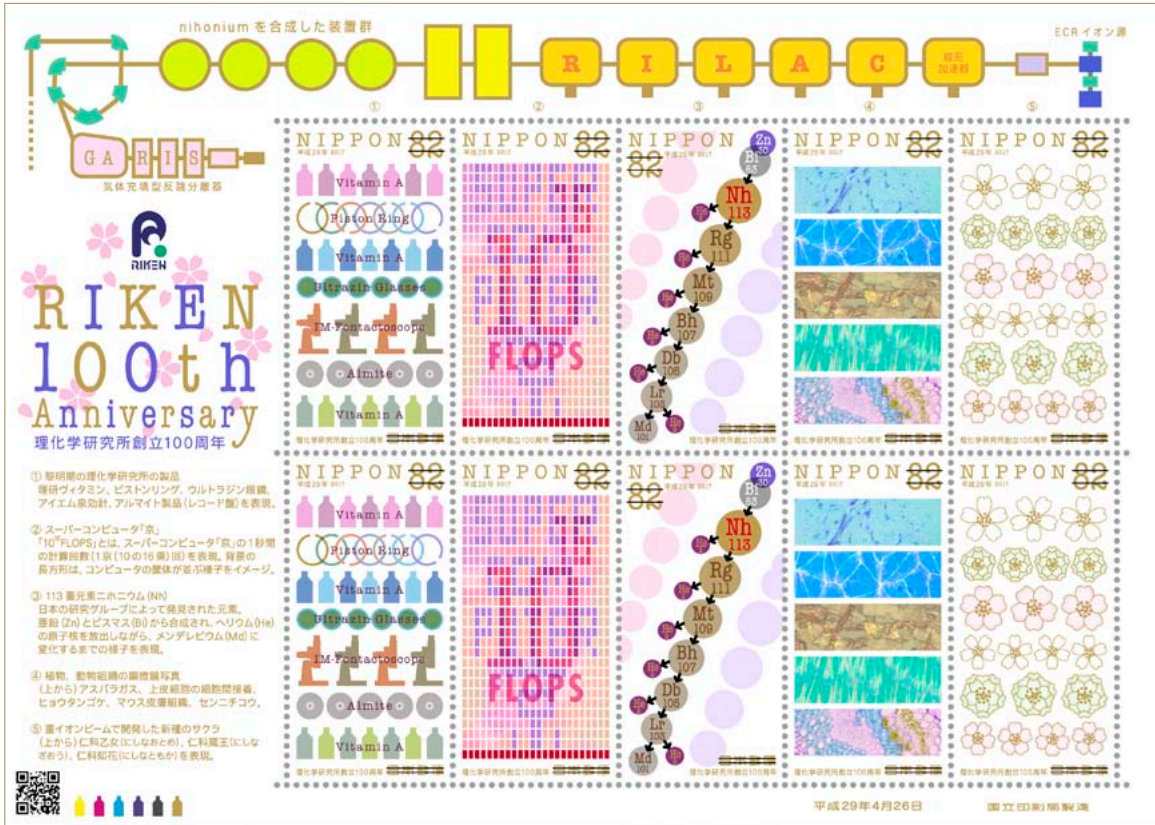


RIKEN NEWS

No.430 April 2017

4



TOPICS「特殊切手『理化学研究所創立100周年』が4月26日に発行！」より

研究最前線 02

複雑脳はいかにつくられるのか

研究最前線 06

橋や道路を非破壊検査するRANS

インフラ・ものづくりの現場で中性子利用を可能に

特集 10

次世代の生命科学・医療の基盤を築く 国際マウス表現型解析コンソーシアム

FACE 14

SACLAで膜タンパク質が構造変化する過程を見た研究者

TOPICS 15

特殊切手「理化学研究所創立100周年」が4月26日に発行！

原酒 16

ネクタイを見直そう

「脳の発生過程は、とてもダイナミックです。

一見、乱雑に思える過程を経て、いかにして大きく、複雑で、そして秩序だった脳がつくられるのか。

私は、脳の形成原理を知りたいのです」と多細胞システム形成研究センター（CDB）

非対称細胞分裂研究チームを率いる松崎文雄チームリーダー（TL）は語る。

松崎TLは、新しいタイプの神経幹細胞が哺乳類に共通に出現する仕組みを発見。

それが脳の大型化や複雑化に重要な働きをしているのではないかと考え、研究を進めている。

その研究に不可欠な、動物の子宮内にある胎仔の脳の神経幹細胞の遺伝子を改変する画期的な手法も開発。

複雑な脳はいかにつくられるのか——その仕組みが少しずつ見えてきた。

複雑脳はいかにつくられるのか

■ 脳のはじまりは、1本のチューブ

「ヒトの脳は、大きくて、しわもあり、複雑な構造をしています」と松崎TL。「脳のはじまりは、1本の小さな細いチューブです。その単純な構造から、いかにして複雑な脳がつくられていくのか。脳の形成原理の解明が、非対称細

胞分裂研究チームの研究テーマです」

ヒトの脳の容積は1.5リットルほどだ。大脳、小脳、脳幹に大きく分けられ、1000億個もの神経細胞が緻密なネットワークを形成している。例えば、大脳の表面に当たる大脳皮質は、さまざまな種類の神経細胞が秩序だって配置され、6

層構造をつくっている。こうした秩序だった構造と神経細胞の緻密なネットワークによって、呼吸や睡眠から認知、運動、記憶、学習、感情まで、さまざまな活動が実現されているのだ。

脳のはじまりである1本のチューブは、神経管と呼ばれる（図2）。受精卵から体がつくられる胚発生のごく初期に、胚の背側にできた神経板が内側に湾曲して溝をつくり、背側で融合してチューブ状になったものだ。

「神経管は、神経幹細胞が並んだ1層のシートを丸めただけの単純なものです」と松崎TL。幹細胞とは、細胞分裂によって、自分と同じ幹細胞をつくる能力（自己複製能）と、ほかの種類の細胞に分化できる能力（多分化能）を持っているものをいう。脳を構成する神経細胞やグリア細胞に分化する能力を持っている幹細胞が、神経幹細胞である。「神経管から複雑で大きな脳をつくるには、神経幹細胞の数を増やし、次にさまざまな種類の神経細胞をつくる必要があります。そこで私は、神経幹細胞の振る舞いに注目することで、脳の大型化や複雑化の仕組みを解明できるのではないかと考え、研究を進めてきました」

■ 増殖モードと神経細胞産生モード

細胞分裂でできる2個の細胞を娘細胞と呼ぶ。神経幹細胞が「対称分裂」をすると娘細胞はどちらも神経幹細胞とな

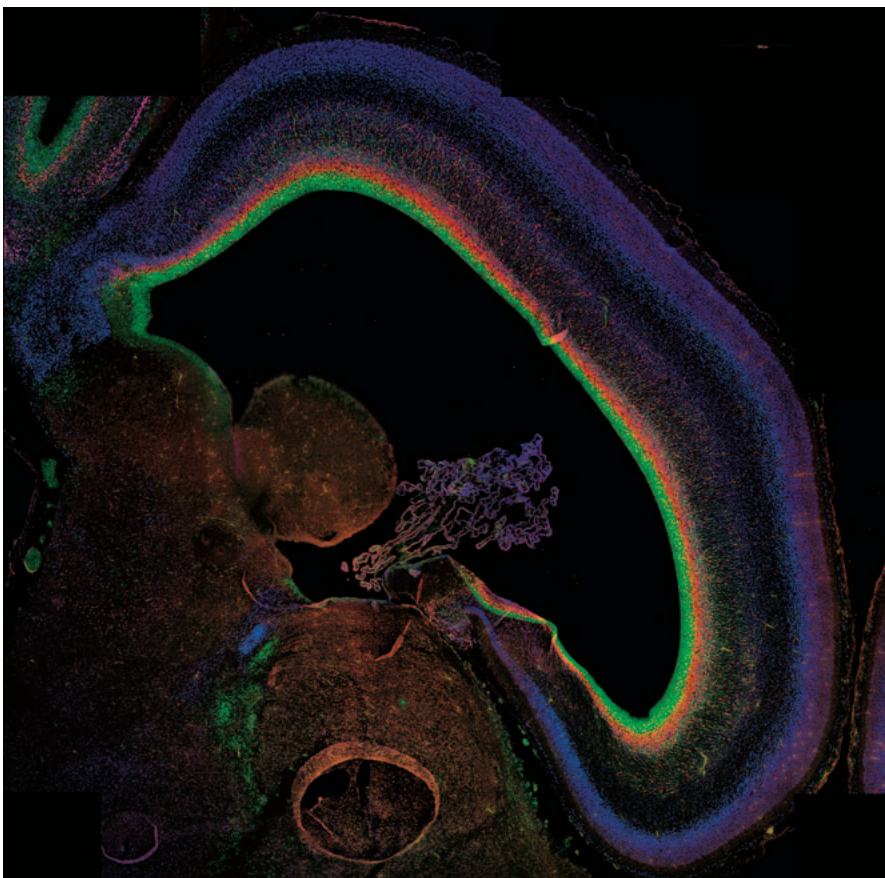


図1 発生中のフェレット大脳の断面

受精から40日目の胚の大脳。一番内側が神経幹細胞の細胞核（緑）が密集する脳室帯。その外側に神経前駆細胞（赤）と神経細胞（青）の層が積み重なっていく。マウスと異なり、脳室帯の外にも多くの神経幹細胞と神経前駆細胞が広く分布しているのが観察される。

松崎文雄 (まつざき・ふみお)

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
チームリーダー

1956年、兵庫県生まれ。東京大学大学院理学系研究科生物化学専門課程修了。理学博士。米国立ロックフェラー大学博士研究員、国立精神・神経センター神経研究所遺伝子工学研究部室長、東北大学加齢医学研究所教授を経て、2000年より理研 発生・再生科学総合研究センター グループディレクター。2014年より現職。京都大学大学院生命科学研究所連携兼任教授、大阪大学大学院医学系研究科客員教授。



