

RIKEN NEWS

ISSN 0916-619X

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.241: July 2001

7



研究最前線

②

●金属タンパク質の構造と機能の「専門書」を作る

●スフィンゴ脂質と糖鎖

—超分子から解き明かす生物の機能—

SPOT NEWS

⑧

●葉緑体が強光から逃避するための光受容体の解明

特集

⑨

●IT時代のものづくりに挑戦

—ものづくり情報技術統合化研究プログラム—

記念史料室から

⑩

●氷雪に散った若き研究者

—南極での宇宙線観測と福島 紳—

TOPICS

⑪

●理研広報ビデオが文部科学大臣賞をダブル受賞

●理研コンファレンス

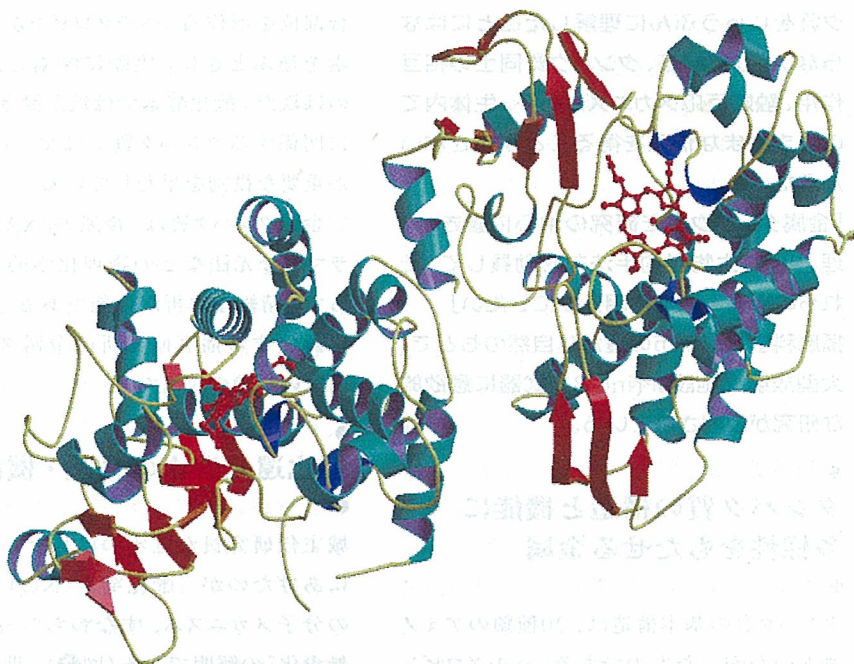
「ミュオン触媒核融合と関連するエキゾチック原子」を開催

●尾身科学技術政策担当大臣 横浜研究所を視察

原酒

⑫

●量子力学と理研とジャズと私



(上) 耐熱性の一原子酸素添加酵素CYP119の結晶構造
「金属タンパク質の構造と機能の「専門書」を作る」から

(下) マウス腎臓の縦断面で、 β 1-6GlcNAc転移酵素のmRNAを検出した。
Gs/5遺伝子は酵素のmRNAの量を細胞特異的に決めている。
シグナルのもっとも強い部分は、
尿細管上皮細胞の特異的な部分、近位尿細管である
「スフィンゴ脂質と糖鎖—超分子から解き明かす生物の機能—」から

金属タンパク質の構造と機能の「専門書」を作る

ゲノム配列は百科事典にたとえられる。理研播磨研究所の一室、生体物理化学研究室の城 宣嗣主任研究員は、自身の研究を「百科事典をもとに専門書を作る仕事」という。

遺伝子の塩基配列の解明だけでは、タンパク質をじゅうぶんに理解したことにはならない。立体構造、タンパク質同士の相互作用、触媒反応メカニズム……。生体内でのさまざまな情報を得ることができないからだ。

「金属タンパク質を研究の中心に置き、物理、化学、生物学的手法を総動員して、それらの構造と機能を明らかにしたい」播磨科学公園都市の豊かな自然のもとで、大型放射光施設SPring-8を武器に意欲的な研究が展開されている。

タンパク質の構造と機能に多様性をもたせる金属

タンパク質の基本構造は、20種類のアミノ酸がつながったものである。ヘモグロビンが鉄(Fe)を含んでいるように、生体では金属を含んだタンパク質が重要な働きをしている(図①)。

興味深いことに、遷移金属(図①の赤で

示したもの)を含むタンパク質は、アミノ酸だけからなるタンパク質よりも構造、機能に大きな多様性が生まれるという。例えば、遺伝子発現に関与するあるタンパク質では、亜鉛(Zn)の周辺が指で物をつかむようにループ状に曲がり、DNAとの結合部位を形作る。ヘモグロビンが血中で酸素を運ぶときに、実際に酸素を捕まえるのは鉄だ。酸化酵素では鉄が働き、光合成に関係するタンパク質ではマンガン(Mn)が重要な役割を果たしている。

金属タンパク質は、後述のEXAFSや共鳴ラマン分光法などの物理化学的手法によって、精緻な解析が可能である。SPring-8に隣接する播磨研究所は金属タンパク質研究の最適の場所だ。

酸化還元酵素の構造・機能解析

城主任研究員が近年の成果として、第一にあげたのが一酸化窒素(NO)還元酵素の分子メカニズム、すなわち“一酸化窒素無毒化”の解明である(図②)。世界で初めてのことだ。

NOは大気汚染物質である窒素酸化物のひとつ、人体に毒物として知られているが、むしろ積極的な意味で近年注目さ



城主任研究員

れてきた分子でもある。

「NOはごく限られた場所でコントロールされていれば、生体にとって有益な分子ですが、大量に無秩序に発生すると有害なものです」

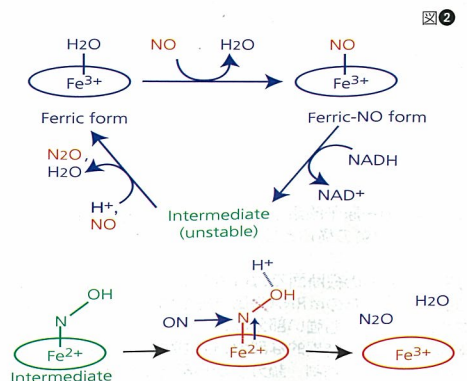
狭心症の発作にはニトログリセリンを服用するが、それはニトログリセリンが口の中で溶けて、一酸化窒素を発生し、血管を開くからだ。つまり、NOが血管内の平滑筋を弛緩させるのである。アメリカのL. J. イグナオらは、循環器系でNOの役割を見出したことで、1998年のノーベル生理学医学賞を受賞。その後、高等動物は体内で積極的にNOを作りだし、そのNOが神経系や感染防御の面でも、重要な働きをしていることがわかってきた。

「カビや細菌には、硝酸を栄養源にしているものがあります。硝酸イオンを亜硝酸イオンに変えてエネルギーを取り出すので、NOが残ります。このNOを体内に貯め込むと有毒なので、消去する酵素が働くのです」

