

RIKEN NEWS

理研ニュース

RIKEN
PUBLIC RELATIONS OFFICE
2-1 Hirosawa, Wako, Saitama,
351-0198, Japan
phone: 048-467-8349(direct)
fax: 048-462-4715
e-mail: koho@postman.riken.go.jp
http://www.riken.go.jp

No.236: February 2001

2



研究最前線 ②

- 有機合成を通して解明される自然界の不思議
- CAGリピート病の治療への道

SPOT NEWS ⑧

- 理研分子動力学シミュレーション用
超高速専用計算機 (MDM) が世界最高速コンピュータに

特集 ⑨

- 理研の国際協力
—ベトナムへ英文図書を贈る—

記念史料室から ⑩

- ビタミン発見ものがたり
—鈴木梅太郎の足跡をたどって—

TOPICS ⑪

- 笹川科学技術担当大臣 横浜研究所を視察
- 第2回「むさしのサイエンス&テクノロジーフォーラム」が
開催される
- 「和光市民大学講座」が開催される
- 理研ベンチャー企業がドイツの技術展示会に出展

原酒 ⑫

- 京都の納豆、奈良の大仏に見るCOE

(上) リペロマイシンAの立体構造

「有機合成を通して解明される自然界の不思議」から

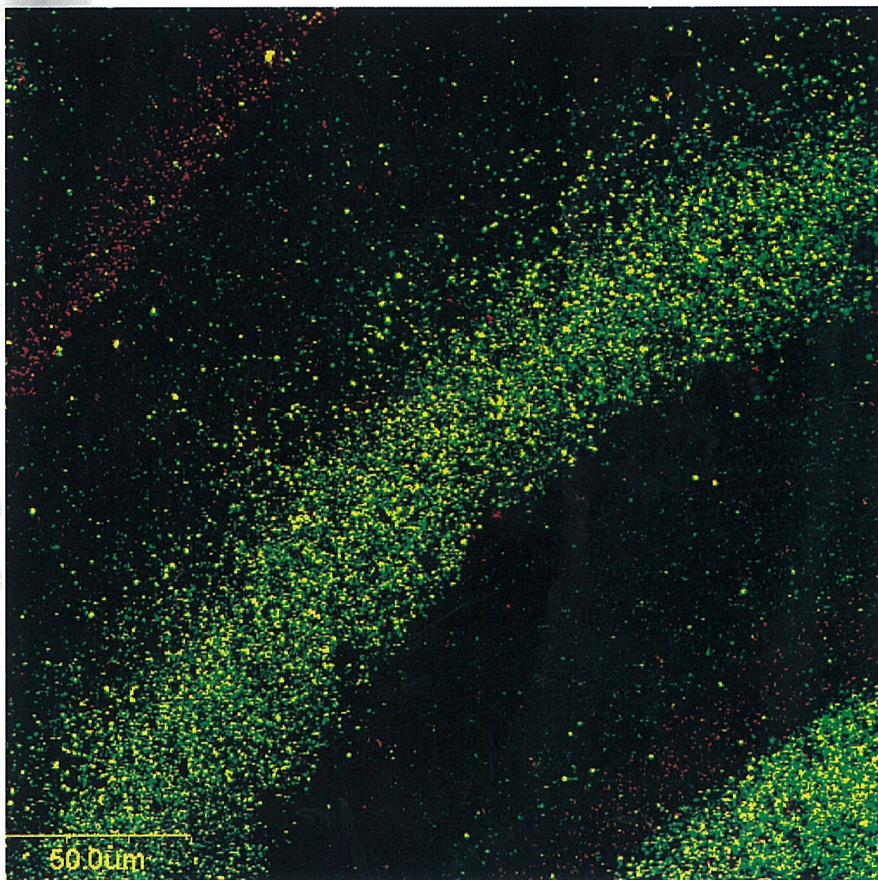
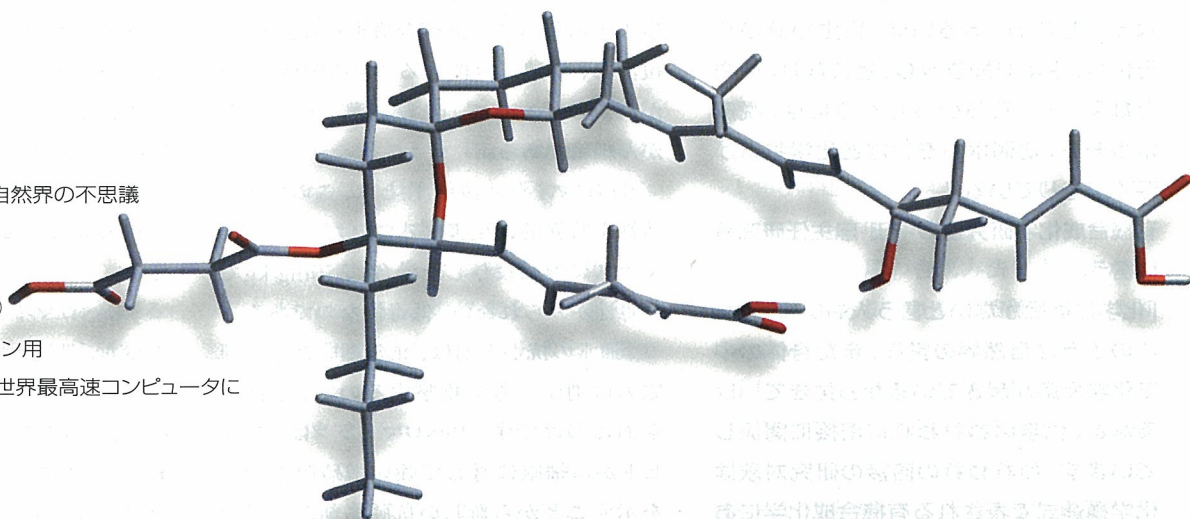
(下) マウスモデル

GFPとポリグルタミンを含む融合タンパクを発現する
トランスジェニックマウス。

蛍光(緑)を発する凝集体が形成される。

これらの凝集体はユビキチン化されている。

「CAGリピート病の治療への道」から



有機合成を通して解明される 自然界の不思議

四季の移り変わり。木々が芽を吹き、新緑が森に溢れ、やがて葉が色づき、落葉する……。これらは、化学物質の働きによって起こる。あるいは、昆虫が卵から孵化し、脱皮を繰り返し、蛹になり、成虫となる……。こういった変態には、脱皮ホルモン、幼弱ホルモンなど化学物質が深く関与している。

有機合成化学研究室の中田 忠主任研究員は言う。

「化学には縁がないと言う人もいますが、このような自然界の営み、また身体の中で化学反応が起きているから生きていけるなど、化学はわれわれに密接に関係しています。われわれの直接の研究対象は化学構造式で表される有機合成化学にあります。興味、関心は自然の仕組みそのものにもあるのです」

● 発見から構造、活性関連まで 「リベロマイシンA」

中田主任研究員は有機合成化学研究室の最新の成果を3つ挙げた。まずはじめは、リベロマイシンA (Reveromycin A) の合成だ。

リベロマイシンとは、群馬県倉淵村の土壌から単離した放線菌 (*Streptomyces*) が作る新しい化学構造を持つ抗生物質である(図①)。抗生物質研究室の長田裕之主任研究員らが発見し、精製と構造決定に成功した。真核細胞選択的なタンパク質合成を阻害する作用のほかに、強い抗腫瘍活性、抗真菌活性を示す。

図②は哺乳類の細胞周期である。細胞は、通常、G1期→S期→G2期→M期を1サイクルとして細胞分裂を繰り返し、増殖する。細胞はある時点で分裂を停止し、休

止期 (G0期) へと入るが、何らかの要因で細胞が死滅した場合、上皮増殖因子 (EGF) や転換増殖因子 (TGF) などの増殖因子の働きで、再び合成期 (S期) へと復活し、増殖を再開する。G0期の歯止めが利かなくなって、分裂を繰り返すのががん細胞である。

