

# 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  
koho@postman.riken.go.jp  
http://www.riken.go.jp

# 12

No.258: December 2002



### 研究最前線 ②

- 細胞接着分子カドヘリンから体づくりの謎に迫る

### SPOT NEWS ⑤

- 化学反応を究極の単位で観測・解析することに成功  
—1分子での化学反応および分子の種類を見極める新技術—
- 細胞外からの情報を伝達する新しいメカニズムを解明  
—X線結晶構造解析により明らかになった  
受容体の活性化機構—
- 紫外光を受けて緑から赤に変化する新しい蛍光タンパク質  
—光で細胞をマーキングできる強力な  
研究基盤ツールを開発—

### 特集 ⑧

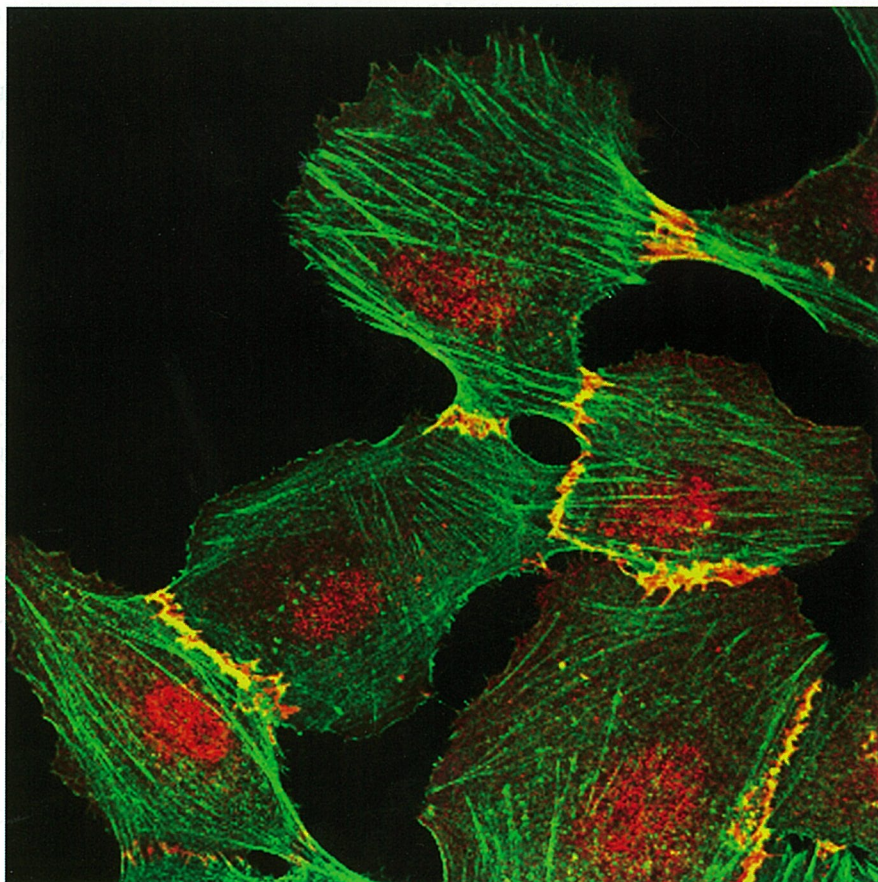
- 国際協力への取り組み

### TOPICS ⑩

- ヒトゲノム配列決定戦略会議を開催
- 「国際新技術フェア2002」に出展
- ノーベル賞展を科学技術館で開催
- 受賞のお知らせ

### 原酒 ⑫

- 私の背景



カドヘリンの蛍光抗体染色像  
「細胞接着分子カドヘリンから体づくりの謎に迫る」から

# 細胞接着分子カドヘリンから 体づくりの謎に迫る

神戸研究所 発生・再生科学総合研究センター  
高次構造形成研究グループ  
グループディレクター 竹市雅俊



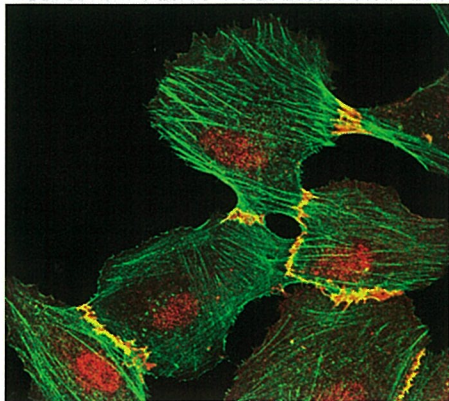
竹市グループディレクター

理研神戸研究所発生・再生科学総合研究センター(CDB)は、発生・再生科学の基礎研究を体系的に行う世界最大級の研究機関として2000年4月に発足した。CDBでは、世界をリードする先端的・独創的な研究が進んでいる。「動物の細胞は、驚くべき能力を持っています。組織の細胞をばらばらにしても、再集合して再び組織を作ることができるのです。細胞同士は単にくっつくだけではなく、特定の相手を見つけ選別して接合している。その分子的背景を探るのが私の仕事です」と語るのは、グループディレクターを兼務する竹市雅俊センター長である。高次構造形成研究グループでは、主要研究テーマのひとつとして、竹市グループディレクターが発見した細胞接着分子カドヘリンに焦点を当て、形態形成や神経回路形成のメカニズム解明に挑んでいる。神戸市医療産業都市構想<sup>※</sup>のもと、整備が進むポートアイランドを訪ねた。

## ばらばらにした細胞が 組織を再構築

組織の細胞をばらばらにしても、同じタイプの細胞が集まり、組織を再構築する——1955年、ドイツのヨハネス・ホルトフレーター

図①



の実験によって明らかにされた「細胞選別」と呼ばれる古典的な現象だ。なぜこのようなことが起きるのか。その疑問が竹市グループディレクターの研究の原点である。

私たちの体は60兆個の細胞からできている。最初は1つの受精卵から始まり、細胞分裂を繰り返して多細胞体になる過程で、さまざまなタイプの細胞へと分化していく。脊椎動物の体を作っている細胞には、200種類以上のタイプがある。同じタイプの細胞が集まり、異なるタイプの細胞集団と秩序を持って配列することで、特定の機能を発揮する組織を作り上げている。

例えば、カエルの胚から表皮になる部分と神経管になる部分を取り出し、トリプシンなどタンパク質分解酵素を使って細胞を生きたままばらばらにする。それを培養すると不思議なことに細胞は再び塊を作り、やがて表皮細胞は外側に、神経管の細胞は内側に集まって、胚を再構築するのだ。

「1つ1つの細胞が、自分のタイプや配置すべき場所を記憶していて、元の状態に戻ります」と竹市グループディレクターは解説する。「細胞同士はどのようにくっついているのか。なぜ同じタイプの細胞を選別することができるのか。その分子的背景を探ることで、生物の体が形成されていくメカニズムを明らかにしたいのです」

## 細胞接着分子カドヘリン

細胞選別現象は、細胞と細胞を接着させる何らかの分子が存在することを示してい

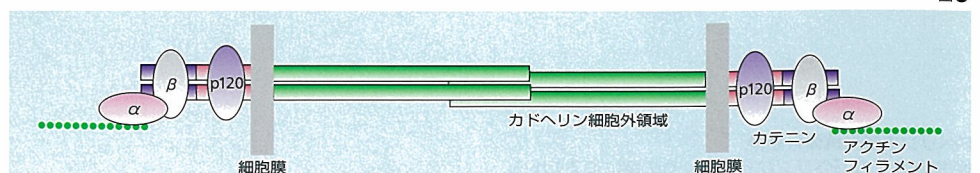
る。ホルトフレーターの実験以来、さまざまな細胞接着機構のモデルが考えられた。また、電子顕微鏡による観察から、細胞と細胞の間は10万分の1mmほどのすき間があり、細胞と細胞を結び付ける分子があることも分かってきた。しかし、その分子の実体はなかなか明らかにならなかった。

