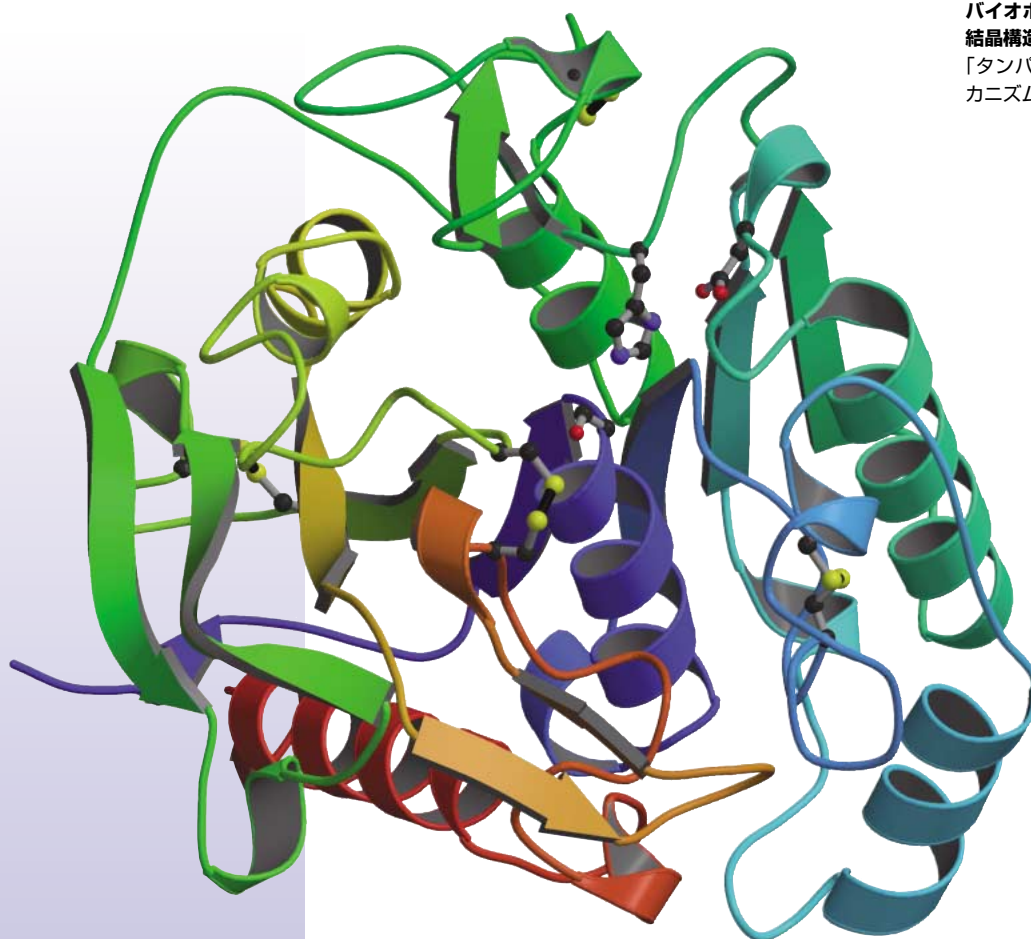


RIKEN NEWS

No. 278 August 2004

8

バイオポリエステルの分解酵素の
結晶構造
「タンパク質の相互作用の基本メ
カニズムに迫る」より



2 研究最前線

タンパク質の相互作用の
基本メカニズムに迫る

がん抑制遺伝子p53ファミリー
p51/p63を追う

8 特集

遺伝子多型研究センター
今後の展望

豊島久真男センター長に聞く

10 SPOT NEWS

中間質量ブラックホールの
形成メカニズムを解明

11 TOPICS

上坪宏道 室長、瑞宝中綬章受章
受賞のお知らせ

理研横浜研究所の2つの研究センターが
記念講演会等を開催

12 原酒

スポーツジムを利用した
研究生活に役立つ
体づくりについて

タンパク質の相互作用の 基本メカニズムに迫る

三木邦夫 播磨研究所 三木生物超分子結晶学研究室 主任研究員
久野玉雄 播磨研究所 三木生物超分子結晶学研究室 研究員

タンパク質は立体的な形（構造）を持つことで、他のタンパク質や脂質、糖などの生体分子と結び付いたり離れたりして、生物が生きる上で必要な、あらゆる生命現象を担っている。「タンパク質では、“形が形を認識する”ことが重要です。特定の相手を認識し相互作用することで、優れた機能を発揮しているのです」と三木邦夫 主任研究員は語る。三木生物超分子結晶学研究室では、結晶学と世界最高輝度を誇る大型放射光施設SPring-8を駆使してタンパク質の構造と機能を調べ、生体分子の相互作用の基本メカニズムに迫ろうとしている。

タンパク質の構造研究の急進展

タンパク質は筋肉や皮膚など生物の体を形づくるばかりでなく、化学反応を促進したり、機能調節をつかさどることで、体内のあらゆる生命現象を担っている。タンパク質は、遺伝子の情報に従ってアミノ酸が数百個、長いものでは1000個以上つながり、折り畳まれて立体的な構造をつくっている。

全遺伝情報であるゲノム解読が進み、すべてのタンパク質のアミノ酸配列が明らかになってきた。ただし、アミノ酸配列からだけでは、それがどのように折り畳まれ、どのような構造を持つのかは分からない。「配列上では遠く離れていたアミノ酸が、折り畳まれて集まり、立体的な構造を持つことで、初めてその機能を発揮します。その構造は実験的に決めるしかないのです」と三木邦夫主任研究員は説明する。

1958年、イギリスの^{マックス}Max F. Perutzと^{ジョン}John C. Kendrewは、赤血球中で酸素を運ぶタンパク質であるヘモグロビン、筋肉中で酸素を貯蔵するタンパク質である

ミオグロビンの構造をX線結晶回折法により初めて決定した(1962年ノーベル化学賞受賞)。X線結晶回折法では、タンパク質を結晶化し、X線を当てる。すると結晶をつくる原子に当たって散乱したX線が波のように干渉し合い、格子点模様の回折像をつくる。その回折像からタンパク質の構造を導き出すのだ。

現在ではタンパク質の構造解析に、NMR(核磁気共鳴法)や電子顕微鏡なども用いられているが、構造解析の大部分は、X線結晶回折法によるものだ。ただし、PerutzとKendrewがX線結晶回折法に成功してから約40年後の1990年時点でも、構造が分かったタンパク質は累計500種ほどにすぎなかった。

「タンパク質の構造は、その機能を知らずして最も基本的な情報です。しかし、タンパク質の構造が次々と分かり始めたのは、この10年の出来事なのです」と三木主任研究員は説明する。2004年現在、累計で約2万7000種、この1年間でも約4000種のタンパク質の構造が解析され

ている。この10年で、どのようなブレークスルーが起きたのだろうか。

放射光が変革をもたらした

結晶をつくるには、たくさんのタンパク質が必要である。少量で働いているタンパク質は、体内から取り出して、たくさん集めて結晶化することが、これまで難しかった。「しかし遺伝子工学の技術が発展して、目的のタンパク質をつくる遺伝子を大腸菌や酵母などに組み込み、そのタンパク質を大量につくらせることができるようになりました。これが構造解析にブレークスルーをもたらした大きな要因の1つです」と三木主任研究員は指摘する。

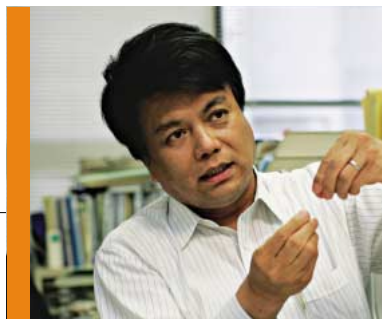
得られたタンパク質を精製して、結晶化するのにも高い技術とノウハウが必要である。しかし、たとえタンパク質の結晶ができて、分子量の大きなタンパク質結晶の回折像を得ることは難しかった。利用できるX線の強度が弱かったのだ。

