

RIKEN NEWS

No.343
January
2010

1



独立行政法人
理化学研究所

2 新春特別対談

科学技術が イノベーションを 創出する

野間口 有
産業技術総合研究所 理事長



野依良治
理化学研究所 理事長



6 研究最前線

タンパク質のダイナミクスから機能の理解、 そして予測する生命科学へ

10 SPOT NEWS

- 魚の胚発生における増殖と分化、
生きたまま観察に成功
細胞周期を可視化する蛍光プローブ「zFucci」を開発
- 世界の研究者が協調し、
マウス表現型データ共有化に着手
マウス情報の次世代標準規格確立へ
- 難病の潰瘍性大腸炎の発症に関連する
三つの遺伝子を発見
遺伝的な要因を背景にした粘膜免疫応答の調整異常が発症原因

12 特集

「創薬・医療技術基盤プログラム」に向けて

15 TOPICS

- 「2009年度 理化学研究所 科学講演会」開催報告
- 「nano tech 2010
国際ナノテクノロジー総合展・
技術会議」出展のお知らせ

16 原酒

習字と般若心経

RIKEN Mobile



科学技術がイノベーションを創出する

野間口 有 産業技術総合研究所 理事長 × 野依良治 理化学研究所 理事長

人類の課題と科学技術の役割

司会： 本日は、独立行政法人 産業技術総合研究所（産総研）の野間口 有理事長をお迎えし、日本を代表する公的研究機関を率いるお二人に、科学技術が社会に果たすべき役割について議論していただきたいと思います。まず、私たちが直面している状況と科学技術の役割についてご意見をお聞かせください。

野依： 現在、経済問題が社会の関心を集めていますが、それ以前に、日本には長期展望に立った揺るぎない国是が必要が必要です。私は、日本は「人類の存続に貢献する国」であってほしいと思います。人類社会はさまざまな地球規模の問題に直面しています。2002年のヨハネスブルグ・サミット（持続可能な開発に関する世界首脳会議）で当時のコフィー・アナン国際連合事務総長は、「水、エネルギー、健康、農業、生物多様性、そして貧困の解決こそが、人類社会の最優先課題だ」と総括しました。環境はこれらすべてを含みます。深刻化するこれらの問題を軽減、解決するため、具体的方策を提示することが科学技術の使命です。

今、世界は百年に一度の経済危機に直面しています。日本を含めどの国も、いかに変わり得るかが生存の鍵です。チャールズ・ダーウィンは、「地球上から多くの生き物が消えていったが、決して強いもの、賢いものが生き残るのではない。進化を遂げ、新しい環境に適応できたものだけが生き残るのだ」と言っています。耐えるだけの縮小均衡は無意味です。組織も個人もこの危機を経済成長の絶好機としてとらえ、抜本的な意識改革を成し遂げ、新しい社会的価値を創造していく必要があります。

日本で唯一の自然科学全般の研究機関であり、主として基礎研究を行う理化学研究所（理研）も、今回の経済危機に際し、社会や世界をとらえ直し、イノベーション（革新）の源泉としての役割を果たさなければなりません。もちろん基礎研究は、それ自身に永遠の文化的価値があります。それとともに、イノベーションにおいても基礎研究は大きな役割を担っています。

野間口： 私たち産総研も、科学技術に基づくイノベーションが重要だと考えています。それを今日までリードしてこられた理研に敬意を表します。産総研は、明治時代に地質調査所や電気試験所、工業試験所などとして設立されて以来、産業技術の発展に大いに貢献してきました。その誇りを今後も大切にしていきたいと思います。

ただし、科学技術は人類に大きな恩恵を与えてきた反面、負の影響も与えてきました。最近はその傾向がますます強まっています。環境問題はもちろん、世界規模の同時不況を引き起こした金融工学の問題がそうです。また、インターネットは利便性などにおいて社会に大きな利点をもたらした反面、安心・安全という面で問題を引き起こしています。このような科学技術が及ぼす負の影響をよく考えた上で、社会の安心・安全・健全化に役立つ科学技術を進展させていくべき時代だと考えています。

経済危機をチャンスに変えるイノベーションの条件

司会： 今回の経済危機に対して各国はその克服にとどまらず、環境問題をてこにしたイノベーションを重点政策に掲げています。日本がこの経済危機をチャンスに変えるため



野間口 有
産業技術総合研究所 理事長

1940年生まれ。京都大学卒。工学博士。三菱電機(株)において中央研究所所長、インフォメーションシステム事業推進本部長、取締役社長、取締役会長などを歴任。2009年より現職。

に取り組むべき課題は何でしょうか。

野間口：日本の社会全体が、経済成長一点張りから、環境との共生を抜きに経済成長はないという考えに変わってきました。その傾向は今世紀に入り特に顕著です。日米の政権交代が、環境との共生を重視する社会の形成を加速する上で、決定打になってほしいと思っています。

今回の経済危機をチャンスに変えるべきだというご指摘は、産業界に長くいた者としてまったく同感です。日本の産業界は製品の軽量・小型化に力を入れ、それが省資源・省エネルギーにつながり製品の競争力を高めました。環境への対応を、コストではなく競争力の源泉としてとらえてきたのです。日本の産業界が今日まで競争力を維持してきたのは、環境との共生を重視する思想・哲学が歴史的に日本の国民に生き続けてきたことによります。そして、省資源・省エネルギーへの取り組みが求められる今、日本は大いに存在感を示すチャンスです。

野依：そのような問題に取り組むためにも、個人の力や基礎研究の力をいかに統括してイノベーションにつなげるかが重要ですね。ノーベル賞受賞者をたくさん輩出しても、それだけではイノベーションにはつながりません。

今後、新しい秩序を持った社会が必ず訪れるわけですが、日本は揺るぎない科学技術創造立国を実現しなければなりません。そのためには社会総掛かりでイノベーションを創出する仕組みを迅速に構築すべきです。その上で、積極果敢な公的財政支出が望まれます。

日本は海洋国家、森林国家であり、人口が密集する多くの都市を抱え、しかもその都市間の距離が近いといった特徴があります。欧米の先進国、中国やインドなどの新興国とは国家存続の状況が異なるわけです。その国家存続の条件と世界観に立脚した包括的で国家的なイノベーション戦略を、オールジャパンで取り組み築き上げる必要があります。

私は日本の要素技術は強いが、それをまとめ上げて世界に通用する産業に育てていくイノベーションの力が弱い、という印象を持っています。

野間口：研究成果を事業化する上で、企業内でも同じような問題を抱えています。研究部門が素晴らしい研究成果を挙げ、その成果に基づく事業化を提案しても、事業部門は目の前のビジネスに忙殺され、その提案を取り入れる余裕が時間的にも資金的にもない。両方にフラストレーションが蓄積するという状況があります。国のレベルでも、大学や公的研究機関の研究成果を産業に育てていくための知の流れが、スムーズでない面があります。その流れを良くすれば、もっと大きな成果が実るはずだというのが、産総

研の理事長を引き受けた理由の一つです。

産総研の研究リーダーと話すとき、研究成果を社会に生かそうという意気込みは十分にあると感じます。次のステップは、産業界とのコミュニケーションを深めることです。公的研究機関や大学の研究者は知を流し込む側、産業界は受け取る側という一方通行のコミュニケーションでは駄目です。産業界には研究成果を社会に生かすためのいろいろな知があります。そういう知を研究者側も受け取る。そして両者の知を組み合わせることで、初めて新しい価値を生み出すことができます。そういう取り組みを国も支援すべきです。優れた技術力を持った特長のある中小企業が、日本にはものすごく多い。その持続的な発展を支援する政策も必要です。

野依：しかしながら、科学研究とイノベーションはかなり異質ですね。科学研究の本性は「不確実性」や「公開性」。一方、イノベーションには「目標管理」や「知的財産権の保護」、さらには「私的資金の調達」などが不可欠です。両者を整合させる道筋がはっきりしていません。大学や公的研究機関と企業との間で、閉鎖的な自前主義を廃した「オープン・イノベーション」のあらゆる可能性を探らなければなりません。理研では、基礎研究の成果というバトンを企業側に渡す際、両者が並走しながらバトンを受け渡す「バトンゾーン」という仕組みに取り組み、徐々に成果も出てきています。異質の掛け算が必要だと思います。



野依良治

理化学研究所 理事長

1938年生まれ。京都大学卒。工学博士。ハーバード大学博士研究員、名古屋大学教授などを経て、2003年より現職。2001年ノーベル化学賞受賞。



これから特に大切なのは、個人の力を十分に発揮させることです。広い世界観を持った個人を育てていかなければなりません。さらにイノベーションの創出には、グローバルな視点を持ち実行力のあるリーダーが必要です。専門分野に閉じこもる研究者の“クローンを複製”するのではなく、異なる分野の研究者や技術者、コーディネーター、経営にかかわる人たちを“交配”させることで、ハイブリッド型の若者を育てていかなければなりません。その観点から、最近の日本の若者が、自分の専門分野に閉じこもったり国内にとどまったりという内向き志向にあることを、大変憂慮しています。これではイノベーションは創出できません。

