果として、疾患の発症や進行を制御する糖鎖の役割解明を目指した研究、糖鎖の新規な代謝機構とその機能の解明、多様な糖鎖情報を読み解くレクチン受容体の研究、糖鎖の生物機能に迫る合成化学的研究、について概略を紹介する。

糖鎖の新規な代謝機構とその機能の解明

糖タンパク質の分解は、リソソームとよばれる細胞小器官（オルガネラ）で行われると信じられていた。一方で、タンパク質のN型（アスパラギン結合型）糖鎖脱離酵素であるペプチド：*N*-グリカナーゼ（PNGase）が細胞質に存在することが、1993（平成5）年に報告され、以来、細胞質などリソソーム以外での糖鎖の分解機構の存在が示唆されてきた。

糖鎖代謝学研究チーム（2007-）はこの新規な“非リソソーム糖鎖代謝機構”の存在を示し、その機能的な重要性を解明することを目指して研究を進めてきた。まず出芽酵母において、細胞質の遊離N型糖鎖（FNG）はそのほとんどが細胞質PNGaseによって作られることを示し（2010年）、またPNGaseに依存しない遊離糖鎖の生成機構が、N型糖鎖の転移酵素であるオリゴ糖転移酵素（OST）の加水分解反応によって起こることを明らかにした（2013年）。一方、哺乳動物細胞においては、FNGは出芽酵母と異なり、OSTの加水分解によって、そのほとんどが生成されることが明らかにされた（2015年）。

また、新規なピロフォスファターゼ（Dol-PP-OS PPase）が、N型糖鎖の前駆体であるドリコール結合オリゴ糖の品質管理に関与することを示した（2013年）。さらに、これまでの教科書的知識からは説明できないシアリル遊離糖鎖の存在を明ら

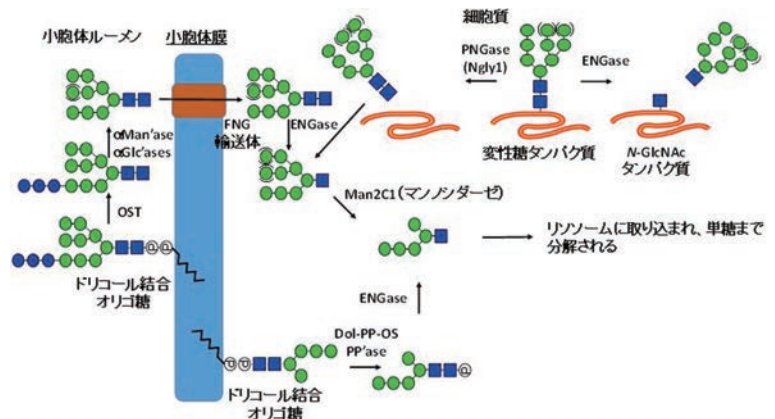


図1 哺乳動物における非リソソーム糖鎖代謝機構

かにするなど、未解明の糖鎖代謝機構が存在することを示した。糖タンパク質N型糖鎖の新規な“非リソソーム代謝機構”は、現在では糖鎖生物学の教科書でも図入りで紹介されるなど、広く認知されるに至っている（図1）。

これらの代謝機構の重要性は最近まで不明なままであったが、細胞質PNGase遺伝子（*NGLY1*）の遺伝子変異によるヒト遺伝疾患（*NGLY1*欠損症）が発見されるに至り、その生理機能に注目が集まってきている。研究チームは*Ngly1*-KOマウスの解析を世界に先駆けて行い、C57BL/6系統で胚性致死であること、非近交系のマウスと掛け合わせることで、胚性致死を回避できるマウスが生まれるなど、遺伝的背景がその表現型に大きく影響することなどを明らかにした。また、別の細胞質N型糖鎖脱離酵素であるエンド- β -N-アセチルグルコサミニダーゼ（ENGase）を同時に欠損させることで、胚性致死が部分的に回避され、生まれてきたマウスは、その多くが1年以上生存可能であることを明らかにした（2017年）。

これらの結果、ENGase阻害剤が*NGLY1*欠損症の治療薬として有効である可能性が示唆された。その分子機構については、PNGaseが機能不全の際にENGaseの脱糖鎖によって生成するN-GlcNAcタンパク質が原因である可能性を提唱した（2015年）。これらの結果は予想外のものであったが、Glycobiology Significant Achievement Awardを受賞するなど国際的に高い評価を受けた。

疾患の発症や進行を制御する糖鎖の役割解明を目指した研究

身体に37兆個あるとされる細胞は全て、膜タンパク質や脂質に結合した糖鎖で表面が覆われている。しかし糖鎖の役割と疾患との関係性は多くが不明であった。疾患糖鎖研究チーム（チームリーダー：谷口直之、副チームリーダー：北爪しのぶ）では、特に糖タンパク質のN型糖鎖とO型糖鎖に着目して、慢性閉塞性肺疾患（COPD）やアルツハイマー病（AD）、がんに関わる糖鎖の機能解明を行った。谷口らが世界に先駆けて同定した糖鎖合成酵素群の各種ノックアウト（KO）マウスを用い、疾患で見られる異常な糖鎖シグナルを解明し、その治療応用を目指してきた。

まず、N型糖鎖内のコアフコースが欠損したマウスの肺の解析により、ヒトのCOPDに見られる肺気腫様の症状が見られること、ヒトのコアフコースの減少と肺機能低下との相関などを明らかにした。さらにCOPD増悪モデルマウスの作製とCTを用いた肺機能の評価法を確立し、糖鎖を用いた治療薬候補とバイオマーカー候補糖タンパク質の探索を行った。そしてL4とよばれる糖鎖を投与すると、抗炎症作用によって、肺気腫が抑えられることを明らかにした。また、コアフコースが欠損すると、自然免疫に決定的な役割を果たすToll様受容体（TLR）4の働きが低下することも明らかにした。

また、脳に多く発現する糖鎖合成酵素GnT-IIIのKOマウスをADモデルマウスと掛け合わせ、AD患者の脳に見られるアミロイドプラークが激減することを見いだした。現在有力なAD治療薬候補として、GnT-III阻害剤の探索を行っている。さらに、脳の血管内皮に特徴的なO型糖鎖が認知機能の低下と関わる可能

性を見いだしている。また、脳に特異的なO-マンノース糖鎖の合成に関わるGnT-IXのKOマウスが脱髄症状を回復させることなどを明らかにし、糖鎖がこれらの神経疾患の新たな治療標的となる可能性を見いだしている。

さらに、N型糖鎖を修飾するシアル酸転移酵素ST6Gal1のKOマウスでは腫瘍内の血管新生に障害が見られること、その分子的背景として血管内皮細胞に生存シグナルを伝達する分子、PECAMのシアル酸依存機能が失われてアポトーシスシグナルが亢進する機構を明らかにした。また、COPD、がん、AD、急性心筋梗塞の早期発見のためのバイオマーカー探索なども行ってきた(図2)。

並行して糖鎖研究のための新たな技術開発を進め、糖鎖の発現に不可欠な糖ヌクレオチドの定量解析法の確立、ケミカルバイオロジーを応用した糖鎖の可視化技術と糖鎖合成阻害剤の開発などを行ってきた。また糖鎖合成に関して高い技術を備え、糖鎖ライブラリーを有するドイツ・マックスプランク研究所と共同研究プロジェクトを推進し、糖鎖を認識するレクチン分子の解析などから、治療薬開発につながる基礎研究を進展させることができた。

またHUPO(国際ヒトプロテオーム機構)で糖鎖解析、バイオマーカー、インフォマティクスの重要性を先導的に提案し、NIHの白書として世界に発信し実現に大きく貢献した。また日本糖鎖科学コンソーシアム(JCGG)を設立し、国内外の多数の研究者によびかけ、糖鎖科学の英文および和文の図書の刊行、国際ネットワークの形成などに尽力し、さらに現在わが国の今後の糖鎖科学のロードマップを作成中である。

多様な糖鎖情報を読み解くレクチン受容体の研究

タンパク質や核酸のように糖鎖も情報を持つ生体分子として機能している。糖鎖はその構造の圧倒的な複雑性・不均一性(多様性)に特徴を有し、情報を担う分子としてその特徴を生かして生体内で有利に機能していると考えられる。しかし一方でその著しく多様な糖鎖情報の中から生体はどのように特定の情報を選別し活用しているのか、そのメカニズムは未解明な点が多い。2007(平成19)年10月に発足した糖鎖構造生物学研究チーム(チームリーダー:山口芳樹)は、糖鎖の持つ多様な情報を読み解くメカニズムを原子レベルの分解能で解明するために、構造生物学的な立場からその問題に取り組んできた。

細胞には糖鎖と結合するレクチン受容体が多く知られており、各レクチン受容体は特定の糖鎖構造(群)を認識するという作業仮説のもとに研究を進めてきた。

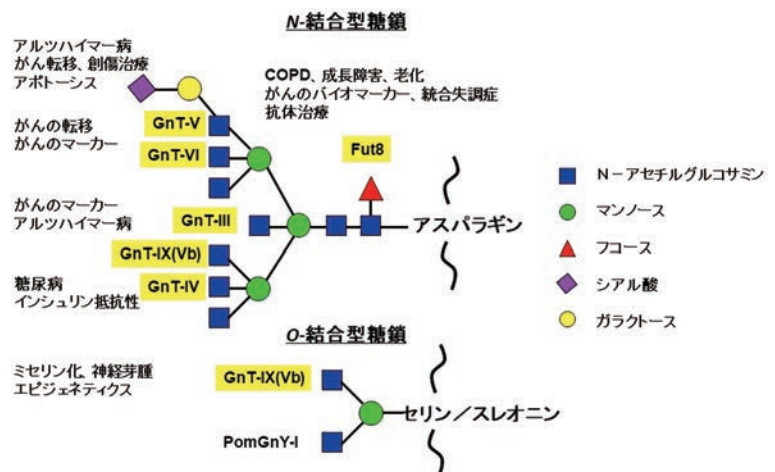


図2 疾患糖鎖研究チームが対象とした糖転移酵素とそれらの遺伝子と病気などとの関わり。背景が黄色の遺伝子は谷口らにより同定された遺伝子。

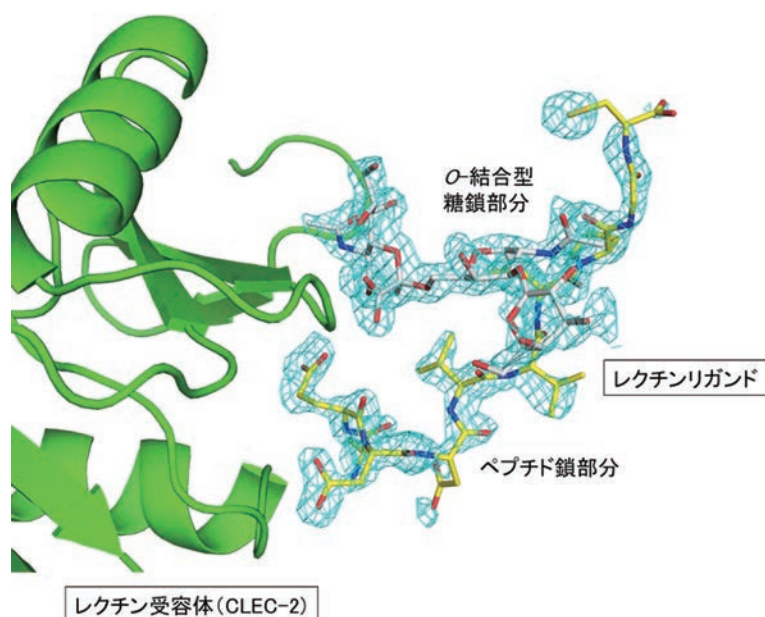


図3 レクチン受容体 (CLEC-2) がリガンドと結合する様子。このレクチン受容体はO-結合型糖鎖のみならずペプチド鎖も認識している。

これまで多くのレクチン受容体の構造と機能を明らかにしてきたが、注目すべき成果としてCLEC-2レクチン受容体の糖鎖認識機構の解明を挙げることができる。このレクチン受容体は血小板をはじめ、さまざまな細胞表面に発現しており、セリンもしくはトレオニンの側鎖を介して結合しているO-結合型糖鎖と弱く結合することが知られていたが、特に注目すべき点はCLEC-2受容体が特定のタンパク質上のO-結合型糖鎖とは非常に強く結合する点にあった。

O-結合型糖鎖は、生体内で至る所に存在するいわばありふれた糖鎖であるが、そのレクチン受容体がな

ぜ特定のタンパク質上のO-結合型糖鎖を選択的に認識できるのかまったく不明であった。本チームはX線結晶構造解析および溶液NMR解析を行うことにより、このレクチン受容体がO-結合型糖鎖だけでなく、その近傍のペプチド鎖も認識して結合していることを見いだした(2014年)。通常レクチン受容体は糖鎖とのみ結合すると考えられてきたが、本レクチンは、糖鎖だけでなくペプチド鎖を同時に認識し結合することが明らかになった。これはO-結合型糖鎖の生理機能を理解する上で、非常に重要な知見となり、生体が巧みに糖鎖情報を読み解くためのメカニズムの一端を解明したことになる。

CLEC-2受容体がりガンドを特異的に認識するしくみが明らかになったことで、これまで不明な点が多かったO-結合型糖鎖が持つ生理的意義の理解がさらに進むと考えられる。CLEC-2のリガンドは一部のがん細胞に発現していることが知られており、レクチン受容体に対するプローブ化合物の合理的設計など薬学分野への貢献や、がん細胞の転移を抑制する抗体医薬品の開発など医療分野への応用も期待できる(図3)。

糖鎖の生物機能に合成化学で迫る

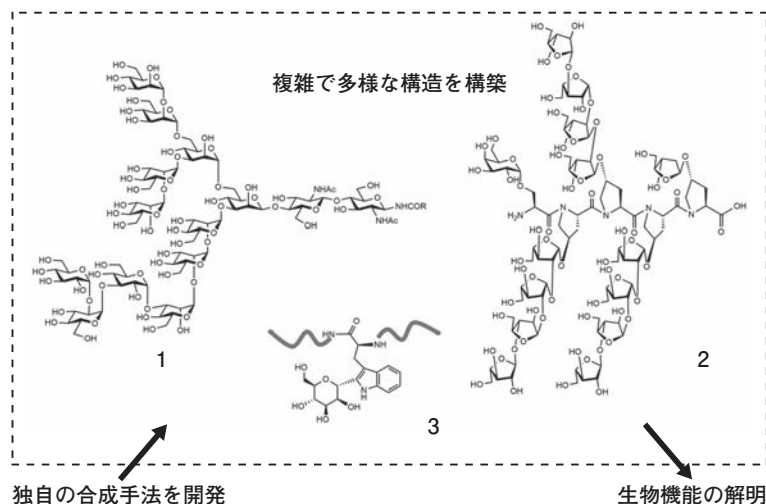
細胞の重要な成分であるタンパク質や脂質の多くは糖鎖で修飾されており、それらが担う生物機能は多岐にわたる。細胞表層に存在する糖鎖が、細胞の移動、細胞-マトリクスおよび細胞間接着、シグナル伝達、微生物感染、がんの転移、細胞分化、免疫応答などに関わることはよく知られている。また、タンパク質の安定化、立体構造維持、細胞内・細胞間輸送においても重要な役割を担っている。医学的な見地からも糖鎖の構造と機能は興味を持たれている。糖鎖構造の異常はがん、プリオン病、筋ジストロフィー、糖鎖不全症などさまざまな疾病と関連している。また、抗HIV活性分子や中和抗体は、ある特定の構造を持つ糖鎖を認

識することが知られている。

天然に存在する糖鎖は膨大な構造多様性を有しており、一つの糖タンパク質をとってみても、多くの場合、その糖鎖構造は不均一である。したがって、特定の糖鎖を構造が規定された形で単離するためには、例外的な場合を除いて、大変な労力を要する。化学合成はそれらの難点を取り除くことができる有力な手段である。しかし、他の生体高分子（ペプチド、核酸など）と比べ、さまざまな原理的および技術的な問題により、糖鎖の化学合成には依然として多くの問題が残されている。このような状況を踏まえ、伊藤細胞制御化学研究室（主任研究員：伊藤幸成）では、生命機能解析を見据えた糖鎖効率的合成における手法の開発を基軸とした研究を行ってきた。

糖鎖の合成においては、適切な反応の制御によって望む構造（異性体）を選択的に作る必要がある。そこで、伊藤細胞制御化学研究室では、独自の手法を開発することでこれらの問題点を解決し、さまざまな糖鎖を合成してきた。特に、糖鎖を形成する「グリコシド結合」の中で、立体配置の制御が困難なものを選択的に構築する手法を開発した。さらに、それらを用いて、糖鎖の生物機能を解明する研究に応用してきた。

代表的な例として、細胞の小胞体とよばれる器官でタンパク質の正常な折り畳みを促進する「高マンノース型」糖鎖（代表的なものとして、図4の1）、植物の細胞壁に存在し構造維持やシグナル伝達に関わる糖タンパク質（一例として図4の2）、まったく新奇なタンパク質糖修飾構造としてその機能に興味を持たれるC-マンノシルトリプトファン（図4の3）が挙げられる。これらを用いて、ヒトから微生物まで広く存在する糖鎖の役割を解明するための研究を広範に行っている。



6 生物科学分野

理研の生物系主任研究員研究室は、理研創立メンバーの一人鈴木梅太郎に代表されるように、農芸化学分野の研究を柱として始まったが、その後100年にわたる生物科学、生命科学の著しい進歩の中で、分子生物学、細胞生物学、生物物理学、脳科学、ゲノム科学、植物科学、ケミカルバイオロジー、構造生物学、数理生物学などのさまざまな分野に展開し、理研の中で重要な役割を果たしてきた。特に、1990年代の後半からさまざまな生命系の研究戦略センターや基盤センターが設置されるに当たり、その構想の提案、コアメンバーとしての参画など、新しい流れを生む力に大きく貢献してきた。生物系の主任研究員が参画して現在活動が続いているセンター等として、光量子工学研究領域、環境資源科学研究センター、生命システム研究センター、脳科学総合研究センター、計算科学研究機構、放射光科学総合研究センター、数理創造プログラムがある。これを見ても、生物系の主任研究員が、生命系センターばかりでなく、他分野のセンターでも重要な役割を担っていることが分かる。

一方で、センターとは独立に研究室を構え、独自の研究テーマを推進する生物系の主任研究員研究室も、和光を中心に数多く存在し、1研究室が1センターに匹敵するような大きな構想と挑戦的な戦略を持って研究を展開している。これまでもそうであったように、新たな潮流を生み出す役割をこれからも果たしていくに違いない。

以下、生物科学系の研究の中で大きな流れを幾つか述べ、続いて各研究室で推進されてきた研究について紹介する。

細胞生物学研究

理研における細胞生物学研究の芽は、1990（平成2）年代に柴田武彦主任研究員が代表として推進した基礎科学研究課題「バイオデザイン研究」に見ることができる。ここでは、分子から細胞までを再構成の方法論で組み立てようという、今日でいう合成生物学的な手法が目指された。それを引き継ぐ形で基礎科学研究課題「バイオアーキテクト研究」が提案され、中野明彦主任研究員代表のもと、2000年から2010年まで、和光の生物科学系研究室を中心に、2期にわたり推進された。

バイオアーキテクト研究では、生命をゲノムDNA（設計図）-タンパク質分子-分子複合体-オルガネラ（細胞小器官）-細胞-組織-器官-個体-個体群という階層を持つ建築物になぞらえ、第1期では、そのそれぞれの階層の構築原理研究（チームリーダー：森島信裕前任研究員）、一定の環境条件のもとで正しく機能するための適応制御システム研究（チームリーダー：中野主任研究員）、そして階層間でさまざまな要素が作用し合う統合最適化研究（チームリーダー：大熊盛也研究員）の3チーム体制で研究を進めた。第2期では、これらの階層の中でも生

命機能を営む最小のユニットである細胞の階層に特に焦点を当て、「細胞を作るもの」研究チーム（チームリーダー：小林俊秀主任研究員）と「細胞が作るもの」研究チーム（チームリーダー：今本尚子主任研究員）という二つのチーム体制で研究を進めた。細胞を中心として多階層をつなぐ生命動態を明らかにしようという、後の大きな研究の流れにつながっていく。またバイオアーキテクト研究第2期では当初、これらの研究を進める上での大きな重要性が認識されつつあった細胞のライブイメージング研究を、第3のチームとして設置することを検討していたが、時を同じくして緑川克美主任研究員を代表とし、和光のレーザーグループを中心に立ち上がろうとしていた研究課題「エクストリームフォトンクス研究」との連携を進めることが、理研らしい分野融合につながると判断し、エクストリームフォトンクス研究グループの中に、リアルタイム生体イメージング研究チーム（チームリーダー：中野主任研究員）を設置した（イメージング研究を参照）。

バイオアーキテクト研究が終了した2010年より、平野達也主任研究員を代表として、「細胞システム研究」が基幹研究所の研究領域として立ち上がる。これは、細胞に焦点を当て、細胞の構築と動態を一つのシステムとして理解しようという、より基礎細胞生物学のカラーを鮮明にしたものであり、細胞核動態研究チーム（チーム代表：今本主任研究員、ほかに平野主任研究員、中川真一独立主幹研究員など）、細胞コンパートメント動態研究チーム（チーム代表：中野主任研究員、ほかに小林主任研究員、米倉功治准主任研究員など）、細胞情報計測・モデリング研究チーム（チーム代表：佐甲靖志主任研究員、ほかに望月敦史主任研究員など）の3チーム体制で研究を推進した。わが国を代表する多くの細胞生物学研究者が結集し、和光が細胞生物学の重要な拠点であることを国内外に示す強力なプロジェクトであった。

一方、2012年に戦略的研究展開事業（理事長フェンド）政策指定課題として、「階層・分野を越えて生命の高次機能解明をめざす研究課題」が募集され、中野主任研究員が代表として提案した「多階層をつなぐ4D細胞計測の次世代化による細胞動態の理解と操作」が採択され、2013-2018年の5年にわたって推進されることになった。「4D細胞計測」と略称される本プロジェクトは、和光、神戸、大阪、横浜、筑波キャンパスに所属する28名のPIが参画し、生物科学に加えて物理、化学、光科学、工学、情報科学、数理科学など多様な分野が連携して、理研の理研らしさを強力に推し進めるものである。細胞生物学を軸として、階層を超えた生命動態の研究は、今後もさらに発展していくに違いない（図1）。

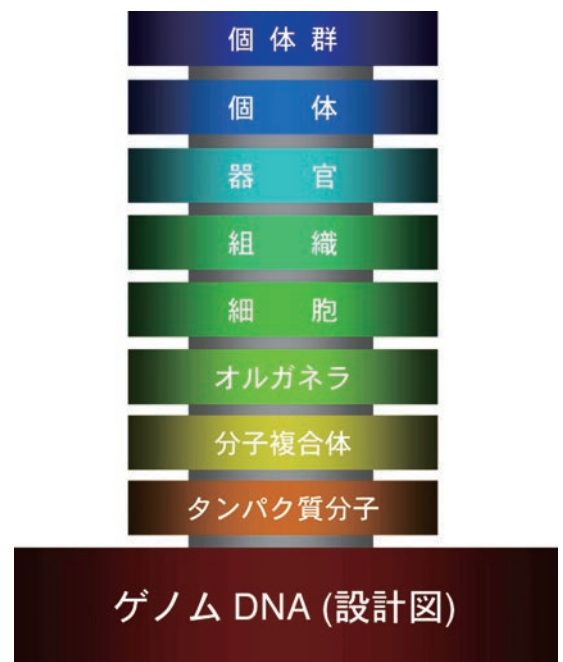


図1 バイオアーキテクト研究で提案した生命の階層のコンセプト。細胞の階層を中心に上下の階層をつなぐ研究の方向性は、4D細胞計測プロジェクトにもつながっていった。

イメージング研究

顕微鏡などを用いたイメージング技術は、現代生物科学において必須な手法の一つであるが、その発達には生物科学の専門家と物理、化学、工学の専門家の協力が欠かせない。理研の分野を超えた連携体制は、ここでも優れた成果を上げてきた。2001（平成13）年、播磨・構造生物化学研究室の前田雄一郎主任研究員と和光・生体膜研究室の中野主任研究員は、生きた細胞内でのナノ構造の動態をリアルタイムで観察する方法・装置の開発を提案し、先端技術開発課題「リアルタイム生体ナノマシン観測技術開発」および「生体内タンパク質動態観測技術開発研究」を4年にわたり推進した。ここで中野が新たに開発した高速共焦点顕微鏡技術は、横河電機（株）、NHK放送技術研究所、（株）日立国際電気との共同研究と経済産業省-NEDO「細胞内ネットワークのダイナミズム解析技術開発プロジェクト」（2002-2007年）による支援を受け、世界で例を見ない高速高感度のレーザー走査共焦点顕微鏡撮像装置のプロトタイプの完成に至った。これを用いて細胞生物学の問題に挑戦し、ゴルジ体に関する世界の大論争を解決したことは特筆に値する。ゴルジ体では、積荷タンパク質が小胞で輸送されるのではなく、槽（扁平な袋状構造）の性質が変わって成熟しながら、内部のタンパク質を移動させていくことが分かった。

生体内のタンパク質観測技術開発は、佐甲主任研究員らの一分子観察技術も加えて2005年にスタートした研究課題「エクストリームフォトニクス研究」の「リアルタイム生体イメージング研究チーム」に引き継がれた。その流れは、さらに光量子工学研究領域「ライブセル分子イメージング研究チーム」、「生細胞超解像イメージング研究チーム」へと展開している。一方、2011年に発足した生命システム研究センターでも、イメージング研究が強力に推進され、発生・再生科学総合研究センターとともに、関西地区の拠点となると、オール理研の全所的な連携を求めて、戦略的研究展開事業「多階層をつなぐ4D細胞計測の次世代化による細胞動態の理解と操作」が進められた（前項の「細胞生物学研究」参照）。今後さらに、理研のみならず国内外のイメージング研究を牽引する役割が求められていくことだろう。

ケミカルバイオロジー研究

化学の力（あるいは化合物）を使って生命現象の謎を解く学問は、現在ではケミカルバイオロジーとして定着しているが、その推進役を担ったのは、アメリカのハーバード大学に1998年に設置された「化学とケミカルバイオロジーの研究所（ICCB）」である。理研では、それに先駆けて1997（平成9）年に、化学と生物学の融合研究「マルチバイオプローブ」が、基礎科学研究課題としてスタートしている（チームリーダー：中田忠（有機合成）、辻本雅文（分子標的）、長田裕之（探索）。わが国で初めてケミカルバイオロジーに関する国際会議を2000年に理研カンファレンスとして主催し、理研のケミカルバイオロジー研究のレベルの高さを国内外に示した。

2003年にマルチバイオプローブ研究の後継プロジェクトとして、基礎科学研

究課題「ケミカルバイオロジー」がスタートした（グループリーダー：長田裕之（化学）、辻本雅文（生物）、チームリーダー：掛谷秀昭（分子探索）、清水猛（分子創製）、服部明（標的探索）、小嶋聡一（標的制御））。ケミカルバイオロジー研究の推進に必須な化合物ライブラリーの整備が始まり、2004年から、天然化合物バンクに関する委託費を受け、バンク事業が本格化した。2007年には化合物バンク棟（現在は、4階建てに拡張されてケミカルバイオロジー研究棟と改称、図2）が建てられた。DNAマイクロアレイにヒントを得た「化合物アレイ」の研究に着手し、化合物固定化技術を改良し、現在の化合物アレイによるスクリーニングにつながっている。

第2期中期計画（2008-13年）で発足した基幹研究所の主要な柱として、ケミカルバイオロジー研究領域（領域長：長田裕之）が設置された。フロンティア研究システムから谷口直之（システム糖鎖）、中央研究所から長田（ケミカルバイオロジー基盤）と吉田稔（ケミカルゲノミクス）がグループディレクターとして参画した。

2007年に基礎科学研究課題として採択された「ケミカルゲノミクス研究」（代表：吉田稔、チームリーダー：吉田（リガンド探索）、袖岡幹子（リガンド創製）、小嶋（リガンド生物学）、Charles Boone（リガンド標的））がケミカルゲノミクス研究グループとして基幹研究所の発足とともにケミカルバイオロジー研究領域の一翼を担った。

本領域では、生命現象の特徴を利用した独自の探索系を構築し、整備された化合物ライブラリーを利用して阻害剤探索を行う研究が中心となった。化合物ライブラリーに収められた生物活性物質を、薬剤やバイオプローブとして活用するためには、化合物の作用を明らかにすることは不可欠であり、中でも標的分子同定は最も重要な過程の一つである。ケミカルバイオロジー研究基盤施設では、化合物アレイでも用いられている光親和型固定法を利用した化合物ビーズを用いて、直接標的にタンパク質と化合物の結合を検出する方法に加え、化合物の作用に応じて引き起こされる細胞の形態やプロテオームの変化によって、化合物の標的分子を推定するプロファイリング法であるMorphoBaseやChemProteoBaseなどの独自の手法を開発した。

また、ケミカルゲノミクス研究グループでは、分裂酵母全ORF、分裂酵母破壊株、出芽酵母遺伝子破壊株、出芽酵母遺伝子コレクションを利用した網羅的な薬剤標的的同定システムの開発を行った。これらの手法を組み合わせることによって、標的が知られていない新規な化合物の標的分子を明らかにしてきた。

システム糖鎖グループでは、糖タンパク質の構造と



図2 ケミカルバイオロジー研究棟

機能の解明に焦点を絞り、膜受容体糖鎖を介したシグナルの異常と疾患の発症機構の解明、また、遊離糖鎖の持つ新しい代謝機構や糖タンパク質の品質管理機構での意義、糖タンパク質糖鎖の高次構造と分子認識機構を解明した。

ケミカルバイオロジーの国際共同研究も活発化し、マックスプランクの分子生理学研究所、韓国生命工学研究院KRIBB、マレーシア科学大学USMとの連携研究室を相手側と理研側の双方に設置し、人材交流が活発に行われた。理研側の受け皿は、後にグローバル研究クラスターの傘下に置かれた。

第3期中期計画（2013-18年）に移行する際に、基幹研究所が発展的解消となり、ケミカルバイオロジー研究領域のメンバーは環境資源科学研究センター、グローバル研究クラスターに分散した。

エピジェネティクス研究

2012（平成24）年当時、理研のライフサイエンス分野には、ILsと七つの研究センター（BSI、IMS、CDB、QBiC、CLST、BRC、CSRS）が存在していた。理研の総合力を生かすためには、これらの異なる組織間の連携研究を進展させることが必須であるとの考えから、理事会主導で「階層・分野を越えて生命の高次機能の解明をめざす連携研究課題」が公募された。その結果、エピジェネティクス制御（代表：眞貝洋一主任研究員）、4D細胞計測（代表：中野主任研究員）、個体レベルシステムバイオロジー（代表：上田泰己CDBグループディレクター）の三つのプロジェクトが採択され、2013年度開始の5年プロジェクトとして開始された。これらの三つのプロジェクトでは、ILsのメンバーに加えて、六つないしは七つのセンターのメンバーも参加して、連携を重視して研究が行われた。

このうち、エピジェネティクス制御研究「エピジェネティクス制御システムからの高次生命機能の理解」では、以下のような研究体制で研究が進められた。

- 分子メカニズム：眞貝（ILs）、石井俊輔（ILs）、平野達也（ILs）、中川真一（ILs）、岩崎信太郎（ILs）
- 環境応答・疾患：古関明彦（IMS）、丹羽仁史（CDB）、平谷伊智朗（CDB）、吉川武男（BSI）、糸原重美（BSI）、小倉淳郎（BRC）、関原明（CSRS）
- 化合物・プローブ：吉田稔（ILs）、袖岡幹子（ILs）
- 情報・構造：工樂樹洋（CDB）、二階堂愛（ACCC）、梅原崇史（CLST）、蓑田亜希子（CLST）

さらにエピジェネティクス研究が進展し、多くの疾患発症にもエピジェネティクス制御が関与することが明らかになり、エピジェネティクスと疾患との関連に絞った理研横断型研究「疾患予防、治療に向けたエピジェネティクス生命工学研究」が2015年度の概算要求に申請され、認められた。そして、2015年度から、この理研横断プロジェクト（代表：眞貝主任研究員）が、下記の体制でスタートした。

- 環境因子に対するエピゲノム応答の実体の解明の研究：眞貝（ILs）、石井（ILs）、糸原（BSI）
- エピゲノム変化と生命機能の関係に関する研究：平谷（CDB）、丹羽

(CDB)、松崎文雄 (CDB)、藤原裕展 (CDB)

- 研究基盤や阻害剤開発：二階堂 (ACCC)、工樂 (CLST)、岡田眞里子 (IMS)、蓑田 (CLST)、梅原 (CLST)、小倉 (BRC)、袖岡 (ILs/CSRS)
- 疾患機序解明に向けた研究：山本一彦 (IMS)、大野博司 (IMS)、古関 (IMS)、加藤忠史 (BSI)、吉川 (BSI)、内匠透 (BSI)、若菜茂晴 (BRC)

細胞内膜交通におけるタンパク質選別の分子機構の解明

真核生物の細胞内では、膜に囲まれたさまざまな細胞小器官が異なる細胞機能を分担し、またその間を、タンパク質をはじめとするさまざまな物質がダイナミックに輸送されている。この過程を膜交通とよぶ。DNAの遺伝情報に従って新たに合成されるタンパク質のうち30-40%は、まず小胞体に運び込まれ、引き続きそれぞれの定められた運命に従って、機能すべきさまざまな細胞小器官へと送られていく。膜交通に関わる細胞小器官の中で、ゴルジ体は小胞体で合成が完成したタンパク質を受け取り、さまざまな糖修飾などを加え、さらに次の目的地へと送り出す選別輸送ステーションの役割を担っている。

中野生体膜研究室（主任研究員：中野明彦）では、膜交通の輸送過程の中でも、小胞体からゴルジ体へ向かう過程とゴルジ体の中を通過する過程に注目し、輸送される積荷タンパク質と留まるレジデントタンパク質の選別機構の研究を進めた。特に、小胞体からゴルジ体行きの輸送小胞COPII小胞が形成されるメカニズムについては、低分子量GTPase Sar1に注目し、プロテオリポソームを用いた完全再構成系を構築して、Sar1によるGTPの加水分解が、積荷の選択とレジデントの排除に重要であることを明らかにした。

一方で、生きた細胞内での現象を正確に理解するためには、ライブイメージングが極めて有効な手段になる。中野生体膜研究室では、蛍光顕微鏡にレーザー高速共焦点スキャナと高感度検出系を組み合わせたシステムを構築し、ゴルジ体内の積荷輸送のメカニズムに関する大論争に挑戦した。酵母のゴルジ体を2種類の異なる蛍光タンパク質で標識し、その色が時間とともに変化することで、すでに述べたように、ゴルジ体の槽成熟モデルが正しいことを証明した。この細胞生物学の教科書を書き換えた研究 (Matsuura-Tokita et al. *Nature* 2006) は、Achievements at RIKENの研究成果の一つにも選ばれている。

中野生体膜研究室で開発されたライブイメージング顕微鏡技術は、時空間分解能の限界を次々に打ち破り、SCLIM (Super-resolution Confocal Live Imaging

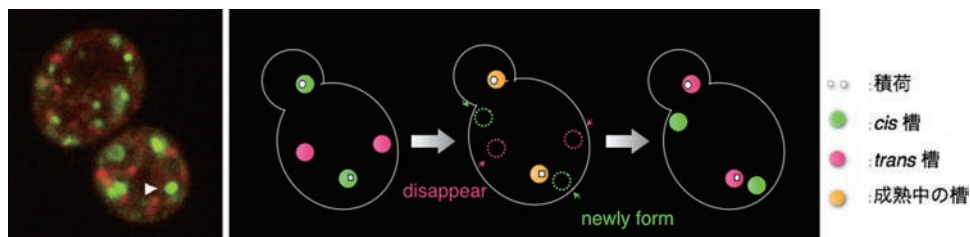


図3 ゴルジ体内のタンパク質輸送が槽成熟により起こることを、酵母細胞のライブイメージングで証明。

Microscopy) と名付けられた。現在は光量子工学研究領域の生細胞超解像イメージング研究チーム (チームリーダー: 中野) に引き継がれて、さらに進化を遂げている。

脂質の可視化

脂質は細胞膜の主要構成成分であるとともに、エネルギーの貯蔵の重要な形態である。細胞内の脂質を可視化することは脂質の機能を知る上で必須のプロセスであるが、タンパク質の可視化技術に比べ、脂質の可視化は技術的な困難を伴うため遅れている。小林脂質生物学研究室 (主任研究員: 小林俊秀) は、特定の脂質や脂質集合体を見分けるタンパク質、ペプチド、低分子化合物を開発し、それらをプローブとして用いることで、ナノメートルレベルでの脂質の分布、生きた細胞での脂質の動態を明らかにした。

スフィンゴミエリンは動物細胞の主要脂質であり、膜を介する情報伝達、膜輸送やウイルス、バクテリアの感染等幅広い事象に重要な役割を果たしていると考えられている脂質ラフトの中心的な成分である。小林脂質生物学研究室は、シマミミズの毒素タンパク質であるライセニンがスフィンゴミエリンのクラスターを特異的に認識することを明らかにし (2004 (平成16)、2015年)、無毒化したライセニンをスフィンゴミエリンクラスターのプローブとして用い、脂質ラフトの不均一性を示した (2005年)。

さらに超解像顕微鏡と無毒化ライセニンを併用することで、スフィンゴミエリンクラスターは細胞膜脂質二重層の外層に局在し、その裏側にはホスファチジルイノシトール4,5-二リン酸 (PIP₂) のドメインが存在すること、スフィンゴミエリンクラスターはPIP₂クラスターを形成させることで細胞分裂を制御していることを、明らかにした (2012年)。この発見は、イノシトールリン脂質シグナルと脂質ラフトシグナルが、脂質相互作用を通して結び付いていることを示している。

脂質ラフトはスフィンゴ脂質とコレステロールとの複合体と定義されるが、脂質ラフトを可視化することは極めて難しく、脂質ラフトの存在を疑問視する研究者も多い。小林脂質生物学研究室は、スフィンゴミエリンとコレステロールの複合体に特異的に結合するタンパク質を食用キノコのマイタケから同定し、ナカノリ (中乗り (筏乗り、木曾の中乗り)) と名付けた (2017年)。ナカノリを用いることで脂質ラフトの可視化が容易に行えるようになり、インフルエンザウイルスが脂質ラフトの辺縁部から出芽すること、またナカノリは出芽を抑えること等が明らかになった (2017年)。

小林脂質生物学研究室では特定の脂質に結合するタンパク質だけではなく、脂質集合体の形態を変化させるタンパク質の同定も進めた。このようなタンパク質の一つ、ホスホリパーゼCベータ1 (PLC β 1) は、PIP₂を特異的に分解する酵素だが、このタンパク質が酵素活性とは独立に、ホスファチジルエタノールアミン (PE) が特異的に人工膜をチューブ状に変形することを見いだした。PLC β 1、PE共に脂質ラフトの一つの形態であると考えられる膜の陥入構造、カベオレに

濃縮されている。小林脂質生物学研究室の研究からPLC β 1はカベオレの形成に重要であることが明らかになった(2016年)(図4)。

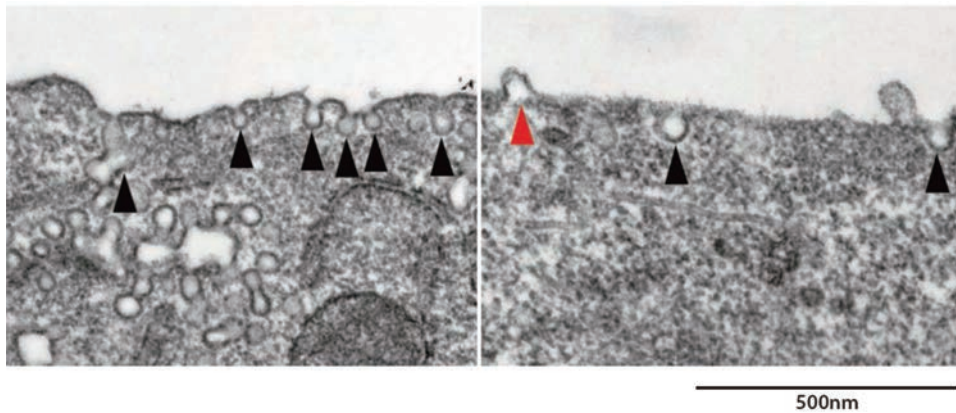


図4 形質膜の特徴的な陥入構造であるカベオレ(左図、黒矢印)は、PLC β 1を欠損することで減少するとともに突出構造へと変化する(右図、赤矢印)。

核-細胞質間輸送：輸送経路の発見とその機能同定

真核生物では、転写や複製などの遺伝子機能の場(細胞核、以下、核)とタンパク質合成の場(細胞質)が核膜によって隔てられている。そのため、核と細胞質の間では絶え間ない情報分子の交換が核膜上の核膜孔複合体を通して行われている。このプロセスを担う核-細胞質間輸送は、遺伝子発現などの細胞核機能制御の要であり、細胞の恒常性維持や外界の刺激応答に必要不可欠である。今本細胞核機能研究室(主任研究員：今本尚子)では、核-細胞質間輸送のメカニズム解明に取り組み、新しい輸送経路の発見とその機能解析を進めることで、この研究分野の発展に深く貢献した(図5)。

細胞質で合成される多くのタンパク質の中で、細胞核の中で働く核タンパク質だけが選択的に核に輸送されることが、人為的に初めて証明されたのは1978(昭和53)年で、日本研究者の功績である。その後、1985年に核局在化シグナルが発見され、1995年にそのシグナル配列を認識する運搬体分子Importinが発見された。今本はImportin発見者の一人である。今本細胞核機能研究室は、Importinファミリーが担う核-細胞質間輸送の分子メカニズム解明に貢献しながら、細胞に存在する輸送経路の多様性という問題に目を向けていった。

細胞分化、細胞老化、細胞がん化、細胞ストレスで機能変化する核-細胞質間輸送経路を調べていくと、ストレスを受けた細胞の中で働く核-細胞質間輸送経路が、正常時のそれと根本的に違うことが分かった。今本細胞核機能研究室は、細胞がストレスを受けると、それまでよく解析されていたImportinが担う輸送の効率が低下するのに対し、Hikeshi(火消し)と名付けた運搬体分子が担う輸送が新たに駆動することを見

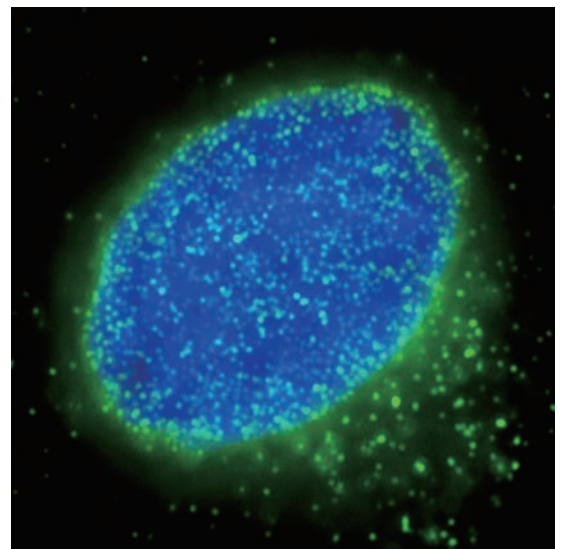


図5 核-細胞質間流通の場：核膜孔複合体 緑：核膜孔 青：DNA

つけた（2012年）。Hikeshiの分子名は、“細胞の熱ストレスダメージ（火事）を鎮める”機能に由来する。Hikeshiが欠損すると細胞老化が誘引され、Hikeshi変異はヒト遺伝子性疾患を誘引する。Hikeshi欠損マウスは致死になるなど、Hikeshiは高等真核生物の生命維持に重要な役割を果たすことが判明し、これまで知られていなかった新たな細胞機能制御のしくみの存在が示された。

ヒト細胞には20種類以上のImportinファミリーが存在するが、それぞれが担う輸送経路の細胞機能は明らかにされていなかった。今本細胞核機能研究室は、ハイスループット基質同定系を樹立することで、ヒト細胞が構成する全てのImportin輸送経路の基質候補を初めて同定した（2017年）。同定した基質タンパク質を輸送経路間で直接比較することで、Importin輸送経路それぞれの特徴を捉えることに成功した。この成果により、輸送に続く核内反応の解析が進み、輸送調節による細胞制御のメカニズムの解明が、さまざまな細胞プロセスで進むと期待できる。

染色体構築の分子メカニズムの解明

ヒト細胞では全長2mに達するDNA分子が直径わずか10 μ mほどの細胞核の中に収められている。さらに驚異的なのは、46本のDNA分子はこの狭い空間の中で倍加し、その絡み合いを解きながら、二つの娘細胞に正確に分配されなければならない。この分裂期のDNAの分配を担う細胞内装置が染色体である。平野染色体ダイナミクス研究室（主任研究員：平野達也）は、分裂期の染色体がいかんして構築され分離されるのか、その過程は細胞周期においていかんして制御されているのか、という問題に取り組んでいる。

分裂期染色体の構築と分離において中心的な役割を果たす因子が、コンデンシンとよばれる巨大なタンパク質複合体である。コンデンシンは、平野自身がアメリカのコールドスプリングハーバー所属時の1997（平成9）年、アフリカツメガエル卵の抽出液から世界に先駆けて発見した。その後の解析から、コンデンシンはあらゆる真核生物に保存されているばかりでなく、多くの原核生物においても染色体の構築と分離に関わっていることが明らかとなっており、その生体内機能と分子メカニズムは、世界中の研究者によって盛んに研究されている。

多くの真核細胞は2種類のコンデンシン複合体（コンデンシンIとII）を有し、それぞれが五つのサブユニットから構成される複雑な分子マシンである。理研着任後（2006年-）は、多彩な材料とアプローチ（生化学・細胞生物学・遺伝学・構造生物学）を駆使して、コンデンシンIとIIの構造と機能を探ってきた。両者は細胞周期の過程で異なる制御を受け、重複する機能に加えてそれぞれに固有の機能を持つことが明らかとなってきた。また、コンデンシンIを含むわずか6種類の精製タンパク質因子から、試験管内に染色体を再構成できることを示したばかりでなく、ヌクレオ

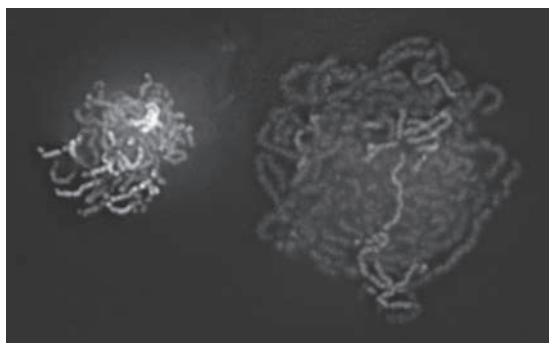


図6 ヌクレオソームを有する通常の染色体（左）とヌクレオソームを持たない染色体（右）。いずれの場合においても、染色体の構築においてコンデンシンが必須の役割を果たす。

ソーム（染色体を作る上で一番の根本にあると考えられてきた構造）が形成されない条件においても、コンデンシン依存的に染色体様の構造を構築できることを見いだした（図6）。これらの成果は、染色体研究における金字塔とよぶことのできる成果である。今後、複雑な分子マシーンとしてコンデンシンが働くメカニズムの解明が求められる。一方、コンデンシンの変異やその制御異常は、リンパ腫の発症や小頭症との関連も見いだされており、一連の研究は基礎生物学ばかりでなく、臨床医学との接点も多い。

細胞内情報処理機構の1分子解析

生命の基本単位である細胞が外来刺激に対して示すさまざまな応答は、複雑な細胞内情報処理反応ネットワークによって制御されている。発生における細胞の分化、細胞増殖速度の制御、単細胞生物や免疫細胞が餌や侵入物に対して起こす捕食運動、さらに細胞のがん化や遺伝病の発症などにおいても、細胞内情報処理反応ネットワークが働いている。佐甲細胞情報研究室（主任研究員：佐甲靖志）では、この反応ネットワークの中で、個々の情報処理タンパク質分子がどのようなしくみで働いているのか、たくさんの分子反応がどのように協調してネットワークの入出力応答を生み出しているのかを研究してきた。その主要な方法は、生きた細胞の中でのタンパク質1分子計測・分子反応解析技術であり、研究室で独自に開発してきた技術である。

タンパク質分子反応メカニズムの詳細を明らかにするには、反応に伴う分子の構造や分子間相互作用の変化、あるいは分子反応の時間経過などを定量的に計測し、それらを化学反応速度論モデルを使って数理解析する必要がある。また、個々の分子反応が組み合わさって起こるネットワークの応答を理解するには、速度論モデルを連立微分方程式として扱い、ネットワーク動態を計算する。そのような数理解析を実行するには、基本となる反応モデル式の形や式中の反応定数の値が必要であるが、生きている細胞のように複雑で変化する場合の中で、個々の反応を精度良く計測する方法はこれまでなかった。1個の分子の位置や状態変化を追跡すれば、例えば運動からは輸送速度や拡散係数の値が、分子間相互作用の時間分布からは反応速度定数の値が求められる。

研究室では細胞膜や細胞質といった細胞内のさまざまな場所での1分子計測を可能にし、計測結果を定量解析する方法を考案した。その結果、例えば細胞外か

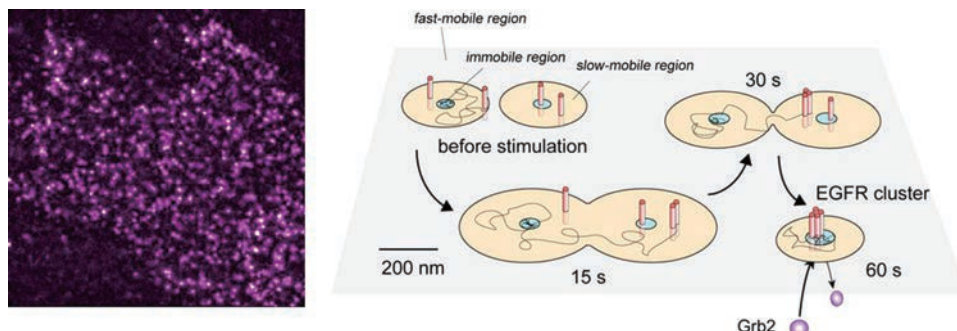


図7 細胞膜上に分布する上皮成長因子受容体の1分子画像と情報処理反応プロセスの模式図

らやってきた上皮成長因子（細胞が分泌する小タンパク質）が、細胞膜の受容体タンパク質に結合し、受容体タンパク質の運動や会合状態が変化して、細胞内タンパク質へ情報を伝える過程を詳細に追跡することができ、数分子の受容体の会合体形成が、重要な応答制御過程であることが初めて明らかになった（図7）。さらにその下流のいろいろなタンパク質の活性制御には、タンパク質分子の構造変化がスイッチ的な役割をして誤信号の発生を防いでいることも分かった。細胞内の1分子計測技術は、遺伝病変異体の動態異常の解析や薬理学の作用点解析にも有用であり、そのような方向を目指した研究も始まっている。

生命現象に対する数理的解明

生命科学において、遺伝子や生体分子の働きの解明は目覚ましく進み、その情報量の増加はとどまることを知らない。現在では、さまざまな疾病が遺伝子の働きの異常として理解できるようになり、その理解に基づいた新しい治療法も実現され始めている。望月理論生物学研究室（主任研究員：望月敦史）では、増加し続ける生命情報を処理し、複雑なシステムに統合的な理解を与えるために、数学や計算機シミュレーションなどの理論的手法を用いて、生命現象に取り組んでいる。理論的手法を用いることで、複雑に見えるシステムに対しても、それを支配する単純で本質的な法則を導くことができる。望月研究室は、実験生物学者との共同研究を積極的に進めており、予測検証の繰り返しによって展開する、新しい生物学の構築を目指している（図8）。

特にここ数年の特筆すべき成果として、ネットワークシステムの構造理論の構築が挙げられる。さまざまな生命現象が、多数の生体分子が互いに相互作用し合

Research activity of Theoretical Biology Laboratory

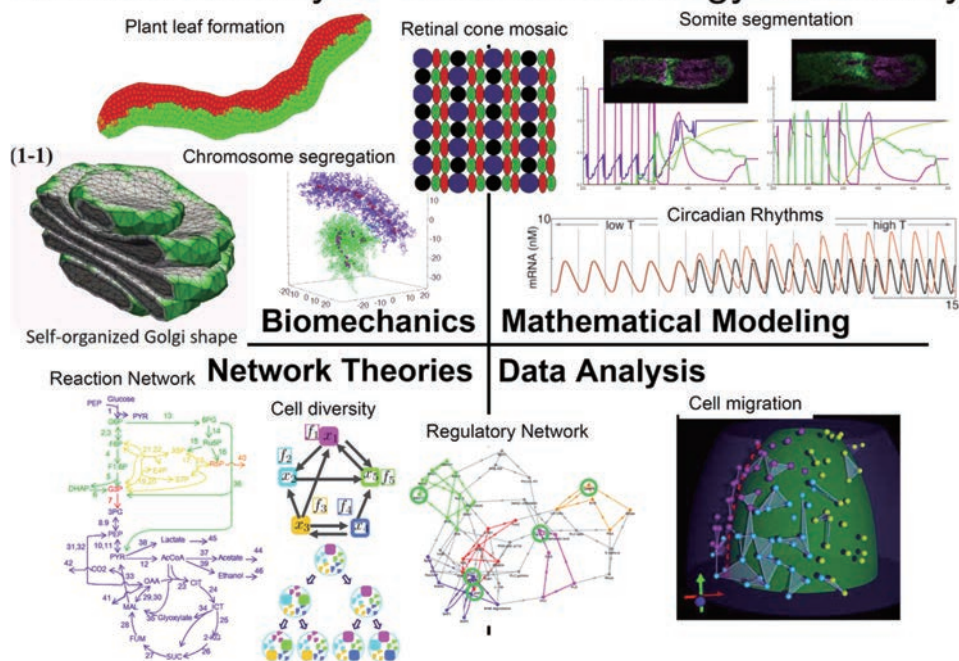


図8 理論生物学研究室の研究テーマ

う複雑なネットワークに支配されていることが明らかとなってきた。それらネットワークに基づく、システム全体のダイナミクスから、発生や生理機能などの生命らしい振る舞いが生まれると考えられている。これに対し望月研究室では、ネットワーク構造だけから力学的性質を予測する新しい数理理論を開発し、生命現象の解明と数理学の発展に貢献している。

遺伝子ネットワークは、遺伝子間の制御関係、すなわち微分方程式の変数の依存関係を示している。これに対して望月研究室は、制御ネットワークの構造だけから、一部の重要な分子を決定できる数学理論、Linkage Logicを、初めて構築した。この理論は、ネットワークの構造だけから決まるFeedback vertex set (FVS) を観測／制御することで、システム全体のダイナミクスを観測／制御できることを保証する。さらに実験生物学者との共同研究により、実際の生物種の細胞分化ネットワークを用いて、実証がなされつつある。

化学反応が連鎖的につながるネットワーク全体のダイナミクスから細胞の生理機能が生まれ、さらに酵素の量や活性が変化することで機能の調節が行われるのだ、と考えられている。望月研究室は、酵素活性が変化したときのシステムの定性的応答を、化学反応ネットワークの構造だけから予測する数理理論、Structural Sensitivityを構築した。そして化学反応系の応答範囲を決める数学的法則、「限局則」を発見した。ネットワーク中の部分構造に含まれる、分子、反応、ループ構造の数が算術式： $(\text{分子数}) - (\text{反応数}) + (\text{ループ数}) = 0$ を満たしていると、その部分構造の内部に与えられた摂動の影響はその内部のみにとどまり、外部には伝わらない。ネットワークの部分構造だけで化学反応系の振る舞いを決定できる「限局則」は、生命システムを解明する上で強力な手段となり得る。

その他、哺乳類の左右性を安定して作り出す遺伝子制御メカニズム、植物における平坦葉形成を実現する仮説の数理的検証、細胞内のオルガネラ構造の形態形成など、さまざまな生命現象に対し、数理モデルを用いた解明を進めている。

紫外線により発症する皮膚がんを防ぐDNA修復のしくみの解明

生命の設計図ともよばれるDNAは、われわれの身体を構成するほぼ全ての細胞に存在し、遺伝子としての機能やその調節に最も重要な働きをしている化学物質である。したがってDNAの保存と複製は種の存続を保証するために必須の過程であり、DNAの複製がどのような機構で正確に、しかも細胞の分裂と共役して行われているのか、またDNA上の損傷はどのような機構で修復され、遺伝情報が正確に子孫に伝えられていくのかといった問題を解決することは、生物学の基本課題である。さらにそれと関連して、細胞増殖がどのようなしくみで調節されているのかということを知ることは、細胞のがん化・分化・老化・再生などの高次の生命現象を理解する上で極めて重要である。

花岡細胞生理学研究室（主任研究員：花岡文雄）では、主として生化学的手法により、ヒトやマウスなど哺乳類細胞のDNAの複製と修復の機構を研究し、数々の新知見を得た。中でも高頻度で皮膚がんを発症するヒト遺伝病の一つである色素性乾皮症（xeroderma pigmentosum：XP）の患者細胞を用いたDNA

修復の研究から、大きな成果を上げた。

XPにはAからGまでの七つとそれらとは性質の異なるバリエーションという八つの相補性群（細胞融合でお互いにそれぞれの欠損を補うことができる）が存在し、XP-A-G群は紫外線によるDNA損傷などの比較的重度な損傷を取り除いて埋め戻す「ヌクレオチド除去修復（nucleotide excision repair : NER）」という反応に欠損がある。それぞれの相補性群の原因遺伝子やその遺伝子産物の分離・同定を巡って世界中で激しい競争が行われた。

花岡細胞生理学研究室では、試験管内で生細胞のNER反応を忠実に反映する無細胞系を構築し、その系を用いてXP-C群細胞で欠損しているタンパク質複合体の精製に世界で初めて成功した（1994〈平成6〉年）。NERには転写と共役して起こる反応（transcription-coupled NER : TC-NER）と、転写とは共役せずゲノム全体で起こる反応（global genome NER : GG-NER）の2種類が存在する。XPの8相補性群のうち、C群とE群の細胞だけがGG-NERに関与していることが明らかになっていた。TC-NERでは転写の主役であるRNAポリメラーゼがDNA上の損傷を見つけるが、GG-NERでは転写が関与しないので、おそらくXPCタンパク質とXPEタンパク質がGG-NERでの損傷の認識に関与しているであろうと予想した。精製タンパク質を用いた実験からこの予想の正しさが示されたが、これら二つの損傷認識タンパク質の役割分担は不明であった。

ちょうどそのころ、国内の別の研究室で、XPEタンパク質が細胞内ではユビキチン・リガーゼ複合体を形成しているとの報告がなされた。そこで紫外線損傷DNAとXPC複合体とXPE複合体を試験管内で反応させたところ、次のようなこ

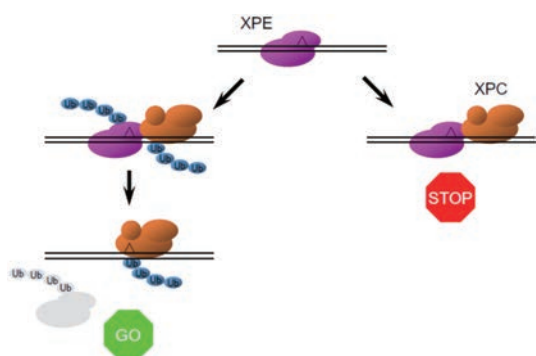


図9 紫外線損傷を修復する反応の初期段階 XPE複合体が持つユビキチン・リガーゼが自分自身およびXPC複合体をユビキチン化し、それによって図左側のように修復反応が先に進む。図右側のようにユビキチン化が起らない場合は修復反応は停止する。△は紫外線損傷を、Ubはユビキチンを表す。

とが分かった。まずXPE複合体が紫外線損傷DNAに結合する。そこにXPC複合体が来るとその中でXPCタンパク質がXPE複合体によってユビキチン化され、同時にXPEタンパク質自身もユビキチン化される。ユビキチン化されたXPEはプロテアソームによって分解されるのに対し、ユビキチン化されたXPCは分解されず、損傷DNAに強く結合する。こうして、XPE複合体からXPC複合体へのスイッチが起きて、その後のGG-NER反応が進行するという図式が描かれた（2005年）（図9）。この反応メカニズムを利用して、DNA修復反応を抑制したり促進したりする薬剤を見つけ、がんの治療に役立てる可能性が見えてきた。

相同DNA組換えの分子基盤と活用

ヒトの子はヒトであるが、ヒトとサルは共通の祖先を持つという。この遺伝と進化は、ヒトでは全長1mにもなる鎖状のDNA分子に記録されたゲノム情報の安定性と変化の現れだといえる。ゲノム情報は二重鎖DNAの塩基対A-T、G-Cで結び付いた一対の相補鎖、それぞれに二重に記録されている。相同組換えは、相補鎖を修復鋳型にできない二本鎖切断のような傷を、同じ配列を持つ別の二重

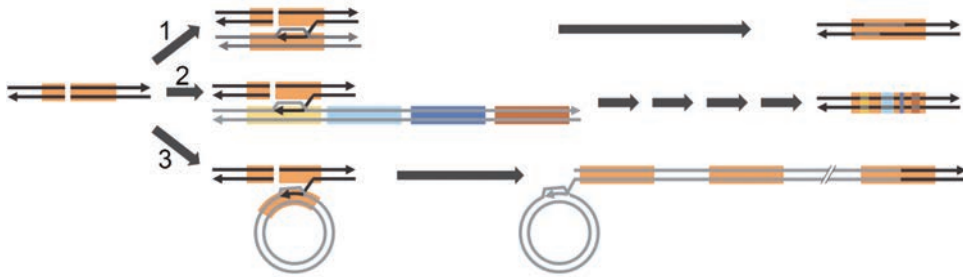


図10 相同組換えの多様な結果。DNA二本鎖切断（または一本鎖DNAギャップ）で始まる相同組換えは、1. 同じ配列と組換えてDNA二本鎖切断の正確な修復；2. 多形を持つ繰り返し配列と組み換えることを繰り返して、多様な新遺伝子創出；3. 環状DNAを鋳型にしてそのコピーの多量体合成を行う。それぞれの中央が、ヘテロ二重鎖（黒線とグレー線の対）を持つ組換えの中間体。その3'端（矢頭）から鋳型DNAの配列を鋳型として修復DNA合成で切断部位の配列を回復する。1、2ではやがて合成された部分が鋳型からはずれ、二本鎖切断の相手にアニールして二本鎖切断が解消する。3では、このDNA合成がいつまでも続き、合成されたDNA鎖の相補鎖も合成される。

鎖DNAを鋳型として修復して、ゲノム情報の変化を防ぐ（図10の1）。一方、相同組換えは、両親それぞれから受け継いだほとんど同じだが少し異なるDNA間にも働き、遺伝情報を多様化することで、環境変化への適応を促す。

全生物が行う相同組み換えのほとんどがRecA型組み換え酵素を必要とする。この酵素は同じ配列を持つ一本鎖DNAと二重鎖DNAとの間で相補配列を見つけて塩基対の相手を切り替える反応を触媒する。その結果、ヘテロ二重鎖という組み換え中間体ができる。

RecAタンパク質の組換え酵素機能の発見に始まり、バイオデザイン研究（1990-2000年）の下で培った相同組換えの研究は、遺伝生化学研究室、遺伝制御科学研究室、同特別研究ユニット（主任研究員・上席研究員・ユニットリーダー：柴田武彦）で15年間展開された。主要な成果を上げると、大きく三つに分類できる。

(1)酵母を対象にクロマチン構造の再編を介した組換え開始制御の解明を進めた。その知見を基に、動物細胞の多形を持つ繰り返し配列間の組換えを薬剤で必要に応じてON、OFFすることで、細胞増殖のほんの数世代の間に、新しい機能を持つ多様な遺伝子を創り出すことを実証した（図10の2）。この方法で免疫抗体遺伝子のレパートリーを創り、これまで生体の免疫寛容機構によって原理的に手に入らなかった抗体を培養細胞で自在に迅速に作るADLib技術を実現した（2005年〈平成17〉）。これは理研ベンチャー初の上場企業を生み出した（2011年）。

(2)酸素呼吸で細胞のエネルギー源であるATPを作るミトコンドリア（mt）は、通常一細胞当たり数十から数千コピーのゲノムDNAを持ち、加齢に伴い変異で不均一になる（ヘテロプラスミー）。ところが、新生児などでは一つの細胞、また全身で全てのmtDNAが同一の塩基配列を持つよう（ホモプラスミー）にリセットされている。mtDNA組換え変異体を初めて酵母から分離して始まった研究は、意外な成果を得た。組換え酵素によるヘテロ二重鎖形成で、環状二重鎖DNAを鋳型にしてmtDNAの連続複製が始まり、多数の同一配列のコピーが一列に連なったDNAが合成されることを明らかにした（図10の3）。その多数の

ゲノムコピーを載せたmtDNAを子孫細胞が受け取ることで一気にホモプラスミーを回復するしくみと、それを誘導する機構を、世界で初めて明らかにした(2007、2009年)。この研究は、吉田化学遺伝学研究室(主任研究員:吉田稔)へ移籍した研究者によって進められ、最近、ヒトmtDNAが酵母と同じしくみでホモプラスミー化すること、その制御系に介入することで、人為的にヘテロプラスミーのヒトmtDNAをホモプラスミー化することに成功した(2016年)。これは抗老化など、mtDNAが鍵を握る医療分野での基幹技術になる。

(3)組換え酵素のしくみと機能の解明を進め、組換え酵素にはRecA型、mt型、ウイルス型という特性も分子構造も異なる型があり、しかし共通の機構でヘテロ二重鎖形成が触媒されることを明らかにした(2009年)。この機構が特定のタンパク質の構造ではなくDNAに特有な分子構造に頼っていることから、ゲノムの安定性と変化は、DNA固有の分子特性の反映であることが初めて示された。

遺伝情報の多元的制御

生命の基本的特質として多様性があるが、その基盤にはゲノムDNAや遺伝子発現の多様性がある。ゲノムDNAは組換えや変異により多様化する。また、DNAだけによらないソフトな遺伝であるエピゲノムや、遺伝子以外の部分から生成するノンコーディングRNAによって、複雑で多様な遺伝子制御が可能になっている。太田遺伝システム研究室(准主任研究員:太田邦史)では、このような多元的な遺伝制御の仕組みを研究し、その人為的な制御の可能性も追求してきた。

ゲノムDNAには組換えを起こしやすい場所があり、組換えホットスポットとよばれている。このホットスポットの形成機構を調べていくうちに、ゲノムDNAに結合して高次構造を作り上げているクロマチンが、重要な働きをすることを発見した。さらに、クロマチン構造の変化を誘発するしくみとして、クロマチンを構成するヒストンというタンパク質にアセチル基などが結合し、変化のための目印(ヒストン修飾)が導入されていることを明らかにした。この研究成果は現在では世界の常識となっているが、その先駆けとして成果を発表することができた。

ヒストン修飾が組換え活性と関連することを見いだしたので、免疫細胞でヒストン修飾を薬剤処理によって亢進し、獲得免疫を担う抗体遺伝子座の再編成への影響を調べた。その結果、ヒストン修飾の調節によって抗体遺伝子を人工的に多様化できることが分かった。この現象を用いて、試験管内で多様な抗体を産生する免疫細胞の集団を生み出すことに成功した。さらに、その中から短期間で任意の物質に対して特異的に結合する抗体を作る技術「ADLibシステム」を構築した。この技術をもとに抗体医薬や診断薬を開発する理研ベンチャー(2011年東証マザーズに上場)を設立し、実際に企業を通じて診断薬などの創出に活用された。

組換えホットスポットはタンパク質をコードしない領域(非コード領域)に存在する。その研究において、遺伝子領域の上流非コード領域から遺伝子に向かって合成される長鎖のノンコーディングRNAを見いだした。環境変化により細胞

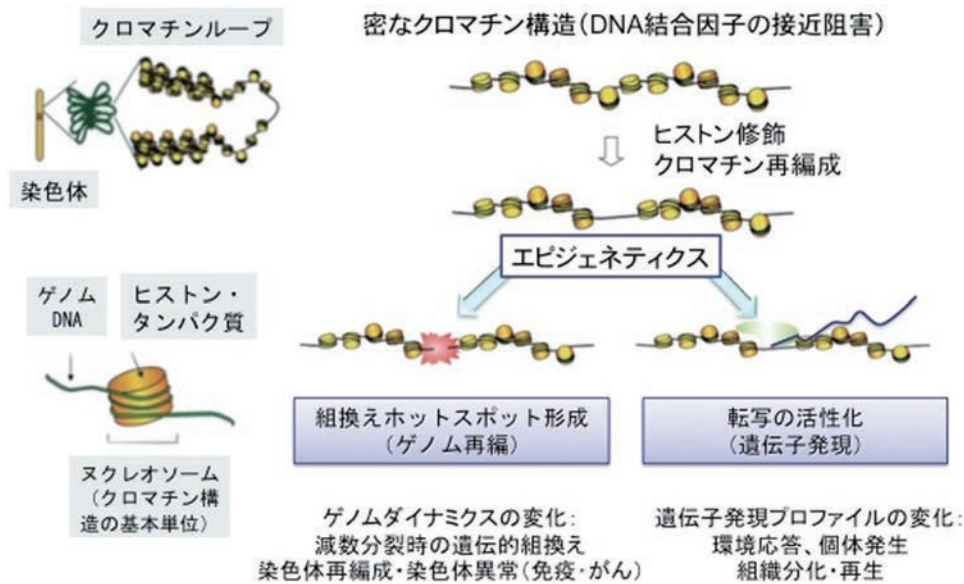


図11 局所クロマチン修飾を介したDNA再編成と遺伝子発現制御

内でこのRNAが合成されると、その領域に限定してクロマチンの修飾や再編成が起こり、下流の遺伝子の強い活性化が起こることを発見した。この成果は、長鎖ノンコーディングRNAを介した遺伝子活性化機構として最初期の発見の一つとなった (図11)。

ゲノムDNAの再編成を人工的に促進する実験系を構築した。これにより、短時間でさまざまな表現型を有する酵母や植物を獲得することに成功した。この系を用いて人工ゲノム進化実験を行っている。

これら一連の仕事は、生命情報の多元的制御に関する科学領域の創成に結実しつつある。

環境要因によるエピゲノム変化とその遺伝

ゲノム上の多くの遺伝子DNAから、いつ、どの細胞で、どのくらいの量のmRNAが合成されるかは、生命現象の根幹であり、その制御は転写因子により担われている。石井分子遺伝学研究室 (主任・上席研究員：石井俊輔) は、がんなどの疾患や発生・分化の鍵となる転写制御因子を同定し、解析してきた。その一つがATF2ファミリー転写因子である。遺伝子のDNA配列により規定される遺伝学は、メンデルの法則をよく説明でき、メンデル遺伝学とよばれている。またダーウィンによる進化の自然淘汰説も、DNA配列の変異を基に議論されてきた。

一方、ある種の環境による形質変化は、DNA変異を伴わないにもかかわらず、遺伝することが見いだされ、多くの研究者の興味を集めてきた。これはこの現象が、メンデルの法則に従わず、ラマルクによる獲得形質の遺伝に似た面を有するためである。多くの研究から、この現象には、DNAが巻き付くヒストンやDNAのメチル化などの化学修飾による制御 (いわゆるエピジェネティック制御) が関与することが分かってきた。さまざまな環境要因によって、エピゲノム状態 (ヒストンやDNAの化学修飾状態) がどのように変化するのは、この現

象の根幹の一つであるが、ATF2ファミリー転写因子は、この過程で重要な役割を果たすことが分かってきた。

ATF2ファミリー転写因子の特徴は、さまざまなストレスによりストレス応答性リン酸化酵素p38でリン酸化されることである。ストレスがない時には、ショウジョウバエATF2 (dATF2) と、動物のATF2ファミリー転写因子の一つATF7は、ヒストンH3K9メチル化酵素を標的遺伝子に運び、固いヘテロクロマチン構造を作り、転写を抑制状態に維持している。ショウジョウバエへの熱ショックストレス、マウスへの社会的分離ストレスや病原体感染などにより、dATF2/ATF7がリン酸化されると、dATF2/ATF7とヒストンH3K9メチル化酵素はクロマチンから遊離し、その結果、H3K9メチル化レベルが低下し、転写が誘導される。このエピゲノム変化は長期間維持され、場合によっては次世代に遺伝することが示された。

ATF2ファミリー転写因子を介した、ストレスによるエピゲノム変化は、精神ストレスによるうつ病などの精神疾患の長期持続、自然免疫の記憶などのメカニズムを説明できる。またこの研究は、他の多くの環境要因による疾患発症メカニズムを考える上でも有用な知見を与えた (図12)。

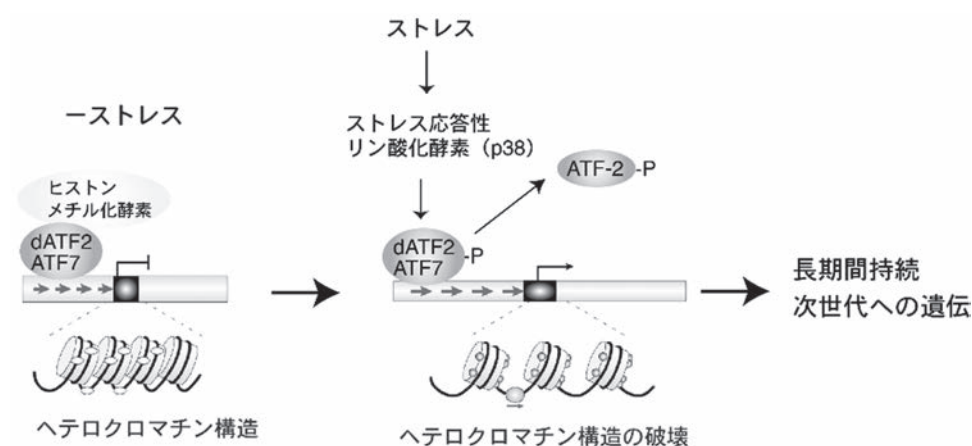


図12 ATF2ファミリー転写因子を介した、ストレスによるエピゲノム変化

エピゲノムによる生命機能制御

2003 (平成15) 年にヒトゲノムプロジェクトが完了し、人類は自身のあらゆる生命活動を規定するゲノムの全情報を手に入れた (正確にはヘテロクロマチン以外のゲノム情報)。それから10年以上が経つものの、いまだにわれわれは多くの生命現象や疾患メカニズムの理解には至っていない。その理由の一つは、ゲノム情報をどのように使いこなすか、その部分の理解がまだ十分でないことによる。DNAやヒストンの化学修飾といったエピゲノム情報は、まさにその部分の制御をつかさどっている。眞貝細胞記憶研究室 (主任研究員：眞貝洋一) では、エピジェネティクス機構がどのようにゲノム情報を使いこなしているか、そのメカニズムを解明することと、その観点からさまざまな高次生命現象を理解することを目指して研究を進めている。エピジェネティクスの制御不全は疾患の発症や病態

とも深く関わることから、本研究は疾患メカニズムの理解、疾患の予防・治療にも資するものである。

エピゲノム情報（DNA／ヒストンの化学修飾）の特徴は、可変性、可塑性と同時に、長期にわたり維持される、さらには細胞複製や世代を超えてその状態が維持される不変性にある。この可変性と不変性を支えている機構を理解することこそが、エピジェネティクス制御機構の理解の本質である。このような機構を包括的に理解するためには、さまざまなレベルや分野間での連携研究が必要であり、2012年よりスタートした理研横断的研究プロジェクト「エピジェネティクス制御システムからの高次生命機能の理解」「疾患予防、治療に向けたエピジェネティクス生命工学研究」をうまく活用して、連携研究を展開してきた。

例えば、袖岡有機合成化学研究室との連携研究により、SAM（Sアデノシルメチオニン）類縁合成化合物を用いたメチル化酵素の新規標的タンパク質の検出系を新たに構築し、その手法を用いて、複数のメチル化酵素の新規基質の同定に成功し、そのメチル化修飾の生物学的重要性を明らかにした（2017年）。また、ヘテロクロマチン形成に、タンパク質をコードしない核内RNAが重要な役割を持つことを突き止めた（図13）。さらに、終末分化して分裂期から逸脱した細胞におけるエピゲノムの可変性・可塑性とそのエピゲノムにより制御されている生命機能の可変性が、どれくらいあるかを調べるために、BSIの行動遺伝学技術開発チーム（チームリーダー：糸原重美）、分子精神科学研究チーム（チームリーダー：吉川武男）と連携して、ヒストンメチル化酵素*Ehmt1*のヘテロ欠損マウ

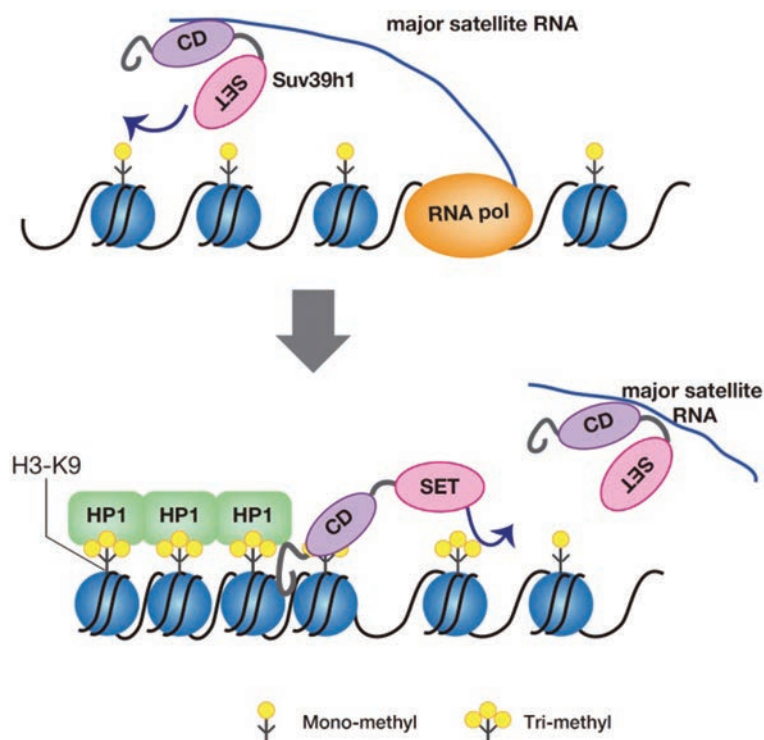


図13 RNAが媒介する哺乳類のヘテロクロマチン形成機構

Suv39h1はmajor satellite RNAと結合し、またH3K9me3と結合することで、効率的にヘテロクロマチン領域のヒストンH3K9をトリメチル化し、ヘテロクロマチンを形成する。

スの解析を行った。

*Ehmt1*は、ヒトKleefstra症候群 (KS) の原因遺伝子であり、*Ehmt1*のヘテロ欠損マウスはKSの病態の一部、行動不全を呈することから、KSのマウスモデルとして研究されている。今回、生後に*Ehmt1*のヘテロ欠損マウスのニューロンで特異的に*Ehmt1*の発現を回復させると、低下していたヒストンH3の9番目のリジン残基 (H3K9) のメチル化が回復するか、回復する場合に脳内の表現型や行動不全がどれほど相補されるか、検討を行った。解析の結果、生後の早期 (3週齢) にニューロンで特異的に*Ehmt1*の発現を相補すると、不完全ながら行動不全の改善がみられること、さらに脳内の表現型の幾つかは元の状態に戻っていた (未発表)。これらの結果より、細胞分裂から逸脱したニューロンにおいても、*Ehmt1*の不全により低下していたエピゲノムは、その責任酵素を発現させることで改変可能であることが示唆された。この結果はまた、*Ehmt1*のヘテロ欠損で発症するKSの病態が*Ehmt1*の発現を回復させることである程度改善できる可能性を示唆しており、将来のKSの病態改善への一助になることが期待される。今後はエピゲノムを操作する技術の開発に寄与することで、エピジェネティクスからの生命機能への介入を目指す。

長鎖ノンコーディングRNAの生理機能解析

高等真核生物のゲノムからは、タンパク質をコードしないRNAが大量に転写されており、そのうち長さが200塩基以上のものは、便宜的に長鎖ノンコーディングRNAとよばれている。ヒトやマウスなどにおいては長鎖ノンコーディングRNAの種類は2万種類程度と見積もられており、この数はタンパク質をコードするmRNAの種類とほとんど変わらない。また、長鎖ノンコーディングRNA群の発現はmRNA群と比較すると特定の組織や細胞に一過的に発現するものが多く、多細胞生物の多様性を制御する重要な役割を担っている可能性も指摘されている。中川RNA生物学研究室ではこの長鎖ノンコーディングRNAの中でも核内に蓄積して特定の構造体を形成するものに焦点を当て、それらの変異体マウスを作製して表現型を解析することで、生体内における生理機能を明らかにすることを目指してきた (図14)。

高等真核生物の核内は高度に組織化されており、リボゾームの合成工場である核小体、pre-mRNAスプライシングの制御因子が蓄積する核スペckル、スプ



図14 3種類の長鎖ノンコーディングRNAの核内局在と変異体の表現型

ライシング反応の主要因子であるsnRNPの集積の場であるカハール体、新規核内構造体であるパラスペックルなどが知られている。興味深いことにこれらの核内構造体には特定の長鎖ノンコーディングRNAが局在しており、その中でも、核スペックルに局在するMalat1、パラスペックルに局在するNeat1、神経系に特異的な構造体を形成するGomafuについて変異体を作製し、表現型解析を行った。その結果、いずれの長鎖ノンコーディングRNAも個体の生存には必須ではないものの、Neat1の発現を欠くマウスではパラスペックルが崩壊し、黄体機能不全によって妊孕性が著しく低下すること、Gomafuのノックアウトマウスでは基礎活動量が増加するほか、覚醒剤の連続投与に対する応答が顕著に亢進すること、Malat1の発現を欠くマウスではコクサッキーウイルス感染による心筋炎が増悪することなどが明らかとなってきた。

長鎖ノンコーディングRNAの機能に関しては、単なる転写のノイズなのではないかという懐疑的な見方をされることもあったが、これらの研究成果によって、実際に生体内のプロセスを制御する重要な遺伝子であることが明らかとなった。今後、長鎖ノンコーディングRNA分子群の動作原理を詳細に明らかにすることによって、タンパク質単独では制御不可能な現象をコントロールする新規手法が開発されることが期待される。

化学遺伝学による遺伝子発現制御機構研究

全生物共通の遺伝情報はDNAに書き込まれている。遺伝情報は、DNAからmRNAに転写され、mRNA上のコドンがタンパク質に翻訳される。すなわちDNAの塩基配列が触媒反応や細胞構造を担うタンパク質として発現することによって、生命の素過程は成立する。この遺伝情報の流れは「セントラルドグマ」ともよばれ、原核生物からヒトまで全ての生物に共通の基本原則である。そのメカニズムは主に原核生物である細菌を用いて明らかにされたが、その際、小分子である抗生物質が大きな役割を果たした。すなわち、転写を阻害する抗生物質、翻訳を阻害する抗生物質が多数発見され、それぞれのステップの進行を止めることによって、プロセスの理解が可能となったのである。しかし、ヒトを含めた真核生物では、転写と翻訳の間にもう一つ重要なステップが存在する。それがスプライシングである。

スプライシングとは、mRNA前駆体からタンパク質の情報を含まない介在配列（イントロン）を取り除き、タンパク質の情報の部分のみをつなぎ合わせて正しいmRNAを完成させるプロセスであり、RNAとタンパク質の複合体からなるスプライセオソームによって実行されることが知られていた。長年にわたる新たな抗生物質・抗がん剤の探索にもかかわらず、不思議なことにスプライシングを阻害する物質はまったく発見されていなかった。吉田化学遺伝学研究室（主任研究員：吉田稔）では、遺伝子発現を変化させるとともに細胞周期の進行を阻害し、強い抗がん活性を示す微生物由来生理活性物質FR901464の作用機構解析を進め、その標的がスプライセオソームに含まれるSF3bというスプライシング因子であることを突き止めた（2007〈平成19〉年）。

さらにFR901464の安定誘導体スプライソスタチンA (SSA) を用いてスプライシング因子がスプライシング反応だけでなく、mRNAの品質管理機構にも関与し、SSA処理によって一部の未完成mRNA前駆体が細胞質に輸送されてイントロン配列を持つ異常タンパク質ができることも明らかになった。そのような異常タンパク質の一つが、SSAによる細胞周期停止の原因であった。SSAは最初の特異的スプライシング阻害剤として、世界中でスプライシング研究に利用されるようになった。さらに近年、白血病など多くのがんのスプライシング因子の突然変異が見つかり、それらのがんに対してスプライシング阻害剤が極めて有効であることが分かってきた。その結果、スプライシング阻害剤は多くの製薬企業で新たな抗がん剤として開発が進められている。

こうした研究から、生理活性物質の作用メカニズムの解明は重要な課題であることが認識されるとともに、いかにして迅速、正確に標的分子を同定するか、ということが大きな課題となってきた。吉田化学遺伝学研究室では、酵母の遺伝学システムを活用することとし、分裂酵母の全ゲノム遺伝子 (ORF) を取得して一括して機能解析する系を構築した (2006年)。これを用いて、新規抗真菌抗生物質の作用機構が膜脂質に結合した結果としての細胞壁合成の異常であることを見いだすなど (2009、2010年)、網羅的な化学遺伝学であるケミカルゲノミクスの確立に貢献した (図15)。これらの成果は、基幹研究所のケミカルバイオロジー研究領域の設立や、その後の環境資源科学研究センターにおけるケミカルバイオロジー研究につながっている。

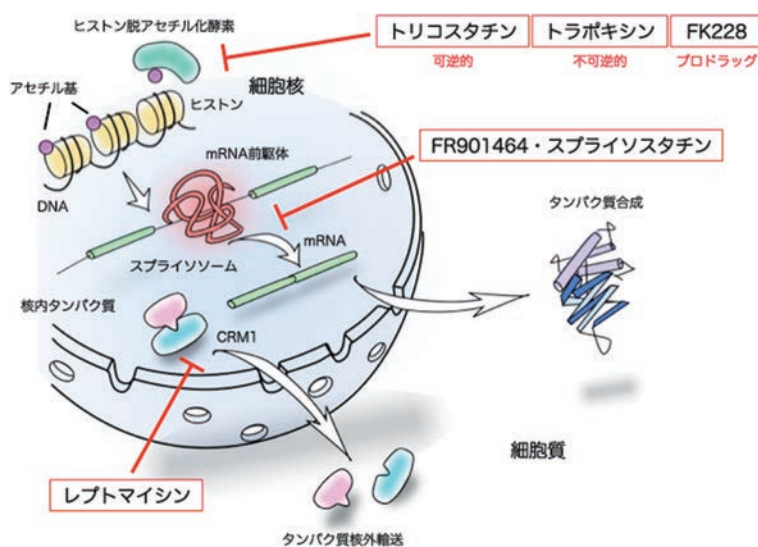


図15 真核生物特有の遺伝子発現制御機構に作用する新しい生理活性物質の発見
吉田化学遺伝学研究室では、スプライシング、ヒストンアセチル化、タンパク質核外輸送など真核生物特有の調節機構を標的とする化合物を世界に先駆けて報告している。

微生物由来の生物活性物質

主任研究員研究室は主任一代限りとするという原則を破って、抗生物質研究室は4人の主任研究員によって61年間の長きにわたって継承されてきた。その研究

方針は、微生物代謝産物の研究を不易（変わることはない本質）とし、時代の要請に応える新技術の開発を流行（新しさを求めて変化していくこと）とする「不易流行」である。

元主任研究員の鈴木三郎、前主任研究員の磯野清らによって発見、開発されたポリオキシンは、放線菌が生産する核酸系抗生物質であり、糸状菌（カビ）の細胞壁合成を阻害する。野菜・果樹類のうどんこ病、灰色かび病等の糸状菌病害に著効を示す農薬として、現在でも世界中で使用されている。当時の抗生物質研究は医薬品開発が主流だったので、農薬としての応用は新しい発想であった。

長田抗生物質研究室では、抗生物質（微生物によって生産され微生物の生育、機能を阻止する化合物）の概念を拡大して、がん細胞に作用する微生物由来の生物活性物質の研究を中心とした。がん遺伝子あるいはがん関連酵素に対する阻害剤は、抗がん剤の候補物質としてだけでなく、複雑な生命現象を解明するための有力な道具（バイオプローブ）となる。長田抗生物質研究室で開発された多数の細胞機能調節物質がバイオプローブとして市販されている（図16）。



図16 長田抗生物質研究室が開発し、市販されている化合物

がん細胞増殖阻害物質の探索研究が行われる中で、細胞増殖に関与する因子の活性制御に関する研究も行われた。細胞分裂開始制御に重要なWee1タンパク質が、そのリン酸化に誘導されるユビキチン化酵素の結合によってユビキチン化依存の分解を受けることを明らかにした。リン酸化が誘導するタンパク質分解の最初の例の一つとして注目された。後に、この研究成果を基にして、リン酸化依存ユビキチン化阻害物質の探索系が構築され、阻害物質が見いだされた。

放線菌から単離されたリベロマイシンAは、当初、抗がん剤候補物質として開発が試みられたが、その後、破骨細胞選択的にアポトーシスを誘導することが明らかになった。破骨細胞は非常に特殊化した細胞で骨接触面に酸を分泌することで骨を溶かす。酸性物質であるリベロマイシンAは通常の細胞には取り込まれにくい酸性物質であるが、破骨細胞にはその酸性環境に依存して選択的に取り込まれ、イソロイシルtRNA合成酵素を阻害して速やかにアポトーシスを誘導する。破骨細胞の機能亢進に起因する骨関連疾病（骨粗鬆症、多発性骨髄腫など）の治療薬候補として期待されているが、動物実験に供給できる量を確保することが困難であった。最近、リベロマイシン遺伝子クラスター全長を取得し、活性に重要なスピロアセタール環形成などの生合成機構と遺伝子発現機構を明らかにすることによって、動物実験に必要な大量生産系を構築した。現在、動物（ペット）の

菌周病治療薬としての臨床試験が行われている。

また、抗生物質研究室で長年にわたって微生物から単離してきた化合物を軸として、理研天然化合物バンク (NPDepo) を構築した。NPDepoは、国内外の多くの研究者に化合物を配布し、国家プロジェクトとして委託費を受けた事業に発展した。後に、NPDepoの管理は、ケミカルバイオロジー研究基盤施設、グローバル研究クラスターを経て、現在は、環境資源科学研究センターに引き継がれ、創薬支援プログラムでも化合物バンクユニットとして支援活動の一翼を担っている。

長田抗生物質研究室では、化合物の有効活用技術として化合物アレイ法を開発し、それを用いた独自のハイスループットスクリーニングで多くの成果を上げている。さらに、生物活性物質の作用標的を明らかにするための研究基盤として、化合物ビーズを用いた標的タンパク質探索法の開発、細胞形態変化やタンパク質発現を指標とした表現型プロファイリング技術 (MorphoBase、ChemProteoBase) の開発を行い、ケミカルバイオロジー研究の推進に貢献した。

理研抗生物質研究室は終焉を迎えたが、微生物由来の生理活性物質を不易として、新しい標的と技術開発を流行とする不易流行をモットーにした研究は、出身者が移籍したところでそれぞれ引き継がれている。

物質循環における微生物（分解者）の機能開拓と多様性

地球生態系における物質循環（食物連鎖）は生産者（植物、藻類）による光合成に始まり、消費者（動物、魚介類）による摂食を経て分解者（微生物）により炭酸ガスに分解され、それが再び生産者により光合成に利用されるという循環である。また、植物、動物、微生物はそれぞれ単独に存在しているのではなく、相利共生、片利共生、寄生（病原性）といった相互作用をしている。特に、微生物

は大きな多様性と相まって動物や植物の働きにも重要な役割を担っている。工藤環境分子生物学研究室（主任研究員：工藤俊章）は、地球の物質循環における分解者としての微生物機能や多様性の研究を進めてきた。その一つがシロアリ-微生物共生系の研究である（図17）。

伝統的な培養手法によって、現在までに多くの微生物が発見されてきた。しかし、このような手法で取り扱い可能な微生物種は非常に少数で、残りの99%以上の微生物はいわゆる“難培養微生物”といわれてきた。工藤環境分子生物学研究室は、培養を介さない難培養微生物研究法を独自に開発し、熱帯生態系で重要な役割を果たしているシロアリ-微生物共生系に関する研究を、国際共同研究（タイ、オーストラリア、フランス等）として推進してきた。その結果、シロアリ腸内に三つの新規細菌門を発見し、「Termite group 1、2、3 (TG1、2、3)」と命名し後に広く認められた。



図17 物質循環（食物連鎖）のモデル

植物（生産者）の光合成に始まり、ヒトを含む動物（消費者）による摂食を経てシロアリ（腸内微生物）や微生物（分解者）により分解され、それが再び植物に利用されるという循環。

また、シロアリの腸内に共生する原生生物群のトランスクリプトーム解析を行うことによって、GHF5・7・10・11・45の5種のGHF（糖質加水分解酵素ファミリー）が木質バイオマスの分解に重要なことを発見した。さらに、等温全ゲノム増幅法を用いて、イエシロアリ腸内でセルロース分解に重要な役割を果たしている原生生物細胞内共生細菌の完全なゲノム配列の決定に成功した。その結果、本菌には窒素固定、多様なアミノ酸と補因子の生合成機能が存在し、この高度に進化した共生システムが、世界的な害虫イエシロアリの能力の基礎となっていることを発見した。

これとは別に、ダイオキシン等の環境汚染物質の微生物を用いたバイオレメディエーション（矯正）技術の開発・研究を行った。その結果、ダイオキシン類分解代謝系遺伝子群が大型プラスミド上にあること、多様な疎水性芳香族化合物を認識できる新規な発現制御因子を持つことを発見した。さらに、放線菌由来の芳香環ジオキシゲナーゼが広い基質特異性を有する酵素であることを解明し、それらの基質特異性の差異や立体構造情報を基に、猛毒ダイオキシン分解菌の構築に成功した。

また、シロアリ共生系から分離された *Comamonas testosteroni* TA441株をモデルとして、ステロイド分解菌の研究も進めた。その結果、長く不明であった細菌のステロイド分解遺伝子、分解経路を解明できた。研究に用いられた遺伝子破壊株は安定して特定の代謝中間化合物を蓄積することから、ステロイド医薬の合成原料などへの利用も期待される。本酵素遺伝子、分解経路は、KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomesの00984 Steroid degradationに引用、掲載されている。

元主任研究員の掘越弘毅によって、世界に先駆けて研究開拓が進められた極限環境微生物の一つ、好アルカリ性微生物のアルカリ環境適応機構の解明を進めた結果、重要な「好アルカリ性因子」としてマルチ遺伝子型Na⁺/H⁺対向輸送体を発見した。本対向輸送体ホモログが好アルカリ性菌以外の多くの細菌ゲノムにも発見され、また呼吸鎖複合体Iとの共通性も明らかになり、エネルギー生産系としての重要性も明らかになってきた。本対向輸送体はTransporter Classification Databaseの2.A.63 The Monovalent Cation (K⁺ or Na⁺):Proton Antiporter-3 (CPA3) Familyに分類されている。

今日、ヒトを含む動物や植物に共生、寄生する微生物の研究が急速に発展を遂げ、これらの微生物の役割、重要性が明らかになってきた。また、極限環境微生物研究は深海、地殻内、宇宙（生命の起源との関連性も含めて）へと発展しつつあり、工藤環境分子生物学研究室の研究は、これらの研究の先駆けになっていると考えられる。

7 工学分野

1922（大正11）年、財団法人理化学研究所の第3代所長大河内正敏は主任研究員制度を発足させた。大河内が主宰した研究室（1918-1945年）は、その後、幾つかの工学系主任研究員研究室へと枝分かれしていった。研究室の系統図を見ると、機械工学研究室、化学工学研究室、塑性加工研究室、機械計測研究室、摩擦工学研究室などの名前を見ることができる。そのほか工学を含む研究室名として光工学研究室、半導体工学研究室、粉体工学研究室などを見いだすことができる。このように主任研究員研究室群にあっては、工学研究は理研設立当初から柱の一つであった。その歴史については第I編第2部第2章も参照されたい。ここでは新世紀以降の工学系研究室の変遷を概観し、その主な研究成果を紹介したい。

近年の歴史を振り返る上で触れておかなければならないことは、霜田光一主任研究員が主宰したマイクロ波物理研究室（1960-1981年）、難波進主任研究員が主宰した半導体工学研究室（1966-1981年）、などを端緒とするレーザー科学研究グループである。武内一夫（レーザー反応工学研究室）、田代英夫（分子計測工学研究室）、緑川克美（レーザー物理工学研究室）ら、多くの主任研究員を輩出し、これが光量子工学研究領域（緑川領域長：2013年-）という独立したセンター級組織にまで発展した。光工学は理研の中核的テーマとなり、河田聡（ナノフォトニクス研究室）、平山秀樹（量子光素子研究室）、田中拓男（メタマテリアル研究室）らの主任研究員も、光量子工学研究領域の立ち上げに貢献している。

このほか、半導体工学研究室（主任研究員：青柳克信）の後を継いだ極微デバイス工学研究室（主任研究員：石橋幸治）では、量子が重要なキーワードとなり、さらに光量子工学に関連する分野で量子計測研究室（主任研究員：香取秀俊）、ナノ量子フォトニクス研究室（主任研究員：加藤雄一郎）が誕生している。

新世紀前後のもう一つの大きな変化として、ライフサイエンス分野への工学の進出がある。化学工学研究室は、生化学システム研究室（主任研究員：遠藤勲）、さらにバイオ工学研究室（主任研究員：前田瑞夫）へとダイナミックに形を変えてきた。摩擦工学研究室の流れをくむ表面界面工学研究室（主任研究員：青野正和）は、ナノ医工学研究室（主任研究員：伊藤嘉浩）へと衣替えをしている。さらに薄膜素子研究室（主任研究員：染谷隆夫）が設置され、生体センサーへの展開が進んでいる。伝統ある素形材工学研究室（主任研究員：大森整）もナノメートル精度での表面加工技術の開発に加えて最近、3Dプリンターによる細胞組織化に取り組んでいる。

なお、1921年に設置された工作係の歴史については第I編第2部第3章を参照されたい。工学基礎研究部（1999年-）は2003（平成15）年から先端技術開発支援センター（部長：岩木正哉）へと形を変え、さらに2013年以降は、光量子工学研究領域をはじめ幾つかの関連センターに所属する形で、ものづくりや計測・分析などの工学的側面から理研の先端研究を支えている。

以下、工学系主任研究員研究室の近年の主な研究成果について紹介する。なお、香取量子計測研究室の研究成果は物理分野で紹介されている。

高次高調波とアト秒科学の推進

レーザーによる超短パルス光の発生は、1964（昭和39）年のHe-Neレーザーでのモード同期発振の報告に端を発している。その後、固体レーザー媒質から100ピコ秒（ps）以下のパルスが直接得られるようになった（ピコ=pは 10^{-12} ）。しかし、さらなる短パルス化のためには、より利得帯域の広い媒質とともに、より高速応答な変調機構が必要とされた。1970年代になると、それらの要求を満たす有機色素レーザー媒質と過飽和吸収体の組み合わせによって、1ピコ秒を切るようなパルスの発生が可能になり、レーザー科学研究グループでも半導体等のピコ秒分光の研究が行われた。

その後、短パルス化の競争はフェムト（fは 10^{-15} ）秒（fs）領域へと入り、1985年には共振器から直接に当時最短の27fsが得られるまでになった。そして、これをさらに光ファイバーによる自己位相変調で広帯域化し、プリズム対で圧縮することにより、1987年には6fsという極超短パルスが達成された。中心波長を620nmとすると、この6fsのパルス幅は搬送波の周期で2サイクル程度に相当し、可視から近赤外光ではほぼ短パルス化の限界に達したといえる。

さらなる短パルス化には、より電場周期の短い光、すなわち、真空紫外から軟X線領域のレーザー光が必要であった。そのような状況の中で、1997年にレーザー物理工学研究室（主任研究員：緑川克美）が、テーブルトップサイズの軟X線レーザーの実現を主な目標として発足した。当初は、光電場誘起による軟X線レーザーの開発において世界をリードしたが、有効な光学素子がほとんどない軟X線領域では、共振器を構成することさえ困難であり、まして極短パルスの発生に利用することはできなかった。

そこで、可視や近赤外のレーザー光を高次の波長変換によって、コヒーレントな軟X線が得られる高次高調波を利用することに方向を転換した。高次高調波は、1987年にアメリカとフランスのグループにより、それぞれ別個に報告された。当初の数年間あまり注目されなかったが、1990年代に入りカーレンズモード同期チタンサファイアレーザーの出現とチャープパルス増幅技術の進展とともに、その物理的理解が深まるにつれて重要性が認識された。

物理的には、高次高調波の発生自体が、光電場の1サイクルの中に光イオン化、光電場による電子加速運動、加速された電子と親イオンの再衝突といった原子・分子と光の相互作用において本質的に重要な物理過程が、直感的に理解しやすい形で具現化されている極めて希な現象である。他方、光源として見ると、レーザーの発明以来、大きな目標であった真空紫外から軟X線領域において、コヒーレントな光を発生するという極めて魅力的な光源であるのみならず、アト秒領域の極超短パルスの発生を可能にする唯一の光源であると考えられた。

レーザー物理工学研究室では、高次高調波の高出力の鍵は位相整合であることを見だし（1998年）、長尺セルとルーズフォーカスという独自手法を考案する

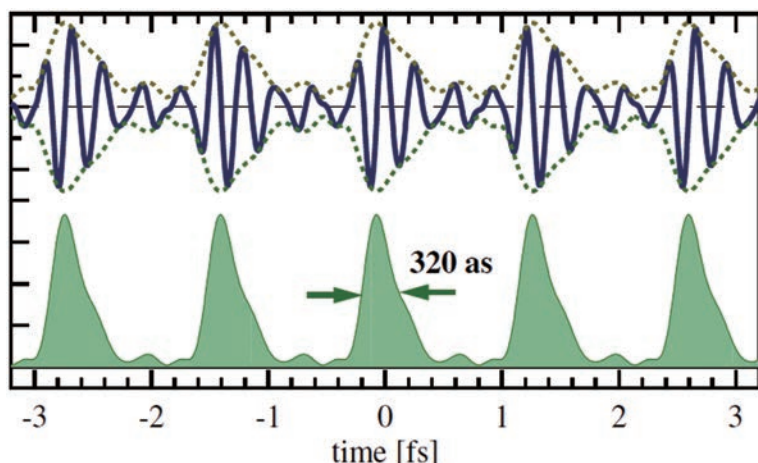


図1 窒素分子のアト秒クーロン爆発により生成した窒素イオンを信号として測定されたアト秒パルス列の電場波形と強度包絡線。

ことにより、高次高調波のエネルギー拡大則を確立し、テーブルトップサイズでありながら、瞬間輝度が大型放射光施設よりも10桁以上高い軟X線コヒーレント光の発生に成功した(2002年)。さらに、励起光に新たに中赤外レーザーを用いることを提案し、この高出力化の手法を“水の窓”とよばれるサブkeV領域まで拡張した(2008年)。緑川レーザー物理工学研究室では、この高次高調波を利用した分光計測においても、重要な成果を上げ

ている。その一つが、2光子二重電離等のXUV領域に特有な非線形光学現象の観測である。He原子における2光子二重電離過程は、それまで数多くの理論的予測がされてきたが、緑川らにより初めてそれが観測されるとともに、その断面積が測定された(2005年)。さらに、独自開発したアト秒自己相関計系と組み合わせることにより、アト秒パルスの位相を含めたパルス波形の直接計測に初めて成功した。また、この手法を分子系にまで発展させ、N₂分子のアト秒クーロン爆発を世界に先駆けて実現し、生成されたN⁺イオンを自己相関計測信号として用いることにより、アト秒パルスを構成する高次高調波電場を観測することに成功、高調波発生の原理となる3段階モデルの正しさを証明した(2006年)(図1)。

慣性核融合の研究に用いられるような大型レーザーを用いなければ短波長レーザーの研究が困難な時代にあつて、テーブルトップサイズのレーザーをガスターゲットに集光することによって、コヒーレントな軟X線が得られる高次高調波の発生は、非常に新鮮な驚きであった。それから30年を経て、現象自体に対する物理的関心は高かったものの、変化効率も低く実用的光源にはならないであろうという多くの研究者の当初の予測を覆し、高次高調波は、今や軟X線領域の高出力なコヒーレント光源ならびに唯一のアト秒光源としての地位を築いている。

未踏波長の発光デバイスの開拓

深紫外やテラヘルツ帯の半導体レーザー、LEDなどの未開拓波長の発光素子は、殺菌・浄水、空気浄化、皮膚治療、農業、生化学産業、樹脂硬化・加工、速乾印刷・塗装・コーティング、各種非破壊・透視検査など、広範囲にわたる応用分野への展開が期待されている。平山量子光素子研究室(主任研究員:平山秀樹)では、半導体結晶成長技術の開拓、ならびに原子・ナノスケール構造による電子・光制御技術の導入をベースとした未開拓波長発光素子の研究を進めている。未開拓波長発光素子の実現とそれらの高性能化により、新たな応用分野が切り拓かれ、今後の産業発展への大きな貢献が期待される。

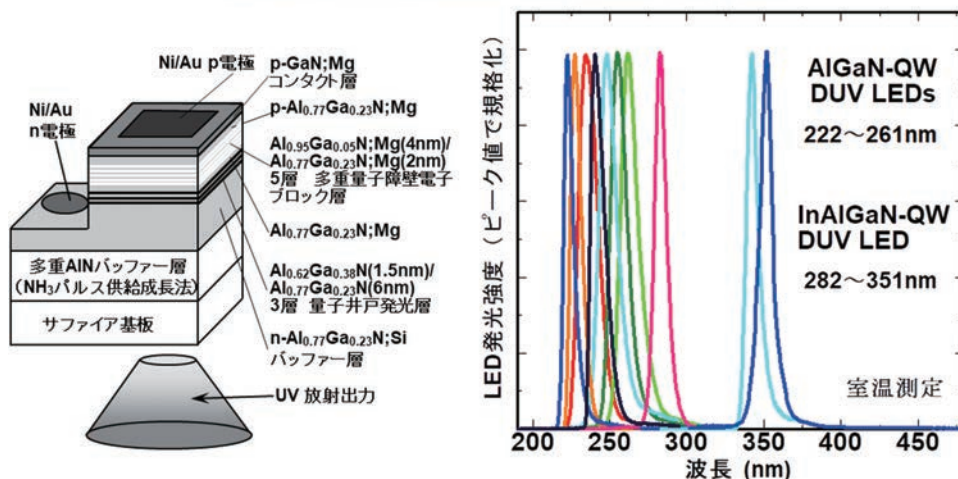
1990(平成2)年代に開発された青色発光素子は、2005年ごろに蛍光灯の効

率を超え、その後広く照明用途として普及した。一方、平山主任研究員らは、青色よりも2倍程度エネルギーの大きい深紫外の発光デバイスの実現を目指して1996年ごろに研究を開始した。青色の照明用途に続き、深紫外は殺菌を中心とした大きなマーケットが期待される。

しかし、深紫外発光に用いられる窒化アルミニウムガリウム (AlGaN) 半導体は、当初、発光効率が非常に低く、発光素子の開発は難しかった。そこで、2006年に新しい結晶成長法「アンモニアパルス供給多段成長法」を考案し、高品質の窒化アルミニウム (AlN) 結晶を実現した。それを用いて、深紫外の発光効率を100倍程度向上させることに成功した。また、当時、電子注入効率の低下も大きな問題であったが、多重量子障壁を用いた電子ブロック層の導入により、これを飛躍的に向上させた。これらの開発により、最短波長領域の深紫外LEDを世界に先駆けて実現し、さらに、殺菌、医療応用などにおいて実用レベルの出力を達成した (図2)。

その後、なお効率の低い光取り出し効率の改善に取り組み、最近、透明コンタクト層や反射フォトニック結晶などを導入することで光取り出し効率の向上に成

●AlGaN系深紫外LED (波長222-351nm)



●GaN系テラヘルツQCL (7THz)

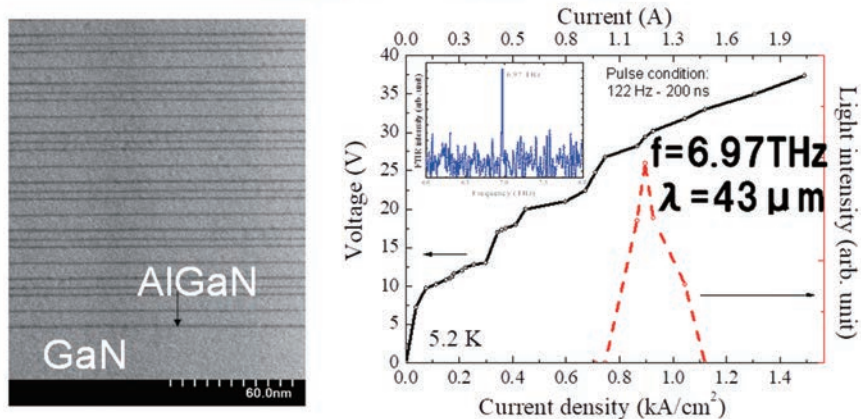


図2 実現した窒化アルミニウムガリウム (AlGaN) 系深紫外LEDの構造と動作スペクトル、ならびに、窒化ガリウム (GaN) 系テラヘルツ量子カスケードレーザー (THz-QCL) の超格子構造と世界初の誘導放出動作。

功し、世界の開発競争でも群を抜いた値である10%程度の電力変換効率を実現した。この値は、水銀ランプ殺菌灯の効率に迫る効率であり、今後の水銀ランプ紫外光源の置き換えの契機となる結果である。今後はさらに、青色LEDと同等の高効率化、紫外レーザーダイオードの実現、真空紫外への展開を目指す予定である。

光と電波の間の周波数領域に位置するテラヘルツ光は、電波の透過性と、光の取り扱いやすさや高分解能など両方の性質を兼ね備えているため、各種非破壊・透視検査など幅広い応用分野において期待されている。テラヘルツ量子カスケードレーザー (THz-QCL) は、小型・高効率、長寿命、連続出力可能なテラヘルツ光源としてその実現が期待されている。しかしTHz-QCLは現在開発途上であり、動作周波数は限られており、低温動作しか得られていない。平山量子光素子研究室では、新しい量子構造と半導体材料系の導入により、THz-QCLの高性能化を進めている。原子1層の精度で制御された半導体多重超格子をMBE (分子線エピタキシー) 法によって作製し、QCLの動作を可能にしている。これまでに、間接注入法を用いた動作原理を採用し、2THz以下の低周波数で世界最高温度動作に成功した。また、未踏周波数である5-12THzの実現を目指して窒化物半導体を用いたQCLの開発を行っており、最近、窒化物材料系としては世界初の誘導放出光の観測に成功した。現在はTHz-QCLの実用を目指し、幅広い周波数帯の実現と室温動作に向けて研究を進めている。

ナノを扱う光サイエンスの創成

光技術は、現代社会を支える基盤技術の一つであり、これなくしてわれわれの生活は成り立たない。光は物を見るだけでなく、遠く離れた所に情報を伝達したり (光通信)、情報の記録・再生 (光ディスク) にも利用される。また、光による加工や治療もなくてはならない技術である。光がこのように離れた所に情報やエネルギーを送り届けることができるのは、光が空間を伝搬する波だからであるが、この波の性質は同時に光技術に強い制限も与える。それは回折限界とよばれ、光学顕微鏡で原子や分子が見えないのも、光メモリの記録密度の限界も、そして光微細加工技術の最小線幅も全てはこの光が持つ波の性質によるところが大きい。

この従来の光技術の限界を超えるサイエンスとテクノロジーが、「ナノ」を扱う新しい光技術であり、「ナノフォトニクス」とよばれている分野である。この技術を使えば、ナノサイズの構造を可視化するまったく新しい顕微鏡が実現できる。もちろん物体に光を当ててそれを単純にのぞくだけではナノ世界は見えないので、物体と光とが相互作用しているところへ、もう一つ人工的に作製したナノの構造 (先端を先鋭化したプローブ) を導入する。そして二つのナノ構造と光波との強い相互作用を利用して、初めてナノの世界が光で見えるようになる。

河田ナノフォトニクス研究室 (2002-2012年、主任研究員：河田聡) では、このナノプローブを用いてカーボンナノチューブなどの物質のナノ構造を高解像に分解して可視化する顕微鏡を開発するとともに、さらにラマン散乱などの分光学的手法を取り入れることで光を使ってナノメートルの空間分解能で物質を同定

する手法を開発した。

ここから枝分かれした田中メタマテリアル研究室（主任研究員：田中拓男）ではさらに、人工のナノ共振器を集積化した構造体と光波との相互作用を積極的に利用して、物質の光学特性を人工的に制御することで、自然界に存在する物質では実現不可能な、光学特性や光学現象を作り出す「メタマテリアル」の研究を推進している。そして、「光学領域においては物質の透磁率は1.0に固定されている」という従来の常識を否定し、貴金属でできたナノ構造体を利用すれば、物質の透磁率を1.0から変化させられることを理論的に明らかにした（2005〈平成17〉年）。

そしてこのような物質を利用すれば、物質表面における光の反射率が、光の偏波方向と無関係にゼロにな

るといった、従来の教科書では不可能とされていた光学現象を実現できることを示した（2006年）。さらに、光の波長以下のサイズの立体的な金属構造を加工できる手法も開発し、最近では立体的な共振器構造によって構成される3次元メタマテリアルを試作し、このメタマテリアルの実効屈折率が、0.35（光速が真空中の3倍）になることを実験で示した（2014年）（図3）。また、アルミニウムのみを使ってこれを光の波長よりも薄くて細かなナノ構造に加工するだけで、赤から紫までの可視光全体をカバーするさまざまな「色」を作り出すことにも成功した（2017年）。これからも、このような従来の光学の常識を覆し、まったく新しい光学現象とそれを利用した光学素子の実現につながるサイエンスとテクノロジーとを継続して研究していく予定である。

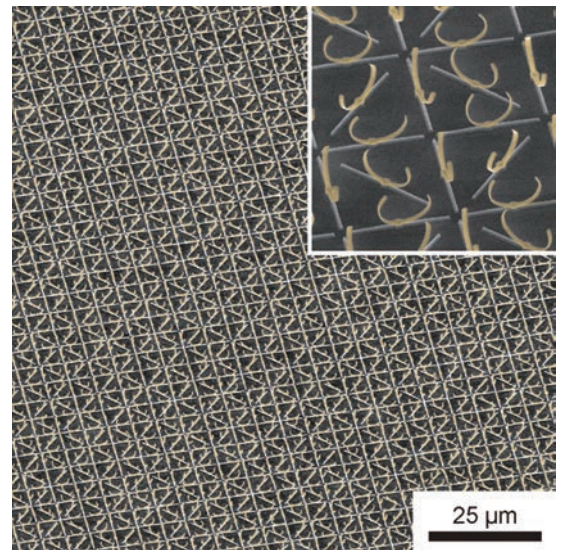


図3 屈折率0.35を実現する3次元メタマテリアル

ナノデバイス研究からハイブリッド量子システムへ

1980年代中ごろ、マクロとミクロの間という意味でのメゾスコピックなサイズ（数ミクロン程度）で新しい物理現象が発見されて以来、理研ではいち早くナノテクノロジーの電子・分子デバイスへの展開研究が開始された。そして半導体工学研究室（主任研究員：青柳克信）で行われていたナノデバイス研究は、2003年に極微デバイス工学研究室（主任研究員：石橋幸治）へと引き継がれた。

トランジスタの微細化をけん引してきたリソグラフィーによる半導体微細加工技術は、すでに限界に達しており、もともとナノスケールのサイズを持つカーボンナノチューブや半導体ナノワイヤをビルディングブロックとして、ボトムアップ的なナノデバイス構築の研究が開始された。小さなサイズを有する構造では、より大きな量子効果がより高い温度で発現すると期待されることから（といっても室温での発現はいまだ容易ではない）、電子の量子的な性質を積極的に制御して利用する研究が行われている。

電子を小さな空間に閉じ込めた量子ドットとよばれる構造（原子核の作るポテンシャルに閉じ込められた原子と似ていることから人工原子ともよばれる）では、

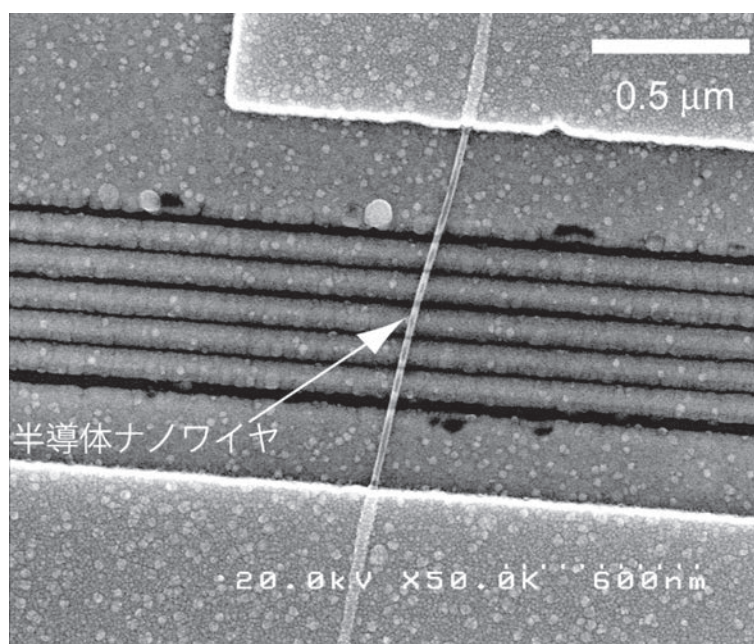


図4 直径20nm程度の半導体ナノワイヤ（この場合は、ゲルマニウムのコアをシリコンで薄くくるんだGe/Siコアシェルナノワイヤ）を用いた量子ドット（人工原子）の電子顕微鏡写真。ナノワイヤの下には薄い絶縁体があり、その下に細い金属ゲートが複数本、電子線リソグラフィーを用いて作製されている（上下は電流を流すためのソースドレイン電極）。ゲート電圧をかけることにより、単一量子ドットや二重結合量子ドットを形成することができる。

エネルギーが離散的になり、さらに電子が電荷を持つことを利用して電子を1個ずつ制御することが可能である。量子ドット（人工原子）をカーボンナノチューブで作製すると、自然の原子と同じように殻構造を持つことを見だし、テラヘルツ波を粒子（光子）として検出できることを示した。このような性質は、量子的な制御を究極に進めた量子コンピュータのもとになるデバイス（量子ビット）にとって好ましい性質である（図4）。

しかし、多数のデバイスからなる集積回路のようなものを考えた場合、1nm程度の直径しか持たないカーボンナノチューブでそれを実現することは、大きなチャレンジである。そのため、分子を使ってカーボンナノチューブをつないでいく技術の開発も進めている。

電子は電荷だけでなくスピンを持っており、これが量子ビットにとって大変魅力的である。スピンは磁界にしか応答しないが、エレクトロニクス応用を考えた場合、電圧（電界）で動作させることが求められる。スピント軌道を結び付けるスピン軌道相互作用を利用するため、半導体ナノワイヤを用いた人工原子でのスピンの制御、さらにそれをマイクロ波回路共振器に設置してスピント（マイクロ波）光子の相互作用を目指した研究が行われている。

このように量子媒体を電荷から電子、スピン、さらには光子、超伝導に現れるクーパ対、発光に用いる励起子など、他の量子へも広げ、それらの間で情報をやり取りする、“ハイブリッド量子システム”が考えられている。このシステムは量子コンピュータや量子計測などへの展開が期待でき、従来の古典的なトラン

ジスタ集積回路とも融合して新たなエレクトロニクスを拓いていくと思われる。

ナノスケール光デバイスにより量子技術への展望を拓く

情報通信技術の進歩は人類に生産性と利便性の飛躍的向上をもたらしたが、同時にエネルギー消費量は爆発的に増大している。高度に情報化した社会がさらに発展を続けるとすると、増え続ける情報通信エネルギー消費量に対応するために、現在とは異なる基本原理による情報通信技術が登場する可能性がある。情報通信の根本的な概念を変えてしまうような技術革新が起こる可能性もある。

量子情報通信技術はそのような不連続な展開をもたらすことが期待されている技術の一つである。電子や光子一つ一つの量子状態を用いる量子情報通信は、0と1で表される従来の「情報」の概念を根底から変えるものであり、これまでとは質的に異なる情報通信が可能になることが知られている。物理法則によって解読できないことが保証されている量子暗号や、遠隔地へ量子状態を転送する量子テレポーテーションなど、古典通信では不可能な機能が実現できることが分かっている。同時に、電気や光の物理的な最小単位で情報を表現するため、究極の省エネルギー情報通信技術とも位置付けられる。

2016（平成28）年に准主任研究員制度のもとで設置された加藤ナノ量子フォトリクス研究室（主任研究員：加藤雄一郎）では、上記のような量子通信技術への応用を念頭に、ナノ光デバイスに関する基礎研究に取り組んでいる。室温での量子効果が期待できるカーボンナノチューブなどの原子層半導体を活用し、シリコンフォトリクスや電界効果デバイスと融合させたナノスケール光デバイスを利用することで、ナノ材料の光物性やデバイスの動作に関わる物理的理解を深め、また、新たな量子状態制御手法を開拓することで、光量子デバイスを組み込んだ光集積回路による量子情報通信技術への展望を拓くことを目指している。未来の量子技術実用化の基礎となる研究の推進が期待されている（図5）。

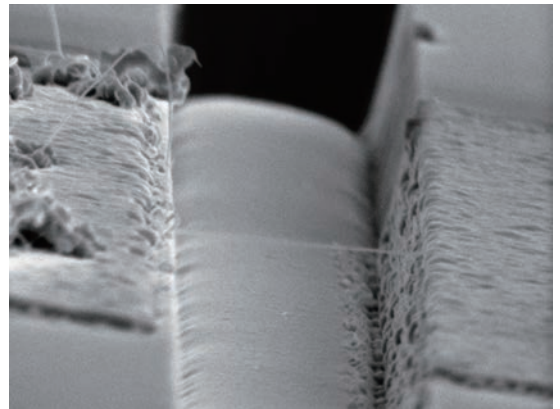


図5 単一のカーボンナノチューブを組み込んだ光デバイスの電子顕微鏡写真

バイオ工学という新分野の開拓

カタカナと漢字が合体した分野名「バイオ工学」には、違和感を受けるかもしれない。しかし、bio-の日本語訳に生物、生体、生命のいずれを当てても、バイオ工学が目指す方向は表現しきれない。例えば生物工学は、生物を利用して人間に有用な食品や医薬品を得るための科学技術を指すものであって、発酵や醸造がそのルーツである。生体工学は機械工学の分野で使われることが多い用語であり、医用工学のニュアンスが近い。一方、生命工学は生命プロセスの人工的な操作を「工学」という言葉で表現している。これらに対し、バイオ工学の工学とは「自然界にない、人類に有益なものを創り出す学術体系」である。単に生命を人工的に利用するものでも、生命を人為的に操作することでもない。「生体成分と人工

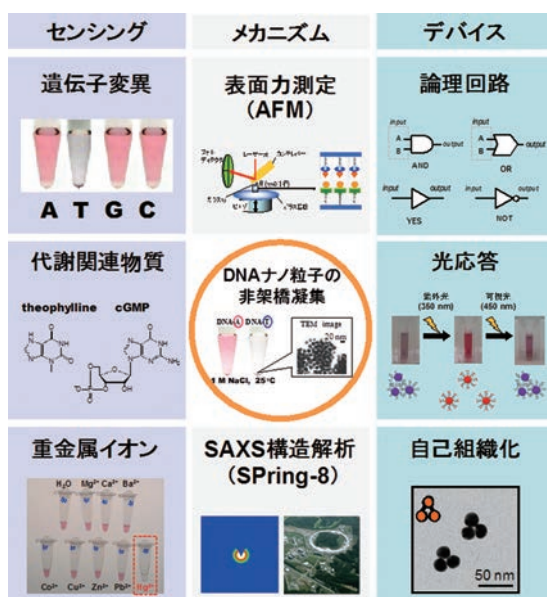


図6 DNAで表面を修飾したナノ粒子の特異な凝集挙動(中心円)とその応用例

特異物性の発見は、化学センサーの開発(左列)、凝集メカニズムの解明(中央列)、基礎デバイスの作製(右列)へと展開している。

物質の融合による新しい機能の創製」を目指す分野がバイオ工学なのである。2001(平成13)年、理研はこの分野を主任研究員研究室としていち早く位置付けたが、近年では各大学にバイオ工学を冠した学科名が見られるほか、東京大学では専攻名にバイオエンジニアリングがそのまま使われるようになった。

前田バイオ工学研究室は、初代・大河内正敏研究室から枝分かれした直系の5代目にあたる。先代は化学工学研究室であったが、20世紀末のナノテクノロジー勃興期にナノバイオ分野への衣替えがなされた。当代の前田主任研究員は合成化学出身であり、物質材料開発に基礎を置く点が新機軸である。そのオリジナリティーは一例として、同研究室で開発されたDNAコンジュゲートに見ることができる。

二重鎖DNAがブラシ状に固定されたナノ粒子を合成し、そのコロイド安定性が、分散媒(水)とDNA層の境界に位置する末端塩基対の構造に鋭敏に反応して大きく変化することを明らかにした(2003年)。興味深いことに、この末端塩基が相補的に対合する場合は、自発的に粒子が凝集するのに対して、自由末端のわずか一塩基がミスマッチとなるだけで、粒子は高いイオン強度条件下でも安定的に分散する。この発見は誤診のない精密遺伝子診断法のほか、さまざまところに応用された。原子間力顕微鏡(AFM)の原理を用いた表面力測定によるDNAブラシ間の引力相互作用の証明、大型放射光施設SPring-8を駆使したナノ粒子凝集機構の解明、アプタザイムと組み合わせた分子センサーや分子論理回路、水銀イオンまたは銀イオンに反応するナノ粒子センサー、光に反応するナノ粒子、ナノ粒子やナノロッドが規則的に配列したナノ構造体の構築などである(図6)。

これら一連の研究は、要するに、DNAというソフトマターからなる界面の構築とその物性解明の継続的取り組みにほかならない。2008年、文部科学省科学研究費補助金・新学術領域研究という大型プロジェクト研究の第1回公募に採択された21領域の一つが、「ソフトインターフェースの分子科学(略称:ソフト界面)」であり、前田主任研究員はその領域代表者を務めた。もとよりソフト界面の面白さはDNAブラシにとどまらない。同プロジェクトには全国の大学・研究機関から延べ52の研究チームが参画して、さまざまなソフトマター界面について5年間にわたり研究を進めた。前田バイオ工学研究室は、ソフト界面に関する学術ネットワークのハブないしメッカとして、同分野を先導してきた。高分子に見られる内部自由度の高さ、すなわち「分子のやわらかさ」は生体機能の源であり、本領域研究を契機の一つに、その重要性は広く理解されつつある。

ナノテクノロジーとバイオテクノロジーを融合したナノ医工学

理研内の従来のナノテクノロジー（工学）研究と、理研で2000（平成12）年前後から拡大したライフサイエンス関係の研究とを横断的に結び付ける役割を担うため、表面界面工学研究室（主任研究員：青野正和）の後継として2004年に伊藤ナノ医工学研究室（主任研究員：伊藤嘉浩）が発足し、図7に示すような幾つかの研究領域で医工学連携研究を進めた。この背景には、1999年アメリカで提唱されたナノテクノロジーと、一方で1990年代に発達したDNAチップをはじめとする診断用バイオチップ、バイオ医薬の基礎となる化学、さらに再生医療の発展などによるバイオテクノロジーなどを融合したナノバイオテクノロジーへの機運もあった。

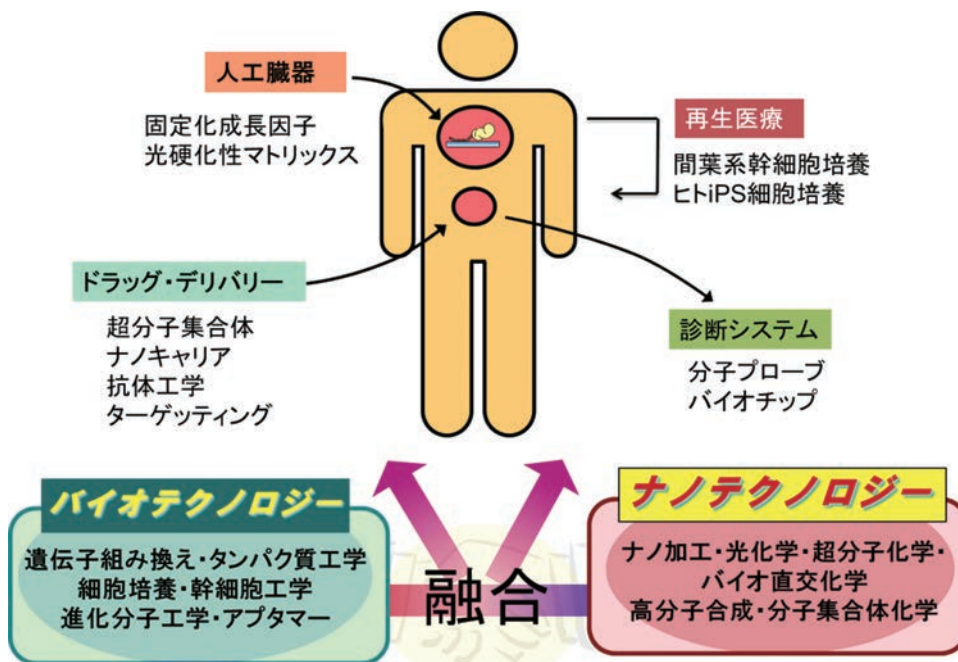


図7 バイオテクノロジーとナノテクノロジーを融合することにより、人工臓器、ドラッグ・デリバリー、再生医療、診断システムなどの新しい医工学連携分野の開拓を行う伊藤ナノ医工学研究室。

診断用バイオチップの分野では、DNAチップに比較してタンパク質の多様性のために製造が難しかったプロテインチップの医療用レベルでの製造を、独自の光反応性高分子の開発によって可能にした。この成果をもとに2017年に理研ベンチャーのアール・ナノバイオ（株）が設立された。最初にアレルギー診断用のプロテインチップが上市される予定となっている。

バイオ医薬品の基礎となる化学研究では、新しい核酸医薬のコンセプトを提唱した（2008年）。その中の一部は、企業での創薬開発が進められている。細胞のライブセルイメージングについても貢献した（2011年）。新しいアプタマー作成技術を開発し（2014年）、創薬やセンサー技術として応用が図られるようになってきた。センサー技術については、2013年に発足した創発物性科学研究センター（CEMS）の創発生体工学材料研究チームの研究課題の一つに発展した。

再生医療分野は、バイオマテリアル・細胞加工・ナノメディシンに分類できる。

バイオマテリアルでは、人工臓器を単に構造的な代替品でなく、積極的に材料に生体機能を付与できるように、接着性の成長因子タンパク質の製造（2016年）へと結び付いた。また、これまでのタンパク質工学から、非天然アミノ酸も精密に組み入れたバイオ直交タンパク質工学を提唱するに至っている。細胞加工では前田バイオ工学研究室（主任研究員：前田瑞夫）と共同で、微細加工技術を用いて細胞質の融合だけを可能にし（2012年）、理研の組織横断連携研究—細胞プロジェクトの課題の一つとなった。幹細胞培養では、新しいヒト幹細胞培養法の確立（2015年）や企業と共同したバイオリクター開発を行った。医薬の体内送達の高精密化を目指すナノメディシン分野では、横浜理研や大手企業と研究開発を進めた。再生医療関係では、理研内で2017年発足のエンジニアリング・ネットワークにおいて、神戸理研と共同で立体培養研究プロジェクトが始まった。

皮膚貼り付け型生体情報センサーの開発

近年、健康や医療、介護の分野などで生体信号をリアルタイムに身に着けて計測できるウェアラブル電子機器が盛んに開発されている。例えば、心電図や脈拍などの生体信号を計測して健康管理に利用されている。さらに次世代のウェアラブル電子機器として、皮膚に密着することでより高精度な生体信号を計測できる電子機器が、軽量で伸縮性の高い薄膜フィルムやゴムシートを用いて盛んに開発されてきた。染谷薄膜研究室ではこれまで、皮膚に直接接触して生体情報を計測するセンサーの開発を進めてきた。課題の一つは、医療やスポーツの分野で応用する場合、長期測定が求められることが少なくないことである。薄いフィルムやゴムシート型のデバイスは、ガス透過性が低いために皮膚からの汗などの分泌を阻害してしまうため、長期間使用できる安全性について皮膚科学的な見地から証明されていなかった。

染谷薄膜素子研究室（主任研究員：染谷隆夫）では、生体適合性に優れた金と高分子（ポリビニルアルコール）からなるナノサイズのメッシュ型電極を開発した。開発したナノメッシュ電極は、軽量で高い伸縮性ととも、高いガス透過性を持つため、1週間皮膚に貼り続けても炎症反応を起こさない。また、このナノメッシュ電極は、少量の水で簡単に皮膚へ貼り付けることができ、皮膚の指紋や汗腺などの微細な凹凸に沿って形成することができる。

実際、20名の被験者にパッチテストを実施したところ、ナノメッシュ電極を1週間貼り続けても明らかな炎症反応を起こさなかった。一方で比較用に試験をした薄膜フィルムとゴムシートの場合は、わずかな炎症反応が認められた。同時に装着時の不快感についてアンケート調査をしたところ、ナノメッシュ電極が最も装着時の不快感が少ないことが分かった。これらの理由を検証するために、ナノメッシュ電極、薄膜フィルム、ゴムシートの三つについて水蒸気透過性試験を行った結果、ナノメッシュ電極が群を抜いて高い水蒸気透過性を持つことが分かった。このことからナノメッシュ電極は、1週間装着しても本来の皮膚呼吸が可能となり、炎症反応を起こさないため、不快感をなくすることができることが明らかになった。

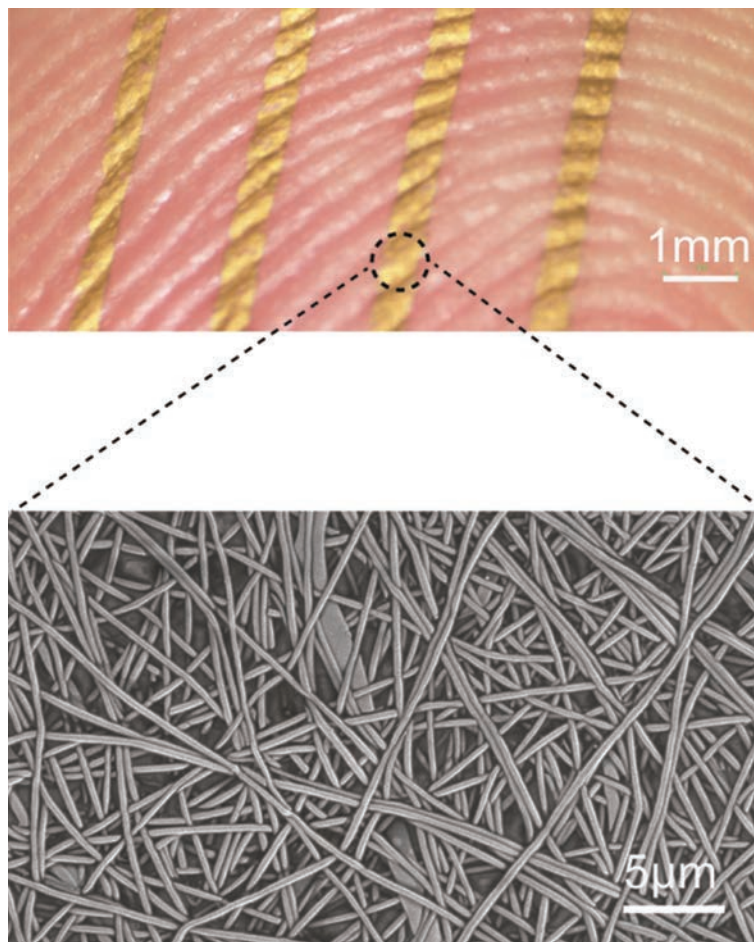


図8 指の指紋側に貼り付けられたナノメッシュ電極（上）、および皮膚レプリカ上に形成された電極の電子顕微鏡（SEM）像（下）。300-500nmのメッシュ導体が絡み合っている状態。

さらに、ナノメッシュ電極は皮膚とともに伸縮しても高い導電性を示す。人さし指の第2関節にナノメッシュ電極を貼り付け、指の屈曲を1万回繰り返しても、ナノメッシュ電極が導電性を失うことはなかった。染谷主任研究員らは、このナノメッシュ電極を用いて、生体情報の取得に成功した。具体的には、ナノメッシュ電極を生体電極として用い、筋電位を計測することができた。さらに、皮膚の上の温度や圧力などの情報も正確に計測することが可能になった。ナノメッシュ電極アレイを指先に貼り付け、布地型のワイヤレスユニットと組み合わせることで、指の上にワイヤレスで読み出し可能なタッチセンサーを作製することにも成功した。さらに小型でフレキシブルなセンサー素子と組み合わせることで温度や圧力などの情報を計測することに成功した（図8）。

一連の研究成果により、医療や介護の現場で患者に負担なく生体情報を計測することや、スポーツ選手の運動に影響を与えずに自然な運動を行う中で、モーションや生体情報を正確に計測し解析できるようになると期待される。

マイクロメカニカルファブリケーション手法による新しいものづくり研究

大森素形材工学研究室では、その発足とともに、マイクロメカニカルファブリ

ケーション手法に基づく新しいものづくり基盤の構築に着手した。2000年当時、加工困難かつ機能性を持つ新素材が次々と登場しており、しかもこうした素材を微細に加工することによって、新しい機能を創出しようとする基礎研究が世界的に見ても立ち上がりつつあるころでもあった。マイクロメカニカルファブ리케이션とは、機械的な加工原理に基づいて、より微細な加工にアプローチしようとするものであり、当時はまだ試行錯誤の研究段階であったといえる。その一方で、先進的なデバイスとして微細な光学素子の開発ニーズが高まってきた時期であり、加工精度の超精密化、サイズの超微細化、形状の多自由度化、加工表面の高機能化等に対する厳しい要求仕様から、それまでの半導体プロセスに基づくマイクロファブ리케이션では対応できないものが増大した。

こうした中、大森主任研究員らはまず、自ら開発したELID（電解インプロセスドレッシング）研削法を、微細表面構造および表面機能を創成するマイクロメカニカルファブ리케이션の研究へと応用しようとした。この流れは、3次元複雑形状を有するマイクロ金型加工に必要となる極微細メカニカルツールの開発につながり、表面に破壊起点を生じさせないナノクオリティ、かつ高アスペクト比を有するマイクロツール加工も実現している（図9<1>）。

マイクロツールの加工を契機として、マイクロツールを用いた、より微細な機械加工の研究にも取り組むこととなった。ELID研削ではその工具である砥石のスケールダウンには限界があったが、ELID研削で作られたマイクロツールによる加工は、さらに微細化が可能であった。その結果、微細な溝加工や3次元加工を可能としたのみならず、レーザー光学系用集光ミラーやガラスレンズ成形用材料として期待されるバルクCVD-SiCの高品位超精密加工の実現に至っている（図9<2>）。これは、工具の先端形状をより微細化、ナノクオリティ化することによって、切削加工面の高品位化にもつながったことになる。

微細加工の研究を進めるに従い、微細加工の領域では、工具の摩耗や加工時の摩擦や摩耗現象がクリティカルなものであることが分かってくる。こうした中、

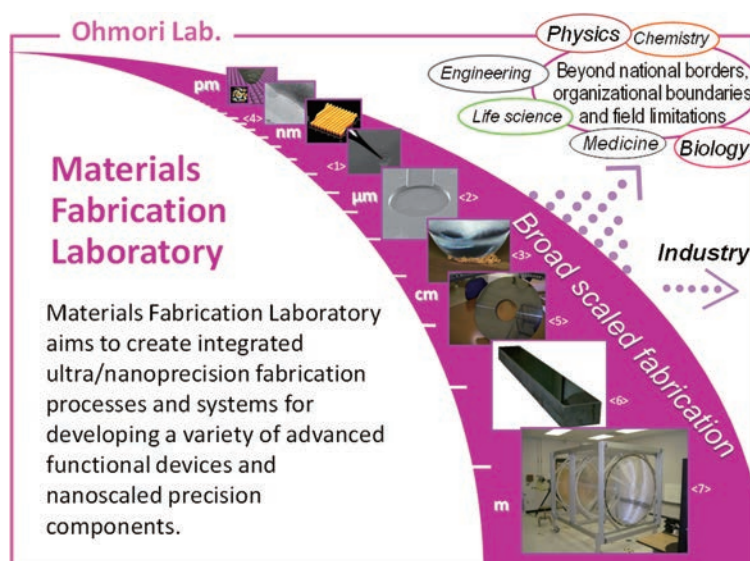


図9 大森素形材工学研究室の研究ターゲット

ツール加工面のトライボロジー（摩擦・摩耗）特性と加工現象を双方向で捉えようとする研究が開始された（図9<3>）。加工の立場では工作物の切りくず発生
の条件や現象を捉え、トライボロジーの立場では、工具の切れ刃の状態や変化の
現象を分析することで、より難削性の素材の加工や、ナノ材料を用いた新加工ブ
ロセスの創出につながっている。

一方、自動車部品へのELID研削法の適用を狙って、ELIDホーニング工法を
自動車産業界と合同で開発し、エンジンプロック内面の仕上げ加工に適用し、量
産化に成功していた。この時期には、ELID研削と同時に、被加工材の表層に微
細な酸化拡散現象を発現させるという新しい表面改質現象を見いだしている。本
手法により、膜厚20-200nmの微細かつ緻密で安定な非晶質酸化皮膜の創製に成
功しており（図9<4>）、これにより加工表面のトライボロジー特性、濡れ性や
耐食性なども含めた生体適合性なども改善できる基礎的成果を得ている。この手
法を自動車部品などの機構部品や工具、インプラントに適用することによって、
より高性能かつ高機能な製品加工へ適用できる可能性があり、新しいものづくり
研究の一つの流れへとつながった。

続いて、表面機能や精度が持つスケールとしてナノレベルを発現するナノプレ
シジョン加工システムの基盤構築に乗り出すこととなった。この流れは、ELID
研削による加工面粗さのスケールと、上述した微細な切削加工により狙った加工
単位を共にナノレベル化しようとしたものであった。まず、ELID研削法を搭
載し、必要な運動精度と安定性を実現するために、1nm分解能で非接触駆動機
構を用いた加工システムを開発することによって、その基礎固めを行った。こう
したシステムは、加工自由度や加工対象物のサイズなどにより複数に分類され、
順次開発が進められていたが、主として電子デバイス基板や先進光学素子の開発
に適用されることとなった。

こうした事例として、ゲルマニウム、ニオブ酸リチウム、単結晶／多結晶SiC、
MgF₂、サファイヤ基板の加工や、これらに基づいてグレーティング、赤外望遠鏡
ミラー（図9<5>）、シュミットレンズ、中性子物質レンズ（長尺楕円ミラー、フ
レネル形状）の開発に成功するに至っている。このシステムをベースとして、原
子オーダーでの修正加工を可能とした大阪大学のEEMを加えることで、400mm
長尺で高精度なXFEL（X-ray Free Electron Laser）ミラー（図9<6>）の開発
の成功につながった。

一連の研究の流れが、スケールを問わないナノプレシジョン加工基盤を構築し
たことを実証した例としては、EUSOチームとの連携による宇宙望遠鏡JEM-
EUSO計画において開発した、縦横1mの気球実験用のフレネルレンズ、直径
1.5mの全面にわたり700nm深さの回折構造を実現した補正レンズ等がある（図
9<7>）。2014（平成26）年と2017年に、気球によるフライトミッションに使用
され、開発されたこれらのレンズの有効性が確認された。

大森素形材工学研究室はマイクロメカニカルファブリケーションに始まり、サ
イズを問わないナノプレシジョン、そしてピコプレシジョンへと向かい、さらな
る進化を目指していく。

第2部

グリーンイノベーション

第1章 創発物性科学が拓く「第3のエネルギー革命」

第2章 コヒーレント光が実現する世界

第3章 資源・エネルギー循環型社会の実現へ

2013年から始まった理研の第3期中期計画の目標は、国の科学技術基本計画を色濃く反映したものとなっている。その柱の一つがこのグリーンイノベーションで、地球環境問題に貢献する省エネ技術や環境資源研究を指している。ここでは、この分類に含まれる創発物性科学研究センター、光量子工学研究領域、環境資源科学研究センターの三つに関して、そこに集約された組織も含め、主として2004年以降の組織的変遷・歴史と研究成果を取り上げる。

第1章

創発物性科学が拓く「第3のエネルギー革命」

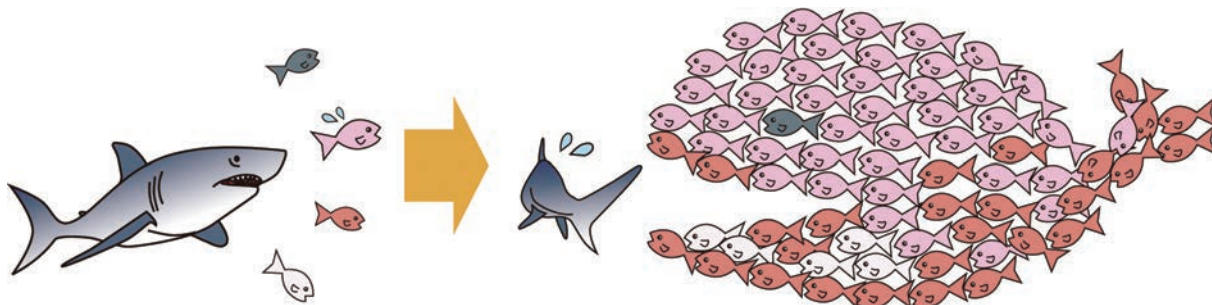
《創発物性科学研究センター》

創発物性科学研究センター（CEMS）が解決すべき挑戦的課題、実現すべき創発機能として挙げるのは、「第3のエネルギー革命」を先導する固体や分子内の電子が示すエネルギー機能である。電気エネルギーという極めて利用しやすいエネルギー形態と、その移送システムのインフラストラクチャーを、人類が手にしたのは、高々この120年の間。蒸気機関による力学エネルギーを電磁誘導によって電気エネルギーに変換するにあたって、燃焼エネルギーあるいは核エネルギーを用いたのが、それぞれ第1、第2のエネルギー革命であったとすれば、今は、力学エネルギーを介することなく、固体・分子内の電子の働きを利用する創発電磁気学の建設、すなわち「第3のエネルギー革命」が始まっている。半導体エレクトロニクス、太陽光発電、高温超伝導に続く、固体・分子内電子に基づく新しいイノベーションを希求した研究が、現在も加速しながら続いている。その目指すところは、従来技術・原理の改良や延長ではなく、物性科学基礎研究からのアプローチによってのみ可能な、性能指数に大きな不連続的飛躍をもたらし得る新原理・新物質の発見である。

第1節 創発物性科学研究センター（CEMS）とは

センターの理念

理化学研究所（理研）の創発物性科学研究センター（CEMS）は、現代の世界的課題である環境調和型持続型社会の実現を目指し、新しい物性科学を創成することでこの問題の解決に基盤的に貢献することを目的に、2013（平成25）年に設立された。その中心的思想は、センター名にも冠せられている「創発性」（emergence）という概念である。創発性とは、個々の構成要素からは想像もつかないような性質・機能が、それらの間の強い相互作用を介して集団として現れることを意味している。従来の物理科学の中心的思想であった還元主義に対して、多数の自由度があって初めて発現する現象と向き合い、その法則性を究めよ



創発性の概念図。小さな魚でも集団で巨大な力を発揮する。

うとする試みであり、最新の物質科学、物性科学研究を基礎として、エネルギー問題、環境問題に寄与することを目指している。

より具体的には、(i)多体系の創発現象の理念と原理を提案する強相関量子系の物性物理学、(ii)分子設計と元素戦略に基づく機能性ナノ構造体・物質系の超分子機能化学、(iii)量子科学の成果を応用へとつなげる量子情報エレクトロニクス、の3者を融合することで、組織としても「創発性」を発揮することを期している。中心的なテーマに、さまざまな方法論を持った研究者が「総掛かり」で取り組むこの研究手法は、世界的な大競争の時代に必要とされるものでもあった。

センター設立まで

以下、センターの設立までの経緯を時系列に沿ってその概略をまとめる。センターの前身は、フロンティア研究システムおよびそれを引き継いだ基幹研究所におけるいくつかの研究グループであるが、設立のための準備は2010年ごろから始まっていた。2010年2月8日、2009年度第1回基幹研究所将来構想委員会において、研究領域とセンター構想、計画の一つとして物質科学系センター構想が取り上げられ、同年5月17日、2010年度第3回基幹研究所将来構想委員会において、十倉好紀領域長（物質機能創成研究領域）より、“創発物質科学研究センター”の構想説明があった。同12月13日の第13回基幹研究所将来構想委員会において、十倉領域長の提案するセンターを基幹研究所として今後理研経営陣と打ち合わせる方向となった。

その後、物質系センターワーキンググループが発足し、2011年3月31日に初回を開催した。委員長は、石井俊輔（基幹研究所副所長）、委員は、相田卓三（基幹研究所 グリーン未来物質創成研究領域 機能性ソフトマテリアル研究グループ グループディレクター）、石橋幸治（基幹研究所 石橋極微デバイス工学研究室 主任研究員）、伊藤嘉浩（基幹研究所 伊藤ナノ医工学研究室 主任研究員）、十倉（基幹研究所 物質機能創成研究領域 領域長）、外村彰（基幹研究所 物質機能創成研究領域 単量子操作研究グループ グループディレクター）、古崎昭（基幹研究所 古崎物性理論研究室 主任研究員）、前田瑞夫（基幹研究所 前田バイオ工学研究室 主任研究員）であった。

年が明けて、2011年6月9日、野依良治理事長に対し、創発物性科学研究センター（仮称）についての説明を実施し、同7月11日2011年度第7回基幹研究所所長会議にて、物質系新センターワーキンググループ（石井委員長）からの検討報告があった。その中で新しいセンターは、「超低エネルギー消費エレクトロニクス」「環境調和型超高エネルギー収集・変換・貯蔵」を目指した物質科学を推進することが妥当、と報告された。

その年の暮れ12月14日付で理研の第3期中期計画における研究事業体制（案）（11.12.14）にて、物理・工学系の戦略センターとしての創発物性科学（仮称）が位置付けられた。また、同案（11.12.20）に添付されていた第2期中期計画から第3期中期計画への研究体制変更のイメージ11.12.20版にも、創発物性科学研究センターは戦略研究事業の一つとして位置付けられている。

ただし、このイメージ内では、創発物性科学研究センターは完全新規設置という位置付けであった。同年12月26日の2011年度第17回基幹研究所所長会議において、次期中期計画に関連した基幹研究所各領域の組織改編に関する検討状況の報告があり、次期中期の新たな戦略センターとして、創発物性科学研究センターが物質機能創成研究領域を発展させる形で組織されることが、場所がそれまでの横浜事業所ではなく、和光事業所で検討されていることが報告された。

2012年になると1月16日の2011年度第18回基幹研究所所長会議にて、2011年12月28日付の理事会議が作成した次期中期計画骨子が紹介された。この中で、(次期中期の)基本方針の実現に向けてとるべき措置の「1. 国家的・社会的なニーズを踏まえた戦略的・重点的な研究開発の推進」の最初の項目として創発物性科学研究(仮称、新設)が位置付けられ、その内容は「物質機能創成研究を発展させ、革新的なエネルギー技術を創る物質開発に関する研究を行う」とされた。また、同基幹研究所所長会議にて2012年度予算についても報告があり、政府予算原案で、創発物性科学研究センター(仮称)の準備を開始するための経費375百万円が措置された。

同年1月30日の2011年度第19回基幹研究所所長会議にて、1月24日付玉尾皓平基幹研究所長名で、2011年12月28日付け役員連名文書において位置付けられた創発物性科学研究について、新研究センターを効率的かつ効果的に運営していくための研究スペースの集約について、配慮を依頼する文書を発信したことが報告された。2月13日の2011年度第20回基幹研究所所長会議では、創発物性科学研究センター(仮称)設立に向け、次の準備組織を設置することが妥当とされた。

創発機能物性研究グループ

創発分子機能研究チーム 瀧宮和男(TL) 4月1日着任

創発量子機能研究チーム 樽茶清悟(TL) 4月1日着任(非常勤)

創発量子情報研究チーム 山本喜久(TL) 5月1日着任(非常勤)

※ TL: チームリーダー

2012年2月23日理事会議にて、基幹研究所に創発物性科学研究の開始に伴う準備組織として、上記1グループ3チームを2012年4月1日に新設することが承認された。研究センターそのものはこのグループだけではなく、既存の物質機能創成研究領域と、グリーン未来物質創成研究領域の機能性ソフトマテリアル研究グループも合わせて構成する構想であった。すでにこの時点で、物理学、化学、エレクトロニクスを融合し、物質科学の総合センターを設立するという理念が提示されていたと言える。続いて、3月22日理事会議にて、創発物性科学研究のための環境整備として4億円が措置された。4月13日理事会議にて、理研の将来に向けた拡充経費への追加予算配分経費として、創発物性科学研究に関する選考課題の実施に1億円が措置された。第3期中期計画において新たに開始予定である創発物性科学研究について、中期計画当初より円滑に研究を実施できるようにするため、新たに取り組むこととしている超分子機能化学および量子情報エレクトロニクスの2分野の一部を先行的に実施し、これらに必要な経費を措置した。

6月11日開催の2012年度第4回基幹研究所所長会議では、創発物性科学研究

センターは、物質機能創成研究領域（3グループ）とグリーン未来物質創成研究領域の機能性ソフトマテリアル研究グループを核に構成する案となっており、グリーン未来物質創成研究領域の電子複雑系機能材料研究グループは、課題解決型プログラムとしての位置付けで残存期間を消化する案となった。7月12日付で第3期中期計画の実現に向けた準備についての指示が文書であった。具体的には、基礎基盤研究推進部が、創発物性科学研究センター（仮称）および先端光科学研究領域（仮称）の準備を行うこと等であった。

9月13日理事会議において、10月1日より創発現象観測技術研究チームを追加することが認められた。2012年10月11日理事会議において、11月1日より創発量子システム研究チーム、創発物性計測研究チーム、創発スピン物性理論研究チーム、創発機能高分子研究チームを追加することが認められた。10月31日、センター準備状況に関して理事会議のヒアリングがあり、11月7日理事会議において、2012年11月8日より創発物性科学研究センター準備室発足（室長、十倉好紀）が発足することが決まった。このとき、すでに環境資源科学研究センター準備室およびライフサイエンス技術基盤研究センター準備室は、5月11日付で、先制医療プログラム準備室は5月24日に、統合生命科学研究センター準備室が9月27日に設置されていた。そして、2012年11月12日理事会議において、2013年度施行の創発物性科学研究センター組織・運営細則制定、合わせてセンターの研究管理職（PI：プリンシパル・インベスティゲイター）職員の発令が承認され、いよいよセンター設立が現実のものとなった。

2013年2月14日理事会議において、2013年度からの創発物性科学研究センターに物質評価支援ユニットを加えることが承認された。このユニットは基幹研究所の先端技術基盤部門物質評価チームを前身としているが、そのメンバーを精査して創発物性科学研究センターに参画することとなった。2012年度補正予算において、創発物性科学研究センター予算の前倒し措置がなされ、センターの研究装置類の充実が図られた。また、この補正予算で（理研内通称）ナノサイエンス実験棟の改修予算が措置されたが、検討の結果、既存棟の改修ではなく、隣接して新棟を建設整備することとなった。

2013年4月1日、創発物性科学研究センター（CEMS）が発足した。発足時の体制は以下のとおり。

センター長：十倉好紀

副センター長：永長直人、相田卓三、川崎雅司

強相関物理部門 部門長：永長直人

強相関物性研究グループ：十倉好紀（GD）

強相関理論研究グループ：永長直人（GD）

強相関界面研究グループ：川崎雅司（GD）

強相関物質研究チーム：田口康二郎（TL）

強相関量子伝導研究チーム：Harold Y. Hwang（TL）

強相関量子構造研究チーム：有馬孝尚（TL）

強相関量子科学研究支援チーム：平林泉（TL）

創発物性計測研究チーム：花栗哲郎 (TL)

量子物性理論研究チーム：古崎昭 (TL)

計算量子物性研究チーム：柚木清司 (TL)

超分子機能化学部門 部門長：相田卓三

創発ソフトマター機能研究グループ：相田卓三 (GD)

創発分子機能研究グループ：瀧宮和男 (GD)

創発生体関連ソフトマター研究チーム：石田康博 (TL)

創発デバイス研究チーム：岩佐義宏 (TL)

ソフトマター構造創発研究チーム：相田卓三 (GD)

創発機能高分子研究チーム：但馬敬介 (TL)

創発生体工学材料研究チーム：伊藤嘉浩 (TL)

物質評価支援ユニット：橋爪大輔 (UL)

量子情報エレクトロニクス部門 部門長：樽茶清悟

量子機能システム研究グループ：樽茶清悟 (GD)

量子光学研究グループ：山本喜久 (GD)

量子凝縮物性研究グループ：Franco Nori (GD)

巨視的量子コヒーレンス研究チーム：蔡兆申 (TL)

創発現象観測技術研究チーム：進藤大輔 (TL)

量子ナノ磁性研究チーム：大谷義近 (TL)

量子システム理論研究チーム：Daniel Loss (TL)

スピン物性理論研究チーム：多々良源 (TL)

創発物性科学研究支援チーム：秋元彦太 (TL)

量子効果デバイス研究チーム：石橋幸治 (TL)

量子凝縮相研究チーム：河野公俊 (TL)

統合物性科学研究プログラム プログラムディレクター：十倉好紀

※ GD：グループディレクター、TL：チームリーダー、
UL：ユニットリーダー

このうち、最後の統合物性科学研究プログラムは、次世代のリーダー育成を目的とした研究ユニットを配置するためのプログラムであり、CEMSを本務とするユニットリーダーと、外部に本務を持ちCEMSを非常勤とするユニットリーダーからなるユニット群を配する構想であった。非常勤ユニットリーダーについては、最先端研究開発プログラム (FIRST) で実施していた東京大学 (東大) 社会連携講座を、CEMSとして引き継いで維持し、そこの特任准教授もしくは特任講師をユニットリーダーとして採用し、また、北京の清華大学の物理学科と連携して類似の関係を構築する計画で進めた。また、十倉センター長、永長副センター長は、理研と東大のクロスアポイントメント第1号として理研が本務となった。

第2節 CEMSの組織

研究・運営体制と人事

CEMSの理念を実現するために、より具体的なテーマとして、超低エネルギー消費エレクトロニクスと環境調和型超高効率エネルギー収集・変換・貯蔵の実現が掲げられ、その研究を進めるための体制として、強相関物理部門、超分子機能化学部門、量子情報エレクトロニクス部門の三つの部門を置き、これに加えて3者間を橋渡しするとともに、若手研究人材を育成する統合物性科学研究プログラムを設置した。図1は2016（平成28）年の陣容である。十倉センター長の下に、相田、永長、川崎の3名の副センター長を配し、3部門の部門長として、それぞれ永長（強相関物理）、相田（超分子機能化学）、樽茶（量子情報エレクトロニクス）を置いた。CEMSの運営は、センター運営の重要事項の審議体としてのCEMSコアメンバー会議とCEMS全PIが参画するCEMS-PI会議をもって行うこととした。CEMSコアメンバー会議はセンター長、副センター長、部門長と創発物性科学研究推進室長、同室長代理に、2年の任期でセンター内から選ばれたグループディレクターまたはチームリーダーを加えたメンバーで構成される。両会議ともに月1回の実施とした。



CEMS 組織図

平成28年3月31日現在



図1 CEMSの組織図

CEMS外の有識者からなるアドバイザー委員会を置き、センターの評価とともに研究・運営に対する提言をいただくこととした。また、推進室が予算、人事、広報、対外連携などあらゆる面で強力にセンターをサポートし、CEMSコアメンバー会議、PI会議にも陪席することとした。

CEMSの職位は、PIとしては、センター長、副センター長、部門長、グループディレクター、チームリーダー、ユニットリーダーを置き、研究系職員としては上級研究員、研究員、特別研究員、協力研究員、リサーチアソシエイト、技術系職員としては、上級技師、技師、テクニカルスタッフⅠ、Ⅱ、そしてアシスタントを置いた。それぞれの職位に対応した詳細な人事手続きを設定し、透明性の高い、厳格な人事審査を行う仕組みを構築した。そして、人事書類は全てデータとして保存することとした。

予算とスペース

CEMSの設立は2013年4月であるが、スペースや予算の措置に関しては、設立前から幾重もの施策が講じられてきた。スペースについては、執筆時（2016年4月）までCEMSの中心拠点となる建物の新築が未達のため、和光キャンパスの13の建物に分散した状態ではあるが、理研の理事会議や関係部署の尽力により、一定のスペースを確保できた。予算についても、CEMS設立が第3期中期計画の最優先事項と位置付けられ、文部科学省や関係部署の尽力により、一定の予算を確保できた。以下に、経緯を記す。

設立時のCEMSには、2008年度に設立された基幹研究所に当初から所属していたPIと、それ以降に新たに理研外から採用したPIが所属している。前者はフロンティア研究システム由来のPIと主任研究員等で構成される。基幹研究所では、フロンティア研究システム由来研究室が約3100m²、主任研究員研究室等が約3400m²を使用しており、CEMSに引き継がれている。一方で、CEMSの創設センター長である十倉を中心研究者とするFIRST「強相関量子科学（2009-2013年度）」が、理研を支援機関として採択されたことを受け、2010年に基幹研究所に、強相関量子科学研究グループが創設されて新たにPIが採用され、同時に約400m²のスペースが措置された。また、CEMS設立の前年度にあたる2012年度には、基幹研究所に創発機能研究グループが設立され、CEMSに新たに参画予定のPIを前倒しで採用し、そのスペースとして約2300m²が措置された。以上の約9200m²が、設立時にCEMSが管理・使用するスペースとなった。この中には、ナノサイエンス実験棟や物質評価支援に関わるスペースも含まれている。その後も、PIの増加等に対応するため、2014年に新たに約900m²が措置され、2015年には創発科学実験棟が竣工して約800m²が使用可能になり、執筆時には総計1万1000m²のスペースを管理・使用するに至った。和光キャンパス以外では、(株)日立製作所の鳩山地区に電子顕微鏡を中心とする設備を置き、同社との共同研究契約に基づいて、CEMSの研究活動が展開されている。

予算に関しては、CEMS設立の前倒しとして概算要求を行い、2012年度に3億7500万円が措置され、基幹研究所運営費1億6400万円と理事長裁量経費5億

4900万円を合わせてCEMS設立の準備を行った。2013年度概算要求の要望施策として「高効率エネルギー変換の実現に向けた熱電変換材料等の開発」（以下、「省電力エレクトロニクス」という）の準備を進めていたところ、2012年度補正予算として、施設整備費4億5000万円と設備整備費16億1600万円が充当され、施設整備費は前述の創発科学実験棟の整備に結びついた。また、設備整備費は、2013年度補正予算の4億9700万円と合わせて、CEMSをスタートさせる設備の充実に大きく寄与した。2014年度概算要求には、「創発現象を利用した革新的超低消費電力デバイスの開発」の追加を要望施策として、2015年度概算要求には、「センシングシステムの基盤となる環境調和型超分子エネルギーデバイスの開発」を要望施策として準備した。これらの結果、留保やスペース課金等を除いた実行額としては、執筆時現在、毎年16億円程度の運営費が充当されている。以上の研究型事業とは別枠で、科学技術政策課題解決事業として、産業技術総合研究所との連携事業「革新的量子技術による省エネルギー社会の構築」を、2015年度の要望施策として準備し、「超伝導量子技術」の高度化研究を始動した。2016年度には、同施策に「有機エレクトロニクス」、「量子効果・制御」等の先鋭化研究を加え、スケールアップして要望施策として準備した結果、理研では、光量子工学研究領域、放射光科学総合研究センター、計算科学研究機構、主任研究員研究室群を加え、連携事業として予算が認められるに至っている。

上記の十倉FIRSTに加え、CEMS設立時には山本喜久グループディレクター（当時）が中心研究者を務める「量子情報処理プロジェクト」と、外村彰（フロンティア研究システム由来の基幹研究所グループディレクター）から引き継いだ日立中央研究所長長我部信行（当時）が中心研究者代行を務める「原子分解能・ホログラフィー電子顕微鏡の開発とその応用」の二つのFIRSTの一部もCEMS設立時の研究活力となっていた。また、CEMSは2014年度からスタートした革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）の提案にも尽力した。山本グループディレクターが理研を退職してプログラムマネージャー（PM）に就任した「量子人工脳を量子ネットワークでつなぐ高度知識社会基盤の実現」と、東京大学の伊藤耕三教授がPMを務める「超薄膜化・強靱化「しなやかなタフポリマー」の実現」に参画し、研究プロジェクトの一翼を担っている。そのほかにも競争的外部資金や産業界等との共同研究などの資金調達にも鋭意努力しており、平均して年度あたり約5億7100万円を確保して研究を推進している。

第3節 設立からの歩み

以下、センターの設立からの沿革を時系列に沿ってまとめる。

2013（平成25）年6月7日、東京會館においてCEMS発足記念シンポジウムを開催した。シンポジウムの出席者は総計130名であった。2013年7月11日理事会において、創発物性科学研究プログラムにスピン創発機能研究ユニット（8月1日設置）、動的創発物性研究ユニット（10月1日設置）、ソフトマター物性研

究ユニット（10月1日設置）の設置が認められた。2013年10月24日理事会議において、清華大学との覚書締結が承認され、合わせて清華大学物理系とCEMSの連携講座の取り決め締結について報告が行われ、2013年11月13日に清華大学と、研究協力覚書と連携講座の運営に関する取り決めが締結された。

2013年12月12日理事会議において、超伝導量子エレクトロニクス研究チームの2014年2月1日設置が認められた。2014年1月16日理事会において、量子表面・界面研究ユニットと交差相関界面研究ユニットを清華大学との連携に基づくユニットとして2014年2月1日に統合物性科学研究プログラムに設置すること、量子多体ダイナミクス研究ユニットを2014年6月1日に、同じく統合物性科学研究プログラムに設置することが承認された。

2014年2月13日理事会議において、強相関量子科学研究支援チーム（平林チームリーダー）を2014年3月31日に廃止すること、計算物質科学研究チーム、創発超構造研究ユニット、創発計算物理研究ユニット、創発分光学研究ユニットをそれぞれ2014年4月1日に設置することが承認された。統合物性科学研究プログラムに設置するこれらの3ユニットは、東京大学社会連携講座に基づくユニットである。

2014年2月26日の2013年度第11回CEMSコアメンバー会議において、CEMS Awardを設けることを決定し、第1回の受賞者5名（劉明傑 特別研究員〈創発生体関連ソフトマター研究チーム〉、于秀珍 上級研究員〈強相関物性研究グループ〉、徳永祐介 上級研究員〈強相関物質研究チーム〉、尾坂格 上級研究員〈創発分子機能研究グループ〉、清水直 特別研究員〈創発デバイス研究チーム〉）を選出した。授賞式は2014年4月23日のCEMSが毎月開催しているコロキウムで行った。

2014年5月7日から9日、創発物性科学研究センターアドバイザー・カウンシル（CEMSAC）を開催した。カウンシルの委員は

委員長：北岡良雄 大阪大学大学院 基礎工学研究科 教授

委員（アルファベット順）

Prof. Tord Claeson Micro Technology and Nano Science (MC2)
Chalmers University of Technology, Sweden

五神真 東京大学大学院 理学系研究科物理学専攻 教授（現東京大学総長）

前川禎通 独立行政法人 日本原子力研究開発機構 先端基礎研究センターセンター長

水島公一 東芝リサーチ・コンサルティング（株） エグゼクティブフェロー

Prof. Samuel I. Stupp Director of the Institute for
BioNanotechnology in Medicine Northwestern University, USA

高原淳 九州大学 先導物質化学研究所 教授

Prof. J.-M. Triscone Dean of the Faculty of Sciences,
University of Geneva, Switzerland

の8名であった。2014年7月10日理事会議において、CEMSACの報告を行った。2014年5月には、神戸のSTAP論文問題に関係して、発表論文の自己点検が行われるなどの事態となった。CEMSは、ただちに2014年度第1回CEMSコアメンバー会議（2014年5月13日）において議論を行い、疑義が生じたとしても論文不正を検証するための材料がそろわない事態を回避し、真摯に検証に協力するための仕組みを検討し、検討チームを置いて論文データ管理の仕組みを作ることとした。2014年度第3回CEMSコアメンバー会議に、検討チームからの論文データ管理案が報告された。骨子は、「論文作成に関連するオリジナルデータを含む全てのデータを一つのフォルダにしてサーバーにアップロードする。このフォルダを投稿者は修正できない。フォルダ作成時に取りこぼし等があれば、改めて新規別フォルダとしてアップロードする」というものであった。このシステムは現在順調に稼働している。

この年、革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）のプログラム・マネージャーは、その所属が独立行政法人の場合は、科学技術振興機構（JST）の専従者とする事とされたことに伴い、ImPACTプログラム・マネージャーに内定していた量子光学研究グループの山本グループディレクターが、CEMSを離れざるを得ない状況となった。2014年8月7日理事会議において、量子光学研究グループを10月1日付で量子凝縮体研究チームに改組すること、超伝導量子シミュレーション研究チームを10月1日に設置することが承認された。同年11月、創発科学実験棟が竣工した。

2014年12月11日理事会議において、メンターの配置等による研究者等の育成体制に関するガイドラインが制定されることとなった。CEMSでは、そもそも統合物性科学研究プログラムのユニットリーダーに対して、メンターを指定してきたが、ガイドラインでは第2メンターまで指名することとなったので、対応した。

2015年1月14日、2014年度第9回CEMSコアメンバー会議において第2回CEMS Award受賞者5名（Neill Lambert 研究員〈量子凝集物性研究グループ〉、Zhirong Lin 客員研究員〈巨視的量子コヒーレンス研究チーム〉、小椎八重航 上級研究員〈強相関理論研究グループ〉、金子良夫 上級技師〈強相関物性研究グループ〉、小川直毅 上級研究員〈強相関物性研究グループ〉）を選定した。授賞式は4月22日のコロキウムで実施した。2015年1月29日理事会議において、2015年3月31日をもって巨視的量子コヒーレンス研究チームを廃止することが承認された。2015年6月1日、量子技術イノベーションコアWorkshopを、理研和光事業所鈴木梅太郎ホールで、産業技術総合研究所と共催した。これは、2015年度概算要求にて、特定国立研究開発法人に予定されている理研と産業技術総合研究所（その当時の候補）の連携を実施する施策として位置付けて要求し、要求が認められたものである。2015年6月26日理事会議において、ソフトマター構造創発研究チームのチームリーダーに、2015年4月に着任した染谷隆夫主任研究員を採用し、チーム名称を創発ソフトシステム研究チームと2015年7月1日付で変更することが承認された。2015年8月20日理事会議において、創発光物

性研究ユニット、計算物質機能研究ユニットをそれぞれ9月1日付で設置することが承認された。計算物質機能研究ユニットは清華大学との連携に基づくユニットである。

第4節 不連続的な飛躍を目指す研究

強相関物理部門

上に述べたように、創発性とは、多数の要素が相互作用することで初めて実現する現象や機能を意味するが、特に物性物理学が対象とする電子やスピンは、創発性を示す量子力学的な多体系の代表例である。物質の性質を決めるこれらの自由度は、その単純な総和としての物性を超えて、巨大で高速、かつ低エネルギーの機能を示すことが可能である。強相関物理部門では、理論と実験との緊密な協働により、多彩な物質を舞台としてこの概念を実現すべく研究を進めてきた。

強相関電子系の研究は、その内部自由度と多体効果をもたらす多彩な物性、機能を対象に、CEMS発足以前にも、高温超伝導、巨大磁気抵抗効果、マルチフェロイクス、スピントロニクス、トポロジカル物質、などのテーマで大きな発展を見せていたが、2013年（平成25）以降の3年間に限っても、以下に述べるような進展があった。（これらの成果は、強相関物理部門内、および他部門との緊密な協働により得られたものであるために、個々のグループ、チーム名は省き、筆頭著者と年月のみを示した。）

モットロニクスと光発電

強相関電子系は、多くの電子が高密度に詰め込まれて強く相互作用している電子集団である。強相関電子系で現れる電荷整列状態では、動きうる電子が大量に存在しているため本来は金属となるはずの物質であっても、クーロン相互作用によって電子の電荷同士が反発し合い、格子状に電荷が整列して動かなくなってしまう絶縁体状態となる（図2）。これはいわば氷のような電子固体状態であるが、この絶縁体に光を照射すると、氷が解けて水になるように、止まっていた電荷が一斉に動き出して金属となることがしばしば起こる。これが、光誘起モット転移であり、究極の多重キャリア生成と言える。

この現象は、次世代太陽電池として期待されている強相関太陽電池で、光電変換効率を大幅に上昇させるための重要な原理の一つになると考えられる。このアイデアは、大規模な理論シミュレーションによって実際に起こりうることを示される一方（小椎八重航ら、2009年12月）、「ペロブスカイト型マンガン酸化物」と半導体をヘテロ接合した太陽電池を作製することで実証された（Zhigao Shengら、2014年8月）。実験では、LSMO（110）接合で、6テスラの磁場によって短絡電流密度が磁場をかけないときに比べて、12%増加することを見出し、接合界面近くのマンガン酸化物がモット転移近傍の相競合状態になり、光によって局所的に相転移が起こって多重キャリア生成を誘起、光電流の増

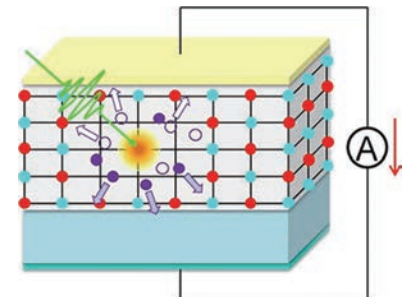


図2 ペロブスカイト型マンガン酸化物で現れる電荷整列状態と多重キャリア生成。

幅につながっていることが示された。また、関連してペロブスカイト太陽電池の基礎理論として、反転対称性が破れた結晶におけるトポロジカルベリー位相によるシフトカレントの理論を発展させた（森本高裕ら、2016年5月）。

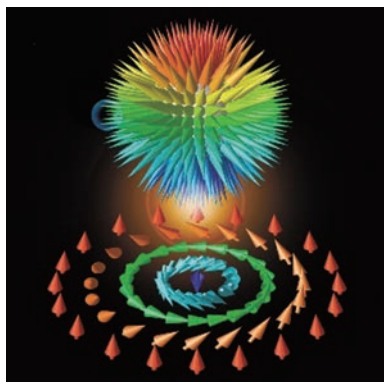


図3 スキルミオン

トポロジカルスピン構造スキルミオン

2010年に理研のグループによって実空間観測に成功したスキルミオンは、数十ナノメートル（nm、1nmは10億分の1メートル）程度の大きさをもつ渦状の磁気構造で（図3）、その小さなサイズ、トポロジーに保護された安定性、磁壁に比べて5-6桁小さい臨界電流密度で駆動される高い易動度、などの優れた性質から、次世代の高密度磁気メモリ素子への応用が期待されている。

このスキルミオンは、スピン構造が持つ立体角に由来する実空間の創発電磁場を伴う創発粒子として、多くの新奇な現象、効果、機能を示す（図4上図）。

CEMSの強相関物理部門では、このスキルミオンを中心テーマ

の一つに据えて、実験と理論の連携を通じて集中的に研究を進めた。まず、スキルミオンの電流下におけるダイナミクスに関する研究を進め、薄膜資料でも非常に低い臨界電流密度で駆動されることを実証し、並行して理論的にその原因がスキルミオンの持つ創発磁場のために不純物を避ける運動を起こすためであることを突き止めた（永長直人ら、2013年12月）（図4下図）。

また、室温付近・超室温のスキルミオン相の発見（徳永祐介ら、2015年7月）、絶縁体マルチフェロイックスキルミオン系の発見とその物性研究（関真一郎ら、2014年4月）、素子を想定した閉じ込められた空間でのシミュレーションによる電流下スキルミオン動力学の解明（岩崎惇一ら、2013年10月）、スキルミオンのサイズとヘリシティの混晶系による制御（柴田基洋ら、2013年10月）、マイクロ波のスキルミオン磁気共鳴（岡村嘉大ら、2013年8月）、スキルミオンマイクロ結晶の回転ブラウン運動の発見（望月維人ら、2014年3月）、歪によるスキルミオンの異方性制御とその第一原理計算（柴田基洋ら、2015年7月）、酸化物超格子

子におけるスキルミオンの発見（松野丈夫ら、2016年7月）、などの成果が次々に上がった。

そして、これらの知見を元に、スキルミオンを用いたエレクトロニクス—スキルミオニクス—の概念を提唱した。一方、スキルミオンに関連した構造としてMnGeではLTEMによる3次元モノポール結晶状態の実空間観測が行われ、モノポールがもたらす異常な磁気抵抗とフォノン物性が明らかにされた（金澤直也ら、2016年5月）。

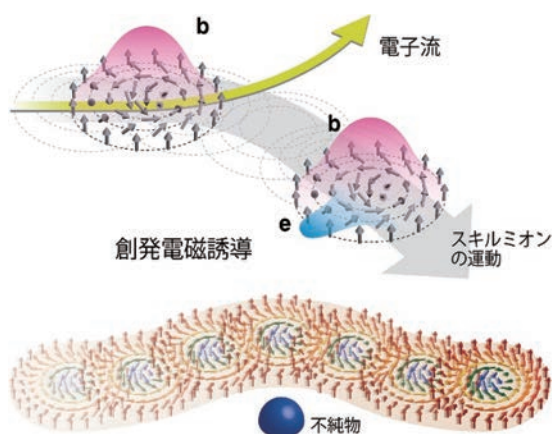


図4（上図）スキルミオンの示すいろいろな現象

スキルミオンにはピンクで示した創発磁場 b （スピンの立体角に対応）が付随し、それによって電子がホール効果を示すことでその流れが横成分を持つ。一方、スキルミオンは電子流によるスピントランスファートルクによって駆動されるが、そのとき b も運動するので、創発電磁誘導によって創発電場 e が発生する。

（下図）不純物を避けるスキルミオンの動き

不純物のピン止め力に対してスキルミオンはマグナスカによってその垂直方向へ動こうとするので、結果として不純物を避けることができる。

トポジカル絶縁体

トポジカル絶縁体は、内部は電流を流さない絶縁体状態だが、そのトポジカルに非自明な性質ゆえに、表面は金属状態となる物質群である。この表面金属状態は、質量を持たないワイル電子によって記述される。このワイル電子に、磁気秩序による交換相互作用、あるいは外部磁場が加わると、量子ホール効果を示すことが予言されていた。これは非散逸

性電流を実現する理想的な系と考えられる。CEMSでは、トポジカル絶縁体の一つ「 $(\text{Bi}_{0.12}\text{Sb}_{0.88})_2\text{Te}_3$ 」(Bi: ビスマス、Sb: アンチモン、Te: テル)の高品質薄膜の作製手法を確立し、ほとんど結晶欠陥のない(内部に電流が流ることがない)薄膜を成長させ、これを用いて電界効果型トランジスタ構造を作製して、この量子ホール効果を再現性良く実現することに成功した(吉見龍太郎ら、2015年4月)。さらに、外部電圧を制御することで、ディラック状態の整数量子ホール状態と絶縁的な状態を電氣的に制御できることを示した。また、この磁性トポジカル絶縁体において、スキルミオンが実現すること(安田憲司ら、2016年2月)、ホールコンダクタンスがゼロとなる特異な量子ホール状態が現れること、などを明らかにした(図5)。また、トポジカル絶縁体の表面で高効率のスピ流生成が行われることを見出した(近藤浩太ら、2016年7月)。

超伝導

銅酸化物における高温超伝導は、強相関電子系の示す最も顕著な現象の一つであるが、その発見から約30年たっても未だそのメカニズムは論争的である。CEMSでは、現在、大気圧下で最も高い転移温度 T_c (現時点でマイナス140℃程度)を示す高温超伝導銅酸化物の T_c を圧力によって上昇させることに成功した(山本文子ら、2105年12月)(図6)。これは、小さい元素への置き換えや薄膜化などによって擬似的な圧力が実現できれば、大気圧下でも、より T_c の高い超伝導体が得られる可能性があることを示している。また、並行して第一原理電子状態計算を用いて超伝導転移温度を正確に評価する手法を発展させた。これにより、フラーレンの電子相図をほぼ正確に再現することや、硫化水素系の転移温度を半定量的に再現することに成功し、高温超伝導物質設計への道を拓いた(野村悠祐ら、2015年8月)。

マルチフェロイックス

強誘電と磁気秩序が共存するマルチフェロイックス物質では、電気分極とスピンの間に強い結合が生じる。特に、螺旋型に電子スピンの配列したスピ流によ

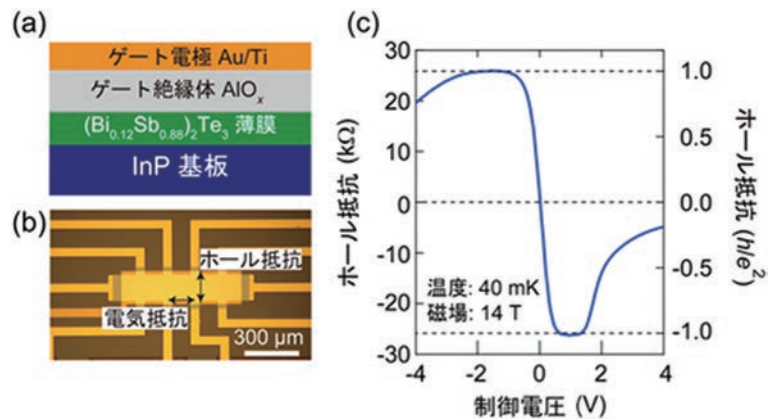


図5 磁性トポジカル絶縁体の素子構造(a)、(b)とホール抵抗の実験結果(c)

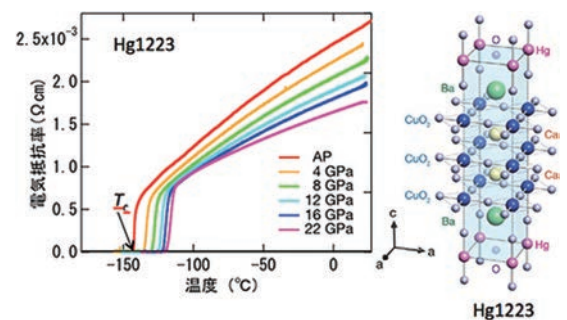


図6 高温超伝導体における圧力印可による転移温度の上昇(左)とその結晶構造(右)。

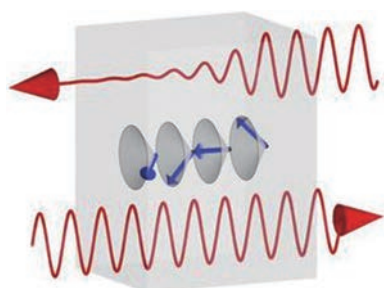


図7 磁気カイラル効果

るマルチフェロイックス物質の研究を進め、磁場により磁化を、また電場により磁化を反転することに成功した。さらに歪みによってマルチフェロイックスを制御する方法を開発した（中島多朗ら、2015年2月）。また、そのダイナミクスではギガヘルツからテラヘルツの周波数帯にエレクトロマグノンと呼ばれるスピンと電気分極の揺らぎが一体となった集団運動が現れる。このエレクトロマグノンにおいて、光の伝播方向によって屈折率や吸収係数が異なるという磁気カイラル効果が巨大となることを発見した（木林駿介ら、2014年8月）（図7）。この効果は、光アイソレーターや、光（電磁波）制御素子への展開が期待できる。

超分子機能化学部門

分子が集まって個々の分子にはない新しい機能を生み出している複合体を、超分子と呼ぶ。超分子機能化学部門では、分子一つ一つを精密に設計するとともに、分子が集合するプロセスを能動的に制御することで、ナノ・メソを超えた巨視スケールに至る階層的な異方構造の構築を行っている。これにより、無機材料の微細加工では困難な組織構造を創出し、地球規模のエネルギー問題・環境問題の解決につながる材料科学の学理樹立を目指している。

超分子機能化学系の研究もまた、CEMS発足以前より、電子の出し入れで伸縮する「螺旋状分子ワイヤー」、太陽電池の理想構造を具現化した「ソフトグラフェンナノチューブ」、光エネルギーを運動エネルギーに変える「ブラシ状高分子」、ほとんどが水よりなる究極の環境低負荷プラスチック代替「アクアマテリアル」などの成果をおさめていた。2013年度のCEMS発足以降、これら超分子ソフトマテリアルの開発（相田グループディレクター、石田チームリーダー）に加え、有機エレクトロニクスに基づく太陽光エネルギー変換（瀧宮グループディレクター、但馬チームリーダー）、物理・生物分野との融合（岩佐チームリーダー、伊藤チームリーダー）、X線などを駆使した精密構造解析（橋爪ユニットリーダー）、さらに、これらの超分子機能材料を集積したフレキシブルデバイスの開発（染谷チームリーダー）へと研究範囲を広げ、分子1個からナノ集合体、さらにはバルク材料に至るまでを対象とすることとなった。その結果、持続可能な社会に向けた超分子機能材料に関する研究が一層加速し、この3年間に限っても、以下に代表される発展があった。

超分子ソフトマテリアル分野においては、アクアマテリアル関連の研究に非連続的な目覚ましい進展があった。アクアマテリアルは、水中に分散した無機成分にごく微量の有機成分を作用させて3次元の網目を作り、水を固化することで得られる。元来、有機成分として16工程を要するポリマーを用いていたが、その構造を極限まで単純化し、同性能を示す合成容易なポリマーを新開発した。これにより、アクアマテリアルの実用化に向けて大きく前進するとともに、種々の有機成分を使った網羅的研究が可能となり、材料強度を高めるための指針も明らかとなった。

無機成分についても、元来用いていた粘土ナノシートを酸化チタンナノシートで置き換えることにより、材料の多様な機能化に成功した。酸化チタン特有の光触媒活性のため、この材料は望みの場所を何度でも光加工できる。さらに、水中に分散した酸化チタンナノシートが、磁場に応答して配向することを偶然発見し、この状態で水を固化した異方的アクアマテリアルを開発した。この配向状態では、負電荷を帯びたシートの間には異方的な静電反発力が働くため、この材料は縦の荷重に耐えながら横にしなやかに変形するという、前例なき力学特性を示す。

また、この静電反発力を能動的に増減することにより、大きく、早く、方向性を持つ、筋肉のような動きを生み出すことができる（図8）。また、アクアマテリアルとは別の切り口による環境低負荷ソフトマテリアルとして、長さが厳密に制御された超分子ポリマーの開発にも成功した。温和な条件下で原料を混ぜるだけでできる超分子ポリマーは、次世代高分子材料として期待されているが、通常は原料が勝手に重合してしまうため、長さを制御することができない。今回、原料の分子構造を巧みに設計することにより、超分子ポリマーの厳密な長さ制御が合理的に達成できることを初めて実証し、「混ぜるだけで誰もが精密合成できるポリマー材料」への道を拓いた。

また有機エレクトロニクス分野においては、センターのミッションの一つであるエネルギー問題の解決に向けて、特に有機薄膜太陽電池の研究について目覚ましい進展があった（図9）。有機薄膜太陽電池は軽量かつ柔軟な構造を持ち、半導体ポリマーの塗布によ

って作製できるため、低コストで環境負荷の低い次世代太陽電池として注目されている。実用化に向けてエネルギー変換効率を向上させるためには、高分子合成から超分子化学、デバイス工学にわたる幅広い分野の研究を、基礎から応用にかけてのさまざまな観点から推進する必要がある。CEMSでは例えば、有機合成化学を駆使して新規材料を合成し、電気的・光学的に優れた特性を持つ有機半導体材料の開発を行ってきた。

