

# RIKEN NEWS

No.358 April 2011

# 4

ISSN 1349-1229



独立行政法人  
理化学研究所



02 研究最前線

## 直観をつかさどる 脳の神秘

将棋プロ棋士に見られる大脳基底核の特異な動き

06 特集

## 生命をシステムとして 科学する

生命システム研究センター  
柳田敏雄 センター長に聞く

09 SPOT NEWS

凝集すると蛍光を発する有機系蛍光色素分子「ABPX」を開発  
アルツハイマー病などの新しい治療法開発に期待

10 FACE

金属ナノ構造体をつくり  
新しいアプリケーション開発を目指す研究者

11 TOPICS

- ・国民の皆さまへ
- ・高木義明 文部科学大臣が理研和光研究所を視察
- ・「RIKEN Honorary Fellow」を李遠哲博士に

12 原酒

研究と社会をつなぐ科学のひろば  
～サイエンスアゴラ出展記

RIKEN Mobile





# 直観をつかさどる脳の神秘

## ——将棋プロ棋士に見られる大脳基底核の特異な動き

将棋プロ棋士は刻々と変化する局面の何手も先を読み、最善の一手を導き出す。

また、経験豊富な放射線科医はMRI画像からの確な診断を下し、

熟練した会計士は一見矛盾のない帳簿の偽装を一目で見抜く。

エキスパートは素人にはない直観を発揮するが、

彼らは先天的に特別な脳を持っているわけではない。

長年の鍛練で大脳皮質と大脳基底核が鍛えられ、

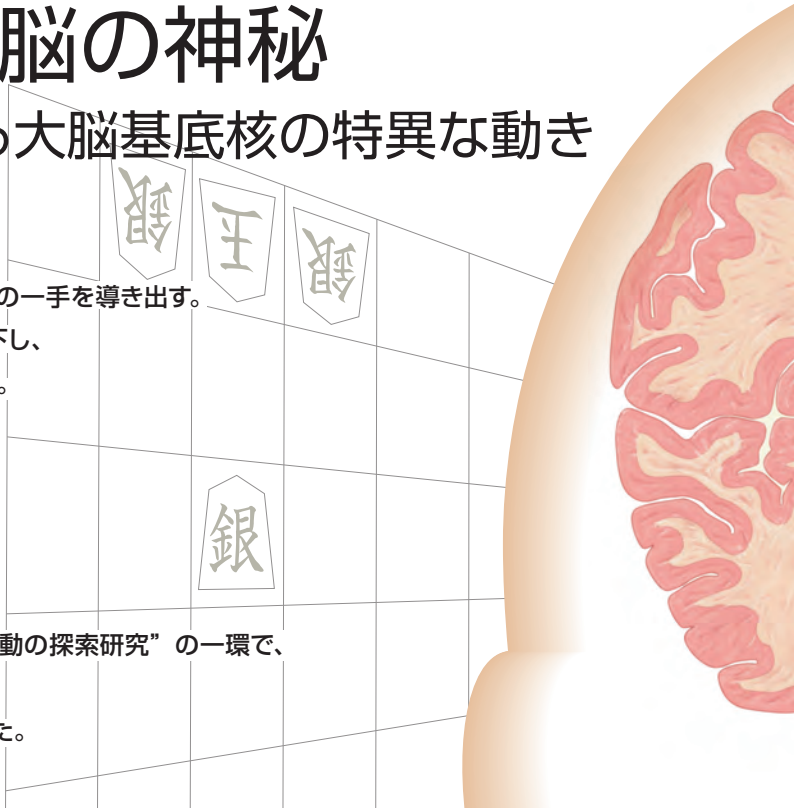
直観を導く神経回路として結実したのである。

理研脳科学総合研究センター 認知機能表現研究チームは、

2007年から行われてきたプロジェクト“将棋における脳内活動の探索研究”の一環で、

これまで思考に関与するとはあまり考えられていなかった

大脳基底核が直観の創出に大きく関与していることを発見した。



あいまい

**直観という曖昧なものも、  
fMRIを使えば脳の活動として  
解明できるのです。**

### 田中啓治

Keiji Tanaka

脳科学総合研究センター  
副センター長  
認知機能表現研究チーム チームリーダー

1951年、東京都生まれ。医学博士。大阪大学基礎工学研究科修士課程修了。日本放送協会放送科学基礎研究所研究員、理研フロンティア研究システム チームリーダー、理研情報科学研究室 主任研究員。1997年、理研脳科学総合研究センター グループディレクター兼チームリーダー。2003年より同研究センター副センター長兼任。主な研究テーマは、物体の視覚認識のメカニズム、目的指向的行動の制御のメカニズム、高空間分解能の機能的磁気共鳴画像法開発。

### ■将棋プロ棋士を対象に直観のメカニズムを研究

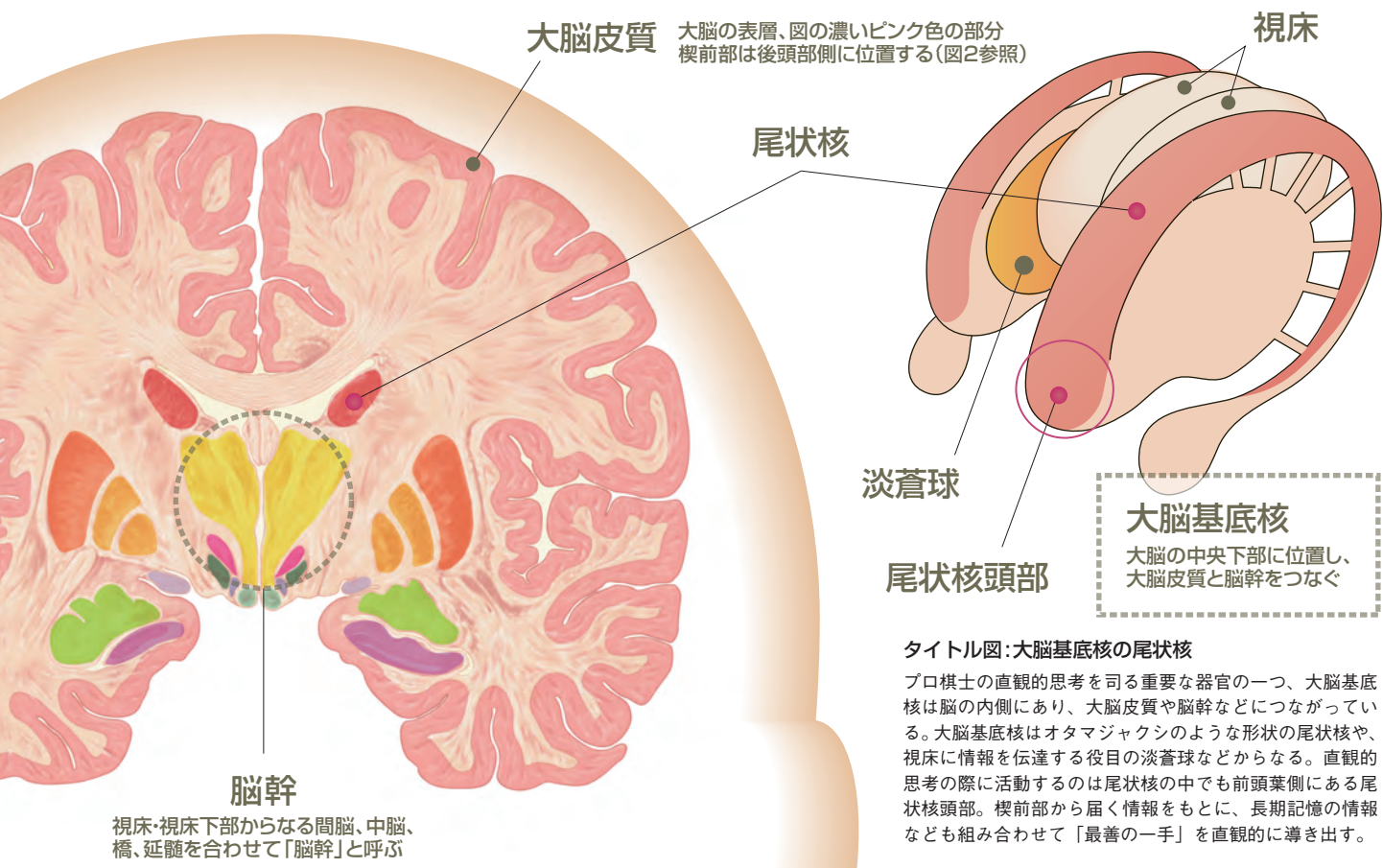
直感と直観。同じ発音の言葉だが、意味は異なる。直感とは“inspiration”。降って沸くがごとくひらめくもので、誰にでも起こり得るが、極めて偶発的なものだ。一方、直観とは“intuition”。ひらめきのように見えても、実は冷静な状況分析や論理的思考の上に成り立つものだ。直観を働かせるには一定レベル以上の経験や知識が必要になる。

