

RIKEN NEWS

No. **455** 2019 **5**



研究最前線「全ゲノムの3次元構造を世界最高分解能で解明」より

02 研究最前線

全ゲノムの3次元構造を 世界最高分解能で解明

06 研究最前線

複雑な植物ゲノムから 有用遺伝子を探し出す

10 記念史料室から

理研酒——合成酒の発明と事業化の成功

12 FACE

有機合成化学で乳がん手術を変える研究者

13 SPOT NEWS

コンパクトに折り畳まれたDNAを
スムーズに転写する仕組み

14 TOPICS

- ・ 高校生のための夏休みイベントのお知らせ
- ・ 片山さつき内閣府特命担当大臣が
理研広島大学共同研究拠点を視察
- ・ バイオリソース研究センター
新センター長に城石俊彦氏
- ・ 新研究室主宰者の紹介

16 原酒

タンパク質危機を救う昆虫食

科学道

Dreams to the Future

「生命科学をさらに進めるための新しい技術をつくる。

それが私たち細胞システム制御学研究ユニットの目指していることです」

と谷口雄一ユニットリーダー（UL）は言う。

研究ユニットで開発を進めている技術は、多岐にわたる。

今回は、ゲノムDNAの3次元構造を最小単位である

ヌクレオソームレベルの分解能で解明できる「Hi-CO法」と、

超高感度の1分子蛍光イメージングを可能にする「PISA顕微鏡」について紹介しよう。

全ゲノムの3次元構造を世界最高分解能で解明

■ ゲノムはどのように収納されている？

私たちの身体を構成している細胞1個1個の核の中には、全遺伝情報であるゲノムが収められている。ゲノムの実体はDNAであり、4種類の塩基が対になった二重らせん構造をしている。ヒトゲノムは30億塩基対から成り、長さは約2mにも達する。それに対して細胞核の直径は0.01mmほどだ。「ゲノムがどのように細胞核の中に収納されているのかは、生命科学における基本的な問いの一つです」と谷口UL。

DNAは、ヒストンと呼ばれるタンパク質に1周半ずつ巻き付いて円盤状のヌクレオソームを形成する。ヌクレオソームがたくさんつながったものをクロマチンといい、それが折り畳まれて染色体となる。ヒトでは、父親由来のゲノムと母

親由来のゲノムが、22対の常染色体と1対の性染色体に分かれて細胞核に収められている。——生物の教科書には、このように書かれている。しかし谷口ULは、「3次元構造が明らかになっているのは染色体のレベルまで。さらに微細なクロマチンやヌクレオソームの3次元構造は、実はよく分かっていませんでした」と指摘する。

ゲノムには所々に、タンパク質の合成についての情報が書き込まれた遺伝子の領域がある。それらの遺伝子が発現してタンパク質がつくられることで、細胞のさまざまな機能が発揮される。「クロマチンが凝集している領域では遺伝子の発現が抑えられたり、クロマチンが折り畳まれて1次元の塩基配列で見ると離れている複数の遺伝子が空間的に隣接す

ることで同時に発現したり、ゲノムの3次元構造が遺伝子の発現制御と密接に関係していることが、最近分かってきました。そのため、研究者の間ではゲノムの3次元構造を高分解能で解析したいという要望が強くなっています」

■ ヌクレオソームレベルでゲノムの3次元構造を解析

ゲノムの3次元構造解析には、これまで染色体立体配座捕捉法（Hi-C法）がよく使われてきた。Hi-C法では、まず空間的に近い距離にあるDNA同士を架橋する（図1左）。次に、その前後でDNAを切断し、両端を連結した後、次世代

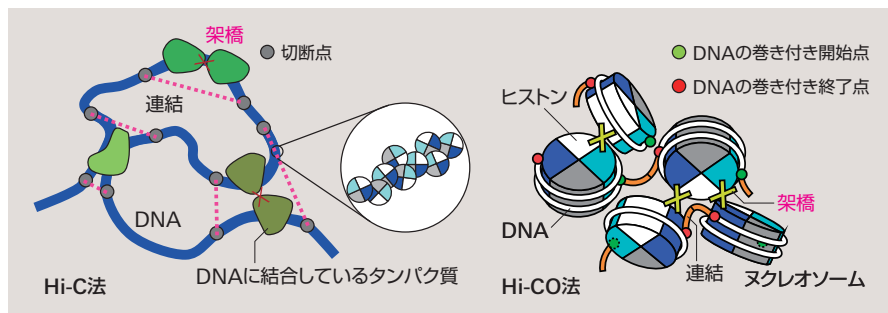
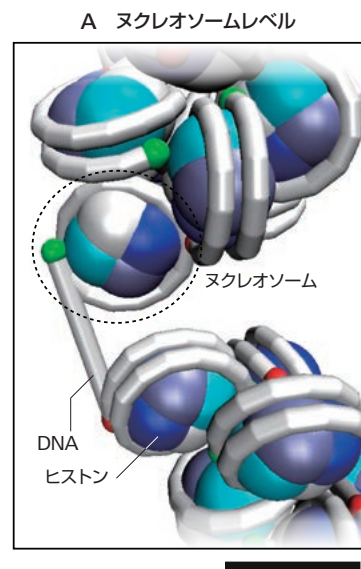


