



研究最前線「器官再生医療の実現へ」より

研究最前線 ⑫

人工原子で量子コンピュータの 基盤技術を築く

研究最前線 ⑯

器官再生医療の実現へ

研究最前線 ⑩

世界初の発現系で “柔らかい微小管”の実体に迫る

FACE ⑭

神経回路をひもどく透明化試薬を
開発する研究者

TOPICS ⑮

- ・革新知能統合研究センター長に
杉山 将 氏
- ・横浜地区一般公開のお知らせ
- ・新研究室主宰者の紹介

原酒 ⑯

弓道

The way of the bow

スーパーコンピュータ（スパコン）でも

計算に何年も時間がかかるため、現実的には解くことが難しい問題がある。

量子コンピュータは、そのようなある種の問題を量子の波を利用して短時間で解くことができると期待されている。

「ただし、既存の技術だけでは、スパコンの計算速度を上回る量子コンピュータを実現することは困難です」

そう指摘する創発物性科学研究センター（CEMS）量子情報エレクトロニクス部門 量子機能システム研究グループの樽茶清悟グループディレクター（GD）は1996年、“人工原子”の作製に世界で初めて成功した。

樽茶GDたちは現在、人工原子などを用いて量子の波を情報処理に利用する

基盤技術の開発を進めている。2015年には、“非局所量子もつれ”という量子現象を

固体中の電子で実証することに世界で初めて成功した。

人工原子で量子コンピュータの基盤技術を築く

■ 世界初の人工原子の作製に成功

原子の中では、原子核の周りの特定の軌道を電子が回っている。例えば、ネオンが持つ10個の電子のうち、2個は最も内側の軌道、8個は外側の軌道を回っている。さらに電子が1個増えたナトリウムでは、追加された1個の電子はさらに外側の軌道に入る（図2左）。電子がどのように原子軌道に入るかは量子力学の法則に従う。

「固体素子上につくった微細な箱に電子を閉じ込める量子ドットと呼ばれる技

術があります。私は、電子が原子軌道に入るのと同じ法則で量子ドットに電子を閉じ込めることに初めて成功しました。それは“人工原子”と呼ばれています（図2右）。この人工原子を用いてさまざまな量子現象を検証してきました。量子機能システム研究グループでは、人工原子などを用いて、電子などの量子の波を情報処理に利用するための新しい技術も開発しています。その一つが人工原子中の電子スピンを利用した量子コンピュータです」と樽茶GD。

■ 量子の波とは

電子や原子、光などは、量子である。「量子は粒子と波の性質を併せ持ちますが、本質は波の性質の方です。電子が原子軌道に入る法則も、電子の波の性質を反映しています」

量子を観測すると粒子として見える。ある場所で電子を観測すると、電子の粒子が存在するかないかのどちらかだ。ところが10回観測すると、3回は存在するが7回は存在しない、といったことが起きる。つまり存在する確率は0.3だ。

量子の波（振幅の2乗）は、粒子が存在する確率を示している。日常感覚でイメージすることは難しいが、量子は存在する状態と存在しない状態が重ね合わされているのだ。

■ 量子の波を利用するコンピュータ

量子コンピュータは、重ね合わせなど量子の波の性質を利用して情報処理を行う。従来のコンピュータは、“0”と“1”を表現するビットを基本単位として、ANDゲート、ORゲート、NOTゲートなどの論理ゲートでビットを操作して、足し算や割り算などの計算を行う。

量子コンピュータもビットをC-NOTゲートなどの論理ゲートで操作して計算する点は、従来のコンピュータと同じだ。ただし、量子の重ね合わせを利用した量子ビットを用いる点が異なる。

「従来のビットは、“0”か“1”のどちら

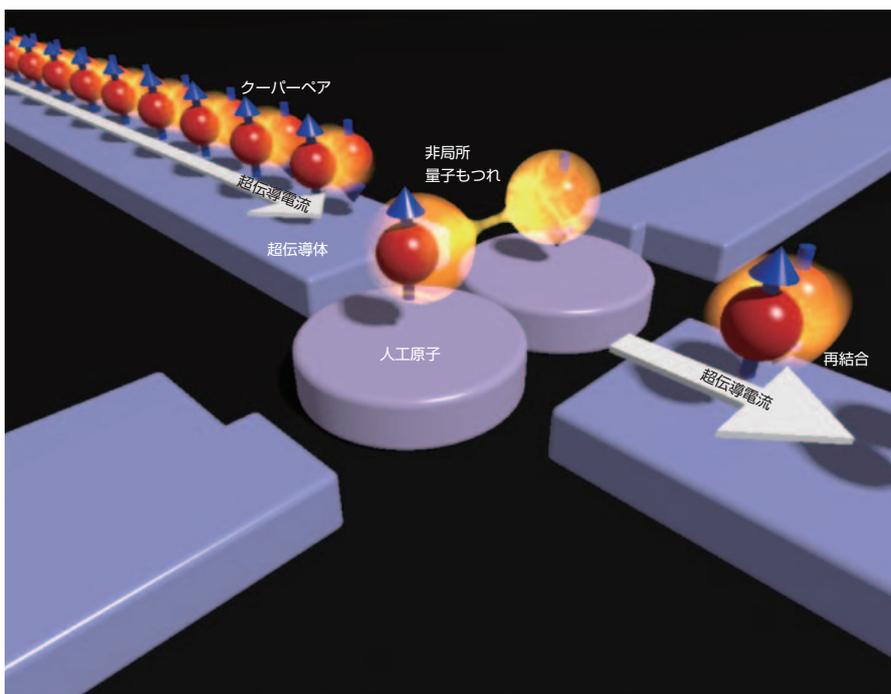


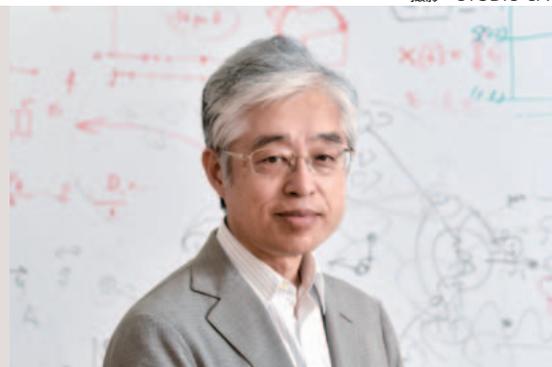
図1 非局所量子もつれの実証実験の概念図

左側の超伝導体を通してクーパーペアを、二つの人工原子により分離する。分離した2個の電子が再結合して、右側にも超伝導電流が流れることを確かめることにより、分離した2個の電子が非局所量子もつれ状態にあったことを実証した。

樽茶清悟 (たるちゃ・せいご)

創発物性科学研究センター
量子情報エレクトロニクス部門 部門長
量子機能システム研究グループ グループディレクター

1953年、愛媛県生まれ。博士（工学）。東京大学大学院工学系研究科物理工学専攻修士課程修了。日本電信電話公社 研究員、ドイツ・マックスプランク固体研究所 客員研究員、オランダ・デルフト工科大学 客員教授などを経て、東京大学大学院工学系研究科教授（現職）。2012年、理研基幹研究所物質機能創成研究領域 チームリーダー、2013年より現職。



か一方の状態しか一度に表現できません。量子ビットは量子の波の性質を利用して“0”と“1”の状態を同時に表現することができます」(図3)

粒子は同じ場所に重ね合わせることができないが、波ならば可能だ。2個の量子ビットの波を重ね合わせることで、“00”“01”“10”“11”という4通りの状態を同時に表現することができる。

量子ビットが3個あれば $2 \times 2 \times 2 = 8$ 通り、4個あれば $2 \times 2 \times 2 \times 2 = 16$ 通り、 n 個の量子ビットで 2^n 通りの状態を同時に表現することができるのだ。

量子ビットAが0ならば量子ビットBは必ず1というように、複数の量子ビットが関係づけられた状態を“量子もつれ”と呼ぶ。 n 個の量子ビットが表現する 2^n 通りの状態を、量子もつれを利用した論理ゲートで操作し、高速で計算する。それが量子コンピュータの最大の特徴だ。

CEMS量子情報エレクトロニクス部門超伝導量子シミュレーション研究チームフレイ ユニオンの蔡兆申 チームリーダー (TL) によれば、理論上、わずか30個ほどの量子ビットをギガヘルツ (1秒間に10億回) の速さで正確に操作できれば、現在のスパコンと同等の計算速度を実現できるといえる。さらに量子ビットを集積して正確に操作できれば、従来のスパコンでは計算時間がかかり過ぎて事実上解くことができないある種の問題を解くことができると期待されている。

■ 固体中で非局所量子もつれを実証

溶液中の原子や分子、光、固体中の人工原子や超伝導回路など、いくつか

の方式で量子ビットがつくられ、それぞれ研究が進められている。

「その中でも超伝導回路を用いる量子ビットの開発が進んでおり、10個ほどの量子ビットで計算することが可能になっています。固体中につくる人工原子や超伝導回路は集積化に有利だと考えられます。ただし、いずれの方式でも、既存技術を拡張しただけでは現在のスパコンの計算速度を超える量子コンピュータを実現することは不可能だと思います。量子の波を利用する、さらに新しい技術が必要なのです」

「私たちは工学的に扱いやすい固体中で量子現象を利用することにこだわってきました」と語る樽茶GDたちは、新しい技術の一つとして、固体中の“非局所量子もつれ”の実証に取り組んだ。

量子もつれは、量子同士がどれだけ空間的に離れていても成り立つ。空間的に離れた複数の量子において量子もつれ状態が保たれることを“非局所量子もつれ”と呼ぶ。例えば固体中で隣接した2個の電子が、一方のスピンの上向きならば、もう一方は必ず下向きという関係の量子もつれ状態にあるとする。その隣

