

研究最前線「細胞性粘菌はなぜ集合できるのか」より

研究最前線 ②

ウイルス由来の “動くDNA”を活用する

研究最前線 ⑥

細胞性粘菌はなぜ集合できるのか

特集 ⑩

特定化で改革を加速する

松本 紘 特定国立研究開発法人理化学研究所 理事長に聞く

TOPICS ⑬

- ・ G7 神戸保健大臣会合参加各国の保健担当大臣が理研神戸地区を視察
- ・ 鶴保庸介 内閣府特命担当大臣（科学技術政策）が理研和光地区を視察
- ・ 神戸地区一般公開のお知らせ
- ・ 大阪地区一般公開のお知らせ
- ・ 「代官山鳥屋書店で脳科学∞つながる」参加レポート
- ・ 新研究室主宰者の紹介

原酒 ⑯

「多様性」の中で暮らす

ヒトを含む哺乳類のゲノム（全遺伝情報）のうち約1割は、実はウイルスに似た配列からできている。これらの配列は、進化の過程でウイルスが繰り返し感染したことによって哺乳類ゲノムに挿入された。このようなウイルス由来の配列は、“動くDNA”としての潜在能力を持ち、ゲノム上の別の場所へ転移することができる。新しく挿入された場所に、ほかの遺伝子がすでに存在している場合、動くDNAが挿入先のゲノム配列を変えてしまうため、既存の遺伝子を壊す危険性がある。そのためゲノム上では動くDNAは、たいていの場合、厳重に封印されている。ところが胎盤などでは動くDNAが働き、何らかの重要な機能を果たしているらしい。統合生命医科学研究センター（IMS）免疫器官形成研究グループの古関明彦グループディレクター（GD）、Jafar Sharif（ジャファル・シャリフ）研究員たちは、動くDNAの封印が胎盤では解かれて転写される仕組みを解明した。哺乳類は環境に適応するために動くDNAを活用しているのかもしれない。

ウイルス由来の“動くDNA”を活用する

■ 遺伝子発現パターンの記憶 “エピジェネティクス”

私たちの体は、たった1個の受精卵が分裂を繰り返し、さまざまな種類の細胞に分化することでつくられる。それぞれの細胞が全て同じゲノムを持つ（配偶子などの一部の例外を除く）。ただし皮膚の細胞では、皮膚に必要な遺伝子だけが発現し、神経や筋肉にだけ必要な遺伝子は発現しないように封印されている。そのような遺伝子発現パターンの記憶を“エピジェネティクス”と呼ぶ。

遺伝子発現パターンはどのような仕組みで記憶されるのか。遺伝情報は

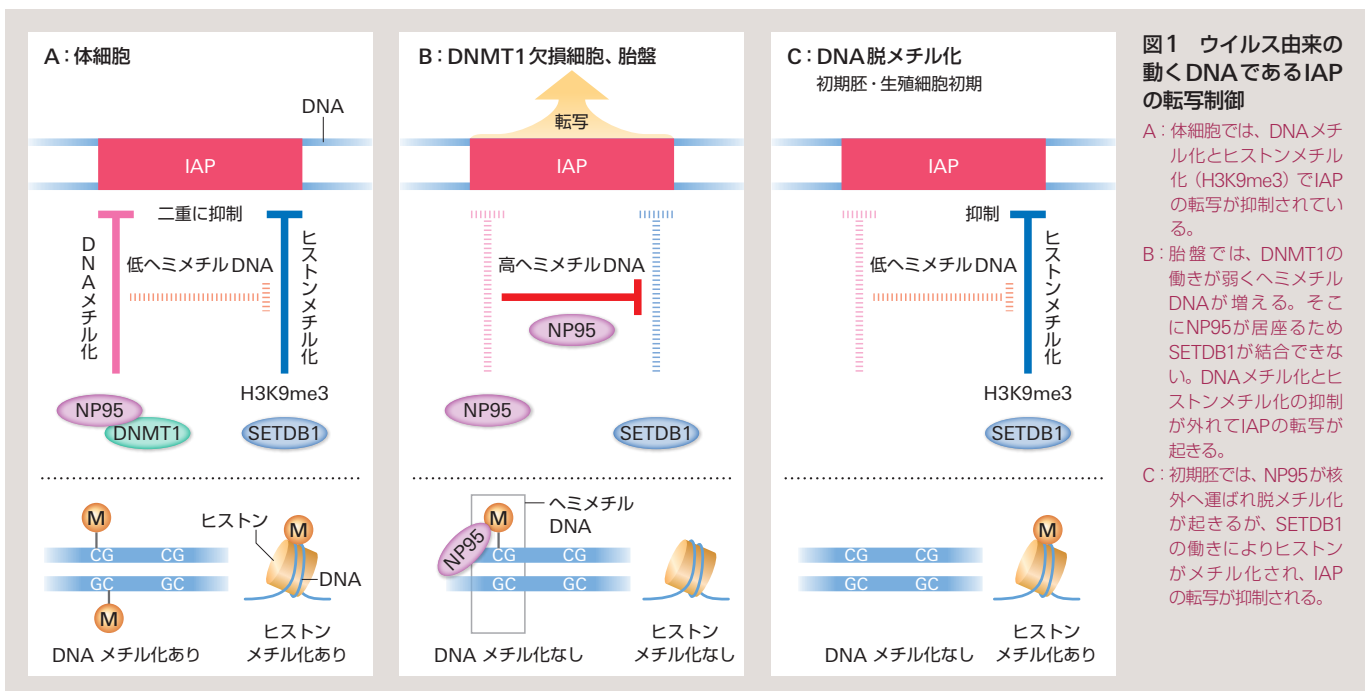
DNAの二重らせんの鎖にあるアデニン（A）・チミン（T）・グアニン（G）・シトシン（C）という4種類の塩基の並び方（塩基配列）で書かれている。DNAの遺伝子領域の塩基配列はまずRNAに転写され、不要部分が取り除かれてmRNAができる。そのmRNAの情報に基づきアミノ酸が順次つながってタンパク質が合成される。

エピジェネティクスのマークは2種類に大別できる（図2）。一つは“DNAメチル化”だ。DNAの中でCとGが並んだ配列のうちCにメチル基が付加されると、その領域は転写が抑制されると

考えられている。もう一つは“ヒストン修飾”だ。DNAはヒストンというタンパク質に巻き付いて細胞核に格納されている。そのヒストンにアセチル基やメチル基などが付くことで、そこに巻き付いているDNAに書かれた遺伝子の転写が活性化されたり抑制されたりする。

■ 細胞分裂で封印パターンが受け継がれる仕組みを解明

細胞は分裂するとき、DNAの二重らせんの鎖がほどかれ、それぞれの鎖を鋳型にして新しいDNAの鎖が複製されていく。鋳型となるDNAには、あるパ



古関明彦 (こせき・はるひこ)

統合生命医学研究センター
副センター長
免疫器官形成研究グループ
グループディレクター

1961年、千葉県生まれ。医学博士。千葉大学大学院医学研究科博士課程（病理系）修了。1998年、千葉大学大学院医学研究科発生生物学教授。2001年、理研免疫・アレルギー科学総合研究センター グループディレクター（非常勤）。同センター 副センター長などを経て、2013年より現職。



ターンでCがメチル化されている。しかし、複製されたばかりのDNAは、まったくメチル化されていない。このように片方の鎖しかメチル化されていない状態の二重らせんDNAの領域を“ヘミメチルDNA”と呼ぶ(図3-①)。

特定の遺伝子を封印するDNAメチル化のパターンが、細胞分裂後にも受け継がれなければ、皮膚の細胞で神経にだけ必要な遺伝子が発現するようなことが起きてしまう。どのような仕組みでDNAメチル化のパターンが受け継がれるのか。

2007年、古関GDやシャリフ研究員たちは、その仕組みを解明することに成功した。鍵はNP95というタンパク質にあった。

バングラデシュ出身で1999年に東京大学に学部1年生として入学し、大学院博士課程で古関GDたちとNP95の研究を始めたシャリフ研究員は次のように説明する。「NP95が、鑄型の鎖でメチル化されているCを見つけ出します。そしてDNAメチル化酵素DNMT1を呼び寄せて、複製された鎖の対応するCにメチル基を付けることで、DNAメチル化のパターンが受け継がれるのです」(図3)

■「ここを突破しなければ、将来は開けないぞ！」

DNAメチル化のパターンが受け継がれる仕組みの研究で博士号を取得したシャリフ研究員は理研に入り、古関GDのもとでNP95の機能をさらに詳しく調べる研究を続けた。「私は、レトロウイルス由来の配列を封印するときのNP95の

機能を、マウスを使って調べ始めました」

ヒトやマウスなど哺乳類のゲノムのうち約10%は、エイズウイルスのようなRNAを持つレトロウイルスが大昔に感染したことに由来する配列である。それは内在性レトロウイルス(ERV)、あるいはレトロトランスポゾンと呼ばれる。

トランスポゾンとは、“動く因子”という意味だ。ERVは“動くDNA”としての潜在能力を持ち、RNAに転写された後、DNAに逆転写され、ゲノム上のほかの領域に転移して突然変異を生み出す危険性がある。そのためERVは転写されないように厳重に封印される必要がある。

