



画像：研究最前線「情報を使って植物を理解する」より

SCIENCE VIEW ②
細胞の運命を決定するレチノイン酸の可視化に成功

研究最前線 ④
こうしてSACLAで世界最高性能のX線レーザーを生み出した

研究最前線 ⑧
情報を使って植物を理解する

特集 ⑫
ヒトの体の中で働く分子を可視化してライフィノベーションを起こす
 ライフサイエンス技術基盤研究センター 渡辺恭良 センター長に聞く

SPOT NEWS ⑭
 ・すべてガラス製のマイクロ流体チップを実現
 ・ゲノム解読から明らかになったカメの進化

TOPICS ⑮
 新研究室主宰者の紹介

原酒 ⑯
 ベイ・フォワード実験

細胞の運命を決定する レチノイン酸の可視化に成功

2013年4月8日プレスリリース

妊婦がビタミンAを過剰に摂取すると、胎児に奇形が生じる可能性が指摘されている。体内では、ビタミンAからレチノイン酸という物質が合成される。そのレチノイン酸が胎児の奇形発生と関係していると考えられるが、その詳細は分かっていない。

レチノイン酸は、その濃度分布によって細胞に位置情報を与え、どのような細胞へ分化するのかを決定している物質の一種である。脊椎動物の発生過程の体づくりにおいて、胚の前後軸（頭尾軸）に沿った位置情報を細胞に与えており、小脳や延髄などの形成に必須と考えられている。

しかし、レチノイン酸が胚の中でどのような濃度分布をしているのか、よく分かっていなかった。レチノイン酸を可視化する手法がなかったからだ。遺伝子の情報によってつくられるタンパク質ならば、その遺伝子に蛍光タンパク質の遺伝子を組み込むことで可視化できる。しかしレチノイン酸はタンパク質ではないので、その手法は使えない。

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の宮脇敦史チームリーダー（TL）や下園 哲 研究員たちは、レチノイン酸の受容体タンパク質からレチノイン酸が結合する領域だけを取り出し、そこに蛍光タンパク質を連結させることで、レチノイン酸濃度に応じて色が変わる新しい蛍光プローブ「GEPRA」を開発。生きたゼブラフィッシュ胚のレチノイン酸濃度を可視化することに成功した（図）。

さらに宮脇TLたちは、医療への貢献を目指してGEPRAをマウスなどに適用し、哺乳動物におけるレチノイン酸の役割を解明する研究を始めている。「レチノイン酸は発生過程だけでなく、免疫をつかさどるリンパ球や神経細胞の機能にも関与していると考えられています。GEPRAで各組織・器官におけるレチノイン酸濃度を可視化することで、その役割を詳細に探ることが可能となります。また、皮膚病やがん治療でビタミンAが投与されることがあります。ビタミンAから合成されるレチノイン酸濃度を調べることで、投与方法の指針が得られるはず。レチノイン酸を利用してiPS細胞（人工多能性幹細胞）から3次元的な組織・臓器を人工的につくる実験も行われています。そのような再生医療研究にもGEPRAは威力を発揮することでしょう」

（執筆：立山 晃／フotonクリエイト）

背中



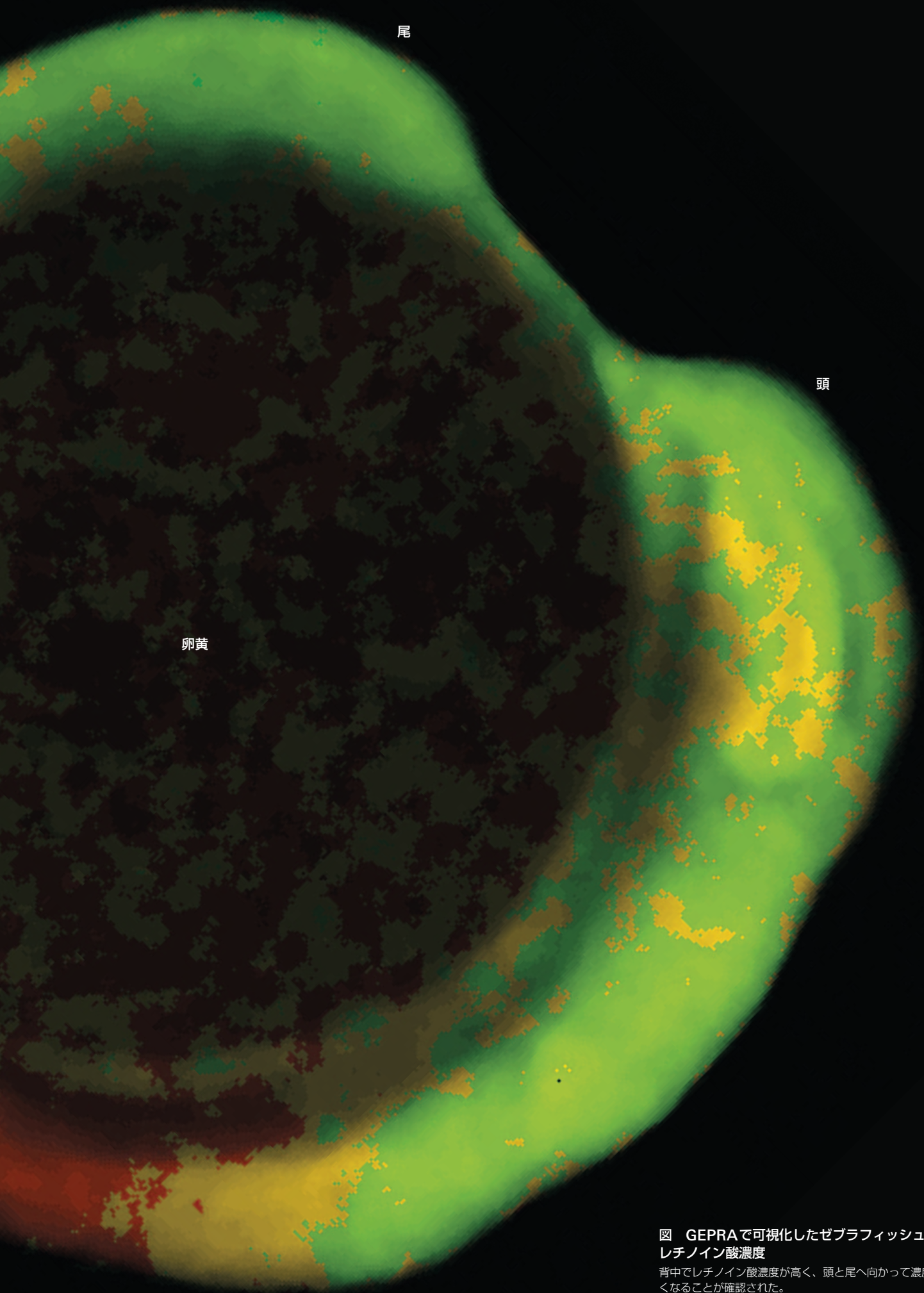


図 GEPRで可視化したゼブラフィッシュ胚のレチノイン酸濃度
背中でレチノイン酸濃度が高く、頭と尾へ向かって濃度が低くなることが確認された。

2011年6月7日16時10分、X線自由電子レーザー（XFEL）施設「SACLA」がX線レーザーの増幅に成功した。X線レーザーを使えば、これまで解析が困難だった病気に関係する膜タンパク質などの精密な構造や、物質が機能する際に超高速で動く分子や原子などを、直接観察できると期待されている。その後の調整の努力により、2011年秋にはレーザーの出力がピークに達する“レーザー発振”を実現、2012年3月から共用運転が開始された。SACLAは、0.63Å（1Å=100億分の1m）という世界最短波長のX線レーザーを安定に発振し続けており、世界中から実験申請が殺到している。全長が約700mとXFEL施設として格段にコンパクトなSACLAで、世界最高性能のX線レーザーをいかにして生み出したのか。そして今後、SACLAをどのように進化させ、サイエンスを新たな段階に導こうとしているのか。

