

# RIKEN NEWS

ISSN 1349-1229

独立行政法人  
RIKEN 理化学研究所

9

No.363  
September 2011

## 02 特集



Aichiro  
Inoue

Mitsuo  
Yokokawa

- ## 08 SPOT NEWS
- ・ 観察波長の限界を突破し、分解能0.054ナノメートルを達成
  - ・ C型慢性肝炎から肝がんへ、発症に関わる遺伝子を発見
  - ・ iPS細胞の万能性をタンパク質「GCL2」が維持

# 京速コンピュータ「京」 世界1位を獲得

## 10 FACE

シヨウジヨウバエから生物の普遍的性質を探る研究者

## 11 TOPICS

- ・ 「サイエンスアゴラ2011」、出展のお知らせ
- ・ 2012年度「産業界との融合的連携研究プログラム」研究課題の募集を開始

## 12 原酒

趣味の世界も継続は力なり

## 06 特集



Masaru Taniguchi

# 鳥居薬品とスギ花粉症 予防ワクチンを開発

※画像はCGです

# 京速コンピュータ「京」、世界1位を獲得

## — 計算性能とともに汎用性、高信頼性を目指す

理研と富士通(株)が共同開発中の京速コンピュータ「京」が今年6月、世界のスーパーコンピュータ計算性能ランキング「第37回 TOP500 リスト」で1位を獲得。

整備途中段階の672筐体(CPU数68544個)の構成で、LINPACKベンチマークにおいて8.162ペタフロップス(1秒間に8162兆回の浮動小数点演算数)を記録した。

同時に、93.0%という極めて高水準の実行効率も記録。さまざまなアプリケーションで高性能を発揮する、汎用性を重視した「京」のもう一つの側面が明らかになった。

現在、「京」の2012年6月完成にあわせ、システム・ソフトウェア及びアプリケーションの開発も佳境に入っている。

「京」の開発現場を指揮する理研の横川三津夫グループディレクターと富士通(株)の井上愛一郎あいちろう常務理事に、「京」の特徴、開発プロジェクトの様子、今後の展開などについて聞いた。

### ■汎用性と高信頼性を重視

#### — 京速コンピュータ「京」とは。

**横川**：文部科学省が推進する「革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ(HPCI)※1の構築」計画のもと、理研と富士通(株)が共同開発中のスーパーコンピュータ(以下、スパコン)です。2012年の完成時には、LINPACK性能10ペタフロップスのシステムを実現する計画です。1秒間に $10^{16}$ 回、つまり1京回の計算を行うことができます。今年6月に世界1位を獲得した際には、計算性能8.162ペタフロップスを実現しました。

「京」は、最終的に800台以上の筐体をつなぎ合わせた構成になります。一つの筐体には、4個のCPU(中央演算処理装置)を搭載したシステムボードが24枚入っています(図1)。2010年9月29日、最初の8台の筐体が、理研計算科学研究機構(AICS)に搬入されました。すべてのシステムが完成するのは2012年6月、供用開始は同年11月を予定しています。

#### — 現在、世界の主流なスパコンには、どのようなタイプがあるのですか。

**横川**：世界のスパコンは、データを細かく分けて大量のCPU(Central Processing Unit: 中央演算処理装置)で並列処理するタイプの超並列マシンがほとんどです。最近では、画像処

理専用開発されたGPU(Graphics Processing Unit)を汎用的な計算に利用するGPGPU(General Purpose GPU)など、特定用途に特化したプロセッサを大量に利用するタイプもあります。昨年11月のTOP500リストで1位になった中国の国防科学技術大学が構築した「天河1号A」は、CPUに加えて大量のGPGPUを使っています。GPGPUを利用した超並列マシンは、画像処理のような特定の計算を大量に行う場合に、優れた性能を発揮します。しかし、特定の計算だけでなく、いろいろな処理をするプログラムではプロセッサ全体の性能をフルに発揮できません。また、既存の汎用アプリケーションがそのままでは動かないのでプログラムの書き換えが必要です。一方、CPUだけを利用した超並列マシンは、汎用性が高く、どんな計算でも平均して優れた性能を発揮します。

#### — 「京」を設計・開発する上でどんな点を重視したのですか。

**横川**：特定用途の計算性能だけを上げるのではなく、さまざまな分野における既存の汎用アプリケーションが容易に動かせること、それらを動かしているときに1ペタフロップス以上の実効性能を発揮することを重視しました。そうしないと、さまざまな分野で実際に役立つシステムにはならないからです。こうした理由から

「京」ではGPGPUを使わず、富士通(株)が独自開発したCPU「SPARC64 VIIIfx」を用いる構成にしました。また、数万個のCPUが長時間、安定的に稼働する高信頼性も重視しています。

**井上**：超並列マシンの全体性能は、CPU自体の性能と、多くのCPUをつなぎインターコネクトというネットワーク性能のバランスで決まります。

弊社では「SPARC64 VIIIfx」の性能を極端に上げませんでした。その理由は、性能を上げれば上げるほど必要以上に発熱してしまうからです。それでもCPU数は8万個を超えますから、故障は不可避です。そこで、水冷を採用して発熱による故障を起りにくくするとともに、エラーを自動検知して訂正し命令を再実行する機能を装備しました。また、CPU中の演算器の数を無闇に増やすこともしていません。その代わりに、浮動小数点(コンピュータにおける実数の表現方式の一つ)の計算をするときに使うレジスタという記憶装置を増やすことで計算速度を向上させたり、1回の命令で複数データの同時計算を実行できる機能を装備しました。

ネットワークケーブルは、筐体1台に460本、最終的には全体で約20万本と大変な数になります。そこで接続にトラブルがあると、その部分を迂回して接続するような仕組みを、

いのうえあいいちろう  
**井上愛一郎**

富士通株式会社 常務理事  
次世代テクニカルコンピューティング開発本部長



1957年、佐賀県生まれ。1980年東京大学工学部船用機械工学科卒業。1983年富士通株式会社入社。2000年同社コンピュータ事業本部プロセッサ開発統括部第二開発部長、2006年同社サーバシステム事業本部技師長（プロセッサ技術担当）、2008年同社次世代テクニカルコンピューティング開発本部長、2009年より現職。

よこかわみつお  
**横川三津夫**

理化学研究所 次世代スーパーコンピュータ開発実施本部  
開発グループディレクター 兼  
計算科学研究機構 運用技術部次長



1960年、茨城県生まれ。1982年筑波大学第一学群自然科学類卒業。工学博士。1984年日本原子力研究所計算センター、1993～1994年コーネル大学コーネル理論センター客員研究員、1996年地球シミュレータ研究開発センターにて地球シミュレータの研究開発に従事、2002年産業技術総合研究所グリッド研究センター副研究センター長、2009年より現職。

インターコネクต์に持たせました。このインターコネクต์についても、当初の設計を見直して高速化を図っています。こうして計算速度の向上と高信頼性を両立させているのです。

