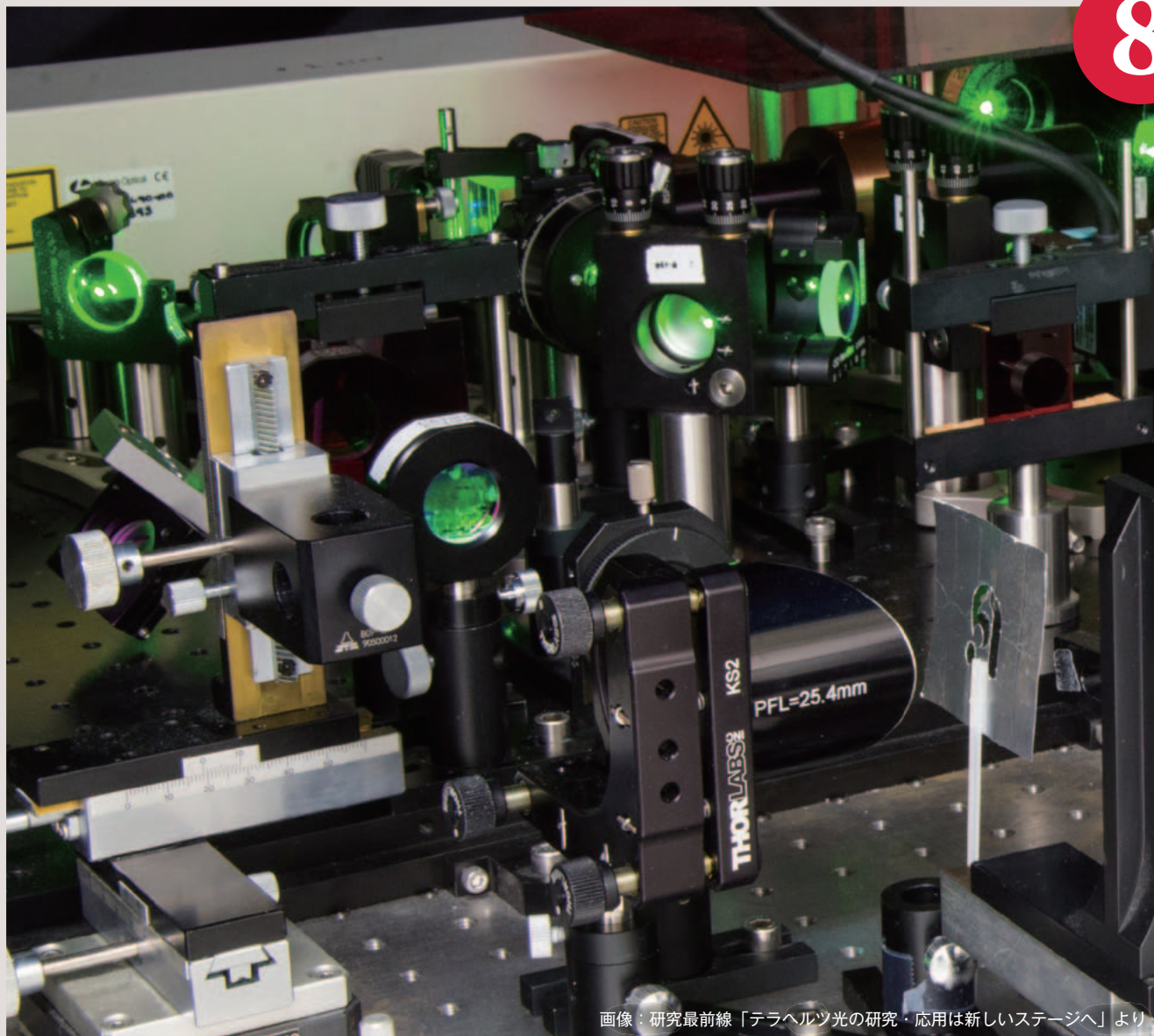


# RIKEN NEWS

No.398 August 2014

8



画像：研究最前線「テラヘルツ光の研究・応用は新しいステージへ」より

## SCIENCE VIEW ⑫

### 嗅覚神経回路の精緻な配線図の解読に成功

発生工学と最先端の3次元画像処理技術による成果

## 研究最前線 ⑭

### テラヘルツ光の研究・応用は新しいステージへ

## 研究最前線 ⑧

### 患者の症状に近いモデルマウスでアルツハイマー病の克服に挑む

## SPOT NEWS ⑫

- ・アピカル細胞膜と細胞外マトリクスの拮抗が、気管の長さを決める
- ・喘息発症における好塩基球の働き

## FACE ⑭

当たり前ではない現象が起きる物質をつくり出す研究者

## TOPICS ⑮

- ・トークイベント  
「理研DAY：研究者と話そう」のお知らせ  
毎月第3日曜日に科学技術館シンラドームで開催
- ・役員報酬等および職員給与の水準を公表

## 原酒 ⑯

サイエンスピースの可能性は∞  
DNAピースクラブ紹介

# 嗅覚神経回路の精緻な配線図の解読に成功

発生工学と最先端の3次元画像処理技術による成果

2014年4月9日プレスリリース

複雑に絡み合い、しかし規則性を持って伸びる線。これらの画像は、ゼブラフィッシュの嗅球から高次嗅覚中枢へとつながる嗅覚神経細胞の回路を3次元で再構築したものである。

多くの生物にとって匂いは、餌の探索、危険回避、交尾相手の探索など、生存や種の保存にとって重要な情報である。匂いの正体は化学物質で、匂い分子と呼ばれている。匂い分子は、鼻の奥に並んでいる嗅細胞の嗅覚受容体と結合する。

嗅覚受容体はたくさんの種類があるが、一つの嗅細胞で発現する嗅覚受容体は1種類だけだ。しかも、匂い分子はその化学構造によって結合する嗅覚受容体が決まっている。

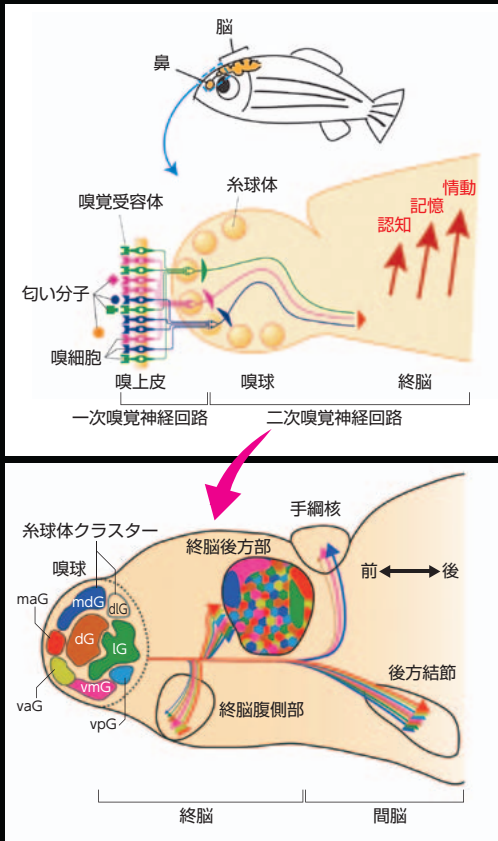
嗅細胞が受け取った匂いの情報は、脳の先端にある嗅球へ伝えられる。嗅球には糸球体と呼ばれる丸い構造がたくさん並んでおり、同じ嗅覚受容体を発現する嗅細胞は特定の糸球体へ接続している。また、似た匂い分子の情報を受け取る糸球

### 嗅覚神経細胞の3次元再構築

それぞれ別の個体から得られた嗅覚神経細胞1個ずつの可視化画像を、3次元画像処理技術を使って標準脳の座標軸に変換したものを、背側より撮影。嗅覚神経細胞ごとに異なる色で表現している。同じ糸球体クラスターに樹状突起を接続している嗅覚神経細胞ごとに作成しており、それぞれ高次嗅覚中枢への投影パターンに特徴がある。

### ゼブラフィッシュの嗅覚神経系

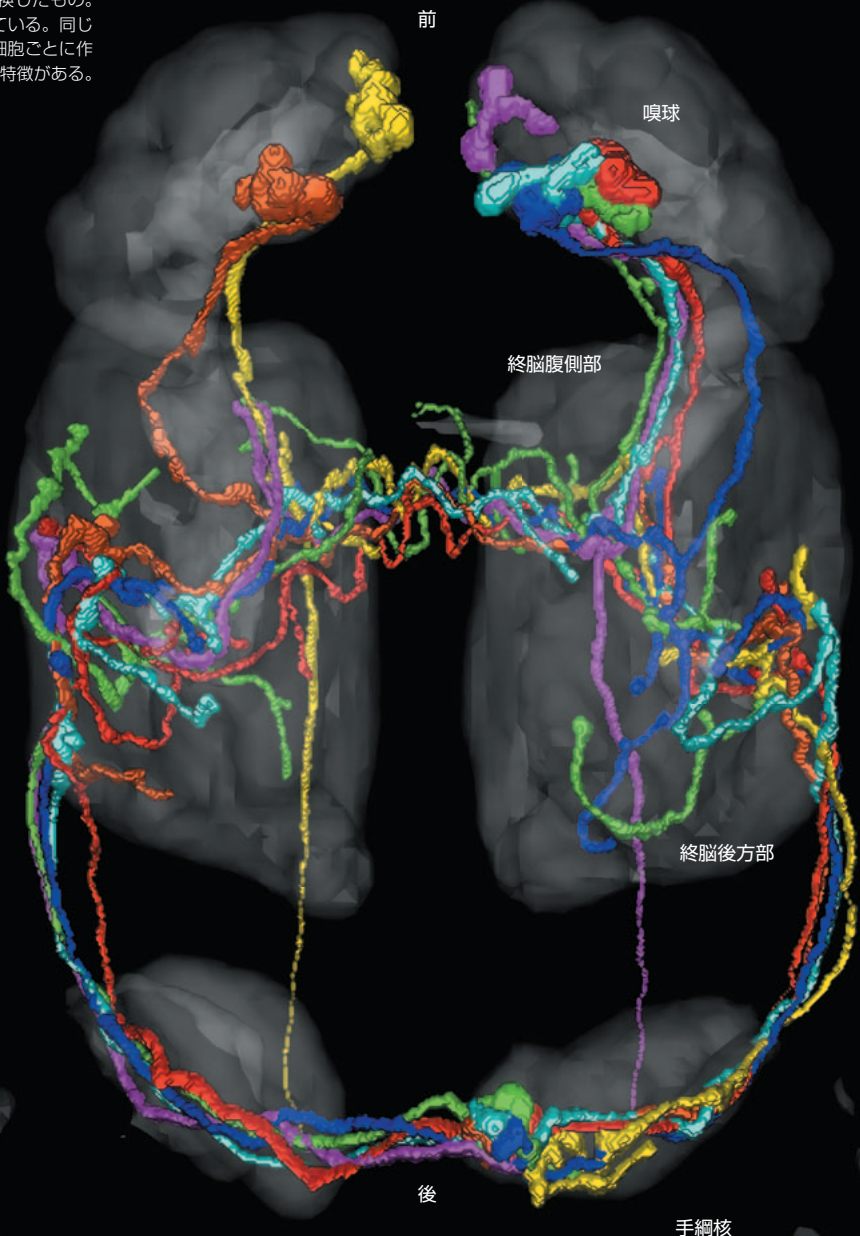
嗅上皮に並んだ嗅細胞は、それぞれ1種類の嗅覚受容体だけを発現し、特定の化学構造を持った匂い分子と結合する。同じ受容体を発現する嗅細胞の軸索は、嗅球の同じ糸球体へ接続する。匂いの情報は嗅覚神経細胞（僧帽細胞）によって高次嗅覚中枢へ伝えられ、匂いの認知など情報処理が行われて行動などを引き起こす。



