



研究最前線 ②

- 特定の細胞だけに遺伝子導入できるレトロウイルスベクターを作る
- 脳の発生メカニズムをゼブラフィッシュで探る

SPOT NEWS ⑧

- 進化的に獲得したと考えられてきた“細胞死因子”を無脊椎動物で発見
—細胞死因子「TNFファミリー分子」の新たな生理機構解明へ—
- パーキンソン病の原因となる異常タンパク質の分解メカニズムを解明
—パーキンソン病など神経変性疾患の治療法開発に向けての新知見—

TOPICS ⑩

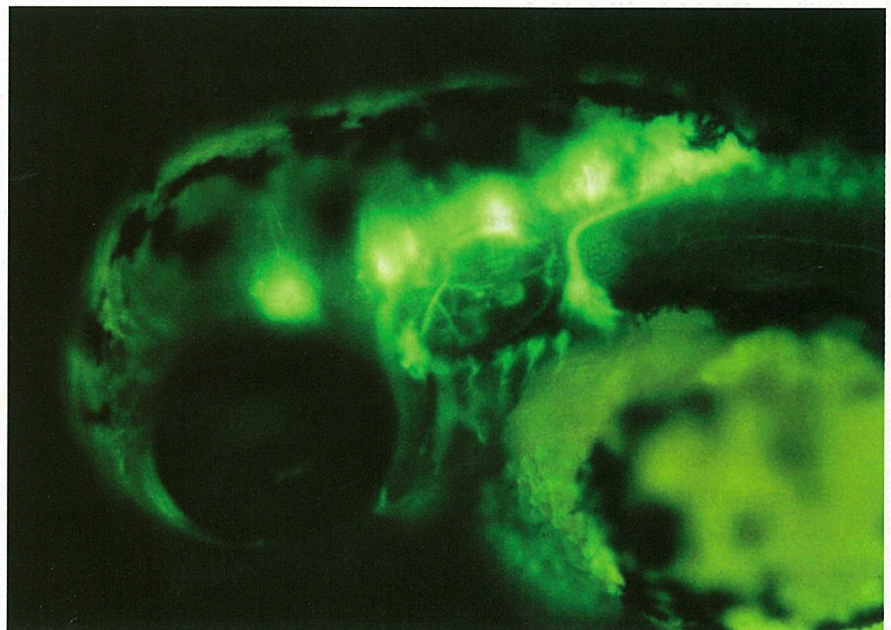
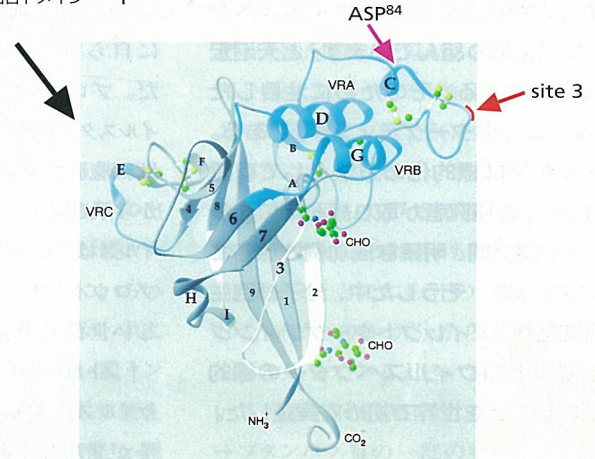
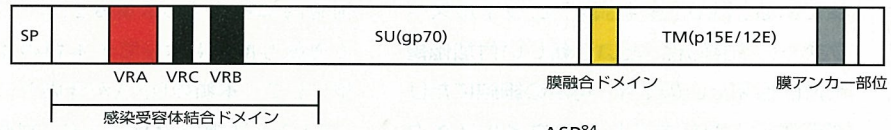
- 理研の組織一部変更
- CHIKAKUシステムをリリース
- 理研で高校生が体験学習
- 科学技術館「ユニバース」が立体視化
- サイエンス・ボランティアで理事長が講演
- ゲノム科学総合研究センター、新チームリーダー紹介

原酒 ⑫

- 配管設計から脳科学に至るまで

(上) マウス白血病ウイルスのエンベロープタンパク質の構造とリガンド挿入部位
「特定の細胞だけに遺伝子導入できるレトロウイルスベクターを作る」から

(下) 後脳と特定の神経細胞が光るゼブラフィッシュ(受精後72時間目)
「脳の発生メカニズムをゼブラフィッシュで探る」から



特定の細胞だけに遺伝子導入できる レトロウイルスベクターを作る

中央研究所
分子細胞生物学研究室
主任研究員 天沼 宏

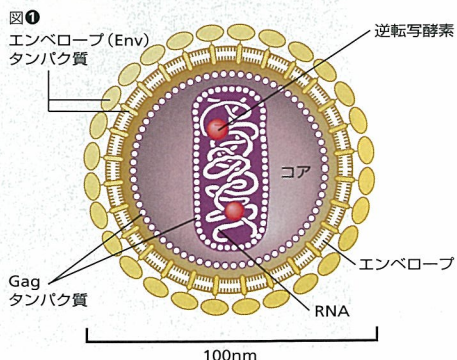
レトロウイルスは、生きた細胞に感染し、自らの遺伝情報をその細胞のDNAに組み込み、増殖していく。その増殖機構を利用し、レトロウイルスは遺伝子を細胞に導入するための運び屋「ベクター」として、基礎研究や遺伝子治療の臨床的試みに使われている。「私たちは、レトロウイルスベクターに“標的化”という新しい付加価値を付け加えたいのです。特定の細胞にだけ遺伝子導入が起きるレトロウイルスベクターの開発に取り組んでいます」と天沼主任研究員は語る。そのために注目したのが「ダイレクトターゲティング」である。そのアイデアは標的化の方法として有望視され、多くの研究者が取り組んだにもかかわらず、長い間、明確な成功例は報告されていなかった。そうした中、分子細胞生物学研究室が、ダイレクトターゲティングによってレトロウイルスベクターの標的化ができることを世界で初めて実証した。

レトロウイルスは遺伝情報を細胞のDNAに組み込む

レトロウイルスは1908年、ニワトリに白血病を起こす腫瘍ウイルスとして発見された。鳥類だけでなく、魚類、は虫類、ほ乳類に広く見られる。レトロウイルスは直径100nm(1万分の1mm)ほどの球形の粒子である(図①)。外殻のエンベロープからは、エンベロープタンパク質が突き出ている。内部にはコアがあり、遺伝情報が書かれたRNAが2本入っている。「レトロウイルスは、生きている細胞に感染して、細胞の中で増殖します。レトロウイルスが細胞に遺伝子を導入する運び屋、ベクターとして使えるというアイデアは、レトロウイルスの増殖機構の研究から生まれたのです」と、天沼主任研究員は語る。

レトロウイルスのエンベロープタンパク質は、細胞の表面にある膜タンパク質に結合する(図②)。ウイルスが結合する膜タンパク質を「感染受容体」という。エンベロープタンパク質が感染受容体に結合すると、エンベロープと細胞の膜とが融合し、コアが細胞内に侵入する。すると、コアの中にある逆転写酵素によって一本鎖のRNAを鋳型にして二本鎖のDNAが合成される。ウイルスDNAは細胞の核に入り、細胞のDNAに自らをプロウイルス^{*1}として組み込むのだ。プロウイルスからは、ウイルスRNAとウイルスタンパク質が大量に作られる。これらは細胞膜で集合し、細胞膜で覆われて細胞から飛び出し、子孫ウイルスとなる。子孫ウイルスは、別の細胞へと感染していく。一方プロウイルスは、細胞が分裂するたびに新しい世代の細胞へと受け渡される。

「レトロウイルスをベクターとして使う場合、ウイルスが増殖したり、ウイルスのがん遺伝子が発現して細胞のがん化したりしては困ります。そこでウイルスの増殖に必要な遺伝子やがん遺伝子は取り除き、代わりに導入したい遺伝子を挿入します。レトロウイルスの“細胞に遺伝子を導入する”という特性だけを生かしたのが、レトロウイルスベクターです。パッケージング細胞^{*2}で作ったレトロウイルスベクターを細胞に感染させれば、安全に効率よく遺伝子を細胞のDNAに導入



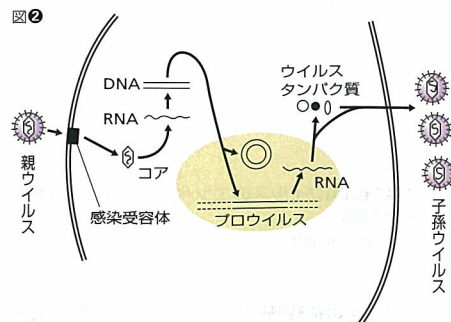
することができます」(図③)

