

02 研究最前線

エピゲノム情報と統合して 20万人のゲノム解析を医療に役立てる

06 研究最前線

生命をシステムとして理解するための挑戦

10 SPOT NEWS

- ・水に液-液相転移があった！
- ・1個の電子が二つのスリットを同時通過する謎

12 FACE

脳の情報処理を数式で表現する研究者

13 TOPICS

- ・夏休みは「科学道100冊」！
- ・仙台地区と筑波地区で一般公開を開催
- ・ニホニウム通り記念碑除幕式が行われました
- ・「科学講演会 in 函館」を開催

16 原酒

夏の休日を満喫できる最高の場所

文部科学省の「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」(2003～2017年度)により、さまざまな種類の病気の患者、約27万人分のDNAや血清サンプルが臨床情報とともに集められた「バイオバンク・ジャパン」が築かれた。現在までに、ゲノム(全遺伝情報)解析が終了した人数は約20万人分とアジア最大だ。その解析の中核を担ってきたのが、生命医科学研究センター(IMS)統計解析研究チームの鎌谷洋一郎チームリーダー(TL)らだ。「ゲノム解析により、脳梗塞や心筋梗塞、糖尿病など、発症数の多い、ありふれた病気(common disease)に関連するゲノム領域が次々と見つかっています。しかしその成果をまだ、医療に活用できていません」。そう語る鎌谷TLらは、20万人分のゲノム解析をどのように医療に役立てようとしているのか。

エピゲノム情報と統合して 20万人のゲノム解析を医療に役立てる

■ありふれた病気1種類につき 関連遺伝子は1,000種類以上?

発症数の極めて少ない希少疾患には、単一の遺伝子に変異が生じると高い確率で発症するものがある。それに対し、発症数の多いありふれた病気は、複数の関連遺伝子や生活習慣など複合的な要因によって発症すると考えられている。

ありふれた病気の関連遺伝子をどのように見つけるのか。

遺伝情報を伝えるDNAには、アデニン(A)・チミン(T)・グアニン(G)・シトシン(C)という4種類の塩基があり、AとT、GとCが対となって二重らせんを描いている。その塩基の並び方(塩基配列)によって遺伝情報は書かれてい

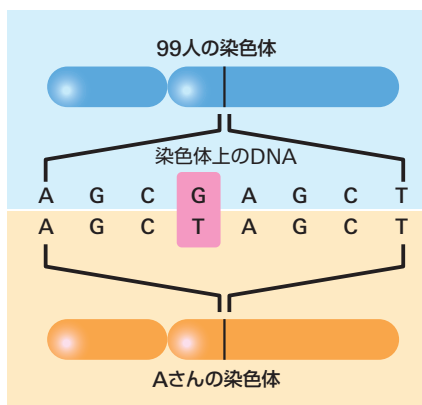


図1 1塩基多型(SNP)
塩基配列のある箇所において、100人中1人以上の割合で1塩基だけが違っているものをSNPと呼ぶ。

る。ヒトの全ての遺伝情報(ゲノム)は約30億の塩基対から成り、そのごく一部にタンパク質をつくる情報が書かれた遺伝子が点在している。

個人間の塩基配列を比較すると、99.9%は同じだが、残りの0.1%に違いがある。ゲノムのある箇所に、100人に1人以上の頻度で現れる違いを「多型」と呼ぶ。この多型が、一人一人の容姿や性格の違い、ある病気のかかりやすさといった体質を生み出している。

多型には、関わる塩基の数や配列の変化の仕方によっていくつかの種類があるが、最も多いのが1塩基だけが異なっている「1塩基多型(SNP)」だ。例えば、ゲノムのある箇所の塩基が99人はGだが、1人だけTというケースがある(図1)。SNPは300～1,000塩基対ごとに1塩基の割合で生じ、ヒトゲノム全体で約1,000万カ所ある。

2000年、IMSの前身の一つである遺伝子多型研究センター(SRC)が理研に設立された。SRCでは、ある病気の患者の集団とその病気にかかっていない集団についてゲノム全域にわたる多数のSNPを比較する「ゲノムワイド関連解析(GWAS)」の手法を世界に先駆けて開発した。「患者集団で頻度の高いSNPを含む領域に、その病気に関連する遺伝子があると考えられます。ありふれた病気

に関連する遺伝子をGWASで見つけることは難しい、という懐疑的な見方も強かったのですが、2002年、GWASによって心筋梗塞に関連する遺伝子を発見することに、理研は世界で初めて成功しました」と鎌谷TLは紹介する。

その後、バイオバンク・ジャパンやUKバイオバンクなど、世界各国でさまざまな病気の患者や地域住民のDNAおよび臨床情報が集められ、GWASなどによって、ありふれた病気に関連するSNPが次々と発見された。「現在では、ありふれた病気1種類につき関連SNPが50～100個ほど見つかるようになり、最終的には1,000種類を超えると予想されています」

■SNPは単なる目印ではなく遺伝子の発現量に影響を与えている!?

ゲノム上で互いに近い領域にある複数のSNPのタイプ(アレル)は、親から子へとまとまって遺伝する。患者集団で見つかる頻度の高いSNPのほとんどは遺伝子領域以外にあるが、もし近くの遺伝子に病気の原因遺伝子変異があれば、それも一緒に受け継がれる。

「SNPは病気に関連遺伝子がある領域を探すための単なる目印だと考えられてきたのです。しかし、この5年ほどの研究により、遺伝子領域には原因遺

鎌谷洋一郎 (かまたに・よういちろう)
 生命医科学研究センター
 統計解析研究チーム チームリーダー

1977年、東京都生まれ。博士（生命科学）。千葉大学医学部卒業。東京大学大学院新領域創成科学研究科博士課程修了。フランス・ヒト多型研究センター（CEPH）を経て、2015年、理研 統合生命医科学研究センター 統計解析研究チーム チームリーダー。2018年4月より現職。



伝子変異はあまり見つからず、患者集団で頻度の高いSNPの多くが、むしろ遺伝子発現を制御する領域にあることが分かってきました。SNPによって特定の遺伝子の発現量にわずかな変化が起こり、それが病気のなりやすさなどの体質に小さな影響を与えている、と考えられ始めました」

実際のところ、1カ所のSNPが体質に与える影響はとても小さい。例えば、“悪玉”と呼ばれるLDLコレステロールを0.5～1mg/dlほど上昇させるSNPが見つかっている。LDLコレステロールの適正値は140mg/dl以下なので、その影響はわずかなものだ。しかし、と鎌谷TLは続ける。

「LDLコレステロールに関連するSNPの近くにPCSK9というタンパク質の遺伝子があります。そのタンパク質の阻害剤は、LDLコレステロールの値を100mg/dlほど下げることが知られています。このように非常に影響力の大きい遺伝子変異は、進化的淘汰を受けやすいため子孫に受け継がれにくく、多くの人のゲノムには見つかりません。一方、遺伝子発現に影響を与えるSNPは効果が弱く、集団の中で高い頻度で子孫に受け継がれるので、GWASにより検出可能です。SNP自体が病気のなりやすさに与える影響は小さくても、GWASによって、病気に関連する未知の生物学的経路を明らかにすることができると考えられます。SNPの近くにある関連遺伝子を特定できれば、その働きを制御することで、大きな予防・治療効果が期待できるのです」

■ エピゲノム情報と統合して

SNPが働く細胞と遺伝子を特定する

SNPの近くには複数の遺伝子があり、ゲノム解析からは、SNPがどの遺伝子の発現量に作用しているのかは分からない。SNPが作用する遺伝子を特定するにはエピゲノム情報が必要だ。

ヒトの体を構成するさまざまな細胞は、全て同一のゲノムの情報を持つ。ただし神経細胞では神経細胞に必要な遺伝子だけが発現し、免疫細胞だけに必要な遺伝子は発現しないように封印されている。

遺伝子の発現は、DNAにメチル基が付いたり、DNAを巻き付けるヒストンというタンパク質にメチル基やアセチル基が付いたりする化学修飾により制御されている。そのような修飾がエピゲノムだ。細胞の種類によってエピゲノムが異なるため、神経細胞では神経細胞に必要な遺伝子だけが発現する。

「細胞の種類ごとにエピゲノムの状態が最も異なるのは、エンハンサーと呼ばれるゲノム領域であるといわれています。ある種類の細胞で特定のエンハンサーが活性型となり、その細胞に必要な遺伝子発現をオンにすると考えられます。ありふれた病気に関連するSNPの多くが遺伝子発現の制御領域にあると紹介しましたが、60%はエンハンサーに集中していると推測されています」(図2)

エンハンサーにSNPがあると、そのエンハンサーが活性型になっている細胞において、特定の遺伝子の発現量を少し変化させると考えられる。「私たちは、どの種類の細胞で特定のエンハンサーが活性型となり、どの遺伝子の発現を制御しているのかというエピゲノム情報とゲノム解析を統合することで、SNPが働く細胞と遺伝子を特定することを目指しています」