野間口：産総研にも内向き志向があるようです。世界にチャレンジしていく人を奨励する仕組みを考えていきたいと思えます。

産総研には約100名規模の研究ユニットが45ほどあります。それぞれの研究ユニットは、複数の異なる分野の研究者で構成されています。例えば、計量分野の専門家がナノテクノロジーやライフサイエンスの研究ユニットに参加し、そこで新たな課題を見つけて次のステップへの道が拓けることがあります。2001年に独立行政法人として新たにスタートを切って以来の取り組みで、この研究ユニットの仕組みは私がとても評価している点です。この仕組みを強化していきたいと考えています。

社会的価値を創造する産総研、理研の役割

司会：産総研や理研のような公的研究機関が社会に果たすべき役割については、いかがお考えでしょうか。

野間口：産業界は、経営の要請に基づく自社の持続的発展のために研究開発を行う。大学は、個人の好奇心に基づく知の豊富化のために研究を行う。そして産総研や理研のような公的研究機関は、社会の要請に基づく安心・安全のため、持続的社会的発展のために研究を進めることが重要だ

と考えています。

例えば産総研では、素晴らしい性能を持つデバイスの材料として期待されるナノ粒子の人体へのリスクを調べるといった安全科学を進めています。また、新しい材料として期待されるカーボンナノチューブの定義は千差万別です。こういう物質をカーボンナノチューブと呼ぶことにしようと社会に見識を示す、標準化の取り組みも進めています。これらは社会が新しいことに安心して取り組むための基盤整備です。

野依：科学技術の確固たる共通基盤を築くことも、公的研究機関の大切な役割ですね。イノベーションは経済的価値を生み出すことに重点が置かれていますが、それはいわば産業イノベーションと呼ぶべきものです。その担い手は産業界です。一方、食糧や環境といった人類の最優先課題の解決を目指すイノベーションは、経済的価値を直ちに生み出すことはありません。そのような非営利の社会的価値を生み出すイノベーションは、われわれ公的研究機関が主体となって進めていかなければなりません。

野間口：30年単位で物事を考えた場合には、大学や公的研究機関と産業界の視点は似通ってきます。ただし3～5年単位では大きく違います。社会的に価値がある研究でも、利益を追求する産業界では手を付けることのできないものがたくさんあります。そういう研究は公的研究機関がしっかりと進める。それが国全体の競争力を高い水準で維持するために重要です。

これまで日本は、産業界が良い製品を世界に売り、経済が成長していく、それを大学と公的研究機関が応援する、という形で進んできました。これからはそれに加えて、製品を使う社会的ルールや仕組み、標準化まで併せて提案していく必要があります。例えば、新しい製品を生み出したとき、それを安心して使う仕組みや、問題があったときの対策も併せて提案して、世界に広めていく。そういう取り組みは欧米に一日の長があります。

野依：そのような取り組みにおいても、われわれ公的研究機関の果たす役割は大きいですね。

野間口：とても大きいと思います。もう一点、指摘したいのは、内需拡大についてです。科学技術が内需拡大にどのように貢献できるのか。これまでその必要性は異口同音に指摘されてきましたが、大学や公的研究機関、産業界が具体策を真剣に検討すべき時期に入ったと思います。例えば産総研では、介護用ロボットの研究に力を入れています。この研究では工学や生命科学、情報技術の力を集結し、介護の厳しい職場環境の改善を目指しています。内需拡大と介護問

題の解決に貢献できるでしょう。

野依：これまでの日本は、「ものづくり」を中心にやってきました。これからは、新しい社会がどうあるべきか、という「ことづくり」も同時に進めていかなければなりません。それには自然科学だけでなく、社会科学や人文科学の研究者とともに、あるべき社会の姿を議論し、それに基づき科学技術を推進していくことが大切です。内需拡大もそういった議論の中で検討すべき重要なテーマだと思います。

独創性を生かす人材育成と研究評価の在り方

司会：最後に、これからリーダーとなる若い研究者への期待をお伺いします。

野依：科学における創造性とは何か。それは既成概念からの決別です。基礎研究の価値が異端・前衛・非正統であるという面からも、既成概念からの決別を貫き通す志を持っていただきたい。理研ではそのような人材を育成することを常に心掛けています。現在の国の研究評価システムも、考え直す必要があります。画一的に競争させれば生産性は上がるかもしれませんが、それは同時に独創性をそぐ方向にも向かいます。先ほどのお話のように、3～5年先の成果を求めるのと、30年先の視点では、評価が異なります。独創性とは“独り創造性がある”ことですから、当初は少数派であるのは当然です。研究評価を多数決で決めるのは良くないと思います。

野間口：その通りですね。研究テーマを提案し競争によって研究資金を獲得する制度は良いと思いますが、研究テーマを評価し選択するとき、どのくらい先の社会でその研究を生かすのかという視点が必要です。時間スケールに幅を持たせると、独創的な研究テーマも選択されやすくなるはずですが。経済ジャーナリズムの多くは、欧米や新興国との競争を見据え、3年くらい先までの時間スケールで評価を下します。そのような短期的な視点だけにとらわれてはいけません。どういう人類社会を目指すのかという哲学に基づいた、長期的な視点での評価が必要です。

そうはいつても、評価とは難しいものですね。産総研で優れた研究成果を挙げた若手研究者と座談会を行う機会があるのですが、産業界の経営者の立場だったら「そんな研究をやっても実現できないよ」と切り捨てていたかもしれない研究テーマがあります。しかし10年単位で考えれば、実現するかもしれないと思えるのです。ですから、一人の評価だけで失望することはない、信念が大事だと若い人たちに話しています。



野依：やはり研究には思い入れが大事ですね。それとともに、異分野の人と交流して触発されることも必要です。国際化も、異なる考え方や才能を“交配”させる施策の一環です。

私は日本や海外で科学を志す若者と出会う機会がたびたびあり、才能や感性に満ちあふれた若者がたくさんいるという印象を持っています。どうやってその才能を伸ばしていくのか。日本の学校教育が全体を底上げし、平均を引き上げることに大変貢献していることは認識していますが、その一方で、画一的な教育システムが若い才能の開花を阻害している面があるのではないかと危惧しています。スポーツや芸術の世界では、とても若い時期から才能を自由に伸ばす指導をすることで大きく花開かせる例がありますね。サイエンスでもそういう育成の仕方が必要でしょう。

米国も含めどの国でも、自国内だけで必要な人材を質・量ともに確保することは難しくなっています。国内の若者が才能を最大限に発揮できるように育成すること。それとともに世界中から優秀な若者を惹きつける文化をつかっていく必要があります。産総研や理研もそのような魅力的な文化を築いていく役割があります。

野間口：昨年、理事長に就任して印象深かったのは、産総研に海外の公的研究機関や大学からの訪問者が大変多いことです。世界中が新しい競争軸として研究開発を据えており、先進国、途上国それぞれの立場で研究開発を重視していることを実感しました。研究開発のリーダー的存在である産総研や理研が、自らの戦略を構築していくことが重要です。さらに本日、野依先生とお話しさせていただき、産総研と理研が連携して日本全体の戦略、科学技術や社会のあるべき姿を提案していくことが必要だ、という思いを強く持ちました。今後ともよろしくお願い致します。

野依：こちらこそ、よろしくお願い致します。本日はどうもありがとうございました。 **R**

(構成：立山 晃/フォトクリエイト、撮影：STUDIO CAC)

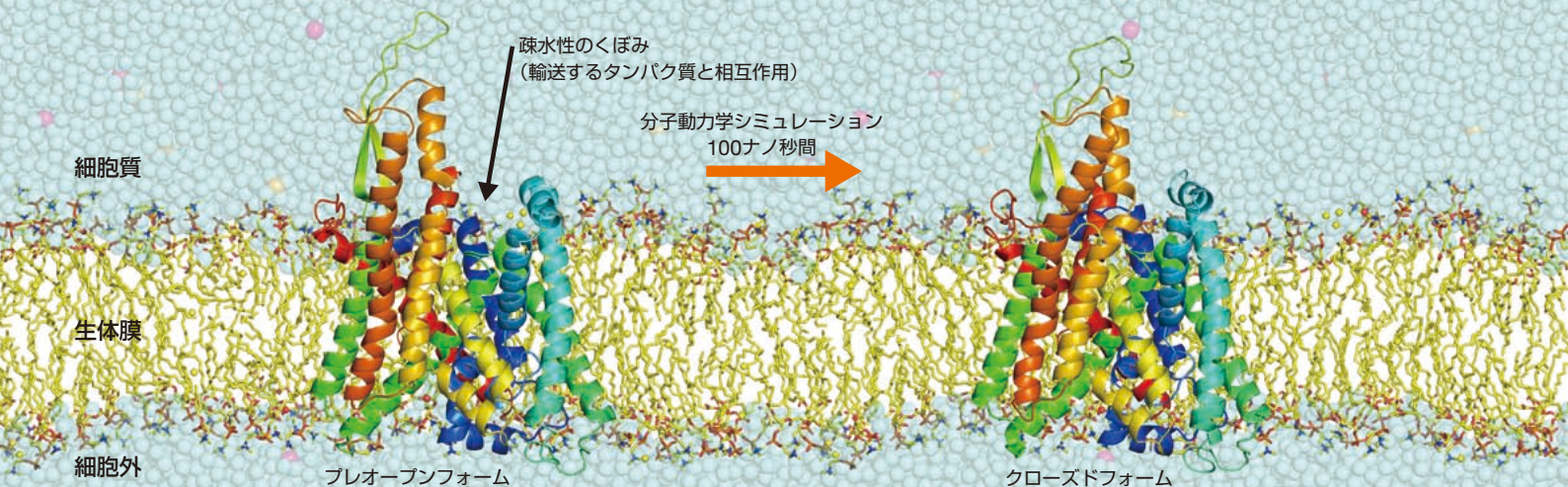
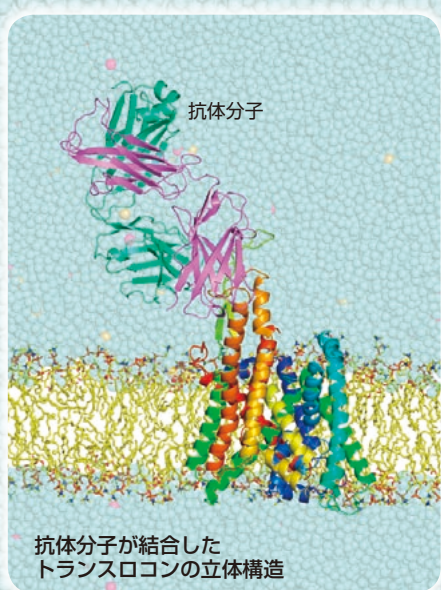
タンパク質のダイナミクスから 機能の理解、そして予測する生命科学へ