接した2個の電子を空間的に分離しても、その関係は保たれる(図4)。

ここで不思議なのは、あらかじめ一方のスピンの上向き、もう一方が下向きに固定されているわけではないことだ。どちらのスピンの向きも上向きと下向きが重ね合わされた状態であり、一方を観測することで初めて上向きか下向きかに決まる。一方を観測して上向きに決まれば、瞬時にもう一方は下向きに決まる。たとえ、もう一方の電子が宇宙のかなたにあったとしても、そのスピンの向きを知ることができるのだ。

非局所量子もつれは、光や原子では実験で実証され、2012年のノーベル物理学賞の対象になった。しかし、固体中の電子では実証されていなかった。固体中には電子がたくさんある。二つの電子を空間的に離していく途中でほかの電子と相互作用すると、関係が崩れてしまう。関係を保ったまま空間的に引き離し、量子もつれが保たれていることを実証することが難しかったのだ。

樽茶GDたちは、超伝導体と人工原子を組み合わせることで、固体中の電子の非局所量子もつれを実証することを目

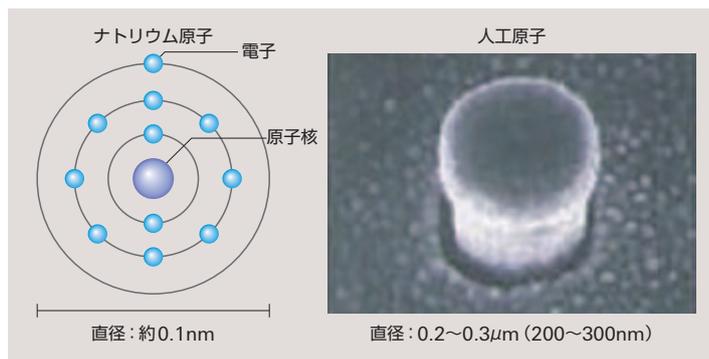


図2 自然の原子と人工原子

電子がどのように原子軌道に入るかは量子力学の法則に従う。それと同じ法則で、固体素子上の微細な箱(量子ドット)に電子を閉じ込めたものが、人工原子である。

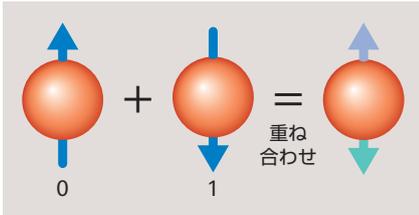


図3 量子ビット

量子ビットは“0”と“1”を同時に表現することができる。

指した。超伝導体では、電子2個がペア（クーパーペア）を組むことで電気抵抗ゼロの超伝導電流が流れる。

「そのクーパーペアは量子もつれ状態で、一方のスピンの向きが上向きなら、もう一方は必ず下向きに関係づけられています。私たちは電子が1個しか入ることができない人工原子を二つ用いて、超伝導体を通して来たクーパーペアを分離しました」（図1・図5）

クーパーペアを分離する実験は、ほかの研究グループも成功していた。「最も難しかったのは、分離した電子が量子もつれの関係を保っていることを確かめることでした。私たちは、分離した2個の電子を再結合させて、別の超伝導体の中で超伝導電流が流れるかどうかを調べることになりました」

人工原子で分離した電子に量子もつれの関係が保たれていれば、再結合してクーパーペアを組み、電気抵抗ゼロの超伝導電流が流れる。もし、関係が崩れていればクーパーペアを組むことができず超伝導電流は流れない。

「実験の結果、再結合後に超伝導電流を検出することができました。固体中の電子でも非局所量子もつれが起きることを、世界で初めて実証できたのです」

非局所量子もつれは、安全性の高い通信手法である量子テレポーテーションに応用することが期待される。

「さらに、空間的に離れた複数の量子コンピュータを、非局所量子もつれ状態の電子のペアによって関係づけてネットワーク化することで、量子ビットの集積化を進めたり、より複雑な計算を量子コンピュータで実行したりすることができるはずです」

樽茶GDたちは、固体表面を伝わる音波を使って電子1個を移動させる研究も進めている。「私たちは音波を使って量子もつれ状態のクーパーペアを分離することに成功しています。さらに音波を使って再結合させ、非局所量子もつれを実証することを目指しています。この音波で電子を動かす技術も、量子コンピュータに応用することができるでしょう」

■ 量子コンピュータとD-Wave

量子コンピュータはどのような問題を解くことができるのか。「常に正解を導き出す従来のコンピュータとは異なり、量子コンピュータは何回かに1回、正解を導き出します。ですから、間違いか正解かをすぐに判別できる問題を解くことに量子コンピュータは向いています」

例えば、15を3×5に分解するような素因数分解は、答えを掛け算することで正解かどうかを簡単に検算できる。

桁数の大きな数の素因数分解は計算量が膨大になるため、スパコンでも何年もかかり事実上解くことが難しい。そのためネットワーク通信の暗号にも利用さ

れているほどだ。量子コンピュータは将来、スパコンが事実上解くことができない桁数の大きな素因数分解を短時間で解くことができる可能性がある。

「ビッグデータから自分の欲しい情報を探し出す問題も量子コンピュータは得意です。例えば膨大な名簿の中から“一郎”という名前を探す問題の場合、量子コンピュータが“二郎”や“三郎”という答えを出しても、それは間違いだとすぐに分かります」

近年、カナダの企業が開発したD-Waveという量子コンピュータが話題になっている。「D-Waveも量子ビットで計算しますが、論理ゲートは使いません。1998年に東京工業大学の西森秀稔教授たちが考案した“量子アニーリング”という最低エネルギー状態を見つける手法を用います。例えば、たくさんの色を塗り分けるとき、隣に同じ色が来ないように並べるような組み合わせ最適化問題を解くことができます。論理ゲートを用いる量子コンピュータとD-Waveは、一部は重なりますが、それぞれ得意な問題が異なります」

さらに国立情報学研究所の山本喜久教授たちは、最適化問題を解く別のタイプのコンピュータ（コヒーレント・イジングマシン）を考案している。現在、複数のタイプの量子の波を利用したコンピュータの研究開発が進められている状況だ。

■ スパコンを超えるために

1999年、超伝導回路の量子ビットを世界で初めて実現したのは、当時、

NECの研究所に所属していた中村泰信博士や蔡博士たちだ。中村博士は現在、蔡TLと同じく理研CEMSに所属し、超伝導量子エレクトロニクス研究チームを率いている。

樽茶GDたち量子機能システム研究グループは、人工原子中の電子スピンを量子ビットとして計算などを行う研究において、世界最先端を走っている。

それらが所属する量子情報エレクトロニクス部門（樽茶 部門長）は、量子の波を利用した情報処理の基礎研究における世界有数の拠点だ。

「D-Waveも超伝導回路の量子ビットを用いています。さらに最近、インテルやグーグルなど米国の大企業が巨額の資金と人員を投入して超伝導回路の量子ビットを用いた量子コンピュータの開

発を始めました。ただし、10～20年後の量子コンピュータが超伝導回路の量子ビットを用いているとは限りません」

超伝導回路のサイズは $10\mu\text{m}$ ($1\mu\text{m} = 100$ 万分の 1m) ほどだが、人工原子は $0.2\sim 0.3\mu\text{m}$ と小さく、集積化に有利だ。樽茶GDたちは、正確に操作できる人工原子の量子ビットの開発を目指している。「電子だけでなく、原子核にもスピン（核スピン）を持つものがあります。その核スピンが人工原子中の電子スピンの量子ビットに対するノイズとなって誤りを引き起こす原因となります。私たちは、核スピンを持たない高純度のシリコン28を使って、正確に操作できる人工原子の量子ビットを開発していく計画です」

量子の波を利用できる状態（量子コヒーレンス状態）が超伝導回路では100マイクロ秒（1マイクロ秒=100万分の1秒）ほど、人工原子ではミリ秒ほどと、長く続かないことも大きな課題だ。

「量子ビットのそれぞれの方式で、量子コヒーレンス状態の持続時間がどのような要因で決まるのかよく分かっていません。それを解明して、対策法を開発することが重要です」

「今後、量子ビットの集積化などは企業によって進められていくでしょう。ただし、スパコンを超える量子コンピュータの最終形態はまだ明らかではありません。私たちは、量子コヒーレンス状態が崩れる仕組みの解明や非局所量子もつれを利用する技術など、量子の波を情報処理に利用するための根幹となる基盤技術の開発を続けていきます」

（取材・執筆：立山 晃／フォトンクリエイト）

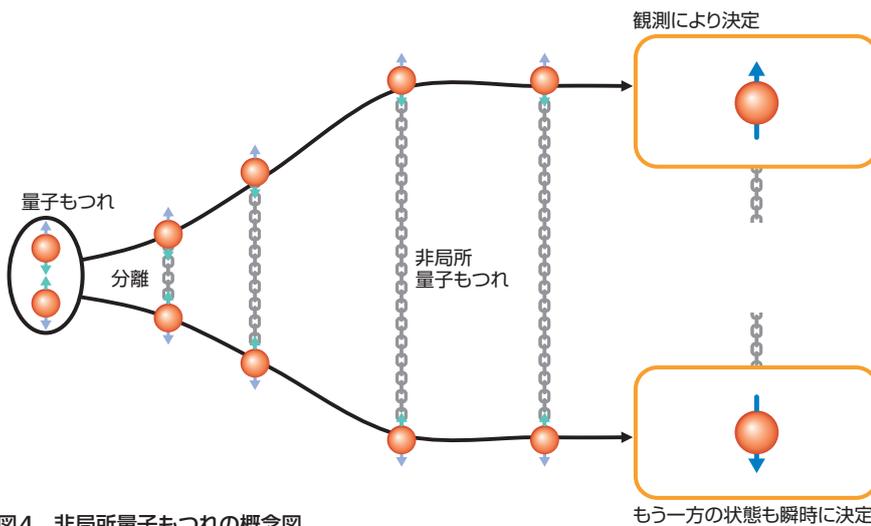


図4 非局所量子もつれの概念図

量子もつれは、一方のスピンの向きが上向きならば他方は下向き、といった関係づけがされた状態である。それらを空間的に分離しても量子もつれ関係は保たれる。それを非局所量子もつれと呼ぶ。両者がどれほど離れていても、一方を観測して例えば上向きに決定した瞬間に、もう一方は下向きに決定される。