さらにそれらの材料を薄膜中で適切なナノ構造に導くための方法論を開発するため、超分子化学の知見を加えた新たな材料設計についても研究を行ってきた。また、二つの異なる物質の界面における電荷分離や電荷輸送の過程は、太陽電池だけでな

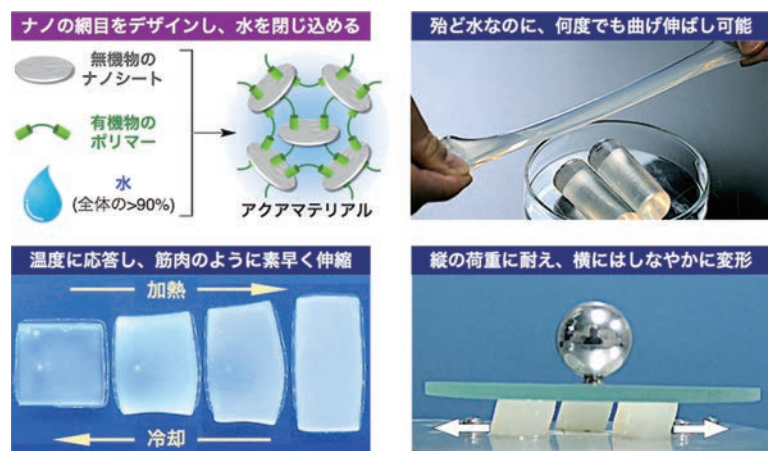


図8 アクアマテリアル

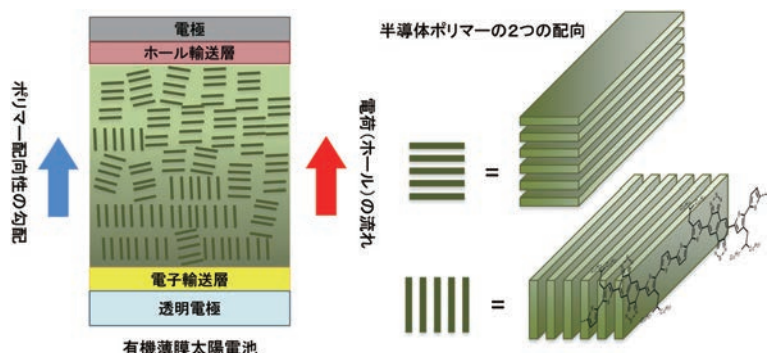


図9 有機薄膜太陽電池

く有機エレクトロニクス全般において極めて重要な研究対象であり、その制御と新奇物理現象の発見を目指したさまざまな研究を行ってきた。このようにさまざまな基礎的な研究成果を元にして、有機薄膜太陽電池の効率向上を目指した。

その結果、新規な半導体ポリマーを合成し、さらにそれらの薄膜中での配向（分子の向き）の精密な制御を行うことで、光によって発生した電荷が流れやすくなる構造を構築し、10%を超える世界最高クラスの太陽光エネルギー変換効率を達成することに成功した。これに加えて最近、従来の光電変換過程において大きな問題であった光エネルギーから取り出せるエネルギーのロス、これまでの0.7-1.0eVから0.6eV以下にまで低減する画期的な分子設計を開発した。この成果によって、今後有機薄膜太陽電池の変換効率を15%程度まで向上させるための道を拓き、エネルギー問題へと大きく貢献することが期待できる。

量子情報エレクトロニクス部門

当該研究は、種々の量子系（スピン、超伝導、原子など）を制御することにより、量子科学、ナノ科学への応用に展開することを目的とする。CEMS発足時の研究体制は3グループと6チームであったが、その後1グループと1チームを解消し、3チームを新設した（執筆時現在は2グループと10チーム）。これまでに、上記の量子系について、単一の粒子や巨視的状态を操作、検出することを基本原理として、古典的な考え方で作られている従来型コンピュータ、電子回路ではできないクラスの情報処理・計算の技術開発および従来を凌駕する量子力学的実験、計測技術と理論解析のツール開発を行っている。以下にその主な概要を述べる。

(1)電子スピン、超伝導回路を用いて量子計算を中心とする量子情報技術を開発

している。量子機能システム研究グループでは、量子ドット中の電子スピンを量子ビットとして、ビット数の増加、論理演算を構成する量子ゲートの性能の向上、新しい量子技術の開発を行った。これまでにGaAs（ヒ化ガリウム）多重量子ドットの電子状態制御技術を確立し（Mathieu Delbecqら、2014年5月）、高速スピン操作法（米田淳ら、2014年12月）、4スピンのコヒーレント制御（大塚朋廣ら、2016年8月）、3スピンによる単一量子ゲート（野入亮人ら、2016年4月）、量子もつれゲート（Russell Deaconら、2015年7月）、非局所量子もつれ操作などを達成した（図10）。

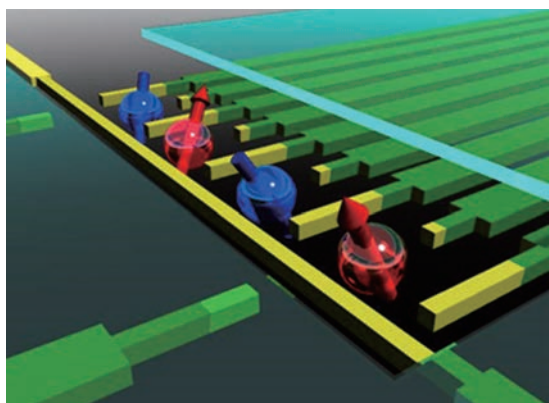


図10 4重量子ドットのスピン制御

環境雑音の時間相関を考慮した操作と計測の導入により、ゲート忠実度を2桁以上増大し（Mathieu Delbecqら、2016年1月）、またSi量子ドットのスピン操作の高速化により、誤り耐性量子ビットの実装に必要な量子操作の忠実度（99%以上）を達成できることを実証した（武田健太ら、2016年8月）。これらはいずれも量子計算の実装に向けた大きな成果で同分野の研究を主導する。

一方理論に関して、量子システム理論研究チームは、スピン量子技術の拡張性に関連して、機能システム多数のスピン量子ビットを結合、操作する方式として

共鳴を利用した遠隔操作法 (Peter Stanoら、2015年8月)、量子端状態を量子バスとする操作法 (Guang Yang、2016年2月) などを理論提案した。また、量子凝縮物性研究グループは、一連の量子技術の研究に関連して、原子物理、量子光学、ナノ科学、量子情報、および凝縮系物質などの種々のインタフェースについて先駆的な理論研究を行った。具体的には、超伝導回路、量子ハイブリッド系、量子シミュレーション、量子計測、量子生物学、ナノ・オプトメカニクス、電子渦ビーム、また、光に対する、結合マイクロ共振器、ダイオード、パリティー時間対称性、角運動量、量子スピホール効果、スピン軌道相互作用などの理論を開拓した。

(2)超伝導量子回路に関して、超伝導量子エレクトロニクス研究チームは、マイクロ波光子単一光子検出器を開発した。マイクロ波共振器と結合した超伝導量子ビット素子が、導波路より入射するマイクロ波光子を検出する。単一光子検出の量子効率 $66 \pm 6\%$ を実現し、さらに光子検出後に高速リセット動作が可能であり、1MHz以上の繰り返し周波数で動作可能なことを示した。10GHz付近の周波数帯において、任意波形(帯域約10MHz)を持つ波束に対して動作する。この成果はマイクロ波領域における量子光学実験の新たな可能性を切り拓くものであり、高感度な計測技術としても期待される。

超伝導量子シミュレーション研究チームは、一つの超伝導人工原子により構成される、オンデマンドな単光子源(マイクロ波領域)を実現した(Zhihui Pengら、2016年8月)。この単光子源は、伝送線に直結しているため、一般的な応用に対応できるオンデマンド単光子源であり、これまでになかった単光子源である。周波数は可変で、磁場により約6.7GHzから9.1GHzまで変調可能で、効率は75%程度と見積もられる。単光子性を示すアンチバンチング特性も観測されている。量子情報への応用に関しては、ボゾンサンプリングを用いる量子シミュレーションや、光子のクラスター状態の生成などが考えられる(図11)。

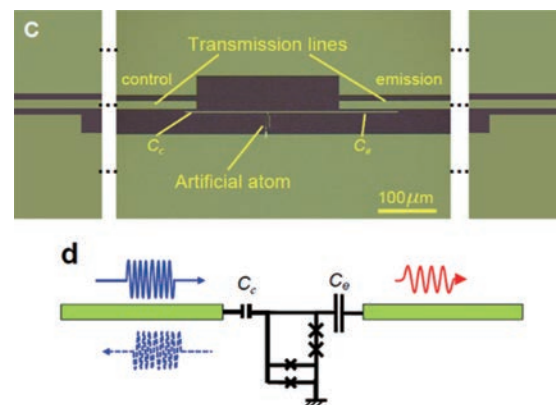


図11 超伝導回路の写真と等価

(3)原子に関しては、量子凝縮体研究チームが冷却原子系、量子凝縮相研究チームが超流動ヘリウムの研究を展開した。前者ではボソンの1次元系冷却原子気体を突然二つに分離すると、各部分系は(擬)熱平衡化するが、両者の非局所相関は量子エンタングルメントの効果のために熱平衡化しないという現象を発見した。この現象は、熱平衡化に量子エンタングルメントが本質的な役割を果たすことを示す初めての例であり、量子情報分野におけるデコヒーレンスフリー部分空間が、熱平衡化を妨げていると解釈することもできる。これによりエンタングルした量子多体系の理解が前進した。後者では、超流動ヘリウム3自由表面下に束縛した電子バブル(負イオン)およびスノーボール(正イオン)の移動度測定から、A相の空間異方性に起因したカイラリティーの直接観測に成功した(池上弘樹ら、2013年7月)。また、B相における表面からの距離に依存しない移動度の測定結

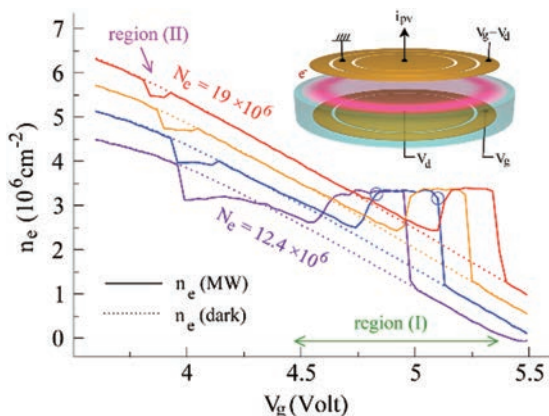


図12 同心円状の静電ポテンシャル (V_g) を掃引した際の中央付近のヘリウム液面電子の密度 (n_e)。マイクロ波照射がないと (dark) n_e は単調に変化 (破線)。垂直磁場下でマイクロ波照射すると n_e が一定となる非圧縮性領域が出現 (実線)。

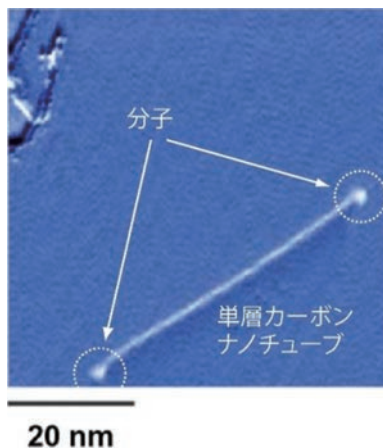


図13 ナノチューブの両端にコラーゲンモデルペプチド分子を結合した量子ドット構造の写真

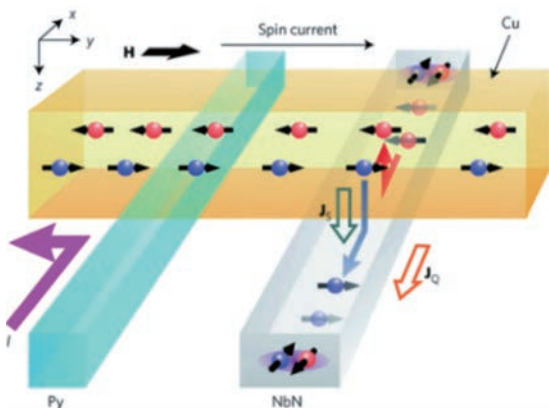


図14 準粒子誘起スピンホール効果の概念図

果からは、表面状態のマヨラナ性が強く示唆された (池上ら、2013年11月)。ヘリウム液面電子表面準位間の共鳴マイクロ波励起によって出現する、異常磁気抵抗効果の研究を進め、ゼロ抵抗状態の電子系が非圧縮性を示すことを明らかにした (Alexei Chepelianskii ら、2015年5月) (図12)。

(4) ナノ科学の推進に関して、量子効果デバイス研究チームはカーボンナノチューブを用いた機能性ナノ構造を開発した。ナノチューブはトップダウン技術では作製が困難なごく微小なサイズ (直径1 nm程度) を有することから、量子効果を利用するデバイスの Building Block に適している。人工的な機能性ナノ構造を作製するために、カーボンナノチューブと分子が化学結合したヘテロ接合を利用して量子ドット構造を作製することに成功した (図13)。分子は結合の様式によって電気双極子の向きが変わることに着目し、量子ドット中のポテンシャルを制御できることも明らかにした。さらに、単一の量子ドットからの励起子発光を観測するなど、ナノチューブの機能拡大を示す結果を得た。(飛田聡ら、2015年4月)

また、量子ナノ磁性研究チームでは、金属および超伝導体へのスピン注入およびスピンホール効果に関する系統的な研究を行った (新見康洋ら、2015年10月)。

その結果、銀ナノ細線中を10ミクロンにわたって集団スピンを一回転歳差運動させながら拡散伝導させ、実験結果を理論的に説明することに成功した (井土宏ら、2014年2月)。超伝導状態にあるニオブナノ細線に準粒子スピンを非局所注入することにも成功し (若村太郎ら、2014年1月)、この手法を用いて、準粒子スピンを媒介として巨大スピンホール効果が生じることを発見した (若村太郎ら、2015年5月) (図14)。スピン物性理論チームではスピン流と電流や光などとの変換メカニズムを微視的視点から理論的解明を進め、主に以下の成果を得た。1). スピン軌道相互作用を用いたスピン流から電流への変換が電子スピんに働く有効電磁場によって引き起こされていることを明らかにした。この電磁場は物質に特有のものである。2). この有効電磁場が作る電子の流れがドップラー効果により、光応答において入射方向により透過率が変化する方向二色性を生み出していることを明らかにした。さらに反対称磁気相互作用も同様のドップラーシフトによることも示しその相互作用

用の新しい計算法を提案した。3). 温度勾配によって生じる輸送現象を記述する熱ベクトルポテンシャル理論の定式化を行った。

一方、創発現象観測技術研究チームでは、ナノスケールで電磁場を可視化できる電子線ホログラフィーを用いて、電子の動きに伴う電場の乱れを検出・追跡し、生体や誘電体表面での電子の蓄積と集団運動の様子を観察することに初めて成功した（進藤大輔ら、2014年8月）。図15は神経の微細線維（青）周辺の観察例である。観察初期（a）に比し、時間経過と共に電子の動きに伴う電場の乱れた領域（赤）が枝に囲まれた領域内（b、cの矢印）に観察され、試料から放出された2次電子が、正に帯電した試料に引き寄せられ、次第に蓄積し、集団的に移動する様子が捉えられている。

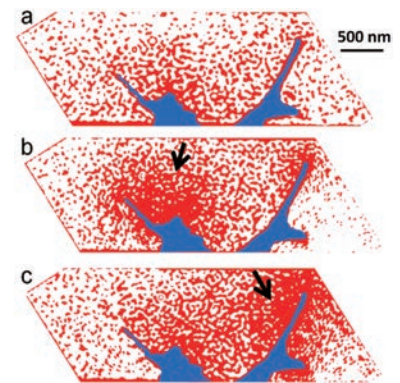


図15 神経の微細線維（青）周辺における電場の観察例

上記研究の試料作製に関しては、クリーンルーム管理、装置保守、技術指導など、創発物性科学研究支援チームが全面的にサポートしている。

統合物性科学研究プログラム

統合物性科学研究プログラムは、若手のPIを育成するとともに、上記の3部門の間を学際的に橋渡しする役割を担っている。以下にまとめるように、物理部門と化学部門、物理部門とエレクトロニクス部門にわたる成果が上がっている。

動的創発物性研究ユニット：強相関電子系の準安定相

強相関電子系の非平衡状態という観点から、冷却速度という、実験において通常重視されることのないパラメータが、平衡熱力学の枠組みを超えて最低温の電子状態の制御因子になりうることを発見し、実際に基底状態以外の電子状態を発現させることに成功した。CEMSで開発した急冷技術を用いることで、これまで実現できなかった隠れた電子状態や、圧力・磁場などの外場掃引という従来の

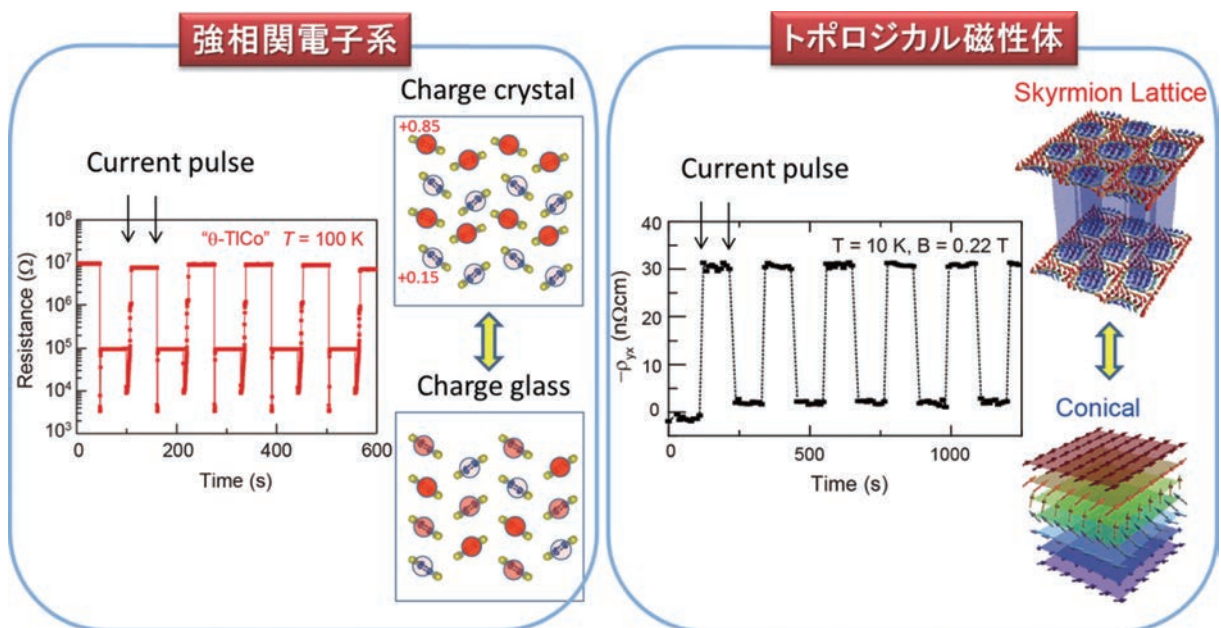


図16 急冷による強相関電子系の新しい電子相

手法とは異なった発想での相制御が、強相関電子系や磁性体を含むさまざまな系で実現できることが明らかになった（大池広志ら、2015年10月）（図16）。

スピントロニクス研究ユニット：スピン流制御

スピントロニクスは物理とエレクトロニクスが交差する分野である。スピン角運動量の流れであるスピン流は、電荷の流れである電流に比べてジュール発熱を伴わないという利点があり、エネルギー効率の高いエレクトロニクスを実現するための切り札として注目を集めている。従来、スピン流の研究は強磁性体に限られていたが、CEMSでは新たに、磁性体の大多数を占める反強磁性体中のスピン波が、スピン流の効率的な担い手として機能しうることが明らかになった。これは、反強磁性体を利用した次世代のスピントロニクスを基礎づける重要な成果である。また、右手系・左手系の区別のあるキラルな物質を用いることで、スピン波スピン流のダイオードを実現することも新たに発見した（関真一郎ら、2016年6月）。

創発光物性研究ユニット：光によるスピン制御

強い電子相関やスピン軌道相互作用を特徴とするバルク結晶および薄膜／界面において、新しい光磁気効果の探索と非平衡電子・スピンの光制御の研究を行った。3次元ラッシュバ半導体中のディラック電子を用いたスピン偏極電流発生とその円偏光制御（小川直毅ら、2014年9月）、フェムト秒レーザーの光磁気効果による磁気スキルミオンの非熱的超高速励起／全光スピン波スペクトロスコピーを用いたヘリマグノン／スキルミオン集団モードの実時間観測、磁性絶縁体中で非吸収光による局所磁気弾性波発生、などを実現した。特にスピン波が音速で長距離伝搬する様子を画像化し、さらにこの磁気弾性波を各種磁壁／磁気バブルドメインに作用することにより、そのスピン波成分が磁壁と引力相互作用を示すことを明らかにした（小川直毅ら、2015年7月）。この成果は、局所光励起により微小磁区を自在に操作できる可能性を示す。

ソフトマター物性研究ユニット：超分子強誘電体

強誘電体は物理と化学にまたがる研究対象である。高分子・液晶・コロイドなどのソフトマター系におけるメソスコピックスケールの超分子構造の物理・機能物性の探究と制御を研究している。超分子強誘電体で、位相干渉SHG顕微鏡やケルビンプローブ表面力顕微鏡により極性スイッチングの微視的観察に成功した。また、表界面解析などに用いられる和周波発生法を適用することで、分子ダイナミクスの解明も行った（荒岡史人ら、2014年8月）。そのほかに、アキラル屈曲分子による超分子キラリティの能動制御（Kibeom Kimら、2015年9月）、分子キラリティを介さない超分子キラル構造の顕微円二色性分光法による判別（Cécile Rocheら、2014年4月、2015年11月）、有機ゼオライトに埋め込まれたアキラル分子の螺旋配列からキラル非線形光学効果を観測（Chunji Liら、2015年9月）、屈曲分子による巨大カー効果の発見（Khoa V. Leら2016年3月）、分子のネマチック液晶における捻れ弾性の異常の発見（Khoa V. Leら、2014年10月）などの成果を上げた。

量子多体ダイナミクス研究ユニット：冷却原子の量子ダイナミクス

光格子と呼ばれる極低温原子集団を周期的な構造に閉じ込めた実験系を用いて固体物理における重要なモデルを疑似的に実現し、その物理現象を調べる研究を行っている。その中でも特に、非平衡・量子ダイナミクスにフォーカスし、新たに光格子実験を構築している。また、一次元の偏極したスピン鎖において、中心のスピン向きを変えスピン不純物を導入することで引き起こされる量子ダイナミクスについて調べ、エンタングルメントが生成し、そして伝搬していく様子をこれまでの実験データを解析することで示した（福原武ら、2015年7月）。

第5節 国内外の大学や企業との連携

清華大学

理研と清華大学の研究交流、次世代を担う若手研究リーダーの育成および理研-清華大学との将来的な研究リーダーの人脈形成のため、連携講座を三つ設置し、清華大学のassistant professor（テニュアトラック）レベルの教員を採用した。同時に、CEMSにおける統合物性科学研究プログラムの招聘研究ユニットリーダーと位置付け、年に2カ月以上、基本3カ月間滞在して共同研究を推進している。

教員の人選については、清華大学側でその教員人事規則に従って行われるが、理研側からは候補者の推薦を行うとともに、清華大学側から提示された候補者につき、招聘ユニットリーダーとして適格かどうかを人事委員会（センター長〈オブザーバー〉、副センター長および部門長4名、および適宜専門の近いPIからなる）で審査することとした。このプログラムは2013（平成25）年度から3年間は理事長裁量経費によって、2016年度からはセンターの運営費によって実施されている。

当初は理研と清華大学の間MOUの調整などに時間を要し、2013年11月に清華大学研究担当副学長で、理研との窓口であるQikun Xue教授参加のもと、東京において締結のセレモニーが行われ、本格的にスタートした。3ユニットのうち、2ユニットは物性実験グループ、1ユニットは物性理論グループとする計画で、同年12月には清華大学側から、すでに清華大学で実験グループを主宰している2名のassistant professorが、連携講座のPIとして推薦されてきた。CEMSでは上記人事委員会を設置し、12月中に書類審査を行い、2名とも適格との判断を下し、CEMSコアメンバー会議における承認を経て、2014年2月から以下の二つの研究ユニットが発足した。

交差相関界面研究ユニット：Pu Yu（UL）

量子表面界面ユニット：Shuaihua Ji（UL）

※ UL：ユニットリーダー

この2ユニットはすぐに理研との共同研究を推進し、PI以外にも学生を含む研究室のメンバーが理研に滞在して、定期的に研究進捗報告を行うなど、活発に活動

している。

このほかに、2014年7月には、このプログラムのCEMS関係者が清華大学を訪れてワークショップが行われ、また2015年5月に理研で行われたワークショップには、Qikun Xue教授が参加するなど、研究交流が格段に強化された。その後、清華大学側から3人目の理論分野のPI候補者提案を受けることとした。その結果、清華大学のassistant professorであるYong Xu博士が推薦され、上記と同様の人事審査手続きを経て、2015年9月に

計算物質機能研究ユニット：Yong Xu (UL)
が設置され、活動を開始した。

これらのユニットリーダーには2名ずつのメンターを任命し、ユニットの研究、運営に関する助言を行うとともに、CEMSにおける共同研究を推進している。その結果、強相関遷移金属酸化物のエピタキシャル歪みとヘテロ界面の設計により、強い電気磁気結合を持つマルチフェロイック系の作製に成功し、その物性評価を完成させたり、磁性トポロジカル絶縁体 ($\text{Sb}_{1.7}\text{Cr}_{0.3}$) Te_3 の表面状態の走査型トンネル顕微鏡 (STM) による観測に成功し、磁場下でのランダウ準位と磁気モーメントとの結合によるエネルギーギャップを見出したり、強誘電体における光照射下で、自発的に流れる熱流の計算などの成果が上がっている。

東大社会連携講座

センターの設置にさかのぼる2010年4月、理研からの申し込みにより東大大学院工学系研究科において、4年間の契約で「創発物性科学」社会連携講座が設置された。その目的は、十倉領域長（当時）が中心研究者を務める最先端研究支援プログラム「強相関量子科学」において、若手研究リーダー人材を育成することであった。また、その名称は後年設置される創発物性科学研究センターのそれを先取りしたものであった。社会連携講座は2013年のセンターの発足後も継続し、2014年3月の最先端プログラムの終了とともに第1期を終え、同年4月より4年契約で第2期に入り現在に至っている。

社会連携講座では、独立した研究室を主宰する特任教員が雇用され、理研-東大の最先端研究環境下での共同研究と、工学系研究科における学部学生および大学院生の教育・研究指導を担当した。教員人事は、センターの研究テーマを十分に考慮したうえ、東大側で行われた。センター発足後の特任教員は全てセンターのユニットリーダーを兼務することとした。また、特任教員は独立研究室を主宰するPIではあるが、東大側のメンター教員および理研の複数のPIによる強力なメンターシップ体制をとり、共同研究、外部研究資金の獲得、キャリアパスに関する支援を行った。理研が、大学にこのようなポストを用意する理由は、PIとしての責任をもって学生を指導することが、若手研究リーダーの育成には非常に有効であるからである。

社会連携講座は常時、特任准教授1名、特任講師2-4名等の体制で運営されており、これまで延べ14名の特任教員が採用された。現職の3名を除き、11名全てが国内（9名）国外（2名）の大学教員あるいは研究機関PIに昇進・転出を果

たした。うち1名は短期間のうちに教授に昇進した。理研から採用された特任教員は3名、逆に特任教員からCEMSのユニットリーダーに採用されたのは2名であり、両機関の間の人事交流も盛んに行われた。若手人材の活発な活動は、東大の大学院生にもよい影響をもたらし、特任教員が教育を担当する物理工学専攻の高い博士課程進学率に結びついており、この社会連携講座は、東大側で非常に高い評価を得るに至った。

若手研究リーダーの継続的な育成は、理化学研究所に課せられた重要な使命であるが、大学との連携はその有力な手段である。この社会連携講座は、グループディレクターの大学とのクロスアポイントメントや、今後の理研-東大連携の中核を担うとともに、他大学との連携のモデルケースとなることが期待されている。

企業との連携

CEMSにおける企業との連携は、研究室ごと、あるいは複数研究室が合同で企業と共同研究契約を締結して進めることが主流となっている。2013年のCEMS設立から3年度で延べ40件余りの契約が締結され、合計で約4900万円の研究資金を受け入れ、約20件の特許の共同出願に至っている。

CEMS創設センター長の十倉が中心研究者として2010-2013年度に推進したFIRSTプログラムでは、研究活動とは別に三つの社会貢献活動を実施しており、そのうちの 하나가「未来技術アカデミア」である。この施策では、強相関量子科学の最先端研究成果を将来の技術開発の土台とするために、民間企業の若手研究者を常駐共同研究者として理研に受け入れ、応用の視点を持った研究を展開するとともに、世界最先端の基礎研究者との共同研究を通じて、将来において研究開発の指揮を執ることのできる企業人材の育成に取り組んだ。この精神はCEMSにも受け継がれ、企業の中央研究所あるいは基礎研究所の機能を理化学研究所に求めてほしいという積極的な呼びかけと、企業にとって魅力的な研究内容により、上記共同研究契約に基づき3年度で延べ約40人の企業研究者を受け入れている。

連携研究テーマは、強相関エレクトロニクス、マルチフェロイクス、スキルミオン、熱電材料、非線形光学材料、有機エレクトロニクス、アクアマテリアル、再生医療工学、バイオセンサー、量子情報処理、スピントロニクス、電子顕微鏡ホログラフィー等多岐にわたり、連携企業も国内外のエレクトロニクス、化学、薬品、素材等に関連した企業となっている。中でも、アクアマテリアルについては、2016年度から理研の産学連携本部が実施する「産業界との融合的連携研究制度」を活用して、日産化学工業（株）との連携研究チームを設置するまでに事業を発展させている。

第6節 創発性の実現

以上述べてきたように、CEMSは設立から3年を経たばかり（2016年時点）の新しい研究センターであるが、当初目指した「創発性」の概念を科学および組

織の上で発展させるという目標を順調に実現しつつある。一方で、理研における最初の物性科学分野の戦略研究センターとして、今後もわが国の同分野を牽引するとともに、世界に向けて研究成果を発信する使命があると肝に銘じている。

理研は現在、大きな変革期にあり、2015（平成27）年4月に着任した松本紘理事長の下で人事制度を含む新しい組織づくりが大詰めに近づいている。特に、無期雇用制度の開始に関連して、定年制と任期制の人事制度を一本化するという大きな転換が起こりつつあり、任期制の職員が多数を占めるCEMSにとっては直接影響がある問題である。人事関連としては、このほかに女性PIの採用が懸案となっていたが、この課題に対しては執筆時現在、女性限定のPI公募を行っており、これは理研では初めての試みである。

人口減や激動する世界環境によって、多くの問題に直面するわが国であるが、持続性のある安定した社会の構築に向けて、科学の立場から基盤づくりに寄与するとともに、次世代の学術および産業界のリーダーを育成する責務を全うしたい。

第2章

コヒーレント光が実現する世界

《光量子工学研究領域》

理化学研究所初の大型プロジェクト研究である「レーザー科学研究」（1975-1996）は21年間続き、数々の輝かしい成果をあげて終了した。その成果を継承するべく、新たに「レーザー物理工学研究室」の主任研究員として採用された緑川克美を中心として、1997（平成9）年から大型研究「コヒーレント科学」が発足した。コヒーレントとは光における概念で、レーザー光のように位相がマクロにそろった光をコヒーレント光とよぶ。緑川らは、物質のミクロな配列や構造をレーザー光によって制御し、それにより協調的な相互作用を誘起して、新しい特性や機能を有する材料やデバイスを作ることを目標に研究を開始した。

結果を先に述べておくと、1997年度より開始したこの「コヒーレント科学研究」では、光源としてのレーザーの高度化と、それを利用した電子・分子・構造の制御による各種新奇機能材料の開発とが有機的に結合することで、独創的な研究成果が誕生した。例えば、世界最高強度のコヒーレント軟X線光源の開発、最高効率の紫外LED素子の開発、位相制御を利用した蛍光2光子顕微鏡の実現などである。

そのほかにも、新奇な光源として世界で初めてナノ秒レーザーを用いた光注入型テラヘルツパラメトリック光源を開発した。これにより、特定周波数のテラヘルツ波の高出力化が可能になった。また、ナノサイエンスと光科学との融合領域を目指した近接場ナノフォトニクス研究により、世界に先駆けてDNAネットワークのイメージングを実現した。また、生体イメージング研究において、独自に開発した高性能レーザーと新規蛍光物質や高性能CCDカメラを用いて、細胞内の小胞などの動きをビデオレートで捉えることに成功した。このように、「コヒーレント科学研究」は、光関連研究において、長年にわたって継続的かつ活発な研究活動を展開した。

第1節 エクストリームフォトニクスまでの 光量子工学研究領域前史

超短パルスレーザー

「コヒーレント科学研究」で、緑川は「自由電子のコヒーレント制御」という概念を提唱し、当時、急速に立ち上がってきたフェムト秒高強度レーザーをその研究の中心に据えた。

レーザー開発の歴史を振り返ると、1960（昭和35）年にルビーレーザーが発明されたのち、そのパルス幅は急激に短縮化され、80年代半ばにはすでに5フェムト秒のパルスが実現していた。しかし、80年代までの超短パルスレーザーは

色素レーザーが中心で、パワーも小さく動作も不安定で信頼性が低かった。一方、テラワット (10^{12} = 1兆ワット) 級の高強度レーザーを得ようとする、体育館規模の巨大な施設が必要であった。

ところが、1980年代後半に超短パルスの発振・増幅に適したチタンサファイア結晶が作り出され、またそれとほぼ時を同じくして、チャープパルス増幅法という超短レーザーパルスの新しい増幅法が開発されて、状況が一変した。フェムト秒 (10^{-15} 秒 = 1000兆分の1秒) でテラワット級の超短パルス・高強度レーザーが卓上サイズで現実のものとなったのである。緑川らは、この技術を使えば卓上サイズでX線レーザーが実現できると考えた。そしてX線レーザーができれば、パルス幅もフェムト秒から一気にアト秒 (10^{-18} 秒 = 100京分の1秒) の領域に達することも可能になるはずであった。

一方で、フェムト秒レーザーは、レーザー加工の分野にも革新をもたらした。フェムト秒レーザーでは、材料の熱拡散速度に比べて十分に速く、エネルギーをレーザー照射部に限定して注入できるため、加工精度を向上させることができる。また、多光子吸収を用いることにより、線形吸収の存在しないようなバンドギャップの大きな材料にも対応できるばかりでなく、その大きな光電場による非線形効果を利用することにより、透明材料の内部の改質や加工も可能である。このような事実から、理研でもフェムト秒レーザーによる微細加工等の研究が同時期に始まっている。

レーザー光電場で軟X線レーザーの原理実証

例えば、1テラワットのレーザー光を直径 $10\mu\text{m}$ にまで集光すると、その光電場は $3 \times 10^{10}\text{V/cm}$ に達し、これは水素原子内のクーロン電場の約10倍に相当する。このような強い光電場下では、物質中の電子の挙動は、従来の摂動理論の範囲を逸脱し、さまざまな新しい現象が観測されるようになる。

こうした現象を研究対象とする物理領域は、英語では“Strong Field (強電場)”または“High Field Physics (高電場物理)”あるいは“High Intensity Physics (高強度物理)”という呼び名が定着している。歴史的には、1986年のアメリカ光学会 (OSA) による国際会議 (Topical Meeting on Short Wavelength Coherent Radiation: Generation and Application) において、原子や分子が光子を一度に複数個吸収する超閾電離が話題になったことが、この分野の始まりと言える。会議の表題からも分かるように、当初からコヒーレント短波長光源の開発との関わりが深かった。

緑川らは、レーザーで加熱した電子の衝突によるイオン化に替えて、レーザー光電場による直接イオン化という手法を導入し、世界に先駆けて、光電場電離形の軟X線レーザーの原理実証を成功させた。しかし、軟X線領域においてはレーザー共振器を構成するための高い反射率を有する鏡が存在しないなどの問題があって、実用化は困難であった。そこで、高次の非線形波長変換を用いて、コヒーレント軟X線を発生する方法に切り替えた。これが高次高調波である。

レーザー光を結晶や気体に照射すると、光と原子や分子との非線形相互作用に

よって、元のレーザー光の整数倍の周波数をもつコヒーレント光が放出される。これが高調波発生という現象である。ただし、通常のレーザーを用いて原子に束縛された電子を励起しても、せいぜい数倍の周波数をもつ光しか放出されない。ところが、高強度の短パルスレーザーを照射すると、50-100倍の周波数（高次高調波）のコヒーレントな軟X線が発生可能であった。しかしながら、高次高調波は、その発見の当初は、変換効率ならびに出力ともに非常に低く、物理的関心は高かったものの、実用的な光源としては疑問視されていた。緑川は、位相整合に基づくエネルギー拡大則を考案して高出力化を実証し、多くの研究者の予想を覆して、軟X線領域の超高速コヒーレント光源としての地位を確立したのである。

「エクストリームフォトンクス」

理研中央研究所（当時）では、2005（平成17）年4月から基礎科学研究課題の一つとして緑川主任研究員（緑川レーザー物理工学研究室）をリーダーとして、先端光科学研究「エクストリームフォトンクス」を開始した。この研究は、それまで理研が独自に開発を進めてきた軟X線レーザーやアト秒パルス光源、近接場ナノ光源、テラヘルツ光源等に関するポテンシャルを活かし、これらの光源開発をさらに推進すると同時に、物理、化学、工学、生物、医科学の各分野にわたるさまざまな光に関する応用研究を融合させ、理研の総合性を活かした新しい光科学研究を開拓しようとするものである。

その概念を図1に示した。レーザー光源に関する科学と技術の進展により、従来の技術では到達できなかった軟X線やテラヘルツといった未開拓の光波領域においても、高性能のコヒーレント光源が生まれてきた。これらの光波は、専門家の間では“Extreme Wavelength（極端波長）”ともよばれている。また、高強度フェムト秒レーザーと物質の相互作用は、“Extreme Nonlinear Optics（極端非線形光学）”という分野を生み出している。一方、可視域近傍では、波長による回折限界を大きく破る近接場光学という分野が生まれている。

これら従来技術では到達しえなかった領域の光を発生・制御し、それらを、生体分子を中心とした物質系のダイナミクスのイメージングに応用する、というのが本研究の中心的課題であり、これを「エクストリームフォトンクス研究」と命名した。図1の左下から右上に走る赤い線が、波長による限界である。可視域で実現されているような極限的技術を、両極端の波長領域まで拡張するとともに、可視域においては波長限界を超えた技術の開発を進めることをイメージしている。本研究では、理研の融合的かつ学際的な研究環境を活かし、研究を有機的連携のもと総合的かつ効率的に推進するため、次のような五つのサブテーマの研究チームを設けた。

- (1)高強度軟X線アト秒パルス研究（緑川克美主任研究員）
- (2)リアルタイム生体イメージング研究（中野明彦主任研究員）
- (3)超高速分子マニピュレーション研究（田原太平主任研究員）
- (4)近接場ナノフォトンクス研究（河田聡主任研究員）
- (5)テラヘルツ光応用研究（川瀬晃道客員主管研究員）

先端光科学研究

～エクストリームフォトンクス研究の推進～

これまでの光科学技術は、可視光を中心とする限られた領域で行われてきた。本研究では、光を根本から見直し、光源の拡充（これまでにない波長の光、位相制御された光など）や光の新しい展開（近接場光、テラヘルツ光の新しい応用など）により、従来の光の限界を打ち破る。

→新しい科学分野を創成・牽引するとともに、新しい産業技術を支える基盤技術を開発

“新しい光は新しい科学・技術を創成する。”

理化学研究所で培ったポテンシャルを基に、“新しい光を造る”

新しい光により、これまで観ることのできなかった構造や現象を、“新しい光で観る”

さらに、構造や現象の制御により新しい機能や材料を、“新しい光で造る”

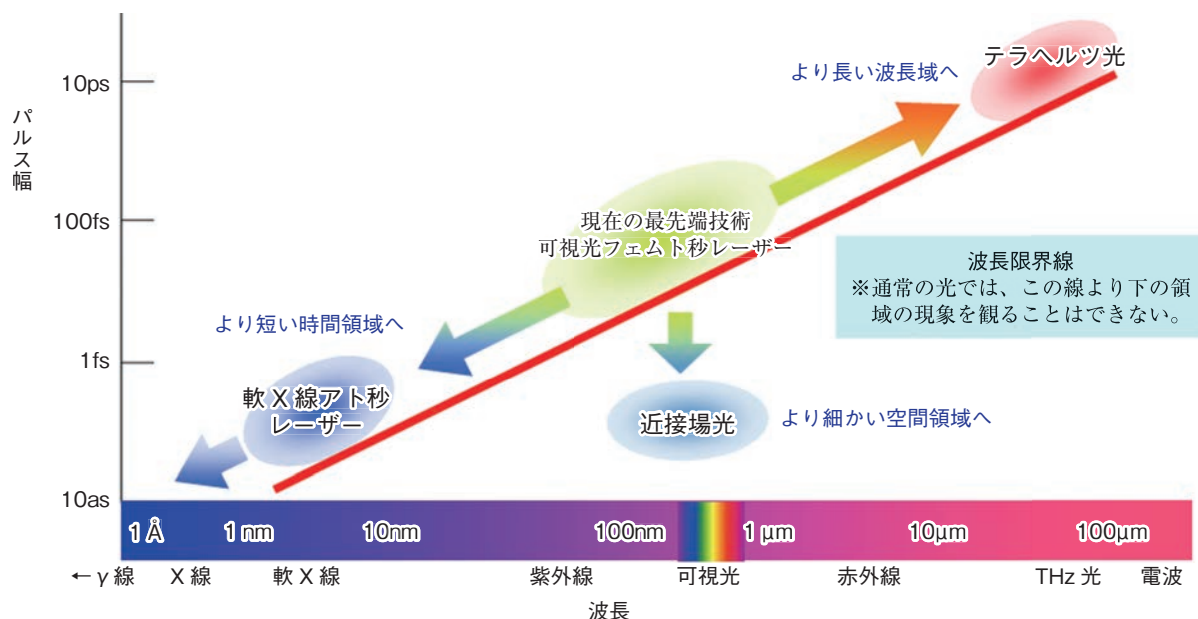


図1 エクストリームフォトンクスの概念

本研究の開始にあたっては、前年に分子科学研究所長を辞して理研中央研究所長に着任した茅幸二の強力なバックアップもあり、分子科学研究所との連携研究を強く推進することになった。そして、毎年、春は和光で、秋は分子科学研究所に近い蒲郡で、共同のシンポジウムを5年にわたって開催してきた。

この研究は、先端光科学研究領域として基幹研究所（2008-2013年）にも引き継がれ、2010年4月から第2期を開始するにあたっては、それまでフロンティア研究システムの一貫として仙台地区で推進されてきた「テラヘルツ光研究」を取り込み、新たに、エクストリームフォトンクス研究グループとテラヘルツ光研究グループによる2グループ8チーム体制となった。

・エクストリームフォトンクス研究グループ

高強度軟X線アト秒パルス研究チーム（緑川克美）

ライブセル分子イメージング研究チーム（中野明彦）

超高速分子マニピュレーション研究チーム（田原太平）

近接場ナノフォトンクス研究チーム（河田聡）

分子反応ダイナミクス研究チーム（鈴木俊法）

- テラヘルツ光研究グループ
 - テラヘルツ光源研究チーム (伊藤弘昌)
 - テラヘルツイメージング研究チーム (大谷知行)
 - テラヘルツ量子素子研究チーム (平山秀樹)

第2節 光量子工学研究領域の誕生

社会に役立つ光の研究

2011(平成23)年12月の基幹研究所所長会議において、独立行政法人の第3期中期計画(2013-2018年)に関連した基幹研究所各領域の組織改編に関する検討状況の報告があった。その中で、次期中期の新たな研究基盤として、先端光科学研究領域を發展させた「光学」が予定されていると報告された。そこでは、最高水準の研究基盤の開発・整備・共用・利用研究の推進を図り、さらには、光・量子ビームに関する基盤技術を集めて、工学的研究の中核とすると位置付けられた。

2012年11月7日の理事会議において、先端光科学研究領域準備室(室長、緑川)の発足が決まった。その後、準備室の名称は「先端光科学」から「光量子工学」研究領域準備室に変更することとなった。新たに入った「工学」の文字は、理研においてはぜひとも工学を体現し実施するセンターが必要である、という野依良治理事長と緑川準備室長の強い意志を反映させたものであった。

研究成果を社会に役立てるには、実験室内だけでなくさまざまな現場でも働くような実用的な装置を作る必要がある。かつての理研は、研究成果をそうした形にする高い工学の能力を備えていた。野依理事長は、今こそ工学を前面に押し出す必要があると考え、「光の研究は社会に役立つだろうね」と緑川に念を押ししたのだった。

そして2013年4月1日、光量子工学研究領域が発足した。それまで基幹研究所に属していた先端光科学研究領域2グループ8チーム、先端技術基盤部門の物質評価チームを除いた3チームと一つの特別ユニットに、新しく三つのチームを新設して再編成し、合計3グループ15チームでスタートを切った。英語名は、RIKEN Center for Advanced Photonics、略称RAPとした。

四つの研究方向

レーザーを中心とした光科学研究は、幅広い分野にわたっている。そうした中で、RAPは四つの方向を中心に基礎研究を展開することに決めた(図2)。一つ目の方向は、レーザー光の強力な光電場で電子を加速・加熱することにより、短波長光・アト秒パルスを発生する研究である。これはまた、高強度場物理あるいは極端非線形光学とよばれる領域でもある。二つ目は、レーザー光を用いて原子・分子の動きを止める、いわゆる「レーザー冷却」の研究であり、これは超精密計測・分光の分野である。

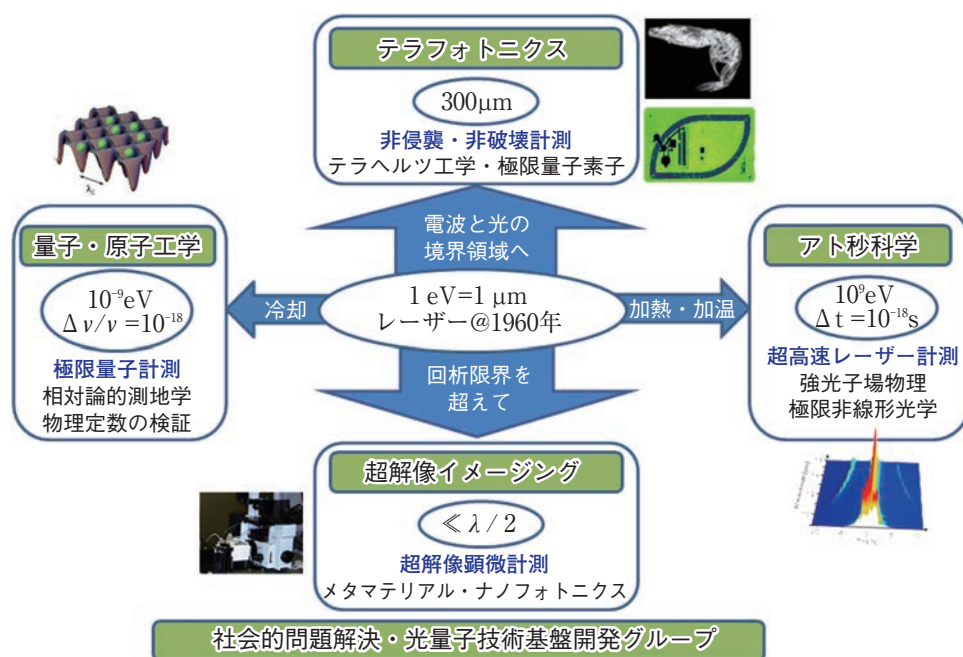


図2 RAP四つの研究方向

一方、古典的な光学においては、光で物体を見るときは光の回折に基づく限界があり、光の波長の半分程度までしか識別できない、というのが常識であった。その限界を破り、可視光でナノメートルサイズの対象を識別しようとする試みがあり、それが近接場光学や超解像顕微鏡等の研究である。これが三つ目の方向である。そして第四の方向は、電波と光の間をつなぐテラヘルツ光の研究である。レーザーが出現する前の1954（昭和29）年にマイクロ波の増幅器としてメーザーが発明された。すると、多くの研究者は、次のターゲットは光の増幅であると考え、電波と光の中間領域にあるテラヘルツ光の研究は、主流から置いてきぼりをかう羽目になった。しかし、近年、そのユニークな特性が新たな注目を浴びるようになってきている。

これらの研究を推進するために、RAPでは、光のポテンシャルを極限まで追求する「エクストリームフォトニクス研究グループ」と、電波と光の間をつなぐ「テラヘルツ光研究グループ」に加えて、あえて「研究」という文字を名称から外した「光量子技術基盤開発グループ」を新たに設置し、より工学を意識した体制を構築した。特に、光量子技術基盤開発グループでは、研究室で開発されたレーザー光源や測定装置等が、実験室外の過酷な環境でもきちんと動作するよう、必要な条件を実現するための技術開発を主要な業務とした。以下に3グループの構成と各チームのリーダーを記す。

光量子工学研究領域 緑川克美領域長

エクストリームフォトニクス研究グループ 緑川克美グループディレクター
アト秒科学研究チーム 緑川克美チームリーダー
超高速分子計測研究チーム 田原太平チームリーダー
ライブセル分子イメージング研究チーム 中野明彦チームリーダー

近接場ナノフォトニクス研究チーム	河田聡チームリーダー
分子反応ダイナミクス研究チーム	鈴木俊法チームリーダー
生命光学技術研究チーム	宮脇敦史チームリーダー
時空間エンジニアリング研究チーム	香取秀俊チームリーダー
画像情報処理研究チーム	横田秀夫チームリーダー
テラヘルツ光研究グループ	大谷知行グループディレクター
テラヘルツ光源研究チーム	南出泰亜チームリーダー
テラヘルツイメージング研究チーム	大谷知行チームリーダー
テラヘルツ量子素子研究チーム	平山秀樹チームリーダー
光量子技術基盤開発グループ	和田智之グループディレクター
光量子制御技術開発チーム	和田智之チームリーダー
先端光学素子開発チーム	山形豊チームリーダー
中性子ビーム技術開発チーム	大竹淑恵チームリーダー
技術基盤支援チーム	山形豊チームリーダー

見えないものを、見えるように

RAPでは、光の可能性を極限まで追究し、今まで見えなかったものを見ようとしている。例えば、電子の動きを捉えるアト秒パルスレーザー、メタマテリアルによる光の操作、蛍光タンパク質を用いた環境モニタリング、超高精度な光格子時計による相対論的な測地学……。見ることができれば、それを理解し、制御することにも近づく。一方、RAPでは、新しい光技術を研究の世界だけのものにとせず、実用可能な装置を作るところまで進め、社会に役立てることを強く意識している。領域名に「工学」が入っているのは、そのためである。

本研究領域を開始するにあたって、領域長の緑川は、研究内容が専門外の人達にも分かるような標語を考えた。それが“Making the invisible visible”、「見えないものが見えるようにする」である。われわれは、何を見たいのか。それを見ることによって何がもたらされるのか？ 例えば、非常に高速で動くものや現象がある。創立まもない理研では、辻二郎主任研究員が高速度映画記録による高速現象の解析研究を進め、弾丸の動きなども記録された。レーザーが発明されて以降、科学者はレーザーの作る超短パルスを用いて、分子や原子の挙動を捉えることに成功した。そして、今、次の課題は、原子や分子を構成する電子の動きを捉えることである。それがアト秒科学であり、化学反応の本質的理解につながる可能性が高い。また、そうした電子を制御することで、ペタ（1000兆）ヘルツ領域で動作する超高速電子デバイスの可能性も拓かれる。

また、先進国における共通の問題の一つが医療費の高騰である。これを抑制する手段として重要なのが、生体情報を非侵襲で得ることである。赤外レーザーやテラヘルツ光による生体の非侵襲計測は、その役割を果たすものと期待されている。一方、わが国ではトンネルや橋梁といった1960年から1980年代の高度経済成長期に造られた大型のコンクリート構造物の多くが、今後10年から20年でその寿命を迎えようとしている。こうした大型インフラの検査は、大量生産された

工業製品の抜き取り検査とは異なり、一つとして同じ状況のものはなく、現地での非破壊診断が不可欠である。RAPでは、レーザー、テラヘルツ光そして中性子ビームといったさまざまな光・量子ビーム技術を駆使した非破壊検査法を開拓し、この課題に挑戦している。

さらに大きなスケールでは、地球そのものの活動を捉えることにも挑戦している。わが国は、10年程度ごとに地震や火山の噴火といった大きな自然災害に見舞われてきた。これまでさまざまな手法でその予測が試みられてきたが、まだまだ不十分である。RAPは、そこに全く新しい光技術で挑戦したいと考えている。この研究領域で開発してきたものに超高精度の光格子時計があり、重力ポテンシャルに敏感に反応し、標高差を1cm以下の精度で短時間に計測することが可能になった。つまり、時間を測るのではなく、標高差を精密に測れるようになった。この技術を利用することにより、火山におけるマグマ活動の観測、地下資源の探査といった時計のイメージからは思いもつかないような応用が生まれようとしている（図3）。

各地点に設置される光格子時計は、これまでにない堅牢な時間の基準を与える一方で、「量子水準点」として機能する。光ファイバーによってつながる「量子水準点」群は、ダイナミックな標高差の変動や、地下で起こっている空洞やマグマだまりによる重力の変化を、数時間から数十年にわたる広範な時間スケールで、正確に、かつ空間的にマッピングすることを可能にする。

基礎科学研究で築いてきた技術を、これまで直接見ることができなかった物体の内部を透視する技術へと応用することで、社会が直面する課題の解決に寄与することができる。「見えないものを見えるようにする」という本研究領域の目標は、このような形で社会と結びついていく。

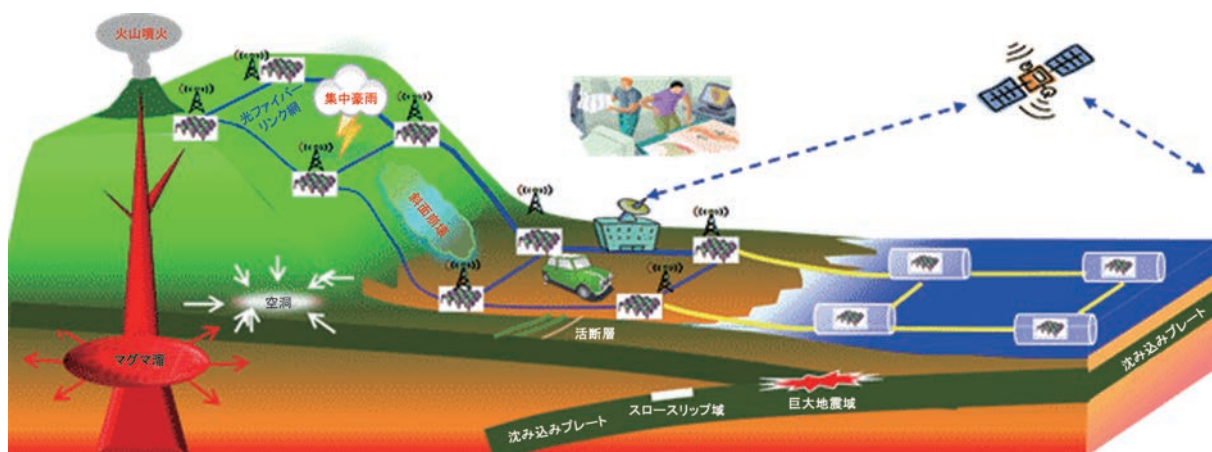


図3 光格子時計ネットワークの実装による未来の社会

第3節 RAPの足跡

国内外のさまざまな研究機関との連携

2013（平成25）年9月10日、理研は中国科学院上海光学精密機械研究所（SIOM）と協力協定を締結した。そして、理研-SIOM連携研究ユニット（杉岡幸次ユニットリーダー）を2014年1月1日に設置した。SIOMは、中国を代表するレーザー研究機関であり、それまで緑川レーザー物理工学研究室では博士研究員を受け入れてきた。これを機会に、超短パルスレーザー加工に関する共同研究をさらに発展させるべく、連携研究室を発足した。長年にわたり、レーザー開発と応用研究において、研究交流を進めてきており、連携研究室の設置により、レーザー科学研究や関連技術開発に拍車がかかることが期待される。

2013年9月13日には、小型中性子源システムによる橋脚や路盤等のインフラストラクチャーの非破壊検査技術開発における協力を目的として、土木研究所と連携協力協定を締結した。協定に基づき、相互に緊密に連携し、小型中性子イメージングシステムをはじめとした、光量子技術の研究、開発を推進することになった。

2015年2月25日には、慶應義塾大学SFCと大阪市立大学と理研三者の間で連携・協力協定を締結した。本協定の目的は、先駆的な研究成果に基づく社会実装プログラムの創成と実証・実践により、健康増進・高齢者自立支援社会の構築を推進することにある。特に健康情報ビッグデータに関する課題を解決するため、相互の人材交流、共同研究、人材育成等の連携・協力を進めていく。

参画する機関はこれまで、疾患の発症を予知するための早期シグナル検出技術の開発やその小型測定装置の開発、一般市民参加型の検診研究、ビッグデータ解析技術の開発、ICT（情報通信技術）基盤の構築等に取り組んできた。

2016年5月13日、スペインのカナリア天文物理研究所との間で、共同研究等の研究協力、人材交流、合同シンポジウム開催等に資することを目的とする覚書を締結した。今後、カナリア諸島において、宇宙マイクロ波背景放射の広域偏光観測を行うミリ波望遠鏡を用いた観測実験を開始するなど、研究協力の進展が期待される。

2016年5月26日には、カナダ国立光学研究所（INO）およびレーザーフォトリクス光学センター（COPL）と共同研究等の研究協力、人材交流、合同シンポジウム開催等に資することを目的とする覚書を締結した。幅広い研究協力の進展が期待される。

若手人材の育成

RAPは、若手研究者の主導による光量子工学研究領域セミナー（RAPセミナー）を毎月1回開催してきた。本セミナーでは、光科学技術をさまざまな問題を解決する基盤技術として用いることを意識し、光科学に限らず、生命科学や天文学など幅広い分野から外部講師を招き、若手研究者を中心に社会的課題等につ

いて議論することを目的としてきた。2014年度は、理研内の連携促進をはかるため理研内各センター長に講演を依頼した。2015年度からは、トムソン・ロイター引用栄誉賞を受賞した世界的に著名な外部講師によるセミナーを実施している。これまでに、RAPセミナー後に梶田隆章（2015年物理学賞）、大隅良典（2016年医学生理学賞）の2名の講師の先生方がノーベル賞を獲得している。

大学院生の教育については、「フォトンサイエンス・リーディング大学院（ALPS）」（東京大学大学院・理学系研究科と工学系研究科が連携して開催している博士課程学位プログラム）において、本研究領域のチームリーダー達が半期にわたって講義を行い、産・学・官の広い分野で活躍する博士人材の育成に貢献してきた。

また、2015年5月15日、（株）トプコンと連携推進のための協定を締結し、共同研究を通じて企業で活躍する若手研究者の教育も行っている。

組織改革

2015年3月末をもって、ライブセル分子イメージング研究チーム、近接場ナノフォトニクス研究チーム、分子反応ダイナミクス研究チームが終了した。また、フォトン操作機能研究チーム（田中拓男、2014年4月1日）、眼疾患クラウド診断融合連携研究チーム（2014年4月1日）、生細胞超解像イメージング研究チーム（中野、2015年4月1日）、量子オプトエレクトロニクス研究チーム（加藤雄一郎、2016年9月1日）が設置された。

2015年2月27日、中性子工学施設が完成した。それまでは仁科加速器研究センターRIBF棟の地下スペースに間借りしていた理研小型中性子源システム（RANS）を移設し、本格的な研究を開始した。

国際評価

2014年3月2日から3月4日、第1回光量子工学研究領域アドバイザー・カウンシルを開催した。

2016年7月31日から8月2日、第2回光量子工学研究領域アドバイザー・カウンシルを開催した。

第4節 これまでの研究成果

世界最高出力の孤立アト秒パルスレーザーを開発

孤立アト秒パルスを発生させる方法である高次高調波発生の励起レーザーに、波長の異なる二つのレーザーを時空間で合成・制御した2波長合成レーザーを使用し、これに独自手法である高調波エネルギースケールリング法を組み合わせることで、軟X線領域（光子エネルギー30eV）においてパルス幅500アト秒、瞬間出力2.6GWの世界最高強度アト秒パルスの発生に成功した（2013年）。従来法と比較すると、100倍以上の高出力化を実現し、さらに励起レーザー光からアト秒

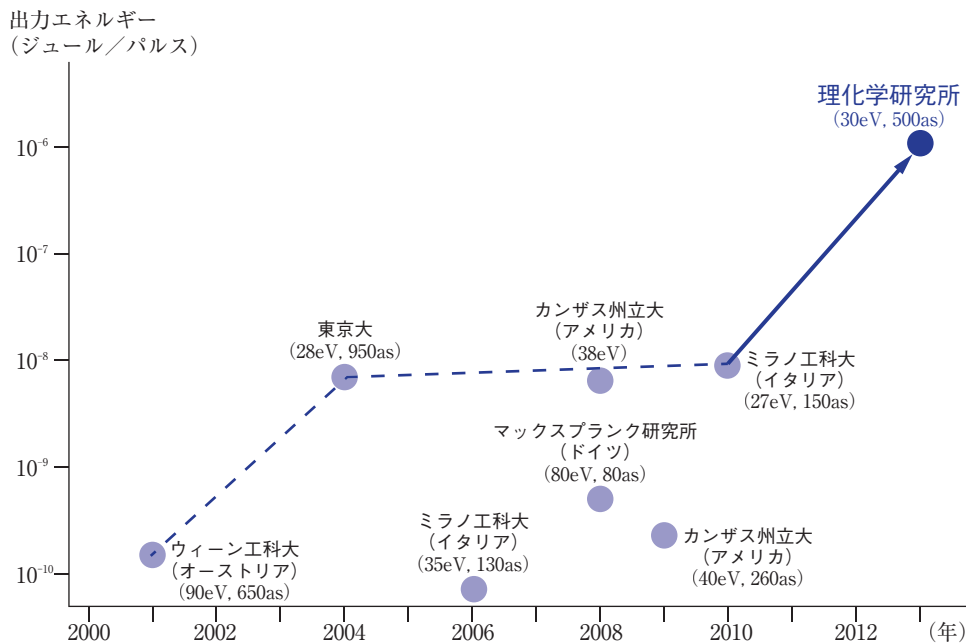


図4 各研究機関が開発した孤立アト秒パルス光源の出力エネルギーと年代ごとの推移

パルスへの変換効率も10倍以上改善した(図4)。これまで観測できなかった光イオン化に伴う分子内の電荷移動や、アト秒領域での非線形光学現象の観測が可能となり、未知の研究領域の開拓に大きな前進がもたらされると期待される。

光学顕微鏡と走査トンネル顕微鏡を融合させて、1.7nmの分解能を達成

光学顕微鏡と走査トンネル顕微鏡(STM)の融合である先端増強ラマン分光法(tip-enhanced Raman spectroscopy: STM-TERS)によって、1.7nmの空間分解能で、カーボンナノチューブの形状と光物性の同時測定に常温大気中で成功した。フォトンを用いる本手法は、超高真空極低温環境という特殊環境を必要とせず、光触媒反応や多様な電池材料などの電気化学反応機構の解明や生体材料などの分析に有効である。

世界で初めて、液体表面近くの電子移動反応をリアルタイムに観測

光を当てて化学反応を起こし、そのすぐ後に別の光を当てて、液体表面での電子の変化を初めて観測した。詳しく言うと、まず、水溶液表面近くに存在する、かご状のアミン分子(DABCO)やヨウ素原子負イオンに、60フェムト秒(フェムトは1/1000兆秒)の時間幅をもつ紫外域のレーザー光パルス照射した。これにより、これらの分子や原子の電子が溶媒である水の中へと移動する反応を開始させる。次に、その過程を第2の紫外線パルス(60フェムト秒)を照射して、リアルタイムに観測したのである。この第2のパルスを照射するタイミングを変えることで、液体から放出される電子の時間的変化を捉えることができ、さらにその速度と角度を詳細に測定することで、分子や原子の周りの溶液環境や電子移動反応の速さや移動方向を解明することができた。実験と並行して、共同研究グループが、溶液中におけるDABCO分子の電子状態や電子移動反応の理論モデ

ルを作成し、その量子力学的計算により、実験結果を定性的に再現することができた。このように、理論からも実験結果が裏付けられた。

次世代時間標準「光格子時計」の高精度化に成功

理研のある和光市と東京大学本郷との間で光ファイバーによる高精度周波数伝送を実施し、光格子時計を17桁の誤差精度で評価することに成功した。それとともに、低温環境内で時計遷移分光を行うクライオ型光格子時計を開発し、黒体輻射光によって生じる時計の不確かさを抑制して、18桁の誤差精度を実現した。

高精度な原子時計の実現は、計量標準である「1秒の再定義」に迫るだけでなく、従来の時計の概念を超えた新しい応用可能性を秘めている。例えば、離れた場所にある2台の原子時計の重力による相対論的な時間の遅れを検出することで、土地の高低差を測る「相対論的測地技術」へと展開することができる。また、物理定数の恒常性の検証などを通して、新しい基礎物理学的な知見や、そこから派生する基盤技術の開発が期待される。

1000兆分の1秒の時間遅延を観測

独自に開発したアト秒自己相関計（アトコリレーター）と、高強度アト秒パルス列レーザーを用いて水素分子をイオン化し、並行して開発したアト秒非線形フーリエ分光法を用いて、世界で初めてアト秒精度で分子内の電子波束を直接観測することに成功した。さらに、分子振動波束の生成過程が、従来考えられていた時間よりはるかに長い1-2フェムト秒となることを実証した。これは、分子を光でイオン化する際に、その遷移は瞬間的に起こるとするFranck-Condonの原理を覆す発見であり、化学反応の電子レベルでの理解など、未知の研究領域の開拓が可能になると期待される。

ゴルジ体シス槽は小胞体に接触し積荷タンパク質を受け取る

小胞体からゴルジ体のタンパク質輸送機構の新たなモデルを提案した（図5）。独自開発の高速高感度共焦点顕微鏡システム（SCLIM）を用いて、COP II 小胞の被覆タンパク質と、ゴルジ体のシス槽およびトランス槽のタンパク質を異なる

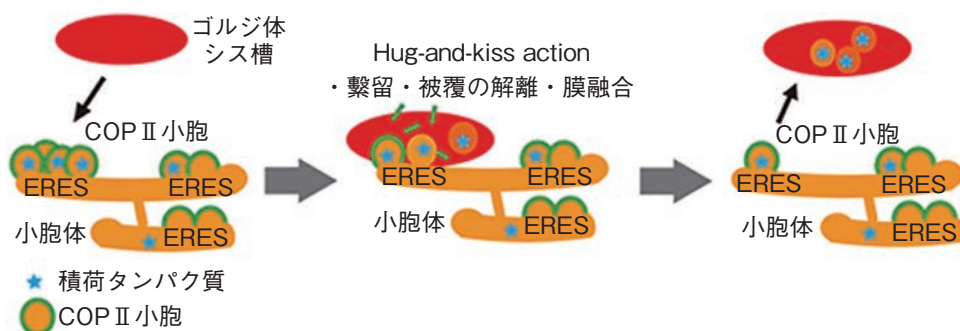


図5 新しい小胞体からゴルジ体への積荷タンパク質の輸送モデル

ゴルジ体のシス槽は①ERESのCOP II小胞に接触し、②それによりCOP II小胞のシス槽への繫留、被覆タンパク質の解離、小胞とゴルジ体の膜融合が起こる（Hug-and-kiss action）。その結果、③積荷タンパク質は小胞体からゴルジ体へ輸送される。

蛍光タンパク質で標識し、その挙動をライブイメージングで詳細に調べ、シス槽がCOP II小胞に接近し接触すること、シス槽の接触に伴って蛍光標識したCOP II小胞の被覆タンパク質の蛍光シグナルが減少することを発見した。この結果、従来説のようなCOP II小胞が細胞内を漂って標的となるシス槽へと運ばれるのではなく、シス槽が小胞体に接触して積荷タンパク質を受け取ることで輸送が行われるという新しい可能性が見えてきた。

室温で2次元のテラヘルツ波像を高感度に可視化

高効率に波長を変換する非線形光学素子として、独自に育成した有機非線形光学結晶DASTを用いて、「高感度リアルタイムテラヘルツ波イメージングシステム」を開発した。これによって、室温にて高感度にテラヘルツ波像を観測することに成功した。テラヘルツ波は光と電波の中間に位置する周波数帯域の波で、双方の特性を併せ持つ。そのため、非破壊検査、セキュリティチェック、医学および生物学的検査、農業、エレクトロニクス、物理計測、産業用オンライン製品モニタリング、火災時の生存者の探索など、多様な分野での応用が期待されている。

小型中性子源で内部を可視化

道路や橋といった社会インフラの非破壊検査の需要が増えている。こうした中、従来は透過法によってのみ可能だった内部の非破壊観察において、高速中性子ビームの対象物からの反射を検出することにより、内部を可視化する新手法（いわば反射法）が開発された（特許出願済）。実験とシミュレーションによる検証、装置の小型化、中性子線量の低減化等の技術開発を進め、産業界等との連携により運搬可能なシステムを開発すれば、全国の老朽化した橋梁等の大型構造物の非破壊診断も可能になり、国土の強靱化に大きく貢献できる技術といえる。

車両に積み込んだ可搬型加速器中性子源から中性子を入射し、橋を透過した中性子を車両からのアームによって、橋の下に設置された検出器で検出する透過型に対し、後方散乱（反射）型は、中性子源と測定対象の間に設置した検出器で、反射して戻ってくる中性子を測定する。後者では車両からのアームが不要となるため、当初の想定では不可能だった空港の滑走路やトンネル壁の計測が可能となる（図6）。

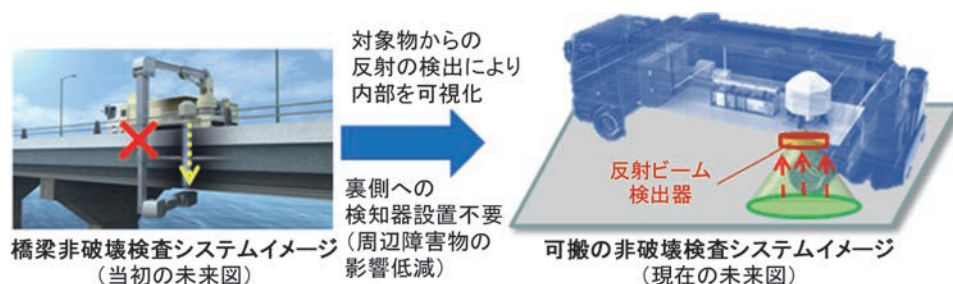


図6 中性子による橋の非破壊検査法のイメージ

第3章

資源・エネルギー循環型社会の実現へ

《環境資源科学研究センター》

環境資源科学研究センター（CSRS、センター長：篠崎一雄）は、理化学研究所（理研）の第3期中期計画（2013年4月-2018年3月）の開始に合わせて、2013（平成25）年4月より10年間の計画で開始した。このセンターは持続的な物質生産、エネルギー生産、農業や食料生産などのグリーンイノベーションへの貢献を目標とした異分野融合型の戦略センターである。

2000年前後に開始した戦略センターは、ライフサイエンス、生物医科学が中心であり、しかも目標を明確にした分野特化型センターとして国際的な研究成果を生み出すことが大きなミッションであった。

第3期中期計画においては、ライフサイエンス研究の進展と時代の要請により、戦略センターの方向性が分野特化型から異分野融合型の学際研究に転換された。さらに基礎科学の推進だけでなく、イノベーション創出を重視した研究が求められ、また、大学等の外部研究機関や民間企業との連携を進める研究拠点としての役割も期待されている。

このような状況を受け、環境資源科学研究センターでは、多様な生物機能（生物学）と化学機能（化学）の理解（基礎科学）を礎に、多様なバイオ素材や化学

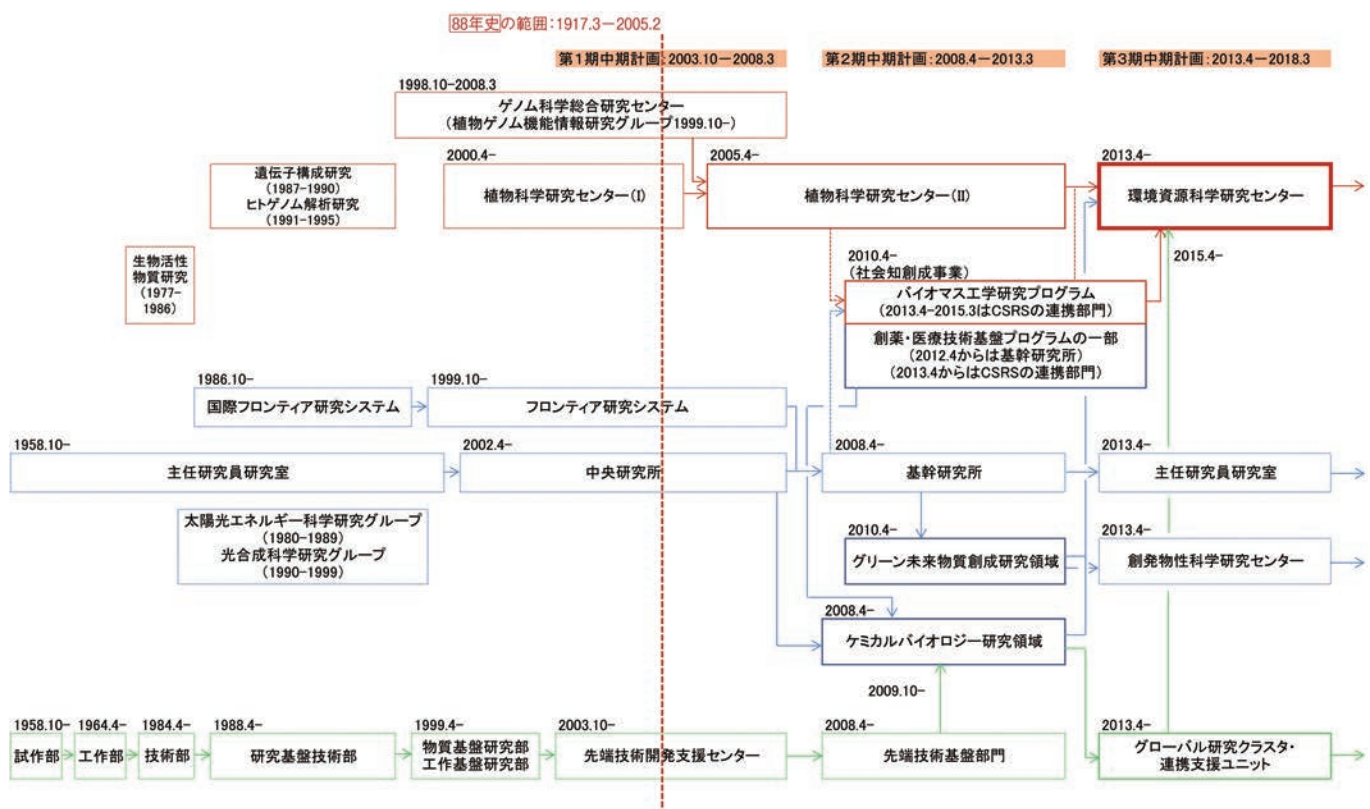


図1 環境資源科学研究センターの変遷

素材の利活用を進めて環境に優しい生産技術を開発し（イノベーション）、資源・エネルギー循環型の持続的な人類社会に貢献することを目的として、生物学と化学の二つの分野を中心に、連携した異分野融合型戦略センターとして設置された。

本章は、このような異分野融合型である環境資源科学研究センターが、理研の中のどのような系譜を辿って形成されてきたのか、そしてその現況についてまとめたものである。なお、環境資源科学研究センターが設立されるまでの推移の概略の全体図を図1に示した。理化学研究所全体の組織改編に連動して複雑な様相を呈しているが、全体を俯瞰するためのものなので、説明は以降の各項目の記述を参照されたい。

第1節 系譜1：生物学（植物科学）の源流

植物科学研究センター（第1期）（2000年4月設立）

環境資源科学研究センターは、生物学と化学の異分野融合型戦略センターであるが、その生物学分野の源流は植物科学研究を推進する「植物科学研究センター（第1期、センター長：杉山達夫）」に端を発する。植物科学研究センター（第1期）は2000年4月に国の「ミレニアム・プロジェクト（平成11年12月、小渕恵三内閣総理大臣決定）」を受けて設立された理研の「ミレニアム研究センター群（**88年史**）では「ミレニアム群」）」の一つである。ミレニアム群および植物科学研究センター（第1期）の設立については、**88年史**349-367ページを参照されたい。なお、植物科学研究センターの事業計画は、吉田茂男主任研究員（植物機能研究室）が中心となって検討が行われた。

さらに、もう一つの源流として、1998年10月に設立されたゲノム科学総合研究センター内の一つの研究グループ、「植物ゲノム機能情報研究グループ（1999年10月設置、グループディレクター：篠崎一雄、チームリーダー：松井南）」がある（**88年史**342ページ）。植物科学研究センター（第1期）が生理学や機能メカニズムを中心に研究が行われたのに対し、植物ゲノム機能情報研究グループではそれらの遺伝子レベルの情報解析研究が行われ、両者がお互いに車の両輪として補完し合う関係となっていた。この両者は後に統合され、「植物科学研究センター（第2期、センター長：篠崎一雄）」へ続いていく。理研の植物科学の「源流」に関しては、コラム記事の「理研における植物研究の大河」を参照していただきたい。

植物科学研究センター（第1期）では、「植物に学び、活かす」のモットーの下に、ミレニアム・プロジェクトのイネゲノムの一環として植物ゲノム解析を実施した。その目標は「イネ以外の植物のゲノム解析および関連研究を実施し、これによりイネゲノム解析と相まって高機能作物や低農薬作物の開発に資する」である。まさに、植物ゲノム研究、遺伝子機能解析研究の発展期にタイムリーに植物科学の拠点が生れたことは、以後の日本における植物科学の発展にも

大きく貢献することとなった。

この目標達成のため、「植物に学ぶ」研究として、植物に固有な機能を遺伝子やタンパク質などの生体分子レベルで研究し、植物の形態形成ならびに分化全能性の仕組み、植物の環境応答機能などを調節・制御している生体分子（植物ホルモンなど）と植物機能発現との関係、代謝における細胞機能とその制御機構の仕組みなどの解明など基礎的な研究を行った。その結果、主としてシロイヌナズナを対象にして、以下の主要な成果を得た。

1. 光合成屈曲の制御に関わるセンサーとして、青色光受容体同定と機能それらの分担解明
2. 硫酸イオン輸送系の解明
3. アンモニウム同化に主要な役割を果たすグルタミン合成酵素遺伝子全てについて、酵素特性、組織細胞特異性、窒素応答性を解明
4. 植物ホルモンであるサイトカイニンが窒素栄養の内部シグナルであることを明らかにし、個体でのその情報伝達のメカニズムをほぼ解明
5. 生長、分化、代謝を制御する二つの植物ホルモン（ブラシノステロイドとオーキシン）のシグナル伝達系のネットワークを部分解明
6. 植物ホルモンであるブラシノステロイド合成酵素の単離とブラシノステロイド受容体の解明
7. 植物ホルモンであるジベレリンを介した種子発芽制御のメカニズムの解明と種子休眠解除に関わるアブシジン酸分解酵素遺伝子(CYP707A2)の発見
8. 表皮細胞分化において転写因子群が細胞間移行することの重要性を発見し、その仕組みを解明

一方、「植物を活かす」研究として、植物ホルモン機能を利用した植物の生長・分化の制御に関する基盤技術、植物の環境適応能力と物質生産能力を強化・改変する基盤技術の開発により、環境浄化、有用物質生産や食料の安定供給に資する研究開発を行った。その結果、以下の主要な成果を得た。

1. ゲノム機能解析研究の展開に適用可能な各種毛状根のベクター開発
2. 種子発芽の制御による種子生産の向上の技術開発
3. 有用物質産出の基盤となる配糖体酵素の発見
4. 病原菌感染により穀類に産出する内分泌攪乱物質や毒素など汚染物質を解毒し得る遺伝子組換え植物の作出に成功

植物科学研究センター（第2期）（2005年4月-）

ミレニアム群の一つとして設立された植物科学研究センター（第1期）はミレニアム期間の5年間の評価、見直しを経て、2005年4月、ゲノム科学総合研究センターの植物ゲノム機能情報研究グループも統合し、同グループディレクターの篠崎一雄をセンター長とした「植物科学研究センター（第2期）」となった。研究場所は引き続き横浜研究所（現・横浜事業所）である（一部は筑波研究所〈現・筑波事業所〉）。

第2期では、植物科学研究センター（第1期）および関係する理研植物科学研究において得られた、植物ホルモンや代謝産物を中心とした微量分析・解析技術およびその生合成制御に関連した高い研究実績を元に、「メタボローム基盤研究」と「植物機能探索・機能開発研究」の二本の研究の柱を立てた。すなわち、第1期で培った技術力、およびゲノム科学総合研究センターの植物ゲノム機能情報研究グループにおいて蓄積された植物ゲノム機能解析に関する研究基盤を発展させた、植物代謝物解析基盤を整備する（「メタボローム基盤研究」）ことにより、植物の多様な代謝物解析に重点を置き、植物の生長、形態形成、環境応答など特有な制御・応答メカニズムの解明研究を実施する（「植物機能探索・機能開発研究」）こととした。メタボローム研究で実績のある千葉大学薬学部の斉藤和季教授をメタボローム基盤研究の中核として、また、植物免疫研究で世界的な業績を上げているイギリス、The Sainsbury Laboratoryの白須賢グループリーダーを、植物機能開発研究の中核として招聘した。また、第1期のセンターから植物ホルモン研究で世界的に評価の高い神谷勇治グループディレクターの参加により、第2期の研究プロジェクトと研究体制を決定した。研究期間は5年3期の15年を見越し、終了時には、植物の量的生産力の30%向上、質的生産力を画期的に上げる新規テクノロジーの開発と作物への利用により、食料やエネルギーの増産、人の健康向上、持続的社会の推進、環境保全に貢献することを目指していた。また、国内外の研究機関や大学等、企業との連携も重点に置いた。

この構想は8年を経過した時点で「環境資源科学研究センター」へ引き継がれることとなるが、この間、次のような世界的な成果を創出している。

メタボローム基盤研究の成果

「メタボローム基盤研究」では、植物の生産力向上を目指して、多種の代謝産物や生長調節物質を網羅的に解析し、メタボローム等の代謝物の網羅的な解析基盤技術の整備と技術開発を行うことにより、植物の質的、量的な生産力向上に関連する基礎代謝や二次代謝制御ネットワークの解明を行った。加えて、遺伝子組換え作物の安全性評価に向けた実質的同等性評価に関する研究として、特に食の安全に関わる部分の代謝プロファイルに関するメタボローム解析を進め、実質的同等性評価に必要な情報を収集した。また、植物の高次制御システムの解明と利用を推進するため、国内外の研究機関や大学等、企業との有機的な連携により、モデル植物の遺伝子ネットワーク探索に必要なデータベース等の研究基盤を構築した。その結果、以下の主要な成果を得た。

1. モデル植物の遺伝子破壊変異体の形態変化（フェノーム）を写真付きデータベースとして構築してWebで公開
2. 作物、樹木の完全長cDNAとFOX hunting法による有用遺伝子探索への展開
3. 理研オリジナルな多次元NMRメタボローム解析法の確立と多様な質量分析計を利用したメタボロームおよびホルモン解析プラットフォームの構築

4. タイリングアレイを用いたトランスクリプトーム解析基盤技術の開発
5. 植物二次代謝産物のタンデム型質量分析スペクトルライブラリーを整備
6. イネ完全長cDNAの高発現シロイヌナズナ変異体データベースを公開—表現形質と導入遺伝子を併せて参照可能
7. メタボロミクスで遺伝子組換え作物を客観的に評価することが可能に
8. 玄米の代謝分量を決める遺伝型を網羅的解析
9. 硫黄を含んだ代謝物を網羅的に解析する「S-オミクス」を確立
10. 植物科学最先端研究拠点ネットワークの支援事業を開始

植物機能探索・機能開発研究の成果

モデル植物のシロイヌナズナ（アブラナ科）等で得られた研究成果を基に、イネ科やアブラナ科等のほかの植物や樹木の比較ゲノム解析により、多収性、高生長、乾燥耐性や塩耐性等の環境ストレス耐性、耐病性等の有用形質を持つ植物や樹木の作出およびバイオマス生産向上に資する遺伝子機能の探索を行い、さらに植物の新機能の開発を行った。また、国内外の研究機関や大学等、企業と連携し、モデル植物から作物、樹木、薬用植物へ展開するための研究ネットワークを構築した。その結果、以下の主要な成果を得た。

1. ニチニチソウの試験管内での木質形成分化のモデル実験系で維管束形成に関わる遺伝子の同定
2. 植物の水分調節を行う気孔の開閉を司っているアブシジン酸の合成と分解の仕組みを遺伝子レベルで解明
3. 特殊な細胞周期「エンドリデュプリケーション」を制御する遺伝子を発見—植物の細胞の大きさを決める機構を解明
4. 「陸上最大のバイオマス」の生産を制御する遺伝子を発見
5. イネの収量ホルモンを活性化する遺伝子を発見
6. がん予防成分をアブラナ科野菜に作らせる新規遺伝子を発見
7. 花粉成熟に働くマスター遺伝子を発見—花粉を作れない作物・樹木、耐冷性作物の開発へ
8. 表皮細胞分化を司る遺伝子が植物の生長や開花を制御することを発見
9. 劣悪環境に応答する植物ホルモン「アブシジン酸」の応答経路と輸送因子を解明
10. 細胞内リサイクルシステム“オートファジー”が細胞死を抑制することを発見
11. 植物の体内時計に関与するタンパク質の生化学的機能を発見
12. 重複遺伝子が起こす形態に関わる進化機構を解明
13. 植物概日時計とミトコンドリア機能の蜜月な関係を発見
14. 植物の細胞生長を抑制する新規転写因子GTL1（GT2-LIKE 1）を発見
15. コケ植物を利用した金回収技術の開発
16. 主要マメ科作物ダイズのゲノム解析に貢献
17. イネ科の宿主から寄生植物へ、核内遺伝子が水平伝播する現象を発見

18. 植物細胞の脱分化を促進するスイッチ因子を発見
19. 寄生植物「ストライガ」の発芽を促す「ストリゴラクトン」の新機能を発見
20. 植物の活性酵素を調節するリン酸化酵素の仕組みを解明
21. 免疫センサーを制御する動植物に共通な仕組みを解明
22. 理研とDOWA（株）がコケ植物を用いた重金属排水処理装置を共同開発へ
23. 植物ホルモン「オーキシン」生合成の主経路を解明
24. レアプラント生薬「甘草」の医薬成分：グリチルレチン酸を合成する酵素遺伝子を発見
25. 植物のリン欠乏ストレスを緩和する新しい糖脂質を発見
26. 植物の生命活動に必須なポリアミンの輸送体を発見
27. 栄養素を運ぶタンパク質「NRT1.2」が植物ホルモンアブシジン酸も運



理研における植物研究の大河

植物科学に関する最初の研究拠点は、植物科学研究センター（2000年4月設立）であるが、それ以前にも、ゲノム科学総合研究センター（1998年10月設立）内に、植物ゲノム機能情報研究グループ（1999年4月設置）があった。理研における植物科学研究の大きな組織はこの二つと言えるが、実はここにたどり着くまで、連綿と続く研究の流れがいくつもあった。

最初の植物科学に関する研究室は、特殊法人時代に理化学研究所で開始された農業研究にまで遡ることができる。それが、主任研究員研究室の中の農業第三研究室（1964年）である。この研究室はその後、主任研究員の交代に応じて研究室名を変えながら継続されてきた。植物薬理研究室（1967年ごろ）、薬剤作用研究室（1987年）、そして植物機能研究室（吉田茂男主任研究員、1993年）である。そのほか、二つの植物関係研究室が農業関係部門から派生した。それが微生物制御研究室（山口勇主任研究員、1987年）と、植物生活環制御研究室（桜井成主任研究員、1987年）である。これらの研究室はいずれもその機能の一部がフロンティア研究システム→植物科学研究センターへ引き継がれていくことになった（**88年史**207-223ページ）。なお、ほかの農業関係の研究室でも、研究上、植物を用いている研究室はあった。

一方、1980年には、植物関係の研究室等から研究者を結集し、日米協力による太陽光エネルギーの利用を目指した「太陽光エネルギー科学研究グループ」（井上頼直主任研究員）が設置され、その中で植物の光合成機能を解明する研究が行われた。このグループはその後「光合成科学研究グループ」として再編され（1990年）、1999年までの間に植物の光合成機能に関する重要な成果を多く創出した。その後、これらの研究機能は、構造生物学として播磨研究所（現・播磨事業所）へ引き継がれた。このような事情のため、光合成という植物と関係の深いテーマであるにもかかわらず、植物科学研究センターと環境資源科学研究セン

ぶことを発見

28. 植物の枝分かれを制御する新規ホルモンとしてストリゴラクトンが働くことを発見

植物科学研究センターの論文の高い評価

なお、この期間中の2007年に、篠崎一雄植物科学研究センター長が、PLANT & ANIMAL SCIENCEの分野で論文の被引用数ランキングが世界1位となった。これはトムソンサイエンティフィック（トムソン社：後のトムソン・ロイター社）が、1997年1月から2007年2月に刊行された論文について被引用状況を分析し、全22分野のトップ10を発表した中で示されたものである。

さらに、2011年には、篠崎一雄センター長が、トムソン・ロイター社の「最も注目を集めた研究者（Hottest Researchers）」世界5位に選出された。これは全世界、自然科学全分野での5位であり、日本人ではただ一人選出された。選出

ターとの関係は薄い（太陽光エネルギー科学に関しては[88年史]243-262ページを参照）。

もう一つの流れは、1986年10月設立の国際フロンティア研究システムにある（これは全てが任期制研究室からなる研究組織で、1999年10月にフロンティア研究システムに名称変更）。この中に設置された「生体ホメオスタシス研究グループ」の1チームとして「植物制御研究チーム」が置かれ、当時の植物関係研究室と連携しながら植物ホメオスタシスに関する研究を進めた。もともと国際フロンティア研究システムの計画策定時には、このチームは独立した「植物ホメオスタシス研究グループ（仮称）」として計画・予算要求されていたが、諸般の事情により、動物ホメオスタシスを研究する「生体ホメオスタシス研究グループ」の1チームとなった（そのためにグループ名称が「動物」から「生体」に変更された）。その後、1991年10月に行われた組織改編により、独立した「植物ホメオスタシス研究グループ」（神谷勇治グループディレクター）となった。このグループは1999年9月まで存続し、それらの機能が植物科学研究センター（第1期、2000年4月設立）へとつながっていった。

最後の流れは、筑波を発祥の地とする。1984年10月に理化学研究所ライフサイエンス筑波研究センター（現・筑波事業所）が筑波に開設され、順次、遺伝子組み換え研究に関する研究室が設置されていったが、その終盤に設置された遺伝子解析研究室（1987年）が篠崎一雄を主任研究員に迎えて、1989年に「植物分子生物学研究室」となった。これは理研で初めて植物分子生物学の名称を前面に押し出した研究室であり、2005年3月まで存続した。

名称や研究内容の面では、この植物分子生物学研究室が、ゲノム科学総合研究センターのグループ（1999年10月設置）→植物科学研究センター（第2期）→環境資源科学研究センター（2013年4月設立）へとつながる源流の一つとなった。

根拠となった過去2年間に発表された論文が、どれだけ多く引用されたかを基準に選考される、ホットペーパーとしてノミネートされた11報の論文には、植物科学研究センターの研究者や共同研究者が多く共著者として名を連ねている。このことは植物科学分野のみならず、植物科学研究センターが国際的に高い評価を得ていることを示したことになる。ほかのリーダーに関しても、斉藤和季、神谷勇治、白須賢、榊原均、関原明、平井優美らがトムソン・ロイター社のHighly Cited Researchersに選出され、理研の植物科学分野の国際的な高い評価が実証された。さらに、理研は、500報以上の論文を発表する研究機関のうち、植物・動物科学研究分野での論文引用度が世界第2位であった。さらに、植物科学研究センターは、当該分野のハブとしての役割を果たしており、最先端基盤整備事業による大学・研究機関の研究技術基盤のネットワーク構築を進めて大型機器の整備と共用による利用促進を進めた。また、二酸化炭素の資源化に関連して、植物科学が主体となる研究プロジェクト（CREST〈科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 チーム型研究〉、PRESTO〈科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 個人型研究（さきがけ）〉、ALCA〈科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業 先端的低炭素化技術開発〉、SIP〈内閣府 総合科学技術・イノベーション会議 戦略的イノベーション創造プログラム〉など）の立ち上げに尽力した。

植物科学研究センター（第1期、第2期）の組織図は第Ⅲ編「研究室の推移」に示した。

第2節 系譜2：化学（ケミカルバイオロジー、触媒化学）の源流

異分野融合型戦略センターである環境資源科学研究センターのもう一つの分野、化学分野の源流は、1922年に開設された研究組織、いわゆる主任研究員研究室にある（[88年史](#) 7, 51-64ページ）。主任研究員研究室は個々の研究室が独立して各分野の研究を独自のテーマで推進しており、最大で50を超える研究室があった。主任研究員の定年、転出などの際は新たな研究室として、研究分野もその時点で最適なものが再設定され、その任に最適な主任研究員が理研内外から採用された。1922年以降、これらの研究室体制を束ねる組織は無かったが、2002年4月に「中央研究所」が設立され、主任研究員研究室は中央研究所の所属となった。このあたりの詳細は[88年史](#) 561-581ページを参照されたい。なお、中央研究所は、独立行政法人化後の第2期中期計画（2008年4月-2013年3月）開始時に、「フロンティア研究システム」を統合して「基幹研究所」に改組された。さらに、第3期中期計画（2013年4月-2018年3月）開始時には基幹研究所は解散し、今度は任期制をも含む主任研究員研究室の体制となった（このあたりの経緯については本書Ⅱ編1部1、2章を参照されたい）。

環境資源科学研究センターは、これらの研究室体制から生まれた二つの研究組織、「ケミカルバイオロジー研究領域」と「グリーン未来物質創成研究領域（の

一部)」、および植物科学研究センターを統合して設立された。

ケミカルバイオロジー研究領域 (2008年4月設置)

「ケミカルバイオロジー」は、化学的手法を駆使して生物学に挑む研究分野であり、従来の分子生物学では困難であった生命機能解析を可能とし、新たな現象とメカニズムの発見に基づく創薬研究にも大きく貢献し得るものである。「ケミカルバイオロジー研究領域 (領域長：長田裕之)」は、中央研究所に所属する関係分野の主任研究員研究室が連携して、第2期中期計画の開始時に設置された。ちなみに、このような複数の研究室が連携して一つのプロジェクトを推進する組織を形成する形態は、1977年4月に設置された「レーザー科学研究グループ」が最初である。ケミカルバイオロジー研究領域は、その研究機能の大部分が環境資源科学研究センターへ統合された (長田裕之主任研究員、吉田稔主任研究員、袖岡幹子主任研究員が参加)。

本研究領域では、

- 微生物由来の天然化合物を系統的に収集した化合物バンク (NPDepo) を構築し、本研究領域に必要な化合物ライブラリーを提供する
- 大量かつ高速のスクリーニングに対応可能な化合物アレイを作製するとともにデータベース (NPedia) を構築し、所内外の研究者に広く提供する体制を築く
- 上述の化合物ライブラリーから、画期的な生理活性小分子を探索するためのスクリーニング系を構築し、生命機能の理解と制御に役立つバイオプローブを創出する
- 糖鎖が関連する生命機能を多様なアプローチから解明し、糖鎖不全等に起因するさまざまな疾患の診断・治療につながる研究を展開することとした。

ケミカルバイオロジー研究領域の成果

ケミカルバイオロジー研究領域では、化合物バンク構築、スクリーニング、阻害剤発見、メカニズム研究へと展開することにより、基礎研究だけでなく創薬研究の基盤を構築することを目指した。その結果、以下の主要な成果を得た。

1. 当初目標のほぼ2倍である39500もの化合物を収集保管し、その半分が天然物およびその誘導体から構成される世界に類のない化合物ライブラリーを構築
2. NPDepo化合物ライブラリーの約3万化合物を搭載した12種類の化合物アレイと、約1万の微生物代謝物フラクションを搭載した5種の化合物アレイを提供 (2012年度より支援システムとして運用を開始)
3. 化合物提供支援スキームや化合物構造の類似性・多様性を視覚化したスキーム、生物データベース、MS/UVスペクトルデータベースの構築や、タンパク質-リガンド相互作用の検出感度を向上させるリンカー構造およびリンカー導入法の最適化などによる、ライブラリーの提供やスク

- リーニングシステムの向上
4. 代謝化合物に基づく物性データベース (NPPlot) を拡張し、3000種のスペクトルデータを登録
 5. 化合物データベース (NPEdia) に、得られた新規化合物などの物理化学的情報や、化合物評価系による生物活性情報を集積
 6. 化合物バンクを軸としたケミカルバイオロジー研究がドイツ・マックスプランク研究所に評価され、その発展を目的とした国際連携研究室を設置
 7. タンパク質SUMO化、ヒストンアセチル化、ヒストンメチル化酵素阻害剤、ヒトタンキラーゼ阻害剤、ヒストンの翻訳後修飾や疾患特異的なプロテアーゼに対する阻害剤のほか、12種類の新規のスクリーニング系を確立して新規阻害剤の探索を実施し、世界初の酵素阻害剤を含む15種類以上の活性物質を同定
 8. 確立したスクリーニング系を用いて、植物抽出液からSUMO化阻害活性物質であるギンコール酸を発見し、その標的がSUMO化に関わる3種類の酵素のうちE1であることを突き止めた。タンパク質SUMO化阻害剤の発見は世界初
 9. ヒストンメチル化酵素阻害物質を同定し、細胞毒性の低いヒストンメチル化酵素阻害剤の基本骨格を見いだした
 10. NF- κ Bによる転写およびI κ Bのリン酸化を評価する系を確立し、フィサリンBがこれらへの阻害活性を示すことを解明
 11. ヒストンのアセチル化を生細胞内で検出できる、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) を利用した蛍光プローブHistac開発に成功。ヒストンのアセチル化の変化を生細胞内でリアルタイムに観察することが可能になった
 12. 酵母を用いた網羅的な遺伝学的相互作用解析を基盤とした、化合物の標的分子同定法を確立
 13. バーコード化した遺伝子ライブラリーを構築し、突然変異体の原因遺伝子の簡便な解明法を確立
 14. 新規抗がん剤が肝癌細胞において増殖因子受容体の発現低下を介して細胞死を引き起こすことを発見
 15. 抗カビ物質「セオネラミド」が、細胞膜に結合して細胞壁の異常合成を誘導するという従来とは異なる新規メカニズムを解明
 16. 遺伝子過剰発現スクリーニングとDNAマイクロアレイを組み合わせた細胞内薬剤標的分子を同定する新手法の確立に成功したほか、がんマーカーの一つであるグルタチオン転移酵素の細胞内蛍光検出法を開発
 17. 一回の薬剤処理で約5000種類もの化合物に対する反応を同時に決定する系を確立し、多数の活性物質の標的分子を同定。作用メカニズムを迅速に解明することが可能になった
 18. 糖転移酵素欠損マウスの解析により、特定のシアル酸含有糖鎖が病的血

- 管新生を調節する分子メカニズム機構を初めて解明。糖鎖をターゲットにした抗血管新生阻害剤開発の礎となった
19. 糖尿病のインスリン分泌不全を糖鎖により改善できることを世界で初めて発見
 20. 脱糖鎖酵素であるPNGaseの活性に依存的なタンパク質分解の分子機構の詳細およびモデル動植物のPNGase欠損株の表現型を明らかにした
 21. 糖鎖脱離酵素依存的な小胞体関連分解機構の解析により、新規メカニズムを解明し、酵素活性非依存的な生理活性の存在を示した
 22. 特定糖タンパク質糖鎖の画期的な分子イメージングの技術確立し、糖タンパク質のGFP版ともいえる技術革新に成功
 23. 確立した解析系を駆使して、オートファジーが遊離糖鎖の代謝に関与するというこれまでの定説を覆す新たな機構を明らかにした
 24. 各種糖鎖構造改変マウスを用いた解析により、糖鎖が血管新生、神経修復、免疫機能など生体内の機能において果たす役割を解明
 25. 出芽酵母における糖鎖の非リソソーム代謝の詳細を解明し、特定糖鎖の観察条件を確立したほか、出芽酵母における遊離糖鎖の精製や分解機構の解析を行い、哺乳動物との違いを解明
 26. 異常糖タンパク質を捕まえるレクチンの立体構造を解明し、異常型糖鎖の認識機構を解明
 27. 2型糖尿病に関わるグルコース輸送体GLUT4は、輸送体に付加するたった一つの糖鎖により正しい経路を経てインスリンに応答することを解明
 28. 脳血管内皮細胞特異的なアミロイドB前駆体タンパク質を発見し、神経変性疾患に対する早期診断マーカーへの可能性を提唱
 29. 慢性閉塞性肺疾患や神経変性疾患をはじめとした生活習慣病の進行に関わる糖鎖と糖鎖を認識するタンパク質の機能を明らかにし、バイオマーカー開発と創薬シーズ探索を実施して特許を出願
 30. アルコール性肝障害時にタンパク質架橋酵素TG2が転写因子Sp1を架橋・不活性化し、肝細胞死を引き起こすという新規細胞死経路を発見

なお、化合物バンクを軸としたケミカルバイオロジー研究がドイツ・マックスプランク研究所に評価され、その発展を目的としたケミカルバイオロジー分野における横断的取り組みとして、理研-マックスプランク連携研究センターが設置された（前述の成果6.）。続けてほかにも理研-KRIBB（韓国）連携研究チーム、理研-USM（マレーシア）連携研究チームが設置され、人的交流・リソースの相互活用を進めることにより、国際的な当該分野の研究を強化するとともに、研究の流動性を確保した。これらの国際連携部門は環境資源科学研究センターには継承されず、理研全体の国内外連携統括部門（グローバル研究クラスタ、2013年4月設置、クラスタ長：玉尾皓平）に移管された（グローバル研究クラスタについては本編第1部第1章を参照されたい）。（マックスプランクとKRIBBについ

ては、その後2017年3月に環境資源科学研究センターに移管された。)

さらに、創薬・医療技術基盤プログラム（後述）の2ユニットが、ケミカルバイオロジー研究領域内に連携部門として設置されていたが、この2ユニットは2013年4月にケミカルバイオロジー研究領域とともに、連携部門のまま環境資源科学研究センターに移管された。

ケミカルバイオロジー研究領域の組織図は、第Ⅲ編「研究室の推移」に示されている。

グリーン未来物質創成研究領域（2010年4月設置）

環境・エネルギー・元素資源問題といった喫緊の問題解決のためには、既存の技術の改良・高度化と並行して、知見が乏しい物理現象の解明や革新的技術を実現する新原理の発見や新物質の創成が不可欠である。このような背景を踏まえ、「グリーン未来物質創成研究領域（領域長：玉尾皓平）」は、第2期中期計画の開始2年後の2010年4月に、基幹研究所に所属する関係分野の主任研究員研究室が連携して設置された。本研究領域では、化学系、物質・材料系が融合した研究が行われていたが、その中の触媒化学系のグループが、環境資源科学研究センターへ統合された。参加したのは侯召民主主任研究員、袖岡幹子主任研究員、内山真伸チームリーダー、魚住泰広チームリーダーである。残りのグループの一部は、第3期中期計画開始時に設立された新たな研究センター「創発物性科学研究センター（2013年4月設立）」へ継承されている（グリーン未来物質創成研究領域については本編第1部第1章を参照）。

本研究領域では、これまで基幹研究所で研究されてきた物質基礎研究の成果を活かし、物性物理、高分子科学、有機合成化学、元素科学の融合研究を行った。具体的には、

- ・物質中における電子の状態変化を利用した高効率熱電変換材料や高温超電導体、99%以上水でできた環境負荷の小さいソフトマテリアル等の「革



「領域」って何？

理研の研究系の組織名称に「○○領域」という表現が初めて登場したのは、ゲノム科学総合研究センターが改組された後である（2008年4月）。この「領域」という言葉は、土地や海のような二次元的に広がった面の状態を連想させる一方で、力や規定が及ぶ範囲を示している。これを組織名として用いるのは、なかなか勇気のいることだったと思われるが、当事者はどのような経緯と判断でこの言葉を選んだのであろうか。100年後、この「○○領域」は生き残っているのか、それとも死語になっているのか。ちなみに理研の規程では、この「領域」の英語名は「Center」または「Department」であり、至って普通の名称である。

新的機能材料」の創出

- 元素資源戦略に基づいた原子効率100%物質変換プロセスを実現する「高効率触媒反応系」の創出

を実現し、新たな学理基盤を構築することにより地球規模の問題の克服に貢献することを目指した。グリーン未来物質創成研究領域では、以下の主要な成果を得た。

グリーン未来物質創成研究領域の成果

1. イリジウム酸化物のスピン・軌道相互作用による新奇電子状態の発見とその振舞いの実証
2. 熱測定や核磁気共鳴を駆使しての量子スピン液体状態の解明
3. 有機物質での量子振動によるディラック電子系の発見と実証
4. 高圧合成も駆使したエキゾチック超伝導状態の開発と解明
5. 希土類を用いた高性能重合触媒の開発
6. 金属触媒を用いた炭素-水素結合の活性化により、多くの有用有機分子骨格の一段階合成を可能にした
7. 多金属ヒドリドクラスターの合成と構造解析により、新たな水素吸蔵材料としての可能性を示した
8. 亜鉛アート錯体の反応性を応用した有機ケイ素化合物の新規合成法の開発
9. 計算化学を用いた反応経路自動探索法の開発
10. 有機薄膜太陽電池に資するアズレン縮環フタロシアニン色素、芳香族性と反芳香族性をスイッチする近赤外色素の開発
11. 桁外れに高い活性を持つ不溶性高分子イミダゾール-パラジウム触媒を見いだした
12. マイクロリアクター内にパラジウム錯体触媒膜を形成したフロー型マイクロデバイスの作成に成功
13. 磁場への応答の異方性を示す酸化チタンナノシート系アクアゲルの創製
14. アゾベンゼンの大面積・3次元分子配向制御による光-力学エネルギーの変換の実現
15. ヘキサベンゾコロネンを用いたグラファイト状半導体ナノチューブセグメントの組織化に成功
16. テトラアザポルフィリン誘導体分子設計によるn型半導体化新規ドナー材料の開発
17. 強い光吸収を示すアクセプターを用いたBHJタイプの薄膜型太陽電池の開発

第3節 系譜3：技術基盤部門（研究支援部門）の源流

理研はその設立当初から、最先端の研究に不可欠な研究支援部門の充実に努めてきた。研究とそれを支える技術は車の両輪としてお互いに発展し合っていくものであり、理研がその高度なアクティビティを長きにわたって維持できているのも、研究に引けを取らない高度な技術、すなわち技術基盤を持ち続けているからである。

こういった背景を受け、近年になって理研に設立された研究センター等においても、研究支援部門を設置しているところは多い。環境資源科学研究センターにおいても「技術基盤部門」を置き、分子の構造解析技術や遺伝子解析技術の開発、提供を行っている。

環境資源科学研究センターの技術基盤部門には、さらに二つのルーツがある。一つは和光地区（現・和光事業所）において分子の構造解析を行う部門で、低分子の化学物質や高分子の生体分子、遺伝子解析技術を有している。この部門の源流は、特殊法人となったとき（1958年10月）に設置されていた試作部に遡る。試作部は最先端の研究装置の製作等を中心に、工作部（1964年4月）、技術部（1984年4月）と名称等を変更しながら存続してきた。そして、1988年4月に業務内容を抜本的に見直し（この経緯についてはI編2部3章「工作部の100年」を参照されたい）、研究基盤技術部として改組されたときに化学物質の構造解析を行う部門（分子構造解析室）が設置され、以来、生体分子解析室を加えて（1991年3月）今日に至っている。所属については研究基盤技術部を皮切りに、物質基盤研究部（1999年4月）、先端技術開発支援センター（中央研究所、2003年10月：独立行政法人設立・第1期中期計画開始時）、先端技術基盤部門（基幹



研究支援部門という宝物

和光（現・和光事業所）の研究支援部門は、理化学研究所の開設時から存続する日本ではほかに例を見ない部門である。当時は、最先端の研究をするために、研究者が必要とする実験装置や計測等を実現するための最先端機器（もちろん、市販品は無い）を、研究者とともに試作・開発・製作してきた（詳細は第I編第2部第3章を参照）。その後、各種の高度な分析・解析および関連技術を行う部門も設置／統合され、研究と技術の車の両輪として活動している。

これらの研究支援部門は独立行政法人化以降、今日までの期間で（特に第2期中期計画から第3期中期計画にかけて）複雑に推移しているが、そのあたりの全体像の把握は困難である。研究支援部門の変遷の全体像が明らかにされるとともに、理研100年を支えてきたその正当な評価が望まれる。

研究所、2008年4月：第2期中期計画開始時）、ケミカルバイオロジー研究領域（2009年10月）、グローバル研究クラスタ（2013年4月：第3期中期計画開始時）、と複雑に推移し、2015年4月から環境資源科学研究センターの技術基盤部門となった。

もう一つのルーツは、植物科学研究センター（第2期）から各グループ、チーム内で活動していた技術基盤を担う部分であり、横浜研究所（現・横浜事業所）においてメタボロームおよび植物ホルモン解析基盤と顕微鏡解析基盤として植物由来分子の質量分析、代謝プロファイル解析および細胞組織の顕微鏡解析を行っていた。こちらは大きな変更はなく、植物科学研究センター（第2期）から環境資源科学研究センターの所属として推移し、2015年4月に和光地区の分子構造解析の部門と統合して技術基盤部門の一部となった。

第4節 系譜4：バイオマス工学研究部門 （および創薬・医療技術基盤プログラム）

環境資源科学研究センターの組織のうち、バイオマス工学研究部門は、環境資源科学研究センター設立2年後の2015年4月に統合された部門である。当初、バイオマス工学研究部門は、2010年4月に設置された「社会知創成事業」傘下の組織：バイオマス工学研究プログラムとして開始された。

社会知創成事業（2010年4月設置）

社会知創成事業は、理研の研究成果の社会還元を一層推進するべく、それまでの知的財産の管理・統括部門を改組して2010年4月に設置された。この事業は、個々の研究者による発見・発明である「個人知」を、理研全体の知識として分野横断的に研究を推進することにより「理研知」を生み出し、さらに産業界や外部研究機関等と連携しながら、社会に役立つ社会全体が共有する知識（社会知）を生み出すことを目的としていた（この経緯については第I編第3部第1章を参照されたい）。この組織（ちなみに「事業」は組織名称である）の下に置かれたいくつかのプログラムのうち、「バイオマス工学研究プログラム」と「創薬・医療技術基盤プログラム」が環境資源科学研究センターに関係する。

なお、「社会知創成事業」は2015年7月に改称され、「産業連携本部」となった。

① バイオマス工学研究プログラム

バイオマス工学研究プログラム（プログラムディレクター：篠崎一雄）は、光合成により二酸化炭素を資源化する植物の能力を最大限に利用し、糖質、脂質やセルロースなどのバイオマスを増産し、植物バイオマスを原料としてバイオプラスチックなどの新バイオ素材を創る新たな技術を確立することにより、「グリーンイノベーション」の創出、つまりは社会知の形成の貢献に向けた活動を行う部門である。

研究実施場所は横浜研究所（現・横浜事業所）と和光地区（現・和光事業所）に分散していた。また、バイオリソースセンターとの横断連携のためのチームが筑波事業所にも存在している。これは現在（2016年）も変わっていない。

② 創薬・医療技術基盤プログラム

創薬・医療技術基盤プログラム（プログラムディレクター：後藤俊男）は、基礎疾患研究から見いだされる創薬標的（疾患関連タンパク質）を対象に、各研究センターが設置する創薬基盤ユニットが連携して医薬品の候補となる低分子化合物、抗体等の新規物質を創成し、知的財産の取得を目指す創薬・医療技術テーマを推進する部門である。このために理化学研究所内各研究センターに九つの創薬基盤ユニットを設置した。現在（2016年）、このうちの2ユニットがケミカルバイオロジー研究領域～基幹研究所（2012年度のみ）を経て環境資源科学研究センター内に連携部門として設置されている。（創薬・医療技術基盤プログラム組織図は本書資料編に示されるが、そのうち環境資源科学研究センターに関わる部分を図2に示す）

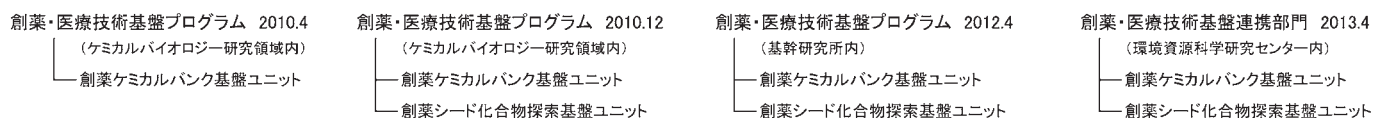


図2 創薬・医療技術基盤プログラム組織図（環境資源科学研究センターに係るもののみ）

バイオマス工学研究プログラムの設置経緯

バイオマス工学研究プログラムは、2009年当初からその設置の検討が開始されていた。植物科学研究センターは植物科学分野で、高被引用度の論文数が日本で1位、世界で2位となった（トムソン・ロイターの調査）が、この時期以降に基礎植物科学からの応用展開が強く求められるようになったこと、モデル植物の植物研究だけでは応用展開が難しくなったことから、篠崎一雄センター長は、微生物学や化学との連携研究を模索していた。実際に植物科学研究センターは、2009年11月の政府による事業仕分けで、基礎科学だけでなく応用分野にも展開することが求められた。一方、2009年3月15、16日に湘南国際村で開催された第14回理事長ファンドワークショップにおいて、理研内の分野横断型、目標達成型の研究プロジェクトの立案・検討の一環として、篠崎一雄センター長がバイオマスエンジニアリング研究（バイオマス工学研究の当初の名称）に関するプレゼンテーションを実施し、植物科学研究センターと基幹研究所との連携で、異分野連携の課題を立てることを議論した。

2009年6月以降、理研プライオリティー会議（現在は研究戦略会議）や理事会メンバーへバイオマスエンジニアリング研究の概要を説明、その後経営企画部と横浜研究推進部との調整を進め、土肥義治理事（当時）も研究計画の策定に加わった。2009年8月の理事会において、理化学研究所として2010年度の概算要求に含めることを決定した。

2009年9月には内閣府、総合科学技術会議でのヒアリング（環境エネルギー

部会)があり、篠崎センター長がプレゼンテーションを行い、A評価を得た。2010年1月29、30日には理化学研究所政策リトリート(ホテル日航豊橋)において、バイオマスエンジニアリング研究プログラムに関して理研内へ説明が行われた。

2010年3月には研究チームおよびPI(Principal Investigator)の選定が行われた。バイオマス研究基盤チーム(PIは植物科学研究センターから篠崎一雄)、合成ゲノミクス研究グループ(PIは植物科学研究センターから松井南)、セルロース生産研究チーム(PIは植物科学研究センターから出村拓)(以上3チームは横浜研究所)、バイオプラスチック研究チーム(PIは基幹研究所から阿部英喜)、酵素研究チーム(PIは篠崎一雄(兼務))(以上2チームは和光研究所)の計5チームを選定した。バイオマス研究基盤チームの一部は筑波事業所に設置した。土肥義治理事は社会知創成事業本部長として支援することとなった。

名称に関しては、野依良治理事長の裁定でバイオマス工学研究プログラムに決定した。

2010年4月、バイオマス工学研究プログラムは社会知創成事業の横断連携研究プログラムとして設置され、植物科学研究センターとは別のプロジェクトとなることが決定した。予算は5.6億円(後に7.1億円まで増額)。うち植物科学研究センターからは1.5億円を拠出して、バイオマス工学研究プログラムへ移管した。プログラムディレクターは篠崎一雄植物科学研究センター長が兼務した。

設置後の2010年4月に、キックオフリトリートが湘南国際村で行われた。2010年5月29日には、学術会議シンポジウム「植物科学からのグリーンイノベーションへの貢献」を開催した。多数の参加者があり、学会関係者だけでなく、内閣府や文部科学省研究開発局環境エネルギー課、研究振興局ライフサイエンス課へも、本プログラムをアピールする良い機会となった。加えて、2009年に事業仕分けの対象になった植物科学研究センターへの各界からの支援を求め、植物科学からのイノベーションの重要性を訴える大きなアピールの機会にもなった。その後、篠崎センター長は国会議員に対しても、植物科学からのイノベーションや社会貢献に関して説明を行う機会に恵まれた。その後、本研究分野は文部科学省の植物科学の最先端基盤整備事業に採択、2011年には同省のグリーンネットワーク・オブ・エクセレンス事業の一つとして、植物バイオマス生産と利活用のプロジェクトの立案に発展し、さらに同年の科学技術振興事業団のCREST・さきがけ(磯貝彰総括)の戦略目標の採択につながった。こうして、グリーンイノベーション政策への植物科学からの貢献が進み、論文の引用度の高さ、国際的な高い評価と相まって、社会貢献への期待が高まった。科学技術界から社会へのアピールを積極的に行った結果の事例である。

統合の成果

2010年末に、バイオマス工学研究プログラム強化のため、微生物によるバイ

オリファイナリー研究を目指す、バイオプラスチック以外の有用物質の生産を行う新チームの設置を検討した。そして2011年2月から4月にかけて、神戸大学工学部の近藤昭彦教授らとともに新チーム立ち上げに関して打ち合わせを行い、2011年5月23-25日の社会知創成事業アドバイザーカOUNシルにおいて、バイオマス工学研究プログラムおよび各チームの評価とともに新チームの設置、篠崎一雄が兼務していた酵素研究チームリーダーの選考を提案した。

2012年4月、酵素研究チームリーダーに沼田圭司が着任するとともに、新たに細胞生産チームを設置した（チームリーダー：近藤昭彦）。これによりバイオマス工学研究の全体像（6チーム）が確定した。

先に述べたように、本プログラムディレクターは、篠崎環境資源科学研究センター長が兼務として任命されていたが、その際、適切な副プログラムディレクターを採用してバイオマス工学研究プログラムの推進体制を強化し、運営を分担することが条件とされていた。特に社会知創成事業では、社会実装として企業との連携をより強くしていく必要があり、社会知創成事業の事業開発室との連携を重要視した。

2013年4月の環境資源科学研究センターの設立時に、バイオマス工学研究プログラムの研究チームは、環境資源科学研究センターの連携部門として位置づけられた。予算は引き続き社会知創成事業のバイオマス工学研究プログラムとされ、研究は環境資源科学研究センターにおいて実施することとなった。2014年4月には、バイオマス工学研究プログラムに副プログラムディレクターとして、篠原健司（元森林総合研究所研究コーディネーター（生物機能研究担当））が着任し、国立研究機関や企業との連携推進体制を強化した。

2014年5月の社会知創成事業アドバイザーカOUNシルにおいて、環境資源科学研究センターとバイオマス工学研究プログラムの一体化についての議論がなされ、統合により高い相乗効果が得られる研究組織となることが期待できるとして、統合について高く評価された。また、2014年6月の環境資源科学研究センターアドバイザーカOUNシルにおいても、一体となって研究開発を行うことが、より一層の相乗効果があると提言された。これらを受けて、2015年4月、社会知創成事業からバイオマス工学研究プログラムの全ての機能が環境資源科学研究センターに統合され、バイオマス工学研究部門となった。副プログラムディレクターの篠原健司は、環境資源科学研究センターのコーディネーターとなった。なお、中期計画において、バイオマス工学に関する理化学研究所内および企業連携の促進については、引き続きバイオマス工学研究部門において事業を実施していくこととしている。

第5節 環境資源科学研究センター（CSRS）の設立と運営

環境資源科学研究センターの設立経緯

冒頭に述べたとおり、第3期中期計画（2013年4月-2018年3月）においては、理研の戦略センターの方向性が、分野特化型から異分野融合型の学際研究に転換され、基礎科学の推進だけでなく、イノベーション創出を重視した研究が求められることとなった。環境資源科学研究センターはそうした状況を受け、次期計画を策定する時期にあった植物科学研究センターを中心に、和光地区の化学分野の研究組織を統合して、異分野融合型の研究センターとして設立された。そして、第3期中期計画のもう一つの柱であるイノベーション創出にも重点を置き、他省庁や民間企業等との連携を積極的に推進している。環境資源科学研究センターの設立に向けての検討は、バイオマス工学プログラムの設置を受けて2010年の中ごろから始まっていた。

2010年8月に理事長、理事会メンバー、横浜事業所長、主任研究員等をメンバーとした「理研の今後10年を考える会」が発足した。メンバーは理事会メンバー、豊島久真男、小川智也、玉尾皓平、大熊健司、石川哲也、櫻井博儀、平野達也。事務局は経営企画部。2010年12月までに全4回開催し、次期中期計画策定に向けた基本方針が策定された。

2011年1月に理化学研究所研究政策リトリートが開催され、ST（Science and Technology）からSTI（Science, Technology and Innovation）への転換等、次期中期計画策定に向けた理事長の基本方針が各PIに説明された。また、2011年10月に開催された第8回RACにおいて、次期（第3期）中期計画策定の基本方針が諮問された。

2011年10月には理事会が横浜研究所の全面改組に関する方針を決定した。全面改組等の方針策定に際しては、2011年5月以降から主要な理化学研究所研究者に個別にヒアリングを行い、決定された。このとき、設立から10年を超えた戦略センターの大幅改組に関しては、当然、文部科学省の指導もあったものと思われる。また、基幹研究所の5年間での解散（2013年3月）も議論されたと推定される。

2011年11月に開催された研究戦略会議において、篠崎一雄植物科学研究センター長が新センターにおける研究の方向性を説明した。題名は「資源・エネルギーの環境適応生産に関する生物合成科学（グリーンファクトリー研究）」であった。

一方、植物科学研究センターは和光の基幹研究所と連携を模索しており理事長ファンド「光合成研究」での連携を元に、侯有機金属化学研究室（主任研究員：侯召民、島隆則専任研究員）と植物科学と化学連携によるグリーンイノベーショ

ン関連のセンター設立に向けて連携の検討を開始した。「光合成研究」では、主に植物の光合成をもとに人工光合成を検討することで、植物科学と触媒化学の異分野連携を進めることとしていた。また、光合成の効率向上による二酸化炭素の効率的な固定と利用に新しい視点を見いだすことも目的の一つであった。

2011年12月、所長・センター長会議において、理事会（川合眞紀理事）より詳細な理化学研究所の今後の組織図案が公開され、また、コアPI制度について説明があった。さらに基幹研究所の解散等、理事会の方針が説明された（このあたりの経緯については本編第1部第1-2章を参照されたい）。

ケミカルバイオロジー研究領域においては、当初、生物系基盤センターの設立を目指していた。しかし、野依良治理事長、土肥義治理事の指導で、植物科学研究センターとともにグリーンイノベーション関連の戦略センターの設立に参画することとなった。

2012年1月からは、新センター設立メンバーで設立のための協議が開始された。植物科学研究センターが主導（篠崎一雄センター長、斉藤和季副センター長、白須賢グループディレクター、榊原均グループディレクター）し、基幹研究所のグリーン未来物質創成研究領域（触媒化学：侯召民主任研究員、袖岡幹子主任研究員、玉尾皓平所長）とケミカルバイオロジー研究領域（長田裕之主任研究員、吉田稔主任研究員）との連携について、具体的な協議を開始した。協議は経営企画部により大筋が確定した。

理化学研究所研究政策リトリート（2012年1月27、28日、浜名湖ロイヤルホテル）において、篠崎一雄植物科学研究センター長が目指す研究成果等新センターの概要を説明した。当時は、新センターの名称が確定しておらず、センター名称を「生物環境資源化学研究センター（仮称）」として説明していた。

2012年2月からは新センター設立に向けた準備を開始した。経営企画部の協力の下、新センターにおける予算要求を準備するとともに、新センターの基本方針、プロジェクト内容の検討が進められた。同時に、2012年2月には文部科学省環境エネルギー課（田口康課長、4月からは篠崎資志課長）および同ライフサイエンス課（板倉康洋課長）に対し、新センターの骨子について説明した。説明者は篠崎一雄、長田裕之、斉藤和季。文部科学省では、ライフサイエンス課ではなく、環境エネルギー課が新センターを所掌する方向で検討された。また、第3期中期計画検討委員会において、篠崎一雄植物科学研究センター長が新センターの概要を説明した。委員会のメンバーは理事会メンバー、小川智也、豊島久真男、玉尾皓平、上坪宏道、他事務系職員。

2012年3月に、新センターの名称「環境資源科学研究センター」（Center for Sustainable Resource Science）、研究プロジェクトの概要が決定した。名称については、野依良治理事長により、研究分野（生物学や化学）を入れず、新たな環境資源に貢献する科学を推進することとし決定した。これには他分野の研究者の参加を勧める意味もあった。また、センターミッションがグリーンイノベーションであることから、文部科学省研究開発局環境エネルギー課が所掌することが確定した。



おおごと 名は大事

本章での2012年3月の記述に、「名称については、野依良治理事長の指示により、研究分野（生物学や化学）を入れず、新たな環境資源に貢献する科学を推進することを強調することで決定した」とある。「理事長の指示」というところで薄々感じられるが、異分野融合を目指して参集した各分野の研究者の間で、最初、「生物学」、「化学」といった特定分野の名称をセンター名に入れるかどうか、また、どちらを前後にするかで侃々諤々の大議論があったらしい。最終的には、本文のとおり、野依理事長の意向も踏まえ、特定分野名を入れることを避けて「環境資源科学研究」としたのであった。

2012年4月、環境エネルギー課に対し、概算要求を踏まえた新センターの研究概要を説明した。参加者は篠崎一雄、長田裕之、侯召民、堀内義規、ほか。文部科学省は福井俊英環境科学技術推進官、今村剛志課長補佐。

また、侯召民主任研究員の触媒関係（窒素）を柱とする方向での概算要求を検討した。さらに、2012年度に終了の決定した植物科学研究センターの『13年記念誌』の発行と「記念シンポジウム」（10月20日）の開催を決定した。

2012年5月には、2013年4月1日から「環境資源科学研究センター」の設立に向けて、「環境資源科学研究センター準備室」（以下、「準備室」）が発足し、中核メンバー（コアメンバー）による「新センター検討会」を設置した。そして予算要求に向けて理事会説明、研究戦略会議説明、環境エネルギー課長への説明等、一連の作業に入った。また、各PIに研究計画の作成を依頼して準備室が取りまとめ、「研究事業概要」を作成した。A4で全63ページ。

新センターの構想

2012年5月に理事長、川合理事、古屋輝夫理事へ新センターに関する説明と懇談を行った。ここで、異分野融合に必要なため、微生物系統保存棟（バイオリソースセンター微生物材料開発室は、筑波研究所へ移転）の環境資源科学研究センターでの全面的な利用を要望した。

独法評価委員会においては、川合理事が次期中期計画における研究体制について概要説明を行った。また、研究プロジェクトに関して炭素、窒素、金属元素、研究基盤の4本柱の方針を公開した。

2012年5月には藤田明博理事とバイオマス工学研究プログラムに関し打ち合わせを行い、環境資源科学研究センターにバイオマス工学連携部門として同プログラムのチームを置き、プログラム自体は社会知創成事業に置くことで調整した。

2012年10月、植物科学研究センター13年間の成果報告と、環境資源科学研究センターの計画発表のための記念シンポジウムを開催した。また、同月に、新セ

ンター構想説明会を開催した。篠崎一雄センター長より、新センターの概要や組織体制について説明を行った。

2012年12月には、研究スタッフの採用方針および採用方針を確定し、PI（予定者）に通知した。年俸制の運用を新設するとともに、転出者等の補充を含まない最小限の人員枠で所内公募を実施すること、および定年制職員についても面談を行うこととした（これにより、任期制職員も定年制職員も全員が面接・面談を受けたことになった）。

2012年12月、和光大河内記念ホールにおいて新センター設立に向けたワークショップを開催した。新センターに参加する研究グループの計画発表会であり、基軸となる4本のプロジェクト（炭素、窒素、金属元素、研究基盤）を念頭に全PI予定者がプレゼンテーションし、議論した。初めての研究内容に関するワークショップの開催であり、研究内容の相互理解のための重要な会議となった。

新センターの開設へ

2013年1月から、新センターの研究員、テクニカルスタッフ、アシスタントの面接を開始した。また、2013年1月に独法評価委員会・理研部会で新センターの説明と委員からの意見聴取が行われた。

2013年2月13日、理化学研究所政策リトリート（和光鈴木梅太郎記念ホール）において新センターの説明を行った。また、環境資源科学研究棟（旧微生物系統保存棟）を確保するべく、関係部署と具体的な協議を開始するとともに、小川智也和光研究所長、古屋理事等へ要望書を提出した。さらに、次年度の予算配分・人員枠等に関し、基礎予算、プロジェクト予算、センター長裁量予算の区分や人員獲得における裁量の範囲について議論した。

2013年3月には新センターのAC（アドバイザー・カウンシル）メンバーの検討を開始した。なお、バイオマス工学連携部門は、センターとは別に社会知創成事業のACで実施することとなった。ちなみに、2013年度予算において、環境資源科学研究センターは14億円（施設費関係、定年制研究員の人件費を除く）の予算が交付された。

このように、2012年1月から開始された新センター創設の検討は、2012年5月の「新センター検討会」に引き継がれて毎月2回程度開催された。その中では異分野研究の検討、組織図、研究体制、研究実施場所、外部連携、センターの運営方針、センターロゴ、給与、新規採用方針、広報体制等、新センター運営に関わるさまざまな問題点について、センター創設メンバーが検討会議を重ねていった。その回数は2013年3月までのおよそ1年間で17回にも及んだ。

2013年4月1日、環境資源科学研究センターは開設された。野依良治理事長の所信表明の下、独立行政法人理化学研究所第3期中期計画が開始され、そして新センターの第1期も開始された。この後、2013年4月に農林水産省との他省庁連携プロジェクトの新設（SIPとして実現）に向け、農業・食品産業技術総合研究機構を訪問し、打ち合わせを行った。

2013年5月、環境資源科学研究センター・キックオフリトリートが和光と横

浜で開催された。16日は173名、17日は169名が参加した。2013年6月には独立行政法人評価があり（2012年度分）、植物科学研究センターと社会知創成事業バイオマス工学研究プログラムとで、別々にヒアリングを受けた。

2013年10月10日、環境資源科学研究センター発足シンポジウムが、イイノコンファレンスセンターで開催された。文部科学省鬼澤佳弘大臣官房審議官（研究開発局担当）、森本浩一内閣府大臣官房審議官（科学技術政策・イノベーション担当）の来賓挨拶があり、橋本和仁東京大学教授（現国立研究開発法人物質・材料研究機構理事長）、伊丹健一郎名古屋大学教授、国立研究開発法人農業生物資源研究所理事長が講演を行った。また、理研からは野依理事長が代表して挨拶し、篠崎センター長から新センターのミッション、プロジェクト内容を説明し、センターのリーダーが研究内容を紹介した。約200名の参加者があり、新センターへの期待が高まった。

2014年6月の環境資源科学研究センター・アドバイザーカウンスルにおいて、環境資源科学研究センターとバイオマス工学研究プログラムが一体となって研究開発を行うことが、より一層の相乗効果があると提言された。これを受けて2015年4月、社会知創成事業からバイオマス工学研究プログラムの全ての機能が、環境資源科学研究センターに統合されてバイオマス工学研究部門となり、現在（2016年）に至っている。ちなみに、バイオマス工学研究部門の統合により、2015年度は計19億円（施設費関係、定年制研究員の人件費を除く）の予算が交付された。

環境資源科学研究センターの研究実施場所（研究施設）

（注）：この項目では、場所の名称は現在（2016年）の横浜事業所、和光事業所、筑波事業所を用いる。

これまで記述してきたように、環境資源科学研究センターは異分野融合型の研究センターである。本章第1-4節の各「系譜」にあるように、異分野融合型であるゆえに複雑な流れが集まっているため、その研究実施場所は、それぞれの研究開始の地から大きく外れることができていない。現時点（2016年）では、環境資源科学研究センターの研究実施場所は、3事業所等・計11カ所に及ぶ。さらに、後述する連携大学院の横浜市立大学内の研究実施場所2カ所（鶴見キャンパスと木原生物学研究所）を加えると計13カ所となる（図3、4）。

ここでは、環境資源科学研究センターの研究実施場所について以下に整理しておく。

① 横浜事業所

横浜事業所は、環境資源科学研究センターの前身である植物科学研究センターが開設された場所である。現在も植物科学、バイオテクノロジーの研究室の大部分と技術基盤部門（和光事業所にあるものを除く）が、横浜事業所の東研究棟と中央研究棟にある。植物科学研究はその特徴として温室が必要となるため、どちらの研究棟にも最上階に温室を備え、それに対応して研究室は上層階にある。一

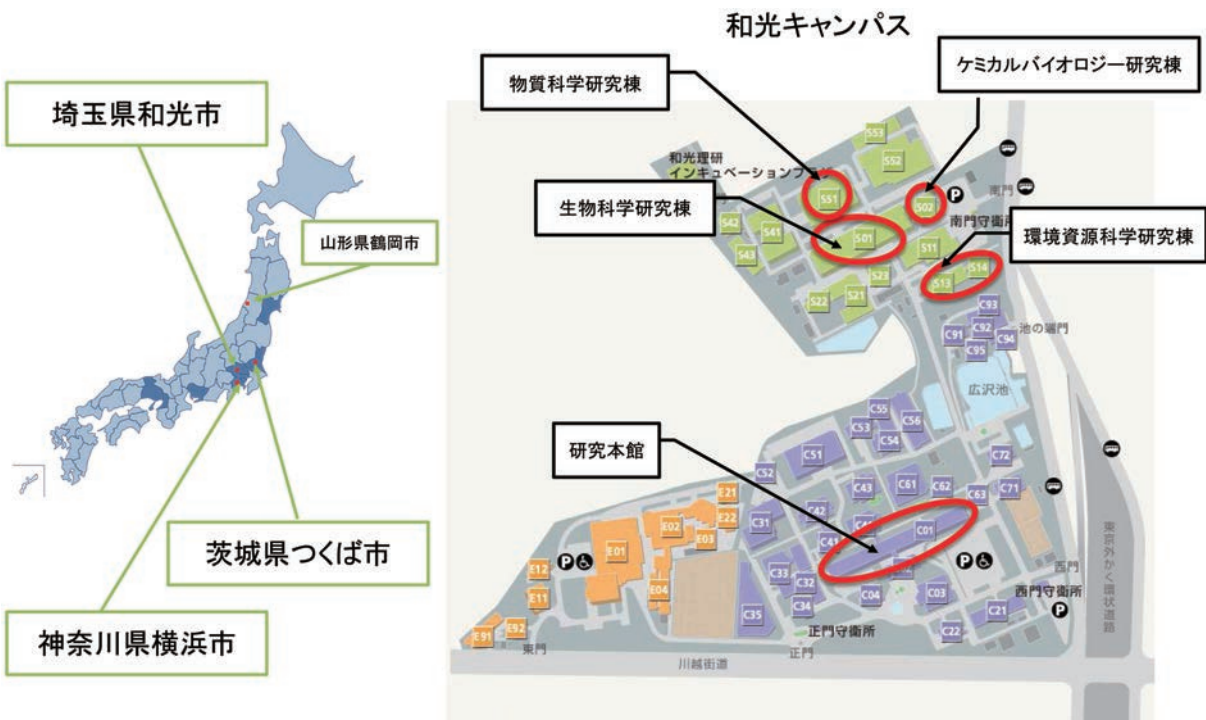


図3 環境資源科学研究センターの拠点と建物配置 (1)

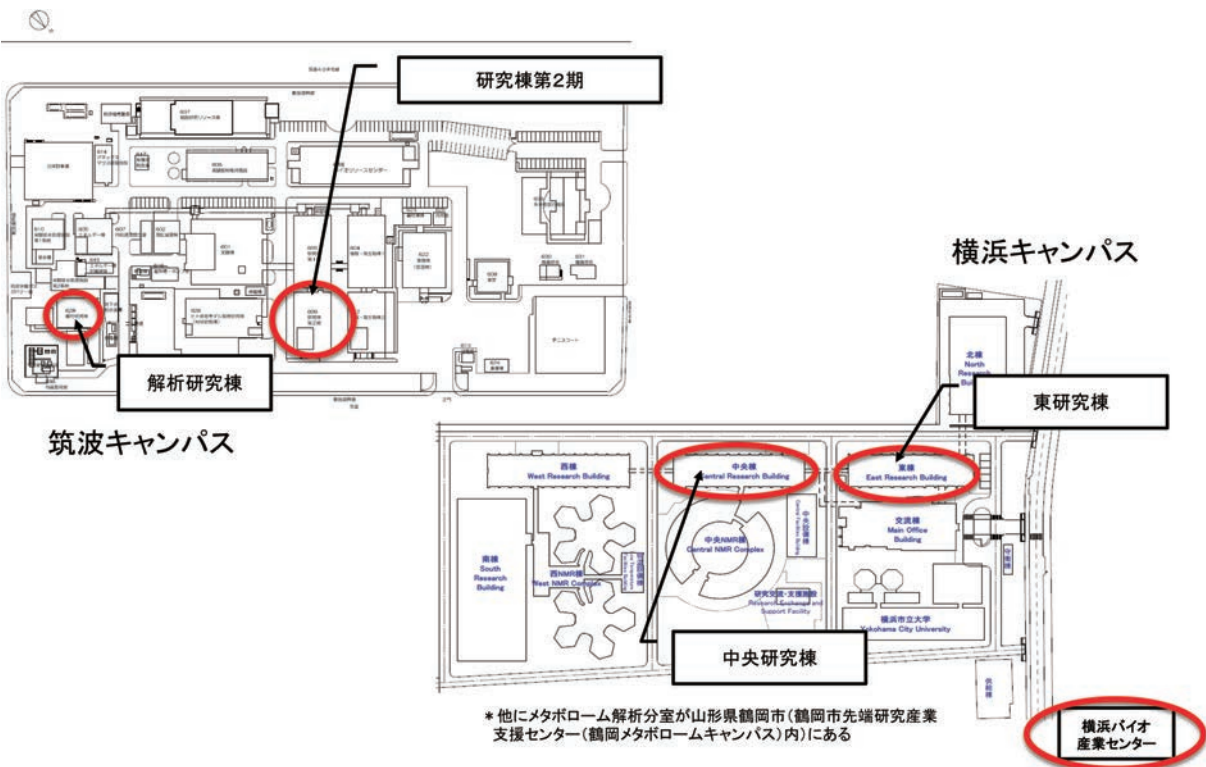


図4 環境資源科学研究センターの拠点と建物配置 (2)



横浜事業所遠景



横浜事業所東研究棟（奥）と中央研究棟（手前）



横浜事業所東研究棟（最上階の9階に温室がある）

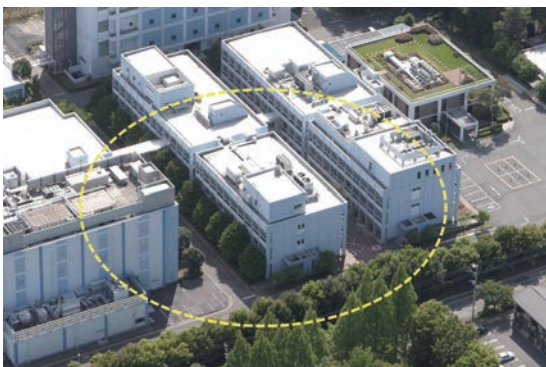


横浜バイオ産業センター

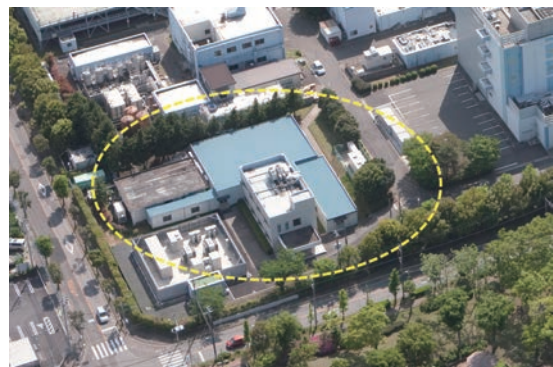
部の研究室は横浜事業所の道路向かいにある横浜バイオ産業センター（公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団が運営するレンタルラボ）に入居している。また、バイオマス工学研究部門の一部の研究室（主に植物科学研究センターを出自とする）が横浜事業所にある。さらにCE-MS（キャピラリー電気泳動-質量分析計）を用いたメタボローム解析分室が、山形県鶴岡市（鶴岡市先端研究産業支援センター（鶴岡メタボロームキャンパス）内）にある。横浜市立大学、木原生物学研究所（舞岡）にも草本バイオマス研究のための研究分室がある。



鶴岡キャンパス



筑波事業所研究棟（2期）



筑波事業所解析研究棟

② 筑波事業所

筑波事業所は植物分子生物学研究室（主任研究員：篠崎一雄）が設置された場所であり、現在でも一部の研究室が研究棟（2期）と解析研究棟の2カ所で環境資源科学研究センターの研究を実施している。

③ 和光事業所

和光事業所は主任研究員研究室のほとんどが存在する場所であり、環境資源科学研究センター関係では、触媒化学系の研究室、ケミカルバイオロジー関係の研究室、一部のバイオマス工学研究部門、技術基盤部門（横浜事業所にあるものを除く）といった、多分野の研究室等がある。しかし多分野であるがために、その所在場所は和光事業所のいくつかの研究施設に分散している。現時点では、研究



和光事業所研究本館



和光事業所物質科学研究棟



和光事業所生物科学研究棟（北面）



和光事業所生物科学研究棟・南側



和光事業所ケミカルバイオロジー研究棟



和光事業所環境資源科学研究棟



歴史の香り

改修が終わって綺麗になった環境資源科学研究棟に入居した人々が早々に発した言葉に、「何だか臭い」があった。施設奥のセミナー室を始めとして、周辺に妙な匂いが漂っていたのである。建築／改修直後の室内でよくある建材や塗料のような化学的な匂いではなく、実験動物の飼料や微生物の培地のような生物（なまもの）の匂いであった。元の施設は微生物系統保存施設なので、微生物の培養に使う培地等の匂いが残っていた（染み付いていた？）と判断するのが妥当であったが、特に生物系分野でない人々にとって、異質な匂いであったことは想像に難くない。もちろん、改修工事はきっちり行われており、匂いの発生源の調査もしてもらったが、原因は特定できなかった。連続換気をしたり消臭剤を置いたりして匂いは少なくなってきたが、完全には無くなってはいない。施設の完成後35年以上にわたる歴史の香り、なのかもしれない。

本館、生物科学研究棟、物質科学研究棟、ケミカルバイオロジー研究棟、そして環境資源科学研究棟である。これらの施設は、広い和光事業所の敷地の中の5カ所に広がっている。このうち、ケミカルバイオロジー研究棟と環境資源科学研究棟の二つの研究施設が環境資源科学研究センターのメイン・ビルディングと言える。

ケミカルバイオロジー研究棟は、ケミカルバイオロジー研究領域のうちの化合物バンク事業を行うための施設（ケミカルバンク棟）として計画され、2006年-2007年に建設された。当初は4階建てとする計画だったが、予算の都合で2階建てとなった。しかし、将来の増築を見据えた構造とし、後年（2013年-2014年）、予算が措置されたときに4階建ての建物となった。ケミカルバイオロジー研究棟には、ケミカルバイオロジー関係の研究室のほか、創薬・医薬技術基盤プログラムの1ユニットがある。その後、技術基盤部門の2ユニットのオフィスも置かれた。

各機関・センターの融合へ

環境資源科学研究棟は、元を辿ると微生物系統保存施設（1980年完成）である。この施設は理化学研究所がライフサイエンス研究支援事業（[88年史](#)268ページ）の一環として開始した微生物系統保存事業（1981年、実施組織はライフサイエンス培養生物部）を実施する施設であった。この事業は後に生物基盤研究部（1999年）を経て、2004年にバイオリソースセンター（2001年開設、筑波事業所）に微生物材料開発室として移管され、さらに2012年には筑波事業所に移転した（この経緯については本編第4部第1章を参照されたい）。篠崎一雄センター長らは、移転後の施設スペースを環境資源科学研究センターの研究実施場所として使えるよう、2012年から2013年にかけて理事長、理事を始め関係方面へ精力

的に働きかけ、ついに全スペースを専用施設として確保することに成功した。とはいっても、この施設は完成後35年以上を経過しており、新しい研究室等として使用するための改修工事は困難が見込まれた。しかし、施設関係者の多くの尽力により2014年11月に改修工事は完了し、引っ越し作業を経て2015年4月から新たな研究スペースにおいて研究が開始された。

環境資源科学研究棟は、規模は小さいものの、篠崎一雄センター長の想いである「融合」を実現すべく、和光事業所の各所から触媒化学分野1チーム、ケミカルバイオロジー分野2グループ・1チーム、創薬・医薬技術基盤プログラム1ユニットの計5研究室が集まって同居している。さらに、研究室はないが、横浜事業所の研究室から研究者が数名常駐している。ここを出発点に横浜研の研究室を和光に移動させて、環境資源科学研究センター内でのさらなる融合連携を進めることを目指している。また、事務部門である環境資源科学研究推進室もここに入居している。ちなみに、環境資源科学研究推進室は和光事業所において最南端および最西端に位置する事務室である（さらに余談として、事務室の最北端は事務情報化推進課（第2事務棟）、最東端は仁科加速器研究推進室（仁科記念棟））。

環境資源科学研究センターの運営

上述したように、環境資源科学研究センターの研究室は複数の事業所、研究施設に分散しているため、篠崎一雄センター長は環境資源科学研究センターの旗印である「異分野融合」を実質的に実現すべく、以下のとおりその運営に力を注いでいる。会議や連携のためにテレビ会議システムは必須である。兼務リーダーの所属研究室にもテレビ会議システムを導入して意思の疎通を図っている。

- センター長は1週間の間、横浜事業所と和光事業所と筑波事業所を回り、PIや研究員との打ち合わせを通じて意思の疎通を図っている。テレビ会議も利用してセンター運営に役立てている。
- センターの運営に関してセンター長とグループディレクタークラスのPIとが打ち合わせ、調整を行う会議（運営調整会議）を毎月1回開催している。この会議は横浜事業所と和光事業所とで月ごとに交互にメイン会場として開催しており、ほかの事業所とはTV会議システムでつないでいる。
- 全PIとの情報伝達会議（運営会議）を毎月1回開催している。通常は運営調整会議開催後に開催され、メイン会場等は運営調整会議と同様である。
- センター全体の研究の進捗状況を年2回、秋ごろに中間報告会を、翌年春にそれまでの1年間の成果報告会を開催している。原則として、中間報告会は和光事業所で1日間、各PIのプレゼンテーションおよびポスターセッションを行う。成果報告会は2日間、1日目は和光事業所、2日目は横浜事業所で各PIのプレゼンテーションを行う。このやり方は、今後回数を重ねた上で変わっていく可能性もある。2014年度からは、名古屋大学WPIトランスフォーマティブ生命分子研究所と連携ワークショップを開催して、生物学と化学の融合連携に関する交流を行っている。これは人材の交流にも役立っている。

- 異分野融合研究を推進するため、複数の研究室等による小規模な連携研究を推奨している。センター内の研究室のほか、他センター等の研究室との連携も可能。課題を公募し、審査、選定した課題にはセンター長裁量経費から予算を配布している。異分野融合研究のためのインセンティブ経費として新規提案を取り上げている。

なお、事務部門である環境資源科学研究推進室も和光事業所と横浜事業所にある（筑波事業所にはない）。しかしながら、事務の人員規模は他センターの推進室と同様であるため、各事業所には他センターの推進室に比べて半分の人員しかない。そのため、業務の割り振りや、いわゆる報告・連絡・相談などに工夫している。また、管理職（室長と室長代理）の勤務地は和光事業所であるため、室長と室長代理は共に定期的に横浜事業所に外勤して事務職員等と打ち合わせ、情報交換等を行っている。

環境資源科学研究センターの人材育成（連携大学院）

連携大学院は、理化学研究所と大学とが連携して大学院博士課程の学生を指導する制度であり、理化学研究所の研究者が大学院の客員教官（兼務）となって学位授与にも関わっている（88年史 445-456ページ）。環境資源科学研究センターにおいては、平成27年度時点で9大学と連携大学院協定を結んでおり、19名の研究者が客員教官となっている（複数の大学の教官を兼務している者がいるため、延べでは26名）。

特に、環境資源科学研究センターが所属する横浜事業所は、横浜市との連携協力の一環として横浜市立大学との連携大学院を重要視し、横浜事業所の敷地内に理化学研究所の研究施設の建設と並行して横浜市立大学（鶴見キャンパス）の施設が建設された。（横浜事業所と横浜市、横浜市立大学との連携については本編第3部第6章第8節を参照されたい）

横浜市立大学（生命医科学研究科：鶴見、生命ナノシステム科学研究科：木原生物学研究所）との連携大学院には力を入れており、平成27年度時点で6名の研究者が客員教官となっている。このうち、菊地淳チームリーダー（環境代謝分析研究チーム）の研究室の一部が横浜市立大学（鶴見キャンパス）内に、持田恵一チームリーダー（セルロース生産研究チーム）の研究室の一部が横浜市立大学木原生物学研究所（舞岡キャンパス：横浜市戸塚区）内に設置され、多くの学生の指導に当たっている。

なお、木原生物学研究所は財団法人として1942（昭和17）年、京都に設立され、横浜への移転を経て、1984（昭和59）年4月から横浜市立大学へ移管された。小麦等を中心



横浜市立大学キャンパス

とした植物学の高い研究実績があり、環境資源科学研究センターは前身の植物科学研究センターの時代から研究協力を推進している。

ほかにも2015（平成27）年度時点で、名古屋大学生命農学研究科、東京大学理学系研究科、同農学生命科学研究科、首都大学東京理工学研究科、埼玉大学理工学研究科、東京工業大学総合理工学研究科、東京電機大学工学研究科、東京医科歯科大学医歯学総合研究科、立教大学理学研究科の連携教員として教育に協力している。

第6節 研究組織体制、研究概要、主な成果

研究組織体制

2013年4月の設立時は、篠崎一雄センター長の下、研究グループ8、研究チーム9、研究ユニット8の計25研究室体制であった。このうち、研究グループと研究チームと研究ユニットがそれぞれ独立していた研究室と、組織上研究グループの配下に研究チーム・研究ユニットが配置されている形の研究室とが混在する形になっていた。このほか、社会知創成事業の二つのプログラムがそれぞれ連携部門として存在し、研究チーム5、基盤チーム1（以上バイオマス工学）、基盤ユニット2（以上創薬・医療技術基盤）の計8研究室が置かれていた。

2014年10月には、研究チームが一つ増えて研究グループ8、研究チーム10、研究ユニット8の計26研究室体制となった（連携部門を除く）。

2015年4月には、研究グループの下に研究チーム、研究ユニットがあった組織構造の部分を並列にし、計26の並列した研究室体制とした。これに、バイオマス工学連携部門を社会知創成事業から移管したバイオマス工学研究部門（研究チーム5、基盤チーム1）が加わった。さらに、和光事業所の「グローバル研究クラスタ」の配下にあった研究支援部門のうちの2チームを解析ユニットとして移管し、植物科学研究センター由来の研究支援部門（横浜事業所）の1解析ユニットと合わせて技術基盤部門（計3解析ユニット）とした。なお、社会知創成事業のもう一つのプログラム：創薬・医療技術基盤連携部門（2基盤ユニット）は引き続き連携部門となっている。これにより、研究室等は合計35となった。連携部門の2基盤ユニットを合わせれば、37の研究室等となる。

人員は、研究者、技術者等の常勤職員が約300名、研修生、パート、客員等の非常勤職員が約300名で合計約600名の規模となる。また、設立の経緯により、主に任期制職員から成る研究室（主に植物科学分野、横浜）と主に定年制職員から成る研究室（主に化学分野、ケミカルバイオロジー分野、和光）とが混在している。任期制職員と定年制職員は人事制度や給与体系等がお互い異なるため、センターの一元的運営には課題があるが、理化学研究所が2016年度に任期制職員と定年制職員を統合した統一的人事制度を導入することにより、今後この人事上の問題は将来的には解消されることを期待している。

研究概要

*環境資源科学研究センターの研究概要についてはWebページに詳細が掲載されているので、ここではWebページ (<http://www.csr.s.riken.jp/>) の要約にとどめる。

20世紀以降、人類による化石資源の大量消費によって大気中に大量の二酸化炭素が放出され、地球温暖化を引き起こしている。人類が生存していくためには、石油消費型社会から脱却し、再生可能な生物資源を活用した循環型の持続的社會への転換が危急の課題となっている。

環境資源科学研究センターは、多様な生物機能と化学機能の理解を礎にバイオ素材の利活用を進めて環境に優しい生産技術を開発し、循環型の持続的社會に貢献することを使命とする。

そのため、環境資源科学研究センターでは、「生物学」「化学」「ケミカルバイオロジー」の異分野融合によって資源・エネルギー循環型の持続的社會の実現に挑む。そのため、各研究室等が独自の研究／開発課題を推進するとともに、四つのキーワードの「融合研究」プロジェクト：「炭素」「窒素」「金属元素」「研究基盤」を推進している。

「炭素」プロジェクト（プロジェクトリーダー：斉藤和季）では、地球温暖化の原因となっている大気中の二酸化炭素を有用な物質に変換することを目指す。このため、植物の光合成機能を強化する技術や二酸化炭素を固定する触媒を開発し、さらに炭素を材料に有用な物質を自在につくり出す技術の開発を行っている。

「窒素」プロジェクト（プロジェクトリーダー：白須賢）では、革新的な触媒を開発することで、現在は高温高压の条件で大気中の窒素から合成されているアンモニア（肥料の原料）を、温和な条件下で合成する新しい方法を開発すること等を目指す。さらに、窒素やリンが少ない栄養状態の悪い環境でも生育する植物の開発や、作物やバイオマスの生産性向上に関わる耐病性や環境耐性の向上、植物の生長の向上に貢献する研究開発を行っている。

「金属元素」プロジェクト（プロジェクトリーダー：侯召民）では、資源の乏しい日本でほとんどを輸入に頼っているレアメタルを、環境に負荷を与えずに回収する技術を開発することを目指す。そのため、コケなどの植物や微生物の活用や、希少で高価な金属を使わず、豊富で安価な金属を用いた触媒の開発を行っている。

「研究基盤」プロジェクト（プロジェクトリーダー：長田裕之）では、生物の代謝産物を統合的に調べるメタボローム解析基盤、天然化合物を



図5 メタボローム解析に用いる各種質量分析計

収集したケミカルバンクを合わせた統合メタボロミクスプラットフォーム、生理活性物質の探索や評価を行うプラットフォーム、植物と微生物の人工生合成プラットフォームなどを整備することで、研究開発を強力に推進している（図5）。また、ケミカルバンクによる化合物の国内外研究機関への提供を行っている。

上記のプロジェクトのほか、バイオマス工学研究部門（部門長：松井南）では、主に植物が生産するバイオマスの増産から利活用までを、工学的な見地から技術開発を行い、石油代替資源としてバイオマスを原料に燃料や化学材料を創成するとともに、その生産プロセスの革新等を目指す。これにより化石資源を利用した「消費型社会」から、再生可能なバイオマスを利用した「持続型社会」への転換を実現させることに貢献する。

さらに、社会知創成事業（現・産業連携本部）との連携部門（部門長：吉田稔）として、大学等による創薬研究に貢献するため、多様性に富んだ天然化合物ライブラリーとそれをハイスループットにスクリーニングするための適切な評価系と機器システムをプラットフォームとして提供している。

また各研究室では、環境資源科学研究センターの目標達成に向けて、各PIが設定した独自の研究課題を「コア研究」として実施している。これらのコア研究は、状況に応じてプロジェクトや外部資金の獲得、共同研究等に発展していく。大学、他省庁の研究機関、民間企業等との共同研究も積極的に進めており、例えば2014年度において51件の企業との共同研究を進めている。企業との共同研究では、イノベーションに向けて実用化を目指した研究、いわゆる「橋渡し研究」も多く実施しており、いくつかの実用化に向けた成果も得られている。

これらをまとめると、環境資源科学研究センターにおける研究は、「コア研究」→「融合研究」→「橋渡し研究」という階層構造を持つ推進体制となっている。橋渡し研究の結果は再び融合研究やコア研究にフィードバックされ、このサイクルにより環境資源科学研究センター全体の研究を発展させていくことになる。さらに、国のプロジェクト等外部資金のプロジェクト立案へも積極的に係わり、

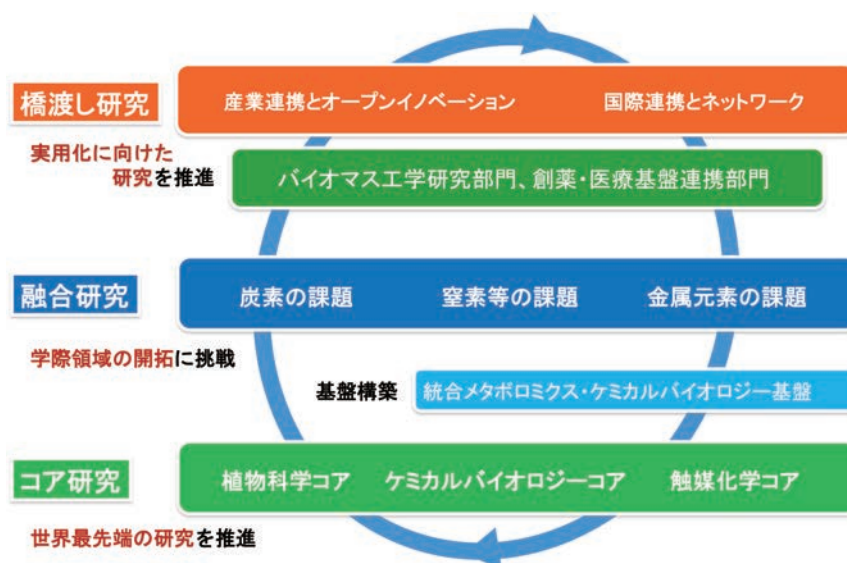


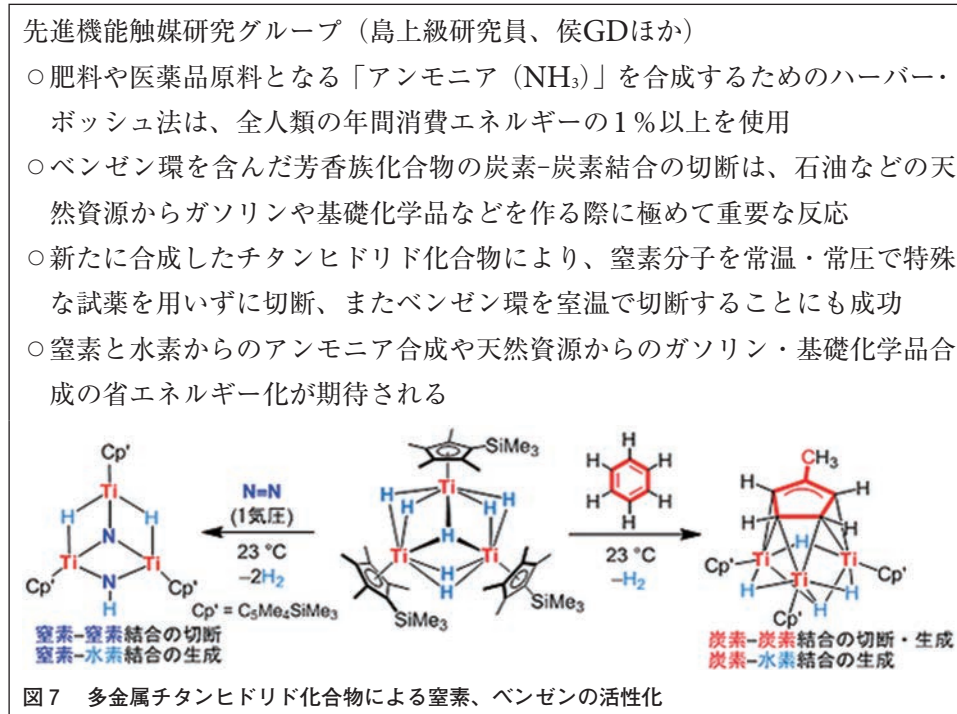
図6 研究推進の階層構造

プロジェクトへの貢献や研究予算の確保に努めている（図6）。

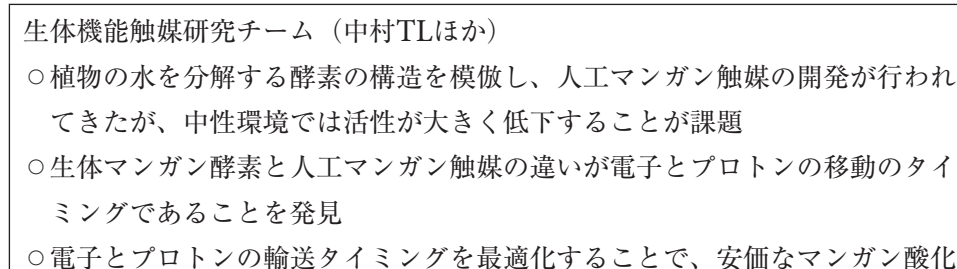
主な成果

環境資源科学研究センターは現在（2016年）、設立後3年を経過したところであるが、既に注目を浴びる成果も多く出ている。ここでは主要なものを記述する。もう少し詳しい概要については囲み記事を、詳細については環境資源科学研究センターのプレスリリースのWebページ（下記以外の成果も多数掲載）を参照されたい（<http://www.csr.s.riken.jp/jp/press/index.html>）。

①多金属錯体（チタンヒドリド化合物）により、窒素分子や芳香族化合物（ベンゼン）等の不活性分子の活性化に成功した。これにより常温・常圧でのアンモニア製造や基礎化学品合成などの省資源・省エネルギー型の反応に道が拓かれた。（*Science* 2013年6月、*Nature* 2014年8月）



②中性の水から電子を取り出す「人工マンガン触媒」を開発した。これにより従来は困難であった中性の水を電子源とした水素／燃料製造に向けた研究開発の進展が期待される。（*Nature Communications* 2014年6月）



物を用いて中性の水から電子を獲得することに成功

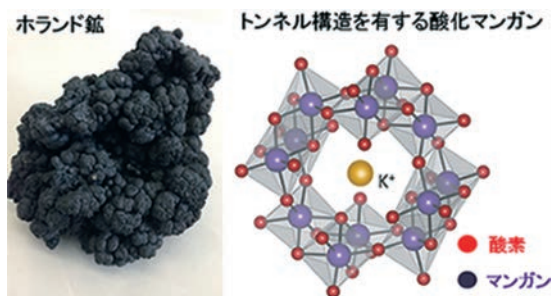


図7 人工マンガン触媒として使用した酸化マンガン

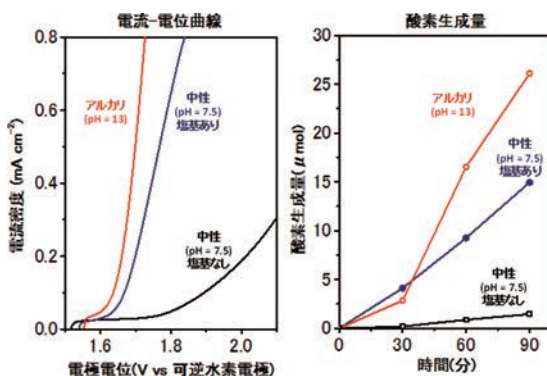


図8 アルカリと中性環境における人工マンガン触媒の水分分解特性の比較

③ジャガイモの有毒アルカロイド生合成酵素遺伝子を同定した。これによりジャガイモ食中毒が低減する育種が期待される。(The Plant Cell 2014年9月)

統合メタボロミクス研究グループ (齊藤GDほか)

- ジャガイモの芽や緑化した皮の近辺には、食中毒の原因となるステロイドグリコアルカロイド (SGA) が含まれている
- ジャガイモの育種において、SGA含量を低く抑えることは重要な課題
- SGA生成に必要なコレステロール生合成の酵素遺伝子としてSSR2遺伝子を同定
- 将来のSSR2遺伝子を標的としSGAの含有量を低く抑えたジャガイモ育種につながるものと期待

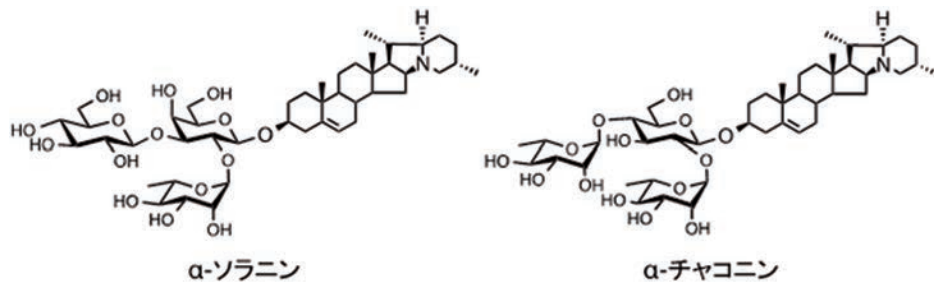


図9 ジャガイモに含まれるSGA



④植物の分化全能性抑制に係る分子メカニズムの一端を解明した。ヒストンがメチル化されることにより、一度分化した細胞の脱分化を抑えることを発見した。これにより効率的な脱分化・再分化技術の開発が期待される。(Nature Plants 2015年6月)

細胞機能研究チーム（杉本TLほか）

- 植物細胞は高い分化全能性を持っているが、その分化全能性が通常の個体発生や分化の過程でどのように抑制されているのかは分かっていなかった
- 「PRC2 (Polycomb repressive complex 2)」というタンパク質複合体によりヒストンがメチル化され、植物細胞の脱分化因子の一つ「WIND3」や、不定胚形成を促進させる「LEC2」などの遺伝子発現が抑えられていることを発見
- これまで脱分化や再分化が困難であった植物種において、クロマチン状態を操作することによる、効率的な脱分化・再分化技術の開発に期待

図11 PRC2変異体の根毛が分裂・脱分化し不定胚を形成する様子

⑤有用プランクトンを細胞丸ごと計測する多次元固体NMR解析に成功した。有用分子の把握や水質浄化など“水の資源化”を見据えた藻類バイオマス解析戦略への応用が期待される。(Environmental Science and Technology 2015年5月)

環境代謝分析研究チーム（菊地TLほか）

- 藻類は水圏生態系の物質循環や食物連鎖に深く関与しており、藻類を構成するバイオマス分子種の解析技術の高度化を図ることが環境科学分野で求められている
- 安定同位体を含む培地で藻類を標識し、細胞をそのまま固体NMRで解析、得られたシグナルを多様な手法で分離することで、細胞内の構成成分を高分

子から低分子まで網羅的に解析することに成功

- “水を資源化”する生物種の特性を解析し、どの生物種がどのような分子種を蓄積する能力を有するかをプロファイルし、富栄養化水の水質浄化研究などへ応用していくことが期待される

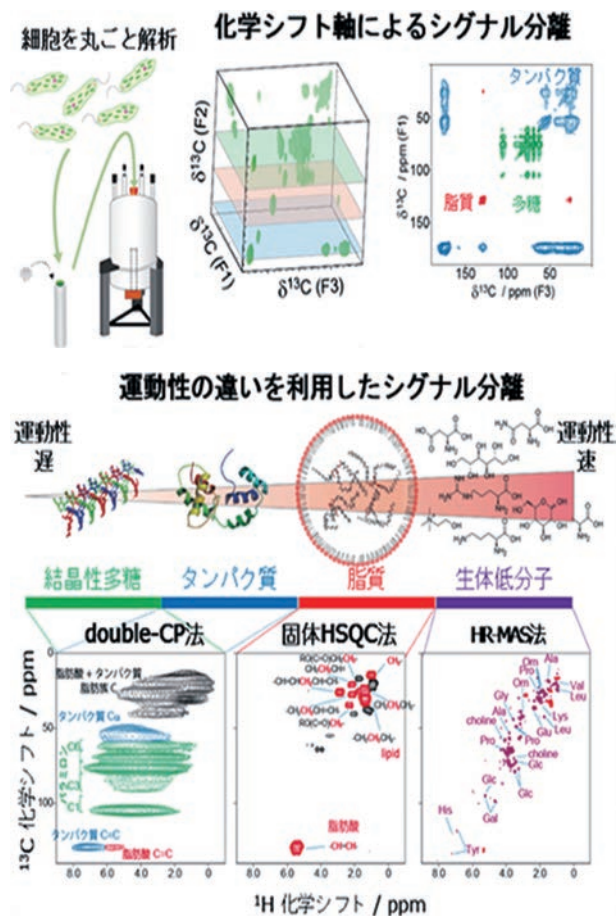


図12 多次元固体NMR法を用いた藻類細胞丸ごと解析

⑥電気をエネルギー源として生きる微生物を世界で初めて特定した。電位差を利用して二酸化炭素から有機物を合成する代謝経路を駆動することが明らかになった。(Frontiers in Microbiology 2015年9月)

生体機能触媒研究チーム (中村TLほか)

- 光合成と化学合成に代わる第3の有機物を合成する生物として、電気で生きる微生物 (電気合成微生物) の存在が注目されている
- しかし、電流を利用して細胞増殖可能な微生物および電気エネルギーを利用する上で必要となる代謝経路は解明されていなかった
- 鉄イオンをエネルギーとして利用する鉄酸化細菌の一種を用い、電気のみがエネルギー源となる環境で細胞の培養を行い、細胞の増殖を確認
- さらにこの細菌は、微弱な電位を増幅し、電位差を生成することで、二酸化炭素から有機物を合成する代謝経路を駆動することを明らかにした

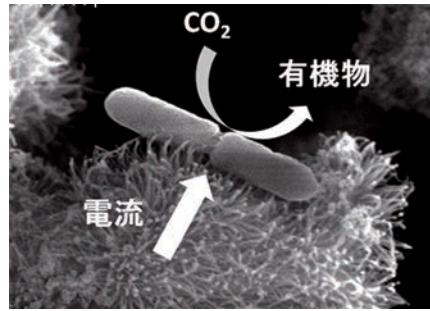


図13 電気エネルギーを利用して栄養分を作り出す微生物

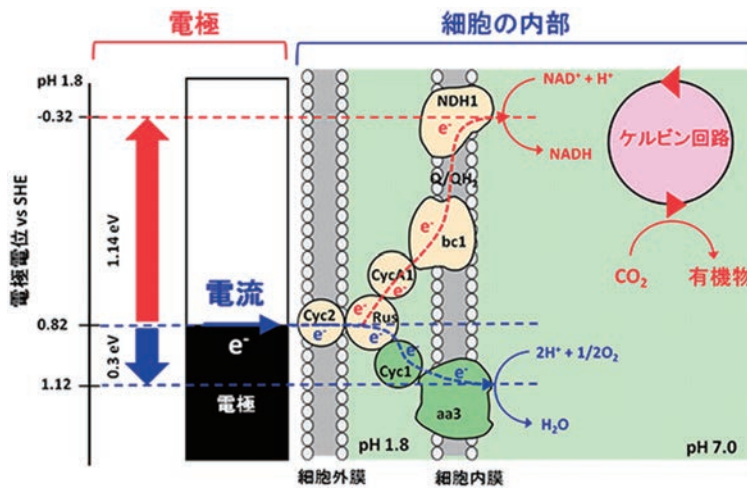


図14 微小の電力を使って生きる生物の代謝経路

⑦バイオマスを原料とした合成ゴム（ポリイソプレングム）の新合成技術を開発した。企業2社との共同研究により、バイオマス（生物資源）からイソプレンを合成することに成功した（特許出願中）。

細胞生産研究チーム

- 横浜ゴム、日本ゼオンとの共同研究により、バイオマス（生物資源）からイソプレンを合成することに成功
- 細胞設計技術を活用して合成技術を開発

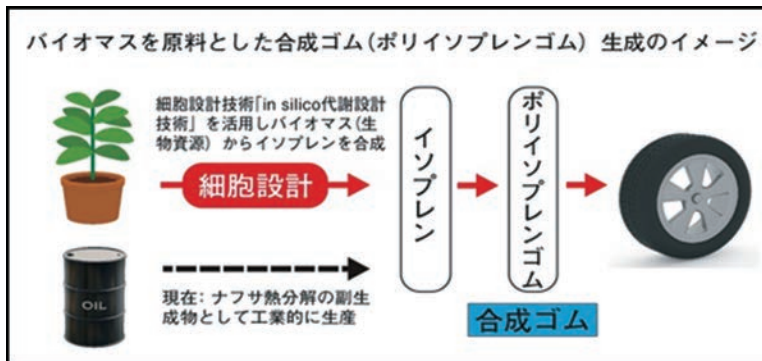
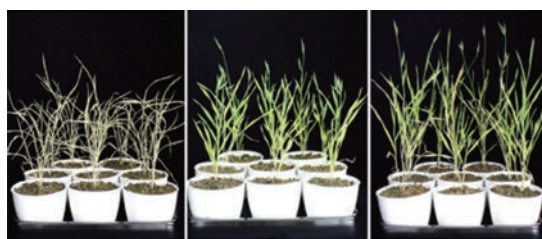


図15 化石燃料使用の削減だけでなく、気象条件によって生産高が変動する天然ゴムの補填原料としても期待

⑧ガラクトキノール合成酵素遺伝子導入による草本植物の乾燥耐性の向上に成功した。ガラクトキノール合成酵素遺伝子AtGolS2を導入することで、草本バイオマスのモデル植物であるミナトカモジグサの乾燥耐性が向上した。(Journal of Plant Physiology 2014年8月)

バイオマス研究基盤チーム

- ガラクトキノール合成酵素遺伝子AtGolS2を導入することで、草本バイオマスのモデル植物であるミナトカモジグサの乾燥耐性が向上
- 乾燥ストレスに対して耐性のある植物によりセルロースの生産性を向上



CP TP1 TP2

図16 CP：野生型植物
TP1：AtGolS2導入植物（1回目）
TP2：AtGolS2導入植物（2回目）

⑨植物細胞のミトコンドリア内へ選択的に遺伝子を導入する手法を開発した。バイオマスの増産・高性能化を目指した植物工場、新規植物開発等への応用が期待される。(Scientific Reports 2015年1月)

酵素研究チーム

- 植物細胞のミトコンドリア内に遺伝子を効率的に導入する技術を開発
- バイオベース化成品の大量生産する仕組みの構築
- バイオマスの増産・高性能化を目指した植物工場、新規植物開発等への応用

転換

ポリカチオン配列: KHKHKHKHKHKHKHKHKHKHK (KH)
細胞膜透過配列: KKLFKKILKYL (BP100)
ミトコンドリア移行配列: MLSLRQSIIRFFK (Cytcox)

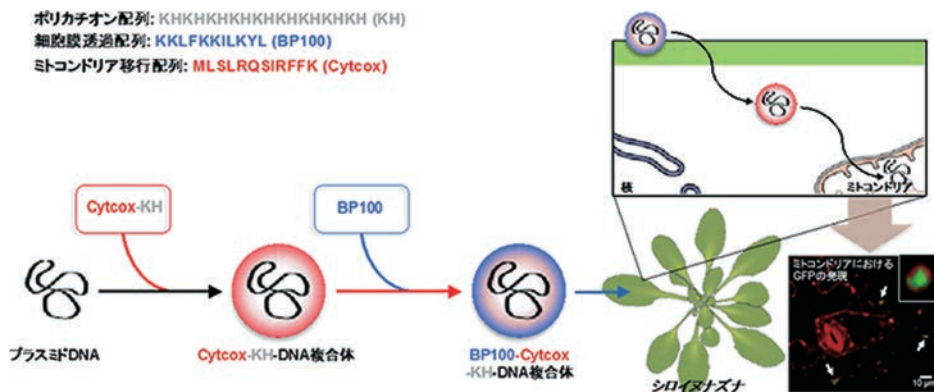


図17

⑩リグニン構成成分を原料としたバイオプラスチックの微生物生産に成功した。企業との共同研究により、これまで利用困難とされたリグニンを用いて微生物による物質生産を行う基盤技術の可能性が開けた。(ACS Sustainable Chemistry

Engineering 2014年3月)

酵素研究チーム

- (株) カネカとの連携にて樹木に多く含まれるリグニンの産業利用に向けた研究を展開

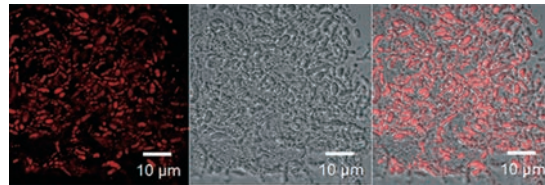


図18 リグニン誘導体を炭素源とし、PHAを蓄積した微生物の顕微鏡写真

⑪光合成によるバイオプラスチックの生産効率で世界最高レベルを達成した。ラン藻に微生物由来の遺伝子を導入し、光合成と炭酸ガスだけでバイオプラスチックの生産効率14%を達成した。これによりラン藻によるバイオプラスチックの新たな合成経路を確立した。(PLoS ONE 2014年1月)

合成ゲノミクス研究チーム

- ラン藻に微生物由来の遺伝子を導入、糖類不要の培養液で育成が可能に
- バイオプラスチックの低価格化と環境負荷の低減に貢献



図19 独自に開発したCO₂濃度、光環境の完全制御による回転藻類培養装置

⑫ソルガム（モロコシ）の完全長cDNAデータベース「MOROKOSHI」をバージョンアップした。約1万種の遺伝子を同定して解析したゲノム配列情報を登録更新し、草本系バイオマス植物研究を加速する研究基盤を構築した。(Plant and Cell Physiology 2015年1月)

合成ゲノミクス研究チーム

- ソルガム（モロコシ）の完全長cDNAデータベースを刷新
- 約1万種の遺伝子を同定し、ゲノム配列情報を解析
- 草本系バイオマス植物研究を加速する研究基盤を構築
- バイオマス研究を加速する基盤データベースとしての利用に期待

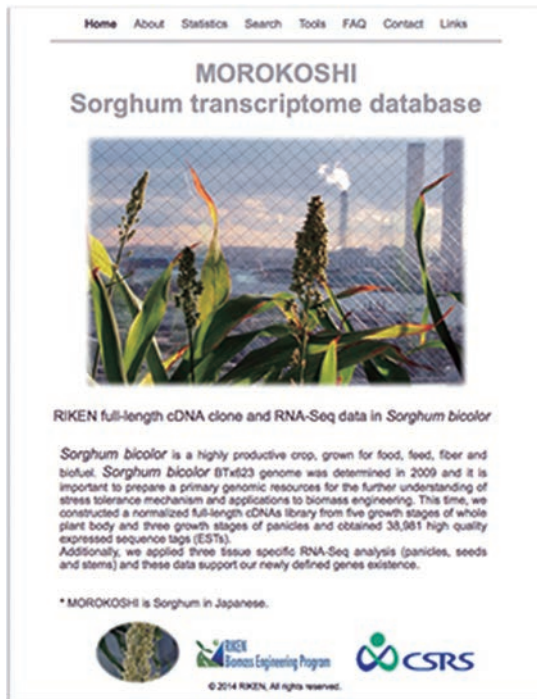


図20 ソルガムのトランスクリプトームデータベース「MOROKOSHI」

⑬ (株) カネカとの共同研究により、従来用いられているポリ乳酸に比べ、柔軟性があり熱に強い生分解性プラスチック、PHBH (3-ヒドロキシブチレート-co-3-ヒドロキシヘキサノエート重合体)を開発し、微生物を用いて年間1,000トンのPHBHを大量生産することに成功した。(『広報誌 RIKEN』2015)

バイオプラスチック研究チーム

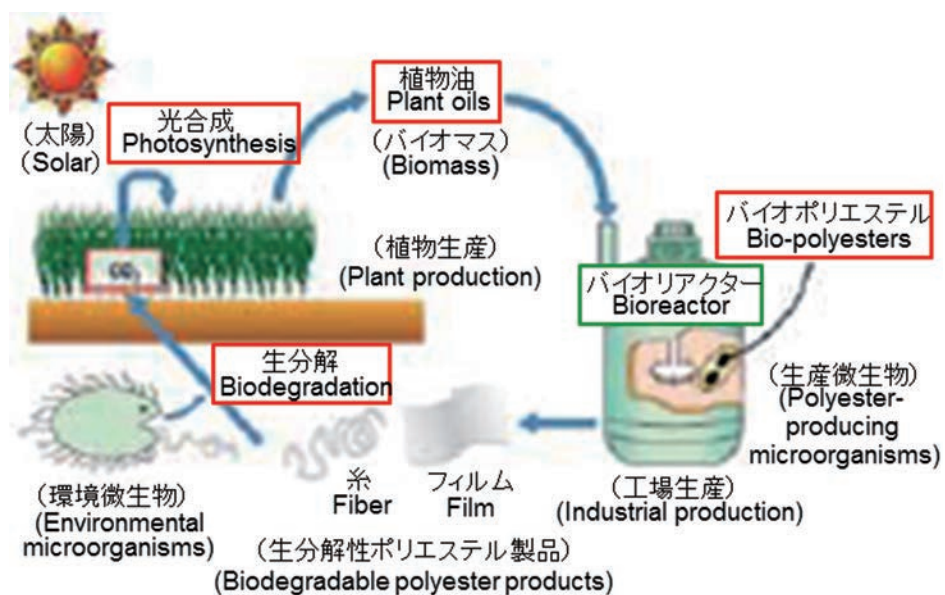


図21 新たなバイオマスプラスチック

なお、研究実績の数値データとして、2014年度の論文数などを図22に示した。

○論文発表数		
環境資源事業	欧文: 192	和文: 19
バイオマス事業	欧文: 45	和文: 0
○受賞		
	39件	受賞者数: 46人
例)・科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞(研究部門) 魚住TL		
○出願特許数		
環境資源事業		
特許出願数	31件(国内: 20件 外国: 11件)	
特許登録数	13件(国内: 3件 外国: 10件)	
バイオマス事業		
特許出願数	4件	
特許登録数	0件	
○所外連携(企業)	51件(環境資源事業・バイオマス事業含む)	

図22 環境資源科学研究センター2014年度の成果 [データ]

環境資源科学研究センターの使命

現在、環境資源科学研究センターでは、2013年に理化学研究所の強い分野（植物科学、生物化学、触媒化学、これらはいずれも論文の引用度の高い分野）を統合し、環境や食料の資源循環的な生産と利活用に関する目的基礎研究を推進している。さらに、2015年には植物バイオマス生産と利活用に関わるバイオマス工学研究プログラムを統合して、バイオを基礎にした有用物質の工業生産にも展開している。これらは人口増加、気候変動、化石資源の枯渇など人類社会の生存に関わる重要な課題へつながり、資源循環型の物質生産、食料生産、さらに気候変動に対応した農業に貢献する社会へ発展していくプロジェクトである。これらの課題の実現にはいずれも時間が掛かり、外部の研究機関との連携、企業との連携によって社会展開が可能になっていくものである。

環境資源科学研究センターは、理化学研究所内外の連携研究を推進することで、科学技術ハブの拠点として役割を果たしている。特に大学研究者との研究ネットワーク、府省連携によるプロジェクト（SIP：戦略的イノベーション創造プログラム〔内閣府〕、ImPACT：革新的研究開発推進プログラム〔内閣府〕、国立研究開発法人産業技術総合研究所、国立研究開発法人水産総合研究センター（当時）など）を推進している。

企業等との連携についても、環境資源科学研究推進室や産業連携本部イノベーション推進センター事業開発室の支援を受けて企業連携（化学産業、食品・種苗産業、ベンチャー企業など）を積極的に進め、企業からの研究費および企業との連携が求められる外部資金の獲得を推進している。

これらにより、環境資源科学研究センターは、理化学研究所において環境、エネルギー、農業、バイオテクノロジーおよび生物多様性などに貢献するユニークな研究分野を担い、これからの地球規模問題の解決に関わる研究を推進していく。

第3部

生命科学イノベーション

- 第1章 生命の動的システムを解明
- 第2章 生物の発生と再生のしくみを探る
- 第3章 心と脳のしくみを解明する
- 第4章 病気・薬剤とゲノムの関係を探る
- 第5章 免疫システムの統御機構を解明
- 第6章 人類に貢献する医療の未来を拓く

理研の第3期中期計画の二つ目の柱が、ライフ（生命科学）イノベーションである。

生命システムの複雑で巧妙な振る舞いを解明するためには、多要素が形成する複雑な系の動態を理解することが必須である（第1章）。受精卵から成体に至る機構を研究する多細胞システム形成研究センター（第2章）では、iPS細胞による網膜再生医療の臨床研究を実現させた。脳研究の目標は、未知なる脳のメカニズムを解明し、心の本質に迫り、未来社会の発展を支えることである（第3章）。

一塩基多型（SNP）の研究からは、心筋梗塞関連遺伝子や2型糖尿病関連遺伝子が発見された（第4章）。免疫系の研究では、アレルギー疾患や免疫疾患の解明およびワクチンや治療法の開発に向けて、努力が重ねられている（第5章）。生命現象の階層を超えたヒトの理解を達成し、一人ひとりに最適な治療や予防法を提供することを目指して、意欲的な統合医科学の研究も始まっている（第6章）。

第1章

生命の動的システムを解明

《生命システム研究センター》

1950年代から本格的に始まった分子生物学の発展は、マクロレベルで立ち現れるさまざまな生命機能の背後に存在する、ミクロレベルのDNA、RNA、タンパク質などの要素分子群が織りなす複雑な相互作用ネットワークが存在することを明らかにした。しかし、生命システムの複雑で巧妙な振る舞いの全容を解明するには程遠く、これらのしくみを理解し制御を可能とすることは、次世代の生命科学においても依然として中心的な課題の一つとして引き継がれている。

この解決のためには、これまでの分子生物学で中心的な役割を果たしてきた要素還元論的な研究を超えて、多要素の形成する複雑なシステムの動態を理解することが必須である。このようなアプローチは、20世紀末に始まるシステム生物学においても提唱されていた。生命動態システム科学、すなわち「生命を動的システムとして理解し操作する生命科学」においては、より精緻な定量計測と理論・計算を組み合わせ、総合的に生命の動的システムを理解して新しいライフサイエンスを開拓していくことが世界的な潮流となっている。

生命システム研究センター（Quantitative Biology Center：以下「QBiC」という）は、こうした世界的な潮流に沿ってライフサイエンスのパラダイムシフトを目指す「生命動態システム科学研究」を推進するため、2011（平成23）年4月1日に理化学研究所に設立された。

研究目標は、細胞をシステムとして動的に捉えて「計測」「計算」「デザイン」の最先端基盤技術を開発し、それを利用した先導的研究を実施して「細胞まるごとモデリング」を目指すことである。また、さまざまな生命の動態システムを解明しようとしている大学等とニーズや技術を共有し、研究の基盤を提供し、連携・協力することで日本の生命動態システム科学の発展に貢献するものである。

第1節 理研を中心としたセンター設立への動き

次世代スーパーコンピュータの整備と利用の将来構想

QBiCの生い立ちを考える上で、後に「京」コンピュータとして整備される次世代スーパーコンピュータ（スパコン）の開発計画は切り離すことはできない。「京」以前のスパコン開発は、何らかの特定の問題を設定し、それを解決するためのコンピュータを開発するというやり方が多かった。例えば数値風洞は、風洞の実験をコンピュータに置き換えることが目標で、地球シミュレータは地球環境のシミュレーションをすることが目標であった。一方、計算機シミュレーションは複雑系・多体問題における問題解決の有効な手法として広く認識され、科学技術におけるその対象分野は拡大を続けており、演繹的アプローチ・帰納的アプ