私たちの体内のあらゆる場所に存在し、生命活動を支える重要な物質“タンパク質”
——その立体構造を明らかにして、構造からタンパク質の機能を理解しようという

構造生物学が20世紀後半から盛んに行われるようになり、
生命現象の理解は大きく進んだ。「しかし構造を見ているだけでは、
タンパク質がどのようなメカニズムで機能しているのかを
理解するには不十分です」と語る杉田有治 准主任研究員。

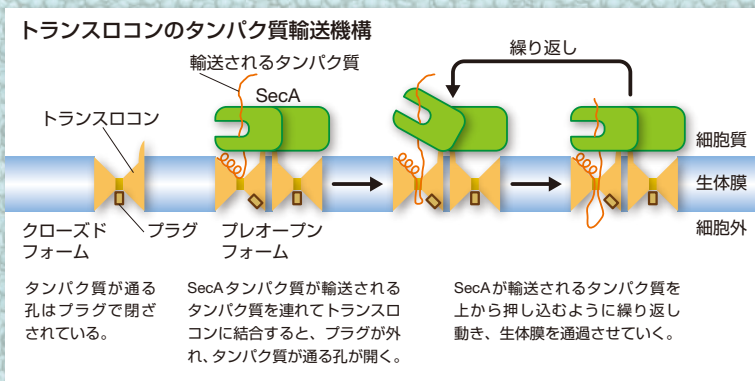
杉田理論生物化学研究室では、分子動力学を中心に
さまざまな理論計算手法を用いてタンパク質の動きを
シミュレーションし、その機能を原子・分子レベルで
理解することを目指している。理研内外の構造生物学の研究者とも
密接に連携し、また新しい計算手法の開発にも取り組んでいる。

タンパク質の分子シミュレーションから見えてきた
最新の成果を紹介しよう。



トランスロコンの分子動力学シミュレーション

トランスロコンは、細胞質中のタンパク質を、生体膜を越えて細胞外へ輸送する膜タンパク質である。単体ではプラグによって孔が閉ざされた“クローズドフォーム”をとっているが、SecAタンパク質などのパートナーが結合するとプラグが外れて孔が開き、タンパク質を輸送する（右）。近年得られた高度好熱菌由来のトランスロコンは、抗体分子（Fab）が結合しており、クローズドフォームと異なる構造をしていた（左上）。抗体分子を取り除いた状態で100ナノ秒間の分子動力学シミュレーションを行った結果、トランスロコンが構造変化を生じてクローズドフォームに戻った。これにより、抗体分子が結合した構造はタンパク質を輸送する初期過程における“プレオープンフォーム”であることが示された。



これまでの生命科学は経験に頼っていました。
分子動力学・量子化学シミュレーションによって
“予測する生命科学”を実現したいと思っています。

杉田有治

基幹研究所
杉田理論生物化学研究室
准主任研究員



すぎた・ゆうじ。理学博士。1969年、新潟県生まれ。京都大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了。理化学研究所奨励研究員、分子科学研究所助手、東京大学分子細胞生物学研究所講師を経て、2007年より現職。専門は計算機を用いた生体高分子の分子シミュレーション。

■ 構造生物学とシミュレーション

杉田有治准主任研究員のもとには、理研内外の構造生物学の研究者から共同研究の申し込みが相次いでいる。「私たちは、タンパク質や細胞膜など生体高分子の構造変化を計算機でシミュレーションして、その機能を明らかにすることを目指しています。構造生物学の研究者は“新しいタンパク質の立体構造を解いたのでシミュレーションをやりませんか”と声を掛けてくれるのです」と杉田准主任研究員。

タンパク質は、生体内でさまざまな生命活動を担っている物質である。DNAの情報からつくられた数珠つなぎのアミノ酸が折り畳まれてできるタンパク質は、ほかのタンパク質や分子と結合することで機能する。立体構造と機能は密接にかかわっているのだ。タンパク質の立体構造を明らかにすることでその機能の解明を目指すのが、構造生物学である。

初めてタンパク質の立体構造が解明されたのは1958年。英国のジョン・ケンドルーらが、血液中で酸素を貯蔵・運搬する“ミオグロビン”の結晶をつくってX線を照射し、原子レベルで立体構造を明らかにした（1962年ノーベル化学賞受賞）。この手法は“X線結晶構造解析”と呼ばれ、現在でも立体構造解析の主流である。溶液中の立体構造解析にはNMR（核磁気共鳴）法がよく用いられる。

「今までに6万個以上のタンパク質の立体構造が明らかになり、機能の理解は飛躍的に進みました。しかし、タンパク質を整列させた結晶から得られる立体構造は、生体内での構造と完全にはありません」と杉田准主任研究員は指摘する。「生体内のタンパク質は、細胞質の溶液中にあるか、細胞膜や小胞体膜などの生体膜に埋め込まれています。しかも、タンパク質が機能するときには、構造がダイナミックに変化することがあります。その変化を詳細に見ようとすると、X線やNMRだけでは限界があります。タンパク質のダイナミクスを原子レベルで観察する新しい手法として注目されているのが、計算機による分子シミュレーションです」

■ 計算機×立体構造情報×計算手法

どのようにタンパク質の構造変化をシミュレーションするのか、簡単に説明しよう。まず必要なのは、X線やNMRで得られた原子レベルの解像度を持つタンパク質の立体構造情報である。立体構造情報には水素原子の情報不足しているため、その位置を理論的に予測して全原子モデルを作成する。次に水溶性タンパク質の場合は周囲に水分子を配置し、膜タンパク質の場合は脂質二重膜の中に埋め込んでさらに水分子を配置する。そして原子と原子の間に働く力を計算し、古典力学のニュートン方程式で解いていくと、原子の位置が時間とともにどう変わっていくか、タンパク質のダイナミクスを観察することができる。これが“分子動力学シミュレーション”である。

タンパク質の分子動力学シミュレーションは1977年に始まった。「最初の報告は、58個のアミノ酸から成るBPTIという小さなタンパク質の真空中における、わずかピコ（ 10^{-12} =1兆分の1）秒間の動きを計算したものでした。原子の動きを正確に記述するにはフェムト（ 10^{-15} =1000兆分の1）秒刻みで計算する必要があり、また計算量は原子数の1乗から2乗に比例して増えます。当時の計算機は演算性能が低かったため、水分子との相互作用は無視し、さらに非常に短い時間の動きしか計算できなかったのです」

現在では、水分子を含めたタンパク質についてマイクロ（ 10^{-6} =100万分の1）秒間のシミュレーションも容易になり、水中のBPTIのシミュレーションはミリ（ 10^{-3} =1000分の1）秒間に達している。また、生体膜に埋め込まれた膜タンパク質や、DNAとタンパク質の複合体など、大規模で複雑なシミュレーションへと発展している。

わずか30年でタンパク質の分子動力学シミュレーションが急発展した原動力は何か。「三つあります」と杉田准主任研究員。一つ目は計算機の演算性能の飛躍的向上だ。現在の計算機の演算性能は、初めて分子動力学シミュレーションが行われたころと比べ、少なく見積もっても100万倍になっている。二つ目は、構造生物学の発展による立体構造情報の蓄積。もう一つ欠かすことができないのは、新しい計算手法の開発である。「タンパク質の分子動力学シミュレーションは、計算機、立体構造情報、計算手法、という三つの要素が掛け算されることで、急速に発展したのです。私たちも計算手法の開発で貢献ができました」