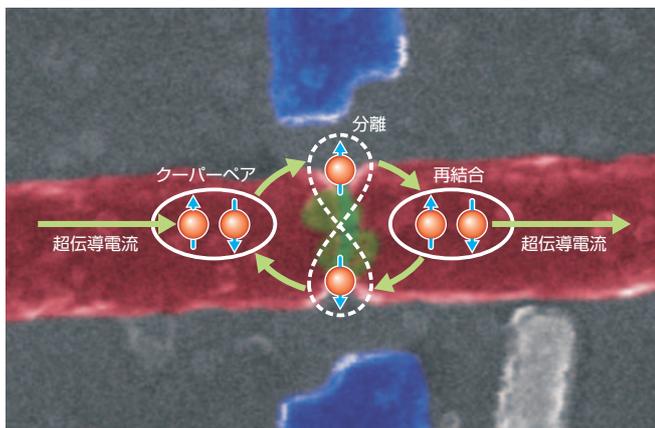


図5 非局所量子もつれの実証実験の素子

人工原子（緑色）で分離した2個の電子で非局所量子もつれが崩れていれば、再結合したときにクーバーペアを組めず、超伝導電流は流れない。樽茶GDたちは、人工原子の右側にも超伝導電流が流れることを確認することで、固体中の電子の非局所量子もつれを実証した。

再生医療が革新的な治療法として注目されているが、器官を丸ごとつくることは難しかった。

そうした中、多細胞システム形成研究センター（CDB）器官誘導研究チームの辻 孝チームリーダー（TL）らは、マウスの胎児から取り出した幹細胞やiPS細胞から、器官のもととなる“器官原基”をつくり出すことに成功。その器官原基を生体に移植すると、周辺の組織とも連携して正しく機能する器官や、その集まりである器官系が再生した。器官誘導研究チームが進めている、歯や皮膚、毛包^{もうほう}など、さまざまな器官再生、そして臨床応用に向けた取り組みを紹介しよう。

器官再生医療の実現へ

■ 再生医療の進展

器官再生医療の実現——それが辻TL率いる器官誘導研究チームの目標である。再生医療とは、けがや病気で損傷した組織や器官・臓器の機能を、幹細胞などを使って回復させるもの。幹細胞は、無限に増える能力と、さまざまな種類の細胞に分化する能力を持っている。

再生医療は21世紀の革新的な医療技術として注目されている。まず、患者さんの損傷部位に適した幹細胞を移植する“幹細胞移入療法”が始まった。白血病に対する造血幹細胞移植が代表的だ。パーキンソン病などさまざまな疾患に対

して研究開発が進められている。これが再生医療の第一世代だ。

次に、幹細胞から同じ種類の細胞をつくって並べ、組織化して移植する“組織再生”が行われるようになった。これが第二世代再生医療で、やけどに使われる皮膚シートや、心臓病に使われる心筋シートなどがある。CDBの網膜再生医療研究開発プロジェクト（高橋政代プロジェクトリーダー）が取り組んでいる滲出型加齢黄斑変性^{しんしゅつ せいはん へんせい}の治療には、網膜色素上皮細胞のシートが使われている。

「次世代の再生医療として多くの人が期待しているのが“器官再生”です。幹

細胞から器官をつくることができれば、臓器移植におけるドナー（臓器提供者）不足が解消され多くの命が救われます。さまざまな生活の質に関わる問題も解消されます」と辻TL。人工的に足場をつくり必要な生理活性因子を用いて細胞を培養する組織工学的な方法など、数十年前からさまざまな方法が試みられてきたが、器官丸ごとの再生に成功した例はなかった。「複数の種類の細胞で構成された立体的な器官をつくるのは、組織の再生より格段に難しい。器官再生の実現には、さまざまな技術の大きなブレークスルーが必要なのです」



図1 再生した皮膚器官系の移植

マウス由来のiPS細胞から、毛包や皮脂腺などを含む皮膚器官系の再生に成功した。毛包を含む部分をヌードマウスの皮下に移植したところ、周辺の神経や筋肉とも接続し、毛包からは毛が生えた。iPS細胞には緑色の蛍光タンパク質を導入してある。移植片が蛍光を発することから、それがiPS細胞に由来することが分かる。

辻 孝 (つじ・たかし)

多細胞システム形成研究センター
 器官誘導研究チーム
 チームリーダー

1962年、岐阜県生まれ。博士（理学）。新潟大学理学部生物学科卒業。九州大学大学院理学研究科生物学専攻博士課程修了。日本たばこ産業株式会社生命科学研究所研究員、東京理科大学教授などを経て、2014年から現職。



■ 器官のタネ、“器官原基”をつくる

辻TLは、器官再生を実現するための戦略を立てた。「組織工学などのように人為的に細胞を組み立てて器官をつくるのではなく、生物の発生過程で器官がつくられていくプログラムを再現しようと考えました。そこで注目したのが、器官原基なのです」

器官原基とは、器官のもととなる細胞の集まり、いわば器官のタネだ。生物が受精卵から発生する過程で、前方と後方、腹側と背側が決まり、胚に区画ができていく。頭には脳、胸には肺というように、それぞれの位置に応じた器官原基がつくれ、特有の構造・機能を持つ器官に成長する。辻TLは、生体外で器官原基をつくり、それを成長させることで器官を再生しようと考えたのだ。

鼻から下にあるほとんどの器官の原基は、上皮性の幹細胞と間葉性の幹細胞の相互作用によって発生する。上皮は胚の外側の外胚葉や内側の内胚葉から発生した組織、間葉は上皮に包まれた組織である。胎児期は、それらを構成する細胞の多くが幹細胞の能力を持っている。「胎児から上皮性幹細胞と間葉性幹細胞を取り出し、相互作用させれば、原理的には器官原基ができるはずだ」

では、どの器官の原基をつくるのか。「肝臓や心臓をつくることができれば、大きなインパクトがあります。しかし、それらが失われたら生物は生きていけないため、問題点を見つけながら研究を進めていくことは難しい。しかも、構造が複雑で大きい。最初のターゲットとしては難し過ぎます。そこで私たちが選んだ

のが、歯だったので」

まずマウスの胎児から、将来、歯になる位置にある上皮性幹細胞と間葉性幹細胞を取り出した。問題だったのは、どのようにしてそれらを相互作用させるかだ。「上皮性と間葉性の幹細胞をそれぞれスプーンですくって貼り合わせたり、混ぜてシャーレで培養したりと、世界中の研究者が30年以上にわたって研究しましたが、器官原基を再生する安定した方法は開発されませんでした。私たちも1年半くらい試行錯誤が続きました」。辻TLは、生物の発生過程をもう一度よく観察してみた。すると、そこに解決のヒントがあった。「上皮性幹細胞の塊と間葉性幹細胞の塊が面で接していて、細胞同士はぴったりくっついていました。その状態を再現してみることにしました」

具体的には、コラーゲンゲルという粘り気のある液体を少量、シリコンでコーティングしたシャーレに入れる。すると、コラーゲンゲルはドーム形になる。その中に上皮性幹細胞の塊を挿入し、それに密着するように間葉性幹細胞の塊を配置する（図2）。「コラーゲンゲルが外側から細胞を押さえ付けるので、細

胞が高密度状態になり特定の位置で固定されます。そのまま培養すると、狙いどおり歯の原基ができました。安定した器官原基の再生に成功したのは、私たちが世界で初めてでした」。3次元的に細胞を操作して器官原基をつくるこの技術は“器官原基法”と名付けられた。辻TLが東京理科大学の教授だった2007年のことだ。「この器官原基法が、私たちの全ての研究の原点です」

■ 天然と同等の機能を持った歯を再生

辻TLらは、マウスの歯を1本抜き、傷口が治った後に、再生した歯の原基を移植した。「世界中の多くの歯科界の研究者から、歯が生えてくるわけがないと言われました。ところが、移植して37日ほどで歯が生えてきたのです」（図3）。しかも、反対側の歯とかみ合わせができると適切な大きさで成長が止まった。再生した歯は、十分な硬さがあり、歯根膜を介して歯槽骨とつながり、また神経や血管も元どおりになっていた。歯の機能的な再生は、世界で初めてのことだ。

2009年に発表すると、大きな反響があった。「歯は全ての人に関係のある問

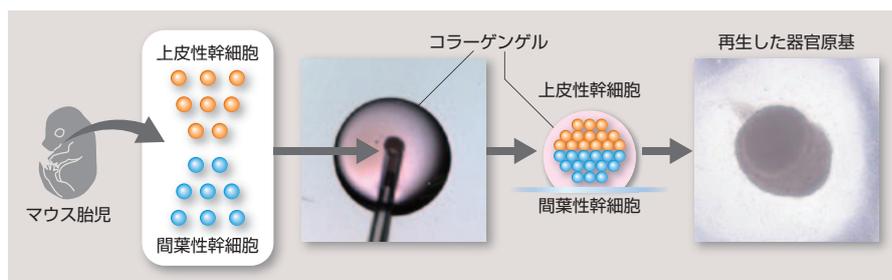


図2 器官原基法

コラーゲンゲルの中に、上皮性幹細胞の塊と間葉性幹細胞の塊が面で接するように、高密度に配置して培養する。上皮性幹細胞と間葉性幹細胞の相互作用によって器官原基が再生する。それを生体に移植すると器官が再生する（図3）。