図1 ゲノムの3次元構造解析のHi-C法とHi-CO法

どちらの方法も、空間的に近い距離にあるDNA同士を架橋して、その前後で切断し、両端を連結した後塩基配列を解読して公開されている全ゲノム配列に対応させることで、ゲノムの3次元構造を求める。従来のHi-C法では数十～数千ヌクレオソームの分解能でしか3次元構造が得られない。新たに開発したHi-CO法では各ヌクレオソームのヒストンへのDNAの巻き付き開始点、終了点も分かるので、ヌクレオソーム1個1個の配置だけでなく、配向も決定できる。



谷口雄一 (たにくち・ゆういち)

生命機能科学研究センター
細胞システム制御学研究ユニット
ユニットリーダー

1979年、岐阜県生まれ。大阪大学大学院基礎工学研究科機能創成専攻博士後期課程修了。博士(工学)。米国ハーバード大学化学・化学生物学部博士研究員を経て、2011年より理研生命システム研究センター—細胞遺伝子発現動態研究ユニットユニットリーダー。2018年より現職。



シーケンサーで塩基配列を解読する。得られた塩基配列を公開されている全ゲノム配列に対応させるマッピングを行うと、ゲノム上のどの領域とどの領域が空間的に近くにあったかが分かる。およそ1,000万個の細胞について同様に調べ、連結された頻度が高ければそのゲノム領域は近い距離にある、連結頻度が低ければ遠くに離れているとして、ゲノムの3次元構造を導き出していく。

しかし、Hi-C法では数十～数千ヌクレオソームの分解能でしか3次元構造が得られない。「ヌクレオソームはゲノム構造の最小単位です。その1個1個を見ることはできていなかったのです。そこで私たちは、出芽酵母を用いてヌクレオソームレベルの解像度でゲノムの3次元構造を解析することを目指しました」