図③がカビの一種、*Fusarium oxysprum*の一酸化窒素還元酵素の結晶構造である。播磨研究所に来て最初のX線結晶構造解析の成果だという。その分子メカニズムは分光学、反応速度論、結晶学、変異体の解

図①

	1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A	1B	2B	3B	4B	5B	6B	7B	0		
1	H															He		
2	Li	Be									B	C	N	O	F	Ne		
3	Na	Mg									Al	Si	P	S	Cl	Ar		
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
6	Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn



※1: ラマンスペクトル

物質にレーザー光線を当てたときの散乱光のひとつで、分子振動に固有のもの。

※2: 白色ラウエ時分割測定法

通常の結晶構造解析には特定の波長のX線(単色X線)が使われるが、長時間の測定が必要。

一方、白色X線(連続X線)を使う方法は、極めて短時間で測定が完了する。

測定時間をミリ秒以下にして、連続測定を行うことができれば、

結晶化したタンパク質の反応過程を追跡することができる。

図①: 元素の周期律表。赤および黄色で示した金属元素が自然界で働いている。

図②: カビの一酸化窒素還元酵素がNOを消去する機構

図③: 一酸化窒素還元酵素(NOR)

図④: ビリベルジン還元酵素(BVR)

析などで解き明かすことができた(図②)。

「いままでに予想されてはいましたが、反応中間体の解析まで、詳細に言い切ることができませんでした」

例えばこの場合、1秒間に1000サイクルというスピードでNOをN₂Oへと変えるという。

その間にFe³⁺がFe²⁺へと変化する。反応中間体の寿命はほんの一瞬で、分光学的手法のひとつ、共鳴ラマンスペクトル^(※1)を測定することによって、鉄、酸素、窒素の電子の状態まで解析できたのである。

その他にもビリベルジン還元酵素(図④)、耐熱性一原子酸素添加酵素CYP119(表紙の図)の結晶構造解析にも相次いで成功している。加えて、青山 浩研究員によるチトクロム酸化酵素の精密構造解析(姫路工業大学、大阪大学蛋白質研究所との共同研究)や、野口 巧先任研究員による振動分光法を用いた光合成反応中心の研究も進めている。

● SPring-8を利用した解析法の開発

こうして一酸化窒素還元酵素の分子メカニズムの全容解明に向けて、あと一歩のと

ころまできた。SPring-8の強力な放射光は、この「反応中間体」の解析にうってつけである。

「いまビームライン担当の足立伸一先任研究員たちが、このような短寿命中間体の構造解析ができないか、懸命に試みているところです。彼は5年ほど前から播磨に常駐。われわれの実験に使っている理研ビームライン44B2の生みの親ともいえます」

結晶を作り、反応させて、凍結し、その結晶構造を解析できないかというのだ(図⑤中の「Freezed-Trap反応中間体結晶」)。また、X線が作り出す水和電子(強い還元力をもつ)を利用して、結晶にX線を照射して反応を起こし解析するなど、斬新なアイデアを結果に結びつけていきたいという。

結晶化したタンパク質と生体内に存在するタンパク質は基本的に同じ構造と考えられる。しかし液体中ではふらふらと動いていて、結晶構造は其中最も安定な構造か平均的な状態なのであろうという。かつて、ミオグロビン(筋肉中で酸素を貯蔵する鉄を含むタンパク質)の結晶構造が解析されたとき、その構造が話題となった。なぜならば、肝心の酸素がタンパ

ク質内を通過する道がなかったからだ。おそらく液体中でその構造を弾力的に変化させ、酸素の通過する道を瞬間的に作るのである。

「このようなタンパク質の『動き』を結晶状態で構造解析したいですね。白色ラウエ時分割測定法^(※2)という理研ビームラインを使った新しい測定法のひとつで、結晶状態で反応を開始し、時々刻々変化する結晶構造を見てみたいのです」

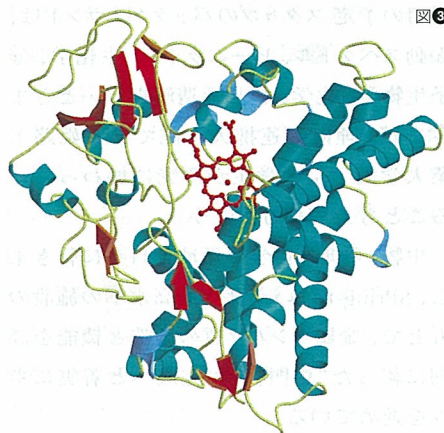
幸い、理研ビームラインの改良が進み、さらに検出装置の性能と分解能が一段と向上し、今では1オングストローム(10⁻⁸cm)の分解能でも、構造解析ができるという。

● センサータンパク質

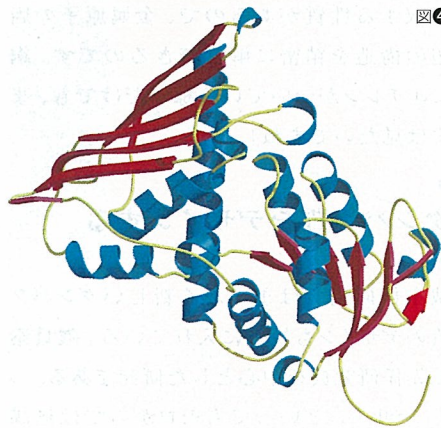
もうひとつのテーマに、中村寛夫先任研究員が中心となって研究しているセンサータンパク質がある。物質の濃度や環境変化を感知し、酵素活性のオン、オフをする酵素のことだ。

例えば、豆科植物の根に寄生する根粒菌には、ニトロゲナーゼという酵素があり、大気中の窒素ガス(N₂)をアンモニア(NH₃)に変えている。一般に生物は窒素ガスを利用できないので、このアンモニアが巡り巡ってわれわれのアミノ酸になったりする。ニトロゲナーゼは鉄とモリブデン(Mo)を含むタンパク質で、酸素濃度の低いときに働いて、高いときには働かない。この制御をしているのが酸素センサータンパク質である(図⑥、⑦)。

エチレンセンサータンパク質も、銅(Cu)を含むタンパク質だ。エチレンはポピュラーな高等植物のホルモンで、植物の生長と分化に重要な役割を果たし、果物の成熟、根の伸長、種の発芽など広範囲な作用をする。



図③



図④



※3: EXAFS
X線吸収広域微細構造ともいう。
例えば、鉄はX線によって最内殻から励起し、叩き出された電子の波が近傍の原子に衝突して戻ってきたときの電子波の干渉効果を測定するもので、隣接する原子の種類、距離、個数などの構造情報を得ることができる。結晶化しなくとも、金属周辺の微細構造がわかるという利点がある反面、結晶構造解析のように全体像を見ることはできない。

図5: 生体物理化学研究室で用いている物理化学的研究手法
図6: 酸素センサータンパク質が酸素濃度を感知する仕組み
図7: 酸素センサータンパク質(FixL)

