

RIKEN NEWS

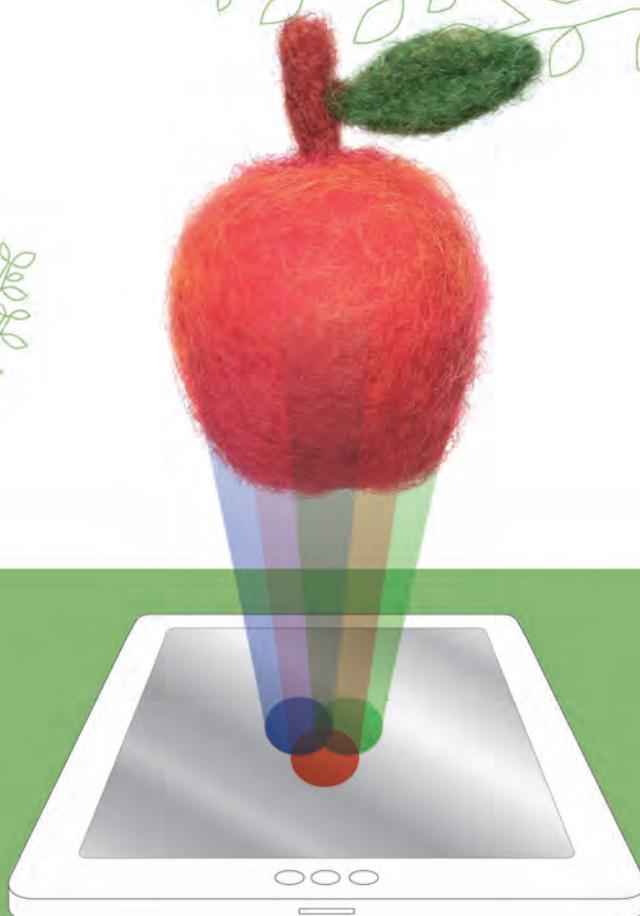
ISSN 1349-1229



独立行政法人
理化学研究所

8

No.362 August 2011



02 研究最前線

ES細胞から網膜組織をつくる

— 細胞の自己組織化を利用した次々世代再生医療へ

06 研究最前線

表面プラズモンの応用でカラーホログラムを実現

10 SPOT NEWS

学習の記憶を長持ちさせるには適度な休憩が必要

11 TOPICS

- ・「理研北京事務所」開所式を開催、中国科学技術部国際合作司と研究協力に関する覚書を締結
- ・「KRIBB-RIKEN ケミカルバイオロジー連携研究センター」開所式を開催
- ・新研究室主宰者の紹介
- ・役員報酬等および職員給与の水準を公表

12 原酒

挑戦心と向上心

RIKEN Mobile





ES細胞から網膜組織をつくる

——細胞の自己組織化を利用した次々世代再生医療へ

2011年4月7日、“ES細胞から網膜組織”という見出しが多くの新聞紙上を飾った。

理研発生・再生科学総合研究センターの笹井芳樹グループディレクター、

えいらくもとつく
永楽元次 副ユニットリーダーらを中心とする研究グループが、

どんな細胞にでも分化できるES細胞を分化誘導し、

網膜の立体組織をつくることに成功したのだ。

「細胞の集団が自律的に複雑な構造を生み出すメカニズム“自己組織化”を

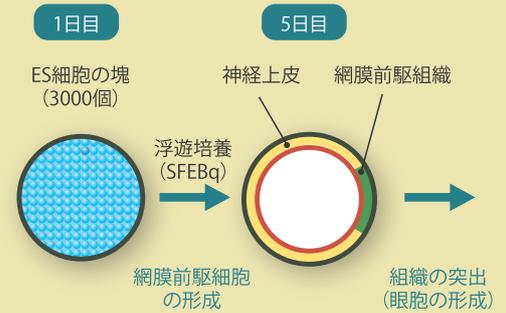
利用したのです。網膜の6層構造を鮮やかに再現することができました」と

笹井グループディレクター。

これまで、再生医療の研究は1~2種類の細胞を対象としたものが主流だったが、

多種類の細胞を含む多層構造の作製に成功したこの成果は、

再生医療のブレークスルーとなるだろう。



タイトル図:
自己組織化によるES細胞から網膜の立体形成実験

ラミニンを入れた培養液に ES細胞の塊を入れ培養したところ、5日目に神経上皮と網膜前駆組織が、7日目に眼胞に相当する袋状の構造が、9日目に眼杯に相当する凹状の構造ができた。

さらに、眼杯の一部を培養10日目に眼杯から切り出し、14日間、立体浮遊培養を行ったところ、2ミリほどの大きさとなり、6層構造のきれいな神経網膜が形成された。右下の写真は視細胞、神経節細胞、双極細胞を蛍光物質で着色。



発生はオーケストラのようなもの。音楽という一体感の中でそれぞれの演奏者にあたる細胞が、個々の役割を果たすのです。自己組織化は、指揮者がいなくても意外とパートごとに呼応して、立派なハーモニーやリズムをつくることでしょうか。

笹井芳樹

Yoshiaki Sasai

神戸研究所 発生・再生科学総合研究センター
器官発生研究グループ
グループディレクター

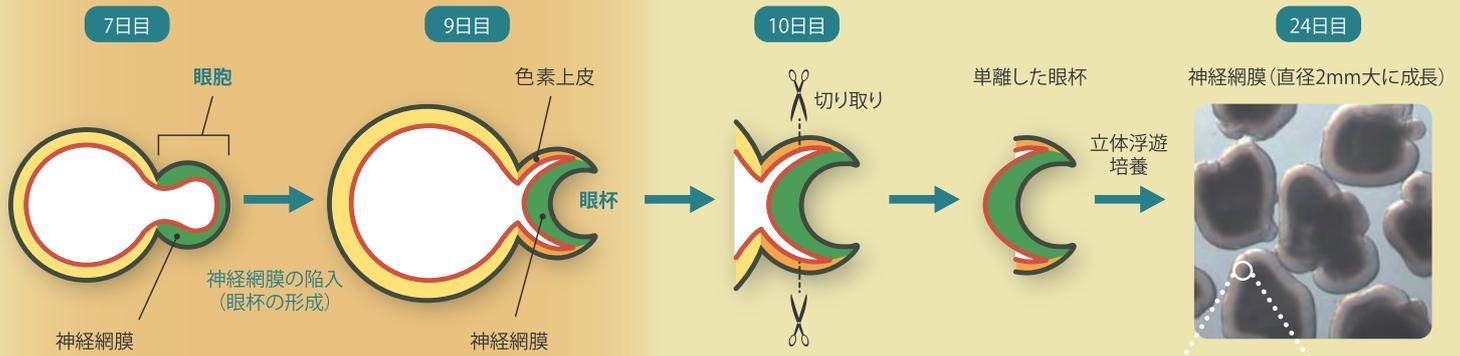
ささい・よしき。1962年、兵庫県生まれ。医学博士。京都大学大学院医学研究科(生体情報科学講座)修了。カリフォルニア大学ロサンゼルス校医学部客員研究員、京都大学医学部助教授、京都大学再生医学研究所教授を経て2000年、理研入所。

