

画像：FACE「ニホンウナギ由来の蛍光タンパク質UnaGで赤ちゃん救済を目指す研究者」より

研究最前線 ⑫

究極構造を実現して 塗布型太陽電池に ブレークスルーを起こす

研究最前線 ⑯

IP₃受容体は生命の根幹を 制御している

特集 ⑩

理研に頭脳循環のスーパーハブを構築する

SPOT NEWS ⑬

ES・iPS細胞由来の網膜シートを
マウスに移植

FACE ⑭

ニホンウナギ由来の蛍光タンパク質
UnaGで赤ちゃん救済を目指す研究者

TOPICS ⑮

・「未来をひらくスーパーコンピュータ
—「京」からその先へ 限りなき挑戦—」
開催のお知らせ

・新研究室主宰者の紹介

原酒 ⑯

百人一首の魅力

有機半導体を塗るだけで高効率に発電できる

塗布型の有機薄膜太陽電池 (OPV: Organic Photovoltaics) が
実用化されれば、太陽電池の普及を急拡大させると期待されている。

塗布型OPVは薄くて軽く、曲げることができ、

印刷技術を使って大面積を低コストで製造できるため、建物の壁や車体など、
これまで太陽電池が設置されてこなかった場所で利用することができるからだ。

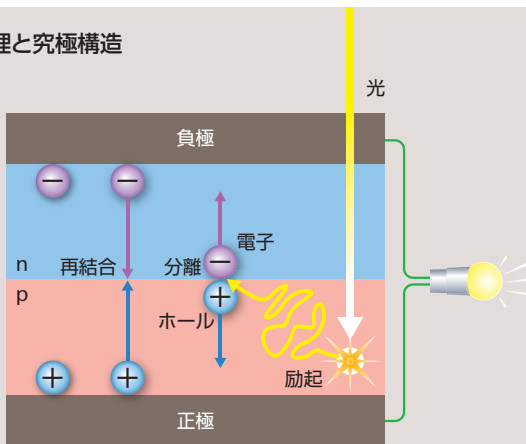
但馬敬介チームリーダー (TL) たちは、塗布型OPVで高効率に
発電するための究極構造を実現する研究を進めている。

究極構造を実現して 塗布型太陽電池にブレークスルーを起こす

塗布型OPVの原理と究極構造

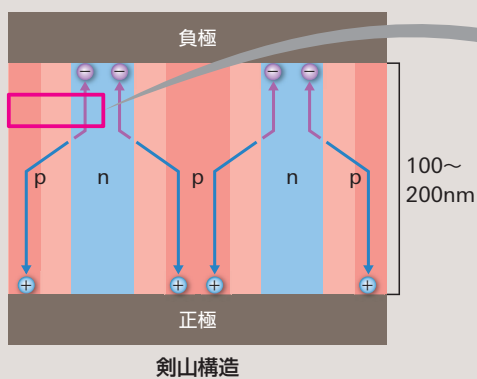
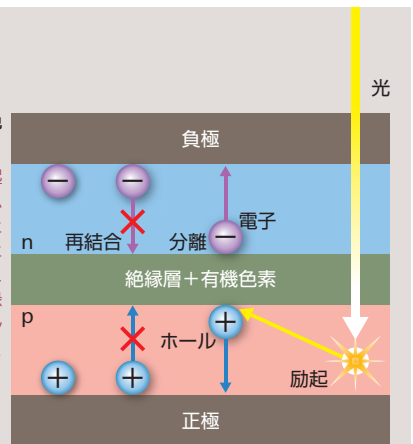
A: 塗布型OPVの原理

光が半導体に当たると、励起状態となる。その励起エネルギーはランダムに移動し、途中でn型とp型の界面があると、電子とホールに分離すると、電子は負極、ホールは正極に移動して蓄積され、両極をつなぐと電気が流れる。界面では電子とホールの再結合も起きる。



B: 絶縁層に有機色素を加えた界面

有機色素により、励起エネルギーのランダムな移動方向を界面へと導き、効率よく電子とホールに分離させることができる。また絶縁層により電子とホールの再結合が起きにくくなる。

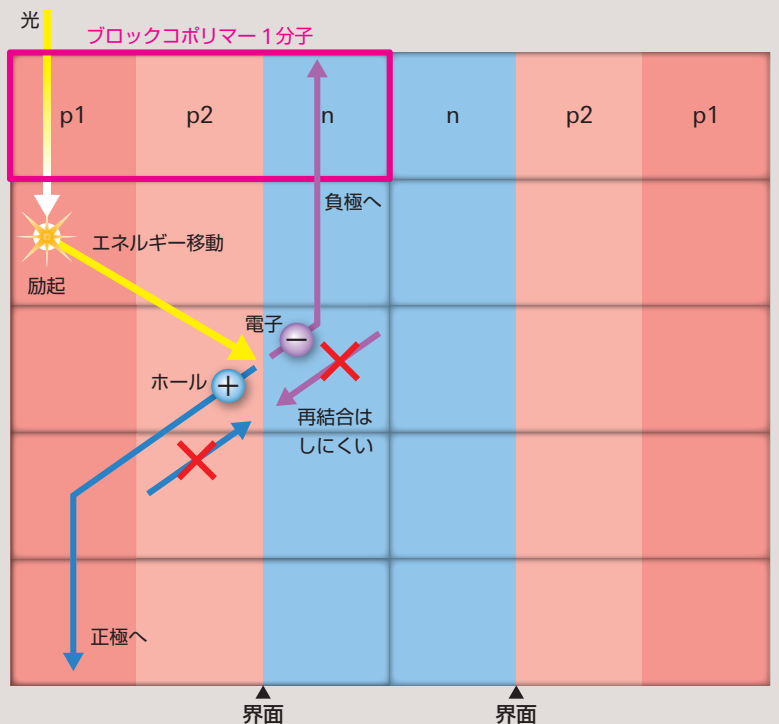


C: ブロックコポリマーを用いた塗布型OPVの究極構造の概念図

2種類の性質の異なるp型有機半導体 (p1・p2) とn型有機半導体 (n) を一つの分子に組み込んだブロックコポリマーをつくる。

励起エネルギーの高さがp1、p2、nへと順に低くなるように分子を設計すると、p1で生じた励起エネルギーがp2、n型へと移動し、界面で効率よく電子とホールに分離する。同時に、分離した電子やホールは界面に近づきにくくなる。

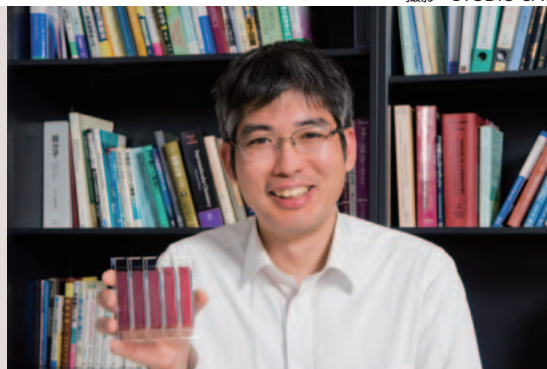
このような界面を持つブロックコポリマーを膜全体にきれいに積み重ねて剣山のような構造をつくることで、発電に最適な究極構造となる。



但馬敬介 (たじま・けいすけ)

創発物性科学研究センター
創発機能高分子研究チーム
チームリーダー

1974年、徳島県生まれ。工学博士。東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻博士課程修了。米国ノースウエスタン大学博士研究員、東京大学大学院工学系研究科応用化学専攻 助手、同准教授などを経て、2012年、理研基幹研究所創発機能高分子研究チーム チームリーダー。2013年より現職。現在、科学技術振興機構さきがけ研究者（「太陽光と光電変換機能」）を兼務。

**■ 第一のブレークスルー**

高分子合成化学の研究で学位を取り、米国で博士研究員として研究を進めていた但馬TLのもとに、東京大学の橋本和仁教授から1通の電子メールが届いた。「助手を探している。面接試験を受けてみないか、という内容でした」

橋本教授の専門は物理化学で、光触媒による環境浄化技術を実用化したことで有名だ。「高分子合成化学とは異なる分野なので、少し悩みました。実は学生のころ物理化学が苦手で、大学3年生のときに受けた橋本教授の授業の単位を落としていました(笑)。しかし、異なる分野を学べる好機だと思い面接を受け、採用が決まった後、物理化学を必死に勉強しました」

但馬TLは2004年4月に橋本研究室に着任。「それから半年くらいたったころ、学会で塗布型OPVの研究発表を聴いてきた橋本教授が、私たちが研究を始めようと言いだされました。それまで私は、塗布型OPVについてまったく知りませんでした」

有機半導体を塗るだけで発電できる塗布型OPVが実現可能なことは、以前から実証されていた。

現在、シリコン系の太陽電池では、光を電力に換える変換効率が20%前後に達し、普及が急速に進んでいる。しかし、高圧・高真空の製造工程を必要とするためコストが高く、重くて曲げることができないため設置場所が限られるという課題がある。

薄くて軽く、曲げることができ、印刷技術を使って大面積を低コストで製造

できる塗布型OPVが実用化できれば、太陽電池の利用範囲は大きく広がり、エネルギー問題の解決に大いに役立つはずだ。ただし、塗布型OPVの変換効率は、長らく1%未満と、実用化には程遠いものだった。

そもそも太陽電池は、n型とp型と呼ばれる2種類の半導体を接合した構造により発電する。n型あるいはp型の半導体が光を吸収すると、励起状態となる。その励起エネルギーが、マイナス電荷の電子と、プラス電荷のホール（正孔）に分離する。そして電子はn型を移動して負極に、ホールはp型を移動して正極に蓄積される。こうして電圧が生じ、両極をつなぐと電気が流れる。

