

研究最前線「フェムト秒レーザーによる3次元加工技術を極める」より

研究最前線 ②

## ビタミンB<sub>1</sub>の体内動態をPETで見る

研究最前線 ⑥

## フェムト秒レーザーによる 3次元加工技術を極める

SPECIAL TOPIC ⑩

## 独立主幹研究員制度・国際主幹研究員制度を 振り返って

TOPICS ⑭

- ・ 横浜地区一般公開のお知らせ
- ・ 和光移転50周年記念式典開催
- ・ 新研究室主宰者の紹介

原酒 ⑮

イラスト描きと研究

私たちの健康に欠かせない栄養素であるビタミンが、体内のどこに集積し、どのような効果を発揮しているのか、その体内動態をヒトで調べることはこれまで難しかった。ライフサイエンス技術基盤研究センター（CLST）標識化学研究チームの土居久志チームリーダー（TL）たちは、PET（陽電子放射断層画像撮影法）によりヒトにおけるビタミンB<sub>1</sub>の体内動態を可視化しようとしている。

# ビタミンB<sub>1</sub>の体内動態をPETで見る

## ■ 鈴木梅太郎博士が100年前に発見したビタミンB<sub>1</sub>

「ビタミンB<sub>1</sub>は、私たち日本の化学者にとって、いとおいしい化合物です」と土居TLは言う。理研の設立者の一人である農芸化学者の鈴木梅太郎博士は1910年、脚気の予防・治療に効果がある栄養素を米ぬかの抽出物から発見した。「それが、物質として初めて発見されたビタミン、ビタミンB<sub>1</sub>です」

生命活動には、エネルギーが不可欠だ。食事から摂取した糖を呼吸により分解して、ATP（アデノシン三リン酸）というエネルギー物質をつくる必要がある。その過程でビタミンB<sub>1</sub>は重要な働きを担う。ビタミンB<sub>1</sub>が欠乏するとATP

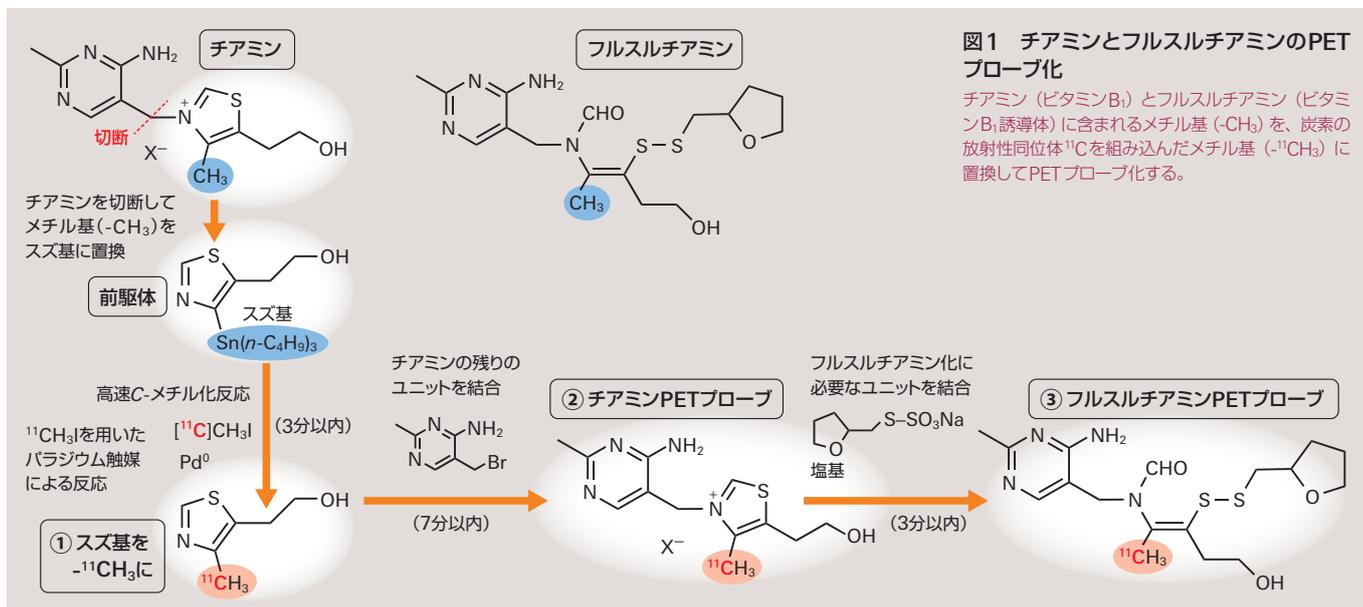
合成が進まず、末梢神経などが機能不全となり、全身の倦怠感や足のしびれなど脚気の症状が現れる。

ATP合成に関わるビタミンB<sub>1</sub>は疲労回復効果がある。腸から吸収されやすくするなど、化学構造を服用に適したものに改変したビタミンB<sub>1</sub>（化合物名：チアミン）の誘導体が多数開発され、販売されてきた。その中でも、武田薬品工業（以下、武田薬品）が開発し、「アリナミン」の商品名で販売してきたフルスルチアミンは、商業的に大きな成功を収めてきた。

疲労の研究を進めてきたCLSTの渡辺恭良センター長（健康・病態科学研究チームTL兼務）は、2001年からチアミ

ンとフルスルチアミンに関する共同研究を武田薬品と始めた。「そのときに、野崎 聡さん（健康・病態科学研究チーム研究員）が、私たちの研究グループに加わりました」と渡辺センター長。

野崎研究員たちは、主に動物実験により、フルスルチアミンはチアミンよりも疲労回復効果が高いことを確かめた。「ただし、その差がなぜ生じるのか。フルスルチアミンとチアミンのヒトにおける体内動態はどのように異なるのか分かっていません。それを知るために、フルスルチアミンとチアミンのPETプローブ化を土居TLたちに依頼しました。鈴木梅太郎博士のビタミンB<sub>1</sub>発見からちょうど100年目の2010年のことです」



**土居久志** (どい・ひさし)

ライフサイエンス技術基盤研究センター  
生命機能動的イメージング部門  
イメージング基盤・応用グループ  
標識化学研究チーム  
チームリーダー

1971年、大阪府生まれ。博士(理学)。名古屋大学大学院理学研究科博士課程修了。スウェーデン・ウプサラ大学PETセンター 研究員などを経て、2005年、理研分子イメージング研究プログラム 研究員。理研分子イメージング科学研究センターのユニットリーダー・チームリーダーなどを経て、2013年より現職。



と渡辺センター長。

## ■ 高速C-メチル化反応を応用して チアミンをPETプローブ化

見たい化合物を、陽電子を放出する放射性同位体で標識したものがPETプローブだ。体内に投与されたPETプローブから陽電子が放出され、その陽電子が周囲にある電子と衝突してガンマ線を出す。体内を通り抜けたガンマ線を体の外から捉えることで、見たい化合物が体内のどこにどれだけあるのかを可視化することができる。

PETプローブに付ける放射性同位体には、人体にほとんど影響がない半減期の短い炭素11 ( $^{11}\text{C}$ ) やフッ素18 ( $^{18}\text{F}$ ) などが用いられる。例えば、 $^{11}\text{C}$ はわずか20分ほどで半数が崩壊する(半減期: 20.4分)。そのためPETプローブの化学合成では、加速器で製造した微量の放射性同位体を、できるだけ短時間で目的化合物に結合させて標識しなければならない。続いて、生体投与に向けた厳密な精製・調剤を行い、最後に品質検査をしてPET計測に必要な量(放射能と液量)を調製する。

土居TLは1990年代、名古屋大学大学院の野依良治 教授の研究室において、鈴木正昭 助教授の指導の下、 $^{11}\text{C}$ を組み込んだメチル基 ( $^{-11}\text{CH}_3$ ) を、見たい化合物中の炭素原子に短時間で結合させる「高速C-メチル化反応」の開発に取り組んだ。「合成したPETプローブを精製して投与する間にも $^{11}\text{C}$ は崩壊してPETプローブは減っていきます。それを考えると、高速C-メチル化反応にかけ

られる時間はわずか5分。その開発に8年近くかかりました」と土居TL。

この高速C-メチル化反応は現在、PETプローブ化の重要な手法として、国内外の多くの研究グループに活用されている。「ただし、この反応で、チアミンを直接、PETプローブ化することは難しいのです」と土居TL。

高速C-メチル化反応ではまず、見たい化合物中にあるメチル基 ( $-\text{CH}_3$ ) を、スズ (Sn) 基などに置換した前駆体を用意する必要がある。そのスズ基を高速C-メチル化反応により $^{-11}\text{CH}_3$ に変換するのだ。

「スズ基には水をはじく油の性質があります。一方、チアミンは水に溶けやすい水溶性の化合物です。水溶性のチアミンに油の性質のスズ基を結合させて前駆体をつくることは難しいのです。そこで今回は、チアミンを分解して、組み立てることにしました」と土居TL。

ここでは、チアミンを二つに切断して、一方のユニットのチアザール環に付いた $-\text{CH}_3$ をスズ基に置換した前駆体をつくることとした(図1)。この前駆体を用意しておき、PETプローブ化の反応をスタートさせる。まず、高速C-メチル化反応により、そのスズ基を $^{-11}\text{CH}_3$ に変換(図1-①)、次にチアミンの残りのユニットを結合させて、チアミンPETプローブを合成する(図1-②)。