この直観のメカニズムを探求しているのが、“将棋における脳内活動の探索研究 (<http://www.brain.riken.jp/shogi-project/index.html>)”、通称、将棋プロジェクトだ。これは理研脳科学総合研究センター (BSI) が (社) 日本将棋連盟の協力の下、富士通 (株)、(株) 富士通研究所と共同で進めているプロジェクト。三つのチームに分かれて研究を行っており、山口陽子チームでは主に脳波に基づく研究を、伊藤正男チームでは主に心理学的実験を、そして、今回取材した田中啓治チームは、fMRI (機能的核磁気共鳴画像) を使って脳の活動を研究している。

### ■世界レベルのトッププレイヤーの特別な能力

今年1月、田中チームは将棋プロジェクトとして初の学術論文を米国の科学雑誌『Science』に発表した。

「将棋のプロ棋士と、トップクラスのアマチュア棋士の脳活動の間に、劇的な差はないように思えるかもしれませんが、実験の結果、両者には決定的な違いがありました。プロ棋



タイトル図:大脳基底核の尾状核

プロ棋士の直観的思考を司る重要な器官の一つ、大脳基底核は脳の内側にあり、大脳皮質や脳幹などにつながっている。大脳基底核はオタマジャクシのような形状の尾状核や、視床に情報を伝達する役目の淡蒼球などからなる。直観的思考の際に活動するのは尾状核の中でも前頭葉側にある尾状核頭部。楔前部から届く情報をもとに、長期記憶の情報なども組み合わせて「最善の一手」を直観的に導き出す。

士は、盤面を瞬時に判断して最善の一手（最善手）を導き出す直観的思考のための神経回路を持っていたのです」と田中チームリーダー。

現在、日本には161人のプロ棋士がいる。そのほとんどは幼少期から将棋に親しみ、小中学生のころから本格的に腕を磨いて20歳前後でプロデビューを果たす。10代のほぼ10年間をどっぷり将棋漬けで過ごすわけだが、「この集中的な訓練期間があるからこそ直観が育つ」と田中チームリーダーは言う。

研究の詳細を紹介する前に、まずは過去の関連する研究成果を簡単に紹介しておこう。1940年代のオランダで、チェスの“読み”に関する実験が行われた。読みとは先々に指す手とゲーム展開を考えること。この精度が高ければゲームを有利に進められる。実験の結果、世界レベルのトッププレイヤーには、最善手の導き方に顕著な特徴が見られることがわかった。一般のプレイヤーでは、最善手を思いつくタイミングに目立った傾向はなかったが、世界レベルのプレイヤーは読みの初期段階で最善手を思いつく傾向が強く、直観によって最善手が導かれることが明らかになったのだ。

その後、世界レベルのトッププレイヤーはチェスの盤面を覚える短期記憶が優れていること、盤面をいくつかの部分（チャンク）に分けて記憶し、長期記憶と照らし合わせて最善手を呼び出していることなどがわかった。これら過去の知見は主に認知心理学に基づくものだが、田中チームでは脳科

学的観点から、世界レベルのトッププレイヤーが特別な能力を発揮するメカニズムに迫った。

### ■似て非なる盤面も見分ける将棋プロ棋士の優れた知覚

将棋は、二人で対戦すること、駒の動かし方にルールがあること、最後は相手の王を追い詰めることなど、基本的な要素はチェスとほぼ同じだが、相手から奪った駒を再利用して盤面に置けるため、終盤になるほどチェスよりも局面のバリエーションが豊富となる。

最初に行ったのは知覚に関する実験だ。被験者となるプロ棋士とアマチュア棋士にはfMRIの中で0.2秒という、ごく短時間に映し出される画像を見せよう。用意した画像は、将棋の序盤の盤面、終盤の盤面、ランダムに駒を並べた盤面、チェスの盤面、人の顔、風景など9種類。そして、それら画像を見たときに被験者の脳のどの部位が動くのか、fMRIの画像から割り出した。

「プロ棋士が将棋の序盤と終盤の画像を見たときにだけ、大脳皮質の楔前部の活動が活発になりました。ほかの画像を見たときや、アマチュアの被験者ではこの現象は起きていません。楔前部は空間視覚に関係する部位です。風景の中に動物などのイラストが溶け込んだ、“だまし絵”を見たことはありませんか。隠された像を認識するには、無関係に見える線や点を組み合わせ、ある塊として認知する必要があります。この空間視覚の能力と、盤面のチャンクを認識する能力



は非常に近い関係にあると言えます」

チャンクの知覚に楔前部を使ったのはプロ棋士だけだった。人間の顔や風景はともかく、実際の対戦で絶対に見ることがない、無意味でランダムな盤面にも楔前部が反応しなかったということは、プロ棋士の盤面に対する知覚能力が際立って優れていることの証と言える。

## ■大脳皮質の楔前部と大脳基底核の尾状核の相関性が重要

続いて、実験用につくった180問の詰将棋課題を使って直観的思考に関する実験を行った。問題が表示される時間はわずか1秒。そして、次の2秒で問題に答える。解答は四択で、“わからない”という選択肢も用意した。その後、被験者の解答に対する自信の有無の確認と、見覚えのある問題だったかどうかを答えてもらう。これらの結果と、解答の正否とを照らし合わせれば、調査結果の精度が高まる。つまり、勘でたまたま正解したのか、見覚えのある問題だから正解できたのか、直観的思考によって正解が導かれたのかが明らかになる。

「プロ棋士が直観的思考課題に取り組むとき、前頭連合野を始め大脳皮質のいくつかの領域と、大脳基底核にある尾状核の活動が認められました(タイトル図、図1)。大脳皮質は思考に関わる部位なので当然の結果ですが、大脳基底核は運動のコントロールに関わる部位と考えられていましたから、直観的思考の際に尾状核が活動したのは予想外でした」

