

画像：記念史料室から「百年の眠りから目覚め、発掘されたX線写真乾板たち」より

研究最前線 02

SPring-8とSACLAの光でタンパク質の姿を照らし出す

研究最前線 06

ジャンクDNAは宝の山だった

特集 10

老眼を1秒で診断する

SPOT NEWS 13

中性の水を分解する人工マンガン触媒
光合成の水分解反応を参考、水素製造に新たな展開

FACE 14

テラヘルツ光源を開発し
応用に取り組む研究者

記念史料室から 15

百年の眠りから目覚め、発掘された
X線写真乾板たち
寺田寅彦、西川正治からの贈り物

原酒 16

音がつなぐもの

2014年は世界結晶年である。世界で初めてX線によって食塩やダイヤモンドの結晶の原子配置が明らかにされてから約100年がたつ。結晶は雪や食塩などで身近なだけでなく、携帯電話や太陽電池などさまざまな製品・技術にも結晶が使われている。X線でタンパク質の立体構造を調べるときにも、結晶が重要になる。生命系放射光利用システム開発ユニットでは、SPring-8やSACLAを使った、タンパク質のX線結晶構造解析のための技術開発を行っている。最近では、これまで不可能だった10 μ m以下の微小結晶でも立体構造を高解像度で解析できる装置を開発。また、SACLAで放射線損傷がない立体構造の解析にも成功している。タンパク質のX線結晶構造解析の最前線、そして未来を紹介しよう。

SPring-8とSACLAの光でタンパク質の姿を照らし出す

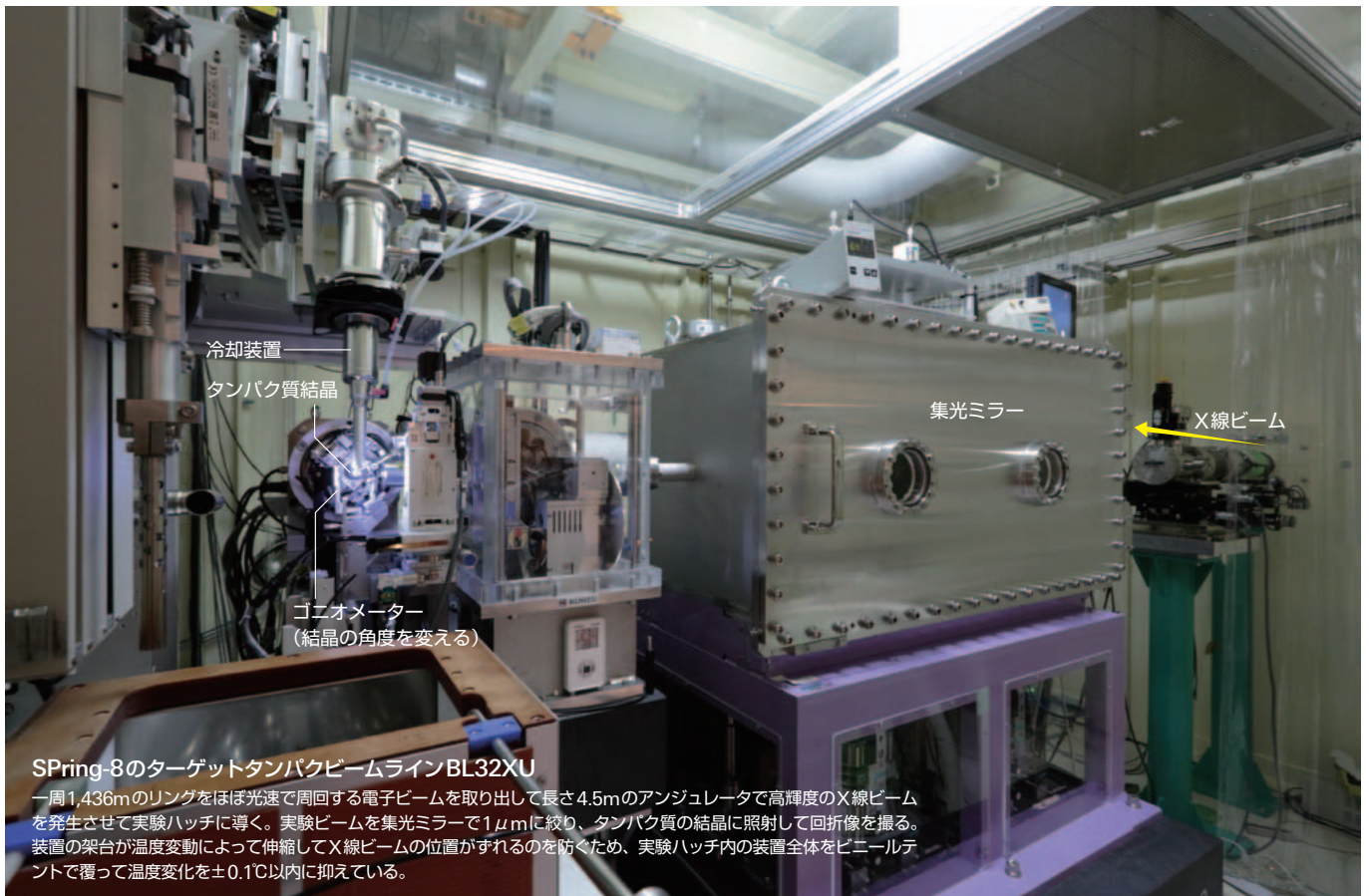
■ X線でタンパク質の立体構造を解く

「私たち生命系放射光利用システム開発ユニットのミッションは大きく二つあります」と山本雅貴ユニットリーダー(UL)。「一つ目は、SPring-8やSACLAのX線の特長を最大限引き出す計測技術を開発し、使いやすい形でユーザーに

提供することです。主にタンパク質の立体構造解析のための技術開発を行っています。二つ目はSPring-8にある理研ビームラインの高度化や維持管理で、BL26B1、BL26B2、BL32XU、BL45XUの4本を主に担当しています」なぜタンパク質、しかも立体構造の解

析なのだろうか。タンパク質は、体を形づくるとともに化学反応や情報伝達などを行っており、生命にとって不可欠なものだ。タンパク質はDNAの塩基配列に基づいてアミノ酸が連なったものだが、アミノ酸の鎖が立体的に折り畳まれて初めて機能する。「生命現象を実際に担っているのはタンパク質であり、その立体構造を知らずして機能を理解することはできません」と山本ULは解説する。

タンパク質の立体構造を知るための方法の一つがX線結晶構造解析だ。タンパク質の結晶にX線を照射すると、結



SPring-8のターゲットタンパク質ビームラインBL32XU

一周1,436mのリングをほぼ光速で周回する電子ビームを取り出して長さ4.5mのアンジュレータで高輝度のX線ビームを発生させて実験ハッチに導く。実験ビームを集光ミラーで1 μ mに絞り、タンパク質の結晶に照射して回折像を撮る。装置の架台が温度変動によって伸縮してX線ビームの位置がずれるのを防ぐため、実験ハッチ内の装置全体をピニールテントで覆って温度変化を $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 以内に抑えている。

撮影：奥野竹男

山本雅貴 (やまもと・まさき)

放射光科学総合研究センター
利用システム開発研究部門 部門長
ビームライン基盤研究部 部長
生命系放射光利用システム開発ユニット
ユニットリーダー

1963年、兵庫県生まれ。理学博士。大阪大学大学院理学研究科修了。1991年、理研生物物理研究室研究員。播磨研究所研究技術開発室室長などを経て、2008年より部長・ユニットリーダー、2010年より部門長。2005年より兵庫県立大学大学院生命理学研究科教授を兼務。



晶内のタンパク質分子を構成する電子に当たって散乱し、回折像が得られる。それから電子密度を求め、原子配置、つまりタンパク質の立体構造を導き出す。タンパク質の立体構造のデータはここ数年、年に1万個近いペースで増え、国際的なデータベースである「タンパク質構造データバンク (PDB)」の登録数は10万個を超えている。その約90%がX線結晶構造解析によるものだ。

■ 大量・迅速・簡便に

構造ゲノムビームラインと呼ばれるBL26B1とBL26B2は、大量・迅速・簡便なX線結晶構造解析が可能で、2002～06年度に行われた文部科学省の「タンパク3000プロジェクト」のために整備された。タンパク質は数千万種あるといわれているが、それらを構成する基本構造は1万種程度だと考えられていた。プロジェクトでは基本構造のうち約3,000種の解析を目標としたため、大量の試料を効率よく解析する技術が必要になった。そこで山本ULらは、サンプルチェンジャー「SPACE」などを開発。SPACEは、トレーからの試料の取り出し、装置へのセット、試料の交換を自動で行う。

「BL26B1とBL26B2では、ほぼ自動で迅速かつ簡便に大量のタンパク質のデータ収集ができます。しかし、すべてのタンパク質について構造解析ができるわけではありません」と山本ULは言う。「分子が規則正しくたくさん並んでいるほど強い回折像が得られるため、X線結晶構造解析には良質で大きな結晶が必要です。しかし、細胞の膜に埋め込まれてい

る膜タンパク質や、複数のタンパク質が結合したタンパク質複合体などの中には、結晶ができにくいものも多くあります。どうにかして結晶ができにくいタンパク質の立体構造を解析したい。そのための技術開発を進めてきました」

■ 微小結晶の構造を解く

結晶ができにくいタンパク質の構造解析用に、生命系放射光利用システム開発ユニットは二つのビームラインを開発している。一つは、構造生物学ビームラインIと呼ばれるBL45XUで、X線小角散乱という手法が使われている。結晶構造解析では高角までのX線回折を利用しているのに対して、小角散乱を利用すると溶液中のタンパク質の構造が解析できる。結晶解析と比べると分解能は低いが、おおよその形は知ることができる。