レトロウイルスベクターは、基礎研究にも遺伝子治療にも使える。例えば、ある遺伝子の機能を知りたいという基礎研究では、レトロウイルスベクターを用いてその遺伝子を細胞に導入すれば、細胞に起きる変化から遺伝子の機能が分かる。遺伝子治療では、レトロウイルスベクターを用いて細胞に治療用遺伝子を導入し、疾患を治療する。

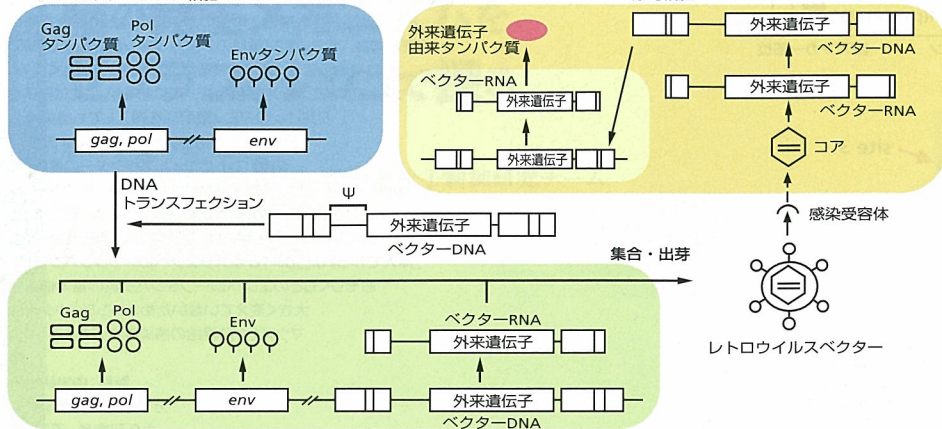
レトロウイルスベクターの問題点

遺伝子治療の臨床的試みが初めて行われたのは、1990年である。現在までに、世界中で4000人近くの患者による臨床的試みが行われている。「しかし問題は多く、ベクターの改良が必要です」と、天沼主任研究員は遺伝子治療の現状を語る。

現在の遺伝子治療の臨床的試みにおいては、*ex vivo*(体外)法や患部への直接投与法が主流である。*ex vivo*法では、細胞を生体から取り出して治療用遺伝子を導入し、培養した後、再び生体に戻す。「*ex vivo*法による遺伝子治療は、血液細胞などには有効ですが、臓器の細胞では難しい。遺伝子治療が発展していくためには、*in vivo*(体内)法ができないといけないのです」。*in vivo*法は、薬を飲んだり注射したりするのと同じで、ベクターを生体に直接投与する。し



図③ パッケージング細胞



※1:プロウイルス
細胞のDNAに組み込まれた
ウイルスのDNA
※2:パッケージング細胞
レトロウイルスベクターを作るための細胞。
レトロウイルスベクターは、ウイルスタンパク質の
遺伝子を取り除いてあるため、自己増殖できない。
パッケージング細胞には、ウイルスタンパク質を
作り出す遺伝子をあらかじめ導入しており、
ベクターRNAはそれらのタンパク質に
包まれること(パッケージング)で
レトロウイルスベクターとなる。
※3:リガンド
タンパク質や他の分子の特異的な
部位に結合する分子
図①:レトロウイルスの構造
図②:レトロウイルスの増殖サイクル
図③:レトロウイルスベクター

かし、*in vivo*法には大きな問題がある。

私たちの体は60兆個の細胞からなり、細胞の種類は1000種類にも上る。レトロウイルスベクターは、遺伝子を導入したい標的細胞だけでなく、分裂しているいろいろな種類の細胞にも感染して遺伝子を導入してしまうのだ。

「レトロウイルスは、感染受容体があるからその細胞に感染できるのです。しかし、細胞にとってレトロウイルスは病気を引き起こす異物です。レトロウイルスの感染を助けるために、細胞がわざわざ感染受容体を作っているとは思えません」

感染受容体の遺伝子が解析され、この10年ほどの間に、感染受容体の本来の機能が明らかになってきた。レトロウイルスベクターとして最も広く使われているマウス白血病ウイルス(MLV)の感染受容体の1つは、CAT1である。CAT1の本来の機能は、アミノ酸を細胞外から細胞内に取り込む膜輸送だ。膜輸送は細胞にとって基本的な機能で、細胞が生きている限り必要なため、ほとんどの種類の細胞にCAT1は発現している。だから、MLVはいろいろな種類の細胞に感染できるのである。「MLVの方が、CAT1に合わせてエンベロープタンパク質の形を変えていったのでしょうか」

MLVには何種類もあり、CAT1を感染受容体としているのは、同種指向性と呼ばれるグループだ。同種指向性MLVは、マウスのCAT1だけを感染受容体にする。遺伝子治療に用いられるMLVは、マウスにもヒトにも感染性がある両種指向性のグループで、Pit2を感染受容体としている。Pit2はリン酸の膜輸送を担っている。CAT1と同様、多くの種類の細胞に発現しているため、標的細胞にだけ治療用遺伝子を導入することはできない。これでは治療効果が上が

らない上に、標的外の細胞に遺伝子が導入されることによる副作用のおそれもある。「遺伝子治療の有効性と安全性のためにも、標的細胞だけに治療用遺伝子を届けられることができる“標的化”が必要なのです」

ベクターには大きく分けて、レトロウイルスやアデノウイルスおよびアデノ随伴ウイルスなどのウイルスを用いるものと、ウイルスを用いないものがある。標的化は、すべてのベクターに共通する課題である。

いかに標的化するか

「レトロウイルスベクターの標的化が可能であることを示した最初の論文が、1994年に出ました」。細胞の表面にはさまざまな膜タンパク質がある。CAT1やPit2のようにいろいろな細胞に発現しているものもあるが、中には特定の細胞にしか発現していない膜タンパク質もある。それを感染受容体として使えば、標的化ができるというアイデアだ。標的としたい細胞だけに発現している膜タンパク質を直接、感染受容体として利用することから「ダイレクトターゲティング」と呼ばれる。

ダイレクトターゲティングの研究には、多くの研究者が参入した。しかし成功率が非常に低く、しばらくすると否定的な論文が続くようになった。「私たちは、ダイレクトターゲティングはシンプルで、将来の発展性があると判断しました。もし本当にだめならば、それを自分たちの手で確かめたいと思い、この研究に参入したのです」

レトロウイルスのエンベロープタンパク質と細胞の感染受容体は、鍵と鍵穴の関係だ。本来とは違う感染受容体に結合するためには、新しい鍵穴に合うように鍵、つまりエンベロープタンパク質の形を変える必要がある。しかし、どのような形に変えた

らよいか? その方法は? 天沼主任研究員らの模索が始まった。

ダイレクトターゲティングに成功

天沼主任研究員が新しい鍵として最初に注目したのが、細胞の分裂にかかわる上皮成長因子(EGF)である。EGFは、細胞膜上のEGF受容体という膜タンパク質に特異的に結合する。エンベロープタンパク質のアミノ酸配列の一部に、EGFのアミノ酸配列を挿入してキメラ(融合)エンベロープタンパク質を作れば、EGF受容体にも結合できるようになるだろう。そうすれば、EGF受容体を発現している細胞にだけ選択的に遺伝子導入ができるかもしれない。

「しかし、どこにEGFのアミノ酸配列を入れたらよいか分からない。試行錯誤を繰り返しているとき、私たちが研究している同種指向性MLVについて、エンベロープタンパク質の一部の結晶構造が明らかになったのです。これが大変参考になりました。1997年のことです」(図④)

天沼主任研究員は、エンベロープタンパク質が本来の感染受容体に結合する部位の中で最も重要なVRA領域に注目した。そして、VRA内でランダムにサイト1~6の6カ所を選び、53個のアミノ酸からなるEGF(リガンド^{※3})を挿入してみた。その結果、サイト3に挿入した場合のみ、EGFキメラエンベロープタンパク質を持つレトロウイルスが作られることが分かった。サイト3以外に挿入すると、ウイルス自体が作られないのだ。VRA領域の半分くらいをEGFのアミノ酸配列で置き換えてしまう方法も試したが、やはりウイルスにならない。

