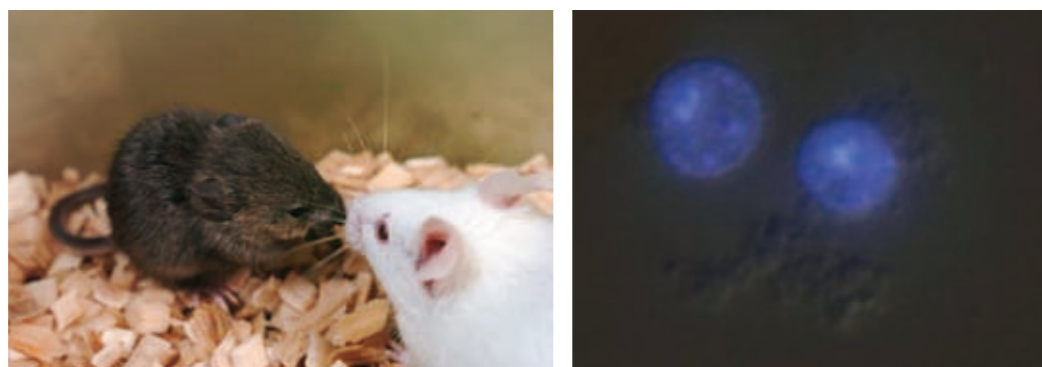


# RIKEN

## 2008-09

### ANNUAL REPORT

アニュアルレポート



<http://www.riken.jp/>  
[koho@riken.jp](mailto:koho@riken.jp)

独立行政法人 理化学研究所 広報室

〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2 番 1 号  
TEL : 048-467-9954 (ダイヤルイン)  
FAX : 048-462-4715

表紙写真：マイクロマニピュレーターを使って卵子にドナー核を移植する瞬間  
裏面左：16年間凍結保存されていたマウスのクローンマウス(左)  
裏面右：凍結マウスの脳から分離させたドナー核

# 科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研 社会に貢献し、信頼される理研 世界的ブランド力のある理研

## 理化学研究所は未来社会に貢献する

「科学に国境はない。しかし科学者には祖国がある」とはパスツールの言です。

2008年は、日本生まれの科学者4名がノーベル賞を受賞するという、

日本の科学界にとって記念すべき年となりました。

今回の受賞は、連綿と続く日本の基礎科学研究の底力を、

全世界に知らしめたのではないのでしょうか。

受賞対象は基礎中の基礎科学です。

科学は本当に素晴らしい。

ともすれば経済偏重傾向のあるわが国社会で、

基礎科学振興の機運が高まり、

また自然科学に憧れる若者が増えることを期待しています。

科学研究とは、先人の築いた礎の上に、大小の石を1つずつ積み上げて、

より大きな建造物をつくる作業です。先達が築いた礎の上に発展させた、

美しく秩序ある基礎科学は、どんなに長い年月を経ても色褪せることはありません。

そして、科学知は技術を育み、社会に恩恵をもたらします。

科学技術の役割は時代とともに変わります。経済性だけでなく公共性、

さらに、水や環境、エネルギー、健康、食糧、生物多様性、蔓延する貧困など、

人類の存続にかかわる問題の解決に向かいます。

地球という有限の枠組みの中で、人類が生き続けるために、

私たちは、自然と社会の科学的理解を促進する義務を負います。

また、現状に対する科学的証拠を提示し、

未来社会についても信頼性ある予測を行うことが求められます。

「理研精神」は90年以上もの間、科学者たちの意思を継ぎ、  
進化してきました。

理研は、いかなる状況においても基礎研究を重視します。

さらに、総合研究所としての特色を生かし、

本格的かつ組織的な研究活動を推進するとともに、

戦略的な国家基幹技術などの開発に取り組んでいきます。

そして、世界最高水準の研究成果を創出し、

その成果を社会に還元すべく、邁進していきたいと考えます。

この「RIKEN Annual Report」により、

理研の最新の研究活動をご理解いただくとともに、

皆さんの力強いご支援をいただくことを願ってやみません。

2009年3月

理事長 野依良治（工博）

野依良治



# 目次

理化学研究所は未来社会に貢献する 野依良治	2
理研とは	6
2008年ノーベル賞と理研	7
<b>PROJECT</b>	9
■ X線自由電子レーザープロジェクト	10
巨大な集合体を働かせる「脳と神経」の構築が進む	
■ 次世代スーパーコンピュータプロジェクト	12
世界最速の演算を行うためのシステム設計が完了へ	
プロジェクト概要	
X線自由電子レーザープロジェクト/次世代スーパーコンピュータプロジェクト	14
<b>RESEARCH</b>	15
● 基幹研究所	16
研究者インタビュー	
究極の滑らかさをもつ鏡で「夢の光」の強度を1億倍に	
研究所概要・所長メッセージ	19
● 脳科学総合研究センター	20
研究者インタビュー	
匂いの神経回路がつくられるしくみを追求する	
センター概要・センター長メッセージ	23
● 仁科加速器研究センター	24
研究者インタビュー	
不安定原子核の正体を探る測定法の開発	
センター概要・センター長メッセージ	27
● 知的財産戦略センター	28
研究者インタビュー	
高性能触媒による合成ゴムで低燃費タイヤを目指す	
センター概要・センター長メッセージ	31
● バイオリソースセンター	32
研究者インタビュー	
遺伝学的・微生物学的に高品質なマウスを保存・提供	
センター概要・センター長メッセージ	35
● 放射光科学総合研究センター	36
研究者インタビュー	
新型X線顕微鏡を開発し、ヒト染色体を丸ごと3次元観察	
センター概要・センター長メッセージ	39
● 発生・再生科学総合研究センター	40
研究者インタビュー	
発生が環境変動に負けないしくみを明らかに	
センター概要・センター長メッセージ	43
● 分子イメージング科学研究センター	44
研究者インタビュー	
複数の薬剤分布を同時に画像化する診断装置を開発	
センター概要・センター長メッセージ	47
● 植物科学研究センター	48
研究者インタビュー	
枝分かれを抑える新しい植物ホルモンを発見	
センター概要・センター長メッセージ	51
● ゲノム医科学研究センター	52
研究者インタビュー	
2型糖尿病に強力に関連する遺伝子を発見	
センター概要・センター長メッセージ	55
● 免疫・アレルギー科学総合研究センター	56
研究者インタビュー	
Tリンパ球とBリンパ球が“兄弟”でないことを証明	
センター概要・センター長メッセージ	59
■ オミックス基盤研究領域	60
研究者インタビュー	
遺伝子の発現を制御する分子ネットワークを描く	
領域長メッセージ	62
■ 生命分子システム基盤研究領域	63
研究者インタビュー	
天然にないアミノ酸をタンパク質に組み込む	
領域長メッセージ	65
■ 生命情報基盤研究部門	66
部門長インタビュー	
世界初のデータベース総合インキュベーションセンター	
● 感染症研究ネットワーク支援センター	68
センター長インタビュー	
8カ国12拠点を足がかりにステップアップを期す	
センター概要	70
<b>FACTS &amp; FIGURES</b>	71
独立行政法人化への対応	72
理研の活動1 社会貢献	74
理研の活動2 国民理解	76
理研の活動3 人材育成	78
理研の活動4 評価	80
理研の活動5 受賞	82
理研の活動6 予算	84
組織図	86
問い合わせ先一覧	87

# 理研とは

独立行政法人理化学研究所（理研）は、1917（大正6）年に財団法人として創設された、92年の歴史をもつわが国唯一の自然科学の総合研究機関です。理研は、物理学、工学、化学、生物学、医科学などの分野で、基礎から応用まで幅広く研究を進めています。さらに、大学や企業との連携による共同研究、受託研究などを実施している他、知的財産権などの産業界への技術移転にも積極的に取り組んでいます。

## 理研の使命

理研は、科学技術（人文科学のみにかかるものを除く）に関する試験および研究等の業務を総合的に行うことにより、科学技術の水準の向上を図ってまいります。自ら築き上げた世界有数の研究環境を活用することによって世界有数の研究成果を生み出し、またその成果を社会に還元することで最大限の社会貢献を行います。そのために、社会の要請に基づいて、新しい研究領域を開拓するとともに、特に重点的な分野へ機動的に取り組んでいきます。

## 理研の歴史

理研は、1917（大正6）年、東京都文京区駒込に財団法人理化学研究所として創設されました。第二次世界大戦後の株式会社「科学研究所」を経て、1958（昭和33）年に特殊法人理化学研究所として再出発し、1967（昭和42）年、研究活動の中心を現在の埼玉県和光市に移しました。研究領域の拡大とともに、各地に研究拠点も増え、国内に加えて、イギリス、アメリカにも研究拠点を設置しています。そして、2003年（平成15年）10月に独立行政法人理化学研究所として再発足しました。

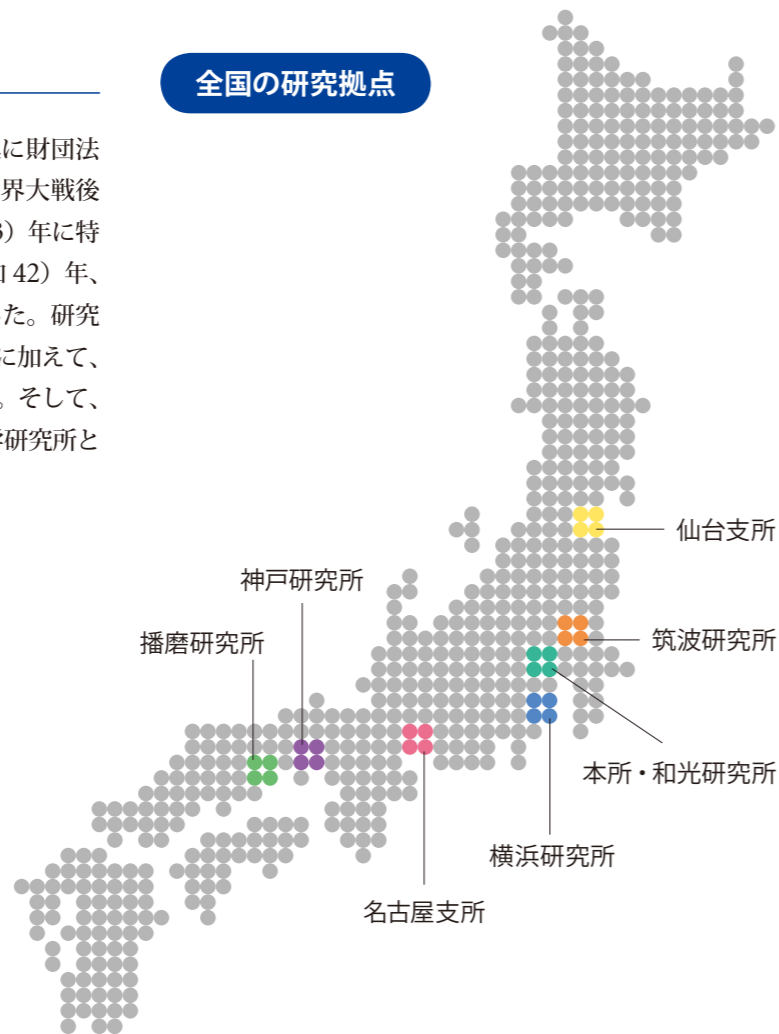
### 海外研究拠点

- ・理研 RAL 支所
- ・理研 BNL 研究センター
- ・RIKEN-MIT 神経回路遺伝学研究センター

## 理研への期待

海外から研究員が参集するなど高い国際性を発展させ、競争環境の醸成によって研究活動の活性を高めます。国内外の大学、研究機関、企業などとの連携を図り、また地域との信頼関係を発展させ、人材の流動化へ積極的に取り組み若手研究員を積極的に登用、国際的な評価制度を導入するなど科学技術システム改革を先導し、恒常的な自己改革を行うことが求められています。

### 全国の研究拠点



## 2008年ノーベル賞と理研 仁科研究室の伝統が 花開いた物理学賞

2008年のノーベル物理学賞は、「自発的対称性の破れの発見」に対して、南部陽一郎博士（米国シカゴ大学名誉教授）が、「CP対称性の破れの起源の発見」に対して、益川敏英博士（京都大学名誉教授）と小林 誠 博士（高エネルギー加速器研究機構特別名誉教授）が受賞しました。南部博士の発見は、「標準理論」（現在確立している素粒子理論）の根幹をなすものであり、益川博士と小林博士の発見は、標準理論の完成を導くものです。そして、理研は、3人の業績や履歴に、大きな関わりもっています。（文中敬称略）

## 標準理論の先駆け「相対論的量子力学」

1943年発行の「財団法人理化学研究所案内」には、仁科研究室の研究員として、仁科芳雄（1890～1951）、朝永振一郎（1906～1979）、湯川秀樹（1907～1981）の名前が並び、囑託として坂田昌一（1911～1970）の名前もあります。

仁科は、素粒子研究に不可欠なサイクロトロンを世界で2番目に完成させた、日本の素粒子研究の祖であり、また、コペンハーゲン大学のボーア研究室での経験から、自由闊達な研究風土をこの分野にもたらしました。

仁科が1928年に導いたクライン-仁科の公式は、量子論に相対論を入れ込む「相対論的量子力学」（「場の理論」）の端緒を開いたものの1つです。粒子の速度が光速に近い場合には、量子論と相対論の融合が不可欠で、標準理論も相対論的量子力学で表されています。相対論的量子力学は、ディラックが1928年に見いだしたディラック方程式を経て、1947年の朝永による「くりこみ理論」の導入で、その枠組みが完成しました。

## 「自発的対称性の破れ」と標準理論

南部（1921～、米国籍）は、1945年に復員後、母校の東京大学で研究していましたが、朝永の推薦で、1949年に大阪市立大学に赴任し、1952年にはプリンストン高等研究所に移りました。1954年にシカゴ大学に転じ、そこで「自発的対称性の破れ」を見だし、対称性が破れると質量の軽い粒子ができることを明らかにしました。南部は、湯川が陽子と中性子を結びつける核力の担い手とした中間子（パイ粒子）は、自発的対称性の破れによってできた軽い粒子だと考えたのです。そして、自発的対称性の破れについて

金字塔となる論文を1960年に発表しました。

標準理論は、電磁力、弱い力、強い力（核力）という3つの基本的な力を担う4種類の粒子と、物質を構成する6種類のクォークと6種類のレプトンからなっています。力の粒子のうち2種類と物質をつくるすべての粒子に質量を与える源が、自発的対称性の破れなのです。

## 「CP対称性の破れ」と標準理論

益川（1940～）と小林（1944～）は、名古屋大学の坂田研究室の出身です。坂田は京都大学で学び、1933年に理研に入りました。その夏には、仁科、朝永、坂田の3人で相対論的量子力学の計算に取り組んだそうです。

坂田が理研に在籍したのは1年だけですが、1942年に名大教授となってからは、教室の民主的な運営を標榜し、仁科研を髣髴とさせる自由闊達な精神を浸透させ、益川や小林など坂田学派とよばれる優秀な弟子を多く育てました。

前述のディラック方程式からは、反粒子の存在が導かれます。実際に、1932年に宇宙線の中から、反粒子の一種である陽電子が見つかりましたが、現実の世界には、反粒子からなる反物質は存在しません。これは粒子と反粒子の壊れ方がわずかに違う「CP対称性の破れ」という現象があるからです。

益川と小林は、1964年に発見されたこの現象が、6種類のクォークの存在を仮定すれば、標準理論の枠組みの中で説明できることを示しました。これは1973年のことで、当時はまだ、3種類のクォークしか見つかっていなかったのですが、その後、残りの3種類が発見され、さらに、2001年以降、加速器実験によってCP対称性の破れが詳しく解析され、益川と小林の理論の正しさが証明されたのです。

この記事の構成にあたっては、日経サイエンス2009年5月号も参考にしました。



左から湯川、朝永、小林 稔、後ろ坂田。小林の名前は、「理研案内」に仁科研究室囑託として明記されている。撮影時期と場所は不詳。（理研記念史料室所蔵）

## 2008年ノーベル賞と理研

# 化学賞の成果を発展させる 理研の生命科学

2008年ノーベル化学賞は、「緑色蛍光タンパク質 (GFP) の発見と開発」に対し、下村 脩 博士 (米国ウッズホール海洋生物学研究所・ボストン大学名誉教授)、M. シャルフィー博士 (米国コロンビア大学教授)、R. Y. ツェン博士 (米国カリフォルニア大学サンディエゴ校教授) の3人に贈られました。GFP応用の黎明期にツェン博士のもとで研究を行い、下村博士とも交流の深い宮脇敦史 (理研脳科学総合研究センター副センター長) が中心となって、理研では新たな蛍光タンパク質の開発と応用が活発に進められています。(文中敬称略)

## 細胞内現象を可視化する蛍光タンパク質

細胞の中では、遺伝子をもとに様々なタンパク質が作られ、それらが巧みな制御のもとに働くことで生命現象が営まれています。細胞内のタンパク質の分布や動きを直接観察することは、生命科学のあらゆる分野の研究に役立つと考えられます。1962年に下村 (1928～) がオワンクラゲの発光に関わる物質として発見した GFP は、1990年代になって、このような観察のための画期的な手法として使われるようになりました。

GFP が普及する以前は、細胞を傷つけることなく、特定のタンパク質を蛍光で観察することは困難でした。細胞内へ導入するタンパク質に、人工の蛍光色素を結合させる方法では、複雑な化学反応を何度も行う必要がありました。GFP は、こうした難点を一挙に解決しました。GFP の遺伝子を目的のタンパク質の遺伝子に連結し、連結遺伝子をもった細胞や生物を誕生させれば、細胞内で、GFP をぶら下げたタンパク質が働くさまを見ることができるのです。

## 熱く語った GFP の応用アイデア

宮脇は、医学生のところから、細胞内で起こるタンパク質間の相互作用を蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) という方法で解析する構想をもっていました。このような実験の成果を 1991 年に発表したのが、ツェン (1952～) のグループです。ただし、前述の人工蛍光色素を用いるものでした。このころ、宮脇は、大阪大学蛋白質研究所 (当時) の御子柴克彦研究室で博士号を取ったところでした。

1994年2月、神経細胞を緑色に光らせた線虫の写真が *Science* の表紙を飾りました。シャルフィー (1947～) が、



下村 (左) と宮脇。宮脇が手にしているボトルには10万匹のクラゲから精製された GFP 溶液が入っている。2004年夏、フライデーハーバー研究所のコテージにて撮影。

GFP 遺伝子を線虫の DNA に導入して光らせるのに世界で初めて成功したのです。GFP を使えば自分の構想実験がもっと簡単に実現するはずだと直感した宮脇は、同年夏、ツェンと議論する機会をつくり、2色の蛍光タンパク質を使って細胞内で FRET を実現することの意義を確かめました。

翌年、ツェンの研究室に加わった宮脇は、GFP の構造情報に基づいて異なる色の変異体をつくる研究や、それらの遺伝子の組み込み方に関する研究に取り組み、学部時代からの夢の一部を実現しました。ツェンの受賞成果である「GFP の発光メカニズムの理解への貢献」と「色のパレットの拡張」には、宮脇も深く関わったといえます。

## 国産の蛍光タンパク質を

宮脇は、下村の業績を広く伝えることに努めてきました。下村のノーベル化学賞受賞に際して、種々の媒体で解説を行ってきました。

GFP やその変異体は世界中の研究室で使われており、理研の生命科学研究でも多くの成果をあげるのに役立っています。ところが、その特許が米国の企業に占有されていることから、学術研究以外では GFP の使用に際して多額の費用を支払わなくてはならない状況にあります。この現状を憂えた宮脇は、1999年に帰国し理研に入ってから、「国産」の蛍光タンパク質を得ることに注力してきました。主にサンゴから、色とりどりの蛍光タンパク質を発見し、その中には、光をあてると色が変わるものなど、珍しい性質を示すものがあります。

最近では、宮脇らは、サンゴ由来の蛍光タンパク質を2種用いて、細胞周期 (細胞が DNA を複製して分裂するまでの一連の過程) を可視化できるマウス (Fucci [Fluorescent ubiquitination-based cell cycle indicator] マウス) を開発しており、2008年3月から理研バイオリソースセンターを通じて希望者に実費提供されています (p.32 参照)。

参考文献: イリウム 35号 (2006) 他、宮脇執筆の記事

# PROJECT

理研が推進している  
国家基幹技術の進捗を  
ご紹介します。

## 国家基幹技術

国をあげて重点的に取り組むべき研究、技術

## X線自由電子レーザープロジェクト

# 巨大な集合体を働かせる「脳と神経」の構築が進む

2010年度中の完成を目指すX線自由電子レーザー（XFEL：X-ray Free Electron Laser）は、たった1個のタンパク質分子からでも立体構造を明らかにできる「夢の光」です。現在、建物や装置などを製作する一方、ソフトウェアにあたる「制御」開発が佳境を迎えています。「制御は、人間でいうと脳と神経にあたる大事な役目」と語るのは、制御系建設グループの田中良太郎グループディレクター。財団法人高輝度光科学研究センター（JASRI）の研究者と共同で、順調に開発を進めています。

### バランスよく機能させる「制御」

XFELは、電子が運動するときに出る放射光X線と電子の相互作用を何度も起こさせてX線レーザーを発生させる装置です。これは単独の装置ではなく、線型加速器や挿入光源など100以上の機器が組み合わさった巨大な集合体です。手足の動きがばらばらでは上手に走れない陸上選手と同じで、XFELも、各機器が勝手に動いては実力を発揮できません。これらを高性能でバランスよく機能させるために必要なのが「制御」です。

一口に制御といっても、担当範囲は多岐にわたります。XFELとして最終的に完成させなければならないのは、オペレーターが出す指示どおりに各機器が連動して動く集合体です。そのうち、命令を入力するコンピュータから、情報が行き交うネットワーク、機器に信号を入出力するボード（電

子回路基板）まで、つまり機器そのもの以外はすべて制御の担当なのです。

### 装置の性能に見合ったスペックに

制御システムの設計・構築にあたっては、大型放射光施設SPring-8<sup>\*1</sup>での経験と実績を最大限に活用しています。アプリケーションの土台となるフレームワークには、SPring-8で実績のあるMADDOCA（Message And Database Oriented Control Architecture）を採用。OSはLinux<sup>\*2</sup>を用い、ネットワークはギガビットイーサネット<sup>\*3</sup>による分散型制御方式で構築しました。

加速器を制御する部分では今までにない性能の電子ビームをつくり出す必要があるため、制御系建設グループと加速器建設グループが協力して各機器に専用のボードを設計



図1 XFELプロトタイプ機における制御室の様子  
XFEL実機に先立って、2005年にプロトタイプ機を建設。現在はプロトタイプ機を使ったテストを行っている。手前から中央奥に向かって様々な機器の入ったラックが並び、加速器を制御している。

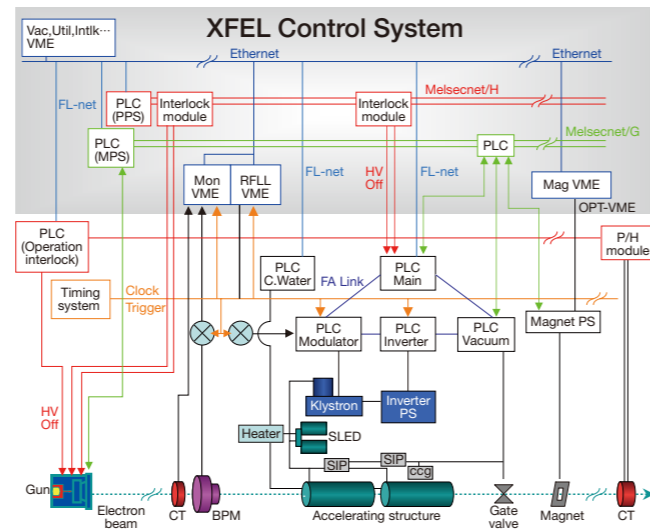


図2 XFEL実機における制御系の構成



図3 建設中のXFEL施設  
兵庫県播磨科学公園都市のSPring-8の隣に建設中。発生するX線は、SPring-8の10億倍もの明るさ（輝度）を誇る。

しました。専用のボードをつくる場合、信頼性を担保するのが難しくなるため、何度も設計レビューを繰り返して必要な性能と信頼性を確保することができました。

また、XFELでは各機器のスペックが向上しています。例えば、SPring-8では電子ビームが1秒あたり1回発生しますが、XFELは1秒間に60回も発生させることができます。また、CCDカメラによる撮像のデータ量は、1日で数テラバイト（テラは10<sup>12</sup>の意味）と膨大です。そのため、制御のスペックも向上させる必要が出てきます。私たちは、加速器の建設者、機器の製作者、実験データを取る研究者らに綿密な聞き取り調査をし、必要スペックを見きわめた上で、設計・開発にあたりました。

### ノウハウの活用と新たなチャレンジ

2008年度末現在、全体設計が終了した段階です。ボードの開発については、ボードと機器をつないで行う単体試験がほぼ終了しました。

開発は、驚くほど順調に進んでいます。プロトタイプ機で制御システムの開発が始まったのが2003年ごろ。2年後の2005年から本機での開発に移行し、それから約3年でここまでできました。これは、SPring-8で積み重ねられたノウハウのおかげです。さらに、SPring-8の制御開発をした実績をもつ大端通チームリーダー（JASRIからの客員研究員）が、引き続きXFELの開発を担当しているのも大きな強みです。

ただ、SPring-8のときには想定しなかったこともあります。XFELは温度を±0.2度に制御する必要があり、冷却水の流量制御も行わなければなりません。このため、

SPring-8では施設管理者任せだった電気・水道・空調など加速器性能に影響する部分についても、私たち加速器制御のグループが積極的に関わる必要が出てきました。制御グループの担当する範囲は、どんどん拡大しています。

2009年度は、設計に従って制御システムの製作を行います。コンピュータや機器をつなぎ、2010年9月までにすべての機器を組み合わせた動作試験を完了させます。その後、半年間にわたって長期動作試験を行い、2011年3月の完成を目指します。

私たちは、この加速器の性能を決めているのは「制御」であるという誇りをもっています。近い将来、XFELから素晴らしい成果が出ることを確信しています。また、制御システムそのものは、加速器以外の物理系・生物系などの実験制御にも使えるはずで、ぜひ他の分野でも活用していただきたいと思います。



写真左から  
福井達（ふくい・とおる）  
X線自由電子レーザー計画推進本部  
加速器建設グループ 機器制御チーム チームリーダー  
田中良太郎（たなか・りょうたろう）  
制御系建設グループ グループディレクター  
大端通（おおはた・とおる）  
制御系建設グループ ビームライン制御チーム チームリーダー

\*1 理研が所有する大型放射光施設。Super Photon ring 8 GeV（GeVは電子の加速エネルギーの単位）の略。  
\*2 OSはオペレーティングシステム（Operating System）の略。Microsoft WindowsやMac OSなど、コンピュータを動かすための基本ソフトウェア。Linuxは、プログラムを開示したオープンソースのOSである。  
\*3 世界中のオフィスや家庭で一般的に使用されているLAN（ローカルエリアネットワーク）のうち、最も使用されているコンピュータネットワーク規格。

## 次世代スーパーコンピュータプロジェクト

# 世界最速の演算を行うためのシステム設計が完了へ

次世代スーパーコンピュータの開発は、2008年度中にシステムの詳細設計をほぼ終わりました。

2009年度には詳細設計を完了し、いよいよ試作・評価の段階に入ります。

すでに建設中の計算機棟に加え、2008年3月からは、神戸ポートアイランドで研究棟の建設も始まりました（図1）。

一方、このコンピュータの能力を最大限に活用するためのアプリケーションソフトも、開発に拍車がかかっています。

渡辺 貞プロジェクトリーダーのもと、2012年度末のプロジェクト完了を目指して、

オールジャパン体制での取り組みが続きます。

### 鍵を握る CPU の設計

次世代スーパーコンピュータは、完成時には世界最速を目指して、10ペタフロップス（1秒間に1京<sup>16</sup>回の演算を行う）の計算性能を備える予定です。しかも、用途を限定しない汎用型のため、基礎的な学術研究から、薬の設計、気象予測、自動車衝突の解析といった応用研究まで、幅広

く利用され、この計算性能だからこそその成果をもたらすと期待されています。

といっても、その構成はパソコンと基本的に同じで、演算を行うCPU（中央演算処理装置）、CPUが使うデータの置き場所であるメモリー、データを蓄えるストレージからなっています。ただし、CPUは1個ではなく何万個ものCPUをつなぐ超並列システムです。これらが大量のデータを出



完成予想図

図1 次世代スーパーコンピュータ施設



北東から見た建設現場



南東から見た建設現場

し入れしながら高速で計算を行い、様々なアプリケーションを効率的に実行してくれるよう、まず、全体のバランスを考えて概念設計を行いました。

この概念設計に基づき、2007年度からは、各部分の詳細設計を進めてきました。特に、コンピュータの心臓部ともいえるCPUの開発には、コンピュータメーカーの技術者を中心に数百人体制で取り組んでいます。システム全体で使える電力として、30MWという目標を設定しているため、その制約のもとで演算を速くするには、多数のCPUをどのようにつなぐかも重要ですが、個々のCPUの設計が大きなポイントとなります。

### 速さだけではなくミスゼロが求められる開発

1個のCPUには、7～8億個ものトランジスタが入っています。これらを使って四則演算の演算器をたくさんつくり、データの取り出しや演算などの命令を順序よく与えて働かせるのです。CPU内のトランジスタは、クロックという一定の周波数でいっせいに動作します。演算速度をあげるにはクロックを速くすればいいのですが、そうすると消費電力が増えてしまいます。このため、演算器間のデータ受け渡し時間なるべく短くなるように回路を設計したり、動作をしていない回路のクロックを一時的に止めて電力消費を抑えるなどの工夫をして、低電力での高速演算を目指しています。

次世代スーパーコンピュータの演算部は専用のCPUを開発し、同型のを数万個つづけて構成します。もし設計にミスがあれば、数万個すべてをつくり直すことになるので、設計は慎重に行っています。また、CPUがノイズを拾って誤動作しないよう、エラーを自動的に修復するためのリカバリ回路や、回路自体が故障したときのためのバックアップ回路も組み込んであります。高速というだけでなく、信頼性を高め、まちがいをなく動くようにするために、万全を期しているのです。

CPUの開発と並行して、演算部の運用ソフトも開発しています。次世代スーパーコンピュータは多額の予算を投入してつくられるので、運転時間を1秒たりとも無駄にするわけにはいきません。遊んでいるCPUがないようにジョブを振り分け、システムやアプリケーションソフトの立ち上げなどにも時間がかからないようにするのが、運用ソフトの大切な役割です。

### ソフトづくりの支援も

スーパーコンピュータ開発の国際競争は熾烈ですから、スーパーコンピュータが完成したらすぐに研究成果のあがる体制も整えておく必要があります。このため、ライフサイ

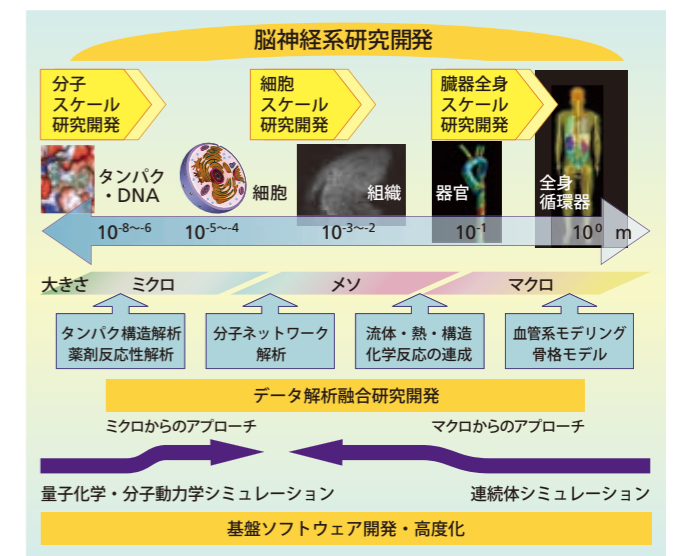


図2 次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの開発  
理研が中核となり、分子から全身までの各スケールで起こる生命現象を理解するためのソフトウェアを開発している。生命科学の進歩に寄与するとともに、医療・創薬への応用も期待されている。

エンス分野は理研（図2）、ナノテクノロジー分野は分子科学研究所が中核となって、研究に使うアプリケーションソフトの開発を進めています。この開発を支援するツールをつくるのも私たちの仕事です。

詳細設計は2009年度の初めに完了する予定で、その後はCPUの試作と評価という開発の山場が控えています。文部科学省では、次世代スーパーコンピュータ施設を日本の計算科学の拠点と位置づけ、戦略委員会をつくらせて将来の方向を検討し始めました。国をあげての期待に応えるべく、今後も計画を着実に進めていきます。



渡辺 貞（わたなべ・ただし）  
次世代スーパーコンピュータ開発実施本部  
プロジェクトリーダー

理研が創出した 15 の研究成果を  
センター別にご紹介します。

プロジェクト概要

X線自由電子レーザープロジェクト (XFEL)

## 新たな光を求めて

— 次の科学を拓く X線自由電子レーザー —

X線自由電子レーザー (X-ray Free Electron Laser: 以降、XFEL) は、X線領域の波長のレーザー光で、いまだ人類が手にしたことがない究極の光です。大型放射光施設 SPring-8 における放射光 X線の 10 億倍の輝度を有する XFEL は、原子レベルの超微細構造、化学反応の超高速変化を瞬時に計測可能とする世界最高性能の研究基盤として期待が高まっています。

このような XFEL 開発の重要性は国からも認められ、XFEL 計画は、国家基幹技術に指定されています。さらに、日本以外にもアメリカ、EU (建設地はドイツ) で開発が進んでおり、XFEL の実現は世界的な競争となっています。

理研は、財団法人高輝度光科学研究センター (JASRI) と共同で、2011 年度からの供用開始を目指して施設の整備を進めています。2008 年度末には XFEL の X線レーザーを発振させるための装置を収める建物が完成し、同時に X線レーザーを利用するための建物の建設に着手しました。2009 年



プロジェクトのメンバー (2008年12月撮影)

度からはいよいよ XFEL の組み立てが開始されます。

この人類未踏の X線レーザーの利用により、創薬において重要な膜タンパク質の構造・機能の解明や気体を吸着する新材料の開発、ナノレベルの超高精度の微細加工技術など、ライフサイエンス分野やナノテクノロジー・材料分野をはじめとする様々な科学技術分野に新たな研究領域の開拓を目指しています。

また、2008 年度より、XFEL のための研究開発や、XFEL の一般利用へ向けた利用技術研究開発に活用している SCSS 試験加速器 (XFEL のプロトタイプ機) の一般利用を開始し、真空紫外領域の実用的レーザー施設としての利用も順調に進んでいます。

常勤職員数 31 名 (2009 年 3 月 31 日現在)

プロジェクト概要

次世代スーパーコンピュータプロジェクト (NSC)

## 世界最速・最高性能を目指して

計算科学技術は、理論、実験とならび、現代の科学技術の方法として確固たる地位を築きつつあります。次世代スーパーコンピュータは、計算科学技術のさらなる発展に貢献するもので、XFEL と同じく、長期的な国家戦略をもって取り組むべき重要技術 (国家基幹技術) に位置づけられています。

「次世代スーパーコンピュータプロジェクト」は、計算科学技術をさらに発展させ、広範な分野の科学技術・学術研究および産業における幅広い利用のための基盤を提供することにより、わが国の競争力強化に資するとともに、材料や医療をはじめとした多様な分野で社会に貢献する研究成果をあげること、ならびに、わが国において、継続的にスーパーコンピュータを開発していくための技術力を維持および強化することを目的とし、文部科学省が 2006 年度から開始したプロジェクトです。具体的には、

- 世界最先端・最高性能の次世代スーパーコンピュータ\*の開発・整備 (\* 10 ペタフロップス級)



次世代スーパーコンピュータ施設建設地  
(神戸市ポートアイランド、2008年10月9日撮影)

- 次世代スーパーコンピュータを最大限活用するためのソフトウェア (= グランドチャレンジ・アプリケーション) の開発・普及
  - 次世代スーパーコンピュータ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の拠点の形成
- を文部科学省のイニシアチブにより、2012 年の完成を目指して、開発主体である理研を中心に産学官の密接な連携のもと、一体的に推進します。

常勤職員数 25 名 (2009 年 3 月 31 日現在)



基幹研究所

# 究極の滑らかさをもつ鏡で「夢の光」の強度を1億倍に

X線自由電子レーザー（XFEL\*1）の建設は着々と進んでいます。現場以外でも理研の多くの研究者がこのプロジェクトに協力しています。大森 整 主任研究員は大阪大学などのグループと共同で、XFELの光をナノサイズに集め、強度を1億倍にできる集光鏡を世界で初めて開発しました。この集光鏡は、材料を精度よく削り、その表面を非常に滑らかにする加工技術によって実現しました。もともと強い光であるXFELの応用範囲をさらに広げる先端的な技術開発成果です。



大森 整 (おおもり・ひとし)  
大森素形材工学研究室  
主任研究員

## 精密な切れ味をずっと保つ ELID 研削法

私たちの研究室では、様々な材料を目的に応じた形に加工する技術を開発しています。その基本となっているのは、私が大学院生時代に考案したELID（Electrolytic In-process Dressing）研削法。砥石を使って鏡面仕上げができるユニークな微細加工法です。

砥石は、金属などの結合材に研削材微粒子（砥粒）を分散させたものです。これを高速で回転させて材料を削るのですが、少し使うと目詰まりや目つぶれが起って削れなくなるため、頻りに目立て（砥粒を表に出して切れ味を回復させる作業）が必要です。しかも、目立ての直後は深く削れるので、どうしても削り跡が残ります。このため、砥石では鏡面仕上げができないと思われていました。こうした状況を何とかしたいと思って開発したのが、ELID 研削法です。

ELID 研削法（図1）では、電解加工で結合材を少しずつ溶かして目立てを行いながら、砥石を回転させて研削します。研削と目立てを同時に行うことがポイントです。さらに、目立て量も自由に制御することができます。このため、削り量を1μm（マイクロメートル：1μmは100万分の1m）以下で一定に維持しながら、精密な加工ができるのです。従来の加工法で問題だった表面の微細な削り跡もできないので、鏡面仕上げが可能になりました。

そんな「ツルツルの表面」をつくる技術は、放射光を集

める鏡の作製にも必要だということで、私は理研に入所した当初の1991年ごろから、SPring-8で使う鏡の開発にも関わってきました。研究現場では集光鏡への要求精度がアップし続けるので、それに対応して私たちも技術開発を続けてきました。その延長上で、ナノレベルの表面加工が必要なXFEL用の集光鏡にも取り組むことになったのです。

## 原子1個レベルの表面精度でシリコンを加工

今回の集光鏡は、大阪大学の山内和人教授のグループと共同で開発しました。ちょっと変わった形をしており、2枚組み合わせて使います（図2）。XFELのエネルギーはとても高いので、深い角度で鏡にあてると、鏡の材料がエネルギーを吸収して瞬時に蒸発してしまいます。これを避けるため、大きな鏡の表面をかすめるようにあてて全反射させるのです。そうすれば、XFELの強力なエネルギーを広い面積で分散して受け止めることになり、材料の蒸発を防止できます。

この集光鏡では、鏡のどの部分で全反射した光も同じ場所に集まるように、鏡の表面を精密に加工しなければなりません。XFELは波長が0.6nm（ナノメートル：10億分の1m）程度と、とても短いので、集光鏡の表面には原子1個のレベルの加工精度が要求されます。しかし、私たちのELID 研削法ではそこまで精密な削り量の制御ができません。

そこで、X線自由電子レーザー計画推進本部の石川哲也グループディレクター\*2が、山内グループのEEM（Elastic Emission Machining）加工法と組み合わせることにより、高精度の集光鏡が実現できるはずと見込んで、連携開発をコーディネートしてくれたのです。

集光鏡に使う材料は、結晶構造の乱れが1~2原子レベルと少ないうえに不純物がほとんどないシリコン単結晶を選びぬきました。単結晶は、鏡のサイズに合わせて長さ400mmの直方体に切り出したもので、原子レベルの加工精度から見ると途方もない大きさです。

これをまずELID 研削法で削る（図3）のですが、その工程は材料自体のナノレベルの変形との闘いでした。作業効率を求めて一気に削るとシリコンがゆがんでしまうので、材料によけいな負荷をかけないように、1μm以下の削り幅で慎重に削らなくてはなりません。また、削っている間に温度が変化すれば材料自体が変形してしまうので、これを防止するために、0.1度単位での温度調節が可能な専用ブース内で加工を行いました。さらに、ナノレベルの加工精度を確認するために新しい計測モジュールを開発し、研削機に組み込むことで、加工中に研削機上でゆがみを確認できるようになり、加工精度とスピードが向上しました。

こうして目標の大半を削って形状を整えたところで、集光鏡を山内グループに渡しました（図4）。EEM加工法は、化学反応を利用した表面の超精密加工法で、これにより、残りの100nm以下の凹凸をならし、原子1個のレベルで滑らかな表面を仕上げることができたのです。

## 科学研究を支えるものづくり

実をいうと、はじめてEEM加工法の存在を知ったときには、私たちのELID 研削法の出る幕はないと思いました。

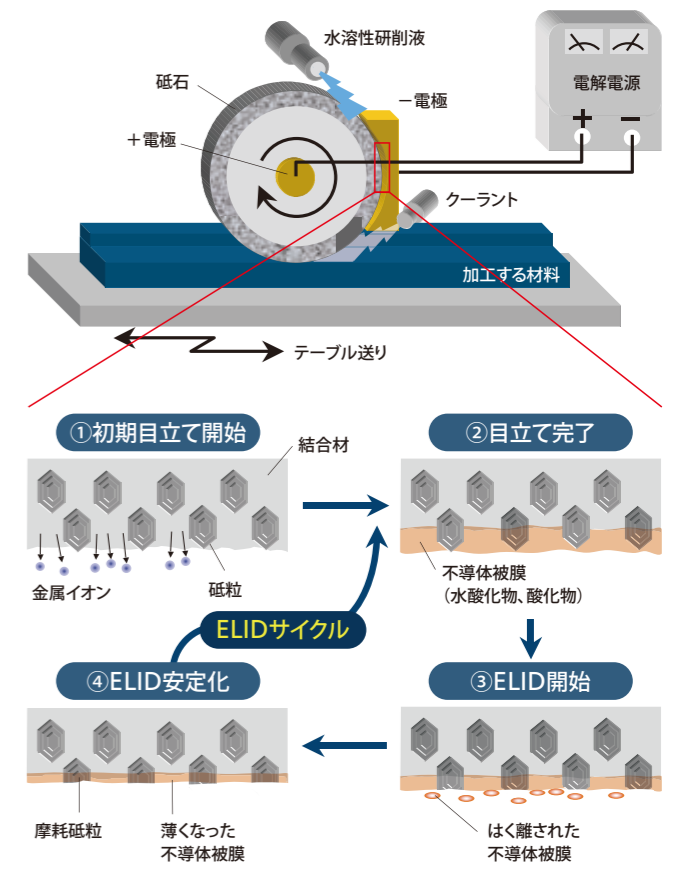


図1 ELID 研削法の原理図  
回転する砥石を+電極とし、砥石表面から約0.1~0.3mm離して-電極を置く。①電圧をかけると結合材がイオンとして溶け出し、砥粒が突出する。②同時に金属イオンが不導体被膜をつくり始めるので、電流が次第に流れにくくなり、電解が止まる。③材料を削っていくと、砥粒が摩耗し、不導体被膜もはがれていく。④不導体被膜が薄くなると電流が流れ始め、電解が再開されて②の状態に戻る。これを繰り返すことで、いつも同じ量の目立てが行われる。