リベロマイシンAの活性とは、このEGFの活性を特異的に阻害することだ。しかも、マウスに静脈投与した場合、250mg/kgでも毒性がみられない。低毒性なのである。

「通常の抗がん剤は、正常細胞とがん細胞の区別ができず攻撃するので、副作用があるわけです。リベロマイシンは、各種ヒトがん細胞に対して強い増殖阻害活性を示すことから新しい抗腫瘍剤としての可能性が期待されます」

天然に存在する有機化学物質をあえて合成する意義とはどこにあるのだろうか。

「自然が創造する複雑で魅力ある構造を持つ化合物を、人間の化学技術で作るという挑戦を通して、有機化学の進展に大きく貢献できます。その過程で有用な化学反応が開発がされ、新しい理論の発見の糸口となるなど、多くの創造的研究の端緒となっています。また医学、薬学など関連分野にとっても重要です。微量しか得られない天然物を化学合成で必要量合成したり、自然に存在しない化合物も合成できます。特定の原子をラベルしたり、一部の官能基を別のものに変えてみたりする……。こうして代謝機構や、活性にどのような変化が現れるかを調べ、得られた知見を新薬の開発や、生命現象の解明につなげることができます」

こうして、抗生物質研究室の長田主任研究員らとの共同研究が開始された。

「当初、活性のおもしろさに惹かれて始



中田主任研究員

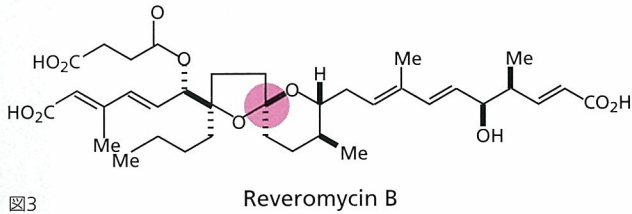
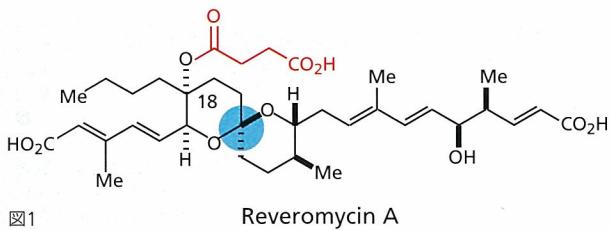
めました。たちまち合成的にも難しく、挑戦しがいのある化合物であることがわかりました」

リベロマイシン (RM) にはA~Dの4種類があり、RM-Aがもっとも活性が強く、RM-Bには活性はほとんどない。RM-AとRM-Bにはスピロケタール骨格(図③)に、わずかに違いがあるのみである。RM-Aの合成成功に至るまでのエピソードが興味深い。

「リベロマイシンは他のグループも興味を持ち、世界中で競う形になりました。他のグループは活性はないが合成が容易なので、RM-Bの合成をねらっているようでした。私たちはもちろん活性の強いRM-Aを目標に合成を進めていましたが、その合成は極めて難しい問題をいくつも含んでいて、まずRM-Bを合成し基本的問題を解決しておかなければならないことがわかりました。ですから、合成のターゲットを途中でRM-Bに転換しました」

こうして、1999年から2000年にかけてアメリカ、理研、オーストラリアの3グループが独立にRM-Bの合成に相次いで成功した。そしてさらに、中田主任研究員らはRM-B合成の成功を踏まえて、目的とするRM-Aの合成に挑戦し続けた。

「RM-Bの合成を達成しても、RM-Aの合成にはまだ解決しなければならない難題がありました。例えば、18位の3級水酸基にコハク酸を付けるのは大変難しい。しかし、超高圧反応装置を使って、1万5千気圧という超高圧のもとでコハク酸を反応させることができました。深海の水圧をはるかに凌ぐほどの高圧です。理研の超高圧反応装置は世界最大級で最高性能を備えているので、さまざまな研究機関から使いにきます」



もうひとつの困難は、6員環2つのスピロケタールの立体構造を制御することだった。条件次第では、容易にRM-Bと同じ5-6員環になってしまい、また、6-6員環ができて、非天然型の立体異性体が出てしまう。これらの困難を克服し、清水猛先任研究員が20世紀最後の年に、リベロマイシンAの合成に世界で初めて成功した。他のグループはまだ成功していない。研究はどこへ進むのだろうか。

「抗生物質研究室と共同で、生体を探るバイオプローブを創製しようという研究です。たとえば、カルボン酸をエステルにしてみると、活性がなくなります。コハク酸部を取り除き18位を-OH基に変えると、活性がなくなることもわかりました。立体構造が別のもに变化するからでしょう。ところがメトキシ基(-OCH₃)では活性がある。そこでメトキシ基の¹²Cを¹³Cでラベルしたものを合成すれば、生体内での代謝を追跡できる可能性があります。リベロマイシンは、発見から構造決定、合成まで理研の研究者によって行われました。活性機構の解明をはじめ、今後もじっくりと追究していきたい」

● **より簡便で効率の良い
合成法の開発
「プレベトキシシ」**

● 中田主任研究員が注目しているもうひとつは、プレベトキシシ (Brevetoxin) 系の天然物だ。これは、赤潮の毒物の正体はなにか、という研究に由来している。メキシコ湾で多発する赤潮の原因種 *Gymnodium breve* の毒素として単離構造決定されたのがプレベトキシシBである。

「それまで、『エーテル環がはしご状に連結した』このような特異な多環状エーテル構造を目にしたことがなかったの、世界中の化学者が非常に興味を持ちました。その後、貝毒などで、似たような構造が続々と見つかっています。海洋産多環状エーテルには図④のようなものがあり、主な活性としては、抗腫瘍活性、抗真菌作用、そして生体内でカルシウムやナトリウムなどさまざまなイオンチャンネルに作用して、神経毒として働くなどがあげられます」

毒というのは、薬と同様、研究対象になる。プレベトキシシ系天然物はイオンチャンネルの解明のための試薬となる可能性があるからだ。

今までに、ヘミプレベトキシシBは、中田主任研究員のグループを含めて4グループが成功しているが、より複雑なプレベトキシシBの合成にはアメリカのグループが13年かかって成功しているのみである。従って、エーテル環の合成方法にまだまだ改善の余地があり、中田主任研究員らは関心を注いでいる。

「われわれは、ヘミプレベトキシシBの合成には開発した独自の手法を用いて他のグループとはまったく異なるユニークな合成ルートで成功しましたが、より困難なものに挑戦したい。それにはこれまで報告されている方法よりもさらに簡便で効率の良い、まったく新しい発想での優れた合成法の開発が必要でした」

化学合成の考え方には、逆合成といって、目的のものから徐々に簡単な構造に遡っていく方法がある。多環状エーテルの合成についても逆合成を試みた。そして、同じ反応を繰り返すことで、エーテル環をひ