もう一つが、細く集光した超高輝度のX線ビームを用いるターゲットタンパクビームラインBL32XUである(タイトル図)。2007～12年度に行われた文部科学省の「ターゲットタンパク研究プログラム」のために開発されたものだ。このプログラムでは、既存技術で解析が困難なタンパク質のうち生命科学研究所や創薬など

の産業応用に重要なものを選定し、構造と機能の解析を目指した。「小さな結晶はどうにかしてくれるが、X線結晶構造解析に必要な大きくて良質な結晶にはならないタンパク質があります。小さな結晶でも解析できるようにする。それが私たちの課題でした」と山本UL。X線結晶構造解析では普通50～100 μm (1 μm は1000分の1mm)の結晶が使われる。解析限界は20～30 μm といわれている中、山本ULは10 μm 以下の微小結晶で構造解析を可能にすることを目標に掲げた(図1)。

ターゲットタンパクビームラインの技術開発の中心となったのが、平田邦生専任技師(以下、技師)だ(図2)。「10 μm の微小結晶でX線結晶構造解析をするには、結晶サイズと同程度かより細く絞った高輝度X線ビームが必要です。それまで国内で利用できる最小ビームサイズは20 μm でした。私たちは1 μm を目標にしました」と平田技師。

高輝度のX線ビームは、SPring-8で開発された真空封止型アンジュレータで発生させる。アンジュレータは磁石をたくさん並べた装置で、電子を小さく何度も蛇行させ、蛇行のたびに発生する放射光が干渉して特定の波長の非常に明る

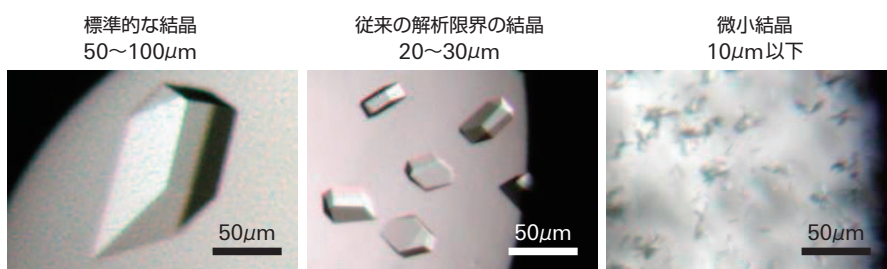


図1 タンパク質の結晶 通常のX線結晶構造解析では50～100 μm の大きさの結晶を使う。ターゲットタンパクビームラインBL32XUでは10 μm 以下の微小結晶の解析が可能である。

撮影：奥野竹男

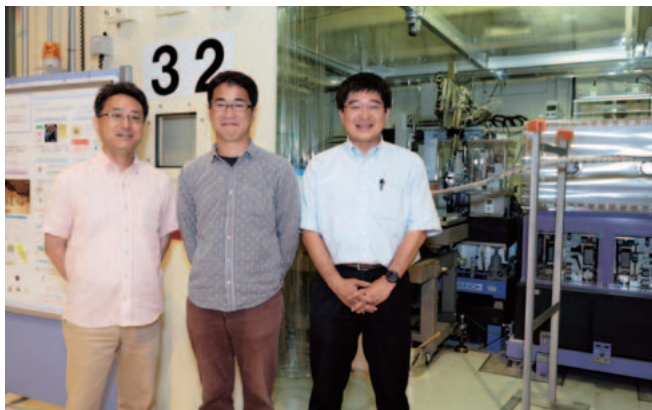


図2 SPring-8のターゲットタンパクビームラインBL32XUの実験ハッチ

右から山本雅貴ユニットリーダー、平田邦生 専任技師、吾郷日出夫 専任研究員。

いX線が出る。超高精度分光器で必要な波長のX線だけを取り出し、集光ミラーで絞る。集光ミラーには大阪大学が開発したEEMという超精密加工法で表面を研磨したものを使用。それらの技術を組み合わせることで、 $1\mu\text{m}$ のX線ビームをつくり出すことに成功した。

実は、微小結晶は分子が規則正しく並んでおらず回折像が得られないのではないかと懸念する声もあった。大きな期待とわずかな不安の中、2010年に $1\mu\text{m}$ のX線ビームを $5\mu\text{m}$ の微小結晶に照射。その結果、きれいな回折像が得られ、立体構造の解析に成功した。微小結晶でもX線結晶構造解析が可能であることを、世界に先駆けて示したのである。この成功を受けて、ほかの放射光施設でも $1\mu\text{m}$ の超高輝度マイクロビームの実現を目指した動きを見ている。

■ もう一つの課題、放射線損傷

山本ULは「タンパク質のX線結晶構造解析には、もう一つ大きな問題が残されています」と指摘する。「放射線損傷です」。タンパク質の結晶にX線を照射すると、結晶中の水が高い反応性を持つ分子に変化し、それがタンパク質と化学反応を起こし、構造を変えてしまうのだ。

「X線結晶構造解析で得られた結果の中には、生体内で機能しているときの天然の構造なのか、X線照射で放射線損傷を受けてしまった構造なのか、はっきり分からないものがあります。放射線損

傷を受けていない天然の構造を知りたいというのが、私たちの切なる願いです」。そう語るの、吾郷日出夫 専任研究員(以下、研究員)である(図2)。

多くの場合、 100K (-173.15°C) の窒素ガスを試料に吹き付けながら解析することで、反応性の高い分子が拡散する速度や距離を抑え、放射線損傷を軽減させている。しかし、ゼロにはならない。どうすれば放射線損傷を回避できるのだろうか。「放射線損傷が起きる前にX線回折像を撮ってしまえばいいのです。SACLAであれば、それが可能です」と山本UL。SACLAは、加速器の中で自由な電子の塊を一斉に振動させてX線自由電子レーザー(XFEL)を発生させる施設で、SPring-8に隣接している。XFELは、波長が短く小さな物質を観察するのに適しているというX線の特性と、光の波が完全にそろっているため指向性と集光性が高いというレーザーの特性を併せ持っている。

X線を結晶に照射してから反応性の高い分子ができるまでの時間はピコ秒(1ピコは1兆分の1)だ。SPring-8のX線ビームは1パルスの発光時間が10ピコ秒で、回折像を撮るには1秒以上照射する必要がある。その間に放射線損傷は広がっていく。一方、SACLAのXFELの1パルスの発光時間は10フェムト秒(1フェムトは1000兆分の1)と極めて短い。しかも非常に明るいため、1パルスで回折像が撮れる。反応性の高い分子が

撮影：奥野竹男

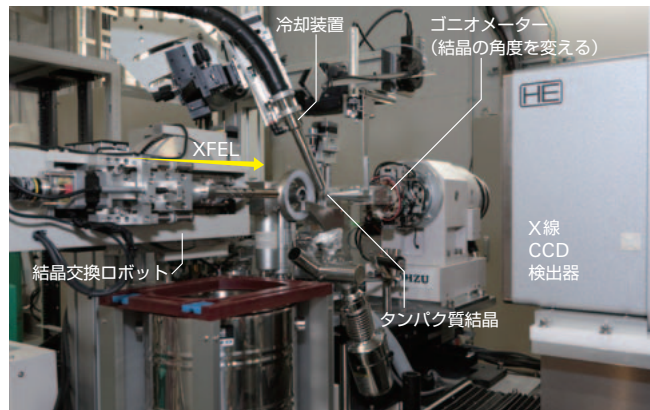


図3 フェムト秒X線レーザー結晶構造解析の回折実験装置

XFELをタンパク質結晶に照射し、回折像をX線CCD検出器で捉える。この写真は、SACLAの実験ハッチから外した状態を撮影した。

くられる前に回折像を撮り、損傷がない立体構造を捉えることができるのだ。

■ 放射線損傷のない構造の解析に成功

吾郷研究員には、どうしても放射線損傷がない状態の立体構造を知りたいタンパク質があった。光化学系II(PS II)だ。PS IIは、太陽エネルギーを生物が利用しやすい化学エネルギーに変換するタンパク質で、その際に水を分解して酸素をつくり出す。PS IIの立体構造は、2011年にSPring-8で岡山大学の沈建仁教授らによって解析された。「 1.9\AA (1\AA は100億分の1m)という画期的な高解像度で解析し、活性中心の構造がゆがんでいることが明らかになりました。そのゆがみが触媒として必要な構造なのか、放射線損傷によるものなのか議論になっています。SACLAで放射線損傷がない立体構造を測定し、議論に終止符を打ちたいのです」と吾郷研究員。

SACLAは2011年3月に完成し、調整運転を経て2012年3月から一般の研究者が利用できる供用運転が開始された。利用課題は公募され、吾郷研究員が岡山大学の沈教授らと応募したPS IIの無損傷結晶構造解析が、供用開始第1号に選ばれた。SPring-8のターゲットタンパクビームライン用に開発した装置などを集めてきて調整し、実験に臨んだ。「SACLAのXFELのサイズは約 $1\mu\text{m}$ なので、微小結晶解析のために開発した技術も役立ちました」と平田技師。

関連情報

- 2014年5月12日プレスリリース
「SACLAが、放射線損傷のない正確な結晶構造の決定に、タンパク質で初めて成功」
- 2009年11月27日プレスリリース
「世界初・タンパク質の微小結晶を照らす夢の光が誕生」

2012年3月7日、SACLAのXFELをPS IIの結晶に照射。「XFELのエネルギーが高いので結晶が蒸発してしまうとも言われていましたが、蒸発することなく回折像を撮ることができました。SACLAにとっても私たちにとっても初めての実験だったので、多少問題もありましたが、無損傷解析の実現に向けて大きな手応えを感じました」と吾郷研究員。