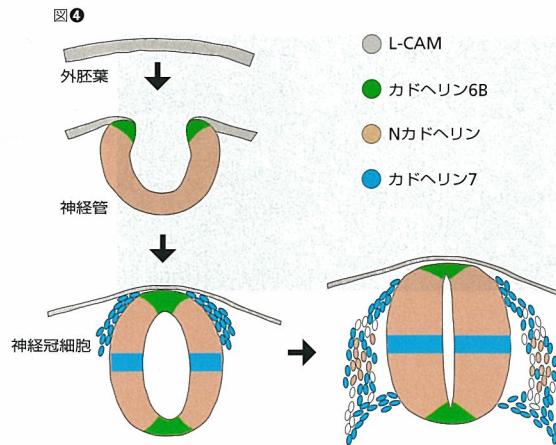
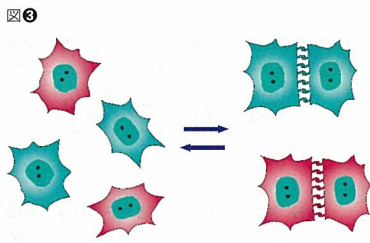
重要な細胞接着分子 (cell adhesion molecule: CAM) のひとつを世界で初めて発見したのが、竹市グループディレクターである。1982年のことだ。竹市グループディレクターは、細胞接着分子にはカルシウムイオンが必要なものと、必要としないものがあることを突き止めていた。発見した分子は前者であることから「カルシウムイオンがあると働く接着分子」の意味で「カドヘリン」と1984年に命名し、1987年には遺伝子クローニングに成功した。

「カドヘリンは、細胞と細胞の間に濃縮していて、ジッパーのように細胞同士を接着させます(図②)。カドヘリンがないと細胞の結合が非常にルーズになり、離れやすくなります」と竹市グループディレクターは解説する。例えば、カドヘリンの働きを阻害する抗体を細胞の塊に加えると、細胞はばらばらになってしまう。また、あるカドヘリン遺伝子を壊したノックアウトマウスは、心筋細胞同士の接着が乱れて心筋が断絶し、正常に機能できない。

細胞接着分子はカドヘリン以外にもいろいろあり、それぞれ固有の接着システムを持っている。細胞の接着は非常に複合的な現象だ。その中でもカドヘリンの役割は非常に重要で、カドヘリンの働きが阻害されると細胞

図②





※神戸市医療産業都市構想  
産官学の連携のもと、新しい医療技術の開発を目指し、  
医療関連産業の集積・振興を図るプロジェクト。  
CDBIは中核研究機関として発生・再生科学の  
基礎研究を行うとともに、先端医療センターと  
密接に協力して、研究成果の医療への応用を目指す。

図①：カドヘリンの蛍光抗体染色像  
赤く染まっているのがカドヘリン、緑はアクチンフィラメント  
である。黄色い部分は、カドヘリンとアクチンフィラメントの  
分布が重なっている。(撮影 一居哲夫)

図②：カドヘリンの分子構造  
図③：カドヘリンによる選択的細胞接着

図④：神経管と末梢神経系の形成におけるカドヘリンの発現変化

図⑤：JMドメインによるカドヘリンの細胞接着制御  
大腸がん由来の細胞Colo205は、カドヘリンを発現しているが、  
細胞同士は接着せずにはばらばらである(右上)。  
JMドメインを欠損させたカドヘリンを発現させると、  
細胞が接着する(右下)。

接着全体がおかしくなってしまうのだ。

## ● 細胞選別のメカニズム

カドヘリンは、細胞膜を貫通する膜タンパク質である。向かい合う細胞の間でカドヘリン分子同士が結合することにより、細胞と細胞を接着させている。カドヘリンの細胞質側にはp120カテニンとβカテニンが直接結合し、後者にはαカテニンが結合して、さらにαカテニンはアクチンフィラメントと結び付いている(図②)。アクチンフィラメントは細胞骨格の1つで細いタンパク質繊維からなり、細胞の形を安定させるだけでなく、細胞の運動にもかかわっている。

現在では、カドヘリンは120種類以上あると考えられており、「カドヘリン・スーパーファミリー」を形成している。そのうち竹市グループディレクターが発見したカドヘリンは「クラシック・カドヘリン・サブファミリー」と呼ばれ、Eカドヘリン、Pカドヘリン、Nカドヘリンなど約20種類ある。血球やリンパ球など、ばらばらの状態で移動する細胞以外、すべての細胞が何種類かのカドヘリンを発現している。細胞のタイプによって、カドヘリンの組み合わせは異なる。

「カドヘリンは、細胞を接着する単なる“のり”ではありません。同じ種類のカドヘリン同士が特異的に結合します。細胞のタイプによって違う種類のカドヘリンが発現することで、細胞を選別して特異的に接着できるようになっているのです」と竹市グループディレクターは説明する(図③)。細胞選別のメカニズムを解く鍵のひとつは、実はカドヘリンが握っていたのである。

だが、受精卵が細胞分裂を始めたときから、細胞は隣の細胞とくっついていて、ばらばらになることはない。カドヘリンの細

胞選別という機能は、体が作られるときにどのように役立っているのだろうか。

「発生過程では、分離したり再集合したり、ダイナミックに細胞の相対的な位置が変わっています。そのとき、部位ごとに発現しているカドヘリンの種類は異なっています。さらに、発現パターンが刻々と変化するのです」(図④)

個々の細胞が発現するカドヘリンが違えば細胞同士は離れ、同じならば集合する。発現するカドヘリンの種類が切り替わることによって細胞選別が起き、形態形成が進んでいくのだ。

## ● がん転移と細胞接着制御

カドヘリンの研究は、発生学だけでなく、医学的にも注目されている。多くのがん細胞では、カドヘリンの細胞接着機能が低下あるいは消失しているからだ。高次構造形成研究グループでは、カテニンがカドヘリンの細胞接着を制御しているのではないかと考え、研究を行ってきた。

カドヘリンを発現しているにもかかわらず、細胞同士が接着できないがん細胞がある。調べてみると、突然変異でαカテニンがない。αカテニンを加えると正常に細胞接着が起きることから、カドヘリンによる細胞接着にはαカテニンが不可欠であることが明らかになった。

一方、カドヘリンを発現し、αカテニン、βカテニン、p120カテニンがあるにもかかわらず、細胞同士が接着できないがん細胞もある。その一例がColo205と呼ばれる大腸がんの細胞だ。竹市グループディレクターは、p120カテニンが結合している「JMドメイン」と呼ばれる領域に注目し、Colo205のJMドメインを欠損させてみた。すると、細胞同士が接着した

のである(図⑤)。JMドメインからは、カドヘリンの活性を抑圧するシグナルが出ているらしい。Colo205では、何らかの理由でJMドメインの抑圧シグナルが活性化され、カドヘリンの細胞接着機能を阻害しているのだ。

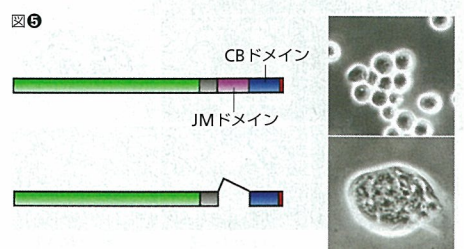
「がんの最大の問題は転移です」と竹市グループディレクターは言う。異常増殖したがん細胞の塊がちぎれ、ほかの臓器に運ばれて増殖するのが転移だ。「カドヘリンの制御機構が解明され、細胞接着を強くする薬剤を開発できれば、がんの転移を阻止できるかもしれません」。カドヘリンとがん細胞の研究は世界中で進行中で、臨床への応用が大いに期待されている。

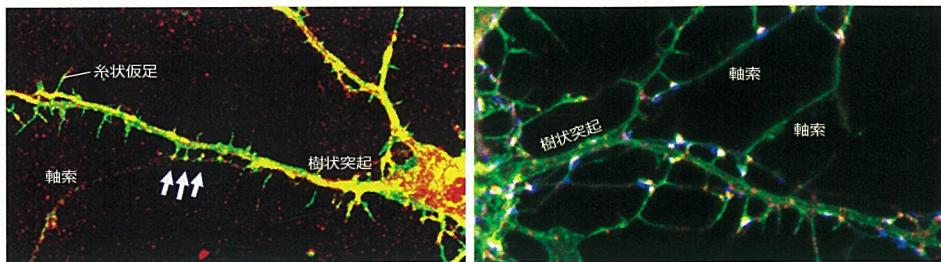
## ● シナプスもカドヘリンによって接着

高次構造形成研究グループでは、シナプスや神経回路の形成におけるカドヘリンの役割についても研究を進めている。

「脳の神経回路は、1000億個以上の神経細胞からなる非常に複雑なネットワークです。個々の神経細胞は、別の神経細胞にシナプスを介してつながっている。全体は複雑そうですが、1個1個の細胞のレベルで見れば、単純な接着の問題です。私たちは、シナプスや神経回路の形成にもカドヘリンがかかわっていると考え、研究を進めてきました」