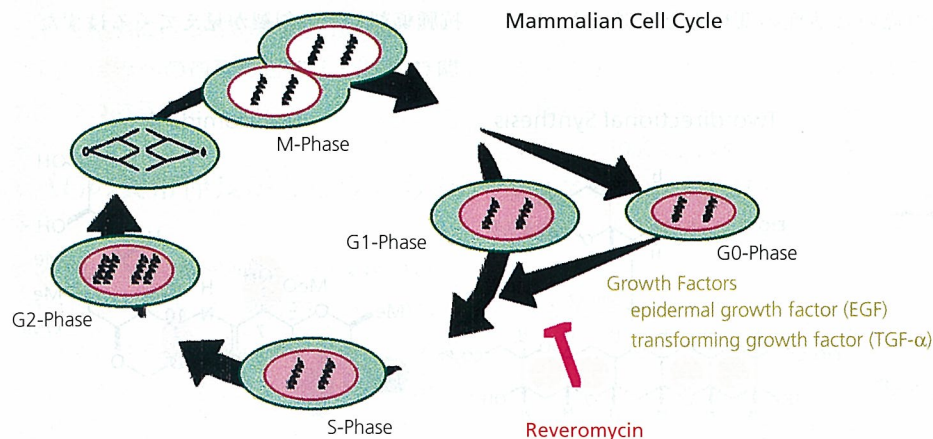


図2

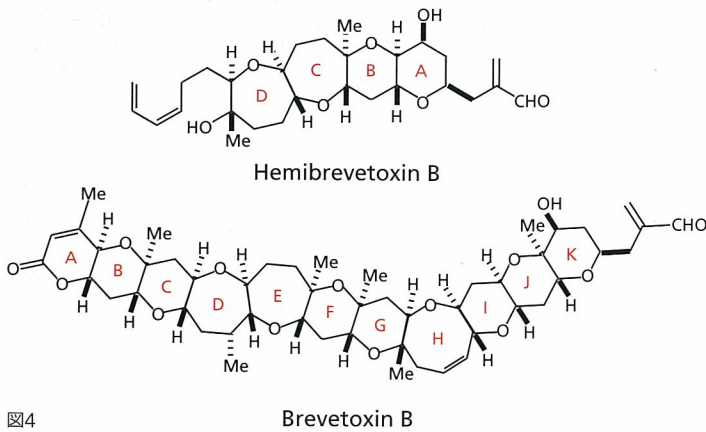


図4

とつひとつ追加できる反応を構想した。さらに試薬としてヨウ化サマリウム (SmI₂) を使用した。

「SmI₂は最近さまざまな反応に使われている試薬ですが、このようなエーテル環合成への報告はまったくありませんでした。これを使うとキレーション遷移状態のもとにラジカル環化反応が進行し、目的のエーテル環を構築できると考えました」

この反応では4つの立体異性体ができる可能性があったが、実験の結果、驚いたことに(期待はしていたが)、目的とする1種類だけが合成できたという。さらにこの反応を繰り返してエーテル環を次々と構築していくことにも成功した(図5)。

「多環状エーテルを合成する手法としてこれまでの手法と比べても極めて優れていると思います。簡単で、収率もよく、合成的な効率性、美しさがある。また、6員環だけでなく7員環もでき、自在に目的の多環状エーテルを構築することが出来ます」

この新手法により、種々の多環状エーテルの合成と類縁体の合成へ、そして活性の発現機構の解明への可能性が開けることだろう。

● 構造と機能の関係、 生体内のメカニズムの解明へ 「マイカラミドA」

● 3つめはマイカラミドAという抗ウイルス性、抗腫瘍性物質である(図6)。これはニュージーランド産の海綿から単離されたもので、中田主任研究員らはすでに化学合成に成功している。

「最初の合成に成功した当時は、左側半分を合成するのに21工程を必要としましたが、最近では改良を重ねて9工程で可能となりました。さらに類縁体の合成を行っていて、現在、構造—活性相関研究を展開しています」

研究によると、マイカラミドAが活性を発現するためには、C3—メチル基、C4—メチレン基は必要ないという。また右の半分は糖誘導体に変えることも可能であり、活性に重要なのはC7—水酸基とC10近傍の立体化学構造であることがわかった。さらに興味深いことに、立体構造によっては、抗ウイルス活性が細胞毒性に比べて相対的に強くなることもわかってきた。

「このような知見がすぐに薬の開発に結びつくわけではありませんが、立体構造の違いと活性の関係などを追究してい

けば、抗ウイルス活性の発現機構が解明できるのではないのでしょうか」

● 感性を研ぎ澄ますこと

● 科学に貢献する発明、発見への心構えとは何だろうか。

「われわれの合成のターゲットはいろいろとあり、さまざまな合成戦略を同時に考えています。そのために、どこがキーポイントか、何が問題点かを日夜いつも頭の中に置いてあります。そのような中で、アイデアは熟考の上で生まれるときや、偶然にふと湧き出ることもあります。また別の研究や、失敗の過程で、ヒントを得ることもあります。予期せぬ実験結果は自然が教えてくれるヒントといえます。実験では、失敗したときの方が、本当は大事なことが潜んでいるのかもしれない」

研ぎ澄まされた感性をもって、試行錯誤を繰り返す。フグ毒からサケの回帰の最近の話題など、中田主任研究員の「自然」への興味は尽きない。精密な有機合成化学を武器に、複雑な自然現象をひとつひとつ解きほぐしていく。その先に、有力な抗ウイルス剤、抗腫瘍剤などの創製が見えてくるはずだ。

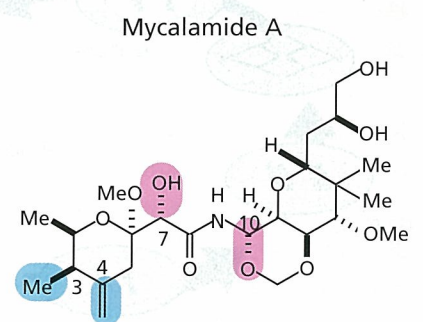
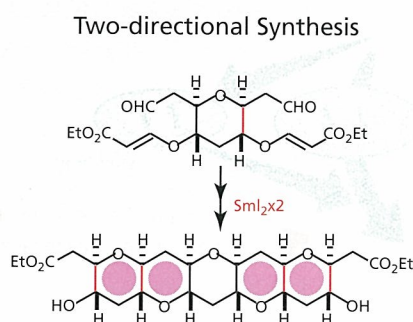
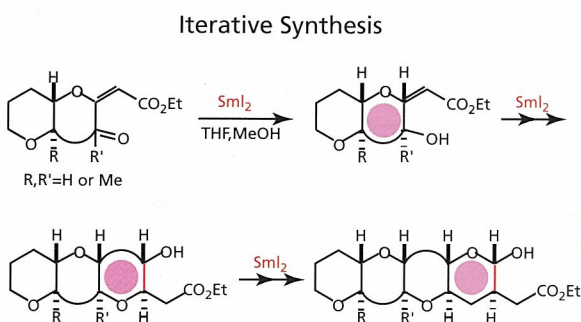


図5

図6

CAGリピート病の治療への道

不随意運動や歩行時のふらつきが生じたり、筋が萎縮したりするなどの症状を呈する遺伝性神経変性疾患には、長い間、治療法や予防法はもちろんのこと、きちんとした診断法もなく患者は一人暗闇に取り残されていた。

遺伝子解析の進歩とともに徐々に診断がつくようになり、1991年にはDNAの3つの塩基配列の繰り返し異常に多いこと（異常伸長）によって発症するトリプレットリピート病の存在が明らかになった。トリプレットの中でもシトシン(C)、アデニン(A)、グアニン(G)の並びが繰り返し続くCAGリピート病は、不随意運動を生じるハンチントン舞蹈病など最も多く報告されており、現在までに8種の疾患が知られている。

東京大学の神経内科の医師として長らく臨床にも携わってきた脳科学総合研究センターの貫名信行・病因遺伝子研究グループ・グループディレクター兼CAGリピート病研究チーム・チームリーダーは、「私にとってのCAGリピート病の研究目的は、今はまったくない予防法、さらには治療の道を何とかして見つけ出すことに尽きます。発病のメカニズムを探ることも、これを原点に行っています」と語る。

予防・治療への道程はどのように切り開かれつつあるのだろうか。

● CAGの異常伸長がもたらすもの

● CAGリピート病の場合、その反復回数は40回以上にもほる場合が多い。CAGの繰り返しは翻訳領域にあるためアミノ酸の産出に結びつき、グルタミンが連鎖したポリグルタミンが生じる。このポリグルタミンの異常伸長が、病因に深く関わ