■細胞の“自己組織化”に着目

生命はたった1個の細胞、受精卵から始まる。直径0.1ミリほどの卵子と0.05ミリほどの精子が受精してできる受精卵は、胎内で細胞増殖、分化、形態形成といった過程を経て胎児となる。受精卵から組織化された多細胞体ができるこの過程を“発生”と呼ぶ。

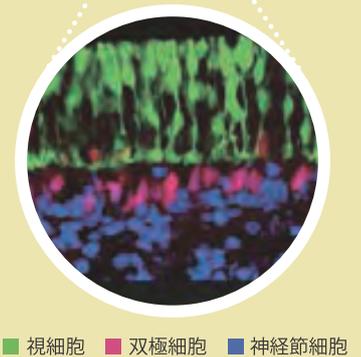
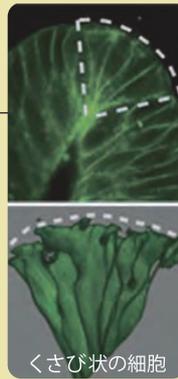
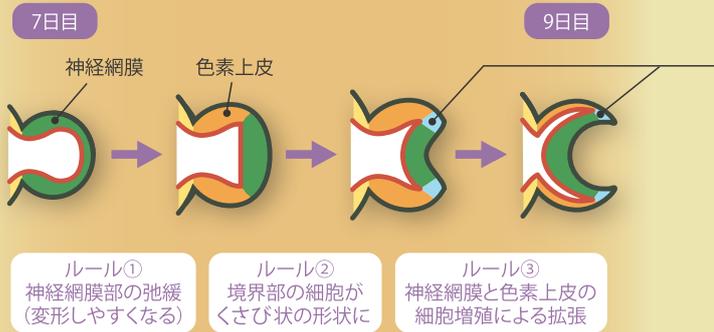
「ヒトに限らず、ほぼすべての動物の受精卵は球形です。しかし、世界にはさまざまな形をした動物がいます。不思議ですよ。細胞の塊がそのままの肉団子にならずに、なぜさまざまな形に変わるのか。この不思議にとりつかれた人たちが発生を研究するのです」と笹井芳樹グループディレクター (GD)。

「生命の設計図は、細胞核の中にある遺伝子に書かれています。しかし、発生には時間軸があり、順を追わないと正しい形にならず、正しい機能も持ちません。私たちは、細胞の集団が自律的に複雑な構造を生み出すメカニズム“自己組織化”に着目し研究しています」。こう語る笹井 GD は、自己組織化を利用してES細胞(胚性幹細胞)から大脳、小脳、網膜の細胞や組織をつくる研究に取り組み、次々に成果を発表してきた。大脳の研究は2008年11月の『Cell Stem Cell』に、小脳の研究は2010年9月の『Nature Neuroscience』に発表。そして今回、マウスES細胞から6層構造の網膜組織をつくることに世界で初めて成功し、その写真が『Nature』2011年4月7日号の表紙を飾り、そのタイトルは「MAKING EYES」だった。



眼杯形成の自己組織化モデル

眼杯の凹みはたった三つのルールに従ってつくられる。



■ 視細胞 ■ 双極細胞 ■ 神経節細胞

ここで、網膜の発生過程を紹介しよう(図1)。「まず脳にある自律神経の中枢「間脳」の一部が外側へ袋状に飛び出します。これを「眼泡」といい、網膜の元になります。次に眼泡の一部が内側に陥入し、2層構造の「眼杯」を形成します。眼杯がさらに大きく成長すると外側の層は色素上皮に、内側の層は視細胞など6種類の神経細胞が層状になった神経網膜になります。こうしてできた色素上皮と神経網膜を合わせた組織が網膜です。水晶体は、体表外胚葉の一部が眼杯の中に陥入してできます」

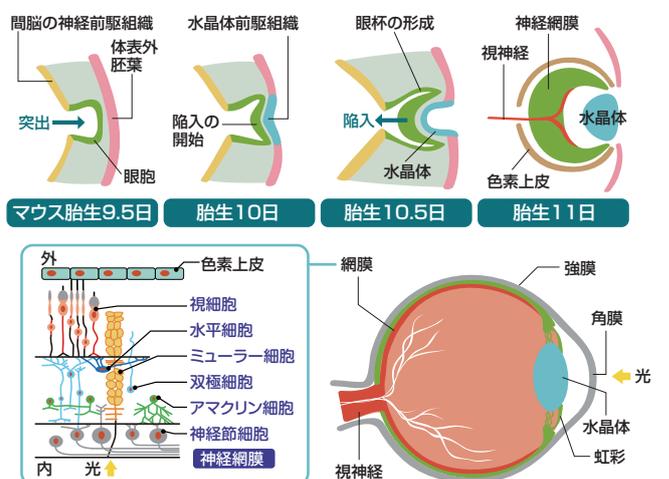
■ ES細胞を塊のまま培養

通常、細胞を培養する際には、牛の血清や増殖因子などを培養液に添加して増殖・分化を助ける。ところが、笹井GDらは2000年、ES細胞を培養する際に特に何も施さないと神経細胞に分化することを発見。この発見により、神経細胞に分化させるには、培養液から血清や増殖因子を可能な限り減らし、細胞への刺激を極力少なくする必要があることが分かった。そして2005年、試験管内でES細胞を神経細胞やその前段階の細胞(前駆細胞)に効率良く培養・分化させる「無血清凝集浮遊培養法(SFEBq法)」の開発に成功した。前述の脳と小脳の研究で、この方法を用いている。

「今回成功した網膜の形成には、SFEBq法を改良して用いました(図2)。プレートのウェルという小さなくぼみにマウス

ES細胞を3000個ずつ入れます。このES細胞をウェルの底に集めて培養すると、2~3時間で凝集して塊になります。そして、その塊をウェルの中で浮遊させながら、さらに培養を続けると塊のまま神経細胞やその前駆細胞に分化させることができるのです。永楽副ユニットリーダーが工夫した改良のポイントは、網膜へ分化させるために最適化した培養液です。ラミニンなど、細胞外マトリクスの混合物を添加しました。細胞外マトリクスとは、細胞間にある物質の総称で、例えばコラーゲンが有名だ。発生が進行するためには、塊の中の細胞同士がしっ

図1: 網膜の発生過程(上)と網膜の構造(下)



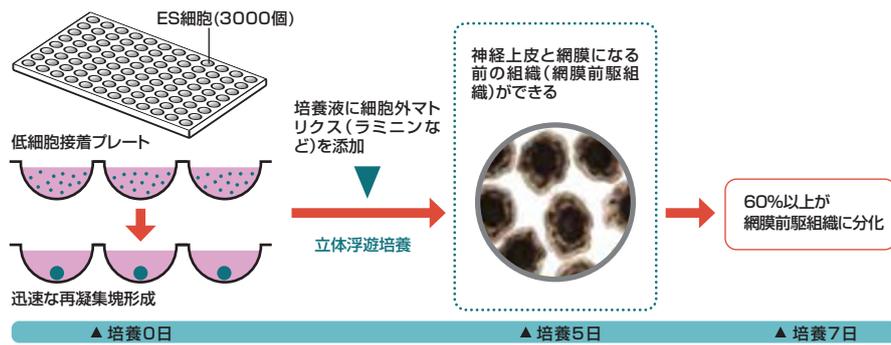


図2：改良 SFEBq 法

マウスのES細胞を酵素でバラバラにし、3000個ずつウェル(細胞のための小さなくぼみ)に入ると2~3時間で凝集して塊になる。網膜への分化に最適化したラミニンなどの細胞外マトリクスタンパク質を含む培養液で立体浮遊培養すると、7日目に60%以上が網膜前駆組織に分化する。

