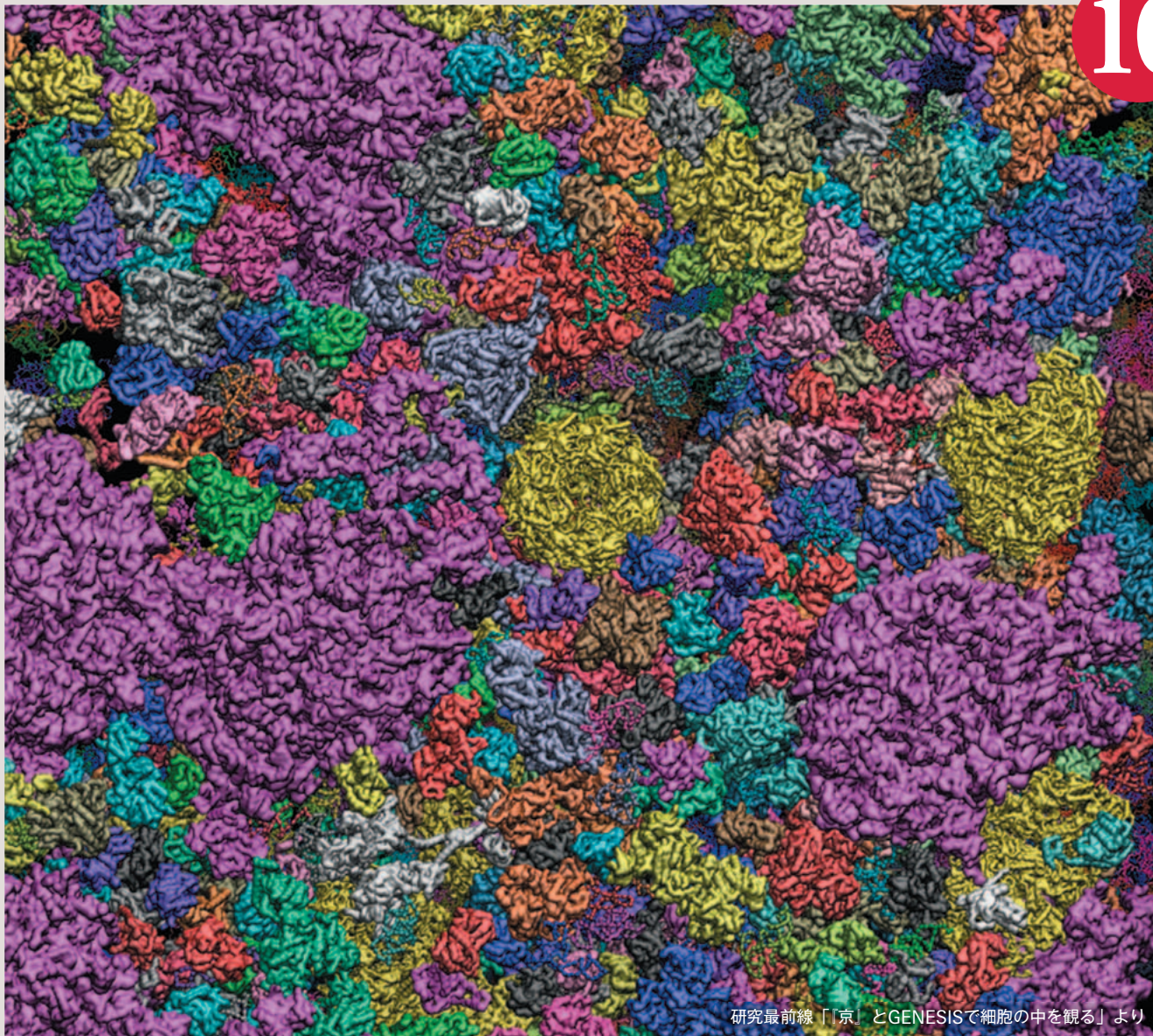


# RIKEN NEWS

No.412 October 2015

10



SCIENCE VIEW ⑫

## 試験管の中で小脳をつくる

研究最前線 ④

## 「京」とGENESISで細胞の中を観る

研究最前線 ⑧

## 糖鎖の多様性の意味を知る

記念史料室から ⑫

理研の宇宙線研究(前編)

FACE ⑭

物体認識を担うモザイク画構造を発見した研究者

TOPICS ⑮

- ・「科学講演会2015」開催のお知らせ
- ・「サイエンスアゴラ2015」出展のお知らせ

原酒 ⑯

ヘビーマタルギタリストと化学者

# 試験管の中で小脳をつくる

2015年1月30日プレスリリース

TVドラマや映画になった『1リットルの涙』の著者が中学生のときに発症した脊髄小脳変性症は、小脳の神経細胞が死んでいき運動機能に支障が生じる難病で、いまだに有効な治療法がない。多細胞システム形成研究センター 非対称細胞分裂研究チームの六車恵子 専門職研究員（以下、研究員）たちは、小脳の主要な神経細胞で医学的にも重要なプルキンエ細胞を、ヒトES細胞（胚性幹細胞）から高効率でつくり出すことに成功した（図1）。

「不思議なことに、ES細胞を試験管の中で特別な位置情報のシグナル因子を与えずに培養すると、ほとんどが将来大脳などに分化していく前脳という領域の神経細胞になります。ES細胞やiPS細胞（人工多能性幹細胞）のようにさまざまな細胞に分化できる万能細胞は、前脳の神経細胞になりたがるのです」と六車研究員は言う。「小脳の発生に必要な因子を加えてマウスES細胞からプルキンエ細胞をつくる研究が、私たちを含め世界中で行われましたが、プルキンエ細胞に分化するのはごくわずかでした。因子を加える時期や濃度が実際の発生過程とは異なるためだと思われます。そこで私は、笹井芳樹グループディレクター（旧 発生・再生科学総合研究センター）と相談して、まずES細胞から小脳発生を促す峽部形成体という領域をつくることにしました」

こうして六車研究員たちは2010年、マウスES細胞から約3割という高効率で小脳のプルキンエ細胞をつくることに、世界で初めて成功した。「峽部形成体から小脳発生に必要な因子が適切な時期・濃度で分泌されることで、プルキンエ細胞に効率よく分化したのだと考えられます」

その後、六車研究員たちはヒトES細胞からプルキンエ細胞をつくることを目指した。「ヒトES細胞は、ばらばらな状態で培養すると死んでしまうという、マウスES細胞にはない性質があります。また、ES細胞やiPS細胞を培養するときによく使われる栄養因子がありますが、その栄養因子は小脳の発生を阻害します。小脳の発生を阻害せず、ヒトES細胞を塊状で培養できる因子を見つけ出すのに苦労しました」

六車研究員たちは2015年1月、ヒトES細胞からプルキンエ細胞を約3割の効率でつくることに成功。「私たちは、脊髄小脳変性症の患者さん由来のiPS細胞からプルキンエ細胞をつくることにも成功しました。現在、そこにさまざまな化合物を作用させて、患者さんの遺伝子タイプごとに治療効果がある薬の候補物質を探る実験や、病気の原因を解明する研究を、京都大学iPS細胞研究所をはじめ国内の大学や企業と共に進めています。ほかの小脳疾患の克服を目指している世界中の研究者からも、共同研究の申し込みを複数頂いています」

「そもそも脳は、発生初期に神経管と呼ばれるチューブ構造

が形成され、それが成長してつくりられます。驚くべきことに、ヒトES細胞を培養すると、将来、背側になる小脳と、中脳の腹側から成る、神経管に似た構造ができたのです（図2）。発生生物学の基礎研究者からは、そちらに対する反響が大きかったですね。さらに、プルキンエ細胞だけでなく顆粒細胞などを含む小脳の層構造をつくることにも成功しました。マウスES細胞ではプルキンエ細胞と顆粒細胞を同時につくることはできませんでした。ヒトの発生はマウスよりゆっくり進むため、試験管内でも細胞同士がコミュニケーションすることができ、さまざまな種類の細胞をバランスよくつくる仕組みが働くのかもしれない。私たちがつくり出した小脳の層構造は、妊娠14週目くらいに相当します。それをさらに成熟させて試験管内で小脳ができる過程を観察することで、発生の仕組みに迫っていきたいと思います」。そのような基礎研究も将来、脳神経系疾患の克服に貢献するはずだ。