直観的思考課題の後に、被験者にはコントロール(対照)課題に取り組んでもらった。直観的思考課題で得られたデータを正しく分析するベースとなるデータを得るためである。コントロール課題は問題を1秒見て2秒で答え、自信や見覚えを尋ねられるという流れは同じだが、盤面には相手の駒だけがあり、詰将棋ではなく、相手の“玉”の位置を答えてもらう。次の一手を考える課題ではないので、プロ棋士の場合、実戦的な盤面として知覚する大脳皮質の楔前部は働くが、直観的思考は必要ないため大脳基底核の尾状核は働かないはずだ。実際、コントロール課題中は楔前部が活動し、尾状核では活動がなかった。

「プロ棋士が直観的思考課題に取り組んでいるときの脳活動データから、コントロール課題のデータを差し引いたところ、はっきりと尾状核の活動を捉えることができました。一方、アマチュア棋士では、プロ棋士のような明白な尾状核の活動は見られませんでした(図1)」

さらに、プロ棋士には直観的思考課題よりも考える時間を長くした課題にも挑戦してもらった。直観的思考課題は問題表示が1秒で、正答率は平均70%程度。プロといえど、それだけの短時間で詰将棋を完全に解くのは容易ではない。

そこで、被験者が間違えた問題を抽出し、最大8秒かけて解いてもらった。問題の後の2秒間で四択から選ぶという解答方式は同じである。このときの脳活動は大脳皮質のみ。大脳基底核の尾状核には活動が認められなかった。

以上の三つの課題に関するデータが今回の研究成果の要になるものだ。田中チームではこのデータを使って、知覚にかかわる大脳皮質の楔前部と、直観的思考にかかわる大脳基底核の尾状核の相関性を調べた。その結果、プロ棋士が直観的思考課題に取り組んでいるときは両者の相関性が高いことがわかった。コントロール課題中と比べると、2倍の強さがある。アマチュア棋士の場合は楔前部と尾状核の間に特異な相関性は見られない。このことから、楔前部と尾状核の相関性は、プロ棋士の直観的思考が働くための条件だということがわかる。

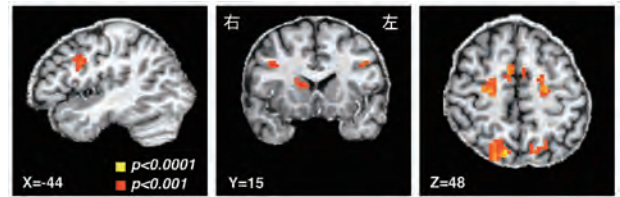
## ■ベテランエンジニアの直観的思考のモデル化を目指す

大脳基底核は脳の内側にあり、行動や判断に関わる前頭連合野を含む大脳皮質とつながった部位である。その中の

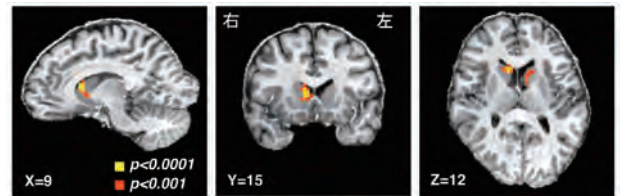
図1:直観的課題でのプロ棋士とアマチュア棋士の脳活動の違い

プロ棋士とアマチュア棋士では直観的思考課題に取り組んでいるときの脳の活動が異なる。プロ棋士の場合は大脳皮質のほかに、脳のほぼ中心部にある大脳基底核の尾状核が活発に活動している(①)。直観的思考課題に取り組むプロ棋士の脳活動データから、コントロール課題で得たデータを差し引くと尾状核の活動だけが残る(②)。先々のゲーム展開を考える“読み”においてはプロとアマチュアの間に差はなかったが、最善手を導くまでのスピードはプロが格段に速かった。

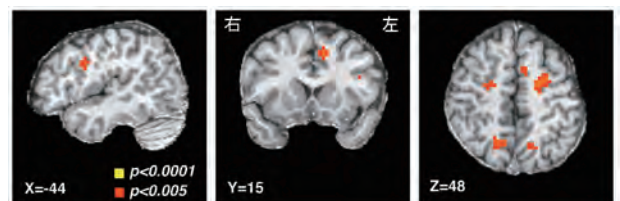
①直観的思考課題中のプロ棋士の脳活動(大脳皮質と尾状核)



②直観的思考課題-コントロール課題 プロ棋士(尾状核のみ)



③直観的思考課題中のアマチュア棋士の脳活動(大脳皮質のみ)



尾状核はオタマジャクシのような形をしていて、2匹のオタマジャクシが視床を挟むようにして存在する(タイトル図)。プロ棋士が直観的思考課題に挑戦しているときに確認された尾状核の活動は、主にオタマジャクシの身体の部分にあたる尾状核頭部で見られた。

ヒトをはじめとする霊長類は大脳皮質が発達している。アマチュア棋士が大脳基底核の尾状核を使っていなかったように、思考の際に大脳基底核はあまり重要ではない。むしろ大脳基底核は運動に関連する部位だと考えられている。例えば、パーキンソン病の運動機能障害はこの部位でのドーパミン不足が原因であることが知られている。

大脳皮質よりも大脳基底核が発達しているのはネズミなどのげっ歯類。大脳皮質が発達したヒトの脳と比べて、大脳基底核が優勢なネズミの脳は原始的だと言える。となると、大脳基底核を使って直観を働かせるプロ棋士の脳の活動は、“先祖返り”のようなものなのだろうか？

「能力に秀でたプロ棋士が、ある意味原始的な大脳基底核を活用しているのは逆説的かもしれませんが。ただ、実際には大脳皮質と大脳基底核の相関性がある初めて直観が働くわけですから、プロ棋士の脳が原始的なわけではありません。ちなみに、プロ棋士の大脳基底核の尾状核の活動の大きさを縦軸に、直観的思考課題の正答率を横軸にプロットすると、明らかな相関関係にあります。つまり、尾状核が活発に活動する人ほど、正答率が高いのです」

一連の研究成果からわかったプロ棋士の直観のプロセスは以下ようになる。①盤面を見る、②視覚情報が後頭部の視覚野を経て大脳皮質の楔前部に届く、③楔前部で盤面の情報(チャンク)として知覚される、④知覚情報が大脳基底核の尾状核に届く、⑤最善手が導かれる。文章で書くと面倒なイメージだが、現実には電気信号として一瞬のうちに伝わる(図2)。対局の際にプロ棋士が時間をかけて考えているのは最善手をひねり出すためではなく、直観で導かれた最善手を検証するためだという。

「先ほど述べたように、プロ棋士の多くは子どものころに将棋のトレーニングを毎日3~4時間、およそ10年間にわたって受けています。その結果、楔前部や尾状核などが鍛えられ、この特別な神経回路が確立されます。そしてプロ棋士ならではの直観として機能するようになるのです」。田中チームリーダーは今回の研究の成果をこう結論付けた。20世紀半ば、海馬が記憶の中核的役割を担うことが明らかになって記憶の研究が一気に進んだように、この成果が脳科学を新しいステージに引き上げる可能性は十分考えられる。