文責: 広報室
監修: 播磨研究所
生体物理化学研究室
主任研究員 城 宜嗣
取材・構成: 村上茂樹

例えば、冷蔵庫にリングを入れると青菜が黄色くなるのは、リングから放出されたエチレンの作用である。

酸素センサータンパク質は2つの領域からなっている(図6)。頭の部分に鉄を含み、胴体の部分がヒスチジンキナーゼという領域だ。ヒスチジンキナーゼは、浸透圧のセンサータンパク質やエチレンセンサータンパク質などに共通なものだ。酸素がたくさんあると頭部の鉄が酸素を捕捉し、その情報を何らかの形で胴体に伝えて、酵素活性を抑制する。酸素が少なくなると酸

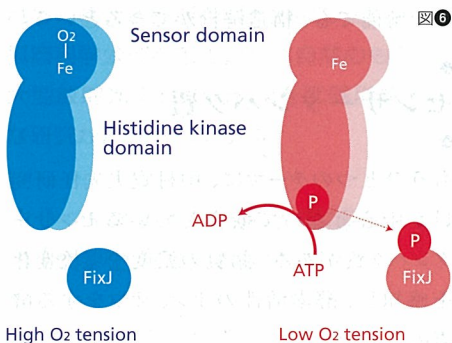


図6

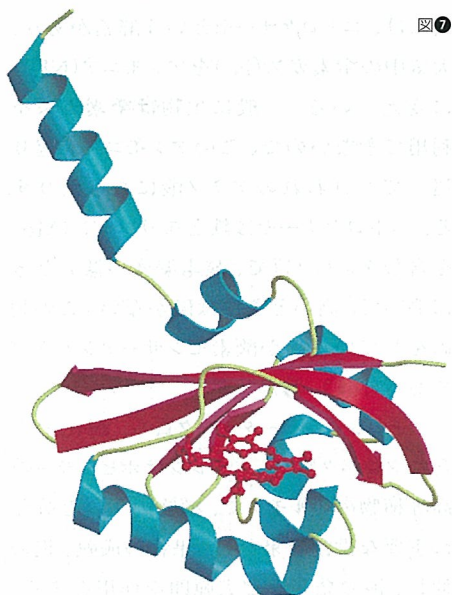


図7

素を放出し、その信号を胴体に伝えて、酵素活性を復活する。

「酵素活性が働くメカニズム全体を解く前に、頭部を結晶化して構造を解析しました(図7)」

さらに将来は、酸素の着脱の情報がどのように活性のスイッチに伝わるのか、前述の白色ラウエ時分割測定法を用いてそのメカニズムを議論したいと考えている。

「鉄に酸素の代わりに一酸化炭素(CO)をつけて結晶を作り、強い白色光を当てると鉄とCOの結合が外れます。その直後から白色X線を照射してミリ秒オーダーの時間間隔で構造のデータをとると、反応の進行に伴うタンパク質の構造変化を知ることができるのです」

エチレンセンサータンパク質は遺伝子が同定され、大腸菌で発現させて、精製までできている。

「難点は膜タンパク質なので、純度を高めるのが難しい。それにたくさんの量がとれないことです」

結晶化するには、タンパク質の純度が非常に重要だ。

「結晶化の準備を進めつつ、EXAFS^(※3)の測定を行っています。金属には特性吸収といって特異的なエネルギーのX線のみを吸収する性質があるので、金属原子の周辺の構造を精密に解析できるのです。銅にエチレンがついている様子だけでも、まずは見たいですね」

タンパク質をデザインする

城主任研究員はまったく新しいタンパク質のデザインも視野に入れている。磯貝泰弘先任研究員を中心とした研究である。

「デザインといってもゼロからでは無謀

ですから、例えばミオグロビンのアミノ酸配列を初期条件に、側鎖の収まり具合とか、水和、水素結合などのファクターを加え、理想的な構造を目指しています。人工タンパク質を作る手法の開発を視野に入れて、結果として耐熱性とか新しい性質をもったミオグロビンができればよいのですが……」

計算によってあるアミノ酸配列を求め、それに対応したDNAを合成し、大腸菌で発現させ、タンパク質を抽出し、NMRやX線吸収スペクトルをとる。設計と合成の繰り返しだ。

「例えば、熱に対して安定となるようにアミノ酸配列を工夫すると、酸素が付加しなかったりする。自然は安定性をある程度犠牲にして、機能や構造的な特異性をもたせているのですね」

遺伝子を大腸菌に入れて発現させ、タンパク質を抽出・精製し、結晶化、構造解析へと進め、メカニズムを解き明かす。さらに解析手法やタンパク質のデザインと合成手法までも開発しようというのだ。生体物理化学研究室とは、その名の通り実に多彩なテーマを掲げた活力あふれる研究室だ。

研究スタッフは現在5名で10月から1名採用の予定。スタッフのバックグラウンドは、振動スペクトル、ビームライン、生化学、分子生物学、化学、結晶構造解析……とさまざま。理研の連携大学院である姫路工業大学大学院の学生が研究に加わっていることも大きな力という。

生物、物理、化学の領域を自在に行き来し、SPring-8という世界最高水準の施設のもとで、金属タンパク質の構造と機能を詳細に綴った“専門書”の完成へと着実に歩みを進めている。

スフィンゴ脂質と糖鎖

超分子から解き明かす生物の機能

研研フロンティア研究システムにある、生体超分子システム研究グループ。その中の1チーム、スフィンゴ脂質発現制御研究チームを率いているのが、同グループディレクターでもある鈴木明身チームリーダーである。このチームでは、生化学、分子生物学、遺伝学の手法で、生体超分子を形成する糖鎖やスフィンゴ脂質の組成や働きを研究している。「糖鎖」、「スフィンゴ脂質」、そして「超分子」という3つの言葉をキーワードに、どのような研究を、いかに進めているのか、フロンティア研究システムでの研究がまもなく3年目に入るという鈴木チームリーダーに話を聞く。

糖鎖が伝える情報の意味

ヒトとチンパンジーの違いは、遺伝子のレベルでは1.5%といわれている。そのわずかな差は、具体的にはどこに生じているのだろうか。

「私たちは、ある遺伝子を解析してきました。その結果、ヒトの遺伝子はチンパンジーに比べると、ある種の欠損をもつことがわかりました」と、鈴木チームリーダーは話す。

チンパンジーには有って、ヒトでは欠損している遺伝子。この欠損が、糖鎖の違いを作り出しているという(図①)。

生体における糖というと、エネルギー源としての糖、あるいはセルロースなどの構造体としてのポリマー糖鎖がよく知られている。さらに、いろいろな種類の糖が鎖状につながってできた分子=糖鎖について、その生物学的役割が見直され始めている。

「DNAは、4種類の単語に相当する塩基の配列の違いによって情報を伝達しています。タンパク質は、アミノ酸が鎖状につ

ながることで、情報をやりとりしています。糖鎖は、糖が鎖状につながって構造を作り、その構造を情報伝達のひとつの手段にしているのです」

ここにシアル酸という糖鎖を作る糖がある。構造を見ると、図②のように水酸基をもっているシアル酸(N-グリコリルノイラミン酸)と、もっていないシアル酸(N-アセチルノイラミン酸)の2種類がある。ヒトの身体では、N-グリコリルノイラミン酸は作られない。つまり、ヒトの遺伝子には、このシアル酸に水酸基をもたせる機能が欠けているわけである。