こうしてSACLAで世界最高性能のX線レーザーを生み出した

■ コンパクトな施設で “夢の光” を発振する

理研播磨地区にある大型放射光施設SPRING-8では、世界最高レベルの輝度を誇る放射光のX線により、タンパク質などの原子スケールの構造を次々と解析し

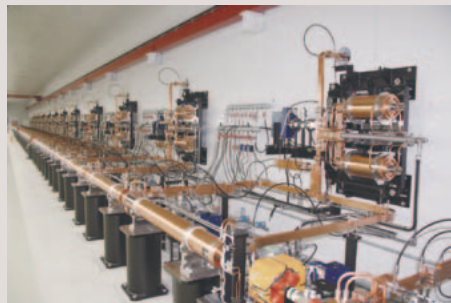
ている。ただし、それには試料の結晶化が必要である。創薬の重要なターゲットとなる膜タンパク質などは結晶化が非常に難しいという問題がある。

光の波の山と山、谷と谷がそろったコヒーレント光であるX線レーザーを使え

ば、試料を結晶化することなく原子スケールの構造を見ることができる。しかし発振が可能なレーザーは赤外線から可視光、紫外線までで、波長が約1Åと極めて短いX線レーザーは“夢の光”といわれていた。



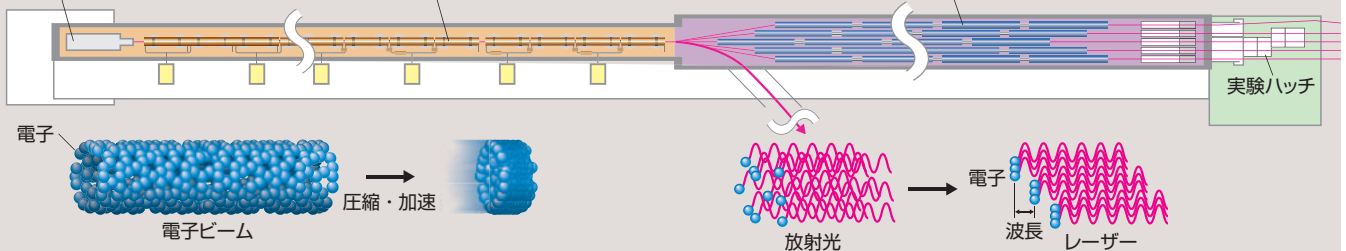
電子銃



線型加速器

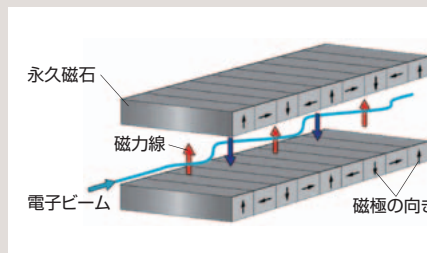


アンジュレータ

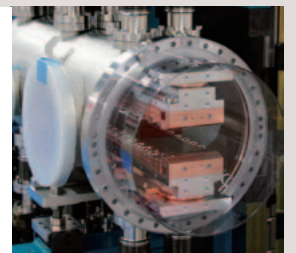


XFEL施設の原理とSACLA

「電子銃」で生み出した高品質電子ビームを、「パンチ圧縮器」と「線型加速器」で圧縮・加速して、「アンジュレータ」に入射する。アンジュレータの2層の磁石の間で高密度電子ビームは蛇行して強い放射光を出す。その放射光と蛇行する電子を相互作用させて電子を光の波長間隔に並べることで、光の波の山と山、谷と谷がそろったレーザーを発振させる。



アンジュレータの原理



真空封止型アンジュレータの断面

田中 均 (たなか・ひとし)

放射光科学総合研究センター
XFEL研究開発部門 部門長
回折限界光源設計検討グループ
グループディレクター

1957年、東京都生まれ。博士(工学)。東京工業大学総理工学研究所修士課程修了。日揮株式会社原子力事業本部、理研サイクロトロン研究室、朝高輝度光科学研究センター加速器部門、理研X線自由電子レーザー計画推進本部などを経て、2011年4月よりXFEL研究開発部門 部門長、2013年5月より回折限界光源設計検討グループグループディレクターを兼務。



撮影：奥野竹男

1980年代、X線レーザーを発振するXFELの原理が提案され、21世紀に入り、米国と欧州、そして理研の3ヶ所でXFEL施設の計画が進められた。

XFELでは、「電子銃」で生み出した高品質電子ビームを、「線型加速器」で加速し、「バンチ圧縮器」で圧縮する。そうして高密度・高エネルギーとなった電子ビームを「アンジュレタ」で蛇行させて強い放射光を発生させ、電子ビームと相互作用させることで、X線レーザーを発振する(タイトル図)。

理研のSACLAのサイズは、欧米のXFEL施設に比べて格段に小さい。施設全長が米国は約2km、欧州は約3.4kmであるのに対して、SACLAは約700mである。SACLAの最大の特長は、施設がコンパクトであるにもかかわらず0.63Åという世界最短波長のレーザーを安定に発振し続けていることだ。ここに至る道は苦闘の連続だった。

■ 鍵は電子ビームの圧縮

どのようにしてコンパクト化したのか。アンジュレタでは、N極とS極を交互に並べた2層の磁石の間に電子ビームを走らせて蛇行させる。従来、電子ビームが通る真空容器の外側に2層の磁石があった。理研はSPring-8用の装置として、磁石ごと真空容器へ入れる「真空封止型」のアンジュレタの標準化、高性能化を進めてきた。

この真空封止型は、磁石を電子ビームに近づけ、N極とS極のピッチを縮めることで電子ビームを短い周期で蛇行させることができる。すると、電子ビーム

のエネルギーが低くても、波長の短いレーザーの発振が可能になる。こうしてアンジュレタと線型加速器の両方を短くすることができた。

そして線型加速器に電子ビームを効率よく加速する「Cバンド」という独自技術を用いることで、XFEL施設全体のさらなるコンパクト化を実現した。

ただし、電子ビームのエネルギーが低い場合、加速が少ない分、電子ビームの初期の品質を高めておく必要があった。そこで、電子が「均一円筒形」に分布した品質の高い電子ビームを生成する電子銃(単結晶セリウムボライトCeB₆の熱カソード)を開発。その電子ビームは、SACLAが要求する品質を見事に満たした。

この理研独自の方式で本当にレーザーを発振できるのか。それを実証するため、理研では2005年から全長60mの試験加速器SCSSの建設を進めた。

大きな課題の一つは、電子ビームの初期の品質を維持したまま300倍に圧縮して電子密度を高めることだった。そこで白羽の矢が立ったのが、SPring-8で電子ビームの安定化・高密度化の研究を進めてきた田中 均 部門長だった。

「SCSSは技術的に難しく失敗するから断った方がいいと言う人もいましたが、私には不可能とは思えませんでした」と振り返る田中 均 部門長は2006年6月、SCSSによるレーザー発振(レーザー増幅)を成功に導いた(本誌2008年9月号参照)。

■ アイデアは良いが、実現不可能?

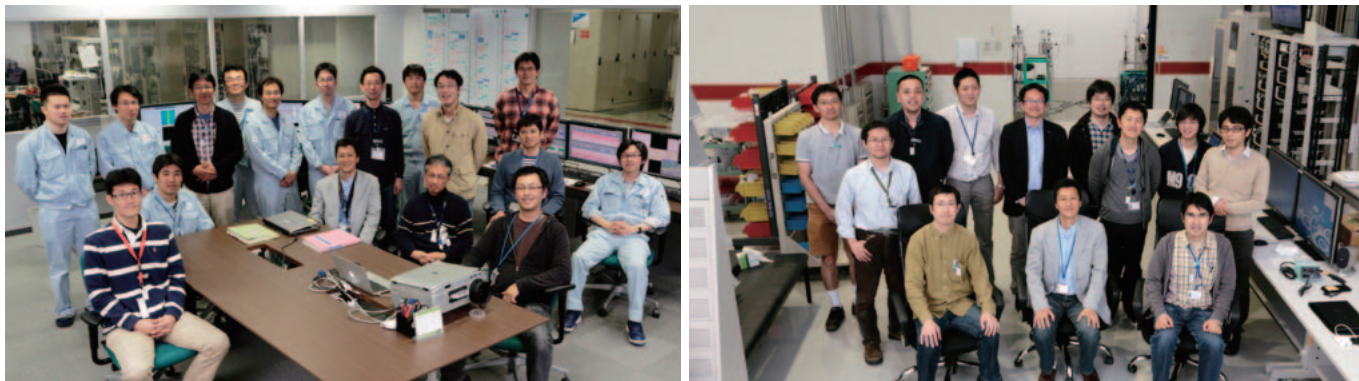
2006年4月からSACLAの建設が始

まっていた。SCSSで発振したレーザー波長は490Å。一方SACLAで目指す波長は約1Å。1ÅのX線レーザーを発振するには、品質を維持したまま、電子ビームをSCSSより1桁高い3,000倍まで圧縮して高密度にする必要がある。しかし圧縮率を3,000倍にすると、さまざまな装置に要求される精度・安定性はそれに応じて高くなると当時は考えられていた。