ヌクレオソームごとの配置を明らかにするため、空間的に近接したヌクレオソームを構成するDNA同士を架橋した

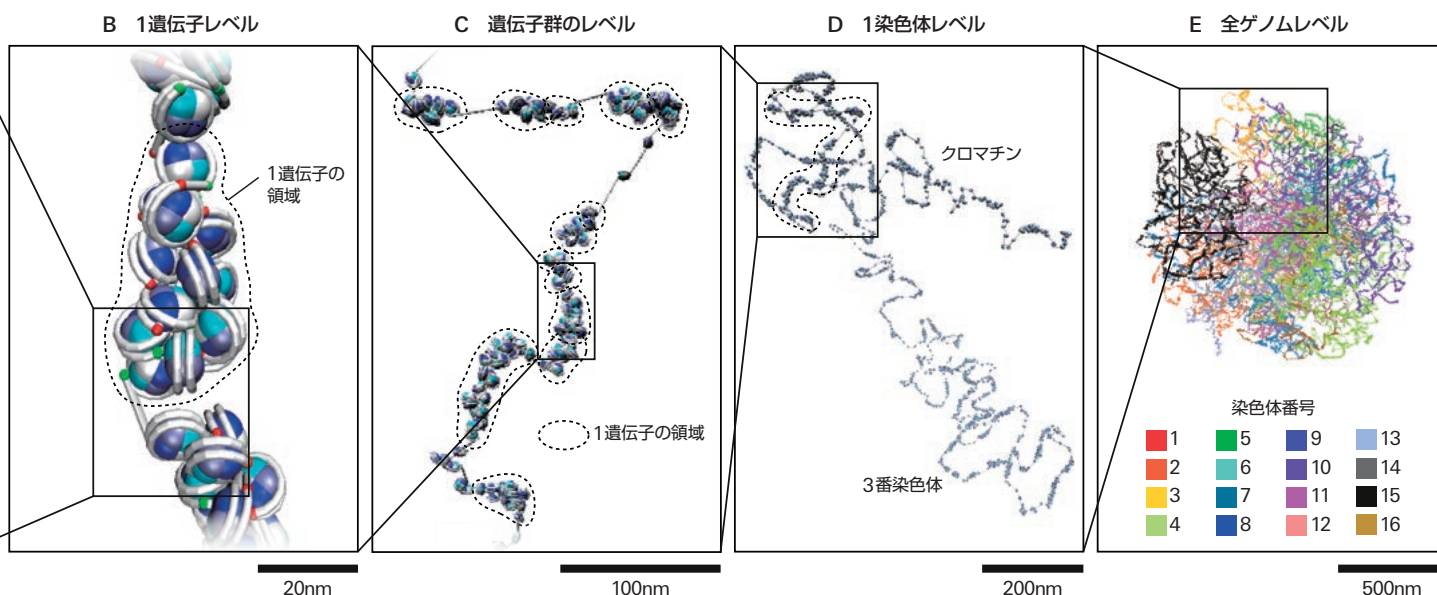
(図1右)。ヒストンに巻き付いていない部分のDNAを切断し、両端を連結した後、次世代シーケンサーで解読。得られた塩基配列を、全ゲノム配列にマッピングする。「DNAをヌクレオソーム単位で切断することだけなら以前から可能でした。しかし、細かいDNA断片ができてしまうため、マッピングがうまくいかなかったのです。ヒストンに巻き付いていないDNAなどを取り除いてから次世代シーケンサーにかけることで、各ヌクレオソームのDNAの巻き付き開始点と終了点の位置も分かるようになりました。さらに私たちは、3次元構造を導き出す際、従来の数学的手法ではなく分子動力学シミュレーションを用いることにしました」と谷口UL。

分子動力学シミュレーションでは、コンピュータ上でヌクレオソームをつないだゲノムのモデルを構築し、分子と分子の間に働く力を計算して、その力によって分子がどのように運動するかをニュートンの運動方程式に基づいて求める。谷口ULらは、高い温度を設定して各ヌクレオソームを散らばらせた後、温度を徐々に下げ、それぞれのヌクレオソームを物理法則に従って揺らがせながら連結頻度の条件を最もよく満たすゲノムの3次元構造を探索していった。

「分子動力学シミュレーションを用いると、物理的に正しい構造を導き出すことができます」と谷口ULは解説する。ゲノムの3次元構造の解析に分子動力学シミュレーションを使った例は、これま

図2 Hi-CO法によって導き出された出芽酵母ゲノムの3次元構造

ゲノムの3次元構造を単一ヌクレオソームから全ゲノムまでのスケールで表現したのは世界初である。DNAは白いひもで、ヌクレオソーム内のヒストンは青色・水色・灰色・白色で表現している。AとBを見ると、各ヌクレオソームが不規則に配列していることが、またBとCからは1個の遺伝子を構成するヌクレオソームはひとつかたまりになっていることが分かる。



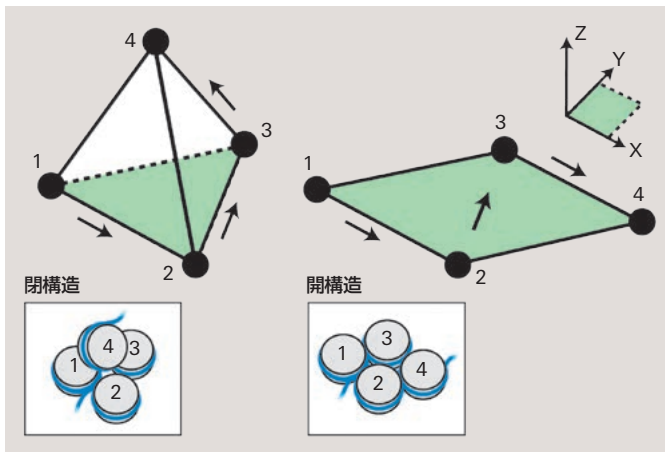
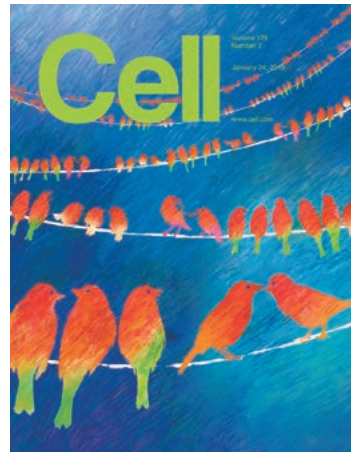


