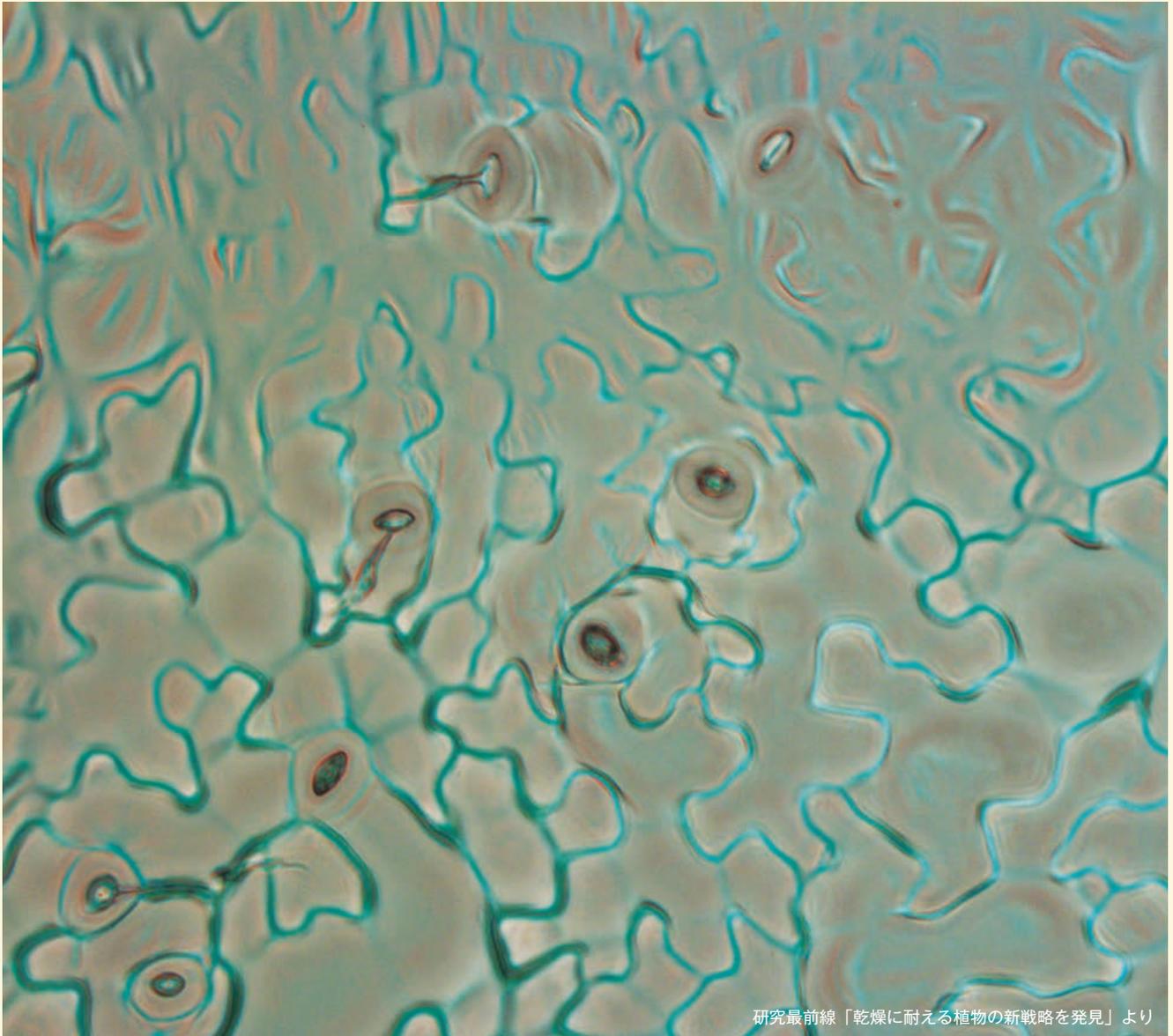


RIKEN NEWS

No. **447** 2018 **9**



研究最前線 「乾燥に耐える植物の新戦略を発見」より

02 研究最前線

乾燥に耐える植物の新戦略を発見

06 研究最前線

蛍光と発光の技術で生命現象を可視化する

10 SCIENCE VIEW

球面収差フリーで生体深部を鮮明に観察するシステムを産業連携で開発

12 特集

「計算の計算による計算のための科学」を推進する

15 TOPICS

「科学講演会」を東京・丸の内で開催

16 原酒

微生物との関わり

環境資源科学研究センター（CSRS）の機能開発研究グループでは、高温や乾燥、低温などさまざまな環境ストレスに対する植物の応答について研究を進めてきた。研究グループの高橋史憲 研究員、篠崎一雄グループディレクター（GD）らは最近、乾燥ストレスの情報を根から葉へ伝達するペプチドを発見し、大きな注目を集めている。環境ストレスに対する応答と耐性獲得の機構を分子レベルで理解することは、環境ストレスに強い作物の開発にもつながる。実際、研究グループはシロイヌナズナでの遺伝子研究の成果をもとに遺伝子組換えを行ったイネを乾燥地域の圃場で栽培し、乾燥への耐性が向上するだけでなく、乾燥条件下での収量も増加することを実証した。環境ストレス応答の研究は、細胞内から植物体全体へ、そしてモデル実験植物から作物へと広がろうとしている。その最前線を紹介しよう。

乾燥に耐える植物の新戦略を発見

■ 乾燥ストレス耐性の鍵、アブシジン酸

太陽がじりじりと照り付け、土はみるみる水分を失っていく。そんなとき動物は、過ごしやすい環境を求めて木陰や水辺などに移動する。では、地面に根を張っていて移動できない植物は、どうするのだろうか。

「植物は、生育環境が悪化すると、さまざまな物質をつくり出して環境に耐える力を獲得します」と篠崎GD。「乾燥や高温、低温、土壌の塩分などの環境ストレスを受けると、どのように情報が伝達され、どの遺伝子が働き、どのような物質がつけられるのか。植物が環境ストレスに応答して耐性を獲得する機構を分子レベルで明らかにすることを、私たちは目指しています」

さまざまな環境ストレスの中で、篠崎GDが最も注目してきたのが乾燥ストレスである。植物は、乾燥ストレスを受け

るとアブシジン酸（ABA）という植物ホルモンを多量に生産する。植物ホルモンとは、植物体内で合成され、さまざまな生理活性を持つ化学物質である。アブシジン酸は1960年代に発見され、種子の休眠や成長制御、老化などに関わっていることが知られている。そしてアブシジン酸のもう一つの重要な機能が、葉の裏側にある気孔を閉じることである（図1、表紙）。気孔を閉鎖すれば、水分の蒸散が抑制されるので、乾燥に対して強くなる。

篠崎GDらは、アブシジン酸の合成・分解に関する研究に取り組み、世界に先駆けてその経路を明らかにしてきた。一方、アブシジン酸の情報が細胞内でどのように伝達され、気孔の閉鎖を引き起こされるかという情報伝達経路の研究は遅れていたが、2009年に海外の研究グループによってアブシジン酸受容体が発見されると、細胞内情報伝達経路の研究も大きく進んだ。

植物が乾燥を感知すると、主に葉の細胞内でアブシジン酸が合成される。アブシジン酸は細胞の外に運び出され、気孔の細胞へ輸送される。気孔の細胞内に取り込まれたアブシジン酸は、細胞内にある受容体に結合。さらにいくつものタンパク質や化合物の結合・解離によって情報が次々と伝達され、気孔を閉鎖し、また乾燥ストレス耐性に関わるさまざまな遺伝子の発現を誘導するの

だ（図2）。

「私たちは、アブシジン酸が結合した受容体が脱リン酸化酵素PP2Cに結合し、その結果PP2Cによって抑制されていたリン酸化酵素SnRK2が活性化され気孔閉鎖などが起きるとい、アブシジン酸による乾燥ストレス応答において重要な部分を明らかにしています」と篠崎GD。葉の細胞内から外へアブシジン酸を運び出す膜輸送体を発見したのも、機能開発研究グループの成果である。

■ 乾燥ストレス応答に関わるペプチドを発見

「葉の細胞内でのアブシジン酸の合成、気孔の細胞内での情報伝達については、詳細に分かってきました。しかし、植物が乾燥を感知してから葉でアブシジン酸の合成が促進されるまでの仕組みは、ほとんど分かっていませんでした」と篠崎GDは振り返る。

乾燥すると、土壌の水分が減少する。植物は、初めに根で乾燥を感知すると考えられている。では、その情報はどのように葉に伝えられ、アブシジン酸の合成が始まるのか。「私たちはペプチドが根と葉の間の情報伝達を担っているのではないかと考え、高橋史憲 研究員を中心に2011年ごろから研究を進めてきました」。ペプチドとは数十個のアミノ酸が連なった分子で、生理活性を持つ。植物では、発生や分化、成長などに関

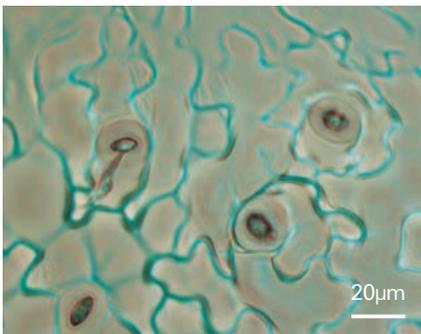


図1 シロイヌナズナの気孔

気孔は、2個の孔辺細胞から成り、孔辺細胞の形が変化して開閉する。気孔から水が蒸散するほか、光合成と呼吸に伴って二酸化炭素と酸素が出入りする。

篠崎一雄 (しのざき・かずお)

環境資源科学研究センター
センター長
機能開発研究グループ
グループディレクター

1949年、栃木県生まれ。理学博士。大阪大学理学部卒業。名古屋大学大学院理学研究科分子生物学専攻博士課程修了。国立遺伝学研究所 研究員、名古屋大学 助教授、米国ロックフェラー大学 客員研究員などを経て、1989年、理研筑波研究所 主任研究員。ゲノム科学総合センタープロジェクトディレクター、植物科学研究センターセンター長などを経て、2013年より現職。