「ブレークスルーのもう1つの要因は、1990年代から放射光による強いX線が本格的に利用できるようになったことです」と三木主任研究員は言う。

その放射光施設の中でも、SPring-8は世界最高輝度の放射光を誇っている。三木主任研究員らは、いくつかの生命現象を対象に、タンパク質が他の生体分子と相互作用し機能を発揮する基本メカニズムに、SPring-8を駆使して迫ろうとしている。ここでは、研究室が解明を進

タンパク質は
形が形を認識します。
その仕組みを
知りたいのです。

三木邦夫主任研究員
MIKI Kunio



酵素の形を改変すれば
環境に優しく、優れた
バイオポリエステルが
できるはずですよ。

久野玉雄研究員
HISANO Tamao



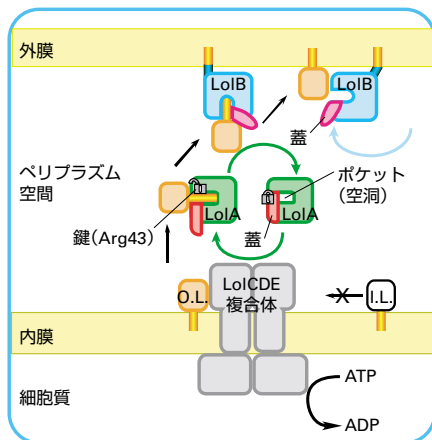


図1 グラム陰性細菌におけるLolタンパク質群によるリポタンパク質輸送の概念図
I.L.:内膜で働くリポタンパク質 O.L.:外膜で働くリポタンパク質

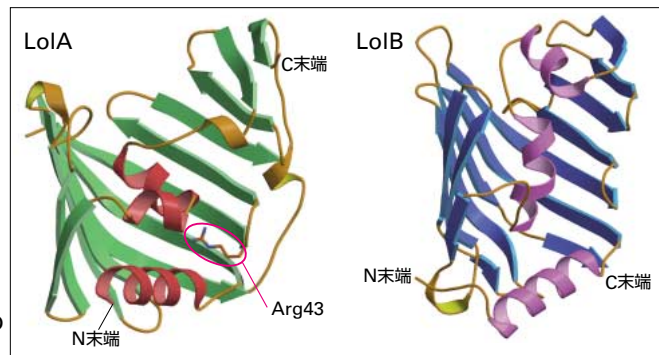


図2 LolAとLolBの結晶構造

めている2例の生命現象におけるタンパク質の構造と機能の関係を紹介しよう。

タンパク質の輸送システム

1つ目は、タンパク質の輸送システムである。タンパク質は、働くべき場所に運ばれて初めて機能を発揮するが、その輸送システムを担っているのもタンパク質である。研究室では、大腸菌などのグラム陰性細菌におけるリポタンパク質の輸送システムを対象に研究を進めている。

リポタンパク質は、タンパク質に脂質が結合したものである。細菌の細胞膜は外膜と内膜の二重構造になっており、大腸菌の細胞膜には少なくとも90種類のリポタンパク質がある。リポタンパク質は細胞膜の構成要素として、形態を維持したり、細菌内での物質移動や細胞外への物質の排出など、重要な働きにかかわっていることが分かり始めた。

「リポタンパク質は内膜で成熟するのですが、あるものは外膜に運ばれて初めて機能します」と三木主任研究員は言う。

ここで3つの大きな謎がある。1つは内膜にある多種類のリポタンパク質の中から、どうやって特定の種類だけを選別するのか。2つ目は、水を嫌う脂質部を持つリポタンパク質を、水に満たされた内膜と外膜の間にあるペリプラズム空間の中をどうやって外膜まで移動させるのか。3つ目は、ATP(アデノシン三リン酸)の加水分解エネルギーを使えないペリプラズム空間で、どのような仕組みでタンパク質を輸送するのか。

これらの謎解きを、三木主任研究員らは東京大学分子細胞生物学研究所の徳田元教授のグループと共同で進めてい

る。徳田教授らは、リポタンパク質の輸送にかかわる5つのタンパク質を相次いで明らかにした(図1)。LolC、LolD、LolEの3つのタンパク質は結び付いて複合体LolCDEとして働く。LolCDEは内膜に埋め込まれており、外膜に行くべきリポタンパク質を選別して、ATPのエネルギーを使ってLolAへそれを受け渡す。LolAはリポタンパク質の脂質部分を包み込むことで、水に満たされたペリプラズム空間の中を外膜まで輸送して、LolBへ受け渡す。LolBも脂質部分を包み込んでリポタンパク質を受け取り、外膜へ埋め込む。

2003年、三木主任研究員、竹田一旗協力研究員らは、まず大腸菌由来のLolAとLolBの構造解析に成功した(図2)。両者のアミノ酸配列は、10%も一致していないが、形はそっくりだった。どちらもβシートと呼ばれる板状の構造が半周並んで、円柱を縦に切ったようなポケットをつくっている(図2の緑や青の部分)。ポケット内部は脂質となじむ疎水的な性質であり、サイズもリポタンパク質の脂質部分を包み込むのにぴったりだ。

しかしLolAはATPのエネルギーなしに、どのような仕組みでLolBへリポタンパク質を受け渡すのだろうか。LolAとLolBには、αヘリックスと呼ばれるらせん構造がそれぞれ3つ付いていて、これがポケットに蓋をする形になっている(図2の赤や赤紫の部分)。ただし、LolAとLolBではαヘリックスの配置が違う。LolAでは、Arg43というアミノ酸がαヘリックスを1つ捕まえて、蓋が開かないように鍵を掛けた状態になっている。ポケットにもものが入っても、すぐに追い出して蓋をしようとする。一方、LolBには鍵がない。さらにαヘリックスの配置や向き、ポケット内部のアミノ酸

の種類などが違い、LolBの方が、脂質が自然に入りやすい構造になっている。

「どちらもリポタンパク質の脂質部分をポケットで捕まえるので、同じような構造をしています。ただし入りやすさの違いにより、リポタンパク質を運ぶLolAがLolBに近づくと、エネルギーを使うことなくリポタンパク質がLolBへ受け渡されるのだらうということが分かりました。構造上の共通性と、その中にあるわずかな違いによって、それぞれの役割を発揮しているのです」

バイオポリエステルの設計に挑む

2つ目の研究例は、微生物がつくるバイオポリエステルの研究である。バイオポリエステルは、土中や水中の微生物により最終的に水と二酸化炭素に分解され、環境に悪影響を与えない生分解性プラスチックの一種として注目されている。

「ある種の微生物は、植物由来の糖や植物油などを食べて分解し、バイオポリエステルとして体に蓄えます。人でいえば脂肪ですね。しかし天然のバイオポリエステルは硬くてもろいので、物性を改良する必要があります」と語るのは久野玉雄研究員である。

バイオポリエステルは、分子量の小さなモノマー(単量体)が規則正しく結合したポリマー(重合体)である。モノマーの成分は、バイオポリエステルの物性を左右する。そのモノマーの成分は、モノマーの合成にかかわる酵素(生体内の化学反応を促進する触媒となるタンパク質)が、どのような基質(酵素が働き掛ける物質)に作用するかによって決まる。

「今までは、微生物に与える餌の成分を変えたり、優れた天然の酵素を見つけ

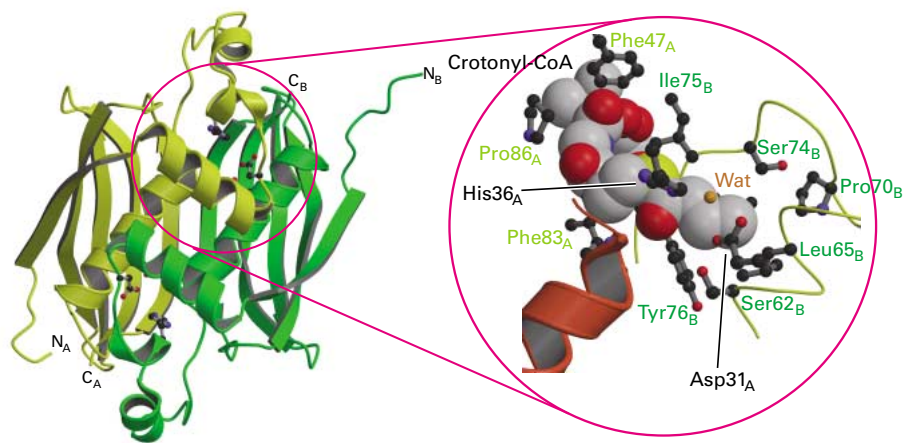


図3 バイオポリエステルのモノマー合成酵素R-ヒドロラーゼの結晶構造
丸く囲んだ部分が基質との結合部である。

出し、その遺伝子を組み込んで発現させる方法などが行われてきました」と語る久野研究員は、理研中央研究所の土肥高分子化学研究室などとともに、次世代のバイオポリエステル工学に取り組んでいる。「バイオポリエステルの合成にかかわる酵素の構造を調べて、任意の基質に働き掛けるように酵素の形をタンパク質工学的に改変すれば、さらに優れたバイオポリエステルができるはず。私はそれを目指しています」。しかし、バイオポリエステルの合成にかかわる酵素の構造を解析した例は、これまでほとんどなかった。

