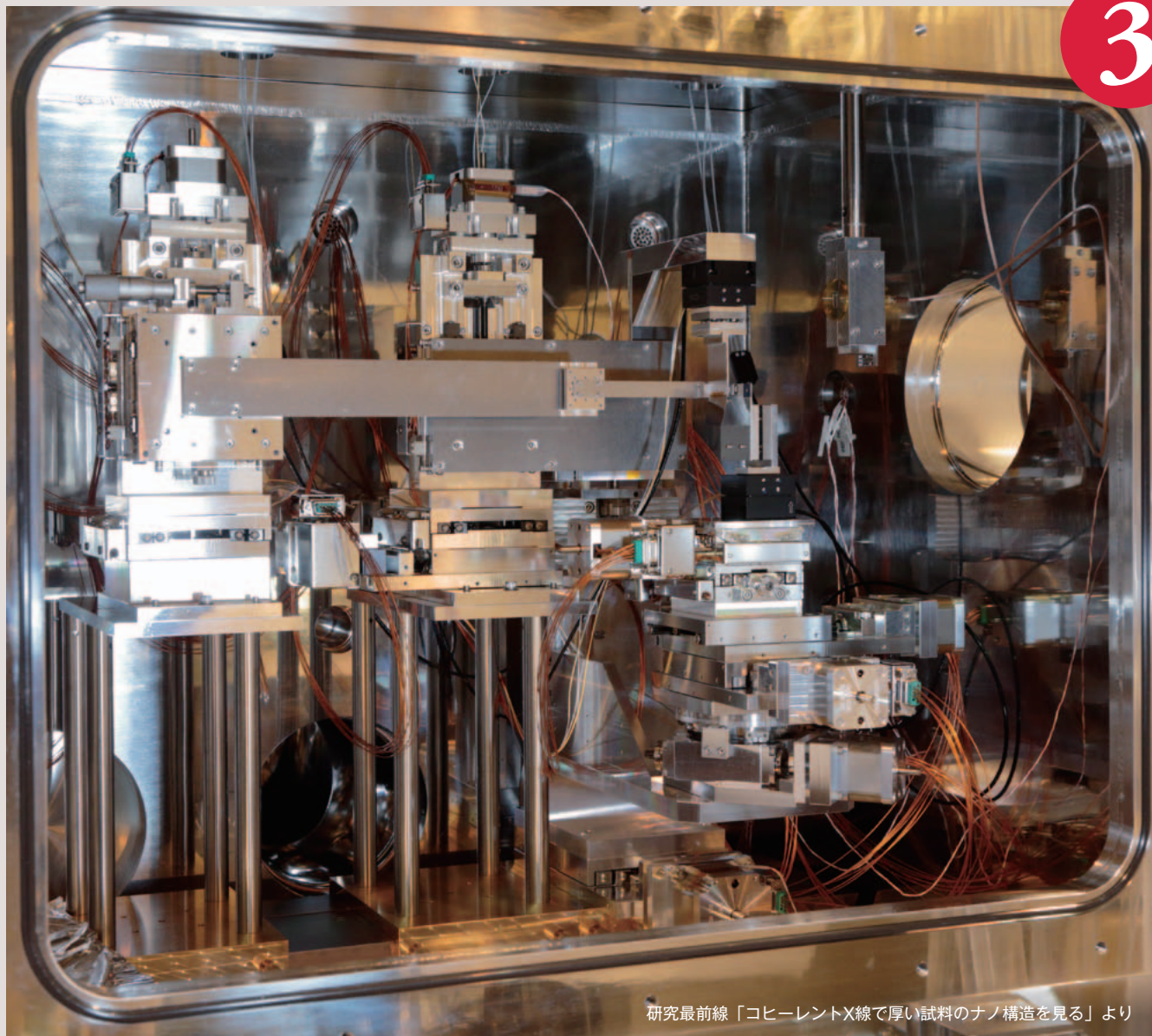


RIKEN NEWS

No.429 March 2017

3



研究最前線「コヒーレントX線で厚い試料のナノ構造を見る」より

研究最前線 ⑫

骨関節疾患の治療を変える

研究最前線 ⑩

コヒーレントX線で 厚い試料のナノ構造を見る

記念史料室から ⑩

理研で活躍した女性科学者のパイオニアたち(後編)

SPOT NEWS ⑫

- ・意識レベルの定量化を目指す
脳内での統合情報の新たな指標を提案
- ・格子量子色力学でハドロ新粒子候補を検証
Zc(3900)は新粒子か?

FACE ⑭

"野良酵母"の生き様に迫る研究者

TOPICS ⑮

- ・「平成29年度 一般公開」開催のお知らせ
- ・新研究室主宰者の紹介

原酒 ⑯

こんにちは! ようこそ!
見学チームの1年

 理 研
百 年

 RIKEN CENTENNIAL
Since 1917

こつせしょう ついかんぼん
骨粗鬆症、椎間板ヘルニア、変形性関節症……。

骨や関節が壊れたり変形したりして起こる骨関節疾患の患者数はとても多く、

しかも高齢化社会の進行に伴って増加している。しかし、ほとんどの骨関節疾患は、根本的な治療法がない。

その状況を変えるべく、統合生命医科学研究センター（IMS）骨関節疾患研究チームでは、

骨関節疾患の発症に関わる遺伝子を突き止め、その機能を調べ、疾患のメカニズムを明らかにしようとしている。

これまでに、30以上の疾患で発症に関わる遺伝子を発見。治療薬の開発につながると期待される成果も次々と出ている。

池川志郎チームリーダー（TL）は、「患者さんに還元できる研究を常に意識している」と言う。

骨関節疾患の遺伝子研究の最前線を紹介する。

骨関節疾患の治療を変える

■ 骨関節疾患を全て治したい

「私は医者でした。それに欲張りなので、骨や関節をはじめとする運動器に関わる疾患を全て治したいのです。そのために、いろいろな骨関節疾患と遺伝子の関係を研究しています」と池川TL(図2)。「骨関節疾患には、一つの遺伝子の変異が原因で起きる“単一遺伝子病”と、複数の遺伝的な要因と生活習慣など環境的な要因が絡み合っで起きる“多因子遺伝病”があります。疾患のカテゴリーが違う二つを対象にしていることが、私たちの研究チームの大きな特徴です。世界中を見ても両方を同時に研究しているグループは少なく、実際に両方で成果を上げているのは私たちだけだと思います

す」。多因子遺伝病は、一般の人にも高い頻度で見られることから、ありふれた疾患 (common disease) とも呼ばれる。

池川TLは大学を卒業後、整形外科の臨床医となった。「ベッドサイドで毎日、もどかしい思いを抱えていました」と当時を振り返る。勤めていたのは、骨関節疾患で苦しむ患者さんたちが最後のとりでとして訪れるような専門病院だった。「患者さんは痛みや障がいになんて耐えながら、私たちに頼って日本中から来てくれます。しかし多くの場合、根本的な治療法はなく、対症療法のみで経過観察するしかない。治してほしいという患者さんの思いに応えられず、とてもつらかったです」

臨床医になって10年が過ぎたころ、

連鎖解析という手法を用いれば疾患の発症に関連している遺伝子の手掛かりをつかめることを知った。関連している遺伝子が分かれば、疾患の発症メカニズムも明らかになり、根本的な治療法の開発につながる。そう考えた池川TLは、基礎研究の道へ足を踏み入れた。1993年、37歳だった。2000年に理研の遺伝子多型研究センター（SRC）で変形性関節症関連遺伝子研究チームを立ち上げ、組織改変を経て現在に至る。

■ GWASで疾患感受性遺伝子を探索

骨関節疾患研究チームの研究成果を紹介していこう。「多因子遺伝病の骨関節疾患のうち、研究が一番進んだのが



図1 思春期特発性側彎症の病態とゼブラフィッシュでの側彎症の発生

左は、患者さんのX線画像。背骨が大きく彎曲している。右は、思春期特発性側彎症の感受性遺伝子*LBX1*の相同遺伝子*lbx1b*を過剰発現させたゼブラフィッシュ。*lbx1b*の発現量が増えるほど体軸の彎曲の程度が重度になる。

池川志郎 (いけがわ・しろう)

統合生命医学研究センター
骨関節疾患研究チーム
チームリーダー

1957年、兵庫県生まれ。博士（医学）。東京大学医学部医学科卒業。東京大学医学部附属病院整形外科、心身障害児総合医療療育センター整形外科医長、東京大学医学部研究所助手などを経て、2000年より遺伝子多型研究センター変形性関節症関連遺伝子研究チームチームリーダー。2013年より現職。



思春期特発性側彎症です」と池川TL。

側彎症は背骨が横に曲がる疾患で、思春期に発症するものを思春期特発性側彎症という（図1左）。日本人の約2%に見られ、女性に多い。進行すると治療が困難になるため、早期発見のため学校保健安全法で学校検診が義務付けられている。池川TLは、慶應義塾大学医学部整形外科学教室の松本守雄 教授を中心とする側彎症臨床学術研究グループと共同で、思春期特発性側彎症の発症に関わる疾患感受性遺伝子の探索を行ってきた。多因子遺伝病では複数の要因が絡んで発症するため、原因遺伝子と言わずに疾患感受性遺伝子と呼ぶ。

「多因子遺伝病の感受性遺伝子の探索には、ゲノムワイド相関解析（GWAS）を使います。それに初めて成功したのは理研で、2002年に心筋梗塞の感受性遺伝子を発見して以来、さまざまな疾患の感受性遺伝子を発見しています」

生物の遺伝情報は4種類の塩基の並びとしてDNAに書かれている。生物が持っている遺伝情報全体をゲノムと呼ぶ。一人一人の塩基配列を比較すると、ほとんど同じだが、違っている場所が0.1%ほどある。その違いを遺伝子多型と呼び、個性を生み、疾患のなりやすさを決めている。1個の塩基がほかの塩基に変わっているものを1塩基多型（SNP）という。GWASは、このSNPを利用する。

具体的には、ある疾患の患者さんとその疾患にかかっていない人について、ゲノム全域をカバーする数十万個のSNP、大規模解析の場合は数百万個のSNPについて、それぞれの塩基の組み合わせ

（遺伝子型）を調べる。そして遺伝子型の違いと疾患の相関性を統計的に解析する。患者さんにだけ高頻度または低頻度に現れるSNPの遺伝子型があれば、それが疾患に関連していること、またその近くに疾患感受性遺伝子が存在していることが示唆される。