ERVの中でも、DNAメチル化の対象となるCG配列の密度が高いIAPと呼ばれる配列は、DNAメチル化によって封印されていると考えられる。実際、DNAメチル化酵素の遺伝子*Dnmt1*を働かなくしたノックアウトマウスの胎仔では、IAPの転写が劇的に増えることが知られている(図4中)。

「私はDNAメチル化に重要なNP95の働きを抑えてもIAPの転写が劇的に増えると予想して、*Np95*ノックアウトマウスを作製して調べてみました。すると、不思議なことにIAPの転写は起きませんでした(図4右)。IAPの封印は解けないのです。こんな予想外の実験を続けても仕方がないと、古関先生に報告に行きました。ところが古関先生から“この実験は必ず続けなさい”と厳命されました」。2009年ごろの出来事をシャリフ研究員はそう振り返る。

「予想外の実験結果には、未知のメカニズムが必ず潜んでいます。なぜ*Np95*

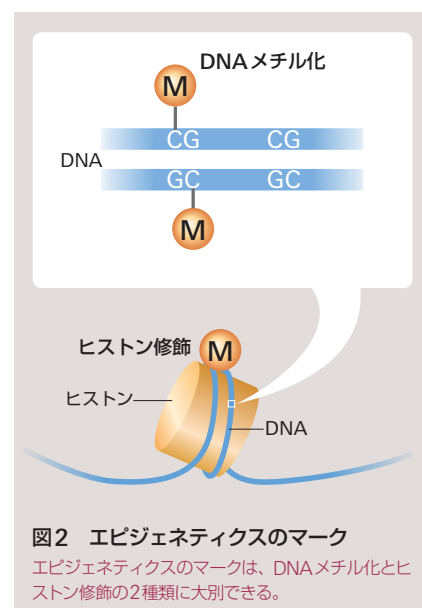
をノックアウトしてもIAPの封印は解けないのか、その謎を解明するように指示しました」と古関GD。

「その謎がさっぱり解けませんでした」とシャリフ研究員。「私は諦め気分になり“やはり、この実験はやめさせてください”と、もう一度、古関先生にお願いしました。すると、“ここを突破しないと、研究者としての将来は開けないぞ!”と、2~3時間説教を受けました。私は本気になって謎の解明に取り組むようになりました」

■ 胎盤ではNP95がDNA上に居座り二重封印が解かれる

それから年月がたち、ついに2016年、古関GDやシャリフ研究員たちは、*Np95*をノックアウトしてもIAPの封印が解けない謎を解明し、論文を発表した。

「NP95はDNAメチル化だけでなくヒ



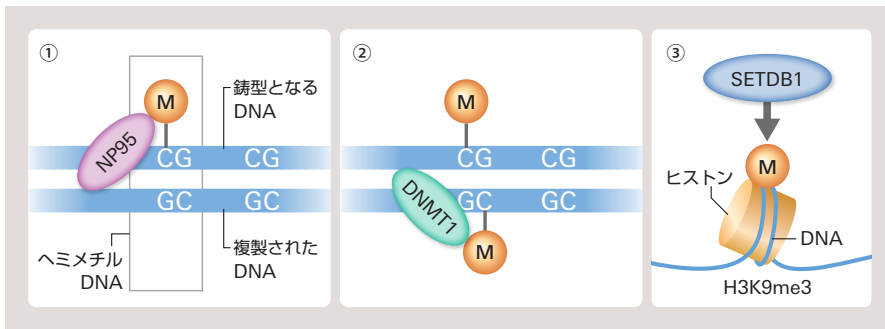


図3 DNAメチル化の
パターンが受け継がれ
る仕組み

①片方の鎖しかメチル化されていないヘミメチルDNAをNP95が認識してDNMT1を呼び寄せて離れる。
②DNMT1が複製された鎖をメチル化する。
③さらにSETDB1が結合して、ヒストンをメチル化する。

ストンのメチル化にも関与することが報告されています。謎を解くポイントは、一つの席に同時に2人は座れないこと。人が次々と入れ替わらないと反応が進まないことです」とシャリフ研究員は説明する。「NP95が鋳型の鎖でメチル化されているCを見つけ出し、メチル化酵素のDNMT1を呼び寄せたとき、NP95とDNMT1が同時に結合できるスペースはDNA上にありません。NP95が離れることで、DNMT1はDNAに結合してメチル化することができるのです。その後、DNMT1が離れることで、ヒストンをメチル化する酵素SETDB1が結合して、H3K9me3と呼ばれるマークで転写を抑制します」(図3)

こうして皮膚や神経など体をつくる細胞(体細胞)では、IAPが転写されないように、DNAメチル化とヒストンのメチル化という二重の封印がされるのだ(図1A)。

「ところが、胎盤の細胞ではDNMT1の働きが弱いため、片方の鎖だけがメチル化されたヘミメチルDNAが増え、そこにNP95が居座ったままになります。NP95がどかないとSETDB1は結合できず、ヒストンメチル化も進みません。こうして二重の封印が解かれ、IAPの転写が進むことを私たちは解明しました」とシャリフ研究員(図1B)。

先ほど紹介したように、*Dnmt1*をノックアウトした細胞では、IAPの転写が増加することが確かめられている(図4中)。ところが、その細胞が分裂を続けると、IAPの転写が起きなくなるという不可解な現象が起きる。

「その理由も説明できます」とシャリフ研究員。「細胞分裂でDNAが複製されるごとに、NP95が居座るヘミメチルDNAが半減していきます。NP95がいなくなるとSETDB1が自由に働けるようになってヒストンをメチル化してIAPを封印するからです」

*Np95*をノックアウトしてもIAPが転写されないというシャリフ研究員を悩ませた実験結果も説明がつく。「NP95が働かなくてもヒストンメチル化は進み、IAPを封印するからです」(図1C)

■ 環境に適応するために

動くウイルス性配列を解き放つ？

*Np95*をノックアウトしたのと類似する状態が、受精直後、子宮に着床する前の初期胚で起きる。NP95がDNAを格納する細胞核の外へ輸送され、DNAメチル化のレベルが下がる“DNA脱メチル化”だ(図1C)。脱メチル化は生殖

細胞ができる初期にも起きる。脱メチル化の時期には、IAPはヒストンメチル化だけで抑制されていると考えられる。

「ウイルス感染や栄養状態、ビタミンや代謝産物、さらには腸内細菌がつくり出す物質など、環境からの刺激によりヒストン修飾は変化することが知られています。もし脱メチル化の時期に何らかの刺激でヒストンメチル化のマークが外れてしまうと、IAPが転写され、突然変異が起きる危険性があります。生殖細胞に突然変異が起きれば、子孫に伝わります。その危険を冒してでも、なぜ脱メチル化が起きるのかよく分かっていません」。そう語る古関GDは、「ここからは妄想ですが……(笑)」と断り、次のように続ける。

「発生過程でDNA脱メチル化が起きるのは哺乳類だけです。哺乳類は飢餓や感染症の大流行など種の存続の危機に対応するため、そのような環境からの

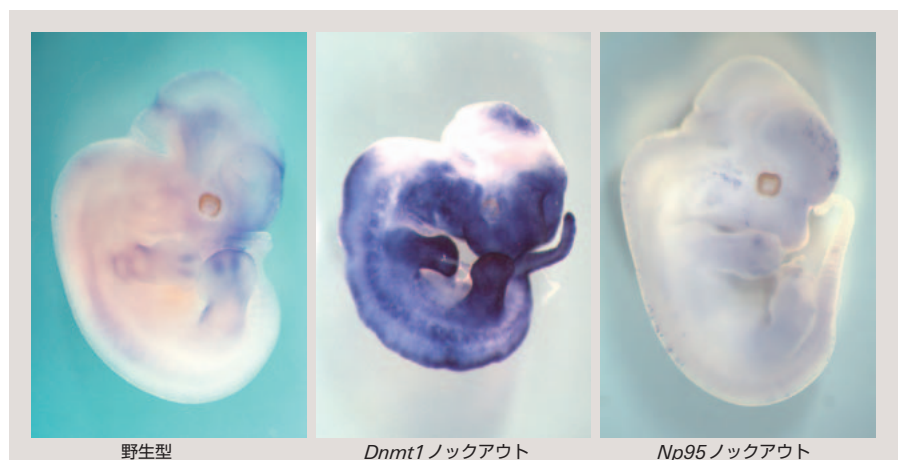


図4 *Dnmt1*および*Np95*ノックアウトマウス胎仔のIAP転写

IAPの転写が青色で標識されている。*Dnmt1*をノックアウトするとIAP転写が劇的に起きるが、*Np95*をノックアウトしてもIAPの転写は起きない。



関連情報

- 2016年4月27日プレスリリース
ヘミメチルDNAの新機能
- 2007年11月30日プレスリリース
エピジェネティックな遺伝情報発現の制御機構を発見

強い刺激があったときIAPの封印を解除して突然変異が起きる確率を高め、飢餓や感染症に適応できる子孫を生み出そうとするのかもしれませんが」

レトロウイルス由来の配列の中にはタンパク質をつくる情報を持つものもある。その一つはタンパク質分解酵素として働き、哺乳類の皮膚の細胞で発現して角質をつくることを助けている。