（取材・執筆：立山 晃／フotonクリエイト）

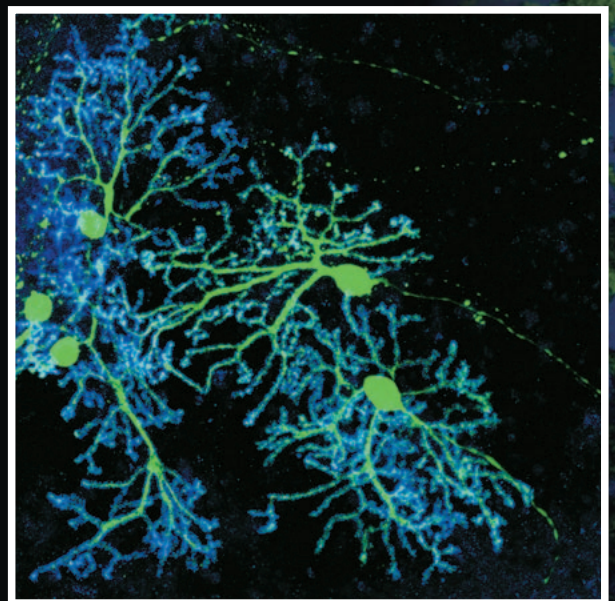
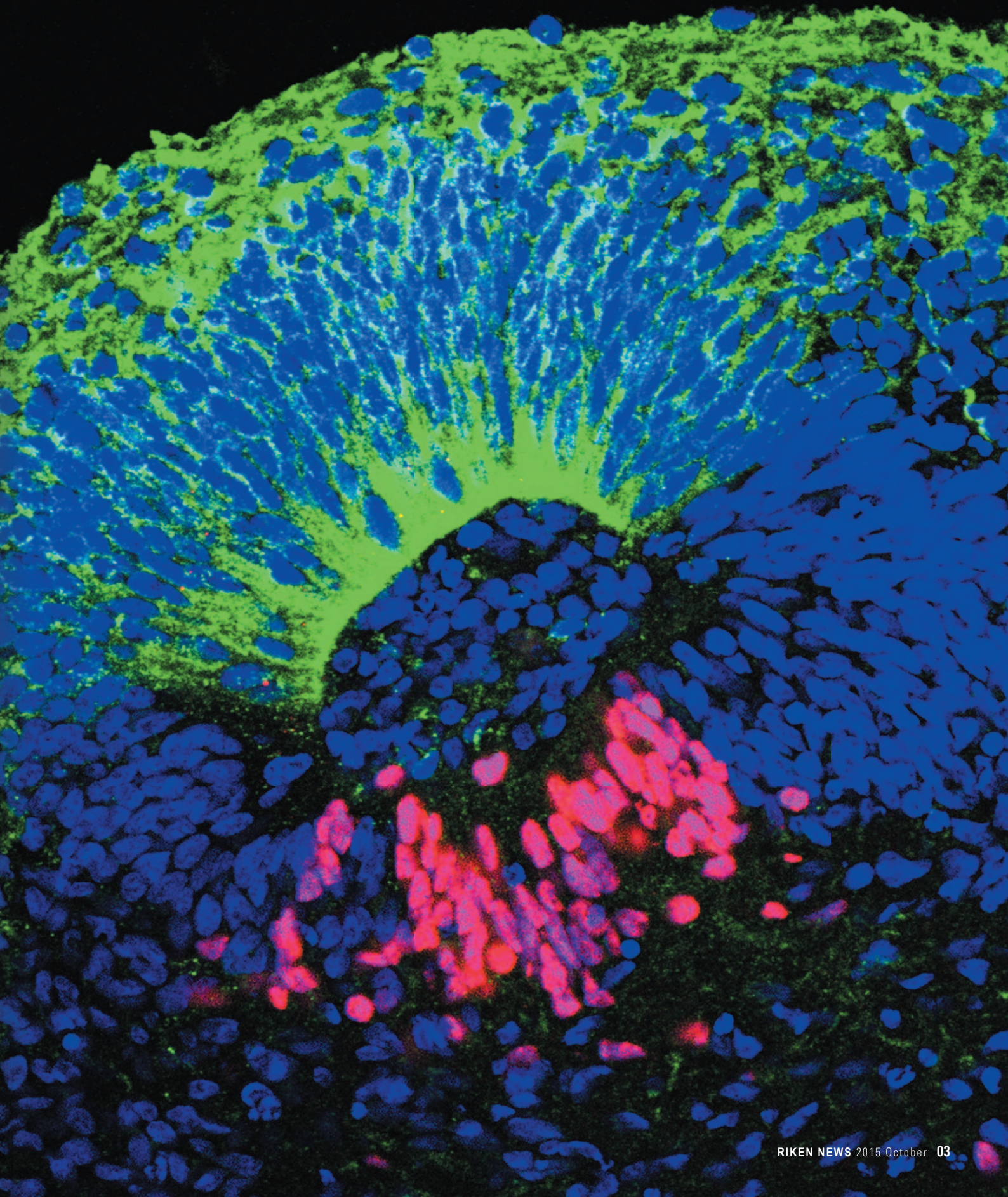


図1 ヒトES細胞からつくりだされたプルキンエ細胞

図2 ヒトES細胞からつくられた神経管に似た構造の断面

培養35日目。緑はプルキンエ細胞の前駆細胞で神経管の背側の領域、赤はフロアプレートを含む腹側部の領域で中脳のドーパミン細胞が生まれる。



細胞の内部は、タンパク質や核酸、低分子化合物などがびっしり詰まった濃厚な水溶液だ。「細胞内環境でのタンパク質の振る舞い、つまり立体構造の変化や分子運動に関しては、まだまだ分からないことだらけです。実験だけでは観ることのできない分子レベルの生命現象を、スーパーコンピュータを使うことで予測できるようになるかもしれません」。そう語るのは、計算科学研究機構（AICS）粒子系生物物理研究チームの杉田有治チームリーダー（TL）である。その第一歩として、世界最高水準のスーパーコンピュータ「京」の能力を最大限に使うことで細胞内の分子動力学シミュレーションを行うことができるソフトウェア「GENESIS」を開発した。分子動力学シミュレーションの世界最前線を紹介しよう。

## 「京」とGENESISで細胞の中を観る

### ■「京」の性能を最大限引き出す

杉田TLがAICSに粒子系生物物理研究チームを立ち上げたのは2010年10月だ。「京」の完成が2年後に迫っていました。「京」の能力を最大限に発揮できる分子動力学計算ソフトウェアをつくること。それが、粒子系生物物理研究チームの目的でした」

「京」は、10ペタフロップス、つまり1秒間に1京回の計算を行うことができる

世界最高水準のスーパーコンピュータである。「京」の登場によって、より大規模で複雑な分子動力学シミュレーションが可能になり、生命現象の理解や創薬に役立つだろうと、期待が膨らみました」と杉田TL。「しかし、私たちが使っていたソフトウェアは、そのままでは「京」の能力を引き出せないのです」

「京」は、計算を複数のCPU（中央演算処理装置）に分散して処理する並列コ

ンピュータである。「京」は8万2944個のCPUで構成されている。「京」のCPUにはコアと呼ばれる演算処理を行う中核部分が8個ずつあり、総コア数は66万3552個になる。それらが高速ネットワークでつながれている。なお、1台の独立したコンピュータとして機能する単位をノードと呼ぶ。「京」の場合、1ノードを構成するCPUは1個なので、ノード数はCPU数と同じ8万2944となる。

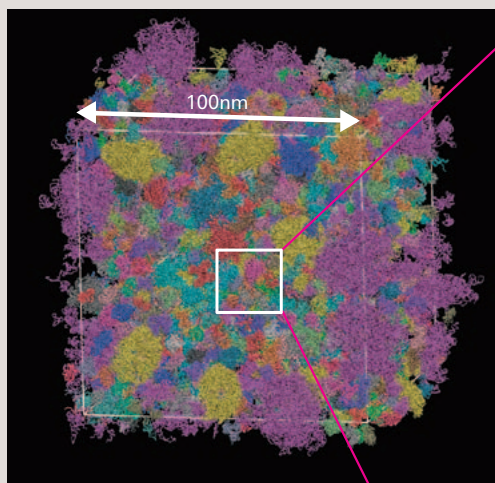


図1 GENESISを用いた「京」による細胞質の全原子モデル分子動力学シミュレーション

マイコプラズマの細胞質における生体分子の振る舞いを10ナノ秒間にわたってシミュレーションすることに成功した。1辺は100ナノメートル（nm）で、数千個のタンパク質、核酸、低分子化合物が含まれ、総原子数は世界最大規模となる約1億370万個である。タンパク質などの原子モデルは、理研生命システム研究センター（QBiC）分子機能シミュレーション研究チームのマイケル・ファイグ（Michael Feig）客員研究員による。



**杉田有治** (すぎた・ゆうじ)

計算科学研究機構  
粒子系生物物理研究チーム  
チームリーダー

1969年、新潟県生まれ。博士(理学)。京都大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了。東京大学分子細胞生物学研究所講師などを経て、2007年より理研杉田理論生物化学研究室准主任研究員、2012年より杉田理論分子科学研究室主任研究員。2010年より計算科学研究機構チームリーダーを、2011年より生命システム研究センター分子機能シミュレーション研究チームチームリーダーを兼務。



「それまで私たちが一つの分子動力学計算を実行するために使っていたスーパーコンピュータのCPUは数百個でした。使えるCPUがいきなり2桁以上増えるのですから、異なった計算手法が必要になります。既存のソフトウェアを改良するというのも一つの方法ですが、改良には限界もあります。性能を最大限引き出すには、『京』に最適化された新しい分子動力学計算ソフトウェアを一からつくるしかない。そう考え、超並列分子動力学計算ソフトウェア『GENESIS』(Generalized Ensemble Simulation Systems)の開発に着手したのです」

## ■ 分子動力学シミュレーションの今

杉田TLはこれまで、分子動力学計算を用いてタンパク質の構造変化をシミュレーションし、その機能を明らかにする研究を行ってきた。タンパク質は、数珠つなぎになったアミノ酸が折り畳まれたもので、ほかのタンパク質や分子と結合することで機能を発揮する。「タンパク質が機能するときには、その立体構造が変化します。どのように変化するかを知ることは、タンパク質の機能の理解に不可欠です。実験でその変化を分子レベルで観察することは、まだできません。そこで、分子動力学シミュレーションが注目されているのです」

分子動力学シミュレーションを行うには、出発点となる立体構造が必要だ。現在では、多くのタンパク質について、X線結晶構造解析やNMR(核磁気共鳴)法によって原子レベルの解像度を持つ立体構造情報が得られている。それを

基に、タンパク質を構成するすべての原子をばねでつないだ全原子モデルをつくる(図2中)。このモデルからスタートし、原子と原子の間に働くさまざまな力を物理法則に基づいて計算し、ニュートンの運動方程式を解き、原子がどの位置に移動するかを求める。この計算を分子動力学計算と呼び、それを繰り返すことで立体構造が変化していく様子をシミュレーションできる。

全原子モデルを使うと精密な計算ができるが、計算量が多くなる。いくつかの原子をまとめて1個の粒子として表現する粗視化モデルを用いると、精度は落ちるが、計算量を減らすことができる(図2左)。

世界で初めてタンパク質の分子動力学シミュレーションが行われたのは1977年である。58個のアミノ酸から成る小さなタンパク質の動きを計算したものだ。1990年代になると溶液中のタンパク質、2000年代になると生体膜に埋め込まれた膜タンパク質の分子動力学シミュレーションが行われるようになった。杉田TLも、小胞体の膜に埋め込まれたカル