その化学合成法の開発を担当したのが、標識化学研究チームでPET薬剤合成を担当する馬渡 彩 技師だ。「最も苦労したのは、合成したPETプローブだけを分離して投与できる状態にする精製

です。私たち有機合成化学の研究者の多くは、油性の化合物の取り扱いに慣れているのですが、チアミンのような水溶性化合物の扱いに慣れていません。しかもPETプローブの放射能はどんどん減っていくので、精製にかけられる時間は限られています」

馬渡技師たちは、水溶性のチアミンに適した精製法を見だし、その結果、チアミンをPETプローブ化し、かつ、生体投与可能な精製・調剤法を開発することに、2012年に成功した。

## ■ 48時間を3分に短縮して フルスルチアミン化

フルスルチアミンのPETプローブを合成するためには、チアミンPETプローブを合成した後に、引き続き、フルスルチアミン化に必要なユニットを結合させる必要がある(図1-③)。「武田薬品が開発していたところ、反応時間が48時間と書かれていました。この反応を促進するための改良法を見出したのも馬渡さんです」と土居TL。

「武田薬品の大量生産用の文献をもとに、PETプローブ合成用の小規模スケールで反応を行ったところ、まったく反応が進行していませんでした。そこで反応溶液の水素イオン指数(pH)を調べると、pH7付近の中性であったため、pH13~14という強アルカリ性になると、反応が促進しました。最終的に3分の反応で必要な量のフルスルチアミンPETプローブを合成することができるようになりました」と馬渡技師。

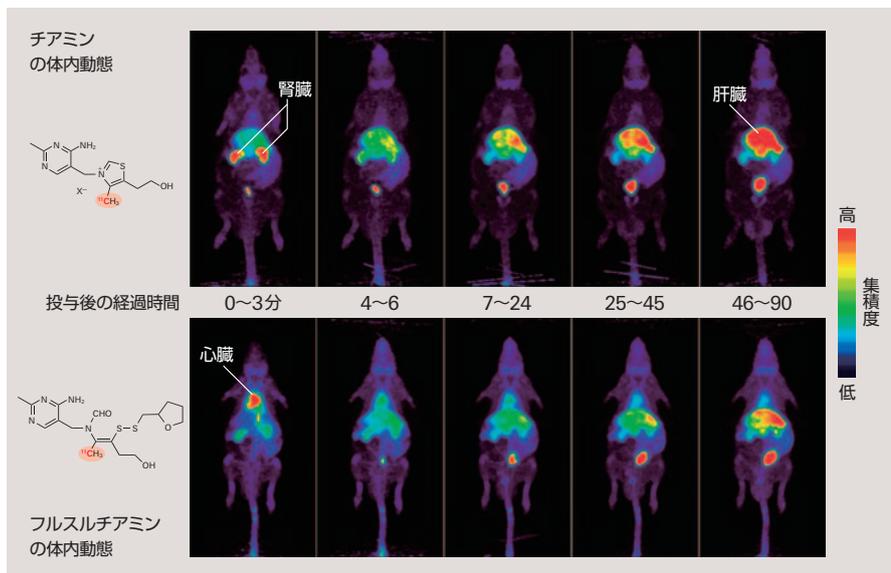


図2 ラットでのビタミンのPET計測

チアミンは投与後、速やかに全身に行き渡り、腎臓と肝臓に集積した。フルスルチアミンは投与初期(0~3分)に心臓に集積するなど、チアミンとは異なる体内動態を示した。

ところが、その後の精製工程で大問題が発生した。「精製しているうちに、フルスルチアミンPETプローブが消えてなくなったのです!」

PETプローブ中の<sup>11</sup>Cが崩壊するとき放出する陽電子が周囲の水などと反応してラジカル(反応性の高い原子や分子)が生まれ、それがフルスルチアミン中で結合力の弱い硫黄同士の結合(S-S)などを切断して、フルスルチアミンが分解されたと考えられた。そこで、「ラジカルを受け止める抗酸化剤として使われるアスコルビン酸ナトリウムを添加しました。ところがそれでも分解は止まりませんでした。そこで馬渡さんは、ナトリウム塩ではなく酸としてのアスコルビン酸を添加したところ、分解が止まりました。なぜ止まったのかいまだに謎です。その後、クエン酸を添加しても分解が止まることになりました」と土居TL。

こうして、PET計測に必要なフルスルチアミンPETプローブの合成法の開発に、2013年に成功した。

### ■ 世界で初めてビタミンの体内動態をPETで見た

野崎研究員たちは、チアミンとフルスルチアミンのPETプローブをラットに投与して体内動態を調べる実験を進めた。血管に注射すると、チアミンは速やかに全身に行き渡り、その後、肝臓や腎臓から排出されていく。一方、フルスルチア

ミンは投与初期に心臓に集積するなど、チアミンとは異なる体内動態を示した(図2)。

2015年に土居TLたちが論文発表したこの研究は、世界で初めてビタミンの体内動態をPETで見たものだ。ただし、土居TLたちの目標は、ヒトにおけるビタミンB<sub>12</sub>の体内動態を見ることだ。

「市販されている40種類ほどの薬の体内動態を、マウスやラット、イヌ、サルなど実験用の動物とヒトで比較した研究によれば、ヒトにおける体内動態を推定できる実験動物は存在しないことがわかりました。ヒトと実験動物の体内動態は異なるのです」と渡辺センター長。

創薬において、細胞を使った実験や動物実験により薬効が高く副作用の少ない薬の候補化合物を開発しても、最終段階のヒトの臨床試験で問題が見つかるケースが多い。「現在、臨床試験を合

格する確率は1割ほどです。膨大なコストと時間をかけて薬の候補化合物を開発しても、9割は臨床試験で落第してしまうのです。その最大の原因は、実験動物とヒトでは体内動態が異なるため、動物実験の段階ではヒトで現れる問題が見つからないことです」と渡辺センター長。

PETにより、その合格率が大きく改善される可能性がある。薬の候補化合物をPETプローブ化し、人体に影響のないごく微量を投与して、ヒトにおける体内動態を調べ、本格的な臨床試験を始めるかどうかを判断する「マイクロドーズ臨床試験」が進められている。

### ■ ヒトでのビタミンのPET計測に挑む

「私たちがラットで見たチアミンとフルスルチアミンの体内動態も、ヒトでは異なる可能性があります。ヒトのPET計測を実施するには、PETプローブの品質検査などを受けて、計測を行う病院の薬剤委員会や倫理委員会の承認を得る必要があります」と渡辺センター長は説明する。

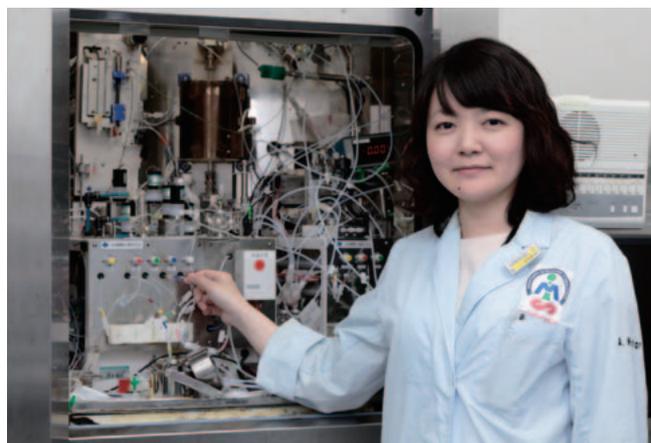
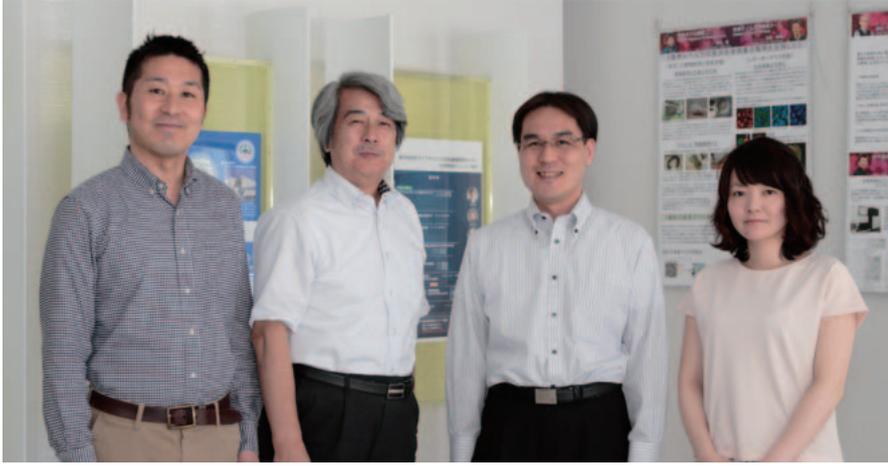


図3 PETプローブ合成装置

放射性同位体を扱うPETプローブの合成は、遮蔽構造を備え、遠隔操作ができる合成装置を用いて実施する。写真は、ライフサイエンス技術基盤研究センター内の合成装置と馬渡 彩 技師。