2000年、久野研究員らは、*Aeromonas caviae*という細菌のモノマー合成酵素R-ヒドロラーゼの構造解析に世界で初めて成功した。さらにこの酵素と基質が結合した状態の構造も明らかにした(図3)。「この酵素がどうやって基質に結合するのか、基質認識のメカニズムを提案することができました。さらに基質との結合部の形をタンパク質工学的に改変して、普通より長い基質に作用する新たな酵素をつくることにも成功しました」

この改変酵素の遺伝子を微生物に導入して、新たなモノマーから成るバイオポリエステルができることも実証した。

「さらにモノマーをつなげてポリマーをつくる酵素、それを細胞内で安定化させるタンパク質などがあります。それらを構造解析することにより、微生物がどうやってバイオポリエステルをつくるのか、その全体像を探り、新規バイオポリエステルの理論的な分子設計と合成に道を拓きたいのです」と久野研究員は熱く語る。

ただし、優れた性質を持つ新規バイオポリエステルができて、それを微生物が分解できなければ、意味がない。2004年、久野研究員らは、ある種のカビが持つ分解酵素の構造解析に、世界で初めて成功し(表紙)、さらに分解系の研究を進展させている。

久野研究員らの研究は、タンパク質の構造と機能メカニズムが分かれば、その構造を理論的に改変して、新たな化学反応を引き起こし、有用な物質をつくり出せる可能性があることを示している。タンパク質の構造解析は、生命現象の理解だけでなく、環境問題や食糧問題、医療など、さまざまな分野、あらゆる産業に革命をもたらす力を秘めているのだ。

超分子の構造を探る

近年、構造解析に広く用いられているNMRは、結晶化せずに細胞内の状態に似た溶液中においてタンパク質を解析できる。しかしこの手法で解析できるタンパク質は、現在のところ分子量2万~3万程度のものがほとんどである。タンパク質の分子量は小さいものでは数千だが、大きなものでは100万にも達する。

「X線結晶解析は、結晶さえできれば、どんなに大きなタンパク質でも構造解析できます。難易度は高いのですが、分子量のとても大きなタンパク質や、タンパク質同士が結び付き相互作用している状態も、結晶化できさえすれば、そのまま構造解析ができます。ばらばらの状態で構造が分かっても、どういう配置で相互作用しているのかは分かりません。相互作用した状

態のまま構造を解析できる意義は大きいのです」と説明する三木主任研究員は、その難易度の高い課題に挑んでいる。

例えば、最初に紹介したLolCDE複合体の構造解析も目指している。徳田教授らの研究により、リボタンパク質のうち、アミノ酸配列の末端(N末端)から2番目がアスパラギン酸以外であるものが選択され、外膜へ運ばれることが分かった。

「ただし、LolCDEはどうやってアスパラギン酸とそれ以外のアミノ酸を認識しているのか、その仕組みはまだ分かりません。構造を調べて、その仕組みに迫ろうと思います」

複数の分子が集まり、それぞれ単独では見られないような機能を発揮するとき、その集合体を「超分子」と呼ぶ。LolCDEは超分子である。またLolAやLolBは単独の分子だが、LolCDEとともに相互作用してリボタンパク質の輸送系の機能を担っている。このような系を、三木主任研究員らは「超分子系」と呼び、その機能を実現している相互作用のメカニズムに構造解析から迫ろうとしている。

「タンパク質の相互作用のメカニズムは、結び付く部分の形がぴったりだとか、正電荷・負電荷、親水性・疎水性など、単純な仕組みを利用しています。複雑な仕組みがたくさんあるというよりは、単純な仕組みをうまく組み合わせ、わずかな違いを見分け、特定の相手と相互作用し、高い制御力を持つ複雑な生命現象を実現している。そこが生体内反応のすごいところですね。さまざまな生命現象にかかわるタンパク質の構造解析を行うことにより、相互作用のメカニズムの共通性と、それぞれ異なる生命現象に対応する特異性を見いだせると思います」と三木主任研究員は言葉を結んだ。

急速に進展し始めたタンパク質の構造解析。三木生物超分子結晶学研究室は、その最先端を切り拓き、生命科学を次のステップへと導こうとしている。

R

監修 播磨研究所
三木生物超分子結晶学研究室
主任研究員 三木邦夫
研究員 久野玉雄

がん抑制遺伝子p53ファミリー p51/p63を追う

井川洋二

井川特別研究室 特別招聘研究員

p51/p63遺伝子の生理機能の解明。これが、井川洋二特別招聘研究員が率いる井川特別研究室の主な研究テーマである。p51/p63は、井川特別招聘研究員が、長男である東北大学加齢医学研究所の井川俊太郎助教授の協力を得て、がん抑制遺伝子p53のファミリーとして発見した遺伝子だ。井川特別研究室では、企業からの特別受託研究費によって運営するというユニークな研究体制の中で、p51/p63の機能解析を進めてきた。これまでに、p51/p63がつくるタンパク質は、DNAが損傷を受けた細胞に蓄積してその分裂を止めるだけでなく、皮膚や肢芽の発生や分化にもかかわっていることが明らかになっている。p51/p63の研究は、がんの遺伝子治療など、新たな治療方法への応用も期待されている。

「特別研究室という制度は、非常にユニークです」と井川洋二特別招聘研究員は語り始めた。「こういう研究をやりますから特別受託研究費をいただけませんかと企業にお願いして、私たちの研究を純粋にバックアップしてもらうのです。いかに魅力的な研究を提案できるか。それがOKを得る鍵です」

特別研究室は、理研の研究活動を豊かに、そして活発化させる目的で作られた研究制度である。優れた研究者を招聘し、企業などからの特別受託研究費によって研究室を運営する。これまでパラメトロンの後藤英一氏、昆虫生態防御機構の名取俊二氏、他数名が特別研究室を主宰してきた。そして2000年10月、理研名誉研究員でもある井川特別招聘研究員が率いる井川特別研究室が開設された。

“細胞の守護神” がん抑制遺伝子p53

井川特別研究室の主な研究テーマは、

がん抑制遺伝子p53ファミリーである。「p53は、私たちのすべての細胞にありますが、普段はオフの状態にあります。ところが、放射線や薬剤によってDNAが傷付けられると、遺伝子のスイッチがオンになるのです」と井川特別招聘研究員は説明する。スイッチがオンになったp53はタンパク質をつくり出す。そのタンパク質が細胞に蓄積すると細胞の分裂は止まり、DNAの傷が修復され始める。そしてDNAの傷の修復が終了すると、p53のスイッチはオフに戻りタンパク質も分解され、細胞の分裂が再開されるのだ。

「p53がない、あるいは壊れていると、DNAの傷が修復されないまま細胞が分裂して増殖してしまう。それが、細胞のがん化につながるのです」。p53は、細胞のがん化を抑制していることから「がん抑制遺伝子」と呼ばれている。「DNAが壊れたら、それが修復されるまで細胞を分裂しないようにしておく。p53は“細