■世界 1 位を獲得

— 今年 6 月の TOP500 リストで 1 位になりましたね。

**井上**：正直、嬉しいですね。計算性能だけでなく、実行性能値 (Rmax) <sup>※2</sup> とピーク性能値 (Rpeak) <sup>※3</sup> の比率である実行効率 (Rmax / Rpeak) も 93.0% という極めて高水準な値を達成しました (図 2)。カタログなどで公表している性能ではなく、実アプリケーションでの性能を重視して開発を進めてきた努力が実りました。

— LINPACK とはどのようなものですか。

**井上**：スパコンの世界的な順位を示す TOP500 リストを作成するために用いるベンチマーク・プログラムです。膨大な連立一次方程式を解く速度を測定し、コンピュータの計算性能を評価します。

— 実際のアプリケーションでも同様の性能が出ますか。

**横川**：LINPACK 性能だけを考えるなら GPGPU などを使う選択肢もあります。しかしそれでは、さまざまな研究分野に役に立つ現実のアプリケーションで 1 ペタフロップス以上の実

効性能を達成することはできません。それを実現するには、CPU やインターコネクต์といったハードウェアだけでなく、コンパイラ <sup>※4</sup> などのシステム・ソフトウェア、アプリケーションの三つがすべて良い性能を達成できないといけません。

— 世界 1 位を取れるという自信はあったのですか。

**横川**：「京」と同じく計算性能 10 ペタフロップスを目指す米国・イリノイ大学のスパコン「Blue Waters」<sup>※5</sup> の開発状況が分からなかったことが最大の問題でした。その LINPACK 性能は 8.5 ペタくらいと予想していましたが、情報が入ってこないので実際のところは全く分かりませんでした。一方、「京」の試作機が完成した 2009 年 9 月の段階で「SPARC64 VIIIfx」の出来が非常に良いことが分かったので、計画通りの性能が出せるという自信はありました。それでも「京」を上回る性能が出てくるのではないかとこの懸念は最後まであり、今年 6 月 20 日の第 26 回国際スーパーコンピューティング会議 ISC'11 で TOP500 が発表されるまで、まったく安心できませんでした。

— これまでの開発過程で何か問題は起こりましたか。

**井上**：「SPARC64 VIIIfx」は新規設計だったので「本当に大丈夫か」と理研の方は心配されていました。そこで、設

計途中でしたが、2009 年春に試作機の簡易版 (バラック) をつくり、富士通フォーラムで展示、テストプログラムを走らせました。

**横川**：バラックをつくってくれたおかげで、早い時期からにアプリケーションのチューニングを開始することができました。“実アプリケーションで計算性能 1 ペタフロップスは難しい”と言っていたのが、“大丈夫だ”と言えるようになりました。

■富士通魂と新旧技術の活用

— 「京」の開発プロジェクトを進める上で苦労した点は。

**井上**：「京」の開発は、社運をかけて取り組んでいるプロジェクトです。経営会議で何度も議論し全社的な合意を取り付けました。弊社はハードウェア面ではメインフレームや UNIX サーバーをつくってきた歴史があり、CPU の開発技術も持っています。それらの技術を持つベテランエンジニアを集め、そこに若いエンジニアを加えました。さらに、関連分野も含めるとスタッフは 1000 人規模です。スパコンはどこかひとつでも悪いところがあると、それが全体の品質に影響し、前述のような実行効率が出ません。全ての部分で高品質を実現するためには、長期間にわたってスタッフ全員が高いモチベーションを維持し、精魂を傾けて努力しなければなりません。そ



図1 筐体(システムラック) 図解

一つの筐体にはシステムボードが24枚入っており、1枚のシステムボードには4個のCPUが搭載されている。システムボードの金属部分は水冷システムのパイプ。CPU同士をつなぐインターコネクトには6次元メッシュ/トラスという結合方式が使われている。

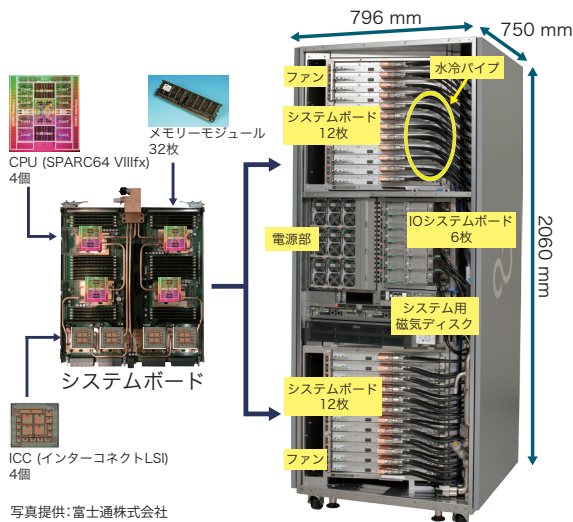


図2 第37回TOP500リスト(2011年6月)の上位10位スパコン

順位	システム名	システム/プロセッサ構成	ベタ FLOPS	実行効率(%)
1	京(日本)	SPARC64 VIII fx	8.162	93.0
2	天河1号A(中国)	Xeon+NVIDIA GPU	2.566	54.6
3	Jaguar(米国)	Cray XT5-HE (Opteron)	1.759	75.5
4	星雲(中国)	Xeon+NVIDIA GPU	1.271	42.6
5	TSUBAME2.0(日本)	Xeon+NVIDIA GPU	1.192	52.1
6	Cielo(米国)	Cray XE6 (Opteron)	1.110	81.3
7	Pleiades(米国)	SGIAItix ICE (Xeon)	1.088	82.7
8	Hopper(米国)	Cray XE6 (Opteron)	1.054	81.8
9	Tera-100(フランス)	Bull bullx super-node (Xeon)	1.050	83.7
10	Roadrunner(米国)	Opteron+PowerXCell	1.042	75.7

図3 計算機の設置、ケーブル接続の作業風景



搬入した計算機を設置し、ケーブルを接続している作業風景。各筐体からはそれぞれ230本のケーブルが出て、相互に接続される(左)。最終的に筐体は800台以上が設置される(右)。

の点に最も心を砕きました。最終的には「世界1位を取ろう!」と、関連会社も含めて「富士通魂」のようなものが燃え上がりました。

— 搬入や設置についてはいかがですか。

横川：兵庫県神戸市にあるAICSの計算機棟に「京」の筐体が搬入され、組み立てていく作業は壮観でした(図3)。100人以上のスタッフが筐体を整然と設置し、ケーブルを丁寧に束ねて接続していくのを見て、すごいなと実感しました。

井上：ケーブルの束ね方で、作業者の技術レベルが分かります。20万本という本数だけでも大変ですが、インターコネクトの速度を上げるために線が太いのです。担当した関連会社はリハーサルを行った上で、本番作業に臨んでいました。