「シリコン系太陽電池と塗布型OPVの大きな違いは、電子とホールの分離が起きる領域です。シリコン系では半導体の全領域で分離が起きますが、塗布型OPVではn型とp型を接合した界面でしか分離が起きません。そのため、塗布型OPVの変換効率はとても低かったのです」(タイトル図A)

1995年、その状況にブレークスルーをもたらす研究が発表された。n型とp型の有機半導体を混ぜて塗るだけで、n型とp型の領域が入り組んだ「バルクヘテロジャンクション構造」ができることが実証されたのだ(図1)。従来の単純な二層構造よりも界面が広がるため、電子とホールがたくさん分離して、変換効率を向上させる道が開かれた。塗布型OPVの変換効率は1%の壁を越え、但馬TLたちが研究を始めた2004年ごろには数%に達していた。

■ ジレンマを克服する界面をつくる

初期の塗布型OPVの研究は、物理系の研究者が中心になって進められた。さらに変換効率を向上させるには、高機能の新しい有機半導体を合成する必要があった。「光が専門の私と、高分子合成化学が専門の君とで、塗布型OPVの面白い研究がきっとできるはずだ、と橋本先生は言われました」

2000年代後半、塗布型OPVの研究に多くの高分子合成化学の研究者が参入して新しい有機半導体が合成されて、変換効率が向上していった。一方、但馬TLたちの研究方針は、それとは異なるものだった。「私たちは、塗布型OPVで重要な界面に着目して研究を続けてきました。界面では、電子とホールの分離が起きるだけでなく、再結合も起きます。再結合したホールと電子は発電に寄与しないので、理想は、電子とホールが分離しやすく再結合しにくい界面です。しかし界面が広いと、ホールと電子の分離は進むが再結合も増える。界面が狭いと、再結合は減るが分離も減ってしまう。

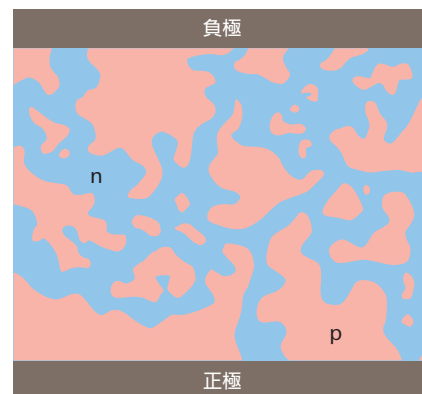


図1 バルクヘテロジャンクション構造
n型とp型の界面が広く、変換効率が向上する。

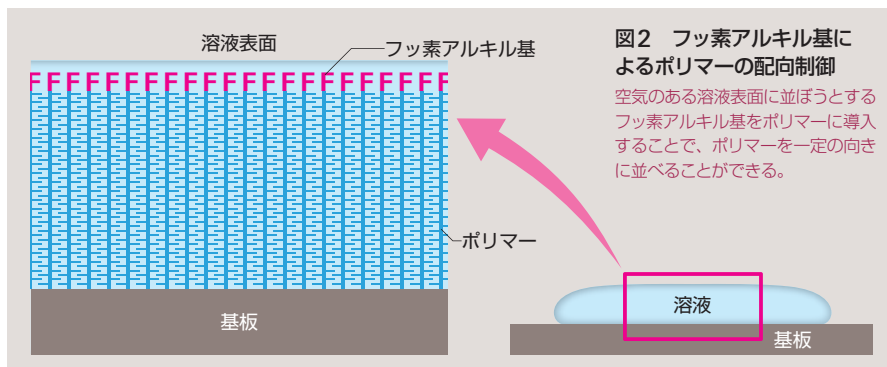


図2 フッ素アルキル基によるポリマーの配向制御

空気のある溶液表面に並ぼうとするフッ素アルキル基をポリマーに導入することで、ポリマーを一定の向きに並べることができる。

界面には、そういうジレンマがあります」

2012年に創発機能高分子研究チームを理研に立ち上げた但馬TLは昨年、そのジレンマを克服する界面を提案した。「再結合を防ぐために界面に絶縁層を入れると、分離が起きにくくなります。そこに少量の有機色素を加えました。その効果により、分離は進むが再結合はしにくい界面を実現することができました」

光を吸収して有機半導体に生じた励起エネルギーは、ある寿命の間、直径10nmくらいの範囲で、分子間をランダムな方向に移動する。そしてその寿命内に界面に達すると電子とホールに分離する(タイトル図A)。「色素を加えることで、励起エネルギーが界面へ引き寄せられる“エネルギー移動”が起き、効率よく電子とホールに分離させることができるのです」(タイトル図B)

ただし、それは界面が直線的な2層構造で実験したものなので、界面が狭い。「分離は進むが再結合はしにくいという機能を持つ広い界面を、有機半導体を塗るだけで実現するには、分子自体にその機能を組み込む必要があります」

但馬TLは、2種類の性質の異なるp型有機半導体(p1・p2)とn型有機半導体を一つの分子に組み込んだポリマーをつくる実験を進めている(タイトル図C右)。「励起エネルギーの高さは分子に

よって異なります。その高さがp1、p2、nへと順に低くなるように分子を設計すると、p1で生じた励起エネルギーがp2、n型へと移動して、界面で効率よく電子とホールに分離します。しかも分離した電子やホールは界面に近づきにくくなります。そのようなポリマーにより発電に理想的な界面をつくることを目指しています」

このように異なる性質の領域(ブロック)を一つの分子に組み込んだポリマーを、「ブロックコポリマー」と呼ぶ。「私たちは、ブロックコポリマーを塗ることで太陽電池として発電できることを実験で確かめました。ただし、まだp1からp2へエネルギー移動がうまくいっていないと考えられます。今後、ブロックコポリマーの分子設計をさらに検討して、発電に理想的な界面の実現を目指していきます」

■ 究極構造で

第二のブレイクスルーを起こす

変換効率を向上させるには、界面だけでなく、膜全体の構造も重要だ。界面の広いバルクヘテロジャンクション構造は、塗布型OPVにブレイクスルーをもたらしたが、発電に理想的な構造だとは考えられていない。発電するには、界面で分離したホールと電子は電極にたど

り着く必要がある。バルクヘテロジャンクション構造の界面の多くは電極から遠い位置にあるため、電極に到達できない電子やホールが多くなるからだ。

バルクヘテロジャンクション構造の登場直後から、界面の面積が広く、なおかつ界面のそれぞれの位置から電極までの距離が近い、剣山のような構造が、理想的だと考えられてきた(タイトル図C左)。

「しかし、そのような“剣山構造”を有機半導体を塗るだけでつくれるのか、その実現方法についてはあまり研究されてきませんでした。ブロックコポリマーを使って剣山構造をつくらうというアイデアは以前からありましたが、実験的に成功した人はいませんでした」

前述の但馬TLたちがブロックコポリマーを塗布して作り出した太陽電池は、剣山構造になっている。「半導体ブロックコポリマーで太陽電池の剣山構造が実現できることを実証したのは、私たちが世界で初めてだと思います。ただし、まだ究極の構造とはいえません。膜の厚さは、100~200nmほど。私たちがブロックコポリマーでつくった膜は、数十nmくらいの範囲ごとに見ると、ブロックコポリマーが電極に対して横向きに積み重なっている領域があります。しかし縦や斜め向きで積み重なった領域も混ざっていて、剣山がゆがんだ状態です。縦や斜め向きの領域は発電にあまり貢献していません」

究極構造をつくるには、ブロックコポリマーを膜全体にわたり横向きに並べて積み重ねる必要がある(タイトル図C)。「ところが、ポリマーを任意の向きに並

関連情報

●2013年10月22日プレスリリース

「有機薄膜太陽電池の界面構造制御により電圧向上と電流維持の両立に成功」

べることは難しく、そのための方法論もまだあまり研究が進んでいません」

但馬TLたちは、ポリマーの向きをそろえて並べる新しい手法を開発した。「薄膜をつくる際に溶液が空気中で固まるとき、フッ素アルキル基は、空気のある溶液表面に並ぼうとする性質があります。ポリマーにフッ素アルキル基を導入することで、ポリマーを一定の向きに並べることができます」(図2)

このような手法を駆使することで、分離が進み再結合しにくい界面を持つブロックコポリマーを膜全体にわたり横向きに積み重ねた剣山構造が実現できれば、それは発電に最適な究極構造となり、塗布型OPVの研究開発に第二のブレイクスルーが起きるはずだ。

■ 高性能な塗布型OPVを 大面積で実現する

2010年前後から、企業も塗布型OPVの開発に本格的に参入して、変換効率

は現在、10%を超えた。そして近い将来、塗布型OPVの販売を始めることを目指している企業もある。

実用化の段階では、大面積にしても高い性能を均一に再現できなければならない。「n型とp型を別々に混ぜて塗るよりも、n型とp型を一つの分子に組み込んだブロックコポリマーを塗った方が再現性は良くなるはずだ」

塗布型OPVの実用化における最大の障壁は、耐久性だと指摘されている。現在、普及しているシリコン系の太陽電池も、使い続けているうちに変換効率が低下する経年劣化が起きる。有機半導体を材料にする塗布型OPVでは、経年劣化が早く起きることが懸念される。

「n型やp型の有機半導体の分子が、太陽光の熱で溶けることはありませんが、分子が動いて凝集するので、構造が変化して変換効率が悪くなります。ブロックコポリマーにより安定な構造をつくと、そのような分子の凝集や構造変