胞の守護神”なのです」

井川特別招聘研究員が理研ライフサイエンス筑波研究センター(現・筑波研究所)の所長代理であった1991年、井川洋二博士を主任研究員とする分子腫瘍学研究室の相澤慎一副主任研究員のグループが、世界の他のグループに伍して、p53のノックアウトマウスの作製に初めて成功した。p53をノックアウトしたマウスでは、細胞分裂にブレーキがかからないため、細胞がどんどん増殖する。それまで難しかった輸精管の上皮細胞なども培養できた。しかも、発がん物質を入れれば、修復機構が働かないため細胞を容易にがん化できる。

「p53のノックアウトマウスは、がんの研究などにとって、とても良い実験材料になります。世界中から注目されました」。p53ノックアウトマウスは企業と共同で特許を取得し、これをきっかけにフランスのパスツール研究所や、韓国のベンチャー企業などとも広いつながりができたという。

p53のファミリー遺伝子の発見

井川特別招聘研究員は、1978年から試薬メーカーGIBCO社(米国)の親会社の援助を受け、若い研究者や学生を集め、夏に2泊3日で勉強会を開いていた。その勉強会でp53を取り上げたときだ。

「別のがん抑制遺伝子Rbには、いくつものファミリー遺伝子があるのに、どうしてp53にはファミリーがないのだろうか。そういうディスカッションの中で、中川原章氏(現・千葉県がんセンター研究局長)から、p73がフランスで偶然発見されているという報告が出たのです」

DNAは、A(アデニン)、T(チミン)、G(グアニン)、C(シトシン)という4種類の塩基を遺伝暗号として使っている。塩基3つが1組の「コドン」でアミノ酸1種類

研究とは
人と人の相互作用。
そして興奮の共有です。

井川洋二特別招聘研究員
IKAWA Yoji



を指定し、アミノ酸が連なってペプチドをつくり、さらにそれが連結してタンパク質となって機能する。「ファミリー遺伝子」とは、機能領域のアミノ酸配列の類似性が高い遺伝子群をいう。

「すぐに調べてみようと思いましたね。そこで、東北大学にいる長男の井川俊太郎とともに、種を越えて保存されているp53の配列を使ってヒトのcDNAライブラリーを検索した。そうしたら、p53のファミリー遺伝子には、p73のほかにp51があったのです(図1)」。

この成果は、米国の医学雑誌『Nature Medicine』(1998年7月4日号)に発表された。井川特別招聘研究員のp51発見より遅れること2カ月。アメリカの研究者がp51と同じ遺伝子を発見し、p63と名付けた。そのため、井川特別招聘研究員が発見したp51は、「p51/p63」と表記されることが多い。また、p53の“頭”の部分がないp44も発見されている。

p51/p63はp53の先祖型遺伝子

「p53のアミノ酸配列は生物種によってかなり多様性があります。一方、p51/p63は両生類、魚類など下等な生物にもあり、そのアミノ酸配列は魚類からヒトに至るまでとてもよく保存されています。このことは、p51/p63が生物にとっていかに大切な遺伝子であるかを示しています。p51/p63は、p53の先祖型の遺伝子だと考えられます」

さらに、p51/p63はとても興味深い遺伝子であることが分かってきた。「p53遺伝子がつくるタンパク質は1種類しかありません。しかし、p51/p63がつくるタンパク質には、いろいろなサイズがあった

のです(図2)。まず、“頭”の部分があるものと、ないものがあります。さらに、“しっぽ”の長さも配列も違う。p51/p63タンパク質には、少なくとも6種類あることが分かっています」

DNAからタンパク質がつくられるとき、まずDNAの遺伝情報がmRNA(メッセンジャーRNA)に写し取られる。転写の開始位置の違いによって、頭があるTA型タンパク質と、頭がないデルタN型(N末欠損型)タンパク質がつくられるのだ。

また、遺伝子領域のDNAがすべてmRNAに転写されるわけではない。遺伝情報を担っていないイントロンと呼ばれる部分がスプライシングによって切り捨てられ、エクソンと呼ばれる部分だけが連結されて成熟型mRNAとして完成される。スプライシングの仕方によって、長さの違うタンパク質がつくれ、それぞれA/γ、B/α、C/βと呼ばれている。

p51/p63は、p53と同じように、放射線や薬剤などによってDNAが傷付けられるとスイッチがオンになり、タンパク質が細胞に蓄積することが分かっている。p51/p63も、p53と同じように細胞分裂を止めるのだが、止める時期が違っている。p53は、DNAの合成が終わって分裂前のG2期で止める。一方、p51/p63は、DNAの合成前のG1期で止める。

「p53とp51/p63では、役割が違うでしょう。p53は傷付いたDNAの修復が終わるまで細胞の分裂を止めて見守る“守護神”です。また、p53の量によっては、細胞死に導く、アポトーシス関連遺伝子を誘導します。他方、p51/p63はDNAが傷付いた細胞の分裂を止める働きと、細胞が分化する方向に導く役割もあります。また

p73は自発的な死であるアポトーシスに導く方向に働く。p53、p51/p63、p73の機能解明は、これからの課題です」

皮膚の発生・分化にも関与

「p51/p63の機能は、DNAの損傷に伴って発現し、細胞の分裂を止めるだけではありません。組織ごとに異なったタイプのタンパク質が発現し、それぞれ多様な機能を発揮していることが分かってきました」

デルタN型のp51/p63タンパク質は皮膚の基底層の細胞で発現している。皮膚の正常な形成にかかわっているらしい(図3)。また、ツメガエルのオタマジャクシの変態前期を観察すると、後ろ足が出てくるところに発現している(図4)。このタンパク質は肢芽の形成にも重要な働きをしているのだ。p51/p63が欠損すると、肢芽の形成が正常に起こらないことも分かっている。

「p51/p63の機能を調べている中で、最近、非常に興味深いことを発見しました」と井川特別招聘研究員は言う。「核の中にはPPARγという受容体があるのですが、それを活性化する薬剤でp51/p63が発現してくるのです。しかも、組織によってp51/p63からつくられるタンパク質のタイプが違うのです」

p51/p63からそれぞれのタンパク質をつくり出すメカニズムを理解することができれば、必要な組織で必要なタイプのp51/p63タンパク質をつくり出すことができるかもしれない。これは、皮膚の発生を正常化させ、皮膚のさまざまな病気の治療法につながる可能性があるかと、井川特別招聘研究員は考えている。ヒトのp51/p63の変異では、顎の異常や欠指症、口蓋裂などが起きる。この研究によ

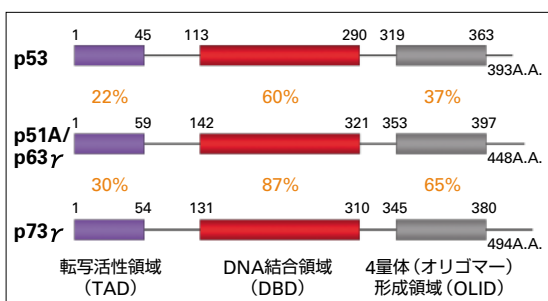


図1 がん抑制遺伝子p53ファミリー
p51A/p63γは井川特別招聘研究員が発見。数値(%)は、p51A/p63γのアミノ酸配列がp53、p73γそれぞれと共通している割合。