わるペプチドが知られている。

高橋研究員はまず、人工的に合成した27種類のペプチドを用意し、モデル実験植物であるシロイヌナズナに根から吸収させた。そして、葉における *NCED3* 遺伝子の発現量、アブシジン酸の蓄積の有無、気孔の開閉度を調べた。*NCED3* は、アブシジン酸の合成において主要な役割を果たしている酵素である。CLE25というペプチドを根から吸収させると、*NCED3* 遺伝子の発現量が急上昇し、アブシジン酸の蓄積、気孔の閉鎖が見られた。CLE25は、CLEペプチドファミリーの一つとして存在は知られ

ていたが、機能は不明だったペプチドだ。

「運が良かった」と高橋研究員。「これまで、植物の環境ストレス応答に関わるペプチドは見つかっていませんでした。そこで手始めに、よく知られているペプチドや、そのファミリーから27種類を選んだのです。これから膨大な種類のペプチドについて実験をしなければいけないと覚悟していたので、最初の実験で乾燥ストレスの応答に関わっているペプチドの候補が見つかるとは思っていませんでした」

しかし、この実験だけではCLE25ペ

プチドが乾燥ストレスの情報を根から葉に伝え、アブシジン酸の合成を誘導していると結論付けることはできない。12個のアミノ酸から成るCLE25ペプチドは、根の細胞の中で300個ほどのアミノ酸から成る大きなタンパク質から切り出されてつくられる。CLE25ペプチドが乾燥ストレスの情報を根から葉に伝えているのであれば、根の細胞内で作られた後、細胞の外に分泌される必要がある。そこで、CLE25ペプチドが細胞の外に分泌されているかどうかを調べた。

乾燥して水分が不足すると細胞内の浸透圧が下がることから、それを模倣した条件でシロイヌナズナの細胞を培養。そして培養液に含まれる物質を調べると、CLE25ペプチドが存在していた。これによりCLE25ペプチドは細胞の外に分泌されることが確かめられた。

分泌されたペプチドは、別の細胞の細胞膜にある受容体に結合し、情報を細胞内に伝える。ペプチドごとに結合できる受容体は決まっている。高橋研究員らは、CLE25ペプチドは葉の細胞の細胞膜にある二つの受容体、BAM1とBAM3に結合することを突き止めた。根の細胞から分泌されたCLE25ペプチドが葉へ運ばれている証拠だ。

さらに、CLE25ペプチドをつくることのできないシロイヌナズナの変異体を作製し、乾燥ストレスに対する応答を調べた。すると、変異体は乾燥ストレスを受けても、*NCED3* 遺伝子の発現量が上がらず、アブシジン酸も蓄積せず、気孔も閉じないことが分かった。この変異体は野生株に比べて乾燥に弱く、枯れてし

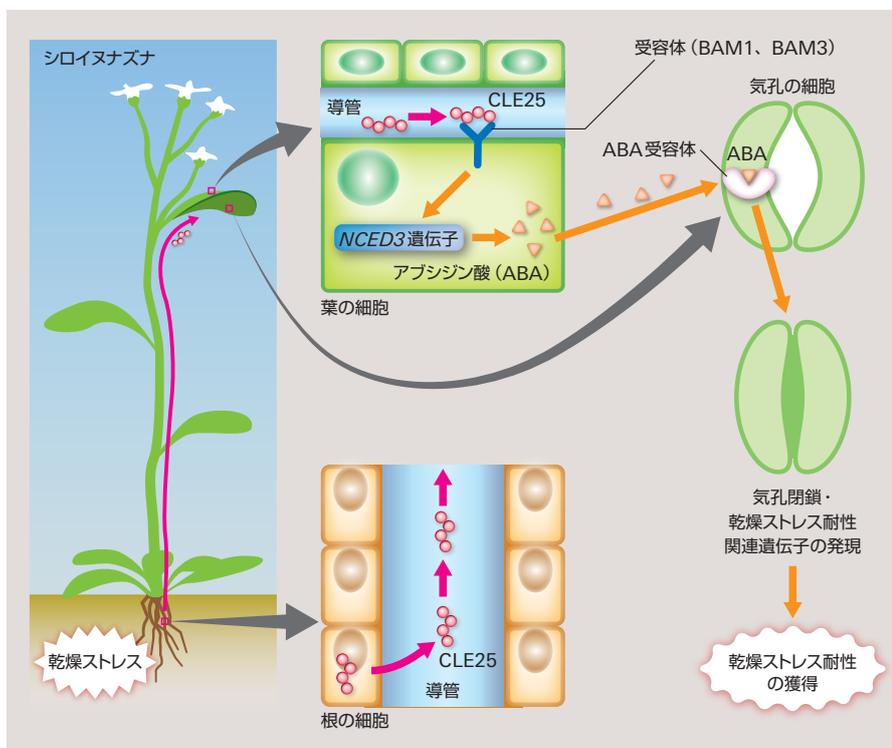


図2 シロイヌナズナにおける乾燥ストレスの情報伝達とアブシジン酸による耐性の獲得

乾燥ストレスを感じると、根の細胞で作られたCLE25ペプチドが分泌され、導管を通して葉に移動する。CLE25ペプチドは、葉の細胞の細胞膜にある受容体 (BAM1とBAM3) に結合する。すると、乾燥ストレスの情報が細胞内に伝わり、*NCED3* 遺伝子が発現し、アブシジン酸がつくられて蓄積する。アブシジン酸は気孔の細胞に運ばれ、気孔が閉じられる。

まう。

これらの実験結果から導き出された、乾燥ストレスに対する応答と耐性獲得の流れはこうだ(図2)。乾燥ストレスを感じた植物は、根の細胞内でCLE25ペプチドをつくる。それが細胞外に分泌され、導管の中を流れる水分と共に葉まで運ばれ、葉の細胞の細胞膜にある受容体に結合する。すると、乾燥ストレスの情報が葉の細胞内に伝えられ、*NCED3*遺伝子の発現量が上昇し、アブシジン酸がつくられ蓄積する。そのアブシジン酸が気孔の細胞に運ばれて気孔を閉じたり、乾燥ストレス応答に関わる遺伝子の発現を誘導したりすることによって、乾燥ストレス耐性を獲得する。

乾燥ストレス応答に関わるペプチドの発見は初めてである。根から葉まで長距離を移動するペプチドも知られていなかった。この成果は2018年4月に英国の科学雑誌『Nature』に発表され、大きな注目を集めている。

■ 根から葉へ、長距離の情報伝達

「私たちは、環境ストレスに対して根や葉がばらばらに応答するのではなく、植物体全体を制御するシステムがあるはずだと考えていました。動物では神経系が全身の制御を担っていますが、植物には神経系がありません。植物がどのように全体を制御しているのか不思議だったのですが、ようやく謎が解けました」と篠崎GD。「植物体の隅々まで延びている導管が、神経系の役割を担っているのです。導管を流れる水分と共にペプチドが運ばれることで、離れた組織の間で情報のやりとりが行われている。これは、植物の制御機構の新しい視点です」

篠崎GDは、長距離を移動して情報を伝えるペプチドはたくさんあるのではないかと考えている。機能開発研究グループでシロイヌナズナのゲノムを調べ、アミノ酸数十個程度に相当する小さな遺伝子が7,000個以上も存在す

ることが明らかになっている。それらの遺伝子からつくられるペプチドの中に、長距離の移動性ペプチドがあるかもしれない。「植物のさまざまな制御機構について、ペプチドによる長距離の情報伝達という新しい視点で見直す必要があるでしょう」と篠崎GDは言う。

「CLE25ペプチドについてもさらなる研究が必要」と高橋研究員。「ペプチドが受容体に結合してから*NCED3*遺伝子が発現するまでがブラックボックスです。ぜひ明らかにしたい。根での乾燥ストレスの感知から気孔の閉鎖までを途切れなく分子レベルで理解することを目指しています」

一方で篠崎GDは、ペプチド以外にも根から葉へ乾燥ストレスの情報を伝える機構があるのではないかと考えている。「ペプチドは結合できる受容体が決まっているので、情報の伝達先を厳密に制御できるという利点があります。しかし、ペプチドがつくられて分泌され、葉

図3 イネの原品種とガラクトキノール合成酵素の遺伝子を導入した系統の比較

コロンビアの国際熱帯農業センターにおける、干ばつ条件での隔離圃場試験の様子。

左が原品種のCuringa、右がCuringaにシロイヌナズナから取り出したガラクトキノール合成酵素*AtGalS2*遺伝子を導入した系統。遺伝子を導入した系統の方が、稲穂がよく実っている。





関連情報

- 2018年4月5日プレスリリース
乾燥に強くなる植物ペプチドを発見
- 2017年4月4日プレスリリース
干ばつに強いイネの実証栽培に成功
- 2002年2月26日プレスリリース
植物の乾燥ストレス耐性が向上する新しい技術を開発

に運ばれるまでには、時間がかかってしまう。素早く応答しなければ、枯れてしまう危険もあります」と篠崎GDは指摘する。乾燥によって変化する細胞内の浸透圧を感知する機械的なセンサーがあれば、速い応答が可能だ。浸透圧センサーの探索と機能解析も、今後の課題である。浸透圧ストレスに応答する膜タンパク質の遺伝子を同定しているが、その役割はまだ分かっていない。

「ペプチドによる乾燥ストレス応答や耐性獲得の機構を理解することで、乾燥に強い作物の開発につながる可能性があります」と高橋研究員。機能開発研究グループでは、乾燥に強い作物の開発を目指した研究も進めている。

■ 乾燥に強く、収量の多いイネの実証栽培に成功

世界の人口増加と経済成長により、食料需要は増加し、2050年には現在の1.6倍以上の食料増産が必要になるといわれている。そのため、食料が不足している開発途上地域を中心に、農作物の増産が喫緊の課題になっている。しかし開発途上地域は、栄養に乏しく乾燥した土地も多い。そこで、乾燥に強く、かつ収量の多い作物の開発が求められている。