多因子遺伝病の場合、疾患感受性遺伝子はたくさんあり、それぞれの影響は

小さいため、数千人～数万人のDNAサンプルを統計解析しなければ有意な差は出てこない。また、例えば患者さんのグループにその疾患ではない人が混ざっていたら正しい結果は出ない。「DNAサンプルを提供してくださる患者さんや、正確で詳細な診断ができる専門医集団の協力があって初めてGWASが可能になります。皆さんの協力を心から

図2 骨関節疾患研究チームでゲノム解析を行っている主な疾患

多因子遺伝病（ありふれた病気）		
疾患名	病像	研究チームで発見した疾患感受性遺伝子
変形性関節症	骨と骨の間であってクッションや潤滑剤の役割を担っている関節軟骨が消失し、痛み、変形、機能障害を起こす。日本全体で1000万以上の患者さんがいるとされる。	Aspirin GDF5 DVIWA
椎間板ヘルニア・椎間板変性症	脊椎の椎体と椎体の間であってクッションの役割を担っている椎間板に障害が生じ、痛み、まひを起こす。腰痛の原因として最も多い。	CHST3
強直性脊椎炎	脊椎、仙腸関節を中心に原因不明の炎症が起こり、脊椎が強直してしまう。	—
後縦韧带骨化症	脊椎の後縦韧带が骨になってしまう疾患。脊髄や神経根が圧迫され、痛み、まひを起こす難病。	RSPO2
先天性側彎症	側彎症とは背骨が曲がる疾患。そのうち骨の奇形によるもの。1,000人に1人程度発症する。	TBX6
思春期特発性側彎症	思春期に起こる原因不明の側彎症。全人口の2%に発症。	LBX1 GPR126 BNC2 PAX1
骨粗鬆症	骨量が減少し、骨折を来す疾患。閉経後の女性に特に多い。	FONG
特発性大腿骨頭壊死症	大腿骨の骨頭に起こる原因不明の骨壊死。股関節の痛み、機能障害、変形性関節症を生じる。	—
単一遺伝子病		
疾患名	病像	研究チームで発見した原因遺伝子
●骨系統疾患		
軟骨無形成症	成長軟骨の異常によって低身長（成人身長は130cmほど）と四肢の短縮を起こす。	—
骨形成不全症	骨がもろく弱いため骨折しやすくなり、骨の変形を来す。	IFITM5
骨硬化性骨幹端異形成症	骨幹端を中心に全身の骨量が上昇する常染色体劣性遺伝の希少難病。	LRK1
軸性脊椎骨幹端異形成症	網膜色素変性症の発症と体の軸の部分（体幹部）の骨格の形成異常を特徴とする常染色体劣性遺伝の難病。	C21orf2 NEK1
短体幹症	脊椎の異常により胴体の短縮、関節の障害を起こす難病。	TRPV4 PAPSS2
●結合組織疾患		
マルファン症候群	心臓の大動脈が太くもろくなるなど、骨格や目や肺などさまざまな器官に多様な症状が現れる一群の疾患。	—
エーラス・ダンロス症候群	皮膚や関節が軟らかく伸び、血管などの組織がもろくなる一群の疾患。	SLC39A13 B3GALT6 CHST14

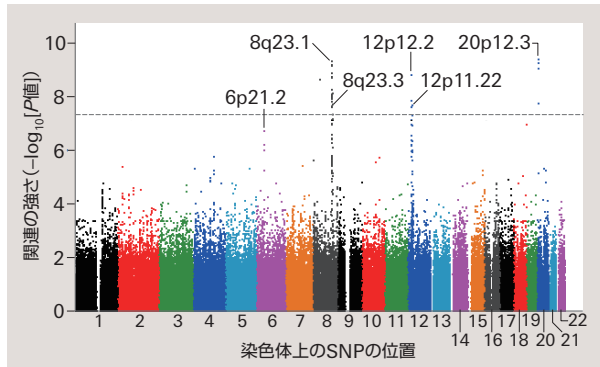


図3 後縦靭帯骨化症の病態とGWASの結果

左は患者さんのCT画像。頸椎（首の部分）の側面から見たもの。矢印は骨化した後縦靭帯。右はGWASの結果で、後縦靭帯骨化症の発症に関わる六つのゲノム領域が見つかった。8q23.1領域から疾患感受性遺伝子*RSPO2*を発見した。

感謝しています」

科学的に厳密に言うとならばGWASで分かるのは、「疾患と強い相関を示すSNPを含む領域に疾患感受性遺伝子が存在する」ということまでだ。その領域には、通常いくつもの遺伝子がある。その中から真犯人を見つけ出さないといけないのだが、それが難しい。そのため単に、疾患に関連したゲノム領域を発見した、という論文を書いて終わらせてしまう研究グループが多いのが現状だ。「私たちは、真犯人である遺伝子を突き止め、その遺伝子がどのように疾患の発症に関わっているのかを明らかにするところまでやると決めています。そこまでやって初めて、治療薬の開発につながるからです」

■ 思春期特発性側彎症の感受性遺伝子

池川TLらは、GWASを用いて2011年に世界で初めて思春期特発性側彎症の感受性遺伝子として*LBX1*を発見した。さらに2013年には*GPR126*、2015年には*BNC2*を発見。そしてゼブラフィッシュを用いた実験で、*GPR126*の発現を抑えると椎骨の骨化が遅れること、*BNC2*や*LBX1*を過剰発現させると体軸が曲がることを確かめ、思春期特発性側彎症を引き起こすメカニズムの一端を明らかにした（図1右）。

さらに、患者さんを、背骨の曲がり角度が40度以上の重症群とそれ以外に分けてGWASを行うことで、思春期特発性側彎症の重症化に関わる遺伝子のゲ

ノム上の存在領域を発見。重症化に関わる遺伝子などを指標にして進行の予測が可能になれば、患者さんの精神的負担の軽減にもつながると期待される。

「ゲノムを調べることでさまざまな疾患のなりやすさや重症化のリスクが分かれば、発症を予防したり治療を早期に始めるなどの対応ができるでしょう。それを実現するには、多因子遺伝病の場合、一つの疾患について50~100個といわれる感受性遺伝子を見つける必要があります。私たちの遺伝子ハンティングはまだ続きます」

■ 後縦靭帯骨化症の感受性遺伝子

後縦靭帯骨化症も多因子遺伝病の骨関節疾患である。背骨の後ろ側にあつて背骨を縦につないでいる後縦靭帯が骨になってしまい、脊髄神経を圧迫して手足のしびれや運動障害を引き起こす（図3左）。根本的な治療法はなく、厚生労働省の指定難病だ。全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会（増田靖子会長）など患者会の皆さんの支援を受けてGWASを行った結果、2014年、後縦靭帯骨化症の発症と強い相関がある六つのゲノム領域が見つかった（図3右）。

2016年には、その一つの領域から後縦靭帯骨化症の感受性遺伝子*RSPO2*を発見した。「複数の候補遺伝子がありましたが、理研のFANTOM5などのビッグデータを活用することで絞り込みました」と池川TL。FANTOM5には、ヒトの主要な組織ごとの遺伝子の発現データが収録されている。遺伝子名を入力すると、どの組織でいつ発現している

かが分かる。後縦靭帯骨化症の病態と関連する靭帯や軟骨に特異的に発現し、軟骨細胞が分化する過程で発現量が低下している遺伝子に注目することで、*RSPO2*に行き着いたのだ。疾患感受性遺伝子の探索は難しいだけに、いかにビッグデータを使いこなすかが成否を決める重要なポイントになる。

池川TLらは、*RSPO2*の機能も調べた。靭帯細胞も軟骨細胞も間葉系幹細胞から分化する。*RSPO2*は、靭帯になるか軟骨になるか、その分かれ道を制御しているゲートキーパー（門番）の役割を果たしていた。*RSPO2*の発現量が低下すると、靭帯になるべき間葉系幹細胞が軟骨に分化してしまい、軟骨はやがて骨化し後縦靭帯骨化症を発症する。「*RSPO2*の発現量を上げれば、間葉系幹細胞は靭帯細胞に分化します。*RSPO2*をターゲットとした新しい治療薬の開発につながる」と期待されています」

残りの五つのゲノム領域についても詳細な解析を行い、疾患感受性遺伝子を見つけしていく計画だ。

■ 難病の研究から治療薬を生む

単一遺伝子病の骨関節疾患では、大理石骨病の一つ、骨硬化性骨幹端異形成症の原因遺伝子の発見に成功している（図4上）。常染色体劣性遺伝の希少難病である。大理石骨病とは骨密度が高くなり硬化して骨折しやすくなる疾患の総称で、X線写真で骨が大理石のように白く写ることからこの名前が付いた。骨幹端とは骨端に隣接する太い部分だ。

単一遺伝子病の原因遺伝子の探索は、

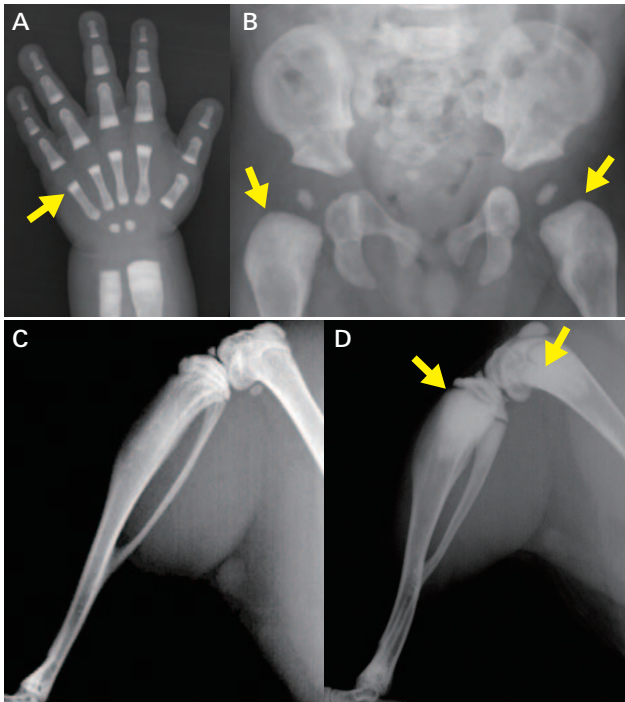


図4 骨硬化性骨幹端異形成症の病態とマウスでの骨格異常

Aは、患者さんの左手正面のX線画像。Bは、患者さんの骨盤正面のX線画像。いずれも骨幹端（矢印）の骨密度が高くなって硬化している。Cは正常マウスの下肢側面のX線画像。Dは骨硬化性骨幹端異形成症の原因遺伝子*LRRK1*をノックアウトしたマウス。患者さんとマウスの骨格異常のパターンが極めて似ていることが分かる。