図3 再生歯原基の移植による歯の再生

マウスの歯を抜いた場所に、上皮性幹細胞と間葉性幹細胞からつくった歯の原基を移植した。原基は歯として成長し、天然の歯と同じ機能と神経応答性を持っていた。上皮性幹細胞と間葉性幹細胞には緑色の蛍光タンパク質を導入してある。再生した歯が蛍光を発することから、この歯は幹細胞に由来することが分かる。

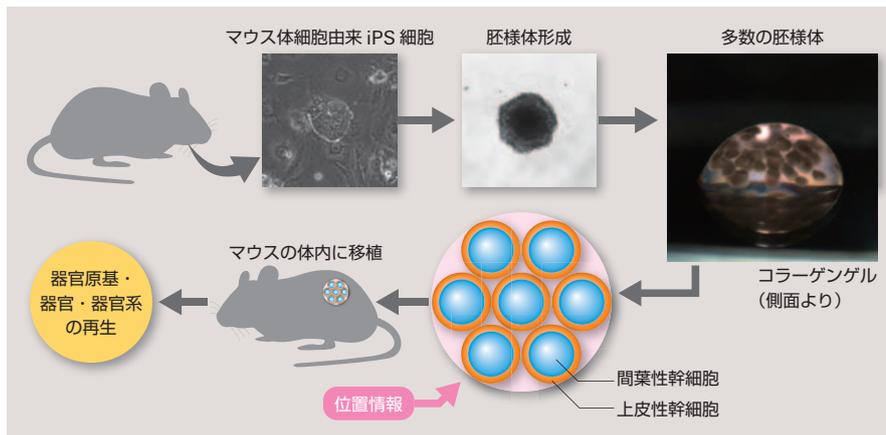
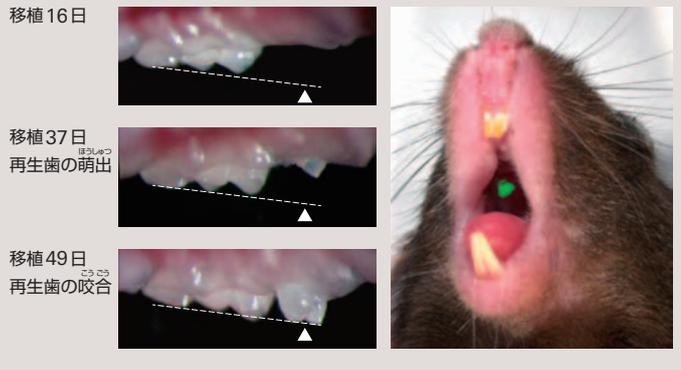


図4 CDB移植法

成体マウス由来のiPS細胞から胚様体を形成させる。胚様体を30個ほどコラーゲンゲルの中に入れて培養すると、胚様体の外側は上皮性幹細胞、内側は間葉性幹細胞に分化していく。つくりたい器官の位置情報を与えてから生体内に移植すると、器官原基を経て器官が再生する。この手法によって、付属器官を含む皮膚器官系の再生に成功した(図1)。

題ですし、歯を失ったり先天的な欠損で困っている人も多く、治療につながる可能性を感じて関心を持たれたようです」

その後、2012年に毛をつくる毛包、2013年に唾液腺と涙腺の原基の再生に成功。それらの原基を生体に移植すると器官が再生し、周辺の組織と連携して正しく機能することを確かめた。

■ iPS細胞から皮膚器官系をつくる

器官原基法を使えば、さまざまな器官を再生することができる。しかし、「臨床応用を考えた場合、大きな課題があります」と辻TLは指摘する。「上皮性幹細胞と間葉性幹細胞は基本的に胎児期にしか存在しないため、ヒトでは採取することはできません。そこで私たちは、iPS細胞(人工多能性幹細胞)から上皮性幹細胞と間葉性幹細胞を誘導して器官原基をつくることを目指しました」。iPS細胞とは、皮膚などの体細胞にいくつかの遺伝子を導入して人工的につくられた多能性の幹細胞である。「歯や分泌腺など

いくつかの器官再生を目標に研究を始め、最初に成功したのは皮膚でした」

まず、成体マウスの歯肉由来のiPS細胞を塊にして胚様体と呼ばれる構造をつくり、30個ほどの胚様体をコラーゲンゲルの中に埋め込む。培養すると、胚様体の外側のiPS細胞は上皮性幹細胞に、内側のiPS細胞は間葉性幹細胞に分化する。そして、コラーゲンゲルごとマウスの体内に移植した。細胞の塊が大きくなると酸素や栄養が行き渡らなくなってしまうからだ。生体内に移植すれば血管が新生して酸素や栄養が奥まで運ばれるようになり、器官原基、そして器官がつくられていく。この手法は“CDB移植法”と名付けられた(図4)。

30日後に移植片をマウスの体内から取り出し、観察した辻TLは驚いた。「移植片の中には皮膚の上皮層、真皮層、皮下脂肪層だけでなく、皮脂腺や毛包などが含まれていました。皮膚に付属する複数の器官を持つ皮膚器官系が再生されていたのです」

胚様体をコラーゲンゲルに埋め込んで培養するとき、最後にWnt10bと呼ばれる生理活性因子を加えると、再生した皮膚器官系の中の毛包の数が多くなり、より成熟することも分かった。「幹細胞に位置の情報を与えることが重要なのです。Wnt10bは、皮膚の器官原基の発生において位置情報として重要な役割を果たすことが知られています。Wnt10bを加えることで、“皮膚の領域をつくれ”と指示したのです」

再生した皮膚器官系から毛包を含む部分を切り出し、毛が生えないヌードマウスの皮下に移植したところ、毛包からは毛が生えてきた(図1)。移植した毛包は周辺の筋肉や神経とも接続し、正常な毛周期で生え替わる。今後、重度のやけどや脱毛症で皮膚器官系を喪失してしまった患者さんに、ヒト由来のiPS細胞から再生した皮膚器官系を移植することで、治療の道が拓けるかもしれない。

この成果を2016年4月に発表したところ、臨床応用を期待する声がたくさん寄せられた。「臨床で使うには、ヒトのiPS細胞でも同様にできる方法を確立する必要があります。胚様体の塊を生体外で培養できる方法も確立しなければなりません。一つずつ解決していきます」

iPS細胞から歯や分泌腺を再生する研究も進行中だ。「位置情報として、どの生理活性因子をいどれだけ与えるかは、器官によって違います。それを再現するのが難しく、根気強くやっています」

■ 毛包再生による脱毛症治療

「胎児から幹細胞を採取しなくても、

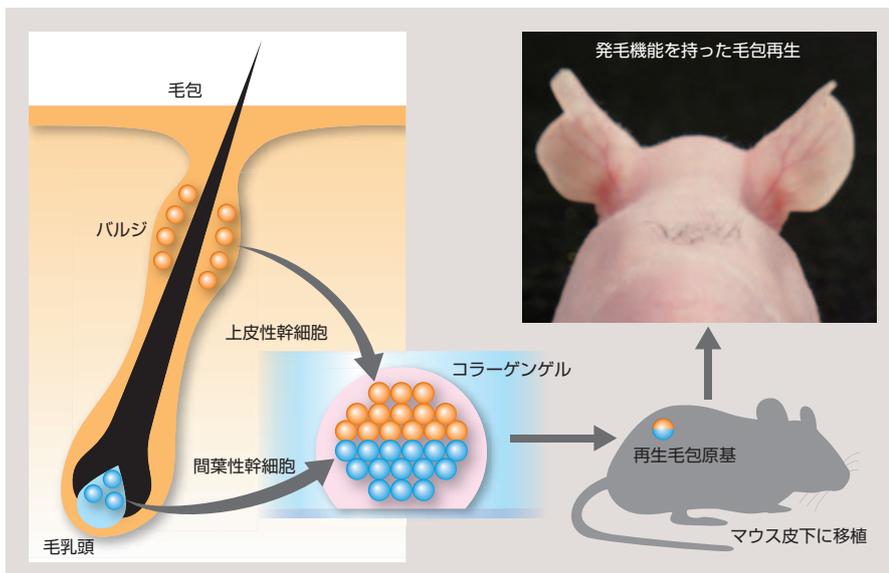


図5 再生毛包原基の移植による毛包の再生

成体マウスの毛包のバルジから上皮性幹細胞を、毛乳頭から間葉性幹細胞を取り出し、器官原基法で毛包の原基をつくる。その毛包原基をヌードマウスの皮下に移植したところ、発毛機能を持った毛包が再生した。

iPS細胞から幹細胞をつくらなくても、唯一、再生が可能な器官があります。毛包です。私たちは、成体の毛包にある幹細胞を使って毛包原基を再生して、先天性乏毛症や男性型脱毛症などを治療することを目指しています」

脱毛症で患者数が多いのは、男性型脱毛症だ。思春期以降に額の生え際や頭頂部の毛髪が細く短くなっていく疾患で、男性ホルモンの過剰な活性化を抑制する治療薬もあるが症状が進行した段階では効果は低い。唯一の治療法は、後頭部から正常な頭皮を採取し、毛包単位に分けて脱毛症の部位に移植する毛包移植術だ。しかし、毛包の数つまり毛髪の本数を増やすことはできない。

そこで辻TLは、毛包を再生して毛髪の本数を増やす毛包再生を考えたのだ。患者さんの正常な頭皮を少量採取して上皮性幹細胞と間葉性幹細胞を取り出し、培養して増やした後、器官原基法で毛包原基を大量につくる。それを患者さんの頭皮に移植するという計画だ。

辻TLらは2012年に、成体マウスの毛包にある幹細胞からの毛包原基再生に成功し、それをヌードマウスの皮下に移植して毛が正常に生えることを確かめている(図5)。現在、ヒトを対象とした臨床研究を目指して研究を進めているところだ。

