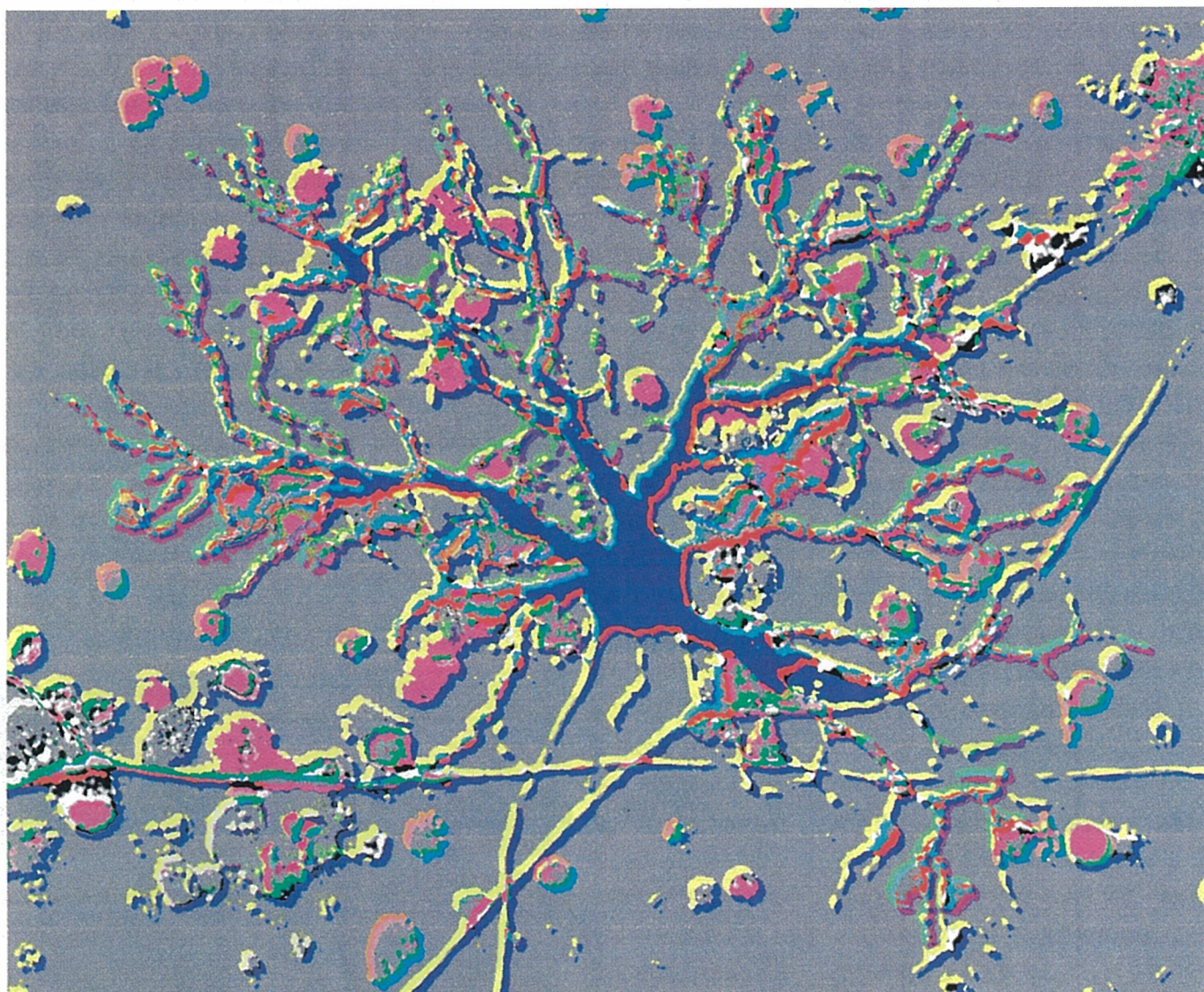


# 理研ニュース

## 8

1998 No. 206  
理化学研究所

- 2 ● インタビュー  
・新理事長に小林俊一氏就任
- 3 ● 研究最前線  
・スフィンゴ脂質の謎を解く
- 7 ● TOPICS  
・新副理事長に吉良氏就任、新理事に宮林氏就任  
・「彩エンスサマースクール'98」を開催
- 8 ● 原酒  
・「所謂殺人光線の概念」



活発なスフィンゴ脂質代謝が神経細胞の“かたち”と“生存”を支える

# 新理事長に小林俊一氏就任

有馬朗人前理事長の後任として8月1日付で第8代理研理事長に、小林俊一前東大副学長が就任しました。

**理事長 小林俊一**(こばやし しゅんいち)  
奈良県生まれ。1962年大阪大学理学部物理学科を卒業。67年大阪大学基礎工学部助手、その後、東京大学理学部助手、講師、助教授を経て、85年同教授、その間83年東大総長補佐、95年～96年同理学部長。97年～98年東大副学長。専門は低温物理学。



