

理研ニュース

4

2000 No. 226

2 ● 研究最前線

- ・未知機能の宝庫リボゾーム
- ・脳とはどのようなシステムなのか

8 ● 特集

- ・新研究所設立
- ・脳科学総合研究センター (BSI) に新グループ設立

10 ● SPOT NEWS

- ・半導体量子井戸からの紫外最短波長 (230nm 帯) 高効率発光
- ・アルコールの新たな生体内標的チャネルの発見に成功
 - － 飲酒時に脳機能に変化するメカニズム－

12 ● TOPICS

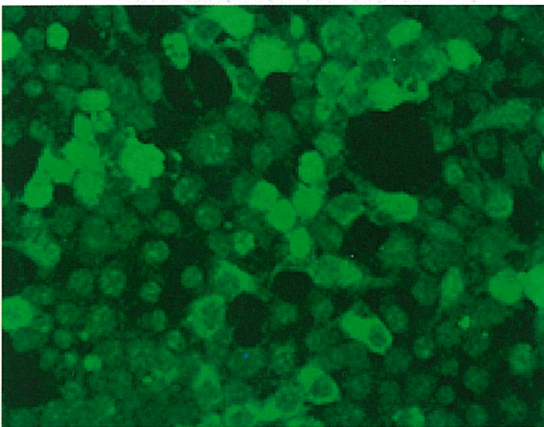
- ・ANMR フォーラム「アジアにおける微生物学研究と遺伝子資源」が開催される
- ・研究部門の組織変更について
- ・SPring-8、地震防災フロンティア研究センターを論説委員 12 名が見学
- ・新主任研究員、新チームリーダー紹介
- ・「退職主任研究員記念講演会」を開催
- ・事務機構の改編のお知らせ

13 ● 支所だより

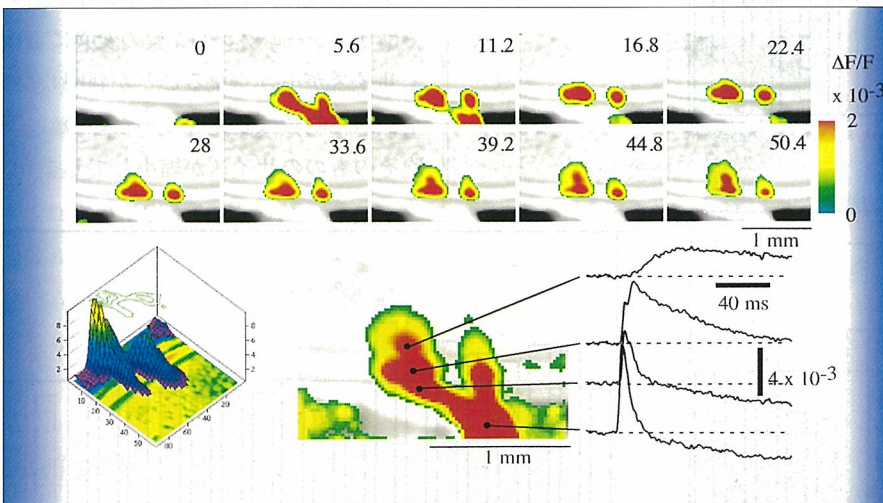
- ・和光市民大学講座「生命の神秘」盛況
- ・「技術交流 in つくば 2000」へ出展

14 ● 原酒

- ・La Jolla (ラホヤ) 発つくば行き…次は？



リボゾームタンパク質Saを強制発現させたヒトがん細胞。
～「未知機能の宝庫リボゾーム」から



タコの視覚神経節の活動。光学的計測により可視化した。
～「脳とはどのようなシステムなのか」から

未知機能の宝庫リボゾーム

どんな生物学の教科書にも必ず登場する細胞器リボゾーム。リボゾームはよく知られているように、あらゆる生物が共通して持っているタンパク質合成工場である。そのリボゾームに最近、新たな光が当たり始めた。科学技術庁が1998年からスタートさせた「開放的融合研究制度」の初年度のテーマとして、理化学研究所と農林水産省食品総合研究所が手を組んで進める「リボゾーム工学の構築と生物の潜在能力開発」が取り上げられたからだ。リボゾームはこれまで知られてきたタンパク質合成のほかに、細胞死、発がん、形態形成などに関わる多様な重要機能をもっていることがわかってきた。理研側のリーダーである分子腫瘍学研究室の佐藤孝明主任研究員は、新

しい「リボゾーム生物学」だけでなく、細胞死誘導技術の開発など「リボゾーム工学」を目指して、太平洋を往復しながらエネルギーに活動している。

まだこれからの機能解析

リボゾームは、タンパク質とリボゾームRNA (rRNA) からなる粒子として、すべての細胞、葉緑体とミトコンドリアの中に存在する。構成要素のうち、およそ40%がタンパク質だ。私たちヒトの場合、そのタンパク質は80種類もあることが最近までに判明している。

『Science』や『Nature』などの科学論文雑誌の表紙を飾るリボゾームタンパク質やrRNAの鮮やかなCG像を見たことがあるかもしれない。X線結晶解析、

NMR、そして大型放射光施設を使って、リボゾームの三次元構造の解析はずいぶん進んだ。

しかし、構造解析に比べると生理的な機能の解析はまだあまり進んでいないのが現状だ。それに、リボゾームの研究はこれまで、おもに原核生物である大腸菌を材料に行われてきた。ヒトなど哺乳動物のリボゾームを対象とした研究は、ラットについてはかなりの蓄積があるものの、まだまだこれからの研究分野だ。

タンパク合成以外の役割

機能の研究が求められている理由は、リボゾームの働きはどうやらタンパク質合成だけではないらしいことがうかがわれるようになってきたからである。

その証拠がいくつか上がっている(図1)。

特定のリボゾームタンパク質に変異があると、ヒトに貧血性の疾患が起こることがわかった。また、ショウジョウバエではリボゾームタンパク質の変異によってサイズが小さくなることが判明した。全体の細胞数は変化していないのに、細胞そのもののサイズが縮小してしまう。

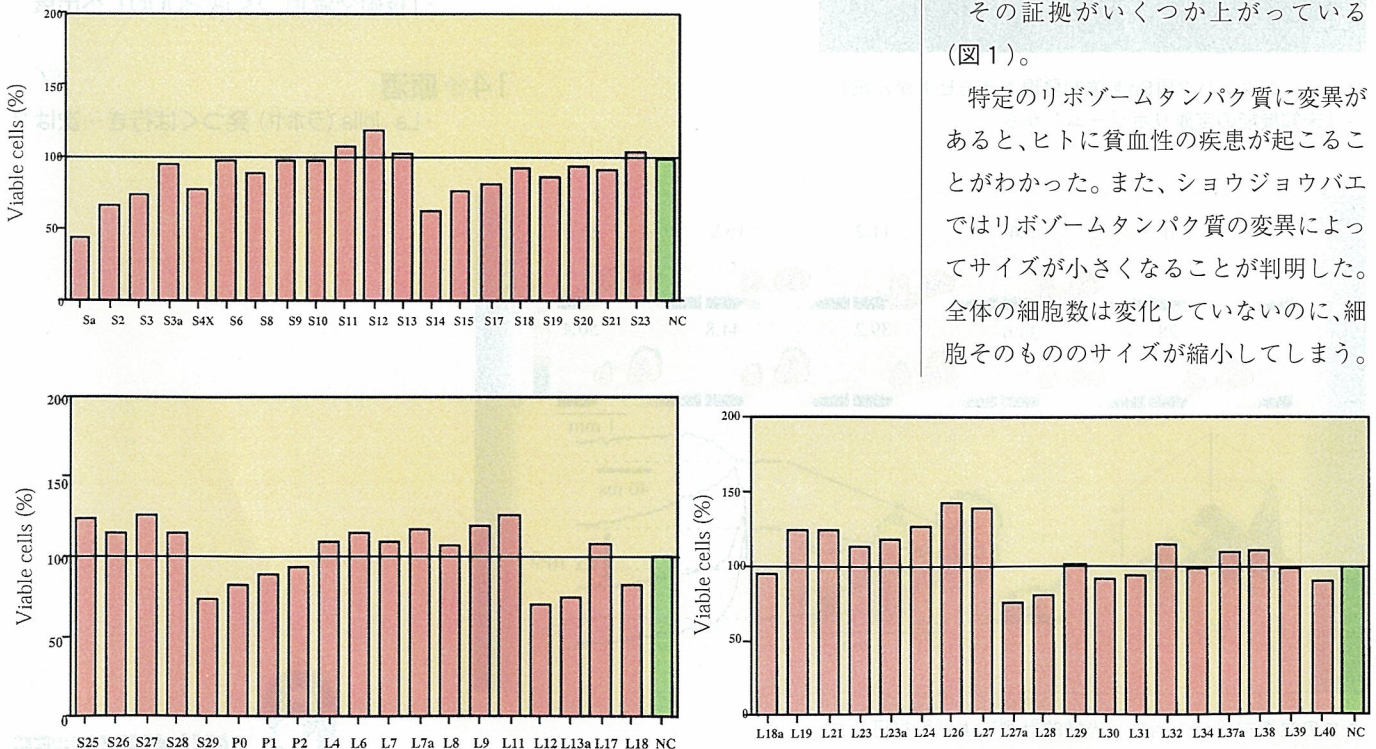


図1 各リボゾームタンパク質の強発現が細胞増殖に与える影響 (MTT アッセイ)