### ゼブラフィッシュ二次嗅覚神経回路の投射マップ

嗅覚神経細胞は、高次嗅覚中枢の終脳腹側部、終脳後方部、手網核、後方結節に軸索を投影している。その投影パターンは、嗅球の糸球体クラスターごとに特徴的である。矢印の大きさと色は、各糸球体クラスターからの投射の頻度を示している。

### 糸球体クラスター mdG





体同士は近くにあり、クラスターを形成している。膨大な種類がある匂い分子の情報は、嗅球で分類・整理されるのだ。

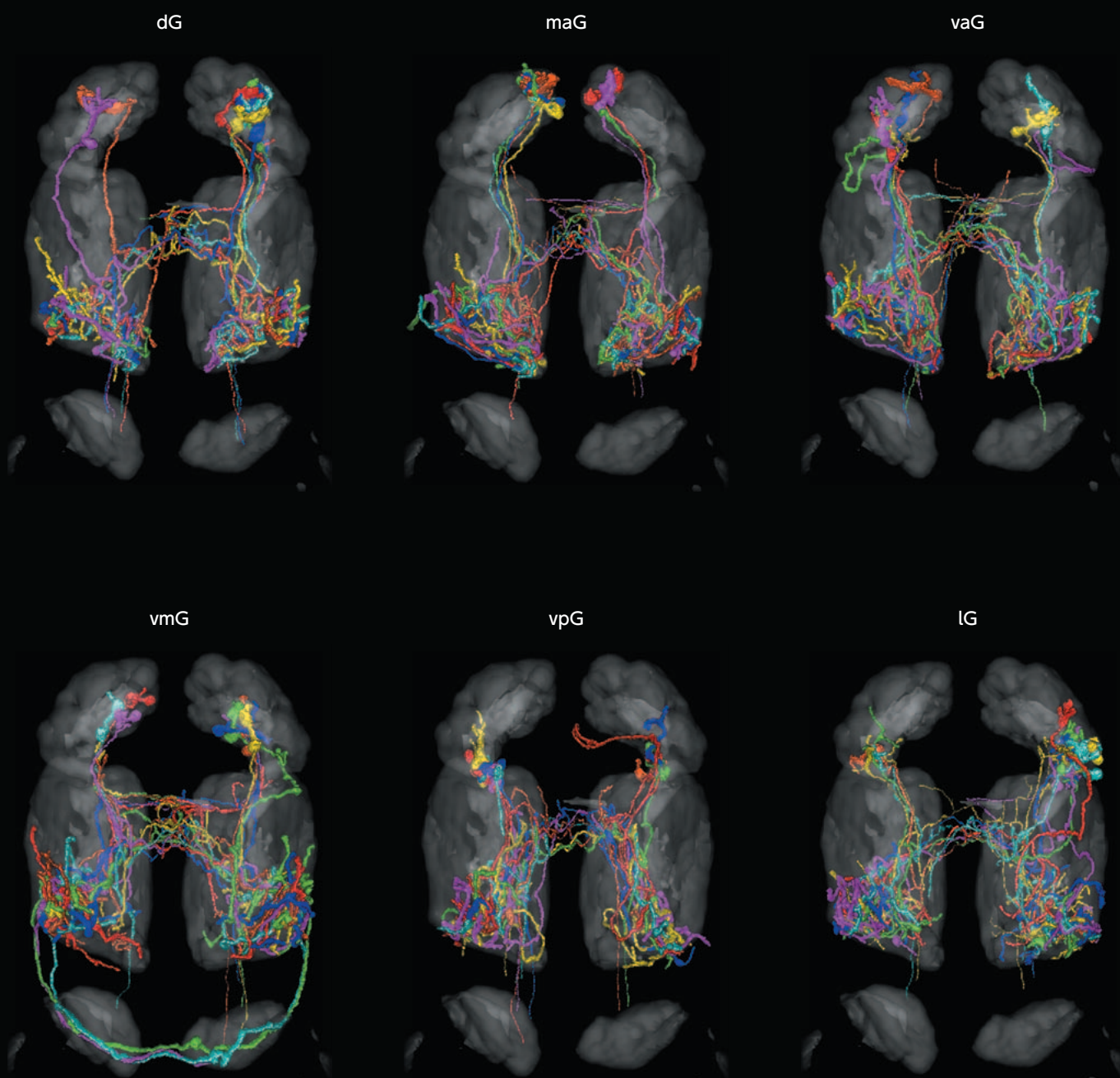
嗅細胞から嗅球までの一次嗅覚神経回路の理解はかなり進んできた。しかし、生物が匂いの情報に応じて行動するためには、匂いの情報が高次嗅覚中枢に伝えられて処理される必要がある。ところが、嗅球から高次嗅覚中枢へつながる二次嗅覚神経回路は、よく分かっていなかった。そこで、理研脳科学総合研究センター シナプス分子機構研究チームの宮坂信彦 副チームリーダーと吉原良浩チームリーダーを中心とする研究グループは、嗅覚神経回路の配線図の解明に挑んだ。

研究グループは、発生工学的手法を用いて、ゼブラフィッシュの嗅球から高次嗅覚中枢につながる1個の嗅覚神経細胞(僧帽細胞)を、蛍光タンパク質で可視化する方法を開発。約

100匹のゼブラフィッシュそれぞれについて、嗅覚神経細胞を1個ずつ可視化した画像を得た。一方で、ゼブラフィッシュ21匹の脳の画像を平均化し、標準脳の画像を作成。嗅覚神経細胞の画像を、3次元画像処理技術を使って標準脳の座標軸に変換し、嗅覚神経細胞がどこに接続しているのか、投影パターンを3次元で再構築することに成功した。

その結果、匂いの情報は嗅球から高次嗅覚中枢の4つの領域(終脳腹側部、終脳後方部、手網核、後方結節)に伝達されていること、また各領域で匂いの情報が異なる様式で抽出・統合・解読され、さまざまな行動と密接に関連した情報へと再編成されていることが明らかになった。匂い入力から行動出力をつなぐ精緻な神経回路のメカニズムの理解が大きく進んだ。

(執筆:鈴木志乃/フォトンクリエイト)



「テラヘルツ光を社会で使えるようにするのが、私たちの役目です」とテラヘルツ光源研究チームの南出泰重<sup>ひらあき</sup>チームリーダー（TL）は言う。テラヘルツ光とは、電波と光の中間の周波数の電磁波である。電波と光の両方の良い性質を併せ持っていることから、非破壊検査やセキュリティチェック、通信などさまざまな分野に応用可能であるとして、注目されている。しかし、社会での応用利用はまだ限られた用途にとどまっている。そうした中、テラヘルツ光源研究チームでは、テラヘルツ光を高出力で発生できる光源と、常温で動作する高感度リアルタイムテラヘルツ光イメージングシステムの開発に成功。「いよいよテラヘルツ光の本格的な応用利用を進める準備が整いました」と南出TL。「未踏の光」とも呼ばれたテラヘルツ光の開拓。その最前線を紹介しよう。