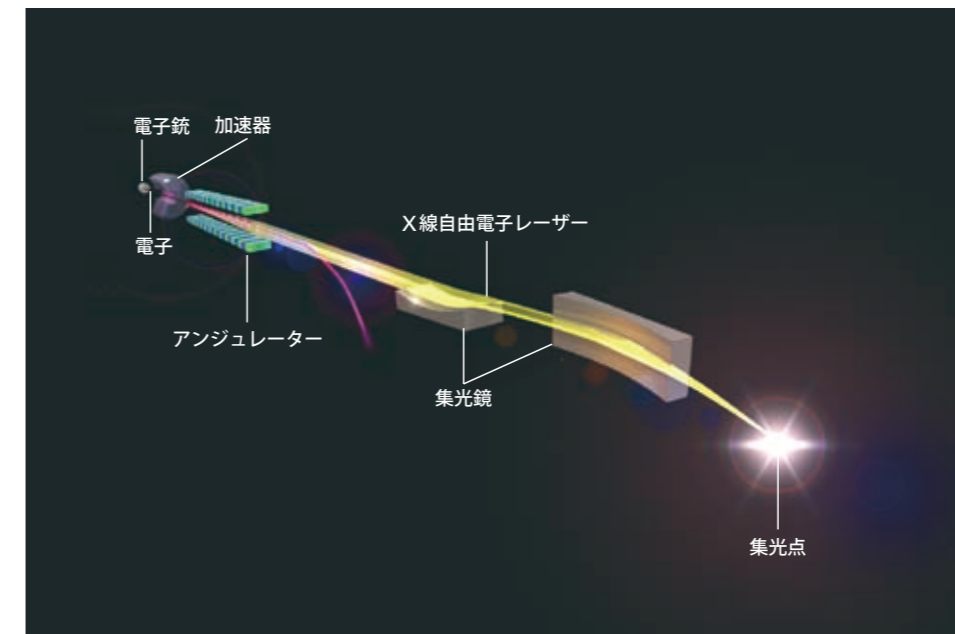


図2 XFEL用の集光鏡  
2次元に広がりをもつXFELを、同じ形状の2枚の集光鏡でナノサイズに集める。まず、1つめの集光鏡で1方向（図の縦方向）をせばめ、2つめの集光鏡で直交する方向をせばめる。これにより、XFELのエネルギーがナノサイズに集中し、集光前と比べて強さは1億倍に達する。



図3 和光研究所内で稼働しているELID研削機

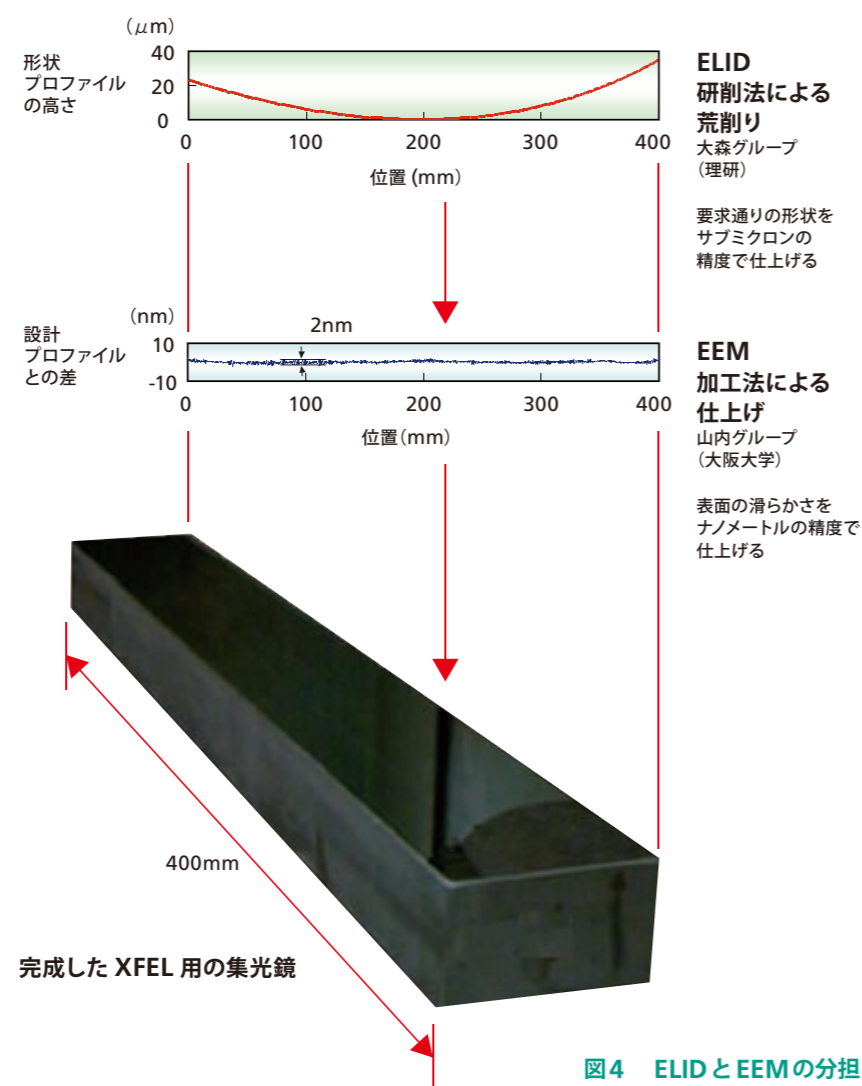


図4 ELIDとEEMの分担

しかし、集光鏡をつくるには、深いところで数十 $\mu\text{m}$ もシリコンを削らなくてはなりません。EEM加工法は表面原子を少しずつ動かすような加工法なので、これだけの深さまで削るにはたいへんな時間がかかってしまいます。そこで、私たちのELID研削法で、精度が $1\mu\text{m}$ 以下の“荒削り”を行ったわけです。精密に仕上げるだけでなく、荒削り後にEEM加工法で加工したときに表面精度がより高くなるように、山内グループと議論を重ね、研削法を調整しつつ仕上げていきました。そのために、シリコン製の集光鏡がゆがまないようにそっと抱え、新幹線で東京と大阪を往復したものです。

この集光鏡は、一般のビームラインで評価をしても光の質が悪いため、XFEL用のミラーとして、正確な評価ができません。そこで、ほぼ完全なコヒーレンス<sup>\*3</sup>をもつX線を、世界一長いSPring-8の長尺ビームラインで評価し、理想的な1次元方向への集光を確認しました。このことは、XFELでも理想集光が可能であることを示しています。さらに、このビームラインで、2個の鏡を用いることで2次元方向へ集光できるかどうかの確認に進みます。

1 原子レベルの精度で非球面加工できる技術をもってい

るのは世界中で私たちだけです。最近では、技術開発のライバルであるはずの外国の放射光研究施設からも、集光鏡製作の打診がくるほどになりました。今後はXFEL実機用の集光鏡の作製へと進んでいきます。現状では集光鏡を1個作製するのに何カ月かかかっているため、さらなるスピードアップを実現すべく各要素技術に磨きをかけていく予定です。この集光鏡によりXFEL実機で1億倍の強度アップが実現すれば、1分子のタンパク質のみで構造解析ができるようになったり、化学反応の進行を動画としてとらえたりできるようになることでしょう。

今回の開発が成功したのは、様々な企業との交流による技術開発の蓄積があったからです。私たちにもち込まれる様々な産業ニーズが、ELID研削法をナノ精度の加工法にまで発展させてきたのです。今後は、加工が難しい医療用の特殊材料にも取り組み、さらに応用の幅を広げたいと考えています。

\*1 XFELのプロジェクト概要はp.14、2008年度の進捗状況はp.10を参照。  
\*2 理研放射光科学総合研究センターセンター長を兼任。  
\*3 波の山と山、谷と谷が揃っていること。p.36も参照。

## 基幹研究所 (ASI)

### 理研の活力を生み出す中核研究組織

基幹研究所は2008年4月、理研90年の歴史とともに「研究者の自由な発想に基づく新たな研究の芽を生み出す機能」を担ってきた中央研究所(DRI)と、「それらの芽を最先端の研究領域に育む機能」を担ってきたフロンティア研究システム(FRS)とを統合・総合化することによって発足しました。常勤研究者600名余を擁し、物理・化学・工学・生物学・医科学などの全自然科学分野をカバーする理研の中核研究組織です。設立理念として「活力ある知の統合による新たな科学技術の創造と社会的価値の創出」を掲げています。

研究組織は主に3つの機能集団で構成されており、(1)個々の研究者の自由な発想に基づく基礎から応用研究までの新たな芽を生み出す「研究室」と「研究ユニット」、(2)組織的・戦略的に研究の芽を育てる「研究推進グループ」と「研究領域」、そして(3)理研内連携や国際連携などの各種融合連携研究を促進する「連携研究部門」と技術支援を強化

した「先端技術基盤部門」があります。中でも「研究領域」は、DRI起源とFRS起源の研究プロジェクトなどが一体となって境界領域・複合領域の融合連携型研究を時限的・戦略的に展開し、世界の中核的研究拠点形成や研究センター化を目指そうとする点で今回の統合の最も象徴的かつ特徴的な組織です。

この「研究領域」を大きく育て新たな戦略研究センターとして送り出す機能と、戦略研究センター群の再編・改廃などで生じたユニークな研究の芽を受け入れ、新たな研究領域などに育てる機能をあわせもつことにより、理研の「研究循環システム」心臓部の役割を担います。

当研究所は、分野も組織も国境をも超えて活動し、国内外の研究者が行き交う活気あふれる研究所を目指します。

常勤職員数 614名 (2009年3月31日現在)



### 所長メッセージ

## 活力ある知の統合による 新たな科学技術の創造と社会的価値の創出

玉尾皓平



Q: 2008年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: 新たに発足した当研究所の重点3項目として、①分野融合・連携研究の推進、②国際化の推進、③研究基盤整備・人材育成環境整備、を定めました。

①においては、新たに配置した連携研究部門の連携コーディネーターのもと、理研内の研究センターと連携フォーラム等を実施し、また、分野横断的な研究課題をサポートするファンドも設け、連携研究の芽の創出を推進しています。

②においては「外国人客員研究室」制度の拡充強化、国際シンポジウム等のサポート、また海外トップ研究機関との連携拡大・強化を行っています。1月には、当研究所主導でドイツ・マックスプランク協会と理研との合同カンファレンスを開き、両者の人的交流やジョイントラボ設置を目指した連携の枠組み強化について合意しました。また、3月には米国ハーバード大学を訪問し学生のインターンシップの設立について基本的合意に至りました。

③においては、若手を対象にした研究奨励賞、技術奨励賞などを実施してきました。

Q: 2008年度の特筆すべき業績や成果は

A: 先端光科学研究領域において、水は透過するがタンパク質などでは吸収される「水の窓」の性質を有する軟X線レーザー光を従来の100倍以上高効率で発振する手法を確立しました。この成果は、生体を生きたまま観測できるシステムの実現に向けての大きな一歩を記すものです。

また海外との連携では、4月に韓国・漢陽大学<sup>ハンヤン</sup>と、研究協力やアジアリサーチネットワーク協力協定を締結し、7月には、同大学に理研初の韓国研究拠点を設置しました。今後これを核に、中国、インドなどのアジア諸国へ連携の輪を広げる予定です。

Q: 今後の展望を

A: 当研究所は、自由な発想に基づく基礎科学研究から新たな研究の芽を生み出し、その芽を戦略的な研究領域において中核的な研究拠点として発展させ、理研での新たな戦略研究センターや基盤研究センターを産み出すコアとしての役割を果たしていきます。

脳科学総合研究センター

# 匂いの神経回路が つくられるしくみを追求する

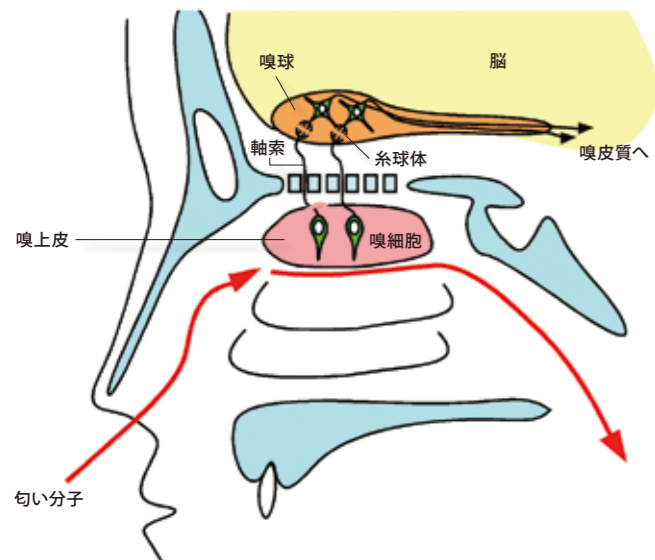
嗅覚のしくみは不思議です。コーヒーの香りは、何種類もの匂い分子が混ざったものですが、私たちはちょっと香りをかいただけで、すぐにコーヒーだとわかります。吉原良浩チームリーダーは、遺伝子やタンパク質の働きに基づいて嗅覚のしくみを探る研究に取り組み、嗅覚神経回路の形成に必要な分子をいくつも発見してきました。そして今回、「BIG-2」という分子が、脳の中の「匂い地図」を正確に構築するのに重要な働きをしていることを明らかにしました。



吉原良浩 (よしはら・よしひろ)  
シナプス分子機構研究チーム  
チームリーダー

## 受容体が多種多様な分子を見分ける

食べ物の匂いに誘われてレストランに入ったり、花の香りでその花の咲く季節の思い出がよみがえったりした経験は誰にもあることでしょう。嗅覚は、食べ物を得たり、危険を察知したりするのに大切なだけでなく、記憶や情動とも密接に結びついています。匂いをかいでから、行動が引き起こされたり、記憶が呼び覚まされたりするまでに、脳の中ではどのような神経回路が働いているのでしょうか。私はそれ



を明らかにしたいと思って、研究を進めています。

匂いの正体は、空気中を飛んでいる(水中で暮らす動物にとっては、水に溶けている)様々な匂い分子です。鼻から入った匂い分子を、鼻の奥にある嗅上皮の嗅細胞がキャッチし、そのときに嗅細胞の中で発生する電気信号が軸索<sup>\*1</sup>を通過して脳のいちばん前にある嗅球に伝わります(図1)。嗅球の表面には糸球体があります。これは、嗅細胞の軸索と、嗅球の中にある二次神経細胞の樹状突起<sup>\*2</sup>との「つなぎ目」で、ここから嗅球の中へ、さらには脳の奥へと情報が伝わっていきます。

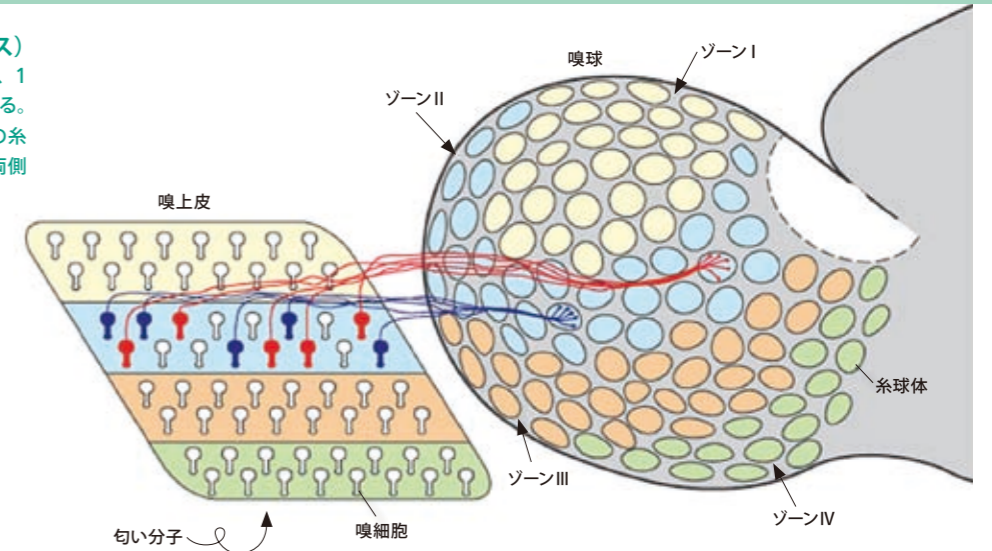
嗅細胞の表面には匂い分子を受け取る受容体がありますが、匂い分子には様々な種類があり、大きさも形も千差万別です。このため、匂い分子受容体はヒトでは約350種類、マウスでは約1000種類もあり、それぞれの形に合った匂い分子を受け取ります。ただし、1つの嗅細胞の表面にある匂い分子受容体は、どれか1種類に決まっています。つまり、嗅細胞はヒトでは350種類、マウスでは1000種類あるわけです。そして、同じ種類の嗅細胞の軸索はどれも、特定の糸球体に集まります(図2)。このルールにより、どの種

## 図1 ヒトの嗅覚系

鼻から入った匂い分子は、嗅上皮に存在する嗅細胞でキャッチされ、その情報は脳の嗅球へ、さらにはもっと奥の嗅皮質へと伝えられる。嗅球は左右1つずつあり、右の鼻腔から入った匂い分子の情報は右の嗅球に伝えられる。マウスでは、鼻や脳の形が違うが、基本的な構成はヒトと同じである。

## 研究者インタビュー

図2 鼻から脳への神経配線(マウス)  
匂い分子受容体には多くの種類があるが、1個の嗅細胞にある受容体は1種類だけである。同じ受容体をもつ嗅細胞の軸索は、特定の糸球体に集まっている(厳密には、嗅球の両側にある1対の糸球体に集まる)。



類の受容体が匂い分子を受け取ったかという情報が脳に伝わるわけです。

視覚では、赤、青、緑の光を受け取る視細胞があり、それぞれからの信号の組み合わせで様々な色を感じます。これと同じように、嗅覚でも、何百種類もの嗅細胞からの信号を組み合わせると様々な匂いを感じます。例えば、コーヒーの匂いならこの糸球体とあの糸球体に信号が入るというように、匂いは、嗅球の表面に糸球体の配置という「地図」を描きます。この地図が、脳のもっと奥のほうでコーヒーの匂いとして認識されるのです。

## 正しい神経配線を導く分子たち

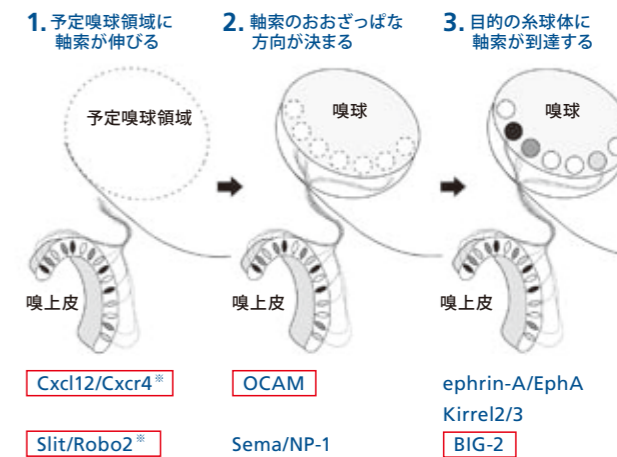
この地図にまちがいがあると、おいしい食べ物にありつくことも、危険から身を守ることも難しくなります。ですから、嗅細胞と糸球体はルール通りにつながっていきたくありません。しかし、マウスの場合、嗅細胞は数百万個、糸球体は約2000個もあります。いったいどんな機構で、正しい神経配線ができるのでしょうか。

マウスやゼブラフィッシュを使った研究から、この配線は、動物の体ができあがっていくときに3段階でつくられることがわかっています(図3)。まず、嗅球ができる前の第1段階では、嗅球ができる予定の場所(予定嗅球領域)に向けて嗅細胞の軸索がまとまって伸びていきます。次に、嗅球ができてくる第2段階では、一束になっていた軸索がいくつかに分かれ、それぞれのおおざっぱな方向が決まります。そして最後の第3段階で、目的の嗅球へと軸索が達するので

この3つの段階のそれぞれで、軸索を正しく導くために様々な分子が働いています。私たちのチームは、そのうちのいくつかを発見してきました。例えば、第1段階では、軸索の通り道に軸索を呼び寄せる分子(Cxcl12)が存在し、軸索のほうにはその分子を受け取る受容体(Cxcr4)が機

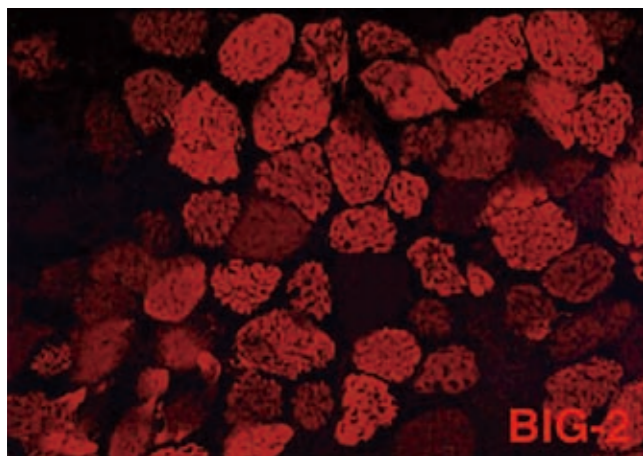
能していることをゼブラフィッシュで明らかにしました。さらに、Cxcr4が働かないようにしておくと、嗅細胞の軸索が予定嗅球領域まで伸びていかないことも確かめました。これらは2007年の成果ですが、それよりずっと前の1997年に、第2段階で働くであろうと考えられているOCAMという分子も発見しています。

そして2008年に、以前に発見したBIG-2という分子が第3段階で働くことを、マウスで明らかにしたのです。BIG-2に対する抗体を利用してBIG-2を赤く染めたところ、嗅球の表面には、濃い赤の糸球体、薄い赤の糸球体、赤くない糸球体がモザイク状に存在していました(図4)。糸球体によって、BIG-2の量が違いがあることがわかったのです。一方、これとは別に、同じ種類の嗅細胞は、どれも同じぐらいの量のBIG-2をもっていることを確かめました。この2つの実験結果と、1つの糸球体には同じ種類の嗅細胞



## 図3 嗅細胞の軸索が正しい糸球体に到達するしくみ

軸索は3段階で糸球体に届く。各段階で働く分子の名前を図の下に示した。※をつけた分子はゼブラフィッシュ、それ以外はマウスで働きが明らかにされた。赤で示したのは、吉原チームリーダーが発見あるいは嗅覚系の機能を明らかにした分子。



**図4 嗅球表面の糸球体のモザイク**  
BIG-2を赤く染めたところ、糸球体が濃い赤、薄い赤、ほとんど無色に染め分けられた。

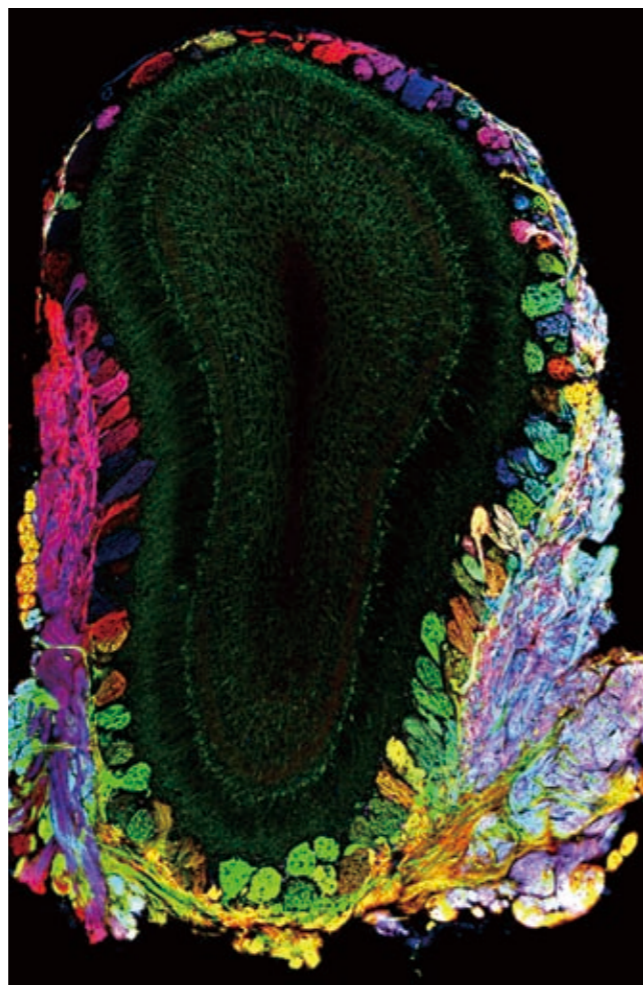
胞の軸索が集まるというルールを考え合わせると、嗅細胞の軸索が目的の糸球体に到達するには、嗅細胞の中のBIG-2の量が効いているというしくみが見えてきます。さらに、BIG-2をつくれないようにしたマウスでは、軸索が目的の糸球体以外の糸球体にも伸びてしまうことがわかりました。

### 匂い地図のさらに先へ

しかし、嗅細胞のBIG-2の量は、せいぜい「多い」「少ない」「ない」の3つのレベルにしか分けられません。これだけでは、1000種類もの嗅細胞の軸索をそれぞれ目的の糸球体に導くには不十分です。実は、BIG-2のような軸索ガイド分子は、これまでに数種類発見されています。これらの量のレベルの違いが組み合わせることで、1000種類の軸索の行き先が決まると考えられます。実際に、BIG-2を含む3種類の軸索ガイド分子を赤、緑、青で染め分けられたところ、糸球体は様々な色で塗り分けられました(図5)。この美しい写真は、嗅細胞の種類によって各軸索ガイド分子の量のレベルが違い、それらの組み合わせが正しい糸球体への軸索到達の鍵となっていることを見事に表しています。

BIG-2は、接着分子として働くタンパク質の1つです。組織内の細胞と細胞はただ並んでいるわけではなく、両方の細胞の細胞膜にある接着分子どうしが結合することでくっついています。BIG-2が結合する相手の分子の正体はわかりませんが、同じ種類の嗅細胞の軸索どうしが接着して同じ方向に伸びるのに、BIG-2が働いていることは確かです。

この研究はとてもおもしろかったのですが、今の私の関心は、匂いの神経回路のもっと先へと移っています。嗅細胞からの情報を受け取った嗅球の中の神経細胞の回路が、匂い刺激と行動をどのように結びつけているかを、懸命に調



**図5 軸索ガイド分子の染め分けによるモザイク**  
BIG-2を赤、別の2つの軸索ガイド分子(OCAMとNeuropilin-1)を緑と青に染めたところ、糸球体が様々な色に染め分けられた。この写真は嗅球の断面で、暗い緑色の部分は嗅球の内部。

べているのです。最近、1個の神経細胞だけが蛍光を発するゼブラフィッシュをつくるのに成功しており、これを用いた実験から、餌に向かったり危険な匂いから逃げたりする行動に関係する神経回路がわかってきています。

大学院で痛みの神経回路を研究していた私は、1989年に学位を取った後、大阪バイオサイエンス研究所の森憲作先生のグループに入り、嗅覚の研究を始めました。視覚に比べて遅れていた嗅覚の研究がちょうど本格化し始めたところで、1991年には米国コロンビア大学のL. B. バック博士とR. アクセル博士が匂い分子受容体を発見<sup>\*3</sup>する一方、森先生が匂い地図の存在を明らかにするなど、日米が競争で成果をあげる熱い時期でした。そういう時期に、遺伝学や分子生物学という手法でこの分野に参入したことが、私の今の研究の原点となっています。これからも様々な手法を駆使して、脳のさらに奥へと、嗅覚のしくみの解明を進めていきたいと思っています。

\*1 神経細胞から別の神経細胞や筋細胞などに情報を伝える出力系の突起。  
\*2 神経細胞が別の神経細胞からの情報を受け取る入力系の突起。  
\*3 2人はこの業績で、2004年のノーベル生理学・医学賞を受賞。

## 脳科学総合研究センター (BSI)

### さらなる飛躍を目指して

脳科学総合研究センターは1997年10月にわが国の脳科学の中核的研究機関として発足しました。宇宙と並び、人類最大かつ最後のミステリーである脳を科学するため、医科学・生物学・物理学・工学・情報科学・数理科学・心理学など様々な分野の研究者・技術者たちが集結し、ミクロな脳の分子機構に始まり、神経細胞とその回路、認知・記憶・学習のしくみ、さらには言語の獲得、脳とロボットなど、理論と実験を交えながら幅広い研究を総合的に推進しています。これまでも脳科学の最先端の課題に取り組み、歴史的発見を生み出してきました。

また、研究基盤となる高水準な技術の開発、人材育成などへの貢献により、世界でも有数の脳科学の研究拠点として国内外から信頼を得ています。

当センターは発足当初から、国際化を目指して多くの取り組みを行ってきました。2割を超える外国人研究者を擁し、



国際的な研究環境の構築に努めています。海外の研究機関との連携、人材交流、サマープログラム等を通じ、若手研究者の育成にも力を入れています。脳科学への期待と要請、社会に対する責任が増す中、当センターの果たす役割は一段と大きくなってきています。神経回路メカニズムを解明するといった最先端の基礎研究に取り組むとともに、アルツハイマーや精神疾患といった脳の病の解明により、国民生活の質の向上に取り組んでいます。研究の成果を産業界のニーズに直結させることを重視し、産業界との連携にも力を入れています。

2009年4月からは、新たに利根川進センター長を迎え新体制となります。革新を続け、新しい総合的な人間科学を創出し、世界有数の研究拠点としてさらなる飛躍を目指します。

常勤職員数 468名 (2009年3月31日現在)

### センター長メッセージ

## 今後の脳科学とBSIの展望

利根川 進



**Q: 2008年度、特に力を入れて取り組んだことは**

**A:** 組織改編を行い「心と知性への挑戦」・「回路機能メカニズム」・「疾患メカニズム」・「先端基盤技術研究」の4つのコア体制としました。従来行われてきた重点領域の総合的な研究ポテンシャルを、脳科学の新展開を切り拓く重要なターゲットに焦点をあてて再編成したものです。これにより、学際的かつ融合的な研究展開に飛躍することを目指しています。例えば、脳の回路機能を様々な手法を組み合わせる神経回路研究を米国マサチューセッツ工科大学および理研バイオリソースセンターと共同でスタートしました。現在、そのための施設整備を進めているところです。また、新たに慶應義塾大学、東京藝術大学との包括連携協定締結、埼玉大学における脳科学の新センター設立に協力するなど、大学との連携を強化しました。

**Q: センターの強み、特長など**

**A:** 当センターは本年2月に行われたアドバイザー・カウンシルにおいて、世界で最も著名で活動的な脳科学センターの1つとして広く認識され、最先端の研究で世界をリードする

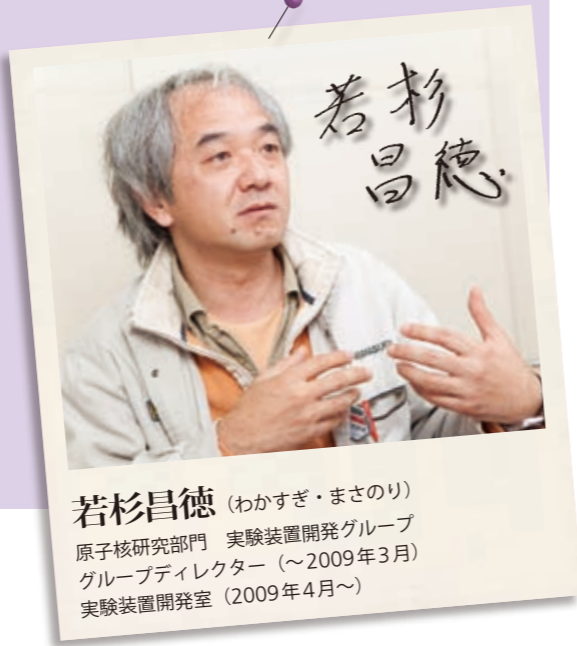
とともに、若手人材を受け入れ、国際的な脳科学者を育成していることが高く評価されました。また、2007年度、文部科学省に設置された脳科学委員会での議論において、より戦略的な観点から研究を効率的に展開するため、我が国の脳科学の中核研究拠点としての役割を期待されています。今後も脳科学の進展に貢献したいと考えています。

**Q: 今後の展望を**

**A:** 2009年4月から、センター長に就任します。BSIの発足以来12年間、アメリカからBSIを見ていましたが、世界的に見ても脳科学研究におけるトップクラスの研究機関に成長し、分野の壁を超え、総合的な研究を推進する運営システムは世界の模範となっています。しかし、永続的に非常に高いレベルを維持していくためには、常に革新し続けることが必要です。分野を問わず世界的に優れた研究者を採用し、当センターで育った優秀な脳科学者を輩出することにより、常に活気あふれるセンターとして維持・発展させることに取り組んでいきます。

# 不安定原子核の正体を探る 測定法の開発

原子核の形や性質は、1950年代に構築された「原子核モデル」により、基本的に説明できるとされていました。ところが近年、加速器技術の進歩により、原子核研究の対象が寿命の短い「不安定核」領域に大きく拡張され、こうした新領域ではモデルに合わない異常な原子核が発見されるようになりました。今回、まだ研究が進んでいない不安定核を精密に観測できる技術が開発され、「究極の原子核モデル」の構築に大きく貢献すると期待されます。



**若杉昌徳** (わかすぎ・まさのり)  
原子核研究部門 実験装置開発グループ  
グループディレクター (～2009年3月)  
実験装置開発室 (2009年4月～)

## 不安定核を調べて新たな原子核像を

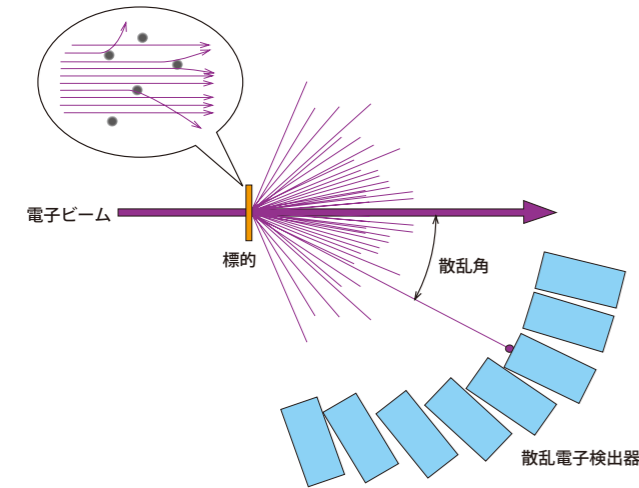
1911年にラザフォードによって原子核が発見されてから、100年が経とうとしています。この間、原子核の形や性質を探るため様々な実験と理論的研究が行われ、1950年代に「原子核モデル」が構築されました。このモデルは、原子核の中で陽子と中性子がどのように分布し、結合しているかをうまく説明できるものでした。ところがその後、加速器技術

の発展によって多様な原子核をつくり出せるようになると、このモデルでは説明できない原子核の存在が明らかになりました。「不安定核 (RI)\*<sup>1</sup>」の登場です。不安定核は陽子または中性子が過剰で、多くは短時間で崩壊するため、観測が容易ではありません。50年代の原子核モデルは、寿命\*<sup>2</sup>が十分長い「安定核」の性質を中心に構築されたものでした。これまでに発見された安定核は約270種。ところが、原子核は理論的に1万種あると予測されており、安定核はむしろ特殊です。つまり、すべての原子核を記述できる「究極の原子核モデル」を構築するためには、不安定核の性質を知らなければならないのです。

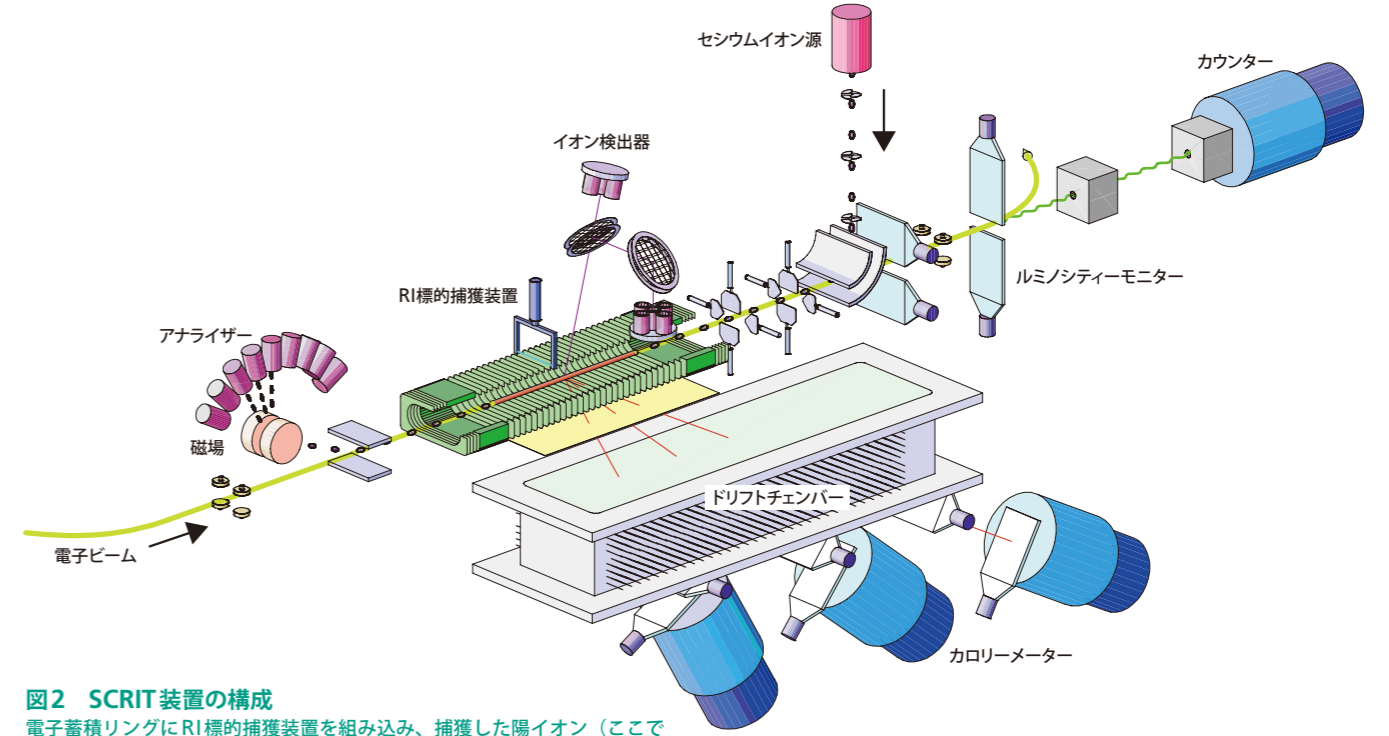
## 突破口はクーロン力の利用

原子核の観測には、対象とする原子核に加速した電子をあててその飛び散り方を測定する「電子散乱実験」が有効です(図1)。この方法で、原子核の大きさや中の陽子分布がわかります。ところが、原子核の大きさはわずか数fm(フェムトメートル:100兆分の1m)程度。これだけ小さな標的に電子が当たる確率は非常に小さく、従来の装置では、衝突イベント数を増やすために10<sup>20</sup>個以上という膨大な数の原子核が必要でした。寿命の短い不安定核をこれだけ大量に揃えることは至難です。

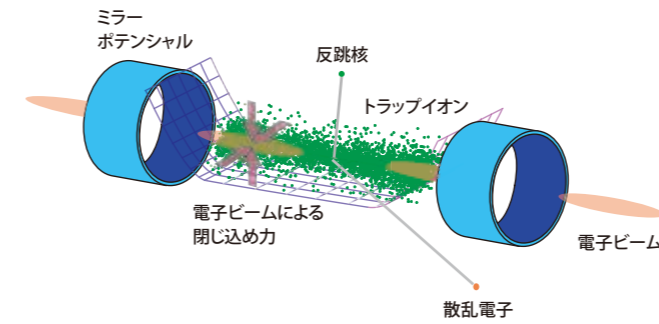
この状況の中、私は、わずか100万個の原子核で電子散



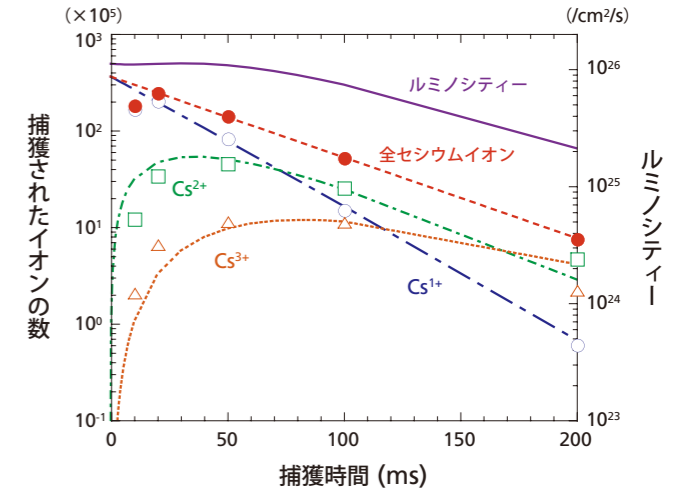
**図1 電子散乱実験**  
原子核に電子を当てて散乱角度分布を測定することで、原子核の大きさ・形状・陽子分布を調べることができる。



**図2 SCRIT装置の構成**  
電子蓄積リングにRI標的捕獲装置を組み込み、捕獲した陽イオン(ここではセシウムイオン)に電子を衝突させる。電子散乱はカロリメーターで測定し、捕獲した陽イオンの数と価数はアナライザーで分析する。



**図3 イオントラッピングの原理**  
電子蓄積リングの中では、約100億個の電子が直径1mm以下、長さ2～3cmほどの小さな領域に集まった状態(ピンクの楕円)で、光速に近い速さで周回している。リング内に送り込まれた陽イオン(緑色)は、クーロン力により電子ビームの軸付近に閉じ込められる(ピンクの矢印)。また、ミラーポテンシャルによって軸に平行な方向にも閉じ込め力を働かせ、イオンを3次元的にトラップする。



**図4 電子とセシウムイオンの衝突頻度の時間変化**  
RI標的捕獲装置に捕獲されたイオンの数の測定結果から、衝突頻度(ルミノシティー)の時間変化を計算し、実線で表示している。時間の経過とともに多価イオン数が増えるのは、電子ビームがイオンの電子を弾き飛ばすため。

乱実験が可能となる、不安定原子核陽子分布測定法「SCRIT (Self-Confining RI Ion Target) 法」を開発しました。SCRIT法は、標的となる不安定核原子を陽イオン化しておき、衝突させる電子ビームのクーロン力を利用して標的イオンをビームに引き寄せることで両者の衝突確率をあげるものです。今回、プロトタイプ機による実験(図2)を行い、従来の装置より14桁も原子核数が少ない条件で、必要な数の電子散乱を起こすことに成功しました。

私が出不安定核電子散乱装置の開発を始めたのは、1995年ごろのことでした。当時、数の少ない「不安定核」の電子散乱実験を行うには、原子核と電子をそれぞれ加速し、両ビームを蓄積リングに蓄積して衝突させる衝突型加速器(コラ