り、対称分裂を繰り返すことで神経幹細胞の数が増えていく。しかしそれでは、いつまでたっても神経細胞ができない。娘細胞の一方が神経幹細胞になり、他方が神経細胞に分化する運命を持った神経前駆細胞になる「非対称分裂」が必要だ。「対称分裂による『増殖モード』から非対称分裂による『神経細胞産生モード』へ移行するメカニズムはもちろん、神経発生をコントロールするメカニズムもほとんど分かっていませんでした。そこで私は、まずショウジョウバエを用いた研究を始めたのです。それが1980年代後半で、神経幹細胞に注目して脳の形成を研究しているグループはまだ少なく、特に神経幹細胞の非対称分裂の分野は私たちがリードしてきました」

ショウジョウバエを使うのは、ヒトより神経細胞の数が少なく発生過程がシンプルで、遺伝学的な解析がしやすいからである。「対象に関してほとんど知識のないブラックボックスの分野ではモデル動物を用いた突然変異のスクリーニングから切り込んでいくのがとても有効」と語る松崎TLは、ショウジョウバエの遺伝子をランダムに欠損させた変異体をたくさん作り、神経発生に異常が表れているものを探索した。変異体でどの遺伝子が欠損しているかを突き止め、その遺伝子の機能を調べることで、神経発生を制御する因子とその役割を明らかにしようとしたのだ。「その過程で、神経発生における神経幹細胞の分裂様式の重要性に気付いたのです」

そして、対称分裂と非対称分裂の違いは二つの要因によって決まることを明

らかにした。一つは、どの種類になるかという細胞の運命を決める因子の分布が細胞内で偏っているかどうか。もう一つは、細胞が分裂するときの方向である。運命決定因子の分布に偏りがあり、その方向と分裂面が直交している場合、運命決定因子が娘細胞に不均等に分配されるため非対称分裂となり、神経幹細胞と神経前駆細胞が生まれる(図3)。

■ **神経幹細胞の分裂を詳細に捉えた**

松崎TLは2000年、発生・再生科学総合研究センター(現 多細胞システム形成研究センター)で非対称細胞分裂研究グループを立ち上げた。「最終的には、動物の中で最も大きく複雑な私たちヒトの脳がどのようにできたかを知りたいのです。そこで、ショウジョウバエよりヒトに近い、マウスを用いた研究を始めることにしました」

哺乳類の脳の発生においては、上皮

細胞の一種が神経幹細胞としての機能を果たしている。その神経幹細胞は神経管の内側に当たる脳室面から、神経管の表面に当たる基底膜まで、細長く伸びた独特の形状をしている(図4)。「神経幹細胞の核は、細胞周期と連動して細長い細胞の中をエレベーターのように往復運動し、脳室に接した脳室帯という領域で細胞分裂をすることが知られていました。しかし、対称分裂や非対称分裂のときに上と下に伸びた突起はどのように娘細胞に受け継がれるのか、分裂面はどうなっているのかなど、詳細は分かっていませんでした。それらを明らかにするには神経幹細胞の振る舞いを詳しく観察する必要があると考え、細胞が生きたまま観察できるライブイメージング技術の開発に取り組みました」

細胞が密集していると詳細な観察が難しいため、少数の細胞だけを蛍光タンパク質で標識して観察する方法を確立。

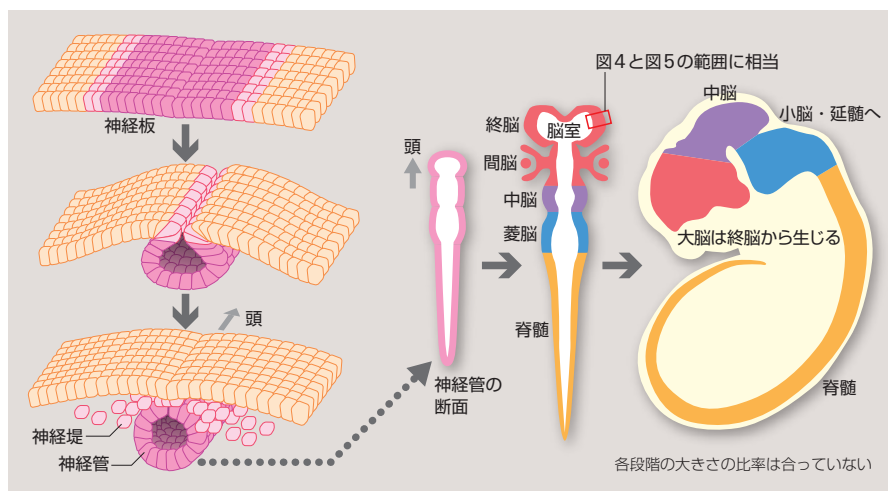


図2 脳の発生

胚発生のごく初期、胚の背側に神経幹細胞が並んだ神経板が形成される。それが内側に湾曲して溝をつくり、背側で融合して神経管ができる。神経幹細胞が増殖し、さらにさまざまな種類の神経細胞へと分化し、脳が形成されていく。

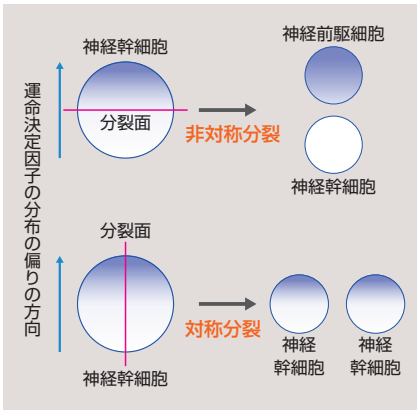


図3 ショウジョウバエにおける神経幹細胞の細胞分裂のモデル

分裂面が運命決定因子の細胞内での偏りの方向と直交する場合は非対称分裂、平行な場合は対称分裂となる。

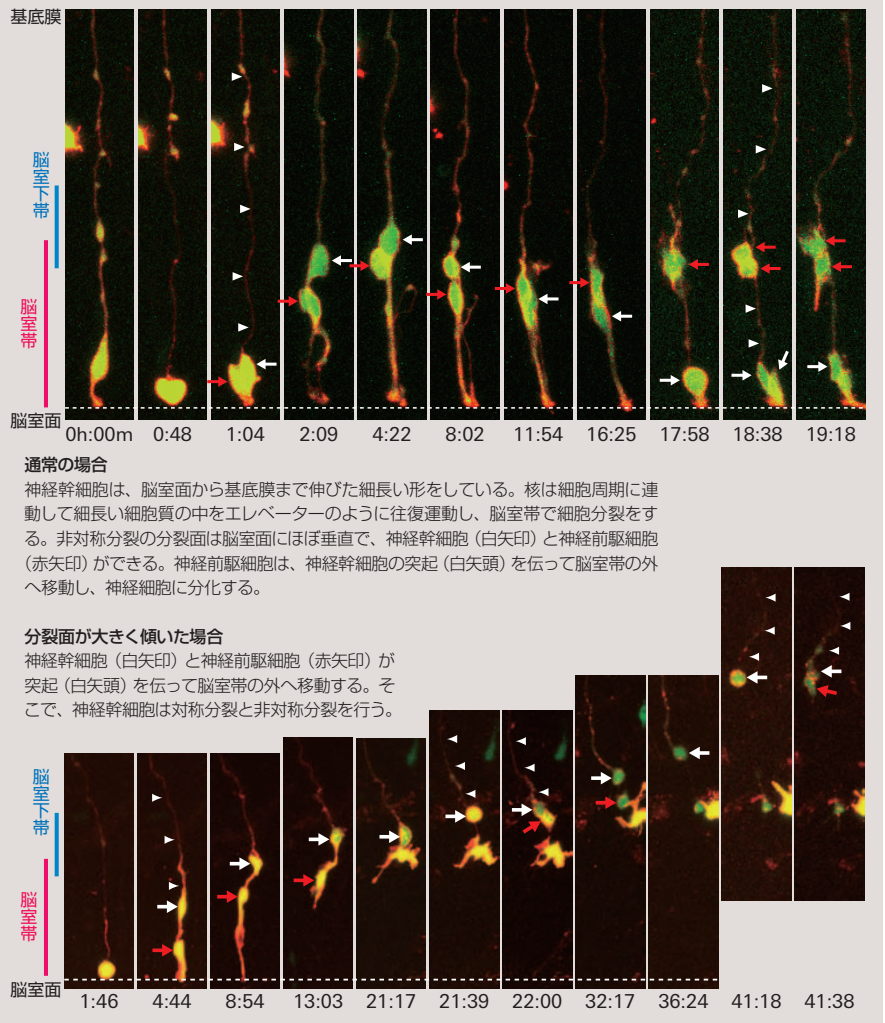
そして、神経幹細胞の細胞核が往復運動して細胞分裂する様子や娘細胞の挙動を観察することに成功した(図4上)。

その画像を詳しく調べた結果、神経幹細胞の分裂の仕方が分かってきた(図5)。対称分裂では脳室面に垂直な面で分裂し、娘細胞はどちらも、下に伸びる突起と上に伸びる突起の両方を受け継ぎ、神経幹細胞となる。非対称分裂では、脳室面にほぼ垂直な面で分裂するが、2個の娘細胞のうち一方だけが上と下の両方の突起を受け継ぎ、それが神経幹細胞となる。もう一方の娘細胞は下の突起だけを受け継いで神経前駆細胞になり、神経幹細胞の突起を伝って脳室帯の外の領域へ移動し神経細胞へと分化する。「ショウジョウバエの神経幹細胞をはじめ多くの生物の幹細胞では、細胞の非対称性の方向(神経幹細胞であれば細胞の細長い軸の方向)と分裂面が直交することが、非対称分裂の条件でした。意外なことに、マウスの神経幹細胞はその典型から外れていました。ライブイメージングを駆使することで初めて真の姿に迫ることができたのです」