化が起きにくくなるため、耐久性の面でも有利です」

実用化には、大面積の塗布型OPVを低コストで製造する印刷技術の開発も重要だ。但馬TLたちは、そのための研究も進めている(図3)。「膜が厚くなると、電子やホールが電極にたどり着きにくくなり変換効率が低下します。100～200nmという薄膜をいかに均一につくるか、そのための条件を試行錯誤を重ねて探っています」

■ 界面や構造が実用化・普及の鍵に

「ポリマーなどの有機材料の研究で、塗布型OPVほど面白いテーマはないと思います」と但馬TLは言う。「有機材料は機能を支える脇役の場合も多いのですが、塗布型OPVでは発電機能のほほすべてを担っていて、性能に直結します。そこが醍醐味です」

「これまで、より性能の高い有機半導体を合成することで、塗布型OPVの変換効率が更新されてきました。私たちは入手しやすい旧世代の有機半導体を使って界面や構造の実験をしてきたので、達成した変換効率は必ずしも高くありません。今後は、最新世代の高性能有機半導体を利用してブロックコポリマーをつくり、それをきれいに並べた剣山構造を実現して、15%を超える変換効率を目指していきます」

いよいよ実用化・普及段階へ進む塗布型OPVの研究開発において、但馬TLたちが続けてきた界面や構造の研究が真価を発揮することになる。

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

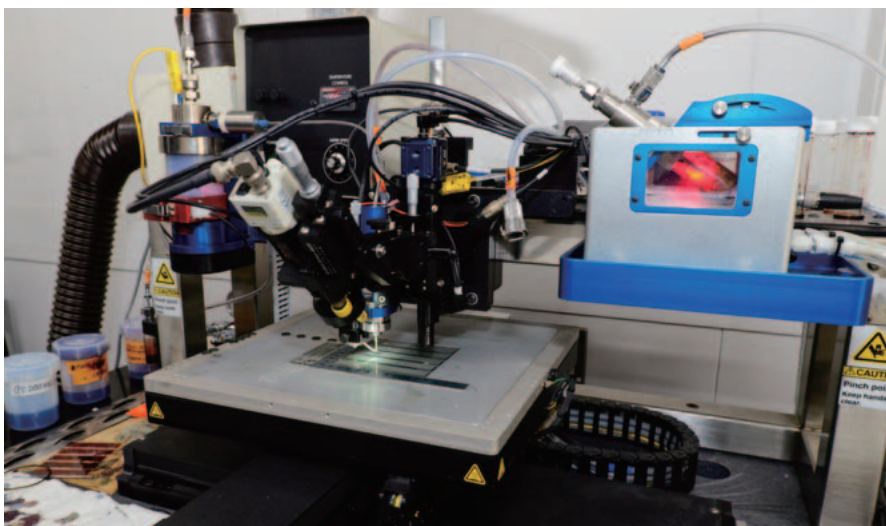


図3 塗布型OPVの印刷技術の実験装置

撮影：STUDIO CAC

カルシウムイオン (Ca²⁺) は、筋肉の収縮などさまざまな生命現象を制御することに使われている。Ca²⁺は細胞の中にある小胞体に貯蔵されており、その放出を担っているのがIP₃ (イノシトール三リン酸) 受容体である。

脳科学総合研究センター 発生神経生物研究チームの御子柴克彦チームリーダー (TL) は、行動異常を起こす動物で欠損していたP400タンパク質の解析を通じてIP₃受容体を発見し、それが小胞体にあるCa²⁺を通過させるチャネルでもあることを明らかにした。その発見から約25年。

御子柴TLは、「IP₃受容体は、単なるCa²⁺チャネルではありませんでした」と言う。

「IP₃受容体こそが、生命の根幹を制御しているのです」

IP₃受容体は、いかにして生命の根幹を制御しているのか。

IP₃受容体をめぐる最新の研究を紹介しよう。

IP₃受容体は生命の根幹を制御している

■ IP₃受容体の発見

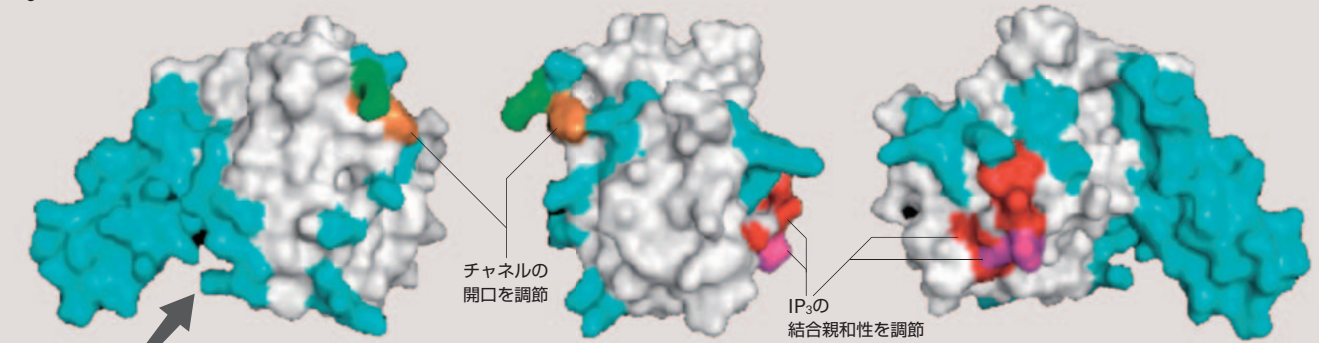
IP₃受容体——それが、御子柴TLが長年追いつけている研究ターゲットである。IP₃受容体について御子柴TLは、「予想もつかない、ものすごい働きをするもの」と形容する。

御子柴TLは1970年代後半から、小脳の神経細胞の一種、プルキンエ細胞に異常がある変異マウスを用いて生化学的な解析を行っていた。神経細胞同士はシナプスと呼ばれる構造を介してネットワークをつくっているが、変異マウスではプルキンエ細胞のシナプスがな

く、行動にも異常が見られる。さらに、P400と呼ばれるタンパク質が少ないことが分かった。P400は、プルキンエ細胞が欠損している変異マウスでも激減していた。当時、P400の働きはまだ分かっていなかったが、御子柴TLは、プルキンエ細胞の生存にもまたその機能にも重要なタンパク質に違いないと確信し、詳しく調べていった。「なんとP400は、IP₃という細胞内情報伝達分子の受容体でした。IP₃受容体は当時多くの研究者が探していたもので、私たちの発見によってカルシウムイオン (Ca²⁺) による生命

現象の制御の理解が大きく進みました」
生物の体内にあるCa²⁺というと、まず骨が思い浮かぶだろう。骨はCaが沈着したものだ。Caはイオン化した状態でも存在しており、情報伝達物質として使われている。金属イオンであるCa²⁺は、大量にあると生物にとって有害だ。そこで、通常は細胞内のCa²⁺濃度をとても低く保ち、必要ときだけ濃度を上昇させることで、筋肉の収縮や神経の興奮などさまざまな反応を引き起こしている。
かつてCa²⁺は、細胞外から細胞内に流れ込んでいろいろな働きをしようと考

IP₃受容体のサブプレッサードメインの構造と機能



IP₃受容体1型のサブプレッサードメインの三次元構造 (三方向から)



IP₃受容体のアミノ酸配列のドメイン構造とサブプレッサードメインの機能

上図は、IP₃受容体のうちN末端にあるサブプレッサードメインと呼ばれる領域をX線結晶解析して得られた三次元構造。サブプレッサードメインには、IP₃とIP₃受容体の結合親和性を調節している部位 (上図の赤) とチャネルの開口に関わる部位 (上図の茶) がある (上図の青と緑はどちらにも関わらない)。IP₃受容体は3種類あり、サブプレッサードメインの構造はそれぞれ異なっている (上図は1型)。IP₃結合ドメインは3種類とも同じだが、サブプレッサードメインが違うために調節の程度が変わり、IP₃との親和性は種類ごとに特異的になる。また、サブプレッサードメインを取り除くとチャネル活性がなくなる。

御子柴克彦 (みこしば・かつひこ)

脳科学総合研究センター
発生神経生物学研究チーム
チームリーダー

1945年、長野県生まれ。医学博士。慶應義塾大学医学部卒業。同大学大学院医学研究科博士課程修了。フランス・パスツール研究所研究員、慶應義塾大学医学部助教授、大阪大学蛋白質研究所教授などを経て、1991年より東京大学医科学研究所教授。1992年より理研主任研究員、1997年より理研脳科学総合研究センターグループディレクター。2009年より現職。



られていた。しかし、細胞外からのCa²⁺の流入を止めても細胞内のCa²⁺濃度が上がる。一方、細胞内にCa²⁺の貯蔵庫があることも知られていた。また、細胞が外部から刺激を受けると、細胞膜中のイノシトールリン脂質が加水分解され細胞内にIP₃が作りられ、それが貯蔵庫からのCa²⁺放出に関わっていることも報告されてきた。そのような状況で、Ca²⁺が細胞内のどこに貯蔵されていて、どのようにIP₃によって放出されるのかは、まったく分かっていなかった。

そうした中、御子柴TLは、P400はIP₃が結合する受容体であること、P400にIP₃が結合すると細胞質のCa²⁺濃度が上がること、さらにはIP₃受容体が小胞体の膜に局在していることを次々と示し、それまでの謎を解き明かしていったのだ(図1)。しかも、IP₃受容体はCa²⁺チャネルでもあった。チャネルとは細胞の膜を貫通しているタンパク質で、孔が開閉してイオンなどが通過する。IP₃受容体は、チャネルが働いてCa²⁺が放出される際に形が変わると考えられている。