シウムイオン(Ca<sup>2+</sup>)ポンプの分子動力学シミュレーションに全原子モデルで成功している。

しかし杉田TLは、「本当に役立つシミュレーションには、まだ程遠い。一つには、使っているモデルが実際の細胞内の環境と大きく違っているのです」と指摘する。細胞の内部つまり細胞質では、体積の7割を水分子が占めるが、残りの3割はタンパク質や核酸、低分子化合物などの生体分子がびっしり詰まっている。

「現実の細胞内環境での生体分子の分子動力学シミュレーションを、ぜひやりたいと思っていました。ちょうど、細胞が生きた状態でタンパク質の立体構造を解析できるin-cell NMRなど、最先端の実験技術の登場によって、細胞内でのタンパク質の構造情報が少しずつ得られるようになってきました」

しかし、これまでのコンピュータで扱える原子は数十万個が限界だった。それでは、混雑した細胞内環境でのシミュレーションはできない。それを可能にするのが、「京」であり、GENESISなのだ。

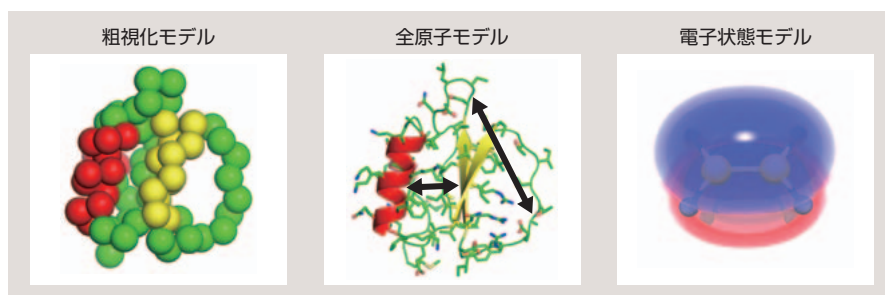


図2 粗視化・全原子・電子状態モデル

全原子モデルは原子1個1個の運動を精密に計算できるが、計算時間がかかる。粗視化モデルは数個の原子を1個の粒子として計算するもので、精度は落ちるが計算が速いので大きな系や長時間のシミュレーションが可能になる。GENESISの電子状態モデルは開発中で、化学反応に関わる電子状態を高精度で計算することができる。

### ■ 通信量を大幅に減らす

GENESISには、どのような特徴があるのだろうか。「最大の特徴は、使用するノード、つまりCPUやコアの数が増えても計算速度が落ちないことです」と杉田TL。全体の計算を複数のノードに分け、さらにCPU内の複数のコアに分散させて処理することで、計算速度は速くなる。しかし途中で、同じノード内の別のコアや別のノードで計算した情報も必要になる。そのための通信量が増大し、期待した計算速度が出ないことが大きな問題になっている。また、ノード間通信はノード内通信より通信量が大きくなるため、8万2944ノードから成る「京」では通信量の増加が重くのしかかってくる。GENESISでは、二つの手法を導入することで、その問題を克服した。

一つがハイブリッド並列である。ノード間通信とノード内通信に異なるプロトコルを用いることをハイブリッド並列と

いい、それが通信量の軽減に有効なのだ。GENESISの場合、ノード間通信にはMPI、ノード内通信はOpenMPというプロトコルを用いている。

もう一つが空間分割法である。計算を複数のノードに分散させるときの分け方には、原子分割法と空間分割法がある。原子分割法では、原子の配置に関係なく、同じくらいの数の原子をノードに割り当てる。各ノードの計算量は均等になるが、計算のステップごとに全ノードと通信する必要があり、通信量が大きくなってしまふ。欲しいのは隣接する原子の情報だが、それを担当しているノードを探して通信しなければならないからだ。

一方、空間分割法は、計算する空間全体をドメインに分割し、ドメインをさらにセルに分割し、その空間配置を保ったままドメインをノードに、セルをコアに割り当てる (図3)。各ノードやコアの

計算量はばらつくが、通信は主に隣接するドメイン間だけでよいので、通信量を減らすことができる。さらにGENESISでは、空間分割法にミッドポイント法など独自に開発した計算手法を導入して、さらなる高速化を実現している。なおGENESISでは、原子分割法と空間分割法を使い分けることができる。

「ハイブリッド並列や空間分割法は、今では多くのソフトウェアに使われていますが、GENESISの開発を始めた2010年当時はまだ珍しかったように思います。特にハイブリッド並列は、数万以上のノードから成る超並列スーパーコンピュータでは必須ですが、分子動力学ソフトウェアではほとんど採用されていませんでした。GENESISは先進的な計算手法を積極的に取り入れているのです」

### ■ 構造変化を効率よく計算する

「レプリカ交換分子動力学法を導入し

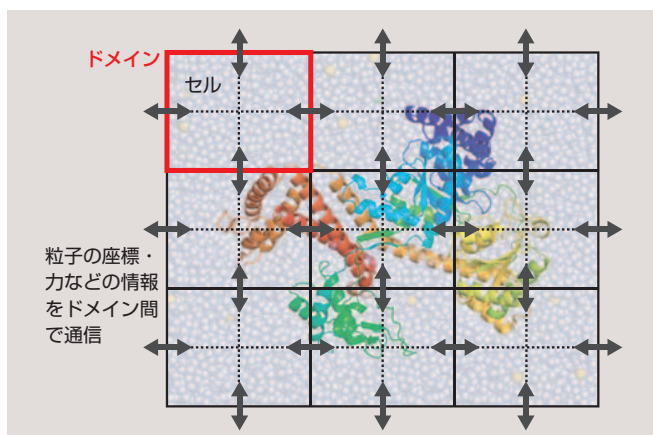


図3 空間分割法概念図

空間分割法は、シミュレーションの全体空間をドメイン (実線枠) とセル (点線枠) に分割する。そしてドメインをノード (CPU) に、セルをコアに割り当てる。計算ステップごとに、粒子の座標や力、ドメイン間を移動する粒子の情報などを通信するが、主に隣接するドメイン間だけで済むので通信量を大幅に軽減できる (矢印)。

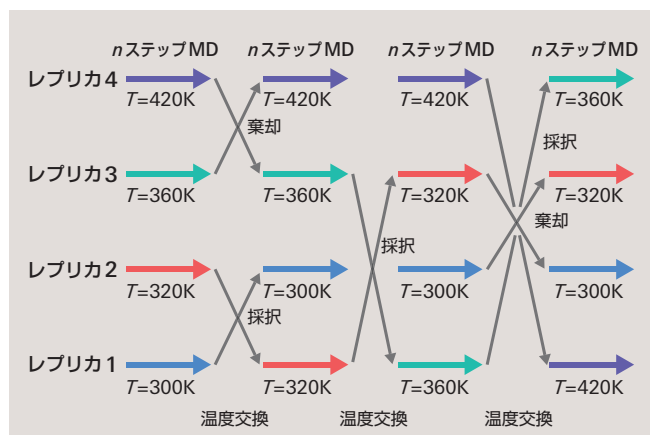


図4 レプリカ交換分子動力学法概念図

レプリカ交換法では、対象とする系のレプリカ (コピー) を複数用意し、それぞれ異なる温度を割り当てる。それらを並列に計算し、あるステップごとにレプリカ間で温度交換を試みる。一定の法則に従って交換が採択されれば温度を交換し、棄却されればそのままの温度で計算を進める。

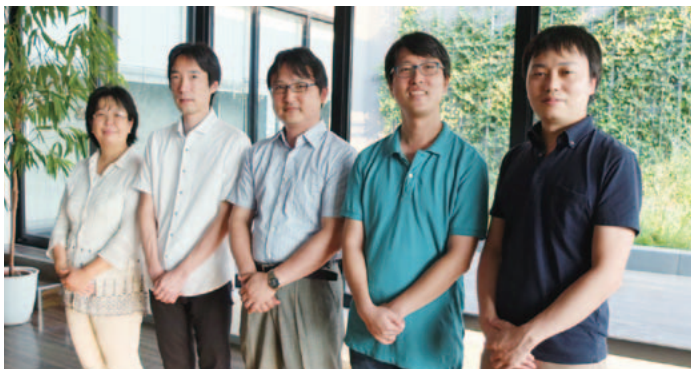


図5 GENESISの  
開発メンバー

左から小林千草 研究員、  
森 貴治 研究員、杉田有治  
TL、ジェウン・ジョン 研  
究員、松永康佑 研究員。

#### 関連情報

- 2015年5月8日プレスリリース  
超並列分子動力学計算ソフトウェア「GENESIS」を  
開発

ている点も、GENESISの大きな特徴です」と杉田TL。物性物理学で開発されたレプリカ交換法という計算手法を、杉田TLと岡本祐幸教授（現 名古屋大学）が分子動力学に应用したものだ。タンパク質のレプリカ、つまりコピーを複数用意し、異なる温度で分子動力学計算を行い、ある頻度でレプリカ間の温度を交換する（図4）。低温の場合、タンパク質はエネルギー的に安定した立体構造となり、あまり変化しない。途中でレプリカの温度を交換することで、立体構造の変化を効率よくシミュレーションすることができるのだ。

「各レプリカはほとんど独立して計算できるので、『京』のような超並列スーパーコンピュータと相性がいい」と杉田TL。GENESISでは、圧力や表面張力などの交換も可能で、複数の条件を交換する多次元のレプリカ交換もできる。今後、扱える条件を増やしていく予定だ。

#### ■ 現実の細胞内環境をシミュレーション

杉田TLは、GENESISを用いて、現実の細胞内環境を考慮した全原子モデルの分子動力学シミュレーションを実施（図1・表紙）。計算したのは、マイコプラズマという細菌の細胞質の一部に当たる1辺100ナノメートル（1ナノは10億分の1）の立方体で、数千個のタンパク質、核酸、低分子化合物が含まれている。総原子数は約1億370万個だ。「京」によって10ナノ秒間の動きをシミュレーションすることに成功。また、1170万個の原子を含むモデルについて、やはり「京」によって130ナノ秒間の動きを計算

した。

混雑した環境の中で、タンパク質の立体構造は安定しているのか。ほかのタンパク質や分子に邪魔されずに目的の相手と結合できるのか。現在、シミュレーションの詳細な解析をしているところだ。