そして、無損傷タンパク質結晶構造解析の本格的な実験に着手した。平田技師らは新たにフェムト秒X線レーザー結晶構造解析用の実験装置を開発（図3）。XFELでも放射線損傷は起きるため、1回の照射ごとに結晶を換えるか、1個の結晶を使う場合は1回ごとに照射する位置をずらす必要がある。「新しい装置は両方に対応できます」と平田技師は胸を張る。「私たちはSPring-8での経験から放射線損傷がどの範囲まで広がるかを理解しており、前回の照射位置からどれだけ離せば放射線損傷の影響がない回折像を得られるかを定めることができます。そして、結晶の狙った位置に μm レベルの精度で照射する技術は、微小結晶の解析で培ってきました」

PS IIに加えて、兵庫県立大学の伊藤（新澤）恭子 准教授、吉川信也 特任教授、月原富武 特任教授の協力のもと、チトクロム酸化酵素の解析も行った。チトクロム酸化酵素は空気中の酸素を水に還元するタンパク質で、酸素呼吸によるエネルギーの産生という生命の根源的な機能を担っている。PS IIと同じく金属元素を含むため放射線損傷を受けやすく、これまでに得られている構造は損傷が

起きていると考えられていた（図4上）。

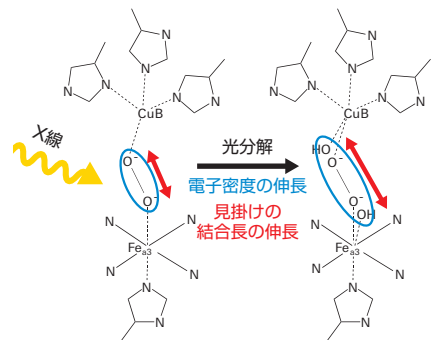
チトクロム酸化酵素を解析した結果、 1.9\AA という高解像度で立体構造が得られた（図4下）。吾郷研究員は、「これまで得られている構造との比較や理論的な計算から、世界で初めて放射線損傷がないチトクロム酸化酵素の構造が得られたと考えています」と解説する。PS IIについても解析を進めているところだ。

■ 構造変化を動画で捉える

実は、XFELで一般的な大きさの結晶を用いたタンパク質の構造解析に着手したのは、米国SLAC国立加速器研究所のXFEL施設LCLSのグループの方が早かった。「彼らはタンパク質の結晶を常温で測定しようとしていました。放射線損傷のない立体構造を得るだけでなく、常温で測定することでタンパク質が機能するときの構造変化を動画として捉えることも狙ったのですが、うまくいっていません」と山本UL。「私たちは初めから両方を追うのはハードルが高過ぎると思え、まずは放射線損傷がない静止画を撮ることを目指し、凍らせた試料を極低温で測定しました。それに成功したので、次は動画に挑戦します。タンパク質の反応の段階ごとに結晶をつくって凍結し、それらを測定して得られた静止画を並べ、コマ送りの動画をつくることから始めようと考えています」

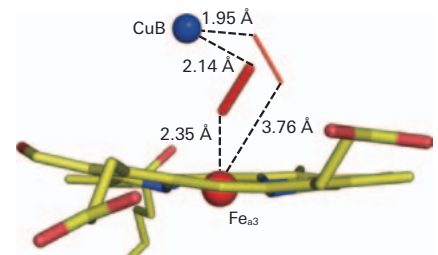
吾郷研究員も「PS IIやチトクロム酸化酵素が機能する様子を動画で見たいですね。それには、結晶中のすべてのタンパク質分子の反応の進行を同期させる必要があります。それが難関です」と言

図4 チトクロム酸化酵素の活性部位の構造



放射線損傷

活性部位をつくる二つの金属イオン（銅：CuBと鉄：Fea3）に酸素が変化した過酸化物陰イオンが結合している。X線を照射すると、過酸化物陰イオンの酸素間の結合が切断され、電子密度（青の楕円で模式的に表す）の長さが伸びてしまう。



放射線損傷のない構造

上図で銅イオン（CuB）から鉄イオン（Fea3）とそれを囲む窒素（N）に相当する部分の構造を示す。フェムト秒X線レーザー結晶構造解析で測定した。

う。その言葉に平田技師は、「すでに模索を始めています。光に反応するタンパク質は、フェムト秒パルスレーザーを使えば結晶全体を同期させることができるかもしれません」と答える。山本ULも続ける。「できますよ。私たちはこれまでも世界で誰もやっていないことを実現してきたのですから」と。SPring-8とSACLAは、どのようなタンパク質の構造や動きを見せてくれるのだろうか。これからも目が離せない。

（取材・執筆：鈴木志乃／フotonクリエイト）

10年ほど前まで、DNAの大半は意味のない情報が書かれたジャンク（がらくた）だと考えられていた。

ライフサイエンス技術基盤研究センター 機能性ゲノム解析部門のピエロ・カルニンチ（Piero Carninci）部門長たちはこれまで、DNAの大部分がRNAに読み取られ、そのRNAが遺伝子の発現を制御する重要な機能を持つことを明らかにしてきた。

そして将来、RNAの情報を病気の早期発見や治療に役立てることを目指している。ジャンクと思われていたDNAに、どのような有用な情報が書かれているのか。従来の生命科学の常識を覆す最新研究の一端を紹介しよう。

ジャンクDNAは宝の山だった

■ 2005年の衝撃

1995年に来日したカルニンチ部門長は、理研の林崎良英 主任研究員（現 理研予防医療・診断技術開発プログラム

プログラムディレクター）のもとで、DNAの遺伝情報を読み取ったRNAを調べる研究を始めた。

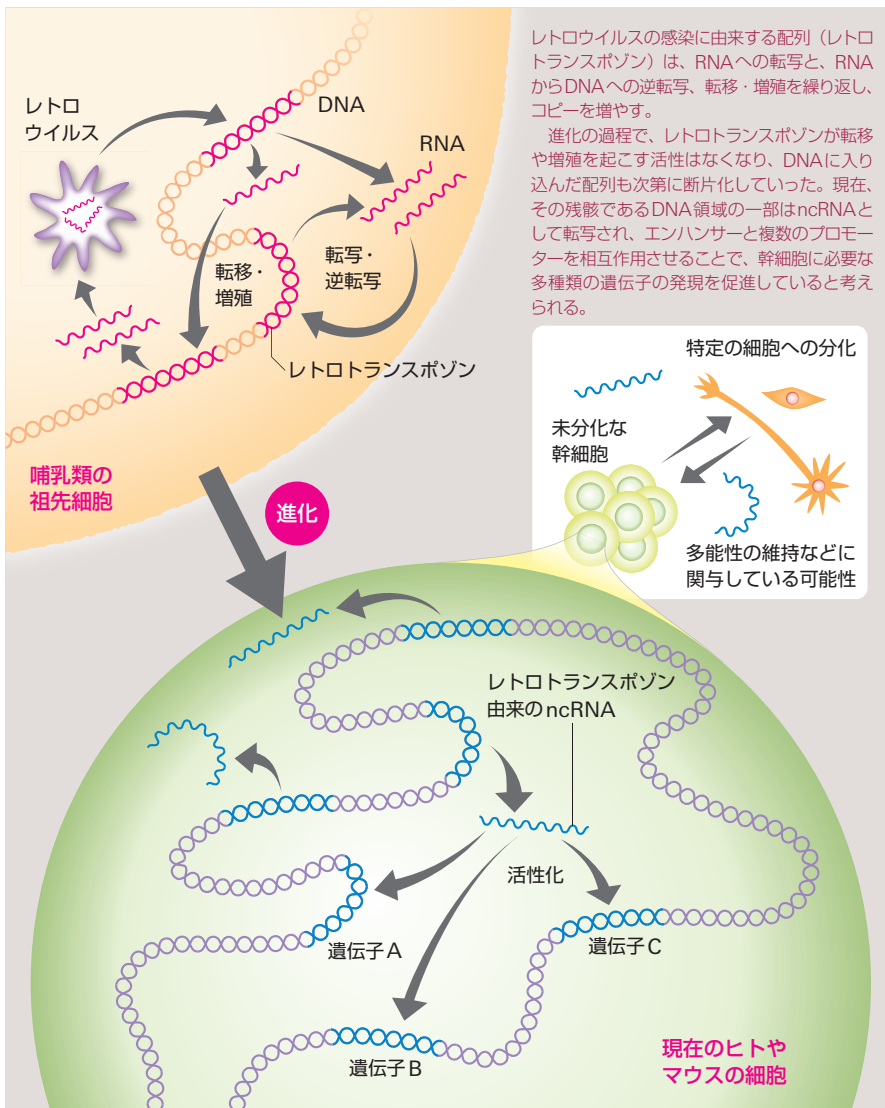
遺伝情報は、DNA中にあるアデニン

(A)・チミン (T)・グアニン (G)・シトシン (C) という4種類の塩基の並び方（塩基配列）によって書かれている（図1）。DNAからタンパク質の情報が取り出される際は、まずDNAの配列がRNAに読み取られ（転写）、不要な部分が取り除かれてmRNAができる。リボソームはmRNAに結合し、mRNAの情報に基づきアミノ酸が順次つながってタンパク質が合成される（翻訳）。こうして遺伝子が発現する。

カルニンチ部門長たちは、タンパク質の情報が書かれたすべてのmRNAを対象に、塩基配列の端から端までを完全にコピーする完全長cDNAライブラリーの作成技術や、RNAの塩基配列をもとにDNAの転写開始点を網羅的に調べるCAGE法を開発。それらの独自技術を駆使して、さまざまな種類の細胞でどのようなRNAが転写されているのか、網羅的に調べる研究を行った。