っていると考えられている。ポリグルタミンは神経細胞の中、主に核内にたまっている。

「ポリグルタミンがなぜたまることと病因とがどのように関係しているのかを一步一步詰めています」

● 分子・細胞・個体の3つの実験系

● その解析には、分子、細胞、マウスの3つのレベルでの実験系を用いている(図①)。分子のレベルでは、ポリグルタミンの存在によってタンパク質分子の性質がどのように変わるのかを調べている。細胞内にはポリグルタミンを含むタンパク質はいろいろ存在し、さまざまな機能を果たしている。しかし、その中でポリグルタミン自体がどんな役割・働きを演じているのかは、ほとんどわかっていない。正常なものはポリグルタミンがあっても凝集することなく、溶けた状態で細胞内に存在する。一方、異常に伸長したポリグルタミンを含むタンパクは溶けにくくなる。

「それゆえ、長いポリグルタミンの入ったきれいなものを採るのが大変なんです」

そこで貫名チームリーダーたちは、安定したミオグロビンタンパク質にいろいろな長さのポリグルタミンを入れた分子を作り、性質の変化を調べている。ポリグルタミンの連鎖を増やしていき、その数が病気領域に近づくほど分子モデルでも凝集しやすくなることが明らかになっている。

「私たちの考えでは、ポリグルタミン鎖が伸びると分子全体が不安定になって壊れやすく、正常な形を保てない状態になってしまう。そうした状態で互いにぶつかりあうと、ポリグルタミンのところで結合



貫名チームリーダー

しあって塊を作っていくだろうと……」

しかし、なぜ塊を作ると悪いのかは、細胞レベル、さらに個体レベルで調べないとわからない。

細胞モデルとしては、ポリグルタミンと蛍光を発するGFP (Green Fluorescent Protein) を結合したタンパク質をどんどん生産するような系を用いている(図②)。この系ではポリグルタミンが核内にたまっていくと、細胞死(アポトーシス)を生じる。

「伸長したポリグルタミンが神経細胞死を引き起こしていることは、ほぼ認められています」

この細胞モデルでは異常遺伝子にはGFPという蛍光タンパク質がつけられており、凝集体を採りやすくしている。採取した凝集体を解析すると、ポリグルタミンだけでなく、いろいろなタンパク質が入っていることがわかってきた。この中には、ポリグルタミンの凝集を阻害しようと結合したタンパク質もあることが明らかになっている。これについては、後で詳しく触れよう。

個体レベルのマウスの実験系ではCAGの異常に伸長した遺伝子を入れたトランスジェニックマウスを使っている(図③)。

「CAGのリピートが40程度でも、ある年齢になると発症しますが、実験を迅速化するために150くらいのリピートのものを入れて発症を早めています」

マウスの系でも異常遺伝子にはGFP蛍光タンパク質がつけられている。

「細胞レベルでは凝集体ができると細胞は死んでしまうのに、マウスではほとんどの神経細胞で凝集が起こる状況でも細胞そのものは死にません。マウスの頭の中には細胞を生かそうという仕組みがあるた

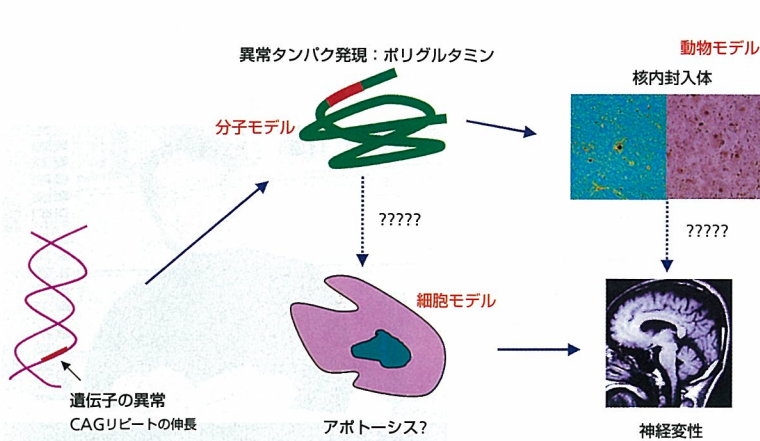


図1

めに細胞が病的な存在ではあるが、生き長らえているのだと思います」

このような仕組みが何なのかを探ることは、貫名チームリーダーのそもそもの研究目的である予防・治療法の可能性につながるが、「いきなり個体レベルから探っても系が複雑すぎて不可能です。私たちは、分子レベルでポリグルタミンの凝集を抑えるものを見つけることに努め、それを次に細胞レベルで確かめ、そして個体のマウスレベルで実験するという方法をとっています」

● ポリグルタミンの凝集を抑えるもの

分子レベルでの凝集を阻害する薬剤の研究を行う一方、細胞内（生体内）にある抗凝集の働きをもつタンパク質の研究にも力を注いでいる。

これはシャペロンと呼ばれるタンパク質で、他のタンパク質が立体構造をとる（フォールディング）ときにそれを助ける働きをもち、熱ショックタンパク質の多くが含まれる。熱ショックタンパク質は熱ショックによって合成が促されるタンパク質で、熱変性したタンパク質を正常の構造に戻し、その凝集を防ぐ働きがある（図4）。

「熱ショックタンパク質のうち、HSP40（分子量40000）、HSP70（分子量70000）が細胞モデルでポリグルタミンの凝集を抑えています」

先の細胞モデルの凝集体を解析すると、HSP40や70は凝集する前の異常ポリグルタミン鎖にくっついており、細胞死を防ごうとしていると考えられる。また、マウスの脳内神経細胞の核にたまったポリグルタミンの凝集体の中にも、熱ショックタン

パク質が存在する。

「ですから生体には、ポリグルタミンの凝集の防御機構のひとつとして、熱ショックタンパク質を始めとするシャペロンが出勤して、凝集を抑制するというプロセスが存在するようです。ただし普通の量ではとても多量のポリグルタミンを処理できないのではないかと……」

この機構を明らかにするためには、熱ショックタンパク質などシャペロンの遺伝子をアデノウイルスなどに組み込んで、マウスの脳に打ち込むという実験が必要となってくる。

「熱ショックタンパク質の生産量が増えれば、細胞に凝集体ができなくなるかど

（図1）CAGリピート病の病態
 病因遺伝子に存在する伸長したCAGリピートがポリグルタミン鎖として翻訳され、これが神経細胞の核に凝集体（核内封入体）を作る。この状態で神経細胞の変性が起こり、疾患が発症する。この過程のそれぞれのモデル系を研究対象としている。

（図2）細胞モデル
 マウスニューロプラストーマにGFPとポリグルタミンを含む融合タンパクを発現させると、細胞死が引き起こされる。

うかを調べるわけです。今、実験準備を進めていますが、なかなか難しい実験だと思います。アデノウイルスを感染させたところは部分的によくなることはあっても、脳の機能全体がよくなることはないと思います。症状としてはどうなるかは実験を行って見ないと検討が付きませんね。まったく改善が見られないということも考えられます」

というのは、ポリグルタミンのたまることが病気の引き金なのか、たまる前のものに毒性があるゆえ防御機構としてためているのか、どちらとも考えられるからだ。分子、細胞、個体の3つのレベルで、順々にひとつひとつの可能性を吟味して