#### ■ GENESISの進化

GENESISの開発は、杉田TLのもと、ジェウン・ジョン（Jaewoon Jung）研究員、森 貴治 研究員、小林千草 研究員、松永康佑 研究員らが中心に進めてきた（図5）。「私たちの研究チームの強みは、優秀な研究員がいること。私は目標と方向性を示すだけで、研究員の皆さんは要求した以上のことをやってくれます」

GENESISは2015年5月に公開され、誰でも使うことができる。「一段落ですが、GENESISの開発が終わったわけではない」と杉田TL。「ソフトウェアは多くの人に使ってもらうためにも、進化し続けたいといけなのです。GENESISを分子動力学計算のあらゆる計算手法がパッケージされた世界一のソフトウェアにするのが、私の夢です」

膜タンパク質の機能解析には、構造変化だけでなく、酵素反応などのシミュレーションが欠かせない。例えば、杉田TLが長年研究してきたCa<sup>2+</sup>ポンプの構造変化の駆動力はATP（アデノシン三リン酸）が加水分解する酵素反応で生じるエネルギーである。そうした酵素反応も含めるには、分子動力学と電子状態を扱う量子力学・量子化学を組み合わせた計算が必要となる。量子力学・分子力学ハイブリッド計算（QM/MM

計算）は、1970年代に開発が始まり、2013年のノーベル化学賞の対象となっている。しかし、細胞内環境を考慮したタンパク質の構造変化と、電子状態を精密に考慮した酵素反応を組み合わせたシミュレーションを行っている例は、まだほとんどない。杉田TLは、それを実現する計算手法をGENESISに加えてようとしている。

また、杉田TLは「シミュレーション研究を創薬などに役立てることも重視していきたい」と言う。「そのためにもシミュレーションする時間の長さを延ばすことが必要です」。目標はミリ秒だ。実現すれば、タンパク質と薬剤候補化合物の結合状態を精度よく予測することも可能になり、創薬の効率向上につながる。しかし現在計算できるのはマイクロ秒だ。1,000倍という高いハードルを越えるには、「京」を超えるスーパーコンピュータが必要になる。

GENESISは「京」のみならず、近年注目を集めているGPGPU（General Purpose Graphics Processor Unit）を搭載したスーパーコンピュータなどでも高い並列性能を示している。計算機のアーキテクチャ（基本設計）は比較的短い期間で大きな変化が生じることが多いため、GENESISを高速化するための努力を継続することが大切である。

「私が究極的に目指しているのは、細胞内の生命現象を分子レベルで理解し予測すること」と杉田TL。新しい計算機の誕生、GENESISの進化によって、その実現に大きく近づくに違いない。

（取材・執筆：鈴木志乃／フォトクリエイト）

核酸 (DNA・RNA) やタンパク質の研究が進展しているが、生命現象の理解や病気の克服には、それらの研究だけでは不十分である。タンパク質の半数に付く糖鎖が、生命現象において重要な機能を果たしているからだ。糖鎖とは、グルコースなどの単糖が鎖状につながったものだ。

その形 (構造) は多様で非常にたくさんの種類があり、糖鎖の機能の全容は明らかになっていない。グローバル研究クラスタ 理研-マックスプランク連携研究センター システム糖鎖生物学研究グループ 糖鎖構造生物学研究チームの山口芳樹チームリーダー (TL) たちは、構造解析により糖鎖の機能の解明を進め、医療に貢献することを目指している。

## 糖鎖の多様性の意味を知る

### ■ 無数に存在する糖鎖

ヒトのタンパク質は10万種類ほどといわれているが、その半数は糖鎖が付いた糖タンパク質として働いている。

タンパク質は約20種類のアミノ酸が連なった鎖が折り畳まれたものだ。一方、糖鎖を構成する単糖は、ヒトでは10種類ほどである。「しかし糖鎖の構造は、タンパク質に比べてはるかに多様性

に富み、その種類は天文学的な数字になります。それは、タンパク質をつくるアミノ酸同士はペプチド結合という1種類の結合様式でしかつながらないのに対し、単糖同士の結合様式は10通りほどあり、数個から数十個、時には数百個の単糖がさまざまな結合様式で枝分かれしながらつながるからです」と山口TLは解説する。

糖鎖の構造のわずかな違いにより、糖タンパク質の機能が大きく変わる場合がある。「免疫で働くタンパク質である抗体にも糖鎖が付いていて、その中のフコースという単糖を1個取り除くだけで、がん細胞を攻撃する活性が50~100倍になることが知られています」

あるタンパク質に付く糖鎖の本数やその種類の組み合わせも多様だ。「特定のタンパク質に糖鎖が1本だけ付く場合もあれば、5~6本付くケースもあります。例えば10種類の糖鎖がそれぞれ5本付く場合を考えても、10万種類の組み合わせが考えられます」

糖鎖は“細胞の顔”とも呼ばれている。多くの糖鎖は細胞膜に埋め込まれた膜タンパク質や脂質に付いており、細胞の種類ごとにその表面にはさまざまな糖鎖が生えている。それらの糖鎖には、細胞間の情報伝達や、ホルモンなどの生体分子を捉えてその情報を細胞内へ伝えるアンテナの役割がある。また、ウイルスや細菌なども、細胞表面の糖鎖に結合して感染することが知られている (図2)。

### ■ 構造から機能を読み取る

「構造が多様である糖鎖は、機能も多岐にわたると推定されていますが、全容は明らかになっていません。無数にある糖鎖の中で、ある特定の糖鎖を認識して特異的に結合するレクチンと呼ばれる

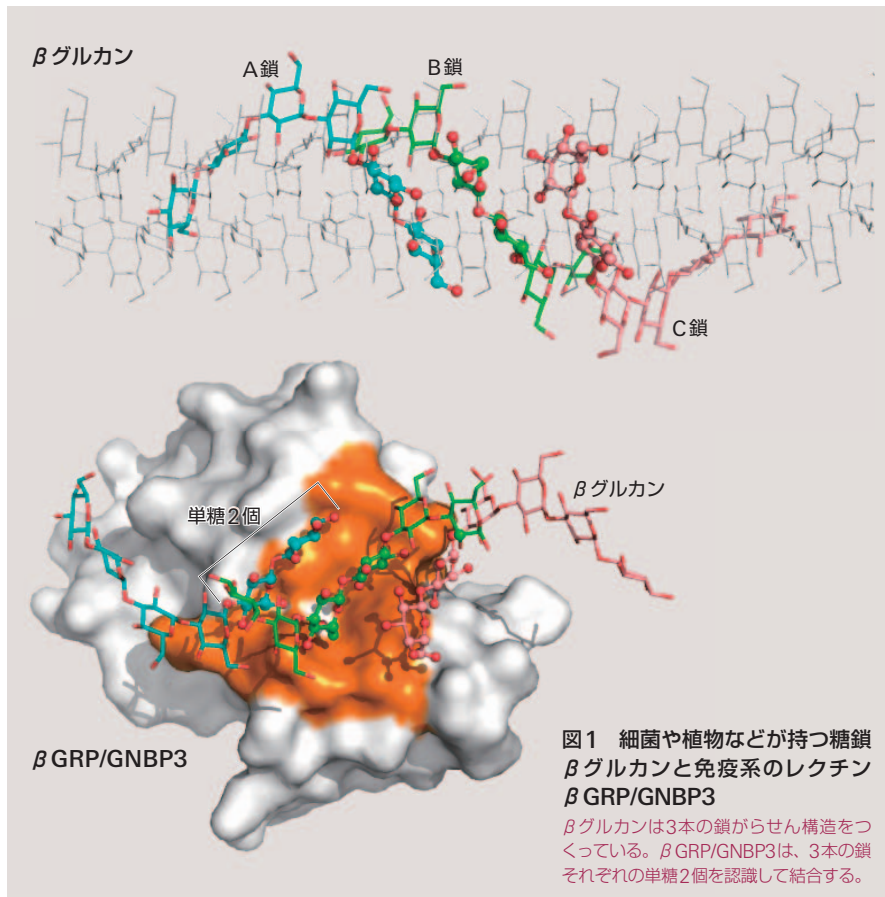


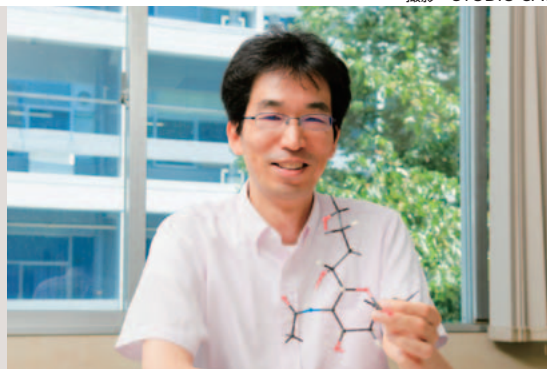
図1 細菌や植物などが持つ糖鎖βグルカンと免疫系のレクチンβGRP/GNBP3  
βグルカンは3本の鎖がらせん構造をつくっている。βGRP/GNBP3は、3本の鎖それぞれの単糖2個を認識して結合する。



**山口芳樹** (やまぐち・よしき)

グローバル研究クラスタ  
理研-マックスプランク連携研究センター  
システム糖鎖生物学研究グループ  
糖鎖構造生物学研究チーム  
チームリーダー

1970年、愛知県生まれ。博士(薬学)。  
東京大学大学院薬学系研究科博士課程修了。  
日本学術振興会特別研究員、東京大学薬学部助手、名古屋市立大学大学院薬学研究科講師を経て、2007年10月より現職。



糖鎖の構造模型を手に

タンパク質があります。私は、糖鎖とレクチンの構造を原子スケールで解析することで、糖鎖の機能を探る研究を続けてきました」と山口TLは語る。

例えば、ウイルスや細菌は、その表面にあるレクチンが私たちの体の細胞表面にある特定の糖鎖に結合すると、感染を始める。一方、私たちの体内のレクチンがウイルスや細菌が持つ糖鎖を認識すると、免疫系が動きだし、それらの異物を排除して体を守る。