さらに、理研は2000年から国際科学組織FANTOMを主宰して、RNAの機能を解析する共同研究を進めた。そして2005年、カルニンチ部門長たちは衝撃的な研究成果を、米国の科学雑誌『Science』に発表した。

従来、膨大なゲノム（全遺伝情報）DNAのうち、RNAに転写される領域は一部にすぎず、タンパク質をつくる配列（ヒトの場合、ゲノムの約2%）以外の大半は、意味のない情報が書かれたジャンクだと考えられていた。ところがDNAの7割以上がRNAに転写されていることが分かった。さらに、転写されたRNAの多くがタンパク質をつく



レトロトランスポゾン由来のncRNAが幹細胞に必要な多数の遺伝子の発現を促進する

Piero Carninci (ピエロ・カルニンチ)

ライフサイエンス技術基盤研究センター 副センター長
機能性ゲノム解析部門 部門長
LSA要素技術研究グループ グループディレクター
トランスクリプトーム研究チームおよびシーケンス技術研究チーム チームリーダー

1965年、イタリア・トリエステ生まれ。
1989年、トリエステ大学で生物科学博士号を取得。TALENT社 研究員を経て、1995年、理研ライフサイエンス筑波研究センター STAフェロー。理研オミックス基盤研究領域 プロジェクト副ディレクターなどを経て、2013年より現職。



る情報を持たないncRNA (non-coding RNA) であり、その種類は数万に上ることを明らかにした。

「その研究結果に、“それほど多くのncRNAが存在するなんてあり得ない。もしあったとしても、そのほとんどは機能を持たないジャンクなのではないか?”という意見が世界中の研究者から続出しました。しかしその後、ncRNAに遺伝子の発現を制御する機能があることが明らかになり始め、現在ではncRNAの機能解明に取り組む研究者が急増しています」。ここでは、カルニンチ部門長たちによるncRNAの最新研究例を二つ紹介しよう。

■ アンチセンスRNAがタンパク質合成を促進する

タンパク質の設計図であるmRNAが合成されるとき、まずDNAの二重らせんがほどかれ、片方の鎖の塩基配列が転写されmRNAができる。二本鎖のうちどちら側が転写されるかは遺伝子によるが、FANTOMによる解析の結果、反対側の鎖の一部が転写された「アンチセンスRNA」というncRNAが多数存在することが分かった。それらのいくつかは、mRNAと結合することで、タンパク質の合成を阻害する機能を持つことがよく知られている。

カルニンチ部門長たちは、*Uchl1*という遺伝子のアンチセンスRNAの機能を調べる実験を行った。「初めはもちろん、タンパク質の合成量が減ると予想していましたが、逆に5~10倍も増加し、びっくりしました」

なぜタンパク質の合成量が10倍も増えるのか。一般的には、mRNAの量が増えれば翻訳されるタンパク質も増加するが、*Uchl1*を転写したmRNAの量には変化がなかった。そこでこのアンチセンスRNAの構造を詳しく調べてみると、*Uchl1*のmRNAの末端と結合する領域と、特定の塩基配列が繰り返されたSINEB2と呼ばれる領域を含んでいた(図2)。「このような構造を持つアンチセンスRNAがmRNAに結合すると、SINEB2の機能によりmRNAがリボソームへ結合しやすくなるようです。そのため、タンパク質の合成量が増えると推定しています。現在、その具体的な仕組みを解明する実験を行っています」

この仕組みは、任意のタンパク質の合成量を増やしてその機能を探りたいときの新たな実験手法として有望だ。また、工業や医療などに使われる高価な酵素や抗体などのタンパク質を、低コストで大量に合成する手法として応用できる可

能性がある。

さらにカルニンチ部門長は、この仕組みが病気の治療法としても有望だと語る。私たちは父と母からゲノムを1セットずつ受け継いでおり、通常は父由来と母由来の遺伝子が同等に発現する。ある特定の遺伝子において、例えば父由来の遺伝子が発現しにくいと、そのタンパク質合成量が全体的に不足して病気になることがある。

「そのような病気でも、もう一方の母由来の遺伝子は正常に発現しています。そのmRNAに結合する配列とSINEB2配列を持つアンチセンスRNAを合成して、細胞に導入できれば、不足しているタンパク質の量を増やすことができるかもしれません。この方法の特長は、導入されたアンチセンスRNAの作用が、原理的に、目的のmRNAが発現する細胞に限られることです。薬の副作用が現れる原因の一つに、標的となる細胞以外に作用してしまうことがあります。この

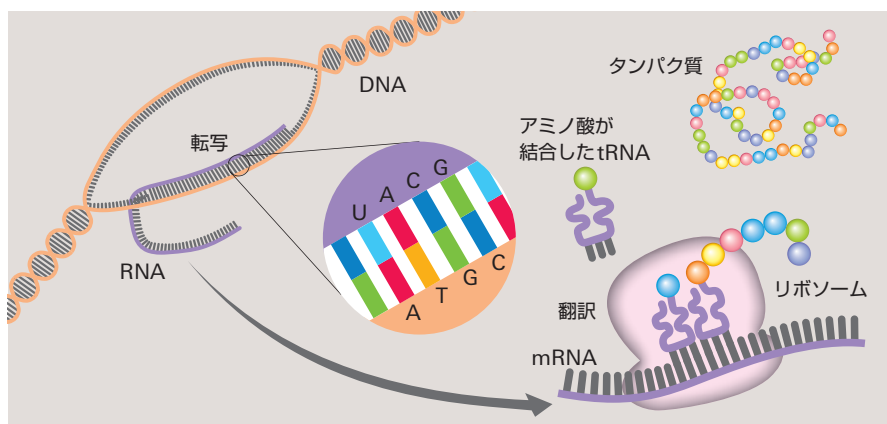


図1 遺伝子の発現

DNAの2本の鎖のAとT、CとGが相補的に結び付き、二重らせん構造を形成している。タンパク質の設計図であるmRNAがつくられるとき、DNAの遺伝子領域の二重らせんがほどかれ、塩基配列がRNAに転写される。成熟したmRNAにリボソームが結合し、mRNAの情報に基づきアミノ酸が順次つながりタンパク質が合成される(翻訳)。

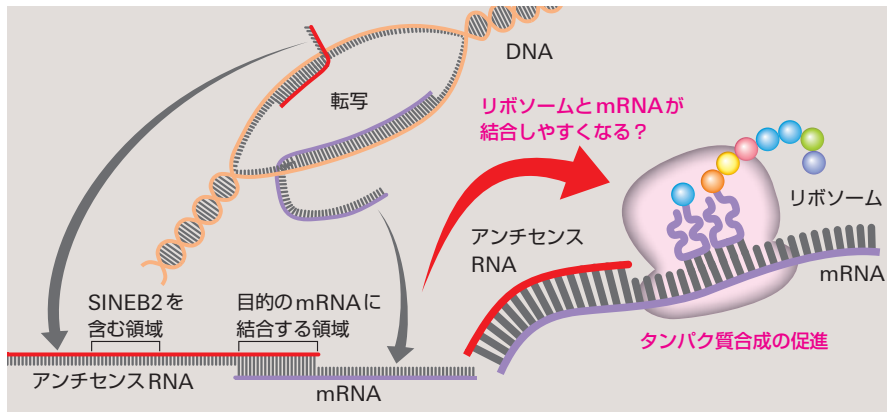


図2 アンチセンスRNAがタンパク質合成を促進する

アンチセンスRNAがmRNAをリボソームに結合しやすくさせることで、タンパク質の合成を促進すると推定される。

アンチセンスRNAの場合はその可能性は低いと考えられます」

■ ウイルス由来のDNAが、生物進化を左右した？

もう一つの研究例は、生命進化にも関係するものだ。カルニンチ部門長たちは、CAGE法などを駆使して、あらゆる種類の細胞に分化できるES細胞（胚性幹細胞）やiPS細胞（人工多能性幹細胞）などの幹細胞だけで働くncRNAを発見した。その種類はヒトとマウスのものを合わせて1万以上、そのうちの約3分の1は、大昔にエイズウイルスのようなレトロウイルスが感染したことに由来する配列（レトロトランスポゾン）を持つncRNAだった（タイトル図）。

カルニンチ部門長たちは、マウスのiPS細胞で特にたくさん発現している77種類のレトロトランスポゾン由来のncRNAを、1種類ずつ阻害する実験を行った。すると、4種類のncRNAをそれぞれ阻害すると、iPS細胞が特定の種類の細胞に分化し始めることが分かった。

それらのncRNAは、幹細胞が特定の種類の細胞に分化するのを抑えていると考えられる。「幹細胞が特定の細胞に分化せずに、あらゆる種類の細胞に分化できる能力を保ち続けるためには、たくさんの種類のタンパク質を合成する必要があります。それには、たくさんの遺伝子のスイッチを同時に活性化させなければなりません」

DNAの中のエンハンサーと呼ばれる領域は、遺伝子のスイッチ領域（プロモーター）と相互作用して、転写の効率

を著しく高め、タンパク質の合成を促進する。「レトロトランスポゾン由来のncRNAが、エンハンサーと複数のプロモーターを相互作用させることで、幹細胞に必要な多種類のタンパク質を合成していると、私たちは推定しています」（タイトル図）

エイズウイルスのようなレトロウイルスの感染は、生物にとって大きな脅威だ。一方で、そのようなウイルスの感染が生物進化で重要な役割を果たしてきたのかもしれない、とカルニンチ部門長は指摘する。

「私たちの解析によりマウスとヒトの幹細胞では、レトロトランスポゾン由来の異なる種類のncRNAが発現していることが分かりました。哺乳類の進化の過程で、ヒトとマウスの祖先にそれぞれ異なるレトロウイルスが感染し、別々のレトロトランスポゾンが誕生したと考えられます。ひょっとすると、それらレトロトランスポゾン由来のncRNAが、ヒトとマウスの幹細胞で異なる遺伝子群のスイッチを活性化させることで、ヒトとマウスの違いが生じたのかもしれない」