図3 ゲノム内におけるヌクレオソームの基本配置構造
4個のヌクレオソームが正四面体状に配置した閉構造と、ひし形状に配置した開構造がある。閉構造では遺伝子の発現が抑制され、開構造では遺伝子の発現が促進される。

図4 『Cell』2019年1月24日号

ゲノムの3次元構造解析に関する論文が掲載された号で表紙を飾った。イラストは、ゲノム上でヌクレオソームがさまざまな配向を取る性質を電線上の鳥で表現している。



でにない。「クライオ電子顕微鏡を用いたタンパク質の立体構造解析に分子動力学シミュレーションが使われています。それに倣ったのです。私の専門は生物物理学で、いろいろな技術を幅広く知っているというのが強みです。それらの技術を組み合わせるのも、新しい技術をつくる方法の一つです」

そして、スーパーコンピュータを用いて大規模計算を行うことで、全ゲノムの3次元構造をヌクレオソームレベルの解像度で決定することに、世界で初めて成功した(図2)。ヌクレオソームの配置だけでなく、円盤状のヌクレオソームがどの方向を向いているかという配向も含めた立体構造を決定できることから、この解析技術をHi-CO法(Hi-C with nucleosome Orientation法)と名付けた。Oは配向を意味するOrientationの頭文字であり、かつHi-COが配向と同じ発音になっているのが、谷口ULらのこだわりだ。

■ヌクレオソームの2種類の基本配列構造を発見

「ゲノムの3次元構造を明らかにしてみると、ヌクレオソームが不規則に並んでいるように見えました。これまでヌクレオソームの配列は規則的だと考えられていたので、驚きました」と谷口UL。「ところが、ヌクレオソームの配列を詳しく解析すると、そこにはやはり一定の法則性があることが分かったのです」

ゲノム上で隣り合う4個のヌクレオソームの中心座標を取ると、正四面体状

の配列とひし形状の配列の2タイプに大別できた(図3)。正四面体状に配列しているとヌクレオソームは凝集した閉構造となる。ひし形状に配列していると開構造になる。その2種類の基本構造が組み合わさることによって、ゲノムの3次元構造ができていたのだ。

DNAには遺伝子発現の制御のためにさまざまなタンパク質が結合し、またヒストンにはアセチル基やメチル基が付くなどさまざまな化学修飾が起きている。DNAの配列を変えることなく遺伝子の発現に影響を与えることをエピジェネティクスといい、その因子をエピゲノム因子と呼ぶ。「結合しているエピゲノム因子の種類によって、ヌクレオソームの配置が閉構造を取るか、開構造を取るか、決まっていることが分かりました。閉構造のときは遺伝子の発現が抑制され、開構造のときは遺伝子の発現が促進されます。ヌクレオソームの配置と遺伝子の発現の制御状態が連動しているのです」。エピジェネティクスのメカニズムには分かっていないことも多く、その解明に役立つ大きな発見である。

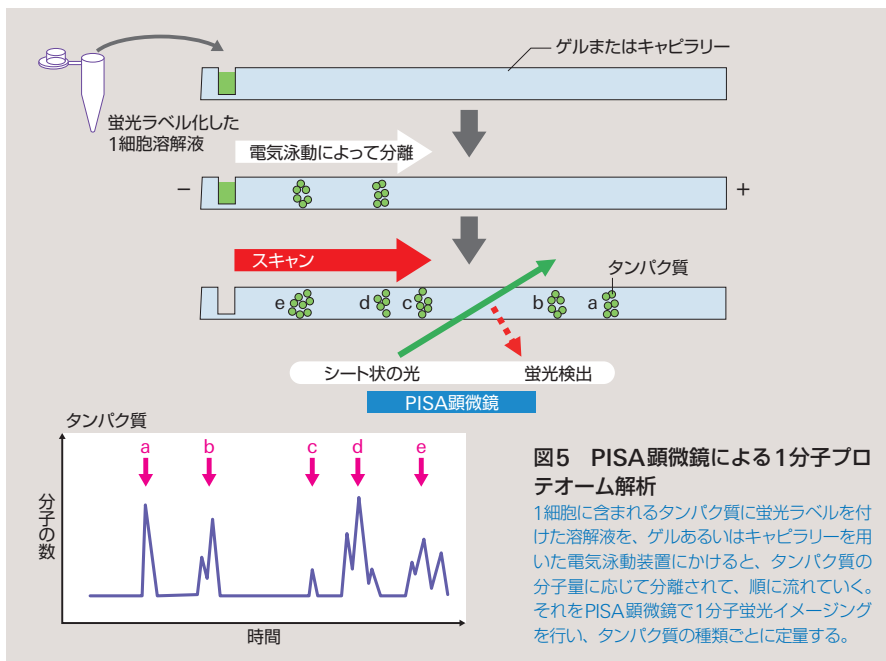
これら成果は、米国の学術雑誌『Cell』2019年1月24日号に掲載され、研究ユニットが作成したイラストが表紙を飾った(図4)。「ゲノム上でのヌクレオソームを電線に並んだ小鳥で表現しています。このイラストの中に、いろいろな意味を込めてあるんですよ」と谷口UL。例えば鳥の尾の色の違いは、ヒストンの化学修飾。尾であることにも意味がある。化学修飾はヒストンのテール部位と呼ばれ