イダー)を用いることが常識的で唯一の方法と考えられており、私たちがこの方針を進めていました。しかし、この方法は、理研の不安定核を生成するための加速器(サイクロトロン)との相性がきわめて悪く、必要な衝突頻度を得るのが難しいと予測されました。このため、400億円と見込まれた衝突型加速器の建設予算に見合った科学的成果が出ないのではないかと懸念していました。

そんな中、私は2001年に、イオントラッピング現象を使った新たな原理を発見しました。イオントラッピングとは、電子ビームにより標的原子から電子が弾き飛ばされて陽イオンとなり、これが電子ビームの負電荷に引き寄せられて電子ビームの軸上にたまる現象です(図3)。1年ほどで理論

的に立証し、2002年から方針を変更。ここから SCRIT 装置の開発が始まりました。

### ノウハウを学びながらプロトタイプ完成へ

SCRIT 法には、電子ビームを加速・周回させる「電子蓄積リング」と、リングの軌道上にイオントラッピングを行う「RI 標的捕獲装置」が必要です。ただ、いきなり高価な電子蓄積リングをつくる予算はありませんから、RI 標的捕獲装置 (SCRIT 装置) は自作し、電子蓄積リングは既存のものを使うことにしました。日本中を探し歩いて見つけたのが、京都大学化学研究所 (化研) の全周約 25 m の電子蓄積リング KSR (Kaken Storage Ring) です。

KSR は、ユーザーも少なく、マシンタイムが比較的自由に得られ、RI 標的捕獲装置を取り付けられる 4 m ほどの空きスペースがありました。通常、KSR のような放射光利用を目的とした電子蓄積リングではリング本体に手を加えることをたいへん嫌いますが、化研は、SCRIT 法の開発研究のためのリング改修を快く認めてくれました。

ただ、KSR には、まれなイベントを観測しなければならない電子散乱実験を行うにはノイズ量が大きすぎるという弱点がありました。その原因は、リングに蓄積した電子ビーム量がわずか 100 秒で半減してしまうことにありました。ロスした電子がリングの内壁にぶつかって大量の電子やガンマ線をつくり出したり、飛び散った電子の一部があたかも散乱電子のように検出器に入り込み、測定したい散乱電子との見分けがつかなくなってしまうのです。

2004 年 1 月に SCRIT プロトタイプを KSR に取り付けながら、年 3 回程度のペースで実験を行いました。安定核であるセシウム 133 ( $^{133}\text{Cs}$ ) を標的とし、実際に KSR を動かして実験しましたが、はじめはほとんどうまくいきませんでした。イオン源、モニターシステムなどほとんどの部品について改良を重ねた結果、ノイズをおよそ 100 分の 1 にまで減らすことができました。何の成果も出ない実験と改良の



図5 本機に使用する加速器 (住友重機械工業(株)提供)

繰り返しに約 3 年も費やしたのですが、この間に様々な技術やノウハウを学べたので、今ではよかったと思っています。

2007 年 4 月、KSR に設置した SCRIT プロトタイプ of トラップイオンアナライザーに、理論計算で予測されたデータがついに現れました。KSR の電子ビームがセシウムイオンを捕まえて衝突したことが確認できた瞬間です。このとき散乱電子検出器も、セシウム原子核によって散乱された電子をとらえました。電子散乱を測定するためには電子とイオンの衝突頻度が重要で、これをルミノシティという物理量で表します。私たちはさらに改良を重ね、電子散乱測定に必要なルミノシティ、 $10^{26}/(\text{cm}^2\text{s})$  を達成することができました (図 4)。

### 「究極の原子核モデル」を目指して

このプロトタイプ機による成果を受け、現在、理研の RI ビームファクトリーで、SCRIT 実用機の建設が始まろうとしています。今回は、住友重機械工業株式会社から電子加速器を譲り受けることができたため、これを電子蓄積リングとして使用します (図 5)。2008 年夏に装置の解体と理研への移設を行いました。2009 年度はこの加速器を組み立てつつ、他の部分の製作も行っています。そして、2010 年度には装置全体の調整を行い、2011 年度からの本格運用を目指します。

不安定核の電子散乱実験は世界中の物理学者が待ち望んでおり、これまでも激しい開発競争を繰り広げてきました。私は、世界初でなければ装置を壊すくらいの強い気持ちで、この建設に取り組んでいます。最大のライバルはドイツの重イオン研究所 (GSI) です。しかし、現時点で GSI より 2 年ほど早く完成に向かっているだけでなく、コストもはるかに低いのです。十分満足のいく成果が得られる日も近いと思います。

コストがかからないということは、装置の普及という点でもメリットがあります。SCRIT 装置は、電子蓄積リングも含めて新規に製作しても 15 億円程度。他にインフラ整備の予算が必要ですが、このくらいであれば普及しやすい。さらに、全国には役目を終えた電子蓄積リングがいくつかあります。これらをうまく使い、国内だけでなく世界中に普及させれば、多くの不安定原子核データを得ることができます。

「究極の原子核モデル」構築にはたくさんのデータが必要で、まだこれから長い年月がかかります。私の世代でできなくても、後世の人がいつか必ず理論を構築してくれるでしょう。SCRIT 装置がその助けになることを願っています。

\*1 放射性同位元素、放射性同位体、不安定同位体と同義語。略称は放射性同位体の英語 (radioisotope) に基づく。  
\*2 原子核が崩壊して数が  $1/e$  ( $e = 2.718\dots$ : 自然対数の底) になるまでの時間。寿命の長短は、太陽系の年齢 (約 46 億年) を基準にする。

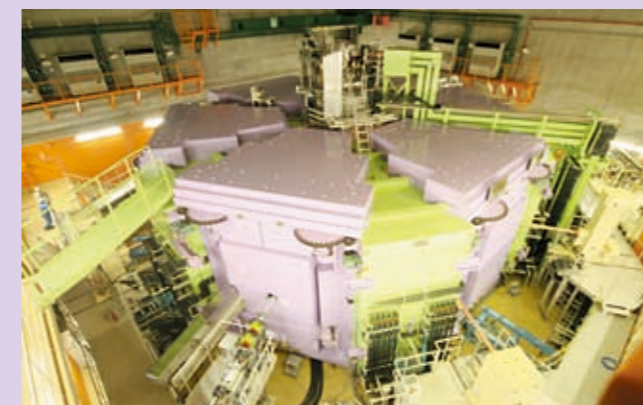
## 仁科加速器研究センター(RNC)

伝統と革新的技術で世界をリード – tradition and innovation –



1937 年に仁科芳雄博士が日本初、世界で 2 番目のサイクロトロンを建造してから 70 余年、理研は脈々と続く歴史の中で加速器科学を推進し、世界のフロントランナーとしての地位を保持してきました。

仁科加速器研究センターは、理研の加速器科学を総合的



超伝導リングサイクロトロン (SRC)

に推進するため、「日本の現代物理学の父」と称される仁科芳雄博士の名を冠して 2006 年に発足しました。当センターは、次世代加速器施設「RI ビームファクトリー (RIBF)」の整備を推進するとともに、米国ブルックヘブン国立研究所 (BNL)、英国ラザフォードアップルトン研究所 (RAL) に拠点を有し、原子核とそれを構成する素粒子の実体をきわめ物質創生の謎を解明し、さらにそれら素粒子、原子核を農業、医療など産業に応用する技術の開発を使命としています。

和光研究所で整備を進めている RIBF は、加速器建造技術の粋を集めた世界初の超伝導リングサイクロトロン (SRC) を擁する先端研究施設です。その主要施設が 2007 年に完成し、2008 年度より本格的な実験を開始しております。

伝統と革新的技術で培われた RIBF および国際連携で研究を推進する国外研究拠点とともに、引き続き世界のフロントランナーとして加速器科学の新たな歴史の開拓に挑戦していきます。

常勤職員数 144 名 (2009 年 3 月 31 日現在)

### センター長メッセージ

## 加速器建設技術の粋を集めた RI ビームファクトリー (RIBF) が本格的に始動

矢野安重



### Q: 2008 年度の特筆すべき業績や成果は

A: 昨年度に生成・発見した新同位元素数 2 個 ( $^{125}\text{Pd}$ 、 $^{126}\text{Pd}$ ) をはるかにしのぐ、20 個以上の新同位元素を生成・発見することができました。これは過去 5 年間の最多記録である米国ミシガン州立大学 (MSU) が記録した年間 15 個 (2008 年) を大きく上回る成果です。同時に、新たな核異性体も発見しました。また、基幹実験設備「ゼロ度スペクトロメータ」の調整運転を行うとともに、カルシウムイオンを用いて生成された RI の大きさや形状を明らかにする研究に着手し、中性子数 20 近傍の中性子過剰なネオン同位体において、魔法数喪失に起因した中性子ハロー状態や異常変形促進現象を示唆するデータの取得に世界で初めて成功しました。

RIBF の本格運転により、RI 生成確率が旧施設に比べ約 10 ~ 100 倍大きいという、当初の予測を大きく超える性能が判明し、軽い元素の領域においても、圧倒的な不安定核

生成能力を有することがわかりました。

### Q: 今後の展望を

A: 中期計画の中で掲げた目標を完遂することが第一です。今期においては、加速器科学研究を今以上に進展させるため、RIBF の基幹実験設備を整備し、RIBF を活用した研究を促進するとともに、共用受け入れ体制を整備し、利用推進を図ることとしています。2009 年 4 月、そのために適切な組織を再編成することになりました。RIBF の整備状況を踏まえ、研究施設の運営および研究の実施を効率的に行う RIBF 研究部門、海外研究拠点を活用して素粒子研究・技術開発を行う素粒子物性研究部門、幅広く理論研究を行う理論研究部門の全 3 部門が誕生します。RIBF については、基幹実験設備を完成させるとともに、RIBF 国際原子核研究拠点の形成を目指します。理研 BNL センター、理研 RAL ミュオン施設については、J-PARC の整備・運用状況を勘案しつつ、今後 10 年の将来計画を立案していきます。

知的財産戦略センター

# 高性能触媒による合成ゴムで低燃費タイヤを目指す

理研と民間企業の研究者や技術者が共同研究チームをつくって研究成果の事業化を目指す新しい方式が、2004年にスタートした「産業界との融合的連携研究プログラム」です。その第1期生である理研・株式会社ブリヂストン・JSR株式会社のチームは、理研がかねて取り組んでいた希土類金属錯体触媒を改良して高品質のポリブタジエンゴム合成法を実用化し、低燃費のタイヤづくりを目指しました。成果は、タイヤの性能実験にまで到達した研究開発だけでなく、理研と企業の双方にとって新たな経験であるこのプログラムの将来に、多くの果実を期待できることでもあります。

## CO<sub>2</sub> 排出量削減に貢献するタイヤとは

車や航空機などの交通・輸送手段から排出される二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) の量は、日本の CO<sub>2</sub> 排出量全体の 2 割近くを占め、その大半は自動車から排出されています。このため、自動車が走行するときの CO<sub>2</sub> 排出量を削減することは、地球温暖化防止のために重要な課題となっています。乗用車では燃料消費のおよそ 8 分の 1 はタイヤの転がり抵抗によるとされています。タイヤの回転を妨げる転がり抵抗を小さくすることは、低燃費を実現させ、結果として CO<sub>2</sub> 排出量を削減するため、これからのタイヤづくりには

研究者インタビュー



小澤洋一 (おざわ・よういち)  
産業界との融合的連携研究プログラム  
エラストマー精密重合研究チーム チームリーダー\*1



会田昭二郎 (かいた・しょうじろう)  
産業界との融合的連携研究プログラム  
エラストマー精密重合研究チーム 副チームリーダー

とても大切な条件です。タイヤメーカーはこの課題に対して積極的に取り組んできました。自動車本体に比べてタイヤは注目されることが少ないかもしれませんが、実際には車を支え、走行させる要であり、最先端の化学や工学の知が結集されています。原料ゴムは、タイヤの特性や部位に応じて天然ゴムと合成ゴムを単独あるいはブレンドで使用します。合成ゴムを代表するのが、共役ジエン系<sup>\*2</sup>と呼ばれるスチレン・ブタジエンゴムやポリブタジエンゴムなどです。このうちタイヤが接地する部位であるトレッドやサイド部 (図 1) などに使われるポリブタジエンゴムの耐久性を高めれば、タイヤを軽量化

でき、転がり抵抗の低減を通して CO<sub>2</sub> 排出量の少ない走行に貢献できます。ポリブタジエンゴムは、ブタジエンという小さな分子をたくさんつないでつくる高分子です。ブタジエンどうしのつながり方には、シス型、トランス型、ビニル型の 3 通りがあり (図 2)、タイヤ用合成ゴムとして最も広く使われるのは、ブタジエンが主にシス型でつながったものです。シス型でつながっている割合 (シス型純度) が高いほどブタジエンゴムの耐久性は高くなることが知られていました。そこで、反応時にシス型の純度をできる限り高くすること、さらにその方法を工業的に実現性のある条件に適合するレベルにまで練り上げて、環境対応型タイヤの実用化に結びつけることが私たちのチームの課題となりました。

## 理研発の希土類錯体触媒を改良する

ブタジエンをつなぐには触媒が必要です。工業的なポリブタジエン合成には、ニッケルやコバルトを含むチーグラ・ナツタ触媒<sup>\*3</sup>が使われてきました。この合成法ではシス型純度は 97% 程度が限界です。97% というのは高い純度に思えますが、高い耐久性を実現するには不十分なのです。一方、実験室レベルでは、特殊な分子構造をもつ触媒を使えば、さらに高い純度を期待できることがわかっていました。それは、メタロセンと総称される有機金属化合物の触媒です。図 3 のように、5 個の炭素からなる環状化合物「シクロペンタジエン」に金属イオンがはさまれた特徴的な構造をもっています。会田が 2003 年に発表して注目を集めた新たな触媒は、

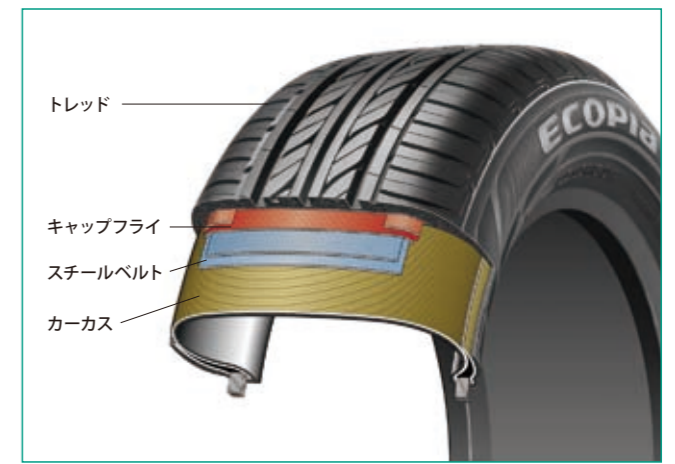


図1 タイヤの構造  
このうち、トレッドなどに使われるポリブタジエンゴムの耐久性を高め、軽量で低燃費のタイヤをつくることを目指した。

金属としてガドリニウムという希土類元素<sup>\*4</sup>をもつメタロセンです。ブリヂストンが今回の連携研究を提起したきっかけは、この研究成果でした。共役ジエン系のエラストマー (ゴムのよう弾性をもつ高分子化合物) 合成を目的とした触媒の基礎研究者は減る傾向にあり、理研は世界でも数少ない有力研究拠点となっていました。当時、理研のグループに所属して注目すべき研究成果をあげていた会田の実績は広く認知されており、会田と小澤とは研究者として旧知の間柄でもありました。会田が発見したガドリニウム - メタロセン錯体触媒を用いると、シス型純度が 100% 近くまで高くなることがわかっていました。しかし、実用的な温度では目的の性能を発揮

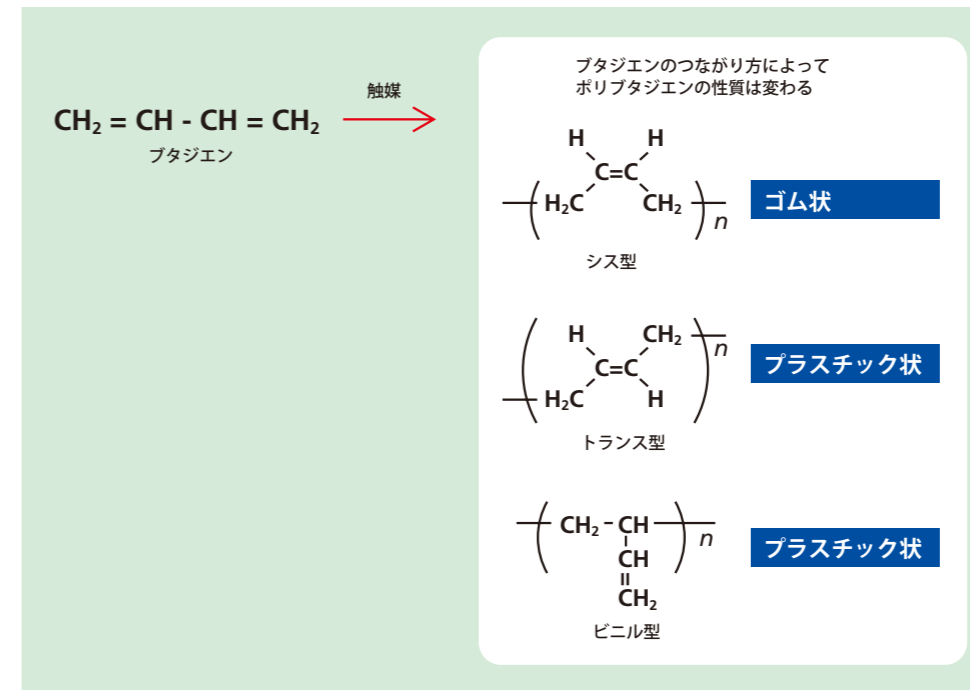


図2 ブタジエンのつながり方  
シス型、トランス型、ビニル型の3種類があり、シス型を100%に近づけるほど耐久性の高いゴムができる。

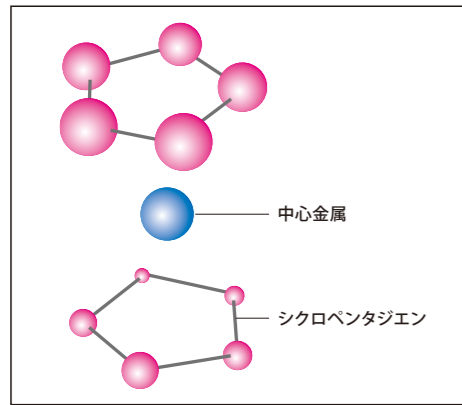
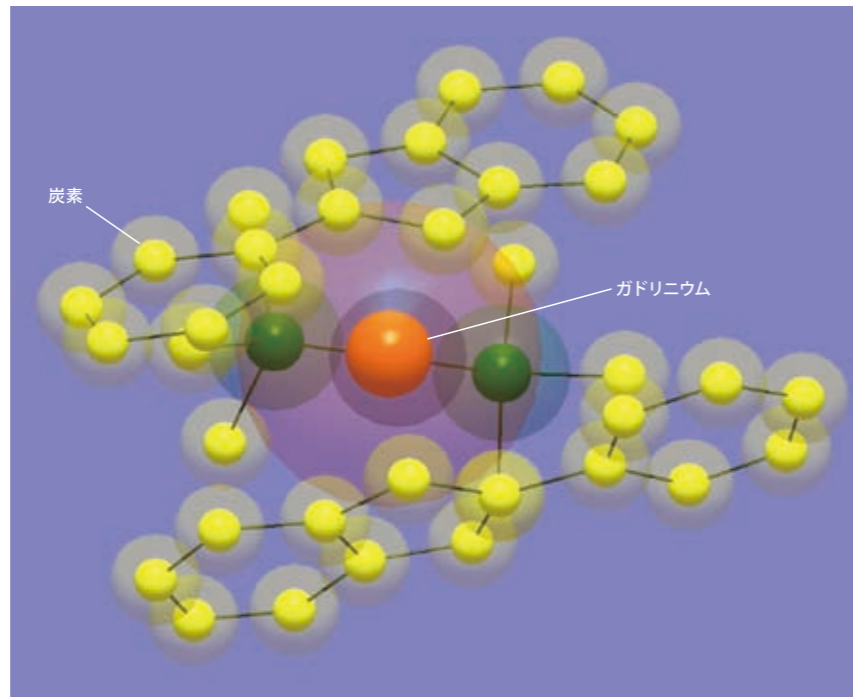


図3 メタロセンの基本的な構造

図4 新型ガドリニウム-メタロセン錯体触媒の構造

シクロペンタジエンの代わりにフェニル環とインデル環を組み合わせたかさの高い分子でガドリニウムをはさんだことで、シス型以外ができにくくなった。



しない、分解しやすい、使用量が多いなど、この触媒が実験室から歩み出して世の役に立つには、解決すべき本質的な問題がなお相当あったのです。

そこで、今回は、まずガドリニウム-メタロセン錯体触媒がどんなしくみでブタジエンを重合させるのかをじっくり解析し、改めて最適な分子構造を設計することにしました。こうしてつくりあげたのが、ガドリニウムにかさの高い分子を配位させた新たな触媒です(図4)。これによって、重合反応に立体的なコントロールがかかり、その結果、70℃程度の高温でも99%と圧倒的に高いシス型純度をもつポリブタジエンが合成できるようになりました。このレベルの高純度になると、ポリブタジエンの耐久性はぐんと向上します。

改良型ガドリニウム-メタロセン錯体触媒は、ガドリニウム原子1個につき100万個のブタジエン分子を重合させることのできるきわめて高い性能を備えています。当初の触媒ではせいぜい200個を反応させることができる程度でした。性能のよい触媒なら少量で目的の高分子をつくることができます。

今回の共同研究チームでは、理研が触媒分子の設計を行い、合成ゴムメーカーであるJSRが実用化の妥当性を判断し、タイヤメーカーのブリヂストンが構造の確認や解析を行い、性能評価を進めました。新たな触媒をつくるだけでなく、それを活用して合成した化合物を検出し、微量分析を行うことも重要な仕事です。三者がそれぞれ要求を出し合い、生まれた結果をすり合わせる作業を重ねました。

### 心のベクトルを揃えて知の再構築

基礎研究者と企業研究者とは、同じ化学者でも目線の方が異なり、頭の使い方も違います。所属する組織の背景にも大きな差があります。互いに理解し合って調和を図るには、しばらく地固めの時間が必要でしたが、それを乗り切り、心のベクトルが揃えばあとは前に進むだけでした。ブリヂストン側は、この融合的連携研究プログラムは、理研と企業が知を交換し合うバトンゾーンとして柔軟で現実的な設計がなされていると評価しています。共同研究の結果、満点の触媒が完成したとはまだいえません。産業界で使うにはさらに頑丈である必要も感じています。触媒はなお進化していくことでしょう。

一方、基礎研究者である会田にとって、目的と期間が明確なミッション型の研究に取り組み、企業と基礎研究の距離を身体感覚として理解できたことは得難い経験でした。このプログラムは、多くの研究機関や大学で産・学を結びくみのモデルとなるものと思います。研究のモチベーションが高まり、この5年間に賭けたかいがあって満足しています。プログラムを充実させていくには、参加する研究者の組織内での評価システムを整え、魅力のあるキャリアパスとなるよう、さらなる工夫も必要であると感じています。

- \*1 兼務 株式会社ブリヂストンタイヤ材料開発部 フェロー
- \*2 炭素と炭素の単結合と二重結合が交互につながった構造をもつもの。
- \*3 ポリエチレンやポリプロピレンの合成にも使われる重要な触媒で、様々な種類がある。
- \*4 スカンジウム、イットリウムとランタノイド(原子番号55~71の元素)の総称。

## 知的財産戦略センター(CIPS)

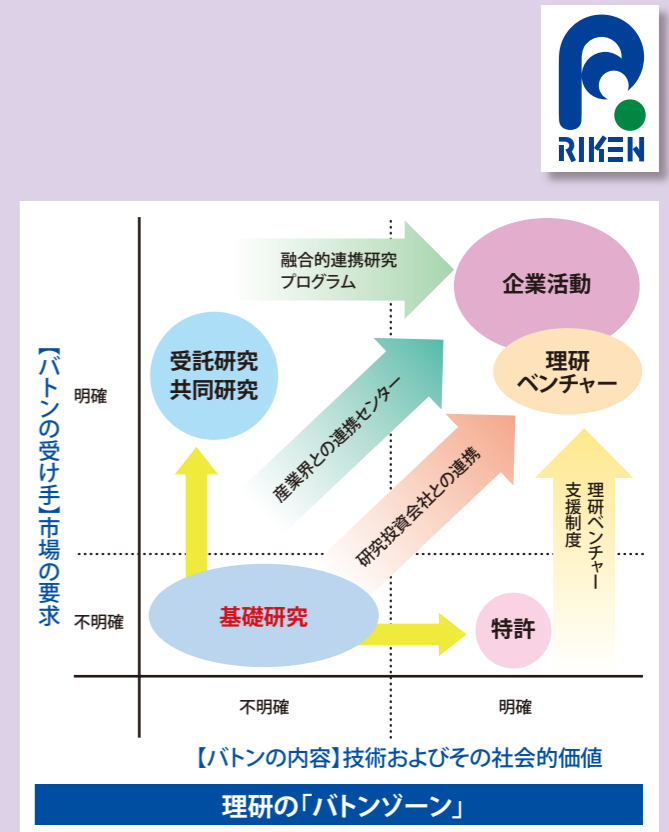
### 連携の場としての「バトンゾーン」

理研では、産業界との協働によって研究成果や技術的価値を移転するしくみのことを、陸上のリレー競技を模して「バトンゾーン」と呼んでいます。バトンゾーンは、技術移転には、バトン(技術成果)の渡し手(理研)と受け手(企業)が同じ時期に同一レーン内で同一方向に全力疾走することが不可欠だという考えに基づいた制度です。

この制度の中核になる「産業界との融合的連携研究プログラム」は2004年に開始され、現在までいくつかのテーマで技術移転の成功を収めました。理研のバトンゾーン全体を図示すると右図のようになります。

理研は1917年の創立以来、わが国の科学の発展と産業の振興に貢献してきた輝かしい歴史をもっています。この理研精神を力強く復活させ、次の時代を切り拓いていくことが理研の使命です。

常勤職員数 95名(2009年3月31日現在)



### センター長メッセージ

## 技術移転の理研モデル「バトンゾーン」

齋藤茂和



Q: 2008年度の特筆すべき業績や成果は

A: 2005年4月に新設された当センターは、その前年に当時のフロンティア研究システムが開始した「産業界との融合的連携研究プログラム(ICRP)」に基づく7つの研究チームをそっくり受け継ぎました。これらのICRPによる最初の課題群は、そのすべてが2009年3月末までに終了しましたが、成果として特筆すべきことがあります。それは終了課題の中に理研の目指す技術移転の究極の姿、「バトンゾーン」を介する理研研究者の産業界への移動が実現したことです。2006年度以降に開始したICRP課題の中からも同様の事象が起こることを強く期待しています。

丸山瑛一前センター長が提唱した「バトンゾーン」とは、理研技術を産業界へ移転するための「場」と「制度」とその「運用」のことです。その内容は、主に(1)技術(バトン)そのものの成熟度と、(2)バトンの受け手である企業の存在状態の2つの要素により、異なるしくみが必要となります。バトンゾーンの眼目は、これらの要素をいずれも明確な状態へと移行させることです。しかし、途中経過として、技

術は成熟しつつあるがはっきりした受け手が現れない、あるいは受け手は明確になったが技術はなお未成熟、という状態があります。ICRPは、後者に対応し、前者に対しては「理研ベンチャー支援制度」を用意しています。そして、これら2つの間に存在する「成熟度合」と「受け手の明確さ」に応じたバトンゾーンとして、2007年度の「産業界との連携センター制度」に続き、2008年度には研究投資会社との提携による「理研技術の成熟化」プロジェクトを発足させました。

なお、当センターの発足後4年間の活動と、その背景としてのバトンゾーンの考え方は、2009年2月、「産学技術移転の新モデル『バトンゾーン』」(監修:丸山瑛一)として日刊工業新聞社から出版されました。

Q: 今後の展望を

A: 理研がイノベーションを担うためには、産業界との間にバトンゾーンを整備し、それをアカデミアと産業界の両方の立場を調整しつつ運営することにつきます。この双方向性こそが研究による社会貢献の第一歩です。



バイオリソースセンター

研究者インタビュー

# 遺伝学的・微生物学的に 高品質なマウスを保存・提供

実験動物の中でもマウス（ハツカネズミ）は小型で飼育しやすく、成長も速いためによく使われます。マウスは、遺伝子の99%がヒトと同じであるため、ヒトに替わるモデル動物として、遺伝子の機能や、遺伝子と疾患の関係を調べるのにとっても役立ちます。実験動物開発室では、様々なモデルマウスの収集、保存、品質管理、提供を行うとともに、国としてバイオリソース（生物遺伝資源）を整備しようという文部科学省のプロジェクトにも参加しています。



吉木 淳 (よしき・あつし)  
実験動物開発室  
室長

## 国をあげたバイオリソース保存事業の拠点に

当センターは、2001年に日本で唯一のバイオリソース専門機関として設立され、様々な生物遺伝資源を扱っています。実験動物開発室はその中核組織で、実験用マウスの収集、保存、品質管理、提供を行っています。私は、1993年に理研に入った当時、マウスの遺伝子機能を解析するかたわら、理研所内の研究者に向けたマウスの飼育管理、提供を支援していましたが、2001年以降は、オールジャパン、さらには世界に向けてマウスを提供するようになりました。

2001年に閣議決定された第2期科学技術基本計画<sup>\*1</sup>では、世界最高水準のライフサイエンス基盤としてバイオリソースの重要性がうたわれました。これを受けて、2002年から文部科学省により、バイオリソースの収集・保存・提供体制の整備を目的とした「ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)」が開始され、当室はそのうちのマウスリソース中核機関に選ばれました。

私たちの使命は、国内で開発された有用なマウスの系統をリソースとして収集・保存し、品質を管理して、必要とする研究者に提供する体制を整えることです(図1)。それ以前は、日本の研究者が重要なマウス系統をつくり出しても、国内に受け皿がなかったために、実験が終わると海外に流出してしまい、さらなる成果が海外であがってから日本に逆輸入されるという状況がありました。マウスそのものが研究

成果であり、貴重な資源であるという意識が希薄だったのです。そこで、日本の高い研究ポテンシャルに基づいて開発された生物資源を備蓄して次の研究成果を導くしくみを確立しようと、当センターが名乗りをあげたのです。

NBRPは第1期(2002～2006年)が終わり、現在は第2期(2007～2011年)の中盤にさしかかったところです。優先度の高い27種類のリソースについてそれぞれ中核的拠点が置かれ、当センターはマウス以外に、シロイヌナズナ、一般微生物、遺伝子材料、ヒト・動物細胞の中核機関に、理研脳科学総合研究センター(BSI)はゼブラフィッシュの中核機関に選ばれています。

## 世界中の研究者に向けてマウスを提供

NBRPの開始当初、世界で最多のマウス系統を維持していたのは、1929年に設立されたアメリカのジャクソン研究所でした。私たちもそれを目指して保有数を増やし、2008年末には3800系統にまで達しました(図2)。これはジャクソン研に次いで世界で2番目です。生きたマウスも維持していますが(図3上)、現在は胚や精子などの凍結マウスリソース(図3下)が主体で、遺伝子改変したES細胞<sup>\*2</sup>も最近では多くなりました。

当センターと同様にマウスリソースを収集している世界中の主要機関が集まってマウスリソース国際連盟(FIMRe)

## マウスリソースの整備体制

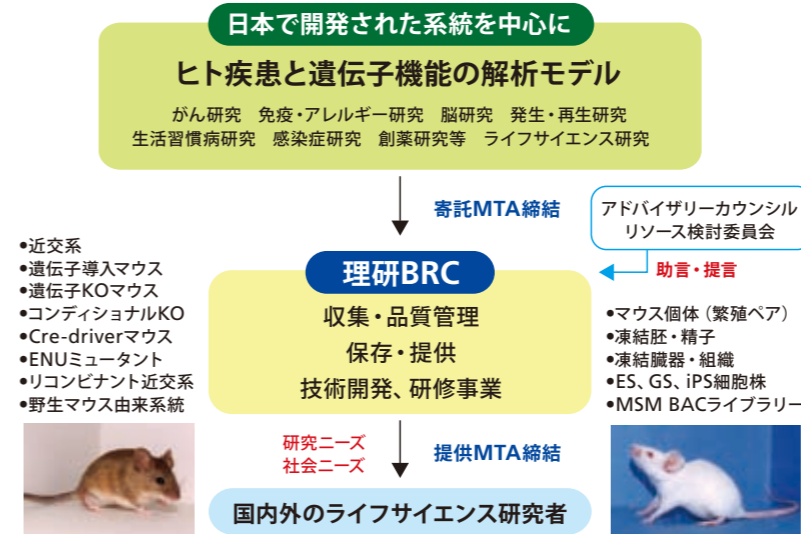


図1 ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)における当センターの使命

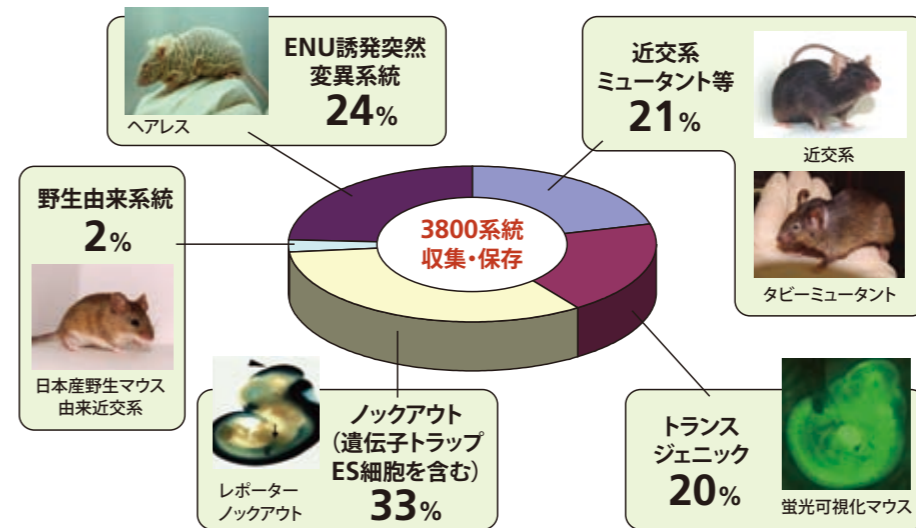


図2 収集マウス系統の種類(2008年12月現在)

を組織しており、国際的なマウスデータベース(IMSIR)にマウスの系統が登録されています(図4)。研究者が世界のどこにいても、IMSIR上で必要なマウスを見つけると、クリック1つでその保有機関のホームページにつながり、詳しい情報や現物までも入手できるという環境が整っています。しかし、多くの系統は胚や精子の形で凍結されており、これを個体に還元する技術をもたない研究者や機関にとっては使いにくい材料でした。そこで、当センターでは、海外のFIMRe機関が保存している凍結マウスリソースを、国内の研究者向けに個体化する技術支援を開始しました。2008年度のマウス提供件数は、2771件に達しています。

## 量から質の追求へとリソース整備の方向がシフト

2003年にヒトゲノムの解読が完了した後、欧米が共同し

て、マウスの全遺伝子(約2万2000個)を1つずつノックアウト(分子生物学的手法で働かなくすること)したり、様々なパターンの変異を加えたりしてマウスリソースをつくる「ノックアウトマウスプロジェクト」が開始されました。ヒトとよく似た遺伝子をもつマウスを用いて、ヒトの疾患についての理解をより深めようというのが目的です。巨大な工場で大規模生産を行うような体制で、30万系統ものマウスのES細胞のライブラリーができてつあります。もはや保有数を追求することより、利用価値の高い系統を収集し、品質管理を徹底して質の高いリソースを整備することが重要になってきました。

動物実験の再現性は使用する実験動物の品質に大きく左右されます。マウスリソースの品質には特に大切な2つの項目があります。1つは微生物学的品質で、病原微生物についての検査を徹底することで感染を予防し、感染症のない

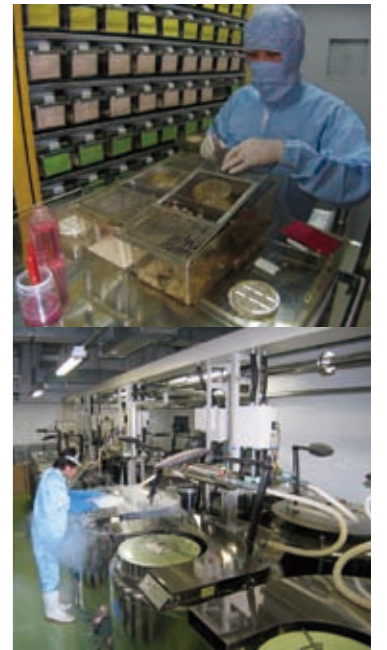


図3 マウスの系統維持を行うSPF飼育室(上)と胚・精子を凍結保存するための大型液体窒素タンク(下)

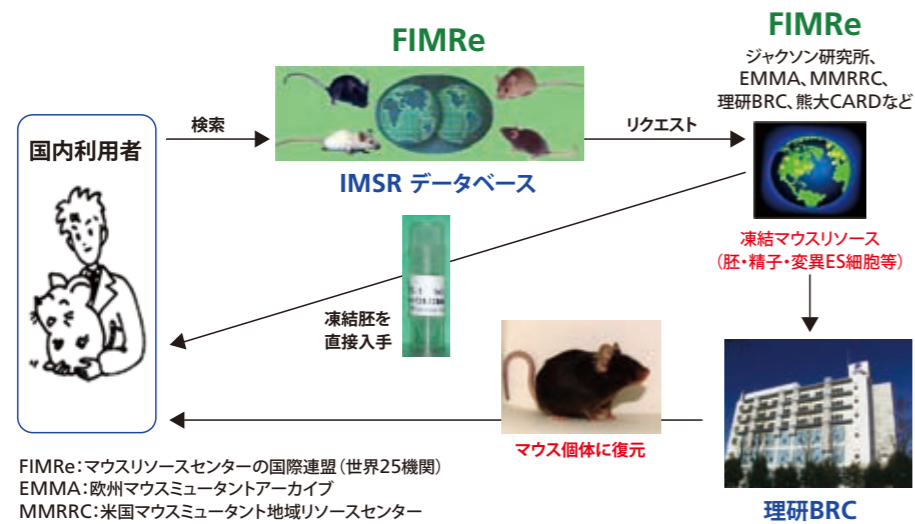


図4 凍結マウス系統の国際的利用促進  
FIMRe機関間で同意書が締結されている。利用者は全世界で提供可能なマウスをIMSRで一括検索し、必要なマウスをFIMRe機関にリクエストできる。FIMRe機関は凍結胚・精子からマウスの作出を代行することもある。

健康なマウスを提供しています。もう1つは、遺伝学的品質です。例えば、世界で最も多用されている標準的なマウスの系統でも、別々の機関で長年にわたり繁殖させているうちに枝分かれしてしまい、それぞれに遺伝的な違いが生じることがあります。枝分かれしたうちの一方に、ある疾患の発症を左右する遺伝子の変異が生じていれば、実験結果の再現性が得られません。遺伝学的品質は、かつては限られた数の生化学的なマーカーでチェックするしかなく、検査が十分には行き届きませんでした。私たちは、枝分かれした系統間に存在するゲノム塩基配列の1塩基の違い「SNP<sup>\*3</sup>」を多数見つけ出しており、その情報を品質管理に応用するとともに、学会で発表して研究者の注意を喚起しています。

### 優れたマウスの寄託で共同研究を促進

バイオリソース整備は継続性が重要です。100年先のリソースセンターのあるべき姿を考えて、次の5年間の計画を立てることが求められています。そのためには、研究コミュニティのニーズに応えつつ、今後どのような系統を集め、開発していけば、ライフサイエンス研究の発展につながるかということを常に念頭に置く必要があります。2008年には、BSI細胞機能探索技術開発チームが開発した革新的なモデルマウスが寄託されました。このマウスは生体内で進行する細胞分裂の周期をリアルタイムで観察できる蛍光システムを組み込んだFucciマウスで、ライフサイエンスの研究分野で多くの研究者が待ち望んでいた可視化モデルです。2009年4月には提供受付を開始し、本格的な供給開始に向けて準備を進めています。学術的に優れたマウスが広く活用されるようになれば、飛躍的な研究の進展が期待できます。

2008年12月には、理研とドイツのTET Systems Heidelberg社との間で、同社が開発したTetテクノロジー

による遺伝子改変マウス (Tet マウス) に関する同意書が締結されました。Tetテクノロジーとは、テトラサイクリン (抗生物質の一種) の投与で遺伝子発現を自在に制御する技術で、これを活用した有用な遺伝子改変マウスは国内でも数多く開発されています。これまで、研究者が有用なTetマウスを開発しても、広く他機関に配布することは利用条件の制約から困難でしたが、同意書締結により、当センターを通じて、それらを非営利機関の学術研究に対して実費提供することが可能となりました。このように、研究者がつくり出した有用なマウス系統が当センターに寄託され、様々な共同研究を促進できる体制が確立しつつあります。

当センターの業務には国際交流もあります。生物遺伝資源の収集、保存、開発、提供において、日本はアジア諸国でトップを走っており、主として台湾の国家実験動物センターとの間で活発な人事交流をしています。台湾の技術者が来日して1ヵ月研修し、帰国した後に、こちらの研究者が現地に出かけてフォローアップとアドバイスをしています。2008年には、新たにロシア連邦のノボシビルスクの研究所の間でも人事交流が開始されました。

こうした幅広い活動には設備も人材も必要であり、継続性が担保されていなければなりません。当センターの取り組みは、理研の基本方針である「世の中の役に立つ理研」に沿っており、理研ならではのものです。オリジナリティの高い系統を揃え、理研だからこそできる最新の技術を駆使して品質や特性情報という付加価値を加えることにより、世界最高水準のバイオリソースの整備に取り組んでいきたいと思えます。

\*1 1995年に制定された科学技術基本法に基づき、政府が体系的かつ一貫した科学技術政策を実行するために策定している計画。第1期 (1996～2000年度)、第2期 (2001～2005年度) を終え、現在は第3期 (2006～2010年度)。  
\*2 胚性幹細胞の略。受精卵が分裂を始めた初期の細胞からつくる細胞で、様々な種類の細胞に分化できる。  
\*3 p.52も参照。

## バイオリソースセンター (BRC)

### 世界最高水準のバイオリソースを整備し、ライフサイエンスの発展に貢献します

バイオリソースセンターは、2001年の設立以来、健康増進、食料生産、環境保全といった人類の課題を解決するために「信頼性」「継続性」「先導性」をモットーに、ライフサイエンス研究やバイオ産業に不可欠な生物研究材料、すなわちバイオリソースを整備する事業をわが国の中核的拠点として展開しています。当センターは、米国ジャクソン研究所、米国ATCC、英国NASCなどと異なり、ヒト試料、モデル動植物個体から細胞、遺伝子、そして微生物までの幅広いバイオリソースを扱っている総合センターです。

国内外の関係機関などとの緊密な連携のもと、①実験動物 (マウス)、②実験植物 (シロイヌナズナ)、③ヒトおよび動物由来の細胞材料、④遺伝子材料、⑤微生物材料およびそれらの関連情報の収集・保存・提供を行っています。「理研ブランド」、「理研BRCブランド」は、世界的にも最も先導的かつ信頼のおけるバイオリソースとして国際的に定着