そうした中、篠崎GDらは国際協力のもと、ガラクチノール合成酵素の遺伝子組換えを行ったイネを乾燥地域の圃場で栽培。原品種より乾燥に強く、収量が多いことを実証し、2017年に発表した。

始まりは、2002年にさかのぼる。篠崎GDらは、シロイヌナズナを用いて、ガラクチノール合成酵素*AtGolS2*遺伝

子を過剰発現させると、乾燥に強くなることを明らかにした。乾燥ストレスにさらされると、活性酸素が出て細胞にダメージを与える。ガラクチノールを基質として合成されるオリゴ糖には活性酸素を除去する働きがあるためだと考えられている。

乾燥ストレス応答に関わる遺伝子を導入すれば乾燥に強い作物ができるのではないかと。そういう期待のもと、日本の国際農林水産業研究センター、フィリピンの国際稲研究所、コロンビアの国際熱帯農業センター、メキシコの国際トウモロコシ・コムギ改良センターとの共同研究を2007年から行っている。

具体的には、南米とアフリカで普及している陸稲品種であるCuringaとNERICA 4に、シロイヌナズナから取り出したガラクチノール合成酵素*AtGolS2*遺伝子を導入し、Curingaは2012年から3期、NERICA 4は2013年から2期にわたってコロンビアの国際熱帯農業センターの圃場で栽培した(図3)。「結果は予想以上でした」と、篠崎GDは顔をほころばせる。

2012～13年の栽培期間では31日間、2013～14年では39日間の無降雨期間があり、いずれも厳しい干ばつ条件に相当する。2014～15年の無降雨期間は19日間で、比較的弱い干ばつ条件に相当する。そのような環境でも単位面積当たりの収量を原品種と比較すると、遺伝子を導入したCuringaは20～50%、遺伝子を導入したNERICA 4は17～40%も増加したのだ。「乾燥に強くなっても、生育不良になり収量が上がらないことが多

いのです。しかしガラクチノール合成酵素の遺伝子を導入したイネは、乾燥に強だけでなく、収量が上がっています。大成功です」と高橋研究員。

篠崎GDが続ける。「今回の圃場での栽培は、シロイヌナズナの乾燥ストレス応答に関わる遺伝子の導入が、乾燥に強く収量の多い作物の開発に有効であることを実証した、世界で初めての例ではないでしょうか。今後、開発したイネを用いて国際連携で南米やアフリカの農作地で栽培試験を行うことを目指す。

「理研は圃場を持たず、また温暖湿潤な日本では干ばつ条件での実証栽培はできません。国際的な共同研究で初めて可能になるのです。2007年から築いてきた共同研究の枠組みを活用し、理研での基礎研究の成果を作物に応用して、農作物の増産という人類が抱える課題の解決に寄与していきたい」と篠崎GDは意気込む。

篠崎GDは「理研で研究室を立ち上げて30年近くたちますが、今でも植物の環境ストレス応答の全貌を理解できていません。知れば知るほど、植物のシステムは複雑だと感じています」と語る。植物の複雑な制御システムを理解できる日は来るのだろうか。「まず、動物としての常識を捨て、植物の気持ちになって考えることが必要でしょうね」と篠崎GDは笑う。「そして、植物体全体を俯瞰して見るのが重要だと考えています。その点でも長距離の情報伝達を担うペプチドの発見は重要です」

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトクリエイト)

複雑な生命現象を理解する上で、生体内の分子や細胞の動態を可視化する技術が役立っている。脳神経科学研究センター（CBS）細胞機能探索技術研究チームおよび量子工学研究センター（RAP）生命光学技術研究チームの宮脇敦史チームリーダー（TL）らは、さまざまな蛍光・発光技術を開発して、生命現象の動的理解に挑んでいる。数ある成果の中から、今回は細胞周期を色分けする蛍光プローブ「Fucci」の最新版と、脳深部の神経活動を非侵襲的に観察できる人工生物発光システム「AkaBLI」を紹介しよう。

蛍光と発光の技術で生命現象を可視化する

■ 細胞周期を色分けするFucci

増殖モードにある細胞は、DNAを複製して分裂する。このサイクルを細胞周期と呼ぶ。細胞周期は、DNA複製が起きるS（Synthesis）期と分裂が起きるM（Mitosis）期、それらの間をつなぐG（Gap）期から成る。G期にはS期を挟んでG1期（複製前休止期）とG2期（分裂前準備期）があり、G1→S→G2→M→G1……の順に進む。M期は細胞の形が変わるので通常の光学顕微鏡で識別できる一方、G1・S・G2の各期は形態からでは識別できない。

実際の生体組織において、それぞれの細胞がどの細胞周期にあるか、その細胞周期がどのように変遷するのかを、リアルタイムで明瞭に観察するすべはなかった。それを可能にしたのが、宮脇TLと阪上（沢野）朝子 研究員らが2008年に発表した「Fucci」だ。「細胞周期は、G1を休止期、S・G2・Mを増殖期と大

きく分けることができます。Fucciは、休止期を赤色、増殖期を緑色に色分けする技術です」（図1左）

どのような方法で色分けを行うのか。「細胞周期は、特定の期に特定のタンパク質が分解されることで次の期に移ります。つまり分解によって駆動されているのです。私たちは、そうした分解の制御機構をうまく利用してFucciを開発しました」

宮脇TLらは、Cdt1とGemininという2種類のタンパク質に注目。Cdt1はG1の休止期に蓄積するが、S～Mの増殖期に分解される。Gemininは逆にG1の休止期には分解され、増殖期に蓄積する。Cdt1とGemininの分解制御に関与する領域を抽出し、それぞれを赤色、緑色の蛍光タンパク質で標識すれば、休止期（赤色）と増殖期（緑色）の色分けが可能になるのだ（図1左）。

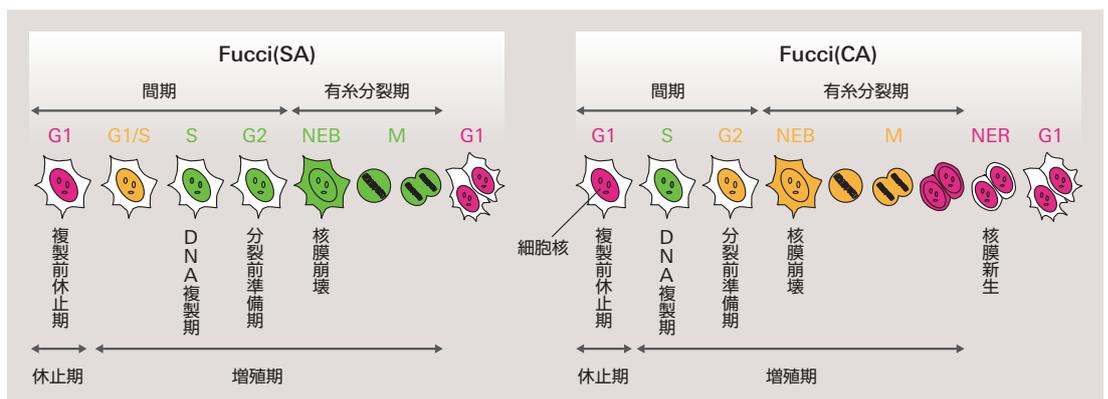
■ G1・S・G2の色分けに成功

もっとも、従来のFucciにも課題があった。Cdt1がゆっくり分解されるため、G1からSへの移行期（G1/S）においては、赤色と緑色が混じって黄色に光ることとなる。G1/S期を明示するには好都合であるが、G1とSをはっきり識別したいという要望には応えることができなかった。

そもそもCdt1の分解には、SCF^{Skp2}やCUL4^{Dbp1}という酵素によるユビキチン付加が必須である。従来のFucciは、SCF^{Skp2}経路を利用することによって、Cdt1のゆっくりとした分解を達成していた。「私たちは、Cdt1の分解制御領域をいろいろ検討しました。SCF^{Skp2}の代わりにCUL4^{Dbp1}によってユビキチン化されるようなものを作製したところ、とても素早く分解されることが分かりました。こうして、G1からSへの移行期においてG1とSをはっきりと色分け

図1 Fucciによる細胞周期の色分け

従来型のFucci(SA)は、休止期(G1)を赤色、増殖期(S・G2・M)を緑色に色分けする。G1からSへの移行期(G1/S)を黄色でハイライトするため、細胞増殖の検出を目的にがん研究などで活用されている。しかしG1とS、あるいはSとG2を明確に識別することができなかった。新型のFucci(CA)は、G1・S・G2をはっきりと色分けする。核膜の崩壊(NEB)から新生(NER)までがM期。



宮脇敦史 (みやわき・あつし)

脳神経科学研究センター
細胞機能探索技術研究チーム
光量子工学研究センター
生命光学技術研究チーム
チームリーダー

1961年、岐阜県生まれ。医学博士。1991年、大阪大学大学院医学系研究科博士課程修了。東京大学医科学研究所 助手、米国カリフォルニア大学サンディエゴ校 研究員などを経て、1999年、理研脳科学総合研究センター チームリーダー。2013年、光量子工学研究領域 チームリーダー。2018年4月より現職。理研CBS-オリンパス連携センター 連携センター長を兼務。



できるFucciが完成しました」

SでDNAが複製された後、G2を挟んで分裂が始まる。「では、G2では何が起きているのか、そのあたりが世界的に盛んに議論されています。そのため、SとG2とを識別したいという要望が高まっていました」

CUL4^{Ddb1}経路を採用することで、赤色蛍光タンパク質がG1のみならずG2においても蓄積するようになった。さらに、Geminin由来領域を標識した緑色蛍光タンパク質と共存することで、G2が黄色で標識されることとなった。S(緑色)とG2の識別が可能となったのである(図1右・図2)。