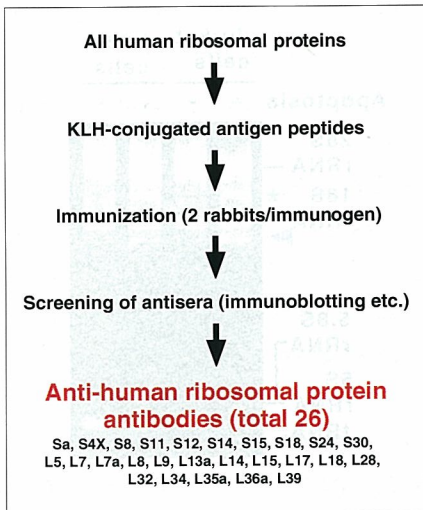


図2 抗ヒトリボソームタンパク質抗体の作製

ここではリボソームは形態形成に関与しているようだ。

そしてもうひとつ、ストレプトマイシンに耐性のある放線菌を調べていると、ある種のリボソームタンパク質に変異がある場合に、この微生物が大量の抗生物質を作ることがわかった。その量は、遺伝子組換え技術によるよりも1ケタも多い。

リボソームに生じた変異が微生物の潜在能力を活性化することを発見したのが、今回の共同研究グループのもうひとりのリーダーである食品総合研究所の越智幸三・微生物機能工学研究室長だった。

これらの事実から、もっぱらタンパク合成がその役割と考えられてきたリボソームには、どうやら遺伝子発現の調節機能もあるに違いないと考えられるようになってきた。

80 種目指して抗体作り

がん細胞の研究を続けてきた佐藤主任研究員は、この発見に刺激を受けてリボ

ソーム研究に手をつけ始めた。

「がんは遺伝子の複合的な変異によって起こる病気です。がん細胞は正常細胞にはない、いろいろな潜在機能を獲得しています。たとえば、抗がん剤に対する耐性、不死化。ひょっとするとがん細胞でも、リボソームが関係した変異が見つかりはしないか」とがんに引き寄せて、そう考えた。

98年10月から始まった「開放的融合研究制度」で、最初に手がけたのは抗体を作ることだ。

80種類のヒトのリボソームタンパク質のうち抗原性が高いペプチド配列をコンピュータ上で予測し、化学合成したうえで巨大タンパク質と結合させ、抗原を作る。これをウサギに免疫して抗血清を作製する。この方法でこれまでに26種のリボソームタンパク質の抗体を作り終えた(図2)。

どうしてヒトや動物のリボソームについての研究が進まなかったか。

「その大きな原因はリボソームタンパク質を特異的に検出できる抗体を手に入れることが難しかったからです」と佐藤主任研究員は言う。

研究を始めよう

としても、ヒトのリボソームの遺伝子も抗体も誰ももっていなかった。もちろん売られてもいない。だから、作られた抗体については世界中からリクエストが寄せられている。80種のリボソームタンパク質遺伝子はすべて大腸菌と動物細胞に組み込んで発現させた。貴重な研究資源だ。

佐藤主任研究員らの作った抗体は世界中のリボソーム研究を活性化するに違いない。

将来、抗体チップを作って立派なビジネスを立ち上げることもできるだろう(図3)。

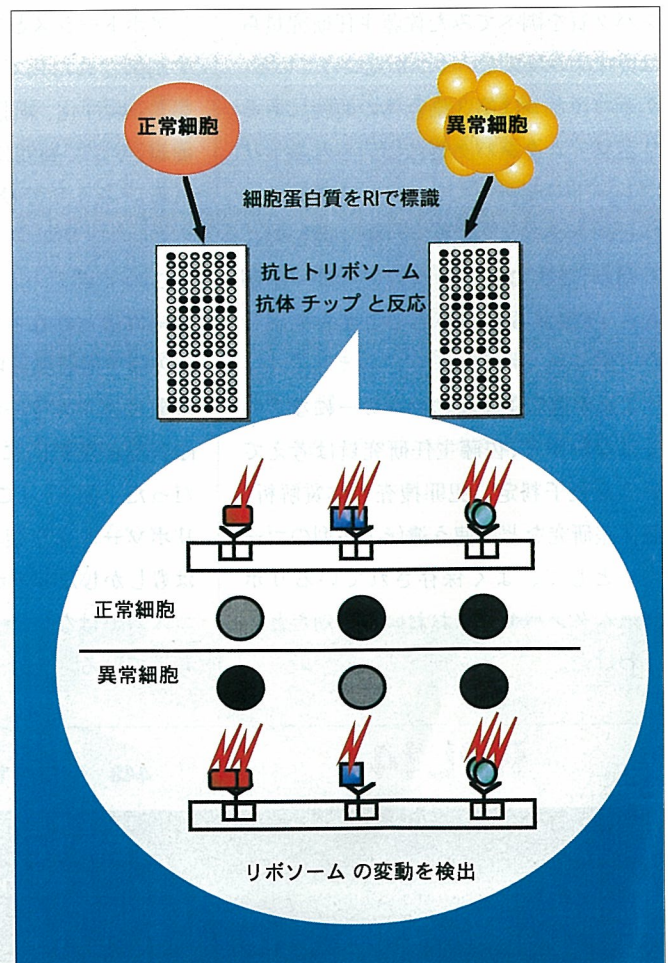


図3 抗体チップによるリボソームタンパク質の解析



佐藤主任研究員

がん細胞に見られる変異

さて、がんは遺伝子の変異によって起きる疾患だが、がん細胞のリボゾームタンパク質を調べてみた佐藤主任研究員らは興味深い現象をいくつか見つけている。

そのひとつは第3染色体の短腕にあるリボゾームタンパク質に認められるトリプレットリピートである。トリプレットリピートとは、3塩基対の繰り返しのことだが、ここではアラニンのリピートが6～17個あるものがあることを見出した(図4)。

これが遺伝子多型のマーカーになるのではないかと、佐藤主任研究員は考えている。親子判定、犯罪捜査、体質解析、個体差研究などに使う遺伝子多型のマーカーとして、よく保存されているリボゾームタンパク質はおおいに有効だというわけだ。

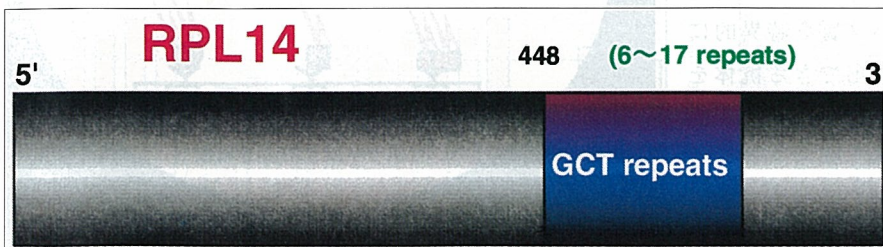


図4 ヒトリボゾームタンパク質L14の多型

「こういう研究は臨床家と一緒に進める必要があるんです。臨床から切れてしまうと研究も生き残れない。臨床例と患者データのあるところに分子生物学を組み込んでいかないと」と、佐藤主任研究員はこの連携が制度的に必ずしも保証されていない日本の現状を危惧する。