■ 画期的なレプリカ交換分子動力学法を開発

杉田准主任研究員は分子科学研究所に在籍中、新しい計算手法「レプリカ交換分子動力学法」を開発した。「タンパク質の立体構造は、エネルギーが最も低いときに最も安定します。しかし、タンパク質が持ち得るエネルギーは絶えず変化し、それはまるで谷や崖がたくさんある険しい地形のようになっていて、多くの準安定状態があります。計算を進めていくと、谷に落ち込んで抜け出せない、遭難したような状態になってしまいます。谷から抜け出すには、超高性能の計算機で無限に長い時間をかけて計算すればよいのですが、それは現実的ではありません。岡本祐幸教授（現・名古屋大学）と共同で開発したレプリカ交換分子動力学法は、この問題を解決する有力な計算手法の一つといわれています」

レプリカ交換分子動力学法は、固体物性理論で開発されていた手法に手を加えて分子動力学計算に応用したものだ。タンパク質の複数のレプリカ（コピー）を用意し、異なる温度でそれぞれのシミュレーションを同時に行う。計算の途中でレプリカを温度を交換し、その操作を繰り返す（図1）。「低温での計算は、エネルギー的に安定な構造を得られるが谷から出にくい。高温での計算は、谷から出やすいが不安定な構造になっていることが多い。温度を交換することで両方の利点を活かし、さまざまな構造を導き出

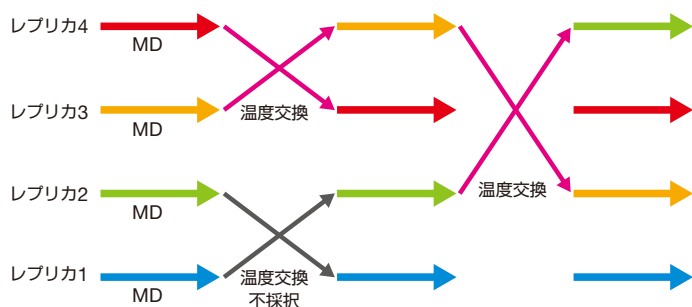


図1 レプリカ交換分子動力学法

計算を行うタンパク質の複数のレプリカを用意する。それぞれ異なる温度で分子動力学計算 (MD) を並列で行い、途中でレプリカの温度を交換する。

すことができます。その結果を用いて温度が一定の場合の構造変化を再構築することで、長時間のシミュレーションを実現します。これを通常の分子動力学計算でやるには、数百倍から数千倍もの計算時間が必要です」

各レプリカの計算を並列で行うため、計算効率も非常に高い。すでに主な分子シミュレーションのソフトウェアパッケージにも入っていて、世界中で広く使われている。オリジナル論文の引用回数は600を超え、現在も増加中だ。

「レプリカ交換分子動力学法によって、不可能といわれていた水中でのタンパク質の折り畳みのシミュレーションが実現しつつあります。シミュレーションにおける計算手法の開発は、実験科学における装置開発のようなものです。先端的な研究が新しい装置から生み出されるように、新規性の高いシミュレーションは計算手法の開発に積極的に取り組んでいるグループから生まれます」

■ タンパク質を生きているかのように動かす

「シミュレーション研究の利点は汎用性が高いことです。きちんと考察された計算手法は、さまざまな生命現象に適用できます」と杉田准主任研究員。研究室では、膜タンパク質の構造変化やアルツハイマー病の主要な原因と考えられているアミロイドタンパク質の構造予測、水中でのタンパク質の折り畳みと変性過程、生体膜内の脂質分子など、さまざまなシミュレーションに取り組んでいる。「どの生体高分子も、その動きの巧みに驚かされます。特に、カルシウムイオン (Ca^{2+}) ポンプの構造変化が Ca^{2+} の能動輸送を実現する分子機構の複雑さには、感銘すら覚えました（図2）。これは以前所属していた東京大学分子細胞生物学研究所のときから、豊島近教授らと継続して研究しているものです」

Ca^{2+} ポンプは筋肉細胞内の小胞体膜に埋め込まれた膜タンパク質で、 Ca^{2+} を細胞質から小胞体内へ運ぶ。膜タンパク質は結晶化しにくいいため、X線結晶構造解析は非常に難しい。だが豊島教授らは Ca^{2+} ポンプの異なる状態の複数の立体構造決定に成功。杉田准主任研究員は、そのスナップショットをシミュレーションでつなげようとしている。「豊島先生と Ca^{2+} ポンプの構造を眺めながら議論をしていると、“立体構造を通して機能を理解する”ことの意味を実感できます」

しかし、 Ca^{2+} ポンプの機能を立体構造を通して理解する挑戦は、まだ道半ばである。 Ca^{2+} ポンプがイオンを輸送するために必要な構造変化の原動力は、ATP（アデノシン三リン酸）が加水分解によってADP（アデノシン二リン酸）になるときに生じる化学反応のエネルギーである。ところが古典力学に基づく分子動力学シミュレーションでは化学反応を扱うことができず、その効果は検討されていない。「量子化学計算を含む複数の理論計算手法を組み合わせる必要があります」。その難題に挑むことを一つ

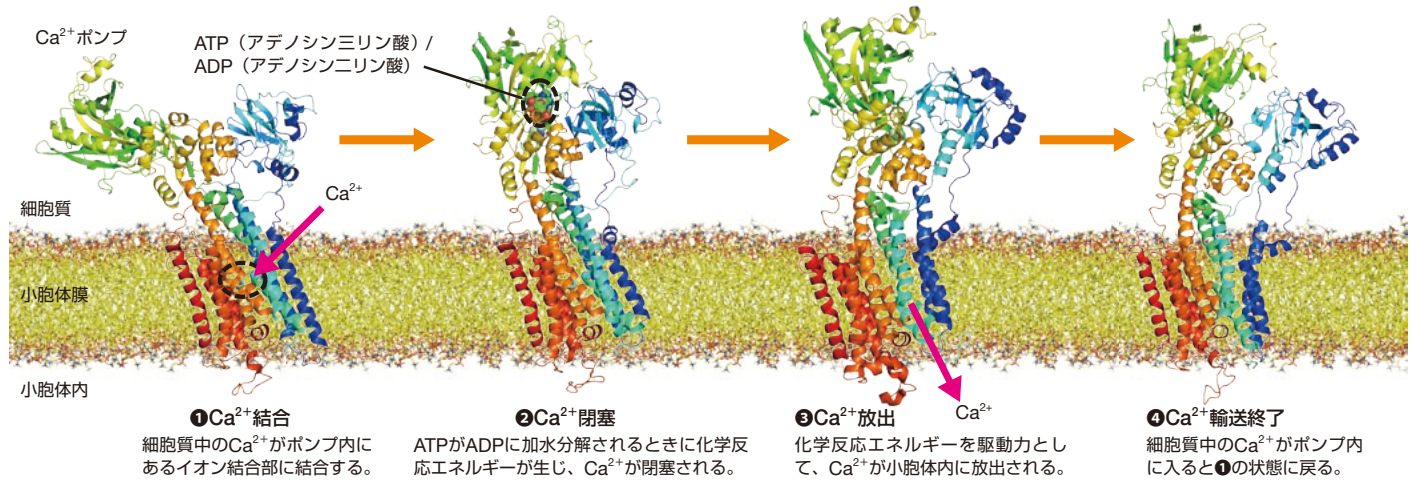


図2 カルシウムイオンポンプの構造変化

カルシウムイオン (Ca²⁺) は筋肉細胞中で筋肉の収縮・弛緩にかかわり、小胞体内に高濃度で蓄えられている。Ca²⁺ポンプは小胞体膜に埋め込まれており、Ca²⁺の濃度勾配に逆らって、ダイナミックに構造を変化させながら細胞質中のCa²⁺を小胞体内に輸送する。

の目標に据え、杉田准主任研究員は2007年、理研で杉田理論生物化学研究室を立ち上げた。

研究室の最近のターゲットを一つ紹介しよう。それは、トランスロコンという膜タンパク質のシミュレーションである。トランスロコンは、生体膜を隔てたタンパク質の輸送やほかの膜タンパク質を生体膜に埋め込む機能を持っている。トランスロコンの立体構造は、タンパク質が通過する前の状態“クローズドフォーム”のみ解明されていたが、東京大学の^{ぬれきおとし}濡木理教授らは抗体分子が結合している別の立体構造を得た。それがクローズドフォームの次の段階であることを証明したいと、杉田准主任研究員に声が掛かった。「私たちの研究室の森貴治協力研究員を中心に100ナノ秒間のシミュレーションを行ったところ、抗体分子を取り除くとクローズドフォームへ変化することが分かりました(6ページの図)。その論文は私たちのシミュレーション画像とともに、英国の科学雑誌『Nature』2008年10月16日号に掲載されました」。現在も、トランスロコンがタンパク質を輸送する分子機構の解明を目指して共同研究が進められている。

今回紹介することはできないが、まだ立体構造が公開されていない膜タンパク質のシミュレーションも複数進んでいる。これは、杉田理論生物化学研究室が構造生物学の研究者と連携しているからこそできる研究だ。

タンパク質のシミュレーションの世界は競争も激しい。しかし、杉田准主任研究員の顔は自信に満ちている。「私たちの研究室では、計算手法の開発とシミュレーションの両方を行い、構造生物学の研究者との密接な関係も築いています。さらに理研の計算機環境は非常に素晴らしい。これだけの条件がそろっている私たちは、世界のどこにも負けない研究ができます」。研究室自前の計算機に加え、日本最大規模の分子動力学シミュレーション専用計算機「^{エムディー・グレイプ}MDGRAPE-3」を組み込んだ理研のスーパーコンピュータシステム (RICC) は強力だ。