撮影：奥野竹男



左から、野崎 聡 研究員、渡辺恭良センター長、土居久志チームリーダー、馬渡 彩 技師。

現在、馬渡技師が、実際にPET計測を行う病院において、ヒトに投与可能なチアミンやフルスルチアミンのPETプローブ合成法を開発している最中だ(図3)。「ヒトのPET計測は、ほかにも検査技師や看護師など10名ほどの専門家がチームを組みます。そのうちの1人が欠けても実施できません」と渡辺センター長。

海外の研究グループにより、ビタミンCなどの体内動態をPETで見た研究が報告され始めている。ただし、いずれも実験動物を対象にした計測であり、土居TLたちがヒトにおけるビタミンの体内動態の計測に成功すれば、世界初となる。

実験動物とヒトへ共通に適用できるPETは、動物実験による基礎研究の成果をヒトへの応用につなげるための強力な手法だ。「まず、ラットで調べたチアミンとフルスルチアミンの体内動態が、ヒトで異なるかどうか見てみたいですね」と野崎研究員。さらに、運動や計算問題を行った後、あるいは空腹時など、エネルギーが必要な状況でチアミンとフルスルチアミンの体内動態がどのように変化するのかを調べていく計画だ。そのような実験が進めば、チアミンとフルスルチアミンとで疲労回復効果に違いが生じる仕組みが解明され、より疲労回復効果がある化合物を設計するための指針が得られると期待される。

ビタミンB<sub>1</sub>の欠乏は、認知症など脳の疾患の原因にもなると考えられている。野崎研究員たちは、PETによりピ

タミンB<sub>1</sub>欠乏と脳疾患との関係も調べる予定だ。

また、創薬だけでなく、ビタミンなどの栄養素の体内動態をPETで調べて健康補助食品の開発に役立てる取り組みも、世界的に始まっている。「今回、水溶性のチアミンを扱った経験を、ほかの水溶性化合物のPETプローブ化にも生かしていきたい」と土居TL。

## ■ 化学と医学の融合により 基礎研究をヒトへつなげる

「化学の発見は、知識の集約ではなく、個性を生かし考え抜いて実験を続けることで成し遂げられる。誰にでも無限の可能性があり、大発見のチャンスがある。野依先生はそう私たちを指導されました」と土居TLは振り返る。

「高速C-メチル化反応の開発に8年近くかかりましたが、時間がかかったことで野依先生に叱られたことは一度もありません。ただし、サイエンスに対する気持ちが緩み、考えもなしに漫然と実験をしていると、目玉が飛び出るくらいに叱られました」

野依研究室では、1990年代初頭から渡辺センター長たち医学の研究者との共同研究を進めた。「野依先生は化学と医学を融合させて社会に役立てることを目指されました。その具体的な研究テーマの一つが、高速C-メチル化反応の開発でした」と土居TL。

脳の神経細胞の受容体に結合する(15R)-TICという化合物を高速C-メチ

## 関連情報

- 2015年7月31日プレスリリース  
短寿命の放射性同位体<sup>11</sup>CによるビタミンB<sub>1</sub>の標識に成功

ル化反応によりPETプローブ化し、ヒトに投与して可視化した研究例を、野依博士は2001年のノーベル化学賞の受賞記念講演で紹介した。「被験者は鈴木正昭先生、私はPETプローブの合成を担当しました」

野依博士は2003年、理研の理事長に就任(2015年退任)、渡辺センター長や鈴木正昭博士たちと、CLSTの前身の一つである分子イメージング研究プログラムを2005年にスタートさせた。

「CLSTのように、私たち基礎医学の研究者がヒトを対象にした研究まで関わることができる研究機関は、世界的にも数少ないと思います。化学者とは専門用語も異なりますが、コミュニケーションを密にしながら研究を進めています」。そう語る野崎研究員は、がん細胞をつくり出す「がん幹細胞」だけに結合する化合物の探索も進めている。「それは今、世界中の研究者や製薬メーカーがしのぎを削っている研究テーマです。がん細胞を外科手術で取り除いても、がん幹細胞が残っていると再発の確率が高くなると考えられています。がん幹細胞だけに結合する化合物を開発し、PETプローブ化できれば、がん幹細胞を可視化してがんを根治する強力な手段となるでしょう」

生命科学や医学の研究者たちが注目する化合物の一部しか、すぐにPETプローブ化できないのが現状だ。土居TLたちは、さまざまな化合物をPETプローブ化する汎用的な反応を開発するため、今日もフラスコを振っている。

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

1パルス当たりの照射時間が非常に短いフェムト秒レーザーを使って今まで不可能だった加工技術を開発し、高機能な材料やデバイスをつくること。それが、杉岡幸次ユニットリーダー（UL）率いる理研—SIOM連携研究ユニットの大きなテーマである。「理研は、レーザー研究の歴史も古く、フェムト秒レーザーに関しては基礎から応用まで世界トップクラス」。そう語る杉岡ULらが実現したフェムト秒レーザー3次元加工技術の数々を紹介しよう。

# フェムト秒レーザーによる 3次元加工技術を極める

## ■ フェムト秒レーザーに注目する理由

「レーザーを用いて今まで不可能だった加工技術を開発し、高機能な材料やデバイスをつくりたいのです。そのためにいろいろな種類のレーザーを扱ってきましたが、今注目しているのは超短パルスレーザーです」と杉岡ULは語る。

レーザーは位相と波長がそろった光で、指向性や収束性に優れている。レーザー光を照射している時間（パルス幅）が非常に短いものを、超短パルスレーザーという。「私たちは、主に二つの理

由から、パルス幅が数十～数百フェムト秒のフェムト秒レーザーを使っています」。1フェムト秒は1000兆分の1秒だ。

超短パルス以外のレーザーで材料を加工すると、1パルス当たりの照射時間が長いためレーザーが当たった部分で発生する熱が拡散して、周囲を損傷したり変性させたりしてしまいます。一方、フェムト秒レーザーは照射時間が非常に短いので、熱による損傷や変性がないきれいな加工ができる。これが一つ目の理由だ。

レーザーで材料を加工するには材料

中の電子がエネルギーを吸収する必要がある。ガラスのような透明な材料では、光子エネルギーの低い（波長の長い）レーザーを照射してもそのエネルギーは吸収されず通り抜けてしまう。一方、フェムト秒レーザーは単位時間当たりの光子の密度が極めて高いため、材料中の電子が光子を複数個同時に吸収する「多光子吸収」という特殊な現象が起こる（図1）。そのため透明材料でも加工が可能だ。これが二つ目の理由である。

「特に二つ目の理由が重要」と杉岡UL。「レーザーのエネルギーをうまく調整すると多光子吸収は焦点近傍でのみ起きるので、透明材料の内部に設定した焦点を動かすことで内部を3次元的に加工できるのです」。ではフェムト秒レーザーを使って、どのような加工を実現しているのだろうか。

## ■ 高アスペクト比のシリコン貫通孔

まず、中国科学院上海光学精密機械研究所（SIOM）との連携で実現したシリコン貫通孔の作製技術を紹介しよう。SIOMは1964年に設立された、中国で最初の光学専門研究所である。理研と中国科学院は1982年に研究協力協定を締結し、2013年、連携研究ユニットが理研に、連携研究室がSIOMに設置された。SIOM側の責任者であるヤ・チェ

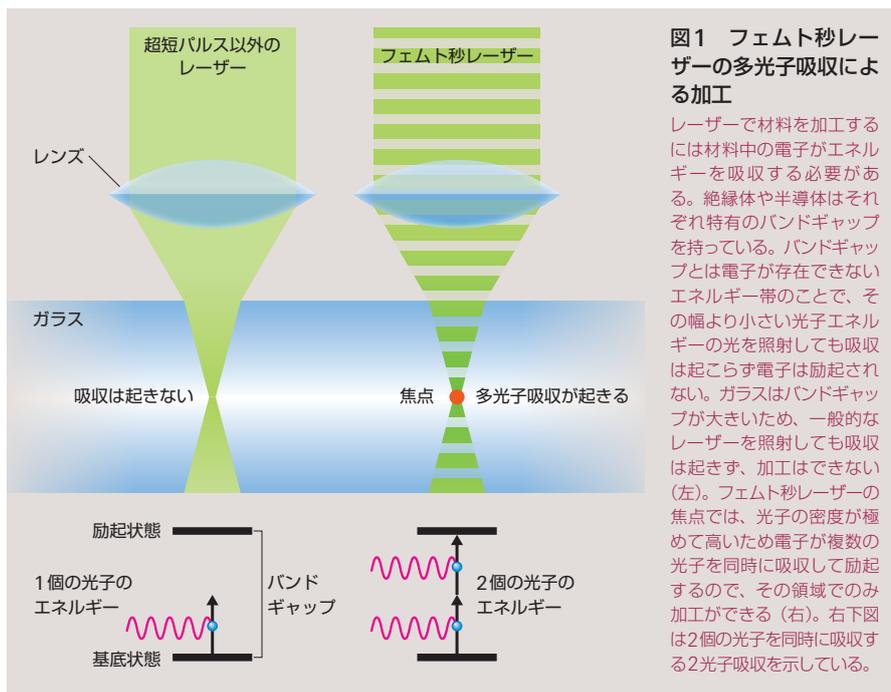


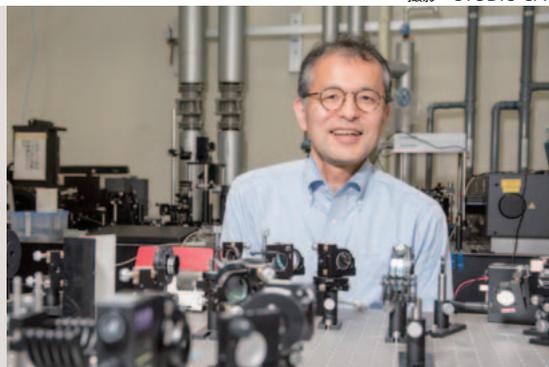
図1 フェムト秒レーザーの多光子吸収による加工

レーザーで材料を加工するには材料中の電子がエネルギーを吸収する必要があります。絶縁体や半導体はそれぞれ特有のバンドギャップを持っている。バンドギャップとは電子が存在できないエネルギー帯のことで、その幅より小さい光子エネルギーの光を照射しても吸収は起こらず電子は励起されません。フェムト秒レーザーの焦点では、光子の密度が極めて高いため電子が複数の光子を同時に吸収して励起するので、その領域でのみ加工ができる（右）。右下図は2個の光子を同時に吸収する2光子吸収を示している。