る領域で起きるからだ。さらに、化学修飾によって配向が決まることから、尾の色に応じて、鳥の向きが違っている。研究ユニットのメンバーでアイデアを出し合ってデザインした。

今回の研究は、出芽酵母のゲノムを用いたものである。「次は、ヒトゲノムの3次元構造を解析したい」と谷口ULは意気込む。Hi-CO法から得られる知見は、細胞内でのDNAの収納原理や遺伝子発現の制御原理の理解に役立つに違いない。さらに、遺伝子の発現を制御する薬剤の開発、疾患の新しい診断法や治療法の開発など、薬学や医学でも大きな貢献が期待されている。

■PISA顕微鏡による超高感度1分子蛍光イメージング

細胞システム制御学研究ユニットでは、超高感度1分子蛍光イメージングの技術開発にも取り組んでいる。1分子蛍光イメージングとは、試料中の分子1個1個を可視化する技術で、近年注目され、そのための顕微鏡技術も目覚ましい進展を見せている。その最先端が、光シート顕微鏡である。シート状の励起光を試料の横側から照射するため、観察面にある分子だけにピントが合った状態で観察でき、光による細胞のダメージも少ない。試料を回転させることで3次元的な観察も可能だ。しかし谷口ULは、「回転させながら観察するため試料を球形にする必要があり、準備が大変で多くの試料を簡単に観察できないというのが、光シート顕微鏡の唯一の欠点です」と言う。「私



関連情報

- 2019年1月18日プレスリリース
世界最高分解能で全ゲノムの3次元構造を解明
- 2018年7月31日プレスリリース
細胞中のタンパク質を全部光らせる

置にかけると、タンパク質の分子量に応じて分離されて、分子量が小さいタンパク質から順に流れていく。谷口ULは、それをPISA顕微鏡でつぶさに観察することによって、1細胞プロテオーム解析を実現しようとしている。すでに、1細胞内の20~30種類のタンパク質について、種類ごとに1分子ずつ捉えて定量することに成功(図5)。「現在は、疾患との関係がすでに明らかになっている病原性分子について分子診断を行っています。将来的には、PISA顕微鏡による1細胞プロテオーム解析を病院で行い、細胞に含まれる全てのタンパク質の種類・量をトータルに見て疾患を診断する。そういう時代が来るかもしれません」

■ 斜め上の技術を開発する

「今ある技術をそのまま上に伸ばすのではなく、斜め上の技術を開発したい」と谷口UL。それでこそ、完全にオリジナリティーのある技術、ほかでは絶対にまねできない技術になる。「アイデアをもとに装置を3D CADで設計したり、試作品をつくったり、形になってくるとワクワクします。そして、出来上がったものが将来どういうことに貢献できるのか、未来を考えるのが楽しいですね」

そして谷口ULは、こう語る。「ゲノムの3次元構造のヌクレオソームレベルでの解析や、超高感度でのプロテオーム解析技術は、普及できる形に近づいたと思います。次の目標は、ユニット名にもなっている『制御』です。そのための新しい技術をつくっていきます」

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

たちは、光シート顕微鏡の良いところを活かしつつ、たくさんの試料の観察も可能な新しい顕微鏡を開発しました。それがPISA顕微鏡です」

カバーガラスの斜め下側からシート状の光を照射し、斜めに傾けた対物レンズで観察する。試料を横方向にずらすだけで3次元的に観察できるので試料を丸くする必要はない。シャーレ上の試料も観察可能だ。多数のくぼみがあるウェルプレートに試料を入れれば、たくさんの試料を連続して観察可能だ。「光シートの照射と対物レンズを斜めに傾けることから、ピサの斜塔にちなんで名付けました。少しユーモアがある名前にした方が、皆さんにも覚えてもらいやすいでしょう」