「毛包再生医療を、再生医療ビジネスのモデルにしたい」と辻TL。「現在の再生医療研究のターゲットは生死に関わる重症の疾患です。もちろんその治療は重要ですが、一方で、患者さんの数が少ない疾患が多いためビジネスとしては成り立ちにくい。再生医療をもっと推進するには、企業が参入して産業が成立するようにしなければなりません。それを可能にするのが、毛包再生による治療なのです」。毛包再生医療の研究開発には、器官誘導研究チーム、辻TLが関わっているベンチャー企業の(株)オーガテクノロジーズに加えて、京セラ(株)も参加する予定だ。

■ 器官を育てる

「肝臓や心臓のような大きな臓器の原基をつくり、それを育てて、移植に使えるようにすることが究極の目標」と辻TL。そのための準備も進めている。「最近、臓器育成の前段階として、臓器を長時間保存できる装置を開発しました。それが灌流培養システムです」

現在の臓器移植では、摘出臓器を保存液に漬けて4℃で保存している。しかし、肝臓では約12時間、腎臓では約72時間たつと機能障害が起きて移植には使えない。保存時間を延長できればドナー不足の解決に役立つ。機能障害の

関連情報

- 2016年4月2日プレスリリース
マウスiPS細胞から皮膚器官系の再生に成功
- 2015年4月22日プレスリリース
摘出臓器の生体外長期保存・機能蘇生技術を開発
- 2016年7月12日トピックス
再生医療「毛包器官再生による脱毛症の治療」に関する共同研究の開始について

原因は、酸素と栄養の不足だ。そこで辻TLらは、摘出臓器の血管にチューブをつなぎ、ポンプで培養液を流しながら保存することを考えた。培養液には、酸素を運ぶための赤血球と栄養を加える。「大きなポイントは温度です。ラットの肝臓を用いた実験では、生体と同じ37℃でも臓器移植で設定している4℃でも保存効果が高くありませんでした。そこで、生存限界で低体温症の温度域である22℃に着目しました。試したところ、この温度域ならば長時間保存しても機能障害が生じず、移植した後に機能が正常に回復することが分かりました」

また、ヒトの臓器は心停止からわずか7分で機能障害が出るため、心停止した患者さんの臓器はほとんど移植に使えない。辻TLらは、心停止から90分たつて機能障害を起こしたラットの肝臓を灌流培養システムで100分培養すると、機能が回復し移植にも使えることを明らかにした。心停止の患者さんの臓器を蘇生させて移植に使うことができれば、ドナー不足の解消に大いに役立つ。現在、企業と共同で、臓器の大きさがヒトに近いブタを用いた研究が進められている。

「一見、ばらばらな研究をしているように見えるかもしれませんが、何年後かに臓器をつくる、育てるという目標にしっかり合流するように、ゴールを見据えて研究を進めています」と辻TLは言う。「基礎のためだけの研究ではなく、基礎から見ても新しい発見に基づいた、みんなの役に立つ研究をするというのが、私たちの基本理念です」

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトクリエイト)

細胞内には微小管と呼ばれる管状の繊維が張り巡らされ、その微小管に沿ってさまざまな物質が輸送されることで生体の機能は保たれている。「細胞内の物質輸送の仕組みを解き明かそうと、多くの研究者は物質の運び手であるキネシンやダイニンに注目して研究を進めてきました。しかし私はある観察をきっかけに、道路である微小管は柔らかく、構造がダイナミックに変化しており、それが運び手を助けているのではないかと考えるようになりました」

理研 脳科学総合研究センター（BSI）分子動態解析技術開発チームの武藤悦子チームリーダー（TL）はそう語る。武藤TLたちは10年以上の試行錯誤の末、世界に先駆けて、ヒトの微小管の材料であるチューブリンの発現系の開発に成功。その新しい技術を駆使して“柔らかい微小管”の実体に迫ろうとしている。

世界初の発現系で “柔らかい微小管”の実体に迫る

■ 微小管の奇妙な振る舞い

神経細胞は細胞体から軸索という長い突起を伸ばし、情報を伝える相手の細胞との間に配線することによって、神

経細胞のネットワークを構築する。ヒトの神経細胞には1mに及ぶ長い軸索もある。神経細胞の複雑なネットワークの構築には、細胞体でつくられたタンパク質

が軸索の先端へ運ばれ、逆に軸索の先端から細胞体へも物質が運ばれる必要がある。その軸索輸送における道路の役割をしているのが微小管である。微小管に沿って、細胞体から軸索の先端へはキネシン、逆方向へはダイニンというモータータンパク質が物質を輸送している（図1）。

1992～97年、“ERATO 柳田生体運動子プロジェクト”のメンバーだった武藤TLは、微小管の奇妙な振る舞いに気が付いた。武藤TLは、エネルギー物質であるATPの存在下で、キネシンをまぶした蛍光性のビーズ（キネシンビーズ）が1本の微小管と相互作用する様子を顕微鏡で観察した（図2）。すると、キネシンビーズが1個も付いていない微小管にはキネシンビーズはなかなか結合しないが、1個結合すると、その近くの領域で新たな結合が起きやすくなった。結合が立て続けに起きる結果、一時的に微小管上にキネシンビーズが数珠つなぎに並んで移動する“集団登校”のような様相を呈した。しかし、最後のキネシンビーズが離れて1個も結合していない状態になると、再び微小管にキネシンビーズは結合しにくくなり、次の結合が起きるまで長い時間がかかった。

「この観察結果は、私たちが歩く固い道路とは違って微小管は柔らかく、キネ

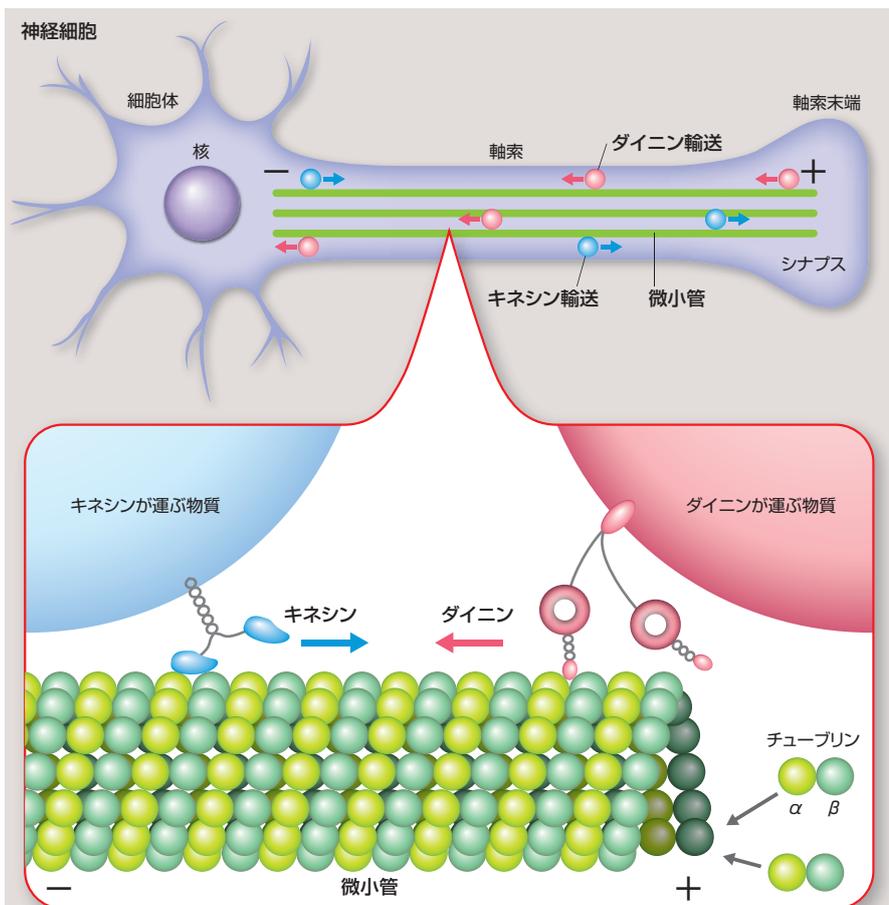


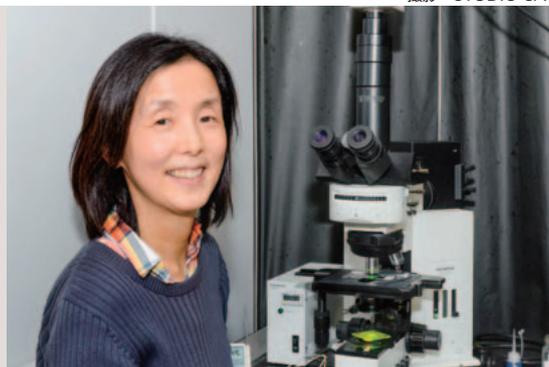
図1 神経細胞における軸索輸送

神経細胞の細胞体からシナプスを結ぶ軸索には、複数の微小管が並んでおり、これらの微小管に沿って、キネシンは細胞体からシナプスへ、ダイニンは逆方向へ物質を運ぶ。

武藤悦子 (むとう・えつこ)

脳科学総合研究センター
分子動態解析技術開発チーム
チームリーダー

1956年、東京都生まれ。理学博士。名古屋大学大学院理学研究科博士課程修了。愛知県立芸術大学 講師、ERATO研究員などを経て、2000年、理研脳科学総合研究センター（BSI）上級研究員。2004年、BSIユニットリーダー。2008年より現職。



シンの動きに伴って構造がダイナミックに変化している可能性を示しています。少なくとも、キネシンの結合しやすさという点で微小管は常に同じ状態ではないのです」と武藤TLは指摘する。

■ チューブリン発現系の開発に成功

柔らかい微小管に興味をかき立てられた武藤TLは、BSIの研究員となった2000年から、本格的にその研究に着手した。

微小管は、 α チューブリンと β チューブリンという2種類のタンパク質が重合したペアが基本単位となり、太さ25nm（1nm = 10億分の1m）ほどの筒状の繊維をつくっている（図1）。