■ 新しいタイプの神経幹細胞の出現

マウスの神経幹細胞のライブイメージング画像から、もう一つ大きな発見があった。「神経幹細胞は、最も内側の脳室帯で分裂します。ところが、脳室帯の外の領域で分裂をしている神経幹細胞があることに気が付いたのです」(図4下)

図4 神経幹細胞の非対称分裂のライブイメージング画像



通常の場合

神経幹細胞は、脳室面から基底膜まで伸びた細長い形をしている。核は細胞周期に連動して細長い細胞質の中をエレベーターのように往復運動し、脳室帯で細胞分裂をする。非対称分裂の分裂面は脳室面にほぼ垂直で、神経幹細胞(白矢印)と神経前駆細胞(赤矢印)ができる。神経前駆細胞は、神経幹細胞の突起(白矢頭)を伝って脳室帯の外へ移動し、神経細胞に分化する。

分裂面が大きく傾いた場合

神経幹細胞(白矢印)と神経前駆細胞(赤矢印)が突起(白矢頭)を伝って脳室帯の外へ移動する。そこで、神経幹細胞は対称分裂と非対称分裂を行う。

分裂面が変わっているのではないかと考え、分裂面の決定に関わる遺伝子を欠損させる実験を行ってみたところ、非対称分裂のときに分裂面が大きく傾くと上の突起しか持たない神経幹細胞ができること、その細胞は脳室帯の外に移動して分裂することが分かった。

正常なマウスの脳では、そのような振る舞いをする神経幹細胞は10%ほどだった。「分裂面の角度が揺らいだためだろうと考えました。生命現象では揺らぎは珍しくありません。ところがしばらくして、霊長類の脳の発生過程では同じ振る舞いをする神経幹細胞がたくさん確認されていることを知り、アイデアが浮かんだのです。脳室帯の外へ移動して分裂するという神経幹細胞の振る舞いは、大きく複雑な脳を持つために重要な役割を果たしているのではないかと」

神経幹細胞は、まず脳室帯で対称分

裂を繰り返して数を増やす。次に、非対称分裂によって神経前駆細胞を生み出し、それが神経幹細胞の突起を伝って脳室帯の外へ移動し、神経細胞に分化する。この増殖モードと神経細胞産生モードを経て、神経管は大きく複雑になり、脳が形成されていく。松崎TLは、神経幹細胞自体が脳室帯の外へ移動して分裂する状態を、それらとは区別して「移動分裂モード」と呼んでいる(図5)。「神経幹細胞が脳室帯の外へ移動し、その新しい場所でも対称分裂によって神経幹細胞の数を増やし、さらに非対称分裂によってたくさんの神経細胞を生み出すことで、脳はより大きくなることができます。マウスでは幹細胞の分裂時に生じる揺らぎでしかなかった分裂面の傾きを、霊長類は上手に利用することで脳を大きく複雑にすることに成功したのではないかと。そういう仮説を立てています」

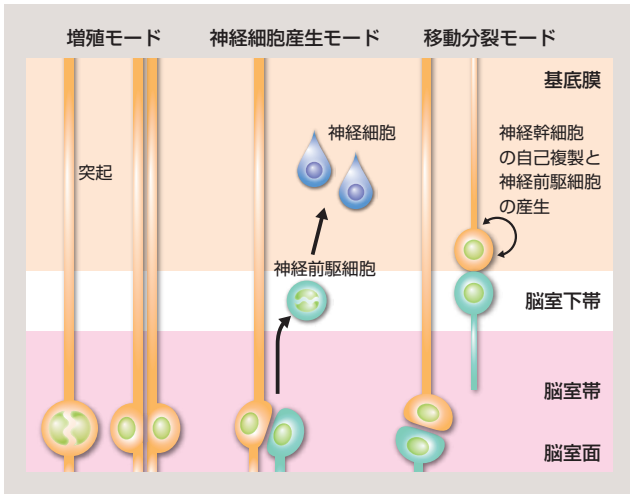


図5 神経幹細胞の分裂モードの変遷

増殖モードでは、対称分裂によって2個の神経幹細胞が生まれる。どちらも上と下に伸びる突起を引き継ぐ。神経細胞産生モードでは、非対称分裂によって、上と下の両方の突起を持つ神経幹細胞と、下の突起だけを持つ神経前駆細胞が生まれる。神経前駆細胞は脳室帯の外へ移動し、神経細胞に分化する。哺乳類では移動分裂モードの幹細胞が生じるが、霊長類などしわのある脳を持つ動物ではこのタイプの幹細胞が大きな集団となる。分裂面の傾きが大きい非対称分裂によって生まれた下の突起を持たない神経幹細胞が脳室帯の外へ移動し、そこで対称分裂と非対称分裂を行う。

関連情報

- 2017年1月25日CDB科学ニュース
胎児の脳細胞に簡便に目的の遺伝子を挿入できる新技術
- 2016年5月6日CDB科学ニュース
細胞周期を止めても神経前駆細胞の「時計」は進む
- 2011年7月4日CDB科学ニュース
脳進化をもたらした神経幹細胞の新たな分裂様式

の原因遺伝子が10個ほど見つかった。小頭症の患者さんの脳の大きさは、健康な人と比べて半分ほどになってしまうことから、原因遺伝子は脳の大きさの決定に関わっていると考えられる。しかし、原因遺伝子をマウスで欠損させても、脳の大きさは10%ほどしか小さくならないことが知られている。

「小頭症の原因遺伝子は、マウスにはないがヒトにはある脳の発生過程に関わっているのではないかと考えています。私たちが発見した神経幹細胞の移動分裂モードによる大型化・複雑化と関連している可能性もあります」と松崎TL。「脳の形成原理を全て解明することは、非常に難しいでしょう。しかし、その過程で明らかになった知見が、脳の疾患の治療法の開発に役立つこともあります。それも意識して研究を進めています」

松崎TLは、「脳の形成原理を理解するには、時間という観点も重要です」と指摘する。神経幹細胞はずっと同じではなく、発生の段階に応じて遺伝子発現を変え、非対称分裂によって生み出される神経前駆細胞、そして神経細胞も変わっていかねばいけなければならないからだ。「細胞は細胞周期を使って時間を計っているという説が有力でした。しかし私たちは2016年、細胞周期を止めても神経前駆細胞の時計は進むことを明らかにしました。では、細胞はどのようにして時間を計っているのか。複雑な脳の形成原理の理解のためには、これも今後明らかにしていかなければいけない課題です」

(取材・執筆：鈴木志乃/フotonクリエイト)

■ フェレットをモデルに複雑脳に挑む

霊長類や肉食類では、大脳皮質のうち新皮質と呼ばれる領域が大きく複雑に発達し、しわのある脳が形成されている。このような複雑化した脳を複雑脳と呼び、脳機能の飛躍的な発達をもたらした。霊長類で特に顕著であるこの脳の複雑化を可能にしたのが、神経幹細胞の移動分裂モードの出現ではないか。松崎TLが立てたその仮説を確かめるためには、霊長類の脳の発生を詳しく調べる必要がある。しかし、霊長類を研究に用いるには、さまざまな制約があり、難しい。そこで、松崎TLはイタチ科のフェレットを用いて研究を進めている。フェレットの脳は大きく、しわもあり、脳科学の研究では以前から使われてきた動物だ。しかし、難点もある。

「フェレットは、ショウジョウバエやマウスのように遺伝子を欠損させたり、挿入したりという遺伝学的な手法が確立されていないのです。そこで、新しい技術の開発を進めてきました」

そして2016年、子宮内にいる胎仔の脳の神経幹細胞に対して、直接、遺伝子DNAをゲノムの任意の部位に挿入する新技術の開発に成功した。子宮内電ポレーションとCRISPR/Cas9システムを組み合わせたものである。

子宮内電ポレーションは、子宮内の胎仔の脳にDNAやRNAを注入して局所的に電気を流すことで、それらを脳の細胞内に導入できる手法である。マウスの神経幹細胞のライブイメージ

ング画像も、この手法で蛍光タンパク質を導入している。しかし、目的の遺伝子をゲノム配列の任意の部位に挿入することはできない。CRISPR/Cas9システムは、ゲノム編集ツールとして注目されているものだ。細胞に備わっているDNA切断の修復機構を利用し、ゲノム配列の任意の場所を欠損させたり置換したり、別の遺伝子を挿入したりできる。

新たに開発した技術は、フェレットはもちろん、さまざまな哺乳類に有効だ。

■ 乱雑さから秩序が生まれるルール

「フェレットを用いた研究はまだ始まったばかりですが、驚くことばかりです」と松崎TL(図1)。「フェレットの神経幹細胞の振る舞いは、マウス以上にダイナミックで、とても乱雑に見えます。非対称分裂によって生まれる神経細胞を追跡してみたのですが、その系譜は多様過ぎて訳が分からない……」

だが、最終的には非常に秩序だった脳がつくられる。「一見、乱雑に見える中に何らかのルールがあるのではないかと考えています。統計数理科学の研究者との共同研究を進め、機械学習などの方法を用いて乱雑さから秩序が生まれるルールを探り出そうとしています」

■ 複雑な脳の形成と小頭症の関わり

松崎TLは小頭症にも関心を寄せている。近年問題になっている妊婦のジカウイルス感染が原因の小頭症とは別に、常染色体劣性遺伝型の小頭症があり、そ

高度経済成長期に大量につくられた橋や高速道路、トンネルなどのインフラの老朽化が進み、その補修・維持が大きな社会的課題になっている。しかし、厚さ40cm以上のコンクリートの内部を非破壊で検査して水や空隙、塩分、鉄筋の劣化を調べる手法はこれまで存在しなかった。光量子工学研究領域（RAP）中性子ビーム技術開発チームの大竹淑恵チームリーダー（TL）たちは、理研小型中性子源システム「RANS」を車に搭載して、橋や高速道路の老朽化を非破壊で検査できる手法の実用化を進めている（図1・図2）。さらに、中性子をものづくりの現場で活用できるようにして、加工性の向上や材料の開発を加速させようとしている。