「装置の精度には限界があります。単純な評価では、3,000倍に圧縮した電子ビームを安定に発生させ続ける装置を現在の技術でつくることは不可能だ、と予想されました。そのため、SCSSでレーザー発振に成功しても、「X線波長域のレーザー発振は困難だ」と世界的には見られていたのです。私たちは、装置にどれくらいの精度や安定性が要求されるのか、シミュレーションにより詳しく調べることになりました」

SACLAでは、電子ビームを4段階で圧縮する。「初段ではビームの進行方向に沿って電子の進む速さを調整して圧縮します。交通渋滞のように、前を進む遅い電子に後ろの速い電子が追い付く状況をつくり、圧縮するのです。シミュレーションの結果、この初段の圧縮プロセスでの誤差が、後段の圧縮プロセスを経て単純に増大しないことが分かりました。結局、SACLAを安定に動かすために必要な機器の精度や安定性は、米国XFEL施設(SACLAより1桁低い圧縮率)とほぼ同じレベルでした。こうしてSACLAでX線レーザーを安定に発生させるめどが立ちました」

図1 SACLAのスタッフたち 左は制御室、右はX線レーザーで試料の測定を行う実験ハッチ前にて。 撮影：奥野竹男



■ 次々と問題が発生

2009年、米国では既存の加速器を改造したXFEL施設で、世界初のX線レーザーの発振に成功した。

SACLAは2011年1月にほぼ完成。いよいよ2月下旬からレーザー発振のための調整を始めることになった。

最初の難題は、電子ビームの状態が観測できなくなる異常発光の発生だった。「圧縮した電子ビームの状態を診断するため、金属薄膜に当てて電子ビームの空間分布を観測します。しかし異常発光が起きるとシグナルが隠れ、診断できなくなってしまいます。その異常発光は米国XFEL施設では大問題になっていました。私たちはSCSSで、運転条件をさまざまに変えて異常発光が発生するかどうか確認する試験を行った結果、一度も観測されませんでした。電子銃の方式が米国XFEL施設とは異なるからSACLAでも大丈夫だろう、と高をくっていました」

しかし、その期待は見事に裏切られ、異常発光が発生してしまったのだ。「対策を検討する緊急会議でいくつかの案を検討し、異常発光とシグナルを空間的に切り分けて電子ビームの情報を抽出する観測系を急ごしらえました」

この問題を解決して調整が続けたが、それでもモニターが示す電子ビームの品質は向上しなかった。「原因を調べているうちに、以前に行った実験でモニターの誤差が原因で品質を過小評価した失敗を思い出しました。モニターの調整を徹底的に行ったところ、電子ビームの品質を正しく捉えることができるようにな

りました」

最後の難関は、直線からのずれを100mにつき0.004mm以内の精度で、アンジュレタを真っすぐに並べることだった。「米国XFEL施設では、アンジュレタを通過する電子ビームの軌道の観測データを解析してアンジュレタとその付帯機器の位置を調整した、と発表していました。しかし私たちはその解析方法に納得できず、別のアイデアを提案しました。アンジュレタとその付帯機器が真っすぐに並んでいたら、電子ビームはエネルギーが異なっても同じ軌道を通ります。私たちの手法を簡単にいえば、エネルギーが異なる電子ビームの軌道を観測して、同じ軌道を通るように位置を調節していくというものです。その手法でアンジュレタをきれいに並べることができました。しかし、念のため電子ビームから発生する放射光を観測して調べてみたところ、真っすぐに並んでいないことが分かったのです」

電子ビームと、そこから発生する放射光とで、なぜ結果が異なるのか。「私たちの手法は電子ビームの重心のデータを使用します。実際の電子ビームは軸対称のきれいな分布ではなく、さらにその分布は電子ビームのエネルギーを変えるたびに微妙に変化する可能性があることに気付きました。そこで、当初の方針を切り替え、電子ビームでなく放射光を観測する手法でアンジュレタを並べることになりました。その手法はもちろん世界初のものでしたが、それによりアンジュレタが必要な精度で真っすぐに並んだことは、その後のレーザー増幅が証明し

てくれました」

2011年6月7日、プロジェクトチームは、波長1.2ÅのX線レーザーの発振（レーザー増幅）に成功した（図1・図2）。「綱渡りの日々を乗り切り、何とか生き延びることができた、という感覚でした」

成功の秘訣は？「数々の問題が起きるたびに、誰もが不安に陥ります。プロジェクトリーダーは、そのたびに問題を冷静に分析して解決策を論理的に説明する必要があります。時にはやせ我慢してでも、絶対に成功させるという信念を示さなければなりません」

■ Spring-8のDNAを受け継ぐ

部門のメンバーはその後もSACLAの調整を続け、X線レーザーの増強、波長や強度の安定化を進めた。「電子ビームの品質を悪化させないように、線型加速器の加速管の中心にビームを通す精密調整を行っている、どうしてもビームをうまく中心に通せない場所が見つかりました。何かがおかしいと調べてみると、その場所の加速管8本が大きく湾曲していました。もちろん、工場の出荷前に計測した時点では真っすぐでした」

工場で輸送のための箱詰めをする際、隙間に入れる器具（スペーサー）を入れて忘れて押し込んだため、型枠に入れてプレスしたのと同じ状態になり湾曲したことが、後から判明した。「開発の現場では、そのような予測のできないトラブルがたくさん起きます」

SACLAのX線レーザーの最短波長は0.63Åに達した。1.2Åである米国のXFEL施設の約半分だ。2012年3月、

関連情報

- 2011年6月7日プレスリリース
「『夢の光』をついに実現」
- 『理研ニュース』2012年5月号（特集）
「SACLAで本当に実らせたいもの」
- 『理研ニュース』2010年5月号（特集）
「完成間近！XFELで始まる新しい科学」
- 『理研ニュース』2008年8月号・9月号（特集）
「XFEL——誰も見たことのないものを見るために」
- 『理研ニュース』2005年2月号（特集）
「21世紀の物質科学・生命科学を拓くX線自由電子レーザー計画SCSS」

SACLAは共用を開始した。「実験を行った国内外の研究者たちが、SACLAの高い性能を世界中で宣伝してくれるおかげで、実験申請が殺到しています。米国でも、SACLAの安定化技術を取り入れて、XFEL施設の2号機を建設することを検討しています。しかしSACLAの安定性は、SPring-8と比べるとまだまだです」

現在のSACLAは、運転を続けているとX線レーザーの強度が少しずつ弱くなっていく。「高度な制御プログラムを駆使してずれを自動的に元へ戻すことも可能です。しかし、あえて手動で調整してずれを戻すようにしています。運転スタッフが不安定性の特徴を理解して原因究明に結び付けるため、そして何よりも装置開発の担当者に現状の装置に問題があることを明示し続け、装置改良を加速するためです。そのようにして不安定性の要因を一つ一つ取り除き、究極の安定性を追求していく。それがSPring-8からの伝統、DNAです」

■ SACLAとSPring-8を進化させて、現象の過程を再現する

現在、X線レーザーによる測定ができるSACLAのビームラインは1本だが、増設する計画だ。

「ただし増設できるビームラインは最大で5本です。SPring-8はリングを走る電子ビームから発生する放射光を利用して62本のビームラインで同時に測定できます。一方、XFEL施設は構造上、ビームラインの数が限られます。だからこそ、私たちはコンパクト化にこだわってきました。SACLAの技術をさらに発

展させることで、施設全長が100mを切るくらいになれば、各地の大学や企業の敷地にXFEL施設を設置して、X線レーザーを利用した数多くの実験を行うことができるようになります」

SACLAが生み出すX線レーザーの大きな特長は、発光時間が10フェムト秒（100兆分の1秒）以下と極めて短いパルスであることだ。その光パルスにより、物質が反応して機能を発揮するとき、超高速で動く原子や分子を観察することができるかと期待されている。「ただし、極めて強い光なので試料は一瞬のうちに壊れてしまい、現象の過程を連続的に観察することはできません。複数の反応段階の試料を測定して、時系列を推定して並べ直す必要があります」