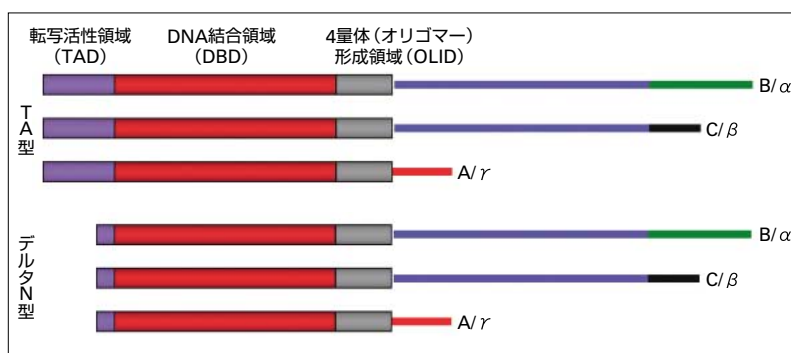


図2 がん抑制遺伝子p53ファミリー-p51/p63のバリエーション

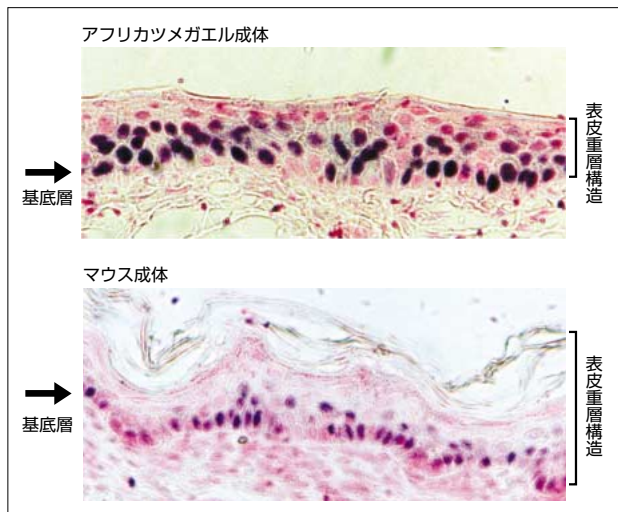


図3 デルタN型 (N末欠損型) p51/p63が発現している細胞の抗体染色 (紫色)
マウス成体の皮膚切片 (下) では、基底層に集中している。アフリカツメガエル成体の皮膚切片 (上) では、基底層から上層に広がっている。マウスと異なり、成体に変態後、皮膚組織の維持に必要なためだと考えられる。

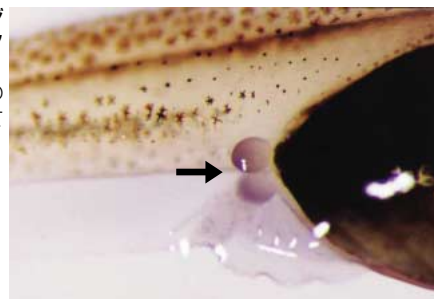


図4 ツメガエルのオタマジャクシにおけるp51/p63タンパク質の発現
後ろ足が生えてくる肢芽の2カ所 (矢印) と一致している。

り、これらの治療にも新しい道が拓かれるかもしれない。

p53ファミリーの役割分担

最近、p53ファミリーの研究で、もう一つ大きな発見があった。p53、p51/p63、p73の3つの遺伝子が、一緒に働くというのだ。発見したのは、もちろん井川特別招聘研究員とその研究協力者である。

「シスプラチンという非常によく効く抗がん剤があります。シスプラチンを投与してがん細胞を殺し、腫瘍を小さくしてから手術で切除するという治療法が広く行われています。シスプラチンはどのようにしてがん細胞を殺すのかを個体レベルで見たかったのです」

井川特別招聘研究員は、マウスにシスプラチンを投与し、肝臓と結腸の上皮における遺伝子の発現を経時的に調べた。すると、p53、p51/p63、p73のいずれの遺伝子も発現したのだ。「3つの遺伝子が連携して働くことが分かったのです」

現在、井川特別招聘研究員は、p53、p51/p63、p73がどのような順序で働き、それぞれがどのような役割分担によって細胞の分裂を止め、がん細胞を殺すのかを明らかにすることを目指し、国立医薬品食品衛生研究所毒性研究部と共同で研究を進めている。

「今は正常な肝臓の組織を使って実験しています。実際にマウスに移植したヒトの腫瘍でシスプラチンを投与して、腫瘍が小さくなっていく過程での効果を確かめたい。p53、p51/p63、p73の3つの

遺伝子が、どのようにして互いに協力し、がんを治していくかを知りたいのです」

それは、新しいがんの治療法の開発にも結び付く可能性が高い。

遺伝子治療への応用

ヒトのがんの多くで、p53の欠損や変異が見られる。そのため、p53をがん組織内に導入する遺伝子治療が行われている。しかし、井川特別招聘研究員はこう指摘する。「p53の遺伝子治療は難しいのです。p53が欠損している場合はある程度効きます。しかし、p53に特異な変異がある場合は効果がありません」

p51/p63は、がんの遺伝子治療に使えないのだろうか。がんにおけるp51/p63の遺伝子変異が見ついている例は、p53の変異よりも少ない。しかし、頭頸部扁平上皮がんや、膀胱がん、前立腺がん、白血病、子宮頸部がんなどでは、明らかにp51/p63の異常発現が見られる。井川特別招聘研究員は、「これから詳細な研究が必要ですが」と前置きしながら、「ある種のがんやp53に特異な変異がある場合は、p51/p63の遺伝子治療の効果が期待できるのではないかと考えています」と語る。

特別研究室の運営

特別研究室は、企業の特別受託研究による支援によって支えられている。「普通の受託研究は、企業にも直接メリットがある。だから研究費を出してもらえます」と井川特別招聘研究員は説明する。しか

し、「特別」受託研究は、複数の企業から支援を受けるため、1つの企業に直接的なメリットがあるわけではない。「経済が上向きのときはまだいいのですが、企業はなかなか積極的に乗ってきてくれません。はっきり言って苦しいですよ」と井川特別招聘研究員は現状を語る。

そういう状況ではあるが、井川特別研究室の第1期は11社から受託研究費を受けている。井川特別招聘研究員は、ライフサイエンス筑波研究センターの立ち上げの中心となって、国内の研究費や国際研究のための研究費の獲得に尽力してきた。研究内容が高く評価されていることはもちろん、これまでの経験も特別研究室の運営に生かされているのだ。「フランスのパストール研究所では、研究費の60%は企業や個人からの受託研究費や寄付などで賄われています。アメリカの研究所でも同様です。残念ながら日本では、まだそういう流れにはなっていない。私たちの特別研究室が一つの例となり、少しずつ変わっていかばと思っています」

井川特別招聘研究員は「私は、遠くに石を投げて波がひたひたと寄ってくる、そういう研究が好きなんだ」と語る。そして、最後にこう結んだ。「私は研究仲間があらゆる研究で協力してくれるので、非常に助かった。1人でやっても、たかが知れています。研究は、人と人との相互作用がないとだめなんです。そして、サイエンスはエキサイト。要するに、興奮を共有し、若い研究者の将来を決めるモチベーションを誘導することが大切です」

監修 井川特別研究室
特別招聘研究員 井川洋二

遺伝子多型研究センター 今後の展望

豊島久真男センター長に聞く

ヒトの設計図であるヒトゲノムは、約30億の塩基対から成る。しかし、その塩基配列は、一人ひとりですでに違っている。個人ごとの塩基配列の違いである「遺伝子多型」と病気のかかりやすさ、薬の効きやすさや副作用の現れ方との関連を明らかにすることを目的し、遺伝子多型研究センター(SRC)は設立された。SRCのゴールは、研究成果を医療現場に応用し、病気の予防や、一人ひとりに合った治療を実現することである。SRCのこれまでの成果、そして今後の展望を、豊島久真男センター長に聞いた。

遺伝子多型から病気の関連遺伝子を探す

—研究センターの名前にもある「遺伝子多型」とは？

豊島： 遺伝情報は、4種類の塩基によってDNAに書かれています。ヒトの遺伝情報のすべてを「ヒトゲノム」といいますが、すべての人の塩基配列が同じわけではありません。個人ごとの塩基配列の違いを「遺伝子多型」といいます。私たちは一人ひとり、顔や背の高さが違います。一人ひとりの違いを演出しているのが、遺伝子多型なのです。遺伝子多型は、生活習慣病のかかりやすさ、薬の効きやすさや副作用の現れ方にも関連しています。

—遺伝子多型研究センター(SRC)は2000年4月に設立されました。SRCの設立には、どのような背景があったのでしょうか。

豊島： 2000年は、ヒトゲノムの全塩基配列解読の概要版が出た年です。ヒトゲノム解読完了後の課題には、大きく2つあります。一つは、遺伝子がゲノム上にどのように分布しているか、どのように働いているのかを知ること。もう一つは、病気にかかりやすい、かかりにくいといった一人ひとりの違いが、何に根差しているのかを知ること。ヒトゲノム全体が分かってきたことで、逆に個人ごとの違いが目立ってきました。