量子化学を用いたシミュレーションも^{リシヨウ}李秀栄協力研究員

を中心に進め、成果が出始めている。しかし、量子化学の計算量は原子数の4乗に比例するため、より高速の計算機が必要だ。「分子動力学・量子化学シミュレーションは、理研が開発を進めている次世代スーパーコンピュータで本格的に実現することになるでしょう。私は、膜タンパク質など複雑で大きなタンパク質をまるで生きているかのように計算機の中で動かしたいのです。目指す時間はミリ秒です。それが実現すると、タンパク質が機能する1サイクルを丸ごと見るできるようになります。その次は複数のタンパク質がかかわる生命現象に挑戦したいですね」

■ “理論生物化学”の訳

杉田准主任研究員が京都大学理学部に入学する少し前の1987年、理研脳科学総合研究センターの利根川進センター長がノーベル生理学・医学賞を受賞した。「これからは生物学が面白そうだ」と感じたが、物理への興味も捨てられない。そこで、生物学に理論と計算を持ち込んだ研究を行っている郷信広教授の研究室へ進んだ。「郷研究室は化学科にありました。化学は暗記が多いので嫌いでしたが、勉強してみると面白い。化学とは、広い意味では原子や分子が織りなすさまざまな現象を解明する学問です。私たちは理論計算と実験から得られた情報を用いて、タンパク質の機能や構造を原子や分子のレベルで理解しようとしています。野依良治理事長に“私たちのやっている研究は化学だと思われませんか”と聞いてみたことがあります。“まったくもって化学だ”と返ってきて、とてもうれしかったです」

「分子や原子をベースに、化学の視点で生物を考えることにこだわっていききたい」という杉田准主任研究員。「理論生物化学研究室」という名前にはそういう主張があるのだ。 **R**

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトクリエイト)

魚の胚発生における増殖と分化、 生きたまま観察に成功

細胞周期を可視化する蛍光プローブ「zFucci」を開発

2009年11月17日プレスリリース

——細胞周期について教えてください。

沢野：細胞は分裂を繰り返して増殖します。この細胞分裂のサイクルを「細胞周期」といいます。細胞周期は、分裂が起こるM (Mitosis) 期と、DNAが複製するS (Synthesis) 期、それぞれの間をつなぐG1 (Gap1) 期、G2 (Gap2) 期からなり、G1→S→G2→M→G1→……の順に進みます。

——2008年に開発した蛍光プローブ「Fucci」はどんなものですか。

沢野：Fucciは、個体や組織、細胞などの細胞周期を時空間的に可視化できるプローブです。私たちはFucciを発現するマウスの作製に成功しており、胚発生を細胞周期の情報と絡めて理解することが期待されています。しかしながら現段階で、マウスの胚発生を長時間にわたりライブイメージングすることは技術的に困難です。そこで、透明性が高く母体外で胚発生が進むゼブラフィッシュに着目し、魚版Fucciの開発を目指したのです。

——Fucciを改良して開発したのがzFucciですね。

沢野：FucciはCdt1とGemininという2種類のタンパク質からできており、これらのタンパク質は、細胞周期の進行に伴って交互に分解され、分解されない時期には蓄積します。このメカニズムを利用して、2種類のタンパク質にそれぞれ異なる色（赤と緑）の蛍光タンパクを結合し、発色するようにしたのがFucciです。Fucciを全身に発現するマウスでは、体中の細胞核をG1期に赤色、S/G2/M期に緑色に発色させることができました。ところが、ゼブラフィッシュにFucciを用いたところ、うまく機能しませんでした。これはCdt1の分解機構が、哺乳類とほかの生物種とで異なることによるものでした。この差異を分析し、プローブを検討した結果、ゼブラフィッシュでも機能する「zFucci」を開発できたのです。

——zFucciでどんな実験をしたのですか。

杉山：zFucciを全身に発現するゼブラフィッシュを作製し、「Cecyil (Cell cycle illuminated)」と名付けました。共焦点

細胞は分裂を繰り返し増殖する——この生命の営みの根幹となっている現象を、個体が生きたままリアルタイムで観察することができると、生命科学は大きく進展する。今回、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と科学技術振興機構 (JST) は、自然科学研究機構 生理学研究所と共同で、細胞周期の進行をリアルタイムで可視化できる蛍光プローブ「zFucci」を開発、さらにzFucciを全身に発現するゼブラフィッシュ「Cecyil」の作製に成功した。Cecyil個体の細胞周期を時間を追って撮影したところ、胚発生の形態形成過程における細胞の増殖と分化との協調関係をとらえることに成功した。この成果について、沢野 (阪上) 朝子客員研究員、杉山真由ジュニア・リサーチ・アシエイト、宮脇敦史チームリーダーに聞いた。

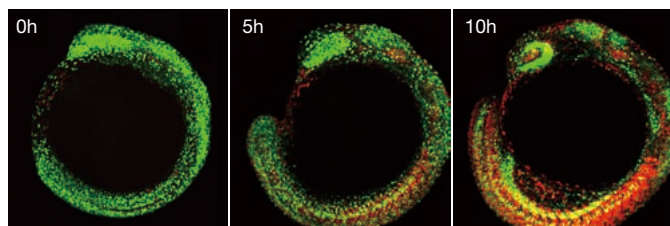


写真 Cecyil の器官形成での細胞周期の進行

発生とともに、緑色（細胞増殖を示す）が減り、赤色（G1期および細胞分化を示す）が増える。観察の後期においても、細胞増殖の盛んな器官（網膜や脳）に緑色のシグナルが検出された。受精後12時間で観察を開始し、その時点をも0h（時間）としている。

レーザー走査顕微鏡を使って、生きたままのCecyilで、さまざまな器官形成での細胞周期の進行を観察しました。その結果、胚発生の形態形成過程で、細胞の増殖と分化が協調しながら進む様子を詳細にとらえることに成功しました（写真）。

——今後の展開は。

宮脇：この成果を発表した後、zFucciの提供依頼が増えつつあります。細胞周期を赤や緑とは違う色で観たいという要求は高く、zFucciもFucci同様に実験に応じた色を選別できるように多色化を目指します。今後、さまざまな研究者によって、ある時期、ある細胞種においてzFucciを発現するようなCecyilの兄弟がつくられていくと思います。さらに、zFucciのゼブラフィッシュ個体と、すでに作製されたさまざまなゼブラフィッシュ変異個体とを掛け合わせることで、魚の胚発生における増殖と分化の複雑なメカニズムが解明されていくと期待しています。

zFucciおよびCecyilの提供については下記ホームページをご覧ください。

zFucci：細胞機能探索技術開発チーム (<http://cfds.brain.riken.jp/Fucci.html>)

Cecyil：文部科学省「ナショナルバイオリソースプロジェクト ゼブラフィッシュ」 (http://www.shigen.nig.ac.jp/zebra/index_en.html)

※この研究はJST戦略的創造研究推進事業ERATO型研究「宮脇生命時空間情報プロジェクト」の一環として行われたものです。

●米国科学アカデミー紀要『Proceedings of the National Academy of Sciences』オンライン版 (11月18日) 掲載

世界の研究者が協調し、 マウス表現型データ共有化に着手

マウス情報の次世代標準規格確立へ

2009年10月30日プレスリリース

EU、米国、カナダ、日本の研究機関は共同で、世界中のマウス表現型データの共有化に向けた取り組みを開始、国際ポータルサイトの構築に着手した。理研生命情報基盤研究部門の豊田哲郎部門長、理研バイオリソースセンター（BRC）マウス表現型知識化研究開発ユニットの榎屋啓志ユニットリーダーらの研究グループを中心とする国際コンソーシアム「インターフェノーム（InterPhenome）」による取り組み。

病気の原因解明とその治療や予防方法などを研究する疾患研究では、遺伝子の働きが実際にどのような性質として表れるのか、すなわち「表現型」の解析が重要視されている。そのため近年、大量の突然変異マウスを作製し、その表現型データを網羅的に解析する手法が主流となっている。しかし、表現型データは多面的な観察結果を記録した複合データで、データ量が膨大な上、調べる遺伝子の数も多いため単独の研究機関では対応し切れない事例が世界中で生じている。

今回、各国の研究機関は国際ポータルサイトの共同構築、用語の相互運用性確保、データライセンス付与システムの構築などに取り組むことで合意。理研はマウス表現型データの標準化