——変化の大きな時期に理事長を引き受けられることになりましたが。

**小林** お話をいただいたあと、私なりに考え、いろいろな方と相談しました。東大で私が担当していた、柏新キャンパス計画が大詰めの時期で、責任上問題がありましたので、大学の意向も聞きました。理研にあってよろしいという事になったのは、3年後の省庁合併をひかえて、大学と理研の橋渡しの役割も期待されているのかなとも思います。

——新理事長にとって、これまで理研とはどんなところでしたか。

**小林** たくさんの知り合いの方々がおられますが、実際の研究面で深いご縁はありませんでした。しかし理研のレビューアーをやったことはあります。

理研という思い出するのは、父が昭和の初期に理研で仕事をしていた関係で、仁科芳雄先生にお目にかかったことがありました。私が小学生のころで、父に連れられて京都のお宿まで挨拶に伺いました。もっとも、覚えているのは大きなほくらくらいしかありませんが。

——少年時代はどのような少年でしたか。

**小林** 典型的なラジオ少年だったと思います。今でもハンダづけをしているときが一番リラックスします。私にとって幸いな時代でした。

——そのころは物理をやると決めておられたんですか。

**小林** ええ、そんなつもりだったと思

います。ただ物理やっていた父を見てというわけではありません。向こうは理論で、私は装置いじりがおもしろくて仕方なかったからです。

——阪大時代の先生は。

**小林** 指導教官は伊藤順吉先生で、4年生からドクターの終わりまで指導していただきました。伊藤先生のところでは金属のNMRで、特に強磁性金属、中でも希土類金属のNMRをやりました。そのため重い希土類金属のNMR信号の第一発見者になりました。阪大助手になってからフランスへ行き、常磁性の強い金属のNMRの実験をしていました。

——帰国後はどうされましたか。

**小林** 東大の佐々木互研究室に採用され、先生は半導体の専門家でしたから、私はまるきり商売替えをするつもりでいたのですが、両方から歩み寄りまして、半導体をNMRで見るという仕事から始め、これは成功したと思います。また久保亮五先生が創始者で、お気に入りだった金属微粒子の物理の、実験の大きな部分を私たちがNMRでやらせていただきました。近年はいわゆるメゾスコピック系の実験に没頭してきました。

——これからも研

究の方はされるおつもりですか。

**小林** やりたくてうずうずしています。できれば本当にやりたいと思います。東大にある私の部屋にはいつも暖めたハンダごてがありました。やりようだと思うんですが、理学部長をなさっていても、スキがあればさっと研究室に引きあげて、ほとんど学部長室におられなかった先生もいらっしやる。それに対して私はブンブン文句を申し上げたものだから、自分がなった時、きちんとやらざるをえなくなりました。

——ご趣味は。

**小林** ちいさいころはピアノ。大学生のときにチェロを3年習い、いまでも月に数回はこすっています。スポーツはもっぱら水泳、それにスキーを少しです。ほかに野菜作りが好きで、市民農園でやっています。理研にも園芸のクラブがあると聞いているので楽しみです。

——理研の研究者に対して、何かコメントなどございますか。

**小林** 何も知らないうちに発言はしたくないのですが、なんといっても理研は特別な歴史をもち、現在もその要素が大きいですから、他の研究所や大学でやっていることと違った研究をどんどんやるのがいいのではないかと感じています。



# スフィンゴ脂質の謎を解く

—細胞のかたちと生存を支える膜情報分子—

110年ばかり前のこと、ドイツの研究者が脳に存在する脂質を発見して、これを「スフィンゴリピド」と名付けた。「スフィンゴ」とは「スフィンクス」からとった造語である。機能がよくわからない謎の物質という意味を込めて命名したのであった。このスフィンゴ脂質は、動物だけでなく、植物ももっていて、特に細胞膜やゴルジ装置膜に存在する。結合している糖鎖の違いなどによって400以上ともいわれる多様な構造があるため、長いこと生化学者の興味の対象となってきた。しかし依然として、その生物機能は不明なままであった。

ところが、最近になって、これまでもっぱら構造の多様性に焦点を当てた静的な化学であった糖脂質の研究が、機能の解明を中心にすえた動的なサイエンスへと様相を変えつつある。その中心にるのが、平林義雄