**杉岡幸次** (すぎおか こうじ)

光量子工学研究領域  
理研-SIOM連携研究ユニット  
ユニットリーダー

1961年、広島県生まれ。工学博士。早稲田大学大学院理工学研究科博士前期課程修了。1986年より理研半導体工学研究室研究員補。レーザー科学研究グループ研究員、緑川レーザー物理工学研究室研究員を経て、2014年より現職。



ン (Ya Cheng) 教授は以前、杉岡ULの研究室でポスト研究員をしていたというつながりもある。

電気機器の高機能化や小型化のために素子の集積化が進んでいる。1枚の基板に数万個の素子を集めた大規模集積回路 (LSI) がつくられているが、微細化による集積は技術的な限界に近く、ほかの手法が求められている。そこで注目されているのが、3次元シリコンLSIだ。シリコンLSIを複数枚積み重ねることで高集積を実現しようというものである。

「3次元シリコンLSIは、シリコン基板を垂直に貫通する孔を開けて重ね、孔に金属を充填して配線する必要があります。孔は小さく、そして基板を貫通する深さが必要です。孔の深さを径で割った値をアスペクト比と呼び、高アスペクト比のシリコン貫通孔をつくる技術は、3次元シリコンLSI作製のキーテクノロジーなのです」と杉岡ULは解説する。

現在、シリコン貫通孔の作製には、反応性イオンエッチングの一種であるボッシュ法が主に用いられている。しかし、工程が多く時間がかかるという問題がある。「私たちは、フェムト秒レーザーからつくった『フェムト秒ベッセルビーム』が使えるのではないかと考えました」と杉岡UL。フェムト秒ベッセルビームはガラスの加工では使われていたが、シリコンの加工に応用した例はなかった。

伝播によってビームが広がる通常の光をガウスビーム、広がることなく伝播する光をベッセルビームという。レーザーはガウスビームなので、高アスペクト比の孔の作製には限界がある。一方

で、完全なベッセルビームをつくることは技術上不可能だが、レーザーをアキシコンレンズという円すい状のレンズを透過させると、直径数 $\mu\text{m}$ の小さな集光スポットが数mm以上の長い距離にわたって広がらずに伝播する光を生成できる。

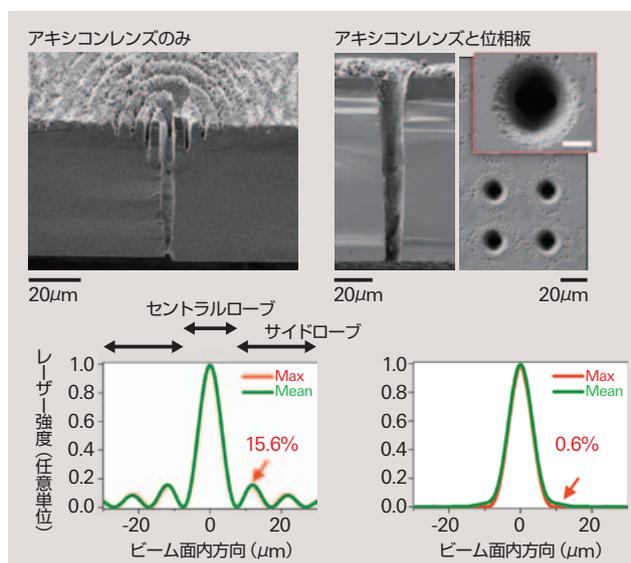
「SIOMで実験を行ったところ、狙いどおり高アスペクト比の貫通孔ができました。しかし、大きな問題があったのです」と杉岡ULは声を落とす。シリコン貫通孔の断面を電子顕微鏡で見ると、加工壁に傾斜がなく高アスペクト比を実現している (図2左上)。しかし孔の周りに同心円状の損傷がある。ベッセルビームは、中心のセントラルローブと、同心円状の複数のサイドローブで構成されている。同心円状の損傷はサイドローブによって発生したと考えられる。

「サイドローブのエネルギーを低くできれば損傷を防げるはずですが。問題は、その方法です」。杉岡ULが頭を悩ませて

いるとき、SIOMにベッセルビームを使っている研究者がいるという情報を入手。「彼らは、アキシコンレンズと光に位相差を与える位相板を組み合わせて、ベッセルビームを整形する手法を開発していました。セントラルローブのエネルギーをサイドローブに移し、中心スポットを細くすることに成功したと聞き、ひらめいたのです。逆をやればいいんだ、と」。

早速、サイドローブのエネルギーをセントラルローブに移すための位相板のデザインに着手。そして、アキシコンレンズと最適化したデザインの位相板を組み合わせると、セントラルローブに対するサイドローブのエネルギー比を15.6%から0.6%に低減できるというシミュレーション結果が得られた (図2下)。

杉岡ULらはその結果に基づいて位相板を作製し、アキシコンレンズと組み合わせて生成したフェムト秒ベッセルビームを用いて厚さ100 $\mu\text{m}$ のシリコン基板



**図2 フェムト秒ベッセルビームによるシリコン貫通孔の作製**

上はシリコン貫通孔の電子顕微鏡写真、下はベッセルビームの空間強度分布のシミュレーション。アキシコンレンズのみで生成したベッセルビームの場合、サイドローブによって同心円状の損傷が生じている。アキシコンレンズに位相板を組み合わせて整形すると、セントラルローブのエネルギーに対するサイドローブのエネルギー比が15.6%から0.6%に低減する。整形したベッセルビームを用いて作製した貫通孔は、同心円状の損傷がない。

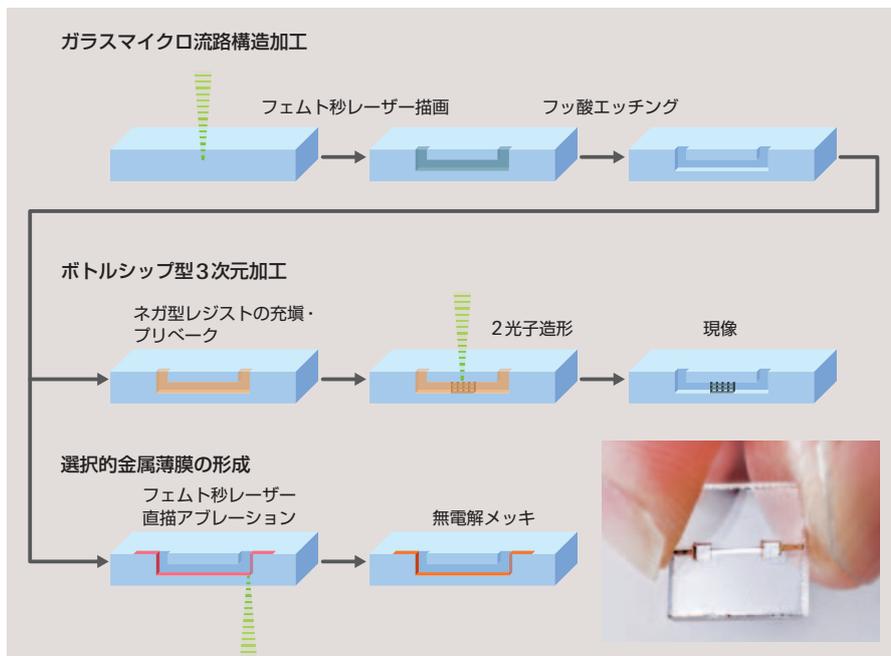


図3 フェムト秒レーザー3次元加工によるバイオチップの作製手順

いずれの加工も同一のフェムト秒レーザーで可能である。それは実用化においても大きな利点になる。

を加工。損傷がない高アスペクト比の貫通孔の作製に成功した(図2右上)。孔の直径は7 $\mu\text{m}$ で、アスペクト比は15だ。これは、将来の3次元シリコンLSIに必要とされている値の3倍に相当する。

「この技術は、ガラスなどさまざまな基板の孔開けや切断の加工に応用できます。この成果を2017年1月に発表すると、国内外の企業から多くの問い合わせがありました。産業界からの大きな期待を感じ、実用化に向けてハイスループット化などの検討を始めています」。現在、1秒間に開けられる孔は2~3個だ。産業界からの要求は1秒間に1,000個。パルスの間隔を短くしたり、複数のスポットを同時に生成するマルチビームにしたりすることで、要求に応えようとしている。