## テラヘルツ光の研究・応用は新しいステージへ

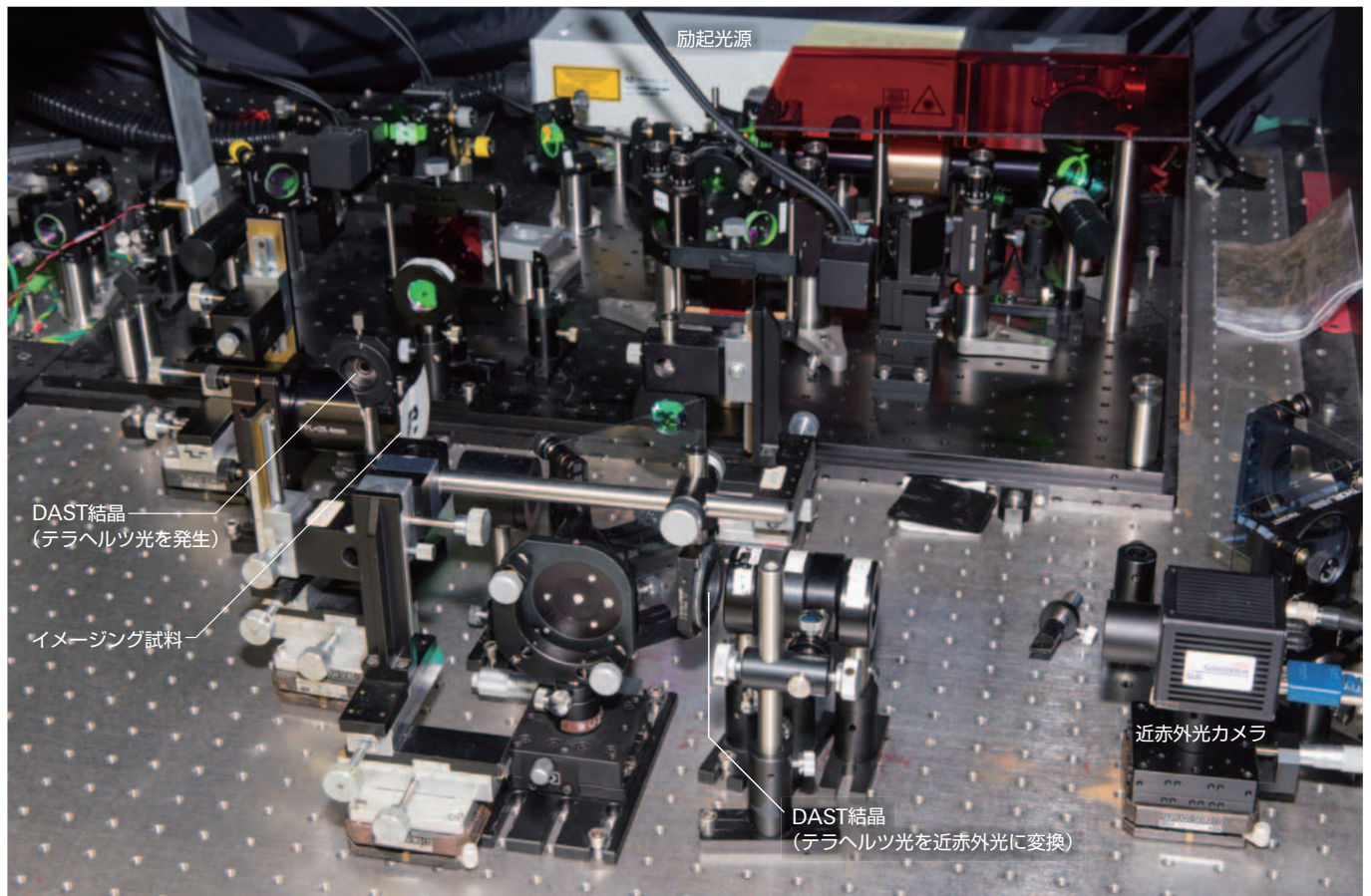
### ■ テラヘルツ光とは

「テラヘルツ光に魅せられています」と南出TL。テラヘルツ光は電磁波の一種だ。電磁波は周波数によって分類され、0.1~100テラヘルツ（THz、テラは1兆=10<sup>12</sup>）の電磁波をテラヘルツ光、またはテラヘルツ波という（図1）。

テラヘルツ光のいったい何が、南出TLを魅了するのだろうか。「テラヘルツ光は、電波と光の両方の性質を持っています。電波のようにプラスチックや繊維などさまざまな物体を透過し、光のように高分解能で物体を観察できるのです。そうした性質を持つテラヘルツ光は、非

破壊検査やセキュリティチェック、通信、医療、農業、半導体産業など、さまざまな分野に使えます。テラヘルツ光は、安全安心な社会の構築に役立つ大きな可能性を秘めているのです」

しかし、身近でテラヘルツ光が使われている例は、まだあまり聞かない。「テラヘルツ光は発生と検出がとても難しいのです」と南出TL。電波や光を室温で発生・検出する技術には優れたものがある。しかしテラヘルツ光は、電波の技術で扱うには周波数が高過ぎ、光の技術で扱うには周波数が低過ぎる。テ



高感度リアルタイムテラヘルツ光イメージングシステム

撮影：STUDIO CAC



**南出泰亜** (みなみで・ひろあき)

光量子工学研究領域  
テラヘルツ光研究グループ  
テラヘルツ光源研究チーム  
チームリーダー

1969年、和歌山県生まれ。博士（工学）。東北大学大学院工学研究科電子工学専攻博士課程修了。1999年、理研フォトダイナミクス研究センター研究員。2007年、同研究センターテラヘルツ光源研究チーム副チームリーダー。2010年より現職。



ラヘルツ光を扱う技術は、電波と光のはざまに未開拓のまま取り残されてしまったのだ。

**■ 非線形光学結晶を用いた光源を開発**

「大きな可能性を秘めながらも取り残されていたテラヘルツ光を開拓し、応用につなげるため、テラヘルツ光源研究チームでは、光源と検出器の開発に取り組んできました」と南出TL。

理研でテラヘルツ光の研究が本格的に始まったのは1998年。テラヘルツ光源研究チームもそのときにスタートした。南出TLは、1999年に研究員として伊藤弘昌TLが率いる研究チームに加わり、2007年からは副TL、そして2010年10月からTLを務めている。

「私たちが目指したのは、一つで広い周波数のテラヘルツ光を出すことができ、しかも周波数を自由に選び、瞬時に切り替えることができる光源です」

テラヘルツ光を発生させる方法はいくつもあるが、テラヘルツ光源研究チームでは非線形光学結晶という特殊な結晶を用いる方法を採用。非線形光学結晶に光を入射すると、さまざまな非線形光学効果が起きる。その一つがパラメトリック発生で、非線形光学結晶に光を入射するとそれより低い周波数の光が二つ発生する。光を結晶に入れる角度を調整すると、発生する二つの光の周波数が変わるので、一方をテラヘルツ光にすることができる。テラヘルツ光源研究チームでは1999年、非線形光学結晶にニオブ酸リチウムを使い、1～3THzのテラヘルツ光の発生に成功

した。

画期的な光源の誕生だが、それはテラヘルツ光の一部にすぎない。研究チームでは、0.1～100THzというテラヘルツ光の周波数全域をカバーすることを目指し、光源開発を進めていった。

研究チームが新たに注目した非線形光学結晶はDASTである。ニオブ酸リチウムは無機、DASTは有機の非線形光学結晶だ。有機の非線形光学結晶は、無機のものに比べて入射した光の波長変換効率が高く、一つの光源で広い周波数のテラヘルツ光を出せるという利点がある。この光源では、まず緑色レーザーをKTPという非線形光学結晶に入射し、パラメトリック発生によって低い周波数の異なる二つの近赤外光を発生させる。その二つの近赤外光をDASTに入れると、非線形光学効果の一つである差周波発生によって、二つの近赤外光の周波数の差に相当する周波数を持つテラヘルツ光が発生する。緑色レーザーをKTPに入れる角度を調整することで、近赤外光の周波数、そして最終的に発生するテラヘルツ光の周波数を変えることができる。「DASTを用いた光源では現在、1～50THzのテラ

ヘルツ光を発生することができます。一つでこれほど広い周波数のテラヘルツ光を出すことができる光源は、ほかにありません」

**■ 応用を見据えた基礎研究**

最近では、BNAという非線形光学結晶を用いた光源の開発にも着手している。BNAも有機だ。DASTとどのような違いがあるのだろうか。「DASTはテラヘルツ光の発生源として優れているのですが、イオン性結晶のため水蒸気に弱いという弱点がありました。実験室に置いておくと、空気中の水蒸気で表面が溶けてしまうのです。BNAは分子性結晶のため、水蒸気に強いという利点があります」と南出TLは解説する。現在、BNAを用いた光源で0.6～20THzのテラヘルツ光を発生することに成功している。「DASTやBNAを用いて、0.6THzより周波数が低い、また50THzより周波数が高いテラヘルツ光を発生すべく、結晶の品質向上やシステムの調整を進めているところです」

南出TLら以外の研究グループの多くは、すでに応用に使えると分かっている周波数範囲のテラヘルツ光を出す光源の

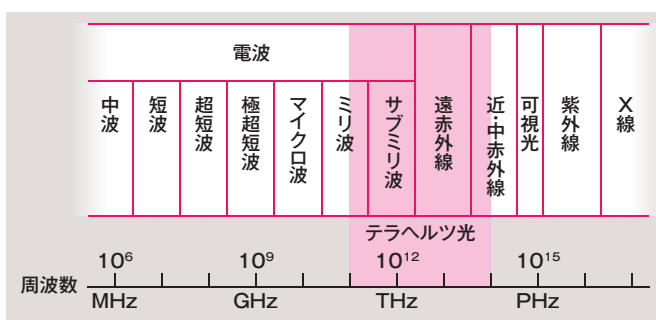


図1 電磁波の種類と周波数  
テラヘルツ光は、周波数が0.1～100THzにある電磁波である。電波と光の間の周波数で、両方の特性を持っている。

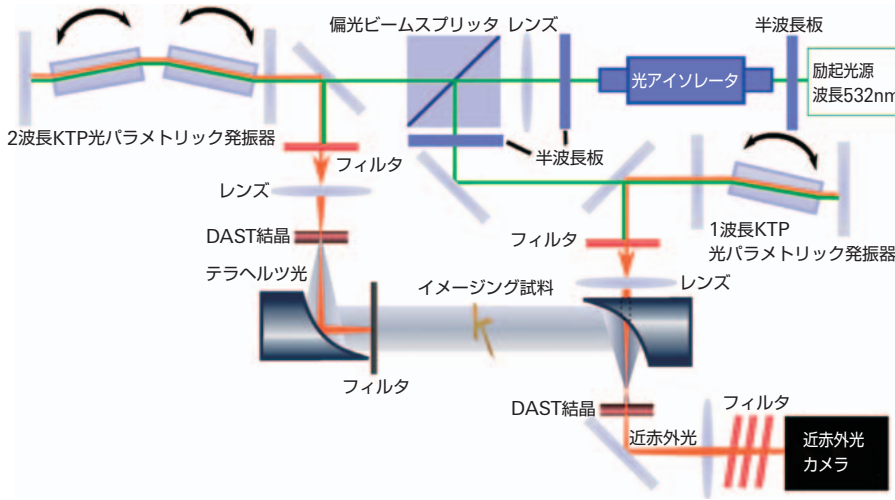
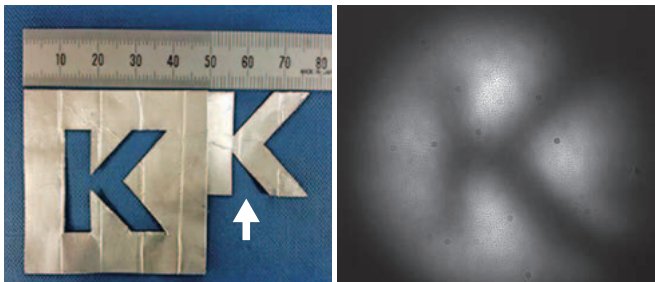


図2 高感度リアルタイムテラヘルツ光イメージングシステム

緑色レーザー光（波長532nm）を非線形光学結晶KTPに入れてパラメトリック発生によって異なる波長の二つの近赤外光を発生させる。それらの近赤外光を非線形光学結晶DASTに入れて、差周波発生によってテラヘルツ光を発生させ、試料に照射する。試料を透過してきたテラヘルツ光と、別のKTPで発生させた励起光をもう1個のDASTに入射し、差周波発生によりテラヘルツ光を近赤外光に変換させる。フィルタで励起光を分離し、近赤外光だけを室温で動作する近赤外光カメラ（インジウムガリウムヒ素カメラ）で捉え、テラヘルツ光によるイメージング像を得る。

図3 金属アルミニウム箔試料とテラヘルツ光像

左は、金属アルミニウム箔を紙に貼り付け、「K」の形に切り出した試料（矢印）。右は、高感度リアルタイムテラヘルツ光イメージングシステムで撮影した像。テラヘルツ光は金属を透過しないため、「K」の形にくっきりと抜けた像を得ることに成功した。