チームリーダーたちの糖細胞情報研究チームである。国際フロンティア研究システムのもとでおこなわれている7年にわたる同チームの研究の結果、スフィンクスはようやく少しずつその謎を明かし始めた。スフィンゴ脂質の機能は、膜の情報伝達、細胞接着、増殖、細胞のアポトーシスなど、生物の根幹となる能力や生死にかかわることがわかってきたのである。

## 糖脂質をもたない変異株に出会う

糖鎖研究のプロジェクトが始まって2年目のことであった。平林チームは、糖鎖部分がまったくないメラノーマ細胞の変異株があることを偶然見つけた。糖脂

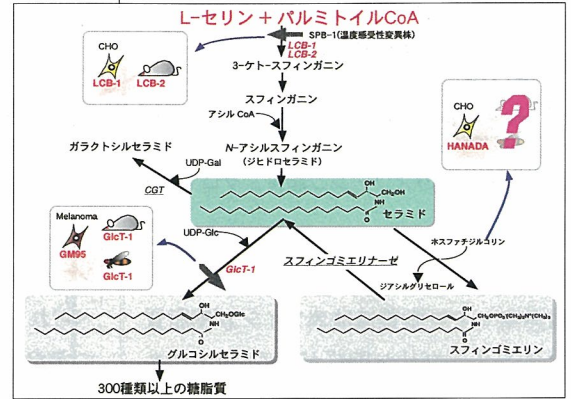


図2 スフィンゴ脂質の代謝経路と各酵素の欠失細胞および欠失動物

質がなくても細胞は試験管のなかで生存していた。

なぜだろう。それまで、核酸（DNAの二重らせんの鎖）、タンパク質（アミノ酸の鎖）に続く第3のチェーンである糖鎖の多様な構造に引きつけられて、それらの機能を明らかにしようとする研究が続いてきた平林チームリーダーは、糖鎖がなくても生きている変異細胞の存在を知って、それまでのこだわりが吹っ切れるような気がした、とそのときのことを振り返る。

特定の遺伝子を大腸菌に発現させてタンパク質をつくらせても、糖鎖がないため、せっかくつくったタンパク質が生物活性をもたない。また、タンパク質はついている糖鎖の違いによって、機能に違いが現れる。こうして核酸とタンパク質が興味を中心であった時代を経て、80年代半ばを過ぎると糖鎖が注目を集めていった。

脂質（セラミド）に糖が結びついた糖脂質にもたくさんの種類がある。しかしその多様性をつくっているおおもとの糖はグルコースだ（図1）。平林チームリーダーが見つけた変異株はグルコースを転移する酵素を欠いていた。多様性のもとである糖の部分は、細胞レベルでは生存