「皮膚は環境と接する場所で、その性質は動物種ごとに大きく異なります。進化の過程で哺乳類は、環境に適応するために使える遺伝子を、ウイルス由来の配列のストックから拾い上げてきた可能性があります」と古関GD。

動くDNA配列は、トウモロコシの実験で半世紀以上に発見された (DNA型トランスポゾン)。「トウモロコシの実の中で色の違う粒が混じっていることがあります。それはその粒で、動くDNA配列が働いた影響です。植物のゲノムのうち、ウイルス由来の配列の割合は哺乳類よりも高くなっています。移動することができない植物は、乾燥や外敵など過酷な環境に適応するため、哺乳類などの動物よりも積極的にウイルス由来の配列を利用しているようです」と古関GDは解説する。

■ 不妊や抗がん剤との関係

突然変異が起きる危険性があるのに、なぜ胎盤でIAPが転写されるのか。「ヒトやマウスなど哺乳類の種を超えて胎盤ではウイルス性配列が転写されます。母体という外部環境に適応するために、IAPが何らかの役割を果たしている可能

性があります」と古関GDは言う。

「胎盤の中でも子宮と接する領域でIAPがたくさん転写されています」とシャリフ研究員は指摘する。「不妊の大きな原因の一つに、胎盤の異常により受精卵 (初期胚) の子宮への着床がうまく進まないことがあります。胎盤で転写されるIAPは着床の機能と関係があるのかもしれませんが。胎盤でエピジェネティクスの仕組みがどのように働き、ゲノム中のどの配列がRNAに転写されているのか、あまり研究が進んでいません。現在、私たちはマウスを使って胎盤での転写を網羅的に調べているところです」

古関GDたちが明らかにしたエピジェネティクスの仕組みは、がんの治療薬5-Aza-dCの機能にも関係している可能性がある。5-Aza-dCはDNAメチル化酵素DNMT1の働きを阻害することが知られているが、それが抗がん作用とどう関係しているのか分かっていない。

「5-Aza-dCを投与してDNMT1を阻害すると胎盤と同じような状態 (図1B)になると考えられます」と古関GDは指摘する。「ヘミメチルDNAが増えてNP95が居座り続け、DNAメチル化とヒストンメチル化が進まず、IAPの転写を抑える二重の封印が解かれるはずで、30年ほど前の論文で、5-Aza-dCを投与したがん細胞でIAPの転写が増えているという報告があります。5-Aza-dCの抗がん作用は、IAPと関係している可能性があります」

■ 予想外の実験結果を見逃さない

健康・医療にも深く関わるエピジェネ

ティクスの研究は現在、どこまで進展しているのか。「エピジェネティクスのマークやNP95のようなマークの制御に関わる分子には、たくさんの種類があります。その種類の全容がほぼ分かってきました。しかし、エピジェネティクスのマークがどのような組み合わせで使われているのかは、ほとんど分かっていません。今回の私たちの研究は、DNAメチル化とヒストンメチル化の関係を明らかにした最初の例の一つです」と古関GD。

シャリフ研究員は今後、どのような謎に挑むのか。「それは予想ができません。今回の研究も予想外の実験結果がきっかけでした。最初の実験開始から謎を解くまで10年近くかかってしまいましたが、研究を続けさせてくれた理研には感謝しています。私は、今では予想外の実験結果を見逃さないように心掛けるようになりました」

古関GDは、エピジェネティクス解明へ向けた展望を次のように語る。

「私たちはノックアウトマウスなど遺伝学的手法でエピジェネティクスの仕組みを解明する研究を続けてきました。1種類のノックアウトマウスを作製するのに年単位の時間がかかります。NP95という一つの分子を見ても、実に複雑な働きをしています。今回のようなエピジェネティクスの大きな謎を解くには10年近くの時間がかかります。エピジェネティクスのマークの組み合わせの数は膨大で、その使い分けの全容を解明する研究は始まったばかりです」

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

細胞性粘菌は単細胞生物であるが、栄養が枯渇すると

集まって多細胞体をつくる。全滅することなく一部が生き残るための戦略である。

生命システム研究センター (QBiC) 細胞シグナル動態研究グループの

上田昌宏グループディレクター (GD) は、細胞性粘菌が集まってくる時の“走化性”という現象の仕組みを、1分子イメージングなど最先端技術を駆使して解き明かそうとしている。

「生命現象は複雑で、知れば知るほど難しくなる。だからこそ、惹かれるのです」と語る上田GD。

目指すのは、分子1個1個を全て計測して、その振る舞いを数理モデル化し、

生命現象をコンピュータの中に再現することだ。

それによって、走化性などさまざまな生命現象の原理を理解しようとしている。

細胞性粘菌はなぜ集合できるのか

■ 細胞性粘菌の動きに魅せられて

キイロタマホコリカビ (*Dictyostelium discoideum*) という生物をご存じだろうか。「細胞性粘菌の一種で、森に行けば土の中にいくらでもいる生物です。高校の生物の教科書にも載っていますが、私が細胞性粘菌を初めて見たのは大学2年生のときでした。顕微鏡をのぞくと、アメーバのように動いているんです。その姿に感動して細胞性粘菌を使った研究をしようと決め、今に至ります。細胞性粘菌との付き合いは、もう30年になりますね」と上田GD。

細胞性粘菌は不思議なライフサイクルを持っている (図2)。胞子が発芽してアメーバ状になり、動き回ってバクテリアを食べて増殖していく。細胞性粘菌

は単細胞生物だが、餌がなくなると集まって多細胞体をつくる。集まる細胞の数は10万にも達する。多細胞体は適当な場所まで移動していくと、子実体と呼ばれる構造をつくる。多細胞体を構成する細胞のうち約20%は子実体の柄に、残りの約80%は胞子に分化し、胞子はやがて発芽してアメーバ状になる。

「単細胞や多細胞体のときは動き回りますが、子実体は移動できません。一生の中で、動物のような時期と植物のような時期がある不思議な生物です。また、子実体の柄となった20%の細胞は、仲間が生き残るために死んでいく。その様子から、社会性を持った生物の起源といわれることもあります」と上田GDは解説する。キイロタマホコリカビは、

培養や遺伝子改変が容易なことからモデル生物として広く利用されており、全ゲノムは2005年に解読されている。

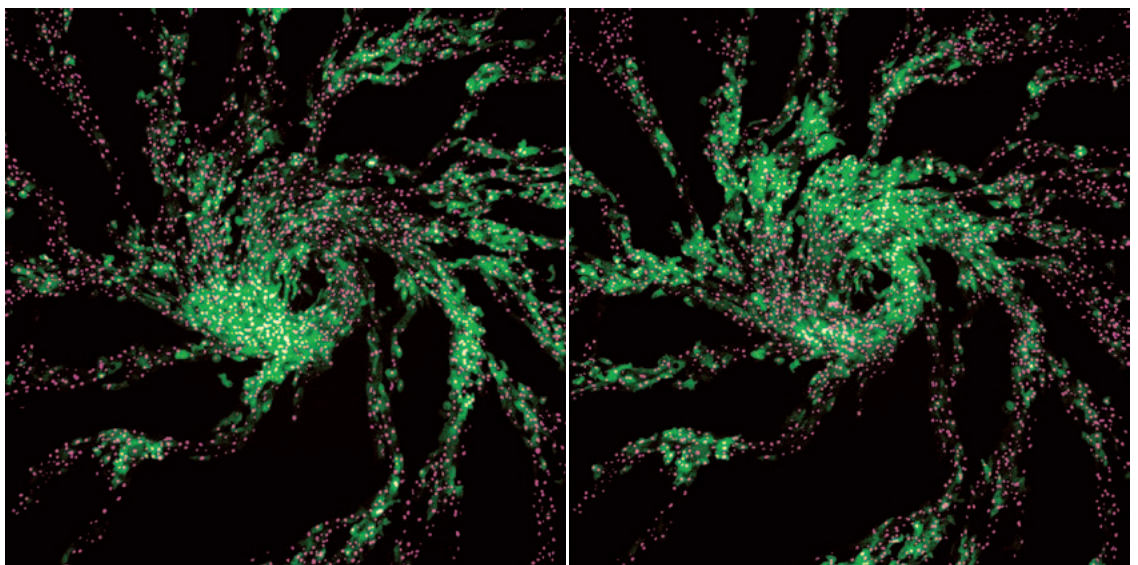
■ 走化性とは

「私たちは細胞性粘菌を使って、細胞の“走化性”という現象の仕組みを明らかにすることを目指してきました」と上田GD。走化性とは? 「細胞が特定の化学物質がある方向に移動する現象を、走化性といいます。栄養が枯渇すると細胞性粘菌が集まって多細胞体をつくるのも、走化性によるものです。細胞性粘菌の場合、環状アデノシンリン酸 (cAMP) の濃度が高い方向に移動していきます」