— ほとんどが新しい技術なのですか。

井上：確かに今までの技術だけでは限界がありました。しかし、数万個のCPUを長時間、安定して動かそうとしたときに、メインフレームからUNIXサーバーへと受け継いできた既

存の技術が大きな力を発揮しました。

「SPARC64 VIII fx」も、今まで開発したCPUの最高レベルの技術を盛り込んでいます。また、メインフレームで使われていた水冷方式を採用してCPUの高密度化を図っています。インターコネクトは、先ほど述べた通り、新しい方式で開発しました。このように、古いものから新しいものまで弊社の英知を結集しました。

横川：人の努力やプロジェクト運営の工夫の上に、新旧とりまぜたチャレンジングな技術の活用があったのだと思います。

■東日本大震災を乗り越え、整備を進める

— 今年3月の東日本大震災の影響はありましたか。

井上：計算機の組み立てに必要な部品を供給していたイワサキ通信工業(株)や富士通インテグレートドマイクロテクノロジー(株)の工場が東北にあり、そこがストップしました。それらの工場がなんとか再開できても、そこに部品を

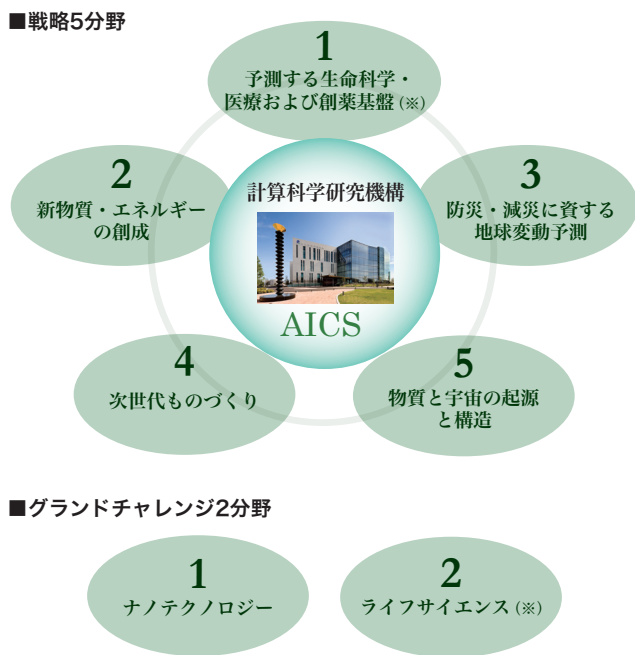
供給していた会社が再開できないという状況がありました。東北地方には秋元工業(株)、十和田精密工業(株)、東京発條(株)、富士通テレコムネットワークス(株)といった重要な部品をつくらしている会社の工場がたくさんあります。それらが軒並み止まったので、ありとあらゆるところで部品が枯渇して在庫がなくなったら終わりという状況に陥りました。そうした中で、関連会社だけでなく取引先も含めて「京」を最優先しようとして取り組んでもらったおかげで、10日間程度のストップで済んだのです。本当に助かりました。

横川：心配しましたが、見事にカバーしてもらい、LINPACKベンチマーク・プログラムを走らせることができました。

■2012年6月完成に向けて — 現在のアプリケーションの整備状況を教えてください。

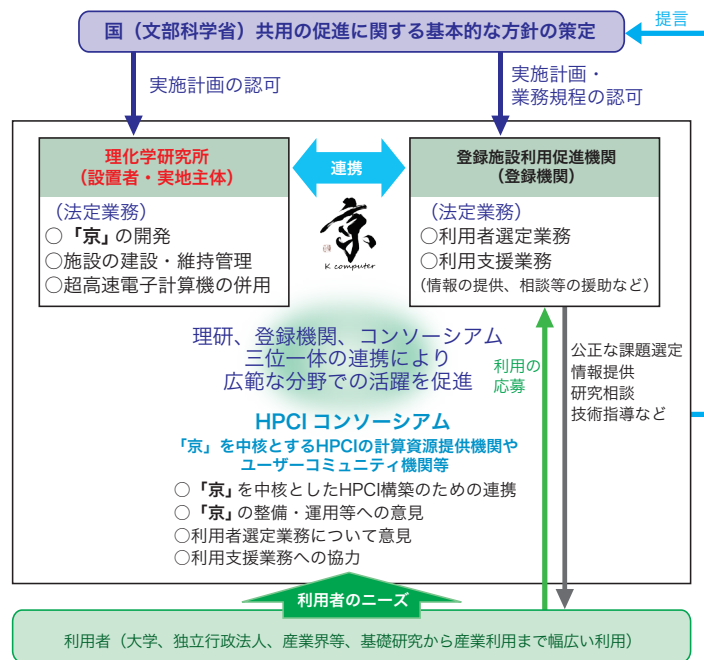
横川：①予測する生命科学・医療および創薬基盤、②新物質・エネルギーの創成、③防災・減災に資する地球変動

図4 「京」が目指す研究領域



(※) 戦略5分野のうち、①予測する生命科学・医療および創薬基盤について理研のHPCI計算生命科学推進プログラムが、グランドチャレンジ2分野のうち②ライフサイエンスについて理研の次世代計算科学研究開発プログラムが戦略機関や拠点になって中心的役割を果たしている。

図5 共用法に基づく「京」の共用の枠組み



予測、④次世代ものづくり、⑤物質と宇宙の起源と構造の戦略5分野と、①ナノテクノロジー、②ライフサイエンスのグランドチャレンジ2分野について、アプリケーションのチューニングが始まっています(図4)。

システムの完成時点で直ちに結果が出せるように、200名の試験利用者が京の上でプログラムを試験的に実行させています。2012年6月の完成後にアプリケーションの成果をすぐに出せる土台ができつつあります。併せて、試作機段階から理研では6本のアプリケーションを集中的に高性能化しています。

井上：ハードウェアの性能をフルに引き出すためには、アプリケーションとハードウェアの間をつなぐシステム・ソフトウェアの充実が不可欠です。まさに今、OS(Operating System)、各プログラミング言語のコンパイラ、並列化のための通信用ライブラリ、高性能の科学技術計算ライブラリなど、システム・ソフトウェアの開発作業が佳境に入っています。今までのアプリ

ケーション資産と最新のアプリケーションが、プログラムを大きく変更せずに動き、1ペタフロップスを超える計算性能を出せるように、さまざまなチャレンジをしているところです。

— 「京」の運用開始で、何が期待できますか。

横川：2012年6月の完成後、11月には「共用法」(図5)にもとづいて、システムの供用を開始する計画です。共用法では、「京」および関連施設の開発・維持管理は理研が行った上で、一般に開放して使うことが定められています。そのため、11月以降は戦略5分野とグランドチャレンジ2分野以外の一般課題についても使ってもらうこととなります。

井上：「京」が日本に1台あるだけでは、十分な成果は出せません。弊社では「京」の技術をフルに生かした小さなマシンを開発中で、それを広く提供していく考えです。そして、そのマシンでは解くことができない課題を「京」に持ち込んで、利用する仕組みをつくっていきたいと考えています。