日本、米国、欧州で特許を出願。製品化の準備も進んでいる。「私たちが開発した顕微鏡が世界の人たちに使ってもらえるのは、とてもうれしいことです」

■ 超高感度分子診断への応用

谷口ULはPISA顕微鏡を用いて超高感度の分子診断を実現しようとしている。最近の医療では、血液などの検体に含まれるタンパク質やDNAなど病原性分子の量を調べることによって、疾患の有無を判断する分子診断がよく行われている。多くの場合、抗体などを用いて病原性分子を蛍光色素でラベル化して、

分光光度計で検体内の蛍光量を測定する。しかし、検体中に100万個以上の分子がないと蛍光を検出できなかった。

「PISA顕微鏡を用いると従来の数万~数億倍も高い感度で蛍光を検出できます」と谷口ULは言う。検出感度が飛躍的に向上することで、微量の病原性分子を検出できるようになれば、疾病の超早期での診断や、新規マーカーとなる病原性分子の開拓、検体採取量の大幅な削減、検査薬代の低価格化などが可能になると期待されている。「PISA顕微鏡がたくさんの病院で使われ、よりきめ細やかな医療の実現に貢献できるとうれいですね」

■ 1細胞プロテオーム解析を実現

谷口ULは、PISA顕微鏡を用いた1細胞プロテオーム解析の実現にも取り組んでいる。「1個の細胞に含まれるRNAを網羅的に調べる1細胞トランスクリプトーム解析は、すでに盛んに行われています。RNAを調べることでDNAからの転写を知ることができますが、生体で実際に機能するのはRNAの情報をもとにつくられるタンパク質です。生命現象を理解するには、タンパク質を網羅的に調べるプロテオーム解析も必要です」

1細胞に含まれるタンパク質を蛍光色素でラベル化した溶解液を電気泳動装

世界人口が増加する一方で、地球温暖化や水不足などの環境変動により、今後、農作物の収穫量が減る地域があると予測されている。高温や干ばつなどの環境ストレスに強く収穫量や品質を高めるのに有用な遺伝子を見つけることが望まれているが、膨大な遺伝子の中から有用遺伝子を特定するのは容易ではない。環境資源科学研究センター バイオ生産情報研究チームの持田恵一チームリーダー（TL）らは、ゲノム情報科学や統計学といったアプローチも駆使しながら、これまで解析することが難しかった複雑なゲノム（全遺伝情報）から、有用遺伝子を探し出すことに挑戦している。

複雑な植物ゲノムから有用遺伝子を探し出す

■ ゲノムの異質倍数化で

植物は大量絶滅期を生き延びた？

多くの生物は同種の父と母から計2セットのゲノムを受け継いだ「同質2倍体」だ。しかし、植物では異なる種のゲノムを3セット以上持つ「異質倍数体」が珍しくない。特に、コムギやワタ、バナナ、ジャガイモなど、身近な作物の多くが異質倍数体だ。

約6,600万年前、小惑星の衝突により

地球環境は激変し、恐竜をはじめとする生物の大量絶滅が起きた。「その環境変動を、多くの植物はゲノムを異質倍数化することにより生き延びた、という仮説があります」と持田TLは紹介する。

異質倍数化とは何か。近縁の異なる種が交雑すると雑種、すなわち異質2倍体が生まれる。さらにそのゲノムの数が何らかの理由で倍になり、異質倍数体が生まれることがある。それが異質倍数化だ（図1）。

「現在の植物に異質倍数化が起きた時期を調べると、6,600万年前ごろに集中していることが分かっています。それにより大量絶滅の時代を生き延びることができたのか確かめるのは困難ですが、異質倍数化で遺伝子が多様化したことで、結果的にさまざまな環境ストレスに適応することができたのだと考えられます」

■ ゲノムの祖先を見分けて解析する

従来、有用遺伝子の探索には、偶発的に得られる突然変異体などが用いられてきた。例えば、高温ストレスへの耐性が極端に低い変異体や高い変異体を見つけ、変異が起きている遺伝子を特定できれば、それは高温ストレス耐性に関連する有用遺伝子である可能性がある。ただし、1個の遺伝子の発現量を制御しただけで、収穫量や品質の向上に結び付くとは限らない。