橋や道路を非破壊検査するRANS

インフラ・ものづくりの現場で中性子利用を可能に

■ 車載RANSをインフラの老朽化対策の切り札に

物を透過して内部を見る手法として、X線が広く使われている。「X線と中性子では、物の種類によって透過力が異なり、見えるものが異なります。レントゲン撮影で体の中の骨が陰影となって写るのは、X線が体の大部分を占める水は透過しやすく、骨のカルシウムは透過しにくいからです。一方、中性子は水を

透過しにくいので、体の中を見るには適していません」と大竹TLは説明する。

X線は金属を透過しにくく、既存のX線CT装置で透過できる鉄板の厚さは1cmほどだ。「ナットをはめたボルトをX線で撮影すると、ボルトのねじ山はナットに遮られて見えません。一方、中性子は厚さ3cm以上の鉄板でも透過するので、ねじ山がはっきり見えます」（図3）

X線でコンクリート内部を透過観察す

ることは難しいが、中性子ならば可能だ。中性子によって橋や道路を非破壊で検査することができれば、老朽化したインフラ対策の切り札になる。

ただし従来、中性子が利用できるのは研究用原子炉や加速器がある大型施設に限られていた。インフラの点検に中性子を利用するには、中性子源と計測システムの大幅な小型化が必要だ。大竹TLたちは、全長約15mの小型中性子源シ



図1 理研小型中性子源システム RANS 1号機
奥が陽子の加速器（7MeV）、手前（青）が中性子を発生させるターゲットステーション。写真手前に試料と検出器を設置すると全長15mほどになる（「理研ニュース」2013年8月号「SCIENCE VIEW」参照）。

撮影：STUDIO CAC

大竹淑恵 (おおたけ・よしえ)

光量子工学研究領域
中性子ビーム技術開発チーム
チームリーダー

1960年、東京都生まれ。理学博士。早稲田大学大学院理工学研究科後期博士課程（物理学及応用物理学素粒子及原子核理論専攻）修了。国立茨城工業高等専門学校電子情報学科 専任講師、京都大学大学院素粒子物性研究室 研究員、フランスILL研究所 研究員などを経て、1996年、理研研究員。2013年より現職。西安交通大学 客員教授を兼務。



システム「RANS」(RIKEN Accelerator-driven Neutron Source) 1号機を開発し、さまざまな試料の計測技術開発を進めてきた(図1)。そして現在、さらに小型軽量化した全長約5mのRANS 2号機の開発を進め、将来の車への搭載へ向け一歩近づこうとしている(図2)。

日本のインフラの老朽化対策は待ったなしの状況だ。全国に約72万基の橋があり、建設後50年を経過したものが2015年時点で18%、2025年になると42%に達する。「半世紀前の技術で建設された橋は、40年を超えると8割に補修工事が必要になるそうです。2014年から、全ての橋やトンネルを5年ごとに点検することが義務化されました」

橋やトンネルの主な点検方法は、まずは目視。そして、表面をハンマーで軽くたたき、音を聞く打音検査だ。「打音検査は内部の状態を知るための優れた方

法です。ただし、30cmほどの間隔でたいて調べる必要があります。時間もコストがかかります。しかも、橋の下やトンネルの天井など、打音検査が容易にできない場所がたくさんあります」

橋やトンネルの老朽化が進む主な原因は、コンクリート内部に染み込んだ水により鉄筋がさびることだ。「内部を観察するには、一部をくり抜いてコア(円柱形の試料)を取り出して調べるしか方法がありません。建設当時の図面が残っていないかたたり、図面と異なる場所に鉄筋が走っていたりして、コアをくり抜くときに鉄筋を切断してしまうトラブルもあるそうです。そこで、コンクリート内部を非破壊で検査できる手法が強く望まれているのです」

高速道路では、小さな陥没でもオートバイが転倒して大事故につながる危険性がある。「道路の陥没の主な原因は、

アスファルトの下にあるコンクリートに水が滞留して、土砂化してしまうことで」と大竹TL。

土砂化した道路を補修するには、車両を通行止めにして、アスファルトを剥がす必要がある。アスファルトの下のコンクリートの空隙や水がたまった場所を非破壊で検査することができれば、無駄のない補修工事の計画を立て、交通渋滞をできるだけ避けることができる。

「私たちは、中性子源と検出器の間に試料を挟み込む、レントゲン撮影と同様の方法を研究開発しています。しかし、挟み込める構造の場所は橋の一部などに限られます。一般的な高速道路の路面のアスファルトの下は、中性子源と検出器の間に挟み込めないで、その方法では計測できません。そこで、地表近くからアスファルトに向けて中性子ビームを当て、アスファルトの下のコ

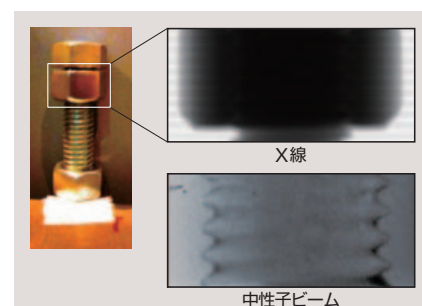
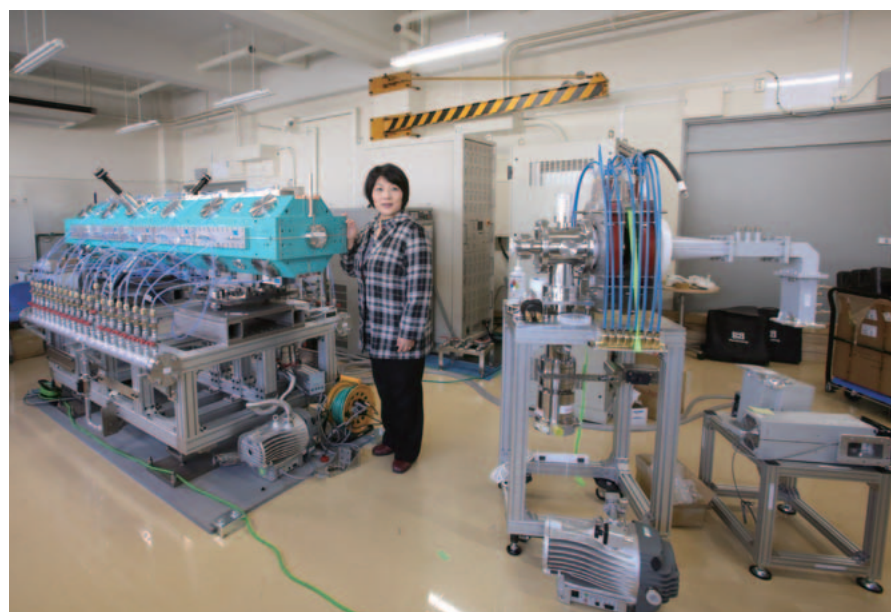


図3 X線と中性子ビームの透過画像の違い

X線は鋼鉄のナットを透過せず真っ黒に見える。中性子ビームはナットを透過して内部のボルトのねじ山が鮮明に見える。

撮影：山形 豊チームリーダーほか／
光量子工学研究領域 先端光学素子開発チーム

図2 組み立て中のRANS 2号機

イオン源(右)で生み出した陽子を加速器(左)で加速する。ターゲットステーションなどを含めたシステムの全長は約5m、重さ約3トンで車に搭載可能なサイズに近づく。

図4 RANSによるコンクリート下にある空隙とアクリルの検知

中性子ビームを当て、反射して戻ってくる後方散乱中性子の時間と量を検出器で計測することで、厚さ6cmのコンクリートの下にある幅10cmの空隙（深さ6cm）やアクリル（深さ5.5cm）の検知に成功した。後方散乱中性子の量は、空隙のある位置で2割以上少なく（青）、アクリルのある位置で4倍以上多くなっている（赤）。アクリルは、水に近い水素密度を持つため、水と同様の見え方になる。

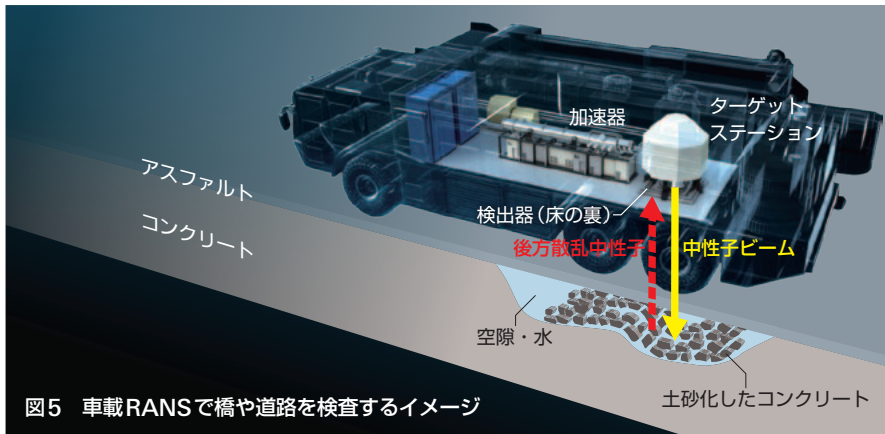
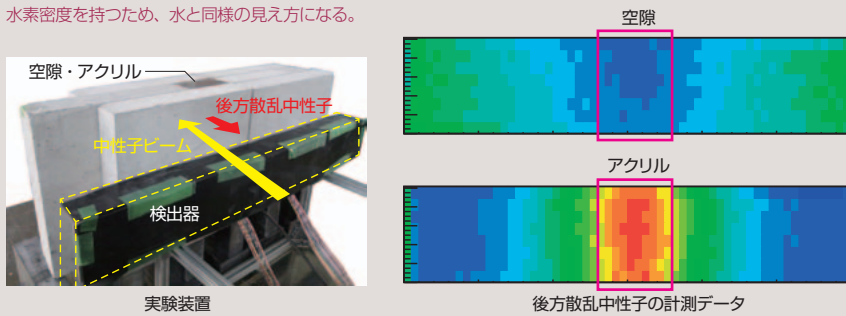