横川：スパコンは産業界にとっては未知のところがあり、一部の大企業以外では活用が十分とはいえません。ですから、私たちの方でも、「こうした活用で、こんな成果ができる」といったガイドを提示し、「京」を共用法にもとづいて広く活用してもらい、日本の産業の強化や社会の発展に役立ててもらいたいと考えています。

井上：あと一つ付け加えるなら、日本に「京」があることで、日本にしかできないものがつくれる。それを誇れる国になって欲しい。同時に、その成果をもって、世界に貢献できることを願っています。

(取材・構成/菊地原博)

※1 HPCI：「京」と国内の計算資源を連携して最大の成果の創出に結びつけるプロジェクト。

※2 実行性能値：アプリケーション・プログラムを実際に計測したときの計算性能。

※3 ピーク性能値：理論上の限界となる計算性能。

※4 コンパイラ：特定のプログラミング言語で記述されたプログラムを、コンピュータが直接実行できる形式に変換するソフトウェア。

※5 Blue Waters：IBM社が2011年8月6日付で契約を打ち切り、開発計画はストップした。

# 鳥居薬品とスギ花粉症予防ワクチンを開発 ～市販化に向けた共同研究の今～

国民の約2割が罹患していると言われるスギ花粉症。

治療に関して現在主に行われているのは、くしゃみや鼻水などのアレルギー症状を緩和する対症療法である。しかし、患者が求めているのはアレルギー症状を発症しないように抑える予防薬や、副作用なく根本的に花粉症を治す治療薬である。花粉症の予防や根治のための創薬研究も行われているが、副作用などの課題があり、あまり進んでいないのが実情だ。

そうした中で、理研と鳥居薬品(株)は2010年3月からスギ花粉症ワクチン開発に向けて共同研究に乗り出した。理研—鳥居連携研究チームを率いる谷口克チームリーダーに、副作用を抑えて優れた薬効を発揮するメカニズムと、製品化に向けての将来展望について話を聞いた。

## ■待ち望まれるスギ花粉症の根治

### — スギ花粉症ワクチンの開発に至った経緯を教えてください。

谷口：日本では1950年ころから抗生物質の利用拡大や衛生事情の改善により感染症のリスクが大幅に低減しました。一方、それと反比例して花粉症、喘息やアトピー性皮膚炎のようなアレルギー症状に悩まされる患者さんが増加してきました。近年の試算では花粉症で作業能力が落ちることによって生じる経済的損失は年間1.2兆円。関連する医療費は年間3500億円にも上るそうです。もし、花粉症を根本的に治療できれば、経済的損失や医療費を低減できます。また、患者さんのQOL（Quality Of Life：生活の質）の向上にもつながります。このような観点から、理研免疫・アレルギー科学総合研究センターでは、2001年の設立当初からスギ花粉症ワクチンの研究を進めてきました。

### — スギ花粉症はどのように起こるのですか。

谷口：スギ花粉が体内に入ってくると、免疫にかかわる細胞が連携して働き、スギ花粉に対するIgE（免疫グロブリンE）という抗体が大量につくられ、ヒスタミンなどの化学物質をつくる肥満細胞に結合します。肥満細胞に結合したIgE抗体とスギ花粉が結合するとヒスタミンなどの化学物質が放出され、鼻水、くしゃみ、目のかゆ

みなどのアレルギー症状が出ます。

## ■劇的な予防効果、治療効果を示すワクチンを開発

### — スギ花粉症治療の現状は。

谷口：治療薬として抗ヒスタミン剤がよく使われています。これは、ヒスタミンの作用を中和し、アレルギー症状を緩和する対症療法の薬です。根本的にスギ花粉症を治す治療法としては「減感作療法」があります。これは、スギ花粉から抽出したエキス（抗原）を1年余りに渡って頻繁に注射する治療法です。投与する抗原の量を徐々に増やしていくことで、スギ花粉に対して免疫反応が起きない「免疫寛容」という状態になります。しかし、この方法では、注射が痛い上に、治療効果が出ない人もおり、またアナフィラキシーショックを誘発する恐れがあります。アナフィラキシーショックとは、抗原が体に侵入したときに起こる急性アレルギー反応で、生命が危険にさらされることもあります。したがって、なかなかこの治療法は定着していません。

### — 2008年に理研が開発したワクチンについて教えてください。

谷口：「CryJ1」と「CryJ2」という2種類のスギ花粉抗原を人工的に連結させた融合タンパク質「CryJ1/2」をつくり、これにポリエチレングリコール（PEG）という分子をつけたものです。このワクチンを1～2回投与

するだけで、減感作療法と同様に「免疫寛容」の状態になります。ただし、このワクチンは天然スギ花粉とは形が違うため、IgE抗体と結合しません。つまり、アナフィラキシーショックを引き起こす危険性を抑えることができたのです。スギ花粉症患者100人の血清を使用した実験では、このワクチンとIgE抗体との反応は認められず、安全性が確認されました。

### — 予防効果、治療効果はどうだったのですか。

谷口：健康なマウスに、開発したスギ花粉症ワクチンを投与した後、天然スギ花粉抗原を注射してみました。その結果、IgE抗体の量はほとんど上昇せず、非常に高い予防効果を示したのです（図左）。次に、天然スギ花粉抗原を注射してIgE抗体の量を上昇させたマウスにワクチンを投与してみました。その結果、IgE抗体の量が減少しました。その後、そのマウスに再び天然スギ花粉抗原を注射しても、IgE抗体の量はほとんど上昇しませんでした。このことから、予防効果のみならず治療効果もあると言えます。CryJ1とCryJ2はスギ花粉症患者の9割以上が反応する抗原なので、治療効果は高いと思います。

また、「 $\alpha$ -GalCer（ガラクトシルセラミド）」という物質を含むリポソーム（脂質）膜の中に、このワクチンを入れた治療用のリポソームワクチン



たにぐち まさる  
谷口 克

横浜研究所  
免疫・アレルギー科学総合研究センター センター長  
理研-鳥居連携研究チーム チームリーダー



1940年、新潟県生まれ。千葉大学大学院医学研究科博士課程修了。医学博士。千葉大学医学部附属高次機能制御研究センター教授、同大学医学部部長などを経て、2001年同大学院医学研究科免疫発生学教授、理研免疫・アレルギー科学総合研究センター長併任。2004年から現職。