走化性は、さまざまな細胞に見られ

図1 集合中心に向かって移動する細胞性粘菌の群れ

赤は細胞核、緑は細胞質のcAMPを示す。細胞性粘菌はcAMPの波をつくりながら集合する。右は、左の120秒後の画像。個々の細胞性粘菌の大きさは10~20μm程度。



上田昌宏 (うへだ・まさひろ)

生命システム研究センター
細胞動態計測コア
細胞シグナル動態研究グループ
グループディレクター

1966年、大阪府生まれ。博士（理学）。
大阪大学理学研究科生理学専攻博士課程
修了。ドイツ・ミュンヘン大学にて海外
特別研究員、JSTさきかけ研究員などを
経て、大阪大学大学院生命機能研究科教
授。2011年より現職。



る。白血球が体内に侵入した病原体に集まって排除したり、神経細胞が軸索を正しい方向に伸ばして神経回路をつくったりするのも、走化性による。

走化性に関する大きな謎の一つが「応答範囲の広さ」だと上田GDは指摘する。細胞性粘菌は、化学物質の濃度が非常に低い場合から非常に高い場合まで、実に10万倍もの濃度範囲において、わずか数%の差を認識して濃度が高い方へ正しく移動することができる。なぜそれほど広い濃度範囲に応答できるのか、そのメカニズムはよく分かっていなかった。「私たちは、細胞性粘菌が走化性の応答範囲を広げる仕組みを明らかにして2016年4月に発表しました。これまで知られていなかった、まったく新しい仕組みが働いていたのです」

■ cAMPリレーと走化性

まず、細胞性粘菌の走化性はどのように引き起こされるのだろうか。

細胞性粘菌は栄養が枯渇すると、自ら誘引物質のcAMPを産生し、それを細胞外に分泌する。分泌されたcAMPは、別の細胞性粘菌の細胞膜に埋め込まれているGタンパク質共役型受容体(GPCR)に結合する。すると細胞膜の内側にあるGタンパク質に情報が伝えられ、活性化する。さらに次々とタンパク質が活性化されることで情報が伝達されていき、cAMPがつくられる。そのcAMPは細胞外に分泌され、別の細胞性粘菌の受容体に結合してcAMPがつくられ……と繰り返される。これを“cAMPリレー”と呼ぶ(図3)。1個1個

の細胞はcAMPを受け取ってcAMPを出しているだけだが、cAMPリレーが続くと、細胞性粘菌の集団の中でcAMPの濃度勾配ができていく。

cAMPがGPCRに結合してGタンパク質が活性化されると、cAMPの産生とは別の経路でもタンパク質が次々と活性化されていく。そして、細胞骨格であるアクチンフィラメントの伸長・収縮などが制御され、cAMP濃度の高い方に向かって細胞が動き出す(図3)。「cAMPリレーと走化性がうまく協調して働くことで、細胞性粘菌が集まり、多細胞体を形成できるのです」(図1)

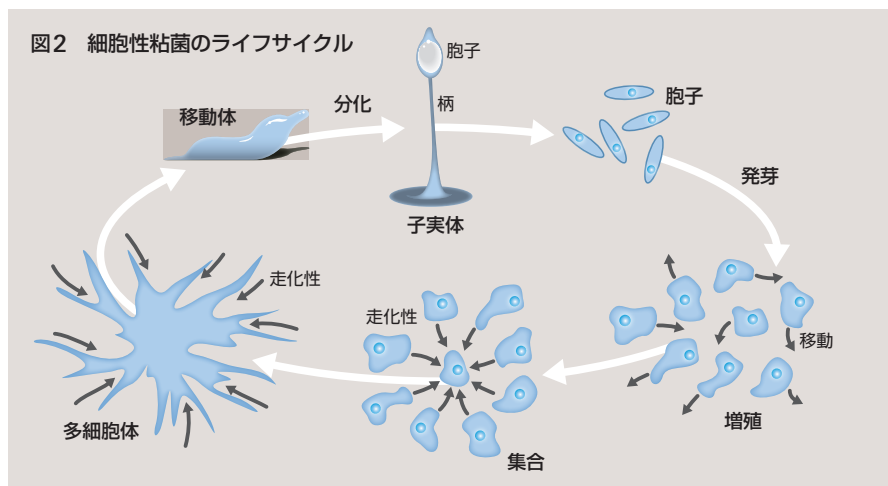
■ Gタンパク質と結合するGip1発見

上田GDらは、走化性のメカニズムを解明するために、Gタンパク質と結合するタンパク質を探索した。「走化性に関わっているタンパク質はすでにたくさん見つかって、情報がどのように伝達されていくかを示したネットワークも描かれています。しかし、GPCRから情報を最

初に受け取ったGタンパク質が、次いどのタンパク質と結合し活性化しているのか分かっていないのです」

そして上田GDらは探索の結果、Gタンパク質と結合するタンパク質Gip1を発見。「これで情報伝達ネットワークの空白を埋められると喜びました。ところが、Gip1の働きを調べるためにその遺伝子gip1を破壊したところ、細胞性粘菌は予想と違う振る舞いをしたのです」

細胞性粘菌を入れたシャーレの中央にピペットを置き、cAMPを少しずつ放出する実験を行った。ピペットの先端に近いほどcAMPの濃度が高くなる。遺伝子改変をしていない野生株の細胞性粘菌は、ピペットの先端まで集まってくる。ところが、gip1破壊株は、ピペットに向かって集まってくるものの、先端の周りには空白ができたのだ(図4)。「gip1遺伝子が破壊されると走化性が起きなくなると予想していたのですが、濃度が低い所では正しく移動できています。しかし濃度が高い所では正しい方向に移



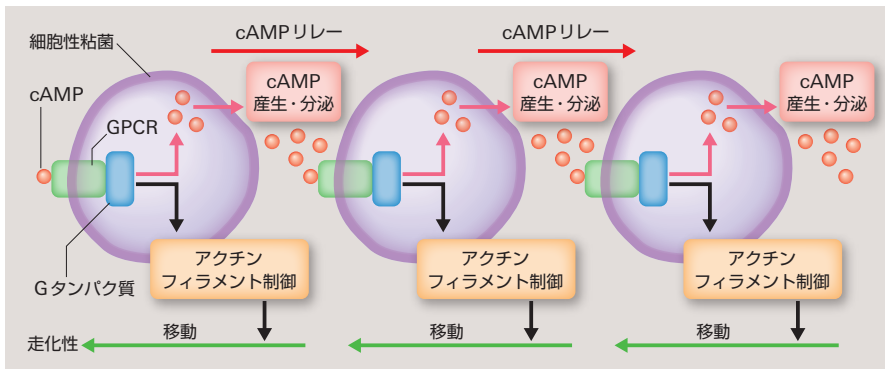


図3 cAMPリレーと走化性

細胞性粘菌は栄養が枯渇するとcAMPを分泌する。そのcAMPが別の細胞性粘菌の細胞膜にあるGPCRに結合し、Gタンパク質などを介して情報が伝達され、cAMPが産生・分泌される。それが繰り返される(cAMPリレー)。また、GPCRからの情報によってアクチンフィラメントの伸長・収縮などが制御され、細胞性粘菌はcAMP濃度の高い方に移動する走化性を起こす。

動できなくなる。これまでにさまざまな遺伝子変異体を観察しましたが、こんな振る舞いをするものはありませんでした」

Gip1の働きをさらに詳しく調べるため、Gタンパク質を蛍光色素で標識して分子の動きを観察した(図5)。普段、Gタンパク質は細胞全体に分布している。野生株では、cAMPの濃度が高くなりGPCRからたくさん情報が入ってくると、細胞質にあったGタンパク質は細胞膜へ移動することが分かった。しかも、Gタンパク質はcAMPの濃度が高い側に多く集まる。一方、*gip1*破壊株では、cAMPがないときにもGタンパク質は細胞膜にあり、cAMPの濃度が高く

なってもGタンパク質の分布は変わらない。「これらの結果から、Gip1はcAMPの濃度変化に伴ってGタンパク質の分布を制御していると考えられます」と上田GDは解説する。

■ 高濃度での応答を可能にする

新しい仕組み

なぜ、そのような仕組みが必要なのでしょう。か。「cAMPの濃度が高い場合でも正しく応答するためだと考えています」と上田GD。「細胞性粘菌が広い濃度範囲にわたって応答できる仕組みとしては、GPCRにリン酸基などが結合する化学修飾が知られています。従来は、GPCRの化学修飾だけで10万倍の濃度範囲で正しく応答できるのではないかと考えられてきました。ところが、*gip1*破壊株では化学修飾が正しく起こっているにもかかわらず、高い濃度領域で

の走化性ができなくなっていました。そのため、GPCRの化学修飾のほかに応答範囲を拡張する未知の仕組みがあるのではないかと考えられました。その仕組みが、今回私たちが発見したGip1によるGタンパク質の局在制御なのです」

cAMPの濃度が高くなると、GPCRにcAMPが次々と結合する。その結果、細胞膜にあるGタンパク質が全て活性化されてしまい、それ以上、情報を伝えられなくなる。これでは細胞性粘菌は進むべき方向を見失ってしまう。このとき、細胞質に蓄えられていたGタンパク質からGip1が外れる。するとGタンパク質は細胞質から細胞膜へ移動し、新たにGPCRによって活性化されて情報を伝えることができるようになるのだ(図6)。その結果、cAMPの濃度が高くても細胞性粘菌は正しい方向に進んで多細胞体をつくり、一部は生き残ることができる。一方、