アポトーシスとリボゾーム

分子腫瘍学研究室の従来のテーマであるアポトーシスとリボゾームはどんな関係があるのだろうか。もうひとつ佐藤主任研究員らが探っているのは、rRNAとアポトーシスの関係だ。

アポトーシスとは細胞みずから起こす制御された死である。核の染色体が凝集し、断片化、細胞質も凝集して細胞は萎縮。やがて周囲に取り込まれて処理される。こうしてひとつの細胞が消失する。

このアポトーシスのプロセスでリボゾームはどうなっているのだろうか。

佐藤主任研究員らが見つけた興味深い現象は、アポトーシスの過程で特定のrRNAが選択的に断片化していることだった(図5)。これによってももちろんリボゾームは崩壊してしまう。この現象はもしかしたらアポトーシス促進のメカニズムではないかと、佐藤主任研究員は考えている。

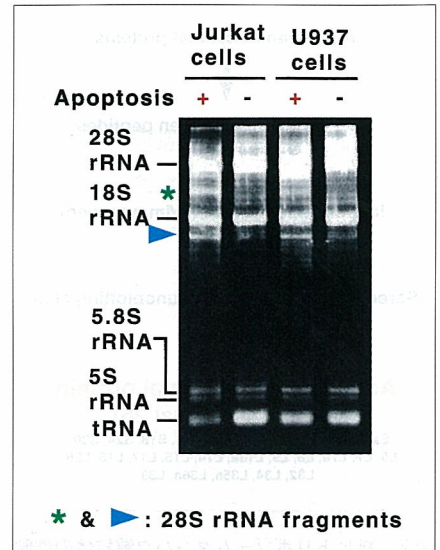


図5 アポトーシスにおける28SリボゾームRNAの断片化

もしそうであれば、たとえばRNA分解酵素の阻害剤を与えてやってアポトーシスそのものを阻止することができるかもしれない。

この研究を支える「開放的融合研究」プロジェクトは、省庁間の壁を越えて複数の国立研究所などが一体になって進める研究制度だ。その最初の研究プロジェクトとして取り上げられた「リボゾーム工学の構築と生物の潜在能力開発」は、5年間という定められた期間、食品総合研究所と共同で実施される。マネジメントは外部委託し、外部評価委員会を設置するなど、研究の仕組みとしても新しい試みが始まった。

研究成果はもちろんだが、国立研究機関が大きく変化する21世紀を目前に、プロジェクトの行方が注目されている。

文責：広報室

監修：分子腫瘍学研究室

主任研究員 佐藤孝明

取材・構成：古郡悦子

脳とはどのようなシステムなのか

30年前に磁性体研究から脳研究に転じた理研 脳科学総合研究センター (BSI) の松本 元・脳型デバイス・ブレインウェイ研究グループ・グループディレクター兼脳創成表現研究チーム・チームリーダーは、最初の10年をヤリイカの飼育から始めてその巨大神経細胞の分子機構の解明に費やした。次の10年は神経細胞のネットワークに焦点を当て、リアルタイムでネットワークの活動を観察できる光計測システムを開発、海馬の機能研究などを行った。そしてこの10年は脳型コンピュータ開発を目指して、「脳とはどういうものか」のモデル作りを行い、これを動物や神経細胞型素子を使った実験で確かめてきた。いったいどんなモデルが打ち出されているのだろうか？

情報の流れを作る非線形非平衡系

「私たちは、BSIの『脳を創る領域』の研究を行っているのですが、脳がいったいどういうものかを描くことができなければ、脳のモデルを作ることはできません」と松本チームリーダーは話の口火を切った。飛行機開発にたとえれば、鳥そのものを理解するというのではなく、揚力と推進力が飛行の原理であることを、まず明確に描き出すことに相当するという。つまり「脳システムとは何か」という総合的なモデル化が必要なのである。モデル化とその検証を根本手法とする物理学出身の松本チームリーダーにとっては、大変ではあるが馴染み深い仕事でもあった。

まず松本チームリーダーがモデル化の

根底においたのは非線形非平衡システムという概念だ。1970年代のはじめにI・プリゴジンとP・グランドヌルフ共著の非線形非平衡系の本を読んで衝撃を受け、「どのページに何が書いてあるかが即座に思い浮かぶくらい何度も読み返し、また原書の誤りも訂正し、他の人にも知ってもらいたいと1976年に翻訳・出版までしました」

非線形非平衡系とは生物のようなシステムで、物質を選択的に取り入れて出すという流れを作り、この流れによって空間的・時間的秩序を作り出していく（自己組織化）というものだ。プリゴジンはこの新しい概念により1977年のノーベル化学賞を受賞している。

松本チームリーダーは、「脳というシステムは情報に対してオープンな非線形非平衡システムではないか、脳は選択的に情報を取り入れ、取り出していくことで自己発展を行うシステムではないか」と考えたのだ。

「情報を選択的に取り入れ、自分なりの流れをつくるのが非線形非平衡系の要ですから、選択の基準つまり脳システムの目標とすることが何なのかを次に考える必要がありました」

ひとつは当然のことながら生存欲求の充足、つまりサバイバルに向かって物質

エネルギーの選択的な流れの充足ということだ。

もうひとつは松本チームリーダーたちは「関係欲求」と名づけている。

「トリの刷り込み現象が有名ですが、最初に遭遇した他の物との係わりが非常に大事、生存欲求と同程度あるいはそれ以上に重要だと考えられます」

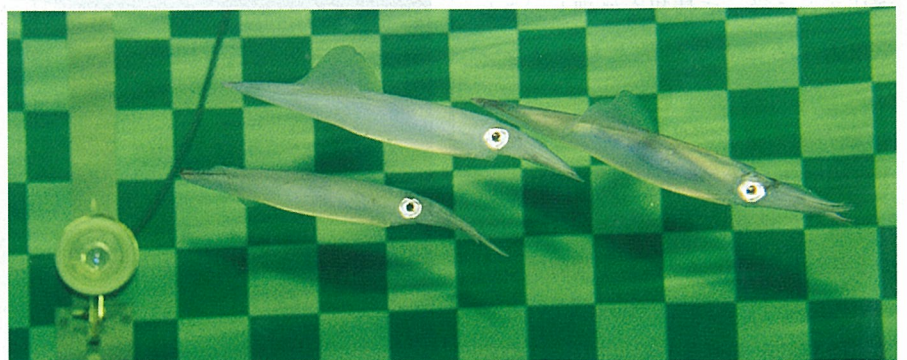
特に胎生期間の長い人間ではお腹の中で外部環境としての人間存在の刷り込みを受けていると思われる。

「人間の赤ちゃんだけはお乳を一気飲みしないで、途中で時々やめます。その時にお母さんは語りかけたり、愛撫したりします。これは母親との関係欲求の充足を図っていると考えられます」

生存欲求性や関係欲求性は遺伝子レベルでコードされており、非線形非平衡系脳システムの情報選択の基本となると松本チームリーダーたちは考えた。

「関係欲求性は人間ではいわば『愛』の問題と考えられますから、人間の脳活動の原点は愛にあるといえますね」

生存欲求性のほうは従来から生理学の分野で調べられている。そこで松本チームリーダーたちは関係欲求性が遺伝子レベルでどのようにコードされているかをトリ、ラット、イカなどを使って調べている。



大水槽内で泳ぐヤリイカ (写真提供：読売新聞社)



松本チームリーダー

「いくなれば、『愛の遺伝子探し』の旅です」

出力依存型アルゴリズム獲得マシン

非線形非平衡系で、生存欲求と関係欲求の充足を目的に情報を選択し、情報フローを作っている脳システムでは、どのような秩序が形成されているのだろうか？

「目標があらかじめセットされて、その目標を達成するための仕組みが形成されるというシステムになっています。いくなれば、目標を自ら設定し、それを達成するアルゴリズムを自律的に学習獲得していく仮説立証型のシステムだと考えています」

コンピュータは人間の用意したアルゴリズムに従って情報を処理し、これを出力することを目的としたマシンだ。

「脳の場合は、情動や行動などの出力が目的ではないのです。条件や環境が変わった時に情報処理するための仕組み、つまり新しいアルゴリズムを獲得することが目的です。ただし、出力がないと学習獲得もできませんので、出力依存型のアルゴリズム獲得マシンといえます」

アルゴリズムを獲得するという本質、「超アルゴリズム」ともいべきものは遺伝子にコードされていると考えている。「プロセッサベースではなくメモリベースであるという点も、コンピュータとは違います」