従来型のFucciは、ユビキチン化酵素としてSCF^{Skp2}およびAPC^{Cdh1}を使うので、改めてFucci(SA)と命名された。一方、新型FucciはCUL4^{Ddb1}およびAPC^{Cdh1}を使うので、Fucci(CA)と命名された。

■ Fucciで幹細胞の謎に迫る

Fucci(SA)は、生命科学のあらゆる分野で世界標準技術と見なされるようになった。細胞の増殖に関わる創薬や再生医療の研究にも盛んに使われている。細胞周期を異なるやり方で細かく色分けする新型のFucci(CA)は、Fucci技術の威力を多様化すると期待される。実際にFucci(CA)でどのような研究が可能になるのか、いくつか紹介しよう。

がん細胞は、細胞分裂を繰り返して異常な増殖を続ける。「Fucci(CA)を使えば、抗がん剤が細胞周期のどの段階に作用して増殖を止めるのかを調べることができます。抗がん剤に限らず、

一般的な薬の開発において、正常細胞の細胞周期に異常を起こさないか、すなわち、候補薬の毒性評価にも使われています」

再生医療においては、iPS細胞(人工多能性幹細胞)などを特定の細胞に分化させてから個体に移植することが企図されている。そういう状況で、移植した細胞ががん化しないことを確認する必要がある。「分化した細胞は普通、G1の休止期にあります。しかし、がん化するとS~Mの増殖モードに入るため、Fucci技術を使えばがん化した細胞を色で見分けることができます」

私たちの体を構成する細胞の多くは、一定期間で新しいものに入れ替わっている。例えば、造血幹細胞から血液細胞がつくられるというように、各組織の幹細胞から細胞の新生が起こっている。幹細胞の集団は異なる細胞周期の細胞から構成されている可能性がある。

急性骨髄性白血病の治療のために、造血幹細胞の骨髄移植が実施されている。「骨髄を破壊したマウスを用いて、どの細胞周期の造血幹細胞を移植すれば、

ば、効率よく骨髄への生着を起こし、正常な血液細胞の産生に至るのかを調べる研究が行われています。そういう研究でFucci(SA)が活躍してきました。Fucci(CA)も併用して、より細かく細胞周期を分けることができれば、さらに移植の成功率を高めることができるはずです」

「Fucci技術はまだまだ発展途上です」と宮脇TLは続ける。「休止期であるG1には、増殖からさらに懸け離れた静止の状態G0があると考えられています。組織の幹細胞は普段はどの細胞周期にあるのかについては諸説あるのですが、G0である可能性も指摘されています。概念的な存在であるG0ですが、私たちは、G1とG0を識別できる新しいFucciを開発して、そういった論争に決着をつけることを目指しています」

近年、がん細胞にも幹細胞があることが分かってきた。がん組織を切除しても、がん幹細胞が残っていると、そこから再びがん細胞が生まれて増殖し、がん再発に至ると考えられる。抗がん剤の多くは分裂の速いがん細胞をター

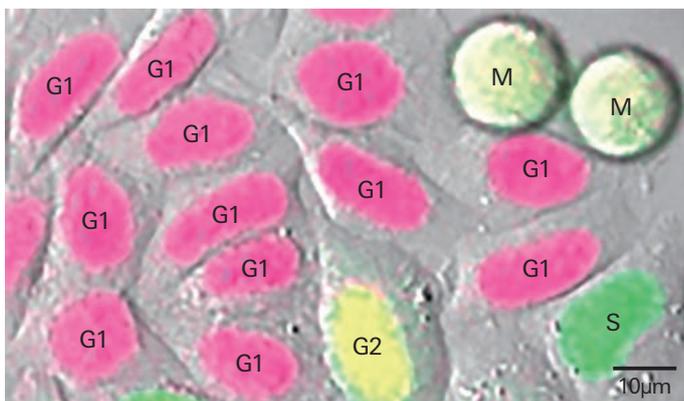


図2 Fucci(CA)で細胞周期を色分けしたヒト培養細胞(HeLa細胞)の画像
「G1、S、G2の各周期が3色でコントラストよく示されています。今まで実現が難しかったスナップショットです」と宮脇TL。

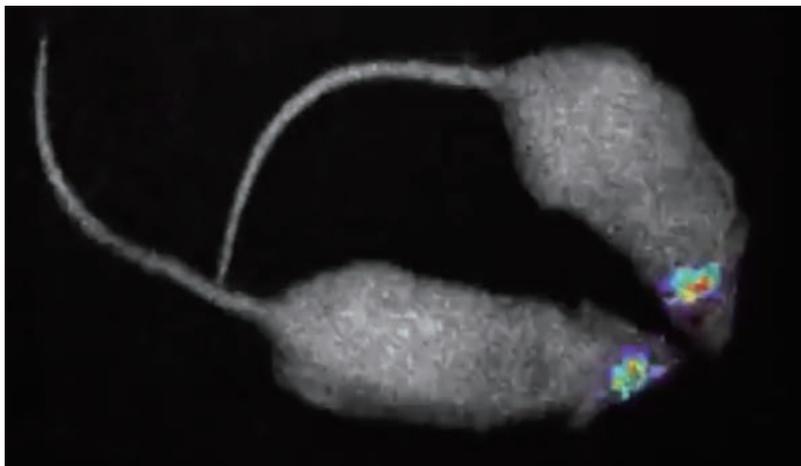


図3 マウス線条体からのAkaBLI発光シグナル

Akaluc遺伝子をウイルスで導入して2週間後、AkaLumineを腹腔内投与して自由行動下で観察した画像。線条体からの発光が、頭蓋骨や皮膚を通して高速に動画撮影できる。よりストレスの少ないAkaLumine投与方法として、経口投与も可能だ。

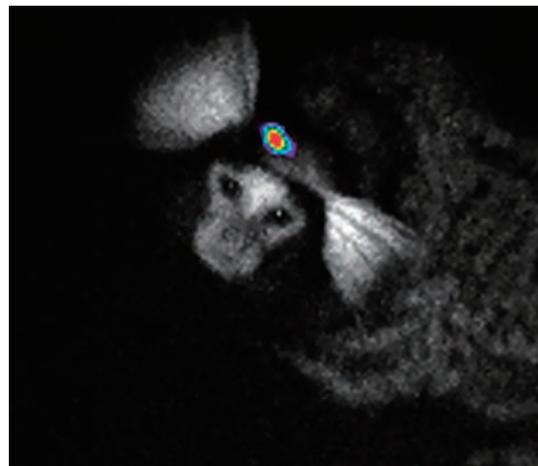


図4 マーモセットの線条体からのAkaBLI発光シグナル

Akaluc遺伝子をウイルスで導入して12カ月後、AkaLumineを腹腔内投与して自由行動下で観察した画像。

ゲットにしているのが、分裂の遅いがん幹細胞には効かないケースが多い。「がん幹細胞は謎に満ちた存在です。ある種類のがん幹細胞の細胞周期はG0だ」という発表がありますが、その証拠は完全ではありません。FucciでG1とG0を識別できるようになれば、決定的な証拠が得られます」

■ 神経新生を見る

「脳組織をFucciで色分けすると真っ赤になります。脳は分化を終えた休止期G1、あるいはG0の細胞ばかりだからです。そのため、脳科学は、ほかの分野に比べると細胞周期に対する関心が薄いといえます」。しかし近年、大人の脳でも海馬と呼ばれる領域で、神経幹細胞から新しい神経細胞が生まれる「神経新生」が起きることが分かってきた。神経新生は、記憶や学習などの脳機能に重要な役割を果たし、うつ病やアルツハイマー型認知症などの脳疾患にも関係しているらしい。

脳という大きな組織の中で神経新生を確実に見いだすことは難しい。「Fucciを使うと、分裂能を保持する神経幹細胞を緑色シグナルで同定することができます。神経新生は海馬以外の領域でも起きている可能性があり、それをFucciで調べることができます」

神経新生の程度は、生活環境によって影響を受けるといわれている。「Fucci

をマウスに応用して調べたところ、普通のケージで飼った場合に比べて、おもちゃを入れたケージで飼った場合において、より多くの緑色シグナルの増加を確認することができました」

■ 発光で非侵襲的に脳の高次機能を探る

次に発光技術について紹介しよう。蛍光分子を光らせるには、特定の色の光を当てることが必要である。従って、例えば蛍光でリアルタイムに脳の活動を調べる際は、動物の頭蓋骨に観察用の窓を開けたり内視鏡などを差し込んだりして、まず脳内部に光を導入する必要がある。

一方、ホタルなどの生物発光は、発光基質を発光酵素が酸化する際に得られるエネルギーを使って光を放出する現象だ。外部から光を当てる必要はない。

例えば、ホタルの天然発光酵素Flucを発現するがん細胞をマウス体内に導入する。そのマウスに天然の発光基質D-luciferin^{ルシフェリン}を全身投与すれば、発光するがん細胞の浸潤や転移を追跡することができる。

ただしD-luciferinには問題がある。血管内や腹腔内に投与された後、体の隅々までなかなか均一に分布しないのだ。「特に異物の侵入を防ぐ血液脳関門を越えることができないのです。そのためD-luciferinを使っても、脳内の現

象を発光で見ることは困難でした」

電気通信大学の牧研究室で発光基質を開発していた岩野 智さんらは2013年、ホタルの発光基質D-luciferinをベースに人工の発光基質AkaLumine^{アカルミネ}の開発に成功。AkaLumineは体内に均一に分布することが確かめられた。

その後、岩野さんは細胞機能探索技術研究チームの基礎科学特別研究員となり、発光酵素の実用的開発に取り組んだ。ホタルの天然発光酵素Flucをベースにして、AkaLumineを効率的に酸化し発光させる人工発光酵素の開発に従事し、2017年にAkaluc^{アカルク}を完成。AkalucとAkaLumineを組み合わせた人工生物発光システムは「AkaBLI」と名付けられた。AkaLumineが血液脳関門をよく越えることも確かめられた。