神経細胞からは長い「軸索」と、いくつにも分岐した短い「樹状突起」が伸びている。軸索は別の神経細胞に情報を伝え、樹状





βカテニン：赤  
シナプシン：青  
アクチンフィラメント：緑

図6：シナプス形成におけるβカテニンとシナプシンの発現  
軸索と樹状突起の糸状仮足が接触するとβカテニンが  
集まる(赤)。続いてシナプシンが集積する(青)。  
シナプシンは、情報伝達物質を包むシナプス小胞に  
特異的にある分子。βカテニン(赤)、シナプシン(青)、  
アクチンフィラメント(緑)の分布がすべて重なると  
白くなる。その部分が、形成されたシナプスである。

図7：マウス前脳におけるカドヘリンの発現

監修：神戸研究所 発生・再生科学総合研究センター  
高次構造形成研究グループ  
グループディレクター 竹市雅俊

突起は情報を受け取る。軸索から樹状突起への情報伝達の場合シナプスである。シナプスの構造や情報伝達機構については、解剖学や生理学、生化学などさまざまな観点から研究されているが、シナプスがどのように形成されるかはよく分かっていない。

軸索は、先端の成長円錐によって、周りを探りながら伸びていく。一方、ほかの神経細胞の樹状突起からは糸状仮足が伸び、これが軸索と出会うと接着する。糸状仮足の先端は固まり、スパインと呼ばれる小さな突起に変化する。シナプスの形成だ。竹市グループディレクターらの研究から、接着する瞬間にβカテニンが集まることが分かった。これは、シナプス形成にはカドヘリンが関与することを示している(図6)。

培養した神経細胞でカドヘリンを阻害すると、スパインが変形し、樹状突起は全体的にトゲトゲした感じになる。また、海馬という領域で強く発現しているカドヘリン11の遺伝子を破壊したノックアウトマウスは、情緒行動に異常が見られる。正常なマウスと比べて不安をあまり感じない、のんびり屋なのだ。

このような結果から、カドヘリンはシナプスの形成を通じて情緒行動といった脳の高次機能にも重要な役割をしているらしいことが分かってきた。記憶学習はシナプスのつながり方や情報の伝達効率が変わることで起

きるが、これにもカドヘリンが関与している可能性がある。今後、研究グループでは、カドヘリンがスパインの形や長さを制御しているメカニズムなどを明らかにしていく予定だ。

### ● 神経回路はいかに形成されたか

● 竹市グループディレクターは、脳における種々のカドヘリンの発現を調べている中で、発現が特異的なパターンを持つことに気付いた。そこで、マウスの前脳におけるカドヘリン6、8、11の発現を調べると、それぞれが脳の特定の領域で局所的に発現していたのである(図7)。「最初、カドヘリンの発現パターンを見ても、何のことも分かりませんでした。その後、体性感覚野や運動野、聴覚野といった大脳皮質の領域に対応していることが分かったのです」。図7の各断面の外側が大脳皮質である。内側は大脳基底核や視床の領域で、染まっているのは「神経核」と呼ばれる特定の機能を持った神経細胞の集団である。同じ種類のカドヘリンを発現している大脳皮質領域と神経核は、機能が共通している。「神経回路の特異性にもカドヘリンが関係するかもしれないというモデルが生まれました」

神経細胞にはいろいろな機能を持ったものがあるが、それぞれが特定の組み合わせのカドヘリンを発現している。神経回路が形成されるときには、カドヘリンが認識分子の1つとして使われ、同じカドヘリンを発現している神経細胞同士が結合することで、神経回路の特異性を決めているのではないか。これが、竹市グループディレクターが現在考えている神経回路の形成モデルである。このモデルを検証するため、カドヘリンのノックアウトマウスを作製し、神経回路にどのような異常が出るかを調べる研究に取り組んでいる。

### ● 細胞接着研究のゴール

● カドヘリンの研究は脊椎動物を中心に進められてきたが、竹市グループディレクターは、さらに無脊椎動物へと研究対象を広げている。すでにショウジョウバエからDEカドヘリン、DNカドヘリン、Flamingoなどのカドヘリンを発見している。DEカドヘリンは上皮、DNカドヘリンは神経系の形成に、それぞれ必要である。Flamingoは、毛が生える方向、つまり細胞の平面内極性の決定などに関与している。カドヘリンの機能解明は、これまで試験管の中が主であったが、モデル動物としてよく研究されているショウジョウバエを使うことによって、個体レベルでの機能解明がさらに進むと期待されている。

「多細胞動物のすべてにカドヘリンがあることが分かってきました。しかし、カドヘリンは動物の種が変わると、分子サイズが変わる。これはとても不思議なことです」と竹市グループディレクターは指摘する。細胞の大きさや細胞間の距離、接着の構造は、種が違って大きくは変わらない。「にもかかわらず、なぜカドヘリンのサイズが違うのか、興味があります。また、多細胞生物が現れるには、細胞と細胞の接着が必要です。そのためにカドヘリンが現れた可能性があります。カドヘリンを研究することで、できれば、単細胞生物から多細胞生物への進化をさかのぼりたいと思っています」

竹市グループディレクターは最後にこう語った。「複雑なものの中から非常に原理的なものを引き出して研究するのが一番の楽しみです。複雑な神経回路の形成も原理的には、ほかの細胞の選別現象と同じではないか。細胞接着研究のゴールとして、神経回路という複雑なひもを解いてみたい」



# 化学反応を究極の単位で 観測・解析することに成功

1分子での化学反応および分子の種類を見極める新技術

(2002年9月12日、文部科学省においてプレスリリース)

当研究所は、分子の内部振動を利用して人工的に化学反応を起こし、その変化を可視化するとともに、反応で生成された分子の種類を特定することに世界で初めて成功した。理研中央研究所表面化学研究室の金有洙研究員、米田忠弘副主任研究員らによる研究成果。研究グループでは、走査トンネル顕微鏡 (STM) を用いて、トンネル電子を1つの分子に注入し、内部振動を選択的に励起させることによって、化学変化を引き起こした。さらに、化学変化の様子をSTMで可視化することにも成功。与えた励起エネルギーと分子の内部振動との関係から、生成した分子の種類を特定することができた。本技術は、単一分子における化学反応と、分子間における内部振動を用いた解析手法が有効であることを証明し、ナノ化学を強力に推し進める重要な新手法として期待されている。

● 化学反応は、今日の近代社会を支える最も大きな原動力の1つであるが、その究極の単位である1つの分子で化学反応を起こさせたり、その反応を可視化した例はほとんどない。まして1つの分子だけを狙って化学反応を起こさせ、さらにその反応生成物を分析する技術は確立していない。これらを実現するためには、“分子を見るための技術”、“化学反応を1つの分子に起こさせる技術”、そして“生成された反応物を分析する手法”が関連して達成されなくてはならない。本研究では、走査トンネル顕微鏡 (STM) をツールとして用いて、これら的高度な技法をすべて組み合わせることに挑戦した。

● 今回の実験では、まず「トランス-2-ブテン (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>)」という炭化水素の分子を、パラジ