関連情報

- 2016年7月1日プレスリリース
後縦靭帯骨化症の発症に関わる遺伝子*RSPO2*を発見
- 2016年4月12日プレスリリース
骨硬化性骨幹端異形成症の原因遺伝子を発見
- 2015年7月24日プレスリリース
思春期特発性側彎症（AIS）発症に関連する遺伝子「*BNC2*」を発見

維芽細胞からiPS細胞を作製。そのiPS細胞から間葉系幹細胞を分化させ、さらに軟骨細胞を分化誘導した。すると、細胞増殖の低下や異常な軟骨形成など軟骨無形成症と共通する特徴が現れた。そこに、さまざまな薬剤を投与して変化を観察した。すると、高コレステロール血症の治療薬であるスタチンに、軟骨無形成症の病態を回復させる効果があることが分かった。安全な使用方法などの検証が必要だが、これまで有効な治療法がなかった軟骨無形成症の治療薬につながる大きな成果である。ある疾患に有効な治療薬の中から、別の疾患に有効な薬効を見つけ出す手法を、ドラッグリポジショニングと呼ぶ。ヒトでの安全性や薬物動態の試験が済んでいるため、臨床で使えるまでの期間を短縮できるという利点がある。妻木教授は、線維芽細胞からiPS細胞を経ずに間葉系幹細胞を直接誘導するダイレクトリプログラミングにも成功している。

間葉系幹細胞から分化する軟骨細胞や靭帯細胞に関わるさまざまな疾患に、これらの手法を使うことで、新たな治療薬が次々と見つかる可能性がある。池川TLは、「これまでは諦めるしかなかった遺伝性の難病でも治るかもしれない。そういう可能性が見える時代になってきたのです」と声を弾ませる。

「私の研究の原点は、目の前の患者さんです」と池川TL。「患者さんに還元できる研究を意識して骨関節疾患の研究を続けていきます。『治ったよ』という患者さんの笑顔をたくさん見たいですね」

（取材・執筆：鈴木志乃／フotonクリエイト）

エクソーム解析という方法を用いる。ゲノムのうちタンパク質の情報がかかれているエクソンという領域の塩基配列を読み取り、患者さんと患者さん以外を比較する。エクソンはゲノム全体の3%くらいに当たる。池川TLらは、エクソーム解析によって骨硬化性骨幹端異形成症の原因遺伝子*LRRK1*を発見した。

「多因子遺伝病と単一遺伝子病の両方を包括的に研究すると、互いに大きなメリットがあります。どちらも骨や関節の異常という点では同じです。早い時期に重い症状が出る単一遺伝子病は、加齢とともに症状が進行していく多因子遺伝病のモデルになり、多因子遺伝病のメカニズムの理解や治療薬の開発にもつながる有用な知見が得られるのです」

現在、骨粗鬆症の治療薬としてカテプシンKの阻害薬が使われようとしている。カテプシンK遺伝子は単一遺伝子病で全身の骨密度が高くなってしまふ濃化異骨症の原因遺伝子として見つかった。カテプシンKは破骨細胞が分泌する分解酵素だ。健康な骨では、破骨細胞による骨の分解吸収と、骨芽細胞による骨の形成とのバランスが取られることで骨量が維持されている。カテプシンKの機能が低下すると、破骨細胞が骨を分解しにくくなるため、骨密度が高くな

てしまうのだ。「骨粗鬆症は、濃化異骨症とは逆に骨密度が減少する疾患です。その患者さんでカテプシンKの機能を抑制すれば、骨量を上げることができるのではないか。そんなアイデアから骨粗鬆症の治療薬が誕生したのです」

池川TLらが骨硬化性骨幹端異形成症の原因遺伝子として発見した*LRRK1*は、破骨細胞の骨吸収機能に必須である。その働きを阻害すれば、破骨細胞による骨吸収機能が低下して骨量が上がるはずだ。マウスで*LRRK1*をノックアウトしたところ、予想どおり骨幹端で骨量の上昇が見られた（図4下）。「マウスでは、*LRRK1*を阻害すると、カテプシンKを阻害した場合より骨量の上昇が大きくなります。骨粗鬆症の治療薬につながったら、うれしいですね」

■ 骨関節疾患の治療に光

最後に、単一遺伝子病の軟骨無形成症についての研究成果を紹介しよう。京都大学iPS細胞研究所の妻木範行教授との共同研究である。軟骨無形成症は、成長軟骨の異常によって低身長と呼吸障害を起こす疾患で、*FGFR3*遺伝子の変異によって起きる。遺伝性の低身長の原因として、最も多い疾患だ。

軟骨無形成症の患者さんの皮膚の線

X線は透過力が強く、レントゲン撮影のように厚い試料の内部構造を非破壊で見ることができる。ただし、ナノメートル（1nm=10億分の1m）スケールの分解能で内部構造を見るのは容易ではない。理研 放射光科学総合研究センター 構造可視化研究チームの高橋幸生チームリーダー（TL）たちは2010年、大型放射光施設SPring-8のX線を駆使して、100nmの大きさのナノ粒子を2nmの分解能で見ること成功した。「これは現在でも世界記録です。ただし、そのとき用いた手法では、大きく厚い試料を見ることはできません」そう語る高橋TLたちは、大きさと厚さが0.1mmの試料の内部構造を10nm以下の分解能で見ることができる新手法の開発を目指している。

コヒーレントX線で厚い試料のナノ構造を見る

■ X線の特徴を生かし切れていない

電子顕微鏡を使えば、原子スケールの分解能で試料の構造を見ることができるが、厚い試料の観察は苦手だ。「一般的な透過電子顕微鏡では200nmくらいの厚さの試料が限界です。一方、透過力の強いX線ならば、さらに厚い試料の内部構造を見ることができます」と高橋TLはX線の利点を語る。

ただし、X線を用いて高い分解能で物を見るには、大きな課題がある。「光学顕微鏡では、観察対象の1点で散乱した可視光を、レンズを使って屈折させ再び1点（結像面上の点）に集めて像をつくります。X線は屈折率が1に極めて近く、

進行方向を変えることが難しいため、そのようなレンズをつくるのが技術的に難しいのです」

オングストローム（1Å=0.1nm）の波長を持つX線なら、原理的には原子スケールの分解能で構造を見ることができはるはずだが、レンズを用いたX線顕微鏡の分解能は実用レベルで約50nm、最高でも15nm程度にとどまっている。「レンズを使った光学顕微鏡は数百nmという可視光の波長スケールの分解能を達成しています。一方、レンズを使ったX線顕微鏡ではオングストロームスケールという波長の特性が生かし切れていないのです」

X線結晶構造解析という手法を使えば、レンズを使わずに、タンパク質などの立体構造をオングストロームの分解能で解析することができる。この手法では、試料を結晶化してX線を当てる。すると試料中の電子と相互作用して散乱したX線が干渉を起こして、検出器のスクリーン上に回折強度パターンが描かれる。

この回折強度パターンからコンピュータによって試料の構造を導き出す。「コンピュータの中に原子が並んだ試料の人為的なモデルをつくり、そこにX線を当てたときの回折強度パターンを計算します。そして計算データと実際の測定データが一致するようなモデルを試行錯誤を重ねながら探し、試料の構造をオングストロームの分解能で決めるのです。ただし、試料とは異なる構造のモデルでも似た回折強度パターンができる可能性があります。人為的なモデルを使う限り、あまいさが残ります」

そもそもX線結晶構造解析は、細胞の中にあるタンパク質を直接見ているわけではない。細胞を壊して同じ種類のタンパク質をたくさん並べて結晶化し、それらの平均的な構造を導き出すのだ。

■ レンズを使わず、非破壊で見る

2005年、理研の基礎科学特別研究員となった高橋TLは、大型放射光施設SPring-8のX線を駆使して、レンズを使わず、非破壊で内部構造をナノスケール

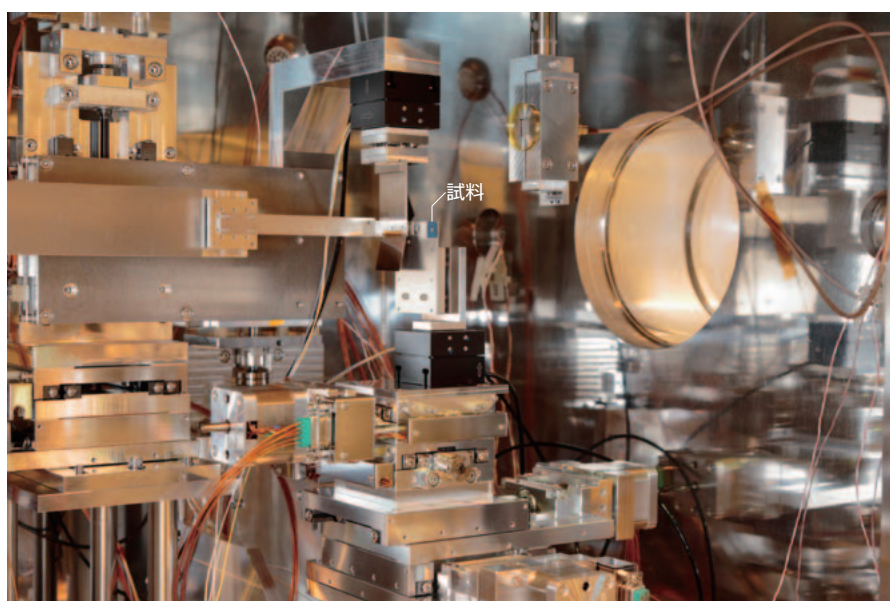


図1 暗視野X線タイコグラフィ装置

X線ビームは画面左側から入射してくる。画面中央に試料が設置されている。

撮影：奥野竹男

高橋幸生 (たかはし・ゆきお)