かりと結合し、安定化しなければならない。結合、安定化することで、細胞同士間でシグナルのやりとりができるようになり、空間的な極性も生まれる。

■眼胞が眼杯になるメカニズム

タイトル図が改良した SFEBq 法での実験だ。ラミニンを入れた培養液に ES 細胞の塊を入れ培養したところ、5 日目に神経上皮と網膜になる前の組織(網膜前駆組織)ができた。7 日目になると眼胞に相当する袋状の構造が飛び出し、そして9 日目になると眼杯に相当する凹状の構造ができた。ただの細胞の塊が、誰かに指令されているかのように、次々と組織を形成していったのだ。

では、眼胞が凹んで眼杯になっていくメカニズムは、どのようなものか。笹井 GD らは、このメカニズムを解明するために(株)オリンパスの協力のもと、細胞を立体培養しながらリアルタイムで観察できる多光子レーザー顕微鏡システムを開発。この顕微鏡システムを使って観察した画像が**図3**だ。「網膜前駆組織は、眼杯になる段階で色素上皮と神経網膜の領域に自発的に分かれます。この網膜前駆組織は外からの力などで変形するのではなく、自らの力で内側に凹んでいくことが分かりました。すなわち、網膜前駆組織には“眼杯の形”をつくるプログラムがもともと内在されているのです。このプログラムが発揮できる環境で培養すると、自然と眼杯形成の自己組織化が誘発されることが分かりました」

さらに、先端的な力学計測法や独自に開発した組織内圧の解析法を駆使して、眼杯組織の形を決める力学的原理を調べた。その結果、眼杯の凹みがたった三つのルールに従ってつくられることが分かった(**タイトル図**)。「①眼胞がある程度まで飛び出すと神経網膜部の細胞で、バネのような動きをしているミオシンというタンパク質の活性がなくなり、ぶよぶよに柔らかくなります。②次に、色素上皮と神経網膜の境目の細胞の形が“くさび形”に変わり、両者の折り返し部分で鋭角なカーブを形成します。③最後に、色素上皮と神経細胞の分裂が盛んになり面積が大きくなります。これにより横方

向の圧力が生じて、自らを眼杯の内部へ変形させ、陥入して行きます」

また、京都大学再生医科学研究所の安達泰治教授(当時、理研 VCAD プログラム チームリーダー兼任)と共同で、得られた測定データと三つのルールを用いて組織内の力学モデルをつくり、眼胞から眼杯が形成されていく過程をコンピュータシミュレーションで再現することに成功。三つのルールだけで眼杯の形が決定できることをシミュレーションでも証明した。

■眼杯から6層の網膜組織ができた

続いて笹井 GD らは、ES 細胞由来の眼杯の一部を、培養10 日目に眼杯から切り出し、さらに14 日間、立体浮遊培養を行った(**タイトル図**)。すると300 マイクロメートル(1 $\mu\text{m} = 1000$ 分の1mm)ほどの大きさだった眼杯の一部が盛んに分裂して、自然と層構造を形成していった。「切り出してから14 日後には2 ミリほどの大きさとなり、なんと6 層構造のきれいな神経網膜が形成されたのです。その構造は、視細胞、水平細胞、ミュラー細胞、双極細胞、アマクリン細胞、神経節細胞の6 種すべてを含み、しかも、順序正しい層構造を形成していました」。また、神経網膜組織内に、細胞同士の情報伝達を担うシナプスも形成されていた。

「私たちの身体には、局所的なルールが、時間、空間に沿って四次元的にプログラムされています。このプログラムを発揮できる環境で細胞を培養すると、細胞が自己組織化を進めます。外から強制されるのではなく、細胞社会の中だけのルールでとても高度な秩序ある現象をつくりだす、そこに生命の神秘を感じます」

笹井 GD が自己組織化に注目したのは、2008 年の大脳皮質の研究がきっかけだった。「ヒトのES細胞を培養して6 週間たったとき、とてもきれいな大脳皮質の構造がそこにできあがっていました。これを機に自己組織化に注目した研究を開始したのです。胎児の大脳皮質の4 層構造とそっくりで、解剖の専門家が見たら、おそらく見間違えるほどのものでした。秘めたプログラムを引き出すことができれば、あとは自発的にある

べき姿へと変化し、機能をも獲得していました。自己組織化は、再生医療のブレークスルーとなるでしょう」

■ 100年の論争に決着

今回の一連の実験結果は、発生学における100年に及ぶ難問“眼杯の形成原理に関する相反する仮説”論争に決着をつけた。ドイツの発生学者ハンス・シュペーマン（1935年ノーベル医学・生理学賞）は、両生類の眼胞移植実験から、眼杯の形成には水晶体や角膜など別の組織は不要という仮説を提唱していた。しかし、その後のニワトリ胚などでの多くの実験では、水晶体や角膜などの前駆組織を除去すると、眼胞から眼杯への形成に必要な陥入が起こらないという報告がなされ、神経網膜の陥入は水晶体や角膜など周囲の別の組織からの外力で“押されて”起こると考えられていた。「どちらの実験も、操作中に胚の中の組織にダメージを与えてしまい、正しい結果が得られていない可能性があります。今回の実験で、自己組織化によりES細胞から眼胞、眼杯と順を追って最終的に網膜が形成されることが分かりました。この発生過程に水晶体や角膜などは関わっていません。つまり、シュペーマンの仮説が正しかったのです」

■人工網膜を再生医療へ

現在、笹井GDらはES細胞からつくった網膜が光に反応して信号を出せるかどうかの実験をマウスを使って行っている。成功すれば、次はサルやブタの眼に移植し、身体の中で光応答が中枢に伝わるかどうかを確認する。最終目標は再生医療だ。医療への応用は、臨床のチームと組んで行われる。

網膜の再生医療で、最初のターゲットは網膜色素変性症。患者数は日本国内でおよそ5万人いる。遺伝性の疾患で、視細胞が徐々に失われ、最終的には失明に至る場合がある。「再生医療の初期段階として、網膜色素変性症は比較的取り組みやすい疾患です。なぜなら、原因が遺伝というシンプルなものであり、しかも網膜では拒絶反応がほとんど起こらないからです。ES細胞からつくった網膜の移植は、もうすぐ始まるiPS細胞（人工多能性幹細胞）からつくった色素上皮の移植と同じように、丸めた組織を注射器で挿入するだけで済みます。どこまではっきり見えるようになるかどうか、まだ分かりません。それでも、例えばぼんやりとでも何かがあることが分かるだけでも、生活の質は驚くほど変わります」

iPS細胞から色素上皮をつくる技術開発の基礎研究には笹井GDらも参加している。その移植は理研発生・再生科学総合研究センターの高橋政代チームリーダーの下で2年程度を目処に実現する予定だ。この臨床応用のスキームを使えば、近い将来、ES細胞からつくった網膜の移植も可能になるだろう。