■ iPS細胞をncRNAで評価する

哺乳類のゲノムのうち、約45%はレトロトランスポゾン由来の塩基配列だ。それらは従来、ジャンク中のジャンクだと考えられ、機能解析の対象外だった。「私たちも、幹細胞だけで働くレトロトランスポゾン由来のncRNAの機能を調べる研究を始めるとき、共同研究をしてくれる人を探すのに苦労しました。そんなncRNAに機能はないと、誰もが思っ

いたからです」

ES細胞やiPS細胞で働くタンパク質の研究が進められ、多くの知見が得られているが、ncRNAの役割はほとんど分かっていなかった。「現時点ではまだ、幹細胞だけで働くncRNAのうち、4種類に機能があることを突き止めただけです。ほかのncRNAがどのような機能を持つのか、ncRNAがどのような仕組みでエンハンサーと複数のプロモーターを相互作用させているのか、どのncRNAがどの遺伝子群のプロモーターを活性化させているのか、探っていきたいと思います。そのような研究が進めば、iPS細胞を評価する指標としてncRNAを利用できるようになるでしょう」

京都大学の山中伸弥教授たちが開発したiPS細胞は、皮膚などの分化した細胞に、山中因子といわれる数種類の遺伝子を導入して作製する。iPS細胞を目的の種類の細胞に分化させて、創薬や再生医療に利用する研究が進められているが、同じ個体の細胞に由来するiPS細胞でも、細胞の状態が一定せず、分化する能力にも揺らぎがある。その原因の一つとして、ncRNAの発現の仕方が均一ではないことが考えられる。分化を抑える働きをするncRNAがたくさん発現しているiPS細胞は、分化させにくい可能性があるのだ。

「幹細胞の分化を抑えているncRNAを特定できれば、その発現量が少ないiPS細胞を選別してやればよいのです。それが分化させやすいiPS細胞になります。また、幹細胞に重要なncRNAを利用して、より効率的にiPS細胞をつくる

関連情報

- 2014年4月29日プレスリリース
「幹細胞の多能性に関わるレトロトランスポゾン由来のRNA」
- 2012年10月25日プレスリリース
「タンパク質合成を促進するアンチセンスRNAを初めて発見」

ことができるようになるかもしれません」

そもそも分化した細胞に山中因子を導入すると、なぜiPS細胞をつくることができるのか、そのメカニズムはまだよく分かっていない。「山中因子を導入した後、ncRNAがどのように発現し始めるのか、その過程を調べることで、iPS細胞ができるメカニズムに迫ることができると可能性もあります」

■ ncRNAを網羅的に解析して 病気の早期発見に役立てる

「数万種類あるncRNAのうち、機能が分かっているのは、まだ数百種類だけです。最近、私たちはncRNAの機能を網羅的に解析するロボットを導入しました」(図3)

そのロボットは、さまざまな種類の細胞で目的のncRNAの働きを阻害して、細胞にどのような変化が起きるのかを調べる実験などを自動的に行う。「ロボットを駆使することで、数万種類ある

ncRNAの機能カタログをつくりたいと思います。今後5年あれば、すべてのncRNAの機能の概要を解明できるでしょう。もちろん、予算次第ですが……(笑)」

ncRNAの機能を網羅的に解析できれば、その成果を病気の早期発見に役立てることができる、とカルニンチ部門長は言う。

がんや糖尿病、認知症など現代人に一般的な病気の特徴は、明らかな症状が出るころにはすでに体内で異常がかなり進んでしまっており、根本的治療が難しいことにある。そのため健康診断が重要となるが、かなり進行していないと異常を発見できない場合が多い。

カルニンチ部門長が副センター長を務める理研ライフサイエンス技術基盤研究センターでは、発症する前に異常をいち早く発見できる診断技術の開発を、大きな使命の一つに掲げている。

「血液中には病気のシグナルとなる分

子がしばしば漏れ出しており、血液検査はこれを利用していくつかの病気を診断します。実は、ncRNAは血液にも存在しています。体内に何らかの異常が現れたとき、血液中のncRNAの種類や量に変化する可能性があります」

そう語るカルニンチ部門長たちは、パーキンソン病を早期発見する研究を始めている。パーキンソン病では、脳の運動指令がうまく伝わらず、手足が震えたり筋肉がこわばったりするなど、体がスムーズに動けなくなる症状が現れる。この難病は、脳内の特定部位でドーパミンという神経伝達物質を産生する細胞が死んでいくことで発症する。

「パーキンソン病が発症した段階では、すでに7割のドーパミン産生細胞が細胞死しているといわれています。私たちは、パーキンソン病の自覚症状が現れ始めた段階で血液中の濃度が高くなるncRNAを見つけました。もしこのncRNAが、まだ自覚症状がない、ドーパミン産生細胞が細胞死を始めた初期段階でも濃度が高くなっていけば、早期発見の目印になると期待しています」

さらにカルニンチ部門長たちは、慢性疲労症候群など原因がよく分かっていない病気についても、血液中のncRNAを調べることで早期発見につなげることを目指している。

ジャンクDNAやその情報を転写したncRNAは、生命科学の常識を覆し、新しい医療を築くための宝庫であることが明らかになりつつある。

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)



図3 ncRNAの機能解析ロボット

40代になると、老眼（老視）の症状が現れ始める。

老眼は、レンズ機能を持つ目の水晶体が硬くなり、近い距離にピントを合わせにくくなることで発症する（図1）。

しかしこれまで、水晶体の硬さ（弾性度）を定量的に測定する装置が存在しなかった。

そのため、最適な老眼鏡が必ずしも処方されていない。理研ライフサイエンス技術基盤研究センター

レーザー融合研究特別ユニットの和田智之 特別ユニットリーダー（UL）たちは、慶應義塾大学の

坪田一男 教授や神成淳司 准教授、株式会社コーナン・メディカル（池上哲治 代表取締役社長）と共同で、

レーザー技術を駆使して水晶体の硬さを1秒で測定する装置の開発を進め、

2016年度に市場に送り出すことを目指している（図2）。和田ULと池上社長に、開発状況を聞いた。

老眼を1秒で診断する

■ レーザー技術で健康科学に貢献する

——どのような経緯で、水晶体の硬さを測定する装置を開発することになったのですか。

和田：私たちは新しいレーザー光源とそれを使った測定システムを開発し、その技術を天文や宇宙探査、加速器科学などに応用する研究を進めています。例えば、ハワイにある「すばる」望遠鏡にも、私たちのレーザー装置が導入されています。

レーザー技術は、基礎科学だけでなく医療や農業の分野にも貢献できます。私たちはその中で特に、病気の予防や健康科学、アンチエイジング（老化防止）に貢献したいと考えました。そこで、慶應義塾大学湘南藤沢キャンパス（SFC）のSFC研究所に

ヘルスサイエンス・ラボの立ち上げを共同で行い、SFC環境情報学部の神成淳司 准教授や医学部眼科学教室の坪田一男 教授たちと共同研究を進めています。

坪田教授たちと議論する中で、水晶体の硬さを測定する装置が存在しないことを知り、レーザー技術でその測定を実現することを目指しました。装置の実用化には企業との連携が欠かせません。（株）コーナン・メディカルさんに参加していただき、経済産業省の「課題解決型医療機器等開発事業」として2012年度から開発をスタートさせました。

池上：当社は、旧制甲南高等学校の写真部OBが集まり、面白いカメラを開発しようと設立されました。さまざまなカメラ技術の開発を行い、現在では角膜内皮細胞撮影装置などの医療用光学機器を主力商品にしています。それらの機器の開発において、坪田先生からアドバイスを頂いてきました。実は、私たちは別の手法で水晶体の硬さを調べる装置の開発を目指していました。そのような中、和田先生たちのレーザーを用いて硬さを定量的に測定する手法を知り、ぜひその装置開発に参加したいと思いました。

——どのようにして水晶体の硬さを測るのですか。

和田：水晶体に吸収されやすい波長のレーザーを当てると、レーザーの光エネルギーが熱に換わり、水晶体が膨張します。その膨張が元へ戻るとき、水晶体が振動します。その振動が収まる減衰時間を測定することで、水晶体の硬さを定量的に決めることができます。水晶体が軟らかいほど振動がすぐに吸収されて減衰時間は短くなり、硬いと振動が吸収されにくく減衰時間は長くなります。

私たちのレーザー技術の特長の一つは、波長を自在に変えられることです。その技術を駆使して水晶体に吸収されやすい波長を選んで振動を引き起こし、その減衰時間から硬さを測定する、という原理の実証実験に取り組んできました。この技術は、「光超音波」ともいわれており、昨今、ヒトの新しい計測手段として注目されている手法の展開です。