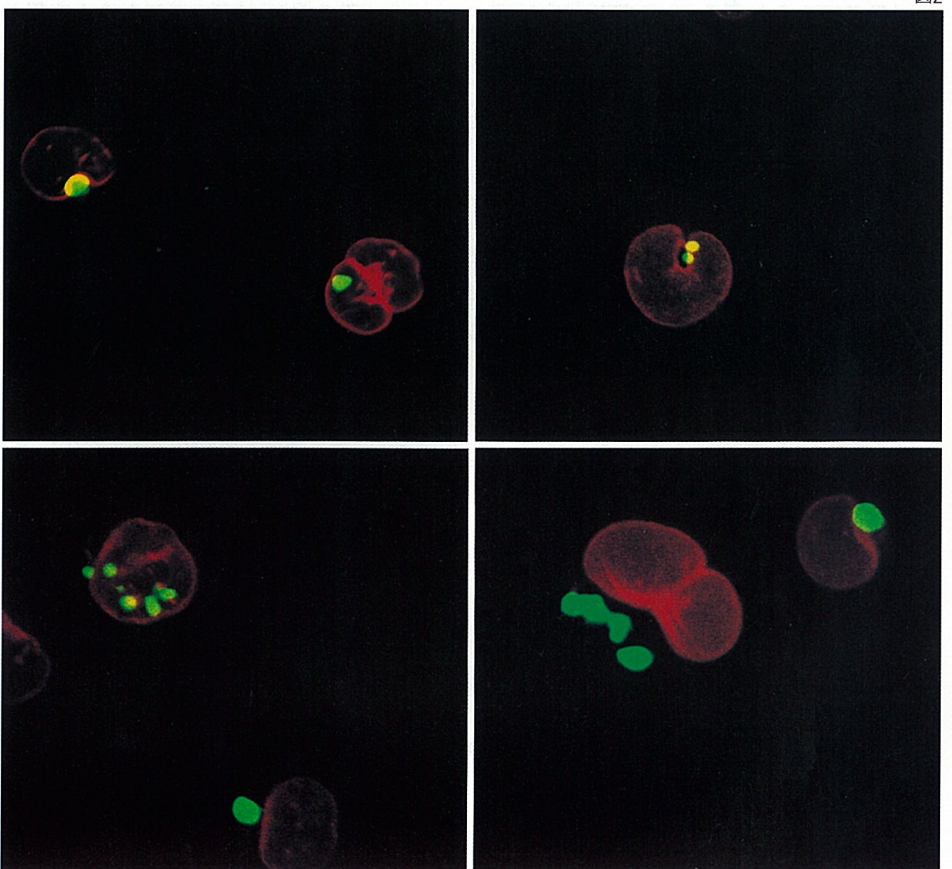


図2

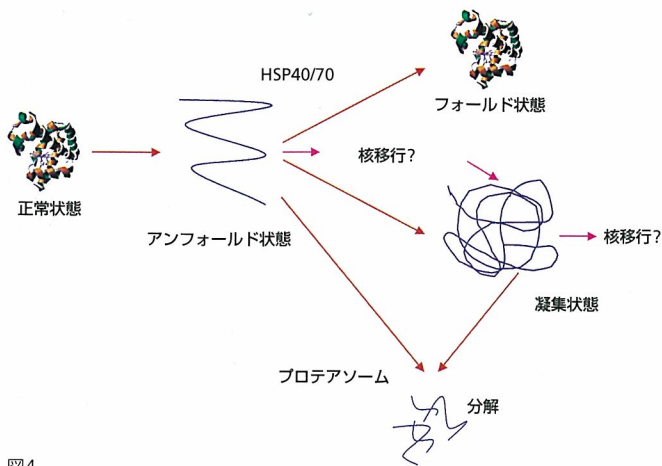


図4

いって初めて病気のメカニズムは明らかになるのだろう。

「病因をつめていくのも非常に大事なことです。一方で予防・治療のことを考えると、とにかく何かを与えて発症や症状を抑えることができればよいということになります」

過去においても結核やポリオなど、細菌やウイルスと発症との関わりがはっきりしなくとも、症状を抑える抗生物質や発症を防ぐワクチンの開発によって治療・予防の道が開かれたケースは多々ある。

「ニワトリが先か卵が先かといった面は医学には必ずあります。今のところ私たちは、ポリグルタミンの凝集阻害に着目して、それを制御するいろいろなタンパク質を探し、分子、細胞、個体レベルで現象、症状の変化を試していきたいと思っています」

CAGリピート病研究の広がり

ヒトゲノム計画も一段落し、今後は解析されたDNA情報をもとに、まずはひとつの遺伝子の異常により引き起こされる病気、「単一遺伝子病」の仕組みが明らかにされていくだろうといわれている。

「その尖兵となっているのがCAGリピート病です。ここで開発された手法は他の単一遺伝子病解明の基になるでしょう」

また、神経疾患にはCAGリピート病と同様に特定のタンパク質がたまるものが多く、アルツハイマー病やパーキンソン病などもそうである。

「このような病気は単一遺伝子ではなく、いくつかの遺伝子異常の相互作用および環境因子との相互作用によるものと考えられ、解明はより難しいとされてい

ます。しかし、タンパク質の構造が不安定になってたまるというところは同じだという認識を私はもっています。CAGリピート病の研究は、これらの疾患に対しても手がかりを提供できるのではないでしょうか」

現在、貫名チームリーダーたちは、ポリグルタミンを含むタンパク質の構造をより正確に求めるために、他の研究チームと共同で、播磨科学公園都市にある大型放射光施設SPring-8の放射光を使ったタンパク質の結晶解析を考えているという。

「理研に来て3年しかたっていませんが、

ここでは異なった分野の研究者の連携が盛んですね。私たちもこの精神を生かしたいと思います」

構造が正確にわかれば、それと積極的に結合する物質を探し出して結合させ、ポリグルタミン同士の結合作用を減らすことも考えられるからだ。

「解析の面ではDNAチップなども使えるようになっていきますし、このようなテクノロジーの進歩が神経変性疾患の研究を大きく飛躍させる時期にきていると感じています。今後はもっと面白くなるでしょう」

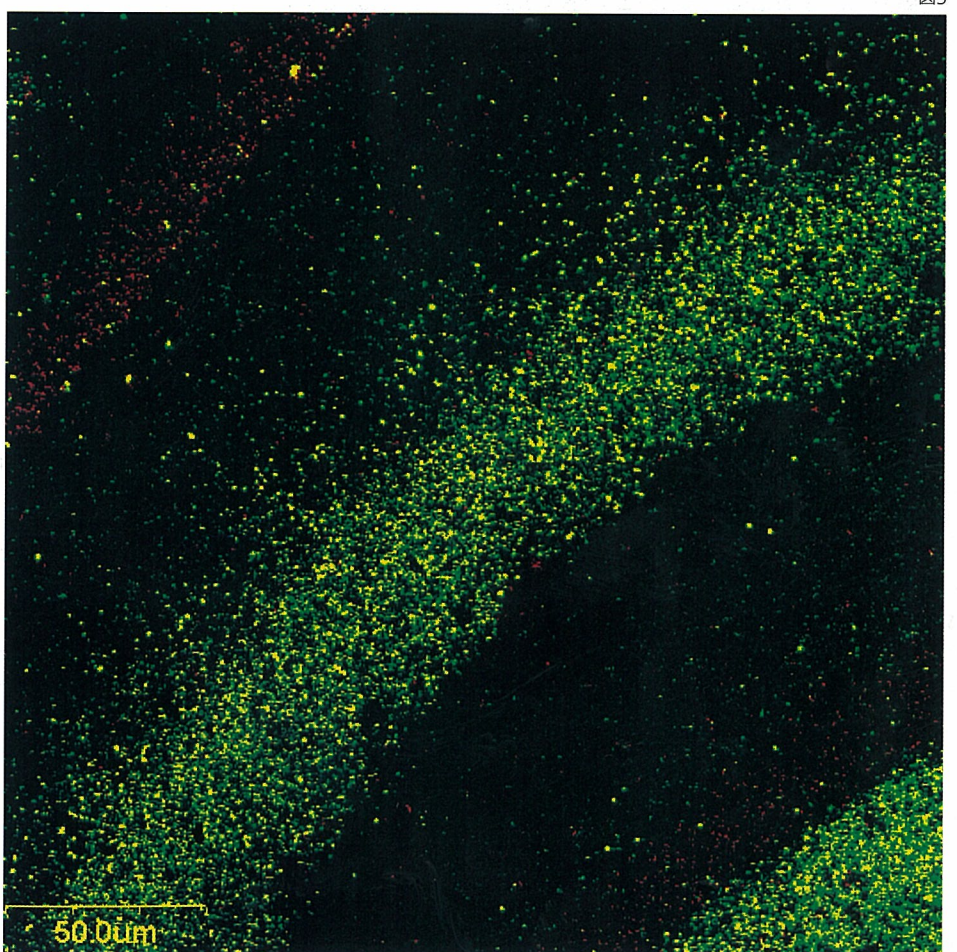


図3

(図3) マウスモデル GFPとポリグルタミンを含む融合タンパクを発現するトランスジェニックマウス。蛍光(緑)を発する凝集体が形成される。これらの凝集体はユビキチン化されている。