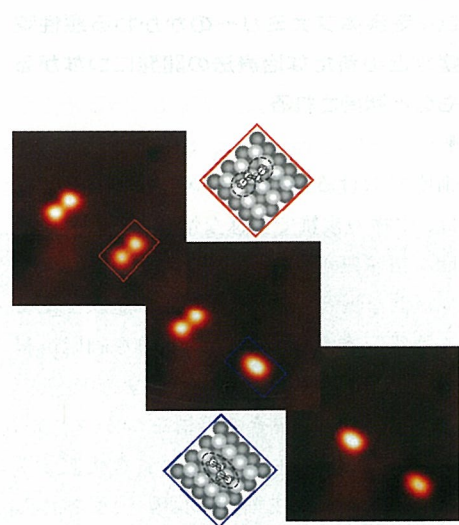
ウム (Pd) という金属の表面に吸着させた。図中の2つの分子のうち、赤い四角で囲んだ分子にSTMを用いてトンネル電子を注入したところ、ターゲットの分子は楕円形に変化することが分かった。この反応の再現性を示すため、もう1つのトランス-2-ブテン分子にトンネル電子を注入したところ、この分子も同じく楕円形に変化した。この反応は、トランス-2-ブテン分子から2つの水素原子が脱離し、「1,3-ブタジエン (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>)」分子に変化した可能性が高いと考えられる。

● この化学変化を起こす原動力は、炭素原子 (C) と水素原子 (H) が作るC-H結合にトンネル電子を注入し、内部振動を選択的に励起させることである。つまり炭素原子と水素原子間の伸び縮み (分子振動)こそが、選択的な化学反応につながっていると考えられる。この伸び縮みは、極微の世界では次第に大きくなっていくことはできず、デジタル的に階段のように大きくなっていくことが知られている (振動準位の量子化)。電子を注入すると、この振動が1段、2段と大きくなる。トンネル電子を注入し続け2段階励起されたところで、CとHの間はその伸び縮みに耐えられず、結合が切れてしまったと考えられる。

● 次に、反応生成物が本当に1,3-ブタジエン分子であるかどうかを分析した。単一分子の分子振動の測定には、非弾性トンネル分光が有効と考えられる。非弾性分光とは、電子のエネルギーが分子の振動エネルギーよりも大きければその振動モードを引き起こすことが可能となり、そのエネルギーより上ではトンネル電子が少し流れやすくなる特性を生かした分析法である。改質

した分子では、トランス-2-ブテン分子で観測されたC-Hの間の伸び縮みに相当するピークが現れないばかりか、スペクトルの細部にわたって1,3-ブタジエン分子と同じスペクトル形状を示したことから、ブタジエン分子が生成されたことが分かった。

● 今回の研究結果では、単一分子について“分子内の振動を活性化することで化学反応を起こせること”、また“同じく振動を検知することで単一分子の化学分析ができること”を示すことができた。本手法は、特に大きな分子の一部だけを改質したり、また、ある部位だけ化学分析するのに最も優れていると考えられる。さらに、より大きな分子、特に生体高分子の改質・分析にも広がり、ナノテクノロジーによる“化学操作ツール”、“化学分析ツール”として、ナノ化学 (ナノケミストリー) という新しい分野を切り拓く技術となることが期待されている。本研究の詳細は、米国の学術誌『Physical Review Letters』(9月16日号)に掲載された。



トンネル電子の注入による1分子化学反応を示すSTM像  
赤枠で示された「トランス-2-ブテン」1分子にSTMを用いてトンネル電子を注入すると、青枠で示すように「1,3-ブタジエン」分子に変化した。

# 細胞外からの情報を伝達する 新しいメカニズムを解明

## X線結晶構造解析により明らかになった受容体の活性化機構

(2002年9月20日、文部科学省においてプレスリリース)

※リガンド

受容体に結合する特異的因子。  
受容体を活性化し情報を伝達する。

監修：ゲノム科学総合研究センター  
タンパク質構造・機能研究グループ  
プロジェクトディレクター 横山茂之

当研究所は、科学技術振興事業団および東京大学理学部と共同で、細胞外から細胞内への情報伝達にかかわるタンパク質の立体構造を原子レベルで決定し、新しい分子メカニズムを解明することに世界で初めて成功した。理研横浜研究所ゲノム科学総合研究センタータンパク質構造・機能研究グループの横山茂之プロジェクトディレクターらの研究グループによる成果。研究グループでは、細胞情報伝達をつかさどる受容体膜タンパク質である「EGF（上皮細胞成長因子）受容体」が結合したEGF受容体細胞外領域の結晶構造を、大型放射光施設Spring-8の共用ビームラインを用いて解析した。その結果、EGF受容体細胞外領域の全体がC字形の配向をとり、C字形の背中から伸びたアーム構造によってお互いをつかまえるように2量化していることが明らかとなった。今回、EGF受容体の活性化メカニズムが解明されたことは、細胞外から細胞内への情報伝達機構を解明する上で重要な知見を与えるだけでなく、EGF受容体ファミリーのかかわる悪性腫瘍などの新たな治療法の開発につながるものと期待される。

細胞における情報分子の作用機構の解明は、生物の複雑で多様な情報を処理する高度な情報処理システムを理解する上で極めて重要な課題である。中でも細胞膜を横切る情報伝達のプロセスは、複雑な細胞情報処理システムの最初のステップであり、受容体膜タンパク質がその機構をつかさどっている。この受容体膜タンパク質を代表するものが「EGF（上皮細胞成長因子）受容体」。細胞では、情報因子であるEGFがEGF受容体の細胞外領域に結合することによって、その刺激情報が細胞内に伝達される。この

生物にとって本質的な情報伝達のメカニズムを理解するため、EGF受容体ファミリーをターゲットとして、15年以上も前から現在に至るまで、その細胞外ドメインの会合構造を明らかにする試みがなされてきた。

● 研究グループでは、ヒトEGFと結合することによって会合したヒトEGF受容体細胞外領域の立体構造解析に取り組んだ。X線によって立体構造を決定するためには、EGFとEGF受容体との複合体の結晶を作製しなければならない。これまでも、その複合体の結晶作製の報告はあるものの、X線構造解析に成功した例はなかった。その原因は、タンパク質に付加した糖鎖の不均一性にあると考えられていた。そこで、チャイニーズハムスター卵巣細胞の糖鎖合成遺伝子変異株である「Lec8細胞」を用いて、目的とするタンパク質を産生させ、さらに酵素で糖鎖を切断することによって、より均一でX線構造解析に適した結晶を再現性よく得ることに成功した。

● 精密に決定された2分子のEGFを結合した2分子EGF受容体の立体構造は、受容体から伸びたアーム構造が、お互いの“からだ”をつかむように2量化しているという極めて特徴的な構造をとっている。さらに得られた立体構造の解析結果から、EGFが結

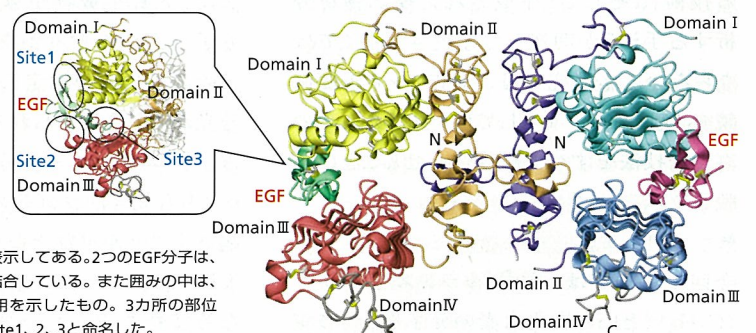
合するEGF受容体の部位が特定され、以下のようなリガンド※依存受容体の会合メカニズムが明らかとなった。

- ①EGFは、EGF受容体の3カ所を認識して結合している。EGF受容体細胞外領域のドメイン I 上の1カ所 (Site1)、ドメイン III 上の2カ所 (Site2、3) と結合することによって、EGF受容体細胞外領域の全体構造は、ドメイン I、II と III がC字形の配向をとる。
- ②EGFを結合したEGF受容体は、ドメイン II から伸びたアーム構造によってお互いのからだをつかむように2量化する。
- ③特徴的な会合構造からなるEGF受容体は、リガンド結合が誘導する受容体分子の配向変化によって引き起こされる、新たな受容体会合メカニズムを持っている。

● 受容体による細胞外からの情報を伝達するプロセスは、生物の複雑な情報ネットワークが機能するための最初のステップとなるもの。従って、EGFを結合したEGF受容体の構造を原子レベルで解明したことは、受容体による情報伝達の多様なメカニズムを理解する道を開いたものといえる。今後研究グループでは、さらに種類の異なる情報伝達タンパク質の立体構造解析を行い、細胞情報処理システムの全ぼうを明らかにしていく予定。本研究結果の詳細は、米国の学術誌『Cell』（9月20日号）に掲載された。