### ■ ナノ水族館でミドリムシの鞭毛を観察

杉岡ULが研究ユニットの立ち上げ以前から取り組んでいたのが、高機能バイオチップの作製である。バイオチップの一つが、ガラスなどの基板上に微小な流路や反応容器を作製したマイクロ流体デバイスである。反応や分離、検出などさまざまな操作を、少量の試料で高速・高感度に行えることから、生命科学や医療などの分野で注目されている。

バイオチップは普通、土台となるガラスの上に、流路を加工したガラスを重

ね、さらに入りと出口となる孔を開けたガラスを載せ、それらを貼り合わせてつくる。一方、フェムト秒レーザーを使えば、ガラスを貼り合わせることなく、ガラスの内部に3次元的な流路を直接つくり出せるのだ。具体的には、感光性ガラスを用意し、そのガラス内部につくりたい構造の形に沿ってレーザーの焦点を移動させていく。レーザーが当たった部分では多光子吸収が起きて化学的な性質が変わる。このレーザー描画の後、フッ酸に浸してエッチングすると、レーザーが当たった部分だけが選択的に削れ、ガラス内部にくりぬいたような構造ができる(図3上)。ガラス内部に流路を何層も形成することも可能だ。

この加工技術を使って最初に製作したのは、単細胞生物ミドリムシの鞭毛の高速運動を観察するためのバイオチップだった。ミドリムシは体の前方に付いている1本の鞭毛を回転させて高速で進む。ミドリムシの体長は70 $\mu\text{m}$ 、幅は30 $\mu\text{m}$ ほ

ど。それに対して鞭毛は、太さ200nm、長さ30 $\mu\text{m}$ しかない。なぜ大きな推進力が得られるのかが分かっていなかった。鞭毛が細い上に、わずか30~40ミリ秒で1回転するため、肉眼や普通のビデオカメラではその動きを追うことが難しいのだ。高倍率の顕微鏡が必要になるが、それは視野が狭く焦点距離も短い。ミドリムシをシャーレに入れて観測しようとすると、偶然、焦点位置に来たときしか観察できず、効率が非常に悪い。そこで杉岡ULは考えた。「ミドリムシの自由度は失わないが限られた空間しか泳げないようにすれば、効率よく観察できるはずです。そこで、1cm角のガラス基板の内部に、太さ数十 $\mu\text{m}$ の流路とその左右の端から表面まで縦孔を作製したバイオチップをつくりました。名付けて『ナノ水族館』です」(図4左)。

狙いどおり、実験開始からわずか数秒でミドリムシの高倍率の顕微鏡写真を撮ることに成功。思わぬ成果もあった。流路の端まで来たミドリムシは、縦孔を上に向かって泳ぎ始めた。そこに顕微鏡をセットして、鞭毛の動きを前方から観察することに成功したのだ(図4右)。「ミドリムシの鞭毛の動きを前方から観察したのは私たちが初めてです。上からの観

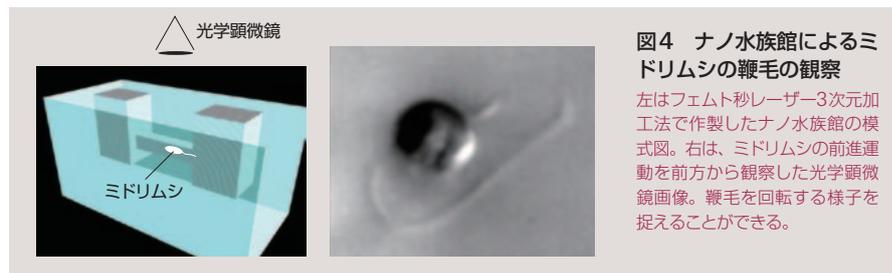


図4 ナノ水族館によるミドリムシの鞭毛の観察

左はフェムト秒レーザー3次元加工法で作製したナノ水族館の模式図。右は、ミドリムシの前進運動を前方から観察した光学顕微鏡画像。鞭毛を回転する様子を捉えることができる。

#### 関連情報

- 2017年2月28日プレスリリース  
マイクロ閉空間での微生物の3次元運動制御に成功
- 2017年1月18日プレスリリース  
高アスペクト比シリコン貫通穴の作製技術
- 2015年1月16日プレスリリース  
ボトルシップ型フェムト秒レーザー3次元加工技術を開発

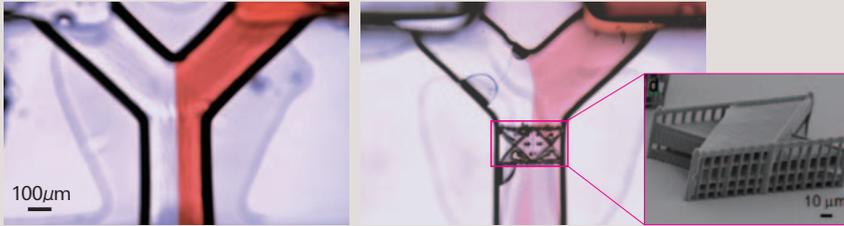
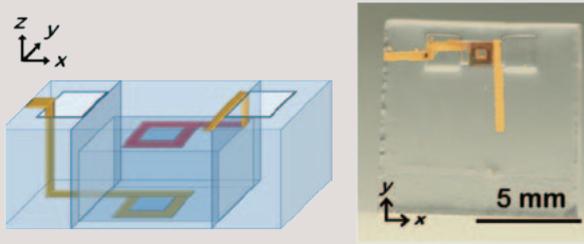


図5 マイクロミキサーが形成されたY字形マイクロ流体素子

マイクロミキサーがないと、透明な溶液と赤い溶液は混ざらずに別々の層となって流れていく（左）。マイクロミキサーがあると、二つの溶液が効率よく混合される（右）。

図6 電極を配置したバイオチップ

マイクロチャンネルの底面と天井面に口の字形の電極を配置してある。マイクロチャンネル内で垂直軸に平行な方向に交流電界を生じさせて、微生物の動きを制御することができる。右は実物の写真。



#### ■ 微生物の動きを3次元で制御

杉岡ULらは、ガラス内部につくった流体構造に金属配線をする技術も開発。配線をした場所にフェムト秒レーザーを当てて表面を軽く削り、無電解メッキを施すだけだ（図3下）。金属イオンと還元剤の化学反応でできた金属粒子の薄膜を表面に付着させるのだが、ガラスは密着力が弱いので金属粒子が付着できない。そこで、レーザーで表面を削ってざらざらな状態にする（アブレーション）ことで金属粒子が付着しやすくなり、選択的に金属膜をつくれるのだ。

ナノ水族館と金属配線の技術を組み合わせると、より効率的にミドリムシを観察できる。金属配線技術で電極を配置して電界方向を変えることで、ミドリムシの運動方向を制御できるのだ。上と下に電極を配置し、垂直方向に電界をかければ、ミドリムシは上に向かって泳ぐ（図6）。偶然に頼らなくても前方から鞭毛の動きを観察することができる。

電界による運動方向の制御はほかの微生物にも有効で、それらの移動メカニズムの解明にも役立つだろう。金属配線はヒーターにもなるので、温度制御ができるバイオチップも実現可能だ。

「フェムト秒レーザーを用いると多様なバイオチップを作製できます」と杉岡UL。「しかし私たちは生命科学が専門ではないのでアイデアには限りがあります。私たちのレーザー加工技術を生命科学の研究者に知ってもらい、ぜひいろいろな実験に使ってもらいたいですね」

（取材・執筆：鈴木志乃／フotonクリエイト）

察だけでは分からない、3次元的な動きを解析できるようになりました」。これは、理研脳科学総合研究センター（BSI）細胞機能探索技術開発チーム（宮脇敦史チームリーダー）との共同研究である。

#### ■ ボトルシップのように加工する

「ナノ水族館の作製に使った手法は単純な流体構造をつくるには十分ですが、加工精度はそれほど高くありません。そこで、ナノメートルスケールの微細な3次元加工が可能な新しい技術を開発しました。それが、2015年に発表した『ボトルシップ型3次元加工技術』です」

ガラス内部につくった流路構造にネガ型レジストと呼ばれるポリマーを流し込み、加熱して固める（プリバーク）。そして、つくりたい構造の形に沿ってレーザーの焦点を移動させると、その領域のポリマーが連結する。現像液でレーザーが照射されていない部分を洗い流すと、流路の中にポリマーの3次元構造体が姿を現す（図3中）。瓶の中で船の模型を組み立てるボトルシップに似ていることから、ボトルシップ型3次元加工技術と名付けた。「ほかの手法では、固体の内部に後から微細な3次元構造を形成するのは不可能です」と杉岡UL。

この加工技術を用いてY字形の流路構造に細かい孔がたくさん開いたZ字形

のマイクロミキサーを組み込んだバイオチップを作製（図5）。マイクロミキサーを通過することで、2種類の溶液を効率よく混合できる。また、細胞を検出して数を数えるマイクロレンズアレイ（表紙）を組み込んだバイオチップも作製し、その機能を実証している。1個のバイオチップに異なる機能の3次元構造を複数集積した高機能バイオチップも実現可能だ。