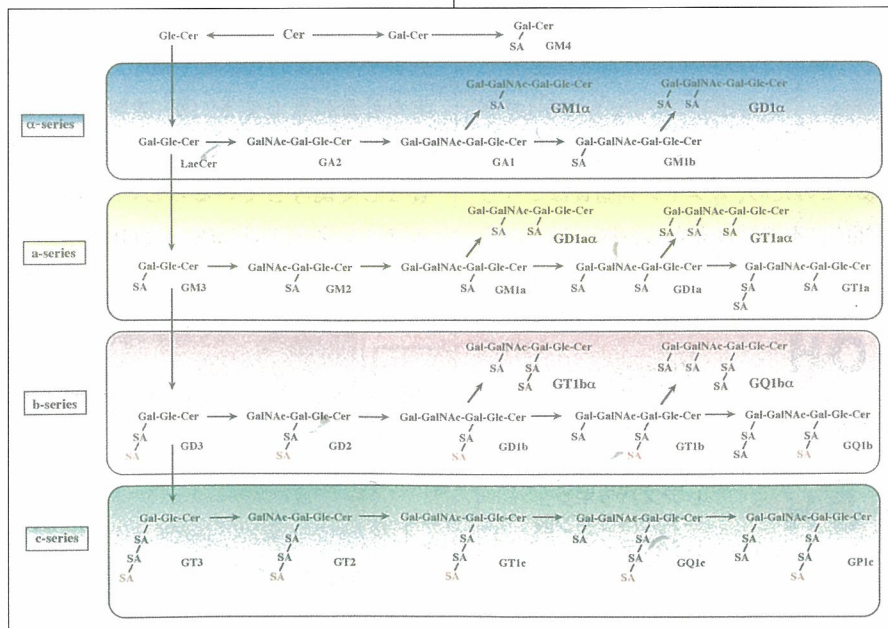


図1 糖脂質（ガングリオシド）の生合成経路

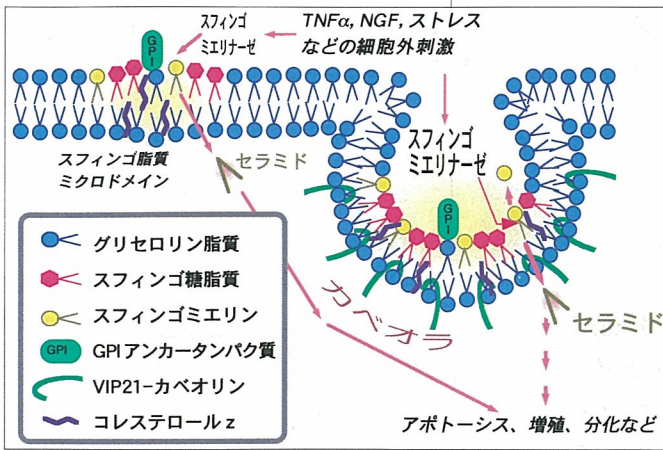


図3 細胞膜のスフィンゴ脂質マイクロドメインと情報伝達

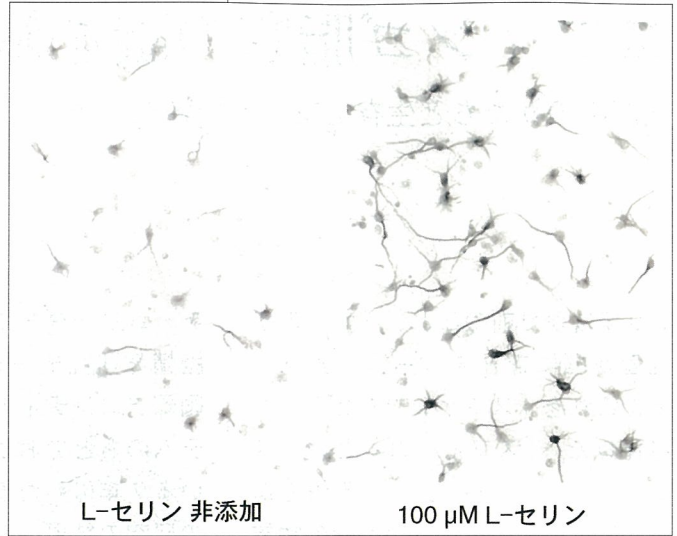


図5 L-セリンは海馬ニューロンの生存と形態形成を促進する

に必須ではないことになる。

スフィンゴ脂質にはスフィンゴ糖脂質とスフィンゴリン脂質がある。いずれもセラミド分子(図2)をもっているが、セラミドにグルコース転移酵素が働いてグルコースが結合すれば糖脂質、ホスファチジルコリンがジアシルグリセロールになる反応とリンクしてホスホコリン基が結合すればリン脂質ができる。

糖脂質がなくても生きてる細胞があることがわかった一方で、スフィンゴリン脂質であるスフィンゴミエリンは、細胞の増殖に欠かせないことが判明していた。

糖脂質をもたない変異株にもスフィンゴミエリンは存在し、スフィンゴ糖脂質の役割をリン脂質であるスフィンゴミエリンが肩代りしていることがわかってきた。

細胞レベルの研究だけでなく、スフィンゴ脂質や糖脂質をつくる遺伝子が欠損しているノックアウト動物もつくって調べている。90年代に入ると、変異細胞ばかりでなく変異マウスをつくる手法も発達してきたので、個体においてもスフィン

ゴ脂質の役割を調

べられるようになって

きた。このような技術の進歩にも助けられて、スフィンゴ脂質の歴史的な謎解きがスタートしたのである。

### 膜の基本構造におけるスフィンゴ脂質

スフィンゴ脂質は細胞膜になくてはならない成分である。しかし膜に含まれる量は数パーセント程度と少ない。90年代に入って提唱されたラフト(いかだ)理論に基づいた膜の構造モデル(図3)を見てみよう。

この理論によると、スフィンゴ脂質とコレステロール、それにGIP-アンカー型糖タンパク質の3種の物質が、あたかも丸太を組んだいかだのように水素結合で結び合って集合体をつくり、くぼみ(カベオラ)や島(マイクロドメイン)を形成している。このため、スフィンゴ脂質はこうした部位に不連続に存在し、図に見られる

ように必ず二重膜構造の外側にある。

さて、膜は細胞の情報伝達にかかわる部分だが、カベオラやドメインは情報の受容と発信の基地である。スフィンゴ脂質はそこでも重要な役割を果たしていることがわかってきた。

刺激や信号を膜が受け取ると、セラミド産生酵素が活性化してスフィンゴミエリンからセラミドが合成されることが知られた。それ以来、セラミド分子は情報伝達物質ではないかと、急に脚光を浴びることになった。細胞の外からの刺激によっておこるアポトーシス(プログラムされた細胞死)や細胞分化の際にも同じ経路でセラミドが生じる。