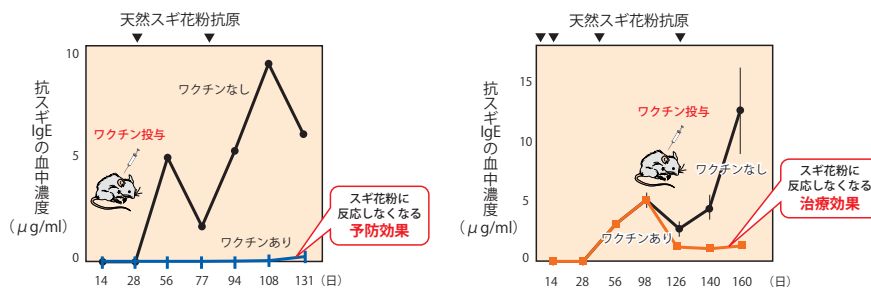


図 スギ花粉症ワクチンを使った実験結果

2種類のスギ花粉主要抗原を基にしたワクチンの効果を検証。  
 (左) 健康なマウスにワクチンを投与した後、天然スギ花粉抗原を投与。その結果、IgE抗体の量はほとんど上昇しなかった。予防効果があることが分かった。  
 (右) 天然スギ花粉抗原を注射してIgE抗体の量を上昇させたマウスにワクチンを投与。その結果、IgE抗体の量が減少した。その後、再び天然スギ花粉抗原を注射しても、IgE抗体量の上昇はほとんど見られない。治療効果があることが分かった。

ンを試作しました。α-GalCerは免疫細胞の一つであるナチュラルキラーT細胞を活性化させ、その抑制効果によりIgE抗体の産生が減少します。リポソームワクチンはIgE抗体を劇的に減少させることができ、治療効果がかかなり高いことがわかりました(図右)。

## ■二段階の創薬開発システムで鳥居薬品と共同研究を開始

### 一 鳥居薬品と市販化に向けた共同研究を開始しましたね。

谷口：鳥居薬品とは、スギ花粉症ワクチンの開発を進めています。リポソームワクチンについては理研ベンチャーの(株)レグイミュンに進めてもらうことにしました。

鳥居薬品はアレルギー検査の皮下注射用薬剤を扱うなど、花粉症の分野で大きな実績があったので、こちらから共同研究の話を持ちかけ、合意に至りました。2009年に包括協定を結び、2010年5月から理研横浜研究所内に理研-鳥居連携研究チームをつくりました。理研は研究開発に必要なノウハウ、人材、実験装置等を提供し、鳥居薬品は5人の研究員を研究チームに派遣し、研究費を負担するという役割分担になっています。

一 今回の共同研究のシステムはまったく新しいものと聞いています。

谷口：ミッションはスギ花粉症薬をつ

くることですが、理研の研究成果や研究基盤を広く社会に生かすためのシステムをつくったという点でも意義深いものだと言えます。一般に、新薬の開発には数百億円かかるので、仮に製薬会社が理研の研究成果や研究基盤に魅力を感じても、中小企業はなかなか事業化できません。それは、実用化に至る前に何か問題が見つければ、そこまでの投資がすべて無駄になりかねないからです。

そこで、製薬会社のリスクを考慮し、二段階の創薬開発システムをつくりました。第一段階では、理研が千葉大学などの7大学、相模原病院などで構成されるアレルギー臨床ネットワークを介して、安全性や有効性を確認する臨床研究を行います。第二段階では、鳥居薬品が市販化に必要な全ての開発研究を行います。ここでも理研はさまざまな支援をする予定です。さらに、市販化した後の検証にも理研が携わります。薬の効果が良く出る人とあまり出ない人では何が違うのか。万が一、副作用が起きた場合、どういったメカニズムだったのかを一緒に検証します。

一 共同研究としては異例の長期案件になりますね。

谷口：第一段階の臨床試験を始めるのが2013年ころ、市販化は2018年以降を予定しているの、ほぼ10年がかりです。市販後も関係は続くの

で、終わりはありません。ただし、開発の主体はあくまで鳥居薬品です。

鳥居薬品では臨床試験で使用するGMPサンプル(医薬品製造業で必要な、製造管理及び品質管理基準に則ったサンプル)をつくります。マウスで成功していても、ヒトで同じ効果がでるとは限りません。安全性を担保した上で、ワクチン投与の量や時期はどうすべきか。投与方法は注射か、舌下か、貼り薬かのいずれがよいのかなどを検討します。それと並行して、材料調達や生産プロセスの検討、コスト計算なども進めます。鳥居薬品としては投資を回収し、発売後も適正な利益を上げなければなりません。どこまで生産コストを下げられるかがポイントになるでしょう。

一 花粉症患者さんのために、1日も早い市販化が望まれます。

谷口：私たちとしても研究成果を広く社会に役立てたいので、生産方法やコスト低減についても助言していきます。今回構築した創薬開発システムは優れた仕組みだと自負しています。このシステムを活用すれば、資本金の少ない企業が参加できること、希少性難病薬のような大手企業が興味を示さない小規模医薬品開発などが可能になるはず。その意味でも、まずはスギ花粉症ワクチン開発を一つの成功事例として世に示したいですね。

(取材・構成/林愛子)

# 観察波長の限界を突破し、 分解能 0.054 ナノメートルを達成

姉妹光子を利用、世界最高の分解能を持つ光学顕微鏡開発に期待

2011年7月18日プレスリリース

16世紀末に顕微鏡が発明されて以来、その分解能を向上させることは重要なテーマだった。しかし1878年、ドイツのE. アップが「空間分解能は原理的に波長の約半分決定され、それより細かいものは見ることができない」ことを提示。その後、この壁を打ち破るためにさまざまな手法が開発されたが、いまだに波長の10分の1程度が限界とされていた。今回、理研播磨研究所 放射光科学総合研究センター 石川 X線干渉光学研究室の玉作賢治 専任研究員、石川哲也 主任研究員らは、名古屋大学大学院の西堀英治 准教授と共同で、この限界を大きく突破し、波長の約380分の1、0.054ナノメートル（1nm = 10億分の1m）という分解能を達成。超伝導材料などの開発に役立つと期待されるこの成果について、玉作専任研究員に聞いた。

## — 分解能について教えてください。

玉作：分解能は見分けられる最小の距離を指します。可視光（波長400～700nm）を使う光学顕微鏡の場合、波長の約半分です。数百nmです。現在は、特殊な方法を使って波長の10分の1程度、すなわち数十nmの分解能が達成されています。より細かいものを見るためには、波長が短いX線（波長0.001～10nm）などを利用します。

## — 可視光で数十nmより高い分解能を達成すると何が見えるのですか。

玉作：私たちが物質を見るというのは、その物質に当たって跳ね返った反射光を見ています。例えば、赤く見える物質は光が当たると物質内の特定の電子が応答し、赤色の波長の光を反射しているのです。分解能が上がれば、電子が応答している様子を見ることができます。つまり、なぜそのような色をしているのかを電子レベルで観察できるのです。X線でも電子を見ることができますが、X線は赤色の光ではないため、その情報は赤色の光を反射する電子の応答と直接関係ありません。