免疫にかかわっているケモカインの一種、ストローマ由来因子-1a(SDF-1a)でも実験した。SDF-1aは68個のアミノ酸からなり、

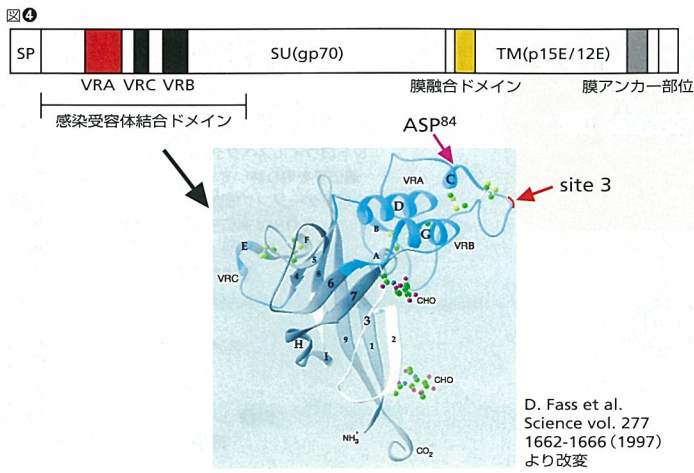


図4: マウス白血病ウイルスのエンベロープタンパク質の構造とリガンド挿入部位。本来の感染受容体との結合で最も重要なのは、アミノ酸84番目のアスパラギン酸(Asp)である。これを別のアミノ酸に変えるだけで、感染性がなくなる。サイト3はアミノ酸79番目と近い所にあるが、ここにEGFやSDF-1 α のアミノ酸配列を挿入しても感染性を持つレトロウイルスができる。

図5: レトロウイルスベクターの標的化。SDF-1 α キメラエンベロープタンパク質を持つベクターは、CXCR4を発現しているヒト細胞に感染するが、CXCR4を発現していないヒト細胞には感染しない。アミノ酸配列の挿入で作られたSDF-1 α キメラエンベロープタンパク質は、おそらくもとのエンベロープタンパク質の基本構造を大きく変えていないためか、このベクターはマウスCAT1経路の感染性を保持している。

監修: 中央研究所
分子細胞生物学研究室
主任研究員 天沼 宏

CXCR4という膜タンパク質と特異的に結合する。結果はEGFの場合と同じだった。「サイト3は、どのようなアミノ酸配列を挿入しても、キメラエンベロープタンパク質を持つレトロウイルスができる。エンベロープタンパク質の改変に使える一般的な場所を発見したのです」。天沼主任研究員らの発見とほぼ同時期、アメリカとカナダの研究グループが、別の鍵を用いて、やはりサイト3を見いだした。

改変したレトロウイルスベクターは狙った膜タンパク質を感染受容体とするかが、次の問題だ。「これまでの研究では、狙った膜タンパク質と結合するが膜融合が起きない、ということがほとんどだったのです」

結果はどうだろう。SDF-1 α で改変したレトロウイルスはCXCR4に結合しただけでなく、膜融合を起こし、遺伝子も導入された。CXCR4がMLVの新たな感染受容体として機能したのだ。「エンベロープタンパク質にSDF-1 α という配列を入れたことによって、ヒトの細胞の場合、CXCR4を発現している細胞にだけ特異的に遺伝子導入が起これ、CXCR4を発現していない細胞には遺伝子

導入が起これないレトロウイルスベクターができました」(図5)。ダイレクトターゲティングによってレトロウイルスベクターの標的化が原理的に可能であることを明確に示したのは、今回が世界で初めてである。

今後の課題の1つが、遺伝子導入効率の向上である。SDF-1 α で改変したレトロウイルスベクターは、CXCR4経路だけでなく、本来の感染受容体であるマウスのCAT1経路でも遺伝子を導入できる。CAT1経路で遺伝子を導入する場合と比べて、CXCR4経路では効率が100分の1以下に落ちてしまった。「効率を100倍上げるために、すでにいくつかのアプローチで研究を進めています」

基礎研究や遺伝子治療のツール

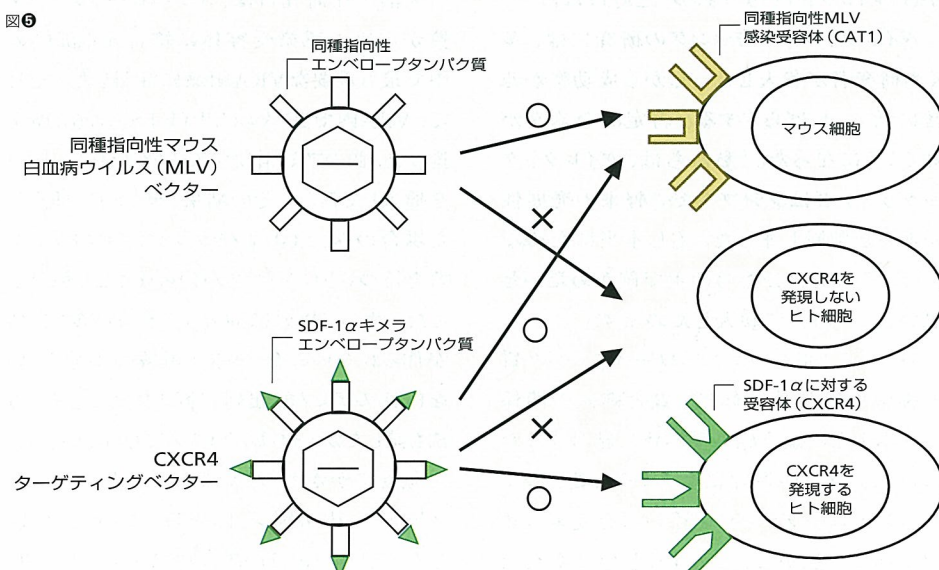
一方、EGFで改変したレトロウイルスベクターは、EGF受容体に結合するものの、膜融合が起きなかった。なぜ成否が分かれたのか。「膜タンパク質だったら何でも感染受容体になるわけではないのかもしれませんが」と天沼主任研究員は解説する。膜タンパク

質には、脂質二重膜を1回貫通しているものと、複数回貫通しているものがある。MLVはCAT1やPiT2をはじめ、すべて複数回貫通型の膜タンパク質を感染受容体としている。EGF受容体は1回貫通型、CXCR4は複数回貫通型だ。「まだ1例ずつなので、今後もっと例数を増やしていく必要がありますが、MLVの感染受容体となりうる膜タンパク質は、複数回貫通型でなければいけない可能性があります」

「新たな感染受容体として選ぶのは複数回貫通型の膜タンパク質、キメラエンベロープタンパク質を作るためにアミノ酸配列を挿入する位置はサイト3、というダイレクトターゲティングの2つの作業仮説を提示できたことが、今回の大きな成果です」と、天沼主任研究員は語る。この成果は、欧州分子生物学連合発行の『EMBO reports』(9月号)に掲載された。

「基礎研究や遺伝子治療など、いろいろな目的で広く使えるツールを提供するのが、私たちの一番の目的なのです」。分子細胞生物学研究室では、細胞増殖、分化、組織形成など、細胞機能のメカニズム解明や制御についての研究にも取り組んでいる。「ダイレクトターゲティングというツールは、そのような基礎研究にも貢献します。また、安全性などいろいろなことを一歩一歩確かめながら進んでいかなければなりません。遺伝子治療においてもダイレクトターゲティングが有用であることは確かです。遺伝子治療の対象疾患は、先天性疾患だけではなく、がん、エイズなどへと広がってきている。将来的にはあらゆる疾患が遺伝子治療の対象となるだろう。

「この細胞にだけ遺伝子を導入したい」というニーズは、今後ますます高まる。分子細胞生物学研究室から生み出されたツールは、分子生物学や医療の大きな武器となる可能性を秘めている。



脳の発生メカニズムを ゼブラフィッシュで探る

脳科学総合研究センター
発生・分化研究グループ 発生遺伝子制御研究チーム
チームリーダー 岡本 仁

ヒトの脳は、千数百億ともいわれる神経細胞が精緻に結び付き巨大なネットワークを作ること、認知や運動、学習・記憶、感情など、さまざまな機能を発揮する。「脳は、ゲノムに書き込まれた一定の法則によって作られているはず。私たちの究極の目標は、ゲノムから読み取られた脳を作るプログラムがどのように発現して脳・神経系の各領域ができ、神経回路網が作られ、それがどのように機能に結び付くかを知ることです」と岡本仁チームリーダーは語る。これまで発生生物学では、ショウジョウバエや線虫による研究が先行してきた。発生遺伝子制御研究チームでは、ゼブラフィッシュを使って、脊椎動物の脳の発生にかかわるあらゆる遺伝子群を突き止めようとしている。その成果は再生医療にも不可欠な知識となる。