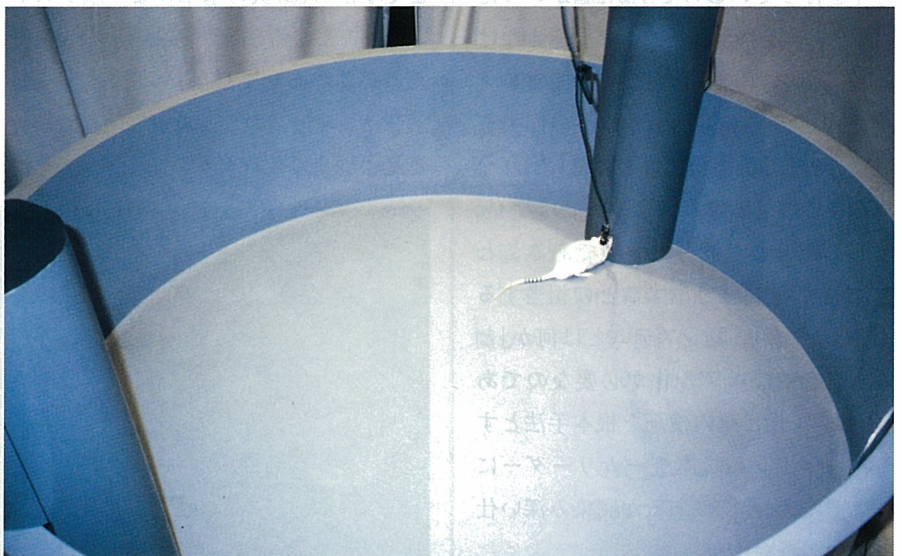
獲得したアルゴリズムは一種のルックアップテーブル(表引きテーブル)に蓄えられたメモリとして存在する。そして入力情報は検索情報となり、この表から該当するアルゴリズムを選択し、これに従って「認知する・感情表現する・行動する・言語化する」といった出力が生じる。出力されると、用いられたアルゴリズムはその時の外部条件に沿って自動的に書き換えられ、新たなアルゴリズムが獲得される。ただし一度獲得されたアルゴリズムは生涯消えることなく、新たなアルゴリズムをもとに追加学習的に階層構造化されて存在する。

「出力依存性については神経細胞レベルでは、もはや我々は証明したと考えています」

神経細胞でインパルスの出力が起こると、必ず出力と逆方向にもインパルスが伝播し、化学物質として残っているシナプスでの入力情報の痕跡を探り、その量によって神経細胞同士の結合の強さを変えていることが実験で明らかになっている。

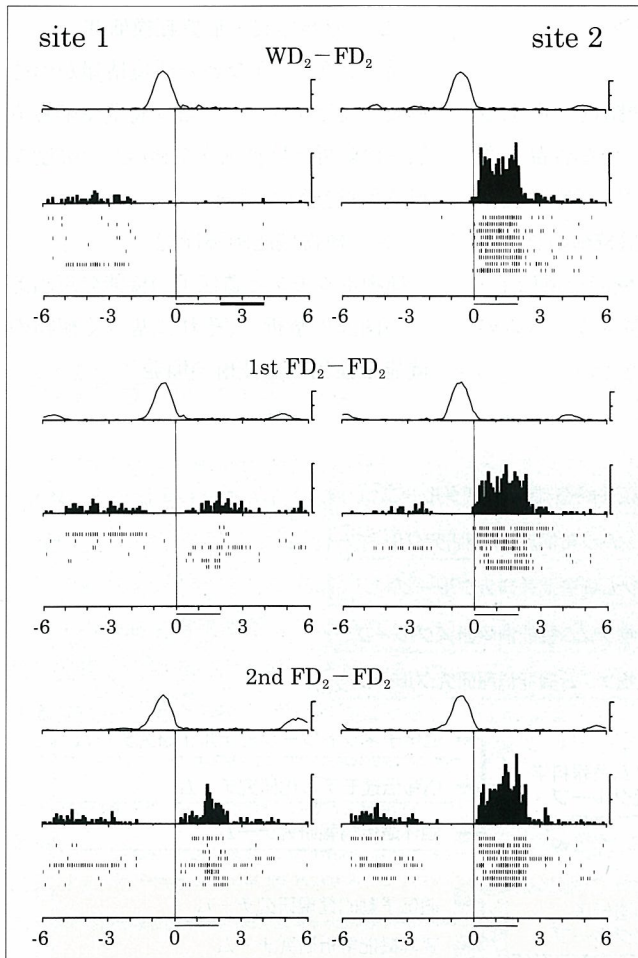
現在は光計測システムを使い、ネットワークレベルでの出力依存性を確かめているところだ。

過去の経験で得たアルゴリズムに基づき出力するというのは、あらかじめ答え(アルゴリズム)を用意しておき、これによって先読みすることと同じだ。最初にサルで予測ニューロンが見つかったが、松本チームリーダーたちはラットで見つけている。1.5メートル径のフィールドの端と端に餌のユニットと水のユニットを置き、ラットが餌と水を交互に食す場合にのみ餌がでる仕組みとマルチ電極システムを使い、餌ユニットに首を突っ込んで餌を予期している時のみ発火するニューロンのあることを見出したのだ。



報酬獲得課題遂行中のラット

餌報酬前の遅延時間に発火頻度が増大するニューロン。WD₂-FD₂はsite 1が水、site 2が餌で、両siteの報酬提示に先立って遅延時間を2秒設けたタスクを示す。図の左列には、site 1のシリンダーの窓にラットが頭部を挿入し光電管を横切った時を0secとした時の平均発火頻度ヒストグラムとラスターストグラムを示す。図の右列には、site 2のデータを示す。平均発火頻度ヒストグラムの上には、報酬獲得課題中の平均移動速度を示す。時間軸下の太線は水報酬が与えられている時間。平均移動速度と平均発火頻度ヒストグラムの検量線の全長はそれぞれ60cm/sと30spikers/sである。WD₂-FD₂の次にFD₂-FD₂を2回連続して行った。WD₂-FD₂ではsite 1の遅延期においてニューロンの発火が見られなかったが、2回のFD₂-FD₂によりsite 1の遅延期で発火するようになった。2nd FD₂-FD₂ではsite 2の遅延期で発火頻度は、site 1の遅延期で発火頻度に比べて有意に大きい。タスク間の時間間隔は3分。



決断する古皮質、調査する新皮質

たいていの入力情報に対して出力は起こらず、アルゴリズムの獲得も無い。出力があるのは、生存欲求と関係欲求に関連する入力情報に対してだが、これをどこが判断しているのだろうか。

「大脳古皮質だと考えています」と松本チームリーダー。

古皮質が感覚器を通して入ってくる入力情報の意味の粗い解釈を素早く行い、出力の価値があるかどうか判断される。例えば、長くて細いものが動いたとすれば、古皮質は「へびではないか」と判

断し、飛びのくという行動出力と、恐いなどの情動出力を生じる。古皮質で解釈された情報は次に新皮質で詳細に調べられ、「へびなのか、長いヒモが風に揺らいているのか」が確かめられる。

「古皮質の情動出力が快であれば、脳活性が上がるような物質が放出されたりします。脳の仕組み上、『好きこそもの上手なれ』というのは真なのです。押し付け教育は学習効果を下げただけです」

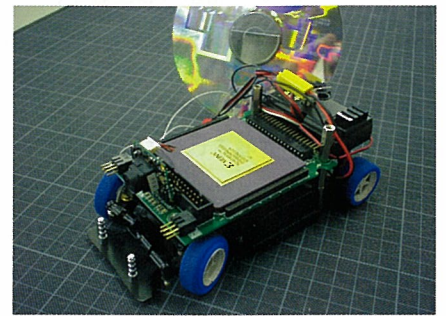
現在、古皮質での入力情報の直感的な意味解釈が、どのような回路として表現され

ているのかを調べるラットの実験が開始されたところだ。

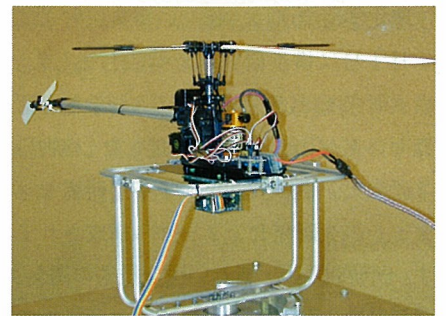
脳型コンピュータの開発へ

動物実験だけでなく、神経細胞型の素子開発も行っており、これは脳創成デバイス研究チームの市川道教チームリーダーが担当している。この素子は複数の入力を受け取り、1つだけ出力を発することのできる素子で、これを使ってメモリーベースの出力依存型アルゴリズム獲得システムを作ることが、すなわち『脳を創る』ことになる。