### EGF-EGF受容体 複合体の結晶構造

ドメインごとに色を変えて表示してある。2つのEGF分子は、複合体の反対側にそれぞれ結合している。また囲みの中は、EGF-EGF受容体間の相互作用を示したもの。3カ所の部位で結合しており、それらをSite1、2、3と命名した。



# 紫外光を受けて緑から赤に変化する 新しい蛍光タンパク質

光で細胞をマーキングできる強力な研究基盤ツールを開発

(2002年9月24日、文部科学省においてプレスリリース)

当研究所は、紫外光照射によって緑から赤に色が変わる新しい蛍光タンパク質の遺伝子を「ヒュサンゴ」<sup>※1</sup>からクローニングし、光を使って細胞をマーキングする技術を世界に先駆けて開発した。理研脳科学総合研究センター細胞機能探索技術開発チームの宮脇敦史チームリーダー、安藤亮子テクニカルスタッフ、および(株)医学生物学研究所との共同研究によって得られた成果。研究チームでは、ヒュサンゴから新たにクローニングした蛍光タンパク質が、紫外(UV)光によって色が緑から赤に変換する特性(photoconversion)を有することを発見し、細胞のマーキング技術に使用できると考えた。この新しいタイプの蛍光タンパク質は「カエデ(kaede)」と名付けられ、高密度で存在する神経細胞1個1個を、突起に至るまで簡単にマーキングできることを確認した。これにより、“複雑な神経回路における神経細胞同士の絡み合いがどうなっているか”をひもとくことが可能となる。さらに、多細胞生物の発生における細胞の系譜を解析する上でも、強力なツールとして威力を発揮することが期待される。

● 細胞生物学の研究分野では、生きた細胞を標識するのに、オワンクラゲ由来のGFP (Green Fluorescent Protein)のような蛍光タンパク質が用いられる。しかし、複雑な細胞集団の中で、任意の時期に任意の細胞を標識することはできない。例えば、自己複製および多分化機能を持つ幹細胞に由来する細胞は、分裂を経て、さらに周りの環境の影響を受けながら分化、移動し、さまざまな機能を発揮できるようになる。その過程を詳細に解析するためには、ある特定の時期に、特定の細胞をマークして追跡す

る必要がある。また、神経回路網の仕組みを解析するには、特定の神経細胞の輪郭をトレースすることが不可欠である。

● 研究チームでは、ヒュサンゴの中でも緑、黄、赤の蛍光を発する個体に注目した。このサンゴからクローニングした蛍光タンパク質は、当初は明るい緑色の蛍光(励起極大508nm・蛍光極大518nm)を発していたが、サンプルを窓の近くの実験台に放置したところ、真っ赤に色が変わり(励起極大572nm・蛍光極大582nm)、紫外(UV)光によって波長が変換する特性(photoconversion)を有することを発見した。この蛍光タンパク質は、緑から赤に変わることから、「カエデ(kaede)」と命名された。カエデは、1次構造上、既知の蛍光タンパク質とある程度の相同性を示すが、発色団形成にかかわるアミノ酸Tyr-GlyのN末端側にHis残基<sup>※2</sup>を持っている。

● カエデをHeLa細胞<sup>※3</sup>に発現させて、顕微鏡下でUV光を照射して緑と赤の蛍光量を順次計測したところ、赤/緑の強度比が照射前の2000倍まで増大することが分かった。また、カエデを発現するHeLa細胞の細胞質の一部にUVパルスを与えたところ、赤色化したカエデが速やかに細胞全体に拡散する

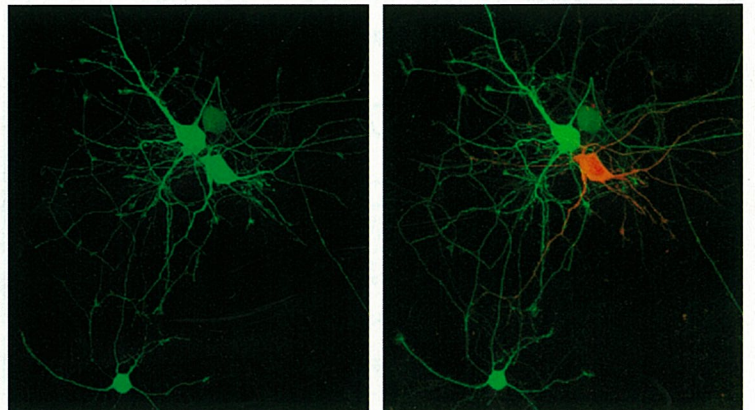
※1:ヒュサンゴ  
刺胞動物、花虫類、六放サンゴ類に属するイシサンゴの一種。  
色彩は、黄(褐色)、緑、赤やそれが混じる場合が多い。  
日本近海を含め、インド洋、太平洋に分布する。  
※2:His残基  
アミノ酸の一種。複素環式アミノ酸で、窒素原子を含む5員環を持ち、これが発色団のphotoconversionに関係があると推測される。  
※3:HeLa細胞  
子宮頸ガン由来の上皮様細胞株で、ヒト由来細胞株として最初のものである。

● 監修:脳科学総合研究センター  
細胞機能探索技術開発チーム  
チームリーダー 宮脇敦史

様子が観察された。また、軸索や樹状突起が互いに絡み合う高密度神経培養の系において、全体の神経細胞にカエデを発現させて緑色にラベルした後、ピンポイントのUV光パルスである特定の神経細胞の細胞体を照射したところ、突起先端まで赤くマーキングされるのが観察され、神経細胞間での接着部位を明りょうに可視化できた。

● 今回の光による細胞のマーキング技術は、3次元的に複雑に絡み合ったり変化したりする細胞集団の中で、“個々の細胞がどのように突起を伸ばしたり移動したりするか”を解析する上で威力を発揮する。さらに、カエデを体全体に発現するような形質転換動物の作製と、レーザーをはじめとした最新の光照射技術を組み合わせれば、より生理的な状況で詳細に解析できる。このことは、これまでの蛍光タンパク質を用いたライブイメージングの幅を大きく広げるとともに、発生過程、脳機能の解明や疾病などのメカニズムの解明にも大きな手掛かりを与えることが期待される。本研究成果の詳細は、米国の科学アカデミー紀要『Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : PNAS』(10月1日号)に掲載された。

「カエデ」を発現する海馬神経細胞の培養(左:すべての細胞が緑色)において、1つの神経細胞の細胞体の一部分に紫外線のパルスを与えたところ、その細胞全体が赤くなった(右:隣同士の神経細胞を色で区別できる)。



図①：理研における外国人研究者数の推移  
 図②：国際協力課  
 図③：国際交流会館チーム  
 図④：日本語個人講座の様子  
 和光本所の外国人研究者（約270名）のうち約60名が、この日本語講座を受けています。  
 図⑤：「ICO NEWS」と「Life in RIKENJ」

監修：研究調整部  
 調査役 野田淑人

最先端の研究を進めていくためには、国際的な研究協力体制を築くことが不可欠です。当研究所では2000年にまとめた『理化学研究所の将来に関する考え方』で、「国内外の最も優秀な研究者を結集し、機動的な研究体制をとること」を基本方針の1つに定め、海外の優れた研究者との交流や採用を積極的に進めています。これまでに28カ国・地域、90以上の研究機関と協定を結び、人と情報の円滑な交流を図ってきました。さらには、米国・英国に海外拠点を設け、優れた研究者、研究施設の下、着実な成果を挙げています。また、研究所内に世界各地から集まる優秀なサイエンティストたちが研究に専念できる環境を整えていきます。

## 世界各地から集まる外国人研究者

アカデミックな世界では国籍はありません。世界の第一線の研究を行う当研究所には、世界各地から優秀な研究者が集まっています。2001年度には、約50カ国から560人にも上る外国人研究者を受け入れており、こ

れは理研の全研究者約4500名の12%に当たります。外国人研究者の受け入れ数は、10年前の2倍、さらに20年前の10倍超となり、いかに理研が世界に開かれてきたかを物語っています。また、研究者の出身地はアジアだけでなく、ロシア・ヨーロッパといった最先端の研究を行っている地域からも多くの研究者が集まっています(図①)。