SPring-8のX線のコヒーレンス（波の干渉のしやすさ）を今より格段に高めることができれば、結晶化していない試料を壊すことなく、原子スケールで連続的に観察することが手軽にできるようになる。「ぜひ、SPring-8とSACLAで同じ試料を測定したいのです。しかし世界最高性能を誇るSPring-8の放射光のX線でも、コヒーレント光の割合は0.1%程度です」

2012年、その状況にブレークスルーがもたらされた。「欧州の研究者たちが、これまで使われていなかった複数の手法を組み合わせることで、放射光のコヒーレント光の割合を高めることができる装置のデザインを発表したのです」

2013年5月、理研放射光科学総合研究センターは回折限界光源設計検討グループを新設、田中部門長がグループ

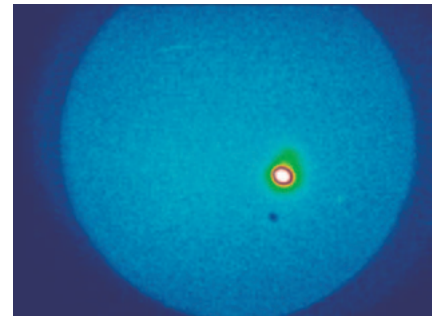


図2 SACLAで発振されたX線レーザー
中心付近の、赤く縁取りされた小さい白丸の部分がX線レーザー。

ディレクターに就任した。「欧州の研究者が発表したデザインに、私たち独自のアイデアを盛り込むことで、SPring-8の放射光のコヒーレンスを飛躍的に高めることを目指します」

将来、研究者が測定したい試料を、進化したSPring-8の放射光とSACLAで、あるいは大学や企業に建設されたコンパクトなXFEL施設で観測する。それらの測定データをもとに「京」などのスーパーコンピュータでシミュレーションを行うことで、現象の過程を精度よく再現することができるようになる。

「現在、多くの場合において、現象の前後しか測定することができません。その測定結果から、現象がどのような状態で始まり、どのような状態で終わるのか、その過程を推測しています。物質が機能を発揮する現象の過程を直接観測して精度よく再現できるようになれば、サイエンス全体に与えるインパクトは計り知れません。「夢の光」をさらに進化させるため、部門のメンバーは開発の現場で綱渡りの日々を送り続けている。

（取材・執筆：立山 晃／フォトンクリエイト）

ゲノミクスをはじめとするオミックスの研究ではゲノム塩基配列などの大量のデータが出てくる。その解析や利用には、情報科学の手法を取り入れたバイオインフォマティクスが不可欠だ。「ゲノムの塩基配列データはATGCという4文字の羅列にすぎません。その中にある遺伝子を理解し、表現形質や生物種間、個体間の塩基配列の違いを結び付けることで初めて意味を持つのです。さらに、その情報をデータベース化して公開することで研究成果が共有され、研究を効率的に進めることができるようになります」と櫻井哲也ユニットリーダー（UL）。「私は、バイオインフォマティクスを駆使してデータの解析やデータベースの構築・公開を行うことで、植物科学の研究推進に貢献したいのです」。生物学に不可欠で、ますます重要性が増しているバイオインフォマティクス。その最前線を紹介しよう。

情報を使って植物を理解する



植物オミックス研究と有用資源植物への進展のイメージ (植物の高さは研究の進展の度合いを示している)

■ バイオインフォマティクスの世界へ

櫻井哲也ULは今年3月まで理研植物科学研究センター（PSC）に所属しており、4月から新設の環境資源科学研究センター（CSRS）に籍を移した。「PSCは植物を研究するセンターですが、私は植物を育てることも細胞を培養することも、一切ありませんでした。CSRSでも、それは変わりません。私が扱うのは情報です。情報をコンピュータで解析することで植物の生命現象を理解しようとしているのです」と櫻井UL。

櫻井ULの経歴は少し異色だ。大学では植物生理学の研究室に所属し、植物が赤色光を感知する仕組みを研究していた。大学卒業後は研究者の道には進まず、一般企業へ就職。「通信関係のシステムエンジニアをやっていました。就職して数年たったころ、生物学研究の現場では大量のデータが出てくるようになり、それを情報科学の手法で解析する“バイオインフォマティクス”という新しい研究領域があることを知りました。コンピュータで生物学ができるなんて面白そうだと、転職活動を始めたのです」

理研ゲノム科学総合研究センター（GSC）植物ゲノム機能情報研究グループ（篠崎一雄グループディレクター、現 CSRSセンター長）でバイオインフォマティクスの技師を募集していることを知り、応募した。そして2000年に入所。

バイオインフォマティクスという研究領域が誕生した背景には、ゲノムプロジェクトの開始がある。ゲノムとは生物の持つすべての遺伝情報である。ゲノムの実体はDNAで、A(アデニン)、T(チ

櫻井哲也（さくらい・てつや）

環境資源科学研究センター
統合ゲノム情報研究ユニット
ユニットリーダー

1972年、神奈川県生まれ。横浜市立大学文理学部生物学課程卒業。システムエンジニアを経て、2000年、理研ゲノム科学総合研究センター植物ゲノム機能情報研究グループ技師。2003年、同センターゲノム情報科学研究グループ、2005年より植物科学研究センターゲノム情報統合化ユニット ユニットリーダー。2013年より現職。



ミン)、G(グアニン)、C(シトシン) という4種類の塩基の並び方によって遺伝情報が書かれている。1990年代、ヒトをはじめさまざまな生物種についてゲノムの全塩基配列の解読を目指すゲノムプロジェクトが次々と始まった。ヒトのゲノムは約31億塩基対、マウスは約26億塩基対、ゲノムサイズが小さいシロイヌナズナでも約1億2500万塩基対もあり、解読精度を高めるために繰り返し塩基配列の解読を行うので、データ量は膨大になる。「当時の生物学では、それほど大量のデータを扱うことはありませんでした。研究を高効率に進めるにはバイオインフォマティクスの活用とその発展が不可欠である、と多くの研究者が認識し始めました。私がこの世界に飛び込んだのは、そのころです」

■ 完全長cDNAの情報を公開

「私が理研で最初に取り組んだのは、モデル実験植物であるシロイヌナズナの完全長cDNA（完全長相補的DNA）を収集して塩基配列を解読することでゲノムの概観を理解し、その情報を遺伝子発現解析などへ応用、公開するプロジェクトでした」と櫻井UL。真核細胞では、DNAのうち遺伝子部分の塩基配列がRNAに転写され、不要な部分が取り除かれて成熟mRNA（成熟メッセンジャーRNA）となり、それをもとにタンパク質がつけられる。cDNAとはmRNAを鋳型にしてつくられるDNAで、タンパク質に翻訳されるすべての情報を持ったものを完全長cDNAという。完全長cDNAは遺伝子そのものであり、それを

使ってタンパク質を合成できることから、生物の研究や理解にとっても役立つ。

「完全長cDNAの塩基配列データを解析することでゲノムや遺伝子機能の理解が進みます。具体的には、すでにある同じ生物種や別の生物種の配列データと比較し、既知の遺伝子か新規の遺伝子かを調べます。新規であれば、配列の類似性などから機能を推定し、既知であれば、その遺伝子構造の特徴といった注釈を付けていくのです」

そして2002年、植物ゲノム機能情報研究グループはシロイヌナズナの完全長cDNA約1万4600種の情報を公開（図1）。これはシロイヌナズナの全遺伝子の約60%に相当し、高等植物について完全長cDNAの情報が大量に公開されるのは世界で初めてだったため、注目を集めた。「理研だからできた、と言ってよいでしょう」と櫻井UL。完全長cDNAの合成・解析技術は、当時、林崎良英プロジェクトディレクター（現 予防医療・診断技術開発プログラム プログラムディレクター）が率いていたGSCの遺伝子構造・機能研究グループが、マウスを対象に世界に先駆けて開発したもので、現在でもこの技術は理研が世界トップだ。「私はいきなりバイオインフォマティクスの最先端に飛び込んでしまったので、すべてが手探りでした。気が休まるときがなく、大変な世界に来てしまったと何度も思いました」