「10年かけて脳のモデルを作ってきた



脳型コンピュータで自動走行する自動車。



開発中の自立平行ヘリコプター。脳型コンピュータの学習機構を搭載する。

ので、次は実際にこれを実現する人工システムの開発だと思っています。『脳とは何か』というモデルを作ることは、脳研究分野においては非常に抵抗の強いことで、なかなかスムーズには認められません。ですから、とにかくこれが脳型コンピュータだと実際に作って、その機能を示すところまでもっていかないと駄目だと思っています」

脳は確かに複雑なシステムだが、その中に飛行機の揚力や推進力に相当するような原理を見出せば、工学的な実現は決して不可能ではないと松本チームリーダーは言う。分子生物学の創世期においてはボーアやシュレーディンガーなどの物理学者の存在が大きな影響を及ぼしている。脳研究においても物理学の手法は大きなインパクトをきつと与えるだろう。

文責：広報室

監修：脳科学総合研究センター

脳型デバイス・ブレインウェイ研究グループ

グループディレクター

脳創成表現研究チーム

チームリーダー 松本 元

取材・構成：由利伸子

新研究所設立

●筑波研究所

4月1日をもってライフサイエンス筑波研究センターを筑波研究所に名称変更しました。

●横浜研究所

理化学研究所は、新しい事業所として4月1日に横浜研究所を開設しました。横浜研究所は、既存の「ゲノム科学総合研究センター」と、新たに発足した「植物科学研究センター」、「遺伝子多型研究センター」の3研究センターから構成されます。同研究所は、新しい医療技術の開発、環境問題の解決、安全な食糧生産技術の

開発等に貢献できると考えています。

なお、ゲノム科学総合研究センターに、本年4月より新たに「ゲノム情報科学研究グループ」が加わりました。

<植物科学研究センター>

1. 研究センター概要

植物の有する機能を飛躍的に向上させ、多収品種や環境耐性・耐病性品種などを開発することによって、将来の食糧問題等の解決に必要な基盤技術の整備を行うため、植物の様々な機能を遺伝子・生体分子とその制御・応答メカニズムの面から研究します。

2. 研究内容

(1) 植物遺伝子研究

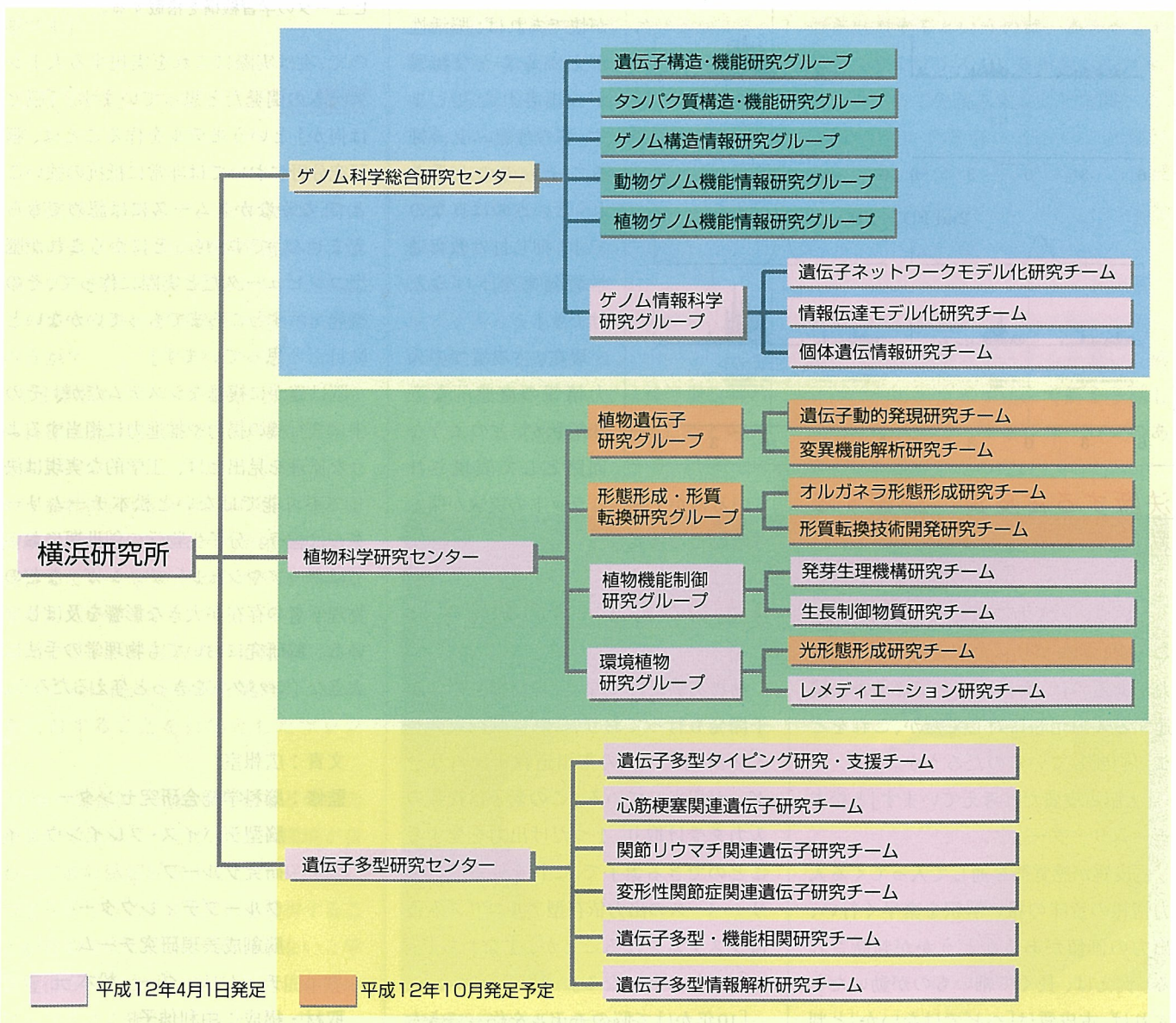
多種多様な植物生理現象を支配する核及び葉緑体遺伝子を対象とする、新しい機能を有する遺伝子の特定法及び解析法の開発

(2) 形態形成・形質転換研究

光、温度、湿度などの環境情報が形態形成に及ぼすシグナル伝達物質や応答遺伝子の解析と培養細胞を利用した高度な形質転換技術の開発

(3) 植物機能制御研究

植物ホルモンと遺伝子の機能発現制御との関連の解析と、それに基づく植物の機能を強化する技術の開発



(4) 環境植物研究

環境問題に対処しうる技術基盤の開発に資するため、環境に対する植物の適応メカニズムの分子レベルでの解析

<遺伝子多型研究センター>

1. 研究センター概要

遺伝情報が一人一人異なる現象を「遺伝子多型」といい、個人の体質の違いはこの遺伝子多型に基づきます。遺伝子多型と生活習慣病等の疾患あるいは薬剤

感受性との関連を体系的に解析することにより、疾患に関係する遺伝子の発見や遺伝子多型がその遺伝子の機能に与える影響などを明らかにする研究を進めます。

2. 研究内容

(1) 遺伝子多型タイピング研究

患者群と対照群の SNP 解析と両者の比較による疾患関連遺伝子の探索に必要な情報の開発

(2) 疾患関連遺伝子研究

(a) 心筋梗塞、(b) 関節リウマチ、(c) 変

形性関節症に関わる詳細な SNP 解析による疾患関連遺伝子の探索・特定並びに当該遺伝子とその発現産物の機能解析

(3) 遺伝子多型・機能相関研究

SNPが遺伝子の機能(発現量、発現時期等)及び遺伝子発現産物の機能に与える影響の体系的解析

(4) 遺伝子多型情報解析研究

SNPと疾患関連遺伝子との関連を中心とする遺伝子多型情報の解析研究

脳科学総合研究センター (BSI) に新グループ設立

4月1日よりBSIに新たに知能アーキテクチャ研究グループが設立されました。同研究グループは、脳の機能、とくに知能にかかわる高次の機能を実現するシステムを工学的に実現し、これにより脳の情報処理の基本様式を解明するとともに、脳にヒントを得た新しい情報処理技術を創出することを目標としています。このため、言語を用いたシステムの開発、脳型ロボットにおける計画および制御機能の研究、海馬を含む大脳連関係のダイナミクスに