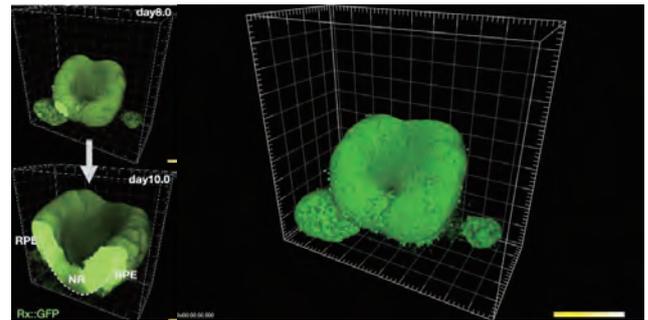


図3：多光子レーザー顕微鏡による立体浮遊培養の観察

ゲルの中で位置を固定して組織培養することで、組織全体像の変化と細胞の挙動を同時に観察することができる。これまでの技術では、組織が細胞のどちらかに絞ってしか、観察することができなかった。

■次々世代再生医療に向けて

「自己組織化を使えば、とても安定した構造ができます。これを移植に持っていくというのは大きな発想の転換です。国際的に評価されたのは、この自己組織化という概念。ヒトiPS細胞などを使った個々の細胞の移植が次世代再生医療とすれば、自己組織化を使った三次元“組織”の移植は次々世代になります。今まではティッシュエンジニアリング（細胞組織工学）と呼ばれる、細胞を貼り付けたり、重ねたりといったことが技術的に行われてきました。しかし、これは細胞の持つプログラムに従ったものではなく、できた組織は崩壊しやすいものが少なくありません。自己組織化は崩壊するどころか、細胞同士で自発的に構造を積み上げていきます。さらにはその形を維持することもプログラムされている。複雑な生体の自己組織化、プログラムされている秩序をうまく引き出すという考え方。これは網膜に留まらず、多くの組織において有効です」

笹井GDらの今後の目標は、自己組織化という現象を組織のレベルだけではなく、細胞の中の分子やタンパク質というレベルのメカニズムにつなげることだという。組織レベルと細胞レベルの両方にまたがる莫大なデータをスーパーコンピュータ内で再現、シミュレーションし、その結果を受けて生物学的な実験へと結びつける。計測、in vitro（試験管内での実験）、in silico（コンピュータ内のシミュレーション）という三つの研究分野を結びつけた組織動態システム科学も、次々世代再生医療とともに始まろうとしている。

（取材・構成／坂元志歩）

【関連情報】

- 2011年4月7日プレスリリース
「ES細胞から人工網膜組織の3次元形成に世界で初めて成功」
- 2008年11月6日プレスリリース
「ヒトES細胞から層構造を持った大脳皮質組織の産生に成功」



表面プラズモンの応用で カラーホログラムを実現

緑色の葉がついた赤いリンゴ。手を伸ばせば掴めそうなのに、そこに実体はない。

光によって写し出された立体画像、ホログラムだからだ(タイトル図)。

河田ナノフォトニクス研究室のおさきみゆう小崎美勇 客員研究員と

かわたさとし河田 聡 主任研究員らは今年4月、フルカラーのホログラムを

これまでとは全く違った方法で再生することに成功。

成功の鍵は、金属の自由電子の集団振動である“表面プラズモン”の応用。

表面プラズモンは近年、ナノテクノロジーの発展を背景に研究が活発化し、

一つの工学分野として確立されるまでになった。

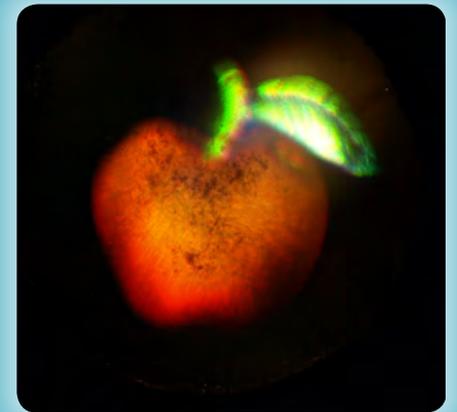
河田主任研究員は、表面プラズモンの応用でホログラム以外にも

“金属ナノレンズ”など、次々と研究成果を発表している。

タイトル図：

フルカラーホログラムとそのメカニズム

通常のホログラムとの主な違いは、光の入る角度を調整するプリズムと、表面プラズモンを生ずる銀の薄膜を使用していること。光の入射角をうまく制御すると、銀膜の表面プラズモンが励起されるので、白色光は赤・緑・青の三色に分かれてホログラムに照射され、カラーの立体像が浮かびあがる。現在は静止画像だが、今後この原理をベースに動画の実現を考えている。



カラーホログラムで写し出された、リンゴのペンダントヘッド



「どんな原理?と質問されるような
発想力豊かな研究を
これからも続けていきたいですね」

河田 聡

Satoshi Kawata

和光研究所 基幹研究所
河田ナノフォトニクス研究室
主任研究員

かわた・さとし。1951年、大阪府生まれ。工学博士。大阪大学大学院博士課程修了。大阪大学工学部応用物理学科助教授、同教授などを経て、2002年に現職(兼務)に。現在、OSA(米国光学会)理事、応用物理学会理事、ナノフoton(株)会長も務める。紫綬褒章、日本IBM科学賞、文部科学大臣表彰、島津賞、日本分光学会賞などを受賞。

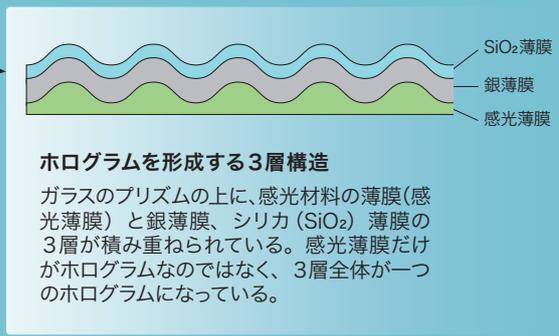
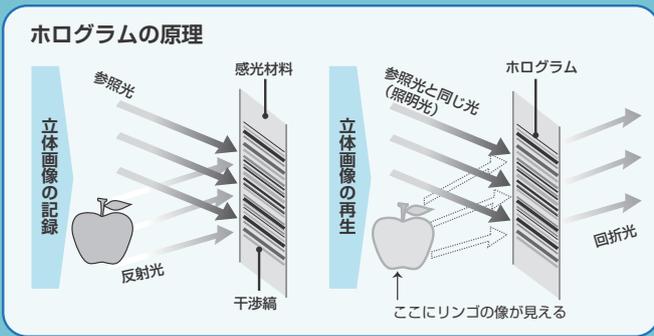
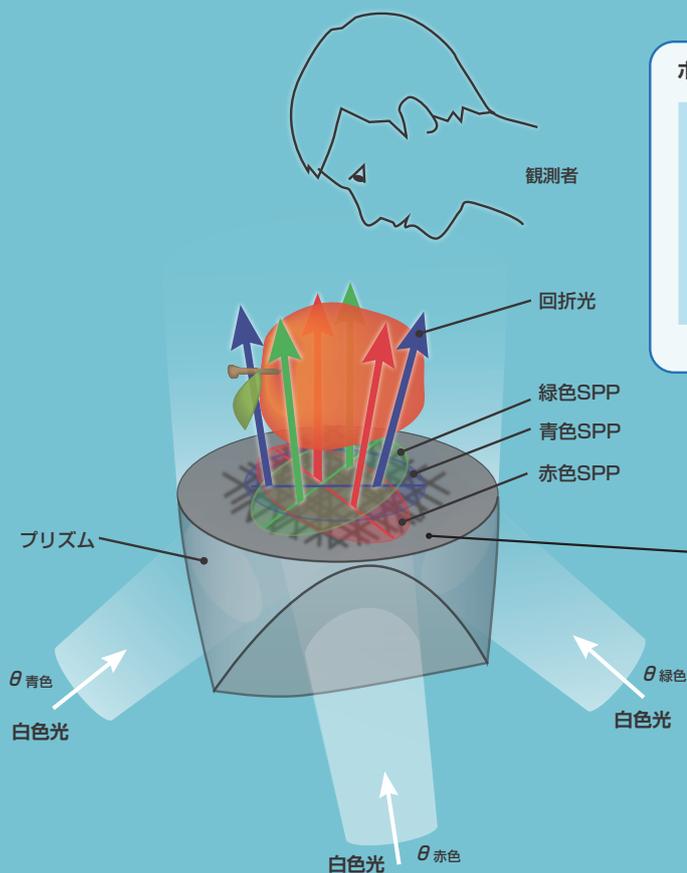
■フルカラーのホログラム