次から、ゲノム解析とエピゲノム情報

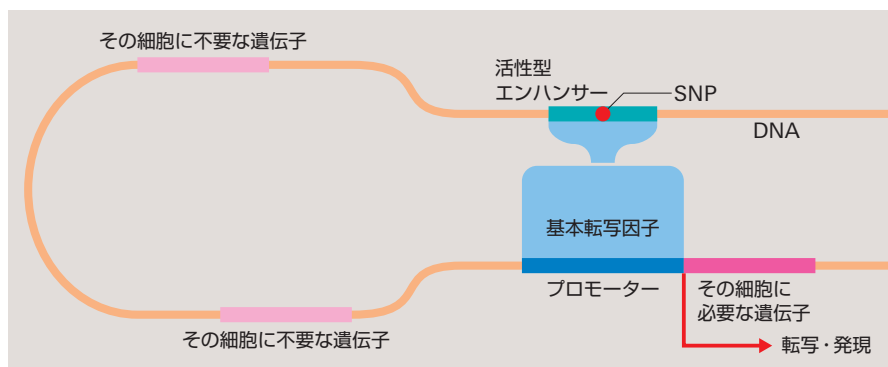


図2 エンハンサーと遺伝子発現の模式図

DNA上のプロモーターという領域に基本転写因子が結合すると、その下流にある遺伝子の転写・発現が起きる。それぞれの細胞では特定のエンハンサーが活性型になっており、その細胞にとって必要な遺伝子の発現量を著しく高める。しかしエンハンサーにSNPがあると、遺伝子の発現量を少しだけ変化させて、ありふれた病気の発症リスクを変動させるケースがあると考えられる。

それぞれの細胞でどのエンハンサーが活性型になっているのか、エンハンサーの近くにある複数の遺伝子のうち、どの遺伝子の発現を制御しているのかは、ゲノム解析からは分からない。従って、ありふれた病気に関連するSNPがどの細胞のどの遺伝子で働いているかを知るには、エピゲノム情報との統合が必要だ(図3)。

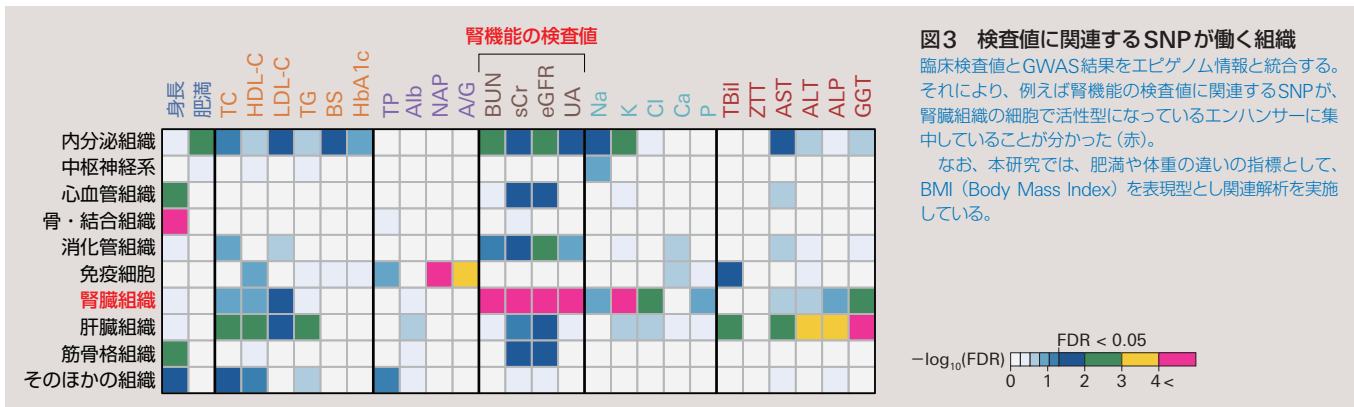


図3 検査値に関連するSNPが働く組織
臨床検査値とGWAS結果をエピゲノム情報と統合する。それにより、例えば腎機能の検査値に関連するSNPが、腎臓組織の細胞で活性型になっているエンハンサーに集中していることが分かった(赤)。
なお、本研究では、肥満や体重の違いの指標として、BMI (Body Mass Index) を表現型とし関連解析を実施している。

を統合した、鎌谷TLらによる最近の研究成果について紹介しよう。

■ バセドウ病に制御性T細胞が関与

「日本では、健康診断や病気の診断のために腎機能や肝機能、コレステロール値や血圧など一通りの臨床検査が行われています。それらの検査値を集めたバイオバンク・ジャパンの約16万人分のGWASを行い、58項目の検査値に関連する1,407カ所のSNPを同定しました。そのうち679カ所は初めて見つかった関連SNPです」

鎌谷TLらは、臨床検査値に関連するSNPと、32種類の病気に関するSNP、さらに220種類の細胞から得られたエピゲノム情報を統合して解析した。すると、例えば、腎機能の検査値に関連するSNPは、腎臓組織の細胞で活性型となっているエンハンサーに集中していることが分かった(図3)。

「それは当然の結果ですが、SNPを介してさらに病気との相関を解析することで、病気の原因に強く関与する細胞を特定することができました」

発症の原因となる細胞が特定できていない病気もまだまだたくさんある。それがゲノム解析から分かれば、医療に大きく貢献するはずだ。

制御性T細胞は免疫系で中心的な役割を果たし、その機能が変化するとさまざまな病気の原因になると考えられている。「ただし制御性T細胞と病気の具体的な関係はまだよく分かっていません。今回、私たちのゲノム解析により、制御性T細胞が発症に最も強く関与する病

気は、甲状腺の機能に異常が生じるバセドウ病であることが分かりました。この研究は、制御性T細胞の機能の解明を進めている免疫学者や、バセドウ病の研究者から大きな注目を集めています」

■ 肥満と免疫細胞の関わりを同定

鎌谷TLらは、日本人約16万人のGWASにはほかの研究グループにより行われた欧米人約32万人のGWASを統合して解析し、体重に関わる193カ所のSNPを同定した。そのうち112カ所は今回初めて発見されたものだ。

「日本人に比べて欧米人は肥満度がかなり高い人の割合が多いので、何らかの異なった生物学的経路が関与していると考えられました。その証拠をGWASによって突き止められるかもしれないという予想から研究をスタートしました。ところがゲノムを解析してみると、体重に関連するゲノム領域の位置にはほとんど差がありませんでした。また、遺伝情報が体重に与える影響度も、日本人と欧米人とで差がほとんど認められませんでした。体重は食生活や運動などの生活習慣の影響が大きいのです」

鎌谷TLらは、体重に関わるSNPと活性型エンハンサーとの関係を調べた。「免疫細胞、中でもBリンパ球で活性型になっているエンハンサーに、体重に関連するSNPが集中していることが初めて分かりました。この成果は、免疫と体重の関係を解明する重要な糸口になります」

さらに、33種類の病気と体重に関わる共通のSNPを調べたところ、9種類の病気が体重と強く相関することが分かっ

た。「特に自己免疫疾患である関節リウマチと、精神疾患の統合失調症が、痩せやすいSNPと相関が強いことが初めて分かりました」(図4)

■ 脳卒中のゲノム解析と薬の標的

鎌谷TLらは、脳卒中の国際共同研究を進める「MEGASTROKEコンソーシアム」に参加。世界中の52万人の遺伝情報のGWASを行い、脳卒中と関連する32カ所のSNPを同定。そのうち22カ所は新たに発見されたものだ。

「脳卒中は世界で2番目に死亡者が多い病気です。しかし発症の遺伝子レベルのメカニズムはよく分かっていません。従来、ゲノム解析により脳卒中に関連するSNPを同定する研究が個別の研究グループで行われてきました。しかし、ある研究グループが脳卒中に関連していると発表したSNPを、別の研究グループが否定するといった状況が続き、関連SNPを特定できていませんでした」

脳卒中には、大別して血管が詰まる脳梗塞と、血管が破れる脳出血がある。脳梗塞はさらに、ラクナ梗塞、アテローム血栓性脳梗塞、心原性脳梗塞などの亜型に分類される。「これまでのゲノム解析では、亜型ごとの患者さんのデータが不足していたことが、関連SNPを特定できなかった主因だと考えられます。今回、国際共同研究により世界中から6万7,000人の脳卒中の患者さんを含む52万人のゲノムデータを集めて解析することで、関連SNPを特定できたのです」

欧米人では、脳の太い動脈などで起るアテローム血栓性脳梗塞が多く、日

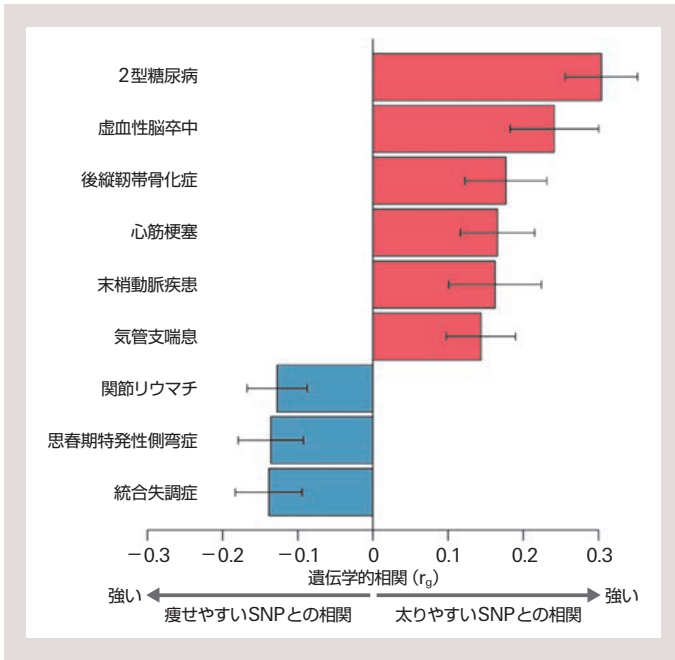


図4 体重に関連するSNPと病気との相関
関節リウマチや統合失調症は、痩せやすいSNPとの相関が強いことが初めて分かった。

関連情報

- 2018年3月13日プレスリリース
脳卒中発症に関わる22の新しい遺伝的変異を同定
- 2018年2月6日プレスリリース
58の臨床検査値に影響する遺伝的背景を解明
- 2017年9月12日プレスリリース
肥満に影響する遺伝マーカーを解明