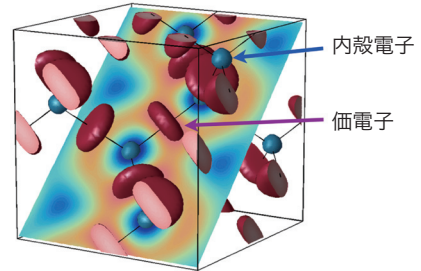
## — 今回、波長による分解能の限界を破ったポイントは。

玉作：X線が物質に当たると、X線の光子が1千億分の1程度の確率で二つに分裂するパラメトリック下方変換という非線形光学現象を利用したことです。光子とは、光を粒子として扱うときの概念です。

## — その現象をどのように利用するのですか。

玉作：“親”光子から分裂した二つの“姉妹”光子に共

図 “姉”光子で観察した“妹”光子に応答するダイヤモンドの様子



ダイヤモンドは炭素原子で構成されている。青い領域は炭素原子に強く束縛された内殻電子に、赤い領域は原子間の結合を担っている価電子が位置する場所に対応している。観察の結果、内殻電子は光の電場と同じ向きに、価電子は逆向きに動くことが分かった。立方体の1辺の長さは約0.36nm。“妹”光子の波長、20.6nmよりはるかに細かく見えていることが分かる。

同作業をさせます。つまり、物質内の電子が波長の長い“妹”光子（極端紫外光）に応答している様子を、波長の短い“姉”光子（X線）に観察させるのです。実験では、理研播磨研究所の大型放射光施設「SPring-8」を使って波長0.112nmの強力なX線（“親”光子）をダイヤモンドに照射しました。そして、波長20.6nmの“妹”光子と波長0.113nmの“姉”光子に分裂する現象を測定しました。その結果、20.6nmの光に対するダイヤモンド内部の電子の挙動を個別に解明できました（図）。

“姉”光子はX線なので、細かく物質を観察できるという特徴があります。この特徴を生かし、分解能を0.054nmまで高めています。これは、“妹”光子の波長20.6nmの380分の1に達しており、世界最高の分解能です。

## — 今後の展開は。

玉作：“姉妹”光子を使った観察手法は、史上最高の分解能を持つ光学顕微鏡開発につながる基礎技術です。しかし、現在は分光技術の制約により、“妹”光子を可視光などのより長い波長領域で使うことができません。光学顕微鏡として応用するには、それを克服することが課題です。

また、観察対象として学生時代に研究した高温超伝導体と関連物質に興味があります。そこでは電子同士の反発により特異な電子の秩序が現れます。その様子を赤外光で観察できれば、高温超伝導の謎に近づけます。このような知見は、超伝導リニアモーターの材料開発などに役立つでしょう。

● 『Nature Physics』 オンライン版（7月17日）掲載



## C型慢性肝炎から肝がんへ、発症に関わる遺伝子を発見

— 個人個人の肝がん発症リスクが予測可能に —

2011年7月4日プレスリリース

理研横浜研究所 ゲノム医科学研究センター 消化器疾患研究チームの茶山一彰チームリーダー、三木大樹 特別研究員は、C型慢性肝炎から肝がん（肝細胞がん）を発症する際に深く関わる遺伝子を発見した。肝がん発症のメカニズム解明や、新たな治療法・診断法の開発につながるも期待される。広島大学病院や東京大学医科学研究所などとの共同研究の成果。

全世界のがん患者のうち、肝がんの患者数は第7位、死亡者数は第3位と、がんの中で非常に深刻な位置を占めており、日本では年間の死亡者数が3万人を超え、その約7割がC型慢性肝炎ウイルス（HCV）の持続感染により引き起こされるC型慢性肝炎に起因している。現在、日本のC型肝炎ウイルス持続感染者数は150万人以上とも推定され、その対策が急務となっているが、C型慢性肝炎から肝がん発症に至るメカニズムは十分に解明されていなかった。

研究グループは、肝がんを発症した212人と発症しな

かった765人、計977人の日本人のC型慢性肝炎患者について、全遺伝情報を解析。その結果、*DEPDC5* 遺伝子の遺伝子多型（※）が肝がんの発症と関連していることを発見した。さらに、肝がんを発症した710人と発症しなかった1625人、計2335人の別の日本人のC型慢性肝炎患者についても同様に調べた結果、*DEPDC5* 遺伝子の遺伝子多型と肝がん発症に強い関連があることが分かった。

さらに詳しく調べたところ、C型慢性肝炎患者のうち、*DEPDC5* 遺伝子の遺伝子多型を持つ人は持たない人に比べて肝がんを発症する可能性が約2倍に高まることが分かった。また、このリスクは男性、高齢者、肝臓の線維化の進展した人でより高くなる傾向があることも分かった。

※ 遺伝子多型：ヒトゲノムは約30億塩基対から構成されるが、個人を比較するとその塩基配列には違いがあり、集団内での頻度が1%以上のものを遺伝子多型と呼ぶ。

● 『Nature Genetics』（2011年8月号）掲載

## iPS細胞の万能性をタンパク質「CCL2」が維持

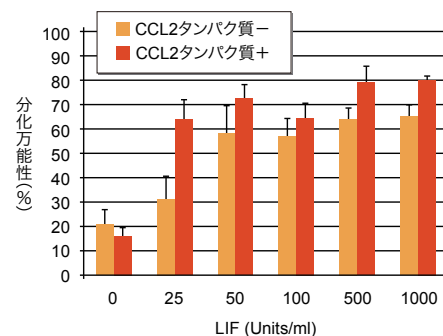
2011年7月11日プレスリリース

理研横浜研究所 オミックス基盤研究領域 LSA 要素技術開発グループの鈴木治和プロジェクトディレクター、長谷川由紀研究員らは、さまざまな細胞に分化できるES細胞（胚性幹細胞）・iPS細胞（人工多能性幹細胞）の万能性を維持するのに、炎症の形成にかかわるタンパク質の一つ「CCL2」が重要な役割を果たすことをマウス由来のiPS細胞を使って発見した。マウスだけでなく、ヒトのES細胞・iPS細胞にも応用できるため、より簡単かつ安価な培養手段の開発につながるほか、再生医療への貢献も期待される。

これまでマウスES細胞・iPS細胞の万能性を、培養条件を整えるために使われるフィーダー細胞なしで維持する場合には、フィーダー細胞が分泌する「LIF」というタンパク質を添加することが一般的な方法として知られていた。今回、研究グループが通常の細胞培養条件下でLIFの濃度を調べたところ、この濃度がiPS細胞の万能性を維持するのに十分な量ではないことを発見。そこで、LIF以外の因子を同定するために実験を重ねた結果、CCL2が万能性の維持に重要な遺伝子の発現を促進することが分

た。実際に、市販のCCL2を混ぜたフィーダー細胞なしの培地に、LIFを数種類の濃度で添加してiPS細胞を培養したところ、すべての濃度において万能性が維持されることを確認した（図）。