このへんの仕組みは、いまや多くの研究者が熱心に研究に取り組んでいるホットな分野になってきたが、スフィンゴ脂質がどうやら細胞の生死にも情報伝達物質として関与しているらしいとすると、スフィンクスに因んだ110年前の命名が、おそろしいほどびつたり射ているのにあらためて驚かされる。

### 神経機能にかかわるスフィンゴ脂質

「スフィンゴ脂質に私たちが熱い視線を向けているもうひとつの理由は、これが神経細胞に多いからなんです。」(図4)

平林チームは、神経細胞はアミノ酸の

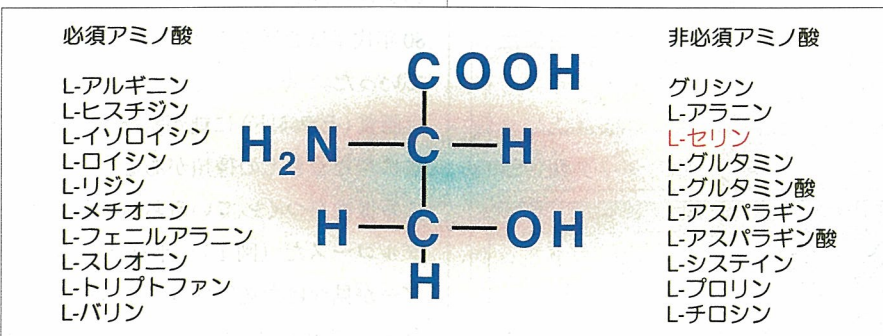


図4 L-セリンはニューロンにとって必須のアミノ酸である

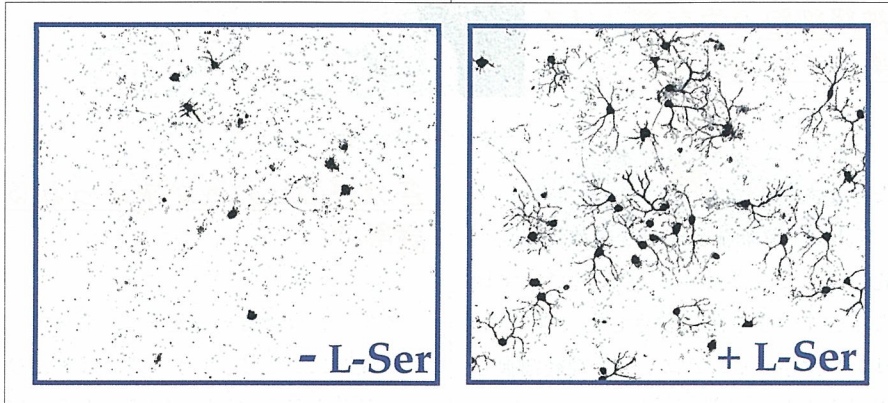


図6 L-セリンは小脳プルキンエ細胞の生存と形態形成を促す

ひとつであるセリンがないと育たないことを見つけた。セリンは必須アミノ酸ではないにもかかわらず、神経細胞には欠かすことができない。セリンを与えると、海馬神経細胞（図5）やプルキンエ細胞（図6）は樹状突起を豊かに伸ばして育つ。

セリンが必須である理由は、スフィンゴ脂質がセリンを原料にして合成されるからにはかならない。セリンとパルミトイル CoA の縮合反応がスフィンゴ脂質合成のスタートである。

こうして、研究は次第にスフィンゴ脂質の代謝経路（図2）を上流へとさかのぼって、セラミドからさらにセリンへと到達することになった。この経路にかか

わるたくさんの酵素についても正体がつぎつぎと明らかにされた（図7）。

「これまで100年以上、一番下流にあるスフィンゴ脂質ばかり見て、あれこれ議論していたことになりますね」と、平林チームリーダーは笑う。

セリンはグリア細胞で合成される。グリア細胞は、セリンを常に一定の濃度を保つように迅速に分泌して、濃度を調節している（図8）。神経細胞はグリア細胞がつくって放出したセリンをくみ上げて、スフィンゴ脂質の合