1回だけ調べればよいことです。現在、ゲノム全域のSNPを調べるコストは1万円以下になりました。全ての塩基配列を解読する全ゲノムシーケンスはまだ10万円ほどかかりますが、近い将来に1万円を切ると予想されています」

■ 理研のオミックス研究と連携

ゲノム、エピゲノム、さらにはDNAの情報を読み取ったRNAについての包括的解析であるトランスクリプトーム研究などのように、最新の技術により取得可能となってきた生物のビッグデータ解析を、オミックス研究と呼ぶ。オミックスの全容はまだ不明で、世界各国の研究グループによりその解明が進められている段階だ。理研は、マウスやヒトなどの哺乳類を対象に、さまざまな種類の細胞で発現しているRNAの機能を調べる国際研究コンソーシアム「FANTOM」を主宰し、オミックス解明に貢献してきた。さらに理研は、ヒトの体を構成する約37兆個の細胞全てについて解析を行う国際プロジェクト「ヒト細胞地図(アトラス)計画: Human Cell Atlas (HCA)」の中核機関の一つでもある。

「FANTOMによる解析データでは、さまざまな病気と関連が深い免疫細胞のオミックスデータが充実しています。私たちは、理研内のFANTOMやHCAに関わる研究者と連携して、オミックス研究の最新成果と統合することにより、バイオバンク・ジャパンの20万人分のゲノム解析を医療に役立てる研究を進めていきます」

(取材・執筆: 立山 晃/フォトンクリエイト)

本人では脳の細い動脈に起きるラクナ梗塞が多い傾向がある。

「日本で集めた情報を加えることで、ラクナ梗塞のデータが大幅に増え、関連SNPを見つけることができました。さらに、ほかの病気との相関を調べたところ、ラクナ梗塞は高血圧と特に強く相関していることが分かりました。ラクナ梗塞の予防や治療には、ラクナ梗塞と高血圧の両方に関連する遺伝子を標的にした薬が有効である可能性があります」

今回、明らかになった脳卒中関連の遺伝子群には、脳卒中の急性期治療や脳梗塞の予防治療に用いられる既存薬の標的である遺伝子群と共通性が見られた。「これまで、脳卒中のようなありふれた病気の薬の標的を、ゲノム解析から特定することは難しいという見方もありました。今回の研究は、ゲノム解析と創薬が結び付くことを示すものです。実際に創薬に役立てるには、今回発見された32カ所のSNPが、どの遺伝子の発現量に影響を与えているのか突き止めて、薬の標的を絞り込んでいく必要があります」

■ ゲノムを調べて個人ごとに

予防・治療法を選ぶ時代へ

脳梗塞の中でも、心臓でできた血栓が脳の血管で詰まる心原性脳梗塞の予

防や治療には、血液をさらさらにする薬が用いられる。「ただし、血液をさらさらにするると脳出血のリスクが高まるので、脳梗塞を起こすリスクが高いと予測される人だけに投与するといった判断が臨床現場で行われます。そのために、年齢や家族の病歴などがリスク予測の判断材料に使われてきました。それにSNPなどのゲノム情報が、近い将来に加わることになるでしょう」

約5年前までは、SNPを調べても、ありふれた病気のリスク予測は家族の病歴からの予測と同じくらいの精度しか望めなかった。「それぞれの病気に関連するSNPが少数しか同定できていなかったからです。最近では、50~100カ所の関連SNPが見つかり、それを用いることで家族の病歴からの予測よりも高い精度で予測できるようになりました」

今後は、血圧や体重、LDLコレステロール値などについても、個人単位で適正值を設定して病気を予防する時代が来る、と鎌谷TLは展望する。「ラクナ梗塞は高血圧と強く相関することを紹介しました。ラクナ梗塞のリスクが高くなるSNPを多数持つ人には、ほかの人より低い血圧が適正值として設定されるようになるでしょう。SNPなどのゲノム情報を医療に利用する際の大きな利点は、ゲノムは生涯変わることがないので、人生で

「生命をシステムとして理解したい」

生命機能科学研究センター（BDR）合成生物学研究チームの上田泰己^{ひろき}チームリーダー（TL）は、その難題を実現するのに必要な革新的な技術の開発に取り組んできた。

全脳や全身を透明化しイメージング・解析する技術CUBIC^{キュービック}、非侵襲睡眠解析システム、

交配を用いない次世代型遺伝学による変異マウスの作製技術、脳や体の全ての細胞を1個1個解析できる全細胞解析などなど。

そして今、それらの技術を駆使して、生命システムの解明に果敢に挑んでいる。

その対象として選んだのは睡眠・覚醒である。睡眠と覚醒はどのように制御されているのか。

その最前線を紹介しよう。

生命をシステムとして理解するための挑戦

■ 生命は分子や細胞が複雑に相互作用するシステム

「人間とは何か。自分とは何か——小学生のころに抱いた興味は今でも変わらず、それが私の研究の原動力になっています」と上田TLは語る。東京大学医学部へ進学すると、「生命をシステムとして理解したい」と考えるようになった。

私たちの体の中では、たくさんの分子が働いている。しかし、個々の分子の働きだけでは、生命は成り立たない。たくさんの分子、たくさんの細胞が複雑に相互作用するシステムによって、個体とし

ての生命が成り立っているのだ。

「学部生だった2000年ごろの私は、個体レベルのシステムをどのように解いたらよいか、想像もつきませんでした」と上田TLは振り返る。「そのころ、ヒトゲノムの全塩基配列の解読が進められていました。ゲノムが解読されれば遺伝子が分かり、その遺伝子の情報をもとにつくられる分子が分かります。細胞の中の分子システムならば、どうか解けるかもしれない。そう考えて、概日時計の分子メカニズムの解明に取り組んだのです」

■ 概日時計、最大の謎を解いた

私たちは通常、朝になると目覚め、夜になると眠くなる。体内に約24時間周期の時計があるからだ。それを概日時計という。体のさまざまな場所に概日時計を持った細胞があり、それらの時計細胞が統一的な時間を刻んでいる。

上田TLは、概日時計の周期をつかさどる時計遺伝子に朝型・昼型・夜型のグループがあり、8時間置きに互いのスイッチをオン・オフしていることを突き止めるなど、概日時計の分子システムに関する多くの成果を上げてきた。そして上田TLには、どうしても解きたい謎があった。「暑い熱帯で暮らす生物も、寒い極地で暮らす生物も、概日時計の周期は24時間です。概日時計は温度補償性といって、周期が温度に依存せず一定であるという特徴があります。これは生命現象としてとても不思議なことで、概日時計最大の謎といわれていました」

細胞内で起きる生命現象は、突き詰めれば、化学反応である。概日時計も例外ではない。化学反応は、温度が高い環境では速く進み、温度が低い環境ではゆっくり進む。ということは、概日時計の周期も温度によって長くなったり、短くなったりするはずだ。

概日時計に関わる化学反応の場合は、おそらく一つ一つの反応速度は温度に依存するものの、複雑に組み合わせることで打ち消し合い、結果として温度に依

図1 CUBICによる成体マウス全脳の透明化

透明化試薬に2週間浸すと、成体マウスの脳をほぼ完全に透明化できる。

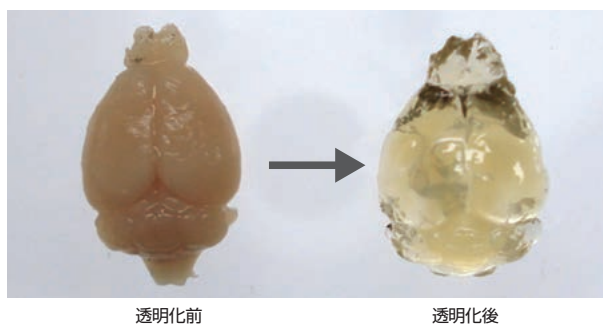
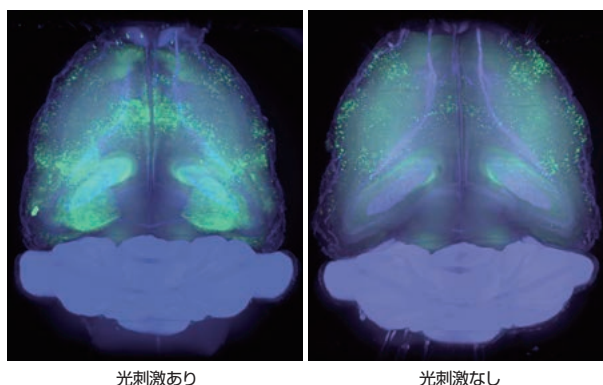