α チューブリンと β チューブリンにはそれぞれ複数の遺伝子がある。武藤TLがBSIで研究をスタートした当時、試験管内で単一遺伝子から特定の種類のチューブリンを発現させて微小管を合成する技術が世の中にまだなく、実験では主にウシやブタの脳から生化学的に精製した微小管が使われていた。

「食肉処理場でウシやブタの脳を分けもらい、2日間かけて脳から微小管を抽出します。しかし脳のチューブリンには複数の種類があることに加え、それぞれが、さまざまな化合物が付く“翻訳後修飾”を受けるため、全部合わせると20種類以上のチューブリンが入り混じった微小管で実験をすることになります。 α と β がそれぞれ単一種類のチューブリンでできた微小管を使って実験ができるようにならないと、“柔らかい微小管”の実体に分子レベルで迫ることができません」

合成経路が複雑なため、試験管内でチューブリンをつくる発現系は実現不可能ともいわれていた。「私たちは参考文献もほとんどない中で、手探りで発現系の開発を始めました」

香月美穂 研究員（現 福岡大学）、内村誠一 研究員（現 株ダイセル）たちを中心に試行錯誤を重ね、チーム発足から6年後の2006年、出芽酵母を利用して、出芽酵母の単一遺伝子からチューブリンをつくる発現系の開発について成功した。

■ 発現系で重要なアミノ酸を特定

微小管にキネシンビーズが1個結合すると、その近くで結合が起きやすくなったのはなぜか。その謎に迫るため、武藤TLたちはキネシンやダイニンの結合や運動に必要なチューブリン上のアミノ酸群を特定する実験を始めた。

開発した発現系を用いて、特定の場所に変異を入れた遺伝子を発現させることで、チューブリン分子の特定のアミ

ノ酸を別のアミノ酸に置き換えた変異チューブリンをつくることができる。武藤TLたちは、変異チューブリンから合成した微小管ではキネシンやダイニンとの相互作用がどう変化するかを調べ、相互作用に重要なチューブリン上のアミノ酸を次々と明らかにしていった。

「その一連の研究から、驚くべきことが明らかになりました。その一つは、チューブリンのまったく同じ場所が、キネシンの運動とダイニンの運動の両方に必要だったことです」

それは、 α チューブリンの“H11'-H12ループ”という4個のアミノ酸から成る場所だ（図3）。「そのうちの1個であるグルタミン酸を別の種類のアミノ酸に置き換えると、キネシンとダイニンの両方とも、運動のエネルギー源であるATPを加水分解することも、微小管上を動くこともできなくなってしまったのです。チューブリンは α と β を合わせて900個以上のアミノ酸から構成されていますが、そのうちのたった4個でできたルー

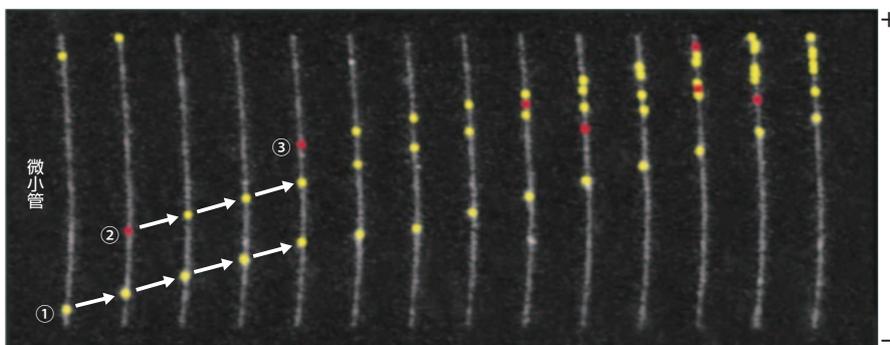


図2 キネシンビーズと微小管の相互作用

出典：J. Cell Biol., 168, 691-696 (2005).

ATPを加えた状態で、キネシンビーズが1本の微小管と相互作用する様子を1秒間隔で連続撮影し、時間順に並べたもの。微小管に初めて結合したキネシンビーズの位置を赤色、その後、微小管を移動する時々刻々の位置を黄色で示している。①のキネシンビーズの近くの領域に②が結合し、続いて②の近くに③が結合し、同様のことが繰り返された結果、最後のフレームでは微小管の+端付近に複数のキネシンビーズが数珠つなぎに並んだ。

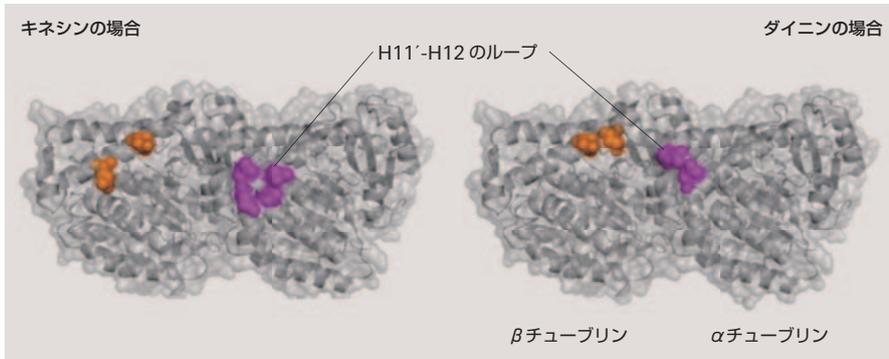


図3 ダイニン・キネシンの運動に必要なアミノ酸

酵母チューブリンの変異解析により、ダイニンとキネシン、それぞれのモータータンパク質が運動するのに必要な微小管上のアミノ酸群が明らかになった。どちらのモータータンパク質も、ATPを分解して微小管上を動くには、αチューブリンのH11'-H12のループ（マゼンタ）にあるアミノ酸との結合を必要としていた。オレンジ色で示されたβチューブリンのH12のアミノ酸群は、運動を安定化する補助的な役割を担う。

プが、キネシンの運動とダイニンの運動の両方に決定的な役割を果たしているのです」

生物進化の過程で、キネシンとダイニンは、それぞれGタンパク質とAAAファミリーATPaseというタイプの異なるタンパク質群から生まれたため、構造もATPを加水分解する仕組みも異なり、共通点がほとんどない。「それにもかかわらずどちらも、αチューブリン上のH11'-H12ループとの結合を必要としていることは、微小管には単なる道路以上の機能があることを示唆しています。私は、H11'-H12ループは微小管が構造変化を引き起こすスイッチかもしれないと想像しています。キネシンやダイニンがH11'-H12ループに結合すると、このスイッチがオンになって微小管側の構造変化を引き起こし、ほかのキネシンやダイニンが結合しやすい状態になるのかもしれない」

■ チューブリン変異が神経疾患の原因に

意外な展開もあった。チューブリンとヒトの神経疾患との関連性だ(図4)。「私たちはキネシンの運動に必要なチューブリンのアミノ酸群についての研究成果を、2006年と2010年に論文発表しました。2報目の発表と同じころ、ハーバード大学の研究グループが、3型先天性外眼筋繊維症(CFEOM3)という神経発達障害はβ3チューブリン遺伝子の変異が原因である、という論文を発表しました。神経疾患の研究は、私たちの研究

とは縁遠い分野だと思っていましたが、CFEOM3の発症に関与するアミノ酸群は、私たちが示したキネシンと微小管の相互作用に必要なチューブリンのアミノ酸群とほぼ一致していたのです」

ダイニンの場合も同様に、武藤TLたちがダイニンの運動に必須であると同定したチューブリンのアミノ酸に変異が起ると、滑脳症など重篤な脳の発達障害が起きることを、神経疾患の研究者が報告している。「ますますもって、微小管は単なる道路以上の重要性を持っていることが分かってきたのです」

■ ヒトチューブリンの発現系を開発

チューブリンの変異が神経疾患に関与していることを知った武藤TLたちは、ヒトのチューブリン発現系の開発に挑戦することにした。「ヒトのチューブリンを合成できるようになれば、神経疾患の研究に役立つだけでなく、チューブリンを標的とした抗がん剤の開発などにも利用が可能になり、基礎から応用まで幅広い分野に貢献できます」

酵母に比べ、ヒトのチューブリンは合成の分子回路が複雑で、発現系の開発は困難を極めた。箕浦逸史 研究員、八久保 有 研究員、鮎川理恵 技術員たちが力を合わせ、バキュロウイルスを利用してヒトのチューブリン遺伝子を昆虫細胞で発現させる手法で、ついに2013年、世界に先駆けてヒトチューブリンの発現系の開発に成功した。その新しい発現系は従来の出芽酵母を利用した発現系

図4 神経疾患とその発症原因となるチューブリン遺伝子

| 神経疾患 | チューブリン遺伝子 |
|----------------------|--------------|
| 滑脳症 | TUBA3 (α1A) |
| 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) | TUBA4A (α4A) |
| 皮膚の発達異常 (Kunze type) | TUBB (β1) |
| 多小脳回症 | TUBB2B (β2) |
| 3型先天性外眼筋繊維症 (CFEOM3) | TUBB3 (β3) |
| 大脳皮質形成異常 | TUBB3 (β3) |
| 小頭症 | TUBB5 (β5) |

に比べて精製効率が100倍近く向上し、生化学の実験が格段に容易になった。

■ 分子から神経細胞、脳へ

ヒトチューブリンの発現系を使った、武藤TLたちの最新の研究成果を紹介しよう。

「神経変性疾患CFEOM3の遺伝子変異に対応するアミノ酸は、これまで私たちが変異解析で明らかにしたアミノ酸群とだいたい一致していたのですが、異なるものもありました。その一つがβ3チューブリンの262番目にあるアルギニン、R262です」