■ 植物種を横に広げる

「シロイヌナズナと同様にほかの生物でも完全長cDNAを収集して調べれば

ゲノムや遺伝子の理解はより進む、と考えるのは自然です。ほかの生物種と比較することで、生物種ごとの特徴も見えてきます」と櫻井UL。2005年にはPSCに籍を移してゲノム情報統合化ユニットを立ち上げ、データ解析、データベースの構築・公開に次々と取り組んだ（図1）。

2007年には、国際熱帯農業センターと協力してキャッサバの完全長cDNA約1万1000種を、また森林総合研究所と協力してポプラの完全長cDNA約2万種を、それぞれ収集して解析結果を公開。2008年には国際農林水産業研究センターなどと協力してダイズの完全長cDNA約2万3000種を収集し、解析結果を公開した。ダイズについては、2010年に米国のグループがゲノムの全塩基配列を解読した際に、櫻井ULらは完全長cDNAのデータをもとに遺伝子を正確に同定し、遺伝子機能の注釈付けを行った。

ポプラは樹木の代表、ダイズはマメ科作物の代表として、重要な研究対象となっている。キャッサバを選んだ理由は？「キャッサバは日本ではなじみがありませんが、全世界でおよそ10億人の人々の食料源となっている重要な作物です（図2）。しかも、食料問題解決の糸口として期待されているのです」と櫻井UL。

世界の人口が増加し、食料の不足が懸念されている。耕作地を増やして収穫量を上げることができればよいが、都市化が進み、また気候変動による乾燥などによって、耕作に適している土地が減少している。食料問題の解決には、耕作に適さないとされていた土地でも作

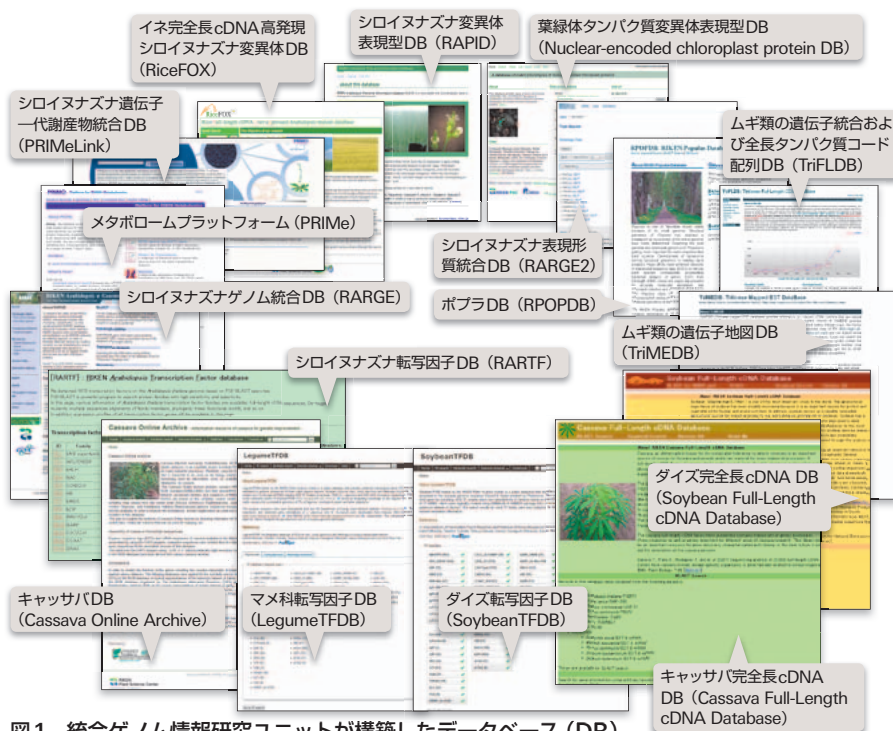


図1 統合ゲノム情報研究ユニットが構築したデータベース (DB)

物を栽培できるようにすることが重要だ。「キャッサバは、乾燥地や栄養に乏しい土壌でも栽培できます。茎を土に挿しておくだけで育ち、高度な育成技術が必要としません。そのような理由からも、キャッサバが注目されているのです」

■ オミックスを縦に広げる

「研究対象の生物の種類を増やしていくと同時に、オミックスの理解を縦方向に広げていくことも重要です」と櫻井ULは指摘する (タイトル図)。オミックスとは生命活動のすべて、つまり遺伝子の総体であるゲノム、転写産物の総体であるトランスクリプトーム、タンパク質の総体であるプロテオーム、代謝産物の総体であるメタボローム、表現形質の総

体であるフェノームという階層を、網羅的に調べる生物学の研究分野である。

「私たちが本当に知りたいのは、ゲノムの塩基配列ではなく、その遺伝情報をもとに植物がどのような生命現象を引き起こすのかです。ゲノムやトランスクリプトームなど階層ごとの理解にとどまらず、階層を超えているいろいろな情報を結び付ける必要があります」

理研をはじめ世界中の研究機関では、シロイヌナズナの遺伝子を破壊したり過剰に発現させたりして、表現形質としてどのような変化が現れるかを調べることで、その遺伝子の機能を明らかにしようという研究が行われている。「まさに遺伝子と表現形質を結び付ける情報です。しかし、それらの情報は誰でも使える形

には整理されていませんでした。それではもったいないと思い、データベース構築に着手しました」

ところが、簡単には進まなかった。公表されている情報を調べてみると、どういいう変異が起きたかの記述方法がばらばらだったのだ。それを一つ一つ整理することから始めた。公表されている情報だけでは分からないときもある。PSCの研究者の実験であれば研究室を訪ねて確認し、PSC以外や海外の研究者の実験であればインターネット経由でやりとりを重ねた。「実験研究者が作成したデータを提供していただかなければ、このような仕事は成り立ちません。彼らと良い関係を築いていくことも重要です」

そして2013年、シロイヌナズナ変異体表現形質統合データベースを公開 (図1)。約6万6000の変異体のデータを収録し、表現形質と原因遺伝子の情報を対応させている。表現形質は“葉が”“長い”というように、器官や組織、発達段階を示す主語と、性質を示す述語の組み合わせで表現される。情報科学で物事を体系的に記述するときに使用される“オントロジー”に基づいて標準化された単語を用いていることが大きな特徴だ。単語を標準化することで検索しやすくなり、誰でも容易に必要な情報にたどり着くことができるだけでなく、大量データの統計解析にも適する。

「個々の研究者が持っていた情報を集めて整理し、データベースとして公開することで、より多くの研究者がより効率的に研究を進めることができるようになります。情報は研究推進に際して重要な

関連情報

- 2002年3月22日プレスリリース
「シロイヌナズナ完全長 cDNA約14,600種を同定」
- 2007年12月6日プレスリリース
「世界最大規模：キャッサバ(タピオカ)完全長cDNA約11,000種を同定」
- 2009年1月28日プレスリリース
「日本産のダイズ完全長cDNA約23,000種を同定」
- 2010年1月14日プレスリリース
「主要マメ科作物ダイズのゲノム解析に貢献」

資源です。私は、バイオインフォマティクスによって情報資源を有効に使えるようにすることで、植物科学分野の研究推進に貢献したいのです」

■ 植物研究を炭素の循環的利用につなぐ

櫻井ULが今年4月から所属しているCSRSでは、炭素、窒素、金属元素などの資源を循環的に利活用する技術を開発し、化石資源に依存する消費型社会から再生可能な生物資源を利用する持続型社会への転換を目指している。櫻井ULは、CSRSでどのような活動をしようとしているのだろうか。

「キャッサバについては継続します」と櫻井UL。植物は光合成によって大気中の炭素を吸収し、糖や脂質などさまざまな物質をつくる。大気中にある大量の二酸化炭素は地球温暖化を引き起こす物質の一つだが、それを植物によって回収して利用できれば、環境と資源の両方にとって好都合である。炭素の循環的利用の成功例として、恵まれた生育環境を持つブラジルでのサトウキビによるバイオエタノール生産がある。多量の炭素を貯蔵するデンプン作物の中で、荒地で育ち、単位面積当たりの収穫量も多いキャッサバは、バイオ燃料にとどまらず、化石資源に代わる可能性がある。「キャッサバの環境ストレス応答やデンプンの合成量に関わる遺伝子が見つければ、品種改良によって生産量を増やせるかもしれません。CSRS内外の研究グループと連携し、キャッサバのオミックス研究を進め、データを整備していこうと考えています」。5月22日にはベトナムの副首相