放射光科学総合研究センター
構造可視化研究チーム
チームリーダー

1977年、石川県生まれ。博士(工学)。東北大学大学院工学研究科材料物性学専攻博士課程修了。理研 播磨研究所 石川X線干渉光学研究室 基礎科学特別研究員などを経て、2011年より大阪大学大学院工学研究科精密科学・応用物理学専攻 准教授(本務)。2014年より現職を兼務。



の分解能で見ることによって挑戦し始めた。「1999年に原理が実証された平面波照明型コヒーレントX線回折イメージングという手法に取り組みました」

X線結晶構造解析でタンパク質を結晶化するのとは、1個のタンパク質にX線を当てただけでは、散乱するX線の強度が弱過ぎて、構造解析に十分な情報量の回折強度パターンを測定できないからだ。そこで、たくさんのタンパク質をきれいに並べた結晶にX線を当てることで散乱X線の強度を高めて、解析に十分な回折強度パターンを測定する。

一方、平面波照明型コヒーレントX線回折イメージングでは、試料を結晶化するのではなく、X線の位相(波の山と谷)がきれいにそろった“コヒーレントX線”を試料に照射する。干渉性に優れたコヒーレントX線を使うと、明瞭な干渉縞が現れるので、解析に十分な回折強度パターンが得られる。

「回折強度パターンから試料の構造を解析する手法もX線結晶構造解析とは異なります。人為的なモデルを使わずに計算だけから構造を導き出します」

ただし、検出器のスクリーン上に描かれた回折強度パターンには、試料と相互作用した散乱X線の位相の情報が欠落している。計算だけから構造を導き出すには、その位相情報を回復する必要がある。「“試料の周りには何も無い”という情報(拘束条件)があれば、位相情報の欠落を回復することができます。そのために、照射するX線ビームのサイズよりも十分に小さい試料を用います」(図2a)

高い分解能で測定するには、照射す

るコヒーレントX線の強度を高める必要がある。そのために高橋TLたちは、SPRING-8のX線ビームをミラーで直径1μmに絞り込み、約100倍の明るさにしてナノ粒子に照射する技術を開発した。

「さらに、さまざまな工夫をすることで、直径100nm以下のナノ粒子を2nmの分解能で見ることになりました。2010年に論文発表したその分解能は世界記録で、現在も破られていません」

1枚の回折強度パターンから再構成される像は、試料を一方から見た2次元の投影像に相当する。2nmという分解能は、その2次元像のものだ。高橋TLたちは直径200nmほどの試料を回転させてX線を照射し、さまざまな角度の2次元像を積み重ねて3次元像を合成した。「つまりX線CT(コンピュータ断層撮影)を行ったのです。その解像度は10nmです。同じく2010年に論文発表し

たそちらの分解能もX線CTの世界記録で、いまだに破られていません」

■ 大きい試料を見る

「それらの実験により、平面波照明型コヒーレントX線回折イメージングについては、現在の技術で行き着けるところまで到達した、と感じました。この手法は、X線ビームサイズよりも小さなナノ粒子しか測定できないという限界があります。そこで私は2010年ごろから、X線ビームサイズよりも大きい試料を見ることのできる新手法に取り組み始めました」

それは、2007年にスイスの研究グループが実証した“X線タイコグラフィ(走査型コヒーレントX線回折イメージング)”だ。「その手法では、コヒーレントX線ビームで大きな試料を走査しながら測定します。そのとき、走査する領域が重なるようにします。“重ねて照射した

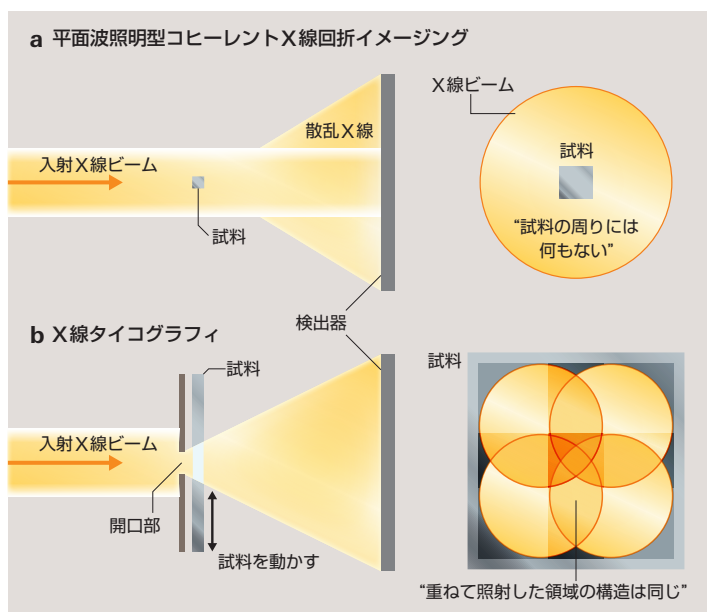


図2 平面波照明型コヒーレントX線回折イメージングとX線タイコグラフィの原理

平面波照明型コヒーレントX線回折イメージングでは、“試料の周りには何も無い”という情報により欠落した位相情報を回復するため、X線ビームサイズより小さな試料しか構造解析できない。一方、X線タイコグラフィでは、試料をX線ビームで走査して“重ねて照射した領域の構造は同じ”という情報で位相情報を回復するため、X線ビームよりも大きな試料を構造解析できる。

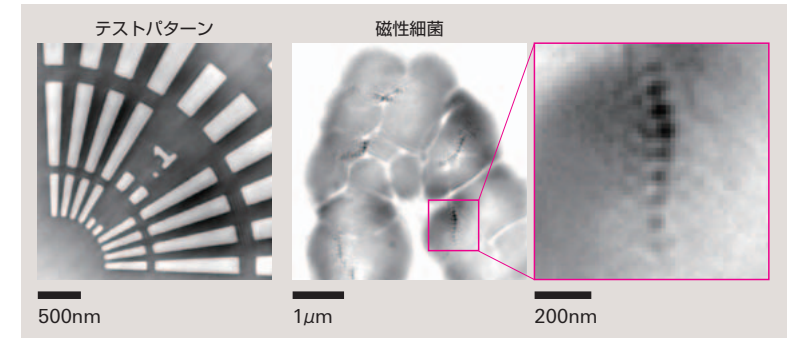
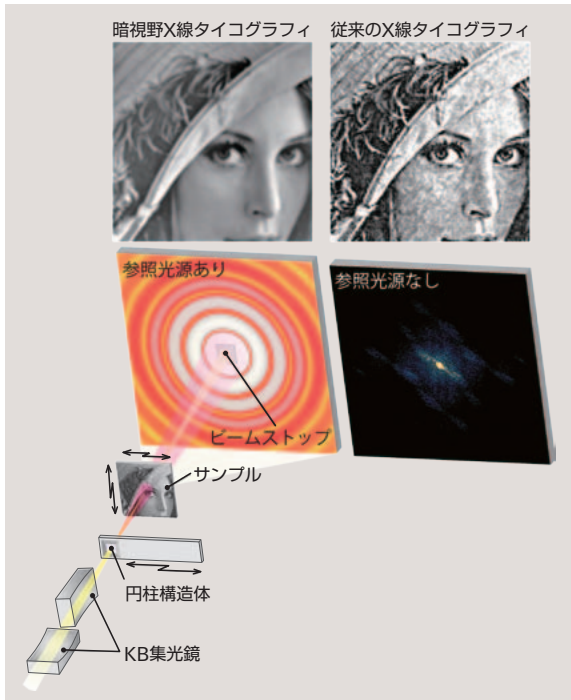


図3 暗視野X線タイコグラフィの原理

試料の直前に円柱構造体を置く。そこに当たった散乱X線が参照光として働き、ホログラフィの原理により回折強度パターンの中心部の情報が周辺部にも含まれるようになる。中心部を測定しない従来のX線タイコグラフィの画像(右)に比べて、感度の高い画像(左)が得られる(左右ともに理論予測画像)。

図4 実際の暗視野X線タイコグラフィ画像

領域の構造は同じ」という情報によって欠落した位相情報を回復し、構造を導き出すことができます」(図2b)

ただし、高い分解能で解析するには、走査の精度が求められる。「直径1μm(1,000nm)のX線ビームを500nmのピッチでずらしながら試料を走査する、といったことを行います。このとき、10nmの分解能で構造解析するには、走査のずれは10nm以下にする必要があります。走査ピッチが11nmずれると、10nmの分解能を達成できません」

前述のようにレンズを使う手法のX線顕微鏡の分解能は、実用レベルで約50nm、最高でも15nm程度で頭打ち状態だ。一方、X線タイコグラフィの分解能は向上を続け、現在、実用レベルで20nm以下、最高で4~5nmが達成されている。

「ただし、高い分解能を実現するために照射するX線の強度を高めると、試料の形状を再構成するのが難しくなります」と高橋TLは指摘する。

回折強度パターンの強度は、X線ビームの進行方向(光軸)の中心部で強く、周辺にいくほど弱くなる。中心部には、試料全体の形に関する情報が、周辺部には、分解能に関わる距離の近い2点間からの散乱X線が干渉した情報が含

まれている。周辺部の強度を高めるため、照射するX線の強度を強くすると、中心部と周辺部の強度の比(ダイナミックレンジ)が大きくなる。

「ダイナミックレンジが大きいと、普及型の検出器で捉えることが難しくなります。そこで、強度が強い中心部はマスクをして測定しないなどの工夫をしています。しかし中心部の情報がないと、全体的にぼやけた印象になってしまうのです」(図3右上)

高橋TLたちは、この問題を解決する“暗視野X線タイコグラフィ”を考案した(表紙・図1)。「試料の直前に微小な円柱構造体を置きます。するとそこにX線ビームが当たり、一部が散乱されます。その散乱X線が参照光の役割をして、ホログラフィの原理により回折強度パターンの中心部の情報が周辺部にも含まれるようになります。こうして、中心部を測定しなくても鮮明な像を得ることができます」(図3左・図4)

この手法で、ダイナミックレンジを1,000分の1に圧縮することができる。それにより二つのメリットがあると高橋TLは紹介する。「一つは、普及型検出器でも感度と分解能の高い構造解析ができるようになること。もう一つは、最先端の放射光施設でX線ビームの強度をさら