外国人研究者の多くは、公募や推薦に基づいて審査し、採用しています。さらに広く外国人研究者を受け入れるため、各種制度を設けています。わが国において、人(研究者)の育成も理研の使命と考え、2001年には「アジア連携大学院」を設立し、修士・博士課程の大学院生を受け入れています。この制度は、理研の最先端の実験設備を使って研究を行い、在籍する大学の学位を取得するものです。現在、韓国、中国、台湾、タイ、ベトナム、マレーシアの各大学と連携しています。在籍者はまだ4名(2002年末現在)ですが、今後20名程度を目標に大学院生を受け入れていく計画です。「アジア連携大学院」が軌道に乗ることによって、アジアの若く優秀な研究者を理研(日本)に引き寄せるとともに、将来的に

は、理研で育った人材がアジア各国と理研との研究交流の架け橋となることが期待されています。

また理研では、博士号取得直後の研究者(ポスドク)などを海外から受け入れるために、日本学術振興会の「JSPSフェロー」も活用しています。2000年度には数多くのJSPSフェロー研究者を理研が受け入れました(2000年度までは旧科学技術庁のフェロー制度)。さらにノーベル賞級の実績がある研究者を短期間、理研に受け入れる「エminentサイエンティスト」制度を1994年から実施し、年間十数名の研究者を招き、活発な研究交流を行っています。

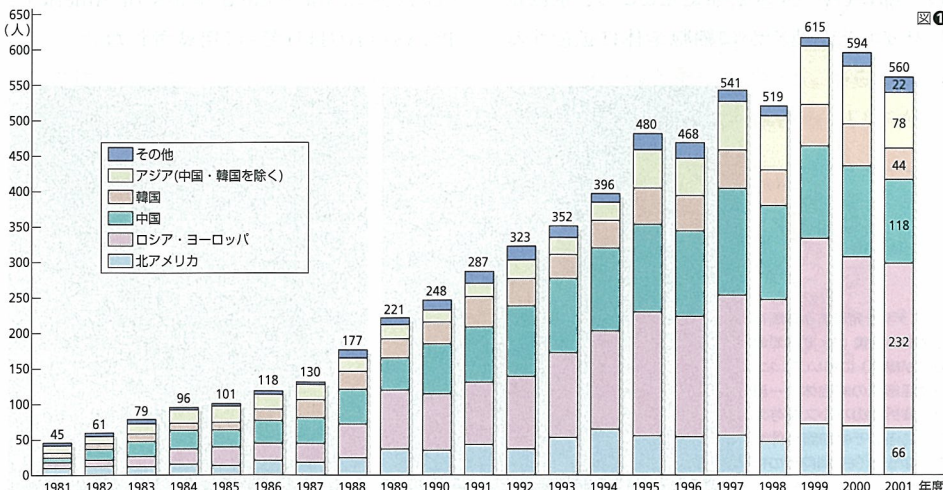
## 海外へ広がる研究拠点

海外の優秀な実験設備を活用した研究協力も積極的に進めています。現在、3カ所に研究拠点を置き、事務職員を配置し、当研究所から派遣される研究者のサポートを行っています。

世界最高強度の陽子加速器(ISIS)を擁する英国・ラザフォードアップルトン研究所(RAL)には1995年、理研-RALミュオン実験施設を完成させ、理研RAL支所を開設しました。

米国・ブルックヘブン国立研究所(BNL)には1997年、ノーベル物理学賞受賞者であるT.D.Lee博士(コロンビア大学教授)をセンター長に迎え、理研BNL研究センター(RBRC)を開所しました。現在、RBRCには約20名の日本人研究者が常駐し、世界各国から集まった研究者とともに、量子色力学など基礎物理学の研究を進めています。

さらに、米国・マサチューセッツ工科大学(MIT)には1998年、理研-MIT脳科学研究センターを設け、ノーベル医学・生理学賞受賞者の利根川進博士(MIT教授)をセ





図②



図③



図④



ンター長に迎えました。MITおよび米国の脳研究グループと脳科学総合研究センター(BSI)の連携促進のための拠点となり、積極的な研究交流を図っています。

## 外国人研究者の受け入れ体制の整備

優秀な研究者を海外から理研へ招くには、外国人研究者やその家族のための生活環境を整えることも重要です。理研では、国際協力課(図②)を中心に、10年以上前から受け入れ体制を強化してきました。1992年、和光本所構内に、外国人研究者用宿舎「国際交流会館」を開設しました。そこでは、6人の担当者が理研構内にある約170戸の外国人用宿舎および外国人宿泊者の対応に日々従事しています(図③)。

外国人研究者の任期は1~2年が多く、生活上の問題点があっても表面化しにくい場合があります。生活上のニーズを的確にとらえて対応するため、1992年に開設した「ICO(International Cooperation Office)ルーム」は現在、和光本所の研究本館1階の入口に面した出入りしやすい場所に開き、常時、2~3名の職員が外国人研究者やその家族などの質問・相談に応じています。ICOルームや国際協力課には、和光市近辺の地理に関する質問から子供の学校や保育施設の問題まで、ありとあらゆる生活相談が毎日約40件寄せられています。また、ICOルームでは、日常生活に必要な不可欠なレベルの日本語を習得できるよう初級講座を無料で開いています。さらに中級・上級者用の個人レッスンも専門の日本語講師を招き、有料ですが低価格で行っています(図④)。国際協力課では、地域や研究所内の生活情報などを満載した『ICO

NEWS』を毎月発行しています。また、2001年に引き続き2002年にも日本や理研構内での生活の手引となる『Life in RIKEN』を、いろいろと工夫しながら再編集し、発行しました(図⑤)。

## 国際化への“課題”

2002年4月、国際関係の事務体制に大きな変化がありました。それまでは国際協力課が外国人研究者の受け入れや、ビザ手続き、国際交流会館の管理・運営など、国際化や外国人研究者に関係する業務を行ってきましたが、各部に業務を振り分け、それぞれが国際化に対応できる事務体制を目指すことになり、各部が国際(英語)関係事項を通常の経常業務として行うということです。

しかし、外国人研究者を1人受け入れるだけでも、税金や雇用契約、住宅、保険など多くの問題を解決する必要があります。これまでは国際協力課が窓口となり、個人の特殊事情などにも配慮して問題解決に努めてきたのですが、それぞれの業務を各担当部に振り分けた結果、総合的な対応が難しくなり、外国人研究者への事務サービスが低下してしまうことが懸念されます。現状は、各部からの問い合わせに対して、国際協力課が従来どおりに対応している例が多く、目指すべき国際化の方向性と現実の間には、まだまだ大きな差があるのが実情です。

バイリンガル化の問題でも、各部が取り扱う内容は極めて専門的であり、外国人研究者へ分かりやすい言葉で英訳するには、その分野の専門知識の熟知と、高度な語学力の両方が必要です。就業規則や知的財産の取り決めなど、さまざまな内部規定の英訳も、現状ではまだ各部と国際協力課

が密接に連携していかざるを得ない状況です。一方で、各研究室でも外国人研究者とのコミュニケーションをさらに深めていく必要があります。最近の研究活動がスピードアップした反面、ICOルームや国際協力課に相談に来る外国人が、同じ研究室の日本人でも対応できるような単純な事例を持ち込むことが多いのが実情です。

## 世界の中核研究機関を目指して

外国人研究者にとって、理研がさらに魅力ある、世界の中核研究機関となるため、責任あるポストへ数多くの外国人研究者を登用することも重要です。BSIなど近年発足した研究センターでは、外国人研究者もチームリーダーなどの研究責任者に就任しています。しかし、中央研究所の主任研究員レベルでは、外国人研究者はまだ1名です。外国人研究者が研究責任者として働けるよう、各種の事務書類や会議のバイリンガル化をさらに進めていくことが必要不可欠です。

多様性、創造性、独創性および包括性を総称する「国際化」は一朝一夕ではできません。今後、外国人研究者が理研の研究者として長期的に満足して生活し、活躍できるようにするため、地道な環境の改善を一步一步進めていきたいと思ひます。