図5 車載RANSで橋や道路を検査するイメージ

ンクリート内部で反射して戻ってくる中性子（後方散乱中性子）に注目しました。後方散乱中性子を地表の検出器で捉え、その戻ってくるまでの時間と量を計測することで、コンクリート内部の空隙や水分を検知できる手法を開発したのです。RANSを用いた実験により、厚さ6cmのコンクリートの下にある幅10cmの空隙やアクリルを可視化することができました（図4）。将来、RANSを搭載した車で人が歩くほどの速さで橋や高速道路を走り、アスファルトの下の幅5〜10cmの空隙を見つけることができるようになるでしょう」（図5）

冬季に雪が積もる山間部の橋では、融雪剤としてまかれる塩が、コンクリート内部の鋼材の腐食を進める大きな原因となっている。「中性子を塩素に当てると、特定の波長のガンマ線が発生します。コンクリート内部に1m³当たり約1kgの塩分が存在すると鋼材の腐食が始まります。その塩分濃度を中性子を当てたときのガンマ線から計測できることを、RANSで実証しました」

■ 暗い中性子で鮮明に見る

そもそも中性子は陽子と共に原子核を構成する粒子だ。中性子を発生させるには、原子核反応を起こす必要がある。「そのため、中性子の利用は、原子核反応を起こすことができる研究用原子炉や加速器がある大型施設に限られてきたのです」

加速器を使った手法では、陽子を高速に加速して標的に当てて中性子を発生させる。茨城県東海村にある大強度陽子加速器施設「J-PARC」では、世界最高レベルの明るさ（強度）を持つ中性子を発生させてビーム化し、さまざまな計測が行われている。

J-PARCでは中性子だけでなく、ミューオンやニュートリノなども発生させており、その敷地面積は東京ドーム14個分と広大だ。「一方、RANSの1号機は全長が約15mです。一つの部屋に入る、実用化を目指した加速器中性子源システムは世界初だと思います」

なぜ、大幅な小型化を実現できたのか。「1号機の加速器は米国のメーカー

から購入したものです。それで陽子を加速して標的（ベリリウム）に当てれば中性子を発生させることができます。ただし、標的に発生する中性子の明るさはJ-PARCの3,000分の1以下。その暗い（強度の低い）中性子でも計測ができるようにする必要がありました」

中性子の明るさは、1cm²当たり毎秒何個の中性子が通過するか、という単位で表される。1号機の標的付近で発生する中性子は1cm²当たり毎秒1兆個ほどだ。中性子線は放射線の一種なので、外部に漏れないように遮蔽（しごひ）する必要がある。さらに、計測に適した中性子ビームにするために、標的の周りを反射材や減速材、遮蔽材で囲んだターゲットステーションを設ける。そこから出てきた中性子ビームを試料に当てて検出器で計測する。「試料に当たる中性子ビームの明るさは、1cm²当たり毎秒数万〜数十万個になります」

中性子は透過力に優れている分、検出が容易ではない。「中性子検出器の性能が向上したことにより、暗い中性子でも計測ができるようになったのです」

その検出法には、中性子を光に変換する手法と、荷電粒子に変換する手法がある。「対象によって最適な検出法を選び、検出データから必要な情報を引き出す情報処理技術を組み合わせ、暗い中性子でも鮮明に観察できる手法の開発を、私たちはRANSの1号機で積み重ねてきたのです」

■ 装置内部を丸ごと見る

RANSで何を見るのか。大竹TLは、

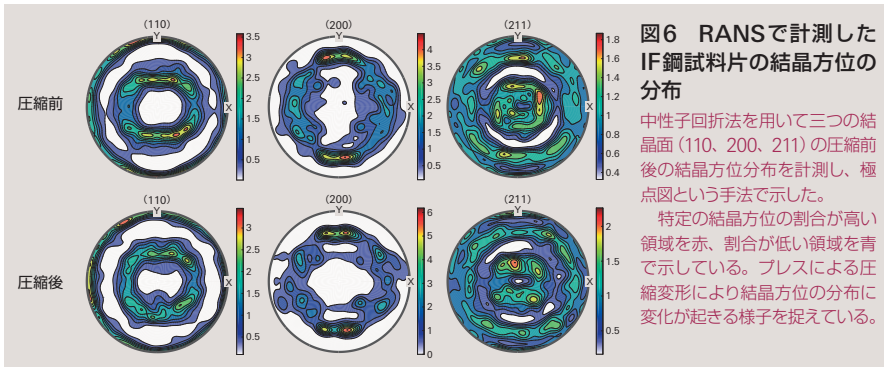


図6 RANSで計測したIF鋼試料片の結晶方位の分布

中性子回折法を用いて三つの結晶面(110, 200, 211)の圧縮前後の結晶方位分布を計測し、極点図という手法で示した。特定の結晶方位の割合が高い領域を赤、割合が低い領域を青で示している。プレスによる圧縮変形により結晶方位の分布に変化が起きる様子を捉えている。

サンプル提供：浜 孝之 准教授 / 京都大学大学院エネルギー科学研究科エネルギー応用科学専攻資源エネルギー学講座

企業を訪ね回って中性子計測のニーズを探った。主な分野は、冒頭で紹介したインフラ検査と、ものづくりの現場だ。

「今、自動車メーカーは電気自動車などに使うバッテリーの開発にしのぎを削っています。中性子を使って見たいものの代表例が、リチウムイオン電池などバッテリーの内部です」

リチウムイオン電池は、外側が金属、内部に有機溶媒やリチウム、ホウ素などの軽元素が使われている。「中性子は金属を透過し、それら軽元素の観察に向いています。さらにビーム照射面を60cm四方と大きくできるので、バッテリー全体の内部を観察して、性能向上や安全対策を図ることができます」

ただし、その観察画像を示すことはできない、と大竹TLは苦笑する。「中性子を使うと製品内部の企業秘密が丸見えになります。メーカーの人たちが理研に来てRANSで計測を行っています、その画像から得られる詳細情報は私たちにも決して知らせてくれません」

■ 軽くて加工しやすく丈夫な材料の開発に

ものづくりにおける中性子利用のもう一つの大きなターゲットは、材料開発だ。例えば、自動車のボディーは、厚さ1~3mmの鋼板をプレスして成形する。成形しやすく、成形された後も強度と耐久性を保ち、しかも軽い材料が開発できれば、自動車の燃費を向上させることができる。「そのような材料を開発するには、材料を構成する結晶の並び方(方位)が重要になります。試作した材料が設計

どおりの結晶方位の割合になっているか、プレスした後に結晶方位の割合がどのように変化するかを確かめるために、電子線回折やX線回折という手法が広く使われています。しかし、これらの手法では材料表面から0.01~0.02mmの深さまでしか見ることができません。空気などと接する表面は内部と状態が異なる場合も多いので、内部がどうなっているのかは分かりません」

大竹TLたちは、厚さ1~2cmの鋼板内部の結晶方位をRANSで計測する中性子回折の手法を開発。その手法で、プレスする前後の結晶方位の変化を計測した(図6)。「同じ材料を、従来の電子線回折法やJ-PARCでも計測して、RANSの計測データが正しいことを確かめました。このような計測がものづくりの現場で可能になれば、材料開発やプレス技術の向上に大きく役立つはず」

■ 中性子利用の裾野を広げる

RANSの2号機では、標的で発生する中性子の明るさは、1号機の10分の1とさらに暗くなる。しかし、実際の試料に当てる中性子ビームの明るさは、1号機とそれほど変わらないという。

「加速する陽子のエネルギーを7MeVから2.49MeVに低くするため、発生する中性子のエネルギーも低くなります。それにより放射線量は1号機に比べて30分の1に低減します。1号機では1.8m四方だったターゲットステーションのサイズが、2号機では約70cm四方で済みます。その分、中性子が発生する標的から近い距離に試料を置けるので、試料に

関連情報

- 2017年3月16日プレスリリース
鋼材の塗膜下腐食における水の動きを可視化
- 2016年11月1日プレスリリース
中性子によるコンクリート内損傷の透視
- 2013年9月9日プレスリリース
小型中性子源システムで鋼材内部腐食を非破壊で可視化することに成功
- 『理研ニュース』2013年8月号「SCIENCE VIEW」
現場で使える小型中性子源を開発

当てる中性子ビームの明るさはあまり変わらないのです」

2号機では小型化とともに、コストダウンにも取り組む。「1号機のコストの大部分を、米国メーカーから購入した加速器の値段が占めています。それを下げるため、2号機では日本メーカーから部品を調達して、自分たちで加速器を立ち上げています(図2)。量産化が進めば、1機の値段は数千万円になると期待しています」

小型化とコストダウンが実現できれば、RANSを車に載せてインフラの非破壊検査に使うだけでなく、ものづくりの現場や検査会社にも普及するだろう。研究用原子炉やJ-PARCのような共同利用施設では、申請してもすぐに計測できないケースが多い。試作した装置や材料をすぐに中性子で計測できるようになれば、開発が大きく加速するはずだ。

では、RANSが普及すれば、J-PARCのような明るい中性子源は必要なくなるのか。

「そんなことはありません。J-PARCで計測できて、RANSではできないことは、やはりたくさんあります。例えば動画撮影です。暗いRANSでは、1枚の静止画の撮影に数分かかります。まずRANSで計測して、さらに詳しい計測や動画撮影はJ-PARCで行うといったように、RANSが中性子利用の裾野を広げる役割を果たすことを期待しています」

大竹TLたちは2017年度中にRANSの2号機で中性子を発生させ、計測を始める計画だ。

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

2021年までにマウスの全ての遺伝子機能を解析するプロジェクト

「国際マウス表現型解析コンソーシアム (IMPC)」が進められている。

理研バイオリソースセンター (BRC) を含め、現在、13の国・地域の18研究施設が参画するIMPCは、次世代の生命科学や医療の基盤となる人類共通の知的財産を築こうとしている (図1)。