よる記憶と情報処理系の研究を行います。

○言語知能システム研究チーム

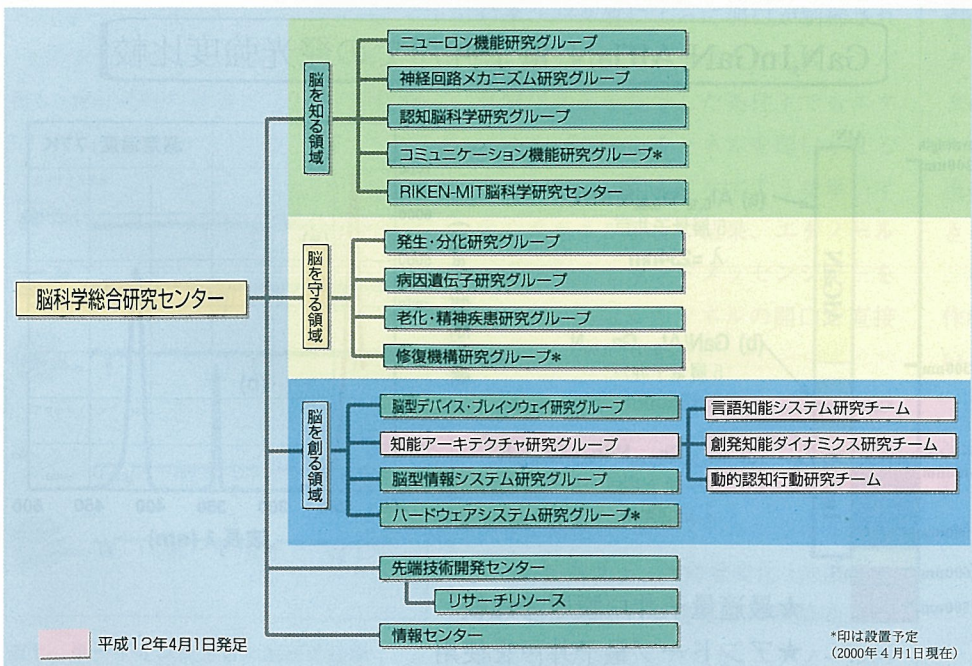
ヒトの言語システムを埋め込んだ脳型知能システムを工学的に実現することを目指します。このために、脳科学の成果と言語学の知見を参考にし、さまざまな情報技術を利用し、また、言語知能システムの研究を通じて、記憶、認識、思考など、言語に関係した脳の高次機能の解明に貢献することを目的としています。

○創発知能ダイナミクス研究チーム

脳型知能の重要な特質は、未規定で変動を続ける環境の中で自律的に拘束条件を獲得することにあります。このような立場から対象としての脳を複雑系として記述し、知能の創発性の原理を理論的に解明することを目的としています。テーマとしては、海馬における文脈情報の生成や聴覚の認識機構その他で、脳研究における理論と実験の接点のあり方を探るのも大切な課題の1つです。

○動的認知行動研究チーム

開放系に置かれた認知的主体が行動を通して得られる世界の記述は、常に矛盾に満ちています。その主体が、決して完全に理解することのできない世界と折り合いをつけていく、また矛盾を抱えながらも新たな行動を試み続ける刹那には、どのような認知の自律的メカニズムがはたらいっているのか、このような問題を、力学系の枠組において理論的に捉え、また自律ロボットでの実験を通して構成論的に考察していくことが、当面の研究課題です。



半導体量子井戸からの紫外最短波長（230nm帯）高効率発光

（1999年12月10日、科学技術庁においてプレスリリース）

当研究所は、窒化アルミニウムと窒化アルミニウム・ガリウムを用いて量子井戸構造*を形成することにより、紫外波長域（230nm帯）の高効率発光を実現した。この波長は、これまでに発表されている半導体量子構造からの発光としては、最短波長のもの。また、この発光効率は、既に実用化されている青色レーザー光源の窒化ガリウム・インジウム系量子井戸構造からの発光に比べ、低温において同程度である。このことは、通信・医療・精密測定などに有用な紫外発光デバイスへの応用が可能であることを世界で初めて示したことになる。

半導体レーザーは、固体レーザーや気体レーザーに比べてはるかに小型、高効率、高信頼性、長寿命である上に、連続発振動作も可能であるなどの特長を持っている。これらのレーザーは、通信・医療・精密測定・金属加工など様々な分野で利用されているが、近年の高度情報化社会の中、記録密度向上や光情報処理高速度化などの目的から、短波長の光を放出する半導体レーザー（LD）や発光ダイオード（LED）の需要が高まっている。

当研究所半導体工学研究室の平山秀樹研究員のグループは、これまで紫外発光LD、LEDの開発を目指して研究を進めてきた。今回、広い紫外領域（200～360nm）で発光する半導体である窒化アルミニウム・ガリウムに注目し、窒化アルミニウム・ガリウム系材料で最も高いエネルギー発光が得られる窒化アルミニウムを障壁層に用いた量子井戸構造を初めて作製し、構造を最適化することで、230nm帯の高効率紫外発光に成功した。この波長は半導体量子井戸から得られた波長としては世界で最短の波長であり、現在この材料系で発光素子用に開発されている360nm～

500nm帯の波長に比べて半分程度の波長帯である。

量子井戸構造は、炭化ケイ素基板上に結晶成長した窒化アルミニウム上に形成し、厚さ約1.6nmの窒化アルミニウム・ガリウム量子井戸層と5nmの窒化アルミニウム障壁層からなる5層構造からなる。

量子井戸層の厚さを制御することにより234nmからの強い紫外発光が得られた（図）。この量子井戸からの紫外発光は、量子井戸構造でないときの発光に比べ数十倍の発光強度であることを確認しており、良好な量子井戸構造が形成されていることを明らかにしている。

この紫外発光LDは、次々世代デジタル・ビデオディスク（DVD）用光源や高精細レーザープリンター、紫外計測分野をはじめ、紫外光による反応性を利用し医療、化学工業への応用も考えられる。また紫外光により発生した反応性ラジカルを用いた産業廃水処理に利用できるなど、幅広い応用が期待されている。

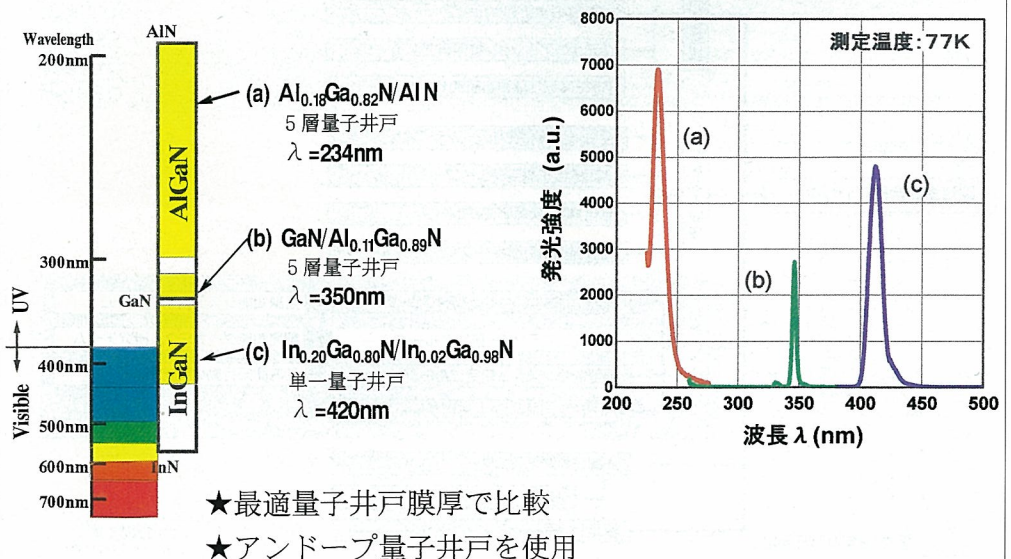
※：量子井戸構造

異なる半導体を急峻な組成変化を示す境界によって接合したものをヘテロ接合という。量子井戸構造とは、ダブルヘテロ構造（ここではAlN/AlGaIn/AlN）において、発光層であるAlGaInの厚さを非常に薄くしたものの。この構造によりレーザー発振が起こりやすくなる。