### ■ ヒトゲノム配列決定戦略会議を開催

ヒトゲノム全配列決定に取り組む国際共同研究チームは8月30日、理研横浜研究所で「ヒトゲノム配列決定戦略会議」を開催しました。本会議は、わが国のゲノム科学研究の中核研究機関であり、ヒトゲノム解読に大きく貢献しているゲノム科学総合研究センター(GSC)の主催で行われ、日本で開かれるのは初めてです。12回目となる今回の会議には、日本、米国、英国、フランス、ドイツ、中国の約16センターの代表者ら約40名が参加。来春に詳細な解析が終了する予定である国際ヒトゲノム解析計画について、データの取りまとめ方などを議論しました。

また、会議に先立ち、本会議を代表する榊佳之プロジェクトディレクター(GSCゲノム構造情報研究グループ)、フランシス・コリンズ博士(NIH:米国・国立衛生研究所)らが、遠山敦子文部科学大臣を表敬訪問するとともに、各国のヒトゲノム計画の代表者らによる記者会見を開きました。記者会見の中で榊プロジェクトディレクターは、ゲノム解析の進行状況について「現在9割の解析は進んでいる。残り1割もあと半年で終わる」との見解を示しました。さらにコリンズ博士は、ヒトゲノム計画終了後の国際的な取り組みについて、「ハプロタイプ」と呼ばれる個人の体質差を決める遺伝子を調べ、病気のかかりやすさや、薬の副作用の程度などの解明につなげていくことを明らかにしました。

ヒトゲノム配列決定戦略会議は、ヒトゲノムに関する全シーケンスを詳細に決定するために、解析に参加する世界各国の研究機関が一堂に会して行われる会議です。各研究機関が持ち回りで定期的に行い、第1回会議は1996年2月、大西洋に浮かぶバミューダ島(英国領)で行われました。———1

### ■ 「国際新技術フェア2002」に出展

当研究所は9月25日から3日間、産・官・学の技術交流を目的に開かれた「国際新技術フェア2002」(主催:日刊工業新聞社)に出展しました。理研の展示ブースでは、「スズメバチアミノ酸複合混合液(VAAM)」、「生体適合性材料」、「白い花のタバコ」の実物展示を行うとともに、「理研ベンチャー」5社の紹介や、将来の産業界のシーズとなる研究成果を紹介。数多くの人を訪れ、研究成果を社会に還元する絶好の機会となりました。また、最終日には、岩木正哉物質基盤研究部長が「生体適合性材料の開発」をテーマに、研究開発成果説明会を行いました。

同フェアには、国立研究所・公設試験場・特殊法人など48機関、大学・工業高等専門学校29校、研究開発型中小企業など民間企業66社が参加。併せて行われた「ナノテク・材料フェア2002」を含め、期間中3万7351名(主催者発表)の来場者がありました。———2

### ■ ノーベル賞展を科学技術館で開催

日本のノーベル賞科学者や2002年ノーベル賞受賞者を速報する展示会(10月5日~20日)が、当研究所と(財)日本科学技術振興財団との共催で科学技術館(東京都千代田区)で開かれました。展示会では、わが国の自然科学系のノーベル賞を受賞した7人の業績をパネルで紹介するとともに、ゆかりの品々を展示。ノーベル賞受賞者である理研-MIT脳科学研究センターの利根川進センター長や、理研BNL研究センターのT.D.Leeセンター長らが青少年にあてたメッセージを記した色紙なども飾られました。

さらに、ノーベル賞の自然科学3部門の受賞者が決定する都度に追加された速報

展示では受賞理由などを、当研究所の戎崎俊一情報基盤研究部長が即座に翻訳して紹介。物理学賞決定後には、受賞に大きく貢献したカミオカンデで活躍する光電子増倍管などが関係者の協力により展示に加えられました。

また、受賞者決定後に行われた緊急講演会(10月12日)では、ノーベル物理学賞を受賞した小柴昌俊博士、同じく化学賞を受賞した田中耕一さんを含め受賞者のプロフィールや受賞の意義などを関係する研究者らが証言。講演会を含め会期中、多くの人会場に詰めかけ、展示を熱心に見入っていました。———3



遠山文科大臣を表敬訪問した国際共同研究チームの代表者ら



「生体適合性材料」をテーマに講演する岩木部長



## 受賞のお知らせ

受賞名	受賞者	受賞業績	受賞年月
第60回注目発明	イメージ情報技術開発室：清水裕彦、奥隆之	中性子ビーム制御装置及び中性子エネルギー測定装置	2001/4
(社)日本機械学会 ロボティクスメカトロニクス部門・ベストプレゼンテーション表彰	技術開発促進室：浅間一	知的データキャリアを用いたレスキュー支援環境構築の構想	2001/6
(社)日本機械学会 ロボティクスメカトロニクス部門・学術業績賞	技術開発促進室：浅間一	ロボティクスメカトロニクス分野における新分野の開拓とその発展	2001/6
INNS President Award (国際神経回路学会会長賞)	BSI <sup>※1</sup> /脳型情報システム研究グループ：甘利俊一	アジア太平洋ニューラルネットワーク協議会創設における卓越したリーダーシップと情報幾何学及び日本の脳世紀プログラムに対する貢献	2001/7
10th ICPE (第10回国際精密工学会議) Outstanding Poster Award	素形材工学研究室：大森整、林傳民、山形豊、守安精、劉長嶺、河西敏雄	大型光学素子の超精密ポリッシングにおける加工特性	2001/7
10th ICPE (第10回国際精密工学会議) Outstanding Poster Award	素形材工学研究室：大森整、進藤直久、河西敏雄	ELID法によるプロファイル研削加工に関する研究	2001/7
Gordon Research Conferences on Cellulases and Cellulosomes; NREL (The National Renewable Energy Laboratory) Poster Award	微生物学研究室：大熊盛也、井上徹志	Molecular cloning and expression of a cellulase gene from symbiotic protists of termite	2001/8
最優秀論文賞	FRS <sup>※2</sup> /生体ミメティックセンサー研究チーム：Ali Mansour	A New Geometrical Blind Separation of Sources Algorithm	2001/8
フランス教育功労章 シュヴァリエ	GSC <sup>※3</sup> /ゲノム構造情報研究グループ：榊佳之	これまでの研究活動全般	2001/8
平成13年度(第15回)光化学協会賞	分子光化学研究室：坂口喜生	光検出ESR法を用いた光化学反応初期過程の研究	2001/9
フランス教育功労章 オフィシエ	理事長：小林俊一	日仏の教育、研究活動に貢献	2001/9
塚原仲晃記念賞	BSI/ニューロン機能研究グループ：Takao K.Hensch	マウスを使用した成長の過程での神経回路の仕組みの解明	2001/9
平成13年度日本植物学会ポスター賞	PSC <sup>※4</sup> /バイオケミカルリソース研究チーム：永田典子	色素体分化を調節するブラシノステロイドの作用の研究	2001/9
日本神経回路学会論文賞	BSI/脳型情報システム研究グループ：甘利俊一、福永健次	Local minima and plateaus in hierarchical structures of multilayer perceptrons	2001/9
日本ペプチド学会奨励賞	GSC/基本構造解析研究チーム：小林直宏	合成ペプチドを利用したタンパク質構造形成過程に関する研究	2001/10
平成13年度日本人類遺伝学会賞	GSC/ゲノム構造情報研究グループ：榊佳之	ヒトゲノム計画の推進一特に21番染色体の解読一	2001/10
植物化学調節学会賞	植物機能研究室：瀬戸秀春	植物ホルモン類の精密合成によるブロープ化とその応用に関する研究	2001/10
植物化学調節学会ポスター賞	PSC/生長制御物質研究チーム：吉田茂男、郷田秀樹、嶋田幸久、藤岡昭三、宮内成真、植物機能研究室：浅見忠男	ブラシノステロイドの光シグナルとオーキシシンシグナルへの影響	2001/10
2001年人間力大賞・経済産業大臣奨励賞	GSC/遺伝子資源解析研究チーム：岡崎康司	これまでの研究活動全般	2001/10
2001年人間力大賞グランプリ	GSC/遺伝子資源解析研究チーム：岡崎康司	これまでの研究活動全般	2001/10
平成13年度関東地方発明表彰/発明奨励賞	基盤技術開発室：安齋正博、研究基盤技術部：中川威雄	磁気研磨装置(特許第3072246号)	2001/10
埼玉県高圧ガス会会長表彰	半導体工学研究室：垣川高雄	高圧ガスの取扱業務に関する保安功績	2001/10
The first prize of the biotec award 2001	生体分子機能研究室：Piero Carninci	Creation of a comprehensive mouse full-length cDNA resource and its functional annotation	2001/10
日本薬学会第27回反応と合成の進歩シンポジウム・ポスター賞	細胞制御化学研究室：眞鍋史乃	固相における糖鎖合成のリアルタイムモニタリング法の開発	2001/11
日本血栓止血学会第24回学術集会ポスター発表部門・優秀賞	超分子科学研究室：貝原真	エコノミークラス症候群発症に関する検討~赤血球が惹起する内因系凝固	2001/11
丸文研究奨励賞	川瀬独立主幹研究ユニット：川瀬晃道	非線形光学効果を用いた広帯域波長可変コヒーレントテラヘルツ波発生	2002/3
奨励賞(触媒学会)	有機金属化学研究室：鈴木教之	ジルコニウム錯体を触媒とする不飽和炭化水素の炭素-炭素結合の生成	2002/3
日本農芸化学奨励賞	抗生物質研究室：掛谷秀昭	細胞の生死を制御する天然有機化合物を利用した化学生物学的研究	2002/3
日本農芸化学奨励賞	分子構造解析室：越野広雪	新しいNMR構造解析法の開発と微生物の生産する新規生物活性物質の精密構造解析に関する研究	2002/3
日本薬学会奨励賞	細胞制御化学研究室：眞鍋志乃	新規な複合糖質糖鎖迅速合成法の開発	2002/3
第7回日本物理学会論文賞	イメージ情報技術開発室：清水裕彦	Direct Observation of Sequential Weak Decay of a Double Hypernucleus (掲載紙：PTP Vol.85 No.6 1287 (1991))	2002/3
平成14年度文部科学大臣賞(研究功績者)	抗生物質研究室：長田裕之	アポトーシス誘導物質サイトトリニンの研究	2002/4
平成14年度文部科学大臣賞(研究功績者)	ナノ物質工学研究室：武内一夫	ナノ粒子のサイズ選別手法の研究	2002/4
日本質量分析学会論文賞	生体分子解析室：明石知子	Evaluation of Binding Affinity of N-Terminally Truncated Forms of Cystatin for Papain With Electrospray Ionization Mass Spectrometry	2002/5
第7回日本女性科学者の会奨励賞	BSI/神経構築技術開発研究チーム：尾崎美和子	神経インパルスのパターンのプロファイリングと脳の可塑性の制御	2002/6
Nano-Ecos Prize	FRS/局所時空間機能研究チーム：Tong Wang	Investigation of Biological Materials by a Hybrid Scanning Near-Field Optical/Atomic Force Microscope (SNOM/AFM)	2002/6
時実利彦記念賞	BSI/認知脳科学研究グループ：田中啓治	側頭連合野における物体視覚像の脳内表現の解明	2002/7
第7回日本統計学会賞	BSI/脳型情報システム研究グループ：甘利俊一	これまでの研究業績全般	2002/9