発生の基本原理は種を越えて共通

ショウジョウバエの突然変異の研究により、ホメオボックス遺伝子群が1980年代に見えられた。ホメオボックス遺伝子群は、体の前後軸や背腹軸などを決め、体の各領域の形態を特徴づける。例えばホメオボックス遺伝子に変異があると、頭部に脚が生えたり、羽のないハエになる。

その後、さまざまな動植物の遺伝子を調べて比較してみると、驚くべきことに、あらゆる多細胞生物に同じようなホメオボックス遺伝子群があることが分かった。ヒトを含む脊椎動物の体や脳の発生の過程でも、ショウジョウバエで使われている分子や基本原理が働いている。

「種を越えたさまざまな生物の発生を制御しているホメオボックス遺伝子群の発見

は、1980～90年代における発生生物学の最大のヒットです。しかし、それではなぜ私たちはヒトで、ハエではないのかという疑問が出てきます」。体づくりの根本的な指示を出す“司令官”の遺伝子群は基本的に共通でも、ヒトとハエでは、その下の“現場”で働く遺伝子群に違いがあるはずだ。

ショウジョウバエの研究では、何十万もの突然変異胚が生み出され、発生にかかわる遺伝子が数多く突き止められてきた。

「脊椎動物でもショウジョウバエと同じ規模の突然変異の研究を行う必要があります。そこから発見される未知なる遺伝子を調べて、なぜ脊椎動物になったのかという疑問に私たちは答えを出したいのです」

ゼブラフィッシュで脊椎動物の神経発生を探る

岡本チームリーダーらは、ゼブラフィッシュ(図①)をモデル実験動物として使い、脊椎動物の神経発生で働く遺伝子を探っている。「ヒトの遺伝子のうち約40%がショウジョウバエと、おそらく95%以上がゼブラフィッシュなどの魚類と共通性があると考えられます」

ゼブラフィッシュは、飼育が最も簡単な熱帯魚の一種である。2～3カ月で世代が入れ替わり、成魚の雌は数日ごとに50～200個の卵を産むので、遺伝学的な実験に適している。また、卵が大きいので、ある遺伝子を付け加えたり、発現を抑えるなどの遺伝子操作がしやすい。胚は極めて早く成長し、28.5℃の水温では受精後2日半で発生を完了する。胚は比較的少数の細胞からできていて、受精からかなりの期間透明なので、1個1個の細胞を観察することができる(図②)。



岡本チームリーダー

60万個の卵から神経系の突然変異を探る

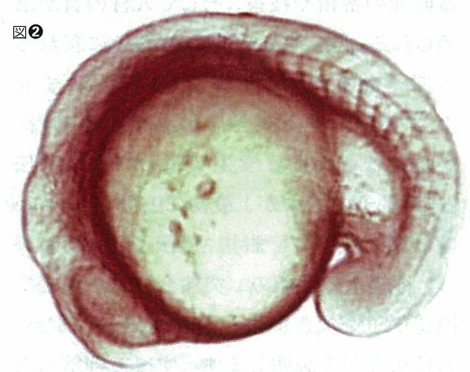
神経発生にかかわる遺伝子を探す方法の1つは、さまざまな突然変異胚を数多く生み出すことで、すべての遺伝子に変異を起こし、その中から神経系に異常がある個体を見つけることである。そして、その神経系の異常を生み出している原因遺伝子を突き止めるのだ。

ある薬剤をゼブラフィッシュの雄に作用させると、精子にランダムに突然変異を起こすことができる。その雄と正常な雌の交配から生まれた子供たち(F₁)には、それぞれ20～30個の遺伝子に突然変異が起きる。さらにF₁の異なる系統の雄と雌の交配から生まれた子供たち(F₂)には、平均50個の

図①



図②



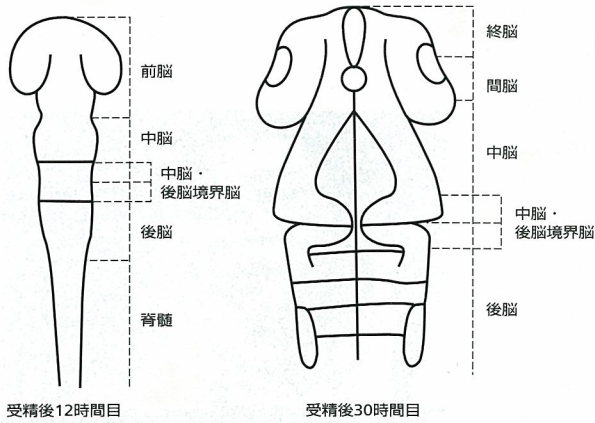


図1:ゼブラフィッシュの成魚
 図2:ゼブラフィッシュ胚(受精後20時間目)
 図3:ゼブラフィッシュ胚の脳の模式図
 図4:後脳と特定の神経細胞が光るゼブラフィッシュ(受精後72時間目)
 図5:ゼブラフィッシュ胚の顔面神経の形成(受精後48時間目)

突然変異が起きる。F₂の同じファミリー(兄弟姉妹)内で交配させると、一部の子どもは、両親から同じ突然変異を受け継ぐ。このようにしてファミリーごとに異なる突然変異が形質として現れる。

ゼブラフィッシュの遺伝子が例えば4万個あり、F₂が1ファミリーにつき50個の突然変異を持っていたとすると、800ファミリーくらい、突然変異の重複などを考えると1500ファミリーくらいのF₂を生み出せば、すべての遺伝子に突然変異を起こすことができるはずである。1ファミリーにつき8ペアを交配させて、それぞれ約50個の卵が産まれると、1500ファミリーでは60万個の卵が産まれる。「この60万個の卵の発生を1個ずつ見て、神経系の異常を調べるのです」

ある観点から異常があるかないか“ふるいにかける”ことを「スクリーニング」という。脊椎動物を使った、すべての遺伝子を対象とするような規模の突然変異のスクリーニングは、現在のところゼブラフィッシュとメダカでしか行われていない。ゼブラフィッシュは、日本では岡本チームリーダーを中心にグループのみ、海外ではアメリカとドイツで行われている。メダカは日本とドイツで進められている。

大規模スクリーニングには、それを支える研究の蓄積や技術、そして人材の質が求められる。「60万個のうち1個だけに現れる一期一会の突然変異もあるかもしれません。スクリーニングを行う人の資質と意欲が重要なのです。学生実習の人にも手伝ってもらおうのですが、最初に2週間くらいかけて集中講義をします。遺伝子とは何かから、神経系の仕組み、突然変異からなぜ原因遺伝子を突き止められるのか、そのための技術などを説明します。すべて理解した

上でスクリーニングを行ってもらうのです。意欲をできるだけ高く持ってもらう、神経発生に重要な意味を持つ突然変異を見つけてもらうことが大切です」

神経細胞が光るゼブラフィッシュで突然変異を見つけだす

岡本チームリーダーは、科学技術振興事業団さがけ研究員の東島真一博士(現・ニューヨーク州立大学)との約5年間に及ぶ共同研究で、遺伝子操作により蛍光物質を導入して特定の神経細胞だけが光るゼブラフィッシュを世界で初めて開発した。現在研究チームでは、科学技術振興事業団(戦略的基礎研究推進事業)との共同で、この技術を利用して後脳の運動神経細胞に現れる突然変異のスクリーニングを行っている。後脳は、ヒトでは延髄になる部分で、生命活動に必須の領域である(図3・図4)。

研究チームでは、すでにいくつかの突然変異を見つけている。図5は顔面神経の様子である。正常胚ではr4の節から生まれた顔面神経がr6まで伸びるのだが、突然変異胚ではr4にとどまっている。

「神経細胞は、生まれたところから機能する場所まで移動していかなければなりません。この突然変異は神経系ができるさまざまなステップのうち、移動するステップだけに異常があります」

研究チームではこれから約3年間で、神経発生において重要な意味を持つ突然変異を200~300個見つけだすことができると予想している。2002年秋には、イギリスのサンガー・センターにより、ゼブラフィッシュの全ゲノム配列の概略が明らかにされる予定である。研究チームでは、このデータも利用して、発見した突然変異の原因遺伝