### センター長メッセージ

### 新しい仲間と新しいリソース

小幡裕一

Q: 2008年度、特に力を入れて取り組んだことは

A: 2007年度に発展的解消をとげたゲノム科学総合研究センターのゲノム機能情報研究グループ (網羅的突然変異マウス作出プロジェクト) を3チーム、1ユニットとして当センターに受け入れました。当センターの研究開発能力の強化であり、研究コミュニティからも長年望まれていた統合でした。これらのチームとユニットは、既存の室やチームと密接な連携を図り、知的基盤の充実を図ることとなります。また、構築した研究プラットフォームやデータベース、得られた成果やリソースは広く公開し、研究コミュニティへ提供することとしています。

Q: 2008年度の特筆すべき業績や成果は

A: iPS細胞 (人工的に誘導した多能性幹細胞) は、再生医療の実現やその基礎研究、また創薬研究の発展に大きく貢献するものと期待を集めています。当センターは、国内で唯一のiPS細胞、ヒトES細胞の提供機関であり、昨年度はマウスiPS細胞を国内外175機関へ提供し、ヒトiPS細胞とヒトES細胞の提供も開始しました。加えて、ライフサイ

しつつあります。

当センターは、リソースに関する品質管理技術、リソースの生物学的特性の解析技術、新規リソースなどの開発を行い、より高品質のリソースの提供に努めています。また、研究者コミュニティにリソースをより効果的かつ効率的に利用していただくために、高度技術研修事業も実施しています。

さらに、バイオリソースの国際連携・国際分担を進めるために、国際コミュニティの中で中心的な役割を果たしています。アジアの科学の向上を目指し、関係機関とアジアネットワークの構築や協力協定の締結を行っています。

このような活動を通じて、当センターは、国内外を問わずライフサイエンス研究とバイオ産業の発展を推進しています。

常勤職員数 121名 (2009年3月31日現在)



エンス研究の推進に重要なバイオリソースおよびそれらの関連情報の収集を絶え間なく行い、厳格な品質管理の下で保存・提供しました。いずれのリソースも本年度の収集・保存・提供目標を大きく上回り、「理研ブランド」の浸透に貢献しました。国際活動としては、特にアジアにおける科学の底上げを目指し、リソースの品質向上、技術普及、人材育成、さらに連携の強化に努めました。加えて、台湾国立陽明大学と国際バイオリソース連携大学院プログラムを設立しました。

Q: 今後の展望を

A: 食料と環境・エネルギーは人類が直面している問題であり、解決のために世界各国は研究開発を急いでいます。天然資源の少ないわが国にとって、効率的な食料・エネルギー生産、確実な環境保全を実現する革新的な技術を研究開発することが持続的発展の鍵となっています。これらの研究開発に不可欠なバイオリソースは、植物と微生物であり、当センターの実験植物開発室と微生物材料開発室は、有用なバイオリソースの整備に取り組むこととしています。

# 新型 X 線顕微鏡を開発し、ヒト染色体を丸ごと 3 次元観察

顕微鏡の発達とともに、人類はマイクロやナノの世界を次々と開拓し、いまや原子 1 個を見分けられるまでになりました。「肉眼で見えるものから極微の世界まですべてを観察できるようになった」といいたいところですが、1 μm を超える比較的大きな試料の内部を、壊さずに詳しく 3 次元観察するのは難しいのが実情です。西野吉則専任研究員らは、高輝度放射光を用いた新型の X 線顕微鏡を開発し、染色体を立体的に観察することに成功しました。



## 厚みのある試料の内部観察は難しい

顕微鏡は、肉眼では見ることが難しい小さな世界の観察に用いられます。このうち、比較的大きなマイクロメートル (μm: 100 万分の 1m) の領域は光学顕微鏡が、さらに小さなナノメートル (nm: 10 億分の 1m) 領域は電子顕微鏡が活躍します。しかし、電子顕微鏡では電子を透過させる必要から 1 μm を超える厚みの試料の内部を観察することは困難です。

つまり、従来の顕微鏡では数 μm の試料の中身を、ナノメートルの解像度で観察することは難しいのです。このサイズのものには、例えば、細胞や細胞の中にある染色体などの細胞小器官があります。これらの観察は細胞の中の諸器官の働きを原子・分子レベルから理解する上で非常に重要なため、これまでに様々な手法が考え出されています。その 1 つが、観察したいものに蛍光物質を結合させ、蛍光顕微鏡で見る方法です。この方法はとても有効ですが、光っているものしか見えないのが難点です。

透過能の高い X 線を使った可視化技術は、厚みのある試料の内部を観察するのに有効です。X 線 CT\*1 は臨床検査や非破壊検査に広く使われています。また、X 線の波長の短さを生かした X 線結晶構造解析法では、原子の配列を見ることができ、ところが、試料が結晶構造をもたない場合、ナノメートルの解像度での観察は、X 線をもってして

も困難でした。

## コヒーレント X 線で未知の世界に挑む

そこで、ナノメートルの解像度をもつ X 線顕微鏡の開発に向け、世界中がしのぎを削っています。その中で、私は共同研究者とともに、数 μm の試料の中身を丸ごと 3 次元観察できるコヒーレント X 線回折顕微鏡を開発し、ヒト染色体の内部構造を観察することに成功しました (図 1)。

この新型の X 線顕微鏡は、位相差を可視化する顕微鏡の一種です。一般的な光学顕微鏡は、光がどれだけ透過したかによって観察対象を可視化します。ところが、生きた細胞のように透明なものは光がほとんどすべて透過してしまうため、内部構造の観察は困難です。位相差を可視化する顕微鏡はこの欠点を補うもので、試料を透過した光の波面のゆがみ (位相差) を測ります (図 2)。X 線にとってマイクロメートルサイズの試料はほぼ透明であるため、位相差を可視化する必要があるのです。

また、この顕微鏡ではコヒーレント X 線を用います。コヒーレントとは、波の位相 (山や谷の位置) が揃っているという意味です。コヒーレント X 線をつくり出すことは大変難しく、SPring-8 のような最先端の施設でのみ利用することができます。SPring-8 では、運動する電子から X 線を発生させます。加速された電子を、「アンジュレーター」という装置の

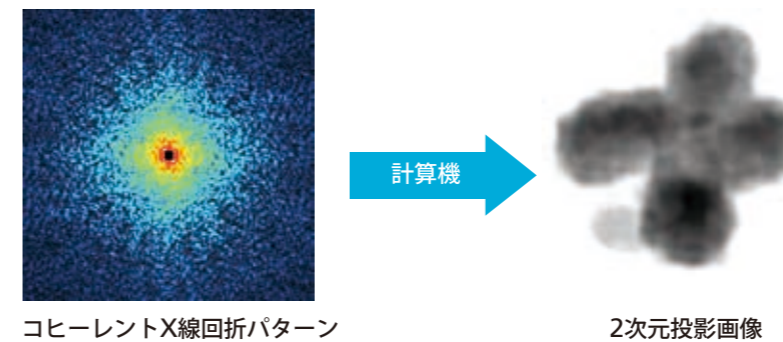
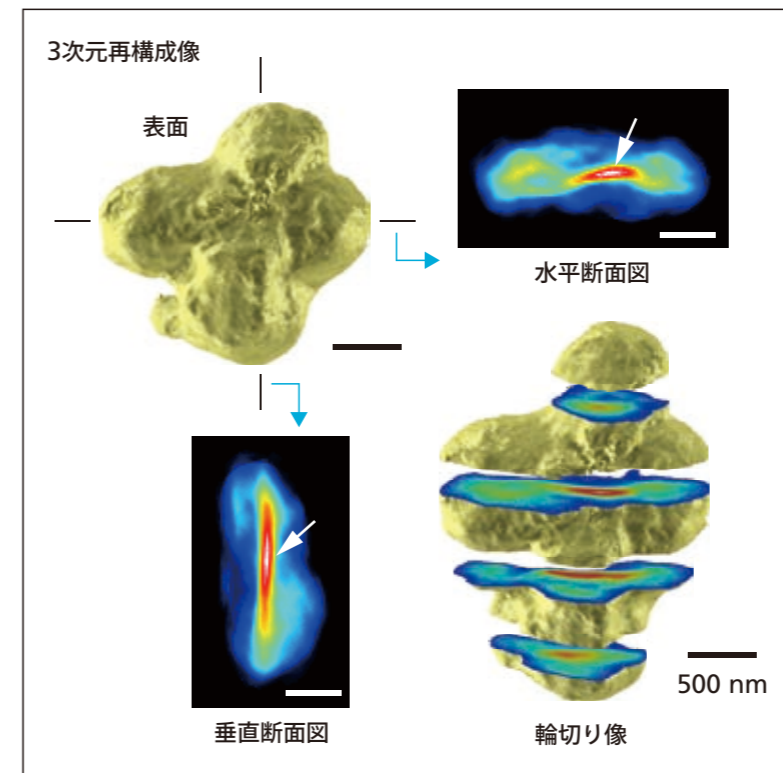


図1 新型の X 線顕微鏡による染色体の観察  
コヒーレント X 線回折パターン (左上) を計算機で処理して試料構造を再構成する。1 つのコヒーレント X 線回折パターンからは、2 次元投影画像 (右上) が再構成される。試料を回転させ様々な角度で測定したコヒーレント回折データからは、3 次元画像が再構成される (下)。3 次元再構成像は、表面のみならず試料内部の構造情報を含んでおり、任意の断面図が得られる。水平・垂直断面図の白い矢印は、セントロメア付近の最も電子密度が高い場所を示す。



中で周期的に蛇行させて X 線を発生させるのです。このとき、SPring-8 の加速器は高性能で安定しているため、電子の集団が小さくまとまっていて、位相の揃ったコヒーレント X 線が発生します (図 3)。

## 染色体の内部が見えてきた

一連の実験で最も苦労したのは微弱な散乱 X 線強度の高精度測定です。コヒーレント X 線を試料にあてると、試料によって散乱された X 線の波が重ね合わさり、コヒーレント X 線回折パターン (図 1 左上) が観測されます。1 つの染色体によって散乱される X 線の強度はとても弱いため、試料以外からやってくる X 線を極力抑えるなどノイズを減らす工夫が重要です。

新型の X 線顕微鏡では、レンズを用いず、計算機を使ってコヒーレント X 線回折パターンから試料構造を再構成します。図 1 右上に示すのは、再構成されたヒト染色体の 2

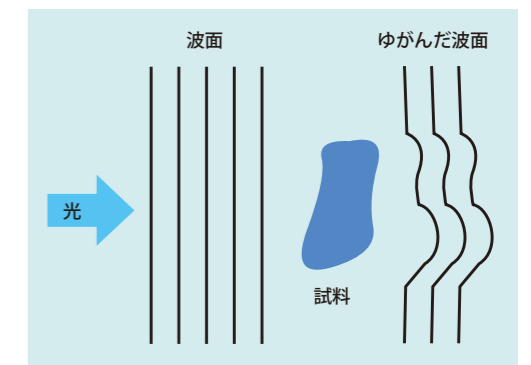


図2 位相差による観察  
光や X 線の波を試料にあてると、内部構造に応じて波面がゆがむ。この波面のゆがみ (位相差) を高精度に測ることにより、染色体のような透明な試料の内部構造を詳しく観察できる。

次元投影画像です。試料を回転させて、様々な入射角度で測定したコヒーレント X 線回折データを用いると、3 次元画像を再構成できます。試料の表面だけでなく、内部も可視化できるのが X 線を用いた顕微鏡の恩恵です。

これらの画像から、測定した染色体に特徴的な構造が見えてきました。まず、中央のセントロメア\*2 付近で最も電子密度が高いことがわかりました (図 1 白矢印)。また、観察した染色体の 4 本の腕の内部に電子密度の高い領域が広がっていました。この電子密度の高い領域を、2 次元投影画像で詳しく見ると、波状にうねった構造をもっていることが確認できました (図 4)。

## これから広がる X 線顕微鏡の用途

私が X 線顕微鏡で染色体を観察することになったのは、いくつかの出会いのおかげです。私は原子核理論で博士号を取り、その後ドイツの放射光施設で X 線を使った顕微鏡

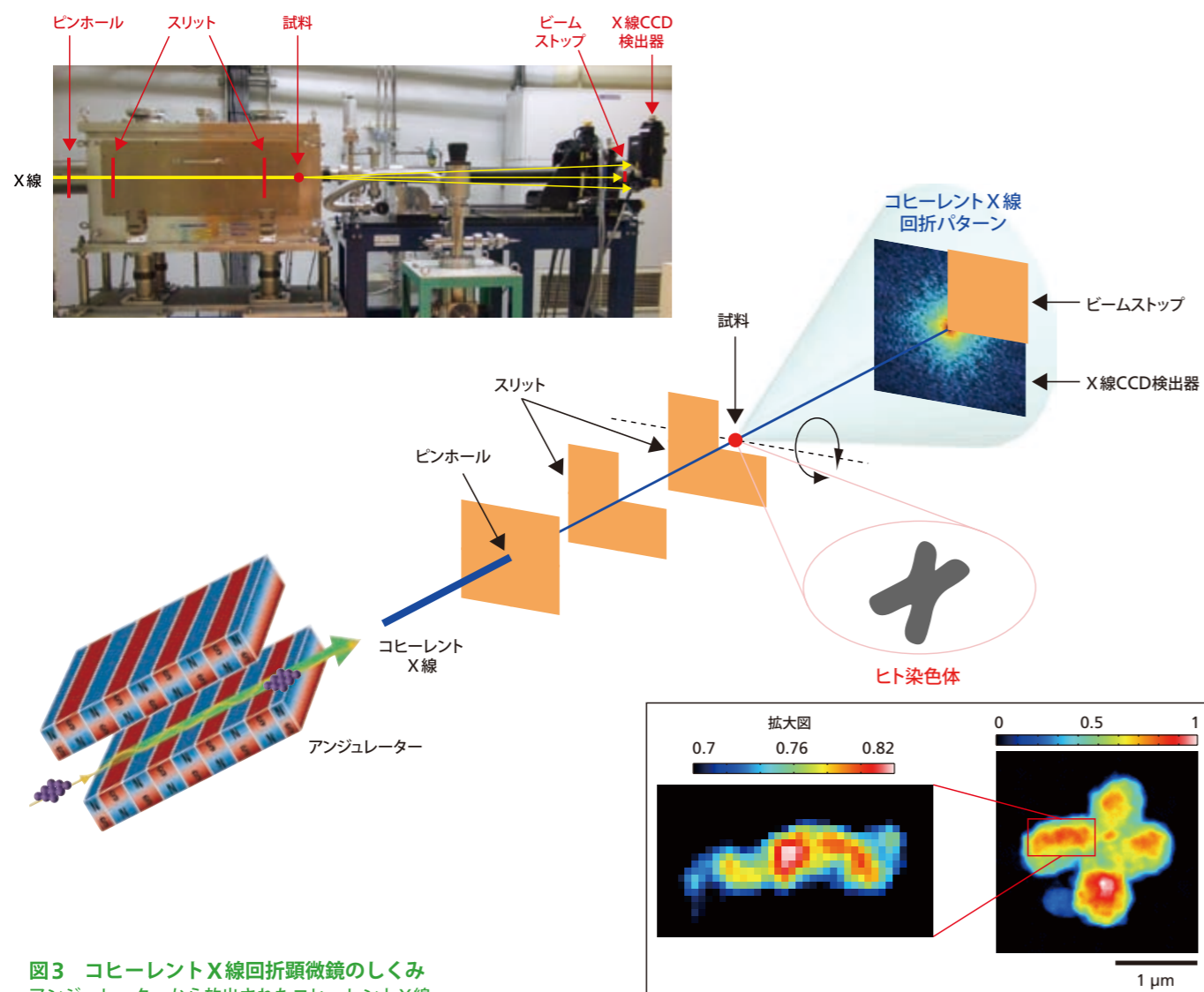


図3 コヒーレントX線回折顕微鏡のしくみ  
アンジュレーターから放出されたコヒーレントX線を、ピンホールやスリットで調整し試料にあてる。試料によって散乱されたX線の波は重なり合い、コヒーレント回折パターンが観測される。

に出会いました。原子を3次元的に見ることのできるX線ホログラフィーの研究に携わり、X線で極微の世界を「見る」ことに興味をもちました。その後、理研に移り、当センター石川X線干渉光学研究室でコヒーレントX線についての研究をさらに発展させました。

染色体を対象とすることになったのは、基幹研究所 今本細胞核機能研究室の前島一博専任研究員との出会いによるものです。前島専任研究員と話をしていくうちに、染色体が遺伝情報を担う生物学的に重要な器官であることに加え、従来の顕微鏡が苦手とするサイズをもつことから、新型のX線顕微鏡の本領を発揮する絶好の対象だと確信するに至ったのです。

今回の研究成果は、内外に大きな反響を呼びました。染色体の内部構造を蛍光標識などせず観察できたことにより、コヒーレントX線回折顕微鏡がこれまで見えなかった世界

を見る能力があることが実験的に示されました。

コヒーレントX線を利用した顕微鏡は、建設中のX線自由電子レーザー(XFEL)を用いることで、さらなる発展が期待されます。生物学の分野では「膜タンパク質」の構造解析が議論されています。膜タンパク質は膜を通る物質の出入りをコントロールし、生命現象の解明や創薬において重要な分子ですが、これまでX線結晶構造解析などでは姿をとらえにくかったのです。また、材料科学の分野では、超高速の構造変化を見ることができないのではないかと期待されています。どちらも、高輝度でかつ、フェムト秒( $10^{-15}$ 秒)というごく短い時間幅をもつX線自由電子レーザーの特徴を生かした用途です。

\*1 様々な角度から撮影したX線写真から試料の3次元画像を再構成する手法。  
\*2 染色体を構成する2つの染色分体が接合している領域。

## 放射光科学総合研究センター (RSC)



### フotonサイエンスのパイオニア集団

—世界最高性能の光源が結集—

放射光科学総合研究センターは、大型放射光施設SPRING-8や現在建設中のX線自由電子レーザー(XFEL)施設と同じサイトにあり、高輝度の光を用いた生命科学、物質科学等の先端的研究と、新しい放射光技術や次世代光源の基盤技術開発研究を展開しています。

当センターのミッションは3つあります。1つは、新たな光を創り出す先端光源開発研究です。2010年度の完成に向けたXFEL用光学機器やタイミング制御機器の開発等があげられます。また、XFEL実機に先んじて2005年に建設したXFELプロトタイプ機(SCSS試験加速器)を使い、より光の波を揃えるためのシーディング技術開発も進めています。2つめは、先端光源を用いた利用技術開発研究です。既存の研究分野や手法にとらわれず、新しい光を最大限活用した科学を開拓します。理研内外とも連携し、創業や超伝導技術開発などにつながる物質の構造やふるまいを研究

しています。そして3つめは、利用システム開発研究です。新しい光を誰でも利用できるように、使いやすい汎用的なシステムを構築しています。先端光源が、アカデミックだけでなく産業界などにとっても効果的なツールとなるよう、ビームラインの高度化や検出器・解析システムなどの研究開発を行っています。幅広い利用研究を促進することで、イノベーションをもたらし、社会還元につなげていきます。

当センターは、新たな光源を生み出す人、光を利用した新しい研究分野を開拓する人、光をさらに使いやすくする人と、フotonサイエンスに関わる人がすべて揃ったパイオニア集団です。アジア・オセアニア地域の放射光施設の中心的存在として、研究協力や交流も積極的に行っています。

常勤職員数 92名 (2009年3月31日現在)

### センター長メッセージ

## 新しい科学は新しい光によってもたらされる

石川哲也



### Q：2008年度の特筆すべき業績や成果は

A：今回紹介した西野専任研究員の成果がありますが、他にも、細胞の運動や細胞分裂などを制御する、生体にとって非常に重要なタンパク質であるアクチンの構造を、小田俊郎チームリーダーが解明したことがあげられます。アクチンは一つひとつがバラバラな単量体の状態では構造が知られていましたが、単量体が重なり合ったフィラメント状態におけるアクチンは、構造解析するための結晶が得られなために長い間謎になっていました。しかし、強磁場中でアクチン繊維の向きを揃えてX線回折像を得るという新しい手法を使うことで、この困難を突破することができました。これによって、筋肉や細胞運動の研究が飛躍的に加速されると期待できます。

### Q：センターの強み、特長など

A：当センターのいちばんのアドバンテージは、大型放射光施設SPRING-8を擁していることです。SPRING-8内に7本の理研専用ビームラインを有し、様々な研究目的に合わせた

ビームライン設計や高度化・効率化も行っています。また、電子顕微鏡や現在建設中のXFELと組み合わせた実験を可能にすることで、他機関ではできない研究手法により、新たな研究成果を次々と生み出すことができます。

### Q：今後の展望を

A：新しい科学は新しい光によってもたらされるといっても過言ではありません。2010年度にXFELを完成させ、その高輝度かつ超短パルスの光を十二分に使って、タンパク質の1分子構造解析や細胞内小器官の精密な3次元イメージング、高速で起こる化学反応の理解などの研究を推進したいと考えています。

2009年2月にはアドバイザーカウンシルを開催し、国際的見地からセンターの活動や将来計画についての提言をいただきました。それをもとに、さらなるSPRING-8の高度化・高効率化を進め、新しい光を用いた新しい科学分野を開拓していきます。

# 発生が環境変動に負けないしくみを明らかに

脊椎動物の発生過程では、受精卵という1つの細胞が分裂を繰り返して様々な組織や器官をつくっていきます。温度など、胚が育つ環境が大きく違ってても、発生時期が同じなら、どの個体でも各器官のサイズはほぼ一定です。このことは、発生学における大きな謎でした。今回、猪股秀彦研究員らは、カエルの脳のサイズを一定に保つ鍵となる分子を、ついに突き止めました。



## 背と腹はどう決まるのだろう

私が研究している発生学は、生物をマクロな視点でとらえる分野です。一方、分子生物学は分子というミクロの視点から生命現象を研究します。これまで、分子生物学によって様々な分子の働きが明らかにされてきましたが、こうしたミクロの知識だけで生命らしさを理解することは困難です。私は、生物のマクロな現象をミクロな分子や遺伝子の解析

によって解き明かし、両方に橋を架けながら、発生や形態形成のしくみを調べていきたいと思っています。

私の研究は、カエルの発生において背と腹がどのように決定されるのかを調べることから始まりました。実験に使ったのはアフリカツメガエルです。カエルの背と腹は、「原腸胚初期」という段階で形成されます。「背に腹はかえられぬ」といいますが、発生においては「腹が背にかわる」、つまり腹が先あって背は後から生じます。原腸胚初期の胚の原

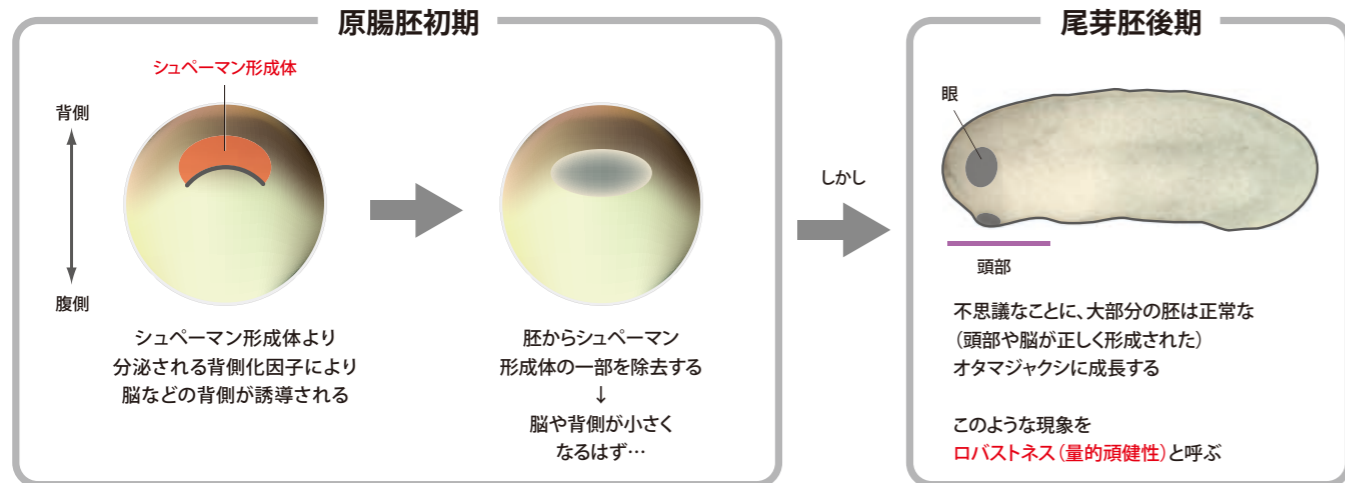


図1 シュペーマン形成体の切除実験  
予想に反して、正常なオタマジャクシになる。

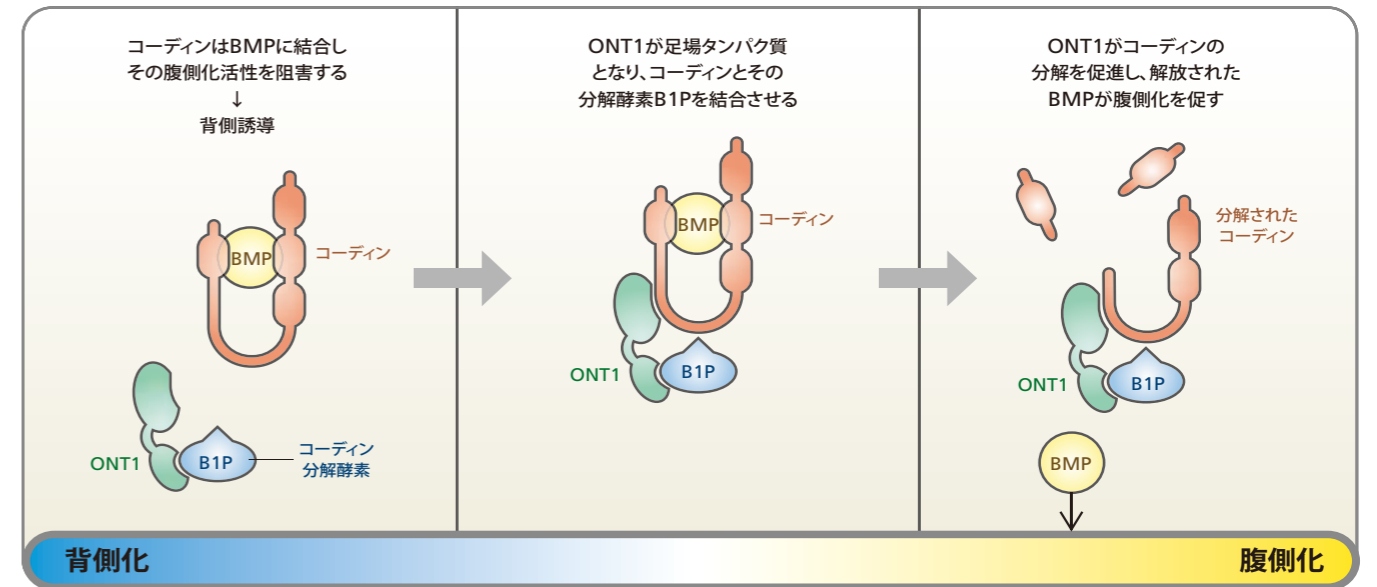


図2 足場タンパク質ONT1によるコーディンの活性調節

口上唇部に、シュペーマン形成体<sup>\*1</sup>と呼ばれる部分があり、これが背側の形成を指令し、背側に由来する脳・神経系を誘導するのです。

では、この形成体をわずかに切り取るとどのようなことが起こるのでしょうか。背や頭の小さなカエルが生まれると予想されますが、実際には、意外にも正常なカエルが誕生します(図1)。このようなマクロな現象が、どのような分子の働きによって起こるのかを調べたのが、今回の研究です。

背と腹の形成に関わるいくつかの分子は、私が研究を始めたころにはすでに知られていました。1994年に、私の先生である笹井芳樹グループディレクターが、シュペーマン形成体から分泌されるタンパク質「コーディン」を発見し、これが背側を誘導することを明らかにしました。一方、腹側を形成する分子BMPも以前から知られていました。コーディンは直接BMPと結合してその働きを抑制し、BMPもコーディンの発現を抑制します。つまり、互いに抑制し合う関係にあります。

しかし、これら2つの分子だけで安定な背と腹を形成させることはできません。例えば、コーディンを胚に少量加えたとき、どのようなことが起こるのでしょうか。コーディンはBMPと互いに抑制し合うので、コーディンが増えるとBMPが抑制されます。BMPが減るとコーディンへの抑制が弱まり、さらにコーディンが増えます。このような連鎖が続くことにより、BMPへの抑制が支配的となり、ついには背側だけの胚になってしまいます。つまり、これら2種類の分子の働きだけでは、初期のちょっとした条件の違いで、胚は背のみ、あるいは腹のみの個体となり、シュペーマン形成体の一部を切除しても正常なカエルが発生するしくみを説明することはできません(後述の図3も参照)。

## 足場タンパク質の働き

そこで、新たな役者として私が注目したのが、シュペーマン形成体に発現しているONT1という分子です。ONT1は私たちのチームが最初にニワトリの胚から見つけたタンパク質で、オルファクトメディン・ファミリーという一群の分泌性タンパク質の1つです。このグループの分子のいくつかは、神経系の発生を調節する重要な役割をもっていることが報告されていました。しかし、その詳細なメカニズムは明らかにされていませんでした。

カエルにおいて、ONT1がコーディンとBMPからなる「背か腹か」を決めるシステムに参与しているのではないかと考え、解析したところ、ONT1はコーディンと直接結合することがわかりました。

さらに、私はこれとは別の分子にも注目しました。それはB1Pというコーディン分解酵素です。B1Pがあると、コーディンは分解されます。すると、コーディンのBMPに対する抑制が解放されて、腹側化が促進されます。

私は、ONT1は酵素であるB1Pと基質であるコーディンの橋渡しをする足場タンパク質ではないかと考えました(図2)。実験で確かめると、予想通り、ONT1はB1Pともコーディンとも結合することがわかりました。また、ONT1が適度な濃度で存在すればコーディンの分解が促進され、不足しても過剰にあってもコーディンの分解は低下することが明らかになりました。

これを、発生学のマクロな視点でいかえると、「ONT1を阻害すれば、コーディンが増えて背側が大きい胚が形成され、ONT1を過剰に発現させても背側が大きい胚ができる」ということとなります。実際、カエルで実験すると、背

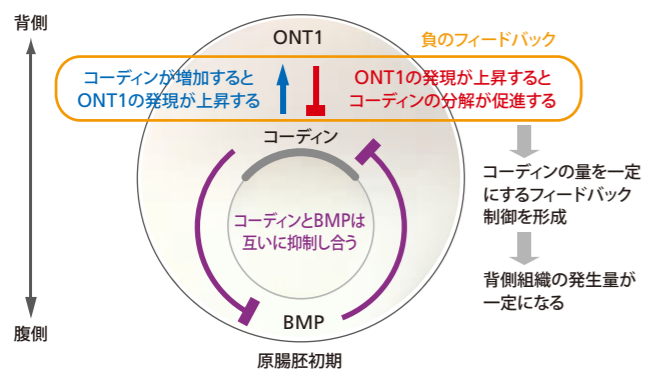


図3 ONT1による負のフィードバックのしくみ

側から発生する頭が大きく、腹の小さいオタマジャクシが誕生します。

こうして4種類の分子の間関係が少しずつ明らかになってきました。BMPは腹を形成し、コーディンはそれを抑制します。足場タンパク質であるONT1はBMPとコーディンの両方に結合することでコーディンの分解を促進し、これによってBMPの抑制が解放されます。つまり、ONT1は腹側化を促進するタンパク質だったので(図2)。

### ロバストネスが生まれるしくみ

研究を進めると、さらに興味深い現象が観察されました。胚を強く背側化させ、コーディンの発現量を増加させると、ONT1の発現量も上昇したのです。ONT1はコーディンの分解を促進する分子であるため、私たちは「ONT1が負のフィードバックに関与しているのではないか」と考えました。つまり、コーディンにはONT1の発現量を上昇させる作用があり、コーディンが増えと同時にONT1も増え、コーディンの分解を促進すると考えたのです。このように、ONT1を介した負のフィードバックが働けば、コーディン

の量は多くなりすぎることなく、一定量に保たれるはず(図3)。

実際、原腸胚初期の前段階である胞胚期中空部分(胞胚腔)に、微量のコーディンタンパク質を注入したところ、背側の大きな変化は認められませんでした。負のフィードバックが働いたわけです。しかし、ONT1の機能を阻害させた後、同じ量のコーディンタンパク質を注入すると、ONT1による負のフィードバックが抑制されたため、胚の半分近くが背側の組織である脳になってしまいました(図4)。

この実験から明らかになったのは、ONT1こそ、脳の大きさのロバストネス(頑健性)を保つ分子であるということです。ロバストネスとは、ある生命現象を引き起こす因子が大きく変動しても、その変動に感わされることなく、生命が本来の機能を維持し続けることです。たとえ外部から発生の正しい筋道が攪乱されても、各組織が一定の大きさを保つことは発生においてとても重要です。脳の場合、その役割を担っているのがONT1だったのです。ただし、この役割はONT1だけが担っているわけではなく、私たちは少なくとも他に2種類の分子が関与していることを見いだしています。

私たちは、ある物質が過剰に発現すれば機能が増進するという単純なパターンで物事を考えがちです。今回のように、巧妙な負のフィードバックが働き、また、それを担う分子が存在していたことは大きな驚きでした。

今後は、ES細胞(胚性幹細胞)やiPS細胞(人工的に誘導した多能性幹細胞)を使って再生医療を目指す研究が進むと思いますが、こうした細胞から器官や組織をつくる際には、大きさを一定に制御することが必要です。この制御を行う分子機構の解明を進め、全貌を明らかにできれば、将来、再生医療の実現に大いに助けになると考えています。

\*1 ドイツの動物学者H. シュペーマンが1924年にイモリで発見。これが背側を誘導する指令塔の役割を果たしていることを示した。

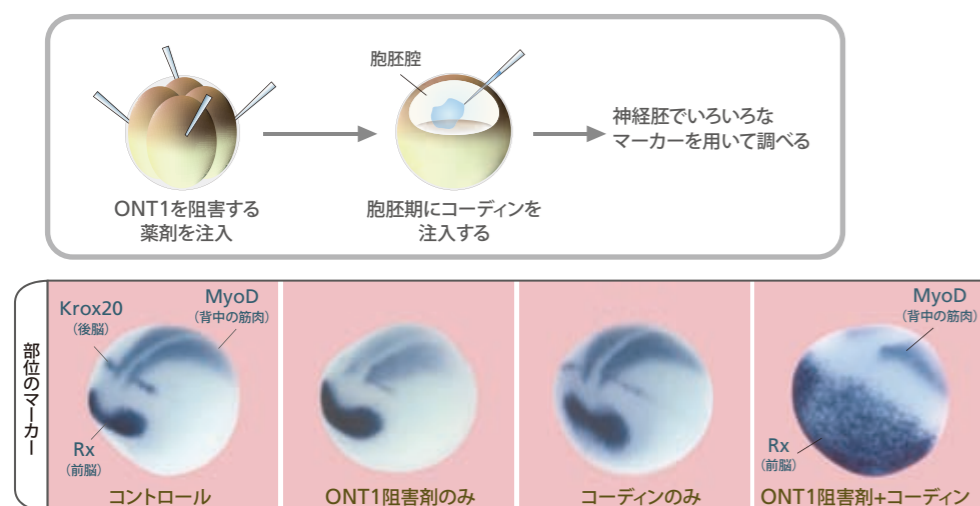


図4 ONT1による負のフィードバックを確かめる実験  
ONT1の機能を阻害した場合とコーディンを注入しただけの場合は、弱い背側化しか観察されないが、ONT1が働かない状態でコーディンを注入すると(いちばん右)、負のフィードバックが機能せず、ロバストネスが破綻して脳の大きな胚ができる。

## 発生・再生科学総合研究センター(CDB)

### 発生の謎の解明とその再生医療への応用を目指して



発生・再生科学総合研究センターは、動物における発生・再生システムの解明および、再生医療を実現するための基礎研究を総合的に行う国際的研究所として、2000年4月に設置されました。発生学、分子細胞生物学、神経生物学、進化生物学、バイオインフォマティクス、システムズ生物学などの基礎分野から、幹細胞研究など医学への応用に向けた研究分野まで、生物学の多岐にわたる研究分野を網羅し、これらを有機的に融合させるためのプラットフォームを形成しています。また、変異マウス作製、幹細胞研修会、国際シンポジウム開催等を通じて、本分野の全国的な推進のために寄与しています。当センターほどの規模で、発生生物学に集中的に取り組む研究センターは、世界でも他に類がありません。

当センターの特徴の1つは、外に向けて開かれた研究セ

ンターであることです。一般市民向けには、年に一度の一般公開の他、実験の模擬体験ができる展示室も備え、科学コミュニケーションの促進に努めています。高校生のための生命科学体験講座や、高校理科教員を対象とする研修を実施し、理科教育への貢献もしています。また、大学院生を積極的に受け入れ、次世代の研究者の育成を行っています。連携大学院の枠組みの中で、毎年夏に2日間にわたり集中講義を開催しており、研究現場の雰囲気を肌で感じられると好評です。また、隣接する先端医療センターとともに、神戸市医療産業都市構想の中核を担い、基礎生物学での成果から再生医学への応用の可能性を探っています。

常勤職員数 275名 (2009年3月31日現在)

### センター長メッセージ

#### この1年を振り返って

竹市雅俊



#### Q: 2008年度の新たな体制は

A: 発生現象のより複雑な問題を解明し、また近年の幹細胞研究の著しい進展に対応するため、センターの枠組みを、「発生のしくみを探る領域」、「器官をつくる領域」、「からだを再生させる領域」として再編しました。これにより、発生生物学の最先端を歩むとともに、基礎研究から応用へのトランスレーションをより確実にします。

#### Q: 2008年度の特筆すべき業績や成果は

A: 笹井芳樹グループディレクターらは、ES細胞からの分化法を改良し、また前駆細胞を3次元で浮遊培養することにより、胎児の大脳皮質とよく似た層構造をもつ大脳皮質様組織を作製することに成功。神経活動を自発的に行う生理機能をもつことも確かめました。ES細胞から神経細胞が分化することはよく知られていますが、脳の構造そのものが培養系でできたのは、これが初めてです。

また、若山照彦チームリーダーらは、表紙の写真にも取り上げられているように、16年間凍結保存していたマウスの体細胞を核ドナーに用い、クローンマウスを作製するこ

とに成功しました。長期間凍結されていた死体の細胞の核にも、発生に必要なDNAが破壊されずに保存されていることが示されたことで、乗り越えるべき問題は多いものの、絶滅動物を復元したいという夢が一步現実に近い近づいたわけです。

#### Q: 今後の展望を

A: 2009年度より、新たに「センター長戦略プログラム」を発足させます。今後10年間で、戦略的に取り組む必要があると判断されるテーマを選択し、集約的に研究を進める試みです。

具体的には、定量発生動態研究プログラム、幹細胞動態解析研究プログラムの2テーマを掲げています。生物学は独自の歩みを進めてきましたが、自然の原理を一般的に説明しようとする物理科学や数理学と融合すべき時代がやって来つつあります。新プログラムでは、このような他分野と融合した新しい発生生物学を開拓するとともに、当センターのミッションの中核をなす幹細胞研究についても重点的に取り組むこととしています。

# 複数の薬剤分布を同時に画像化する診断装置を開発

放射性同位元素 (RI) を用いた薬剤で体内のようすを画像化する PET (ポジトロン放射断層撮影法) や SPECT (単一光子放射断層撮影法) が普及し、がんや脳機能の診断に活躍しています。これらの方法では1回に1つの放射性薬剤しか調べられませんが、榎本秀一ユニットリーダーらは、1回で複数種の放射性薬剤を同時に調べられる撮像装置を世界で初めて開発しました。10年後の実用化を目標に、装置、ソフトウェア、薬剤のさらなる開発が進んでいます。



## 複数分子同時イメージングが実現した

生物の体は、あまたの細胞や分子が複雑に反応し、相互作用しているシステムです。診断の目的に沿った何種類かの薬剤を同時に追跡し、それぞれの分布を重ね合わせることができれば、分子の代謝過程や体内動態などの多角的な情報が得られ (図1)、病気をより正確にとらえられるのではないかと考えたのが、私が和光研究所の核化学研究室に所属していた1990年代でした。

同研究室では、加速器研究施設でいろいろな種類の RI を同時に作り、その RI を動物に注射して、体内のミネラルの動きを追うことが私の研究テーマでした。

ところが、どの RI が生体内でどのように分布したかを知るためには、実験動物をその都度解剖して調べなくてはなりません。なんとか生きてまま RI の分布を見ることはできないかと考えたのが、この研究を始めたそもそものきっかけです。現在の成果につながる研究を始めたのは1999年のことでした。

そして2008年、生きたマウスで複数分子同時イメージングの実証に成功した研究成果を公表しました (図2)。世界初のこの成果は、私たちのチームが開発した撮像装置と独自の放射性薬剤 (RI を含む薬剤) を使って成し遂げたものです。

この写真では、ヨウ素 131 ( $^{131}\text{I}$ )、ストロンチウム 85 ( $^{85}\text{Sr}$ )、

亜鉛 65 ( $^{65}\text{Zn}$ ) をそれぞれ含む3種類の放射性薬剤を使って、これらの薬剤が蓄積する部位を同時に描き出しています。ここで使用したヨウ素を含む薬剤は副腎疾患の診断薬で、解離したヨウ素は甲状腺にも集まりやすく、ストロンチウムは骨に、亜鉛は肝臓に集まる性質をもっています。それぞれの部位が、緑 (ヨウ素の分布を示す)、青 (ストロンチウム)、赤 (亜鉛) で描き分けられているのがわかります。私たちは、このような2次元の分布だけでなく、3次元の分布を描き出すことにも成功しています。

## 期待される医療への応用

このような複数分子同時イメージングは、医療にどんなメリットをもたらすのでしょうか。いくつか例をあげてみましょう。

1つの例として、炎症とがんの判別に利用できる可能性があります。がんは、その進行状態において、炎症を起こした細胞とがん化した細胞がそれぞれ存在しています。現在、PET では、フッ素 18 ( $^{18}\text{F}$ ) を含むフルオロデオキシグルコースという薬剤がよく使われます。この薬剤はグルコース (ブドウ糖) を活発に取り込む組織を画像化するもので、脳機能の診断などにはとても役立ちますが、がんと炎症部位はどちらもグルコースを取り込むため、両者を判別することができません。両者を診断するためには、それぞれ特異的な



図1 複数分子同時イメージングの強み  
疾患に関連する複数の分子を同時に画像化して多角的な情報を得ることができる。



図2 生きたマウスの複数分子同時イメージング  
3種類の放射性薬剤を投与して撮像した分布を、色分けしてマウス写真に重ねた。分布が重なった部分は、色の混合により異なる色で表現される。