図2 光シート顕微鏡を用いた成体マウス脳の3次元イメージング

光刺激を与えたマウスと与えていないマウスの脳をそれぞれ透明化し、光シート顕微鏡で観察した。活動した神経細胞は蛍光を発するようにあらかじめ標識しており、比較することで光刺激に反応する領域が分かる。



上田泰己 (うへだ・ひろき)

生命機能科学研究センター
合成生物学研究チーム
チームリーダー

1975年、福岡県生まれ。博士(医学)。東京大学医学部医学科卒業。東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻博士課程修了。2003年より理研発生・再生科学総合研究センターシステムバイオロジー研究チームチームリーダー、2011年より生命システム研究センターグループディレクター。2018年より現職。2013年より東京大学大学院医学系研究科教授兼任。



存しないのだろう。それが、この謎を説明するこれまでの考え方であった。

2009年、上田TLらは、概日時計の周期を決定している酵素反応を明らかにし、詳しく調べた。結果は「身もふたもないものでした」と上田TLは笑う。その酵素の反応速度は、まったく温度に依存していなかったのだ。「この時点で、概日時計の研究にはめどがついたな、と思いました」。その後も概日時計について一部の研究は継続し、2017年にはその酵素の反応速度が温度に依存しない仕組みを原子レベルで明らかにした。

その傍ら、上田TLは2010年ごろを「次の問題に取り組むタイミングだ」と捉えていた。「次の問題とは、もちろん、2000年ごろには手出しができないと諦めていた個体レベルのシステムです」

■ 全脳・全身の透明化に成功。

全細胞解析が可能に

個体レベルのシステムの研究対象として上田TLが選んだのが、哺乳類の睡眠・覚醒である。「睡眠と覚醒は、脳のたくさんの神経細胞が複雑に相互作用することで生じることが分かっており、生命システムの格好のモデルとなるからです。また、ノンレム睡眠中は意識がありません。睡眠がどのように制御されているかが分かれば、逆に覚醒の理解が深まり、覚醒の理解が深まれば、意識とは何かに迫れるのではないかと考えたのです」

しかし、その実験にはいろいろな課題があった。「概日時計は分子の相互作用

なので、試験管で実験が可能です。睡眠・覚醒は生きている個体を相手にしなければならず、複雑さ、難しさが増大します。哺乳類なら、なおさらです」

個体レベルのシステム研究が可能になっている生物は、線虫やショウジョウバエまでだ。「これまででは、実験ができるかどうかで対象の生物を選んできました。でも私は、複雑さに正面から向き合って障壁を乗り越えていくべき時代になっていると感じていました。そこで、哺乳類の複雑さに対峙できる技術を開発しようと考えたのです」

最初に取り組んだのは透明化試薬の開発だ。「マウスの脳は約0.5g。小指の先くらいの大きさです。そこに、およそ7,200万個の細胞があります。私たちは、中枢機構が同定されていない睡眠・覚醒リズムの解明のためには脳の細胞1個1個を全て解析する必要があると考えました。そのためには、脳の奥まで見えるように脳全体をレンズのように透明にする必要があったのです」

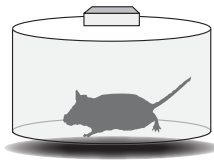
水溶性の透明化試薬は1990年代にロシアで開発が進み、理研でも2011年に尿素を主成分とした^{スケール}Scale、2013年にフルクトースを主成分とした^{シーディービー}SeeDBが開発されている。「先駆的な試薬がそのまま使えればよかったですのですが、私たちの目的にはマウスの脳をより深くまで透明化できる水溶性試薬の開発が必要でした。苦労しましたが最終的に、理研の生物学、化学、医学、情報科学を専門とする研究者たちの予期せぬ相互作用によって、アミノアルコールを主成分とする透明化試薬を開発できました」

高度な透明化に成功したことで、光シート顕微鏡という新しいタイプの蛍光顕微鏡を用いて、脳全体の3次元画像を細胞1個1個が分かる解像度で撮影することが可能になった。光シート顕微鏡は、試料の横から励起光ビームをシート状に照射し、試料中の蛍光タンパク質が発する光を上から観察する。面で撮影でき、シート状の光を照射する高さをずらしていけば3次元画像が得られるので、高速撮影が可能で、試料のダメージも小さいなどの利点がある。

上田TLらは、透明化試薬と光シート



図3 CUBICによる成体マウス全身の透明化
CUBIC透明化試薬は、血液中に含まれるヘム色素を溶かし出し組織を脱色する。希釈した透明化試薬を全身に循環させた後、全身を透明化試薬に2週間浸すと、骨を除くほとんど全ての臓器を透明化できる。



呼吸波形

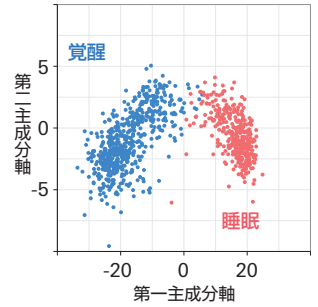


図4 非侵襲睡眠解析システム

マウスをチャンバー内に収容し、呼吸によるチャンバー内の圧力の変化を計測し、呼吸波形を検出する。検出した呼吸波形に基づいて全自動で睡眠・覚醒の解析を行う。

顕微鏡による観察、コンピュータ画像解析を組み合わせたイメージング・解析技術をCUBICと名付けた。そして、マウスの全脳やマーマセットの脳の透明化とその解析に成功(図1、図2)。2014年4月に発表すると大きな注目を集めた。

「CUBICは、予想外の発展をしました」と上田TL。血液中の生体色素は邪魔になるため、当初は透明化試薬に浸す前に血液を抜いていた。ところがある日、ある学生が血液を抜いていないマウスの肝臓を誤ってCUBIC試薬に浸してしまった。すると、肝臓が血液ごと透明になったのだ。調べてみると、アミノアルコールには血液の色素であるヘムを脱色する作用もあることが分かった。「偶然の出来事から、脳だけでなく臓器を含めた全身の透明化に成功し、2014年11月に発表しました」(図3)

「いよいよ全身の全細胞解析が実現しつつあります」と上田TLは声を弾ませる。「全細胞解析によって、個体レベルの生命現象を細胞と細胞の相互作用として捉える、システム生物学を具現化できるかもしれません」

■ マウスの睡眠・覚醒を呼吸で判定

上田TLらは、マウスの睡眠・覚醒を判定する技術の開発も行った。これまで動物の睡眠・覚醒の観察には、脳波・筋電図の計測が用いられていた。手術をして脳に電極を刺すため、状態が落ち着いて実験ができるまで10日ほどかかり、手術には高度な技術も要する。手術をせずに行動を観察する方法もあるが、それには膨大な時間と労力がかかり、主

観も入ってしまう。

非侵襲で自動化でき、マウスにも研究者にも優しい客観的な判定方法として上田TLらが注目したのが、呼吸だ。マウスをチャンバー(小部屋)に入れて飼育すると、チャンバー内の環境温度よりマウスの体温の方が高いので、マウスが吸った空気は肺の中で暖められて膨張しチャンバー内圧が上がる。この圧力変化をセンサーで捉えるのだ(図4)。睡眠中の呼吸はゆっくり規則的で、覚醒しているときは速く変動も大きい。圧力変化のパターンから睡眠か覚醒かを判定できる。

しかし、圧力の変化はわずかだ。マウスの体がぴったり収まるチューブに入れて計測すれば感度は上がるが、マウスにとって心地よい状態ではない。動き回れるチャンバーではノイズが大きくなってしまふ。よい方法がないかと試行錯誤を繰り返しているとき、閉鎖的な分室を別に作製してチャンバーとつなぎ、その接続部にセンサーを設置してみた。すると感度は落ちるが、ノイズが劇的に少ないデータが得られた。この非侵襲睡眠解析システムを用いると、マウスが寝ているか起きているかを簡便、正確に、しかも自動で2週間継続して捉えることができる。「私たちの実験室には、非侵襲睡眠解析システムのチャンバーが930個以上並んでいます。これほど大規模に哺乳類の睡眠の解析ができる研究室は、ほかにはありません」

■ 次世代型遺伝学で変異マウスを作製

「哺乳類の睡眠・覚醒について解析するには、もう一つ必要な技術があります」

と上田TL。「実験に用いる変異マウスを効率的に作製する技術です」

生物学では、注目している生命現象に関わる遺伝子を挿入したノックインマウスや、遺伝子を欠損させたノックアウトマウスを作製し、どのような変化が起きるかを観察することで、その遺伝子の働きや生命現象のシステムを解き明かしていく。変異マウスの作製には高度な技術と時間が必要で、研究がスピードアップできない原因の一つになっていた。