さらに、細胞の外から入ってきたCa²⁺と、小胞体からIP₃受容体を通して細胞質に放出されたCa²⁺は、同じCa²⁺でありながら働きが違うことが分かってきた。特に大きな違いが、Ca²⁺振動である。IP₃受容体にIP₃が結合すると小胞体からCa²⁺が放出され、細胞質のCa²⁺濃度は急激に上昇し、その後、緩やかに元の濃度に戻る。そうしたCa²⁺濃度の変化が繰り返し起きる。それがCa²⁺振動だ。例えば、卵子に精子が侵入すると、

その侵入点からCa²⁺振動が起きる。御子柴TLは、IP₃受容体と結合してその機能を阻害する抗体をつくり、受精卵に入れてみた。すると、Ca²⁺振動が止まり、卵割も始まらなかった。Ca²⁺振動は受精を制御しているのだ。「Ca²⁺振動は、発生の初期の段階で背と腹の決定も制御していることが分かってきました。背側には神経が形成されるので、背腹軸の決定は重要です。しかし、それらはIP₃受容体の働きのほんの一部にすぎなかったのです」

■ IP₃受容体には3種類ある

マウスなど脊椎動物ではIP₃受容体が3種類あることが分かった。遺伝子がどの細胞で特異的に発現するかを決めている遺伝子領域の塩基配列や、DNAがRNAに転写されるときに除去されるスプライシング領域、タンパク質の働きに深く関わるリン酸化の部位や糖が付加される部位も、種類ごとに異なっている。IP₃との結合のしやすさも異なる。この結合親和性はIP₃受容体のサブドメインと呼ばれる領域が調節している

(タイトル図)。

「IP₃受容体の1型、2型、3型はそれぞれ違う機能を持っているに違いないと考えて、研究を進めました。ある分子の機能を調べようとしたとき、「異常から正常を見る」という手法が有用です」と御子柴TL。ある型のIP₃受容体を欠損させたり、過剰に発現させたりしたマウスをつくる。その変異マウスを正常なマウスと比較することで、その型のIP₃受容体の働きが見えてくるのだ。

変異マウスや機能を阻害する抗体を用いた実験などにより、受精や背腹軸の決定を制御しているのは1型であることが明らかになった。また1型は神経細胞で多く発現し、記憶学習に関わるシナプスの可塑性や、神経細胞の軸索の正しい伸展にも関わっている。

2型と3型の両方の遺伝子を欠損させると、目や口の乾燥が見られた。2型と3型は分泌に関わっているらしい。「2型と3型を欠損しているマウスの症状は自己免疫疾患のシェーグレン症候群に似ていることから、病態の理解や治療薬の開発につながる可能性もあります。2型

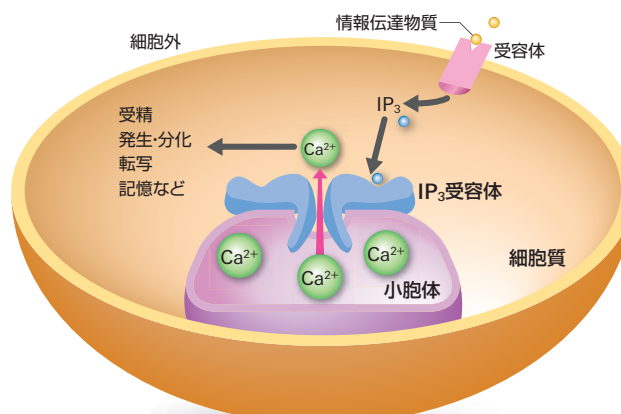


図1 IP₃受容体によるCa²⁺放出

細胞外からの情報伝達物質を細胞膜にある受容体が受け取ると、細胞膜のイノシトールリン脂質が加水分解されてIP₃ができる。そのIP₃が小胞体の表面の膜にあるIP₃受容体に結合すると、チャネル孔が開いてCa²⁺が放出される。IP₃受容体には、さまざまな分子がくっついている。Ca²⁺は、IP₃受容体やそれらの分子と結合し、さまざまな生命現象を制御する。

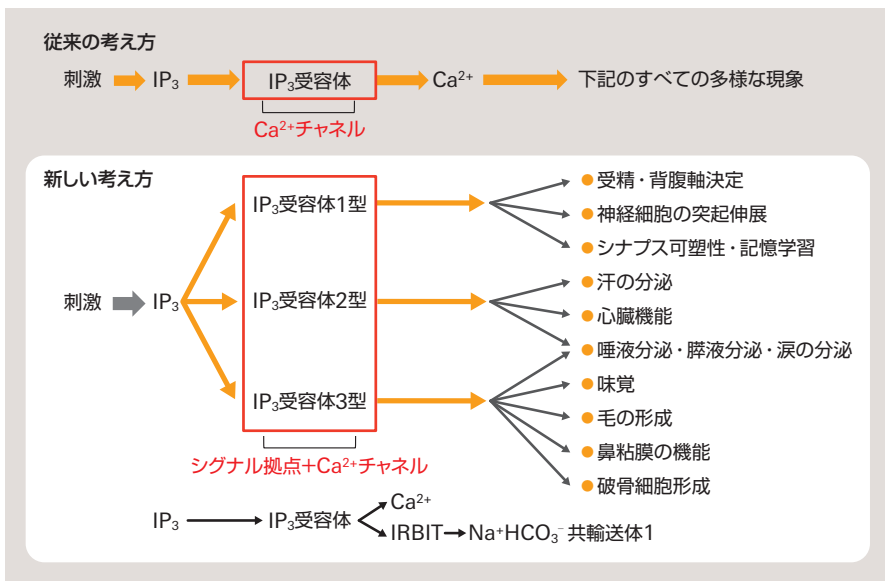


図2 IP₃受容体の機能

従来はIP₃受容体から放出されたCa²⁺がすべての機能を担っていると考えられていた。最近では、3種類あるIP₃受容体はCa²⁺放出機能に加えて、それぞれが特異的なシグナル拠点を形成して多くの分子と反応しながら多様な現象を引き起こしていると考えられるようになっている。

容体は非常に多様な機能を発揮することができ、その異常は病気に直結する。「IP₃受容体にはタンパク質の品質管理に関わるシャペロンも結合し、タンパク質合成も制御していました。小胞体はタンパク質を合成する場ですが、IP₃受容体がタンパク質合成まで制御しているというのは驚きでした」

■ IP₃受容体が放出するIRBITを発見

IP₃受容体をめぐって、もう一つ大きな発見があった。御子柴TLらは、IP₃結合によりIP₃受容体からCa²⁺以外に放出される分子を発見したのだ。その分子をIRBIT (IP₃ Receptor Binding Protein Released with Inositol Trisphosphate : IP₃受容体からIP₃により放出される分子、IP₃擬態)と名付けた。そしてIP₃受容体には通常、IRBITが結合していることが分かった。しかし、それではIP₃が結合できない。実は、IP₃はIRBITよりIP₃受容体に対する親和性が高く、結合しやすい。そのため、IP₃の濃度が高くなると、IP₃受容体のIP₃結合部位からIRBITが放出されてIP₃が結合するのだ。

「IRBITはIP₃受容体の働き、つまりCa²⁺の放出を抑制しているのです。しかし、IRBITにはもっと重要な機能があるのではないかと、この思いが頭から離れませんでした」

調べてみると、IP₃受容体から外れたIRBITは、ナトリウムイオン (Na⁺) 重炭酸イオン (HCO₃⁻) 共輸送体1を活性化することが分かった。それはpH (水素イオン指数) を調節する分子だ。「pHの調節は分泌などさまざまな生命現象

は、心臓の機能にも関わっていました。それは、大きな驚きでした」

Ca²⁺は心臓の収縮を制御している。そのとき最も重要な働きをしているのはリアノジン受容体であるというのが、常識となっていた。リアノジン受容体は、小胞体の膜にあるCa²⁺チャンネルであり、心臓ではIP₃受容体よりはるかに多く発現しているからだ。ところが、IP₃受容体2型を過剰に発現すると、心臓の収縮に異常が起きて心肥大となったのだ。

さらに、1型と3型の両方を欠損させると、心臓の発生が止まってしまった。「心臓の発生は、まさに生命の根幹です。それを制御しているのは、IP₃受容体だったのです」

1型と2型の両方を欠損させると、やはり心臓の発生が止まるが、異常が出る箇所は1型と3型を欠損させた場合とは異なる。この結果は、3種類のIP₃受容体は異なる場所で異なる働きをしていることを示している。種類ごとのすみ分けが、IP₃受容体の多様な機能を実現する一つの鍵となっているらしい (図2下)。

■ IP₃受容体はシグナル拠点

「しかし、IP₃受容体の機能は実に多様で、3種類あるというだけでは説明し切れないほどです」と御子柴TL。そこで、IP₃受容体の塩基配列や立体構造を

より詳しく調べていった結果、IP₃受容体のチャンネル部位は、ほかのチャンネルと何も違いがないことが分かった。一方で、IP₃受容体には、さまざまな分子が結合していることが明らかになった。

「IP₃受容体にIP₃が結合すると、小胞体からCa²⁺が放出されます。それが細胞内に広がって行って、細胞内に点在しているさまざまな分子と結合することで多様な機能を引き起こすと、これまで考えられていました (図2上)。しかしそうではありませんでした」と御子柴TL。「IP₃受容体は、結合するさまざまな分子を集合させておくプラットフォームであり、Ca²⁺を介した情報伝達網の中心“シグナル拠点”になっているのです。IP₃受容体は約2,700個のアミノ酸から成る巨大なタンパク質で、なぜそれほど大きいのか不思議でしたが、いろいろな分子が結合する場を提供するためだと考えると、合点がいきます」