ローチのどちらとも異なる「第3の科学」として、その位置付けが確立しつつあった。今後、大型コンピュータによるシミュレーションの適用分野はますます増えると考えられ、中でもライフサイエンスやナノテクノロジーなど、高い計算性能を必要とする新分野が注目を集めていた。こうした将来のニーズに備え、特定の用途でなく、スーパーコンピュータを中核として幅広い科学技術に応用するセンターを作ろうという機運が高まるとともに、その構想が国策として重要度を増していたのである。

文科省 計算科学技術推進WG (2004.8-2005)

こうした問題を自覚していた理研の姫野龍太郎（情報基盤センター長）、NEC（日本電気（株））の渡辺貞らの働きかけもあって、2004（平成16）年8月、文部科学省内に計算科学技術推進ワーキンググループが発足した。ここは地球シミュレーター（2002年3月稼働）の後継計画策定を目的とした委員会、理研からは姫野と泰地真弘人が参画し、2005年半ばごろまで精力的に活動した。汎用計算機でペタフロップス級の演算性能を目標とすることが委員会にて決定され、その開発主体として理研と日本原子力研究所（当時）などが候補として提案をしていた。中でも理研は、汎用計算機として幅広い応用分野を目指すこと、また当初からのけん引役でもあった姫野による積極的な提案などもあって、開発主体の最有力候補であった。最終的に理研に打診があったのは、2005年の暮れであった。

科学者会議

理研では、この大型プロジェクトを受けるか否か、科学者会議で数多くの議論が重ねられた。特に、理研内の既存研究活動とどれだけ相乗効果を出せるのか、といった論点については簡単には結論が出なかった。2005年2月9日、科学者会議は姫野と茅幸二によるペタフロップス級汎用計算機開発の提議を受け、甘利俊一、泰地、姫野、延與秀人、鎌谷直之をメンバーとするワークグループを設置し、検討を開始した。

科学者会議では、ライフ系応用を軸に検討を進め、さらに応用については林崎良英が検討委員会を取りまとめることで、ペタ計算機ワークグループ答申を作成した。この答申を受け、理研としてペタフロップス級汎用計算機開発予算獲得の動きが始まり、総合科学技術会議（当時）による次世代スパコンの評価等を経て、2006年1月1日に次世代スーパーコンピュータ開発実施本部が発足したのである。こうした動きに呼応し、文部科学省は特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律（共用法）を改正し、この新計算機に適用することにより各種支援等のバックアップに尽力した。

基幹研究所に「先端計算科学研究領域」

他方、理研は2008年4月、中央研究所とフロンティア研究システムを統合し、基幹研究所を発足させた。新生の基幹研究所が目指したのは、理研内のセンター横断的な研究者間の連携や所外との連携を進めるために新たに「研究領域」を設

置し、戦略的研究分野として発展させ、最終的に研究センター化する、という流れであった。この方向性に沿い、基幹研究所は茅を領域長として2008年4月に先端計算科学研究領域をスタートさせた。この研究領域は、次世代スーパーコンピュータを駆使した生命科学研究の中核になることを目指し、2010年10月に神戸に研究拠点を設置することを目標とした。すなわち、わずか2年半の時限付きで立ち上がった研究領域であった。

ゲノム科学総合研究センター（GSC）の発展的解消

2008年4月のGSCの解散に伴い、システム情報生物学研究グループは、基幹研究所 先端計算科学研究領域 システム計算生物学研究グループ（泰地グループディレクター）として改組され、大浪修一らもここに加わった。また、計算生命科学の研究活動の組織化に向け、姫野の下で生体シミュレーションを行っていた横田秀夫らもこのグループに合流するとともに、基幹研究所に准主任研究員として着任していた杉田有治も兼務で加わることとなった。さらに、高橋恒一のチームも新規に立ち上げることとなった。

神戸研究所との連携

2007年3月、次世代スーパーコンピュータの立地が神戸に決定すると、計算科学を生命科学に応用するための体制を検討するため、当時の神戸研究所 発生・再生科学総合研究センター（CDB）との連携の模索が開始された。CDBの研究者の中からも、笹井芳樹（グループディレクター）を中心に計算生命科学分野と連携しようという機運が盛り上がっていた。茅とCDBの西川伸一（副センター長）および笹井との間で連携の方向を確認した後、2008年5月に泰地、姫野、竹森利忠（免疫・アレルギー科学総合研究センターグループディレクター）が神戸を訪問し、笹井とより具体的な方向性の検討に入った。

この時笹井から、計算機を中心とした研究センターと、既存の生命科学の実験分野を接続するための組織「ブリッジプログラム」が提案された。同月には半分非公開のライブ討論会「Bridging the gap between Computational Science and Cellular/ Developmental Biology」をCDBで開催し、計算機シミュレーションを、細胞生物学、発生生物学に活用するための方策を詳細に議論した。基幹研の泰地らのグループと、「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」（iSLiM）の研究者と、CDBの研究者が討論会に参加した。

一方で、泰地らも計算科学を理研の中でどのように発展させるかについて議論するため、理研内を中心とした計算科学関連プロジェクトの研究者を集めた「計算科学合同ワークショップ」を2008年（和光）と2009年（横浜）に開催した。議論の大半はライフサイエンス系の研究分野に対して、どのように計算科学を適用していくかであったが、物性等の非ライフ分野への応用についても議論がなされた。

さらに、2008年9月には、公開シンポジウム「細胞・発生研究への数理科学的アプローチ」が笹井を中心としてCDBで開かれた。ここではブリッジプログ

ラム等について議論を行い、アクションプランとしてまとめるなど、新拠点での研究に対する期待が高まった。

計算科学研究拠点構想検討委員会（2008.10-2009.3）

2008年10月14日に最初の拠点構想検討委員会が開かれた。委員長には大熊健司（理事）が就任し、茅（次世代計算科学研究開発プログラムディレクター）が副委員長になった。委員には姫野、笹井、泰地（基幹研究所 先端計算科学研究領域グループディレクター）らが就任した。この時点では、まだスパコンに関連する拠点体制は明確には決まっていなかったが、スパコンのハード面を整備・運営するセンター、スパコンを使った研究（主にライフサイエンス研究）を推進するセンターの2センター体制が経営側の有力案であった。

これを受けて委員会の下に以下の五つの作業部会が設けられた。

第1部会：（姫野、上田泰己、大浪、杉田、泰地ら）ライフサイエンス分野のシミュレーション

第2部会：（延興、泰地ら）共通基盤的な研究・分野連携

第3部会：（林崎、木川隆則、泰地ら）大規模データ解析

第4部会：（笹井、上田、大浪、泰地ら）細胞機能の定量化と計算科学への応用

第5部会：（大熊ら）「共通基盤・分野融合・運用」拠点長候補者選考

このうち第2部会と第5部会では、スパコンの整備と運用に関して検討した。これは、後の計算科学研究機構に相当し、第5部会は、機構長（平尾公彦機構長）の選定を検討した。

一方、残りの三つの部会（第1、第3、第4部会）においては、ライフサイエンス分野への取り組みが議論された。この段階では、これらライフ系の3部会の課題を統括するような、ライフサイエンス研究開発全体をカバーする広いシミュレーション・計算科学研究が必要だという認識で、議論が進められていた。

後のQBiCの構想に最も大きく影響を及ぼすのは、笹井がリードした第4部会である。ここでは事前から検討されていた「ブリッジプログラム」の実現に向けた案が検討された。ブリッジプログラムは必ずしも細胞機能だけがターゲットではなく、ライフサイエンス全体が対象であるが、その中でも中心的課題として、分子細胞生命科学シミュレーション研究の重要性が強調されることになった。最終的に計算生命科学センターと、共通基盤を担う計算科学研究機構の2センターを設立し、これに加え、ブリッジプログラムを作ることが提言された。

センター長の決定とセンター設立まで

第5部会では、共通基盤の拠点長候補者の選考を進めており、2009年4月には平尾が特任顧問として就任したが、計算生命科学センターのセンター長については未定であった。同時期の3-4月にかけて、大阪大学教授であった柳田敏雄に着任を要請しようという意見が何人かから出され、最適任であるという結論であった。5月に茅、竹市雅俊（CDBセンター長）、笹井の3人が、柳田と面会し、

センター長着任を要請した。柳田の前向きな反応を受け、5月の終わりごろに茅と泰地からより具体的な話を柳田に伝え、承諾を得た。

2009年6月に計算生命科学研究センター設立準備室（土肥義治準備室長、2010年4月より柳田に交替）が設置され、7月より柳田が特任顧問に就任すると、柳田、泰地、上田昌宏、上田泰己の間で連続的な議論が行われ、笹井も頻繁に議論に加わり、センターの基本コンセプトが固まっていた。この時に集まった主なメンバーが後にグループディレクターとなった。この時期の濃密な議論の中から、生命システムを定量的に測定し、計算機上で表現し、実験的に再現することで検証するという三つのプロセスを回しながら、生命システムの理解と制御に至るといふQBiCの基本コンセプトが誕生していった。

柳田を中心として検討を進める中で、計算と実験の融合体制の重要性が認識され、これまで検討されてきた計算生命科学研究センターとブリッジプログラムを一つに束ねた形がセンターの基本構想となった。もともとの計算生命科学研究センターが「計算コア」に相当し、それまでのブリッジプログラムというものが「計測コア」に相当する位置付けである。これら二つのコアに加えて「デザインコア」が追加されることで、三つのプロセスが有機的に連動するコンセプトの三つのコアとして組織に具現化されていった。「QBiC」（キュービック）という英語略称や「生命システム研究センター」という日本語名も、この時期の議論の中から誕生した。

第2節 アカデミアと国の動き

国内外での基盤形成・発展の動き

21世紀の生命科学の大きな課題の一つは、膨大な種類と数の素子が反応ネットワークを形成して相互作用する超複雑な生命システムを、動的に理解することによって、新しい生命観の創出に挑戦することである。そのためには、生命を記述する枠組みにも、そのダイナミズムと複雑性を十分に表現できるものが必要になる。生命システムのように複雑で非一様かつ動的に統御されている系を記述するには、単純な因果関係では表現し切れず、シミュレーション技術・数理科学・情報科学に基づく高度なモデル化が必須である。

また、複雑な生命システムのありようを、精度よく網羅的に捉えるための新しい計測技術が必要となる。事実、21世紀に入って生命現象を計測する技術が驚異的に発達し、蛍光タンパク質による分子標識技術（2008年ノーベル化学賞）や質量分析技術（2002年ノーベル化学賞）など、生命の定量化に向けた基盤技術が開発されるとともに、1分子イメージングや超解像顕微鏡に代表される各種顕微鏡法による定量的計測技術や次世代シーケンサーなどの開発が進んだ。これにより、複雑・膨大な定量的生命データの取得および解析を行い、物理・化学的なモデルに基づいて生命を動的システムとして研究する基盤が整えられていった。

2011（平成23）年にQBiCが発足する少し前、こうした生命科学の新しい潮

流を踏まえ、生命システムの動的側面を捉えて計算機内で再現し、複雑な生命の振る舞いを自在に操作する技術体系の構築を目指す科学として、「生命動態システム科学」の必要性が国内の生命科学コミュニティにおいて、広くさまざまな形で議論されるようになっていた。世界においても、生命科学と数理・モデル化研究を統合して生命をシステムとして理解するというアプローチが、大きな潮流となった。アメリカではNSFのNIMBioS、NIHのNIBIB、スタンフォード大学のBio-Xなどが、またヨーロッパではハイデルベルグ大学とEMBLによるBioQuantなどが、附置研究所を設置して精力的に研究が展開されようとしていた。

こうした国内外の状況を踏まえ、国内の生命科学コミュニティの議論の場として、次に述べる「生命動態システム科学」シンポジウムが開催された。

日本学術会議による「生命動態システム科学」の初シンポジウム

2010年5月7日から8日にかけて、柳田、中西重忠、郷通子が発起人となり、日本学術会議主催で、「生命動態システム科学」の初のシンポジウムが東京で開催された。390名の参加者が集まる盛況であった。中でも、若い研究者の参加が目立ち、新しい生命科学の息吹が感じられた。

シンポジウム1日目の第1部では「計測による定量化への挑戦」について升島努（広島大学教授）や理研の宮脇敦史（脳科学総合研究センター副センター長）らが講演した。第2部「数理・情報・計算による挑戦」では、金子邦彦（東大教授）、泰地、平尾らが講演した。2日目の「分子細胞生物学からの展開」のセッションでは、近藤孝男（名古屋大学教授）、松田道行（京都大学教授）らが講演した。引き続きパネル討論が行われ「生命の動的理解に向けたアクションプラン」と「生命動態システム科学の推進」について話し合われた。

そして、シンポジスト・パネリスト・座長一同の総意として、「生命動態システム科学」推進のためのアクションプランが提言された。すなわち、従来の「分析的な理解」を超えて、複雑な生命現象の「統合的な理解と制御」を次世代の挑戦課題として提言したのである。

そして、とうとう総合科学技術会議の答申「科学技術に関する基本政策について」において、生命動態システム科学の推進がうたわれることとなった。

2010年6月に最先端研究基盤整備補助金が予算措置され、その予算の一部で研究実施場所となった大阪大学バイオ関連多目的研究施設（OLABB）に研究設備・機器の整備を行い、11月よりOLABBの借用がスタートした。一部は神戸地区を研究実施場所としながら、横浜にいたチームも大阪・神戸に移動を開始したのである。

生命動態システム科学を巡る国の動き

国の動きとしては、文科省ライフサイエンス委員会での検討を経て、QBiC設立1年前に第4期科学技術基本計画（2010年度）が策定されると、生命動態システム科学は、第4期科学技術基本計画の中に再生医療における一つの学問として

行程表に位置付けられることとなった。

2011年1月からは、ライフサイエンス委員会の下に生命動態作業部会が設置され、そこで、柳田はQBiC準備室長としてQBiC構想について説明を行った。大阪大学とQBiCは中核拠点となり、それで補えない部分も拠点化して、オールジャパン体制で生命動態の拠点事業を進める必要性がうたわれて、報告書としてまとめられることとなった。2011年には、生命動態科学分野の若手研究者育成を行うJSTによるさきがけ「細胞の構成的な理解と制御」（上田泰己総括）が開始され、2012年にはシニア研究者の研究支援を行うCREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」（山本雅総括）が開始された。また、同年に文科省委託事業として、「生命動態システム科学推進拠点事業」が設置され、オールジャパンで生命動態システム科学を推進する体制が確立されていった。

以上の経緯を経て、2011年3月をもって計算生命科学センター設立準備室が廃止され、同年4月1日に理化学研究所生命システム研究センターとしてスタートすることとなった。

第3節 生命システム研究センターの研究概要

QBiCでは、計測、計算、デザインのアプローチにより生命動態システム科学研究を実施し、細胞で起こるさまざまな現象を予測できるようなモデルを構築することを目指す。それにより、細胞とその集団を自在に操る技術体系を構築し、再生医療や病態予測など21世紀のライフイノベーションに貢献する。以上が研究センターのミッションである。

2016（平成28）年5月時点での研究体制を図1に示す。以下、「計測」、「計算」、「デザイン」それぞれの研究概要について述べる。

「計測」：細胞動態計測

細胞内の1分子の動きの超精密測定など、最先端かつ日本オリジナルの計測技術をさらに高度化し、細胞・組織における生体分子（mRNA、タンパク質、イオン分子等）の発現量などの化学的特性および分子情報・力学・電場等の特性について、その時間的・空間的变化を定量的に計測するための手法を開発する。それにより、細胞内の分子動態から組織内での細胞動態までを、階層を超えて高感度に計測する技術を開発する。これによって、「細胞内分子動態イメージング法」「1細胞分子検出法」「組織・器官内の1細胞解析法」を実現する。

また、これらの技術を基に、細胞内の複雑な反応ネットワーク・力学応答の動態の特徴を数値データとして取得し、統計解析・数理モデル構築・大規模シミュレーション・摂動計算等を通して、細胞動態の制御原理の解明を目指す。

「計算」：生命モデリング

最先端計測により得られた膨大な生命動態の定量的データを、高性能計算機を

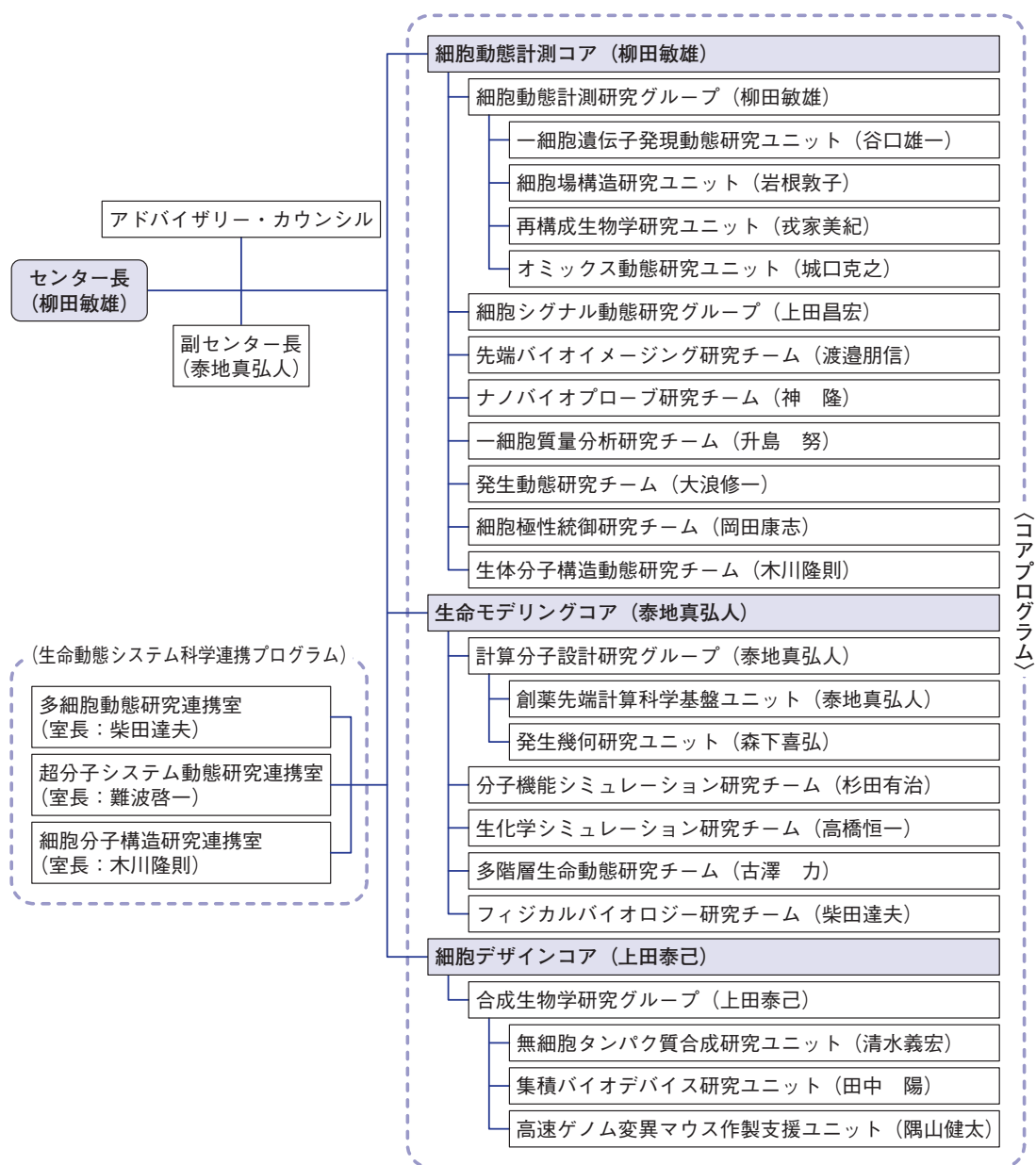


図1 QBiCの研究組織体制 (2016年5月1日時点)

用いて数理モデル化し、複雑な生命システムを定量的に取り扱う手法を確立する。実験と比較可能なシミュレーションを実現し、分子から細胞・組織までを統合した理解・予測・設計を可能にする。

次世代スーパーコンピュータや専用計算機に代表される近年の計算能力の向上に加え、マルチスケール計算手法などのアルゴリズム上の取り組みにより、生命科学の諸問題を計算機シミュレーションで解決できるレベルに到達しつつある。ここでは特に「ミリ秒スケール分子シミュレーション」「一分子粒度細胞計算」「一細胞粒度組織計算」の三つのブレークスルーに取り組む。

「デザイン」：細胞デザイン

動的で複雑な生命現象を理解するためには、生体内の種々のシステムを個別に制御可能な形で人工的に再構成し、微小な摂動を与えたときの応答と照合することで、システムの理解を深めるアプローチが有効である。そこで「計測」「計算」により得られた生命反応システムの動作データおよびその数理モデルを基に、大規模計算を用いた分子複合体・遺伝子ネットワーク・細胞ネットワークのデザインを行う。さらに、機能的な分子複合体・遺伝子ネットワーク・細胞ネットワークを制御可能な系として再構成・設計し、分子・細胞機能の動態計測・変調操作を可能とする。

こうした生命システムの再構成・設計により、生命システムに特徴的な動作・設計原理の構成的な理解を目指す。具体的には、周期現象や老化などを含めた時間制御システム、細胞における極性の自律的発生などの発生過程に見られる細胞の空間制御システム、細胞の「状態」を定義する論理制御システム、などの構成的な理解を目指す。

第4節 これまでの主な研究成果

生命システム研究センター (QBiC) のこれまでに得られた成果のうちから、特に注目されるものを紹介する。

シャッター速度世界一の超解像蛍光顕微鏡開発

岡田康志チームリーダーは、オリンパス (株) と共同で、世界最高速のシャッター速度で、生きた細胞内の微細構造の観察ができる超解像蛍光顕微鏡を開発し (図2)、従来の光学顕微鏡の分解能限界の2倍に相当する約100ナノメートルの空間分解能を実現した。この顕微鏡により、1秒間に100コマ、1/100秒のシャッター速度で細胞内の微細構造が動く様子の撮影に成功した。

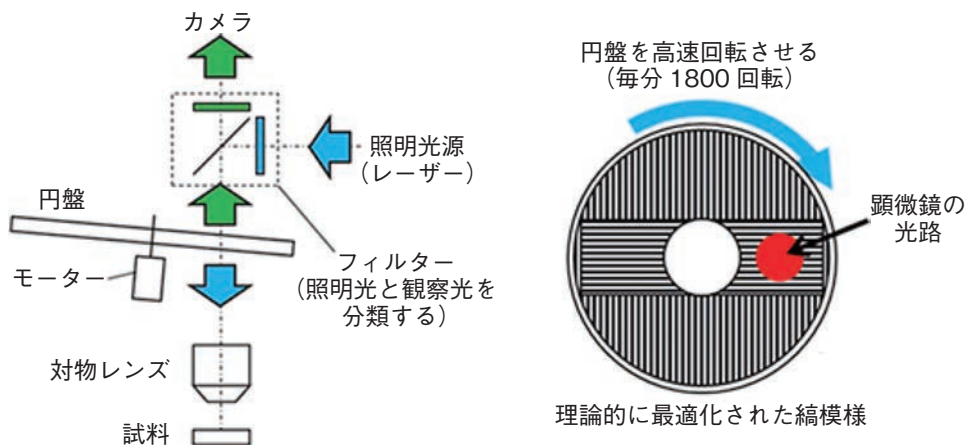


図2 スピニングディスク超解像蛍光顕微鏡の模式図
左：光路の模式図
右：円盤の縞模様の模式図

エイズウイルスやインフルエンザウイルスなど多くのウイルスの大きさは100ナノメートル程度で、従来の光学顕微鏡では観察できなかったが、開発した顕微鏡を用いれば生きた細胞内の動態観察ができる。したがって、ウイルスの感染や増殖の様子を直接見ることが可能となる。つまり、ウイルスの感染や増殖の様子が直接見える世界で唯一の顕微鏡であり、疾患の理解や治療法の開発につながると期待される。(Molecular Biology of the Cell、2015年5月1日号に掲載)

細菌の抗生物質耐性を予測する新手法

古澤力チームリーダーらの研究チームは、複数の抗生物質に対して耐性を持つ大腸菌の解析を行い、少数遺伝子の発現量データだけで、抗生物質への耐性を定量的に予測できる新手法を開発した(図3)。この手法によって、細菌が抗生物質への耐性を獲得する際、カギとなるのはどの遺伝子の発現量変化なのか、膨大な数の遺伝子から抽出することが可能となる。

ここで開発した手法により、どの遺伝子がどの抗生物質への耐性獲得に寄与しているかを定量的に解析することが可能となり、耐性獲得を抑制する手法の開発や新規抗生物質の開発への貢献が期待される。(Nature Communicationsオン

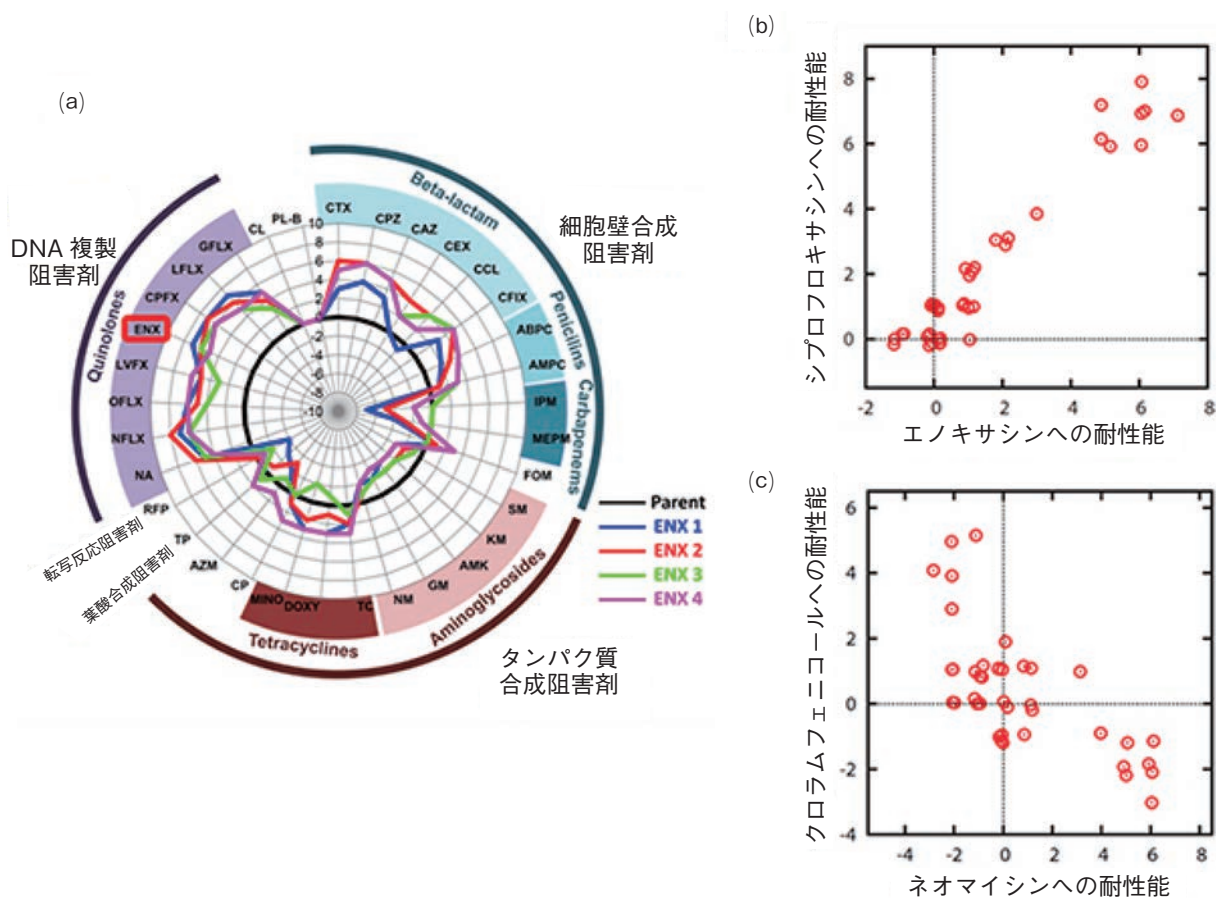


図3 さまざまな抗生物質への耐性を解析した例

- (a): エノキサシン (ENX) 耐性株が、他のさまざまな抗生物質に対してどのように耐性の上昇・低下を変化させたかを定量的に解析した例
 (b): シプロフロキサシン (CPFX) とエノキサシン (ENX) (共にDNA複製阻害剤) の耐性能の関係
 (c): クロラムフェニコール (CP) とネオマイシン (NM) (共にタンパク質合成阻害剤) の耐性能の関係

ライン版、2014年12月17日付に掲載)

成体の脳を透明化し1細胞解像度で観察する新技術

上田泰己グループディレクターらは、脳全体の遺伝子の働きやネットワーク構造を3次元データとして取得し、サンプル間で定量的に比較するための基盤技術CUBIC (Clear, Unobstructed Brain Imaging Cocktails and Computational Analysis) を開発した。これにより、成体のマウスと小型のサルの脳 (マウス脳の約10倍の大きさ) を透明化し、1細胞解像度で観察することに成功した (図4)。(Cell、2014年4月24日号)

これら一連の技術 (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、遺伝学的に組み込んだ蛍光タンパク質を検出するだけでなく、免疫組織化学的な解析にも適応でき、CUBICを用いて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取得し (図5)、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ができた。半年後には、この技術をマウス全身に適用し、マウス全身の透明化が実現した (Cell、2014年11月号)。これらの成果は、生物学だけでなく、医学分野においても大きな貢献が期待される。

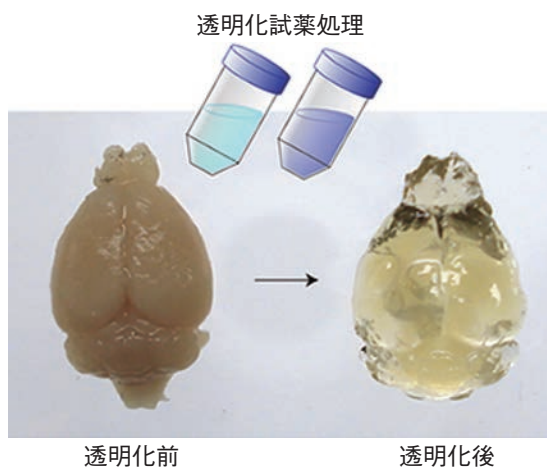


図4 成体マウス全脳の透明化

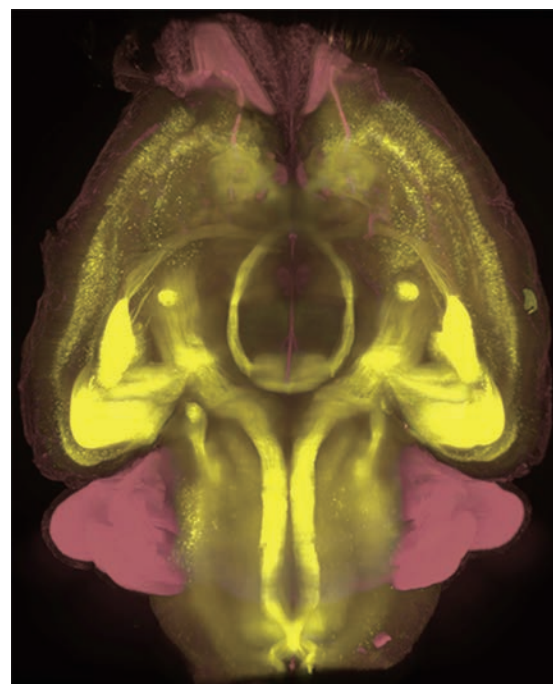


図5 シート照明顕微鏡を用いた成体マウス脳の3次元イメージング

第5節 QBiCのマネジメント

センターの運営体制

2011 (平成23) 年4月1日付でQBiCが設立され、計算生命科学研究センター

設立準備室長であった柳田がセンター長に就任し、泰地（その後2013年9月に副センター長に就任）、上田昌宏、上田泰己がグループディレクターに就任し、センターの運営体制を確立するため、センター発足月より以下のセンターの会議を定めた。

【意思決定のための会議】：拡大運営会議

役割：生命システム研究センターの運営に関する重要事項を審議・決定するとともに、必要な情報を報告する。

頻度：月1回

出席者：センター長、副センター長、グループディレクター、担当PI（研究室主宰者）、連携研究室長、研究推進室長

【主に報告のための会議】：PIミーティング（2014年4月以降は名称をPI・事務連絡会に変更）

役割：拡大運営会議での決定事項、その他事項を全PIに報告する。

頻度：月1回

出席者：センター長、副センター長、グループディレクター、全PI、事務

【研究活動報告のための会議】：QBiC Meeting

役割：研究発表を行い、議論を行う。

頻度：月1回

出席者：センター長、副センター長、グループディレクター、全PI、研究者等

そのほか、2013年4月より毎週、センター長、副センター長、サイエンスコミュニケーション担当者、生命システム研究推進室員および必要に応じて関係するPI等をメンバーとする打ち合わせを設定し、速やかな情報伝達を実施している。

研究実施場所の変更

QBiCの研究実施場所については、上述のとおり2010年6月に最先端研究基盤整備補助金という補助金が予算措置されたことを受けて、その予算の一部で大阪大学バイオ関連多目的研究施設（OLABB）に研究設備・機器を整備し、11月より借用してメインの研究実施場所とした。そのほかには、OLABBを借用した時点で、泰地が横浜から神戸の計算科学研究機構内の研究スペースに移り、細胞デザインコアおよび大浪は神戸CDBを研究実施場所とした。その後、泰地は計算科学研究機構の研究スペースから、神戸CDB近くにある国際医療開発センター（IMDAビル）に移転し、杉田とともに研究を実施した。

また、生命分子システム基盤研究領域の廃止に伴い、2013年4月より木川がQBiCに加わり、横浜研究所を研究実施場所とし、2014年11月よりCDBより3研究室（柴田達夫、戎家美紀、森下喜弘）がQBiCに加わり、神戸研究所を研究実施場所とした。

大阪府吹田市周辺への集約

一方で、大阪大学は、吹田キャンパス内に理研との連携を念頭に生命システム

棟を建設し、2014年10月に竣工した。この建物は理研との融合を目的としており、2015年1月から2月にかけて、神戸よりデザインコアの上田泰己、田中陽、隅山健太および大阪大吹田キャンパスにあるナノサンエンス棟より岩根敦子が生命システム棟に移転した。その後2015年5月には、生命システム棟の開所式典を行い、平野俊夫大阪大学総長、松本紘理事長らが出席した。

また、大阪市の市政改革の一環で、隣接する公益財団法人大阪バイオサイエンス研究所（OBI、中西理事長兼所長）が閉鎖することに伴い、理研、大阪市、大阪大学およびOBIの間で、OLABB・OBIの土地・建物の取り扱いについて協議を行い、2014年2月13日に4者で協定を結び、OBI・OLABBの土地・建物およびOBI清算後の残余財産を、理研へ無償で譲渡されることとなった。これにより2015年4月1日よりOLABBおよびOBIは理研の所有となり、それぞれ生命システム研究棟A棟および同B棟と改称した。

その後、2015年9月までのOBIの清算業務を経て、10月には神戸より泰地、清水義宏らが生命システム研究棟B棟に移転し、QBiCは吹田の地を主たる研究実施場所として再スタートすることになった。同年10月27日には後藤圭二（吹田市長）や小西禎一（大阪府副知事）、西尾章治郎（大阪大学総長）、松本（理研理事長）ほか理研の理事、センター長らが出席して開所記念式典を行った。

第6節 人材の育成・教育

若手人材の育成

QBiCでは、研究分野間の融合を進めるため、古澤、渡邊朋信ら、若手の積極的登用を進め、発足初期は、PIの約4割、研究員の約7割が30歳代以下と、若手の新たな発想を生かして新領域を切り拓く体制をとった。また、若手研究者等に対し、研究室主宰者として研究する機会を提供することにより、人材の育成および研究センターの研究推進に資することを目的とした研究ユニットを設置して、若手人材の育成を図っている。具体的には、2011（平成23）年4月より国立循環器病研究センターに在籍していた川原敦雄が研究ユニットを設置し、2014年2月に山梨大学医学部医学教育センター教授として転出した。

一方、国際的に優れた研究業績を有する若手研究者に、理研において独立して研究を推進する機会を提供するために設置された国際主幹研究ユニット制度も利用している。QBiCにおける研究との親和性が高いという理由から、2011年4月より、チューリッヒ工科大学（スイス）に在籍していたフレイ（Urs Frey）が国際主幹研究員として研究室を主宰し、任期満了となる2016年3月まで研究を実施した。その後、古巣のチューリッヒ工科大学に転出した。

開所記念国際シンポジウム

2012年11月5日から7日に、ポートアイランドにある神戸国際会議場でQBiC開所記念の国際シンポジウムを開催した。柳田センター長、上田昌宏、泰地、上

田泰己、各グループディレクターがオーガナイザーを務め、計測、計算、合成の各分野から国際的に著名な研究者を招聘した。QBiCが掲げるミッションすなわち“Towards whole-cell modeling”（細胞まるごとモデリングに向けて）を全体のテーマに据えた。国内外の研究機関から300人を超える聴衆が集まる中、12名の招待講演者と14名のQBiC研究者が講演した。基調講演はシンガポール大学メカノバイオロジー研究所のシート（Michael P. Sheetz）初代所長とアイオワ大学のエルコック（Adrian H. Elcock）教授であった。講演内容はいずれも細胞内環境における情報の受容と機能発現に関するもので、シート所長は主に実験的アプローチから、エルコック教授は数理的アプローチから議論を展開した。後に2014年のノーベル化学賞に輝くマックスプランク研究所のヘル（Stefan W. Hell）教授も、招待講演者として講演した。シンポジウム期間中、熱のこもった議論が繰り広げられ、質疑応答の時間のみならず、昼食時や休憩時間にも研究者同士が活発に意見を交換する場面が見られた。異なる分野の研究者が参画し、多角的な視点から新しい分野の研究が推進される、QBiCらしい雰囲気のある3日間であった。

QBiCシンポジウム

その後の国際シンポジウムについては、2015年からQBiCのPIが持ち回りでオーガナイザーを務め、毎回異なるテーマの下で、毎年開催することとなった。2015年は古澤チームリーダー、大浪チームリーダー、金子（東京大学教授）がオーガナイザーを務め、8月24日から26日まで、生命システム研究棟B棟を会場として、開催された。会議のテーマを“High-dimensional data for the design principles of life”とし、生命システムの動作原理の理解を目指し、ビッグデータを用いた実験的、計算科学的、そして理論的研究アプローチについて議論した。基調講演はロックフェラー大学のリーブラー（Stanislas Leibler）教授とカリフォルニア大学サンディエゴ校のポールソン（Bernhard Palsson）教授で、海外から7名、国内から8名の招待者による講演が行われた。あわせて、一般参加者によるポスターセッションも行われた。また、海外からの若手研究者のシンポジウム参加を奨励するため、旅費、滞在費をサポートした。

大学等との連携について

QBiCは設立検討時より、大阪大学との間の連携を想定しており、設立前年に当たる2010年10月13日付で、当時の野依良治（理研理事長）、鷲田清一（大阪大学総長）との間で基本協定が締結された。その下で、生命動態システム科学に関する研究を推進することを目的として共同研究、研究実施場所の利用、研究基盤の整備・運用・相互利用等を通じた研究協力をうたった「生命動態システム科学」に関する連携に係る研究協力協定が締結された。この協定に基づき、QBiCのPIは、大阪大学生命機能研究科の招聘教授または招聘准教授の身分を付与され、大阪大学における教育活動に参加するとともに、大阪大学より多くの学生がQBiCにやってきて研究を実施している。

また、大阪大学免疫学フロンティア研究センター（IFReC）とも密接な研究協力を進めており、QBiCの研究実施場所にIFReCが研究室を構え、常勤で数名の研究者がQBiCの研究者と一体となって研究を実施している。

2016年4月よりQBiCのチームリーダーである岡田と古澤が東京大学理学系研究科物理学専攻の教授に就任したことを受けて、東京大学との間でクロスアポイントメント協定を締結した。その後、東京大学大学院理学系研究科に2016年10月1日付で生物普遍性研究機構（UBI）が設置されたことを受け、QBiCとUBIの間で融合・連携を図るべく、2016年10月1日付で共同研究、研究実施場所の利用、研究基盤の整備・運用・相互利用等を通じた研究協力をうたった連携・協力を係る協定書を締結した。

第7節 複雑で動的な系として生命を理解する

さらに独自のアプローチが必要

生命動態システム科学では、これまで要素還元論的な視点を中心に行われてきた生命科学を発展させ、遺伝子・タンパク質などの多数の要素が複雑にからまるシステムとしての生命理解を発展させるべく研究を進めてきた。特に、生命にとって非常に重要な動的性質を理解するには、諸量の間関係性が重要になり、そのために定量的・システムのなアプローチが必須となる。そして具体的には、「計測」・「計算」・「デザイン」の三つのアプローチによる研究を推進してきた。

成果としてすでに述べたように研究面・組織整備面の双方において大きな進歩を達成することができた。これらの成果を次世代の生命科学研究に切れ目なくつなげていくためには、引き続き生命動態システム科学を強力に推進することはもちろんであるが、今までの延長線上の研究だけでは不十分である。この間の科学技術の進歩を踏まえて、研究の方向性を絶えず見直し、わが国独自の新たなアプローチを開拓し、研究戦略の立案を行うことが、先導的かつ創造的な研究成果・イノベーションの達成に必須である。

これまでの生命動態システム科学では、計測技術としては、生命活動の動きを直接的に生体を傷つけることなく（非侵襲的に）観測できるイメージングの研究開発に重心をおいて進めてきた。その結果として、高速な超解像イメージング、多色同時観測による多次元イメージングなど、生命科学研究のための強力な技術を生み出すことに成功している。

一方、生命活動全体を扱うためには、これだけでなく、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどの網羅的なデータとの組み合わせが今後必須になると考えられる。これらについては、一細胞質量分析によるメタボローム解析などを代表に、すでに生命動態システム科学で一部取り組んできたが、近年の一細胞遺伝子解析技術の発展などの成果を一層取り入れる必要がある。

イメージングとオミックスの統合解析

イメージングの特徴は、非侵襲的に生きたままの状態を捉えることができる点である。しかし、同時に観測できる分子種は限られており、網羅的な解析は難しい。一方、オミックス計測は、網羅的であるが侵襲的であり、動的な計測には限界がある。このように、イメージングとオミックスは、互いに一長一短の正反対の特徴を持っている。そのため、これらを統合できれば、より高次な情報が得られると期待できる。

イメージングとオミックスの統合研究の重要性は、これまで認識されてこなかったわけではない。近年の多くの生命科学の成果は、計測やシミュレーションなど、複数の結果を研究者自身が統合した結果が多い。しかし、生命の全体像を把握するには、研究者が個別課題で行う範囲では限界がある。多様な細胞を網羅的に統合解析することで、例えばイメージング結果からオミックス状態を推定するなど、新次元の展開が期待できる。

このような網羅的な統合解析ができる条件が整いつつある。イメージング技術の向上により、核を含む細胞の詳細な状態のダイナミクスが計測できるようになった。また、1細胞オミックス技術の進展により、個々の細胞のオミックスデータで網羅的解析が可能になった。つまり、両者を対応付ける必要条件が整ったのである。また、ロボット利用が一般化して実験のオートメーション化が進み、大量の実験データの取得が可能となりつつある。これらで得られた異種ビッグデータの解析には、近年発達してきた機械学習・人工知能技術を適用することができる。

これらの技術を統合し、生命の状態を動的なイメージングと網羅的なオミックスの両面から同時に捉えることが可能になれば、生命の理解が飛躍的に進むことは間違いないだろう。その成果は、生命科学諸分野の発展とともに、再生医療、がん免疫の実用化、医薬品開発を加速させ、医療・健康に貢献するはずである。また、複雑系から得られる異質なデータの統合解析手法の開発は、情報科学の重要な進展をもたらすとともに、社会・経済、脳など、他の複雑系にも適用可能になるであろう。さらには、脳に学ぶことにより人工知能が発展してきたように、生命の動作原理を活用することによって、エンジニアリング全般や省エネルギー技術にも多大な貢献をもたらす可能性を秘めている。

生命動態システム科学の次世代化に向けて、統合解析以外にも多くの推進すべき課題がある。まず細胞レベルでは、特にタンパク質の動態解析・プロテオミクスをハイスループット化していくことが重要である。これまでとは別次元の多数のタンパク質やその修飾状態を同時計測する技術があれば、細胞内情報処理システムの全貌を解明し、その数理解理解を可能にし、疾患の理解につなげていくことができる。特にオミックスとの結合においては、転写因子の発現と核内動態を網羅的に計測すると同時に、クロマチン・エピゲノム状態の動的計測技術を引き続き発展させていく必要がある。これらの計測技術の充実は、統合解析に必須な基盤ともなるであろう。

また、イメージングやオミックスの時間分解能向上と、分子シミュレーション、

生化学シミュレーションの高性能化により、タンパク構造など原子レベルの情報と細胞レベルの機能をつなげていくことも必要である。

さらに、近年急速に研究が進みつつある、組織・器官レベルでの細胞間相互作用についての分子レベル計測も重要な課題である。前述の統合解析技術も、組織・器官レベルでのオミックス状態の動的推定が大きな一つの目標になっている。しかしそれ以外にも、深部イメージング技術や透明化技術により、多様な細胞が混在したシステムの計測技術を確立していく必要がある。これらにより、神経系・免疫系等にまたがる複雑な多細胞システムの解析を可能にすることは、疾患メカニズムの理解や器官再生等、医療に大きく貢献するであろう。

DECODE計画

次に、イメージング技術とオミックス解析技術の統合の例を示す。イメージング技術の進展により、細胞を100ナノメートル以上の分解能で動的に観察することが可能になった。これらの超解像データの持つ情報量は、これまでの共焦点顕微鏡からのデータに比べて数十倍以上になる。これらの情報には、遺伝子発現など、何らかの形で細胞のミクロな状態に対応する情報を含んでいると考えられる。例えば、核内の遺伝子一個分が占める平均体積相当を、超解像イメージングは分解可能であり、その中には遺伝子の転写活性と関連する情報を含んでいると期待される。

しかし、イメージングからミクロな状態を読み解くためには、多数の細胞・細胞種をターゲットとし、さらに複数の計測技術、情報技術を含めた系統的なアプローチが必須であり、一研究室で行うのは困難である。そこで、イメージングなどの動的なデータから細胞のオミックス状態を推定するプロジェクト「DECODE (DEcoding Cell from Omics and Dynamic Expression) 計画」を提案している。

この計画では、複数のオミックスやイメージングなど高次元の異質なデータを統合することが必要である。また、統合・分類だけでなくイメージングからオミックス状態の推定を可能にするためには、いったん低次元の特徴空間を構成する必要があると考えられる。そこでまず、イメージングデータと紐付けされたオミックスデータに機械学習を適用し、細胞種などの事前知識を活用しながら特徴空間を構成する。そしてイメージングデータをこの特徴空間にマップする予測器を、機械学習等により作成する。

これによって、「イメージングデータ→特徴空間上での状態→オミックス状態の推定」が可能になり、オミックス状態が未知のイメージングデータから、オミックス状態を推定することが可能になる。さらに、この特徴空間は、それ自身、生物学的な意味を持っていると期待される。つまり、特徴空間の構造やその上での細胞のダイナミクスは、細胞分化を理解したり制御したりする上で大きな意味を持つであろう。

用いるイメージングの手法としては、複数のアプローチが考えられる。例えば、前述の細胞核の超解像イメージングは有力である。解析の手法としてもさまざま

な方法があり得る。また、細胞核のイメージの変化をディープ・ニューラル・ネットワークなどによる機械学習技術で認識することで、特徴空間にマップすることも一案である。

近年進んできたクロマチンの立体構造モデルに基づく方法も考えられる。遺伝子の位置を測定し、それを立体構造モデルと組み合わせシミュレーションを行う。これにより、配列まで含んだクロマチン立体構造を作成し、超解像イメージングをマップすることで、遺伝子の活動を推定する。細胞核の超解像イメージング以外にも、転写因子の一分子イメージング、分子機能イメージング、高次光学過程の利用、MRI、またこれらを組み合わせたマルチモーダルイメージング等を活用していく選択肢もある。

DECODE計画の実現に向けて、超解像技術や一細胞オミックス技術をさらに発展させる必要があるが、それとともに時系列データ等の大量のデータを取得し解析する技術が必須となる。そのため、実験のオートメーション化の推進、機械学習・人工知能など応用情報技術の推進が必須である。具体的には、脳科学分野でのデコーディング研究を強力に推進する脳情報通信融合研究センター(CiNet)など、分子生物学以外の研究機関とも積極的に連携を進める必要がある。

DECODE計画は、生命科学のあらゆる分野に波及し得る技術であり、その応用はさまざまに考えられる。細胞レベルでの解析においても、万能細胞の運命決定や薬剤効果のメカニズムなどの研究への貢献が期待されるが、何といてもその強みは多細胞システムの解析にある。組織内における各細胞の状態は、周囲の環境によって相互制御された結果といえる。そのため、組織として理解するという目標に対して、1細胞のイメージングから細胞のミクロ状態を推定できることの意義は大きい。深部組織のイメージングが困難な場合には、近年わが国で研究が進んでいる組織の透明化技術を活用することができる。この場合は生きたままでの観測は難しいが、がんや免疫疾患などの組織診断の高精度化に適用することで、診断面・治療面に飛躍的な進歩をもたらすことが期待される。

階層を超えた生命現象の本質を求めて

QBiCは、生命システムをモデル化し、生命をシステムとして捉え、細胞などの状態を予測し自在に操作することを目指している。センター設立当初は、細胞をシステムとして動的に捉えて、最先端基盤技術を開発し、それを利活用した先導的研究を実施して「細胞まるごとモデリング」の実現を目指していたが、今後は、こうした細胞状態の予測と制御に加えて、研究開発の対象範囲を原子や分子まで広げ、細胞内での分子構造・状態を予測することを目指していく。

こうした取り組みを大学や企業、研究機関との連携によって拡大させ、原子・分子から細胞、多細胞へと階層を超えて生物の本質的理解に迫ることにより、再生医療、病態予測、創薬などといった21世紀のライフイノベーションに大きく貢献していくであろう。

第2章

生物の発生と再生のしくみを探る

《多細胞システム形成研究センター》

生物が受精卵から発生し、成体に至る機構を研究するのが「発生生物学」である。1980-90年代、遺伝学、分子生物学と合流して急速に発展したが、同時期、ES細胞の樹立を含む幹細胞研究分野も進展し、再生医学実現の気運が高まり始めた。生命科学におけるこの潮流をいち早く感じ取り、この分野を推進する必要があるとして、現在の多細胞システム形成研究センターの前身となる発生・再生科学総合研究センター（Center for Developmental Biology：CDB）は構想され、2000（平成12）年4月、政府のミレニアム・プロジェクトの一環として発足した。神戸医療産業都市の中核的施設の一つとしてポートアイランドに建設が進み、2002年3月末までに研究A、B棟と動物飼育棟が完成、神戸での研究活動が始まった。初代センター長は竹市雅俊が務めた。

ミッションを策定するにあたり、再生医学は依然として萌芽期にあること、そして、発生現象の多くの問題は未解明であることにかんがみ、CDBの生産性を最大に高めるには、再生医学を見据えつつ、当面は発生生物学の基礎研究を重視するとの基本方針を立てた。その結果、多数のトップレベルの研究成果を上げることができ、短期間に国際的に著名な研究所へと成長した。また、iPS細胞の発見によって再生医学の進歩が加速する中、すでに開発していたES細胞分化誘導技術を、速やかに「網膜再生医療研究開発プロジェクト」に橋渡しし、世界初のiPS細胞による網膜再生医療の臨床研究を実現させた。基礎研究重視の方針が実ったわけである。この間、定量的生命科学の重要性が認識され始め、「発生現象の定量的・数理科学的研究」を目指す領域を追加するなど、発生生物学の学問的進化にも柔軟に対応した。

第1節 CDBのこれまでの歩み

研究組織と運営

CDBは30前後の研究室を設置する体制で出発した。研究室主宰者（PI）は、グループディレクター（GD）、チームリーダー（TL）、ユニットリーダー（UL）の3クラスに分けた。GDは研究上の中核的役割を果たすと同時にCDBの運営にあたり、TLは若手から採用され、独立した研究室を率いる。ULは支援研究室の責任者で、後には、小規模研究チームのPIにも適用している。GDは7名、TLは国際公募によって選ばれた8名（ULを入れると12名）が、2004（平成16）年までに着任した。各研究チームの主体的活動を重視すべきとの立場から、チームの関係を対等に置いた。その後、「センター長戦略プログラム」や「網膜再生医療研究開発プロジェクト」などが追加され、組織は複雑になるが、原型の趣旨は

2014年の改組まで続く。また、CDBの研究を支えるため、動物資源開発室、電子顕微鏡解析室、ゲノミクス解析室を設置し、後にプロテオミクス支援ユニット、ヒト幹細胞研究支援室、バイオイメージング解析室等が加わり、全体として強力な研究支援体制が完成する。国際的研究所を目指すため、CDBの公式な行事は全て英語を用いることとし、広報国際化室を設け、英語による研究成果の発信・出版、所員の英語力向上、日本語文書の翻訳、外国人研究者の支援などを任せた。これまでCDBには5名の外国人PIが着任している（2017年1月時点）。

大学・他の研究機関との連携・交流

優れた研究成果を上げるには集中が必須であるという思想の下、PIが他の研究機関を併任することは原則として認めないこととした（移動期は除く）。一方、理化学研究所が大学と交流すること、そして、大学院生の教育に関わることは非常に重要であるとの観点から、複数の大学の大学院研究科と連携関係を結び、客員教員として活動することを奨励、大部分のPIがその職にある。また、多数の海外研究機関と交流協定を締結し、研究集会を開催するなど学術交流に努めた。さらに、理研外の研究コミュニティに広く貢献すべしという意識を強く持ち、例えば、変異マウス作製依頼を、広く外部から受け入れてきた。国内外の学会の事務局も置いている。

任期と評価体制

PIの任期については、5年ごとに評価を行い、その後の延長を決めるという方式で出発した。一方、研究所の活力を維持するにはPIの流動性を高めることが必須であり、TLの任期は最長10年とすべし、という外部評価委員会（Advisory Council：AC）からの提言を受け、この方式を早期に取り入れた。この制度のおかげで、CDBは世代交代に成功している。

ACによる評価は、メールレビューとサイトビジットを組み合わせ、国際的専門家に委託して厳格に行う。5年ごとの本評価の間に中間評価も実施し（すなわち、おおよそ2年半ごとに評価を受ける）、研究の進捗やPIの進路に関する助言を定期的に行ってきた。関連して、若手の育成を重要な任務と考え、着任したTL一人一人に対し、GD2名が助言役となるなどメンタリング体制を整えた。

CDB外部評価委員会

初代委員長はアメリカNIHのイゴール・ダヴィッド（Igor Dawid）博士に就任いただき、次に、情報・システム研究機構・機構長の堀田凱樹博士、ケンブリッジ大学のオースティン・スミス（Austin Smith）教授、そしてトロント小児病院のジャネット・ロサン（Janet Rossant）博士に引き継がれた。ACは2年に一度開催され、数々の有益な提言を受けてCDBの運営の柱とした。TLの10年任期制、中間評価の導入などはACからの提言による。また、GDの評価もACが担った。ACから受けた恩恵ははかりしれない。

VIPの訪問

CDBが発生・再生研究分野において先導的な役割を果たしてきたことから、皇太子殿下、安倍晋三内閣総理大臣、鳩山由紀夫内閣総理大臣、歴代の文部科学・科学技術担当大臣、タイ国シリントーン（Maha Chakri Sirindhorn）王女らをはじめ、国内外から多数の要人の視察を受け入れた。訪問者には、iPS細胞から分化誘導した網膜色素上皮細胞やプラナリアの観察、マウス胚核移植のシミュレーション操作などを楽しんでいただき、CDBにおける研究の理解を深めていただいた。

CDBの改組

STAP論文問題（後述）により、2014年11月21日、CDBは改組される。日本語名は「多細胞システム形成研究センター」に変更。柳田敏雄・理研生命システム研究センター（QBiC）センター長が2015年3月までCDBセンター長を兼務し、同年4月、濱田博司・新センター長が着任した。GDの階層をなくし、TLが率いるチームのみが並列する組織体制となるなど、運営方式を全面的に改革したが、研究領域や任期・評価性などは引き継がれている。



図1 CDB外観

第2節 発生・再生学における重要な発見

1 基礎分野における重要な発見

細胞生物学分野

生命の基本単位は細胞である。発生のしくみを理解するためには、体の中で細

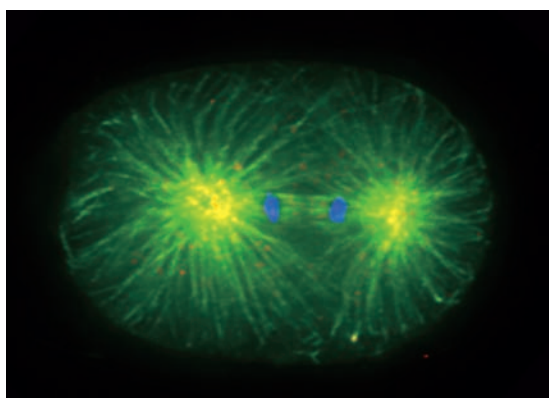


図2 線虫初期胚の細胞分裂

胞がどのように増殖し、新たな細胞種を生み出し、決まった場所に配置されるかを理解する必要がある。杉本亜砂子（発生ゲノミクス研究チーム）らは、受精直後の線虫初期胚の細胞分裂時に非対称性が生じるしくみなどを明らかにした（図2）。澤斉（細胞運命研究チーム）らは、Wntシグナルが非対称性を生み出すことを発見し、その機能を追求した。米村重信（電子顕微鏡解析室）らは細胞が細胞接着分子に加わった力を検知するしくみを発見した。清末優子（光学イメージング解析ユニット）らは、光学顕微鏡の分解能の限界に挑戦し、超解像顕微鏡で細胞骨格の動態を明らか

にした。

細胞の集合体である組織では、細胞間の協調を図る高次のコミュニケーションが必要とされる。細胞接着分子カドヘリンの発見者である竹市（高次構造形成研究グループ）らは、細胞が平面極性を獲得することで神経板を折り曲げるしくみなどを発見した。林茂生（形態形成シグナル研究グループ）らは、上皮が折れ曲がって管を作るしくみなどを追求した。2013年（平成25）に着任したヨウチュン・ワン（Yu-Chiun Wang）（上皮形態形成研究チーム）らは、上皮組織の折れ曲がり機構の研究を開始した。西脇清二（細胞移動研究チーム）らは、細胞外基質が細胞集団移動をコントロールするしくみを追求した。

個体・器官形成分野

器官は、複数の組織が組み合わされて生体機能を実行する構築単位であり、その形成機構を理解することは、再生医療における臓器構築の基盤である。個体発生において適切な場所に器官が配置され、構築されるしくみの解明に多数の研究チームが取り組んだ。相澤慎一（ボディプラン研究グループ）らは、脊椎動物の脳の起源の解明に挑み、後方化シグナルWntとFGFの抑制による新たな頭部形成メカニズムを発見した。佐々木洋（胚誘導研究チーム）らは、転写因子Teadの研究をきっかけに細胞の位置と密度に依存した細胞分化と増殖制御の新分野を拓いた。日比正彦（体軸形成研究チーム）らはゼブラフィッシュを用いて、脳の形成に関わるプロセスの研究を進めた（図3）。森本充（呼吸器形成研究チーム）らは、哺乳動物の肺形成における細胞移動と細胞形態形成のしくみを追求している。



図3 ゼブラフィッシュ胚

成メカニズムを発見した。佐々木洋（胚誘導研究チーム）らは、転写因子Teadの研究をきっかけに細胞の位置と密度に依存した細胞分化と増殖制御の新分野を拓いた。日比正彦（体軸形成研究チーム）らはゼブラフィッシュを用いて、脳の形成に関わるプロセスの研究を進めた（図3）。森本充（呼吸器形成研究チーム）らは、哺乳動物の肺形成における細胞移動と細胞形態形成のしくみを追求している。

倉永英里奈（組織形成ダイナミクス研究チーム）らは、細胞のキラリティー（対掌性）に依存した上皮組織の回転運動のしくみを解明した。ゴジュン・シェン（Guojun Sheng）（初期発生研究チーム）らは、ニワトリ胚をモデルに胚葉形成における細胞脱上皮化メカニズムの研究などを進めた。高橋淑子（パターン形成研究チーム）らは、体節から血管などの体内組織が形成されるしくみを明ら

かにした。ラジ・ラダー (Raj Ladher) (感覚器官発生研究チーム) らは、聴覚の入り口である内耳の形成機構を研究した。西村隆史 (成長シグナル研究チーム) らは、栄養による個体の発達と成長の制御機構を活発に研究している。猪股秀彦 (体軸動態研究チーム) らは、発生機構の安定性と調節性の分子機構の解明に向けて2014年に研究を開始した。濱田 (個体パターンニング研究チーム) らは、体の形と細胞の非対称性の起源を解明するべく研究を進め、体の左右非対称性を生じさせる機構の一端を解明した。さらに2016年には、リークン・ポン (Li-Kun Phng) (血管形成研究チーム) らが新たに加わり、血管網形成のメカニズム解明を目指して研究を開始した。

生殖・受精分野

生殖細胞は受精によって全能性を獲得し、一個体を形成する重要な細胞である。胚発生初期から始まる生殖細胞の形成は、あらかじめ生殖細胞へ運命付けられた細胞が存在するタイプ (節足動物等) と、多能性細胞から発生する過程で生殖細胞が生じるタイプ (哺乳類等) に分けられる。前者では、受精卵にすでに局在する生殖細胞質を細胞分裂の過程で受け継いだ細胞が生殖細胞系列となり、そこでは体細胞タイプの遺伝子発現が抑制される。ショウジョウバエをモデルとした中村輝 (生殖系列研究チーム) らは、この体細胞タイプの遺伝子発現が抑制されるメカニズムを明らかにし、このような機構は進化の過程でそれぞれの生物が独立に獲得したことを示した。他方、マウスでは、胚発生初期 (胎生7日目) に、未分化な細胞から生殖細胞の元になる始原生殖細胞が40個ほど形成される (図4)。斎藤通紀 (哺乳類生殖細胞研究チーム) らは、始原生殖細胞で体細胞の発生プログラムを抑制し、生殖細胞系列の形成を進める因子群の解析を系統的に進め、転写因子Blimp 1と、その上流の細胞間シグナルを同定した。また、これらの成果を基盤に、ES細胞から生殖細胞系列を試験管内で再構成することに成功した。

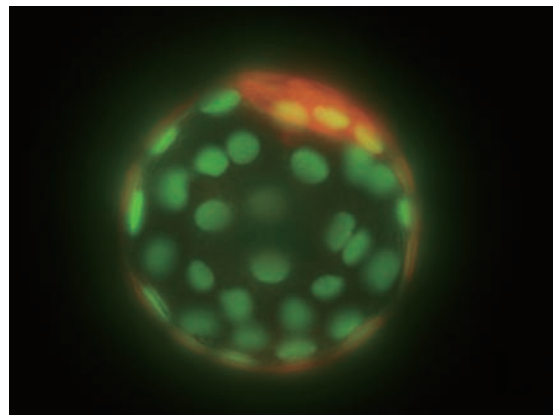


図4 マウス初期胚 (胚盤胞期)

哺乳類の卵子は通常、減数第二分裂中期で停止して受精の時を待つが、アンソニー・ペリー (Anthony C. F. Perry) (哺乳類胚発生研究チーム) らは、この細胞周期抑制メカニズムについて研究を進めた。また、体細胞分裂と異なり、生殖細胞に特有の減数分裂では、染色体分配異常の頻度が高いが、北島智也 (染色体分配研究チーム) らは、マウスの卵母細胞の減数第一分裂にその原因があることを突き止めた。さらに、マウスとヒトの卵母細胞を用いて、減数第一分裂における二価染色体の早期分離が、加齢に伴う染色体分配異常の主要な原因であることを明らかにした。

クローンマウスの作製に世界で最初に成功した若山照彦 (ゲノム・リプログラミング研究チーム) らは、核移植した卵細胞をヒストン脱アセチル化酵素阻害剤で処理することにより、クローン作製の効率を著しく向上させ、25世代繰り返

しクローン化することに成功した。また、16年間凍結保存していたマウスの体細胞の核を用いてクローンマウスを作製することにも成功し、将来のマンモス再生に期待を抱かせた。

脳・神経発生分野

脳神経系の発生の研究は、主にショウジョウバエとマウスをモデル系として研究が進められた。浜千尋（神経回路発生研究チーム）らは、ショウジョウバエ嗅覚神経発生をモデルとして、神経前駆細胞の分裂ごとにNotchシグナルが二者択一の運命決定を行い、一次嗅覚神経の多様性を生むことを見だし、これをNotch codeと表現した。松崎文雄（非対称細胞分裂研究グループ）らは、ショウジョウバエ神経幹細胞をモデルとして、非対称細胞分裂の基本的な分子機構の解明に貢献した。さらに、マウスの神経発生では、ショウジョウバエと異なり、細胞極性と分裂軸の一致により移動性神経幹細胞が生じることを発見し、古典的な神経幹細胞の非対称分裂モデルを否定した。この移動性神経幹細胞は霊長類等の複雑な脳の発生に特有の新しい幹細胞層を形成するものと見なされている。脳の発生過程では、神経幹細胞の遺伝子発現の継時的変化が、多様な神経細胞を生むとともに、脳の規則構造をつくる。花嶋かりな（大脳皮質発生研究チーム）らは、マウスの遺伝学的手法を駆使した実験系を開発し、大脳皮質における転写因子FoxG1の発現がこの遺伝子発現の最初の切り替えを担い、大脳皮質の6層構造の出発点となることを解明した。そして、続く神経細胞の運命決定には、先に

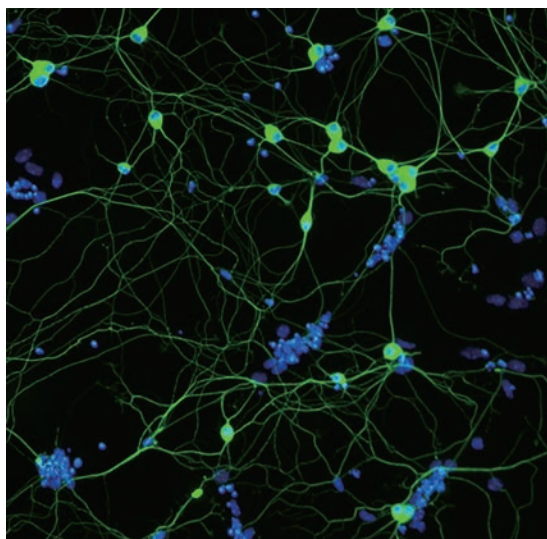


図5 マウスの腸管神経細胞

生じた神経細胞からのフィードバックシグナルが働くことを示唆した。先天性腸管神経欠損をきたすヒルシュスプルング病の病因解明を目指した榎本秀樹（神経分化・再生研究チーム）らは、腸管神経系の形成過程で迷走神経堤細胞が長距離移動する様子を世界で初めて捉え、腸間膜を横断する特殊な移動様式でこの遺伝病の特徴的な病態を説明した（図5）。今井猛（感覚神経回路形成研究チーム）らは、マウスの嗅覚神経回路の形成原理を明らかにするとともに、脳試料の透明化法の開発に貢献した。竹市（高次構造形成研究グループ）らは、神経活動に依存した遺伝子発現の制御に、 β -cateninのプロセッシングを介したシグナル伝達が関与することを発見した。

幹細胞・エピジェネティクス・再生分野

ミレニアム・プロジェクトの一環として、CDB設立が決定された科学的背景には、1997年英国のクローン羊ドリーの報告、1998年アメリカでのヒトES細胞樹立の報告が重要な契機として存在している。すなわち、ヒト由来の多能性幹細胞を用いて、体のあらゆる細胞や組織を試験管内で作製し、再生医学に応用することが原理的に可能になったことに加え、この方法の問題として予想される免疫

拒否反応を、体細胞核を移植したクローン胚由来のMy ES細胞で克服できるという、再生医学上の大きな進歩があった。当然、CDBは発足当初から、リプログラミング分野、エピジェネティクス分野、多能性幹細胞分野、再生生物学分野の人材をリクルートした。

エピジェネティクス分野では、中山潤一（クロマチン動態研究チーム）らが高次クロマチン調節を介した遺伝子発現抑制機構、岡野正樹（哺乳類エピジェネティクス研究チーム）らがDNAメチル化による遺伝子発現調節の研究を行った。この研究から生まれたDNAメチル化酵素が全て欠損したES細胞は、現在もDNAメチル化研究のためのツールとして世界で利用されている。一方、丹羽仁史（多能性幹細胞研究プロジェクト）らは、多能性幹細胞を特異的に発現している分子の機能と多能性との関わりについて研究し、多能性を維持する遺伝子ネットワークを明らかにした。このネットワークの主役は、山中伸弥教授（京都大学）が特定した「山中4因子」と一致しており、iPS細胞（人工多能性幹細胞）が形成されるメカニズム解析に大きく寄与した。また、平谷伊智朗（発生エピジェネティクス研究チーム）らは、核内クロマチンの3次元構造変化による遺伝子活性制御のしくみについての研究を行っている。

西川伸一（幹細胞研究グループ）らは、多能性幹細胞からの中胚葉、内胚葉系組織への分化過程について研究し、FACSを用いた分化中間段階の精製法を開発した。笹井芳樹（器官発生研究グループ）らは、多能性幹細胞から神経組織への試験管内分化誘導法の開発を行い、自己組織化により脳神経系組織の一部を試験管内で再現することに成功している。その過程で生まれた立体膜組織形成法は、高橋政代（網膜再生医療研究開発プロジェクト）らが進める世界初のiPS細胞由来網膜色素上皮細胞移植に続く、網膜組織移植の基礎となっている（本章末「別記」にて詳述）。また、ミニ脳組織形成法は再生医学にとどまらず、最近のジカウイルス感染実験にも用いられ、ヒト神経病解析に大きく貢献した。辻孝（器官誘導研究グループ）らは、上皮・間葉相互作用により誘導される歯胚、毛包、涙腺・唾液腺等の形成機構解明と再生の研究を進めており、iPS細胞から毛包や皮脂腺など皮膚付属器を有する皮膚器官系を再現することに成功した。一方、高里実（ヒト器官形成研究チーム）らは中胚葉系臓器である腎臓に着目し、各器官の形成原理の解明と再生技術確立に向けて研究を開始した。阿形清和（進化再生研究グループ）らは、再生能力が高いプラナリアの多能性幹細胞と再生について研究し、再生力の分子基盤解明に大きく寄与した。そして、プラナリアはCDBの研究方向の分かりやすいシンボルとして、市民に親しまれた（図6）。多能性幹細胞に加えて、西川らは、色素幹細胞および間質幹細胞の起源と動態について明らかにした。近藤亨（分化転換研究チーム）は、神経幹細胞が分裂能を失う過程について研究を行った。藤原裕展（細胞外環境研究チーム）らは皮膚器官をモデルとし、細胞外微小環境が幹細胞の分化運命や動態を制御するしくみを解明するべく研究を進めている。



図6 プラナリア

また、CDBは医療施設を持たないため、臨床応用に近いシーズを持つ外部研究者や医療機関と積極的に連携を行った。隣接する先端医療センターで閉塞性動脈硬化症の骨髄細胞移植治療を行っていた浅原孝之（幹細胞医療応用研究チーム）らの、血管内皮幹細胞の培養とその移植法の開発については、積極的に支援を行った。さらに、西川がプログラムオフィサーを務めた科学技術振興機構（JST）「第1期再生医療の実現化プロジェクト」の予算を利用して、CDBの施設・設備やノウハウを外部研究者に開放するプロジェクトを行った。これに応じた横浜市立大学院医学研究科の谷口英樹（臓器再生研究ユニット）らは、ES細胞から肝臓細胞の大量培養条件について研究を行った。同じプロジェクトで、小阪美津子（体性組織幹細胞研究ユニット）らは、眼組織における再生と幹細胞システムの研究を行った。

2 発生と進化の関係を探るEvo-Devo研究

進化は発生プログラムの変化の歴史であり、ボディプランの起源も発生過程の解析と比較を通じて理解できると期待される。阿形（進化再生研究グループ）らは、プラナリアのゲノム解析を基に、動物における中枢神経系の起源に示唆を与えるとともに、扁形動物と脊椎動物に保存される神経系の前後軸を設定する分子機構の一端を明らかにした。同様に、左右相称動物の前後軸形成にあつて、その前端を特異化する*Otx2*遺伝子の発生機能が知られていたが、相澤（ボディプラン研究グループ）らは、脊椎動物の*Otx2*を制御するエンハンサーの進化過程を推測したほか、脊椎動物系統進化における卵割様式と胚葉形成機構の多様化、そして羊膜類初期胚の軸形成メカニズムの進化において、発生的システム浮動が生じていることを明らかにした。

脊椎動物のボディプランの起源とその進化を理解するためには、最も早期に分岐した円口類の研究が進まなければならないが、倉谷滋（形態進化研究グループ）らは、19世紀以来不可能とされてきたヌタウナギ類の胚の採取を世界で初めて可能にし、神経堤の発生、椎骨の存在、頭蓋の構築プランについての新知見を発表した。また、進化において真に新しい形質が生じるためには、発生プログラムの劇的な変化が予想されるが、同グループはカメ類（スッポン）の甲を対象とし、その変化のしくみを、形態形成過程、分子レベルでの細胞生物学的機構、



図7 カメの骨格

比較ゲノム学、古生物学的証拠と系統関係など、多方面から総合的に解き明かした。とりわけ、カメの甲が体壁の折り曲げによる肋骨の成長方向の変更、および胚における新しい成長帯の獲得によってもたらされること、それらの変化が脊椎動物に共有される胚段階（ファイロティピック段階）の後に挿入されること、カメ類が従来の予想とは異なり、ワニや鳥に近い位置で分岐したことなどを報告した（図7）。

3 発生学の新潮流—数理科学・力学の導入—

複雑な生命現象に対して、数理的な枠組みで明快な説明を与えることは発生学者の長年の夢であった。近藤滋（位置情報研究チーム）らは、魚の皮膚の縞模様がアラン・チューリング（Alan Turing）の反応拡散波モデルで説明できるとした自らの発見の分子の実体の同定を目指して、ゼブラフィッシュをモデルとして研究した。縞模様をレーザー光で破壊し、その再生過程を追跡することで色素細胞が自発的に縞模様パターンをつくり出す能力を有することを示した。上田泰己（システムバイオロジー研究プロジェクト）らは、概日リズムを遺伝子ネットワークのモデルとして選び、その構成要素の遺伝子を同定して細胞で再構成することで、ネットワークの構造とその作動原理の探求を進めた。

2009年10月には、さらに数理的な研究基盤を強化するために、センター長戦略プログラムを立ち上げた。柴田達夫（フィジカルバイオロジー研究ユニット）らは単一細胞での運動原理を追求するために、細胞性粘菌アメーバの走化性運動を用いて研究し、自発的に極性をつくり出す能力によって細胞が敏感に勾配を認識できることを示した。森下喜弘（発生幾何研究ユニット）らは器官の形成において、組織全体の形態データを基にして組織変形の度合いを見積もる方法を考案した。この方法は、個々の細胞のトラッキングが困難なサイズの組織における細胞挙動を理解する新しい方法として注目される。戎家美紀（再構成生物学研究ユニット）らは、遺伝子回路を再構築するアプローチで、細胞間コミュニケーションを素過程に分解して理解することを目指している。その最初の試みとして、最小の要素数でDelta-Notchシグナルの側方抑制回路を細胞で再現することに成功した。これらの取り組みはセンターの垣根を越えた共同研究等を通じ、CDBに発生学の新しい研究を生み出している。

4 発生研究と試験管内組織形成

神経発生学のES細胞への応用

実験発生学は、分子生物学の発展とともに要素還元論的アプローチへと移行した。発生関連遺伝子の発見が相次ぎ、生命発生の謎を遺伝子によって解き明かそうという試みである。アフリカツメガエルなどを用いた研究から、脊椎動物の神経誘導・頭部形成に関わる制御メカニズムが明らかとなりつつあった。笹井（器官発生研究グループ）らは、このような方法を哺乳類に応用するために、分化多能性を保持するES細胞から神経組織を誘導する研究にいち早く取り組んだ。最も複雑な臓器である脳は、多種多様な細胞群から構成され、機能分担もさまざまであるため、従来型の研究戦略では脳形成のメカニズムを解析するのは容易ではない。しかし、試験管内でES細胞から神経組織を誘導する系では、複雑な細胞間相互作用やシグナル入力を排した環境で、脳形成のメカニズムを論理的かつ定量的に探ることが可能となる。笹井らは、構成論的発生学とよばれるこの新しい

分野を開拓し、そのパイオニアとして世界をけん引した。また、基礎発生学での功績は再生医療へも貢献することとなった。パーキンソン病に必要なドーパミン産生ニューロンや、加齢黄斑変性で障害を受ける網膜色素上皮細胞の作製に活用され、現在、CDBや京都大学を中心に細胞移植による根治療法の開発が推進されている。ヒトへの医療応用に向けて、技術基盤研究における発見も重要な役割を果たしている。ヒトES/iPS細胞は脆弱性が高く、単一細胞では死に至る。笹井らはこの細胞死の誘導機構を解明し、培養効率を飛躍的に向上させる方法を開発したことで、ヒトES/iPS細胞の活用に多大な貢献を取めることとなった。

自己組織化による脳の形成

ES細胞からの神経誘導研究が世界的な広がりを見せ、多くの研究者らが2次元平面上で神経細胞の機能成熟を試みる中、笹井および永樂元次（立体組織形成研究チーム）らはまったく新たな培養法の開発に成功した。2005年のSFEB法、2008年のSFEBq法として相次いで発表された方法は、ES細胞を「3次元の浮遊凝集体」として培養することにより、神経細胞を高効率で誘導し、組織として産生することを可能にした。ES細胞が持つ内在的プログラムに従って自律的に組織を構築させるという概念は、「自己組織化による脳形成」として幹細胞生物学・神経発生学においても広く知られることとなる。2008年の大脳皮質の層形成を皮切りに、視床下部、小脳、下垂体、海馬などの組織の作製に成功し、ヒトES細胞のみならずiPS細胞への展開も可能となっている（図8）。中でも2011年の立体網膜組織の自己組織化は世界中から驚愕をもって受け入れられた。この発見は、再生医療への可能性を広げただけでなく、眼杯組織の形成機構について発生学において長らく続いていた議論に終止符を打つことにも寄与した（図9）。

笹井らの発見により、これまで入手困難だったヒトの生きた神経組織を試験管内でつぶさに観察できるようになり、神経発生学や病態研究、創薬などの分野に大きな影響を与えている。また、モデル動物で得られた神経発生学の基礎的な知

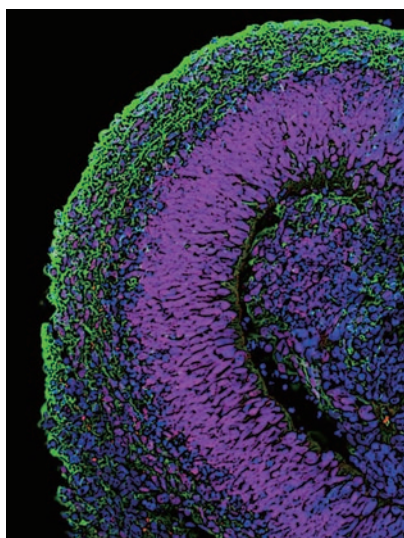


図8 マウスES細胞由来の大脳皮質組織

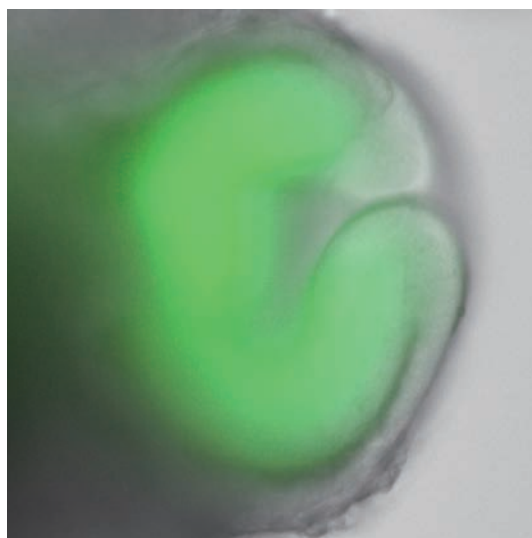


図9 マウスES細胞由来の眼杯組織

見を、医学や再生医療応用へと幅広く展開する礎を築いた。その代表例ともいえる高橋（網膜再生医療研究開発プロジェクト）らの世界初のiPS細胞臨床研究の詳細については、本章末尾に別記する。

第3節 CDBの良質な研究環境

強力な研究サポート体制

CDBには独自の研究支援部門が設置され、必要に応じて増設された。

動物資源開発室はマウスをモデル動物とした研究を支える基盤施設として、相澤が変異マウス開発チームを組織し、CDBのみならず発生・再生科学のコミュニティ全体への貢献を目指した。このチームは、変異マウス開発ユニット（相澤ユニットリーダー、後に古田泰秀ユニットリーダー）と動物実験支援ユニット（中尾和貴ユニットリーダー、後に清成寛ユニットリーダー）の2部門から成り、変異マウス開発ユニットは、トランスジェニックマウス、ノックアウトマウス等の変異マウス作製をCDBの内外を問わず共同研究として行った。さらに、アジアにも対象を広げていった。同時に、変異マウスを高効率で樹立する技術など汎用性の高い技術開発や、有用な蛍光標識マウスの樹立・供給にも力を入れた。動物実験支援ユニットは、マウス施設と水棲動物棟の運用を担当すると同時に、爬虫類のゲッコーや有袋類のオポッサムの自家飼育も進め、進化発生研究に有用な新しいモデル動物の樹立と供給にも貢献した。

ゲノミクス解析室は2005（平成17）年、ゲノム資源解析ユニットと機能ゲノミクスユニットから成る支援部門として設置された。DNA配列解析を担当するゲノム資源解析ユニットは樽井寛をユニットリーダーとして出発し、2013年より工樂樹洋をユニットリーダーに迎えた。この機に次世代シーケンサーを導入し、トランスクリプトーム、非モデル動物のゲノム、エピジェネティクスの大規模解析の支援を開始した。機能ゲノミクスユニット（上田ユニットリーダー）は世界に先駆けて、単一細胞レベルのトランスクリプトーム解析を、ルーティンに行う支援プログラムを確立するとともに、少量トランスクリプトーム解析の技術開発に貢献した。

電子顕微鏡解析室（米村室長）は、電子顕微鏡を用いた微細形態の解析を専門とした日本でも数少ない支援室として、CDB内外との共同研究で多くの実績を残した。また、高分解能の電子顕微鏡を用いた3次元画像作成の技術開発等も行った。プロテオミクス解析室（林室長）は質量分析装置を駆使したタンパク質の同定と分析を支援し、光学イメージング解析ユニット（清末ユニットリーダー）は、CDBが保有する各種光学顕微鏡の管理運営を行った。

2014年、多細胞システム形成研究センターへの改組に伴い、これらの支援部門はライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）へと移管された。



図10 CDBシンポジウム

国際的な地位を確立したCDBシンポジウム

2002年、CDBの研究チームが神戸に集合して研究センターとして実質的に出発したのを機に、CDBは比較的少人数（150名前後）の参加者を募って、発生・再生科学のさまざまな分野の現状と将来について議論する「CDBシンポジウム」を毎年開催してきた。第1回CDBシンポジウムは2003年春に開催され、発生・再生科学の基本的な問題である「多細胞生物の形成原理とその進化的起源」をテーマとして取り上げた。その後、年ごとに異なるテーマを設定し、CDBのPI

に加えて、海外の研究者を一人オーガナイザーとして選び、シンポジウムのスコープを練り上げた上で、国内外から広く講演者を招待した（図10）。

また、若手研究者の参加を重視し、ポスターセッションを充実させ、優れたポスター発表には口頭発表の機会を提供した。さらに、海外から参加する若手研究者のためにフェローシップを提供した。このシンポジウムは回を重ねるにつれて、生命科学分野のシンポジウムとして国際的に注目を集め、海外から自費で参加する研究者も現れるなど、発生・再生科学の先端領域とその将来の展望を見通すことのできる国際シンポジウムとして高い評価を得るに至っている。同時にこのシンポジウムは世界に向けてCDBからメッセージを発信する貴重な機会ともなり、CDBが国際的研究センターとして地位を確立するのに大きく貢献してきた。

充実した教育プログラム

理研の恵まれた研究環境を活用して次世代の研究者を教育・育成することはCDBの重要なミッションの一つである。CDBは関西圏を中心とした大学院（2017年1月時点で6校）と連携協定を結び、PIを連携教官として派遣することでCDBキャンパスに国内の大学院生を迎え入れるとともに、理研のInternational Program Associate制度のサポートを受けて、外国人の大学院生を受け入れてきた。博士研究員に関しても理研研究員、理研基礎特別科学研究員、日本学術振興会特別研究員、などのポストで数多くのスタッフが研究に参加した。CDBの研究成果は彼らの創造的かつ献身的な研究活動なくしては実現し得なかった。

また、大学院教育の一環として2004年より毎年夏休みに「連携大学院集中レクチャー」を行っている。2日間の日程でCDBのPIが最先端の発生・再生科学の研究について講義するもので、連携大学院に所属する学生、および他大学院からの学生が参加し、毎年会場から溢れる数の参加者でにぎわっている。また、学部生向けの「大学生のための生命科学研究インターンシップ」を2012年から開始し、毎年30名程度の学生が1週間の日程で研究と講義、発表会のプログラムに参加している。参加者の中にはその後大学院に進学し、研究者の道を目指す者も多い。高校生向けには「高校生のための生命科学体験講座」を開催している。さらに日本発生生物学会や兵庫県高等学校教育研究会生物部会と協力して、高校の生物教師向けの「発生生物学リカレント講座」とその実践版「高校生のための発

生生物学実習講座」を開催している。これらを受講した高校生の中からも、生命科学を志す者が数多く見られることは心強い。

広報・科学コミュニケーション、国際化の取り組み

CDBは神戸で活動を開始した当初から国際的な科学コミュニティへの発信を重視し、2002年、専門スタッフとしてNature Japanからバイリンガルのダグラス・シップ (Douglas Sipp) を起用した。間もなく同氏を室長とする「広報・国際化室」を設置し、同年秋には、CDBの研究成果の広報と発生・再生分野の科学コミュニケーションを担う人材を起用。翌2003年には、海外研究者がCDBに赴任する際の種々の手続きのサポートや、日常の問題に対処するヘルプデスクを起用した。さらに、2003年、国際学術集会等を運営する学術集会担当を採用した。学術集会担当は2010年より広報・国際化室に合流。シップ室長の下、広報・国際化・学術集会の3セクションが効果的に活動できる体制を築いた。スタッフも徐々に増員し、広報担当は3名体制、学術集会担当は2名体制で活動を発展させている。

広報・国際化室は約13年間、CDBのみならず発生・再生分野全体の広報活動を広く行うと同時に、高校生ら次代を担う若者の啓発活動、日本発生生物学会等と協力して高校教師への教育支援を並行して行うなど、科学コミュニティだけでなく一般社会を対象としたアウトリーチ活動を行い、科学コミュニケーション組織のモデルケースとして高く評価されるに至った。また、UR都市機構との協定締結により保証金免除制度を確立するなど、海外研究者の赴任のプロセスを著しく改善した。英語ネイティブによる論文カバーレターや発表資料の英文校正は、日本人研究者の国際通用性に大きく寄与した。学術集会担当は、2003年の開所シンポジウム以降、毎年CDBシンポジウムを運営し、CDBの国際化に大きく貢献すると同時に、セミナーや所内リトリートなど所内外の研究者の交流促進にも寄与している。広報・国際化室は2014年11月、論文不正問題を受けた組織改編に伴って解散され、現在はCDB推進室の一部としてその活動を続けている。

若手PIの登用と活躍

科学研究に新たな発想と挑戦的な取り組みを持ち込む役目は、常に若い世代が担ってきた。CDBでは若手PIを積極的に登用し、理研の研究環境を生かして自由な発想に基づく研究の推進をサポートしてきた。PI募集にあたっては研究分野の大枠を定めた上で国際的な公募を行い、研究計画の新規性と挑戦性を審査基準において採用を決めた。新任PIは当初5年間の研究計画の立案と遂行に完全な自由と責任を負い、センター長やシニアPIはコンサルタントとして日常的なサポートを提供し、外部審査員を交えた定期的な研究評価に基づいてアドバイスを行った。学位取得前に採用を決めるケースを含めて2002年から2017年までに56名のPIが採用され、それらの多くは教授、主任研究員として転出し、活躍を続けている。そのうちの一人の声を以下に紹介する。

〈CDB若手PIを代表して〉

私は、京都大学大学院医学研究科終了後、英国ケンブリッジへの留学を経て、CDBのチームリーダーとして独自の研究を推進する機会に恵まれた。CDBでは、研究への高い志とモチベーションを有したチームのメンバー、同僚、先輩、自由闊達な研究環境に恵まれ、腰のすわった基礎研究を推進することができ、現在継続・発展させつつある研究「生殖細胞の発生機構の解明とその試験管内再構成」の基盤を築くことができた。CDBの若手登用・育成システムは、理研の中でも特に優れたシステムであり、その発展と新しい世代の活躍を祈念する。（斎藤通紀・京都大学大学院医学研究科教授）

深まる企業との連携

基礎科学における世界トップクラスの研究成果は、学術的な発展に寄与するとともに、社会のニーズに対応し、産業化に資するイノベーションのブレークスルーを生み出すことが大きく期待されている。CDBはこれまで、生命科学分野、とりわけ発生・再生分野において、世界的に卓越した基礎研究を進めてきた。この基礎研究シーズを基に、大学や研究機関のみならず広く産業界と連携して、多数の共同研究を精力的に展開している。2002年から2014年までの企業との共同研究契約は30社に上り、中でも笹井（器官発生研究グループ）、高橋（網膜再生医療研究開発プロジェクト）らを中心に、中枢神経系および網膜組織の再生医療実現化に向けて複数の製薬企業との共同研究が進められた。さらに、2014年度以降、辻（器官誘導研究グループ）がグループディレクターとして着任すると、産業界との連携はさらに加速し、共同研究資金も大幅に増額された。また、若手PIの藤原（細胞外環境研究チーム）、永樂（立体組織形成研究チーム）をはじめ、万代道子・副プロジェクトリーダー（網膜再生医療研究開発プロジェクト）、六車恵子・専門職研究員（非対称細胞分裂研究チーム）らも企業との共同研究に積極的に取り組み、2017年1月時点では計47課題の共同研究が進行している。

また、2015年3月には、理研として初めての産業界との連携施設である融合連携研究イノベーション推進棟（IIB）が神戸事業所内に設置され、2017年1月時点で入居企業は13社（うちCDBとの共同研究を進める企業は9社）に及ぶ。今後もCDBは世界トップクラスの基礎研究をさらに進めていくと同時に、基礎のイノベーションを応用研究へと発展させ、産業界との連携を深めていくものと期待される。

第4節 課題と今後の展望

論文不正問題

研究面でも運営面でも高い評価を得ていたCDBだが、2014（平成26）年、大きな問題に直面した。CDBの小保方晴子、笹井、若山、米ハーバード大学のチャールズ・バカンティ（Charles Vacanti）らが*Nature*誌に発表した2報の論

文に不正の疑義が生じたのだ。この問題は後に論文撤回、笹井の死去、関係者の処分、CDBの改組にまで至る大きな事件となった。

論文は、高度に分化した細胞が単純な酸処理によって初期化され、分化多能性を獲得することを示し、著者らはこれをSTAP細胞（Stimulus-Triggered Acquisition of Pluripotency cells）と名付けた。STAP細胞は胚だけでなく、胎盤へも分化することから、ES細胞やiPS細胞を上回る多能性細胞として注目を集めた。発見の重大さに加え、主導した研究者の若さや個性も手伝い、社会的に大きな注目を集めた。

ところが、2014年1月30日の発表後間もなく、論文に不正なデータがあるとの疑義がネット上で次々と指摘され、2月中旬にこれが明るみに出た。小保方、笹井は、単純な間違いであり論文の結論に影響しないとの見解を示し、その後も同様の主張を続けた。理研も当初は同じ立場をとったが、2月18日に調査委員会（石井俊輔委員長）を設置し、3月31日の最終報告で小保方によるデータの改ざんと捏造を認めた。3月10日前後には、論文の主要な根拠となる画像が小保方の博士論文からの流用であることも明らかになった。これを重く見た竹市センター長は、著者らに論文撤回を進言し、論文作成の経緯を明らかにするための検証チームを編成した。これは間もなく理研の「自己点検検証委員会」（鍋島陽一委員長）となり、同じく理研が設置した「不正再発防止のための改革委員会（以下、改革委員会）」（岸輝雄委員長）に多くの情報を提供した。

論文の科学的根拠は3月の時点で失われていたが、主要著者がSTAP現象の存在を主張し続けたこともあり、社会的混乱が続いた。そこで理研は、相澤、丹羽による検証実験および小保方本人による再現実験を行ったが、いずれもSTAP細胞は確認されなかった。理研が再設置した調査委員会（桂勲委員長）は、残存するサンプルやデータの分析を行い、STAP細胞やそこから派生した細胞が全てES細胞の混入であると結論付けた。データの不正はいずれも小保方によるものと判断したが、誰がES細胞を混入したのかは明らかにならなかった。また、不正を見抜けなかった若山、笹井の監督責任の重大さも指摘した。

11月、理研は改革委員会の提言である「解体的出直し」に従い、チーム数の半減を含むCDBの改組を行った。

一連の問題の間、CDBでは大きな混乱が続いた。執行部のメンバーにも著者らを信頼する立場、論文を検証すべきという立場、あくまで著者個人の問題であるとする立場が混在していた。「単純なミス」から明確な不正へと事態が急変していったことや、主要著者から十分な説明を得られないことも状況を難しくした。理研やCDBに対するメディアや一般社会、さらには科学コミュニティからの批判は日々高まり、CDBの誰もが大きな影響を受けた。そのような中、状況を改善しようと動く者もいれば、自らの研究や仕事に集中しようとする者もいた。

STAP論文問題から学ぶことは多い。研究不正をいかに防ぎ、そして研究不正が起こった場合にいかに対処できるのか。研究者になろうとする者は、研究技術だけでなく、科学史や研究倫理、再現性の概念など、科学の根本を学ぶ必要があるだろう。また、研究者は激しい競争にさらされながらも、自らの仮説に固執せ

ず、目の前の現象やデータに常に忠実でなければならない。一方、研究機関は、不正が起こらない土壌をつくり、同時に、不正が起こった際に適切に対処できるように準備をしておく必要がある。疑義が生じれば、迅速かつ中立的に全容解明に向けて取り組み、その結果を公表することが求められる。問題が拡大してからは、残される影響は大きすぎる。研究者や研究機関は、科学コミュニティだけでなく、社会の中でどのように行動するべきかを常に考え、実践していく必要がある。

笹井芳樹博士の貢献

笹井は、CDB創設時におけるグループディレクター（GD）の一人としてCDBの運営に関わり、2013年からは副センター長として活躍した。しかし、2014年8月5日逝去。ここに笹井の功績をまとめる。

〈運営上の貢献〉

CDBの出発にあたり、GDは種々の業務を分担し運営体制の整備を急いだ。笹井の担当は建物の設計と研究組織の構築だった。CDBのA、C棟の内部デザインは笹井の構想を推進室が受け具現化したものである。そして、CDBの研究組織の根幹となった「GDがミッションを遂行する責任を持ち、チームリーダー（TL）には創造的な研究を展開してもらう」という体制も、笹井の原案による。CDBが始動してからの笹井の活躍も目覚ましい。幹細胞研究支援・開発室を立ち上げ、ES細胞取り扱い技術の講習会を定期的で開催し、CDBの技術を研究社会に広めた。また、バイオメディカル交流会を企画し、神戸医療産業都市地域内における産学連携を深める活動も行ってきた。CDBは多数の再生医学関連の視察者を迎えたが、対応は主として笹井が担当した。一方、定量的生物学を普及すべく集会や勉強会の開催に熱心だったのも記憶に新しい。この情熱は、CDBに「発生動態基礎研究」という領域を新たに加えた形で結実している。関連して、理研生命システム研究センター（QBiC）の設立にも大きく貢献した。

〈研究上の貢献〉

笹井の研究業績は、前述の第2節の「4 発生研究と試験管内組織形成」の項、およびCDBのホームページ・ニュース覧（2014.08.09 「笹井芳樹博士を偲んで」）に詳述してあるので、ここでは概要だけを記す。笹井はCDBに着任する前、博士研究員時代に培ったカエル胚を用いた発生研究を継続するとともに、ES細胞を用いた分化誘導系の開発に着手していた。前者については、CDBに異動後も、神経分化制御に関与する多数の重要因子を発見し、また、胚におけるスケールリング機構の解明にも成功している。一方、次第にES細胞研究の割合を増やし、まず2次元培養系を用いてさまざまな神経細胞を効率よく分化誘導する方法を開発、次いで、3次元培養法を工夫して、ES細胞塊から大脳皮質や脳下垂体が生じること、特に、網膜の全体構造が自発的に発生することを発見し、世界を驚かせた。複雑な構造体が細胞の自律性に基づいて構築されることを証明したエポックメイキングな発見である。ヒトES細胞でも成功し、試験管内オルガノイド形成研究の先駆的役割を果たした。さらに、ヒトES細胞の培養法の向上にも貢献

している。カエル胚とES細胞の研究は一見関係ないようだが、多能性未分化細胞からの神経分化誘導という観点から、笹井の頭の中では一体化していたようである。

ES細胞分化誘導研究の初期段階で、笹井は、網膜色素細胞が出現することに気付いていた。2006年、CDBに着任した高橋は、笹井によって開発された網膜色素細胞分化誘導法をiPS細胞に応用し、加齢黄斑変性症治療のための臨床研究にこぎ着けた。基礎から臨床への橋渡し研究の見事な成功例である。CDB外部の活動として笹井は、文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」やJST「戦略的創造研究推進事業」、JST「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」等に参加し、再生医療実現に向けた貢献を惜しまなかった。笹井の業績と功績は種々の形で引き継がれ、CDBにおける中核的事業の一つとして発展している。

これからのミッション

受精卵という一つの細胞から出発した生命は、細胞の数と種類を増やし、やがて組織や器官を構成して体をつくり上げる。このしくみを解明することは生命科学における最重要課題の一つであると同時に、疾病メカニズムの理解や、再生医療をはじめとする次世代医療の推進のためにも必須だ。多細胞システム形成研究センター（CDB）は、その前身である発生・再生科学総合研究センターとして設立されて以来、発生生物学、分子細胞生物学、再生医学において独創的な研究を推進してきた。これからも広い視点から見れば同じミッションを持つ。しかし、「一つの細胞から、どのようなしくみで複雑な体ができるのだろうか？」という本質的な疑問は変わらないが、学問の進展とともに用いる技術や方法、知りたい謎は深化し、より高度なレベルへと変遷していく。基本的な原理と直面するためには、古典的な生物学にとどまらず、数学・物理科学・工学など広い学問を取り入れる必要もある。変わることによって変わらぬ価値を維持していくのだ。また、従来の発生生物学は、受精卵から一胎として生まれるまでの胚の発生過程を探る「Embryology」が主流だったが、今後は発生（Development）を、生後の体の発達・維持・老化を含めた「個体の一生」として広く捉える視点も重要だ。

ライフサイエンスを研究している以上、自身の基礎研究の成果がヒトの健康・医療へ貢献できれば大きな喜びとなる。CDBの基礎的な研究のほとんどはモデル生物を用いた研究だが、今後はヒトを意識し、「ヒトの体が形成されるしくみ」にも焦点を当てていく。個体発生や形態形成の基本的なしくみの多くは種々の生物において共通であり、モデル生物の重要性に疑問の余地はないが、一方で生物種にユニークな形態・しくみも存在するためだ。そして解析・診断技術等の進歩によって、少しずつ、それが可能な時代になりつつある。

基礎研究から得られる知見を、ヒトのさまざまな疾病の原因究明や治療法の開発につなげたい。特に、CDBが世界で初めて開発した多能性幹細胞からの組織誘導・培養法を発展させ、幹細胞からさまざまな組織や器官を試験管内で形成する技術を確立し、今後も再生医療をはじめとする新しい医療技術の創出に貢献していく。現在は、まずは網膜再生に関する研究を着実に実施し、医療機関等と連

携して治療法確立に向けた橋渡しを進めている。今後はさらに、これまで再生が難しいと考えられてきた器官の再生にも挑戦していく予定だ。重要なことは、基礎的な研究から応用につながる研究という、さまざまなステップにある研究を、一つの研究センターの中で、お互いに学びながら自由な発想で進めていくことだ。そのような研究環境の中で、一つでも多くの革新的な研究成果が生まれることが期待される。

別記 世界初iPS細胞臨床研究までの道のり

2013（平成25）年8月、高橋政代（網膜再生医療研究開発プロジェクト）らは隣接する先端医療センターと共同で、iPS細胞を用いた網膜再生医療の臨床研究を開始した。2014年9月には第1例目の患者への移植手術を実施。世界初となるこの取り組みは、ノーベル賞を受賞した日本発のiPS細胞技術を応用した例として、日本国内のみならず世界中から大きな注目を集めた。華やかな舞台の裏側では幾多の困難があり、それらを乗り越えるための緻密な計画や、産官学の垣根を越えた多くの人々の協力があった。

本項では、この臨床研究プロジェクトの統括・マネジメントにあたった担当者（森永千佳子・プロジェクトマネージャー）の手記を通して、移植実施に至るまでの経緯を紹介する。

つながれたバトン 網膜再生医療の実現へ

2004年、高橋らは、笹井芳樹（器官発生研究グループ）らの開発した方法によりサルのES細胞（胚性幹細胞）から分化誘導して得られた褐色で六角形の細胞が、確かに網膜色素上皮（Retinal Pigment Epithelium：RPE）細胞であることを、形態、遺伝子発現パターンおよび細胞機能（貪食能）により確認した。さらに、そのRPE細胞を網膜変性モデル動物に移植することにより、ES細胞から作られたRPE細胞が、生体のRPE細胞と同様に網膜の変性を抑制し、網膜を保護する効果があることを示した。高橋はこの成果を網膜疾患の患者への治療に結び付けたいと考えたが、当時、日本ではヒトのES細胞を臨床に用いることは認められておらず、研究は一時停滞することとなる。2006年には、再生医療臨床研究を適切に進めるために、厚生科学審議会科学技術部会により「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（以下、ヒト幹指針）」が策定されたが、この時もES細胞は指針の対象とされなかった。

そこに現れたのが、山中伸弥教授のiPS細胞である。2006年に京都大学からチームリーダーとしてCDBに研究室を移していた高橋は、2007年、ヒトiPS細胞樹立の知らせを聞き、早速、山中教授よりiPS細胞の分与を受けRPE細胞の分化誘導に着手、iPS細胞からもES細胞と同様にRPE細胞を作製できることを確認した。高橋は、これは新しい治療になると確信した。

当時CDB副センター長であった西川伸一は、このiPS由来RPE細胞の臨床応

用の可能性にいち早く目を付け、各方面に働きかけて支援体制を構築した。2009年にはJST「戦略的イノベーション創出推進プログラム（S-イノベ）」のプログラムオフィサーとして研究開発テーマ「iPSを核とする細胞を用いた医療産業の構築」を掲げ、これに採択された高橋らの研究チームは、当時、国内唯一の再生医療製品（培養表皮）の薬事承認を得ていたベンチャー企業、（株）ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（J-TEC）の協力を得て、iPS細胞の臨床応用に向け邁進することになる。アカデミアだけでは実現困難な、臨床用の細胞製造に関する、さまざまなノウハウに基づいたサポートを受け、臨床研究のための細胞培養施設（CPC）の整備・運用が開始された。この成果は、その後2011年後半からは文部科学省・JSTによる「再生医療の実現化ハイウェイ事業」に引き継がれ、さらに研究を加速させることとなった。

偶然と必然 臨床研究実施の背景

RPE細胞がiPS細胞を医療に応用する最初の例として選ばれたのには理由があった。まず、対象が目であるということ。他の臓器に比べて移植に用いる細胞が少量で済む上、移植後の検査が容易かつ高精度に行える。また、RPE細胞は茶色で多角形という特徴的な形態をしており、違う細胞の混入を見つけやすい。さらに、そもそも腫瘍になりにくい性質がある。こうした多くの利点から、RPE細胞はヒトへの移植の対象としてまさにうってつけであった。実際、そのころ、海外ではES細胞由来のRPE細胞を用いる臨床試験が開始されようとしていた。一方、日本では前述のようにES細胞の使用は規制されていたため、出遅れが生じていた。

研究者による再生医療のシーズ開発は、理研にとっても新たな挑戦であった。理研は2010年から、大手製薬会社の執行役員であった後藤俊男をプログラムディレクターとする、創薬・医療技術基盤プログラムをスタートさせており、創薬・医療技術テーマの開発やトランスレーショナルリサーチ（TR）に、力を入れ始めたところであった。高橋プロジェクトもこのプログラムの一つとして位置付けられた。TR実施規程が制定され、手探り状態ながら理研内の体制が整備されつつあった。2012年3月、高橋らのチームは規程に従ってTR非臨床研究申請を行い、その実施が許可された。CDBに隣接する協力臨床機関である、公益財団法人先端医療振興財団先端医療センター病院との調整も本格化した。通常、厚生労働省の「ヒト幹指針」に基づいて実施される臨床研究は、医療機関が代表実施機関となっていた。しかし、実施機関間および規制当局との協議の結果、本臨床研究に関しては、理研の研究者としての高橋が代表（総括責任者）を務めることとなった。カウンターパートとなる先端医療振興財団の研究責任者は、先端医療センター病院の眼科統括部長（本務は神戸市立医療センター中央市民病院眼科部長）の栗本康夫医師であった。ちなみに高橋、栗本、そして笹井の三人は、京都大学医学部の同期であった。

追い風 日本中の期待を一身に受けて

2012年10月、山中教授のノーベル賞受賞の報を受け、iPS細胞を用いる再生

医療への期待が一気に高まるとともに、本プロジェクトはその先鋒としてより多くの注目を集めることになる。

臨床研究申請のための書類整備などの実務は、高橋ラボの研究者である森永千佳子を中心に進められた。さまざまな調整や書類作成が急ピッチで進められる中、当時の神戸研究所副所長であった齋藤茂和の主導により、「高橋計画のマネジメントを支えるタスクフォース」が立ち上げられた。事務の各部署と研究室・医療チームが連携し、倫理審査委員会への申請・対応、各種の契約、広報・メディア対応、CPCの運営管理、医療機関との連絡調整など、多岐にわたる事項への対応をこなしつつ、iPS細胞を用いる世界初の臨床研究実施に向けての準備が着々と進められた。

研究課題名は「滲出型加齢黄斑変性に対する自家iPS細胞由来RPEシート移植に関する臨床研究」に決定した。実施計画は、理研、先端医療センター、神戸中央市民病院の倫理審査委員会において、計7回にわたり慎重に審議された。2013年2月19日、一連の倫理審査の最後となった神戸中央市民病院の委員会の承認を受け、ようやく国（厚生労働省）への申請準備が整った。当時、チームは3月中の申請を目指し、決裁手続きを進めようとしていた。ところが、厚生労働省の担当課と申請についての調整を進めていたところ、3月5日に開催される厚生科学審議会科学技術部会に諮りたいので、省内手続き上、2月28日までに申請書を提出可能かと打診された。結局、理研としては28日午前中の理事会議に諮り、公印を押した書類をその日の午後に厚労省に持参、同時刻にCDBでは高橋、栗本らによる記者会見という慌ただしいスケジュールとなった。

予定どおり3月5日の科学技術部会に付議された後、3月末にはその下の専門委員会である「ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会（以下、ヒト幹委員会）」において、1回目の審議が行われた。この委員会では、iPS細胞は遺伝子を導入して初期化した細胞であるため、細胞治療としてだけでなく、遺伝子治療の観点からの審査も必要であるという意見から、常任の委員に加えて、遺伝子治療の専門家が招聘され審査が行われた。これにより、通常のヒト幹委員会とは違う方向からの指摘も多くなされ、研究チームは対応に苦勞することになった。

照会事項の数は、他のヒト幹細胞臨床研究の数倍に及んだ。当初は提出を予定していなかった、細胞の全ゲノムシーケンスの解析結果を求められた。世界的にもゲノム変異の評価手法が定まっていない中、判定はどのように行うのかという疑問に対する回答はなかった。iPS細胞の作製方法（遺伝子導入ベクター）に対しても、疑義が出された。研究チームはこのベクターを用いることを1年以上前から決めており、京都大学iPS細胞研究所（CiRA）とともに規制当局とも相談し、この方法で作製した細胞の安全性試験を繰り返し実施していた。だが委員の意見は固かった。これまで臨床に使用されたことのないベクターであり、「遺伝子治療の観点からは」認められない。議論は平行線だった。

その一方で、迅速に進めたいという各方面の意向により、通常2カ月ごとに開催されていた委員会は開催を繰り上げ、3月末、5月末に続き6月末にも開催された。メディアの注目も非常に高く、各回の審査状況がニュースで取り上げられ

た。6月27日に開催された3回目の審議で「条件付承認」となった際は、NHKでニュース速報のテロップが流れた。この時委員会に提出した回答書から一部を抜粋する。「iPS細胞という最先端の科学技術の臨床応用ということで、科学者の立場から見た基準が非常に重要であるのはもちろんなのですが、患者さんへのリスクを最小限にしつつ、再生医療、細胞治療の発展と一般的な治療への普及を促進するという観点から、必要以上に厳しい基準を課すことではなく、iPS細胞を用いた細胞治療における、倫理面ならびに科学的な安全面のルール作りを日本がリードすることを期待しております。」

その後、持ち回り審議を経て、7月12日の科学技術部会で計画が了承され、7月19日付けで厚生労働大臣により、正式に臨床研究の実施が認められた。これを受け、理研・先端医療振興財団・神戸中央市民病院は、8月1日付けで研究実施に関する3者共同研究契約を締結し、臨床研究を開始した。第1例目の患者さんの同意を得て、本人の皮膚を採取してiPS細胞の製造を開始したのは、2013年11月のことだった。iPS細胞からRPE細胞を分化誘導し、RPE細胞シートが完成するまで約10カ月間、製造関係者には気の抜けない日々が続くことになる。

突如立ち込めた暗雲 揺らぐ信頼

さて、本臨床研究はヒト幹委員会としては異例の「条件付承認」であったが、その条件とは、製造した細胞の品質検査（ゲノム解析）の結果について委員会に報告すること、というものであった。そこで研究チームは、2014年3月に開催されたヒト幹委員会で、解析予定の内容についての事前報告を行った。その際、異論は出なかった。

一方で、このころ、CDBおよび理研はSTAP論文問題により大揺れであった。理研の信用は大きく損なわれ、この臨床研究に対しても慎重論が出始めた。前臨床データについて疑いの目が向けられ、先端医療振興財団の要請により原資料（実験の生データ）の確認が行われた。前年までの追い風ムードは影を潜め、理研の研究、そしてガバナンスへの不信感が膨れ上がっていた。理研の危機管理対応のまずさに、高橋もまた苛立ちを募らせていた。「理研の倫理観にもう耐えられない」「中止も含めて検討いたします」。高橋のツイートが波紋をよんだのは、そのような状況の中であった。

影響はヒト幹委員会にも及んだ。7月30日、ヒト幹委員会において、高橋は承認時の条件であった、製造中の細胞のゲノム解析の結果について報告した。しかし、一部の委員の反応は厳しいものであった。委員会には、これまでの審議に参加していないゲノム・遺伝子研究の専門家が複数名、参考人としてよばれていた。前述のRPE細胞の利点を勘案した再生医療・細胞治療の考え方は置き去りにされ、基礎研究に偏向した、ゲノム変異のみに着目した議論が行われた。その観点から、データが不十分であるという意見が出て、委員会は紛糾した。移植を認めるか否かの結論は先送りとなった。細胞は生ものであり、培養工程（期間）の大幅な変更は不可能である。製造完了予定は9月上中旬。この時点で移植予定日までおよそ1カ月となっていた。このままでは移植は中止せざるを得ない。これが外部に

漏れたら大騒ぎになる…。委員会の混乱は、理研内でもごく一部の者にだけ伝えられた。対応を巡り、水面下での調整が開始された。その数日後、悄然とする高橋ら関係者をさらなる衝撃が襲った。笹井の訃報であった。

第1例目移植手術とその後

委員会で議論となったより詳細なゲノム解析等は、山中教授とCiRAのメンバーの多大な尽力により、大至急で進められた。移植予定日直前の9月8日、夜8時から臨時開催されたヒト幹委員会において、山中教授により追加データの報告がなされ、委員会から移植実施のゴーサインが出された。こうして2014年9月12日、患者さん本人のiPS細胞から作られたRPE細胞シートを網膜下へ移植する手術が、栗本を執刀医として先端医療センター病院において行われた（図11）。世界初のiPS細胞の臨床応用が、現実のものとなった日であった。手術成功後の栗本のコメントを引用する。

「本日の手術が無事に終わって安堵しております。本臨床研究はiPS細胞を使った再生医療の確立という大きな目標に向かっての小さな一歩であり、本日の手術は、その臨床研究全体の中での一つのステップでしかありませんが、大きな節目を乗り越えられたことは大変に嬉しく思っております。（中略）治療に伴うリスクなど諸々を全て受け入れられた上で、手術を受けても良いと決断された患者さんの勇気に最大限の敬意を表したいと思います。

そして、今日にいたるまで、幾多の障害を乗り越え多大なる苦勞をされてきた高橋先生に改めて最大限の敬意を表すると共に、本プロジェクトに関わってきた神戸理研の皆さんにも深甚なる感謝を申し上げます。

最後に、何よりもこの臨床研究が成立するためには山中先生によるiPS細胞の樹立がなければならなかった訳ですが、同時に故・笹井先生の幹細胞を網膜組織に分化させる研究なくしてはこのプロジェクトはこの世に存在し得なかったものです。慎んで敬意と感謝の念をお伝えしたく存じます。」

（理研ホームページより）

その後手術から2年半（2017年1月現在）を経て、移植眼の経過は良好である。

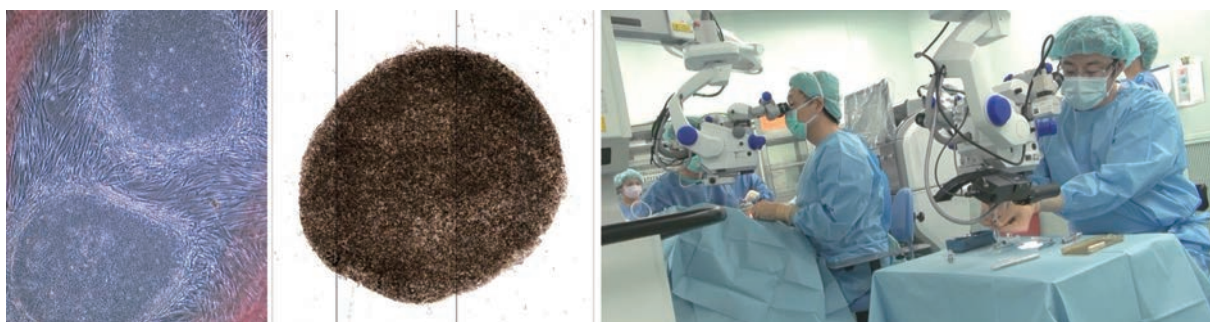


図11 第1例目患者由来iPS細胞（左）
第1例目患者由来iPS細胞から作製したRPE細胞シート（中）
第1例目患者への移植手術（右）

移植されたRPEはその場に生着し、病気の再発は起きていない。それまで標準治療（薬の眼球注射）を続けても低下の一途をたどっていた視力は、術前のレベルを維持しており、細胞の腫瘍化など、安全性に関する問題も生じていない。

2014年11月、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が施行され、ヒト幹指針は廃止された。この法律によって、臨床研究の実施主体は医療機関に限定されたことから、ヒト幹指針に基づいて実施された、「理研の高橋」を総括責任者とする最初の臨床研究は、終了することとなった。今後、新法下において理研は「特定細胞加工物製造事業者」として、医療機関から細胞製造の委託を受ける形で、再生医療臨床研究に参画することになる。

（本章の文中で省略されている注記、各研究者の論文リファレンス等については、本書のアーカイブに掲載されている。）

第3章

心と脳のしくみを解明する

《脳科学総合研究センター》

理化学研究所の脳科学総合研究センター（以下、脳センター）は、1997（平成9）年10月発足し、理研の創立100周年にあたる2017年に設立20周年という記念すべき年を迎えた。

当初、「脳を知る」、「脳を守る」、「脳を創る」の3領域22研究チームで発足した脳センターは、2004年に55チーム、2008年には58チームの大研究センターになったが、2009年に就任した利根川進センター長の下で研究体制の大改革を行ったことと、理研の運営費交付金縮減により、2016年現在には38研究チームとなるに至っている。

脳科学の総合的かつ強力な推進に使命感を持って挑む脳センターは、脳科学研究の先端技術を結集し、若手研究者の活力に満ちた、世界最大規模の研究拠点である。

未知なる脳のメカニズムを解き明かし、数々の輝かしい成果を上げている精鋭集団が目指す究極的な目標は、心の本質に迫り未来社会の発展を支えることである。

脳センターは、国際フロンティア研究システム（FRS）から生まれ、理研の任期制研究者からなる「センター」体制の原型となった。その特色は、日本の基礎科学分野における達成目標を明示し、研究者を結集して行う研究プログラムのモデルとなったところにある。それは、わが国の基礎研究重視の政策と、1990年代における世界的な科学技術強化の趨勢を背景に、初めて実現したものである。

なお、「第1節 脳センターの設立」、および「第2節 脳科学総合研究センターの体制」については、**88年史**に詳述されているので、要点のみを述べる。

第1節 脳センターの設立まで

東西冷戦後「脳科学研究」に世界がシフト

1989（平成元）年、ベルリンの壁の崩壊に象徴される東西冷戦の終結後、軍事費の重圧を逃れた先進各国は、次に来るものは科学技術を基盤とする産業の大競争時代であると予見し、科学技術の研究体制の大掛かりな再編成に乗り出した。

この時期の世界的な潮流として目立ったのは、従来、国による大きな助成を必要とした原子力、宇宙などの集中的なメガサイエンスに加えて、情報、生命、環境を研究課題とし、理学、工学、農学、医学などの伝統的な科学分野を横断する広域的な研究の重要性が認識されたことである。このような伝統的な科学分野の枠を超えた、科学における融合の流れは大きく進行し、現在も進行し続けている。

脳科学は、1970年ごろからそのような融合分野として成長してきた。1970年に会員数500で発足したアメリカの神経科学学会は、1990年には約2万人の会員を擁する大きな学会に成長した（2017年には3万7000人）。

国内の状況

日本国内においても、脳科学の重要性は、科学技術政策の当事者にはよく認識されていた。1987年8月にまとめられた科学技術会議の「脳・神経系科学技術の基本方策に関する意見」、続いて1994年6月30日に行われた航空・電子等技術審議会の第19号答申「脳・神経系機能解明促進のための基盤形成に関する総合的な研究開発の推進方策について」（諮問1993年1月29日）において、脳科学研究推進の重要性が強調された。

1988年、当時の中曽根康弘総理大臣の主導で発足した国際的な研究助成組織「ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム」でも、その主要なテーマに脳機能の基礎的研究が取り上げられた。1995年11月、尾身幸次自由民主党議員らが中心となって議員立法によって提案された日本の「科学技術基本法」が、全党の賛成を得て制定された。

日本学術会議は、日本の学術政策を学者の立場から審議する210名の会員を擁する組織であり、直接政府に対して勧告や要望を行う重要な権限を与えられている。当時、理研の国際フロンティア研究システムにいた伊藤正男は、1994年から1997年の3年間、日本学術会議会長を務めたが、1994年に団長として訪れたロンドンで、英国における科学技術行政の激しい流れに目を見張った。派遣団の帰国後、学術会議の中で議論し、日本に高度な研究体制を早急に実現するよう政府に要望した。

基礎研究に優れながらも応用研究に乏しい英国と、逆に応用研究に優れながら基礎研究に乏しい日本では事情が違った。しかし両者の中間に戦略研究を位置付けてこれを強化し、基礎研究と応用研究のバランスの取れた推進を狙うという戦略研究の意義について、日本学術会議での議論は、当時の政府の科学技術政策に少なからぬ影響を与えた。日本学術会議ではさらに、大熊輝雄会員を委員長として、「脳とこころの問題」特別委員会を設置し、その報告書に基づいて、戦略研究の典型例として脳科学を取り上げ、特段の推進を図るよう政府に対し勧告を行った。

その後、科学技術庁研究開発局に、当時の間宮馨審議官の肝いりで「脳科学の推進に関する研究会」が設けられ、伊藤正男が委員長を務めた。1996年8月に発表した研究会の報告書「脳科学の時代—脳科学推進計画の提言—」は、20年間で2兆円を投入する破格の国家研究プロジェクトとして新聞報道され反響をよんだ。

こうして策定された研究計画には、「脳を知る」、「脳を守る」、「脳を創る」の三つの研究領域にわたって脳科学を推進する方策として、日本全体の脳関連の研究機関の活動を促進することと、その中核として大型の研究所を新設することが盛り込まれた。この研究所が、次項のようにそのための準備が進み、成功の要件

を備えた理研に置かれ、脳センターになったのである。初めからそう決まっていたわけではないが、詰めていくと結局、置くところは理研のほかにはないということになった。

また、1998年度、科学技術振興事業団の戦略的基礎研究推進事業に「脳を知る」、2年遅れて「脳を守る」、「脳を創る」の分野が設定され、年額約50億円の研究助成が行われた。

一方、1997年3月、文部省の学術審議会・特定研究領域推進分科会・バイオサイエンス部会報告「大学等における脳研究の推進について」が出され、それに基づいて、1998年、文部省科学研究費の特定領域研究として自由発想型の「総合脳」研究が発足した（「総合脳」は2002年度で終了したが、2004年度からは「統合脳」研究が新たに発足）。これらの計画の実施については、科学技術会議ライフサイエンス部会に脳科学委員会が置かれ、全体的な問題に対処した。1997年、「脳に関する研究開発についての長期的な考え方」を発表し、上記の戦略タイムテーブルの設定を行った。科学技術振興調整費からは年間約10億円から25億円が脳研究に向けられ、その審査も同委員会に任された。2001年の省庁統合で同委員会は廃止され、文部科学省の審議会にその任務の一部が引き継がれた。

このような政府レベルでの進展と並行して、草の根的な活動をした「脳の世紀推進会議」についても言及しておく必要がある。事務局長を務めた外山敬介京都府立医大教授の献身的な努力のおかげで、脳の世紀シンポジウムを毎年開催し、季刊のニュースを発行した。第1回の脳の世紀シンポジウムには、当時の細川護熙総理大臣のメッセージが寄せられ、作家の立花隆が特別講演を行った。上記の「脳科学の時代」報告書で謳った「脳を知る」、「脳を守る」「脳を創る」の3つのスローガンは、脳の世紀推進会議の集まりで議論しているうちにまとまったもので、脳の基礎的な研究の重要性と、その健康と情報の二つの面における未来社会への大きなインパクトを分かりやすく表現した秀逸なスローガンとして広く一般に知られるようになった。

理研における準備

理研が脳の研究を始めたのはかなり早く、創立60周年のころである。1977年から1987年の10年間にわたって展開した理研のライフサイエンス研究の中に、東京大学工学部の南雲仁一教授が主査を務める「思考機能を持つ知能機械の研究」プロジェクトが含まれ、当時、東大医学部教授であった伊藤が副主査を務めた。

研究は東京女子医科大学の桜井靖久教授と京都大学霊長類研究所の久保田競教授が実施した。これが理研の脳科学研究の始まりである。

1986年10月、宮島龍興理事長時代に国際フロンティア研究システムが久保亮五をシステム長として創立され、生体ホメオスタシスとフロンティア・マテリアルの2研究グループが発足した。1988年には「思考機能研究グループ」を発足させることになり、伊藤が計画を立案した。

そこで理研に初めて脳科学の3チームが置かれることになった。チームリー

ダーには、当時、NHK放送科学基礎研究所にいた田中啓治を「思考電流研究チーム」に、「アルゴリズム研究チーム」には、当時、カリフォルニア大学アーバイン校にいたエドワード・ジョンス教授を兼任で招いた。「思考ネットワーク研究チーム」は、伊藤自身がチームリーダーを務めることになり、東大を定年退官した後、小脳の記憶学習過程の研究を続けることになった。国際フロンティア研究システムの時代の、1992年には皇太子殿下の理研行啓、1995年には天皇陛下の理研行幸があり、いずれも脳の思考機能グループの研究室をご覧いただいた。

このように、1990年代の前半、理研に脳科学推進の機運が高まった。

このような状況を踏まえて、小田稔理事長は、理研の所員有志とこの問題を議論するための「脳科学懇談会」を数度催した。この論議において、伊藤は脳科学は一つの大艦巨砲（脳科学研究所）の建設で済む問題ではなく、日本全体の研究機関を巻き込んで進めなければならないが、その一方、日本では1カ所に多数の研究者が集まって生じる「クリティカルマス効果」に乏しいので、思考機能研究グループに脳情報処理、ニューロン機能、発生・分化、先端技術開発を新たに加えた5研究グループのマスをまず作る構想を提案した。

そのような情勢下で長柄喜一郎理事の努力もあって、当時の中島衛科学技術庁長官は、1993年1月29日に航空・電子等技術審議会（梅沢邦臣会長）に諮問し、上記の1994年の答申第19号「脳・神経系機能解明促進のための基盤形成に関する総合的な研究開発の推進方策について」が出された。

これを背景として理研は、1997年度概算要求に新規事業として脳センターの案を提出した。

こうして、国内外の大きな動きの中で、未来を展望した理研の強い希望に沿って、脳科学総合研究センターが実現することとなった。そのため、1995年から1996年にかけてフロンティア研究システムの中に、甘利俊一をディレクターとする「情報処理研究グループ」と、森憲作をディレクターとする「ニューロン機能研究グループ」を新設し、「思考機能研究グループ」と合わせて10チームの集団を作った。これを準備組織として、1997年にはさらに10チームを新設し、計20チームで「脳科学総合研究センター」が発足した。

第2節 脳科学総合研究センター開所時の体制



開所記念式典での伊藤正男所長

1997（平成9）年10月1日に脳科学総合研究センターが開所した。同年11月11日、東京・芝公園の東京プリンスホテルで開いた開所記念シンポジウムにはフランスのパスツール研究所のジャンピエール・シャンジュー教授や英国・エジンバラ大学のリチャード・モリス教授らが記念講演を行った。伊藤は当時の有馬朗人理事長から、初代センター所長（センター所長の名称は1997-2002年の間だけ用いられ、その後はセ

ンター長と呼称することになった)の辞令を受けた。

脳センターは、国際性、学際性、人的流動性など、国際フロンティア研究システムの試みを下敷きにして、それに多くの要素を付け加えてきた。次の諸点で、理研のためはもちろん、日本全体のためにも貴重な実験をしてきたといえるので、その主な点を紹介する。



開所記念シンポジウム

契約雇用

脳センターを作るにあたっては、全員が年俸制の契約雇用ということになった。国際フロンティア研究システムのプログラムを時限的に実行するための期限を限定して、理研に来て研究してもらうという意味で、従来の定年制下の研究者とは違う契約雇用と位置付け、研究者の総数を拡大したのである。これはまた、国際的に優れた人材を機動的に集めることにもなる。

最初は1年間の契約を繰り返す方式で、それを5年までは繰り返すことができる。

脳センターでは、契約雇用の研究者を数百人という数に拡大して適用することに踏み切った。しかし、5年ごとに全員入れ替えていたのでは、研究所が成り立たないことから、チームリーダーには5年ごとに厳格な評価をし、評価に耐える研究はさらに新たに5年間続けられる方式にした。研究員には当初は厳格に5年の任期を適用したが、その後は内部評価をパスした約3分の1の人は、さらに5年間に限って続行できるようになった。

脳センターの研究者の平均年齢は、設立以来33歳前後で一定しており、契約雇用制度が研究者の可動性を高めるのに有効なことを示している。最も創造性の高い時期にある30歳代のポストドクの研究者が数年間、全力で研究に没頭するために適した制度といえる。だが、40歳代から50歳代の研究者を獲得するためには、これが隘路になることが少なくない。この問題を解決するため、チームリーダーを対象に抜群の業績を上げた場合に限り、1年ごとの契約を5回繰り返すのではなく、5年間まとめて契約する「長期在職権付研究員制度」が2004年度に発足した。

国際化

脳センターの開所にあたって、所員の少なくとも30%は外国人を採用するというのが目標であったが、実際には20-25%にとどまっている。しかしそれでも、16カ国から100名近くが参加し、理研の中でも国際化が一番進んだセンターとなった。しかも、40名のチームリーダーのうち8名が外国人であった。そのため、

公用語は英語と日本語を併用し、事務文書は和文と英文の両方で作成するバイリンガル方式が採られている。センター内でのセミナーは全て英語で行われている。脳センターの国際化にあたっては、外国人を特別扱いしないことが基本であるが、外国人の社会的、文化的な困難を軽減するため、推進部の中に国際関係セクションを設け、外国人3名のスタッフを置いた。子弟の教育への支援にも配慮している。女性研究者の存在も国際化の一つの要件になると思われるが、チームリーダーの10%を女性が占めた。

1998年10月、アメリカのマサチューセッツ工科大学（MIT）の利根川進教授のグループとの間に共同研究室を設け、理研-MIT脳科学研究センターを発足さ



1998年第1回BSIリトリート



2015年第18回BSIリトリート

せた。理研-MIT脳科学研究センターは2009年にリニューアルして、理研-MIT神経回路遺伝学研究センターとして現在に至っている。

カリフォルニア大学サンフランシスコ校との間でも、毎年リトリートに講師の相互派遣を続けていた。ハーバード大学からは、毎年サマープログラムにインターンを受け入れている。そのほか、国外の研究機関との共同研究も頻繁に行われている。アジアの諸国、例えば、中国・上海の神経科学研究所や、インド・ニューデリー郊外の国立脳科学センターやカラグプールのインド工科大学とも交流している。

学際的構成

脳センターでは、「脳を知る、守る、創る」のスローガンに対応して三つの研究領域を設け、生物学、医学、情報学各分野の研究者を同じようなウエイトで集め、それらの間の学際的な相互作用に力を入れた。生物医学系と情報系の研究者が、これほどの規模で共存する例は世界を通じてまれで、脳センターのユニークさがきわ立つ強さでもある。

経済協力開発機構（OECD）の教育改革委員会が「脳研究と教育科学の融合」を標榜する世界的な研究プロジェクトを提案し、2000年から第1期として理研を含む3カ所で国際シンポジウムを開いた。2003年からは第2期として「脳の読む力」、「脳の計算する力」、「生涯を通じての脳の学習機能」（理研が組織を担当）の3テーマで国際研究ネットワークを作り、研究を実施した。

国内においては、文部科学省に「脳科学と教育」研究に関する検討会が設けられ、2002年に中間取りまとめを、2003年には検討会報告『「脳科学と教育」研究に関する推進方策について』を発表した。これに基づき、2004年度には科学技術振興機構の社会技術研究システムにおける新規研究「心身や言葉の健やかな発達と脳の成長」が発足した。脳センターでは、2002年度に既設の研究室の再編成と新たな研究室をもって「脳を育む」研究領域を新設した。基礎的な発達神経科学の分野では、人、特に小児の脳科学に及ぶ広い学際研究分野として、発展が期待された。

そのほか、脳科学の進歩には研究技術の開発が重要とする観点から、先端技術開発センター（その後グループとして再編成）を置いた（後述）。

共通インフラ

最先端の生物学研究を進めるためには、個々の研究室を充実するだけでなく、その共通の必要性を満たすためのインフラ（基本的な設備）が大事になる。初期には先端技術開発センターとよび、研究技術の開発を目指す4研究室と組み合わせたのが、脳センターの体制が確立した段階で、研究室は先端技術開発グループとして独立した。現在のリサーチリソースセンターは、加藤忠史センター長の下、多数の研究室共通のプラッ



2000年に完成したBSI中央研究棟

トフォームとして有効に機能している。難度の高い研究技術の使用を助け、所内の共同研究を容易にする重要な役割を担っている。情報センターも重要なインフラで、主に雑誌等資料の管理とインターネットの維持管理を使命とし、インターネットへの攻撃に対する防御などにも有効に働いている。

マネジメント

脳センターのマネジメントはトップダウンで、センター長のリーダーシップを発揮させる運営を行うため、センター長を補佐する形でグループディレクター全員を含む運営会議が設けられた。脳センターは、年俸制による契約雇用、大幅な国際化、徹底した評価システムの採用など、これまでの理研にも大学にもない方式で運営されるため、既存のプロトコルはどこにもなく、運営会議で一つ一つ議論して積み上げていかなければならなかった。開所以来、5年たつて研究面のマニュアルができたが、これも流動的な状況の中で常に見直す必要があった。

従来の大学の教授会のようなしくみでは、研究室間の利害の衝突により、一人でも承服しない人がいればいつまでも決断できなくなることが起こりかねないが、脳センターの運営会議では、全体の利益を優先し、十分な議論をすることで建設的な結論に至るのが常であった。運営会議のメンバーはグループの利益代表者ではなく、センター全体のために積極的に計画し行動することが自然な形で定着した。マネジメントの実務を行う推進部も優秀であった。設立時の運営会議と、抜群の行動力を持つ当時の三木義郎推進部長との呼吸がぴったり合ったことが、脳センターの急速な拡充を可能にした大きな要因であった。このようなマネジメントの体制は、2003年4月以降、甘利センター長が引き継ぎ2009年の利根川センター長就任まで続いた。

第3節 特殊法人時代の規模拡大

前節までは[88年史]で詳述されている部分を一部割愛し加筆訂正した上で再録した。それ以後の展開を本節以降で述べる。

2003（平成15）年に、理研は、独立行政法人となり、理事長に野依良治を迎えた。脳センターでは、開所後5年を経過し、開所時のセンター所長の伊藤正男がセンター長を退き、甘利俊一が第2代センター長に就任した。

脳センターは、甘利センター長就任後の2年間で39研究室に加えて、新たに16研究室が増設された。2007年には58研究室を擁するまでになった。

「脳を知る」領域では、伊藤をグループディレクターとする神経回路メカニズム研究グループは、4チーム（伊藤、永雄総一、Thomas Knopfel、田中繁）と7ユニット（平林義雄、平瀬肇、Niall Murphy、小幡邦彦、林康紀、Alexey Semyanov、津本忠治）に拡充された。

「脳を守る」領域では、病因遺伝子研究グループは、2チーム（貫名、山川和弘）と5ユニット（元山純、山田真久、Adrian Moore、田中元雅、山中宏二）

に拡充された（グループディレクター：貫名信行）。さらに、4チーム（西道隆臣、加藤忠史、高島明彦、吉川武男）からなる老化・精神疾患研究グループ（グループディレクター（兼任）：伊藤〈後に加藤〉）が、4チーム（岡本仁、三浦正幸、上口裕之、見学美根子）からなる神経分化修復機構研究グループ（グループディレクター：岡本）が、それぞれ新たに創設された。

「脳を創る」領域は再編され、新たに迎えられた深井朋樹がグループディレクターとして、3チーム（深井、山口陽子、Ceese van Leeuwen）と2ユニット（Markus Diesmann、Sonja Gruen）からなる計算論的神経科学研究グループを率いた。甘利も、グループ名を脳型計算論研究グループに改変して、2チーム（Andrzej Cichocki、谷淳）と2ユニット（甘利、中原裕之）を率いた。

当時の政府の脳科学委員会では、脳科学の新しい基本方針を策定するにあたって、脳と社会との関わりが重要視された。脳センターでは、この政策に沿って、これまでの脳を知る、守る、創る、基盤技術開発の4領域の研究に加えて、脳を育む、を標榜する新しい領域が創設された。

この新しい領域では、御子柴克彦が、3チーム（御子柴、古市貞一、有賀純）と2ユニット（近藤隆、武藤悦子）からなる発生発達研究グループを率いた。Takao Henschは、3チーム（Hensch、吉原良浩、Neal Hessler）と3ユニット（細谷俊彦、橋本光広、下郡智美）からなる臨界機構研究グループを率いた。さらに入来篤史が新たに加わり、3チーム（入来、岡ノ谷一夫、馬塚れい子）からなる知的脳機能研究グループを率いた。

第4節 独立行政法人時代の大改革

2008（平成20）年に、甘利はセンター長を退き、田中がセンター長代行を務め、1年後の利根川進のセンター長への就任に向けた、体制の改変に着手した。

脳センターの設立当初から用いられていた、脳を知る、脳を守る、脳を創る、脳を育む、先端技術開発、という領域の分け方は、脳が、分子→細胞→回路→システム→社会的相互作用という階層性を持っており、階層が一段上がるごとに、その下の階層の機能の単なる合算ではなくて、新たな機能が生まれるという、独特の特性に十分配慮したものではなかった。さらに、脳科学は、それまではさまざまな条件下に実験対象を置いて、その際に脳や神経細胞の反応を計測するという観測主体の科学であったが、遺伝子操作技術の発達によって、マウスなどのモデル実験動物を使って、積極的に脳の分子や神経回路に擾乱を加え、脳機能や行動への影響を調べることが可能になってきた。また、人間を対象とした研究においても、機能的核磁気共鳴（functional magnetic resonance imaging：fMRI）等の諸技術の発展によって、さまざまな脳機能に関わる部位の同定が可能となり、動物実験の結果と比較しながら研究を進めることが可能になってきた。すなわち、脳科学は、その研究手法において、大きな変革期を迎えつつあった。このような状況下で、実験と理論、疾患研究と基礎機能研究の間などの壁を超えて、脳セン

ターの研究者たちが、階層と領域を超えた新しい研究という変革に向かっていくには、それまでの領域分けは障壁となるのではないかという懸念があった。

そこで、田中は、利根川と密接に相談した上で、これまでの、4領域を廃止して、心と知性への挑戦コア、回路機能メカニズムコア、疾患メカニズムコア、先端基盤技術コアからなる四つの研究コアを創設し、研究グループに所属していた研究チームやユニットを再配属した。

特徴的なのは、理論研究のチーム・ユニットの扱いで、実験研究者とのより密接な交流の促進を重視して、理論研究者は各コアに分散して所属することとした。心と知性への挑戦コアには、山口、van Leuwen、谷の3研究チームと、中原の研究ユニットが所属した。回路機能メカニズムコアには、深井チームが所属した。先端基盤技術コアには、Cichockiチームと、甘利、Diesmann、Gruenの3ユニットが属した。これらの理論研究グループを、深井がGDとして統括した。

心と知性への挑戦コアは、田中をコア長とし、認知科学研究グループ（田中GD）、知的脳機能研究グループ（入来GD）が所属し、新たに藤井直敬がチームリーダー、黒田公美がユニットリーダーとして、それぞれ知的脳機能研究グループと認知科学研究グループに加わった。

回路機能メカニズムコアは、岡本をコア長とし、神経回路メカニズム研究グループ（伊藤GD）、臨界機構研究グループ（Hensch GD）、機能的回路構築研究グループ（神経分化修復機構研究グループから改名、岡本GD）が所属した。

疾患メカニズムコアは、加藤をコア長とし、病因遺伝子研究グループ（貫名GD）と発生発達研究グループ（御子柴GD）に加えて、新たに創設された老化・精神疾患研究グループ（加藤GD）、神経代謝機構研究グループ（西道GD）が属した。

先端基盤技術コアは、宮脇敦史をコア長とし、先端技術開発グループ（宮脇GD）と神経回路遺伝学研究的技術開発を目的として、行動遺伝学技術開発チーム（糸原重美TL）が属した。

利根川進の改革への構想

2009年当時、脳センターは58の研究室を擁し、総予算規模も90億円に達していた。一方で、*Nature*、*Science*、*Cell*およびその姉妹誌（*Neuron*、*Nature Neuroscience*など）などのHigh Profile Journalでの研究論文発表の推移で見ると、脳センターは、2003年から2009年までの間は、年平均4.8報を発表しており、それ以前の5年間の6報／年と比べても低迷傾向にあった。脳センター設立当時は、政府によるトップダウンの研究（目標達成型脳研究）、科学技術振興財団の戦略的創造研究推進事業である「CREST」や「さきがけ」、科学研究費での「包括脳」など、脳科学に手厚い財政的支援があったが、その後これらの予算措置がなくなり、日本全体での脳科学研究は、困難に直面していた。このような状況下で、脳科学者の研究コミュニティの中では、脳センターへの継続した財政的支援に疑問を投げかける声も、ささやかれていた。

当時理研理事長であった野依は、脳センターの現状を打開し、さらなるレベル

アップを狙い、MIT (Massachusetts Institute of Technology) 教授の利根川進を、脳センターの第3代センター長として招聘した。野依が利根川に託したミッションは、人のターンオーバーを促進することによって、脳センターを適正な規模に再編した上で、世界的に真にトップの研究水準を誇る研究所に仕上げることであった。

利根川は、就任2年前から構想を練り、就任後直ちに改革に着手した。利根川は、脳センターに、アメリカで一流の研究所の基準に合った運営規則を導入した。具体的には以下のようなものである。

利根川による運営規則の導入

(1) 研究組織形態をフラットな構造とするために、階層的な運営を前提としたコア長やグループディレクターを廃止する

(2) センター長を補佐するために、副センター長を設ける

当初、研究者側から田中、岡本、宮脇が、就任し、これに後に津本忠治が加わった。事務側から、大河内眞が就任した。センター運営の基本方針は、センター長と副センター長によって構成されるExecutive会議で論じられた上で、さらに特別顧問である伊藤正男、甘利俊一が加わるボード会議において決定される。2015年4月からは、副センター長は、田中と津本が退き、新たに加藤と合田裕紀子が加わった。

(3) チームリーダーの評価と、シニアチームリーダーへの昇格

チームリーダーは、採用後5年から8年の間に、国際的メールレビューと所内審査によって、厳格な評価を受ける。評価に通れば、シニアチームリーダーに昇格する。シニアチームリーダーには、脳センターが存続する限り、65歳までの雇用を保障する。ただし、センター長は、その裁量によって、状況によっては、資格審査をあらためて行うことができる。卓越した研究業績を持つシニアチームリーダーは、65歳を過ぎても、シニアインヴェスティゲーターとして研究を継続でき、3年ごとに審査を受ける。

これまで脳センターのPI (研究室主宰者) は、5年ごとに開催される外部委員による評価委員会で審査を受け、次期5年の雇用が延長されるかどうかが決まっていた。これは、グループディレクター、チームリーダー、ユニットリーダーなど、脳センター内での資格にかかわらず適用されていた。このような雇用の不安定性は、研究費の保障の代償として、研究のレベルを維持する上で必要という考えに基づいていたが、若く有能な研究者をPIとして世界中から引き寄せるには弱みであった。シニアチームリーダー制度の導入は、アメリカの研究機関で一般的なテニュアトラック制度の導入といえる。

(4) 新たな優秀なチームリーダーを積極的に採用する

脳センターでは、それまで比較的若手の研究者に独立したポジションを与えるため、ユニットリーダーというポジションを用意していた。ユニットリーダーの研究室は、予算も占有面積も、チームリーダーの研究室の3分の1のサイズで、多くの場合PI以外は、研究員1名、テクニカルスタッフ1名という構成であった。

この制度は、30代前半の研究者に、小規模であるが独立したポジションを与えるという意味で、脳センター発足当時としては画期的であった。しかし、アメリカでは、同世代の研究者が、一流の研究機関にアシスタントプロフェッサーとして採用される場合、研究室設立の準備金として100万ドル以上を与えられる。したがって、同世代の世界的にトップクラスの人材をPIとして招聘するには、ユニットリーダー制度では、到底対抗できない。また、研究員が一人しかいない研究室に、優秀な研究員をリクルートするのも困難である。このような理由から、新しいPIは、その年齢が若くても、原則的にチームリーダーとして採用することとした。

新しいチームリーダーの公募に、できるだけ優秀な人材が応募してもらえるように、脳センターから欧米の主要な大学や研究機関を巡る人材リクルートキャラバンを派遣し、脳センターの周知を図った。この結果、チームリーダー・ポジションへの応募件数は、利根川センター長就任後、量と質ともに、飛躍的に向上した。

チームリーダーの採用に際しては、センター長と5人程度のチームリーダー以上のPIからなるサーチ委員会を設置し、応募者の書類選考を行う。まず候補を数人の規模に絞った段階で候補を招待し、公開でのセミナーと、サーチ委員に対するClosed Seminarを行う。さらにサーチ委員や関係する分野のチームリーダーとの個別インタビューを行う。サーチ委員会は、これらを元に議論し、最終候補をチームリーダーとシニアチームリーダーからなるPIの全体会議に推薦する。さらに、この全体会議で、ほぼ満場一致の支持が得られた場合のみ、センター長の最終判断によって、採用を決定する。

このような方針の下で、2010年に、いずれも採用当時32歳であった村山正宜と風間北斗が、新しいチームリーダーとして採用された。その後も、2011年に豊泉太郎とJoshua Johansenが、2013年に藤澤茂義とAndrea Benucciが新たに採用された。

また、戦略的に脳センターとして特に取り組むべき研究分野については、すでに地位を確立した研究者を、脳センター外からシニアチームリーダーとして招聘することによって強化を図った。この方針に従って、2011年にシナプス機構研究の強化のために合田を英国Medical Research Councilから、2012年に自閉症スペクトラム障害の研究の強化のため内匠透を広島大学から、招聘した。

(5)ユニットリーダーを漸次廃止し、審査によって一部をチームリーダーに昇格させる

これによって2010年には下郡と細谷が、2012年にはMooreが、2013年には田中啓治とJustin Gardnerが、2014年にはThomas Launeyと黒田公美が、チームリーダーに昇格した。

(6)若いPIの援助のため、メンターを付ける

研究主宰者となったばかりのPIには、本人が希望するシニアチームリーダーをメンターとして配し、研究や研究室運営についてさまざまな助言を受けられるようにした。

(7)センター長室を新設し、センター長を強力に補佐するとともに、チームリーダーの論文執筆指導体制を整える

良い仕事が広く知られるためには、少しでも良い雑誌に発表することが重要である。これを行いやすくするために、論文の構成計画や執筆の指導のために、Cell Pressから雑誌*Neuron*のSenior EditorであったCharles Yokoyamaを招聘し、その後の脳センターからのHigh Profile Journalへの発表数は飛躍的に増加した。

(8)チームリーダーによるアカデミック・カウンシルを設立

アカデミック・カウンシルは、チームリーダーの互選によって選ばれた委員によって構成される。脳センターでの研究活動を通じて生じるさまざまな問題について、センター長に問題提起し、その解決案をセンター長に提案する機能を持つ。

(9)ポストドク研究員によるPostdoctoral Fellow Association (PDFA) を設立

ポストドク研究員の自立を促すために、Postdoctoral Fellow Association (PDFA) を設立し、キャリアパスセミナー、研究費獲得セミナー等の企画を行う。センター長はPDFAの自主的運営を財政的に援助する。

(10)大学院連携の強化

科学者のキャリアとして最も重要な段階は、独自の研究課題を定めて、その結果を最善な形で発表し、研究者として自他共に認められる研究領域を確保することである。若く優秀なアシスタント・プロフェッサーの下で研究することによって、単に研究技術を手取り足取りで教えてもらえるだけでなく、独立した研究者がどのようにして自己を確立していくのかをリアルタイムで見ることができる。また学生自身も、その過程に運命共同体として参加できる。このような体験は、学生が将来独立し、自分で研究室を運営する立場となった時のために、貴重な糧となる。アメリカで、独自性の高い研究を行う伝統が、世代を超えて受け継がれている背景には、このような体験を通じた創造的チャレンジ精神の伝承がある。

脳センターの若手チームリーダーは、アメリカの一流研究機関のアシスタント・プロフェッサーと同等であり、まさに、このような「創造的チャレンジ精神の伝承」に携われる立場にある。

このことから利根川は、若手のチームリーダーが、大学院生を指導できる機会が増えることの重要性を痛感していた。しかし、理研は教育機関ではないことから、脳センター自身が独自の大学院コースを持つことはできない。そこで脳センターと大学との連携を深め、若手チームリーダーが客員准教授として、大学院生の指導に当たることができる機会を増やすべきだと考えた。

この方針に基づき、国内外の大学との連携強化を図り、現在ではほとんどのチームリーダーが、何らかの形で大学院生の指導に当たれるようになった。

理研には、連携協定を結んでいる海外の大学院の学生を、長期に研修生として引き受ける制度がある (IPA: International Program Associate)。脳センターでも、この制度を活用し、学生を受け入れている。

(11)大学院生のトレーニング体制の整備

脳センターには、さまざまな大学の多様な学科の大学院から、大学院生が研修



2016年BSIサマープログラム

生となって研究活動に参加している。その主目的は、すでに述べたように、若いPIからマンツーマンで濃密な指導を受けることである。しかしながら、脳センターで研修を受ける大学院生のほとんどは、大学で神経科学の系統的な講義を受けていない。そこで、大学院研究生等が、幅広い脳科学の知識を身につけるためのトレーニングコースを開設し、通称「脳科学塾」として脳センターに定着している。

大学院生は、脳科学塾に参加して得た基礎知識をもとに、さらに、リトリートへの参加、脳センターによって開かれるサマープログラムのレクチャーコース、招待セミナーシリーズ等の聴講によって、脳科学全般にわたる幅広い知識を身につけることができるようになっていく。

PIのターンオーバー

脳センターのPIは、さまざまな理由で入れ替わっている。

前述のように、昇進のための評価に成功しなければ、2年以内に去らなければならない。また、このような評価や昇進とは別に、脳センターのPIは、世界のアカデミアにおける人材市場の中で、常に勧誘の対象となっている。実際これまでにBSIのPIは、東京大学、京都大学、名古屋大学、金沢大学など、国内の多数の大学だけでなく、ハーバード大学、スタンフォード大学、ロンドン大学、フライブルグ大学など、世界の有数な大学からもスカウトされて、転出している。

その結果、利根川センター長が就任した2009年当時に在籍した58人のPIのうちで、2016年までに、約半数近くの26人が脳センターを去っている。その間新たに6人がリクルートされ、脳センターのPIの総数は38人（約3分の2）まで、減少した。

脳センターの予算大幅削減への対応

2006年以後、理研全体の予算減と、ライフ系重点政策の見直しにより、脳センターの予算は減り続けてきた。2012年度までは毎年5%以内の減少であったが、2013年から2015年までは、毎年10%以上の大幅な削減となった。その結果、予算規模は、利根川センター長就任の2009年の90億円と比べて、2015年には約半分に縮小した。そのため、各研究チームの研究費の縮減、リクルート活動の凍結等、厳しい運営を強いられることとなった。

第5節 脳センターの発展と研究体制

企業との連携研究の強化

わが国初の、脳科学研究の中核拠点としての脳センターについては、企業も大きな関心を持ってきており、研究チーム単位の共同研究等が増えていった。

その中で、イメージング研究で大きな成果を上げていた宮脇敦史グループディレクターとオリンパス株式会社とが、共同でバイオイメージングに関する革新的な技術開発を目指すプロジェクトを行う「理研BSI-オリンパス連携センター」が、2007（平成19）年6月1日に理研の産業界との連携センター制度での第1号として発足した。初代センター長には、連携センターの生みの親である板倉智敏RRCセンター長が就任し、2代目センター長は宮脇が引き継ぎ、現在に至っている。

続いて、トヨタ自動車との連携研究が提案されて、2008年4月に、こころ・知能・機械における脳科学と技術の融合を目的に「理研BSI-トヨタ連携センター」が発足した。

さらに、日本発の創薬、創薬技術開発という難関に挑む目的で、武田薬品工業との連携センター「理研BSI-タケダ連携センター」が2012年5月に発足した。

また、2016年4月には、「感性の脳科学」の解明を目指す、「理研BSI-花王連携センター」が発足し、2017年6月発足した「理研BSI-オムロン連携センター」を含めて脳センターには、五つの産業界との連携センターが存在することになった。

これは、脳センターがいかに産業界から期待されているかを証明するものである。

アドバイザー・カウンシル

脳センターには設立当初からセンター長の運営について助言するアドバイザー・カウンシル（BSAC）が設けられている。その後、設立された研究センターもこれにならってアドバイザー・カウンシル制度を採用した。

1997年から第1期5年間は、「ヒューマン・フロンティア・サイエンス・プログラム」の前事務局長を務めたスイスのミシェル・クエノを委員長に、19名に委員（うち9名は外国人）を委嘱した。このカウンシルは毎年、3日間の会合のため全委員が集まり、過去1年間に起こったことの報告を受け、所員のプレゼンテーションを聴き、研究室を訪問して、会議の終了までに報告をまと



1998年第1回BSAC

めるのが常であった。報告書には、不十分な事態の改善のための勧告が含まれ、勧告の実施が次回への宿題となった。脳センターが毎年勧告を真剣に受け止めて、勧告の実現に努力するのを見て、アドバイザー・カウンシルの審議も真剣そのものであった。

ちなみに、毎年集まるのは大変だからと遠慮して会合を1年おきにするよう脳センター側から提案したところ、当分は毎年開くようカウンシル側から申し入れがあった。その後、2000年以降の理研の発展に伴って、アドバイザー・カウンシルは理研全体のカウンシルとシンクロさせることになり、現在は約2-3年ごとに開催されている。

カウンシルと脳センターの見事な連携作業によって、脳センターのマネジメントに世界的な観点が盛り込まれたことの意義は極めて大きい。

国際交流と人材育成を目指した脳センターの全体行事

脳科学に特化した40もの研究室を1カ所に集めるのは、いわゆるクリティカルマスを作り上げるためのものだが、同時に、センター全体としての相乗効果を上げるいろいろなしくみが重要である。

年に1回行うリトリートは、当初は全員が泊まりがけで研究発表と交流を行う場であった。3日間にわたり口頭発表と300件ものポスター発表を行うので、センター内部の交流は大いに深まった（その後、予算減により、宿泊なしで1日のみとなった）。日常化したものでは、外部の講師を招いたセミナーが毎日のように開かれ、特に優れた研究者を月に1回招聘して講演してもらい、ラボを巡って討論してもらう制度もある。このほか、グループごとにセンター内部の人々に研究室を1日公開するオープンラボラトリー行事を始めた。

毎年行うサマープログラムは、約50名の受講生を国内外から集め、国際的な講師団により行う2週間（後に予算減により1週間となった）のレクチャーコース、うち15名に2カ月間、実験室での生活をさせるインターンコースから成っている。毎年、魅力的なテーマを掲げ、世界の一流の研究者を多数招いて講師団を組織し、世界中から優秀な若手受講生が参加している。

リトリート、招待講演シリーズ、サマープログラムの三つともHenschグループディレクターの発案と献身的な努力で始まり定着したものであるが、今やよく定着し、脳センターの国際的なステータスを上げる大きな要因にもなっている。

経済スパイ事件と知的所有権

2001年5月、米法務省は当時の岡本卓チームリーダー（神経変性シグナル研究チーム）に対する刑事訴訟を起こした。

岡本が理研に赴任する前に勤めていたクリーブランド財団の研究所から遺伝子が無断で持ち出し、あるいは破壊したことが経済スパイ法に抵触するとして告発したものである。しかも、それが理研の利益を図るためとして、理研の関与を示唆する内容の訴状であった。悪く発展すれば脳センターの存立を危うくしかねない大事件で、理研全体にも大変な迷惑をかけてしまった出来事であった。

当時の小林俊一理事長は、外部の専門家に依頼して徹底した調査を行った、その結果は、理研の関与を明確に否定する内容であった。これを受けて伊藤も所長として、米法務省に対し、この告発は理研の名誉を不当に傷つけるものであると抗議する声明をインターネット上で発表し、米科学アカデミーや英国王立協会の会長に送付した。2004年3月、アメリカから岡本引き渡しへの請求があったが、「被告には、試料を渡した先の理研の利益を図る意図はなく、経済スパイ法違反罪では無罪に該当する」ため、経済スパイ法の嫌疑でアメリカに引き渡すことはできないとする東京高等裁判所の判断が示された。

この事件は、脳センターにとっていまだに忘れ得ぬ悪夢のような出来事であったが、当時の大河内眞推進部長らの適切な対応により、センターは平衡を失わずに済んだ。外国人研究者や、サマープログラムに参加する外国人講師や受講生への影響が危惧されたが、それはまったく認められなかった。この事件は職員を雇用する際のチェック体制の強化と、技術や材料の移転についての手続きを確立するという重要な副産物をもたらした。知的所有権についての社会の理解が大きく変化していることへの対応が遅れている、わが国の現状に警鐘を鳴らす事件でもあった。また、これを契機に、研究材料やノウハウについての意識も高まった。

この事件を教訓として理研は、研究者などの採用時に、採用前の所属研究機関から研究材料などの持ち出しについて同意を得ることを証明する書面（MTA）の提出を義務付け、同種事件の再発を防止することとした。

研究倫理

脳科学が進歩すればするほど種々の倫理問題が生じてくる。動物を使用するにあたっては、良好な飼育条件を整え、動物に無用の苦痛を与えないこと、使用する動物の数を実験計画に必要最小限にとどめることが鉄則であるが、理研では研究計画の審査を通じてこのことを徹底している。野生の動物を実験に用いることも制限される。人間の脳活動についての測定を行ったり、血液などの人体材料を研究に用いたりするときは、個人情報漏洩のないよう、被験者に過重な負荷がかからぬよう十分に留意して計画を立て、倫理委員会の審査を受ける。

生命科学の他の分野と違って、脳科学の進歩は、心を読む、あるいは、心をコントロールすることを可能にするのではないかとの危惧をよび起こす場合もある。現在は、複雑な情報を人工的に脳に入れたり、脳から取り出したりすることは不可能であるが、遠い将来においては可能となるかも知れない。そのような可能性は常に倫理問題として社会に提示し、脳科学が乱用、悪用されることを防止しなければならない。研究の当事者である科学者だけでは研究倫理の問題を解決することはできない。科学者がなすべきことは、研究の進歩により生じる倫理上の問題を社会に明示し、行政、政治とともにその解決に当たることである。

第6節 脳科学の現在から未来へ

21世紀における脳科学の大転換

脳は、分子→神経細胞→神経回路→システムという階層性を持っており、階層が一段上がるごとに、その下の階層の機能の単なる合算ではなく、新たな機能が生まれる。脳科学は、このような階層性を持つ脳という「有形」の存在が、どのようにして「無形」の存在である「心」を生み出せるのかを解き明かすための研究分野だといえる。この有形から無形への転換を可能にしているのは、分子や神経細胞の集団によって行われるさまざまな情報処理である。

したがって、脳科学では、他の分野の生命科学と同じように、対象である脳を物質的に解析することに努力を注ぐだけでなく、脳のシステムとしての情報処理のしくみを解明するための不断の努力を、理論と実験の両面から続ける必要がある。

物質と物質の相互作用の法則を明らかにすることを目的とする物理学では、16世紀から17世紀にかけて、天体の運行の様式を経験的に明らかにしたコペルニクス、実験的手法によって運動の法則を探ったガリレオ、運行のしくみを理論的に明らかにしたニュートンらによって、自然科学の研究には、自然観察、自然のモデル系での実験、理論の構築という三つの要素が必須であることが示された。

脳機能の研究では、さまざまな状況下での神経細胞の活動と行動との関連を論じることはできても、実際に対象となる脳において、神経細胞を特異的に操作することができなかつたため、対象に擾乱を加えた上でシステム全体への影響を観察するという、物理学等で用いられている研究手法を用いることができなかった。この意味で、脳科学は長い間、物理学におけるガリレオ以前の状況にあった。

21世紀を迎えて、脳科学は大きな転換期を迎えた。光遺伝学とよばれる一連の技術では、特定の神経細胞やその軸索に、チャンネルロドプシンやハロロドプシンといった藻類由来の光感受性イオンチャンネルを発現させることによって、光線の照射により神経細胞の活動を活性化したり、抑制できるようになった。また、これまでの遺伝子操作技術の多くは、マウスのみにも適用が可能で、目的とする系統を樹立するためには数カ月から数年を要した。新しいCRSPR/Cas9技術の登場によって、原則的にはどのような動物の遺伝子の操作も可能となり、神経科学でこれまでに使われてきたマウス以外のさまざまな実験動物にも、遺伝子操作技術を適用することが可能になってきた。さらに、さまざまなウイルスベクターが開発され、時間、労力、資金を要する遺伝子操作を行わなくても、特定の神経細胞に任意の遺伝子を導入することが可能になった。

また脳科学では、多くの神経細胞の活動を同時に計測できる技術の開発が、長く望まれてきた。細胞内カルシウム濃度の変化を放出蛍光の強度の変化によって検知できるGCaMPなどの蛍光標識タンパクの開発と、2光子レーザー顕微鏡をはじめとするさまざまな光学イメージング技術の発展によって、生きた動物が、さまざまな動作を行っている最中に、脳の特定の領域について神経細胞群の活動

を計測することが可能となった。

このように、実験動物では、脳内における任意の神経細胞の活動を人為的に操作することによって、その結果行動がどのように変化するかを調べ、脳の神経細胞群のシステムとしての挙動にどのような変化が引き起こされるのかを、直接観察することが可能となった。

脳科学における実験と理論の共鳴関係

伊藤正男は、1967（昭和42）年にJohn EcclesとJanos Szentagothaiと共に、*The Cerebellum as a Neuronal Machine*（1967）を出版し、その中で、小脳の神経回路の解剖と電気生理学的特徴を示した上で、小脳の神経回路が学習機械として働いているに違いないと唱えた。これに呼応して、2年後、当時24歳であったDavid Marrが、“A theory of cerebellar cortex”を*Journal of Physiology*（1969）（*Nature*, 1970も参照）に発表し、登上線維の入力が教師信号として働き、平行線維とプルキンエ細胞との間のシナプス結合の強度を変化させれば、小脳の神経回路は、パーセプトロンとよばれる学習機械として働く可能性を指摘した。さらに、この論文に触発され、伊藤は1982年に、顆粒細胞からの平行線維とプルキンエ細胞との間で、登上線維の入力によって長期抑制が誘発されることを発見した（*J. Physiol.*, 1982）。



1965年東京にて 伊藤正男とJohn Eccles

この一連の研究は、脳が学習機械であることを強く印象付けたが、論理的思考や意思決定などいわゆる脳の高次機能を担っている大脳皮質については、どのような機械なのか、ある程度根拠を持った推測ができるようになるまでには、さらに年月を要した。1996年に、理論家のRead MontagueとPeter Dayanは、動物（サル）が報酬を得た時の腹側被蓋野のドーパミン神経細胞の応答が、1980年代の前半に、Richard SuttonとAndrew Bartoらによって発展されていた、TD（Temporal Difference）学習とよばれる強化学習の理論の中で中心的な役割を担う、報酬予測誤差にふさわしい振る舞いをすることに気づいた（*J. Neurosci.*, 1996；*Nature*, 1997）。この発見を契機として、ドーパミン神経細胞とそれが支配する大脳皮質と大脳基底核から成る神経回路が、TD学習によって最大の報酬を得るための行動プログラムを習得できる学習機械だと考えられるようになった。この考えはその後、fMRIを用いた人間の脳活動のイメージング結果を解読する上でも利用されるようになり、Neuro-economyやNeuro-marketingなどとよばれる、新しい研究分野の発展をもたらした。

このような背景から、実験家と理論家との密接な意見交換によって、脳科学は

さらなる変革の時代に突入するだろうという世界的期待が高まっていた1997年、理研の脳センターは誕生した。

脳の理論に関しては、伊藤に次いで2代目のセンター長を務めた甘利俊一が先覚者として世界的に尊敬されている。まだ脳科学が揺籃期であった時代に、神経集団の統計神経力学、振動回路網理論、学習と自己組織化の理論をいち早く確立し、その後の計算論的神経科学の基礎を築いた。特に神経場の力学は、作業記憶のモデルとして注目を集め、連想記憶のしくみの解明などに用いられた。

近年（2016年）注目されている深層学習（Deep Learning）は、かつて甘利によって創始された確率降下学習法を、世界で初めて多層の神経回路に適用することによって発展された学習理論に基づいている。これは、一度はほとんど忘れられかけていたが、現代のコンピュータによる高い計算能力を利用することによって、高い汎用性を持つことが実証され、復活を遂げた。しかしDeep Learningには人間なら間違えようがない間違いを冒す例も知られており（Adversarial examples）、学習方法に起因すると思われる未解決の問題が多く残っている。そのため、現代の人工知能を開発していく上でも、脳科学の成果は、重要な手掛かりを与え続けることができる。人類が、真にヒト型の知性を持つ人工知能を持てるようになるためには、脳科学者とエンジニアとの間の、密接な交流が不可欠である（*Nature*, 2016）。

ヒトの脳は外界の因果律を予測する並列コンピュータ？

扁桃体の基底部を介した情動的価値判断の情報と、海馬を介した周囲の状況に関する情報は、それぞれ分界条、脳弓という経路を介して、大脳基底核（以下、基底核）の一部である側坐核に入力される。側坐核は、腹側線条体に属し、大脳皮質、腹側淡蒼球、視床との間で、大脳皮質・基底核・視床ループを構成する。海馬や扁桃体を介した、情動的価値判断付きの状況情報が、大脳皮質・基底核・視床ループに蓄えられた行動プログラムから、その時々状況にふさわしい物を選択できるためには、このようなしくみが働いているのではないかと考えられている。

このように、情動に関わる行動のプログラムは、大脳皮質・基底核・視床ループのうちで、大脳皮質の前帯状回や眼窩前野とよばれる部分、基底核の側坐核と腹側淡蒼球、視床の内背側核からなる情動系ループに蓄えられると考えられる。

一方単純にボールを投げたり歩行したりする動作では、皮質の運動野や前運動野、基底核の一部である被殻と淡蒼球、視床の腹外側核からなる運動系ループによって制御されている。

このような見地からは、ヒトの脳は、異なった種類の情報に対処するための行動プログラムを蓄えるために、異なる複数の大脳皮質・基底核・視床ループを持つ、並列コンピュータであると見なすことが可能である。

大脳の一次感覚野に入力された感覚情報は、大脳皮質の他の領域において、さまざまな高次情報へと加工される。従来、このように脳における情報の流れは、ボトムアップな一方通行のものであると考えられてきた。最近、高次情報の処理

に当たる脳領域から、より単純な領域へのトップダウンな情報があることが明らかになってきている。このような情報の流れは、脳が、予測符号化 (Predictive Coding) とよばれる情報処理を行っていることを示唆している。このような仮説では、階層的構造を持った脳において、より高次の領域が低次の領域へと予測情報を提供し、低次の領域で実際の情報と照合し、予測と実際とのズレを、予測誤差情報として高次領域に送り返す。脳の高次領域は、この情報をもとに、より良い予測ができるように改良される。また最近、小脳も、意識下の思考を行う際の内部モデルの貯蔵庫として、重要な役割を果たしている可能性が指摘されている。

このような状態で脳は、外界で起きるさまざまな出来事 (結果) に関して、それぞれが何が原因で起きたのかに関して、最適の推定ができるようになる。すなわち、脳は、外部世界の出来事の因果律を (確率論的に) 模倣した「内部モデル」を構築できることになる。

内部モデルと社会脳：自己同一性、共感

脳は、外界の出来事に関して内部モデルを作るだけでなく、自分の体の内部状態に対しても内部モデルを作ることができる。体の内臓に張り巡らされている自律神経系からは血管や内臓の活動情報がボトムアップに刻々と脳に送られている。また、脳からはこれらの器官に、刻々とトップダウンな信号が送られている。

島皮質 (Insula) は、内臓や筋肉などの体内情報を集約し、予測誤差に応じた活動を示し、不快感や恐怖といった感情が意識に上るのに、重要な働きをしていると考えられている。脳は、無意識下で内的状況に関しても内部モデルを作り、実際の内部状態と照合していると考えられる。逆にいえば、脳によって、内部状態と内部モデルの誤差がゼロになるように調整できる範囲が、自分の体だと定義することもできる。自己の体が、同一の自我によって統一されていると感じられるのは、このようなしくみによるのではないかと、考えられ始めている。

さらに、脳は、他人の脳内での思考における因果律を予測する内部モデルを作ることにもできる。他者との共感には、このような内部モデルの構築によって、相手の行動や思考を予知できるようになることが欠かせない。

逆に、自分の予測と違う行動をするものとして他者を識別し、自他の区別をするにも、内部モデルの構築が必要である。

脳から心を知る脳科学研究のための2段階戦略

これまで述べたように、脳の構造に関するこれまでの研究は、神経細胞同士がランダムにつながった回路から脳ができているのではなく、高度な規則性に従って階層的に作られた演算器であることを明らかにしてきた。生命の進化の過程では、一度大成功を取めた生物学的機能は、その後保存され、繰り返し使われ続けるといった性質がある。人の脳に至る、脊椎動物の進化の過程では、その初期段階で発明された皮質・基底核・視床ループを重複させ、これらを階層的に連結することによって、より複雑な外部状況の変化を予測できる内部モデルを構築する機

能が、創発的に生み出されたと考えられる。

このような考察を踏まえて、今後、心を解明していくために、以下に述べる2段階戦略を提唱したい。

レベル1：基本単位となる神経回路の動作機構の解明

海馬は、過去に起こった出来事の記憶に関わる。扁桃核は、経験した出来事の記憶に情動的価値（愉快だったのか恐ろしかったか等）を付与する。そして、大脳皮質・基底核・視床によって構成されるループ状神経回路は、入力情報をもとに、最大の報酬を得られるように、行動出力を選択する。これら3者は、互いに相互作用する基本的神経回路を構成し、意思決定、価値判断などさまざまな心の営みを制御している。したがって、心の神経科学的解明には、この基本神経回路の動作機構を解明することが何よりも重要である。

このような基本神経回路は、ヤツメウナギのような無顎類からサルやヒトなどの脳まで、共通して存在することが明らかになってきた。

したがって、マウス、サカナなど単純だが基本構造を持つモデル動物を使って解析し、遺伝子操作技術、イメージング技術、光遺伝学などを駆使して、記憶、情動、意思決定、価値判断、などの心の基本的機能の解明を目指す。

レベル2：繰り返される基本単位同士の並列的かつ階層的な相互作用によって生み出される、心の創発的高次機能の解明

高等な脊椎動物の脳は、全脊椎動物で保存されているこのような基本神経回路の高度な繰り返しによって構成されている。異なる大脳皮質部位を起点とするループ型神経回路は、異なる認知機能に特化し、情報を並列的に処理する。これらの並列的神経回路は、互いに双方向的に連結しており階層的構造を作っている。このような並列的かつ階層的な基本神経回路は、創発的相互作用によって、計画性、先読みなど、将来にわたって何通りにも分岐する可能性を踏まえた予測を行える「外界の内部モデル」を構築できる。他者の心の動きを疑似する内部モデルを自己の脳内に構築することによって、社会性や思いやりなど、いわゆる「人間らしい」といわれる心の機能も可能となる。また、内部モデルは、体の内的な状態のモニタリングにも使われ、自分が自分であるという認識（自己同一性）の獲得などにも重要な役割を果たしている。

脳内モデルの演算加工処理によって生み出される心の動きのしくみを解明するために、実験動物を使った介入的操作によって、内部モデル構築に関わる神経回路の実態を明らかにする必要がある。さらに得られた結果を、ヒトに対してfMRIやPETなどで得られたデータと照合し、ヒトに至る脳の進化的複雑化の過程を考慮した数理モデルを構築し、そこから新たな作業仮説を導く必要がある。この作業仮説に基づく新たな実験を動物とヒトで行い、実験、理論、作業仮説の間を循環することによって、ヒトの心の脳科学的基盤が明らかになっていくはずである。

また、ヒトの脳活動をより精密に計測するために、まったく新しい計測技術の開発も、強く期待される。物理、化学、情報科学の最先端の研究者が集積する理研は、このような革新的技術を生み出す可能性を持つ、世界でも有数の研究機関

であることを自覚し、このための努力を注ぐ必要がある。

疾患治療への努力の必要性

脳は、高度な規則性を持った演算器であるとするに述べたが、一方で脳は、生きている神経細胞から成り立っていることを忘れてはいけない。精神や神経の疾患は、構成要素である神経細胞やグリア細胞自身や、それら同士を結合するシナプスの異常によって引き起こされる。そのしくみを明らかにし、予防や修復（治療）を行うための研究には、今後とも一層努力を注ぐ必要がある。また、いわゆる自律神経失調症など、脳を起因として体全体に不調を来す疾患は、自律神経系から得られる体の内部情報のモニタリングに基づく内部モデルの作動異常に、起因する可能性がある。このような脳と体が一体化となったシステムの異常によって引き起こされると考えられる疾患の原因究明にも、脳科学は努力を注ぐ必要がある。

脳科学からAIへ：機械に心を組み込む

共感や反感、すなわち相手がどう感じているのかを慮り、それに同意したり拒絶したりすることは、ヒトの心の重要な機能の一つであるが、すでに述べたように、階層的かつ並列的に連結された皮質・基底核・視床ループが、内部モデルの構築によって、この機能を遂行している可能性は高い。

逆にいえば、このような神経回路の構造とその作動原理を解明し、その成果を機械（またはAI）に移転すれば、ヒトと同じような自我や、ヒトに対して共感能（思いやり）のあるAIを作ることが可能なはずである。

脳センターを含めて、世界の科学者が発展に力を注いでいる脳科学の研究による脳の神経回路に関する知見を、AIに取り込むことによって、AIはまったく新しい次元へと発展を遂げるであろう。

研究者コミュニティのハブ機関としての脳センターへ

脳科学には、分子・細胞神経科学、システムレベルでの神経科学、人類遺伝学、計算機科学、精神疾患・神経疾患医学など、さまざまな異なる専門分野の研究者が従事している。これら異分野の研究者が一堂に会し、いわば四六時中会える環境を提供することによって、異分野の垣根を超えた新しい脳科学研究が展開されるはずだ、という期待が、脳センター設立の根底にあった。

脳センターのような、理研でのいわゆるセンター型研究所は、当初新幹線型研究所ともいわれた。これは、当時の社会的情勢の中では、大学等の旧来の研究システムでは実現が困難なことを、柔軟な組織運営によっていち早く達成することが、これらのセンター群に期待されていたからである。その意味で、脳科学における異分野の融合の実現も、脳センターに課せられた大きな使命であった。

最近の脳センターから発表される論文の多くが、脳センター内での連携研究に基づくものであることから分かるように、設立当初の目標であった異分野間の融合は、少なくとも脳センター内では着実に進み、実を結んでいるといえる。今

後は、脳センターだけでなく、脳センター内で芽生えた異分野を融合する輪を、研究者コミュニティー全体に広げていく責務を負っている。

すでに述べたように、脳科学には、生命科学や医学だけでなく、物理学、化学、工学、数理科学、心理学、人文社会科学まで、広範囲にわたる専門家が寄与している。大学等の中では、これらの研究者を横につなげる組織を作ることは、必ずしも容易ではない。脳センターは、これらの研究者が互いに交流できるハブとして場所や機会を提供し、日本全体での異分野融合に貢献する努力を払う必要がある。

世界では、アメリカのBrain InitiativeやEUのHuman Brain Projectにおいて、脳の作動原理を包括的に理解しようとする国家的プロジェクトが進行している。脳センターは現在、国家的プロジェクトである脳機能ネットワークの包括的解明プロジェクト（革新脳）の中核拠点を担い、研究の推進に貢献している。本プロジェクトは、マーマセツを新しい霊長類モデル実験動物として開発し、その脳の機能マッピングを行うことを主たる目的としている。日本においても将来、現行の革新脳から、さらに幅を広げた包括的プロジェクトの実施が望まれている。理研脳センターは、このようなプロジェクトにおいても、重要なハブ機関として機能することが期待される。

第7節 成果の発表方法を改善

脳科学における成果の評価

すでに述べたように、脳科学は極めて多様な専門分野からなっており、分野ごとに研究者の平均的論文発表数が異なっている。その結果、引用件数も分野ごとに大きく異なる。また、若い研究者の場合、論文の発表後あまり時間を経過していないケースが多く、論文の引用件数は低くなる。脳センターは、脳科学という多専門分野からなる研究者を抱えており、研究者の入れ替えが著しく、在籍PIの年齢が比較的若い場合、引用件数は研究所の現状を評価する指標としては適さない。

これに対していわゆるHigh Profile Journalとよばれる雑誌は、審査過程で、論文の学問的価値が世界の主導的な研究者によって評価されるため、発表後も、分野ごとに長年にわたって影響を及ぼす論文が掲載される場合が多い。その意味で、脳センターのようなPIの構成について研究所の評価の一つの方法として、HPJでの発表件数を使うことには合理性がある。

利根川センター長が就任した2009（平成21）年以後では、震災によって研究活動が大きく影響を受けた2011年の翌年の2012年を除いて、脳センターからのHPJでの発表は、着実に増加している（図1）。これは、各PIに、高い水準であって大きな影響力のある研究成果を、大きな論文として有名な雑誌に発表することを強く奨励したことの影響が大きい。利根川センター長は、より良い論文発表を達成するため、自身が大きな研究成果を続々と発表して模範となっているだけで

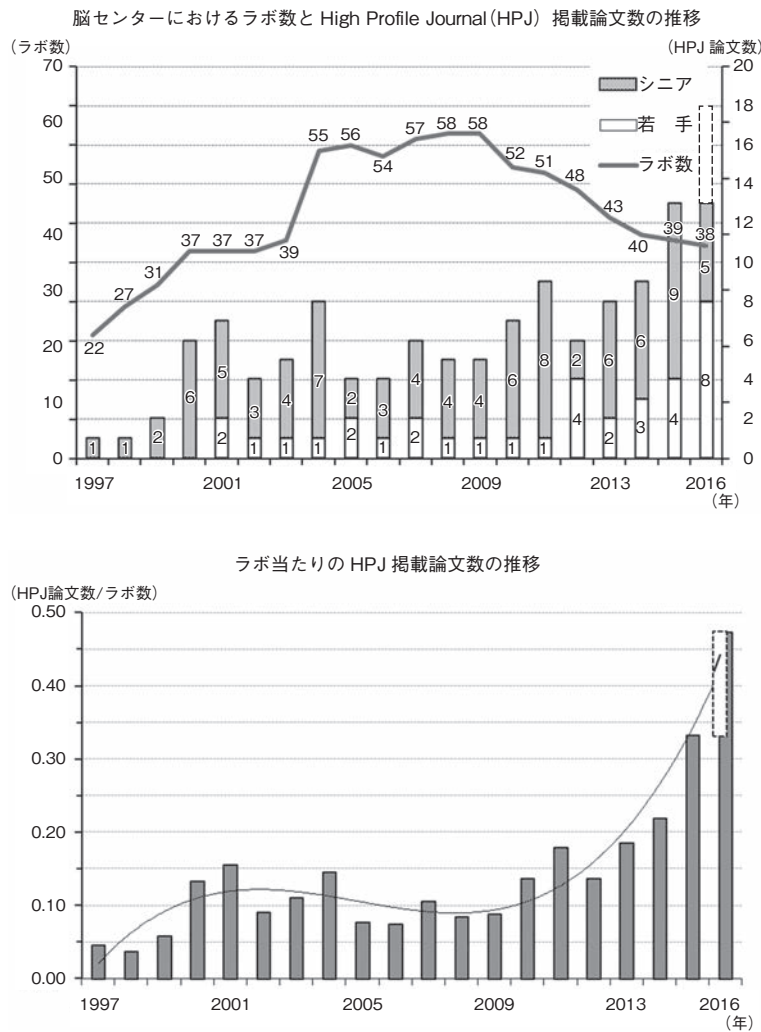


図1 脳センターのプロダクティビティの推移
 上：ラボ数は設立後2008-9年をピークに増加し、利根川第3代センター長による改革を経て、38ラボに落ち着いたが、HPJ掲載論文数は増加の一途をたどった。特に若手PIによる成果が目覚ましい。2016年の点線は2016年時点で掲載がほぼ確定している論文数を考慮した推定値（下図も同）。
 下：一時期停滞していたラボ当たりのHPJ掲載論文数も、2010年ごろから急速に増加した。

なく、優秀な若いPIを新たに雇用し、研究成果の実績と展望に基づいた審査によって研究資源の分配を行い、論文執筆に際してもCharles Yokoyamaをはじめとするコーチを配置するなど、さまざまな方策を実行しており、このような努力が功を奏したといえる。

Nature Indexは、自然科学の全分野での主要60雑誌における掲載歴を基にして作られている。2015年3月から2016年の2月までの発表歴を基にしたNature Indexは、生命科学の分野では、理研が東京大学（247、99.46）に次いで、日本の中では2位で（177、49.69）、理研の中では、脳センターが全てのセンター群の中で1位の座を占めている（39、15.21）。この値は、脳センターとほぼ同規模の研究室（39研究室）を持つアメリカのNational Institute of Mental Healthの（44、15.63）に匹敵する。

第8節 脳センターの学問的成果

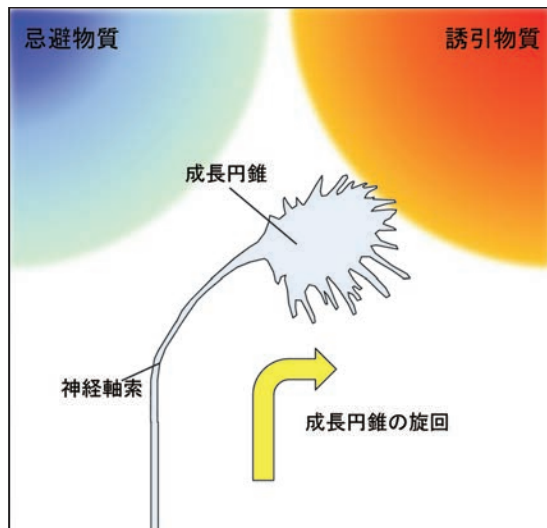


図2 神経細胞の軸索伸展のメカニズム

伸展する軸索の先端の成長円錐とよばれる構造が、誘引物質の方向へ伸展し、忌避物質を避けるように伸展方向を変えることによって、正しいルートで標的の領域へたどり着くことができる。

神経細胞の発生と発達

上口裕之は、神経軸索が伸展する際の先端の手のひらのような構造（成長円錐）が、誘引物質の方向に伸展し、忌避物質を避けるように伸展方向を変えるしくみを、最先端の細胞生物学的手法を駆使して研究した（図2）。まず、成長円錐の伸展の原動力となるアクチン分子の重合体の、先端での重合と後端での脱重合による前進によるメカニズムについて検討し、Ankyrin分子がアクチンと接着分子のつなぎ役となることによって、成長円錐の前進への駆動力となることを発見した（*J. Cell Biol.*, 2003）。また、誘引物質と忌避物質が、それぞれ小胞体と細胞膜付近という異なる細胞内分画でのカルシウムイオン濃度の上昇を来し、成長円錐の伸展と縮退を制御していることを発見した（*Neuron*, 2010; *Nat Rev Neurosci*, 2011）。さらに、

平林義雄との共同で、糖脂質分子lyso-phosphatidyl- β -D-glucoside (LysoPtdGlc) が、まったく新規の神経忌避因子であることを発見した。哺乳類の脊髄は、一度切断されると神経が再生してつながることはない。この新規因子は、このような再生阻害因子の一つと考えられ、脊髄損傷治療法の開発に大きな手掛かりを与えた（*Science*, 2015）。

脊髄の末端から伸び出て、足の指を動かす筋肉を制御する運動神経の軸索は、大人では1m近くの長さを持っている。神経細胞体で産生されたタンパクは、神経軸索の先端まで、チューブリンの重合体からなる神経軸索内の微小管に沿って、キネシン・モータータンパクによって運ばれる。また、軸索末端のタンパクは、逆行性に細胞体へとダイニン・モータータンパクによって運ばれる。これまで、モータータンパクの機能は、さまざまな研究者によって詳細に研究されてきたが、チューブリンに関しては、単なるレールだとして、深く研究されていなかった。武藤は、チューブリンを大量生産して生成する独自の方法を開発し、試験管内で突然変異チューブリンと、モータータンパクの相互作用を再現する実験系を作ることに成功した。これによって、チューブリンタンパク内で、キネシンとの相互作用や、その活性化に必須なアミノ酸を特定することに成功した（*EMBO J*, 2006, 2010）。さらに先天性外眼筋線維症の患者が、チューブリン遺伝子の中で、キネシンとの相互作用部位をコードする領域に突然変異を持つことを発見するとともに、同じ部位に突然変異を持つモデルマウスにおいて、チューブリンとの相互作用を回復するような突然変異をキネシン遺伝子の側に導入することによって、症状が治ることを示した（*Nat Commun*, 2016）。

神経細胞は、細胞外からのさまざまなシグナルに応じて、神経細胞内でのカル

シウム濃度を変化させ、その挙動を変える。細胞内でカルシウムは、小胞体の内部に蓄えられており、inositol 1, 4, 5-triphosphate (IP₃) を介した細胞内シグナルによって放出される。御子柴克彦は、IP₃の受容体を世界で初めて同定し、その構造を明らかにしたことで、この分野で世界を先導してきた。細胞内カルシウムの役割は極めて多様なことから、IP₃受容体も、極めて多彩な機能に関わっている。御子柴は、自らその機能解明に取り組むだけでなく、脳センターの他のPIとの共同研究も精力的に展開してきた (*Neuron*, 1999 ; *Science*, 2005)。上口は、御子柴との共同研究で、IP₃の成長円錐内での局所濃度上昇が、成長円錐の伸展方向の変化を引き起こすことを示した (*Sci Signal*, 2009)。平瀬は、御子柴との共同研究で、アセチルコリンの入力によって引き起こされる大脳皮質の可塑性に、シナプスを取り囲むアストロサイトでの細胞内カルシウム濃度の上昇が必須であることを示した (*J. Neurosci*, 2011)。

小川正晴は、2001 (平成13) 年当時、大脳皮質の発生過程で、脳室の近くで新たに生まれた神経細胞が、皮質の表層に向かって移動する際に、足場として機能すると考えられていた放射状グリアが、実は大脳皮質における神経幹細胞そのものであることを突き止め、当時の大脳皮質の発生に関する常識を根底から覆した (*Neuron*, 2001)。

胚発生の過程で神経細胞は、それぞれが異なる標的とつながり、それぞれに特有の形態を持つ樹状突起を形成し、他の神経細胞からの入力を受けるシナプスを形成する。大脳皮質の錐体神経細胞から脊髄に運動出力を伝える神経軸索は、途中で一度だけ脳を中心線を乗り越えて反対側の脊髄の運動神経を制御する。糸原は、このような正中交叉を制御する細胞内信号伝達分子を同定した (*Cell*, 2007)。Adrian Mooreは、ショウジョウバエの胚の皮膚で、異なる感覚神経細胞が、それぞれ特徴的な枝分かれパターンを持つために必要な転写制御因子の同定に成功した (*Neuron*, 2007 ; *Nat Neurosci*, 2015)。岡本は、ゼブラフィッシュを使って、光線照射によって遺伝子発現を操作する方法など、ゼブラフィッシュを神経研究の新しいモデル実験動物として定着させるのに大きく貢献してきた。岡本は、世界で初めて大規模な神経系発生の突然変異系統のスクリーニングを行い、異なる運動神経細胞が、異なる標的筋とつながるなどの異なる特性を持つしくみを明らかにした (*Nat. Genet*, 2001 ; *Neuron*, 2001, 2011)。

学習を支えるシナプスと神経回路の可塑性

脳は経験によって刻々と機能を変化させる。この変化は、神経細胞同士のつながり目であるシナプスの機能的変化によっている。さらに、最近、自閉症スペクトラム障害など多くの精神疾患の発症と、シナプスの機能不全とが関連していることが明らかになってきた。シナプス制御の分子機構の解明は、単に記憶など脳の生理的機能の解明にとって重要なだけでなく、精神疾患の病因解明や治療法の開発においても、重要性を増している。

海馬では、記憶に伴ってシナプスにおける信号伝達の効率が増強される。この時に、記憶に関わるシナプスでは、受け手側の神経細胞の樹状突起に分布するシ

ナプス棘とよばれる構造が、拡大する。林康紀は、学習に伴うシナプス棘の形態と機能の変化を分子レベルで研究し、世界をリードしてきた。シナプス棘内のアクチンが、単体の時と重合した時で区別してイメージングできる技術を開発し、シナプス棘の拡大が、アクチンの重合によることを明らかにした (*Nat Neurosci*, 2004)。さらに、棘の拡大に伴って、棘内外にどのような分子が出入りするのかを系統的に明らかにした (*Neuron*, 2014)。さらに、HomerとShankタンパクで作られる格子状のメッシュワークが、棘内でシナプス後膜を支える足場として働いていることを明らかにした (*Cell*, 2009)。