に高めるとともに検出器も最高性能のものを用いることで、X線タイコグラフィの分解能と感度を同時に向上させることができるようになることです」

■ 元素の種類や価数を識別する

X線タイコグラフィの新手法を開発してきた高橋TLは、今後の研究の方向性を二つ挙げる。

「一つは、X線タイコグラフィの多機能化です。私たちがこれまでに開発した手法の中で、元素を識別する手法に特に大きな反響がありました」

元素は種類ごとに特定の波長のX線を吸収する。「見たい元素が吸収する波長のX線を照射することで、その元素のコントラストが強調された高い分解能の像を得ることができます」(図5)

放射光施設では、“^XAFS(X線吸収微細構造)法”という手法が普及している。「それは、物質の化学状態を調べることができる手法です。例えば、鉄を

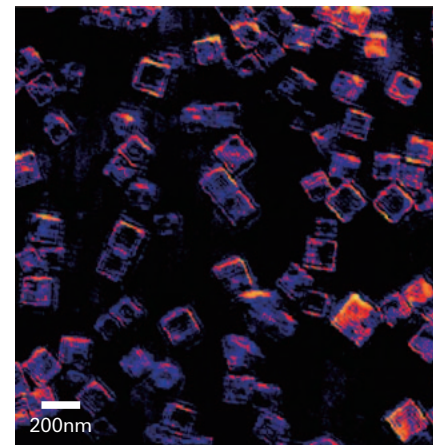
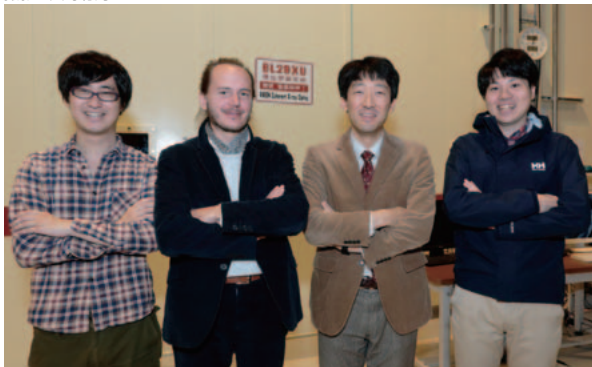


図5 X線タイコグラフィによる元素識別
金と銀から成る立方体のうち、金のコントラストを強調した画像。



構造可視化研究チームのメンバー

左から、広瀬 真 研修生 (大阪大学大学院博士前期課程)、Nicolas Burdet 特別研究員、高橋幸生 チームリーダー、下村 啓 研修生 (大阪大学大学院博士後期課程)。

含む触媒が働くときに鉄が2価 (Fe^{2+}) から3価 (Fe^{3+}) に変化するということが起こります。そのような測定にXAFSが広く使われています。その技術とX線タイコグラフィを組み合わせることで、従来よりも高い分解能でXAFS測定ができます。そのような多機能化を進めることで、X線タイコグラフィをさらに多くの研究者に使ってもらおうようにしたいと思います」

■ 厚さ0.1mmの内部構造を10nmの分解能で見える

高橋TLのもう一つの目標は、厚い試料のナノ構造を3次元で見ることだ。「X線タイコグラフィで0.1mmを超える大きな試料の構造が解析されてきましたが、いずれも薄い試料です。私たちは、大きさだけでなく、厚さも0.1mmを超える試料を、10nmの分解能で3次元解析することを目指します」

厚い試料を高い分解能で見えるには、

多くの研究者が気付いていない問題がある、と高橋TLは指摘する。「厚い試料の中をX線が透過する間に、X線が広がることです。それを考慮に入れて回折強度パターンから構造を導き出す必要があります」

高橋TLたちは、厚さ0.1mmの試料を解析するための第一歩として、2枚の薄膜を約0.1mm間隔に置き、X線タイコグラフィによるマルチスライス解析を行った。1枚目の薄膜には“SACLA”、2枚目には“SPring8”という文字が書かれている。合成した画像から2枚の薄膜部分を分離すると、それぞれの文字が浮かび上がった (図6上)。「0.1mmの間にX線が広がることを考慮して構造解析することで、それぞれの文字をきれいに再現できたのです」

その実験に、産業界から大きな反響があった。「LSI (大規模集積回路) のメーカーの方から連絡を頂きました」

これまで、2次元チップに小さな素子

関連情報

- 2016年10月14日プレスリリース
新手法「暗視野X線タイコグラフィ」の実証に成功
- 2014年2月3日プレスリリース
試料が厚くても高分解能X線イメージングが可能に
- 2013年3月4日プレスリリース
「高空間分解能」かつ「高感度」な革新的X線顕微鏡を開発
- 2011年9月28日プレスリリース
元素の識別が可能な大視野・高分解能X線顕微鏡を開発
- 2010年4月20日プレスリリース
物質の電子密度分布をナノメートル分解能で可視化できるX線顕微鏡を開発

をたくさん描き込む微細加工により、集積化が進められてきた。しかしそれも限界に近づき、2次元チップを積み重ねた3次元LSIによる高集積化が図られている。「素子をつなぐ線幅も10nmを切るようになってきました。しかし、線幅が10nmの3次元LSIを非破壊で検査する手法がありません。従来のX線CTの分解能は100nmほどなので、10nmの線幅をチェックできないのです。それを検査できる技術が開発されれば、そのためだけの放射光施設を自社につくりたいと、そのメーカーの人は言っていました」

■ 世界中の放射光施設で

X線タイコグラフィが主流に

次世代X線光源の検討が世界中で加速する中、SPring-8でもアップグレードに向けた取り組みが進められており、それがX線タイコグラフィの技術開発や普及をさらに促進するはずだ。「現在のSPring-8のX線のうち、コヒーレントX線は0.1%しか含まれていません。それがアップグレード後では数%以上になります」

ほかの放射光施設でも同様の改造が進み、コヒーレントX線が利用しやすくなるだろう。「それにより放射光施設においてX線タイコグラフィが主流のイメージング手法となるでしょう。ただし、X線タイコグラフィなどX線を使った構造解析の手法にはまだ課題が多く、改良の余地が十分に残されています。私たちはX線の特徴をさらに引き出すための新手法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)

3次元CT画像から分離した2枚の薄膜

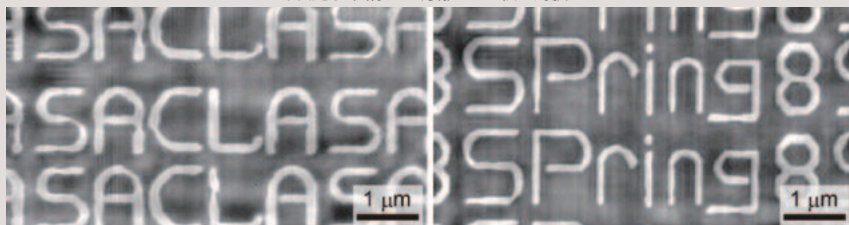
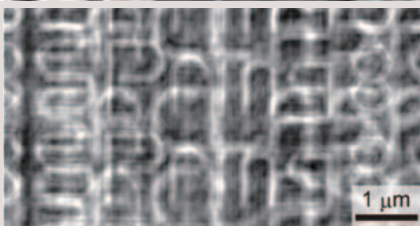


図6 X線タイコグラフィによるCT画像

約0.1mm間隔で置かれた2枚の薄膜に対してマルチスライス解析を行ったX線タイコグラフィのCT画像から、2枚の薄膜部分を分離した(上)。それぞれの薄膜に書かれた“SACLA”と“SPring8”の文字がきれいに浮かび上がった。下の画像はマルチスライス解析を行わないX線タイコグラフィの2次元投影画像。



2次元投影画像

理研で活躍した女性科学者の パイオニアたち (後編)

2017年2月号の前編に引き続き、理研で活躍した女性研究者のパイオニアたちを紹介します。

丹下ウメ——60代で大輪の花を咲かせる

1913年、東北帝国大学理科大学が帝国大学として初めて女子の入学を許可しました。このとき、日本薬学の父と呼ばれ女子の化学教育にも熱心だった長井長義^{ながいながよし}は、後に理研で紅花の色素の化学構造決定に取り組むことになる黒田チカのほかに、もう1人推薦しています。それが、丹下ウメです。このとき丹下は40歳でした。

丹下は1873年、鹿児島県で生まれました。3歳のときに箸を握ったまま走っていて転び、右目を失明しています。鹿児島県師範学校を首席で卒業後、教職に就いていました。しかし、目が不自由な娘の行く末を案じた母は、学問で身を立させてあげたいと考え、親類縁者に相談していました。幸い、日本女子大学校を創設したばかりの成瀬仁蔵^{なるせにぞう}の耳に入り、家政学部の1回生として入学できることに。1901年、28歳でした。卒業後、長井が日本女子大学校に設置した香雪化学館^{こうせつ}で彼の助手に抜てきされます。そして1913年、東北帝国大学理科大学化学科に成績一番の特待生として入学。黒田(化学科)、牧田らく(数学科)と共に帝国大学初の女子学生となりました。

1918年に卒業し、大学院へ。理研設立の翌年のことです。大学院修了後、助手をしていましたが、栄養学を本場で学びたいと留学を目指しました。しかしすでに50歳近く、国費での留学はかきません。東北帝国大学の女子学生受け入れを主導し、また丹下の指導教官であった真島利行の尽力もあり、文部省の嘱託として学童の栄養に関する調査を行うという形で1921年に米国に渡ることができました。ジョンズ・ホプキンス大学でビタミンDに関連するステロール類の研究を行い、1927年に54歳でPh. D.を取得。同じ年、日本では植物学の保井コノが女性初の理学博士になっています。丹下は1929年に帰国すると、母校である日本女子大学校の教授となりました。

1930年には理研の嘱託となり、ビタミンB₁の発見者である鈴木梅太郎の研究室でビタミンB₂複合体などの研究を行いました。当時、鈴木研究室には辻村みちよが在籍し、カテキンの化学構造決定に取り組んでいました。丹下は、ビタミンの研究により、1940年に東京帝国大学から農学博士の学位を取得。このとき67歳でした。当時、日本と外国の両方での博士号取



丹下ウメ (1873-1955)

得は男性でも珍しいことでした。

丹下は1945年、72歳で理研を離れました。そして1951年、78歳で日本女子大学を退職し、研究の世界から引退しました。女性研究者として生きるには少しだけ早く生まれ過ぎた丹下でしたが、女性科学者のパイオニアの一人として道を切り拓き、研究と教育に一生を懸け、1955年、81歳で亡くなりました。