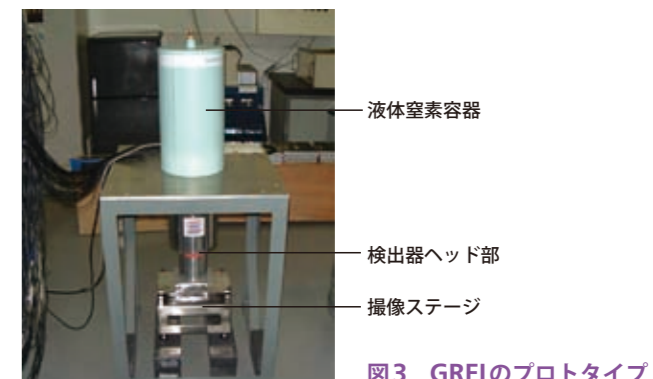


図3 GREIのプロトタイプ

薬剤で、個々に画像診断を行う必要がありますが、薬剤ごとに画像を取得しなければならないので、患者さんに負担がかかることが予想されます。

私たちの開発した装置を使い、炎症部位とがんそれぞれ特異的に集まる薬剤を体内に入れて同時イメージングを行えば、炎症とがんの判別が同時にできるはずですが、また、異なる臓器に対してそれぞれ集積性の高い放射性薬剤を使えば、がんの部位も見分けることが可能となります。このように、複数の薬剤を同時に用いて画像診断できれば、一度の診断で詳細な情報を得ることができるだけでなく、診断時における患者さんへの負担が軽減されることにつながります。

もう1つの例は、生活習慣病の早期診断が行えることです。生活習慣病は私たちの生活環境に原因があるといわれており、糖尿病や動脈硬化症をはじめとする多くの疾患が複合的に発症しています。例えば、糖尿病では、すい臓のベータ細胞が発症に伴って減少することが知られています。ベータ細胞へ特異的に集積する複数の薬剤を用いて、これらの分布を同時に定期的に画像化し、数が減ってきたことがわかれば、糖尿病の発症を早期のうちに、また詳細に知るこ

とができます。さらに、糖尿病は動脈硬化症の発症にも影響を与えるため、糖尿病と動脈硬化症に関わる、それぞれ特異的な薬剤を用いることで、同時に両者を診断することが可能になります。

疾患の発症は、複数の生体分子の複雑な反応によって引き起こされることが、多くの研究者の研究成果によってわかっています。生活習慣病に代表されるような、複雑な反応によって発症する複数の疾患等を、私たちの開発した装置を用いてイメージングすることは、より高度で詳細な疾患情報や、治療方針を考える上での的確な判断ができる情報を得ることを可能にします。

## 次世代画像診断装置「GREI」とは

私たちが開発した装置 (図3) は GREI (Gamma-Ray Emission Imaging) というものです。将来的には、医療に応用されるだけでなく、様々な病気の発症機構の解明をはじめ、基礎的な生命科学研究を支えるツールになると考えています。

この装置の鍵は、RI から放射されるガンマ線の出所とエ

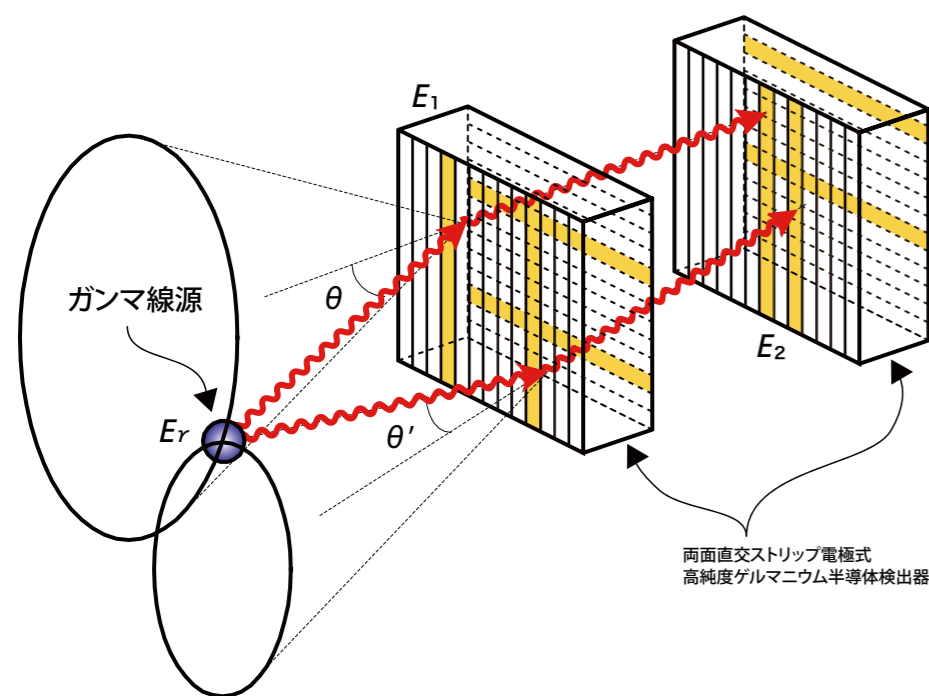


図4 コンプトンカメラの原理

2枚のゲルマニウムプレートには、それぞれ表と裏に幅3mmのストリップ状電極が直交する向きにつけられており、ガンマ線があたった位置と吸収したエネルギーが検出される。ガンマ線が1回あたると、図中の1つの円錐上のどこかにガンマ線源 (RI) が存在することがわかる。このような円錐の情報を多数集めるとRIの場所が特定でき、放射性薬剤の分布画像を推定することができる。また、2枚のプレートが吸収したエネルギーの和 ( $E_1 + E_2$ ) が、ガンマ線のエネルギー ( $E_\gamma$ ) であることから、RIの種類を特定できる。

エネルギーを検出するために、高純度ゲルマニウム半導体を用いたコンプトンカメラを使用していることです。コンプトンカメラはこれまでブラックホールなどを観測するガンマ線天文学の分野で使われていました。1970年代に画像診断への活用が提案されたものの、情報処理技術やガンマ線検出技術がハードルとなり、開発は進みませんでした。私たちはこの問題を乗り越えて、世界に先がけ医療応用を実証しました。

私たちが開発したコンプトンカメラは、2枚のゲルマニウムプレートを備えています(図4)。1枚目のプレートにRIからのガンマ線があたると、プレート内の電子との相互作用によりガンマ線のエネルギーが少し下がり(これをコンプトン散乱といいます)、これが2枚目のプレートにあたります。このときの測定データをコンピュータで処理し、画像を再構成します。

測定対象に含まれるRIからのガンマ線は様々な方向に放射されますが、このコンプトンカメラで多数の放射を検出し、それらの情報を重ね合わせると、ガンマ線の出所(RIのある場所)が特定できます。また、ガンマ線のエネルギーもわかります。RIの種類が違えば、放射されるガンマ線のエネルギーも違うので、この装置では、RIの違いを見分けることができ、複数のRIを同時に検出できるのです。

日本におけるコンプトンカメラのイメージング研究は、世界でも優位にあると思います。外国では天文学を目的とした研究が多く、医療応用はまだ少ない状態で、生きた動物のイメージングには成功していません。私たちの研究は、物理学、核医学、分子生物学などの専門家が集まり、綿密な協力のもとに進められています。カメラ本体だけでなく、回路系や画像再構成技術も装置開発のポイントです。

### 課題は多いが達成感も大きい

装置開発と両輪をなすのが放射性薬剤の開発です。ただし、GREIは開発段階にあるため、薬剤には次のような条件が好適です。生体の局所への集積性が高いこと、生体内での分解が比較的遅い物質であること、長めの半減期<sup>\*1</sup>をもつ金属元素のRIで標識した物質であること、そして、生体内に複数の標識分子が存在することです。これまでいくつかの候補について手がかりをつかんでいるほか、PET用の薬剤の中から、GREIに適したものを選んで検討する作業が進んでいます。

現在のGREIはプロトタイプで、検出器の入射面のサイズが39mm×39mmと小さく、病院に設置するには装置の大型化や、複数台の装置を使用して画像を合成する方法が求められるでしょう。実用的なイメージングを実現するためには、さらに解像度を向上させ、検査時間を短縮することが望まれます。測定データから画像を再構成するためのソフトウェア開発も鍵となります。また、まもなく神戸にできる次世代スーパーコンピュータ<sup>\*2</sup>を活用して高速化を図ることも重要です。

実用装置の誕生は5年後をめどに実現するのではないかと考えています。特に、開発に企業が参入するようになれば、コストダウンや小型化が進んでいくでしょう。日本オリジナルの次世代イメージング技術が世界でイニシアチブをとれるよう、各方面の協力を得るとともに、私たちも力を尽くしたいと思います。

\*1 原子核が放射線を出して崩壊し、半数になるまでの時間。  
\*2 p.12、14参照。

## 分子イメージング科学研究センター (CMIS)



### 新しいサイエンスと創薬プロセスの革新のために

分子イメージング科学研究センターは、2008年10月に発足しました。2005年9月に、文部科学省の研究課題「分子イメージング研究プログラム」の二大拠点の一方として理研で研究を開始し、2007年度から神戸で本格的に活動を始めていましたが、研究体制の強化を図るため、センターとなりました。

分子イメージング研究は、化学・ライフサイエンス・物理/工学、コンピューターサイエンス、医学/薬学研究の融合によって成し遂げられるものであり、基礎基盤研究と臨床研究の間の橋渡しを行う重要な研究です。ここでいう「分子イメージング」とは、生体まるごとの中で標識分子の機能を定量的に追跡していくための高度な技術のことです。分子イメージング研究は、「科学的根拠に基づく医療(Evidence-based Medicine)」を推進するための中核研究であり、世界のメガファーマがこの技術を取り入れた創薬開発に取り組んでいます。分子イメージングを用いたマイクロドージング臨床試験により、ヒトを直接対象とした研

究を薬剤開発の早い段階で安全に行えるようになり、代謝等で問題となるヒトと小動物との間の大きな種差について、貴重な知見を得て対処することができます。基礎基盤研究から臨床研究まで、一貫通貫した分子イメージング研究を行うことで、創薬の高効率化が実現できます。

また、これまで観察することができなかった生体内での分子や細胞の挙動をとらえることによって、疾患の発症原因や病態の解明に向けた新しいサイエンスを拓くことにつながります。

分子イメージング研究には、様々な分野における技術の革新と融合が重要です。本センターでは、2007年度から「PET科学アカデミー」を開講、主に企業研究者を受け入れ、実際の研究に参画してもらいながら、分子イメージング技術の普及にも取り組んでいます。今後も、分子イメージングのオールジャパン研究体制の確立を目指していきます。

常勤職員数 47名 (2009年3月31日現在)

### センター長メッセージ

#### 「社会に役立つ理研の旗」として

渡辺恭良



#### Q: センターの強み、特長など

A: 当センターでは、がん検診で知られるようになったPETのみならず、MRI等広範な分析手法・装置(モダリティ)に分子イメージング技術を展開し、神経変性疾患、生活習慣病、循環器疾患等をターゲットに研究を進めています。

分子イメージング研究では、探索物質となるあらゆる新規プローブ(化合物)に印を付ける(標識化)技術を開発することが重要で、あわせて、その化合物がどのように体内に蓄積するかを研究することで、新しいサイエンスの開拓、創薬スクリーニングの効率化が期待できます。そのため、化学合成から動物実験、さらに臨床試験への橋渡しという幅広い研究を一貫通貫でできるしくみが必須となりますが、そのような幅広い分野の研究者が同じ組織で研究を推進している組織は、日本にはあまりありません。

また、当センターの化学研究のポテンシャルは、世界的にも高いレベルにありますし、動物実験においては、麻酔をかけると動物の生理的機能が大きく変わることから、世

界でも類をみない霊長類や齧歯類のための麻酔・非麻酔両方の動物PET計測システムを確立しています。

#### Q: 今後の展望を

A: 再生医療の高精細イメージングは、ES細胞やiPS細胞による細胞治療や遺伝子治療の実用化に向け、期待されている研究です。また、高度な技術が必要となる核酸、糖鎖、タンパク質、ペプチド等の分子認識のための特異的な分子プローブを開発することで、細胞特異的イメージングの研究も推進します。

さらに、分子イメージングによるスクリーニングを創薬過程に取り入れるための日本の基盤として貢献するため、国が定める製造・品質管理規則(GMP)を満たす施設の立ち上げを始めます。

今後も「社会に役立つ理研」の旗として、これまでに積み上げてきたライフサイエンスの基盤を、より実用化へとつなげていく役割を果たしていきます。



# 枝分かれを抑える 新しい植物ホルモンを発見

「新しい植物ホルモンを発見」という、教科書を書き変えるような成果が山口信次郎チームリーダーから報告されました。見つかったのは枝分かれを抑える植物ホルモンです。これまで枝分かれに関わる植物ホルモンとしてオーキシンとサイトカイニンが知られていましたが、今回新たに発見されたのは、まったく別の側面から研究されてきた「ストリゴラクトン」という物質です。この発見は学術的な価値が高いだけでなく、農業や園芸への応用も期待されます。



## 枝分かれの「多い、少ない」はどう決まる?

植物の枝分かれは、地上部の形を決めるだけでなく、作物の品質や収穫量も左右します。枝が多すぎれば栄養の不足により品質は低下し、枝が少なすぎれば十分な収穫量は得られません。農業や園芸において、枝分かれの調節は重大な関心事です。

植物の体内では様々な植物ホルモンが働いています。枝分かれに関係する植物ホルモンとしては、オーキシンとサイトカイニンが古くから知られてきました。そもそも枝は、葉のつけ根にある「腋芽」という小さな芽が生長してできたものです。腋芽の発芽を促すのがサイトカイニン、逆に腋芽の発芽を抑えるのがオーキシンで、これら2つの植物ホルモンのバランスによって、枝の形成が調節されているというのが古くからの定説でした。

ところが1990年代なかば、オーストラリアの研究グループがこの2つの植物ホルモンだけでは説明がつかないエンドウの突然変異体を見つけました。彼らが見つけたのは、枝分かれが過剰に起こる変異体です。従来の理論からすれば、枝を過剰につける場合は、正常な植物と比べてオーキシンが減りサイトカイニンが多くなっているはずですが、この変異体は逆でした。詳しい分析の結果、枝分かれを抑制する新たな植物ホルモン（枝分かれ抑制ホルモン）の存在が示唆されたのです。

## カロテノイドからつくられるホルモン

私たちのチームがこの研究に着手したのは2005年4月ごろです。そのころにはすでに、シロイヌナズナ、イネなどのゲノム配列が明らかになっていました。また、これらの植物の枝分かれ過剰変異体が解析され、カロテノイドという物質に作用する酵素（CCD：カロテノイド酸化開裂酵素）が枝分かれ抑制ホルモンの生成に関わっていることがわかりました。つまり、枝分かれ抑制ホルモンはカロテノイドからつくられると予想されていたわけです（図1）。

しかし、その植物ホルモンの正体はなかなか解明されませんでした。海外のグループがシロイヌナズナ、エンドウ、ペチュニアを用いて研究していたので、私たちはイネで調べることにしました。具体的には、候補となる既知の物質や、イネから分離した成分を枝分かれ過剰変異体と与えて、枝の形成が正常に戻るかどうかを調べます。正常に戻った場合は、与えた物質の中に枝分かれ抑制ホルモンが含まれていると考えられるので、さらに分離と投与を繰り返して絞り込みます。

しばらくこうした地道な実験をしていたのですが、2005年10月に意外なところから転機が訪れました。それは、根に寄生する植物に関する研究報告でした。

アフリカや南アジアなどに多く生息するストライガという根寄生植物は、ほかの植物の根に寄生して栄養を奪いま

す。これらの地域の主要穀物であるトウモロコシやソルガムに大きな被害を与えるため、昔から深刻な問題になっています。

40年ほど前に、寄生されるほうの植物の根から、根寄生植物の発芽を促す物質が分泌されていることがわかりました。その物質がストリゴラクトンです。ストリゴラクトンは微量しか分泌されず、しかも不安定なため、その生成過程や詳しい働きはこれまで謎のままでした。そのストリゴラクトンがカロテノイドに由来するという論文が発表されたのです。

## 別々に研究されてきた物質が一致した

私たちは枝分かれ抑制ホルモンの正体としてストリゴラクトンに狙いを絞りました。というのも、ある勝算があったのです。CCDにはいろいろな種類がありますが、イネ

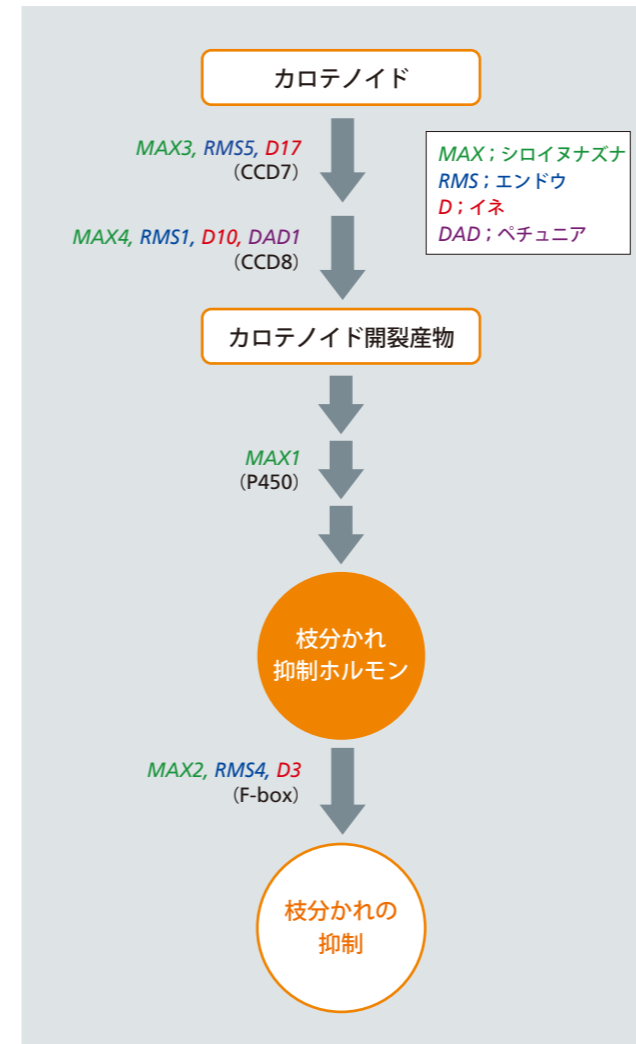


図1 枝分かれ抑制ホルモンの推定合成経路

MAX、RMS、D、DADはそれぞれシロイヌナズナ、エンドウ、イネ、ペチュニアの枝分かれ過剰変異体の原因遺伝子。カッコ内は各遺伝子をもとにつくられる酵素の名前。これらの情報から、枝分かれ抑制ホルモンはカロテノイドからカロテノイド開裂産物を経て合成されると考えられてきた。

やシロイヌナズナのゲノム配列を調べたところ、働きがわかっていない CCD の種類はあまり多くありませんでした。つまり、ストリゴラクトンと枝分かれ抑制ホルモンは共通の CCD の作用によってつくられる可能性があることがわかったのです。

そこで、枝分かれ抑制ホルモンの生成に関わっている CCD7 と CCD8 をつくる遺伝子が欠損したイネの変異体を調べてみると、ストリゴラクトンはほとんど分泌されていないことがわかりました。さらに、この変異体にストリゴラクトンを与えると、枝分かれが正常になりました（図2A）。つまり、これらの結果から「枝分かれ抑制ホルモン＝ストリゴラクトン」ということが証明されたのです。シ

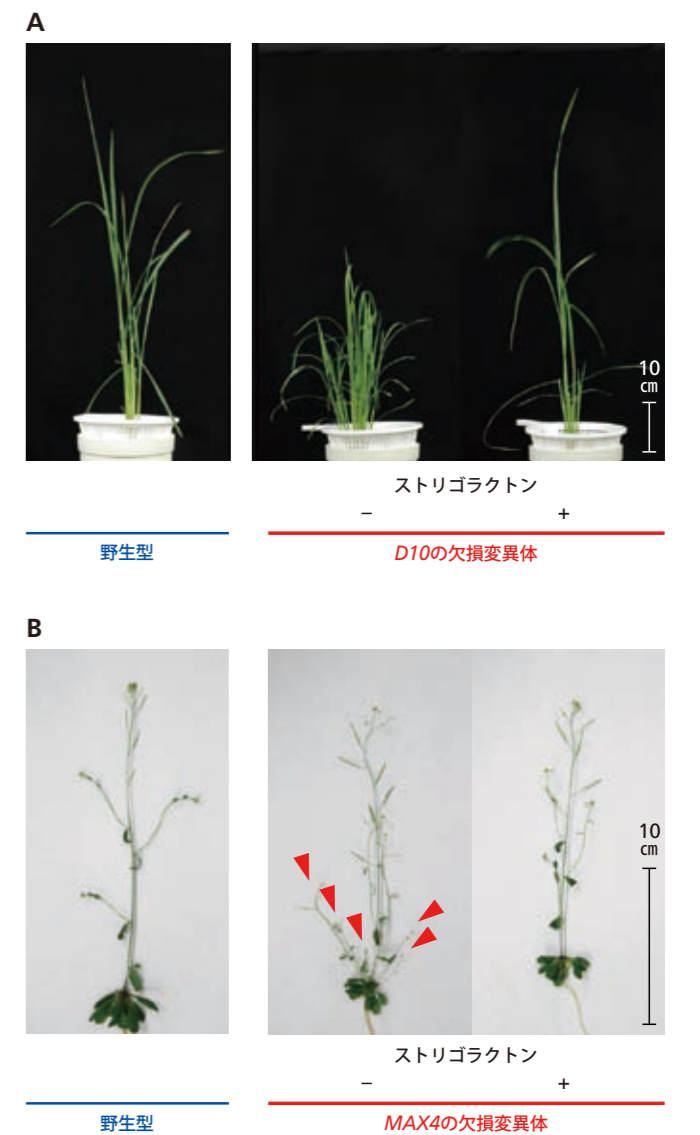


図2 枝分かれ過剰変異体へのストリゴラクトン投与と結果

A: イネの実験。CCD8をつくる遺伝子 (*D10*) の欠損変異体は枝分かれが多く、矮性を示す (-)。ストリゴラクトンを与えて育てると、野生型と同程度の枝分かれを示す (+)。  
B: シロイヌナズナの実験。CCD8をつくる遺伝子 (*MAX4*) の欠損変異体は腋芽 (赤矢印) が多く (-)。ストリゴラクトンを与えて育てると、腋芽の数は野生型と同様になる (+)。



**図3 当センターが保有する質量分析計**  
分子量で特定の物質を分離する装置。植物ホルモンの量は、植物中に含まれるほかの物質（糖や脂質、アミノ酸など）の1万～10万分の1程度。ストリゴラクトンは特に少なく質量分析計による高感度な検出が功を奏した。

ロイヌナズナを用いた実験でも、同様の結果が得られました（図2B）。

今回の成果は、当センターが保有する質量分析計（図3）と、長年私たちが培ってきた植物ホルモン研究のノウハウによって達成することができたことと自負しています。

### 土壌中の環境に応じた植物の戦略

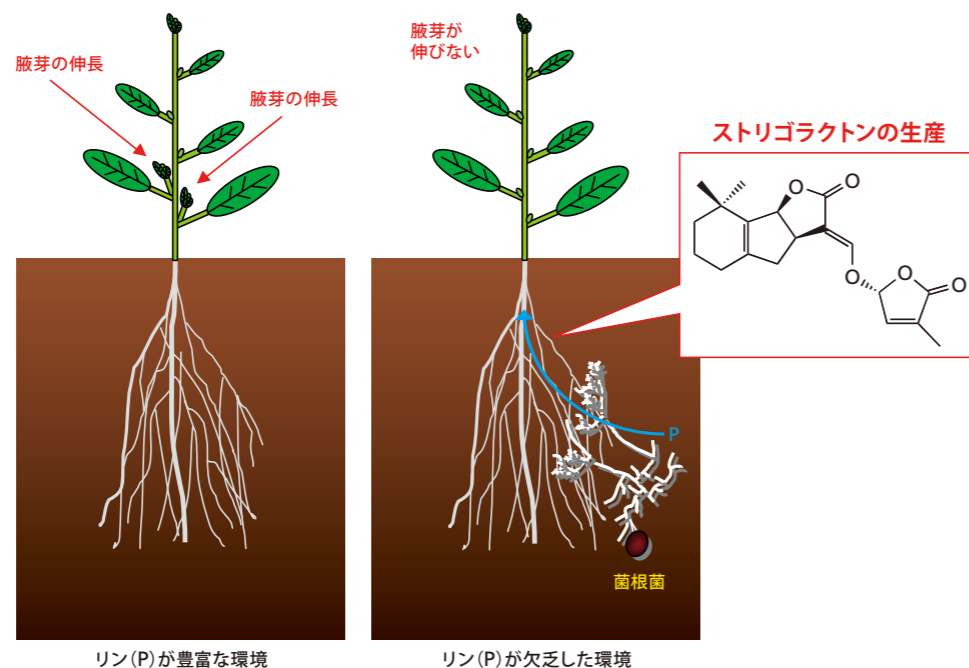
ところで、なぜ、根のまわりで働くストリゴラクトンと地上部で働く枝分かれ抑制ホルモンが同じ物質なのでしょう。実はこれも最近わかったことですが、ストリゴラクト

ンは土の中で菌根菌というカビにも働きかけています。菌根菌はストリゴラクトンの刺激を受けると植物の根に着生して、植物が養分であるリンを土壌から吸収するのを助けます。実際、土壌中の養分が欠乏しているときに、ストリゴラクトンの分泌量が急激に増加することがわかってきました。根寄生植物の発芽を促すことは植物にとって不利なので、なぜこのような働きをする物質を分泌するのか不思議に思われてきましたが、本来の目的は養分の吸収を助けてくれる菌根菌を呼び寄せることなのでしょう。

一方、枝分かれの抑制も、養分の不足に対応した植物の戦略だといえます。養分の少ない環境下で、新たに枝をつくって葉や花を増やすことは、植物にとって得策ではありません。こうした植物の戦略から今回の成果を解釈すると、ストリゴラクトンは根のまわりの養分が不足していることを地上部に伝えて、枝分かれを積極的に止める（起こらないようにする）役割を果たしているのではないかと考えることができます（図4）。

また、本研究のもう1つの重要な成果は、ストリゴラクトンをつくらないイネやシロイヌナズナの変異体が得られたことです。今後のストリゴラクトンの研究に、大いに役立つと期待しています。すでに、イネの変異体がストライガに寄生されにくいということも、初めて実験で証明することもできました。

ただし、ストリゴラクトンをつくらない植物は枝分かれが多くなり過ぎるので、農業に応用するには収穫量と品質の維持も考慮する必要があります。今回の成果を基盤とし、実用化に向けてストリゴラクトンの生成過程や機能をさらに詳しく調べていこうと思います。



**図4 土壌中の養分状態に応じたストリゴラクトンの役割**

リンが欠乏した環境下では、植物は根からストリゴラクトンを分泌し、菌根菌の生育を活発にすることで、リンの吸収を助けてもらう。一方、地上部ではストリゴラクトンの働きで、余計な腋芽の伸長が抑制されると考えられる。

## 植物科学研究センター (PSC)

### 未来を拓く、植物の知から

21世紀に入ってアジアを中心に急速な工業化と人口増加が進み、食糧・物質生産能力とのアンバランスによる地球規模の危機が顕在化するとされています。これを回避するためには、植物科学をベースにした研究が重要であるとの認識が広まっています。

このような社会的要請を受けて、植物科学研究センターは2000年に設立されました。2005年度に大規模な組織改編を行い、代謝産物、すなわち生体内で起こる化学反応の産物のすべてを包括的に解析する「メタボローム研究」をセンターの柱に据えました。15年の研究期間を見越して、2020年に顕在化するとされる食糧・物質生産の危機や地球温暖化に伴う環境問題などの解決に貢献するために、植物科学をベースにした研究開発を進めています。具体的には、モデル植物を用いた機能ゲノム解析（トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム解析など）を基盤に、生

長制御、形態形成、光合成や代謝、環境応答などの制御機構をシステム全体として解明するためのプロジェクトを推進しています。さらに、植物の量的・質的な生産力の向上に結びつく遺伝子の探索と、作物・樹木への応用を目指しています。

植物科学研究を効果的に推進するために、これまで国内外の研究機関や大学、さらに産業界との連携を強めてきました。また、若手のリーダーを積極的に採用して、次世代の日本の植物科学や植物バイオテクノロジーを推進する人材を育成しています。食糧、健康、環境の保全につながる研究成果をあげ、次世代に続く持続的な社会の構築に貢献することを目指します。

常勤職員数 107名（2009年3月31日現在）

### センター長メッセージ

## 基盤が整い、実りの多い1年でした

篠崎一雄



### Q：2008年度、特に力を入れて取り組んだことは

**A：**第5回国際植物メタボロミクス会議を開催しました。20カ国から240名が参加し（うち海外92名）、活発な議論が交わされました。2005年から注力しているメタボローム研究で大きな成果が出始め、植物ホルモン解析でも優れた成果が出たので、その情報発信にも力を入れました。国際的な協力関係の構築も着実に進めており、とくに国際農業研究協議グループ（CGIAR）の研究機関や南京林業大学との連携を強めました。

### Q：2008年度の特筆すべき業績や成果は

**A：**新規植物ホルモン「ストリゴラクトン」の発見がもっともインパクトの大きいものでした。メタボロミクス分野では、天然甘味料・漢方成分として需要の大きいグリチルリチンの生合成経路同定に加えて、複数のフラボノイドやスルホ脂質の生合成経路、ラノステロール経路のステロール生合成経路など、新規代謝経路の発見が相次ぎました。いずれも食品、健康増進、農業への展開が期待される成果です。ダイズやスギのcDNAライブラリー公開、コケを用いた金

属回収技術開発も着実に進めました。当センターの論文引用度は総じて高く、植物科学分野では世界2位にランクされています。

### Q：2008年度の新体制は

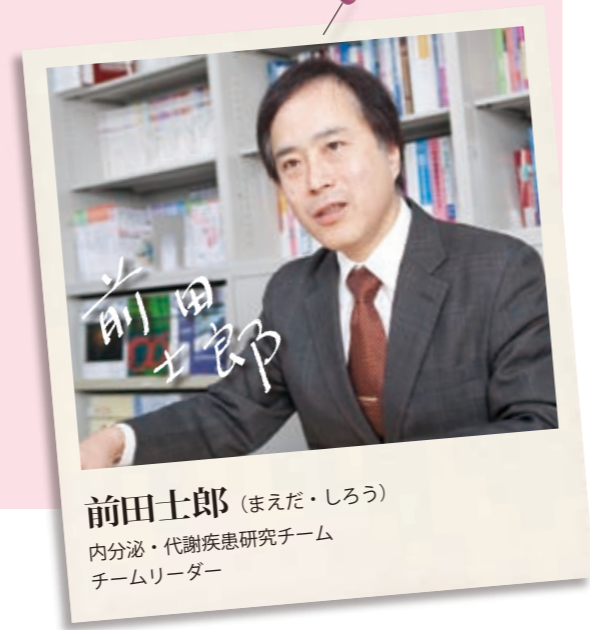
**A：**新しい研究リーダーが4名加わりました。このうち2名は外国人で、センター運営の国際化が進みました。新しい研究テーマとして、種子の成熟と発芽、環境ストレスへの応答、遺伝子転写と代謝の相関を調べるオミックス解析が加わり、センターとして研究の幅が広がりました。

### Q：今後の展望を

**A：**当センターは、2005年度の大規模な組織改革を経て、2010年度から15年プロジェクトにおける第2段階に入ります。これまでにモデル植物で得られた研究成果を、作物・樹木へと応用する橋渡し研究を進めます。そのためには、有用な遺伝子を探索するための統合オミックス解析や比較ゲノム解析が欠かせません。国内外の諸機関との連携をさらに強めて研究成果の応用を推進し、社会に貢献したいと考えています。

# 2型糖尿病に強力に関連する遺伝子を発見

2007年に行われた厚生労働省の調査によると、日本の糖尿病患者は約890万人、予備軍を含めると約2210万人にのぼり、その数は今後ますます増加すると予想されています。前田士郎チームリーダーらは、日本人をはじめとする東アジア人の2型糖尿病に強く関連する遺伝子を初めて発見しました。新たな治療薬の開発につながるだけでなく、個人の遺伝的背景に合わせて最適な治療や予防を行うオーダーメイド医療の実現に近づく成果です。



## 多くの遺伝子と生活習慣で起こる2型糖尿病

糖尿病とは、血糖値（血液中のブドウ糖濃度）が持続的に高くなる病気です。食べ物に含まれる炭水化物は腸でブドウ糖に分解されて吸収され、血液中に送られます。食後、血糖値が高くなると、すい臓のベータ細胞（図1）からインスリンというホルモンが分泌され、血液中のブド

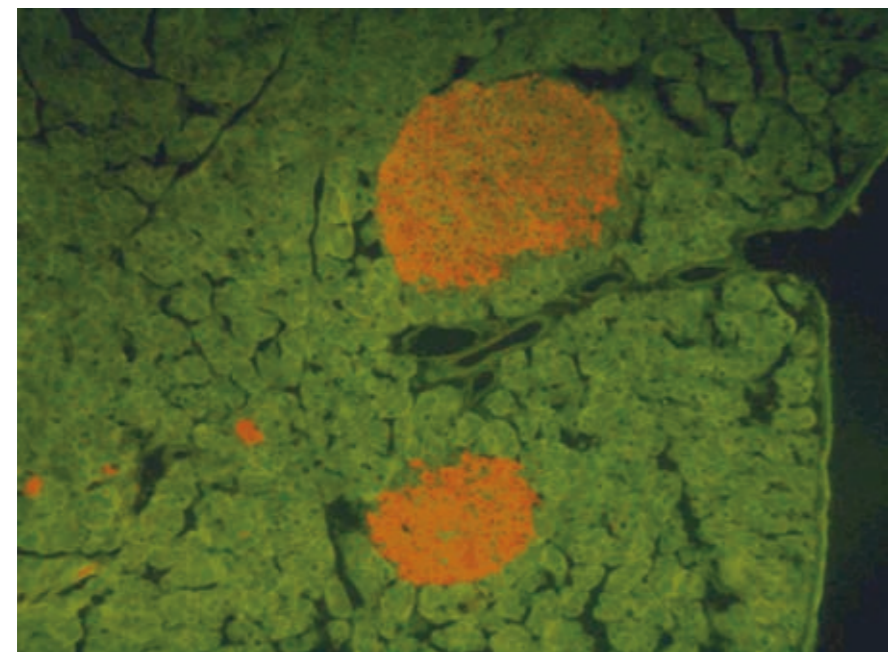


図1 すい臓にあるランゲルハンス島の写真  
赤く染色されているところがベータ細胞。

ウ糖が細胞内に取り込まれて血糖値が下がるようになっています。しかし、このインスリンの分泌量が少なかったり、あるいはインスリンがうまく作用しなかったりすると血糖値は高いままとなり、この状態が長く続くとやがて糖尿病になると考えられています。

糖尿病にはいくつかの種類があり、圧倒的に多いのが2型糖尿病です。2型糖尿病は大人になってから発症する場合があります。成人型糖尿病とも呼ばれていました。また、2型糖尿病は生活習慣病の代表選手でもあり、食事過剰（特に脂質）や運動不足など肥満につながるような生活習慣によってその患者数は最近爆発的に増加しています。ところが、同じような生活習慣で暮らしていても糖尿病になる人とならない人がいます。つまり、糖尿病になりやすい体質（遺伝的要因）をもった人とたない人がいるというわけです。この遺伝的要因が明らかになれば、2型糖尿病の発症メカニズムがより明らかとなり、さらには新しい糖尿

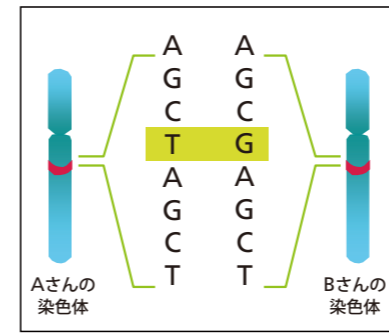
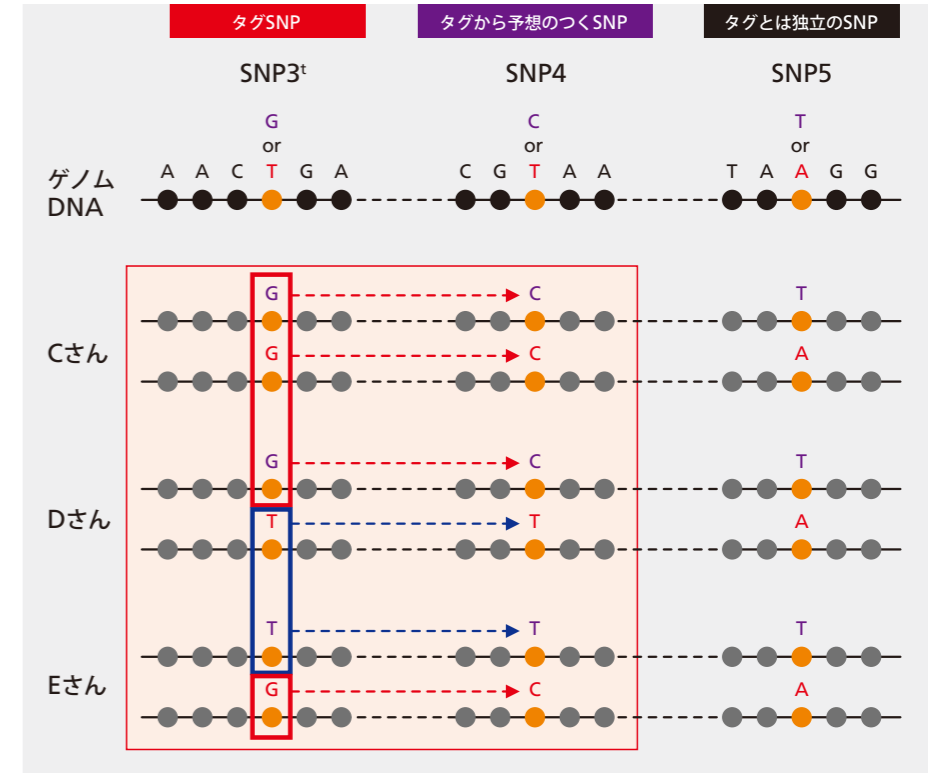


図2 一塩基多型 (SNP) の例  
Aさんの「T (チミン)」の部分とBさんの「G (グアニン)」の部分の違い。

図3 タグ SNP  
SNPは複数ブロックで遺伝する場合があります。例えばこの図では、タグ SNP が G なら隣の SNP は C、タグ SNP が T なら隣の SNP は T という関係があるので、タグ SNP を調べれば、隣の SNP は調べなくても予測がつく。1つのタグ SNP に対して、このような SNP が数個～十数個程度ある。



病の予防や治療法の開発につながると考えられます。2型糖尿病の遺伝的要因（関連遺伝子）を見つけようという研究は1990年ごろから行われてきました。しかし、2型糖尿病にはいくつもの遺伝子が複雑に関連していることもあり、関連遺伝子を突き止める研究はつい最近まであまりうまくいっていませんでした。

## 目印を頼りに関連遺伝子を探索

そんな中、先見の明ともいえる取り組みを世界に先がけて始めたのが中村祐輔センター長でした。ヒトの遺伝情報は、細胞の核にある染色体 DNA に遺伝暗号として記録されています。この遺伝暗号は A (アデニン)、T (チミン)、G (グアニン)、C (シトシン) という4種類の文字（塩基）の並びで決められており、ヒトでは約30億の文字が並んでいます。2003年にこのヒト塩基配列のほとんどが明らかになりました。すると、この配列の99.9%は全人類共通ですが、残りのわずか0.1%が個人間で異なる、つまり個人差があることがわかりました。この個人間に見られる塩基配列の違いを「多型」といい、特に、1カ所の塩基だけが異なるものを SNP (Single Nucleotide Polymorphism、一塩基多型) といいます（図2）。SNPの多くは何の影響もありませんが、中には薬の効きやすさや病気のなりやすさに関わるものがあります。

中村センター長は、糖尿病をはじめとする生活習慣病やがんなどに関連する遺伝子を探すには、この SNP を目印として利用するのが有効だと考え、2000年に始まったミレニアムゲノムプロジェクトの一環として、当センターの前身となる遺伝子多型研究センターを立ち上げました。

当時は、そもそも生活習慣病の関連遺伝子など存在しないのではないかという疑問の声も多くありました。しかし中村センター長は「ヒトゲノム全域における SNP を解析することで必ず生活習慣病など多くの関連遺伝子を突き止めることができる」という強い信念のもと、当時は不可能といわれていた壮大な計画を立ち上げました。そのころ、滋賀医科大学附属病院で内科医をしながら糖尿病腎症の研究をしていた私は、中村センター長の話を聞いて感銘を受け、遺伝子多型研究センターの一員となりました。

中村センター長の戦略は的中し、2002年以降、心筋梗塞や関節リウマチなどの関連遺伝子が次々に見つかりました。こうした成果は、SNP解析の有効性を世界に知らしめることとなり、次第に SNP にターゲットを絞った研究が世界中で行われるようになったのです。

## 目的の遺伝子を見出すまでの長い道のり

ヒトの SNP は全部で1000万カ所以上あるといわれています。これらの情報は国際的な共同作業（国際ハップマッ

プロジェクト)で整備されました。このプロジェクトの中でSNPは複数のものがひとかたまりで遺伝しており、そのひとかたまりを代表するSNP(タグSNP)を調べれば、同じかたまりの中にある他のSNPの情報も知ることができるとわかってきました(図3)。つまり、すべてのSNPを調べなくてもゲノム全域にある数十万のタグSNPを調べられれば十分というわけです。さらに、短時間・低コストでのSNP解析技術が開発され、全ゲノムを網羅した解析が開始されたのです。

このような情報と技術を利用して、私たちはまず、27万カ所のタグSNPについて、糖尿病患者の集団と糖尿病でない集団を比較し、統計解析によって糖尿病に関連しているような約8000カ所のタグSNPを選び出しました(表1)。この8000カ所のタグSNPを別の集団で検証して9カ所

表1 日本人における2型糖尿病関連SNPの探索結果

	2型糖尿病患者	対照者	SNP数
1次スクリーニング (バイオバンク)	194	1,558	268,068
2次スクリーニング (バイオバンク)	1,367	1,266	8,323
検証試験(理研)	3,557	1,352	9

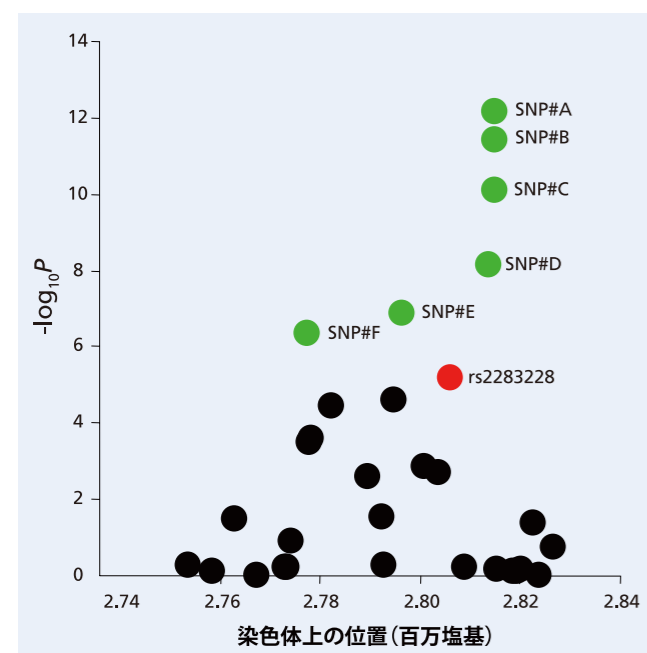


図4 KCNQ1遺伝子内の詳細なSNP解析

P値(統計的確率、このグラフではP値が低いほど上になる)が低いほど、関連が強い(確か)と判定できる。rs2283228(赤)がタグSNPで、これより強力に関連している6つのSNP(緑色で示す)が見つかった。