#### ■ がん細胞が転移の様子を観察

ボトルシップ型3次元加工技術で作製したバイオチップを用いて、がん細胞の転移の研究も進めている。がん細胞は、基底膜や組織の間を擦り抜けて別な器官へ転移していく。擦り抜けるとき細胞は変形しているはずだが、どのように変形するのか、細胞内の核や小器官がどのようになるのかなど詳細は分かっていない。それが分かれば、がんの転移を防ぐヒントが得られるかもしれない。

杉岡ULらは、ガラス内部の流路構造に、数十μmのがん細胞より小さい2μmの孔が開いた構造をポリマーで作製して組み込んだ。「がん細胞がチャンネルに変形しながら入り込んでいく様子を観測することに成功しています。今後は、ポリマーを生体分子に換えるなど、より生体を模擬したバイオチップで実験をしていく計画です」

## 独立主幹研究員制度・ 国際主幹研究員制度を振り返って

独立主幹研究員制度は、独創的な発想を持つ若手研究者に独立して研究を推進する機会を提供し、新たな研究分野を拓いていくことを目的とする理研独自の制度で、2001年に導入された。2010年度からは国際主幹研究員制度として、外国籍の若手研究者を積極的に採用してきた。

これまでに採用された18人は現在、国内外でそれぞれPI（研究室主宰者）として活躍している。若手の育成に大きな成果を上げた本制度は2016年度末をもって幕を閉じた。

2006年度以降、制度推進委員会委員長、評価部会長として携わってきた玉尾皓平 グローバル研究クラスタ長が、独立主幹・国際主幹研究員制度の意義や課題を振り返る。独立主幹・国際主幹研究員からメッセージも寄せられた。



玉尾皓平

グローバル研究クラスタ長、研究顧問

### ■「独立」主幹研究員を「孤立」させてはならない

筆者は京都大学を1年早く辞し、2005年4月に理研フロンティア研究システム長として迎えていただいた。フロンティア研究システム（FRS）は理研の歴史上初めて、任期制研究員が時限付き研究プロジェクトをグループ体制で推進する画期的な制度として1986年に導入されたものであり、赴任当時、6プロジェクトが進行中であった。

それらのスムーズな運営と新たなプロジェクトの計画・立案などに日々取り組む中で、「独立主幹研究員制度」の存在を知った。何々？ 2001年に導入した理研独自の若手育成制度で、理研からの手厚いサポートのもと、5年間思う存分研究に打ち込み、将来は理研外に羽ばたくことが奨励されている、そして研究担当理事直轄で「独立」が保証されているのか。なるほど良い制度だな。でもちょっと待てよ。分野間の垣根が低く、異分野交流・人的ネットワーク構築という理研の最大

のメリットから取り残されていないか？ このまま「孤立」させてはならない、と思うに至った。そして、1年後の2006年度からFRS（200人規模）の所属とし、一体として活動してもらうこととした。そして、FRS終了とともに2008年度に発足した基幹研究所（定年制主任研究員研究室も含めた700人規模）の一員ともなった。

### ■「国際主幹」に衣替えし国際化促進への効果も期待

本制度では、発足当初から分野を特定せず募集してきたが、2007年度からは将来理研に残って活躍してほしい人材確保をも視野に入れて、戦略的研究分野を特定するとともに、終了後に理研内でキャリアアップにつながる仕組みも導入した。

その後、2010年度からは「国際主幹研究員制度」に衣替えし、外国人を積極的に採用し、理研の国際化促進への効果にも期待した。戦略的研究分野第1号が放射光科学総合研究センターのX線自由電子レーザー（XFEL）関連研究で採用され、その後も活躍された Changyong Song さんであり、国際主幹第1号が Jonathan Heddle さんである。

### ■大きく飛躍し、国内外でPIとして活躍

基幹研究所が2012年度で終了するのに合わせて、諸般の事情で新たな国際主幹研究員の募集も、18人目の Stefan Ulmer さんを最後に終了した。そして、彼の5年間の研究期間が完了した2016年度末をもって、独立主幹・国際主幹研究員制度も15年半の歴史に幕を閉じた。

そして、表に見られるように、その全員が理研での研究をもとに大きく飛躍して、わが国にとどまらず、海外でもご活躍されていることは誠に嬉しい。6名から頂いたメッセージにも、彼ら、彼女らのキャリアアップにとって、本制度がいかに重要であったかが述べられている。ますますの発展、活躍を祈り、エールを送りたい。かくして、独立主幹・国際主幹研究員制度は成功裏に若手人材育成の役割を終えた。

### ■7年プロジェクトで研究に専念できる期間の5年確保を

筆者は2006年度以降、制度推進委員会委員長、評価部会長として、第1期生の川瀬晃道さん、政井一郎さんの終了を含めて18名全員と苦楽を共にしてこられたのは光栄なことであり、また感慨深いものがある。その経験をもとに、感想を述べておきたい。

(1) 若者には、その能力を自由に思う存分に発揮させたい。独立主幹研究員は当初、専任義務が課せられ、外部資金申請などが禁じられていた。FRSに受け入れてからは、その専任義務を解き、科研費やJSTさきかけ研究員への応募・獲得を奨励

	氏名	申請課題	現職
独立 主幹 研究 員	川瀬晃道	テラヘルツイメージング技術の開拓	名古屋大学 教授
	政井一郎	網膜における神経細胞分化と回路形成の分子メカニズム	沖縄科学技術大学院大学 准教授
	今久保達郎	結晶設計の概念に基づく超分子有機伝導体の創製と複合機能化	長岡技術科学大学 准教授
	福田光則	シナプトタグミン様蛋白質による細胞内膜輸送制御機構の解明	東北大学 教授
	岸 努	SCFユビキチンリガーゼによる細胞機能制御機構の解明と薬剤開発への応用	日本大学 准教授
	西井一郎	多細胞生物の形態形成運動が単細胞生物から進化した分子過程の解析 (ボルボックス胚のinversionをモデルとして)	奈良女子大学 准教授
	岩脇隆夫	動物個体レベルで生じる小胞体ストレスとその応答機構の実態解明	金沢医科大学 教授
	中川真一	中枢神経系の細胞タイプ特異的な振る舞いを制御する分子メカニズムの解明	北海道大学 教授
	眞鍋 敬	革新的な有機合成のための新規触媒システムの開発	静岡県立大学 教授
	岡本晃充	有機化学的手法を基盤とした原子レベルでの生体機能の調節とイメージング	東京大学 教授
国 際 主 幹 研 究 員	宮城島進也	真核細胞による原核細胞由来細胞内小器官(葉緑体、ミトコンドリア)の 分裂制御機構の解明	国立遺伝学研究所 教授
	Changyong Song	Atomic Resolution Coherent X-ray Diffraction Imaging by Utilizing the Japan XFEL	韓国・浦項工科大学校 (POSTECH) 准教授
	Hsiao-Hua Yu	Conductive Biomaterials: from Tailored Organic Molecules to Nano-Assemblies	台湾・中央研究院 (Academia Sinica) Associate Research Fellow (PI)
	Kam Zhang	Computational Structural Biology-Protein Folding Prediction Using X-ray Diffraction Data as Constraints	理研 ライフサイエンス技術基盤研究 センター チームリーダー
	Jonathan Heddle	Self-Assembled Nano-Bio Building Blocks for Construction of Complex Devices	ポーランド・ヤギェウォ大学 (Jagiellonian Univ., Krakow) 教授
	Hye Ryung Byon	Elucidating Fundamentals of Electrochemical Reactions in Li-Air System for Developing High Performance Energy Storage Device	韓国科学技術院 (KAIST) 助教授
	Urs Frey	Bioelectronics: CMOS-based Biosensors for Advanced Measurements and Perturbations for Systems and Synthetic Biology	スイス連邦工科大学チューリッヒ校 (ETH Zurich) Group Leader
	Stefan Ulmer	High-Precision Determination of the Magnetic Moment of the Proton and the Antiproton-Quantum-Jump Spectroscopy with Antimatter.	理研 Ulmer 基本的対称性研究室 主任研究員

表 独立主幹・国際主幹研究員 一覧 (採用年度順)

することとした。若手研究者にはその能力を最大限に発揮してその後につなげてほしいとの思いからである。やがて何人かがさきがけ研究員にも採用されたのは、うれしいことだった。

(2) 研究に専念できる期間を5年間は確保したい。筆者は京大時代から「7年間でマジックナンバー」を唱えてきたが、独立主幹・国際主幹両制度の中間評価、終了報告を実施してきて、このことを実感した。3年目での中間評価では、研究実績は2年ちょっとなので、十分に評価に耐えるだけの成果に至らず、5年目の終了報告で見違えるほどに発展しているケースを多く見てきた。これが7年プロジェクトなら中間評価は5年目となるので、正しい評価ができ、若手たちの将来への適切な助言ができるだろう。

(3) 理研では、より効果的なテニユアトラック制度の導入も検討すべきではないだろうか。本制度の前半、次の進路の決まらないままで、「5年間で終了」と宣言せざるを得なかったいくつかの場面は、今思い出しても心が痛む。制度運営の後半には、