子を突き止めようとしている。

特定の遺伝子に着目して下流の遺伝子群を探す

ある神経細胞は、特定の感覚器や筋肉の細胞などに結び付いて、初めて機能を発揮する。脳・神経系の精緻な配線がどのよ

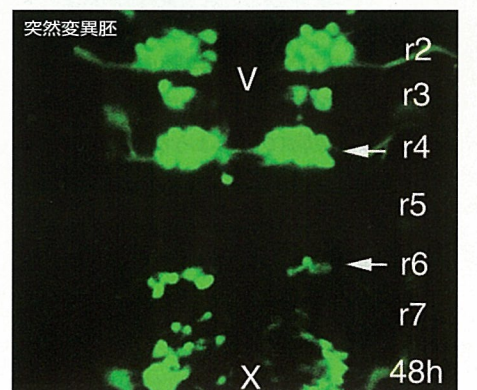
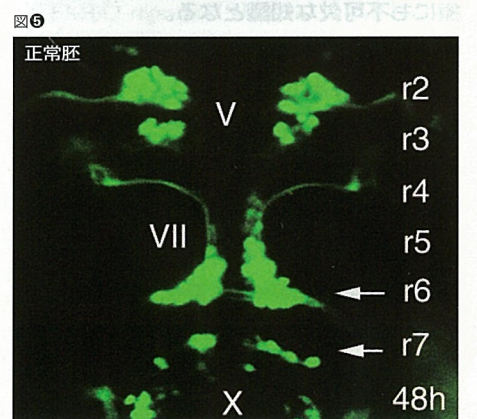
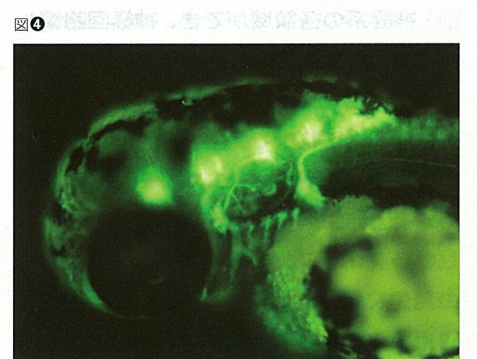
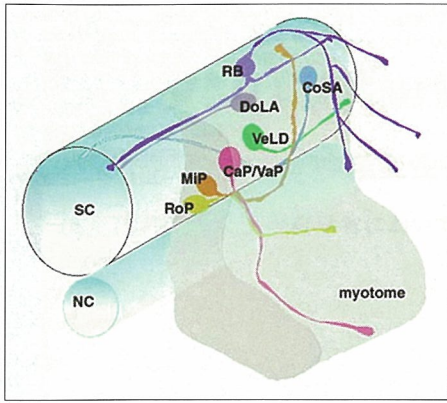


図6



うなメカニズムで可能となるのかは、いまだ大きな謎である。脊椎の神経系が交差する領域などで、神経細胞を引き寄せるネトリンなどの誘引性物質や、遠ざける反発性物質が見つかった。しかし、それだけでは配線のメカニズムを説明できない。「例えば実験で運動神経細胞の並び方を逆にしても、ある運動神経細胞は、必ず決まった筋肉に結び付きます。どの筋肉にどの運動神経細胞が結び付くかは、運動神経細胞がおのおの特徴を持った時点で運命が決められるのです」

図6はゼブラフィッシュの脊髄神経細胞の模式図である。受精後24時間目ごろにはRoP、MiP、CaPと呼ばれる一次運動神経細胞が、すでにそれぞれ違う場所に伸びている。岡本チームリーダーらは、運動神経細胞ごとの特徴が決まる受精後16時間より前に、RoPのみにIslet-1、CaPのみにIslet-2と呼ばれる分子が働いていることを発見した(図7)。例えばCaPのIslet-2の機能を抑えると、本来とは違う後ろ向きに神経細胞が伸びるようになる。

Islet-1やIslet-2は、LIMホメオドメイン型の転写因子である。転写因子とは、遺伝子のスイッチとなる分子だ。ホメオボックス遺伝子群がある領域全体で働くのに対し、LIMホメオドメイン型転写因子は特定の細胞でだけ働く。

「LIMホメオドメイン型の転写因子は、異なる種類のものが結び付いてペアを作ります。さまざまな組み合わせのペアができるので、細胞ごとの特徴を決定する転写因子として向いています」

Isletによって、神経細胞ごとの特徴の形成に必要な分子を作る遺伝子にスイッチが入ると考えられる。ただし何の遺伝子のスイッチなのかは分かっていない。

図7

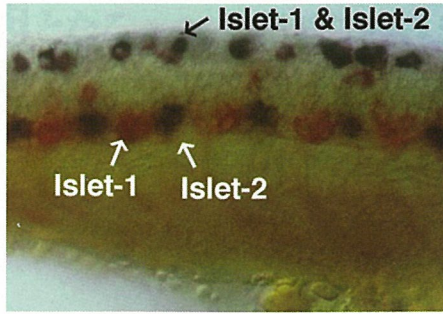


図6:ゼブラフィッシュ胚の脊髄神経細胞の模式図(受精後24時間目ごろ)

図7:受精後16時間以前のゼブラフィッシュ胚の脊髄神経細胞で発現するIslet-1とIslet-2

●
監修:脳科学総合研究センター
発生・分化研究グループ
発生遺伝子制御研究チーム
チームリーダー 岡本 仁

そこで研究チームでは、Isletを働かなくした場合にだけ発現しなくなる遺伝子を調べている。現在は中脳と中脳・後脳境界脳で働くIslet-3に関連するものを探している。中脳は視覚をつかさどる視蓋になり、中脳・後脳境界脳は運動をつかさどる小脳になる。

「視蓋と小脳は独立して分化するわけではなく、小脳と視蓋になる領域が相互に分子を出して作用し合いながら分化することが、ニワトリの実験で確認されています。これを誘導的相互作用と呼びます。例えばニワトリの小脳を、実験で脳の前の領域に移植すると、周りが視蓋になります。Islet-3は、誘導的相互作用のレベルを調節する分子の1つだと考えられます。中脳のIslet-3の機能を抑えると中脳自身は視蓋になりますが、小脳はできません」

研究チームではIslet-3の機能を抑えたときにだけ働かなくなる遺伝子をすでに30個ほど見つけた。その中にはまだ機能が分からない未知の遺伝子や、ショウジョウバエの誘導的相互作用で知られているFGF8やWnt1などの遺伝子がある。FGF8やWnt1は細胞の分化や成長を促す分子を作る。

「面白いことに、脳だけではなく手や足も誘導的相互作用によって作られ、FGF8やWnt1など脳と同じ分子が働いていることが知られています。脳や手足は、進化の過程で劇的に変化してきた器官です」

誘導的相互作用は、進化の多様性のなぞを解く重要な鍵の1つなのかもしれない。

「例えば、ほ乳類の系統になると終脳が大きくなり、大脳皮質が発達してきたわけです。大脳皮質の形成においても、脳の最先端部と外側の部分との誘導的相互作用が働くことが分かってきました。最近、アメリカの科学雑誌『Science』(2002年7月19日号)でWnt1に関連して働くβカテニンとい

う物質を脳の中で活性化させると、マウスの大脳皮質が巨大化し、頭蓋骨に収まりきれずにシワができたという実験が発表されました」

ヒトの大脳皮質にはシワがあるが、正常なマウスにはない。ヒトの脳への進化にも誘導的相互作用に関係する分子が重要な役割を果たしているのだろうか。

「突然変異から原因遺伝子を探したり、Isletのような遺伝子の下流で働く遺伝子群を探して、ゼブラフィッシュの神経分化の“現場”で働いているあらゆる分子を調べることが、当面の大目標です。そしてその働きをヒトやマウスなどほかの動物と比較することにより、種の多様性や脳の進化のなぞにも迫ることができると期待しています」

再生医療の不可欠な知識となる

発生メカニズムの解明は、機能を失った臓器を患者自身の細胞などを培養して再生する「再生医療」にも不可欠な知識となる。

「例えば運動神経細胞の分化のメカニズムが分かれば、運動神経細胞の培養に役立ちます。運動神経細胞が培養できたとしても、正しい標的の筋肉に結び付かないと、指が逆に動いたりしてしまいます。正しく結び付けるためには、その仕組みも知らなければならぬのです」

「私たちは、これまで大変苦勞していた遺伝子の塩基配列の決定などから解放されて、発生にかかわる遺伝子の機能を調べるという発生生物学の最も面白いテーマに集中できるようになりました。それを医療に役立てるなど、発生生物学もやっとな人類に貢献できる時代になったのです」