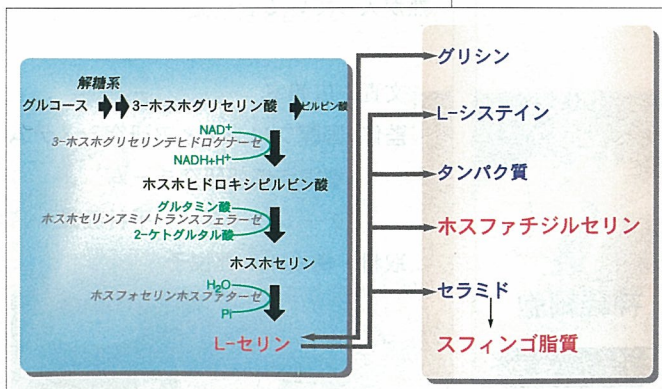


図7 L-セリンの代謝経路

成を行うわけだ（図9）。

胎生期の神経細胞は自分でセリン合成ができるが、出生とともにその能力を失い、以降は合成はもっぱらグリア細胞が分担するようになる。

グリア細胞はグルコースを取り込んで、これを材料にセリンをつくる。図10にあるように、神経細胞とグリア細胞は切っても切れない共同作用をおこなっている。

「どうしてセリン合成をグリア細胞にまかせてしまったのか。それは発生的にみていつからなのか。そうするとどんなメリットがあるのか、知りたいことはまだまだたくさんあります」と、平林チームは一連の代謝経路の最上流に位置するセリンについても、いくつもの研究テーマを見出している。

脳の細胞は神経細胞とグリア細胞の2種類しかないが、数を見るとグリア細胞

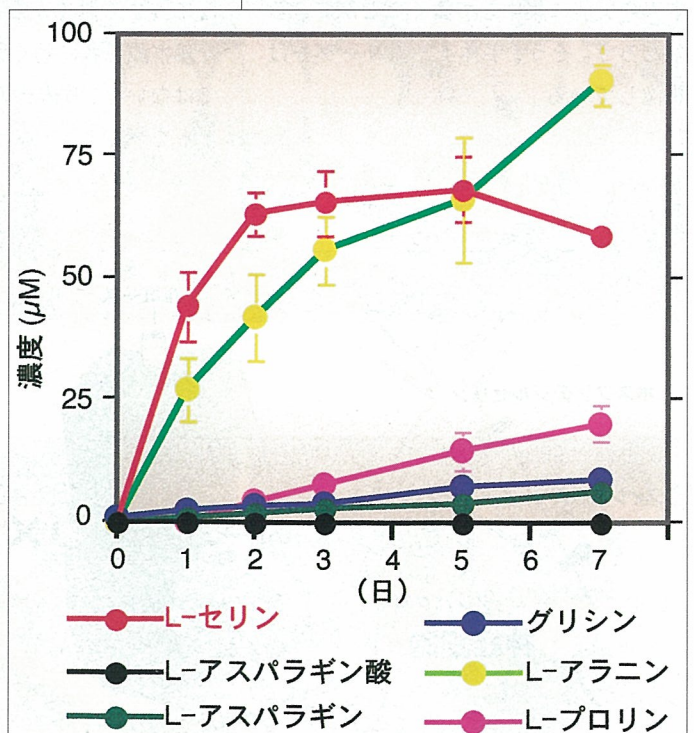


図8 アストロサイトはL-セリンを活発に放出している

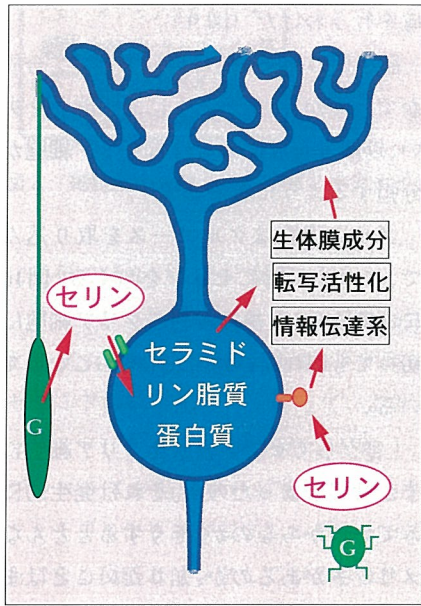


図9 セリン/セラミドの作用メカニズム

は神経細胞の10倍もある。おそらく、たくさんの刺激やストレスにさらされている神経細胞は、セリン合成の働きをグリア細胞に分担してもらうことによって、本来の機能に集中して働くことができるのだらう。そう、平林チームリーダーは想像している。

## 神経細胞の生存を助ける薬ができるか



平林チームリーダー

「セリンについては将来の大きな夢があるんです。」

それは、虚血などによって神経細胞が死んでしまったために、臨床的にはマヒなどさまざまな障害が生じたときに、セリンを投与することによって神経細胞を生かすことはできないかということだ。

あらかじめセリンを個体に与えておいてから、脳を虚血状態にして実験してみると、セリン投与の効果は劇的に認められた。しかし、実際に薬として使うとすれば、虚血が生じて神経細胞が死んでからの事後投与で効果が現われなくてはならない。その効果は、残念ながら現状では期待できるほどではない。