開発にターゲットを絞っている。南出TLらは、なぜテラヘルツ光の周波数全域をカバーする光源にこだわるのだろうか。「どの周波数のテラヘルツ光が何に使えるのか、まだすべてが分かっているわけではありません。この段階では、あらゆる周波数のテラヘルツ光を発生できる光源が不可欠です。それによって初めて、テラヘルツ光の可能性を余すことなく照らし出すことが可能になります。いち早く応用に結び付けることも重要ですが、テラヘルツ光についての基礎研究や基礎技術の開発は私たち理研の使命です」

### ■ 10万倍の高出力化を達成

着々と進んできた光源開発だが、最近、さらに大きな展開があった。

「私は2010年10月にテラヘルツ光源研究チームのTLとなりました。これから何をすべきかをあらためて考え、第一の目標に“高出力化”を掲げました」と南出TLは言う。「私たちが開発したテラヘルツ光の光源の出力は当時100mWが上限でした。出力が低いと検出が難しくなります。テラヘルツ光の応用には、高出力化が不可欠なのです」

最初に結晶に入れる光を強くすれば、出力を高くできる。しかし、そのためには大きなレーザーが必要になる。実用化には装置の小型化が必須だから、逆行してしまう。では、どのようにしたら装置を大きくせずに高出力化できるのか。実は当初、南出TLは高出力化へのアイデアに苦しんでいた。そこで、過去の実験データを見直すことから始めた。実験データの中に必ず高出力化のヒントが隠されているに違いないと考えたのだ。「東北地方太平洋沖地震が発生したのは、ちょうどそういう作業をしていた時期でした。研究チームがある理研仙台地区の建物や実験装置にも被害が出て、実験ができない状態が続きました。実験ができない分、過去の実験データをじっくり調べる時間が十分にあったのです」

そして、南出TLは気が付いた。「ニオブ酸リチウムを用いた光源の場合、誘導ブリルアン散乱という現象によってテラヘルツ光の出力が抑えられているらしい。誘導ブリルアン散乱を取り除けば高出力化ができるかもしれないと考え、実験に取り掛かりました」

実験を始めて間もなく、研究員が南出

TLの居室に飛び込んできた。「テラヘルツ光の出力を示す針が振り切れている、と言うのです。そんなはずはないと実験室に行ってみると、研究員の言う通りでした。出力が10kWを超えていたのです。それまでの出力は100mWでしたから、10万倍です。これほどの高出力であれば、検出も容易になります」

研究チームでは、3THzより周波数の高いテラヘルツ光を出す光源の高出力化にも着手している。「誘導ブリルアン散乱によってテラヘルツ光の出力が抑えられているのは、ニオブ酸リチウムを用いた光源の特徴のようです。3THzより周波数の高いテラヘルツ光を出すDASTやBNAを用いた光源では、異なったメカニズムが働いているらしい。今、それを突き止めているところです」

### ■ 高感度リアルタイムテラヘルツ光イメージングシステム

テラヘルツ光源研究チームでは、検出器の開発も行っている。「テラヘルツ光の応用利用が進まないのは、使い勝手の良い高感度で室温動作の検出器がないことが一つの理由です」と南出TLは指摘する。テラヘルツ光の検出器は、液体ヘリウムで4.2K（-268.95℃）まで冷却する必要がある。これが、応用利用の大きな足かせとなっていた。「可視光や赤外光の検出器には、高感度、高速応答、そして常温で動作する優れたものがたくさんあります。テラヘルツ光をそのまま検出するのではなく、テラヘルツ光を赤外光に変換することができれば、市販の優れた光検出器が使えるようになります」

## 関連情報

- 2014年3月24日プレスリリース  
「室温で2次元のテラヘルツ波像を高感度に可視化」
- 2013年12月25日プレスリリース  
「テラヘルツ分光データベースを新規開発し、公開へ」

研究チームでは、テラヘルツ光を非線形光学結晶に入れて高効率で近赤外光に変換できる方法を確立。そして2014年3月、室温で動作する高感度リアルタイムテラヘルツ光イメージングシステムの開発に成功した(タイトル図、図2)。テラヘルツ光の発生と近赤外光への変換には、どちらもDASTを用いている。

テストにはKの形に切り出した金属アルミ箔を使った。テラヘルツ光を試料に照射すると、テラヘルツ光は金属部分で遮断される。透過してきたテラヘルツ光を非線形光学結晶に投影し、テラヘルツ光を近赤外光に変換する。それを市販の高感度近赤外光カメラで撮影。Kの形にくっきりと抜けた像が得られた(図3)。

これまでは検出器の感度が低かったため、イメージングのためにはテラヘルツ光を集光して物体をスキャンしていく必要があった。しかしこのシステムは高感度なため、テラヘルツ光を広い領域に照射しても検出できるので、計測時間も短くて済む。「物体を動かしながら計測することもできます。このイメージングシステムを使うことで、今まで見えていなかった現象や信号を発見できるのではないかと期待しています」

## ■ テラヘルツ分光データベース新規公開

研究チームでは、テラヘルツ分光スペクトルのデータベースも構築している。テラヘルツ光を物質に照射すると、特定の周波数のテラヘルツ光が吸収される。物質を透過してきたテラヘルツ光を周波数ごとに分光すると、どの周波数がどのくらい吸収されたかが分かる。分光スペ

クトルは物質ごとに固有なので“テラヘルツ指紋スペクトル”とも呼ばれ、分光スペクトルから物質を特定できる。

封筒の中に違法な薬物が入っているかどうかを、開封せず調べることも可能だ。X線でも封筒の中に粉が入っていることは分かるが、粉の成分が何かまでは分からない。テラヘルツ光であれば、麻薬のMDMAと覚醒剤のメタンフェタミン、医薬品のアスピリンを分光スペクトルから識別できる。テラヘルツ光は、X線とは違って被曝しないという利点もある。

「テラヘルツ光を非破壊検査などに利用するには、どの物質がどういうテラヘルツ分光スペクトルを持っているのかを、あらかじめ知っておく必要があります。そこで私たちは2008年、情報通信研究機構と協力して、世界で初めてのテラヘルツ分光スペクトルのデータベースを構築し、インターネット上で公開しました」

登録データは1,500種類を超え、これまでの3年間で78ヶ国から約12万回のアクセスがあった。すでに多くの人に利用されているが、今回データベースを一新し、2013年12月に公開した(図4)。「使いやすさと発展性に重点を置きました」と南出TL。最先端のWeb技術の一つであるHTML5を使って開発したもので、特殊なプラグインを必要とせずにWebブラウザで閲覧、操作ができる。分光データの縦軸と横軸の単位やスケールをボタンの操作一つで変えることもできるようにし、柔軟な検索機能も設けた。また、利用登録を行えば誰でも自分で測定した分光データを登録できる。

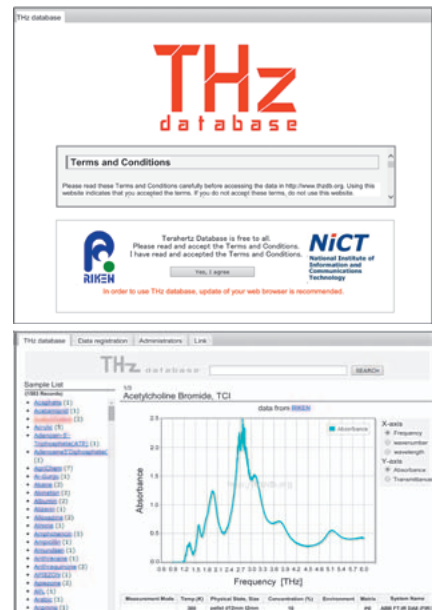


図4 テラヘルツ分光スペクトルデータベース (<http://www.thzdb.org>)

上はトップページで、柔軟な検索機能を設けた。下はテラヘルツ分光スペクトルのデータの画面で、データの縦軸と横軸の単位(吸光係数や波数、周波数など)やスケール(線形、対数など)をボタン一つで変えることができる。すべて英語表記になっている。利用登録をすれば、誰でも自分が計測したデータを登録することが可能である。

データを公開するか非公開かも選択可能だ。「すでに多くの研究者が利用登録をしています。世界に分散している貴重なデータが集約され、簡単に利用できるようになれば、テラヘルツ光の基礎研究や応用が促進されるでしょう」

南出TLは「テラヘルツ光を社会で使えるようにするのが、私たちの役目です」と語る。「テラヘルツ光について基礎的なところをより深く研究開発していくことで、テラヘルツ光ならではの新しい使い方が見つかるに違いありません。テラヘルツ光の領域はとても広大ですが、これからも開拓を進めていきます」

(取材・執筆: 鈴木志乃/フォトンクリエイト)



世界的に高齢化が進む中、加齢に伴い発症率が高まるアルツハイマー病の克服は、人類社会の最重要課題だ。その発症メカニズムの研究や創薬が世界中で進められてきたが、いまだに根本的な予防・治療法が確立されていない。その大きな原因に、適切なモデルマウスが存在しなかったことが挙げられる。理研脳科学総合研究センター 神経蛋白制御研究チームの西道隆臣チームリーダーと斉藤貴志 副チームリーダーたちは2014年、アルツハイマー病患者の症状に近い病態を示す新しいモデルマウスの作製に成功した（タイトル図）。それをを用いて、診断・予防・治療法の確立を目指している。

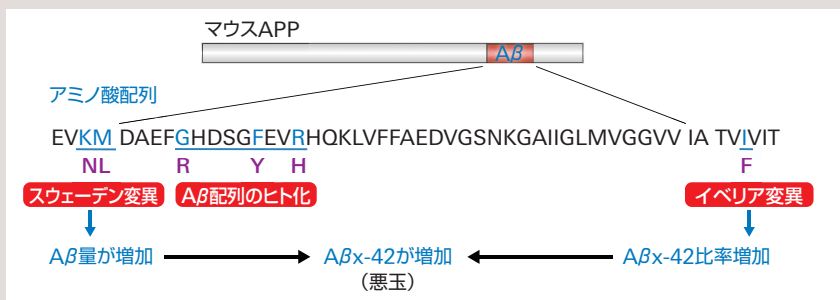
# 患者の症状に近いモデルマウスでアルツハイマー病の克服に挑む



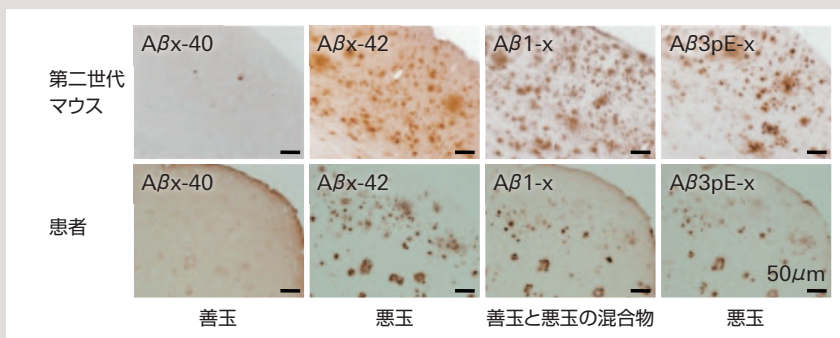
二世世代のアルツハイマー病モデルマウス

マウスのAβは凝集しないためアミノ酸配列をヒト化するとともに、Aβ量を増加させる「スウェーデン変異」と悪玉の比率を高める「イペリア変異」の配列に置き換えた (B)。すると、患者と同様に悪玉の比率が高いアミロイド斑がマウスの脳内に形成された (C)。