「糖鎖とレクチンがどのように結合しているかが分かると、多数存在する糖鎖の構造の中で、どのような構造が機能

にとって重要かが分かってきます」

ただし、糖鎖の構造解析はタンパク質の構造解析に比べて難しい面がある。現状では、体内で糖タンパク質として働いているものでも、タンパク質の構造しか解析されていないものがほとんどだ。「構造解析を行うには、目的のものを大量につくる必要があります。タンパク質だけでなく大腸菌を使って大量につくるのができます。しかし大腸菌にはタンパク質に糖鎖を付ける能力がありません。そこで哺乳類の細胞を用いるのですが、糖タンパク質をたくさんつくるのができません。またコストも掛かります」

タンパク質の構造解析の手法は、理研が中核機関として貢献した国家プロジェクト「タンパク3000プロジェクト」(2002~06年度)などにより確立されてきた。「一方、糖鎖の構造解析の手法はまだ成熟しているとはいえません。そもそも糖鎖は柔らかく、大きく揺らぐのでいろいろな構造になり得ます。揺らぐ糖鎖の構造をどのように描写するかも難問です。糖鎖の揺らぎの研究は、NMR(核磁気共鳴)法による実験的な解析だけでなく、コンピュータでシミュレーションすることも重要です」

■ 糖鎖が描く三重らせん

無数にある糖鎖とレクチンの中から、山口TLは研究のターゲットをどのように選んでいるのか。「構造解析しなければ、どのように糖鎖とレクチンが特異的に結合しているのか予測がつかないものをターゲットにしています。構造解析は、主にNMR法とX線結晶構造解析法を駆使して進めています。その一例が、βグルカンという糖鎖(多糖)と、それを認識するレクチンであるβGRP/GNBP3です」

βグルカンは、酵母やカビなどの真菌類の細胞壁の成分である。一方、ヒトを含む哺乳類や昆虫はβグルカンを持っていない。「そのためβグルカンは、哺乳類や昆虫が自己と異物を見分ける目印となります。昆虫の免疫系では、βGRP/GNBP3がβグルカンを認識することで異物の侵入を知り、異物を排除して体を守るのです」

βグルカンはこれまでの解析により、グルコースがつながった直線状の鎖3本

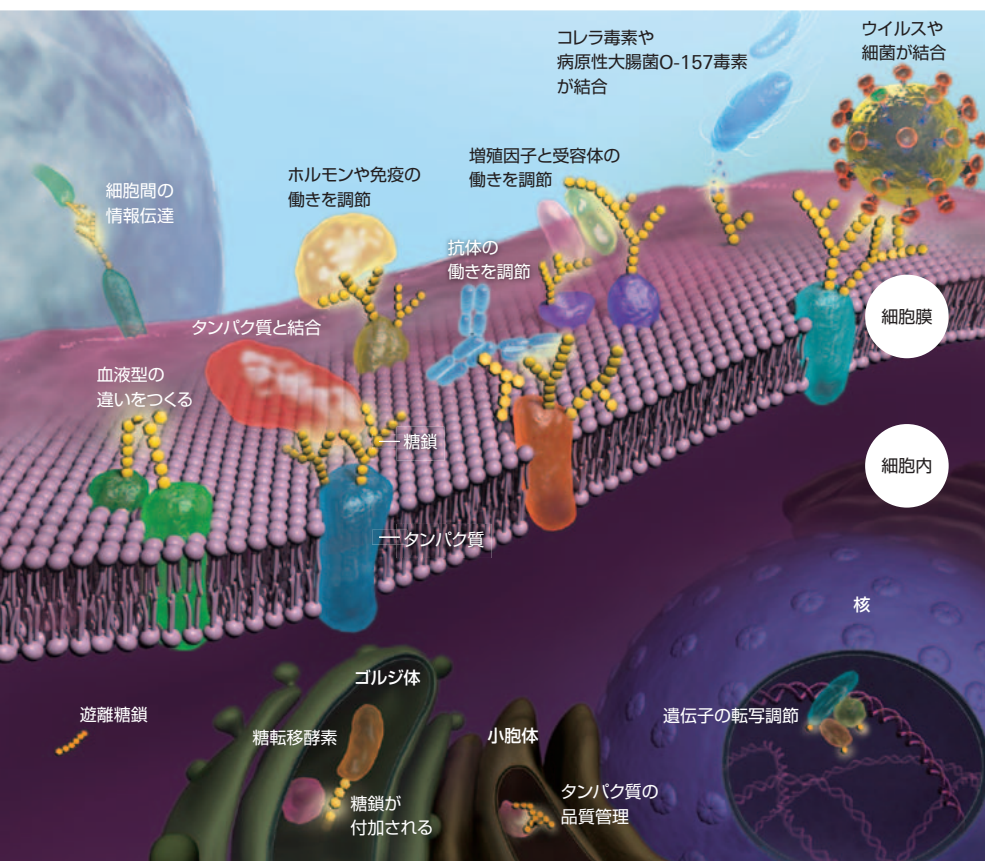


図2 糖鎖のさまざまな機能

イラスト：月本佳代美

が三重らせんを描いていると予測されていた。「しかし三重らせん構造は原子スケールではっきりとは証明されておらず、本当かどうか、私は疑問に思っていました。また、タンパク質がどうやってβグルカンを認識するのかもまったく謎でした」

糖鎖構造生物学研究チームの金川真由美 研究員たちは2011年、昆虫のカイコなどが持つβGRP/GNBP3とβグルカンが結合した複合体を、原子スケールの解像度で構造解析することに世界で初めて成功した。「すると、βグルカンが本当に三重らせん構造になっていることが分かりました(図1上)。そしてβGRP/GNBP3は、βグルカンの3本の鎖のそれぞれにある2個の単糖、合計6個の単糖と結合することで、βグルカンの三重らせん構造を認識していることが分かりました(図1下)。このような糖鎖の未知の美しい構造や、レクチンの

特殊な認識方法が分かると、とてもわくわくします」と山口TL。

### ■ 腸内細菌とレクチン

ヒトの腸内には500種類以上、100兆個を超える細菌がすみ着いており、私たちの体質や病気の発症に密接に関わっていることが分かってきた。腸では、腸管免疫が腸内の細菌を監視して、増え過ぎた細菌を体外に排除したり、腸粘膜を破って体内へ侵入してきた細菌を攻撃したり、食べ物と一緒に入ってきた異物を排除したりして、体を守っている。

山口TLたちは2015年、ヒトの腸管に存在するレクチンZG16pが、結核菌などの細胞壁に豊富にある糖鎖PIMと結合することを発見した。

「これまでZG16pが体内でどのような役割を果たしているのか、よく分かっていませんでした。そこで、糖鎖のマイクロアレイ解析を専門とするインペリア

ル・カレッジ・ロンドンのテン・フェイジ教授のグループ、および糖鎖の合成技術を持つマックスプランクコロイド界面研究所のピーター・シーバーガー所長のグループとの共同研究により、ZG16pはPIMと結合することを突き止めたのです」

PIMは主にマンノースという単糖からできている。「ZG16pがPIMを捉えて異物の侵入を知ることで、免疫が働きだすと考えられます。不思議な点は、細菌とヒトが共通して持つマンノースから成るPIMが、なぜ異物の目印になるのかです」

研究チームの花島慎弥 研究員(現大阪大学)たちは、PIMとZG16pの結合状態を原子スケールで解析することで、その謎を解明した。「結核菌のPIMには、マンノースから成るありふれた領域と、結核菌だけが持つ特殊な領域があります。ヒトのZG16pは、その二つの領域をセットで認識してPIMと強く結合することが分かりました。その二つの領域を同時に持つ糖鎖をヒトは持っていないので、PIMが異物の目印になっていると考えられます」と山口TLは解説する(図3)。

腸内には、健康増進や病気の予防効果があるといわれるビフィズス菌や乳酸菌などの“善玉菌”と、病気の原因となる“悪玉菌”がすみ着いている。ヒトにとっていずれも異物である“善玉菌”と“悪玉菌”を、腸管免疫はどのように見分けているのだろうか。