本来、シアル酸は唾液などの粘性物質に多く含まれ、生体の細胞を保護する重要な物質と考えられてきた。その一方で、シアル酸は脳をはじめとする神経系にも存在する(シアル酸の別名、ノイラミン酸は、「神経にある酸性物質」という意味である)。哺乳類のさまざまな臓器を調べると、ヒト以外の動物でも、神経系にあるシアル酸は、すべて水酸基をもっていないN-アセチルノイラミン酸であることが明らかになってきた。



鈴木チームリーダー

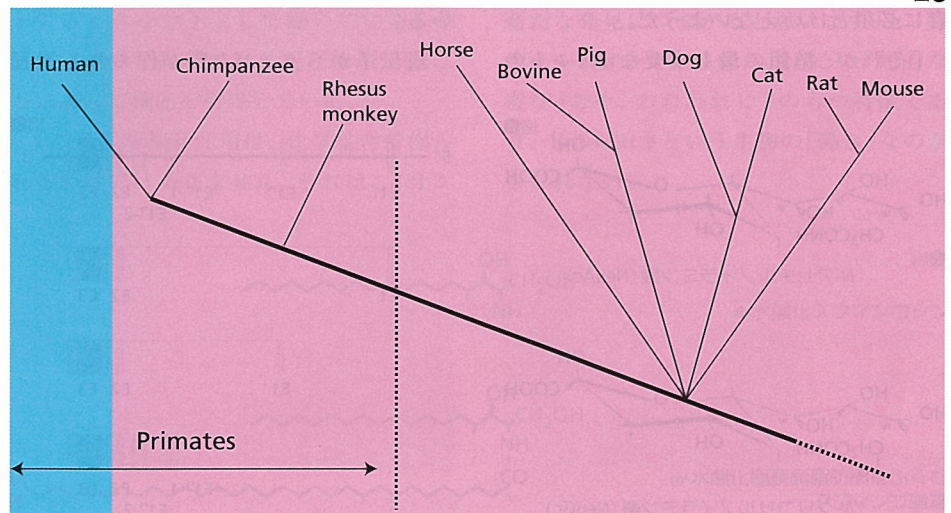
「つまり、神経の機能に水酸基をもたないN-アセチルノイラミン酸が、非常に重要な働きをしている可能性があるわけです」

この働きについては、世界ですでに実験が進められている。神経細胞中のN-アセチルノイラミン酸を、N-グリコリルノイラミン酸に変えてしまったらどうなるか。マウスの脳に、水酸基を作る遺伝子を導入してみる。すると、マウスは胎生期に死んでしまう。

また、細胞を使った実験もある。神経突起(軸索)の周りには、ミエリンという絶縁物質があって、情報の「混線」を防いでいる。細胞はミエリンの膜を神経の軸索の周りに、巻きつけるようにして作る。このとき、神経細胞のN-アセチルノイラミン酸をN-グリコリルノイラミン酸に変えると、この発生段階でミエリンが軸索に巻きつく作用が起こらなくなることが報告されている。

「神経細胞そのものにも、糖鎖をもっている物質はたくさんあります。それがみな水酸基をもたないN-アセチルノイラミン酸であることから、他にもいろいろな働きがあると考えられます」

図①



写真①：マウス腎臓の縦断面で、 β 1-6GlcNAc転移酵素のmRNAを検出した。
*Gs15*遺伝子は酵素のmRNAの量を細胞特異的に決めている。シグナルのもっとも強い部分は、尿管上皮細胞の特異的な部分、近位尿管である。

図①：N-グリコシルノイラミン酸の分布。ヒトでだけ欠損している。

図②：2つのシアル酸。赤で示した水酸基のみが異なる。

図③：*Gs15*遺伝子は腎臓型だけを腎臓尿管に作らせる能力を持っている。酵素は緑色の部分から作られるので、どの型からも同じ構造の酵素が作られる。

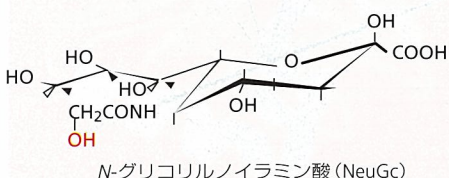
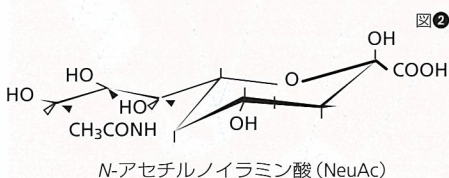
2種類のシアル酸と進化

じつは、ヒトの身体にもシアル酸に水酸基をもたせる遺伝子が機能していた痕跡が残っている。ところが、脳にはその痕跡すらない。このことから、下等な哺乳動物のレベルから神経系では水酸化を抑える状況があり、高等な生物までそれがずっと維持されてきたと考えられる。ヒトの場合は、何かのきっかけで、神経系だけでなく、全身で水酸基を抑えることになってしまったのではないか。

「進化の過程で、ヒトとチンパンジーが分かれた後に欠損が起きていることは確かです。問題は、これまで生物がどういふように糖鎖を作る能力を獲得してきたか、あるいは機能を失ってきたかということです」

しかし、シアル酸に限ってみれば機能があってもなくても、ヒトもチンパンジーも問題なく生存している。もし重要なタンパク質やDNAの変異だったら、生命の維持を左右することになりかねない。糖鎖の伝える情報は、ある意味でそこまで生存に必須とはいえないようだ。

「それが、糖鎖の最も重要なポイントの



ひとつです」

たしかに、糖鎖はひとつの細胞が生存するためには必須ではないかもしれない。しかし、生命が種として存続するのは、ただ生きていけばいいという問題だろうか。鈴木チームリーダーは言う。

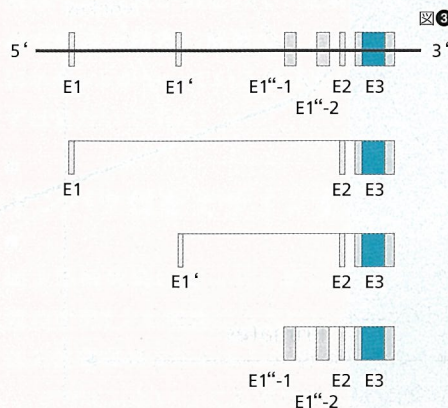
「伝染病や気候の変動など、生物はいろいろな自然からのプレッシャーを、うまくすり抜けていかなければならない。そうすると、機能をわずかに変化させることが、種の存続を左右するかもしれません。生物にとって、糖鎖はそういう意味を持っているのではないのでしょうか。それがどういふふうにも人の存続や、知能の発達といったことに関係したか、その答えを出さなくてははいけないわけです」

糖鎖を作り、機能させるプロセス

鈴木チームリーダーらの発見のひとつに、*Gs15*という腎臓でだけ働く遺伝子がある。

写真①はマウスの腎臓である。空豆型の臓器の内部は皮質と髄質に分かれており、その境界の部分で*Gs15*が作用し、独自の機能をもつタンパク質の酵素が作られている。

遺伝子からタンパク質が作られる過程



では、まず、遺伝子に働く酵素がこれから作るタンパク質をコードするmRNA(メッセンジャーRNA)を作り出す。*Gs15*遺伝子には「腎臓の特定の細胞でだけmRNAを作りなさい」という指令が書き込まれている(図③)。