マウスの脳深部におけるAkaBLIの発光の強度は、従来のホタルの天然基質・天然酵素を用いた生物発光システムの100~1,000倍まで増大。それにより、脳深部の線条体で発光したシグナルが、頭蓋骨を通り抜けて外部で観察できるようになった(図3)。さらに、小型霊長類のマーモセットを使っても、同様に、線条体の発光シグナルを観察することが確かめられた(図4)。

「脳科学では今、脳の高次機能の解明が課題になっています。例えば、子を育てたり仲間と協力するような社会行動において現れる脳機能です。麻酔

関連情報

- 2018年2月23日プレスリリース
脳の深部を非侵襲的に観察できる人工生物発光システムAkaBLI
- 2017年10月27日プレスリリース
細胞周期の間期（G1・S・G2）を3色で識別する技術の開発

をかける、あるいは内視鏡を挿入するといった状態では、そうした高次機能を調べることは難しいといえます。ストレスのない自然な状態で実験を行う必要があります」

AkaBLIは、自由行動の実験動物をまったく傷付けることなく（非侵襲的に）、脳深部の活動を調べる新手法をつくり出すと期待される。

人工発光酵素Akalucの遺伝子の導入には、アデノ随伴ウイルス（AAV）を運び屋（ベクター）として利用する。「最先端の遺伝子操作技術により、ウイルス感染によって特定の領域や神経回路だけでAkalucを発現させることができます。頃合いを見計らって、腹腔内あるいは経口によりAkaLumineを全身投与すれば、頭の表面で発光シグナルを観察することができます」

「AkaBLIを使えば、例えば、1匹の実験動物がさまざまな環境に置かれたときに起こる脳活動の変化を経時的に追跡することができます」と宮脇TL。マウスやラットなどの齧歯類は新奇の環境に置かれると探索行動を取るが、その際、海馬の神経が特徴的に興奮することが知られている。神経細胞が興奮してしばらくするとc-fosというタンパク質が発現することが分かっている。その発現メカニズムをうまく利用し、宮脇TLらは、海馬神経の興奮に伴って人工発光酵素Akalucが発現するように仕組んだ。

遺伝子導入を施した1匹のマウスを、新しい環境、慣れ親しんだ環境、さらに別の新しい環境に置いた。各環境を

経験した前後で発光を観察したところ、慣れ親しんだ環境に比べて、新しい環境においてより大きなシグナル強度増大が認められた。

脳切片を抗体染色してc-fos発現量を調べるような従来の手法においては、個体差を考慮し、多数のマウスを用いて各環境における一時点のデータを集め統計的に処理する必要があった。「マウスやラットに比べて霊長類はさらに個体差が大きいといえます。同一個体で経時的な観察実験を可能にするAkaBLIは極めて有効です。実験動物の個体数を減らせることは倫理的にも重要です」

■細胞1個からの発光シグナルを可視化

「マウスの新奇環境実験で、実際に脳表面で検出された発光シグナルには、いったい何個くらいの海馬細胞が関与していたのだろうか」と私たちは考えていました。1,000個くらいかもしれないと予想していました。この実験では、Akalucに蛍光タンパク質が融合されたものが用いられていたため、実験後に脳を固定して蛍光シグナルを指標にAkaluc発現の海馬神経を数えたところ、わずか49個。これには驚きました」

宮脇TLらは、マウスの肺にトラップされたたった1個のがん細胞も、Akalucの発光を使えば体の表面で検出できることを確かめた。「これもAkaBLIの重要なメリットといえます。体内の少数の細胞を追跡することが難しいため、従来の実験では、あまりにも多くの細胞が移植されたりしていました。AkaBLI

を使えば、がん細胞の転移、侵入寄生虫・病原性細菌の移動などを少数レベルで追跡することができると思われます。疾病の発症をより自然な状況で解析できるでしょう」

■霊長類の脳で高次機能を見る

2010年代に入り、米国の「ブレイン・イニシアチブ」や欧州の「ヒューマン・ブレイン・プロジェクト」など、脳科学の大型プロジェクトが世界的に進行している。日本でも、日本医療研究開発機構が主に霊長類を対象に「革新的技術による脳機能ネットワークの全容解明プロジェクト」を2014年度に開始した。理研はその中核機関であり、宮脇TLはプロジェクトリーダーを務めている。

「神経細胞が興奮すると、神経細胞内のカルシウム濃度が増大します。私たちは、カルシウム濃度の変化を捉える蛍光・発光イメージング技術の開発を行っています」。宮脇TLらは、独自の蛍光・発光技術をさまざまな実験動物に適用し、脳の高次機能をリアルタイムに解明する技術の開発を進める計画だ。

「脳全体をリアルタイムに見る手法として、fMRI（機能的磁気共鳴画像法）やPET（陽電子放出断層画像法）などが使われています。ホタルやクラゲやサンゴに由来する蛍光・発光イメージング技術をfMRIやPETと連携して使えるよう、共同研究の幅を広げていきたいと思っています」

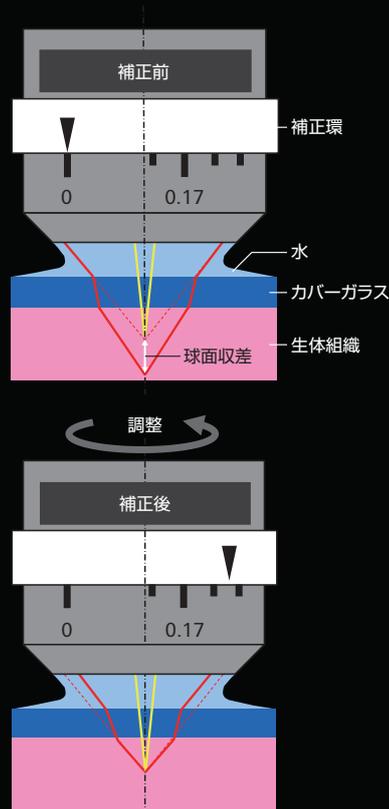
（取材・執筆：立山 晃／フotonクリエイト）

球面収差フリーで生体深部を鮮明に観察するシステムを産業連携で開発

2018年5月7日プレスリリース

脳神経科学研究センター（CBS）理研CBS-オリンパス連携センター（理研BOCC）の宮脇敦史 連携センター長と上 喜裕 テクニカルスタッフI（以下、TS）、そしてCBSの毛内 拡 客員

研究者（お茶の水女子大学 助教）らの共同研究グループは、多光子励起レーザー走査型顕微鏡専用の自動球面収差補正システムを開発することに成功した。



球面収差と自動補正システム

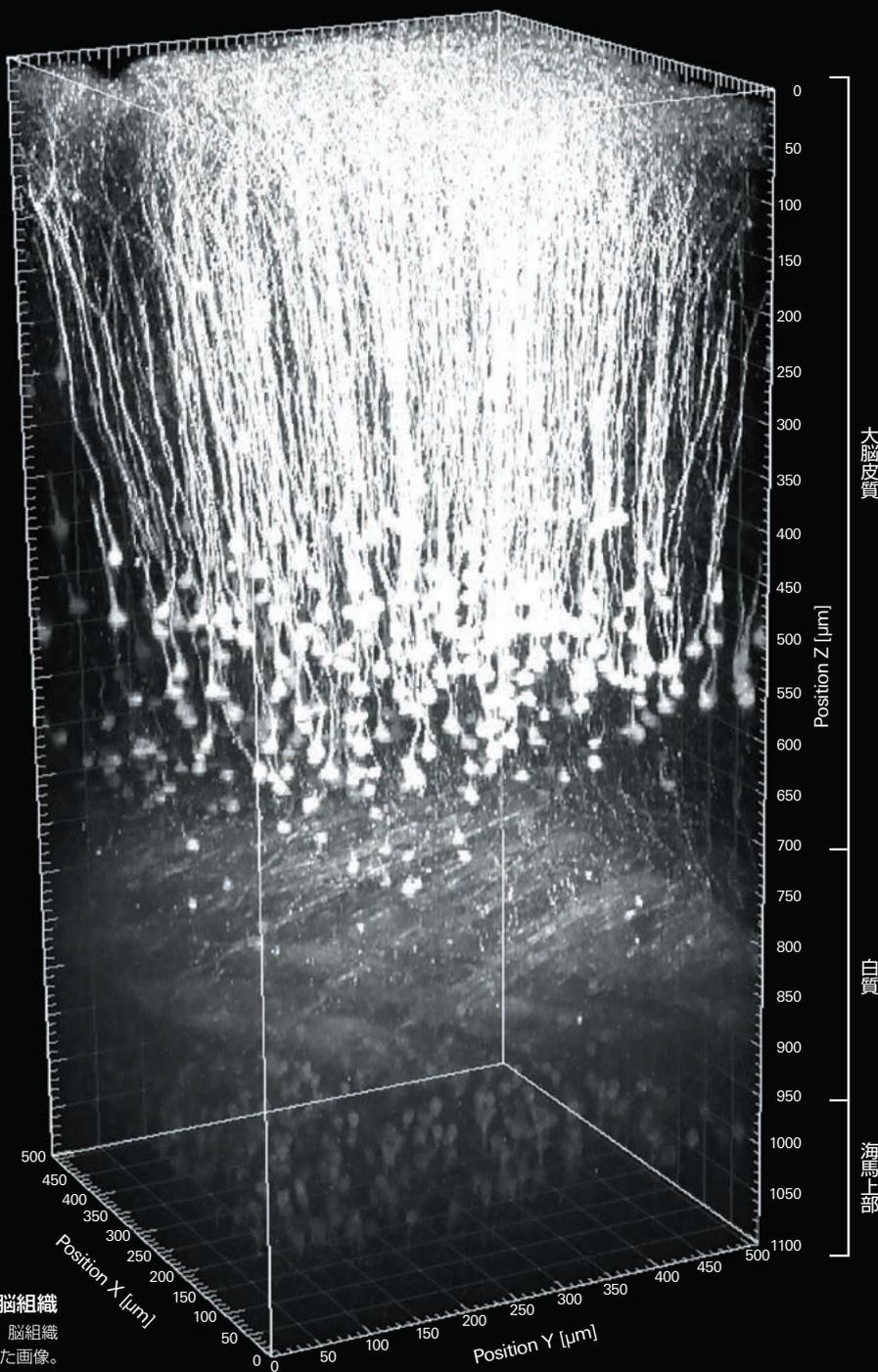
水やカバーガラスと屈折率が異なる生体組織の深部では、対物レンズの中心部を通った光（図中の黄ライン）と周辺部を通った光（図中の赤ライン）が1点に集光せず広がる球面収差が生じる（上）。