「腸管免疫の謎を解く鍵は、糖鎖とレクチンにあるかもしれません。ヒトの腸管にどのようなレクチンがあり、細菌の

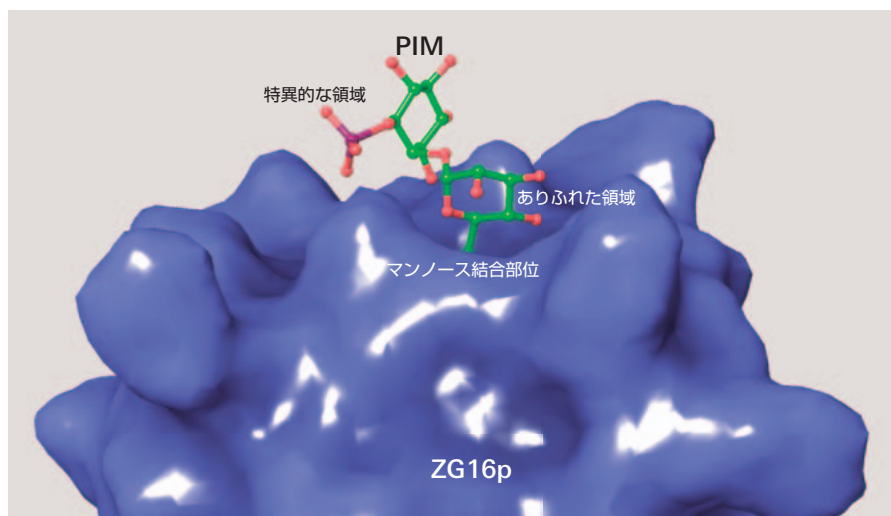


図3 結核菌の糖鎖PIMと腸管のレクチンZG16p  
ZG16pは、PIMのマンノースから成る領域と結核菌に特異的な領域を、セットで認識して結合する。

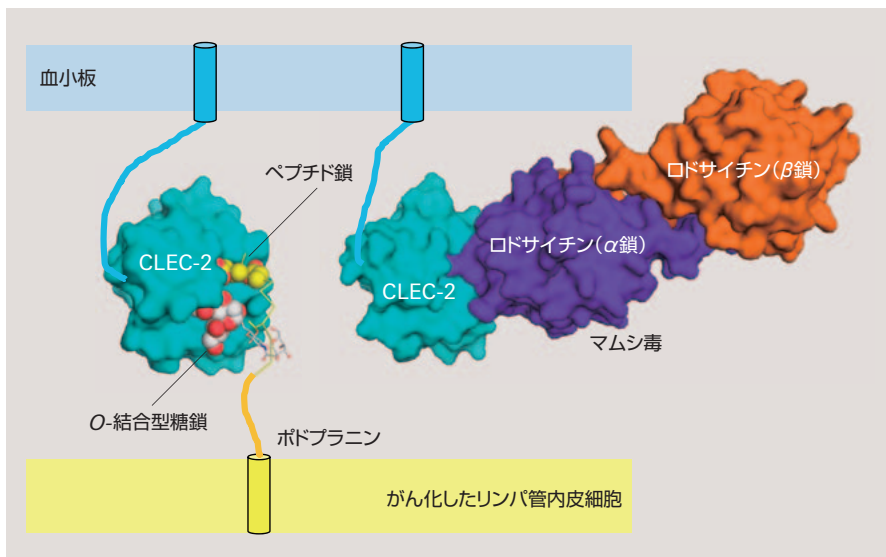


図4 血小板上のレクチンCLEC-2と、がん細胞の糖タンパク質ポドプラニン (左) およびマムシ毒のロドサイチン (右) の結合

CLEC-2は、ポドプラニンのペプチド鎖とO-結合型糖鎖をセットで認識することで、ポドプラニンと特異的に結合する。糖鎖を持たないマムシ毒のロドサイチンも、ポドプラニンと同じCLEC-2の結合領域で結合する。

どのような糖鎖を認識しているのか、あまり分かっていません。さらに、細菌も自身のレクチンによりヒトの糖鎖を認識して感染したりします。免疫の研究において、糖鎖は間違いなく重要なターゲットです。今後、ヒトと細菌それぞれのレクチンと糖鎖を調べる研究に力を入れ、免疫の研究に貢献していきたいと思っています」

### ■ 構造解析を創薬につなげる

細胞ががん化すると、表面の糖鎖の構造が変化することが知られている。「ある種のがん細胞の表面にはポドプラニンという糖タンパク質が発現していて、O-結合型という糖鎖が付いています。血小板上のレクチンCLEC-2は、そのO-結合型糖鎖を認識してポドプラニンと結合します。しかしこのO-結合型糖鎖はどこにでもあるようなありふれた構造をしています。それにもかかわらず、なぜCLEC-2はポドプラニンと特異的に結合できるのか、それが謎でした」

研究チームの長江雅倫 研究員たちは2014年、CLEC-2とポドプラニンが結合した複合体を構造解析することで、その謎を解明した。「CLEC-2は、O-結合型糖鎖とともにポドプラニンのタンパク質の一部の領域 (ペプチド鎖) も認識していることが分かりました。ここでも、二

つの領域をセットで認識することで、CLEC-2はポドプラニンと特異的に結合できていたのです」と山口TL (図4左)。

CLEC-2はマムシ毒のロドサイチンにも結合することが知られている。「ロドサイチンというタンパク質には糖鎖が付いていません。ロドサイチンとCLEC-2が結合した複合体の構造解析を行ったところ、ポドプラニンと同じCLEC-2の結合領域で、ロドサイチンも結合していることが分かりました」(図4右)

従来、レクチンは糖鎖とだけ結合すると考えられてきた。「しかしCLEC-2は、ロドサイチンのペプチド鎖だけを認識して結合します。そのペプチド鎖の構造は、O-結合型糖鎖とよく似ています。マムシ毒は糖鎖の構造をまねることでCLEC-2に結合するという面白い戦略を取っているのです」

これは、創薬において重要なヒントとなる。「がん細胞のポドプラニンと血小板のCLEC-2の結合は、がんの転移に関係していると考えられています」

CLEC-2の結合領域をふさぐことができれば、ポドプラニンとCLEC-2の結合を阻害してがんの転移を防ぐことができるだろう。「ロドサイチンのペプチド鎖の構造を参考にすれば、合成が容易なペプチド鎖でCLEC-2の結合領域をふさぐ薬をつくることもできるかもしれません。

### 関連情報

- 2015年5月21日プレスリリース  
腸管免疫システムにおけるレクチンの新たな機能を発見
- 2014年11月10日プレスリリース  
血小板上の受容体「CLEC-2」は糖鎖とペプチド鎖の両方を認識
- 2011年6月24日プレスリリース  
真菌類などが持つ3重らせん型βグルカンを認識する仕組みを解明

マムシ毒の戦略に学ぶのです」

このようにレクチンと糖鎖の結合状態を構造解析する研究は、レクチンと糖鎖の相互作用をターゲットにした新しい創薬に貢献することができる。

### ■ 多様性の中から法則性を見だし、医療に貢献する

山口TLは今後の研究の方向性について、次のように語る。「ここで紹介したようなレクチンと糖鎖の構造解析データを蓄積していくとともに、蓄積したデータを情報科学の手法で解析して法則性を見だししていきたいと思っています。例えば、どのタンパク質のどの部位に糖鎖が付いてどのような糖鎖構造になるのか、法則性は分かっています」

糖鎖は、タンパク質の特定のアミノ酸配列に付くことが知られている。「しかし、そのアミノ酸配列を持つタンパク質でも、糖鎖が付かないケースがあります。法則性を解く鍵はタンパク質の立体構造にあると考えられます」

糖鎖が付く部位の法則性や糖鎖構造を規定するルールが分かれば、糖タンパク質をより低コストでつくり、バイオ医薬品として大量に生産するときにも役立つだろう。

「現在は、ヒトが持つ糖鎖やレクチンの研究が主に進められていますが、細菌やウイルスが持つ糖鎖やレクチンの研究も重要です。糖鎖の研究は、感染症の予防や治療薬の開発、がんの克服、免疫システムの解明を通じて、さまざまな病気の予防に貢献できるはずですよ」

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

## 理研の宇宙線研究 (前編)

理研の宇宙線研究は、1934年、仁科研究室(仁科芳雄)に設置された「宇宙線実験室」から始まります。当初から宇宙線強度の連続観測が中核業務として位置付けられ、山崎研究室(山崎文男)、宇宙線研究室(宮崎友喜雄、和田雅美)、宇宙放射線研究室(松岡 勝)、牧島宇宙放射線研究室(牧島一夫)、玉川高エネルギー宇宙物理研究室(玉川 徹)へと綿々と引き継がれています。理研が日本における宇宙線研究の中核としてどのように取り組んできたか、その歴史を2回シリーズでひもといてみることにします。前編では、初期のころに進められた仁科型電離箱や清水トンネルでの観測を紹介します。

### 宇宙線の発見とその研究の意義

宇宙線は、宇宙空間を飛び交う高エネルギーの微粒子(放射線)のことです。その正体は陽子や $\alpha$ 粒子など。宇宙空間から地球の大気圏に飛び込んできた宇宙線(一次宇宙線)は、空気中の酸素や窒素などの原子核を破壊し、パイオンやミュオンなどの新たな粒子(二次宇宙線)を多く生成します。その二次宇宙線が地上に絶えず高速で降り注いでおり、私たちの体を突き抜けています。

宇宙線を発見したのは、オーストリア生まれの科学者Hessです。1912年、自ら気球に乗り、約5kmの上空で電離箱\*内部

の気体の電離度が地上の約9倍に増えることを観測し、放射線が地球の土壌だけでなく宇宙からも飛来していると考えたのです。この発見をきっかけに宇宙線研究が欧米で進み、以後、物質の根源である素粒子とその間で働く力を究める素粒子物理学や、宇宙の成り立ちを究める宇宙論に大きな影響を与えることとなります。

### 宇宙線中核研究機関としての理研

仁科研究室は1931年に発足し、仁科芳雄は湯川秀樹や朝永振一郎らと共に素粒子理論研究を開始しました。翌年には、その理論を解明するための実験として、宇宙線の持つ超高エネルギー領域を利用した宇宙線研究に着手しました。このように素粒子物理学そのものが宇宙線の観測を通して確立されていったのです。

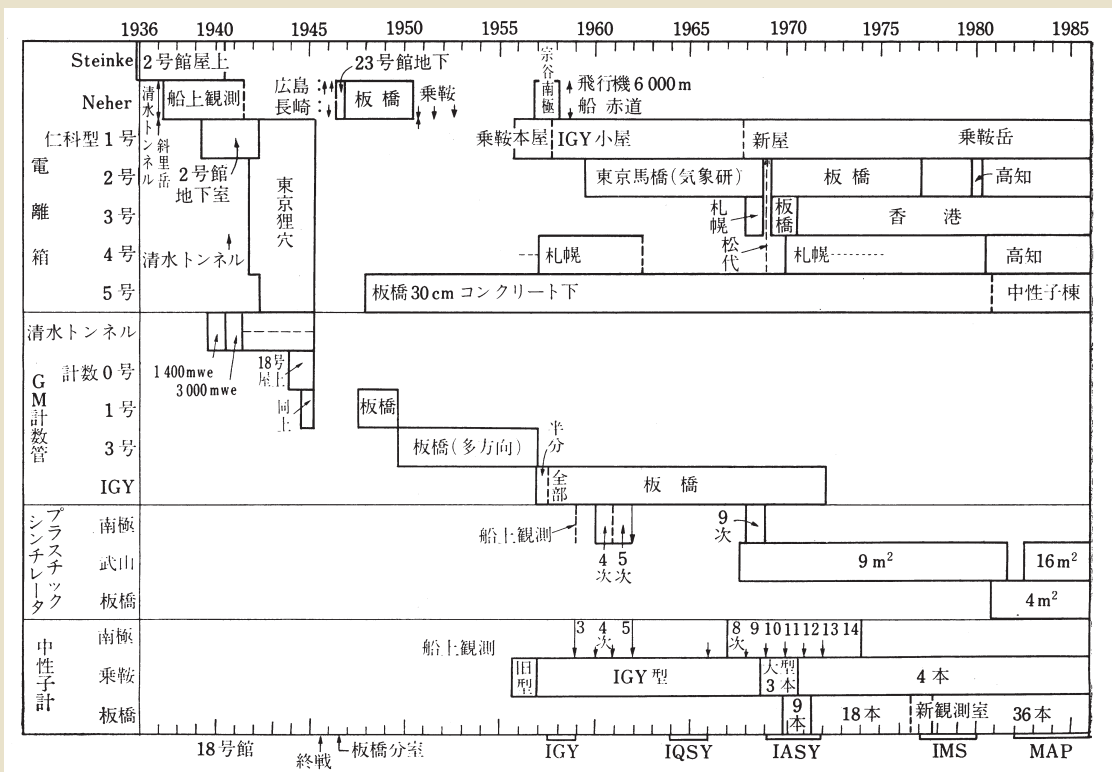
日本では1934年、日本学術振興会に宇宙線の委員会(第10小委員会、通称:仁科学振)が発足し、それまで仁科研究室で進められてきた宇宙線研究をさらに加速するため、同年「宇宙線実験室」が開設され、日本における宇宙線研究の拠点となります(図1)。そして、宇宙論と素粒子物理学を統一することにより、自然界の一般法則を説明するとともに地球電磁気学の進歩に貢献することを目指すのです。