「プロ棋士のようなエキスパートの能力を一朝一夕に身につけることはできません。やはり努力が必要です。また、プ

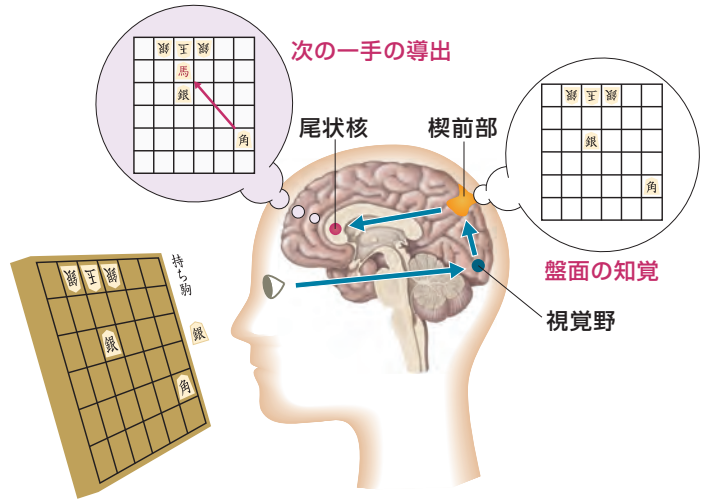


図2: 盤面を素早く理解し次の最善手を直感的に導出する神経回路

将棋のエキスパートであるプロ棋士は盤面を素早く理解し、次に打つべき最善手を直観的に導き出せる特別な神経回路を持っている。その神経回路とは、目から入った視覚情報が視覚野へ届き、さらに楔前部に伝わって盤面の情報(チャンク)として知覚され、その知覚情報が尾状核に伝わって最善手を導くというもの。これまでエキスパートの直観は概念的に論ぜられてきたが、今回の研究成果によって関係する器官や具体的な回路が初めて明らかになった。

口棋士の直観がチェスや囲碁など、ほかの分野にそのまま通じるわけではありません。ただ、これから研究が進めば、エキスパートの直観をモデル化できる可能性はあります」

共同研究先である富士通(株) および(株) 富士通研究所は、こうした研究成果を、情報システムの安定運用に応用できないかと期待を寄せている。というのも、さまざまなIT機器で構成される情報システムは、近年大規模かつ複雑化しており、全体の構成をリアルタイムで捕捉することが困難となってきた。今後情報システムをより安定的に運用するためには、プロのシステムエンジニアの思考過程を研究していくことが重要になると考えているからだ。

情報システム以外にも、熟練のエンジニアの直観に頼っている分野は少なくない。例えば大型業務用機器などでトラブルが起きた場合、「理由はよくわからないが、〇〇さんが調整すると直る」という話は珍しくない。そうした熟練者の直観をモデル化し人材教育に生かせたら、エンジニアの技術レベルは格段に向上するだろう。将棋という究極の頭脳ゲームから得られた今回の研究成果は、そんなエキスパート教育の未来を切り拓くかもしれない。

(取材・構成/林愛子)

【関連情報】

- 2011年1月21日プレスリリース「プロ棋士の直観は、尾状核を通る神経回路に導かれる」
- 『理研ニュース』2009年9月号(特集)「将棋プロ棋士の脳から直感の謎を探る」

# 生命をシステムとして科学する

生命システム研究センター  
柳田敏雄センター長に聞く

1990年代から、生命の設計図である遺伝子や、その情報をもとにつくられるタンパク質の果たす機能が次々と明らかになり、急速に進展した生命科学。しかし、これら構成要素の単純な足し算では、複雑な生命現象を説明しきれないのが生命の不思議さだ。生命の本質をより深く理解するには、構成要素全体をシステムとして捉える必要がある。

このような状況の中、理研は2011年4月1日、「生命をシステムとして科学する」ため、神戸研究所に生命システム研究センター (RIKEN Quantitative Biology Center:QBiC) <sup>キュービック</sup> を設立。生命システムの解明に向けた戦略と具体的な取り組みについて柳田敏雄センター長に聞いた。



**柳田敏雄** | 生命システム研究センター センター長

Toshio Yanagida

やなぎだ・としお。兵庫県生まれ。大阪大学大学院基礎工学研究科修士課程修了。工学博士。現在同大学院生命機能研究科特任教授。2009年より理化学研究所 特任顧問を兼任。専門分野は生物物理学。主な研究テーマは生体分子の1分子計測・生体分子機械の動作原理・脳記憶のダイナミズムに関する研究など。

## ■生命システムの解明を目指して

——QBiCの設立経緯を教えてください。

柳田:20世紀、特に1990年代から生命科学は飛躍的に進展しました。2003年のヒトゲノム(全遺伝情報)完全解読に代表されるように遺伝子解析技術などが発達し、がんや免疫システムの理解、病態予測や予防医療、再生医療といった研究が盛んに行われるようになりました。遺伝情報がすべて解読されれば、薬ができて病気も治り、さらには生命現象もすべて解明されるという期待があったからです。

しかし、期待したほどの成果は得られていないという考え方もあります。それは、生命という極めて複雑なシステムでは一つの現象を起こす原因が必ずしも一つでないことが多く、遺伝子・タンパク質といった生体分子から、細胞、さらに臓器・脳に至る生体器官まで、生命を構成する個々の要素を研究するだけでは生命現象を理解できないことがわかってきたからです。つまり、個々の要素が時空間的に複雑にからみ合って構成する生命システムを理解する必要があります。例えて言うなら、従来は遺伝子・タンパク質などの役者だけを見ていたわけですが、生物がつくっている劇そのものを見る必要があるということです。それを実現するために、QBiCは世界に先駆けて設立されました。

——柳田センター長は生命システムの理解のため、大阪大学で「ゆらぎ」プロジェクトを推進されていましたね。

柳田:生命システムは「ゆらぎを前提としたシステム」、人工システムは「厳密なデジタル的システム」と言えます(図1)。二つを比べた場合、生命システムの消費エネルギーが人工システムのそれより桁違いに少ない、という大きな違いがあります。脳の神経回路では、約140億個の神経細胞から伸びた軸索と樹状突起が、約50兆カ所で結合し、信号をやり取りしています。そのシステムをコンピュータで、0/1のデジタル信号を使って厳密に制御しようとする、原子力発電所が何億基も必要になってしまうほど電力が必要です。コンピュータではノイズをカットしてデジタル信号にするためにエネルギーをたくさん使うからです。一方、人がものを考えるとき脳が使うエネルギーは、わずか1ワット。それではノイズをカットすることもできません。たった1ワットでどのように複雑なシステムを制御しているのか、そこで重要なのが「ゆらぎ」です。

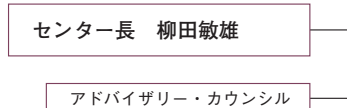
——「ゆらぎ」について教えてください。

柳田:1999年、実際に「ゆらぎ」の観察に成功しました。筋肉は、アクチンというタンパク質が繊維状に連なり、その上をミオシンというモーター役のタンパク質が移動することで収縮します。独自に開発した最先端の1分子イメージング技術でミオシンを観察してみると、ミオシンは脳からの信号に厳密に制御されることなく、ブラウン運動という「ゆらぎ」を利用してふらふらと勝手に動いており、ノイズをカットすることもなく、自分がとるべき道を自分で探索していました。