従来、観察者が経験に基づき補正環という装置を手動で回して球面収差の補正を行っていた（下）。しかし、補正環を回すと焦点位置が変化するため、観察対象を見失い球面収差が最小となったかどうか評価することは困難だった。

今回開発したシステムでは、観察前に標本の各深度において、焦点位置を固定したまま、さまざまな補正環の位置で複数の画像を撮影し、コントラスト値が最大ものを球面収差が最小と評価。そのときの補正環の位置を記憶して、観察時に深度に合わせて補正環の位置を自動的に動かして補正を行う。

自動球面収差補正システムで蛍光観察したマウスの脳組織

生きたマウスの頭蓋骨に観察用の窓（カバーガラス）を設けて、脳組織を深さ約1,100 μm （1 μm は1,000分の1mm）まで蛍光観察した画像。学習前と学習後など、スパインの時系列的な変化を定量的に調べる観察が可能となる。深部を観察するために組織を透明化する技術が開発されているが、化学処理するため生体組織は観察できない。



そもそも顕微鏡の対物レンズは、ごく薄い標本を高精細に観察できるように開発が進められてきた。ところが近年、生命科学の多くの分野において、厚みがある組織や臓器の深部を生きのまま観察することが強く求められている。多光子励起レーザー走査型顕微鏡は、対物レンズで高密度に1点に集光したレーザー光で標本をスキャンする。その集光点でのみ標本内の蛍光物質が光を発することができ、この原理によって組織の深部観察が可能となっている。ただし、対物レンズを通ったレーザー光が1点に集光しない現象、すなわち「球面収差」が発生すると、多光子励起が起きにくく蛍光が暗くなってしまう。

「球面収差の程度は、より深部をより高精細に見ようとするほど大きくなります。顕微鏡を使う研究者のおよそ90%はこの問題を認識しておらず、残りのうちおよそ9%は知りながら諦めていて、わずか1%の研究者が改善を求めて声を上げている状況でした」と宮脇 連携センター長。「改善を真剣に求める研究者の数が少ないため、球面収差の補正はあまたある課題の一つというのが顕微鏡メーカー側の見解でした。しかし企業と理研のバトンゾーンである連携センターで研究者たちと話をしているうちに、それが優先すべき課題であることを認識しました」と、

オリンパス株式会社から参加した上TSは、開発に踏み切った経緯を語る。

「脳科学では今、神経細胞の樹状突起上に隆起するスパインという微細構造が注目されています」と毛内 客員研究員。「スパインはほかの神経細胞からの情報が流れ込む部位で、学習や記憶によってその体積や形状、数が増えたり減ったりします。しかし球面収差に対する補正法が確立されていないため、スパインの見え方が時と場合によって異なる可能性があります。それではスパインの変化について、観察データに基づく定量的な評価はできません」

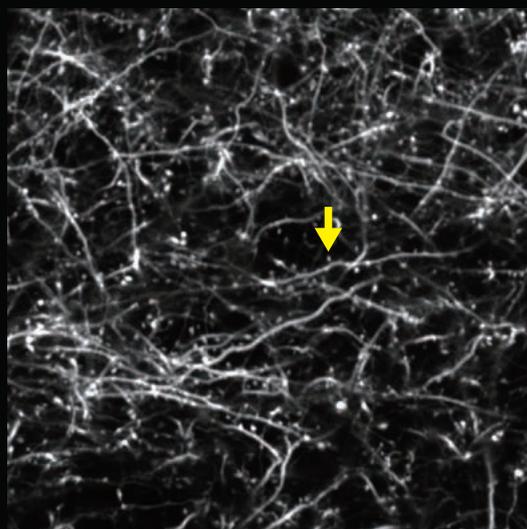
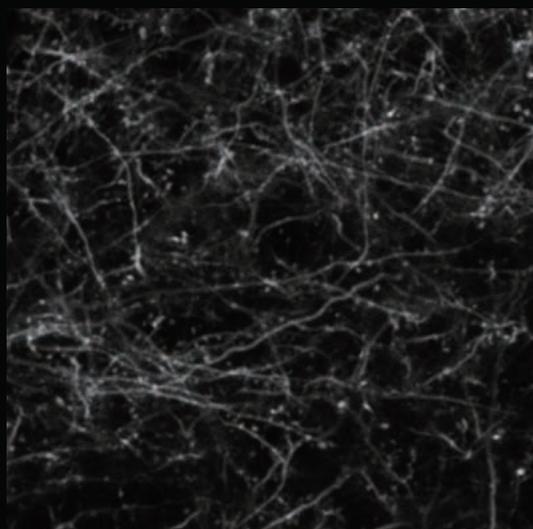
共同研究グループでは、標本の各深度で、実際画像のコントラスト値をもとに球面収差を定量し自動的に補正するシステムを開発。それにより、誰でもいつでも深部の微細構造を高精細かつ定量的に観察することが可能となった。

2018年1月、オリンパスはこのシステムを搭載した対物レンズの販売を開始。「早速、市場で好評です。日常的に研究者と膝を交えて話し合う理研BOCCだからこそ達成できた、産業連携による研究開発の成果だといえます」と上TSは結んだ。

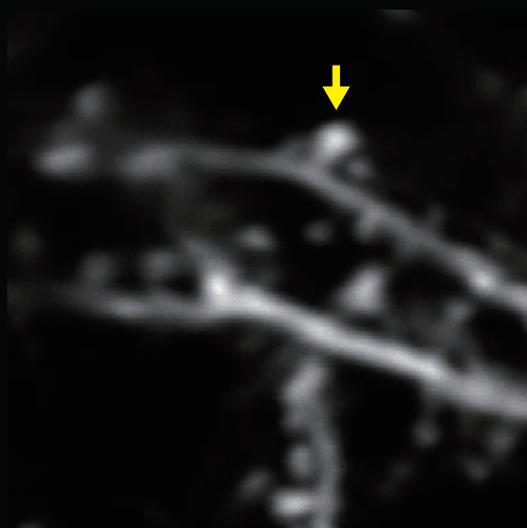
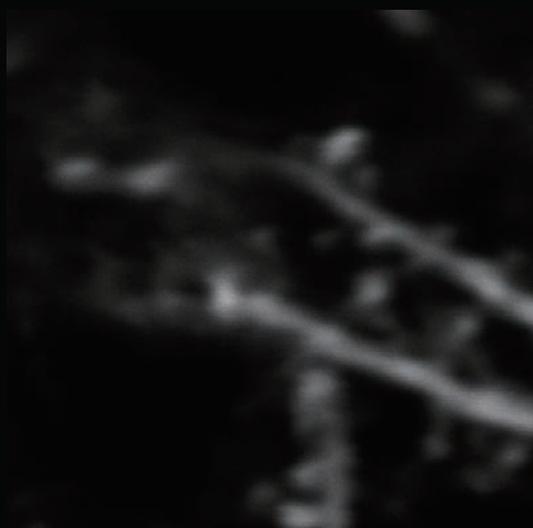
(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

補正前

補正後



深さ：40 μ m
視野：100 μ m四方



深さ：500 μ m
視野：12 μ m四方

画像の矢印で示したスパインの大きさは平均1~2 μ m。

2018年4月、計算科学研究センター（R-CCS）は、松岡 聡 氏をセンター長に迎え、スタートを切った。2021年ごろには、ポスト「京」の共用を開始する予定だ。R-CCSは何を目指すのか、松岡センター長に聞いた。

「計算の計算による計算のための科学」を推進する

■ 超並列化の限界を見据えて

——R-CCSの使命は何ですか。

松岡：前身である計算科学研究機構は、スーパーコンピュータ「京」を運用しながら、さまざまな研究成果を上げてきました。R-CCSも「京」やポスト「京」の運用とともに、研究という使命を担っています。スパコンの寿命は5～7年です。R-CCSはポスト「京」のさらに先を見据えて、「計算の科学」と「計算による科学」を探究し、それらの相乗効果により「計算のための科学」を確立することを目指します（図1）。

——一つ目の「計算の科学」とは？

松岡：物理学が物質や力を対象にするように、計算を対象にした科学が「計算の科学」です。私たちはその中でも、複雑で困難な問題に潜むさまざまな要素を膨大なデータから読み解き、コンピュータ上でシミュレーションを行い、最適な解決策を導き出すための「高性能計算」を研究対象にします。



撮影：STUDIO CAC

松岡 聡（まつおか・さとし）
計算科学研究センター センター長

1963年、東京都生まれ。博士（理学）。東京大学大学院理学系研究科情報科学専攻博士課程修了。2000年より東京工業大学・学術国際情報センター教授。2017年、産総研・東工大RWBC-OILラボ長。2018年4月より現職。

高性能計算を行うには、コンピュータで大規模な計算を高速に行う必要があります。1990年代までは、1個のCPU（中央演算処理装置）を高速化する研究が主に行われました。一方、たくさんのCPUに仕事を振り分け、同時に計算を行い高速化する並列化という方法もあります。1990年代までは、並列化といってもCPUの数はせいぜい30～40個で、万単位以上のCPUによる超並列化は難しいといわれました。1990年代末、米国が超並列化の研究を国家レベルで始めました。日本はその流れに遅れ危機的な状況になりました。超並列化の基礎研究は私のいた東京工業大学を含め各大学で進められましたが、国家レベルの取り組みには、つながらなかったのです。