以来、理研は、航空機・ロケット・人工衛星による観測、地上・山頂・地下・海上における観測、南極における観測などを

図1 理研宇宙線実験室における連続観測の歴史(理化学研究所報告:第62巻、第1号より転載)

(図中の略号)

- IGY: 国際地球観測年
- IQSY: 国際静穏太陽年
- IASY: 国際活動太陽年
- IMS: 国際磁気圏観測年
- MAP: 中層大気国際観測年



行ってきました。世界的には、地球を総合的に科学観測するため、1957年から58年にかけて国際地球観測年（IGY）が制定されます。それに伴い理研は、①標準化された宇宙線計を用いて連続観測すること、②宇宙線世界資料センターとしての機能を確立することを担う日本の中核機関に選定され、日本の研究機関と緊密な連携を取りながら一定の研究計画に基づき宇宙線研究を進めていったのです。

素粒子研究を進めるには、宇宙線観測のほかに加速器実験もあります。加速器実験だと、粒子の種類と加速エネルギーをあらかじめ設定した上で、粒子が衝突したときの反応を精密に測定することができます。仁科は当初から、宇宙線観測とともに加速器実験も研究の柱に据えました。1937年に日本初のサイクロトロンも開発しますが、加速性能が低く、素粒子研究の主役は宇宙線観測でした。その後、加速器の加速性能が向上するとともに、宇宙線観測は素粒子から宇宙の研究に徐々にシフトしていき、幅広い研究分野と関わりを持つようになります。観測の場も地上から宇宙空間に変わっていきます。

### 仁科型電離箱での観測

理研の宇宙線研究は、宇宙線強度の連続観測から始まりました。そのため、1935年に、理研の工作部により仁科型電離箱が開発されました（写真1）。当初は試運転が必要なため、東京麻布狸穴の東京天文台敷地で観測されましたが、順次観測場所を、駒込（理研）、板橋（理研）、乗鞍、香港、札幌、高知などに移しました。電離箱での観測結果から、宇宙線は日食の影響を受けないことが確認されました。

また、太陽黒点数の11年変化から1年遅れた宇宙線強度変化を観測するなどの成果を挙げました。前述の第10小委員会では、5台の仁科型電離箱を製作し、これを豊原（南樺太）、東京、富士山、阿里山（台湾）、パラオに配置して同時観測し、外国の研究機関とデータ交換を行って研究することを提案・決定していたので、理研工作部の手で5台の電離箱が製作されました。宇宙線の検出に活躍した5台のうち1台は、現在、仁科研究室の流れをくむ玉川高エネルギー宇宙物理研究室（仁科加速器研究センター）で保管されています。

### 清水トンネルでの観測

清水トンネル（旧国鉄上越線）における観測は、宇宙線の透過力の限界を探る研究の一環として実施されました（写真2）。宇宙線は、密度が大きく厚みのある物質ほど透過しにくくなります。最初は、トンネル上部の岩盤を水柱に換算して1,400mH<sub>2</sub>O<sup>※2</sup>となる地点で観測を開始しました。この観測には、日独交換留学中のK. Birus<sup>※3</sup>との共同研究に使用した装置

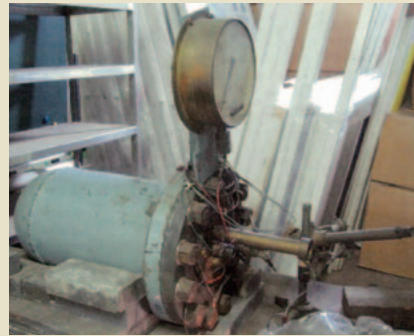


写真1  
仁科型電離箱 2号機



写真2  
清水トンネル内での機器の据え付けを見守る仁科芳雄（中央）と宮崎友喜雄（右隣）

に改造を加えたものを使用しました。1940年には、3,000mH<sub>2</sub>Oの地点に移して測定を実施しました。この世界最深の宇宙線観測装置は、地下宇宙線研究のトップランナーとして、仁科芳雄と宮崎友喜雄らの研究により宇宙線の中に陽電子、ミュオン、パイオンなどを発見するなどの成果を残しました。

この清水トンネルの観測装置は、終戦により、放置せざるを得ない状況となりました。そして1946年2月、原因不明の火災により測定装置などがすべて焼失したため、その後の観測を断念しました。仁科は、「もしも火災に遭遇しなかったならば、世界を圧倒する研究成果を得ていたであろう」と、清水トンネルのこの災害について落胆の言葉を残しています。

（執筆：富田 悟／記念史料室）

- ※1 電離箱：放射線が電離箱の中の気体を電離する程度（電離度）を、発生する微弱な電流により計測する装置。電離を起こすエネルギーの高い放射線の測定に用いられます。
- ※2 mH<sub>2</sub>O：水柱メートル。岩盤の密度を考慮して、その厚みを水の厚みに換算するとき用いる単位。
- ※3 日本側の交換留学生は、朝永振一郎でした。K. Birusは、1939年末に帰国、ロシアで戦死しましたが、彼が仁科研究室の黒板に書いた字を、仁科芳雄は消さないで保存するよう言いました。現在もこの黒板は保存され、理研（和光）仁科記念棟の1階フロアで展示してあります。

## 物体認識を担うモザイク画構造を発見した研究者

私たちは、サルとヒトの顔を区別し、また表情のわずかな変化に気付くことができる。一方で、細かい差違にとらわれず、顔という同じカテゴリの物体であると認識することもできる。なぜ、こうした相反する物体認識が可能なのか。脳科学総合研究センター（BSI）

脳統合機能研究チームの佐藤多加之 研究員は、そのメカニズムの解明に挑んでいる。そして2013年、高次視覚野では、物体の細かい図形特徴に反応する神経細胞から成る小さな“コラム”が集まって、物体のカテゴリ別に反応する大きな領域“ドメイン”をつくっていることを発見（図）。その構造が、さまざまな色の小さいパーツが集まって一つの絵になっているモザイク画に似ていることから、“モザイク画構造”と名付けた。モザイク画構造は、高次視覚野以外にも存在する可能性がある。

「専門の研究も楽しいですが、分野を超えている色々な研究者と議論するのが大好き」。そう語る佐藤研究員の素顔に迫る。



### 佐藤多加之

脳科学総合研究センター  
脳統合機能研究チーム 研究員

#### さとう・たかゆき

1975年、神奈川県生まれ。博士（神経科学）。筑波大学第二学群生物学類卒業。同大学大学院修士課程医学科学研究科修了。同博士課程医学研究科単位取得退学。2004年よりBSI脳統合機能研究チーム リサーチアソシエイト。テクニカルスタッフを経て、2014年より現職。

「小学生のころは、鉄道の時刻表と地図を眺めて仮想旅行にふけていました。年に数回、乗り継ぎの計画を練って弟と遠出するのが楽しみでした」と佐藤研究員。今でも、旅行では行きと帰りで経路を変えたり、青春18きっぷで普通列車の旅を楽しんだりする。中学生になると、シンセサイザーでの曲づくりや演奏に没頭した。「今もピアノを弾きます。楽譜を分析し、その音を指でどう表現しようかと考えるのが面白い」

生物学や動物行動学に興味があり、筑波大学に進学。神経科学の研究室で学んだ。「博士課程に進むとき、筑波大学以外の世界も知りたいと思い、何のつてもないままBSIのいくつかの研究チームに問い合わせました。受け入れてくれたのが、脳統合機能研究チームの谷藤 学チームリーダーでした」

高次視覚野における物体認識のメカニズム解明に取り組んできた。「高次視覚野は分かっていないことばかり」と佐藤研究員。その一つがコラムとドメインの配置だ。コラムは直径0.5mm、ドメインは直径5mmと大きさが10倍も違うことから同時に観察することが難しく、別々の領域にあるのか同じ領域にあるのか分からないままだった。そうした中、佐藤研究員は、マカクザルに104種類の物体の画像を見せ、そ