に絞り込み、さらに別の集団で検証したところ、KCNQ1という遺伝子にあるタグSNPが糖尿病と強く関連していることがわかりました。そして、KCNQ1を詳細に調べてみると、目印にしたタグSNPよりもさらに強く関連する6つのSNPが見つかったのです(図4)。

こうした解析の結果から、KCNQ1という遺伝子が日本人の2型糖尿病に強力に関わっていることがわかりました。さらに、シンガポール人とデンマーク人でも、KCNQ1は2型糖尿病に強く関連しているという結果が得られ、KCNQ1は人種を超えた新しい強力な2型糖尿病関連遺伝子であると私たちはほぼ確信しました。それでもすべての人がほんとうに納得してくれるかまだ不安もありました。

ところが、ちょうど同じ時期に、まったく偶然でしたが、厚生労働省のミレニアムゲノムプロジェクトの糖尿病チーム(春日雅人サブリーダー)も、KCNQ1が日本人、韓国人、香港人、スウェーデン人の集団で2型糖尿病と強く関連していることを発見しました。別々に行われた2つの解析でまったく同じ結果が出ていたことは驚きでしたが、これでKCNQ1が2型糖尿病に強く関連していることをすべての人が認めてくれると確信しました。日本人を含む東アジア人の2型糖尿病ではこれほど強く関連する遺伝子が見つかったのはこのKCNQ1が初めてです。

#### オーダーメイド医療の実現を目指して

KCNQ1は糖尿病の発症にどのように関わっているのでしょうか。KCNQ1は細胞膜にあるカリウムチャネル(カリウムイオンの通路)をつくる遺伝子の1つで、心臓の筋肉細胞で重要な働きをしていることが以前から知られていました。糖尿病との関わりはまったく知られていませんでしたが、私たちはインスリンがつくられるすい臓のベータ細胞でもKCNQ1が働いていることを確認しており、インスリンの分泌に影響するのではないかと予想しています。今後は、この機構を詳しく調べて、2型糖尿病治療薬の開発につなげたいと考えています。

一方、糖尿病で最も恐ろしいのは合併症です。私は、その中でも内科医時代から研究してきた糖尿病腎症の遺伝的な背景を明らかにして、新しい予防法や治療法を開発できたらと願っています。

今は、どの糖尿病患者に対しても同じような治療や予防が施されていますが、病気に関連する遺伝子が明らかになっていけば、一人ひとりの体質に合わせたオーダーメイド医療が実現するでしょう。そのためにはすべての関連遺伝子を明らかにする必要があり、私たちはさらに新しい2型糖尿病や糖尿病腎症の関連遺伝子の発見に取り組んでいます。

## ゲノム医科学研究センター(CGM)



### オーダーメイド医療の実現に向けて

ゲノム医科学研究センターの前身である遺伝子多型研究センターは、2000年4月に故小淵恵三元首相の主導のもと、ミレニアムゲノムプロジェクトが開始されたのを契機に発足しました。最初の大きな成果は、大量のSNP(一塩基多型)情報を高速に取得し解析するシステムを構築し、その基盤技術をもとに世界で初めて全ゲノム領域をカバーした相関解析による疾患関連遺伝子同定を成功させたことです。その後も、心筋梗塞、変形性関節症、椎間板ヘルニア、糖尿病性腎症、関節リウマチ、糖尿病、ぜん息など数多くの疾患関連遺伝子を発見しています。また、疾患関連遺伝子研究の基盤整備プロジェクトである国際ハップマッププロジェクトに参画し、参加機関の中で最大量(約25%)の解析を行い中核的な役割を果たしました。疾患研究のみならず、薬理遺伝学的研究についても、抗凝固薬ワルファリンや、重篤な副作用の症例数が多い抗がん剤について関連解析を行い、投薬開始前に副作用のリスク診断が可能とな

る予測システムの開発を行うなど、数多くの成果をあげ、世界のSNP研究の牽引者の役割を果たしてきました。

2008年度のセンター名変更に伴い、これまでの体系的なゲノム全体の遺伝子多型研究に加え、網羅的な遺伝子発現解析や血清・組織のプロテオーム解析も行うこととし、疾患の発症や増悪に関わる要因を総合的に理解する方向で研究を進展させることになりました。

当初掲げました「個人に合ったオーダーメイド医療や予防医療の確立」に資するため、さらに多数の患者や対照者のSNPを体系的に解析するとともに、多面的に疾患の理解に努めてまいります。また、SNPと薬剤の有効性や副作用との関連を明らかにするだけでなく、その臨床応用も図っていきたく考えています。

常勤職員数 94名(2009年3月31日現在)

#### センター長メッセージ

### オーダーメイド医療の実現を目指して

中村祐輔



Q: 2008年度に特に力を入れて取り組んだことは

A: 2008年4月、米国国立衛生研究所(NIH)薬理遺伝学研究ネットワーク(PGRN)と国際薬理遺伝学研究連合(Global Alliance for Pharmaco-genomics: GAP)を創設しました。薬剤の有用性や副作用と個人の遺伝的要因との関係解明を目指し、研究協力を行うためです。当初は、乳がん治療薬の有効性に対する影響に関する研究など、5件の共同研究を行ってきましたが、2008年11月、新たに5件を開始しました。また、主要ながんのゲノム変異(異常)カタログを作成するための国際共同プロジェクト「国際がんゲノムコンソーシアム」(International Cancer Genome Consortium: ICGC)に参加し、肝炎ウイルス関連肝臓がんの解析を始めました。

Q: 今後の展望を

A: 当センターは、上述のように、本分野において世界をリードしています。しかし、国際ハップマップ計画で欧米人、アジア人、アフリカ人の3人種のSNPマップが完成して以来、

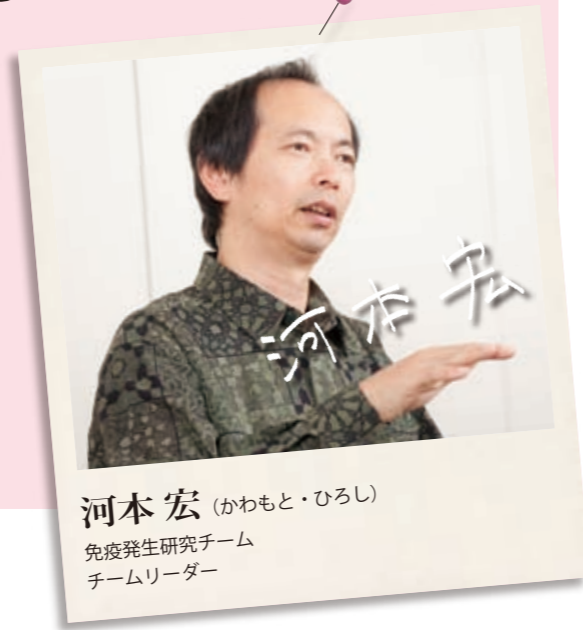
欧米を中心に、SNP情報を活用した疾患研究の競争が激しくなっています。現在、日本では、当センターも中核機関として参画している文部科学省の「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」において、30万症例規模のDNA、血清、臨床情報を収集し世界に類を見ないバイオバンクを構築し、バンク事業においては優位な立場にあることから、今後、これらの症例を最大限に活用して医科学・医療に貢献することがきわめて重要だと考えています。

Q: 最後に一言

A: 私たちが実施しているゲノム医科学研究は、単なる一分野の研究ではなく、国の健康医療政策の基本骨格となるべきものです。特に超高齢社会を迎えた日本では、健康の維持・質の高い医療と医療費増大抑制の両者を存立させるという命題の解決が必要ですが、この観点から本分野の世界競争力は不可欠です。国家百年の計から見た研究推進策がなければ、私たちのやっていることは砂漠に水をまくような無駄になると思います。

# Tリンパ球とBリンパ球が“兄弟”でないことを証明

免疫機能を担うリンパ球は造血幹細胞から段階的な経路を経てつくられます。Tリンパ球とBリンパ球は、この経路の途中で共通の前駆細胞から分けると、長らく考えられてきました。河本 宏チームリーダーらは、マウスのリンパ球がつくられる過程を丹念に追うことで、そのモデルを覆す証拠を見つけました。この成果は、生物学における基本モデルが日本から発信されたという快挙であり、白血病やがんの治療に道を開くものとしても期待されています。



河本 宏 (かわもと・ひろし)  
免疫発生研究チーム  
チームリーダー

## 造血幹細胞の分化に新たなモデルを提唱

血液細胞は、赤血球、血小板、顆粒球、マクロファージ（大食細胞）、Tリンパ球、Bリンパ球に大別されます。形も働きも様々ですが、いずれも、骨髄でつくられた造血幹細胞が分化したものです（図1）。たった1種類の造血幹細胞が最終的な血液細胞に至るまでには、それ以外の細胞に分化する力が失われていっているはずですが、そのしくみについて知りたいというのが、私の研究の主題です。

教科書にある古典的な「分化経路図」では、造血幹細胞は、まず、赤血球や食細胞（顆粒球とマクロファージのこと、ミエロイド系細胞ともいう）をつくる前駆細胞と、リンパ球をつくる前駆細胞に枝分かれするものとされています（図2A）。30年以上もの間この図が用いられており、Bリンパ球とTリンパ球は、共通の前駆細胞から分化する“兄弟”のようなものだと考えられてきました。しかし、その根拠は、両者の見た目が似ており、どちらも特定の抗原にだけ反応する性質をもつからというもので、実験データに基づいたものではありませんでした。実際には、Bリンパ球は抗体をつくりTリンパ球は細胞を殺すというように、まったく働きが異なります。血液細胞の分化の過程を明らかにすれば、経路の組み直しを迫る新たな証拠が出てくる可能性もありました。

私は1997年、京都大学胸部疾患研究所（現 再生医学科学研究所）に在職中、桂 義元教授（現 名誉教授、当セン

ター客員研究員）とともに、MLPアッセイ（multilineage-progenitor assay）という解析法を開発しました。これは、マウスの造血系の前駆細胞を1個ずつ培養して、食細胞、Tリンパ球、Bリンパ球をつくる能力を同時に検出するものです。この方法でいねいに培養してみると、Bリンパ球と食細胞、Tリンパ球と食細胞へと分化する前駆細胞はありましたが、Bリンパ球とTリンパ球に分化する前駆細胞は見つかりませんでした。この結果をもとに、前駆細胞は、Bリンパ球、Tリンパ球のそれぞれに分化する直前まで食細胞にも分化する能力をもっているという、「ミエロイド基本型モデル」を提唱しました（図2B）。これは、食細胞がすべての血液細胞の基本型であるという新たな概念です。

しかし、実験に用いたのがマウス胎仔から採取した前駆細胞だったため、このモデルは、胎仔の造血モデルとして限定的にしか受け入れられず、成体ではなお、古典モデルが支持され続けました。私たちの発表の直後に、血液学の大御所である米国スタンフォード大学のI. L. ワイスマン教授が、成体マウスの骨髄中でTリンパ球にもBリンパ球にも分化する前駆細胞を見つけたと報告したことも、古典モデルに力を与えました。

## Tリンパ球とマクロファージが同じ細胞からできる

2002年に理研に移ってからは、ミエロイド基本型モデル

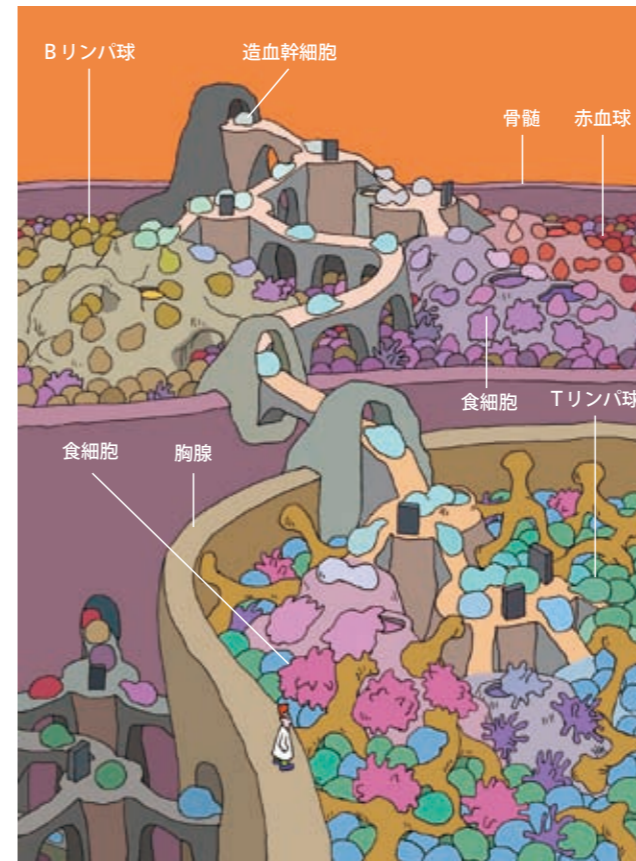


図1 血液細胞の分化  
子どものころから漫画が得意だった河本チームリーダーは、大学院生のときにコミック誌のコンテストで入賞したほどの腕前の持ち主で、このイラストも研究室のHPの扉絵用に自作した。骨髄で造血幹細胞からいろいろな前駆細胞が生まれ、その一部はそのまま骨髄で赤血球やBリンパ球、食細胞へと分化し、他は胸腺に移ってTリンパ球や食細胞へと分化するようすを表している。

が成体でも成り立つことを証明したいと、より直接的な証拠を求める研究に着手しました。胸腺でつくられたTリンパ球前駆細胞（T前駆細胞）が、Bリンパ球をつくる能力を失っていることはすでに証明されていたので、それがまだ食細胞（具体的にはマクロファージ）に分化できるかどうかを調べることにしました。

そのために、和田はるか研究員（現 聖マリアンナ医科大学助教）とともに、T前駆細胞をストローマ細胞（造血組織を支持する細胞）の上で培養する新たな方法を開発しました。さらに、T前駆細胞は、全身の細胞で緑色の蛍光タンパク質をつくるグリーンマウスから採取したものをしました。このT前駆細胞は、マクロファージに分化した場合は緑色蛍光を発し続けますが、Tリンパ球に分化すると発しなくなるので見分けるのが簡単です（図3）。192個のT前駆細胞を1個ずつ培養して調べたところ、13個がTリンパ球とともにマクロファージもつくり出していました。マウスを使った別の実験で、胸腺中にあるマクロファージのうちの約30%がT前駆細胞からつくられることも突き止めました。

こうして、Bリンパ球をつくれなT前駆細胞がTリン

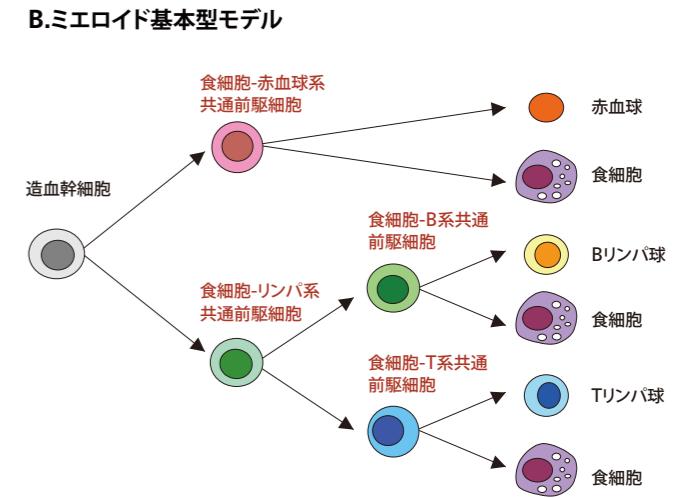
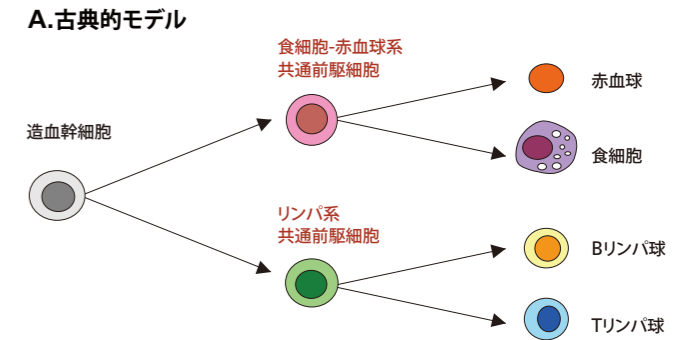


図2 血液細胞分化の2つのモデル  
A. 古典的モデル。教科書などで広く使われている。  
B. ミエロイド基本型モデル。河本チームが提唱するモデル。赤血球、Tリンパ球、Bリンパ球へ向かう分化の途中まで、それぞれに食細胞（ミエロイド系細胞）をつくる能力が付随するというもの。

パ球とマクロファージに分化することがわかり、Tリンパ球とBリンパ球が“兄弟”でないことが証明されました（図4）。これらの成果をまとめて、イギリスの科学雑誌Nature(2008年4月10日付)に発表しました。この論文は、同号の「NEWS AND VIEWS」欄で、「教科書にある血液細胞の分化過程の書き直しを迫るだろう」と賞賛されました。

個体発生学的には、分化のプログラムのモデルが確立できたことが重要です。古典モデルではリンパ球系と食細胞系とが平行に並べられていましたが、私たちのチームのモデルでは、食細胞を基本型、それ以外の血液細胞を特殊型と分けて考えます。造血幹細胞は皆、食細胞（基本型）をつくるための基本プログラムを備えており、赤血球、Bリンパ球、Tリンパ球といった特殊型をつくる途中まで、食細胞に分化する能力を保っています。分化の過程で基本プログラムを捨てていくことが、それぞれの系列への完全な運命決定であると考えています。

今回のように、生物学における基本モデルが日本から発信されるのは非常にまれなことです。理研の充実した研究設備と基礎研究に対する息の長い支援にも支えられ、免疫

## 免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)



### 免疫・アレルギーの制御を目指して

免疫系は脳や肝臓のような特別な臓器構造をもたないにもかかわらず、1兆個にもおよぶ免疫細胞が調和のとれた相互作用を行い、免疫反応を制御します。この高度なシステムの破綻は、自己免疫疾患、アレルギー、免疫不全症といった疾病に直結する一方、システムの亢進は、がんや感染微生物の排除に直結します。どのようなメカニズムで免疫システムが構築され、機能を発現・維持し、そして破綻するのか、という疑問に答えることは、医学・生命科学における中心課題の一つです。しかし、現時点では、これらの重要な問題はまだまだ十分に理解されていません。

ぜん息、花粉症、アトピー性皮膚炎といったアレルギー疾患は、この20年間で先進国を中心に急激に増加しました。例えば日本では、ぜん息の発症率は2倍近く、アトピー性皮膚疾患は3倍近く増加しています。厚生労働省の2003年保健福祉動向調査によると、日本国民の3分の1が何ら

かのアレルギーを抱えています。中でも花粉症患者は国民の約20%を占め、医療費や労働効率の低下による経済的損失は年間約2860億円にもおよびます(2000年科学技術庁「スギ花粉症克服に向けた総合研究班」調査)。次に多いアトピー性皮膚疾患は国民の5%くらいです。ぜん息では年間4000人近くが亡くなっています。また、自己免疫疾患患者は70万人、移植医療に関する経済的損失は1兆円など、免疫・アレルギー疾患の根治療法の開発が望まれます。

当センターは、免疫現象を基礎的に理解し、その基本原理を明らかにすることによって、原理に基づく治療・予防法を開発し、国民の健康を守ることを目標とし、取り組んでいます。

常勤職員数 174名 (2009年3月31日現在)

#### センター長メッセージ

### 基礎と臨床を結ぶ橋渡しプロジェクト

谷口 克



**Q: 2008年度、特に力を入れて取り組んだことは**

**A:** スギ花粉症の予防・治療用ワクチンの開発が、理研トランスレーショナル・リサーチ (TR) 第1号プロジェクトとしてスタートしました。このワクチンは、当センターが独自に開発した根本予防治療薬で、動物実験で顕著な効果を認め、しかもアナフィラキシーショックの危険性が少ないため、新しい治療薬として大きな期待が寄せられています。この開発ワクチンをもとに臨床応用研究を展開するため、ヒトへの投与基準を満たしたGMPレベルでのワクチン製造・毒性試験の開始を決定しました。また、理研と7大学、相模原病院などでアレルギー臨床ネットワークを構築しました。このネットワークを介し、スギ花粉症ワクチンの研究成果の社会還元を進め、スギ花粉症の撲滅を目指します。このように、社会問題であるスギ花粉症の患者を救うための臨床応用を見据えた橋渡し研究を開始しました。

また、研究成果を社会へ還元するしくみづくりとして、原発性免疫不全症に力を入れて取り組みました。この病気は、遺伝的な異常で免疫機能が働かず、細菌、ウイルス等

に感染しやすくなる上に、悪性腫瘍や自己免疫疾患、アレルギーの合併も起こる重篤な疾患です。2008年には、かずさDNA研究所、インドのバイオインフォマティクス研究所と協力し、原発性免疫不全症のゲノミクス統合データベースRAPIDを公開しました。さらに、2008年12月に当センターで「アジアにおける原発性免疫不全症シンポジウム」を開催し、イラン、韓国、中国、タイ、台湾、オーストラリア、日本の臨床専門家が集まりました。アジア原発性免疫不全症ネットワークを創設し、基礎と臨床を結ぶ国際的な橋渡し活動を開始しました。

**Q: 2008年度、新たに発足したプログラムは**

**A:** 当センターにて、ハーバード大学サマースクールのプログラムを開始しました。ハーバード大学の学部学生が2ヵ月間当センターに滞在し、免疫学の講義と基礎研究の講習を受け、ハーバード大学の単位が取得できるというものです。このような活発な研究交流を通じて、将来の優秀な研究者の育成と国際化に貢献していきたいと考えています。

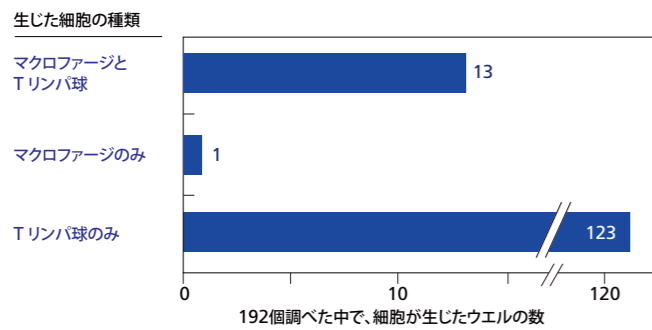
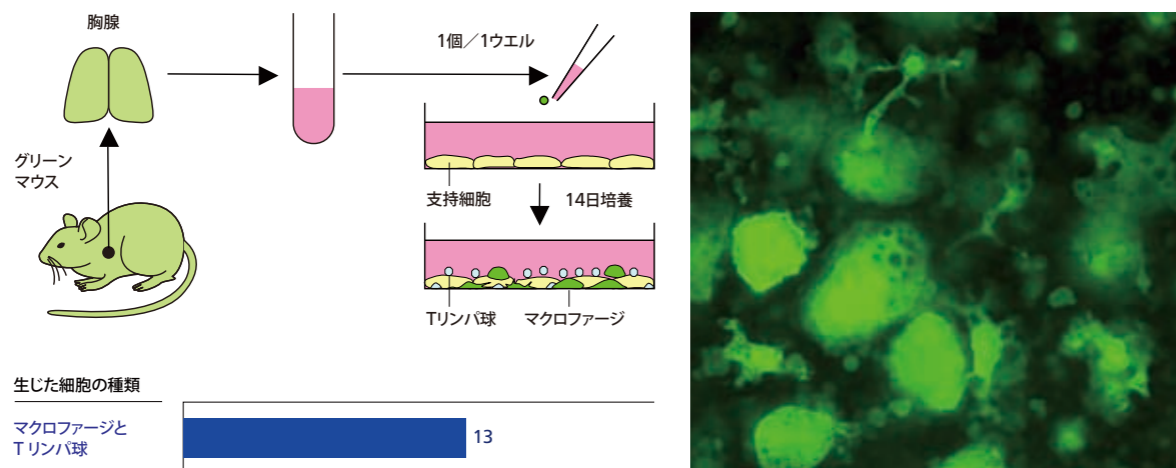
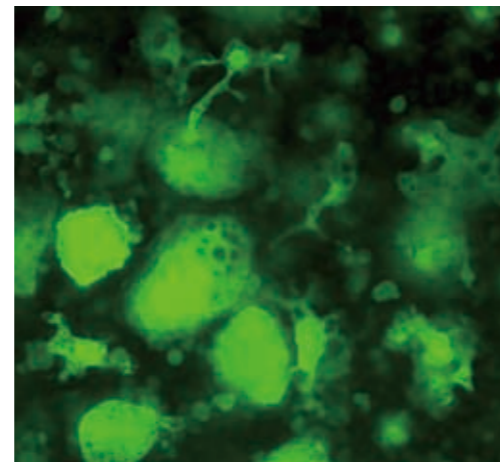


図3 T前駆細胞がマクロファージもつくることを証明した実験



マクロファージとTリンパ球が生じたウェルの顕微鏡写真

学の基本パラダイムを発信するというセンターの目標にかなった成果がありました。このモデルは、血液学、免疫学における細胞分化研究の基本情報として、研究を正しい方向へ導くだけでなく、免疫細胞の進化の研究にも新たな視点を開くことが期待されます。

#### 白血病の解明やがんの再生細胞療法に道を開く

臨床医学への応用としては、まず、白血病の病態解明があげられます。白血病には、リンパ球やその前駆細胞が

ん化するもの(リンパ性白血病)と、食細胞の前駆細胞ががん化するもの(骨髄性白血病)がありますが、がん化細胞がTリンパ球と食細胞、あるいはBリンパ球と食細胞という2つの系列の特徴を示す混合型もあります。この混合型については、十分な解明がなされておらず、治療法もまだ確立されていません。「ミエロイド基本型モデル」に照らしてがん化した細胞の前駆細胞を推測し、どの段階でがん化したのかを突き止められれば、そこを標的にした治療法につながられる可能性があります。

また、得られた知見や樹立された培養技術は、Tリンパ球を体外でつくって生体に戻すという再生医療的細胞療法にも道を開くものです。現在、白血病などの治療のために骨髄幹細胞の移植が行われていますが、ドナーには過大な負担がかかり、適合するドナーが見つからないこともあります。また、がんの治療法として、患者さん自身から採取した前駆細胞から免疫細胞(リンパ球や樹状細胞)をつくって体内に戻す細胞療法がありますが、細胞採取が頻繁に必要という問題があります。これを克服したいと、伊川友活(ともかつ)研究員が、マウスの造血幹細胞や前駆細胞を、免疫細胞に分化する能力を保ったまま体外で増殖させる技術を確認しました。ヒトに応用できれば画期的な治療につながります。

私はもともと内科の臨床医で、研修医時代に、一度よかった白血病患者さんが数ヵ月の間に再発して亡くなってしまったという悲しい経験をしました。当時から、いつかこの病気を克服したいという思いを抱いてきたので、研究成果をいち早く臨床応用につなげるべく研究を進めています。

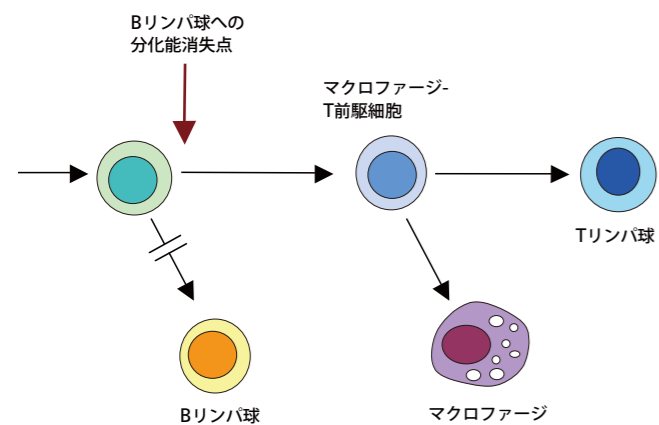


図4 実験からわかった分化経路

T前駆細胞はBリンパ球をつくる能力を失った後もマクロファージをつくる能力をもつ。この知見は、Tリンパ球とBリンパ球が共通の前駆細胞からつくられるとする古典的モデルでは説明できない。その一方で、ミエロイド基本型モデルを支持する。

オミックス基盤研究領域

# 遺伝子の発現を制御する分子ネットワークを描く

ゲノムの解読が完了し、次のステップとして、DNAやRNA、タンパク質などのデータを網羅的に収集・解析し、生命現象を分子レベルのシステムとして理解することを目指す「オミックス」という新しい学問が登場しました。この分野の研究を進める鈴木治和プロジェクトディレクターから、遺伝子の発現（図1）を制御する分子ネットワークを描き出すことに成功したことが報告されました。オミックス研究における1つの大きな道が整いつつあります。

## 細胞のプログラムを解明する

ヒトの体は約60兆個の細胞からできています。すべての細胞は基本的に同じDNAをもっており、このDNAは、生命活動を営むために必要な遺伝情報のセット（ゲノム）となっています。しかし、すべての細胞の中で、遺伝情報が同じように使われているわけではありません。体を構成する細胞は、もともとは受精卵というたった1個の細胞に由来します。受精卵は何度も分裂を繰り返し、皮膚細胞、筋肉細胞、神経細胞などあらゆる種類の細胞に分化して、それぞれが特定の形や働きを示すようになり、体ができあ

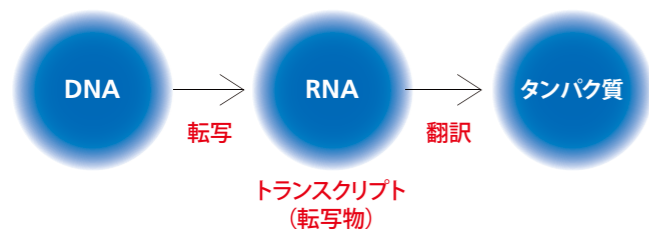


図1 遺伝子が発現する基本的なしくみ（セントラルドグマ）  
DNAの塩基配列がRNAに転写され、このRNAが翻訳されて（RNAを鋳型としてアミノ酸がつながり合わせて）、タンパク質がつけられる。p.63も参照。

研究者インタビュー



鈴木治和 (すずき・はるかず)  
LSA要素技術開発グループ  
プロジェクトディレクター

がります。このような細胞の多様性が生まれるのは、細胞の種類や分化の段階によって、使われる遺伝情報が異なるからです。

細胞の中では、遺伝情報を担うDNAと、RNAやタンパク質が様々な働きかけ合って、細胞としての性質や機能を発揮しています。こうした分子間の相互関係はとても複雑に入り組んでいます。この分子ネットワークこそ生命を支えているといっても過言ではありません。私たちは正確な分子ネットワークを描くことで、細胞内の現象を分子レベルのシステムとして理解しようとしています。

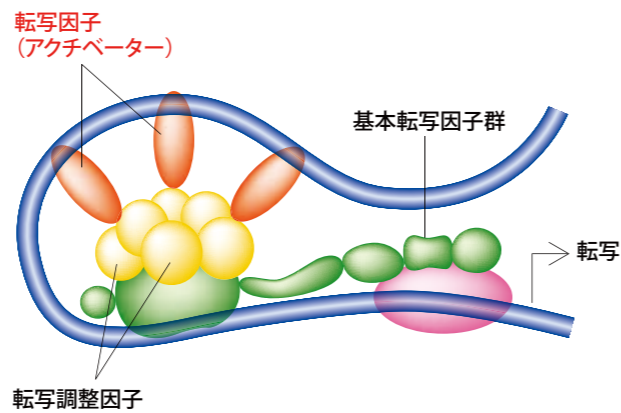


図2 転写開始の模式図  
さまざまな因子が結合することで転写は開始される。

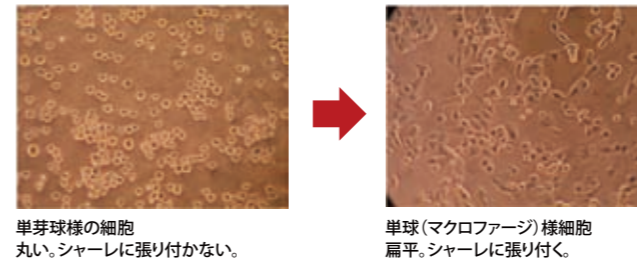


図3 単芽球様の細胞であるTHP-1細胞が単球（マクロファージ）様細胞に分化するようす  
左は分化する前のTHP-1細胞。これにPMAという試薬で刺激を与えると、右のようにマクロファージの特徴をもった細胞に分化する。

## 成果の要となった独自の技術

細胞の中の現象のうち、私たちは転写制御に焦点をあてて研究を進めています。「転写」とはDNAがRNA<sup>\*1</sup>に読み替えられる反応で、遺伝子が発現する最初のステップです（図1）。転写の開始にはいくつもの分子（転写因子）が複雑に関与し、細胞の状態に合わせて転写を進めたり抑えたりしています（図2）。今回、私たちのチームはヒトの造血幹細胞<sup>\*2</sup>由来の単芽球様の細胞であるTHP-1細胞（図3）が単球（マクロファージ）様細胞に分化していく過程で、遺伝子の転写がどのような転写因子によって制御されているかという動的なネットワークを調べました。

この研究は、私たちが中心になって行っているFANTOMという国際コンソーシアムの第4フェーズ（FANTOM4）にあたる取り組みです（図4）。今回の成果は、FANTOM1、2、3で開発した技術やノウハウ、データベースの蓄積によって達成されたものです。中でもCAGE法という独自の技術が非常に活躍しました。

これまで私たちは、マウスの「cDNA」を網羅的に収集し、個々のcDNAについて全長の塩基配列解析を行ってきました。cDNAとは、細胞から得たRNAから逆転写という方法で復元したDNAのことで、細胞内で転写された遺伝子と実質的に同じものです。2005年、私たちはこの解析によって、転写でできたRNAの半数以上がタンパク質に翻訳されないことを明らかにし、「RNA新大陸の発見」として世界中に衝撃を与えました。cDNAの全長解析は、例えるなら、たくさんの本屋（組織や細胞）から本（cDNA）をひたすら集めてきて、その中身を完全読破（塩基配列を決定）してきたようなものです。その結果、ほとんどの本の中身を知ることができたので、今度はある1つの本屋にある本の冒頭部分だけを読んで中身を特定し、その本屋のどこにどのような本があるかというフロアマップ（ゲノム地図）を作成しよう、というのがCAGE法の考え方です。

実際には、cDNAの転写開始側の端から20塩基を切り出して配列を読み取ります。そして、コンピュータを用いて、

この20塩基の断片がゲノム上のどこにあたるかを調べ、ゲノム地図をつくります。

CAGE法は、転写が始まる正確な場所を特定できるのが特徴です。また、同じcDNAの断片が何個検出されたかによって、そのcDNAのもととなっている遺伝子がどれだけ働いているのか（発現量）がわかります。Aという遺伝子の発現量の時間変化と、Bという転写因子の活性（実際に用いたのは、転写因子が結合する塩基配列モチーフの活性）の時間変化のグラフが似ていれば、AとBは相互作用をしていると推測することができます。こうした解析をもとに描いたのが、図5の転写制御ネットワークです。さらに、検証実験によりこのネットワークが正しいことを確かめました。また、検証実験の結果から、細胞の分化はたくさんの転写因子が協調的に働くことで達成されるということがわかりました。

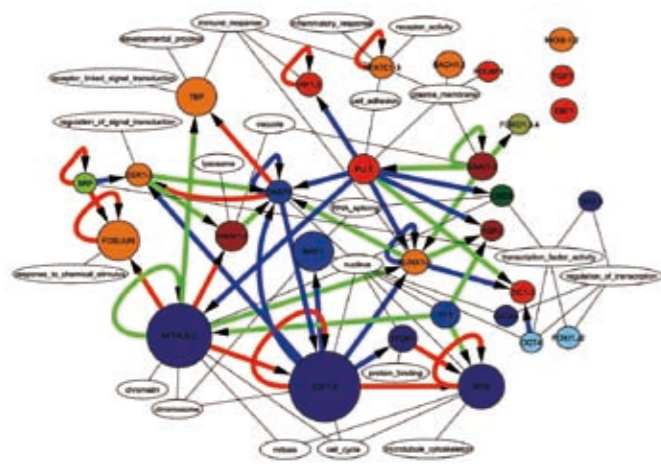
このように、分子レベルのネットワークが明らかになると、生命の理解につながるだけでなく、医療への応用も期待されます。たとえば、がん細胞と正常な細胞のネットワークを比較することにより、どの因子が病気の原因になっているかを調べることが可能となります。また、iPS細胞を使わずに、末梢の細胞から特定の細胞や臓器をつくるという再生医療への貢献も期待されます。

## ネットワークを描くためのパイプラインづくり

最初の5年間は、CAGE法以外の様々な方法でたくさんのデータをとり、推定レベルの高いネットワークを描くために四苦八苦していました。まるで、ジャングルの中でマングローブに絡まれているような感じでしたが、CAGE法という切れ味のよいナタとその使い方（コンピュータを用いた解析法）を手にしたことで、一気に視界が開けました。今回の研究で得られた発現量や制御関係のデータを、EdgeExpressDBというデータベースに保存し、世界中の研究者が活用できるようにしています。ここで忘れてはな



図4 FANTOM4の会議で、理研横浜に集まった研究者たち  
FANTOMは理研が中心になって進めている国際コンソーシアムで、現在14カ国が参加している。



**図5 FANTOM4で描くことができた転写制御コアネットワーク**  
色のついた丸は、制御因子（転写因子が結合する塩基配列モチーフ）を表し、矢印のものとものが矢印の先のものを制御している。青系の丸は単芽球様の細胞のときに、赤系の丸は単球（マクロファージ）様細胞のときに働いている。

らないことは、データの生産、整理、解析に携わった当領域メンバーの努力、さらには FANTOM コンソーシアム内の共同研究者の協力があった初めてこのプロジェクトが成し遂げられたということです。このプロジェクトに携わったすべての方々に感謝しています。事実、研究の中で最初に描くことができたネットワークはヒューマンネットワーク（人の輪）でした。

本成果により、1本の道筋ができたので、今度は転写制御ネットワークを解析するための「パイプライン」を構築しています。すなわち当領域では、オミックス研究を促進するため、細胞の中で働いている分子のネットワークを高速かつ大規模に解析する「ライフサイエンスアクセラレーター（LSA）」というシステムづくりを進めています。世界中のライフサイエンス研究をバックアップし、加速（アクセラレート）させるという当領域の目標に向かって、私たちも研究を一層加速していきます。

\*1 DNAの情報を写し取ったRNAはそのまま働いたり、タンパク質合成の鋳型になったりする。後者の働きをするRNAを特にメッセンジャーRNA (mRNA) と呼ぶ。  
\*2 造血幹細胞とその分化についてはp.56参照。

## オミックス基盤研究領域 (OSC) 領域長メッセージ

### ライフサイエンスの基礎体力になりたい

林崎良英

#### Q: 発足のきっかけは

**A:** オミックス基盤研究領域の原点は、1995年に開始した「マウスゲノムエンサイクロペディアプロジェクト」です。ここでは、完全長 cDNA 技術の開発や完全長 cDNA クローンの体系的な収集を達成し、2000年には国際コンソーシアム FANTOM (Functional annotation of mammalian genome) を組織して、大規模な遺伝子機能注釈を実施するに至りました。これらの研究活動を通じて、「RNA 新大陸」を発見、世界的にもトランスクリプトーム (RNA) 解析の一大勢力と認められ、今回の発足につながりました。

#### Q: 2008年度、特に力を入れて取り組んだことは

**A:** 国際共同研究 (FANTOM) による転写因子ネットワークの解明に取り組み、*Nature Genetics* に FANTOM 特集号として3報の論文を同時発表しました。中でも、生体分子の制御ネットワークを実験データのみに基づいて解析した報告については、将来的に細胞の分化状態 (表現形質) を自在にコントロールする技術につながるものですが、“This paper is an important step” と、特に注目されました。

現在、iPS 細胞をはじめとして、体細胞から別の細胞を誘導する研究がさかんですが、目的の細胞に誘導するために導入する因子を手探りで特定しなければならず、この分野におけるハードルとなっています。今回、私たちが構築した技術や基本的な方程式を適用すれば、細胞の状態を支配している一群の転写因子をより確実に特定することができ、再生医療への応用に弾みがつくものと期待されます。

#### Q: 今後の展望を

**A:** 当領域で開発している技術や解析のパイプラインは、ライフサイエンスのあらゆる分野に適用できる汎用的なものです。再生医療などの医学応用はもちろん、今後、環境やエネルギー対策など、人類が抱える問題を克服するための活用法を領域が一丸となって考えています。また、研究成果の実用化も重視しています。このため、理研ベンチャーと提携して、より迅速に成果を社会還元できるよう、研究のデザイン段階から応用を視野に入れたプランニングを行っています。

常勤職員数 78名 (2009年3月31日現在)



## 生命分子システム基盤研究領域

# 天然にないアミノ酸をタンパク質に組み込む

生物をつくっているタンパク質は、アミノ酸が連なったものです。アミノ酸には多くの種類がありますが、生物のタンパク質を構成しているのは20種類だけです。もし、天然には使われていないアミノ酸（非天然型アミノ酸）をタンパク質に入れることができれば、これまでにはない機能をもつタンパク質が得られるかもしれません。坂本健作チームリーダーらは、非天然型アミノ酸であるヨード・チロシンをタンパク質に組み込むための酵素をつくり出すのに成功しました。



坂本健作 (さかもと・けんさく)  
拡張遺伝暗号システム研究チーム  
チームリーダー

### 巧みにつくられたタンパク質合成系

細胞の中では、DNA のもつ遺伝情報に基づいて種々のタンパク質がつくられます。DNA の塩基は4種類あり、その配列がアミノ酸をどのような順番につないでタンパク質をつくるかを決めています。このとき、塩基は3個が1組になって1個のアミノ酸を指定します。この3個1組の塩基配列を「コドン」と呼びます。コドンは全部で64通りありますが、複数のコドンが1つのアミノ酸を指定する

ことが多く、また、タンパク質合成の開始や終止を指示するものもあります。コドンとアミノ酸の対応関係は、ほとんどの生物で共通しています (表1)。

タンパク質の合成は2段階で行われます (図1右)。まず、DNA の塩基配列のうち、タンパク質を指定する部分だけが mRNA (メッセンジャー RNA) に写し取られます (この過程を「転写」と呼びます)。mRNA は、タンパク質合成の場であるリボソームに移動し、そこに tRNA (トランスファー RNA) \*1 がコドンに対応するアミノ酸を運んで

UUU	フェニルアラニン	UCU		UAU	チロシン	UGU	システイン
UUC		UCC	セリン	UAC		UGC	
UUA	ロイシン	UCA		UAA	終止	UGA	終止
UUG		UCG		UAG		UGG	トリプトファン
CUU		CCU	プロリン	CAU	ヒスチジン	CGU	
CUC	ロイシン	CCC		CAC		CGC	アルギニン
CUA		CCA		CAA	グルタミン	CGA	
CUG		CCG		CAG		CGG	
AUU		ACU	トレオニン	AAU	アスパラギン	AGU	セリン
AUC	イソロイシン	ACC		AAC		AGC	
AUA		ACA		AAA	リジン	AGA	アルギニン
AUG	メチオニン (開始)	ACG		AAG		AGG	
GUU		GCU	アラニン	GAU	アスパラギン酸	GGU	
GUC		GCC		GAC		GGC	グリシン
GUA	バリン	GCA		GAA	グルタミン酸	GGA	
GUG		GCG		GAG		GGG	