を団長とする訪問団が理研横浜事業所を訪れ、CSRSとベトナム農業遺伝学研究所との間で、キャッサバの分子育種についての研究協力のさらなる強化に関する覚書が調印された。

また、植物の炭素資源化能力を向上させるための方法の一つが、光合成機能の強化である。植物は、C3型の光合成をする“C3植物”とC4型光合成をする“C4植物”に大別できる。Cは炭素原子、数字は光合成に使用する炭素原子の数を表す。つまり、C4植物は、C3植物より効率よく炭素を吸収して光合成代謝を行えるよう進化を遂げたものといえる。CSRSでは光合成強化を目指し、C4植物のゲノム研究の推進を計画している。その一つが、ネコジャラシとも呼ばれているエノコログサである。エノコログサは、草丈が低く、世代時間が2ヶ月程度と短く、ゲノムサイズが小さいことから、C4型光合成機構の理解に適している。「以前はモデル植物といえばシロイヌナズナやイネなどでしたが、研究が多方面に発展し、エノコログサのように解析対象植物種も多様化しています。また、データ量は増える一方なので、バイオインフォマティクスの重要性はますます高まっています」

■ 新資源と見えない表現形質

櫻井ULは今後取り組みたいこととして、新しい資源の探索と見えない表現形質のデータベース構築の二つを挙げる。「人類はるか昔から植物を食料としてだけでなく薬などに利用してきました。バイオインフォマティクスを活用す



図2 キャッサバ

高さ2~3mの熱帯性の低木で、地下にできる芋は食用やデンプンの材料に使われている。デザートでおなじみのタピオカの原料でもある。(写真提供：理研CSRS植物ゲノム発現研究チーム)

ることで、新資源となる生活向上に役立つ有用物質の発見やその機能の理解を効率的に行えるようにしたいのです」

見えない表現形質とは？「代謝産物を指します。代謝産物は目には見えませんが、表現形質の一つです。生物の理解を進めるためには、代謝産物の情報をより効果的に利用することが重要です」と櫻井UL。「手始めに、シロイヌナズナについて遺伝子の発現量と代謝産物の蓄積量のデータを統合したデータベースの構築に協力しました。最近では、さらに代謝産物の注釈を関連付けることで、遺伝子と代謝産物の両方向からの情報を参照できるデータベースを構築しました。さまざまな生物種について情報を収集してデータベース化し、オミックスの各階層を埋め尽くす。それが私の目標です」

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

薬の候補分子がヒトの体の中でどのように働くのか。
 脳や臓器に移植した細胞がきちんと機能するのか。
 がん細胞の種類や転移の有無は。——それらを、体を傷付けることなく可視化して
 調べることができれば、創薬や医療は劇的に進展する。理研は2013年4月、
 オミックス基盤研究領域、生命分子システム基盤研究領域、
 分子イメージング科学研究センターの三つを統合し、
 ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）を設立した。
 CLSTの目標は、そのようなライフイノベーションを起こすことだ。
 渡辺恭良センター長に研究戦略を聞いた。

ヒトの体の中で働く分子を可視化して ライフイノベーションを起こす

ライフサイエンス技術基盤研究センター 渡辺恭良 センター長に聞く

■ 創薬・医療を変える分子イメージング

——渡辺センター長が率いた分子イメージング科学研究センター（CMIS）では、どのような研究を進めてきたのですか。

渡辺：ヒトの体の中で、薬の分子や、タンパク質などの生体分子がどのように働いているのかを可視化・定量化する、分子イメージングの研究を進めてきました。そのための重要な手段が、PET（陽電子放出断層画像法）です。薬分子自体や、見たい生体分子だけに結合する分子を陽電子崩壊する核種（放射性同位元素）で標識したものを、PETプローブと呼びます。これを血管内に注射したり経口投与や経鼻投与して、体内からの放射線を捉えることで薬分子や生体分子が体内でどのように分布しているのかを可視化・定量するのが、PETという手法です。

私たちは5年半で約220種類のPETプローブをつくってきました。そのうち約150種類はまったくのオリジナルです。年間40～50種類の新しいPETプローブを開発し実用化することのできる機関は、世界でも私たちだけ。累計数が世界一になるのも時間の問題です。

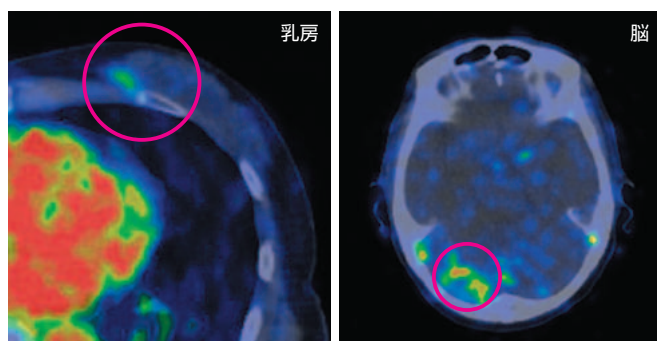


図 乳がん細胞の分子イメージング
 抗体医薬トラスツマブのPETプローブ化により、乳房および転移した脳において、HER2を持つ乳がん細胞（赤丸）の可視化に成功した。
 （2012年6月6日プレスリリース「体を傷つせず、PETで難治性乳がんを診断」参照）

——分子イメージングは医療にどのように役立ちますか。

渡辺：昨年、私たちは難治性の乳がん細胞を分子イメージングで捉えることに成功しました。

乳がんの症例の20～30%では、乳がん細胞の表面にHER2というタンパク質があり、それが乳がんの増殖や転移に関わっていると考えられています。そのHER2に結合してがんの増殖を抑える抗体医薬「トラスツマブ（商標名：ハーセプチン）」が開発され、大きな治療効果を発揮しています。ただし、その治療を行うには、患者さんの乳がん細胞にHER2が発現しているかどうか診断する必要があります。そのために針を刺してがん組織から直径1mmほどの大きさの細胞群を採取して調べる針生検が行われています。この検査は、体を傷付けて苦痛を与える上に、診断精度に問題があります。がん組織にはいろいろな細胞があり、HER2があまり発現していない細胞群を採取してしまう可能性があるのです。

私たちは、トラスツマブに銅の放射性同位元素（⁶⁴Cu）を付けたPETプローブを開発し、HER2を持つ乳がん細胞を可視化することに成功しました（図）。がんの種類や治療効果の診断を、がん組織が針生検ができない場所にあっても体を傷付けずに実現できます。

再生医療に応用する研究も行っています。脳内でドーパミンという神経伝達物質が不足するパーキンソン病の治療のため、iPS細胞（人工多能性幹細胞）などからつくったドーパミン産生細胞を脳内へ移植する動物実験が行われています。その移植した細胞がきちんと機能しているか、腫瘍化していないか、脳内でドーパミンがつけられているかを、分子イメージングによって調べています（本誌2012年4月号参照）。

——分子イメージングは、創薬にも役立ちますね。

渡辺：長い年月と巨額の費用を掛けて開発した薬の候補分子

渡辺 恭良 (わたなべ・やすよし)

ライフサイエンス技術基盤研究センター
センター長

1951年、石川県生まれ。医学博士。京都大学大学院医学研究科博士課程修了。京都大学放射性同位元素総合センター 助手、大阪医科大学医学部 講師、(財)大阪バイオサイエンス研究所 研究部長などを経て、2005年、理研分子イメージング研究プログラム チームリーダー。2005年、同プログラムディレクター。2008年、理研分子イメージング科学研究センター センター長。2013年4月より現職。



が、創薬の最終段階である治験で、ヒトでは薬効が十分に見られなかったり副作用が現れたりするケースが少なくありません。早い段階で、体に影響を与えないごく微量の薬の候補分子をヒトに投与して、体の中でどのような動態を示すかを可視化できれば、創薬の効率は飛躍的に向上します。そのようなヒトにおける薬物動態の分子イメージングが有効なことを、世界で初めて実証したのは私たちCMISです。

■ CLSTで創薬の突破口を開く

——創薬の現場で、分子イメージングは実際に使われ始めているのですか。

渡辺：導入する創薬メーカーは増えています。ただし、問題は薬の候補化合物そのものが枯渇していることです。それでは分子イメージングの出番は回ってきません。

その状況に、ライフサイエンス技術基盤研究センター (CLST) は突破口を開こうとしています。分子イメージングの研究には、薬の候補分子や病気に関係する生体分子など、分子イメージングの標的が必要です。一方、CLSTで一緒になったオミックス基盤研究領域と生命分子システム基盤研究領域では、まさに、そのような標的を次々と明らかにしてきました。