(図4) 凝集体形成とその抑制系 異常ポリグルタミンを持つタンパクはアンフォールドの状態になりやすく、このような状態から凝集しやすい。これを抑制するのがシャペロン系で、HSP40やHSP70である。また、この異常タンパクを分解する系としてプロテアソーム系がある。

文責：広報室

監修：脳科学総合研究センター
病因遺伝子研究グループ グループディレクター
CAGリピート病研究チーム チームリーダー

貫名信行

取材・構成：由利伸子

理研分子動力学 シミュレーション用 超高速専用計算機(MDM)が 世界最高速コンピュータに

(2000年11月10日、科学技術庁においてプレスリリース)

当研究所が開発した「分子動力学シミュレーション専用計算機(MDM:Molecular Dynamics Machine)」が、米国・ダラスで開かれた国際会議「Supercomputing 2000^{※1}」で、計算速度世界一の計算に与えられる“Gordon Bell賞^{※2}”のピークパフォーマンス賞を受賞した。MDMは、情報基盤研究部の戎崎俊一基盤研究部長が中心となり、同部計算科学技術推進室が開発。分子動力学シミュレーションに特化した超高速・超並列のコンピュータである。今回、計算科学技術推進室では、実アプリケーションでの性能評価を実施した。その結果、得られた実効速度は1.34Tflopsで、この結果をまとめた論文が今年の“Gordon Bell賞”にノミネートされ、東京大学の開発した「GRAPE-6」と共に、計算速度最高を示すピークパフォーマンス賞に選ばれた。

分子動力学シミュレーションは、タンパク質など生体高分子の構造や働き、結晶の構造や固体の物性、蒸発や液化などの相変化、割れ目の伝播などの研究に広く用いられている。これらのシミュレーションのためには、多数の原子の間に働く静電力や分子間力を扱う必要があるが、これまでは扱える原子数が数万個程度に限られていたため、十分な精度で計算ができなかった。この問題を打破する方法として、計算機の用途を限定することで演算パフォーマンスを上げ、より高速で、高性能な計算機の開発が行われている。

理研分子動力学シミュレーション専用計算機(MDM)は、原子の間に働く静電力や分子間力をフーリエ変換を使って高速に計算するためのシステムと、静電力の実空間部分や分子間力を計算するシステムとを合わせたもの。それぞれのシステムを分

けて専用計算機とすることで、高性能・超高速のシミュレーションが可能となる。研究チームでは、前者を「WINE-2」システム、後者を「MDGRAPE-2」システムと名付けた。MDMは、ワークステーションクラスターに「WINE-2」と「MDGRAPE-2」という2つの専用計算機が繋がられている。MDMの開発は1996年から始まり、「WINE-2」は完成。「MDGRAPE-2」も完成に向けて組み立てられており、2001年3月には全システムが完成する予定である。

今回のMDMの性能評価にあたっては、約2千万原子の塩化ナトリウム(NaCl)に熱を加え溶解していく様子(溶解塩の分子動力学)をシミュレーションした。本計算を行ったMDMの設計速度は46Tflopsだが、実際のアプリケーションを実行して得

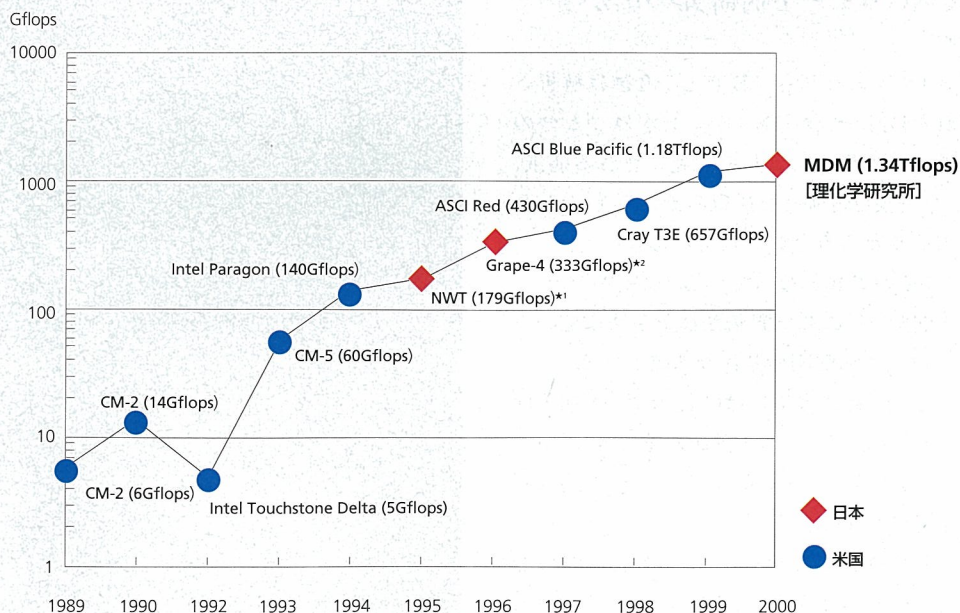
※1
Supercomputing 2000
米国電気電子学会(IEEE)を中心に、世界中の高速計算科学技術の専門家により開催される国際会議。1988年より毎年1回開催され、同会議において世界の高速計算に対して“Gordon Bell賞”が贈られる。

※2
Gordon Bell賞
その年の科学技術計算の実効速度を競い合うものであり、ハイパフォーマンスコンピューティングの世界では最も権威のある賞のうちの1つ。コンピュータのピーク速度のみが注目される中、実アプリケーションでの計算速度を元に判定を行うのがユニークな点。

文責：広報室
監修：情報基盤研究部
基盤研究部長 戎崎俊一

られたパフォーマンス(実効速度)は1.34Tflopsとなった。現在最も早いパソコンは約1Gflopsの性能を有しているが、実効速度は設計速度の15%程度なので、約1万倍の性能差がある。本年度末に完成するMDMは、75Tflopsの性能をもっており、今回と同じNaClのシミュレーションを行った場合、およそ10倍速い実効速度が得られる予定。最終的には100Tflopsまで性能を引き上げることを目指している。また、計算科学技術推進室では、MDM上でタンパク質の分子動力学シミュレーション用プログラムとして有名な「AMBER」というプログラムが作動するようになっており、今後、このシステムを用いてタンパク質の熱変性などのシミュレーションを行っていく計画だ。

ゴードン・ベル賞の計算速度の推移



(★1) NWT: 航空宇宙技術研究所
(★2) Grape-4: 東京大学

理研の国際協力

ベトナムへ英文図書を贈る

日本の物理学者が寄贈した英文図書を集めた図書館がハノイにある原子核科学技術研究所 (INST) に完成し、2000年12月6日に開所式が行われました。2000年2月にINST所長V. V. Thuan氏が来日した折、何人かの物理学者と小林俊一理事長に次のような話をしました。「現在ベトナムでは若い物理学者の育成に力を入れています、かつてのロシアとの科学学術協力体制が弱体化した後、財源不足で専門雑誌や図書を購入できず、教育もままならない状況にあります。若者はロシア語の文献が読めないで、英文の雑誌や教科書が渴望されています。日本の研究者から不用となった図書を寄贈して頂けないでしょうか」。そこで、ベトナムへ英文図書を贈るボランティア活動が始まりました。