「どういふプロセスで、腎臓の限られた領域にmRNAを作り、選択的な指令を出すことができるのか。現在、それを研究中です」

腎臓の糸球体では、血液から不要物を濾過して、尿を作る。濾過された尿は尿管で濃縮されて集められ、尿管、膀胱、尿道を經由して排出される。ところが糸球体では、身体に必要なものも分子量が小さいと濾過されてしまう。そのため、それを尿管で再吸収するプロセスが必要になる。

*Gs15*は、ここで働く酵素を作り出しているのである。

「この酵素は、タンパク質の上に糖をつけた糖タンパク質、それから脂質に糖をつけた糖脂質という、2つの糖鎖を制御します。ひとつの遺伝子が糖脂質と糖タンパク質の糖鎖をコントロールしているわけです」

写真①



図4

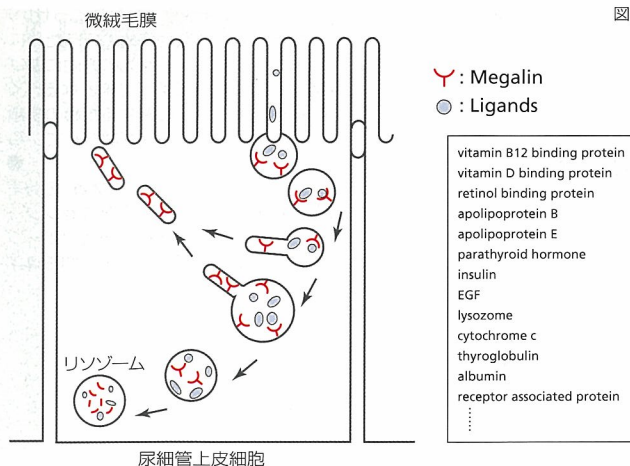


図4：尿細管上皮細胞の微絨毛膜にメガリンとよばれるレセプター分子があり、低分子量のタンパク質 (ligands) を結合し、再吸収する。メガリン機能は膜分子により強化されると考えられる。

図5：水酸基をもつスフィンゴ脂質。特異な機能をもつ可能性が考えられる。

文責：広報室

監修：フロンティア研究システム
生体超分子システム研究グループ
グループディレクター
スフィンゴ脂質発現制御研究チーム
チームリーダー 鈴木明身
取材・構成：小野啓子

この酵素で糖鎖をつけられた糖タンパク質は、メガリンと呼ばれる巨大分子で、このメガリンは尿の中のさまざまな低分子量のタンパク質と結合して、それを細胞の中に取り込む重要な機能をもっている(図4)。

いっぽう、脂質は膜を作る分子。膜は物質を輸送する働きのほか、外からの刺激を受容する機能分子をサポートする。糖タンパク質のメガリンも、この膜に埋め込まれた機能分子といえる。この膜を作っている脂質の一部も、酵素によって糖鎖をつけられている。

「糖鎖によって、機能分子の周辺にある膜分子そのものが、機能的にどう変化するかも見たいと考えています」

脂質のバリアを作る

生体に存在する脂質のひとつ、スフィンゴ脂質。

腎臓の尿細管で膜を形成し、メガリンという機能性のタンパク質をサポートしていたのが、このスフィンゴ脂質である。スフィンゴ脂質はセリンというアミノ酸とパリミチン酸から作られた、スフィンゴシンという長鎖塩基に脂肪酸が繋がったもの。さらにスフィンゴシンは水酸基で修飾される。

水酸化酵素によって水酸基を装飾されたスフィンゴ脂質が、小腸の絨毛上皮細胞に存在する。食べ物から栄養を取り込む機能をもった細胞に存在する膜分子である。

また、スフィンゴ脂質は、皮膚にも見られる。ここではスフィンゴシンに結合する脂肪酸の炭素の数が、平均30個と極めて長いのが特徴である。この脂肪酸の最後の炭素(ω 位の炭素)が酵素によって水酸

化される(図5)。

皮膚の構造を見ると、最下層に並んだ細胞が分裂し、どんどん表面に上がっていきながら性質を変えていく。やがて細胞の中では、酵素の働きで ω の炭素を水酸化した脂質の顆粒を作り、皮膚の表面より少し深い部分にその顆粒を放出して層構造を形成する。

「これは、私たちの身体を保護する、脂質のバリアになっています」

脂質は水に溶けない。このバリアが私たちの体から、水分が外に出ていかないようにしているのだという。

「なぜ、皮膚の限定された部分でだけ水酸化する酵素が働くのか、また、なぜこの部分でだけ炭素鎖の異常に長い分子が作られるのか。そこには、当然そのためのプログラムがあるはずですよ」

「イエス」と「ノー」を積み重ねながら

これまで見てきたように、スフィンゴ脂質は、あるところではそれ自身が機能分子として、あるところでは機能分子をサポートするような分子として働いている。そして、いつも他のものと相互作用することによって機能を発現している。

「こうした相互作用は、化学結合で作られるわけではありません。それは、イオン

結合、水素結合、疎水結合といった、いつでも離れたりくっついたりできる結合の総和です。この3種類の結合で作られるものを『超分子』とよびます」

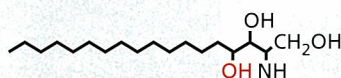
生物は、糖鎖、スフィンゴ脂質といった分子で形成される超分子の機能をうまく利用し、自分自身を生存させている。

「まだまだ未成熟な分野ではありますが、DNAやタンパク質だけではなく、糖鎖や脂質のような分子も見ないと、生物はわからないと思います」

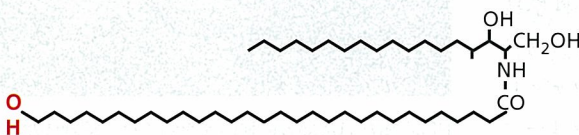
現在のフロンティア研究システムは、科学技術の新分野の創造、社会への貢献と産業へのインパクトという目標を掲げて、1999年に再スタートした。それぞれの研究チームについて、最長8年という年限をもって研究に臨む。限られた時間の中で、生物が何十億年もかけて育んできた糖鎖や脂質の働きの解明に挑んでいる。ターゲットは果てしなく遠くに思えるが、現実的な目の前の問いにひとつ、ひとつ、どう結果を出していくか。それがこのチームの研究なのだという。

「具体的な実験を組んで、イエス・ノーを積み重ねていく。そういう知的な遊びが新たな発見につながると思います」と、鈴木チームリーダーは結んだ。その「知的な遊び」こそ、われわれヒトのもつ特徴であり、じつはヒトという生物の「働き」なのかもしれない。

図5



4-水酸化スフィンゴシン



ω -水酸化極長鎖脂肪酸をふくむスフィンゴ脂質

葉緑体が強光から逃避するための 光受容体の解明

(2001年3月15日、基礎生物学研究所においてプレスリリース)