**表1 遺伝暗号表**  
一般にコドンは、DNAが転写されてできる mRNA 中の塩基配列で表す。RNA の塩基はアデニン (A)、グアニン (G)、シトシン (C)、ウラシル (U) の4種類あり、これらが3個1組となってアミノ酸を指定する。



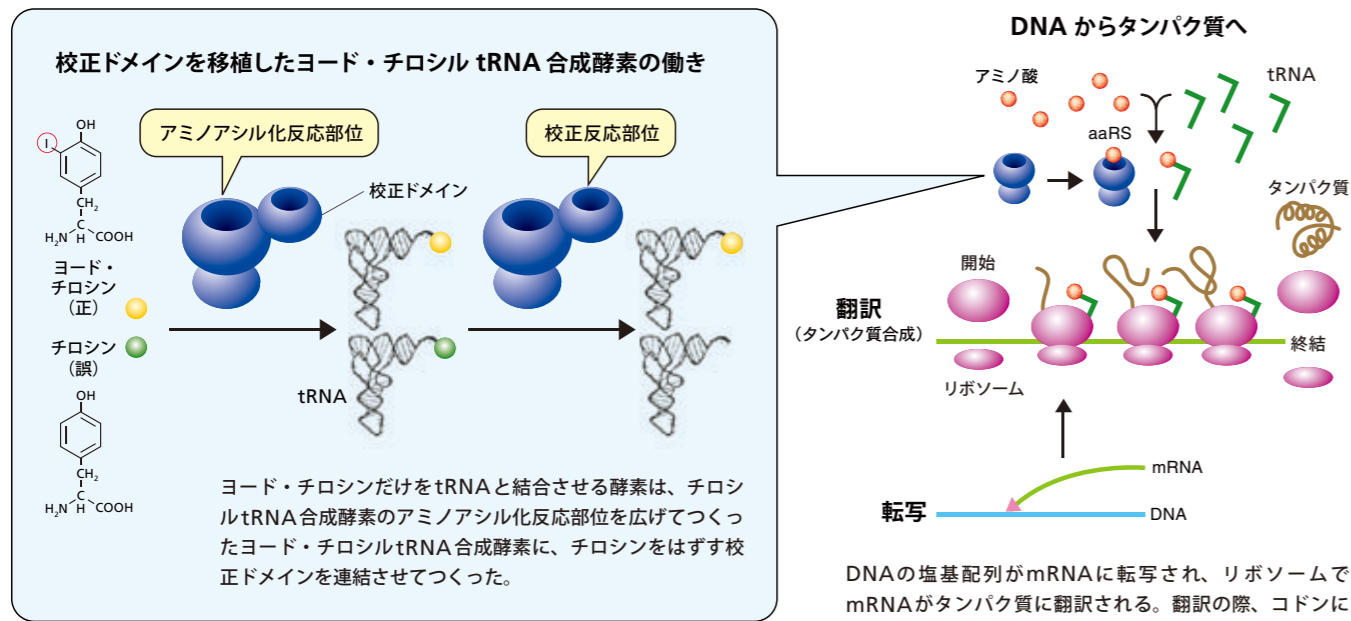


図1 タンパク質の合成過程とヨード・チロシンを組み込むための酵素

きます。運ばれてきたアミノ酸が次々につながって、DNAの塩基配列が指定した通りのタンパク質がつけられるのです(この過程を「翻訳」と呼びます)。こうしてつくられたタンパク質は、生体システムの中で様々な機能を発揮し、生物の形や営みを決めていきます。

生命分子システム基盤研究領域の目標は、タンパク質を中心とする生命分子がシステムをつくり、生命活動を成り立たせているしくみを、分子の構造に基づいて理解することです。2002年度から5年間にわたって行われた文部科学省の「タンパク3000プロジェクト」では、当領域の前身を含め理研が中心となってタンパク質の立体構造を次々に解明しました。その後も当領域では、無細胞系を用いた世界最高レベルのタンパク質合成系とNMRなどの構造解析技術を背景に、タンパク質の構造解析を続けています。

その中で、私たちのチームは、コドンがアミノ酸を指定する遺伝暗号システムを拡張し、非天然型アミノ酸をタンパク質に組み込む研究を行っています。この研究は、タンパク質の構造と機能の関係を調べるのに役立つほか、有用物質をつくる酵素や医薬品として使われるタンパク質の効果を調べたり、高めたりするのにも応用できます。

### 非天然型アミノ酸を組み込むための戦略

今回、非天然型アミノ酸として選んだヨード・チロシンは、チロシンという天然アミノ酸にヨウ素原子が1個ついたものです。X線をあてたときにヨウ素原子が強力なシグナルを出すので、タンパク質の結晶構造解析をやりやすくしてくれます。

タンパク質合成系を利用して、ヨード・チロシンをタン

パク質の狙った場所に入れるためには、まずヨード・チロシンに対応するコドンが必要です。天然のアミノ酸との混同を避けるため、通常は翻訳の終止を意味するコドンの1つ、“UAG”を使うことにしました。次に、このUAGという配列を認識するtRNAに、ヨード・チロシンを結合させておかなければなりません。tRNAにアミノ酸を結合させるのはアミノアシル tRNA 合成酵素 (aaRS) で、アミノ酸の種類ごとにそれぞれ異なる aaRS があります。しかし、非天然型アミノ酸であるヨード・チロシンを tRNA に結合させる aaRS (ヨード・チロシル tRNA 合成酵素) は、天然には存在しません。

そこで私たちは、tRNA にチロシンをつける aaRS (チロシル tRNA 合成酵素) を立体構造に基づいて少し改変することにしました。この酵素のポケット部分 (アミノアシル化反応部位) はチロシンがちょうど入る形と大きさで、そこに入ったチロシンを tRNA に結合させます。ヨード・チロシンはヨウ素がついている分だけチロシンよりも大きいので、ポケットのまわりのアミノ酸を小さくすることでポケットを広げました。その結果、ヨード・チロシンがポケットに入り、tRNA に結合するようになりました。しかし、広げたポケットにはチロシンも入ってしまうため、チロシンが結合した tRNA もできてしまいました。

### ミスなく翻訳するために

この問題を解決するために、私たちは自然の力を借りました。まちがったアミノ酸を tRNA に結合してしまったときのために、aaRS の中には校正機能をもつものがあるので、これを利用したのです。フェニルアラニンを tRNA に

結合させる aaRS は、フェニルアラニンと構造の似たチロシンを結合させてしまうことがあります。そのため、チロシンがちょうど入る校正用のポケット (校正反応部位) を別にもっていて、そこに入ったチロシンを tRNA から切り離すのです。そこで、私たちは上でつくったヨード・チロシル tRNA 合成酵素にこの校正反応部位を含むドメインを「移植」し、ヨード・チロシンだけを tRNA に結合させる酵素をつくり出しました(図1左)。この酵素があれば、ヨード・チロシンだけが目的の場所に入ったタンパク質がつけられます。

このような aaRS の作製に成功した例はこれまでになく、世界の注目を集めています。この研究の難しさは、ヨード・チロシル tRNA 合成酵素のどの部分に校正ドメインを連結するかという点でした。まちがって結合したチロシンを確実に切り離すには、アミノアシル化反応部位と校正反応部位とが互いに協調して働かなければならず、両者の配置にはきびしい制限があります。私たちは、ヨード・チロシル tRNA 合成酵素の立体構造に基づいて、いくつもの配置を試しました。最終的に得られた配置 (図2) は、驚くほど絶妙なもので、天然のものと酷似していました。自然も私たちと同じような試行錯誤を繰り返した末に、校正反応部

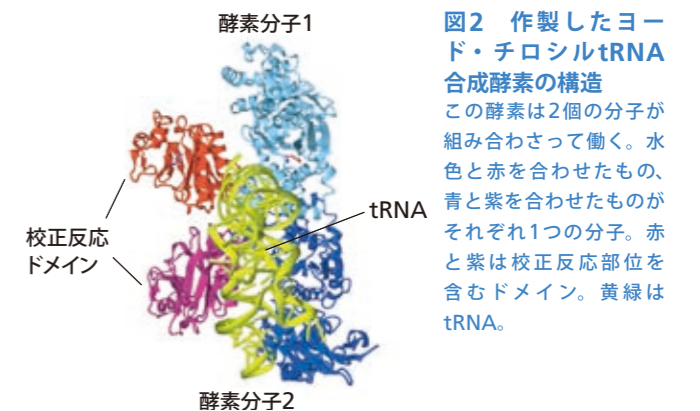


図2 作製したヨード・チロシルtRNA合成酵素の構造  
この酵素は2個の分子が組み合わさって働く。水色と赤を合わせたもの、青と紫を合わせたものがそれぞれ1つの分子。赤と紫は校正反応部位を含むドメイン。黄緑はtRNA。

位をもつ aaRS をつくり出したのかもしれない。今回の成果は、非天然型アミノ酸を組み込んでタンパク質の研究を行う道を開いただけでなく、酵素というタンパク質の機能を立体構造に基づいて改変したという意味で、酵素の開発自体がタンパク質の構造と機能の研究だったわけです。私たちは今後もこの両面から、生命分子の代表であるタンパク質の研究に取り組んでいきたいと思っています。

\*1 表1のコドンに対応する3個1組の塩基配列 (アンチコドン) を含むRNAで、コドンで指定されるアミノ酸と結合してこれを運ぶ。

## 生命分子システム基盤研究領域 (SSBC) 領域長メッセージ

### 構造生物学研究による豊かな社会実現への貢献

横山茂之



#### Q: 領域の概要は

A: 生命をタンパク質、核酸 (DNA、RNA)、脂質等、多種多様な要素から構成される動的なシステムとしてとらえ、根底にある動作原理等を解明するとともに、ライフサイエンス研究の必須基盤を構築・提供することを目的としています。そのため、多種類の分子から構成される生命分子システムの要素分子間の相互作用を、立体構造レベルのメカニズムとして解明し、また、システムとして発現する高次機能が試験管内および計算機内に再現可能なことを実証します。構築した研究基盤は内外の研究機関へ提供し、効果的な成果移転を図ることにより、生命を理解するための科学技術に飛躍的な進歩をもたらす、医療・産業・環境等の分野において豊かな社会の実現に貢献したいと私たちは考えています。

#### Q: 2008年度の特筆すべき業績や成果は

A: 非天然型アミノ酸をタンパク質に部位特異的に導入する新規技術を開発し、タンパク質の検出、複合体同定、立体構造解析等に有用な方法論の基礎を築きました。また、皮

膚へのメラニン色素沈着に関与するタンパク質 Rab27 とメラノフィリンの複合体の立体構造を解明し、Rab27A の変異による重篤なヒト遺伝病 (グリセリ症候群) の発症のしくみを明らかにしました。さらに、強磁場で優れた性能を有する酸化物系超伝導線材を NMR 装置に適用、世界で初めてタンパク質の高分解能 NMR 計測に成功しました。

#### Q: 今後の展望を

A: システム全体を俯瞰する観点と構造生物学の観点の両極からのアプローチを連携させた「システム構造生物学」という概念を取り入れ、「遺伝システム」や「細胞システム」、そして重要疾患 (免疫疾患・アレルギー、神経疾患、がん、メタボリックシンドローム、感染症等) に関与する生命分子システムのメカニズム解明と応用に取り組めます。さらに、NMR 法と X 線結晶構造解析をカップリングさせた高度な中核的技術基盤を確立させ、共同研究や施設共用を通じて、理研内外のライフサイエンス研究等に提供していきます。

常勤職員数 133名 (2009年3月31日現在)

生命情報基盤研究部門 (BASE)

部門長インタビュー

# 世界初のデータベース総合インキュベーションセンター



ライフサイエンス分野では、研究サンプルを最初に丸ごと測定してデータベース化し、後からそのデータを詳しく分析していく「オミックス研究」というスタイルが主流となりました。このため、各研究ラボでは研究対象をモノとして扱うだけでなく、情報化されたデータベースとしても扱えることが不可欠です。さらに各ラボの主宰者はそれら多数のデータベースを仲立ちにして、他の研究者との国際的な連携関係を築いていかねばなりません。生命情報基盤研究部門では、このようなラボ環境を誰もが享受できるバーチャルラボセンター（理研サイネス）をインターネット上に構築し、データベースの統合化までをつなぐ国家プロジェクトを推進します。



豊田哲郎 (とよだ・てつろう)  
部門長

## 無数のバーチャルラボを研究者にレンタル

近年のライフサイエンス研究は、大規模データベースを核として遠隔地や海外の研究者とグローバルな連携関係を築きながら研究を進めていく点に特徴があります。これは、現実空間に存在するラボでの活動というよりも、空間を超越したバーチャルなラボ内に遠隔地から大勢が参画して、そこでデータや意見を交換しながら共同研究しているイメージに近いといえます。実はこのバーチャルな関係こそが、研究活動体のほんとうの実態を表しており、“虚実の逆転現象”が起きているといわれています。

現在、ほとんどの研究者は電子メールを駆使してこのバーチャルな活動を行っているため、電子メールではできないことが研究者の活動の限界となっています。例えば、大型のデータベースを電子メールで扱うことはできません。このため、研究者はメールでできる以上のことをしようとして独自の情報システムを個別に立ち上げ、自らの研究コミュニティを支えているのが現状です。しかし、このようにシステムを個別に構築すると、開発コストだけでなく、運用コストまでが各研究者の負担として長期的に重くのしかかるため、研究者たちの足かせになっています。

そこで当部門では、強力なデータベース構築機能、機密情報を管理できる電子ラボノート機能、メール機能など、国際的な連携研究に不可欠な機能を具備し、高いセキュリ

ティで堅牢に守られたバーチャルラボを無数に構築する技術を開発し、「理研サイネス (RIKEN SciNeS: RIKEN Life Science Networking System)」という名称で、バーチャルラボの試験レンタルを開始しました。この理研サイネスは、仮想的なデータだけでなく現実的な物品に至るまで、すべてに固有のIDを割り当て、管理し、虚実の世界がシームレスに統合化されたバーチャルラボを提供します。理研サイネスによって、バーチャルラボのオーナーとなった研究者は、そこでのバイオインフォマティクスや連携研究を主導できる優位な立場に立つことが可能です。

## データベースの構築から統合化までをつなぐ

研究論文の成果発表では学術雑誌という専用の発表メディアが発達しているのに対し、データベースの成果発表では、個々の研究者が自らウェブサイトを立ててサービスしなければならず、発表後も継続的にサービスを維持するための運用コストやデータベース統合化にかかるコストが大きな問題となっていました。理研サイネスはこの問題を根本解決する切り札として期待されます (図1)。

理研サイネスでは、①数万個以上の個別データベース構築活動を、大勢の研究者がインターネット経由で並行して実施できる。②大規模なデータを介した業務フローを柔軟に設定でき、人的連携や自動処理を容易化できる。③各活

動群をセキュリティの高い状態で区切り、未公開の状態データベース構築ができる。④構築したデータベースをその基盤から直接公開できる。⑤公開後も、研究者がシステムの維持コストを負担することなく、その基盤でコンテンツを継続的に更新することができる。⑥複数の世界標準形式に準拠したデータ配信が容易である。

このため、理研サイネスは、個々の研究者がデータベースを発表するための「新しいタイプの学術メディア」となることが期待されており、この基盤から公開されたデータベースは統合化も容易であるため、現在、文部科学省が推進している統合データベースプロジェクトでも、理研サイネスを使って理研のデータベース公開化と統合化が推進されており、統合データベースセンターへのデータの受け渡しを円滑に行っています。

## 世界のスタンダードを目指して

これまでの日本では、優れた情報基盤を国際的に提供することの意義が十分認識されておらず、日本の研究者が大

きく貢献した研究成果データベースであっても、欧米の研究者がいち早く提供した情報基盤に吸収される傾向にありました。このため、国際的なデータ連携型研究プロジェクトで、日本の研究者が核となって主導権を発揮できる優れたデータベース構築基盤システムを整備することが急務となっていました。

理研サイネスは、国際標準規格であるセマンティックウェブ技術に準拠して開発された理研独自の技術であり、遠隔地に分散したライフサイエンス研究者たちを結びつける情報基盤として、今後はさらに、トランスレーショナルリサーチの分野における情報連携基盤としての利用に期待が高まります。現在、理研免疫・アレルギー科学総合研究センターと連携して、専門医と臨床医をつなぐネットワーク構築に理研サイネスの基盤を活用する計画です。また、理研バイオリソースセンターとの連携では、国際的なマウスリソース表現型データベースの統合化でも日本の連携拠点としての役割を理研サイネスが担っていく予定です。

常勤職員数 14名 (2009年3月31日現在)

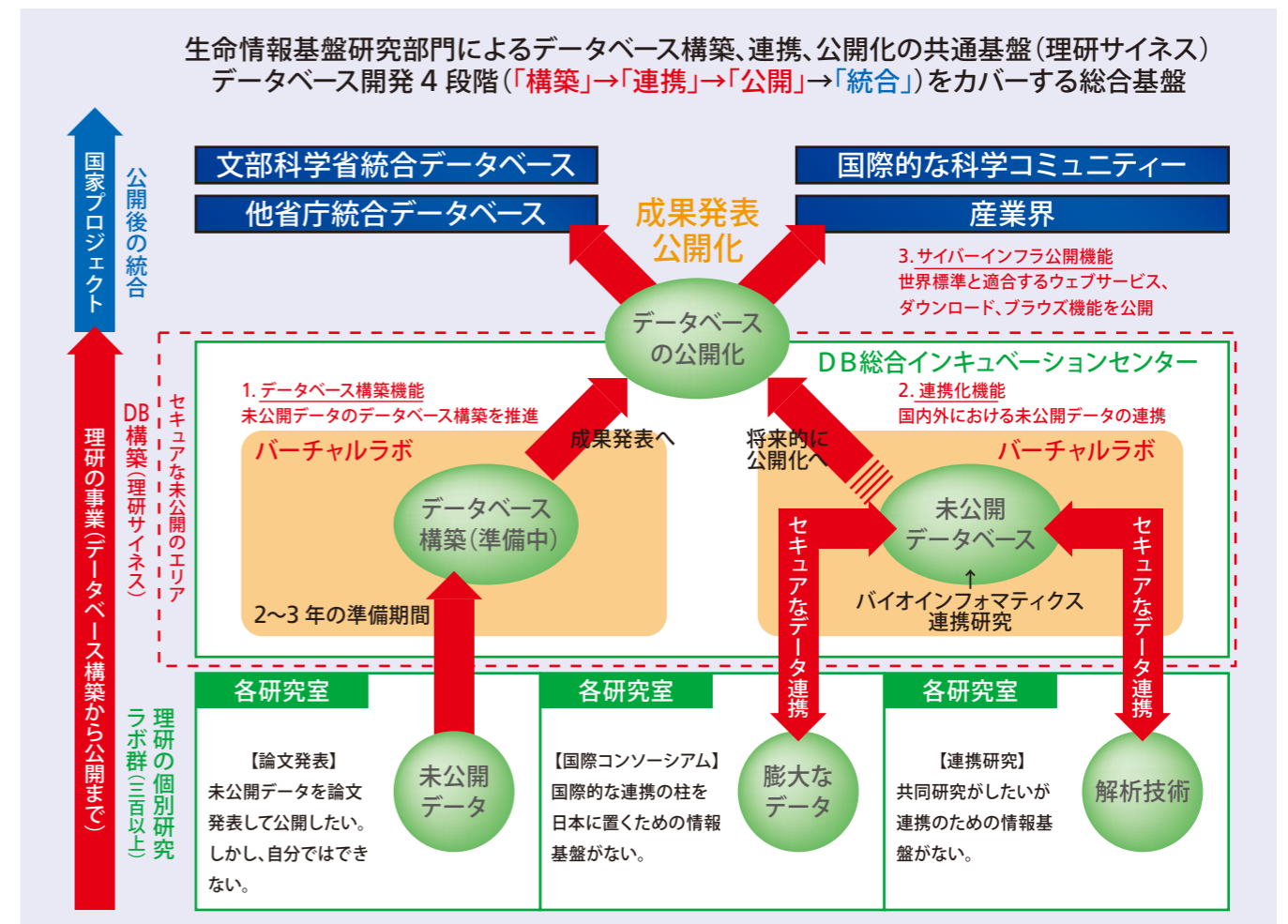


図1 データベース構築において理研サイネスが果たす機能  
データベース構築から公開化までのインキュベーション機能を理研サイネスが提供し、国際標準規格に準拠したインターフェースで公開することで、世界的なデータベース統合のためのサイバーインフラストラクチャーの形成にも貢献する。理研サイネスの試用版は <http://database.riken.jp/> から公開中。

感染症研究ネットワーク支援センター

センター長インタビュー

# 8カ国12拠点を足がかりに ステップアップを期す

2005年度に始まった文部科学省の「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」は、感染症研究を行う国内機関が海外にも拠点を設けることで、有効な感染症対策を進めようというものです。2008年度には新たにガーナとフィリピンの拠点が加わって、海外の拠点は8カ国12カ所に増え、これらを足がかりとしてさらなる展開が期待されています。国内外の研究拠点のネットワーク化とプログラムの効率的な実施を図る感染症研究ネットワーク支援センターの責任は、ますます重くなっています。



永井美之 (ながい・よしゆき)  
センター長

## 感染症研究を阻む国境の壁を越えたい

1950年代まで、日本人の主要死因の上位3つは呼吸器感染症、胃腸炎、結核、つまりすべて感染症でした。50年代以降は悪性新生物（がん）、脳血管障害、心疾患へと様変わりして、感染症研究には一区切りついたという見方が大勢でした。ところが、現代まで新興・再興感染症が毎年のように発生しており、特に2002年に中国でSARS（重症急性呼吸器症候群）が発生した際は、日本も対策に追わ

れました。このとき浮上したのが、肝心の病原体検出のための患者サンプルや病原体そのものを入手しにくいという問題です。病原体はバイオテロの道具になる恐れもあり、所有権が生物資源として採取された国に所属するので、日本への輸入が制限されます。また、感染症は国家の威信にかかわり、拡大防止のために渡航制限という措置がとられれば経済的ダメージも招くため、発生に関する情報も官制されがちです。さらに、科学的成果やワクチン開発などの知的財産をめぐる競争の面から、病原体へのアクセスに規制がかかることもあります。

感染症の移入に国境はありませんが、感染症研究にはこのように厳然とした国境があるので、研究者は国境を越えて連携・連帯しなくてはなりません。とりわけ、ふだんからデング熱やエイズなどに悩まされ、世界規模の感染症の「震源地」となる

神戸大学 拠



図1 2008年度までに形成された海外の研究拠点

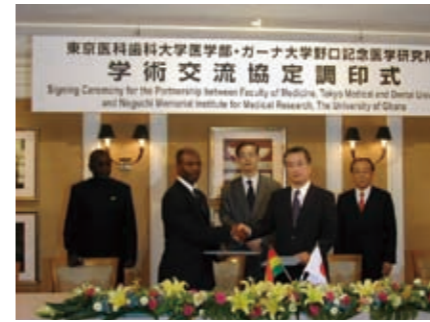


図2 東京医科歯科大学とガーナ大学野口記念医学研究所が学術交流協定に調印 (2008年5月)



図3 東北大学フィリピン拠点開所式典 (2008年10月)



図4 新興・再興感染症に関するアジア・アフリカリサーチフォーラム (2008年12月、札幌)

可能性が高いアジア・アフリカの国々は、研究体制が脆弱です。そうした国々に対しては、研究能力を向上させる意味でも、有事に備える意味でも、日本の研究者が常駐して共同研究を行う体制が重要です。日頃からサンプルや情報をわかまりなく共有できる関係を築いておこうというのが、プログラムの出発点でした。

## 過去30年の基盤の上に形成された拠点

拠点は順調に増えています。2008年は、東京医科歯科大学が国立ガーナ大学野口記念医学研究所（ガーナ）に、東北大学が国立熱帯医学研究所（フィリピン）に拠点を形成し、海外拠点は8カ国12カ所となりました（図1～3）。それぞれに課題が設定されて学術成果も出始め、あわせて現地での対策活動が進んだことは、大きな成果と受け止めています。

拠点形成は一朝一夕になしうるものではなく、過去約30年の間に育まれた相手国との友好関係が大きく役立ちました。その1つは、国際協力機構（JICA）を通じた政府開発援助（ODA）で相手国側の施設が建設され、技術移転がなされていたことです。また、プログラムに参加している国内の大学が、相手国から長年大学院生を受け入れていました。さらに、そこで学位を得た研究者が帰国後に相手国の幹部となり、日本との共同研究を続けていました。こうした信頼関係の土台があってこそ、当センターが適切なコーディネーションを行い、リーダーシップを発揮することができたのです。2008年12月に、1年の総括として「新興・再興感染症に関するアジア・アフリカリサーチフォーラム」（図4）を開催した際、同年第1回野口英世アフリカ賞を受賞した、英国ロンドン大学衛生熱帯医学校のB.グリーンウッド博士が講演で、「Partnership takes time to grow（パートナーシップが育つには時間を要する）」と述べられましたが、まったく同感です。

プログラムの目的は、直接的には、感染症対策の学術的基盤の強化を通じて、相手国と日本、さらには世界の安全

と安心に貢献することですが、結果として、国際社会における日本の存在感を高められるので、科学技術外交の典型例としても注目されています。2008年5月に総合科学技術会議がまとめた「科学技術外交の強化に向けて」という報告書には、そのために取り組むべき施策の1つとして「新興・再興感染症分野において、ODA等のわが国の支援で整備された各国・地域の拠点等を活用・設備の充実を図り、開発途上国のニーズに応じた共同研究や人材育成を実施する」ことがあげられ、その先がけとして、「新興・再興感染症研究拠点形成プログラム」が紹介され、評価されています。

当センターの活動には、プログラムの支援のほか、感染症に関する情報を社会へ向けて積極的に普及・啓発することもあります。2009年2月には「新型インフルエンザ研究最前線」と題してトップ科学者3人による公開講演会を開催し、大盛況でした。また、従来のニューズレターに加えて、2008年9月にはメールマガジン「月刊くるにど」（図5）を刊行。感染症に関連して、イベント開催や発生动向、研究費公募などの情報を掲載しています。

## 海外の先例に学び長期的な視野で継続を

今後は、既存のネットワークとの相互乗り入れも計画しています。私たちと同様に国際展開をしているプログラムとしては、英国オックスフォード大学熱帯医学センターのネットワークとフランスのパスツール研究所の国際ネットワークがあります。2008年には、パスツール研究所から連携の申し入れがあり、人材交流、学術交流、情報交換をしていく下地ができました。私たちのネットワーク内での地域的交流も密接にしたいと、2009年9月にはタイ、ベトナム、フィリピン、インドネシア、インド、中国の各拠点が参加するアジア地域会議（バンコク）を計画しています。これらの国々では感染症をめぐる状況が似通っているため、地域内の研究者が情報交換をすることは重要な意味があります。将来的には、100年以上もの伝統をもつパスツール研究所のような存在になることが目標です。



図5 メールマガジン「月刊くるにど」  
登録やバックナンバーの間覧は  
<http://www.crnid.riken.jp/pfrc/mlmag/index.html>から。

他のネットワークとの間には、サンプルをめぐる競争などもありますが、これまで培った信頼関係をよりどころに、技術力で乗り切りたいと思っています。研究拠点では、ウイルスを採取し、その物理化学的な性質を調べる基礎研究から遺伝子解析までを展開していますが、そうした研究には、理研が開発した最先端のバイオサイエンス技術が大きく寄与しています。例えば、大阪大学微生物病研究所とオミックス基盤研究領域の林崎グループが共同開発した病原微生物自動判定システム（Robotics Assisted Pathogen Identification: RAPID）による感染症の網羅的迅速解析法は各拠点に公開し、何かのアウトブレイクの際に速やかに利用できるようにしました。ゲノム研究はウイルス自体を扱うものではありませんが、感染症征圧にとってきわめて有用で、理研ならではの貢献です。

当センターの事業は、理研の運営方針にある「見える理研」「世の中に役立つ理研」に沿ったものであり、いわば“スタートアップ”の第1期は2009年度末に終了します。第2期は2010年度からの5年間と考え、活動を“ステップアップ”し“最大化（maximize）”したい、そして、恒久的なネットワークへと定着させたい、と思います。当センターの責任は非常に重いといえます。

社会からの負託に応える  
理研の運営と活動をご報告します。

## 感染症研究ネットワーク支援センター (CRNID)



### 当センターの業務内容

#### 1. 情報の収集と発信および共同研究のコーディネーション

- 新興・再興感染症に関するアジア・アフリカリサーチフォーラムの開催、一般向け公開講演会の開催、パンフレット・ニュースレター・メールマガジンの発行、ホームページの運営などによる感染症に関する普及啓発
- 海外研究拠点ネットワーク内および理研各研究センターなどネットワーク外の組織との共同研究のコーディネーション

#### 2. 研究拠点運営の支援

- 各参加大学・研究機関の海外研究拠点の設置および運営の支援

#### 3. プログラムの総合的推進

- プログラムの成果の社会への還元、第2期への展開および長期的展望に立ったプログラムの運営企画・提案

- 文部科学省が設置する「感染症研究推進委員会」活動の支援および当センターが設置する各研究拠点の責任者による「プログラム実施会議」の開催など

#### 新興・再興感染症研究拠点形成プログラムとは…

2005年度より、文部科学省が委託事業として実施しているプログラムであり、新興・再興感染症の発生国あるいは発生が予想されている国に海外研究拠点を設置し、わが国の研究者が常駐して現地研究機関との共同研究を実施するとともに、これをサポートする国内の研究体制を強化します。

また、これら国内外の研究拠点の活動を集中的かつ継続的に進めることにより、知見の集積・人材育成などを図るほか、わが国と相手国はもとより世界の安全・安心に寄与することを目的としています。

常勤職員数 8名（2009年3月31日現在）

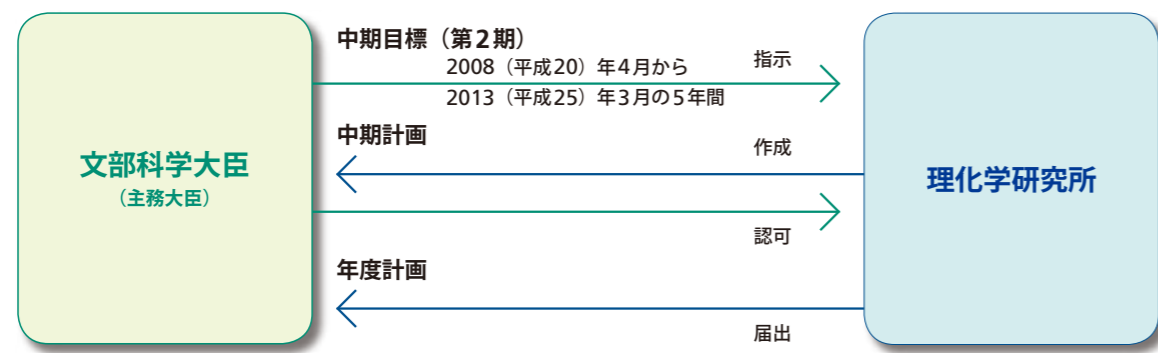
# 独立行政法人化への対応

## 独立行政法人化、中期目標・中期計画・年度計画とは

2003（平成15）年10月、理化学研究所は、特殊法人から独立行政法人に変わりました。国は独立行政法人に対して、3年以上5年以下の期間において、達成すべき業務運営に関する目標である「中期目標」を定め、指示します。

独立行政法人は、その目標を達成するための「中期計画」を作成し、主務大臣の認可を受け、また、事業年度ごとに、

その事業年度の計画（年度計画）を主務大臣に届け出ることが法律で定められています。独立行政法人は、各事業年度における業務の実績について、国が設置した評価委員会の評価を受け、中期目標期間終了後にその達成度を同様に評価され、この評価結果により、改廃も含めた見直しが行われます。



## 中期計画から数値目標をピックアップすると次のようなものがあります

事項	目標
<b>I. 業務の質の向上</b>	
1. 新たな研究領域を開拓し科学技術に飛躍的進歩をもたらす先端的融合研究の推進	
・科学技術の飛躍的進歩及び経済社会の発展に貢献する成果	10件以上創出
2. 研究成果の社会還元及び優れた研究者等の育成・輩出	
(1) 活気ある研究環境の構築	
・指導的な地位にある女性研究者（女性PI）の比率	中期目標期間中に10%
(2) 研究成果の社会還元の促進	
・特許の実施化率	平成24年度において、20%
(3) 研究成果の発信・研究活動の理解増進	
・原著論文の論文誌への掲載	毎年度1820報以上
・論文の被引用数順位の上位10%の割合	20%以上
・プレス発表	年52回以上
(4) 優秀な若手研究者等の育成・輩出	
・ジュニア・リサーチ・アソシエイト（JRA）	年間140人程度
・基礎科学特別研究員及び国際特別研究員	年間150人程度、うち3分の1程度は外国籍研究者
<b>II. 業務運営の効率化</b>	
・一般管理費（特殊経費及び公租公課を除く）	中期目標期間中に15%以上を削減
・その他の事業費（特殊経費を除く）	毎事業年度につき1%以上の効率化

中期計画の実現に向け年度ごとの計画が策定されます。中期目標・中期計画・年度計画は、すべてホームページからダウンロードすることができます (<http://www.riken.jp/r-world/riken/info/keikaku.html>)。また、この計画に対する実績報告については、実績報告書が作成されます。実績報告書も、ホームページからダウンロードすることができます (<http://www.riken.jp/r-world/riken/info/jigyoku.html>)。

## 野依イニシアチブ

野依良治理事長は、独立行政法人となった理研の初代理事長として就任し、理研の姿勢を示す「野依イニシアチブ」を発表しました。

理研はこのイニシアチブに従って、中期目標・中期計画の実現はもちろんのこと、より高い次元の研究機関を目指して活動を続けています。



### 1. 見える理研

- ・一般社会での理研の存在感を高める
- ・研究者、所員は科学技術の重要性を社会に訴える

### 2. 科学技術史に輝き続ける理研

- ・理研の研究精神の継承・発展
- ・研究の質を重視。「理研ブランド」：特に輝ける存在
- ・知的財産化機能を一層強化、社会・産業に貢献

### 3. 研究者がやる気を出せる理研

- ・自由な発想
- ・オンリーワンの問題設定
- ・ひとり立ちできる研究者を輩出

### 4. 世の中の役に立つ理研

- ・産業・社会との融合連携
- ・文明社会を支える科学技術（大学、産業界にはできない部分）

### 5. 文化に貢献する理研

- ・自分自身、理研の文化度向上
- ・人文・社会科学への情報発信

## 研究プライオリティー会議

研究プライオリティー会議は全所的な研究戦略について、理事長に提言することを目的として設置しています。将来の研究の方向性や研究のプライオリティー付けに関する事項などについて、理研の事業運営に合わせた審議事項を議事として議論を行っています。

また、研究プライオリティー会議等での意見を踏まえつつ、戦略的な研究を展開するため、「戦略的研究展開事業（理事長ファンド）」を推進しています。研究事業あるいは社会貢献事業の重要事項に関連するものから、理事長が経営政

策的に優先度の高い課題を指定し実施する課題指定型事業と、研究者提案による研究所・センター間や研究分野間の連携課題、挑戦的な課題を公募形式により選考し実施する課題公募型事業を推進することで、適切な研究運営が行えるようにしています。



## 理研科学者会議

理研科学者会議は、理事長の諮問に応じ、長期的視野に立って実施すべき研究分野などについて議論・検討し、理



事長に答申することを主な目的として設置されています。センター長、主任研究員、グループディレクターをはじめとする約30名の委員が、研究運営上の諸

問題を解決するため、研究現場を担う指導者としての立場からボトムアップによる議論を行い、研究理念とその実現に向けた検討を行っています。

2008年度は8回の会議を開催し、理研において発展的研究を継続していくために必要な若手研究者の育成、キャリアパスの考え方等に関する議論を行うとともに、「ライフサイエンス分野における計算科学の今後」と題した講演を企画し、次世代スーパーコンピュータを利用した研究への理解を深めました。

# 「世の中の役に立つ理研」のために 「バトンゾーン」構築に取り組みます

2005年4月、野依理事長方針「世の中の役に立つ理研」の実現に向けて、理研の優れた研究成果から知的財産を効率よく創出し、産業界との連携により、社会へ機能的に還元していくことを目的に、知的財産戦略センターが発足しました。同センターは、研究成果に基づく知財創出、ライセンスや共同研究などを通じた産業界との連携、外部の競争的資金

の確保など、その範囲が全理研におよぶ機能を有し、大きく開かれた社会との扉の役割を果たす他、VCADシステム研究プログラム、産業界との融合的連携研究プログラム、特別研究室プログラムという3つの研究部門を有し、より迅速かつ効率的な技術移転スキーム「バトンゾーン」の構築とその運用を実践的に推進しています。

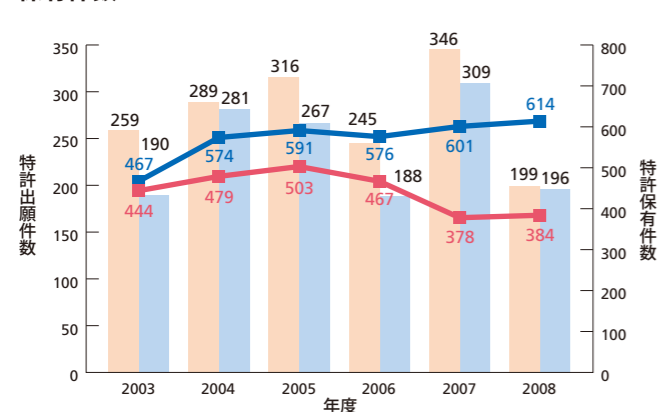
## 特許の取得

専門家を交えた特許などの掘り起こしや発明相談を行うとともに、理研で実施されている各プロジェクトの現状に即した内容および方法による特許セミナーを開催し、研究者側のニーズにきめ細かく対応した知的財産の啓発活動を行っています。これにより、研究者の特許出願、知的財産に関する関心が高まり、理研のそれぞれの事業所、研究領域から偏りなく特許が出願されるようになってきました。

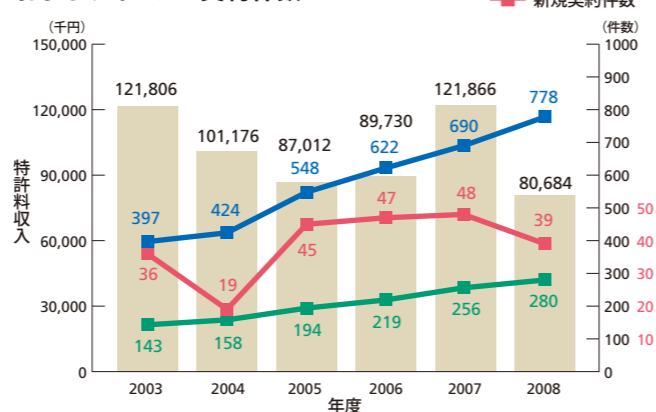
外国特許出願案件：国内特許出願を行った発明について海外における実施可能性を精査し、出願しています。  
保有特許権：一定期間ごとに実施可能性を検証し、当該特許の維持の必要性を見直すことにより効率的な維持管理を実施しています。

2008年度実績：特許出願 395件  
(前年度実績：特許出願 655件、育成者権 4件)

特許出願件数と保有件数



特許収入と使用許諾件数およびライセンス契約件数



## 技術移転・実用化への取り組み

### 研究投資会社と包括協定を締結

知的財産戦略センターは、技術移転による産業振興と社会貢献を目的として、米国パテル記念研究所が設立した研究投資会社 360ip Pte., Ltd との間に「理研と 360ip との連携に関する包括協定書」を締結しました。

理研が提案する「理研技術の成熟化計画（特許の創出・強化）」を相互の連携協力により実施し、理研の研究成果に基づくイノベーションの創出を目指します。

360ip 社は、アジア圏の研究機関（大学）を対象とするグローバル研究投資会社です。理研と 360ip 社双方の強みを

合わせることで、画期的な技術の創出、新しい市場の構築、それを支える次世代の人材育成を目指しています。

### 「産業界との融合的連携研究プログラム」の推進

本プログラムは、開発側である企業のイニシアチブを重視したまったく新しい共同研究制度で、研究課題の提案およびチームリーダーを企業主導のもとに受け入れ、研究側である理研の研究者が副チームリーダーとなって時限的研究チームを編成し、研究開発を実施するものです。

理研が提唱する技術移転のしくみ「バトンゾーン」を具現

化した制度で、実用化のスピードを速め、産業界・社会との関係の一層の強化、日本の産業技術の新しい展開に貢献します。2004年のプログラム開始以来、実用化に直結する多数の画期的な研究成果が得られており、2009年3月現在も8チームが活動中です。

## 生物遺伝資源の保存と提供

バイオリソースセンターに集められた生物資源については、データベース化され、外部からの申請に応じて積極的に提供しています。

## 研究協力

2008年度には、マレーシア科学大学との国際連携大学院に関する協定締結や慶應義塾大学と包括的な連携を行うための基本協定を締結するなど、国内外の研究機関はもとより産学官の様々な機関と協力を行っています。



### 連携大学院制度

理研は、1989年から埼玉大学と連携して、わが国初の連携大学院を開設しました。2008年度末現在、31大学との間で連携大学院の協定を締結しています。

埼玉大学大学院	理工学研究科
筑波大学大学院	生命環境科学研究科、人間総合科学研究科、図書館情報メディア研究科
東京理科大学大学院	理学研究科、理工学研究科、基礎工学研究科、工学研究科、生命科学研究科
東洋大学大学院	工学研究科、生命科学研究科、学際・融合科学研究科
東京工業大学大学院	総合理工学研究科、生命理工学研究科、理工学研究科
東北大学大学院	理学研究科
立教大学大学院	理学研究科
千葉大学大学院	工学研究科、融合科学研究科、医学薬学府、医学研究科
兵庫県立大学大学院	理学研究科
東京電機大学大学院	工学研究科
東京大学大学院	理学系研究科、農学生命科学研究科、情報理工学研究科、新領域創成科学研究科
横浜市立大学大学院	国際総合科学研究科
九州工業大学大学院	生命体工学研究科
神戸大学大学院	理学研究科、医学研究科
京都大学大学院	生命科学研究科、医学研究科、理学研究科
奈良先端科学技術大学院大学	バイオサイエンス研究科
東邦大学大学院	理学研究科
関西学院大学大学院	理工学研究科
新潟大学大学院	自然科学研究科
東京医科歯科大学大学院	生命情報科学教育部、疾患生命科学研究所

### 「産学連携メールマガジン」配信

2006年度より、理研の技術移転情報をオンタイムでお知らせしています。送信先は主に企業の技術導入担当者で、発明や技術移転イベントなどの情報をお伝えしています。

登録者数：326社 622名

収集保存数（2009年3月末累計）	※カッコ内は2008年度の提供件数
実験動物（マウス）	3,885系統（2,771件）
実験植物（種子・遺伝子・培養細胞）	570,399系統（664件）
細胞材料	5,558株（4,148件）
遺伝子材料	3,284,668クローン（1,454件）
微生物材料	18,816株（3,562件）

長岡技術科学大学大学院	工学研究科
大阪大学大学院	医学系研究科、理学研究科、生命機能研究科
北海道大学大学院	工学研究科
立命館大学大学院	理工学研究科
首都大学東京大学院	理工学研究科
早稲田大学大学院	理工学術院
群馬大学大学院	工学研究科
芝浦工業大学大学院	工学研究科
名古屋大学大学院	生命農学研究科
慶應義塾大学	医学部・大学院医学研究科
広島大学大学院	医歯薬総合研究科