IMPCは、生命科学や医療をどのようなステージに押し上げようとしているのか。

BRCにおいてIMPCを担当している実験動物開発室の吉木 淳 室長、

マウス表現型解析開発チームの若菜茂晴チームリーダー (TL)、

マウス表現型知識化研究開発ユニットの^{ますや}柗屋啓志ユニットリーダー (UL) に聞いた。

次世代の生命科学・医療の基盤を築く 国際マウス表現型解析コンソーシアム

■ 手法の国際標準化により

表現型データの定量的な比較が可能に

—どのような経緯でIMPCは始まったのですか。

吉木: 遺伝子にはタンパク質をつくるための情報が書かれています。遺伝子の95%がヒトと共通しているマウスは、ヒトの遺伝子の機能や病気の原因を調べるためのモデル生物として用いられてきました。1980年代末、特定の遺伝子を欠損 (ノックアウト) させたマウスをつくる手法が開発され、そのマウスに表れる性質の変化を調べることで、ノックアウトした遺伝子の機能を探ることができるようになりました。世界中の研究者がそれぞれの興味に基づき特定の遺伝子のノックアウトマウスをつくり、それぞれの視点でマウスの性質を調べる研究が続けられてきました。

ノックアウトマウスは生命科学の発展に大きな貢献を果たしてきましたが、多くの無駄もありました。ノックアウトマウスの作製には1~2年の時間と大きなコストがかかっていましたが、世界全体で見ると、同じ遺伝子のノックアウトマウス

が重複してつくられたり、公的資金で作製されたノックアウトマウスでもほかの研究者が入手できなかったりする状況が続いていました。例えば、ある研究者はノックアウトマウスの臓器の異常に注目して解析するため、関心を持っていない行動異常を見逃す、といった無駄もたくさんありました。

2002年、マウスのゲノム (全遺伝情報) が解読され、ゲノムのどこに遺伝子があるのかが明らかになりました。約2万個あるマウスの遺伝子の全てについて、1個ずつノックアウトしたマウスをつくるのが可能になり、「国際協力でみんなでノックアウトマウスをつくり、みんなで利用できるようにしよう」という取り組みが始まりました。

まず2006年、欧米とカナダが連携して「国際ノックアウトマウスコンソーシアム (IKMC)」がスタートしました。これは、ノックアウトマウス作製のES細胞 (胚性幹細胞) をつくるプロジェクトです。さらに2011年、そのES細胞から実際にノックアウトマウスを作製して、その性質を調べるIMPCが始まりました。

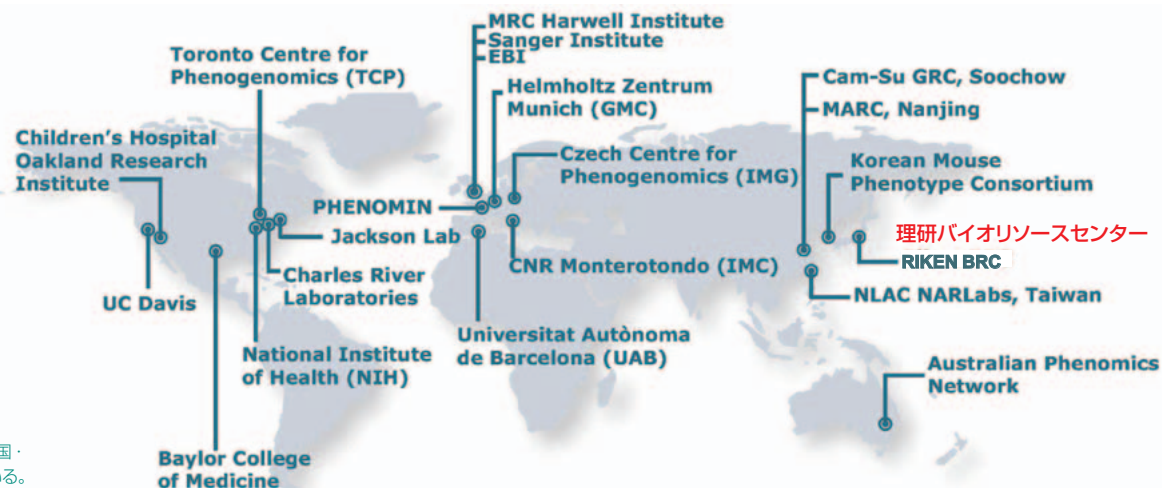


図1 IMPCの参画機関

理研BRCを含め、現在、13の国・地域の18研究施設が参画している。

<http://www.mousephenotype.org>



図2 BRCで作製したIMPC用ノックアウトマウス

現在では、IKMCのES細胞を使う手法から、受精卵のゲノムから特定の遺伝子を欠損させることができるゲノム編集技術CRISPR/Cas9を用いた手法に切り替えて、ノックアウトマウスを作製している。「1~2年かかっていた作製期間を、半年以下に短縮できるようになりました。ただし、この新しい技術にもさまざまな課題があります。課題やその解決法などをIMPCのほかの研究施設と共有しながら進めています」と吉木室長。

若菜：骨格や臓器の形態、行動、血液や尿の成分など、生物が示す性質をまとめて「表現型」と呼びます。私たちは2008年、マウスの表現型を網羅的に解析する「日本マウスクリニック」をBRCに開設しました。また、榊屋ULたちは表現型の膨大な情報をデータベース化して分析する情報技術を開発してきました。そして吉木室長たちはノックアウトマウスを確実に作る技術を築いてきました。それらIMPCに必要な技術がそろったBRCに、IMPCの責任者から参画要請があり、BRCがこの国際プロジェクトに加わることになりました。

榊屋：従来は、ノックアウトするマウスの系統や表現型の検査手法が研究者ごとに異なるため、ノックアウトマウスの表現型のデータを定量的に比較することができませんでした。IMPCでは手法を統一することで、ある遺伝子をノックアウトしたマウスの表現型が、遺伝子をノックアウトしていない「正常マウス」やほかの遺伝子のノックアウトマウスの表現型とどれだけ違うのか、定量的な比較ができるようになりました。

若菜：国際標準化がIMPCのキーワードです。ある遺伝子をノックアウトしたマウスの表現型について、世界のどの研究施設で調べても同じ数値が出るように、手法を国際標準化しているのです。さらに、いつ、誰が、どの機械を使って検査したのかという情報もIMPCのデータベースに集約されています。IMPCの最大の特徴は、国際標準化した手法で表現型を網羅的に調べ、全ての遺伝子の機能解析を行う史上初のプロジェクトであることです。

■ IMPCで見えてきた生命像と生命科学の次のターゲット

—IMPCのプロジェクトは、順調に始まったのですか？

吉木：当初、IKMCでつくられたノックアウトマウス用ES細胞がなかなか届きませんでした。目的の遺伝子が設計どおりにきちんと壊されているかどうか、品質検査が終わっていませんでした。やっと届いたES細胞も、設計どおりでないES細胞が混じっていたりして、目的のノックアウトマウスを作製するのに時間がかかりました(図2)。

若菜：表現型解析を担当する私たちは、ノックアウトマウスができるのを待っている状態でした。その間、遺伝子をノックアウトしていない「正常マウス」の表現型を、IMPCの国際

標準に従い約300項目にわたり網羅的に検査しました(図3)。IMPCでは、C57BL/6Nという系統のマウスを使います。遺伝情報が同じマウスの表現型を同じ手法で解析すれば、違う個体でも同じ数値が出るはずだ、と思って検査を始めました。ところが、個体によって数値が少しずつ違うのです。「正常マウス」でも数値に幅が出るのが分かりました。「正常」とは何かを知ることは難しいのです。

吉木：これまで、同じ遺伝子をノックアウトしたマウスでも、検査した研究者によって表現型のデータに違いが出た場合、それはノックアウトしたマウスの系統が異なり遺伝情報が少し違うからだ、あるいは、表現型の解析手法が異なるからだ、と思われてきました。しかし、遺伝情報がまったく同じマウスの表現型を同じ手法で検査しても個体ごとに数値に幅が出るのが、IMPCによって初めて明確になりました。それがまさに生命の特性なのです。では、その幅をもたらすものは何か。IMPCでの知見を基盤にして、幅をもたらす要因となる腸内細菌やエピジェネティクスの研究を進めていくことができます。

榊屋：例えば筋肉細胞では、筋肉に必要な遺伝子だけが発現して、皮膚や神経だけに必要な遺伝子は発現しないように封印されています。そのような遺伝子発現パターンの記憶がエピジェネティクスです。遺伝情報そのものは変化しなくても、発現パターンが変わることで表現型は変化します。エピジェネティクスはさまざまな病気にも関わります。そこで、エピジェネティクスが、これからの生命科学や医療の大きなターゲットになっています。遺伝情報の変化では説明することができない表現型の変化をもたらすエピジェネティクスの研究を進める上で、「遺伝情報の変化で説明できるのはどこまでか」を調べるIMPCのデータが基盤となります。

若菜：エピジェネティクスは、胎仔のときの母体の栄養状態に影響を受けることが知られています。私たちは母マウスの情報についても全て記録しています。また、加齢によってもエピジェネティクスは変化します。世界的に高齢化が進み、認知症など加齢に伴う疾患の克服が社会的課題になっています。IMPCでは当初、16週までのマウスを検査していましたが、現在では56~60週まで検査を続け、加齢に伴う表現型の変化を追跡しています(図3)。

関連情報

- 2016年9月20日プレスリリース
マウスで難病遺伝子を探索
- 2016年9月20日プレスリリース
マウスの大規模解析データを世界へ

——腸内細菌も健康や病気との関係が大きく注目されていますね。

若菜: 私たちは、IMPCで作製したノックアウトマウスの腸内細菌が加齢によってどのように変化し表現型にどのような影響を及ぼすのか、腸内細菌と病気との関連を研究している理研 統合生命医科学研究センターの大野博司グループディレクターたちと共同研究を始めます。さらにオートファジーと老化や疾患との関係も調べ始めます。細胞内の不要物を浄化・リサイクルするシステムであるオートファジーは、さまざまな病