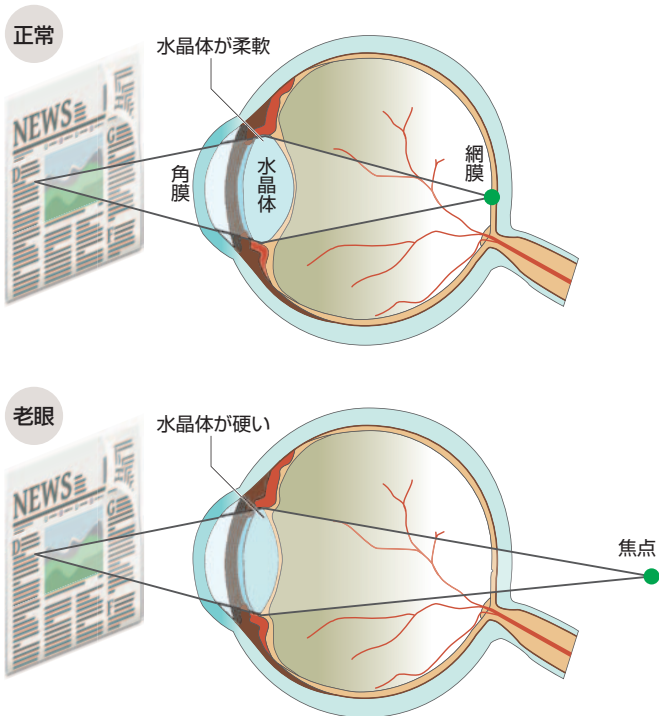


図1 眼の構造と老眼

近くを見るとき、水晶体を厚く変形させることでピントを合わせる。水晶体が硬くなることでその変形がうまくいかなくなると、老眼の症状が現れる。

まずはゴムなどを対象にした実験を行い、その後、ヒトと光の透過率が似ているブタの水晶体、そしてブタの眼全体で実験を行い、原理を実証するとともに安全性を確かめました。そして昨年度、慶應義塾大学医学部で臨床試験を行う許可をいただくことができました。

池上：実際に医学部で試験に使う装置の作製は、当社の担当です。今年7月に、まず生きた動物でテストするための装置を納入しました。その後、ヒトでの臨床試験に進む予定です。

■ 老眼や白内障を予防する

——水晶体の硬さを測る装置は、どのような場所で需要があると期待していますか。

池上：最大の顧客は眼鏡店や眼科になります（図3）。現在、近視や遠視は、レンズの役目をする角膜の屈折率を装置で測定することで、適切な眼鏡を処方することができます。一方、老眼の場合は、ある度数の老眼鏡を掛けてみて近くにあるものが見やすくなるかどうかという、本人の感覚に基づき処方されています。しかし、見え方の感覚は部屋の明るさなどの環境の違いにより変わってしまうので、最適な度数の老眼鏡が処方されているとは言い難い状況です。それが、水晶体の硬さを測定することで、最適な老眼鏡を処方できるようになります。

和田：市場調査をしたところ、老眼の自覚症状があるのに検査を受けていない人が、4割に上ることが分かりました（図3）。眼鏡店や眼科などで水晶体の硬さを測定して最適な老眼鏡を掛けるようになれば、眼の疲労は和らぎ、老眼の進行を抑えられるはずです。

池上：肩こりや片頭痛が改善するケースもあるだろうと坪田先生は指摘しています。

和田：水晶体の硬さは、体全体の老化の指標の一つになり得ます。定期的に測定することで、運動や食事などの生活習慣の改善によるアンチエイジング効果を知ることができるでしょう。アンチエイジングにより、老眼の進行も遅らせることができるそうです。

さらに私たちの装置は、白内障の予防や治療にも貢献できるはずです。

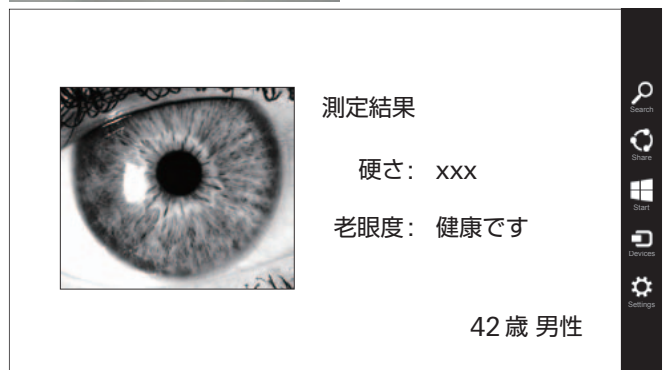
池上：水晶体が濁ると白内障になります。水晶体の硬さと濁り



図2 水晶体の硬さを測定する装置と結果表示画面のイメージ

このような小型の装置で、1秒で手軽に水晶体の硬さを測定し、その測定結果を分かりやすく表示することを目指している。

なお、ここで紹介した新規レーザー技術の開発の一部は、臨床試験、動物実験を除き、理研光量子工学研究領域と連携して行われている。



には関連性があるといわれていますが、詳しくは分かっていません。硬さを定量的に測定できるようになると、硬さと濁りの関係について研究が進むことでしょう。水晶体の硬さを調べて白内障の発症リスクを知り、予防できるようになるかもしれません。

和田：私たちの装置が一般の健康診断にも導入されて、白内障の予防にも役立てられるようになればいいですね。白内障の手術は日本国内だけで年間約100万件に上ります。その際、事前に水晶体の硬さが分かっていたら、手術の安全性は高まります。ただしこれまでは、水晶体の色などから、経験に基づき硬さを判断しています。定量的に硬さを計測できる私たちの装置は、白内障手術における需要も多いと思います。

——現在、開発において課題となっていることは何ですか。

和田：実験により、水晶体に吸収されやすい波長が赤外線領域にあることが分かりました。しかしその波長のレーザーを



和田智之 特別ユニットリーダー

池上哲治 代表取締役社長

出せる小型の装置が存在しません。私たちは、レーザーを発振する材料から検討しているところです。

池上：多くの眼鏡店や眼科に導入してもらうために、装置の価格を200万円以下にすることを目標にしています。そこが実用化に向けた課題です。

■ ポイントは非侵襲・短時間測定

—なぜ、これまで水晶体の硬さを測る技術が開発されてこなかったのでしょうか。

和田：大きな理由の一つは、医学と工学の分野の壁がまだあるからだと感じています。水晶体の硬さだけでなく、医学分野で、こういう測定技術が欲しいという要望はたくさんあります。そ

れを工学分野の人たちが把握し切れていない。逆に、医学分野の人たちは、技術がどこまで進歩しているのか、あまりご存知ない、という状況です。

坪田先生と私たちは、医と工の分野の壁を越えて、健康科学や医療にブレークスルーをもたらすことを目指しています。最先端のレーザー技術を使うと、実現できることがたくさんあります。

—例えば、どのような測定が可能になりますか？

和田：私たちは、血液採取をしなくてレーザーで血糖値を測る技術の開発を目指しています。日本人の約25%は、糖尿病を強く疑われる人、あるいは糖尿病の可能性を否定できない予備軍に該当します。壮年期の死亡原因では、心筋梗塞や脳梗塞など糖尿病の合併症が多くなっています。糖尿病の予防は、私たちが取り組むべき最優先課題の一つです。

糖尿病予備軍の人たちは、食べ物に少し気を付けるだけで血糖値が改善します。ダイエットに体重測定が有効なように、糖尿病の予防には、血液を採取しない非侵襲的な手法で手軽に血糖値を測定することが有効です。レーザー技術により、血液の赤外線透過率を測定することで、血糖値を測定できる可能性があります。皮膚の血管で測定する取り組みが行われていますが、眼底の血管の方が測定しやすいかもしれません。

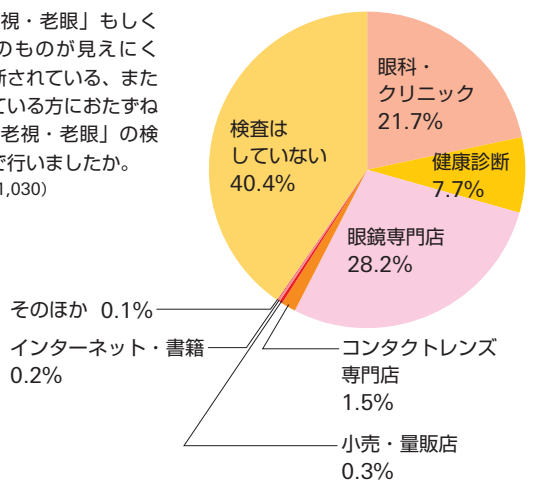
息の測定も、病気の診断や予防に有効です。吐いた息には、がんや喘息、糖尿病などいろいろな病気の兆候となるガスが含まれていることが知られています。その目印となるガスをレーザー技術で測定できると考えています。感染症も息で検知できる可能性があります。その測定技術は新型インフルエンザなどの拡大を食い止めることにも貢献できるかもしれません。

池上：当社は予知・予防をキーワードに、首から上の器官の検査機器の開発を進めています。水晶体の硬さを測定する装置をぜひ主力商品の一つに育てていきたいと思っています。

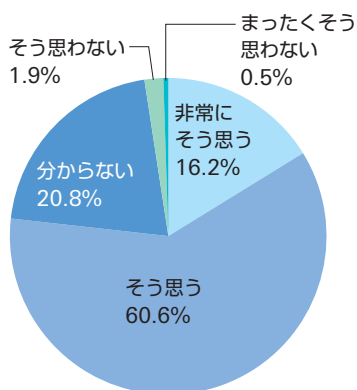
和田：私たちの目標は、レーザー技術を駆使して、病気を発症する前にその兆候を非侵襲・短時間に捉えることで、病気の早期発見や予防、健康に役立てることです。水晶体の硬さを1秒で測定する装置を、その最初の実用化例にしたいと思っています。

図3 市場調査の一例 (国内35歳以上の成人男女約2,000人を対象としたWebアンケートを、株式会社マクロミルに委託して実施)

現在、「老視・老眼」もしくは「近くのものが見えにくい」と診断されている、または自覚している方におたずねします。「老視・老眼」の検査はどこで行いましたか。(有効回答数1,030)



老視・老眼の精密な検査結果データに基づき、自分の眼に最も適した矯正を行いたいですか。(有効回答数2,060)



(取材・構成：立山 晃／フotonクリエイト)