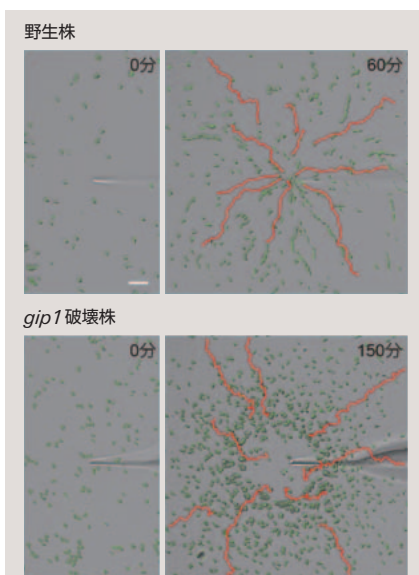


図4 細胞性粘菌の走化性

シャーレに細胞性粘菌を入れ、ピペットから細胞性粘菌の走化性の誘引物質であるcAMPを放出して濃度勾配を与えた。細胞は緑、細胞の軌跡を赤線で示している。野生株はcAMPの濃度が最高になるピペットの先端まで移動するが、*gip1*破壊株は途中で止まっている。

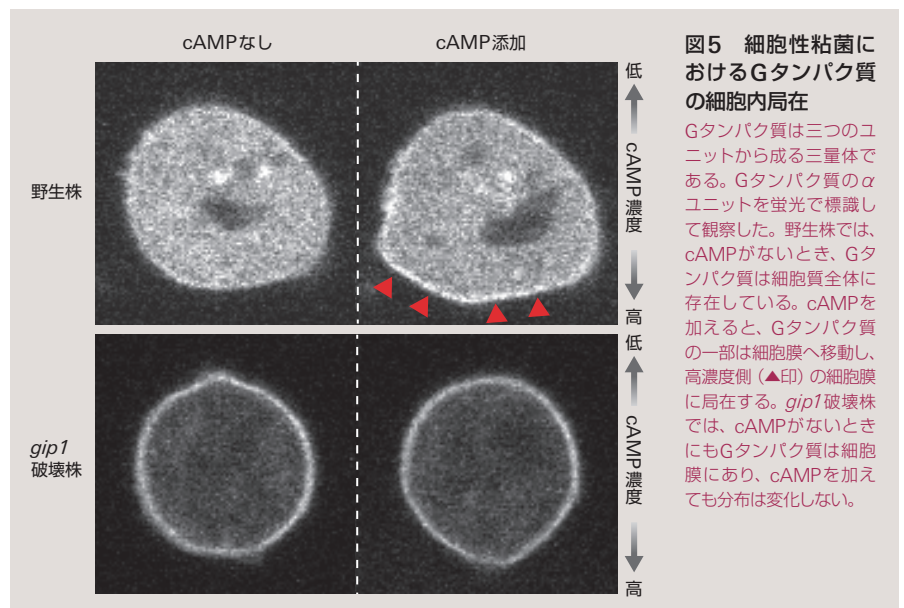


図5 細胞性粘菌におけるGタンパク質の細胞内局在

Gタンパク質は三つのユニットから成る三量体である。Gタンパク質のαユニットを蛍光で標識して観察した。野生株では、cAMPがないとき、Gタンパク質は細胞質全体に存在している。cAMPを加えると、Gタンパク質の一部は細胞膜へ移動し、高濃度側(▲印)の細胞膜に局在する。*gip1*破壊株では、cAMPがないときにもGタンパク質は細胞膜にあり、cAMPを加えても分布は変化しない。

関連情報

- 2016年4月7日プレスリリース
走化性細胞が応答範囲を拡張するメカニズム

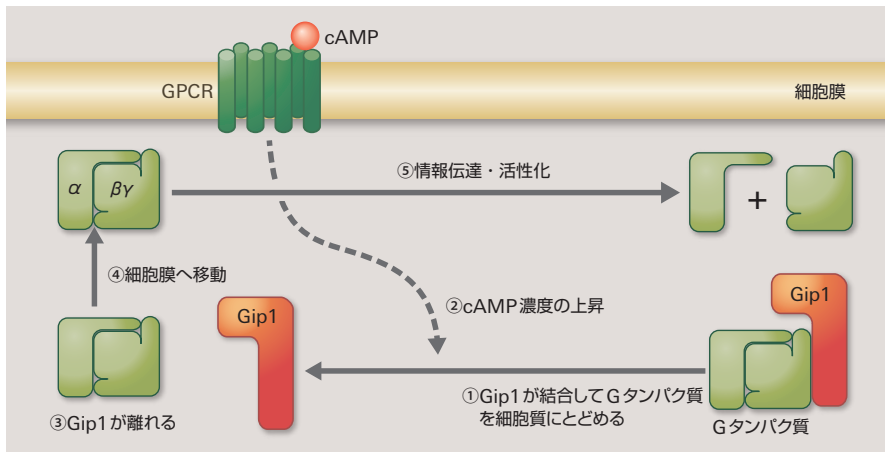


図6 走化性における濃度範囲拡張のメカニズム

Gip1は、Gタンパク質と結合することでGタンパク質を細胞質にとどめている。cAMPがGPCRに結合する頻度が急増すると、Gip1が外れ、Gタンパク質が細胞膜へ移動して高濃度でも応答できるようになる。

*gip1*破壊株では、cAMPが高濃度になったときにGタンパク質の細胞質から細胞膜への移動が起きないため、情報を受け取るGタンパク質が足りなくなってしまう方向を見失ってしまう。ピペットからcAMPを拡散させる実験で、*gip1*破壊株は濃度が高いピペットの先端まで集まらなかったのも説明がつく。

細胞質にもGタンパク質が存在していることは知られていた。しかし、それは合成されたGタンパク質が細胞膜に移動する途中のものとしか認識されていなかった。今回の成果は、Gタンパク質が細胞質に蓄えられており、その細胞膜への移動が情報伝達に直接関与していることを明らかにしたという点でも新しい発見である。Gタンパク質の局在を制御するタンパク質はこれまで発見されておらず、Gip1が初めてだ。Gip1と同様の仕組みがほかの細胞でも働いている可能性もある。

GPCRはヒトでは800種類ほどあり、疾患との関係も深く、創薬の対象にもなっている。GPCRを介した情報伝達ネットワークの理解は、疾患の理解や治療薬の開発にも不可欠である。

今後、Gip1がGタンパク質を細胞質にとどめておく詳細な仕組みを明らかにしていく計画だ。Gip1の立体構造の解析も目指す。また上田GDは、濃度がさらに高くなっても応答できる別の仕組みがあると考えていて、研究を進めている。ただ、「見つけたタンパク質がGタ

ンパク質によって活性化されるものでなかったのは、ちょっと悔しい」と笑う。その探索も継続中だ。

■ 1分子イメージングを自動化

「ある生命現象に関わる全てのタンパク質の振る舞いを数理モデル化してコンピュータで再現することで、どのように機能が生み出されるのか、その原理を明らかにしたい」と上田GDは言う。「そのためには、1個1個のタンパク質が、いつ、どこで、どのように働いているかを明らかにしなければいけません。私たちは、生きている細胞の中でタンパク質1個1個の振る舞いを計測できる1分子イメージング技術を開発してきました。しかし、その操作には熟練が必要です。走化性にしても何十というタンパク質が関わっていますから、その全てについて計測するのは、気の遠くなるような仕事です」

どうにか効率的に1分子イメージングができないものかと考え、上田GDは全自動ロボットの開発に取り組んできた。着手から5年、完成が近づいている。「人は、プレートに並んだ孔に細胞を入れ、ロボットにセットするだけ。試薬の添加から観察する細胞の選択、焦点合わせ、撮影、解析まで自動でできます。細胞の選択にはディープラーニングの手法を取り入れています。このようなロボットは、世界のどこにもありません」と胸を張る。

効率が高だけでなく、実験者の技量による差がなく常に再現性の高いデー

タを得ることができるというのも、大きな利点だ。「細胞1個1個には個性があります。生物の理解には、個を見つ全体も見ることが不可欠ですが、それには膨大な数の細胞のデータが必要です。人が計測している現状では、細胞の数が少な過ぎて本質が見えていない可能性があります。膨大な数の細胞を高精度で計測できる1分子イメージングの全自動ロボットによってこそ、生命の理解に大きく近づけると考えています」

■ 粘菌に学んだ80点主義

30年近くもほぼ毎日、細胞性粘菌と付き合っている上田GD。一番好きな生物は？「やっぱり細胞性粘菌。朝から晩まで毎日ですから、人格形成に大きく影響してきたと思います」と笑う。そして、細胞性粘菌から学んだことがあるという。それが“80点主義”だ。