A 二世世代モデルマウス



B モデルマウスの作製原理



C 脳内のアミロイド斑

## ■ 人格を破壊し、家族や国家財政に重い負担を強いる

日本の認知症患者数は460万人を超え、その6割がアルツハイマー病だ。その症状は、最近の出来事が覚えられなくなる短期記憶の障害に始まり、徘徊や不潔行為、妄想や暴力行為などが現れ、やがて家族の顔さえ分からなくなる。患者の人格を破壊し、家族に多大な負担を長期にわたり強いるアルツハイマー病は、老化に伴い誰もが発症する可能性がある。社会の高齢化に伴いその患者数は今後、急増することが予想されている。

「米国アルツハイマー協会の予測に基づいて計算すると、現在、日本全体で10兆円に迫るアルツハイマー病の医療費は、2050年には40兆~50兆円に達する可能性があります。それは、近年の国の一般会計の税収に相当する額です。アルツハイマー病は、医療制度や国の財政を破綻させてしまう恐れがあります」と西道チームリーダー (TL) は指摘する。

アルツハイマー病は、発症の25年以上前から、脳内の神経細胞の外側に「アミロイド斑 (老人斑)」が形成され蓄積していくことが引き金になると考えられている。アミロイド斑とは、「アミロイドβ (Aβ)」というタンパク質の断片 (ペプチド) が凝集したものだ。さらに発症の15



**西道隆臣** (さいどう・たかおみ)

脳科学総合研究センター  
神経蛋白質制御研究チーム  
チームリーダー

1959年、宮崎県生まれ。薬学博士。東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。東京都臨床医学総合研究所 研究員を経て、1997年より現職。これまでに、東北大学・横浜市立大学・筑波大学・名古屋大学・京都大学・東京大学・千葉大学・熊本大学の非常勤講師および早稲田大学・日本女子大学の客員教授を兼任。



年ほど前になると、神経細胞の内部に「タウ」というタンパク質が糸くず・糸玉状に凝集した「神経原線維変化」が形成され蓄積していく。やがて軽度の認知障害が現れ、神経細胞の機能不全や細胞死が進み、脳が萎縮してアルツハイマー病を発症する(図1)。

「現在、アルツハイマー病には症状の進行を少し遅らせる薬はありますが、根本的な予防・治療法はまだありません。脳の萎縮が大きく進んでしまった後では手遅れになります。アルツハイマー病を克服するには、診断・予防・治療法の確立が必要です」と西道TL。

## ■ 根本的な予防・治療薬の開発が進まなかった理由

アルツハイマー病を若くして発症する人が多い家系がある。1990年代、その家族性アルツハイマー病の原因となる遺伝子変異が次々と発見され始めた。発症の引き金となるAβは、神経細胞の細胞膜に埋め込まれたAPPというタンパク質から、2種類の切断酵素により切り出されてつくられる(図2)。そのAPPや切断酵素の遺伝子に変異が見つかったのだ。それらの変異は、いずれもAβの産生量を増やす作用がある。

1995年には、アルツハイマー病のモデルマウスが開発された。それはマウスのDNAにヒトAPP遺伝子をたくさん挿入したマウスだった。APPが通常の10倍も過剰発現するため、APPから切り出されるAβの産生量が増えて蓄積する。このAPP過剰発現型の“第一世代”モデルマウスが、現在まで発症メカニズムの

研究や創薬に使われてきた。

しかし第一世代にはモデルマウスとして適切でない特徴があった。生後12ヶ月からアミロイド斑が形成されて学習能力が低下するなどアルツハイマー病と似た症状を示す一方で、アミロイド斑形成以前から気性が激しいなど行動異常が見られたり、原因不明の突然死を起したりするなど、アルツハイマー病患者とは異なる症状も現れるのだ。

その原因として、マウスのDNAにヒトAPP遺伝子をたくさん挿入することで、マウス本来の遺伝子が破壊されることが考えられる。また、APPを過剰発現させると、そこから切り出されるAβ以外の断片(図2の断片1~3)も増加する。それらの断片の中には毒性を持つものがある。その増加も、アルツハイマー病患者とは異なる症状が現れる原因として考えられる。

そのような第一世代のモデルマウスで効果を示す予防・治療法が、アルツハイマー病患者には効かないケースもあった。Aβ以外の毒性のある断片に作用する治療法が、マウスの症状を緩和することがあっても、毒性のある断片が増加しないヒトの患者の症状には効果を現さない可能性が考えられる。

第一世代はAβの蓄積の仕方にも違いが見られる。Aβには毒性や凝集性が高い“悪玉”と低い“善玉”がある。患者の脳では悪玉が多く善玉が少ないが、第一世代では善玉が多く、悪玉が少ない。

アルツハイマー病を克服するため、患者の症状により近いモデルマウスの開発が待ち望まれていた。

## ■ 次世代モデルマウスの作製に成功

「私たちは、APPを過剰発現させずに、Aβ産生量が増え、悪玉の比率が高い第二世代のモデルマウスを開発することを目指してきました」と西道TL。2002年にチームに加わった斉藤副TLが、その開発で中心的な役割を果たしてきた。

斉藤副TLたちは、マウスAPP遺伝子に、Aβ量を増加させる「スウェーデン変異」と、悪玉の比率を高める「イペリア変異」を導入する実験を続けた(タイトル図B)。スウェーデン変異とイペリア変異は、家族性アルツハイマー病の原因となる変異として知られている。「それらの変異を同時に導入するには、DNAの長い塩基配列を置き換える必要があります。それが難しい点でした。新しいマウスをつくるのに1年半、そのマウスを増やすのに半年。そしてマウスの脳や学習能力を、生後3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月と、寿命が尽きる生後2年半くらいまで定期的に調べて、モデルマウスとして使えるかどうか判断する必要があります」。斉藤副TLは時間のかかるモデルマウスの開発過程をそう説明する。

「遺伝子変異を導入した新しいマウスをつくり調べる実験を2回行いましたが、Aβの蓄積は見られませんでした。変異の導入手法の試行錯誤を重ねて3回目につくったマウスで、やっと生後6ヶ月の脳にAβが蓄積していることが分かりました。しかも悪玉の比率が高く善玉が低い、ヒトの患者と似た蓄積の仕方を示していました(タイトル図C)。そして、生後18ヶ月後から学習能力の低下が見られました」。斉藤副TLたちは、そのマウスの

撮影：STUDIO CAC



**斉藤貴志** (さいとう・たかし)

脳科学総合研究センター  
神経蛋白質制御研究チーム  
副チームリーダー

1973年、福岡県生まれ。医学博士。大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了。2002年、理研脳科学総合研究センター神経蛋白質制御研究チーム 研究員。2011年より現職。2012年より科学技術振興機構 ささがけ研究者を兼任。また、これまでに、同志社大学・名古屋大学の非常勤講師を兼任。

性質を詳しく分析する実験を続け、2014年に論文を発表した。

世界のほかの研究グループも同じような手法で新しいモデルマウスをつくる試みを行ってきたはずだ、と西道TLは言う。「ただし、米国などでは期限内に成果を出せないと、研究費が打ち切られてしまうケースが多いようです。私たちは理研の内部資金などで長期にわたり支援を受け、10年以上かけて第二世代の開発に成功しました。このマウスは、理研バイオリソースセンターを通じて世界中の研究者に提供されます。アルツハイマー病モデルマウスの世界標準になるでしょう」

■ **第二世代モデルマウスで  
診断・予防・治療に挑む**

現在、がん検診などに使われているPET（陽電子放出断層画像法）を用いて

脳内のAβ蓄積量を調べる診断法が開発されている。しかし、PETの施設数や1ヶ所の施設で1日に検査できる人数は限られ、また費用も1回に30万円ほど掛かる。

血液検査で脳内のAβ蓄積量を調べる方法が確立できれば、一般的な健康診断でアルツハイマー病のリスクを診断することができるようになる。「私たちは第二世代モデルマウスの血液を分析して、Aβ蓄積量を知る目印（バイオマーカー）を探す実験を進めています」と西道TL。

しかし、診断でAβの蓄積が進行していることが分かっても、それを除去する予防法が確立されていない。軽度認知障害がまだ現れていない人を対象に、抗体でAβを除去する臨床試験が現在、行われている。それにより、発症をい

ければ、Aβの除去がアルツハイマー病の予防に有効であることの証明となる。

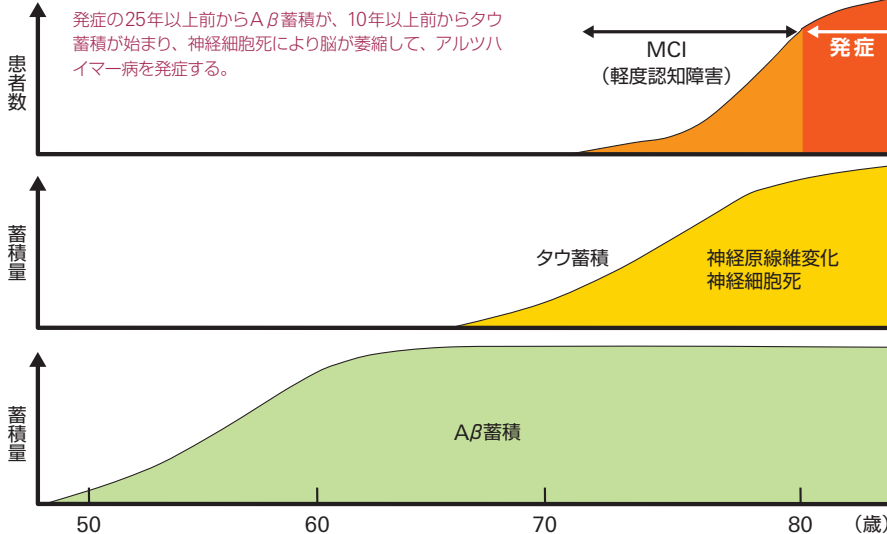
ただし抗体療法は、2週間に1回点滴注射を受ける必要があり、年間200万～400万円も費用が掛かってしまう。