ゼブラフィッシュの研究により、発生生物学は新たな発展段階を迎えようとしている。

進化的に獲得したと考えられてきた “細胞死因子”を無脊椎動物で発見

細胞死因子「TNFファミリー分子」の新たな生理機構解明へ

(2002年6月17日、文部科学省においてプレスリリース)

※キナーゼ
タンパク質リン酸化酵素のこと。細胞内のシグナル伝達は
タンパク質のリン酸化を介して行われることが
多く知られている。

●
監修：脳科学総合研究センター
細胞修復機構研究チーム
チームリーダー 三浦正幸

当研究所は、ほ乳類が進化的に獲得したと考えられてきた細胞死を引き起こす代表的な誘導因子「TNFファミリー」を、無脊椎動物から同定することに世界で初めて成功した。理研脳科学総合研究センター細胞修復機構研究チームの三浦正幸チームリーダー、井垣達吏日本学術振興会特別研究員（大阪大学・大学院生）らによる成果。ほ乳類では、「細胞死因子」と呼ばれる細胞死を誘導するタンパク質が存在し、それらの主要メンバーが腫瘍壊死因子（TNF：tumor necrosis factor）ファミリーである。これらの細胞死因子は、進化の過程で獲得したものと考えられていたが、今回、ショウジョウバエを用いた研究によって、初めて無脊椎動物でTNFファミリー分子の1つと考えられる「Eiger」を発見した。モデル動物として重要なショウジョウバエからTNFファミリー分子が見つかったことによって、脳など複雑な神経系を形成するのに必要不可欠な細胞死の研究が進展するだけでなく、炎症反応や興奮性シナプスの維持など、TNFファミリー分子の新たな生理機能が明らかにされるものと期待される。

●
プログラム細胞死は、動物の体が作られていくさまざまな過程で見られる。特に神経系においては、精緻な神経回路を作るため、あらかじめたくさんの神経細胞を作っておき、その中から正確な神経回路（シナプス）形成に参加できたものを選択していく過程で、プログラム細胞死は機能していると考えられる。また、免疫系では、プログラム細胞死によって自己を攻撃する細胞のみを除去することにより、外敵から自己を守る。ほ乳類には、「細胞死因子」と呼ばれる細胞死を誘導するタンパク質「TNFファミリー分子」が

存在する。もしTNFファミリー分子が無脊椎動物から発見されれば、TNFファミリーの本来の機能を明らかにすることができると考えられてきた。

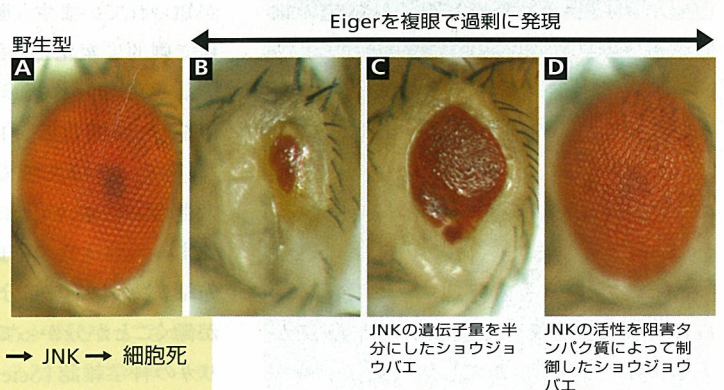
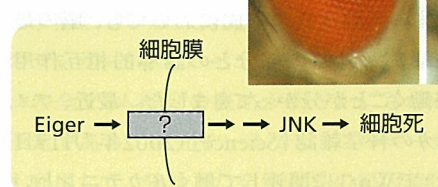
●
細胞死研究の進展には、モデル動物である線虫が大きな役割を果たした。線虫では、すべての細胞死が遺伝的にプログラムされているため、遺伝学を駆使して細胞死実行カスケードを明らかにすることが可能。しかし、ほ乳類やほかの多細胞動物での細胞死の多くは、周りの細胞との相互作用によって決定し、実行されていると考えられており、線虫の細胞死をモデルとして利用するには限界がある。そこで研究チームでは、遺伝学的な研究が可能で、かつほ乳類での細胞死の特徴を備えたモデル動物であるショウジョウバエを研究に用い、大規模なスクリーニングによって、無脊椎動物では初めてのTNFファミリー遺伝子「Eiger」を同定した。

●
Eigerは、TNFファミリーとの間に高い共通性を持っている。このEigerをショウジョウバエ複眼の原基に発現させると、細胞死が誘導される。さらにEigerの機能を詳しく解析した結果、細胞死には細胞がストレスにさらされたときに活性化するキナーゼ*（JNK）

が関与していることが明らかになった（図）。TNFファミリーは、細胞死因子として有名で、線虫の自殺型細胞死に対し、ほ乳類でよく見られる他殺型細胞死の引き金を引く分子として詳しく研究されている。今回、無脊椎動物であるショウジョウバエからこのファミリー分子が発見されたことによって、細胞死因子による細胞死が進化的に保存されていることが初めて示された。

●
Eigerは、神経系の組織で多く発現しているため、遺伝学的研究に適したショウジョウバエを用いて、TNFファミリー分子の神経系での新たな生理機能や細胞死シグナルの研究が発展するものと期待される。さらに細胞死の分子機構は、カスパーゼに依存するシグナル伝達として理解されていたが、最近になってカスパーゼに依存しない細胞死の存在が明らかになった。特に、神経変性疾患などにおける細胞死ではむしろ後者のシグナルが重要なのではないかと考えられる。Eigerは、カスパーゼに依存しない細胞死を誘導するため、これまで研究が遅れていたカスパーゼ非依存的細胞死の遺伝学的な研究を展開できるものと期待される。本研究成果は、英国の学術専門誌『The EMBO Journal』（6月17日号）に掲載された。

Eigerをショウジョウバエ複眼で過剰発現させると、野生型（A）に比べて複眼サイズが顕著に減少した（B）。このサイズの減少は、JNKの遺伝子量を半分にすることで強く抑制された（C）。また、JNKの阻害タンパク質によって完全に抑制された（D）。



JNKの遺伝子量を半分にしたショウジョウバエ
JNKの活性を阻害タンパク質によって制御したショウジョウバエ

パーキンソン病の原因となる 異常タンパク質の分解メカニズムを解明

パーキンソン病など神経変性疾患の治療法開発に向けての新知見

(2002年7月19日、文部科学省においてプレスリリース)

当研究所は、パーキンソン病の原因となる異常タンパク質を分解するメカニズムを世界で初めて解明した。理研脳科学総合研究センター運動系神経変性研究チームの今居謙研究員らを中心とした研究グループによる成果。若くして発病する遺伝性のパーキンソン病は、「パーキン」と呼ばれるタンパク質分解にかかわる酵素が機能しないため、ゴミとなった特定のタンパク質が、運動機能に重要なドーパミン神経に蓄積することが原因で引き起こされる。本研究では、パーキンに結合し、パーキンの働きを助けるタンパク質「Hsp70」*と「CHIP」**を同定し、さらにHsp70とCHIPが、パーキンによる“不要になったタンパク質の分解”を助けることを発見した。Hsp70は、ゴミとなったタンパク質が神経細胞内に蓄積して起こるポリグルタミン病などの他の神経変性疾患でも、症状を改善することが報告されているタンパク質であり、パーキンソン病の治療法だけでなく、神経変性疾患に普遍的な治療法開発に寄与するものと期待される。

●
パーキンソン病はアルツハイマー病に次いで罹患人口が多い神経変性疾患である。中脳の黒質と呼ばれる部位のドーパミン神経が選択的に変性脱落していき、その結果、運動機能に障害が生じる。しかし、ドーパミン神経が変性する原因に関しては、ほとんど解明されていない。多くのパーキンソン病は孤発性（遺伝的要因でなく突然発症する）だが、一部には遺伝性のものがあり、現在までに「 α -シヌクレイン」と「パーキン」がその原因遺伝子として同定されている。これらは原因遺伝子が明らかであるため、分子生物学的解析が可能である。

●
最近の研究成果として2000年、運動系神経変性研究チームなどによって、“パーキンがタンパク質分解にかかわる「ユビキチンリガーゼ」という酵素の活性を持つこと”、“パーキンの変異が原因のパーキンソン病患者（家族性：遺伝的要因で発症する）ではこの活性がないこと”が発見された。さらに2001年、運動系神経変性研究チームと順天堂大学の共同研究グループは、パーキンで分解される膜タンパク質「パエル受容体」を同定した。このタンパク質は、適切に合成されない場合はパーキンで分解されるが、分解されずに神経細胞に蓄積すると神経細胞が細胞死を起こす。このパエル受容体は、パーキンソン病脳組織で蓄積していることも分かった。