任期終了後の外部転出だけでなく理研内でのPIポジションなどへのキャリアアップにつなげる仕組みも導入したが、果たして十分な制度であったかどうかの思いは今も残る。

しかし、このような厳しい状況下でありながらも、今では全員がPIとして活躍中である。選ばれし彼ら、彼女らの競争に打ち勝つ実力、精神力に、心からの敬意と賛辞を贈りたい。

### ■ 若手育成は理研白眉制度へ

若手人材育成プログラムに完璧なものはいまだないと言ってよかろう。常に試行錯誤の連続である。本制度の精神は今後、「理研白眉制度」に引き継がれることになるだろう。多くの若手研究者が理研で大きく育っていくことを楽しみにしたい。

良い経験をさせていただいた。松川健二さん、清水由仁恵さんを中心とする事務局の皆さんのご尽力なくして本制度は運用できなかったことを記して感謝申し上げます。

2017年5月記

## 独立主幹・国際主幹研究員からのメッセージ



川瀬晃道

独立主幹研究員制度には本当に感謝しております。あのとき独立主幹研究員に採用されていなかったら、私の人生はまったく違うものになっていたはずです。

それまで、テラヘルツ光源の研究に従事していましたが、研究ユニットをスタートするに当たり、思い切ってテラヘルツイメージングへと大きくかじを切りました。周囲からは、「君はイメージングは素人なんだから、光源の研究を継続した方がいいよ。イメージングの世界を甘く見てはいけない」などと親身なアドバイスを頂戴しましたが、思い切って踏み出したテラヘルツイメージングの研究は結果的に大きく当たりました。

特に、封筒中に隠した禁止薬物をテラヘルツ分光イメージングにより可視化することに成功した2003年の『Optics Express』誌の論文は、現在では被引用回数が1,000回を超えるプラチナペーパーとなりました。また、テラヘルツイメージング装置で可視化した乾燥エビやトウガラシの画像は、「エビの骨格や、トウガラシの種子が鮮明に見える!」と、X線イメージングの業界でも話題となり、複数の論文誌や学会誌の表紙を飾りました。

このような素敵な成功体験をさせていただけたのも、ひとえに理研が下さったチャンスのおかげであり、心から感謝申し上げます。



福田光則

独立主幹研究ユニットを卒業して、今年でちょうど10年になります。その節目の年に独立主幹、後継の国際主幹の制度が終了するのは残念でもありますし、寂しくもあります。

15年前、独立主幹の研究テーマを始めるきっかけになったのが、理研脳科学総合研究センター時代に研究していた神経伝達物質放出を制御するシナプトタグミンに類似した分子（シナプトタグミン様タンパク質：Slp）の発見でした。独立主幹の5年間ではSlp分子の機能解析を中心に研究を行い、この分子が小胞輸送を制御するRab27の結合分子（エフェクター）として機能することを初めて明らかにしました。特に、Rab27とSlp2によるメラニ

ン色素の輸送機構の解明の成果は、単なる基礎研究にとどまらず美白化粧品の開発にも発展し、社会的にも大きな反響を得ることができました。

この独立主幹時代に培った経験を活かして、2006年からは東北大学にて、ヒトやマウスに存在する全てのRab（Rab27以外にも約60種類!）を対象にした「Rabの小胞輸送研究」に取り組んでいます。このように大学での研究をスムーズにスタートできたのも、独立主幹によるPI育成の理念があったからこそで、この制度には本当に感謝しています。近年、若手の独立ポストが減少する一方ですので、このように素晴らしいPI育成の制度がいつの日か復活することを願っています。



中川真一

独立主幹に着任後、「任期付きでしかも更新なしなんですよ、かわいそうに」といろいろな方から言われましたが、研究者は任期制がデフォルトという任期制ネイティブ世代としてはターネンセイ？何それ、おいしいの？みたいな感覚でしたし、5年あれば何か一仕事をするには十分だろうと思っていました。次の行き先がなかなか決まらずこの認識が大変甘かったことを思い知らされることにはなりましたが、潤沢な研究費のおかげで当時は見通しがまったく立たなかったちょっとアブナイ研究テーマに何の憂いもなく打ち込むことができたことは、研究者としてこれ以上ない幸せでした。

特定の組織に属していなかったために独立主幹

は孤立主幹などとやゆされたりもしていたようですが、類は友を呼ぶで、独立主幹同士の連帯感はかなり強かったですし、国内外の所外の研究者の方々との共同研究に積極的になったことで世界が広がったという思わぬ効果もあった気がします。フロンティア研究システムに組み込まれてからは所内での共同研究や交流の機会が格段に増え、組織に属することのありがたさを身に染みて感じたのも良い思い出です。

お世話になった以上の価値はまだ生み出していないかもしれませんが、今後も理研の矜持を忘れずに知の水平線を広げる努力を続けていきたいと思っています。



宮城島進也

私は2006～2011年度の5年間、理研の独立主幹研究員制度にお世話になりました。理研は設備・資金面だけでなく、人的なサポートも充実しており、多くの方にお世話になりながら研究を発展させることができました。私は生物学の分野にありますが、物理、化学の研究者との交流も多く、視野を広げることもできました。

一方で、5年間での研究室立ち上げと終了というのは想像していたよりも難しく、いろいろと苦

労がありましたが、当時の玉尾所長、研究業務課の皆さまをはじめ多くの方のサポートにより、研究室に在籍したメンバー全員が無事に次の活躍先を見つけることができました。

本制度はいったん終了ということですが、また新たな形で立ち上がることを期待致します。



Hye Ryung Byon

国際主幹研究員制度は若手研究者にPIとして独立して研究を行う機会を与え、さらに研究費の獲得に四苦八苦せず5年間研究に没頭できる制度でした。理研以外で、こういった制度がある研究所や大学は寡聞にして知りません。さらに大事なこととして、「理研精神」を学べたことも光栄でした。私たちはどういった研究を行うか、これまで以上に真剣に考え、またその研究成果について責任をより強く感じるようになっていきました。

私の研究室には合計でポスドクが11人、大学院生が2人、技術員が2人在籍し、電気化学に基づいたさまざまな「in situ 観測手法」を駆使して、リチウム-空気電池における電極表面の電気化学

反応について研究を行っていました。特に、酸化還元伝達物質を用いたレドックス・フロー電池（酸化還元流動電池）の駆動メカニズムを解明しました。この5年間に化学分野のトップジャーナルに15本の論文が掲載され、国内外で3件の特許も取得しました。

当時私の研究室にいた室員は、現在PIや教授、ポスドクなどになり、日本をはじめ、トルコ、中国、韓国、フランスで活躍しています。私たちの可能性を花開かせるチャンスを与えてくれた理研に感謝をもう一度述べたいと思います。理研に在籍していたことをとても誇りに思っています。



Stefan Ulmer

2011年、私は「反陽子の磁気モーメントの高精度測定：反物質による量子ジャンプ分光」というテーマで国際主幹研究員として採用されました。この研究は、素粒子物理学の標準模型を厳密にテストできるばかりでなく、私たちの宇宙がなぜ物質ばかりかという近代物理学で最も注目されている課題にも光を当てるかもしれません。

この課題に挑戦するため、2012年にはスイスのジュネーブにある欧州原子核研究機構（CERN）の反陽子減速施設で実験装置の設計を開始しました。この施設は高精度実験のために超低エネルギー反陽子を提供する世界で唯一のものです。まず最先端の多重ペニングトラップ装置を設計し、専用の実験エリアを確保し、さらに反陽子減速器から実験室に反陽子を輸送する理研ビームラインを設計・設置しました。BASE実験と呼ばれることになるこの新しい実験装置を用いて、私たちは

まず反陽子と陽子の電荷質量比を超高精度で測定し、1兆分の69という最高の精度で両者が一致していることを明らかにしました。次に当初提案した反陽子の磁気モーメントの高精度測定を成功させ、1000万分の8というやはり世界最高精度で決定しました。最近になって、単一反陽子のスピン遷移検出にも成功しました。これは現象の観測自体、世界で初めてのものですが、これにより反陽子の磁気モーメントをさらに1,000倍高い精度で決定することができるようになりました。

Ulmer国際主幹研究室は、2017年、Ulmer基本的対称性研究室としてより強固な基盤を持って新たな一步を踏み出しました。BASE実験もその枠組みの中でさらなる発展を目指しています。最後に理研からの力強いサポートに感謝します。この力強いサポートなくしては、私たちの研究を成功させることはできませんでした。

## 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	2017年9月23日(土・祝) 10:00~16:30 (※入場は15:30まで)
場所	理化学研究所横浜キャンパス 〒230-0045 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 <a href="http://www.yokohama.riken.jp/openday/">www.yokohama.riken.jp/openday/</a>
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

## 和光移転50周年記念式典開催

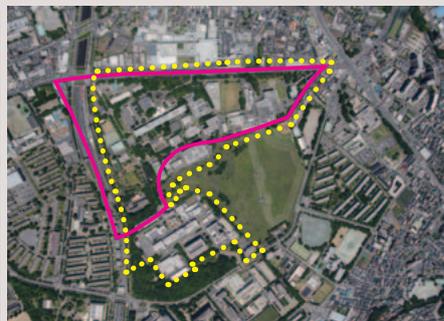
6月7日、和光地区にて和光移転50周年記念式典が開催されました。理研は大正6(1917)年に東京・本郷区駒込(現在の文京区本駒込)に設立されましたが、その50年後、昭和42(1967)年に埼玉県大和町(現・和光市)に移転しました。移転当時の建物は、研究本館、事務棟(現・本部棟)、サイクロトロン棟など数棟でしたが、現在は敷地も広くなり、立ち並ぶ研究施設は50を超えます。