2012年に共用を開始した「京」の最大の功績は、超並列化の研究を日本に根付かせ、米国に追いついたことです。ポスト「京」では、さらに超並列化を進め、最大で「京」の100倍のアプリケーション実効性能を目指します（図2）。

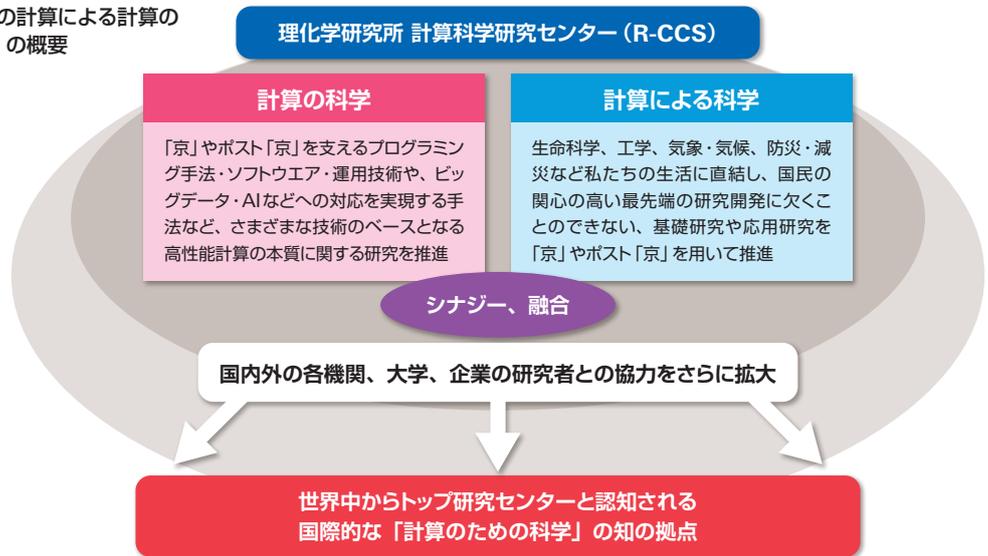
ただし、超並列化はあと10年ほどで限界を迎えます。現在のスパコンと同じサイズ・消費電力でさらに並列化を進めるには、半導体の微細加工により1枚のチップにトランジスタをたくさん描き込む必要があります。10年後にはその配線の幅が原子数個分のサイズに近づき、物理的・コスト的な限界に突き当たるのです。

ポスト「京」の、さらに次のマシンまではぎりぎり微細化・超並列化で高速化ができるかもしれませんが、その次は難しいでしょう。将来を見据えて、どのような計算原理で高性能計算を持続的に発展させることができるのか、それが「計算の科学」の大きな研究テーマです。

——超並列化に代わる手段はあるのですか？

松岡：いろいろあると思います。その一つは、経験則を取り入れることです。高性能計算によるコンピュータ・シミュレーションの大きな目的は未来予測です。経験則を取り入れて未来予測を行うことが考えられます。

図1 「計算の計算による計算のための科学」の概要



例えば天気予報はかつて、「この雲行きでは明日は雨だ」といった経験則で予報をしていました。現在は、流体力学などの物理方程式をスパコンで高速に解いて予報を行っています。シミュレーション実験の結果や過去の観測データをAI(人工知能)に機械学習させて経験則を見だし、それと物理方程式を解く手法とを組み合わせることで計算量を減らし、より精度の高い未来予測を実現できる可能性があります。

超並列化に代わる手法として、現在のコンピュータと計算原理が異なる量子コンピュータの研究も進んでいます。量子コンピュータは適用できる問題が限られるという課題がありますが、量子化学の計算などでは、超並列化したスパコンで何年かかかると期待されています。

私たちの脳の情報処理の仕組みを計算原理に取り入れる研究も重要です。流体力学の方程式を解いているわけではないのに、見て、触れるだけで「この液体は水」、「この液体は油」と、小さな子どもでも認識できます。それはとても不思議なことです。そのような脳の優れた学習や認識の仕組みを解明して計算原理に取り入れることで、高性能計算の持続的な発展を図ることができるはずです。

「計算の科学」で次世代の計算原理を探究するには、AIや量子コンピュータ、脳科学など、さまざまな分野との連携が必要です。また、高性能計算でどんな問題を解くのかも重要です。その研究を行うのがR-CCSのもう一つの柱である「計算による科学」です。

■ エコシステムを重視したポスト「京」

——ポスト「京」の特徴をお教えてください。

松岡：私は、計画の初期段階からポスト「京」に関わってきました。私のような「計算の科学」の研究者のほか、「計算による科学」の研究者、そして実際にマシンをつくるメーカーの研究者・技術者が緊密に連携して、エコシステムを重視して開発を進めました。ポスト「京」は、とても良いマシンになると思

います。

——エコシステムとは何ですか。

松岡：本来は生態系という意味ですが、ここでは分野全体の収益構造を指しています。豊かな生態系が形成されるにはいろいろな要因がそろう必要があるように、スパコンもただ計算速度が速いだけでは駄目です。ハードウェアだけでなく、スパコンを動かすアルゴリズムやソフトウェアなどシステム全体の要因がそろうことで、分野全体に利益をもたらすマシンとなります。

ポスト「京」のCPUには、スマートフォンやタブレット端末でも使われているArmアーキテクチャを採用し、スパコン向けの拡張命令を実装しています。それにより、原理的にはスマートフォンと同じ命令をポスト「京」は理解できます。年間30億個が生産されているArm CPU用のプログラミングができる人はたくさんいます。しかもポスト「京」用に開発したCPUは、現在トップクラスのスパコンのものより数倍の性能を発揮すると期待されます。ポスト「京」用に開発したCPUは、ほかのスパコンやクラウドサーバにも普及するでしょう。また、Arm CPU用に書かれた各種のシミュレーションやAI用の既存ソフトウェアをポスト「京」で高速で動かしたり、ポスト「京」用に開発したソフトウェアがほかのスパコンでも使われたりするようになるはずです。ポスト「京」に人も資金も集まるようになり、研究とビジネスの両面でポスト「京」は成功すると期待しています。

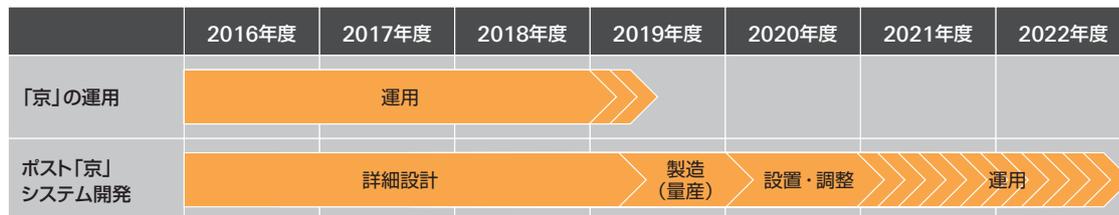
■ ポスト「京」で社会に役立つ未来予測を実現

——ポスト「京」でどのような問題を解くのですか。

松岡：自然科学や社会科学を取り込み、経済から自然災害、創薬、ものづくりなど、あらゆる分野のシミュレーションを行い、未来予測をすることが、私たちの究極の夢です。「京」によってその基礎はかなり固められてきました。ポスト「京」で、その夢にさらに近づくことができるはずです。

図2 「京」とポスト「京」の今後のスケジュール

「京」は2019年度中に運用を終了し、同じ場所にポスト「京」が設置され、2021年ごろに共用が開始される予定である。



ものづくりにおいては、例えば自動車の設計を少し変えたときに燃費や安全性、快適性がどう変わるかというシミュレーションでは、これまで別々に行われてきた空力シミュレーションとそれ以外の強度や騒音・振動といったシミュレーションを同時に行えるようになります。シミュレーション自体もスピードアップしますから、新車開発の多くの段階がコンピュータ上で進められるようになるでしょう。

創薬において、これまでは薬の候補物質を探し出し、薬効が高く副作用が少なくなるように改変する実験に大きなコストと時間がかかっていましたが、コンピュータによるシミュレーションがそのプロセスを大きく変えつつあります。ポスト「京」では1週間に数万通りの計算ができるようになるので、候補物質を早く探索するだけでなく、別の分子に結合して副作用を起こす可能性や、想定外の物質に結合することによる新しい薬効を発見することができるかもしれません。これらは創薬にとって大きな武器となるでしょう。

自然災害では、30分後に自分のいる場所でどの程度のゲリラ豪雨が起きるのかなど、ピンポイントの予測をポスト「京」で実現して防災に役立てます。

今年に入ってから、大阪府北部地震や西日本豪雨など、自然災害による痛ましい被害が相次いでいます。季節や時間帯、場所、天気、地震・津波の規模など、さまざまなシナリオのシミュレーションを行い、その地域のどこの構造物が壊れて被害が出るのか、危険な構造物や地域を特定する精緻な予測をポスト「京」で目指します。特に、南海トラフでは今後30年以内にマグニチュード8～9クラスの地震が70～80%の確率で起きると予測されています。その被害を事前に予測して、最小限に食い止める取り組みが急務です。

このように「計算による科学」では、国民の関心事に応える未来予測、社会に役立つ未来予測をポスト「京」で進めます。それには、国内外の研究機関や大学、企業との連携が欠かせません。

さらに、超並列化に代わる手法を探る「計算の科学」にとっても、ポスト「京」は重要です。米国や中国では、量子コンピュータのシミュレーションをスパコンで行い、アルゴリズムの開発を進めています。私たちも次世代の計算原理を検討するた