細胞性粘菌におけるcAMPとGPCRの結合頻度を調べると、cAMPの濃度が高い側で必ず結合頻度が高いわけではない。結合は確率的であり、揺らぎがある。「細胞性粘菌はcAMPの濃度が高い方に直線的に向かうのではなく、確率的な揺らぎの影響を受けて、ふらふらしながら進んでいきます。効率が悪いようにも思えますが、その方が環境の変化に適応できるのです。100%正しい方向に進むより80%くらいの方の効率が生き残る確率が高そうなのが少ずつ分かってきました」と上田GD。「私たちの生き方も同じではないかな。あまりカチッと決め過ぎず80点くらいがいいんです」 (取材・執筆：鈴木志乃/フォトクリエイト)

2016年10月、理研は

特定国立研究開発法人（以下、特定法人）として新たなスタートを切った。

特定法人には、世界最高水準の研究開発成果を創出して、

イノベーションにつなげることが求められる。

それを実現するために理研をどのように改革していくのか。

松本 紘^{ひろし} 理事長に聞いた。

特定化で改革を加速する

松本 紘 特定国立研究開発法人理化学研究所 理事長に聞く

■ 日本が生き残るための戦略「科学技術ハブ」

— 理研の現状についてどう評価していますか。

松本： 大学や研究機関の質を示す指標の一つに“トップ1%論文”の割合があります。その機関の総論文数に占める、被引用回数が上位1%に入る論文数の割合です。2014年に発表された論文のあるデータベースで見ると、理研の総論文数2,484本のうち138本がトップ1%論文で、その割合は5.6%です。これはすごい数値です。東京大学や京都大学は、総論文数では理研を上回っていますが、トップ1%論文の割合は3%前後。世界を見るとマサチューセッツ工科大学は10.2%、スタンフォード大学は8.5%です。トップ1%論文割合では、総合研究所として理研は世界の上位と肩を並べます（表）。2006～2015年は平均2.6%ほどでしたから、近年、2倍に上昇しています。研究の質という点で見ると、理研はもう少し頑張れば世界トップを競え

る位置にあるのです。

— 日本全体の科学技術力の状況はどうですか。

松本： 最近の国別の論文数を見ると、韓国や中国が急増、欧米諸国も増加する中で、日本だけが減少しています。国が多額の借金を抱えているため、国からの研究費が増える可能性は低いでしょう。日本の大学や研究機関は生き残ることができるのか、真剣に考えなければいけません。そのような危機的状況の中で、特定法人には世界最高水準の研究開発成果を創出することが求められています。

2015年4月に理事長に就任した私は、理研の新しい経営方針「理研 科学力展開プラン」を策定し、その一つとして「科学技術ハブ」という概念を打ち出しました。日本全体の大学や研究機関が弱体化する中で、生き残るために互いに連携する必要があります。大学や研究機関、産業界や地域社会を含めた連

「特定国立研究開発法人による研究開発等の促進に関する特別措置法」の施行に当たって



土屋定之

文部科学省 顧問（前事務次官）

本年5月11日に、理化学研究所、産業技術総合研究所および物質・材料研究機構を対象とする、いわゆる“特定国立研究開発法人法案”が可決成立し、10月1日より施行されました。この法律は、国家戦略としてイノベーション創出を強力に推進するため、研究開発成果の最大化を目的とするよう制度改正した国立研究開発法人のうち、特に世界最高水準の成果の創出が期待される機関を“特定法人”として位置付け、研究開発の特性を踏まえた制度運用を可能とし、世界標準の研究環境を実現するものです。大学改革とともに、わが国のナショナル・

イノベーション・システムの整備・運用において極めて重要な意義を有すると考えています。

さて、今、企業のオープン・イノベーション志向はより強まり、企業から大学や研究機関への資源投資を格段に拡大する方向が明確になっています。かかる状況の中、理研においては、特定法人への移行に合わせ、産業界との本格的協働・連携に的確に対応できるよう、人事システムをはじめマネジメント改革を早急に行い、大学や企業だけでは実行できない課題に取り組み、世界最高水準の成果を創出することを強く期待しています。

表 トップ1%論文の割合——世界の主な大学・研究機関との比較

機関名	国	トップ1%論文		総論文数
		割合 (%)	論文数	
マサチューセッツ工科大学	米国	10.2	611	6,003
スタンフォード大学	米国	8.5	623	7,339
ハーバード大学	米国	7.5	1,473	19,540
STFCラザフォード・アップルトン研究所	英国	7.5	65	868
ブルックヘブン国立研究所	米国	6.9	84	1,216
オックスフォード大学	英国	6.9	518	7,517
ケンブリッジ大学	英国	6.8	479	6,996
アルゴンヌ国立研究所	米国	6.7	126	1,889
マックスプランク協会	ドイツ	6.4	626	9,858
A*STAR	シンガポール	5.7	85	1,503
オークリッジ国立研究所	米国	5.6	106	1,881
理化学研究所	日本	5.6	138	2,484
物質・材料研究機構	日本	4.6	66	1,448
東京大学	日本	3.1	242	7,903
京都大学	日本	2.8	161	5,779
産業技術総合研究所	日本	1.9	42	2,214

2014年に発表された論文の引用状況。トップ1%論文数は被引用回数27回以上。

携の中核（ハブ）を理研が担うことを目指します。

理研は、大型放射光施設SPring-8やX線自由電子レーザー施設SACLA、スーパーコンピュータ「京」など、大学単独では持てないような大型研究基盤を整備・運用してきました。それを大学や産業界の研究者たちにさらに活用してもらうことで連携の輪を広げます。

また、一人の研究者を大学と理研の両方で雇用することで、研究者のネットワークを拡大させます。大学の優秀な研究者に理研の研究基盤を使ってワンランク上の研究をしていただく。それにより理研の研究活動も活性化します。また大学内に理研の研究室を設置して、大学や産業界の研究者と連携して研究を進めるとともに、理研の研究者が大学の若い学生に接して教育にも携わります。それは研究やキャリア形成において大きなメリットになります。そのような互いに利益がある形の連携を強化していきます。

■ 安定した研究環境を築く人事改革

——世界最高水準の研究開発成果を創出するには、どのような研究環境が必要でしょうか。

松本：現在、多くの研究者が競争的資金を獲得することにより研究を続けています。競争的資金の多くは短期間で成果を出すことが求められるため、もう少しで達成できそうな研究テーマで申請する傾向にあります。また、申請や報告の書類作成に追われて研究時間が減っており、それが日本の科学技術力を弱体化させる要因にもなっています。

短期間で次々と素晴らしい成果を出す人もいます。一方で、世界最高水準の研究開発成果を創出するには、長期間、安定した研究環境が必要な研究テーマもあります。その典型が、森田浩介さんたちのグループが20年以上かけて達成した113番元素の発見です。そのような落ち着いた研究環境を理研は提供し続けてきたのです。

——しかし現在、理研の研究者の9割が任期制です。中期計画などを区切りとして、多くの任期制研究者は5～10年で転出しています。

松本：多くの研究者が5年で成果を出すことが求められています。理研に残りたくても残れないこと、5年間では独創的な研究テーマに取り組みにくいことに、多くの若手研究者が不満を持っています。任期5年では準備期間や次のポスト探しの期間を除くと、実質3年間しか落ち着いて研究ができません。そこで、任期を7年ないし10年に延ばそうと考えています。

私たちの世代は、国公立大学の教員のほとんどが定年制の公務員でした。近年、日本人研究者が次々とノーベル賞を受賞するなど国際的な評価を受けていますが、その多くは、定年制のもとでじっくりと自分で考えながら研究を続けてきた世代が、20～30年前に成し遂げた研究成果なのです。研究費獲得の競争に追われ、短期間で成果を上げることが求められている現役世代が、20～30年後にどのような評価を受けるのか心配です。

次のポストを確保するために、特定の科学雑誌に論文を掲載することが目的化しているのは、本末転倒です。その研究をどう発展させて、社会に役立てていくかが重要です。

そもそも、真面目で優秀な若者が、研究者になると幸せな人生を送れないようでは困ります。若いころに身分が不安定では、結婚・育児などの人生設計が立てにくくなります。そのような実態を見て、有望な若者が大学院に進まない例を数多く見続けてきました。

——理研では、定年制が主体の主任研究員研究室と、任期制が主体の研究センターに分かれています。

松本：研究組織により「定年制」と「任期制」の雇用形態が局在するのではなく、研究センターの研究者でも理研で長期間、研究を続けることができる人事制度を検討してきました。優れた研究者や技術者を引き付けるため、公正な評価を経た上で、より安定的に研究に集中できる雇用形態として「無期雇用



松本 紘 特定国立研究開発法人理化学研究所 理事長

職（定年60歳）」を導入した新しい人事制度に基づく採用を進めていきたいと思えます。長期雇用と任期制の1：9という現状の比率は、直感的には4：6くらいまで変えていくのがよいと考えています。

■ 理研全体で研究成果の最大化を図る財務改革

松本：私は財務制度の改革も進めました。これまで研究センターそれぞれで研究費を文部科学省と決めていく形でした。それを、まず理研本部で研究費を受け取り、本部から研究センターに分配する形に改めました。