### 国際プログラム・アソシエイト制度

国内外の連携大学院との協力により、外国籍の大学院博士後期課程履修予定・在籍者を理研に受け入れ、優秀な若手研究者の育成に貢献し、国際的な研究協力ネットワークを構築することを目的として、2006年に設置されました。

現在、東京大学、東京工業大学、京都大学、北京大学、南京大学、インド工科大学などの大学院と連携国際スクール覚書、あるいは国際連携大学院協定を締結し、2009年3月末で36名の博士課程大学院生を受け入れています。

### 中国四川省大地震被災大学院生の短期受け入れ

理研は、2008年5月に中国・四川省で発生した大地震で被害を受けた大学院生（中国科学院、四川大学、西南交通大学）11名を2009年1月から3月の約3ヵ月間研究実習生として受け入れ、

各専門分野の研究者から研究指導を行った他、日本国内の研究施設の視察等の機会を提供しました。



# 理研の研究活動を広く国民にご理解いただくため 情報発信を絶えず行っています

論文発表や口頭発表などの成果発表を通じて、研究コミュニティへの情報発信に努めるとともに、社会への影響が大きいものはプレス発表を行い、より多くの方々に成果が伝わるようにしています。

また、学会・産業界で注目されている研究課題に関しては「理研シンポジウム」を開催し、当該分野の研究についてより多くの方々と意見交換をしています。さらに、一般公開や科学講演会など一般向けの科学技術理解増進活動のほか、人を対象とした研究の実施にあたっては、研究倫理委員会の開催を行っています。



理研ギャラリー (和光研究所)

## 2008年度研究成果発表

	原著論文						小計
	原著論文		誌上発表 <sup>*1</sup>		口頭発表		
	欧文	和文	欧文	和文	海外	国内	
基幹研究所 (ASI)	687	84	73	153	1,054	1,589	3,640
脳科学総合研究センター (BSI)	336	23	52	128	452	502	1,493
仁科加速器研究センター (RNC)	306	2	32	21	192	295	848
知的財産戦略センター (CIPS)	21	24	0	21	24	71	161
バイオリソースセンター (BRC)	59	2	5	23	45	225	359
放射光科学総合研究センター (RSC)	113	5	4	17	102	243	484
植物科学研究センター (PSC)	68	2	6	16	121	287	500
ゲノム医科学研究センター (CGM)	27	0	6	29	27	90	179
免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)	81	3	20	31	62	143	340
オミックス基盤研究領域 (OSC)	13	0	6	21	22	30	92
生命分子システム基盤研究領域 (SSBC)	68	0	6	10	32	116	232
生命情報基盤研究部門 (BASE)	4	0	0	2	5	15	26
発生・再生科学総合研究センター (CDB)	98	0	13	32	109	142	394
分子イメージング科学研究センター (CMIS) <sup>*2</sup>	20	7	7	33	29	140	236
その他	25	11	4	36	67	153	296
<b>合計</b>	<b>1,926</b>	<b>163</b>	<b>234</b>	<b>573</b>	<b>2,343</b>	<b>4,041</b>	<b>9,280</b>

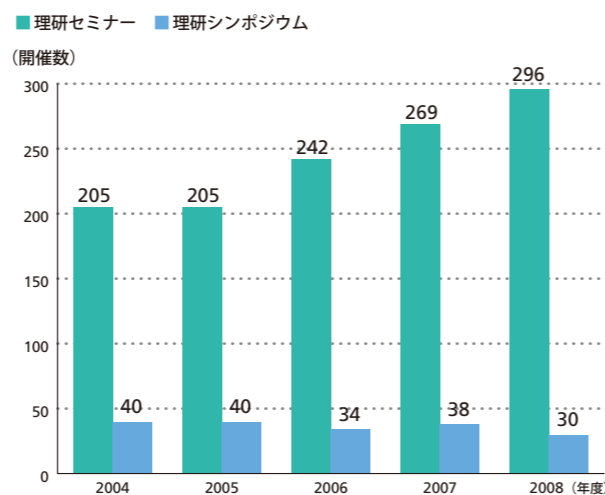
\*1 原著論文をのぞく  
\*2 2008年9月までの分子イメージング研究プログラム (MIRP) 分を含む

## 論文被引用数に関するデータ

分野	理研の論文 被引用数	理研の論文 1本あたりの 被引用数	国内論文 1本あたりの 被引用数
Molecular Biology and Genetics	55,784	31.64	21.22
Biology and Biochemistry	45,182	19.23	13.42
Physics	44,670	9.76	7.87
Chemistry	21,300	9.97	9.82
Neuroscience and Behavior	21,201	20.64	13.29
Plant and Animal Science	21,095	24.96	6.69
Clinical Medicine	14,935	18.21	9.63
Immunology	12,970	43.52	21.66
Engineering	5,440	4.76	3.42
Microbiology	5,397	12.49	11.19
Materials Science	2,682	7.58	5.84

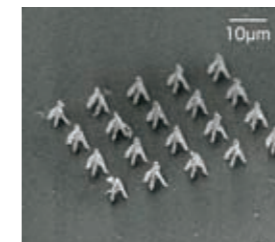
\* Thomson Reuters 社 (Essential Science Indicators<sup>SM</sup>) のデータによる  
検索対象期間 1999年1月～2009年2月

## 理研セミナーおよび 理研シンポジウム開催数の推移



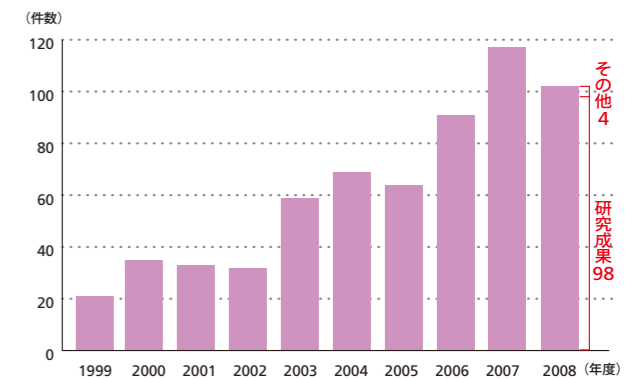
## プレス発表

2008年度のプレスリリース件数 (理研主導による他機関との共同発表を含む) は、研究成果に関する発表が98件、その他の内容が4件となっています。また、他機関主導による共同発表が22件、参考資料配布が40件となっています。



2光子還元法で作製した  
3次元ナノ金属構造  
(2009年2月17日発表)

## 理研主導によるプレス発表件数



## 理解増進活動

### 一般公開の開催結果

公開事業所	2007年度	2008年度
和光研究所	6,464	4/19 9,079
筑波研究所	355	4/18 469
	569	4/19 878
播磨研究所	3,449	4/27 3,590
横浜研究所	1,820	7/5 2,064
神戸研究所	1,227	5/10 1,076
仙台支所 (テラヘルツ光研究グループ)	47	8/2 192
名古屋支所 (バイオ・ミメティックコントロール研究センター)	731	8/30 536
<b>合計</b>	<b>14,662</b>	<b>17,884</b>



和光研究所内を走るミニSL  
(協力: 日本小型鉄道クラブ (JMRC))

### 科学講演会の開催結果

テーマ: 人類社会と科学—健康を科学する—  
開催日: 2009年2月28日  
会場: 丸ビルホール  
来場者数: 483名  
講演: 「あなたの「腸」は何歳ですか?—大切な腸内環境コントロール—」  
辨野義己 バイオリソースセンター 微生物材料開発室 室長  
「野菜の健康機能成分を作る遺伝子を発見!」  
平井優美 植物科学研究センター 代謝システム解析チーム チームリーダー  
「患者さんに優しいオーダーメイド医療」  
中村祐輔 ゲノム医科学研究センター センター長  
「肥満はなぜ体に悪いのでしょうか?」(特別講演)  
春日雅人 国立国際医療センター研究所 所長



## 研究倫理委員会の開催状況

人を対象とした研究には、被験者を対象とする研究のほかに、ヒト血液やヒト細胞等を取り扱う研究、さらには特定の疾患患者の診療歴などの情報を使った研究があります。理研においても、ライフサイエンスに係る研究が進展しており、人を対象とした研究を数多く実施しています。研究の実施にあたっては、理研の4つの研究所 (和光研、筑波研、横浜研、神戸研) に設置された研究倫理委員会において、研究課題ごとに科学的・倫理的観点からの審査が行われます。それぞれの委員会には、複数の外部有識者が委員として加わり、第三者の視点から審査が実施されるとともに、生物学、医学、法律、人文・社会学などの専門家

## 2008年度の実績

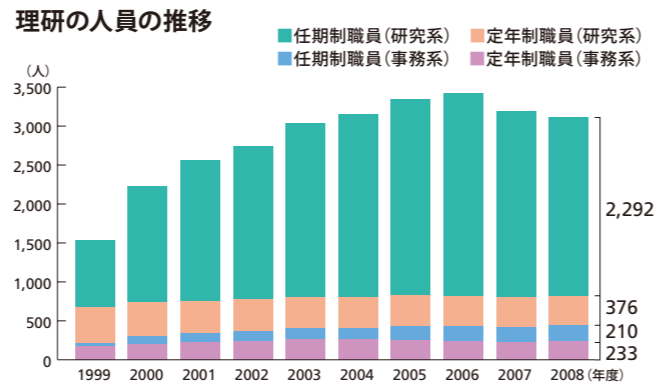
	委員会開催数 (回)	審査課題数 (の件数)
和光研究所	16	84
筑波研究所	2	11
横浜研究所	15	83
神戸研究所	3	9

も委員となり、様々な観点から審査されます。なお、委員会の審査結果およびその概要は、理研ホームページにて公開し、委員会審議の透明性を保つよう努めています。

# 最良の研究成果を生み出す 人材制度の確立に努めています

研究室の自由な発想に基づき研究を実施する主任研究員の研究室には、定年制職員を主に配置しています。年限を区切って集中的に研究に取り組む研究センターなどには、任期制職員を主に配置しています。

また、研究意欲の向上を図るため、報奨金制度を導入した他、研究系職員については、組織ごとに独自に制定した評価基準に基づき昇給・昇格などを決定し、透明性・公平性・納得性を確保するなど、研究者が成果をあげるために必要な人事制度の確立に取り組んでいます。



## センター別任期制職員数(研究系)の推移

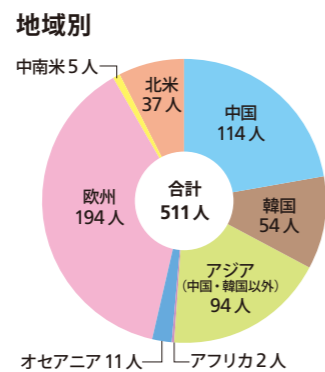
	2004	2005	2006	2007	2008
基幹研究所 (ASI)	—	—	—	—	401
中央研究所 (DRI)	206	212	200	198	—
フロンティア研究システム (FRS)	175	168	217	172	—
脳科学総合研究センター (BSI)	499	531	540	494	467
仁科加速器研究センター (RNC)	—	—	62	65	69
知的財産戦略センター (CIPS)	—	51	68	61	60
次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (NSC)	—	3	12	14	17
X線自由電子レーザー計画推進本部 (XFEL)	—	—	6	22	26
パイオリソースセンター (BRC)	45	53	52	50	86
放射光科学総合研究センター (RSC)	117	93	86	64	51
植物科学研究センター (PSC)	99	94	134	119	107
ゲノム医科学研究センター (CGM)	—	—	—	—	94
オミックス基盤研究領域 (OSC)	—	—	—	—	66
生命分子システム基盤研究領域 (SSBC)	—	—	—	—	128
生命情報基盤研究部門 (BASE)	—	—	—	—	14
ゲノム科学総合研究センター (GSC)	390	408	393	314	—
遺伝子多型研究センター (SRC)	131	115	115	108	—
免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)	177	238	229	192	174
発生・再生科学総合研究センター (CDB)	293	308	318	307	274
分子イメージング科学研究センター (CMIS) *	—	—	—	38	47
その他	218	233	174	174	211
合計	2,350	2,507	2,606	2,392	2,292

※ 2008年9月まで分子イメージング研究プログラム (MIRP)

## 国際性

理研は、国際協力を研究推進上の大きな柱の1つとして認識し、世界各国からの研究者を受け入れています。理研や日本の生活を紹介する「Life in RIKEN」や「ICO News」の発行、外国人の受け入れや生活をサポートする「ICO ルーム」、「ヘルプデスク」や「広報国際化室」を設けるなど、来所する外国人研究者の生活支援を進めています。

### 海外からの研究系スタッフの受け入れ



### センター別

センター等	人数	センター等	人数
ASI	139	PSC	18
BSI	114	CGM	13
RNC	71	RCAI	15
CIPS	12	OSC	21
CSR*	5	SSBC	9
XFEL	3	CDB	35
BRC	9	CMIS	4
RSC	15	その他	28
合計	511		

※ 次世代計算科学研究開発プログラム

## 年俸制の導入

理研は、日本の科学技術の発展のためには、研究者が世界で通用する普遍性の高い考え方や、手法を身に付けていくために複数の機関で経験を積めるよう、適正な流動性を確保すること、また研究者の意欲のさらなる向上と優秀な若者が研究職を目指す動機付けとなるよう、顕著な業績を報酬面でも適切に報いることが必要だと考えています。

## 若手の人材育成

### ■ジュニア・リサーチ・アソシエイト (JRA) 制度

本制度は、大学院博士(後期)課程に在籍する若手研究者を非常勤のスタッフとして採用し、理研の研究活動に参加させることで次代を担う研究者を育成する制度です。JRAは博士号の学位取得を目指します。

契約期間：1年(評価により最長3年間)  
2008年度在籍者数：のべ138名

### ■基礎科学特別研究員制度

本制度は、創造性に富んだ若手研究者に自発的かつ主体的に研究できる場を提供する制度です。研究員は自然科学の博士号取得者(見込み含む)で、自らの研究計画に基づき独創的な研究課題を提案し、理研を研究実施場所として、その研究を遂行しています。

契約期間：1年(評価により最長3年間)  
2008年度在籍者数：のべ172名

### ■国際特別研究員 (FPR) 制度

本制度は、将来国際的に活躍することが期待される外国籍の若手研究者を積極的に受け入れ、これにより国籍を超えて互いに切磋琢磨する研究環境を実現することを目指す制度です。研究員は自然科学の博士号取得者で、当研究所が推進している研究課題を、創造的かつ独創的な発想で遂行しています。

契約期間：1年(評価により最長3年間)  
2008年度在籍者数：のべ20名

### ■独立主幹研究員制度と独立主幹研究ユニット

独創的な発想をもつ若手研究者に、独立して研究を推進する機会を提供し、積極的に新たな研究領域を拓いていくことを目的とする制度です。研究の独創性、研究計画の妥当性および理研における研究実施の可能性などについて、審査・選定された研究者(独立主幹研究員)が、研究ユニットのリーダーとして研究室を主宰し、研究を推進します。公募は理研の戦略的な特定分野を対象とし、国際的に行っ

こうした考えに基づき、流動性を高めるための新しい退職金制度と顕著な業績を報酬に反映させるための報奨金制度を主眼とする年俸制を2005年度から、これまで俸給表を適用してきた定年制研究系職員のうち主任研究員、および准主任研究員に導入し、2008年度からはすべての定年制研究系職員に対象者を拡大しました。

ています。2009年3月現在、9ユニットが活動中です。

2008年度からはフロンティア研究システムと中央研究所が一緒になった基幹研究所の組織のもとで、ユニットを主宰する若手研究者の資質向上ならびにユニットの効率的な運営に取り組んでいます。さらに2008年度には、対象を外国籍研究者とした国際主幹研究員制度を発足させ、当研究所のさらなる国際化にも資することを目指しています。

契約期間：1年(評価により最長5年間)

- ・西井独立主幹研究ユニット  
(多細胞生物の形態形成運動が単細胞生物から進化した分子過程の解析—ボルボックス胚のinversionをモデルとして—)
- ・岩脇独立主幹研究ユニット  
(動物個体レベルで生じる小胞体ストレスとその応答機構の実態解明)
- ・中川独立主幹研究ユニット  
(中枢神経系の細胞タイプ特異的な振る舞いを制御する分子メカニズムの解明)
- ・真鍋独立主幹研究ユニット  
(革新的有機合成のための新規触媒システムの開発)
- ・岡本独立主幹研究ユニット  
(有機化学的手法を基盤とした原子レベルでの生体機能の調整とイメージング)
- ・宮城島独立主幹研究ユニット  
(真核細胞による原核細胞由来細胞内小器官(葉緑体、ミトコンドリア)の分裂制御機構の解明)
- ・Song独立主幹研究ユニット  
(X線自由電子レーザーによる原子分解能コヒーレントX線回折イメージング)
- ・Yu独立主幹研究ユニット  
(有機導電性バイオマテリアルズ:分子からナノ集合体材料)
- ・Zhang独立主幹研究ユニット  
(X線回折を制約として使ったタンパク質フォールディング予測)

### ■特別研究室

特別研究室は、理研の研究活動の活発化と産業における基礎研究推進に協力することを目的に、優れた研究者を招聘し、研究に必要な資金も企業などから受け入れて研究室を運営する制度です。

設置研究室：辨野特別研究室  
(個人別生理・代謝機能の評価システムを研究、2009年4月開始)



# 日本の科学を世界の最高峰に導くために

理研では、国内外の外部有識者による理事長への助言・提言機関として、「理化学研究所アドバイザー・カウンシル (RAC)」を設置しています。原則、RACは中期目標期間 (5年間) 中に2回開催することとし、2006年6月には第6回RAC会議を開催しました。

第6回RAC会議では、2003年に独立行政法人化した際に野依理事長が今後の理研の発展を見据えて設定した指針である「野依イニシアチブ」に沿った提言が寄せられました。理研は、これらの提言を真摯に受け止め、2008年度から始まった第2期中期計画に反映させています。その詳細な提言・報告については、(<http://www.riken.jp/r-world/info/info/2006/061107/index.html>) に記載されています。

2008年度は、2009年4月に予定している第7回RAC

会議の開催に向け、委員の委嘱 (下表参照) およびRACに対する理事長からの諮問事項の提示を行いました。

第7回RAC会議に対して提示した諮問事項は、以下の3つです。

1. 第6回RAC会議 (「日本の科学を世界の最高峰に導くために」) の提言に対する理研の対応を評価すること。
2. 理研の第2期中期計画の柱である「科学技術に飛躍的進歩をもたらす理研」、「社会に貢献し、信頼される理研」、「世界的ブランド力のある理研」を実現するための運営方策について、理研の経営陣に提言を行うこと。
3. 各センター等の理研内外における連携活動について評価するとともに、さらにそれらの連携活動を推進するための方法について、理研の経営陣に提言を行うこと。

## 第7回RAC委員リスト

氏名	(主な) 所属機関・役職等
Dr. Zach W. Hall <議長>	米国 カリフォルニア大学サンフランシスコ校 名誉副総長 (米国 カリフォルニア再生医学研究所 前所長)
Dr. Yuan Tseh Lee (李 遠哲) <副議長>	台湾 中央研究院 名誉総裁 (1986年ノーベル賞受賞)
Dr. Hiroo Imura (井村裕夫) <副議長>	財団法人先端医療振興財団 理事長 (京都大学元総長)、独立行政法人科学技術振興機構 首席フェロー
Dr. Howard Alper	カナダ オタワ大学 特別教授、カナダ 科学技術イノベーション評議会議長
Dr. Teruhiko Beppu (別府輝彦)	日本大学 教授 (東京大学名誉教授、日本バイオインダストリー協会前会長)
Dr. Colin Blakemore	英国 オックスフォード大学 教授 (英国 医学研究評議会 (MRC) 前議長)
Dr. Rita R. Colwell	米国 メリーランド大学 特別教授 (米国 国立科学財団 (NSF) 前理事長)
Dr. Mitiko Go (郷 通子)	大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 理事 (お茶の水女子大学前学長)
Dr. Toshiaki Ikoma (生駒俊明)	キャノン株式会社 取締役副社長・最高技術責任者 (東京大学名誉教授)
Dr. Biao Jiang (姜 標)	中国科学院 上海有機化学研究所 所長
Dr. Paul Kienle	ドイツ ミュンヘン工科大学 名誉教授 (ドイツ GSI元所長)
Dr. Karin Markides	スウェーデン チャルマース工科大学 学長
Dr. Rainer E. Metternich	米国 メルク研究所 副社長・基礎研究所長
Dr. Hans L. R. Wigzell	スウェーデン カロリンスカ医科大学 特別教授 (同大学元学長)
Dr. Allan Bradley	英国 ウェルカムトラスト サンガー研究所 所長
Dr. Max D. Cooper	米国 エモリー大学 教授
Dr. Hidetoshi Fukuyama (福山秀敏)	東京理科大学 教授 (東京大学名誉教授)
Dr. Sydney Gales	フランス 国立重イオン加速器研究所 所長
Dr. Sten Grillner	スウェーデン カロリンスカ医科大学 教授
Dr. Wilhelm Grüssler	スイス連邦工科大学 教授
Dr. Jean-Louis Guenét	フランス パスツール研究所 哺乳類遺伝学部門 部門長
Dr. Jerome Hastings	米国 SLAC国立加速器研究所 教授
Dr. Bengt Långström	スウェーデン ウプサラ大学 教授
Dr. Mark Lathrop	フランス 国立遺伝子センター センター長
Dr. Austin Smith	英国 ケンブリッジ大学/医学研究評議会 (MRC) 教授、ウェルカムトラスト 幹細胞研究センター センター長



第6回RAC会議の様子 (2006年6月開催)



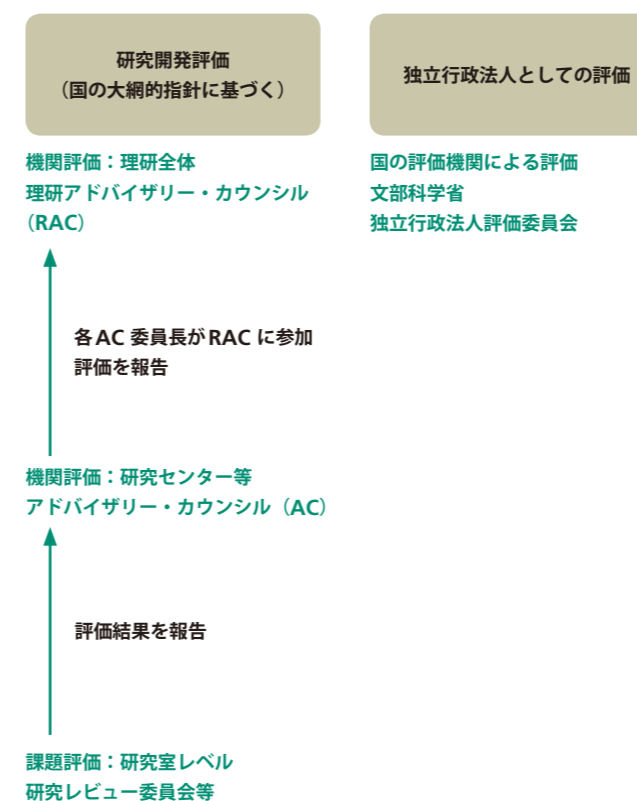
## 各センター等におけるアドバイザー・カウンシルの開催

理研の各研究センター等においてもアドバイザー・カウンシル (AC) を設置し、それぞれの分野における国内外の著名な外部有識者により、運営についての評価・提言を受けています。

2008年度は、基幹研究所をはじめ10の研究センター等においてACを開催しました。第7回RACより、各研究セ

ンター等のACに対して理事長の共通的な諮問事項を提示するなど、RACと各研究センター等のACとの連携を強化することにより、効率的にそれぞれの研究センター等のACの評価結果を理研全体の評価に反映させる等、総合的な機関評価を推進しています。

## 理研の評価制度



### 研究所の総合的な機関評価

理化学研究所アドバイザー・カウンシルを設置し、国内外から選ばれた世界的に著名な有識者が、理研の研究活動、研究管理などの基本的事項について評価し、理事長に助言します。

### 研究センター等の機関評価

研究所内の各研究センター等にアドバイザー・カウンシルを設置し、該当分野で国内外の著名な有識者により、それぞれの研究面や運営面での評価・助言を行います。

### 研究課題評価

研究室・研究グループのレベルでは、研究内容について外部の専門家が個別に評価を行います。

### 国からの評価

独立行政法人として、中期目標期間における業務の実績について、国によって設置された独立行政法人評価委員会の評価を受けます。

# 2008年度の主な受賞・表彰

賞の名称	受賞者氏名	所属・職名	受賞業績	受賞日
文部科学大臣表彰 科学技術賞 (開発部門)	宮脇敦史	BSI 副センター長	バイオイメージング技術のための実用的蛍光タンパク質の開発	2008/4/15
	唐澤智司	BSI 細胞機能探索技術開発チーム 客員技師		
文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)	川合真紀	ASI 川合表面化学研究室 主任研究員	固体表面に吸着した単一分子の化学反応の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)	侯 召民	ASI 侯有機金属化学研究室 主任研究員	高性能希土類錯体重合触媒の開発の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)	田中啓治	BSI 副センター長	物を見て認識する脳内メカニズムの研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	会田昭二郎	CIPS エラストマー精密重合研究チーム 副チームリーダー	希土類金属錯体触媒によるジエン類の精密重合の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	Savel'ev, Sergey	ASI 単量子操作研究グループ デジタル・マテリアル研究チーム 客員研究員	超伝導体中の磁束量子の制御の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	関口 (坂口) 仁子	RNC 本林重イオン核物理研究室 仁科センター研究員	重陽子-陽子散乱の高精度測定による原子核内三体力の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	田中元雅	BSI 田中研究ユニット ユニットリーダー	蛋白質のミスフォールディングが関わる神経変性疾患の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	福島孝典	ASI 物質情報変換化学研究グループ 機能性ソフトマテリアル研究チーム チームリーダー	パイ電子系ナノ材料の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	山田陽一	ASI 物質情報変換化学研究グループ 物質変換研究チーム 副チームリーダー	自己組織化金属高分子触媒創製の研究	2008/4/15
文部科学大臣表彰 若手科学者賞	横田秀夫	CIPS VCAD システム研究プログラム 生物基盤構築チーム チームリーダー	生体及び細胞の計算機モデル構築の研究	2008/4/15
ゴールド・メダル 東京テクノ・フォーラム21賞	田中拓男	ASI 田中メタマテリアル研究室 准主任研究員	メタマテリアルを駆使したプラスチックレンズの先端的基盤技術の開発	2008/4/16



文部科学大臣表彰  
科学技術賞  
左から 唐澤客員技師、田中副センター長、川合主任研究員、侯主任研究員



文部科学大臣表彰  
若手科学者賞  
左から 山田副チームリーダー、横田チームリーダー夫妻、関口 (坂口) 仁科センター研究員、Savel'ev, Sergey客員研究員、福島チームリーダー夫妻



産学官連携推進功労者表彰  
日本学術会議会長賞 中野主任研究員



(左) 日本学士院学術奨励賞など 若山チームリーダー  
(右) 内藤記念科学振興賞 御子柴グループディレクター

賞の名称	受賞者氏名	所属・職名	受賞業績	受賞日
日本応用数理学会フェロー	甘利俊一	BSI 甘利研究ユニット ユニットリーダー (特別顧問)	応用数理における優れた業績ならびに学会への顕著な貢献	2008/4/18
フンボルト賞	北川 進	RSC 量子秩序研究グループ 空間秩序研究チーム チームリーダー	マイクロ孔を有する多孔性金属錯体の合成、およびその機能発現に関する研究が評価された。	2008/4/21
Fellow, Biomaterials Science and Engineering (FBSE)	前田瑞夫	ASI 前田バイオ工学研究室 主任研究員	バイオマテリアルの科学と工学の分野への多大な貢献	2008/5/28
第6回産学官連携推進功労者表彰 日本学術会議会長賞	中野明彦	ASI 中野生体膜研究室 主任研究員	リアルタイム3次元顕微鏡システムの開発及び細胞内分子動態リアルタイム可視化研究	2008/6/14
IUBMB medal (IUBMB: 国際生化学・分子生物学会)	谷口直之	ASI システム糖鎖生物学研究グループ グループディレクター	N-結合型糖鎖の病気における分子生化学ネットワーク	2008/7/1
Simon Memorial Prize (サイモン記念賞)	蔡 兆申	ASI 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 チームリーダー	For their pioneering demonstration of quantum coherent behaviour in a macroscopic object and for their subsequent explorations of quantum coherent physics in a series of novel superconducting devices.	2008/8/7
	中村泰信	ASI 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 客員研究員		
F. W. Taylor Medal of C. I. R. P (C. I. R. P: 国際生産工学アカデミー)	片平和俊	ASI 大森素形材工学研究室 専任研究員	Microscopic Grinding Effects on Fabrication of Ultra-fine Micro Tools	2008/8/25
応用物理学会フェロー	伊藤弘昌	ASI 先端光科学研究領域テラヘルツ光研究グループ テラヘルツ光源研究チーム チームリーダー	テラヘルツ波・非線形光学などの応用量子光学の研究	2008/9/2
ケイ素化学協会賞	玉尾皓平	ASI 所長	有機ケイ素化学の有機合成化学および機能性物質科学への展開	2008/11/5
兵庫県科学賞	西川伸一	CDB 副センター長	幹細胞研究の第一人者として、細胞の新陳代謝を調節するメカニズムの解明への貢献とともに、血液幹細胞やES細胞の試験管内操作法の開発などの医学向上への貢献	2008/11/6
「ナイス ステップな研究者」 (「研究部門」)	若山照彦	CDB ゲノム・リプログラミング研究チーム チームリーダー	凍結したマウスの死細胞からのクローン個体作出に成功した業績など	2008/12/25
第5回日本学術振興会賞	若山照彦	CDB ゲノム・リプログラミング研究チーム チームリーダー	バイオテクノロジーによる新たな動物繁殖技術の開発の業績	2009/3/9
第5回日本学士院学術奨励賞	若山照彦	CDB ゲノム・リプログラミング研究チーム チームリーダー	バイオテクノロジーによる新たな動物繁殖技術の開発の業績	2009/3/9
第40回内藤記念科学振興賞	御子柴克彦	BSI 神経発達障害研究グループ グループディレクター	中枢神経系の発生と分化 —IP3受容体の発見とその機能の解明	2009/3/17

# 多様な研究資源の獲得に努力しています

## 独立行政法人である理研の主な収入は国からの運営費交付金です

運営費交付金とは、独立行政法人の自主性・自律性のある業務運営の財源として、国としては使途の内訳を特定せず、独立行政法人の自己責任下における裁量を認めている資金のことです。運営費交付金の使用の適否については、事後評価に委ねられています。

施設整備費補助金は、土地・建物などの財産的基礎を構

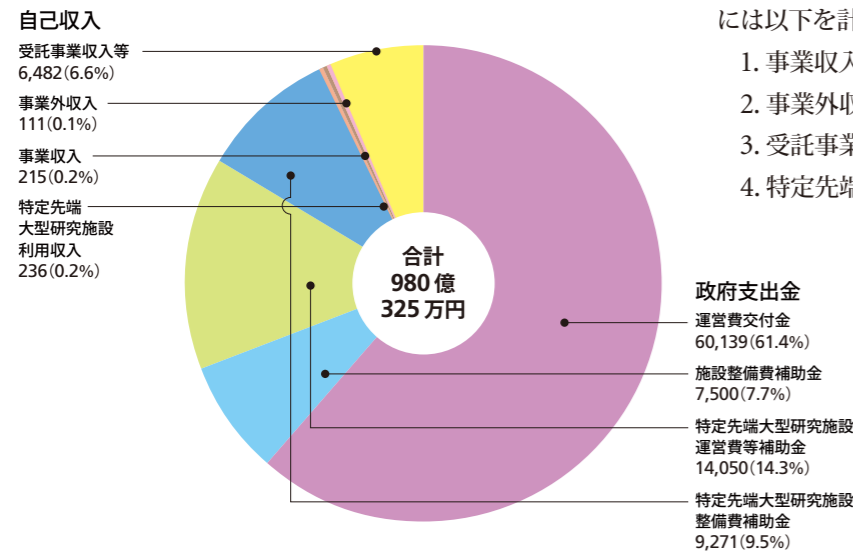
築するために国から使途を明示されて手当てされる財源です。特定先端大型研究施設整備費補助金および特定先端大型研究施設運営費等補助金は、「特定先端大型研究施設の共用の促進に関する法律」により定められた特定放射光施設（SPring-8、XFEL）と特定高速電子計算機施設（次世代スーパーコンピュータ）の共用を促進するために必要な措置を講じるための経費です。

独立行政法人は国からの財源措置だけでなく、自らが収入を獲得する努力を行っております。このように独立行政法人が自ら獲得した収入を自己収入と呼びます。自己収入には以下を計上しています。

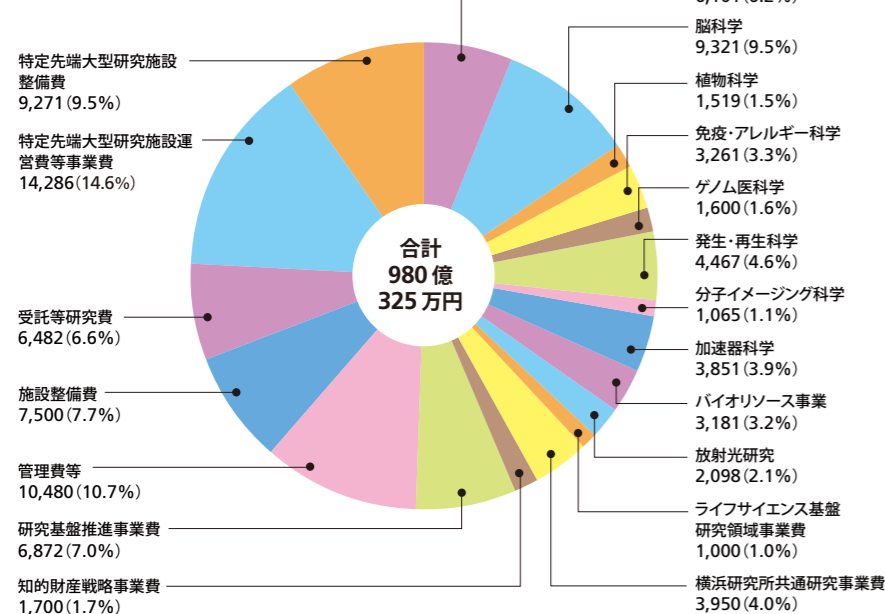
1. 事業収入：特許権収入、寄附金、研究材料分譲収入等
2. 事業外収入：家賃収入、利息収入等
3. 受託事業収入等：研究業務の受託者としての収入
4. 特定先端大型研究施設利用収入：SPring-8 利用料収入

### 2008 年度 事業別予算 (当初予算ベース)

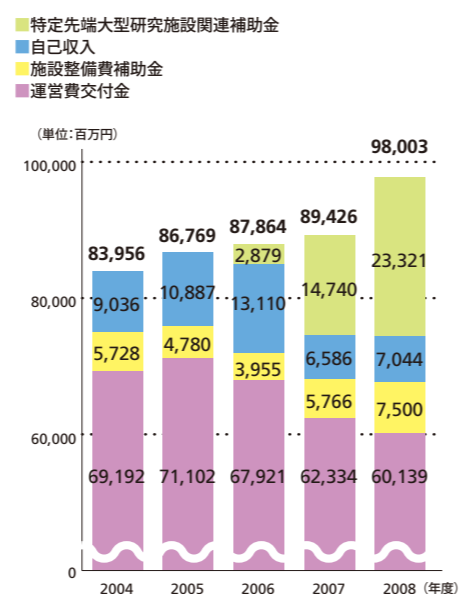
#### 収入 (単位: 百万円)



#### 支出 (単位: 百万円)



### 最近 5 年間の予算の推移 (当初予算収入ベース)



## 外部資金の獲得状況

理研は、運営費交付金・施設整備費補助金の他、文部科学省、その他の政府関係機関、公益法人、企業などから外

部資金などを積極的に受け入れています。2008 年度も、競争的研究資金をはじめ、各種資金を受け入れました。

### 外部研究資金

項目	内容	2006 年度		2007 年度		2008 年度	
		百万円	件	百万円	件	百万円	件
1. 競争的研究資金	科学研究費補助金	2,634	574	3,266	626	3,728	639
	厚生労働省・環境省科学研究費補助金	38	2	157	4	82	2
	科学技術振興調整費	328	6	184	4	37	2
	科学技術振興機構実施関連事業	1,228	65	1,225	79	1,711	86
	キーテクノロジー研究開発の推進等 文部科学省系事業	544	4	2,213	18	2,925	22
	その他の府省系事業	354	18	439	22	393	25
小計		5,126	669	7,484	753	8,876	776
2. 非競争的研究資金	受託	10,136	39	4,337	35	3,682	27
	助成	261	30	330	42	238	34
	共同研究	90	15	118	22	171	25
		115	57	97	59	223	78
		267	19	222	22	167	24
小計		10,870	160	5,104	180	4,480	188
合計		15,996	829	12,589	933	13,356	964

### 外部資金獲得状況

研究組織	研究内容	2006 年度		2007 年度		2008 年度	
		百万円	件	百万円	件	百万円	件
和光研究所	基幹研究所 (ASI)	-	-	-	-	3,097	336
	中央研究所 (DRI)	2,391	261	2,531	274	-	-
	フロンティア研究システム (FRS)	955	62	573	72	-	-
本所 (和光)	脳科学総合研究センター (BSI)	792	153	1,015	192	1,262	218
	仁科加速器研究センター (RNC)	97	19	499	34	503	39
	知的財産戦略センター (CIPS)	50	6	26	8	120	18
	次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (NSC)	0	0	1,237	3	0	0
小計 (和光・本所)	X線自由電子レーザー計画推進本部 (XFEL)	0	0	0	0	27	2
	その他	287	3	0	0	1,051	5
		4,573	504	5,881	583	6,061	618
筑波研究所	パイオリソースセンター (BRC)	147	27	199	30	175	31
播磨研究所	放射光科学総合研究センター (RSC)	1,896	37	631	40	606	43
横浜研究所	植物科学研究センター (PSC)	486	47	387	53	234	51
	ゲノム医学研究センター (CGM)	-	-	-	-	1,641	17
	オミックス基盤研究領域 (OSC)	-	-	-	-	166	16
	生命分子システム基盤研究領域 (SSBC)	-	-	-	-	1,583	30
	生命情報基盤研究部門 (BASE)	-	-	-	-	72	2
	ゲノム科学総合研究センター (GSC)	5,476	51	1,829	53	-	-
	遺伝子多型研究センター (SRC)	1,616	13	1,445	19	-	-
	免疫・アレルギー科学総合研究センター (RCAI)	453	74	407	69	706	82
	感染症研究ネットワーク支援センター (CRNID)	293	1	270	1	220	1
	小計 (横浜)	8,323	186	4,337	195	4,622	199
神戸研究所	発生・再生科学総合研究センター (CDB)	1,058	75	987	75	1,339	58
	分子イメージング科学研究センター (CMIS)	-	-	554	10	555	15
小計 (神戸)	1,058	75	1,540	85	1,893	73	
合計		15,996	829	12,589	933	13,356	964

## 組織図

(2009年4月1日現在)



2009年4月1日現在の役員  
左から、榎田太郎 (監事)、古屋輝夫 (理事)、武田健二 (理事)、大熊健司 (理事)、野依良治 (理事長)、土肥義治 (理事)、藤嶋信夫 (理事)、橋本孝伸 (監事)

## 問い合わせ先一覧

### 国内

#### 本所・和光研究所

##### 基幹研究所

##### 脳科学総合研究センター

##### 仁科加速器研究センター

##### 知的財産戦略センター

〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1  
Tel: 048-462-1111 (代表) / Fax: 048-462-1554

##### 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部 (丸の内拠点)

〒 100-0005 東京都千代田区丸の内 2-1-1 明治生命館 6階  
Tel: 048-467-9265 / Fax: 03-3216-1883

##### X線自由電子レーザー (XFEL) 計画推進本部

〒 679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1  
Tel: 0791-58-2849 / Fax: 0791-58-2862

#### 筑波研究所

##### バイオリソースセンター

〒 305-0074 茨城県つくば市高野台 3-1-1  
Tel: 029-836-9111 (代表) / Fax: 029-836-9109

#### 播磨研究所

##### 放射光科学総合研究センター

〒 679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都 1-1-1  
Tel: 0791-58-0808 (代表) / Fax: 0791-58-0800

#### 横浜研究所

##### 植物科学研究センター

##### 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

〒 230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1-7-22  
Tel: 045-503-9111 (代表) / Fax: 045-503-9113

##### 感染症研究ネットワーク支援センター

〒 100-0006 東京都千代田区有楽町 1-7-1 有楽町電気ビル北館 7階  
Tel: 03-5223-8731 / Fax: 03-5223-6060

### 海外

#### 理研 RAL 支所

UG17 R3, Rutherford Appleton Laboratory, Chilton, Didcot,  
Oxon OX11 0QX, UK  
Tel: +44-1235-44-6802 / Fax: +44-1235-44-6881

#### 理研 BNL 研究センター

Bldg., 510A, Brookhaven National Laboratory, Upton,  
NY 11973, USA  
Tel: +1-631-344-8095 / Fax: +1-631-344-8260

#### RIKEN-MIT 神経回路遺伝学研究センター

MIT 46-2303N, 77 Massachusetts Avenue, Cambridge,  
MA 02139, USA  
Tel: +1-617-324-0305 / Fax: +1-617-324-0976, +1-617-452-2588

#### 神戸研究所

##### 発生・再生科学総合研究センター

〒 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2-2-3  
Tel: 078-306-0111 (代表) / Fax: 078-306-0101

##### 分子イメージング科学研究センター

〒 650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 6-7-3  
神戸 MI R&D センタービル  
Tel: 078-304-7111 (代表) / Fax: 078-304-7112

#### 仙台支所

〒 980-0845 宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉 519-1399  
Tel: 022-228-2111 (代表) / Fax: 022-228-2122

#### 名古屋支所

〒 463-0003 愛知県名古屋守山区大字下志段味  
字穴ヶ洞 2271-130  
なごやサイエンスパーク 研究開発センター内  
Tel: 052-736-5850 (代表) / Fax: 052-736-5854

#### 駒込分所

〒 113-0021 東京都文京区本駒込 2-28-8  
Tel: 03-5395-2818 / Fax: 03-3947-1752

#### 板橋分所

〒 173-0003 東京都板橋区加賀 1-7-13  
Tel: 03-3963-1611 (代表) / Fax: 03-3579-5940

#### 東京連絡事務所

〒 100-0005 東京都千代田区丸の内 3-3-1  
新東京ビル 7階 (739・740 区)  
Tel: 03-3211-1121 / Fax: 03-3211-1120  
※各種お問い合わせは、本所 048-462-1111 (代表) へ

#### 理研シンガポール連絡事務所

11 Biopolis Way, #07-01/02 Helios, 138667, Singapore  
Tel: +65-6478-9940 / Fax: +65-6478-9943

#### 理研中国事務所準備室

c/o JST Beijing Representative Office,  
#1121 Beijing Fortune Bldg., No.5,  
Dong San Huan Bei Lu, Chao Yang District, Beijing 100004, China  
Tel: +86-10-6590-8077 / Fax: +86-10-6590-8270