セリンをなんらかの化合物に代えて、脳血管関門や肝臓をうまく通過させ、脳にまっすぐ働くかたちにできれば、脳血管障害の患者に効く薬をつくることも夢ではないと、平林チームリーダーはファイトを燃やしている。

## 各分野の総力戦が求められる謎解き

スフィンゴ脂質の謎解きは、平林チームの健闘によって、ひとつ解けばまたひとつという具合に、広く複雑に広がってきた。全容の解明には、細胞生物学、分子生物学、神経生理学、神経生物学などのたくさんの分野の共同作業が必要だ。「統合生物学の視点に立たないと」と平林チームリーダーは語る。まだいくつもの研究課題が平林チームのまえにつぎつぎに登場してきそうだ。

1986年、理化学研究所和光キャンパスにスタートした国際フロンティア研究システムは、多分野にまたがる研究領域を対象にして、期限つきで国の内外から優れた研究者を集めて研究チームを組織し、集中的に研究を行う仕組みである。

生体ホメオスタシス研究第1期5年を終え、91年から始まった第2期の大きな成果のひとつがこのスフィンゴ脂質の研究だ。今期は来年秋で終了する予定だが、それまでに、と平林チームは研究に熱が入っている。

文責：広報室

監修：国際フロンティア研究システム

糖細胞情報研究チーム

チームリーダー 平林義雄

取材・構成：古郡悦子

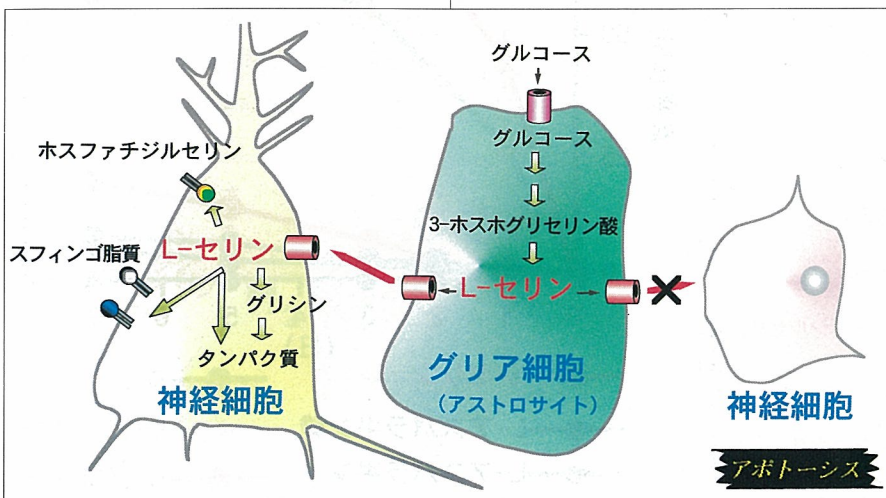


図10 ニューロンとアストロサイトの代謝的相互作用

「彩エンスサマースクール'98」  
を開催

科学に親しむ教育総合推進事業の一環として「彩エンスサマースクール'98」(埼玉県教育委員会と共催)を7月29日より2泊3日の日程で行いました。

このプログラムは、埼玉県立高校生に、実際の研究現場で研究者・技術者と直接交わり、その指導の下に最新の研究装置や研究手法を使った体験学習を通じて、科学技術への関心を高めてもらうことを趣旨としています。

今回は実施3年目で、13名の高校生が、いろいろな研究分野の7つの体験コースに別れて、それぞれの研究テーマに挑戦しました。実習後の「体験発表」では普通できないことが体験できてよかった、将来の志望が変わった、発見と驚きの3日間を早く友達に伝えたいなどの感想がありました。

協力研究室は以下のとおりです。

光工学研究室、無機化学物理研究室、表面解析室、動物・細胞システム研究室、生体分子解析室、国際フロンティア研究システムのエキゾチック・ナノ材料研究チーム、および、糖細胞情報研究チーム。

新副理事長に吉良氏就任、新理事に宮林氏就任

8月1日、長年にわたり理研の発展に尽力された雨村博光副理事長が退任し、新副理事長に吉良 爽氏が就任しました。また、新理事に宮林正恭氏が就任しました。



副理事長 吉良 爽(きら あきら)  
愛知県生まれ

1961年東北大学理学部卒業、同大学院博士課程終了後、66年理研放射線化学研究室(のちの反応物理化学研究室)研究員、副主任研究員を経て84年主任研究員、95~98年理事。この間92~94年主任研究員会議議長。



理事 宮林正恭(みやばやし まさやす)  
富山県生まれ

1967年東京大学工学部合成化学科卒業と同時に通商産業省入省。科学技術庁、外務省在米日本大使館、宇宙開発事業団等を経て、95年科学技術庁原子力安全局長、96年科学技術政策研究所長、97~98年科学技術振興局長。