図 各LIF濃度でのCCL2添加によるiPS細胞の万能性の向上



CCL2のiPS細胞に対する万能性維持能を各LIFの濃度でGFP発現を指標として調べた。フィーダー細胞が分泌する濃度と同等の25u/mlでは、CCL2の添加により、iPS細胞の万能性維持が劇的に改善された。また、どの濃度でも万能性が維持されることが分かった。同様の効果はES細胞でも確認された。

● 『Stem Cells』 オンライン版（7月29日）掲載

神戸研究所  
発生・再生科学総合研究センター  
形態形成シグナル研究グループ  
研究員



Tetsuhisa Otani  
大谷哲久

1977年、米国カンザス州生まれ。1996年、茗溪学園高等学校卒業。京都大学大学院生命科学研究科修了。2002年、研修生として理研へ。2006年、博士号取得（生命科学）。2007年より現職。

ヒトを含めたあらゆる生物の普遍的性質を、ショウジョウバエを使って解き明かそうとする研究者がいる。理研発生・再生科学総合研究センター 形態形成シグナル研究グループの大谷哲久 研究員だ。今年2月、大谷研究員らはショウジョウバエの剛毛細胞を使った研究で、リン酸化酵素“IKK $\epsilon$ ”<sup>アイケイケイイブロン</sup>が細胞の先端で小胞の輸送方向を調節し、細胞の伸長を促進していることを突き止め、科学雑誌『Developmental Cell』に発表。「IKK $\epsilon$ は免疫系やがんの形成、転移などさまざまな場面で働いている分子です。将来、この研究をがん転移の解明に結びつけたいですね」。研究活動の傍ら、ときどき趣味のピアノを教会で弾くという大谷研究員の素顔に迫る。

## ショウジョウバエから生物の普遍的性質を探る研究者

「4歳まで米国の片田舎で過ごしました。とても人懐っこい子どもだったらしく、帰国してしばらく電車に乗ると見知らぬの人に英語で話しかけて両親を困らせていたそうです（笑）」と大谷研究員は子ども時代を振り返った。

「中学生のとき、理研の筑波研究所に見学に行く機会があり“組換えDNA”という言葉を知りました。遺伝情報が書かれたDNAを操作することで、生物の仕組みを理解できることを知り、とても驚いたのを覚えています。今、理研で働いているのは不思議な縁を感じますね」。そして高校3年の夏、生物学の道へと進む決意を固めたという。米国のローレンス・バークレー国立研究所の科学プログラムに参加したときのことだ。「女性生物学者ミナ・ビッセルさんの“なぜあなたの鼻は肘ではないの？”という講義がとても刺激的でした。すべての細胞はそれぞれ同じDNAを持っています。しかし、細胞は周囲の環境に応じて形や振る舞いをしなやかに変えて分化する。これが、今の研究テーマにつながっています」

2007年に形態形成シグナル研究グループに参加した大谷研究員は、ショウジョウバエを使った研究を開始。「1984年、ショウジョウバエで見つかった発生のルールが、マウスやヒトにも適用できること、個々の生物でそれぞれ検討されていた発生に共通するルールの存在が分かったんです。つまり、ショウジョウバエで、あらゆる生物の普遍的性質に迫ることもできるのです。今はショウジョウバエの感覚器官の一つ、剛毛細胞の伸長メカニズムを研究しています。剛毛の一本一本はそれぞれ単一の細胞が伸長してできるシンプルな系なので、そのメカニズムを調べるには最適です」と大谷研究員。

「これまでの研究で“IKK $\epsilon$ ”と呼ばれるリン酸化酵素が剛毛細胞の伸長に関与していることは分かっていたのですが、詳細は不明でした」。その働きを詳しく調べるために、大谷研究員はIKK $\epsilon$ を過剰に発現させてみた。すると、剛毛細胞の伸長が促進された。次にIKK $\epsilon$ の機能を抑制したところ、正常に伸長せずに短く枝分かれした。では、IKK $\epsilon$ はいつどこで機能しているのか。「IKK $\epsilon$ の活性化パターンを可視化したところ、活性化したIKK $\epsilon$ は細胞の先端に局在することが分りました（写真）」

その後、実験を重ねた大谷研究員らは剛毛細胞が伸長するモデルを提唱（図）。最後に今後の展望を聞くと「IKK $\epsilon$ は、免疫系やがんとの関わりが指摘されています。将来的にはがん転移の解明にこの研究を結びつけたい。ショウジョウバエの剛毛を糸口にして、生物に共通する普遍性を追求したいですね」と、人懐っこい笑顔が返ってきた。

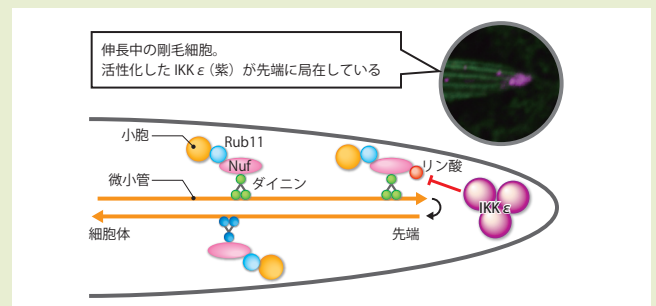


図 剛毛細胞内のIKK $\epsilon$ の染色画像（写真）と伸長モデル

① Rab11が結合した小胞がNufを介して、ダイニンという分子モーターに結合する。② Rab11が結合した小胞を載せたダイニンが、微細管の上を細胞体から先端部へ向かって移動する。③先端部にたどり着くと、活性化したIKK $\epsilon$ がNufをリン酸化して抑制する。すると、④ Rab11が結合した小胞は別の分子モーターに積み替わられて細胞体へ戻っていく。IKK $\epsilon$ の機能を抑制すると、小胞が蓄積し正常に伸長することができない。

## → 「サイエンスアゴラ 2011」、出展のお知らせ

2011年11月19日(土)・20日(日)、東京・お台場地域にて「サイエンスアゴラ 2011」が開催されます。

理研は『見えないものが見えてくる!? 夢の光“SACLA”』をテーマにブース展示するほか、トークセッションや講演会を開催します。

6回目の開催となるサイエンスアゴラは、さまざまな立場の人が一堂に会してシンポジウムや講演会、サイエンスカフェ、ワークショップ、ブース展示などを企画し、サイエンスの楽しさや疑問、活用の仕方を語り合うサイエンスコミュニケーションのイベントです。今回は「新たな科学のタネをまこうー震災からの再生をめざして」をテーマに、大震災に関連した催しも予定されています。

今年3月、理研播磨研究所にX線自由電子レーザー施設「SACLA(さくら)」が完成し、6月には日本で初めてのX線レーザーの発振に成功しました。理研のブースでは、そもそも光とはなんだろう? から始まり、新しい光“X線レーザー”にはどんな特徴があるのか、どうやってX線レーザーを発生させるのか、X線レーザーが私たちの生活に何をもたらすのかを、オリジナルの模型や映像、パネルを用いて紹介します。そして、日本独自の技術の粋を集めたSACLAプロジェクトに関わる研究者が、皆さんの質問に直接お答え致します。この機会に、世界最先端の装置や光の科学について質問してみたいかがでしょうか。