—遺伝子多型からどのようなことが分かるのでしょうか。

豊島： 病気と遺伝子が関係していることは、遺伝病の研究によってかなり以前から知られていました。病気の人と病気でない人のゲノムを比べると、違っているところがあるはずですが、しかし、膨大

な数の塩基配列をやみくもに調べるわけにはいきません。そこで、VNTRやマイクロサテライトなど「マーカー」と呼ばれる特徴的な塩基配列を目印に使うことで、遺伝病の原因遺伝子を特定してきました。VNTRやマイクロサテライトは、2～数十塩基の配列が繰り返されている部分で、繰り返し回数が個人ごとに違います。

生活習慣病は、いくつかの遺伝子の違いや生活習慣によって、かかりやすくなります。ヒトの遺伝子は約3万2000個。一方、VNTRはゲノム全体で数千カ所、マイクロサテライトは数万カ所しかない。これでは目が粗すぎて、遺伝子1個1個がどの病気とかかわっているのかを突き止めることはできません。

幸い、ゲノムの解析が進んだおかげで、もっと目の細かいマーカーが見つかりました。個人ごとに1塩基だけが違っているSNP(Single Nucleotide Polymorphism)です(図1)。SNPはゲノム全体で300万～500万カ所あります。ところが2000年当時、研究者はみんなSNPの存在は知っていましたが、1塩基だけの違いを調べることが難しい、また生活習慣病の遺伝子特定はこの方法ではできないだろう、などの理由から、マーカーとして使えるという認識はありませんでした。しかし、SNPについてやらなければ生活習慣病と遺伝子の関連は解けない、というのが私たちの考え方でした。

SRCの具体的なプランを考えたのは、VNTRの発見者でもある中村祐輔グループディレクターです。私が、こうしなければだめだと漠然と思っていたことを形にしてくれました。当時、SNPについて本気で考えていたのは、世界でも中村グループディレクターだけじゃないでしょうか。

世界初、生活習慣病の関連遺伝子発見

—設立から4年。当初の思いは実現されていますか。

豊島： 「これから2年間は生物学的に面白い論文は書けません」。これが、SRCでの私の最初のあいさつでした。最初の2年間はSNPのデータベースを作り、タイピングの技術開発をしようと決めていたのです。しかし、初めからすべてのSNPを相手にするのは、数が多過ぎます。とりあえず遺伝子領域のSNPについてデータベースを作り、すぐに役立つものにしようと考えたのも中村グループディレクターです。データベース作りは、科学技術振興機構(旧 科学技術振興事業団)の支援による技術員を中村グループディレクターとSRCのチームリーダーが指導し、東京大学医科学研究所内で行いました。2年間で遺伝子領域にあるSNPを20万個発見し、JSNPデータベースとして公開しました。

生活習慣病の関連遺伝子を突き止めるには、データベースのSNPについて、病気の人と病気でない人のゲノムを調べ、どの塩基の型になっているか判定します。これを「タイピング」といいます。病気の人に特に多い、あるいは少ない塩基の型があれば、そのSNPがある遺伝子が病気に関連していると考えられます。

タイピングの装置やシステムも、世界中を飛び回って情報を仕入れ、自分たちで開発しました。現在SRCでは、年間約3億個のSNPをタイピングできます。世界トップレベルのスピードですが、常に新しいシステムや装置のテストもしています。

豊島久真男センター長 **TOYOSHIMA Kumao**



生活習慣病の遺伝子解析には、統計的な解析手法や人類遺伝学的な考え方が絶対に必要です。当初、遺伝子多型情報解析研究チームだけでしたが、統計解析研究チームが加わり、ずいぶん強化できました。

——生活習慣病の関連遺伝子は発見されましたか。

豊島：代表的な疾患については、関連遺伝子を見つけるための研究チームを設立当初から立ち上げていました(図2)。しかし、2002年になってもまだ『Nature』や『Science』で、「SNPで生活習慣病の関連遺伝子は決まらない」と論評されました。でも、私たちの方針は間違っていないでした。

まず2002年に、LTAという遺伝子が心筋梗塞に関係していることを発見しました。LTA遺伝子は血管の炎症などにかかわっており、この遺伝子にあるSNPが特定の型の場合、心筋梗塞の発症率が1.8倍になります。ゲノム全域を調べて生活習慣病の関連遺伝子を示したのは、これが世界で初めてです。

続いて、関節リウマチで2個、糖尿病性腎症で1個、さらに心筋梗塞でもう1個の関連遺伝子を報告しました。他の疾患についても、もうすぐ論文が出るものがいくつも並んでいます。

——薬の効き方や副作用の現れ方とSNPの関連は、どこまで分かっているのでしょうか。

豊島：SRCでは、C型慢性肝炎の治療薬であるインターフェロンや、免疫抑制剤、抗がん剤の副作用の現れ方に関連する遺伝子を突き止めています。また、日本の製薬企業が参加しているファルマ・スニップ・コンソーシアムと共同で、薬の代謝に関連する遺伝子領域のSNPデータベースを作り、研究を進めています。

アメリカのFDA(米国食品医薬品局)は2004年8月から、新薬の申請のときに薬剤の効き方や副作用に関する遺伝情報の提出を義務付けました。日本でもそのような流れが出てくるでしょう。

新しい医療を拓く

——2002年からは「国際ハップマッププロジェクト」が始まりました。どういうプロジェクトですか。

豊島：欧州人、日本人を含むアジア人、アフリカ人についてハプロタイプを見つけ、ハプロタイプ地図を作ろうという、日本、米国、英国、中国、カナダが参加する国際プロジェクトです。遺伝子は、親から子に伝わる時に組換えが起こります。近くにあるSNPは一緒に動きやすく、このまとまりを「ハプロタイプ」といいます。どのSNPと一緒に動くかを調べ、ハプロタイプ地図を作ります。それまで全体のSNPを調べていたものが、ハプロタイプについては「タグSNP」と呼ばれる代表のSNPで一次スクリーニングができます。臨床応用されれば、大量のSNPタイピングが必要になりますから、分析の効率化のためにハプロタイプ地図は不可欠です。

SRCでは、欧州人、アジア人、アフリカ人について、ゲノム全体の25%の解析を担当し、1つの研究所としては世界最大です。完成は2004年秋ですが、計画通りに進んでいるのは日本だけです。

——研究成果の臨床応用は近いのでしょうか？

豊島：2003年にはオーダーメイド医療開発プロジェクトグループ

図1 SNP(1塩基多型)とは染色体間で塩基配列が1塩基だけ違っているものを「SNP」という。

A：アデニン
T：チミン
G：グアニン
C：シトシン

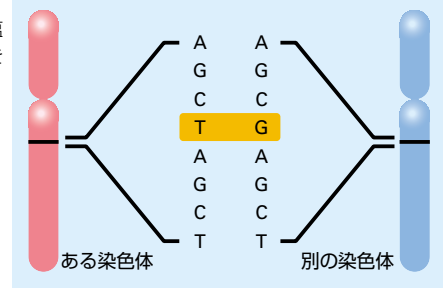
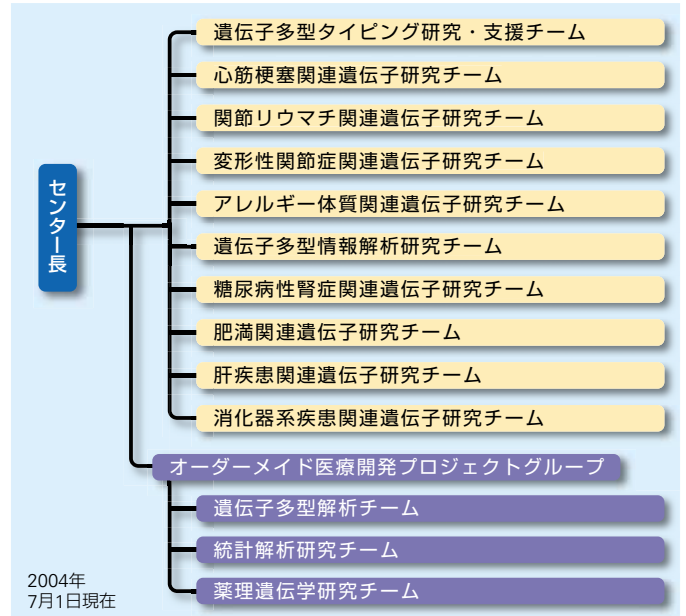