脳にはもともとAβを分解する仕組みが備わっている。西道TLたちは2001年、神経細胞の細胞膜にあるネプリライシンがAβを分解する主要な酵素であることを発見した。そして現在、その遺伝子を外部から導入して脳内の神経細胞だけで発現させ、Aβの分解を促進する遺伝子治療の開発に取り組んでいる。2013年には、マウスの実験でアミロイド斑を50%近く減少させ、学習能力を改善させることに成功した。

「現在、霊長類を使った前臨床試験を行っており、今年度で終了します」と西道TL。「それがうまくいけば、ヒトでの臨床試験に進みたいと思います。発症時期が推定できる家族性アルツハイマー病の原因遺伝子を持つ方にご協力いただき、発症前に遺伝子治療を行うことで発症を防ぐことができるかどうか確かめたいと思います。この手法には、40万円ほどの費用は掛かりますが、1回10分ほどの治療で効果が約10年間持続するという大きな利点があります。発症後でも初期ならば、症状の進行を食い止めることができる可能性もあると期待しています」

より簡便に、薬でアルツハイマー病を予防することは可能なのか。APPからAβを切り出す切断酵素の働きを阻害する薬が開発されたが、副作用が見れることが分かった。APPを切断する酵素は、

図1 アルツハイマー病発症までの過程

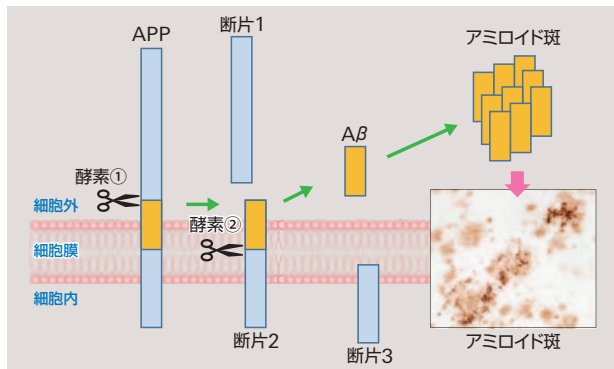


『アルツハイマー病にならない!』（井原康夫・荒井啓行 著、朝日新聞社）より



図2 APPからアミロイド斑が形成される過程

APPから2種類の酵素によりAβが切り出されて凝集し、アミロイド斑を形成する。



APP以外のタンパク質にも働き、重要な役割を果たしているからだ。

2005年、西道TLたちは、ソマトスタチンという脳内のペプチドが、Aβを分解するネプリライシンの働きを活性化することを発見した。ただし、ソマトスタチンを外部から投与しても体内ですぐに分解されてしまう。また脳には血液脳関門と呼ばれる物質のやりとりを制限する仕組みがあり、ソマトスタチンはその関門を通過できないため、ソマトスタチン自体を薬として用いることは難しい。

「ソマトスタチンが神経細胞の細胞膜にある受容体に結合すると、ネプリライシンが活性化します。その受容体に結合する低分子化合物を薬として用いることができる可能性があります」と西道TL。「ただし、ソマトスタチンの受容体には5種類あり、2種類がペアになって働いているらしいことが分かってきました。そのうちのどのペアがネプリライシンの活性化に主要な役割を果たしているのか、薬のターゲットを突き止める必要があります。私たちは2~3年でターゲットを突き止め、5年後には薬を開発することを目指しています」。その創薬の過程で、第二世代モデルマウスが大きな貢献を果たすはずだ。

### ■ 第三世代モデルマウスで Aβとタウの関係を解明する

アルツハイマー病患者と同じようにAβが蓄積する第二世代モデルマウスだが、タウの蓄積は見られない。ヒトの脳でAβの蓄積が始まってから10年以上してからタウの蓄積が始まるが、マウス

の寿命はせいぜい3年。第二世代モデルマウスは、タウ蓄積が始まる前に寿命を迎えてしまうと考えられる。

アルツハイマー病を発症した患者でAβ蓄積とタウ蓄積が見られないケースは知られていない。ただし、Aβ蓄積とタウ蓄積の関係はよく分かっていない。「Aβ蓄積からタウ蓄積へ進む経路が分かれば、すでにAβ蓄積が進んでいる人でも、その経路を阻害する予防・治療薬を開発することで、アルツハイマー病の発症を防ぐことができるかもしれません。そのために私たちは第三世代のモデルマウスを開発しました」と西道TL。

第三世代は、Aβ産生量が増えて悪玉の比率が高くなる第二世代に、悪玉のAβが蓄積しやすくなる変異をさらに組み込んだマウスだ。生後2ヶ月からアミロイド斑の形成、9ヶ月から学習能力の低下が見られる。

「Aβが蓄積した場所には、それを除去するミクログリアなどの細胞が集まり炎症が起きます。その炎症が神経細胞に機能障害をもたらし、学習能力の低下を引き起こしている可能性があります。第三世代は第二世代よりも早期に激しい炎症が起きるため、そのメカニズムを探るのに適しています。炎症はタウ蓄積とも関係しているかもしれません。Aβ蓄積が進むことで、どのような分子が増えたり減ったりしているのか、第三世代の脳内を網羅的に解析したいと思います。その中の特定の分子を制御することで、タウ蓄積に進む経路を阻害することができる可能性があります」と西道TL。

齊藤副TLは今後の展望を次のように

### 関連情報

- 2014年4月14日プレスリリース  
「次世代型アルツハイマー病モデルマウスの開発に成功」

語る。「アルツハイマー病は脳の老化が急速に起きる病気だと考えられます。新しいモデルマウスをつくり分析する手法を駆使して、アルツハイマー病の発症メカニズムを解明して予防・治療法の開発を進めるとともに、神経細胞死や脳の老化がどのように起きるのか探っていくしたいと思います」

### ■ 残された10年間で

#### 臨床と基礎の共同研究を進める

アルツハイマー病は80歳を超えると発症する人の比率が高くなる。1947~49年生まれを中心とする「団塊の世代」が80歳を迎える約10年後には、患者が急増すると予想される。

「この残された10年間で研究開発を加速し、アルツハイマー病を克服する手法を確立する必要があります。そのために、臨床と基礎の研究者が一緒になって診断・予防・治療法を開発する体制づくりが望まれます」と西道TL。特に臨床の研究者の参加が重要だと指摘する。「臨床の先生たちは、平日の昼間は診療に当たり、夜間や土日に研究をしている状況です。その先生たちの指示のもと、専任スタッフが実験を進めれば、すごい成果が生まれるはずですよ。日本においてアルツハイマー病の研究をリードできる臨床と基礎の研究者を、同僚と数えたところ、40名以上の名前が挙がりました。オールジャパンで10年間にわたる長期の共同研究を進めることで、アルツハイマー病の克服に大きな貢献ができるでしょう」

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

## アピカル細胞膜と 細胞外マトリクスの拮抗が、 気管の長さを決める

2014年5月2日プレスリリース

私たちの体には、血管や気管といった管状の組織が縦横に張り巡らされており、管の形状が適切に決まっていなと血液や空気などがうまく循環できない。管の形状は主に発生段階で決まると考えられているが、その仕組みはよく分かっていない。

ショウジョウバエ胚の気管は、まず管の内側部分（管腔）が狭く、閉じた状態で形成される。次に管腔にキチン質を主成分とする「細胞外マトリクス」を蓄積させ、内径を拡張させる。さらに、孵化後の幼虫の体長に合うまで伸長していく。このような気管の伸長に「アピカル細胞膜」の合成などが関わっていることが知られている。アピカル細胞膜とは、気管を形成する上皮細胞の管腔側、つまり発生段階で細胞外マトリクスに接している側の細胞膜のことで、上皮細胞の側方や基底側の細胞膜とは成分も合成経路も異なる（図1上）。

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董波 国際特別研究員（現 研究員）と林 茂生グループディレクター、フランス・キュリー研究所のEdouard Hannezo氏は、気管が過剰伸長するショウジョウバエ（*shrub*変異体：図1下）を使って、細胞外マトリクスが気管の長さ制御にどう関わっているかを調べた。*shrub*は、細胞膜の陥入を制御するタンパク質の遺伝子である。

*shrub*変異体を詳しく解析した結果、①アピカル細胞膜の合成を促進するタンパク質が通常とは異なる細胞内の小胞体に蓄積され、アピカル細胞膜が過剰に合成されること、②アピカル細胞膜は長軸方向に過剰に伸長するが、太さを広げる方向には伸長しないこと、③上皮細胞の基底側の細胞膜の形状に大きな変化が見られないことが分かった。次に、管腔内にある細胞外マトリクスの物理的性質を調べ、弾性を持ったゲル状態にある巨大膜結合タンパク質と、粘性の高いゾル状態の成分が存在することが分かった。

研究グループはこれらの知見をもとに、円柱状の細胞外マトリクスと、それをアピカル細胞膜が包む物理モデルを構築し、気管形成をシミュレーションした。アピカル細胞膜に拡張力を与えると、細胞外マトリクスの弾性力と釣り合うところまで管は伸長した（図2上）。また、管の両端を固定してアピカル細胞膜の拡張力が細胞外マトリクスの弾性力を上回るように設定