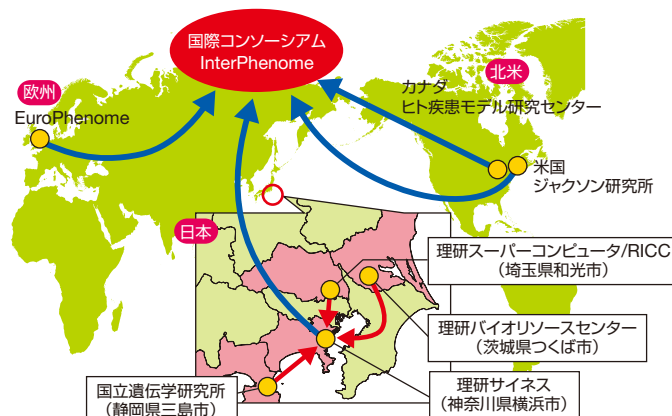


図 日本、欧州、北米にまたがる国際連携の体制

の確立を担うとともに、「理研サイネス^{*}」を利用して世界的データベース連携網における日本のデータ集積拠点としての役割を担う。さらに理研サイネスと理研のスーパーコンピュータを「クラウドコンピューティング技術」で接続し、BRCの大規模な表現型データを効率的に取り扱える情報基盤を整備する。

この取り組みにより今後、マウスを利用する世界中の研究者の研究環境が向上するだけでなく、マウスの利用が不可欠な創薬や治療法開発などに大きく貢献すると期待される。 **R**

※理研サイネス：理研独自開発の大規模なデータベース構築基盤システム。理研サイネスを利用すると、個々の研究者は自らウェブサーバーを維持することなく、各自のデータベースを研究成果物としてスムーズに外部発信可能となる。

難病の潰瘍性大腸炎の 発症に関連する三つの遺伝子を発見

遺伝的な要因を背景にした粘膜免疫応答の調整異常が発症原因

2009年11月19日プレスリリース

理研ゲノム医科学研究センター 多型解析技術開発チームの久保充明^{みちあき}チームリーダーと、九州大学、東北大学、札幌医科大学の研究グループは、潰瘍性大腸炎^{かいよう}の発症に関連する三つの遺伝子を発見した。

潰瘍性大腸炎は、大腸に潰瘍やびらん^{*1}ができる原因不明の疾患の一つで、1975年に厚生労働省指定特定疾患（難病）に認定されている。2008年の国内患者数は約10万4000人で、近年増加傾向にある。これまでの研究から潰瘍性大腸炎は、遺伝的要因を背景として食生活や腸内細菌由来の抗原に対する粘膜免疫応答の調節異常が、発症に大きくかかわっていると考えられていた。

今回、研究グループは日本人の潰瘍性大腸炎患者1384例

と一般集団3057例のサンプルを用いて、一塩基多型^{*2}をマーカーとしてゲノム全体を調べる「ゲノムワイド解析」を行った。その結果、*FCGR2A*遺伝子、13q12領域、*SLC26A3*遺伝子の三つの遺伝子領域が、この疾患の発症と関連することを発見。それぞれの遺伝子多型を持つ人の発症リスクは、*FCGR2A*遺伝子で1.6倍、13q12領域で1.35倍、*SLC26A3*遺伝子で1.3倍と高くなっていた。

この結果は、潰瘍性大腸炎の発症に、個人の持っている免疫能の違いが関与していることを示している。今後、大腸粘膜におけるこれらの遺伝子の機能や、潰瘍性大腸炎の発症メカニズムの解明が進むことで、新規治療法の開発につながると期待される。 **R**

※1びらん：粘膜が浅く欠損した状態。粘膜下層より深いところまで欠損した状態は潰瘍という。

※2一塩基多型：ヒトゲノム配列の中で、個体ごとに見られる一塩基の違いのうち、ある集団内で1%以上の頻度を持つもの。

●『Nature Genetics』 Vol. 41 No. 12掲載

「創薬・医療技術基盤プログラム」に向けて

「創薬・医療技術基盤プログラム」が今年4月から始まる。

これは理研が生命科学を中心とする研究で培ってきた基盤技術をもとに、

創薬基盤プラットフォームを構築し、理研内外の創薬研究を支援するプログラムだ。

プログラムディレクターには、製薬企業で日本発の免疫抑制剤「FK506」の

発見・開発を主導した経験を持つ後藤俊男 理研特任顧問、

戦略ディレクターには、理研発生・再生科学総合研究センターの西川伸一 副センター長が就任する。

このプログラムをけん引する二人に、その意義と目標を聞いた。

日本の創薬の力を強化する

——創薬・医療技術基盤プログラムは何を目指すのですか。

後藤：日本は生命科学の基礎研究で質の高い成果を生み出しています。しかし、その成果を創薬へつなげる力が、欧米に比べて弱いといわれています。理研が生命科学を中心とする研究で培ってきた基盤技術は、世界トップレベルです。それを創薬のための「創薬基盤プラットフォーム」(図1)として整備し、全国の大学や研究機関、製薬企業やバイオベンチャー企業に提供・支援することで、日本全体の創薬へつなげる力を強化することを目指します。また、理研で行われている基礎研究の成果を創薬や医療技術へつなげることも大きな目標です。

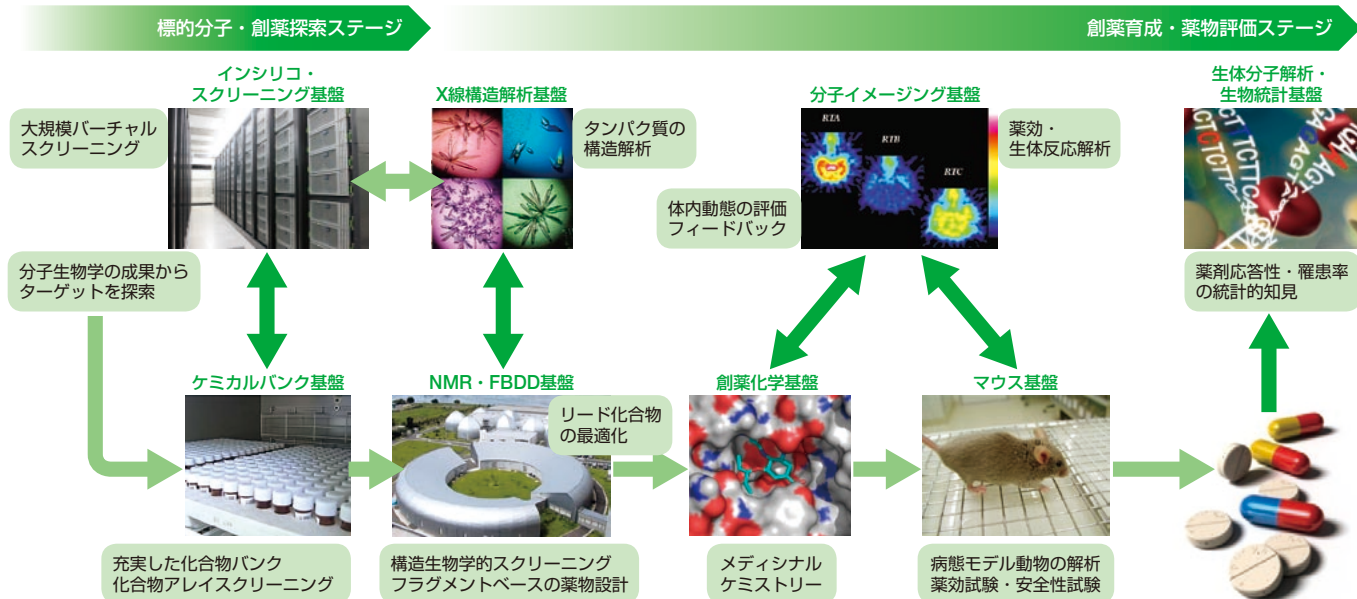
西川：私は2000年に大学から理研に移り、理研発生・再生科学総合研究センター(CDB)の設立に携わりました。そして世界に誇れる研究センターをつくることができたと思っています。理研ではCDBのほか、脳科学や免疫・アレルギー科学など多くのバイオ系の研究センターが設立され、生命科学の基礎研究を行っています。創薬・医療技術基盤プログラムで、理研の基礎研究が医療や健康に役立つことを実証したいと思います。私は7年間、医師を務めていた経験もあり、病院や患者さんとのネットワークを持っています。実際に薬の研究開発をされてきた後藤先生と協力し、創薬への取り組みを支援・強化していくつもりです。

——創薬の難しさについて教えてください。

後藤：そもそも病気の原因や体の仕組みが十分に解明されていないことが、創薬を難しくしている最大の要因です。病気の原因となるタンパク質に結合し、その働きを制御する化合物や抗体などが薬となります(図2)。たくさんの部品を組

図1 創薬基盤プラットフォーム

薬の研究開発では、薬の標的となるタンパク質を見つけ出し、薬の候補となる化合物(リード化合物)をスクリーニング(選別)、薬として必要な性質を持たせる最適化を行い、薬効や安全性が調べられる。理研が培ってきた基盤技術をもとに、創薬研究の上流から下流までを総合的に支援できる創薬基盤プラットフォームの確立を目指している。



み合わせてつくる自動車や飛行機の開発とは異なり、薬として必要な複数の機能を一つの化合物そのものに詰め込まなければいけないことも、創薬を難しくしている要因です。

通常、創薬のスタートから患者さんに薬が届くまで、10年以上の年月がかかります。試験管の中で標的のタンパク質に結合して働きを制御できる薬の候補となる化合物（リード化合物）を見いだしても、生体内で薬効や安全性を調べる試験に合格できないケースがたくさんあります。さらに臨床試験に進んだリード化合物のうち、合格して薬として市販されるものは10%程度にすぎません。創薬では成功率がとても低いことも大きな問題です。