ノックインマウスの作製には、ES細胞(胚性幹細胞)が使われる。マウスのES細胞に遺伝子を導入し、そのES細胞を胚盤胞期の胚に戻し、さらに仮親となるマウスの子宮内へ移植する。生まれたマウスは、ES細胞由来の遺伝子と、ES細胞を戻した胚由来の遺伝子を併せ持ったキメラマウスである。キメラマウスを5~6回交配してようやく、全ての細胞がES細胞由来のノックインマウスができる(図5上)。ここまで1~2年かかる。

2010年、理研のライフサイエンス技術基盤研究センター生体モデル開発ユニットの清成 寛ユニットリーダー(現BDR)は、仮親から生まれたマウスの細胞がほぼ全てES細胞由来になる技術を開発した。上田TLらは、この技術に注目。そして清成ユニットリーダーと共に、ES細胞由来の細胞の割合がさらに高くなるように、またES細胞の培養を簡便にするなど、技術改良を行った。この新たに開発したESマウス法を用いると、仮親から生まれたマウスの細胞の全てがES細胞由来になる(図5下)。

ノックアウトマウスの作製には、2015

関連情報

- 2017年11月17日プレスリリース
次世代型マウス遺伝学の実現
- 2017年9月8日プレスリリース
体内時計が温度に依存しない仕組みを原子レベルで解明
- 2016年1月8日プレスリリース
次世代型逆遺伝学による睡眠遺伝子*Nr3a*の発見
- 2014年11月7日プレスリリース
マウスを丸ごと透明化し1細胞解像度で観察する新技術
- 2014年4月18日プレスリリース
成体の脳を透明化し1細胞解像度で観察する新技術を開発
- 2009年9月1日プレスリリース
体内時計をつかさどる「時間の定規」を発見

年くらいから使われ始めたゲノム編集技術、CRISPR法を用いる。簡単に言うと、標的の遺伝子をカッターで切断するような方法だ。通常、カッターは1種類である。上田TLらは、3種類のカッターをそれぞれ3分の1の濃度で用いる方法を開発し、トリプルCRISPR法と名付けた。ノックアウトマウスになる割合は、カッターが1種類の場合50%だが、3種類になると97%以上と大きく向上する。

「ESマウス法もトリプルCRISPR法も交配が不要なので、並列に多数の変異マウスを2~3カ月で作製できます。まさに交配不要の次世代遺伝学といえる革新的な変異体の作製技術です」

■ カルシウムイオンが眠りに導く？

透明化技術、非侵襲睡眠解析システム、次世代型遺伝学などを駆使して得られた成果を一つ紹介しよう。

睡眠時にはデルタ波というゆっくりとした周期の脳波が出る。神経細胞は、

受け取る信号の強さがある値を超えると電気信号を発する。これを発火といい、電気信号が脳波として計測される。デルタ波が生じる際に神経細胞は、連続発火して休止するパターンを2秒に1回くらいの頻度で繰り返す徐波振動を示す。上田TLらは、どのような条件で徐波振動を示すかを知るために神経細胞の数理モデルを作成して解析した。その結果、神経細胞が発火するとカルシウムイオンが細胞内に入り神経細胞の興奮を抑えているという仮説が導き出された。

カルシウムイオンは、カルシウムチャンネルによって細胞内に取り入れられ、カルシウムポンプによって細胞外に排出されている。そこで、カルシウムチャンネルやカルシウムポンプなど、カルシウムイオンの輸送に関わる遺伝子を欠損させたノックアウトマウスを作製した。それらのノックアウトマウスを非侵襲睡眠解析システムで測定したところ、カルシウムチャンネルのノックアウトマウスは睡眠時

間が短くなり、カルシウムポンプのノックアウトマウスは睡眠時間が長くなった。また、カルシウムチャンネルを阻害する化合物を野生型マウスに投与した後、脳を透明化して観察すると、脳全体が極度の興奮状態になっていた。

「カルシウムイオンについては、そもそも睡眠に関わっていることすら知られていませんでした。しかも、これまでカルシウムイオンは、神経細胞を興奮させるアクセルのような役割をしていると考えられていました。ところが睡眠の場合、カルシウムイオンは興奮を抑えるブレーキとして利いているようです。これまでの知見とは正反対の働きをしていることが分かり、驚きました」と上田TLは解説する。「私たちは現在、カルシウムイオンが細胞内に入ると活性化するリン酸化酵素、特にカルシウムカルモジュリン依存性タンパク質キナーゼIIの働きに着目して研究を進めているところです。睡眠・覚醒がどのように制御されているかを解き明かしたいと思っています」

生命をシステムとして理解する挑戦、この先の展開を尋ねた。「いずれは『意識』を科学の土台に載せたいですね」と上田TLは語る。「覚醒していること、意識があることは別の状態と考えられています。しかし、二つを判別するのは、今は困難です。でも、何が分かればいいのか、そのためにはどういう技術が必要か。そういうことを考えるのは、苦しいけれども楽しい時間です。そして、その先に、生命とは何か、自分とは何か、の答えがあるに違いありません」

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

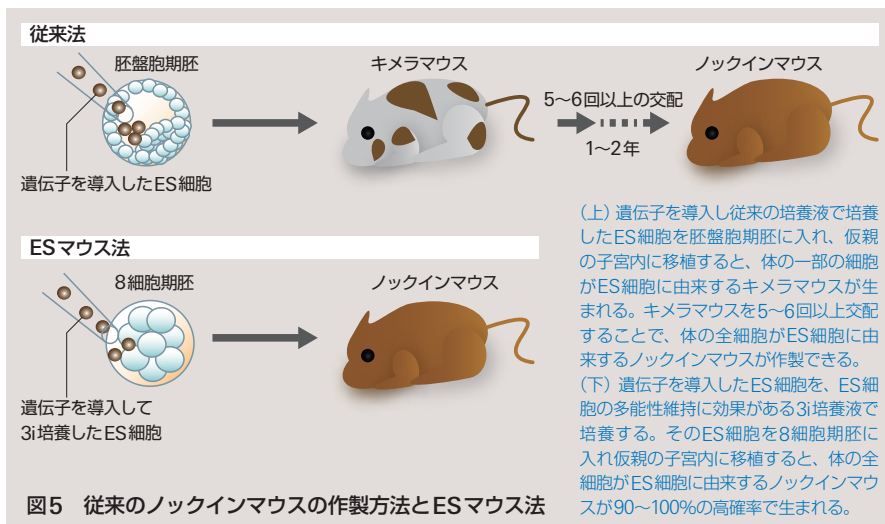


図5 従来のノックインマウスの作製方法とESマウス法

水に液-液相転移があった！

X線自由電子レーザー (XFEL) で水の物理的特異性を解明

2018年1月10日プレスリリース

水は生命にとって不可欠であり、地球上では普遍的な液体だが、物理的な視点で見ると、非常に特異な性質を持っている。例えば大多数の物質は、一定の気圧下では温度が低くなるほど体積が減り、密度が増していく。ところが水は、4℃までは大多数の物質と同じように変化するのに、4℃を超えてさらに冷却すると、逆に体積が増え密度が下がり始めるのである。物質の温度を1℃上げるために必要な熱量（熱容量）も、通常の液体では高温になるほど上昇するが、水は低温になるほど上昇する。また、通常の液体は高温下にあるほど圧縮しやすくなるが、水は低温下にあるほど圧縮しやすくなる。

こうした水の物理的特異性がなぜ生じているのか、さまざまな仮説が立てられてきた。その一つが、水は水蒸気（気相）、液体の水（液相）、そして氷（固相）の3相と考えられているが、さらに液相には密度の違う2相があり、その間で常に揺らぎが起こっているという仮説だ。水が結晶化して氷にならないようゆっくりと0℃以下に冷却した過冷却状態では、特異性が特に強まることも分かっており、この温度領域に二つの液相が転移する臨界点があるのではないかと考えられる。

しかし、過冷却状態の水は不安定で、通常の観察環境では捉え切れないほどの一瞬で結晶化して氷になってしまう。そのため、これまでは不可視の領域と考えられてきた。

放射光科学研究センター ビームライン開発チームの片山哲夫 客員研究員（高輝度光科学研究センター XFEL利用研究推進室 研究員）ら国際共同グループは、直径14μm（1μmは1,000分の1mm）の水滴を過冷却状態にして実験を行い、水に密度の異なる液相に転移する臨界点があることを実証した。

XFEL施設「SACLA」が発振するXFELは、フェムト秒（1,000兆分の1秒）という超高速で点滅する強いパルス光で、過冷却状態の水が氷になるまでの瞬間的な状態の変化を、精細に切り分けることができる。

実験ではまずインジェクターから真空中に水滴を放出。水滴は真空中で蒸発しながら温度が低下していくため、放出から照射領域までの距離によって温度を調整し、過冷却状態をつくり出す。そこにタイミングを合わせてXFELを照射し、水滴から散乱されたX線を後方の検出器で捉えるのである（図1）。