小脳では、出力信号を送り出すプルキンエ細胞が、顆粒細胞由来の平行線維と登上線維という2種類の入力を受ける、非常に規則だった構造を持っている。この規則的構造は、パーセプトロンとよばれる機械学習装置と極めて類似しており、理論的に、平行線維からプルキンエ細胞へのシナプス結合の強さが、教師信号を伝える登上線維の入力に応じて、可塑的に変化するのではないかと予測されていた。伊藤正男は、この部分のシナプスで長期抑制 (Long Term Depression) が起きることを発見し (*J. Physiol*, 1982)、さらに細胞内分子カスケードを明らかにした (*Nat Rev Neurosci*, 2001)。小脳は、動物が一定の目標を達成するための運動を行う際に、実際に行う運動のお手本となる内部モデルを提供していると考えられる。伊藤は、この考えをさらに深めて、人間が無意識に意思決定する際にも、無意識のうちに小脳が蓄えられた内部モデルを参照しているのではないかという仮説を持った (*Nat Rev Neurosci*, 2008)。このような考えから、熟達したプロの棋士等が、先の手を読む際に、小脳が使われているのではないかという仮説が生まれた。脳センターと富士通との共同の将棋プロジェクトは、このような伊藤のアイデアから始まった。将棋での先読みにおける小脳の関与の研究は、現在も継続中である。

言語の習得には若いほど有利であるとよくいわれる。このような説の背景には、脳の神経回路が、その年齢帯の間でしか改編できないという臨界期が存在するからだといわれてきた。ネズミの大脳皮質の視覚野では一部の神経細胞は、右眼と左眼の両方から視覚情報を受け取っているが、誕生後の一定の時期に片眼だけを遮蔽すると、その後に遮蔽を取り除いても、遮蔽を受けなかった方の眼から優先的に入力を受けられるようになる。この実験系は、臨界期がどのような制御を受けて始まり終了するのかを調べるための優れたモデルとして研究に使われてきた。Henschは、この臨界期の開始には、特定の種類の介在神経細胞から、皮質錐体細胞への抑制性入力確立することが重要であることを発見した (*Science*, 1989, 2004)。さらに、この抑制性入力の発達には、網膜の活動依存性に、網膜の神経節細胞で産生された転写因子Otx2が、複数のシナプスを経て大脳皮質まで輸送されることが必要であるという、これまでの常識を覆す驚くべき発見を行った (*Cell*, 2008)。さらに理論研究に携わる深井との共同研究により、可塑性発現に関わる神経回路変動の理論化を行った (*Nature*, 2009)。Henschは現在、アメリカのハーバード (Harvard) 大学の教授として活躍している。

ネズミの顔のヒゲ一本一本の根元には、感覚神経細胞があり、ものが触れてヒ

ゲが倒れると、その触覚情報を脳の体性感覚野に伝える。対応する体性感覚野では、顔に一定の間隔を置いて格子状に並んでいる毛根の一つ一つに対応する領域が、ヒゲの並びとまったく同じように配置されている(図3)。顔のヒゲを一本だけ抜くと、体性感覚野の対応する一つの領域だけが消失する。隣り合ったヒゲを接着すると、体性感覚野の対応する隣接した二つの領域が融合する。このように、脳の領域を分けている神経回路は、末梢からの感覚入力に応じて、ダイナミックに変化することが知られている。この実験系は、活動入力依存的な脳の神経回路の可塑性を調べる優れたモデルとして、多くの研究者に使われてきた。糸原は、この可塑性には、大脳皮質の神経細胞でのNMDA型グルタミン酸受容体が重要な働きを持つことを示した(*Nature*, 2000)。さらに、下郡は、感覚性入力によって皮質の神経細胞が形態を変化させるのに必須の分子の同定に成功し、これを足掛かりに細胞内のシグナルカスケードの解明へと向かっている(*Science*, 2013)。

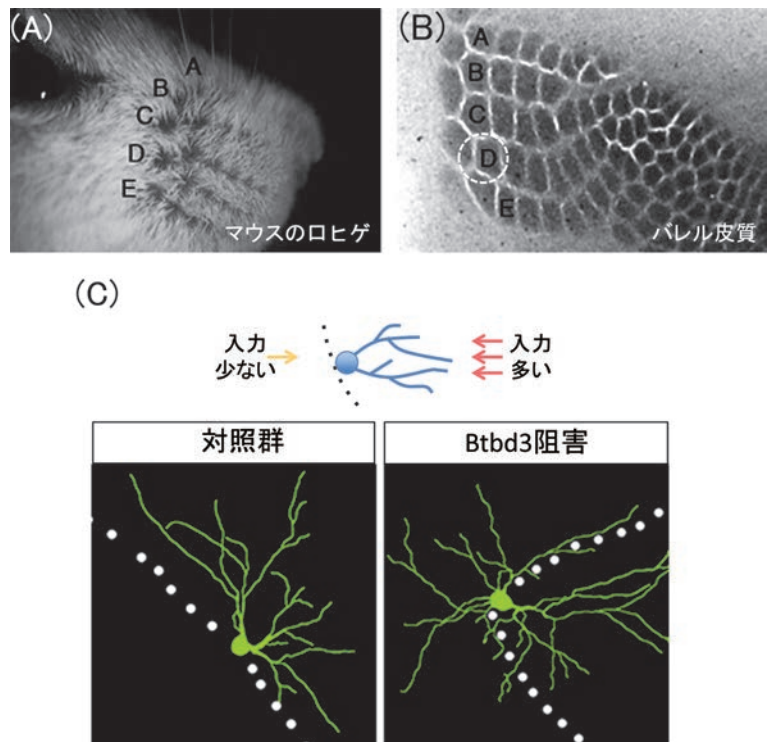


図3 マウスのバレル皮質における神経細胞の形態変化

(A) マウスの口ヒゲ (B) マウスの脳内のバレル皮質

(A) のA-Eのヒゲからの入力、それぞれ (B) のバレル皮質のA-Eの区画に伝わる。ヒゲAが除去されると、対応するバレル皮質領域Aが消失する。

(C) バレル皮質の神経細胞は、他の神経細胞からの入力を受け取る樹状突起の形態が、入力に応じて刈り込まれ、非対称になる。Btd3遺伝子の働きを阻害すると、入力に応じた刈り込みが阻害され、樹状突起は対称となる。

記憶の神経回路

脳が担う心の働きの中でも、記憶は最も重要な役割の一つである。いつ、どこで、何が起こったのか、という出来事の記憶には、海馬が重要な役割を果たす。利根川進は、脳の中で、海馬だけで神経回路を自由に操るためのさまざまな遺伝子操作技術を開発し、海馬を中心とした記憶のしくみの解明において、圧倒的に世界をリードしてきた。このような技術を使って、海馬の中のCA3領域の反回神経回路が、一部の手掛かりをきっかけに出来事の全貌を思い出す(記憶の補完)のに重要な役割を果たすことを明らかにした(*Science*, 2002, 2008)。また逆に、歯状回の神経細胞は、一つひとつの出来事を区別して覚えるのに必要であることを示した(*Science*, 2007; *Cell*, 2012)。

記憶は、海馬において同時に発火する神経細胞の集団が、記憶痕跡として働くことによって蓄えられると長い間考えられていたが、そのような記憶痕跡が本当にあるのか実証されていなかった。利根川は、恐怖を伴う出来事を学習する際に興奮する神経細胞群(記憶痕跡細胞群)を特異的に標識し、一定の波長の光線を

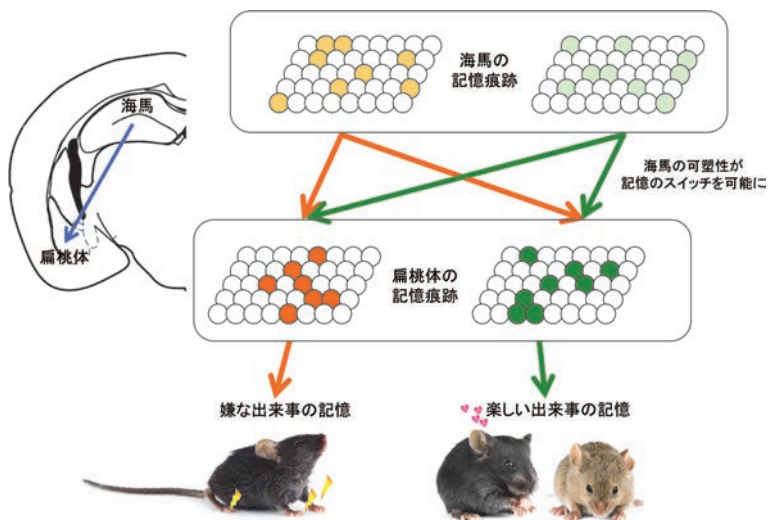


図4 記憶痕跡の人為操作による記憶の書き換え

記憶は海馬において同時に発火する神経細胞集団が、記憶痕跡として働くことによって蓄えられる。利根川らは、この記憶痕跡細胞群（図の色付けされている細胞集団）を、元々の記憶とは異なる状況下で人為的に興奮させ、嫌な出来事の記憶と楽しい出来事の記憶を書き換えることに成功した。

照射することによって、標識された神経細胞群だけを人為的に興奮させることができる技術を開発し、この技術を使って、恐怖を体験した状況にマウスを置かなくても、記憶痕跡細胞群を人為的に興奮させるだけで、恐怖行動を誘発できることを示した (*Nature*, 2012)。また、元々恐怖と結び付いていなかった状況に関する記憶痕跡が、よび戻される時に嫌な体験と重なると、元の記憶が嫌なものであったと書き換えられることを示した (*Science*, 2013)。逆に、このようにして恐怖体験に伴う記憶痕跡細胞を活動させている時に、マウスに楽しい体験をさせると、本来

恐怖をよび起こす記憶が、喜びを引き起こす記憶に書き換えられることも示した (*Nature*, 2014)。

このような一連の研究成果は、将来うつ病などの患者の治療法を開発するための重要な糸口となる可能性がある (*Nature*, 2015) 一方で、記憶に人為的操作の可能性を開いたものとして、社会的にも大きな反響を起こしている (図4)。

利根川は、遺伝子操作により神経回路を改変することによって、その機能を明らかにしていこうという研究 (神経回路遺伝学) の世界的パイオニアの一人である。このような現役の先駆者が隣にいることによる波及効果には、絶大なものがある。利根川に触発され、脳センターの多くのPIが、神経回路遺伝学的手法を用いることで、総じて心を構成するさまざまな脳の重要な機能が、脳のどのような神経回路によって生み出されているのかの解明に挑み、大きな成果を上げてきた。

海馬は、歯状回、CA3、CA2、CA1、の4領域からなる。CA1領域の神経細胞は場所細胞とよばれ、動物がエサの獲得を目指して、ある地点から別の地点まで走る時、経路の途中の特定の地点で特異的に最高の活動状態を示すことが知られている。経路の走行過程では、異なる場所細胞が順番に活動する。走行中には、CA1の領域では、シータ波という7Hz程度の緩やかな周波数で、局所の電場が変化しているが、シータ波の各周期の中で、場所細胞が走行経路に沿って発火する時と同じ順番で、極めて短時間の間に (最高の強度ではないが)、発火することが知られている。すなわち、数十秒かかる経路の走行に伴って起きた場所細胞の順序を追った発火が、数十ミリ秒の間に、圧縮されて再現されている。神経結合が、可塑的变化によって連合できるのは、数ミリ秒程度の時間差の入力までである。海馬では、シータ波を利用したこのような時間的圧縮によって、どこをどの順番で走ったのかを記憶できるようになると、考えられている。

Tom McHughは、CA3領域からCA1領域への神経入力を遮断すると、時間圧縮によるシータ波内での場所細胞の発火の順番を保った、時間の圧縮ができなくなることを発見した (*Nat Neurosci*, 2016)。また、歯状回、CA3、CA1、の3領域は、利根川をはじめとする多くの研究者によって、記憶における役割が明らかになってきた。一方CA2の役割は、まったく未知であった。McHughは、CA2領域が、これまで蓄えられた記憶と微妙に異なる状況に動物が置かれた時に、記憶を微調整し直すのに役立つことを示した (*J. Neurosci*, 2014)。

睡眠と記憶

睡眠中は、深い眠りといわれるノンレム睡眠と、夢を見る浅い睡眠といわれるレム睡眠を繰り返している。このどちらの睡眠も、記憶と密接に関わっていることが知られてきたが、それぞれを特異的に操作する方法がなく、記憶との関わりを厳密に調べることができなかった。糸原重美は、遺伝子操作技術を駆使して、橋被蓋のグルタミン酸作動性神経細胞が、レム睡眠を促進し、ノンレム睡眠を抑える働きがあることを示した (*Science*, 2015)。村山正宜は、ザラザラ、スベスベといった触感を識別できる感性は、先天的に備わっているのではなく、訓練によって獲得されることを示した。さらに村山は、この識別能が記憶として定着するには、感覚野と運動前野との間の相互連絡回路が、ノンレム睡眠中に活性化されていることが必須であることを明らかにし、知覚の発達における睡眠の役割を明らかにした (*Neuron*, 2015; *Science*, 2016)。

意思決定と予測

行動の高次制御には前頭前野が中心的働きをすることは脳損傷患者の研究から指摘されてきたが、霊長類の前頭前野に幾つもある領野の間の機能分化についての知見はほとんどなかった。田中啓治はサルを使った破壊行動実験と行動課題遂行中のサルからの神経細胞活動記録実験を組み合わせた一連の研究から、前頭前野の領野の間の機能分化について幾つかの重要な発見をした。一つの発見は内側前頭前野の目的志向的行動における働きに関するものである。ヒトを含めた動物は目的を目指した一貫した行動をする。反射的な行動では、環境刺激が特定の行為を引き起こすが、目的志向的行動では、目的を思い続け、これを実現する行為を、過去の行為と結果を関連付けた記憶から思い出して行う。田中は、このような行為-結果連関による行為選択に関わる神経細胞活動が内側前頭前野にあることを見だし (*Science*, 2003)、目的志向的行動における内側前頭前野の働きを示した。

われわれは、過ちを犯しながら行動を修正し、最終的に最大の報酬を得るための正しい行動規則が何かを学ぶ。このような行動規則の習得には、報酬の予測と、報酬の予測と実際の報酬との差である報酬予測誤差が重要な役割を果たす。すなわち、ある行動をした時、予測以上の報酬が得られれば、この行動を起こすのに関わった神経回路が再び活性化されやすくなるように強化され、動物は次第に最大の報酬を得る行動規則を習得できる。このように、脳科学において、報酬期待

値や報酬予測誤差がどこでどのように計算されているのかを明らかにすることは、最も重要な課題の一つといえる。田中は、内側前頭前野には行為の結果についての正の予測誤差、負の予測誤差、予測誤差の絶対値をそれぞれ表す3種の神経細胞が存在することを見いだした (*Nat Neurosci*, 2007)。3種の予測誤差を区別して表現することにより、内側前頭前野は素早い学習を可能にしていると思われる。

一方、外側前頭前野は行動規則を短期的に維持し (*Science*, 2009)、複数ある行動規則の間の葛藤をモニターして行動規則への注意のレベルを調節する働きを果たしていることを見いだした (*Science*, 2007)。これらの研究により、内側前頭前野と外側前頭前野の機能の違いが明らかになった。

田中啓治はヒトでの意思決定の研究についても機能的MRIを用いて研究を行った。日本将棋連盟と協力して行った将棋プロジェクトでは、プロの棋士が実践的な将棋の盤面を知覚する時には頭頂葉の後部内側にある楔前部^{けつぜんぶ}とよばれる大脳皮質の領域の活動が高まること、また直観的に素早く次の一手を決める時には、大脳皮質連合野に加えて大脳基底核の尾状核頭部が働くことを見いだした (図5)。

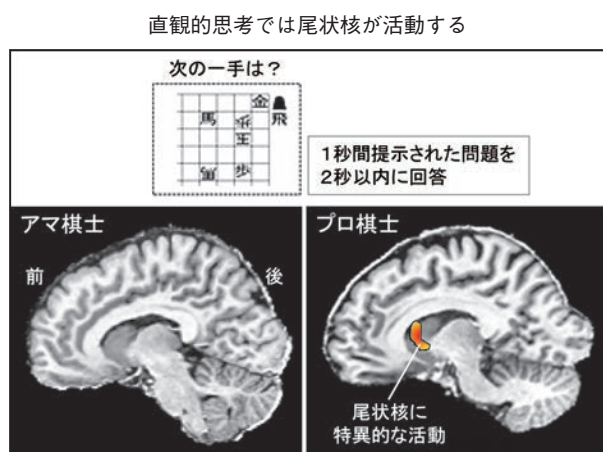


図5 プロ棋士の直観的思考に特異的な脳活動の同定

プロ棋士、アマ棋士それぞれに、1秒間だけ提示した詰め将棋等の幾つかの課題を2秒以内で回答してもらい、その時の脳活動を、機能的MRIを用いて計測したところ、プロ棋士の直観的思考に特異的な尾状核の活動が観察された。

サルでの研究により楔前部から尾状核頭部には、強い直接の神経投射のあることが分かっており、楔前部と尾状核頭部を通る神経経路がプロ棋士の優れた直観思考を担っていることを示唆した (*Science*, 2011)。さらに、将棋の対局の過程では、与えられた盤面で守るべきか攻めるべきかを決定する必要がある。田中は、大脳の内側に広がる帯状皮質の後方と前方に、与えられた盤面における攻めと守りの価値がそれぞれ表現されることを見いだした。攻め/守りの指示のもとに具体手を考える場合には、これらの帯状皮質の部位は活動しないので、帯状皮質は具体的な手の精査とは無関係に攻めと守りの価値を表すことが示唆された (*Nat Neurosci*, 2015)。

視覚認知

谷藤学は光計測法をサルに適用して下側頭葉皮質における物体像の表現を研究し、下側頭葉皮質のコラム領域 (皮質表面に沿って0.5mm程度の幅を持ち皮質の全ての層を含む細長い領域) が中程度に複雑な図形特徴の組み合わせを表すこと、特徴の組み合わせには複数の特徴の和を表す場合と、ある特徴は持っているが別の特徴は持たないという差を表す場合があることを見いだした (*Nat Neurosci*, 2001)。

Justin Gardnerは初期視覚におけるトップダウン注意の影響を理論的解析と機能的MRI計測を組み合わせる研究し、トップダウン注意は課題に関係した刺激への初期視覚野の神経反応を選択的に増強することを見いだした (*Neuron*,

2011)。

Kang Chengは機能的MRIの空間分解能を高める技術開発とその技術を用いたヒト被験者での研究を行い、ヒトの第一次視覚野における眼優位性コラムのイメージングに世界に先駆けて成功した (*Neuron*, 2001)。この研究は今でも高空間分解脳での機能的MRIの一里塚として世界的に高く評価されている。この技術により、ヒトの第一次視覚野の時間周波数に関するコラム構造を新たに見いだした (*Nat Neurosci*, 2007)。また、研究員であったGardnerとともに、視覚刺激のパラメータをゆっくりと循環させながらイメージングすることにより、脳活動の刺激選択性を高い感度で検出する撮像法を開発した (*Neuron*, 2005)。

言語発達

馬塚は乳幼児における言語発達を心理学およびNIRSなどのイメージング法を使って調べてきた。特にイントネーションやリズムなどの韻律が言語理解の発達に与える影響を調べてきた。例えば、日本人の幼児とフランス人の幼児を比較した研究により、日本語にない「子音が連続する言葉」の聞き分けの能力は、8カ月齢の幼児では日仏間に差がないが、14カ月の幼児では明確に存在することを示した。母国語に合わせた聞き取り能力の変化が、従来の理解よりもずっと早い14カ月齢ですでに起こっていることを示した (*Dev Sci*, 2011)。

神経細胞の変性によって脳機能に障害をもたらす病気の研究

認知症

アルツハイマー病の病因と治療法の開発において、西道隆臣が果たしてきた役割は、非常に大きい。アミロイド β ペプチドの脳内蓄積は、アルツハイマー病の病因として重要視されてきた。西道は、脳においてこのタンパクを分解・代謝する酵素タンパクとして、ネプリライシンの同定に成功した (*Nat Med*, 2000 ; *J. Biochem*, 2000)。さらにこの分解酵素の遺伝子を欠損するマウスでは、アミロイド β タンパクの脳内蓄積が著明に上昇することを示した。西道は、ホルモンの一つであるソマトスタチンが、神経細胞でのネプリライシンの産生を促し、アミロイド β ペプチドの除去に関与していることを示し、薬物の全身投与によるソマトスタチン受容体の刺激が、アルツハイマー病の治療に役立つ可能性を示した (*Nat Med*, 2005)。これまでアミロイド β 42ペプチドがアルツハイマー病の病因・因子として重要視されてきたが、アミロイド前駆タンパク (Amyloid Precursor Protein : APP) の別の分解産物であるアミロイド β 43ペプチドが、それ以上に有毒であることを示した (*Nat Neurosci*, 2011)。

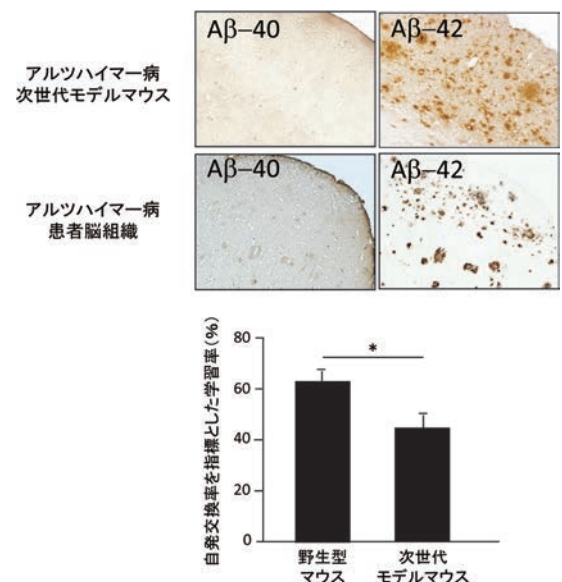


図6 新しいアルツハイマー病モデルマウスの開発

アルツハイマー病次世代モデルマウスとアルツハイマー病患者死後脳組織の比較。ヒトのアルツハイマー病患者では、アミロイド前駆タンパクの分解産物のうち $A\beta$ 40は蓄積せず、 $A\beta$ 42、 $A\beta$ 43が蓄積することが知られている。西道らが開発した次世代モデルマウスは、類似した組織変性を示し、ヒトの病理をより忠実に反映したモデルマウスとして世界中で使用されている。

さらに、遺伝的にアルツハイマー病を発症する家系から発見されたAPP遺伝子の突然変異と同じ変異を、正確に導入したアルツハイマー病モデルマウスを作成し、アルツハイマー病研究の新しい標準マウスとして、世界に供給している (*Nat Neurosci*, 2014) (図6)。また、 $A\beta$ ペプチドの蓄積によるアミロイド・プラークに結合する放射性同位元素フッ素19を含む分子を開発し、MRIイメージングによってプラーク形成の状況を、アルツハイマー病の発症の前に調べられる可能性を開いた (*Nat Neurosci*, 2005)。

パーキンソン病

パーキンソン病は、脳のドーパミン神経細胞が減少し、運動障害を引き起こす変性疾患である。高橋良輔は、この疾患の病因解明に大きく貢献した。常染色体劣性遺伝性で若年で発症するパーキンソン病の家系の解析から、すでにParkin遺伝子の突然変異がその原因の一つであることが分かっていた。高橋は、Parkinがユビキチン・リガーゼとして機能し、細胞中の正しい立体構造を取り損ねたタンパクを、ユビキチン・プロテアソーム系を通して除去するのに役立つことを示した。さらに、Parkinが作用する標的になるタンパクとしてPael受容体という新規のタンパクを同定し、ドーパミン神経細胞の中で、Parkinの欠損によって、正しい立体構造を取り損ねたPael受容体が凝集し、小胞体ストレスによってドーパミン神経細胞が細胞死を引き起こすことを示した (*Cell*, 2001)。

筋萎縮性側索硬化症

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) では、運動神経細胞が細胞死を起こす。superoxide dimutase1の突然変異が、優性遺伝でこの病気を発症する家系の遺伝解析から同定されていた。山中宏二は、この突然変異を持つモデルマウスに、さらに遺伝子操作を加えて、運動神経細胞を取り巻くアストロ・グリア細胞だけは正常な遺伝子を持つようにしたところ、炎症反応が弱まり、症状の進行が有意に遅くなった。このことから、ALSの進行には、グリア細胞を介した免疫系の活性化が有用な役割を果たしていると考えられ、ALSの新たな治療ターゲットとして注目されている (*Nat Neurosci*, 2008)。

ハンチントン病

ハンチントン病は、突然変異によって、Huntingtinタンパクのアミノ末端側のグルタミン酸が連なった部分 (ポリグルタミン酸鎖) が長くなることによって起きる。ポリグルタミン酸鎖は、DNA上ではCAGという塩基配列の繰り返し (CAGリピート) によってコードされるが、患者のゲノムではこの繰り返しが長くなっている。このような変異タンパクは、細胞内で凝集し、神経細胞死を引き起こす。ポリグルタミン鎖の伸長によって起きる神経変性疾患はほかにも多くあり、一括してポリグルタミン病とよばれる。貫名信行は、このような変異タンパクの凝集を防ぐ働きを持つ低分子量の分子を系統的にスクリーニングをし、2糖体であるトレハロースが有効であることを発見し、ハンチントン病のモデルマウスへの経口投与によって、トレハロースが、発症を遅らせる働きを持つことを確認した (*Nat Med*, 2004)。さらに、この異常タンパク質をシャペロン・タンパクと結合させる機能を持つペプチドを細胞内に発現させ、シャペロン介在性オー

トファジーというタンパク質分解系を利用して分解するという方法を使う遺伝子治療法を開発し、モデルマウス実験で、治療効果を確認した (*Nat Biotechnol*, 2010)。さらに、その分子メカニズムを明らかにした (*Mol Cell*, 2011)。

プリオン病

人間のクロイツフェルト-ヤコブ病や牛の狂牛病などは、プリオンによって起こる。プリオンタンパクは、1分子が構造を変化させると、その中のベータシートとよばれる立体構造を介して、他のプリオン分子に構造変化を促し、互いに重合し、繊維状の凝集体を形成し、神経細胞死を引き起こす。ハンチントン病などの神経変性疾患でも、細胞死が実際に起きる前に、認知症などの症状が見られることがある。このような状態で、変異タンパクがプリオン様の異常機能を持ち、シナプスなどで微小な凝集体を形成することによって、脳機能に障害を引き起こしているのではないかと、疑われてきた。したがって、プリオンの研究は、比較的新しいプリオン病の研究だけでなく、さまざまな神経変性疾患の発症を未然に防ぐためにも重要な意味を持つ。田中元雅は、酵母のプリオン様タンパクをモデルとした、プリオンの研究での世界の若きリーダーである。プリオン様タンパクを細胞が持つことに、どのような進化的利点があるのか、まったく知られていなかったが、田中は、酵母では、与えられるストレスが増加すると、プリオン様タンパクが構造変化し凝集体の形成が促進された結果、ストレス耐性が増すことを発見した (*Science*, 2012; *Mol Cell*, 2015)。

てんかん

てんかんは、さまざまな原因によって脳の神経細胞に大規模な異常興奮が起こり、全身のけいれんや硬直、ミオクロヌス（筋肉のびくつき）、あるいは感情や感覚の変化などの発作を引き起こす病気の総称である。山川和弘は、遺伝性で大発作を引き起こすてんかんとして最も頻度の高い、若年性ミオクロヌステんかんの原因が、EFHC1とよばれるカルシウム結合タンパクの遺伝子の変異によって起こることを発見した (*Nat Genet*, 2004)。

新しい視点からの精神疾患研究

いわゆる精神疾患には、統合失調症、自閉スペクトラム症や注意欠如多動症などの神経発達障害、うつ病や双極性障害などの気分障害、などのさまざまな病気が含まれる。自閉スペクトラム症、統合失調症などでは、家系の解析により、シナプスの構造やその可塑性に関わる遺伝子や神経回路の発生に関わる遺伝子の変異が多く見られることから、近年これらの精神疾患の原因は、脳の神経回路の機能的発達の障害によると考えられるようになってきた。精神疾患の研究においても、分子や遺伝子のレベルで、原因を究明し、治療法を開発する時代が到来している。

統合失調症

統合失調症は、幻聴・妄想などを主症状とすることから、動物モデルの作成が課題となっている。驚愕刺激（パルス）の直前に微弱な刺激（プレパルス）が先

行することにより、驚愕反応が大幅に抑制される現象（プレパルス抑制）の低下は、患者でもモデル動物でも同様に見られるため、統合失調症のモデル動物の指標として使われている。吉川武男は、プレパルス抑制が強いマウスの系統を、弱い別の系統と掛け合わせ、プレパルス抑制試験を行うとともに、ゲノム全体の遺伝子多型を解析（quantitative trait analysis、QTL解析）することによって、プレパルス抑制試験の強弱と強く関わる染色体領域を同定した。さらに、それぞれの領域を精査することによって、FABP7（fatty acid binding protein 7）をコードする遺伝子領域の多型が重要であることを発見した（*PLoS Biol*, 2007）。FABP7は、DHA（docosahexaenoic acid）など長鎖不飽和脂肪酸に結合するタンパクで、脳に豊富に存在する。DHAは、脳の発達や、その欠乏と統合失調症との関連が指摘されている。栄養失調と、精神疾患の発症頻度の上昇は疫学的に指摘されていたが、吉川の研究は、精神疾患の発症機序と発症予防を進めていく上で、新しい視点を提供している。

感情とうつ病

うつ病では、喜びの著しい減退、睡眠障害、精神運動制止や焦燥、無価値観、思考力減退、自殺願望などが見られる。うつ病の発症には、遺伝的要因と環境的要因の相互作用が考えられているが、その原因は分かっていない。

岡本仁は、視床の背側に位置する手綱核たづなかくに着目して研究を行った。手綱核は、進化的に保存されていることから、ゼブラフィッシュとげっ歯類（マウス、ラット）の両方を使って研究を進めている。別のグループの研究で、うつ病モデルマウスでは、ゼブラフィッシュの腹側手綱核に相当する外側手綱核の活動が異常亢進していることが知られていた。岡本は、深井、吉原らと共同で研究を進め、最先端の遺伝子操作技術と理論的考察を適用して、ゼブラフィッシュの腹側手綱核から正中縫線核のセロトニン神経細胞に至る神経経路を、人為的に遮断したり興奮させたりすることによって、この経路が、「将来受ける罰（災難）の予測値」に比例して活動することを明らかにした。また、遮断ゼブラフィッシュでは、災難が来ると分かっているにもかかわらず、それに対する適切な回避行動を習得できないで、いつもパニック状態に陥ることが示された（*Neuron*, 2014）。

さらにゼブラフィッシュの終脳の神経活動をイメージングすることによって、危険回避行動のプログラムを思い出す時に、哺乳類の大脳皮質に相当する終脳の一部の神経細胞群が特異的に興奮することを発見した（*Neuron*, 2013）。

またラットで、外側手綱核の障害が、睡眠中のレム睡眠を著しく減少させることを示した。うつ病患者でしばしば見られるレム睡眠の異常亢進が、うつ病に伴う外側手綱核の興奮性の異常亢進による可能性が示唆された（*Front Human Neurosci*, 2013）。

利根川は、過度なストレスを経験することによってうつ病様の行動異常を示すようになったマウスの海馬の歯状回で、かつて経験した楽しい出来事の記憶の痕跡をコードする神経細胞群を、光遺伝学技術を使って人為的に興奮させることを繰り返すことによって、うつ病様の症状を改善することに成功し、海馬の歯状回

が、うつ病治療の新しい標的となる可能性を示した (*Nature*, 2015)。

記憶には、怖いとか楽しいとかいった価値判断の記憶が伴っている。価値判断の記憶には扁桃体が関与している。また、楽しい、怖い、といった感情に応じて、脳内のモノアミン神経細胞の活動が変化する。ドーパミン、セロトニン、ノルアドレナリンといったモノアミンを分泌する神経細胞の細胞体は脳幹部に位置し、その神経軸索は、大脳皮質や脳幹部などの領域に枝分かれしながら広範囲に分布している。Joshua Johansenは、腹側被蓋野のドーパミン神経細胞や、青斑核のノルアドレナリン神経細胞の役割を研究し、前頭前野と扁桃体に軸索を送る神経細胞は異なっており、前者が恐怖記憶の消去に、後者が恐怖記憶の獲得に重要であることを発見した (*Learn Mem*, 2015)。

動物が、手掛かりと罰とをつなげる学習をする場合、手掛かりが必ずしも罰に結び付くとは限らない場合がある。また、複数の手掛かりが競い合うような状況にも遭遇する。このような状況では、動物は「総合的」な配慮から、恐怖行動をとるかどうかを決める。Johansenは、扁桃体の外側部自身が、総合的判断に関わっていることを示した (*Nat Neurosci*, 2016)。

加藤忠史は、遺伝性の疾患である慢性進行性外眼筋麻痺 (chronic progressive exophthalmoplegia : CPEO) の患者が、しばしば双極性障害やうつ病を発症することに着目した。細胞のエネルギー源であるATPの製造装置であるミトコンドリアは、細胞の核にあるゲノムDNAとは別に、独自のDNAを持っているが、CPEOの患者ではミトコンドリアDNAに欠失が見られる。この病気の原因の一つに、ミトコンドリアDNA複製酵素 (POLG) の変異が報告されていた。加藤は、この遺伝子に変異を持つマウスを作成し行動を長期間観察したところ、平均して半年に1回、2週間ほど活動が極度に低下する時期があることを発見した。また、このマウスは双極性障害患者で躁転を引き起こす三環系抗うつ薬で躁状態様の行動変化を示した。POLGマウスは、反復性うつ病あるいは双極性障害の新しいモデルマウスとなる可能性がある。加藤はさらに、このマウスの脳では、視床室傍核で特にミトコンドリアDNAの欠失が顕著に見られることから、この部位の神経細胞からの出力を特異的に障害させたマウスを作成し、このマウスが同様に間欠的な活動低下を示すことを確認したことから、視床室傍核がうつ病や双極性障害の新たな候補部位と考えられると提唱した (*Mol Psychiatry*, 2016)。

刺激への反応

動物は、外部からさまざまな刺激を与えられると、好きか嫌いかの判断に基づいて、刺激に向かって誘引されるか、刺激を避けるかの行動選択を行う。さまざまな匂いは、動物ごとに先天的な好き嫌いがあり、感覚入力から行動の出力までに神経回路の全貌を明らかにするには、極めて適した研究対象だといえる。とりわけ、遺伝子操作が可能であり、脳が小さく、全神経系の一つ一つの神経細胞の活動を、2光子レーザー顕微鏡などを使って、生きたままの個体の中で観察できるゼブラフィッシュやショウジョウバエは、このような研究に適している。

脊椎動物では、匂いの情報は、鼻の嗅覚神経細胞で検知され、嗅球の嗅糸球体

を経て終脳に伝わる。吉原良浩は、ゼブラフィッシュを用いて、全ての糸球体について、各々がどのように終脳に投射するのかの全貌を明らかにするというプロジェクトーム解析を行った (*Nat Commun*, 2014)。さらに、メスのフェロモンに反応してオスが求愛行動を引き起こすためのフェロモン受容体を同定した。これを足掛かりに、フェロモン検知から、求愛行動に至るまでの神経回路の全貌を明らかにしようとしている (*Nat Neurosci*, 2016)。

ショウジョウバエの脳はさらに小さく、観察に適している。風間北斗は、生きたハエの頭だけを固定し、体や羽は自由に動けるような標本を作成し、ハエの羽のはばたきに応じて景色も変化できるような、仮想空間システムを確立した。このような実験系で、ハエにさまざまな匂いを嗅がせて、誘引や忌避行動を示すときの糸球体の活動を、2光子レーザー顕微鏡を使って観察した。その結果、それぞれの匂いに対する誘引か忌避かか意思決定には、特定のわずかな糸球体が関与しているのではなく、複数の糸球体がそれぞれに異なる貢献度で関わっていることを明らかにした (*Neuron*, 2016)。

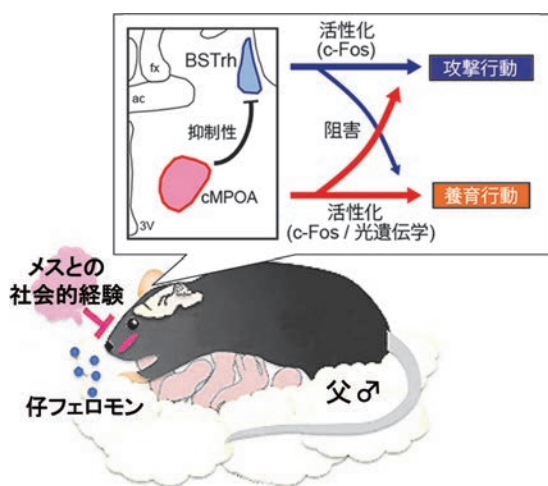


図7 マウスの子育て回路

オスマウスはメスとの交尾や共同生活などの社会的経験を経ると、攻撃行動に関わる神経回路が、養育行動に関わる神経回路によって抑えられ、オスは養育行動をとるようになる。また、仔のフェロモン検知に関わる鋤鼻器(じょびき)の嗅覚受容細胞の応答性も変化する。

社会性の脳科学：父性行動

ある種の動物のオスは、メスと交尾する前は子殺しをするのに対して、メスとの交尾後は子育てをするようになる。黒田公美は、内側視索前野の中心部と分界条床核という脳の中で、隣接する二つの神経核が、それぞれ子育て行動と子殺し行動の促進に関わることを明らかにした (*Mol Cell Neurosci*, 2007; *EMBO J*, 2015) (図7)。さらに、吉原良浩と共同で研究を行い、メスとの交尾前のオスマウスでは、仔の匂いに対して、フェロモン検知に関わる鋤鼻器(じょびき)の嗅覚受容細胞が敏感に反応するのに対して、メスと交尾した後のオスでは、この神経細胞の応答が減弱することを発見した (*J. Neurosci*, 2013)。

心と心の相互作用

霊長類や人間は、自分以外の個体の行動を観察し、相手が正しい行動をしているかどうかを判断し、相手がどのような行動をするのかを予測することができる。

入来篤史は磯田昌岐と共同で、2匹のサルA、Bが対峙し合って、どちらか1匹(A)が報酬を求める行動をしている時に、そのサルが誤った行動をした場合、もう1匹のサル(B)の内側前頭葉で、相手の誤った行動に特異的に興奮する神経細胞があることを発見した (*Nat Neurosci*, 2012)。

中原裕之は、ほかの人の報酬を求める行動を推察しようとする場合、脳のどこが関与しているのかを明らかにした。すなわち、相手の行動の結果もたらされる報酬を参考に、相手がどう行動したかに関係なく、自分が行動を学習する時に、

報酬の予測誤差に応じて活性化される脳の領域（腹内側前頭前野）と、相手がどのように行動するかに関する予測と現実の乖離に応じて活性化される領域（背内側と背外側の前頭前野）との二つの領域が関わっていることを明らかにした（*Neuron*, 2012）。

闘争での勝利と敗北

岡本仁は、ゼブラフィッシュにおいて視床の背側に位置する手綱核に着目した研究を行った。その背側領域の外側と内側の大きさの比率が、垂核の左右非対称であることを発見した。これは、脊椎動物の脳の左右非対称性を研究するモデル系となっている（*Curr Biol*, 2005；*Dev Cell*, 2007）。背側手綱核の外側垂核と内側垂核は、それぞれが脚間核の背側と腹側に特異的につながっている。岡本は、ゼブラフィッシュに適用できるさまざまな遺伝子操作技術を独自に開発し、この隣接した二つの神経経路の行動制御における機能解析を行った。その結果、この二つの経路は、サカナが社会的優劣を決めるための闘争において、サカナの脳で外側垂核からの経路が遮断されると、降参しやすい敗者として振る舞うように、内側垂核からの経路が遮断されると、なかなか降参しない勝者として振る舞うようになることを発見し、この二つの経路が社会的闘争における勝敗を左右する「心構え」に大きく影響することを明らかにした（*Nat Neurosci*, 2010；*Science*, 2016）。また、危険回避学習に必須な手綱核の腹側の神経細胞が障害された魚は、いったん敗者となっても敗者らしく振る舞わず、いつまでも勝者に攻められ続けた。手綱核は、魚から人間まで進化的に保存されており、人間での社会的闘争や危険回避においても働いていると考えられ、うつ病やひきこもりといった、精神疾患との関わりが期待されている。

細胞機能の可視化技術

現代の神経科学の発展において、宮脇の果たした役割は極めて大きい。宮脇は、世界初の技術を数多く開発することによって、神経科学で利用される技術に革命的変革をもたらしてきた。

宮脇は、Roger Tsienと共に世界で初めて、細胞内のカルシウム濃度を蛍光イメージング手法によって測定できる蛍光タンパクCameleonを開発した（*Nature*, 1997）。脳センターで独立後には、より蛍光強度の強いさまざまな波長（色）を放つ蛍光タンパクを作るだけでなく（*Nat Biotechnol*, 2002）、光線照射によって放射光の色が変化するタンパクKaede（*Proc Natl Acad Sci USA*, 2002；*Mol Cell*, 2003）、光線照射の繰り返しによって、色が消えて回復するタンパクDronpa（*Science*, 2004）、細胞周期表示タンパクFucci（*Cell*, 2008）、細胞膜電位測定用蛍光タンパクMermaid（*Nat Methods*, 2008）など、その成果には枚挙に暇がない。Kaedeは、例えば特定の神経細胞の軸索がどこに伸びているのかを追跡したり、特定の細胞が分裂したり移動したりした後で、どのような細胞に分化していくのかを追跡するためなどに多用されている。Dronpaは、PALMやSTORMなどの超高解像度顕微鏡技術と組み合わせて、細胞内観察技

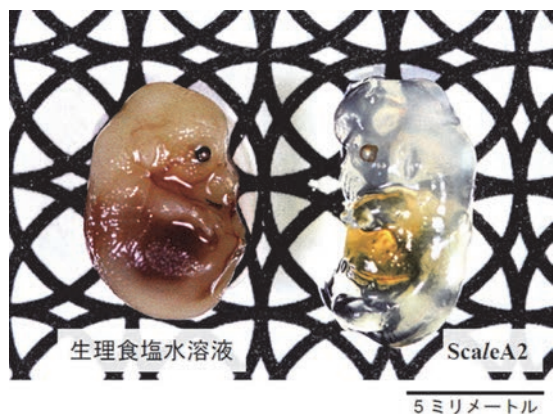


図8 組織透明化技術

透明化技術Scale法。左はホルマリン固定後、生理食塩水溶液に浸したマウス胎児。右は、同様の固定後ScaleA2法で透明化したマウス胎児。底面の模様が透けて見える。

術に革命をもたらした。Fucciは、細胞増殖の状態を、細胞ごとに可視化するための手段として、神経科学だけでなく、幹細胞研究やがん研究などで多用されている。神経細胞の活動の指標としては、細胞内カルシウムの上昇は、応答が遅く最適とはいえない。電気的興奮を可視化することが好ましいと考えられてきたが、これまで適切な蛍光タンパクがなかった。Mermaidは、その嚆矢であり、今後さまざまな改良によって、実用されることが期待される。

宮脇は、観察のための標識である蛍光タンパクの開発だけでなく、観察標本の作製法でも、化学的に固定された標本の体をまるごと透明化する技術を開発した(Scale法) (*Nat Neurosci.*, 2011, 2015)。これに

よって、蛍光タンパクで標識された分子や細胞を、切片を作らなくても体まるごとの標本(whole-mount標本)を使って顕微鏡観察を行えるようになった(図8)。このような全身の透明化技術に関しては、その後、宮脇および他のグループから、さらなる改良法が発表されている。

理論研究の成果

甘利俊一は、中原裕之と共に、神経集団の確率的な発火において、ニューロン間の高次の相関が果たす役割を、情報幾何を用いて明らかにした。また、確率降下学習法において、集団のリーマン的な幾何構造を基に、学習を加速する方法を提唱した(*Neural Computation*, 1988)。これは現在、深層学習のみならず、強化学習においても強力な手法として用いられている。

Andrzej Cichockiは、神経回路網が信号を処理する機構に目を向け、甘利と共に独立成分分析の新しい手法を提案した。これはその後、脳波を用いて考えるだけで車椅子を制御するような、ブレインマシン・インターフェースの技術へと発展する。さらに、画像などの情報を解析する脳の機構を明らかにする非負行列分解法へと発展し、脳信号処理の分野で世界をリードしている(A. Cichocki, R. Zdunek, A. H. Phan and S. Amari, *Nonnegative Matrix Factorization*, Wiley, 2009)。

深井朋樹は同一研究室内で実験と理論が協力する体制を築き、運動野の6層神経回路の活動と運動生成との関係を、行動中の動物で明らかにすることに初めて成功した(*Nat Neurosci.*, 2009)。また、大脳皮質神経回路の非ランダムな構造が持つ機能的役割やシナプス可塑性との関係を調べ、脳の自発発火の生成や、同期神経発火を利用する計算(例えばベイズ独立成分分析)に用い得ることを理論的に示した(*PLoS Comp Bio*, 2015)。

豊泉はTakao Henschチームと協力して、抑制性回路の可塑性が発達における臨界期の開始時期を制御することを、理論的モデルを用いて説明することに成功した(*Neuron*, 2013)。さらに、視覚野の実験結果から新しい学習理論を導き、

神経回路の可塑的变化によって、脳活動が不安定化しないためのメカニズムを提案した (*Neuron*, 2014)。豊泉はほかにも複数の国際共同研究を活発に推進している。

谷は、遅い時定数と速い時定数を持つ階層的な相互結合神経回路を用いて、見まねで作業手順と詳細な動作を同時に学習するロボットを構築した。最近、全脳モデルの研究において、前頭葉と運動野で数倍に及ぶ時定数の差が観察され、谷の階層的モデルには生物学的現実性があることも分かった。谷は現在、韓国のKAISTの教授として活躍している (*PLoS Comput Biol*, 2008)。

前述の深井や豊泉とHenschの共同研究に加え、他のBSIの理論と実験チーム間の共同研究も、重要な発見につながった。例えば深井は、岡本と手綱核神経活動の強化学習理論に基づく意味付けを行い (*Neuron*, 2014)、村山と大脳皮質領野間における情報の流れのグランジャー因果性を解析して明らかにした (*Science*, 2016)。また、中原はKang Chengと協力し、他人の選択行動をシミュレーションする脳活動を発見し、強化学習の枠組みを用いてしくみを説明することに成功した (*Neuron*, 2012)。

(以上の業績における文献の具体的な執筆者、論文名、掲載誌、掲載ページの詳細については、本書とは別の形で「アーカイブ」の中に収められている。別途参照されたい。)

第4章

病気・薬剤とゲノムの関係を探る

《遺伝子多型研究センターからゲノム医科学研究センターへ》

2000（平成12）年に発足した遺伝子多型研究センター（SRC）およびその後継のゲノム医科学研究センター（CGM）が目指したのは、SNP（一塩基多型）を日本人のゲノムから拾い出して、疾患に関連する遺伝子を特定することであった。その研究から、例えば心筋梗塞関連遺伝子や2型糖尿病関連遺伝子が発見され、今日の疾患関連遺伝子研究へと花開いている。またSRCが参加した国際HapMap計画の成果として、病気のかかりやすさ等に関連する遺伝子研究の重要な基盤が構築された。さらに、CGMはゲノムワイド関連解析の研究において、圧倒的な存在感を示すことができた。

2013年、CGMは免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）と統合されて、統合生命医科学研究センター（IMS）が誕生した。

第1節 遺伝子多型研究センター（SRC）

SNPによる疾患遺伝子の研究

2000（平成12）年にミレニアムゲノムプロジェクトの一環として発足したSRCは、豊島久真男センター長の下、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長を兼務する中村祐輔を中心として、田中敏博、関根章博、大西洋三、山田亮、角田達彦らが、SNPのデータベースづくりとSNPタイピングの技術開発に注力した。発足最初に「これから2年間は生物学的に面白い論文は書けません」と豊島が挨拶したとおりで、後の研究に必要な土台づくりに専念したのであった。

そもそも、当時の*Nature*や*Science*の論評では、患者を対象にしたSNPによる疾患遺伝子の研究は不可能とされていた。そうした逆風の中で、中村は、「遺伝子領域のSNPに絞って調べて応用研究を進める」という斬新な計画を立てた。もともとなった仮説は、「疾患解析にとっては、遺伝子内領域のSNPのほうが他領域のSNPよりはるかに有用性が高く、さらに、数もある程度限られているのではないか」というものであった。

この計画は当時、完全長cDNA研究を推進していた日本の戦略ともうまく適合した。計画は認められ、理化学研究所の遺伝子多型研究センターによるSNP研究と、科学技術振興機構（JST）によるSNP発見プロジェクトが発足したのである。

SNP発見プロジェクト

SNP発見プロジェクトは、SRCの田中、大西、山田の3名が中心になって現場の立ち上げを行い、その指導の下に芳賀久典、JST所属の30名のテクニカルス

タッフをチームに分けて、それぞれにリーダーを置く責任体制を取った。UniGeneデータベースをもとにして、山田と大西がエクソン領域（タンパク質アミノ酸配列をコードするゲノムDNA配列〈領域〉）とその近辺を対象領域としてPCRプライマー（検出したいDNAの相補配列）を設定、ゲノムから増幅して塩基配列を読み取ることにより、SNPを同定した。2年間に15万SNPのデータベースを作成することを目標にスタートしたが、紆余曲折の末、2年間に約20万のSNPを同定するという予定以上の成果を上げた。

疾患関連遺伝子を発見するための高速SNPタイピングは、未知の世界だった。そこで田中、大西、山田はアメリカ、欧州の提案のあった各社を分担して訪問、調査した。調査が終わりに近づいたころ、ベンチャー企業のサードウェーブ社からインベーター法の提案があり、ボストンの帰りに大西がサンフランシスコに立ち寄り、技術をチェックした。ゲノムから直接データが取れ、2種の蛍光で検出する方法などがシンプルで多数の処理に適していると感じ、この技術の採用を決めたのである。

高速ロボットの構築、多量処理は再び未知の世界であった。関根を中心に、鈴木英之らのメンバーがオリジナルカードや超音波シールの開発を行い、反応の少量化、安価なインキュベーターの使用などでゲノムワイドのSNPスキャンに必須なテストの高速化を達成し、さらにDNA使用の少量化によりゲノムワイドのスキャンとコストダウンに革新的な成果を上げた。また、SNP検定用の膨大な数のプライマー、プローブ（検出用の蛍光物質を統合したDNA断片）（冷凍庫20-30台分）の迅速な扱い、倉庫管理、プログラム開発も大変な仕事であった。

苦労したSNPのデータ解析

それに続くSNPデータの解析も、苦労の連続だった。当時世界最高速のロボットからのデータを収集し、解析し、疾患チームごとに結果を渡す部分を角田が担当したが、外界から遮断されたネットワークをSRC内に構築したり、解析方法を一から考えたり、疾患チームからのさらなる依頼をもとに解析するなど、日々新たな仕事に追われた。

また、公共のゲノムデータの中には多くの間違いがあり、内容が更新されるごとにゲノム上の遺伝子の位置が変わったり、あるいは連鎖の順序が逆になったり、フォーマットさえも無警告で変更されたり、現在の研究者には想像もできないような出来事が続いた。このような状況であったため、大量のSNP情報から塩基配列情報、ゲノム上の遺伝情報に変換する角田らのチームの作業は困難を極めた。

さらに、初期には被検者のゲノムDNA不足のため、患者のセットが変わることもあった。こういった場合は広汎な連鎖不平衡解析の対象から外さねばならないため、全データの入れ替えを伴い、情報グループには大きな負担となった。また、遺伝統計学は世間で考えられているよりもはるかに奥が深く、解析手法も一つ一つの積み上げが必要であったのである（詳細は[88年史](#)374-378ページ参照）。

心筋梗塞関連遺伝子を同定

そうした積み重ねの末に、2002年秋、田中と尾崎浩一のチームが心筋梗塞関連遺伝子としてリンフォトキシン α を同定することに成功し、世界で初めてSNPを用いたゲノムワイド関連解析の成果として*Nature Genetics*に論文を発表することができた。SNPの有用性を世界に示すことができ、豊島の呼び掛けで祝杯を挙げた。

ここから、リウマチをはじめとする疾病研究の新たな展開につながっていった。これらのデータをさらに使い、角田が全染色体上の連鎖不平衡地図を構築し、代表となるSNPセットを同定した。これに加藤護や川口喬久がエクソンSNP等を加え、パールジェン社にタイピング発注、それを用いて高橋篤が解析、前田士郎チームの2型糖尿病関連遺伝子*KCNQ1*の発見につながった。

バイオバンク・ジャパンと国際HapMap計画

この糖尿病研究をはじめ、SRCのゲノムワイド関連研究をさらに飛躍させたのが、バイオバンク・ジャパンである。これは2003年に文部科学省の「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」（後述）として、東大医科研とSRCが中心となって始まった。中村が全国の病院に声をかけ、田中、大西がこの疾患バンクのゼロからの立ち上げに尽力した。それにはインフォームドコンセント（提供者の同意）の取得や、電子カルテからの臨床情報の収集項目の決定、収集のためのメディカルコーディネーターのしくみづくりと教育・養成、保存タンクや自動管理ロボットの構築、毎月の収集の進捗管理など、さまざまな苦労があった。その全国の病院から集められた、世界最大級の47疾患、20万人（延べ33万症例）のDNA、血清、臨床情報は、今やわが国の疾患研究を支える貴重な財産となっている。

2003年以降、SRCの研究活動は徐々にオーダーメイド医療実現化プロジェクトを中心に進められるようになった。同時に開始された国際HapMap計画（国際ハップマップ・プロジェクト）は、日本、アメリカ、英国、中国、カナダとナイジェリアの研究機関が参画し、アジア人・白人・アフリカ人の3人種の遺伝子多型をデータベース化する国際共同研究であったが、日本においてはオーダーメイド医療実現化プロジェクトの中で理研SRCが担当することとなり、単一センターとしては世界最大の貢献をすることになった。

2005年に中村がSRCセンター長に就任したことにより、中村は東大医科学研究所ヒトゲノム解析センター長、理研SRCセンター長、オーダーメイド医療実現化プロジェクトリーダーの全てを兼務することとなり、その後のセンターの活動は実質的に中村を中心として進められた。

第2節 国際HapMap計画

ハプロタイプの地図を作る

国際HapMap計画は、人の全ゲノム上のハプロタイプ（一染色体上に並ぶ多型の組み合わせ）の地図を構築することを目的として、2002（平成14）年に国際共同研究組織として始まった。その成果は2016年現在、病気のかかりやすさや薬剤応答（効果・副作用）等に関わる遺伝子やゲノム配列の個人差を見つけるための、多くの研究の重要な基盤となっている。

日本の窓口は、理研遺伝子多型研究センター（SRC）および東大医科研の中村が担った。東京在住の日本人44人、北京の漢民族系中国人45人、アメリカのユタ州住民30トリオ（両親と子）、ナイジェリアのイバダンのヨルバ族30トリオの各集団で、SNP（一塩基多型）の遺伝子型を決定（タイピング）し、ハプロタイプを組み、ゲノムの個人差を代表し表現するSNPセットを決定する、という構想だった。

日本では、SRCで構築した世界最高速のロボットが使い、日本人SNPのデータベースJSNP構築も極めて順調だった。しかし、下記のように、苦労の連続だった。

深夜の国際電話会議

2001年7月、ワシントンDCでキックオフミーティングが開催され、中村、田中、山田が参加した。2002年10月のワシントンDCのミーティングで正式に国際HapMap計画が発足し、各分担を決めた。続く毎年2-3回の国際ミーティングに中村、田中、角田が参加した。年1回はコールドスプリングハーバー研究所で、他の回は各機関の持ち回りで開催され、2004年12月には東京で開催された。

それとともに、月2回のステアリングコミッティーの国際電話会議（日本は大抵深夜か早朝）が開かれ、中村、田中が東大医科研の中村教授室から参加し、途中から角田、関根も横浜から参加した。また、中村は、月2回の各国代表による電話会議にもコリンズ（Francis Collins）らと共に参加した。データベースセンターと解析グループの国際電話ミーティングは角田が参加して進めた。

ELSI（倫理法律社会問題）委員会が設置され、インフォームドコンセント取得のもとDNA試料が収集された。当時、同意の取り方は国の間で違いがあり、調整は難しかったが、最終的に日本・中国はそれぞれの国の定めにとり行うことに合意した。それでも、試料収集は容易ではなかったという。

解析における紆余曲折

これらゲノムDNAに対し、5kbごとに、5%以上の集団内頻度のSNPをJSNPやdbSNPから拾い、タイピングする。実はこれが大変な難作業だった。集団によって、その領域にSNPがデータベースになかったり、タイピングしても低頻度すぎたり、実は単なるシーケンスエラーであったりと、その都度、代わりの

SNPを見つけるためにかなりの労力を要した。

データは毎月、アメリカのコールドスプリングハーバー研究所のデータセンター（DCC）に転送されていった。日本グループは予定を上回るペースでデータを提出してプロジェクトを率いただけでなく、常に世界最高精度、世界一の速度を保った。

初期のころ、DCCで整理すると、機関の間で不整合性が見られるという大問題が発生した。そこで、各国で、実験機器までさかのぼり、一からチェックし直していった。その結果、DCCの標準化規定の曖昧さによる解釈の違いや、未決定だったゲノム配列のバージョンの違いなどに起因することが分かり、データの標準化がいかに難しいものであるか、関係者一同痛感したのである。

解析グループでは、ハプロタイプを決定した後、SNP同士が連動する単位のハプロタイプブロックを同定し、ハプロタイプを表現するのに必要十分なSNPセットを決める、という方向で進んでいた。ところが、SNPを稠密にすればするほど、ブロックが小さくたくさんできることに角田が気づき、国際ミーティングの場で指摘した。これがきっかけで、連鎖不平衡という遺伝統計学の明確な指標で、代表SNPを決める方向へと流れが変わったのである。

国際HapMap計画の意義と副産物

紆余曲折と度重なる更新を経ながらも、約3年後に計画は完成した。2005年10月27日、ソルトレークシティでのアメリカ人類遺伝学会に併せて、中村とコリンズが完成の記者会見を行い、*Nature*誌への論文掲載と同時に全データも全世界に無償で公開した（フェーズ I、269人の約110万SNPのタイピングデータ）。日本は5、11、14、15、16、17、19番の7染色体、全データの24.3%を担当し、一機関としては世界最大の貢献であった。

この2005年の論文は医学応用や人類遺伝学的考察も加えた大論文だったが、

平成14年10月、日本、アメリカ、英国、中国、カナダの機関で、アジア人・白人・アフリカ人の3人種の100万カ所の遺伝子多型をデータベース化する国際HapMapプロジェクトに参画



国籍	解析研究機関	ゲノム解読率	染色体	使用装置
日本	RIKEN	24.3%	5, 11, 14, 15, 16, 17, 19	Third Wave Invader
英国	Wellcome Trust Sanger Institute	23.7%	1, 6, 10, 13, 20	Illumina BeadArray
カナダ	McGill Univ. / Genome Quebec Innovation Centre	10.1%	2, 4p	Illumina BeadArray
中国	Chinese HapMap Consortium	9.5%	3, 8p, 21	Sequenom MassExtend, Illumina BeadArray
アメリカ	Illumina	16.1%	8q, 9, 18q, 22, X	Illumina BeadArray
	Broad Institute of Harvard and MIT	9.7%	4q, 7q, 18p, Y, mtDNA	Sequenom MassExtend, Illumina BeadArray
	Baylor College of Medicine	4.6%	12	ParAllele MIP
	UCSF / Washington Univ.	2.0%	7p	PerkinElmer AcycloPrime-FP
	Perlegen Sciences		All	High-density oligonucleotide array

単一の研究グループとしては、
ゲノム医科学研究センターが世界最大の貢献

国際ハップマップ・プロジェクトへの貢献

中村、田中、角田で日本語訳を行い、*Nature*から出版された。その後、パルジェン社がデータを追加するなどし、最終的に約700万SNPになった（フェーズII）。2007年10月には、連鎖不平衡による冗長さを解析で除いた代表SNPセット（約55万SNP）を公開し、*Nature*から論文出版した。このセットが商用チップに搭載され、世界のゲノムワイド関連解析が一気に加速したのである。

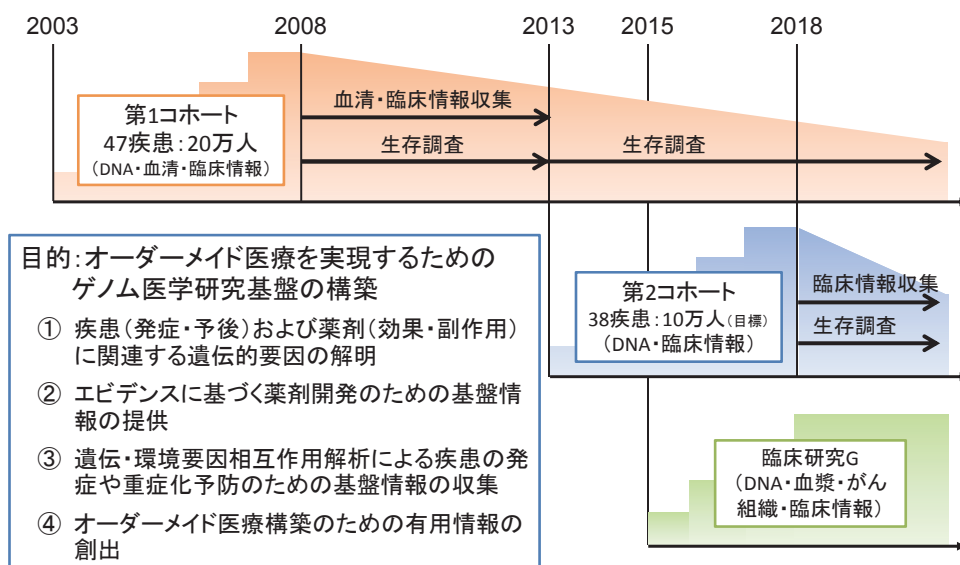
国際HapMap計画は多くの疾患研究に役立っているとともに、副産物も計り知れないものがある。遺伝子発現に関わる多型eQTLを初めて全ゲノム上で調べたり、代表SNPセット以外の特に低頻度のSNPの情報までも推論し、病気等との関係を探索できるインピュテーション（imputation：補完という意味）とよぶ数学的方法が最初に提案・開発されたのもこの計画であった。

第3節 ゲノム医科学研究センター（CGM）

ゲノムワイド関連解析の独壇場

2008（平成20）年に理研の第2期中期計画が始まると同時に、SRCは外部有識者による評価制度であるSRCアドバイザリーカウンシルから「医療をゴールに置いていることを前面に打ち出すべきである」との提言を受け、SRCからゲノム医科学研究センター（CGM）へと名称変更を行った。同時に、国際がんゲノムコンソーシアム（ICGC）に国立がんセンターと共同で参画し、ウイルス性肝臓がんのゲノム解析を開始した。

また、米国立衛生研究所（NIH）の薬理遺伝学研究グループであるファーマコゲノミクスリサーチネットワーク（PGRN）と国際薬理遺伝学研究連合を結成し、PGRN側の研究者が収集する種々の臨床研究サンプルを、理研CGMがイルミナ社のゲノムワイド解析用SNPアレイを用いて無償でSNPタイピングを実施し、共同で薬剤反応性に関する薬理遺伝学研究を実施するという国際共同研究



バイオバンク・ジャパンの研究基盤整備

を開始した。

この当時のCGMの研究は、オーダーメイド医療実現化プロジェクトにおいて東大医科研に設置されたバイオバンク・ジャパンの47疾患・20万人を用いたゲノムワイド関連解析研究が中心となっており、これを強力に推進するため、基盤技術開発研究グループの久保充明グループディレクターと統計解析研究チームの高橋篤上級研究員（2010年よりチームリーダー）が中心となって大規模なゲノムワイド関連解析を次々と実施し、各疾患の解析結果はCGM内の六つの疾患研究チームや東大医科学研究所等の疾患研究者に提供され、論文化されるシステムが構築された。その結果、CGMは2010年から2012年にかけて、ほぼ毎月、ゲノムワイド関連解析の論文を*Nature*または*Nature genetics*誌に発表するようになり、一部の研究者からは「*Nature genetics*誌はCGMのための雑誌だ」とまでいわれるようになった。

相次ぐトップの交代

このように、CGMはオーダーメイド医療実現化プロジェクトを中心とした疾患遺伝子研究により順調に成果を上げていたが、2010年4月に中村が国立がん研究センター研究所所長に就任することとなり、情報解析研究グループのグループディレクターを務めていた鎌谷直之がCGMのセンター長に就任した。鎌谷はもともと、東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター長を務めていたが、オーダーメイド医療実現化プロジェクトが立ち上がった時に、中村から遺伝統計学の能力を買われ、情報解析研究グループのグループディレクターとしてSRCにきた研究者であった。鎌谷は、CGMセンター長になった後、ゲノム研究における遺伝学と数学の重要性を理研内で説いた。

一方、中村は2011年1月に国立がん研究センター研究所所長を退任し、新設の内閣官房医療イノベーション推進室長に就任した。ところが年の暮れの12月12日、突然、その職を辞してシカゴ大学に移籍することが明らかになった。この研究分野における中村の実績と存在感は大きく、CGMも含めてその影響は甚大だった（エピソードを参照）。

同じ2011年12月に、センター長の鎌谷が退任を表明したため、その後のCGMはセンター長不在のまま、基盤技術開発研究グループのグループディレクターであった久保がセンター長代行としてCGMが終了する2012年度末までセンターの運営を担った。このようにCGMは、後半の数年間に大きな人事異動を繰り返したが、SRC発足当初から掲げられていた「多因子疾患のゲノム研究により、ゲノム情報と疾患や薬剤反応性との関係を見だし、医療応用につなげる」という研究理念は揺るぐことなく継続され、その精神は2013年に統合生命医科学研究センターに統合された後も、疾患多様性医科学研究部門の中で脈々と引き継がれることとなった。



移籍の理由

2010年4月、CGMセンター長から国立がん研究センター研究所所長に就任した中村祐輔は、9カ月後の2011年1月、同所長を退任して、新しく立ち上がった内閣官房医療イノベーション推進室長に就任した。ところが、2011年12月12日の『読売新聞』夕刊において、「中村が2012年3月で医療イノベーション推進室長を辞め、2012年4月に米国シカゴ大に移籍する」との報道がなされた。理研や東大医科研、オーダーメイド医療実現化プロジェクトなどの関係者にとって、この報道は寝耳に水であったことから、その後大騒ぎとなった。

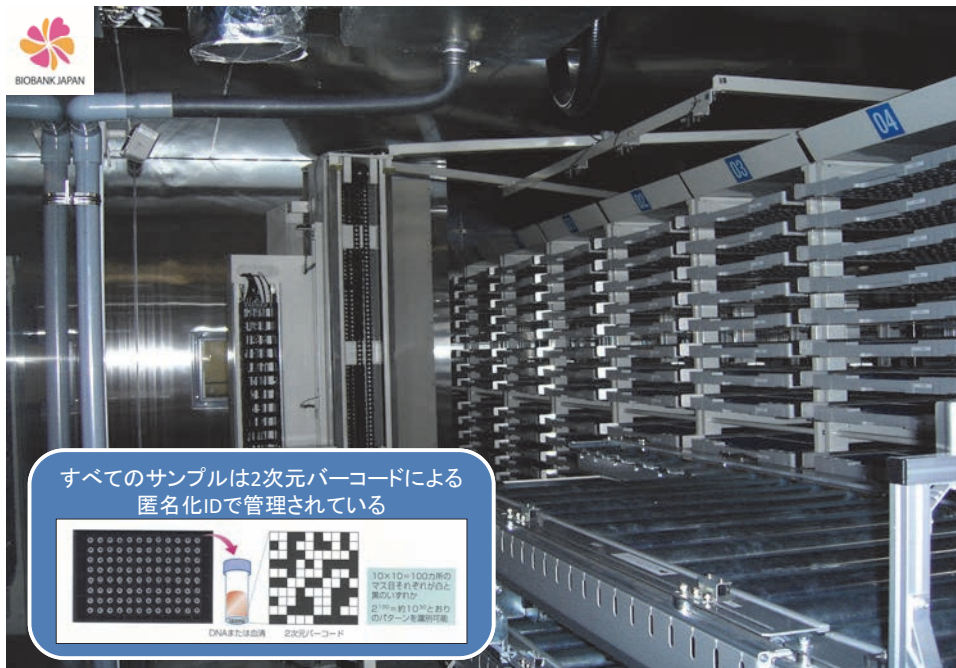
中村が突然、シカゴに移籍することとなった理由については、『読売新聞』の報道によれば、「国の制度や仕組みを変えようと頑張ったが、各省庁の調整機能さえ果たせず、無力を感じた」とある。また、中村のシカゴ移籍は、2012年2月の*Nature*に“Genomics ace quits Japan. Yusuke Nakamura blames government inertia for his move to the United States.”（「ゲノム研究のエースが日本を去る。中村祐輔は政府の無気力がアメリカに移る動機だと言う」）と題してニュース記事が出されるほどであった。このことから察せられるように、その影響は甚大であった。この*Nature*記事によれば、中村は記者に対し、シカゴ大への移籍理由について、20%がゲノム研究に対する政府の支援の欠如、30%はシカゴ大に個別化医療センターが設立されたこと、10%が東大医科研で行っていたがんワクチンに対する『朝日新聞』の報道、残りの40%が医療イノベーション推進室長での無力感であると述べている。

第4節 オーダーメイド医療実現化プロジェクト (2003-2017)

以上述べた内容と重なる部分があるが、次に、国のプロジェクトという流れから、現在までをたどってみる。理研と別の視点に立つことで、2015（平成27）年に発足した日本医療研究開発機構（AMED）とのすみ分けなど、整理された姿が見えてくる。

プロジェクトの特徴

2003年に文部科学省のリーディングプロジェクトとしてオーダーメイド医療実現化プロジェクト（正式名：個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト）が開始された。東大医科学研究所教授兼SRCチームリーダーであった中村をプロジェクトリーダーとして、SRC内にオーダーメイド医療開発プロジェクトグループが設置され、新たに遺伝子多型解析チーム、統計解析研究チーム、薬理遺伝学研究チームの三つのチームが設置された。このプロジェクトは、東大医科研に設置された大規模なサンプル収集・保管システムであるバイオバンクと、



DNAバンク全自動化システム
200万本のチューブを保存可能（23万人分、約70万本を保管）



58 液体窒素タンク(-150°Cで保存)

血清バンク
334万本のサンプルを保存可能（約67万人分、200万本を保管）

理研の大規模ゲノム解析システムを組み合わせた非常にユニークなプロジェクトであった。

中村は、プロジェクトリーダー兼東大医科研教授として、12医療機関（大阪府立成人病センター、がん研有明病院、順天堂大学、東京都健康長寿医療センター、日本医科大学、日本大学、岩手医科大学、徳洲会病院グループ、滋賀医科大学、複十字病院、大阪医療センター、麻生飯塚病院）、65病院からなる協力医療機関のネットワークを立ち上げ、糖尿病、脂質異常症、循環器疾患、がん等の

47疾患を対象としたDNA、血清および臨床情報の収集を開始し、収集された試料・臨床情報は、東大医科研に設置されたバイオバンク・ジャパンに保管された。

さらに中村は、このプロジェクトでの協力医療機関におけるインフォームドコンセントや臨床情報収集の業務を、医師ではなく、メディカルコーディネーター(MC)として育成した看護師・薬剤師・医療事務等のコメディカルスタッフに任せることとし、理研SRC遺伝子多型解析チームの大西チームリーダーが実質的にこれらの取りまとめを行った。

第1期(2003-2007年度)

プロジェクトの第1期において、最終的には、東大医科学研究所内に47疾患20万人、30万症例のDNAサンプル、血清、臨床情報を収集した世界最大規模の患者バンク(バイオバンク・ジャパン)が構築された。一方、理研SRCでは、バイオバンク・ジャパンに収集されたサンプルを用いたゲノムワイド関連解析を2005年より開始した。このころ、SRCは、マルチプレックスPCRインベーター法を用いた疾患関連遺伝子研究を実施していたが、世界ではアフィメトリクス社・パールジェン社・イルミナ社のSNPマイクロアレイを用いたGWAS論文(ゲノムワイド関連解析による論文)が発表され始めていた。

理研が開発したマルチプレックスPCRインベーター法は1回の反応系で1カ所のSNPしか測定できないという弱点があり、1回の反応系で数十万カ所のSNPを同時に測定できるSNPマイクロアレイとは明らかな差があった。そのため、オーダーメイド医療実現化プロジェクトの最初のゲノムワイド関連解析は、アメリカのパールジェン社に1次スクリーニングを外注し、そこで選ばれた候補SNPについて、マルチプレックスPCRインベーター法を用いて、さらに候補SNPを絞り込むという2段階スクリーニング法が用いられた。パールジェン社の方法は、1サンプル20万円と高価であったが1回の反応系で20万カ所のSNPが測定できるSNPマイクロアレイであった。この方法は、スループット、コスト面での優位性はあったが、関連が見られた上位4000SNPをマルチプレックスPCRインベーター法で確認すると、約半分のSNPはエラーという非常に精度が悪いSNPタイピング方法であった。

その後、SNPタイピング技術の急速な発展と低コスト化により、2006年には2次スクリーニングをマルチプレックスPCRインベーター法からアフィメトリクス社のカスタムSNPアレイに変更し、2次スクリーニングを行うSNP数を4000から1万に増やした。2007年にはイルミナ社のゲノムワイド解析用SNPアレイシステムを理研内に設置し、1次スクリーニングをパールジェン社への外注から変更するなど次々に解析手法を改良していった。

第2期(2008-2012年度)

2008年の第2期からは、イルミナ社のSNPアレイを用いた数千人単位の大規模スクリーニングによるゲノムワイド関連解析へと大きく方向転換を図った結果、多数のゲノムワイド関連解析の論文を*Nature genetics*誌等に発表し、大きな成

果を上げることとなった（2016年度末時点で、*Nature* 9報、*Nature genetics* 53報を含む337報の論文を発表）。この時期、国内のゲノムワイド関連解析の論文の9割以上が、このプロジェクトから報告されるほどになっていた。2011年に、プロジェクトリーダーであった中村が内閣官房医療イノベーション推進室室長に就任したことに伴って久保が後任となり、引き続きバイオバンク・ジャパンサンプルを用いたゲノムワイド関連解析を進めた。

文科省の強力なサポートにより、第3期が開始された2013年度には、第1期に収集された20万人全例についてのゲノムワイドSNPタイピングを完了することとなった。この時、プロジェクトリーダーであった久保は、国内のゲノム疫学コホートである東北メディカル・メガバンク機構、日本多施設共同コホート研究（J-MICC）、多目的コホート研究（JPHC）と連携し、これらの機関が収集している日本人一般集団のDNAサンプルのうち、約3.4万サンプルを受け取り、本プロジェクトにおける疾患関連遺伝子研究のコントロール群として使用することを可能にした。

その結果、第1期に収集された47疾患・20万人ほぼ全例について、一人当たり95万カ所のSNP情報、10年間にわたる経時的な臨床情報、および32疾患・15万人については、平均7.8年間の追跡期間を有する予後情報が整備された。加えて一般集団3.4万人の95万カ所のSNP情報を有するゲノム情報・臨床情報・予後情報も整備され、非常に貴重なゲノム研究データベースの構築が完了し、2017年現在、このデータベースを用いた研究が活発に進められている。

第3期（2013-2017年度）

プロジェクト第3期（2013-2017年度）では、理研の第4期中期計画に伴い、CGMはRCAIと統合され、IMSの疾患多様性医科学研究部門となったが、引き続きオーダーメイド医療実現化プロジェクトのゲノム解析を担当した。また、2013年にはイルミナ社の次世代シーケンサー（HiSeq2500）を導入し、バイオバンク・ジャパンサンプルを用いた全ゲノムシーケンス解析を開始した。

さらに、2014年度からは文科省の提案により、三つのナショナルセンター（国立がん研究センター、国立精神神経医療研究センター、国立成育医療研究センター）および三つの臨床研究グループ（日本臨床腫瘍研究グループ：JCOG、日本小児がん研究グループ：JCCG、国立病院機構：NHO）が有する臨床研究サンプルを用いたゲノム解析共同研究が開始された。

現在、IMS疾患多様性医科学研究部門では、新たに基盤技術開発研究チームのチームリーダーとなった桃沢幸秀と統計解析研究チームのチームリーダーになった鎌谷洋一郎を中心に、本プロジェクトのゲノム解析が進められており、全ゲノムシーケンス解析を基にした疾患関連遺伝子研究にチャレンジしている。

2014年には「健康・医療分野に係る産業を戦略産業として育成し、経済成長へ寄与すること」を政策課題として位置付けた安倍内閣の下で、「健康・医療戦略推進法」が成立し、健康・医療戦略推進本部が設置されるとともに、「独立行政法人日本医療研究開発機構法」が成立し、2015年4月より国立研究開発法人

日本医療研究開発機構（AMED）が発足した。これは、国全体の大きな健康・医療戦略に基づく医療分野研究開発の取り組みの一環であり、その実現に向けて九つの各省連携プロジェクトが取り上げられた。

また、世界最先端の医療の実現に向けた取り組みとして「再生医療の実現化ハイウェイ構想」とともに「疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト」が挙げられ、オーダーメイド医療実現化プロジェクトは、この「疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト」の重要プロジェクトの一つとして取り上げられた。これに伴い、2015年度よりオーダーメイド医療実現化プロジェクトは、文科省の委託事業からAMED委託事業に移されるとともに、文科省およびAMEDの意向によりプロジェクトリーダー制が廃止され、東大医科研のバイオバンク事業と理研IMSのゲノム解析事業とに分けられることとなった。

文部科学省委託事業「がん薬物療法の個別適正化プログラム」(2011-2014年度)

オーダーメイド医療実現化プロジェクトは数々の疾患や薬剤関連遺伝子を同定してきたが、それらの成果を基にしたオーダーメイド医療を実現するため、2011年度よりゲノム情報を用いた薬物療法の個別適正化の実現を目的とした文科省委託事業として、久保をプロジェクトリーダーとする「がん薬物療法の個別適正化プログラム」が開始された。本プロジェクトは、民主党政権下での事業仕分け等の影響を受け、文科省にとっては苦心の船出となったが、理研が中核機関となって初めて実施する臨床介入研究として重要な意義を持っていた。

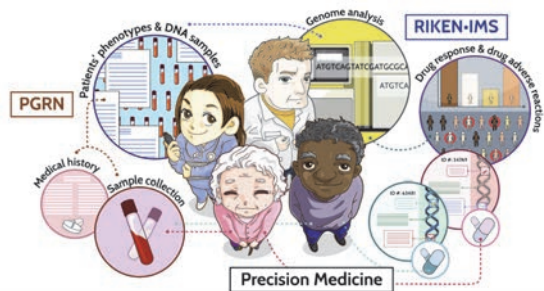
この臨床研究は、ファーマコゲノミクス研究グループの蒔田泰誠グループディレクターを中心として実施され、蒔田グループディレクターが発見した抗てんかん薬カルバマゼピンによる薬疹の関連遺伝子HLA-A*31:01、抗凝固薬ワルファリンの至適用量に関与するVKORC1とCYP2C9の遺伝子多型、乳がん治療薬タモキシフェンの治療効果に関与するCYP2D6遺伝子多型を、実際の患者に投与する前に測定し、遺伝子型に基づいて投薬内容を変更することにより、事前の遺伝子型検査の臨床的有用性を確認する画期的な研究であった。

2011年度に、35の医療機関との連携を構築し、カルバマゼピン誘発性薬疹（GENCAT研究）とワルファリン維持投与量予測に関する遺伝子型を用いた臨床研究（GENWAT研究）を開始し、2012年度に、がん治療薬であるタモキシフェンの効果に関する遺伝子型を用いた臨床研究を開始した。カルバマゼピン誘発性薬疹研究は、2014年11月に1202例の症例登録を完了し、HLA-A*31:01遺伝子型検査を行うことにより、薬疹発症率を約半分に低下させることを証明した。さらに、ワルファリン研究では、2014年夏の間解析時点で、VKORC1/CYP2C9遺伝子検査を行うことにより、通常治療群と比べ、維持投与量に到達するまでの期間が早く、投与量の変更も有意に少ないことを証明した。現在、これらの遺伝子型検査の保険収載を目指して論文作成等が進められている。

第5節 国際協力

国際薬理遺伝学連合（PGRN-RIKEN：2008年-）

CGMが発足した2008（平成20）年4月に、当時の中村祐輔センター長は、NIHのPGRNと「薬理遺伝学研究連合（GAP）」を設立し、両機関のポテンシャルを活用して、体内における薬剤の作用や薬物動態と個人の遺伝子の相違との関連解明に向けた共同研究を開始した。これは、PGRNが有する臨床研究サンプルをCGMがゲノムワイド関連解析を行い、薬剤の効果・副作用に関連する遺伝子を同定するという国際共同研究である。この共同研究は、年1回、日本とサンフランシスコに研究者が集まって、新規研究課題の提案やすでに進められている研究課題についてCGM、PGRNの研究者が顔を突き合わせて議論する非常に実りの大きい共同研究である。本共同研究は現在も継続して実施されており、これまでに39課題を推進し、世界トップレベルの研究を積極的に推進している。これまでにインパクトファクター10以上の論文11報を含む、合計35報を発表している。



Global Alliance To Accelerate Pharmacogenomic Discovery

- 2008年4月発足
- 理研統合生命医科学研究センター（旧：ゲノム医科学研究センター）とNIH所属の複数の研究機関（NIGMS, NHGRI, NCI, NIAMS, NICHD, NIDA, NIMH, OWHR）で創設
- 薬剤反応性（効果・副作用）に関わる遺伝子の探索を目的とした国際共同研究

国際薬理遺伝学連合（PGRN-RIKEN IMS Collaboration）

SEAPharm（2012年-）

国際薬理遺伝学連合での成功を基に、同様のスキームをアジアに展開するため、2012年2月に国際共同研究の推進を目指した技術協力、人材交流等を目的として、日本（理研）、韓国、台湾、タイ、マレーシア、インドネシアの研究機関から構成されるファーマコゲノミクス研究コミュニティであるSouth East Asian Pharmacogenomics Research Network（SEAPharm）が創設された。これにより国際連携SNP研究として、大規模なSNP解析の技術や設備を持たないアジアを中心とした国々から、若手研究者を一定期間受け入れて育成が図られている。

Team	
Co-Leaders:	Kathleen M. Giacomini, PhD Michiaki Kubo, MD PhD Mark J. Ratain, MD
Project Director:	Sook Wah Yee, PhD
PGRN-Hub Director:	Lawrence Lin, PhD
NIH Liaison:	Rochelle M. Long, PhD

Steering Committee And Scientific Advisory Board	
UCSF	Kathleen M. Giacomini, PhD Sook Wah Yee, PhD
Univ. Chicago	Mark J. Ratain, MD
Mayo Clinic	Richard M. Weinshilboum, MD
Vanderbilt	Nancy J. Cox, PhD
Univ	Dan M. Roden, MD
Univ. Toronto	Rachel F. Tyndale, PhD
RIKEN	Michiaki Kubo, MD PhD Yoichiro Kamatani, MD, PhD Yukihide Momozawa, DVM, PhD Tatsuhiko Tsunoda, MD, PhD

また、国際連携ゲノム医学研究の推進を目的として、アジアを中心とした国々（ブルガリア、マレーシア、タイ、韓国、ジンバブエ、ベトナム、エチオピア）の研究機関と包括的な連携協定を結び、各国にとって重要な疾患に対するかかりやすさや薬剤への応答性と個人の遺伝的な要因との関連について研究を実施している。2015年度にはSEAPharmにおいて、薬疹および抗結核薬誘発性肝障害に関連する遺伝子の探索研究を開始した。

第5章

免疫システムの統御機構を解明

《免疫・アレルギー科学総合研究センター》

生体防御を司る免疫系の研究は進んできたが、生体内の高次機能系として最も多様で動的なシステムでありながら、その本態、つまり免疫システムがいかにか形成・維持され、またどのような異常が疾患を誘導するかについては、なお多くの謎が残されている。

システムとしての免疫系の統御機構を解明し、生命科学の新しいパラダイムを創出するために、また、疾病を免疫制御で正常化して医療応用につなげるために、2001年、免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）が設立された。ここは、免疫学の基礎研究の成果を臨床に応用して、アレルギー疾患や免疫疾患などの克服を目指す、日本初の世界に類を見ない研究所である。例えば肺がんのNKT療法、スギ花粉ワクチンの開発など、数々の注目すべき成果を上げた。

2013（平成25）年、第3期中期計画に伴う組織改革により、ゲノム医科学研究センター（CGM）と統合されて、統合生命医科学研究センター（IMS）となった。

第1節 センター設立の背景

設立の経緯

20世紀になって、日本の全人口の約3分の1が何らかのアレルギー疾患に罹患しているといわれ、中でも花粉症は国民の4分の1が悩む国民病となっている。エイズや鳥インフルエンザなどの新興感染症も急激に増加している。さらに戦後急速に増加しているリウマチや自己免疫疾患は、高齢者社会を迎えて大きな懸念要因となっている。しかし、これらのアレルギー疾患や自己免疫疾患などに対しては、今のところ対処療法しかなく、根本から抑制して克服する治療法、さらにその予防法の開発が強く望まれている。また、臓器移植のためには莫大な医療費を要するが、その多くは免疫拒絶反応を抑制するための薬剤に使われており、薬によらない拒絶抑制の方法の開発が不可欠である。これらは医療経済的にも重要で、膨大な医療費を抑えることになると期待されている。

こうした社会的医学的背景から、政府は1997年に「ライフサイエンスに関する研究開発基本計画」において、リウマチなどの自己免疫疾患やアトピー・花粉症などのアレルギー疾患の原因を研究して、予防・治療法の開発のための基盤を作ることが重要と指摘した。2000年にはライフサイエンス推進議員連盟の決議が、バイオ関連研究開発に思い切った増額を図る重点分野として、免疫関係などの疾患に関する研究を挙げた。

こうした流れを受けて、2000年に科学技術庁と文部省が連携して、免疫・ア

レルギー、感染症研究を推進するための2001年度予算を日本新生特別枠として概算要求し、翌2001年、わが国の免疫・アレルギー研究を総合的に牽引する役割を果たす機関として、理化学研究所に免疫・アレルギー科学総合研究センター（Research Center for Allergy and Immunology：RCAI）を設置することになった。免疫・アレルギー研究に特化した公的な研究所は世界にも類がなく、世界の免疫研究を牽引する存在としての期待もあった。

日本の免疫研究の歴史

理研の免疫・アレルギー科学総合研究センターが誕生する基盤として、日本における数々の顕著な免疫研究の発見によって世界に貢献してきた歴史がある。免疫による、感染から生体の防御を担う物質である抗体を発見したのは、北里柴三郎である。多くの感染症から生体を防御できる抗体の特異性と多様性を発見し、近代免疫学の基礎を築いた。

利根川進（前理研脳科学総合研究センター長）は、北里の発見した抗体の多様性が、免疫細胞だけが行う遺伝子の再構成という機構によって創られることを証明した。20世紀の最大の謎といわれた抗体の多様性を、北里の抗体の発見から100年後に利根川が解明し、ノーベル賞を受賞した。

一方、1966年にはアレルギーを起こす原因物質である免疫グロブリンE（IgE）が、石坂公成・照子夫妻によって発見された。血液中に極々微量な成分を生成して同定に至った。この研究方法が、その後の日本人による多くのサイトカインの精製・同定にも結び付いている。谷口維紹、長田重一、岸本忠三、平野俊夫、新井賢一、高津聖志、松島剛治などの多くの免疫学者が、免疫を調節する活性物質であるサイトカイン・ケモカインおよびその受容体の発見に大きく貢献した。

また、本庶佑は、抗体のクラススイッチ遺伝子変換と親和性成熟を誘導する因子を同定して分子機構を解明した。審良静男は自然免疫による病原体認識受容体の同定と機能を解明した。谷口克（RCAIセンター長）はナチュラルキラーT細胞（NKT細胞）を、また、坂口志文は免疫応答や自己免疫反応を抑制する制御性T細胞（Treg）を発見した。

日本における世界レベルの免疫研究は、生命科学の最先端のエポックメイキングな分野を切り開いてきた。そして、生命科学の基本原理の追求とともに、疾病を制御し克服するために、免疫研究のさらなる発展が期待されたのである。

RCAIの使命と設立

こうした目覚ましい免疫研究の成果を上げてきたものの、免疫系は生体の高次機能の中でも最も多様性を持つ最も動的なシステムであり、そのシステムとしての理解と、それに伴う生体防御への応用はまったく未解決のままであった。すなわち、免疫はシステムとしてどのように形成・維持され、どのようなシステムの異常によって疾患が誘導されるのか、今日でもなお多くが明らかになっていない。



RCAI研究棟（横浜研究所北研究棟）

そこで、RCAIの使命としては、大きく二つが想定された。一つは、免疫系をシステムとして捉えてその統御機構を明らかにして、生命科学としての新しいパラダイムを創出することである。同時に、免疫系の破綻によって生じる疾病を免疫制御によって正常化し、医療へ応用・貢献をすること、それが二つ目の使命である。免疫系は生体の恒常性を維持する重要なシステムであり、その破綻によって多くの疾患が発症する。医療への応用課題としては、自己免疫疾患やアレルギー疾患の原因究明と治療方法の確立、種々の感染症に対する有効なワクチンの開発、臓器移植における拒絶の人為的な制御方法の確立などが考えられ、いずれも広く国民の生活と生命・健康維持に関する喫緊の課題となっている。

RCAIは2001年、谷口をセンター長として設置された。免疫・アレルギー研究に特化した研究所としては、かつてはバーゼル研究所（スイス）が代表的な施設であったが、その終了以降、世界に例を見ない研究所が発足することになったのである。

場所は横浜キャンパスに決まったが、ここには当時、すでにゲノム科学総合研究センター、植物科学研究センター、遺伝子多型研究センターがあり、4番目のセンターとなった。また、理研の生物系センターとしては、脳科学総合研究センター（和光）と発生・再生科学総合研究センター（神戸）、バイオリソースセンター（筑波）を加えて7番目のセンターとなった。

センターの建物は全7階建てで、1階にはRI施設、2階には共通機器室、7階には7万匹を飼育できるマウス飼育施設、6階には大セミナー室が設置され、全体で1万3000m²の建物となった。研究スペースを広く取るために、廊下をなくしたオープンスペース構造を採用し、各フロアには、討議と交流の促進を図ってセミナー室とラウンジが設けられた。ただし建物が完成したのは2004年で、2001年から3年間は、研究者は日本中の各大学に散らばった形で、RCAI最初の研究を開始した。2004年4月、晴れて研究者が一堂に集まり、政府関係者や免疫・アレルギー研究者が列席して開所式が行われた。研究者・テクニカル・学生からなる総勢250名の研究所がスタートしたのである。

第2節 免疫を識る・創る・操る

研究戦略

センターの基本方針としては、免疫システムの基本制御機構の解明に基づいて、アレルギーや自己免疫疾患および、がんに対する新たな治療法や臓器移植の問題解決につながる研究を進め、21世紀の高齢化社会を目指した医療基盤の高度化に資することを目的とした。

それに向けて、三つの領域「免疫を識る」「免疫を創る」「免疫を操る」を設けた。「免疫を識る」では、免疫細胞が外敵を認識して反応し、細胞間の相互作用を動的に行って、生体防御を行い、生体恒常性を維持する仕組みを解明する。「免疫を創る」では、多様なリンパ球と免疫システムおよび免疫組織が形成され

る機序と制御系を解明する。また、「免疫を操る」では、これらの解析の上に立って、免疫システムを人為的に操作制御することで、免疫疾患・アレルギーなどを克服するための制御方法の開発を目指す。

研究体制：研究チーム

研究方針と領域研究を推進するために、四つのプログラムすなわち、中核研究、創造的研究、戦略研究、特別研究を設定して、効率良く基礎研究と臨床研究とを進める方針を取った。全てのチームは平等でフラットな構造とし、各リーダーの自由な裁量が発揮できるような組織構成とした。

中核研究プログラムはセンターのミッションを遂行する七つのグループで構成した。主要メンバーがセンターの中央支援施設・活動の管理運営を行い、若手のチームが自由に利用できるような体制をとった。グループディレクターは、谷口、平野、斉藤隆、小原収、古関明彦、黒崎知博、金川修身で、後に竹森利忠、小安重夫が参加した。

創造的研究プログラムは主に若手研究者の研究チームであり、免疫の基礎研究を進めて新たなパラダイムを創出することが期待された。12名のチームリーダーは、河本宏、谷内一郎、改正恒康、田中正人、大野博司、シドニア・ファガラサン (Sidonia Fagarasan)、佐藤克明、王継揚、久保允人、鶴殿平一郎、阪口雅弘、石戸聡で、後に岡田真理子が参加した。

戦略研究プログラムは基礎と臨床の二つの戦略プロジェクトで構成した。基礎戦略研究プロジェクトは3ユニットによって進められ、吉田尚弘UL (ユニットリーダー) はENU変異マウスを用いて免疫疾患の発症に関与する遺伝子の探索を、また徳永万喜洋ユニットリーダーは生細胞での一分子イメージング解析を、さらに齋藤博久ユニットリーダーは肥満細胞の遺伝子疾患発症機序の解析を進めた。ここには後に、岡田峰陽 (生体内イメージング)、田中貴志 (炎症の制御機構)、ヒルデ・シェルートル (Hilde M. C. Cheroutre) (腸上皮リンパ球の解析) が加わった。臨床戦略研究プロジェクトも、3ユニットからなり、アレルギー研究の石井保之、自己免疫疾患研究の上阪等、細胞治療・移植医療研究の藤井眞一郎が、それぞれの疾患に焦点を絞って開発研究を進めた。後に、アレルギー治療研究へ川上敏明が加わった。

特別研究プログラムは、国内と外国人招聘の各プログラムを設置した。国内招聘特別研究プログラムは、自己資金で研究を進める外部研究者にセンターでの研究場所を提供するもので、さきがけ研究代表者で制御性T細胞の機能解析を進める堀昌平 (後にTL (チームリーダー)) と、文科省科研費特定研究代表者で、人工リンパ節の創出を進める渡邊武がユニットリーダーとして活動した。

一方、Distinguished International Research Unitを設置し、センター内に長期的に外国人研究者 (スジャータ・モハン (インド 免疫インフォマティクス)、ウィレム・バン・エウィック (オランダ 胸腺環境)、ミゲル・ビダル (スペイン 免疫エピジェネティクス)、アンドレイ・リボシュキン (ロシア 核移植クローンマウス)、ヒルデ・シェルートル (アメリカ 環境応答)) が滞在し、

センターの国際化、文化交流を発展させた。

そのほか、外部機関の研究者をオープンラボとして招聘し、共同研究を進めた。これには、アレルギーの粘膜免疫制御の解析を進める辻典子（産業技術総合研究所）、腸内細菌とエピゲノム解析を進める土肥多佳子（国際医療センター）、小児アレルギーのコホート研究をする松本健司（国立成育医療センター）の3チームを設けた。

また、免疫研究と他の領域とを結び付けるような学際的な研究分野を開拓・展開するため、若手研究者（40歳以下）のキャリアパスの一環として、YCI（Young Chief Investigator、上級研究員）を設けた。YCI研究者は、5年間にわたって独立して学際的研究を進めるとともに、領域内外の複数のメンターの指導を受ける極めてユニークな若手育成制度で、ノーベル賞受賞者デビッド・ボルチモアやサイエンス誌主幹ブルース・アルバート氏らもこの制度を絶賛した。YCIラボは、センター内にホスト研究室を決め、施設機器などをホストラボと共有して研究を進める。これまで六つのYCIラボが設定された。長谷耕治（環境エピゲノム研究）は、腸内細菌など環境による腸管免疫のエピゲノム制御を解析した。中岡慎治（免疫システム数理モデル研究）は、免疫応答やアレルギー疾患の動的な数理モデルの解析を行った。金田勇人（幹細胞研究）は幹細胞の老化機構とステムネスを解析し、伊川友活（免疫細胞再生研究）は造血幹細胞からリンパ球への運命決定機構を解析した。北見俊守（細胞エネルギーシステム研究）は免疫系でのエネルギー代謝を解析、城口克之（統合ゲノム研究）はバーコードシステムを使った少数細胞でのトランスクリプトーム解析をそれぞれ進展させた。

センターの運営体制

センターの運営に関する重要事項の審議・決定をする会議としてGD（グループディレクター）会議を2週ごとに開催した。その決定事項を報告し、さらにセンター運営について全リーダーで話し合うTL（チームリーダー）会議を月に一度開催した。また、必要に応じて、センター長と副センター長（平野、斉藤）で作る重要事項決定会議を設けた。

評価・諮問委員会（Advisory Council）

センターの研究の進捗を評価し、発展に向けて助言する評価・諮問委員会ACを設置した。評価・諮問委員は外国研究者12名を含む20余名で構成され、委員長はアラバマ大学のマックス・クーパー（Max D. Cooper、現エモリー大学）であった。研究分野ごとに6グループに分けて、各グループに4名程（半分は海外研究者）の評価委員を選定し、全評価委員が2年毎にセンター全体の評価委員会を開催し、その間の年にはグループごとに諮問委員会を開催することにした。毎年、外部委員に発表して助言を受け、最先端の研究レベルの維持を目指した。

センターの中央支援体制

センターでは、共通機器を各チームが使えるように、中央施設として備えてい

る。遺伝子・タンパク質解析施設を小原が担当し、細胞の蛍光解析のFACS（セルソーター）および蛍光顕微鏡の施設を齊藤が担当し、動物（主に遺伝子変異マウス）の作製維持を古関が担当した。遺伝解析では、センター独自の免疫系に特化したマイクロアレイ解析やDNA配列解析などができるよう整備し、FACS解析では世界で最も高性能な機器を備えた。FACSと共焦点顕微鏡については企業との共同研究ラボとして設置し、技術者が常勤する体制を取った。遺伝子変異マウスの作製維持も迅速で大規模なものとなり、全体として、他に例をみないほどに充実した施設となり、センターの研究推進を大きく支えた。

第3節 免疫研究の発展に貢献した成果

以下に、免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）で得られた主な成果を紹介する。RCAIとしての期間は12年であるが、研究自体は、当然のことに、その前後ずっと継続しているものが多い。これらの成果は、論文引用数からみた世界ランキングでは、理研は免疫学領域では世界3位にランクインし、免疫研究の発展に大いに貢献できた。

免疫を識る分野

（免疫のスタートポイントを発見）

免疫応答の始まりは、T細胞が樹状細胞などの抗原提示細胞上の抗原ペプチド・MHCを認識して活性化することである。T細胞と樹状細胞の境界面には免疫シナプスが形成され、その中心部が活性化を担うと考えられていた。しかし、免疫シグナル研究グループ（齊藤GD）は、境界面に100個ほどのTCR（T細胞受容体）が集まって小さな分子集合体、TCRマイクロクラスターができ、ここにシグナル分子がリクルートされ、活性化が始まることを発見した。つまり、

TCRマイクロクラスターが活性化を誘導する場であり、免疫シナプスは少し後になってから形成される。この研究は一分子解析チーム（徳永UL）との共同研究で一分子レベルでの顕微鏡解析によって可能となった。さらにT細胞活性化に不可欠な副刺激との関連を解析し、CD28を介する正の副刺激の持続的活性化はcSMACで誘導され、負の副刺激受容体CTLA4も同じ場所に集積してCD28と拮抗して正の副刺激シグナルを抑制することを明らかにした（図1）。

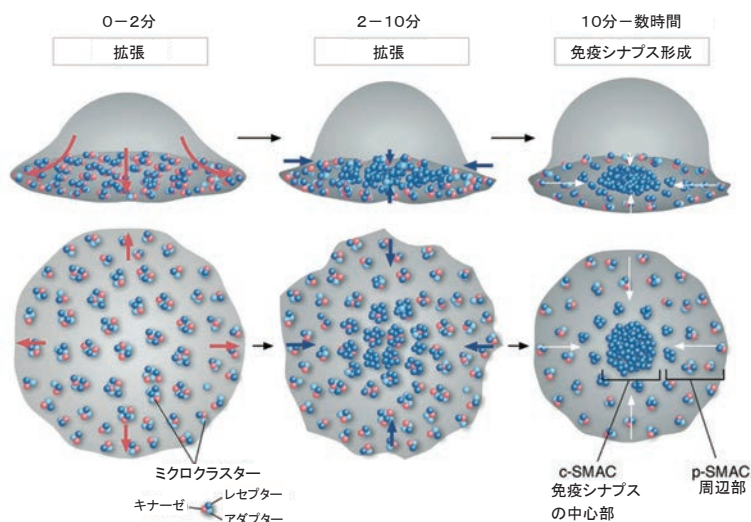


図1 T細胞が抗原を認識すると小さな分子集合体TCRマイクロクラスターを形成し、活性化を誘導する（左）。後にTCRは中心に、辺縁部には接着分子が集まり、免疫シナプスを作る（右）。

〈抗体産生に至るB細胞の活性化と分化の機構を解明〉

B細胞の活性化と分化は、抗体の産生、免疫記憶の制御に重要である。分化制御研究グループ（黒崎GD）では、B細胞活性化シグナルを担う種々のアダプター分子を同定し、その機能を解析した。B細胞活性化で最初に活性化されるアダプター分子BLNKを同定し、そこにリクルートされるBtkがPLC γ の活性化の制御をし、その下流で活性化されるErkがBlimp1の発現を調製して形質細胞の分化を制御することを明らかにした。一方、PI3Kの活性化を正と負に制御するアダプター分子としてBCAPとBANKを、またさらに細胞内カルシウムセンサーSTIM1を同定し、新たなB細胞活性化の機序を明らかにした。

〈制御性T細胞はFoxp3発現を記憶する〉

免疫を抑制的に制御し、自己免疫疾患や炎症を抑制する制御性T細胞は、Foxp3がマスター転写因子としてその分化を制御し、その欠損によって自己免疫疾患が誘導されることを免疫恒常性研究チーム（堀UL）が明らかにした。一方で、Foxp3の発現は、制御性T細胞でないT細胞にも一過性に誘導されるが、制御性T細胞として分化するためには、Foxp3発現が恒常的に高発現が維持・記憶されることと、特異的な遺伝子のエピゲノム変化を起こすことの両者が必要であることを明らかにした。

〈亜鉛は細胞内情報伝達を担う〉

生命機能に亜鉛は必須で、その欠損は成長障害や炎症など重篤な亜鉛欠乏症をきたす。サイトカイン制御研究グループ（平野GD）は、亜鉛の生体機能を亜鉛トランスポーター欠損マウスを作製して解析してきた。その結果、トランスポーターによる細胞内亜鉛の量変化を通してZnフィンガーを有する転写因子の機能の制御が行われ、種々の細胞の機能を制御することが判明した。さらに、カルシウムと同じように、亜鉛が細胞活性化においてセカンドメッセンジャーとしてシグナル伝達を担うことを示した。

〈抗ウイルス免疫の発動機構を解明〉

自然免疫を担う樹状細胞などは、ウイルス感染をトル様受容体（TLR）によって認識し、インターフェロン（IFN）を産生して、抗ウイルス免疫を誘導する。しかし、その誘導機構は不明であった。生体防御研究チーム（改正TL）はTLRからのシグナル系を解析し、TBK1とIKK ϵ とが相補的に働いて転写因子IRFを誘導してIFNを産生させることを見出した。また樹状細胞の中でもXCR1を発現する樹状細胞がCD8⁺T細胞を活性化させるサブセットであることを見いだした。

〈制御性樹状細胞が喘息を抑制する機構を解明〉

樹状細胞は通常、免疫賦活を行うが、樹状細胞機能研究チーム（佐藤TL）は、免疫応答に抑制的に働き、免疫寛容を誘導する制御性樹状細胞（DCreg）をマウスでもヒトでも同定し、TGF β を用いて*in vitro*でも誘導できることを見だし

た。DCregはIL12やIFNを産生せず、代わりにIL-10を産生して免疫反応・炎症を抑制する。誘導したDCregを移入することによって、移植片対宿主病（GvHD）や敗血症を抑制することに成功した。さらにTh2が誘導するアレルギー性喘息モデルでもDCregによって発症を抑制することができた。

〈抗がん免疫応答に重要な免疫細胞の同定〉

自然免疫研究チーム（田中TL）は、リンパ節内の外縁に存在するマクロファージのうち、特にリンパ洞（Sinus）に存在するCD169⁺マクロファージが自己の死細胞を認識して、自己寛容の樹立に重要な役割を果たしていることを示した。同様に、このマクロファージは、がん細胞についても、リンパ管を流れてきた死がん細胞を認識して取り込むことにより、CD8⁺T細胞による抗がん免疫を誘導する役割を担っていることを見いだした。

〈腸管免疫の細菌認識受容体を同定、ビフィズス菌由来の酢酸が細菌感染を抑制〉

粘膜系特に腸管には数多くの腸内細菌が生存し、免疫系と相互作用しているこ

とが知られるが、その分子機構はよく分かっていなかった。免疫系構築研究チーム（大野TL）では、腸上皮で、食物抗原などを取り込む役目をするM細胞を解析し、特異的に発現する分子GP2を同定し、これが大腸菌などを認識して取り込む受容体であることを発見した。さらに病原菌O157感染を抑制する腸内細菌叢を調べ、ビフィズス菌の出す酢酸が感染を阻止することを見だし、腸内細菌の産物が病原菌と免疫細胞を制御することを示した（図2）。

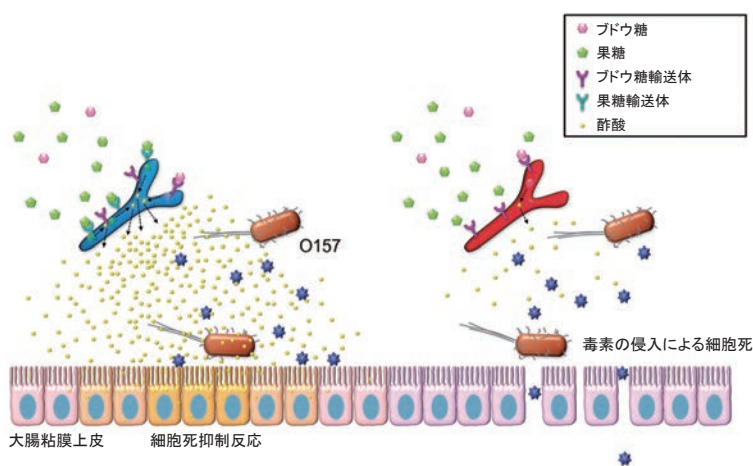


図2 大腸内でO157の感染を予防するビフィズス菌は、果糖を取り込む輸送体を持ち、これで十分な酢酸を産生することにより、O157による粘膜上皮の細胞死を抑制する（左）。一方、非予防株ではそれができず、毒素によって粘膜上皮の細胞死を起こし、体内に菌が侵入する（右）。

〈腸内環境のアンバランスが全身の免疫系を過剰に活性化〉

〈免疫を抑えるT細胞が、免疫促進のヘルパーT細胞に分化〉

粘膜免疫研究チーム（ファガラサンTL）では、すでに免疫応答が腸内細菌によって制御されることを明らかにしていたが、抑制性受容体PD-1を欠損したマウスでは、腸内の乳酸菌やビフィズス菌などの「善玉菌」が減りエンテロバクター菌などの「悪玉菌」が増加しており、それが産生されるIgAの質に変化を与えることが判明した。PD-1⁺T細胞がIgA産生を助ける役割をするが、PD-1欠損ではこのT細胞が正しく機能せず、細菌に反応しないIgAを多く作っていた。つまり、腸内細菌の質が全身の免疫系を制御していることが明らかになった。

さらにチームは、腸管ではFoxp3を発現する制御性のT細胞が、抗体産生を助けるヘルパーT細胞に変化するという可塑性を持つことを発見した。

免疫を創る分野

〈T細胞の骨髄前駆細胞および成熟に必須の遺伝子を同定〉

造血幹細胞からリンパ球への分化機構は、リンパ球への分化決定がなされる前駆細胞を同定することによって解析されてきた。T細胞とB細胞の前駆細胞としては、リンパ球共通前駆細胞 (CLP) の存在が報告されていた。免疫発生研究チーム (河本TL) は、一細胞器官培養の技術を使って一細胞からの分化を解析した結果、T細胞前駆細胞はT細胞と食細胞に分化できる能力を持つMyeloid (ミエロイド) -T細胞であり、B細胞もその前駆細胞はMyeloid-B細胞であることを発見した。これにより、従来のCLP説は覆された。さらにチームは、T細胞に特異的に分化するために必須の転写因子Bcl11bを同定した (図3)。

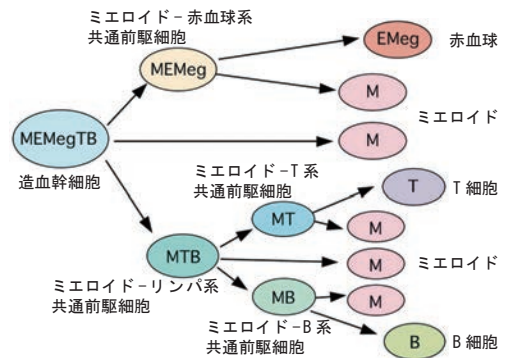


図3 T細胞とB細胞は、これまで言われたリンパ球共通前駆細胞 (CLP) から分化するのではなく、ミエロイド系細胞への分化能をもつミエロイド-リンパ系共通前駆細胞から分化することを発見した。

〈Tリンパ球分化の運命を決定する分子を発見〉

T細胞は、CD4⁺T細胞とCD8⁺T細胞に分かれ、それぞれ機能的に異なるヘルパーT細胞とキラーT細胞になる。CD4/CD8細胞は胸腺の中で分化成熟するが、その制御の分子機構は分かっていなかった。免疫転写制御研究グループ (谷内GD) は、二つの転写因子ThPOKとRunxがこの制御をしていることを発見した。ThPOKはCD4⁺T細胞の分化に必須であり、分化を促進するのに対して、RunxはThPOKサイレンサーに結合して、ThPOKの発現を抑制して、CD8⁺T細胞の分化を制御することを見いだした (図4)。

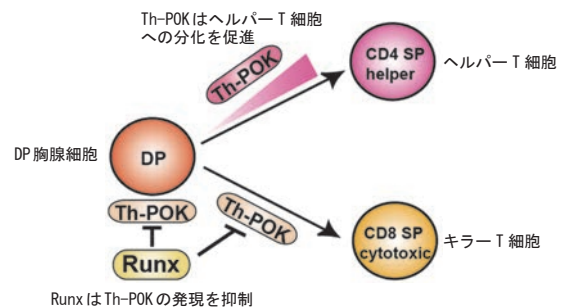


図4 胸腺内での機能T細胞が分化する仕組み。CD4ヘルパーT細胞は転写因子Th-POKによって分化が促進され、RunxはTh-POKの発現を抑制することによって、CD8キラー細胞への分化を促進させる。

〈FGF変異が関節形成異常を誘導する〉

免疫器官形成研究グループ (古関GD) は、繊維芽細胞増殖因子 (FGF) の変異によって、FGFのダイマー形成が阻害されてモノマーになり、その結果、関節形成の異常を起こすことを見いだした。FGFモノマーは細胞外マトリックスのヘパラン硫酸プロテオグリカンとの結合が弱くなり、発生過程の組織の中により拡散しやすくなり、関節の融合を誘導することが明らかになった。

〈免疫機能を持つ人工リンパ節の作製に成功〉

リンパ節は、免疫応答が開始される場所であり、B細胞が増殖・分化する胚中心と中心部分のT細胞領域からなる。この中で、抗原を取り込み提示する樹状細胞とT細胞の相互作用、T細胞とB細胞の相互作用などが時空間的に制御され、免疫応答が誘導される。免疫監視機構研究ユニット (渡邊UL) は、コラーゲンスポンジを支持体とし、支持細胞としてストローマ細胞、免疫応答を制御する樹

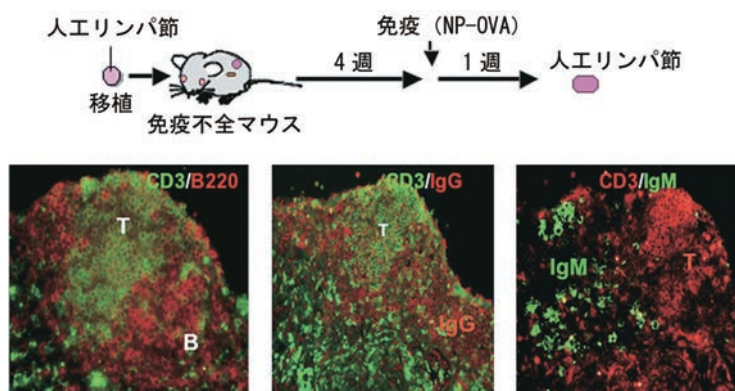


図5 コラーゲンスポンジを支持体とする人工リンパ節を、免疫不全マウスの腎皮膜下に移植すると、T/B領域の形成など正常リンパ節と同じ構築がなされ（下の写真）、抗原を免疫すると高い抗体産生が誘導された。

状細胞を加えて、人工リンパ節を創ることに成功した。この人工リンパ節を免疫不全マウスの腎臓皮膜下に移植すると、正常のリンパ節と同じ組織構築がなされ、抗原の免疫によって通常の100倍もの抗体産生が誘導されることが判明した。免疫能の低下や免疫組織が破壊された状態を、こうした人工リンパ節で回復できる可能性が生まれた（図5）。

〈免疫記憶を司る記憶B細胞の産生経路を解明〉

免疫記憶研究グループ（竹森GD）は、特定の病原体（抗原）に対して反応が強い高親和性と、反応が弱い低親和性の2種類の記憶B細胞が、免疫反応後の異なる時期に異なる性質を持つT細胞の助けによって産生されることを明らかにした。特に低親和性記憶B細胞は、B細胞が活発に増殖する胚中心が形成される前に産生されることが分かり、この低親和性記憶B細胞が、巧みに変異していく抗原に柔軟に対応していると思われる。

〈アレルギー発症を決めるゲノム領域とアレルギー体質の遺伝要因を同定〉

T細胞は種々のサブセットに機能分化する。IL-4を産生するTh2細胞は特にアレルギーの誘導と制御を行う。シグナルネットワーク研究チーム（久保TL）は、IL-4遺伝子座を解析して、DNase超感受性領域HS2がGATA3によって制御される重要なエンハンサー領域であることを見出した。実際、HS2領域を欠損するマウスでは、気道アレルギー応答とIL-4産生が抑制された。またアレルギー感受性と非感受性のマウスのゲノム解析から、IL-4制御の抑制因子Minaを、アレルギー体質の遺伝要因の一つとして同定した。

免疫を操る分野

〈NKT療法が肺がん患者で有効〉

NKT細胞は種々の疾患の発症に重要である。免疫制御研究グループ（谷口GD、センター長）はすでに、NKT細胞が糖尿病や肝炎の発症に重要であることを明らかにしてきたが、がんに対しても、動物実験で、悪性黒色腫の肺転移をNKT細胞が抑制することを明らかにした。さらに、実際にがん患者に適用し、千葉大学病院と国立病院機構との共同研究において、NKT細胞のリガンド α ガラクトセラミド（ α GalCer）をパルスした樹状細胞を用いて、化学療法、外科手術、放射線療法に抵抗性を示した肺がん患者17名の臨床試験を行い、がんの進展・再発・転移を防止し、平均生存期間の大幅な延長（対照群4.6カ月に対して治療群18.6カ月の延長）を得ることができた。とりわけIFN γ を大量に産生で

きる60%の患者においては、長期生存期間は31.9カ月に延長できることが分かり、2011年には進行肺がん、2013年には頭頸部腫瘍に対して、先進医療Bに認定された。また、NKT細胞の少ない患者には、ヒトiPSから誘導したNKT細胞が使えるようにすることが期待される(図6)。

〈ヒト化マウスを用いた白血病幹細胞の同定と抗がん剤抵抗性の原因の解明〉

ヒトの臍帯血由来の多能性幹細胞を免疫不全マウス(NOD/SCID/ γ c-KO)に移入することによって、ヒト疾患モデル研究ユニット(石川文彦UL)は、ヒトの正常なリンパ組織と免疫系を有する「ヒト化マウス」を樹立することに成功した。Btk欠損によるXLA免疫不全症の患者由来の幹細胞を移入して、患者と同じ疾患を再現することにも成功した。このマウスに白血病AMLを生着させ、抗がん剤治療を試すこともできた。その中から、白血病幹細胞を同定し、抗がん剤に抵抗性となって骨髄中に生き残ることを突き止めた。さらにこれを、強制的に細胞増殖するよう誘導して感受性を高め、治療できることを明らかにした(図7)。

〈自然免疫と獲得免疫の両方を活性化させるがん免疫療法を開発〉

NKT細胞を活性化させることによって、自然免疫系のNK細胞と獲得免疫系のT細胞の両者を活性化でき、有効な抗がん免疫反応を誘導できることを、免疫細胞移植戦略研究ユニット(藤井UL)が明らかにした。これを発展させて、NKTリガンドと腫瘍由来のRNAを持つ「人工アジュバント細胞」を用いると、自然免疫・獲得免疫の両者を活性化できることが明らかになり、抗腫瘍免疫を誘導する次世代のがんワクチンとなり得る可能性を開いた(図8)。

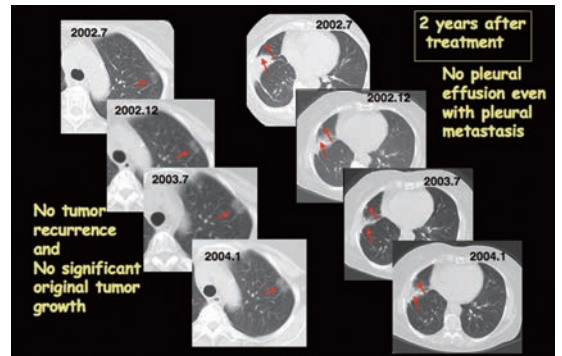


図6 NKT細胞療法による進行がんの抑制。α-GalCerをパルスした患者樹状細胞を戻す細胞療法によって、肺がん患者17名の臨床試験を行い、生存期間の大幅な延長が得られ、有効であることが示された。

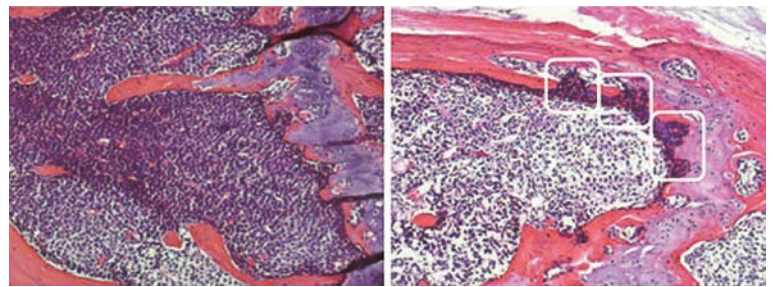


図7 免疫不全マウスにヒト幹細胞を移植した「ヒト化マウス」の作製に成功し、ヒト急性骨髄性白血病細胞を移植すると生着した(左図)。抗がん剤治療を行い、抵抗性になり骨髄中に生き残る白血病細胞の同定に成功した(右図)。

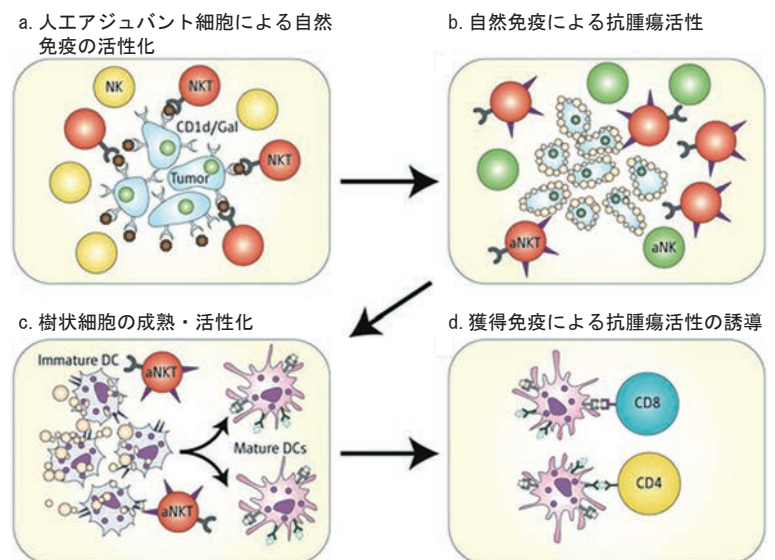


図8 人工アジュバント細胞による抗腫瘍免疫の活性化。(a)自然免疫の活性化: α-GalCerを提示した腫瘍細胞(人工アジュバント細胞)は、NK/NKT細胞を活性化する。(b)自然免疫による抗腫瘍活性: 活性化したNK/NKT細胞が腫瘍細胞を殺傷する。(c)樹状細胞の成熟化: 樹状細胞が腫瘍細胞片を取り込み、活性化NKTにより成熟化する。(d)獲得免疫による抗腫瘍活性の誘導: 樹状細胞は抗原特異的CD4/CD8細胞を活性化して抗腫瘍効果を示す。

〈スギ花粉症ワクチンの開発に成功〉

スギ花粉の主要抗原Cryj1とCryj2との融合分子を作製し、抗スギ花粉抗体と反応しないようにポリエチレングリコール（PEG）を結合させた新規花粉症ワクチンの樹立に、ワクチンデザイン研究チーム（石井TL）が成功した。このワクチンは、花粉暴露の前に投与すれば防御することができ、また、すでに感作されてIgEが高い状態でも、それ以上抗体を作らせないよう抑える効果がある。そのため、花粉症の発症前でも、発症後でも効果のあるワクチンと考えられ、鳥居薬品との共同研究で製品化が期待された。



図9 アトピー性皮膚炎モデルマウスの樹立と原因遺伝子Jak1変異の同定。活性化Jak1は皮膚バリア破壊を誘導し、アトピー性皮膚炎の初期発症には免疫系は関与しないことが判明した。

〈アトピー性皮膚炎モデルの樹立と、その原因遺伝子を同定〉

アレルギー免疫遺伝研究チーム（吉田TL）は、ENU誘導変異マウスの中から、常に痒がりアトピー性皮膚炎を発症するモデルマウスを樹立した。変異遺伝子の解析から、Jak1遺伝子に活性化変異が入っており、Jak1活性化がアトピー誘導の原因であることが判明した。発症過程の解析により、アトピー性皮膚炎の最初は、皮膚バリアの破壊によって起こり、発症は免疫細胞とは無関係であるが、その後の疾病の進展にはTh2反応やIgEなど免疫系が関与することが分かった（図9）。

〈原発性免疫不全症の原因遺伝子の解明〉〈免疫解析ゲノムデータベースの構築〉

RCAIが日本の原発性免疫不全症（PIDJ）を解析する中心となったことから、免疫ゲノミクス研究グループ（小原GD）では、全国からの患者サンプルを毎年200以上恒常的に解析し、これまで1500を超えるサンプル解析を行った。約30%は既知の遺伝子変異を含むが、3%には新たな変異を見いだしている。新規変異遺伝子に関しては、変異マウスモデルの作製も含めて、より詳細な解析を進めている。また、グループは、免疫系細胞の発現遺伝子プロファイルが検索できる遺伝子発現データベース（RefDec）を作製した。これは免疫系での遺伝子解析に大きく貢献している。

第4節 国内外の研究ネットワークを広げる

国際共同研究ネットワーク

国際共同研究を推進するために、国際招聘特別研究プログラムを創った。これは、共同研究を進めている海外研究者チームをセンター内に作り、数カ月間滞在してもらう制度で、センターの国際化に大きく貢献した。10年間で18課題22名（アメリカ13、スペイン、オランダ、オーストリア、アイルランド、イタリア、シンガポール3、ニュージーランド）がセンターで研究してきている。

RCAIは原発性免疫不全症の解明を促進し、2008年には、アメリカのNPO

ジェフリー・モデル基金の支援を得て、わが国初の「ジェフリー・モデル原発性免疫不全症診断・研究センター」が理研に設立された。また全国14大学・312病院、かずさDNA研究所と協力して、日本のネットワークを創り、原発性免疫不全症の病態解明、早期診断、根治治療のための活動をしてきている。さらにアジア9カ国と連携した原発性免疫不全症のアジア・ネットワーク臨床情報データベース（RAPID：Resource of Asia Primary Immunodeficiency Diseases）を構築した。

ヒト化マウスを用いてヒト免疫研究を進める国際プログラムMIWI（Medical Immunology World Initiative）を創設し、2017年現在も統合生命医学研究センターとして継続されている（連携先など詳細は次章第5節を参照）。

センターは国際的な研究活動と連携を維持発展させるために、世界的に顕著な研究を展開する研究所や大学とも国際連携を進めてきた。アメリカ・ラホヤ免疫アレルギー研究所、フランス・国立保険医学研究機構（INSERM）およびパスツール研究所、ドイツ・マックスプランク感染生物学研究所およびドイツ・リウマチ研究センター、アメリカ・ミシガン大学医学部、イタリア・パレルモ大学、シンガポール・A-STAR、ニュージーランド・MWC研究所などと定期的なシンポジウムを開催し、一部では研究員の相互の派遣による共同研究を推進した。

センター開催ミーティング

国際的な研究ネットワークを広げ、免疫研究領域での次世代を担う研究者を養成するために、RCAI国際サマープログラム（RISP）を開催している。世界各国から選ばれた大学院生や若いポストドクが40名集まり、免疫研究で国際的に著名な講師十数名の講義やスクール参加学生自らの発表を通して、ネットワークを創り免疫研究への議論を重ねている。参加者の一部（数名）はさらに1カ月ほど、インターンシップとしてセンターの関連研究室で実験研究を行い、実際的な共同



図10 次世代の免疫研究者を養成するRCAI国際サマープログラム（RISP）

研究への発展につながっている（図10）。

ハーバード大学医学部の学生数名をセンターに招待して2カ月間にわたり、シリーズのセミナーを受講し、実験や研究生活を送るインターンシップを毎年開催している。終了時には研究発表会と審査を行い、ハーバード大学の正式な単位となるプログラムとなっている。

免疫研究の中心的研究所として、センターは日本免疫学会と協賛して、毎年RCAI-JSI国際免疫シンポジウムを開催してきた。海外から先端的な免疫研究を進める講師を20名ほど招待し、参加者も400名を超える。免疫研究の領域では日本で最大のシンポジウムとなって定着している。

社会との連携活動

センターの中心的課題であるアレルギー疾患に積極的に取り組み、トランスレーショナルな臨床研究を展開するために、アレルギーの臨床研究の中心的病院である国立相模原病院と連携体制をとってきた。

センターが中心になってスギ花粉症に対する根本治療を目指したアレルギーワクチンの開発を進め、スギ花粉抗原を基盤とするワクチンに成功し、すでに述べたように、臨床応用を目指し鳥居薬品株式会社と協定を結び、センター内に理研-鳥居連携研究チームを創り、具体的に推進した。

NKT細胞を活性化させることによる抗腫瘍活性の誘導を目指し、千葉大学病院と国立病院機構との共同研究を進め、肺癌患者を、NKT細胞のリガンドである α ガラクトシルセラミド (α GalCer) を表面に提示した自己の樹状細胞を投与する臨床フェーズ試験を展開してきた。大変顕著な抗腫瘍効果が見られ、その後肺癌のみならず、他の腫瘍へも適用を拡大している。

理研ベンチャーもセンターから2社産み出した。一つは、動物のアレルギーを検査する動物アレルギー検査株式会社、もう一つは、NKT細胞リガンド α GalCerなどを封入したリポソームをGvHDや自己免疫疾患などの医療に応用することを目指すレグイミュン (REGiMMUNE) である。ともにセンターでの研究から発したもので、着実に発展している。

このように国際的にも極めて高い評価を受けていたRCAI（免疫・アレルギー科学総合研究センター）であったが、2013年に組織改革で統合され、統合生命医科学研究センター（IMS）の一部となり、2017年現在も絶えざる歩みを進めている。

第6章

人類に貢献する医療の未来を拓く

《統合生命医科学研究センター》

統合生命医科学研究センター（IMS）は、2013（平成25）年4月、ゲノム医科学研究センター（CGM）と免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）を統合して設立された。第3期中期計画によって誕生した組織で、研究分野の枠にとらわれず、生命現象の階層を超えてヒトを理解し、一人ひとりに最適な治療や予防を提供する革新的な医療の実現を目指したものである。個人を対象としたゲノム研究とメカニズム研究に優れた免疫学研究を融合させる意欲的な試みである。

IMSは三つの部門から構成されている。CGMの流れを汲む疾患多様性医科学研究部門、そしてRCAIの流れを汲む恒常性医科学研究部門は、いずれも重要な柱である。さまざまな疾患を対象にするため、免疫ではなく「恒常性」という言葉を使った。私たちの身体が持っている恒常性を維持するメカニズムを明らかにし、恒常性の破綻によってどのように多様な疾患が引き起こされるのかを解き明かしていくことを目指す。

第3の統合計測・モデリング研究部門は、上の2部門をつなぐ重要な役割を担う。ゲノム解析で発見された疾患関連遺伝子について、マウス実験で機能を調べ、結果をヒトに適用するが、マウスとヒトでは遺伝子の働きや体の仕組みが違う。したがって、マウスで得られたデータから、ヒトで起こっていることを正しく予測するには、数理解析やモデル化が不可欠である。その役割を担うのがこの部門で、新しい数理解析手法の開拓も期待されている。

第1節 異分野統合という挑戦

センター設立の背景

2013（平成25）年度から、理化学研究所の第3期中期計画（-2017年度）が始まるに当たって、体制の見直しが行われた。その中で、生命科学系の研究センターの在り方も議論された。当時理研には、脳、発生・再生、分子イメージング、ゲノム医科学、免疫・アレルギー、オミックス、生命分子システムなどの研究センターがあり、それぞれの分野で多くの成果を上げていた。

どの分野についてもいえることだが、研究が進むほど細分化が進む。知識の深化は重要だが、「木を見て森を見ず」という状況に陥ってしまうことがある。私たちが最終的に知りたいのはヒトの全体像であり、その知識をより良い医療につなげたい。そのためには各分野で得られた知識を集めて組み上げる必要があり、研究センターを統合すべきだという結論に至った。しかし、全ての研究センターを統合することは現実的ではないため、ゲノム医科学研究センター（CGM）と

免疫・アレルギー科学総合研究センター（RCAI）を統合して、統合生命医科学研究センター（IMS）を設立した。

この背景には、ヒトを理解し、より良い医療を実現するという目標に対して相性が良いと思われたことがある。生物の遺伝情報は、4種類の塩基の並びによってDNAに書かれており、個人ごとの塩基配列の違いを遺伝子多型とよぶ。ゲノム医科学研究センターは、前身の遺伝子多型研究センター（SRC）の時代から、健常人と特定の疾患を持つ患者との間で1個の塩基が違う一塩基多型（SNP）に注目し、ヒトのゲノムを解析することで、疾患の発症に関連している遺伝子をいくつも発見してきた。その疾患関連遺伝子を手掛かりに一人一人に最適な治療や予防を行う個別化医療・予防医療の実現を目指してきたが、これを実現するには、遺伝子の違いが疾患を引き起こすメカニズムを知る必要がある。しかし、ヒトで直接実験して確かめることはできないため、遺伝子と疾患をつなぐことは難しい課題であった。

一方、免疫・アレルギー科学総合研究センターは、マウスなどを用いて特定の遺伝子を過剰発現させたり欠損させると何が起きるかを調べることで、免疫系の基本原理や疾患の発症メカニズムを明らかにしてきた。マウスの免疫系をヒトの免疫系に置き換えた「免疫ヒト化マウス」の開発も大きな成果である。これによって、ヒトの免疫病態をマウスで再現して発症過程を解析できるようになった。そこで、ゲノム解析で見つかった疾患関連遺伝子の機能を、免疫・アレルギー科学総合研究センターが培ってきたマウス実験で調べることで、発症メカニズムの解明が進むと考えられた。多くの疾患には免疫反応の一形態である炎症が関わるため、ゲノム医科学と免疫学を融合することには大きな意味があると考えたのであった。また、アレルギー疾患の発症には、環境要因とともに遺伝要因も関わっていることが分かってきた。ゲノム医科学研究センターが培ってきたゲノム解析技術を用いることで、アレルギー疾患の関連遺伝子も明らかになりつつある。したがって、二つの研究センターが統合することは、大きな相乗効果が期待できると考えられた。

統合生命医科学とは

ゲノム研究と免疫研究という分野の枠を超えてヒトの理解を目指すことから、新しいセンター名には「統合」という言葉を使った。ヒトを含めた生物の理解には遺伝子、タンパク質、細胞、臓器、個体といった階層を超えて統合的に研究することも必要である。ここにも「統合」という言葉が生きる。そして得た知識を元に個別化医療・予防医療の実現を目指すことから、「医科学」を付けた。すなわち、統合生命医科学とは、遺伝子と病気の関係、食生活などに起因する体内環境変化と病気のことを統合的に理解し、総合的アプローチによってヒトにおける病気の発症・進展過程をモデル化して、「個別化医療・予防医療」を実現する新しい概念の生命医科学である。

統合計測・モデリング研究部門が二つの研究をつなぐ

IMSは三つの部門から構成されている。疾患多様性医科学研究部門はゲノム医科学研究センターの流れを、恒常性医科学研究部門は免疫・アレルギー科学総合研究センターの流れを、それぞれ汲んでいる。さまざまな疾患を対象にするため、免疫ではなく、「恒常性」という言葉を使った。私たちの身体は、外部や内部の少々の変化には影響されない。その機能を恒常性という。恒常性が破綻すると、多様な疾患の発症につながるため、この恒常性を維持するメカニズムを明らかにし、恒常性の破綻によってどのように多様な疾患が引き起こされるのかを解き明かしていくことをIMSは目指した。

第3の統合計測・モデリング研究部門は、恒常性医科学研究部門と疾患多様性医科学研究部門をつないで相乗効果を最大限発揮させるという重要な役割を持っている。ゲノム解析で発見された疾患関連遺伝子についてマウスを用いた実験で機能を調べ、その結果をヒトに適用するのだが、マウスとヒトでは遺伝子の働きや体の仕組みが違う。マウスで得られた大量のデータを解釈し、ヒトで起こっていることを正しく予測するには、数理解析やモデル化が不可欠である。疾患関連遺伝子の探索にも、膨大なゲノムデータの解析が必要である。そうしたデータはこれからますます増え、既存の解析手法では対応できなくなると考えられる。新しい数理解析手法の開拓も、この研究部門の使命である。

統合のためのリトリートやセミナー

異分野統合を実のあるものとするため、まずは、これまで別々のセンターとして活動してきたので、互いにどのような研究をしているのかを知ることから始めた。以下のように、リトリート（合宿研修）を行ったり、セミナーを頻繁に開催したりする中で、あの研究チームと一緒にやったら面白い研究ができるのではないか、という話がいくつも出てきた。

- IMSリトリート2013：2014年2月3日-4日、湘南国際村センターにて開催。
- IMSリトリート2014：2014年10月9日-10日、成田ビューホテルにて開催（184名参加）。
- IMSリトリート2015：2015年11月24日-25日、湘南国際村センターにて開催（176名参加）。
- 月1回、リサーチミーティングを開催した。守秘義務を課した上で、複数の研究部門のPIが、センター所属者を対象に、現在進行中の最先端の研究活動について講演し、各研究の融合的推進を図った。
- 2014年10月のリサーチミーティングをもって、全研究室が発表を終えたことを契機に、より効果的なものとするべく、新規論文の第一著者による「IMS新著論文セミナー」を実施することとした。
- また、統合生命医学の方向性を探っていくことを目的に、2015年9月から、多階層性、融合性、学際性をキーワードに「疾患生物学セミナーシ

リーズ」を開催することとした。代謝、末梢神経、血管、内分泌、数理など、センターが進める研究と関連し得る多様な分野の研究者を招聘し、講演とともに、セミナー前後にセンターの研究者との個別ディスカッションの機会を設け、センターの研究活動のさらなる活性化に資するものとした。

第2節 病気に対する取り組み

ゲノム研究と免疫研究の統合

ゲノムと免疫の両分野の統合を目指して最初に取り組んだプロジェクトの一つは、生まれつき免疫系が働かない免疫不全症の研究である。原因不明だった原発性免疫不全症の発症に関わっている遺伝子をゲノム解析で探索し、候補が見つかった。現在、マウスでそれらの遺伝子を欠損させると何が起きるかを調べ、免疫不全症の原因遺伝子を特定しようとしている。まさにゲノム研究と免疫研究の統合である。免疫不全症は命に関わる重症な感染症を起こす危険があり、生後すぐに診断し治療を始めることが重要である。原因遺伝子の特定は大きな進展になる。

そして、現在特に注目している研究が、腸内細菌と疾患の関係を明らかにしようというものである。

なぜ腸内細菌なのか

ヒトの腸には約1000種類の細菌がいるといわれている。腸内細菌はさまざまな物質をつくり出し、それが恒常性の維持に関わっていることは、経験的に昔から知られていた。また腸は外界との接点であり、腸内細菌と免疫系が密接に関わっていることも知られていた。こうした背景を踏まえて、IMSでは新たに、腸内細菌が作る酪酸が炎症を抑える免疫系の制御性T細胞を増やす働きを持っていることや、腸内細菌と免疫系との間に双方向の制御機構があることを明らかにしている。

腸内細菌の大部分は個別に培養できないため、これまでどういう細菌がいるか全体像はよく分かっていなかった。それが最近、培養せずに腸内細菌の集団を丸ごとゲノム解析して、含まれている遺伝子を網羅的に調べることが可能になった。また、メタボローム解析によって、腸内細菌の遺伝子の働きで作られるさまざまな低分子化合物を網羅的に同定できるようになった。すると、ある疾患の患者さんとそれ以外とは、腸内細菌の遺伝子の種類や量が違うことが分かってきた。また、人種差も大きいことが分かってきた。まずは、2型糖尿病と腸内細菌の関係を、東京大学などと共同で調べることを開始した。

ヒトゲノム解析による、糖尿病関連遺伝子の発見

疾患多様性医科学研究部門では、これまでに多くの糖尿病関連遺伝子を明らかにしてきたが、糖尿病の発症リスクが高い遺伝子を持っていても糖尿病にならな

い人がいる一方で、発症リスクが低い遺伝子を持っていても糖尿病になる人がいる。これは、環境因子の違いが大きく影響すると考えられる。そのような環境因子の一つが腸内細菌の違いであり、その違いが糖尿病の発症に大きな影響を与えていると考えられる。IMSでは、ヒトの遺伝子と糖尿病の関係に加えて、腸内細菌と糖尿病の関係を統合的に解析することで、発症メカニズムを理解しようとしている。ヒトの遺伝子と腸内細菌を調べて糖尿病になりやすい人を予測し、食生活の改善によって腸内細菌を変えて発症を予防することも可能になると考えている。アトピー性皮膚炎や日本で急増している炎症性腸疾患など、ほかの疾患と腸内細菌の関係も調べる計画である。

肺がんの免疫細胞療法は臨床研究へ

研究部門から出てきた成果を医療につなげるのが、医療イノベーションプログラムである。理研産業連携本部の創薬・医療技術基盤プログラムとも連携し、大学や医療機関と共同でトランスレーショナルリサーチも進めている。

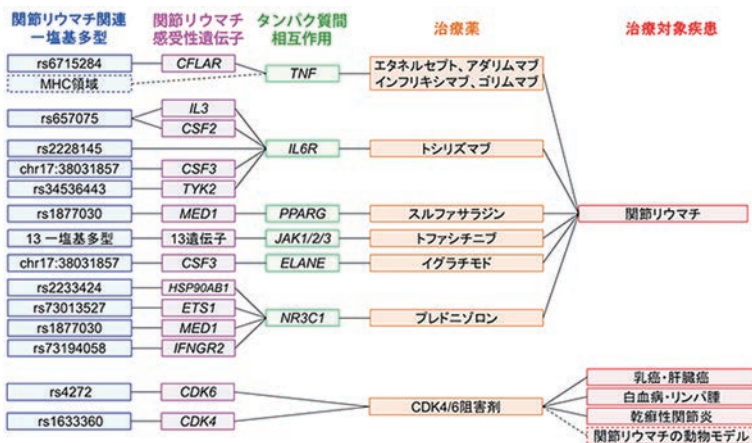
現在、ナチュラルキラーT (NKT) 細胞というリンパ球の一種を利用した肺がんの免疫細胞療法を開発している。NKT細胞には、T細胞やナチュラルキラー (NK) 細胞などほかの免疫細胞を活性化して免疫応答を増強させる働きがある。そこでNKT細胞を活性化することで、さまざまな免疫細胞を総動員してがん細胞を攻撃する治療を目指した研究を進めてきた。NKT細胞を利用したがん治療では、患者の免疫細胞を培養して分化させた樹状細胞にNKT細胞を活性化する物質を取り込ませ、患者の体内に戻している。これまで千葉大学と国立病院機構と共同で臨床研究を進めており、厚生労働省の先進医療Bとして認められている。

人工アジュバントベクター細胞も開発している。アジュバントは免疫応答を増強する物質、ベクターは運び屋のことである。特に体内のNKT細胞とがんを攻撃するキラーT細胞を同時に活性化できる細胞を人工アジュバントベクター細胞と名付けた。すでに、特定のがん関連遺伝子を持ち、体内のNKT細胞を活性化させると同時にがんを攻撃するキラーT細胞を活性化させるための人工細胞を開発している。人工アジュバントベクター細胞の場合、それを投与するだけで樹状細胞の活性化も誘導し、免疫応答を増強させることができる。間もなく臨床研究に進む予定である。

第3節 主要な研究成果

関節リウマチに対するゲノム創薬手法の開発

山本一彦チームリーダー、岡田随象客員研究員らは、世界中でこれまでに実施された全ての関節リウマチに関連する一塩基多型 (SNP) の解析データ (10万人×1000万SNP) を統合したビッグデータ解析を通じ、101個の関節リウマチ感受性遺伝子領域を同定し、疾患感受性遺伝子と創薬データベース上のターゲット遺伝子のつながりを調べる新しいゲノム創薬手法を見いだした。関節リウマチ



感受性遺伝子が、乳がんなどに対して使用されている治療薬「CDK4/6阻害剤」のターゲット遺伝子ともつながっていることが分かり、これにより、同治療薬を関節リウマチの治療に適用できる可能性が示された。新手法をさまざまな疾患に適用すると、新薬開発が加速する可能性がある（図1）。

図1 新手法による新薬開発の可能性（Natureオンライン版、2013年12月25日、ビッグデータから新たな科学的発見をもたらす統計手法の開発に掲載）

岡田眞里子チームリーダーらは、産総研などとの共同研究により、超高速アルゴリズム*を用いた新たな統計検定手法を開発し、遺伝子発現データから転写因子の組み合わせの発見率を高めることに成功した。従来の統計検定手法では、誤発見を避けるため、観測対象数の増加に応じて、誤発見率（P値）に掛ける補正係数が上がり、観測対象数が増加すると、科学的発見が減るという奇妙な現象「ビッグデータのパラドックス」が起こっていた。新手法では、高頻度の組み合わせのみを数え上げ、補正係数を正常なレベルまで引き下げることが可能で、統計的に有意な事象を発見しやすくなった。このアルゴリズムは実験科学のみならず全てのビッグデータ解析に貢献し、今後世界中で広く利用されることが期待される（*超高速アルゴリズムとは、コンピュータによって、膨大な組み合わせの数え上げなどの複雑な計算を高速に実行する演算手順のこと。本共同研究プロジェクトでは、超高速アルゴリズムの技法を研究開発しており、例えば電力網などのシステム検証や最適化、データマイニング、知識発見などを含む分野横断かつ大規模な実問題を高速に処理するための技術基盤を構築している）。

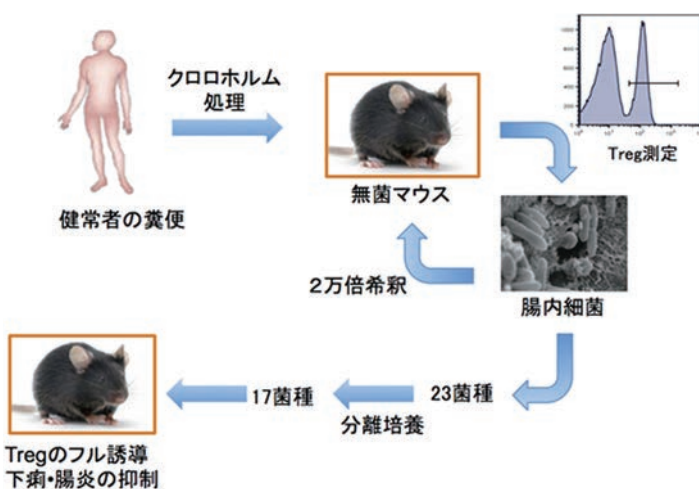


図2 制御性T細胞（Treg細胞）を誘導するヒトの腸内細菌（Natureオンライン版、2013年7月10日、に掲載）

制御性T細胞を誘導するヒトの腸内細菌の同定と培養に成功

本田賢也チームリーダーらは、制御性T細胞（Treg）の活性を増強するヒトの腸内細菌17菌種を同定した。制御性T細胞（Treg細胞）を誘導するヒトの腸内細菌の同定は世界初の成果である。この細菌群をマウスに投与すると、大腸のTregの数が増加し、腸炎や下痢が有意に抑制されることを示した。アレルギーや炎症性腸疾患などの過剰な免疫反応が原因となっている疾患は、過剰な免疫反応に対して、Tregによる抑制がうまく働か

い (Tregの数が少ない) ことが発症要因と考えられ、今回の成果は、これらの病気の治療や予防への応用が期待できる (図2)。

白血病幹細胞を標的とした低分子化合物を同定

石川文彦グループディレクター (GD)、齊藤頼子上級研究員らは、白血病幹細胞に発現し治療標的となり得る候補分子の中から、HCKとよばれるリン酸化酵素 (キナーゼ) を標的に選び、HCKの酵素活性を最も強く阻害する低分子化合物「RK-20449」を数万の化合物の中から同定した。RK-20449は、試験管内で患者由来の白血病幹細胞を低濃度で死滅させただけでなく、病態を再現した白血病ヒト化マウスに単剤投与しても白血病幹細胞に対する有効性を示した。この成果は、全ての症例ではないものの、急性骨髄性白血病の中でも最も予後不良な症例に対して、幹細胞レベルで白血病細胞を根絶する新しい治療薬への期待を抱かせる。

本成果は、2013 (平成25) 年4月18日にプレスリリースし、社会的に高い反響を得た。また、この成果に基づく新規白血病治療薬の開発は、創薬・医療技術基盤プログラムの創薬プロジェクトに位置付けられた (図3)。

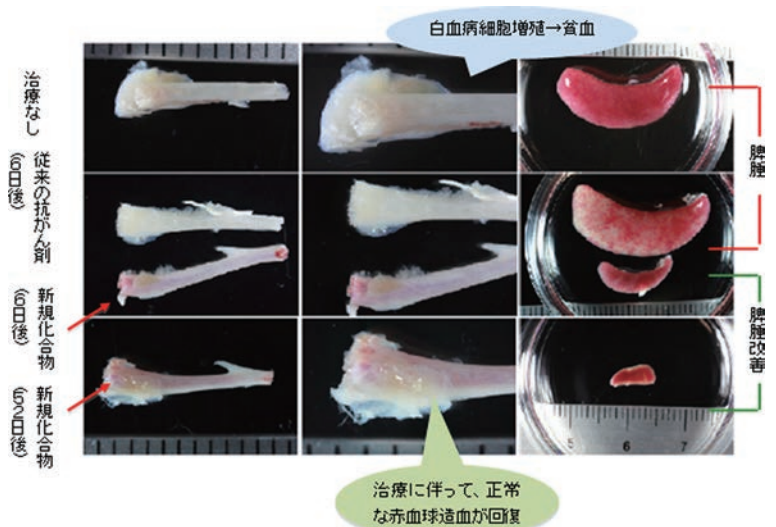


図3 化合物投与による骨髄での白血病細胞減少・正常造血回復・脾腫消失 (Science Translational Medicine (2013年4月17日号) にオンライン掲載)

前立腺がんの発症に関わるSNPを新たに発見

中川英刀チームリーダー、高橋篤チームリーダーらは、大規模な国際共同研究によって、前立腺がんに関連がある一塩基多型 (SNP) を新たに23個発見した。ヨーロッパ系、アフリカ系、日系、ラテン系、といったさまざまな人種を対象に、合計8万7040人の前立腺がん罹患者と対照群のSNPデータを収集し、ゲノムワイドSNP関連解析を行った結果、新たに23個のSNPが前立腺がんとは強く関連することを発見した。また、これらのSNPがあると発症リスクがSNPの数一つにつき1.06-1.14倍高まることも分かった。今後、より精度の高い前立腺がん発症リスクの予測および診断ができるようになることが期待できる。

免疫応答の要となる分子の閾値決定機構を解明

篠原久明研究員と岡田チームリーダーらは、炎症や免疫応答の要となる転写因子「NF-kappaB (NF- κ B)」の閾値 (いきち) を決定する分子機構を明らかにした。免疫細胞の一つであるB細胞の情報伝達経路「CARMA1-TAK1-IKK」に注目し、この経路について詳細な分子動態の計測を行い、数理モデリングにより解析した結果、経路内に存在する細胞内情報を増幅する正のフィードバックが、

B細胞受容体のアナログの分子情報をデジタル（0か1）活性に変換し、1細胞ごとにNF- κ Bの閾値を決定していることが分かった。CARMA1の遺伝子異常は、がんやアトピー性皮膚炎の発症にも関与することが臨床データからも明らかであり、今後、これらの疾病の発症機構を解く鍵になると期待できる。

腸内細菌叢と免疫系との間に新たな双方向制御機構

ファガラサン（Sidonia Fagarasan）チームリーダーらは、腸内細菌叢と免疫系との間で、制御性T細胞（Treg）や腸管に存在する抗体「免疫グロブリンA（IgA抗体）」産生を介した双方向制御が行われていることを発見した。免疫系が機能していない免疫不全マウスを用いて、免疫反応を抑制するTregが、IgA抗体の産生を介して、腸内細菌叢のバランスを制御していること、一方で、バランス

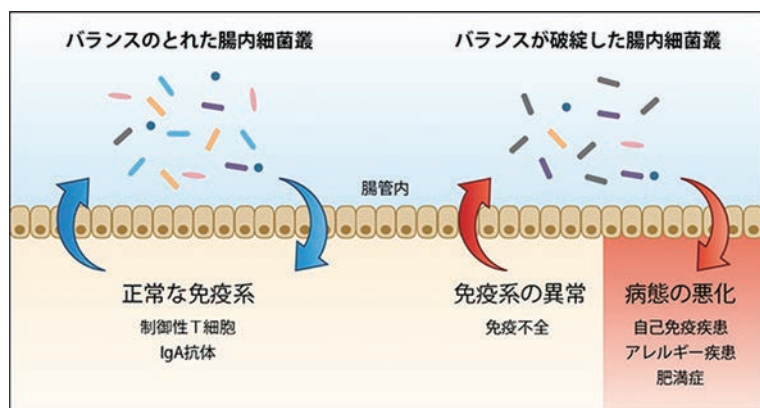


図4 腸内細菌叢と免疫系との間に新たな双方向制御機構（Immunityオンライン版、2014年7月10日、に掲載）

のとれた腸内細菌叢が、腸管におけるTregの誘導やIgA抗体の産生といった健全な腸管免疫系の形成に有効であることを発見した。また、外部からの腸内細菌の投与により人為的に腸内細菌叢および免疫系を制御できる可能性を示した。今後、腸内細菌が影響を及ぼすと考えられるさまざまな疾患の予防や新規治療法を考える上で役立つと期待できる（図4）。

炎症性腸疾患の発症に関わる38カ所のSNPを発見

高橋客員研究員（元チームリーダー）、久保充明副センター長らは、炎症性腸疾患（IBD）の発症と関連がある一塩基多型（SNP）を新たに38個発見した。IBDの発症に遺伝的要因が関係することは分かっていたが、欧米以外の人種は患者数が少なく、報告されている一塩基多型は少なかった。今回、IBDで初めて、複数の人種を対象とし、疾患関連遺伝子を見つけるゲノムワイド関連解析（GWAS）、および頻度の低い多型も含め高密度に解析可能なイムノチップ解析による追試の結果をメタ解析し、IBD発症に関わる一塩基多型を新たに発見した。本研究で発見した一塩基多型を詳しく調べることで、IBDの発症メカニズム解明や治療標的分子の絞り込みが可能になると期待できる。

樹状細胞の生体内可視化に成功

岡田峰陽チームリーダーらは、がんや細胞内病原体に対する免疫に重要な樹状細胞の働きを、生体内で可視化するイメージング解析技術の開発に成功した。特に、病原体やワクチンの種類、さらに感染部位や接種方法によって役割が異なると考えられているものの、その詳細が明らかにされていない2種類の樹状細胞について、それぞれを識別しながら同時に生体内で可視化して、その振る舞いを比

較することを実現した。さまざまな種類のワクチンや感染に対する免疫応答を解析して最適な樹状細胞を特定することも可能になった。今後、感染症やがんの種類に応じて最適な樹状細胞を効率的に活性化するワクチンの設計・開発に役立つと考えられる(図5)。

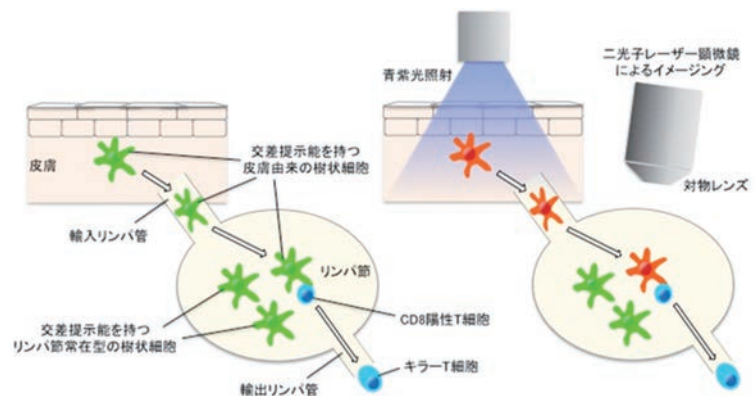


図5 樹状細胞の生体内可視化 (PNASオンライン版、2016年1月11日の週、に掲載)

自然リンパ球によるアレルギー抑制機構を解明

茂呂和世チームリーダー、小安重夫グループディレクターらは、2型自然リンパ球 (ILC2s) によって発症するアレルギー性炎症を抑制するメカニズムを解明した。広く知られてきた抗原特異的なアレルギー反応とは異なる、ILC2sを介した自然アレルギーの存在が明らかになる一方で、ILC2sの活性化抑制やILC2sによる炎症反応収束メカニズムは不明であったため、ILC2sを抑制するサイトカインを探索し、一つずつスクリーニングして、インターフェロン (IFN) とインターロイキン-27 (IL-27) の二つのサイトカインがILC2sの増殖・機能を抑制することを発見した。自然アレルギーを考慮することで、今後、アレルギーの発症・増悪メカニズムの解明や新しい治療法の開発が可能になると期待できる(図6)。

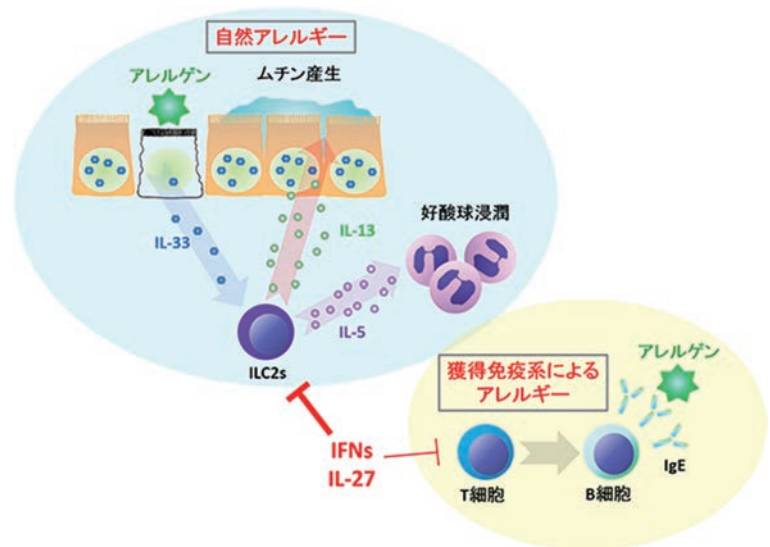


図6 自然リンパ球によるアレルギー抑制機構 (Nature Immunologyオンライン版、2015年11月23日、に掲載)

第4節 センターの運営体制

2013(平成25)年4月1日付で統合生命医科学研究センター (IMS) が発足した。免疫・アレルギー科学総合研究センターの副センター長であった小安が、IMSのセンター長代行に、ゲノム医科学研究センターのセンター長代行であった久保が、IMSの副センター長(総括)に就任した。新たなセンターの運営体制を確立するため、センター発足の翌月には、以下のような公式会議を定め、これらの定着を図った。

【意思決定のための会議】**1. 運営会議 (Management Meeting)**

役割：統合生命医科学研究センターの運営に関する重要事項を審議・決定する。

頻度：月1回程度

出席者：センター長代行、副センター長（総括）

2. 幹事会 (Steering Meeting)

役割：統合生命医科学研究センターの研究活動に関する重要事項を審議・決定する。

頻度：月1回

出席者：センター長代行、副センター長（全員）および運営会議が指名する者

【報告のための会議】**3. センター会議 (Center Meeting)**

役割：運営会議および幹事会での決定事項、その他事項を全PIに報告する。

頻度：月1回

出席者：センター長代行、副センター長（全員）、全PI

2014年10月10日付で、小安センター長代行がセンター長に任命されたことに伴い、大所高所からのセンター運営に徹するため、2015年1月21日に内規を改正し、古関明彦副センター長（統合計測・モデリング研究部門担当）を運営会議への出席者として追加して、充実を図りつつ、円滑な運営を進めた。

また2015年4月1日付で小安センター長が理事に就任（9月30日までセンター長を兼務）したことに伴い、同年4月10日の運営会議にて内規を改正することとし、幹事会へ出席するGDの入れ替えを行うとともに、小安センター長によるマネジメントを2名の副センター長が支援する体制を定めた。

その後10月1日付で、山本雅教授（沖縄科学技術大学院大学細胞シグナルユニット）が、センター長（非常勤）に就任した。これに伴い、10月21日の運営会議にて、2名の副センター長が、山本センター長によるマネジメントを支援する体制を定めた。

センターにおいてコアとなるPIとして位置付けられている幹事会出席者のセンター運営への参画を促すため、2016年1月4日の運営会議にて、運営会議で取り扱う議題の絞り込みを行い、基本的には、各種議題は、幹事会で審議を行うものとした。適宜、会議体の運営体制を見直し、円滑なセンター運営を行った。

第5節 国際プロジェクトの推進

薬理遺伝学研究連合 (GAP)

前身のゲノム医科学研究センターでは2008（平成20）年4月に、米国立衛生

研究所 (NIH) 薬理遺伝学研究ネットワーク (PGRN) と「薬理遺伝学研究連合 (GAP)」を設立し、両機関のポテンシャルを活用して、体内における薬剤の作用や薬物動態と個人の遺伝子の相違との関連解明に向けた共同研究を実施してきたが (本部第4章)、統合生命医科学研究センターにおいてもこの共同研究を継続している。現在までに39課題を推進し、世界トップレベルの研究を積極的に推進している。これまでにインパクトファクター10以上の論文11報を含む、合計35報を発表しており、共同研究は順調に経過している。

国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC)

2008年4月に、10カ国13機関が参画して設立された国際がんゲノムコンソーシアム (ICGC) は、がんの早期診断や予防、革新的な治療法の開発のための世界共通の研究基盤とすべく、50種のがんを対象に高精度な全ゲノム解析を実施し、がん変異カタログを作成することを目的としており、統合生命医科学研究センターは、国立がんセンターと共同で、日本人に多い「肝炎ウイルス関連肝臓がん」の高精度ゲノム解析を担当し、次世代シーケンサーを用いて日本人のがん患者の腫瘍と正常組織サンプルを用いた全ゲノムシーケンスとRNAシーケンスを進めている。

2015年度で、270例の全ゲノムシーケンスとRNAシーケンス、およびデータ解析を完了し、データのICGCへの登録および論文の投稿を終えた。がんの全ゲノムシーケンス解析の標準化に向けて、世界中のゲノムセンターと共同で二つの標準サンプルの解析を行い、がんの全ゲノムシーケンス解析のガイドライン作成を行った。

また、ICGC全体で、がんの全ゲノムシーケンス解析データを持ち寄り、国際共同作業で統合した全がんゲノム解析 (PanCancer Whole Genome Project : PCAWG) に参画し、ゲノムデータへの貢献とともに (全体の約10% : 270例/2800例)、東京大学医科学研究所との共同でPCAWGデータセンターの一つを運用して、クラウド上でのPCAWGの全ゲノムシーケンス解析を行った。

つまりICGCおよびPCAWGへ多大な貢献をするとともに、世界のがん研究の基盤情報を提供している。ICGCは最大の国際的なゲノムプロジェクトであり、本プロジェクトにおける知見と経験は、今後の統合生命医科学研究センターおよびわが国においても極めて重要である。

SEAPharm

ゲノム医科学研究センターのところで述べたように、2012年2月にSEAPharmを創設した。

また、国際連携ゲノム医学研究の推進を目的として、アジアを中心とした7カ国の研究機関と包括的な連携協定を結び、各国にとって重要な疾患に対するかかりやすさや薬剤への応答性と個人の遺伝的な要因との関連について研究を実施している。

Medical Immunology World Initiative (MIWI)

ヒト化マウスを用いたヒト免疫研究を推進するため、大阪大学WPI免疫学フロンティア研究センター（動的免疫系を個体・細胞レベルで解明するための生体内イメージング技術開発）、米国立衛生研究所（システムズバイオロジー）、フランスのアンセルム・ネッカー病院（ヒト免疫不全症）、スイスのチューリッヒ大学（免疫系ヒト化マウス治療モデル）、フランスのパスツール研究所（次世代免疫系ヒト化マウス開発）、東京大学医科学研究所（ヒト化マウスを用いたインフルエンザ研究）、インペリアル・カレッジ・ロンドン（アトピー性皮膚炎計算科学）、米国立老化研究所（ゲノムコホート解析）、イタリアサルディニア会議（疾患コホート研究）と連携している。

その他の連携

理研とルクセンブルグ研究財団との間の協力覚書の締結（2015年10月7日）に当たり、統合生命医科学センターと活発な研究交流があるルクセンブルグ大学のLuxembourg Center for Systems Biomedicineの研究者や、新たな関係を模索するため、Luxembourg Institute of Healthの研究者も訪問団として来日し、10月8日に、統合生命医科学研究センターでミニワークショップを開催し、今後の研究協力に関して議論を深めた。

第6節 国家プロジェクトへの参画

オーダーメイド医療の実現プログラム

オーダーメイド医療の実現を目指し、2003（平成15）年からプログラムが開始された。それが今の国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託事業「オーダーメイド医療の実現プログラム（第3期：平成25-29年度）」であり、IMSは中核機関として参画し、研究を推進した。

このプロジェクト第1期で、東京大学医科学研究所内に47疾患30万症例のDNAサンプル、血清、臨床情報を収集した世界最大規模の患者バンク（バイオバンクジャパン）が構築され、ゲノム医科学研究センター（現統合生命医科学研究センター）は、収集されたDNAサンプルを用いて、全疾患の全ゲノム解析を高精度に実行し、今後の疾患関連遺伝子研究および薬理遺伝学研究のための研究基盤構築に貢献した。

プロジェクト第2期では、2008年度に、がん関連疾患領域（肺がん、胃がん、大腸・直腸がん、前立腺がん、乳がん）およびメタボリック・シンドローム関連疾患領域〔高脂血症、糖尿病、脳梗塞、心筋梗塞（狭心症含む）、閉塞性動脈硬化症〕、2009年度に、肝臓関連疾患領域（B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、肝硬変、肝がん）、婦人科関連疾患領域（子宮内膜症）、骨・筋肉関連疾患領域（骨粗鬆症、筋萎縮性側索硬化症、関節リウマチ）について、文科省による疾患研究機関の公募が行われ、ゲノム医科学研究センターは、各疾患について大規模ゲノムワイド

関連解析を実施し、公募で選ばれた大学等の研究機関とオールジャパン体制を構築し、中核的立場で疾患研究を総合的に推進した。

そして、プロジェクト第3期は、薬の副作用についての研究の結果を医療の現場に反映し、治療法そして予防法へ応用していくことを目指している。

第1期と第2期の10年間で積み上げてきたものをさらに発展させていくため、第1期・第2期の患者提供データをより確かなものにすべく、患者の健康状態を追跡調査するとともに、38疾患を対象に、新たに10万人の患者からDNAや生活習慣の情報、カルテ情報などの提供を受け、病気のかかりやすさや薬の効きやすさ、そして副作用の出やすさに関連する遺伝子を発見していく研究を進めている。

2015年度には、全国の医療機関と連携して51疾患、23万人規模の疾患バイオバンクを構築するとともに、全ゲノムシーケンス関連解析のためのゲノム解析基盤を強化した。47疾患、20万人および健常者3.4万人の全ゲノムSNPデータを用いた疾患・薬剤関連遺伝子の同定を進めるとともに、国立高度専門医療研究センターとの連携では遺伝性疾患の原因遺伝子探索の共同研究を実施し、臨床試験グループとの連携ではゲノム情報を用いた治療最適化を目的としたゲノム付随研究を実施した。

また、遺伝性乳がんのゲノム医療実現や診断ガイドライン策定に資するため、11原因遺伝子のシーケンス解析を開始した。さらに、バイオバンクジャパン登録患者20万人の10年分の臨床情報をデータクリーニングするとともに、32疾患、14万人について追跡率96%、平均追跡期間7.7年の予後情報を整備し、疾患予後遺伝子研究を実施するための基盤情報を整備した。さらに、5疾患、1000例の全ゲノムシーケンスデータを用いて、2000万個以上の日本人のバリエーションデータ（700万個の新規バリエーションを含む）を同定し、日本人の標準的なバリエーションデータベースを構築した。

がん薬物療法の個別適正化プログラム

これも前身センターからの継続であるが、「個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト」の成果を基に、個人の遺伝情報に応じた薬物療法の個別適正化の実現を目指すため、2011年度より文部科学省委託事業「がん薬物療法の個別適正化プログラム（-2014年度）」が開始され、統合生命医科学研究センターは中核機関として強力に推進した。2011年度に、35の医療機関との連携を構築し、カルバマゼピン誘発性薬疹とワルファリン維持投与量予測に関する遺伝子型を用いた臨床研究を開始し、2012年度には、さらに乳がん治療薬であるタモキシフェンの効果に関する遺伝子型を用いた臨床研究を開始した。

2014年度は、抗がん剤の副作用に関連する候補遺伝子の再現性を検証するため、「オーダーメイド医療の実現プログラム（第3期）」でバイオバンクジャパンに新たに収集された症例から抗がん剤投与歴のある症例を選択し、SNP解析、解析データの精度管理、遺伝統計学的手法に基づいたさまざまな品質管理を実施し、薬剤関連遺伝子研究の解析に用いる品質の高いデータセットを作成した。このデータを用い、2013年度に得られた種々の抗がん剤による好中球減少症と

関連するSNPについて再現性の検証などを行った。

研究の実施に当たっては、各薬剤遺伝子研究の協力医療機関と密に連絡・調整を図ることにより、効率的・効果的に本プロジェクトを推進した。また、バイオバンクジャパンを管理する東京大学医科学研究所と緊密な連絡・調整を図り、中核機関としての立場で研究を推進した。

再生医療実現拠点ネットワークプログラム

国際競争が激化しているiPS細胞等を使った再生医療について、わが国の優位性を生かし、世界に先駆けて臨床応用をするべく研究開発を加速するため、国立研究開発法人日本医療研究開発機構・再生医療実現拠点ネットワークプログラム「疾患・組織別実用化研究拠点」(拠点B)(平成25-34年度)が開始された。ここでは、「iPS細胞中核研究拠点」で作製される再生医療用iPS細胞等を用いて、臨床研究を実施するために必要な研究開発を行い、責任を持って臨床応用を行うこととなっている。

統合生命医科学研究センターは、2013年度に、臨床応用までに技術的ブレークスルーが必要な拠点(拠点B)のうち、「NKT細胞再生によるがん免疫治療技術開発拠点」として採択された。千葉大学、慶應義塾大学、(独)国立病院機構本部総合研究センターと連携して、iPS細胞技術を用いてNKT細胞を再生する技術を開発し、iPS細胞由来NKT細胞を用いたがん治療技術の開発と臨床応用を目指す。

イノベーションハブ構築支援事業

国立研究開発法人の機能強化を支援し、グローバルな競争環境の中で優位性を発揮できるよう、またわが国の研究力・人材力強化の中核的な拠点として必要な役割を果たすことができるよう、国立研究開発法人の使命・役割に応じた国際的な拠点化や国内外の関係機関との連携、すなわち「イノベーションハブ」の構築を進める事業が開始された。それが国立研究開発法人科学技術振興機構・イノベーションハブ構築支援事業(平成27-31年度)である。

統合生命医科学研究センターは、医療ビッグデータ活用による予測医療実現に向けた、新しい計算科学の領域と応用を加速するプラットフォーム開発のハブの形成、さらにこの基盤の強みを生かした多分野融合型の新たな研究分野の創成を目指して、「疾患ビッグデータを用いた高精度予測医療の実現に向けたイノベーションハブ」の提案の作成を行った。

本提案は、2015年度においては、フィージビリティスタディーとして採択され、

- 1) Garuda Platform*を活用したハブ構築の実現可能性の検証
- 2) 疾患モデルについて、ターゲットとする疾患・研究開発スケジュール・疾患モデルとビッグデータの連携方法の検証
- 3) マネジメント体制の検証

について調査を行うこととされた。この調査結果を踏まえて、「高精度の予測に

基づく予防医療の実現に向けた疾患ビッグデータ主導型イノベーションハブ」として再提案を行い、本採択されるに至った（*Garuda Platformは特定非営利活動法人システム・バイオロジー研究機構が中心となり、国内外30程度の研究機関と共同で、システムバイオロジーやバイオインフォマティクス関連ソフトウェアとデータベースアクセスの連動性を高めるために開発されたソフトウェア・プラットフォーム）。

「高精度の予測に基づく予防医療の実現に向けた疾患ビッグデータ主導型イノベーションハブ」は、医科学分野における科学技術ハブとして位置付けるものとしたことから、2016年4月14日付で、科学技術ハブ推進本部に、「医科学イノベーションハブ推進プログラム」を設置し、同プログラムの下で、イノベーションハブの推進を進めている。提案の作成に参画した統合生命医科学研究センターの研究者たちは、同プログラムを兼務し、引き続き推進の中核を担っている。

第7節 若手人材の育成など

横浜市立大学連携大学院

理研の横浜立地の際に、横浜市と構築した横浜市立大学連携大学院については、前身センターの時代からその運営に積極的に取り組んできた。理研は、2000（平成12）年12月21日に締結した「横浜市立大学大学院総合理学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に基づき、2001年4月1日より連携大学院の運営に関わってきた。統合生命医科学センターでは、恒常性医科学研究部門、統合計測・モデリング研究部門の研究者が、総合理学研究科の後継である生命医科学研究科の客員教授・客員准教授として、また2008年2月28日に遺伝子多型研究センターが締結した「横浜市立大学大学院医学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に基づき、遺伝子多型研究センターの後身である疾患多様性医科学研究部門の研究者が、医学研究科の客員教授として学生の指導に当たっている。連携大学院の学生は、センターの研修生としての身分が与えられ、希望者はセンターでの研究活動に取り組んでいる（理研と横浜市大の連携については次の第8節を参照）。

サテライトセンター

千葉大学グローバルCOEプログラムのサテライトセンターとして、大学院生・ポストドクの教育に協力している。また、大阪大学WPI免疫学フロンティア研究センター（iFReC）のサテライトセンターとして、新たな生体内イメージング技術を開発し、動的な免疫系を個体・細胞レベルで解明することを試みている。iFReCの研究主幹に選ばれた統合生命医科学研究センターのグループディレクターは、大阪大学と理研のどちらかあるいは両方にラボを持つことができ、さらに、WPIに所属する研究者は大阪大学と理研どちらでも研究を行うことができる等、積極かつ柔軟な支援を行い、連携を図っている。

サマースクール

ハーバード大学と統合生命医科学研究センターとの了解覚書に基づき、Harvard Summer School Programを統合生命医科学研究センターにて開催している。参加学生は、単位互換サイエンス講義、RIKEN IMS International Summer Program、日本語講座および横浜市立横浜サイエンスフロンティア高校との交流会に参加する。

国内外の大学生および若手ポストドク対象のサマープログラムであるRIKEN IMS International Summer Programを、千葉大学博士課程リーディングプログラムと共催で開催している。本プログラムは、統合生命医科学研究センターにおける研究活動の認知の向上、若手研究者との交流、人材育成、優秀な人材のリクルート等を目的としている。

人材育成

研究員セミナーを定期的で開催し、研究員に発表の場を与えるとともに、PIも出席して、グループやチームの枠を超えて活発に議論を行うことで、センター全体の研究レベルの向上を図っている。

「融合領域リーダー育成プログラム」では、Young Chief Investigator制度の下で、医科学、免疫学、遺伝学、情報科学、物理学などの領域を超えた新領域を創る研究課題を推進する優秀な若手研究者を抜擢し、独立した研究を進められる若手リーダーを育成している。特徴は、複数のメンター（理研外、センター内外から計3名程度：共同研究者を除く）を付けて定期的に議論を行うことで、PIとしてのトレーニングを助けるとともに、研究の幅を広げられるように工夫している。将来的には、所定の評価を経て、チームリーダー等として新領域を立ち上げられることが期待されている。

一般向けシンポジウム

大学、研究機関、医療機関、創薬・医療関係企業等との連携を進めるため、統合生命医科学研究センターの目標や研究の最前線を紹介する、統合生命医科学研究センターシンポジウム「新しい医科学で未来の医療に貢献する～個別化医療・予防医療の実現に向けて～」を2014年2月28日に開催した。大学、研究機関、医療機関、製薬・医療関係企業などから189名の参加者があった。

2014年10月10日付で、小安センター長代行がセンター長に任命され、センターとしての方向性を明確に打ち出せる環境が整ったことを踏まえ、統合生命医科学のコンセプトとこれまでの研究成果を社会に向けて分かりやすく発信すべく、2015年5月28日に公開シンポジウム（第2回統合生命医科学研究センターシンポジウム「予防医療へ向けて：疾患理解のためのアプローチ」）を開催した。国立研究開発法人日本医療研究開発機構末松誠理事長の「日本医療研究開発機構のミッションと展望」、早稲田大学大学院先進理工学研究科服部正平教授の「ヒトマイクロバイオーム研究の現状と将来展望」の講演に続いて、センターの研究室主宰者等7名が講演した。大学、研究機関、医療機関、製薬・医療関係企業など

から114名の参加者があった。

第8節 理化学研究所と横浜市立大学の連携

横浜市鶴見区の理研横浜キャンパスに隣接して横浜市立大学（以下、横浜市大）の鶴見キャンパスが置かれている。この鶴見キャンパスにおける理研と横浜市大の連携大学院は、2017（平成29）年4月現在、理研が協力している他の38の連携大学院とは、歴史も内容も大きく異なるものとなっており、両者の特別な関係を持って生まれ育ってきた連携大学院といえる。

他の38連携大学院は、基本的に、既存の大学院と理研との連携である。しかし鶴見キャンパスでは、理研が横浜地区に拠点を形成するにあたり、横浜市大の研究科立ち上げに参画し、そして今現在も、課題選定等に参画し続けているのである。発足当初の研究科に設置された研究部門は、全て理研の研究課題と対応するものであったし、現在も1部門を除いて、他は理研の研究課題と対応している。それらの部門においては、大学院学生に対する正副指導教官のいずれかは、理研の連携教員が務めており、彼らは研究科の意思決定に参加しているのである。このような密接な関係について、その時間的経緯をまとめておく。

理研の立地と連携大学院の設置

1997年8月27日、理研のゲノム・タンパク質研究計画推進委員会はゲノム科学総合研究センターの候補地として横浜市鶴見区の現横浜事業所／横浜市立大学鶴見キャンパス敷地（以下、現在地）を選定。同年9月11日の理研理事会において横浜市および横浜市立大学（以下、市大）との具体的連携・協力内容について検討することを決定した。

これを受け、横浜市は同年10月3日付で市長名の研究センター誘致文書を発信。翌1998年2月には、横浜市、横浜市立大学、神奈川県、理研を構成員とする連絡協議準備会が設置され、同年4月16日には合意書が作成された。

同年4月23日には理研有馬朗人理事長、神奈川県岡崎洋知事、横浜高秀秀信市長により、「理化学研究所が計画している生命科学に関する総合研究センター並びに横浜市立大学及び理化学研究所で構築する連携大学院を京浜臨海部の研究開発拠点に整備する」に当たっての覚書が締結され、理研センターの横浜立地が正式に決定した。また、この覚書の第4項「連携大学院構築」において、「理化学研究所及び横浜市は、連携大学院を構築することとし、その内容・仕組み等について、より密接な連携が図れるように十分協議を行うものとする」ことを合意し、連携大学院（総合理学研究科生体超分子システム科学専攻）の設置も決定した。

覚書に合わせ、理研吉良爽理事、横浜市若竹馨企画局長、市大鈴木紀雄事務局長によって締結された覚書細目においては、市大-理研共同で構築される大学院の分野構成や教員の待遇等が示されるとともに、施設整備の分担についても確認された。

2000年12月21日、「横浜市立大学大学院総合理学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」が理研小林俊一理事長と市大加藤祐三学長の間で締結され、2001年4月1日からこの協定が施行されることにより、連携大学院が確立された。

連携大学院協定と基本協定書

2005年4月1日、理研と市大は、市大の法人化による再編に伴い、国際総合科学研究科生体超分子システム科学専攻における連携大学院に関し、「公立大学法人横浜市立大学大学院国際科学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」を理研野依良治、市大宝田良一の両理事長名で締結した。これに加え、同年11月29日付で、「独立行政法人理化学研究所横浜研究所と公立大学法人横浜市立大学との連携・協力に関する基本協定書」（以下、基本協定書）を理研小川智也横浜研究所長と市大宝田理事長の間で締結した。

この基本協定書は、別紙により、連携協力の範囲を(1)ゲノム科学に関する先端研究（理研ゲノム科学総合研究センター、市大医学研究科・医学部）、(2)植物科学に関する先端研究（理研植物科学研究センター、市大木原生物学研究所）に限定しており、この基本協定書は、オール理研として国内外の大学と締結する連携大学院協定の一つである国際総合科学研究科博士課程の教育研究に関する協定書と独立に存在しており、国際総合科学研究科は基本協定書別紙で定める研究協力の範囲外にあった。

連携協議会の設置

理研と市大の間の連携協議は、理研横浜キャンパス設置時から設けられていた市大・理研連絡調整会議（連携大学院協定締結後は「理研横浜研・市大連絡協議会」）に加え、基本協定書により連絡協議会が設置されることとなったが、この両者を整理・統合して連携協議会を設置することとした。第1回連携協議会は2007年8月29日に開催された。

この第1回の議事において、協議会の設置、運営、および客員教員分科会、NMR施設分科会の設置が正式に決定された。

鶴見キャンパス以外との連携大学院

上記第1回連携協議会での議題の一つとして、理研・植物科学研究センターと市大・木原生物学研究所（以下、木原研）の連携について意見の交換がなされ、木原研のみならず、生体超分子科学専攻（生体超分子）とのNMRメタボロミクス研究関連での連携等も含めて連携を進めていく方針が確認された。これに基づき、2007年12月25日、理研・植物科学研究センターと市大・木原研との連携大学院構築のため、「公立大学法人横浜市立大学大学院国際総合科学研究科博士課程理学専攻環境生命系及びバイオ科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」が、理研土肥義治研究担当理事と市大宝田理事長の間で締結された。

また、2008年2月28日には、理研・遺伝子多型研究センターと市大・医学研

究科との連携大学院構築のため、「横浜市立大学大学院医学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」が、理研土肥研究担当理事と市大宝田理事長の間で締結された。

協力の進展による基本協定書、連携大学院協定の見直し

2009年4月、理研が第2期中期目標／計画期間に入ることに伴い、2008年11月28日に開催された第2回連携協議会において基本協定書の見直しが検討された。当初の基本協定書は、横浜研究所第1期4センターの内、ゲノム科学総合研究センターと植物科学研究センターのみを対象としており、市大側も対象となる研究科を限定していた。しかし、遺伝子多型研究センターと医学研究科の連携が構築され、それが免疫・アレルギー総合研究センターへの広がりを持ったものとなっていたこと、ゲノム科学総合研究センターが生体超分子科学専攻と連携を構築したことなどから、協定の範囲を見直す必要が生じ、理研側は横浜研究所第2期4センターの研究課題全てを対象とし、市大側も特定の研究科を対象を限定しないものに見直すことと決定した。見直された協定は、2009年3月17日付で、理研小川横浜所長と市大本多常高理事長の間で締結された。

また、併せて連携大学院協定についても、鶴見キャンパスを対象とした「公立大学法人横浜市立大学大学院国際総合科学研究科博士課程の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」と、木原研を対象とする「公立大学法人横浜市立大学大学院国際総合科学研究科博士課程理学専攻環境生命系及びバイオ科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」について、対象となる市大の研究科が一つであることに着目し、市大の組織改編に合わせ「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に一本化するとともに、理研と市大が連携して大学院の運営を行ってきた鶴見キャンパスにおける特殊性については「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科生体超分子システム科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する覚書」を締結することを決定した。統合された協定は、同年3月17日付で、理研土肥研究担当理事と市大布施勉学長の間で締結された。

ゲノムシステム科学専攻との連携国際スクール覚書の締結

理研の国際プログラムアソシエイト制度は、2006年10月、国内外の連携大学院との協力により、外国籍を有する大学院博士課程（基本的に後期）履修予定学生を理研に受け入れ、学位取得のための研究等を実施させることにより、理研の研究活動の活性化を図るとともに、優秀な若手研究者の育成に貢献すること等を目的として設けられたものであるが、2008年度に、植物科学研究センターと市大・ゲノムシステム科学専攻との間で国際プログラムアソシエイトを受け入れるための「連携国際スクール」の運営・協力について合意に達した。この合意は、この時に一本化が検討されていた「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」に基づく協力と位置付けられ、横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科ゲノムシステム科学専攻と

の間で「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科ゲノムシステム科学専攻と独立行政法人理化学研究所との連携国際スクールの運営・協力に関する覚書」を、2009年3月17日付で、市大布施学長と理研土肥研究担当理事の間で締結した。

市大研究科再編に伴う連携大学院協定の見直し

2013年4月、市大生命ナノシステム科学研究科の再編が行われ、鶴見キャンパスの「生体超分子システム科学専攻」は、「生命医科学研究科」という新たな研究科として生命ナノシステム科学研究科から分離することとなった。

これにより、2009年3月17日付の連携大学院協定は、生命ナノシステム科学研究科にとどまる「ゲノムシステム科学専攻」改め「生命環境システム科学専攻」のみを対象とすることとなり、生命医科学研究科については新たな協定の締結が必要となるとともに、すでに締結していた覚書については生命医科学研究科を対象とするものに変更する必要性が生じた。

そこで、新たに「横浜市立大学大学院生命医科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する協定書」および「横浜市立大学大学院生命医科学研究科の教育研究に対する連携・協力に関する覚書」を2013年3月25日付で理研川合眞紀研究担当理事と市大布施学長の間で締結するとともに、「横浜市立大学大学院生命ナノシステム科学研究科生体超分子システム科学専攻の教育研究に対する連携・協力に関する覚書」については、同専攻の学生が在学する限りは継続することとした。

理研第3期中期目標／計画に伴う連携大学院協定の見直し

市大研究科再編と時を同じくして、理研も第3期中期目標／計画期間に入ったが、この第3期中期において理研のセンター組織は研究内容に基づいて再編され、立地地点に限定されないものとなった。その結果、地域の研究活動を統べる「研究所」組織が廃止されることとなり、横浜地区においても、センターを統括する「横浜研究所」は廃止され、研究センターは理事長直轄になるとともに、地区の管理のために「事業所」組織が置かれた。

これにより、横浜研究所名での基本協定書の見直しが必要となったが、新たな理研の権限規定により、複数センターにかかる協定については研究担当理事が締結者と定められたため、2013年4月1日付で、「独立行政法人理化学研究所と公立大学法人横浜市立大学との連携・協力に関する基本協定書」を、理研川合研究担当理事と市大田中克子理事長の間で締結した。

この際、従前の基本協定書においては「『ライフサイエンス都市横浜』を標榜する都市、横浜市に立地する独立行政法人理化学研究所横浜研究所（以下『理研』という）」としていた部分を、「『ライフサイエンス都市横浜』を標榜する都市、横浜市に事業所を有する独立行政法人理化学研究所（以下『理研』という）」と変更しているが、この表記は基本協定書が全理研的なものであるという印象を与えるものとなっていた。

この表記に依らず、連携大学院を含め、実際の理研、横浜市大間の研究連携は、当初より横浜地区を超え、理研のほとんどの拠点にわたるものとなっていることから、2016年度に連携協議会を開催するにあたり、2013年度締結の協定書を包括協定書に変更することが議論の俎上にあがることとなった。そして、2016年8月31日開催の連携協議会において、包括協定書への変更を審議・決定し、同年12月1日付で「国立研究開発法人理化学研究所と公立大学法人横浜市立大学との連携・協力の推進に関する基本協定書」を理研松本紘理事長、横浜市大二見良之理事長の間で締結するに至った。

第4部

研究基盤イノベーション

- 第1章 発見・発明の礎—未来への入り口
- 第2章 生体分子から細胞へ
- 第3章 次世代シーケンサーが生物学を変える
- 第4章 タンパク質の全基本構造の解明
- 第5章 生体内の分子動態を可視化する
- 第6章 高度化技術の統合で、真の生命理解を目指す
- 第7章 スーパーコンピュータの活用とポスト「京」
- 第8章 ライフサイエンスへの計算科学活用
- 第9章 放射光とX線レーザーで見る新世界
- 第10章 加速器が解き明かす科学の謎
- 第11章 所内用の電子計算機

科学の研究を支えるためには、高度な施設、適切な試料管理、最先端の情報機器、分析装置などが必要である。理研はそのどれについても世界で最先端の研究基盤を有しており、個々の研究の成果に結び付いている。

ここには、2017年現在で五つある研究基盤センターとそこに関連する五つの組織、それに情報基盤センター（第11章）を加え、主として2004年以降の歴史と業績を記載する。基盤センターは、バイオリソースセンター（第1章）、ライフサイエンス技術基盤研究センター（第6章）、計算科学研究機構（第7章）、放射光科学総合研究センター（第9章）、仁科加速器研究センター（第10章）である。関連組織は、ゲノム科学総合研究センター（第2章）およびそこから派生したオミックス基盤研究領域（第3章）と生命分子システム基盤研究領域（第4章のタンパク3000プロジェクト）、分子イメージング科学研究センター（第5章）、HPCI計算生命科学推進プログラム（第8章）である。

第1章

発見・発明の礎 — 未来への入り口

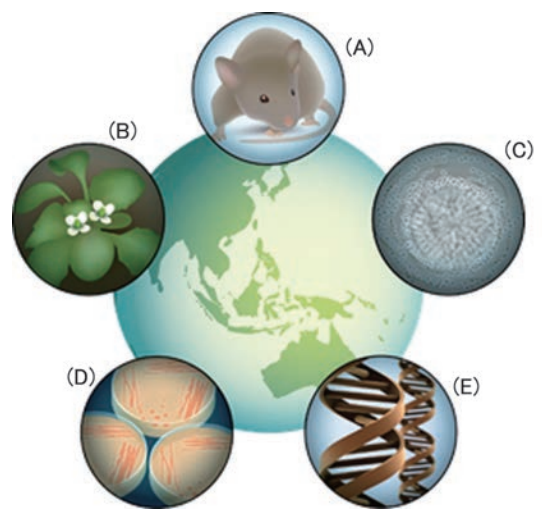
《バイオリソースセンター》

バイオリソースは生物遺伝資源ともよばれ、発見と発明の素材であり、基礎生物学、医学、薬学、農学などの生命科学研究にとって、必要不可欠の研究材料である。純粋な理論生物学者やバイオインフォマティクスの研究者も含め、ほとんど全ての生命学者は、バイオリソースを必要としている。