有用な性質を持つ異質倍数体は、突

然変異体にはない有用遺伝子を多数持っている可能性がある。異質倍数体のゲノムを解析できれば、突然変異体などを調べる従来手法では探し出すことが難しかった有用遺伝子を多数発見できると期待される。

「しかし、2倍体に比べて、複雑でデータ量の多い異質倍数体のゲノムを解析することは技術的に難しく、そこから有用遺伝子を探し出す研究は、最近までほとんど行われていませんでした。私は大学院生だった2002～03年、異質倍数体であるコムギを対象に、270の遺伝子の発現を調べる実験に携わりました。ゲノム全体からすればわずかな数ですが、祖先を見分けて解析する必要があり、とても面倒で、異質倍数体の研究は二度とやりたくないと思ったほどです（笑）」

ゲノムの情報はDNAにある4種類の塩基の並び方（塩基配列）で書かれている。2010年代に入り、その塩基配列を高速に読み取ることができる次世代シーケンサーが普及し、膨大なデータを扱うコンピュータ技術も大きく進展した。「この2～3年で、異質倍数体のゲノムを解析した研究報告が急に増え始めました。複雑なゲノムを次々と解析できる時代がこんなに早く来るとは、学生のときには思ってもみませんでした」

そう語る持田TLらは今、イネ科草木のモデル植物であるミナトカモジグサ *Brachypodium distachyon* (Bd) と、近縁の

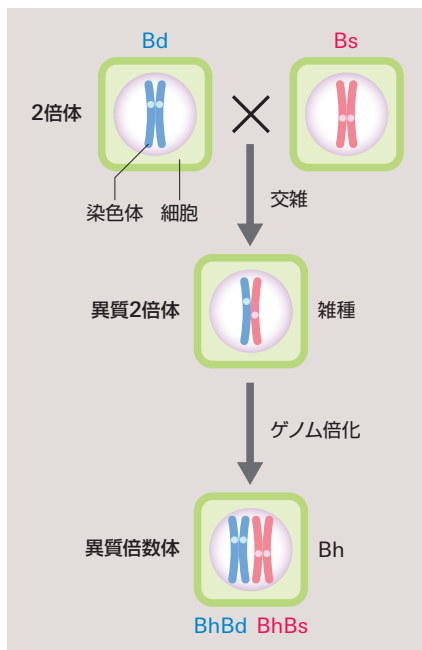


図1 異質倍数化

近縁の2倍体が交雑して雑種が生まれ、それらのゲノムの数が倍化することで、異質倍数体が生まれる。

Brachypodium hybridum (Bh) は、ミナトカモジグサ *Brachypodium distachyon* (Bd) と近縁の *Brachypodium stacei* (Bs) が交雑・倍化した異質倍数体である。Bhのゲノムには、Bd由来のゲノム (BhBd) とBs由来のゲノム (BhBs) がある。

持田 恵一 (もちだ・けいいち)

環境資源科学研究センター
バイオ生産情報研究チーム
チームリーダー

1975年、福井県生まれ。博士(理学)。
横浜市立大学大学院総合理学研究科博士
後期課程修了。筑波大学、長浜バイオ大
学を経て、2008年、理研研究員。2015年、
環境資源科学研究センター セルロース生
産研究チーム チームリーダー。2018年より
現職。科技ハブ産連本部バトンゾーン
研究推進プログラム 微細藻類生産制御技
術研究チーム 副チームリーダーを兼務。



Brachypodium stacei (Bs) が自然交雑・倍
数化した異質倍数体 *Brachypodium
hybridum* (Bh) のゲノムを解析している
(図1・図2)。

異質倍数体 Bh は、祖先である Bd や
Bs よりも、さまざまな環境ストレスに対
して耐性が高く、生息域が広いという有
用な性質を持つ。祖先と Bh では何が違
い、どのような遺伝子の働きが、高い環
境ストレス耐性を実現しているのか。

Bh は、Bd 由来のゲノム (BhBd) と Bs
由来のゲノム (BhBs) を持つ。祖先であ
る Bd と Bs のゲノムには、同じ役割を担
う遺伝子がある。ただし、互いの塩基配
列が少しだけ異なるため、機能が異なる
ものがあると考えられる。祖先のゲノム
を受け継いだ異質倍数体の BhBd と
BhBs の中にもそれらに対応する遺伝子
がある。