タンパク質を構成するアミノ酸(アミノ酸残基)のうち、アルギニンやリジンはプラス電荷を持ち、アスパラギン酸やグルタミン酸はマイナス電荷を持つ。キネシンと微小管の相互作用には、キネシン表面のプラス電荷を持ったアミノ酸と、微小管側のマイナス電荷を持ったアミノ酸の結合が重要とされ、微小管側のアミノ酸としては例外的なプラス電荷のR262は見逃されていた。

箕浦研究員は、R262のアミノ酸を、CFEOM3の患者によく見られるように電気的に中性のアミノ酸に置き換え(R262A)、顕微鏡下でキネシンと変異微小管の相互作用を調べた(図5B中央)。「R262Aの変異が入ったチューブリンから成る微小管に、キネシンは結合できませんでした。微小管表面のアミノ酸としては例外的なプラスの電荷を持つR262が、キネシンとの相互作用に重要とは、私たちにとって意外な発見でした」と武藤TL。

関連情報

- 2016年1月18日プレスリリース
先天性外眼筋繊維症に伴う神経発達異常の仕組みを解明
- 2015年1月12日プレスリリース
ダイニン分子モーターの活性化機構の解明に向け大きく前進

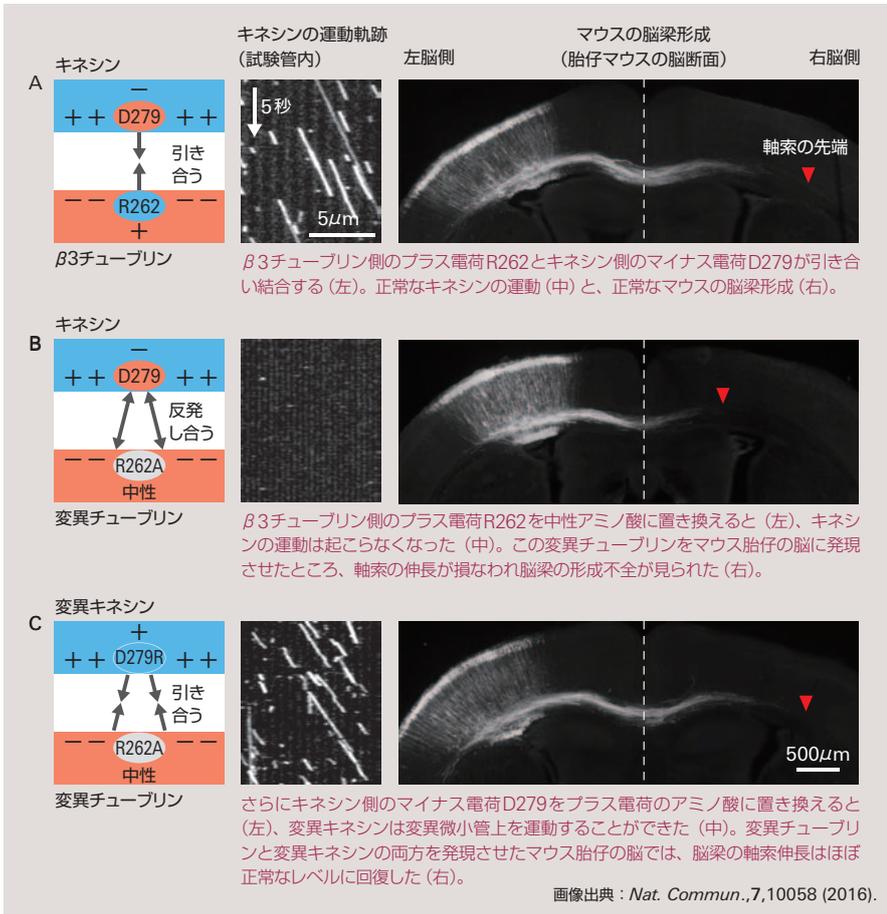


図5 キネシンの運動とマウスの脳梁形成の関係を調べる実験

この結果を当時すでに知られていた構造データと見比べ、箕浦研究員たちは、微小管上で例外的なプラス電荷であるR262は、キネシンのL12ループにある、キネシン上では例外的なマイナス電荷のアスパラギン酸D279と結合しているのではないかと考えた(図5A左)。電気的性質の点で例外的なアミノ酸同士が静電的に引き合っているのではないかと想像したのである。

「もしその推理が正しければ、キネシンL12のマイナス電荷のD279をプラス電荷のアミノ酸(D279R)に変えてやれば、変異キネシンは変異微小管上を動くようになるかもしれません。まさに“割れ鍋にとじぶた”です(図5C左)。実際に試してみると予想は的中し、この変異を持つキネシンは、R262A変異チューブリンでできた微小管の上を動くことができました!(図5C中央)」と武藤TLは解説する。

この結果はさらにBSIの神経成長機構研究チーム(上口裕之TL、視床発生研

究チーム(下郡智美TL)との共同研究に発展した。R262Aの変異を導入したチューブリンを胎仔マウスに発現させると、CFEOM3の患者で見られるように、左右の脳をつなぐ脳梁という場所の軸索の長さが短くなること、しかし変異チューブリンと同時に変異キネシンも発現させた場合には、脳梁の軸索の長さはほぼ正常なレベルに回復することが分かった(図5C右)。

「変異微小管と変異キネシンを同時に発現させ、両者の分子間の相互作用を回復させると、軸索の伸長も正常に戻ったのです。分子レベルの実験で得られた知見を、BSI内の共同研究により、神経細胞や脳のレベルの現象と関連づけることができました。これからもBSI内外の研究室と協力して、異なる階層で起こる現象を統合的な視点で解き明かしていきたいと思います」

■ 本当の進歩は新しい技術がもたらす
チームは今後、どのような方向に研究

を進めるつもりなのか?

「生化学実験にも応用可能なチューブリンの大量発現系ができ、“柔らかい微小管”の実体に迫る実験が、ようやく実現可能になりました。その手始めとして私たちは今、微小管が何通りの構造を取り得るのか調べようとしています。これまで、間接的なデータから推測するしかなかった微小管の複数の構造を、分子レベルで定義することが、“柔らかさ”の実体を明らかにする第一歩だと考えます」

そのスタートラインに立てるようになるまでに10年以上の歳月を要してまで、ヒトチューブリンの発現系の開発にこだわった武藤TLは、「実現不可能ともいわれた技術の開発に取り組んだのは、大きなギャンブルでした」と振り返る。

何が武藤TLを支えたのか。「進歩は、新しい手法、技術ができたときに起きます。本当の進歩をもたらしたいという強い思いが、心の支えになりました。最近、細胞内輸送における微小管の役割が研究者の関心を集めるようになり、私たちの開発したチューブリン発現の技術を使って、世界中の多くの研究者たちが実験を始めています」

「キネシンやダイニンが微小管に沿って物質を運ぶとき、道路である微小管の側もダイナミックに構造を変化させているのではないかと。これは常識外の考え方で、これまで多くの研究者から否定されてきましたが、研究の発展とともに、それが当たり前のことになる時代はもうすぐでしょう」

(取材・構成：立山 晃/フォトンクリエイト)

神経回路をひもとく 透明化試薬を開発する研究者

3次元的に複雑に配線された嗅覚の微細な神経回路を、本来のままの姿で、詳細に深くまで見たい。しかも簡単に。それを実現するため透明化試薬の開発に取り組んでいる研究者が多細胞システム形成研究センター（CDB）にいる。感覚神経回路形成研究チームの柯 孟岑 国際特別研究員（以下、研究員）だ。柯研究員は、今井 猛チームリーダー（TL）と共に2013年、分厚い生体試料でも微細構造を壊さず簡単に透明化できる新しい試薬「SeeDB」を開発。さらに2016年3月には、神経細胞と神経細胞が接続するシナプスの超微細構造までも詳細に観察できる透明化試薬「SeeDB2」を開発した（図）。台湾から日本に来て5年。落ち着いた性格の一方で、日本のあるロックバンドの大ファンだという柯研究員。その素顔に迫る。



柯 孟岑

多細胞システム形成研究センター
感覚神経回路形成研究チーム
国際特別研究員

カ・モウシン

1986年、台湾・台南市生まれ。博士（理学）。台湾国立中央大学理学部生命科学科卒業。同大学大学院生命科学研究科修士課程修了。京都大学大学院生命科学研究科高次生命科学専攻博士後期課程修了。2014年より現職。

柯研究員は台湾の台南市出身だ。「畑が広がる、のどかな田舎で育ちました。外で遊ぶより家で本を読んでいる方が好きで、小説以外のさまざまなジャンルの本を読んでいた。中学生のころにはすでに、大学院まで進んで博士号を取ると決めていたという。「器用ではなく、運動も苦手だったので、頭で勝負するしかないと思って」と笑う。クローンヒツジのドリー誕生がきっかけで生命科学に興味を持ち、台湾国立中央大学理学部生命科学科へ。大学院では、神経疾患に関連するといわれているアミノアシルtRNA合成酵素の機能について酵母を用いて研究した。

一度は台湾を出て研究をしたいと思い、留学先を探していた柯研究員。嗅覚神経回路の配線メカニズムの解明を掲げる、今井TLが客員准教授を務める京都大学の研究室に惹かれた。2010年、大学院の入学試験を受けるため初めて日本へ。「入試では、どうして日本語が話せるの!？」と驚かれました。いつ修得したのだろうか。「子どものころから日本のテレビアニメを見て、独学で覚えました。身近には日本語を話す人がいなかったの、日本語で会話したのは大学院の入試が初めて。緊張しました」