●
パーキンは単独ではタンパク質分解にかかわる酵素活性が非常に弱い。そこで研究グループは、パーキンと協調してその酵素活性を強める分子の存在を想定し、生化学的手法を用いて検索した。その結果、以下のような研究成果が得られた。

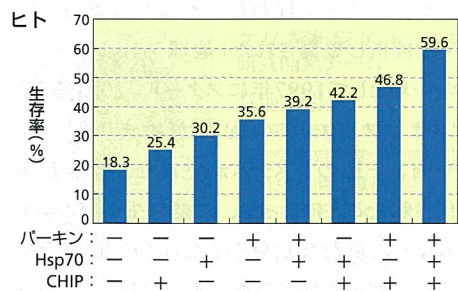
- ①パーキンに結合するタンパク質「Hsp70」と「CHIP」を同定した。
- ②CHIPは、パーキンの酵素活性を増強し、パーキンの基質である“適切に合成されなかったパエル受容体”の分解を促進することを見つけた。
- ③Hsp70は、試験管内でパエル受容体を分解する働きはないが、正常な形に作られなかったパエル受容体が細胞内で不溶化し分解酵素で分解されなくなることを防ぐ役割をしていることを明らかにした。
- ④CHIPとHsp70が同時に存在すると、パーキンのパエル受容体分解活性が最も増強されることが明らかとなった。
- ⑤CHIPとHsp70が同時に存在すると、“適切に合成されなかったパエル受容体”に

※「Hsp70」と「CHIP」
「Hsp70」は、分子シャペロンと呼ばれるグループに属するタンパク質で、異常なタンパク質を検出し、正しい形のタンパク質に戻す役割を果たすことが知られている。「CHIP」は、タンパク質の分解にかかわる「ユビキチンリガーゼ」という酵素の活性を、試験管内で持っていることが分かってはいたが、細胞内での役割はよく分かっていないタンパク質であった。

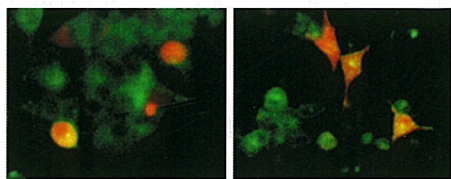
●
監修：脳科学総合研究センター
運動系神経変性研究チーム
研究員 今居 謙

よる細胞死を効果的に抑制することが分かった（図）。

●
パーキンソン病の大部分を占める孤発性のパーキンソン病では、変性しつつあるドーパミン神経内にタンパク質が不溶化し蓄積した塊（レビー小体）がしばしば見られる。この事実は、孤発性のパーキンソン病においても、パエル受容体のように正常な形に作られることが難しいタンパク質が神経細胞に蓄積し、神経細胞死が起きていることを示唆するものである。さらにアルツハイマー病などの神経変性疾患でも、異常タンパク質の蓄積が発症の原因として疑われている。本研究の成果であるタンパク質の不溶化を防ぐHsp70と、異常なタンパク質の分解を助けるCHIPの働きの発見は、異常なタンパク質の蓄積による疾患の普遍的な治療法の開発につながるものと期待される。本研究成果は、米国の学術雑誌『Molecular Cell』（7月号）に掲載された。



「パーキン」や「Hsp70」、「CHIP」などの有無による「ヒト」由来の神経系細胞生存率



パエル受容体による細胞死を起こす培養神経細胞に、目印として赤色蛍光タンパク質の遺伝子（DsRED）のみを導入した細胞（左写真、赤）は、丸い形をして死につつま。一方、DsREDに加えパーキン、Hsp70、CHIPの遺伝子を導入した細胞（右写真、赤）は、正常な細胞の形態を維持している。

理研の組織一部変更

理研における研究環境の変化に対応するため10月に組織変更が行われました。変更点は、人事部の設置と神戸研究所研究推進部の強化です。これまで総務部の中に置かれていた、人事関係の人事第1課、人事第2課、給与課を人事部として独立させ、職員の人事関係業務を一体的かつ機動的に行えるようにしました。また、本年4月に発足した神戸研究所研究推進部を企画課、総務課、経理課の3課体制とし、神戸研究所の業務が効率的に行えるよう組織を整備しました。

CHIKAKUシステムをリリース

地震発生メカニズムの解明と、地震波伝播予測を目的とする非線形有限要素法(FEM)ソフトウェア「CHIKAKUシステム」がバージョンアップし、配布が始まりました。CHIKAKUシステムの開発は、素形材研究室(現・ものづくり情報技術統合化研究プログラム)のもとで行われ、地球上の現象の解明を目指し整備された「地球シミュレーター」の一環として1997年にスタート。2001年8月にはソフトウェアの配布が始まりました。今回、一連のシステムが完成し、機能が強化されたことによって、地震発生メカニズムなどに新たな知見がもたらされるものと期待されています。なお、本ソフトウェアの詳細および配布についてはホームページ(<http://www.riken.go.jp/lab-www/CHIKAKU/>)を参照してください。——— 1・2

理研で高校生が体験学習

青少年の科学技術への関心を高めるため、財団法人日本科学技術振興財団主催の「サイエンスキャンプ2002」と、埼玉県主催の「彩の国サイエンスアドベンチャー」が理研で

開催されました。実習後の体験発表会では、参加者から「最先端の研究に触れることができてうれしい」、「教科書では学べないことを体験できた」、「将来進むべき道の参考になった」などの感想が聞かれ、実体験の感動が伝わってきました。

<サイエンスキャンプ2002>

理研など28研究機関が参加し、全国から約300名の高校生が参加する体験学習です。理研では、9名の高校生が7月23日～25日の日程で、生体膜研究室、有機金属化学研究室、フロンティア研究システム 局所時空間機能材料研究チームに分かれ、研究者の指導のもと、先端の科学技術を体験しました。——— 3

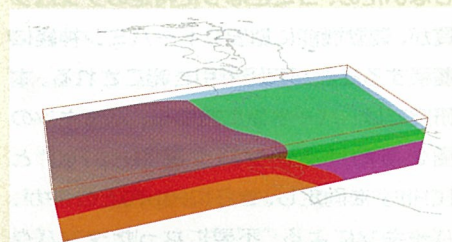
埼玉県下の大学、研究施設などで、県立高校生約100名が参加する体験学習です。理研では、6名の高校生が7月30日～8月2日の日程で、理研の先端研究について講義を受け、施設を見学しました。また、工学基盤研究部 技術開発促進室と物質基盤研究部 分子構造解析室に分かれ、先端の科学技術を実習・体験しました。——— 4

科学技術館「ユニバース」が立体視化

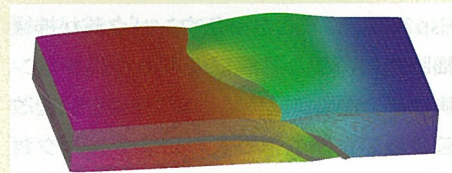
科学技術館(東京都千代田区)に当研究所が展開する映像ホール「ユニバース」が立体視化され、それを記念したオープニングセレモニーが7月26日に開かれました。立体視化されて初めての「天文ライブショー」では、立体視化に尽力した当研究所情報基盤研究部の戎崎俊一基盤研究部長と、科学技術館を運営する財団法人日本科学技術振興財団の有馬朗人会長が科学の話題で対談。立体映像で迫る分子の動きなどに、参加した子供たちは驚きの歓声を上げていました。

ユニバースは、当研究所が出展・運営協力している科学体験の場「フォレスト」内の

展示室の1つです。ユニバースでは毎週土曜日に2回(14時30分・15時30分)、研究者が来場者に直接語りかける“科学ライブショー「ユニバース」”が開かれています。科学ライブショーでは、本物の研究者が、本物を忠実に再現したコンピューターグラフィックスの立体映像を使って、科学現象を分かりやすく解説しています。——— 5



CHIKAKU CAD による東海地域のソリッドモデルの表示



CHIKAKU STATIC によるフィリピン海プレートの静的弾性接触問題解析(約36万節点、Pentium4 1.7GHz PC 9台を使って約1時間40分で計算)



サイエンスキャンプ2002



彩の国サイエンスアドベンチャー

サイエンス・ボランティアで 理事長が講演

第一線の研究者が子供たちに科学の魅力を教える「彩の国サイエンス・ボランティア」の初めての講演に、埼玉県の科学技術会議の座長を務める小林俊一理事長が講師として参加しました。講演は7月27日、「科学するって何？」をテーマに、越谷市科学技術体験センター「ミラクル」で開催。“科学する面白さ”を伝えたほか、小林理事長の専門である低温物理学を、実験を交えて分かりやすく解説しました。