生命分子システム基盤研究領域では、タンパク質の構造と機能を解析して、その働きを制御する薬の候補分子をつくる研究を進めてきました。オミックス基盤研究領域では、さまざまな種類の細胞で働くRNAを網羅的に調べ、機能の解明を行ってきました。RNAにはタンパク質の合成を制御する働きもあることが分かり、薬として利用する研究が進められています。

ただしそれらの研究の多くは、培養細胞や動物実験によるものです。ヒトの体の中でタンパク質やRNAがどのように働くのかを調べるために、分子イメージングの技術が必要です。

実は、CLSTのメンバーを見ると、さまざまな形で共同研究してきた人が多いのです。統合により三つの研究分野を横断して理解できる研究者を増やしていきたいと思えます。

■ 複数の分子を高解像度で可視化して 精神疾患などの診断・治療に役立てる

——ライフイノベーションを起こすには何が必要ですか。

渡辺：創薬や医療に役立つ研究成果を挙げるのが重要です。ただし、その研究成果を医療の現場で実用化し普及させるには、ヒトに対する有効性・安全性を実証する必要があります。日本には、新しい薬や治療法を世界で初めてヒトで実証すること (First in Human) を専門とする研究病院がありません。ライフイノベーションを起こすには、日本にもそのような研究病院が必要だと思います。

分子イメージングの技術でいえば、日本には浜松ホトニクス (株)の光電子増倍管など世界に誇る基盤要素技術があるにもかかわらず、残念ながら、PETなどの実用装置をつくる総合技術は弱くなっています。

——今後、分子イメージングの技術は何を目指すべきですか。

渡辺：体の中ではたくさんの種類の分子が相互作用しながら機能を発揮しています。それを理解するには、複数種類の分子を高い解像度で可視化する必要があり、どちらも現在のPETを超える技術が必要です。

解像度でいえば、現在の限界である0.9mmを0.5mmにすることが当面の目標です。さらに0.3mmの解像度が実現できれば、脳科学や精神医学にブレイクスルーをもたらします。ヒトの大脳皮質の機能単位が直径0.3mmほどの「カラム」だからです。また私たちは、体内の複数分子を同時に可視化する次世代の分子イメージング技術、GREI (Gamma-Ray Emission Imaging) のプロトタイプの開発に成功しています。

例えば統合失調症は、前頭葉におけるドーパミンとセロトニンという2種類の神経伝達物質の働き方が関係していると考えられています。しかし、それらの働き方と症状の関係を詳しく調べることができません。0.3mmの解像度で、それら2種類を同時に可視化・定量化することができれば、統合失調症のメカニズムにも大きく迫ることができます。

——認知症や精神疾患には、診断が難しい病気が多いですね。

渡辺：私はもともと慢性疲労や自閉症などの研究を行ってきました。がんなどの病気とともに、脳が関係する病気についても、分子イメージングにより病因解明や、定量的な診断法・根本的な治療法の開発に貢献して、大きなライフイノベーションを実現したいと思えます。

(取材・構成：立山 晃/フォトンクリエイト)

すべてガラス製の マイクロ流体チップを実現

2013年4月24日プレスリリース

理研生命システム研究センター 集積バイオデバイス研究ユニットの田中 陽ユニットリーダーらは、ガラス基板に刻まれたマイクロ流路内に、柔軟性のある超薄板ガラス製バルブ（弁）を組み込むことに成功。すべてガラスでできたマイクロ流体チップを実現した。医療診断や一細胞操作、分子合成などの分野で有用なツールになると期待される。

数cm角の基板の上に、幅・深さ1mm以下の流路を微細加工したマイクロ流体チップが目ざされている。特にガラス製のもの、ほとんどの溶媒・溶質に対して安定なため、医療診断向けの小型・高速反応の次世代型デバイスとして期待されている。しかしガラスは硬いため、流体を制御するバルブをチップの中に組み込むことが難しく、チップの外に取り付けざるを得ないという問題があった。

研究グループは、柔軟性に優れる市販の超薄板ガラス（厚さ6μm）に着目し、その柔軟性を失わないように加工する方法を

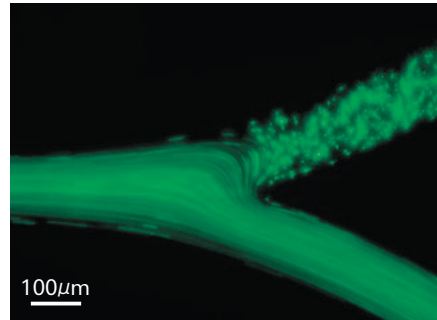


図 ガラス製マイクロ流体チップの実証実験
Y字下流の上側のバルブを閉じると流れが止まり、流体に入れたポリスチレン粒子が滞留した。

開発。超薄板ガラスバルブを幅5mm、約10cmの長さのリボン状に加工した後、マイクロチップ（7cm×3cm）の流路に組み込み、すべてガラスでできたマイクロ流体チップの作製に成功した。次に、チップ上にY字形の流路をつくり、その下流にピエゾ素子と組み合わせたバルブを設置。流路を開閉できるようにして流体の様子を観察した（図）。その結果、バルブを閉めた方の流れは止まり、このときのバルブの応答時間は0.12秒、バルブの耐圧は3.0キロパスカルと、通常のマイクロ流路に流す圧力として問題ないことを確認した。

●『RSC Advances』オンライン版（5月22日号）掲載

ゲノム解読から明らかになった カメの進化

2013年4月29日プレスリリース

理研発生・再生科学総合研究センター 形態進化研究グループの倉谷 滋グループディレクターと入江直樹 研究員は、カメ類に属するスッポンとアオウミガメのゲノムを解読し、カメの進化的起源と甲羅の進化に関して遺伝子レベルの知見を得ることに成功した。中国ゲノム研究機関BGI、英国ウェルカムトラストサンガー研究所、欧州バイオインフォマティクス研究所などとの共同研究による成果。

甲羅などユニークな特徴を持つカメは、その起源に謎が多い。研究グループは2011年に国際カメゲノムコンソーシアムを設立し、スッポンとアオウミガメのゲノム解読を進めてきた。その結果、ゲノムサイズはいずれも約22億塩基対でヒトゲノムの3分の2ほど、遺伝子の数は約1万9000個でヒトとほぼ同等だった。ヒト、ニワトリ、ワニなどの脊椎動物10種とカメの遺伝子を比較したところ、カメが主竜類といわれるワニ・鳥類・恐竜に近い起源を持ち、約2億5000万年前の生物

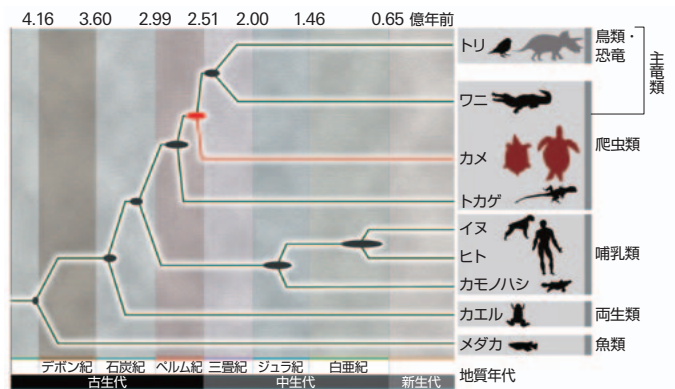


図 推定されたカメの出現時期

大量絶滅期前後に主竜類から分岐し独自に進化したことなどが明らかになった（図）。

さらに、カメとニワトリの胚発生過程における遺伝子発現を比較した結果、両者が似る時期が発生の中ごろにあり、その後は独自の発生過程を示すことが分かった。つまり、脊椎動物に共通な解剖学的特徴をいったんつくり上げ、そこから甲羅などの特殊な構造をつくっていた。

●『Nature Genetics』オンライン版（4月28日号）掲載

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生まれ年、②出生地、③最終学歴、④主な職歴、⑤活動内容・研究テーマ、⑥信条、⑦趣味