図2 遺伝子多型研究センターの組織



も加わり、臨床応用の準備ができつつあります。私たちには研究成果を社会に還元する義務もありますが、何よりも病気で苦しんでいる人を見たら、何とかしなければならぬと思います。——医療はどう変わのでしょうか。

豊島：生活習慣病にかかりやすいか、かかりにくいかが、分かるようになります。かかりやすいことが分かったら、生活習慣に注意することで、発症を予防できます。

薬の使い方も変わります。使いたい薬があなたに効くか効かないか、副作用は大丈夫かを前もって検査することが目標です。最も効果が高く、副作用の少ない薬を使うことができるのです。

生物学にも物理学の発想を

——豊島センター長は、がん遺伝子を世界で初めて発見されたほか、ウイルスや免疫の研究もされています。研究に対してどのようなストラテジー(戦略)をお持ちですか。

豊島：大学院のとき、物理学出身の生物学者Salvador E. Luria^{サルバドール・ルリア}が書いた『一般ウイルス学』という教科書を読みました。そのときから、生物学にも理詰めの発想が必要だと感じています。物理学では、例えば加速器を何年もかけて作り、完成したらみんなまでそれを使って結果を出します。今までの生物学にはそういうストラテジーがなかった。でも、大きな労力と時間をかけてでもSNPやハプロタイプのデータベースや地図を作れば、それを使っていろいろな結果が生まれます。新しい生物学にふさわしい発想には、遺伝子多型研究が不可欠なのです。

中間質量ブラックホールの 形成メカニズムを解明

2004年4月15日、文部科学省にてプレスリリース

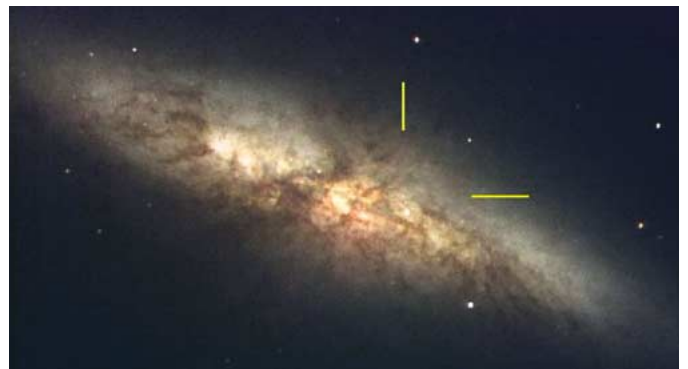
——ブラックホールとはどんなものですか。

戎崎：ブラックホールの実体は、とてつもなく強力な重力を持った天体です。あらゆるものは、一度ブラックホールに引き込まれると、その重力によって永久に脱出不可能となります。ブラックホールの重力は地球とは比べものにならないほど極めて大きいので、秒速約30万kmもの速さ(1秒間に地球を7周半回る速さ)で進む光でさえ、いったん引き込まれたら最後、二度とブラックホールを脱出することはできません。ブラックホールは、太陽の質量(1.989×10³⁰kg)の10倍前後の「恒星質量」ブラックホールと、銀河の中心にあり太陽の100万倍以上の質量を持つ「巨大」ブラックホールしか知られていなかったのですが、近年、「中間質量」ブラックホール(太陽の100倍～10万倍程度の質量)が発見されました。新種のブラックホールの発見というだけでなく、巨大ブラックホールの形成メカニズムの理解の手掛かりとなる可能性が高いという意味でも注目されています。

——ブラックホールはどのようにしてできるのでしょうか。

戎崎：恒星質量ブラックホールは、太陽の30倍以上も質量の大きい恒星がその進化の果てに、中心部においてすべての核エネルギーを使い果たしてバランスを崩し、大きな爆発(超新星爆発)を起こしてできると考えられています。この過程では、せいぜい太陽の10倍ぐらいのブラックホールしかできないと考えられています。ところが、ある程度以上、密度が高い星団の中では、特に重い星が運動エネルギーを失って中心に沈降して集まり、お互いに衝突して合体を繰り返すことが、私たちのシミュレーションによって分かってきました。この結果、中心に太陽の質量の1000倍を超える超巨大星ができます。この星が超新星爆発を起こして、中間質量のブラックホールができると考えています。中間質量ブラックホールが実際に高密度の星団であるMGG11の中心近くで見つかったことは、私たちの考え方を強く支持しています。

当研究所と東京大学を中心とする国際共同研究グループは、スターバースト銀河(M82)の若い星団(MGG11)の中心近くで見つかった太陽の1000倍近くの質量を持つ「中間質量ブラックホール」の形成メカニズムをコンピュータ・シミュレーションで解明した。この中間質量ブラックホールは、NASA(米航空宇宙局)のX線観測衛星「チャンドラ」や日本の同種衛星「あすか」、ハワイの「すばる望遠鏡」の観測結果をもとに京都大学の研究グループが発見。理研・東大グループが「MGG11の恒星が中心に向かって次々と落下して暴走的に合体・成長し、大質量星になり、それがブラックホールになる」という形成シナリオを提案していた。今回、MGG11の大きさや明るさのデータをもとにシミュレーションを行った結果、暴走的な合体が実際に起きた可能性が極めて高いことが分かった。この結果について、グループリーダーを務める戎崎俊一主任研究員(中央研究所 戎崎計算宇宙物理研究室)に聞いた。



すばる望遠鏡で観測したおおぐま座にある「M82銀河」。黄色の線が交差する位置に若い星団MGG11と中間質量ブラックホールがある。(写真提供:国立天文台)

——M82銀河中心には、巨大ブラックホールはあるのでしょうか。

戎崎：M82には太陽の100万倍を超える、いわゆる巨大ブラックホールはまだ存在していないようです。中間質量ブラックホールがいくつかあるようです。これらが銀河の中心に沈降してさらに合体し、巨大ブラックホールができていくと考えられます。M82はまだこれから「大人」になっていく過程の「思春期」の銀河であると言っていいでしょう。それが爆発的に星を形成しているスターバースト銀河であったことは、銀河の進化論にとってとても面白い点です。

——今後、目指すものを教えてください。

戎崎：今回の成果は、一連の銀河の進化における重要な一過程を明らかにしたものです。このように合体・成長とそれに伴う爆発的な星形成を繰り返しながら、やがては銀河の中心の巨大ブラックホールに成長していきます。ちょっと速いのですが、M82銀河と同じような現象が起きている「アンテナ銀河」などを対象に、数多くのシミュレーションを行うことにより、巨大ブラックホールの起源について重要な示唆が与えられる可能性がありますと期待しています。

プレスリリースは下記URLを参照ください。

<http://www.riken.jp/r-world/info/release/press/2004/040415/index.html>

※本研究の成果は、英国の科学雑誌『Nature』4月15日号に掲載され、朝日新聞(4/15)など多数の新聞に取り上げられた。

上坪宏道 室長、瑞宝中綬章受章

理研和光研究所の上坪宏道室長(重イオン加速器研究センター設立準備室)は、平成16年春の叙勲において、瑞宝中綬章を受章しました。重イオンリングサイクロトロンおよび大型放射光施設(SPring-8)の開発に尽力するなど、多年にわたり、わが国の加速器科学技術の発展に大きく貢献したことによるものです。理研では、サイクロトロン研究室

主任研究員、大型放射光施設計画推進部長、理事、播磨研究所長等を歴任し、財団法人高輝度光科学研究センター副理事長等を経て、本年3月まで中央研究所長、4月からは重イオン加速器研究センター設立準備室長(中央研究所加速器研究施設統括調整役兼務)に就任し、重イオン加速器研究センター設立に向けて指導的役割を果たしています。



上坪宏道

(かみつぼ ひろみち)

1933年2月7日、北海道生まれ。東京大学大学院数物系研究科博士課程修了。理学博士。東京大学原子核研究所教授(1976年～1981年)。1999年、紫綬褒章受章。