式典には、奥野立 埼玉県副知事、松本武洋 和光市長ら23名の来賓が出席くださいました。式典は、齋藤茂和 和光事業所長の「和光移転50周年を祝い、これからの50年に向けて力強い第一歩を踏み出す記念の日にしたい」とのあいさつで始まり、続いて松本 紘 理事長から、創立時以来の駒込のキャンパスは、第2次世界大戦の戦災の修復もままならず建物は老朽化の極みにあった時代に「和光への移転は理研がわが国唯一の自然科学の総合研究所として躍進する大きな契機」となったことが紹介され、「和光でのこれからの50年はこれまで以上に科学者たちが科学の力を信じて科学の道を歩み、豊かな国民生活の実現や国際社会の発展に貢献する」との式辞が述べられました。

また、式典の中で、仁科加速器研究センター生物照射チームの阿部知子チームリーダーらとJFC石井農場とで共同開発

した新種の桜「仁科知花」の記念植樹と、新たに設置されたニホニウム合成・発見記念碑のお披露目も行われました。

6月24日には、和光市主催でニホニウム通り記念イベントが開催され、市内の小学生たちが、市民投票で愛称「ニホニウム通り」と名付けられた和光市駅から理研までの約1.1kmの歩道を歩いて理研を訪問してくれました。ニホニウム通りには、原子番号1番(水素)から113番(ニホニウム)までの元素記号入りプレート113枚が埋設されます。



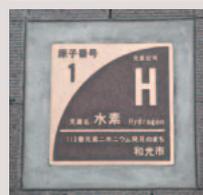
左が1967年当時、右(黄点線)が現在の理研和光地区。



ニホニウム合成・発見記念碑には創立の地・東京駒込から運び出した大理石板が使われた。英語版が理研和光に設置(写真上)、日本語版は和光市に寄贈され和光市駅前に設置された(写真右上)。



和光市駅前に設置された記念碑とニホニウム通りのスタート地点となる水素のプレート。



## 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

### 創発物性科学研究センター



強相関物理部門  
電子状態マイクロコピー研究チーム  
チームリーダー

**于 秀珍** ウ・シュウシン

- ①1965年 ②中国黒竜江省 ③吉林大学大学院電子科学系半導体物理研究科博士前期課程 ④科学技術振興機構 (JST)、物質・材料研究機構 (NIMS)、理研創発物性科学研究センター ⑤トポロジカルスピントクスチャーの実空間観察 ⑥生き続ける限り、学び続ける ⑦音楽鑑賞

### バイオリソースセンター



創薬細胞基盤開発チーム  
チームリーダー

**井上治久** いのうえ・はるひさ

- ①1967年 ②京都府 ③京都大学医学部 ④米国ハーバード大学医学部、京都大学大学院医学研究科助手、京都大学iPS細胞研究所准教授、同教授 ⑤幹細胞技術を利用した中枢神経系の理解、病態の解明、臨床への還元 ⑥No challenge No future ⑦walking

### 計算科学研究機構



研究部門  
プロセッサ研究チーム  
チームリーダー

**佐野健太郎** さの・けんたろう

- ①1973年 ②宮城県 ③東北大学大学院情報科学研究科博士課程 ④東北大学、英国インペリアル・カレッジ・ロンドン ⑤カスタムコンピューティングに基づいた新しい高性能計算機の開発 ⑥探究心・向上心・挑戦魂 ⑦ピアノ、カメラ、映画



研究部門  
利用高度化研究チーム  
チームリーダー

**松葉浩也** まつば・ひろや

- ①1980年 ②三重県 ③東京大学大学院情報理工学系研究科コンピュータ科学専攻修士課程 (同専攻論文博士) ④東京大学、(株)日立製作所 ⑤スーパーコンピュータの利用を容易にするプログラミングおよび実行支援ツールの開発 ⑦散歩



研究部門  
総合防災・減災研究ユニット  
ユニットリーダー

**大石 哲** おおいし・さとる

- ①1968年 ②静岡県 ③京都大学大学院工学研究科修士課程 ④京都大学助手、山梨大学助教授、神戸大学都市安全研究センター教授 ⑤気象学の工学への応用による減災社会の創出 ⑥風車 風が吹くまで 昼寝かな ⑦サッカー・音楽ともに鑑賞と下手なplay

### 革新知能統合研究センター



目的指向基盤技術研究グループ  
言語情報アクセス技術チーム  
チームリーダー

**関根 聡** せきね・さとし

- ①1965年 ②東京都 ③米国ニューヨーク大学 博士 (コンピュータサイエンス) ④ニューヨーク大学准教授、ランゲージ・クラフト代表、楽天技術研究所ニューヨーク所長 ⑤自然言語処理、特に情報抽出、固有表現、質問応答システムの技術開発 ⑥何か知りたければデータを見る ⑦ゴルフ、街づくり活動

### 産業連携本部 イノベーション推進センター



ガラス成形・光学シミュレーション研究チーム  
チームリーダー

**石山英二** いしやま・えいじ

- ①1971年 ②香川県 ③東京大学大学院理学系研究科修士課程 ④富士フイルム(株)、インテグレーションテクノロジー(株) ⑤ガラス成形シミュレーション・光学シミュレーションの開発 ⑥人の思いに応える ⑦鉄道旅行



糖鎖ターゲティング研究チーム  
チームリーダー

**下田泰治** しもだ・たいじ

- ①1968年 ②長崎県 ③長崎大学大学院薬学研究科修士課程 ④国内製薬会社、ベンチャー企業、大塚化学(株)、(株)糖鎖工学研究所 ⑤糖鎖修飾技術を用いた分子創薬、薬剤送達 ⑥初心忘るべからず ⑦始めたばかりのベランダ菜園、メダカ飼育



ボクセル情報処理システム研究チーム  
チームリーダー

**松林 毅** まつばやし・たけし

- ①1956年 ②滋賀県 ③慶應義塾大学工学部管理工学科修士課程 ④日本ユニシス(株) ⑤3次元画像用ボクセルデータを扱うシステムの研究・開発 ⑥ものは試し ⑦野菜づくり

# イラスト描きと研究

榎屋啓志 ますや・ひろし

バイオリソースセンター マウス表現型知識化研究開発ユニット  
ユニットリーダー

私の特技(?)はマンガ系のイラスト描きです。近ごろでは趣味でイラストを描くこともめっきりなくなりましたが、「芸は身を助く」とのことわざのとおり、研究者人生において、この特技にはとても助けられてきました。

学生のころは、もっぱら先生のスライドづくりを手伝っていました。どんなことであっても研究室で重宝されるというのはうれしいことで、研究成果が出ないうちは、図の作成を通しての先生とのコミュニケーションは貴重でした。

図1・今まで何度もスライドに使ったイラストたち

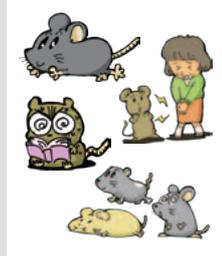


図2・図で伝える



子どものころから絵を描くのが好きで、逆に文章の読み書きはあまり得意ではありません。1次元に情報をつづることのもどかしさといいますか、学校の先生には決して言いませんでしたが「文章は面倒くさいモノ」とひそかに思っていました。そんな私の性分が研究にも役立つのかと思うことがあります。現在私は、データベースの統合、知識をグラフ構造として表現する「オントロジー」の基礎理論や応用の研究に取り組んでいますが、その原動力は、情報は文字列よりも図で伝えた方が誤解が少ないに違いない、という思い込みに尽きます(図2)。人間が知識として脳内に組み立てた「モデル」があるとして、それを直接共有できたらどんなによいでしょう。そんなことを考えながら研究に取り組んでいます。

図3・筆者近影。筑波地区一般公開「マウスめりえ」の風景(奥の白い服が筆者)。



図4・歴代の「マウスめりえ」たち



図5・絵を描くときに気を付けていること…

理研筑波地区で毎年行われる一般公開では、「マウスめりえ」というコーナーを担当させていただいています。マウスを中心として、バイオリソースがどんなことに役立つか、塗り絵にして子どもたちに塗ってもらい、コンテストも行うというものです。今年で7年目を迎えました。毎年子どもたちが参加してくれてとてもうれしく思います。単なる科学イラストと異なるのは、こういったマンガ的なものは、単なる物事の説明のみならず、雰囲気や情意的な面に至るまで一気に伝えてしまう力があることです。科学者として恣意的なことまで伝えてしまうのはいかがなものか、と思うこともありますが、アウトリーチ活動としては情意的な部分こそ重要ということもありますし、もともと私の特技がそっち系(マンガ系=情意系)ということもあって、毎年楽しんで取り組ませてもらっています。

最近私が苦しんでいることの一つに「ポンチ絵」というやつがあります。イラストが得意であればポンチ絵も得意と思われがちですが、これはまったく異なるものです。情意やデザインを排除し、細かな説明で構成されながら一目で全体を俯瞰する……。図や絵の世界も奥が深いのだなと考えさせられます(苦笑)。

## 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/