和田 水——黒田チカに感化され、紅花の研究に命を懸ける

丹下や黒田が草をかき分けながら歩いた後には、細いながらもしっかりと道ができてきました。その道を歩き始めたのが、和田水^{みづ}や阿武喜美子^{あむきみこ}です。

和田は1906年、東京で生まれました。理研が設立された1917年にはまだ11歳でした。1926年に東京女子高等師範学校に入学し、理科の教授であった黒田と出会います。卒業後の1930年、24歳で理研の真島研究室に採用されました。丹下の米国留学にも尽力した東北帝国大学教授の真島は理研の主任研究員も務めており、研究室には黒田もいました。和田は、黒田の助手となりました。

理研での研究を進めるうちに植物をもっと深く知りたいという思いが募り、黒田を介して知った東京帝国大学の服部静夫教授の研究室に移ることに。1940年、34歳でした。その後、1945年に文部省資源科学研究所へ。このころ和田は、アザミに似た花をもらいます。この偶然が、和田の研究の方向性を決めることになりました。それは、紅花でした。恩師である黒田は、この紅花の色素カーサミンの化学構造を決定し、女性で2番目の理学博士となりました。和田も紅花の研究を始め、花卉からカーサミンを分離する手法を開発。この研究によって1956年、50歳で理学博士となりました。

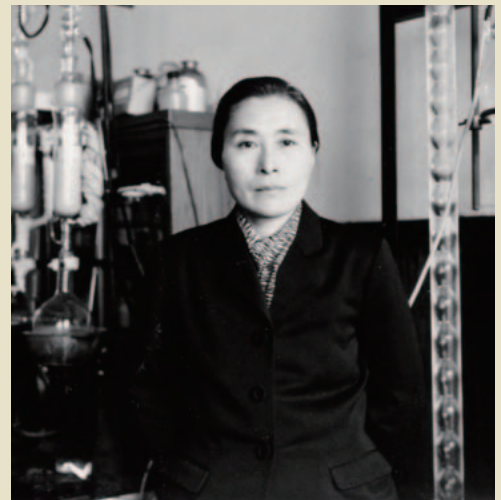
1958年、東海大学工学部の教授となり、紅花に関する工業



和田水 (1906-1996)



黒田チカ (中央, 1884-1968) と和田水 (左から2番目)。
1964年、資源科学研究所で撮影。



阿武喜美子 (1910-2009)

化研究を本格化させました。そして花卉処理法や色素の工業的抽出分離法など複数件の特許を取得。化粧品メーカーによって口紅などが商品化されました。そうした研究の一方で、栽培農家への技術指導にも力を注ぎました。「紅花の研究に命を懸ける」と言っていた和田は、1996年、89歳で亡くなりました。

阿武喜美子——研究者として、教育者として

阿武喜美子は1910年、山口県で生まれました。父はドイツ留学経験のある開業医で、子どもの教育に男女の差をつけませんでした。1927年、東京女子高等師範学校に入学。和田より1年後になります。阿武も、理科の教授でもあり、理研で天然色素の化学構造決定に取り組んでいた黒田の影響を受けたと思われます。卒業後は小学校の教員となりましたが、研究を続けたいという思いを抱いていました。1934年、東京文理科大学が女子の入学を認めていることを知った阿武は、父に進学したい旨を伝え、許しを得ました。このとき父は、研究者もいいが、教育者になることも大事だ、と語っています。阿武は、この言葉を生涯忘れませんでした。

1937年、27歳で東京文理科大学化学科を卒業。研究したいという思いがさらに募り、東京帝国大学教授であった藪田貞治郎の研究室に出入りするようになりました。阿武の妹の夫の兄であり、藪田と共に研究をしていた下瀬林太が仲介したと思われます。藪田は当時、理研の鈴木（梅太郎）研究室の研究員であり、同じ研究室にいた丹下や辻村など有能な女性のよき理解者でした。阿武の熱心な姿に心動かされた藪田は、阿武の東京帝国大学大学院への入学を認めさせました。そして1938年、東京帝国大学大学院の女子学生第一号となり、本格的な研究を始めました。大学院修了後は、母校である東京女子高等師範学校の助教授となり、1944年には教授になっています。

1946年、藪田が陸軍の要請で行っていたペニシリンの研究を理研で継続することになり、阿武も嘱託として研究の場を理研に移しました。阿武は糖に関する研究を進め、1949年、39歳で農学博士になりました。翌年から3年間、米国のオハイオ州立大学で糖の化学反応を研究。米国滞在中の1952年、学制改革によって誕生したお茶の水女子大学の教授に就任しています。渡米する前、阿武は同僚の物理学者である湯浅年子らと、東京女子高等師範学校を母体として東京女子帝国大学を設立するという提案を書き上げていました。1953年に帰国し、しばらくすると大学院の設置に奔走しました。

1958年には、日本婦人科学者の会（現 日本女性科学者の会）の初代会長に就任しました。会長を引き受けるに当たって、「女性同士の協力なしに、女性の地位向上はない」と語っています。父の言葉を忘れることなく、自らの研究だけでなく女性研究者の育成に力を尽くした阿武は、2009年、99歳で亡くなりました。



2回にわたって、理研で活躍した女性科学者のパイオニアたちを紹介しました。理研が設立された1917年、女性研究者は1人もいませんでした。それから100年。パイオニアたちが苦勞しながら深い草を踏み分けた跡が小径となり、現在では多くの女性研究者が活躍できる広い道へと発展し続けています。

(執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

参考資料

理研ビデオライブラリー『女性科学者のパイオニアたち』『道もなき道ふみわけて——女性科学者の100年——女性科学者のパイオニアたち総集編』お茶の水女子大学デジタルアーカイブズ～先駆的女性研究者データベース～

意識レベルの定量化を目指す 脳内での統合情報量の新たな指標を提案

2016年12月7日プレスリリース

医療の現場では、植物状態や麻酔状態にある患者さんの意識レベルを判定しなければならないことがある。そのような場合、患者さんが意識的な行動を示すかを医者が診て判定するが、主観に頼る部分があり誤診の可能性がある。医療現場に限らず意識レベルの判定は極めて難しい。例えば赤ん坊はいつから意識が生まれるのか、成長とともにどのように変化していくのか。眠っているときの意識レベルはどの程度低いのか。ヒト以外のイヌやカラス、チョウ、ハエは意識を持つのか。ヒトと同等の神経ネットワークを持つ人工知能が出現したら意識を持つのか。興味は尽きないが、これらの問いに正確に答えるためには、脳活動から測定できる意識レベルの客観的指標が必要だ。

近年、米国の精神科医ジュリオ・トノーニが提唱した意識の統合情報理論が注目されている。トノーニは、ネットワーク内部でいろいろな情報が統合されたときに意識が生じると考え、その統合の度合いを示す「統合情報量」（以下 ϕ と記す）の指標を提案した。この指標で意識レベルを客観的に評価しようと考えたのだ。今回、脳科学総合研究センター 脳数理研究チームの大泉匡史 基礎科学特別研究員、甘利俊一チームリーダーらの研究グループは、これまでに提案された ϕ の指標が持つ数学的問題点を明らかにし、新たな指標の導出を試みた。

ニューロン2個から成るシンプルな“元ネットワーク”（図1①）を例に ϕ を説明する。 ϕ として測りたいのは、異なるニューロン間でどれだけ情報が交換されているかである（図1③）。従来指標ではこれに、同時刻に外部から受ける影響（ y_1 と y_2 を結ぶ緑線）が加わっていた（図1④）。研究グループは、元ネットワークを二つに切断した“切断ネットワーク”（図1②）も考え、二つのネットワークの情報処理の差（図1①-②）から、異なるニューロン間の情報交換だけを求められるようにした*。元ネットワークのように全体が統合されて情報処理されていると ϕ は高く、切断ネットワークのように部分がばらばらに情報処理されていると ϕ は低くなる。

上述の二つのニューロンを、左脳と右脳に置き換えることもできる。私たちの脳は左脳と右脳という二つの脳が脳梁でつながっている。われわれは通常、自分の脳の中で意識は一つと思っているが、脳梁が部分的に切断されてしまった分離脳の患者さんの場合、左脳と右脳とで独立な意識が生まれた

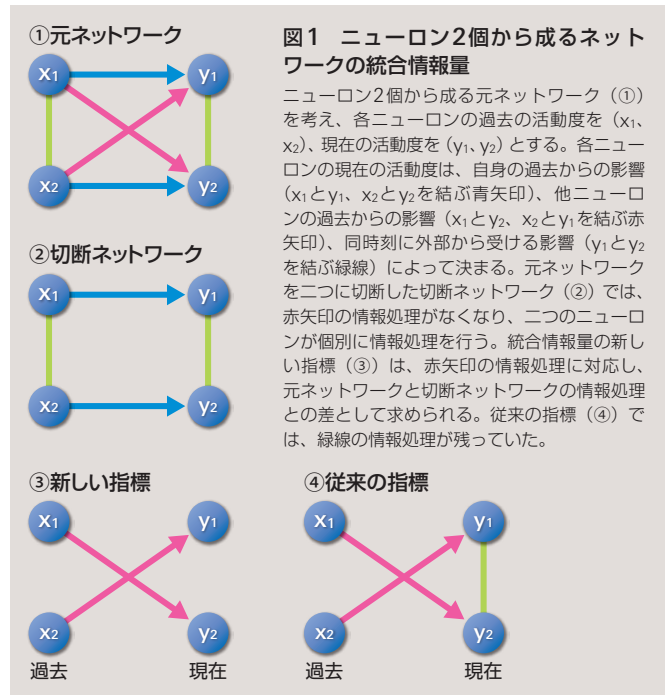


図1 ニューロン2個から成るネットワークの統合情報量

ニューロン2個から成る元ネットワーク（①）を考え、各ニューロンの過去の活動度を（ x_1 、 x_2 ）、現在の活動度を（ y_1 、 y_2 ）とする。各ニューロンの現在の活動度は、自身の過去からの影響（ x_1 と y_1 、 x_2 と y_2 を結ぶ青矢印）、他ニューロンの過去からの影響（ x_1 と y_2 、 x_2 と y_1 を結ぶ赤矢印）、同時刻に外部から受ける影響（ y_1 と y_2 を結ぶ緑線）によって決まる。元ネットワークを二つに切断した切断ネットワーク（②）では、赤矢印の情報処理がなくなり、二つのニューロンが個別に情報処理を行う。統合情報量の新しい指標（③）は、赤矢印の情報処理に対応し、元ネットワークと切断ネットワークの情報処理との差として求められる。従来の指標（④）では、緑線の情報処理が残っていた。