受賞のお知らせ

受賞名	受賞者	受賞功績	受賞日等
Fellow of the Institute of Physics (英国)	フロンティア研究システム/デジタル・マテリアル研究チーム: Franco Nori	凝縮系物質物理学への先駆的寄与	2003.7
Corresponding Member (conferred by The American Society of Plant Biologists)	植物科学研究センター/生長生理研究グループ: 神谷勇治	これまでの研究活動	2003.7
日本表面科学会・論文賞	表面化学研究室: 米田忠弘、金有洙、川合真紀	振動励起による単一分子の化学反応と化学種同定	2003.9
精密工学会連沼記念賞	素形材工学研究室: 大森整	ELID研削加工技術	2003.10
日本生化学会奨励賞	遺伝生化学研究室: 凌楓	ミトコンドリア遺伝の基本分子機構	2003.10
埼玉県高圧ガス保安大会/埼玉県環境防災部長表彰	有機合成化学研究室: 星野幹雄	高圧ガスの保安の確保に努め、公共の安全に寄与	2003.10
埼玉県高圧ガス保安大会/埼玉県高圧ガス会長表彰	加速器基盤研究部/ビーム分配技術開発室: 小原重夫	高圧ガスの保安の確保に努めた	2003.10
ひょうごSPring-8賞	X線干渉光学研究室: 山本雅貴	タンパク質結晶構造解析高度化への貢献	2003.10
フランス教育功労章・オフィシエ	植物科学研究センター: 杉山達夫	これまでの研究活動全般	2003.11
文部科学大臣賞(研究功績者表彰)	ゲノム科学総合研究センター/遺伝子構造・機能研究グループ: 林崎良英	DNAの常温保存流通方法に関する研究	2004.4
紫綬褒章	遺伝子多型研究センター/オーダーメイド医療開発プロジェクトグループ: 中村祐輔	遺伝医学の発展に貢献	2004.4
文部科学大臣賞(産学官連携功労者賞)	フロンティア研究システム/ものづくり情報技術統合化研究プログラム: 牧野内昭武	形成シミュレーションソフト等の開発と製品化	2004.6

※受賞者の所属は受賞当時のものです。

理研横浜研究所の2つの研究センターが記念講演会等を開催

ゲノム科学総合研究センター(GSC)は本年4月、設立から5周年を迎え、新たに第2期計画を開始しました。この節目に5月24日、経団連ホール(東京都千代田区)で「5周年記念講演会～ゲノム科学の今後の展望～」を開催しました。独立行政法人科学技術振興機構の井村裕夫顧問と文部科学省の結城章夫審議官のご祝辞に続き、榊佳之センター長、各プロジェクトディレクターによる学術講演、また、前センター所長の和田昭允特別顧問をはじめ、国内外の研究者による記念講演がありました。約500名が訪れ、講演を熱心に聴いていました。

また、遺伝子多型研究センター(SRC)は5月31日、サンケイホール



GSC記念講演会



SRCシンポジウム

(東京都千代田区)で、豊島久真男センター長をはじめグループディレクターとチームリーダーが一堂に会し、シンポジウム「SNP^{スニップ}(1塩基多型)から疾患遺伝子解明へ」を開催しました。2000年にミレニアムゲノムプロジェクトの一環として発足したSRCは、オーダーメイド医療実現に向けて、SNPによる全ゲノム解析法をはじめ、世界に類を見ない疾患解析研究において、数々の研究成果を出しています。約450名が参加、製薬企業の方々に関心が高く、SNP研究などに関する質問が数多く出されました。

スポーツジムを利用した研究生活に役立つ体力づくりについて

種村健太郎

TANEMURA Kentaro

脳科学総合研究センター 発生発達研究グループ 研究員

不規則な生活、また慢性の運動不足からなる理研職員の体力低下が危惧されている。確かに、気力・体力・知力が求められる“楽しい理研”で研究する上で、体力づくりは欠かせないと考えられる。体力づくりといってもさまざまな方法があるが、今回は「スポーツジムを利用した研究生活に役立つ体力づくり」について紹介したいと思う。



筆者近影（座っているのが筆者）

練習日の夕方、理研愛にあふれる私は、理研の発明であるスズメバチの秘密がいっぱい詰まったヴァームを飲む。あくまで出発前に飲むのである（秘訣1）。そして私は理研を出発し、和光市勤労福祉センターに向かう。そこは各種トレーニング機器がそろい、鍛え上げた肉体を持つ紳士・淑女の集まるステキな公営施設である。なお、私を含めた理研関係者は、「理研マッスル部員」と呼ばれているらしい。準備運動の後、筋肉トレーニングを開始する。私は「足・腰」、「胸・背中」、「腕・肩」を重点的に鍛えることにしており、それぞれの練習日を決めている。一度にやり過ぎると疲労が大きくなり研究に支障を来すおそれがあるので、部分的に分けてトレーニングするのが大事だ（秘訣2）。「足・腰」のトレーニングは、特にマウス行動解析時におけるマウスのケージの出し入れに負けない強い「足・腰」を約束するものであるように感じる。「胸・背中」のトレーニングは、長時間に及ぶ各種顕微鏡観察やコンピュータ画面を前にしたデスクワーク時の疲労予防・能率向上に役立つ側面もあるかもしれない。「腕・肩」のトレーニングは、手を用いた正確な実験操作に極めて有益である可能性を秘めている。

筋肉トレーニングの後は有酸素運動である。私はエアロバイクを愛好している。ちょうど体も暖まっており、かつまた出かけに飲んだヴァーム成分が、私の体の中で活動を始めている。私は昼間に行った実験データを思い浮かべ、次の一手を考えながらペダルを踏む。やや高めの心拍数を維持し、約30分はペダルを踏み続ける。やがてヴァームのパワーが全開になり、体中から汗がわき出てくる。この有酸素運動は、通常の研究生活や研究成果発表時において重要な心肺機能を高める

ことに役立っているような気がするだけでなく、一種の爽快感を与えてくれる。有酸素運動の後は、ストレッチを行わねばならない。ストレッチを怠ると翌日以降の筋肉痛がひどくなるから、決してさぼらないこと（秘訣3）。練習後はお風呂に入る。体を洗った後、まず水風呂に入る。とても冷たい。しかし交感神経を刺激することによって、代謝活性を上

げ、さらに脳機能を高めるためには欠かせないかもしれない（秘訣4）。続いて暖かいお風呂に入る。なお、お好みでサウナを利用するのもよいだろう。いずれにせよ、よく暖まることと、リラックスすることが重要である。大きいお風呂で体を伸ばすことによって血行を良くし、脳機能を高めるわけである（秘訣5）。時としてお風呂タイムは理研マッスル部員同士の熱いディスカッションの場にもなる。また他のトレーニング仲間から、気になる地元のこってりラーメン店情報なども得ることができる。

さて、練習後は理研に戻り研究の続きを行うのだが、私の高い研究遂行パフォーマンスがさらに向上しているのが分かる。通常の3倍くらいは高まっているに違いない。これは前述のトレーニングの成果に加え、一種の気分転換による効果や、爽快感によるものであろう。他の効果として風邪をひきにくくなったようである。以前は無理がたり、たびたび保健室の方々にお世話になっていたのだが、最近ではお世話になる回数も激減した（ほぼ主治医になっていただいていた中山医師はお元気でだろうか？）。免疫力が高まっているのだろうか？ この効果に関しては、理研免疫・アレルギー科学総合研究センターの方の見解を伺いたいところである。さらに付け加えるならば、この「スポーツジムを利用した研究生活に役立つ体力づくり」を行っている間に、「やせましたか？」「スリムになりましたか？」というような質問をよく受けるようになった。あくまで脳機能を高め、研究遂行パフォーマンスを向上させるためにトレーニングをしているので、そのような効果があるのかどうかは、私はまったく気にしていないのだが、もしかしたら、私はより美しくなやかになっているのかもしれない。 **R**

理研ニュース

8

No.278
August 2004

発行日

平成16年8月5日

編集発行

独立行政法人 理化学研究所 広報室
〒351-0198 埼玉県和光市広沢2番1号
phone: 048-467-4094 [ダイヤルイン]
fax: 048-462-4715
koho@riken.jp
http://www.riken.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
制作協力

株式会社デザインコンピビア
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。