※光屈性（ひかりくっせい）
植物が光合成を効率的に行うために、
茎を光の方向に曲げ、
葉の基部をねじって葉が光線となるべく
直行するように配置するための現象。
この現象には青色光が関与している。

●
文責：広報室
監修：横浜研究所 植物科学研究センター
遺伝子機能研究グループ
グループディレクター 岡田清孝

真夏の日中のように光が強すぎる時、植物は細胞内の葉緑体を避難させ、葉緑体が光によって障害を受けないようにしている。この強光の認識には、NPL1といわれる青色光を吸収する色素タンパク質が関与していることが、東京都立大学および基礎生物学研究所、理化学研究所の共同研究で明らかになった。さらに“葉緑体の強光に対する逃避運動が光合成活性の効率化に本当に役立っているのか”、“もし役立っているとすれば、植物が強光に対してどのくらいの安全度をもって事前に移動しているか”などを調べることで、この遺伝子を植物の生産性に利用できると考えられる。

●
植物は、水と炭酸ガスという無機物から光のエネルギーを使って有機物と酸素を作る。ほとんどの動物や菌類は直接的、間接的にこの光合成を通して植物が作り出す有機物に依存して生命を維持しており、植物の光合成は、地球上の全生命の維持と地球環境の保全に必須の作用である。植物には、光合成を効率的に行うための最適強度があり、その様子は生育環境に現れる。強い光を好む植物は日向に、弱い光を好む植物は樹木の下などの日陰に生息する。また同じ成育環境でも、天候や時間によって光の強さには変化があるため、植物はその光環境に応じて細胞内の葉緑体の位置を変えることにより、光合成効率を最適に保つような機構を備えている。

この機構を解明するため、東京都立大学の和田正三教授、基礎生物学研究所の加川貴俊さきがけ21専任研究員（科学技術振興事業団）のグループと、理研植物科学研究センターの岡田清孝グループディレクター、酒井達也チームリーダーのグループ

は、全ゲノム解析が終わったシロイヌナズナをモデル植物とし、葉緑体の運動が欠損した突然変異体を多数単離して研究に用いた。その中に強光下でも葉緑体の運動が見られない4系統を選び出し、その原因遺伝子を調べた。その結果、シロイヌナズナの光屈性*反応の光受容体NPH1の構造によく似たNPL1を見出した。さらに、この遺伝子がコードするタンパク質が、強光の認識に関与していることがわかった。

この遺伝子がコードするタンパク質は、青色光を受容するための色素団として、N末端側にフラビン色素であるフィラビンモノヌクレオチド(FNN)を2分子もち、さらにC末端側にタンパク質をリン酸化するための配列をもつ特異な構造をしている。この遺伝子の突然変異体では、強い青色光を照射しても葉緑体は逃げず、むしろ寄ってきってしまうという現象がみられることから、弱光下での葉緑体の集合現象解明の糸口にもなると考えられる。種子植物がもつ青色光受容体には、ほかにクリプトクロムが2種類報告されており、多々

ある青色光に依存した植物の生理現象が、少なくとも4種類の青色光受容体によって制御されていることがわかってきた。

現在までに多くの研究者が、植物が光合成に必要な強光を受けたときに発生する活性酸素などの毒物を消去する機構の解明に力を注いできた。一方で本研究は、突然変異体を得たことによって初めて、葉緑体定位運動の分子機構の一端を明らかにした。今後、植物の活性酸素などの毒物に対する抵抗性獲得の研究と平行して、葉緑体定位運動という毒物ができる前に安全策として葉緑体を退避させる機構について研究を進め、植物の強光傷害抵抗性、光合成最適化のメカニズムの全体像を明らかにし、ひいては植物の生産性向上につながることを期待される。本研究から植物は、実際に強光を受けて活性酸素などの毒物ができる前に、安全策として葉緑体を退避させるという事前の策を講じており、注目される研究成果である。●
● 本研究成果は、米国の科学雑誌「Science」の3月16日号に掲載された。



NPLと書かれた部分に強い光を当てた。葉緑体が表面から逃げたため、文字が白く浮かび上がる。

IT時代のものづくりに挑戦

ものづくり情報技術統合化研究プログラム

当研究所は平成13年4月、IT(情報技術)時代の新たな“ものづくり”を提唱する「ものづくり情報技術統合化研究プログラム(ものづくりV-CAD研究プログラム)」をスタートさせました。本プログラムは、Volume Data[※]のハンドリングを軸とする次世代情報技術を技術現場に適用することにより、設計・シミュレーションから、加工、組立、試験にいたる科学技術情報の統合管理処理システムを構築することにあります。これは、新技術開発および新製品開発の高度化、効率化に大きく貢献するものと期待されています。

わが国の産業を支えてきた“ものづくり”は、これまでの熟練技術者の技能を中心とした“親方”的な技術体系が中心でした。熟練技術者の高齢化が進むなか、ITを軸とした総合的な技術体系への転換が進められようとしています。しかしながら、わが国の“ものづくり”のIT化は、国家戦略として取り組んでいる欧米諸国に比べ、

大きく遅れをとっており、近い将来、“ものづくり”に対する国際的な競争力の低下につながると危惧されています。

当研究所では、この状況を打破し、わが国のお家芸である“ものづくり”を強力にサポートするために、IT技術を駆使して“ものづくり”を推進するプロジェクトを立ち上げました。プロジェクトでは、高度なシミュレーション技術や、人やものとのインターフェイス技術を確立することを目標に、以下の5つの研究開発テーマを設定し、推進していきます。

①ポリウムCAD(V-CAD)

製造プロセスに付随する技術情報として、形状情報(寸法、精度など)、属性情報(材質、密度などの物性値や、応力、ひずみ、流速などの力学値)を一元的に管理するVolume Dataのハンドリング技術の確立。