文責：広報室

監修：半導体工学研究室
平山秀樹

GaN, InGaIn, AlGaIn 量子井戸での発光強度比較



アルコールの新たな生体内標的チャネルの発見に成功

— 飲酒時に脳機能が変化するメカニズム —

(1999年11月19日、科学技術庁にてプレスリリース)

当研究所は、新潟大学、早稲田大学との共同研究により、飲酒時血中濃度のエタノールがGタンパク質活性型カリウムチャネル（以下GIRKチャネル）の開口を直接制御することを発見し、飲酒時に痛みの感覚が鈍ったり心拍数が低下する現象の分子メカニズムを見いだした。この発見は今後、アルコールの脳機能への影響を解明するうえで重要であるだけでなく、全く新たな鎮痛薬やアルコール中毒等の治療薬の開発にも大きく貢献すると考えられる。

アルコールは以前は細胞膜脂質に対して非特異的に作用すると考えられていたが、最近ではいくつかのイオンチャネルや酵素の機能に特異的に影響していることがわかってきている。しかし、アルコールが引き起こす様々な生理現象の多くは、未だその分子メカニズムがよくわからないままであり、新たな生体内標的の同定が待たれていた。

GIRKチャネルは、脳と心臓に多く存在し、神経細胞の興奮や心拍数を抑制的

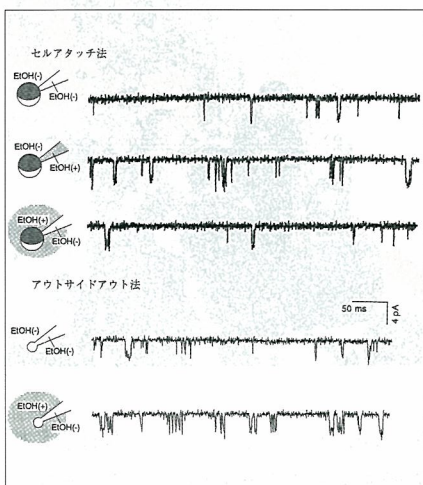


図1 単一イオンチャネル解析の結果

に調節する重要な分子である。今回、私たちの共同研究チームは、エタノールが引き起こす生理現象の中にGIRKチャネル開口時の特徴があることに着目し、このチャネルがエタノールによって開口することを以下のようにして明らかにした。

まず、マウスの脳型、心臓型のGIRKチャネルを発現するアフリカツメガエル卵母

細胞を準備し、電気生理学的に解析した。いずれの卵母細胞とも、エタノールに応答し、カリウムイオンが細胞膜を流れることがわかった。また、エタノールの他、メタノール、プロパノールなどの直鎖アルコールも、GIRKチャネルの開口に影響する。通常GIRKチャネルはGタンパク質によって開口が制御されているが、百日咳毒素などのGタンパク質阻害剤を投与した条件下でもエタノールがGIRKチャネルを開口させること、および図1に示すような単一イオンチャネル解析の結果、エタノールが細胞内のセカンドメッセンジャーを介さずにGIRKチャネルの開口を直接制御することを見いだした。

次に、変異脳型GIRKチャネルをもつウィーバーマウスを行動生理学的に解析した。ウィーバーマウスでは、正常なマウスと同様に、エタノールによる体温低下、心拍数低下、運動量変化（低濃度での活動量増加と高濃度での鎮静効果）、催眠効果が認められたが、エタノールの

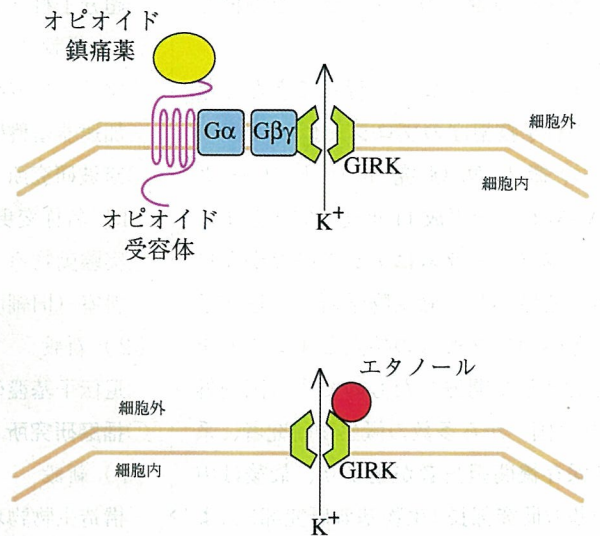


図2 オピオイド鎮痛薬とエタノールが鎮痛を引き起こす分子メカニズム

鎮痛効果はほとんど認められなかった。エタノールによってGIRKチャネルが開口することは、少なくともエタノールの鎮痛効果において重要なメカニズムであることがわかる。図2に示すように、オピオイド鎮痛薬などは受容体、Gタンパク質、GIRKチャネルを介して鎮痛を引き起こすが、エタノールは直接GIRKチャネルを開口させることで鎮痛を引き起こすと考えられる。また、エタノールによって心拍数が減少することは心臓型のGIRKチャネルの開口で説明できる。

本研究成果により、アルコールの生理作用機序の解明が加速すると期待されている。

なお、成果の詳細は、Nature Neuroscience (1999年12月号) に発表されている。

脳科学総合研究センター (BSI)
情動機構研究チーム
BSI 研究員 池田和隆

ANMR フォーラム「アジアにおける微生物学研究と遺伝子資源」が開催される

3月8日、和光本所・鈴木梅太郎記念ホールにて「アジアにおける微生物学研究と遺伝子資源」（主催：理研微生物系統保存施設）のフォーラムを開催しました。

理研が中心となって行ってきた5年間の科学技術庁のプロジェクト、「アジアの微生物研究ネットワーク（ANMR）」が平成11年度で完了しました。本フォーラムはアジアの豊かな自然を基盤とした微生物学研究と遺伝子資源へのアクセスの接点とすることを目的として開催したものです。国内外（9カ国）から多数の微生物研究者、系統保存機関担当者が集まり、最後は中瀬基盤研究部長（生物基盤研究部）によるアジアにおける微生物研究者のアジアネットワークに関する講演で締めくくられました。



研究部門の組織変更について

理研の近年の研究分野の多様化、地域展開等研究環境の変化に対応して、研究部門の組織変更が2000年4月、以下の通り行われました。

○和光本所

(1) 名称変更

超分子科学研究室（旧生体高分子物理研究室）

(2) 新設

マイクロ波物理研究室

加速器基盤研究部（加速器技術開発室、低温技術開発室）

○筑波研究所（ライフサイエンス筑波研究センターからの名称変更）

(1) 名称変更

実験動物室（旧実験動物開発室）、遺伝子材料室（旧遺伝子材料開発室）、細胞材料室（旧細胞材料開発室）、実験植物室（旧実験植物開発室）

(2) 新設

遺伝子基盤研究部・情報解析技術室

○播磨研究所

(1) 新設

構造生物物理研究室、生体物理化学研究室

○横浜研究所

（新設）※詳しくはp 8～9を参照

○脳科学総合研究センター

(1) 名称変更

脳数理研究チーム（旧情報創成システム研究チーム）、視覚神経回路モデル研究チーム（旧脳回路モデル研究チーム）、脳信号処理研究チーム（旧開放型脳システム研究チーム）

(2) 新設

知能アーキテクチャ研究グループ（言語知能システム研究チーム、創発知能ダイナミクス研究チーム、動的認知行動研究チーム）

SPring-8、地震防災フロンティア研究センターを論説委員12名が見学

3月16、17日に、新聞・テレビの論説委員や解説委員で構成される「科学論説懇談会」による「関西地区研究施設等見学会」が開催され、12名がSPring-8（兵庫県播磨科学公園都市内）および地震防災フロンティア研究センター（兵庫県三木市）を見学のために訪れました。SPring-8では、蓄積リング棟を見学し、構造生物物理研究室の熊坂研究員から研究内容の紹介を聞きました。