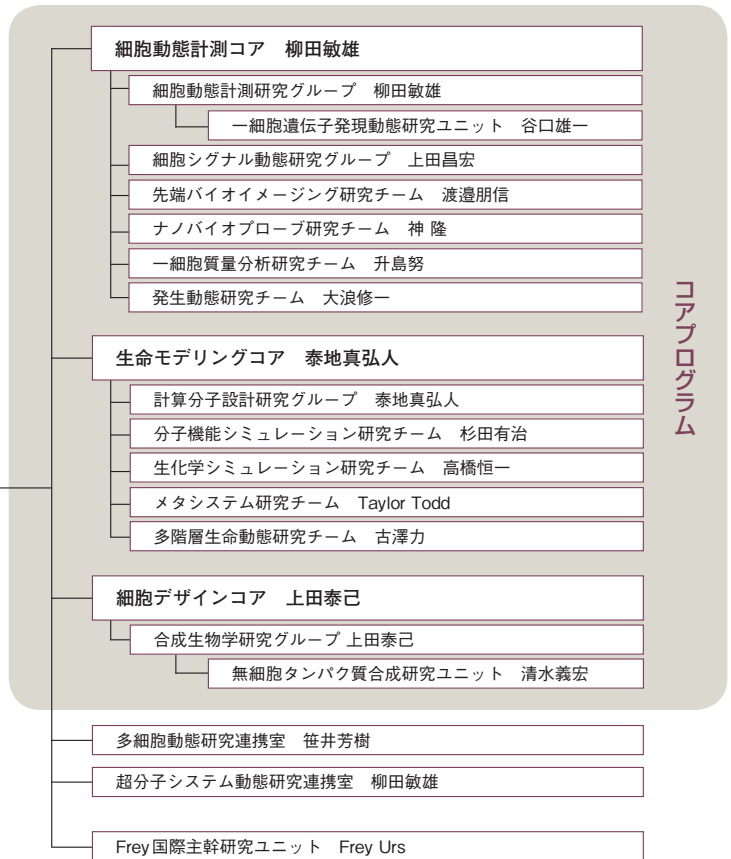
図1：生命システムと人工システム



図2：生命システム研究センターの組織図



三つのコアプログラムの研究成果を相互にフィードバックし、センター丸で生命システムの解明を目指す。また、若手研究者を積極的に登用し、世界をリードするオールジャパンの体制で臨む。



——他に研究例はありますか。

柳田：“ゆらぎ”プロジェクトでは、大阪大学の石黒浩 教授らが30個のアクチュエータ（駆動装置）を使って、机の上のコップをつかむ腕ロボットをつくりました。そのシステムをコンピュータで厳密に制御しようとすると $2^{30}$ （≒10億）回もの計算をしなければなりません。コップの位置や重さなど条件が少しでも変われば、そのたびに大量の計算が別途必要になります。そうではなく、個々のアクチュエータが自分でどれくらいの力を出せばいいかを「ゆらぎ」で探索するようしておく。そして、各アクチュエータには、どの選択肢が正解かという信号を1個だけ送り、正解のときだけ動くようにする。こうすれば重い計算はほとんどなくなり、30個のアクチュエータそれぞれが判断し、お互いに制御し合いながらコップをつかむことができます。条件が変わっても、新たに信号を1個送るだけでいいのです。

——生命はなぜ「ゆらぎ」を利用するのでしょうか。

柳田：机の上のコップをつかむという決まった仕事を繰り返させるだけなら、筋肉よりロボットの方がはるかに効率的です。分子モーターの役割を果たすミオシンの運動効率は悪く、スピードも遅い、しかも力も弱い。いいところがないようですが、生命にとって一番重要なのは柔軟性です。条件が変わったとき、脳は筋肉に信号を一つ送るだけで済んでしまう。「ゆらぎ」を利用することで、少ないエネルギーで複雑なシステムを制御でき、しかもさまざまな動きに対応できる柔軟性・融通性があるという点では、筋肉の方が圧倒的に効率的なのです。

■「はかる」、「モデル」、「つくる」

—— QBiCではどのような研究を行うのですか。

柳田：中心テーマは「細胞まるごとモデリング」です。QBiCでは、生命システムをコンピュータの中で再現してシミュレーションしようとしています。

—— どのような体制でそれを実現するのですか。

柳田：細胞動態計測コア、生命モデリングコア、細胞デザインコアの3本柱を中心とした体制です(図2)。それぞれ「はかる(計測)」「モデル(計算)」「つくる(デザイン)」という研究ミッションを担います。

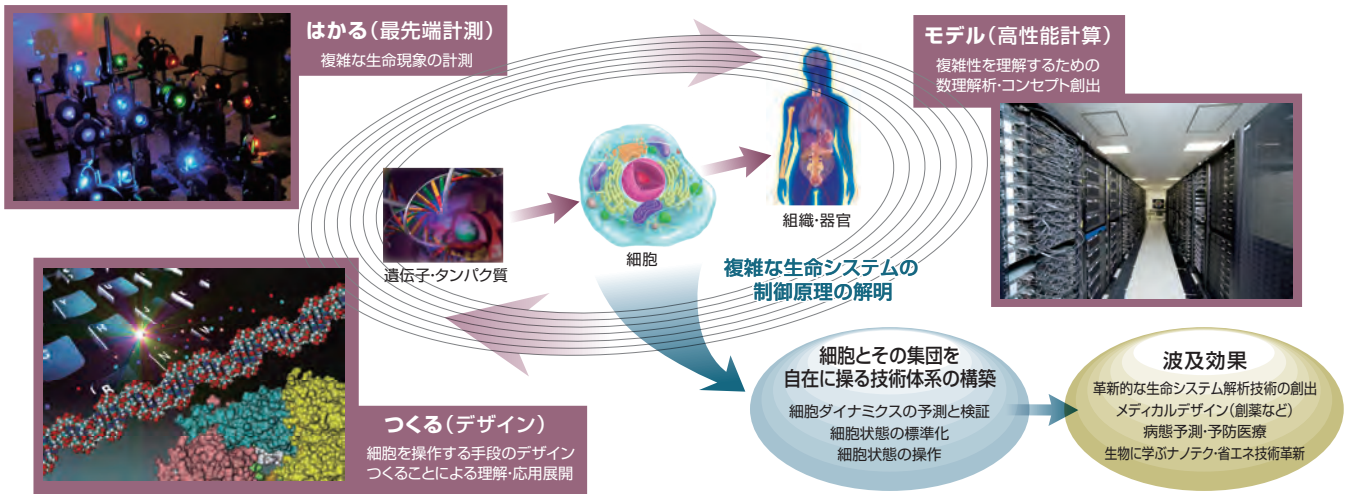
「はかる」がミッションの細胞動態計測コアでは、生体分子、細胞、生体器官まで、幅広い階層の生命現象のダイナミクスを高精度で検出できる計測技術を開発します。メインターゲットの階層は細胞です。

「モデル」化を行う生命モデリングコアでは、細胞動態計測コアで得られた膨大な細胞動態の定量データをコンピュータ上で数理モデル化し、複雑な生命システムを定量的にシミュレーションできる手法を確立します。それは実験と比較可能なものでなければなりません。生体分子から細胞、生体器官までの各階層を統合し、それを理解・予測・設計できる手法の開発を行います。

「つくる」がミッションの細胞デザインコアでは、「はかる」「モデル」で得られた生命システムの計測データおよび数理モデルや大規模計算データをもとに、分子複合体・遺伝子ネットワークのデザインを行います。