科学において、最も重要な要素の一つが、結果の再現性である。あるバイオリソースを使ってある実験結果が得られた場合、科学の発展のために別の研究者がそのバイオリソースを用いて結果を再現したり、さらにそれを一歩先に進めたりすることが保証されていなければならない。したがって、バイオリソースを開発し論文を発表した研究者が仲間の研究者へ配布することは、研究者の責務であり、研究コミュニティ内でのマナーである。しかし、個々の研究者が自ら実行することは容易ではない。バイオリソースを維持、配布するためには、研究者自身の時間と労力、そして資金を必要とするからである。負担に耐え切れず、最悪の場合、貴重なバイオリソースが消滅してしまう恐れもある。

このような事態を回避するために、自らの研究を実施するとともに、自ら開発したバイオリソースのみならず他の研究者からの寄託も受け、提供要請に応える専門的な組織・機関が世界中に設置されてきた。バイオリソースセンター、レポジトリ、もしくはコレクションとよばれる研究の基盤を担う機関である。例えば、アメリカでは、実験用マウスの遺伝学を研究するために発展したジャクソン研究所、微生物と動物・ヒト細胞株と遺伝子を専門としているAmerican Type Culture Collection (ATCC) が1920年代に設立されている。欧州では、感染病原菌の研究のために発展したパスツール研究所や微生物と動物・ヒト細胞株を専門としているDeutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) が代表的な保存機関である。さらに、大航海時代に収集した植物を保存・研究している英国キュー王立植物園等も今日的な表現をすれば、植物のバイオリソースセンターである。

2001（平成13）年に筑波研究所に設立された理化学研究所（理研）バイオリソースセンター（BRC）もそのような機関の一つである。その使命は、研究ニーズ、社会ニーズに沿って、再現性を確保した真正なバイオリソースを整備、提供することにある。筑波研究所は筑波事業所へと名称は変わったが、BRCは設立以来、理研筑波における中心事業として位置付けられている。



五つのリソース ヒトのモデル生物であるマウス(A)、植物のモデル生物であるシロイヌナズナ(B)、ヒト・動物細胞(C)、微生物材料(D)、遺伝子材料(E)

第1節 BRCの使命

容易に想像がつくように、一言に生物遺伝資源といっても実にさまざまである。動植物の個体や組織から、細胞、微生物、あるいは遺伝子、タンパク質や核酸などの生体分子までである。しかも、生物種は膨大にある。となると、一つのリソースセンターが全てのリソースを整備することは不可能に近い。したがって、幾つかのジャンルやテーマに絞って収集するのが一般的である。実際、BRCでは、わが国の研究開発にとって重要である実験動物のマウス、実験植物のシロイヌナズナおよびミナトカモジグサ、ヒトおよび動物の細胞、微生物、そしてこれら由来の遺伝子を対象とし、さらにこれらのバイオリソースに関連する情報も含めて収集、整備、提供、発信する事業を展開している。

具体的なバイオリソースの収集・保存・提供にあたって、BRCは、わが国で開発されたバイオリソースを中心としつつ、世界でオンリーワンの特徴あるセンターを目指してきた。その背景には、独創的な研究や日本固有の問題解決を進めるためには、日本独自のバイオリソースが不可欠、また先行していた欧米の保存機関と重複したリソースを保有することは無駄であるという理由がある。

理研BRCは、2002（平成14）年に文部科学省が開始したナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）の中核的拠点として選定されており、現在他の25種類のバイオリソースを担当する機関と連携して、プロジェクトを推進している。

16年に及ぶ活動の結果、BRCは研究コミュニティよりバイオリソースに関する国際的拠点として認知され、また高い信頼を得ることにも成功し、17万件を超えるバイオリソースを、国内延べ6700機関以上、海外68カ国4600機関以上に提供してきた。提供したバイオリソースの約10%は利用者の論文発表に、約1%は特許取得に貢献している。

BRCは2001年の設立以来、常に「信頼性」「継続性」「先導性」をモットーに事業を展開してきた。こうした活動を積み重ね、ライフサイエンス研究の発展、ひいては国民の生活の向上、そして人類の持続的発展に貢献することを目指している。それは健康増進、食料増産、エネルギー生産など、国民生活に直結した研究開発にもつながるはずであり、研究コミュニティと国民の理解や支援とを結ぶ道でもある。BRCは、視野を広げバイオリソースの整備戦略を立案、実施するとともに、事業を継続的に実施できる体制を構築することにより、今後も引き続き研究基盤として、生命科学研究のハブとして機能していく。

系統保存の重要性を踏まえ組織化

わが国の系統保存は、もともと農学や植物学の分野でその重要性が認識されていた。例えば、コムギの研究で有名な木原均博士が研究を始めたのは、理研創立時と同じ大正時代であるが、研究を進めるにあたって、さまざまなコムギの系統や、野生種を含む近縁種を手元に集め、交雑実験などができる環境を作る必要があったとされる。

このような歴史的背景もあって、今日的な意味での生命科学研究（ライフサイエンス）における系統保存施設の重要性は、わが国では、かなり早い段階から認識されていた。現に、日本学術会議は、1966（昭和41）年5月に「研究用生物系統保存株利用機構の整備について」という勧告を、また1968年11月には「高等生物センターの設立と個別系統保存施設の拡充強化ならびに実験動物センターの設立について」という勧告を出している。

このすぐ後から、理研におけるライフサイエンスの研究が始まっている。その経緯は、**88年史**第Ⅱ編第6章（263-292ページ）に詳しく記載されているが、大きな流れをいえば、そこから30年近い研究やプロジェクトの積み重ねを経て、脳科学総合研究センター、ゲノム科学総合研究センター、さらには2000年以降のミレニアム研究センター群へと拡大・発展していったのである。

時計をもとに戻して、理研におけるライフサイエンスの流れの中で、今日のバイオリソースセンターにつながる出来事を挙げておこう。1973年7月に、政府の科学技術会議内に設置されたライフサイエンス懇談会が報告書を出し、そこで、ライフサイエンス支援センターの新設が必要だとしている。このセンターの役割の一つに、系統生物に関する特性データ等の整備、実験生物系統の維持と管理、生産と提供が含まれていた。また、実験生物としては、動物、植物、微生物のほかに培養細胞なども対象となった。

理研は、政府方針を踏まえてライフサイエンス事業運営会議を設置し、1978年5月に、「ライフサイエンス研究推進の方策について」という報告書をまとめた。ここで、国内外の中心的機関としての役割を果たすため、系統生物に関する特性データ等の充実を図るとともに、微生物、実験動物、培養生物等の系統保存と提供、およびそれに関わる支援体制やサービスなどを充実させていくとした。

時間は前後するが、理研では、ヒトのモデルとしての新しい実験動物として、ジャコウネズミ、トガリネズミの実験動物化を目指した「実験動物の開発」を1974年度から民間研究機関等の協力を得て推進している。これらの食虫目動物は、マウスなど齧歯目動物に比べて系統発生的にヒトに近いのがその理由であった。

1978年には、理研はライフサイエンス研究情報室（初代室長：駒形和男）を設置し、実験動物、微生物、植物、藻類、動物培養細胞および植物培養細胞の所在と生物学的特徴に関する「実験生物情報システムNISLO（National Information System for Laboratory Organisms）」の開発を、多数の研究機関・研究者の協力を得て進めた。1989年度に菅原秀明が第2代室長に就任し、1996年度に中瀬崇培養生物部長が兼務で第3代室長に就任している。

微生物系統保存・提供活動

次に、微生物について触れておく。1970年代あたりまで、国内に公的な微生物の保存機関が少なかったため、わが国の微生物学者は、その研究材料や研究対象である微生物株の供給を、アメリカや欧州諸国の機関に依存している状況にあった。理研は微生物関連研究のポテンシャルが高いこともあり、微生物系統保存提供事業を和光キャンパスで進めることが重要であると判断した。そして

1979年度、1980年度予算で「微生物系統保存施設」（2階建て、延べ面積約1500m²）を整備するとともに、1981年に培養生物部（系統保存室、分類室）を設置し、微生物系統保存事業（Japan Collection of Microorganisms : JCM）として事業を開始した（初代部長：駒形）。1983年末からは微生物株カタログを発行した。発展途上国の微生物株保存施設との共同研究、研究生の受け入れなど、国の微生物株保存事業の中核機関として国際協力にも力を注いだ。

1989年4月に第2代部長として中瀬が就任し、1992年度からは従来の細菌、放線菌、酵母、糸状菌に古細菌を新たに微生物の保存株として加えるとともに、ライフサイエンス筑波研究センタージーンバンク室（1987年度開設）にバックアップ保存を持つに至った。また、1995年度からは科学技術振興調整費による多国間型国際協力プロジェクト「アジア地域の微生物研究ネットワークに関する研究」の中核的機関として、5カ年そのプロジェクトを推進するなど、国際協力、特にアジア地域に貢献した。中瀬は1992年から1996年まで世界微生物株保存連盟（World Federation for Culture Collections : WFCC）の理事を務めた。また、分類学的研究、同定サービスを実施した。2010年からは理研BRC微生物材料開発室（JCM）の伊藤隆専任研究員がWFCCの理事を務めている。

1999年度には、組織変更に伴い培養生物部は廃止され、JCM活動は生物基盤研究部（部長：中瀬）の微生物分類室、微生物系統保存室が継続担当した。2000年度には長田裕之抗生物質研究室主任研究員が兼務で、また2001年2月には、工藤俊章微生物学研究室主任研究員が兼務で部長に就任した。

細胞・遺伝子保存提供活動

次に細胞や遺伝子の収集である。1983年、政府の対がん10カ年総合戦略が設定されたのを機に、日本組織培養学会等の働きかけにより、科学技術庁振興局は、「遺伝子・細胞の収集・保存・提供システム検討会」の報告書をまとめた（1984年6月）。この報告書の方針に沿って、1985年にライフサイエンス筑波研究センター（1984年開設）に、細胞・遺伝子保存施設（3階建て、延べ面積約2000m²）が建設されることになった。

1987年度から同センターにジーンバンク室（初代室長：井川洋二）を組織し、関連事業を順次開始した。順に、1988年に細胞銀行、1989年に遺伝情報銀行、1992年にDNA銀行、1994年に植物細胞材料部門である。1990年度には坂倉照好主任研究員（2代目）が、1993年2月には大野忠夫副主任研究員（3代目）がそれぞれジーンバンク室長に就任した。1999年度に、ジーンバンク室の組織変更により、細胞・遺伝子保存提供事業は、遺伝子基盤研究部（遺伝子材料開発室、細胞材料開発室、実験動物開発室、実験植物開発室）の一部として継続された。

バイオリソース事業の開始と中核機関としての整備・発展

1999年12月に、内閣総理大臣決定のミレニアム計画が策定され、その中で「生命科学の研究開発や事業化に必要な生物遺伝資源の収集と供給体制・機関を整備する」ことが、ライフサイエンス研究のためには欠かせないとされた。

理研は、それまでライフサイエンス筑波研究センター（2000年度に筑波研究所と名称変更）で展開していたゲノム研究など、ライフサイエンス関連研究を拡大するため、横浜研究所、神戸研究所を開設することになった。そして筑波研究所をバイオリソース事業の拠点と位置付けたのである。

このような背景から、理研は1999年12月に（財）癌研究会癌研究所名誉所長の菅野晴夫を委員長とする「バイオリソースセンター準備委員会」を設置し、2000年8月に報告書をまとめた。その中で、「理研が設立するバイオリソースセンターは、わが国のライフサイエンス研究の基盤を支え、その発展に資するために、生物遺伝資源（バイオリソース）にかかる中核機関としての役割を担うこと、遺伝子から動植物までを対象とし、国内外からの収集、国際的基準による検査・高品質管理下での維持・保存・提供、リソースにかかる普及活動や研究業務の整備を行うとともに、リソース整備については、わが国独自のリソースの確保とそれらの喪失リスクの低減に留意する」と強調された。

BRCの発足と進展

このような検討等を踏まえて、全国的視点に立って国内外の研究者、さらには関連機関などとの緊密な連携の下、実験動物、実験植物、細胞材料、遺伝子材料など研究材料を中心とした生物遺伝資源および関連情報を収集、保存、提供すること、ならびに生物遺伝資源の維持、保存と利用研究のために必要な技術開発を行うことを目的とし、2001年1月にバイオリソースセンター（BRC）を開設し、バイオリソース棟（7階建て、延べ面積約9000m²）が竣工した同年4月より事業を展開した。センター内には、実験動物開発室、実験植物開発室、細胞材料開発室、遺伝子材料開発室、情報解析技術室からなるリソース基盤開発部と遺伝工学基盤技術室、任期制職員からなる開発チームが設置された。2001年4月にセンター長として森脇和郎が、リソース基盤開発部長として小幡裕一が就任した。その後、2004年7月に理研BRCはJCMを統合している。

BRCの組織変遷・人事

2001年4月森脇センター長、小幡基盤開発部長、小林正智実験植物開発室長、大野忠夫細胞材料開発室長、横山和尚遺伝子材料開発室長がそれぞれ就任した。2002年1月、阿部訓也動物変異動態解析技術開発チームリーダー、土井貴裕生体応答情報技術開発サブチームリーダーが就任。2002年2月小倉淳郎遺伝工学基盤技術室長が就任。2002年3月中村幸夫細胞運命情報解析技術開発サブチームリーダーが就任、2003年4月に中村は細胞材料開発室長に就任した。2003年7月深海薫情報解析技術室長、三好浩之細胞運命情報解析技術開発サブチームリーダーが就任。2004年7月、理研中央研究所の微生物系統保存事業（JCM）が、中央研究所の研究センターのミッションから外れるが、BRCの事業の目的と合致するという観点から、理事会と理研BRCの交渉の末、微生物材料開発室（室長：辨野義己）として組織上BRCに移管した。2004年12月吉木淳が実験動物開発室長に就任した。2005年4月、森脇センター長が勇退し特別顧問となり、小

幡がバイオリソースセンター長に就任した。2008年4月に、阿部が副センター長に、吉木、小林、中村がコーディネーター（室長兼務）にそれぞれ就任し、また、ゲノム科学総合研究センターの改廃に伴い、動物ゲノム機能情報研究グループが理研BRCに移籍され、のちに3チーム1ユニットに再編成され、若菜茂晴マウス表現型解析開発チームリーダー、野田哲生疾患モデル評価研究開発チームリーダー、権藤洋一新規変異マウス研究開発チームリーダー、榎屋啓志マウス表現型知識化研究開発ユニットリーダーがそれぞれ就任した。2009年4月に大熊盛也が微生物材料開発室長に就任した。2012年10月、理研本部の協力も得て、和光キャンパスにあったJCMを物理的にも筑波キャンパスに移転した。これでBRCの全ての組織が同一キャンパス内に集結した。

BRCにとってリソースの品質は最重要課題である。品質管理の重要性をセンター内に徹底するために、国際標準品質マネジメントシステムであるISO9001の認証を受けることとした。そのために、2007年2月にバイオリソース品質管理支援ユニットを設置し、茂木久雄がユニットリーダーに就任した。細胞材料開発室、微生物材料開発室が2007年8月にISO9001の認証を受け、それ以降認証を維持している。加えて、認証を受けていない他の開発室の事業にもISO品質マネジメントのしくみとノウハウを浸透させるべく、研修等を行っている。

BRCの個々の所属長は、筑波大学等の客員教授等に任命され、大学院生の教育に携わってきた。また、理研の基礎科学特別研究員、大学院生リサーチ・アソシエイト（JRA）、国際プログラム・アソシエイト（IPA）等を受け入れ、教育を行ってきた。しかし、組織としての取り組みはなされていなかった。そこで、BRCが参加しているつくばライフサイエンス推進協議会と筑波大学が、ライフサイエンス分野におけるトップクラスの、高度で専門的研究能力を持つ人材を育成するため、協働大学院の設置協定を締結した（グローバル教育院）。当該協定に基づき2015年4月、ライフイノベーション学位プログラム専攻に理研BRCからは吉木、小林、中村、大熊、阿部が教授に就任し、バイオリソース概論（必修科目）を担当している。

研究コミュニティからの支援

事業発足の経緯と目的から、BRCは研究コミュニティの多大な支持と支援を受けてきた。運営面でも、リソースごとに産学官の有識者5-8名程度からなるリソース検討委員会を設置し、毎年度開催し、事業の運営方針、実績、計画に対する評価・助言・提言をいただいている。また、開発を主たる業務としている遺伝工学基盤技術室および開発チームについても、レビュー委員会を設置し、2-3年に一度開催し、評価・助言・提言をいただいている。さらに、国際的な視野からの評価・助言も必要であり、5-6名の国際委員と各リソース検討委員会委員長およびレビュー委員会委員長からなるバイオリソースセンターアドバイザリーカウンシルを設置し、理研全体の諮問委員会である理研アドバイザリーカウンシル会議のある年に、開催している。これらの委員会の支援と助言により、研究コミュニティと密接な連携、さらには研究の動向、シーズ、ニーズを的確に

把握し、対応することができている。

第2節 高まるBRCへの信頼と期待

BRCは、発足当初より信頼性・継続性・先導性を事業のモットーとし、リソースの寄託者の知的財産権を守り、倫理問題にも対応できる体制を整え、日本の中核機関としての国際的役割を果たす機能を整備してきた。理研が100周年を迎える2017（平成29）年は、BRCは設立16年目にあたる。この16年の間、各リソースの合計提供件数は年々増加しつづけ、設立後10年を迎えた2011年には年間の提供数が1万5000件を超え毎年安定して推移している。さらに、提供したバイオリソースの約10%が利用者の発表論文、また、約1%が公開特許に大きく貢献している。設立以来、累計約17万件以上のリソースの提供を行っており、国内のみならず約2割は海外の研究機関にも提供され、BRCのリソースは国際的にも高く評価されている。事実、公的リソース機関のベンチマークを見ても、全てのリソースが世界の3大拠点の一つに成長した。特に細胞の保存数においては、世界最大規模に成長した。

BRCは、再現性を確保した真正なバイオリソースを提供することで、研究コミュニティからの信頼を得ることに最大限の努力を払ってきた。しかし、残念ながらバイオリソースそのものとそれに付随する情報の不正確さが原因で、研究成果が第三者によって再現できず、科学への信頼を失う事態が頻発している。解決策としては、研究に用いたバイオリソースを理研BRC等のリソース機関において品質の検査を十分に行うこと、また、バイオリソースの供給源、株名（系統名）、特性、操作遺伝子の詳細等を正確に記載することである。これらのことは、BRCの果たすべき役割と期待が大きくなったことを意味している。BRCは品質管理を厳格に行い、不具合を排除したバイオリソースを提供することによって、第三者による研究の再現性を向上させ、研究の効率化を高めることに貢献できると考え、実施してきた。引き続き、BRCは、国際的な研究基盤として最高品質のバイオリソースを提供することとしている。

ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）

文部科学省は、BRCの事業開始から遅れること1年、知的基盤整備計画の「重点的に整備すべき知的基盤としての生物遺伝資源」（2001年8月）の答申に基づいて、2002年7月3日にNBRPを発足させた。NBRPは各研究室・研究機関に分散的に保存されている、あるいは全面的に海外に依存しているバイオリソースの種類ごとに中核的拠点を指定して、国家的戦略に基づき開発・収集・保存し、ゲノム情報と共に提供することが目的であった。NBRP実施の過程で、BRCの関係予算の一部が文科省の委託費に移管されるという事態もあったが、BRCはNBRPが実施する20種類のバイオリソースのうち4種類の中核的拠点として選考された。2007年からはJCMもNBRPの中核機関となり、現在は五つの開発室が

担当するリソース、すなわち実験動物マウス、シロイヌナズナ、ヒト・動物細胞、遺伝子材料、一般微生物はいずれも国の中核的拠点として活動している。また、NBRPの方針決定においても、森脇、小幡両センター長が、推進委員会の委員長もしくは副委員長として、深く関与してきた。2015年度からNBRPの運営は日本医療研究開発機構（AMED）に移管されたが、小幡センター長はNBRPのプログラムオフィサーとして、また、推進委員会副委員長、評価委員として、運営の中心的役割を担っている。施策立案等は依然文科省が中心となっている。なお、2004年以降は、BRCの5部門の予算は理研の運営費交付金により措置されている。

事業仕分け

2009年11月、民主党政権は、2010年度予算編成のため、行政刷新会議、いわゆる事業仕分けを行った。多くの独法の事業が対象とされ、BRCはヒアリングの対象となり、文科省と連日、徹夜に近い作業を行い、綿密な資料作りをし、ヒアリングへの準備をした。しかし、ヒアリングで意味のある質問はなく、明確な理由なしにBRCの予算を3分の1程度の縮減と宣告された。事業が途絶えざるを得ない影響を被りそうになったが、海外も含め多くの学会および個々の研究者から、BRCはライフサイエンスに必要な不可欠な基盤であり維持すべきという意見がパブリックコメントへ多数寄せられた。また、BRCの活動と予算縮減の想定されるダメージについて、NHK、TBS、『毎日新聞』、『読売新聞』、『Nature』等が大きく取り上げた。内閣府の尽力により、この年の12月30日に首相官邸にて各公的研究機関・大学が説明会を行い、理研BRCは首相をはじめ閣僚へiPS細胞を展示し重要性をアピールした。さらに、ノーベル賞受賞研究者等による科学予算縮減に反対する記者会見が行われるなどした結果、リソース事業への甚大な影響は避けることができた。

東日本大震災の教訓

バイオリソースの一つの特徴は、失われたら二度と復元できないことである。BRCは、2007年からバイオリソースの安全確保のため、筑波事業所から最も遠隔地にあり、かつ地盤が強固な播磨研究所の協力を得て、同研究所内に筑波から監視できるモニタリングカメラを備えた部屋に11台の液体窒素タンクを設置し、大震災に備えて動物、細胞等の凍結サンプルを1本ずつバックアップ保存する対策を行っていた。最悪の事態が発生した際は、そこからリソースを復元することとした。バックアップの設置をリードした森脇センター長の先見の明に感謝した次第である。

2011年3月11日に発生した東日本大震災は、バイオリソースを守り、稼働中の事業を継続するためには、より堅固な防御体制が必要であることを明らかにした。BRCの施設そのものには大きな被害はなかったが、停電、断水が発生した。遺伝子材料の多くは-80℃のフリーザーで保存しており、マウスの胚や細胞リソースを保存している大型液体窒素タンクは、電気で常時液体窒素を補充するシ

ステムである。幸い停電は短時間で復旧したが、当時のBRCは、数時間自家発電できる燃料備蓄施設しか保有しておらず、長期に及んだらリソースを失うことになりかねない事態だった。一方、断水による水の供給不足は、マウスや植物を死滅させる要因になる。幸いに筑波大学の協力を得て同大学から水を運び入れ、数日にわたった断水を乗り切ることができた。さらに千葉の液体窒素の製造施設が被災し、液体窒素の供給が停止した。通常購入している液体窒素製造会社の尽力により、2週間後に別の施設から液体窒素が供給されたため危機を免れたが、これら一連の出来事は、貴重なバイオリソースを安全に保存するためには、当時の施設では極めて不十分であることを浮き彫りにした。加えて、大震災直後は、鉄道、高速道路の閉鎖、ガソリン不足で外部からの支援はまったく期待できないことも明らかになった。

これを受けて、理研は政府に補正予算を要求し、政府は約8億5000万円の補正予算を措置した。まず、少なくとも1週間自家発電できる重油および軽油を備蓄できるタンクをキャンパスの地下に埋設し停電時の対策を行った。マウスや植物の維持に水は欠かすことができないため、構内に井戸を掘削した。現在筑波事業所では、通常時もこの井戸水を利用している。また、災害時には地域住民にも給水できるように研究所の外側にも給水所を設けた。液体窒素は、マウス胚・精子、細胞、微生物の凍結保存に不可欠なため、液体窒素製造装置の整備も行った。

震災当日、交通網、連絡手段等が完全に麻痺し、ライフラインがストップした。本震後、すぐに職員に対し管轄部署の点検を指示した。研究所に大きな破損がなかったことを確認した後、職員等に対し家族の安否確認のための帰宅を許可した。幸い職員の家屋に大きな被害はなく、また、家族の安全も確認できた。しかし、地震後10日程度は、つくば市近辺は孤立無援であり、常磐線とつくばエクスプレスの不通、ガソリンの欠乏等が発生し、交通網の完全回復までは、通勤困難者には、自宅待機の指示が出た。また、固定電話および携帯電話の音声連絡手段が途絶えたが、メールは可能であることが判明し、メールでの緊急連絡手段の整備を早急に行った。しばらく給水もなく研究所は不自由であったが、食堂での食事提供については、当時の食堂業者が独自の流通手段を持っており、1週間は提供可能との回答がなされた。そして日常生活が平常に近づいた3月末になって、ようやくリソースの提供再開にこぎつけたのである。

地震そのものに加え、福島第一原子力発電所事故による放射性物質の飛散の影響も懸念された。モニタリングの結果から、筑波研究所においても放射性物質の飛散が確認された。職員の不安は募る一方であったが、情報はほとんどなく、しばらくの間不安を解消することはできなかった。つくば市は2011年12月放射性物質汚染対処特措法に基づく汚染状況重点調査地域として環境省より指定を受け、市内全域において汚染状況調査を行った。幸いにも筑波研究所敷地内は線量率が低かったため、つくば市の定める除染実施区域には該当しなかった。しかし、そのことが判明したのは、原発事故より9カ月後のことである。

震災後は震度4以上の余震が頻発し、発生の都度、放射線管理区域や高圧ガス設備等の点検に追われた日々であったが、設備等に異常はなかった。また、遺伝

子組み換え生物等を含む全ての実験材料について、震災の影響による環境中への拡散はなかった。

2011年夏には、首都圏の電力需要が供給量を上回ったため、輪番停電（いわゆる計画停電）が実施され、田中正朗理研理事と小幡センター長が政府のヒアリングを受け電力の必要性を訴えた。不幸中の幸いとなるが、茨城県は被災地域に認定されたため、輪番停電は免れた。

未曾有の大震災に遭遇したことにより、BRCとしてまた筑波地区として、職員とその家族、そして事業を守るためにどのような備えと体制が必要なのか明らかになった。筑波地区では緊急対策本部を設置し、緊急時に対する行動マニュアルを作成し、全役職員等に周知を行っている。

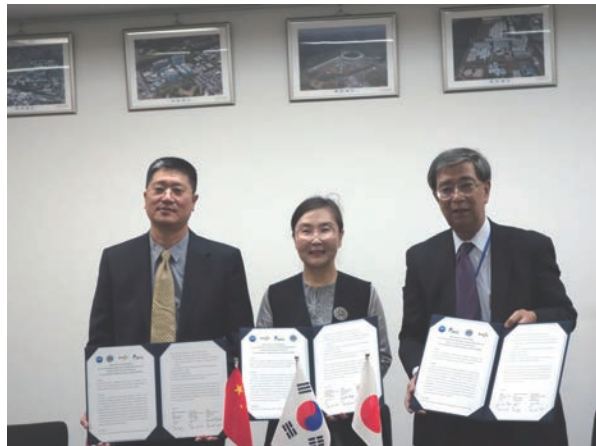
国際貢献

BRCは、バイオリソースにおける国際的な共同活動を積極的に行っている。研究開発に必要とされるバイオリソースの種類と量は、一国、一機関の収容能力を凌駕しているため整備に関する国際協調が必要になった。

Asian Network of Research Resource Centers (ANRRC) は、21世紀における継続的な生物遺伝資源の利用と新規のリソースの開発を促進することにより、科学技術およびイノベーションを推進し、アジア地域の科学の発展および人類の繁栄に貢献し、アジアの欧米に対する相対的地位を向上するために、2009年9月に、BRC、韓国国家研究素材研究センター（KNRRC、韓国）、中国科学院微生物研究所（IM-CAS、中国）の三つの機関の協力により設立された。2015年末の時点で、14の国と地域から97の機関が参加している。BRCはANRRCにおいて中心的な役割を果たしており、2010年つくばで開催された第2回国際会議においては、「分担と連携」、「学術利用・発表の自由の確保」、「生物多様性条約の遵守」等をうたう憲章の制定に大きく貢献した。さらに、2012年から2016年ま



第5回ANRRC国際会議（2013年10月30日-11月1日） 理研BRC主催



理研BRC、韓国国家研究素材研究センター（KNRRC）、中国科学院微生物研究所（IM-CAS）との3者MOU再締結式（2015年10月28日）

で、小幡センター長が議長を務めている。これまでに8回の国際会議を開催しており、2013年および2016年は日本で開催された。なお、ANRRCは、The International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER) と2013年11月より相互協力のための協定を結んでいる。

アジアマウス開発リソース連盟（Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association：AMMRA）は、ミュータントマウス開発とマウスリソース利用のアジア・オセアニア連携を目的として、2006年に設立された。BRCはコアメンバーとして活動し、小幡センター長が2014年から2016年まで議長を務めた。2013年にアジアマウス表現型解析コンソーシアム（Asian Mouse Phenotyping Consortium：AMPC）と合同で運営会議を主催した。さらに、第10回



AMMRA/AMPC合同会議（2013年5月18日） 理研BRC主催

AMMRA・AMPC会議を2016年5月20-21日にBRC主催により箱根で開催した。

国際的な協力・分担でマウス表現型を解析し『哺乳類遺伝子機能百科事典』の作成を目指す取り組みとして、2011年9月にInternational Mouse Phenotyping Consortium (IMPC) が設立された。理研BRCはこれに参画し、Steering Committee (運営委員会) のメンバーでもある。2012年9月、2015年11月にはBRC主催のシンポジウムを行った。IMPCの成果により遺伝子機能の解明、高次生体機能解明、疾患に関する理解の進展、さらに創薬に多大な貢献をすることが期待されている。2015年現在、日本、中国、台湾、韓国、オーストラリア、アメリカ、カナダ、英国、フランス、スペイン、ドイツ、イタリア、チェコ等の五つの研究費支援機関を含めた18の研究機関が加盟している。2016年9月には、IMPCとしての最初の論文を*Nature*に発表した。その後も網羅的遺伝子欠失マウスの国際標準の表現型解析によって、初めて明らかにされた生命現象に関する論文が次々と発表されている。

植物科学に関わる国際連携の枠組みとしては、シロイヌナズナ (*Arabidopsis*) の全ゲノム塩基配列の解析とそれに続くゲノム機能の解析プロジェクトを Multinational Arabidopsis Steering Committee (MASC) がけん引してきた。特に2001年より開始されたThe Multinational Coordinated Arabidopsis thaliana Functional Genomics Project (2010 Project) においては、2010年までにシロイヌナズナが持つ全遺伝子の機能を解明することを目標として、解析を助けるリソース、技術、情報を国際連携で整備する取り組みが進められた。このMASCによるイニシアチブを背景として、BRCはわが国で作製されたシロイヌナズナの遺伝子破壊系統や完全長cDNAなどの網羅的なリソースを国内外に提供することにより、欧米のリソースセンターと連携して国際プロジェクトの推進に貢献してきた。2011年からはMASCのメンバーに小林実験植物開発室長が加わり、現在の目標である“From bench to bountiful harvests”の実現に向けて活動している。MASCのもう一つの役割はシロイヌナズナの国際会議、International Conference on Arabidopsis Research (ICAR) の開催である。2010年6月6-10日にはバシフィコ横浜において第21回のICARが開催されている。この時はBRCと植物科学研究センター (PSC) が組織委員会の中核となり、歴代2番目の規模を誇る会議を成功へと導いた。

International Stem Cell Forum (ISCF) は幹細胞研究分野の世界的な連携協力に基づいた発展を目指して、世界11カ国が参加し、2003年に設立された国際組織である。ISCF傘下において、多能性幹細胞 (ES/iPS細胞) の培養技術、応用技術等に関する世界的な標準化を図ることを目的として、International Stem Cell Initiative (ISCI) が設立され、また、多能性幹細胞のバンク事業の標準化を目的にInternational Stem Cell Bank Initiative (ISCBI) が設立された。BRCはISCIおよびISCBIにその発足当初から参画し、共同作業の成果を著書・論文等として研究コミュニティに発信し、多能性幹細胞研究の発展および標準化に貢献している。

International Cell Line Authentication Committee (ICLAC) は、誤認細

胞を使用した研究が研究コミュニティから撲滅されることを目的に、2012年に発足した国際組織である。BRC、米国ATCC、英国ECACC、ドイツDSMZなどの世界の主要細胞バンク機関が参画し、誤認細胞と判明した細胞を研究コミュニティに発信するためのホームページの作成・運用等の活動を行っている。また、*Nature*誌等に関連記事を掲載し、研究コミュニティへの啓発活動を継続して実施している。

前述の理研ライフサイエンス研究情報室は、1986（昭和61）年から1996年まで世界微生物データセンター（World Data Center for Microorganisms：WDCM）を担当していた。その後、WDCMは国立遺伝学研究所に移管され、2011年からはIM-CAS（中国）が担当している。BRCはWDCMの微生物リソースの全世界データベース（Global Catalogue of Microorganisms）の設立やリソースを利用した成果の検索プログラムの開発に貢献した。また、原核微生物における全ての種の系統を明確にする国際連携であるAll species living tree projectにBRCは貢献し、原核微生物全ての種のゲノム情報を整備する提案 Genomic Encyclopedia of Bacteria and Archaeaにも参画した。

AMMRAメンバーである南京大学モデル動物研究センター（Model Animal Research Center：MARC）のDr. Xiang Gaoセンター長と小幡センター長は、若い学生に向けた国際マウスサマーコースを共同開催することに合意し、第1回は2012年8月27-29日にBRCが主催し、つくばで開催した。以後、毎年南京大学MARCとBRCが交互にホストを務めている。第5回となる南京大学MARC／理研BRC国際マウスサマーコースは、マウスリソースワークショップと名称を変更して、BRCをホストとして、2016年7月25日から27日にかけて行い、12カ国32名の学生が参加した。第6回からは、韓国国立ソウル大学が主催機関として参加する予定である。



第5回マウスリソースワークショップ（2016年7月25-27日）理研BRC主催

BRCは人材交流・育成、情報交換等を主な目的として、下記のアジアのリソース機関と協力協定を締結してきた。

2005年8月-現在：台湾国家実験研究院 国家実験動物センター (National Laboratory Animal Center, National Applied Research Laboratories)

2006年10月-2016年10月：中国蘭州生物製品研究所 (Lanzhou Institute of Biological Products)

2007年11月-現在：韓国生命工学研究所 (Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology) 生物評価研究所 (Bio Evaluation Center) および微生物ゲノム応用研究所 (Microbial Genomics and Applications Center)

2009年9月-2014年9月：国立陽明大学生物薬学研究所新薬研究中心 (Research Center for Drug Discovery, Institute of Biopharmaceutical Science, National Yang-Ming University)

2009年9月-現在：韓国国家研究素材研究センター (KNRRC)、中国科学院微生物研究所 (IM-CAS) との3者協力協定

2014年5月-現在：タイ Biodiversity-Based Economy Development Office (BEDO)



理研BRCとタイBEDOとのRecord of Discussion締結式 (2014年5月22日)

iPS細胞にまつわる歴史

2003年度から始まった文部科学省「再生医療の実現化プロジェクト」には、理研も主要機関として参画していたが、2006年に同プロジェクトの主要メンバーであった京都大学の山中伸弥博士がマウスiPS細胞の樹立を発表した（当該成果により2012年ノーベル生理学・医学賞を受賞）。山中博士はマウスiPS細胞およびヒトiPS細胞（2007年発表）を早々にBRCへ寄託し、BRCはマウスiPS細胞を2008年3月から、ヒトiPS細胞を2009年3月から提供を開始した。現時点でもBRCは、山中博士が樹立したiPS細胞を提供する世界唯一のリソース機関である。政府は国家戦略として、iPS細胞を活用した再生医療研究および疾患研究を強力

に推進することを目的として、各種プロジェクト等を支援し、その一環として2011年3月、BRCに「細胞研究リソース棟」(6階建て、延べ面積約6900m²)が竣工した。特に、疾患患者から樹立したiPS細胞(疾患特異的iPS細胞)を活用した研究は、従来には不可能であった疾患研究、創薬研究を可能とし、難治性疾患の研究を中心として、その活用が大いに期待されている。BRCは世界に先駆けて2012年12月から疾患特異的iPS細胞の整備・提供を開始した。また、文部科学省と厚生労働省の共同事業である「疾患特異的iPS細胞を活用した難病研究」プロジェクトが2013年2月から始まり、同プロジェクトにおいて樹立された疾患特異的iPS細胞の全てがBRCに寄託されており、BRCは世界を代表する疾患特異的iPS細胞バンク機関となっている。



細胞研究リソース棟 (2011年3月竣工)



筑波キャンパス全景

第2章

生体分子から細胞へ

《ゲノム科学総合研究センター》

1998（平成10）年にゲノム科学総合研究センター（GSC）が設立された。当時、国際的なヒトゲノム解読計画が進行中であり、日本の貢献度を増やして存在感を高めることが、ゲノム研究を発展させると考えられたことが背景としてあった。しかし、理化学研究所GSCでの研究はゲノム解読にとどまらなかった。mRNAの解読やタンパク質構造解析などの分野でも世界的な成果を上げ、その後の理研におけるライフサイエンス研究を左右することになった。その強い影響力は今も継続しているといえる。

GSCでは5テーマ6グループが組織された。榊佳之率いるヒトゲノムの研究グループは国際ヒトゲノム配列決定コンソーシアム（HUGO）に参加、特に21番染色体と11番染色体で世界トップの精度で配列を決定し、2003年の解読完了宣言においても存在感を示した。林崎良英の完全長cDNAの解読、横山茂之のタンパク質基本構造の解明も世界的な業績となった。第4のテーマであるフェノーム（表現形質）の解析においては、城石俊彦によるマウス、篠崎一雄によるシロイヌナズナの突然変異体の収集と解析が進められ、2017年現在、わが国の重要な研究基盤となっている。さらに小長谷明彦によるインフォマティクス、すなわち階層を超えて、生体分子を表現形質に結び付ける機能解明研究は、さまざまな新しい研究領域をひらいている。

GSCは2008年にその役割を終えて解散したが、それぞれのグループは発展的成長を遂げ、その一部は次の第3章で述べるオミックス基盤研究領域（OSC）へと発展し、さらに第6章で述べる現在のライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）へと至っている。

その活動は理研外においても、さまざまな分野でその成果が大きく発展展開しており、理研精神を体現したゲノム科学総合研究センターは、いわば伝説的な役割を果たしたといえよう。

第1節 ゲノム科学総合研究センター（GSC）の設立

GSCの基本理念

世紀の変わり目を控えた1998年、GSCが設立された。ここでは、サイエンスの基本である「要素還元主義」と「システム再構成」が徹底的に追求された。

分子生物学では、要素はDNAやRNAやタンパク質などの分子であり、システムは個体ないしは生命全体である。和田昭允初代GSCセンター所長は、ゲノムから個体まで、「生命の全ての階層における、全ての物質・形質」という概念を提唱した。それが「オミックススペース」である（図1）。

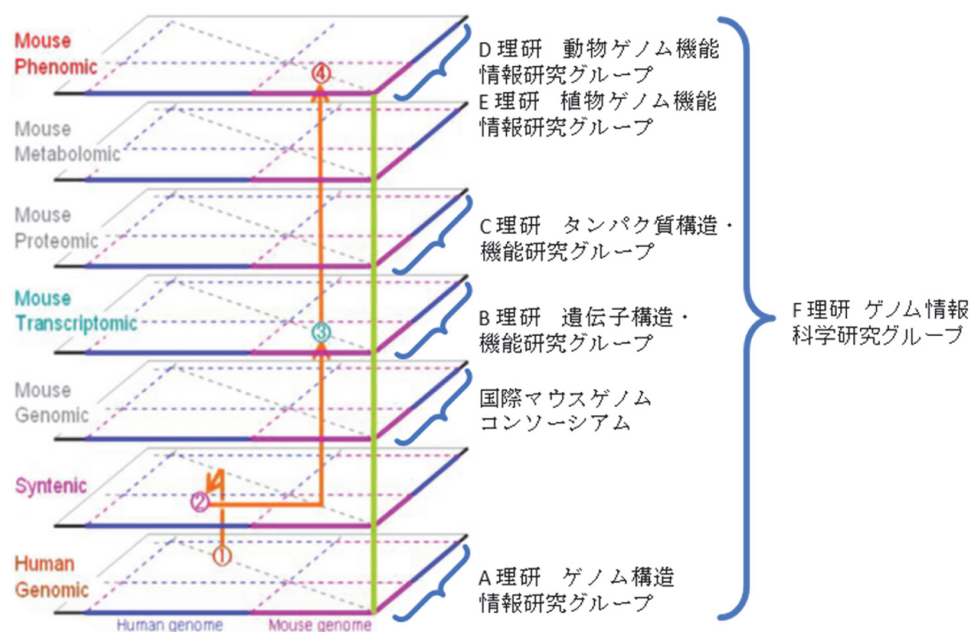


図1 オミックススペースの概念

オレンジの矢印はデータを、緑の矢印はデータセット軸を示す。それぞれの水平軸はヒトゲノム（青）とマウスゲノム（ピンク）を表す。ゲノムからの転写物、タンパク質、その機能破綻の結果生じる表現形質の全てのオームを俯瞰的に示したオミックス空間を示す。

図の中の番号は以下を意味する。①一次元ヒトクロモソーム、②ヒト-マウス間の一致するゲノムシンテニー領域、③ヒトと一致するマウスのシンテニー領域上のトランスクリプトマップ、④シンテニー領域をノックアウトした遺伝子組み換えマウス。

（出所） *Bioinformatics*, Volume 23, Issue 4, 15 February 2007, Pages 524-526より一部掲載。

全遺伝情報をゲノム（DNA）とよぶように、それが転写された産物全てをトランスクリプトーム（完全長cDNA）とよぶ。同様に、プロテオーム（タンパク質）、メタボローム（代謝産物）、フェノーム（個体の表現形質）と続く。それぞれのカッコ内は実際の物質名である。和田は、このような生命の各階層を網羅的に、つまりシステムティックに探究する科学のことをオミックス、そして各階層が互に関係付けられた物質・形質情報の全体をオミックススペースとよんだのである。論理的には、これにより、生命というシステム全てを階層付けられた各要素に還元することができ、逆に、階層性を持つ物質や形質の連環が全ての生命現象を再現することになる。

このようなライフサイエンスに対するコンセプトのもとに、ゲノム、トランスクリプトーム（完全長cDNA）、プロテオームの全容を解明することが、GSC設立時の目標となった（**88年史**343ページ参照）。

生物は自分とほとんど同じものを複製する力を持っている。親から子が生まれるこの自己複製能力は、生物の基本現象の一つである。それを可能にする仕組みを説明するため、メンデルは「遺伝子」という概念を提案した。そして、ワトソンとクリックによるDNA二重らせん分子の発見により、遺伝情報の実体は、DNA分子上に整列している4種の化学物質（AGCT）の文字列であることが判明した。

それ以来、文字列によってどんな分子が合成されるのか、生体を構成している

分子は何か（要素）、また、それらの要素がどのような相互作用をして最終的に生命個体を構成するのか（システム）など、数々の謎解きが進められた。少しずつ謎は解かれていったが、全てをカバーするような形の理解には至らなかった。そのような状況の中で、和田のオミックススペースの概念が登場したのである。あらゆる階層を超えて物質を軸に生命を理解しよう、少なくともその前提を作ってしまうという野望が、GSCの目標として提示されたのである。

要素還元主義の一番のポイントは、最も大事な要素が何であるかを知ることにある。生命であれば、それは生物種かもしれないし、あるいは細胞かもしれない。いずれにしても、それぞれの総体（システム）を考え、それでどこまで生命を語り尽くせるかが大事になる。

和田はそれまでの生物学から距離を置いた。生命といっても所詮は物質で成り立っているのではないか。それなら、生物・生命を物質界にまで広げて捉え直そうではないか。和田はそう考える。この徹底した物質主義に基づく要素解析とそれによるシステム再構成を目標に研究を進めたのがGSCであった。

GSCの組織構成と展開

センターの課題と具体的な取り組みは、次の五つに絞られた。

- ①ヒトゲノム解析：HUGOへの参加
- ②RNAトランスクリプトーム解析（ヒト・マウスをはじめとする高等生物）：後に、プロモトーム、エンハンサローム、転写ネットワークへと展開する
- ③タンパク質高次構造解析
- ④フェノーム（表現形質）解析：シロイヌナズナとマウスの突然変異体の収集と解析
- ⑤インフォマティクス：階層を超えた情報を収集してオミックススペースを俯瞰する

1998年の発足当初は、上三つ（ゲノム、トランスクリプトーム、タンパク質）をカバーするグループがそれぞれ作られ、GSCの基本組織ができ上がった。引き続き、1999年より2000年までに、各要素をシステムにつなげる三つのグループ（マウスミュータゲネシス、シロイヌナズナミュータゲネシス、一体的データ収集管理解析）が立ち上がった。こうして、要素からシステムへ階層を超えたオミックススペースを解明するGSCの基盤ができ上がった。

第2節 GSCの成果

ヒトゲノム解析

当時すでに国際的なヒトゲノム計画が進行中であり、ヒトの全遺伝情報の解読レースにおいて、アメリカや英国が主導するHUGOに参加し、少しでも貢献割合を増やすことが目標となった。この目標のために、榊（GSC第2代センター

長)が主宰するゲノム構造情報研究グループが立ち上げられた。このプロジェクトによりGSCが主導する日本のゲノム研究は、米国、英国に次ぐ第3の貢献国となったが、GSCが担当したヒト21番染色体とヒト11番染色体は、そのシーケンスの精度において世界トップのスコアを挙げた。

ヒトゲノムに関する国際共同研究は2003(平成15)年に解読完了を宣言した。さらに、2005年にはチンパンジーのゲノムも解読され、当初の目標を達成した。その後、次世代シーケンサーが急速に発達し、状況が一変した。中国北京ゲノム研究所(BGI)のように、生命科学の普通の研究室がゲノム解析を非常に安価に外注できるようになった。また、ゲノムの次のフェーズであるヒトのゲノムバリエーションを調べるためのセンターが、別途、理研内にできた。これらの事情から2008年、理研の第1期中期計画終了とともに、ヒトゲノム解析はその使命を終えた。

2016年の時点で過去を振り返ると、ゲノムシーケンスは、その後、人類進化などのさまざまな基礎研究だけでなく、がんゲノムやヒトの疾患感受性の分野で注目すべき成果に結び付いている。特に欧米で、がん治療や予防医療へとつながる展開を見せている。このような活動には、ヒトゲノムのドラフトシーケンスから完成版まで推進した技術・人材が大きく貢献しており、GSCが貴重な人材を育てながら活動を終了してしまったことは悔やまれる。

RNAトランスクリプトーム解析

GSCの第二の目標は、ゲノムDNAから読み取られて(転写されて)、実際の細胞や組織で機能する遺伝子、つまりmRNAの全情報を解読することである。具体的には、完全長cDNAの解読である。このために、林崎(現理事長補佐・予防医療プログラムディレクター)が主宰する遺伝子構造・機能研究グループが立ち上げられた。

理研の第1期中期計画では、このグループは、「ゲノムに何が書かれているか」について一貫して取り組んだ。その意味では、GSCが掲げた「要素からシステムへ」という目標を着実に推進したグループである。その戦略は、完全長cDNA技術やCAGE法といった独自技術を開発し、それを用いて独自のデータを出し、国際標準データベースの構築、新しいゲノム機能の解明などを推進する、というものであった。技術とデータに独創性があるため、その求心力によって研究者を世界から集めてデータを共有し、国際標準データベースを作ることを目指した。

RNA(完全長cDNA)解析プロジェクトは、マウス、ヒトのほとんどの完全長cDNAを収集して解析し、国際FANTOMコンソーシアムを結成して、国際標準データベースを作ることに成功した(第I編第2部第4章補遺)。また、非タンパクコードRNAが半数以上も存在すること、つまり「RNA新大陸」を発見するという重要な成果も上げた。さらに、このデータベースとクローンバンクを利用して、山中伸弥博士のiPS細胞の開発をはじめ、3名のノーベル賞受賞者が生まれた。国際FANTOMコンソーシアムは、現在でも最長の歴史と最大の参加人数を誇る日本がリードした数少ない国際コンソーシアムである。

この活動から、①非タンパクコードRNA、②医療に応用される新しいバイオマーカー、さらに、③転写ネットワークをベースとする細胞形質転換など、新しい分野が開拓された。

①非タンパクコードRNAに関しては、「機能性RNAフロンティア」として、2005年に理研のフロンティアシステムの中のプロジェクトが立ち上がった。このプログラムと理研中央研究所林崎生体分子機能研究室は、GSCの遺伝子構造・機能研究グループと合併して、2008年、林崎を領域長とするオミックス基盤研究領域（OSC）が設立された。

OSCでは、転写因子が織りなすネットワークを分子レベルで解明するシステム（LSA：Life Science Accelerator）を構築し、FANTOM4（F4）とFANTOM5（F5）を推進した。ここで解明された転写因子ネットワークは、細胞の運命を決定論的に規定する役割を果たしており、最初は単芽球の細胞株（THP-1）を題材に解析された（F4）が、その後、F5では、ヒトの種々の細胞の転写因子ネットワークを解明し、転写因子ネットワークとプロモーターの百科事典（データベース）を構築した。研究者が作成したい細胞（目的細胞）のネットワーク地図が分かっているならば、この転写因子ネットワークをどんな細胞に移植しても、iPS細胞を経由せず、直接、目的細胞に転換できる直接細胞転換システムを構築した。

その後、研究領域の拡大や若手の成長などに伴い、ゲノムセンターの活動の若返りを図るため、林崎はディレクターの役をカルニンチ（Piero Carninci）に譲った。林崎自身は、オミックス技術を含む技術リソースを新しい医療分野に応用することを目指し、社会知創成事業の中に予防医療・診断技術開発プログラム（PMI）をスタートさせた（第I編第3部第4章を参照）。一方、従来のゲノム解析施設とともに、非タンパクコードRNAの研究活動をカルニンチが引き継いだ。2016年現在、CLSTの機能性ゲノム解析部門として活動している。

タンパク質高次構造解析

ゲノムDNAからmRNAに読み取られた遺伝情報は、次にタンパク質へと翻訳される。そのため、生体分子や機能分子となるタンパク質の基本立体構造を全て解読すること（プロテオストラクチュローム）がGSCの第三の目標となった。このために、横山（現上席研究員）が主宰するタンパク質構造・機能研究グループが立ち上げられた。

系統的なタンパク質の立体構造解析は、1998年-2001年のタンパク質基本構造解析計画、2002年-2006年のタンパク3000プロジェクト、2007年-2011年のターゲットタンパクプロジェクトを通して、一貫して取り組まれた。

タンパク3000プロジェクトでは、当初の和田の計画どおり3000個のタンパク質の立体構造を大学との協力のもとに解明した。この際、第一のヒトゲノム、第二の完全長cDNAを通して解明されたゲノムにコードされているタンパク質のコーディング領域2万個のうち、基本構造は1万個存在することから、和田は3000個を日本が担当する戦略を立てたのである。

これはゲノム計画から和田が学んだ教訓であった。このような国際協力をつく

らねばならないデータベース構築に関しては、日本が全部を取ろうと思っただけではない。国力から考えて第2位の地位を狙うべきである。アメリカが半分の5000個なら、日本は3000個解明すれば、第2位の地位を得ることができるという戦略を立てた。このことから、タンパク3000プロジェクトが始まった。最終的に見事に3000個の解明に成功したのである。

さらに、次のターゲットタンパクプロジェクトにおいて、シグナル伝達カスケードにマップされる一連のタンパク群の高次構造を見ることにより、タンパク質間の相互作用によるシグナル伝達機能を説明しようと試みた。これらの活動から、抗肺がん薬であり、上皮性増殖因子受容体（EGFR：Epidermal Growth Factor Receptor）の阻害薬であるゲフィチニブの効果が、そのがん細胞のEGFRに変異があるかどうかで決まるメカニズムなど、さまざまな分子機能の解明が成し遂げられた。

このターゲットタンパクプロジェクトの後継として、2012年-2016年まで創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業が推進された。全国のアカデミアの創薬研究の支援活動であり、これは、社会知創成事業（後の産業連携事業）において後藤俊男が推進している創薬・医療基盤技術プログラムの一環として、その基盤システムに組み入れられている。

これらの活動は、2013年よりCLSTの発足に伴い、二つに分けられた。白水美香子が主宰するグループは、ストラクチュローム研究の主流としてCLSTの構造・合成生物学部門となって継続され、横山は上席研究員となり現在でも上席研究員として活動を継続している。

フェノーム解析

遺伝子の分子擾乱（変異）が起こったとき、個体の表現形質にどのような影響が出るかを調べるミュタゲネシス（突然変異体解析）プロジェクトが計画された。分子からシステムが構成される機構を理解するには、遺伝情報の源流であるゲノムDNAに変異が起こったとき、どの表現形質が影響を受けるのかを調べなくてはならない。遺伝子DNAがどのような表現形質を制御しているのか、さらにはRNA、タンパク質が織りなす表現形質に至るネットワークを解明することが研究対象となる。

具体的な対象生物は、動物（マウス）と植物（シロイヌナズナ）の突然変異体の網羅的収集であり、その研究内容は表現形質に影響を及ぼしている分子を解析することである。マウスの突然変異体収集解析のために、城石が主宰する動物ゲノム機能情報研究グループ、シロイヌナズナの突然変異体収集解析のために、篠崎一雄が主宰する植物ゲノム機能情報研究グループが立ち上げられた。

そもそも、マウスの突然変異体収集には、多くのマウスを飼育しなければならないため、巨大なマウス飼育施設がある理研筑波研究所で実施することが検討された。しかし、当時、文科省の担当科学官であった勝木元也は、これらのマウス突然変異体の解析には、分子要素と表現形質を結び付ける階層を超えた解析が必要と判断し、あえて横浜に城石のグループを置く判断を下した。その結果、

RNA遺伝子の分子要素を解明している遺伝子構造・機能研究グループとも地理的に近くなり、GSCの有する完全長cDNA資源とゲノム解析資源は、突然変異体解析に良い効果をもたらした。

ただ、突然変異体の解析には、かなりのマウス飼育容量が必要である。筑波研究所のマウス飼育容量だけでなく、横浜研究所でも飼育施設の拡充が必要となったため、当時の横浜研究所長小川智也の仲介により、味の素（株）の東戸塚研究所にマウス飼育施設を1999年11月から仮設させてもらうことになった。その後、2005年9月に東戸塚から理研筑波研究所への移設を経て、2007年までの間に、1万系統におよぶENU変異マウス群（変異マウスライブラリー）の構築を見事やり遂げた。この貴重なマウス個体資源は、東戸塚マウス飼育施設の閉所とともに、小幡裕一が主宰する筑波研究所のバイオリソースセンター（BRC）に移され、今日でもBRCのマウス個体資源の大きな部分を占めている。

その後、2007年度末、理研第1期中期計画終了とともに、GSCの動物ゲノム機能情報研究グループは、その役割を終え、終了した。城石は国立遺伝研の本務に復帰し、当グループの残り3チームは、BRCに統合された。

1999年10月に篠崎がスタートしたGSCの植物ゲノム機能研究グループは、松井南の参加を得て、シロイヌナズナの網羅的な変異体作製プロジェクトを開始した。これは、5年間のプロジェクトで、トランスポゾンを用いた遺伝子破壊型の変異体を1万8000ライン、エンハンサーを含むT-DNAを用いた遺伝子過剰発現型の変異体を7万ライン、さらに完全長cDNAの過剰発現対を含めて約10万種類の変異体を作製した。また、5000ラインの1遺伝子破壊系統を作製し、これを用いて網羅的な表現型解析（フェノーム解析）を実施した。さらに、遺伝子構造・機能研究グループと協力してシロイヌナズナの完全長cDNAの収集と解析を行い、これらの解析システムの構築も行っている。

2000年に、杉山達夫が主宰する植物科学研究センターが発足していた。GSCの植物グループは、植物研究の非常に重要な礎を築いたあと、2005年より始まる植物科学研究センター第2期に、植物ゲノム機能情報研究グループが合流する形で発展的に解消した。

インフォマティクス

和田構想のオミックススペースとは、それぞれの階層のオミックス（全物質情報）を相互に結び付けたものであった。それを実現するために、DNA、RNA、タンパク質の分子から表現形質に至るデータを、一体的に収集管理・解析する必要がある。このための情報科学を推進するため、2000年、和田が情報科学グループを作り、2002年、小長谷が主宰するゲノム情報科学研究グループへと引き継がれた。さらに、横浜研究所全体のIT基盤を支えることを目的としたインフォマティクス基盤施設が、2001年、村上武栄を施設長として立ち上げられた。

以上によりインフォマティクスの基盤が出そろったが、その後多くのチームの改変を伴いつつ、MDGRAPE-3（と-4）などの超高速専用コンピュータを泰地真弘人が開発し、豊田哲郎が、全理研における研究データを機能的に連結し格納

するSemantic Webを利用した理研サイネスを開発するなど、数々の成果を残している。

その後、ゲノム情報科学研究グループは、GSCの発展的解消に伴い、その役目を終了した。さらに、インフォマティクス基盤施設は、姫野龍太郎が主宰する全理研を視野に入れた情報基盤センターに併合された。

第3節 GSCの発展的解消

各分野への展開

2003（平成15）年HUGOが一段落し、理研が独立行政法人として第1期中期計画を開始したのを契機に、GSCは初代所長の和田から第2代センター長の榊に引き継がれた。第1期中期計画は、遺伝子構造・機能研究グループのマウスゲノムエンサイクロペディアプロジェクトからゲノムネットワークプロジェクトへの展開、タンパク3000プロジェクトをターゲットタンパクプロジェクトへさらに展開するなど、大きな科学の流れを作っている。

GSCの活動を振り返ると、終了するまでの10年間に、要素からシステムへという命題を持ち、5課題、六つのグループが立ち上がったが、ゲノム、RNA、タンパク質の要素（生体分子）の解明、分子とシステム（個体）を結び付ける階層を超えた変異体の科学と、いずれも当初の目標を大きく超え、輝かしい成果を残している（図2）。

ゲノム構造情報研究グループ、動物ゲノム機能情報研究グループ、植物ゲノム機能情報研究グループ、ゲノム情報科学研究グループとインフォマティクス基盤施設は、その使命を終えたり、他のセンターと合併したりして、新しい展開を見せている。遺伝子構造・機能研究グループは、すでに述べたとおり、オミックス

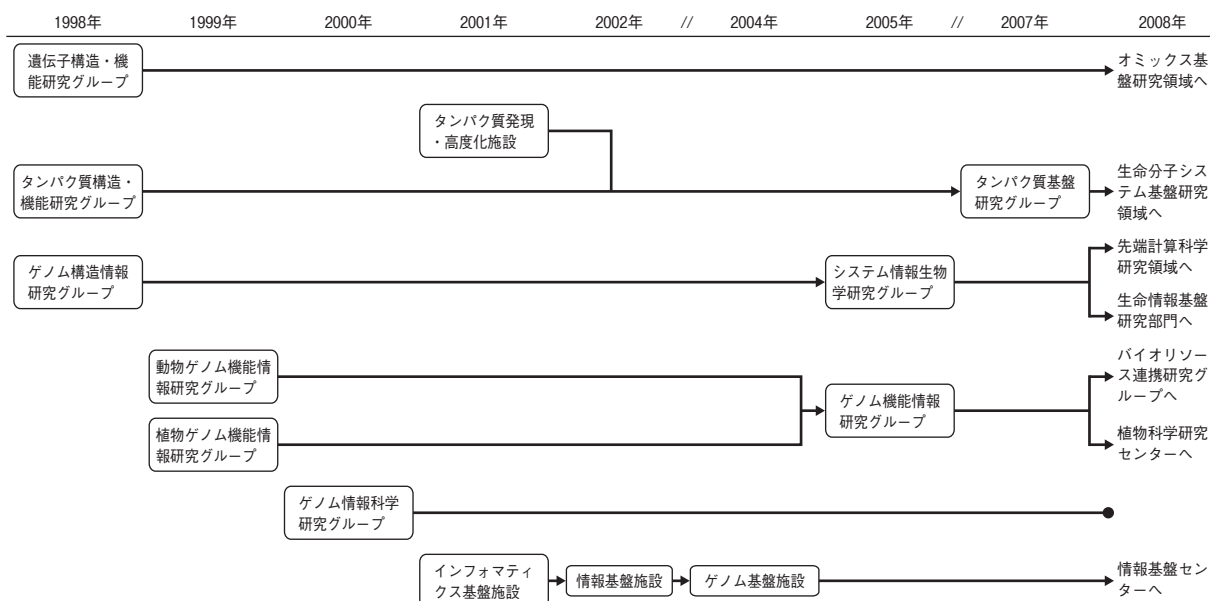


図2 GSCの推移

基盤研究領域を作り、国際FANTOMコンソーシアムをリードし、さらなる転写ネットワークやプロトーム、エンハンサロームの研究に入っていった。タンパク質構造・機能研究グループも、独立した解析センターである生命分子システム基盤研究領域を作り、各々独立したセンターとして、世界をリードする研究を推進した。このように、GSCの全てのグループが未来に向かって発展的に展開する形で、GSCは2008年3月に10年間の役目を終えたのである。

GSComplexの設立

1998年のGSC創立以来、六つのグループは、階層を超えて物質・形質間のネットワークを解析するというオミックススペースの基本概念に基づき、独創的な研究体制を築くとともに、素晴らしい研究成果を上げることができた。残念ながら、行政的な理由からGSCは発展的解消をすることになったが、ここで培われた人材やネットワークを継続させることで、日本の研究コミュニティに重要な貢献がもたらされるのは明白であった。そのため、GSCに関する情報交換会(GSComplex)を作ろうという考えが和田から提案された。

2008年9月24日に第1回幹事会が開かれ、メンバーの強い希望により和田が組織長となった。10月1日に、コアメンバーの林崎、横山、篠崎、八尾徹、松尾泰樹(当時横浜推進部長)で第1回の会議が持たれた。この時に、GSComplexの概念の図(図3)が和田から提示され、さらに、110名の会員名簿など推進部から提出された。和田が強調したのは、「年寄りが集まった同窓会みたいなものをやりたくない。若い研究者が登っていく登竜門のようなシンポジウムを開きたい」という点である。

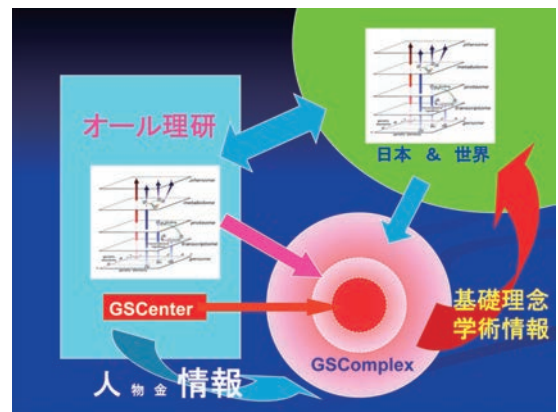


図3 GSComplexの概念

そこで、委員会を何度か開き、2009年7月7日に第1回のGSComplexシンポジウムを開いた。この日にちなみ、このシンポジウムを「GSC七夕ミーティング」と命名した。全世界から若い研究者を招聘し、さまざまなスタイルで自らの研究を発表するシンポジウムになった。初期にはその資金として、和田が所属する東京倶楽部から寄付金をもらい、第5回まで開催した。2年間の空白のあと、2017年7月11日の第6回以降、理研運営費交付金により資金が提供されるようになったことを契機として、学問分野をライフサイエンスから全ての自然科学に拡大し、名前を「理研さくらシンポ」と改め、現在に至っている。この間、上村想太郎(現東京大学教授)など世界的に有名な研究成果を出した若い研究者が続々と参加し、良い意味でのジョブマーケット(求人市場)ともなった。有能な人材の育成というGSCの基本思想は、現在も脈々と生きているといえる。

第3章

次世代シーケンサーが生物学を変える

《オミックス基盤研究領域》

ゲノム科学総合研究センター（GSC）を支えた6本の柱の一つが、林崎良英グループである。彼らはヒトゲノム計画に対抗して、そこから読まれた分子であるmRNA（cDNA）を研究対象とし、マウス完全長cDNAの解読という世界的業績を上げた。それを可能にした完全長cDNA合成技術、CAGE法などの独自技術は、国際的に強い求心力を発揮し、FANTOMという国際組織と国際標準データベースを作ることに成功した。生命にRNAという未解明の新大陸（RNA新大陸）が存在することも明らかにしている（第I編第2部第4章、第II編第4部第2章）。

2008（平成20）年、独立行政法人理化学研究所の第2期中期計画において、GSCの終了・解散を含む大胆な組織改革が実行された。この時、国際フロンティアシステムなど複数の場所に分散していた林崎グループは、オミックス基盤研究領域（OSC、林崎領域長）として統合・独立した。オミックスとは、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームなどの生体分子全体を網羅的に解析する科学を指す。OSCは、転写因子のネットワークを解明するLSAシステムを構築し、FANTOM4および5を推進した。その結果、例えば、転写因子のネットワークを細胞に移植することで、iPS細胞を使わずに目的の細胞に転換できるという方法論を確立した。

2013年の第3期中期計画において、OSCから、予防医療プログラムとライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）の部門である機能性ゲノム解析部門（Division of Genome Technology：DGT）が設立された。

第1節 ヒトゲノム計画と完全長cDNA

ヒトゲノム計画の完成と理研の完全長cDNA計画

2001年2月15日、国際ヒトゲノム配列決定コンソーシアム（HUGO）による世界最初のヒトゲノムドラフトシーケンスが発表された。この科学史上の金字塔を打ち立てた国際活動には、理研GSCからも榊佳之をプロジェクトディレクターとするヒトゲノムグループが参加し、ヒト染色体21番を担当した。

一方、林崎をプロジェクトディレクターとする理研GSC遺伝子グループは、国際的な独自性を追求した結果、タンパク質を作ることができ、機能解析に欠かせない完全長cDNA（RNA）の解読を目指した。この完全長cDNA（RNA）配列の解読を目指すFANTOM1プロジェクトは、HUGOが目指すヒト全ゲノムシーケンスに対して、遺伝子の同定という意味で補完的な役割を果たした。

実際、完全長cDNAデータは、ヒトゲノム計画の発表と同時に完成するよう

進められた。それは*Nature*誌の2001年2月8日号に発表され、その1週間後の2月15日号でヒト全ゲノムドラフトシーケンスが発表されたのである。

ヒト全ゲノムドラフトシーケンスから2年たち、*Nature*誌の2003年4月14日にさらに精度のよいヒトゲノム配列（HG11）が発表された。ワトソン-クリックがDNAの二重らせん構造を発表してから、ちょうど50年目であった。しかしFANTOM2はそれより少し早く、*Nature*誌2002年12月5日号で、マウスのゲノムシーケンスと一緒に、6万種類のマウス完全長cDNAを記載した論文を発表した。

アメリカNIH-ENCODE計画

ヒトゲノムの完成により、研究は新しいフェーズに展開していった。2003年4月の発表と同時に、アメリカ、National Human Genome Research Institute (NHGRI) のコリンズ (Francis S. Collins) 所長はENCODE計画を発表した。ENCODE計画は、ヒトゲノム配列上にある機能エレメントを詳細に明らかにすることを目指したものであった。

第2節 ゲノムネットワークプロジェクト

日本のゲノムネットワークプロジェクトを提案

1995（平成7）年にアメリカNIHがヒト全ゲノムシーケンス計画を発表したとき、理研は完全長cDNAプロジェクトを推進することを決めた。しかし、ENCODE計画が発表された時、日本のゲノム施策は分岐点にあった。日本のゲノムプロジェクトはどのような方向に進むべきなのか、意見は一致していなかったのである。ENCODE計画は、ゲノム上のエレメントを網羅的に解読する、つまり、ゲノムの配列構造に遺伝子（RNAになる部分）以外の機能注釈をつけるという計画であった。これに対して、林崎は、ゲノム上にエンコードされる転写因子と遺伝子発現を、さまざまなレベルで制御している非タンパクコードRNAが構成する制御ネットワークを、解読すべきと考えていた。そしてこれを「ゲノムネットワーク」構想として打ち出した。

この構想は幸いなことに、尾身幸次衆議院議員（元科学技術政策担当大臣、後の財務大臣）、土屋定之理研横浜研究所研究推進部長（後の文科省事務次官）、戸谷一夫文部科学省ライフサイエンス課長（現文部科学省事務次官）らのバックアップのもと、総合科学技術会議でS評価を受け、2004年度4月から文部科学省ゲノムネットワークプロジェクト（5年計画）としてスタートしたのであった。

生物系プロジェクト史における初の試み

ゲノムネットワークプロジェクトでは、生物の体を構成するあらゆる種類の細胞の表現形質を支配する転写因子の分子ネットワークを解析するシステムを確立する、という目標を立てた。これが分かれば、細胞を扱う全てのライフサイエン

ス分野にとって重要かつ有用な知識となる。それもあり、このシステムを生命科学を加速するシステム（LSA：Life Science Accelerator）と名付けたのである。

プロジェクトの進め方は、次世代シーケンサーなどの解析システムを開発し、後述の縦軸研究を支援する研究活動（横軸研究）と、そのシステムを使って個別の生命現象を解明する実例を提示する研究活動（縦軸研究）があり、両者のマトリックスを運営するというやり方を採用した。これは、日本の科学政策史、特に生命科学分野では前例のない試みであった。

提案者である林崎グループは、横軸の研究活動を担うことになった。さらに、日本・世界の中でデータを収集、保存、頒布する役割を担ってきた国立遺伝学研究所DNA Data Bank of Japan（DDBJ）の五條堀孝が同じく横軸活動を担ってくれることになった。具体的には生物学各論の実例となる縦軸研究活動のデータを解析し、創出された全データの収集、保存、頒布を行った。

さらに、日本国内から公募によって、このシステムの最初の実例としてふさわしい縦軸研究が19課題ほど集められた。笹月健彦を委員長とするゲノムネットワーク委員会が招集され、マトリックスシステムを推進運営することになった。さらに、それまでのFANTOM1と2の活動で成熟してきた国際FANTOMコンソーシアムのメンバーにも呼びかけ、約70の国際研究グループが縦軸研究として参加し、世界に広がる研究プロジェクトとなった。

ゲノムネットワークプロジェクトは非常に大きな広がりを見せた。2005年3月22日、2006年1月26日、2007年2月16日、2008年2月19日、2009年1月16日と都合5回開かれた文部科学省の公開シンポジウムを追ってみると、次世代シーケンサーが年々個別研究へと応用されていき、まったく次元の異なる研究が展開していったことがわかる。

マウスからヒトへ

このプロジェクトは、理研林崎グループの研究活動の幅を大きく広げることになった。それまでの一連の理研プロジェクトは、対象生物材料をマウスに限定していた。材料をマウスに限ったことは研究対象が拡散せず、ヒトと異なり使用材料に制限がなく、一つの生物オミックスに特化したため非常に深みのあるものになり、研究の質を上げる効果があった。しかし2002年以降、完全長cDNAプロジェクトが非タンパクコードRNAの発見につながるところまで到達し、ヒトなどの生物へと拡大するべき時期が来ていた。そのころ、内閣府の検討委員会で、大石道夫委員長から「ヒトをやれ」という方針が出た。これ以降、マウスからヒトへと解析対象が展開していった。その後、林崎グループの活動はヒトを中心に進められることになった。

なお、アメリカのENCODE計画には、日本からは林崎とカルニンチ（Piero Carninci）のグループがNIHの支援を受けて参画した。並行して、日本では、ゲノムネットワークプロジェクトが始まった。つまり、ヒトゲノム配列と完全長cDNA配列が発表された後も、アメリカENCODE計画と日本のゲノムネットワークプロジェクトは、並行しながら、補完的なデータを出していったのである。

1000ドルゲノム計画

1000ドルゲノムプロジェクトがスタートし、さまざまな異なる原理に基づく次世代シーケンス技術が急速に開発された。発表されるたびに、より大きなスループットを持つ次世代シーケンサーが登場し、その増加割合は18カ月で集積率が2倍になるという半導体業界におけるムーアの法則をはるかにしのぐものとなった。シーケンサー1台の1回の解析で生産されるシーケンススループットは、ヒト全ゲノムシーケンス (HG11) が発表された2002年と比べると、わずか15



1000ドル・ゲノムの言い出しっぺ

ヒトゲノムのドラフトシーケンスが完成した直後の2001年5月、アメリカ・コールドスプリングハーバー研究所 (CSH) で例年どおりゲノム・カンファレンスが開かれた。CSHにはバーがあり、セッションが終わった夜になると、ビールを飲みながら議論する研究者の姿がいつも見られる。この時もグラスを片手に数人の研究者が時には床に座って話し合っていた。NHGRI所長のコリンズ (現NIH長官)、ランダー (後のオバマ大統領補佐官、ブロード研究所所長) と林崎ほか数名だった。

コリンズが「いくらだったら、自分の全ゲノムシーケンスをやってもらう気になるかい?」と聞いた。ランダーは、「1万ドルかな」と答えたが、それでもポケットマネーで支払う額としてはやっぱり高いと感じた林崎他数名は、「1000ドル」と答えた。他の研究者も「100ドルはさすがに無理だろう。まあ、1000ドルかな」と話していた。

それから約2年、2003年4月26日、ヒトゲノムプロジェクトの詳細シーケンスの完成発表の席で、コリンズ所長は、次の施策とともに「1000ドルゲノム計画」を発表した。最初のヒト全ゲノムシーケンスには4000億円 (35億ドル) かかったが、1000ドルでできるような技術を開発しようというのである。林崎を唖然とさせたこの話が、次世代シーケンス技術の誕生を加速していった。



林崎グループの組織的変遷のまとめ

年間で、2000万倍になった。つまり、現在のシーケンサー1台は、当時の機械の2000万台分に相当する。そして2017年には、わずか700ドルで2日かけてヒト全ゲノムが読み解ける時代になっている。

第3節 次世代ゲノムセンターとしてのOSC

次世代ゲノムセンターの登場

次世代シーケンサーは革新的技術であり、たった1台で、かつてのゲノムセンター全体が扱っていた全データを生み出すことができる。この技術がライフサイエンスの未知の領域を開拓していくのは確実であったが、普及の方策としては、二つの方向性があった。一つは、個別研究に取り組む研究者が1台ずつ次世代シーケンサーを持つこと、もう一つは、1カ所にゲノム解析能力、オミックス解析能力を集めた拠点を作って、その拠点が個別研究に取り組む研究者に十分なサービスを提供することである。どちらの方針を選択するか議論が行われた。

次世代シーケンサー1台から出てくるデータ量は膨大で、高速コンピュータを使い、情報処理をしなければならない。さらに、次世代シーケンサーでどのような種類のデータを出すのかを明確に意識して、実験デザインを組まなければならない。つまり、次世代シーケンサーでは、ゲノムDNAのシーケンスだけではなく、RNAのシーケンスはもとより、ゲノムDNAのメチル化などの修飾、DNAが巻き付くコアとなっているヒストンのアセチル化、メチル化などの修飾、さらに、DNAが存在する核内の空間配置情報まで明らかになる。そのための技術を個々の研究者がシステムとして組んでいくのは大変な仕事となる。そこで、後者のような拠点を作ろうという考えが主流となっていった。拠点を作れば、数多くの種類のゲノム、トランスクリプトームなどを1カ所で解析できるからだ。

拠点化の考え方をベースに、新しい次世代シーケンサーを導入したセンターが世界各地に作られた。特に注目されたのが中国の深圳にある北京ゲノム研究所(BGI)で、2010年にイルミナ社の次世代シーケンサーHiSeq2000を128台も購入し、当時、アメリカ国内の機械全てを合わせたよりも多いシーケンサーを保有する機関となった。

OSCの設立とセルイノベーションプログラム

次世代シーケンスセンターの出現という世界の潮流を受けて、2008年より始まった独立行政法人理化学研究所の第2期中期計画において、次世代シーケンスシステムの拠点化を図ることになった。その目的で、2008年、オミックス基盤研究領域(Omics Science Center: OSC)が設立され、林崎が領域長に就任した。OSCは、横山茂之が統括する生命分子システム基盤研究領域(SSBC)とともにライフサイエンスの基盤技術を担う組織であるため、双方がライフサイエンス基盤研究クラスターを形成する組織形態となった。

いくらライフサイエンス、医科学、医療に大きな影響を与える次世代シーケン

ス拠点ができたとしても、それが生命現象に焦点を当てた個別研究に役立てられなければ意味はない。尾身財務大臣（前科学技術担当大臣）の要請を受けて、林崎は2008年5月、次世代シーケンサーの拠点化の必要性と個別研究への普及について提案した。この提案は2008年6月ライフサイエンス議員連盟、科学技術立国調査会での報告などを経て、菱山豊文部科学省ライフサイエンス課長が予算を起案し、2009年度より文部科学省革新的細胞解析研究プログラム「セルイノベーション」として承認され、5カ年計画で発足した。この計画の中で理研OSCがシーケンス拠点として、また遺伝研DDBJが情報拠点として、それぞれ位置付けられた。

このプロジェクトでは、次世代シーケンサーの支援が国レベルで個別化研究課題になされるため、日本のライフサイエンス基盤を底上げする効果は絶大である。そのためには、拠点組織は徹底したサービス精神を発揮する必要がある。2008年4月10日のOSC領域長就任にあたり、林崎は「自分たちがプロジェクトを推進して成果を上げることが主たる目的であった時代とは異なり、国全体の底上げを行うことを主眼とする」と述べた。

2009年、河合純副プログラムディレクターにより、GeNAS（Genome Network Support Facility）が次世代シーケンサー支援施設として、OSCの中に設立され、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析サービス提供が、理研内だけでなく、日本国内、さらに世界に向けて開始された（初代施設長河合、第2代施設長近藤直人、第3代施設長岡崎康司）。ここでは、CAGE法（Cap Analysis of Gene Expression）など、理研が独自に開拓した技術をサービスの中核に置く



理化学研究所ライフサイエンス基盤研究クラスター・アドバイザー・カウンシルを開催（2009年1月26日）

ことができた。

英国サンガーセンターのブラッドリー（Allan Bradley）所長が議長を務める理化学研究所ライフサイエンス基盤研究クラスター・アドバイザー・カウンシル（CLAC）が、第1回（2009年1月26日-27日）、第2回（2011年6月28日-29日）と開催され、高い評価を受けた。

第4節 次世代シーケンサーを社会に知らせる

技術の普及と広報啓蒙活動

OSCでは、研究者のみならず、一般の人たちに対しても知識の普及に努めた。テーマは、①ライフサイエンスの基礎知識、②遺伝子解析技術の大変革、③オミックス科学による新しい健康医療の三つである。

例えば、われわれの体を構成する小さな細胞の中で、分子がどのようにふるまっているのか。ゲノムからRNAへの転写、さらにRNAからタンパク質への翻訳へと移り変わる分子の動き（セントラルドグマ）について、3次元コンピュータグラフィックスのコンテンツを、OSC広報担当の西川実希のグループが製作した。これは、戎崎俊一主任研究員の努力で東京北の丸に作られた全天周ドーム（シンラドーム）用のもので、観客があたかも細胞の中に入ったかのような感覚を与え、小中学生でも、生体内の分子の動きを迫力をもって体感できるようになった。

戎崎と林崎は、これらのコンテンツとドームを利用して、トークショーなども開催した。さらに、2010年4月より7回にわたるNHK文化センター講座、2014年4月、2016年4月の和光一般公開や、2012年3月、2012年8月に理研横浜サイエンスカフェで一般向け講演会を開いた。高校生向けには、和田昭允が顧問を務



カロリンスカ研究所-理化学研究所-国際集中講義 メンバー（2010年11月24日）

める横浜サイエンスフロンティア高等学校で、2010年8月8日に合同セミナーを開催した。

研究者教育は急務であった。次世代シーケンサーを利用できた研究者が競争に勝つという事態が起こり始めたからである。大学生、大学院生向けには、横浜市立大学の生命超分子研究科との連携大学院、王立カロリンスカ研究所（スウェーデン）、クイーンズランド大学（オーストラリア）との連携大学院などを通じて、教育に力を入れた。

さらに、スウェーデンのカロリンスカ研究所（Karolinska Institute : KI）と包括協定を結び、理研で研究する大学院生がKIで学位を取るコースを積極的に運用した。2010年11月24日-30日、理研横浜研究所において、「第1回カロリンスカ研究所-理化学研究所-国際集中講義」を開いた。この国際集中講義では、急速に進化するオミックス科学のトピックスに焦点を当て、KIの学生と日本国中の学生希望者を集めて、定期的に横浜とストックホルムが交互に開催した。この講義を通して、かなり多くの外国人学生が理研OSCに訪れ研究を行った。2017年現在、KI-RIKEN国際集中講義は第7回を数え、その精神は脈々と受け継がれている（第II編第4部第6章を参照）。

OSCでは2008年9月より「ゲストと語らう会」を大学生、大学院生向けに設けている。講師は、カロリンスカ研究所のアーナー（Peter Arner）、Knowme社CEOコンド（Jorge Conde）、東京大学の中井謙太、山下理宇、イタリア・ナポリにあるテレソン遺伝医学研究所長のバラビオ（Andrea Ballabio）、コペンハーゲン大学のサンデルリン（Albin Sandelin）といった世界一流の研究者である。

次世代シーケンサー技術を普及させるため、理研OSCでは、連携促進室所属の齋藤努を中心として、技術講習会も企画した。2009年12月15日-16日に第1回をスタートさせたシーケンサー利用技術講習会は、2017年現在も継続されており、第13回講習会である。特に、2012年4月には、東日本大震災で被災した東北地方の研究機関を中心に、「東北支援 次世代シーケンサーを使った遺伝子解析技術の利用希望者」を募集し、大盛況に終わった。

学会の創立活動にも関わった。田中博東京医科歯科大学バイオインフォーマティクスセンター長と協力して、十数社の参画企業を得て、2007年10月22日「オミックス医療研究会」を設立した。この研究会は2013年にオミックス医療学会（田中理事長）に昇格し、理研OSCからは林崎が副理事長、カルニンチが理事に就任した。シンガポール・ゲノム研究所のリュウ（Edison Liu）所長が理事長を務めるHUGOでは、理事を2009年から2014年まで林崎



Chen Award受賞（2013年4月18日）

が務め、その後をカルニンチが2017年現在まで引き継いでいる。2013年に林崎、2014年にカルニンチと連続してHUGOの最高賞であるChen Awardを受賞した。

国際バイオEXPOなどを通して、特別講演や展示などを積極的に行い、産業界に対しても次世代シーケンサーを使ったオミックス科学の普及に努めた。この取り組みは次の産業連携ユニット設立へと発展していった。

第5節 産業界への応用

2010（平成22）年、理研の統括理事から横浜研究所長に着任した大熊健司は、横浜研究所に出勤した時は必ず、朝8時から交流棟のカフェで新聞を読みながらコーヒーを飲む習慣があった。OSC領域長に就任した後、林崎はこの朝のコーヒーに加わり、大熊とさまざまな情報や意見を交換することになった。理研は産業界と実際に連携を持てるように活動を起こさなければならないこと、理研は企業の基礎研究所の役割を果たさなければならないことなどを、大熊と林崎は話し合った。

次世代シーケンス技術は産業界への応用範囲が極めて広いため、林崎はさまざまな可能性を検討していた。そして、企業資金で運営するユニットを作り、次世代シーケンス技術を代表とするオミックス技術を提供し、企業の研究開発を助けるという取り組みを考え始めた。

そんな時、中外製薬の山崎達美副社長が、次世代シーケンサーで解析したいテーマがあると林崎に持ち掛け、同社の岡部尚文研究本部長とともに訪ねてきた。4テーマの提案がきっかけとなり、OSC内に中外製薬連携ユニットが設立された。この連携による研究はその後、創業につながる研究へと発展し、理研横浜研究所の向かい側にある横浜市の木原財団企業インキュベーションセンターに、中外製薬傘下の未来創薬研究所が引っ越してくることとなった。

その後、同様の企業連携グループが4ユニット設立され、後の予防医療プログラムの基礎となった。

第6節 オミックス科学の医療・健康科学への展開

2003年9月30日、アメリカNIHのザホーニ（Elias A. Zerhouni）新長官は、新たな生物医学研究推進に向けた戦略をNIHロードマップと題して発表した。この中で、ヒトゲノム配列を使って、個別化医療（personalized）、予防医療（preventive）、予測医療（predictive）、参加型医療（participative）を目指す4P医療を打ち出した。その後、これに、先制医療（pre-emptive）、オバマ大統領が2015（平成27）年年頭スピーチで述べた高精度医療（precision medicine）、迅速診断（point of care）の三つを加えて「7P医療」とよばれるようになった。

次世代シーケンサーや迅速診断技術を使えば、新しい医療、新しい健康科学が

発達し、疾患の予防や発病を遅らせたり、症状を軽くしたりすることもできる。2012年の安倍内閣による3本の矢の成長戦略の中軸となる「健康寿命の延伸」にも大きく寄与することになる。

日本社会の大問題とされる少子高齢化の対策として、7P医療は非常に重要であり、オミックス技術は大きな貢献ができる可能性がある。そのためには、発症してからの治療を目的とする医療だけではなく、発症を予防する、また、発症を遅らせる予防医療への展開が必須である。病院を持たない理研がこのような医療へ展開していくためには、理研と一体となってプロジェクトを推進してくれる病院が必要である。

2011年6月11日、第16回東京肝臓シンポジウムの主催者であり、林崎が大阪大学医学部の学生だった時の指導教官でもあった佐藤信紘順天堂大学理事が、林崎を特別講演スピーカーとして招聘した。これがきっかけとなって連携関係が大きく展開する。オミックス医療の導入を痛感していた佐藤は、理研に包括的協力関係を持ち掛けた。パートナーとなる医療機関を探していた林崎にとっては渡りに船であった。野依良治理化学研究所理事長と小川秀興順天堂大学理事長に親交があったことも加わり、理研と順天堂大学との包括連携協定は2012年4月26日に結ばれた。この連携が、2013年から始まる予防医療プログラムの病院との連携活動の中核となって発展していく（第I編第3部第4章を参照）。

第4章

タンパク質の全基本構造の解明

《「タンパク3000」プロジェクト》

ゲノム科学総合研究センター（GSC）でタンパク質の基本立体構造の解析に関わったのが、横山茂之（現横山構造生物学研究室上席研究員）のグループである。NMRとX線により、タンパク質の構造解析に取り組んだ。このグループの特徴は、国家プロジェクトである「タンパク3000プロジェクト」（2002-2006年度）の中心となったことである。さらに後継の「ターゲットタンパク研究プログラム」（2007-2011年度）と「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」（2012-2016年度）も担当した。

「タンパク3000」は2007年3月に終了したが、その後の10年の研究によって、実は、ライフサイエンスの歴史において極めて重大な成果を上げていたことが明らかになった。2007年以降2015年まで、アメリカで同様のPSIプロジェクトが継続されたが、タンパク質の新しい立体構造タイプ（フォールド・ファミリー）は発見されなかった。つまり、「タンパク3000」の時代に、国際的な目的であった「タンパク質の全基本構造の解明」は、すでに達成できていたことが判明したのである。

横山グループは2008年のGSC終了を受けて、生命分子システム基盤研究領域（SSBC、横山領域長）として独立した。その後、2013年の第3期中期計画によって、白水美香子をリーダーとする構造・合成生物学部門として、ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）へと統合され、新たに横山構造生物学研究室も設置された。

第1節 構造ゲノム科学・構造プロテオミクス

タンパク質の全基本構造の解明

2003年、ヒトゲノムの全塩基配列が解読された。ほぼ同時期に、mRNAすなわち完全長cDNAも解読された。そして2015年、タンパク質の基本構造を解明する国際的なプロジェクトも成功裡に終了した。

次世代シーケンサーの登場により、現在の生物学・医学・生命科学では、ゲノムやRNAを前提とした分析的な研究手法が標準化している。病気や成長など生命現象の何らかの変化を、DNAやRNAの変化と関連づけるアプローチである。一方、ゲノム編集技術の登場によって、ゲノムを自由に書き換えてそれが作り出す変化や影響をみる、という合成的なアプローチも登場した。タンパク質に関しても、同じようなアプローチが登場すると予想される。

DNA、mRNA、タンパク質と並べたとき、DNAとmRNAは情報を担う物質である。一方、その遺伝情報が実際の機能を担う物質へと翻訳されたものがタン

パク質である。つまり、タンパク質は生命の基本物質であり、その多様性が今回全て解明されたということである。

もう少しはっきりさせよう。遺伝情報をもとにタンパク質は作られる。しかしその種類は無限にあるわけではない。生命体には限られた種類のタンパク質しか存在しないのである。そのことが今回はっきりした。タンパク質の種類は多様であるが、有限の種類しか存在しないことがはっきりしたのである。

生命体の基本物質であるタンパク質。この物質群は、特殊な閉じた世界を作り上げていると言える。その閉じた物質群が、生命体を構成し、多彩な生命活動を展開する。このことが明確になり、物質という面を表に出したアプローチも始まり情報科学を駆使した合理的な創薬法も登場している。

構造生物学と「タンパク3000」

2002年度から始まった「タンパク3000」は、国をあげた国家プロジェクトであり、理化学研究所は、研究者・研究グループ・研究センターのレベルを超え、組織全体として取り組んだ。推進本部を設置して、理事が本部長を務めた。横浜研究所と播磨研究所に加えて、和光本所も参加した。ゲノム科学総合研究センターでも、タンパク質構造・機能研究グループを中心に、多くの研究者が参加した。数千種類のタンパク質の立体構造を解明するため、横浜研究所には大規模NMR施設が、また播磨研究所にはハイスループットファクトリー（HTPF）が設置されたのである。

このような理研の全所的な取り組みにより、国際的な潮流を主導するとともに、結果においても日本は最も多くの成果を上げた。なかでも理研は、日本が担当した全タンパク質の半分以上（約2500構造）の構造解析を達成し、世界一の貢献を果たした。一つの研究機関だけでここまで実績を上げた例は珍しい。

構造生物学の発展史を振り返ると、NMR（核磁気共鳴）、無細胞タンパク質合成、放射光などの重要技術の進歩が、「タンパク3000」の5年間と軌を一にしていることがわかる。つまり、このプロジェクトは技術の進歩を著しく加速し、構造生物学におけるインフラ整備、人材育成にも大きく貢献したのである。

構造ゲノム科学（ゲノミクス）とは

和田昭允が提唱した「オミックススペース」の概念によれば、ゲノム（DNA）を最下層とし、セントラルドグマに従って、その上にトランスクリプトーム（RNA）、さらにその上にタンパク質（プロテオーム）が位置する。これらの分子的基础の上に、低分子の代謝化合物（メタボローム）、細胞・組織・個体の表現形（フェノーム）が位置する。このような階層を貫くライフサイエンスを展開するために重要な役割を担ったのが、理研のゲノム科学総合研究センター（GSC、1998-2013、和田が初代センター所長）であった。

このGSCにおいてタンパク質の階層を担当したのが、横山茂之をリーダーとするタンパク質構造・機能研究グループ（PRG）であった。彼らが目指したのは、タンパク質の立体構造に基づいて、その機能を解明することであった。それが構

造ゲノム科学（構造ゲノミクス、構造プロテオミクス）である。

ここで、呼び名に「ゲノム」がある理由は、ゲノムやトランスクリプトームからの遺伝暗号に基づくアミノ酸配列情報の取得や、遺伝子発現（転写・翻訳）の情報を基礎として研究を展開するからである。理研では、ゲノム解析、トランスクリプトーム解析とほぼ同時期に、この構造ゲノミクス・構造プロテオミクスの研究も始まった。

生体分子の違い

生体分子の機能は、基本的には、全てその立体構造から生み出されている。しかし、タンパク質と核酸には大きな違いがある。核酸の場合、DNAやRNAの塩基配列に意味があり、そこに記された情報は、情報学的に分析できる。しかしタンパク質の場合、意味があるのはアミノ酸配列ではなく、タンパク質分子がとる全体の立体構造そのものである。

要するに、核酸は情報であり、タンパク質は物質（もの）である。他の生体分子、例えば脂質（生体膜）やいろいろな低分子化合物なども、タンパク質との相互作用を通じて機能を発揮している。このようなことを見れば、タンパク質が生命の最も基本的な物質であることは明らかである。

構造ゲノム科学・構造プロテオミクスが目指したのは、生命現象を分子的に解明するための基盤を確立することであった。さらに、自然科学全体の視点からいえば、物質科学と生命科学を真に融合させて、例えば、観察と直感に基づく実験設計から、理論的予測に基づく実験設計へとパラダイム転換させることであった。

分子生物学における構造学派と情報学派

理研における構造ゲノム科学・構造プロテオミクスは、柴田武彦および横山茂之の提案から始まった。柴田によれば、分子生物学は、本来は、構造学派（二重らせん構造、タンパク質構造など）と情報学派（遺伝学など）が車の両輪であった。ところが、塩基配列のような情報解析と比べ、構造解析のスピードははるかに遅く、構造学派はずっと後ろから追いかける形になっていた。ゲノムの塩基配列が解読されればその差は開くばかりで、構造学派と情報学派のアンバランスは深刻化する恐れがあった。そのような事態を回避するため、先鋭的な戦略が立てられ、それに基づくプロジェクトが具体的に提案された。

はじめは、ゲノム塩基配列情報の真の意味を理解するには立体構造情報が必須であるという趣旨から、「ゲノム・デコーディングプロジェクト」と命名された。しかし、ゲノム解析（塩基配列の読み取り）も目処が立たないうちに、このような命名は誤解を与えるとの指摘を受け、「タンパク質基本構造解明計画」と変更された。

タンパク質の基本的な立体構造

1992年、英国のチョシア（Cyrus Chothia）は、「タンパク質の立体構造の多様性は無限ではなく、比較的少数の系統（フォールド・ファミリー）に分類され、

その総数は約1000と推定される」という仮説を提唱した。この仮説は、タンパク質の立体構造の全体像を明らかにしようとする機運を高めた。しかし、どれだけの数のタンパク質構造を実験的に決定すれば全体像がつかめるのか、それが不明では、プロジェクトとして企画するのは難しい。

理研では、横山が次の項で述べるようなタンパク質立体構造のモジュラリティーに注目して、ヒト・マウスの「ドメイン」にフォーカスした戦略を立てつつあった。一方、大阪大学教授の倉光成紀は、まったく異なる視点から、ゲノムサイズの小さい高度好熱菌のタンパク質の網羅的構造解析を提案していた。横山と倉光は、これらの二つの戦略を組み合わせることで、立体構造の多様性に関する全体像が得られると確信した。

柴田、井上頼直、飯塚哲太郎らの主任研究員は、理研における構造生物学の振興を願っており、このアイデアに関心を寄せ、強力に支援した。方法論としては、高度好熱菌のタンパク質はSPRING-8による結晶構造解析で決定し、ヒト・マウスのドメインは無細胞タンパク質合成で調製してNMRで構造決定する。技術的インフラも登場したところであり、絶好のタイミングであった。

ドメインからの基本構造解明計画

ヒトなどの多細胞真核生物は、数万種のタンパク質を持つと考えられていた（実際は、ゲノム解析により、約2万数千の遺伝子を持つことが後に判明する）。それらのタンパク質のアミノ酸配列には、高い類似性（ホモロジー）を示す領域（数十～数百アミノ酸残基）が見いだされ、シーケンス・ドメインとして同定することができる。

ドメインは、一つの生物種の中において複数種のタンパク質の間で保存されたり、生物種を超えて保存されたりすることが普通に見られ、一つの系統（ファミリー）を形成する。ドメインには立体構造も保存されており、何らかの分子機能に対応すると予想される。ドメインはまた、立体構造と分子機能を担うモジュール（単位）として組み合わせられ、さまざまなタンパク質を構成する（すなわち、いろいろな目的に使い回される）。この性質をタンパク質立体構造の「モジュラリティー」とよぶ。

あるドメインが異なるドメインと組み合わせられていたり、あるいは、異なる順序で組み合わせられていたりすることも多く、各ドメインには、他のドメインと立体構造を形成する際にも独立性が保たれていると期待される。そこで、ドメインを基本として切り出すことで、少数の構造解析で全体像に迫る、というのが第一の戦略である。

cDNAの比較

ドメインのタンパク質試料を発見するには、cDNAが必要である。ヒトゲノム解析の終了前という時期ではあったが、わが国の特色として、完全長cDNAの収集が推進されていた。そこで、東京大学医科学研究所の菅野純夫博士、かずさDNA研究所の大石道夫博士、小原収博士からヒトの完全長cDNAライブラ

リーの提供を受けた。他方、理研GSCでは、林崎良英主任研究員からマウス、篠崎一雄主任研究員からシロイヌナズナ（植物）について、完全長cDNAの提供を受けた。この完全長cDNAライブラリーの構築という国際的にも大きなアドバンテージを活かし、ドメインのアミノ酸配列を網羅的に検討したのである。

例えばヒト・マウスとシロイヌナズナの間を比較すると分かるが、ヒトとマウスのように、進化的な距離が近づくほど（つまり分化してからの歴史が浅いほど）、アミノ酸配列のホモロジーが高い。また、ドメインは、スペーサーとなるアミノ酸配列を介して連結され、ヒトとマウスの間でも、スペーサーのアミノ酸配列の保存性は、ドメイン内部よりも有意に低いことが多い。このため、配列保存性の高い領域（すなわちドメイン）を同定しやすい。

ただし、同じシーケンス・ファミリーに属すると分類されても、タンパク質の違いや生物種の違いによって、アミノ酸配列は少しずつ異なる。メンバーの非常に多い（すなわち大きな）シーケンス・ファミリーでは、アミノ酸配列の多様性も高いことが多く、全てが同一の機能に対応するとは限らない。そこで、立体構造解析を体系的に進め、ドメインの機能上や構造上の差異、あるいは進化の経緯までを捉え、全体像を明らかにしようと考えた。

高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト

進化的に距離が離れた生物間でも、同様の機能を担うタンパク質であれば、活性部位の立体構造が互いによく似ていることがある。つまり、立体構造はアミノ酸配列よりも保存性が高いのである。実際、基本的な酵素類は、一つの触媒ドメインだけで比較的大きなファミリーを形成しており、それらのタンパク質は、細菌、古細菌から真核生物まで保存されている。

基本的タンパク質群では、より複雑な複合体や、翻訳後修飾によって機能的には高度になっても、基本となる触媒ドメインの立体構造は保存されると考えられる。そこで、まず、主に触媒ドメインから成るような基本的なタンパク質群を対象として、立体構造を網羅的に解析する。これが第2の戦略であり、そのために、基本的なタンパク質群からなる生物（高度好熱菌など）を選択したのである。

1995年、倉光教授は、「高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト」を提案していた。これは、85℃までの高温で生育する高度好熱菌 *Thermus thermophilus* HB8（大島泰郎博士が日本の温泉で単離した細菌）をモデル生物として、ゲノム解析による全遺伝子の塩基配列の決定、網羅的結晶構造解析による全タンパク質の立体構造の決定、立体構造を活用した機能解析を目指すという、画期的な提案であった。

倉光提案は、独立栄養で増殖することを重視して細菌を選び、また、ヒトを含む全生物への普遍化を見据えたものであった。高度好熱菌など極限環境に生育する微生物のゲノムは、通常の細菌と比較すると小さく、遺伝子数は約2000で、大腸菌の半分である。おそらく極限環境への適応の過程で、必須な遺伝子が濃縮された結果であり、その約2000の遺伝子は生物に広く共通する基本セットであると推定できる。

したがって、これらを明らかにすることで、生命の基本（ヒトまで共通する）

を解明できるのではないかと期待したのである。さらに、高度好熱菌由来のタンパク質は、常温菌のタンパク質よりも熱的に安定であり、単離精製、生化学解析、結晶化に有利であると想定された。

超好熱性古細菌

以上の二つのプロジェクトに加えて、「タンパク3000」の開始に際して、宮野雅司主任研究員の提案で、超好熱性古細菌*Pyrococcus horikoshii* OT3の構造ゲノム科学に取り組むプランが追加された。これは産総研・製品評価技術センターの河原林裕博士らがゲノム塩基配列の決定を報告したものであり、日本の強みを活かすものであった。古細菌は、極限環境に生育するものが多く、ゲノムは小さく（約2000の遺伝子）、高度好熱菌と同様に構造ゲノム科学に適した性質を持つ。しかも、真核生物（ミトコンドリア、葉緑体を除く）の祖先と見なされており、遺伝情報系の類似度が高い。

第2節 「構造ゲノム科学」の開始

「ターゲット選択」に関する国際的な綱引き（1995-1999年）

この時期、アメリカでもよく似た議論が進められていた。ラトガース大学のモンテリオーネ（Gaetano Montelione）は、アミノ酸配列より立体構造の方が保存性が高いので、「機能未知タンパク質」の立体構造を解析することで、機能のヒントをつかもうと提案した。実際、カリフォルニア大学バークレー校のキム（Sung-Hou Kim）は、小規模なパイロットプロジェクトながらそれを実行して見せ、世界を驚かせた。

これを受けて、NIH米国立一般医科学研究所（NIGMS）のカスマン（Marvin Cassman）やノーヴェル（John Norvell）は会議を重ね、構造解析の「ターゲット・セレクション」会議を開く段階になった。そこでキムは、肺炎の原因菌として知られるマイコプラズマが、最小のゲノム（約550kb）であることに注目し、その機能未知タンパク質の結晶構造を網羅的に決定するプロジェクトを提案しようとしているとの話が伝わってきた。モデル生物が設定されてしまうと、その後の機能研究も同じ生物で進む可能性が高い。そこで倉光らは、あくまでも高度好熱菌という日本由来のモデル生物を提案することに決めたのである。会議には倉光、横山、河原林が出席した。

会議では、生物種を特定しない提案もあった。それはインフォマティクスの立場からで、メリーランド大学のモルト（John Moulton）や立体構造の評価アルゴリズムDALIの開発者サンダー（Chris Sander）らによるものであった。それらも含めて議論され、10年程度のプロジェクトで1万構造を適切に選択して決定しようという方向に収束し、生物種を限定するアプローチもそこに含めることになった。また、このプロジェクトを、構造ゲノム科学（structural genomics）とよぶことも決まった。

ストラクチュロームとGSC (1997-1999年)

「構造ゲノム科学」のプロジェクト化が国際的に議論されている段階ではあったが、理研はいち早くプロジェクトを開始させた。これによって、その後の「タンパク3000」より予算規模は小さいものの、基礎となる体制が確立されたのである。

1997年、播磨研究所において、高度好熱菌 *T. thermophilus* HB8 の構造解析である「ストラクチュローム・プロジェクト」を7年計画でスタートさせた。すでに述べた倉光の「高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト」の全体は、①ゲノムの塩基配列の決定、②タンパク質結晶構造の網羅的解析、③立体構造に基づく未知機能の探索、と続くものであったが、①のゲノム解析が終盤を迎え、②の構造解析の段階へと向かいつつあった。そこで、SPring-8の振興も目指して、「構造」を強調して、ストラクチュローム (structurome) という名前となった。

1998年に、和光地区にゲノム科学総合研究センター (GSC) が設置された。横山は大型NMR施設を整備する提案を続けてきたが、GSCにおいて、ヒト・マウスの機能ドメインをターゲットとする構造ゲノム科学と合わせることで、その実現を目指すことになった。横浜キャンパスに、第1期のNMR棟 (後に西NMR棟) の建設が進められ、2000年4月より、NMR装置も徐々に設置されていった。

国際的な「構造ゲノム科学」の開始 (2000年)

NIHのノーヴェルらは、ヒトゲノムプロジェクトのような国際的なプロジェクトにすることを目指し、英国のウェルカムトラストと組んで、2000年4月、最初の国際会議を英国ヒンクストンのゲノムキャンパスで開催した。理研からは、横浜から横山が、播磨から神谷信夫が出席した。

この会議では、塩基配列解析と立体構造解析の違いを考慮せず、現実にもそぐわないポリシーが提案された。構造解析の終了を自動判別し、解析者の意向に関わらず公開する、ゲノムのドラフト配列のアナロジーでフォールドのみ決まれば公表する、といった極端な意見も出た。こうした主張に対し、各国から参加した結晶構造解析を専門とする実験科学者 (横山と神谷を含む) は、強い疑義を呈したのである。

NIHは「即時公開」を「構造解析終了後3週間以内に公表する」と改めてプロジェクト化の準備を進めたが、これには知的財産獲得競争という側面もあった。NIHは、新規の立体構造に基づいてインシリコ・スクリーニングを行い、その結合化合物を機能解析して薬効を確認すれば特許化、知的財産化できると踏んでいた。ともあれNIHは、国際会議を通じて「国際プロジェクト」としての位置づけを強化し、アメリカにおける構造ゲノム科学プロジェクトをPSI (タンパク質構造戦略) の名でスタートさせた。

このような流れを受け、理研の研究者は、サイエンスとしての議論をもっと深める必要性を痛感した。そこで2000年11月、研究発表の場として日本で第1回の構造ゲノム科学国際会議 (ICSG2000) を企画・実行することになった。この国際会議を最初に日本で開催したことは、世界における理研の存在感を高める上

で極めて重要な意味を持っていた。これに合わせて、先に英国で開催された国際会議の第2回も開き、政策面でも理研の主体性の確保に努めたのである。

国際ゲノム科学機構 (ISGO) の創設 (2001年度前半)

2001年に文部科学省が誕生し、理研GSCにおける構造ゲノム科学プロジェクトを、大学の研究者も含めたナショナルプロジェクト化する動きが始まった。時を同じくして、アメリカではNIHのPSIが本格的に開始し、英国やEUでも検討が進み、大きな動きとなってきた。2001年4月、アメリカ・バージニア州エアリーハウスにおいて、日米英の研究費助成機関による政策会議が開かれた。日本から文部科学省と理研、アメリカは国立衛生研究所 (NIH)、英国はウェルカムトラストである。目的は、すでに述べた国際会議での議論をとりまとめ、合意文書を作成することであった。

文部科学省からは、坂田東一審議官、田中敏ライフサイエンス課長が出席し、会議の中核となった。研究者サイドでは、理研から横山、宮野、倉光らが、大学からは、大島、安楽泰宏、月原富武、三木邦夫、田之倉優、若槻壮市、田中勲、産業技術総合研究所からも京極好正らが参加した。

文部科学省の最大の関心事は、データの即時公開の原則にあった。前項で述べたように、NIHでは、PSIで決定する新規のタンパク質構造について、インシリコ・スクリーニングと機能解析による特許出願を想定していた。アメリカではそのような分野が進み、短期間でも出願が可能（実施例のデータは後で追加するとしても）と思っており、国際ゲノム科学プロジェクト全体（すなわち文部科学省が助成するプロジェクトも含まれる）に対して、3週間以内でのデータ公開を求めている。ところが、日本で同様の特許出願をするには、もっと長い期間が必要であった。将来のゲノム創薬の芽が、アメリカによって一網打尽にされてしまうという危機感があった。そこで、坂田審議官は、NIHやウェルカムトラストからの強い説得にも負けず、6カ月の猶予期間を勝ち取ったのである。

ただし、後に（「タンパク3000」の実施中）、日米欧の特許庁の会議が開催され、タンパク質の構造座標はコンテンツであり、特許としては認められない、という方針が確定し、特許・知財に関する状況が大きく変化した。このため、「基礎科学」と「産業応用」の「一石二鳥」という作戦を変更し、タンパク質構造の情報を活用して、時間をかけて創薬を行っていくこととなった。

エアリーハウス会議では、この6カ月の公表猶予期間を含めて、さまざまなルールが決められ、文書にまとめられた。さらに、タンパク質の構造・機能解析を国際協調と協力の下に進めるため、ロスアラモス国立研究所のターウィリガー (Thomas Terwilliger) の提案によって、国際構造ゲノム科学機構 (ISGO) の設立が合意された。ターウィリガー、横山、ハイネマン (Udo Heinemann) が執行委員会を構成した。

エアリーハウス文書に定められた諸ルールの肉付けも進められ、例えば、進行中の研究について、ターゲットのリスト、それぞれのタンパク質の発現・精製、結晶化、X線回折データ収集、構造決定、PDB登録等、各ステップの進捗等を、

PDBのデータベースで公表することになった。

「タンパク3000」へ（2001年度後半）

構造ゲノム科学の国家プロジェクト化に向けて、理研横浜研究所では、第2期のNMR棟（中央NMR棟）の建設が進められた。並行して、NMRによるタンパク質立体構造解析に必要な安定同位体標識タンパク質試料を調製するための技術開発（無細胞タンパク質合成法など）が進められた。一方、播磨研究所では、SPRING-8に構造解析用の偏向電磁石ビームラインの建設が進められた。並行して播磨では、前述の「ストラクチュローム」プロジェクトにおいて、ゲノムDNAを用いて各タンパク質を、大腸菌を宿主とする遺伝子組換えで発現させ、熱安定性を活かして単離・精製するという作業手順を構築した。2001年、X線結晶構造解析用の微生物タンパク質試料を調製・結晶化するため、ハイスループット棟が完成した。

国家プロジェクト化にあたっては、月原富武、三木邦夫、田之倉優、若槻壮市、田中勲ら理研以外の構造生物学研究者も大きな寄与を果たした。和田昭允GSCセンター所長との会談を通じて、理研におけるプロジェクト（網羅的解析）との差別化を明確化し、大学等の研究者の参加が必須であることを確認した。そして、生物学的な課題に取り組みながら、大学等の全体で、500構造の決定を目指すことになった。

こうして、新世紀重点研究創生プラン（RR2002）の一つとして、「タンパク3000プロジェクト」が始まった。アメリカなどとの国際競争を意識し、「我が国初のゲノム創薬の実現等を目指し、我が国の研究機関の能力を結集して、平成14年度から5年間でタンパク質の全基本構造の3分の1（約3000種）以上のタンパク質の構造およびその機能を解析し、特許化まで視野に入れた研究開発を推進することを目的とする」とされた。要するに、「ヒトゲノム解析では7%に留まった日本の寄与を、タンパク質解析では対等なレベルまで高め、ゲノム創薬・知財獲得では遅れを取らない」という政策的な意図であった。

「タンパク3000プロジェクト」では、理研は網羅的なタンパク質立体構造解析を担当し、2500構造を決定することになった（「タンパク質基本構造の網羅的解析プログラム」）。一方、大学等の研究者は、生物学的なタンパク質機能を重視した、次のような八つの「タンパク質の個別的解析プログラム」を推進することになった。

- ① 発生・分化とDNAの複製・修復（中核機関：東京大学大学院農学生命科学研究科）
- ② 転写・翻訳（中核機関：北海道大学大学院先端生命科学研究院）
- ③ 転写・翻訳（中核機関：横浜市立大学大学院国際総合科学研究科）
- ④ 翻訳後修飾と輸送（中核機関：高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所）
- ⑤ タンパク質高次構造形成と機能発現（中核機関：京都大学大学院理学研究科）
- ⑥ 細胞内シグナル伝達（中核機関：北海道大学大学院薬学研究院）
- ⑦ 脳・神経系（中核機関：大阪大学蛋白質研究所）
- ⑧ 代謝系（中核機関：大阪大学大学院理学系研究科）

第3節 「タンパク3000」の実施と成果 (2002年度からの5年間)

構造プロテオミクス研究推進本部 (RSGI)

2001年、理研は「タンパク3000」を実施するため、吉良爽理事を本部長、横山を副本部長とする体制をとり、構造プロテオミクス研究推進本部 (RSGI) を設置した。後に本部長は、大熊健司理事に引き継がれた。

ターゲットとするタンパク質の選択、試料の発現・精製、X線結晶構造解析では、結晶化、回折データの測定、位相決定、構造モデル構築、NMR解析では、安定同位体標識、スペクトルデータの測定、シグナル帰属、構造計算など、全ての進捗状況をデータベースにより管理した。また、決定した構造座標は蛋白質構造データバンク (PDB: Protein Data Bank) に登録した。PDBは国際的な協力で運営される唯一のタンパク質立体構造データベースであり、日本からは大阪大学蛋白質研究所が運営に参加している。これらのプロジェクト進捗状況は、企業との共同研究を除き、毎週1回、RSGIの名前で、PDBが開設した共通データベースに登録して公開した。全世界から進捗の全てを監視された状態で、緊張感を維持してプロジェクトを推進したのである。

ヒト・マウスのドメイン構造

プロジェクトでは、日本の持つアドバンテージであったヒト・マウス等の完全長cDNAライブラリー (合計約21万クローン) をフルに活用してターゲット選択を行った。Pfamといったバイオインフォマティクスのツールを用いて、複数のタンパク質で配列が保存されている領域、すなわち「ドメイン」をリストアップし、発現実験によるスクリーニングの対象とした。さらに、横山・木川隆則が開発してきた無細胞タンパク質合成法を活用して、cDNA全長から、ターゲットとする「ドメイン」をコードする領域を迅速に同定する技術を開発・採用した。それがまさに「網羅的解析プログラム」を成功に導いた理由であった。

無細胞タンパク質合成法というのは、遺伝子組換えによる合成法とは異なり、大腸菌から調製した抽出液 (「無細胞タンパク質合成系」とよばれる) を反応容器 (数十マイクロリットル~数十ミリリットル) に入れ、ATPやアミノ酸等の基質を供給し、鋳型DNAから転写・翻訳を行い、タンパク質を合成する生化学反応である。この方法では、鋳型DNAとして、プラスミドだけでなく、PCRで増幅した (直線状の) リニアDNA断片を用いることができるので、手間のかかるクローニングなしにタンパク質を合成できる。

「ドメイン」を同定するというのは、タンパク質全体のアミノ酸配列の中から、ドメインの開始と終了のアミノ酸残基を特定することである。これについてはまず、ターゲットとする「ドメイン」について、複数 (通常は四つずつ) の開始点と終了点の候補を設定し、それらをコードするリニアDNA断片を調製した。そして、このPCRからの無細胞タンパク質合成過程と、合成産物の評価を全て自

動で行う装置（ロボット）を開発した。これを使って、cDNAライブラリー全体におけるアミノ酸配列レベルの「ドメイン」から、実際に、分子量2万数千以下で、「独立に立体構造（フォールド）を形成するドメイン」を選び出して、それらをほぼ全て同定することに成功した。この段階までの成果だけでも、タンパク質の立体構造の全体像を解明する上で大きな貢献となった。

主として分子量が2万以下のドメインについては、安定同位体標識試料を用いて、多次元（2次元-4次元）のNMRスペクトルを測定した。

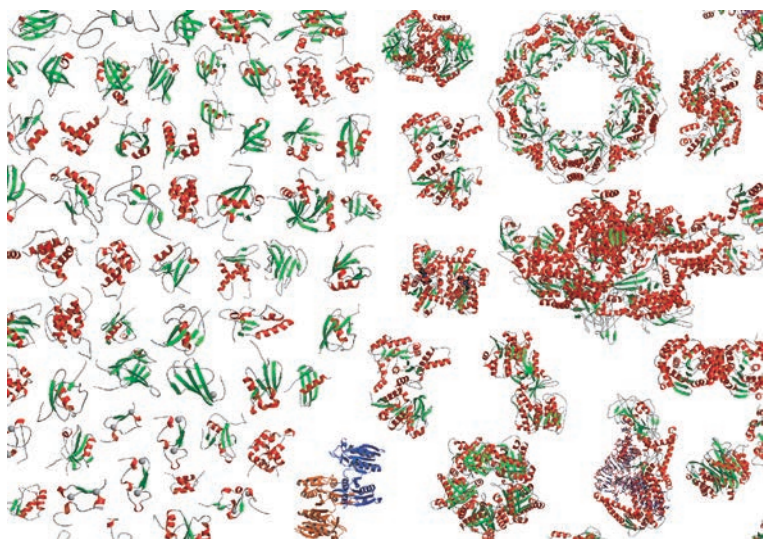
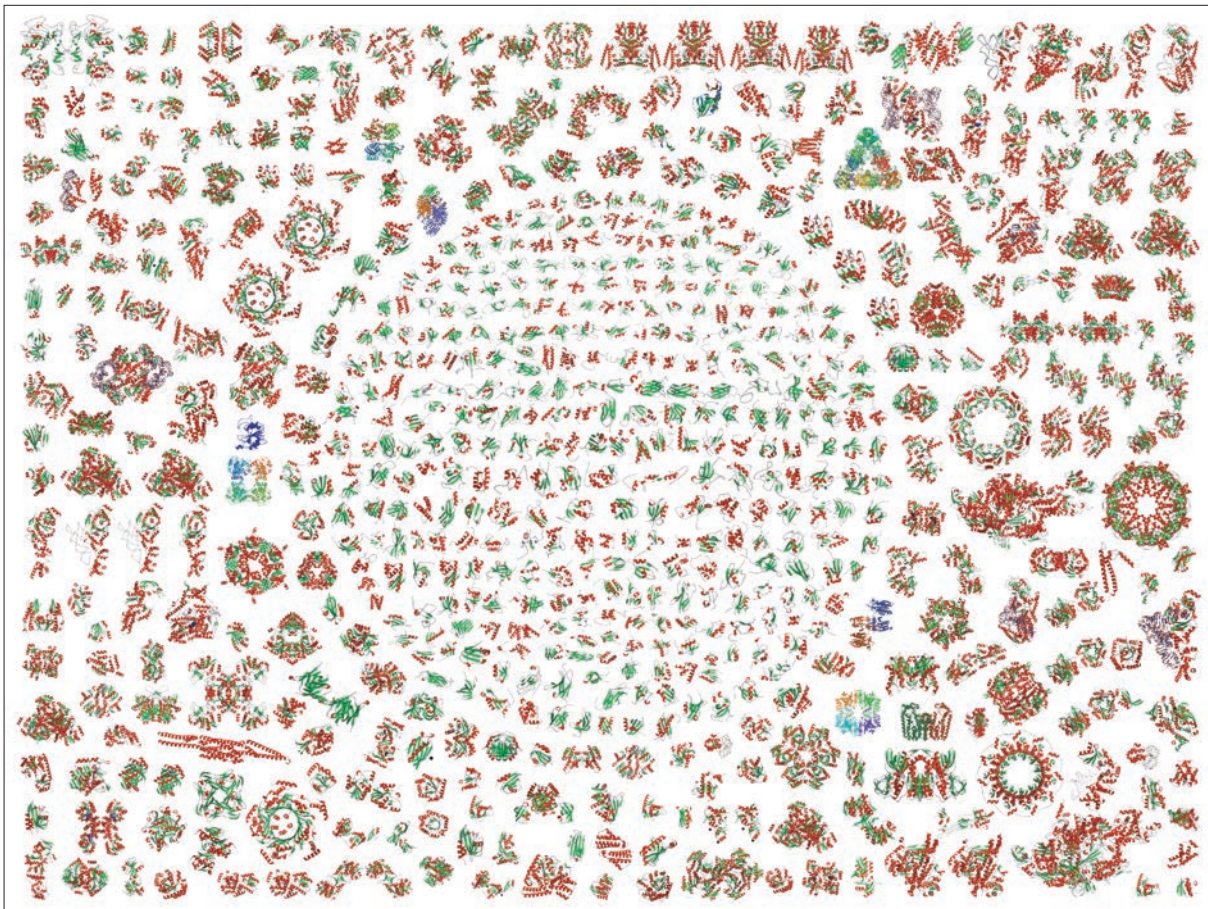
測定したNMRスペクトルの解析（「シグナル帰属」）をほぼ自動的に行うためのソフトウェアKUJIRAも開発した（小林直宏が担当し、現在も大阪大学で開発を続けている）。次の段階で、溶液中の立体構造を解析するためのソフトウェア開発のために、スイスのヴェートリッヒ研究室出身のギュンタート（Peter Güntert）博士が加わり、開発グループを率いた。ギュンタートは、ソフトウェアCYANAを開発し、立体構造解析をほとんど自動化することに成功した。これらの解析システムは、国際的に見てユニークかつ高水準で、網羅的立体構造解析に大きく貢献した（ギュンタートは現在、ドイツ・ゲーテ大学）。

「網羅的解析プログラム」の大きな成果

これらの成果を総合して、理研構造プロテオミクス研究推進本部RSGIは、2007年3月末までに、NMRにより1342構造（高等生物：1285構造、微生物：13構造）、X線結晶解析により1333構造（高等生物：142構造、微生物：1144構造）、合計2597構造を決定し、目標値2500を達成した。PDB登録数2597は、アメリカNIHのPSIによって同時期に行われた九つのセンターの合計登録数を上回って、ISGO全体の約55%という大きな割合を占めた。さらに、ヒト・マウスのタンパク質については、PSIでもほとんど構造解析されておらず、RSGIの独壇場であった。例えば2005年に全世界で（構造ゲノム科学に限らず）PDBに登録されたヒト由来あるいはマウス由来のタンパク質のNMR構造のうち、約70%がRSGIによって決定されたものであった。これらの寄与は、単一の研究機関として、群を抜いていた。

当時、配列相同性（アイデンティティー）が30%以上のタンパク質の構造はホモロジーモデリングが可能と考えられていた。この考え方にしたがって、タンパク3000プロジェクト推進委員会において「基本構造」の定義が整理された。すなわち、プロジェクトで構造決定したタンパク質に対して、配列の相同性が30%以上であるタンパク質は、その構造をテンプレート（型板）としてホモロジーモデリングが可能であること。また、PDBに構造登録されたタンパク質の全てに対して配列相同性が30%未満であり、ホモロジーモデリングが可能ではなかったタンパク質は、この構造決定によって「新たにホモロジーモデリングが可能になる」タンパク質であること。そして、そのような新たなホモロジーモデリングのテンプレートとなるタンパク質構造を「基本構造」とよぶことにした。

RSGIで決定した構造には、マルチドメインタンパク質の構造も含まれていた。その場合は構造を分割して、ドメインごとにモデリング可能性を調べた。



決定した構造（リボン図）の一部を国旗のように並べたイラスト。中の円に相当する箇所に、NMRにより決定されたタンパク質の構造を、円を囲む外側に相当する箇所に、X線結晶解析により決定されたタンパク質の構造を配置。下の図はその一部を拡大したもの。

他方、機能研究（当初は知的財産取得に必須であるという側面もあった）のために解析したものとして、基質との複合体、活性の変化した変異体の構造や、技術解析のために解析した構造などもあったが、それらはモデリングのテンプレートとしては数えないことになった。以上の差し引きをしても、RSGIとしては、構造解析数（2675）とほぼ同数の「基本構造」を決定したことになる（2500を十分に超えている）。

2007年3月末の段階で、決定した「基本構造」の一つ当たり、新たに、平均で250以上のタンパク質のホモロジーモデリングが可能になった。このような他を圧倒する成果は、ホモログの多い（影響力の強い）タンパク質の構造解析を多く行ったことに起因する。まさにターゲット戦略の勝利といえる。この後、「京」コンピュータやその後継のスーパーコンピュータ、機械学習等を駆使したタンパク質構造モデリングを推進していく基盤が構築できたといえる。このように、RSGIは、そのプロジェクト終了（2007年3月）までに、タンパク質の構造・機能研究に多大な寄与を果たした。

2017年現在、「タンパク3000」終了から10年が経過し、その意義がより明確になってきた。アメリカではPSIが2015年まで継続し、構造既知のタンパク質と配列のアイデンティティーが30%未満のタンパク質を、腸内フローラのメタゲノム解析も駆使して徹底的に探索してきた。ところが、2007年以降、新たなフォールドファミリー（Pfamファミリー等）は発見されなかった。この事実から、すでにタンパク3000の時期に、人類は、タンパク質の立体構造の基本を解明していたことが検証された。

現在、全タンパク質の約70%について、実際に決定された構造、または、信頼できる構造モデルが得られるようになった。残りの30%は、細胞膜の脂質二重膜に埋まった「膜タンパク質」と、単独では立体構造を形成しない「天然変性タンパク質」である。

タンパク質の研究において、現在では立体構造を基礎とするパラダイムが確立している。構造生物学の大きな流れの中で、「タンパク3000」の時期に理研の組織を挙げ、大規模に、かつ集中的に取り組み、短期間でタンパク質の基本構造を解明するという戦略がまさに実を結んだのである。

第4節 高難度タンパク質用の技術開発

「ターゲットタンパク」研究プログラム

網羅的解析を象徴とする「タンパク3000」に対して、後継プロジェクトは、重要なターゲットにフォーカスすることを最大の特徴とした。名前は「ターゲットタンパク」研究プログラムとなり、2007年度-2011年度に行われた。

高難度な膜タンパク質等は、微小な結晶しか得られないため、X線結晶構造解析をするには、放射光施設に数 μm 程度の細いビームを出せるビームラインを作らねばならない。理研では、2009年、SPring-8にマイクロビーム・ビームラインBL32XUを建設し、これを実現した。

一方、高難度ターゲットは、試料調製と結晶化に大きな困難があるので、それらを克服する新規技術も必要になる。理研では、GSCのタンパク質構造・機能研究グループの後継組織である「生命分子システム基盤研究領域」において、「タンパク3000」の技術開発の基盤を活用して、ヒトの膜タンパク質と高分子量複合体の構造生物学のための技術開発を進めた。

さらに、この「ターゲットタンパク」研究プログラムのさらなる後継事業として、「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」(PDIS)が行われた(2012年度-2016年度)。この事業の大きな特徴は、「ターゲットタンパク」で開発した高度技術を、公募・採択したさまざまなライフサイエンス研究に「支援」として提供し、これと並行して、技術の高度化を図ることにある。大きな拠点としては、「ターゲットタンパク」で構築した技術基盤、解析拠点のSPring-8およびKEKの新規ビームライン、制御拠点の化合物ライブラリーと6カ所のスクリーニングセンター等を運用した。なお、無細胞タンパク質合成法等の開発は、横山構造生物学研究室が主に担当し、新規の膜タンパク質調製技術(特許出願)を開発した。

第5節 大規模NMR施設と技術開発

大規模NMR施設と「タンパク3000」

横浜研究所における高磁場NMR施設の建設・整備について、概略をまとめておく。これは、ゲノム科学総合研究センターにタンパク質構造・機能研究グループ(PRG)がスタートするにあたって、目玉の施設として、補正予算による整備が始まった。

廣田洋副PDによって、ユニークな建物(1期:2000年竣工、2期:2002年竣工、各20台のNMR装置を設置)がデザインされた。

第1期施設(西NMR棟)は、中央の建物に小型の600MHz装置を5台入れ、まわりに五つのドーム(平面は六角形)を配置した。これが2セットで合計20台であった。各ドームには、高磁場(800MHz以上)の装置を設置した。漏洩磁場が大きいことを想定し、ドームは900MHzの装置でも設置できるように設計された。建物は木造で(基礎部分にも鉄筋を使わない)、ドームの形状は、漏洩磁場の形状におおまかに対応した。

第2期施設はドーナツ型で、実際は、木造の建物に対する消防法上の規制により、二つの半ドーナツ型建物に分けられた。ここには600MHzの装置と800MHz以上の装置を交互に配置した。装置の導入は、2000年から開始され、「タンパク3000」開始後も続けられた。

第1期の800MHzの装置の導入を進めるうちに、第2期には、磁場遮蔽型の800MHz電磁石が開発され、また、普及型の700MHzの装置も開発されたため、それらの導入を進めた。一方でさらなる高磁場化も進められ、ブルカー社もオックスフォード社も、900MHzの開発に目処がついてきた。世界で1台目の900MHz装置は、隣接する横浜市立大学に納入された。ブルカーは少し遅れて、900MHz装置を完成し、理研にも2台が導入された。これに対し、物質・材料研究機構と日本電子は920MHz、930MHzの装置を開発した(物材機構に設置)。

このような大規模な高磁場NMR施設は世界で初めてであったが、廣田、好田真由美らによって運用にさまざまな工夫がなされ、クエンチによる装置の停止もほとんどなく、良好に運転された。装置の故障・修理や新規装置の搬入など、不

可避の使用不可時間を除くと、ほぼ100%の利用率を達成したことは特筆に値する。

大規模NMR施設の外部開放

「タンパク3000」の完了後は、理研の大規模NMR施設は、木川をリーダーとして、外部開放事業を開始し、高磁場NMR利用者を開拓してきた。特に、「タンパク3000」に際して開発したシステム、すなわち、無細胞タンパク質合成法による安定同位体標識タンパク質試料の調製から、NMRデータ計測、立体構造



誤解された「タンパク3000」

ヒトゲノム、完全長cDNAが解読され、さらに、地球生命が生み出す全タンパク質の基本構造も解明された。日本の「タンパク3000プロジェクト」が終了して10年、確認作業とも言えるアメリカのPSIプロジェクトが終わり、ついにそう言える時代が来た。その半分以上を成し遂げた日本はまた一つ、素晴らしい科学の金字塔を打ち立てたことになる。胸を張っていい。ところが、非常に残念なことに、その意義を理解していない専門家が特に日本に多いようだ。それはなぜなのか。

次世代シーケンサーの登場で、生命科学は様変わりした。ほとんどの研究がゲノムやcDNA情報を前提として進められるようになった。これは、問題発見型の伝統的な生物学の研究スタイルと、一線を画しているように見える。2007年5月、著名な科学者が新聞紙面で、若い研究者の創造の芽を奪うやり方だと批判した。

確かに「タンパク3000」の研究手法自体は、ある意味で物量作戦の色彩が強い。まるで工場の流れ作業のように、同じ手順でどんどん処理していく。これ自体に創造性が発揮される可能性は低い。しかも、5年間で578億円という大型予算を投入したことも、槍玉に挙げられるに十分だった。高価なNMRを40台も用意するというのも、事情が分からない科学者には、無謀としか見えなかったであろう。

その上に嫉妬に近い感覚も生まれた。研究予算が限られる外国人も、ねたむ側にまわった。*Nature*の日本特派員（当時）は、2006年9月28日号のニュース欄で、「タンパク3000」を紹介しつつも、「日本のプロジェクトで新しい方法論はゼロ」、「解析したと言っているタンパク質の大半はゴミばかり」などとこき下ろした。この記事の影響は非常に大きかった。先の新聞による主張も、この記事を踏まえて書かれた可能性があるし、*Nature*に書かれた内容を今なお信じている人もいる。

「タンパク3000」のリーダーの一人である横山茂之理研上席研究員と、著名な構造生物学研究者であるThomas Terwilliger、Seiki Kuramitsu、Dino Moras、Joel Sussmanは連名で、2007年の正月明けの*Nature*で、無細胞タンパク質合成法などの発明によっていかに世界に貢献したか、きっぱりと反論したが、誤解はなお残っているようにみえる。「タンパク3000」を批判するなら、その後2015年まで続けられたアメリカのPSIプロジェクトも、批判の対象にすべきである。それより何より、タンパク質の基本構造が有限であるという重大な科学的事実について、いかなる評価をしているのだろうか。

解析までの「NMR立体構造解析パイプライン」を提供するという、国際的にも極めてユニークな存在となっている。

その後、理研NMR施設では、最大で40台を所有していたNMR装置の多くを大学等に移設し、高磁場装置を中心とする10台に絞った。それでもなお、世界最大規模のNMR施設としての地位は保っている。現在も、文部科学省「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業」の「NMR共用プラットフォーム」として、大学等のNMR施設と連携・協力した外部開放事業を推進している。利用は、アカデミアから産業界まで広く、タンパク質関係以外にも多様な課題に取り組み、高磁場NMR装置の威力を示している。

現在のNMR施設長の前田秀明は、物材機構との共同で、当初の「NMRパーク構想」の流れの中で、高温超伝導材を用いるマグネット・NMR装置の開発を続けてきた。最内層コイルに高温超伝導材を用いてタンパク質NMRスペクトルの測定に世界で初めて成功した。さらに、1GHzを超える装置の開発で、物材機構、神戸製鋼、日本電子と連携して、世界をリードする成果を次々と上げ、注目を集めている。

第5章

生体内の分子動態を可視化する

《分子イメージング科学研究センター》

2001年のノーベル化学賞を受賞した野依良治名古屋大学教授（その後、理化学研究所理事長）は、今後の化学が進むべき方向性として化学と生物学と医学が融合した分子イメージングの重要性を指摘した。その構想を実現すべく、2005（平成17）年に分子イメージング研究プログラムが和光に開設された。それが2007年に神戸に移転、その後、2008年の分子イメージング科学研究センター（CMIS）の設立へと発展していった。

分子イメージングとは、分子を可視化する技術である。例えばPET（陽電子放射断層撮像法）は、放射性同位体を使って、生体内における分子の動態を画像化する個体レベルの分子イメージングである。体を傷つけずに経時観測することで、例えば薬剤が生体組織とどのような相互作用をするか明らかにできる。

分子イメージングの本質は、機能している標的分子を定量的に追跡することにある。結果として、化学反応の仕組みや、生物反応の可視化、あるいは脳の中の信号伝達の変化などがきちんと把握される。そこから病気や創薬の基礎となる知見も得られる。

CMISは、2008年からの5年間、文部科学省による分子イメージングに関する研究プログラムの拠点となった。放射線医学総合研究所（現在の量子科学技術開発機構）とともに、各種の疾患をターゲットとした新規分子プローブ（特定の分子を探るための分子）の開発にも取り組んだ。

その後、2013年の第3期中期計画において、CMISが担ってきた分子イメージング研究は、新しく設立されたライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）に引き継がれた。

第1節 分子イメージング科学

分子イメージングとは

イメージングという言葉は、一般的には画像を意味することが多い。しかし「分子イメージング研究」の本質は、定性的な画像データの取得ではなく、機能している標的分子を生体の中で定量的に追跡する、高度な技術の開発とその応用である。その高度さゆえに、これまでわれわれ人類が創成してきた、見えないものを可視化する多くの追跡技術を革新していく要素が随所に存在する。分子イメージングの究極目標の一つは、ミクロからマクロに至るあらゆるレベルで、生命機能に関わる分子動態を経時観察し、生きている生命現象をありのままに描き出すことである。

分子イメージングの応用面に目を向けると、動物を中心とした生物・医学研究

を、ヒトのレベルに橋渡しする重要な役割が浮かび上がる。例えば創薬プロセスでは、薬剤分子の標的到達性や、血液／臓器／細胞中も含めた薬物動態の解明が大きな意味を持つ。しかし、非臨床試験に用いられる小動物とヒトとの間には大きな種差がみられることから、ヒトにおける真の薬物動態を追跡するための直接的研究を、早い段階で安全に適用することが望まれている。また、生活習慣病等の疾患モデル動物がヒトの病態をどの程度正確に反映しているのかを検証し、そこから病因・治療研究を進めるために、動物とヒトにおける分子動態を解析する共通の方法論が必須である。

このような基礎・応用の両面で分子イメージング研究を推進するには、化学・物理学・分子生物学・薬学・医学・機械工学・コンピュータ科学など、広い研究領域の融合体制を構築する必要がある。と同時に、そうした融合分野で研究を進める人材の育成も非常に重要となる。

理研における分子イメージング科学

2001（平成13）年、ノーベル化学賞を受賞した野依良治は受賞講演の中で、今後の化学が進むべき重要分野として、化学／生物／医学が融合した「分子イメージング研究」の必要性を提唱した。その後、野依が初代理事長となった独立行政法人理化学研究所では2004年4月、理研フロンティア研究システムに分子イメージング研究プログラム準備室が設置された。翌2005年7月には、文部科学省より分子イメージング研究の重点的推進を図る「社会のニーズを踏まえたライフサイエンス分野の研究開発『分子イメージング研究プログラム』」が開始され、理研において「創薬候補物質探索拠点」の整備が行われることとなった。

これを受けて同年9月、理研フロンティア研究システムに分子イメージング研究プログラム（MIRP）（玉尾皓平プログラムディレクター）が発足、化学／生物／医学等が融合した3チーム体制でスタートした。

2006年秋には神戸MI R&Dセンタービルが神戸ポートアイランドに竣工し、



神戸MI R&Dセンタービル

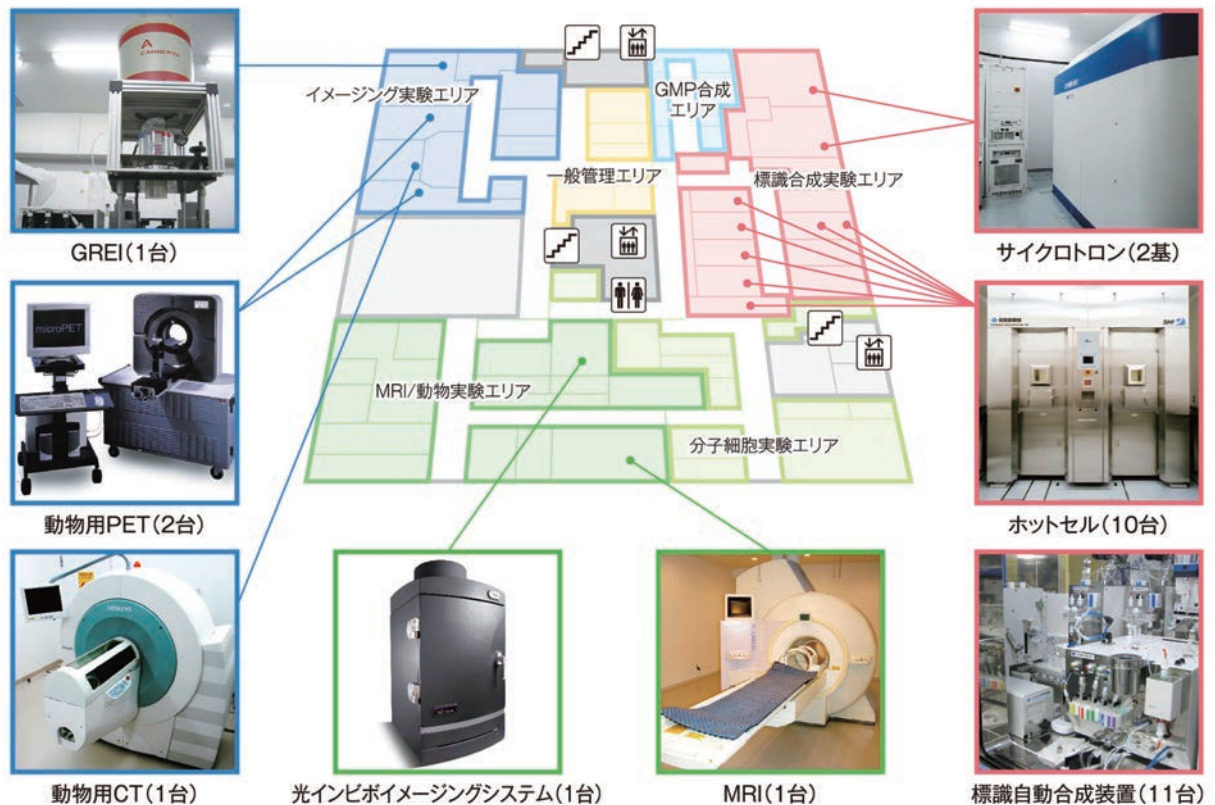
渡辺恭良がプログラムディレクターとなった分子イメージング研究拠点が神戸に結集した。そして2008年10月、研究の一層の推進を図るため、MIRPは分子イメージング科学研究センター（CMIS）へと組織改正し、渡辺センター長のもと6チーム3ユニット体制の戦略センターが神戸研究所に誕生したのである。



CMISのロゴマーク

CMISは5年の設置期間を通じて、前述した文部科学省の「分子イメージング研究プログラム（2006-2009年度）」およびその2期目となる「分子イメージング研究戦略推進プログラム（2010-2014年度）」の拠点として、放射線医学総合研究所（独立行政法人を経て、現国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構）とともに大きな役割を果たした。同プログラムは、基盤技術開発だけでなく、他の大学・研究機関も含めてさまざまな共同研究を実施することで、オールジャパンの分子イメージング研究体制を構築し、生活習慣病をはじめ、各種疾患をターゲットにした多数の新規分子プローブを開発するなど、創薬と疾患診断、治療指標の開発に寄与した。

また国内外の大学・研究機関・企業と研究協力体制を築き、分子イメージング技術の先鋭化とその応用展開を図った。さらに、分子イメージングを活用できる人材を育成する「PET科学アカデミー」、分子イメージングの基本から創薬・診



分子イメージング科学研究センターの主な設備・機器（神戸MI R&Dセンタービル1階）



分子イメージング科学研究センター 渡辺恭良センター長
 鈴木正昭副センター長
 矢野恒夫コーディネーター
 分子イメージング創薬化学研究チーム 鈴木正昭チームリーダー
 分子イメージング標識化学研究チーム 土居久志チームリーダー
 分子プローブ機能評価研究チーム 尾上浩隆チームリーダー
 分子プローブ動態応用研究チーム 渡辺恭良チームリーダー
 細胞機能イメージング研究チーム 片岡洋祐チームリーダー
 複数分子イメージング研究チーム 榎本秀一チームリーダー
 イメージング基盤ユニット 高橋和弘ユニットリーダー
 創薬化学基盤ユニット 橋爪良信ユニットリーダー
 創薬・医療技術イメージング基盤ユニット 渡辺恭良ユニットリーダー



成果発表 2012年に開催された分子イメージング研究戦略推進プログラム成果発表シンポジウム（鈴木健彦文部科学省企画官の挨拶）

断への応用についての集中講義「PETサマースクール」を開催し、教育・人材育成の面からの分子イメージングの普及にも力を注いだ。

CMISは、神戸に研究拠点を結集してからの7年余りの期間で約200の論文を生み出した。以下にその代表的な成果を紹介する。

第2節 分子イメージングが拓いた新しい世界

研究の動的展開

分子イメージング研究では、分子に目印をつける技術、すなわち分子を標識する技術が極めて重要である。センターが中心的に取り組むPET（陽電子放射断層撮影法）イメージングにおいては、あらゆる低分子化合物への標識を可能とする有機化学反応の開発をはじめ、タンパク質などの高分子化合物に対して活性を低下させずに標識する金属錯体の利用など、世界トップクラスの放射性標識技術を開発してきた。

非臨床研究においては、撮像中に頭部が動かないようにする独自の固定装置を開発し、それを使って、霊長類およびげっ歯類を無麻酔状態で撮像する世界でも類をみない無麻酔下PET実験技法を確立した。動物に麻酔をかけると生理機能が大きく変わるため、この装置は特に脳機能の解析に大きな威力を発揮する。

既存の分子イメージングでは不可能な複数の放射性薬剤の同時イメージングを可能にするため、高純度ゲルマニウム半導体検出器をセンサーにしたコンプトンカメラを開発するなど、次世代イメージング技術の開発にも挑んだ。

高速C-[¹¹C]メチル化反応の開発

CMISの二つの化学研究チームが“化学力”を発揮し、希薄条件下・超短時間で標識化学反応を実現する高速C-[¹¹C]メチル化反応の開発に成功した。この反応により、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）のうち、2-アリールプロピオン酸という共通の化学構造式を持つイブプロフェンなど6種類の化合物を炭素の放射性同位元素（¹¹C）で標識し、PETプローブ化することに世界で初めて成功した（図1）。

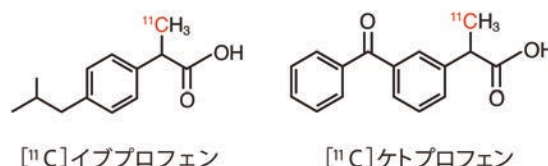


図1 ¹¹Cで標識したNSAIDs

[¹¹C]尿酸

尿酸は炭素原子が5個つながった低分子有機化合物であり、血中の尿酸濃度が高くなると痛風や高血圧などの生活習慣病のリスクが高くなることが知られている。痛風は、足やひざの関節で高濃度の尿酸が結晶化して発症するが、尿酸の局所的な濃度を視認できるように画像化した例はこれまでなかった。そこで、尿酸本来の分子構造を変えずにPETプローブ化する[¹¹C]尿酸の合成法を確立し、この[¹¹C]尿酸を高尿酸血症誘発モデルラットに導入して動物用PETで撮像した。これにより、生体内の尿酸の分布や濃度の変化を可視化することに世界で初めて成功し、痛風の病態の解明や、超早期診断などへの応用が期待できる成果が得られた。

トラスツズマブの標識化

がんなどの分子標的薬として抗体医薬の開発が加速しているが、厳密な患者適

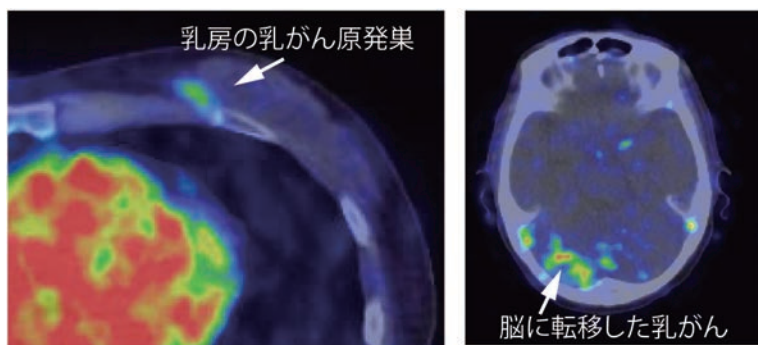


図2 HER2陽性乳がんを捉えたPET画像(国立がん研究センターとの共同研究)

合性の診断が必要であることや、高い薬価、適切な投与方法の未確立、効果・副作用の個人差など、普及に向けて解決すべき問題が残されている。特に、患者適合性と治療効果の判定のためには、体を傷つける(侵襲的)針生検でがん組織の採取を行う場合があり、患者の大きな苦痛となっている。抗体医薬トラスツズマ

ブ(商標名ハーセプチン)は、乳がん症例のうち20-30%を占める転移・再発率の高いHER2陽性乳がんの高い効果を示す。このトラスツズマブを放射性同位体 ^{64}Cu で標識することでPETプローブ化し、乳がん患者の協力を得てPET診断を行ったところ、一般的なPET検査とほぼ同等の被曝量でトラスツズマブの体内動態を追跡し、HER2陽性乳がんおよび骨や脳への転移巣を捉えることに成功した(図2)。抗体医薬をPETプローブ化し、診断薬として利用するこの方法論は、他の抗体医薬にも応用可能であり、針生検に変わる非侵襲的なPET検査の確立に向け、画像診断の確実性の向上、他がん種への応用を進めている。

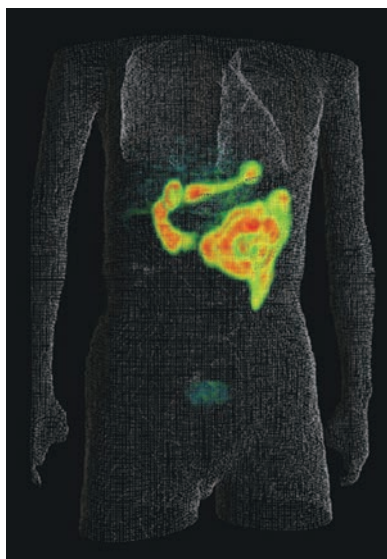


図3 ^{18}F FDGの経口投与後35-50分のPET画像

経口投与薬剤の消化管吸収イメージング

分子イメージングによる薬物動態研究は、治験の前に最適な新薬候補化合物を選択するという可能性を拓く。現在、経口投与した薬剤の消化管吸収をヒトで追跡するには、血中や尿中の濃度変化など間接的な分析法が採用されている。CMISでは、フッ素18で標識したブドウ糖類似分子 ^{18}F FDGをモデル分子とした臨床試験を行い、世界で初めて経口投与したPETプローブのヒト体内動態の観察に成功した(図3)。

タミフルのPETプローブ化

10代未成年者に異常行動を起こす副作用が指摘されていた抗インフルエンザ薬オセルタミビル(商品名タミフル)は、ヒトを含む霊長類において、脳内移行して中枢神経に作用する可能性があるかどうか明らかではなかった。血中の異物から脳を守る血液脳関門は、個体の発達に伴ってその機能が成熟する。そこで、幼少期、青年期、および成熟期のアカゲザルを対象に、タミフルをPETプローブ化した ^{14}C oseltamivirを用いて、PET解析を行った。その結果、成熟期や青年期よりも、幼少期のサルでの脳内移行性が高いことが判明した。これらの成果は、PETによる体内動態の解析が、薬効や安全性の評価、最適な投与量の推定などに有効であることを示す。

パーキンソン病への応用

分子イメージングにより特定の細胞を追跡する技術は、幹細胞移植による再生医療実現の臨床ツールの一つとして期待されている。神経変性疾患であるパーキンソン病は、ドーパミンを産生する神経細胞が、何らかの理由で変性するために起こると考えられており、近年、失われたドーパミン神経細胞を移植で補う再生医療の可能性が期待されている。移植の効果を正確に評価するには、症状の改善だけでなく、脳内の移植細胞を継続して追跡し、その生着状況やドーパミン産生能を調べる必要がある。

CMISは京都大学で実施されているパーキンソン病モデルサルを用いた非臨床研究に参加し、移植位置を特定するMRI撮像、ドーパミン神経細胞や増殖細胞を標的とするPETプローブなどを用いたPET撮像を組み合わせ、ES細胞やiPS細胞から分化させたドーパミン神経細胞による効果的で安全性の高い再生医療技術の確立に向けた研究を行った。

セロトニンと社会性行動

PETによる脳イメージングと行動解析を組み合わせることで、社会性の神経分子基盤を解析することが可能になる。神経伝達物質の一つであるセロトニンは、怒り、不安、信頼感といった感情行動に作用するため、セロトニンを分泌する神経細胞（セロトニン神経）の働きの違いがヒトの性格（個性）に関連し、ヒトの社会的な行動（協調性や寛大さなど）にも関与するとされている。ヒトに似た社会生活を営むコモンマーモセットを用いて、ある個体が他の個体に対面した時に示す行動（社会性行動）を詳細に解析したところ、そのパターンが、攻撃性・不安・友好性の3種類に分類できることを明らかにした。

それぞれの個体の脳内セロトニン神経の活性をPETで測定した結果、3種類の社会性行動の特性に関連する領域が大脳皮質内に存在し、見知らぬ個体と対面したときに大脳皮質内側面がより活性化することなどが分かった。大脳皮質内側面は、ヒトにおいても自分と他人の関係認知や、感情評価・制御に関わっていることから、社会性の形成機構とそれに対する遺伝要因や環境要因の影響、自閉症を含めたコミュニケーション障害の病態などの解明につながると期待される。

依存症の研究

機能的MRI法（fMRI）と経頭蓋磁気刺激法（TMS）の二つの先端技術を組み合わせた手法で、社会問題となっている依存症の神経基盤の解明にも取り組んだ。喫煙者は、タバコを連想させる視覚刺激（他人の喫煙シーンなど）によって「タバコを吸いたい」という欲求（喫煙欲求）が誘発される。その欲求の強さは、その場でタバコが入手可能かどうかなどの状況によって変化することが知られているが、このような状況依存性の喫煙欲求の形成が脳のどこでどのように行われるのかは詳しく分かっていなかった。

そこで、喫煙者を対象として実験的に喫煙可・不可という状況をつくり、それぞれの状況で視覚刺激により誘導されたときの喫煙欲求に関わる脳の活性化部位

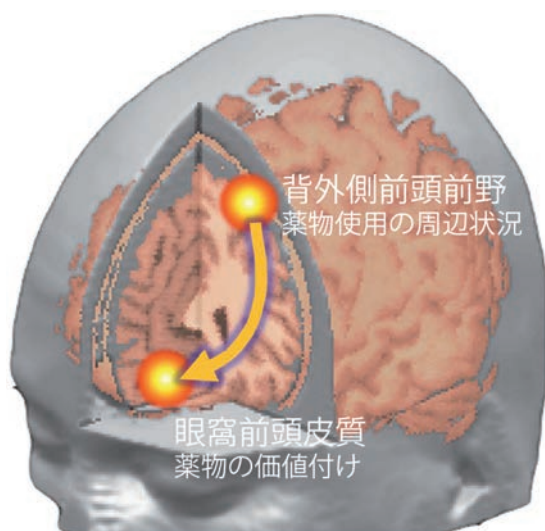


図4 喫煙欲求に関わる脳部位

を、fMRIを用いて観察した。その結果、喫煙欲求の強さに関わる部位として前頭前野の腹内側部（眼窩前頭皮質）を、また喫煙可能状況に応じて喫煙欲求を促進する部位として前頭前野の背外側面（背外側前頭前野）を、それぞれ見いだした（図4）。さらに、局所的に磁場を発生する装置を用い、脳皮質の神経機能を部分的かつ一時的に制御するTMSを用いて、この背外側前頭前野の活動を人為的に抑制したところ、状況に依存する喫煙欲求の変化が起こらなくなることが分かった。

これらの発見は、タバコなどの薬物に対する欲求が前頭前野の腹側と背側の脳神経の連携により形成されていることを示し、この連携のバランスの乱れがタバコや薬物依存症の原因の一つと考えられる。依存症の理解と有効な治療法の開発につながると期待できる。

注意欠陥／多動性障害

小児を対象としたfMRIによる脳機能画像解析から、注意欠陥／多動性障害（ADHD）治療薬の効果を明らかにすることにも成功した。ADHDは、年齢あるいは発達に不釣り合いな不注意、衝動性、多動性等を特徴とする発達障害の一つで、教育や医療面での専門的な支援が課題となっている。ADHD治療薬として一般的に用いられているメチルフェニデート徐放剤は、ADHD患者の脳内で不足する神経伝達物質ドーパミンの濃度を増加させる薬理作用があり、ADHDで見られる報酬への感受性低下の改善に効果がある。この効果の判定には6-8週間にわたる投薬が必要とされているが、長期投与が脳神経機能に与える詳細な影響はこれまで検討されていなかった。

そこで、健常児と未治療のADHD患児を対象に金銭報酬を伴うカードめくりテストを行い、報酬系の刺激で活性化する脳部位をfMRIで特定する実験をまず行い、次に、ADHD患児において同様の実験を3カ月間の投薬治療後にも行った。

投薬前のADHD患児と健常児の比較から、高金額の報酬が期待できる時は、両者で同程度の腹側線条体の側坐核と視床の活性化が見られた一方、低金額の報酬

ではADHD患児における側坐核と視床の活性化は健常児に比べて低く、メチルフェニデート徐放剤の長期投与後はこれら両部位の活性化がともに健常児と同程度まで改善することが分かった。また、低金額における側坐核と視床の活性化の回復と、ADHDの不注意症状の改善には相関があることが確認できた。この成果は、fMRIを用いた脳機能診断がメチルフェニデート徐放剤をはじめとするADHD治療薬の客観的な薬効評価に有用であることを示し、今後ADHDの

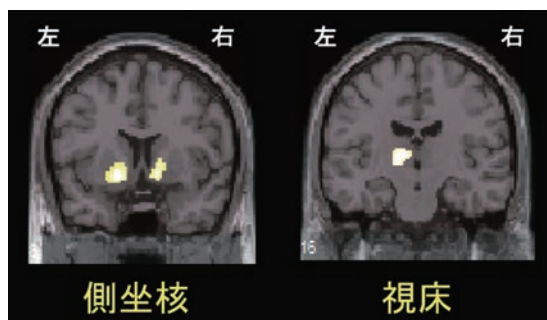


図5 投薬治療により、側坐核および視床の活動が改善した

病態解明、治療法の開発に貢献することが期待できる（図5）。

神経変性疾患の進行予測

このほかMRIを用いたイメージング研究では、脳内の神経繊維を画像化する拡散テンソル画像法を用いて緑内障モデルサルを調べ、神経変性疾患の進行を予測する新手法を開発した。緑内障は何らかの理由で眼圧が長期間にわたって高いままになり、その結果視神経や網膜が傷つくためと考えられている。しかし近年、障害を受けるのは視神経だけでなく、目からの情報を受け取る脳の神経にも変性が起きていることが分かり、神経変性疾患としての治療ターゲットと考えられるようになった。

網膜と視覚野を結ぶ神経が変性する様子を拡散テンソル画像法で詳しく解析したところ、緑内障が進行した時の正常な神経繊維の割合は、眼圧の高さと経過時間を累積した値（累積神経変性リスク）と指数関数的な相関を示すことが分かった。これは、眼圧の異常がいつ、どの程度生じたかの情報があれば、脳内の神経変性を予測できることを意味する。この予測方法は、緑内障のみならず、新規薬剤や治療法の評価が難しいとされてきた神経変性疾患全般に応用できる可能性がある。

ライフサイエンス技術基盤研究センターへ

分子イメージング科学研究センターが位置するポートアイランドは、「神戸医療産業都市」構想のもと、国内最大級の医療産業クラスターとして発展が続いている。この構想の中核をなす事業の一つに、病気の発症前に疾病を予測し、適切に対処する『先制医療』の実現がある。分子イメージングはヒト体内の分子動態を可視化する技術であり、自覚症状が起きる前の体の異常、すなわち分子の言葉によって記述できる客観的な「未病」を捉えることができるため、先制医療あるいは予知医療の推進に際して大きな期待が寄せられている。

理研は第3期中期計画において、分子を切り口にした生命科学を糾合する研究組織の統合を行い、分子イメージング科学研究センターはライフサイエンス技術基盤研究センターへの移行が決定した。分子イメージングは、構造・合成生物学、オミックス研究とともにさらに融合研究を拡大・加速させ、ヒトを対象とした生命科学的研究に向けて進んでいくこととなった。

第6章

高度化技術の統合で、真の生命理解を目指す

《ライフサイエンス技術基盤研究センター》

生命科学は20世紀後半から急速に進展した。その原動力の一つは、遺伝子組み換えや塩基配列決定法、生体分子の立体構造解析や可視化技術など、生命をより深く解析する技術の革新であった。新しい技術によって得られた新しい知見は、しばしば次の技術開発につながるきっかけとなり、生命科学は研究と技術が両輪となって進んできたといえる。もちろん、分析技術・観察技術の高度化には、生命科学以外の諸分野からの貢献も大きい。分子生物学の創成期に多くの物理学者が参入したことはよく知られているが、現在の生命科学も化学、物理学、工学、計算科学など幅広い分野からの参入で成り立つ融合領域である。

生命科学は学際的な側面を持つ一方、その内部では、研究の細分化が必ずしも解消されているわけではない。そもそも生命科学は、生命の階層性を前提にそれぞれの階層（原子・分子・細胞・組織・個体）の理解に最適な方法論を採用することで発展した。知見を深める技術の先鋭化は、個々の細分化された生命科学研究を固定化してしまう諸刃の剣ともなり得る。

生命科学の究極の目的がわれわれヒトを理解し、人間の幸福の追求に資することであるとすれば、そこにはさらに大きな困難が見えてくる。生物としてのヒトを研究する手段は、動物を対象とする場合よりもはるかに限定されており、大きな技術的障壁があることだ。

こうした階層を超えた生命理解、真にヒトを理解するための生命科学の実現には、既存の生命科学の枠組みにとらわれない技術の高度化と統合が必要である。まさにその目的のために、2013（平成25）年、理化学研究所の第3期中期計画に伴ってライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）が誕生した。

CLSTは、三つの大きな組織が統合した発展形である。一つは、タンパク3000プロジェクトを担った4章の生命分子システム基盤研究領域（SSBC）、二つ目が3章のオミックス基盤研究領域（OSC）、そして三つ目が5章の分子イメージング科学研究センターである。

第1節 ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）の発足

健康であるとはどういうことなのでしょう。簡単そうで、実は大変難しい問いです。

健康になるためには何をすれば良いのでしょうか。

その解には、知識とそれを実現するための技術が必要です。

私たちはこの間に、ヒトの体ではたらく分子をありのままに捉え、操る技術で迫ります。

その成果を、新しい薬や診断法、予防や治療法の開発につなげます。

(CLSTパンフレットより)

第3期中期計画における新センター構想

2013（平成25）年度から始まる理研の第3期中期計画では、「グリーンイノベーション」と「ライフイノベーション」の推進がミッションの一つとされた。同時にこの期では、理研全体で大きな組織変更が行われることになり、ライフイノベーションを実施する新たな研究基盤として計画されたのが、構造・合成生物学、オミックス研究、分子イメージング研究を擁する基盤センターであった。これらはそれぞれ、第2期中期計画に発足した生命分子システム基盤研究領域（SSBC）、オミックス基盤研究領域（OSC）、分子イメージング科学研究センター

（CMIS）が担ってきた分野であり、いずれも各分野で卓越した技術開発・研究成果を残している。

生命分子システム基盤研究領域と分子イメージング科学研究センターは、タンパク質を中心とした生体分子を研究対象とし、前者は原子レベル、後者は個体レベルの技術開発・研究を専門とした。また、全転写産物（トランスクリプトーム）研究に取り組むオミックス研究基盤領域は、RNAの網羅的な理解から、転写制御ネットワークの解明を進めていた。

これらの実績を次の中期計画に引き継ぎ発展させるために、三つの組織を統合し、さまざまな階層の生命現象を生体分子の機能を中心に解明するセンターの構想が理研経営陣のトップダウンで進められた（図1）。

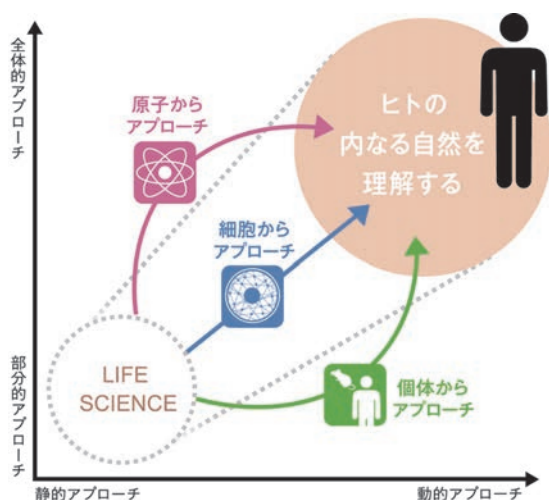


図1 階層を超えたアプローチ

分野と拠点を越えた統合

「階層を超える生命科学」に向けた3組織の統合は、二つの意味で大きなチャレンジであった。構造生物学、合成生物学、オミックス研究、分子イメージング研究はそれぞれ歴史的に異なる研究分野が背景にあり、研究人材のオーバーラップも少ない。世界的に見ても一つの研究組織でこのような複合領域を大規模に実施している例はなく、今回の統合は極めてユニークな試みとなる。

二つ目として、理研組織の事情で、当時は、生命分子システム基盤研究領域とオミックス基盤研究領域は横浜研究所に、分子イメージング科学研究センターは神戸研究所に所属していた。そのため、複数の研究拠点をどのようにスムーズに統合するか、統合後の組織運営をどうデザインするかなど、前例のない課題を一つ一つ手探りで解決していく作業が必要となった。

経営陣から示された新センター構想を受けて、第2期中期計画の最終年度である2012年、分子イメージング科学研究センター長の渡辺恭良を室長とする「ラ

ライフサイエンス技術基盤研究センター準備室」が発足した。室員の主なメンバーは神戸研究所および横浜研究所の研究推進部企画課員が兼任し、統合に関わる実務を担当した。

新センターの核となる研究方針の策定には、渡辺のほかに、生命分子システム基盤研究領域から白水美香子、坂本健作、オミックス基盤研究領域からピエロ・カルニンチ (Piero Carninci)、鈴木治和、分子イメージング科学研究センターから尾上浩隆らが加わった。議論の結果、幅広い生命科学分野を糾合するセンターの基本方針は以下の二つにまとめられた。

(1)創薬・医療の推進に向けた技術的課題を解決する基盤技術研究

計測、合理的設計、制御に基づいた合理的かつ高効率の創薬や、生体分子の変化を指標とした客観的かつ定量的な医療を実現するために、ライフイノベーションを進める技術の創出を推進。

(2)次世代のライフサイエンス研究を推進するための研究開発

生命を営む分子の機能を、原子レベルから細胞、器官、個体レベルまで計測および解析し、ヒトの生命現象の本質を理解するために必要な技術の創出、機器の開発を推進。

このように、ヒトを対象とした生命科学に基づく創薬・医療の実現に向けた技術課題を解決し、生命機能を担う分子の階層をまたいで理解する「次世代のライフサイエンス」の確立が新センターのミッションとされた。渡辺は、これら二つを担うセンターのコンセプトを、ライヴサイエンス (Live science) という言葉で次のように表現した。

ライフサイエンス技術基盤研究センターは、次世代のライフサイエンスを飛躍させるために、微生物・動物からヒトへ、要素から統合へ、写真のストップモーションからビデオの動的・時間変化的な観察へと進めます。新しい「ライヴサイエンス」コンセプトの下、我が国・世界のサイエンスの拠点として情報を発信していきます。

(CLSTパンフレットより)

新しい組織への移行が着々と進められ、新研究室を主宰する候補者の顔ぶれがほぼ固まった2013年1月、全員を集めたキックオフミーティングが神奈川県・湘南で開催された。多くのメンバーにとって初顔合わせであり、それぞれが紹介する研究内容もお互い聞きなれない専門用語が飛び交う、文字どおりの異分野交流だったが、新センターでの共同研究・融合研究に向けて真剣な議論が展開された (図2)。

ライフサイエンス技術基盤研究の推進体制

2013年4月1日、基盤センターとしてのライフサイエンス技術基盤研究セン

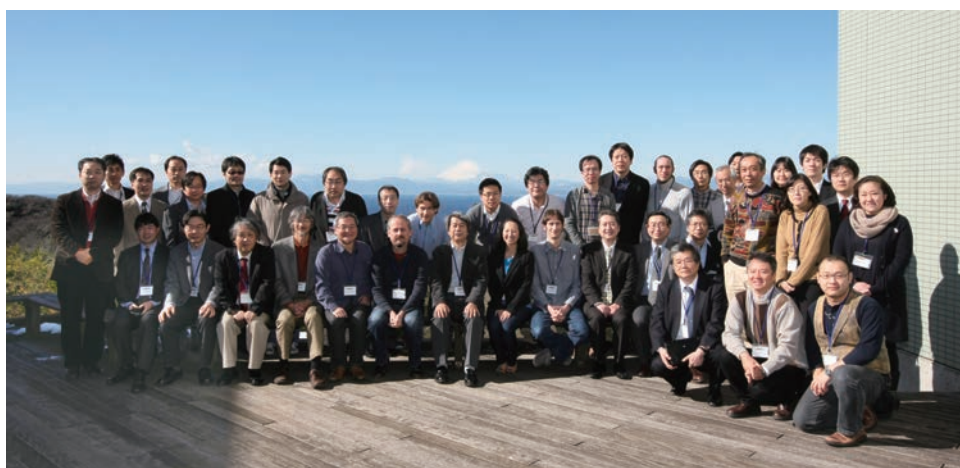


図2 CLST発足直前のキックオフミーティング

ター（Center for Life Science Technologies：CLST）が発足した。センター長の渡辺恭良を筆頭に、白水美香子、ピエロ・カルニンチの2名が副センター長を務め、コーディネーターには丹澤和比古とカールステン・ダーブ（Carsten O. Daub）の2名が着任した。横浜、神戸を主要な研究拠点とし、基幹研究所等から参加した和光のユニットを含め、東西にまたがる約40のチーム・ユニットで構成される一大センターである。

複数の研究拠点を持つセンターを円滑に運営するため、組織としては全研究室をセンターの下にフラットに配置するのではなく、「センター＞部門＞グループ＞チーム・ユニット」という階層構造が採用された。これは、前身の3組織において世界的な成果を上げている研究開発を三つの部門に引き継ぐことで活動の連続性を保持し、かつ、新センターでの融合研究を展開するための現実的な解決策であった。

部門は部門長が統括し、グループを統括するグループディレクターとともにマネジメントの責任を負うものとされた。部門ごとの独立性が一定程度保証されているが、同時に部門を超えた研究活動が奨励され、センターがそのための予算をサポートする体制も整備された。

発足当初に設置されたのは、「構造・合成生物学部門」、「機能性ゲノム解析部門」、「生命機能的イメージング部門」、および「センター長戦略プログラム」であった。また、構造・合成生物学部門には外部共用事業も担うNMR（核磁気共鳴画像法）施設が（図3）、機能性ゲノム解析部門にはRNA解析を得意とするユニークな遺伝子解析受託を行うゲノムネットワーク解析支援施設（GeNAS）が（図4）、それぞれ生命分子システム基盤研究領域、オミックス基盤研究領域より引き継がれた。センター長戦略プログラムは、部門を横断するマトリックスマネジメントにより運営されるセンター直属の組織である。



図3 NMR施設（横浜）

有機的な部門横断のため、初年度は研究組織を固めるのではなく、「センター長戦略ファンド」を設けて融合研究のアイデアをボトムアップで広く募り、フィージビリティスタディーを進めることから着手した。

このように、ライフサイエンス技術基盤研究センターでは、部門を中心とした研究活動と、トップダウンあるいはボトムアップによる部門間連携研究を推進する重層的な方針がとられた。センターの運営に関する審議事項は、センター長と各部門の部門長・グループディレクター、コーディネーターおよび神戸と横浜に置かれたライフサイエンス技術基盤研究推進室が月に一度顔を合わせ、横浜と神戸を交互に主会場として開催する運営会議で議論・決定された。



図4 ゲノムネットワーク解析支援施設（横浜）

複数拠点を束ねるために

ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）は、物理的・分野的に離れた組織を糾合したセンターであるため、研究者・スタッフ間の相互理解・交流を深めるためのさまざまな工夫が試みられた。前述の運営会議は、当初は運営に関わるメンバーのみが神戸か横浜に集まるだけであった。しかし、2013年7月に全部門の研究員の参加を目指して開催された最初の「CLST Retreat」（図5）において、継続したコミュニケーションの重要性が改めて認識されたことを受け、毎月の運営会議終了後に「CLST Educational Program」が企画されることとなった。これは、各部門で行われている研究の入門的な内容をそれぞれの研究者が紹介するもので、他拠点のスタッフも、テレビ会議システムにより視聴・質疑に参加できる。各部門の紹介が一巡した後は、外部の講演者を招聘し、今後の研



図5 第1回CLSTリトリート（神戸市・舞子）

究展開や産業連携に向けた勉強会としても開催し、スタッフ間の情報共有の機会となっている。

研究者間の交流により共同研究が実現すると、インフラ面での整備も必要になる。近年の生命科学研究ではしばしば大量のデータを扱うため、共同研究者間で多くのデータを安全に共有し、簡単に編集・更新するシステムが望ましい。理研はこれまで、一つの研究組織が神戸と横浜をまたいだイントラネットを使用する前例はなかったが、それぞれの地区を所管する情報環境室の協力のもとに実現可能となった。さらに、センター内の情報ネットワーク（イントラネット）についての運用方針や、データ共有の仕組みなどを検討する専門委員会が設置され、部門間のデータシェア方法や各部門が所有する内部データベース等の情報共有について検討した。

センターとして、研究成果（発表論文など）をどのように共有するかも課題となった。それぞれの前身組織で管理されていた発表論文の記録は、記載項目や様式が異なるため、一括して横断検索可能なデータベースを構築するシステムの導入が議論された。オミックス基盤研究領域では、すでにPubTrackerという論文投稿の各プロセスを追跡・管理するシステムが稼働していたので、これを参考にしてCLST全体が使用できるように新たなシステムを構築することとなった。

機能性ゲノム解析部門の担当者を中心に開発が進められた新しいシステムは、PASS (Publication Approval Support System) と名付けられ、webブラウザ上で動作し、論文の準備・投稿時に発生する共同研究者間・研究室主宰者等のコミュニケーションをサポートする。アップロードされた情報を編集・閲覧できるユーザーを個別に設定可能で、論文公開後は公的データベースに掲載された論文情報を、自動で取り込むなどの機能を備えている。PASSシステムは他のセンターも注目しており、将来的には全理研的な導入を視野に、現在は図書発表委員会などと連携して議論を進めている。

一般公開などの広報イベントについても、センターの活動を総合的にアウトリーチし、センターの一体感を高める機会としての企画が工夫された（図6）。横浜地区の一般公開では、それまで二つの旧研究領域が別々の会場でイベントを

開催していたが、CLST発足後は構造・合成生物学部門、機能性ゲノム解析部門が同じフロアで「CLST一般公開」を開催し、また生命機能動的イメージング部門の広報担当・協力研究者も神戸から出張展示して参加するなど、センターとしてのまとまりを打ち出している。同様に神戸地区の一般公開においても、横浜2部門の広報担当者らによる研究紹介を行っている。また生命機能動的イメージング部門の研究室がある和光



図6 発足記念シンポジウム（2014年2月 東京・イイノホール）

地区の一般公開では、同部門を中心とした研究紹介・センター紹介を行っている。

これらセンター運営に関わるさまざまな業務を取り仕切るのは、横浜と神戸に置かれたライフサイエンス技術基盤研究推進室である。一つのセンターを担当する推進室が二つの地区に分かれているため、推進室の運営自体にも他センターにはない苦労があるが、新しいセンターを発展させる強い意志を持って運営に臨んでいる。また、センターや各部門で雇用されたアシスタント、テクニカルスタッフ、技師、連携促進コーディネーターらも、運営に貢献するサポートメンバーとしてセンター・部門を支えている。

センター発足後の新たな取り組み

新センターでの部門横断による融合研究の取り組みは、まず「センター長戦略ファンド」として実施された。このファンドには、構造・合成生物学部門の梅原崇史ユニットリーダーと機能性ゲノム解析部門の蓑田亜希子ユニットリーダーらによる「超活性クロマチンの検出・制御のための技術開発」など、センター発足後の5年間で4件が採択された。さらに2014年7月、センター長戦略プログラムとして「分子ネットワーク制御研究プロジェクト」が立ち上がった。これは、遺伝子操作を行うことなく、生体内の細胞機能を制御する薬剤の開発や、個体・細胞・分子相互レベルの全てにわたって解析可能なマルチモーダル分子イメージング（複数の検出手法による可視化）のためのプローブの開発など、現在の技術では不可能な課題に戦略的に取り組む部門横断プログラムである。このプロジェクトでは、細胞内の分子ネットワークを制御する分子の開発と、その分子（制御分子）を体内の狙った細胞に送り届ける手法の開発に必要な技術基盤の確立を目指し、坂本がプロジェクトリーダーとして3部門の要素技術を統合する研究開発を進めることになった。

もう一つの部門横断組織は「理研CLST-JEOL連携センター」である。これは、産業界との連携センター制度により、2014年11月に日本電子株式会社（JEOL）と共同で設立された。JEOLは、主力商品の電子顕微鏡で世界トップシェアを誇り、NMRや電子ビーム描画装置でも独自性の高い機器を製造するなど、世界トップレベルの理科学機器メーカーとして名高い。一方CLSTは、すでに述べたように原子レベルから個体レベルにわたる生命現象の動的理解に向けてNMRやPET（陽電子放射断層撮影法）イメージングなどを駆使しており、これら基盤技術のさらなる高度化にも取り組んでいる。連携センターは両者の強みを生かし、分析・診断機器分野でグローバル競争に打ち勝つ日本独自技術の創出を目指している。

CLSTの3部門は、前身の時代から積極的に国際共同研究を進めてきた。中でもスウェーデンとは、横浜の旧ゲノム科学総合研究センター（GSC）がカロリンスカ研究所と長年協力関係にあり、神戸の旧分子イメージング研究プログラムはアップサラ大学と共同研究を進めてきた。このような背景から、CLSTの国際連携をさらに強化する取り組みとして企画されたのが、「理研CLST-カロリンスカ研究所-SciLifeLab合同シンポジウム」である。カロリンスカ研究所はヨーロッパでは最大級の医科大学であり、独立行政法人化後の理研が、包括的協力協定を



図7 カロリンスカ研究所（スウェーデン）

締結（2004年）した初めての海外研究機関として特に結びつきが強い（図7）。またSciLifeLabは、カロリンスカ研究所やウプサラ大学など四つの大学が共同で運営する分子生命科学の国立研究機関である。

合同シンポジウムの実施にあたっては、研究者と推進室、丹澤、ダーブの両コーディネーター、および各部門のスタッフが協力し、2014年10月に第1回の合同シンポジウムがスウェーデンで開催された。以後、合同シンポジウムは年1回、スウェーデン側と日本側が交互にホスト国となって開催され、構造生物学、ゲノミクス、分子イメージングの創薬応用や、ライフサイ

エンス技術による健康と疾患の解説など、共同研究のテーマについて活発な発表、議論を行っている。

カロリンスカ研究所とは大学院教育の連携にも力を入れており、博士課程の講義の一部をCLSTの研究者が行うカロリンスカ研究所-理化学研究所国際集中講義（Karolinska-RIKEN course）を、ストックホルムと横浜で交互に毎年開催している。これは、スウェーデンからの学生が理研を訪れる格好の機会となっており、理研の国際活動として大きな役割を担っている。

次節以降、部門ごとに研究の進展状況を紹介していく。

第2節 構造・合成生物学部門

構造・合成生物学部門は、白水副センター長が部門長を兼任する。ライフサイエンスを推進するCLSTのミッションのうち、「ヒトの体内で分子がどのような形をしているかを原子レベルで解明し、その分子を操る方法を開発する」のが目標である。

具体的には、生体分子の動的機能状態を再現するための新規試料調製法等の開発や、X線結晶構造解析、NMR、クライオ電子顕微鏡等の総合パイプラインを効率的に運用し、技術・方法論の先鋭化等を実現する（図8）。これにより、創薬・医療などのライフイノベーションの課題解決に貢献する構造解析技術基盤を構築する。また、転写・翻訳など生命の基本システムを担う巨大な超分子複合体の調製法を確立し、SPRING-8/SACLAによるマイクロ/ナノ結晶構造解析等の次世代解析技術を構築することにより、従来の限界を超えた超分子構造解析を行う卓越した技術基盤を確立する。これらの技術を活用して、細胞内の遺伝子・タンパク質・RNAのネットワークを立体構造レベルで解明することを目指す。



図8 クライオ電子顕微鏡（横浜）

創薬・医療などのライフイノベーションの課題解決に貢献する構造解析技術基盤を構築する。また、転写・翻訳など生命の基本システムを担う巨大な超分子複合体の調製法を確立し、SPRING-8/SACLAによるマイクロ/ナノ結晶構造解析等の次世代解析技術を構築することにより、従来の限界を超えた超分子構造解析を行う卓越した技術基盤を確立する。これらの技術を活用して、細胞内の遺伝子・タンパク質・RNAのネットワークを立体構造レベルで解明することを目指す。

表1

構造生物学グループ 白水美香子グループディレクター <ul style="list-style-type: none"> タンパク質機能・構造研究チーム 白水美香子チームリーダー 超分子構造解析研究チーム 関根俊一チームリーダー 構造バイオインフォマティクス研究チーム ケム・ツアン (Kam ZHANG) チームリーダー (2014年1月設置) 転写後制御研究ユニット 脇山素明ユニットリーダー 翻訳因子構造解析研究ユニット 伊藤拓宏ユニットリーダー
生命分子制御研究グループ 坂本健作グループディレクター <ul style="list-style-type: none"> 非天然型アミノ酸技術研究チーム 坂本健作チームリーダー 合成分子生物学研究チーム 平尾一郎チームリーダー (2016年3月廃止) 制御分子設計研究チーム 本間光貴チームリーダー エピジェネティクス制御研究ユニット 梅原崇史ユニットリーダー
NMR施設 前田秀明施設長 <ul style="list-style-type: none"> NMR利用支援特別ユニット 林文晶特別ユニットリーダー (2017年3月廃止)

部門の下には、構造生物学グループ、生命分子制御研究グループ、NMR施設が置かれ、構造生物学と合成生物学の二つの手法を組み合わせた研究を行えるのが本部門の強みである。それぞれのチーム・ユニット構成は表1のとおりである。

なおNMR施設は、文部科学省「先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業 (2013年度-)」および「先端研究基盤共用促進事業 (2016年度-)」におけるNMR共用プラットフォームを形成する。また、理研産業連携本部が推進する創薬・医療技術基盤プログラムの基盤ユニットとして創薬タンパク質解析基盤ユニットと創薬分子設計基盤ユニット（それぞれ、白水と本間光貴が基盤ユニットリーダーを兼任）が置かれた。以下、本部門の代表的な研究成果を紹介する。

膜タンパク質の無細胞合成法

さまざまな生命活動を支えるタンパク質は複雑な形（立体構造）をしており、立体構造の解明はタンパク質の働きを理解する上で重要な情報となる。細胞膜に埋め込まれた膜タンパク質は、細胞内外の情報や物質の交換など重要な機能を果たす。創薬研究等の目的で膜タンパク質を人工的に作る際、従来法では、立体構造や活性を犠牲にせず調製することは困難であった。

「膜タンパク質の無細胞合成法」は、膜タンパク質が細胞膜に埋め込まれながら立体構造を形成する過程を、試験管内でほぼ再現する新技術である。さらに、界面活性剤による可溶化を行わずに膜タンパク質を高純度に精製できる利点があり、ヒト由来の複数の膜タンパク質を高品質・高収量に調製することに成功した。特に、がんに関わるクロードイン-4や、認知症に関わる γ セクレターゼ複合体といった膜タンパク質への適用も実証済みであり、これらの膜タンパク質に対する創薬への応用が、加速すると期待される。

構造変化の解析

タンパク質が機能する際には、大きな構造変化を伴うことが知られている。RNAポリメラーゼがRNA合成反応の過程で、一時停止や後退、転写の再開を行

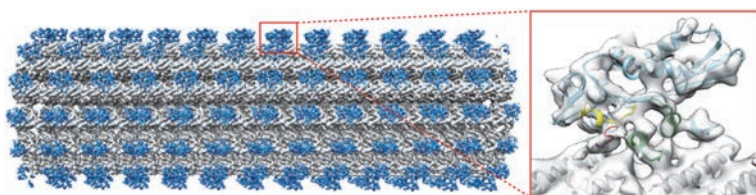


図9 逆行性キネシン-微小管複合体の構造

う際の構造変化やその制御メカニズムの解明、分子モーターであるキネシンがわずかなアミノ酸の違いにより、微小管の上を進む方向が逆転する仕組みなど、基本的な生命活動を担うタンパク質の構造変化の解析を行った（図9）。

人工タンパク質の設計

コンピュータ計算を利用した人工タンパク質の設計では、自然界には存在しない完全6回回転対称型構造を持つ「ピザ型タンパク質」の合成に成功した。さらに、このタンパク質の性質を応用した世界最小の金属ナノ結晶の作成も注目されている。

人工塩基対によるDNAの機能向上と遺伝暗号の拡張化

「合成生物学」という分野は、シミュレーション研究から人工細胞の開発まで広い領域を含むが、CLSTでは、DNAやタンパク質に本来生物が持っていない部品を組み込み、これらの分子に新たな多様性を持たせることによって、有用な分子の開発を進めている。天然のDNAは、AとT、GとCの2種類の塩基のペアで構成されているが、「第3のペア」であるDsとPxを持つ人工DNAを合成し、DNA配列のパターンや立体構造に多様性を持たせることに成功した。特定のタンパク質に結合する人工DNAの作成も可能であり、分子標的薬としての応用も期待できる（図10）。

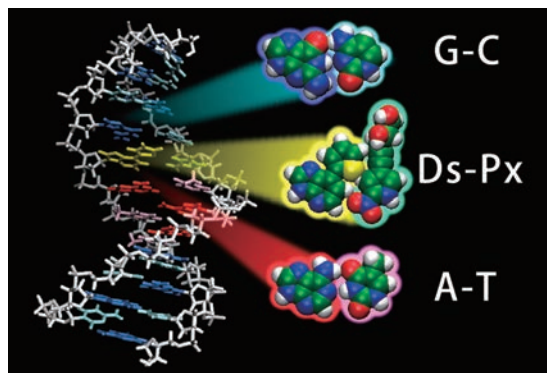


図10 第3のペアを持つ人工DNA

また、生物が利用する20種類のアミノ酸以外の「非天然型アミノ酸」をタンパク質に組み込む「拡張遺伝暗号」技術にも取り組んでいる。この技術は、DNA情報の変換ルールを人為的に改変した大腸菌を作成し、多様なアミノ酸をタンパク質の任意の位置に挿入することを可能とするものであり、ハロゲン化チロシンを導入した構造安定性の高い酵素の合成などに成功している。

巨大分子の解析

複数のタンパク質で構成される巨大分子の構造解析・機能解析はしばしば困難であるが、構造生物学と合成生物学を組み合わせる手法が有効であることを示したのが、翻訳開始因子eIF2Bの解析である。eIF2Bは、別の翻訳開始因子であるeIF2を活性化する機能を持ち、通常タンパク質合成を促進する。しかし細胞がストレスを受けてeIF2がリン酸化されると、eIF2BはeIF2を活性化することはできず、一時的に翻訳が抑制される。この翻訳抑制は細胞の正常なストレス応答であるが、この機構に異常が生じるとさまざまな神経変性疾患の原因になるこ

とが知られている。白質消失病は、幼児期に発症し慢性的に進行する神経変性疾患で、運動機能の失調を主な症状とする。ウイルス感染や頭部外傷などのストレスを契機に急速に悪化し、eIF2Bの遺伝子変異が原因と特定されている。

eIF2Bは5種類のサブユニット2分子ずつから成る十量体であり、その全体的な立体構造を、大型放射光施設「Spring-8」を用いたX線結晶構造解析により解明した。さらに、eIF2BがeIF2と相互作用する領域を、非天然型アミノ酸の性質を利用することで特定した(図11)。これらの知見は、白質消失病の理解や、eIF2Bを標的とした治療法の開発へ向けて、有用な基礎的情報となるはずである。

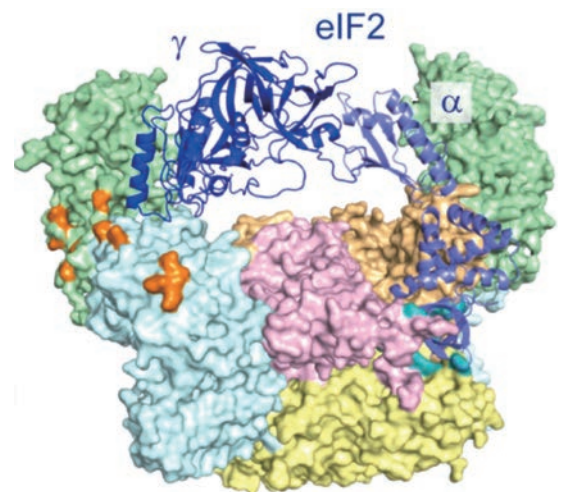


図11 eIF2BとeIF2の複合体構造

超高磁場NMRによる成果と技術開発

核磁気共鳴装置(NMR)は、強い磁場に置かれたときに分子が示す特徴的な振る舞いを測定し、正確な分子構造を分析する装置である。NMR施設は最先端機器を備えた共用利用施設として、タンパク質などの生体分子や、工業材料などの測定に挑戦している。プラスチックなどのポリマーはさまざまな工業製品の素材として広く用いられているが、ポリマーを構成する末端基および部分構造を含めて正確に構造を知ることは従来のNMR観測では非常に困難だった。

この課題に対し、超高磁場900MHz NMR装置を用いてポリマーを詳細に構造解析する方法を開発し、ペットボトルなどに使用されているPET(ポリエチレンテレフタレート)では、その製造過程の熱分解により微量のビニル基が生成されていることを突き止めた。

NMRでは、分子の解析に用いる磁場が強ければ強いほど精密な測定ができるので、現在では磁力の強い低温超伝導磁石が用いられている。しかし装置の大型化や高磁場化の限界が課題となっているため、金属の低温超伝導よりはるかに高い磁場を出せる高温超伝導技術のNMR装置への応用が期待されていた。NMR施設は、物質・材料研究機構などと共同で、世界最高磁場(2015年7月現在)のNMR装置(1020MHz)の開発に成功した(図12)。また、超伝導コイルが大型化する原因となる希土類系高温超伝導ワイヤの絶縁部分の厚さを、従来の10分の1とすることにも成功した。



図12 世界最高磁場のNMR装置
(物質・材料研究機構(つくば市))

第3節 機能性ゲノム解析部門

本部門は、ピエロ・カルニンチ副センター長が部門長を兼任する。ライヴサイ



図13 ncRNAの機能を網羅的に解析するロボット

エンスを推進するCLSTのミッションのうち、「ヒトの体内で分子がどのようなにはたしているか、細胞の中の分子の組み合わせを解明し、その組み合わせを操作する方法を開発する」のが目標である。

具体的には、転写ネットワークや、タンパク質の設計情報を持たないノンコーディングRNA (ncRNA)、エピゲノムなど、ゲノム機能を制御する細胞内のメカニズムを解明するため、トランスクリプトーム、単一細胞解析、バイオインフォマティクス等の独創的な解析技術を開発する(図13)。得られた知識は、細胞を