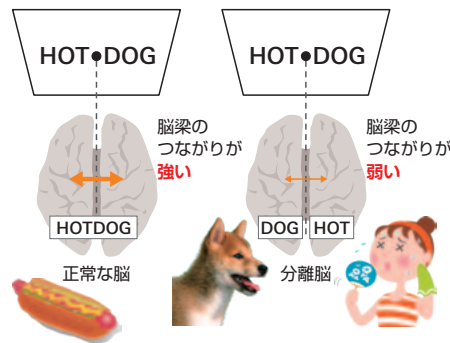


図2 分離脳の実験

画面中央の●を注視すると、左視野の「HOT」は右脳に届き、右視野の「DOG」は左脳に届く。正常な脳では、二つの視野情報を統合し「ホットドッグ」として認識することができる。脳梁が切断された分離脳は、左脳は「イヌ」、右脳は「熱い」と別々に認識し、「ホットドック」と認識することができない。

かのような振る舞いを示す（図2）。この場合、分離脳の ϕ は正常脳の ϕ より低くなる。

私たちの脳のニューロンは数十億～1000億個程度といわれており、脳の ϕ を正確に測定するのは不可能に近い。研究グループは、脳波から ϕ の近似値を測定し、睡眠状態や麻酔状態で ϕ がどう変化するかなどの実証実験を進めている。意識研究のさらなる発展を期待したい。

●『Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America』（2016年12月6日号）掲載

*統合情報量の導出法：全ニューロンの過去と現在の活動度は、どのような値を取るかが確率で決まる確率変数である。まず、元ネットワークで測定した活動度に適合するような確率分布を決める。次に、元ネットワークの確率分布をもとに、切断ネットワークの確率分布の集合を理論的に決める。そして情報幾何学を用いて、元ネットワークの確率分布と切断ネットワークの確率分布の集合との距離が最も近くなる状態を定める。そのときの距離が、研究グループが提案した統合情報量の指標となる。情報幾何学は、甘利チームリーダーが確立した数学の一分野で、確率分布の集合から成る空間を考え、その空間の中に成り立つ幾何学を考えるもの。

格子量子色力学で ハドロン新粒子候補を検証

Zc(3900) は新粒子か？

2016年12月14日プレスリリース

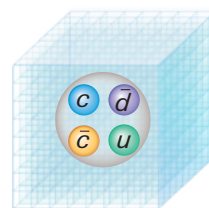
原子核は陽子と中性子から成り、陽子と中性子はクォーク3個から成るバリオンという粒子の一種である。クォーク2個から成る中間子という粒子もある。クォークはアップ u 、ダウン d 、チャーム c など6種類があり、それぞれに反粒子が存在する。これらクォークが複数個組み合わせられて構成された粒子のことを“ハドロン”という。これまでに約300種類のハドロンが発見されているが、クォーク3個のバリオンか2個の中間子のどちらかだった。ところが昨今の加速器実験で、クォーク4〜5個から成るハドロンの新粒子候補が相次いで報告されるようになった。ただし、どれも新粒子といえる確実な証拠はなく、量子色力学^{*1}に基づく理論的検証が望まれていた。

2013年、日本と中国の実験グループが別個に、ハドロンの新粒子候補“Zc(3900)”^{*2}を報告した。Zc(3900)は、その質量と電荷からアップ u 、チャーム c 、反ダウン \bar{d} 、反チャーム \bar{c} のクォーク4個から成ることは分かっているが、内部構造は明らかでなく、以下のいずれかと推定されていた。

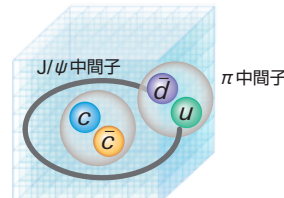
- ①4個のクォークがコンパクトにまとまったテトラクォークという状態(図①)
- ②重い J/ψ 中間子(c と \bar{c} から成る中間子)の周りを軽い π 中間子(u と \bar{d} から成る中間子)が回る原子のような中間子ペア状態(図②)
- ③同程度の重さの反D中間子(u と \bar{c} から成る中間子)とD*中間子(c と \bar{d} から成る中間子)が分子のように結合する中間子ペア状態(図③)

今回、仁科加速器研究センター 初田量子ハドロン物理学研究室の池田陽一 客員研究員、土井塚身 専任研究員、初田哲男 主任研究員らの研究グループは、格子量子色力学^{*3}に基づく数値シミュレーションと散乱理論を組み合わせ、クォーク多体系の離合集散を計算する手法を確立。同手法を用いてZc(3900)の内部構造の上述3候補を検証した。

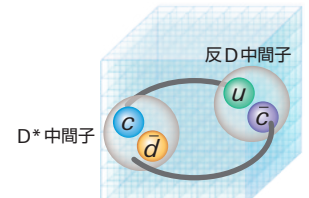
まず、②の J/ψ 中間子と π 中間子の結合力、③の反D中間子とD*中間子の結合力を計算したところ、いずれも非常に弱く、②と③の中間子ペア状態は安定して存在し得ないことが分かった。一方、中間子間で \bar{c} と \bar{d} を、あるいは c と u を交換し合うことで、中間子ペア状態が入れ替わる“遷移”という現象が頻繁に起こることが分かった(図④)。 \bar{c} と c は重いいため遷移



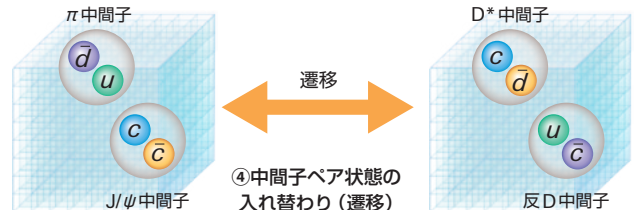
①テトラクォーク状態



②原子のような中間子ペア状態



③分子のような中間子ペア状態



④中間子ペア状態の入れ替わり(遷移)

図 Zc(3900) が新粒子である場合に考えられる内部構造(①②③)と中間子ペア状態間の遷移(④)

は頻繁には起こりにくいという従来の予想を覆す結果である。この結果をもとに①のテトラクォーク状態を調べたところ、寿命が極めて短くすぐに崩壊してしまうことが分かった。

①②③の三つの状態がいずれも安定して存在し得ないことから、Zc(3900)は新粒子とはいえないという結論に至った。さらに、実験グループが新粒子の根拠とした質量分布での散乱事象の上昇は、エネルギーが特定の値を超えたときに起こる遷移で説明できることを明らかにした。

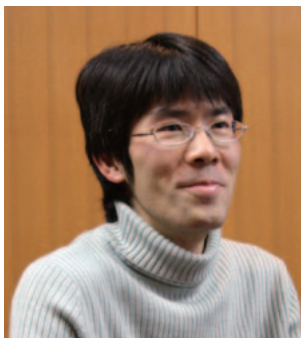
本手法は、Zc(3900)に限らず、ほかのハドロン新粒子候補の性質の解明に適用可能である。今後の展開に注目したい。

●『Physical Review Letters』(2016年12月9日号)掲載

- *1 量子色力学：物質を構成する最も基本的な素粒子であるクォークと、その間に働く“強い力”の性質を記述する理論。
- *2 Zc(3900)：クォーク4個から成るハドロン新粒子の候補。かっこ内の数字はMeV単位での静止質量を示す。Zcは存在が不確定な粒子に付けられる仮称で、X、Yなども使われる。クォーク4個の新粒子候補が初めて報告されたのは2003年で、日本のBelle実験グループによるX(3872)である。
- *3 格子量子色力学：時空間を格子状に離散化した点の集まり(図中の青格子)と見なし、格子点にクォークを置き、強い力が格子線沿いに伝わるようにして、クォークの挙動を近似によらず精密に数値計算できるようにした理論。クォーク多体系で想定されるさまざまな状態のエネルギー準位、状態間の結合力や混ざりやすさなどが分かる。2007年、初田主任研究員(当時、東京大学教授)らは格子量子色力学を用いてクォーク間に働く強い力から陽子や中性子間に働く“核力”を求めることに成功。2012年には土井専任研究員(当時、研究員)らによって多体系の計算効率が大幅に向上された。今回、格子量子色力学の計算結果を散乱理論で総合的に解析することで、従来の散乱実験とは独立に、基礎理論に基づく理想的な数値散乱実験が可能になった。

“野良酵母”の生き様に迫る研究者

特定の酵母は古くからパンや酒づくりなどに利用されてきたが、意外にも、野生の酵母“野良酵母”の専門家は、全世界で100名に満たないと推定される。日本において数少ない野良酵母の専門家がバイオリソースセンター（BRC）微生物材料開発室（JCM）にいる。遠藤力也 協力研究員（以下、研究員）だ。遠藤研究員は酵母の収集・保存・提供を行うバイオリソース事業とともに、里山などで森林害虫や昆虫と共生する野良酵母の生態の解明を進めている。「野良酵母は全部で何種類いるのか、どんな生き様のものがあるのか、分からないことだらけ。そこが野良酵母の魅力です」。そう語る遠藤研究員の素顔に迫る。



遠藤力也

バイオリソースセンター
微生物材料開発室
協力研究員

えんどう・りきや

1982年、東京都生まれ。博士（農学）。京都大学大学院農学研究科博士課程修了。日本学術振興会特別研究員PD（森林総合研究所森林微生物研究領域）を経て、2012年より現職。

「トトロの森」に隣接した東京都東村山市で育った遠藤研究員。中学3年生のころ、映画『風の谷のナウシカ』の原作漫画を読んだ。「^{ちし}蟲と菌類の共生関係や人類との関わりが描かれていました。それが現在の仕事に携わるきっかけだったかもしれません。実際に科学者を志すようになったのは、高校の授業で生物の面白さを知ってからです」