これら三つのコアの連携によって、細胞とその集団を自在に操

図3: 「はかる」、「モデル」、「つくる」の連携の輪による研究の推進



る技術体系を構築し、複雑な生命システムの統合的な理解を目指します(図3)。この研究は、病態の予測や予防医療、創薬、さらには生物に学ぶナノテクノロジー・省エネ技術といった分野への発展も期待できます。

—— 理研で開発中の京速コンピュータ「京」の活用も注目されますね。

柳田: 現在、X線でタンパク質の立体構造解析を行う場合、結晶化したタンパク質を用いています。しかし、結晶化したタンパク質の構造と、細胞の中のタンパク質の構造は、周囲の環境が異なるためかなり違います。結晶の中にはない「ゆらぎ」まで考慮して構造を導き出すには、現在のコンピュータでは何年もかかってしまいます。そのため、病気の原因となるタンパク質をターゲットにした創薬研究では、近似解の立体構造を使わざるを得ません。1秒間に10ペタ(10<sup>16</sup>)、1京回の計算を行う「京」ならば、詳しい構造を調べる計算が数日で可能になります。

「ゆらぎ」を考慮して計算すると、さまざまな状態を示す計算結果が出ますが、どれが正解かわかりません。そこで、1分子イメージングなどを使ってタンパク質の動きを見て、計算結果と比較して正解を導き出します。正確なタンパク質の立体構造が分かるので、薬を今まで以上に短期間かつ効率的に開発できるようになります。このように「京」と計測技術がうまくマッチングすれば、創薬研究に大きな進展が期待できます。

■ QBICが世界の生命システム科学を牽引

—— どのような成果が期待できそうですか。

柳田: これまでの創薬研究は、病気の原因となるタンパク質の働きを阻害する物質や、そのタンパク質に関連する遺伝子の発現を

阻害する物質の探索がメインでした。一方、生命システム科学が進むと、細胞が今どういう状態にあるかがわかるようになります。例えば、がんになりそうな状態や、免疫細胞が強く働きすぎ自己免疫疾患になりそうな状態、幹細胞が分化しそうな状態など。細胞が次の段階に移っていく状態を予想できる。その状態を変える薬をつくるのです。創薬の新たな方法を示すことになるでしょう。あるいは、こんな病気になりそうだからこういうことに注意しましょうと、予防医学にも貢献できます。

—— なぜ理研で生命システム科学を行うのですか。

柳田: 生命システムの解明に求められる計測技術と計算技術のレベルは非常に高く、大学の研究者が個々に成果を出すだけでは達成は困難です。それを克服するためには、個々に生まれた成果を統合し、強力に推進する拠点が必要です。

与えられたミッションのもと、人材と資金を集中投資して戦略的に研究を進める拠点。そういう意味で戦略研究センターを数多く有する理研が最適なのです。大学が持つ従来の研究文化と理研が持つ戦略的、組織的に研究を進める文化を融合し、オールジャパンの研究体制で生命システム科学に取り組みます。

—— 最後に、抱負をお聞かせください。

柳田: 米国や中国の研究機関、大学などでも、生命システムに対する研究への取り組みがかつてなく盛んになっています。ただ、現地を視察してみましたが、QBICのような規模の人材とリソースを一つ屋根の下に集めている例はまだありませんでした。各コアの成果を戦略的に融合し、日本がこの分野で引き続き世界をリードしていくことが重要です。21世紀の生命科学の新たな柱の一つとなる研究基盤を構築・提供し、その先導的モデル研究を提示していく拠点到したいですね。



## 凝集すると蛍光を発する有機系蛍光色素分子「ABPX」を開発 アルツハイマー病などの新しい治療法開発に期待

2011年2月15日発表

物質に色を着ける色素。この色素は着色に利用されるだけでなく、効率良く光エネルギーを吸収・放出する性質を持つものは「機能性色素」と呼ばれ、さまざまな分野で利用されている。例えば、工業分野では有機ELや色素増感型太陽電池、色素レーザーなどの最先端技術の材料に、生命科学分野では生体内の分子や細胞を観察するための目印に利用されている。今回、理研分子イメージング科学研究センター 複数分子イメージング研究チームは、色素分子の凝集によって蛍光が増大する新しいタイプの有機系蛍光色素「アミノベンゾピロキサテン系色素(ABPX)」を開発。タンパク質の凝集が引き金となり発症するアルツハイマー病やパーキンソン病などの新しい治療法の開発や有機デバイス材料につながると期待される。この成果について、<sup>かみの</sup>神野伸一郎 研究員に聞いた。

＞なぜ新しい有機系蛍光色素を開発したのですか。

**神野:** 従来の有機系蛍光色素は溶液中や固体状態で使用する場合、色素分子同士が凝集して発光性や発色性、光感受性、光増感性などの機能が著しく低下し、色素本来の特性が失われてしまうという問題があったからです。これは従来の有機系蛍光色素に共通している問題で、さまざまな分野に色素を応用する上でハードルとなっていました。これらの問題をクリアするのに、これまでは色素の分子構造を改良して凝集を防ぐ方法が試みられてきましたが、私たちはこの欠点を逆手に取って、凝集すると蛍光が増加する分子をデザインすることにしました。そして、このアイデアをもとにして合成に成功したのが、「アミノベンゾピロキサテン系色素(ABPX)」と名付けた新しい有機系蛍光色素です。

＞ ABPXの特徴を教えてください。

**神野:** 一般的な蛍光色素は、発光部分の分子構造が平面である必要が経験的に知られています。ABPXは色素分子の発光部分が極端に長いので、分子構造が歪んでしまい単独では発光できませんが、色素分子が積み重なり凝集すると平面性が増し、蛍光が増加するという仕組みを持っています。

＞ 具体的には、ABPXで何が可能になるのですか。

**神野:** 単独のときは発光せずに、凝集すると発光するという仕組みを使って蛍光のオン・オフや、その強さを制御できます。今回行った実験で、ABPXの濃度が5  $\mu$ M (マイクロモラー) と500  $\mu$ M の二つの溶液に、波長365ナノメートル (1 nm=10億分の1 m) の紫外線を照射してみました。その結果、5  $\mu$ M の溶液では発光が弱いこと、500  $\mu$ M の溶液では発光の強さが数百倍に増すこと

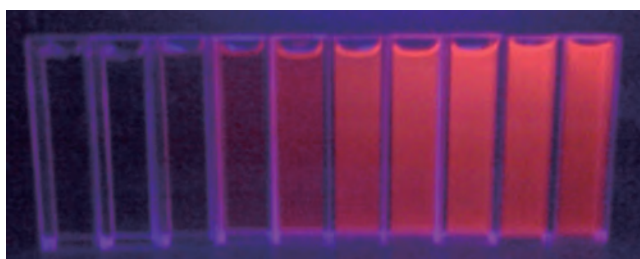
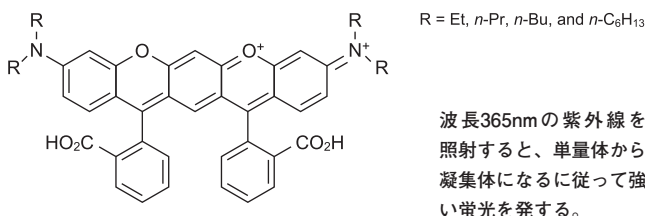
を確認しています(図)。

また、溶液中のABPXはナノメートルサイズの粒子体が、赤外～近赤外域(波長600 nm～900 nm)の蛍光を発していることが分かりました。この波長域は、生体への光透過性が高いため、体の外からでも蛍光を観察できる可能性があります。