『理研ニュース』2005年2月号で「理研でやりたいことの一つは、プラズモニクスという新しい分野を切り拓くこと」と語った河田聡 主任研究員。あれから6年、河田主任研究員は、プラズモニクスにおける研究成果を次々と発表してきた。その一例が、今年4月に米国の科学雑誌『Science』に小崎美勇 客員研究員と共同で発表した“Surface-Plasmon Holography with White-Light Illumination(白色光を用いた表面プラズモンホログラフィ)”だ。

「最近、3D(三次元)映画や3D対応テレビが人気ですが、そのほとんどは左右の視差を利用し、脳の中で二枚の平面画像を立体と認知させているにすぎません。一方、古くから使われている立体像の表現技法にホログラムがあります。遊園地や博物館で見かける、空間にぼっかりと浮かんだ赤色や青色の立体像を見たことがありませんか。しかし、これをカラー化するのは原理的に困難です。私たちは今回、新しい方法によってフルカラーホログラムの開発に成功しました。タイトル図の緑色の葉を付けた赤いリンゴがその画像です」と小崎客員研究員。

従来とは一線を画すホログラムを可能にしたのは、金属内にある自由電子の集団振動“表面プラズモン”だ。その詳細を解説する前に、まずはホログラムの原理を紹介しておこう。

私たちが物体を“見る”というのは、その物体に当たって跳ね返った反射光を捉えている。ホログラムは、そこに物体がな



ホログラムを形成する3層構造
 ガラスのプリズムの上に、感光材料の薄膜(感光薄膜)と銀薄膜、シリカ(SiO₂)薄膜の3層が積み重ねられている。感光薄膜だけがホログラムなのではなく、3層全体が一つのホログラムになっている。

いにかかわらず、この反射光をつくり出してあたかもそこに物体があるかのように見せるものだ。「タイトル図」の囲み部分がホログラムの原理を示したものです。物体からの反射光をフィルムなどの感光材料に照射すると同時に、参照光という別の光を感光材料上で重なるように照射します。すると、二つの光が干渉しあって明暗の縞模様(干渉縞)ができます。この干渉縞には、反射光に含まれる情報、つまり形の情報が含まれており、それを感光材料に記録します。その感光材料(ホログラム)に参照光と同じ光(照明光)をあてると、干渉縞により回折し、物体の反射光と同じ情報を含む回折光が発生します。この回折光を私たちが見ると、そこに物体があるかのように見えるのです」と河田主任研究員。

精緻な干渉縞をつくりだすには参照光に、波の山と山、谷と谷のそろったレーザーを使う必要がある。回折光の色は使用するレーザー光の影響を受けるので、赤色レーザーだと、再生した像も赤色になる。ホログラムの多くが単色なのはそのためだ。「光の三原色は赤色(R)、緑色(G)、青色(B)の三色です。この三色のレーザー光を使えば、フルカラーのホログラムを記録することも再生することも可能です。しかし、実用的な再生装置を考えたとき、三色のレーザー光発振器の利用を前提にすると、価格や設置場所などが大きな障害となります。今回、私たちが開発した装置では、記録するときはレーザー光を使いますが、再生時の照明光としてレーザー光は使いません。

さまざまな波長が混ざった白色光を使います。白色光から三色(RGB)の光を取り出せるので、それぞれの色のホログラムから立体映像を再生して、三つの立体映像を重ね合わせるとフルカラーになります」

■表面プラズモン共鳴で白色光から三原色を取り出す

では、どのようにして白色光から三色(RGB)の光を別々に取り出すのか。「ポイントは、感光材料の上に銀の薄膜を重ねること。すると、その薄膜で“表面プラズモンポラリトン(SPP: Surface Plasmon Polariton)”が励起します」と小崎客員研究員。

金属には自由電子が多く含まれ、お互いに相互作用しながら集団で振動する。このような金属の自由電子の集団振動を“プラズモン”と呼ぶ。また、自由電子が振動すると電荷も振動するので、必ず電磁場の振動を伴う。「自由電子の振動と電磁場の振動が結合したものを“プラズモンポラリトン”といいます。また、微粒子、細線、薄膜などナノレベル(1nm = 10億分の1m)の構造をもつ金属表面では、固体中とは状況が異なり、物質表面特有の条件(境界条件)を満たす集団振動がありません。金属表面における電子の振動“表面プラズモン”と、それに応じて生じる表面近くの電磁場の振動が結合したものを、それがSPPです(図1)」。

このSPPと光が相互作用して“表面プラズモン共鳴”という

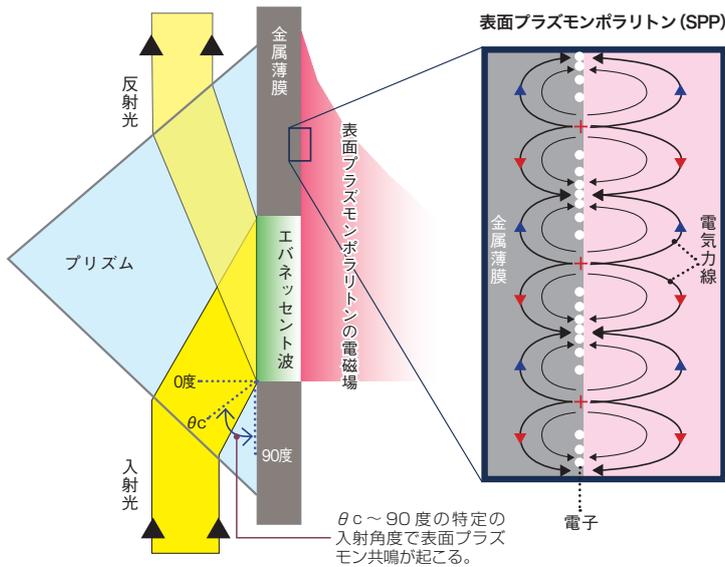


図1：表面プラズモン共鳴の原理

プリズムから金属薄膜に単色光を、臨界角 θ_c から90度の範囲で入射させると、全反射する。このとき、エバネッセント波と呼ばれる光が発生する。すると、エバネッセント波によって金属薄膜表面に表面プラズモンポラリトン (SPP) が励起される。 $\theta_c \sim 90$ 度の特定の入射角度では、エバネッセント波の境界面方向の波長と SPP の波長が一致して共鳴する。このとき入射光のエネルギーのほとんどは SPP に移っていき増強される。金属薄膜の一部を拡大表示した右の図は、SPP の概念を示している。微粒子、細線、薄膜などナノレベルの構造をもつ金属表面では、境界条件を満たす電子 (白丸) の集団振動、表面プラズモンが生じる。そして、表面プラズモンに応じて表面近くに電磁場の振動が生じる。表面プラズモンと電磁場が結合して生じる現象のことを SPP という。