「人間の生活と関わりのある生物のことを学びたい」と京都大学農学部に進学。「授業で、地下深くには微生物の未知の世界が広がっているかもしれない、という話を聞き、バクテリアやアーキア（古細菌）、カビ、酵母などの微生物に興味を持つようになりました」

学部4回生のとき、マツ枯れを引き起こす線虫の研究室へ。「そのころ京都ではナラ枯れの被害が広がっていて、研究室ではナラ枯れに関係する病原性カビを殺す酵母を探す実験も進めていました。私は、先輩が分離した野良酵母の中から病原性カビを殺すものを見つけ出しました。野良酵母の研究をさらに深めたいと専門家を探したのですが、日本にはほとんどいないのです。私は競争が嫌いで、人がやらない研究をやりたいと思っていたので、野良酵母の専門家を目指すことにしました。そして修士課程2回生のとき、つてをたどって酵母の収集・保存を行っているJCMの研修生になりました」

遠藤研究員は修士・博士課程でナラ枯れと酵母に関する研究を続けた。ナラ枯れを引き起こす主犯は、カシノナガキク

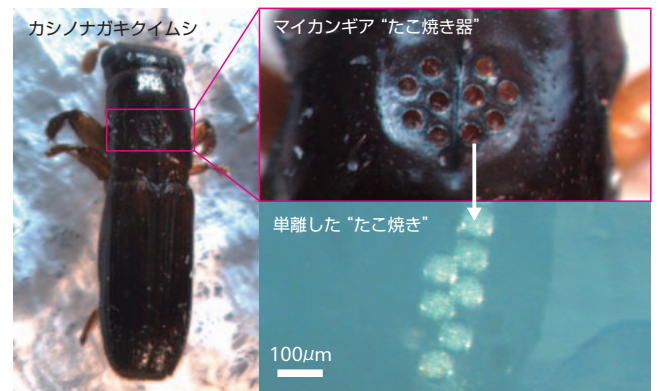


図 カシノナガキクイムシ（雌の成虫）の背中にあるマイカンギア

イムシ（以下、カシナガ）という体長5mmほどの昆虫だ。カシナガは木の幹にトンネルを掘り、その壁に微生物を繁殖させて餌にしている。トンネルを掘られた木はやがて枯れてしまう。「トンネルの壁に繁殖する菌類の種類を調べたところ、木の種類によらず、2種類の酵母と1種類のカビが共通して見つかり、それらがほとんどの割合を占めていました」

それ以外の割合はわずかだが、合計して酵母は19種類見つかると、そのうち18種が新種だった。「私は研究室に入ってから、自分で新種を見つけて名前を付けることが夢でしたが、すぐに実現できてしまいました。昆虫は未知の野良酵母の宝庫だったのです。それ以来、私は昆虫と酵母の関係に注目した研究をライフワークとして続けています」

カシナガと酵母の共生関係には大きな謎がある。「雌の成虫の背中には、たくさんの穴（マイカンギア）があります（図）。知人の受け売りですが、私は“たこ焼き器”と呼んでいます。カシナガがトンネルから出て新しい木に飛び移る6～9月ごろ、たこ焼き器には膜に囲まれた球形の構造物“たこ焼き”があり、中には粒状の物質“具”が入っています。私は今、そのたこ焼きを単離して、具の正体を調べる世界初の実験を進めています。そこにはトンネルの壁で繁殖する酵母やカビが含まれていると考えられます。トンネルの中でたこ焼きが破裂して、中の微生物がトンネルの壁に植え付けられるのでしょう。一方、このたこ焼きは、さまざまな雑菌が入り込みやすい構造にもなっています。それにもかかわらず、トンネルの奥では限られた種類の酵母やカビしか繁殖していません。それがなぜなのかさっぱり分かりません。そこが面白いところです」

JCMでは現在、2,500株を超える酵母を保存・公開し、研究者に提供している。「世界トップクラスの酵母のコレクションです。しかし、バクテリアに比べて酵母のリクエストはまだ少ないですね。野良酵母の面白さや有用性を見いだして、情報発信していくことも、私の重要な役目です」

（取材・執筆：立山 晃／フotonクリエイト）

「平成29年度 一般公開」開催のお知らせ

文部科学省が定める科学技術週間〔2017年4月17日（月）～23日（日）“なぜ？から始まるわくわくがステキな未来をつくるんだ！”〕の行事として、下記のとおり一般公開を開催します。

日本における唯一の自然科学の総合研究所として1917年に設立された理化学研究所は、今年の3月に創立百周年を迎えました。設立以来、物理学、化学、生物学、工学、医科学、計算科学、

脳科学などの幅広い分野で、基礎から応用に至るさまざまな研究を実施しています。

一般公開では理研がさまざまな分野で生み出している研究成果や最先端の科学・技術に親しんでいただくため、研究室・施設の公開をはじめ、講演会、各種体験イベントを行います。

皆さまのご来場をお待ちしております。（入場無料）

和光地区

場所	〒351-0198 埼玉県和光市広沢2-1
日時	4月22日（土）9：30～16：30 （入場は16：00まで）
問合せ	和光地区一般公開事務局 TEL：048-467-9443

筑波地区

場所	〒305-0074 茨城県つくば市高野台3-1-1
日時	4月21日（金）13：00～16：00 4月22日（土）10：00～16：00
問合せ	筑波事業所 研究支援部 総務課 TEL：029-836-9111（代表）

播磨地区

場所	〒679-5148 兵庫県佐用郡佐用町光都1-1-1
日時	4月30日（日）9：30～16：30 （入場は15：30まで）
問合せ	放射光科学総合研究センター TEL：0791-58-0909



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



数理創造プログラム……………
副プログラムディレクター

理論科学連携研究推進グループ……………
分野横断型数理科学連携研究チーム
チームリーダー

坪井 俊 つばい・たかし

- ①1953年
- ②広島県
- ③東京大学大学院理学系研究科数学専門課程修士課程
- ④東京大学理学部 助手、同教養学部 助教授、同理学部 助教授、同大学院数理科学研究科 助教授、同研究科 教授
- ⑤葉層構造の葉の振る舞いの力学系理論的研究、葉層構造の特性類などの定量的理論的研究、およびこれらの理論の関係。多様体の無限変換群の力学系理論的研究、微分同相群の分類空間と変換群の不変量の研究
- ⑥一生懸命に行ったことはやがて何かの役に立つ
- ⑦新しい道具に触ること



ライフサイエンス技術基盤研究センター……………
ゲノムネットワーク解析支援施設
施設長

岡崎康司 おかざき・やすし

- ①1960年
- ②大阪府
- ③大阪大学大学院医学系研究科博士課程
- ④大阪大学医学部、大阪警察病院心臓センター、国立循環器病センター、理研ゲノム科学総合研究センター チームリーダー、埼玉医科大学医学研究センター知的財産戦略研究推進部門 部門長、埼玉医科大学ゲノム医学研究センター 所長
- ⑤ゲノム医学、ミトコンドリア病のシステム医学、糖尿病
- ⑥ゲノム情報を医療の現場に還元する、真のサイエンスを目指す
- ⑦スポーツ（ゴルフ、サイクリング、登山）

こんにちは！ ようこそ！

見学チームの1年

久保健丸 くぼ・たけまる

広報室 出向契約職員

「こんにちは、理化学研究所によろこそ」。私が所属する自称“見学チーム”のあいさつです。広報室は理研全体の広報活動を担当しますが、見学チームは其中で和光地区の一般公開や見学ツアー、地域連携の仕事を担当します。一言で言うと、研究者の皆さんと一般の皆さんをつなげるお仕事です。それまでお会いしたことのない方々ばかりと楽しい1日を過ごす、そんな見学チームの1年を紹介します。

■
[和光地区一般公開] 毎年4月、科学技術週間中の開催に向けて、準備は前年の11月から始まっています。研究室はこの日にいろいろな趣向を凝らすための準備をします。普段は入れない実験施設もこの日だけはたっぷりと公開し、研究者の皆さんとお話もできます。学校の文化祭みたいです。8,000名くらいの方に来所いただき、訪れた皆さんに楽しんでいただいているイベントです。見学チームは事務局として準備段階から担当します。当日は応援スタッフと一緒に受付で「こんにちは」の1日です。学校の生徒会、文化祭実行委員会みたいな仕事で、入場者の数とアンケートが私たちの楽しみ……、それよりも事故のないことが大切です。理研に関心のある皆さんが理研を詳しく知るには、この一般公開が一番です。ぜひお越しください。お待ちしております。

■
[和光地区見学ツアー] 毎月ではありませんが、第2金曜日の午後に開催しています。理研の概要説明と二つの研究室を見学するコースを基本とし、所要時間は2時間30分くらいです。安全のため20名を定員とし、理研のホームページから申し込んでいただきます。一般公開に来ることができなかった皆さんや、団体見学以外の皆さんを対象としています。受付場所の西門で「こんにちは、ようこそ」とごあいさつし、ツアーに出発します。

■
[地域連携] 毎年8月からは埼玉県や和光市をはじめとする



和光市民まつりに参加する“見学チーム”



駒込にある旧理化学研究所（現在の仁科記念財団）、仁科芳雄先生の居室にて理研の歴史を勉強する筆者。理研の概要を説明するためには知識のほか、歴代の所長になりきる思いも大事……

地域との交流を推進しています。最近では和光市民まつりに出店し、ここでも「こんにちは、ワークショップに参加しませんか、創立百年やニホニウムにちなんだ理研グッズはいかがですか」の1日です。ワークショップの内容は、分光器や3Dメガネ、箱カメラの作製などです。企画と準備は大変ですが、好評なときはとてもうれしいです。

■
[合宿] 高校生の年齢を対象とし、夏休みに2泊3日で行うRIKEN和光サイエンス合宿の事務局も見学チームの仕事です。修学旅行の引率みたいな役割で、参加者の募集、ホテルでの宿泊、健康管理も担当します。この合宿で特筆すべきは、研究室が用意する体験プログラムです。最先端の研究に関連した実験を準備し、高校生と3日間生活を共にして、知的好奇心と科学への探求心の向上に一役買ってもらっています。私は「こんにちは、よく寝ましたか、元気ですか」と声を掛けるのが仕事です。

■
 私が所属する“見学チーム”は、理研のことをもっと知りたいと思う皆さんと研究者の皆さんをつなげていくため、常に工夫を心掛けています。見学を通し科学への理解増進につながれば幸いです。

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/>