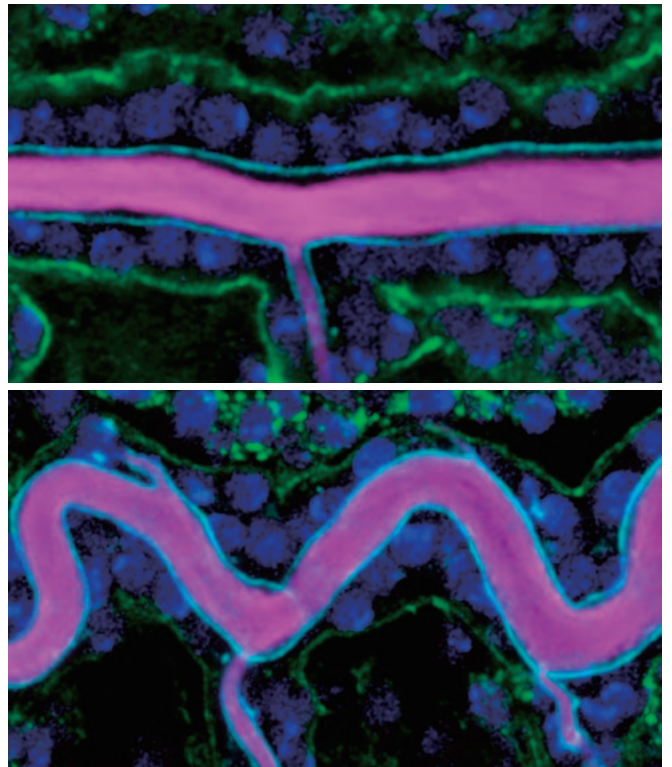


図1 正常胚(上)と*shrub*変異体(下)の気管の形状の違い

管腔の細胞外マトリクス(ピンク)と、気管上皮細胞の管腔側の細胞膜(アピカル細胞膜:水色)、核(青)、基底側の細胞膜(緑)を示す。

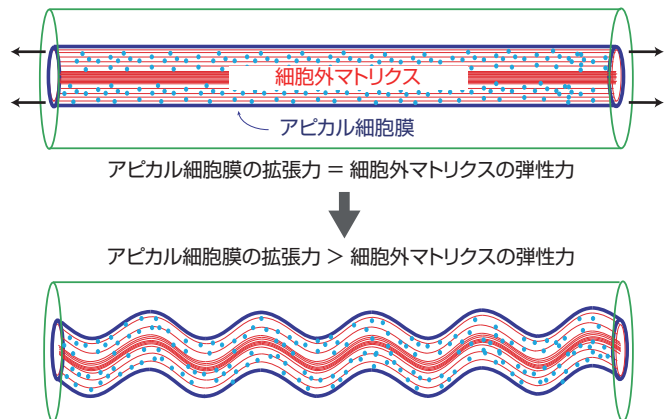


図2 気管伸張の物理モデル

すると、管が過剰伸長し波打つ様子が再現された（図2下）。

今回、ショウジョウバエの気管の長さの決定に、アピカル細胞膜の拡張力と細胞外マトリクスの弾性力との拮抗が重要な役割を果たすことが分かった。研究グループは2013年、気管の上皮細胞が細胞外マトリクスに働くキチン修飾酵素をリサイクル・再分泌することで気管の過剰伸張を抑制することを明らかにしている。気管の長さを最適に整える仕組みの全体像が明らかになりつつある。

●『Cell Reports』オンライン版(5月1日)掲載



## 喘息発症における好塩基球の働き

2014年5月16日プレスリリース

私たちには異物（抗原）から体を守る免疫システムが備わっている。抗原が入ってくるとまず自然免疫が働き、次に抗原を見分ける抗体をつくり攻撃する獲得免疫が働く。この免疫システムが、無害な抗原に過剰応答しアレルギー反応を起こすことがある。その一つが喘息だ。ダニやハウスダストを吸い込むと、免疫グロブリンE(IgE)という抗体が過剰に産生され、それが皮膚や粘膜に広く存在する肥満細胞などに結合する。するとヒスタミンなどの化学物質が大量に放出され、せきや呼吸困難など喘息特有の症状が現れる。

ところが近年、IgE抗体や肥満細胞ではなく、自然免疫系の好塩基球<sup>\*1</sup>やリンパ球が関与してアレルギー反応が起こることが分かってきた。例えば、ダニやパイナップルに含まれるシステインプロテアーゼ<sup>\*2</sup>というタンパク質分解酵素が、喘息を引き起こすケースだ。システインプロテアーゼが気道に入ると、気道上皮が破壊されインターロイキン<sup>\*3</sup>-33(IL-33)が気道内に放出される。IL-33は自然免疫系リンパ球であるナチュラルヘルパー(NH)細胞<sup>\*4</sup>に働き、IL-5やIL-13などが産生される(図)。すると、好酸球が肺に集まり炎症を起こし、ムチンという粘液が気道表面に過剰に産生され、喘息症状が現れる。このようなメカニズムで喘息が発症すると考えられているが、好塩基球の役割は明らかでなかった。

理研統合生命医科学研究センター サイトカイン制御研究チームの久保允人<sup>もとひと</sup>チームリーダー(東京理科大学生命医科学研究部 分子病態学研究部門教授兼任)と、東京理科大学の本村泰隆 研究員を中心とする研究グループは、好塩基球を欠損させたマウスと、好塩基球由来のIL-4だけを欠くマウスを用いて、喘息発症メカニズムにおける好塩基球の働きを調べた。

まず、好塩基球を欠損させたマウスにシステインプロテアーゼを投与したところ、喘息症状は現れなかった。肺への好酸球の集積や気道表面でのムチン産生も抑制された。また、IL-4だけを欠くマウスでも同様の結果が得られた。このことから、好塩基球から産生されるIL-4の重要性が示された。

肺に存在するNH細胞がCCL11<sup>\*5</sup>という物質を産生すると、肺に好酸球が集まる。またNH細胞がIL-5やIL-13などを産生すると、気道表面でムチンが産生される。そこで次に、好酸球の集積やムチンの産生過程でのIL-4の役割を調べた。その結果、好塩基球からIL-4が産生されないと、NH細胞で

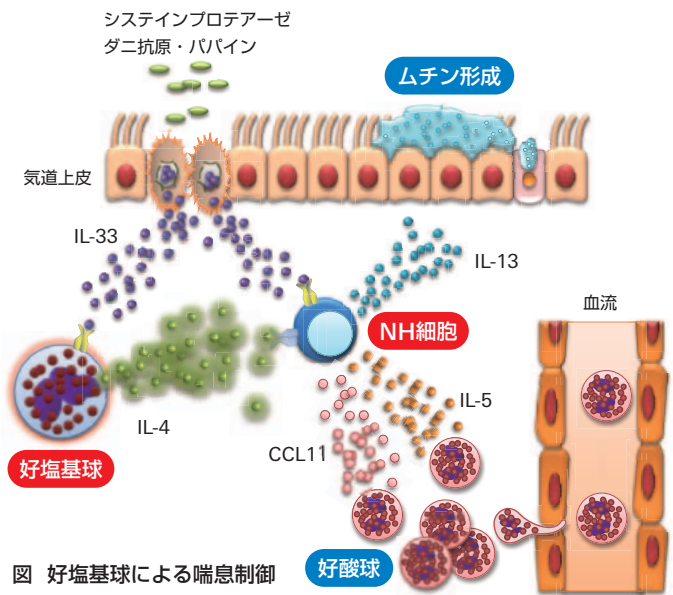


図 好塩基球による喘息制御

のCCL11、IL-5、IL-13の産生が抑制され、炎症に関わるさまざまな遺伝子の発現も抑制されることが分かった。

次に、好塩基球を欠損させたマウスに野生型マウス由来の好塩基球を移入したところ、抑制されていた喘息症状が再び現れた。さらに、同マウスにIL-4を産生できない好塩基球を移入したところ、喘息症状は消えた。

これらの結果から、システインプロテアーゼで引き起こされる喘息では、好塩基球が産生するIL-4がNH細胞を活性化させており(図)、好塩基球とNH細胞の共同作業が発症に関与していることが明らかになった。好塩基球は白血球全体の0.5%以下しか存在しない自然免疫細胞である。今後、好塩基球を含むさまざまな免疫細胞のネットワークを前提とした、アレルギーの発症メカニズムの解明、治療法の構築が期待される。

### ●『Immunity』オンライン版(5月15日)掲載

- ※1 好塩基球：自然免疫系の白血球の一種で、細胞内にかゆみの成分であるヒスタミンなどの顆粒を含み、IgE抗体が細胞表面の受容体に結合したとき顆粒が放出される。主に血液中を巡回している。
- ※2 システインプロテアーゼ：システインというアミノ酸を活性中心に持つタンパク質分解酵素の総称で、アレルギー反応を起こすアレルゲンとして働く。その一種がパイナップルの果肉に多く含まれるパパイン。また、ダニの死骸やふんなどに混じっていることが多い。
- ※3 インターロイキン：白血球から放出される細胞間の情報伝達を担うタンパク質の総称。これまでに30種類以上が知られており、ILの後に番号を付けて分類される。
- ※4 NH細胞：2010年に理研統合生命医科学研究センターの小安重夫センター長代行が発見した、寄生虫感染防御やアレルギーの病態に関わる自然免疫系のリンパ球の一種。主に腸管膜の脂肪組織に存在する。『理研ニュース』2013年11月号(研究最前線)「新しい免疫細胞：ナチュラルヘルパー細胞とは」参照。
- ※5 CCL11：好酸球など白血球の、血管内から炎症組織内への移動を促す、炎症形成に関与するタンパク質。

## 当たり前ではない現象が起きる物質をつくり出す研究者

磁場で磁石のN極とS極の向きが

入れ替わる(磁化が反転する)のは、当たり前には起きる現象だ。

一方、電場で磁化が反転する現象は、当たり前ではない。

創発物性科学研究センター 強相関物理部門 強相関物質研究チームの

徳永祐介 上級研究員(以下、研究員) たちは2012年、

その当たり前でない現象が起きる物質をつくり出すことに

世界で初めて成功した。その研究は、電力をほとんど消費しない

磁気メモリーの開発に貢献できる可能性がある。

「実験をしていると、時として思ってもみない現象が起きます」

と語る徳永研究員の素顔を紹介しよう。



### 徳永祐介

創発物性科学研究センター  
強相関物理部門 強相関物質研究チーム  
上級研究員

とくなが・ゆうすけ

1977年、東京都生まれ。博士(工学)。鹿児島県立鶴丸高校卒業。東京大学大学院工学系研究科物理工学専攻博士課程修了。科学技術振興機構ERATO十倉マルチフェロイクスプロジェクト 研究員などを経て、2008年、理研基幹研究所 客員研究員。2013年より現職。

子どものころ、研究者を志すきっかけとなった出来事は? 「特にありません。そもそも積極的に理系に進みたいとは思っていませんでした。高校で理系コースを選んだのは、理系から文系には行けても、文系から理系に転じるのは難しいからです」

東京大学工学部物理工学科へ進んだ徳永研究員は、当たり前ではない現象が起きる物質の探究を続けてきた。「物質をつくる作業自体が好きです。元素の組み合わせをこうして、結晶構造をこうすれば、こういう現象が起きるはず。そう考えて物質をつくっても、大抵はその通りになりません。たまにうまくいくから面白いのです。本当にみんなをびっくりさせるような現象は、違う目的で行った実験で起きることが多いです。それを見逃さないように、いつも心掛けています」

徳永研究員は、温度や圧力で電子の軌道の並び方が切り替わるという、まったく知られていなかった現象を発見した(図1)。「実は、電場で電子軌道を切り替えることを目指していました。温度や圧力で切り替わるとは、思ってもみませんでした」