現象が起こると、表面近くの極微小領域にその光のエネルギーが閉じ込められ、SPP が著しく増強される。「図1」が表面プラズモン共鳴の仕組みです。プリズムから金属薄膜に特定波長の単色光を入射させると、入射角度が臨界角 (θ_c) から90度の範囲では全反射します。このとき、境界面からわずかに漏れ出る "エバネッセント波" という光が発生します。すると、エバネッセント波に励起されて、金属薄膜表面に SPP が生じます。通常、金属表面の自由電子の動きは静かな水面のようで SPP はエネルギーを蓄えていません。しかし、特定の入射角度では、エバネッセント波の境界面方向の波長と SPP の波長が一致して共鳴現象が起こります。すると、入射光のエネルギーのほとんどは反射光でなく SPP に移っていき増強されます。この増強された SPP の電磁場をホログラムの照明光に使います。表面プラズモン共鳴が起きているときの金属薄膜は、光の反射体で

なく、光の貯蔵庫になっていると言えます」

薄膜の厚さや材質など特定の条件下において、表面プラズモン共鳴が起きるとき、単色光の入射角度と SPP の波長は一対一に対応する。波長の揃った単色光でなく、色々な波長の混ざった白色光であれば、その入射角度に応じて、白色光のうちどの波長が増強されるかが決まる。「RGB それぞれの色ごとに、表面プラズモン共鳴が起こる入射角度が違うのです。この仕組みを使います。入射角度を RGB に対応する値に変えてやれば、同じ白色光から RGB 三色の光を別々に取り出すことができます」

■ゴールは動画ホログラム

図1ではプリズムと金属薄膜の二つだけの構成になっているが、小崎客員研究者らが開発したホログラム再生装置 (タイトル図) では、ガラスのプリズムの上に、感光材料の薄膜 (感光薄膜) と銀薄膜、シリカ (SiO_2) 薄膜の3層が積み重ねられており、RGB 三色の干渉縞に応じた凸凹が3層全体に反映されている。つまり、感光薄膜だけがホログラムになっているのではなく、3層全体が一つのホログラムになっているのだ。銀薄膜の厚さは 55nm、干渉縞に応じた凸凹の高さは 25nm ほど。3層全体の厚みは数 100nm。シリカ薄膜は色の分離をしやすくするためのものだ。

「白色光を入れる三つの入射角度 ($\theta_{\text{赤色}}$ 、 $\theta_{\text{緑色}}$ 、 $\theta_{\text{青色}}$) は、RGB それぞれの表面プラズモン共鳴が起こるようにあらかじめ調節しています。従ってタイトル図のように3方向から白色光を当てると、RGB それぞれの SPP が励起し、その電磁場がホログラムで回折して立体像を再生します。それを上からのぞくとフルカラーの立体映像が見えるのです」。今回つくったホログラムのサイズは縦 38mm×横 26mm、被写体のリングは指先ほどの大きさのペンダントヘッドである。



小崎美勇 | 和光研究所 基幹研究所 河田ナノフォトニクス研究室 客員研究員

おざき・みゆう。1977年、神奈川県生まれ。工学博士。東京電機大学大学院先端科学技術研究科機械システム工学専攻博士後期課程修了。2009年より理研客員研究員。2011年4月、東京電機大学大学院工学研究科機械工学専攻助教を兼務。

「今回の成果は将来的に、三次元のディスプレイデバイスに応用できます。表面プラズモンを使ったホログラムの場合、入射光は白色光だけで済み、しかも背面から光を照射できるので、スマートフォンのような小型機器にも利用できます。しかし、実用化に向けた課題が残されています。例えば、もっと大きな被写体に対応させること。また、立体映像として見える角度は上下左右25度くらいが限界なので、これを広げる必要もあります。ただ、これらの課題はエンジニアリングで解決できます。私たちが挑戦したいのは動画（ムービー）の実現です。表面プラズモンとホログラムを使うにしても、さまざまなやり方があるので、今回発表した手法とは全然違う技術を使うかもしれません」と語る小崎客員研究員は、常に実用化を見据え研究を進めている。

■金属ナノレンズ

フルカラーホログラムを開発する前の2005年、河田主任研究員はナノスケールの細さの金属ワイヤを何本も束ねてレンズのように使う“金属ナノレンズ”を発表。これも、表面プラズモンの原理を生かした成果だ。そのデバイスは、ナノサイズの細い金属線（金属ワイヤ）を束ね、剣山のように並べたものだ。その先端に物体を置くと、物体からの反射光が金属ワイヤの先端にあたり表面プラズモンが発生する。表面プラズモンは物体の情報を保持したまま金属ワイヤを伝播し、反対側で再現されるというものだった。金属ワイヤをさらに細くすると、それだけ物体の細かな部分の情報が得られるので分解能が向上する。原理的には1nmの分解能で画像伝送が可能だ。しかし、このデバイスは等倍で映し出すことしかできず、伝送できる画像の色は離散的な波長のものに限られていた。

続いて2008年、数nmの分解能で物体を拡大表示できる金属ナノレンズのアイデアを科学雑誌『Nature Photonics』に発表した（図2）。現在、製作中だという。「金属ワイヤを何本も束ねることや表面プラズモンが金属ワイヤを伝えるというアイデアは、2005年に発表したものと一緒です。今回のポイントは、金属ワイヤを“扇状に並べる”ことによって、観察像を肉眼で見ることができる大きさまで拡大表示できるようにしたこと。また、金属ワイヤをとこどこで切断し、ナノサイズの間隙を設けたことです。隙間を設けることによってカバーできる波長域が広がります。そして、ワイヤ中では表面プラズモンとして、ワイヤとワイヤの間隙では光として伝搬し、最後には光として放出、対象物の像を映し出します。隙間のないワイヤの場合、表面プラズモンの振動エネルギーが減衰する上に、表面プラズモンとして共鳴できる振動数にも限界がありました。隙間を設けることで、エネルギーの減衰を防ぎ、さらには可視光全域の波長をカバーできるようになるため対象物をカラーで観察できます。これは、