京都大学大学院博士課程に合格し、2011年4月から連携先

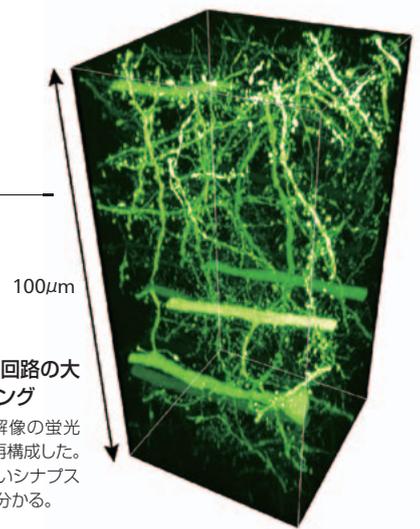


図 マウス脳の神経回路の大規模超解像イメージング

深さ100 μ mまでの超解像の蛍光画像を取得し、3次元に再構成した。1 μ m以下と非常に小さいシナプス1個1個の微細構造まで分かる。

であるCDBで研究することに。「神経回路を深部まで観察するために透明化したかったのですが、既存の試薬を使うと組織が膨張したり収縮したりしてしまいました。そこで、微細構造を壊さずに簡単に透明化できる試薬を自分たちでつくろう、となったのです」。透明化するには、試料中の水を屈折率の高い試薬に置き換えて光の散乱を減少させる必要がある。そこで、屈折率が高く、試料を傷付けない水溶性の物質を探索した。行き着いたのが、フルクトース（果糖）だった。試してみた柯研究員は、「こんなに簡単に透明化ができるんだ!」と感動したという。従来の試薬は透明化に2週間かかったり、電流を流し続ける必要があったりしたが、この試薬は3日間漬けておけばいいのだ。脳の深部まで見ることができることから「See Deep Brain」を略して「SeeDB」と、今井TLが名付けた。「CDB発らしい、いい名前だと思いますよ」。身近なフルクトースで透明化できるという意外性とその性能の高さから、SeeDBは大きな注目を集めた。

博士課程を修了し、2014年からは理研国際特別研究員に。SeeDBの開発で理研研究奨励賞を受賞した。そして、2016年にはSeeDB2を開発。「光の回折限界の200nmより細かい物を観察できる超解像顕微鏡が普及してきましたが、レンズと透明化試薬の屈折率が違うため像がぼけてしまい、せっかくの性能を活かせずにいました。そこで、レンズと同じ屈折率にできる物質を探し、イオヘキソールを見つけました」。イオヘキソールはCT検査などの造影剤として使われ、毒性はない。浸透性が低かったが、サポニンという弱い界面活性剤を少量添加することで解決した。「深部にあるシナプスの3次元的な超微細構造まで詳細に観察できるようになり、見える世界が大きく変わりました」

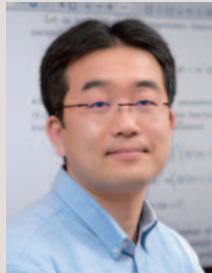
透明化試薬の開発は世界中で盛んだ。「技術開発を専門とするグループも多い中、私たちの専門はあくまでも神経科学です。実際に試薬を使う研究者が議論してアイデアを出しながら開発することで、研究者のニーズに合った使いやすいものができると思っています」と柯研究員。高性能の透明化試薬を武器に、嗅覚神経回路の配線メカニズムの解明を目指す。

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

革新知能統合研究センター長に杉山 将 氏

文部科学省が進める「人工知能／ビッグデータ／IoT／サイバーセキュリティ統合プロジェクト（AIPプロジェクト）」の実施を担う研究開発拠点として、2016年4月14日付で理研に設置された「革新知能統合研究センター」のセンター長に、7月1日、杉山 将 氏が就任しました。

同センターは、人工知能の革新的な基盤技術の研究開発を進めるとともに、それらを活用して、サイエンス研究の加速や社会的課題の解決に役立てるための技術開発などに取り組みます。



杉山 将 (すぎやま・まさし)

1974年、大阪府生まれ。東京工業大学大学院情報理工学研究科博士課程修了。博士（工学）。東京工業大学大学院情報理工学研究科 助手、同准教授を経て、東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授。2016年7月より現職。

横浜地区一般公開のお知らせ

理化学研究所横浜キャンパスでは、今年も横浜市立大学鶴見キャンパスとの共催による「一般公開」を開催します。普段は見ることのできない研究施設を公開し、研究活動やその成果について理解を深めていただく機会を提供しています。当日は、研究者による講演会をはじめ、子どもから大人まで気軽に参加できる体験イベントや、普段はなかなか見ることができない施設を巡るツアー、科学の魅力や

面白さをじっくりお伝えするセミナー、ビデオ上映、ポスターによる研究発表など数多くのプログラムをご用意しています。

お誘い合わせの上、ぜひご参加ください。



| | |
|------|---|
| 日時 | 2016年9月10日(土) 10:00~17:00 (※入場は16:00まで) |
| 場所 | 理化学研究所横浜キャンパス 神奈川県横浜市鶴見区末広町 1丁目7-22 |
| アクセス | JR・京急鶴見駅より無料シャトルバスを運行 |
| 詳細 | 一般公開特設サイト www.yokohama.riken.jp/openday/ |
| 問合せ | 理化学研究所 横浜事業所 TEL: 045-503-9111 (代表) E-mail: yokohama@riken.jp |

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

産業連携本部 イノベーション推進センター



三次元ゲル線量計研究チーム
チームリーダー

濱田敏正 はまだ・としまさ

①1969年 ②広島県 ③近畿大学大学院工学研究科博士前期課程 ④日産化学工業株式会社 ⑤放射線治療用三次元ゲル線量計の開発 ⑥まだまだやれる! ⑦読書(科学、論理、ビジネス)



植物新育種技術研究チーム
チームリーダー

加藤紀夫 かとう・のりお

①1961年 ②宮城県 ③東北大学大学院理学研究科博士課程(D1)中退 ④JT植物イノベーションセンター ⑤半数体作出方法の開発、植物組織培養全般 ⑥知之者不如好之者、好之者不如樂之者 ⑦ギターに触れること、植物を眺めること、ペンギンをめぐる



次世代臓器保存・蘇生システム開発チーム
チームリーダー

吉本周平 よしもと・しゅうへい

①1981年 ②鳥根県 ③大阪大学大学院工学研究科電子工学専攻修士課程 ④㈱SCREENホールディングス プロジェクトリーダー、経済産業省 経済産業調査員 ⑤次世代臓器保存・蘇生システム開発 ⑥できること+できないことをやる ⑦ドラム演奏

准主任研究員研究室



加藤ナノ量子フォトニクス研究室
准主任研究員

加藤雄一郎 かとう・ゆういちろう

①1977年 ②東京都 ③カリフォルニア大学サンタバーバラ校物理学専攻博士課程(Ph.D.) ④米国スタンフォード大学 博士研究員、東京大学大学院工学系研究科 准教授 ⑤単一カーボンナノチューブ光デバイス ⑥anything is possible ⑦研究、妻と研究の話、スキー、吟醸酒

弓道

The way of the bow

Anton Kratz アントン・クラッツ

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
LSA要素技術研究グループトランスクリプトーム研究チーム 研究員

1年くらい前に初めて弓道場を訪れた。そもそもどうして弓道にひかれたのかは分からない。ただ漠然と興味を持ち、気軽な気持ちで挑戦してみたのだ。

初心者は「ゴム弓」というゴムバンドが付いた短いスティックで練習するだけだ。基礎が何より大事なのは分かるが、この練習期間はかなり退屈だと感じた。しかし、ほぼ毎週日曜日に弓道場へ通うと、2~3週間後には、非常に短い距離からではあるが実物の弓と矢を使って「巻藁」という藁の的を射るまでに進歩した。2~3カ月後には、初めて「的前」といって28メートルほど離れた本物の的を射ることができた！

初心者の視点でしか弓道について書けないが、私にとって弓道で最も重要なのは、ボディコントロールと集中力である。入場から、射の八つの基本動作である「射法八節」、そして退場の動作までは、細部に至るまで正確に従うべき複雑な一連の動作から成り立っている。これらの動作を正確に覚えて、集中することができなければ、正しく弓を射ることができない。的に中てることも大切だが、まずは正しく美しい所作ができることが重要なのだ。弓道をやっているときは、それらの動きに集中しているので、ほかのことはまったく考えることができない。そのため稽古後はいつも、私の心はクリアになりリラックスできる。この精神を集中した感覚が、弓道で最も好きなのところである。

もちろん、ほかにもいいところがある。弓道は日本の歴史と伝統に深く根差しており、禅仏教につながっているともいわれる。私は弓道の背景について多くを知らないが、最近弓道に関する本を読み始めた。

初心者クラスは毎週日曜日の午後に開催されているが、私が的に立つことを許されてからは、ほかの曜日にも稽古に参加することができるようになった。弓道場は毎日開いて



弓道場で練習する筆者 (撮影：本城典子)

いて、先生たちはいてくれる。日本に住み始めて10年以上になるが、私の日本語はまだ中級で、先生たちの説明を全て理解することはできていないし、気持ちはあってもそう頻繁には稽古に行けない。だから、私の進歩はかなり遅いが、気にはしていない。スポーツというものは、長期的に取り組むことによって成功するものだと思っているからだ。

弓道にはたくさんの道具が必要だ。はかま（結び目が非常に難しい!）、帯、足袋、胴着、「下がけ（インナーグローブ）」といった「道着」、そして「弓懸（アウターグローブ）」、もちろん弓と矢も必要だ。ありがたいことに、稽古用には弓と矢は安く借りることができるので、一度に全ての費用がかかるわけではない。つまり、私は非常に安く弓道を学ぶことができるのだ。目黒区立中央体育館の弓道場に感謝である！

弓道場のほかのメンバーたちはもちろん、特に、いつも私をやる気にさせてくれる存在であるガールフレンドと一緒に弓道の稽古ができることがうれしい！いつも私たちに教えてくださる弓道場の全ての先生方に感謝したい。

弓道は一生続けられる素晴らしいスポーツであり、10代であろうが、もっと年齢を重ねてからであろうが関係なく始められる！もし興味を持ったら、ちょっと試してみてもいい！

(英語で寄稿されたものを翻訳)

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/