数nm（1nmは1,000分の1μm）以上の比較的大きな構造の情報を持つ小角X線散乱（SAXS）と、水の水素結合の情報を持

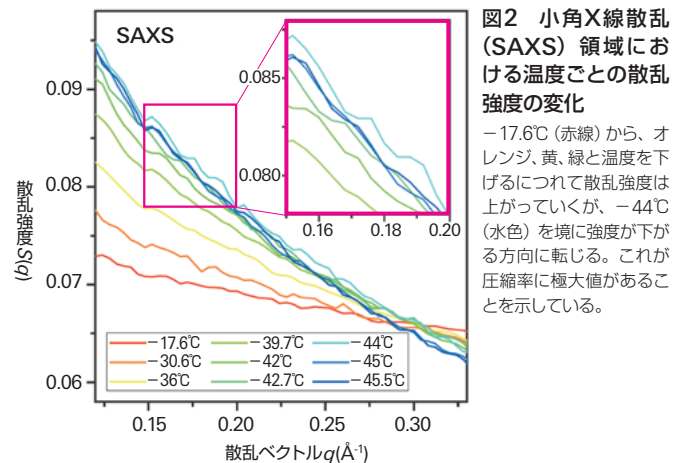
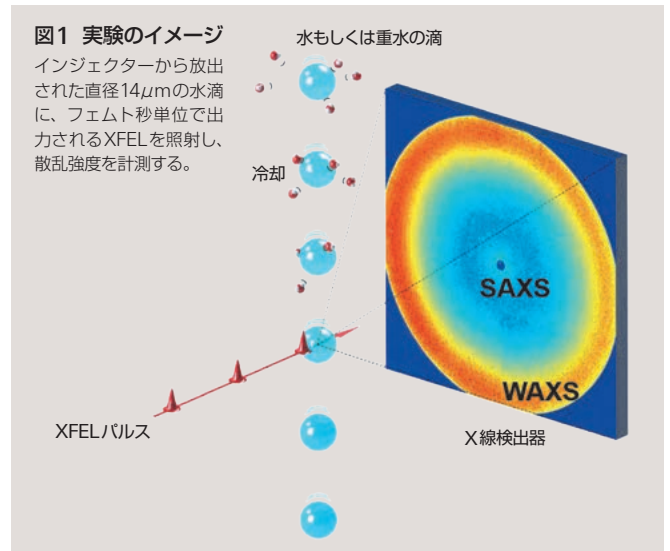


図2 小角X線散乱（SAXS）領域における温度ごとの散乱強度の変化

−17.6℃（赤線）から、オレンジ、黄、緑と温度を下げるにつれて散乱強度は上がっていくが、−44℃（水色）を境に強度が下がる方向に転じる。これが圧縮率に極大値があることを示している。

つ広角X線散乱（WAXS）で散乱強度を計測し、温度による変化を調べた（図2）。小角領域では液体構造による散乱と水の中での密度揺らぎによる散乱が存在し、データを分析することにより水の圧縮率（圧縮しやすさ）を求めることができる。その結果、−17.6℃から温度が下がるにつれて圧縮率は大きく圧縮しやすくなった。−44℃で最大となった圧縮率は、さらに温度を下げると小さく圧縮しにくくなり始めた。これは液体の水に、−44℃を境にして密度の異なる相が存在することを示唆している。

水に含まれる水素原子を重水素原子に置換した重水では、圧縮率が最大になる温度が−40℃になることも確かめられた。重水素は、通常は一つの陽子だけを持っている水素（軽水素）の原子核に一つの中性子が加わった安定同位体で、質量は通常の水素のほぼ2倍となる。軽水素と重水素で圧縮しやすさの境となる温度が異なったことは、水の相転移が原子核の量子効果に影響されることを示している。

今後は二つの液相が転移する温度と圧力の相関を具体的に探っていくことが焦点になる。

1個の電子が二つのスリットを同時通過する謎

2018年1月17日プレスリリース

二つのスリット（細長い隙間）を通った光は干渉縞をつくる。だから光は波動だと考えられたが、粒子（光子）でもあることが確認されている。また電子は粒子と考えられてきたが、波動でもあることが、日立製作所の外村 彰博士の「二重スリット実験」などで確認されている。

1個の光子や電子を二つのスリットに向けて放つと、その背後に置いたスクリーンに1個の点として記録される。これを何度も繰り返すと点群が干渉縞を形成するのだ。光子や電子は粒子であるとともに波動でもある。だから1個でも二つのスリットを同時に通り自分自身と干渉すると説明されているが、どのようにスリットを通過しているのか、その伝搬経路は謎のまま。

そこで、光子や電子に何らかの印を付けて干渉させる二重スリット実験が行われてきた。これを「Which Way実験」という。しかし、いまだ成功したという報告はない。印を付けると、というわけか干渉縞が消えてしまうからだ。

今回、創発物性科学研究センター 創発現象観測技術研究チームの原田 研 上級研究員らは、世界で最も干渉性に優れる電子波をつくり、電子のWhich Way実験を最終目標とする新たな二重スリット実験系を構築した。二重スリットを幅の異なる非対称なものとし、スリットとスクリーンの距離を従来の二重スリット実験より短くすることで、左右の単スリットがつくる回折像を区別できるようにした（図1）。また、左右スリットの個別開閉を可能にして、どちらか一方のスリットをふさいだ単スリット実験と、両スリットを開いた二重スリット実験の、3タイプの実験ができるようにした。

二重スリット実験でスクリーンに到達した電子の個数分布を計測したところ（図2C）、幅の広い左スリットを通った電子の数が高い山となって左側に、幅の狭い右スリットを通った電子の数が低い山となって右側に現れた。その上に、両スリットを通った電子がつくる細かい干渉縞が重なる形になった。この個数分布の計測とは別に、左右の単スリットを通った電子の個数分布を計測し（図2A、図2B）、二重スリットと左右単スリットの分布の差を計算したところ、スクリーンに到達した各電子を、左スリットを通過した電子、右スリットを通過した電子、両スリットを同時通過して干渉縞を形成した電子の三つに分類できた（図2D）。

今回の実験では、干渉縞を形成した各電子について、その

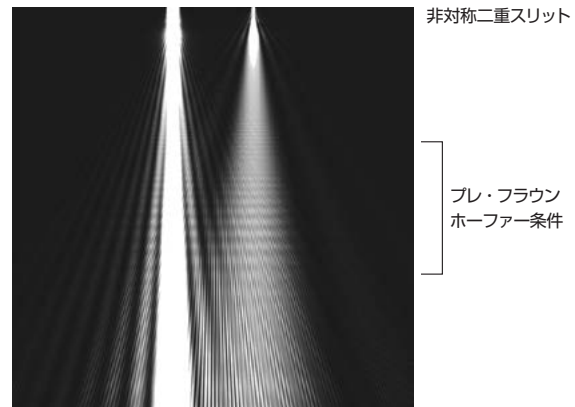


図1 非対称二重スリットでの投影像イメージ

二重スリットを幅の異なる非対称なものとし、スリットとスクリーンの距離を従来の二重スリット実験より短いプレ・フラウンホーファー条件で実験した。プレ・フラウンホーファー条件の位置にスクリーンを設置すると、左右の単スリット回折像が個別に観察され、かつ、両スリットがつくる干渉縞も観察できる。

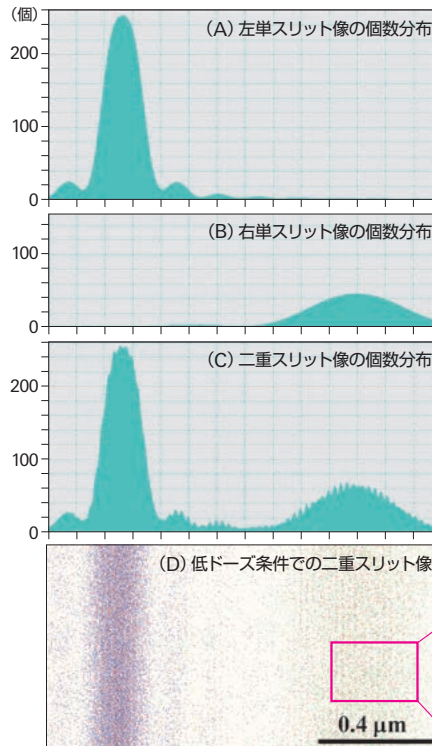


図2 二重スリット実験での電子の分類

照射する電子量を多くした状態（高ドーズ条件）で、(A) 左単スリット実験、(B) 右単スリット実験、(C) 二重スリット実験を行い、スクリーンに到達した電子の個数を計測、それを確率分布とした。次に、電子量を1/1,000に減らして電子を1個1個識別できる状態（低ドーズ条件）とし、同じ実験を行った。(D) は低ドーズ条件の各実験で、スクリーンに到達した各電子の点プロットを合成したもの。高ドーズ条件で得られた確率分布に基づき、左スリットを通過した電子（青点）、右スリットを通過した電子（緑点）、両スリットを通過した電子（赤点）に3分類している。

電子が二重スリットの左を通ったか右を通ったかを識別できたわけではなく、Which Way実験に至ってはいない。本研究の意義と今後について原田上級研究員は「干渉に関わる電子を分類する手掛かりが得られました。今後は、電子検出器の時間分解能を上げるなどして、電子1個1個の連続記録を可能とし、データの解析方法にさらに工夫を加えます。Which Way実験は量子論の根幹に迫る挑戦的研究ですが、不可分なはずの電子が1個だけでなぜ干渉するのか、干渉とはどういう現象なのかを解明したい」と語った。