——日本の創薬へつなげる力はなぜ弱いのですか。

後藤：生命科学の基礎研究では、論文の質や量から見ても、日本のレベルは国力相応に高いと思います。それに比べて、ヒトを対象に行う臨床研究の論文数は圧倒的に少ないのです。これが日本の創薬へつなげる力が弱い原因の一つになっていると思います。

大学や研究機関の基礎研究の成果を創薬につなげる橋渡しの段階は、特に成功率が低く時間もかかります。欧米ではバイオベンチャー企業がその橋渡しの役割を担っています。しかし、日本では医薬品開発を目指すバイオベンチャー企業がありません。理研の創薬・医療技術基盤プログラムは、欧米のバイオベンチャー企業が果たしている基礎研究と創薬をつなぐ橋渡しの役割を担い、さらに補強することを目指します。

また、日本でも欧米でも、患者数の少ない病気や開発途上で流行している感染症などの薬は、利益の見込めないものが多く、製薬企業では開発に着手しにくい傾向があります。そのような病気の薬の開発には、理研のような公的研究機関が大きな役割を果たすべきです。

西川：例えば、筋肉が骨化してしまう進行性骨化性線維異形成症（FOP）という遺伝子の異常による病気があります。患者数は少ないのですが、子どものころに発症して全身の骨格筋が徐々に骨化する難病です。この病気の原因解明はかなり進んでいるので、理研が本気になって取り組めば、治療薬の開発を大きく進展させることができるはずです。そのような病気がほかにもたくさんあります。

理研の強みを生かす

——理研のどのような研究や基盤技術が、創薬に役立ちますか。

後藤：創薬を難しくしている最大要因の克服、つまり病気の原因や体の仕組みの解明を進め、病気の原因となるタンパク質、薬の標的となるタンパク質を見つけ出す研究が、創薬への最大の貢献になります。

西川：理研では創薬の新しい手法の開発も進めています。通常、薬を開発するにはまず、リード化合物を選び出すために、何万種類もの化合物と標的タンパク質の反応を試験

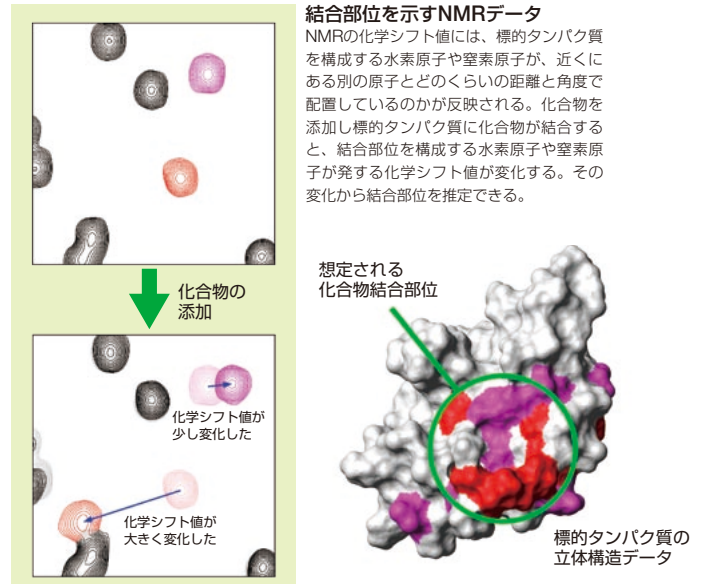


図2 NMRによる標的タンパク質と化合物の相互作用解析

理研横浜研究所は、約40台からなる世界最大規模のNMR（核磁気共鳴）施設を擁する。NMRでタンパク質の立体構造や、化合物が標的となるタンパク質のどの部位にどのくらいの強さで結合するかを解析することができる。

管の中で調べる実験を行います。この実験には時間とコストがばく大にかかります。理研では、大量の化合物情報をデータベース化し、各化合物と標的タンパク質の反応をコンピュータ上で模擬実験する「インシリコ・スクリーニング」の技術を開発しています。これによりリード化合物を短時間で絞り込むことができます。

例えば、私たちは、神経芽腫^{がしゅ}という小児がんを引き起こす原因遺伝子の一つを発見しました。その遺伝子がつくり出すタンパク質の構造もすでに分かっています。しかし、そのタンパク質に結合するリード化合物を見つけ出すことは難しく、薬の開発は進んでいません。リード化合物をインシリコ・スクリーニングで効率的に見つけ出すことができれば、時間とコストを大幅に削減でき、創薬が一気に進展します。

後藤：理研の病態モデル動物や理研分子イメージング科学研究センター（CMIS）にも大いに期待しています。分子イメージングにより、ごく微量のリード化合物をヒトに投与して、体内での動態や薬効を調べる「マイクロドージング試験」が可能になります。投与するリード化合物はごく微量なので、人体に悪影響を与えることはありません。これにより、臨床試験に進む前に、ヒトの体内で薬効を発揮し、さらに安全性にも優れた化合物を選び出すことができます。臨床試験には時間とコストがばく大にかかります。動態や薬効を正確に予測することで、時間とコストを削減できます。

西川：理研では野依良治 理事長のリーダーシップのもと、創薬や医療に貢献する化学を目指してきました。分子イメージング科学を進めるCMISの設立もその一環です。分子イメージングの技術により、何よりも安全性を予測できることが大きなメリットです。製薬企業などにCMISをもっと



後藤俊男

プログラムディレクター



西川伸一

戦略ディレクター

※いずれも2010年
4月就任予定

積極的に活用していただけるようにしていきたいですね。

後藤：創薬とともに、CDBの再生医療の研究や、理研免疫・アレルギー科学総合研究センターの免疫細胞を利用した治療法の研究など、新しい細胞医薬の実用化も支援していきたいと考えています。

—これから取り組むべき課題は何ですか。

西川：創薬を成功させるには、基礎研究の成果を製薬企業にうまくバトンタッチする必要があります。医学部や付属病院を持つ大学の研究者は、製薬企業と日ごろから付き合いがあります。理研には病院がないため、その点が弱点になっていると思います。個人的なつながりがないと連携はうまくいきません。それぞれの研究者が、共同研究などで意識的に大学や病院と連携を図り、今まで以上に製薬企業との個人的なつながりを築いていくべきです。創薬・医療技術基盤プログラムとしても製薬企業との連携を深め、理研と製薬企業の研究者が並走するような形で、研究開発の成果をバトンタッチする仕組みを築く必要があります。

3～5年後には創薬の成功例を

—10年くらい後には、臨床試験に進むような成功例が現れそうですか。

西川：いいえ、もっと早く、3～5年先を目指しています。成功例があれば、自分たちの研究が創薬に結び付くのだという実感を理研の研究者が持つことができます。

後藤：創薬・医療技術基盤プログラムが定着するには、2～3年はかかると思います。このようなプログラムでは、一つ成功例が出ると、ほかの研究も加速するものです。そして成功例が現れると外部の見え方も変わり、連携がしやすくなります。

—支援するテーマを絞るのですか。

後藤：創薬のスタートとなる基礎研究の段階では、研究者個人の自由な発想が大切です。その段階ではテーマを絞り込む必要はありません。研究がある程度進展し、理研内外

の多分野の基盤技術を必要とする段階では、企業へのバトンタッチを意識し、このプログラムが支援することで研究開発が加速するようなテーマを選択した方がよいでしょう。創薬においても、早期には研究者の主体性やモチベーションが重要です。それを大切にしていきたいと思います。

—理研の研究者が創薬にかかりきりになり、基礎研究がおろそかになるおそれはありませんか。

西川：それでは意味がありません。創薬への取り組みが基礎研究の負担にならないように、このプログラムが支援するのは、研究者自身が創薬にかかわることにより視野が広がり、基礎研究をさらに深化させることができるはずですよ。

—そもそも創薬を成功させるコツとは。

後藤：執念ですね。自分の研究だけは必ず成功するという強い意志が、創薬を進める原動力となります。創薬は大変困難な道のりですが、私は失敗してもすぐに忘れてしまいます(笑)。そしてすぐに次へ向けて進みだします。創薬の長い開発期間で、3～4回はプロジェクトが中止に追い込まれそうになるものです。そんなとき、決してあきらめずにプロジェクトを引っ張っていく執念とリーダーシップが必要です。

—昨年11月、創薬・医療技術基盤プログラムの始動に当たり、理研の各研究所・研究センターの研究者と、大学や製薬企業、バイオベンチャー企業など外部の有識者が集まり「ワークショップ」が開かれました。

西川：理研のさまざまな研究者が創薬へ向けた研究を発表し、皆さんとても精力的に取り組んでいる、という印象を持ちました。創薬・医療技術基盤プログラムが始動する以前に、理研の経営・事務部門の人たちが中心となり、創薬のための基盤技術の整備プログラムを3年間、創薬研究の支援プログラムを2年間、先行的に進めてきました。理研の良いところは、経営・事務部門の人たちに、テクノクラート(技術官僚)としての誇りと優れた能力があることです。その良さを生かして、理研発、日本発の創薬研究を支援する仕組みを築いていきたいと思っています。