＞ 今後、どのような応用の可能性がありますか。

**神野:** ABPXを利用すると、生体内で分子が凝集する現象を蛍光で可視化し、詳しく調べることが可能になります。アルツハイマー病やパーキンソン病などの疾患は、タンパク質の凝集が引き金とされているので、ABPXでタンパク質を標識し、その凝集メカニズムを詳細に観察することで、新しい治療法の開発につながると期待できます。また、ABPXをフィルム基板や薄膜に大量に固定化すると、エネルギー変換効率の高い色素増感型太陽電池や有機発光デバイスの材料として応用できます。有機物でつくれるABPXは、資源の枯渇を心配することなく、安価に大量生産できることから環境負荷の少ない工業材料・技術といえます。

図：ABPXの構造式(上)と水中での発光の様子(下)



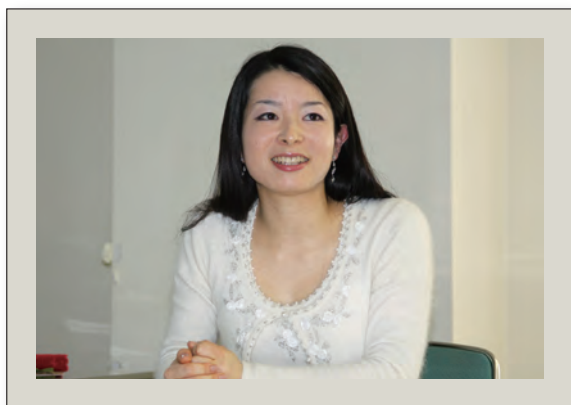
単量体 → 凝集体

「Chemical Communications」(2010年11月23日号)掲載

※岡山大学、大阪薬科大学、鈴鹿医療科学大学、(株)日立ハイテクノロジーズ、奈良先端科学技術大学院大学との共同研究の成果。

## 金属ナノ構造体をつくり 新しいアプリケーション 開発を目指す研究者

理研基幹研究所に、金の円柱を2重にしたナノ構造体(金二重ナノピラー)を従来の加工技術に比べて簡単かつ低コストで、基板上に数億個も同時につくる技術を開発した研究者がいる。田中メタマテリアル研究室の久保若奈 基礎科学特別研究員だ。10億分の1mというナノスケールのギャップ(すき間)を持つ金属構造体に光を照射すると、金属中の電子集団が振動し、電場が発生する現象「プラズモン」がより顕著に現れることを発見。この効果を利用し、液体中のタンパク質などを検出する高感度センサーや、エネルギー変換効率の高い太陽電池などへの応用が期待されている。2007年に理研に入所した久保 基礎科学特別研究員だが、最初の約3年間は成果が出ず、研究者としての自信が大きく揺らいだという。ブレイクスルーの契機となったのは、物理の研究者との新たな出会いだった。



**久保若奈** 基幹研究所  
田中メタマテリアル研究室  
基礎科学特別研究員  
Wakana Kubo

静岡県生まれ。博士(工学)。静岡県立伊東高等学校卒業。東京理科大学理学部応用化学科卒業。東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻博士課程修了。日本学術振興会特別研究員を経て2007年、理研入所。特別研究員などを経て2011年4月より現職。

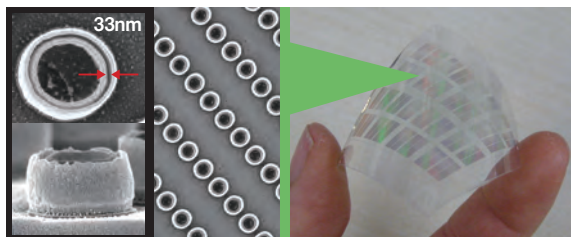


図:円柱を2重にしたナノ構造体(電子顕微鏡による拡大図)

直径約400nmの円筒を等間隔に並べて鋳型とし、金とポリマーの薄膜を交互に積層した後、鋳型とポリマーを除去すると、最大約300nmの高さを持つ2重構造の円柱(金二重ナノピラー)ができる。右写真は金二重ナノピラーが約1億個配置された透明なポリマーフィルム。金以外にも、鋳型表面に塗布できる材料ならばナノ構造体を作製できる。

子どもの頃は科学全般に対し、あまり興味を持っていなかったという久保 基礎科学特別研究員。高校生のとき、わかりやすい実験で化学のおもしろさを教えてくれる先生に出会った。それがきっかけで大学は応用化学科へ、大学院にも進学した。「光触媒研究の第一人者、藤嶋昭先生(現・東京理科大学長)のもとで修士号を、立間徹先生のもとで博士号を取得。素晴らしい環境の中で研究の楽しさに目覚めました」。2006年には、化学分野で優れた業績を上げた若手研究者に贈られる“本多・藤嶋賞”を受賞、順風満帆な研究生活を送っていた。

その後、理研の次世代ナノパターンニング研究チーム(当時)で、ナノ構造体をつくる研究を開始。「その基本的技術は藤川茂紀チームリーダー(TL)がすでに開発していました。でも、その構造体を何に活かしているかわからない……。一緒にやろう!というのが、藤川TLとの研究の始まりです」。ところが、「論文の不採択が続き、落ち込んだ時期がしばらく続きました」。その状況を変えたのが、金二重ナノピラーだった(図)。「それまでは、酸化チタンなどの金属酸化物でナノ構造体をつくっていました。その形は板状で、構造体間のギャップはナノスケールです。しかし、新しい特性を持たせることが難しかったので材料を金属に、形を円柱(ピラー)に変えました。一重のナノピラーの報告は、すでに他のグループから出ていたので、二重にすることにしました。作製は試行錯誤の末に、見事成功。次のテーマはどんなアプリケーションに活用するかだった。

その突破口は、物理の世界に見つかった。「円柱間のギャップを数~数十ナノメートルにした金二重ナノピラー構造が、プラズモンの効果を高めることが分かりました。ただ、私も藤川TLも専門が化学なので、プラズモンに関しては全くの素人。このまま進めていいものか踏み切れないでいました」。そのとき出会ったのが現在所属する研究室のリーダー、田中拓男 准主任研究員だ。「何度かディスカッションする機会を得たことで道が拓けました。化学者同士では得にくい視点や厳しい指摘を頂けたことで理解が深まり、この構造体を利用したアプリケーションの方向性が見えてきました。まずは、高効率の太陽電池への応用を目指しています」

昨年、15歳のときに止めてしまったピアノを再開し、アマチュアコンクールでの入賞を目指して研究の合間に練習を重ねている久保 基礎科学特別研究員。理研の器楽同好会に所属し、そこで出会った仲間との交流もよい刺激となっている。「理研に来られたのも、今回の成果を発表できたのも、恩師や周囲の方々との出会いのおかげだったと、改めて思います。次は私が研究を通じて世の中に恩返しをする番。いつの日か、高校や大学で化学を教える立場になるかもしれません。それが、私なりの社会貢献です」

(取材・構成/柏崎吉一)

## 国民の皆さまへ

3月11日に発生いたしました三陸沖を震源とする東北地方太平洋沖地震により、被災された皆さまに心からお見舞いを申し上げます。

理化学研究所は長きにわたる国民の皆さまのご理解とご支援のもとに、広範な自然科学と関連技術の研究を実施しております。

今回の惨禍に際して、被災社会に直接的にお返しできることは限定的ですが、私たち理化学研究所は公的機関の一員として、社会からの要請に応えるべく、役職員一丸となり最大限の努力をして参る所存です。