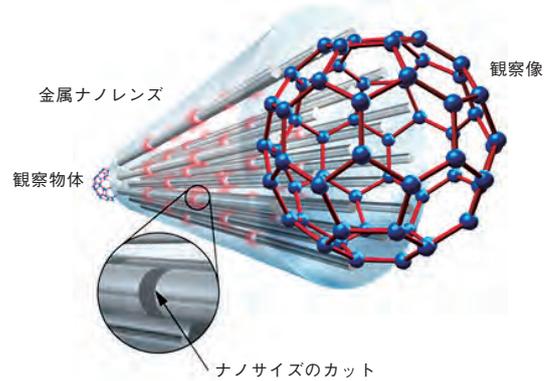


図2：金属ナノレンズの概念図

拡大表示、カラー表示が可能になった金属ナノレンズ。改良した点は、銀の極細ワイヤを扇状に、一方が広がるように束ねたことと、一本一本のワイヤを短くカットし、ワイヤ間に隙間を設けたこと。医療など幅広い分野への応用が期待される。

理論計算とコンピュータシミュレーションで実証しています」

金属ナノレンズは原理的には水中でも機能するため、さらに発展させれば、生きた細胞をナノスケールで観察することもできる。ゆくゆくはバイオエンジニアリングや、ナノリソグラフィ分野での応用に期待がかかる。「プラズモニクスは応用分野が広く、医療応用を目指す研究者もいます。例えば、銀でコーティングしたシリカの微粒子を患部に送り込み、近赤外線を当ててプラズモンでがん細胞をたたくという方法。近赤外線は太陽光で十分ですから、日光浴が治療になるかもしれません」と河田主任研究員。

■深紫外イメージングを実現してDNAの塩基一つを見る

光でナノを見るという夢から始まり、ナノフォトニクス、プラズモニクスと研究領域を広げてきた河田主任研究員が、数あるテーマの中で今、特に注力しているのは深紫外プラズモニクスだ。「波長220～350nmの深紫外領域では、金や銀は金属としての性質を失い表面プラズモンは生じません。しかし、アルミニウムだけは表面プラズモンを生じます。もしもアルミニウムの針を使って0.3nmまで表面プラズモンを絞り込む深紫外イメージングが実現できれば、生命の設計図であるDNAの塩基配列を直接見ることができます。波長300マイクロメートル（1μm = 100万分の1m）前後のテラヘルツ領域の研究者は多いので、みんなが挑んでいない方向に進んで極限を目指したいですね」と今後の意気込みを語った。

（取材・構成／林愛子）

【関連情報】

- 2008年6月26日プレスリリース
「ナノ分解能イメージングを実現する金属ナノレンズを世界で初めて提案」
- 『理研ニュース』2005年2月号
（研究最前線）「光をナノの世界で利用する」

学習の記憶を長持ちさせるには適度な休憩が必要

2011年6月15日プレスリリース

集中的に学習を行う「集中学習」よりも、休憩を取って繰り返し学習を行う「分散学習」の方がよく記憶できる——心理学ではこれを「分散効果」と呼ぶ。この分散効果は、脳につくられた「短期記憶」が「長期記憶」に変換するメカニズムと関係すると考えられていたが、詳細は分かっていなかった。理研脳科学総合研究センター 運動学習制御研究チームの永雄総一チームリーダー（TL）と岡本武人テクニカルスタッフは、分散学習を受けたマウスでは、小脳皮質につくられた短期記憶が小脳核へと移動し、長期記憶になることを解明。さらに、休憩中に小脳皮質でつくられるタンパク質が重要な役割を果たすことを突き止めた。東京都健康長寿医療センター、群馬大学との共同研究による成果。記憶障害の治療に役立つと期待されるこの成果について、永雄 TL に聞いた。

＞ どんな実験をしたのですか。

永雄：マウスの眼球の運動学習に着目し、実験を行いました。種を問わず動物には、動くモノを無意識に目で追うという習性があり、練習を繰り返すとモノを追う眼の動きが次第に大きくなっていきます。この特性を利用し、マウスに4.5秒で1往復するチェック模様のボードを合計1時間見せる実験を行いました。そのときのボードを追う眼球の運動量を測定し、運動学習の効果を調べたのです。具体的にはボードを①1時間集中的に見せる、②15分間4回見せる（休憩間隔30分）、③15分間4回見せる（休憩間隔1時間）、④15分間4回見せる（休憩間隔24時間）、⑤7.5分間8回見せる（休憩間隔24時間）、この5種類の実験を行い学習効果を比較しました。

＞ 学習効果に違いは出ましたか。

永雄：いずれの実験でも、学習終了時のマウスは同じ程度記憶していました。しかし、学習終了24時間後を調べたところ、①の集中学習を受けたマウスの記憶は半分くらいに減少するのに対し、②～⑤の分散学習を受けたマウスは、いずれもほぼ100%記憶していることが分かりました。

＞ その他に分かったことはありますか。

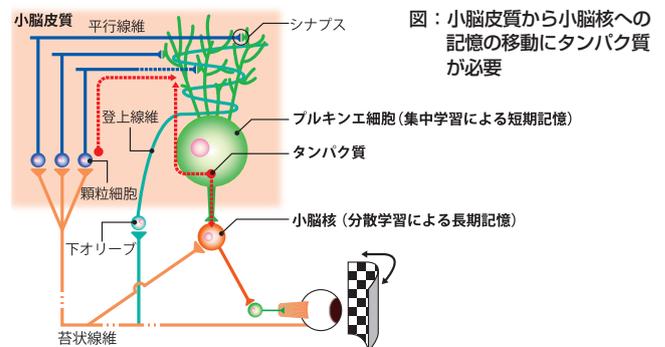
永雄：私たちは2006年、1時間という短期間の運動学習では、小脳皮質のプルキンエ細胞に短期記憶として保持された後にすぐ消えること、一方、1日1時間3日以上という長期間の運動学習では、短期記憶がシナプスを介して小脳皮質から小脳核に移動し、長期記憶として保持されることを発見しています。

学習における分散効果においても、この現象が起きているかどうかを確かめるために、集中学習と分散学習の記憶がどこに保持されるかを調べる実験を行いました。そこで、学習の終了直後のマウスの小脳皮質に局所麻酔をしてみました。もし、記憶が小脳

皮質に留まったままなら、局所麻酔で記憶は速やかに消えるはずです。一方、記憶が小脳皮質から小脳核に移動しているなら、局所麻酔の影響を受けず記憶されたままのはずです。結果は、集中学習させたマウスの記憶は消えましたが、分散学習させたマウスの記憶は消えませんでした。つまり、2006年の実験と同様、分散学習によって小脳皮質につくられた短期記憶は、小脳核へと移動し長期記憶として保持されていたのです(図)。これにより「学習には休憩が大事だ」ということを科学的に証明することができました。

＞ 今後の展開は。

永雄：さらに、学習の直前にタンパク質の合成を阻害する薬剤を小脳皮質へ投与してみました。その結果、集中学習の学習効果には影響ありませんでしたが、分散学習では学習効果が低下しました。これは、休憩中に小脳皮質のプルキンエ細胞でつくられる何らかのタンパク質が、記憶を小脳核に固定化するために必要であることを示しています(図)。このタンパク質を特定できれば、記憶障害を伴う病気の治療に役立つでしょう。



図：小脳皮質から小脳核への記憶の移動にタンパク質が必要

チェック模様のボードを見た情報は苔状線維、顆粒細胞、平行線維を通じて、シナプスを介し、小脳皮質のプルキンエ細胞に伝わる。プルキンエ細胞はシナプスを介して、小脳核に情報を出力する。集中学習の短期記憶は小脳皮質のプルキンエ細胞に形成されるが、分散学習の記憶は小脳皮質から小脳核に移動し長期記憶となる。また、記憶の移動には小脳皮質でつくられるタンパク質が必要であることが分かった。