※1 脳科学総合研究センター ※2 フロンティア研究システム ※3 ゲノム科学総合研究センター ※4 植物科学センター

父の仕事の関係で、私は中学に入学するまでの多くの期間をアメリカで過ごした。私が通っていたアメリカの州立小学校は、宿題やペーパーテストがなく、教科書の保管場所は学校のロッカーだったので、毎朝家から持っていくものはランチボックスだけでよかった。自由楽しく伸び伸び過ごしたという記憶だけが残っている。「これを覚えなさい」といった授業があったかどうか覚えていないが、自分で調べたものを、レポートに書いたり、クラスの前で発表することは頻りにやったように思う。随分前に、何かの拍子に当時提出したレポートの1つを偶然見つけた。これは、「(当時)有名な〇〇さんが、〇月〇日から1泊2日で、私たちのバージニア州を訪問することになりました。あなたは案内役。彼をどういう行程で、どこに案内するかを計画してレポートにしてください」という課題を与えられて作ったものだった。見つけたレポートには、当時の私が調べた国立公園や名所の写真と歴史、移動にかかる時間などが書かれていた。

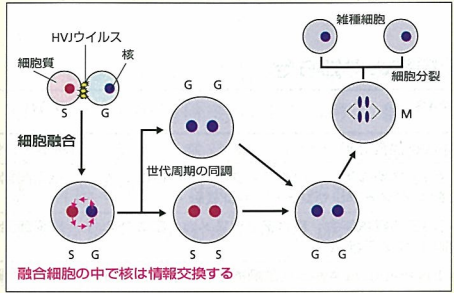
私が研究者になりたいと本気で思うようになったのは、大学院に入学してからである。大阪大学に入学して間もないとき、NHKテレビで岡田善雄先生(当時、大阪大学微生物病研究所教授)の研究室の「細胞融合」の研究が特集番組として放映された。よく分からないけれど、何かとても面白そうだという印象が残った。大学院に進むなら、岡田研に行きたいと思った。大学4年のとき、岡田研を訪ね、当時助教授の故内田驥先生にお会いした。内田先生が目を輝かせながら「細胞に入れたタンパク質の中で、核タンパク質だけが核の中に入る」と話された内容が、そのまま私の大学院の研究テーマになった。

細胞融合とは、別々の細胞を人為的に融合させるというもので、自然の中では、精子と卵の受精に見られる現象である。細胞融合を発見された岡田先生は、この技術が、生きた細胞を生きたまま操作することに使えることを示され、「細胞工学」という大きな学問体系を築いた。「細胞核へ情報が移入する」という考えは、細胞融合現象の解析の過程で生まれ、その情報を担う核タンパク質が選択的に核の中に移入する現象は、機能分子を生きた細胞に導入する細胞工学的手法を用いて証明されたものである。「核-細胞質間分子輸送」は、今では細胞生物学の国際的な研究テーマの1つになっている。けれども、この研究が日本で、細胞融合現象の発見に端を発して発展してきた「細胞工学」と呼ばれる学問体系の流れから生まれてきたものであるという認識は、意外に少ないのではないだろうか。

私が大学院に入学した年に、阪大に細胞工学センターが設立され、内田先生は教授に就任されていた。内田先生は豪快・<sup>かったつ</sup>闊達・度胸・迫力の4拍子がそろった人で、研究のモチベーションは「面白いからやる」と単純明解だった。アイデアの多い人で、思い付いたことはすぐに実践された。あれこれやってもうまくいかないときさえ、「次にやることを思い付く間は全然しんどくない」と楽観的だった。内田先生の下で、「サイエンスは面白い」ことを実感させていただいた。岡田先生にも多くのことを教えていただいた。その中に、「サイエンスにはスポーツのようなルールはない。束縛されることなく、完全に自由にやればよい」(遺伝子組み換えやヒト材料などのルールはもちろんある。自由発想という意味でおっしゃった)、「生き物を実感できるサイエンスをする」というのがある。

“国境のない仕事に就きたい”とかなり小さいときから思っていた。実は、音楽家になることが第1希望だった。高校2年生のとき、習っていた音大の先生主催の演奏発表会があった。自分も演奏したのだが、とてつもなくすごい演奏をする人がいて感動した。あまりに感動して、自分がプロになることの無謀さに気付き、断念した。今はもちろん、第2希望だったサイエンスをやって良かったと思っている。

中央研究所 細胞核機能研究室  
主任研究員●今本尚子



写真：筆者近影  
図：融合細胞内で核が情報交換をすることを考えられた例の1つに「融合細胞内に含まれる核の世代周期の同調(山中忠、岡田善雄、1967年)」がある。細胞は増殖するために規則正しい世代周期(GM)：細胞分裂期、(S)：DNA合成期、(G)：ギャップの略で、DNA合成期以外の間期を持つ。ランダムに融合した細胞は世代周期の異なる核を持つが、融合細胞内で核の世代周期が同調することで雑種細胞ができる。融合細胞の核と核との間で情報交換が行われるために核の世代周期が同調する。図は「細胞融合」岡田善雄著(朝倉書店)を参考にしている。

理研ニュース

12

No.258: December 2002

発行日——平成14年12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——有限会社フォトンクリエイト  
再生紙(古紙100%)を使用しています。