安全かつ完全に分化させる細胞変換技術の開発や、健常および疾患バイオマーカーを用いた診断法の開発への応用を目指す。また、世界標準化されたゲノム機能解析基盤を構築し、技術サービスを提供する役割も果たしている。

部門の下には、LSA要素技術研究グループ、オミックス応用技術研究グループ、ゲノムネットワーク解析支援施設が置かれている。国際研究コンソーシアム FANTOM (Functional ANnotation Of Mammalian genome) を主導し(第I編第2部第4章補遺参照)、国内外の大学・研究機関などと協力して、RNAを中心とした研究を強力に推進する体制を持つのが本部門の強みである。それぞれのチーム・ユニット構成は表2のとおりである。

表2

LSA要素技術研究グループ ピエロ・カルニンチグループディレクター	
・	トランスクリプトーム研究チーム ピエロ・カルニンチチームリーダー
・	シーケンス技術研究チーム 上村想太郎チームリーダー (-2014年3月)、ピエロ・カルニンチチームリーダー (2014年4月-) (2015年3月廃止)
・	ゲノム情報解析チーム アリスター・フォレスト (Alistair FORREST) チームリーダー (-2014年11月)、ピエロ・カルニンチチームリーダー (2014年12月-)
・	ゲノムデータ解析アルゴリズム開発ユニット ティモ・ラスマン (Timo LASSMANN) ユニットリーダー (-2014年7月)、ミヒル・デ・ホーン (Michiel de HOON) ユニットリーダー (2014年8月-)
・	ゲノミクス微量技術開発ユニット シャルル・プレシ (Charles PLESSY) ユニットリーダー
・	大容量データ管理技術開発ユニット 粕川雄也ユニットリーダー
オミックス応用技術研究グループ 鈴木治和グループディレクター	
・	細胞機能変換技術研究チーム 鈴木治和チームリーダー
・	細胞変換技術開発チーム ジェイ・シン (Jay W. SHIN) チームリーダー (2017年4月よりユニットから移行)
・	核酸診断技術開発ユニット 白井健悟ユニットリーダー
・	エピゲノム技術開発ユニット 蓑田亜希子ユニットリーダー
ゲノムネットワーク解析支援施設 近藤直人施設長 (-2016年11月)、岡崎康司施設長 (2016年12月-)	

なお遺伝子解析受託施設であるゲノムネットワーク解析支援施設は、文科省が主催する「革新的細胞解析研究プログラム」のシーケンス解析拠点(2010年度-)や、「創薬等支援技術基盤プラットフォーム」の機能ゲノミクス解析拠点(2014年度-)を務めている。また、理研産業連携本部が推進する予防医療・診断技術

開発プログラムの開発ユニットとして予防医療迅速診断システム開発ユニット（臼井健悟開発ユニットリーダー）が置かれた。以下、代表的な研究成果を紹介する。

RNAの網羅的解析とCAGE法

本部門は、RNAの網羅的な解析からゲノム機能を解明することを目指している。ヒトの全DNA配列を解読するヒトゲノム計画が2003（平成15）年に完了し、タンパク質をコードする遺伝子の種類や数が約2万3000個あることが分かった。しかし、これらの遺伝子がいつ、どのように働いているのかを知るにはDNAの情報だけでは十分ではない。ゲノム上の遺伝子が働くときには、必要な配列が必要な量だけRNAに転写される。したがって、さまざまな細胞で発現するRNAを調べれば、ゲノムのどの領域が機能しているのかを知る重要な手がかりとなる。

細胞によって発現する種類や量が異なるRNAの網羅的・定量的な解析に威力を発揮するのが、理研の独自技術CAGE（Cap Analysis of Gene Expression）法である。キャップのついたRNAの5'端を網羅的に収集し配列をシーケンサーで決定、ゲノム配列と照合することにより、RNAの転写開始点の位置と活性量を網羅的かつ定量的に測定することで、従来では検出できなかったさまざまなRNAを解析することが可能になった。

薬物プロモーター活性

新薬開発において、創薬候補物質が標的細胞の遺伝子発現をどのように変化させるかを捉えることは、薬理作用を解明する上で重要である。CAGE法は薬物作用がもたらす微弱な遺伝子発現の変化を網羅的・定量的に捉えることが可能であり、抗がん剤投与前後でのがん細胞のプロモーター活性を解析することで、既知の薬物プロモーター活性プロファイルから、未知の薬物作用を推定することも可能であることを示した（図14）。

iPS細胞研究への応用

CAGE法は、iPS細胞の研究にも応用されている。iPS細胞の作製法が2006年に報告されて以来、分化した体細胞を効率良くリプログラミング（初期化）し、ES細胞と同等の性質を持つ高品質のiPS細胞を安定して得るための試みが続けられている。CAGE法による発現プロファイルの解析から、iPS細胞の安定した培養を可能にする培養条件の評価や、多能性の維持にトランスポゾン由来のRNAが関与していることを明らかにするなどの成果を出している。さらに、多能性維持に関わるとされるncRNAが、受精卵に由来するES細胞と比較して体細胞に由来するiPS細胞では十分に発現していないことが明らかとなるなど、iPS細胞研

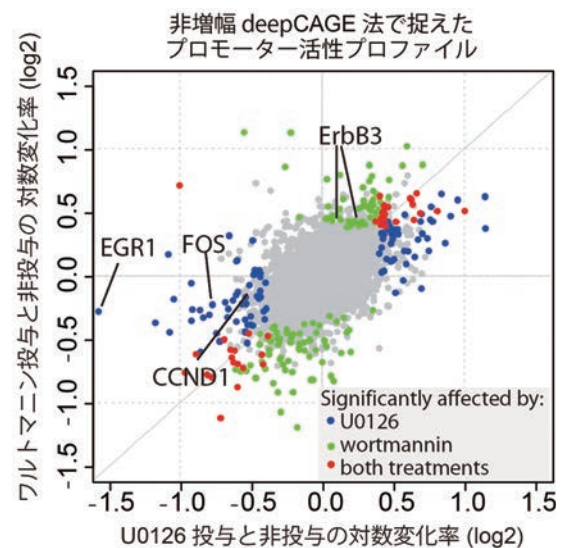


図14 2種の抗がん剤を投与した時の遺伝子発現量の変化

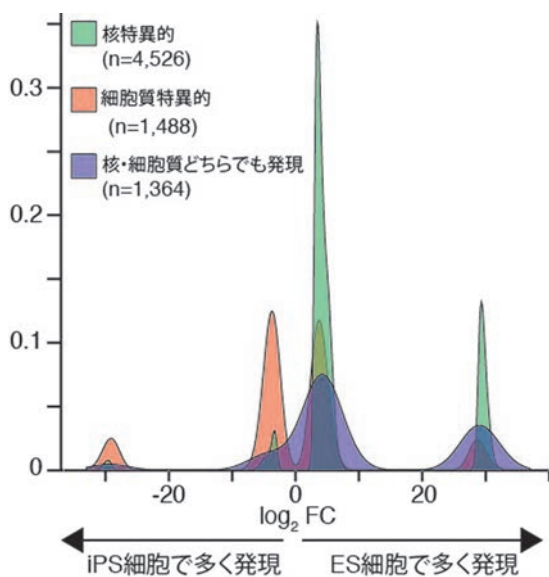


図15 ES細胞とiPS細胞で発現するRNAの比較

究におけるncRNAの重要性を示す結果が得られている（図15）。

肝がんのCAGE解析

肝臓がんを対象にしたCAGE解析では、肝細胞がんで活性化するレトロウイルス由来RNAの発現ががんの分化度や再発率などと関連していることや、B型肝炎ウイルスの詳細な転写マップを作成し、ウイルスの増殖に重要な遺伝子上にこれまで知られていなかった転写開始点を発見し、異なるサイズのタンパク質が作られていることを突き止めた。

FANTOM5

国際科学研究コンソーシアムFANTOMでは、第5期となるFANTOM5を実施した。その第1段階（FANTOM5 Phase1）として、約1000種類のサンプル（初代培養細胞やヒト手術組織、細胞株）で、遺伝子を発現させる機能を持つプロモーターや、遺伝子から離れた位置で転写効率に関わるエンハンサーの遺伝子制御部位の活性を、CAGEによって測定し、細胞の種類ごとに決まった組み合わせの遺伝子制御部位が機能していることを見いだした。

第2段階（FANTOM5 Phase2）では、細胞が分化する際や、分化した細胞が外界の刺激に応答したりする際に、遺伝子制御部位の活性がどのように変化するかを調べた。その結果、エンハンサーの活性化が最も初期に起こるイベントであり、続いて転写因子の発現に関わるプロモーターが活性化し、その後転写因子以外の遺伝子発現に関わるプロモーターの活性が徐々に優勢になることが明らかになった。エンハンサーとプロモーターの活性化は同時に起こるとされていた従来のモデルを覆す発見であり、iPS細胞の分化、がん細胞の成長因子への応答など、生命現象の根源的な理解に向けた手がかりとなる。

データ解析ツール開発

本部門ではプロジェクトを支えるバイオインフォマティクスツールの開発にも注力しており、FANTOMの成果である膨大なデータを多くの研究者が容易に参照・利用する環境を整えている。各種実験データを配列ベースでインタラクティブに自由自在に組み合わせ視覚化し、さまざまな種類のデータ解析を実施できる新たなゲノム機能解析ツールZENBU（ゼンブ）や、RNAとして転写される遺伝子領域の活性や制御に関する情報を容易に検索し、データの維持・更新を低コストで行うことができるデータベースFANTOM5 SSTAR（ファントム5スター）は、インターネットで公開され、誰でも利用可能である。

リガンド-受容体ネットワーク

FANTOM5で得られたデータは、さまざまな角度から研究が進められている。ヒトで機能している細胞間相互作用（1894種類のリガンド-受容体ペアの網羅的なリスト）を解析し、ヒトにおけるリガンド-受容体ネットワークを検索し可視化するツールを構築した。ヒトでは全身での自己分泌によるリガンド-受容体ネットワークが盛んであり、また、これまで知られていなかった新しい細胞間相互作用の予測が可能となるなど、新知見の発見に有用である（図16）。

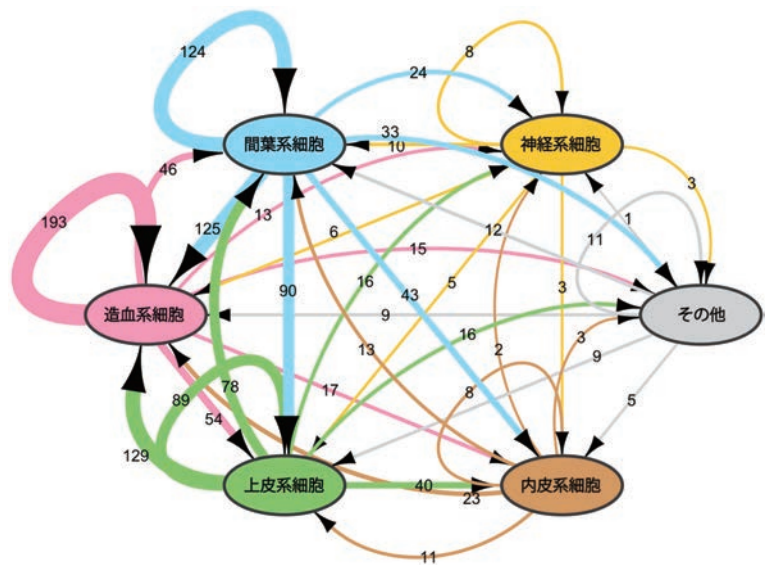


図16 細胞系譜をつなぐリガンド-受容体ネットワークの全体像

疾患とlncRNA

また、多様な臓器のがんで異常な発現を示すRNAを多数発見し、がん診断の新たなバイオマーカー候補を得たことや、ヒトで発現する長鎖ノンコーディングRNA (lncRNA) のアトラスを作成し、約2000種のlncRNAが何らかの疾患に関与すると推定できたことなど、基礎から応用にいたる広い成果が得られている（図17）。このように、少なくないncRNAがなんらかの機能を持っている（regRNA）と考えられるため、次のプロジェクトとなるFANTOM6はncRNAの網羅的な機能分類を目標に、ミヒル・デ・ホーンユニットリーダーやジェイ・シンユニットリーダーらが中心となって進められている。

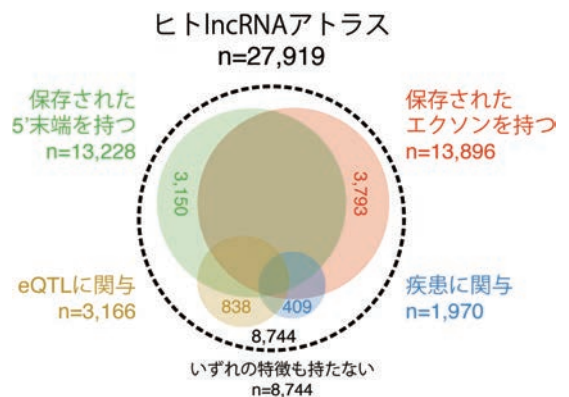


図17 ヒトlncRNAの機能推定

その他のncRNA、DNA研究

このほか、発がんに関わるマイクロRNA (miRNA) が分解される仕組みの解明や、タンパク質の合成を促進するアンチセンスRNA「SINEUP (サインアップ)」がヒトでも発現・機能していることの発見など、特定の構造・機能を持つncRNAの解析を行った。また、細胞の防御反応に関わる転写因子NRF2の一塩基多型 (SNP) が肺がんのリスクと予後を予測するバイオマーカーとなり得ることの発見や、病原体の遺伝子型決定やヒト遺伝子多型の検出に最適化したリアルタイムPCR用の蛍光プローブとその配列設計ソフトウェアの開発など、DNAを対象とした研究も進めた。

第4節 生命機能動的イメージング部門

本部門は、渡辺センター長が部門長を兼任する。ライヴサイエンスを推進するCLSTのミッションのうち、「ヒトの体内で分子がどこではたらいっているのか、個体内の分子の動きと分布を解明し、薬が確実に患部に届く方法も開発する」のが目標である。

具体的には、生命機能の発現に関わる標的分子の体内動態を個体レベルで連続的・定量的に追跡し、さまざまな疾患に関わる多様な分子を可視化するための分子設計・分子標識の技術基盤を確立する。次世代イメージング技術を開発し、薬効評価・薬物動態、画像分子診断、移植細胞追跡への導入を目指す。これらの技術革新により、創薬、先制医療、再生医療の実現化に向けたイメージング法を確立する。

センター発足当初は、この目的遂行のため、イメージング化学研究グループ（渡辺グループディレクター）、イメージング機能研究グループ（尾上グループディレクター）、イメージング応用研究グループ（渡辺グループディレクター兼任）の3グループが設置された。

その後2014（平成26）年11月に、発生・再生科学総合研究センターより2チーム・3ユニットが合流し、多細胞生物における個体形成、生命機能維持といった高次生命現象の根本的な理解を目指し、個体レベルから分子・遺伝子レベルに至るまでの多階層にわたる生命動態を定量化、定性化するための技術基盤の開発が新たな目標として加えられた。そのため2016年9月にグループの改組が行われ、現在はイメージング基盤・応用グループと生命動態情報研究グループの2グループ体制となっている。

さまざまなイメージング技術の応用を中心に、有機化学合成、実験動物から臨床研究までを一気に行える体制を持つのが本部門の強みである。それぞれのチーム・ユニット構成は表3のとおりである。

ほかに、創薬・医療技術基盤プログラムの基盤ユニットとして創薬化学基盤ユ

表3

イメージング基盤・応用グループ	渡辺恭良グループディレクター
<ul style="list-style-type: none"> • 標識化学研究チーム 土居久志チームリーダー • 分子標的化学研究チーム 細谷孝充チームリーダー（2014年4月-） • 生体機能評価研究チーム 尾上浩隆チームリーダー • 細胞機能評価研究チーム 片岡洋祐チームリーダー • 健康・病態科学研究チーム 渡辺恭良チームリーダー • 次世代イメージング研究チーム 渡辺恭良チームリーダー • 機能構築イメージングチーム 林拓也チームリーダー（2016年9月よりユニットから移行） • 分子動態イメージング研究ユニット 崔翼龍ユニットリーダー • 微量シグナル制御技術開発特別ユニット 小嶋聡一特別ユニットリーダー 	
生命動態情報研究グループ	古田泰秀グループディレクター
<ul style="list-style-type: none"> • 超微形態研究チーム 米村重信チームリーダー（2014年11月設置） • 生体ゲノム工学研究チーム 古田泰秀チームリーダー（同上） • 生体モデル開発ユニット 清成寛ユニットリーダー（同上） • 細胞動態解析ユニット 清末優子ユニットリーダー（同上） • 分子配列比較解析ユニット 工樂樹洋ユニットリーダー（同上） 	

ニット（小山裕雄基盤ユニットリーダー）が和光に、創薬・医療技術イメージング基盤ユニット（渡辺基盤ユニットリーダー）が神戸にそれぞれ置かれている。

中期計画の途中で活動を終えたユニットには、レーザー融合研究特別ユニット（和田智之特別ユニットリーダー 2015年2月廃止）、再生医療イメージング特別ユニット（尾上特別ユニットリーダー 2016年8月廃止）がある。

なお本部門は、文科省の分子イメージング研究戦略推進プログラムとして、PETイメージングを用いた難治がん・認知症の診断法開発・創薬を担当した（-2015年度）。以下、本部門の代表的な研究成果を紹介する。

PETとMRI

部門名に冠された「動的イメージング」は、スナップショットではなく、絶え間のない生命活動を動的に取得し、生命機能の解析を目指す意図が込められている。特に、ヒトを対象とした動的イメージングを実現するために用いられているのがPET（陽電子放射断層撮影法）とMRI（磁気共鳴画像法）である。これらは画像診断機器として臨床ですでに用いられているが、対象となる疾患や生命現象をさらに拡張し、病態の解明や診断・治療法の開発への応用を目指す。

PETは、PETプローブと呼ばれる放射性薬剤（診断薬）を体内に導入し、PET装置で放射線を検出することで、体内のPETプローブの分布と量を非侵襲的に画像化する分子イメージングである（図18）。侵襲的なイメージング手法と異なり、実験動物とヒトを同一の方法論で観察できるため、非臨床研究から臨床研究への橋渡しをスムーズに行える。つまり、既存のPETプローブや新開発のPETプローブを用いて観察したい生命現象を捉えられるかマウスやラット、サルなどで検証し、その知見がヒトにも当てはまるかどうかを臨床試験で確認できる。逆に、臨床試験において疾患発症時やその前状態（未病状態）で観察された分子動態の異常が、真に疾患と関係しているかをモデル動物で検証することもできる。またMRIにより脳の構造、連絡性、共振活動を観察し、機能障害や機能回復を説明する神経回路の変化を同定、その機構を解明することで、脳疾患の診断・治療法の開発の推進を目指す（図19）。

ケタミンの抗うつ効果

薬剤の作用や体内動態を詳しく解析するイメージング手法の開発により、よりよい薬や新たな診断方法の開発を加速させることが期待できる。グルタミン酸神経系に作用するケタミンは、セロトニン神経系に作用する既存の抗うつ薬とは異なり、即効性と持続性のある抗うつ効果を低用量で示すことが臨床研究で報告されているが、その理由はよく分かっていない。そこでセロトニン受容体に結合するPETプローブを新たに合成し、ケタミンがセロトニン神経系に

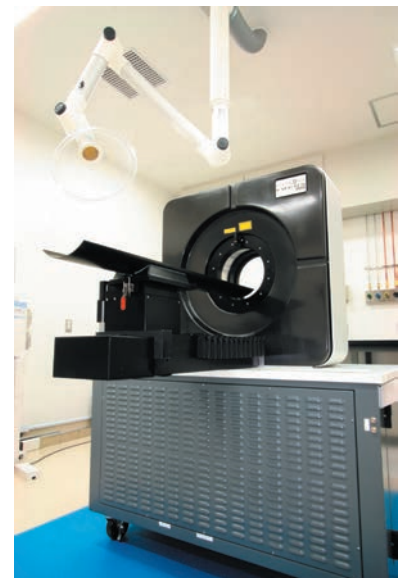


図18 モデル動物の分子動態を高解像度で捉えるPET装置

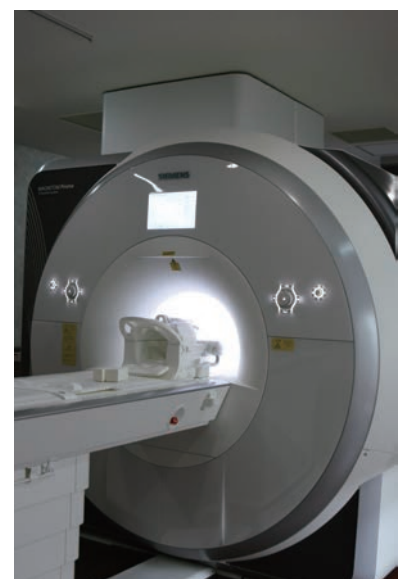


図19 3テスラの超高磁場MRI装置

及ぼす影響をアカゲザルで調べたところ、ケタミンの抗うつ効果にはセロトニン神経系とグルタミン酸神経系の二つが密接に関与していることが分かった。このPETプローブは、抗うつ薬の開発やうつ病の診断薬への応用が期待できる。

メンケス病

メンケス病は、腸管での銅吸収障害による銅欠乏のため、中枢神経障害や結合組織障害が起こる先天性銅代謝異常症の一つである。銅の注射により治療できる

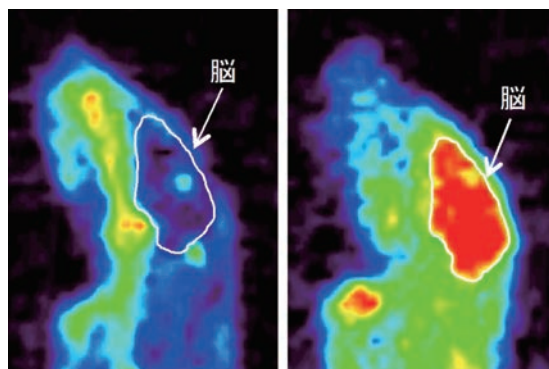


図20 キレーター併用による銅の脳移行の促進 (右)

が、生後2カ月以内に治療を開始しないと脳に銅が移行せず脳障害が改善しないことや、長期の銅投与が腎臓に負担をかけることが課題となっている。放射性銅 ($^{64}\text{CuCl}_2$) をPETプローブとして用い、メンケス病モデルマウスで銅の体内動態を観察したところ、2種類の銅キレーターの併用により、脳への銅の移行性の増加と、腎臓からの銅の排泄が促進されることが確認できた。PETによる画像診断の新たな応用として、銅代謝異常症の治療法開発に有用な技術となると期待できる (図20)。

慢性疲労症候群と脳内炎症・代謝異常

脳内で生じる神経炎症 (脳内炎症) は、アルツハイマー型認知症などさまざまな中枢神経疾患の発症や進行に深く関わっていることが明らかになっており、炎症が生じるメカニズムの解明や、炎症の発生を捉える分子イメージングの重要性が増している。

慢性疲労症候群／筋痛性脳脊髄炎 (CFS/ME) は、原因不明の疲労・倦怠感が6カ月以上続く病気であり、感染症や過度の生活ストレスなど複合的な要因が引き金になり、「疲れが取れない」という状態に脳が陥るためと推測されている。しかし、その詳しい発症メカニズムは分かっておらず、治療法も確立していない。また通常の診断や従来の医学検査では身体的な異常を見つけることができないため、診断法の開発も課題となっている。

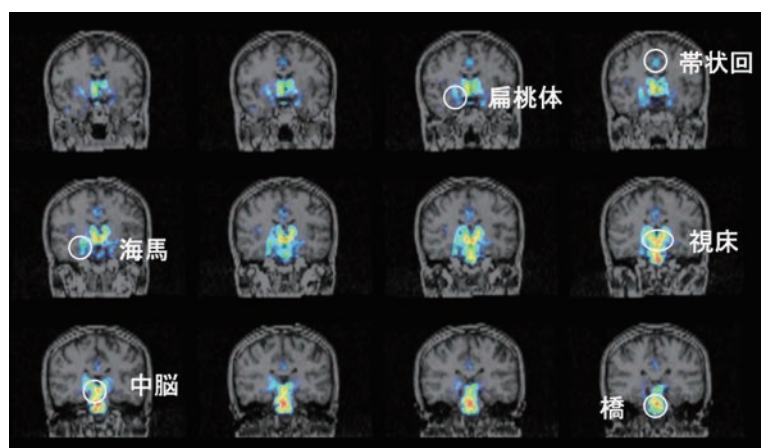


図21 慢性疲労症候群患者で観察された脳内炎症

そこで、脳内炎症を可視化するPETプローブを用いた画像検査を行ったところ、慢性疲労症候群患者の脳では脳内炎症が有意に亢進しており、炎症の生じた脳部位と症状の強さが相関することを突き止めた (図21)。また、患者の血漿成分中の代謝物質をメタボローム解析した結果、血中の特定の代謝物質の濃度が疲労病態を反映している可能性が示唆された。これらの結果は、

PET画像検査や血中のバイオマーカー検査が、慢性疲労症候群の客観的診断に有効であることを示す。

脳内炎症については、動物実験によりさらに詳細な解析を進めている。神経-免疫-内分泌の相関を調べた研究から、末梢でのウイルス感染などにより脳内での炎症性物質の分泌が促進されるが、発熱と疲労倦怠感は別のメカニズムで起きていることや、脳内に備わっている神経保護機能の一つとして、中枢神経前駆細胞が神経炎症を抑制し、海馬の神経細胞を保護する働きがあることなどが明らかになった。

^{11}C を用いた新規PETプローブ

PETプローブの開発・合成には、微量かつ半減期の短い放射性同位体を扱う高度な有機化学が必要である。特に炭素の放射性同位体 ^{11}C は、炭素骨格を持つ分子の化学構造を変えずに放射性標識できる。 ^{11}C を用いた新規PETプローブとしては、神経炎症に関わる酵素COX-1を高感度で検出するPETプローブ((*RS*)- ^{11}C -KTP-Me)をアルツハイマー型認知症モデルマウスに投与し、神経変性と神経炎症の進行の関係を観察した。

また、ビタミンB₁(チアミン)およびその誘導体(フルスルチアミン)の合成に成功し、ラットでの体内動態を追跡した(図22)。

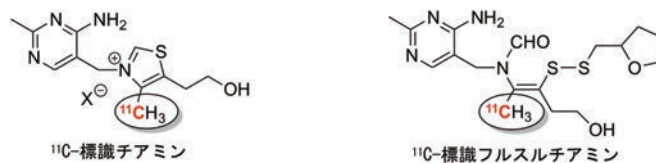


図22 PETプローブ化したビタミンB₁とその誘導体

今後、臨床試験を行い、アルツハイマー型認知症における脳内炎症の病態、進行度の評価や、ビタミンB₁の抗疲労効果の解明を目指す。

その他、既存の薬剤分子などを分子プローブ化する手法として、炭素-フッ素結合を持つ医薬品をホウ素化し、本来フッ素原子が存在した場所にさまざまな原子や官能基を導入する化学変換法の開発が注目されている。

アロマターゼと気質の性差

アロマターゼは男性ホルモンから女性ホルモンを作る酵素であるが、その発現・機能は生殖組織にとどまらず多岐にわたる。動物実験から、脳で発現するアロマターゼは神経疾患や性行動、情動に関わることが確認されており、ヒト脳におけるアロマターゼの解析が待たれていた。新規PETプローブ[^{11}C]Cetrozoleは従来プローブよりも感度・定量性に優れており、アカゲザルの脳PET撮像の結果、報酬や意欲に関与する側坐核にアロマターゼが発現することを初めて捉えた。さらにヒトの臨床試験において、脳でのアロマターゼ発現レベルには個人差があり、女性では攻撃性や好奇心、男性では損害回避や固執といった情動・気質の性差と相関していることが示唆された。

MRIによる脳機能、脳構築の解明

MRIを用いた脳画像の臨床検査では、先端的画像技術を駆使して病態の解明を目指している。脳卒中による運動障害はリハビリテーションによりある程度回復することが知られている。脳内の線維構造（神経連絡）を画像化する拡散テンソル画像法により患者の脳を継時的に観察したところ、リハビリテーションで脳神経回路が再構築されることが立証された。

PET検査が難しい小児の脳機能診断には、機能的磁気共鳴画像法（fMRI）が使われている。小児慢性疲労症候群患児を対象とした行動調査とfMRI検査を組み合わせた臨床研究により、患児の脳では、注意配分（二つ以上のことを同時に遂行すること）を行う際に前頭葉が過剰に活性化して非効率な脳活動状態となっていることや、学習意欲の低下を招くのは脳領域の活性低下状態にあることを突き止めた。

肝疾患

その他の疾患研究では、肝疾患の新しい診断法や治療法の開発を目指している。C型肝炎ウイルスが肝線維化を進行させるメカニズムの解明を構造・合成生物学部門と共同で進め、ウイルスタンパク質NS3プロテアーゼが、宿主タンパク質に代わり線維化シグナルを活性化することを突き止めた。

また、がん細胞とがん幹細胞を選択的に殺す非環式レチノイドは、肝がんの再発予防薬として臨床試験が進められている。非環式レチノイドの作用機序を解明するため、機能性ゲノム解析部門との共同研究により、非環式レチノイドを投与した時の細胞の遺伝子変化を網羅的に調べている。

独自のイメージング技術

本部門では独自イメージング技術の開発にも取り組み、複数種の放射性薬剤を同時に可視化する手法の実現に二つの方法論で挑む。半導体コンプトンカメラを用いたガンマ線イメージング装置GREIの実証実験では、 ^{64}Cu 標識抗体と亜鉛同位体の振る舞いを、体の外から高い解像度で同時に観察することに成功した。

また、陽電子放出核種固有の「脱励起ガンマ線」を捉える検出器を既存のPET装置に組み込み、2種類のPETプローブを追跡する新装置MI-PET（multi-isotope PET）の開発にも成功した（図23）。

さらに、蛍光イメージングの分野では、金属イオンの濃度に応答して色調が変わる、外的刺激で蛍光波長が可逆的に切り替わるなどユニークな特徴を持つ有機蛍光色素を開発した（図24）。

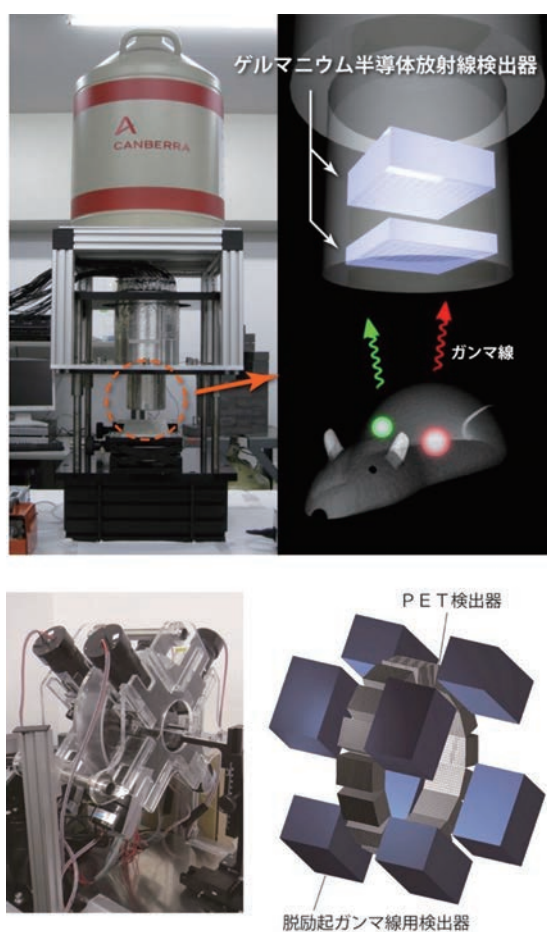


図23 ガンマ線イメージング装置GREIとMI-PET



図24 圧力を受けると蛍光色が青色に変化する固体有機色素

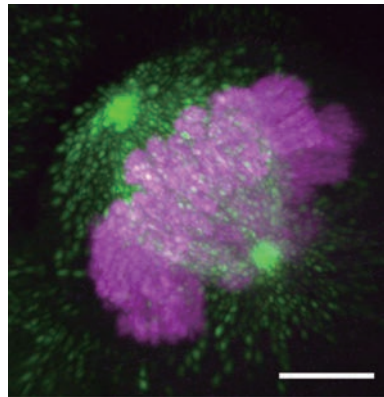


図25 格子光シート顕微鏡で撮影した分裂中期の細胞

生命動態情報研究グループ

生命動態情報研究グループは、有用モデル動物の開発、最先端の顕微鏡技術を駆使した細胞レベルでの分子動態、微細構造の解析を行った。高速高解像度蛍光顕微鏡技術である「格子光シート顕微鏡」は、1秒以内に200枚以上の光学切片像を撮影することで試料を高速スキャンし、細胞を丸ごと3次元画像化することができる（図25）。この膨大な3次元画像データを自動解析する計算処理技術を開発し、従来のデータ解析法では捉えることができなかった、細胞分裂時の微小管の動きを解析することに成功した。

また、哺乳類の比較対象に適した爬虫類のモデル動物として有用な特徴を持つソメワケササクレヤモリ (*Paroedura picta*) に着目し、発生過程で機能する遺伝子の網羅的な解読を行い、その配列情報をデータベースとして公開した。

第5節 センター長戦略プログラム 「分子ネットワーク制御研究プロジェクト」

センター長戦略プログラムは、当初は三つの部門を横断するマトリックスマネジメントによるバーチャルな組織での実施となり、「分子ネットワーク制御研究2プロジェクト」も各部門のグループディレクターの兼任体制でスタートした。2016（平成28）年度より若手PIが着任し、新たな体制でプロジェクトに挑む（表4）。

表4

センター長戦略プログラム	渡辺恭良プログラムディレクター
分子ネットワーク制御研究プロジェクト	坂本健作プロジェクトリーダー
	・分子ネットワーク制御因子開発ユニット 田上俊輔ユニットリーダー
	・分子ネットワーク制御ゲノミクスユニット エリック・アーナー (Erik ARNER) ユニットリーダー
	・分子ネットワーク制御イメージングユニット 向井英史ユニットリーダー

分子ネットワーク制御研究プロジェクトは、細胞内の分子ネットワークを制御

する分子の開発と、その分子（制御分子）を体内の狙った細胞に送り届ける手法の開発に必要な技術基盤の確立を目指す。分子どうしの相互作用で成り立つネットワークがどのように働いて生体の機能が営まれているかを明らかにするとともに、創薬の候補分子の可能性が広がることが期待される。

第6節 理研CLST-JEOL連携センター

理研CLST-JEOL連携センターは2014（平成26）年11月に理研CLSTと日本電子株式会社（JEOL）との共同で設立された。理研CLSTと株式会社JEOL RESONANCE（日本電子株式会社の連結子会社）が連携して研究開発を行っており、三つのユニットからなる（表5）。

表5

理研CLST-JEOL連携センター 渡辺恭良連携センター長
・固体NMR技術開発ユニット 西山裕介ユニットリーダー
・超高磁場NMR実用化ユニット 前田秀明ユニットリーダー（-2016年3月）、柳澤吉紀ユニットリーダー（2016年4月-）
・マルチモダル微細構造解析ユニット 片岡洋祐ユニットリーダー

三つのユニットはそれぞれ、高感度・高分解能を有する固体NMR解析法の確立、1.2-1.3GHz級の世界最高磁場NMRの研究開発、PET（陽電子放射断層画像法）・MRI（磁気共鳴画像法）・CT（コンピュータ断層撮影）などによる個体・臓器レベルの分子イメージングと組織・細胞・細胞内小器官レベルの光学／電子顕微鏡観察を組み合わせる4Dスーパーマルチモダル・イメージング技術の開発に取り組んでいる。

固体NMR技術開発では、従来法では困難だった不均一かつ微量な試料や、凝集タンパク質の解析に挑んだ。生体から採取した尿や血液など不均一な試料を解析するには、従来は少なくとも10-20mgの検体が必要であったが、試料管の小型化とNMRの検出器の改良により、500 μ gの微量試料でメタボローム解析が可能な高感度・高分解能のNMR装置を開発した（図26）。

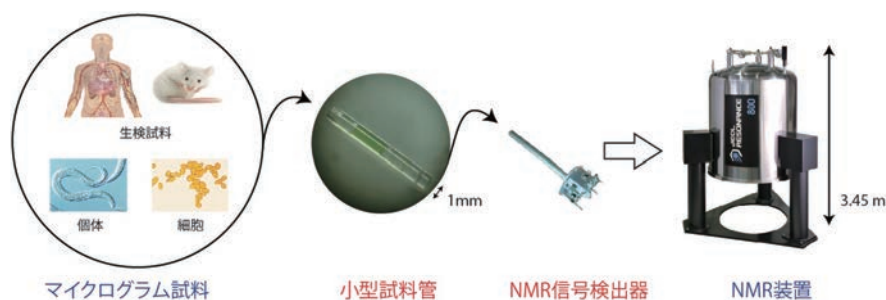


図26 NMRを用いたマイクログラム試料の高分解能メタボローム解析

また、凝集したタンパク質を試料とする場合でも、 ^{15}N や ^{13}C などの同位体で標識することなく2次構造を決定する固体MAS NMR法の開発に成功した。

超高磁場NMRの実用化に向けては、強度が非常に高い希土類系高温超伝導ワイヤのNMR応用を進めている。希土類系高温超伝導ワイヤには、大きな磁性により磁場が乱れ、NMRに必要なレベルの均一な磁場を発生できないという根本的な技術課題があったが、小さな鉄片を試料の周りに置くことで、均一な磁場空間を作る超精密磁場発生手法を開発した。これを用いて実際に400MHzのNMR装置を製作し、タンパク質試料の高分解能NMR測定に成功した。

さらに、2種類の高温超伝導ワイヤを組み合わせた高温超伝導コイルと低温超伝導コイルを併用した新タイプの超伝導磁石を開発し、2016年4月1日当時の世界最高記録となる、27.6テスラの磁場の発生にも成功した（図27）。

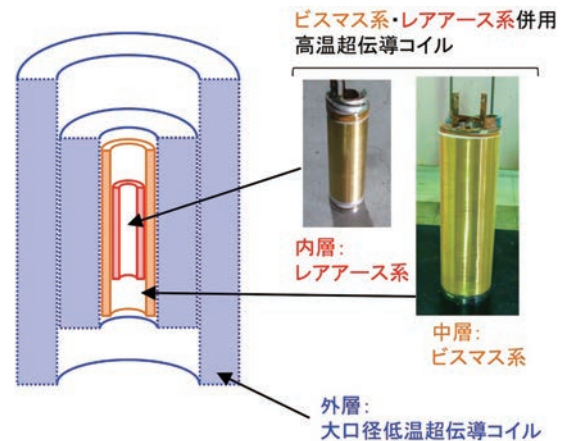


図27 新タイプの超伝導磁石

第7節 発展を支える共同作業

5カ年の中期計画も残すところ2年弱となった2016（平成28）年5月、CLSTは2度目の外部評価（AC）を受けた。幅広い研究分野にまたがるCLSTの活動を専門的な視点から評価していただくため、AC委員も多彩な顔ぶれとなっている。委員長であるウェルカムトラスト・サンガー研究所のアラン・ブラッドリー（Allan Bradley）博士を中心にまとめられたレポートは、以下のコメントから始まるものだった。

The Centre for Life Technologies has developed significantly since its nascent plan and vision was first considered by the AC in 2014. The CLST is still relatively early in terms of its overall development and operation as a cohesive management unit, nevertheless significant progress has been made to breakdown barriers. Collaborations at the interfaces of the technologies have started, both top-down and bottom-up, and the Centre's cadre of PIs are engaged and excited about the opportunities.

（2014年のACにおいて、ライフサイエンス技術基盤研究センター〈CLST〉の初期計画と構想が初めて検討されたが、それ以来、CLSTは著しい発展を遂げている。一つのまとまった運営組織としてみれば、全体の研究開発や運用の面ではなお比較的初期の段階にあることは否めないが、さまざまな障壁を壊していく重要な進歩が達成されつつある。個々の技術が重なり合う共通領域において、トップダウン、ボトムアップの両方向から、共同作業が始まっており、そのような機会を目にして、センターの中核であるPIたちが活気をもって参加している。= 翻訳は編集委員会）

CLSTは、既存の生命科学の限界と既存のライフサイエンス技術の課題を突破すべく、理研の中でもユニークな成り立ちを経て、ユニークな組織運営のもと研究開発を進めている。これまでのCLSTの挑戦・実績は、研究成果としてのインパクトはもちろん、今後の理研の組織運営を考える際にも参考となるだろう（図28、29）。

なお、本書に関する論文リストは、別途「アーカイブ」に集録されている。



図28 構造・合成生物学部門と機能性ゲノム解析部門の拠点（横浜）



図29 生命機能動的イメージング部門の拠点（神戸）

第7章

スーパーコンピュータの活用とポスト「京」

《計算科学研究機構》

スーパーコンピュータとそれを駆使して行われる計算科学は、理論、実験と並び、現代の科学技術の発展にとって不可欠なものになっている。宇宙と素粒子の研究、物質の量子相の探求、生命現象の解明などの基礎科学はもちろんのこと、地球温暖化の科学的予測、地震や津波、台風や集中豪雨の予測による被害軽減、遺伝子治療の基礎となるゲノム解析、タンパク質の解析による新薬候補物質の発見、新しいデバイスや材料のデザイン、自動車の衝突シミュレーションやジェットエンジンのデザインなど、私たちの生活に直結する最先端の科学・技術に至るまで、重要な役割を果たしている。また、最近では、あらゆる種類のビッグデータを直接分析して将来や傾向を予測する技術・方法が大きな発展を遂げつつあり、ここにおいても大規模計算は欠くことのできない要素となっている。

第1節 スーパーコンピュータ「京」の開発

スーパーコンピュータと計算科学

わが国では、1980（昭和55）年代からスーパーコンピュータの開発と、それによる科学技術の推進が行われてきた。代表的なプロジェクトとして、数値風洞（航空宇宙技術研究所 1993年）、CP-PACS（筑波大学計算物理学研究センター 1996年）、地球シミュレータ（海洋研究開発機構地球シミュレータセンター 2002年）がある。

これらのプロジェクトの成功を受けて、2006年に開始されたのが次世代スーパーコンピュータ・プロジェクト（以下「次世代スパコンプロジェクト」）である。このプロジェクトでは、理化学研究所が開発主体となって「次世代スーパーコンピュータ」の開発が進められ、2012年6月に完成して「京」と名付けられた。

「次世代スパコンプロジェクト」では、「京」を開発・運用するだけでなく、同時に計算科学技術の世界的研究教育拠点（COE）を形成することも目標とされた。この目的に沿って2010年7月に設置されたのが、理研計算科学研究機構である。「京」の運用主体として、その能力を最大限に活用する基盤を提供するとともに、世界最先端の成果の実現を目指して、研究開発を進める任務を持っている（図1）。



図1 理研計算科学研究機構

「次世代スーパーコンピュータ・プロジェクト」の開始

スーパーコンピュータ「京」の開発構想は、2005年に始まる。文部科学省は、「国として戦略的に推進すべき基幹技術について（2004年12月）」や、科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会情報科学技術委員会などによる提言に基づき、2005年8月に「最先端・高性能汎用スーパーコンピュータの開発利用」プロジェクトの予算要求を行った。これが、「京」開発プロジェクト、および、その次世代スパコンプロジェクトの一環として設立された計算科学研究機構の出発点である。

その開発主体については、機関の意志、スーパーコンピュータの開発実績、多様な研究者への研究環境提供能力、大型プロジェクトの実行実績および実施体制、スーパーコンピュータユーザとしての実績やベンダーとの良好な関係、広範なアプリケーションに対する知見・利用実績の観点から評価が行われた。その結果、2005年10月、科学技術・学術審議会研究計画・評価分科会情報科学技術委員会による「京速計算機システムの開発主体に関する提言書」を踏まえ、文部科学省は理研を開発主体に選定した。

理研は、これを受けて、2006年1月「次世代スーパーコンピュータ開発実施本部」を設置した。本部長は野依良治（理研理事長）、プロジェクトリーダーは渡辺貞であり、組織は開発グループと企画調整グループからなるものであった。

次世代スパコンプロジェクト開始当時の研究開発目標は、スーパーコンピューティングにおいて、わが国が世界をリードし科学技術や産業の発展を牽引し続けるため、以下とすることとされた。

- (1)スーパーコンピュータを最大限利活用するためのソフトウェア等の開発・普及
- (2)世界最先端・最高性能の汎用京速（京速=10ペタFLOPS〈1秒間に1京回計算〉）計算機の開発・整備
- (3)上記(2)を中核とする世界最高水準のスーパーコンピューティング研究教育拠点「先端計算科学技術センター（仮称）」の形成

第3期科学技術基本計画における位置付けと「共用法」

次世代スーパーコンピュータは、2006年3月に閣議決定された第3期科学技術基本計画において、「国家的な大規模プロジェクトとして基本計画期間中に集中的に投資すべき基幹技術」として、「宇宙輸送システム」「海洋地球観測探査システム」「高速増殖炉サイクル技術」「X線自由電子レーザー」と並び、位置付けられた。

国は、国や関係する研究機関が設置する研究施設のうち、重複して設置することが多額の経費を要するため適当でないと認められる大規模なもので、かつ先端的な科学技術の分野において比類の無い性能を有し、科学技術の広範な分野における多様な研究等に活用されることにより、その価値が最大限に発揮されるものについて、広く研究者等の利用に供するため、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」（1994年6月施行、2006年7月改正）（以下「共用法」とい

う。)を制定している。次世代スーパーコンピュータは、この共用法に基づく共用施設であり、国の基本方針のもと、理研が設置者・運用実施主体となった。

概念設計・詳細設計と構成の見直し

次世代スーパーコンピュータの開発は2006年度から始まった。理研は、2006年4月より国内の産業界、大学、および研究機関と共同研究契約を締結し、次世代スーパーコンピュータ・システムに関する研究を実施した。それを踏まえ、2006年9月から概念設計が開始された。

概念設計では、目標性能を達成するために、プロセッサ、メモリ、システム内のネットワークなどのハードウェア構成、さらに、それに必要なソフトウェア構成について、具体的な仕様の検討が行われた。またそれらの構成については、理研のアプリケーション検討部会で選択された複数のベンチマークテストを用いて、その性能を予測することになった。以上の検討の結果、二つのシステム構成案について検討することとなり、1案を富士通株式会社（以下、富士通）、別の1案を日本電気株式会社（以下、日本電気）と株式会社日立製作所（以下、日立製作所）が協力して実施することになった。

2007年4月にはシステム構成案が取りまとめられ、文部科学省の評価、および総合科学技術会議による評価を経て、9月にシステム構成が決定された。そのポイントは以下のとおりである。

- スカラ部とベクトル部を持つ複合システムでLINPACK性能10ペタFLOPSを実現
- 理研、メーカー3社（富士通、日本電気、日立製作所）で共同開発
- 詳細設計を本格化させ、2012年完成を目指す

この内容は、理研および3社による4者共同のプレスリリースとして発表された。

2007年後半から2009年にかけて、複合システム構成案に沿って詳細設計が進

		平成18年度 (2006)	平成19年度 (2007)	平成20年度 (2008)	平成21年度 (2009)	平成22年度 (2010)	平成23年度 (2011)	平成24年度 (2012)
システム		概念設計		詳細設計		試作・評価・製造		性能 チューニング
ソフトウェア (グラフィック アプリケーション ソフトウェア)	次世代ナノ統合 シミュレーション	開発・制作・評価					実証	
	次世代生命体統合 シミュレーション	開発・制作・評価					実証	
施設	計算機棟		設計	建設				
	研究棟		設計	建設				

図2 当初のシステム開発スケジュール（2009年）

められた。2009年5月にベクトル部の開発を担当していた日本電気が、製造段階への不参加を表明したことにより、複合システムの実現が困難な状況となった。理研では、スカラ部のみで目標性能が達成できるかどうかの検討が行われた。その見込みが得られたことから、当初目標どおり、LINPACK性能10ペタFLOPSの達成と、2012年の完成と共用開始のスケジュール実現を目指すこととし、スカラ型単独の構成とした。

スカラ型単独となった次世代スーパーコンピュータには、45nm半導体プロセスを用いた、当時で世界最高速（128ギガFLOPS）のCPUを採用し、ノード間ネットワークは、広帯域な通信経路を持つ直接結合網とした。このシステム構成により、低消費電力かつ大規模な並列計算機システムの構築が可能となった（図2）。

神戸立地と施設建設

次世代スーパーコンピュータ施設を設置する立地地点を客観的・科学的な観点から検討するため、次世代スーパーコンピュータ開発戦略委員会（委員長：坂田東一理研理事）に外部有識者からなる「立地検討部会」（部会長：黒川清内閣特別顧問）を設置し、2006年7月から15の候補地について評価を実施した。立地検討部会が3月に取りまとめた「次世代スーパーコンピュータ施設立地評価報告書」を踏まえ、神戸または仙台のいずれかを立地地点とすることとして総合的に評価、検討を行い、最終的に神戸（ポートアイランド〈第2期〉内）を次世代スーパーコンピュータ施設の立地地点とすることを決定した。



図3 完成間近の次世代スーパーコンピュータ施設
(2010年)

次世代スーパーコンピュータ施設は、計算機棟、研究棟、熱源機械棟、特高施設棟の4棟で構成されている。計算機棟は、巨大なスーパーコンピュータや空調機械などを効率よく収容するために、およそ60m×50mに及ぶ無柱の大空間として作られた。大空間はトラス柱やメガトラス梁などで設計され、鉄骨部材は直接、基礎部の免震装置と接合させることから、施工には非常に高い精度が要求された。そこでトラス柱やメガトラス梁鉄骨を地組みして、完成に近い状態に仕上げる「大ブロック化」で対応した。建物は、2010年5月に竣工した（図3）。

事業仕分けとHPCI計画への転換

2009年夏の衆議院議員総選挙により民主党が与党になった。11月には、行政刷新会議により、政府の事業についての事業仕分けによる見直しが行われた。事業仕分け第1弾3日目において、文部科学省の次世代スーパーコンピュータ開発事業が取り上げられ、「予算計上の見送りに限りなく近い縮減」と判定された。その理由には、「今後の700億円以上の投資に見合う効果検証が必要」「日本電気と日立製作所が今年5月に撤退し、大幅なシステムの仕様構成を変更しており見通しが不透明」「海外との競争を急ぎスケジュールに無理がある」などが上げら

れた。

しかしその後、ノーベル賞を受賞した科学者や、スーパーコンピュータを利用する研究者などを中心に、この事業仕分けの結果に対する反対意見が相次いだ。文部科学省に寄せられた意見においても、事業仕分けの結果に対する反対意見が多かった。総合科学技術会議においては、「10ペタFLOPS級の目標は達成できるものと評価されており確実に推進すべき」「国民の十分な理解を得ることが重要」といった見解が出された。その後、行政刷新会議での意見を踏まえ、プロジェクトの見直しが行われた。最終的に、4大臣（財務大臣、行政刷新大臣、国家戦略担当大臣、文部科学大臣）が「計画を変更した上での予算案への計上を認める」との結論に達した。合意の前提となった変更の内容は、以下であった。

- (1)スパコン開発側（供給者）視点から利用者側視点へ転換する。
- (2)ナンバーワンの性能を引き続き目指しつつ、多様なユーザのニーズに応える「革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラの構築（HPCI）」を目指す。
- (3)次世代スーパーコンピュータの開発スケジュールを変更（10ペタFLOPS達成時期を2011年11月から2012年6月とする）。

この変更を受けて、「次世代スーパーコンピュータ計画」は「HPCI計画」へと再編され、次の具体的目標が設定された。

- (1)2012年6月までにLINPACK性能で10ペタFLOPSを達成する次世代スーパーコンピュータを開発する。
- (2)ユーザ等からなるコンソーシアムを形成し、この主導により、2012年11月を目処に次世代スーパーコンピュータ、国内の主要スーパーコンピュータ、ストレージを用いた高度なコンピューティング環境を実現するインフラ（HPCI）を構築し、運用を開始する。
- (3)HPCIを用いた画期的な研究成果の創出を図る。
- (4)次世代スーパーコンピュータ施設および計算科学技術を先導する主要分野の中核的な機関において研究教育拠点を整備し、連携体制を構築する。

国は「HPCI計画」を推進するために「HPCI計画推進委員会」（主査：土居範久中央大学研究開発機構教授）を2010年8月に設置した。また、9月には、HPCIの構築を主導するHPCI準備段階コンソーシアムが立ち上げられ、HPCI並びにコンソーシアムの在り方について検討が行われた。その結果は、「HPCIとその構築を主導するコンソーシアムの具体化に向けて―最終報告―」（2012年1月）にまとめられ、HPCI計画推進委員会に報告了承された。同報告には、コンソーシアムの理念と活動が明記されると共に、HPCIシステムの計算資源、その共通運用並びに課題選定の仕組み、産業利用の促進、利用者支援等についての具体策が記載され、以後、HPCIの構築はこの報告書に沿って進められた。2012年度には一般社団法人HPCIコンソーシアムが正式に発足した。2012年9月に、「京」の共用が開始されると同時に、HPCIの運用が始まった。計算科学研究機構は、HPCIコンソーシアムの中核機関として、わが国全体の計算科学技術の発展に中心的な役割を担っている。

HPCI戦略プログラム

スーパーコンピュータ「京」の幅広い分野における利活用を目指す準備は2009年から行われ、HPCI計画の下で「HPCI戦略プログラム」となり、2010年度の準備研究を経て、2011年4月から本格開始された。同プログラムでは国により五つの戦略分野が選定され、「京」の戦略的利用によって科学技術上のブレークスルーを実現すると共に、将来にわたり各分野の計算科学技術を支える全国的な体制の構築が目標とされた（図4）。

戦略分野と戦略機関	
<戦略分野>	<戦略機関>
分野1 予測する生命科学・医療および創薬基盤 ゲノム・タンパク質から細胞・臓器・全身にわたる生命現象を統合的に理解することにより、疾病メカニズムの解明と予測を行う。医療や創薬プロセスの高度化への寄与も期待される。	・理化学研究所
分野2 新物質・エネルギー創成 物質を原子・電子レベルから総合的に理解することにより、新機能性分子や電子デバイス、更には各種電池やバイオマスなどの新規エネルギーの開発を目指す。	・東京大学物性研究所(代表) ・分子科学研究所 ・東北大学金属材料研究所
分野3 防災・減災に資する地球変動予測 高精度の気候変動シミュレーションにより地球温暖化に伴う影響予測や集中豪雨の予測を行う。また、地震・津波について、これらが建造物に与える被害をも考慮した予測を行う。	・海洋研究開発機構
分野4 次世代ものづくり 先端的要素技術の創成～組合せ最適化～丸ごとあるがまま性能評価・寿命予測というプロセス全体を、シミュレーション主導でシームレスに行う、新しいものづくりプロセスの開発を行う。	・東京大学生産技術研究所(代表) ・宇宙航空研究開発機構 ・日本原子力研究開発機構
分野5 物質と宇宙の起源と構造 物質の究極的微細構造から星・銀河の誕生と進化の全プロセスの解明まで、極微の素粒子から宇宙全体に至る基礎科学を融合し、物質と宇宙の起源と構造を統合的に理解する。	・筑波大学(代表) ・高エネルギー加速器研究機構 ・国立天文台

図4 HPCI戦略プログラムの5分野および戦略機関

計算科学研究機構の設立

計算科学研究機構は、2010年7月に平尾公彦を機構長として発足した。発足当初、計算科学研究機構の任務は、スーパーコンピュータ「京」の運用と、国際的な計算科学の研究拠点の形成であった。その後、「京」の後継機の開発と利活用においても主要な役割を果たすこととなった。

愛称の一般公募

「次世代スーパーコンピュータ」システムに親しみを持ってもらえるよう、愛称を一般公募した。2010年4月から5月までの募集期間に1979件の応募があった。同名重複等を除いた純粋な候補数1529件について、厳正なる選考を行い、愛称は「京」に決定した。

選考理由は、「京」が開発目標性能の10ペタを表す万進法の単位で、ほかの科学技術分野の名称・愛称と重複が無いこと、漢字一文字とシンプルで分かりやすいこと、外国人も発音しやすいこと、日本人は漢字に意味を込め、語呂や響きを大切にすること、また「京」はもともと大きな門を表し、「計算科学の新たな門」にもつながること、などであった。

同時に、2010年の10月には、「京」の愛称に沿ったロゴマークを、書道家の武田双雲氏に依頼して制作していただいた。日本の科学技術を支える「京」の力強さが表現されている（図5）。

スーパーコンピュータ「京」の完成

「京」の製造は2010（平成22）年8月から開始され、2010年秋からは計算機棟への搬入が始まった。順次据え付けおよび調整が進められ、2011年3月末までに、アプリケーションソフトウェア開発者自らが「京」の一部を用いてプログラムを開発、実証できる試験利用環境が暫定的に整備された。早期の成果創出を目指すため国によって選定されていたグランドチャレンジプログラムやHPCI戦略プログラムの実施機関に対して、整備された範囲内で限定的に試験利用環境の提供が開始された。

2011年8月末には予定の864筐体全ての搬入・据え付けが完了し、「京」は、2012年6月29日に最終的な動作確認試験を終えて完成した。その後、運用環境設定や、調整運転、ユーザ登録など共用に供するための環境整備を、一部先行利用を継続しながら実施し、9月末からの共用開始に備えた（図6）。



図5 愛称「京」のロゴマーク

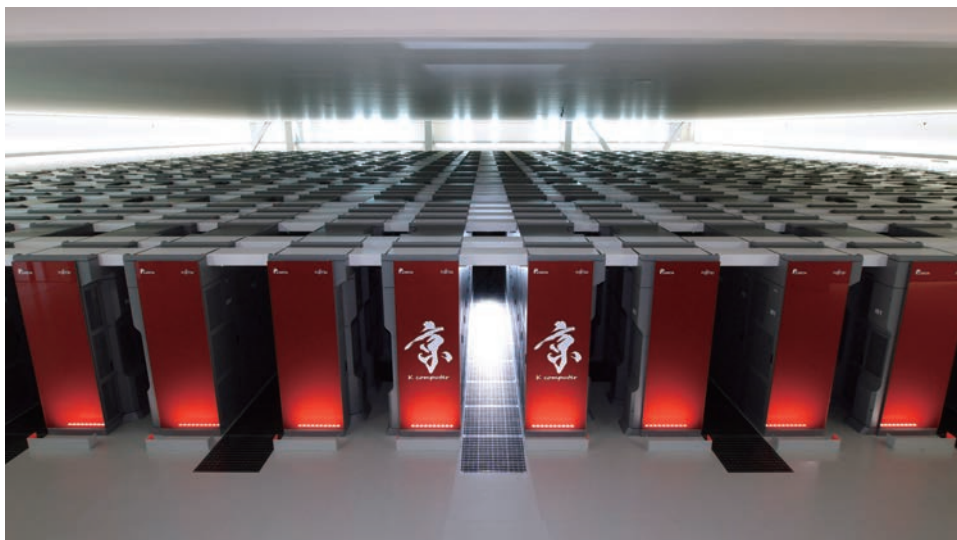


図6 スーパーコンピュータ「京」全景

「京」は、共用法に基づく共用施設である。そのような施設に関する利用者の選定や利用支援などの利用促進業務については、登録を受けた第三者機関に行わせることで、利用者に対する公正性・透明性を確保する仕組みとなっている。この登録を受けた第三者機関は登録施設利用促進機関とよばれ、2011年9月、高度情報科学技術研究機構（RIST）が登録された。

世界トップの性能の達成

2011年6月、ドイツ・ハンブルクで開催されたハイパフォーマンス・コンピューティング（高性能計算技術）に関する国際会議ISC11にて発表された第37回TOP500リストにおいて、「京」はスーパーコンピュータ性能ランキング第1位

を獲得した。その当時の「京」は、まだ整備途中段階のもので、672筐体（CPU数6万8544個）の構成での結果であったが、LINPACK性能ベンチマークで、世界最高性能の8.162ペタFLOPSを達成した。また、実行効率は93.0%と高水準の記録を達成した。日本のスーパーコンピュータがTOP500リストで第1位となるのは、2004年6月の地球シミュレータ以来であった（図7）。



図7 2011年6月第37回TOP500第1位の共同記者会見をする野依理事長

さらに、5カ月後の2011年11月、米国ワシントン州シアトルで開催されたハイパフォーマンス・コンピューティングに関する国際会議SC11 (International Conference for High Performance Computing, Networking, Storage and Analysis) において公開された第38回TOP500リストにおいて、「京」は世界最高速と認定され、2011年6月の第37回に続き第1位を獲得した。この時TOP500リストに登録した「京」のシステムは、864筐体（CPU数8万8128個）の構成で、LINPACK性能は10.51ペタFLOPS、実行効率は93.2%を記録した（図8）。



図8 2011年11月第38回TOP500第1位を受領する渡辺プロジェクトリーダー

「京」は、スパコンの総合的な性能を評価するHPCチャレンジベンチマークの実測結果においても、2011年「HPCチャレンジ賞」の4部門全てで第1位を獲得し、これにより、「京」が汎用スパコンとしての総合的な性能においても高い評価を得た。

加えて、筑波大学、東京大学、富士通と理研の共同研究により「京」を用いた研究成果が、ゴードン・ベル賞の最高性能賞を受賞した。同賞は、並列計算機を実用的な科学技術計算に応用し、科学的成果を含め優れた成果を出したグループに与えられる。受賞の対象となった成果は、次世代半導体の基幹材料として注目

されているシリコンナノワイヤ材料の電子状態を計算したものであった。現実の材料のサイズに近い10万原子規模（直径20nm、長さ6nm）のナノワイヤの電子状態について、計算性能を確認するための量子力学的計算を行い、実効性能3.08ペタフロップス（実行効率約43.6%）を達成した。また、1万個から4万個の原子規模からなるシリコンナノワイヤについて電子状態を詳細に計算した結果、断面の形状によって電子輸送特性が変化することも明らかにした（表1）。

表1 スーパーコンピュータ「京」開発年表

スーパーコンピュータ「京」開発に関わる主な出来事	
2005年4月	文部科学省が「将来のスーパーコンピューティングのための要素技術の研究開発プロジェクト」開始
2005年8月	文部科学省が「最先端・高性能汎用スーパーコンピュータの開発利用」プロジェクトの提案（概算要求）
2005年10月	文部科学省が理研を開発主体として選定
2006年1月	理研が次世代スーパーコンピュータ開発実施本部設置
2006年3月	第3期科学技術基本計画においてスーパーコンピュータを「国家基幹技術」に位置付け（閣議決定）
2006年7月	共用法改正、理研が設置者となる
2006年9月	概念設計開始、日本電気、日立製作所、富士通が参加
2007年3月	立地地点を神戸に決定
2007年9月	システム構成決定
2009年7月	スカラ部のみの新システム構成を決定
2009年11月	事業仕分け（行政刷新会議）、予算計上の見送りに限りなく近い縮減
2009年12月	プロジェクトの見直し。関係大臣合意によりHPCIプロジェクトの一環として開発継続
2010年5月	施設竣工
2010年7月	計算科学研究機構の設立
2010年7月	愛称が「京」に決定
2010年10月	「京」のロゴマーク決定
2011年3月	システムの一部稼働開始
2011年6月	TOP500で世界一を達成（8.162PF）
2011年11月	TOP500で二期連続世界一を達成（10.51PF）
2011年11月	HPCチャレンジ賞の4部門全てで第1位獲得
2011年11月	ゴードン・ベル賞で最高性能賞受賞
2011年4月	HPCI戦略プログラム 本格実施
2011年9月	高度情報科学技術研究機構が登録施設利用促進機関に決定
2012年6月	システム完成
2012年9月	共用開始

第2節 計算科学研究機構の活動と成果

計算科学研究機構のミッション

計算科学研究機構は、「京」を運用する共用施設であるとともに、わが国の計算科学・高性能計算機科学のCOEの形成を目的に設置された。そのミッションは、以下の3項目にまとめることができる。

- (1)利用者視点に立った共用施設として、わが国のフラッグシップ・スーパーコンピュータシステムを運用
- (2)計算機科学分野と計算科学分野の連携・融合により先進の科学的成果と技術的ブレークスルーを生み出す国際的な研究拠点を形成
- (3)将来のフラッグシップ・スーパーコンピュータの開発とわが国の計算科学

技術の在り方・将来構想を策定

これらの任務を実現するため、計算科学研究機構は、「京」の運用を担う運用技術部門、計算科学技術の共通基盤的研究および先端の計算科学・計算機科学の研究を行う研究部門、「京」の後継のフラッグシップ・スーパーコンピュータであるポスト「京」を開発するフラッグシップ2020プロジェクト、機構の運営と広報などを担う事務部門から成る（図9）。

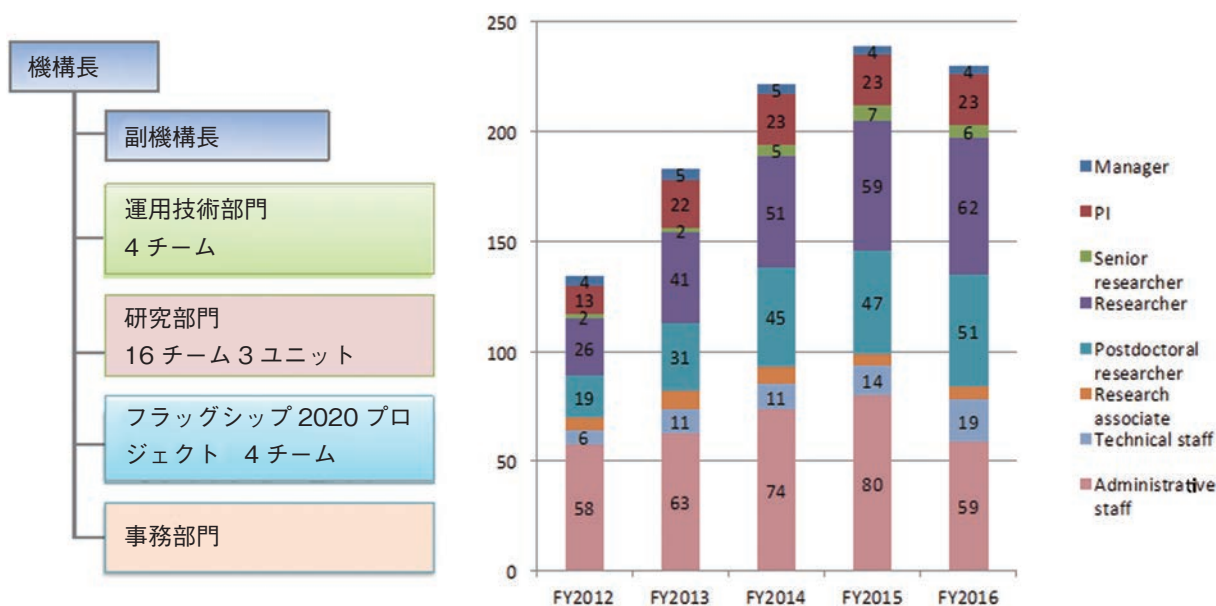


図9 計算科学研究機構組織図および職員数の変遷

計算科学研究機構は、国からの補助金、運営費交付金、県市助成金、それに加えてJSTや科学研究費補助金などの外部資金等、により活動している。この中で最大を占めるのが国からの補助金である。「京」の運営の補助金は、「京」の運用に関わる保守費、光熱水費、通信ネットワーク等の運営費、人件費、および「京」の利用高度化に関わる研究のための資金である。研究部門の研究チームは「京」の利用高度化に関わる研究の補助金で支えられている。地元の兵庫県・神戸市からは「京」を中核とした計算科学の研究教育拠点の形成と計算科学分野の振興のために、研究教育拠点（COE）形成事業（県市助成金）のサポートを受けており、研究の推進に大いに貢献している。さらに、フラッグシップ2020プロジェクトは、ポスト「京」の開発・整備の補助金により推進されている。

スーパーコンピュータ「京」の運用

わが国のフラッグシップスーパーコンピュータシステムである「京」を利用者視点に立って運用することは、計算科学研究機構の主要なミッションの一つである。「京」を中心とする計算機システムの運用、空調・電源・冷却等施設の維持管理・運転、システム高度化・ユーザ利用高度化等は、運用技術部門により行われている。

運用技術部門は4チームから構成されている。「施設運転技術チーム」では、

「京」を安定稼働させるために、電力設備や冷却設備等の運転・維持管理を行うと共に、電源と冷却の設備の観点から、最適化技術の研究開発を行っている。「システム運転技術チーム」では、「京」の運用・維持管理、ユーザ管理、ユーザサポートのほか、「京」の管理運用に関する研究開発を行っている。「ソフトウェア技術チーム」では、「京」の性能を最大限に引き出すために、アプリケーションのチューニングおよび、そのためのシステム作りを行っている。また、「HPCIシステム技術チーム」は、「京」を含むHPCIシステムの運用の中心になって、HPCIシステム構成機関等との技術調整、共用ストレージの運用、並びに研究開発を行っている（表2）。

表2 運用技術部門（部門長 庄司文由）

チーム名 (チームヘッド)	主要な実績
施設運転技術チーム (塚本俊之)	「京」を安定稼働させるための、電力設備や冷却設備等の運転・維持管理を行う。商用電源とCGS電源のコスト最適化、空調最適化によるPUEの改善（2012年度1.447から2015年度1.335）等を実現。
システム運転技術チーム (宇野篤也)	「京」の運用・維持管理、ユーザ管理、ユーザサポートを行う。ジョブ・スケジューリングの改善、グローバル・ファイル・システムの設定、通信ミドルウェアの改善、ユーザジョブの使用電力予想技術の開発等により、「京」の高い利用効率を実現。
ソフトウェア技術チーム (南一生)	システム性能を最大限に引き出すためのアプリケーションの高度化、アプリケーション性能を最大限に引き出すためのシステム作り。NICAM等六つのアプリケーションに対し全系計算で高い効率を達成。ジョブプロファイルから自動的に電力消費量や実行性能を引き出すシステムを開発。
HPCIシステム技術チーム (平川学)	HPCI全体の運用について、HPCIシステム構成機関等との技術調整、共用ストレージの運用を行う。GfarmによるHPCIストレージ運用およびテープアーカイブシステムの構築運用等を実施。

このような努力の結果、「京」は極めて安定に運用されている。毎年の運用時間は8000時間を超え、6億6355万2000ノード時間（8万2944ノード×8000時間）以上の計算資源を提供している。共用開始以降、大規模実行期間（3日／月）を除き、ほとんどの期間で80%前後のジョブ充填率を維持している。また、平均のジョブ充填率は75%以上の高水準であり、予期せぬシステムダウンは2.3%（年に8.4日）と、この規模の大型システムとしては低い。安定稼働に努めるとともに、高いエネルギー効率での運用や温度管理など効率化にも努めている（図10）。



図10 「京」の運用統計

スーパーコンピュータ「京」の共用

スーパーコンピュータ「京」は、広く学術・産業分野向けにその計算資源を提供するため、2012年9月28日から共用を開始した。「京」を中核とするHPCIも同日に運用を開始した。

HPCI戦略プログラムは、選定された五つの戦略分野に対して、「京」の戦略的利用によって科学技術上のブレイクスルーを目指すプロジェクトである。したがって、その実施期間中（2011-2015年度）には優先的に「京」の計算資源が割り当てられた。

一方で、一般利用枠は研究者からの課題申請に基づく利用である。一般課題、若手育成課題、産業利用課題からなる。登録施設利用促進機関である高度情報科学技術研究機構により、選定委員会と課題審査委員会からなるピアレビューの仕組みが運営され、課題の選定と計算資源の割り当てが行われる。

共用が開始された2012年度の利用配分は、HPCI戦略プログラムの利用枠が50%、成果創出・加速枠が5%程度、一般利用枠が30%、そして京調整高度化枠が15%であった。京調整高度化枠は、計算科学研究機構が「京」の高度化利用の研究開発を行うための計算資源である。成果創出・加速枠は機動的に「京」の利用を行い迅速かつ有効な成果を得るための計算資源として設定された。産業利用枠は当初5%程度であったが、年を追って増加し、2016年度には15%程度となっている。また、2015年度でHPCI戦略プログラムが終了し、2016年度からはポスト「京」重点課題の本格実施フェーズが始まったことに伴い、ポスト「京」研究開発に40%程度が配分されている（図11）。

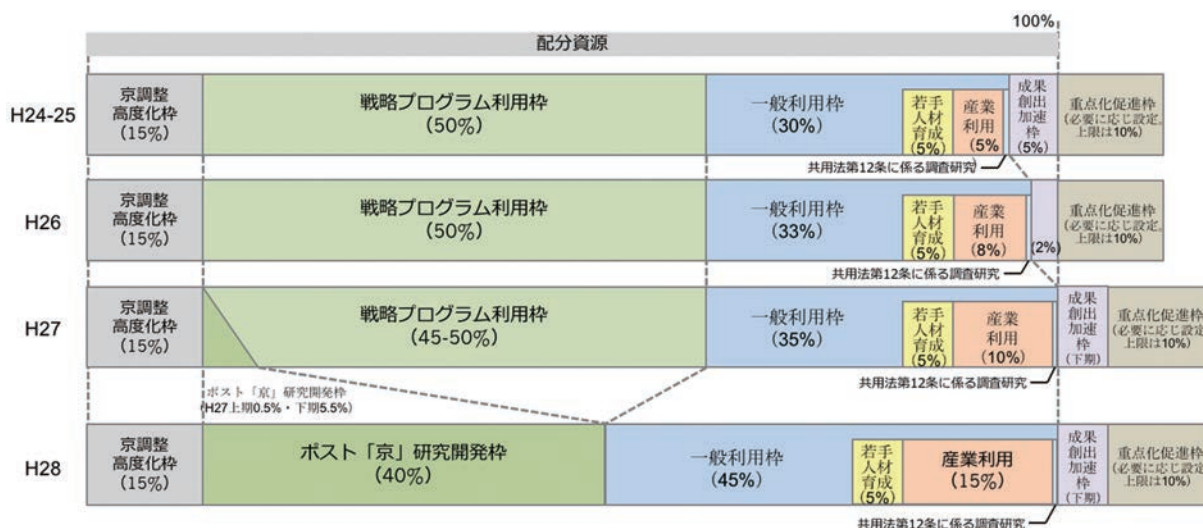


図11 「京」の資源配分とその変遷

スーパーコンピュータ「京」の共用による成果

「京」の利用は前述のとおり、一般利用課題、若手人材育成課題、産業利用課題、そしてHPCI戦略プログラム利用枠（2015年度まで）、重点課題利用枠（2014年度から）に対する課題と多岐にわたる。このような研究の中から、さまざまな成果が創出されている。「京」を使うことにより、初めて可能となった成果を以下

<p>材料・エネルギー</p> <p>リチウムイオン電池 充電時間1/3に 高濃度電解液の動作原理を解明</p> <ul style="list-style-type: none"> リチウムイオン電池の新規電解液について、「京」による分子レベルの解析を行った。従来の1/3以下の急速充電や、5V以上の高圧電下での動作が可能になることが分かった。高性能電池の開発に大きく貢献する。  <p>鉄系高温超伝導状態をスパコン内に再現 電子密度の揺らぎと超伝導の出現が連動—超伝導現象の機構解明へ</p> <p>次世代半導体として注目されているシリコン・ナノワイヤ材料の電子状態計算でゴードン・ベル賞受賞</p>	<p>2014年3月30日 産経新聞 2014年3月27日 日経産業新聞等、多数誌に掲載</p> 
<p>ものづくり</p> <p>大規模空力シミュレーションで自動車開発を加速</p> <ul style="list-style-type: none"> 「京」による大規模数値計算で、今までの風洞実験では難しかった実際の運転状況下でのシミュレーションを実現 <p>流体制御シミュレーションで輸送機器開発を推進</p> <ul style="list-style-type: none"> 「京」を用いて特殊条件下における多パターンの流体制御計算を行い、航空機、船舶をはじめとする輸送機器の性能向上や低騒音化に必要な多数の知見を得た。 	<p>2014年2月3日 産経新聞等、多数誌に掲載</p>   <p>船体表面の過度分布300億グリッドを用いたLES解析</p>
<p>防災・減災</p> <p>超高解像度の気象シミュレーション実現、積乱雲をより正確に</p> <ul style="list-style-type: none"> 「京」では水平格子間隔1km未満の超高解像度の気象シミュレーションが可能となった。積乱雲の詳細な表現により台風予測 <p>地震動、地殻変動、津波を同時にシミュレーション</p> <ul style="list-style-type: none"> 「京」の利用で、地震動、地殻変動、津波をまとめてシミュレーションすることが可能になった。将来的には、大地震に伴う、強震動、地殻変動、津波襲来の総合的な災害予測が期待される。 	<p>2013年10月18日 日経産業新聞に掲載</p>  
<p>ライフサイエンス</p> <p>血流シミュレーション、心臓シミュレーションで医療支援</p> <ul style="list-style-type: none"> 「京」の活用により、2年近くかかっていた細胞内の構造を精密に再現した心臓モデルの1回収縮分の計算が1日のできるようになった。「京」を用いて、直径約100μmの大きさの血管で、赤血球の変形や血小板の粘着などを考慮に入れたシミュレーションを実施した。医療分野へ貢献 <p>高速シミュレーションでIT創薬を支援</p> <ul style="list-style-type: none"> 従来の汎用コンピュータでは、標的タンパク質と薬の候補化合物の結合シミュレーションを高い精度で行うために、20年かかっていた。京の登場でタンパク質と化合物の結合計算が約1週間のできるまでになった。創薬のスピードが加速し、田辺三菱製薬など民間企業の本格的な参入も始まった。 <p>10兆個の結合の世界最大の脳神経シミュレーション</p>	<p>2013年2月3日 産経新聞 2013年9月23日 神戸新聞</p>  <p>血流や心臓の階層統合シミュレーション</p> <p>2013年7月4日 WIRED.jp</p>  <p>タンパク質と化合物の相互作用シミュレーション</p>
<p>宇宙</p> <p>ダークマターの動きを再現した成果でゴードン・ベル賞受賞</p> <ul style="list-style-type: none"> 約2兆個のダークマター粒子の重力計算に成功。「京」全体の約98%を使用し、実行性能5.67ペタFLOPSを達成。ゴードン・ベル賞を受賞した。 <p>世界最高の解像度で太陽の対流層を計算</p> <p>超新星爆発の大規模計算を実現</p> <ul style="list-style-type: none"> 「京」を用いて初めて現実に近い形で超新星爆発を計算。ニュートリノ加熱説を支持する強い証拠を示した。超新星爆発の詳細な研究の進展につなげる。 	<p>2012年11月17日 読売新聞</p>  <p>2014年4月25日 マイナビニュース</p> 

図12 「京」で初めて可能となった成果

に上げる。計算科学研究機構の研究者は、その多くに寄与している（図12）。

材料・エネルギーでは、基礎的な研究から材料開発まで幅広い研究が行われた。鉄系高温超電導の実験相図を第一原理計算で再現することに初めて成功し、さらに鉄系超電導が密度ゆらぎと相分離を伴う現象であることを示して、強相関電子特有の発現機構を特定した。リチウムイオンでは、超高濃度の新型電解液を用いれば、従来の3分の1以下の急速充電や、5V以上の高電圧下での動作が可能になり、高性能なリチウムイオン電池開発に大きく貢献することが示された。

ものづくりでは、高分解能・大規模な自動車空力シミュレーションにより風洞実験に劣らない精度を実現し、さらに、高速運転中の車線変更や横風の影響など、今までの風洞実験では難しかった実際の運転状況下でのシミュレーションが可能となった。また、プラズマアクチュエータ等のマイクロデバイスの流体制御機能について多数のパターンの計算を行い、航空機をはじめとする輸送機器の性能向上や低騒音化に必要な知見が得られた。

防災・減災では、全球雲システム解像モデル（NICAM）を用いた水平格子間隔0.87kmの超高解像度の気象シミュレーションが行われ、積乱雲の詳細な表現可能となった結果、気候・気象分野で長年の懸案であった、個々の雲の表現に必要な解像度や、気象擾乱などの雲の形態の違いが明らかにされた。また、従来は別々に行われていた地震・津波と都市の地震被害をまとめてシミュレーションすることが可能になり、2011年3月の東日本大震災の再現・分析に成功した。このシミュレーションの基盤は地震波動解析であり、開発された超大規模有限要素法は「京」でも優れた性能を発揮し、防災のみならず計算科学の分野でも高い評価を得た。

ライフサイエンスでは、創薬応用において、従来の汎用コンピュータでは20年もかかるため実質不可能であった、標的タンパク質と薬の候補化合物の高精度結合シミュレーションが、「京」の登場によって約1週間で可能となり、創薬のスピードが加速して民間企業の本格的な参入も始まった。また、心臓について、分子レベルから出発して心臓全体をモデル化し、その拍動をシミュレーションすることに世界で初めて成功し、血流全体や血栓症を世界で最も詳細に再現した。医療分野への貢献が期待されている。

基礎科学では、宇宙の進化に重要な役割を果たすダークマターの分子動力学計算において、約2兆個のダークマター粒子の重力計算に成功した。この計算は、「京」全体の約98%を使用し、実効性能5.67ペタFLOPS（1秒間に0.567京回計算）を達成して、ゴードン・ベル賞を受賞した。また、星の最後を彩る超新星爆発のメカニズムは長年の懸案であったが、球対称性を仮定しない現実に近い形での3次元計算を行い、ニュートリノ加熱説を支持する強い証拠を示した。これは超新星爆発の詳細な研究の進展につながる。

計算科学研究機構研究部門の研究活動

計算科学研究機構の研究開発機能を担う研究部門は、計算科学と計算機科学の研究チーム群で構成されている。

計算科学の研究チーム群は、超大規模な並列システムである「京」を使いこなすための高性能計算技術の研究開発、さらには将来の高性能計算技術について研究を行っている。「京」のような大規模並列システムを使いこなすためには、通信や入出力のためのライブラリ、プログラミング、数値計算ライブラリなどさまざまなソフトウェアを工夫し開発しなくてはならない。

既存の入出力を行う並列アプリケーションを「京」で実行すると、数万以上のファイルを同時に利用することがあるため、ファイルの読み書き処理時間が大幅に増える場合がある。「システムソフトウェア研究チーム」では、この課題を解決するための汎用の高性能IOライブラリの開発を行った。また、通信処理の最適化が行われていないため、使用するCPU数を増やしても性能向上しない、あるいは最適化のために記述が複雑化する等の問題点がある。これを解決する、大規模な並列システムを効率的に利用するための高速通信ライブラリ（PRDMA）を、開発した。

「京」での計算では大量の計算結果のデータが生成され、その大量のデータを処理・解析する基盤ソフトウェアが必要である。「プログラム構成モデル研究チーム」では、並列処理ライブラリmapreduceをベースに、「京」で高性能に実行することができる大規模並列データ解析ツールKMapReduceを開発し、実際のアプリケーションで利用されている。

「京」のような数万コアを超える超並列システムにおいては、並列性を十分引き出すための数値計算ライブラリの研究は必須である。「大規模並列数値計算技術研究チーム」では、多くの科学技術計算に必要とされる固有値計算を大規模並列システムで利用可能とする固有値計算ライブラリEigenExaを開発した。

大規模な並列システムである「京」を使うには、並列プログラミングが必須であるが、現在、使われているMPI通信ライブラリによる並列プログラミングは煩雑で、生産性の向上を妨げている。「プログラミング環境研究チーム」では、並列プログラミングを容易にするプログラミング言語XcalableMPを開発した。このプログラミング言語は、プログラミング言語の性能と生産性を競うコンテストであるSC14 HPC class2で受賞するなど高く評価され、現在、普及に向けて活動が行われている。

計算科学の研究においては、大規模なシミュレーションだけでなく、生成された大量の計算結果に対する可視化イメージ生成やデータ抽出・分析手法が、シミュレーション結果の有効活用に直結する。「可視化技術研究開発チーム」では、構造・非構造・粒子データなどのさまざまなデータを扱うことができる、大規模並列可視化ライブラリHIVEを開発した。

「京」を多くのユーザに利用してもらうためには、遠隔地からの簡便な利用やユーザのニーズに合わせた計算資源の提供についての研究も必要である。「利用高度化研究チーム」では、簡便なユーザインタフェースでアプリケーションを実行してくれるようなサービス（計算ポータルシステム）や、京のシステムの一部を、あたかも一人のユーザが占有し利用できるようなための仮想化技術の研究を行った。

将来の高性能計算技術に向けては、以上の「京」での研究を踏まえて、これから必要となる技術について検討を行っている。「プロセッサ研究チーム」では、「京」の低レベルのハードウェア機能を活かしたプロセッサを活用する技術を検討するとともに、将来のプロセッサアーキテクチャの研究を行った。システムソフトウェアに関しては、これからコア数が増えてメニーコアになることを想定し、メニーコアに適したオペレーティングシステムとして、軽量カーネルMcKernelを開発した。プログラミング言語XcalableMPや数値計算ライブラリEigenExaとともに、「京」の後継機であるポスト「京」に向けて開発が進められている。

計算科学の研究チーム群は、方法論を軸として計算科学全般を俯瞰的・横断的に捉えることができるよう組織編成されている。量子系、粒子系、連続系、離散系、複合系といった計算科学分野（系）からなる。

分子軌道法に基づいた分子科学計算ソフトウェアは物質科学、生物科学、エネルギー問題など幅広く利用されている。Gaussianなど既存のプログラムは多いが、必ずしも超並列向けに開発されたものではなく、十分とは言い難い。「量子系分子科学研究チーム」では、他の分子科学計算プログラムでは扱うことのできない大規模分子向け分子計算法、高速計算法、高精度分子計算法の理論とアルゴリズムを研究開発し、それを実装したわが国独自の分子科学計算ソフトウェアNTChemを開発した。一方で、量子多体模型に対するシミュレーション法（量子モンテカルロ法、密度行列繰り込み群法、厳密対角化法など）は、物性・統計物理学、原子核物理学、素粒子物理学、量子化学、量子情報などの分野に広く利用されている。「量子系物質科学研究チーム」では、量子モンテカルロ法等で現れる基本行列計算の分散メモリを効率的に活用する並列アルゴリズムの開発を行い、2次元DMRG法並列プログラム等の開発を行った。

分子動力学などの粒子法に基づく計算手法は、生物物理のみならず宇宙物理、流体解析、構造解析などさまざまな分野においても広く用いられている。また、構造生物学において、実験データを用いた構造最適化などの用途にも使われている。「粒子系生物物理研究チーム」では、巨大な生体分子を主たるターゲットとして、位相空間を効率よく探索できる新しい拡張アンサンブル法などの手法・アルゴリズムを組み込んだ並列ライブラリGENESISを開発した。「粒子系シミュレータ研究チーム」では、「京」のような大規模並列型スパコンで高性能を実現でき、しかも汎用性に富む粒子法のソフトウェアFDPSを開発した。

モデリング・計算方法の多様化や、現象の統一的理解のためのモデル結合によって、計算方法の組み合わせは急速に増大している。「複合系気候科学研究チーム」では、地球科学を対象に、このような計算方法組み合わせの比較や計算方法の評価を行う必要があることから、気候気象シミュレーションのための並列化基盤ライブラリSCALEを開発した。

計算機の高度化によって、これまで実現できなかった大規模な系や長時間の時間発展を必要とする複雑な現象のシミュレーションが、可能となりつつある。この進歩を活用してより精度の高い結果を得るためには、シミュレーションのような原因から結果を導く方法と、データ解析のような結果から原因を導く方法とを

融合するデータ同化が重要であり、さまざまな分野での応用が期待されている。「データ同化研究チーム」では、シミュレーションと実世界をつなぐデータ同化の研究開発をしており、LETKFとNICAMおよびSCALEを結合することにより、気候気象シミュレーションへのデータ同化システムを開発した。

社会現象・経済予測、感染症伝搬予測、ネットワーク解析等のスパコンによるシミュレーションには、大規模離散事象の分析・予測のための共通基盤的研究開発が必要である。「離散事象シミュレーション研究チーム」では、多次元パラメータ空間でのシミュレーションを実行するためのジョブ管理システムOACISを開発し、神戸地区、日本全体、世界全体等の交通シミュレーションを可能としている。

計算機が高度化するにつれ、より複雑な現象や形状に関する研究課題が増えているが、複雑な現象の計算は、流体・構造・熱・電磁波・化学反応などの複数の支配方程式が複雑に関係しており、方程式の型やパラメータを決定することが困難である。「複雑現象統一的解法研究チーム」では、ものづくりに必要な、流体、熱、構造、音、化学反応等が複合した現象のシミュレーションについて研究し、直交階層メッシュによるソフトウェアCUBEを開発した。

「連続系場の理論研究チーム」は、素粒子の記述等で重要な連続系場の理論の計算法の研究を中心に、大規模一次方程式の逐次解法を研究している。またモンテカルロ法は、量子力学が重要な役割を果たす計算科学の幅広い分野において、必須のアルゴリズムであるが、「負の重みの問題」を持つ物理システムを、効率的に大規模並列シミュレーションすることが困難であり、その解決方法について研究している。

以上のチームのほかに、県市の助成金により、「総合防災・減災研究ユニット」では、地震・津波等による自然災害の大規模シミュレーションの研究、「計算構造生物学研究ユニット」では、実験データから生体分子構造のモデル構築する手法の開発と創薬への応用についての研究を行っている。

計算科学の研究チームは、計算機科学のチームが開発したソフトウェアを利用し、計算機科学の研究チームは、そのフィードバックを受けて改善・改良するなど、両分野にまたがる融合的な研究が行われている。たとえば、局所アンサンブル変換カルマンフィルターLETKFは、MapReduceデータ処理ツールKMRを用いて実装されている。また、気象シミュレーション用ライブラリSCALEの一部を並列プログラミング言語XcalableMPで開発し、隣接通信ソフトウェアPRDMAを用いて実装が試みられている。分子科学計算ソフトウェアNTChemでは、高性能固有値計算ライブラリEigenExaを利用している。

計算科学の成果

計算科学の研究チームでは、共通基盤的な研究だけでなく、自ら開発したソフトウェアを用いて、計算科学での実証研究も行われている。

素粒子・宇宙分野では、ビッグバン直後の宇宙初期に高温のクォークガスからハドロンガスへと相転移する状況が、クォークの質量や種類に応じてどのように

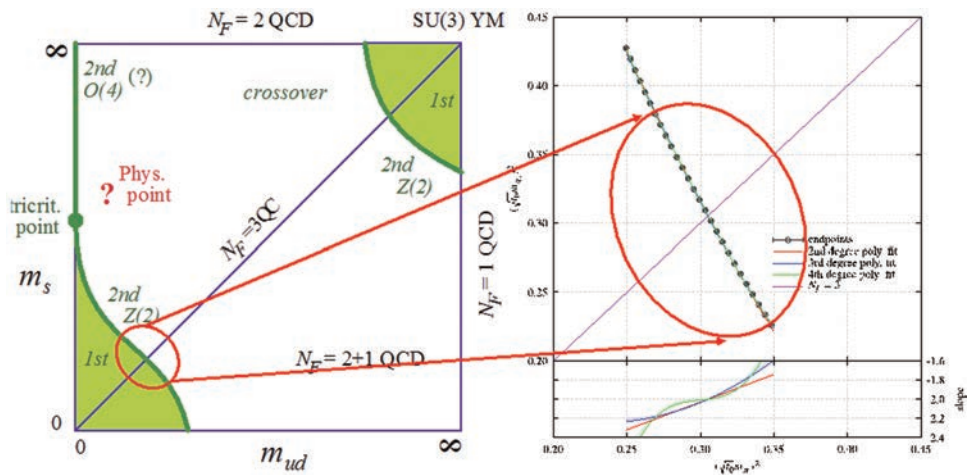


図13 QCD高温相転移のクォーク質量依存性

変わるのか、研究が進められた (図13)。

ダークマターシミュレーションでは、筑波大学計算科学研究センターと協力して、10万並列規模まで高効率で動作するTreePM法コードを開発し、約2兆個のダークマター粒子のシミュレーションが現実的に可能であることを示した (2012年度ゴードン・ベル賞)。さらに、「京」のような大規模並列型スパコンで高性能を実現でき、しかも汎用性に富む粒子法のソフトウェア・フレームワークFDPSを開発し、さまざまな応用が期待されている (図14)。

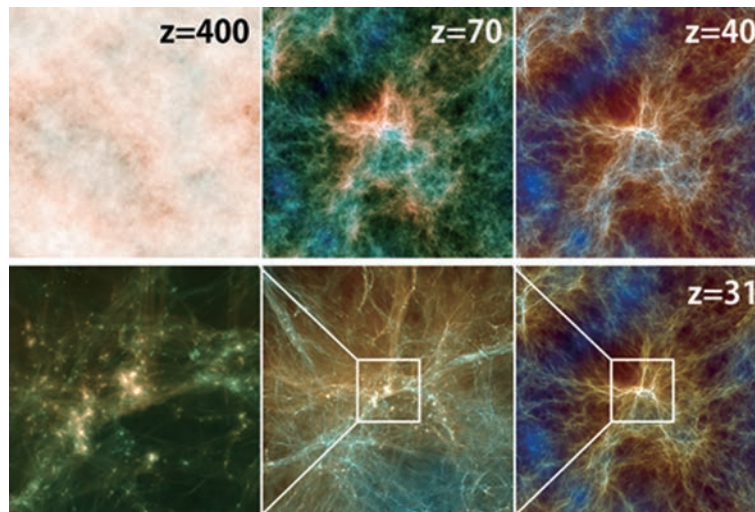


図14 約2兆個のダークマター粒子による「京」全系シミュレーション

物質・材料研究では、新材料として注目されているC₆₀フラーレン分子と高次フラーレン分子 (C₇₀、C₇₆、C₇₈、C₈₄、C₉₀、C₉₆、C₁₈₀、C₂₄₀とC₃₂₀) の合計10種類の大規模分子系の生成熱がNTChem用いて計算された。この計算により、フラーレン分子を大きくすることによる物性の変化を実験に先んじて理論予測することに成功し、新材料として利用するための計算基盤が作られた (図15)。

2次元ディラック (Dirac) 電子系の金属絶縁体相転移に関して、「京」による世界最大規模の計算により、スピン液体状態はこの系では存在しないこと、また

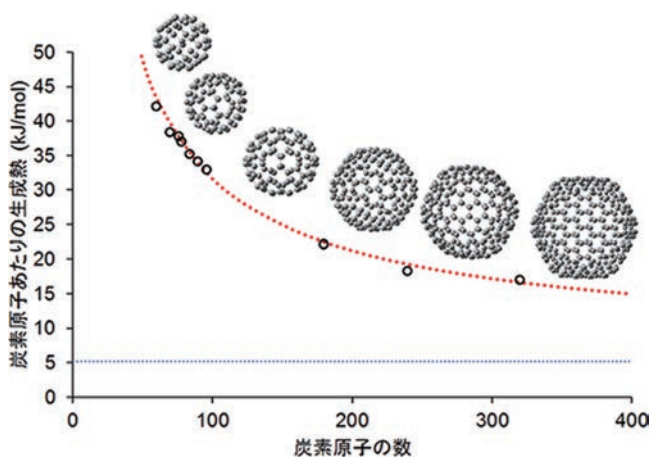


図15 高次フラレン分子の生成熱の炭素原子数依存性

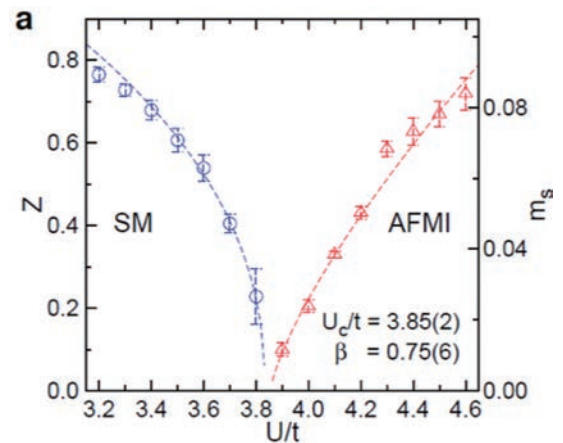


図16 2次元ディラック電子系の金属絶縁体相転移

臨界指数の計算から、この量子相転移が新しいユニバーサリティクラスに属することが発見された (図16)。

超並列向きに開発された分子動力学ソフトウェアGENESISは生命科学の研究への応用が進んでいる。特に、世界最小のバクテリアであるマイコプラズマ・ジェニタリアの細胞質全体の分子モデルを構築し、GENESISを用いたシミュレーションが実行され、混雑した環境化でのタンパク質構造の安定性等や代謝物がタンパク質に与える影響について新たな知見を提供している (図17)。

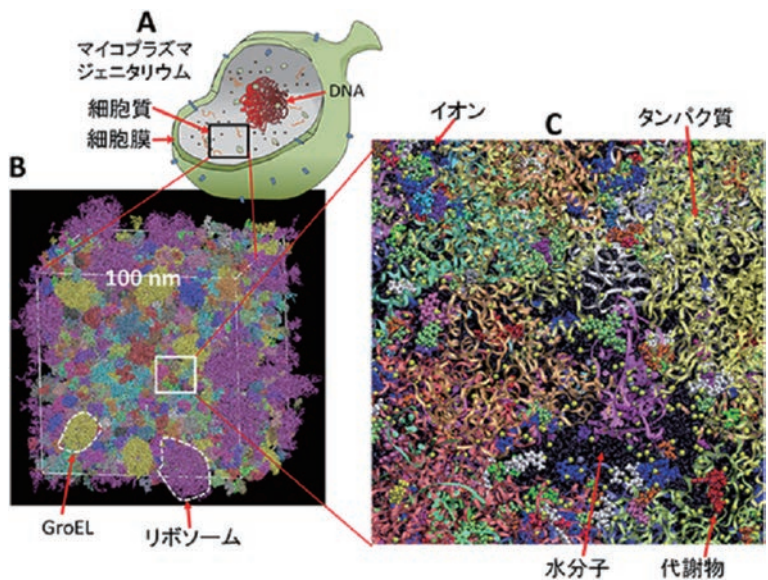


図17 細胞質内のタンパク質分子動力学シミュレーション

電子顕微鏡や自由電子レーザー

SACLAによる生体分子の構造とダイナミックスの解析は大きな進歩を遂げつつある。自由電子レーザーによる回折像から直接生体分子の立体構造を区別する方法等が開発されている (図18)。

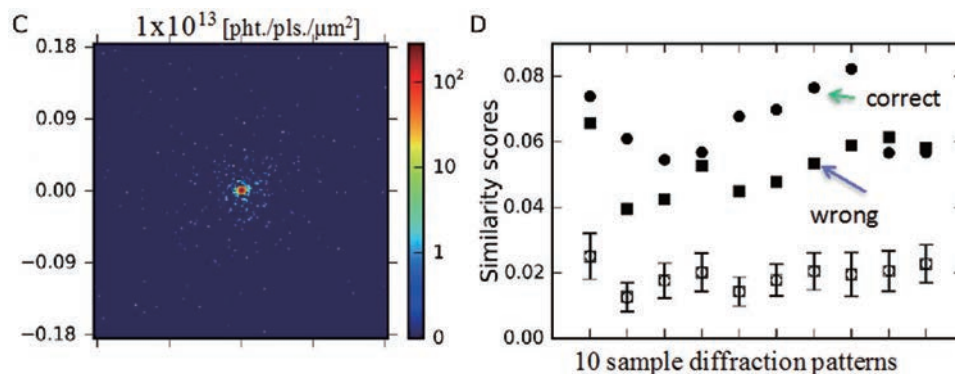


図18 SACLAによるリボソームの立体構造解析

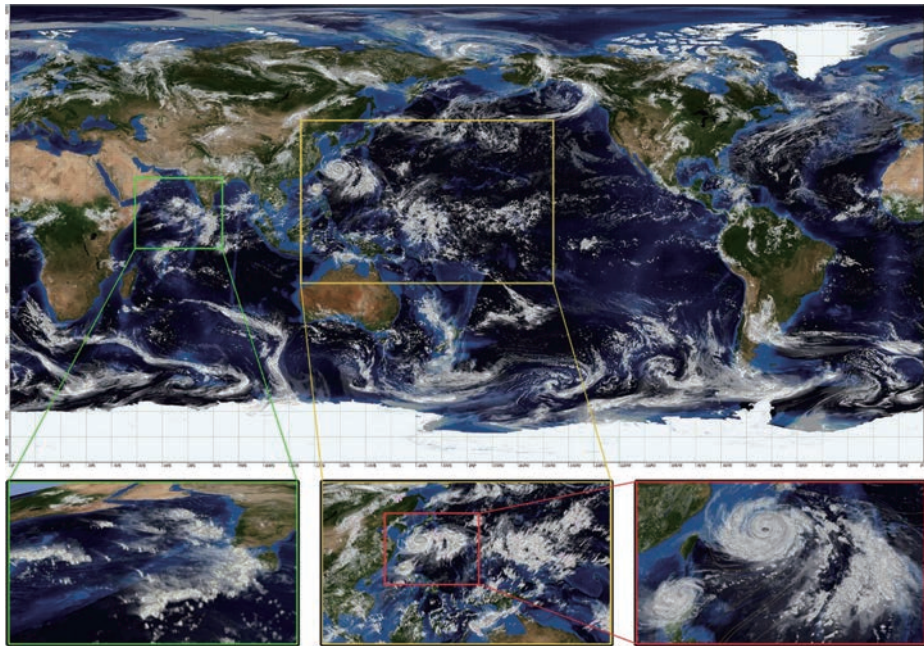


図19 NICAM0.87km全球シミュレーション

気候モデルNICAMは「京」に最適化されると同時に、「京」を用いて、世界で初めて1kmを切る水平分解能0.87km・垂直96層の大気大循環シミュレーションを実現した。この結果を用いて積乱雲対流の統計的性質を分析し、収束には2km以下の水平解像度が必要なことを示すと共に、さらに台風や熱帯雲大規模擾乱、中緯度前線帯に分けて詳細な分析を行っている（図19）。

データ同化研究は最近急速に進展している。データ同化エンジンである局所カルマンフィルターLETKFをSCALEと組み合わせ、これに最新鋭のフェーズドアレイ気象レーダの観測データの同化を行うことにより、解像度100mで30秒ごとに新しい観測データを取り込んで更新する、空間的・時間的に桁違いの天気予報シミュレーションを実現し、実際のゲリラ豪雨の動きを詳細に再現することに成功している（図20）。

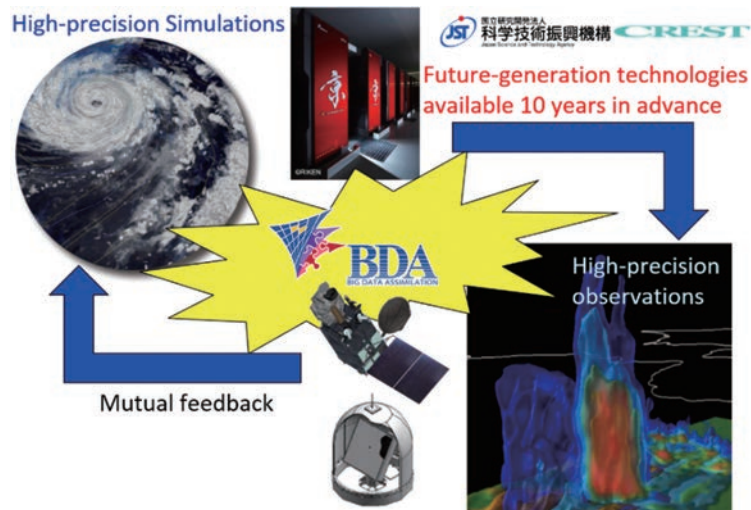


図20 データ同化によるゲリラ豪雨予測

空力シミュレーションは自動車設計に欠かせない道具となっている。階層構造格子を用いた複雑流体コードCUBEにより、解像度1mm以下のメッシュの高速自動生成や、高速道路でのレーン変更時の空力解析など、風洞実験を超えたシミュレーションが実現されている（図21）。

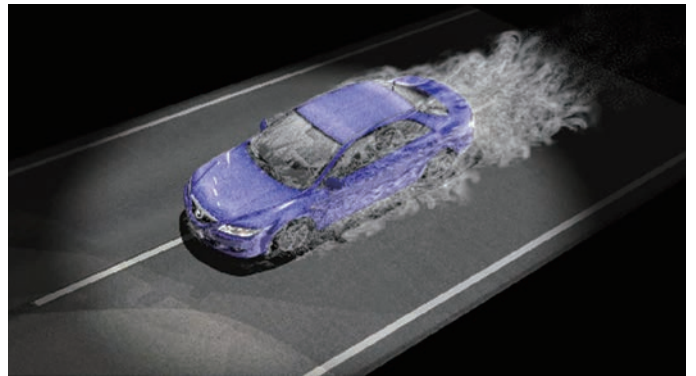


図21 高解像度の6次元実環境空力シミュレーション

社会・経済現象のシミュレーションは着実に進展している。神戸市の実データに基づく交通流シミュレータが開発され、交通流のシミュレーションが実現しただけでなく、交通流の多変量解析によりその特徴を明らかにする研究が進んでいる（図22）。

都市の地震被害予測に関しては、地盤や構造物の物理モデルについて公開データ等を使って自動生成し、地盤と建物の揺れから統合的に被害を予測するシステムが開発された。東京や神戸等の実都市に適用されている。計算に使われる非線形有限要素法は高い並列化効率を達成している（図23）（表3）。

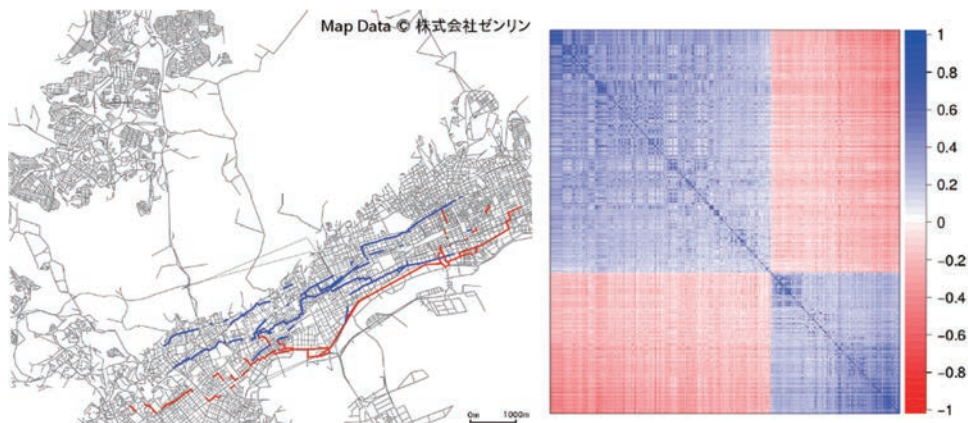


図22 神戸市の交通シミュレーション

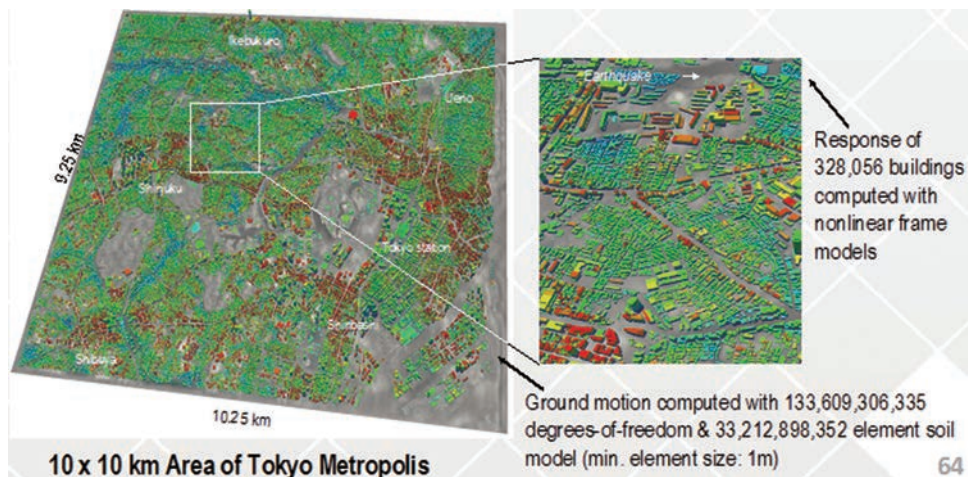


図23 地震都市災害統合シミュレーション

表3 研究部門（部門長 宇川彰）

	チーム名 (チームリーダー)	主要な実績
計算機科学チーム	システムソフトウェア研究チーム (石川 裕)	スーパーコンピュータ向けシステムソフトの研究開発 (OS、通信およびI/Oライブラリ等)。軽量OSカーネル (MC Kernel)、高速通信ライブラリ (PRDMA) 等を開発。MC Kernelはポスト「京」に実装予定。
	プログラミング環境研究チーム (佐藤三久)	超並列システム向け言語の研究開発。指示文ベースの言語XcalableMP等を開発。ポスト「京」で実装予定。XcalableMPは、言語の性能と生産性を競うHPC Challenge class 2において一位獲得 (2013、2014)。
	プロセッサ研究チーム (泰地真弘人)	性能向上のためのプロセッサハードウェアデザインの研究開発。
	プログラム構成モデル研究チーム (丸山直哉)	「京」の性能を活用できるアプリケーション作りを支援する研究開発。大規模並列データ解析ツールKMapReduceの開発等。KMapReduceは気候気象アンサンブルシミュレーションプログラムNICAM-LETKFにおいて利用。Graph500一位 (2014、2015、2016)。
	利用高度化研究チーム (前田俊行)	幅広いユーザが「京」を利用可能とするポータルの研究開発。プログラムの検証ポータルおよび「京」の仮想化等の基盤技術を研究開発。
	可視化技術研究チーム (小野謙二)	大規模並列可視化技術の研究開発。可視化アプリHIVEを開発し公開。HIVEではデータモデルとして構造・非構造・粒子系のデータが扱え、京の全系での高品位可視化が可能。性能可視化とデータ分析技術も統合。
	大規模並列数値計算技術研究チーム (今村俊幸)	高速高精度な並列数値アルゴリズムとライブラリの研究開発。固有値計算ライブラリEigenExa等を開発公開。NTChem、LETKF、RSDFT等複数の並列アプリケーションにて利用。
計算科学チーム	連続系場の理論研究チーム (蔵増嘉伸)	素粒子の記述等で重要な連続系場の理論の計算法を研究開発。大規模一次方程式の逐次解法や負符号問題を研究開発し公開。
	粒子系シミュレータ研究チーム (牧野淳一郎)	「京」のような大規模並列型スパコンで高性能を実現でき、しかも汎用性に富む粒子法のソフトウェア開発。このような目標を実現する枠組みFDPSを開発公開。
	量子系物質科学研究チーム (柚木清司)	強相関電子系を中心とする物質の解明のために計算法等を研究開発。2次元DMRG法並列プログラム等を開発公開。これらを用いて、2次元金属絶縁体の新たな量子ユニバーサリティクラスを発見するなどの成果。
	量子系分子科学研究チーム (中嶋隆人)	「次世代理論分子科学」の構築を目標として、さまざまな環境にある複雑で大きな分子を精度よく扱える分子理論と計算手法を研究開発。これを実現する並列ライブラリNTChemを開発公開。高い並列化性能を実現し、既に多数のユーザに利用されている。
	粒子系生物物理研究チーム (杉田有治)	生体分子シミュレーションを高速に行うための計算法とプログラムの研究開発。これを実現する並列ライブラリGENESISを開発公開。1億原子シミュレーションを実現し、細胞内の混雑環境でのタンパク質動力学を開拓。
	複合系気候科学研究チーム (富田浩文)	より正確な気候気象シミュレーションのための高度な気候モデルの研究開発。気候気象シミュレーションのための並列化基盤ライブラリSCALEを開発公開。1km以下のメッシュでの全球シミュレーションを実現。
	データ同化研究チーム (三好建正)	シミュレーションと実世界をつなぐデータ同化の研究開発。気候気象シミュレーションへのデータ同化システムをLETKFとNICAMおよびSCALEと結合することにより開発。1万ケースの全球アンサンブルシミュレーションによる1万kmを超える誤差相関の発見、ゲリラ豪雨予測の開拓等。
	離散事象シミュレーション研究チーム (伊藤伸泰)	社会事象等離散事象のシミュレーションの研究開発。多次元パラメータ空間でのシミュレーションを実行するためのジョブ管理システムOACISを開発公開。神戸地区、日本全体、世界全体等の交通シミュレーションを実行。
	複雑現象統一的解法研究チーム (坪倉誠)	ものづくりに必要な、流体、熱、構造、音、化学反応等が複合した現象のシミュレーションの研究開発。直交階層メッシュによるソフトウェアCUBEを開発し、実世界の自動車空力シミュレーション、高層建築物シミュレーション等に適用。
	総合防災・減災研究ユニット (堀宗朗)	地震・津波等による自然災害の大規模シミュレーション研究。効果的な防災・減災のために、地盤や構造物の解析モデルから構成される次世代都市モデルを構築し、大規模数値シミュレーションを行う科学的な災害・被害予測を実現。
	計算構造生物学研究ユニット (フロハンス・タマ)	「京」などの高性能計算機を利用して実験データから生体分子構造のモデル構築する手法の開発と創薬への応用。低温電子顕微鏡データの解析手法の開発、X線自由電子レーザー (XFEL) による構造解析等。

国内・海外機関との連携

計算科学研究機構は、国際的な拠点として、海外の計算科学の主要な研究機関やスーパーコンピュータを運営する組織と研究協力協定等を積極的に締結し、研究協力や研究者交流を進めている。一部の機関とは、ソフトウェア等の性能評価のためにスーパーコンピュータの相互利用を行うなど、「京」の活用に留まらない研究に取り組んでいる。また、県市助成金を活用して招聘・派遣などのプログラムを運営し、人材交流による連携強化について取り組んでいる。

「Joint Laboratory for Extreme Scale Computing (JLESC)」は、スーパーコンピュータの分野で最先端の研究活動を行っている世界の主要な六つの研究機関による、共同研究のための枠組みである。計算科学研究機構は、わが国の代表的な機関として、JLESCのメンバーとなり、参加各組織のグループとの共同研究を積極的に行っている。

ポスト「京」の開発にあたっては、国際的な共同研究による研究開発を積極的に実施している。米国とは、エクサスケールコンピューティングのシステムソフトウェア開発に向けた日米科学技術協力（文部科学省と米国エネルギー省がMOU締結）の下に、主にシステムソフトウェア分野の共同研究開発を行っている。また、2017年1月に、日本の文部科学省とフランスの国民教育・高等教育・研究省との間で締結された、計算科学および計算機科学分野における協力に係る



図24 仏CEA／計算科学研究機構調印式（2017年）

表4 海外の連携協定機関

相手国	相手機関名
アメリカ	National Center for Supercomputing Applications (NCSA)
	Argonne Leadership Computing Facility (ALCF)
	University of Maryland
ドイツ	Jülich Supercomputing Center
オーストラリア	National Computational Infrastructure (NCI)
フランス	Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA)
	Maison de la Simulation (MDLS), Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)
イタリア	THE SCUOLA INTERNAZIONALE SUPERIORE DI STUDI AVANZATI (SISSA)

実施取り決めの下で、理研は、フランス原子力・代替エネルギー庁（CEA）と、計算科学・計算機科学に関する包括的な共同研究を進めている（図24）（表4）。

人材育成

人材育成の取り組みは、計算科学研究機構の重要な活動の一つである。毎年、国内向けのHPCサマースクール（入門編）・スプリングスクール（高度編）の開催、EUのPRACE、米国のXSEDEおよびカナダのCompute Canada（2014年から参加）と共同開催しているHPC国際サマースクールへの講師の派遣と学生の選定・派遣を行っている。さらに2014年度より、国内の大学院生を対象とした計算科学インターンシップ・プログラムを実施し、機構の研究チームにおいて、その研究を実習・体験することを通じて、計算科学技術への理解を深め、最先端の計算科学の研究開発に従事する人材の育成に取り組んでいる。この活動は、2017年度から海外からのインターンシップ受け入れに拡大している。

また、2016年度には、研究者を志す国内外の学生を対象とし、議論を行うための若手のワークショップを開催するなど、国内に留まらない、国際的な人材の育成を目指している。

スクールでの講義を幅広く活用してもらうために、計算科学分野のeラーニングアーカイブ（AICSウェブサイト内）を開設し、豊富な内容のコンテンツを配信して広く学習機会を提供するなど、さまざまな取り組みを実施している。

神戸大学大学院システム情報学研究科（計算科学専攻）とは連携講座として大規模計算科学講座を設置し、大規模数値シミュレーションに関する授業科目を2013年度より開始した。

広報活動

計算科学研究機構では、設立以来広報活動にも力を入れている。「京」・ポスト「京」を含むスパコン開発の意義やその利活用の成果、AICSの理念、計算科学・シミュレーションの役割を、一般国民の視点に立って分かりやすく伝え、相互の信頼関係を構築することを広報活動のミッションとしている。

この目的を実現するため、ウェブやコンテンツを利用して、成果などを分かりやすく解説するとともに、毎年全国各地でスーパーコンピュータを知る集いの講演会を開催している。国民一般への理解増進を積極的に図るとともに、若い世代の計算科学への興味を促進するため、教育委員会・学校との積極的な連携、高校生向けの計算科学教育プログラムの開発、学校向け見学対応や出前授業・出張講演なども実施している。計算科学研究機構への見学者は、年間1万人以上に上る（図25）。

また、マスメディアに対して、スーパーコンピュータ「京」を利用した研究内容や、期待される成果等についての理解度を高めるための取り組み等を推進している。積極的な取材対応のほか、記者向け勉強会を開催し理解を深めている（表5）。



図25 スパコンを知る集い in 岡山 (2017年)

表5 主要な広報活動 (2015年度実績)

主要な広報活動 (2015年度実績)	
□	マスメディアを通じた幅広いターゲットへの広報 <ul style="list-style-type: none"> 重要案件に関する記者会見の実施・リリースの発信：リリース12件（イベント含む） 新聞、雑誌、テレビ、専門誌からの取材対応：掲載・放送 約580件 記者向け見学会・勉強会：3回開催（生命科学、スパコンランキング、重点9課題）
□	ウェブやコンテンツによる深い情報の発信 <ul style="list-style-type: none"> ホームページ・フェイスブック：訪問者数 約17万5000人 機構パンフレット：ポスト「京」開始に伴う改訂 研究チーム紹介： <ul style="list-style-type: none"> 一般向け広報誌「計算科学の世界」：11-12号発行 成果動画：防災減災制作 ポスト京紹介：ポスト「京」紹介映像、展示エリア用パネル 若年層向け：iPadを使うバーチャルツアー、神戸市中学生向け副読本等
□	イベントを通じた直接対話 <ul style="list-style-type: none"> みらスパ（「京」シンボ）：講演、パネルディスカッション、ポスタセッション、記者勉強会を実施 海外カンファレンスへの参加：ISC15、SC15に出展 知る集い開催：富山、松山、仙台で開催。教育委員会や高校からのバックアップ（若年層の参加 約4割） 神戸市、科学館など他施設との連携や展示会への参加：産業メッセ、サイエンスフェア兵庫、等 校外学習、出前授業の受け入れ：出前授業 若年層向け：夏休みイベント、子ども霞ヶ関デー等
□	見学者の受け入れ・交流 <ul style="list-style-type: none"> 見学者の受け入れ：約1万1000名 神戸地区理研一般公開開催：医療産業都市各機関と連携 理研他事業所における一般公開への参加：和光・播磨・横浜

第3節 フラッグシップ2020プロジェクト —ポスト「京」の開発—

スーパーコンピュータの開発とそれによる計算科学技術は世界各国で追求されている。進歩は極めて早く、米国・欧州はもちろんのこと、中国においても、

2020年代のエクサスケールコンピューティングの実現を見据えて、研究開発が進められている。わが国では、「京」の完成と同時に後継機の検討が開始され、2014年度からプロジェクトが開始された。理研は、「京」の後継機であるポスト「京」の開発主体に選定された。計算科学研究機構では、「フラッグシップ2020プロジェクト」を設置し、「京」で確立された技術・人材・アプリケーション等を最大限に活用し、2020年ごろからの運用開始を目指して開発を進めている。

次期フラッグシップシステム開発に関する検討

「京」の完成した2010年に、計算科学および高性能計算機技術のコミュニティと国の双方で、将来のスーパーコンピュータ開発についての議論が開始された。

コミュニティでは「戦略的高性能計算システム開発に関するワークショップ (Strategic Direction/ Development of HPC : SDHPC)」が組織された。SDHPCは2010年から2011年にかけて計6回開催され、自由参加形式にて今後のハイパフォーマンスコンピューティングに関する技術動向の調査、課題の同定、研究開発の方向性について議論が行われた。

一方、国では、HPCI計画推進委員会の下に、「今後のHPC技術の研究開発のあり方検討ワーキンググループ」が2011年7月に設置され、「コンピュータアーキテクチャ・コンパイラ・システムソフトウェア作業部会（主査：石川裕）および「アプリケーション作業部会」（主査：富田浩文）の二つの部会で検討が行われた。

この二つの検討の流れは2011年10月以降一本化され、その結果として10年後のハイパフォーマンス・コンピューティングに向けた技術課題およびそれに向けた研究開発ロードマップについての白書「今後のHPC技術開発に関する報告書」がまとめられ、HPCI計画推進委員会に提言として提出された（2012年2月）。

引き続きHPCI計画推進委員会の下に、「今後のハイパフォーマンス・コンピューティング技術の研究開発の検討ワーキンググループ」（主査：小柳義夫神戸大学特命教授）が組織され、これからの研究開発の方針について、議論が開始された。また、「将来のHPCIシステムのあり方の調査研究」が公募され、2012年7月から2014年3月の2年間にわたり、以下の四つの調査研究が行われた。

- 「レイテンシコアの高度化・高効率化による将来のHPCIシステムに関する調査研究」

東京大学が中核となり、九州大学、富士通、日立製作所、日本電気が参画。（研究代表者：石川裕東京大学情報基盤センター長）

- 「演算加速機構を持つ将来のHPCIシステムに関する調査研究」

筑波大学が中核となり、東京工業大学、独立行政法人理化学研究所、会津大学、日立製作所が参画。（研究代表者：佐藤三久筑波大学計算科学研究センター長）

- 「高メモリバンド幅アプリケーションに適した将来のHPCIシステムのあり方の調査研究」

東北大学が中核となり、独立行政法人海洋開発研究機構、日本電気が参画。

(研究代表者：小林広明東北大学サイバーサイエンスセンター長)

- 「アプリケーション分野からみた将来のHPCIシステムのあり方の調査研究」

理研が中核となり、東京工業大学をはじめとし、産学の幅広い分野の研究者が連携した体制で検討された。(研究代表者：富田浩文理研計算科学計算機構チームリーダー)

ポスト「京」開発プロジェクトの開始

このような検討の背景のもと、文部科学省は2013年8月に次世代超高速電子計算機システム（以下「ポスト「京」」と言う）の開発に関する予算要求を行った。この時の提案システムは、「今後のHPCI計画のあり方に関する検討ワーキンググループ」の下に設置された「システム検討サブワーキンググループ」（2013年7月-8月）における検討結果を踏まえた、汎用プロセッサと演算加速機構を組み合わせたシステムをベースとしたもので、エクサフロップスの性能を狙ったものであった。

2013年11月、理研は、文部科学省の依頼を受けて、ポスト「京」の開発主体となった。これにより、計算科学研究機構は、「京」の成果創出に向けた運用・利用者への共用とポスト「京」の開発という二つの大きな使命を担うこととなった。

2014年4月からポスト「京」の開発が開始された。プロジェクト開始に伴い、計算科学研究機構内に「エクサスケールコンピューティング開発プロジェクト」（プロジェクトリーダー：石川裕）を設置し、その開発にあたることになった。またポスト「京」は、神戸市の計算科学研究機構内に設置することとなった。

2014年度に入り、システム基本構成について検討を進めた。前年度の予算要求の段階では、ポスト「京」については、消費電力を抑制しつつ世界最高水準の計算性能を実現するため、汎用プロセッサに演算加速機構を加えたシステム構成を検討してきた。演算加速機構の部分は、国内企業による開発実績の無い新規技術のため、文部科学省や総合科学技術会議の事前評価を踏まえ、演算加速機構の必要性・有効性やシステム構成について引き続き検討を進めた。その結果、文部科学省HPCI計画推進委員会「次期フラッグシップシステムに係るシステム検討ワーキンググループ」（2014年6月-10月）において、「幾つかの重要な社会的・科学的課題の達成において有効活用が期待できるが、現時点では、それ以外の課題における有効活用に限界がある」、「消費電力については、基本的に妥当である」、「技術自体の実現可能性は十分に見込まれるが、開発・製造経費が多額であり、システムとして競争力を持つためには広い需要を得る必要がある」と評価された。そして、汎用プロセッサのみのシステムでも、当初に目標とした成果を創出できる目処が立ち、汎用プロセッサのみのシステムとすることとなった。この見直した構成をもって、要求されるシステム性能やシステム構成の詳細を検討し、開発目標を以下とすることとなった。

- 最大で「京」の100倍のアプリケーション実効性能

- 30-40MWの消費電力

また、ポスト「京」の開発方針は以下のとおりとした。

- 課題解決を最優先：社会や科学分野のさまざまな課題を解決することを優先する。そのためにハードウェア開発とアプリケーション開発を協調的に設計（コデザイン）し、さまざまな分野で幅広く利用できることを目指す。
- 世界トップレベルの性能へ：国際競争力のある汎用的なシステムを実現する。
- 国際協力により高い次元へ：日本が持つ強みを活かしつつ、国際協力を戦略的に活用することで、世界最先端の技術を取り入れながら、開発するソフトウェア・ミニアプリの国際標準化・普及を促進する。
- 「京」の資産を継承：スーパーコンピュータ「京」の後継機として、「京」で培った技術・人材、そしてアプリケーションの蓄積を最大限に活用する。
- 性能拡張性：2020年以降も半導体技術の進展等に応じて効果的・効率的に性能拡張できるシステムを実現する。

重点課題アプリケーションの選定

次期フラッグシップシステムの開発においては、国家的に解決を目指す社会的・科学的課題に戦略的に取り組み、日本の成長に寄与し世界を先導する成果を創出することが期待されている。そこで(1)スーパーコンピュータ「京」の後継機であるポスト「京」の開発・整備を行うと同時に、(2)ポスト「京」を用いて重点的に取り組むべき社会的・科学的課題（重点課題）に向けたアプリケーション開発の推進も並行して行われている。

ポスト「京」で取り組むべき課題は、文部科学省における学界・産業界の有識者からなる「ポスト「京」で重点的に取り組むべき社会的・科学的課題についての検討委員会」（主査：小宮山宏）において、以下の三つの選定方針に基づいて検討された。

- (1)社会的・国家的見地から高い意義があるか。【必要性の観点】
- (2)世界を先導する成果の創出が期待できるか。【有効性の観点】
- (3)ポスト「京」の戦略的な活用が期待できる課題か。【戦略的活用の観点】

その結果、2014年8月に九つの重点課題が決定され、同年12月に各課題の実施機関が公募により決定された。これらポスト「京」重点課題アプリケーション開発は、2015年2月より事業を開始し、2016年4月より本格実施フェーズが始まった。

またポスト「京」で新たに取り組むチャレンジングな課題として、四つの萌芽的課題が選定され、2016年6月にその実施機関が決まった。約2年間の調査研究・準備研究を経て本格実施フェーズに移行する予定である（図26）。

開発ベンダーの決定と基本設計

2014年10月、理研はポスト「京」の基本設計を富士通と共同で実施することを決定し、基本設計を開始した。

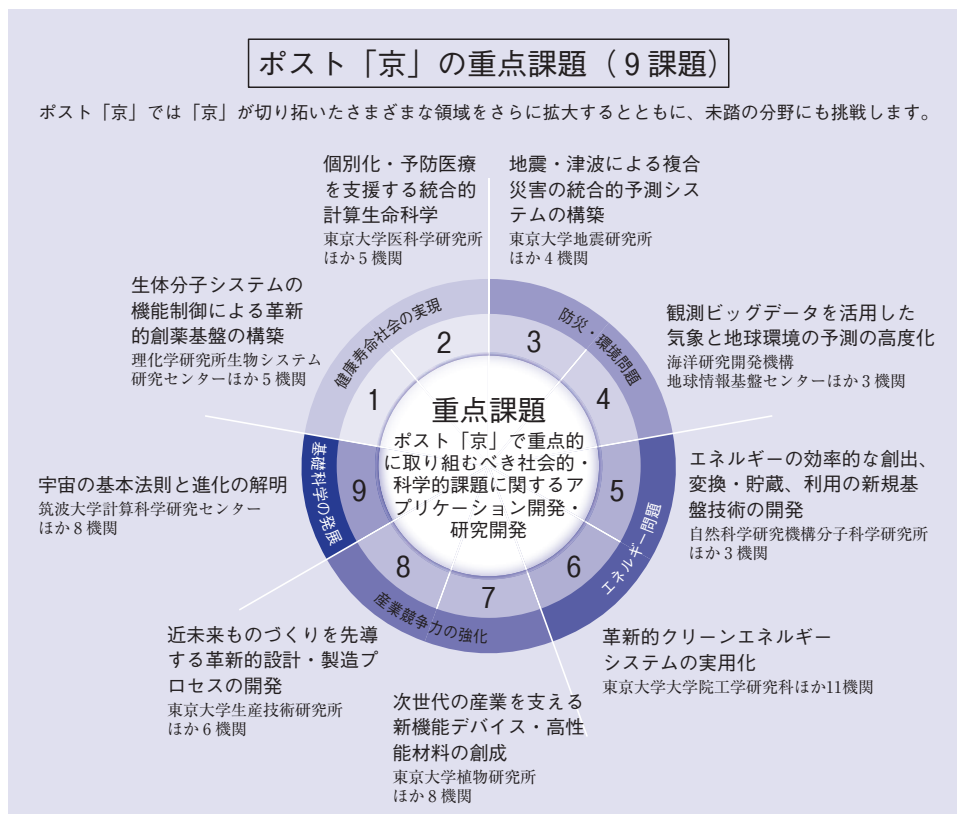


図26 重点課題と実施機関

プロジェクトの名称について、ポスト「京」が、わが国のスパコン群を先導することを体現する「フラッグシップ」とターゲットイヤーである「2020」を組み合わせて、「フラッグシップ2020プロジェクト」とよばれることになり、理化学研究所内の組織名称も変更された。

2014年9月から11月にかけて開催された総合科学技術・イノベーション会議評価専門調査会、評価検討会でフラッグシップ2020プロジェクトについて検討し、2015年1月の本会議において、「プロジェクトの意義・必要性は認められる」との評価を得た。

2015年8月末をもって、理研はポスト「京」開発の基本設計を終了し、基本設計報告書を文部科学省に提出した。文部科学省は、HPCI計画推進委員会「次期フラッグシップシステムに係るシステム検討ワーキンググループ」（2015年8月-2016年1月）において基本設計を検討し、「基本設計評価に係る報告書」を取りまとめた。この報告書において、「基本設計については、予算等のさまざまな制約条件がある中で、課題解決型であり国際競争力のある、世界最高水準の汎用性のあるスーパーコンピュータの実現という開発目標に向けた設計がなされており、概ね妥当」という評価を得た。また、「世界最高水準の汎用的な計算機システム」の内容の詳述であるところの四つの柱というべき世界最高水準の特徴として、以下が挙げられた。

- (1)消費電力性能
- (2)計算能力

(3)ユーザの利便・使い勝手の良さ

(4)画期的な成果の創出を備えた2020年代において世界の他のシステムに対して総合力で卓抜するもの

さらに、2015年12月-2016年3月に総合科学技術・イノベーション会議評価専門調査会、評価検討会においてフラッグシップ2020プロジェクトの確認が行われ、2016年3月の本会議においても、「基本設計の内容については、開発目標の達成に向け、概ね妥当なもの」と認められた。

詳細設計の開始

文部科学省の「基本設計の評価に係る報告書」を受けて、2016年1月より試作・詳細設計を開始した。最先端の半導体の設計・製造については、微細化の進展に伴う加工技術開発の困難さなどにより、これまでの、いわゆる「ムーアの法則」に沿った進歩が鈍化し、近年、世界的な遅延が生じている状況にある。こうした中、理化学研究所では、メモリおよびCPUに係る半導体技術に関して、シ



図27 ポスト「京」開発スケジュール

表6 ポスト「京」開発年表

ポスト「京」開発に関する主な出来事	
2012年4月-2014年3月	文部科学省HPCI計画推進委員会「今後のHPCI計画の在りかたに関する検討ワーキンググループ」における検討
2012年7月-2014年3月	文部科学省(JST)「将来のHPCIシステムのあり方の調査研究」における検討
2013年6月-8月	HPCI計画推進委員会・今後のHPCI計画推進の在り方に関する検討ワーキンググループ・「システム検討和部ワーキンググループ」における検討
2013年8月	文部科学省が「エクサスケール・スーパーコンピュータ開発」プロジェクトの提案(概算要求)
2013年11月	文部科学省が理化学研究所開発を開発主体として決定
2013年12月	総合科学技術会議における事前評価
2014年4月	計算科学研究機構に「エクサスケールコンピューティング開発プロジェクト」を設置
2014年6月-10月	HPCI計画推進委員会「次期フラッグシップシステムに係るシステム検討ワーキンググループ」における検討
2014年8月	文部科学省が「ポスト「京」で重点的に取り組むべき社会的・科学的課題に関するアプリケーション開発・研究開発」を決定
2014年10月	基本設計を理研と共同で行う実施者を富士通に決定
2014年12月	文部科学省が、ポスト「京」重点課題アプリケーション開発の実施機関を決定
2015年1月	総合科学技術・イノベーション会議における評価
2015年8月	基本設計を終了
2015年8月-11月	HPCI計画推進委員会「次期フラッグシップシステムに係るシステム検討ワーキンググループ」における基本設計評価
2016年1月	詳細設計の開始
2016年3月	総合科学技術・イノベーション会議における基本設計評価の確認
2016年6月	文部科学省がポスト「京」萌芽的課題の実施機関決定

システム開発スケジュールに遅延が生じるものの、プロジェクトの開発目標達成のため、新たな技術を採用することが適切と判断した。これについて、文部科学省は、外部有識者により、メモリおよびCPUに係る半導体技術に関して、ポスト「京」の開発目標、開発スケジュールおよびコストへの影響を含めたシステム開発に係る技術的検証を行った。この結果、2016年8月のHPCI計画推進委員会において承認され、メモリおよびCPUに係る半導体技術について、新たな技術を採用することとなった。この計画変更については、8月のHPCI計画推進委員会において公表された（図27）（表6）。

計算科学研究機構（AICS）ロゴ *Key*^{キーワード}*word*

計算科学研究機構（AICS）ロゴの三つの四角形はスーパーコンピュータの筐体を表し、AICSのイメージカラーである赤系色を使用している。二つの円は計算科学と計算機科学を表し、専門性を高めながら交流を通じて新しいブレークスルーを生み出す研究組織を表現している。Cの文字は、Computational Science / Computer Science（計算科学／計算機科学）の2重の意味を持つため色を変えて強調している。スーパーコンピュータの開発・運用も含め、さまざま研究活動を行い発展してゆくAICSをイメージしたデザインである。



第8章

ライフサイエンスへの計算科学活用

《HPCI計算生命科学推進プログラム》

前章で詳述したように、2006（平成18）年からスタートした第3期科学技術基本計画において、次世代スーパーコンピューティング技術は、国家的な大規模プロジェクトとして本計画期間中に集中的に投資すべき基幹技術であると位置付けられた。それを受けて文部科学省では、同年度から「最先端・高性能汎用スーパーコンピュータの開発利用」プロジェクトを開始し、2012年の完成を目指した次世代スーパーコンピュータの開発、および次世代スーパーコンピュータを最大限に活用するためのソフトウェアの開発を進めることになった。それが「京」スーパーコンピュータと、「京」のためのアプリケーション開発である。後者のソフトウェアはグランドチャレンジ・アプリケーションとよばれ、ナノテクノロジーとライフサイエンスの2分野における研究開発であった。

理化学研究所はライフサイエンス分野の中核拠点として、2006年10月より「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」プログラム（具体的な内容等は第1節に記載）を開始した。その目的は、次世代スーパーコンピュータの性能を十分に引き出して革新的なシミュレーションを実現し、ライフサイエンス分野における計算科学という新たな方法論を確立することであった。

2008年には、文部科学省に「次世代スーパーコンピュータ戦略委員会」が設置され、次世代スーパーコンピュータの計算資源を必要とし、かつ、社会的・学術的に大きなブレイクスルーが期待できる戦略分野が決定された。この戦略委員会の役割は、「次世代スーパーコンピュータプロジェクト」の目標達成のために研究開発を着実に進めるとともに、次世代スパコンの完成後をにらみ、その利活用の在り方を検討することであった。こうして「HPCI戦略プログラム」5分野が決定された。

「HPCI戦略プログラム」（2011-2015年度）

「京」を中心に、大学などのスパコンをネットワークでつないだHPCI（ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ：高性能の計算環境）を最大限に活用して、世界最高水準の研究成果を創出するため、下記5分野を重点的に研究開発する文部科学省のプログラムである。

- 分野1 予測する生命科学・医療および創薬基盤
- 分野2 新物質・エネルギー創成
- 分野3 防災・減災に資する地球変動予測
- 分野4 次世代ものづくり
- 分野5 物質と宇宙の起源と構造

こうした動向を踏まえ、理研は、「ライフサイエンス分野における計算科学研

究」分野にさらなるブレークスルーをもたらすべく、2009年6月、「計算生命科学センター設立準備室」を設置し、文部科学省の「HPCI戦略プログラム」に対する提案書を提出した。その後、実施可能性調査のヒアリング審査会を経て、2010年7月に理研が戦略分野1の戦略機関に選定されたのである。

その後の準備研究と並行して、戦略分野1の中村春木分野マネージャー、柳田敏雄統括責任者を中心に戦略プログラム実施体制が検討され、2011年4月、理研組織として「HPCI計算生命科学推進プログラム」が設立されたのであった（具体的な内容・進展等については第2節に記載）。

以上が「HPCI計算生命科学推進プログラム」が設立されるまでの背景である。

第1節 グランドチャレンジ・アプリケーション (2006-2012年度)

生命体統合シミュレーションとは

「京」のためのアプリ開発の第1弾である「グランドチャレンジ」の一つとして選ばれた「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」とは、いかなる試みだったのか。

2006（平成18）年ごろ、天文や素粒子、材料科学、工学的な設計、気象予測など、身近な幅広い分野ですでにスーパーコンピュータを活用した研究開発が進展していた。それとは対照的に、ライフサイエンス分野における計算科学的なアプローチは限定的で、タンパク質の挙動や限られた生体内の反応などに使われていたに過ぎなかった。そうした中、理研は、今後はライフサイエンス分野でもスーパーコンピュータによる研究が重要となるため、積極的に取り組んでいくべきだ、とする提言をまとめた。

文部科学省では、スーパーコンピュータの開発とともに、それを最大限に活用するためのソフトウェア開発（グランドチャレンジ・アプリケーションと命名）を進めることになり、ライフサイエンス分野における課題として、「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」の公募が行われた。理研は15機関が集結した研究開発体制を提案し、2006年6月に文部科学省の審査を経て、10月に発足した（図1）。

発足時点では、ライフサイエンス分野におけるシミュレーションソフトウェアの開発研究に対して、うまく研究開発を進めることができるのかどうか、疑問視する向きも多かった。その理由は、生命体といえば分子レベルから全身スケール、さらにはバイオインフォマティクスまで、扱う領域が非常に広く、まさに階層が複数にまたがる（マルチスケールである）上に、多細胞レベルの現象では基本となる確固たる理論が十分に整備されていない状況だったからである。例えば一つの細胞における全分子レベルのシミュレーションを行うためには、分子の数が巨大である上、細胞質は単なる濃度の高い溶液としては取り扱えず、計測もできていない極めて複雑な構造を持っている。非常に難しいテーマであり、これを正確

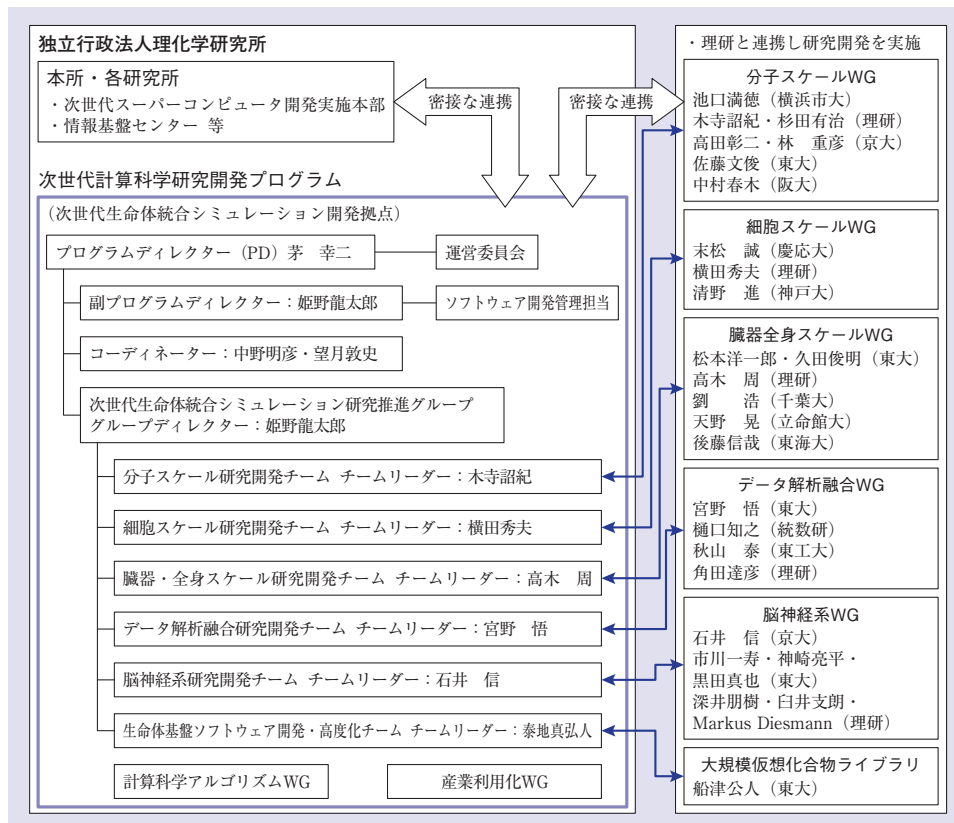


図1 研究開発体制 (2010年12月時点)

に再現し、機能を計算で予測できるのかどうか、疑問を感じる人も多かった。

しかしながら、その後、さまざまなタンパク質の機能が分子レベルで理解・再現できるようになり、細胞レベルでもシミュレーション研究が着実に進展し、研究開発の発展は目覚ましいものがあった。なお脳研究の分野でも、「京」を使うことによって、その機能に迫る研究が進展している。

また、当初は、次世代シーケンサーで得られた巨大なデータや、疾患に関連した膨大な遺伝子データを、ペタフロップス・クラスのスーパーコンピュータで扱うことができるのかどうか、疑問視する向きもあった。しかし、より大規模なゲノム解析が高速に実行できる環境が整い、膨大な量のデータを処理することが求められる時代となって、高速で大量の情報処理ができるスーパーコンピュータを用いた研究が有用であることが実証されてきた。

ライフサイエンス分野のシミュレーション科学が大きく成長する中で、この分野に興味を抱いた若手研究者が数多く参加し、垣根を超えた幅広い分野の連携が進んだことも、グランドチャレンジのもう一つの大きな成果であった。新しいライフサイエンス分野を作り上げてきたと言ってもよい。グランドチャレンジは2013年3月まで7年間の長期プログラムであったが、その成果は、2011年より本格的にスタートした「HPCI計算生命科学推進プログラム」に直接活用され、さらなる成果が創出されてきた。また、開発ソフトウェアについては、すでにホームページで公開が行われており、HPCI戦略プログラム分野1と理研の情報基盤センターが協力して、引き続き利用者への提供、利用支援を進めてきた。

実際の取り組み

次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発にあたっては、大きく二つの方向から取り組みを進めた。一つが「第一原理的アプローチ」で、分子から全身まで、生体内で起こるさまざまな現象を、基礎原理に基づいて統合的に理解することを目指して、シミュレーションソフトウェアの研究開発を進めたものである。もう一つは、大量の実験データから未知の法則に迫る「実験データの解析的アプローチ」であった。それぞれの研究開発を統合的に進めたことは言うまでもない。

ライフサイエンス分野への貢献を考え、目標を次の二つに定めた。

- 1) 次世代スーパーコンピュータの完成時での利用を目指したアプリケーション・ソフトウェアの開発
- 2) 将来のライフサイエンス分野の基盤構築に向けた長期的なグランドチャレンジ

特に後者は、実験とコンピュータシミュレーションが一体となって初めて可能となる、新しい知見の獲得に向けた取り組みであった。

階層間をつなぐ

分子・細胞・臓器全身・データ解析・脳神経系などの分野におけるシミュレーション技術は、このプロジェクト以前には、それぞれ別の研究領域だった。しかし、次世代スーパーコンピュータ「京」のソフトウェア開発という旗印の下、これらの研究領域を統合して一つのプロジェクトとして実施できたことは、複雑な現象が多階層で関連する生命体の本質に迫る上で、極めて意義のある試みであった。世界的に見ても、これだけの領域が一つにまとまったプロジェクトは過去に例がなく、「京」によって開発された計算技術で世界をリードしていく上でも、重要なプロジェクトとなった。2012年12月の国際シンポジウムでも、海外の研究者から高く評価され、特に米国立衛生研究所 (NIH) のペン (Grace Peng) 博士からは「成功物語を学びたい」とNIHとの連携を申し込まれるほどであった。

階層間の連携は困難であったが、それでも、マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレーション (タンパク質・心筋細胞・心臓)、多剤排出トランスポーターの機構解明 (原子・分子・粗視化)、血栓シミュレーション (細胞・臓器全身) などにおいて、階層間、チーム間の連携を進めることができたのは意義ある成果であった。

それまでの生命科学分野では、現象の複雑さゆえに、基礎方程式から出発して計算で到達できる範囲では、生命現象に十分に迫ることはできなかった。また、モデル化が十分に行われていない細胞レベルでの現象では、スーパーコンピュータの活用はなされてこなかった。しかし、次世代スーパーコンピュータの開発によって、計算技術でこれらの問題が解決されるのではないかという期待が高まり、本プロジェクトで、生命科学分野の計算科学技術の研究開発を進めた結果、他の

科学技術分野を凌駕する速度で、必要なソフトウェア群を開発することができた。これは、ソフトウェアの高度化チームが各研究者と密接な連携を取って初めてなし得たことといえる。このようなソフトウェア群は、スーパーコンピュータを生命科学分野で活用する上で重要な資産として、活用され続けている。

世界トップクラスの成果

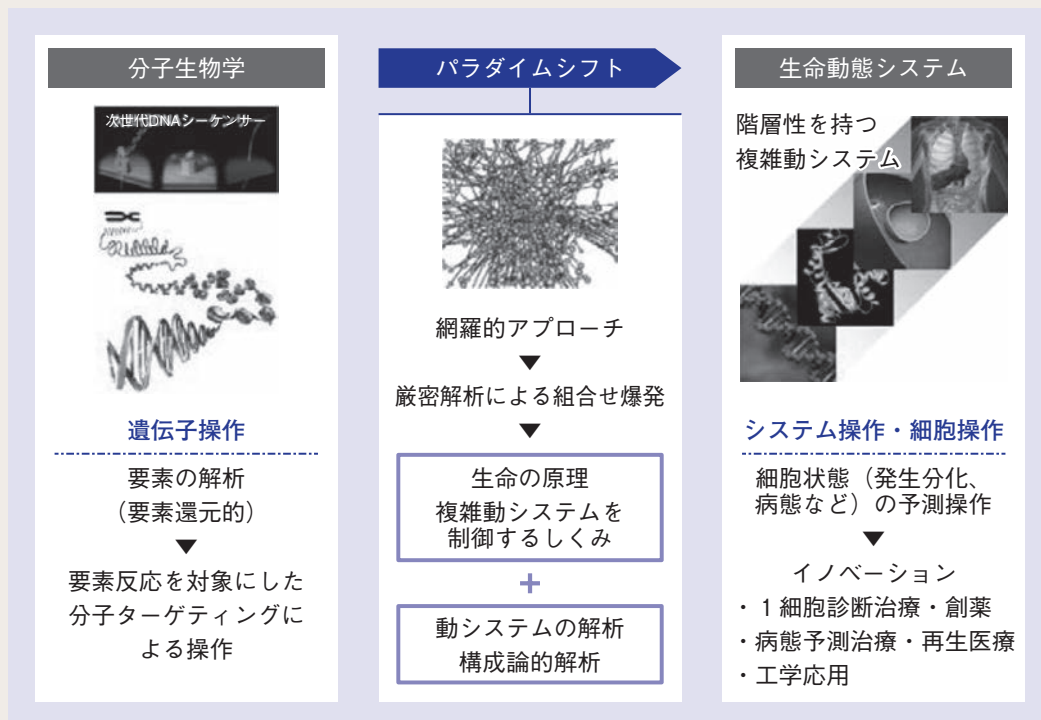
「京」の性能をフルに発揮するソフトウェアの開発では、全チームで合計31本の開発に取り組み、そのうちの27本が「京」上で稼働することを確認した。そ

Column

計算生命科学とは

20世紀後半の生命科学は、「生命現象を分子のレベルまで掘り下げて解析すれば、その機能をあますところなく理解できる」という仮説の下に進められてきた。特にDNAシーケンサー（塩基配列解読装置）、質量分析器、一分子計測などの計測技術の進歩は目覚ましく、生命体の分子レベルでの理解は急速に進んだ。しかし、生命体は分子レベルから個体レベルに至るまでさまざまな階層性を示しており、しかも個々の階層は質においても動的特徴においても異なっている。このような複雑で動的な多階層システムとしての生命体を理解するために、今、新たな概念的枠組み（パラダイム）が必要となっている。

計算生命科学は、新しい計測技術から生み出される多様なビッグデータを効率的に解析し、動的な多階層システムを整合的につなぎ、生命システムを総体として理解することを目指している。スーパーコンピュータを積極的に活用してこの目的が達成できれば、生命科学において初めて、予測可能性と制御可能性が獲得できることになる。



生命科学のパラダイムシフト

の27本中16本のソフトウェアが1万ノード以上の高並列化を果たしており、生命科学分野のソフトウェアとしては今までに類を見ないほど速く、ハイパフォーマンス・コンピューティング（HPC）に対応できたと言ってよい。

特に構造流体連成ソフトウェアZZ-EFSIで4.5PFLOPSを達成し、これは世界最速の構造流体連成計算となった。構造流体連成計算というのは、流体の流れによって構造物が変形し、その変形によって流れが影響を受ける過程を、正確に計算していくものである。生物では当たり前の現象であるが、柔らかな生物のダイナミックな動きは、新たな計算手法を考案することにより初めて計算が可能となった。その他、分子動力学ソフトウェアcppmdで3.8PFLOPS、心臓シミュレータUT-Heartで2.9PFLOPSの実行性能を達成、いずれも世界トップクラスの性能が得られた。ソフトウェア開発に関しては、当初想定していた目標よりはるかに高い成果が得られたと評価された。

また、生体现象の深い理解と新たな発見を目指し、従来の計算機性能では不可能であった規模で計算することで、次のような医薬品や医療機器、診断や手術方法の開発につながる成果を達成することができた。

分子スケール研究開発チームでは、共通テーマとして多剤排出トランスポーターを設定し、量子化学計算、分子動力学計算、粗視化分子動力学計算を連携させて機構の解明を進めることができた。

臓器全身スケール研究開発チームでは、マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータにおいて、心筋細胞内のタンパク質の挙動から心筋細胞、そして心臓全体まで、3階層にわたる階層統合に世界で初めて成功した。そして具体例として、肥大型心筋症の病態を分子レベルの変異から捉えて解析することに成功した。さらに、「京」に至る途中段階で開発した全身血管網シミュレータの解析結果を活用して、動脈硬化を調べる新しいタイプの電子血圧計が商品化された。国産初の超音波治療器の開発に向けて、乳がん治療器設計のシミュレーションも実施された。

データ解析融合研究開発チームでは、大規模な生命データに対応した汎用性のある独創的なデータ解析手法が考案された。そして、それを実装した高並列ソフトウェアにより、がんの理解と薬との関係に新たな知見を得ることに成功した。

脳神経系研究開発チームは、他のチームに2年遅れてスタートし、必ずしも十分な期間があったわけではないが、興味深い成果をいくつも達成することができた。例えば、神経形態形成シミュレーションの成功、視覚系シミュレーションによるロボットヘッドのオンライン制御、理研の新しいスーパーコンピュータ（RICC）とインターネット接続の成功がある。また、昆虫嗅覚系シミュレーションでは、詳細な細胞構造の抽出、標準脳作成、標準脳マッピングなどのソフトウェアにより、前運動中枢の5領域モデルに基づく結合の推定を行い、嗅覚系中枢回路の高精細シミュレーションを達成することができた。




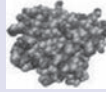

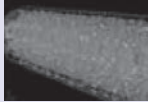




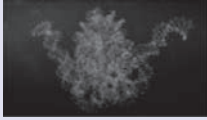
細胞スケール研究開発チームでは、非常に難しい階層のテーマに取り組み、慶應義塾大学医学部等と共同で研究を実施することで、肝臓シミュレーションなどで有用な成果を得ることができた。

Column

スパコンで生命現象を理解する

私たちの体は、臓器、組織、細胞、分子という階層から成る複雑な体系とみなすことができる。生命現象は血液系や呼吸器系や神経系なども含め、このシステムが一体となって働くことで起こる。

HPCI計算生命科学推進プログラムでは、このシステムをスパコンの中で再現し、機能させることによって研究を進めている。これによって生命現象を理解し、予測するとともに、新しい薬や病気のよりよい治療法につなげることを目標としている。

1665年	フック：「ミクログラフィア」（生物は細胞からなる）		フックが描いたコロクの細胞 (実際には細胞壁だった)
1687年	ニュートン：運動方程式		
1859年	ダーウィン：「種の起源」（生物は進化する）		
1865年	メンデル：遺伝の法則		メンデルが調べたエンドウマメの形質の例
1953年	ワトソン、クリック： DNAの二重らせんモデル		DNAの二重らせん構造 (PDB ID : 3bse)
1958年	ケンドル：タンパク質のX線結晶構造解析		ミオグロビンの構造 (PDB ID : 1mbn)
1977年	サンガー：DNA塩基配列決定法		
2005年	次世代シーケンサー		
2006年	「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの開発」 分子から全身まで体内で起こるさまざまな現象を統合的に理解するためのシミュレーションソフトウェアの研究開発		
2011年	HPCI戦略プログラム分野1 「予測する生命科学・医療および創薬基盤」 スーパーコンピュータ「京」を中心としたHPCIを最大限に活用することによって、戦略的に生命科学の研究分野において画期的な成果を生み出す	 タンパク質の動きのシミュレーション	 血流のシミュレーション
		 がん再発の鍵となる遺伝子を明らかに	 マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータ UT-Heart
2012年	スーパーコンピュータ「京」		
2016年	フラッグシップ2020プロジェクト ポスト「京」重点課題1 生体分子システムの機能制御による革新的創薬基盤の構築		ポスト「京」で目指す大規模生体分子シミュレーションの例  HPCI戦略プログラム分野1より

生命科学の新たな時代を切り拓いた計算生命科学

第2節 HPCI計算生命科学推進プログラム (2011-2015年度)

研究課題は4テーマ

理研の「HPCI計算生命科学推進プログラム」は、2011（平成23）年4月に推進組織として発足した。文部科学省のHPCI戦略プログラムのうち、特に、社会的・学術的に大きなブレイクスルーが期待されている「戦略分野1 予測する生命科学・医療および創薬基盤」において、理研は研究活動等をけん引する機関（戦略機関）と規定され、大学や研究機関なども参加して、共同で先端的なシ

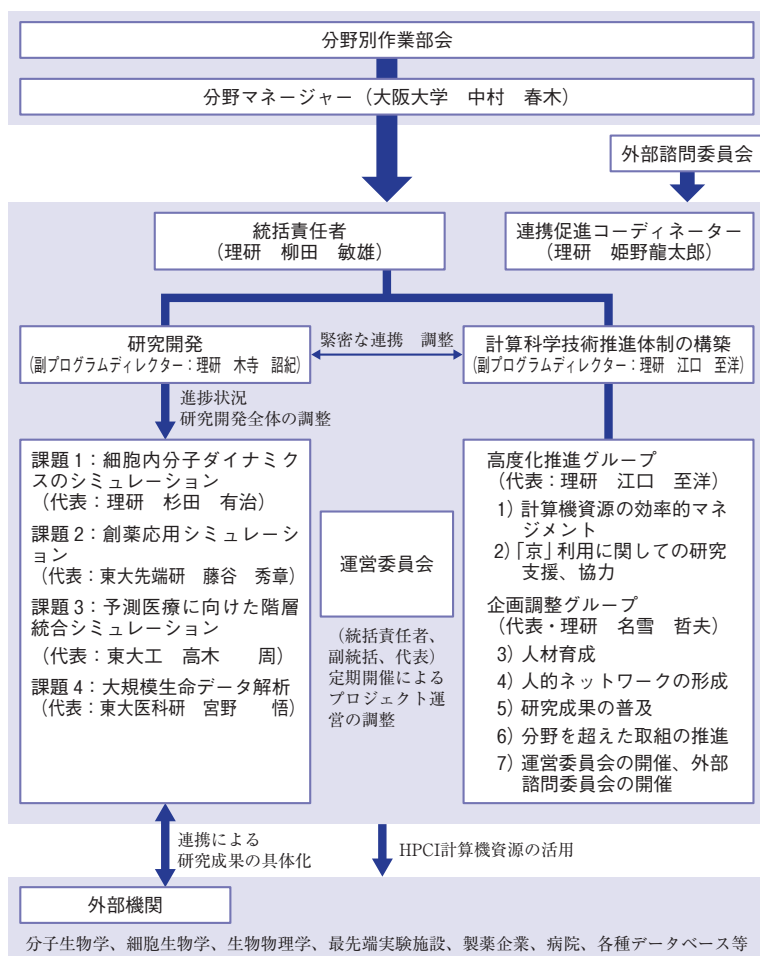


図2 実施体制（2015年12月時点）

ミュレーション研究や人材育成プログラムなどを推進してきた（図2）。参加機関は、東京大学、日本原子力研究開発機構（当時）、沖縄科学技術大学院大学、東京工業大学、産業技術総合研究所、九州大学、岡山大学、大阪大学、横浜市立大学、京都大学、東海大学であった。

研究課題は、①細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション、②創薬応用シミュレーション、③予測医療に向けた階層統合シミュレーション、④大規模生命データ解析の四つを設定した。いずれの研究課題でも、「京」で動作するアプリケーションの開発を進め、ゲノム・タンパク質から細胞・臓器・全身にわたる生命現象を統合的に理解することを通して、疾病メカニズムの解明、その予測、創薬研究などを進めてきた。それらの成果は医療や創薬プロセスに寄与することが期待されている。

また、計算科学技術分野の発展や人材育成を目的に、「京」と互換性の高い独自の計算機システムを運用して、大学、公的機関、民間の計算生命科学者や技術者がHPCIを積極的に活用できるよう支援してきた。さらに、生命科学分野における高度な計算機環境の重要性を理解してもらうため、高校生などを対象にアウトリーチ活動も積極的に進めてきた。

研究の目標

「京」コンピュータを用いた大規模な計算により生命科学分野での予測可能性

を拡大させること、そして日本を支える基盤科学を創出し、医療開発・創薬支援などの健康医療開発を劇的に加速・効率化すること、それがHPCI戦略プログラムの分野1の目的であった。

2016年現在、生命科学分野において、計測技術の進展は目覚ましく発展しており、生命科学で得られる実験結果の情報量は、増大の一途をたどっている。これらの計測情報を基盤として、生命システムを物理・化学的な系として定量的に記述し、その振る舞いを計算機で予測することも、今や可能となりつつある。したがって、このプロジェクトでは、「より精密で説明能力の高い予測が可能な生命のモデル化」を目標に研究を進めた。ペタフロップス級のスーパーコンピュータの演算能力を使って、初めて可能となるような大規模シミュレーションと、最先端の計測器から産出される大量データの計算科学的解析とを通して、生命システムの定量的な記述、それによる生命現象の理解や予測、さらに、その予測を創薬や医療などに活かすことを目標として掲げた。

具体的な課題としては、創薬と予測医療という二つの重要な応用と、生命科学で重要性が拡大し続けている計測データ（細胞内の動態、次世代シーケンサー）とを意識し、四つの研究課題を設置したのである。以下、個々の研究課題について少し詳しく記していきたい。

①細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション

ここでは、マルチスケール分子ダイナミクス・シミュレーションと一分子粒度シミュレーションを高度化し、細胞内環境下における生体分子の挙動をシミュレーションすることによって、生体膜を介した物質輸送、タンパク質/DNA相互作用、シグナル伝達機構を解明し、細胞機能の理解や薬剤設計に貢献することを目指した（図3）。

実際、「京」を活用するシミュレーションソフトウェアを複数開発することで計算基盤を構築し、アカデミアのみならず、創薬など産業界へも広がる大きな貢献をすることができた。さらに、ポスト「京」の利活用に向けた重点課題では、理研と戦略分野で開発した分子動力学ソフトウェアGENESISを利用して、創薬応用計算が進められている。こうしたソフトウェア開発や「京」なしには不可能な大規模計算を通して、HPCが生命科学において重要な役割を果たすことを示すことができた。

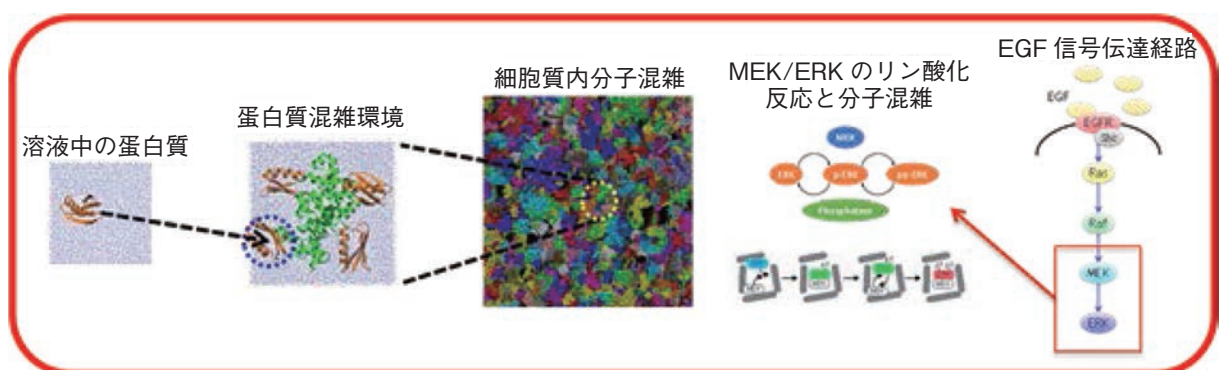


図3 細胞内環境を考慮した信号伝達経路のモデリング

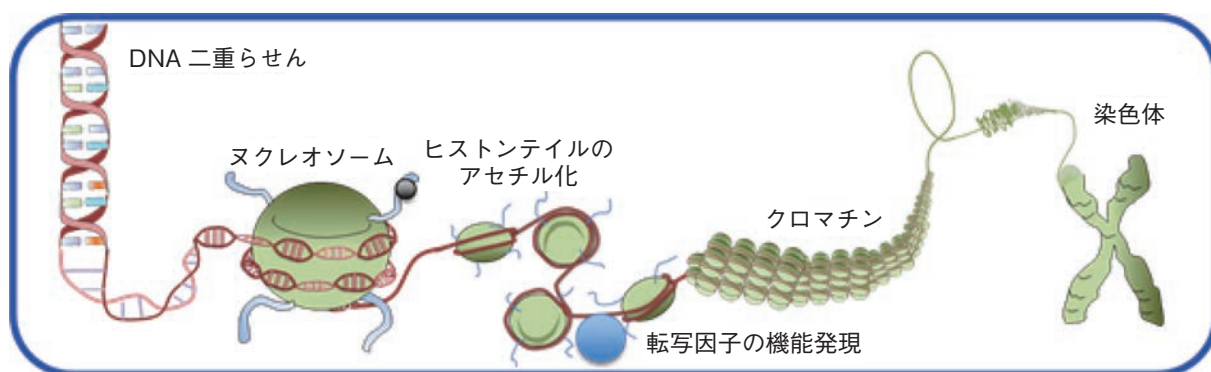


図4 ニュクレオソーム、クロマチンの機能発現機構

主な研究成果としては、大規模並列分子動力学シミュレーションを実施し、分子混雑やヌクレオソーム中のDNAなど、細胞内環境を取り込んだ生体分子のモデリングとシミュレーションに成功した（図4）。

バクテリア細胞質内の分子混雑系の全原子分子動力学は、1億個もの原子から成り立っており、生体分子のシミュレーションとして世界最大規模の計算である。ヌクレオソームがどのようにして分子を認識しているかを分子レベルで明らかにする自由エネルギー計算も、レプリカの並列計算によって初めて実現した超大規模計算であった。

一方で、粗視化分子モデルや一分子粒度モデルというマルチスケール・マルチフィジックスなシミュレーションを併用することで、規模的にも時間的にも、研究対象の振る舞いを拡大させることができ、その解明に成功した。さらに、実験情報とシミュレーションの密接な連携を進めるために、MD/SAXS法を開発した。これにより、X線溶液散乱データを再現するシミュレーション結果から、溶液中のヌクレオソームの構造を正確に決定できるようになった。

また、それぞれの課題について実験研究者と共同研究を行い、「京」を用いた

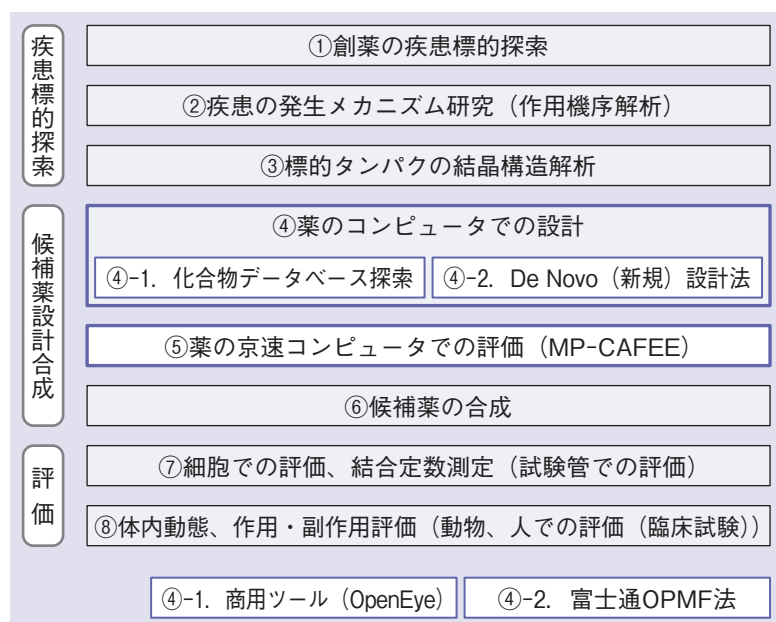


図5 創薬プロセス全体と計算創薬で取り組む部分の関係

分子動力学計算の大規模化、マルチスケールシミュレーション、実験と計算の密接な連携を重ねることで大規模シミュレーション結果を検証し、生体分子シミュレーションの可能性を広げることができた。

②創薬応用シミュレーション

ここでは、分子動力学計算を用いた結合自由エネルギーシミュレーションを高度化し、薬剤候補化合物の設計方法の構築、および化合物とタンパク質の結合部位、結合強度の新たな同定法を提案した。これにより、スーパーコン

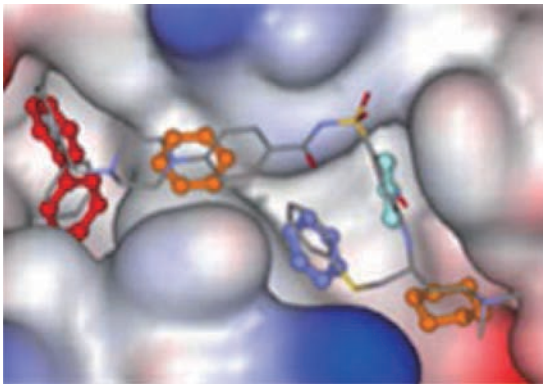


図6 フラグメント最適化 (OPMF法)

Massively Parallel Computation of Absolute binding Free Energy

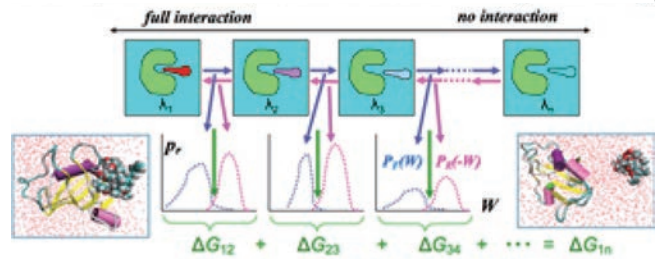


図7 超並列結合自由エネルギー (MP-CAFEE) 計算法

コンピュータを用いたシミュレーションによる創薬設計手法を開発、創薬プロセスにつながる成果を上げた (図5)。

具体例を挙げると、新しい治療医薬品が待望されている標的タンパク質に十分な強度で結合する薬剤候補化合物をフラグメント最適化法で設計し、従来の計算法では5kcal/mol以上の誤差であった化合物と標的タンパク質の結合自由エネルギーを、MP-CAFEE法を用いて1kcal/mol以下の精度で求めることに成功した。これによって、新規の薬剤候補化合物のスーパーコンピュータによる設計と活性予測が可能となった。さらに実験グループと連携して、設計した化合物を実際に合成し、化学・細胞アッセイを行い、薬剤開発における「京」コンピュータの有用性を実証することができた。

得られた主な研究成果として、がん治療標的タンパク質に結合する薬剤候補化合物をフラグメント最適化法 (図6) で設計し、MP-CAFEE法で1kcal/molの精度で結合自由エネルギー (図7) を求めた後、ウェット実験と連携してがん治療標的キナーゼで薬理活性が高い化合物を発見することができた。製薬企業との共同研究により、この化合物に対する動物実験を2014年10月より実施している。また、バイオ医薬品では、マウス抗体のヒト型化と結合力を増強するためのアミノ酸置換を設計し、2014年末より東京大学先端科学技術研究センターで動物実験を進めている。このように二つの創薬標的の薬剤設計で、スーパーコンピュータによる分子動力学計算の有用性を示すことができた。また応用面だけではなく、抗原抗体反応で測定されるエントロピーとエンタルピー変化の起源を明らかにして、どのような要素が抗原と抗体の結合強度に影響しているかを明らかにした。

③予測医療に向けた階層統合シミュレーション

ここでは階層統合シミュレータを構築し、分子、細胞レベルから組織、器官、臓器の挙動のシミュレーションをすることによって、複雑な生命現象と幅広い疾患の理解を目指す研究を進めた。これにより、わずかな兆候から将来の病態を予測したり、負担の少ない治療法を検討したり、さらに薬効を評価したりすることなどへの道が開かれた。

心臓については、心筋細胞内のサルコメア (筋原繊維) レベルの分子運動から心臓全体の拍動までの3階層統合を達成した。そして、分子生物学の知見と巨視

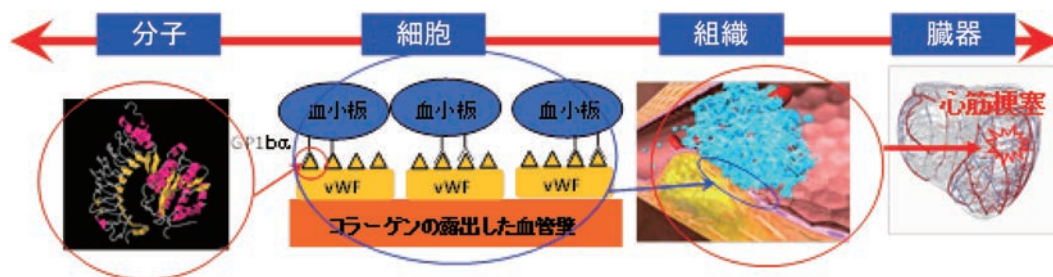


図8 心筋梗塞の階層統合モデリング

的な病態を結び付けた階層統合シミュレーションを実施し、疾患メカニズムの解明、治療法の検討などを行うための開発を行った(図8)。運動機能障害については、パーキンソン病のような脳神経系が関わるモデル構築が困難な問題に対して、神経細胞レベルからの物質輸送・シグナル伝達の影響を考慮した脳神経系シミュレータを開発し、それと筋骨格系シミュレータとを連成した全身統合シミュレーションを実施して、運動機能障害のメカニズムの解明と治療法の検討を進めた。最終目的は、個々の疾患の事例を介して、循環器系、脳神経系、筋骨格系の階層統合を実現することにある。短期的には臨床応用、長期的には生命そのものの理解につながるような階層統合シミュレータを作り上げるのが目標であり、そのための研究を実施した。

ここでの研究成果としては、特に顕著な成果を上げたマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータUT-Heartがある。サルコメアレベルから心筋細胞、心臓全体までの3階層統合シミュレーションに世界で初めて成功し、計算科学分野に大きなインパクトを与えることができた。得られた成果を基に作成された動画は、CG分野で権威のある国際会議SIGGRAPH(2015)において、最優秀可視化/シミュレーション賞に選ばれた。スミソニアン博物館の科学サイトや海外の科学系メディアでも高い評価を受けた。また、このシミュレータはすでに臨床データを用いた病態予測の段階に入っており、小児先天性心疾患の手術後の

予測が精度よくできるなどの成果が得られた。2016年現在、UT-Heartの開発者である久田俊明らは、研究成果をもとに(株)UT-Heart研究所を設立し、シミュレータの臨床応用に向けて、精力的に研究開発を行っている。

脳神経系シミュレータNESTでは、本課題の中で、「京」上で17億3000万個の神経細胞、10兆4000億個のシナプス結合を持つ世界最大の神経ネットワークシミュレーションに成功した。これは、マームセットクラスの小型霊長類の脳サイズに匹敵する計算ができることを意味し、ヒトの脳機能解明に向けた第一歩といえるものである。さらにそのNESTにより、大脳基底核モデルと視床-大脳基底核モデルを構築し、筋骨格系のシミュレータと統合し、全身

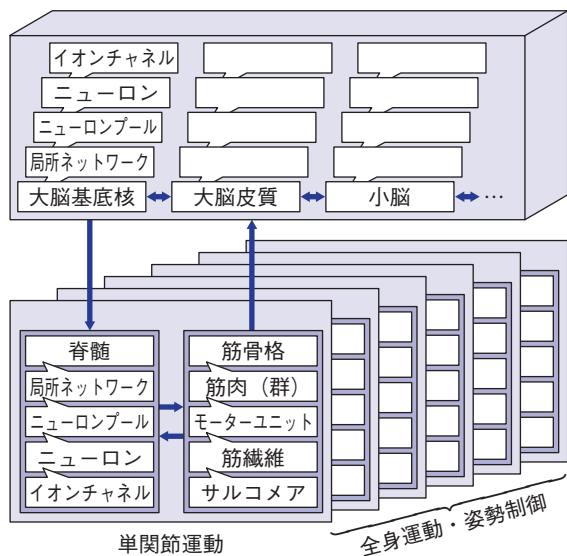


図9 パーキンソン病の再現に向けた脳神経系-筋骨格系階層統合モデリング

の脳神経-筋骨格系統合モデルを構築し、パーキンソン病の脳モデルが振戦や固縮などの病態を引き起こすかどうかシミュレーションを実施した（図9）。その結果、パーキンソン病のサルの実験で観測されている脳波の振動（15ヘルツ： β バンド）を再現することに成功した。そのシグナルが視床で約半分の周波数になり、大脳皮質、脊髄から筋線維へと伝わって、パーキンソン病特有の手の震え（振戦）につながるということが明らかになった。

④大規模生命データ解析

ここでは次世代シーケンサーから得られる大規模データを解析するための計算手法を開発し、未知の遺伝子が多いメタゲノム解析、がんの原因となる機能的突然変異の探索、脂肪細胞の機能分化のネットワーク解析などを進めた。これにより、個別化医療やゲノム情報の産業応用などに貢献することができた。

具体的には、「京」を中核とするHPCIに最適化した最先端・大規模シーケンズデータ解析基盤を整備した上で、生命プログラムの複雑性・多様性や進化をゲノムによって理解する研究と同時に、ゲノムを基軸とした生体分子ネットワークの解析研究を行うことにした。それにより、薬効・副作用予測、毒性の原因の推定、オーダーメイド投薬、予後予測などへの応用に貢献することを目指した。

主な研究成果としては、600以上のさまざまながんの遺伝子発現データと100以上の薬剤に対する感受性・耐性データから、世界最大規模の遺伝子ネットワーク解析を実施し、世界最高精度の個別化抗がん剤投薬基盤を構築した（*PLoS One*, 2014等に発表）。また、426例という過去最大規模の成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）の症例を用いて、大規模オミックスデータ解析を行い、ATLのシステム異常の全体像を解明（図10）するとともに、新規治療薬剤の開発に向けた標的を発見した（*Nature Genetics*, 2015）。このように、がんという極めて

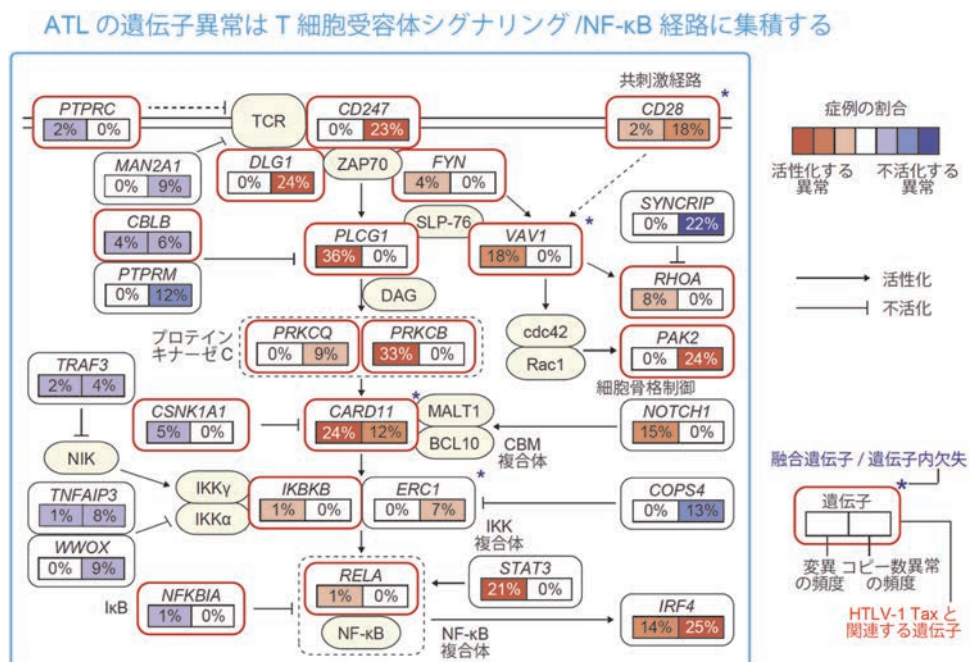


図10 成人T細胞白血病・リンパ腫（ATL）のシステム異常の全貌解明

複雑なシステム異常を背景とした病気に挑戦し、目標を超える成果を得た。

また、大規模遺伝子ネットワーク解析により、IL-1 β という炎症に関与する生理活性物質と熱産生のメカニズムが初めてつながり、白色脂肪細胞がアンチメタボ細胞へ変身する分子メカニズムの全容を解明した (*Cytokine*, 2016)。この成果は、生命プログラムの解明に対して、方法論も含めてブレイクスルーを起こした。

さらに、33種類の主要ながん種を含む1万例を超えるがん試料のゲノム解析データを研究対象として、スーパーコンピュータを用いた大規模な遺伝子解析を実行した。それにより、がん細胞が免疫監視機構を回避する新たなメカニズムを解明することに成功した (*Nature*, 2016)。

加えて、ヒト糞便メタゲノム解析が10分以内に可能となり、免疫研究者との共同研究でコレラに対する交差抗原を誘導できる常在菌の同定が急速に進んだ。ここから、「京」でワクチンを開発するという可能性が生まれている。このように、「京」を用いた大規模生命データ解析は、医学分野にブレイクスルーをもたらしている。

推進体制の構築

計算生命科学を推進するにあたっては支援部門もさまざまな活動を展開してきた。全体としては、多くの研究者が「京」コンピュータを中核とするHPCIを効果的に利用できるよう、研究開発担当者との連携を密にして、ソフトウェア環境および実行環境の整備を進めてきた。他の戦略分野、計算科学研究機構およびHPCIコンソーシアムと連携しつつ、HPCIの利用普及、情報発信、理解増進、人材育成なども進めた。

具体的な活動としては、まず第1に、計算資源の効率的な管理がある。画期的な成果が創出されるよう、研究開発課題の進捗評価や見直しによる「京」の計算資源配分を実施し、HPCI環境を効果的に利用するための管理システムを構築した。さらに、「京」互換の計算機システムを整備して、大学や製薬関連企業の研究者にもHPCI環境を体験してもらうこととした。

第2は、高度化の推進とユーザー支援である。具体的には、「京」ヘルプデスクと連携し、各分野の研究者が開発または使用するソフトウェアについて、「京」の性能を引き出して高い処理性能を発揮するよう高度化の支援を行った。また、高度なHPCI環境を使いこなせる人材育成の一環として、SCLS（「京」互換機）計算機システムを使用した開発ソフトウェアの講習会を開催した。研究機関、教育機関、民間企業を対象に、13回開催し、合計105名の参加者を得た。

第3が人材育成で、拠点となる大学等研究機関を核に、学生、大学院生、製薬企業研究者などの社会人を対象に、継続的に人材育成を実施した。具体的には、大阪大学大学院基礎工学研究科では数年にわたって教育プログラムを実施した。また全国の大学で、生命科学を専攻する学生の講義に協力してきた。さらに産業技術総合研究所において創薬基盤研究部門HPCI人材養成プログラムをスタートさせ、セミナー・講習会を開催した。加えて、神戸大学計算科学教育センターと

連携した遠隔インタラクティブ講義「計算生命科学の基礎Ⅰ」、「計算生命科学の基礎Ⅱ」（各連続15回）は、多くの研究者の協力を得て、標準的な計算生命科学のカリキュラムとして確立することができた。この講義には社会人を含む幅広い層が受講し、「現場での実践に役立った」、「最新の生命ビッグデータについての状況がよく分かった」などの好反響を受けた。

若い年代に向けては、高等学校、大学、大学院において計算生命科学への理解と興味と関心を促すために、特別講義や出張授業を実施した。

計算生命科学を推進するために重ねてきた試みの第4は、人的ネットワークの形成である。分子生物学、細胞生物学、生物物理学、薬学、医用工学、バイオインフォマティクスなど生命科学のコミュニティにHPCI環境での計算生命科学を理解してもらうため、セミナーやシンポジウムで講演やポスター発表を行った。場所は日本分子生物学会、日本生物物理学会、日本蛋白質科学会、日本バイオインフォマティクス学会、情報計算化学生物学会、そして全国の大学に及んでいる。地域ごとに計算生命科学のシンポジウム、セミナー等も開催した。

ほかに、2012年度に導入したSCLS（「京」互換機）計算機システムの利用公募を、全国の大学、企業の研究者、生命科学研究者、技術者を対象に年3回の割合で実施し、利用者に対しては講習会を開いて計算機利用の情報提供、意見交換などの手厚い支援を行って、HPCIの活用を促進させることができた。ここから一部の利用者が「京」の利用を始めるという事例につながっていく。

第5は研究成果の普及である。国内外の研究者、産業界、国民に対するウェブサイト、研究者向けと一般向けの紹介冊子、ニューズレターを通じて、研究成果の紹介、および情報の発信を行った。その他、“グランドチャレンジ”で開発された「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェア」の一部をSCLS（「京」互換機）計算機システムに移植したソフトウェアと、戦略分野1で進めているソフトウェアをウェブサイトで公開し、技術面での利用支援を行い、生命科学の研究者・技術者への活用を図った。

社会的な理解を促進するため、シンポジウム、セミナー、展示等の開催活動におけるツールとして、研究紹介コンテンツや可視化コンテンツを制作した。中でも心臓シミュレータ「UT-Heart」の映像は、YouTubeで26万回以上の視聴回数を記録し、全世界で大きな反響を得ることができた。

推進体制として取り組んだ6番目は、分野を超えた取り組みであった。高度な計算科学技術環境を使いこなせる人材を育成するため、計算科学研究機構や他の戦略分野と連携し、並列化プログラミングやソフトウェアの利用法について講習会等を開催した。また、他の戦略分野や計算科学研究機構との連携の下、相互の技術交流を図るためのシンポジウムやHPCI戦略プログラム合同研究会を毎年開催した。さらに、計算科学研究機構、他の戦略分野等と協力し、「京」コンピュータシンポジウムを2010年から毎年開催して、研究成果の普及を効果的に実施した。

第3節 ポスト「京」に向けて

ポスト「京」の重点課題

「世界最高水準のハイパフォーマンス・コンピューティング（HPC）技術」は、科学技術の振興、産業競争力の強化、国際貢献、安心・安全の国づくりなどの実現に不可欠な国家の基幹技術であることから、2011年からの第4期科学技術基本計画においても、国家安全保障・基幹技術に位置付けられた。

国際的にもさまざまなスーパーコンピュータの開発利用が進められており、2020-2022年ごろに、欧米中でエクサスケール・コンピューティングの実現を目指した研究開発が、国家主導の形で活発に推進されている。

そのような中、文部科学省では、スーパーコンピュータ「京」の後継機の開発を2014年度より着手した。このポスト「京」においては、国家として解決を目指す社会的・科学的課題に戦略的に取り組み、わが国の発展に寄与し、世界を先導する成果を創出することが期待されている。2014年8月20日に産学の幅広い有識者から構成された「ポスト「京」で重点的に取り組むべき社会的・科学的課題についての検討委員会」において、九つの重点課題が選定された。

選定された各重点課題について、2014年10月に実施機関の公募が行われ、同年12月に実施機関が選定された。その結果、ライフサイエンス関係重点課題のうち、次の二つがそれぞれ、理研、東京大学医科学研究所が代表して実施することになった。

重点課題1「生体分子システムの機能制御による革新的創薬基盤の構築」

（代表機関：理化学研究所生命システム研究センター

課題責任者：理化学研究所生命システム研究センター 奥野恭史）

重点課題2「個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学」

（代表機関：東京大学医科学研究所

課題責任者：東京大学医科学研究所 宮野悟）

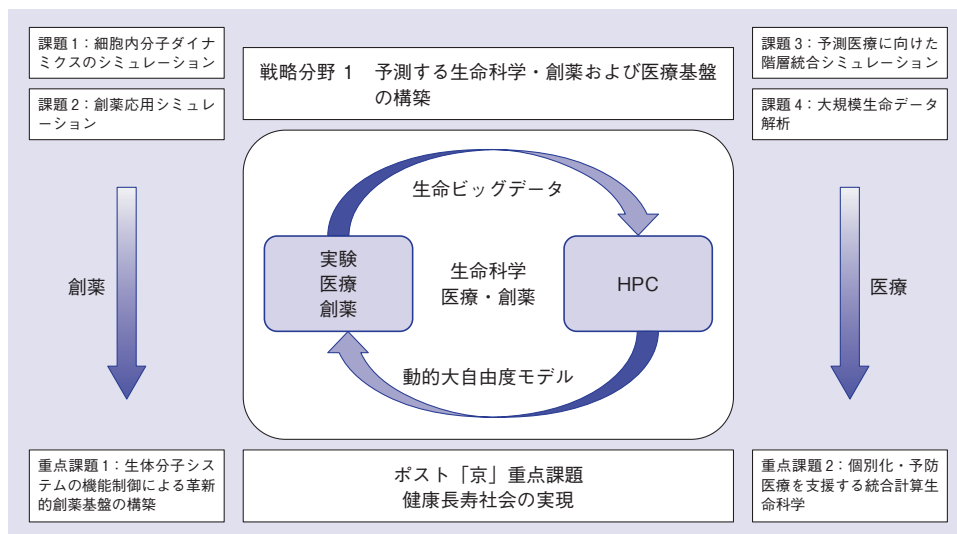


図11 「HPCI戦略プログラム」戦略分野1とポスト「京」重点課題の関係

ライフサイエンス分野では、「HPCI戦略プログラム」の戦略分野1で取り組んできた研究課題によって、実験、医療、創薬から得られた生命ビッグデータをモデル化し、「京」などのHPCによるシミュレーションが可能となっている。また、その計算結果を実験、医療、創薬にフィードバックする連携体制もでき上がった。こうした状況において、ポスト「京」では、二つの重点課題の発展を通して、「健康長寿社会の実現」を目指している（図11）。