気や老化との関連が指摘されています。ノックアウトマウスで、オートファジーの働きが加齢によって変化するかどうか検査していく計画です。

——全ての遺伝子の機能を対象にすることで分かってきたことはありますか。

梶屋: これまでにIMPCで調べた1,751個の遺伝子のうちの3分の1は、ノックアウトすると生まれる前にマウスが死んでしまいます。IMPCにより致死遺伝子、すなわち誕生に不可欠な遺伝子が全て明らかになります。

また、同じ遺伝子をノックアウトしても雄と雌で表現型が異なる例がIMPCで数多く見つかっています。そのような例はこれまでもいくつか報告されていましたが、性別によって表現型に違いが出る遺伝子の数は従来の予想よりも多いことが分かってきました。

若菜: ある遺伝子をノックアウトしても、数値が変化しない表現型はどれか、という情報も重要です。しかし、変化しないという情報は論文に載りにくく、情報が共有されていません。

吉木: そのような論文に載りにくい情報は、「パブリケーション・バイアス」と呼ばれ、生命科学の大問題になっています。

梶屋: IMPCでは、変化しないという情報も全てデータベースに蓄積しています。その基盤の上に、次のステップの研究を進めることができます。



図3 BRCで進めているIMPC国際標準に基づくマウス表現型解析

IMPCでは約300項目にわたり網羅的に表現型を解析している。当初、生後16週までのマウスが検査対象だったが、現在では56~60週まで検査を続け、加齢に伴う表現型の変化を調べている。

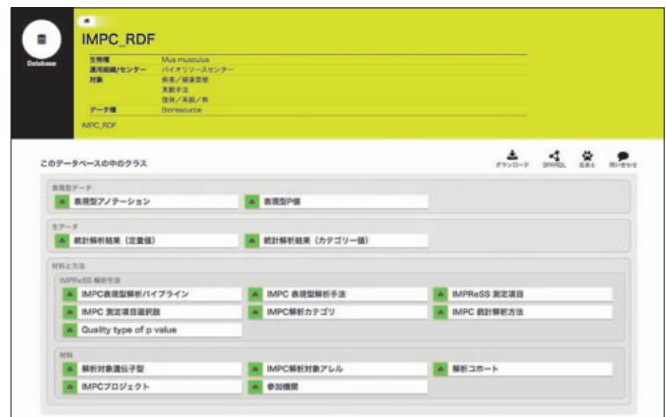


図4 IMPCの表現型データベースをRDF化したサイトの検索画面
ウェブの国際標準規格であるRDF化することで、IMPCの表現型データベースを、ヒトの疾患データベースやマウス以外のモデル生物の表現型データベースなど、世界中のほかのデータベースとリンクさせて検索することが可能になる。



左から、吉木 淳 室長、若菜茂晴チームリーダー、榎屋啓志ユニットリーダー。

■ マウスとヒトのデータベースを結び付けて

医療に貢献する

——IMPCにより、ヒトの病気の症状に似た表現型を示すノックアウトマウスが数多く見つかるか期待されていますね。

榎屋：現在までに、ヒトの症状に似た表現型が数百種類、新たに見つかりました。その中には、個別の研究者による検査では見逃されていたものが数多くあります。

多くの疾患は複数の遺伝子やさまざまな環境要因が関係して発症しますが、1個の遺伝子の異常で起きる疾患もまれにあります。そのような希少疾患の中には、既存の病名に当てはめて診断することが難しい「未診断疾患」があります。症例が少ない未診断疾患は治療法の開発が難しいという問題があります。

私たちはIMPCのデータベースをウェブの国際標準規格に沿った「RDFデータ」に変換する取り組みを独自に進めています（図4）。それにより、IMPCの表現型データベースとほかのデータベースをリンクさせて、横断して検索できるようになります。例えば、未診断疾患のデータベースとリンクさせて、ヒトの症状とよく似た表現型を示すノックアウトマウスを探し出せるようにしたいと思います。そのノックアウトした遺伝子は、未診断疾患の原因遺伝子の有力候補となります。原因遺伝子を特定できれば診断・治療法の開発が大きく進みます。私たちは、日本医療研究開発機構（AMED）が主導する未診断疾患イニシアチブと連携して、IMPCのRDFデータを未診断疾患治療のための情報ネットワークへ提供する予定です。

——2種類の遺伝子を同時にノックアウトしたマウスを、約2万個ある遺伝子の全ての組み合わせで作製することは、現実的には難しいですね。複数の遺伝子が関与する疾患の研究に、IMPCはど

のような貢献ができますか。

榎屋：例えば、遺伝子Aが遺伝子Bの働きを開始させ、遺伝子Bが遺伝子Cの働きを抑制します。このように遺伝子はネットワークとして働き、表現型が表れます。その遺伝子ネットワークの異常が病気の原因となります。

複数の遺伝子が関連して表現型に何が起きるのか。遺伝子ネットワークの解明が、生命科学・医療における次の大きなターゲットです。その解明にもIMPCが役立ちます。遺伝子AとBのノックアウトマウスの表現型のどの部分が重なりどかが違っているのかといった関係性を、全ての遺伝子についてIMPCのデータベースで統計的に解析することができるようになります。それにより、遺伝子AとBを同時にノックアウトしたときにどのような表現型が表れるのか予測できるようになるでしょう。そのような予測に基づき、ヒトの病気の症状に似た表現型が予測される組み合わせについてだけ、複数の遺伝子を同時にノックアウトしたマウスを実際につくり、診断・治療法の開発に役立てることができます。

若菜：IMPCの重要な意義は、将来、医療に役立つ情報を提供するための基盤づくりです。私もAMEDなどのプロジェクトで医療分野の研究者と共同研究を行い、マウスの表現型データをどのように医療に役立てるかを考えながら研究を進めています。

将来、ほかのモデル生物でも、IMPCのような網羅的表現型解析プロジェクトが必要になってくるかもしれません。それらモデル生物の表現型データベースとヒトの疾患データベースをリンクさせることで、病気の予防法や、診断・治療法開発に大きく貢献していきたいと考えています。

（取材・構成：立山 晃/フォトンクリエイト）

SACLAで膜タンパク質が構造変化する過程を見た研究者

タンパク質の機能メカニズムの解明にブレークスルーをもたらす研究成果が、2016年12月、米国の科学雑誌『Science』に発表された。X線自由電子レーザー施設SACLAで膜タンパク質の反応途中の構造変化を捉えた研究である。その論文の筆頭著者が、理研放射光科学総合研究センター（RSC）SACLA利用技術開拓グループ（岩田 想 グループディレクター）の南後恵理子 研究員だ。「最先端の研究現場こそ、泥くさく、何も無いところからつくり上げていく必要があります。それが面白いのです」育児と研究を両立させながら大きな成果を上げた南後研究員の素顔に迫る。



南後恵理子

放射光科学総合研究センター
SACLA利用技術開拓グループ
研究員

なんご・えりこ

1975年、宮城県生まれ。博士（理学）。東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻博士課程 単位取得満期退学。東京工業大学大学院理工学研究科 助教などを経て、2010年、理研放射光科学総合研究センター リサーチアソシエイト。2013年より現職。

3歳のときにピアノを弾き始めた南後研究員。「14歳のときに出了大きな発表会で自分には才能がないことを自覚して、ピアニストへの道を諦めました」。そのころ、親族の一人が難病を発症。「良い治療法がなく、長い入院生活を送ることになりました。私に何かできることはないかと考え、創業に関わる研究者になろうと思いました」。東京工業大学に進学し、抗生物質などの研究をしている天然物化学の研究室に。「抗生物質の生合成に関わるタンパク質を調べることになりました。タンパク質の機能を知るには構造を調べる必要があります。ほかの研究室に行き、X線結晶構造解析を学んだりしました」

学位を取り、東工大や理研RSCで研究を進めた。「タンパク質は構造を変化させながら機能を発揮しますが、従来の手法では反応が起こる前と終わった後の構造しか分かりません。反応途中の構造変化を見たいと、いろいろな手法で実験しましたが、満足のいく成果は得られませんでした」

2013年、新設されたSACLA利用技術開拓グループの研究員に。グループの目標は、SFX（連続フェムト秒結晶構造解析）という新しい手法でタンパク質の反応途中の構造変化を見ることだ。「SFX実験を行うには、結晶試料の調製や装置開発、解析法の検討などを進める必要があります。ところが研究室に行ったら、机が四つあるだけ、専任の研究者は私一人でした。後から知ったのですが、SFXは新し過ぎる手法のため当

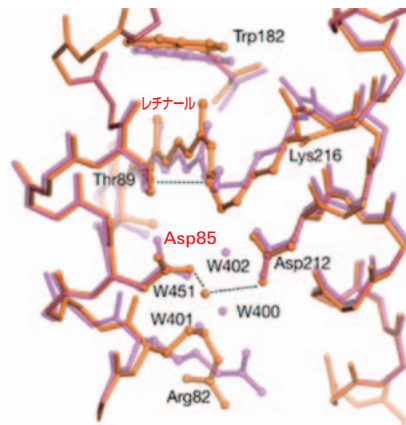


図 SACLAで見たバクテリオロドプシンの構造変化

光を受ける色素（レチナル）付近の反応前の構造（ピンク）と、反応開始36.2マイクロ秒後の構造（オレンジ）を示している。色素からAsp85へとプロトン移動が起こった後、図のような構造変化が起こることが明らかとなった。

初は人気なかったようです。でも私は、誰もやらないことこそ面白いと思いました。学生のころ、予算が限られていて装置が壊れたら自分で修理しました。焼きそばの容器で実験したこともあります（笑）。そのときの経験がSFX実験の立ち上げでも役に立ちました」。最初の実験を2015年1月に実施。「装置はうまく動いたのですが、回折データが得られません。そのときに調製した試料の結晶が不安定で測定中に壊れてしまったのです。ビームタイムが半年に1回と限られていた上、海外から著名な研究者も呼んでいたの、私は生きた心地がしませんでした。そこで、急ぎよ、以前つくって残っていたわずかな試料を使い無事計測ができました」