IP₃受容体に結合する分子は、IP₃受容体の種類ごとに違う。また、細胞の種類などによっても変わる。これまでに分かっている分子だけでも20種類を超え、ハンチントン病の原因タンパク質であるハンチンチン、アルツハイマー病に関わるプレセニリン、小脳失調に関わるアタキシン、統合失調症に関わるDISC1も含まれている (図3)。だからこそ、IP₃受

関連情報

●2014年2月28日プレスリリース
「シャーガス病（顧みられない熱帯病）の治療法に新たな光」

に重要で、その分子の異常は白内障、緑内障、発達障害や知能低下を引き起こします。IP₃受容体には、Ca²⁺を放出するだけでなく、pHを調節するIRBITの放出という重要な役割があったのです」(図2下)

現在、IRBIT欠損マウスをつくり、どのような異常が起きるかを調べている。すでにpHの調節障害が確認されたほか、高次脳機能や脳疾患にも関わっていることを示す結果が出つつあるという。

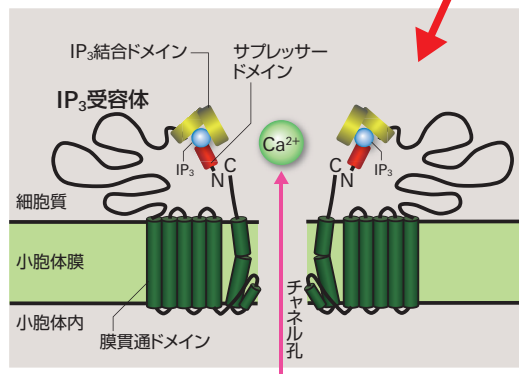
さらにIRBITはグルタミン酸受容体の働きを調整する重要な分子とも結合することが分かった。「NMDA受容体やAMPA受容体などのグルタミン酸受容体は、記憶学習に関わるシナプス可塑性をはじめとして神経細胞の情報伝達の主役です。IP₃受容体の欠損マウスはシナプスの可塑性に異常があり、IP₃受容体は記憶学習に関わっていることが分かっていました。これまでグルタミン酸受容体とIP₃受容体の関わりは不明でしたが、IRBITが重要な働きをして神経細胞の情報伝達を制御しているらしいことが分かってきました。IP₃受容体とIRBITは今、国際的に大きな注目を集めていて、すさまじい競争になっています」

■ 脳障害を起こす熱帯病の創薬研究へ

「ある分子について調べたくても複雑な系ではよく分からないことがあります。下等生物を解析することにより、その本質を解明できます」と語る御子柴TLは、IP₃受容体の本質を明らかにするために、ある原虫に目を付けた。「地球温暖化によって近い将来、日本で熱帯

図3 IP₃受容体によるプラットフォーム提供

IP₃受容体は、シグナル拠点として多くの分子と相互反応するためのプラットフォームを提供している。IP₃受容体と結合する分子を図の右に示した。IP₃受容体の種類によって、それらのうちいくつかの分子が特異的に結合する。



IP₃受容体に結合する分子

カルモジュリン	ホーマー
GIT1	RAC1
GRP78	Na ⁺ /K ⁺ ATPアーゼ
80K-H	TRPチャンネル
NCS-1	AMPA受容体
チトクロームc	NMDA受容体
Bcl-2	mGlu受容体
Bcl-X1	IRBIT
CARP	プロテインキナーゼ A
アンキリン	4.1N
CaBP1	ER p44
クロモグラニンA&B	
タンパク質フォスファターゼ (PP1, PP2A)	
病気関連分子 (ハンチンチン、プレセニン、DISC1、アタキシン-2、3など)	

性の感染症が多く発症するようになることは確実です。熱帯病には脳障害を引き起こすものもあり、マラリアやシャーガス病の原因原虫は、脳研究においても大いに注目すべきものです」

御子柴TLは、マラリアの原因であるマラリア原虫が自発的なCa²⁺振動を起こすことを発見。さらにIP₃受容体の阻害剤(2-APB)を加えるとCa²⁺振動が起きなくなり、マラリア原虫が死に至ることを明らかにした。マラリア原虫の生存にIP₃受容体は必須なのだ。

また御子柴TLは、シャーガス病の原因であるクルーズトリパノソーマ原虫のIP₃受容体を欠損させたり過剰に発現させたりすると、宿主細胞への侵入も増殖もできなくなることを明らかにした。この原虫ではIP₃受容体が宿主細胞への侵入や生命維持に必須なのだ。さらにIP₃受容体の塩基配列は、ヒトのIP₃受容体と大きく違っていた。「アンチセンス核酸を使えばシャーガス病を治療できると

直感しました」と御子柴TL。

IP₃受容体のアンチセンス核酸を投与したクルーズトリパノソーマ原虫をヒトの培養細胞に感染させたところ、原虫は細胞に侵入できなかった。アンチセンス核酸とは、標的とするタンパク質を合成するメッセンジャーRNAの塩基配列に対して相補的な塩基配列を持つ核酸で、そのメッセンジャーRNAに選択的に結合して標的タンパク質の合成を抑制する。そのアンチセンス核酸は塩基配列が大きく違うヒトのIP₃受容体の合成を阻害することはない。IP₃受容体は、創薬の標的にまでなっているのだ。

「いろいろな実験から、IP₃受容体は生命の根幹を制御していること、そしてIP₃受容体の異常により脳神経系をはじめとして多くの病気が起きることが分かってきました。しかし、IP₃受容体の全貌解明にはまだ至っていません。これからも、IP₃受容体を追いつけます」

(取材・執筆: 鈴木志乃/フォトンクリエイト)

2013年4月に発足したグローバル研究クラスタでは、
理研—マックスプランク連携研究センターのように海外の研究機関と機関レベルで連携したり、
宇宙観測実験連携研究グループのように国際宇宙ステーションの日本実験棟「きぼう」を利用して
宇宙観測・実験を行うなど、数多くの国際共同研究が進められている。

近年、地球規模の課題の解決に向けてどの国も国際協力を力を入れつつある一方で、自国での
研究推進のために優秀な人材の獲得競争が繰り広げられている。理研ではこれまで、研究拠点を国内外に設置し、
人材ネットワークの構築を図ってきた。しかし、熾烈な人材獲得競争を勝ち残るには、それだけでは不十分である。
そこで、理研を“頭脳循環のスーパーハブ”とする取り組みが始まっている。

理研における国際連携の現状と課題、そしてスーパーハブ構築について、
グローバル研究クラスタの玉尾皓平クラスタ長と、国際連携の理想形とされている
理研—マックスプランク連携研究センターの長田裕之 連携研究センター長に聞いた。

理研に頭脳循環のスーパーハブを構築する

■ 国際連携の現状

—グローバル研究クラスタは、どのような目的で設立されたのでしょうか。

玉尾：理研では、これまでも研究者レベルでの国際共同研究は盛んに行われてきました。それを研究機関レベルの連携に発展させるため、2013年にグローバル研究クラスタを設立しました。海外に研究拠点を設置し、双方の研究活動の活性化と人材ネットワークの構築を行うことが、私たちのミッションです。

—理研の海外拠点の展開状況は？

玉尾：理研では以前から、英国のラザフォードアップルトン研究所 (RAL)、米国のブルックヘブン国立研究所 (BNL) とマサチューセッツ工科大学 (MIT) に研究拠点があります。グローバル研究クラスタでは、ドイツのマックスプランク協会、韓国生命工学研究院 (KRIBB)、マレーシア科学大学 (USM)、中国の西安交通大学 (XJTU) と研究拠点を設置しています (図1)。2013年には、中国の中国科学院上海光学精密機械研究所 (SIOM) と研究拠点を設置しました。SIOMとの連携研究ユ

ニットは光量子工学研究領域に属していますが、グローバル研究クラスタの活動の一環です。

—なぜ機関レベルの連携が必要なのでしょうか。

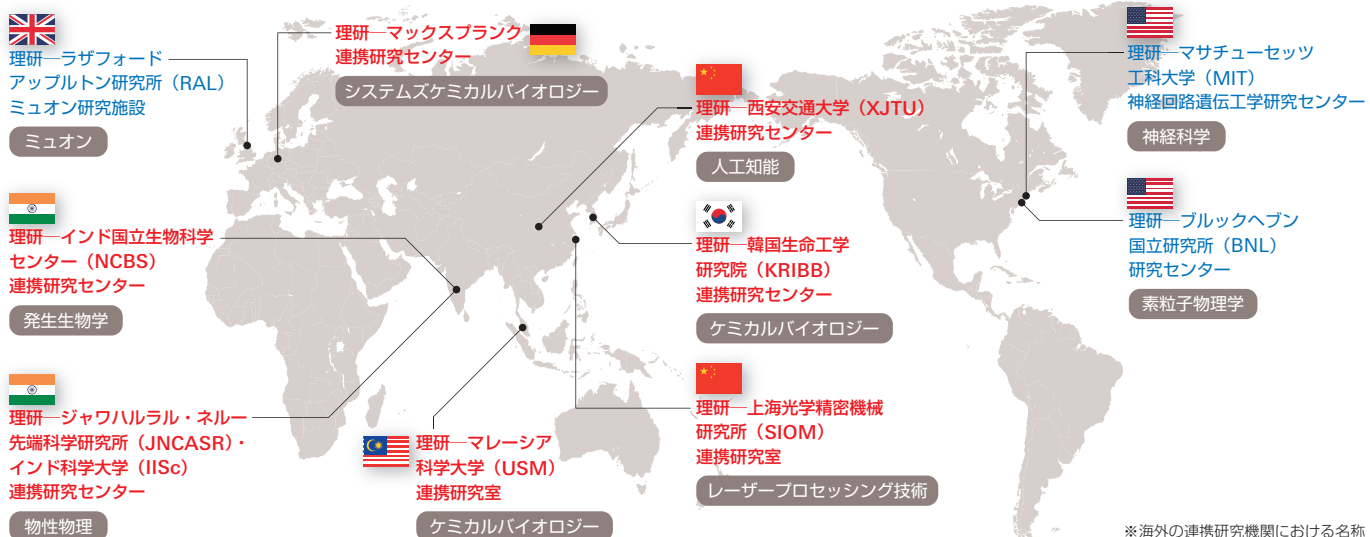
玉尾：海外の代表的研究機関が参加する研究機関長会議の第1回会合が2012年に京都で開催されました。12ヶ国から16機関が参加し、野依良治 理事長が共同議長を務めました。そこで研究機関が抱える共通の課題として、頭脳循環の重要性と頭脳流出の危険性が挙げられました。その背景にあるのが、世界的に繰り広げられている人材獲得競争です。すでに後れを取っている理研が人材獲得競争に勝ち残るには、頭脳循環を実現するネットワーク構築の推進が不可欠です。そのために機関レベルの連携を積極的に行い、海外に研究拠点を増やそうとしているのです。