そこで次に、HPCI計算生命科学推進プログラムで取り組んできた四つの課題の成果を、ポスト「京」でどのような形に発展させようとしているか、その概略を紹介する。

課題1からポスト「京」へ

まず、課題1の細胞内分子ダイナミクスのシミュレーション成果をどう発展させるかである。

従来行われていた分子シミュレーションは、さまざまな実験結果と比較するためには、計算の規模や精度も不十分であり、実験結果のごく一部をサポートするにとどまっている。それでも、この研究開発で可能となった計算規模の拡大、マルチスケール化、実験データを繰りこんだシミュレーションなどにより、計算と実験を共同して進める共通基盤が初めて構築された。これを受けてポスト「京」では、さまざまな連携研究の在り方が議論されている。

特に、近年急速に発展しつつあるクライオ（低温）電子顕微鏡を用いた立体構造の高精度化や、単粒子解析での構造アンサンブルの精密化などに対して、課題1で開発された技術を適用することが計画されている。また、In-cell NMRや溶液NMRからタンパク質間相互作用の情報をきちんと取り出すには、課題1がカバーしてきた分子動力学計算による情報が必要になる。この点で、緊密な連携が実現すれば、従来の「静的な」構造生物学から「動的な」構造生物学へと大きな展開がなされ、結果として創薬などへの応用も新展開する可能性がある。そのためにも、シミュレーションと実験、あるいはデータ解析の二つ以上の技術を有する新しい人材の開拓・育成が特に重要で、「動的な構造生物学」を構築できるかどうか、そのカギを握っていると言える。

「京」のために開発された分子動力学ソフトウェア（GENESISなど）は、世界的に見ても高いパフォーマンスを示しており、先行するNAMDやGROMACSに追いつき追い越すことも現実的な目標となりつつある。ポスト「京」においては、ソフトウェアとハードウェアの開発を連携させたコデザインが進められており、さらなるパフォーマンスの向上が期待できる。実際、ソフトウェアの性能は計算機アーキテクチャーに大きく依存することが明らかであり、分子動力学のような大規模計算を高速化するために最もふさわしいハードウェアとは何なのか、汎用化と専用化のいずれが使いやすいのか、といった議論は継続されるべきである。つまり、汎用機であるポスト「京」を超えた議論が、この分野では必要となっていることは間違いない。

課題2からポスト「京」へ

課題2の創薬応用シミュレーションにおいても、扱える対象は限られていたのが現実である。キナーゼのような水溶性の単一ドメインの標的タンパク質に対する低分子化合物の結合自由エネルギー計算では、薬剤設計に必要な1kcal/molの計算精度が実現できた。しかし、膜タンパク質や核内受容体など、脂質や核酸と複合している創薬標的に対しては、計算精度が不足していた。このため、ポスト「京」では、DNAやRNAなどの核酸や脂質分子の高精度力場の開発が必須となる。DNAに関しては、藤谷秀章（東京大学）が開発した力場パラメータ割り当て法であるFUJI力場の拡張がほぼ完成しており、脂質分子の力場についても重要なブレイクスルーが得られている。したがって、これらの研究成果をつなげて、タンパク質複合体に対する計算創薬法の確立を目指すことが具体的目標となる。

以上、課題1、課題2の成果を踏まえて、ポスト「京」の重点課題1の「生体分子システムの機能制御による革新的創薬基盤の構築」が導かれる（図12）。ポスト「京」の演算能力を最大限に活かすような分子シミュレーション技術を開発し、生体分子システムの時間的・空間的な機能解析を実現する新たな構造生命科学を開拓し、それらを通じて次世代の創薬アプローチとなる計算技術の開発を目指している。

課題3からポスト「京」へ

課題3の予測医療に向けた階層統合シミュレーションでは、タンパク質、細胞

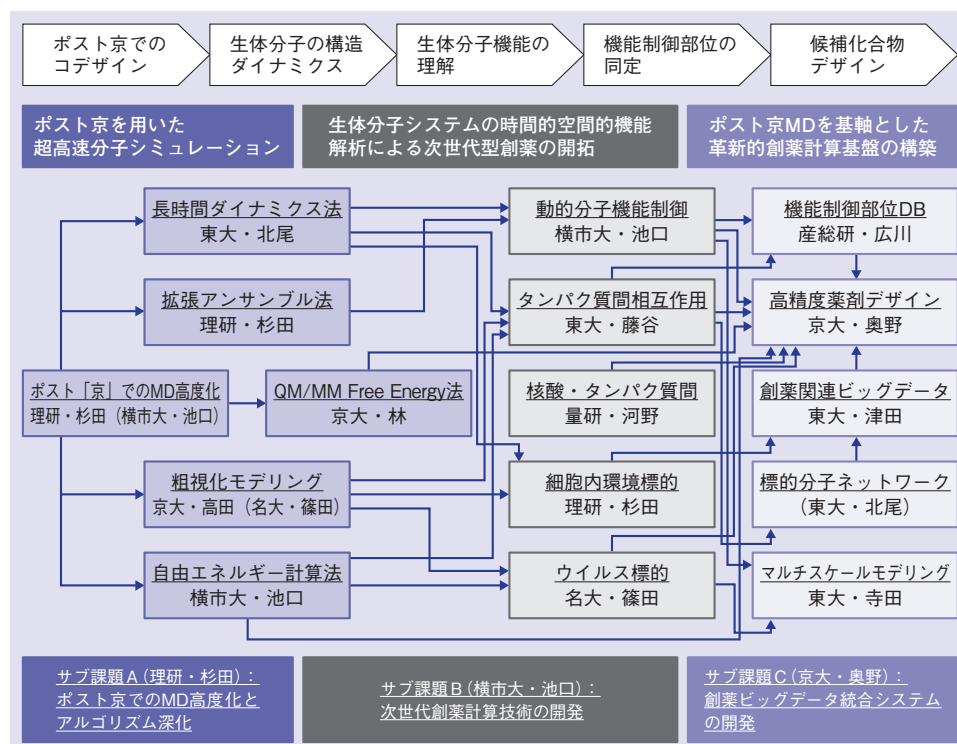


図12 ポスト「京」重点課題1「生体分子システムの機能制御による革新的創薬基盤の構築」の研究体制

から組織・器官の働きまでを統合するソフトウェアの開発を進めてきた。2016年現在、ソフトウェアがようやくそろった段階であり、今後の医療応用の観点からは、個々の患者のデータを用いた臨床応用が重要な意味を持つ。ポスト「京」では、複雑な病態を再現することも重要となるが、それ以上に臨床の現場にソフトウェアを持ち込み、疾患の早期発見、早期治療に役立てることが期待される。これまで作ってきたソフトウェアを社会還元できるかどうかである。

研究テーマとしては、課題4で培ったバイオインフォマティクスを生体力学シミュレーションに活かして、個人の身体的特性だけでなく、ゲノム情報と身体的特性を合わせて疾患を予測したり治療法を検討したりできるツールの開発がある。さらにその先には、シミュレーションを介して、生命の謎そのものを解明していくという大きなテーマもある。

課題4からポスト「京」へ

課題4の大規模生命データ解析では、全ゲノムシーケンス、全RNAシーケンス、コピー数解析、エピゲノムデータといったビッグデータの解析が戦略的に重要であることを明らかにした。特に、がん研究ではスーパーコンピュータが不可欠であり、数理統計、並列アルゴリズムの設計、臨床サンプルを使った検証実験などを一体として進める必要性が強く認識された。単にデータをスーパーコンピュータに投入すれば成果が出るわけではなく、大規模なサンプルにより検証実験を行うことが不可欠であった。その結果、HPCを使ったがんの医学研究のためのプロトタイプ（人材・ソフトウェア・計算リソースから成る）ができた。

2016年現在、シーケンスの技術は急速に一般化しており、現時点でヒトゲノムの解析コスト（30コピー）は日本において商業ベースで20万円を下回っているところがある。今後、ナノ技術を応用したシーケンス技術が登場すれば、1万円以下、1時間以内でヒトゲノムのシーケンスが可能となる。一方で、ATLも含め、がんの病態の本態は、タンパク質をコードしているエクソンだけを調べても捉えられないことが分かってきた。一人の患者に対して、全ゲノム、全RNA、全エピゲノムを身体の複数の場所から採取して、また可能な場合は時系列で解析する時代が来ている。具体的には、600以上のさまざまながんデータ解析ソフトウェア「Genomon」による高精度化・大量処理化が待ったなしの状態であり、この対応を今後進めていく。コスト面からは、スーパーコンピュータの超省電力化が不可欠であり（シーケンスのコストより電気代のコストが大きくなる）、「京」以上に省電力のスーパーコンピュータが必要となる。

以上、課題3と課題4の成果を踏まえて、ポスト「京」の重点課題2「個別化・予防医療を支援する統合計算生命科学」のうち、がん研究（大量シーケンスによるがんの個性と時間的・空間的多様性・起源の解明）が展開されることになる。

また、ノンコーディングRNAを含む遺伝子発現データを対象とした大規模遺伝子ネットワーク解析ソフトウェアSiGNシリーズ（およびその改良版）を發展させ、新学術領域「システム癌新次元」（領域代表：宮野悟、期間：2015-2019年）の中で基礎研究を展開していくことになる。

第9章

放射光とX線レーザーで見る新世界

《放射光科学総合研究センター》

高エネルギー電子の軌道を曲げると発生する放射光は、ナノメートル (nm) 以下の波長を持つ非常に明るい光である。これまで見ることはできなかったさまざまなものを分析し、未知のものを発見できるこの光は、原子レベルでの物質の観察に活用され、材料科学、地球科学、生命科学、環境科学、医学利用などに革新をもたらしている。理化学研究所は1997 (平成9) 年3月、世界最高性能を持つ大型放射光施設SPring-8を旧日本原子力研究所と共に完成させ、同年10月から多くの研究者に開かれた共同利用施設として供用してきた。SPring-8は、Super Photon ringが名前の由来であり、電子の加速エネルギー8GeV (ギガ電子ボルト)、蓄積リングの周長が1436mと、欧州のESRF、アメリカのAPSをしのぐ世界最大の第3世代大型放射光施設で、完成後長らくX線領域では世界最高輝度の光源だった。

そのSPring-8で培われた技術は、世界初のコンパクトX線自由電子レーザーSACLA (SPring-8 Angstrom Compact Free Electron Laser) へと結実した。硬X線自由電子レーザーとしても、アメリカのLCLSに続く世界で2例目の装置であるSACLAは、各界の支援を得て2006年に国家基幹技術として整備を開始した。建設は理研が財団法人高輝度光科学研究センター (JASRI) の助力を得て、400社を超える参画企業を統括する形で進められた。SACLAは2011年3月に完成し、2012年2月から共同利用施設として供用されている (図1)。LCLSの約半分の0.063nmというX線自由電子レーザーとしては短波長世界記録を持ち、SPring-8と共に、わが国のみならず世界の高エネルギーフォトンサイエンスをけん引する基盤施設となっている。

理研百年の歴史の中で、放射光科学は準備期間を含めても30年足らずであり、前半部分の歴史は**88年史**にも詳述されている。ここでは、それらをまとめて第1節-第3節に記載し、それ以降の発展を第4節から述べる。



図1 放射光科学総合研究センターの全景
SPring-8蓄積リング棟とSACLA (左の直線部分)

第1節 理研の独自計画から大型放射光施設計画へ

円形加速器で光速近くまで加速された電子が接線方向に発する光（放射光）は「魔法の光」ともよばれ、21世紀の科学技術に革新をもたらすと期待された。本格的に研究が始まったのは20世紀後半で、わが国でも、欧米ソに遅れることなく進められた。1960年代後半の東京大学原子核研究所の電子シンクロトロン、1974（昭和49）年に完成した東京大学物性研究所のSOR-RING、81年の高エネルギー物理学研究所（KEK）のKEK-PFなどで展開された研究開発は、むしろ世界の放射光研究をリードした面が強かった。そのような流れの中で、83年には関西SOR計画世話人会が発足し、関西6 GeV-SR計画を提案した。かたや欧米では88年にESRF（欧州）の起工式が行われ、86年からはAPS（アメリカ）の研究開発が始まっていた。

理研独自の計画としては、76年の「ラジエーション総合研究施設」構想に上坪宏道主任研究員らが盛り込んだ1 GeV放射光施設までさかのぼることができる。86年度概算要求には、1.5 GeV放射光施設を含む「国際フロンティア研究計画」を掲げた。これに対して関西経済連合会は、同計画の関西での実施を科学技術庁（現文部科学省）に働きかけたのである。上坪は難波進主任研究員、企画室の木田光春らと話し合い、関西6 GeV-SR計画の推進に同意した。

同じころ、科学技術庁の航空・電子等技術審議会の第9号答申（86年3月）で、先端計測技術分野での高輝度放射光源の必要性が記載された。上坪は86年から87年にかけて放射光源加速器設計・研究開発グループを結成した。同時期、理研内に「大型放射光施設準備室」、「放射光施設計画推進準備室（永井榮室長）」、「放射光研究施設計画委員会（中根良平副理事長ら）」、「利用部会（岩崎準主任研究員ら）」が設置され、行政、研究機関、研究者、産業界との折衝・調整を始めた。

理研内の動きに対して関西世話人会は、小田稔理事長に科学技術庁と文部省間、そして理研とKEK間の協力体制を要望し（86年9月）、10月には科学技術庁長官宛てに「超高輝度X線用シンクロトロン放射源（6 GeV-SR）の関西設置に関する要望」を提出した。同月、大型放射光施設誘致を政策に揚げた貝原俊民兵庫県知事が誕生した。

理研は86年春に「光・電子総合研究所構想」などを含む87年度予算要求書を、科学技術庁原子力局技術振興課と同科学技術振興局管理課に持ち込んだ。科学技術庁幹部は「理研・原研の役割分担を検討し、協力して建設する」とし、87年度予算要求に調査費を計上した。そして科学技術振興局に「大型放射光施設整備対策室」を設置した（11月）。一方で、大型加速器計画を所轄とする文部省は、KEKの「AR利用計画」を提案した。当初、大蔵省（現財務省）は慎重な立場をとった。

科学技術庁と文部省の対立が続いたが、86年末の自民党政務調査会科学技術部会の後、両担当課長は大蔵省主計局主査宛てに「大型放射光施設整備連絡協議会（仮称）」設置・運営の協力を確約した。こうして87年度に理研と科学技術庁

内局（上記協議会の開催）の予算計上が内示された。87年7月には航空・電子等技術審議会が「大型放射光施設の必要性とその推進方策」として第11号答申を出した。原子力委員会の方も「原子力の研究、開発および利用に関する長期計画」で大型放射光施設建設を認めた。こうして、計画推進に必要な行政手続きがほぼ完了したのである。

87年6月には大型放射光施設整備連絡協議会が科学技術庁と文部省の共同主催で発足し、さまざまな検討が行われた。また、科学技術庁は8月に「大型放射光施設立地選定指針検討会」を設置し、翌年8月に播磨科学公園都市（兵庫県）、鈴鹿山麓研究学園都市桜地区（三重県）、仙台北部中核工業団地（宮城県）、岩手中部工業団地（岩手県）の4候補から播磨に決定した。研究者側の動きも活発になり、日本学術会議物理学研究連絡委員会は「放射光将来計画シンポジウム」（11月）を主催した。翌5月に発足した「次世代X線光源研究会」は利用計画の検討と要望の取りまとめを目指した。

87年4月に科学技術庁、理研（加藤泰丸理事、上坪、永井ら）、原研の間で共同推進方策について検討が始まり、研究開発段階（87-88年度）、建設段階（89-94年度）の対応と88年度予算要求の大枠が決められた。10月に科学技術庁立ち会いの下で理研-原研運営委員会が開催され、理研-原研共同チームの組織・運営が検討された。翌年1月に両者は「大型放射光施設の研究開発に関する協力協定」を締結し、研究開発チーム（ディレクター：上坪）の設置や利用者の組織化（ユーザー懇談会）を決めた。紛糾した89年度予算要求は、科学技術庁参加の下、入射器は原研、蓄積リングは理研で決着した。

第2節 理研-原研共同チームの発足とJASRI設立

数カ月にわたる話し合いの後、1988（昭和63）年10月に理研-原研大型放射光施設研究開発共同チームが、当時の理研駒込支所（理研発祥の地）で発足した。チームは事務グループと技術グループからなり、構成員は理研38名、原研30名であった。原研は、理研の上坪技術グループ総括リーダーを原研特別研究員に任命し、実質的なプロジェクトリーダーとして遇した。これにより、計画を統一的に進めるリーダーシップが確立された。

理研と原研の仕事の進め方にはかなりの違いがあり、例えば建設費についても、構造仕様方式の理研と性能仕様方式の原研の間でなかなか収束しなかった。それでも科学技術庁から上限の指示を受けて、ほぼ理研が試算した総額1089億円の予算要求で合意したのであった。90年度政府予算が認められて建設開始となった。90年9月に共同チームは「大型放射光施設播磨管理事務所」を開設した。翌年9月に蓄積リング棟の建設工事に着手した。そして、93年4月の加速器グループ第1陣から始まって、94年に駒込の事務職員、共同チームリーダーが移転し、本拠地が播磨になった。播磨への移転は96年の利用系チームで終了した。途中2回の大規模補正予算によって当初計画より2年近く早く完成した。

建設に先立つ89年5月に、原研・理研両理事長の諮問委員会として、放射光および加速器関連の学識経験者による「大型放射光施設計画検討委員会」を設置した。下部委員会の「加速器小委員会」は4カ所の長直線部を提案した。「利用小委員会」では施設の一体的運営を求める意見が強く出された。92年3月に「大型放射光施設の建設等に対する検討評価に関する意見」を最終答申として提出した。

また、同様の諮問委員会として「大型放射光施設安全性検討委員会」も設置された。89年6月に科学技術庁は「大型放射光施設整備懇談会」を設置し、懇談会は90年6月に「高輝度光科学研究センター（仮称）のあり方について」の中間報告を行った。これに基づいて12月に「財団法人高輝度光科学研究センター」が設立された。この年、公募によってSPring-8の愛称と現在のロゴマークが決められた。

科学技術庁傘下の研究所は自らの研究を推進する組織なので、共同利用施設としての運営には馴染まない。そこで93年12月に科学技術庁長官は、航空・電子等技術審議会に「大型放射光施設SPring-8の効果的な利用・運用のあり方について」（第20号諮問）を諮問した。一方で「特定放射光施設の共用の促進に関する法律（6月29日交付法律第78号、94年10月1日施行）」が、第129回国会に上程された。これを受けてSPring-8の共用業務および支援業務を行う放射光利用研究促進機構として、10月1日に財団法人高輝度光科学研究センター（JASRI）が指定された。また、理研・原研・JASRIは円滑な運営のために「特定放射光施設の運営に関する協力協定」を締結し、「運営調整会議」を設置した。さらに理研と原研はそれぞれ播磨研究所と関西研究所放射光研究センターを設置した。

建設と並行して、世界に開かれた施設を建設するために91年9月に第1回国際助言委員会IAC（International Advisory Committee）を開き、96年4月まで計5回開催した。IACを通してさまざまなアドバイスを受けるだけでなく、SPring-8を広く世界に知らしめることもできた。そして92年に神戸で開かれたシンポジウムで、アメリカのAPS所長と上坪は、欧州のESRFを含めた3極協力を進めることに合意した。94年1月にはグルノーブルで第1回3極ワークショップが開かれ、3所長が協定書に署名した。3者は協力と競争の関係を維持して、高輝度X線利用研究の発展に大きく貢献してきた。

第3節 世界最高性能への挑戦から供用開始へ

SPring-8は、世界最高のX線輝度の実現のみならず、広い科学技術分野の研究に必要な光源特性においても最高レベルの性能を長期にわたって維持し、優れた成果を上げ続けることを使命として建設された。建設チームが立ち上げられたのは、理研が大型放射光施設計画推進を決めた1986（昭和61）年度後半。若い研究者・技術者が集められ、R&Dが始まった。87年度から放射光研究が予算化され、翌年度から開発研究を開始。大型放射光施設準備室内に利用系グループを設置し、高輝度X線の利用計画を策定し、そのための光学素子、検出器、測定装置

の開発を進めることになった。

89年にビームライン (BL)・光学素子の研究開発を開始した。ビームラインとは、リングの接線方向に放射光を取り出して実験を行う一連の設備・施設のことである。SPring-8には2016年現在、57本のビームラインがある。また89年には、大型放射光施設計画検討委員会で8GeVリング案が承認され、北村英男がSPring-8用の挿入光源として、30m長尺アンジュレータ（電子ビームを蛇行させて放射光を発生させる装置）を含む各種のアンジュレータデザインを提案した。

理研内部では建設体制へ向けて、上坪が大型放射光施設計画推進室開発グループ総括主幹に、植木龍夫が利用研究の主幹として生物物理研究室の主任研究員に、熊谷孝孝が加速器責任者としてプラズマ物理研究室主任研究員にそれぞれ就任し、90年に建設が始まった。93年には、北村と石川哲也がそれぞれ推進部長と客員主任研究員に就任して、挿入光源と光学素子などビームライン要素技術開発の指揮を執ることになった。軌道解析やビーム診断などの各構成要素に関しては、グループに分けてR&Dを進めた。

1994年度から、理研で基礎科学研究の一環としての放射光研究がスタートした。先行BLの設計・製作とともに挿入光源開発と基幹チャンネル部の設計・光学系開発を行う利用系研究開発と、構造生物学のための特定利用BL（理研BL）の開発研究が開始された。このころ、石川がX線BLの標準構成案を提案し、ほとんどの利用者からの要求が満足されることが明らかになった。同じく94年に、タンパク質構造解析用の垂直アンジュレータや、放射光パワーが抑制されて光学機器の損傷を低減できる「8の字」アンジュレータの開発が始まった。

95年1月、阪神・淡路大震災の翌日から開催された第4回国際アドバイザー委員会において、北村がSPring-8アンジュレータの基本戦略を発表した。ここで「真空封止アンジュレータ」が、委員であるJerry Hastings（当時BNL、現SLAC）、ミュールハウプト（当時ESRF、後にSLS）に強い感銘を与え、ミニポールアンジュレータをBNLの放射光施設に設置するきっかけとなった。7月には石川がマイクロ波物理研究室主任研究員に就任。この年から理研の放射光研究は、理研BLの建設（代表：植木）と構造生物学研究（代表：岩崎）の2本立てとなり、全部で10本の共用BLの詳細設計作業が開始された。特に、共同チームが分担して全BLを詳細に設計して標準化を行ったことが、後の多くのBL建設に大きな効果を発揮した。

このころ、すでに運転を開始していたESRFから共同研究の提案があり、ESRFは理研が製作した真空封止アンジュレータを組み込んで試運転を実施している。また、BNLに設置した周期長11mmの理研製真空封止ミニギャップアンジュレータの定常運転にも成功している。これらが契機となって、後にスイスのポール・シェラー研究所（PSI）との研究協力協定により、Swiss Light Sourceへの真空封止アンジュレータの設置につながった。さらに真空封止アンジュレータは、PLS（韓国）、DIAMOND（英国）、PETRA（ドイツ）、SOLEIL（フランス）、上海放射光施設（中国）などの中型規模放射光施設においても基本構成要素となるなど、世界の放射光技術に多大な影響を与えたのである。

また、蓄積リングに低エミッタンスの（つまり空間的な広がり小さな）電子ビームと多数の挿入光源を設置するにあたり、高い精度で磁石を並べる方法を考案し、一周1436mのリングを精密機械並みの精度で完成させた。この方法では、装置による熱発生や機械的振動や温度変動だけでなく、潮汐力によって周長が数10 μm ほど伸縮しても、その微小変化を補正してビームを安定化させることができる。逆に言えば、数千kmも離れた場所からの地震波も検出できる。

96年8月に線形加速器の立ち上げ運転を開始、翌年3月には蓄積リングへビームを輸送。単体試験・総合試験を経て、電子ビームの蓄積に成功、偏向磁石からの放射光発生を確認した。10月の施設供用に向けてBLの試験運転も始まった。これらの要素技術と概念設計の進行に合わせて、SPring-8の光源戦略の再設定を行い、挿入光源は原則としてアンジュレータとした。

97年2月の放射線使用施設使用前検査に向けて、アンジュレータ（BL47XU）、偏向電磁石（BL02B1）の2本のBLで、設置、通線、インターロック試験の作業を実施。特にアンジュレータBLの設置は、その後の基礎となった。3月にはリングへ電子ビームが蓄積され、同時に偏向電磁石BL（BL02B1）で放射光発生を確認した。8月に姫路で放射光関連では最大の国際会議である「SRI97」が開催され、ホストを務めたSPring-8には300名を超す見学者が訪れた。

10月1日に理研自らが放射光施設を利用する研究を実施するために播磨研究所を開所し、6日に10本のビームラインで供用を開始した。この時選定されていた利用研究課題は134件である。それまで専ら共用BLの建設に従事してきた物理系でも、SPring-8の最先端能力を引き出すためのBLが必要との議論があり、将来の長尺化をにらんだアンジュレータBL（BL29XU）の建設に着手した。

98年度にはBL建設ラッシュを迎え、理研BLとしては、30m長直線部を用いたアンジュレータBL（BL19LXU）の建設、BL29XUの1km化、共用赤外BL43IRの建設が認められた。短期間の建設で共用運転と並行していたため困難が予想されたが、最初に行った標準化・規格化が功を奏して、全ての建設を予定どおり完了した。世界最高の光源からの光を処理するビームライン光学系にも、さまざまな世界最高技術が駆使されている。

SPring-8にしか存在しないもののうち、特に1kmのBLでの硬X線のコヒーレンス度や、27mアンジュレータBLでの光束密度の高さは、世界中の研究者を驚嘆させ、さまざまな希望が世界各地から舞い込んできた。欧米施設と比較してSPring-8を利用している海外研究者が口をそろえて指摘することは、ビームの安定性と光学機器の再現性の高さである。これらは、加速器運転とBL機器の両方が密接な協力により高度に安定化されて初めて達成されるものであり、放射光供給システムの性能の高さを物語っている。

ビームラインの増加とともに課題数も増加し、大学、国立研究機関、公益法人、特殊法人、民間、海外大学・研究機関など多くの人々に利用されている。また、特定の機関が自らの研究活動等のための専用ビームラインも設置しており、兵庫県、産業界、大学、メーカーなどが利用している。研究分野で言えば、物理学、地球科学、化学、生物学の基礎科学から、電子工学、材料工学、生命科学、環境

科学など幅広い科学技術分野の研究開発において、重要な役割を果たしてきている。さらに、産業利用の成果の中には、すでにSPring-8の利用により技術的なブレイクスルーが成しとげられたものも多い。また、犯罪捜査あるいは刑事事件の事実関係の解明にも使われ、社会的な貢献もしている。

初期の成果で特に輝かしい例は、眼の網膜で感じた光の情報を視神経に伝達するタンパク質「ロドプシン」の分子構造を世界で初めて明らかにしたこと、また、地球マントル内物質の構造の解明、あるいは自動車排気ガス触媒に革命をもたらすインテリジェント触媒の機能解明などが挙げられる。このように、SPring-8は、新しい展開を図るわが国の科学技術研究開発にとって、最も重要な研究基盤施設となっている。

第4節 2005年以降の発展

88年史に記述されて以降、2005（平成17）年から2016年現在までに注目すれば、播磨におけるハイライトは、X線自由電子レーザーSACLAの整備と供用開始である。これはわが国の科学史上のみならず、世界のレーザー開発史においても燦然と輝く成果である。ここでは、SACLA整備開始の1999年からの流れを中心に、2005年以降のSPring-8の発展についても触れる。

理研は2003年にそれまでの特殊法人から独立行政法人に転換された。SPring-8の共同運営相手である原研は、核燃料サイクル機構と合体して日本原子力研究開発機構として独立法人化され、SPring-8の運営から手を引くことが決定された。これにより、理研がSPring-8全体の施設者としての責任を持つことになった。

翌2006年には、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」（以下「共用法」）が改正された。それまでSPring-8運営のほとんどを指定機関として委託してきた高輝度光科学研究センター（JASRI）が登録機関となり、SPring-8運営は基本的に理研の責任で行うこととなった。理研内部では、独立行政法人となってからの第二期中期計画期間の2012年までは、播磨研究所を置いてそこがSPring-8運営に関する業務を担い、一方で放射光科学総合研究センターは、研究組織として、先端光源開発、先端利用研究開発、利用システム開発を行ってきた。

第三期中期計画期間が始まる2013年の事務機構改革において、播磨研究所が廃止になって播磨事業所に転換されたことに伴い、SPring-8施設運営は放射光科学総合研究センターが責任を持つこととし、また播磨では施設が研究に直結していることから、施設部門も実務のほとんどをセンターで行うこととなった。その組織図を図2に示す。



図2 放射光科学総合研究センターの組織図 2016年度

第5節 X線自由電子レーザー施設SACLAの建設

開発の端緒から完成までの概略

SPring-8には将来的に自由電子レーザー（FEL）を設置する可能性を考え、4カ所の長直線部が準備されていた。1998（平成10）年の補正予算で、そのうちの一つに長尺アンジュレータを設置することとなり、また普通尺のアンジュレータを光源とする1kmのビームラインを建設することになった。これらは、それぞれ2001年、2000年に完成したが、それを待たずして世界中の興味をひきつけ、アンジュレータの建設を担当した北村やビームラインの建設を担当した石川には、当時ドイツで計画されていたX線自由電子レーザー（XFEL）計画推進のためのワークショップへの招待状が舞い込んだ。

これはドイツの高エネルギー物理学研究の中心であるハンブルクのDESYで、電子陽電子リニアコライダー（線形衝突型加速器）を建設する計画があり、それに付属する形で、SASE（Self-Amplified Spontaneous Emission：自己増幅自発放射）型XFELを建設するというものであった。FELは1970年にメイデイ（John Madey）によって提案されたもので、原理的にはどのような波長の光でもレーザーを構成できる。しかし現実には、高反射直入射鏡が利用できない高エネルギー領域ではこの方式のFELは実現できない。

それに対し80年代半ばに、光共振器の代わりに非常に長いアンジュレータの中を光と電子を一緒に走らせると、コヒーレントX線を発生させることができるというSASE原理が提案された。これを用いてXFELを建設する計画がアメリカのスタンフォード線形加速器センター（SLAC）で策定されたが、DESYではアメリカに対抗する形での建設計画を始めた。

このワークショップはSPring-8にとって二つの歴史的意義があった。一つは、後にSACLAと名付けられることになるコンパクトX線自由電子レーザーを考え始めるきっかけを与えたこと、もう一つは、この会議によばれていたJianwei Miao（当時SLAC、現UCLA）と硬X線領域でのコヒーレントX線回折イメージングをSPring-8で展開するきっかけを作ったことである。DESYでのワークショップを契機として、真空封止型アンジュレータをXFELに使える、大幅な小型化が図れるのではないかという議論が始まり、SACLA開発の端緒となった。

すぐにコンセプトを作成し、翌2000年にベルリンで開催された国際会議SRI2000で公表すると、大反響をよんだ。2001年に理研内部でプロジェクトを立ち上げ、2005年までの間に1GeV線形加速器をベースとした軟X線FELを建設することをターゲットとした研究開発を開始した。ただし、当時の文部科学省内では「自由電子レーザー」という用語に対するマイナスイメージが強かったため、「線型放射光研究開発グループ」と名付けて研究開発を進めた。

2001年から要素技術開発を始める中で、線形加速器をさらに小型化するため、高エネルギー加速器研究機構（KEK）で、リニアコライダー用にCバンド（4-8GHz帯）加速管の開発を進めていた新竹積に応援を頼んだ。リニアコライダー

には、最終的に積分ミノシティを得る点で有利な超伝導のLバンド（1-2GHz）加速管が採用された。従来のSバンド（2-4GHz）加速管の倍程度の加速勾配が期待できるCバンド加速管は、リニアコライダーには採用されなかったものの、X線自由電子レーザーのコンパクト化の重要な要素となるものと期待された。

その後、2002年に新竹は理研の主任研究員に就任した。2003年度末ごろまでには、主要な要素技術開発を終了し、実機製作が可能な段階に入っていた。そのような状況下で2004年に第三期科学技術基本計画での「国家基幹技術」の議論が始まった。このころには「自由電子レーザー」という言葉に対する文部科学省内のアレルギーも大方収まり、大手を振ってX線自由電子レーザーを名乗れるようになっていた。並行して、小型X線自由電子レーザーの原理実証を行うためのプロトタイプ機の建設を開始し、250MeV線形加速器による波長60nm領域のSASE型FELの詳細設計研究を実施した。

国家基幹技術の候補として、X線自由電子レーザー建設を提案することが決まり、6GeVの線形加速器と真空封止型アンジュレータの組み合わせで、波長0.1nmでのX線自由電子レーザーを目指すこととして概念設計書を作成した。国際レビューアの支持を得て、線形加速器のエネルギーを6GeVから8GeVにしてSPring-8へ入射することになった。一方で、プロトタイプの周期長15mmのアンジュレータには数々の問題点があったため、実機のアンジュレータは周期長18mmとすることになった。これらのパラメータ変更によって、最短波長は計算上0.06nmまで届くこととなり、先行していたアメリカのSLACのLCLSをはるかにしのぐこととなった。

サイト内のどこに設置するか

XFELをSPring-8サイトのどこに設置するかに関しては、さまざまな議論があった。700m以上の直線状の土地が確保可能なのは、西側の中尺ビームラインの脇か、南側の長尺台地のどちらかであった。西側の土地は、全体に切り土で地盤としては申し分なかったが、若干短いという問題点があった。それに対して南側の長尺台地はずっと盛土で、かなりの地盤補強が必要であったが、将来的な拡張性には富んでいた。また、長尺台地には、あと2本の1kmビームラインが建設可能であったが、XFEL建設によりその可能性を消すという問題があった。

最終的には拡張性を最優先し、長尺台地に建設することとなった。技術的に最も厳しい安定性が要求されるアンジュレータはしっかりと地盤上に乗せることを優先させ、台地先端側からSPring-8側に向かって電子を走らせることとし、アンジュレータホールは人工岩盤により基礎を補強することによって安定性を確保することとした。この一方で、線形加速器は地盤が必ずしも良くない盛土上に建設されることになったが、200本近いパイルを地下深くの岩盤まで到達させて建物を支えることで安定性を確保した。

当初の設計案では、線形加速器からの電子ビームを扇状に広げて実験ホールに入れる案が検討された。SASE原理に基づくXFELでは、100m程度の長尺アンジュレータの中を高エネルギー電子とアンジュレータ光が一緒に走る精度は数 μm

以内に収まっている必要がある。電子は磁場で軌道を調整することができるが、光は直進するので、そのため電子も長尺アンジュレータ内でほとんど直線運動させて光と重ねる必要がある。この調整を長期間安定に保つためにはアンジュレータを設置する建物に高度の安定性が要求されるのである。

国家基幹技術に選定される

2005年1月の日本放射光学会年会の最中に、国家基幹技術の候補に「コヒーレントX線光源」が含まれているという新聞報道があった。2月初旬に国際レビュー委員会を開催し、以下の3点の評価と勧告を受けた。委員はMarie-Emmanuelle Couprie (LURE)、John Galayda (SLAC)、Jerry Hastings (SLAC)、Kwang-Je Kim (APS)、Shin-ichi Kurokawa (KEK)、Won Namkung (POSTECH)、Jochen Schneider (DESY) の7名であった。

- (1)理研の計画は、大強度かつコヒーレントな短パルスX線の発生とその利用研究のための革新的なプロジェクトである。目指しているゴールは欧米のX線自由電子レーザープロジェクトと同様であるが、本計画はコンパクトな設計思想に加えて、世界をリードするX線放射光源SPring-8と同じ敷地で展開する点でユニークである。
- (2)このプロジェクトは、建設スケジュールとその技術的難度において野心的であるが、チームのメンバーには困難な課題に対して革新的な解決策を生み出してきたという実績がある。SPring-8において培われた加速器技術とX線科学の蓄積も重要な資産である。
- (3)委員会は本計画が提案されているスケジュールで建設可能であることを支持するとともに本計画の早期建設開始を勧告する。

日本放射光学会では4月に「次世代光源の将来像」と題する公開シンポジウムを開催し、KEK-PF、東大物性研、原研、理研からそれぞれ将来計画案が提案された。議論の結果、国家基幹技術としては理研の提案するX線自由電子レーザーが推されることとなり、議論の結果は最終的に同年9月に日本放射光学会から「次世代放射光源に関する考え方」と題するレポートとして公刊された。

2005年は2006年度の国家基幹技術としての概算要求に向けてさまざまな動きがあった。放射光学会シンポジウムの直後の5月に「X線自由電子レーザーシンポジウム」を開催し、計画全体のスキームを説明した。また、文部科学省に設置された「次世代放射光源計画評価作業部会」においても、概算要求に向けたさまざまな議論が行われた。8月にSLACで開催されたFEL2005国際会議で計画を紹介し、大きな注目を集めた。この結果、8月末に文部科学省から財務省に提出された概算要求の中に生き残ることができた。9月には科学技術総合会議での大型予算要求に関するヒアリングが実施され、11月のSPring-8シンポジウムでは、SPring-8ユーザーに向けてX線自由電子レーザーの紹介を行った。そして12月の財務省予算案に載った。

予算要求作業とプロトタイプ機の設計

2005年には、硬X線自由電子レーザーの予算要求作業と並行して、プロトタイプ機の建設を進めた。これは、研究開発開始時には1 GeV線形加速器による軟X線自由電子レーザーとして構想されたものであったが、硬X線マシンの建設が見えてきたこともあって、より簡単に原理実証試験を行うことを目的とする250 MeVマシンに変更された。2004年までにさまざまな準備は進んでいたものの、2005年に最終的な予算措置がされることとなり、建設が開始。新竹の設計に基づくプロトタイプ機は大竹雄二をリーダーとする建設チームによって組み上げられ、ハードウェアとしては2005年8月末にいったん完成した。

その段階で試験調整運転を開始し、電子ビームは11月25日に開通したが、レージング（レーザー発振）は構成要素トラブル等によって遅れ、2006年度に入ってから田中均をリーダーとする運転チームの努力によって波長49 nmでのレージングに成功した。これより、各構成要素および全体の設計思想の正しさが証明され、硬X線の実機建設に進むこととなった。このプロトタイプ機はSCSS試験加速器とよばれ、極端真空紫外領域のユーザーに開放され、原子分子の物理化学研究を中心に多くの成果を上げた（SCSSはSPring-8 Compact SASE-FEL Sourceの略）。

建設の正式スタートは2006年度

2006年度に8 GeV硬X線自由電子レーザー建設が正式にスタートした。予算要求段階でかなり切り込まれたことと、6 GeVから8 GeVにエネルギー増強するための経費が満額では認められなかったために、大型施設建設時によく行われるプライム・コントラクター（元請け業者）と契約して細かいエンジニアリング（技術設計）を任せて下請けにおろす、というやり方ができず、理研で全てのエンジニアリングを取り仕切るようになった。

このため、プロジェクト全体の統括を石川が担当した上で、SPring-8加速器建設を取り仕切った熊谷を加速器建設の総責任者に任じ、加速器要素開発（新竹）、アンジュレータ開発（北村）、ビームライン開発（石川）、事務統括（木田）の体制で建設プロジェクトを進めることとなった。プロジェクト初年度である2006年度は、ほとんどが設計作業と契約準備作業に追われた。加速器の詳細検討の結果、電子ビームを扇状に広げるとその品質が劣化しレーザー発振が困難になることが分かり、曲げた電子を曲げ戻し、平行な5本のアンジュレータライン設置を可能とする設計案に変更され、それに伴って建屋の設計も当初案とは変更された。

国家基幹技術としてのプロジェクトの進行では、定期的に一般向けの進捗報告を行うことが要請されたので、2006年11月に「第1回X線自由電子レーザーシンポジウム」と題してシンポジウムを東京で開催、以後も定期的に報告会を行った。

2007年3月に加速器建屋関係の契約が締結され、2009年3月完成予定で、加速器棟とアンジュレータ棟の建築工事が進められた。一方で、加速器コンポーネ

ント（構成要素）の発注作業が進行し、全コンポーネントを2010年中にそろえ、2011年初頭から調整運転に入るスケジュールが立案された。この年は新光源計画が立ち上がったということで、加速器科学研究会、分子科学フォーラム、原子衝突研究会、茅コンファレンス、強光子場懇談会などの国内学会で、プロジェクト概要説明を求められたのと同時に、幾つかの国際会議でもプロジェクト紹介を要請された。

SPRING-8供用開始10周年と日米欧のXFEL協力

2007年度当初にも国内外の多くの会議で、プロジェクト紹介を求められたが、6月には国家基幹技術として、経団連でのプロジェクト概要説明を要請された。7月には、長尺台地での杭打ち工事が開始。地下深くの岩盤層まで届く穴を掘削し、その中に穴の深さに合わせた鉄筋を挿入した上で、コンクリートを流し込むことによって、加速器棟を岩盤から支えるピラーが作られた。

2007年10月には、プロジェクトの進行状況を広報するための「X線自由電子レーザーニュース」第1号を発行し、プロジェクト完成直前の2010年12月に発行された第11号まで、時々刻々の状況を伝え続けた。

このころ、Sバンド、Cバンド加速管は電源部を除いて製作工程に入り、量産が始まった。電源部も、試作機での試験検討を進め、量産機に向けての仕様確認作業が続けられた。

同年同月、大型放射光施設SPRING-8供用開始10周年を祝うシンポジウムが播磨で開催され、その第2部として「第2回X線自由電子レーザーシンポジウム」が開催された。当時X線自由電子レーザー施設整備を進めていたSPRING-8、アメリカのLCLS、ドイツのEuropean XFELの3施設間で、情報交換と研究協力を促進するための「X線自由電子レーザー3極ワークショップ」を立ち上げ、その第1回を播磨で開催した。このワークショップは、その後スイス、韓国を加え「X線自由電子レーザー5施設協力ワークショップ」に変貌したが、2016年時点でもなお引き続き開催されている。

2008年1月に発行された「X線自由電子レーザーニュース」第2号には、マシン収納部床部の配筋工事の様子や光源収納部での基礎地盤改良工事の様子が紹介されている。本プロジェクト中で最も高い安定性が要求されるアンジュレータが収納される光源収納部は、地下深くの岩盤まで表土を取り除き、碎石層で置換することによって地盤改良を行った。このころCバンド用のクライストロン（マイクロ波用真空管増幅器）一体型モジュレータ（変調器）の試作機や、アンジュレータの試作機が納入され、量産に向けての試験研究が進められた。

温度の急激な変化を避ける工夫

2008年1月に「第3回X線自由電子レーザーシンポジウム」を東京で開催し、石川と熊谷がプロジェクトの進行状況を説明した。また、3月には「X線自由電子レーザー利用ワークショップ」が開催され、利用研究を考えているユーザーから要求性能を聞いた上で意見交換を行い、ビームライン整備の方向性を定めた。

また、利用を開始したSCSS試験加速器での成果に関する報告も行われた。

2008年に入ると建屋建設工事は着々と進行し、マシン収納部では、トンネル部の壁と天井の躯体工事が実施された。また、光源収納部の地盤改良工事がほぼ終了し、建物建設が開始された。

XFEL用線形加速器では、可能な限り温度変化を小さくして電子ビームの性質を安定化させることが要請された。特に、温度の速い変動に加速器パラメータの変化を追従させることは困難であったため、加速器トンネル内に熱源を持ち込むことをできるだけ避け、加速管等の熱発生箇所は可能な限り局所的に水冷することによって環境温度変化を抑え込むことにした。また、コンクリート製加速器トンネル内には空調を入れることをせず、外側を覆った鞘堂さやどうの中に入れることによってトンネル内の温度を一定に保つ方式を採用した。トンネル内の蛍光灯照明も熱源として電子ビームに影響を与える可能性があるため、運転時には消灯することを決めた。

2008年度にはマシン収納建屋と光源収納建屋の建設工事を完了した。一方で、この年に実験・研究棟とSPring-8へSACLAの線形加速器からの入射を行うための、電子ビーム輸送系トンネルの建設工事を開始し、それぞれ2010年、2009年に竣工した。

機器の製作

建物関連の工事が順調に進む一方で、機器製作も着実に進められた。2006-2007年で入射器機器を製作し、試験運転を始めた。線形加速器機器は員数が膨大であり、2006-2010年のプロジェクト期間全体にわたって製作が行われたが、2010年秋にはほぼ全体がそろい、組み立て調整工程に入った。一方で、アンジュレータを含む光源・ビームライン機器（図3）は2008年に整備を開始し、2010年度までの3年間で全ての整備を終えることとした。

この段階で、X線二結晶分光器が配備されたX線ビームラインの設置を決定し、その準備を進めたことと、運用開始時にすぐに稼働できるX線画像検出器として、マルチポート読み出しCCD検出器を選定した。この開発が、後に驚異的なスピードでのレーザー・コミッショニング（動作立ち上げ調整作業）へとつながった。



図3 SACLAの電子銃（左）と加速器（右）
電子銃から放出された電子が、加速器で光速近くまで加速される。

また、2008-2009年には電子ビーム輸送系と電子ビーム制御系の機器整備が行われた。アンジュレータ機器やビームダンプ（電子ビームの向きを変えて廃棄する装置）などの光源収納建屋に入る機器も、2010年末ごろまでには設置を完了し、ビーム試験を待つことになった。

2009年の初めには英国リバプール大学とドイツ・マックスプランク研究所でXFELの紹介セミナーが開催された。またアジア・オセアニア地域での利用を促進するために、アジア・オセアニアXFEL利用セミナーを企画し、第1回を韓国・済州島で開催した。このセミナーは韓国のコミュニティに大きな感銘を与え、韓国が浦項にXFELを建設する計画を作るきっかけを与えた。

年末には、台湾からの強い要望によって第2回アジア・オセアニアXFEL利用セミナーを南部の壘丁で開催した。その後、第3回を北海道、第4回をオーストラリア・ケアンズ、第5回を韓国・慶州と引き継がれ、日台韓豪から多数の参加者を得てXFELサイエンスの普及に貢献している。また、中国本土からの参加者もあり、上海での軟X線自由電子レーザー建設計画にも影響を与えている。

2009年には、当初の計画案からは落ちていたSPring-8とSACLAのビームを、同じ試料に照射するための建屋建設が始まった。これは後に大阪大学と協力してハイパワー（高出力）レーザーの整備を行い、ハイパワーレーザーとXFELを組み合わせた高エネルギー密度サイエンスを展開していくための拠点となった。2011年に入ると高周波系のエージング（ならし運転）作業等、線形加速器の立ち上げ作業が始まった。

第6節 SACLAの加速器調整、レーザー発振、高度化

ビームコミッショニング

試験加速器による実証試験により、当初想定された課題のかなりの部分が検証され、未解決の問題として残ったのは次の四つであった。

- (1)調整を積み上げる加速器の再現性と精密調整を可能とする加速器の安定性の確保。
- (2)電子集団のバンチ（かたまり）を3000倍に圧縮できるスキームの開発と圧縮後の電流分布計測システムの開発。
- (3)調整を効率的に進めるためのビーム制御系の構築。
- (4)100mを超えて設置された多数のアンジュレータ装置が、一つの長尺アンジュレータとして機能する精密調整法の確立。

結論を言えば、これら4項目もSACLAのビーム調整開始までには全て解決されたのであった。

SACLAのビームコミッショニングは、約4カ月にわたるRF（無線周波数）機器の高出力コンディショニング（高出力状態に対処する条件整備・調整）を経て、2011（平成23）年2月21日から開始された。ビーム調整は、電子ビームを最終

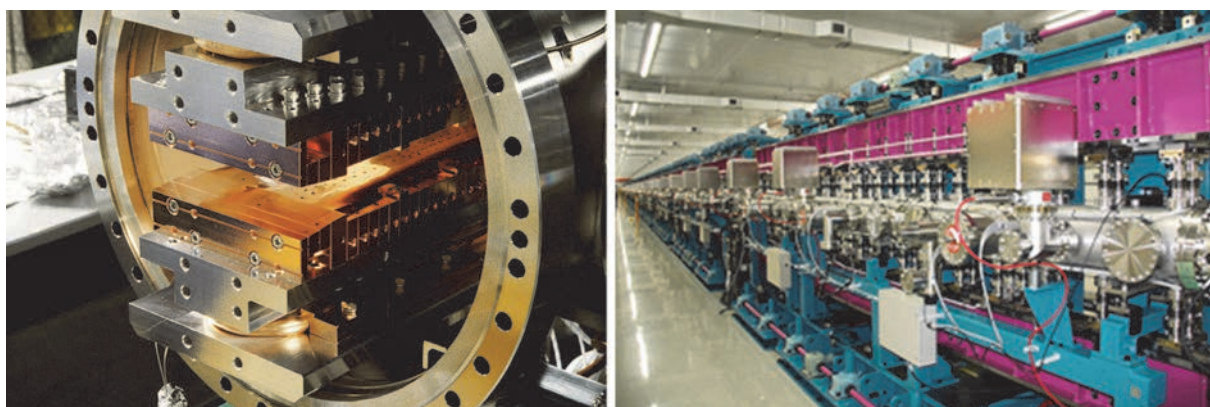


図4 SACLAの真空封止アンジュレータ（左）と、それが並んだアンジュレータホール（右）
加速された電子がアンジュレータ内で曲げられ、光を放出する。

ビームダンプまで加速し、システムの基本性能の確認を行う「初期調整」と、レーザー増幅を目指した「精密調整」の二つの段階に分けられた。

初期調整は、3月中のフルエネルギー加速達成とアンジュレータからの自発放射の確認とを目標にして進められた。電子銃（図3に加速器と共に示す）の健全性を確認する引き出し電子ビームの規格化エミッタンス計測からスタートし、試験加速器で確立した手順に従って、第一圧縮器までの加速器パラメータを設定した。そして3月23日に、7.8GeVまで加速した電子ビームをBL1の最終ビームダンプまで導いた。同日、電子ビームの出射をBL3ビームダンプに切り替え、アンジュレータ（図4）のギャップ（間隔）を閉めて0.8AのX線自発放射光を確認したが、この段階ではレーザー増幅は得られなかった。

レーザー増幅初観測までの調整作業

次の「精密調整」の第1ステップとして、ビーム位置モニター等のビーム診断系を立ち上げ、レーザー増幅可能な高輝度電子ビーム生成に向け調整を進めた。ここで最初の試練として、SCSS試験加速器の運転では経験しなかったコヒーレント遷移放射光（COTR）に遭遇したのである。COTRは電子ビームのパンチ内に生じる密度変動によって生まれる可視光放射で、第3パンチ圧縮器以降、極めて強いCOTRが発生し、ビームプロファイルが計測できない状況となり、電子ビームの精密調整を進められなくなった。

すぐに実施できる対策としてビーム特性診断エリア内のOTRスクリーンをCe:YAGスクリーンに交換し、蛍光とOTRの角度発散の違いを利用して空間マスクでCOTRを取り除く改造を行った。これにより、圧縮後のビームサイズ、電子ビームの電流分布、射影エミッタンス計測が可能になり、3段のパンチ圧縮システムのビーム調整を、5月初旬までになんとか終わることができた。

第2のステップはアンジュレータビームラインの精密調整であるが、予定していたアライメントアンジュレータ（調整のためのアンジュレータ）のX線を用いるアンジュレータラインのプレアライメント、さらに電子ビームを用いたアンジュレータラインのBeam-Based Alignment（BBA）は、共に失敗に終わった。

これが二つ目の試練である。現場で議論を重ね、「アンジュレータの自発光をプローブとしてアンジュレータラインのBBAを行う」という代替案で調整を進める決断をした。

K値（加速器の加速能力を表す数値）の精密調整ならびに高さ調整を順次行った後、各アンジュレータの自発光を、上流から1台ずつ、100m以上も下流に置かれた2次元検出器上の目標点に、入り口のステアリングで導く操作を繰り返し、アンジュレータラインの軌道設定とアライメントを実施した。アンジュレータ間に置かれた位相器の設定は、計測ベンチでの磁場測定の結果から決められた。最後に、狭ギャップアンジュレータのインピーダンスによる電子ビームのエネルギーロスを、自発光の波長シフトにより計測するなどして、SASEによるレーザー増幅の初観測へ向けた加速器の調整は全工程が終了した。

当初予定より2日遅れの6月7日に、レーザー増幅の初観測に再び挑戦することになった。電子ビームのエネルギーを7GeV、ピーク電流を約3kAに設定し、上流から1台ずつアンジュレータギャップを約4mm（K値で1.8）まで閉めていった。7、8台のアンジュレータギャップを閉めたあたりから自発光の中にボヤッとした構造が見え始め、さらに閉めていくとレーザーの輝点が常時見えるようになった。さまざまな困難を乗り越えて、ビームコミッション開始からわずか100日でレーザー増幅達成に至るといふ快挙を成し遂げた瞬間であった。

レーザー強度を高める努力

このSASEによるレーザー増幅の初観測以降は、レーザーの強度を高めるようパラメータの調整を進め、レーザー強度は夏前には30-40 $\mu\text{J}/\text{pulse}$ まで上がったものの、夏期停止前にはレーザー出力飽和に至らなかった。

レーザー強度を広い波長範囲で増大させる計画として、多段のバンチ圧縮システムにわたり、エネルギーチャープ（電子ビームの先頭から後方にかけてエネルギーが徐々に変わっていくこと）と、電子ビームエンベロープ（包絡線）の最適化を進めた。まず、正しいビームエミッタンスが評価できる測定手法の確立を目指して誤差低減に取り組んだ結果、精度の高い射影エミッタンス（この値が小さいほど電子ビームの性質が良い）計測が、2011年の秋に初めて可能になった。

バンチ圧縮器BC1から順次BC3に向かって、RF加速位相をビーム誘起法（空洞に入ってくる電子ビームの誘起電磁波の位相を検出し、入力RFの位相をビーム基準で設定する手法）で設計値に合わせ込み、収束パラメータと軌道補正を各段バンチ圧縮後の電子ビームの射影規格化エミッタンス（射影エミッタンスに対して電子ビームのエネルギー変化による補正を入れたもの）が、 $1\pi\text{mm}\cdot\text{mrad}$ 前後となるように調整を重ねた。これを3段のバンチ圧縮を経て維持し、ピーク電流を3kA以上に引き上げることに初めて成功した。

これにより、アンジュレータラインのBBAを実施する基準エネルギーにおいてレーザー強度が格段に向上し、100 $\mu\text{J}/\text{pulse}$ を超え、レーザーパルスのエネルギーがサブミリジュールの領域に突入した。ところが、電子ビームエネルギーを変化させるとレーザー強度が減少するという不可解な事態に直面した。調査を重

ねた結果、アンジュレータビームラインの軌道補正のプロトコルに問題があることが分かったため、ギャップ駆動用補正以外はアンジュレータビームラインのステアリングを一切使用しないことにした。これにより、ようやく広い波長範囲でレーザー強度を上げられるようになった。

2011年の10月にはレーザー出力の飽和を達成し、パルスエネルギーとして、波長0.12nmにおいて0.15mJ、0.23nmで0.5mJを得た。2012年3月からのユーザー運転に向け、長期的なレーザー運転を可能とする安定化やアンジュレータラインのBBAなど、定期的に行う各種調整の合理化と自動化等を進めていった。ユーザー運転開始時点でのSACLAの性能は、レーザー利用波長範囲は0.08-0.3nm、空間干渉性はほぼ100%、レーザー強度がsub-mJ/pulse (0.12nmの波長で約0.2mJ/pulse)、ピーク強度は10GW以上、レーザー繰り返し周期は10Hzであった。

早めに立てた高度化計画

ユーザー運転開始以降の加速器高度化については、SPring-8建設時の反省を生かし、ユーザー運転開始直後に加速器システムの短・中・長期の高度化計画を策定した。主要な項目は以下の六つである。

(1)レーザーの安定化：

比較的早い強度や位置の比較的速い変動と、長期の加速器パラメータのドリフト（時間に伴ってずれていくこと）、加速器RF機器のトリップ（過電流による遮断）の三つが課題であった。

2014年に干渉計とストレッチャー（パルス幅を伸ばす装置）で構成されるファイバー長制御システムを導入し、温湿度変化が極力小さくなるよう空調制御や温湿度安定化対策を実施した結果、レーザーの安定性は格段に向上した。

パラメータのドリフトは依然として残ったが、2016年春に、電子銃から電子を放出させるための電流（エミッション電流）を一定に制御するフィードバックを導入して、電子ビームの時間分布の維持を図ったところ、長時間ドリフトが大幅に改善された。

加速器のトリップの低減や停止時間の短縮は、サイラトロン（大電流の開閉器）の不安定性の除去とその制御方式の最適化、長寿命化、交換時間の短縮化などの改善により、2015年には、平均停止間隔はレーザー繰り返し30Hzにおいて1時間以上まで長くなった。

(2)レーザーの再現化：

ユーザー運転当初は、長期停止期間の際に実施する電子銃カソード交換後のレーザーの再現が難しく、レーザー強度をピーク性能の70%程度まで引き上げるまでに、数カ月を要することもあった。

短期間にカソードのみを交換してレーザーの再現化を実施した後、長期停止期間に加速器システム各部に手を入れるという分離方式を採用することによって、パラメータの不整合を単純化でき、長期停止後のレーザーの再現化がスムーズに行えることが分かった。2014年度冬からこの方式でカソードを交換するように

なり、長期停止期間後のレーザーの立ち上げ、レーザー性能の再現がスムーズに行えるようになった。

(3)レーザー強度の増大：

レーザーの安定化が進むにつれて、パラメータとレーザー強度の相関が明確になり、加速器パラメータの最適化が進んだ。

レーザーのパルスエネルギーは0.12nmの波長において、2012年3月に0.2mJ、2012年10月に0.3mJ、2013年9月に0.48mJ、2014年5月に0.63mJ、2016年4月に0.67mJと順次引き上げられていった。他の波長範囲でも同様の割合でレーザー強度の増大が達成された。

(4)定格60Hzレーザーの繰り返しの実現：

ユーザー運転の開始時は10Hzであったが、加速管のコンディショニングの進展に伴い、2013年5月に20Hzに、11月に30Hzに引き上げられた。

しかし、60Hzの定格まで安定なレーザー運転を実現するには、クライストロン変調電源の熱対策と熱電子銃カソードの長寿命化が必要になった。このため2013年ごろから冷却強化に取り組み、2015年から順次改修を進め、2016年の秋には全数のインバーター方式の高電圧充電器（インバーターチャージャー）の改修の完了を迎える。

カソードの寿命は、エミッション電流を低減することで60Hz運転において必要とされる半年の寿命を当面確保した。ユーザー運転開始時に1.2Aあったエミッション電流は、レーザー強度を引き上げながらパラメータを最適化することで、最終的には0.47Aまで低減された。並行して、カソードの長寿命化に向けた恒久対策を実施するため、電子銃のテストベンチ（設計が妥当かどうかを検証する環境）の構築を進めた。テストベンチは2015年度に完成し、2016年春からカソードの改良に向けたビーム試験がスタートしている。

(5)レーザービームラインの拡充：

2012年3月から中央のBL3硬X線ビームラインではXFELを、BL1広帯域自発放射ビームラインでは短パルス自発放射光の提供を始めた。

増大する実験ニーズに応えるため、2本目の硬X線レーザービームラインとしてBL2の整備を2013年度から開始し、2014年の夏期停止期間で加速器終端から実験ハッチまでのシステム全てを完成させ、秋からビーム調整を開始、10月21日にレーザー増幅の初観測に成功した。その後も順調に調整を進め、2015年4月からBL2のユーザー利用が開始された。

当初は、BL2とBL3の一方を選択する切り替え運転として運用がスタートしたが、加速器終端に設置されたビーム振り分け電磁石をDCから高精度パターン駆動に改修し、2015年7月にはパルスごとの複数ビームライン（BL2・BL3）レーザー振り分け運転を世界で初めて達成、以降はこの運転モードが利用実験に提供可能となった。

一方で短パルス自発放射光を提供していたBL1を、短波長のレーザーを提供するBL2・BL3と独立に運転可能な軟X線FELとするための改造を、2014年度から開始した。シャットダウンしていたSCSS試験加速器の一部をSACLAの光源棟

内のBL1上流部に移設し、エネルギーを500MeVまで引き上げる改造を行い、2015年夏にその工事を完了した。同年秋からSACLAの運転と並行してビーム調整を始め、10月には波長30nm付近においてレーザー発振を確認、その後の調整運転も順調に進展している。

改修後のBL1における最初のユーザー実験が2016年7月に実施された。夏期停止期間には、エネルギーを750MeVまで増強するための加速システムの追加工事が行われ、10月には10nm領域までのレーザー波長の短波長化が実現された。

(6)レーザー性能の高度化：

BL3のレーザーをより安定かつシャープなスペクトルを持つ高輝度レーザーとするため、シード化という改良が2012年から検討された。

同年夏に透過型の自己シードシステム（上流で生成した光を単色化して種光として下流で増幅させる）を構築するため、BL3の上流から9番目のアンジュレータセグメントを撤去し、そのスペースに小さな電子ビームの遅延回路となるシケイン（電子を迂回させる装置）を設置した。このシケインを有効活用し、2012年秋には、上流のアンジュレータ群（最大8台）と下流のアンジュレータ群（最大11台、現在は13台）のK値を変え、遅延部で最大40fsの遅延を付けた2色（二つの異なる波長）のXFELを安定的に生成することに成功した。波長は電子ビームエネルギーにより任意に設定でき、二つの波長差はK値の違いにより最大30%程度変えることが可能である。この2色XFELは2013年秋以降ユーザー実験に利用されている。

一方、自己シードシステムは2013年の夏に設置され、その後、安定な自己シードXFELの生成を目指し、ビーム実験が継続されている。

第7節 SACLA利用研究の推進

SCSS試験加速器の整備

SACLAの成果は、2012（平成24）年3月に利用運転を開始して以来、目覚ましいものがある。ここでは、まずその前史として、SACLAのプロトタイプ機として建設されたSCSS試験加速器のビームライン整備と、利用研究のあゆみから振り返ってみたい。

SCSSは、加速器トンネルの整備、機器の据え付け、RFコンディショニングを経て、電子ビーム調整を2005年11月に開始した。11月末には、約70MeVのビームエネルギーにおいて、最初のアンジュレータ放射を確認した。翌年5月から、レーザー増幅に向けた本格的なビームコミッショニングを開始し、さまざまな試行錯誤を経て、6月20日にレーザー増幅の初観測に成功した。さらに、システムの安定化に取り組み、2007年9月には極紫外（EUV）の50-60nmの波長領域において、FEL光の出力の飽和状態を初めて実現した。これらの結果は、2008年の*Nature Photonics*誌に報告された。

このビームコミッショニングにあたり、加速器の最下流に光診断ビームライン

を設置し、自発光やFEL光の6次元位相空間における特性診断を行った。この試みを通して、光診断は、光を利用するという目的にとどまらず、電子ビームの状態を精密に観測するプローブとしても極めて有効であり、加速器運転条件の最適化に大きく貢献することが新知識として得られた。この知見は、XFELでは加速器とビームラインの密接な関連が重要であることを意味し、後のSACLAのビームライン設計やコミッショニング戦略の策定においても、極めて重要な指針を与えたのである。

一方で、SCSSの運転の成功によって、利用においてもXFELの先行研究を実施する可能性が開かれた。実際に、2007年の10月には、文科省XFEL利用推進研究課題（XFEL推進課題、2006-2010年度）の下、東京大学の山内薫らが、SCSSトンネル内で試行実験を実施し、初めての利用成果を得た。本格的に利用研究を行うために、2007年に独立の建屋としてEUV実験棟の建設を開始し、2008年度からSCSSの利用運転を開始した。原子分子光学（AMO）分野を中心に多くの成果が生み出されると同時に、光学レーザーとのポンプ・プローブ手法など、SACLAにつながる基盤的な利用技術開発が進められた。

また、フルコヒーレントのFEL光を得るために、高次高調波（HHG）をFELのシード光として利用するシードFELのR&Dが行われた。2008年には、フランスのCoupric博士のグループと共に160nmのシードFELを実現した。その後も、内外のグループと協力しながら整備を継続し、2010年には、シードFELとして当時世界最短波長となる61.2nmにおける発振を達成した。

このように、SCSSは、その使命を十二分に達成し、2013年5月にはいったん運転を停止したが、2014年度の補正予算にて、SACLAアンジュレータホールへ移設し軟X線FEL専用の加速器として再利用されることが決まった。このプロジェクトも、ビームライン拡充の際に述べたように、計画どおり実施され、2016年度から利用運転に供されている。

SACLAビームラインのデザイン

このSCSSの建設・利用と並行して、SACLAのビームラインシステムの設計・建設が進められた。2000年代初頭の、SPring-8の1kmビームライン（BL29XU）および25mアンジュレータビームライン（BL19LXU）における先行研究により、SACLAのようなコヒーレントX線の照明下では、スペckル（粗面での散乱による斑点模様）を抑制するために、X線光学素子に極めて高い品質が求められることが判明していた。

このため、さまざまな技術開発が行われた。特に、大阪大学の山内和人らは、XFEL推進課題の下で、超精密表面加工技術のElastic Emission Machining（EEM）プロセスならびに計測システムの高度化を推進し、長さ40cm以上という大型のミラーに対しても超高精度加工を実現した。

これらの要素技術に基づき、矢橋牧名、大橋治彦、後藤俊治を中心に、SACLAビームラインの基本構想が策定された。諸外国のXFEL施設と異なり、基幹光学系を光学ハッチに集約し、効率の良い運用と高度化を可能とすること、また、

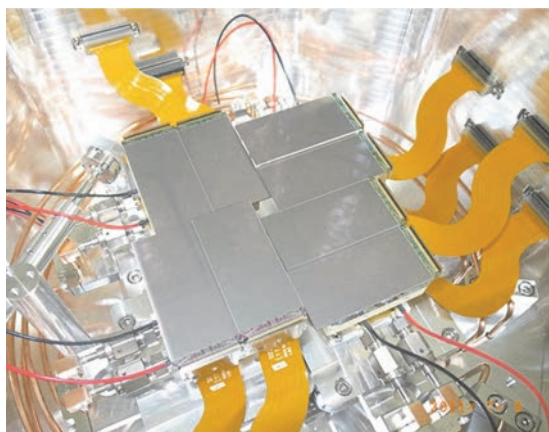


図5 マルチポートCCD検出器

ショットごとの光診断系を要所に配置し、利用実験への情報提供とともに、加速器運転へのフィードバックを図ることが盛り込まれた。検討結果は、2008年6月にビームラインデザインレポートとしてまとめられた。また、成果創出のために極めて重要となる高性能のX線検出器のために、初井宇記を中心に、SACLAの繰り返し周波数である60Hzでの高速読み出しが可能なマルチポート（MP）CCD検出器（X線2次元検出器）の開発が進められた（図5）。

ビームライン調整作業

SACLA加速器と同様に、実験研究棟やビームラインの建設も順調に推移し、当初の計画どおり2010年度に完成した。この結果、2011年4月から開始されたSACLAの本格的なビームコミッショニング、特にアンジュレータの精密アライメントにおいて、ビームラインを十二分に活用することが可能となった。このことは、第5節・第6節でも述べたように、わずか2カ月後の同年6月に達成されたファーストレージング（図6）、およびその後の加速器運転の最適化において、決定的な貢献を果たすことになった。

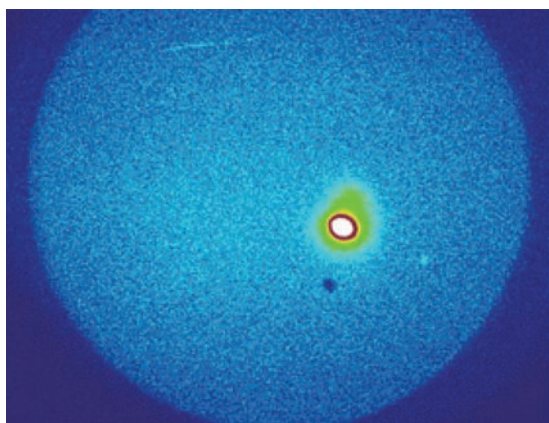


図6 SACLAでの初めてのレーザー発振

加速器のコミッショニング（調整作業）と並行して、2011年度には、ビームライン・実験ステーションの

コミッショニングも実施された。特に、XFEL推進課題等で構築された利用装置コンポーネントの実機化とコミッショニングを行うため、「SACLA利用装置提案課題」を実施し、国内の大学・研究機関を中心にした先進的な利用者の協力を得ながら、利用環境の整備を進めた。また、SPring-8とSACLAを、同時に使うため、2009年から建設が開始された相互利用実験施設の整備も急ピッチで行われ、2012年初めには利用の準備が整った。

世界初、硬X線原子レーザーを実現

このようにさまざまな積み上げを経て、計画どおり2012年3月より、SACLAの利用運転が開始された。XFEL光の特徴は頭では理解していても、いざ本物を見るとやはり従来とはまったく別物の光であり、さまざまな試行錯誤があったが、一つ一つ問題を解決していくことで、その能力を引き出した実験が実現されていった。

さらに、当初の想定を超えた性能も明らかになってきた。一つは、先行する世界のマシンには見られない高い安定性である。ドイツにある真空紫外光の自由電子レーザーFLASH（Free-electron LASer in Hamburg）や、スタンフォード線形加速器センターにあるX線自由電子レーザーLCLS（Linac Coherent Light

Source) よりずっと安定していたのである。これは、コンパクトXFELの設計思想が有効に機能したことを意味している。

また、SACLAのXFELパルスの時間幅を評価すると、10フェムト秒を切るという見積もりが得られたが、これは先行するLCLSと比べても数分の1以下という極めて小さな値であり、サブミリジュールというパルスエネルギーを当てはめると、ピークパワーは数十GW以上という世界最高の値であることが分かった。

このような高性能のXFEL光に、大阪大学のEEM技術に基づく世界最高性能の集光ミラーを組み合わせて極小サイズの集光ビームを作ると、極めて高い強度が実現できるはずである。しかしながら、コンパクトな全長のSACLAにおいて、低発散角のXFEL光のビームサイズを大きくとることは困難であり、集光光学系の開口数 (NA) の制限によって集光サイズも小さく絞り込むことができなかった。

この問題を解決するために、集光光学系を二段に配置し、上流でビームを拡大し、下流で小さく絞り込むという「二段集光システム」が、大阪大学の三村秀和、矢橋らによって提案された。そして、上流光学系を実験研究棟、下流を相互利用実験施設に設置することで、XFELでは世界最小の50nmというビームサイズが達成され、 $10^{20}\text{W}/\text{cm}^2$ という世界最高強度のX線が得られた。

この光を使って、X線非線形光学研究のフロンティアが開拓された。理研の玉作賢治らは、ゲルマニウムK吸収端の2光子吸収を初めて観測し、また電気通信大学の米田仁紀らは、鉄のK吸収端の過飽和吸収を捉えた。さらに米田らは、SACLAの可変ギャップアンジュレータが生成する2色のX線パルスを利用して、銅のK吸収端に対し、一方を励起光、他方をシード光として用いることで、世界で初めて硬X線の原子レーザーを実現した。これらは、SACLAが最初期に達成したエポックメイキングな成果群として記憶されるべきであろう。

X線構造解析の分野で成果

このような先鋭的な研究と並行して、幅広くSACLAを利用するための基盤的なシステムの開発も進められた。特に、XFELの大強度・超短パルス特性によって、計測対象を擬似的に「凍結」させた無損傷計測（より正確には、破壊前計測 (Measurement-before-destruction)）が可能になると提唱されていたが、このための汎用実験プラットフォームの一つとして、登野健介らがエンジニアリングチームと共に構築したのが「DAPHNIS」システムである。これは、試料を連続的に視野に投入しながら計測する連続フェムト秒X線構造解析 (Serial Femto-second Crystallography : SFX) を主な目的としたものであり、短動作距離でスタンドアロンの運用が可能な大面積のMPCCD検出器と、さまざまな試料インジェクタを装着可能な試料チャンバーとを組み合わせたものである。

このシステムをもとに、京大・理研の岩田想らによってSFX実験の立ち上げが精力的に行われ、ポンプ・プローブ計測を含むさまざまな構造解析研究が実施されるようになった。そして、岡山大学の沈建仁らにより、光合成の際に触媒として機能するタンパク質複合体「光化学系II (PS-II)」の無損傷かつ高分解能の

分子構造の決定が行われた。これはSACLAがもたらした極めて重要な知見の一つであり、持続可能社会実現の鍵を握る人工光合成の実用化に向けて、大きな一歩を踏み出したといえる。

ユーザー会議と産学連携

ユーザー層の広がりを受けて、SACLAユーザー協団体（SACLA UC）が、兒玉了祐初代会長の下、2012年に発足した。2013年4月には、「第1回SACLAユーザーズミーティング」が開催され、利用者、施設者を交えて、高度な利用や新しいサイエンスをいかに展開するか、活発な議論が行われた。

SACLAは、SPRING-8と同様に、高度な産業の振興にも大きく貢献すると期待されているが、その一方で、利用にあたって、新光源ゆえのハードルの高さは否めない。この壁を乗り越えて広く産業界の利用を促進するために、2014年度に、「SACLA産学連携プログラム」（2016年度より「SACLA産業利用推進プログラム」に改称）を開始した。これは、SACLAの利用に習熟した大学・研究機関の協力の下、企業の研究者に実際にSACLAを体験してもらいながら、産業利用振興に必要な調査研究を行うものである。本プログラムによって、産業界からもSACLAに強い関心が寄せられるようになり、2016年度からは、SACLAの成果専有利用も開始された（成果専有利用とは、課題審査が簡略化され、成果公開の義務がない代わりに、利用時間に応じたビーム使用料が課せられること）。

高エネルギー密度科学

ところで、パルス的なXFEL光は、大強度の光学レーザーを利用した高エネルギー密度科学（HEDS）とのマッチングが非常に良い。SACLAにおいてHEDSを推進するために、阪大の兒玉らによって、相互利用施設に40TWレーザー、ナノ秒大出力レーザーというハイパワーレーザー群が導入された。次いで、2012年度の補正予算によって、500TWレーザー装置の整備が行われた。これらは、LCLSやEuropean XFELと比較しても高い競争力を持っており、大きな発展が期待される。

また、大強度光学レーザーは、プラズマベースの超小型電子加速器のドライバーとしての役割も期待されている。もしこのような加速器が実現すると、XFEL装置をテーブルトップスケールにまでダウンサイジングし、普及を一気に促すこととなろう。この基盤研究開発を推進するために、内閣府の革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）の佐野雄二が中心となって、SCSS試験加速器が移設された後の組み立て調整実験棟において、レーザー加速実証機が建設されている。SPRING-8・SACLAで培われた加速器・ビームラインの堅牢な運転利用技術と、ハイパワーレーザーの最先端技術との融合により、今後の光科学分野への大きな貢献が期待される。

第8節 SPring-8の進展

加速器SPring-8の高度化

SPring-8の供用開始後、理研は原研、JASRIと協力しSPring-8の供用運転を行いつつ、蓄積リングを中心に加速器の高度化を進めてきた。その一つのトップアップ運転（電子を継ぎ足し入射して蓄積電流を制限値に維持する運転）は、田中らの努力によって2004（平成16）年5月から導入された。現在0.03%程度の電流変動に抑えられ、トップアップ入射時の軌道変動はほぼ利用側から見えないレベルで安定して運転が行われている。

また、2002年11月にはオプティクスの変更によって、エミッタンスはそれまでの $6\text{ nm}\cdot\text{rad}$ から $3\text{ nm}\cdot\text{rad}$ と約半分になり輝度が向上した。しかしながらこのオプティクスに変えたことにより、2003年10月に、電子ビーム廃棄時、入射部チェンバーに局所的に電子ビームが照射されたことによる真空漏れが発生し、しばらく $6\text{ nm}\cdot\text{rad}$ の運転に戻されていた。入射部の改造が加えられ2005年9月から $3\text{ nm}\cdot\text{rad}$ の低エミッタンス運転が再開。2013年5月には、さらにオプティクスの変更が行われ、現在 $2.4\text{ nm}\cdot\text{rad}$ での運転が行われている。

このように段階的な性能向上を続けてはいるものの、海外の高性能の中規模放射光施設が台頭してきており、このままSPring-8が世界でトップクラスの性能を維持するには限界がきていた。理研・JASRI高度化計画検討委員会委員長の石川によるSPring-8高度化の提案を端緒に、2008年10月から理研とJASRIの若手を中心に、次期計画の検討が開始された。

当初は現状の1セル当たり2台の偏向電磁石を6台に増やす6BA（6 Bend Achromat）の採用により、エミッタンス $60\text{ pm}\cdot\text{rad}$ 、さらに最終的にX線領域での2次元回折限界となる $10\text{ pm}\cdot\text{rad}$ へのアップグレードを目指す計画を立てた。しかし、検討を進めていくうちにハードウェアの実現が容易でないことが分かり、大幅な修正の必要が生じた。2013年からは方針を見直し、5BAでエミッタンスは $100\text{ pm}\cdot\text{rad}$ 台とすることにより、ハードウェアに関する制約を大幅に緩和する条件下での再検討が始まり、2014年11月にデザインレポートにまとめられた。2020年代前半のアップグレードを目指し、現在も全体設計と個別のR&Dが進められている。

加速器の安定な運転を支えるインフラストラクチャーも、建設から20年近くを経過した現在、設計寿命を迎えているものも少なくない。年間約5000時間の安定な運転を脅かす重大な故障が生じてもおかしくない段階にきている。2012年から、次世代光源としても利用を継続できるための大改修が行われている。2013年の補正予算で、蓄積リングのクライストロン電源4ステーションの改修が認められ、2016年度末までに更新が完了する予定になっている。一方、マシン冷却設備・空調設備の熱源機器更新工事（2012-2013年）や特高第一変電所関連設備の更新工事（2014年-）も順次行われており、施設の安定な運転を次世代にわたって支えるとともに、最新技術を導入した省エネ化も併せて進められて

いる。

ビームラインの増設と利用拡大

88年史が編纂された2005年9月の段階では、48本のビームラインが稼働していた。共用ビームラインは2002年11月以降しばらく25本体制で運用されてきたが、産業利用分野でのXAFS（X線吸収微細構造）の利用拡大を要望する声が大きく、産業利用ビームラインとして2本目の産業利用Ⅱ（BL14B2）が建設された。建設予算は限られていたが、偏向電磁石ビームライン、XAFS用のシンプルな実験ステーションとし、また、既設ビームラインからの装置の再利用などにより、低コスト化を達成した。理研とJASRIの内部努力により2005年度および2006年度に予算化され、建設が行われ、2007年2月から運転が開始された。以降、共用ビームライン26本体制での運転が続けられている。

2007年に、ターゲットタンパク研究プログラムによる理研ターゲットタンパク（BL32XU）の建設が決まり、山本雅貴らによりビームライン建設が進められた。標準アンジュレータビームラインのエンドステーションにK-Bミラーを置き、1 μm 程度のビームサイズに集光できるようにし、2009年9月から運転が開始された。これにより、タンパク質の結晶構造解析にこれまで必要であった数十 μm 程度の大きさの結晶が不要となり、数 μm 以下の結晶の高難度タンパク質構造解析が可能となった。

2009年に非弾性散乱の研究目的で、長直線部43セルに理研として理研量子ナノダイナミクスビームラインを整備することが決まり、BL43LXUの建設が開始された。基本設計はアルフレッド・バロン（Alfred Baron）が行ったが、同じくバロンらが設計・建設した非弾性散乱ビームラインBL35XU（共用ビームライン）をベースにしつつ、そこでの反省を生かして幾つかの改良が加えられた。一つは長直線部に3セグメントのアンジュレータを置くことにより、光源強度を数倍にすることである。また、試料からの非弾性散乱X線を、高いエネルギー分解能で分光するアナライザー結晶についても個数を大幅に増量し、検出効率を高める工夫がなされ、2011年9月から運転が開始された。

共用ビームラインの増設が厳しい状況にあった2006-7年ごろにあって、残りの空きポートを有効に活用し、放射光利用を拡大するためには、専用施設の誘致が重要な解決策となった。高田昌樹らを中心に理研とJASRIから学界や産業界に積極的に働きかけたこともあり、このころ幾つかの提案が最終的に予算化までつながり、数年にわたるビームライン建設期を迎えることになった。ビームラインの設計・建設には北村、田中隆次、後藤など理研およびJASRIのメンバーが深く関わるようになった。

2007年に豊田中央研究所は、自動車の排ガス処理のリアルタイム計測や、自動車用材料開発に向けた専用ビームラインを建設することを決めた。蓄積リング棟の外に独自の実験棟を建設し、そこで各種実験を行う大規模なもので、候補地は検討の結果中尺ビームラインBL33XUとなった。特徴的なものはテーパ機能付きアンジュレータと高速角振動可能な結晶分光器（通称コンパクト分光器）を

備えたことである（テーパ機能とは、バンド幅の広いスペクトルを得るための機能）。これによりクイックXAFSでは世界最高性能の10ms台の高速XAFS計測が可能になった。2008年1月に設置が承認され、2009年5月から本格的な利用が開始された。

東京大学では、2006年5月に放射光連携機構を設置し、東京大学物質科学アウトステーションをSPring-8に設置し、利用する方針を打ち出した。SPring-8においては軟X線の多様な利用を考え、長直線部セル07を使うことに決まったが、アンジュレータについては、光源を設計する理研と利用側の東大の間でしばらく議論が行われた。最終的には縦／横偏光のFigure 8型アンジュレータを交互に8セグメント並べ、セグメント間に移相器を置くことにより直線／円変更の切り替え可能な融通性の高い光源とすることが決まった。2008年1月に設置が承認され、2009年10月からSPring-8における5本目の軟X線ビームラインとして、東京大学放射光アウトステーション物質科学ビームラインの利用が始まった。

2006年当時、産業と学術の両方から、主に小角散乱を利用したソフトマターの構造解析を可能とする専用ビームラインの必要性が高まっていた。高田らは企業の参加を募り、ソフトマター関連19社からなるフロンティアソフトマター開発専用ビームライン産学連合体が結成されることになった。各社にはそれぞれアドバイザーとなる大学の研究者が加わる形で、産学連携利用のスキームが確立された。2008年1月にビームライン設置が承認され、BL03XUにフロンティアソフトマター開発産学連携ビームラインとして建設が行われ、2009年11月から利用が開始された。

新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）は、次世代蓄電池と燃料電池の開発における放射光利用の重要性を認識し、専用ビームライン建設を推進した。一つは京都大学を拠点としたNEDO革新型蓄電池先端科学基礎研究（RISING）である。京都大学革新型蓄電池先端基礎科学（BL28XU）は、2009年10月に設置が認められ、2012年4月から利用が開始された。X線回折やXAFSを用い、高速時間分解および高空間分解能でその場観察することにより、蓄電池反応のメカニズムの解明が進められている。一方、燃料電池開発は、電気通信大学燃料電池イノベーション研究センターの岩澤康裕をリーダーとする燃料電池プロジェクトが本格的に立ち上がり、「時空間分解X線吸収微細構造（XAFS）等による触媒構造反応解析」を研究テーマとし、先端触媒構造反応リアルタイム計測ビームライン（BL36XU）を建設した。2010年8月に設置が認められ、2013年1月から利用が開始されている。

長直線部の一つであり、かつ長尺（1km）ビームライン建設の可能性のあったセル31に関しては、その延長上の長尺ビームラインの建設エリアにSACLAが建設されることになり、実質的に長尺ビームラインの建設の可能性がなくなった。大阪大学ではレーザー電子光（BL33LEP）に続く、2本目のレーザー電子光ビームラインの提案をした。レーザーの出力増強とレーザーと電子ビームの相互利用長を長くすることにより、BL33LEPよりもGeVガンマ線の強度を増強することを目指した。2010年6月に設置が認められた後、レーザー入射系の整備に加え、

蓄積リング棟の外に計測専用の実験棟を理研の協力を得て建設し、また、米国BNLからソレノイド電磁石を移設することにより、レーザー電子光Ⅱ (BL31LEP) の建設が進められた。2013年1月に最初のレーザー電子光ビームを生成し、調整運転を経て利用実験が開始された。これにより、理研物質科学Ⅱビームライン (BL19LXU) 建設以降しばらく空きであった長直線部は、4カ所とも全て埋められることになった。

2016年現在、SPring-8において57本のビームラインが稼働している。2005年10月に原子力研究機構が運営していた4本のビームラインについては、原研が施設運営から撤退することに伴い、専用施設へと看板を掛け替えた。これらと、2012年4月に創薬産業ビームライン (BL32B2) が利用契約を満了して理研ビームラインに移管されたことも含め、専用施設は現在19本となり、SPring-8のビームラインの1/3を占めている。次期計画推進にあたっては、当然光源を含めビームラインの改造が必須であり、それぞれの事情を有する専用施設からの理解と協力を得ることが、今後の施設者理研としての重要な役割となる。

ビームライン・ステーションのアップグレード

SPring-8においては、初期に建設されたビームラインにおいても、競争的資金を導入するなどして機器のアップグレードを適宜行い、先端計測機器としての競争力を維持してきた。ナノビームの利活用はSPring-8の性能を生かす重要な利用戦略である。以下に二つの具体例を示す。

(1) グリーン・ナノ放射光分析評価研究拠点

放射光のナノビーム利用技術を支える最先端光学系の一つは、楕円ミラーによる集光光学系である。SPring-8におけるミラーの開発は、理研と阪大との共同研究により始まった。精密加工と放射光による評価サイクルを繰り返し、2009年には、1kmビームライン (BL29XU) において、技術的極限である7nmの回折限界集光を実現した。このように精密ミラー加工技術を用いて製作された2次元集光ミラーシステムが多くの実験ステーションに導入され、100nmレベルのナノビームX線の利用が積極的に行われるようになった。

その具体例として、2010年に100nmサイズの放射光X線を安定利用することが可能な分析評価拠点として、BL37XUとBL39XUにナノビームステーションが建設された。これは文科省主導の「低炭素社会構築に向けた研究基盤ネットワークの整備」の事業の一環で、100nmサイズのX線ビーム利用の分析サテライト拠点となっている。二つのステーションは、BL37XU：ナノビームX線蛍光分析装置 (Nano-XRF)、BL39XU：ナノビームX線吸収スペクトル計測装置 (Nano-XAFS) である。

これらのステーションでは、ミラー本体のみならず、ナノビームの安定精度を担保するため、周辺機器の安定化と環境整備が行われ、総合的に安定化への注力が行われた。安定なナノビームを用いて、物質中の100nm領域で、元素種別の顕微蛍光分析、X線吸収分光による化学状態の観測、X線磁気円二色性 (XMCD) による原子の磁気状態の観測などを可能とした。2011年4月以降、触媒等の単

ークラスター、ナノ磁気ドットなど、これまでは不可能とされてきたナノ分析評価がSPring-8で展開されている。

(2) 元素戦略磁性材料研究拠点

2012年度からは、文科省元素戦略プロジェクト磁性材料研究拠点として、軟X線固体分光ビームラインBL25SUに、ナノビームXMCDステーションを設置するための改造が行われた。従来の1ブランチ4ステーションの構成から、2ブランチ化するための光学系および実験ステーションの大改修となった。集光素子としてミラーを用いる高分解能軟X線ビームライン (aブランチ)、フレネルゾーンプレートを用いるナノ集光軟X線ビームライン (bブランチ) の構成に更新された。運転停止期間の2013年12月から2014年3月にかけて光学系と実験ステーションの大幅な改造が行われた。2014年度上期にビームライン立ち上げを行い、下期から供用が再開された。こうして新たに立ち上がったナノビームXMCDステーションでは、100nm以下の円偏光軟X線ビームを用いることにより、ネオジム磁石における磁区イメージングや、粒界相の磁性の判別などが行えるようになった。

利用成果

2015年時点でSPring-8の利用者は年間約1万人、供用開始以降延べ18万人を超え、SPring-8の多彩なビームラインからは多くの利用成果が生まれている。学術論文は年間800報のペースで報告されている。*Science*誌2011年の10大ブレイクスルーにはSPring-8の成果として、小惑星探査機「はやぶさ」プロジェクトにおける小惑星イトカワの微粒子の分析と、岡山大学沈教授らによる光合成タンパク質の構造決定が選ばれた。

第9節 フォトンサイエンスの創生

理研百周年は同時にSPring-8供用開始20周年、SACLA供用開始5周年でもある。大型基盤施設も稼働後20年を経過すると、そろそろ次を考え始める時期であり、本章でも述べたようにSPring-8-IIに向けてのさまざまな開発研究がすでに開始されている。

さらに大きな時間スケールで考えれば、カオスX線光源としての放射光は技術的に次のSPring-8-IIあたりで極限近くに到達し、その後はリング型XFELを目指す研究開発が進むものと思われる。

一方でLCLSとSACLAで始まった、線形加速器ベースのパルスX線レーザーは、今後シーディング技術の発展などにより時間コヒーレンスも向上することが期待され、現状の多モードレーザーからシングルモードレーザーに変化していくであろう。このような変化は、単に加速器技術の発展のみで到達し得るものではなく、加速器技術とレーザー技術の相乗効果によって初めて達成されるものである。

播磨の放射光科学総合研究センターは、加速器ベースの高エネルギーフォトン

サイエンスの世界的COEとして、今後、ハイパワーレーザーとの連携を進め、さらに進化したフォトンサイエンスの創生に向かうことになろう。

加速器が解き明かす科学の謎

《仁科加速器研究センター》

理化学研究所創立から間もない1930年代初頭から、世界では、静電加速器（コッククロフト・ウォルトン型、バンデグラフ型）、線形加速器（リニアック）、円形加速器（サイクロトロンやシンクロトロン）など、さまざまな加速器が開発されてきた。この粒子加速器の登場により、原子核反応を人工的に引き起こすことが可能となり、原子核物理学をはじめとする研究が飛躍的に進展した。中でもサイクロトロンは、大強度の陽子や重陽子ビームを発生できるので、これによって強い放射能を持つRI（放射性同位元素）が製造できるという特徴を備えていた。

理研の仁科芳雄は1937（昭和12）年に国内初（世界で2番目）のサイクロトロンを建造し、わが国における原子核物理、核化学、放射線生物学を総称する「加速器科学」をスタートさせた。例えば、この1号サイクロトロン（小サイクロトロン）によって製造したナトリウム24、リン32というRIは、1940年に生物の代謝研究に用いられている。

1号以来、理研は継続的にサイクロトロンを建造してきた。2号（1943年）、3号（1952年）、4号（1966年）に続いて、5号リングサイクロトロンRRC（1986年）と6号AVFサイクロトロンを建造した。この2基は重イオンリニアックRILAC（1981年）と共に今日では旧施設となった多段式重イオン加速器施設を構成し、RIビーム科学を開拓する役割を担った（**88年史**にはここまで記載されている）。

それ以降、7号サイクロトロンfRC（2004年）、8号サイクロトロンIRC（2005年）、9号サイクロトロンSRC（2006年）が建造された。これらは、旧施設の一部を組み込みながら、RIBF（RIビームファクトリー）という世界最高性能のサイクロトロン施設に結実した。2007年4月に共用運転を開始し、技術開発を重ねて、2017年現在もなお世界一の座を保ち続けている。今後5-6年はその地位を維持し、世界の核科学者は当分和光詣でを続けることになる。70年前に仁科が描いた夢の一つが実現したのである。

RIBFの完成に先立つ形で、2006年4月には、仁科加速器研究センター（理研仁科センターRNC）が誕生した。仁科センターは、加速器を基盤とする研究を総合的に展開するため、素粒子・原子核の理論・実験研究グループ、加速器グループ、さらに生物や化学への応用研究を行うグループを統合して設立された。後に宇宙線関連の研究グループも加わり、2017年現在、かつての仁科研究室の再来ともいえる陣容となっている。

この章では、RIBF建設に至る仁科以来の歴史に始まり、RIBF建設の詳細と経緯、生命科学への応用、RIBFで展開する原子核物理学や元素合成に関わる天体物理学の研究、英国ラザフォード研究所との協力とミュオン・中間子科学研究、米国ブルックヘブン国立研究所との協力とハドロン物理学、さらに理論物理学の

研究について「88年史」以降の活動を中心に記述されている。なお、ニホニウム生成に至る超重元素に関する研究はこの章とは別に記す。

第1節 仁科からRIBFへ

理研のサイクロトロン1号-4号

仁科芳雄の学統を受け継ぐ理研の研究者たちは、仁科小サイクロトロンを1号（1937〈昭和12〉年完成）、仁科大サイクロトロンを2号（1943年完成）、戦後再建された小サイクロトロンを3号（1952年完成）、そして1958年に財団法人から特殊法人理化学研究所になって和光に移転し（1967年）、そこで完成させた160cmサイクロトロンを4号（1966年完成）と呼んでいる（図1）。

図1左上は大サイクロトロンのマグネットが完成した時の記念写真で、中央に仁科が立っており、右側が長岡半太郎、左側が矢崎為一である。撮影されたのは1937年であり、小サイクロトロンが完成した時、すでに大サイクロトロンの建設はここまで進んでいたのである。ローレンス（E. O. Lawrence）の助言がきっかけで戦後再建された3号の傍らに立っているのは杉本朝雄（左上2号の写真では前列右から2番目）である。この3号の完成は1952年で、わが国で戦後最初に運転を始めた加速器である。

4号は写真中央に腰かけている熊谷寛夫（元西川正治研、初代サイクロトロン研究室主任研究員）がリーダーとなって建設した。これは非等時性で弱収束であった大サイクロトロンの再建といえるものである。この4号が建設されるころ

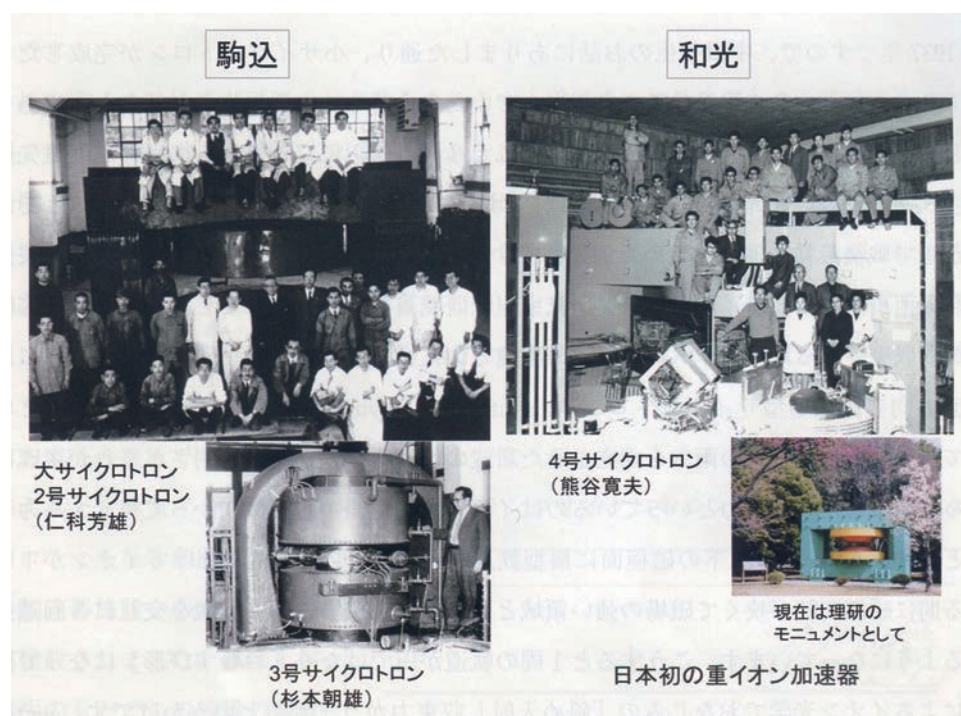


図1 理研2号、3号、4号サイクロトロン

には、周回方向変動磁場型（Azimuthally Varying Field：AVF）サイクロトロンといって、等時性と強収束の両方を成立させた新式のサイクロトロンが発明され、主流となっていた。また、さらに収束力を強くしたAVFも1960年にアメリカのUCLAで完成していた。

にもかかわらず熊谷があえて旧式のサイクロトロンを選択したのは、大サイクロトロンを再建して早く世界に追い付きたいという強い願いがあったからに違いない。熊谷は新設の東京大学原子核研究所（田無市、現西東京市）で160cmサイクロトロン（日本初の可変エネルギーのサイクロトロンであるが、これも非等時性で弱収束）を1957年に完成させており、その技術をそのまま理研4号に使用しようとしたらしい。

ただし、4号には現在のRIBFの成功につながる付加価値が付与された。それが、重いイオン加速である。実際にフッ素まで加速し、実験研究に用いられた。つまり、4号はわが国初の重イオン加速器であり、当時、アメリカのローレンス研究所（LBL）、ソ連のドゥブナ合同原子核研究所（JINR）と並ぶ装置であった。1990年まで24年間稼働して現在はRIBFのルーツを顕彰するモニュメント（図1右下）となっている。

以来、重イオン加速は理研のお家芸となった。その要となる技術は重イオン源である。当時の重イオン源はPIG（Penning Ion Gauge）型といって、ペニング（Frans M. Penning）が発明したPIG真空計と同じように、静電圧で加速した直流電子流で分子のガスを電離した。真空計では残留ガスを電離してイオン電流から真空度を測るが、イオン源ではガスを注入してイオン流を取り出す。電離の効率を良くするために磁場をかけて電子を螺旋状に走らせる必要があるが、当時の日本では新しかったこの技術の開発のために、中心となった河野功をはじめとするサイクロトロン研究室の先人たちが大変な苦勞をした。

1980年代に入って、加速器は粒子ビーム自身（1次粒子ビーム）を利用していった時代から、2次粒子ビームを利用する時代へと大きく展開していった。例えば電子加速器におけるシンクロトロン放射光、陽子加速器における中性子、中間子、ミューオン、ニュートリノ、反陽子ビームなどである。重イオン加速器においては、2次粒子ビームとして新たに登場したのがRIビームであった。これらに共通するのは、加速器技術が高度になって高エネルギー・大強度の1次粒子ビームを発生できるようになったことであり、それが2次粒子ビームの実用化を可能にしたのである。

松田一久が遺したメモ

理研のお家芸はこの後、上坪宏道に受け継がれるが、そこには、熊谷サイクロトロン研究室の副主任研究員であった松田一久の考え方が脈々と流れているといえる。松田は1969年、「理研サイクロトロンの次期計画について」と題する重要なメモを書き残した。それは6章構成になっている（エピソード参照）。

1971年、松田副主任研究員は不幸にも不慮の事故で急死され、上坪が熊谷の後を継いでサイクロトロン研究室の主任研究員に着任した。1972年、上坪の提



理研サイクロトロンの次期計画について

～松田一久の1969年メモから抜粋して解説～

《§ 1. 出発点》「技術的な面から、サイクロトロン建設に要した人的あるいは精神的な資産の水準を維持するためにも、次の段階を考える必要があった。」——このような指摘は大プロジェクトの宿命ともいえる。

「1969年新年にmeson factoryの提案を行った。」——4号サイクロトロンが本格稼働したのは1967年なので、その2年後にはもう次期加速器建設計画が提案されていたことになる。

《§ 2. 理研の現状と今後》「理研では原子核・放射線についての基礎から応用までの研究を行うけれども、原子力の開発という観点から見れば、基礎的研究をうけもつことになる」——理研と原子力研究所の違いがここで強調されている。

「加速器を考えると、その可能性は、AVFサイクロトロン、電子線形加速器、1 GeV附近まで陽子を加速するmeson factory、および最近非常に注目されてきた超重元素の生成を目指す重イオン加速器である。」

この指摘の後に、「仁科先生的な大きな考え方にはmeson factoryが合致するが、ロス・アラモス計画のコピーにならざるを得ない」とある。

《§ 3. meson factory》「この提案は、理研に隣接する米軍用地の返却問題ともからんで、400m×1.2kmの用地要求となっているはずである。しかしながら、研究計画はわれわれの日常真剣に取り組むべき問題であり、一方、米軍用地返却は別次元の問題なので、前者が後者にあまり依存することははなはだ好ましくなく、客観情勢によって研究計画が根本的にふりまわされることになる。」——2016年現在も、和光キャンパスの東南部には空き地がある。これは米軍のAFN（旧極東ラジオ放送局FEN）のアンテナ用地（11ha）である。東西冷戦中は潜水艦との通信用の長波のアンテナがあった。

《§ 4. Cyclotronによる私案》この章で複合加速器の構想が示されている。それはInjector→小型sector cyclotron（陽子16MeV）→sector cyclotron（陽子150MeV）→meson factory（陽子750MeV）であるが、重イオンInjector（例えばタンデム加速器）をsector cyclotron（陽子150MeV）の前段に加えることも指摘されている。

《§ 5. 第1段計画》ここで、100kV入射器→2.5MeV加速器→16MeV sector cyclotronの提案をしている。

《§ 6. 準備研究》「この計画に対して重イオンの加速が問題となる。私見ではこの第1弾は重イオンを考えない方が人手からも経済的にもよいのではないかと思う。」

案で重イオンリニアックとAVFを前段加速器としリングサイクロトロンを後段加速器とする重イオン複合加速器構想が実現へ向けて動きだした。

松田の構想にあるmeson factoryをRIBFに置き換えれば、すでにこのころからRIBFへのレールが敷かれていたように見える。それは松田が指摘した「仁科先生的な大きな考え方」の延長線であったに違いない。

旧施設：第1世代RIビーム

4号の写真で熊谷の上の上に乗っているのがお家芸を受け継いだ上坪である。その上坪が、理研の次の世代である重イオン線型加速器と5号のリングサイクロトロン、6号のAVFサイクロトロンからなる多段式重イオン加速器施設をわが国で初めて建設した。これが旧施設である。

旧施設では、5号の理研リングサイクロトロン (RIKEN Ring Cyclotron : RRC) が主加速器となっていて、理研リニアック (RIKEN Linear Accelerator : RILAC) と6号のAVFサイクロトロン (AVF) がその前段加速器になっている。リングサイクロトロン、別名、分離セクター型サイクロトロン (separate sector cyclotron) というのは、AVFの周回方向磁場の強弱の度合いをさらに大きくして収束力をより強くするため、扇型のマグネット (セクター磁石) を4台分離して配置し、イオンが磁場のある領域とない領域を交互に4回通過させるようにしたものである。そのため、RRCでは1周の軌道は角の丸まった四角形となる。1968年ミシガン州立大学の理論家ゴードン (M. Gordon) が提唱した方式である。

セクター磁石の数を増やせばさらに強い収束力が得られるので、経済性を問わなければ原理的には加速エネルギーをいくらでも高くできる。また、シンクロトロンと違って入射ビームを全て連続的に加速、出射できるので大強度ビームが得られる。1974年にスイスのポール・シェラー研究所 (PSI) に世界初の8セクターリングサイクロトロンが完成したが、このサイクロトロンは2017年現在でも、なお世界最大のビームパワー1.4MWの陽子ビームを供給している。

6号のAVFはイオン源を外部に設置してイオンをサイクロトロンの真上から中心にスパイラルインフレクターで入射する方式になっており、この方式は日本では初めてである。イオン源としてはわが国初のECR (Electron Cyclotron Resonance) 重イオン源と偏極重陽子源を搭載している。このAVFの設計当初、日本にはECRイオン源の経験がなかったため、大型のAVFと従来のPIGイオン源という構成が考えられたが、ECRイオン源技術の将来性を見込んで、あえて技術的困難に挑戦し、現在の外部イオン源搭載型の中型AVFを実現したのである。これによって旧施設の建設予算を大幅に削減することができた。

ECRイオン源も高エネルギーの電子で、分子を電離するところはPIG型と同じである。PIGは静電場で電子を加速するが、ECRの場合は高周波電場を使う。すなわち電子を磁場中でサイクロトロンのように高周波の電場で加速する。ただし、周波数が高いのでマイクロ波を使うことになる。ECRはPIGより高エネルギーの電子が得られ、それを分子に撃ち当てるので高電離のイオンができる。加速エネルギーは電荷と加速電圧の積なので、重イオン加速器の加速効率が格段に向上する。

これはフランスのプラズマ研究者ゲラー (R. Geller) が発明したものであるが、理研が採用に踏み切った時は、まだ将来性ははっきりしていなかった。ECRイオン源の性能はマイクロ波の周波数を上げれば良くなるが、イオンの電離で生じるプラズマを、より強力なミラー磁場とカスプ磁場で閉じ込める必要が生じる。



図2 RIBF建物全景航空写真(上)、建屋内の加速器と実験設備の配置(下)
 AVFとRILAC以外の加速器と実験設備は全て地下室に収容されている。旧施設と新施設は地下でつながっている。RIBFは第4号160cmサイクロトロンとその研究棟を解体・撤去して建設された。

理研では、10GHz、18GHzと周波数の高いECRに挑戦してきたが、図2の28GHzECRISでは超伝導電磁石を用い、世界最高性能を誇っている。この28GHzECRISを開発したのは、中川孝秀、大西純一で、中川は「大強度ECRイオン源の研究」で諏訪賞を受賞した。

RILACは小寺正俊(元熊谷研、初代リニアック研究室主任研究員)の発明によるもので、世界で唯一の加速周波数可変型加速器である。これは、後段のRRCが周波数可変を想定したためであった。

旧施設の建設は、1975年にまずRILACから開始し1981年に完成、RRCが1986年に、AVFが1989年にそれぞれ完成した。そして主力実験装置であるRIビーム発生装置RIPS(RIKEN Projectile fragment Separator)が1990年に完成してフル装備となった。全部で15年の歳月を要した。

生物科学への応用：がん治療

次に新施設建設の話になるが、その前に、加速器の生物関係への応用について紹介しておく。

そもそも日本の放射線生物学は、仁科研究室で生まれた。1943年の理化学研究所案内には、武見太郎の名前が見える。武見は元日本医師会長として勇名をさせたが、一方で放射線医学の草分けであった。以来この放射線生物学の伝統は、160cmサイクロロン施設（4号）にも旧施設（5、6号）にも継承された。図2にも、旧施設の左端にBiologyと記された照射室がある。実はこの照射室は、理研のすぐ隣にある国立埼玉病院と提携して「アルファ線がん治療」を行うために建設されたものであった。患者を運ぶために入り口もエレベータも独立になっている。しかし、1984年、「第1次対がん10カ年総合戦略」の中でがん治療は放射線医学総合研究所が行うことに決まり、理研は基礎研究で協力することになったのである。

照射装置は放医研が作り、理研が重イオンビームを供給することになった。治療のポイントは、体内のがんの位置に重イオンビームのブラッグピーク（細胞に一番エネルギーを与えるところ）が来るようにエネルギーを調節して、がん細胞は殺すけれども、途中の正常細胞にはあまり影響がないようにすることである（ブラッグの名前は、X線回折の研究でノーベル物理学賞を受賞したブラッグ父子にちなむ）。

研究開発は、AVFが完成して核子当たり135MeVの軽い原子核のビームが利用できるようになった1991（平成3）年から始まった。1994年には治療装置HIMACが放医研に完成し、治療が始まることになった。眼球と脳の間になんかができて治療不能とされた初期の患者に、炭素線をうまく照射してがん細胞を殺すのに成功し、治療不能といわれた患者は見事に治癒したのである。今では、重粒子線がん治療装置が、群馬県、兵庫県、佐賀県、福井県、山形県、神奈川県で稼働中か建設中である。

重粒子線による育種

古きよき時代の理研では、主任研究員が一緒によく飲んだ。矢野安重の飲み仲間植物機能研究室の吉田茂男主任研究員がいた。ある花見の夜、吉田主任から、生物学では突然変異体ができるという重要な知見が得られるという話が出た。そこで矢野は、重イオンを生物に照射してみたらどうかと提案した。吉田にとって、それは初めて聞く言葉だったが、放医研の実験の話をしたところ、吉田は乗ってきて「やってみよう」ということになった。何も起こらないか、それとも全部死んでしまうか。吉田も矢野もそう予想した。

照射条件が二つあるところが予想を難しくする。エネルギー付与（つまり物理でいうエネルギー損失）と照射線量の両方とも最適にしないと、うまくいかない。放医研のデータで細胞を殺す量はおおよそ分かっているが、DNAの二重らせんをほどほどに切って再生させて突然変異を起こさせるデータなどどこにもなく、勘で決めるしかなかった。

仕方なく、矢野の勘に基づいて条件を決め、重イオンビームの先に、マウスの代わりにタバコの苗を置いた。この実験結果は生物学者を驚かせた。めったにお目にかかれない変異体、つまり葉緑体のないアルビノ突然変異体がたくさんできてきたからである。矢野の照射条件は、後で分かったことだが、誠に大当たり、まぐれ当たりだった。この成果をたまたま吉田研究室に来ていた全米植物生理学会長のブッキヤナン (Bob Buchanan) カリフォルニア大学教授に話すと、ローレンス夫人が存命なので、彼女にこの理研の成果を話したいと言って帰国した。しばらくしてブッキヤナン教授から矢野に、ローレンス夫人の直筆のお礼の手紙が送られてきた (図3)。この方法は実用化され、花卉園芸、樹木、日本酒、わかめ、米などの有用突然変異の作出に利用されている。生物学者と物理学者がタッグを組んで研究を進めるのは、理研の創立以来の伝統である。

阿部知子と福西暢尚は「重イオンビームを用いた新しい育種法の開発」の業績により「産学官連携功労者表彰文部科学大臣賞」など多くの賞を受賞した (図4)。

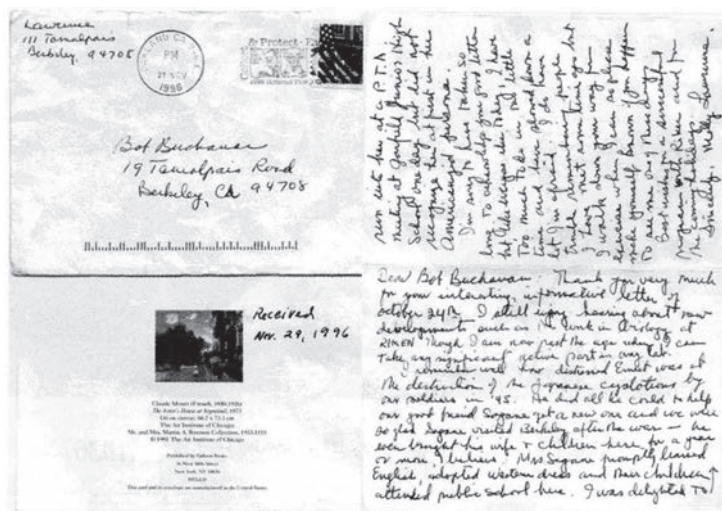


図3 Lawrence夫人から全米植物生理学会長B. Buchananカリフォルニア大学教授への手紙 (1996年11月29日)



図4 平成19年度文部科学大臣表彰科学技術賞授賞式 (右から阿部知子、鈴木賢一 (サントリー)、金谷健至 (同左)、福西暢尚、龍頭啓充)

第2節 RIBFの建設

RIBFの学問的背景

1980年代に始まるRIビームは、天然に存在する安定な原子核やその周辺の核を対象としてきた従来の研究に、大きな変化と進展をもたらした。理研は、いち早くこのRIビームの原子核研究にもたらす可能性に着目し、旧施設に高速RIビームを供給する装置RIPSを建設した。加速器の性能と相まって、軽い原子核のビーム強度は世界を凌駕し、さらに、高速RIビームを用いた新しい研究手法を次々に開発することにより、理研が原子核や元素合成の研究に主導的な役割を果たすことになる。例えば、後にも述べるLi-11核をはじめとするいわゆるハロー核の構造研究、Mg-32核などの変形の観測やF-31核の存在の確認などを通した中性子魔法数20の異常性の発見、宇宙での爆発的要素合成に関わる不安定核の陽子捕獲反応率の決定などである。これらを通じて、大きさによらず密度が一定であるとか、魔法数で特徴づけられる殻構造を持つといった、原子核についてわれわれが持っていた常識が覆されつつあった。

これらの成功は、RIビームによる研究の豊かな将来を予感させた。比較的軽い領域に限られていたビーム核種の拡大や、ビームの大強度化を進めれば、研究が飛躍的に発展すると考えられた。軽い領域で確立した中性子ハローは、より重い原子核でどう現れるのか、魔法数の異常性は、中性子数の大きな領域にも一般的に見られるのかどうか。より重い原子核に見られる変形の多彩な様相を解明する契機となるような新しい現象はあらわれるか。それらの解明を通して、われわれは原子核の本質の理解に至るのか。

また、原子核の存在限界はどこにあるのか。言いかえると、どのくらい中性子と陽子の数のバランスを崩すまで原子核でいられるのか。鉄より重い元素を造り出したといわれるr過程とは、どこでどのように起きているのか。それに関わる不安定原子核の性質はどのようなものか。中性子過剰な核物質の性質と中性子星の生成はどう関わるのか。そうした重要な問いは、拡大された核図表を舞台に多彩な研究を展開することによって、初めて答えることができ、原子核という存在の本質に迫ることができる。そのためには、RIビーム生成能力を飛躍的に増大させる必要があり、RIBFは、世界に先駆けてその要求に応えるべきものとして構想されたのである。

新施設

RIBFの建設には紆余曲折があった。以下、その詳細を記載するが、その前に「結果としてこうなった」というポイントを前もって幾つか挙げておく。

まず施設の構成であるが、すでに述べたように、新施設では、旧施設の主加速器であるRRCを前段にして、後段に、固定周波数リングサイクロトロンfRC (fixed-frequency Ring Cyclotron)、中間段リングサイクロトロンIRC (Intermediate Stage Ring Cyclotron)、超伝導リングサイクロトロンSRC

(Superconducting Ring Cyclotron) の3基を建造した。

これらで、RRCで加速したビームの速度を順に上げていく仕組みとなっている。リングサイクロトロンはイオンの速度の増倍器であり、fRCで2倍になる。そのため、fRCの取り出し軌道の長さは、入射軌道の長さの2倍になっている。IRCでさらに1.5倍、そしてSRCでさらに1.5倍にしており、その結果、ウランまで全ての元素を光速の約70%まで加速できる。

このようにして加速された高速重イオン（安定原子核）は、RIビーム生成標的中の原子核との衝突によって破碎され、多種類の高速RIビームになる。それらを標的下流の超伝導RIビーム分離装置（Big RIKEN Projectile fragment Separator : BigRIPS）により、実験に使用するRIビームへと純化して実験設備

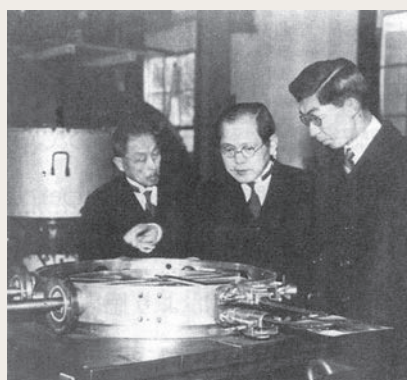


天皇皇后両陛下の研究所行幸啓



RRCの上で天皇陛下にご説明（左）、SRCの前で天皇皇后両陛下にご説明（右）

RIBF建設のリーダーだった矢野安重は、幸運にも、今上天皇に2度もサイクロトロンについてご説明する光栄に浴した。1度目はRRCでやっと成果が出始めた1992（平成4）年の3月である（上の写真左）。天皇陛下の後ろは小田稔理事長である。理研では初めての行幸であり、理研全体が緊張感に包まれていた。2度目は（同右）その14年後で、RIBFが始動する直前の2006年10月であった。この時は皇后陛下もご一緒の行幸啓であった。



1937年11月の秩父宮親王殿下のお成り

天皇陛下の後ろは野依良治理事長である。ちなみに下の写真は、1937年に秩父宮親王殿下（昭和天皇の弟宮）に仁科芳雄が小サイクロトロンの加速装置をご説明している写真である。日本の皇族は世界で最もサイクロトロンに詳しいロイヤルファミリーかもしれない。

に輸送される。これが最終的にでき上がった新施設である。

次は液体ヘリウムに関して。図2のRIBF建物の写真で、新施設と旧施設の間に先端が丸みを帯びた棒状のタンクが6本立っているのが見える。これはヘリウムガスの高圧タンクで、SRCの超伝導NbTiコイルを超伝導状態に保つための液体ヘリウム5000リットルとBigRIPS用5000リットル、合わせて1万リットルもの液体ヘリウムを一時的に高圧ガスとして貯蔵するためのものである。このようにRIBFは日本でも有数の大規模液体ヘリウム冷凍液化施設となっている。

第三はコジェネシステムについて。図2の建物写真のBigRIPSの文字あたりに、コジェネ（熱電併給）施設CGSがある。これもRIBFの特徴の一つで、世界で初めて、大型加速器施設にコジェネシステムを導入した例となった。東京ガスから天然ガスを購入し、ガスタービンで自家発電している。電気出力6.5MWに加え、排出される高温高圧の水蒸気を吸収式冷凍機で再利用して3.3MWの冷房能力を生み出している。これは、東電からの給電が止まったときでも液体ヘリウムを安定供給する非常用電源にもなる。またエネルギー大量消費施設でCO₂排出による環境負荷を減らすことを目指したものである。

第四は東大との関係である。同じ写真の左上端にCNSという文字がある。この建物は東大の原子核科学研究センター（Center for Nuclear Study、歴代のセンター長は、石原正泰、酒井英行、大塚孝治教授で、現在は下浦享教授）で、RIBFに独自の加速器設備と実験設備を建設して、仁科センターとRIBFの共同運営をしている。今やRIBFは日本の原子核研究の中心拠点といえるが、こうした研究推進の体制づくりは仁科研究室からの伝統である。高エネルギー加速器研究機構（KEK）の原子核研究グループもRIBF棟内に和光原子核科学センター（宮武宇也センター長、和田道治教授）を造り、共同運営に参画している。

東大CNSのRIBFへの移転話は、当時CNSの初代センター長であった石原正泰東大教授と理研の矢野との間で立案された。石原が東大を説得し、矢野が小林俊一理事長（当時）を説得して実現した。まだ文部科学省が生まれる前で、役所を説得するのが一苦労であったが、これによって仁科センターを国際原子核ハブ研究所にする構想が一步前進したのであった。

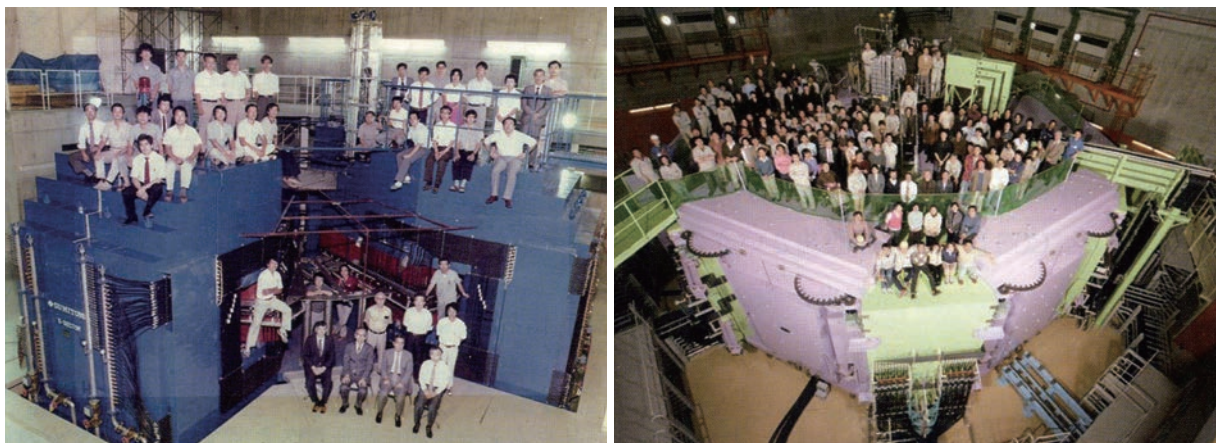


図5 1985年5月にRRCの磁場測定が完了したときの記念写真（左）、2005年11月SRCの定格励磁に成功したときの記念写真（右）

サイクロトロン of 電磁石ができるのと皆で記念写真を撮るのが理研の仁科芳雄以来の伝統である。図5の左は、1985年5月にRRCの磁場測定が終わって撮った記念写真で、最前列の椅子に腰かけているのは、右から、小寺、中根良平副理事長、宮島龍興理事長（元仁科研究室）、上坪宏道である。上坪の真上に矢野が写っている。図5の右の写真は20年後の2005年11月5日だが、SRCの超伝導電磁石を定格まで励磁することに成功したのを祝って撮った記念写真である。磁石の上に乗っている人の数から、SRCがいかに大きいか分かる。

RIBFの最初の構想

いつごろからRIBFのような計画が考えられていたのだろうか。図6は、1986（昭和61）年12月16日15時34分にRRCからファースト・ビームを取り出した時、加速器制御室（RIBFの制御室もここになる）で撮られた記念写真である。万歳をしているのは元永昭七サイクロトン研究室副主任研究員で、旧施設建設の現場リーダーである。元永の右の手の位置が矢野である。そして右に順に、一人置いて後藤彰、その右が加瀬昌之であり、この3人がRIBFの完成まで苦労を共にする。この時から20年後に第9号SRCが完成したのであった。

この1986年はどんな時代だったのか。11月にはKEK（当時は高エネルギー物理学研究所）のTRISTANが始動し、戦後欧米に大きく水をあけられていた日本の加速器界が世界に追い付いた画期的な年であった。

しかし理研は問題を抱えていた。8月に160cmサイクロトン実験棟内で核化学の実験者が内部被曝をする事故が起こったのである。これを新聞が大きく取り上げ、理研の構内では加速器の運転がしばらく禁止されてしまった。10月に



図6 第5号RRCサイクロトンからのファーストビーム取り出し成功の記念写真

は第11回サイクロトロン国際会議を池袋で主催したが、残念ながらRRCファースト・ビームの報告ができない事態となった。さらに、12月のファースト・ビームの時にRRCが真空漏れを起こし、これを新聞があたかも放射能漏れのごとく報じたため、役所から「理研は運転体制を整えるまで今後RRCの運転開始はまかりならぬ」というお達しが出してしまった。

それに応えるため、加速器、原子核、応用研究の研究室からなる理研加速器研究施設 (RIKEN Accelerator Research Facility : RARF) という研究体制が生まれた。初代の施設長は放射線研究室の石原正泰主任研究員である。これは「災いを転じて福となす」であった。この経験を通して、理研の原子核・加速器グループは、放射能漏れは決して起こしてはならぬこと、また、良いと思われる計画が多くの人々に支持されるとは限らないことを学んだからである。放射線の安全教育とともに、地元や一般社会に加速器科学の魅力をしっかりと広報することが肝心である。ちなみに、このRARFを母体として「理研仁科センター」が誕生することになる。

RIBFの構想が“公表”されたのは、翌1987年である。矢野と石原の共著で雑誌『パリティ』に掲載した記事の中でであった。リングサイクロトロン建設15年の話の最後に、将来の夢として「RIビーム工場」を実現したいと記された。当時進行中の旧施設の建設は、予算上、Ⅰ期とⅡ期に分けてあり、石原の主導で建設が進められたRIPSは、Ⅰ期で構想が練られた。このRIPSがRIビーム工場つまりRIBFへの夢を膨らませたといえる。

RIBFに結び付く構想は、もう一つあった。同じ1987年、「原子力の日」記念講演会の「超伝導技術の進展と原子力」のセッションにおいて、矢野は理研リングサイクロトロン施設の将来計画として、超伝導セクター電磁石によるリングサイクロトロンの話を持ち出した。その時の構想では、現在のRIBFとは反対側に新施設を建設する計画となっていた。ちなみにこの時点ではⅠ期だけが完成し、Ⅱ期のAVFサイクロトロンも実験室の下半分も建設されていない。もちろんRIPSもない。

RIBFの構想が語られた1987年は、高温超伝導の発見で熱狂した年であった。また小柴昌俊らが超新星1987Aからのニュートリノをカムイオカンデで捉えた画期的な年でもあった。RIBFでの中心的な研究の柱は、超新星爆発による重元素合成メカニズムの実験室での検証としており、くしくも後者のテーマと関係していた。時計を進めると、RIBF建設が始まってすぐ、理研内で「元素誕生の謎にせまる」というビデオ科学映画が製作された(図7)。この作品は文部大臣賞に輝き、担当した望月優子(現、理研仁科センター研究ユニットリーダー)が有馬朗人文部大臣から賞状をいただいた。このビデオ(英語版も制作され、ドイツとハンガリーでは、それぞれの言語に翻訳された)はRIBFの広報に大いに活用されたのであった。

望月はその後、高橋和也、中井陽一と共に南極氷床コア科学を推進し、その業績で「ナイスステップな研究者」賞、湯浅年子賞金賞を受賞した。



図7 望月優子著、RIBF計画推進室監修の教材ビデオ

RIBFの建設

いよいよRIBF建設の話である。1990年に旧RARF施設がフル装備になった。この時点で、重イオンビームの性能はフランスの国立重イオン加速器研究所GANIL、米ミシガン州立大学MSU、ドイツ重イオン科学研究所GSIと並んで世界第一級となった。しかし、なお望み高く「世界に冠絶する」性能にしたいとリーダーの矢野は熱望した。そうして世界中の優秀な頭脳を理研に結集させたい。

建設予算は極めて大きく、それが大問題だった。幸運は、1994年に小田稔理事長の後任として、原子核物理の大家である有馬朗人が理事長に就任したことである。RIBF計画は小田理事長の時代に仕込まれていた。有馬理事長は矢野の提案を聞いて早速、「こういう大型の施設を造るときは国際評価を受けないといけない」と指摘し、有馬自身の肝いりで国際的な評価を受けることになった。この後、RIBF計画はほぼ毎年のように国内外の評価を受けるようになった。

1994年5月21日付の矢野のメモ「RIビームファクトリー加速システム構想」が残されている。その中で、ECRイオン源→RFQ→RILAC→RILAC2→CS→RILDC→RRC→SRCという重イオン加速器システムが提案されている。これがRIBFの最初の具体的な提案である。下線部のところが新設である。このアイデアは、現有のRILACで加速したウランビームをRILAC IIでさらに加速して、荷電変換CS (Charge Stripper) 用炭素膜に通し、より電荷の高いウランイオンにして、それをRILDCでRILAC出口の速度まで減速してRRCに入射する、というものである。実は、このようなことは、加速器技術の常識からは、「まことに不本意な設計」であったが、当時の理研のECRイオン源技術が高くなかったため、苦肉の策といえるものであった。

このRILAC2は、東大CNSの予算を使って新設することになった。図2のRILACの後段にタンクが6台描かれているのが、それである。この部分の増設で超重元素合成実験に必要なエネルギーが得られるようになり、リニアック実験室のGARISという実験装置で、2004年の7月に最初の113番新元素発見のイベントが観測された。森田浩介主任研究員は2005年にこの業績で仁科記念賞を受賞する。そして2012年8月に決定的なイベントを観測した（第I編第5部第5章参照）。

ところで、CSの先のRILDCはどうなったか。製作したが必要ないことが分かって、ただ据え置いているだけになってしまった。このような場合、簡単には諦めないのが理研の伝統で、これは、図2のAVF室の新入射器RILAC IIの主たる部品として再利用された。この新入射器のおかげで、RIBF実験と超重元素実験が同時並行でできることになったのである。

1995年度の準備研究費

紆余曲折を経て、1995年度に約2億円の準備研究費が認可された。国際アドバイザー会議に提示したRIBF構想には、RRCで加速した重イオンビームを1台のSRCで核子当たり150MeVまで加速し、BigRIPSでRIビームにして「世界初の電子とRIの衝突実験」を可能にする、と書かれていた。

ここには幾つかポイントがある。まず、入射核破碎反応でRIビームを発生するには、核子当たり150MeVで十分であるということ。つまり、これ以上核子当たりの入射エネルギーを上げて、さほどRIビームの強度を上げることはできないと当時は考えていた。この施設の最大の目的の一つは、こうして作った不安定核と電子を衝突させて、その電荷分布すなわち陽子分布を正確に測定し、ハロー構造を明らかにすることであった。

RIビームは原子核同士の衝突で生成するために、必然的にエミッタンス（ビーム中の粒子の方向と速度のふぞろいの度合い）が大きく、そのまま電子と衝突させても衝突効率（ルミノシティという）が悪い。そこで、ACR（蓄積冷却リング）で蓄積・冷却してエミッタンスを小さくし、それにDSR（二重蓄積リング）で電子加速リングから入射される高エネルギー電子ビームを衝突させる、というものである（原理的にはこれでいいが、なんとなく釈然としないものが残る。しかし、まあ、とりあえずここから行こう、となった）。

1995年度の準備研究予算が認可され、まずは超伝導リングサイクロトロンモデル電磁石を作って、どこが難しいか検証してみることになった。その前にサイクロトロンのデザインで一番厄介なのはビームの入射なので、入射軌道のシミュレーションをいろいろな方式を考案して試してみた。その結果、入射装置の設計に無理があり過ぎるということになってしまった。初期の設計では超伝導リングサイクロトロンSRCの中心領域が、あまりにも狭過ぎるのが問題であった。SRCの設計は一筋縄ではいかない、と関係者一同が再認識したのである。

RIBFの設計建設には、理研の加速器チームだけでは人材が不足していた。そこで、わが国を代表するほぼ全ての加速器メーカーに依頼して、それぞれのトッ

ブ設計者を出向の形で出してもらうことになった。この入射軌道のシミュレーションに関わった何人かも、そうした面々である。彼らは理研の人々と10年以上同じ釜の飯を食べることになる。

設計の大変更

それでどうしたか。結論をいうと、1台のSRCを二つに分けるという大幅な設計変更をすることになった。それは1996年に矢野がカルカッタ（インド）のVECC研究所との協定締結に向かう飛行機の中でひらめいた。巨大な1台のSRCを二つに分ければ、うまく入射ができることに気が付いたのだ。

SRCをIRC（中間段リングサイクロトロン）とSRCに分割すれば、SRCの入射領域が広がって入射が可能になるばかりでなく、IRCとSRCの間でビームを二つに分ければ、新実験室と旧実験室での同時ビーム利用ができるようになる、ということである。これに気が付いた矢野は興奮した。もともと旧実験室はどうなるのか心配していたが、これで旧施設も生かすことができ、一挙両得となる。しかも、建物も含めた総建設費は、この方が安いことが後で分かった。矢野はこのアイデアをインドに着いてすぐ話したので、日本のメンバーよりインドの友人の方が早く知ることになった。

帰国した矢野は建設チーム全員を集め、今までの設計は白紙に戻すこと、これからはサイクロトロンを2台にすることにして、最終的に図8のデザインで建設予算の獲得に向かうことを伝えた。第1期ではIRC、SRC、戻しビームライン、BigRIPS、RIビーム実験装置。第2期で、MUSES（Multi-Use Experimental Storage rings）ということである。総工費800億円ぐらいの予算要求だった。最初はデラックスなものを造りたいと提案したが、いろいろあって最終的には約500億円で決着したのであった。

1996年、橋本龍太郎政権が発足して緊縮財政が敷かれた。新規予算は全て認めないという。困ったことになったが、有馬理事長が「これはもう2年前からすでに進めている」、「これはすでにある計画で、新しいものではない」と主張し、

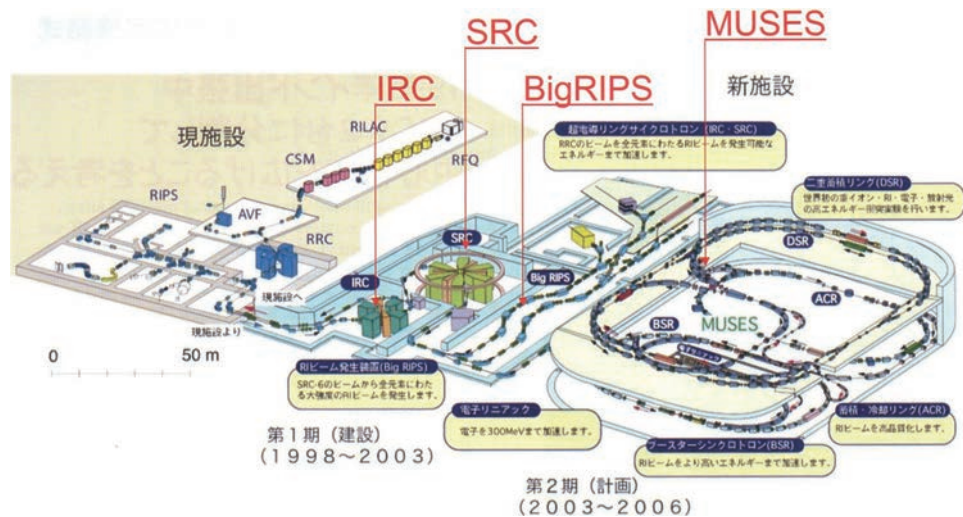


図8 概算要求したRIBF

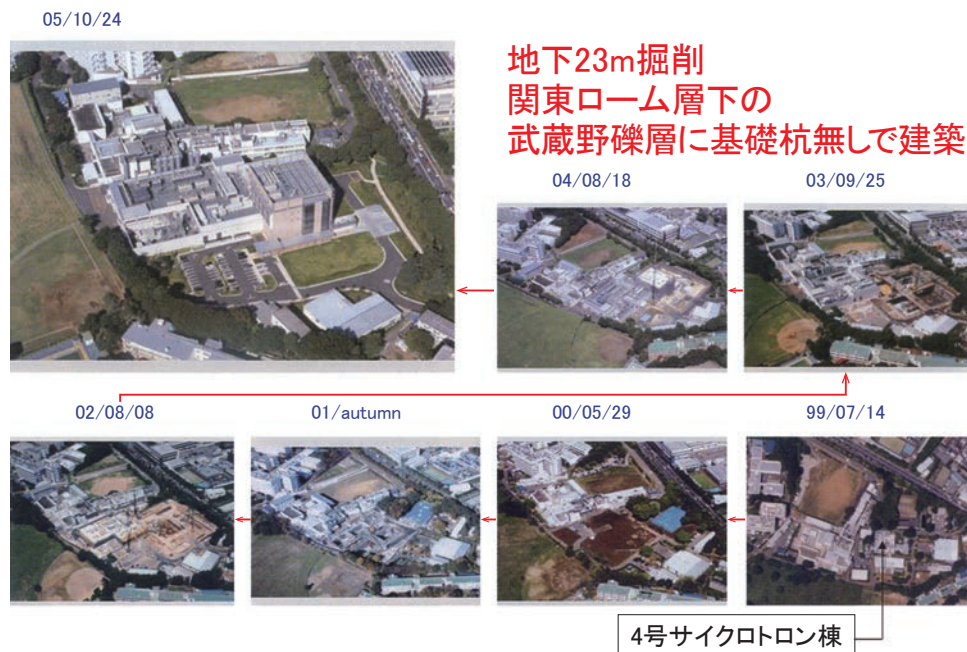


図9 RIBF棟建設の歴史

結局、建設予算が認められることになった。

RIBF建設計画は科学技術庁（当時）の原子力委員会で評価を受ける。原子力委員会は原子力長期計画（長計）を策定し、これに従って計画実現の優先度を決めるので、この長計書の中にまずは記述される必要があった。長計の中で、原研の大強度中性子ビーム施設（後のJ-PARC MLF）、大強度陽電子ビーム施設（実現されなかった）、そして理研のRIビームファクトリーが記述された。RIビームファクトリー建設計画は最終的に大臣折衝で認められたが、後に役所からローマ字とカタカナの予算要求はいかがなものか、とある議員からクレームがついたという話を聞いた。

図9の航空写真はRIBF棟建設の歴史である。右下の99年7月の写真に4号サイクロロン棟が見える。これを解体・撤去してRIBF棟を建てることになり、図8の加速器・実験設備計画に従って設計した。2階建てのMUSESを収容するようになっている。

安全管理

4号棟の右下に見える連なった建物は、小学校の校舎である。この校舎のすぐそばに世界有数のRI発生装置を建設することになるので、慎重に進める必要があった。まず、わが国で最も放射線安全管理に詳しい外部の専門家にRIBF棟放射線安全性検討委員会のメンバーになってもらい、評価していただいた。評価は、まずは建築予定の建物は外部に向かっての放射線遮蔽能力が十分あるかである。もちろん建物内部で作業者が放射線被曝をしないような安全対策が十分なされているかも評価された。放射線の安全性に関する知識や経験が豊富な上叢義朋、福西暢尚、伊藤祥子がすご腕を発揮し、最も科学的に妥当な手法で遮蔽能力を定量的に評価しているということで、「安全」のお墨付きをもらうことができた。

これをもとに、放射線安全担当者は和光市議会、地元自治会へRIBF建設のお願いを丁寧に説明して回った。そしていよいよ建設工事開始となったのである。

最初の大事業は、放射化している4号サイクロトロンを除染、放射化物の永久保管、そしてモニュメントへの改造であった。現在、和光キャンパスに整備されているように、伊藤が首尾よく立派なモニュメントに変身させてくれた。

建築工法は旧施設と同じにした。20mぐらいの深さのところには岩盤と同じ硬さの厚い礫層があり、その上にコンクリート造りの建物の躯体を単に乗せるだけで、杭はまったく打っていない。

建物は加速器棟と実験棟に分けて2期に分けて施工した。写真から2003年に加速器棟が竣工したのが分かる。竣工後すぐにSRCの組み立てを始め、2005年10月にRIBF棟の完成となった。

SRCコイルも「新デザイン」に変更！

図8のSRCをよく見ると、図10の左の「旧デザイン」がまだ使われている。ミュンヘン工科大学、GANIL、MSU、JINRの超伝導リングサイクロトロンの設計は全て、このように、常伝導のリングサイクロトロン of セクター電磁石をただ超伝導化する、という設計であった。理研もスタートは同じだった。しかし、セクター磁場を所期の仕様の4.3Tまで発生させようとする、空間に漏れ出す磁場が大きくなり過ぎるので、これを巨大な超伝導シールドコイルでアクティブにシールドしようという設計にしたのである。こんな巨大な超伝導コイルをどこで製作するのが大問題だったが、解決を先送りにしていた。

図11が、新旧デザインの超伝導メインコイルである。「旧デザイン」は浸漬冷却といって、ステンレス製の容器に液体ヘリウムを満たし、その中に超伝導コイ

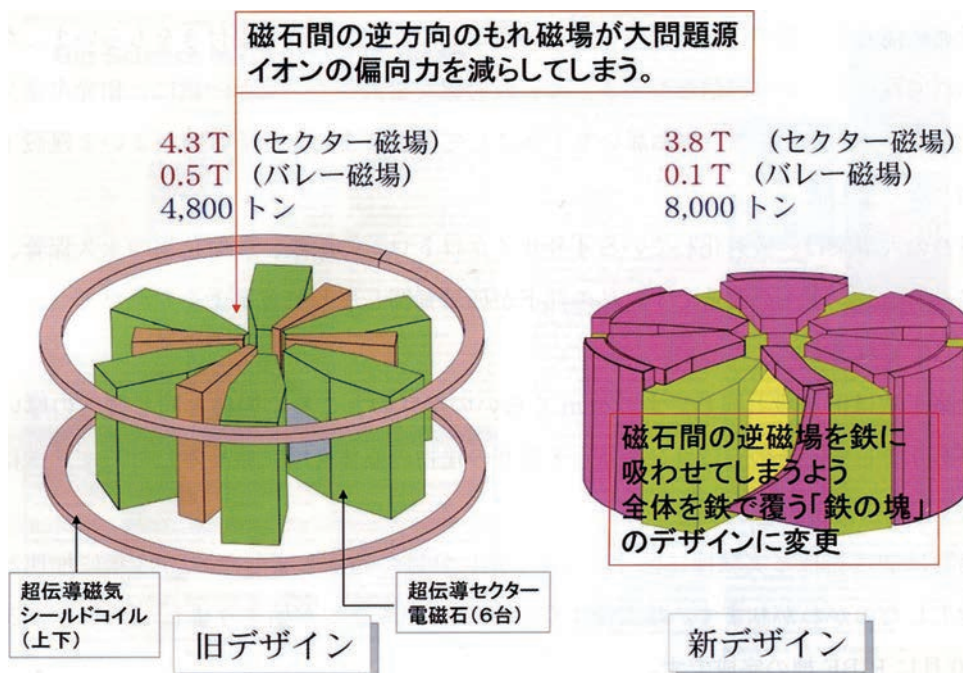


図10 SRCの設計大変更(1)

ルを漬けて転移温度約10K以下に冷やす。

超伝導線はアルミの母材の中心にNbTi（ニオブ・チタン）線をはめ込んだ構造で、何らかの原因で超伝導状態が破れたとき（クエンチしたとき）、すぐに大電流5000Aをアルミの母材にバイパスしてNbTi線が焼損しないようになっている。これをアルミ安定化超伝導線という。従来は銅安定化（超伝導）線が主流であったが、理研ではアルミ安定化線を世界で最初に採用することにした。製作がしやすく剛性（微量の不純物Znが混合している）も十分で安価なところが魅力であった。

大問題は、メインコイルにかかる甚大な拡張力をどう支えるかであった。「旧デザイン」では、コイル容器を鉄芯に留めつけて支えることにしていた。一見するとこれで良いように見えるが、物量のある鉄芯も冷やさねばならないので、冷却に数カ月という大変な時間がかかることになる。この問題も先送りになった。

「旧デザイン」でメーカーと契約し、詳細設計が始まった。超伝導セクター電磁石を1台先行製作して、仕様どおり動作するかどうか、工場で試すことにした。そして1台分の鉄ヨークが工場で組み上がったころ、矢野は一大変更を決意した。SRCの設計を基本的に変えてしまうことにしたのである。当然、電磁石のデザインも変更になる。これは常識破りであったが、しっかりとした理由があった。それは、この段階まで「先送り」してきた諸問題の解決が避けて通れなくなったことと、その解決策がはっきりと見えてきたことであった。その答え、集大成が「新デザイン」であった。

図11に「新デザイン」のメリットが列記してあるが、これら全てが「旧デザイン」ではデメリットであり、先送りしてきた諸問題であった。矢野は次のように回想している。「そのころ、私は夜な夜な鉄芯が低温脆性で割れる悪夢を見る



図11 SRCの設計大変更(2)

ようになった。このままでは、所期の仕様を下げるしか道はない。そんなところまで追い込まれてしまった。しかし、ある晩、図10の設計の大変更と図11のコイルの大変更について、おぼろげなアイデアが同時に浮かんだのだ。これが正解かもしれないと思うと、居ても立ってもいられなくなり、すぐにチームにこのアイデアを話したのである。」

1999年11月29日付の「可変フラッター型SRC（従来方式との製造コストの比較）」という矢野のメモに、鉄シールドの提案が記されている。また、1999年12月9日付の「矢野シールド付SRC（常温ポール）」というメモには、連結板で主コイルの拡張力を支え、ポールを常温にできる構造の提案が残っている。

予想どおり、この提案はチームの大反対に遭った。しかしそのまま製作したら大失敗する、と矢野は必死に説得を試みた。そのうち、根負けしたメンバーが少しずつ出てきて、このアイデアで先送りした全ての問題が果たして解決するのかどうか、一から検討し直そうということになった。

矢野はすぐに自らメーカー幹部に連絡した。契約している製作を全て停止してほしいこと、ただし、設計変更の案があるので、それを製作してほしいこと、見積もりではその方が製作費は安く済むこと、新しい構造は簡単で性能が良いことを挙げ、要するに無理難題を押しつけたのであった。答えは意外にも、「いいでしょう。矢野さんにお任せします」であった。これで少し眠れるようになった、と矢野は昔を思い出す。

デザイン変更による恩恵

ポイントは二つあった。

一つは、磁石間（バレー）に発生する逆方向の漏れ磁場を「新デザイン」のように鉄の磁気シールドに吸収して、イオンビームが走る領域への逆磁場を減らすというアイデアである。逆磁場が大きいと、セクター磁場でせっかく中心に向かって曲げたにもかかわらず、バレーで曲げ戻されてしまい、全体としてイオンビームの曲げ力が大きくなる。サイクロトロンは全体の曲げ力で決まるので、この逆方向の漏れ磁場をセクター磁場と関係なく減らす方法を考えないと、加速能力を大きくできない。

この当たり前の問題に気が付き、「新デザイン」でそれを解決したのである。漏れ磁場が減ったために、必要なセクター磁場も下がり、超伝導コイルにかかる拡張力も小さくなった。もちろん超伝導の磁気シールドは不要になった。さらに放射線の自己遮蔽構造なので、建物のコンクリートの壁厚が減り、建築費も減った。

二つ目は、常温の磁極に横穴をあけてステンレスの連結板を通し、この連結板で超伝導コイル容器の拡張力を支えるというアイデアである。これができれば、低温脆性破壊の問題は解決し、冷却時間も相当に減る。実はこの穴は、等時性磁場を作る超伝導トリムコイルの負荷を軽減するために必要であることが分かった。最後の難問は、超伝導トリムコイルの構造であったが、チームの一人の奥野広樹が間接冷却方式の構造を考案し、問題を解決した。

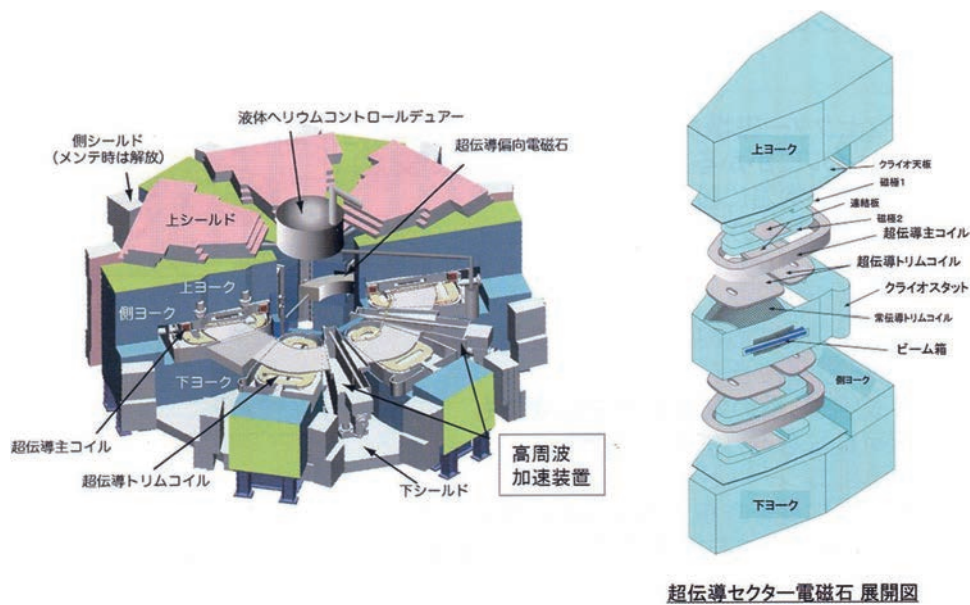


図12 SRCの全体構造と超伝導セクター電磁石の展開図

鉄シールドのおかげで必要な起磁力が下がったため、コイルの巻き数が相当減って大量に超伝導線が余ってしまった。そこで新たに超伝導線を調達することなく間接冷却の超伝導トリムコイルを製作できるようになった。この時、「やはりこれが正解だったか」と矢野は思った。

こうして最終的に図12のような構造に決まった。製作を止めて1年半が過ぎており、異例中の異例であった。ともあれ新しい概念設計が決まって、これに沿って詳細設計・製造と進んでいった。契約額は旧デザインで決まっていた。部品点数が減り、構造が劇的に簡単になったために製作コストは減ったが、その一方、鉄シールドのために約4000トンの純鉄を新たに調達する必要性が生じた。しかし、運良く鉄相場が下がっている時だった。結局、契約額を変えずに仕様変更ということになった。当然理研には責任があるが、ペナルティーには至らなかったのである。

では、旧デザインで製作した1台のヨークはどうなったか。新デザインに合わせるために鉄を切り貼りしたため、磁気特性が他の5台と少し違ってしまった。

この違いは、コイル電流の調整で補正できる範囲内にあったので問題にはならなかった。見た目も明らかに違っているが、今では「知る人ぞ知る」、デザイン変更の象徴である。矢野安重は「世界初の超伝導リングサイクロンを擁するRIBFの実現」で欧州物理学会加速器部会のGersh Budker賞を受賞し(図13)、また、奥野広樹は代表として、大西純一、福西暢尚、坂本成彦、久野和男(三菱)、川口武男(三菱)、



図13 選考委員長から、Gersh Budker Prizeのメダルを受け取った矢野

仙波智行（日立）、密本俊典（住重）と共に、「世界初の超伝導リングサイクロトロンの開発と建造」で諏訪賞を受賞した。

小型fRCの導入と予算のやりくり

1999年、アメリカでRIBFの性能をしのぐRIA計画（後にFRIBとなる）が提案され、分厚い報告書が出版された。その中でRIBFとの性能の違いを強調し、「大強度RIビームを発生するには、核子当たり400MeV（光速の70%）のウランビームが必要で、RIAはそれを目指すのがRIBFは核子当たり150MeVなので競争にならない」とされた。そしてRIビーム生成率の違いをグラフで提示した。これが本当なら、数十倍の生成率の違いになってしまう。

矢野はこの時初めてウランの核分裂によるRIビーム発生率と核子当たり400MeVの威力を知った。「これは参った。早く言ってくれよ」という事態になったのである。

ではどうしたか。ヒントはチームの雑談から得られた。そして「RRCとIRCの間に小型のサイクロトロン（fRC）をもう1台入れて、IRCの前でスピードを上げてやれば、製作中のIRCとSRCをこのままにしても、ウランビームのスピードを核子当たり350MeVにはもっていける」ということに気が付いた。SRCで発生する磁場の限界から400MeVは無理でも、である。

問題は予算である。fRCは年次建設計画書の中には書かれていない。結論から先にいうと、年次建設計画書にあった3台のCGS（コージェネ設備）のうちの1台だけ建設し、2台を取りやめてその予算でfRC（予算書にはビーム入射効率増加装置とした。サイクロトロンとはいっていない）を導入させてほしいということにした。理由は「RIAに負けてしまうから」である。この予算要求が最終的には認められることとなった。

そもそも、CGSの導入にも紆余曲折があった。事の始まりは、RIBF計画を理事会に説明した時で、「世界一の加速器施設を造るのは良いが、京都議定書も話題になっているおりに、電気を湯水のごとく使うのはいかなものか、環境問題に留意せよ」と指摘されたのである。別の大問題もあった。東京電力と受電計画の打ち合わせを施設部と一緒に重ねていくうち、東京電力が「受電容量が大き過ぎるので、現在の特高変電所を增強しなければならない」といつてきた。試算すると想定をはるかに上回る予算が必要なことが分かった。

困り果てていた時、電気技術者の藤縄雅が、CGSが有望だという知恵を授けてくれた。この示唆に乗って、複数台のCGSで自家発電すればどうかを検討してみたところ、こちらの方が建設費は安いし環境にも良いという結論になったのである（火力の発電効率が約40%に対してCGSは約60%もある）。ところが、このCGS導入案に施設部が大反対をした。だいたいそんなものが安定に動くのか、というわけだ。施設部との関係が悪くなってはらちが明かないので、施設担当理事に「CGSを加速器の一部として導入させてほしい」と頼み込んだ。理事には「加速器部門が導入して運転も加速器部門がするのであれば導入を認める」という中庸な判定をもらった。そこで概算要求にCGSの建設が盛り込まれることに

なったのである。CGSの中央操作室は加速器の制御室の隣に造った。

fRCとCGSが予算においてどういう関係にあるかという、CGSは加速器の一部となったので、これをどうしようと施設部には関係がないことになり、先ほどのような予算の組み替えが可能になったのである。

これでウランを核子当たり345MeVまで加速できるようになった（なぜ350MeVでないかという、350MeVのときの周波数ではfRCの共振器に寄生振動が乗ることが分かり、これを避けるために少し下げて345MeVにした）。しかし、もう一つ問題があった。

それは、ウランの核分裂で発生したRIビームのエミッタンスが、入射核破碎反応で発生したRIビームのエミッタンスより格段に悪いことであった。原因は二つの大きな質量の核に分裂するとき互いに反跳するためである。図8のBigRIPSは2本になっているが、これは入射核破碎反応で同時に2種類のRIビームを造って使おうとしたからである。エミッタンスが悪いということは、非常に大きな口径の四重極電磁石が必要ということになり、必然的に超伝導四重極電磁石となる。（口径の小さな常伝導2本か、口径の大きな超伝導1本か、核物理学者の間で激論があった。予算は決まっているので、超伝導2本はあり得ない。結局は矢野安重、久保敏幸、櫻井博儀の決断で超伝導1本になった。）

BigRIPSは、久保敏幸をリーダーとして、稲辺尚人、吉田光一、吉田敦、日下健祐、大竹政雄、柳澤善行、福田直樹、大西哲哉、溝井浩が建設した。

世界に冠絶するRIBF

2006年12月28日16時00分、SRCからファースト・ビームを引き出した。図14の右は、その瞬間の加速器コントロール室の様子である。図14の左は、総重量約8300トン、サイクロトロン史上最強の曲げ力8Tm（テスラ・メートル）のSRCの雄姿である。それまでの間、矢野は国際会議でRIBF建設の進捗状況を発表するたびに、「私たちはRRCからファースト・ビームを引き出した1986年12月16日15時34分のキッカリ20年後に、SRCからファースト・ビームを引き出

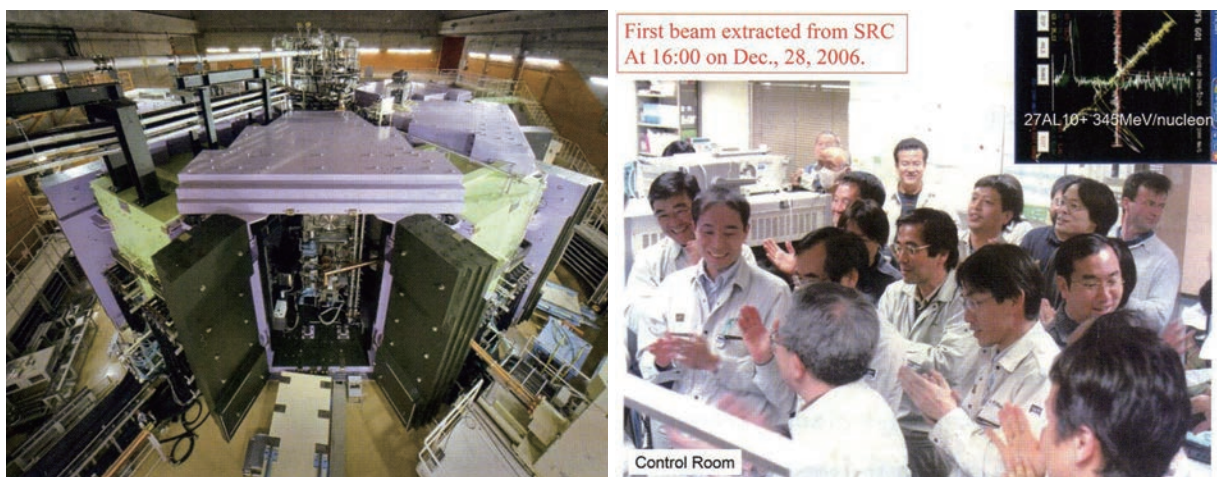


図14 鉄シールドの観音扉を開けたSRC中に見える共振器（左）、SRCからのファーストビーム引き出しに成功した瞬間にコントロール室で沸き上がる面々（右）

す」と宣言してきた。残念ながら12日ほど遅れてしまった。理研はこの日の17時20分が御用納めであり、年内ぎりぎりの成功であった。20時から記者会見も予定されていたので、関係者は胸をなで下ろすことになった。翌朝、新聞各社が大きく報道してくれた。「さすがに涙をこらえることができなかった」と矢野は思い出す。

翌2007年の3月にはSRCとBigRIPSが予定どおり完成し、ウランビームからRIビームを生成することに成功した。6月には、原子核に関する国際会議としては最大の原子核物理国際会議（International Nuclear Physics Conference 2007）が有楽町の東京フォーラムで開催されることになっていた。そこで、会議で最初の実験結果を発表すべく、国際共同実験チームと加速器グループは満を持して初実験に臨んだ。

実験はうまくいって、会議開催の3日前、実験データの最終確認を終え緊急発表することになった。発表は「U-238を核子当たり345MeVまで加速しBe標的で対称核分裂を起こさせ、核分裂片の中に新同位元素Pd-125を発見した」というものであった。このRIBF始動の速報は大喝采を浴び、RIBFはドラマティックなデビューを果たしたのである。

発表後、RIBF計画の国際諮問委員会の委員長を長らく務めたキーンレ（P. Kienle）博士が満面の笑みを浮かべて祝ってくれた（博士は元GSIドイツ重イオン加速器研究所の所長で2013年1月に他界）。矢野は続いてアメリカの素粒子加速器会議に招待され、RIBF始動の報告をした。この時は、RIBF国際技術評価委員会の委員長を務めたブロッサー（H. Blossor）博士が絶賛してくれた（ブロッサー博士はNSCL米国立超伝導サイクロトロン研究所の創設者で2013年3月他界）。実は両博士は、SRCが本当に実現するのかどうか、非常に心配していた。その理由は、ドイツのミュンヘン工科大学MTU、フランスの国立重イオン加速器研究所GANIL、アメリカのNSCL、ロシアのJINRでの設計が、全て幻に終わっていたからにほかならない。

Pd-125の発見は仁科芳雄との関係が深い。仁科は1949年、速中性子によるウランの対称核分裂片の中にPd-112を発見したが、今回のPd-125を発見した核反応はいわばその逆反応になっていて、Pd-112はもしかしたらPd-125の片割れであったかもしれないのである。Pd（パラジウム）の原子番号は46、ウランの原子番号は92なので、ウランが真っ二つに分裂したことになる。

ナンバーワンのRIBF

2006年12月号、*Science*誌と*Nature*誌はRIBFの完成を報じた。しかし*Nature*誌の記事の最後に、「今後5、6年で日本はナンバーワンの座を失うかもしれない」というフランスGANIL研究所のガレス（Sydney Gales）所長の発言が引用されていた。所長はRIBFの国際評価委員でもあった。この時すでに、ミシガン州立大学NSCLのFRIB施設とドイツ重イオン研究所GSIのFAIR施設が建設中で、やがてRIBFに追い付くことになっていた。しかし2017年の時点でもなお、あと5、6年はRIBFが世界のトップであることが確定している。

もちろん2006年に完成したRIBFは、元の姿のままではいたわけではない。その後、数々の発明と工夫、特に、上垣外修一、坂本成彦、山田一成、須田健嗣らの高周波加速装置の増強、福西暢尚、池沢英二、藤巻正樹、渡邊環、込山美咲らの運転制御の高効率化、中川孝秀、木寺正憲、日暮祥英らの重イオンビームの大強度化、奥野広樹、今尾浩士らの寿命無限大荷電変換装置の開発でイオン源と荷電変換装置の開発で目覚ましい進歩があり、また、ベテランの加瀬昌之、渡邊裕が機械部品の不具合を首尾よく改良して、RIBFの性能は飛躍的に向上した。そして2007年から2017年までに約170種類の新同位元素を発見した。

面白いデータがある。図15は、どの研究所がいつ、新同位元素をどれくらい発見したかを示したものである。1920年がピークになっているのは、英国ケンブリッジ大学キャベンディッシュ研究所のアストン (F. W. Aston) が製作した質量分析器による新同位元素発見時代であり、仁科が滞在していたころである。次の1950年をピークにしたのは、ローレンスのサイクロトロンによるアメリカLBL時代である。1970年をピークにしたのはフレロフ研究所のサイクロトロンによるソ連のJINR (ドゥブナ) 時代、1990年をピークにしたのは重イオン線型加速器によるドイツGSI時代である。そして今、第5のピークをRIBFが形成しようとしている。RIBFはまさに世界に冠絶するRIビーム生成能力を持つに至ったと言える。

これらの新同位元素は中性子の非常に多い原子核である。すでに述べたが、これまで安定核とその近傍の不安定核で成り立っていた「核力の飽和性」や1963年のノーベル物理学賞に輝いたメイヤー (M. Mayer) とイェンゼン (J. Jensen) が提唱した「原子核の殻模型」がこんな中性子の過剰な原子核でも成立するのかどうか、その検証実験がRIBFでできるようになった。RIBFの最近の実験結果を見ると、どうやら新しい原子核モデルが必要になっているようである。

さらに、元素の起源については、超新星爆発の時に一瞬間誕生して消えてしまった超中性子過剰な原子核を、人類はやっとRIBFにより実験室で造り出せるようになってきた。今後が非常に楽しみである。

MUSESと「大魔神」を消し去った発明

さて、1996年のRIBF概算要求時点にあったMUSESはどうなったのか。2003年、矢野はMUSESを取りやめ、その代わりに、独自に発明した方式によるRIと電子ビームの散乱実験装置 (図2のe-RI scattering with SCRIT)、同じく独自開発したRIの精密質量測定装置 (図2のRare RI ring) を建設する決断を下していた。MUSESより格段に建設費が安くなると踏んだからである。これにより、緊縮財政下であって、第1期の中に第2期を取り込むことができたのである。

これにもきっかけがあった。2001年のドイツGSIの将来計画書の中に、RIBFのMUSESについての記述があった。「GSIの電子とイオン衝突器eA-Colliderは

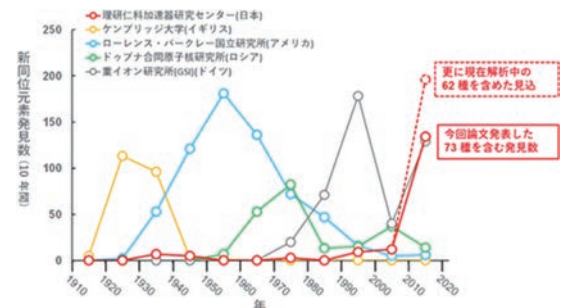


図15 1910年以降、各国の研究所・大学から発見された新RI

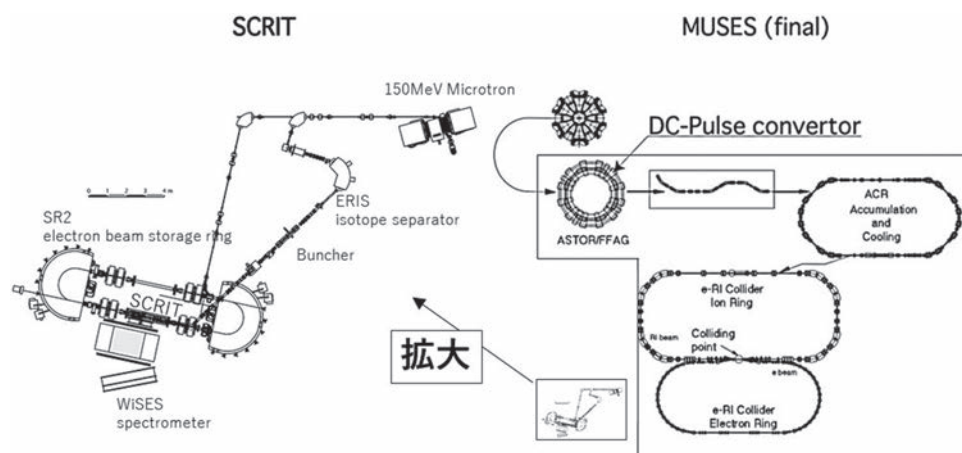


図16 MUSESと新方式の大きさの比較

パルスビーム入射のため衝突効率が良いが、日本の理研のMUSESはDC（連続）ビーム入射なので衝突効率が悪い」という。要は、このままMUSESを造ると、理研はGSIにかなわないことになる。このことは当然理研内でも認識されていた。

図16の右側は最終的に改良設計されたMUSESの展開図だが、ASTOR/FFAGなるDCパルス変換器を加えている。SRCのDC（連続）ビームをここに入射し、時間的に圧縮してピーク電流の大きなパルスビームに変換し、新たなBigRIPSでパルスRIビームを生成して、これをMUSESに入射するという方式を考えたのである。これがうまくいけばGSIの性能をしのぐことができる。ASTOR/FFAGというのは、サイクロトロンなのであるが、適当な半径のところでは加速電圧をゼロにする。するとそこでターンが稠密になり、これをシンクロトロン加速電場でさらに加速してキッカーで蹴りだすと、DCがパルスになるという仕掛けである。もちろん理研加速器グループの発明である。

シミュレーションの結果は良好で、うまくいきそうなことが分かり、「大魔神」という名前を付けた。図2（518ページ）で右端にSHARAQという東大の実験装置が見えるが、この地下2階の部屋は巨大な大魔神を収容するように設計されており、その上の地下1階にMUSESを収容し、地下2階から地下1階に向けて、斜めに新BigRIPSを設置できるように建物は造ってある。というか、正直に言えば造ってしまっていた。

問題は、ここでも予算である。巨額の大魔神がないとMUSESを造る意味がないところまで追い込まれた。そしてまた、アイデアが湧いたのである。それが自己閉じ込め型RI標的（Self-Confining RI Target : SCRIT）方式による不安定核の電子散乱実験装置（図16の左）という発明であった。図16の右にMUSESとその大きさの比較を示したが、こんなに小さくなった。建設費はMUSESの約20分の1で済むことになったのである。

SCRITの仕組み

図17にその原理図を示したが、この発明に考え至った物理現象と同じものに、

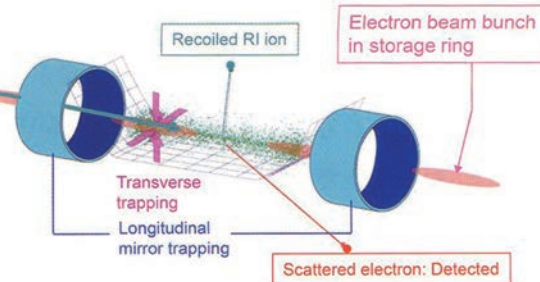
放射光源の電子蓄積リングで起きるイオントラッピングという厄介な現象がある。周回する電子ビームがリング中の残留ガスを電離して軌道にイオンのさやを造り、電子ビームがイオンを引き付けて周回電子ビームが不安定になる、という現象である。これがあると放射光の輝度が悪くなるため、いろいろな対策がとられている。しかし、矢野のグループには、最初は、この知識を持っている人間が一人もいなかった。SCRITのアイデアは、この厄介な現象を逆に利用したもので

Electron - RI Scattering System



Principle: "Ion Trapping" in e-Ring

RI ions: fed from
150 MeV e-beam
driven ISOL



Two P.R.L. papers published
on experimental proof of
principle.