2015年7月、2回目の実験で反応途中の四つの時点の計測に成功。そして2016年2月、3回目の実験を行った。「反応開始から16ナノ（10億分の1）秒後から1.725ミリ秒後まで、13点の時間における構造解析に成功しました。予想以上に計測がうまく進み、みんな興奮しながら実験を進めました」

構造解析を行ったのは、古細菌のバクテリオロドプシンというタンパク質だ。それは細胞膜に埋め込まれた膜タンパク質で、光を受けると細胞内から細胞外へ水素イオンを排出するポンプの機能がある。「その機能メカニズムについて、さまざまな説が出され、15年ほど議論が続けられてきました。私たちはSACLAで反応過程の構造変化を原子スケールで見ること、そのメカニズムに関する答えを示すことができました」（図）

南後研究員に実験成功の鍵を聞いた。「今回のSFX実験は多くの人たちの試行錯誤の末に成果を得ました。特にSFXの試料調製には経験や知識が必要で、こうした結晶化などを担当している技術員の人たちが研究の基盤技術を支えています。最先端の研究にこそ、こういった人たちの力が不可欠なのです」。南後研究員たちは今、創業につながるヒトの膜タンパク質の構造変化を見ることに挑戦している。

（取材・執筆：立山 晃／フotonクリエイト）

特殊切手「理化学研究所創立100周年」が4月26日に発行！

日本郵便株式会社が毎年50種類程度発行する特殊切手（シリーズ切手、グリーティング切手、記念切手の総称）。その2017年度の題材の一つに、「理化学研究所創立100周年」が選ばれました。一機関の周年事業が採用されるのはまれということで、大変光栄です。モチーフとなったのは、①黎明期の理研の製品、②スーパーコンピュータ「京」、③113番元素ニホニウム（Nh）、④植物、動物組織の顕微鏡写真、⑤重イオンビームで開発した新種のサクラ、の五つです（表紙・写真1）。理研が抱く自身の百年のイメージを、いい意味で大きく裏切るデザインです。

郵便局で誰しもが見掛けたことがある、きれいな切手シート。実際にどのように制作されているのかはあまり知られていないのではないのでしょうか。そこで、理研の切手デザインを担当して下さった日本郵便 切手・葉書室 主任切手デザイナーの玉木 明さんと、プランニング担当係長の林 智恵子さんにお話を伺ってきました（写真2）。

——特殊切手はどうやってデザインを決めるのでしょうか。

林：シリーズ切手やグリーティング切手は、日本郵便が独自で企画していますが、記念切手については、毎年各省庁を通じて題材となり得る候補を集めます。その中から5件程度が採用されます。切手・葉書室には、デザイナー7名、私のようなプランナーが3名います。通常、6名のデザイナーを三つのチームに分け、それぞれのチームにプランナーが1名就きます。玉木は6名のデザイナーを束ねる立場ですが、自身も担当を持ちます。年間約50件ですから、デザイナー1名当たり7~8件のデザインを担当しています。

——理研の切手制作を担当していかがでしたか。

玉木：科学には興味があるので、やりたい！という気持ちと、幅広い分野の研究をしている理研をどうやって1枚の切手シート上で表現するかという課題の難しさで、複雑な心境でした。創立百周年記念式典に合わせた4月26日の発行日に間に合わせるためには、実質3週間弱でデザインを完成させなければなりませんでしたし。

林：理研側から提供された素材は、偉大な科学者たちのポートレート、研究成果による発明品、大型実験装置群など、どれも重厚なものばかり。正直、玉木と共に頭を抱えました（笑）。というのも、切手購入者の多くが女性のため、動植物などのきれいなデザインや、柔らかい色調の絵柄が好まれるからです。

玉木：理研の施設の見学もさせていただきましたが、説明して下さった方々の熱意がとても印象深いですね。ニホニウムをメインにし、113番元素を合成する過程を一目で分かるようなデザインにしようと思い決め、高校生と中学生の子どもの理科の教科書を読んで、原子や分子からおさらいをしました。

——今回のデザインのポイントは。

林：「理研を知らない人にアプローチできるデザイン」がコンセ

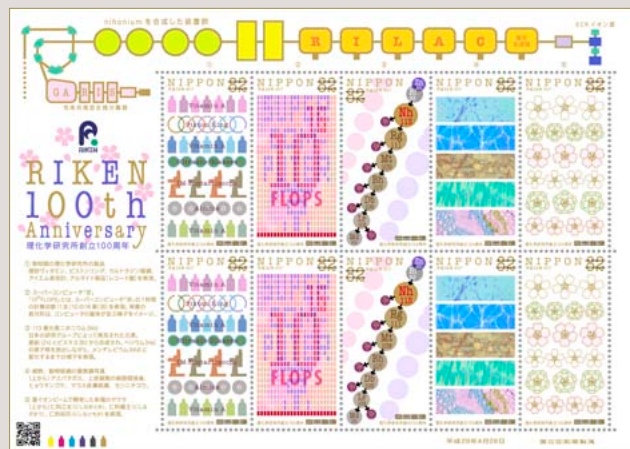


写真1 切手デザイン

この切手シートは、理研創立百周年記念式典が行われる本年4月26日に合わせ、全国の郵便局などで発売されます。詳しくは日本郵便のHPでご確認ください。https://www.post.japanpost.jp/kitte_hagaki/stamp/tokusyu/2017/index_n.html



写真2 玉木 明 主任切手デザイナー（左）と林 智恵子 係長

プトです。

玉木：ニホニウムの合成・崩壊過程を表すために、縦長型切手を選択。原子核のイメージは、極限までシンプルな形にして、崩壊過程は金色から銀色へのグラデーションで表現しました。「京」は超並列の計算機であることが伝わるよう、コンピュータのラックがたくさん並んでいるイメージにこだわりました。デジタルでクールなコンピュータの隣には、温かみを出すために理研の昔の発明品を配置。発明品を図案化してたくさん並べるのは、林のアイデアです。ライフサイエンス系のきれいな顕微鏡写真で柔らかいイメージを加え、最後に新種のサクラでほっとしてもらおう。ニホニウムを合成した装置群はシートの余白にあしらいました。理研の研究領域の広さ、現在と過去、デジタルとアナログのバランスがポイントです。切手から子どもたちに科学の魅力を伝えられたらうれしいですね。

ネクタイを見直そう

安井尚彦 やすい・なおひこ

和光事業所 経理部契約課

ネクタイってどうですか？ 苦しい、暑い、邪魔、あまり良い印象を持たない人が多いのではないのでしょうか。私はネクタイが好きで、常日ごろからネクタイを締めています。今では100本ほど持っています。

ファッションに興味もなくセンスもなかった私がネクタイを締め始めたのは、大学生になってからでした。初めてお付き合いした女性から、服装にも気を使ってほしいと言われたのがきっかけです。なぜ「服装に気を使う＝ネクタイを締める」という連想が働いたのかは分かりませんが、それ以来ネクタイを締め始めたのでした。

ネクタイの起源には諸説ありますが、17世紀のヨーロッパで誕生したそうです。スカーフのように首に巻くものから始まり、首に巻いた結び目だけが残ったボウタイ（ちょうネクタイ）を経て、簡略化(?)した結果がフォアインハンドタイ（現在普及しているつり下げタイプのネクタイ）の形です。

ネクタイの構造は、太い方の大剣と細い方の小剣、それをつなぐ中継ぎの三つの布地から成り、芯地を芯として構成されています。ぱっと見た印象としては単純なつくりに思われますが、「首に巻いて結んで引っ張って解いて」を繰り返して、服飾の中でもかなり乱暴な扱いを受けます。そのため、200年の時間をかけて、創意工夫が織り込まれています。

- ・生地繊維に対して斜めに裁断することにより、布地がねじれ・引っ張りに強くなる。
- ・芯地があることにより、型崩れを防ぎ、布だけで構成するより重さが生じ、胸の中心できれいに垂れる。
- ・中心の縫い方を大きくまつり縫いにする事で糸の張りに余裕が生まれ、何度も結んだり解いたりを繰り返しても糸が切れないが、ほつれることもない。

じっくりネクタイのつくりを見ると、なかなか面白いです。

デザインは実にさまざま。柄は、色付きの布から始まり、



筆者近影

ネクタイコレクションの一部



ストライプ、ドット、編み込み、幾何学模様やキャラクターものまで。形状は、剣先を四角にしてみたり、ひもで作られたループタイだったり。中には、こんないつ着れるのか聞きたくなるものもあります。でも、締めてみると意外と収まりが良いのがネクタイの魅力の一つです。思い切ってこれまでにないものを着けてみてはいかがでしょうか。

男性の数少ないおしゃれを楽しむ手段であったネクタイは、時間の経過とともにデザインもさることながら個性的な結び（ノット）も発明されていきました。一般的なプレーン、ダブル、セミウィンザー、ウィンザーから、スモール、クロス、ブラインドフォールド、ノンと驚くほど種類があります。ちなみに私は取りあえず10パターンほど結べます。

ネクタイを着ける時、考慮することはたくさんあります。ネクタイの長さ・太さ・材質、合わせるシャツの色、襟の太さ・デザイン。これらにその日の気持ちと朝の星座占いを加味して結び目をどうするのか。自分のイメージどおりに仕上がったときは、何ともいえない満足感があります。ネクタイの結びには自分の気持ちが乗りやすいです。イライラしているときには大剣と小剣の長さがなかなか合わない、ソワソワしているときは結び目を何度も間違える、無心でボーッとしながら結ぶと今までにないきれいで仕上がる、といったように。私にとってネクタイを結ぶときは、ちょっと気持ちを整える時間です。

あまり好きでない人が多いネクタイ、たまには思考を変えて楽しんでみてはいかがでしょうか。ちょっと前向きに締めてもらえるとうれしいです。

創立百周年記念事業への寄附金のお祝い

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/