地震防災フロンティア研究センターでは、丸山フロンティア研究システム長および亀田地震防災フロンティア研究センター長による研究概要の説明を聞いた後、災害過程シミュレーションチーム、災害情報システムチーム、破壊・脆弱性評価チームの研究概要の説明を受けました。

一行は、このほかに、防災科学技術研究所実大三次元震動破壊実験施設建設現



場（兵庫県三木市）および日本原子力研究所光量子科学研究施設（京都府相楽郡木津町）を訪れました。

新主任研究員、新チームリーダー紹介

新しく就任した主任研究員、チームリーダーを紹介します。

①生年月日 ②出生地 ③最終学歴 ④主な職歴 ⑤研究テーマ ⑥信条 ⑦趣味



超分子科学研究室
主任研究員
和田達夫

①1956年7月25日
②鹿児島県 ③
東京大学大学院工

学系研究科博士課程 ④ 理化学研究所
⑤超分子および共役系化合物の光電子物性
⑥一所懸命 ⑦レシプロ飛行機、合気道
＜脳科学総合研究センター／知能アーキ
テクチャ研究グループ＞



言語知能システ
ム研究チーム
チームリーダー
菅野道夫

①1940年2月3
日 ②神奈川県

③東京大学理学部 ④三菱原子力工業、
東京工業大学 ⑤ 日常言語コンピュー
ティング、ファジイ理論 ⑥ 哲学の心
⑦ 読書とスキー



創発知能ダイナミ
クス研究チーム
チームリーダー
山口陽子

①1955年2月22日
②長野県 ③東京

大学薬学部 ④東京電機大学教授 ⑤知能
創発の動力学 ⑥ 素直 ⑦ 小鳥の世話



動的認知行動研
究チーム
チームリーダー
谷淳

①1959年12月16
日 ②東京都

③Univ. of Michigan (Ann Arbor) ④千
代田化工、Sony CSL ⑤ 認知ロボット
⑥ 人生を楽しく ⑦Jazz Bass

「退職主任研究員記念講演会」を開催

3月22、27日の両日、3月末をもって退職する主任研究員の記念講演会が和光本所にて開かれ、以下のようなテーマで講演しました。

22日 中瀬崇（生物基盤研究部）

「酵母と歩んだ27年」

井上頼直（光合成科学研究室）

「なかなか沈まなかった理研太陽エネルギー研究20年」

27日 石原正泰（放射線研究室）

「理研重イオン加速器とともに」



事務機構の改編のお知らせ

業務の効率化、体制強化を目的に4月1日付で事務部門の改編が行われ、ゲノム科学研究推進室を横浜研究所研究

推進部に改組し、横浜研究所に安全管理室を新設しました。また、ライフサイエンス推進部が筑波研究所研究推進部に名称変更、播磨研究所に安全管理室を新設しました。

支所だより

和光市民大学講座「生命の神秘」盛況

和光市教育委員会と協力して開催した和光市民大学講座の第3回目の講座が開かれました。3月10日には、和光市中央公民館で、和田昭允・ゲノム科学総合研究センター所長による「生命の神秘と未来」、3月14日には、林崎良英・同研究センター遺伝子構造・機能研究グループプロジェクトリーダーの「生命の神秘－遺伝子を考え



る」の講演が開かれました。いずれも定員を越す約60名の受講者があり、大変熱心な質問が約30分続けられました。

また、3月25日には、世界脳週間の行事の一環としての公開講座「生命の神秘－脳科学研究の実際」が和光本所・鈴木梅太郎ホールで開催され、伊藤正男・脳科学総合研究センター所長による「脳科学の世界」、松本元・脳型デバイス・ブレインウェイ研究グループグループディレクターによる「脳のこころ」、および高島明彦アルツハイマー病研究チームチームリーダーによる「アルツハイマーは克服できるか」の充実した講演が行われ、盛況、好評のうちに今年度の市民向けの講座を終了することができました。

「技術交流 in つくば2000」へ出展

「技術交流 in つくば2000」がつくば国際会議場「エポカルつくば」において1月21日および22日に開催されました。

ライフサイエンス筑波研究センターでは平成12年度における事業内容等のパネル展示を行い、両日で約1,400名の来場者を迎え盛況でした。





La Jolla (ラホヤ) 発つくば行き…次は？



筆者近影

今から7年程前クリントンが米国大統領に初当選したころ、私と現在の分子腫瘍学研究室主任研究員との研究活動が太陽降りしきるカリフォルニア・ラホヤのとある研究室(現バーナム研究所)からスタートしました。某化学系企業に勤めていた私にとって、この留学はまだ余力の残る会社から頂戴したご褒美であり、初めての海外生活でもあった訳です。それまで主任と私の間にはなんの繋がりも無かったのですが、たまたま雑誌で主任の名前を見かけたのがきっかけで、留学先のアドバイスを伺うつもりで当時主任が所属していた癌研究所の戸を叩いたのです。留学先を決めあげていた私にとって、米国研究機関の裏表を熱く語られた後“僕もポストドクをやりに行くからちょっと手伝ってられない？”との誘いは渡りに船でした。

すでに留学経験と豊富な人脈、そして米国人相手の巧みな交渉経験？(最初にいただいたお叱りは、私が高い中古車をあっさり買ってしまったこと)を有していた主任のお陰で、不安と期待の入り交じった米国生活もすぐに落ちつき、私達の研究が始まりました。スペイン語で宝石をちりばめたほど美しいという意味をもつラホヤは、ロサンゼルスから車で南に2時間程のところにあるサンディエゴに隣接したとても美しい街です。さらにもう少し南下しメキシコとの国境を越えると、雰囲気ガラリと変わり怪しげな街ティファナがあります。大きな軍港を有するサンディエゴは、治安もよく気候も申し分ないので、軍をリタイアした人が多く住んでいます。また、ソークやスクリプスなど世界的に有名な研究所があり、多くのバイオベンチャーが集中するバイオサイエンスの最も盛んな地域のひとつです。

さて、私たちが就いたボス John C. Reed は、若くして膨大なペーパーメーカーであり今やポストドク数十名を抱える日本でも名の通った大ボスになっています。日の出とともにラボにスポーツカーで乗りつけるやジムで汗を流し、食事の時間を惜しんで猛烈なスピードでキーボードを叩き続け、夕暮れとともに論文でパンパンになった鞆を抱えて足

早に去って行く姿はまさにスーパーマンそのものでした。主任もまたアグレッシブなボスに少しもひるむこと無く、逆にボスの進む方向性に示唆を与える程でした。多少仕事には自信があった私でしたが、所詮企業研究所という井戸の中の蛙、一刻を争う競争の世界と主任の圧倒的な仕事量、スピードの早さに驚き、この時のインパクトは今も自分の研究スタイルに大きな影響を与えています。ただ、真夜中の電気泳動の間をぬって勝負に出かけるパワーは真似できていませんが... あの時ラスベガスで当てた大金をもとにテクニシャンを雇っていましたっけ。

ラホヤは非常に生産性が高く、多くの成果が出た時期で、主任は私が帰国すると間もなく独自のラボを持ち、さらに東部名門大学に助教授としてラボを構えるに至りました。私は帰社後バブル崩壊後の多くの企業で見られたように、組織生き残りのうねりに翻弄され、最終的に研究活動を社外に求めるか、社内でどうにかして生き残るかを選択しなければならぬ状況となっていきました。しかし幸いなことにラホヤでの成果をもとに設立されたバイオベンチャーが、私のその後の人生を変えてくれる存在となっていました。結局14年間勤めた会社を辞めそのベンチャーにしばらく籍を置くことにしました。その後2年前からつくば理研で主任のラボを手伝うことになり、何とか今日まで研究に携わることができています。世の中が大きく変化するにつれ今では転職や中途採用は珍しく無くなってきましたが、長年一企業に属する人間にとってその決断をするというのは並大抵のことではありません。私の場合は主任と出会ったのが幸運?でした。これからもまだ揺れる軌跡をたどりそうですが、それがまた面白いところであり新たなチャンスだと考えています。

分子腫瘍学研究室
入江新司



John (右から3人目) が開いてくれた送別会。中央は佐藤孝明主任研究員。

理研ニュース No.226 April 2000

発行日：平成12年4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) 467-8349 (ダイヤルイン) Fax (048) 462-4715

ホームページ [http://www.riken.go.jp]

Email : koho@postman.riken.go.jp

制作協力：株式会社 スリーアイ パブリケーション