脳の情報処理を 数式で表現する研究者

私たちは、複数の人の声が飛び交う雑踏の中でも、注目する人の声を聞き分けることができる。その脳内での情報処理機構を数式で記述し、解析している研究者が脳神経科学研究センター（CBS）にいる。数理脳科学研究チームの磯村拓哉 基礎科学特別研究員（以下、研究員）である。「複雑な現象をシンプルに説明したい」そう語る磯村研究員の素顔に迫る。



磯村拓哉

脳神経科学研究センター
数理脳科学研究チーム
基礎科学特別研究員

いそむら・たくや

1988年、愛知県生まれ。博士（科学）。東京大学工学部精密工学科卒業。同大学大学院新領域創成科学研究科人間環境学専攻博士課程修了。2013年、理研脳科学総合研究センター研修生。2017年、同センター基礎科学特別研究員。2018年4月より現職。

「小学生のころから、『知能』を持ったロボットをつくりたいと思っていました。それは今も変わっていません」と磯村研究員。コンピュータのプログラミングも好きだった。「コンピュータが自分で学習するようなプログラムが好きで、簡単な遺伝的アルゴリズムをつくらしてしていました」。高校生のころには唯一知っていた研究所、「理研で研究したい」と漠然と考えようになっていた。

東京大学工学部精密工学科へ進み、培養した神経細胞を用いた研究を大学院まで続けた。「第一希望のロボット関連の学科には進学できなかったのですが、実際の神経細胞から学ぶ重要さも常々感じていたので、このテーマを選びました」。神経細胞を培養すると、最初はばらばらだが、やがて神経回路網を形成する。そこに2種類の信号を混ぜた電気刺激を入力し続けるとどのような学習が起きるか神経細胞の活動を測定した。すると、信号1のみ、信号2のみに応答して活動する細胞が現れた。「私たちが雑踏の中で注目する人の声を聞き分けることができるのは、神経回路網が複数の信号源の混在する入力信号から元の成分を分離しているからです。この実験は、それを最もシンプルな系で捉えたものです」と磯村研究員は解説する。「信号源の分離を培養神経細胞で捉えたのは、今でも世界で私だけです」

大学院修士1年生のときには、理研の脳科学総合研究センター（現CBS）が主催する「脳科学塾」に参加。「日本の中で一番、自分と興味が近そう」と感じたのが、現在の所属長で

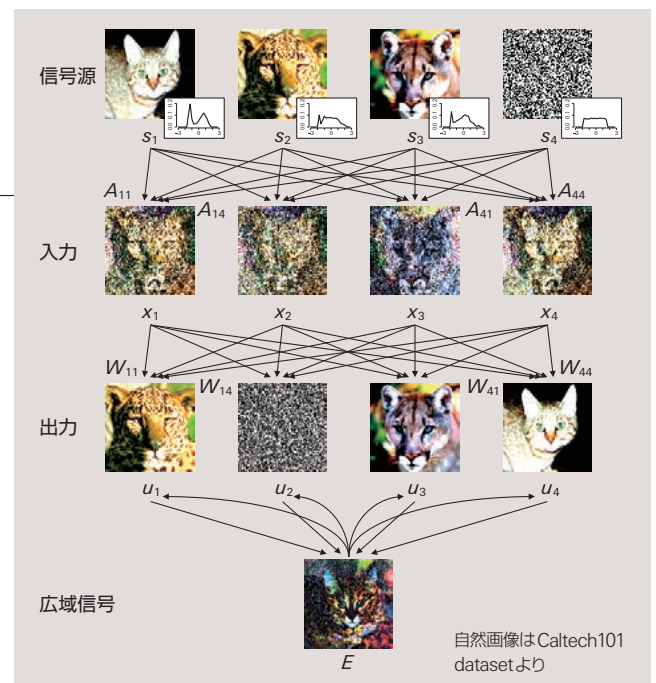


図 信号源分離の脳型学習アルゴリズムEGHR

ある豊泉太郎チームリーダーだった。そのもとで研究したいと、2013年から理研の研修生に。

現在は、神経回路網の信号源分離の仕組みに数理科学からアプローチしている。脳が経験によって学習すると、神経細胞と神経細胞のつなぎ目であるシナプスの結合強度が変化する。私たちが信号源を分離できるのもシナプス強度の変化によることから、それを数式で記述することを目指した。シナプス強度が広範囲に拡散する神経伝達物質による分子信号（広域信号）の影響も受けていることに注目し、シナプス強度の変化を「広域信号×入力神経細胞の活動×出力神経細胞の活動」で表現する計算方法を発見。信号源分離ができることを数理解析とコンピュータシミュレーションによって確かめ、「Error-Gated Hebbian Rule (EGHR)」と名付けた(図)。

既存の信号源分離の工学的なアルゴリズムは、まずノイズを除くため、ノイズが強いと必要な信号まで除去してしまい正しく分離できない。EGHRはノイズ除去と信号源分離を同時に行うので、ノイズが強くても分離が可能だ。またEGHRは、神経回路網を模倣したハードウェアに実装し高速・低電力で計算できると期待される。「EGHRはとてもシンプルです。複雑な条件を仮定していないので、ほかの学習や記憶のモデルとしても適用できるかもしれません。EGHRは脳の基本原理に迫っているのではないかと考え、研究を進めています」

磯村研究員は、いつもA4サイズのスケッチブックを持ち歩いている。「思い付いた数式をメモしたり、数式を解いたりしています。寝付く寸前や起きた瞬間にひらめくこともあるので、手放せません。性格は？「真面目ではないですね。いつも楽をしたいと思っています」と笑う。「知能を持つロボットができれば、それが全部やってくれる。今は壁があり大変ですが、ゆくゆくは楽ができる！それが私の研究のモチベーションです」

(取材・執筆：鈴木志乃/フotonクリエイト)

夏休みは「科学道100冊」！

「科学道100冊フェア」が始まってから1年以上が経過しました。もう何冊かお読みただけかもしれませんか？ このフェアは、書籍を通じて科学者の生き方・考え方や科学の面白さ・素晴らしさを伝えたいという思いから、理研と㈱編集工学研究所が共同で100冊を選書し、紹介するものです。科学者の思考のプロセスを六つのステージで取り出して、100冊の本とともに紹介しています。

2017年2月に始まった科学道100冊フェアは、2018年3月末時点で全国428の教育機関、図書館、書店で展開され、ご好評いただき、今なお全国で展開中です。身の回りの疑問に始めて、好奇心のままに探索し、試行錯誤の実験を経て、イメージを形にしながらか未来を切り開いていく——このプロセスは科学者だけでなく、あらゆる生きる力に応用できる「方法」のフォーマットとして参考になるのではないのでしょうか。夏休みの読書に科学道100冊の本を加えてみませんか？



「科学道100冊」の詳細は理研ウェブサイトをご覧ください。 <http://www.riken.jp/pr/kagakudo100/>

2017年10月には子ども向けの「科学道100冊ジュニア」もスタートし、ともにご好評いただいています。ジュニアについては「理研ニュース」10月号でご紹介します。



千代田区立日比谷図書館(上)など193の図書館はじめ89の教育機関、丸善 お茶の水店(下)ほか146の書店で展開されました。



「科学講演会」(2017年11月3日開催、写真下)と「科学講演会 in 金沢」(2017年11月23日開催、写真上)など理研主催のイベントでも展示を行い、子どもから大人まで多くの方に閲覧いただきました。親子そろって読みふける姿や、講演が始まる時間ぎりぎりまで手に取ってくださる方々などが印象的でした。
今年度は、理研が出展する「ほっかいどうサイエンス・フェスティバル」(8月6~7日開催、札幌市・北海道立総合体育センター)や、「科学講演会 in 函館*」(9月9日開催、北海道函館市)、「科学講演会**」(11月3日開催、東京都千代田区)でも展示を行います。

*詳細は15ページ参照 **「理研ニュース」9月号で詳しくお知らせします。

仙台地区と筑波地区で一般公開を開催

理研仙台地区と筑波地区で一般公開を開催します。

一般公開は、誰でも自由に参加いただける施設公開です。お子さんも楽しんで参加いただける体験イベントや、最先端科学を紹介する講演会のほか、普段はなかなか見たり触れたりできない研究現場や研究内容、研究者と身近に接することができる

仙台地区

日時	2018年7月28日(土) 9:30~16:30 (入場は16:00まで)
場所	宮城県仙台市青葉区荒巻字青葉519-1399
アクセス	仙台市営地下鉄青葉山駅前から市営バス「宮教大・青葉台」行きで「青葉台」下車後、徒歩6分。同駅前南1番出口ロータリーから無料シャトルバスの運行あり。
詳細	http://www.riken.jp/sendai/
問い合わせ	理研 仙台研究支援室 TEL:022-228-2111 (直通)