統合生命医科学研究センター



環境応答制御研究チーム
チームリーダー

Hilde Cheroutre ヒルデ・シェルートル

①1956年 ②ラウエ(ベルギー) ③ゲント大学サイエンス博士課程 ④La Jolla Institute(米国)、理研免疫・アレルギー科学総合研究センター ⑤腸の免疫システムおよび消化管疾病に関する免疫 ⑥妹の病死が転機となり、医学をライフワークとする ⑦建築、フィットネス

ライフサイエンス技術基盤研究センター



超分子構造解析研究チーム
チームリーダー

関根俊一 せきね・しゅんいち

①1969年 ②埼玉県 ③東京大学大学院理学系研究科博士課程 ④東京大学、理化学研究所 ⑤転写に関わる超複合体の構造機能解析 ⑥人のやらないことをやる ⑦子どもと遊ぶ



転写後制御研究ユニット
ユニットリーダー

脇山素明 わきやま・もとあき

①1962年 ②東京都 ③東京大学大学院工学系研究科博士後期課程 ④学習院大学理学部、マギル大学(カナダ)、理研ゲノム科学総合研究センター ⑤真核細胞mRNAの翻訳や安定性の制御に関すること ⑥楽天的に ⑦美味しいパン屋さがし、街歩き



翻訳因子構造解析研究ユニット
ユニットリーダー

伊藤拓宏 いたう・たくひろ

①1973年 ②千葉県 ③東京大学大学院理学系研究科博士課程 ④Harvard Medical School(米国)、東京大学、理研生命分子システム基盤研究領域 ⑤翻訳に関わる分子群の立体構造と機能の解析 ⑥明日は晴れる ⑦剣道



エピジェネティクス制御研究ユニット
ユニットリーダー

梅原崇史 うめはら・たかし

①1972年 ②東京都 ③東京大学大学院薬学系研究科博士課程 ④理研生命分子システム基盤研究領域、科学技術振興機構 ⑤エピジェネティクスの再現・検出・理解と制御 ⑥一期一会 ⑦美術鑑賞



大容量データ管理技術開発ユニット
ユニットリーダー

粕川雄也 かすかわ・たけや

①1971年 ②大阪府 ③大阪大学大学院基礎工学研究科博士後期課程 ④大阪大学、NTTソフトウェア(株) ⑤大規模な生命科学データを効率的に取り扱うための要素技術の開発 ⑥始めたものは最後までやる ⑦ドライブ



エピゲノム技術開発ユニット
ユニットリーダー

蓑田亜希子 むのた・あきこ

①1978年 ②富山県 ③Cancer Research UK/ロンドン大学(英国)博士課程 ④Lawrence Berkeley National Laboratory(米国)、University of California, Berkeley(米国) ⑤エピゲノムの技術開発 ⑥仕事もプライベートも楽しくやること ⑦ダンス、テニス、テコンドー



機能構築イメージングユニット
ユニットリーダー

林拓也 はやし・たくや

①1967年 ②愛知県 ③京都大学大学院医学研究科博士課程 ④京都大学医学部附属病院、彦根市立病院、東京都立神経病院、国立循環器病研究センター、理研分子イメージング科学研究センター ⑤脳可塑性・再生に関わるネットワーク機能と構築の解明 ⑥虚心坦懐 ⑦料理、音楽、絵



分子動態イメージング研究ユニット
ユニットリーダー

崔翼龍 サイ・ヨクリュウ

①1969年 ②中国 ③北京医科大学生物物理学部博士課程 ④大阪バイオサイエンス研究所、関西医科大学、理研分子イメージング科学研究センター ⑤脳と心の分子イメージング ⑥万象我師 ⑦イマジネーション、スポーツ観賞



創薬化学基盤ユニット
基盤ユニットリーダー

小山裕雄 こやま・ひろお

①1960年 ②東京都 ③東京大学大学院薬学系研究科博士課程 ④マサチューセッツ工科大学(米国)、Merck Research Laboratories(米国) ⑤Medicinal Chemistryの手法を用いた低分子創薬研究 ⑥Festina Lente ⑦アメリカ英語

ペイ・フォワード実験

渡邊朋信 わたなべ・とも のぶ

生命システム研究センター 先端バイオイメージング研究チーム
チームリーダー

『ペイ・フォワード (pay it forward)』という映画をご存じだろうか？とある11歳の少年が、「クソつたれの世界を変えるため」のアイデアを提唱する。彼のアイデアは、人から受けた善意をその相手に恩返し (pay back) するのではなく、別の3人に違う形で先贈りして善意を広げていく (pay forward) ことであった。善意はネズミ算式に増えていき社会は変わる。非常に単純なシステムだが、実現は難しい。この映画では「世界を変える」ことが目的であるが、私は、「クソつたれの世界」で「気持ちよく暮らす」ために、『ペイ・フォワード』を心掛けている。

■
苦労話は好きじゃない。だから詳しくは書かないが、とにかく、病弱な上に苦労続きで、大学院も望んで進学したわけではない。大学・大学院には、週4~5日のアルバイトをしながら通った。もはや明確な将来像もなくなり、死ぬまでのノルマをこなすような日々だった。身長170cm、大学入学時68kgあった私の体重は、47kgにまで減少した。肌色が白かったこともあり、街で女性と間違えられナンパされたことは、学生時代の良き思い出である。

■
人は生まれながらに不公平である。親を怨み、社会の残酷さを恨み、人を敵味方にふるい分け、未熟な精神は、厚意も悪意と受け取っていたら。頭の中は、まさに「世界はクソつたれ」だ。そんなとき『ペイ・フォワード』を観た。ノーベル経済学賞受賞者ジョン・ナッシュのゲーム理論を知ったところで、この映画と相まって、私の生き方は根本から否定された。ああ、なるほど。僕が助けてもらえないのは、僕が「僕のため」に生きているからなんだ。世界が「クソつたれ」なのは、僕が「クソつたれ」だからなんだ、と。感情ではなく、理屈として理解してしまった。

■
今の苦楽は、他人への善悪行為は、いつか自分に返ってくる。善因果集悪因苦果。だから、一日一善。モラルとして当たり前のことなのに、人は心理的に、得をする有り難さより損をする恨めしさの方が大きく感じるから、多くの



写真・2人の恩師との蔵王スキー旅行 (2006年3月撮影)。学生時代の恩師 (柳田敏雄教授、右から2人目) と、東北大学助手時代の恩師 (樋口秀男教授、左から2人目)。中央が筆者。2人の恩師からは、多大な「ペイ」を頂いている。

人が実践できていない。私は研究者だから、仮説を実証しなくてはならない。それに、不幸を嘆き愚痴るだけの人生は、きっと寂しくつまらない。半年間程度の自問自答の末、25歳の自分の誕生日から、私は『ペイ・フォワード』の生活を始めた。苦労するなら自分のためではなく、誰かのために。見返りを求めず、できる範囲ではあるが、出逢った人に『ペイ』を渡してきた。善意が疑いを招き、理不尽な言動を受けることも多々あった。それでも続けてきた。

■
あれから、そろそろ12年が経過する。相変わらず「世界はクソつたれ」である。しかし、自分を取り巻く環境は大きく変化した。今は、「おおむね」不満がない。過去の苦労が報われたかのように、今、多くの方々と出逢い時間を共有し、素晴らしい研究環境を提供され、将来を見ながら日々の生活を楽しめている。『ペイ・フォワード』は、長い年月をかけた無差別の give and take となっていた。今の「誰かのための善意 (give)」は、ソーシャルネットワークの相互作用を繰り返し、何年後かの「自分のため (take)」になり相殺されると実感している。私は人が構成する複雑系に、みんなに、生かされていると実感できる。少々の苦労なら、「何かエエ事あるやろ」と、甘んじて許容できる。トラブルが起きても誰かが助けてくれる。“happy”を求めない今の私は、十分に“well-being”である。

■
私の仮説によれば、人生の『ペイ』は、エルゴード性と熱力学第二の法則のもと、総じてゼロである。私が周囲に与えた『ペイ』と受け取る『ペイ』は、人生を通じて等しくなる。私は、研究者だから、これは私の人生を懸けた実験である。

寄附ご支援のお願い

理研を支える研究者たちへの支援を通じて、日本の自然科学の発展にご参加ください。

問合せ先 ● 理研 外部資金室 寄附金担当

Tel: 048-462-4955 Email: kifu-info@riken.jp (一部クレジットカード決済が可能です)



http://www.riken.jp/