めに、ポスト「京」によるシミュレーションを進めます。

■ 基礎研究を支える仕組みをポスト「京」で築く

—松岡センター長は、東京工業大学で「TSUBAME」シリーズの開発を主導してこられたわけですが、いつごろから計算に興味を持ったのですか。

松岡：中学生のころからコンピュータを自作し、高校生のころから腕利きのプログラマーとして草創期の家庭用ゲーム機のゲーム開発にも携わりました。

進学した東京大学理学部情報科学科では、プログラムや計算機の単なる仕組みではなく、計算や情報をさまざまな側面から捉える教育を受けました。そこで、この学問領域の奥深さを知り、「計算の科学」に目覚めました。

その後、大学の研究者として30年近く基礎研究に従事しました。近年、日本では基礎研究を支える仕組みがうまく機能していない、という思いを強く抱いています。イノベーションの創出と同様に基礎研究を支える仕組みを築くことは、R-CCSの大きなテーマです。

世界各国が科学技術予算を増額する中、日本は横ばいです。医療・介護費などが膨らむ中、国の科学技術予算を増額することは日本では難しいでしょう。基礎か応用かの配分の問題ではなく、全体のパイを増やすしか解決の道はありません。それには、世界の産業界が日本の基礎研究へ投資する仕組みをつくる必要があります。

—R-CCSでその仕組みをつくることのできる、ということですか。

松岡：そうです。基礎研究のほとんどは、すぐにはビジネスに結び付きません。しかし基礎研究の成果のたとえ0.1%でも、産業界に大きな利益をもたらせば、資金が再び基礎研究へ戻ってきます。大学の基礎研究で社会に役立つような芽が生まれれば、ポスト「京」でシミュレーションを行い、検討できるようにする必要があります。

基礎研究を支え、その成果を社会に役立てるために、R-CCSを国際的な「計算のための科学」の知の拠点へ発展させていきます。

(取材・構成：立山 晃/フotonクリエイト)

「科学講演会」を東京・丸の内で開催

理研は毎年、研究活動を紹介する機会として科学講演会を開催しています。第40回を迎える今回は、理事長の松本 紘による特別講演のほか、ゲリラ豪雨などの気象予測、植物の再生能力、そして再生医療に関する3本の講演を用意しました。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、理研のオフィシャルグッズ「理研グッズ」の販売も行います。

日時	2018年11月3日(土・祝) 講演会 13:30~16:45 (12:40開場)
場所	丸ビルホール(東京都千代田区丸の内2-4-1丸ビル7階)
アクセス	JR東京駅徒歩1分、地下鉄丸の内線東京駅・千代田線二重橋前駅直結
主催	理化学研究所
参加申し込み方法	参加無料。事前申し込み制・先着順(定員400名)。定員に達し次第締め切り。 未就学児のご参加はご遠慮ください。 http://www.riken.jp/pr/events/events/20181103/ TEL: 048-467-9443 (理研広報室直通)



昨年開催の様子



熱心に科学道100冊の展示を見る参加者

プログラム ※時刻などは変更となる場合があります。

13:30~13:35 開会のあいさつ **小安重夫** 理事

13:35~13:55 特別講演「未来社会と科学」
松本 紘 理事長

13:55~14:40 講演「データ同化研究
～ゲリラ豪雨予測からその先へ～」

計算科学研究センター データ同化研究チーム

三好建正 チームリーダー



天気予報は、人工衛星やレーダーなどの高度な計測技術や、スーパーコンピューティング技術、情報通信技術など、人類が生み出した科学技術の粋を集めた現代科学の結晶です。科学によって未来を予測する最も成功した例といえるでしょう。ここで要となるのが、シミュレーションと実測データを融合するデータ同化という科学分野。私たちは、データ同化を高度に探求することで、最新鋭のレーダー観測、スーパーコンピュータ「京」を組み合わせ、これまで困難だったゲリラ豪雨の予測を可能にしました。データ同化は、気象予測を超え、さまざまな分野への応用の可能性が広がり始めています。私たちが取り組むデータ同化研究の最先端を紹介します。

14:40~15:10 休憩

15:10~15:55 講演「植物の再生のふしぎ」

環境資源科学研究センター 細胞機能研究チーム

杉本慶子 チームリーダー



ヒトなどの動物に比べて一般に植物は高い再生能力を持っています。例えば植物の一部が傷付いても、傷口付近の組織を修復することができますし、さらに植物に特徴的な現象としては傷口から新たな根や茎葉などをつくり出し、個体そのものを再生することもできます。私たちは、こうした再生現象が主に傷口で起きるという点に注目し、傷害ストレスによって植物細胞が脱分化、再分化する分子機構の解明を進めています。これまでに傷害によって活性化される再生誘導の仕組み、またそれを抑制する仕組みを明らかにしてきました。こうした分子レベルでの理解を深めることにより、より効率的な再生技術の開発を目指しています。

15:55~16:40 講演「次世代再生医療としての
器官再生の実現を目指して」

生命機能科学研究センター 器官誘導研究チーム

辻 孝 チームリーダー



21世紀型の医療システムとして再生医療が期待されています。次世代再生医療は、疾患や傷害を受けて機能不全になった器官(臓器)を再生する「器官再生医療」です。全ての臓器や器官は、胎児期の上皮・間葉相互作用によって誘導される「器官原基」から発生します。私たちは、器官のもとなる器官原基を上皮性ならびに間葉性幹細胞から再生する「器官原基法」を開発しました。この技術を応用することにより、歯や毛包、唾液腺や涙腺などの分泌腺を体内で機能的に再生できることを実証しました。さらに次々世代の再生医療につながる複数の器官から成る器官系再生として、毛包や皮脂腺を有する皮膚器官系の再生に成功しました。これらの研究成果から、再生器官原基移植による再生医療の実現可能性が示されました。本講演では、器官原基法を利用した器官再生の研究戦略と進展について紹介するとともに、最近、開発ステージに移行した「毛包器官再生医療」も紹介します。

16:40~16:45 閉会のあいさつ **小谷元子** 理事

微生物との関わり

堀之内貴明 ほりのうち・たかあき

生命機能科学研究センター 多階層生命動態研究チーム 研究員

研究というものに携わるようになってかれこれ十数年、ずっと微生物の研究を続けてきた。微生物は肉眼では見えないので、多くの人にとって意識に上ることはほとんどないかもしれないが、実は人々の暮らしに深く関わっている。そのあたりのことを少しだけ紹介したい。

微生物といえば、ばい菌や病原菌などのように、不潔だとか人間にとって有害な存在だというイメージがある。もちろんそのような菌も存在する一方で、人間と共存する菌や、発酵食品をつくる菌など「良い菌」も存在する。同じような関係として「害虫」と「益虫」、「害鳥」と「益鳥」のような言葉を思い浮かべていただくとよい。しかし虫や鳥の場合と異なり、微生物は肉眼では見えないので、そこにいるのかどうか、有害か有益かも分からず、危険を回避できたかどうか確認できないという不安が根底にあるかもしれない。微生物の地位向上を願う学徒の一人として、世の中には良い菌も多数存在するということを根気よく啓発したい。

私も大学の何年生かくらいまでは、特にそのような思い入れがあるわけではなかった。進級時の分属で生物学分野に進んでからも、およそ真面目な学生とは程遠い生活をしてきたが、酒造メーカーの方が非常勤講師を務め、酒類の醸造過程をご教示くださるという特別講義があったことなどは強く印象に残っている（テイスティングの実習が楽しみだったという、ふらちな理由だったが）。当時はあまり認識がなかったが、私のいた学科は旧制工業学校の醸造科を前身としていたのである。そんなこともあって、一般の人が微生物に対して思い描くものとはかなり違ったイメージが形成されたのかもしれない。

卒業研究から修士課程の間、ビール醸造に使われる酵母を研究テーマとすることになった（写真1）。このころには学問が楽しくなり、研究にも真面目に取り組むようになっ

写真1・ビール酵母の解析のため出向したサントリー研究センター（当時）にて、技術者の秦 弘三氏（右）と。奥に写るのは発酵試験用の発酵槽。

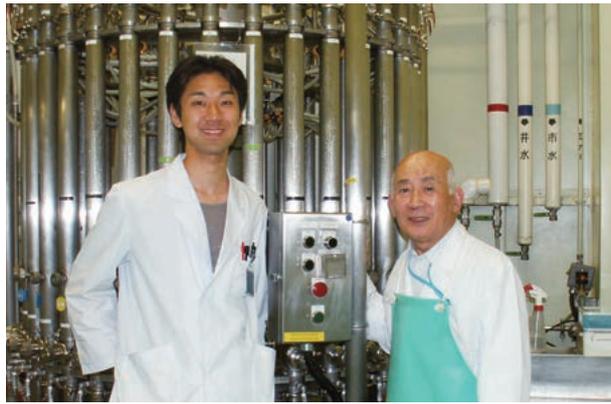


写真2・自作ヨーグルト。専用容器を電子レンジで高温消毒した後に、原料となる牛乳約1リットルに種菌として市販ヨーグルト少量を加えて一晩培養すると、写真のようになる。



写真3・筆者近影。酒は好物である。

ていた。ビール醸造過程をごく簡単に説明すると、こうなる。原料となる麦汁に酵母を接種し、麦汁を餌として酵母に食べさせると、老廃物として酵母からアルコール、二酸化炭素、香気成分が排出され、ビールが得られる。納豆やみそ、ヨーグルトなどの発酵食品の製造も全て同じで、原料を微生物（発酵食品をつくってくれる「良い菌」）に食べさせてつくってもらっているのである。

最近、自宅でヨーグルトをつくることのできるヨーグルトメーカーが流行しているようだ。要は容器を一定温度に保温できる恒温槽であり、生物系の実験室では何ら目新しいものではないのだが、家電として数千円程度で購入でき、ウェブ上などでレシピが多数公開されており、専門知識がなくとも比較的簡単にヨーグルトをつくることのできる点が素晴らしい。微生物の地位向上に大いに貢献する製品だと思われる（写真2）。目に見えない偉大なる隣人に思いをはせながら、日々ヨーグルトを食べたり酒を飲んだりして暮らしている。

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)