日本の物理学者への呼びかけ人には、Thuan所長と親しい福井工業大学の政池明教授がなって下さいました。理研は、1997年からINSTが属するベトナム原子力委員会 (VAEC) と研究協力の覚書を締結しており、その一環として、核物理関連書籍の寄贈や、集まった図書の一時保管場所と海上輸送費を提供することになりました。このような企画は初めてのため、理研とINSTが協力して手探り状態から始めました。一番苦労したことは、なるべく重複なく寄贈して頂けるように調整することでした。せっかくのご好意でも重複が多いと、受け取る側もその扱いに苦慮してしまうので、INSTに図書委員会を設置して、メールで提供者の方々と発送前に連絡をとり合いました。幸いにも予想を上回る寄贈を受け、ダンボールで133箱 (約3トン)、内容としてはPhys. Rev. D, Phys. Rev. Lett., Rev. Mod. Phys誌などが

1970年以前から現在のものまでほとんど揃い、この他の雑誌もかなりのバックナンバーが集りました。さらに教科書やプロシーディングも含めると、定価で7千万円相当の立派なものとなりました。INSTは図書室の改装工事を行い、本棚と閲覧机が並ぶ綺麗な図書館が完成し、壁には寄贈者の名前を記したパネルが掲げられました。

図書館の開所式にはVAECやハノイの大学の関係者も参列し、その完成を両国の関係者で祝いました。Thuan所長からは朝日新聞社を通じて「日本の物理学者からベトナムの若い科学者への贈り物にとっても感謝している。この図書室が両国の科学協力のシンボルになることを期待している」というメッセージが寄せられました。この図書館は、ハノイの大学や研究機関にも広く公開され、学生や若手研究者の研究と教育に大いに役立てられると期待されています。

今回の活動では、97年に理研と富士通、日本電気の協力でINSTに設立した計算機センター (CCNS) が大活躍しました。ベトナムでは先駆的な常時インターネットに接続されたセンターです。迅速なメールのやりとりや、ホームページでINST研究所の紹介ができたので、図書を提供する側と深い結びつきがもてました。INSTはこのセンターも広く公開しており、毎日十数人の学生や若手研究者たちが利用しています。理研もこのセンターを通して、加速器関連研究室や計算科学技術推進室が国際協力研究を行なっています。このように、理研とベトナムの研究協力は4年目に入り、ゆっくりですがベトナムのペースに合わせて拡大を見せてきました。今回の図書協力も、危うく廃品になってしまう所だった

(写真1): 完成した図書館
(写真2): 壁のパネルには寄贈者全員の名前が刻まれた
(写真3): 開館式のテープカット
右からV.H.Tanベトナム原子力委員会 (VAEC) 副委員長、
政池 明教授 (福井工業大学)、
野田淑人国際協力室室長 (理研)

執筆・文責: 放射線研究室
研究員 吉田 敦

物をうまく利用して、研究者にとって重要なインフラを整備できた点で、意味のある国際貢献になったものと思います。これからも研究協力相手の目線を大切にしながら、協力を深めて行きたいと思えます。また、このような活動がアジア全体にも大きく広がっていくことを期待したいものです。



ビタミン発見ものがたり

鈴木梅太郎の足跡をたどって

人間が健康な生命活動を維持するのに欠かせない栄養素「ビタミン」。鈴木梅太郎(主任研究員)が世界で初めて米糠から「オリザニン」、後の「ビタミンB₁」を見つけだし、その研究成果を発表したのは1910年(明治43年)12月13日のことだった。鈴木は、理化学研究所の設立時から研究員として活躍しており、ビタミン研究だけでなく、合成酒など化学的に食料品を製造する研究にも多大な業績を残している。昨年末、12月13日は「ビタミンの日」として制定され、鈴木^{こめめが}の偉業を後世に伝える日となった(敬称略)。

● イネの学名「オリバ・サティバ (*Oryza sativa*)」から命名されたオリザニン。鈴木は、ハトに白米を与え続けると脚気にかかり、糠を与えると回復することを見出し、糠から脚気に効く成分を取り出すことに成功する。当初、その成分はアベリ酸と呼ばれていたが、後に酸でないことがわかりオリザニンと改められた。しかし、なぜ世界で初めて発見されたビタミンであるオリザニンの名が世界に広まらなかったのだろうか。当時、原因不明の病気として恐れられていた脚気は、医学界では細菌によるものと考えられており、農芸化学者である鈴木が医学に口を挟んだことを日本の医学界は快く思っていなかった。さらに、ビタミン研究は英米が中心で、日本語とドイツ語で論文を記していたことなども災いする。そのような経緯から、1年後に脚気の研究で同様な結果を得たポーランドの生化学者カシミール・フンクに命名権が奪われてしまったのだ。ビタミンは“生命(ビタ)に必要な有機化合物(アミン)”という意味である。

● 鈴木は1874年(明治7年)、静岡県^{こめめが}の農家の次男として生まれる。苦学の上、東京

帝国大学農科大学(現在の東京大学農学部)に入学し、農芸化学科を主席で卒業した。その後、東京帝国大学の助教授となった鈴木は、文部省留学生として渡欧。ノーベル化学賞受賞者であるエミール・フィッシャーの下でタンパク質やアミノ酸の分析技術を学んだ。フィッシャーは「日本でなければできないような問題を取り上げて、一つ一つ解決していくのがよい」とアドバイス。帰国後、東京帝国大学の教授に就任した鈴木は、日本人の主食である米を生涯の研究対象とすることを決意する。鈴木は、1917年(大正6年)に設立された(財)理化学研究所にも研究室を構え、主任研究員として活躍することになる。

● 米を原料としない合成酒「理研酒」、ビタミンB₂とB₆の複合剤である「理研ビタス」。(財)理研の財政を支えたこれらの発明品は鈴木によるものだった。合成酒のアイデアは、鈴木^{こめめが}の生涯のテーマである“米”に起因しており、将来の米(食料)不足を憂えてのものだった。また、鈴木研究室門下の高橋克己とともにタラの肝油からビタミンAを抽出し、「理研ビタミン」として製品化。当時流行していた肺結核の特効薬との噂が広まり、理研が抱えていた赤字を帳消しするほどの売り上げを得た。さらに鈴木は、女性研究者を単なる助手ではなく有望な後継者として指導する。緑茶に含まれるビタミンCの研究で女性初の農学博士となった辻村みちよ、米国学から帰国してビタミン研究に取り組んだ丹下ウメらが名高い。

● 長岡半太郎(主任研究員)、本多光太郎(同)とともに“理研の三太郎”と並び称

(写真1):鈴木梅太郎(1874~1943)
 (写真2):(財)理研初代総裁・伏見宮貞愛親王に
 研究内容を説明する鈴木梅太郎
 (写真3):鈴木梅太郎直筆の合成酒製造に関する特許願

● 執筆・文責:嶋田庸嗣(広報室)

される鈴木梅太郎。晩年、鈴木は文化勲章を受章した。鈴木が愛用した机や、直筆の書類などは記念史料室に保管されており、理研が誇る研究者として今もなお、その名は語り継がれている。

● 鈴木梅太郎博士愛用の机は日本農芸化学会より寄贈していただきました。感謝申し上げます。



■ 笹川科学技術担当大臣 横浜研究所を視察

笹川科学技術担当大臣は2000年12月21日、横浜研究所を視察しました。当研究所からは小林俊一理事長をはじめ、吉良 爽横浜研究所長、和田昭允ゲノム科学総合研究センター（GSC）所長らが出席し、GSCにおける研究プロジェクトについて説明しました。