「彩の国サイエンス・ボランティア」は、小林理事長らの発案で、今年から始まった埼玉県内の新しい「理科離れ対策」です。埼玉県内の科学者にボランティア登録を呼びかけ、土、日曜日を中心に科学館などで授業を行う予定です。当研究所からも、石原照也チームリーダー（フロンティア研究システム）ら5人の研究者が登録しています。——6



来場者に科学の話題を提供する戎崎部長と有馬会長（左）



子供たちに“科学する面白さ”を伝える小林理事長

ゲノム科学総合研究センター、新チームリーダー紹介

新しく就任した、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



標識技術高度化 研究チーム

武藤 裕

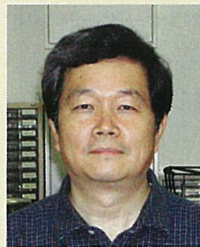
①1959年11月30日 ②東京都 ③東京大学大学院理学系研究科博士課程生物化学専攻 ④東京大学理学部生物化学教室助手、同講師 ⑤タンパク質核酸の高次構造解析 ⑥楽観的に考える ⑦読書、将棋



応用化プロテオミクス 研究チーム

田中 昭子

①1957年10月10日 ②東京都 ③東京大学大学院薬学系研究科博士課程 ④宇宙開発事業団宇宙環境利用研究システム ⑤細胞周期制御 ⑥何でも楽しむ ⑦料理



NMR計測技術高度化 研究チーム

前田 秀明

①1949年8月31日 ②東京都 ③早稲田大学大学院理工学研究科修士課程 ④(株)東芝電力・産業システム技術開発センターグループ長(担当部長)、同主幹

⑤超高磁場を用いたNMR計測 ⑥挑戦をする心 ⑦乱読



ゲノム地図開発 研究チーム

Todd Taylor

①1962年8月21日 ②ワシントン州シュハリス(米国) ③オレゴン保健科学大学 Ph.D ④理研GSC研究員 ⑤ヒトゲノム解析 ⑥大事は小事から起こる ⑦系図、音楽、コンピュータ



ゲノム情報比較解析 研究チーム

小島 俊男

①1963年7月26日 ②埼玉県 ③東京大学大学院医学系研究科博士課程 ④理研GSC研究員 ⑤霊長類比較ゲノム ⑥千里の道も一歩から ⑦水泳



遺伝子ネットワーク モデル化研究チーム

Christian Schoenbach

①1965年3月10日 ②ドイツ ③エパーハート・カールス大学(チュービンゲン)、マックス・プランク生物学研究所(チュービンゲン)博士

④東京大学医科学研究所ポスドク、中外分子医学研究所研究員 ⑤遺伝子ネットワーク解析、コンピュータ応用免疫学 ⑥普通というものは退屈なもの ⑦ダイビング



ゲノム解析用コンピュータ 研究開発チーム

泰地 真弘人

①1964年7月21日 ②東京都 ③東京大学大学院理学系研究科博士課程 ④東京大学大学院総合文化研究科助手、統計数理研究所助教授 ⑤科学計算専用計算機の開発と計算科学への応用 ⑥理屈大事 ⑦読書

【訂正】

8月号のトピックスでお知らせした理研ビデオ「Element Genesis-Solving the Mystery (元素誕生の謎にせまる・英語版)」が受賞した部門および賞名は、「College & Advanced Education (大学・大学院教育)」部門の「Creative Excellence」賞でした。訂正いたします。

私自身が脳科学総合研究センターにお世話になり始めて、早くも2年半が過ぎ、だいぶ理研の様子も分かってきました。私自身はもともとエンジニアの出身で、まさか自分が理研のような公の研究機関で脳の研究をするようになるとは、思ってもいませんでしたので、今回は自分が研究を志すようになるまでの紆余曲折を少し書いてみようかと思ひます。

大学は、潰しが効くだろうということで機械工学科に入学しました。在学中はジャズバンドの練習に明け暮れ、そのころいつも考えていたことは、どうしたら即興演奏のフレーズが、その場に合せて自由に創造的に生み出せるだろうということだけでした。卒業研究は溶接工学に関するものでしたが、大学院に進学する成績も気持ちも皆無でしたので、卒業後すぐに就職しました。

就職先は化学プラントを設計建設する会社で、そこで配管設計の部署に配属されました。初めは配管材料の仕事をしていましたが、その後、配管網の中を流れる流体解析の仕事をするようになりました。それまでコンピュータに触った経験さえなかったもので、解析などという少しアカデミックな感じがする仕事に最初は戸惑いました。

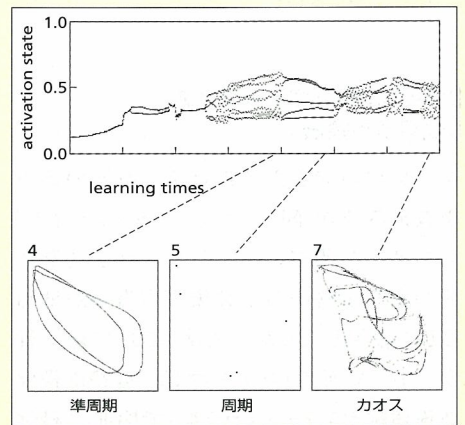
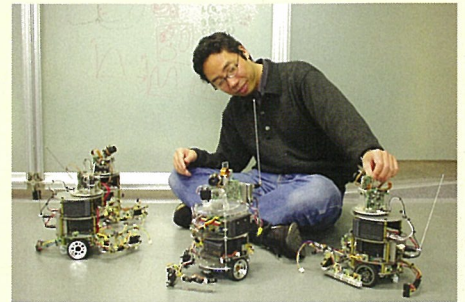
しばらくして、青森県の北の最果てに建設した石油プラントの試運転に立ち会う機会があり、液体流送中の巨大パイプラインの緊急遮断バルブを急遮断する試験での管内圧力計測を担当することになりました。このパイプラインでは5kmくらい先の貯蔵タンクから液体を流送していて、バルブを急に閉めると、液体の慣性力によってバルブの閉じ口で大きな圧力が発生します。試験で実際にバルブを閉めた途端に、ドーンという大きな音とともに直径2mのパイプが震動しました。すると上昇した圧力は音速でパイプラインを伝わっていき、上流端で波が跳ね返るときにまた大きな音が遠くから呼応するように聞こえてきました。パイプラインはネットワークになっていたため、圧力波はいろんなところに伝わって、音と震動のパターンがあるところで生まれては消えてを繰り返していました。この震動は夜中になっても消えず、その音と震動の織り成す多様なパターンを、自転車に乗って広大なプラントの敷地の中を夢中になって追っかけ回ったのを覚えています。

このとき自分には、このプラント全体に「意識」のようなものがあるように感じられました。無意識の静寂の中から時折音をたてて何かの意味が生まれてくるといった感じです。そしてふと、自分が学生るとき、あまり即興演奏がうまくできなかったのは、自分がいつも意識的になりすぎていて、このプラントで自分が感じたような無意識からの自然な意識の立ち上がりといった様相に欠けていたからではと思いました。実際に起きていたことはウォーターハンマーというよく知られた物理現象なのですが、一見不思議に思える人間の心のメカニズムも、実はこういった非線形の物理現象が織り成す技なのではと思うようになりました。

このことがきっかけとなり、人工知能の研究に興味を持つようになり、3年後にアメリカの大学院で勉強し直すことになりました。たぶんあの日にプラントパイプラインの試験に立ち会わなかったら、今の自分はまったく別のことをしていたと思います。人生、何がきっかけになるか分かりませんし、明日、別のきっかけが訪れるのかもしれない。

最近、10年後の自分は何をしているかな、など思ったりします。

脳科学総合研究センター 動的認知行動研究チーム
チームリーダー ● 谷 淳



写真：筆者近影
図：神経回路モデルを実装したロボットが自分の環境を経験学習していくうちに、環境の持つ周期的なイメージを思い浮かべたり、またあるときその周期的なイメージが自発的に崩れカオスになり、そこに経験したことのない非論理的なイメージが創発されたりする。

理研ニュース

10

No.256: October 2002

発行日——平成14年10月15日
編集発行——理化学研究所 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
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]
株式会社デザインコンビピア
制作協力——有限会社フォトクリエイト
再生紙 (古紙100%) を使用しています。