②V-CAD用高速計算デバイス

膨大なVolume Dataを高速に演算・処理するための高速計算デバイスの開発。

③加工成形シミュレーション

Volume Dataに対応した新しい有限要素法による加工成形(プレス、ブロー、鍛造、射出など)、組立シミュレーション技術の研究開発。

④製品機能シミュレーション

熱流体シミュレーション技術をVolume Dataに応用した製品機能シミュレーション技術の研究開発。

⑤V-CADのものづくりへの応用

V-CADのもつ精密な表現機能と高度なシミュレーション機能を活用したVolumeファブリケーション技術の開発。

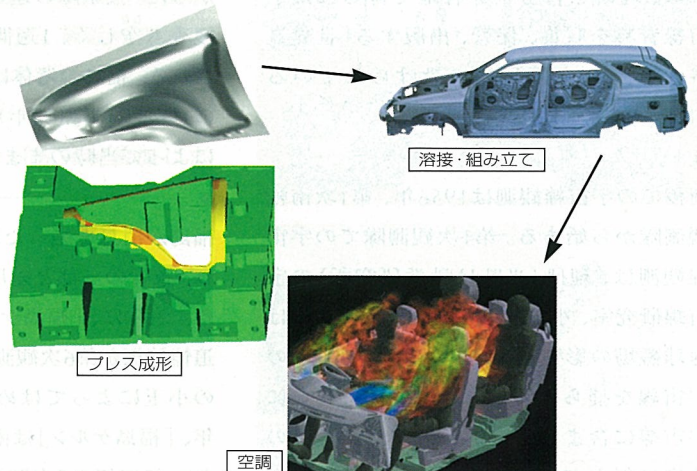
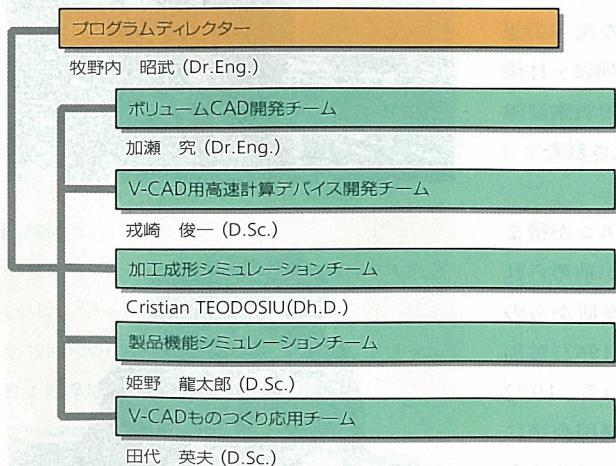
これらの技術を互いに連携させ、技術情報統合化システムを構築することによって、設計・試作工程の大幅な短縮や、設計ミスによる設計変更の低減化が図られます。このことは、“ものづくり”に要する時間を革新的に短縮することにつながり、多くの人的資源を新技術開発に集中的に投入することが可能となります。

※Volume Data

物体を形状だけでなく、内部構造や物理量分布も含めて保持するデータ形式。形状表現が頑健であり、シミュレーションとの親和性に優れている。

文責：広報室

監修：基礎科学研究推進室



成形加工から製品機能までのシミュレーション

氷雪に散った若き研究者

南極での宇宙線観測と福島 紳

執筆・文責：嶋田庸嗣(広報室)
 写真1: 地磁気観測中の福島 紳 [1930~1960]
 写真2: 南極条約協議国会議により
 史跡に指定された「福島ケルン」

雪と氷で閉ざされた南極大陸、その片隅に一人の研究者が静かに眠っている。宇宙線研究室(現・宇宙放射線研究室)研究員、福島 紳。福島は南極観測隊員として、第3次夏隊、第4次越冬隊に参加、宇宙線やオーロラの観測に従事した。仁科芳雄(主任研究員)から始まった理研の宇宙線観測。人工衛星などによる地球外からの観測が難しかった20世紀初頭、宇宙線の正体やその起源を探るため、観測装置を高地や地下、極地などに設置し、意欲的に観測が行われていた。南極での宇宙線観測をひもときながら、福島 紳の業績を紹介していきたい(敬称略)。

● 宇宙線とは“宇宙空間に存在する高エネルギーの放射線”のこと。1931年(昭和6年)に発足した仁科研究室では、宇宙線を研究テーマの一つとして掲げた。それ以後、理研では宇宙線の宇宙科学的な面と素粒子物理学的な面から研究を継続してきた。特に宇宙線強度の連続観測は精力的に行われ、仁科によって設計された5台の電離箱型宇宙線計を用い、高地や地下など異なる環境で測定が行われた。さらに戦後には、理研を含む世界各地で得られた宇宙線資料を収集、保管、出版する「世界資料センター」が理研内に設けられている(1991年3月理研での業務終了)。

● 南極での宇宙線観測は1956年、第1次南極観測隊から始まる。第1次観測隊での宇宙線観測は、理研(当時は科学研究所)の宇宙線研究室、小玉正弘が担った。極域では地球磁場の影響が少なく、低エネルギーの宇宙線を捕らえることができる。さらに宇宙線に含まれる中性子および中間子の測定は船上でも行われ、宇宙線の緯度変化に関わる貴重なデータを得た。小玉は第

2次南極観測隊にも参加、そして第3次観測隊ではその任を同じ研究室の福島に譲る。福島、時に28歳。理研に入所したばかりの新進気鋭の研究者であった。

● 小玉と福島は、第4次観測(1959~1961)に向け、宇宙線強度を連続観測する「中性子自動観測装置」を開発した。そして、観測装置の昭和基地への設置を福島に託す。小玉は「後継者を育てたいという気持ちがあった。それが、理研として大きな犠牲を払うことになる」と当時を振り返る。福島は1959年10月31日、南極観測船「宗谷」にて日本を出発し、翌年1月17日には昭和基地に到着。新装置による観測は3月から始まり、順調にデータの蓄積が行われた。そして運命の日がやってくる。

● 1960年10月10日、昭和基地では3日続きのブリザードが吹き荒れ、視界1m以下という最悪の天候だった。福島は同僚とともに、樺太犬「タロ」「ジロ」へエサを与えに外に出た。いったん基地に戻り、再び観測用そりを固定しに外へ出たまま、福島は二度と戻らなかった。捜索隊の連日連夜にわたる必死の捜索も空しく、1週間後に福島 紳の死が公認される。福島 紳の遺体は遭難から7年4ヶ月後の1968年(昭和43年)2月9日、第9次観測隊によって当時のままの姿で発見された。

● 福島が消息を絶った地点にはケルンが積み、遺骨の一部と愛用のパイプが納められた。さらに、「福島ケルン」には理研からの追悼銘板が第6次観測隊(1961~1962)参加の小玉によってはめ込まれている。1972年、「福島ケルン」は南極条約協議国会議において南極の“史跡”の一つとして認められ、永久に保存されることが決まった。

——小玉正弘の回顧談——
 南極観測事業が続く限り、宇宙線観測は、気象観測やオーロラ観測と同じように継続さるべき重要な観測の一つである。人工衛星の飛び交う現在でも、その学問的価値はまったく失われていない。たとえ国内での同種観測が解消または縮小されたとしても、昭和基地での観測だけは続けられるべき性質のものである。第4次観測でその種を蒔いた福島君を失った後、第14次観測(1972~1974)までは他研究機関からの人的協力も得てなんとか続けられたが、彼を失った痛手はあまりにも大きく、後継研究者の育成もままならず、理研としてはついに撤退のやむなきに至った。彼の遺志を譲り通せなかった責任のすべては私にあり、彼の霊前にひたすら詫(わ)びるのみである。

「フクシマと 呼べばオーロラ 応えけり」



理研広報ビデオが文部科学大臣賞をダブル受賞

科学技術理解増進活動の一環として制作した理研広報ビデオ「元素誕生の謎にせまる」、「サイクロトロン物語—理研の核物理研究—」が、「第42回科学技術映像祭」で文部科学大臣賞をダブル受賞しました。また、当研究所が制作に協力した「映像評伝 湯川秀樹—自伝「旅人」より—」も文部科学大臣賞を受賞しました。3作品は、今まで以下の賞を受賞しています。

＜サイクロトロン物語—理研の核物理研究—
(企画：理化学研究所、制作：山陽映画)＞

第38回(2000)日本産業映画・ビデオコンクール
日本産業映画・ビデオ賞(企業紹介部門)