図17 SCRITの原理と電子RI散乱実験装置と建設チーム

ある。

新方式は次のようになっている。リングに入射する電子ビームの制動放射で γ 線を発生させ、これでウランを照射してRIを造る。RIの中から実験に使うRI（電荷は1価）を分離して少し加速し、電子蓄積リングの電子ビーム軌道に入射し、前後に静電場の壁を立てる。そうするとRIは前後にはこの電場で、横方向には電子ビームでトラップされ、RIによる電子散乱が起こる。この散乱を測れば不安定核の電荷分布が正確に測れるということで、京大化学研究所の電子リングを使わせてもらって原理実証実験をやった結果、見事に成功した。

図17の写真の装置（図2のe-RI scattering with SCRIT）がMUSESを収容する予定だった部屋の片隅に組み上がり、最終調整に入った。建設費が激減したとはいえ、まだ相当な予算が必要であった。そこに幸運があった。写真に写っている700MeVの電子蓄積リングと入射器の150MeVのマイクロトロンを、無料で入手できたからである。「原理実証はできたけれど概算要求できる予算では少な過ぎる、どうしよう」と思いあぐねていたころ、住友関連の幹部から「住友重機は半導体製造用放射光源のオーロラを廃棄処分するそうだ」という話を聞きつけた。早速、住友重機に連絡して、「オーロラを下さい」とお願いしたのである。「よろしいです。差し上げます。ただし、移設の費用は全てそちらでお願いします」ということであった。そのオーロラを改造したものが、写真の700MeV電子蓄積リングなのである。

この画期的な電子RI散乱装置は、若杉昌徳と矢野安重の発明である。建設には須田利美、大西哲哉らが参画した。この発明は実証され、若杉は「原子核内の電荷分布を精密測定する新奇な電子散乱方式の発明」で西川賞を受賞した。

Rare RI ring方式

さて、MUSESのもう一つの目的は、RIの質量の精密測定である。MUSESの質量測定方式はGSIと同じ方式なので、これもGSIにかなわない。

そこで矢野と後藤彰および加速器と実験グループの若手により、GSIに対抗できる新方式をひねりだした。それがRare RI ringである。これはどういう方式かというと、BigRIPSで生成したRIを1粒子だけ高速磁場キッカーで蓄積リングに入射し、1000回くらい周回させて取り出し、入射時間と取り出し時間の差から飛行時間を測定し、これを質量が精密に分かっている粒子と比べて、その質量を100万分の1のオーダーで求めるというものである。蓄積リングは等時性になっていなければならないので、加速しないサイクロトロンともいえる。サイクロトロンに精通している矢野と後藤は、この方式による質量測定式を導出した。

GSIとの性能比較はどうか。GSI方式では寿命の非常に短い不安定核の質量を求めることができない。それは、冷却に時間がかかり過ぎるからだ。理研方式にはこの制限がない。実際、2016年、個別入射・取り出しに成功した。

図18はこの装置の写真である。実は、このリングも中古品である。原子核研究所で昔、平尾泰男が主導して重イオンの蓄積と冷却方式の開発研究に使っていたTARN IIなのである。高エネルギー加速器研究機構に眠っているのに気付い

でもらってきた。もちろん改造費はかかったが、概算要求できる予算内では計画の全てを実現することはできなかった。このRare RI ringは、若杉昌徳をリーダーとして、山口由高、大西純一らが建設した。この新奇なイオン蓄積リングを実現するための鍵となるのは高速キッカーであるが、これは若杉と山口が発明した。

こうしてMUSESを第1期の予算計画の中に取り込み、所期の研究ができる実験装置を全て完成させることに成功したのである。着工してから17年の歳月が流れていた。

2014年6月に東大で The 2nd Conference on Advances in Radioactive Isotope Science (ARIS2014) という原子核の国際会議があった。基調講演の最後にアルゴンヌ国立研究所のヤンセンズ (Robert V. F. Janssens) は、会場に居合わせた矢野に起立を促し、満場の大拍手を受けたのだった。会議では、多くの欧米の核物理学者がRIBFのレイアウト図を見せながら最近の成果を発表していた。RIBFは世界中の核物理学者を魅了しているのである。

建設に着手したころは、無謀なSRC、不毛なMUSESと頭を抱える日々もあったが、意気に感ずる先輩と同僚、後輩たちの総力戦で、盤石なるSRC、豊穡なるRIBFが実現した。

建設に着手したころは、無謀なSRC、不毛なMUSESと頭を抱える日々もあったが、意気に感ずる先輩と同僚、後輩たちの総力戦で、盤石なるSRC、豊穡なるRIBFが実現した。

建設に着手したころは、無謀なSRC、不毛なMUSESと頭を抱える日々もあったが、意気に感ずる先輩と同僚、後輩たちの総力戦で、盤石なるSRC、豊穡なるRIBFが実現した。

矢野は、2009年9月末にセンター長の任期を終え、10月には延與秀人主任研究員がセンター長となり、仁科精神を引き継いだ。またRIBFを担当する副センター長に元GSI所長のヘニング (Walter F. Henning) を迎えRIBFの国際共用を強力に推進した。さらに初田哲男主任研究員が理論担当の副センター長となり、理研の理論研究をけん引している。この体制は、2015年、RIBF担当副センター長を櫻井博儀主任研究員に替えて世代交代し、仁科センターはさらなる発展へと向かっている。

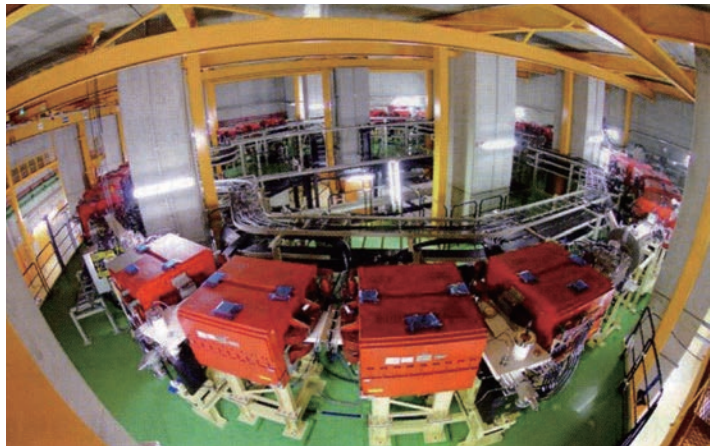


図18 Rare RI ring全景と建設チーム

第3節 RIBFが拓く原子核と元素合成の研究

RIビームによる原子核研究

世界に「冠絶」する性能を持つRIBFに期待される学問的な展開については、第2節冒頭に述べた。

RIBFでのこれまでの成果を述べる前に、原子核研究、特に不安定原子核と元素合成過程の研究に果たしたRIビームの役割をまとめておこう。

RIBFの最初の2文字RIは放射性同位体 (Radioactive Isotope) のことで、放射線を放出して他の同位体に変換する不安定な原子核と言い換えることができる (注 不安定核によるビームをRIビームとよぶことは、理研の研究者により提唱された。放射性同位元素の利用法として、このような基礎科学研究もある、という意味が込められている)。天然にも幾つか存在するが、大部分は人工的に作られる。1940年代より粒子加速器を用いた核反応により不安定原子核の合成は本格化し、人類が手にする原子核の種類は増え続けて2017 (平成29) 年現在3000を超えている。

その間に特筆すべきことの一つは、1980年代より不安定原子核をビーム (RIビーム) として利用できるようになり、RIを対象とした核反応の研究も可能になったことである。それ以前からもRIビームの可能性は論じられており、例えば、宇宙における爆発的な元素合成過程に寄与する短寿命原子核の研究が夢見られていた。当時は、核反応で生成した不安定核をイオン化して取り出し、加速器でビームにして、それを研究に供することが考えられていた。特定のRIをイオン化して分離するISOL (Isotope Separator On-Line) とよばれる技術はすでに開発されていた。

しかし、最初のRIビームは入射核破碎反応によるものであった。ISOLによる方法とは違って、この方法では光速の30%程度以上に加速した原子核を、標的の原子核に衝突させる。発生する不安定核は方向、速度をほとんど変えずに運動し続けるので、ビームの役割を果たすことになる。約30年前、バークレー国立研究所 (アメリカ) で、高速に加速された原子核による衝突から種々のRIビームがつくられ、陽子に比べて中性子が非常に多いLi-11核において、二次標的核による反応断面積が急に増大することが観測された。これは谷畑勇夫率いる日本グループが中心となって行った実験の結果であり、原子核の中性子分布が異常に広がったハロー (キリスト教絵画などに見られる光背) の存在を示し、原子核の密度が種類によらずほぼ一定であるという教科書の常識が成り立たない場合があることを明らかにした。谷畑のRIビームによる原子核の研究に対して、1989年度仁科記念賞が贈られた。

原子核には原子と同様、系の安定性をもたらす特別な核子 (陽子、中性子の総称) の数が存在する。この魔法数が、中性子数20については中性子過剰領域で崩れる、という可能性が1970年代より指摘されていた。この魔法数消失の問題に新たな光を当てたのが、1990年代に理研で行われた旧施設のRIビームによる

Mg-32核（中性子数20）の研究である。第2節で述べたように、理研では入射核破砕の方法によるRIビームがすでに1990年に実現し、大強度ビームを供給する加速器と入射核破砕片を分離してRIビームを生成する高性能装置RIPS (Riken Projectile fragment Separator) も稼働しており、軽い不安定核の原子核については世界最高の実験性能を持っていた。実験の結果、後にも述べるように、この原子核が励起されやすく、魔法数20を持つ核の性質を持たないことが確かめられた。これも教科書の常識に修正をもたらした例である。これらの成功は、理研が当時、必ずしも有力と考えられていなかった入射核破砕反応によるRIビームを採用した慧眼にもよっている。

一方、ISOLによるRIビームは、遅れて1990年にベルギーの新ルーバン大学で実現された。最初の実験は、小型のサイクロトロンにより再加速されたN-13による陽子捕獲反応である。半減期10分のN-13が赤色巨星などの中でO-14に変換される過程に対応し、天体核物理学者が「夢見ていた」実験の一つである。この反応は同じ時期に理研でも本林透等により研究された。こちらは、入射核破砕によるO-14の高速RIビームを鉛標的に当て、衝突時に生成される仮想光子によって分解して逆反応を実現する、というクーロン分解の方法が採られた。両実験の結果は一致し、RIビームによる天体核物理研究の有用性を示すことになった。

RIビームファクトリーでの研究

1980年代にRIビームが出現して以来、原子核物理学は大きな発展をみた。上に挙げた例から分かるように、中性子ハロー現象が発見され、魔法数に異常性が見いだされ、さらに爆発的元素合成に関わる核過程の研究が可能となった。その中で、理研の旧施設の貢献は、非常に大きいものであった。

これらの研究成果は、RIビームによる研究の豊かな将来を予感させた。RIビームファクトリー (RIBF) は、比較的軽い領域に限られていたRIビーム核種を拡げ「核図表の拡大」を図るものであり、旧施設を大幅にしのぐRIビーム生成能力を持つ施設として構想された。すでに述べたように、この構想は実現し、2006年末に最初のビームが得られ、2007年より実験が始まった。RIBFでは、世界をリードする多くの重要な研究がなされている。幾つかの流れに沿って紹介する。

核図表の拡大

入射核破砕反応はRIビームを造る方法としてだけでなく、不安定原子核そのものを効率良く生成する方法として優れている。例えば、1999年に櫻井博儀らは旧施設でF-31核の生成に成功し、その存在を初めて確認した。

RIBFでは入射核破砕に加え、ウランビームの核分裂を生成機構に導入することとした。核分裂が重い領域での不安定核生成に有力であることは、ドイツGSIの研究から分かっていたが、生成されたRIビームが角度的により拡がる、という難点がある。これに打ち勝ち大きな輸送効率を持つ新しい装置BigRIPSやZeroDegreeを久保敏幸らが中心となって建設された。その結果、強力な加速器

との組み合わせで世界の他施設を大きくしのぐRIビーム供給能力を誇ることになった。2007年の実験開始以来RIBFで生成、確認された新同位体は、2017年末までに約170種を数えている。これは、2017年現在も進んでいる一次ビーム強度の増強とそれに対応した装置開発により、さらに増加すると期待される。現在約3000種類に至った同位体発見の歴史の中で、第2節で触れたように、このところ理研RIBFがトップを走っている（図15）。もちろん、拡大された核図表上では、さらに詳しく原子核の性質を調べる研究が進んでいる。こちらも世界の注目を浴び、多くの海外研究者がRIBFで共同研究を行っている。

中性子ハロー研究の展開

すでに述べたように、中性子ハローは不安定原子核にあらわれる特異な現象である。理研の旧施設では、C-22核でのハローの発見などとともに、下浦享らや中村隆司らによるLi-11核の電磁励起測定などを通して、ハローを持つ原子核の性質が広く調べられた。特に、ハローを構成する二つの中性子が「まとまって」運動することを明らかにした中村隆司らによるクーロン分解反応の研究は強いインパクトを与えた。

RIBFでは、少し重い原子核についてもハロー核の研究が可能となった。武智麻耶らによる相互作用断面積測定から、新たなハロー核Ne-31、Mg-37が発見された。これらの原子核は上述のC-22などとともに、クーロン分解反応によっても研究され、今までのハロー現象とは異なる様相、つまり原子核の変形を伴うこと、有限な角運動量を持つ中性子が関与することが見いだされた。RIBFでは異なる方法を駆使し、このような総合的な研究が可能になり、ハロー現象の理解はより深まっている。

魔法数の消長

原子核における魔法数の異常、すなわち不安定原子核におけるその消滅または出現は、オールドファシリティーにおける本林透らによるMg-32 ($N=20$) や岩崎弘典らによるBe-12 ($N=8$) の研究を皮切りに発展した。実験手法として考案された「逆運動学反応核分光」は、調べたい不安定原子核（もしくはその近傍核）の方をビームとし、反応のプローブとなる粒子を標的とする。そして、直接反応によって励起状態を生成し、その崩壊を測定すると同時に、前方へ放出される反応生成物（残留核）を粒子識別して、反応チャンネルを同定するというものである（図19）。この手法は国際的にも拡がり、RIビームによる核構造研究の大きな流れとなっている。例えば、中性子数 $N=20$ の中性子過剰核では、魔法数が異常を示す「反転の島」が核図表上に予言され、次に示すようにその「探検」がRIBFでも続いている（図20）。

RIビームとして分離された原子核を物質中に止め、 β 崩壊などによりその性質を研究する「崩壊核分光」も、有力な研究手法である。特に、崩壊前の核スピンをコントロールして電磁モーメントを決定する研究が、旭耕一郎、上野秀樹らのグループ（図21）により進められた。電気四重極モーメントは、変形と結び

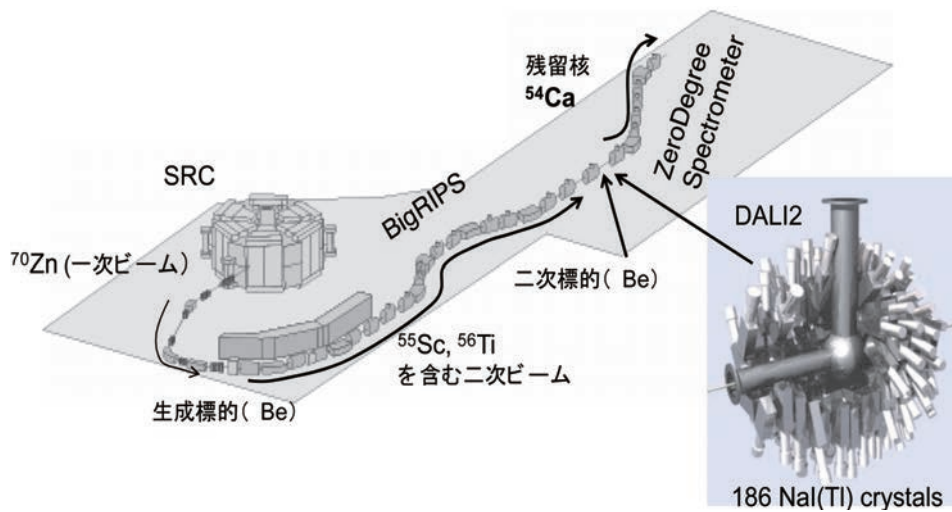


図19 ^{54}Ca の逆運動学反応分光に用いられたセットアップ

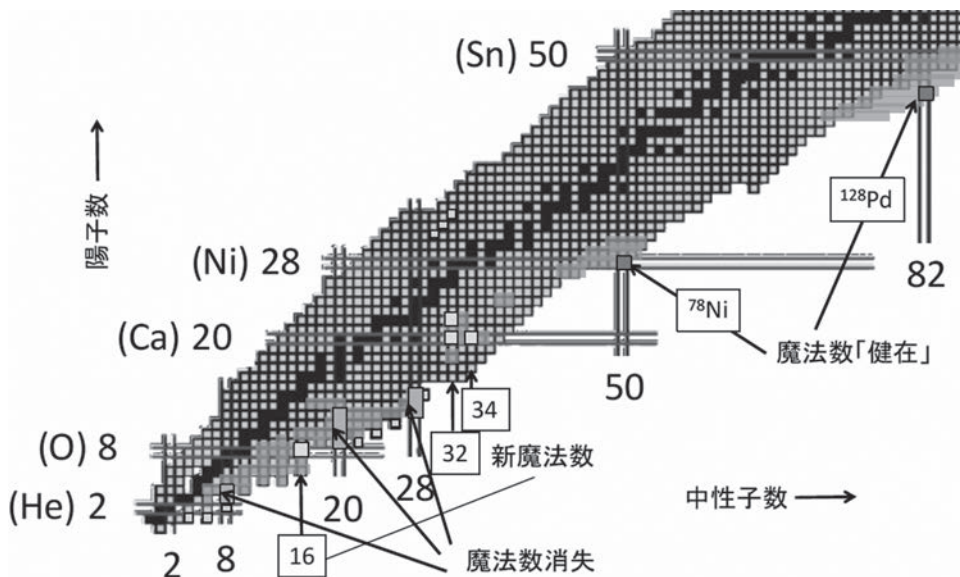


図20 魔法数の消失、出現が観測された原子核

付けることができ、磁気モーメントは核子の配位に敏感であることから、魔法数異常に関する有用な情報を得ることができる。特に、「逆運動学反応核分光」では困難な奇核（陽子や中性子の数が奇数の核）を調べられるのが利点の一つである。例えば、Mg-32の一つ「上」にあるAl-33の電気四重極モーメントの測定から、この原子核が反転の島の境界にあることが分かった。

RIBFでは、そのRIビーム供給能力の飛躍により、魔法数異常の研究が大きく進展している。主な成果は、次のようにまとめることができる。

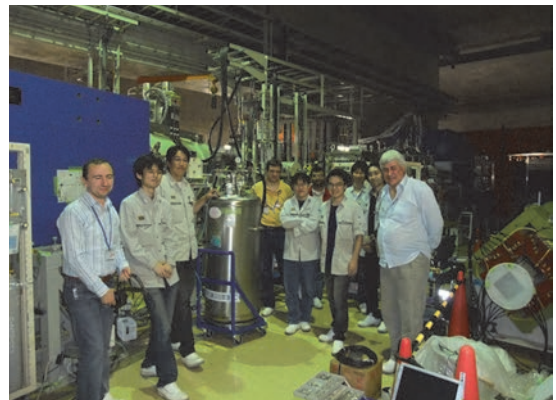


図21 崩壊核分光の実験グループ

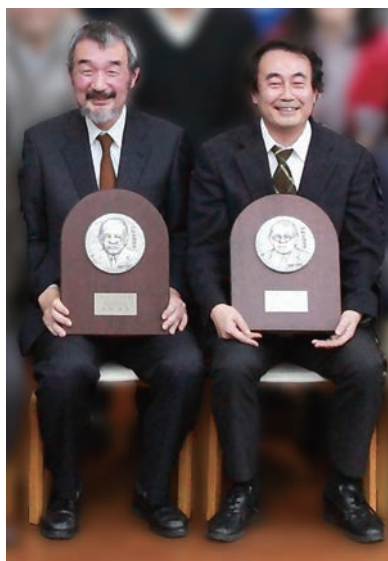


図22 2015年度仁科記念賞を受賞した本林透(左)と櫻井博儀(右)。手にしているのは仁科博士のレリーフを配した記念の盾。

①さらに多くの原子核について逆運動学反応核分光や崩壊核分光が行われた結果、反転の島の全容に迫ると同時に、質量数34以上のMg同位体を中心に、大きく変形した原子核の領域があることがPieter Doornenbal、青井考等による実験により分かりつつある。

②相反する結果が報告されていたSi-42核は、陽子と中性子が共に魔法数を持つにもかかわらず大きく変形していることが分かり、Ca-54核に予言されていた新たな魔法数 $N=34$ を実証し、宇宙での爆発的要素合成にも影響を与える $N=50$ のNi-78、 $N=82$ のPd-128をはじめとする中性子過剰核の魔法性が健在であることが分かった。こうして、魔法数異常に関する懸案が次々に解決しつつある。

このような理研における魔法数異常研究への貢献が評価され、本林透と櫻井博儀は2015年度仁科記念賞を受賞した(図22)。図20に彼らが中心となって研究した中性子過剰核と、見いだされた魔法数の性質をまとめた。

異なる変形の共存

魔法数を生み出す殻構造とともに、変形や振動などの大局的な性質は、原子核を理解するための鍵である。RIBFでは重い原子核のRIビームが供給されるようになり、そのような大局的性質が支配的となる原子核の研究が可能となった。例えば、ラグビーボール型とミカン型という異なる楕円変形が一つの原子核に共存する現象が注目されている。RIBFにより広い領域での系統的研究が可能となり、変形の機構をより深く解明する材料と提供しつつある。この分野の実験研究は、欧米で盛んであり、多くの研究者がRIBFでの共同研究に携わっている。

天体核物理

宇宙での元素合成に関わる原子核反応を実験室で調べる研究は1950年代に始まったが、それは安定な原子核が関与する比較的「静か」な核燃焼過程に関するものであった。それに対し、不安定原子核が関与する爆発的な過程の本格研究は、RIビームの独壇場である。オールドファシリティにおける上述のO-14核や太陽ニュートリノの強度を決めるB-8核のクーロン分解は世界に先駆けて行われ、天体核物理学研究の大きな進展をもたらした。一方、宇宙での核反応の直接測定や、燃焼過程に関わる共鳴状態の探索は、東大CNSが建設した低エネルギーRIビーム装置CRIBを用いて、久保野茂らにより精力的に進められた。

RIBFでの天体核物理研究において特筆すべきことは、人類史上初めてr過程經由核に到達したことである。鉄より重い元素の約半分の量を造り出し、今も造りつつあるr過程がどこで起きるのかは2017年現在確定していないが(超新星爆発と中性子星合体の二つが有力な説)、中性子が非常に多い不安定原子核の中性子捕獲と β 崩壊の連鎖がその実体であることは間違いない。ところがr過程が經由

する核はあまりに安定線から離れているため、実験的にはほとんど手がつけられていなかった。その未踏の領域の一部にRIBFは達し始め、今までは理論予測に頼っていた原子核の特性を明らかにしつつある。その中にはすでに元素合成を予測する計算に修正を迫るものもある。

具体的には、前項で触れた $N=50$ 、 $N=82$ の中性子過剰核に対する分光研究がその一つである。さらに、西村俊二らによる β 崩壊の寿命測定は、「r過程の研究」に大きなインパクトを与えている。RIBFの強力な不安定核生成能力と、適切に設計された β 線、 γ 線の測定器の組み合わせにより、2017年の時点では100種類を超える原子核について新たに寿命を測定することができた。その多くはr過程の鍵を握る

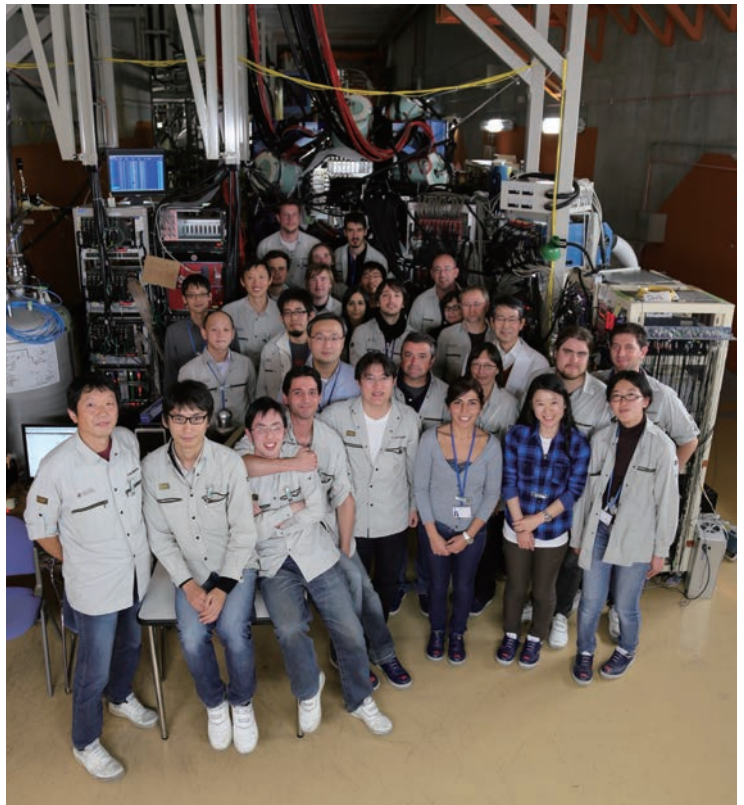


図23 β 崩壊寿命測定の研究グループ

原子核であり、爆発的元素合成を当該原子核の測定値に基づいて研究する時代の幕開けをもたらした(図23)。

今後は、原子核の範囲をさらに広げるとともに、崩壊中性子数の測定、r過程の終端に関連する中性子過剰核の分裂の研究、質量測定などに展開し、この爆発的元素合成の全容に迫る総合的研究が行われると期待される。r過程元素合成の研究者たちは、RIBFからの新しい結果を固唾を飲んで見守る状況が続くはずである。

中性子過剰核物質

それまで手をつけられていなかったが、櫻井博儀、磯部忠昭が中心となり、ミシガン州立大学等のアメリカの研究者との共同研究によって、中性子が陽子に比べて多い原子核の衝突で中性子過剰な核物質を造り出し、その性質を調べる研究がRIBFで始まった。後述する磁気分析器SAMURAI (Superconducting Analyzer for Multi-particle from Radio Isotope Beams) の電磁石間隙の中に検出器を置き、衝突の結果現れる多数の粒子を一度に捕まえて、衝突時の状態を調べて核物質の情報を得よう、というものである。特に、核物質の性質を表す状態方程式に関わる「硬さ」を表す非圧縮率と圧力勾配が、中性子過剰領域でどう変化するかが注目を集めており、この衝突実験もその導出を目指している。他にも低い励起状態にあらわれる双極子型共鳴や、原子核表面に現れる中性子スキンなど、状態方程式に関わる現象の研究も進行中である。RIBFの能力により、中性子過剰度の大きな系を調べることができ、中性子星の構造や、その生成に関する

る理解の進展にもつながることが期待される。

実験装置の開発

上に挙げたさまざまな研究がRIBFで可能となったのは、優れたRIビーム生成能力に加え、各種のユニークな実験装置の開発によるところが多く、さらに新しい開発も進行中である。また、RIBFに特徴的なことは、かなり多くの装置開発が国内外の機関と共同で行われるようになったことである。

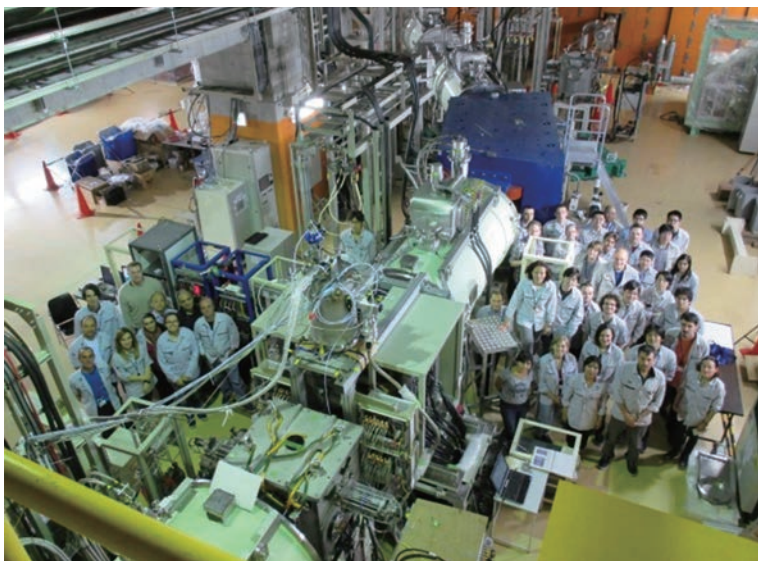


図24 γ 線検出器DALI2を中心とした実験装置

上に述べた逆運動学反応核分光の実験を例にとってその一端を紹介する。BigRIPSにより供給される不安定原子核のビームが入射する二次標的のまわりに、反応生成物の崩壊や標的核の励起に伴う放射線を測定するための装置が置かれる（図24）。DALI (Detector Array for Low Intensity Radiation)、DALI2は、NaI (Tl) シンチレータを多数組み合わせ合わせた高効率の γ 線測定装置で、1990年代に立教大学のグループとの協力により建設された。以降、建設メンバーの武内聡を中心に幾多の

増強、改良を通して現在も活躍している。

二次標的自体の開発も行われ、特にフランスのサクレ研究所のオバテリ (Alexandre Obertelli) 等との協力により建設された液体水素標的MINOS (Magic Numbers Off Stability) は、反応位置を特定する能力を持ち、DALI2等との組み合わせにより、厚い標的を用いた高効率測定が可能である。

RIビームは二次標的により反応を起こすと、原子番号や質量数が変化する。この変化を知ることによって反応の種類が特定される。久保敏幸らによって建設

されたZeroDegreeはBigRIPSと似た構造を持った磁気分析器で、この目的で使用される。高エネルギー反応の特質と、大きなアクセプタンスにより、特定の原子核について、ほとんどの反応後粒子を検出することができる。

反応生成物が中性子や陽子を放出して崩壊する場合は、生成物に近い方向に高速で放出されるので、別の装置が必要となる。SAMURAI (図25) は、大きな角度・運動量アクセプタンスを持った磁気分析器で、東北大学の小林俊

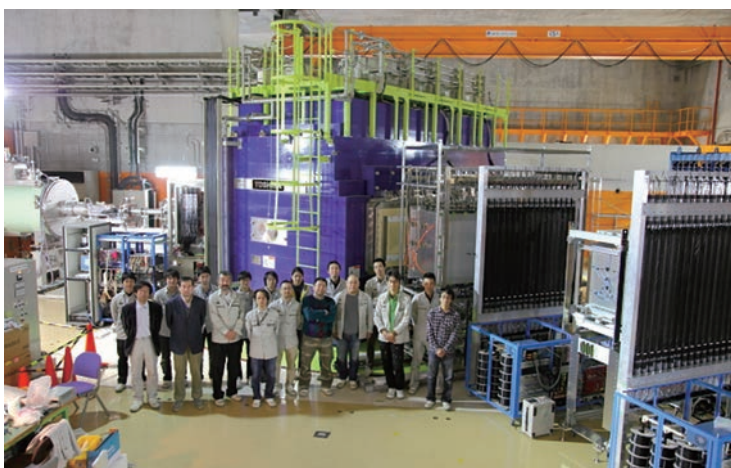


図25 超伝導磁気分析器SAMURAI

雄、東工大の中村隆司を中心としたグループと理研の米田健一郎、後に大津秀暁との協力で建設された。反応生成物と中性子を含む崩壊粒子を同時に検出する能力を持つ。最近の研究例に、中性子が非常に多い酸素の同位体の中性子崩壊の測定がある。O-26核からの二つの中性子の崩壊測定に成功し、さらにO-28核からの4中性子崩壊に挑戦した。O-28の陽子数8と中性子数20は本来の魔法数であり、それが消滅するかは重要な問いである。

さらに、ドイツ・ダルムシュタット大学のオーマン（Thomas Aumann）等による中性子検出器のSAMURAIへの増強も行われた。

RIBFではこのように他研究機関との本格的共同研究も始まった。すでに述べたが、理研キャンパスに居を構える東京大学原子核科学研究センター（CNS）は、独自の装置を建設して理研加速器のビームを用いた研究を展開している。低エネルギーのRIビームを生成するために久保野を中心に建設されたCRIBは2000年ごろより稼働を開始しており、さらにRIBFにはSHARQAとよばれるユニークな実験装置を酒井英行、下浦亨が中心となり、理研と共同で建設した。逆運動学を用いず、特定の不安定核ビームによる高分解能反応実験を行うことが目的で、分散整合といわれる高度な技術を用い、2009年から実験に使われ、上坂友洋らによる不安定原子核のガモフテラー巨大共鳴の研究、下浦らによる中性子4個のみによる共鳴状態の探索などが行われている。

KEK（高エネルギー加速器研究機構）の原子核素粒子研究所は2015年より理研に分室を置き、和光原子核科学センターとして拠点を構えた。宮武宇也らはKISSとよばれる装置を建設することによって、深部非弾性散乱によって生成された重い不安定核をレーザーによりイオン化し、それを引き出して β 線や γ 線の測定によって研究するプロジェクトを始めている。

一方、崩壊核分光の典型的な実験では、二次標的を用いず、RIビームをZeroDegreeを通して固体中に止める。固体として位置検知能力を持つシリコン半導体検出器を用いると、止めた粒子の種類を高精度で識別できるだけでなく、放出 β 線との位置相関から崩壊連鎖を特定できる。EURICA（EUroball-Riken Cluster Array）はヨーロッパの核分光研究者との大規模な共同研究プロジェクトで、各国で共有している多数の γ 線測定用ゲルマニウム半導体検出器をRIBFの崩壊核分光のために組み上げた。長寿命の原子核励起状態（アイソマー）や、上に述べた β 崩壊後に放出される γ 線を測定するためのものであり、RIBFの高性能と相まって、多くの研究者が参加した広範な崩壊核分光実験も行われた。副センター長を務めたヘニング（Walter F. Henning）が提唱し、炭電聡之、西村俊二らが建設と整備を主導した。

すでに触れた r 過程に関する寿命測定は成果の一例である。さらに β 崩壊後に放出される中性子を測定するための装置を建設する国際共同プロジェクトBRIKEN（Beta-delayed neutrons at RIKEN）が始まっている。

RIビームをガス中で減速し、イオンのまま引き出して研究を行う目的で和田道治らはSLOWRI（SLOW RI-beam facility）とよばれる装置を開発している。引き出されたイオンを電場により多数回反射させて速度測定を行うMRTOF

(Multi Reflection Time Of Flight) とよばれる装置は、超重核研究用の装置 GARISの焦点面に設置され、未知の質量を測定することに成功した。

原子核の質量は、最も基本的な量であり、また爆発的元素合成を左右する、という意味でも重要性が認識されている。第2節でも述べたように、MRTOFでの高精度測定が不可能な短い寿命を持った原子核の質量を測定する目的で、希少RIリング (Rare RI ring) が建設されている。世界唯一の装置で、若杉昌徳と筑波大の小沢顕らによって計画が進められてきた。r過程経由核のように稀にしかRIBFで生成できない場合でも測定が可能である。

若杉らはもう一つのユニークな装置を須田利美 (現東北大) とともに建設中である。図17に示すように電子蓄積リングに低速RIビームを捕捉させ、電子と不安定原子核の散乱を実現させようというものであり、このSCRIT (Self-Confining RI Target) を基礎に置いた装置 (SR2) は世界から注目されている。

MRTOF、希少RIリング、SR2では、テストを含めた測定が始まっている。

放射性廃棄物に対する核反応

RIBFからのビームには、放射性廃棄物中の原子核によるものも含まれている。櫻井博儀らは、その中でも特に数十万年を超える長寿命の核分裂生成物に着目し、それらを短寿命の同位体に転換するための原子核反応の基礎研究を2015年より行っている。RIBFでは、対象となる放射性核をビームとすることができるため、反応生成物の収量の全容をいちどに正確に知ることができる、という利点があり、中性子や光子による転換をはじめとするさまざまな核反応の可能性を探ることを目指している。

原子核研究の国際的なハブとして

まとめよう。RIBFは2017年末までに約170個の新同位体を造り出し、その威力を世界に知らしめた。不安定原子核研究のフロンティアを拡大しつつあり、新しいタイプのハロー現象、魔法数の消長についての新発見をもたらした。また、初めてr過程経路の原子核に到達し、鉄より重い元素の約半分を合成する爆発的なr過程をようやく実験的に研究できるようになった。中性子星の成り立ちにも関係する中性子過剰核物質の総合的な研究も始まっている。

また、RIBF入射器としての役割も持つ線型加速器からの大強度ビームを用いた超重原子核合成の研究は、113番元素ニホニウムの生成をもたらし、2016年元素名が正式に確定した。大強度ビームの開発は、RIビーム生成能力向上と機を一にしており、この項で主に述べた不安定原子核の研究との相乗効果をもたらした。

国内外の研究者との共同研究が広範に展開しており、例えば、2016年に海外から実験研究にRIBFを訪れた研究者は延べ約360名で、理研全体の4分の1近くを占める。RIBFでの研究は世界の研究者に開かれており、実験提案は内外の理研外研究者による課題審査委員会 (PAC: Program Advisory Committee) で審査され、その結果が施設の責任者であるセンター長に報告される。旧施設でも、

理研外の研究者が多く来訪し研究を行ってきたが、外国からの研究者を多数含む実験研究が本格的になったのは比較的新しい。国際的なPACの形成も対応の一つだが、外部研究者の受入れの仕組みや専門部署（共用促進部）を確立し、酒井英行が2010年以来、部長を務めている。

また、個別の実験にとどまらず、SHARAQに代表される実験装置の建設、MINOS、EURICAなどのような検出装置の持ち込みなど、理研外研究機関の本格的取り組みも多く行われ、RIBFは世界的な研究の中心、ハブ、としての地位を確立しつつある。

現在も加速器の性能向上は続いており、RIビームの種類、強度は当面世界最高である。さまざまな研究手法の開発、実験装置の建設、さらに、第6節で触れる多体問題に関する理論研究の展開と相まって、原子核のより本質的な理解と宇宙での元素合成過程の解明が大きく進展すると期待される。これらの研究を加速し、現在世界各国で建設中の次世代RIビーム施設を凌駕する加速器の本格的増強も計画されている。

第4節 理研-RAL国際協力とミュオン・中間子科学

中間子科学の発展：低温ミュオン

理研-RAL（英ラザフォード・アップルトン研究所）支所は、1995（平成7）年4月からスタートした。初代支所長だった永嶺謙忠は2002年に理研を退職し、あとを継いで岩崎雅彦が主任研究員となり、2017年現在、先端中間子研究室を主宰している。岩崎は理研-RAL施設を発展させつつ、その研究用プローブをミュオンからパイ中間子、ケイ中間子に広げ、ドイツGSI研究所の重イオン加速器、KEK-J-PARCの中間子ビーム、また理研RIBFの重イオンビームなどを用いて幅広く研究を展開した。

正電荷ミュオンを物質中に静止させると、ミュオンが静止した場所における磁性、周囲のスピン状態についての情報を得ることができる。これを利用した物性研究は理研-RAL施設の大きな柱である。中でも、あらゆるものが「凍りつく」絶対零度においてなお、物質中のスピンの量子的に揺らいでいる、という量子スピン液体の本質に迫る研究は、ミュオンの特性を生かした研究として特筆される。

正電荷ミュオンは、物質中で、電子とミュオニウムとよばれる束縛状態を造る。これが物質外へ染み出してきたところにレーザーを撃って解離させると、温度がとて低超低温ミュオンを造ることができる。このアイデアは理研-RALで開花したもので、この超低温ミュオンを再加速することにより、ミュオンの磁気能率の精密測定や物質表面研究に新しい研究手法がもたらされた。その開発は理研-RAL施設の新しい柱となっている。ミュオンビーム高強度化の道は超低密度多孔質体シリカエアロゲルに多数の穴をあけて使うことによって開かれ、解離のた

めのレーザーは理研光量子工学研究領域・和田智之らとの共同研究で完成した。

ミュオン触媒核融合

負電荷ミュオンを重水素とトリチウムの混合系に打ち込むと、ミュオンが周りの原子を引き寄せることにより、両者の核融合が起こる。このミュオン触媒核融合は長く理研-RAL施設の主要研究テーマであり、この過程がエネルギーを継続的に生み出すことを実証してきた。放射性物質であるトリチウムを利用するこの

実験は、理研-RAL施設の独壇場であった。ただ、残念ながらブレークイブンを（反応を起こすために必要なエネルギーと反応から得られるエネルギーが同じになることで、1個のミュオンが何回核融合に貢献できるかが決め手になる）に達することはできなかった。国際諮問委員会の進言もあり、本研究はこの計画をけん引した松崎禎一郎の退職をもって終了したが、① 高压高温（30K、10気圧）の固体D-T系を用いること、また②核融合をパルスビームの間に $10^{11}/\text{cc}$ より多く起こすことができれば、ミュオン触媒核融合がブレークイブンを超える可能性が残されたことを明記しておく（図26）。

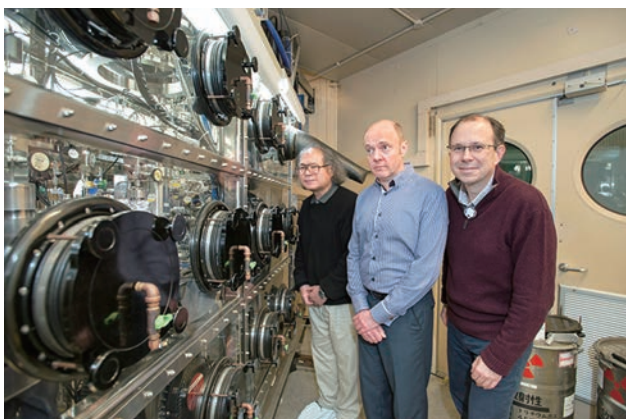


図26 役目を終え、英国原子力公社に引き渡されるトリチウムハンドラ
左から松崎禎一郎、原子力公社のナイプ (S. Knipe)、理研-RAL支所長のキング (P. King)

中間子・核子

1985年以降、中間子を用いた研究が大きく発展した。負電荷パイ中間子が原子核に原子のよう束縛される系を、ドイツGSI研究所において山崎敏光らが発見した。同実験の主要メンバーでもあった板橋健太は、さらに理研RIBFの超伝導アイソトープ分離装置 (BigRIPS) をスペクトロメータとして用いることで、パイ中間子原子の基底状態のみならず励起状態までを一網打尽に調べ尽くす研究手法を確立し、RIBF-BigRIPSの優れた能力を如実に示した（図27左）。本実験は南部陽一郎が提唱してノーベル賞受賞につながった「対称性の自発的破れによる質量生成機構」を実験的に検証する数少ない例である。

負電荷のケイ中間子も、物質中でX線を出しながら脱励起して原子核に束縛される。ケイ粒子は自らの組成にストレンジクォークを持つため、パイ中間子とは異なる振る舞いをする。そこでKEKやJ-PARCの中間子ビームを用いて、ケイ中間子原子のX線の精密測定を行い、ストレンジクォークを含んだ核力の情報を得た。さらにケイ中間子と二つの陽子が束縛した原子核を探索し、その存在自体を実験的に確立しつつある。このような中間子-核子からなる系は、まったく新しい原子核の存在形態であり、また、極めて高密度である原子核をさらに上回る密度を実現している可能性もあり、原子核の構造に関して新たな知見をもたらす期待が高まっている（図27右）。

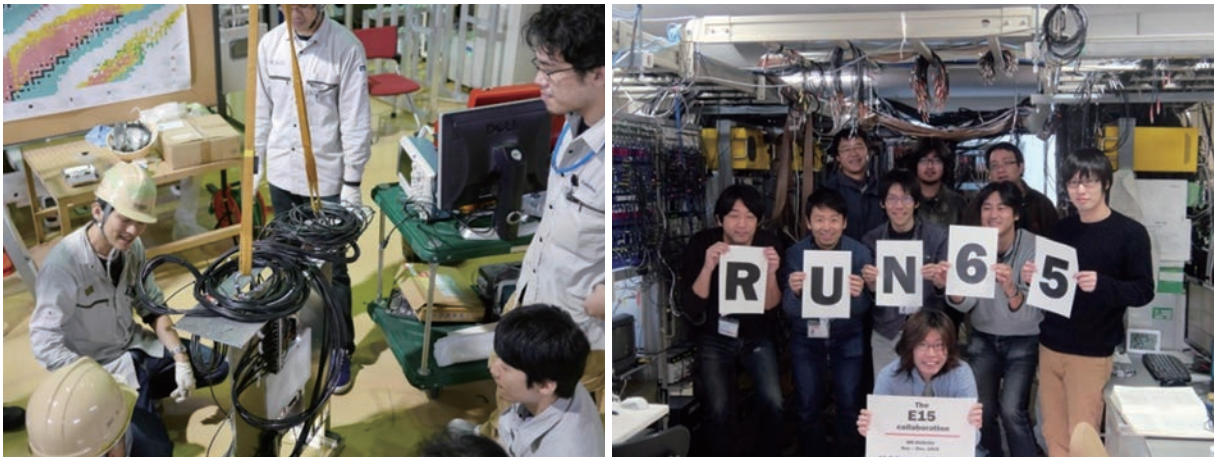


図27 理研RIビームファクトリーでのパイ中間子原子探索実験（左）とJ-PARCハドロン施設でのケイ中間子原子探索実験（右）の様子

理研ではスズの原子核にパイ中間子が深く束縛された状態が、一方、J-PARCでは陽子二つをケイ中間子が結び付けた状態が発見された。

理研-RAL25周年、アジアへの展開と将来

理研が英国SERC（科学工業研究会議）とミュオン科学に関する国際研究協力協定を締結したのは1990年である。以来四半世紀にわたり日本や英国、世界の研究者に施設を開放し、ミュオン科学研究を推進してきた。25周年を祝い、記念ユーザー・ミーティングが2016年2月に開かれ、ケーキ・カットが行われた（図28）。

これまで、延べ900名を超える研究者が理研-RALミュオン施設の実験に参加、発表論文数は380編を超えている。近年の展開として特筆すべきことは、渡辺功



図28 理研-RALの25周年記念ミーティング

左から、永嶺謙忠初代支所長、塩満典子仁科加速器推進室長、キング（Phillip King）支所長、小安重夫理事、岩崎雅彦主任研究員、延與秀人仁科センター長



図29 理研-RALミュオン施設の未来を支えるムスリムパワー

雄が先導した東南アジアとの共同研究の発展である。これまで14名の博士課程学生がインドネシア、マレーシア、中国、韓国からIPA（国際プログラム・アソシエイト）やJRA（大学院生リサーチ・アソシエイト）の制度を使って理研の研究に参加しており、2名がすでに博士号を取得した。物性物理から原子核・素粒子物理、さらには技術開発、理論計算まで間口が広いミュオン科学研究の特徴が生きている。仁科センターでの集まりにヒジャブをまとった女子学生が大勢並ぶのは国際協力のあるべき姿を体現して壮観である（図29）。写真のハイライトは、彼女らが自ら作成してくれた貴重な記念ケーキである。理研でも礼拝室の設置など、イスラム圏出身の研究者が過ごしやすい環境を整えることが望まれる。

当初、理研-RALミュオン施設は2018年3月末日をもって閉鎖する予定であった。J-PARCのミュオン施設が理研-RALを凌駕する性能に達し、理研-RALはその使命を終えると考えられていたからである。しかし、J-PARCのミュオン施設は東日本大震災の被害と放射線漏えい事故により大幅に計画が遅れ、瞬間ビーム強度は理研-RALをすでに凌駕しているものの、国内外のミュオンユーザーの要望を定常的に満たす段階には達していない。そのため、2018年度より始まる理研第4中期期間、理研-RALミュオン施設は継続運転されることになった。この期間は理研とRALの共同運営とし、中期終了時に全施設をRALに移管する方針である。



ここからミュオン科学が始まった



創成期（1974年5月撮影）のミュオンスピン共鳴実験の様子である。左から永宮正治、山崎敏光、橋本治（故人）、小林俊一、永嶺謙忠と、そうそうたる面々が並んでいる。日本におけるミュオン科学は、まさにこの実験から始動した。永宮（現在は理研顧問）は、後にコロンビア大学教授として理研-BNL国際協力の立ち上げに尽力し、J-PARC初代センター長を務めた。山崎は、後に東大教授として永嶺とともに世界初のパルスミュオン施設を高エネルギー物理学研究所（KEK）に建設した。第7代東大原子核研究所長となり、113番元素ニホニウムの命名権認定にかかわる橋本（後に東北大学教授）はこの実験で博士論文を書き、理研4号サイクロトロンでも原子核研究を行った。小林（後に第8代理研理事長）は物性物理学の専門家として当実験に参加し、朋友永嶺との唯一の共著論文を書いた。永嶺（後に理研主任研究員）は当時33歳で、1980年に筑波のKEKに世界初のパルスミュオン施設を完成させる。1984年に理研の主任研究員となりミュオン科学研究室を主宰。1996年には英国ラザフォード・アップルトン研究所に世界最高強度のパルスミュオン施設を完成させた。理研初の海外研究施設である理研-RALミュオン施設の立ち上げに関わるさまざまな苦労話は『88年史』（517-527ページ）に詳しく書かれている。

第5節 理研-BNL国際協力とハドロン物理学、関連研究

形を変えてよみがえった加速器RHIC

1969（昭和44）年、フェルミ加速器研究所長であったウィルソン（Robert R.

Wilson) は、提案中の加速器について「それは国防に役立つのか？」と米国議会で問われ、「国防には直接役立ちませんが、わが国を守るに値する国にするのに役立つ」と答えた。この時予算化された加速器はテバトロンとよばれ、後にトッブクォークを発見し、小林誠・益川敏英のノーベル賞受賞につながった。しかし残念ながらアメリカにおける加速器の歴史は平たんではなかった。米国議会は1993(平成5)年には超伝導加速器SSC(Superconducting Super Collider)を途中中止しているし、1983年にもISABELLとよばれる衝突型加速器計画が米国ブルックヘブン研究所に建設途中にして中止され、周長3.8kmの空のトンネルを残して人々の記憶から消えていった。

21世紀を迎え、ISABELL加速器は世界初の重イオン衝突型加速器として、また世界初の偏極陽子衝突型加速器として生まれ変わった。これがRHIC(Relativistic Heavy Ion Collider)である。偏極陽子というのはスピン軸をそろえた陽子のことである。2000年には金の原子核が核子当たり65GeVまで加速され、2001年には核子当たり100GeVまで加速され、総エネルギーにして約40TeVでの衝突実験が行われた。これに引き続き、100GeVまで加速された偏極陽子の衝突実験が開始された。偏極陽子ビームは理研が提案して実現したものであり、その後250GeVに達した。スピン軸をそろえた陽子同士の散乱としては当時も今も世界最高のエネルギーである。

成田から飛行機で12時間、ニューヨークJFK空港から車でロングアイランド島を東へ1時間半、高速道路のまわりがうっそうとした森になってくるとブルックヘブン研究所はすぐそばである。ブルック「ヘブン」といっても天国(heaven)ではない。つづりが違ってこちらは避難所(haven)である。アメリカでは普通だが、自転車で行けるような距離には食堂もなければコンビニもなく、車を飛ばしてもうまい食事にありつける所は少ない。それでも加速器の魅力は全世界の研究者を引き付ける。

偏極陽子衝突実験の意義

ISABELL再生計画を始動するのに大きな力を発揮した指導者が、ノーベル賞学者の李政道(Tsung-Dao Lee)と当時のBNL(米ブルックヘブン国立研究所)所長サミオス(Nick Samios)である。1993年当時の理研では、英国RALにおける理研初の海外施設の完成を間近に控え、次のプロジェクトの議論が起こっていた。RHICで重イオン物理を推進しようという動きと並行して、偏極陽子を加速して陽子のスピン構造を解明しよう、という動きが起きた。中心となったのはフェルミ研究所で偏極陽子を利用した研究を進めていた京都大学の政池明、今井憲一、延與秀人である。

見逃してはいけない学術的要素として、「RHICでは技術的に陽子の偏極加速が可能である」ことが明らかになっていた点がある。RHICでの偏極実験を可能にしようというアイデアは、理研の石原正泰、上坪宏道の強い賛同を得て、有馬朗人理事長の尽力のもと理研の計画として1995年より「RHICスピン物理計画」が始動した。研究成果を最大にすべく、理研ブルックヘブン研究センターが

1997年に設立された。これは理論と実験両面からRHICの物理を推進するための母体で、センター長に李、副センター長には、サミオスを招聘した。

原子核は核子（中性子と陽子）からなり、核子は三つのクォークがグルーオンとよばれる糊粒子で結合された系である。クォークやグルーオンはお互いの距離が離れるほど引力が強くなる性質を持っていて、決して単体で観測されることはない。これを「閉じ込め」とよぶ。しかし、宇宙初期の高温高密度状態ではこの閉じ込めが破れた状態が存在していたと考えられる。

高エネルギーに加速した重イオン同士を衝突させ、高温高密度状態をつくり出し、クォークの閉じ込めが破れた物質相を造り上げる可能性が議論され始めたのは1970年代であった。後にクォーク・グルーオン・プラズマ（QGP）という名称が定着したこの物質は、米国ローレンスバークレー研究所のベバラック加速器、米国ブルックヘブン研究所のAGS加速器、スイスCERN研究所のSPS加速器と、重イオンの衝突エネルギーを上げながら探索が続いたが、決定打となる観測事実は発見できなかった。したがって、RHIC重イオン衝突実験は最後の切り札であった。

さて、三つのクォークが陽子として「閉じ込め」られる機構も理解されているわけではない。クォークは電荷（ $2/3$ ）もしくは（ $-1/3$ ）、スピン（ $1/2$ ）を持つ粒子で、これらが三つ絡み合ってスピン（ $1/2$ ）の陽子や中性子を形成する。三つのクォークが陽子や中性子を造るときにも角運動量保存則が成り立つはずであるが、「クォークのスピンが陽子のスピンを担っている」という単純な予想は、まったく成り立たないことが実験的に分かっている。この謎を解き、失われたスピンの担い手を探すのがRHIC偏極陽子衝突実験である。

幾つもの成果

陽子スピンの謎を解く最大の候補はグルーオンが偏極している可能性であった。RHIC偏極陽子衝突のデータ解析が後藤雄二らを中心に進み、グルーオンがクォークと同程度に陽子のスピンを担っていることを世界で初めて証明した。サイデル（Ralf Seidl）、中川格らにより核内反クォークの担っているスピンの測定にも成功し、当初の目標を達成した。唯一残された疑問が、総和が陽子スピン（ $1/2$ ）に達しているかどうかである。実験精度の制限から、RHICでは調べられない領域でグルーオンがさらに大きな割合で陽子スピンを担っている可能性がある。最終的な結論は、現在米国で計画中の電子イオン衝突実験（electron-ion collider）計画の実現を待つことになる。

クォーク・グルーオン・プラズマ（QGP）はRHICの重イオン衝突実験において、ついにその生成が確認された。それは「液体状」になっており、それも粘性がほとんどゼロであること、さらに、大きな運動量を持つクォークはそのQGP物質の内部で大きなエネルギー損失を受けることが発見された。当初予想していたガス状のQGPとは性質こそ異なっていたが、長きにわたって、さまざまな加速器を用いて研究されてきた高温高密度物質の研究が、ついにその目標を達成したといえる。



図30 小林誠・仁科記念財団理事長より仁科記念賞を受ける秋葉康之



図31 RBRC初代センター長・李政道が旭日重光章顕彰。野依理事長とともに

このプラズマからの熱的輻射を捉え、その温度を決めたのが電子対の測定である。実験当初よりその重要性に着目し、長い間研究をけん引してきた秋葉康之RBRC（理研BNL研究センター）実験グループリーダーが2011年度の仁科記念賞を受賞した（図30）。この測定により高温高密度物質の研究は一つの頂点を迎えた。

理研-BNL共同事業の学術的評価の頂点が秋葉の仁科記念賞受賞にあるならば、組織運営上の評価の頂点がRBRC初代センター長・李の旭日重光

章の叙勲（2006年）である（図31）。「わが国研究者の指導育成および日本・アメリカ合衆国間の学術交流の促進に寄与」した功勞による。李はRBRCの運営指針を定め、多くの若手研究者を育てた。特に大学との兼務を前提としたRHICフェローは、理研におけるクロスアポイント制度の先駆けであり、数多くの若手研究者に大学のテニユア（定年制雇用）職を得る道を開いた。学術の頂点を極めた者が「学術を推進するために最も大切なことをやろう」と発想した制度である。

李は理研が独法化の混乱の真ただ中にある時、以下のような発言をしている。「アジア人でノーベル賞を受賞したものは自分を含め数多いが、自国でなした仕事で受賞したのは日本人だけである（当時）。それがゆえに日本はアジアから尊敬されている。自信をもって進みなさい。」

偏極加速、岡村スネーク、岡村イオン源

RHICで行われる偏極陽子同士の散乱実験は、強い相互作用をする陽子の構成要素おのおのを全てプローブできるところが最大の魅力である。この実験の最も重要なポイントが、偏極した陽子を加速する技術である。磁場の中で陽子は歳差運動をする。この周波数と加速器の周回周波数の比が整数になると共鳴を起し、偏極が失われる。この共鳴に打ち勝ち高エネルギーまでの加速を実現するためのトリックが、サイベリアン・スネーク電磁石（ビーム軌道を蛇のようにうねらせる特殊な電磁石配置）である。RHICでは双極電磁石をねじったような構造のものを製作した。これにより陽子のスピンの向きを周回ごとに180°ひっくり返し、前周回での歳差運動を次の周回でキャンセルする。これによりスピンを保持したまま高エネルギー領域まで加速できる。

偏極陽子加速の原理は確立していたが、実現はそれほど甘いものではなかった。最大の難関は、前段加速器AGSで偏極が失われてしまう（減偏極）という問題

であった。理研・放射線研究室の岡村昌宏はかつて基礎特研としてRHICの主リングのスネーク電磁石のデザインにも深く関与していた。AGSの問題を受け、可変ピッチヘリカルスネーク電磁石をもってこれを解決するという発想に至り、東工大院生の高野淳平らとともにこれを製作した(図32)。提案から完成まで1年という短期間で仕上げた岡村の奮闘でAGS減偏極の問題は早期に解決した。理研の機動力がいかなく発揮された開発研究であった。



図32 可変ピッチヘリカルスネーク完成。製作に貢献した面々による記念写真

岡村はほかに直接プラズマ入射法(Direct Plasma Injection

Scheme)という新しいプラズマイオン源の開発を進めていた。通常のプラズマイオン源は電圧をかけて正イオンを引き出すのであるが、この方式ではプラズマの初期膨張を利用して引き出す。プラズマが中性でいる時間が長いため、空間電荷効果を受けない引き出しが可能になり、パルスイオン源としての強度の世界記録を更新した。

岡村らはレーザー技術を駆使し、BNL加速器群のレーザーイオン源も担当した。当初はNASAがBNLに設置したイオン照射ラボへのビーム供給に使われ、2015年からはRHIC加速器へのビーム供給にも使われている。まさにRHICの母屋を取ったことになる。これらの業績により、BNLにヘッドハントされていた岡村と、次に述べる格子QCD計算でめざましい成果をあげ、RBRC計算物理研究グループリーダーとなった出淵卓は、共にBNLの終身雇用資格を得、研究を终身続けることになる。

理論研究、特に格子QCD専用計算機

強い相互作用をつかさどる量子色力学(QCD)は、原理式は知られているものの、そこから物理量を計算することはとても困難である。この困難に挑戦するために格子QCDとよばれる方法による数値計算が行われる。理研-BNL研究センターは1997年の開所時より一貫して格子QCD専用計算機の開発を行ってきた。初号機QCDSP(Quantum Chromodynamics on Digital Signal Processors)は1998年完成、2号機QCDOC(QCD On Chip)は2005年完成、3号機QCDCQ(QCD Chiral Quark)は2012年に完成している。

特にQCDOC(図33)はIBMのPowerPCを採用、格子QCD計算に必要な相互リンク速度を強化したもので、スーパーコンピュータBlue Gene/Lのひな型ともなり、格子QCD計算に長足の進歩をもたらした。その開発時に理研-BNL研究センターの科学諮問委員を務めていたKEK所長・小林誠は驚き、KEKで納入



図33 QCDOC完成記念

前列左から、チョードリ (Praveen Chaudhari) BNL所長、土肥理事、尾崎BNL顧問、一人おいて李政道初代RBRCセンター長、サミオス (Nick Samios) RBRCセンター長、茅幸二中央研所長

を検討していたスパコンの再検討を依頼したという逸話が残っている。結果として、それまでの日立製ではなくBlue Gene/Lが納入されている。QCDSFとQCDOCはどちらも費用対効果の高い計算機に与えられるゴードンベル賞を受賞した。

RBRCにおける理論研究は、李の指導の下、単一グループによって、核子構造研究に代表される摂動論的QCD理論、高温高密度核物質研究に代表されるQCD現象論、それに格子QCD計算の3本柱で進めていた。李の勇退を受け、マクレラン (Larry McLellan) が2000年より理論グループを率いた。

2011年には格子QCD計算物理学を強化すべく、計算物理研究グループを新規発足させ、そのリーダーとして出渕が着任した。2015年には理論グループの新リーダーとして、かつてRBRCのフェローであったカゼーエフ (Dmitri E. Kharzeev) がその任についた。彼はカイラル物質という新しい概念を提案し、RHICで作られる高温高密度核物質と実験室で造られる新規超伝導物質というまったく異質な研究が、同一の概念で理解できることを示した。新たな境界領域の開拓が始まっている。

研究協力の延長

2001年5月、実験の成功を祝う式典が開催された。日本側からは遠山敦子文部科学大臣、小林俊一理研理事長、この計画を立ち上げた前理研理事長有馬参議院議員、アメリカ側からはマーバーガー (J. Marburger) 大統領補佐官、ポール (P. Paul) ブルックヘブン研究所長代理などが参加、同時に、小林とポールが研究協力の5年延長の覚書に署名した (図34)。調印式の後、遠山大臣と有馬議員は実験装置PHENIXと加速器を見学された。日本語の説明用ポスターを徹夜で準備し、長期滞在している日本人研究者 (男性ばかり) が全員集合した。



図34 2001年実験成功式典および理研-BNL研究協力の5年延長調印式より前列中央に遠山敦子文科大臣、左に尾崎BNL加速器担当主幹、右に有馬議員、小林俊一理事長 (肩書は当時)

サミオスはジョークが得意で、「次にお越しになった時には半分を女性研究者にしておく」とか、「この実験を見て、よい投資だったと思うか」とか



図35 研究協力の延長に調印

左：2007年1月、野依理事長とアロンソン（Samuel Aronson）所長
 右：2012年5月、川合研究担当理事とアロンソン所長

盛んにやっていた。大臣も笑いながら応答していた。やり取りは自然で、親しみが湧いた。大臣が最後に「日本の経済は苦しいが、ここで行われているような基礎研究は大事にしていきたい」と英語で話され、一同大喝采となった。なお、研究協力の延長は2007年、2012年にも行われている（図35）。

PHENIX測定器の開発

PHENIXのような衝突型加速器用の大型検出器は、衝突点周りに飛跡検出器を構え、衝突点近傍の粒子飛跡情報を得ることが基本である。PHENIXがもともと計画した測定器が不調でその任に堪えられないことが明らかになり、急遽、理研と米国エネルギー省が合同で新しい衝突点測定器を用意することになった。新測定器は4層とし、内側2層にはCERNで開発されたピクセル検出器の技術を導入することとした。外側2層にはBNLのリー（Zheng Li）が温めていた「シリコンの片側加工で2次元読み出しが可能」なアイデアを採用した（後にStripixelと命名）。リーはこの技術で2012年にIEEE技術イノベーション賞を受賞した。

この開発には足かけ7年がかかった。後述のCERN-NA60実験準備に参加し、ピクセルの技術習得することから始めて多くの学生、若手研究者の多大なマンパワーを投入し、全4層を完成させた。シリコン検出器の開発は面白いが大変で、研究者泣かせであった。それでもこの検出器は見事にチャーム、ボトムとよばれる重いクォークを分離し、これらがRHICの高温高密度物質中で流体のごとく振る舞っていることを明らかにするという素晴らしい成果をもたらしたのである。

日本に解析センターCCJを設置

2000年よりRHICは大量のデータを生み出し始めた。これに合わせ、PHENIX実験の主要な計算機資源として、和光地区にPHENIX-CCJ（Computer Center in Japan）を構築し、多くの解析をこなすことになった。市原卓、渡邊康によって立ち上げられたシステムは、当初、LINUX-PC 150台のPCクラスターで

0.7TFlopsの計算資源を提供した。これに400TBの高性能テープストレージ（HPSS）を組み合わせせた計算クラスターシステムは、当時としては斬新で日本初の試みであった。

2004年に、理研和光のスーパーコンピュータがLINUXクラスター化されたので（Riken Super Combined Cluster：RSCC）、CCJとしてもHPSSとCPUを共同運営する体制に移行した。これにより、CCJの専用計算速度は2TFlopsに増強された。2009年にRSCCはさらにアップグレードされRICC（RIKEN Integrated Cluster of Clusters）となるのに伴い、CCJも計算機パワー5TFlops、ディスク容量500TByte、HPSS容量2.5PByteに拡充された。

開設当初以来2016年度末現在まで、83人のユーザーによって107件の解析プロジェクトが実行され、論文38報を出版し、42人の博士を輩出した。今では信じられないことであるが、CCJ開設当時の日米間ネットワークの能力は低く、データはテープ・カートリッジで空輸していた。2005年には空輸を停止し、高速化されたネットワークでの転送に切り替えた。図36にCCJが抱えているデータ容量の推移を示す。最大データ容量は1.7PByteに達した。ネットワークの高速化はどんどん進み、アクセス頻度が低い第一段階の生データを日米両方に所蔵しておく必要がなくなった。このため、データ解析の進捗に合わせ、和光地区にはある程度の解析を終えたデータ・サマリー・テープのみ保存することとし、2015年初頭にHPSSを停止した。

ここで扱っているテラ-ペタバイトのデータ処理は、昨今ビッグデータとよばれているが、このような大量データを処理するボトルネックはデータ転送である。CCJではこれを効率的に行う新手法を生み出した。計算ノードごとに大容量ハードディスクを持たせ、主要データをノードに分散配置して並列処理を行う方式である。四日市悟、中村智昭らがこれを実現し、最適化されたケースでは一般的な

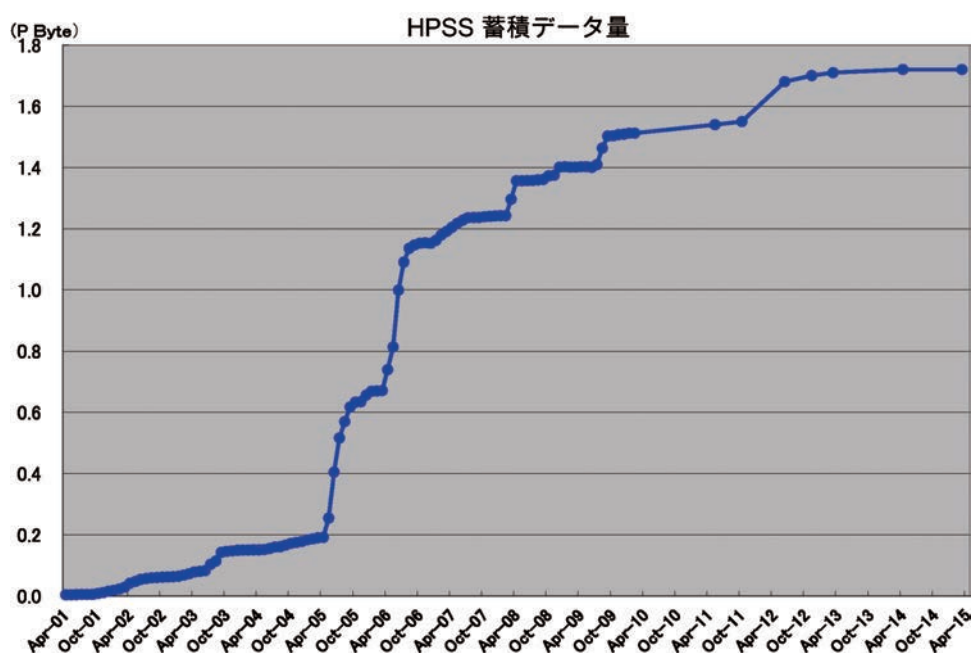


図36 CCJが保持しているデータ量の推移

データ処理法に比べ、10倍以上速い解析を可能とした。

中間子や核子の質量は変化するか

南部陽一郎がノーベル賞を受賞した理論「対称性の自発的破れ」は、素粒子に質量を生み出す機構として素粒子物理学の根本的概念をなしている。しかしながら厳密な意味では実験的検証はなされていない。南部理論が正しければ、温度や密度が異なる環境では中間子や核子の質量が変化することになり、それは実験的に検証することができるはずである。板橋らが行っている中間子原子研究（第4節）は、核物質に束縛された中間子の質量を測るものであるが、核物質中を飛行する中間子の質量を測る方法も考えることができる。特に ρ 、 ω 、 ϕ とよばれる中間子が核物質中で電子対やミュオン対に崩壊するのを捉え、元の中間子の質量を決める方法はある。RHICでは高温核物質を造ることができるが、多くの粒子が発生し、その測定は容易でない。その観点から相補的な物質状態である高密度核物質、その中を飛行する中間子の質量を測ることに挑んだのが、高エネルギー物理学研究所KEKの12GeV陽子シンクロトロンでのE325実験とCERNのSPS加速器でのNA60実験である。前者は陽子と原子核を衝突させ電子対崩壊を、後者はインジウム原子核同士を衝突させミュオン対崩壊を測定した。

E325実験は合計7名の博士論文になった。 ρ 、 ω 、 ϕ 中間子の質量変化を捉えることに成功し、その変化は理論モデルと無矛盾であるとした。一方、大西らがその解析の主体を担ったNA60実験では、質量スペクトルの変化を、中間子の質量変化ではなく、崩壊幅の増大で説明できるとした。両者の実験は、扱っている核物質の状態が大きく違い、物理的解釈が違うことは考えられるが、すっきり



図37 理研とKEKによりJ-PARCハドロン実験施設にE16スペクトロメータ電磁石が完成
中にGEMトラッカーフレームの設置を行う小松雄哉、菅野光樹、四日市悟（左より）。

しない。この問題に最終解を与えるべくJ-PARC-E16実験を準備中である（図37）。もともとのE325は ϕ 中間子の核内電子対崩壊を高統計で、つまり、従来よりもはるかに多い回数 of データを取って統計処理して測った唯一の実験である。E16はさらにその上を行こうという野心的な実験であり、東海の新施設に立ち上がりつつある。

中性子ビームによる画像化技術

1999年から2005年の間、清水裕彦が率いる研究グループ、イメージ情報技術開発室（後にイメージ情報研究ユニットに改名）が存在した。清水の栄転（KEK）で閉室となったが、放射線研究室が最後の3年間をホストしている。閉室時には超伝導検出器製造施設一式をKEKに寄贈、大いに感謝された。この研究ユニットでは主に研究対象からの情報の多次元化を主軸として、検出器や信号処理システムの開発を推進した。特に超伝導トンネル接合素子によるテラヘルツ光検出器開発、中性子ビームを扱う中性子光学素子開発、最高エネルギー宇宙線の宇宙からの観測（EUSO計画）のための集光ミラー開発など、電荷を持たない粒子の計測法の開発に特徴がある。

ここでの研究成果の多くが光量子工学研究領域に引き継がれている。特に、大竹淑恵の率いる中性子ビーム技術開発チームは、理研キャンパス内に小型中性子

源システムを設置、中性子ビームによる新たな非破壊測定を高度化し、「見えないものを見える化する」技術開発を進めている。老朽化が進む橋梁などを直接検査し、老朽化事故を防ぐ方法論である「橋梁透かし撮り装置」を実用化することが目的である。イメージ情報研究として行っていた中性子光学素子開発は、J-PARCの中性子ビームラインの基礎的技術を提供したのみならず、理学と工学が融合した社会知イノベーションを起こす研究へと、理研ならではの研究展開をもたらした。

sPHENIXとアメリカの次期計画

相対論的重イオン衝突装置（RHIC）は世界初・世界最大の衝突型重イオン加速器であったが、2010年にCERNのLarge Hadron Collider（LHC）で鉛原子核の衝突実験が開始され、世界最高エネルギーの座を譲ることになった。PHENIX実験装置は2016年をもって運転を停止し、新時代を担うsPHENIX実験装置に生まれ変わるべく、改造を開始した（図38）。それはRHIC重イオン衝突実験を完遂す



図38 PHENIX実験に参加した当初、理研はミュオン測定器の建設を担当した。その思い出深い測定器の解体現場と延與仁科センター長。

るための大改造である。2020年から実験を開始する予定であり、理研第4中期計画期間での研究となる。PHENIXに小文字のsを付けるのは超対称性粒子にsを付けてスクォークのようによぶやり方に習ったもので、「さらに進化したもの」「素敵」なものにはsを付けると覚えておいてほしい。

RHICは理研とBNLの共同研究事業により、もとの重イオン加速器に特殊な電磁石やら測定器やらを付加し、世界で唯一の偏極陽子衝突型加速器としての機能を持つに至った。日本の予算で外国の加速器にこれほど大掛かりな改造を加えたのは初めてのことである。実験に参加するいわばお客的な立場から、加速器施設の共同経営者になったようなものである。

2015年、米国原子力科学諮問委員会（NSAC）はエネルギー省（DOE）の命を受け、長期研究計画を更新した。次期計画として電子・イオン衝突型加速器の建設が最大優先度として推薦された。日本の学会会議とは異なり、NSACの答申は全て実現されてきた。理研がRHICで開始した核子構造の物理が、アメリカの原子核研究の将来を担うことになる。開始は2025年以降である。この計画に理研はどのように関わっていくことになるのか、それは理研150年史に記載されることになる。

第6節 理研の理論研究

第二次世界大戦前の仁科研究室に所属した朝永振一郎、湯川秀樹をはじめとして、理研には仁科の影響を受けた理論物理学徒が多数在籍した。戦後も仁科に倣い、実験研究を本務とする主任研究員研究室に所属する形で多くの理論物理学者が活動した。

1990年代から2000年代の初めにかけては、加速器施設で展開する実験研究や将来のRIビームファクトリーでの研究発展を理論面から支えるべく、大塚孝治（原子核殻構造）、堀内昶（原子核クラスター構造）、櫻木弘之（原子核反応）を原子核分野の客員主幹研究員として招聘して理論研究の国内拠点を形成した。

その後、和光に移転した東大CNSとの共同研究により大規模計算による原子核理論の研究プログラムが展開され、専用計算機ALFLEETが配備された。また、理研は米国DOEと原子核理論研究者の日米交流事業（JUSTIPEN）をCNSと共同で担った。これらの活動の代表的な成果としては、不安定核領域で顕れるテンソル力など、それまで隠れていた種類の核内相互作用の役割が明らかになったこと、中性子過剰な原子核では、余分な中性子がクラスター同志を結び付ける役割を果たすこと、予言力のある理論に基づく原子核間ポテンシャルが得られ、RIBF領域での核反応解析に用いられるようになったこと、などを挙げることができる。第3節でも述べた大塚らによるCa-54核における新たな魔法数 $N=34$ の予言と、RIビームファクトリーでの実証は、世界をリードする理研の実験と理論研究が相乗的な効果を現した例である。

一方、もう一人の客員主幹研究員として、矢崎紘一は、理研BNL研究センター

の発足に向け、理研和光でのハドロン物理に関わる理論研究を充実させるべく、若手理論研究者を率いた活動を開始した。この理論研究アクティビティは、理研BNL研究センター理論グループの日本側のカウンターパートとして継続され、総勢14名のポストドクもしくはJRAが延興放射線研究室に所属し、核子構造や高温高密度ハドロン物質の理論研究を進めた。後述の橋本数理物理学研究室の発足時に、このアクティビティは橋本幸士准主任研究員の下に移管された。



図39 2012年度仁科記念賞授賞式であいさつする
初田哲男

独立した理論研究室は、1960年代に湯川秀樹が主宰して以来途絶えていたが、2002年に川合光を仁科センターの主任研究員として理論物理学研究室が発足した。その後、2007年には中務孝が原子核理論研究室を、2008年には肥山詠美子がストレンジネス核物理研究室を、2010年には橋本幸士が数理物理学研究室を仁科センター内に立ち上げた。2010年に川合が理研を離れた後、2011年に初田哲男が量子ハドロン物理学研究室を立ち上げることで、仁科センターの理論研究部門は、素粒子からハドロン、原子核に至る広いテーマをカバーする日本有数の理論物理学研究拠点に発展した。初田は「格子色力学に基づく核力の導出」の成果により、2012年度仁科記念賞を受賞した（図39）。

理論研究部門における大きな科学的成果の一つとして、2012年に仁尾真紀子、木下東一郎らによって行われた量子電気力学（QED）を用いたレプトン異常磁気能率の10次計算がある。これは人類史上最も精密な理論計算であり、朝永振一郎が提唱しノーベル物理学賞の対象となった“くりこみ理論”が大きく花開いた成果であり、素粒子の標準理論を越えるための有力な手がかりも与えている。

また、2015年前後から土井琢身らを中心に進められてきた「京」コンピュータを用いた核力の導出は、湯川秀樹が提唱しノーベル物理学賞の対象となった“中間子論”を、南部陽一郎が提唱した量子色力学（QCD）から見事な形で導き出したものであり、原子核や中性子星の構造をQCDから研究する上での現代的な出発点となっている。

一方、日高義将は一般化された南部-ゴールドストーン定理を2013年に証明した。これは南部陽一郎のノーベル物理学賞の対象となった自発的対称性の破れの理論を半世紀の時を経て拡張したものであり、自然界に現れる多くの対称性の破れとそれに伴う集団現象の根本的理解に役立っている。

これら理論物理学における成果に加えて、2013年には、理研内の競争的資金である新領域開拓課題制度のサポートを受けて、物理学、化学、生物学、物質科学、工学などを含むさまざまな理論分野に横串を入れるための、「理論科学連携研究推進グループ」(iTHES) がスタートし、理論研究者が分野を越えて共同研究を行う活動が進められている。さらに2016年には、iTHESに純粋数学も包む形での「数理創造プログラム」(iTHEMS) が発足し、自然科学と数理科学の協働が始まっている。

所内用の電子計算機

《情報基盤センター》

21世紀初頭の社会において必要不可欠な道具が、コンピュータと通信技術であろう。研究者にとってもまた、観測や実験、データの取得、その解析、シミュレーション、あるいは、論文の執筆、掲載する写真や図版の作成、それらを送るメールなど、ありとあらゆる場面で、コンピュータは不可欠の研究支援ツールとなっている。各地に分散する理化学研究所の事業所や施設が一体的に運営できるのも、テレビ会議などネットワーク技術のおかげである。

このように非常に便利な情報環境は、現代の研究者にとっては当たり前のことであり、それが存在しない環境など想像もつかない。しかし、その無からの始まりは、わずか50年前であった。

当時の理研における組織名は「電子計算機室」であり、1964（昭和39）年に今はない板橋分所に、最初のコンピュータOKITAC5090H-Mが導入された。初代の室長は宇宙線研究の宮崎友喜雄主任研究員であり、そこから推察できるように、研究のために計算機を使うことがその目的・動機であった。その後、中型計算機FACOM270-30（1969年）に続き、IBM互換メインフレーム時代（1980-1992年）を経て、スーパーコンピュータを含むネットワークコンピューティングの時代となった。

1997（平成9）年に理研の組織名は電子計算機室から情報環境室に変わったが、このあたりで、科学技術計算のためだけでなく、所内ネットワークやデータベースなど、あらゆる職種の人々がコンピュータに触れ、またそれを使いこなす時代になったといえる。理研のスパコンは、VPP500（1994年）からVPP700E（1999年）となり、1999年には情報基盤棟が竣工した。

2003年には、独立行政法人化の過程で情報基盤センター（姫野龍太郎センター長）が設置された。2004年にVPP700Eの運用が終わり、複数のPCを超高速ネットワークで結合したPCクラスタを主体とした、複合型スパコンの時代を迎えた。RSCC（2004年）を経て、2009年にRICCが稼働を開始した。そして2015年、1ペタFLOPSという高速状態で実に3万4000コア（計算単位）超という超並列スパコンHOKUSAIの時代を迎えた。それが、創立百周年を迎えた理研の情報基盤の心臓部であり、さらに2017年下半期にはHOKUSAIの第2期システムとして、数ペタFLOPS級システムの導入を予定している。

第1節 共同利用機器

前 史

1960（昭和35）年5月に行われた1961年度新設希望共同利用機器の調査に、

宇宙線研究室から、電子計算機FACOM-202型他（概算総額6000万円）が提出された。共同利用機器委員会では電子計算機を最優先A-1に分類し、研究課題・予算委員会と主任研究員会議に早期発注の提案を行った。研究課題・予算委員会では、予算措置を理事側に付託して早期発注を了承した。共同利用機器委員会は、電子計算機の世話人に宮崎主任研究員を選任し、電子計算機購入に関する懇談会を開いて機種、設置場所、オペレータ等について検討することを依頼した。これを受け電子計算機購入に関する懇談会が開催され、機種はFACOM-202型、設置場所は計算機室30坪と準備室20坪の新設または改造が必要で、オペレータ2名以上との結論が出された。

これは理研で、電子計算機導入を最初に検討した時の経過であるが、残念なことに電子計算機の導入は、予算額が大きいこともあって懇談会の結論は実現されなかった。

翌1962年度には、共同利用機器委員会の専門委員会として電子計算機小委員会を設置し、研究室へのアンケート調査を基に、電子計算機購入のための1963年度概算要求原案を作成した。この原案は、長岡治男理事長の大蔵折衝の過程で購入から賃貸借方式に変更となったが、1963年度予算に電子計算機賃借料2カ月分（375万円／月）が認可され、電子計算機の導入は1960年の新設希望調査から約4年の歳月を費やして実現することとなった。

初代計算機の導入と電子計算機室の発足

1963年度予算の内示後、電子計算機小委員会は導入機種の検討を開始し5月にはOKITAC5090A-Dシリーズ（沖電気工業（株）製）の実績を評価して、当時国産機の中で最速で、記憶容量も最大のOKITAC5090H-Mの複合システムを導入することとした。導入したシステムの概要を表1に示す。

このシステムを1964年2月までに設置する予定で、設置場所となった板橋分所の宮崎主任研究員室と会議室を改装し、受電設備および空調の工事を終えたものの、肝心の計算機が間に合わず、M型は4月初め、H型は5月末の搬入となった。さらに、システムの安定性や基本ソフトウェアの問題などがあり、レンタル開始時期はM型が11月まで、H型は10カ月先の1965年9月まで延期された。このシステムは当時の大学や公的研究機関に設置されていたシステムとして、原子力研究所（IBM7044）、気象庁（IBM704）に次ぐ大規模なものであった。

電子計算機の運用組織は、1964年度に電子計算機運用のための人員枠が認められ、6月には電子計算機室という名称の使用が理事会で承認されたものの、宇

表1 OKITAC5090H-Mシステム概要

H型本体	演算速度	30 μ s（固定小数点加減）
	記憶容量	12k語（1語2進42桁）
M型本体	演算速度	400 μ s（固定少数点加減）
	記憶容量	4k語（1語10進12桁）
周辺機器	磁気テープ、カードリーダー、カードパンチ、紙テープリーダー、ラインプリンター	

宙線研究室を主管研究室とする共同利用機器という位置付けだった。1965年4月に電子計算機室室長として宮崎主任研究員の兼務が発令され、電子計算機室として正式に動き出した。1966年9月には電子計算機室の体制も整い、当初計画した運転状況が実現したが、実際に電子計算機室が組織規程に盛り込まれたのはずっと遅く、1969年5月のことであった。

機種更新と和光への移転

初代電子計算機の機種更新については、1965年5月より検討を開始し、1966年6月にソフトウェアの整備状況等を考慮して、IBM360/40を候補機種に選定した。しかし、政府関係機関には国産機をとという政策への配慮と、計算機室の和光移転がかなり遅れるなどの状況の変化により、1968年5月には先の結論を白紙に戻し、機種の再検討が行われた。

再検討の結果、中型の科学技術計算機FACOM270-30システム（富士通（株）製）2台に決定し、さらに大規模計算処理のために、富士通（株）社内的大型計算機F230-60システムを、10時間／月程度バックアップとして使用することとした。F270-30は1969年3



FACOM230-60（富士通（株）提供）

月に稼働開始したが、集積回路（IC）を用いた計算機で、ゲルマニウム・トランジスタを用いた初代の計算機に比べて故障率が低く、安定した運用が可能であった。F270-30は宇宙線や放射線のデータ処理に長い間貢献し、システムのうち1台は1981年11月まで約13年間稼働した。

この2代目の計算機F270-30は、計算機室が板橋分所から和光（当時の大和）研究所へ移転した1969年2月に和光に導入された。計算機室の和光移転に際しては、研究本棟とは独立の計算機棟の要求を行ってきたが実現できず、研究本棟地下の実験室用の部屋を改造して計算機室とした。この計算機室は、1999年11月に情報基盤棟が竣工して計算機室が移転するまでの約30年間、計算機更新のたびに拡張や改修を繰り返しながら計算機室として使用した。2代目計算機の導入後の翌1970年4月には、電子計算機室長に精密工学研究室の谷口紀男主任研究員が就任（兼務）した。

大型計算機の導入

1971年1月には電子計算機委員会が発足し、共同利用機器委員会下の電子計算機小委員会に代わって電子計算機の検討を行うこととなり、導入後3年目となる2代目計算機F270-30の機種更新の検討を開始した。当時、一部の国立大学の大型計算機センターでは文部省関係以外の研究機関を締め出す傾向にあり、加えてF230-60によるバックアップも飽和状態に近かったため、所内の計算機利用者からは大型機導入の要望と、図形処理や会話型処理等の新しい利用形態を希望する声が多かった。1972年度の概算要求で、これらの要望に沿った大型計算機シ



FACOM230-75（富士通（株）提供）

ステム予算を提出し、予算内示で1973年3月の1カ月分のレンタル費用（1670万円）と更新のための撤去・搬入および設備費が認可された。

電子計算機委員会では作業部会として、機種検討委員会を設置して検討を行い、1972年9月からF230-60（主記憶128k語、1語36bit）の無償借用、1973年3月からはF230-60マ

ルチシステム（主記憶256k語）とF270-30（主記憶65k語）の暫定使用、1973年度中のF230-60からF230-75への移行という案に決定した。

F230-75システム（主記憶256k語、1語36bit）は、1974年1月に運用を開始したが、1台の計算機で複数のプログラムを同時実行する多重プログラム方式の計算機運用は、初めての経験だった。F230-75システムは多重プログラム方式を活かし、オペレータに実行を委ねるクローズドバッチ処理、利用者自らが入出力を行うオープンバッチ処理、計算機室から遠い宇宙線研究室（板橋）とサイクロトロンの実験室でのリモートバッチ処理、自室へ持ち込んだ端末での会話型処理と多様な形態で利用された。1979年時点で、計算機を利用している研究室は全48研究室のうち40研究室に上り、加えて人事、経理の事務部門でも早い時期から計算機の利用を開始した。

F230-75は1974年1月の導入後、1975年度に主記憶を320k語に、1977年9月に主記憶を448k語に、1978年1月に主記憶を768k語に、磁気ドラムを4倍に、磁気ディスクを1.5倍に増強し、運転状況の改善を図りながら1981年12月の撤去時まで8年間運用した。特に1978年の主記憶増設後から撤去まではCPU稼働率が80%を超え、実行待ち時間が長くなり、ジョブの混雑した状況が続いた。F230-75は朝オペレータが計算機を起動し、夜8時に停止（実際にはジョブの終了を待って停止していた）する9時から20時の運用で、プログラムをカードに穿孔し、カードリーダーから入力してジョブを実行した。また、計算機の利用は有料でCPU利用時間とfileサイズに応じて課金した。

F230-60の大型計算機時代を迎えた1972年、電子計算機室室長に、結晶物理研究室で結晶解析のための計算機プログラムUNICSの開発を主導した桜井敏雄副主任研究員が就任した。F230-75が2年目の運用に入った1975年7月には、旧理論物理研究室で「秩序・無秩序現象の計算機実験」や数値シミュレーションの研究を行っていた荻田直史研究員が室長に就任した。

第2節 汎用大型計算機

IBM互換のメインフレーム時代

電子計算機委員会は、F230-75が高い稼働率であることや電子計算機のレンタ

ルは5年が目途であること等を考慮して、1978（昭和53）年度に入り、機種更新の検討を開始した。種々な議論の結果、今後の需要予測・施設管理の面からも、「計算機棟建設」がぜひ必要との認識で、「計算機の更新と計算機棟建設」を同時進行させ、計算機の更新をスムーズに行うという方針が出されたが、1979年度の概算要求では両者共に認められなかった。

その後の議論で「計算機棟建設」を最優先させることとし、計算機更新については、当面システムのアップグレードで対処する方針とした。システムのアップグレードでは、ファイルの増強と端末回線の増設に加えて、TSS（Time Sharing System）重点システムを併設することとした。TSSとは大型計算機を時分割多重方式で利用することをいい、研究室に設置した複数のTSS端末で、あたかもリアルタイムで大型計算機を利用しているような環境を構築できた。

1980年5月には富士通（株）製のM-180 II ADがTSS重点システムとしてF230-75に併設され稼働を開始した。このシステムの導入によりTSS利用への関心が一挙に高まり、TSS利用は当初の予想を2倍近くも上回る結果となった。同時に日本語処理の準備作業も始まった。

1980年度末には、諸般の事情から計算機棟の建設が不可能となったので、電子計算機委員会では「計算機の更新に専念する」との方針変更が行われ、1982年度概算要求での機種更新予算獲得を目標としつつ、当面、既定予算内で可能な処置として、IBM互換機のM-200システムへの更新を行うこととした。

M-200は1981年12月より稼働を開始した。M-200ではM-180 II ADでの経験を活かして、TSS端末利用環境整備と日本語処理が重要な目標であり、研究本棟1階に新たに端末室を設けTSS端末を集中設置したほか、希望研究室にもTSS端末を分散設置した。当初、M-200に接続された端末数は30台であった。

M-200への更新は既定予算内で実施したが、1982年度の概算要求で、1月から3月までの3カ月分の計算機賃貸借予算増が認められ、次機種検討委員会が発足した。機種選定にあたっては、「現有機とのソフトウェア互換性」、「IBM互換性」を基本方針として作業を進め、その結果、富士通（株）製の最上位機種



M-180 II AD（富士通（株）提供）



M-200（富士通（株）提供）



M-380 (富士通 (株) 提供)

FACOM M-380の導入が決まった。

M-380は1982年12月末に搬入され、1983年1月より運用を開始した。導入したM-380（主記憶32MB）は、F230-75に比べて処理速度が約5.7倍（Gibson-Mix）となった。M-380は導入後も周辺機器接続用チャンネルの増設、ディスクや端末の増強などを行い、処理能力の改善を行った。特に、1986年1月からはVM機構（仮想計算機機構）による二重オペレーティングシステム（以下、OS）の運用を開始し、従来のIBM互換OS（OS/4 F4 MSP）と同時に、CPUの5%と主記憶容量4MBを割り当てて、UNIX系OS（UTS/M）の運用を開始した。UNIX系OSは、もともとはAT&T社ベル研究所で開発されたもので、2016年時点の現在、スーパーコンピュータやクラウドコンピューティング、PCサーバ等、多くの計算機のOSとして利用されているLinux系OSの元となるOSである。1980年代後半から、世の中のOSの主流はIBM互換から徐々にUNIX系OSへと移りつつあった。

1986年には、現行レンタルの範囲内での機種更新が検討され、1987年1月よりM-780/10S（主記憶容量96MB）が稼働を開始した。これはCPU性能でM-380の約1.7倍に当たる。さらに、1987年12月にはM-780/10にアップグレードが図られ、ディスク容量40.3GB、CPU性能でM-780/10Sの約1.5倍となった。これらのM-780でもM-380と同様にVM機構による二重OSの運用が行われた。このように性能の改善を図ったものの計算需要に対するCPU不足の解消は進まず、大規模計算ジョブが投入後2週間も待たされることもあった。

1986年には、現行レンタルの範囲内での機種更新が検討され、1987年1月よりM-780/10S（主記憶容量96MB）が稼働を開始した。これはCPU性能でM-380の約1.7倍に当たる。さらに、1987年12月にはM-780/10にアップグレードが図られ、ディスク容量40.3GB、CPU性能でM-780/10Sの約1.5倍となった。これらのM-780でもM-380と同様にVM機構による二重OSの運用が行われた。このように性能の改善を図ったものの計算需要に対するCPU不足の解消は進まず、大規模計算ジョブが投入後2週間も待たされることもあった。

M-780/10は1991年12月に撤去し、1992年1月からはM-1800/20の運用を開始した。M-1800/20はCPU能力でM-780/10の約2.5倍で、1974年1月に導入したF230-75に比べ、約36倍の性能となった。また、VM機構による二重OSの運用も行われた。しかし、M-1800/20への更新で処理速度が向上したにもかかわらず、CPU不足の解消には至らず、メインフレームよりコストパフォーマンスの良いワークステーションの導入等が議論されている。この間の議論については、次の「ネットワークコンピューティング」の項で述べる。

M-780/10が稼働していた1988年4月に、長年計算機の運用を支え続けてきた

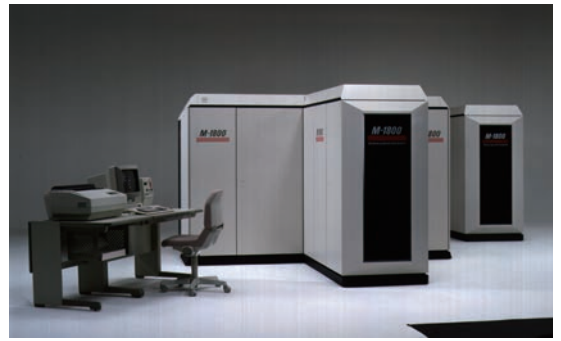


M-780 (富士通 (株) 提供)

情報科学研究室の相馬嵩副主任研究員が電子計算機室室長に就任し、夜間運転の開始、CPU料金の値下げ、大型計算機の更新とワークステーションの導入、ネットワークの整備等に尽力した。

M-1800/20は1994年1月にM-1800/10にダウンサイズして、IBM互換OSのみで運用した。これはスーパーコンピュータ導入とワークステーション化への移行に伴う縮小で、M-1800は1995年2月に運用を終了しIBM互換の汎用大型計算機の利用は終わった。

IBM互換OSの汎用大型計算機Mシリーズの時代は、他システムとの併設であったM-180 II ADとM-1800/10を除き、M-200からM-1800/20まで約12年間続いた。ちなみに、先の大型計算機時代や、Mシリーズが続くメインフレームとよばれた汎用大型計算機時代の計算機更新は、研究者の利用時間に配慮し、年末年始に撤去搬入を行った。さらに、システムの安定度も向上しており、定期保守時間を削減して利用時間の拡大を図った。



M-1800 (富士通 (株) 提供)

また、全てのMシリーズ運用では予算補填のために、CPU利用時間とfileサイズの利用者課金を行った。

第3節 ネットワークコンピューティング

ネットワークコンピューティングの提言

話はM-780/10の当時にさかのぼるが、1990 (平成2) 年3月に電子計算機中期計画検討小委員会がまとめ、5月に電子計算機委員会から主任研究員会議に答申された「電子計算機中期計画」の冒頭に、「近年、研究における電子計算機の役割が急速に増大しつつあり、従来比較的疎遠であった研究分野にも、積極的に利用しようとする傾向が目立ってきている。その意味で計算機環境の整備は、研究効率の向上という観点から、今や全所的な問題と言えよう」とその問題意識を述べるとともに、「バッチ処理を第一世代、センターの強力なパワーマシンに多くのTSS端末が直接ぶら下がったシステムを第二世代とすれば、第三世代は構内に設置されたLAN (Local Area Network) に研究室にあるミニコン、ワークステーション (WS) やパーソナルコンピュータ (パソコン、PC)、さらにセンターの大型計算機が接続された分散処理システムとなろう」と次世代をネットワークコンピューティングの世代と位置付けている。

このような方向を具体化する動きが電子計算機委員会で始まったのが翌1991年7月のことで、9月に「理化学研究所次期コンピュータシステム」という文書にまとめ上げている。このシステムは理研の研究を基底で支えていくもので、「超高速計算が効率よく行えること」、「ターンアラウンドが短いこと」、「使い易いこと」の諸条件を満たすことが目標であった。その概要を以下に挙げる。

1. 超高速スーパーコンピュータを設置する。
2. 高速ネットワークを理研全域に張りめぐらせる。
3. 大量のデータ処理や図書、事務等のデータベース使用のための大容量ファイルサーバを設置する。
4. 各研究室その他に、その場に最も適したコンピュータ (ワークステーションやミニコンピュータ) を置く。平均として所員3人に1台程度を設置する。

これは先の中期計画を絞り込んで、理研のシステムとしてその骨格を明確にしたものであったが、予算の裏付けはなく、予算要求をにらんでのものであった。

1992年6月に電子計算機委員会の下に次期機種検討ワーキンググループが設置され、同年12月には以下の基本案の答申を、電子計算機委員会に行った。

答申案では更新予算は現行予算の範囲内で実施することとし、メインフレームを縮小し、並列処理スーパーコンピュータとコストパフォーマンスの優れたワークステーション群を導入することとした。導入時期は1993年末とし、全てネットワーク接続することとした。主な構成は以下のとおりである。

- メインフレーム（縮小）
- 並列処理スーパーコンピュータ
- 高速ワークステーションシステム（電子計算機室10台程度）
- ファイルサーバ
- 高速ワークステーション（希望研究室）
- 端末用ワークステーション（電子計算機室および希望研究室）

ワーキンググループは、この案の実現に向けて本格的な導入手続きを開始する準備に入ったが、1993年度の補正予算でスーパーコンピュータの導入が認められたため、このワーキンググループは全員がスーパーコンピュータ導入ワーキンググループに吸収されてしまい、1993年12月の答申の実現は延期された。

スーパーコンピュータの導入

1993年末の次期システムの導入は延期されることになったが、次機種検討ワーキンググループでの次期システムの検討は継続され、1993年7月には電子計算機委員会に対し第2次答申が出された。前回答申との大きな違いは、補正予算でスーパーコンピュータが導入されるため、並列処理スーパーコンピュータは不要となり、次期システムに使える予算が半分近くに削られたことで、メインフレームの保持をこの時点で諦めている。第2次答申の概要は以下のとおりである。

1. メインフレームのM-1800を1994年1月1日より2分の1に縮小し、同年11月30日までの間保持する。1994年12月以後理研としては、メインフレームは保持しない。
2. 次期計算機はワークステーションを中心とした分散処理システムとし、基本的構成は次のようなものを含み、理研所内のFDDI（Fiber Distributed Data Interface）を基幹とする所内ネットワークで相互に接続されているものとする。
 - 会話処理サーバ
 - バッチ処理サーバ
 - ファイルサーバ
 - 高速グラフィックワークステーション
 - 特殊アプリケーションプログラム処理用サーバ
 - データベース用サーバ
 - 端末用ワークステーション群

- 各種ソフトウェア

この第2次答申の実現は補正予算によるスーパーコンピュータの導入で後回しとなったが、予算の関係からメインフレームの縮小は計画どおり実施され、1994年1月1日からメインフレームの大型計算機M-1800/20は縮小され、M-1800/10となった。

第4節 ベクトルパラレル型スーパーコンピュータ

一方の補正予算によるスーパーコンピュータの導入作業は、日米スーパーコンピュータ貿易摩擦の影響もあり、政府アクションプログラム実行推進委員会の定めた「スーパーコンピュータ導入手続」に従い、市場調査、意見招請、仕様書作成、入札公示などの諸手続を進める必要があった。ちなみに1990（平成2）年4月のアクションプログラム実行推進委員会決定では、この手続の対象を300MFLOPS以上の理論演算性能を有するスーパーコンピュータとしている。

理研ではこの手続は初めてであり、1993年6月1日に理事長通達で、スーパーコンピュータ導入計画推進室を設置し準備を進めた。他機関のスーパーコンピュータ調達では1年以上の期間を要しているため、年度内導入を目指して補正予算成立直後の1993年6月末に、市場調査のための「資料招請に関する公表」を官報に公告し、7月中旬に導入説明会を開催し手続を開始した。この時求めた要求要件の概要は、システムの浮動小数点演算性能を評価するLINPACKベンチマークプログラムの実行演算性能が12GFLOPS以上、主記憶容量3GB以上、ディスク容量は50GB以上で主記憶装置との間の転送速度は毎秒10MB以上、毎秒数MB以上のデータ転送速度を有するTB級セカンダリストレージ装置、フロントエンドワークステーション、自動並列化または自動ベクトル化機能等である。この導入説明会には18社が参加し、さらに在日アメリカ大使館が傍聴した。

スーパーコンピュータ導入ワーキンググループは、この資料招請、意見招請を基に仕様を決定し、1993年10月中旬に入札公告の官報公示を行い、10月末の入札説明会実施、12月の開札、1994年2月末導入と何とか年度内の導入に至った。また、スーパーコンピュータ導入手続は、最低価格方式ではなく総合評価方式が義務付けられており、ワーキンググループでは評価基準の策定や性能評価基準のためのベンチマークプログラムの選定等、今までにない作業を行った。また、ワーキンググループメンバーの数名はベンチマークプログラムの実行立ち合いのため海外へ赴いた。

この入札へは3社から提案があったが、ベンチマークテスト直前に1社が辞退し2社による入札となり、富士通（株）が落札し、年度末にベクトルパラレル型スーパーコンピュータVPP500/28（44.8GFLOPS、主記憶7.16GB）システムが導入された。このシステムのOSはUNIXベースのUXP/Mであり、M380、M780、M1800での仮想計算機上のUTS利用経験が大いに役立った。VPP500システムは、導入直後に28PEから30PEにPE（Processing Element）を増設し、

表2 VPP500システム概要

VPP500本体	演算速度	44.8GFLOPS (1.6GFLOPS/PE×28)
	主記憶容量	7.16GB (256MB/PE×28)
DISK容量	総容量125GB	45GB×1、20GB×4
アーカイブ装置	Sony File Bank	10TB (37GB/Tape×270) DTF Tape
その他	1993年3月に2PE増設、48GFLOPS、主記憶7.68GB	

VPP500/30 (48GFLOPS、主記憶7.68GB) に増強した (表2)。

VPP500システムは理研では初めてのベクトル並列型の計算機であったため、利用者は計算機性能を引き出すためにプログラムのベクトル化や並列化に対応する必要があり、アルゴリズムの再検討なども必要となった。VPP500システムは1994年2月末に導入され、3月から6月までの4カ月間を調整、試用期間として利用者に開放し、7月から正式運用を開始した。また、利用者課金はfileサイズ課金を行った。

VPP500システムはGSP (Global System Processor)、CP (Control Processor)、PEで構成され、GSPがフロントエンド機能として、プログラム開発環境とPEで実行するジョブのクロス・コンパイラ環境を提供した。ジョブの実行はGSPで作成しコンパイルしたプログラムを、バッチジョブ制御機能NQS (Network Queuing System) を利用して、CP経由でPEにジョブを受け渡す形で行った。VPP500のPEはベクトル演算機能を有する演算装置で、各PE間が400MB/Sのクロスバーネットワークで接続され、一つのシステムとして稼働した。このシステムでは最大で28PE並列 (後に30PE)、主記憶容量5.6GB (1PE当たり200MB) のジョブクラスを設け、1ジョブでシステムの最大能力が利用できる計算環境を用意した。

VPP500システムは研究本棟地階の計算機室に設置したが、初めての水冷システムであったため、水冷チラーの設置場所の確保や配管の敷設、漏水対策など新たな対応が必要であった。



VPP500

ネットワークコンピューティング

スーパーコンピュータの導入手続きが終了したことで、1993年7月の次機種検討ワーキンググループ第2次答申の実施が具体化した。スーパーコンピュータVPP500に併設していたM-1800/10の運用が、1995年2月末で終了して、汎用大型計算機のメインフレーム時代が終わるとともに、同年4月からはM1800/10に替えて、分散処理システムの運用を開始した。ネットワーク基盤の整備と併せて、1990年度「電子計算機中期計画」で述べられた第三世代のネットワークコンピューティングの時代を迎えたことになる。

導入した分散処理システムは、UNIXベースのOSで稼働するDEC社のワーク

ステーション主体のサーバ群で、対話処理サーバ、バッチ処理サーバ、大容量ディスク装置（100GB）、特殊アプリケーションサーバ、端末用ワークステーション、X端末、各種媒体用周辺装置、リモートプリンタで構成した。また、研究棟端末室からは遠隔となる東地区の仁科記念棟と南地区の生物研究棟には、リモートI/O端末とリモートプリンタを設置した。

対話処理サーバ（DEC7000/740）は4CPUで、主記憶が2GBであり、対話処理時にCPUの負荷バランスを均等にするロードバランス機能を有し、100人程度のユーザが同時にログインしても、応答時間に影響が出ないように配慮した。バッチ処理サーバは、大規模計算用サーバ（DEC3000/900 [SPECint92 189.3 : SPECfp92 264.1]）1台と中規模計算用サーバ（DEC3000/700 [SPECint92 162.6 : SPECfp92 230.6]）8台で構成し、大規模計算はCPU上限が24時間で、利用可能メモリが967MBで多重度1、中規模計算はCPU上限が2時間と12時間の2種類で利用可能メモリ236MB、多重度はそれぞれ8と4のジョブクラスで運用した。また、対話処理サーバにもメモリ上限256MB、多重度3のジョブクラスを用意した。各利用者の実行条件は、1クラス当たり1ジョブで全クラスの同時投入本数が5本であった。これら分散処理システムのサーバや端末は全てネットワークに接続され、導入した端末用ワークステーションが30台、X端末が50台に上り、本格的なネットワークコンピューティングの幕開けとなった。分散処理システムの利用はVPP500と同様にfileサイズ課金を行った。

この分散システムを導入した翌年度の1995年1月に、電子計算機室室長にはライフサイエンス研究情報室の菅原秀明室長が就任し、翌1996年2月1日には計算科学研究室の戎崎俊一主任研究員が室長に就任（兼務）した。

電子計算機室から情報環境室へ

情報通信技術（ICT：Information and Communication Technology）の発達とともに、電子計算機室の業務は、科学技術計算のための電子計算機の構築・運用ばかりではなく、所内ネットワークの構築・運用や電子メール計算機、ホームページサーバ、データベースサーバの運用、セキュリティ対策の支援等に拡大した。VPP500/30と分散処理システムの併設運用を行っていた1997年4月には、室名を電子計算機室から情報環境室へと改名し、1964年度から33年間の長きにわたり使用してきた電子計算機室の名称に別れを告げた。表3に主要計算機の一覧をまとめた。

また、同年4月24日には理事長通達「情報環境施設の設置について」が制定され、5月1日付で施行された。その内容は、「理化学研究所に情報環境の整備による計算機を利用した研究の効率的な推進と事務の合理化を図るため、情報基盤施設〔HPC（High Performance Computing）施設、ネットワーク、図書館〕を置く」というものである。情報環境施設の下に情報環境室、研究業務部、総務部が所管する計算機関係業務を、HPC施設担当、ネットワーク担当、図書館担当、事務合理化担当、庶務担当として集約一体化したもので、総括責任者として、戎崎主任研究員（情報環境室室長兼務）が就任（兼務）した。

表3 主要計算機一覧

導入年月	機種名	演算能力
1964. 4	OKITAC5090M	固定小数点加減 400 μ s
1964. 5	OKITAC5090H	固定小数点加減 30 μ s
1969. 3	FACOM270-30	固定小数点加減 1.8 μ s (推定 85KFLOPS)
	FACOM270-30	固定小数点加減 1.8 μ s
1972. 9	FACOM230-60	固定小数点加減 1.26 μ s (Gibson-Mix 1.667 μ s、推定 440KFLOPS)
1973. 3	FACOM230-60MP (2CPU)	固定小数点加減 1.26 μ s (Gibson-Mix 1.667 μ s) \times 2
1974. 1	FACOM230-75	固定小数点加減 108ns (Gibson-Mix 0.267 μ s、推定2.8MFLOPS)
1980. 5	M-180 II AD	Gibso-Mix 0.311 μ s (推定 2.4MFLOPS)
1981. 5	M-200	Gibso-Mix 0.106 μ s (推定 9.6MFLOPS)
1982.12	M-380	Gibso-Mix 0.047 μ s (推定 16MFLOPS)
1986.12	M-780/10S	Gibso-Mix 0.028 μ s (推定 36MFLOPS)
1987.12	M-780/10 (改造)	Gibso-Mix 0.022 μ s (推定 47MFLOPS)
1991. 3	M-1800/20	Gibso-Mix 0.0088 μ s (推定 132MFLOPS)
1993.12	M-1800/10 (改造)	Gibso-Mix 0.0168 μ s (推定 66MFLOPS)
1994. 2	VPP500/28	44.8GFLOPS (1.6GFLOPS/PE)
1994. 3	VPP500/30 (増設)	48GFLOPS
1995. 3	DEC7000/740	SEPCfp92 294.6
	DEC7000/900	SEPCfp92 264.1
	DEC7000/700 (\times 8)	SEPCfp92 230.6 (\times 8)
1999. 2	VPP700E/128	307.2GFLOPS (2.4GFLOPS/PE)
2000. 1	VPP700E/160	384GFLOPS
2004. 3	RSCC (RIKEN Super Combined Cluster)	
	PC Cluster (1024CPU/512node)	6.2TFLOPS (Xeon3.06GHz、InfiniBand 8 Gbps)
	PC Cluster (256CPU/128node)	1.55TFLOPS (Xeon3.06GHz、InfiniBand 8 Gbps)
	PC Cluster (256CPU/128node) (\times 3)	4.65TFLOPS (Xeon3.06GHz、Myrinet 2 Gbps)
	NEC SX-7/32	282.5GFLOPS
2009. 8	RICC (RIKEN Integrated Cluster of Clusters)	
	PC Cluster (8192core/2048CPU/1024node)	96TFLOPS (Xeon5570 2.93GHz、DDR InfiniBand16Gbps)
	PC Cluster (800core/200CPU/100node)	9.3TFLOPS (Xeon5570 2.93GHz、DDR InfiniBand16Gbps)
	PC Cluster (256core/64CPU/32node)	3 TFLOPS (Xeon5472 3 GHz、DDR InfiniBand16Gbps) + MDGRAPE-3 (64TFLOPS、2 TFLOPS \times 32)
	PC Cluster (36core/18CPU/1 node)	239GFLOPS (Itanimu 9140M 1.66GHz、NUMALink)
2015. 4	HOKUSAI GreatWave	
	Fujitsu FX100 (24560core/1080CPU/1080node)	1.092PFLOPS (SPARC Xifx 1.9575GHz、Tofu interconnect 12.5GB/s)
	PC Cluster (720core/60CPU/30node)	26.4TFLOPS (Xeon E5-2670 v3 2.3GHz、FDR infiniband 56Gbps) + GPU (NVIDIA Tesla K20X \times 120card、単精度474、倍精度 157.2TFLOPS)
	PC Cluster (120core/8CPU/2 node)	2.4TFLOPS (Xeon E7-4880 v2 2.5GHz、FDR InfiniBand 56Gbps)

総主記憶容量	DISK容量	アーカイブ容量
4k語 (1語BCD12桁+符号)	—	—
12k語 (1語2進42桁)	—	—
64k語 (1語2進16桁)	内蔵DRUM 256k語	—
32k語 (1語2進16桁)	内蔵DRUM 256k語	
128k語 (1語2進36桁)	DRUM 5.12MB DISK 233.6MB	—
256k語 (1語2進36桁)		—
256k語 (1語2進36桁) →320K→448K→768K	DRUM 6MB→24MB DISK 233.6MB→1.03GB →1.22GB	—
6MB	3.2GB	—
16MB	8GB	—
32MB	13.48GB→15.26GB→34.12GB	1984.2 Catrige Library System (CLS) 47GB (150MB/Tape)
96MB	34.12GB→40.3GB	CLS 47GB
256MB	120GB	Magnetic Tape Library (MTL) 402GB (210MB/Tape)
64MB	60GB	MTL 135GB
7.16GB (256MB/PE)	125GB	Sony File Bank 10TB (37GB/Tape)
7.5GB		
2GB	84GB	—
1GB		
256MB (×8)		
256GB (2GB/PE)	4.2TB	STK Redwood SD-3 200TB (50GB/Tape) →250TB
320GB		
2TB (内蔵DISK74.7TB)	20TB	High Performance Storage System 200TB
256GB (内蔵DISK18.7TB)		
768GB (内蔵DISK56.1TB)		
256GB		
12TB (内蔵DSIK554TB)	550TB	High Performance Storage System 4PB
2.3TB (内蔵DISK25TB)		
1TB (内蔵DISK24TB)		
512GB		
33.7TB	2.2PB	IBM GPFS (General Parallel File System) + TSM (Tivoli Storage Manager) 7.9PB
1.8TB (+GPU 720GB)		
2TB		

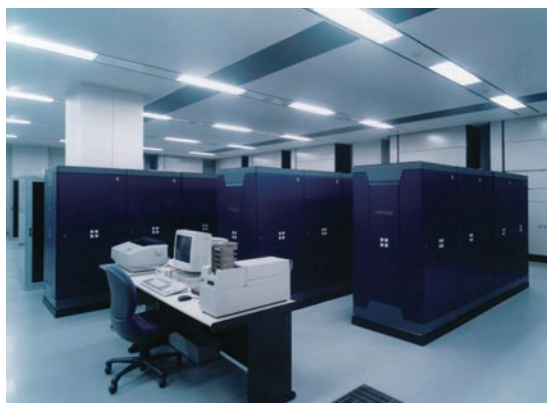
初代スーパーコンピュータの更新

1997年3月の主任研究員会議電子計算機将来計画検討委員会の答申を受け、電子計算機委員会ではスーパーコンピュータの更新の検討を開始した。大型計算機の次期システムについては、5年を目途に更新を検討することとしていたが、現行システムは、スーパーコンピュータVPP500/30システムと分散処理システムの併設であり、かつVPP500システムは補正予算で導入したために、予算を縮小して両システムを運用してきた経緯があり、次期システムは予算も含めて検討を行う必要があった。幸い1998年度予算で新スーパーコンピュータシステムを2カ月間賃貸借で導入する予算が認められたため、1997年度前期にはスーパーコンピュータ作業部会を開催して、次期スーパーコンピュータについての検討を始め、入札手続きを開始した。

予算成立には理研の要望に加えて、1995年2月の閣議決定「高度情報通信社会推進に向けた基本方針」に基づいて、研究情報基盤関係省庁連絡会議により策定された「研究開発活動の情報化実施指針」において、「研究開発活動の情報化の取り組みの基本方針」として「研究機関内の情報通信基盤として、高性能コンピュータ等の情報機器や所内ネットワーク（LAN）等の整備を推進する」と明記されたことや、1997年5月に日本学術会議が勧告した「計算機科学研究の推進について」等の影響も大きかった。

前回のスーパーコンピュータ調達と同様に、スーパーコンピュータ導入のアクションプログラム手続きに従って、1998年7月開札予定で1997年7月に資料招請公告を行い、仕様書原案作成、意見招請、仕様書作成、1998年4月15日に入札公告の諸手続きを実施した。この時点でのスーパーコンピュータ手続き対象計算機の論理演算性能は5GFLOPS以上で、理研が求めた要求性能は論理演算性能256GFLOPS以上、LINPACKベンチマークプログラムの実行演算性能が200GFLOPS以上であった。次期システムでは、スーパーコンピュータに予算を集中して計算環境を強化することとし、分散システムで実施していたアプリケーションについては、特殊アプリケーションサーバとして旧分散システムと同一アーキテクチャのサーバを用意し対応することとした。

次期スーパーコンピュータシステム導入手続き最中の1998年1月1日付で、日産自動車（株）総合研究所シニアリサーチャーの姫野が情報環境室室長に就任した。



VPP700E

入札の結果、次期システムはVPP500システム後継機のVPP700Eシステム（128PE）となり、VPP500システムと分散処理システムの運用を1998年12月25日で終了し、1999年2月1日より、新スーパーコンピュータシステムVPP700Eシステムの運用を開始した。VPP700Eシステムは128PEのベクトル並列型計算機で、旧VPP500システムに比べて、演算性能が6.4倍（307.3GFLOPS）、主記憶容量が33倍（256GB）、ディスク容量が67倍（6.7TB）、アーカイブ容量が10

倍（100TB）のシステムとなった。

新システムはVPP700Eシステムを主体に、フロントエンド計算機、ファイルサーバ、アーカイブシステム、リアルタイム可視化装置、特殊アプリケーションサーバ（SUN、DEC）で構成された。また、1999年3月には1998年度補正予算で4次元可視化装置（SGI Onyx2 Reality Monster、16CPU、16GB）を導入し、視覚や触覚などさまざまな感覚を利用することで、利用者と計算機がインタラクティブにシミュレーションが可能な環境を整え、リアルタイム可視化装置の導入とともに可視化環境等の充実を図った。



4次元可視化装置

VPP500システムは直接水冷方式による冷却であったが、VPP700Eシステムは空冷方式の冷却であり、VPP700Eの導入のために空調機の増設が必要であった。

情報基盤研究部の設置と情報基盤棟の竣工

1998年度の補正予算では、長年の懸案であった計算機棟建設の予算が認められ、翌年度の竣工に向けて建屋建設の準備を開始した。新建屋にはスーパーコンピュータ以外にも、リアルタイム可視化装置や4次元可視化装置が移転するため、それらの装置を利用したプレゼンテーションや、ディスカッション用の4Dシアターやビジュアライゼーションルーム設置を検討し、可視化環境の充実を図った。また、CPU稼働時間、ジョブ処理数共にシステムの限界に達していたスーパーコンピュータVPP700EのPEを、移転に合わせて増設し、実行環境の改善を図ることとした。また、VPP700E導入時に新設した空調機は、新しい建屋へ移設し利用することとした。

計算機棟の竣工とスーパーコンピュータの移転、増設を控えた1999年4月に、情報環境室は、研究組織として新たに設置された情報基盤研究部の情報環境室となった。情報基盤研究部は、旧計算科学研究室と旧情報環境室を主体とし、計算科学技術推進室、イメージ情報技術開発室、情報環境室の3室で構成され、旧情報環境室の業務はそのまま情報環境室が引き継ぎ、加えて、図書館と事務合理化の計算機関連業務も所管した。この情報基盤研究部の設置により、通達組織として設置していた情報環境施設は廃止された。

1999年11月に念願の情報基盤棟が竣工し、竣工後の情報基盤棟は1階が電気機械室、コンピュータ室、4Dシアター、ビジュアライゼーション室の計算機関連施設で、2階が情報環境室、端末室、システムエンジニア室、3階が安全管理室と講習会室、4階には計算科学技術推進室、イメージ情報技術開発室、事務部門の一部が入居した。

スーパーコンピュータVPP700Eは新棟への移設とともにPEを128PEから160PEへ32PE増設し、論理演算性能383GFLOPS、主記憶容量320GBと1.25倍に増強した。

第5節 クラスタ型スーパーコンピュータ

情報基盤センターの設立とクラスタ計算機への挑戦

VPP700Eを導入した1999（平成11）年当時、PCの高性能化と低価格化は目覚ましいものがあり、情報環境室では小規模なLinux（PC）クラスタを構築し性能評価を開始した。PCクラスタとは、複数のPCをネットワークで結合したハードウェアとオープンソースのソフトウェアで構成したもので、一つの並列計算機として動作するシステムであり、価格性能の高さから、スーパーコンピュータシステムとして使用され始めていた。Linuxクラスタを計算機センターで運用することが可能かどうか模索する中で、2001年には「ものづくり情報技術統合化研究プログラム」の計算サーバとして、Intel社のPentium4 CPU 64台で構成するクラスタを導入した。

OSにはRed Hat Linux 7.1、システムソフトウェアとしてSCore4.2を採用し、計算機センターにおけるLinux（PC）クラスタ運用を想定して試験運用を開始した。このわずかPC64台のシステムが、2001年11月の「TOP500スーパーコンピュータ・リスト」において、LINPACK性能115.7GFLOPSとして350位にランクされたことは、その後のスーパーコンピュータ更新に大きな影響を与えた。

2002年度にはスーパーコンピュータ作業部会を設置して、スーパーコンピュータ更新に向けた検討を開始した。スーパーコンピュータ導入のアクションプログラムに従って、資料招請や意見招請を行い、次回更新では予算は現行予算を継承し、価格性能に優れたLinuxクラスタを主体に、現行利用者や大容量の主記憶を必要とする計算を考慮した中規模のベクトル計算機、フロントエンド計算機等で構成する複合型システムを仕様とした。

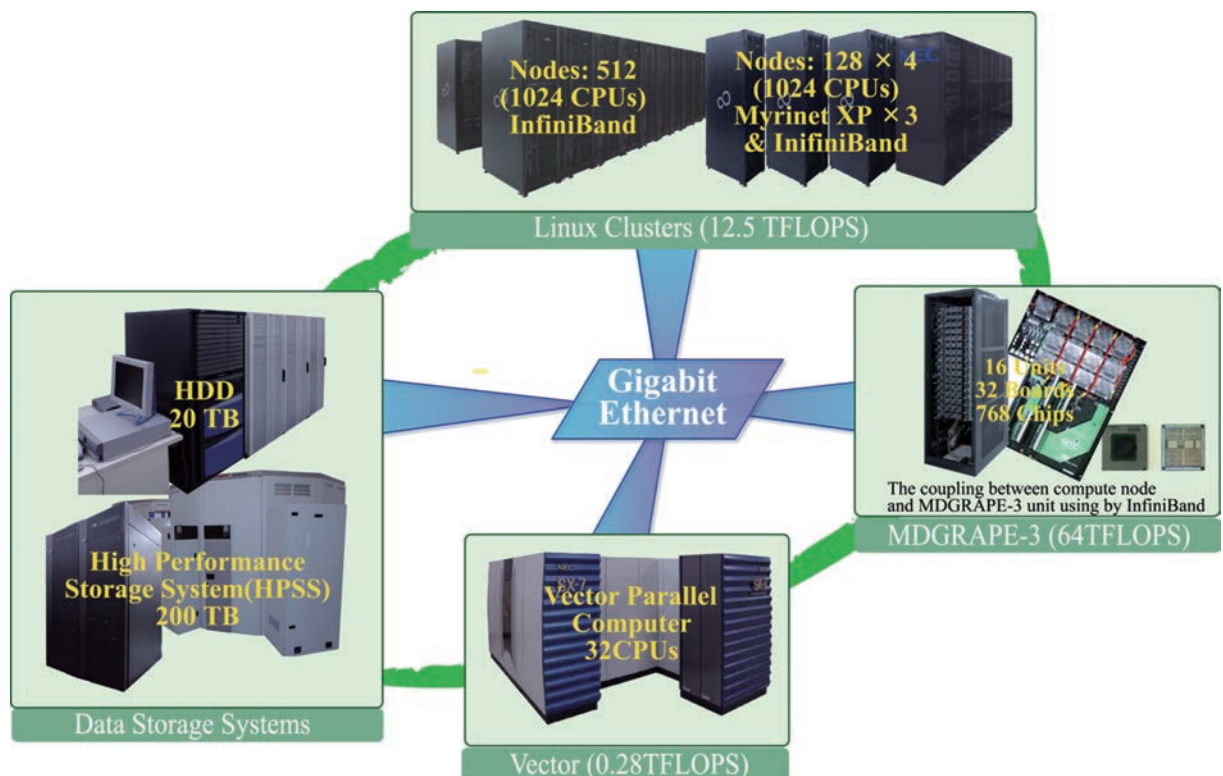
2003年度2月末の新システム導入を目指して手続きを進めている最中の2003年10月に、理研の独立行政法人への移行に伴う組織改革で情報基盤研究部は廃止となり、旧情報基盤研究部情報環境室を主体として情報基盤センターが設置され、初代情報基盤センター長には旧情報環境室室長の姫野が就任した。大型計算機やネットワーク等の情報基盤については、情報基盤検討委員会を設置し、大型計算機についてはその下にスーパーコンピュータ作業部会を設置して検討することとし、旧作業部会がそのまま作業を継続した。情報基盤センターには総括チーム、和光チーム、横浜チーム、関西チーム、技術開発ユニットが置かれ、スーパーコンピュータ等のHPC運用業務は、スーパーコンピュータの設置場所である和光チームが所管して全所に向けたサービスを実施した。

情報基盤センターでは2003年度には、Linuxクラスタ等の普及や次期システム更新に備えて、MPI（Message Passing Interface）並列プログラミング講習会の開催を開始し、並列計算機上でプログラムの並列化を行う場合に必要となる通信ライブラリMPIによる並列計算の促進を図るとともに、並列プログラミングのチューニングに関する相談窓口設置や講習会も開始した。

新スーパーコンピュータシステムに

ベクトル並列型のVPP700Eは2004年1月末で運用を終了し、2月末にはLinuxクラスタを主体とした複合型の新スーパーコンピュータシステムに更新した。新スーパーコンピュータシステムは富士通（株）が落札し、1ノード（1PC相当）にIntel社のXeon3.06GHzプロセッサ（CPU）を2個搭載したものの512ノードを、8GbpsのInfiniBandインターコネクトネットワークで接続したLinuxクラスタ1システム（6.2TFLOPS、総主記憶容量2TB）、同じく128ノードのクラスタ1システム（1.55TFLOPS、総主記憶容量256GB）、128ノードを2GbpsのMyrinet XPで接続したLinuxクラスタ（1.55TFLOPS、総主記憶容量256GB）3システム、日本電気（株）製の共有メモリ型ベクトル計算機SX-7/32（32CPU、282.5GFLOPS、主記憶容量256GB）、フロントエンドサーバ、コンパイルサーバ、20TBのファイルサーバ、200TBのテープアーカイブ装置（HPSS：High Performance Storage Systems）で構成された。

これらの機器はGigabit Ethernetで相互接続し、さらに理研で開発した分子動力学専用計算ボード（MDGRAPE-2）を20枚搭載したLinuxクラスタ（1.7TFLOPS）が接続され、スカラ・ベクトル・専用計算機の複合システム理研スーパー・コンバインド・クラスタRSCC（RIKEN Super Combined Cluster）を構成した。RSCCは専用計算ボード搭載クラスタを除くLinuxクラスタ4システム（2048CPU）を使用したLINPACKベンチマークプログラムで8.728TFLOPSの性能となり、2004年6月のTOP500スーパーコンピュータ・リストで世界第7位、国内では地球シミュレータに次いで2位にランクされた。



RSCCシステム構成図

RSCCシステムは、全てのクラスタのフロントエンド計算機を一つのシステムとすることで、開発環境とジョブ実行環境を共通とし、かつ、異なる機種のコンプライラをシームレスに利用可能とし、機種ごとに異なるバイナリファイルを統一するなど、大型計算機センターにおける計算機利用に革新的な変革をもたらした。このシステムは2005年4月に富士通（株）と共同で理研スーパー・コンバインド・クラスタ「次世代大型計算機センターのモデル」として第34回日本産業技術大賞・文部科学大臣賞を受賞した。

RSCCの運用では、スーパーコンピュータ課題審査委員会を新たに設置し、RSCCの利用希望者は申請時にそれぞれの研究に必要なCPU時間を見積もり、このCPU時間に見合う研究内容であるかを事前審査することとした。CPU時間が見積もれない場合や、それほどCPU時間を必要としない利用のために、全CPU時間の1%未満の利用であれば簡易利用として情報基盤センター長が随時審査を行い、1%を超えるものに関しては、一般利用としてスーパーコンピュータ課題審査委員会で年4回審査を行った。また、大規模計算のためにCPUを予約して週末に優先的に利用する特別利用や、一定期間クラスタの一部を占有して利用する占有利用を設け、審査を行った。

クラスタ計算機の更新

RSCCは2004年3月から2009年6月末まで運用したが、この間のPCのCPU高性能化やLinuxクラスタの台頭などにより、導入当初世界7位であったTOP500ランクは2007年11月には213位となり、翌2008年6月のTOP500リストではランク外となった。

RSCCの次期スーパーコンピュータの導入については、2007年初めにスーパーコンピュータ作業部会を発足し、研究・開発で将来的に必要なリソースの見積もり調査などを行い、新システムの要求仕様をまとめ、具体的な設計を行った。新システムではこれまでRSCCで培ってきた技術やノウハウを踏襲し、継続的なサービスを行うとともに、①実験データ処理や実験研究者のサポート強化、②次世代スーパーコンピュータに向けたアプリケーション開発環境、③新しい計算技術への挑戦、という三つの目標を立てた。新システムはRSCCを発展させたもので、異なる計算リソースを一つのシステムとして利用可能にした複合システムであり、演算性能のみならず利便性の向上を目指して設計した。

新スーパーコンピュータの入札は当初2009年3月末納期で進めていたが、CPU製造メーカーの次期CPU製造工程の遅れ等により、応札に関心を表した各社から3月末納入が困難との見解が示され、納期を7月末に変更して再入札を行った。

2009年8月に稼働を開始した新スーパーコンピュータシステムRICC（RIKEN Integrated Cluster of Clusters）は、インターコネク트에Double Data Rate



RICC

(DDR) InfiniBand (16Gbps) を使用した超並列のPCクラスタ (1024ノード、2048CPU、8192core、96TFLOPS、主記憶12TB)、各ノードにGPGPU (General-purpose computing on graphics processing units) アクセラレータ (NVIDIA Tesla C1060) を1枚ずつ搭載した多目的PCクラスタ (100ノード、200CPU、800core、9.3TFLOPS、主記憶2.3TB)、理研で開発した分子動力学計算専用ボード (MDGRAPE-3) 32枚 (64TFLOPS) を接続したMDGRAPE-3クラスタ、512GBの共有メモリを利用可能な大容量メモリ計算機 (3TFLOPS、主記憶1TB) で構成した。また、磁気ディスク装置が550TB、テープ・アーカイブ装置が4PB (うちRICCには2PB割り当て) のストレージ環境を構築した。ちなみに、RSCCのテープ・アーカイブ装置に保存されていたデータ1.2PBをRICCの新しいテープ・アーカイブ装置に移行する作業は、2008年12月から6カ月間かけて行った。

RICCでは、RSCCで利用していたジョブスケジューラを機能強化し、利用課題ごとに割り振られた実行優先度や、過去のジョブ実行履歴を参照して資源を公平に分配するフェアシェア機能、大規模ジョブの実行待ちで空いている資源を有効に利用するために待機ジョブの順序を入れ替えるバックフィル機能を導入し、システム全体のスループットの向上を図ると同時に、大規模並列ジョブの実行を考慮した運用を可能とした。

第6節 超並列スーパーコンピュータ

超並列スーパーコンピュータの導入

RICC更新のためのスーパーコンピュータ作業部会は、RICC稼働の2年後の2011 (平成23) 年度には発足し検討を開始したが、日進月歩で進化する計算機やシステムに追随し、最新の計算資源や計算環境を提供することと、更新のためにまったくシステムを使えない期間をなくすことを考慮して、次期スーパーコンピュータは、総予算はそのままでシステムを2段階に分けて導入する更新案を提案した。理研ではこれまでは大型共同利用計算機の電子計算機は一つのシステムを、おおむね5年周期で更新し運用してきたため、この新提案は情報基盤検討委員会のみならず、2013年4月の理事会でも審議された。

新しい導入計画に従って第一期のスーパーコンピュータを2015年1月末納期で入札手続きを開始したが、論理性能の要求仕様は予算を2分割したにもかかわらず1PFLOPSに達した。さらに、2年程度遅れて導入される第二期システムは、数PFLOPSを想定し第一期システムと一体として運用する設計とした。

第一期スーパーコンピュータ・システムの設計の要旨は以下のとおりである。

1. 強力な汎用 CPU とメモリとインターコネクトを用いた超並列演算環境の提供
2. GPU を用いて単一ノードで強力な演算性能を発揮できる計算環境の提供

3. 大規模な共有メモリ空間を持つ計算環境の提供
4. 高速ファイルIOが可能な広帯域ファイルシステムの提供
5. 大容量・低消費電力で利便性の高いアーカイブシステムの提供
6. 並列計算やファイルIOでボトルネックが発生しにくい低遅延・広帯域ネットワークの提供

さらに、第二期スーパーコンピュータ・システム導入までは、既存のRICCシステムを半分に縮小して第一期システムと並行して運用することとした。

資料招請、意見招請を経て納期が2015年3月末に変更になったが、4月には、論理性能1 PFLOPS超で34000コアを超える超並列スーパーコンピュータを含む第一期システムHOKUSAI GreatWave (HGW) が運用を開始した。導入したシステムは以下のとおりである。なお、ここでのコアとは計算を受け持つ最小単位のこと。

1. 超並列演算システム：スーパーコンピュータ「京」と互換性のある直接水冷方式のFujitsu PRIMEHPC FX100を1080ノード（1080CPU、34560コア、1 PFLOPS、主記憶33.7TB）
2. GPU搭載クラスタ：4GPUを搭載可能なSGI C2010G-RP演算サーバ30ノード（60CPU、720コア、26.4TFLOPS、主記憶1.8TB）、別途調達したGPU（NVIDIA Tesla K20X）をノード当たり4枚、合計120枚搭載（単精度474TFLOPS、倍精度157.2TFLOPS）
3. 大規模共有メモリ計算機：1TBのメモリを搭載したFujitsu PRIMERGY RX4770M1 サーバ2ノード（2.4TFLOPS、主記憶2TB）
4. 広帯域ファイルシステム：Fujitsu Exabyte File System (FEFS) による並列分散ファイルシステムにより190GB/sの広帯域を実現した、実容量2.2PBのNetApp5600からなるストレージ
5. アーカイブシステム：IBM GPFS（General Parallel File System）＋TSM（Tivoli Storage Manager）によりHSM（Hierarchical Storage Management）構成した、ディスク容量300GB、テープ容量7.9PBのシステム
6. 低遅延・広帯域ネットワーク：InfiniBand FDRをFBB（Full Bi-section Bandwidth）で構成した高速ネットワーク

7. その他：ログインノード、制御ノード、ジョブ管理ノード、ログ管理ノード等

RICCからHOKUSAIへの更新では、竣工後15年が経過し老朽化していた受電設備の更新と受電容量増強のための増設を2012年度補正予算で実施した。この電源設備更新に合わせ、スーパーコンピュータ全体を無停電電源装置で保護することは取りやめ、ストレージのみ無停電電源装置で保護する運用に切り替えた。これは予算不足と設置スペースの都合でのやむを得ない選択であった。また、老朽化したコンピュータ



HOKUSAI

室の空冷式空調機20台を撤去し、水冷式空調機6台に変更するとともにHGWシステムのための直接水冷設備を導入した。冷却設備では井戸水の利用や外気冷却の利用などエネルギー対策も考慮した。

以上、2016年までの理研所内共同利用大型電子計算機の歴史について述べた。コンピュータは科学技術研究の場において日常的に使われるようになり、シミュレーションやデータ解析などコンピュータを利用した科学技術研究の方法が、理論科学、実験科学と並んで重要な研究手段となっており、コンピュータは必要不可欠な研究基盤設備となっている（章末の表4に1964年以降今日に至るまでの組織と計算機についてまとめた）。

第7節 ネットワーク状況

所内ネットワークの状況

ここまで、主として電子計算機について記載し、ネットワークについてはあまり触れていないが、ネットワークは計算機利用の上で切り離すことができない基盤であり、理研では電子計算機室、情報環境室、情報基盤センターが運用を行ってきた。ネットワークはあまりにも一般的な設備になっているので、ここでは理研のネットワーク導入の初期と現況についてだけ説明する。ネットワークの速度や形態は大きく変わってきたが、大型計算機やサーバはその時々最適な速度で所内ネットワークに接続し、国内理研拠点のどこからでも、さらにはインターネット経由でも利用できる環境を整備している。

先に1990（平成2）年5月の電子計算機中期計画の中で、電子計算機の世代として第一世代はバッチ処理、第二世代はセンターの強力なパワーマシンの下に多くのTSS端末が直接接続されたシステムで、第三世代はネットワークコンピューティングとの答申がなされたことを紹介した。研究本棟1階に端末室を設けた1980年代前半のM-200、M-380システムが、ここでいう第二世代であった。

端末用専用ケーブルを用意する必要のない通信用の伝送路を利用した端末接続は、初期には電話回線を利用した音響カプラによるデータ通信が行われ、その後モデムによるデータ通信の時代となり、大型計算機には受信用のモデムプールを用意して、研究室のパーソナルコンピュータを、モデムと電話回線経由で大型計算機に接続し、TSS端末として利用した。

理研に本格的な所内ネットワークが導入されたのは、1988年3月で、所内電話交換機をデジタル交換機へ更新するのに合わせて、デジタル交換回線LAN（Local Area Network）、Apple Talk（Phone Net）LAN、イーサネット（10BASE5）LANの3種類のネットワークを導入した。

デジタル交換回線LANは一般にいうモデム通信のことで、研究室に配備したデジタル多機能電話機は、電話機能に加えモデム機能とモデムインターフェース（RS-232-C）を有しており、研究室のパーソナルコンピュータをデジタル多機能電話機に接続するだけで、当時の大型計算機M-780/10や電子メー

ルサーバあるいは内外の共同研究先サーバの端末として通常通話と同時に利用できた。また、計算機間接続にも利用されたが、データ伝送速度は50-19200bps (Bit Per Sec) と低速であり、イーサネットLANの隆盛とともにモデム通信は廃れた。デジタル交換回線LANの特徴をまとめると、新たに通信ケーブルを敷くことなしに所内のほとんどの場所で相互にデータ通信が行えること、当時の大抵のパーソナルコンピュータやワークステーションは標準でモデムインターフェースの通信ポートが用意されており、ケーブルを用意するだけで利用可能なこと、さらに1台のデジタル多機能電話機でデータ通信と通常通話が同時に行えることが挙げられる。

MACの利用

Apple Talkは、Apple社が販売したパーソナルコンピュータシリーズMacintosh（以下、MAC）で使用されたネットワーク通信プロトコルである。Apple Talkネットワークは、プリンタ共有やファイル共有のためのネットワークを、Phone Netという電話線を使用したネットワークとして、あるいはEtherTalkというイーサネット（Ethernet）ケーブルを利用したネットワークとして構築でき、両者はゲートウェイ機器を介することで相互通信が可能である。当時、理研ではプレゼンテーション資料作成能力の高さやグラフィックユーザインターフェースの良さから、MACを利用する研究者が多く、いくつかの研究室で独立にPhone NetによるApple Talkネットワークが構築されており、所内Apple Talkネットワーク構築の要望が出ていた。所内Apple Talkネットワークは、デジタル多機能電話機用ケーブルの空き芯線を利用して各研究室にPhone Netを展開し、コントローラに集約され、中継機器を使用して幹線の所内イーサネットLANに接続する形で、広域Apple Talkネットワークとして構築された。立ち上がり時で、約20研究室の30台を超えるMACと数台のサーバ、何台かのLaser-Writer（当時高価であったレーザープリンタ）が接続された。現在ではApple Talkプロトコルは廃れ、MACも通常のインターネットプロトコルであるTCP/IP (Transmission Control Protocol/Internet Protocol) に切り替わった。

イーサネットLAN

イーサネットLANは現在のネットワークの基となるネットワークで、同軸イエローケーブル（10BASE5）にトランシーバとよばれる機器（MAU：Medium Attachment Unit）を接続し、トランシーバとパーソナルコンピュータを、AUI（Attachment Unit Interface）インターフェースのトランシーバケーブルで接続する形式で、パソコンやサーバをネットワークへ接続した。理研では当時すでに電子計算機室と情報科学研究室間、ライフサイエンス研究情報室、リングサイクロトロン棟内の3カ所でイーサネットLANを独自に使用していたが、これを吸収拡張する形で当時の主要な建屋の研究本棟、国際フロンティア中央研究・実験棟、線型加速器棟、リングサイクロトロン棟にまたがるイーサネットLANを構築した。イーサネットLANの同軸イエローケーブルは最長500mの

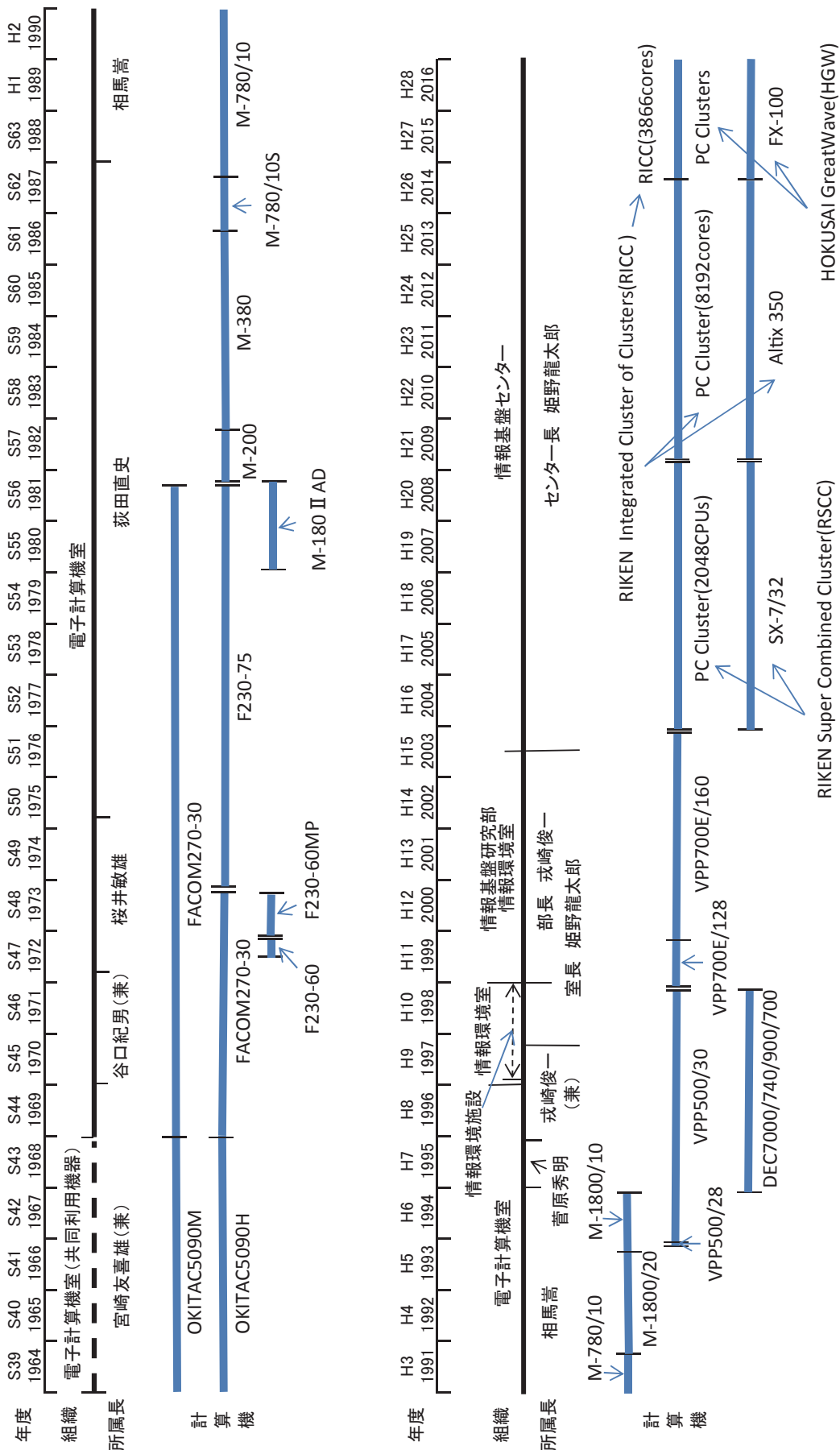
制限があったため、研究本棟では1本の同軸ケーブルを2フロアにまたがって敷設し、電子計算機室のある地階から6階へ敷設した幹線同軸ケーブルに、リピータやブリッジとよばれる機器で接続した。また、東地区の線型加速器棟へは光ファイバケーブルにより延長し、線型加速器棟とリングサイクロトロン棟へネットワークを延伸した。

この当時のイーサネットLANでは、インターネットプロトコルであるTCP/IPプロトコルの機器が多く接続されたが、高エネルギー物理学系のコミュニティでは、DEC社のオペレーティングシステムVAX/VMSで使用するDECnetプロトコルを使用して、国内外をつなぐHEPnet-J（高エネルギーネットワーク日本）へ参加した計算機も多かった。HEPnet-Jは創立百周年時点では、TCP/IPプロトコルに移行して運用が継続されている。

イーサネットLANはこの後、ネットワーク技術の驚異的な進歩に合わせて、幹線は光ケーブルを利用した高速なFDDI（Fiber-Distributed Data Interface）、ATM（Asynchronous Transfer Mode）、Gigabit Ethernet、10 Gigabit Ethernetへと変遷し、計算機接続のインターフェースはトランシーバ接続のAUIからUTP（Unshielded Twisted Pair）ケーブルのRJ45モジュラージャックへ移り、各居室へRJ45用の情報コンセント設置へと変遷した。さらに、最近ではより手軽な無線LAN接続も増加し、無線LANのアクセスポイントを構内に配置している。ネットワークは新建屋の竣工ごとに拡張が行われ、さらに国内拠点の立ち上がりごとに拠点LANが導入され、国内理研拠点LANを一つの広域LANとして全理研ネットワークを構築し、現在に至っている。また、ネットワークの速度は10Mbpsから100Mbps、1Gbps、10Gbpsとより高速なものに移ってきた。

創立百周年時点の理研ネットワークは、仙台LAN、筑波LAN、和光LAN、東京LAN、横浜LAN、名古屋LAN、大阪LAN、神戸第一LAN、神戸第二LAN、播磨LANの各拠点LANを、大学共同利用機関法人情報システム研究機構国立情報学研究所（NII）が運用する国内ネットワーク網SINET5に接続し、構築している。理研の各拠点を拠点近郊のSINET5データセンターノードにそれぞれ接続し、NIIがSINET5上で運用する仮想大学ネットワークを利用して全理研ネットワークを構築し、国内拠点を一つのネットワークとして運用している。また、インターネットへもSINET5経由で10Gbpsの高速度で接続している。

表4 組織・計算機年表



人名索引

B

Barto, Andrew 269
Benucci, Andrea 262
Boone, Charles 89

C

Cheng, Kang 283
Chepelianskii, Alexei 144
Cichocki, Andrzej 259
Claeson, Tord 135
Couprie, Marie-Emmanuelle 493

D

Dayan, Peter 269
Deacon, Russell 142
Delbecq, Mathieu 142
Diesmann, Markus 259
Doornenbal, Pieter 546

E

Eccles, John 269

G

Galayda, John 493
Gao, Xiang 357
Gardner, Justin 262
Gruen, Sonja 259

H

Hastings, Jerry 487
Hensch, Takao 259
Hessler, Neal 259
Hwang, Harold Y. 130

J

Ji, Shuaihua 147
Johansen, Joshua 262

K

Kim, Kibeom 146
Kim, Kwang-Je 493
Knopfel, Thomas 258
Kurokawa, Shin-ichi 493

L

Lambert, Neill 136
Launey, Thomas 262
Le, Khoa V. 146
Leeuwen, Ceese van 259
Li, Chunji 146
Lin, Zhirong 136
Loss, Daniel 131

M

Marr, David 269
McHugh, Tom 281
Miao, Jianwe 491
Montague, Read 269
Moore, Adrian 258
Moras, Dino 395
Murphy, Niall 258

N

Namkung, Won 493
Nori, Franco 37, 131

P

Peng, Zhihui 143

R

Roche, Cécile 146

S

Schneider, Jochen 493
Semyanov, Alexey 258
Sheng, Zhigao 137
Stano, Peter 143
Stupp, Samuel I. 135
Sussman, Joel 395
Sutton, Richard 269
Szentagothai, Janos 269

T

Triscione, J.-M. 135
Tsien, Roger 289

U

Ulmer, Stefan 58

X

Xu, Yong 148
Xue, Qikun 147
Yang, Guang 143

Y

Yokoyama, Charles 263
Yu, Pu 147

あ

アーナー 378
相澤慎一 230
相田卓三 19, 128
青井考 546
青野正和 110
青柳克信 110
阿形清和 233
秋葉康之 558

秋元彦太 131
審良静男 308
浅原孝之 234
旭耕一郎 544
アストン 537
東俊行 61
阿部訓也 349
安倍晋三 229
阿部知子 520
甘利俊一 210, 254
新井賢一 308
荒岡史人 146
有馬朗人 254, 337, 525
有馬孝尚 130
有賀純 259
アルバート, ブルース 311
安楽泰宏 388

い

飯塚哲太郎 384
イエンゼン 537
伊川友活 311
井川洋二 348
池上弘樹 143
池沢英二 537
石井俊輔 24, 90, 101, 128, 241
石井保之 310
石川哲也 183, 487
石川文彦 317, 327
石川裕 456
石坂公成 308
石坂照子 308
石田康博 131
石戸聡 310
石橋幸治 110, 128
石原正泰 523
磯貝彰 181
磯田昌岐 288
磯野清 107
磯部忠昭 547
板倉智敏 265
板倉康洋 184
板橋健太 552
伊丹健一郎 187
市原卓 561
井土宏 144
出淵卓 559
伊藤耕三 134
伊藤祥子 529
伊藤隆 348
伊藤弘昌 155
伊藤正男 252
伊藤幸成 24, 81
伊藤嘉浩 110, 128
糸原重美 90, 260
稲辺尚人 535
井上頼直 14, 170, 384
猪股秀彦 231
今井憲一 556
今井猛 232
今尾浩士 537
今村剛志 185
今本尚子 87

入來篤史 29、259
 岩木正哉 110
 岩佐義宏 131
 岩崎惇一 138
 岩崎信太郎 90
 岩崎準 484
 岩崎弘典 544
 岩崎雅彦 24、48、551
 岩澤康裕 509
 岩田想 505
 岩根敦子 221

う

于秀珍 135
 ウィルソン 555
 植木龍夫 487
 上坂友洋 549
 上田泰己 90、212、235
 上田昌宏 213
 上野秀樹 544
 上村想太郎 369
 魚住泰広 38、176
 潮田資勝 18
 白井健悟 419
 内山真伸 76、176
 鷗殿平一郎 310
 梅沢邦臣 254
 梅原崇史 90、413
 ウルマー 32
 上義義朋 529

え

永樂元次 236
 エウイック、ウイレム、バン 310
 榎本秀樹 232
 戎崎俊一 35、62、377、577
 戎家美紀 220、235
 エルコック 222
 遠藤勲 110
 延興秀人 15、210、541

お

大池広志 146
 大石武 77
 大石道夫 373、384
 大熊健司 1、183、212、379、390
 大熊輝雄 252
 大熊盛也 86、350
 大河内眞 261
 大河内正敏 2、41、110
 大島泰郎 385
 大隅良典 160
 太田邦史 100
 大竹政雄 535
 大竹雄二 494
 大竹淑恵 157、564
 大谷知行 155
 大谷義近 37、131
 大津秀暁 549
 大塚孝治 523
 大塚朋廣 142

大浪修一 211
 大西純一 518
 大西哲哉 535
 大西洋三 293
 大野忠夫 348
 大野博司 91、310
 大橋治彦 503
 オーマン 549
 大森整 110
 岡崎康司 376
 岡崎洋 337
 岡田峰陽 310、328
 岡田真理子 310
 岡田眞里子 91、326
 岡田康志 217
 岡田随象 325
 岡野正樹 233
 岡ノ谷一夫 259
 岡部尚文 379
 岡村昌宏 559
 岡村嘉大 138
 岡本晃充 38
 岡本耕輔 50
 岡本卓 266
 岡本仁 29、259
 岡本祐幸 75
 小川智也 5、183、338、367
 小川直毅 136
 小川秀興 380
 小川正晴 277
 荻田直史 570
 奥野広樹 532
 奥野恭史 478
 小倉淳郎 90、349
 尾坂格 135
 長我部信行 134
 尾崎浩一 295
 長田裕之 88、173、348
 長田義仁 20
 小沢顕 550
 小田稔 254、484、522
 小寺正俊 518
 尾上浩隆 409
 小幡邦彦 258
 小幡裕一 29、349、367
 オバテリ 548
 オバマ 379
 小原收 310、384
 小淵恵三 166
 小保方晴子 240
 尾身幸次 252、372
 小柳義夫 456

か

改正恒康 310
 貝原俊民 484
 郭士傑 37
 掛谷秀昭 89
 風間北斗 262
 梶田隆章 160
 カスマン 386
 加瀬昌之 524
 カゼーエフ 560

勝木元也 366
 桂勲 241
 加藤忠史 91、257
 加藤護 295
 加藤泰丸 485
 加藤雄一郎 110、160
 加藤祐三 338
 加藤礼三 34、44、69
 香取秀俊 59、157
 金川修身 310
 金澤直也 138
 金子邦彦 214
 金子良夫 136
 金田勇人 311
 鎌谷直之 210、299
 鎌谷洋一郎 303
 上垣外修一 45、537
 上口裕之 259
 上坪宏道 14、50、184、484、515
 神谷信夫 387
 神谷勇治 168
 茅幸二 14、154、210
 カルニンチ、ピエロ 365、373、409
 ガレス 536
 河合純 29、376
 川合光 566
 川合眞紀 7、15、44、72、184、340
 川上敏明 310
 川口喬久 295
 川口武男 533
 川崎雅司 130
 川瀬見道 153
 河田聡 110、153
 川端邦明 35
 川原敦雄 221
 河本宏 310
 河原林裕 386

き

キーンレ 536
 木川隆則 29、212、390
 菊地淳 193
 鬼澤佳弘 187
 岸輝雄 47、241
 岸本忠三 308
 木田光春 484
 北岡良雄 135
 北里柴三郎 308
 北島智也 231
 北爪しのぶ 39、82
 北見俊守 311
 北村英男 487
 木寺正憲 537
 木下東一郎 566
 木林駿介 140
 木原均 346
 キム 386
 金有洙 72
 ギュンタート 391
 京極好正 388
 清末優子 230
 清成寛 237
 吉良爽 337、390

く

クーパー, マックス 311
クエノ, ミシェル 265
日下健祐 535
工藤俊章 108、348
國武豊喜 18
久野和男 533
久保敏幸 535
久保允人 310
久保充明 299、328
久保亮五 253
久保田競 253
久保野茂 546
熊谷教孝 487
熊谷寛夫 514
工樂樹洋 90、237
倉谷滋 234
倉永英里奈 230
倉光成紀 384
クリック 362、372
栗本康夫 245
黒川清 434
黒崎知博 310
黒田公美 260

け

ゲラー 517
見学美根子 259

こ

侯召民 22、76、176
郷通子 214
上阪等 310
合田裕紀子 261
河野功 515
河野公俊 66、131
ゴードン 517
小阪美津子 234
小柴昌俊 525
小椎八重航 136
小嶋聡一 39、89
五條堀孝 373
古関明彦 29、90、310、330
兒玉了祐 506
後藤彰 524
後藤圭二 221
後藤俊治 503
後藤俊男 180、245、366
後藤雄二 557
小長谷明彦 361
小西禎一 221
五神真 135
小林俊一 267、338、523
小林俊雄 548
小林俊秀 87
小林直宏 391
小林広明 457
小林誠 556
小林正智 349
駒形和男 347
小宮山宏 458

込山美咲 537
小安重夫 310、329
小山裕雄 423
コリンズ 296、372
コンド 378
近藤昭彦 182
近藤浩太 139
近藤滋 235
近藤孝男 214
近藤隆 259
近藤亨 233
近藤直人 376
権藤洋一 350

さ

サイデル 557
斉藤和季 168
齋藤茂和 246
西道隆臣 259
斉藤隆 310
齋藤臣雄 35
齋藤努 378
齋藤博久 310
齋藤通紀 231
齊藤頼子 327
坂井南美 64
酒井英行 523
榊佳之 361、371
榊原均 172
坂口志文 308
阪口雅弘 310
坂倉照好 348
坂田東一 388、434
坂本健作 409
坂本成彦 533
桜井成 50、170
桜井敏雄 570
櫻井博儀 29、183、535
桜井靖久 253
櫻木弘之 565
佐甲靖志 87
笹井芳樹 48、211、233
佐々木洋 230
笹月健彦 373
佐藤克明 310
佐藤信紘 380
佐藤三久 456
佐野雄二 506
ザホーニ 379
サミオス 556
澤斉 230
サンダー 386
サンデリン 378

し

シート 222
シェルトル, ヒルデ 310
シェン, ゴジュン 230
シップ, ダグラス 239
篠崎一雄 28、165、361、385
篠崎資志 184
篠原健司 182

篠原久明 327
柴田基洋 138
柴田武彦 86、383
柴田達夫 220、235
島隆則 183
清水直 135
清水猛 89
清水裕彦 564
清水義宏 221
下浦享 523
下郡智美 259
霜田光一 110
シャンジュール, ジャンピエール 254
ジョンズ, エドワード 254
白須賢 29、168
シリントーン 229
城宜嗣 24
城石俊彦 361
白水美香子 366、381、409
城口克之 311
沈建仁 505
シン, ジェイ 421
眞貝洋一 90
新竹積 491
進藤大輔 131

す

末松誠 336
菅野純夫 384
菅野晴夫 349
菅原秀明 347、577
杉岡幸次 159
杉田有治 74、211
杉本朝雄 514
杉本亜砂子 230
杉山達夫 166、367
鈴木明身 18
鈴木梅太郎 86
鈴木三郎 50、107
鈴木俊法 70、154
鈴木紀雄 337
鈴木治和 409
鈴木英之 294
須田健嗣 537
須田利美 540
炭電聡之 549
スミス, オースティン 228
隅山健太 221

せ

関真一郎 138
関原明 90、172
関根章博 293
仙波智行 534

そ

相馬嵩 572
袖岡幹子 29、76、173
柴谷隆夫 110、136

た

ターウィリガー 388
 ダーブ, カールステン 410
 泰地真弘人 29、210、367
 ダヴィッド, イゴール 228
 高木英典 68
 高里実 233
 高島明彦 259
 高田昌樹 29、508
 高津聖志 308
 高野淳平 559
 高橋篤 295、327
 高橋和也 525
 高橋恒一 211
 高橋俊二 35
 高橋政代 233
 高橋淑子 230
 高橋良輔 284
 高原淳 135
 高秀秀信 337
 宝田良一 338
 瀧宮和男 129
 田口康 184
 田口康二郎 130
 内匠透 91、262
 竹市雅俊 212、227
 武内一夫 110
 武内聡 548
 武田健太 142
 武田双雲 437
 武智麻耶 544
 武見太郎 519
 竹森利忠 211、310
 但馬敬介 131
 田代英夫 110
 多々良源 131
 立花隆 253
 田中勲 388
 田中克子 340
 田中克典 76
 田中啓治 254
 田中敏 388
 田中繁 258
 田中貴志 310
 田中隆次 508
 田中拓男 110、160
 田中敏博 293
 田中均 494
 田中博 378
 田中正朗 354
 田中正人 310
 田中元雅 258
 田中陽 221
 谷淳 259
 谷内一郎 310
 谷口維紹 308
 谷口直之 19、81
 谷口紀男 569
 谷口英樹 234
 谷口克 308
 谷畑勇夫 542
 谷藤学 282
 田之倉優 388

田原昭 50
 田原太平 24、73、153
 玉尾皓平 17、129、175、398
 玉作賢治 505
 樽井寛 237
 樽茶清悟 129
 丹澤和比古 410

ち

チューリング, アラン 235
 チョシヤ 383

つ

蔡兆申 23、131
 月原富武 388
 辻二郎 157
 辻孝 233
 辻典子 311
 辻本雅文 88
 土屋定之 372
 角田達彦 293
 津本忠治 258

て

テ・ホーン, ミヒル 421
 出村拓 181

と

土肥多恵子 311
 土井貴裕 349
 土井琢身 566
 土居範久 435
 土肥義治 6、19、180、213、338
 遠山敦子 560
 徳永万喜洋 310
 徳永祐介 135
 十倉好紀 19、128
 戸谷一夫 372
 利根川進 251、308
 登野健介 505
 外村彰 17、128
 富田浩文 456
 朝永振一郎 2、71、565
 外山敬介 253
 豊泉太郎 262
 豊島久真男 183、293
 豊田哲郎 29、367

な

中井謙太 378
 永井榮 484
 中井陽一 525
 中尾和貴 237
 永雄総一 258
 中岡慎治 311
 長岡治男 568
 長岡半太郎 57、514
 永長直人 130
 中川格 557

中川真一 34、87
 中川孝秀 518
 中川英刀 327
 中島多朗 140
 中島衛 254
 中瀬崇 347
 中曽根康弘 252
 長田重一 308
 中田忠 77
 長瀧重博 63
 中務孝 566
 中西重忠 214
 中根良平 484、524
 中野明彦 15、86、153
 中原裕之 259
 永嶺謙忠 551
 永宮正治 555
 中村輝 231
 中村隆司 544
 中村智昭 562
 中村春木 464
 中村祐輔 293
 中村幸夫 349
 中山潤一 233
 長柄喜一郎 254
 南雲仁一 253
 鍋島陽一 241
 難波進 50、110、484
 南部陽一郎 552

に

新見康洋 144
 仁尾真紀子 566
 二階堂愛 90
 西尾章治郎 221
 西川正治 514
 西川伸一 211、233
 西川実希 377
 仁科芳雄 2、57、513
 西村俊二 547
 西村隆史 231
 西脇清二 230
 丹羽仁史 90、233

ぬ

貫名信行 259
 沼田圭司 182

の

野入亮人 142
 ノーヴェル 386
 野田哲生 350
 野村悠祐 139
 野依良治 2、14、45、128、155、
 181、222、258、338、380、397、
 432、522

は

ハイネマン 388
 芳賀久典 293

バカンティ、チャールズ 240
 橋爪大輔 131
 橋本治 555
 橋本和仁 187
 橋本幸士 566
 橋本光広 259
 橋本康弘 39
 橋本龍太郎 528
 長谷耕治 311
 初井宇記 504
 初田哲男 541
 服部明 89
 服部正平 336
 鳩山由紀夫 229
 花岡文雄 97
 花栗哲郎 131
 花嶋かりな 232
 浜千尋 232
 濱田博司 229
 林茂生 29、230
 林康紀 258
 林崎良英 29、210、361、371、385
 パラビオ 378
 パロン、アルフレッド 508

ひ

日暮祥英 537
 久田俊明 474
 菱山豊 376
 飛田聡 144
 日高義将 566
 ビダル、ミゲル 310
 日比正彦 230
 姫野龍太郎 210、368、567
 肥山詠美子 566
 平井優美 172
 平尾公彦 212、436
 平尾泰男 540
 平瀬肇 258
 平谷伊智朗 90、233
 平野達也 29、87、183
 平野俊夫 221、308
 平林泉 130
 平林義雄 258
 平山秀樹 110、155
 廣田洋 394

ふ

ファガラサン、シドニア 310、328
 深井朋樹 259
 深海薫 349
 福井俊英 185
 福田直樹 535
 福田光則 39
 福西暢尚 520
 福原武 147
 福山秀敏 15
 藤井真一郎 310
 藤井直敬 260
 藤澤茂義 262
 藤田明博 185
 藤谷秀章 480

藤縄雅 534
 藤巻正樹 537
 藤原裕展 91、233
 布施勉 339
 二見良之 341
 ブッキヤナン 520
 ブラッグ 519
 ブラッドリー、アラン 377、429
 古市貞一 259
 古崎昭 67、128
 古澤力 218
 古田泰秀 237
 古屋輝夫 185
 フレイ 221
 フロイント 25
 プロッサー 536

へ

ヘニング 541
 ベニング 515
 ベリー、アンソニー 231
 ヘル 222
 ペン 466
 辨野義己 349

ほ

ポール 560
 ポールソン 222
 細江繁幸 28
 細川護熙 253
 細谷俊彦 259
 堀田凱樹 228
 堀昌平 310
 堀内昶 565
 堀越弘毅 109
 ボルチモア、デビッド 311
 ポン、リークン 231
 本庶佑 308
 本田賢也 326
 本多常高 339
 本間光貴 415

ま

マーバーガー 560
 前川禎通 135
 前田士郎 295
 前田秀明 396
 前田瑞夫 22、110、128
 前田雄一郎 88
 牧島一夫 28
 マクレラン 560
 政池明 556
 益川敏英 556
 升島努 214
 榊屋啓志 350
 松井南 166、367
 松尾泰樹 369
 馬塚れい子 259
 松崎禎一郎 552
 松崎文雄 91、232
 松島剛治 308

松田一久 515
 松田道行 214
 松野丈夫 138
 松本健司 311
 松本紘 34、45、150、221、341
 間宮馨 252
 丸山瑛一 17
 万代道子 240

み

三浦正幸 259
 三木邦夫 388
 三木義郎 258
 御子柴克彦 259
 水島公一 135
 溝井浩 535
 密本俊典 534
 緑川克美 15、44、87、151
 南出泰亜 157
 糞田亜希子 90、413
 三村秀和 505
 宮崎友喜雄 567
 宮島龍興 16、253、524
 宮武宇也 523
 宮野悟 478
 宮野雅司 386
 宮脇敦史 157、214、260
 ミュールハウプト 487
 三好浩之 349

む

向井利春 37
 六車恵子 240
 蓮田泰誠 304
 武藤悦子 259
 村上武榮 367
 村山正宜 262

め

メイデイ 491
 メイヤー 537
 メンデル 362

も

モールト 386
 持田恵一 193
 望月敦史 29、87
 望月維人 138
 望月優子 525
 茂木久雄 350
 元永昭七 524
 本林透 543
 元山純 258
 モハン、スジャータ 310
 桃沢幸秀 303
 森憲作 254
 森下喜弘 220、235
 森島信裕 86
 モリス、リチャード 254
 森田浩介 527

森永千佳子 244
 森本浩一 187
 森本高裕 138
 森本充 230
 森脇和郎 349
 茂呂和世 329
 モンテリオーネ 386

や

八尾徹 369
 矢崎紘一 565
 矢崎為一 514
 安田憲司 139
 柳澤善行 535
 柳田敏雄 23、212、229、464
 矢野安重 50、519
 矢橋牧名 503
 山内和人 503
 山形豊 157
 山川和弘 258
 山口勇 170
 山口陽子 259
 山口芳樹 83
 山口由高 541
 山崎達美 379
 山崎敏光 552
 山崎泰規 29、57
 山下理宇 378
 山田一成 537
 山田真久 258
 山田陽一 38
 山田亮 293
 山中宏二 258
 山中伸弥 233、358、364
 山内薫 503
 山本文子 139
 山本一彦 91、325
 山本雅 215、330
 山本雅貴 508
 山本喜久 129
 ヤンセンズ 541

ゆ

湯川秀樹 2、565
 柚木清司 131

よ

横田秀夫 157、211
 横山和尚 349
 横山茂之 361、375、381
 吉川武男 90、259
 吉木淳 349
 吉田敦 535
 吉田光一 535
 吉田茂男 166、519
 吉田尚弘 310
 好田真由美 394
 吉田稔 27、89、173
 吉原良浩 259
 吉見龍太郎 139
 四日市悟 562

米倉功治 87
 米田健一郎 549
 米田淳 142
 米田仁紀 505
 米村重信 230

ら

ラダー、ラジ 231
 ランダー 374

り

リー 561
 李政道 556
 リーブラー 222
 リボシュキン、アンドレイ 310
 リュー 378
 劉明傑 135

ろ

ローレンス 514
 ロサン、ジャネット 228

わ

若杉昌徳 540
 若竹馨 337
 若槻壮市 388
 若菜茂晴 91、350
 若村太郎 144
 若山照彦 231
 鷺田清一 222
 和田昭允 361、377、382
 和田智之 157、423、552
 和田道治 523
 渡辺功雄 553
 渡邊武 310
 渡辺貞 210、432
 渡邊環 537
 渡邊朋信 221
 渡邊康 561
 渡辺恭良 18、399、408
 渡邊裕 537
 ワトソン 362、372
 王継揚 310
 ワン、ヨウチュン 230

事項索引

数字

1分子イメージング 213
 1分子計測 95
 2型自然リンパ球 329
 2光子レーザー顕微鏡 268
 2次元蛍光寿命相関分光法 74
 3次元加工 122
 3次元コンピュータグラフィクス 377
 3次元メタマテリアル 115
 3人会議 25
 4D細胞計測 87
 4種の化学物質 (AGCT) の文字列 362
 7P医療 379
 1000ドルゲノム計画 374

A

ADHD 404
 ADLib 99
 ADLibシステム 100
 Advisory Council 311
 ALS 284
 AMED 352
 AMMRA 355、356、357
 AMPC 355、356
 ANRRC 354、355
 Arabidopsis 356
 ASI 13、19
 ASIAC2011 25
 Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association 355
 Asian Mouse Phenotyping Consortium 355
 Asian Network of Research Resource Centers 354
 ATF2ファミリー転写因子 102
 ATLのシステム異常の全体像 475
 AVF 515

B

BigRIPS 522
 BL 487
 BRIKEN 549
 BSAC 265
 B細胞活性化 313

C

CAGE法 364、371、376、419
 CAGレポート 284
 CDB 46
 —外部評価委員会 228
 —シンポジウム 238
 —の改組 229
 CEMS
 —Award 135
 —-PI会議 132
 —コアメンバー会議 132
 Center for Nuclear Study 523
 CFS/ME 424
 Chen Award 379

CLAC 377
 CMIS 397
 CRISPR/Cas9技術 268
 C型肝炎 426
 Cバンド加速管 492
 C-マンノシルトリプトファン 85

D

DALI2 548
 DCreg 313
 DDBJ 373
 Deep Learning 270
 Discovery Research Institute 14
 DNA 362
 —Data Bank of Japan 373
 —銀行 348
 —コンジュゲート 118
 —修復 97
 —二重らせん分子 362
 DRI 13、14
 Dronpa 289

E

ECR (Electron Cyclotron Resonance) 重イオン源 517
 ELID (電解インプロセスドレッシング) 研削法 122
 ENCODE計画 373
 ENU変異マウス群 367
 eQTL 298
 EURICA 549
 EUSOチーム 35
 Executive会議 261

F

FABP7 286
 FACOM230-60 570
 FACOM230-75 570
 FACOM270-30 569
 FANTOM 418
 FDG 402
 FIRST 131
 fMRI 259、403、426
 Foxp3 313
 FRAC2004 18
 FRAC2006 18
 FRS 13、251
 Fucci 289
 Functional ANnotation Of Mammalian genome 418

G

GAP 330
 GCaMP 268
 GeNAS 376、410
 Genome Network Support Facility 376
 GREI 426
 GSComplex 369
 GSC七夕ミーティング 369

H

Harvard Summer School Program 336
 HGW (HOKUSAI GreatWave) 586
 High Profile Journal 263
 HIMAC 519
 HiSeq2500 303
 HOKUSAI GreatWave 586
 HPC 468
 HPCI 463
 —計画 435
 —計算生命科学推進プログラム 465、470、479
 —コンソーシアム 476
 —戦略プログラム 436、442、463、479
 —の活用 477
 HPCチャレンジ賞 438
 HUGO 361
 Huntingtin 284

I

IBD 328
 ICGC 298、331
 ICLAC 356
 IFN 313
 IFRc 223
 IgA抗体 328
 ILAC2004 15
 ILAC2006 15
 ILC2s 329
 ILs 13、41
 ImPACT 134
 IMPC 356
 IMS新著論文セミナー 323
 IMSリトリート 323
 inositol 1, 4, 5-triphosphate 277
 Insula 271
 Interdisciplinary Exchange Evening 33
 International Cell Line Authentication Committee 356
 International Mouse Phenotyping Consortium 356
 International Stem Cell Bank Initiative 356
 International Stem Cell Forum 356
 International Stem Cell Initiative 356
 IP₃ 277
 iP₃細胞 352、356、358、359
 iP₃細胞由来網膜色素上皮細胞移植 233
 ISC11 437
 ISCBi 356
 ISCF 356
 ISCI 356
 ISGO 388
 iSLiM 211
 ISO9001 350
 ISOL 542
 iTHEMS 56、566

iTHES 56、566

J

JCM 348、349、350、351
 JEM-EUSO 62
 JEOL 413
 JINR 515
 JUSTIPEN 565

K

Kaede 289
 KFU 35
 KI-RIKEN国際集中講義 378
 KISS 549
 KRIBB連携研究 35

L

LBL 515
 LED 112
 Life Science Accelerator 365
 Linkage Logic 97
 LINPACK性能 434、575
 lncRNA 421
 LSA 365
 LSAシステム 371
 lyso-phosphatidyl- β -D-glucoside 276
 LysoPtdGlc 276

M

M-180 II AD 571
 M-200 571
 M-380 572
 M-780/10 572
 M-780/10S 572
 M-1800/10 572
 M-1800/20 572
 MARC 357
 MASC 356
 MAXI 37
 —チーム 35
 MDGRAPE-3 367
 MDGRAPE-4 367
 MD/SAXS法 472
 Medical Immunology World Initiative 332
 Mermaid 289
 meson factory 516
 MINOS 548
 MI-PET 426
 miRNA 421
 MIWI 332
 Model Animal Research Center 357
 MP-CAFEE法 473
 MRI 423
 MRTOF 549
 Multinational Arabidopsis Steering Committee 356
 M細胞 314

N

NBRP 346、351、352
 ncRNA 418
 Neuro-economy 269
 Neuro-marketing 269
 NGLY1欠損症 82
 NIHロードマップ 379
 NKT細胞 316
 NMDA型グルタミン酸受容体 279
 NMR 382、414、417
 —施設 410
 NPDepo 108

O

OBI 221
 OKITAC5090H-M 568
 OSC 407
 Otx2 278

P

Pael受容体 284
 Parkin 284
 PASS 412
 PCクラスター 561
 PDFA 263
 PET 397、423
 —科学アカデミー 399
 —サマースクール 400
 —プロープ 423
 PHENIX 560
 PHENIX-CCJ 561
 PIDJ 318
 PIG (Penning Ion Gauge) 型 515
 PLC β 1 92
 POLG 287
 Postdoctoral Fellow Association 263
 Predictive Coding 271
 PSC 356
 Publication Approval Support System 412

Q

QBiC 209
 QCD 559、566
 QED 566
 QTL解析 286

R

RAC 1
 Radioactive Isotope 542
 RAP 155
 Rare RI ring 537
 RARF 525
 RCAI 307
 RefDec 318
 REGiMMUNE 320
 RI 513
 RIBA 35、37

RIBF 513
 RICC 584
 RIKEN Accelerator Research Facility 525
 RIKEN Center for Advanced Photonics 155
 RIKEN IMS International Summer Program 336
 RIKEN Integrated Cluster of Clusters 584
 RIKEN Projectile fragment Separator 518
 RIKEN Super Combined Cluster 583
 RIPS 518、521
 RISP 319
 RIビーム 521
 —ファクトリー 513
 RK-20449 327
 RNA新大陸 364、371
 RSCC 562、583

S

SABCD 2
 SACLA 71、414、483
 SAMURAI 547
 Scale法 290
 SCLIM 162
 SCLS (「京」互換機) 476、477
 SCRIT 537
 SCSS試験加速器 494
 SEAPharm 305、331
 Semantic Web 368
 separate sector cyclotron 517
 SHARQA 549
 SINEUP 421
 Si量子ドット 142
 SNP 293
 SNPアレイ 302
 sPHENIX 564
 SPring-8 14、71、414、483
 SPring-8-II 511
 SSA 106
 SSBC 407
 STAP論文問題 46
 superoxide dimutase1 284

T

TCRミクロクラスター 312
 TD (Temporal Difference) 学習 269
 The Fountainhead of RIKEN's Vitality 17
 The Heart of RIKEN 14
 ThPOK 315
 TMS 403

U

USM連携研究 35
 UT-Heart 474

V

VPP500 575
VPP700E 580

W

WDCM 357
WFCC 348
whole-mount標本 290
World Data Center for
Microorganisms 357
World Federation for Culture
Collections 348

X

XPCタンパク質 98
X線結晶構造解析 414
X線構造解析 505
X線自由電子レーザー 483
X線レーザー 152

Y

YCI 311
Young Chief Investigator 311、336

あ

アート錯体 76
亜鉛 313
アカデミック・カウンシル 263
アクアマテリアル 140
アクチン 276
アジアマウス表現型解析コンソーシアム
355
アジアマウス開発リソース連盟 355
アストロ・グリア細胞 284
熱海会 50
新しいゲノム創薬手法 325
新しいバイオマーカー 365
アドバイザリー・カウンシル 265
アトピー性皮膚炎 318
アト秒 152
アト秒光源 112
アミロイドβ 283
——42ペプチド 283
——43ペプチド 283
アルゴリズム研究チーム 254
アルツハイマー病 283
——モデルマウス 284
アレルギー感受性 316
アレルギー疾患 307
アレルギー診断 119
アンジュレター 487
アンチセンスRNA 421

い

医工学 110
意思決定と予測 281
一塩基多型 293
一細胞遺伝子解析技術 223

一細胞質量分析 223
一細胞プロジェクト 120
一細胞粒度組織計算 216
一分子粒度細胞計算 216
一分子粒度モデル 472
一般研究費 51
遺伝工学基盤技術室 349、350
遺伝子
——過剰発現型 367
——材料開発室 348、349
——診断 118
——多型研究センター 14
——の再構成 308
——発現データベース 318
遺伝情報銀行 348
遺伝統計学 294
イトカワ 511
イノベーション25 6
イノベーションハブ構築支援事業 334
異分野交流の夕べ 32、33
イメージング研究 88、265
インターフェロン 313
インパルス誘導ラマン分光 73
インピュテーション 298

う

ウィグナー結晶 66
ウイルスベクター 268
ウェアラブル電子機器 120
宇宙観測実験連携研究グループ 28、
35
うつ病 280、286
運動系ループ 270

え

液体界面 73
液体ヘリウム 523
エクサスケール・コンピューティング
478
エクストリームフォトンクス研究 153
エピゲノム 418
——変化 102
エミッタンス 527
円形加速器 513
エンジニアリング・ネットワーク 120
炎症性腸疾患 326、328
エンハンサー 420
エンハンサローム 369

お

王立カロリンスカ研究所 378
大阪大学免疫学フロンティア研究セン
ター 223
大阪バイオサイエンス研究所 221
オーダーメイド医療実現化プロジェクト
295
オーダーメイド医療の実現プログラム
332
オープンラボ 311
オセルタミビル 402
オミックス 362

——医療学会 378
——基盤研究領域 407
——計測 224
オミックススペース 361

か

カーボンナノチューブ 115、117、
144
介護支援ロボット 37
介在神経細胞 278
階層統合シミュレーション 480
階層統合シミュレータ 473
外側前頭前野 282
海馬 270、279
界面選択的非線形分光法 73
回路機能メカニズムコア 260
科学技術基本法 252
科学者会議 54
科学者会議(旧) 13、14
科学者の行動規範 45
化学反応機構 70
核化学 513
殻構造 521
核-細胞質間輸送 93
拡散テンソル画像法 405
核子 542
核磁気共鳴 382
核磁気共鳴装置 417
学習機械 269
革新的研究開発推進プログラム 134
革新的細胞解析研究プログラム 418
革新脳 274
核図表 521
拡張遺伝暗号 416
核内構造体 105
核内の空間配置情報 375
核物質 521
核分光 544
核分裂 534
確率降下学習法 290
核力の飽和性 537
化合物アレイ 89
カザン大学との連携 35
カスプトラップ 58
下側頭葉皮質 282
課題研究推進費 51
花粉症ワクチン 318
カベオレ 92
顆粒細胞 269、278
カロリンスカ研究所 413
環境エネルギー課 184
環境資源科学研究センター 28
——の技術基盤 178
——の成果報告会 192
——の中間報告会 192
——のテレビ会議システム 192
環境変化への適応 99
幹細胞・エピジェネティクス・再生分野
232
完全長cDNA
——合成技術 371
——技術 364
——の解読 361

がん治療 519
 がん薬物療法の個別適正化プログラム
 304、333
 眼優位性コラム 283

き

記憶 279
 — 痕跡 279
 — 痕跡細胞群 279
 — の補完 279
 基幹研究所 13、19、128
 — 機能の全理研展開 26
 — の運営体制 23
 — の発足 20
 寄生振動 535
 基礎科学研究課題制度 52
 基礎的研究のための競争的研究費 52
 基礎科学研究費 52
 基礎課題研究プログラム 22
 希土類 80
 機能的MRI法 403
 機能的回路構築研究グループ 260
 機能的核磁気共鳴 259
 機能的磁気共鳴画像法 426
 木原財団企業インキュベーションセン
 ター 379
 忌避物質 276
 逆運動学反応 544
 急性骨髄性白血病 327
 急冷技術 145
 強化学習 269
 共感 271
 狂牛病 285
 共生 108
 強相関
 — 太陽電池 137
 — 電子 67、70
 — 電子系 137
 — 物理部門 132
 — 量子系 128
 極限環境微生物 109
 極低温原子 147
 巨大スピホール効果 144
 巨大電波望遠鏡 64
 筋萎縮性側索硬化症 284
 近赤外色 76
 近接場光学 156
 金属錯体 401

く

クイーンズランド大学(オーストラリア)
 378
 クローン分解 543
 クエンチ 531
 クォーク 557
 クォーク・グルーオン・プラズマ 557
 組み換え酵素 100
 組み換えホットスポット 100
 クライオ電子顕微鏡 414
 クラスタ計算機 582
 グランドチャレンジ・アプリケーション
 463、464

グリア細胞 273
 グリーンイノベーション 165、408
 グリーンファクトリー研究 183
 クリティカルマス効果 254
 グルーオン 557
 クロイツフェルト-ヤコブ病 285
 グローバル教育院 350
 グローバル研究クラスタ 28
 クローンマウス 231
 クロスアポイント制度 558
 クロマチン・エピゲノム状態 224

け

「京」 441
 — 互換機 477
 — の開発構想 432
 — の基礎科学 444
 — のジョブ充填率 441
 — の製造 437
 — の防災・減災 444
 — の予期せぬシステムダウン 441
 — のライフサイエンス 444
 蛍光イメージング手法 289
 蛍光タンパク 289
 蛍光標識タンパク 268
 経済スパイ事件 266
 計算科学 431
 計算科学研究機構 431、436、439、
 444、453
 — の広報活動 454
 — の人材育成の取り組み 454
 計算科学での実証研究 447
 計算科学の研究チーム群 446
 計算機科学の研究チーム群 445
 計算構造生物学研究ユニット 447
 計算生命科学 467、476
 計算論的神経科学研究グループ 259
 ケイ中間子 551
 経頭蓋磁気刺激法 403
 系統保存施設 347
 ケタミン 423
 結合自由エネルギー 473
 結晶構造解析 385
 血栓シミュレーション 466
 楔前部 282
 ゲノム 362
 — DNAのメチル化 375
 — に何が書かれているか 364
 — ワイド関連解析 293
 ゲノム科学総合研究センター 14
 ゲノムネットワーク委員会 373
 ゲノムネットワーク解析支援施設 410
 ゲノムネットワークプロジェクト 373
 ゲフィチニブ 366
 ケミカルゲノミクス 89、106
 ケミカルバイオロジー 173
 ケミカルバイオロジー研究領域 22
 研究員会議 46
 研究課題予算委員会 52
 研究循環システム 22
 研究奨励ファンド 52
 研究の芽を産む 53
 研究不正再発防止のための改革委員会

47
 研究不正再発防止をはじめとする高い規
 範の再生のためのアクションプラン
 47
 研究倫理 267
 健康寿命の延伸 380
 言語発達 283
 原子核
 — 科学研究センター 523
 — 殻構造 565
 — クラスタ構造 565
 — 素粒子研究所 549
 — の殻模型 537
 — 反応 513、565
 — 物理国際会議 536
 原子力研究所 516
 原子力長期計画 529
 元素合成 513
 原発性免疫不全症 318
 減偏極 558

こ

コアPI 42
 — 制度 42
 高エネルギー加速器研究機構 523
 高エネルギー物理学研究所 524
 高温超伝導 139、417、525
 光化学系II 505
 光学イメージング技術 268
 工学系主任研究員研究室 110
 抗がん免疫 314
 高校生のための生命科学体験講座 238
 高校生のための発生生物学実習講座
 238
 格子QCD 559
 格子色力学 566
 高次光学過程 226
 格子光シート顕微鏡 427
 恒常性 323
 恒常性医科学研究部門 321
 合成生物学 408
 高精度医療 379
 構造ゲノム科学 382
 構造生物学 382、408
 構造生命科学 480
 構造揺らぎ 74
 構造流体連成ソフトウェアZZ-EFSI
 468
 高速C-[¹⁴C]メチル化反応 401
 高速高感度共焦点顕微鏡システム 162
 高速スピン操作 142
 抗体 308
 光電子イメージング法 71
 高度好熱菌丸ごと一匹プロジェクト
 385
 神戸医療産業都市 405
 神戸研究所 409
 広報・国際化室 239
 高マンノース型 85
 光量子工学 110、155
 — 研究領域 28
 ゴードン・ベル賞 438
 小型中性子源システム 163、564

国際FANTOMコンソーシアム 364
 国際がんゲノムコンソーシアム 298、
 331
 国際ゲノム科学機構 388
 国際サマープログラム 319
 国際主幹研究員制度 32
 国際HapMap計画 293
 国際ヒトゲノム配列決定コンソーシアム
 361
 国際評価 526
 国際標準データベースの構築 364
 国際フロンティア研究システム 13、
 16、251
 国際マウスサマーコース 357
 国際免疫シンポジウム 320
 国際薬理遺伝学研究連合 298
 国立研究開発法人 4
 国立埼玉病院 519
 子殺し 288
 心と心の相互作用 288
 心と知性への挑戦コア 260
 コジェネ(熱電併給)施設 523
 個人知 179
 子育て 288
 固体NMR 428
 個体・器官形成分野 230
 5段階評価 2
 コヒーレント 151
 —X線回折イメージング 491
 —科学研究 151
 —共鳴励起 61
 個別化医療 379
 個別化抗がん剤投薬基盤 475
 コモンマームセット 403
 コラム領域 282
 ゴルジ体 91
 コレステロール 92
 コンデンシン 94

さ

サーチ委員会 262
 サイクロトロン 513
 再生医療実現拠点ネットワークプログラ
 ム 334
 再生医療の実現化プロジェクト 358
 再生阻害因子 276
 最先端研究開発プログラム 131
 最先端研究基盤整備補助金 214
 サイトカイン 308
 サイバリアン・スネーク電磁石 558
 細胞
 —運命情報解析技術開発サブチーム
 349
 —機能の可視化技術 289
 —銀行 348
 —材料開発室 348、349、350
 —システム研究 87
 —死制御 78
 —周期 94
 —スケール研究開発チーム 468
 —生物学 86
 —生物学分野 229
 —接着分子カドヘリン 230

—内情報処理 95
 —内情報処理システム 224
 —内情報伝達機構 77
 —内信号伝達分子 277
 —内のカルシウム濃度 289
 —内分子カスケード 278
 —内分子ダイナミクス 471
 —分化ネットワーク 97
 —まるごとモデリング 209
 最優秀可視化/シミュレーション賞
 474
 サインアップ 421
 作業記憶 270
 サテライトセンター 335
 参加型医療 379
 三環系抗うつ薬 287
 産業連携ユニット 379

し

西安交通大連携研究 35
 シーケンサー利用技術講習会 378
 シータ波 280
 ジェンバンク室 348
 ジェフリー・モデル基金 319
 視覚認知 282
 視覚野 278
 時間の圧縮 281
 磁気カイラル効果 140
 次期機種検討ワーキンググループ 574
 磁気共鳴画像法 423
 色素性乾皮症 97
 次期フラッグシップシステムの開発
 458
 磁気モーメント 58
 事業仕分けによる見直し 434
 シグナル伝達カスケード 366
 思考機能研究グループ 253、254
 思考電流研究チーム 254
 思考ネットワーク研究チーム 254
 自己免疫疾患 307
 脂質 92
 脂質ラフト 92
 視床室傍核 287
 システム糖鎖 89
 —生物学グループ 28
 —鎖生物学研究プログラム 19
 次世代シーケンサー 303、373、375、
 381
 —支援施設 376
 —の拠点化 376
 次世代スーパーコンピュータ
 —施設の立地地点 434
 —の概念設計 433
 —の開発 433
 —のシステム構成案 433
 —のプロジェクトの見直し 435
 次世代スーパーコンピューティング技術
 463
 次世代スパコンプロジェクト 432
 次世代生命体統合シミュレーションソフ
 トウェアの研究開発 211、463
 次世代超高速電子計算機システム 457
 市大・理研連絡調整会議 338

疾患関連遺伝子 293
 疾患生物学セミナーシリーズ 323
 疾患多様性医学研究部門 321
 疾患メカニズムコア 260
 疾患モデル評価研究開発チーム 350
 実験植物開発室 348、349
 実験動物開発室 348、349
 質量生成機構 552
 質量測定 540
 シナプス棘 277
 シニアインヴェスティゲーター 261
 シニアチームリーダー 261
 シフトカレント 138
 自閉症スペクトラム障害 277
 社会性の脳科学 288
 社会知 179
 社会的闘争 289
 社会的優劣 289
 社会脳 271
 弱収束 514
 シャペロン介在性オートファジー 284
 重イオン加速器 515
 重イオン衝突型加速器 556
 周回方向変動磁場型(Azimuthally
 Varying Field: AVF) サイクロトロ
 ン 515
 集光ミラー 505、564
 樹状細胞 328
 主任会 52
 主任研究員 51
 —会議(主任会) 14、15
 —会議 52
 —研究室 13、51、172
 —研究室群 41、57
 —制度 13、42
 —制度設置規程 42
 循環型の持続的社会 195
 准主任研究員 42
 —制度 31
 将棋プロジェクト 278、282
 照射線量 519
 情動系ループ 270
 情動的価値判断 270
 小児慢性疲労症候群 426
 小脳 269
 情報解析技術室 349
 情報環境室 577
 情報幾何 290
 情報基盤
 —研究部 581
 —検討委員会 582
 —施設 577
 —センター 582
 —棟 581
 情報処理研究グループ 254
 小胞体ストレス 284
 触媒化学 79、190
 触媒的不斉合成反応 77
 植物科学研究センター 14、356
 鋤鼻器 288
 シリコン検出器 561
 自律神経系 271、273
 シロイヌナズナ 346、352、356
 —の突然変異体の収集と解析 361

シンガポール大学メカノバイオロジー研
究所 222
新幹線型研究所 273
新規核内構造体 105
新規変異マウス研究開発チーム 350
真空封止アンジュレータ 487
神経回路遺伝学 280
神経回路の可塑性 279
神経回路メカニズム研究グループ 258、
260
神経幹細胞 277
神経軸索 276
神経代謝機構研究グループ 260
神経分化修復機構研究グループ 259
神経変性疾患 405
人工DNA 416
人工アジュバント細胞 317
人工アジュバントベクター細胞 325
人工ゲノム進化 101
人工原子 115
人工リンパ節 315
人材リクルートキャラバン 262
深紫外発光 113
深層学習 270
迅速診断 379
深部非弾性散乱 549
シンラドーム 377
新領域開拓課題 44、55
——制度 54

す

錐体細胞 278
睡眠と記憶 281
数値風洞 209
スーパーコンピュータ 431
——課題審査委員会 584
——「京」75
——作業部会 580
——導入計画推進室 575
——導入ワーキンググループ 574
数値創造プログラム 56、86、566
スカラ型単独の構成 434
スキルミオン 138
スピン
——液体 68、69
——軌道相互作用 144
——流 146
——量子技術 142
スフィンゴミエリン 92
スプライシング 105
スプライソスタチンA 106
スペクトル線 64

せ

清華大学 147
星間分子雲 64
制御性T細胞 308、313
制御性樹状細胞 313
制御ネットワーク 97
生殖・受精分野 231
生体応答情報技術開発サブチーム 349
生体超分子システム科学 339

——専攻 337
生体内合成化学治療 79
生体分子ダイナミクス 74
成長円錐 276
静電加速器 513
静電型イオン蓄積リング 61
青斑核 287
生物遺伝資源 345、346、348、349、
351、354
生命医科学研究科 340
生命科学 513
生命現象に対する数理的解明 96
生命システム研究センター 23、209
生命分子システム基盤研究領域 407
世界初iPS細胞臨床研究 244
世界微生物株保存連盟 348
ゼブラフィッシュ 286
セロトニン 287、403
セロトニン神経細胞 286
遷移金属酸化物 67
線形加速器 513
全ゲノムシーケンス解析 303
染色体 94
全身統合シミュレーション 474
全身の透明化技術 290
先制医療 379、405
先端技術開発グループ 257、260
先端技術開発センター 257
先端基盤技術コア 260
先端計算科学研究領域 22
先端光科学研究領域 22
先端増強ラマン分光 161
先天性外眼筋線維症 276
前頭前野 281
セントラルドグマ 377
前立腺がん 327
戦略研究 310

そ

臓器全身スケール研究開発チーム 468
双極子型共鳴 547
造血幹細胞 315
総合防災・減災研究ユニット 447
相互作用断面積 544
創造的研究 310
相対論的測地 60
——技術 162
相同DNA組換え 98
創発科学実験棟 136
創発性 127
創発電磁気学 127
創発物性科学研究センター 27
創薬・医療技術基盤プログラム 415
創薬候補物質探索拠点 398
創薬等支援技術基盤プラットフォーム
418
——事業 366、381
粗視化分子モデル 472
ソフト界面 118
ソマトスタチン 283
ソメワケササクレヤモリ 427

た

ターゲットタンパク研究プログラム
381
第1回カロリンスカ研究所-理化学研
究所-国際集中講義 378
第1期中期計画 4
第2回ILAC 4
第2期中期計画 6
第3期科学技術基本計画 6
第3期中期計画 6
第4期科学技術基本計画 7
第一次視覚野 283
大学生のための生命科学研究インター
シップ 238
大規模遺伝子ネットワーク解析ソフト
ウェア 481
大規模計算 565
大規模生命データ解析 481
対称性の自発的破れ 552
帯状皮質 282
体性感覚野 279
大脳皮質・基底核・視床ループ 270
代表SNP 297
台湾国立交通大学 35
楕円変形 546
多階層問題に対する数理・計算科学
56
多核ポリヒドリド錯体 80
多価重原子イオン 61
卓越個人知課題 44、55
多剤排出トランスポーター 466、468
手綱核 286、289
タミフル 402
単一細胞解析 418
単一分子蛍光測定 74
単一分子振動分光法 72
単光子源 143
短寿命原子核 542
タンパク3000プロジェクト 381、407
タンパク質の基本構造 361、381
短パルスレーザー 73
単分子化学 72

ち

チアミン 425
地球シミュレータ 209
蓄電池 509
知的脳機能研究グループ 260
チャンネルロドプシン 268
注意欠陥/多動性障害 404
中央研究所 13、14
中央支援施設 310
中央支援体制 311
中外製薬連携ユニット 379
中核研究 310
中間子 513
——の質量変化 563
中期計画 2
中国科学院との連携 35
中性子 542
——光学素子 564
——星 547、566

—ハロー 521
 チュートリアルシリーズ「科学道場」
 34
 チュープリン 276
 超解像蛍光顕微鏡 217
 超解像顕微鏡 213
 超解像顕微法 156
 超学際研究 62
 長期抑制 269、278
 超高エネルギー宇宙線 62
 超高解像度顕微鏡技術 289
 超高磁場NMR 429
 超高速アルゴリズム 326
 長鎖ノンコーディングRNA 104、421
 超重元素 514
 超新星爆発 525
 超短パルスレーザー 151
 超低温ミュオン 551
 超伝導
 —回路 142
 —人工原子 36
 —電磁石 518
 —トンネル接合素子 564
 —量子ビット 143
 腸内細菌 314、324、326
 —叢 314
 超微細遷移 58
 超分子 140
 —機能化学 128
 —機能化学部門 132
 —強誘電体 146
 —ポリマー 141
 超流動 65
 —ヘリウム3 143

つ

筑波研究所 14

て

データ解析融合研究開発チーム 468
 出来事の記憶 279
 テラヘルツ
 —光源 114
 —光研究 154
 —光研究プログラム 18
 —波 151
 電子計算機
 —委員会 569
 —室 568
 —小委員会 568
 —将来計画検討委員会 580
 —中期計画 573
 電子銃 498
 電子スピン 142
 電子線ホログラフィー 145
 電子蓄積リング 539
 電磁モーメント 544
 転写因子のネットワーク 371
 転写ネットワーク 365、369
 電磁励起 544
 テンソル力 565
 天体ビッグバン 63

天体物理学 513

と

東京大学原子核研究所 515
 東京大学社会連携講座 135
 統合計測・モデリング研究部門 321
 統合失調症 285
 統合生命医科学 322
 統合物性科学研究プログラム 132
 糖鎖 79
 —の効率的合成 85
 —シグナル 82
 —認識機構 84
 等時性 515
 糖ヌクレオチド 83
 鳥皮質 271
 動物アレルギー検査株式会社 320
 動物変異動態解析技術開発チーム 349
 ドゥブナ合同原子核研究所 515
 ドーパミン 287
 ドーパミン神経細胞 269、403
 独創的研究提案制度 55
 独立主幹研究プログラム 32
 独立成分分析 290
 閉じ込め 557
 登上線維 269、278
 突然変異体 519、520
 トップダウン注意 282
 トポロジー 138
 トポロジカル
 —科学 68
 —絶縁体 67、139
 —超伝導体 67
 —物性 66
 トラストズマップ 401
 トランスクリプトーム 223、362、
 408
 トランスポゾンを用いた遺伝子破壊型の
 変異体 367
 ドリコール結合オリゴ糖 81
 トレハロース 284

な

内側視索前野の中心部 288
 内側前頭前野 281
 内部モデル 278
 ナショナルバイオリソースプロジェクト
 346、351
 ナノ共振器 115
 ナノバイオテクノロジー 119
 ナノメッシュ電極 120
 ナノ粒子センサー 118
 軟X線レーザー 111
 難培養微生物 108
 南部-ゴールドストーン定理 566

に

仁科加速器研究センター 513
 仁科記念賞 542
 ニホニウム 514
 日本医療研究開発機構 352

日本学術会議 252
 日本電子株式会社 413
 乳がん 402
 入射核破砕反応 542
 ニューロン機能研究グループ 254
 尿酸 401
 任期制研究者 251
 認知科学研究グループ 260
 認知症 283

ね

ネットワークシステムの構造理論 96
 ネットワーク地図 365
 ネプリライシン 283
 燃料電池 509

の

脳科学委員会 253
 脳科学研究 251
 脳科学懇談会 254
 脳科学総合研究センター 14、251、
 254
 脳型計算論研究グループ 259
 脳機能ネットワークの包括的解明プロ
 ジェクト 274
 農芸化学 86
 脳神経-筋骨格系統合モデル 475
 脳神経系研究開発チーム 468
 脳・神経発生分野 232
 脳センター 251
 脳
 —の左右非対称性 289
 —の世紀シンポジウム 253
 —の世紀推進会議 253
 —の内部モデル 271
 —を知る 251
 —を創る 251
 —を育む 257、259
 —を守る 251
 野依イニシアチブ 2
 ノルアドレナリン 287
 ノンコーディングRNA 418
 ノンレム睡眠 281

は

パーキンソン病 284、403、474
 ハーセプチン 402
 パーセプトロン 269、278
 バイオアーキテクト研究 86
 バイオインフォマティクス 418
 バイオ工学 110、117
 バイオバンク・ジャパン 295
 バイオプロローブ 88、107
 バイオマーカー 83、418
 バイオマス 169
 バイオマテリアル 120
 バイオリソース 345、346、348、349、
 351、354
 バイオリソースセンター 14
 —アドバイザリーカウンシル 350
 バイオリソース品質管理支援ユニット

350
 バイオリファイナー 181
 肺がんの免疫細胞療法 325
 ハイスループット化 224
 バイ中間子 551
 バイ中間子原子 552
 バイ電子 69
 ハイパフォーマンス・コンピューティング 437
 ハイパワーレーザー 497
 破壊前計測 505
 爆発的要素合成 521
 場所細胞 280
 バックアップ 348、352
 白血病幹細胞 317、327
 発生・再生科学総合研究センター 14、46、227
 発生生物学 227
 発生生物学リカレント講座 238
 発生発達研究グループ 259、260
 ハドロ物理学 513
 ハプロタイプ 296
 —ブロック 297
 はやぶさ 511
 パラスベックル 105
 播磨科学公園都市 485
 播磨研究所 14
 ハロー核 521
 ハロロドブシン 268
 反水素 58
 ハンチントン病 284
 反転の島 544
 半導体ナノワイヤ 115
 半導体レーザー 112
 反物質 57
 ハンヤン大との連携研究 35

ひ

非圧縮率 547
 ビームライン 487
 東日本大震災 352
 光遺伝学 268
 光格子時計 59、157
 光磁気効果 146
 非環式レチノイド 426
 非局所量子もつれ 142
 ピクセル検出器 561
 微細加工 122
 ピザ型タンパク質 416
 非散逸性電流 139
 尾状核 282
 非ステロイド性抗炎症薬 401
 ヒストンのアセチル化 375
 微生物系統保存施設 348
 微生物材料開発室 348、349、350
 飛跡検出器 561
 ビタミンB₁ 425
 非タンパクコードRNA 365
 —の発見 373
 ビッグデータ 431
 —解析 325
 ヒト11番染色体 364
 ヒト21番染色体 364

ヒト化マウス 317
 ヒトゲノムドラフトシーケンス 371
 ヒトゲノムの研究 361
 ヒト糞便メタゲノム解析 476
 皮膚がん 97
 非負行列分解法 290
 皮膚バリア 318
 病因遺伝子研究グループ 258、260
 標準理論 566
 表彰制度 34
 非リソソーム糖鎖代謝機構 81

ふ

フェノーム (個体の表現形質) 362
 フェノーム (表現形質) の解析 361
 フェムト秒 73
 複雑な分子系 73
 腹側被蓋野 287
 父性行動 288
 物質機能創成研究領域 22
 物質・形質間のネットワーク 369
 物質・材料研究機構 417
 物質循環 108
 フラグメント最適化法 473
 フラッグシップ2020プロジェクト 456
 フラッグシップ・スーパーコンピュータ 440
 —システム 440
 ブラックホール 63
 プリオン 285
 プリオン病 285
 ブルキンエ細胞 269、278
 フルスルチアミン 425
 ブレインマシン・インターフェース 290
 ブレークイーブン 552
 フレキシブルデバイス 140
 プロテオーム 223
 プロテオーム (タンパク質) 362
 プロテオストラクチュローム 365
 プロテオミクス 224
 プロモーター 419
 プロモトーム 369
 フロンティア研究システム 13、16、133、398
 フロンティア研究システム創立20周年記念式典 19
 分解者 (微生物) 108
 分界条床核 288
 分光計測法の開発 73
 分散整合 549
 分子イメージング科学研究センター 18、397、407
 分子イメージング 397
 —研究戦略推進プログラム 399、423
 —研究プログラム 18、397、399
 分子機能イメージング 226
 分子固体 69
 分子システム研究 56、69
 分子スケール研究開発チーム 468
 分子動力学計算 75

分子動力学ソフトウェアGENESIS 471、479
 分子標的薬 401
 分子プローブ 397、399
 分子モーター 416
 分野横断型プロジェクト 55
 分離セクター型サイクロトロン 517

へ

平行線維 269、278
 北京ゲノム研究所 375
 ベタフロップス級 210
 ベタフロップス・クラスのスーパーコンピュータ 465
 ヘテロクロマチン形成 103
 ヘテロダイン検出和周波発生分光 73
 ヘテロ二重鎖 99
 ベニングトラップ 58
 ヘリウム 65
 変異マウスライブラリー 367
 偏極陽子衝突型加速器 556
 偏向電磁石 488
 扁桃体 270

ほ

放射光 483
 放射光源 539
 放射状グリア 277
 放射性同位元素 513
 放射性同位体 542
 放射性薬剤 423
 放射線医学総合研究所 397、519
 放射線遮蔽 529
 放射線生物学 513、519
 報酬 281
 —の予測 281
 —予測誤差 269、281
 報奨制度 34
 ポートアイランド 405
 ボード会議 261
 星形成 64
 ポスト「京」 453、456、457、458、478
 —の基本設計 458
 ホスホリパーゼCベータ1 92
 ボゾンサンプリング 143
 ボトムアップ研究 51
 ホモプラスミー 99
 ポリオキシシン 107
 ポリグルタミン酸鎖 284
 ホログラフィー電子顕微鏡 36
 翻訳開始因子 416

ま

舞岡キャンパス 193
 マイクロRNA 421
 マイクロ波共振器 143
 マウス
 —完全長cDNA 371
 —表現型解析開発チーム 350
 —表現型知識化研究開発ユニット

350
膜交通 91
膜タンパク質 415
マックスプランク分子生理学研究所
90
魔法数 521
魔法数消失 542
魔法波長 59
魔法性 144
マルチスケール計算手法 216
マルチスケール・マルチフィジックス心
臓シミュレーション 466
マルチフェロイクス 139
マルチプレックスPCRインベーター法
302
マルチポート (MP) CCD検出器 504
マルチモーダル 413
マルチモーダルイメージング 226
慢性進行性外眼筋麻痺 287
慢性疲労症候群／筋痛性脳脊髄炎 424
慢性閉塞性肺疾患 82

み

ミトコンドリア 99、287
ミトコンドリアDNA複製酵素 287
ミナトカモジグサ 346
未病 405
ミュータゲネシス (突然変異体解析)
366
ミュオン 513、551
——触媒核融合 552
未来創薬研究所 379
ミレニアム・プロジェクト 166、227

む

無意識 278
無細胞タンパク質合成法 390
無麻酔下PET実験 401

め

メタボローム 168、223
——解析 424
——解析分室 189
——(代謝産物) 362
メタマテリアル 115、157
メチル化 375
免疫・アレルギー科学総合研究センター
14、307
免疫
——応答の始まり 312
——学 307
——グロブリンA 328
——グロブリンE 308
——ヒト化マウス 322
——不全症 324
——を操る 309
——を識る 309
——を創る 309
免疫記憶 313
——記憶研究 316
メンケス病 424

も

網羅的解析プログラム 391
モータータンパク 276
目的志向的行動 281
モノアミン神経細胞 287
モノポール 138

や

薬物動態 398
薬理遺伝学研究連合 330

ゆ

誘引物質 276
有機エレクトロニクス 141
有機薄膜太陽電池 141
融合領域リーダー育成プログラム 336
ユビキチン 98

よ

陽子 542
——のスピン構造 556
——捕獲反応 543
陽電子放射断層撮影法 423
陽電子放射断層撮像法 397
抑制性回路の可塑性 290
抑制性入力 278
横浜市立大学の生命超分子研究科 378
横浜市立大学連携大学院 335
横浜研究所 409
横浜事業所の温室 187
予測医療 379
予測符号化 271
予防医療 379

ら

ライヴサイエンス 409
ライフイノベーション 408
ライブイメージング 91
ライフサイエンス
——課 184
——技術基盤研究センター 407
——基盤研究クラスター・アドバイザー
——カウンスル 377
——研究情報室 347、357
——筑波研究センター 348、349
——都市横浜 340
——分野 463

り

理化学研究所政策リトリート 181
理研BSI
——オムロン連携センター 265
——オリンパス連携センター 265
——花王連携センター 265
——タケダ連携センター 265
——トヨタ連携センター 265
理研
——CLST-JEOL連携センター 413

——MIT神経回路遺伝学研究セン
ター 257
——RAL (英ラザフォード・アップ
ルトン研究所) 支所 551
——アドバイザーカウンスル 1
——科学技術ハブ構想 56
——科学者会議 28、41
——科学者会議 (旧) 28
——加速器研究施設 525
——研究奨励賞 35
——サイネス 368
——精神 3
——知 179
——天然化合物バンク 108
——東海ゴム人間共存ロボット連携
センター 28、35
——と順天堂大学との包括連携協定
380
——と横浜市大の連携大学院 337
——鳥居連携研究チーム 320
——内大型競争資金 52
——の三層構造 22、54
——マックスプランク連携研究セン
ター 28、35

リサーチリソースセンター 257
理事長ファンド 55
理事長ファンドワークショップ 180
リソース検討委員会 350
リプログラミング 419
リペロマイシンA 107
量子色力学 559、566
量子エンタングルメント 143
量子科学技術開発機構 397
量子コンピュータ 36、116
量子情報エレクトロニクス 128
——部門 132
量子情報技術 142
量子情報通信 117
量子電気力学 566
量子ドット 115
量子ホール状態 139
理論科学連携研究推進グループ 566
理論物理学 513
臨界期 278
臨界機構研究グループ 259、260
リングサイクロトロン 517
臨床研究 320
輪番停電 354

る

ルクセンブルグ研究財団 332
ルクセンブルグ大学 332

れ

冷却原子 143
レーザー科学 110
レーザー加速 506
レーザー冷却 155
レグイミュン 320
レクチン受容体 83
レトロウイルス 420
レビュー委員会 350

レプトン異常磁気能率 566
レプリカ交換分子動力学法 75
レム睡眠 281
連携大学院 378
——集中レクチャー 238
連鎖不平衡 294
——地図 295
連想記憶 270
連続フェムト秒X線構造解析 505

ろ

老化・精神疾患研究グループ 259、
260
労働契約法改正 48
ロドプシン 489
論文不正問題 240

わ

若手奨励課題 55
ワクチンの開発 309
和光研究所所長 15
和光原子核科学センター 549

りかがくけんきゅうしょひゃくねんし
理化学研究所百年史 第Ⅱ編 研究と成果
RIKEN's First Century, Volume II : Research Achievements

2018年3月20日発行 非売品

企画・編集：理化学研究所百年史編集委員会

発 行：国立研究開発法人理化学研究所
こくりつけんきゅうかいはつほうじんりかがくけんきゅうしょ
〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1

印刷・製本：河北印刷株式会社
〒601-8461 京都市南区唐橋門脇町28

©RIKEN 2018 Printed in Japan

ISBN978-4-9910056-1-9
RIKEN 2017-057