さらに笹川大臣は、今後のポストゲノム研究における主要な研究課題の1つ、タンパク質の構造・機能研究を進める上で不可欠な研究ツールとなる世界最大級のNMR装置群や研究施設を見学しました。また、遺伝子やタンパク質の分子レベルから個体レベルにいたる、世界最先端のゲノム科学における研究活動についても熱心に耳を傾けていました。—— 1

■ 第2回「むさしのサイエンス&テクノロジーフォーラム」が開催される

むさしの研究の郷構想^{さと}県市連絡協議会は2000年12月21日、川越市生活情報センターで「第2回むさしのサイエンス&テクノロジーフォーラム」を開催しました。

今回のテーマは『理化学研究所のバイオアーキテクト研究』で、理研から中野明彦グループヘッド（バイオアーキテクト研究推進グループ/生体膜研究室主任研究員）をはじめ、森島信裕チームリーダー（同グループ・構築原理研究チーム）、大熊盛也チームリーダー（同グループ・総合最適化研究チーム）が講演しました。

今回のフォーラムは、埼玉県と川越市、鶴ヶ島市、日高市が圏央道「圏央鶴ヶ島インターチェンジ」周辺地域に研究開発機能を核とした魅力ある町づくりを目指す「むさしの研究の郷構想^{さと}」の一環として、科学技術の先端分野における学術的な動向等について紹介する目的で行われました。—— 2



■ 「和光市民大学講座」が開催される

和光市は2000年12月25日、和光本所で市民を対象に生涯学習の一環として開催している和光市民大学講座「クリスマスレクチャー・宇宙への知の旅」を開催しました。

今回は、小・中学生（80名）を対象に戎崎俊一情報基盤研究部長が「映像による宇宙と惑星への旅」をテーマに太陽系の探索、銀河のなぞ、宇宙ステーションなどについて映像を使って講演しました。

また、体験コーナーでは、天体望遠鏡作りに挑戦しました。参加者は約1時間かけて作りあげた望遠鏡を使い、戸外で冬の星座や惑星を観察しながら宇宙に対する関心を深めていました。今回も前回に引き続き盛況のうちに幕を閉じました。—— 3



2 中野明彦グループヘッド



■ 理研ベンチャー企業がドイツの技術展示会に出展

理研ベンチャーのひとつである（株）先端力学シミュレーション研究所は、2000年12月5～9日にドイツのハノーバーで開催された「Euro BLECH 2000（第16回国際薄板加工技術展示会）」に出展しました。

この展示会は薄板加工技術の最先端を紹介することを目的として開催され、28ヶ国から1,194展示ブースが出展しました。期間中の入場者数は約63,500人（主催者発表）でした。—— 4



4

納豆：「京都出身の人はだめでしょう?」と言われるが私の好物であり、京都市民も古くから親しんでいる。納豆は中国の奥地がルーツと言われ、精進料理とともに普及したらしいが、東国に多い禅寺と分布が類似し、関西でも例外的に京都にあるのも頷ける。豆腐も鑑真和上が伝え、西域のヨーグルト（腐乳）を醍醐と呼ぶように、元来仏教と加工食品の関係は深い。禅寺、例えば理研の近郷の平林寺では、雲水たちは境内で耕作し、自給自足の傍ら、納豆、蕎麦、胡麻豆腐などを作ることもある。寺に出入りした民衆にも、それを習って起業（ベンチャー）する者も現れたはずだ。キリスト教修道院でもワインを作るから、洋の東西は問わぬストーリーである。

古代の寺院は「仏教研究教育」の場で、食品研究所ではなかった。本来の目的の経典は庶民には理解できず、一般社会の役にも立ちそうもない。しかし、時の政府や有力者から支援を受け、今となってはよくわからない「時代の要請」から仏教研究をした寺院は、現代のCOE (Center of Excellence) 研究所にあたる。集まる知性（選ばれた人々の能力）と、つぎ込む時間で、高度な専門の仕事をしたという意味でも、一般社会に不可欠なものや文化を普及させる役割を果たしたという意味でも、同等だろう。かの高僧は悟りを開けなかったかもしれないが、美味しい胡麻豆腐は残ったのである。

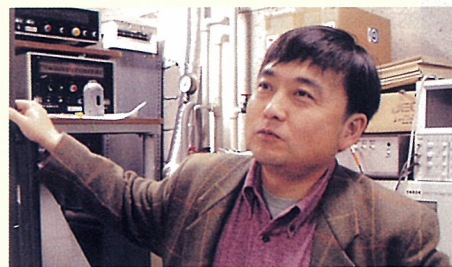
理研で取り組む研究は、すぐ役立つものばかりではなく、例えば難解な基礎理論（＝現代の経典?）に取り組む人もいる。しかし、テーマ遂行の過程で作ったプログラムの意外な利用法があったり、装置製作を依頼した企業に思わぬ進歩があるなどということも頻繁で軽視できない。とにかく社会のインフラとしてCOEを設け、そこで出る瓢箪からの駒を世に還元し、桶屋を儲けさせるのが、大学や研究所に代表される公的機関の研究事業である。終点の遠い成果や、目に見えぬ成果はわかりにくいだが、ここで例に挙げた加工食品のように、またノーベル賞を受賞された白川英樹先生の導電性高分子のように「身近でさりげないもの」も数多い。

大和路を訪ね、法隆寺金堂、薬師寺金堂、東大寺大仏殿を巡ってみる。どこも銅の仏像が安置してあるが、わずかに約百年間の技術的進歩に目を見はる。尊像が大きくなるほど生じる強度の問題を克服すべく、鑄造技術が進歩し、腕のいい職人が養成されただろう。どれもCOE国家プロジェクトであり、理研で言えば、仁科芳雄先生の小型サイクロトロンから、SPring-8までの加速器の発展とタイムスケールも似ている。

基礎研究は長い歴史の中で、多くの人を幸福にする成果を生むことがあり、科学者は常にそれを夢想する。しかし、どんな優秀な人も、人智の及ばぬ気まぐれな自然との対話や試行錯誤の中で挫折を繰り返すことが普通で、予算を投入すればノーベル賞が必ず取れるなどということは絶対にない。情報過多の現代の研究現場は、ファラデー時代の貴族的遊戯にほど遠く、歩留まりの悪い悲しい泥沼活動なのである。しかし、確実なことは、極力幅広い種類の知性や技術、敬愛すべき職人の腕、そして研究事務のエキスパートが、交流しカバーしあうレベルの高い場所を、社会の財産として維持する努力の大切さで、そこに次代を担う人材も育つ。COEは、人類の種の本能として繰り返されてきた営みであり、豊かさを映す鏡であり、理研も今その道を歩んでいると信じた。

米国スタンフォード大に留学中の休日、ワイナリで有名なNapaにピクニックに行った。隣のベンチにいた家族連れのパパさんが話しかけてきたので、身の上を話すと、彼は「そうか。日本から来た化学者さんか。難しいことは、ハイスクールで習ったきり、よーわからん」と、ぼつんと言った。しかし、買ったばかりの1本を取り出し「でも、化学がこんな素晴らしいものを作ることはわかる。頑張ってくれよな」と屈託なく笑った。そのとおりにアメリカ市民は、わかってらっしゃる。

加速器基盤研究部 前任研究員●丑田公規



1



2

(写真1): 筆者近影
(写真2): 紅葉の平林寺境内

理研ニュース

2

No.236: February 2001

発行日——平成13年2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

phone: 048-467-8349 (ダイヤルイン)

Fax: 048-462-4715

Email: koho@postman.riken.go.jp

http://www.riken.go.jp

デザイン——勝井三雄+藤田公一 [勝井デザイン事務所]

制作協力——株式会社 スリーアイ パブリケーション