平成23年3月14日

独立行政法人理化学研究所

理事長 野依 良治

## 高木義明 文部科学大臣が理研和光研究所を視察



2月22日、高木義明 文部科学大臣が、理研和光研究所を視察しました。

理研の研究概要や産業界との連携体制などについて野依良治理事長から説明を受けた後、高木文部科学大臣は元素の起源解明を目的とした理研仁科加速器研究センターの最先端加速器施設「RIビームファクトリー」、理研脳科学総合研究センターにおける精神疾患・認知症など脳の病気の解明を目指す研究現場、理研基幹研究所における最先端のレーザー光源の開発現場を見学されました。

視察後の懇談では、先端研究施設の運営体制、科学技術の理解増進の在り方などについて意見交換を行い、「素晴らしい先端研究がたくさん行われ、世界的にも突出した成果を出されている。これらを進めることが重要であることを実感した。活気あふれる研究所を拝見させて頂き、大変心強く思う」と基礎研究の素晴らしさを強調したコメントを残されました。

## 「RIKEN Honorary Fellow」を李遠哲博士に



当研究所は台湾中央研究院名誉理事長の李遠哲 博士に「RIKEN Honorary Fellow」の称号を授与しました。この称号は、研究所の活性化や国際性の向上のみならず、科学と社会のかかわりや科学分野以外への意識拡大などに、より大きな貢献を期待して授与するものです。これまでに2005年11月の江崎玲於奈 博士（1973

年ノーベル物理学賞受賞）、2007年7月のマハティール・ビン・モハマド博士（マレーシア元首相）に授与いたしました。

李博士は、化学反応素過程の動力学的研究により、ダドリー・ハーシュバック博士、ジョン・チャールズ・ポラニー博士とともに1986年にノーベル化学賞を受賞され、科学の発展に多大な寄与をされました。また、理研に対する国際的な外部評価委員会「理研アドバイザー・カウンシル」の副議長として、理研の運営に対して貴重な助言を頂いています。こうした功績に対して敬意を表し、RIKEN Honorary Fellowの称号を授与し、さらなる科学技術の発展のため内外で活躍する牽引力を期待しています。

2011年3月4日、その授与式（写真）および特別講演会が和光キャンパスで開催されました。李博士は大勢の職員を前に「Science, Society and Sustainability」と題して講演し、人類がこれまで自然と調和しながら進化してきたことを再認識し、持続可能な社会の実現に向けて国や地域を超え一体となって取り組んでいくことの重要性を力説されました。

## ■ 研究と社会をつなぐ科学のひろば ～サイエンスアゴラ出展記

宮内成真 | Narumasa Miyauchi

仁科加速器研究センター 共用促進・産業連携部共用促進チーム テクニカルスタッフ

「サイエンスアゴラ」が昨年11月19～21日、東京・お台場の日本科学未来館で開催された。大学・研究機関・NPO法人・企業など、さまざまな人たちが出展し、科学に興味のある親子連れやカップル、学生など多くの人が来場するイベントだ。例年は理研全所として出展しているが、今回は20日と21日の2日間、理研仁科加速器研究センター(RNC) 単独での出展となった。

大まかな展示プランは広報室の林まり子さんと一緒に検討した。林さんが宇宙や物理に興味のある方だったこともあり、色々な案が次から次へと出てきて、打ち合わせが数時間に及ぶこともあった。2人で考えた案をRNCに持ち帰り、渡邊康 前任研究員、青井考 前任研究員、本林透 コーディネーター、菅野祥子さんとともに再び吟味。このとき、原子核という一般に馴染みのない分野をいかに分かりやすく伝えるかに議論が集中した。

展示の柱は、「日本原子核物理の父・仁科芳雄博士の紹介」「実演展示・ビー玉による核散乱実験」「レゴ核図表」の三つ。そのほか、加速器に使用されているボルト(8kgくらいある!)も展示した。今回紹介したいのは「レゴ核図表」(写真)。陽子数と中性子数の組み合わせによって約1万種類もある原子核を地図にして表したのが「核図表」である。一般の方には馴染みあるものではないので、核図表を使わない展示も考えたが、なんとか興味を持ってもらおうと、そのための方法をいろいろ

考えた。とにかく、実物で見てもらうのが一番、そして「レゴ(ブロック)で核図表をつくる」という案を思いついた。この案を早速、RNC内で相談したところ好感触を得た。ところが、誰も本格的にレゴを組み立てたことがないことに気がついた。そんな中、青井さんが研究者らしく緻密な設計図をつくってくれた。ざっと計算したところ、使うレゴはおよそ3万ピース、かなりの大作になる。

こんな物をつくれるのかと途方に暮れたが、青井さんの設計図と広報室に後押しされて制作に入った。ところが、それだけ多くのレゴがすぐには手に入らないという問題が発生。国内ではさほどレゴの需要がないらしく、大量購入する場合は海外のホームページで購入するのが一般的らしい。私と林さん、渡邊さん、青井さんが苦労して色々な業者をあたった結果、必要個数のレゴがすべてそろったのはイベントまで1週間を切っていた。

青井さんの設計図は、層ごとにどのブロックを配したらよいか分かるようになっていて、誰にでも簡単に組み立てられる。すごい。当初は主要メンバーのみで制作していたが、RNC全体に呼びかけてみんなでつくることにした。この呼びかけに研究室主宰者から学生、事務職員まで、多くの方が集まってくれた。設計の見直しをすることもあったが、RNC全体の協力的体制のもと、ようやくレゴ核図表は完成した。

左から青井さん、渡邊さん、筆者、菅野さん、林さん、本林さん。レゴ核図表は和光研究所RIBF棟1階で常設展示中。



イベント当日は説明員として研究者にも参加してもらい、来場者の方からは研究者の生の声が聞けると大変好評だった。特に、「実演展示・ビー玉による核散乱実験」を担当した田中隆己 研修生の説明に、ちびっ子はくぎ付けになった。そして大盛況のもと出展を無事終えることができた。

RNCでは広報関連のパンフレットや展示物の多くを外注せず、研究装置と一緒に自前でつくってきた。今回もそれに倣った感じがした。このやり方は、加速器という大型施設を皆でつくり上げていることに源があるのかもしれない。RNCのこの自前精神は好きだ。現在、研究者自身のアウトリーチ活動が重要視されている。今回研究者に説明していただいたおかげで、私たちのブースを訪れてくださった多くの方に、原子核物理という分野に興味を持って頂けたのではないかと思います。「サイエンスアゴラ」の出展に際し積極的に参加してくださった方々、ここでは名前を挙げられなかった多くの方々にもお礼を言いたい。これをきっかけに、またこういったイベントができるとうれしい。

### 『理研ニュース』2011年4号

平成23年4月5日発行

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2-1

TEL: 048-467-4094 [ダイヤルイン] FAX: 048-462-4715

制作協力 株式会社パルナス

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。



### 寄附ご支援の お願い



理研の活動への支援を通じて、日本の科学技術の発展に参加してください。

問合せ先: 理研 外部資金部 推進課 寄附金担当

TEL: 048-462-4955 E-mail: kifu-info@riken.jp

<http://www.riken.jp/> (一部クレジットカード決済が可能です)