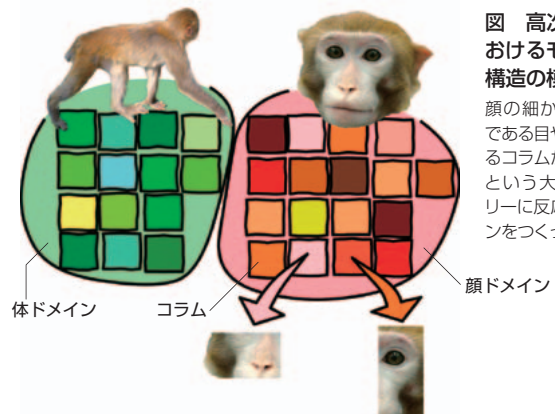


図 高次視覚野におけるモザイク画構造の模式図

顔の細かい図形特徴である目や鼻に反応するコラムが集まり、顔という大きなカテゴリに反応するドメインをつくっている。

のときの神経細胞の電気的な活動を、高次視覚野の39ヶ所から記録した。その結果、コラムとドメインの二つの機能構造があることを確かめ、さらにそれらがモザイク画構造になっていることを突き止めたのだ。「実は光学測定を用いた別の実験を予定していたのですが、急きょ中止に。代わりに、広範囲にたくさんの電極を刺して神経活動を記録してみようということになったのです。けがの功名ですね」。高次視覚野がある側頭葉の表面から多くの場所に電極を刺すのは非常に難しく、高い実験手技がなければ不可能だ。

「今回の成果は、コラムとドメインという二つの大発見の間に残っていた空白を塗りつぶしたようなもの。脳を理解するには、大発見だけでなく、そういう地味な発見も不可欠です。性格的にも、空白があると塗りつぶしたくなるんですよ」。佐藤研究員は、この論文とコラム内の神経細胞の活動を調べた2009年の論文によって博士号を取得。「38歳でしたから、研究者としてはだいぶ遅いですね」

「コラムやドメインが生まれつきあるのか、学習によってつくられるのかに興味がある」と佐藤研究員。マカクザルに新しいカテゴリの物体を見せ続けたとき、新しいコラムやドメインがつかれるかどうかを調べる実験を計画している。

最近注目しているのが、神経美学だ。美は、心理学や哲学として研究されてきたが、それを神経の活動から明らかにしようという新しい学問領域である。「ヒト以外の動物も美あるいはその起源となるものを感じると考えています。ヒトの神経細胞の活動を直接計測するのは難しいことから、サルを用いて研究ができれば神経美学は大きく進むでしょう。その実験方法を模索中です」

「システマチックで無駄のない動きが好き。服を着るときや体を洗うときも、一番効率的な順番を考えます」と笑う。それは実験手技にも生きる。モザイク画構造発見の背景には、こうした性格もあったのだ。

(取材・執筆：鈴木志乃／フotonクリエイト)

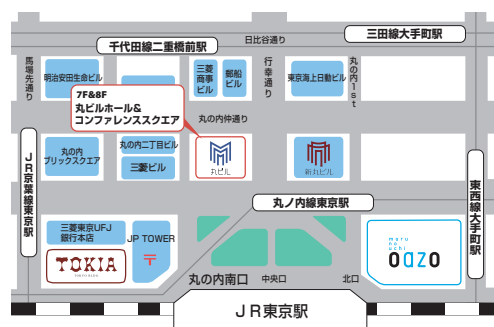
## 「科学講演会2015」開催のお知らせ

理研の最新の研究活動を、研究の最前線で活躍する研究者が分かりやすく紹介する理化学研究所科学講演会。第37回を迎える今年は、水を主原料とするプラスチック代替材料「アクアマテリアル」の開発、実用化を目指す人工細胞による「がんワクチン」、世界最短波長を誇るX線自由電子レーザー施設「SACLA」の技術開発をご紹介します3講演を行います。

開催日時	2015年11月15日(日) 14:00~17:05 (開場 13:30)
開催場所	丸ビルホール
参加方法	参加無料・事前申込制(定員400名、先着順) 理研のホームページの申し込みフォームから登録願います。 <a href="http://www.riken.jp/pr/events/events/20151115/">http://www.riken.jp/pr/events/events/20151115/</a> (登録期間: 9月15日正午から11月9日正午まで)
参加対象	高校生、大学生、一般
問合せ先	理化学研究所広報室 電話048-467-9954(直通) event-koho@riken.jp

### プログラム

13:30	開場	
14:00~14:05	開会のあいさつ	松本洋一郎 理事
14:05~14:10	理事長のあいさつ	松本 紘 理事長
14:10~14:25	研究成果最大化に向けての取り組み	小安重夫 理事
14:25~15:10	「アクアマテリアル: ほとんどが水でできた、究極のエコ材料」	石田康博 創発物性科学研究センター 超分子機能化学部門 創発生体関連ソフトマター研究チーム チームリーダー
15:10~15:30	休憩	
15:30~16:15	「がんに立ち向かう免疫へかき取りをする新しい薬を創る」	藤井眞一郎 統合生命医科学研究センター 免疫細胞治療研究チーム チームリーダー
16:15~17:00	「未来をひらく新しい光—X線自由電子レーザー SACLA—」	矢橋牧名 放射光科学総合研究センター XFEL 研究開発部門 ビームライン研究開発グループ グループディレクター
17:00~17:05	閉会のあいさつ	羽入佐和子 理事



丸ビルホール(東京都千代田区丸の内2-4-1丸ビル7階) JR東京駅丸の内南口徒歩1分、地下鉄丸の内線東京駅直結、地下鉄千代田線二重橋前駅直結

## 「サイエンスアゴラ2015」出展のお知らせ

科学と社会をつなぐ広場として2006年から始まったサイエンスアゴラが、今年は10周年を迎えます。

理研からは、神戸地区の四つの研究拠点(CDB、CLST、HPCI、QBIC)が合同で「光が魅せる体の中のアートな世界」をテーマにブース出展、仁科加速器研究センターが「113番元素を作ろう! ~日本発の新元素~」をテーマに、日本で初めて発見された新元素113番をアイロンビーズでつくってみる工作や113番元素を検出した装置「GARIS」の模型などを展示します。

皆さまのご来場をお待ちしております。



日程	2015年11月13日(金)~14日(土) 10:00~17:00 2015年11月15日(日) 10:00~16:30(一部例外あり) ※理研の出展は14日(土)~15日(日)の2日間のみ。
会場	東京お台場地域 ※理研の出展会場: A会場(日本科学未来館) 1階 企画展示ゾーン
主催	国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)
入場料	無料
詳細	サイエンスアゴラの公式ウェブサイト <a href="http://www.jst.go.jp/csc/scienceagora/">http://www.jst.go.jp/csc/scienceagora/</a> 神戸地区のプログラム情報サイト <a href="http://www.jst.go.jp/csc/scienceagora/program/booth/aa_047/">http://www.jst.go.jp/csc/scienceagora/program/booth/aa_047/</a> 仁科加速器研究センターのプログラム情報サイト <a href="http://www.jst.go.jp/csc/scienceagora/program/booth/aa_051/">http://www.jst.go.jp/csc/scienceagora/program/booth/aa_051/</a>

# ヘビーマタルギタリストと化学者

田中克典 たなか・かつのり

田中生体機能合成化学研究室 准主任 研究員

親類が歌手であった影響もあって、幼いころから音楽に親しんだ。小学校5年生のとき、担任が音楽の授業でドラムを教えてくれたことから、ロック、とりわけ日本のヘビーマタルに没頭した。イチローと同じ年であるが、1970年代、しかも奈良の田舎の小学校でドラムを教わることは画期的であり、この出会いが私を変えた。本当はドラムをやっていたかったが、近所迷惑なので、自分では“ひ弱”なイメージのエレキギターに変更した。やってみると面白かった。真面目が取りえで、食事中でも、授業中でも、試験期間中でも、けんしょう炎になっても練習を続けたところ、プロよりも速くきれいにギターを弾けることに気付いた。大阪難波に出て、もっとライブハウスで活動すればよかったが、見た目が「いかにも」のプレーヤーと付き合うのは危険であると感じていた（実際はヘビーマタルの人は紳士で真面目が多い）。ほかのプレーヤーの腕を知らずに、田舎でコツコツとテクニクを磨いていくと、“逆”井の中の蛙かわずとなっていた。

ある大阪のバンドが、雑誌でギターを募集していたので参加すると、バンドは成功した。若手バンドがプロを目指してライブで競う、「YAMAHA Teens' Music Festival」コンテストでは、大阪大会や近畿大会の優勝を経て、渋谷公会堂で開催された全国大会で演奏した。バンドは受賞できなかったが、ギタリスト田中の存在を示す衝撃的なデビューであった（自分で言うのも何ですが）。ラジオやマスコミでうわさになったし、プロのオファーが来ると自信満々であったが、来なかった。後で分かったが、何社かのプロダクションからの連絡を、母が私に知らせずに断っていた。当時それを聞いていたら暴れていたと思うが、ロックで生活しようとする息子を守ってくれた母に感謝している。ちなみにこの大会で、翌年はaikoが大阪代表で出場し、ボーカリストとして成功した。

オファーが来なかったのが、大学4年生になって、有機化



写真1 • 学生時代の筆者（右）。隣のギタリストを知っている方は、かなりのジャバニースヘビーマタルマニアである。



写真2 • ギターテクニクが研究室HPで見られる。最盛期からはかなり衰えたが、それでも安いアンプで一回一発取りである。

学の研究室を選んだ。恩師に出会えたことで、今、理研で研究室を主宰させていただいている。ヘビーマタルの経験は研究に大いに役立っている。どのように研究のストーリーを立て、論文にまとめ、アピールするかは、作曲し、バンドメンバーを統一して音を取り、ギターソロを効果的に入れることと同じである。レコーディングやライブ経験のおかげで、講演会ではマイクで効率的に声が拾えるように声質を調節できるし、何ととっても、通常の生活では接することのない多種多様な人間と会い、切磋琢磨できた自分が自慢であり自信である。

一方、私はギターがうま過ぎて、バンドではギターが出過ぎ、目立ち過ぎてどのバンドでもうまいかなかった。傲慢ごうまんであった。研究に関しては、残念ながらごく凡人であるが、研究室運営で同じ失敗を犯さないように心掛けたい。音楽にせよ科学にせよ、どんなきらびやかな世界でも、外には出ない多くの人々や成果に支えられていることを忘れない。

## 創立百周年記念事業寄附金へのご支援のお願い

創立百周年（2017年）の記念事業寄附金へのご支援をお願いします。

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

理研 寄附金  
Support RIKEN

理化学研究所 創立百周年  
RIKEN 100th Anniversary



http://www.riken.jp/