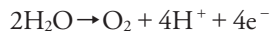
中性の水を分解する 人工マンガン触媒

光合成の水分解反応を参考、水素製造に新たな展開

2014年6月30日プレスリリース

化石燃料に代わるクリーンエネルギーとして、水素が注目されている。例えば燃料電池は、水素を空気中の酸素と反応させて電気をつくる。排出されるのは水だけだ。自動車メーカーは燃料電池自動車の開発にしのぎを削っており、ガス会社は家庭用燃料電池を商品化している。いずれも燃料電池だけを見ればクリーンであるが、問題は水素の製造法だ。そのほとんどは水蒸気改質法という方法で天然ガスから製造されており、二酸化炭素を排出しクリーンとはいえない。また、水から水素と酸素を生成する電気分解法も使われるが、電気を必要とする。

一方、植物は、光合成によって水と二酸化炭素から酸素と炭水化物をつくり出すが、その初期段階で水を分解している。葉緑体のチラコイド膜にあるクロロフィルという色素は、光エネルギーを吸収すると電子を放出する。その電子は周囲に順次受け渡されていき、化学エネルギーに変換される。また、クロロフィルのそばにはマンガン4原子とカルシウム1原子から成る生体マンガン酵素が存在し、水を分解して酸素、プロトン（水素イオン）、電子を生成している。



生成された酸素は大気中に放出され、プロトンはチラコイド膜の内側に蓄えられる。そして電子は、電子を失ったクロロフィルに吸収される。

地球には中性の水が豊富に存在する。もし、上述の生体マンガン酵素が行うような水分解反応が再現され、電子やプロトンが簡単に取り出せるようになれば、エネルギー問題は大きく進展する。それ故、人工マンガン触媒の開発が盛んに行われているが、強アルカリの水はよく分解するが、中性の水の分解効率は低いという課題があった。

理研環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チームの中村龍平チームリーダーと山口 晃 大学院生リサーチ・アソシエイト、東京大学の橋本和仁 教授らの研究グループは、マンガン鉱物の主成分でトンネル構造を持つ酸化マンガン (α - MnO_2) に着目 (図1)。酸化マンガンの水分解過程における電子とプロトンの輸送経路を、水素イオン指数 (pH) を変えて調べた。その結果、中性環境 (pH=7.5) 下の生体マンガン酵素の水分解過程では電子とプロトンが同時に移動するのに対

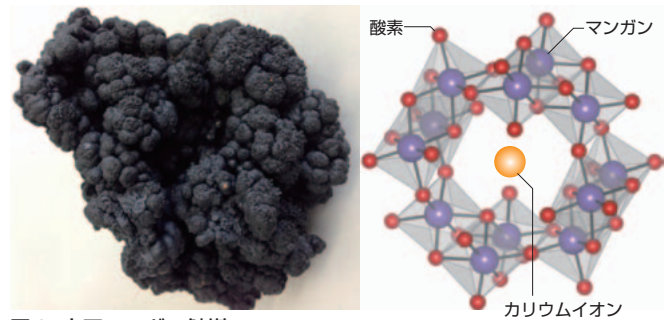


図1 人工マンガン触媒

本研究では、自然に豊富に存在するマンガン鉱 (左) の主成分である酸化マンガン (右) を、人工マンガン触媒とした。

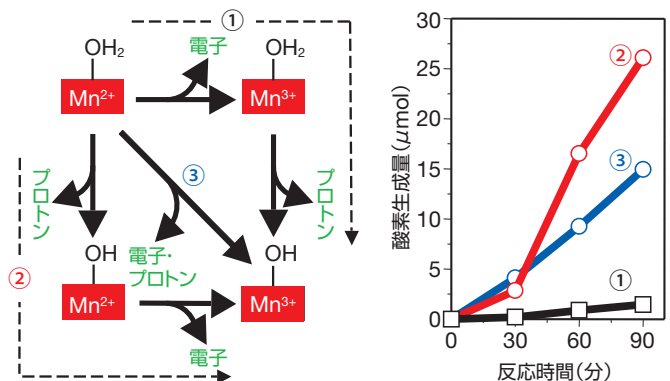


図2 人工マンガン触媒の水分解反応と性能

水分解反応における電子とプロトンの移動順は、①中性 (pH=7.5) の水では電子→プロトン、②アルカリ性 (pH=13) の水ではプロトン→電子、③塩基を添加した中性 (pH=7.5) の水では同時となる (左)。④で γ -コリジンを添加したときの水分解性能は、①の15倍に増大し、②の60%にまで達した (右)。

し、人工マンガン触媒では電子がプロトンよりも先に移動することを突き止めた (図2左)。

生体マンガン酵素ではアミノ酸がプロトンを引き抜く役割を担い、電子とプロトンの輸送タイミングを最適化すると考えられている。そこで研究グループは、中性環境の人工マンガン触媒に、プロトンを引き抜く能力 (プロトン受容能力) が異なるさまざまな塩基を添加し、水分解効率を調べた。その結果、添加した塩基のプロトン受容能力が高くなるに従って、水分解効率が上昇することが分かった。特に、最も高いプロトン受容能力を持つ γ -コリジンという塩基を添加したときの水分解効率は、塩基が存在しないときの15倍にまで増え、強アルカリ環境 (pH=13) の60%に達した (図2右)。

今回、電子とプロトンの移動タイミングを調整すれば、酸化マンガンを使って、中性の水を分解して電子とプロトンを取り出せることが明らかになった。クリーンで豊富な中性の水を電子源とした水素製造あるいは低環境負荷の有機燃料製造につながる、大きな成果である。

●『Nature Communications』オンライン版 (6月30日) 掲載

テラヘルツ光源を開発し 応用に取り組む研究者

テラヘルツ光とは、周波数が0.1~100テラヘルツ(THz)の電磁波をいう。電磁波利用における最後の未踏領域と呼ばれてきたが、近年、研究が進展し、さまざまな分野への応用が期待されている。光量子工学研究領域テラヘルツ光源研究チームの野竹孝志 研究員は、極めて広い周波数帯域のテラヘルツ光を発生させる光源の開発や、テラヘルツ分光データベースの世界へ向けた発信などを行っている。また、「人がやっていない面白いこと、社会の役に立つことをやりたい」と、テラヘルツ光によるタンパク質の立体構造制御など、応用に向けた研究にも挑んでいる。休日にはフットサルや登山で汗を流す。そんな野竹研究員の素顔に迫る。



野竹孝志

光量子工学研究領域
テラヘルツ光源研究チーム 研究員

のたけ・たかし

1975年、愛知県生まれ。博士(工学)。立命館大学工学部数学物理学科卒業。名古屋大学大学院工学研究科エネルギー理工学専攻博士課程修了。核融合科学研究所COE研究員、福井大学遠赤外領域開発研究センター博士研究員を経て、2009年より現職。

「子どものころ、祖父が天体望遠鏡を買ってくれたことがきっかけで、宇宙に興味を持つようになりました。太陽がいずれ燃え尽きると知ってからは特に太陽に惹かれ、減光フィルターを使って観測していました」と野竹研究員。

高校卒業後、立命館大学の数学物理学科へ進学。「大学院で本格的に物理の研究をやろうと考えていましたが、“地上に太陽をつくる”というキャッチフレーズに惹かれ、核融合の研究をしていた名古屋大学の研究室へ進みました」。太陽は水素の核融合反応により莫大なエネルギーを放出している。その反応を地上で制御してエネルギー源として利用しようというのが、核融合研究だ。「地上で核融合反応を実現するには、水素などのプラズマを1億度まで加熱する必要があります。太陽の表面でさえ6,000度だから、いかに高温で、加熱が難しいか分かるでしょう。私は、170GHzの大電力電磁波を用いてプラズマを加熱する研究に取り組み、博士号を取得しました。170GHzは0.17THz。これがテラヘルツ光との出会いです」

学位取得後は、核融合科学研究所のCOE研究員を経て、福井大学遠赤外領域開発研究センターの博士研究員に。福井大学では、核融合反応によって生成されるヘリウム原子核の動的挙動を解明するための散乱計測に取り組んだ。理論計

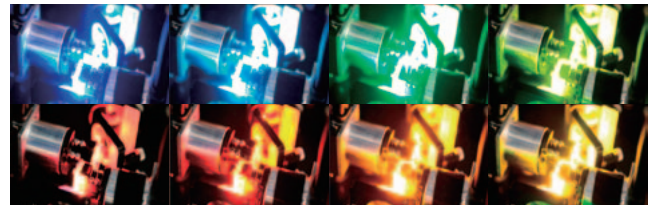


図 BNA結晶を用いてテラヘルツ光を発生させるための励起光源
周波数(色)の異なる二つの励起光をBNA結晶に入れると、周波数の差に相当するテラヘルツ光が発生する。この励起光源は広範な周波数を瞬時に切り替えて発振可能なため、広い周波数範囲のテラヘルツ光を効率よく発生できる。

算から、周波数0.4THzのテラヘルツ光を利用すれば散乱計測が可能だと分かり、その光源の開発を始めた。「37kWという高平均出力が可能な光源開発に成功しました。当時これほど高い周波数で高出力の光源はなく、世界最高記録でした」

2009年、理研のテラヘルツ光源研究チームへ。BNAという新しい有機結晶を使ったテラヘルツ光源の開発に着手した。高品質な単結晶を育成するのが難しい有機結晶の育成手法の開発から始め、励起光源も独自に開発。0.5~50THzという極めて広帯域なテラヘルツ光を発生させる光源をつくり上げた(図)。