■ アジアとの連携を強化

—現在計画中の研究拠点は？

玉尾：今後、インドのジャワハルラル・ネルー先端科学研究所

図1 理研の海外研究拠点 (計画中も含む)



※海外の連携研究機関における名称



長田裕之 連携研究センター長
グローバル研究クラスター
理研—マックスプランク連携研究センター

玉尾皓平 クラスター長
グローバル研究クラスター

(JNCASR) およびインド科学大学 (IISc) と、またインド国立生物科学センター (NCBS) と、それぞれ研究拠点を設置する予定です。ロシアのカザン大学やカナダのマギル大学、台湾の国立交通大学との連携も強まっていて、研究拠点設置の検討を進めています。

——アジアの国・地域との連携が多いですね。

玉尾：アジアの国々との連携強化を目指しています。2011年に世界の人口は70億人を超えました。中国、インド、東南アジアには世界の人口の約半分が暮らしています。そうした国々のトップの研究機関との連携は、今後の日本にとって重要です。

しかし、海外に研究拠点を増やすだけでは、頭脳循環にはなりません。海外拠点に理研から研究者を派遣することで、頭脳が流出してしまう危険性もあります。ではどうするべきか。マックスプランク協会との連携は理想的な形で、今後の連携体制のロールモデルになると考えています。

■ マックスプランク協会との連携研究センターは理想形

——マックスプランク協会との連携の特徴は？

玉尾：韓国生命工学研究院、マレーシア科学大学、西安交通大学との連携では、研究を行っているのは実質的に海外の拠点のみです。唯一、理研—マックスプランク連携研究センターは、日本とドイツの両方で研究を行っています。

——理研—マックスプランク連携研究センターは、2011年に基幹研究所ケミカルバイオロジー研究領域に設置されました。どのような経緯で設置されたのでしょうか。

長田：私は、以前からマックスプランク分子生理学研究所のヘルバート・ワルドマン博士と共同研究をしていました。私とワルドマン博士の専門は、化合物を用いてタンパク質などの機能を調べるケミカルバイオロジーです。タンパク質などの機能を阻害したり強めたりする化合物は薬にもなることから、今とても注目されている研究分野の一つです。私たちは、微生物や植物などから取り出した天然化合物のライブラリーを持っています。ワルドマン博士は、生理活性がある化合物を合成し、そのライブラリーを持っています。私たちは、お互いのライブラリーの化合物を交換し合ったり、研究員の交流もしていました。そうした研究者レベルの共同研究をしている中で、マックスプラ

ンク協会側から、理研ともっと大きな連携をしたいという申し出があったのです。

そこで、私とワルドマン博士だけでなく、糖鎖の研究を行っている理研の谷口直之博士（システム糖鎖生物学研究グループグループディレクター）とマックスプランクコロイド界面研究所のペーター・ジーバーガー博士が加わり、連携研究センターが2011年に設置されました。谷口博士は糖鎖と疾患との関わり、ジーバーガー博士は糖鎖の人工合成と、それぞれ研究に特徴があり、以前から共同研究を行っていました。

連携研究センターの設立以降、理研とマックスプランク協会双方で研究は順調に進み、これまでにレベルが高い論文をいくつも発表しています。

——マックスプランク協会と機関レベルの連携が成功している理由はどのような点にあるとお考えですか。

長田：マックスプランク協会は、中国や韓国をはじめさまざま

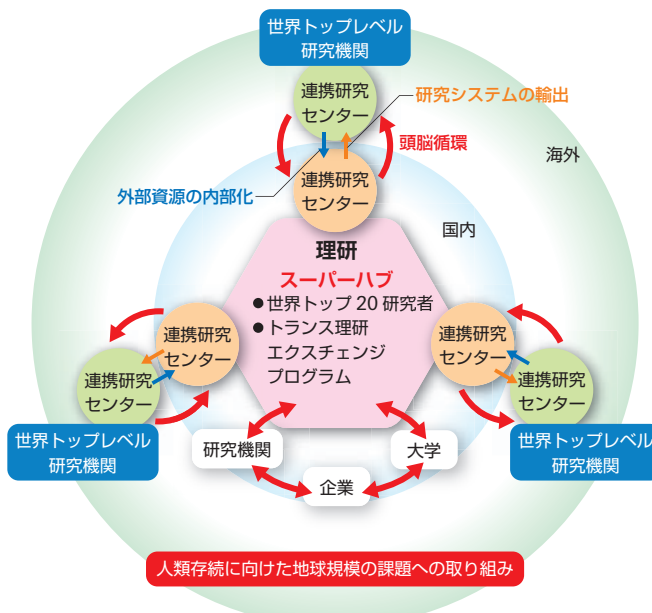


図2 頭脳循環のスーパーハブの概念図

世界トップレベルの研究機関と連携して海外に研究拠点を設置し、理研の若手エースを派遣する。国内拠点では、“世界トップ20研究者”（仮称）による拠点設置と“トランス理研エクステンジプログラム”（仮称）導入などによって海外から優秀な人材を受け入れ、頭脳循環のスーパーハブを構築する。国内拠点と海外拠点の間では、人材や資金やバイオリソースなど相手側の資源を互いに活用し（外部資源の内部化）、理研の研究システムをシステム化・パッケージ化して輸出する。また、国内の大学や研究機関や企業とネットワークをつくり連携することで、理研以外における頭脳流出による空洞化を防ぐ。

図3 理研—マックスプランク協会 研究協力30周年記念式典

2014年2月26日に開催された記念式典で、記念品交換後、握手を交わすマックスプランク協会のベーター・グルス会長と理研の野依良治理事長。



な国の研究機関との連携を試みているのですが、その多くは課題を抱えているようです。理研との連携研究センターは、マックスプランク協会にとっても連携のモデルになっていると聞いています。私たちは、同じ分野だけれども異なった強みを持つ気心が知れた研究者同士の共同研究からスタートし、研究機関が対等に、そして双方向に人材の交流をしながら、同じ目標に向かって進んでいます。それが、機関レベルの連携を成功させる秘訣なのではないでしょうか。

■ 頭脳循環のスーパーハブに

——理研—マックスプランク連携研究センターの成功を踏まえて、今後どのような取り組みを計画しているのでしょうか。

玉尾：海外拠点と国内拠点、その両方を強化します。海外拠点には理研の若手エースを派遣することで、理研のブランド力を確立し、海外における理研の知名度を向上させていきます。しかし海外拠点の強化だけでは、頭脳流出によって理研が空洞化してしまう危険性があります。従って、海外から優秀な人材を受け入れる国内拠点の強化が重要になってくるのです。私たちは、海外拠点と国内拠点の強化によって、理研に頭脳循環のスーパーハブを構築しようとしています(図2)。

——頭脳循環のスーパーハブとは？

玉尾：ハブとは、車輪の軸が集まる中心であり、コンピュータネットワークでは周辺装置とつながった複数のケーブルを集約する装置をいいます。ハブの中で中心的役割を果たすのがスーパーハブです。世界トップレベルの研究機関と連携して海外拠点をつくり、若手エースを派遣する一方、現地で優秀な人材を獲得・育成し、海外から国内拠点に継続的に人材を受け入れる。そうした人材ネットワークの中心となることを目指しています。

——理研には海外から研究者を受け入れるための制度があります。

玉尾：博士課程の学生を受け入れる国際プログラム・アソシエイト (IPA)、ポストドクを受け入れる国際特別研究員 (FPR)、研究室主宰者を対象とした国際主幹研究員 (IRU) の制度があり、2008～12年の5年間でIPAは延べ110人、FPRは延べ62人、IRUは年1人くらいを受け入れてきました。しかしスーパーハブの構築には既存の制度だけでは不十分で、新たな仕組みづ

関連情報

- 2014年2月28日トピックス
「理研—マックスプランク協会 研究協力30周年記念行事」
- 理研ニュース2013年6月号
「全天X線監視装置『MAXI』が捉えた激動する宇宙」

くりが急務です。

■ “世界トップ20研究者”と “トランス理研エクステンジブプログラム”