「理研北京事務所」開所式を開催、 中国科学技術部国際合作司と研究協力に関する覚書を締結

理研は6月24日、中国・北京市で日中の科学技術関係者約230名を招き、「理研北京事務所」の開所式を開催しました。

日本からは文部科学省の森口泰孝 文部科学審議官、日本大使館の横井裕 特命全権公使、理研の野依良治 理事長らが出席。中国からは中国科学技術部の曹健林 副部長らが出席し、祝辞を述べられました。

森口文部科学審議官からは「理研北京事務所が両国の科学技術に関する研究交流の結節点となり、一層優れた研究成果が創出されると確信している」、曹副部長からは「理研北京事務所開所を機に、理研をはじめ日本との研究交流をもっと進めたい」との言葉をいただきました。野依理事長は“未来世代への科学技術”という演題で講演を行い、両国がエネルギー、食糧、健康、環境など人類が抱える問題を解決するために科学技術の分野で協力する必要性を訴えました(写真)。

また同日、中国科学技術部国際合作司との協力覚書の調印式も開催。この覚書は合同シンポジウムや重点研究協力分野の設定など、広範な研究協力を行うためのものです。理研は、この覚書の締結により中国との研究協力をさらに推進して行きます。



「KRIBB-RIKENケミカルバイオロジー連携研究センター」開所式を開催

6月22日、理研基幹研究所(ASI: RIKEN Advanced Science Institute)と韓国生命工學研究院(KRIBB: Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology)の連携研究センターの開所式が、KRIBBで開催されました。

理研とKRIBBは、2006年に締結した包括協定のもと、さまざまな共同研究を実施してきました。昨年9月には、ASIケミカルバイオロジー研究領域とKRIBBケミカルバイオロジー研究センターとの間で覚書が締結され、化合物の働きを利用して生命現象の解明に挑むケミカルバイオロジー分野における連携研究強化を図ってきました。この実績が評価され昨年11月、KRIBBに設置した連携研究室が韓国のGlobal R&D Center Programに選定されました。

これを機に同連携研究室は「KRIBB-RIKENケミカルバイオロ

ジー連携研究センター」へと改組され、また6月22日、ASIにも「理研-KRIBB連携研究チーム」が設置されました。本センターは、ASIのケミカルバイオロジー分野では、理研-マックスプランク連携研究センターに続き2番目の連携研究センターとなります。



新研究室主宰者の紹介

新しく就任した研究室主宰者を紹介します。 ①出生年 ②出生地 ③最終学歴 ④主な職歴 ⑤研究テーマ ⑥信条 ⑦趣味

仁科加速器研究センター

望月雪氷宇宙科学研究ユニット 研究ユニットリーダー

望月 優子 (もちづき ゆうこ)



- ②神奈川県
- ③東京大学 博士(理学)
- ④理化学研究所
- ⑤アイスコアを用いた天体現象と気候変動の履歴の探究
- ⑥人間力
- ⑦読書

生命システム研究センター

一細胞遺伝子発現動態研究ユニット ユニットリーダー

谷口 雄一 (たにくち ゆういち)



- ①1979年
- ②岐阜県
- ③大阪大学大学院基礎工学研究科博士課程
- ④ハーバード大学化学 化学生物学部(米国)
- ⑤生命を理解するための画期的新技術の発明と、それを用いた生命現象の根本原理の追求
- ⑥家内安全
- ⑦旅行、温泉、食べ歩き

役員報酬等および職員給与の水準を公表

当研究所は、役員報酬等および職員給与の水準をホームページ上で公表しました。詳細は下記URLをご参照ください。

<http://www.riken.jp/r-world/disclosure/info/pdf/kyuyosuijyun22.pdf>

■ 挑戦心と向上心

春本 洋樹 | Hiroki Harumoto

横浜研究所 安全管理室 出向契約職員

私がパワーリフティングと出会ったのは中学3年のときだ。どんなに食べても太れない父がトレーニングを始めたのをきっかけに体が遅くなり、それを見た私も挑戦してみたいと思ったからである。今では親子で大会に出場するなど、ライバル関係だ。

パワーリフティングは、人間の基本運動要素（立つ、押す、引く）に対応する、①スクワット（脚力）、②ベンチプレス（腕力）、③デットリフト（背筋力）の3種目の合計重量を競う“力”のスポーツである。一方、よく知られるウェイトリフティング（重量挙げ）は、バーベルを両手で頭上に持ち上げ、その重さを競う。パワーリフティングでは5～6秒で挙げる持続的な動作（最大筋力の持続力）を競い、ウェイトリフティングでは一瞬の動作（テクニック、瞬発力）を競う、この点が両者で大きく違うところだ。

パワーリフティングの中でも特に人気があるのがベンチプレス（写真1）。選手層も老若男女問わず幅広く、国内大会だけでなく世界ベンチプレス選手権大会もある。今回、私が出場した全日本実業団ベンチプレス大会にも多くの参加者がいた。私自身、今まで岩手県のベンチプレス大会やボディビルコンテストなどの地方大会にしか参加していなかったので、今回改めてベンチプレスの人気を実感することができた。

検量やコスチュームチェックなどを終え試合が始まる。私の出場した階級は8名の参加者がいた。そして第一試技、ここは失敗するわけにはいかない。全部で3試技あるのだが、第一試技で申請した重量未满是それ以降申請できないからだ。つまり、一回目を失敗すると全試技失敗になってしまう可能性が高い。第一試技、140 kgを申請。成功。第二試技、145 kgを申請。綺麗に挙がり成功。第三試技、150 kgを申請。惜しくもバランスを崩してしまい失敗に終わった。しかし、自分の限界記録に挑戦できたので悔いは無い。1位は152.5kg、2～4位は145kgで同じだった。同一記録の場合は体重で順位が決まるので、一番重い私は4位となった。来年こそは1位の選手に勝てるよう精進していきたいと思う。

パワーリフティングの他にも色々な趣味を持っているのだが、その一つにグラフィックデザインがある。今回、神奈川県高圧ガス協会が主催する安全ポスター公募の知らせを見て、趣味を活かせるし、安全活動の一環になればと思い応募した。わずかに期待をしながら結果発表を待ち、3ヵ月後、協会から入選したとの連絡があった。あまりの嬉しさに思わず電話越しに「マジっすか!？」と叫んでしまった（笑）。入選の表彰式（写真2）も協会ですべていただき、ポスターはこれから県内に貼り出される予定だ。



（写真1）ベンチプレスを練習中の筆者。

だが、パワーリフティングでの4位入賞やポスターの入選は、上司や同僚の協力や理解があってこそ成し得たものである。そのありがたさを実感できたことが、私にとって何よりの宝となった。今回の結果に慢心せず、今後も公私共に更なる向上心を持ち続け、自身のスキルアップはもちろんのこと、理研を取り巻く社会も含めた安全管理に携わっていきたい。

社団法人 神奈川県高圧ガス協会 第40回 常総会



（写真2）神奈川県高圧ガス協会主催の安全ポスター表彰式にて。

『理研ニュース』2011年8号

平成23年8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)