テラヘルツ光の研究をしている理研仙台地区ならではの、お子さん向けの光の世界を体験できる実験教室や楽しいイベントを開催します。



講演「モアレパターンの不思議」(講師:テラヘルツ光源研究チーム 大野誠吾 客員研究員)は13:30~14:10開催。

のも大きな魅力です。直接、研究者に質問することもできます。皆さまのご来場をお待ちしています。

各地区ともに入場無料、雨天決行。理研のキーコンセプト「科学道」の文字をデザインしたピーカーやニホニウムマグカップなどの理研グッズ販売も行います。

筑波地区

日時	2018年7月28日(土) 9:30~16:30 (入場は16:00まで)
場所	茨城県つくば市高野台3-1-1
アクセス	JR常磐線牛久駅下車、関東鉄道バス「谷田部車庫」行きで「高野台中央」下車もしくは、つくばエクスプレス「つくば駅」下車、つくバス南部シャトル「荖崎窓口センター」行きまたは「荖崎老人福祉センター」行きで「理化学研究所」下車
詳細	http://rtcweb.rtc.riken.jp/opencampus/
問い合わせ	理研 筑波地区一般公開事務局 TEL:029-836-9111



iPS細胞など、研究に必要な細胞を保存している施設の見学ツアーもあります。



当日はつくば市イメージキャラクター「フクン船長」も来場予定。また、子どもたちに大人気のマウス塗り絵は今年も開催しますので、ぜひご家族で来場ください。

ニホニウム通り記念碑除幕式が行われました

理研が所在する埼玉県和光市では、理研で合成・発見された113番元素「ニホニウム」にちなみ、2016年、市道113号線を「ニホニウム通り」と命名しました。ニホニウム通りは、和光市駅前の水素に始まり、理研西門前のニホニウムまで、元素番号のプレートが埋設され、通り沿いにはモニュメントや通り名表示板などが設置されています。

これらの事業の一部は和光市ふるさと納税(寄附)によって整備され、2018年4月21日、寄附者名を記した記念碑の除幕式が開催されました。当日は多くの市民・寄附者が集まり、閉式後は松本武洋 和光市長と共に通りをお散歩しながら、同日開催の理研和光地区一般公開へ来場くださいました。



松本市長(左)とニホニウム通りを歩く除幕式参加者



松本市長(右)とお散歩の皆さんを理研西門前で出迎える加藤重治 理事(左)

「科学講演会 in 函館」を開催

「科学講演会」は、今年で40年目を迎える理研主催の一般向け講演会です。これまでは理研が本部を置く首都圏を中心に開催してきましたが、2016年度より、理研の研究拠点がない地域へも拡大しました。秋田、長崎、高知、金沢に続いて2018年度は函館、初めての北海道開催です。

小安重夫 理事による特別講演「未来を創る自然科学研究」をはじめ、未来のエネルギー利用法に関する講演、生物研究に欠かせないバイオリソースについての講演をお届けします。また、理研の歴史や最新の成果を紹介する特別展示「理研展」、科学の面白さをお伝えする「科学道100冊・科学道100冊ジュニア展」（13ページ参照）も併催します。ニホニウムマグカップや、理研のキーコンセプト「科学道」の文字をデザインしたピーカーや試薬瓶などの、理研グッズ販売も行います。



昨年開催、金沢市での講演会の様子。



理研の歴史と今を知る「理研展」も併催。



本イベントは、はこだて国際科学祭2018のポストイベントです。

日時	2018年9月9日(日) 講演会 14:00~16:30 (12:00開場) 展示・販売 12:00~17:00
場所	フォーポイントバイシエラトン函館 3階カメラア (北海道函館市若松町14-10)
アクセス	JR函館駅から徒歩約1分
主催	理化学研究所
後援	北海道教育委員会、函館市教育委員会、北海道新聞社、 函館新聞社
参加申し込み方法	当日可・事前参加登録優先（登録は下記WEBもしくは電話） 未就学児のご参加はご遠慮ください。 http://www.riken.jp/pr/events/events/20180909/ TEL: 048-467-9443 (理研 広報室直通)



プログラム ※時刻などは変更となる場合があります。

- 14:00~14:10 開会のあいさつ **小谷元子** 理事
- 14:10~14:30 特別講演「未来を創る自然科学研究」
小安重夫 理事
- 14:30~15:15 講演「驚くべき生き物たちによる生存戦略」
環境資源科学研究センター 生体機能触媒研究チーム
中村龍平 チームリーダー
- 15:15~15:35 休憩
- 15:35~16:20 講演「生物研究に欠かせない材料、バイオリソース」
バイオリソース研究センター 微生物材料開発室
大熊盛也 室長
- 16:20~16:30 閉会のあいさつ **小谷元子** 理事

講演概要

私が大学生のころ、「日本は資源に乏しい国」ということを授業で何度も聞かされました。確かに、石油の埋蔵量だけで見ると、資源は本当に少ないです。しかし、日本は海に囲まれており、その面積は世界6位です。さらに火山国であるが故、地球の内部に蓄えられたエネルギーが日々海底から供給されています。では、どうすればこのような膨大なエネルギーを使うことができるのでしょうか？ 本講演では、人知を超える生物の生存戦略から、未来のエネルギー利用法について考えてみたいと思います。



環境資源科学研究センター
生体機能触媒研究チーム
チームリーダー

中村龍平

私たちは、生物・生命研究の成否を左右し、研究に欠かせない研究材料であるバイオリソースを整備して、研究者が利活用できるようにすることで、研究の進展に貢献することを目指しています。そのためには、研究者が欲しい材料、確実な成果を生み出せる信頼のおける材料をそろえる必要があります。また、さまざまな研究成果のもとになった材料は、研究の再現性のためにも、関連研究を発展させるためにも、維持されて、利用できるようにしなければなりません。私たちはそのためにも責務を果たそうとしています。



バイオリソース研究センター
微生物材料開発室
室長

大熊盛也

夏の休日を満喫できる 最高の場所

中村 学 なかむら・まなぶ

横浜事業所 研究支援部 総務課 課長

私は三陸海岸のほぼ中心に位置する岩手県山田町で生まれ育ちました。三陸海岸はリアス式海岸の特徴である半島と湾が連なる一方で、高さ約200mの断崖絶壁があるなど、穏やかさと豪快さという対照的な特徴を併せ持っています。

県の主要交通動線である東北新幹線や東北自動車道は内陸部を通りますが、内陸と沿岸の間には幅が約80kmある北上高地があり、容易なアクセスを妨げています。新幹線の駅までは2時間半以上を要し、幼少のころからとても不便な地域であると思っていました。沿岸部は平地が少なく幹線道路は線形が悪く（震災後には三陸自動車道を建設中）、鉄道は2時間に1本程度しかなく、地域として発展を遂げることが難しかったのだと思います。それ故に手付かずの自然が多く残されていて、シカ、リス、キツネなどの野生動物が生息していたり、小学生のときは放課後に海釣りに行ったりしましたし、自宅では新風呂に入っていました。自然に囲まれたぜいたくな環境で生まれ育つことができたのは、とても幸せなことであったと今あらためて実感しています。このような町の出身者が科学の最先端の理研に勤務しているというギャップは、自身でも不思議に思うところです。

三陸海岸といえば、北山崎、浄土ヶ浜、『あまちゃん』で有名になった小袖海岸（久慈市）など自然豊かな観光地があります。でも、私にとっておきの場所はというと、山田町の北に隣接する宮古市の重茂半島にある本州最東端（北緯39度32分48秒、東経142度04分16秒）の鮎ヶ崎です。ここには1902年から明かりをともし続ける灯台がある以外は自然のままで、コバルトブルーの太平洋が一望できます。

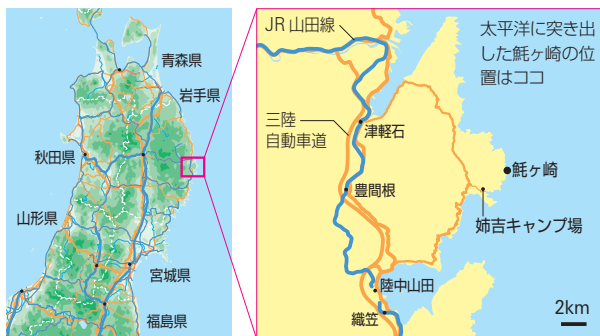
鮎ヶ崎へのアクセスも容易ではなく、盛岡市内から車で約3時間かけて最寄りの駐車場がある姉吉キャンプ場に着



筆者近影（白亜の灯台のもとで）



鮎ヶ崎から望む太平洋の大海原



き、その駐車場からさらに数分坂を上ると、東日本大震災時の津波の到達高さの表示があります。海拔30m以上はあると思われ、その高さに驚きます。その後、樹林に囲まれた遊歩道をひたすら1時間ほど進むと、前方に白亜の灯台が現れます。灯台の下に着くと視界180度の太平洋の大海原が一望できます。これまでに夏季休暇を利用して2回現地に行きましたが、辺りには誰もいませんでした。海と灯台があるだけで、地球の上に立っているということが体感できます。大自然の素晴らしさを全身で感じることができ、心身をリセットして、明日への活力を蓄えることができる最高の場所です。

震災で甚大な被害を受けた三陸海岸は、まだまだ復興の途上ですが、この厳しい局面を乗り越え、一日も早く復興することを願っています。

寄附ご支援のお願い

理研を支える研究者たちへの支援を通じて、日本の自然科学の発展にご参加ください。

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 (一部クレジットカード決済が可能です)

読者アンケート実施中

理研ニュースのWEBページからご回答ください。

8/10
まで!