——理研を頭脳循環のスーパーハブとするために、どのような仕組みを計画しているのですか。

玉尾：まだ仮称ですが、“世界トップ20研究者”と“トランス理研エクステンジブプログラム”を計画しています。ノーベル賞級の研究をしている研究者や次世代を担う若手リーダーなどスーパー人材を20人ほど招聘して研究拠点をつくろうというのが、“世界トップ20研究者”です。せっかく世界トップの研究者が集まるのですから理研内での異分野連携を促進しようという制度が、“トランス理研エクステンジブプログラム”です。理研はわが国で唯一の自然科学の総合研究所です。その中を研究者たちがダイナミックに動き回って研究することで、画期的な成果が生まれ、真の国際競争力を強化し、海外から魅力ある存在として認識されることを期待しています。そのためには、インフラや住環境、事務体制の整備にも取り組んでいきます。

——理研は人材獲得競争に勝ち残れるのでしょうか。

玉尾：理研は十分な魅力を持った研究機関であると、自信を持って言えます。ただし、研究分野によっては、まだ十分な知名度がありません。例えば、マックスプランク協会ではドイツ国内に80の研究所が点在し、傑出した研究者をたくさん招聘しています。研究所長の約30%、研究者の約37%が外国籍だそうです。理研では外国籍の研究者は18%です。マックスプランク協会は、まさに頭脳循環の国際ハブとなっています。

理研とマックスプランク協会は1984年に研究協力協定を締結しており、2014年2月26日には研究協力30周年の記念式典が開催されました(図3)。理研が1917年に創設された際、マックスプランク協会の前身であるカイザーヴィルヘルム協会をモデルにしたそうですが、スーパーハブの構築においても、理研がマックスプランク協会から学ぶべきことはたくさんあります。

ゆっくりはしてはいられません。今すぐ、スーパーハブの構築に取り組みなければ、10年後、理研が世界トップの研究機関と肩を並べていることはできないでしょう。今が正念場なのです。

(取材・構成：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

ES・iPS細胞由来の 網膜シートをマウスに移植

網膜は、光を感じ取る感覚網膜と、それを支える網膜色素上皮から成る(図1)。感覚網膜は、視細胞や双極細胞、アマクリン細胞など5種類の細胞から成り、層状になっている。光が、角膜→水晶体→硝子体を通して感覚網膜に達すると、視細胞で電気信号に変換され、網膜内の細胞間の伝達を経た後、視覚情報として脳に伝えられる。一方、網膜色素上皮は、視細胞への栄養補給や老廃物の消化などを担い、感覚網膜の働きを助けている。

理研発生・再生科学総合研究センター 網膜再生医療研究開発プロジェクトの高橋政代プロジェクトリーダー(PL)らは今年、iPS細胞(人工多能性幹細胞)から作製した網膜色素上皮シートを、滲出型加齢黄斑変性の患者さんへ移植する臨床研究を開始する*が、次段階の視細胞を含む網膜シートの作製・移植を目指す研究も進めている。今回、万代道子 副PLとJuthaporn Assawachananont 国際プログラムアソシエイトらは、マウスのES細胞(胚性幹細胞)やiPS細胞から網膜シートを作製し、末期網膜色素変性モデルマウスの眼球に移植、その移植片が生着・成熟するかを調べた。

研究グループはまず、立体組織形成・解析ユニットの永楽元次ユニットリーダーらが開発した分化誘導法の改良を試みた。その結果、レチノイン酸受容体の阻害剤や細胞外マトリックス成分を培地に添加すると、ES細胞やiPS細胞をより高効率に網膜の前段階の細胞(神経網膜前駆細胞)に誘導できることを発見。この方法で分化誘導した前駆細胞を調べたところ、培養24日目までに視細胞やアマクリン細胞など網膜に特有な細胞に分化し、層を形成していることが分かった。

次に、11~24日かけて分化培養し作製した網膜シートを、網膜色素変性のマウスに移植した。6ヶ月経過観察し、いずれの場合も移植片は生着し、網膜組織として成熟が進むことが分かった。特に、培養11~17日目の網膜シートを移植したマウスでは、その9割近くが層構造を維持した網膜に成熟した(図2)。一方、培養18~24日目のものを移植したマウスでは、その約8割が層状の網膜構造を維持できなかった。

視細胞は通常、双極細胞のある側に軸索を伸ばし、双極細胞とシナプスを形成する。そこで、移植片の視細胞を詳しく調べたところ、移植片の視細胞とマウス側の双極細胞との間でシナプスが形成されることが免疫組織学的に確認できた(図3)。

視機能の改善については現在も確認中であるが、ES細胞やiPS細胞に由来する網膜シートが移植先の眼球で生着し分化

図1 眼球と網膜の基本構造

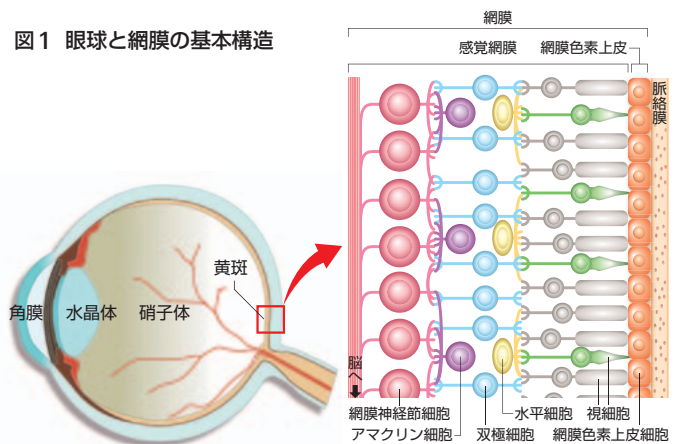


図2 移植した網膜シート(分化培養14日目)が層状の網膜構造に成熟した様子

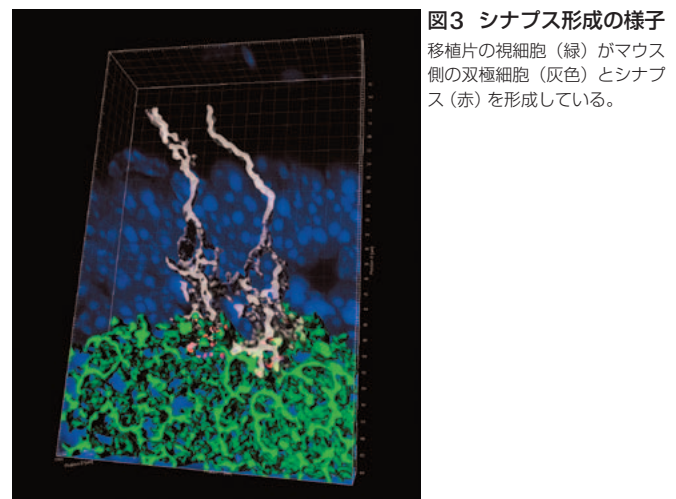
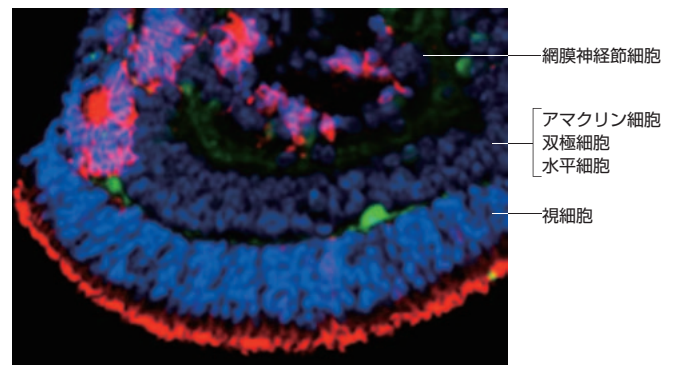


図3 シナプス形成の様子
移植片の視細胞(緑)がマウス側の双極細胞(灰色)とシナプスを形成している。

成熟し得ること、成熟段階の浅い網膜シートを移植した方がより完全な網膜を形成し末期の変性網膜とシナプスを形成する可能性があること、が明らかになった。今後の、視機能改善へ向けた研究、ヒト組織での研究が期待される。

● 『Stem Cell Reports』オンライン版(4月24日)掲載

* 『理研ニュース』2014年4月号(研究最前線)「世界初! iPS細胞を用いた網膜の再生医療へ」参照

ニホンウナギ由来の蛍光タンパク質UnaG で赤ちゃん救済を目指す研究者

鹿児島大学の林 征一 教授（現・名誉教授）は、ニホンウナギの筋肉から緑色に光る蛍光タンパク質を発見した。理研 細胞機能探索技術開発チーム（宮脇敦史チームリーダー）の熊谷安希子 基礎科学特別研究員（以下、研究員）たちは、その遺伝子を突き止め、ニホンウナギ由来の緑色蛍光タンパク質を「UnaG」と名づけた。さらに、UnaGにビリルビンが結合することで光ることを解明。ビリルビンは、赤血球に含まれるヘモグロビンの代謝産物の一種で、皮膚や目の組織に沈着すると黄疸が現れる。その血液中の濃度は、一般的な健康診断における肝機能の検査や、新生児黄疸の診断に用いられている。熊谷研究員たちは、ビリルビンと極めて強く結合するUnaGを利用して、従来法に比べてはるかに簡便で高感度・高精度なビリルビン検査法の実用化を目指している。「UnaGで開発途上国の赤ちゃんを救いたい」と語る熊谷研究員の素顔に迫る。