——なぜそのような財務改革が必要なのですか。

松本：研究センターそれぞれの状況を把握して、今年はこの研究センターに研究費を重点的に投入すれば大きな成果が出る、こちらの研究センターは来年に装置を更新する必要がある、というように理研全体の状況を見ながら研究費を配分できるようにするためです。

私は研究センターを視察した際に、各研究センターの研究者に理研の一員だという意識が欠けているという印象を持ちました。財務と人事の制度を一元化することで、理研は一丸となって研究成果の最大化を図ります。

■ 夢を描く「イノベーションデザイナー」の導入を検討

——特定法人は、国全体のイノベーションシステムをけん引する中核機関としての役割も担います。

松本：理研は、科学技術を通じて夢を実現し、より良い社会や生活を提供できるポテンシャルのある研究機関です。まず理研の研究者の一人一人が、科学技術によって社会をどう変えたいのか、どのような社会貢献ができるのかを考えることが重要です。

ただし日本では、たくさん研究成果を出しても、それがイノベーションにつながらない状況が続いています。リスクを取ってベンチャー企業を立ち上げてイノベーションを起こそうという研究者は、日本ではあまり現れません。また、大学や研究機関で生まれた研究成果、イノベーションの“種”を産業界に紹介する活動も続けてきましたが、その種で何を実現するのか、未来像がないので、イノベーションの創出になかなかつな

がりません。

「必要は発明の母」です。空を飛びたいという夢が飛行機を、遠くの様子を見たいという“必要”がテレビを生み出しました。それらの夢を現実にするために研究が行われたのです。しかし現在は、研究分野が細分化され、自分の研究成果が何につながるのか、どこに“必要”があるのか見えにくい時代です。夢がないからイノベーションが起きないのです。

ソニーもアップルも、こんなものがあつたらいいな、こんな社会にしたいという夢がまずあり、それを実現するために研究開発を行いイノベーションにつなげました。研究機関もまず夢を持たなければ、いくら良い研究をしてもイノベーションを起こせません。

そのような夢を描く専門家「イノベーションデザイナー」の集団を理研で育てていくことを検討しています。魅力的な夢を描けば、産業界も興味を示すでしょう。その夢を実現するために、産業界も巻き込んで理研の総力を挙げて取り組みます。

——どのような夢を描くのですか。

松本：経済成長にはイノベーションの創出が必要だといわれます。その成長の先にどのような社会を目指すのか、何のためのイノベーションか、それを考え抜いた上で夢を描く必要があります。一方で、科学技術が大量破壊兵器などの悪夢を生み出した例もあります。人工知能（AI）が多くの人たちの職を奪うことも心配されています。人文・社会科学の研究者ともしっかり連携して、未来社会に必要な科学技術とは何かを考えた上で夢を描きます。

——どのような人がイノベーションデザイナーに適任ですか。

松本：自らの専門性のみを探究するのではなく、広く社会に目を向け、社会で起きている、あるいは起こり得る事象について、俯瞰的に捉え、あるべき姿を考え、来るべき未来のイノベーション像を描くとともに、実現に向けた道筋を示す人材が適任だと考えています。科学技術の知識が豊富だと、むしろ自由な発想が阻害されるかもしれませんね。今年から産官学のさまざまな分野の若手あるいは中堅の有識者との対話の機会を設け、最適な人材像を確立していくとともに、それに適した人材を選んで行きたいと思えます。

(取材・構成：立山 晃／フotonクリエイト)

G7神戸保健大臣会合参加各国の保健担当大臣が理研神戸地区を視察

2016年9月11～12日にG7神戸保健大臣会合が開催されました。G7神戸保健大臣会合は、2016年5月に開催されたG7伊勢志摩サミット（主要国首脳会議）の関係閣僚会合として、公衆衛生危機に対する国際的な枠組み強化や、薬剤耐性への対応強化と研究開発など、国際社会が直面するさまざまな保健課題について意見交換が行われた重要な会議です。

9月12日には会合の一環として、会合参加国の保健担当大臣ら一行が、神戸地区の多細胞システム形成研究センター（CDB）および計算科学研究機構（AICS）を視察しました。

最初に訪れたCDBでは、松本洋一郎 理事が理研の概要について、濱田博司センター長がCDBのミッションと特色について説明しました。その後、高橋政代プロジェクトリーダーが、世

界で初めて患者自身の細胞由来（自家）のiPS細胞から網膜色素上皮（RPE）細胞のシートを作製し移植に成功した成果を含め、網膜再生医療研究開発プロジェクトについて解説しました。また、実際に顕微鏡を用いて、ヒト由来のiPS細胞とRPEシートを観察しました。

次に訪れたAICSでは、平尾公彦 機構長がAICSとスーパーコンピュータ「京」の概要、「京」によるこれまでの成果について説明を行いました。その後、見学者ホールより「京」の見学を行うとともに、平尾機構長および宇川 彰 副機構長、「京」の運用を担当している運用技術部門の庄司文由 部門長を交え、各国大臣からの質疑に答えました。



鶴保庸介 内閣府特命担当大臣（科学技術政策）が理研和光地区を視察

2016年9月14日、鶴保庸介 内閣府特命担当大臣（科学技術政策）が和光地区を視察しました。

松本 紘 理事長より冒頭あいさつと理研の概要について説明が行われた後、研究交流棟に移動し、量子工学研究領域の緑川克美 領域長が、開発したアト秒パルスレーザー装置を前に、世界最高出力を達成した理研ならではの工夫や、アト秒パルスレーザーによる基礎研究からイノベーションへの展望について説明しました。

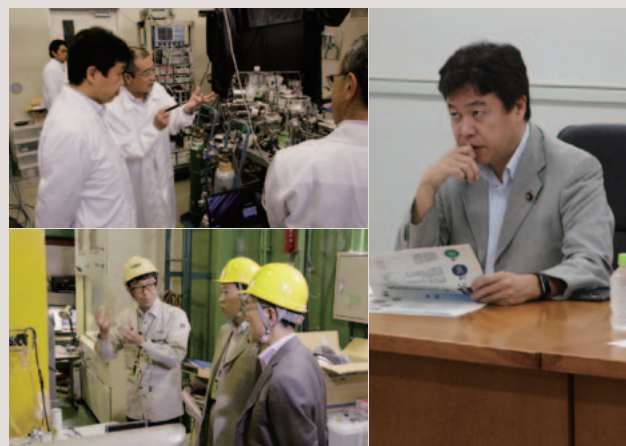
次に、脳科学中央研究棟に移動し、脳科学総合研究センターの西道隆臣チームリーダーが、アルツハイマー病発症に至る神経老化の機構の解明に関する研究や、実際の患者に酷似したアルツハイマー病の病理を再現できる次世代型アルツハイマー病モデルマウスの開発と利用の状況について、これらの知見に基づいた創業標的の探索・同定を見据えた企業との連携状況も踏まえて説明しました。

続いて、創発物性科学研究センターの川崎雅司 副センター長が、同センターにおける超低エネルギー消費エレクトロニクス研究や民間企業との連携について説明しました。さらに、石田康博チームリーダーが、ほとんどが水で構成されるため環境負荷の小さい究極のエコ材料として注目されている「アクアマテリアル」を紹介しました。

最後に、仁科加速器研究センターでは、上坂友洋 主任研究員と羽場宏光チームリーダーが、世界一のビーム強度を誇る加

速器と周辺装置について説明し、先日、森田浩介グループディレクターらが名称・記号案「nihonium（ニホニウム）・Nh」を提案した113番元素をはじめとした超重元素合成と、その先の“安定の島”原子核の探索の重要性や、加速器開発における国際競争の状況について説明しました。

役員らとの意見交換では、イノベーションに向けた期待と、世界トップクラスの成果を創出するための研究や人材育成の方策、ほかの研究機関や大学、企業との連携の在り方などについて、活発な議論が行われました。



神戸地区一般公開のお知らせ

神戸地区の理化学研究所（多細胞システム形成研究センター、ライフサイエンス技術基盤研究センター、生命システム研究センター、健康生き活き羅針盤リサーチコンプレックス推進プログラム、計算科学研究機構）では、今年も「一般公開」を開催します。

普段、見ることや入ることができないスーパーコンピュータ「京」や実験室、研究を支える施設を公開し、研究活動とその成果について理解を深めていただく機会を提供します。

当日は、各会場において、研究現場の公開や施設の見学ツアー、科学の不思議が分かる体験型イベントなど、子どもから大人まで興味を持っていただけるようなさまざまな催しを行います^{*}。最先端の研究を紹介する講演会の開催も予定しています。

また、神戸地区での一般公開は、地元神戸市を事務局として、理研の周辺にあるほかの施設（大学、研究機関、企業）も参加し

て大々的に開催しますので、神戸市で行われている先端医療や計算科学に関するさまざまな研究をご体験いただくことができます。

皆さまのご来場を心よりお待ちしております。

^{*}一部事前申し込みが必要なイベントがございます。詳細はwebページをご覧ください。

日時	2016年11月5日(土) 10:00~16:00 ※入場は15:45まで
場所	理化学研究所神戸第一地区 (最寄駅：ポートライナー「医療センター」駅) 西エリア／発生・再生研究棟 兵庫県神戸市中央区港島南町2-2-3 東エリア／神戸MI R&Dセンター 兵庫県神戸市中央区港島南町6-7-3 東エリア／融合連携イノベーション推進棟 兵庫県神戸市中央区港島南町6-7-1 講演会 臨床研究情報センター (TRI)
	理化学研究所神戸第二地区 (最寄駅：ポートライナー「京コンピュータ前」駅) 計算科学研究機構会場 兵庫県神戸市中央区港島南町7-1-26
問合せ	神戸第一地区 神戸事業所 TEL：078-306-0111 神戸第二地区 計算科学研究機構 TEL：078-940-5555 http://www.kobe.riken.jp/openhouse/16/