第42回(2001)科学技術映像祭 文部科学大臣賞
(科学技術部門)

第11回(2001)TEPIAハイテクビデオコンクール
優秀作品賞

＜元素誕生の謎にせまる(企画：理化学研究所、
制作：イメージサイエンス、監修：望月優子、
谷畑勇夫、矢野安重)＞

第42回(2001)科学技術映像祭 文部科学大臣賞
(基礎研究部門)

第39回(2001)日本産業映画・ビデオコンクール
日本産業映画・ビデオ賞(学術・研究部門)

＜映像評伝 湯川秀樹—自伝「旅人」より—
(企画：湯川秀樹伝記映像制作委員会、制作：
山陽映画)＞

第42回(2001)科学技術映像祭 文部科学大臣賞
(ポピュラーサイエンス部門)

第39回(2001)日本産業映画・ビデオコンクール
日本産業映画・文部科学大臣賞

写真：表彰状を受けとる望月優子研究員(元素誕生の謎にせまる)——1

理研コンファレンス「ミュオン触媒核融合と関連するエキゾチック原子」を開催

ミュオン科学研究室は4月22日、理研コンファレンス「ミュオン触媒核融合と関連するエキゾチック原子」の記念講演会を東京大学山上会館で開催しました。

ミュオン触媒核融合はミュオンという“重い電子”の性質を持つ素粒子が水素同位体中において、小さなミュオン原子分子を作って核融合を促進する現象で、エキゾチック原子分子過程に関する基礎的な興味にとどまらず、核融合エネルギーと中性子が大量に発生するということから応用面での期待が持たれています。

記念講演会では、永嶺謙忠主任研究員(ミュオン科学研究室)が「ミュオン核融合実験研究の現状」というテーマで講演したほか、ミュオン核融合理論の現状および関連する大型科学研究計画(ITER熱核融合炉、大強度陽子加速器、RIビームファクトリー)の中心となっている研究者(4名)が講演を行いました。

また、4月23日から26日にかけて、下田(静岡県)で本コンファレンスの本会議を開催。この会議は1998年にスイスで開催された会議に引き続いて、最近の発展について議論を行うことを目的に開催したものです。本会議には15ヶ国の研究者51名を含め、約100名の研究者が参加しました。——2

尾身科学技術政策担当大臣 横浜研究所を視察

尾身幸次科学技術政策担当大臣は5月16日、横浜研究所を視察しました。当研究所から吉良 爽所長をはじめ、和田昭允ゲノム科学総合研究センター(GSC)所長、GSCのプロジェクトディレクターらが出席し、横浜研究所の概要について説明をしました。

また、タンパク質の構造解析に重要な役割を担うNMR装置や、塩基配列を決定する装置などを見学し、研究方法について具体的な質問をしていました。さらに、懇談の際には、特許や産学共同に関して、積極的な意見交換も行われました。——3



米国のニューヨーク州郊外のブルックヘブン国立研究所に設立された「理研BNL研究センター」での勤務が長いので、日本語の書物に渴きを覚えることが多い。そこで、日本に帰ることがあるとここぞとばかりに買いためをすることになる。食欲と同様、将来の読書欲を予測するのは難しく、読みたかったのに読めなかった、読むべきだったのに読まなかった本などの、いわば過去を埋める本と、今現在の興味や必要に駆られたもの、そして平積みの人気本・新刊の中から適当にサンプルして買うことになる。その中に、朝永振一郎の「量子力学と私」という本が入っていた。

この本を読まれた方も随分多いと思う。恥ずかしながら、いままで僕は斜めにしか読んだことがなかったが、今回はなんとなく手にして読み始めると、何か共鳴する部分があったのか読み進んでしまったので、立ち読みだけでは申し訳なく、この「過去を埋める本」を買うことに決めた。

ここには、量子力学の黎明期における若手研究者の目から見た日本の物理学界の姿が鮮明に描かれている。長岡半太郎先生に「日本の科学者、物理学者はいつまでも外国の糟粕をなめている」と叱咤されながらも、特に若い人たちが中心になってこの新しい理論を必死に取り込み、湯川秀樹さんの「中間子論」に代表される世界的にも注目されるいくつかの重要な仕事に結晶していく過程は、今読んでもスリリングだ。当時、量子力学がまったく新しい学問であったために、教えを請おうにも教えてくれる教授がほとんどいなかったという状況だったらしく、自分たちで何とかしなければならないという気運が若手研究者をかえって鼓舞したのかもしれない。

この話の中で、何度となく紹介されるのが理研である。いわゆる財団法人時代の理研であるが、朝永さんは当時保守的であったとする大学と比較し、活気にあふれた理研の様子を何度か書いている。ハイゼンベルグやディラックを招聘したのも理研であったし、彼らの講演を東京で独占せず日本中の大学を招待したことに象徴される、開かれた研究所のあり方を画期的と評している。また歳の上下に関わらず自由に、自分の考えをなんの躊躇も無く述べることを許されるということが特に氏の心を捉えたようで、この点は何度となく強調されている。「私はそれまでにこのような自由な雰囲気を経験したことはありませんでした」とまで書いておられる。そういう状況があったせいか、当時理研で行われていた輪講は、寺田寅彦をして「豪傑輪講会」と言わしめたほど熱気にあふれた会であったらしい。こうした環境の中で、朝永さんは、なかなか自分の論文を出してくれない仁科芳雄さんに業を煮やしながらも、次々に重要な仕事を成し遂げられたわけである。

やや飛躍のある話かもしれないが、なんとなく思い出したのはマイルス・デイビスの黄金カルテット時代である。マイルスというと、ジャズに興味の無い人でも、一度はその名を耳にしたことがあるのではないだろうか。1960年代中ごろ、40歳も近かったマイルスが20代の若者たちを率いたこのカルテットは、その演奏における創造性の高さから「黄金カルテット」と呼ばれている。当時、クラブでの演奏が終わってからも、若手のメンバーたちが毎晩入れ替わり立ち代りマイルスの部屋を訪れては、自分の新曲を持ちこみ、マイルスのアドバイスを受けていたと言う。クラブでの演奏自体、若い創造力が十二分に注ぎ込まれたものであることは、いくつかの実況録音盤で垣間見ることができるが、加えて作曲も行っていたというエネルギーには恐れ入る。同時に、一見気難しく見えるマイルスが、ほとぼしる若い才能を幅広く受け止めていたということなのだろうと推測する。

僕自身はというと、大学では新研究室発足の熱気に包まれ研究することができたし、理研に来てからは新プロジェクトおよび新研究センター発足の興奮に参加させていただく機会に恵まれ、思ったことを自由に言わせて頂く環境も十分に与えていただいたと思う。「豪傑」や「黄金」が生まれないうまでも、人類の叡智とやりに少しでも貢献できることを願っている。

放射線研究室・理研BNL研究センター●齊藤直人



1



2

写真1: 筆者近影

写真2: ジャズ鑑賞後、帰路途中
(N.Y.)

理研ニュース

7

No.241: July 2001

発行日——平成13年7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

「理研ニュース」はホームページにも掲載されています。

デザイン——勝井三雄+中野豪雄 [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

再生紙を使用しています。