最近開発したテラヘルツ光源を用いてさまざまな応用研究にも取り組んでいる。その一つが、タンパク質の立体構造を変えようという研究だ。タンパク質は鎖状に多数連結したアミノ酸が折り畳まれた状態で存在するが、その構造が変わることで機能が変化し、アルツハイマー病など疾患の原因になることもある。「タンパク質の立体構造を支配しているのは主に水素結合です。テラヘルツ光の光子のエネルギーは水素結合エネルギーに対応するので、テラヘルツ光を用いて立体構造を変えられる可能性があります。その手法を開発できれば、立体構造と機能の関係の理解や、疾患の発症機構の解明、治療薬の開発、さらには新しい機能を持つタンパク質の創製などにも役立ちます」。現在、いろいろなタンパク質を用いて、立体構造の変化を計測する手法も探りながら研究を進めている。「私は生物学やタンパク質に関しては門外漢ですが、それゆえに大胆に研究を進めていけると思っています。世界で私にしかできない独創的な研究を目指します」

野竹研究員は、理研仙台地区で登山部をつくり、部長を務めている。「登山の魅力は1~2日で達成感が得られること。研究は失敗も多く、すぐには達成感が得られませんから(笑)。せっかく登ったのにすぐ下りるのはもったいないので、縦走路の多い北アルプスが好きでよく行きます」。テラヘルツ光によるタンパク質の立体構造と機能の制御。その高い山を登り切ったときの達成感は格別だろう。

(取材・執筆：鈴木志乃/フotonクリエイト)

百年の眠りから目覚め、 発掘されたX線写真乾板たち

寺田寅彦、西川正治からの贈り物

今年近代結晶学が誕生して百周年に当たり、国際結晶学連合などの支援を受け、国連は世界結晶年として制定している。

レントゲンが1895年にX線を発見。ラウエは1912年、結晶にX線を当てると斑点模様が観察されることを発見（ラウエの斑点）。また、ブラッグ親子は岩塩の結晶がNa原子とCl原子から構成されていることを発見した。これらの研究成果により、ラウエ、ブラッグ親子ともにノーベル物理学賞を受賞している。

ほぼ同時期に、日本では寺田寅彦（当時東京帝国大学、後に（財）理化学研究所寺田研究室を主宰）が同様の実験を行い、ラウエが発見した結晶によるX線回折結晶の格子面反射として理解できることを、1913年『Nature』誌に「X線と結晶」という論文で発表している。ラウエの実験と異なる点は、X線ビームを太くし、より強度を上げ、蛍光板上に回折斑点を肉眼で見えるよう工夫した点である。この方法は、ラウエにも感銘を与えている。当時の大学でのX線発生装置は、X線管や感応コイルを組み合わせたもので、線量も極めて弱く、結晶に1週間照射しても写真乾板は感光しなかった。そこで寺田は、医学部で廃棄同然のX線管球を譲り受け、実験に供した。これが、日本におけるX線回折法の幕開けであった。そしてその研究は、弟子である西川正治（（財）理研、東京帝大）に引き継がれていく。

西川はアスベスト、繊維状石こうなどの物質のX線散乱実験を初めて試みた。さらに絹糸、竹、麻などの繊維材料をX線回折測定し、世界に先駆けX線による高分子構造化学を切り拓いた。加えて、西川は鉱物のX線回折図形から、その結晶の原子配列を決定している。1915年9月には、鉱物の一種であるスピネル（ $MgAl_2O_4$ ）の結晶構造を発表した。

西川は1917年の理研創立時に入所、留学を経て大河内正敏第3代所長が創設した研究室制度（14研究室で発足）の一つ、西川研究室を主宰した。西川は東京帝大での研究をさらに発展させるため「斜方晶系の結晶に関する研究」という研究項目を掲げ、本郷区駒込上富士前（当時）にあった理研の2号館で研究を実施している。



写真1 木箱に詰まったX線回折実験を記録したガラス乾板

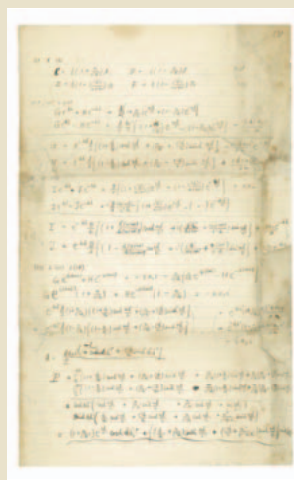


写真2 西川博士のノート

X線写真から原子配列を決めるための計算式

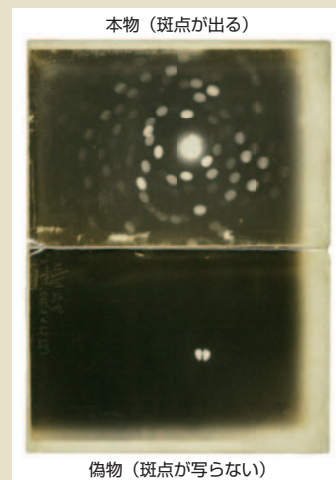


写真3 ルビーのX線回折写真

長岡半太郎博士（理研）所有のルビーの指輪と偽のルビーにX線を当て、結晶（本物）か非結晶（偽物）かを調べた。

おおよそ百年の時を刻んだ昨年、記念史料室に立ち寄った放射光科学総合研究センター 高田昌樹 副センター長は、引き寄せられるように、古ぼけた木箱に目を向けた。木箱は鉱物、繊維、化合物粉末、金属など材料ごとに仕切られ、その中のパラフィン紙で一枚一枚赤子のようにくまられたガラス板（写真1）を見て高田は驚愕した。西川が1913年から1914年にかけて丹念に実験したときの成果物であるX線写真乾板が、その出番を待っていたのである。

木箱には、西川が実験を行った竹、絹糸などの繊維材料、化合物の粉末などのX線回折データである多くの写真乾板や、スピネル構造解析当時の西川のノート片（写真2、表紙）とスピネルのX線回折斑点が記録された写真乾板が眠っていた。西川が実験を行ったX線回折実験の証しである153枚もの写真乾板が、百年の眠りから目覚めた瞬間だった。そしてそれは、寺田、西川から現代への贈り物である。

（執筆：富田 悟／記念史料室）

音がつなぐもの

柴田真依 しばた・まい

発生・再生科学総合研究センター
電子顕微鏡解析室 アシスタント

理研の皆さんの間には趣味がプロレベルの方がいらっしゃる中で、私が「原酒」のコーナーで語ってもいいものか不安でしたが、大好きな笛について知っていただきたいので大いに語ります。私の趣味は、篠笛と呼ばれる竹の横笛を吹くことです。牛若丸を想像される方も多いと思いますが、それは龍笛で、箏・笙を含め雅楽になります。よく「牛若丸!」「笛吹き童子!(童女?)」「くノ一」と声を掛けられます。ほかに似たもので、能管は主に歌舞伎などに使われており、お決まりの幽霊の効果音にも使われています。篠笛はそれらよりも庶民的な横笛で、民俗芸能や祭りばやしなどに用いられます。

笛を始めたきっかけは意外にもJAZZで、名曲「Love Theme From Spartacus」で、篠笛と歌、ピアノのコラボバージョンを聴いたことでした。懐かしくも哀愁の漂う美しい音色は、今でも脳裏に咲いています。習っていたピアノを笛に完全にシフトし、民謡やおはやし、ジャズなどジャンルを超えて試みるようになりました。初めのうちは人前で吹くことは内面が見透かされてしまうようで、緊張して手はコチコチ、口の位置がずれるくらい震え、おなかも痛くなりながら吹いていました。緊張すると息が詰まってしまうカスカスの音しか出ず、聴いている人の方が不安に駆られ、「頑張れ!」と皆さんに励ましてもらうような演奏でした。リードがないエアリード楽器のため、歌口の息の吹き込む角度で低音高音を使い分け、指をすり上げて半分空けたり、顎を引いたり上げたり唇を震わせ、音の強弱の調整するのです。精神状態がそのまま伝わるため、心を集中させ歌うように吹くことが大事だと思います。古代から人類がいろいろ知恵を凝らし、素材を生かし工夫してつくられてきた笛には1本1本に個性があり、慣れるまでは時間もかかります。篠笛の「哀調を帯びた音色」の良さを言葉で表現するのは難しいですが、五線譜には決して表せない微音は郷愁を誘い、美しい風情さえ感じさせます。

写真1・
大阪天水連の連長・笛メンバー
(前列右から2人目が筆者)。



写真2・大工哲弘先生と踊る「山崎ぬあぶじゃーま」(左が筆者)。



写真3・笛コレクションの一部。

日本独自の音曲に取り組みたいと思っていたときに、阿波踊りと八重山民謡(沖縄の八重山諸島の唄)の音に出会いました。元 理研計算科学研究機構の馬塚優里さんに阿波踊りの鳴り物に誘っていただき、現在、大阪天水連で鳴り物を勉強しています。祭りやイベントに向けて一年中練習をするのですが、「ぞめき=さわぎ」のリズムは都会の喧騒を忘れさせ、日々の生活に活力を与えてくれるようなエネルギーがあり、演奏してよし、聴いてよし、踊ってよし、観てよし。飽きさせません。一方、シンプルな竹笛を体感しようと思ったときに出会ったのが、八重山の歌と笛でした。八重山諸島は笛を製作する島竹が自生しているの、祭りや儀礼の神行事、獅子舞に笛を生かした演奏が盛んに行われるようになったそうです。民謡は独特な言葉で、長く人頭税で苦しめられた時代に窮乏をしのぐため、多くの唄が生まれたと聞きました。八重山歌の旋律と笛の装飾音は心の琴線に触れ、美しく神々しいものです。

笛を始めたことでつながった全国各地の師匠や仲間たち、ジャンルを超えて好きになった音楽。聴いてくださった人が、笛を始めてくれたり、曲を好きになってくれたりと、笛の音が人々をつないでくれます。共有できたらうれしいです。趣味は心の糧となるのです。これからも、笛の音を心地良い風にそっと乗せて、心に響くように趣味を生かし仕事にも奮励したいと思っています。

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/