現在はどのような研究を? 「家族にも時々聞かれ説明に困るのですが……、マルチフェロイクスの研究に取り組んでいます」。それは、外部からの電場がなくてもプラスとマイナスに分極する性質と、外部からの磁場がなくてもN極とS極に磁化する性質を併せ持つ物質だ。分極と磁化の結び付きが強

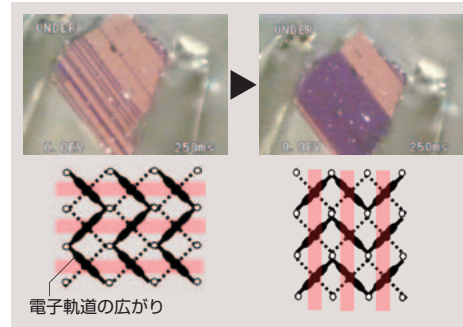


図1 圧力で電子の軌道の並び方が切り替わるマンガン酸化物

ピンセットで挟んで結晶をゆがませると、電子軌道の並び方が切り替わり、光反射の偏光特性が変わることでコントラストが変化する(偏光顕微鏡像)。

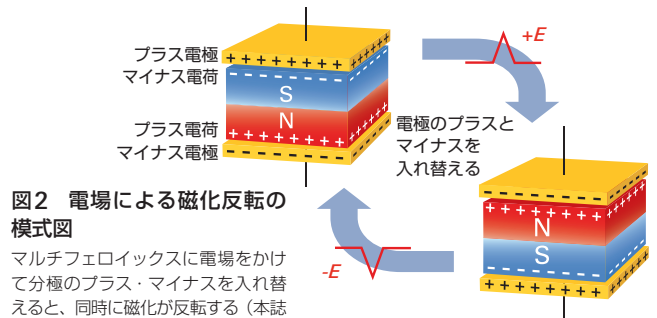


図2 電場による磁化反転の模式図

マルチフェロイクスに電場をかけて分極のプラス・マイナスを入れ替えると、同時に磁化が反転する(本誌2013年5月号「研究最前線: 強相関電子系で物質の機能を広げる」参照)。

ければ、電場で分極を反転させると、同時に磁化も反転する(図2)。徳永研究員は2008年、マルチフェロイクスの性質を示す新しい物質を発見した。「そのときも、別の現象を調べるためにつくった物質に磁場をかけると、マルチフェロイクスになることを発見したのです。その発見をきっかけに、磁場をかけなくてもマルチフェロイクスとしての性質を持ち、電場で磁化が反転する物質をつくり出すことに成功しました」。ただし、それが実現できるのは、 $-270.5^{\circ}\text{C}$ 以下の極低温に限られている。「室温で電場により磁化を反転できれば、電力をほとんど消費しない磁気メモリーが実現できます。それを目指して研究を続けていますが、容易ではありません」

どうすれば、物質の新しい現象を発見できるのか。「測定法や理論の進展により、既存の物質でも新たな視点で測定し直したり、新しい合成法で従来にはない物質をつくり出したりすることで、新しい現象を発見することができます。強相関物理部門では毎週1回、実験や理論の研究者が一堂に会して、研究状況を報告して議論しています。さまざまな測定法のエキスパートや一流の理論家がそろっているので、誰かが新しい現象を見つけると、すぐに多角的な測定や理論的な検討が行われます。普通は数年かかる実験を数ヶ月で済ませて、その結果をもとに次のアイデアを試すことができます」

趣味は? 「小説が好きで、モダン・ホラー作家といわれるステューヴン・キングなどのファンです。私は実験で当たり前でない現象を発見して、みんなをびっくりさせていきたいですね」

(取材・執筆: 立山 晃/フォトンクリエイト)



## トークイベント「理研DAY：研究者と話そう」のお知らせ

毎月第3日曜日に科学技術館シンラドームで開催

研究者って、どうやって研究しているの？ 研究って、面白いの？ 分かりそうで分からないこの問題、研究者に聞いてみませんか。

理研は「多くの方に研究者と研究活動を知ってもらい、科学をもっと身近に感じてもらいたい」という思いのもと、「研究者自身のアウトリーチ活動を支援し、その活動を通じて理研のことを知ってもらう」ことを目的に、毎月第3日曜日にトークイベント「理研DAY：研究者と話そう」を開催しています。

研究の話はもちろん、皆さんからの質問（例えば、研究室での過ごし方や研究者になった動機などなど）に答えながら、会話を楽しみたいと考えています。

第3日曜日は科学技術館シンラドームに足を運んでみてはいかがでしょうかですか。

### 8月理研DAYのお知らせ

日時	2014年8月17日(日) 第1回 14:00~14:30/ 第2回 15:30~16:00
場所	科学技術館 4階シンラドーム (東京都千代田区北の丸公園2-1)
対象	一般の方
研究者	池内桃子 基礎科学特別研究員 (環境資源科学研究センター 細胞機能研究チーム)
テーマ	自然な植物、不自然な植物
参加費	無料(ただし、科学技術館入館料は必要です)
定員	各回62名様 ※先着順
詳細	<a href="http://www.riken.jp/pr/visiting/riken_day/">http://www.riken.jp/pr/visiting/riken_day/</a>
問合せ	理化学研究所広報室 outreach-koho@riken.jp

### 2014年1月から6月までの理研DAYの様子



2014年2月16日 統合生命医科学研究センター 本田賢也 チームリーダー



2014年6月15日 計算科学研究機構 三好建正 チームリーダー



2014年1月19日  
ライフサイエンス技術基盤研究センター  
カルニンチ・ピエロ 副センター長



2014年3月16日  
イノベーション推進センター  
平野智也 研究員



2014年4月20日  
環境資源科学研究センター  
岩瀬 哲 研究員



2014年5月18日  
統合生命医科学研究センター  
松井 毅 上級研究員

## 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/~media/riken/about/info/kyuyosuijyun25.pdf>

## サイエンスビーズの可能性は∞

## DNAビーズクラブ紹介

長谷川博美 はせがわ・ひろみ

横浜事業所 研究支援部 人事課 外国人支援担当

「それ、雪の結晶ですか？」——そう聞かれることがよくあります。「いえ、これはビーズでつくったDNA塩基です」と答えると大概驚かれ、そして会話が弾みます。このDNA塩基を模したビーズのつくり方を考案したのは同じ横浜事業所にテクニカルスタッフとして勤務する弟（長谷川 哲）、スワロフスキーというクリスタルガラス素材の使用にこだわったのは私です。

## ■ DNAビーズクラブとは ■

横浜地区の2012年度一般公開でのイベント「サイエンスガチャポン」の景品として、私たち姉弟が120個のDNA塩基(ATGC)をスワロフスキー・ビーズでつくったところ、好評を博しました。その後、所内で「つくり方を知りたい」という声上がり、同年11月に共済会サークルとして発足しました。12月には早速「DNAホリデーオーナメントづくり」の所内イベントを開催、50名以上に参加いただきました。普段は毎週月・水・金のお昼休みに集まり、ビーズづくりをしています。隔週の金曜日の夜は「Friday Night Bar-beads」と題して集まっています。

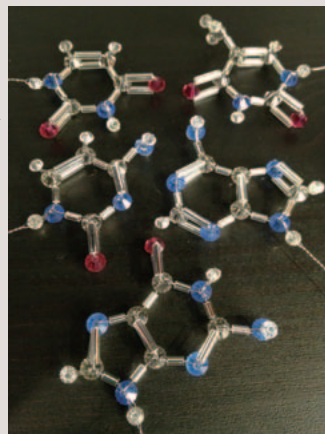
DNAビーズは写真を見ると分かりますが、そろばんビーズを元素に、竹ビーズを結合する“腕”に見立てています(美的観点から水素との“腕”は省略、また二重結合では長い二分竹ビーズを使用)。ワイヤにこれらのビーズを通して分子構造を表現していきますが、“編み進んでいく”と言った方が近いかもしれません。構造式を見ながらつくり方を考えるときは、まるでパズルを解くような感覚です。

## ■ 神戸に姉妹サークルが発足 ■

横浜以外では神戸地区でも橋口朋代さんが中心となってサークル活動を展開しています。橋口さんが英語版所内報『RIKENETIC』に掲載されたDNAビーズの写真を一目見て気に入られ、当方にご連絡いただいたの

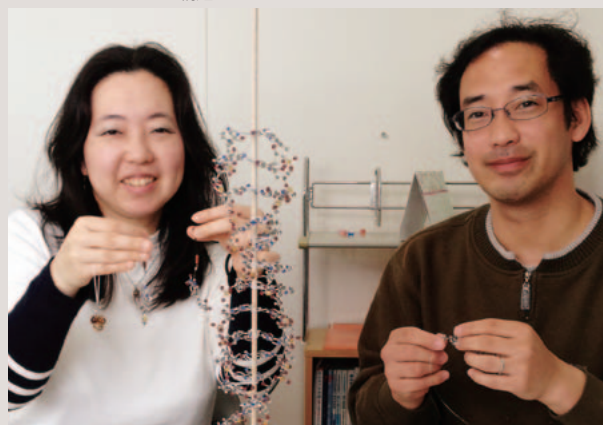
## 写真1・

DNA塩基ビーズ。右上から時計回りに、チミン、アデニン、グアニン、シトシン、RNAのウラルシル。



## 写真2・

右が長谷川 哲 部長。筆者(左)が手に持っているのはRPE細胞と人工塩基対。手前は横浜地区一般公開用にDNAビーズクラブメンバーが共同制作した、DNAの二重らせん構造。



が発端です。彼女が発生・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で日々扱っている網膜色素上皮(RPE)細胞をビーズで表現するというコラボレーションも生まれました。昨年度の神戸地区一般公開では、クイズ挑戦者にRPE細胞ビーズストラップをプレゼント、というイベントが大人気でした。

## ■ ビーズに不可能はない? ■

最近ではDNA以外のさまざまな物質の構造モデルをビーズで表現することに挑戦しています。これまでにグルコースやセロトニン、カフェインなどをつくってきました。また、ライフサイエンス技術基盤研究センターのスタッフからの依頼で人工塩基対を制作したこともあります。ビーズ仲間の輪は徐々に広がり、今ではビーズがなければ出会わなかったであろう人々との交流を楽しんでいます。まさに無限の可能性を秘めているビーズ……、さらに精進すべく、目下の目標は秋の一般公開で展示予定のアミノ酸20種類のモデルづくりです。

DNA塩基ビーズのつくり方はこちらの理研一般公開HPで公開中です。  
<http://www.yokohama.riken.jp/openday2013/event/>  
 作品アイデアやリクエストも随時募集しています。

## 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/>