後藤：ワークショップには理研の理事や所長・センター長が多数出席し、創薬・医療技術基盤プログラムの推進にかける経営陣の強い意志を感じました。また、研究発表した理研の研究者も、理研の特色を生かした独自の発明・発見を創薬へつなげたいという意欲にあふれ、大変心強く感じました。

私の父は、理研に在籍していた朝永振一郎先生(1965年ノーベル物理学賞受賞)や宮島龍興先生(特殊法人理化学研究所第5代理事長)と研究を行っていた経歴を持ち、私は理研に親近感を抱いてきました。戦前、「理研コンツェルン(理研産業団)」と呼ばれるベンチャー企業群を築いた伝統を持つ理研が、創薬・医療技術基盤プログラムによりバイオベンチャー企業の役割を補強し、日本全体の創薬の力を強化できるよう取り組んでいきたいと思っています。 **R**

(取材・構成：立山 晃/フォトンクリエイト)

「2009年度 理化学研究所 科学講演会」開催報告

2009年12月5日(土)、丸ビルホール(東京都千代田区)で「人類社会と科学—国際ネットワークで感染症制圧を!—」をテーマに、「2009年度 理化学研究所 科学講演会」を開催しました。当日は340名以上の方にご来場いただきました。

左から笹月健彦名誉総長、林崎良英領域長、鈴木陽助教、永井美之センター長



「感染症に国境なし、感染症研究に国境あり」

永井美之 理研感染症研究ネットワーク支援センター センター長

交通手段が発達している現代においては「感染症には国境がない」といえます。故に、日本の安全は、世界の安全抜きに語ることはできません。その一方で、情報や研究試料が、日本にいても自動的に入ってくるということはありません。「感染症研究には国境がある」のです。私たちは、わが国の8大学、2研究機関の参加のもと、アジアとアフリカの8ヶ国に計12の研究拠点を立ち上げ、感染症研究のネットワークをつくりました。日本の研究者が国境を越えて相手国に常駐し、現地研究者とともに感染症の理解促進・診断・治療・予防・人材育成などに取り組んでいます。

「新型インフルエンザの迅速検出に向けて」

林崎良英 理研オミックス基盤研究領域 領域長

SARSや新型インフルエンザなどの流行に見られるように、21世紀は感染症の時代といわれています。当領域では、これまでに開発した核酸関連技術を応用し、理研感染症研究ネットワーク支援センターと連携しつつ、感染症への迅速な対応に取り組んでいます。例えば、私たちが開発したSmartAmp法は、1滴の血液から目的の塩基配列を有する核酸のみを増幅し、1塩基の違いを検出する簡便・迅速・安価な検査技術です。この技術なら新型インフルエンザの感染についても正確に診断できると期待されています。現在、新型インフルエンザ迅速検出法に実験室レベルでめどが付いた段階です。

「子供を風邪から護る：フィリピン拠点での取り組み」

鈴木 陽 東北大学大学院医学系研究科 病理病態学講座 微生物学分野 助教

UNICEFの統計によると、子供(5歳以下)の死亡原因の20%は肺炎であり、年間200万人もの幼い命が失われているとのことです。UNICEFとWHOでは、子供の疾患を早期に発見し、早期に治療を行うことを目的とする“小児疾患包括的管理(IMCI)”を提唱しています。私たちが拠点を構えるフィリピンにおいても、このIMCIを積極的に導入していますが、まだ地域における病原体の情報不足しています。現在、レイテ島において呼吸器感染症の疫学調査を開始し、多くの子供が亡くなる要因を突き止めるべく、現地の病院にて研究を進めています。

「感染症と発がん」

笹月健彦 国立国際医療センター 名誉総長

DNAは、次の世代に遺伝情報を伝える物質として安定していますが、その安定性が完璧でないが故に変異が起こり、そのおかげで生物は進化してきました。病原体が遺伝子変異によってヒトに感染するようになるのも、一つの細胞が変異を蓄積してがん化することも必然です。また、感染症が発がんに関与していることは、B型・C型ウイルス性肝炎と肝がん、ヘリコバクター・ピロリ感染と胃がん、など多数報告されています。感染による発がんメカニズムは、一般的な発がんメカニズムと大きく異なっており、その解明は感染症や発がんを新しい視点から理解する上で大変重要です。

「nano tech 2010 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議」出展のお知らせ

2月17日(水)~19日(金)に開催される「nano tech 2010 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議」に理研も出展します。

理研で推進中のナノサイエンスの研究成果について、ポスター・模型・実物展示を使ってご紹介します。

理研のブースでは、最先端のナノサイエンスの研究成果について研究者自らが解説を行い、ミニセミナーを開催します。最先端の科学・技術に触れる絶好の機会です。皆さまのご来場をお待ちしています。



International Nanotechnology
Exhibition & Conference

nano tech 2010
国際ナノテクノロジー総合展・技術会議

日時： 2010年2月17日(水) ~ 19日(金) 10:00 ~ 17:00
場所： 東京ビッグサイト 東4・5・6ホール&会議棟
〒135-0063 東京都江東区有明3-11-1
ゆりかもめ「国際展示場正門駅」、りんかい線「国際展示場駅」

主催： nano tech 実行委員会
後援： 総務省、文部科学省、経済産業省、独立行政法人理化学研究所、ほか

入場料： 3000円
*下記URLより事前登録された方および招待券を持参された方は無料

<http://www.nanotechexpo.jp/>

問い合わせ： nano tech 実行委員会事務局

TEL : 03-3219-3567

E-mail : nanotech@ics-inc.co.jp

習字と般若心経

古屋輝夫 FURUYA Teruo
理化学研究所 理事

長女が小学校3年生のとき、近所の神社に併設された町内会館で毎週土曜日に開かれている書道教室に連れていった。最初は子どもの見張り役のつもりだったが、いつの間にか私も一緒に机を並べるようになってしまった。教室は最大で40人、入れ替わりで小中学生が入ってくる。私が行く時間はいつも20人くらいの小中学生に交じって大人が3~4人いる。職業は小中学校の先生たちであり、いわばプロの皆さんである。私は思いつきで般若心経を書いてみたいとお願いしたが、「無理ですね」と言われ、子どもと同じ「はれ」「そら」などのひらがな2文字からスタートした。動機となった写経は、当家菩提寺（福聚寺）の檀家総代会の折、ご住職から勧められていたが、なかなか手が付かずそのままになっていたことから少々気になっていたものである。その後、先生も私が大人ということもあり気を使って、半年くらいして漢字4~5文字、楷書だけでなく草書、行書、かなへと進ませてくれた。また、臨書としてもつばら虞世南（中国初唐の書家）の書に親しんでいる。8年がたって、やっと「三段」まで来た。周りの子どもたちに比べると情けないほど遅いが、めげずによく続けているものだとして自ら感心している。

さて、文部科学省の学習指導要領では、習字とはいわゆる国語の一部として書写というのが正確だそうである。高校や生涯教育では書道という芸術教育である。私の場合は先生の手本を見ながら書き、先生に朱筆で直していただくだけなので、どう考えても芸術には程遠いことから、習字といわせていただくことにする。習字をやっている子どもは素直に育つという。習字は朱筆で直された通りに書かないと合格にならないので、先生の言うことに素直にならざるを得ないからである。大人の場合、素直になれないので上達が妨げられると解される。私は初段を取ってから写経を始めた。たった276文字だが、楷書は基礎ができていないため苦労している（写真3）。一方で、書の中でも写経には特別な感覚がある。般若心経の解説本を読んでもなかなか理解できる内容ではないし、特別に宗教に見識があるわけではないが、書いているだけで夢中になる。夢中とい

写真2



写真1 筆者



写真3 初めての作品

うのか分からないが、何かの力で引き込まれ、無用に力まず、何も考えずに書くことができる不思議な文字列である。

ところで、世の中の動きは年を追って慌ただしい。米国ではオバマ大統領が就任し、わが国も政権が代わり、政治や行政など理研を取り巻く環境が大きく変わった。そもそも、理研自身も創立100年を目前に、新しい理研に変わろうとしている。野依良治理事長は、理研の研究活動を「個人知」から「理研知」へ、そして「社会知」へと提唱されている。理研の本性を見極めた、理研の本質的価値に基づいた考え方である。この課題に取り組むためには、運営やそれを支える事務機能も見直さねばならない。そもそも古くなっている部分も多く、この際、大きく変わる時だと思っている。最近の理研の風潮として、縦割り行政が個人にまで浸透し、他人との協力や助力が薄れており残念である。もとより自らの業務が精いっぱい、そのような余裕がないことも原因である。皆が充実した日々の生活と将来への期待を持てるよう、それぞれの立場に応じ、安心して働ける魅力的な職場環境に変革し、理研を活気に満ちた職場にすることが急務であると考えている。

般若心経の経文の内に秘められた多くの啓示は、個々の人の人生への啓示であるが、変化の激しい現代では組織や社会へも生かせるように思われてならない。 R



理研ニュース

1

No. 343
January 2010

発行日 平成22年1月6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

制作協力 有限会社フォトンクリエイト
デザイン 株式会社デザインコンピビア / 飛鳥井羊右
再生紙を使用しています。

『理研ニュース』メルマガ会員募集中!

下記URLからご登録いただけます。
<http://www.riken.jp/mailmag.html>
携帯電話からも登録できます。