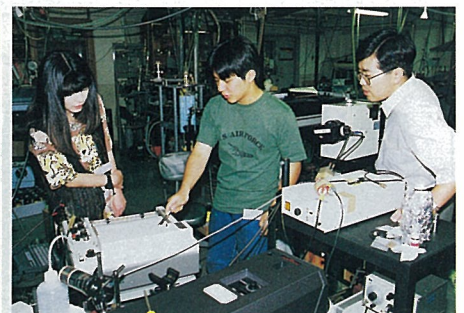
体験学習を終えて



体験発表会



表面プラズモン共鳴の観察



新しい光の性質の実験



## 「所謂殺人光線の概念」



筆者近影

理研の史料室にはそれほどたくさんの資料があるわけではないが、それでも時々、ヘエッ！と思うものに出くわすことがある。そのようなものの1つを紹介してみたい。それは八木アンテナで有名な八木秀次博士の標題の講演のことである。

昭和10年8月、理研の所長大河内正敏博士が陸軍科学研究所に招かれている。関連資料によると、当時陸軍では陸軍科学研究所で各種軍事技術の研究開発を行っていたが、国防上の諸状況を背景に、その研究所の研究者だけでなく、他の大学、研究機関などの“部外科学者の利用”という方針が出され、その“第一着手”として、まず“電気防空”の分野について、外部の識者、専門家による検討の会議が持たれることになり、その一員として大河内所長が召集されたということのようである。標題の八木博士の講演録は、その会議の資料として提出されたものである。ただ――

その講演録の見出しには「大正15年4月10日 陸軍科学研究所講演」と記されており、実際には、前記会議の10年も前に、何らかの事情により八木博士が標記の講演を行い、その時記録された講演録があらためてその会議のための資料とされたということになる。さてその内容であるが、まず始めに、「自分が陳べんとする処は要するに“現在に於ては殺人光線がまだ実現し得ない”と謂う事になるのであるが……」と断っているが、電磁波の軍事利用の方向として、

1. 自転車、飛行機等の運転操縦を妨害すること。
2. 生物を殺傷すること。
3. 遠方にある火薬を爆発せしめること。
4. 大気中に電導性ガス柱を作ること。

の4つにわけ論じている。ガンマ線、X線、光線、電波、さらにアルファ線等の粒子線、それに音波なども加え、それらの物理的な特性などの上に立って、自分の電波とアンテナ



フロンティア研究システム時代の筆者（右から1人目）

の研究の例なども述べつつ、それらの応用技術開発の現状、今後の

見直し・予測など極めて丁寧に論じている。科学的な知見を技術の面から針小棒大的に伝える報道などを批判している部分も面白い。いずれにせよ、自転車や飛行機の運転妨害というのならいく分かの可能性はあるが、冒頭のような殺人光線は今は無理というのが結論となっている。

大正15年は西暦では1926年。もちろんレーザーなどは出現していない。もう少し当時の世界、日本の科学技術に詳しい方が少し分析的に読んだら、優れた物理・工学者がどのような観点から、どのような発想法で技術予測をするのかという面でもっと興味ある読み方ができるのではなかろうかと思わせる資料である。

## 「原子力からお酒まで」 “原酒”

ところで、編集部からの本欄執筆依頼の文書に「原酒」欄は「理研ニュース」発刊当初から続いているコーナーであるということが記されていたが、発刊に携わったものとしてその命名のことを一言。

広報活動の一環として「理研ニュース」の刊行を企画した時、その内容の一部に、あまり気取らずに、形式ばらずに何でも書ける欄を設けることとしたが、その欄に何か名前をつけたいと考えた。当時は、「原子力からお酒まで」というのが理研の活動分野の中の広さを表わすキャッチフレーズであったので、これを短かくして「原酒」。「原酒」はもちろん、しばらくたての、手を加えない未調整のお酒のこと。変に気をつかわずに思ったところそのまま書いてもらうというこの欄の名としてふさわしかろう、ということでこれを関係の方々に提案。（偶然にも？）皆さんお酒に理解のある方ばかりだった故か、何ら異議なし。対案もなくごく自然に定着していったという次第です。

(財)脳科学・ライフテクノロジー研究所常務理事  
理化学研究所元理事  
宮川 壽夫

## 理研ニュース No.206 August 1998

発行日：平成10年8月15日

編集発行：理化学研究所総務部広報室

〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号

電話 (048) 467-9272 (ダイヤルイン) Fax (048) 462-4715

ホームページ [http://www.riken.go.jp]

制作協力：株式会社 スリーアイ パブリケーション