熊谷安希子

脳科学総合研究センター
細胞機能探索技術開発チーム
基礎科学特別研究員

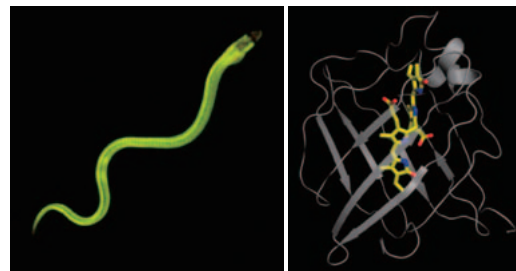
くまがい あきこ

1977年、宮崎県生まれ。水産学博士。鹿児島大学大学院連合農学研究科博士課程単位取得満期退学。バイオテクノロジー開発技術研究組合 契約研究員（国立感染症研究所勤務）を経て、2010年、科学技術振興機構ERATO宮脇生命時空間情報プロジェクト 研究員。2012年より現職。

「宮崎の実家が日本料理店をしていて、父と一緒に魚市場に行き、いろいろな魚を見るのが好きでした。料理の手伝いで、よくウナギも焼いていました」

鹿児島大学水産学部に進学し、大学4年から博士課程まで、ニホンウナギ脂質代謝研究の第一人者、林 征一 教授のもとで研さんを積んだ。「先生がとても楽しそうに実験に没頭する姿を見て、私も実験が好きになりました。あの経験がなかったら、研究者にはならなかったと思います」

そのころ林教授は、蛍光色素で標識した分子のウナギ体内での分布を観察する実験を進めていた。比較のため、蛍光色素標識のないウナギを観察した際に、蛍光観察のための青い光を当てただけで筋肉が緑色に光ることを発見。ウナギの体内には、新しいタイプの蛍光タンパク質が存在していたのだ。林教授のその発見に、当時から宮脇チームリーダー（TL）も強い関心を寄せていた。さらに2009年、林教授はその蛍光タンパク質の精製に成功した。「林先生はすでに退官を迎えられていましたが、その研究を引き継ぐ人がいませんでした。ぜひ私にやらせてください、とお願いしたところ、理研の宮



UnaG（灰色）とビリルビン（黄：炭素、赤：酸素、青：窒素）

図 蛍光で光るニホンウナギの稚魚（左）と、ビリルビンを結合したUnaGの構造

ビリルビンがUnaGの中に入り込み特定の形になることで蛍光を発すると考えられる。

脇先生のところで研究をなささい、と言われました」

熊谷研究員は、ERATO宮脇生命時空間情報プロジェクトに参入。宮脇TLの発想を感受しながら無我夢中で研究を続け、その蛍光タンパク質の遺伝子が、ニホンウナギ固有のものであることを突き止めた。蛍光タンパク質遺伝子はクラゲなどから発見されているが、脊椎動物からはこれが初めてだ。

UnaGと名づけたこの蛍光タンパク質には不思議な性質があった。「最初、その遺伝子を大腸菌に入れてUnaGをつくらせたのですが、まったく光りませんでした。でもそこで諦めずにヒト細胞で試したら、なんとピカピカに光ったのです」。大腸菌にはなくヒト細胞にある何かがUnaGと結合することで光ると考えられた。「その何かを求め、大腸菌とヒト細胞では何が違うのかを考え続けました。データや文献をもとに毎日のように宮脇TLと議論を重ねながら、ヒト細胞を培養するときウシの血清を加えることに着目。光らないUnaGに血清を加えると、見事に光りました。そして血清中のビリルビンがUnaGを光らせているらしいことが分かりました。それを裏づける分析データを手にして、すぐに薬品会社に、ビリルビンを明日午前中に届けてください、と電話をしました。その夜は興奮のあまり一睡もできなかったですね。翌朝、ビリルビンが届き、UnaGに振り掛けたら、ちゃんと緑色に光りました！」

現在、熊谷研究員たちはUnaGを用いたビリルビン検査法の実用化を目指す共同研究を進めている。「開発途上国では、十分な検査が受けられず、ビリルビンが脳に沈着して障害が残ったり、命を落としたりする赤ちゃんがいます。UnaGを利用した簡易なビリルビン検査キットを開発して、そのような赤ちゃんを救いたいです。UnaGは、ビリルビン吸収剤として用いられれば、黄疸の治療に有効かもしれません」

「ニホンウナギはなぜ蛍光タンパク質を持っているのか、その謎にも迫りたい」と語る熊谷研究員。今一番したいことは？「実家に帰って、久しぶりに父の料理が食べたいですね」

（取材・執筆：立山 晃/フotonクリエイト）

「未来をひらくスーパーコンピュータ 『京』 からその先へ 限りなき挑戦」開催のお知らせ

毎年開催している「京コンピュータ・シンポジウム」が名前も新たにパワーアップして帰ってきます！スーパーコンピュータ「京」を利用した研究や、開発が開始された次世代スパコン「ポスト京」への期待を分かりやすく講演する「講演会」に加え、スパコンや研究にまつわることを楽しみながら学ぶことができる「展示」も併設しています。

多数のご来場をお待ちしております。

講演会

日時	2014年8月23日(土) 10:00~16:00
場所	科学技術館 サイエンスホール (所在地:東京都千代田区北の丸公園2-1)
参加登録	必要(7月22日より受付開始予定、先着350名) 申し込みはWebまたはFAXで受け付けます。

展示

日時	2014年8月23日(土)・24日(日) 9:30~17:00(24日は16:00まで)
場所	科学技術館 展示・イベントホール2号館
参加登録	不要

共通

参加費	無料 ※科学技術館の博物館エリアへは別途入館料が必要です。
詳細	http://www.aics.riken.jp/mirai2014/
主催	理化学研究所計算科学研究機構、高度情報科学技術研究機構



昨年の講演会の様子



大人も子どもも楽しめる「展示」

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

ライフサイエンス技術基盤研究センター



分子標的薬化学研究チーム
チームリーダー

細谷孝充 ほそや・たかみつ

①1966年 ②千葉県 ③慶應義塾大学大学院理工学研究科博士課程 ④岐阜大学、東京工業大学、東京医科歯科大学(兼務) ⑤生命科学の発展に資する有機化学 ⑥give, give, give & take ⑦不明

仁科加速器研究センター



多種粒子測定装置開発チーム
チームリーダー

大津秀暁 おおつ・ひであき

①1968年 ②大阪府 ③東京大学大学院理学系研究科博士課程 ④東北大学大学院理学研究科、理研仁科加速器研究センター ⑤実験核物理 ⑥現場主義、Automatism ⑦サッカー、AWK

百人一首の魅力

早川晴美 はやかわ・はるみ

社会知創成事業
光電子デバイス工学研究チーム
テクニカルスタッフ

百人一首の競技かるたを知っていますか？最近では、漫画『ちはやふる』で認知度が高まり、競技かるた人口は増加しているようです。私は高校のときに競技かるたに出会いました。そしてA級で優勝、全国高等学校かるた選手権大会団体戦では準優勝を果たし、かるたの魅力にはまった3年間を過ごしたのです。もう20年以上前の話です。それから競技からはしばらく離れていましたが、千早ちゃんみたいにクイーンを目指したい！という娘と共に、昨年朝霞かるた会にお世話になり、再びかるたを始めました。『ちはやふる』の主人公、千早ちゃんは、“ちはやふる 神代も聞かず 竜田川 からくれなゐに 水くくるとは”（大昔にも聞いたことがないような光景だ。散ったもみじが竜田川を真紅に染めるように流れているよ）という歌から名付けられています。実は私も“かくとだに えやはいぶきの さしも草 さしも知らじな 燃ゆる思ひを”（このように慕っていることさえ伝えられないのだから、私の燃える思いがそれほどまでとは知らないでしょうね）という歌の響きを取り、伊吹、岳斗と子どもに名付けたのです。

競技かるたは、場にある字札が下の句であるのに対し、読まれるのは上の句になるので、百首すべての上の句の「決まり字」を知っていることが競技の前提となります。決まり字の覚え方はユニークで、例えば“うかりける 人を初瀬の山おろしよ はげしかれとは 祈らぬものを”（つれないあの人に思いが伝わるようにと初瀬の寺で祈ったのに、山風のように冷たさが増してしまった。そんなふうに祈っていないのにな）という歌は、“うか”が決まり字で、下の句が、はげしかれ……なので、“うっかりはげ”と教わりました。こんなふうに、歌の意味とはまったく関係なく覚えていたりします。決まり字が1字で確定する札は7首あり、例えば“背をはやみ 岩にせかる 滝川の われても末に あはむとぞ思ふ”（流れの速い川で岩に当たって分かれた水がまた合流するように、いつかまた



写真1・
光電子デバイス工学研究チームのメンバーと。後列右から4人目が筆者。



写真2・
競技かるた大会に出場する娘（中央）。

会いたい）という歌は“せ”と聞いただけで取れるということ。2字、3字で確定する札は多くあり、6字決まりは大山札といいます。例えば“君がため 春の野に出でて 若菜つむ わが衣手に 雪は降りつつ”（まだ寒い春の野原で、あなたのために若菜を摘んでいたら私の袖には雪が付いていました。喜んでくれるかな）と、“君がため 惜しからざりし 命さへ 長くもがなと思ひけるかな”（あなたに会えるなら惜しくはなかった命なのに、会えたら命が長くなることを願うようになってしまったよ）。このような札は、自陣と相手陣に別れ札になっているとお手付きを誘うので要注意なのです。

いくつか紹介しましたが、心に響く歌はありましたか？競技なので意味は知らなくてもできます。私も高校時代は暗記力とスピードがすべてでした。でも歌意を理解すると、千年昔とつながるような……、あらためて素敵な競技だなと感じました。

私は現在、理研初の技術研究組合で、ESD（静電塗布堆積）の開発に携わっています。こちらは千年とはいいません、十年先につながる技術になるよう、微力ながら力を注いでおります。

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/