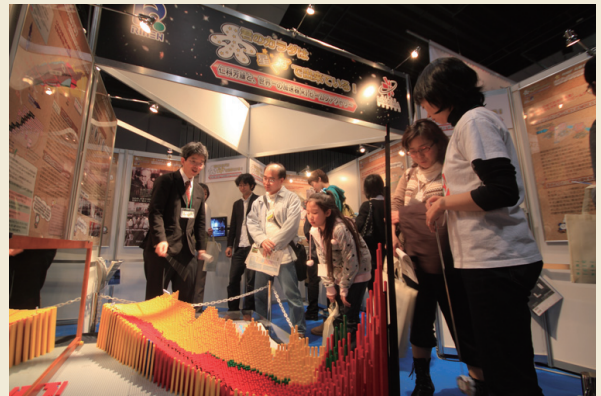
また、研究者の仕事について紹介するトークセッションや講演会も開催します。

詳細は理研ホームページ(10月上旬掲載予定)でご確認ください。

皆さまのご来場をお待ちしています。

■日時: 2011年11月19日(土)・20日(日)  
10:00~17:00

■場所: 日本科学未来館 東京都江東区青海 2-3-6



昨年の様子

### 【問合せ】

理化学研究所 広報室

TEL: 048-467-9954 FAX: 048-462-4715

## → 2012年度「産業界との融合的連携研究プログラム」 研究課題の募集を開始

「産業界との融合的連携研究プログラム」の2012年度新規研究課題の募集を、2011年9月1日から開始しました。本プログラムは、産業界との新しい連携の試みとして2004年度から展開しています。企業主導のもとに研究課題の提案およびチームリーダーを受け入れて、理研内に時限的研究チームを編成するという、企業側のイニシアチブを重視した研究プログラムです。

現在、採択した課題について11チームが研究を行っています。ご応募、お待ちしております。

### ■詳細:

[http://www.riken.jp/renkei/collaboration\\_batonzone2\\_2012.html](http://www.riken.jp/renkei/collaboration_batonzone2_2012.html)

■メ 切: 2011年11月25日(当日必着)

本プログラムでは、下記①~⑥の特徴のもとに研究を実施します。

- ① 企業のニーズに基づいた研究テーマの設定
- ② 研究計画の共同作成
- ③ 企業からのチームリーダーの受け入れ
- ④ 理研と企業の研究者が参加する時限付きの研究チームの編成
- ⑤ 理研の研究設備などの活用
- ⑥ 研究予算は理研と企業の両方で負担

### 【問合せ・事前相談窓口】

理研社会知創成事業 連携推進部

イノベーション推進課 中山・高木

TEL: 048-462-5459 E-mail: yugorenkei@riken.jp



## 原酒

## 趣味の世界も継続は力なり

黒川 晃 Akira Kurokawa

脳科学研究推進部 庶務課  
課長

今年開催された「第83回新構造展」で、内閣総理大臣賞を受賞しました。“えっ、何それ？”と言われる方がほとんどかと思えます。「新構造展」とは、新構造社という美術団体が東京・上野で毎年開催している美術展覧会です。絵画、版画、彫刻、工芸、写真の5部門があり、会員と一般公募の作品が展示されます。公募団体は全国に数多ありますが、新構造社は創立83年の歴史と伝統があり、現在約700人の会員を擁しています。私は1993年から毎年出品を続け、現在、絵画部門に会員として在籍しています。これまで油絵の作品を出品していましたが、昨年と今年は鉛筆画の作品を出品しました。今回の受賞作は「追想回廊」と題し、荘厳な回廊と裸婦像のダブルイメージにより、幻想的空間を表現したものです(写真1)。鉛筆による緻密な表現が評価され、新構造展の最高賞である内閣総理大臣賞受賞という栄誉に浴しました。

私が絵画を始めたのは今から約30年前。絵画の基礎を学びたいという思いから、カルチャーセンターの「日曜デッサン教室」に通いはじめたのがきっかけです。講師は当時、<sup>こくが</sup>国画会会員の彫刻家で、東京藝術大学名誉教授の故・<sup>ちのしげる</sup>千野茂先生でした。月に2回、日曜日の午後の2時間半は、毎回楽しいひとときとなりました。日常のことを忘れデッサンに没頭しました。先生は“自分が感じたまま、好きなように描きなさい”と仰り、各自の個性を尊重する姿勢で見守ってくださいました。デッサンの“デ”の字も知らなかった私でしたが、先生の指導により少しずつ上達したようです。また、デッサンと並行して独学で油絵を描くようになり、油絵の作品を新構造展に出品するようになりました。千野先生が逝去された後は、そのお弟子さんでやはり国画会会員の彫刻家、<sup>せきやみつお</sup>関谷光生先生にデッサンの指導を受けています。デッサンとは別に、カルチャーセンターで鉛筆画の教室にも通っています。講師は画家の<sup>なていしゅうじ</sup>建石修志先生です。建石先生が中心となり年に一度、鉛筆画だけの展覧会「鉛筆派展」が開催され、こちらにも毎年出品しています。

こうした活動を通じて理研との不思議な縁を感じるがありました。和光研究所の理研ギャラリーに(財)理化学研究所の大河内正敏第3代所長の座像が展示されています(写真2)。その作者である国画会会員の故・<sup>みつる</sup>関谷充氏につい



写真1：内閣総理大臣賞を受賞した鉛筆画「追想回廊」。筆者（右）。



写真2：関谷充氏から寄贈された大河内正敏所長の木像

て、デッサンの指導を受けている関谷光生先生にお尋ねしたところ、“その作者は私の父です。大河内先生にお世話になったことがあり、肖像を制作したと聞いています”とのこと。不思議な縁があるのだなあと感じました。また、鉛筆画の指導を受けている建石先生が、緻密な銅版画等で知られる<sup>かどきか</sup>門坂流氏と藝大で同期であることが分かり、個展に何度も伺うなどして門坂氏と懇意にさせて頂いています。その門坂氏から「この前、理研の基幹研究所のパンフレットの表紙を描いたよ」と伺ってびっくりしました。これもまた、不思議な繋がりを感じます。

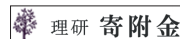
趣味とはいえ、仕事の合間、休日を利用し、病に伏したときも途切れることなく、ほそぼそと描き続けてきたことが、今回の結果に繋がったのだと思います。振り返ってみると、趣味の世界でもやはり“継続は力なり”と言えるのではないのでしょうか。趣味が高じて、来年1月に個展の開催を予定しており、現在制作に励んでいます。これからも仕事と趣味のバランスを取りながら、活動を続けていきたいと思っています。

## 『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：外部資金部 推進課 寄附金担当  
TEL:048-462-4955 Email: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)