大阪地区一般公開のお知らせ

理化学研究所 大阪地区にあります生命システム研究センターの研究施設を公開します。実験室をのぞいてみたり、研究者と話してみたりしませんか？

開催イベントは講演会やミニトーク、サイエンスラウンジ（研究者と科学について語ろう!）、オープンラボ（実験室や実験装置を見てみよう!）、ポスターやサンプルによる研究紹介、理研グッズ販売などを予定しております。

お子さまにも楽しんでいただけるコンテンツも用意しておりますので、ぜひご家族でお越しください。

日時	2016年11月19日(土) 10:00~16:00
場所	理化学研究所 生命システム研究センター 大阪府吹田市古江台6-2-3
参加費	無料
詳細	www.qbic.riken.jp/japanese/activity/
問合せ	理化学研究所 生命システム研究センター TEL：06-6155-0111

^{*}※現地に駐車場はございません。公共交通機関でのご来場をお願いします。

「代官山蔦屋書店で脳科学∞つながる」参加レポート

2017年に理研は創立百周年、脳科学総合研究センター（BSI）は20周年を迎えます。このBSI創立20周年を記念して、「代官山蔦屋書店で脳科学∞つながる」[※]というトークイベントをシリーズ化して開催しています。作家やビジネスパーソンなど、異なる分野のプロフェッショナルとBSIの研究者による対談を通じて、普段は聞くことのできない研究者の声をお届けするとともに、対話から生まれる新しい発見を体感していただき、脳科学をもっと身近に感じていただくというイベントです。

第1回目の登壇者は、芥川賞受賞作家の糸山秋子さんとBSI精神疾患動態研究チームの加藤忠史チームリーダー（TL）。加藤TLは、双極性障害（いわゆる躁うつ病）の研究を28年間続けながら、土曜日は診療の現場に出ている現役の精神科医でもあります。一方、糸山さんは作品の中で何回か双極性障害を患った登場人物を描かれていますが、ご自身も双極性障害を患った

ご経験をお持ちです。

双極性障害とは「躁状態」と「うつ状態」を繰り返す原因未解明の脳の病気で、うつ病とは異なる病気です。しかしながら、「うつ状態」から発症することが多く、「躁状態」が現れない段階ではうつ病と診断するしかないのが実情です。また、抗うつ薬は、患者さんとの相性の見極めが難しいといわれています。糸山さんも合う薬を見つけるために5カ月間入院されました。糸山さんは効いているのかいないのか実感が無いというその薬を「ホウレンソウ系」と名付けました。コンニャクは食べると胃腸の調子が改善されるのを実感できるけれど、ホウレンソウは体に良いといわれてもその効果を実感することは難しいからだそうです。なるほど（笑）。

これまで双極性障害に特化した創薬は行われてきませんでした。なぜなら、薬の効き目を試すために欠かせないモデル動物がいなかったからです。加藤TLは、自発的にうつ状態を繰り返すモデルマウスをつくり出すことに成功し、マウスで原因部位を特定しました。これで薬の試験ができるはずですが。

この20年で脳科学は非常に進歩しました。しかし、MRIで見えるのは主として大脳皮質です。疾患の原因の本質的な部分はMRIでは写らない小さな部位にあるかもしれません。「さまざまな分野の研究を行っている総合研究所という理研の強みを生かし、物理学・化学・計算工学などの力を借りて脳の研究を進めていきたい。“脳を見る技術”が進歩すれば、脳研究は急速に進むはず」と加藤TL。

定員70名の会場は満席。場所柄もあってか、若い年齢層の参加者も多く、“街中で脳科学を語る”、そんなひとときでした。

※代官山蔦屋書店とのコラボレーションで2017年10月までに全6回の開催を予定。第2回は9月6日にすでに終了していますが、第3回以降の詳細は随時ウェブサイトに掲載致します。ぜひご参加ください。

20周年特設ウェブサイト <http://www.riken-bsi20.jp/>

BSI創立20周年記念トークイベント

「代官山蔦屋書店で脳科学∞つながる」

第1回 作家 糸山秋子×理研BSI 加藤忠史
“晴れ時々曇り ～気分障害と脳科学～”

2016年8月23日 19:00～21:00

代官山蔦屋書店1号館2階 イベントスペースにて開催



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

多細胞システム形成研究センター



ヒト器官形成研究チーム
チームリーダー

高里 実 たかさと・みのる

①1979年 ②東京都 ③東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻博士課程 ④クイーンズランド大学（豪州）、マードック小児研究所（豪州） ⑤腎臓発生、幹細胞分化制御 ⑥迷ったときは基本に立ち返る ⑦週末の料理

産業連携本部 イノベーション推進センター



理研-HMC臨床オミックス特別ユニット
ユニットリーダー

村川 泰裕 むらかわ・やすひろ

①1982年 ②大阪府 ③Freie Universität Berlin（独） ④京都大学医学部附属病院 ⑤がんがなぜ起こるのか？ ⑥生老病死 ⑦サイエンスとワイン

「多様性」の中で暮らす

津澤元一 つざわ・げんいち

本部国際部主幹・シンガポール事務所長

私が現在駐在しているシンガポール、そしてその周辺のASEAN諸国の特徴は「多様性」です。シンガポールは、高い生活水準と洗練された街並みを持つ都市に変貌しましたが、人口構成を見ると、華人系約75%に対し、マレー系、インド系もそれぞれ10%前後を占める多民族、多宗教国家です。

こうした多様性は、日常生活の中にも自然に溶け込んでいます。例えば、シンガポールの公用語は英語、中国語、マレー語、タミル語の4言語ですが、国語はマレー語で、国歌「マジュラー・シンガプーラ」もマレー語で歌われます。国民の祝祭日も、華人向けの旧正月、仏教徒の祝日であるVesak Day、モスレムの祝日のHari Raya Puasa/ Hari Raya Haji、インド系のためのDeepavaliなど、民族や宗教に配慮して制定されています。

そして小さなシンガポールを一步出ると、そこはまた別の言語と宗教、民族が住む別の国です。私も時々、週末に気分転換を兼ねて、バスで国境を越え隣のマレーシアの町であるジョホールバルに行きますが、片道約200円の乗車賃、30分程度の乗車で、そこは別の国、別の世界です。飛行機に乗れば、ジャカルタやクアラルンプールは1時間前後、バンコクやホーチミンも2時間前後ということで、まるで日本で国内旅行をしているような感覚で、違った雰囲気を感じることができます。

シンガポールに着任する以前に、私は英国のロンドンやドイツのフランクフルトで長く暮らしましたが、このときにも同じような社会の多様性を感じていました。1980年代初頭、初めての海外赴任でロンドンに着き、ハイパーク北側にある仮住まいで生活を始めたとき、宿を一步出ると道を歩いているのは華人、インド人、そのほかアジア・アフリカ系の人ばかりで、英国人らしき姿をほとんど見掛けないのにはびっくりしました。またその後、1990年代にフランクフルトで暮らし始めたときも、「民族国家」であるドイ



筆者近影

ツのこの町に、トルコ人や南ヨーロッパの移民があふれているのに驚きました。こうした「キリスト教」文化圏における他宗教、他民族の増加は、その後のEU統合の過程で大きな課題となり、また最近の英国のEUからの脱退を支持する国民投票の結果の一因ともなりますが、私自身の中では、日常生活の中でこうした言語も宗教も違う人々と触れ合っていくことは、まったく自然な感覚になりました。

今また、多様な民族、宗教、言語が交錯する東南アジアで生活し、こうした環境が自分の感覚には一番自然であると感じています。東南アジアでは、昨年末に域内関税撤廃を核にしたASEAN経済共同体（AEC）が発足しました。しかし、その域内統合の先輩である欧州が、今や南欧諸国の債務問題や、移民・テロといった問題で、むしろ拡散に向かっているのを見るのは複雑な心境です。本家欧州の統合が多くの問題を露呈している中で、域内の経済水準の格差も大きく、また構成国の政治体制、宗教、文化も異なるこの地域の統合が簡単ではないことは、当事者が一番よく分かっています。しかし、かつてその地で生活しながら欧州統合の進行を期待を持って眺めていたように、私は今この地で、東南アジア統合のさらなる深化を期待しています。そしてその統合の過程で、それぞれ異なる構成国の実情を把握しながら、東南アジア諸国との共同研究や人材循環を現場で支援する理研シンガポール事務所の活動をさらに進めていきたいと考えています。

創立百周年記念事業への寄附金のお願い

創立百周年（2017年）の記念事業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/