祖先 Bd のゲノムの塩基配列はすでに
解読され、約 2 万 5,000 個の遺伝子が見
つかっている。持田 TL らは、Bs と Bh の
塩基配列を解読し、Bd を基準に比較し
た。そしてゲノムの種類を識別する目印
となる、塩基配列が 1 カ所だけ異なる場
所 (一塩基多型：SNP) を 572 万 539 カ所
見つけ出した。その結果、Bh の 7~8 割
の遺伝子を対象に、同じ役割を持つ遺
伝子群について BhBd と BhBs を識別し
て発現量を比較することが可能になった
(図2)。

■ 高温環境へのゲノムの応答が

初期に起きることが判明

DNA に書かれた遺伝子の塩基配列
は、mRNA に転写され、タンパク質が

つくられる。細胞から抽出した mRNA
を解読し、特定の塩基配列を持つ
mRNA の量を調べれば、転写元の遺伝
子がどれだけ発現しているのか知ること
ができる。

BhBd や BhBs の遺伝子の中には、祖
先の Bd や Bs と比べて発現量が増えるも
のや減るもの、あるいは、まったく発現
しなくなるものなど、祖先と発現様式を
変化させるものがある。

「通常環境 (22℃) で育てた Bh の葉と
根の細胞における BhBd あるいは BhBs
の発現を調べたところ、葉では 23~
38%、根では 26~35% の遺伝子が祖先
とは発現様式が変化していることが分
かりました。変化した遺伝子群の中
には、植物の代謝プロセスやストレス応

答に関連する遺伝子が多く含まれてい
ました」

次に持田 TL らは、通常環境と高温環
境 (32℃) で育てた場合の遺伝子全体の
発現様式を比較した。Bd に比べ、Bs と
Bh は高温ストレスの耐性が高い。高温
環境にして 3 日目では 3 者とも通常環境
と外観に変化がないが、15 日目になると
Bd は枯れ始めたのに対し、Bs と Bh は通
常環境と同様に育った (図3)。

「興味深いことに、発現様式の違いが
表れたのは高温環境 3 日目、3 者とも外
観には通常環境と変化がないときに顕著
になりました。耐性の低い Bd は 3 日目
には発現様式に変化はほとんど見られま
せん。15 日目になって枯れ始めたときに
初めて大きく変化します。一方、高温ス

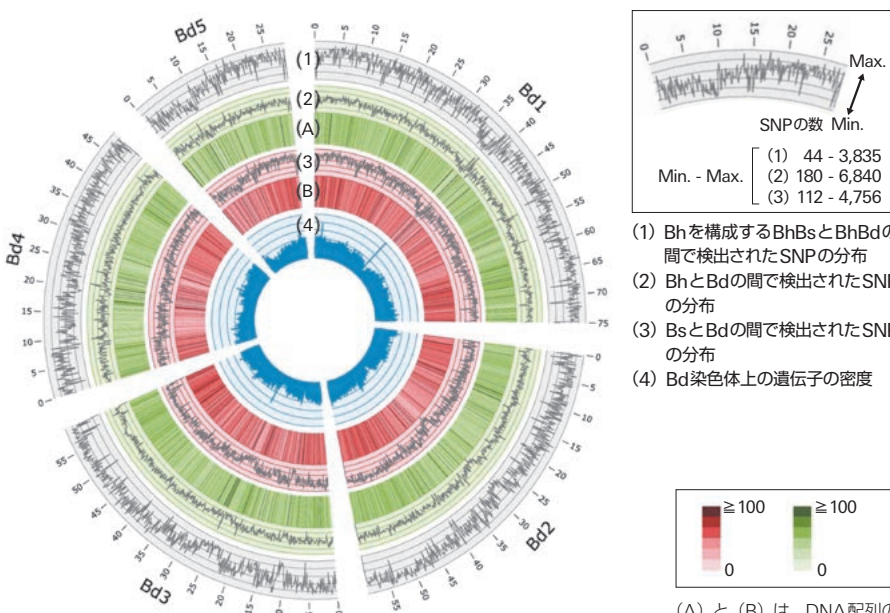


図2 Bd・Bs・Bhのゲノム比較によるSNP分布

3種のゲノムを比較することで572万539カ所のSNP情報を得ることができ、Bhの
同じ役割を持つ遺伝子群についてBhBsとBhBdの識別が可能になった。図は検出
したSNPの分布を、Bdゲノムを構成する5本の染色体(Bd1~Bd5)上に示したもの。

(A) と (B) は、DNA 配列の
一致性に基づき Bd 上に位置
づけた Bh (A) および Bs (B)
の DNA 配列の分布で、色が
濃いほど一致する DNA 配列
が多い。

3日目

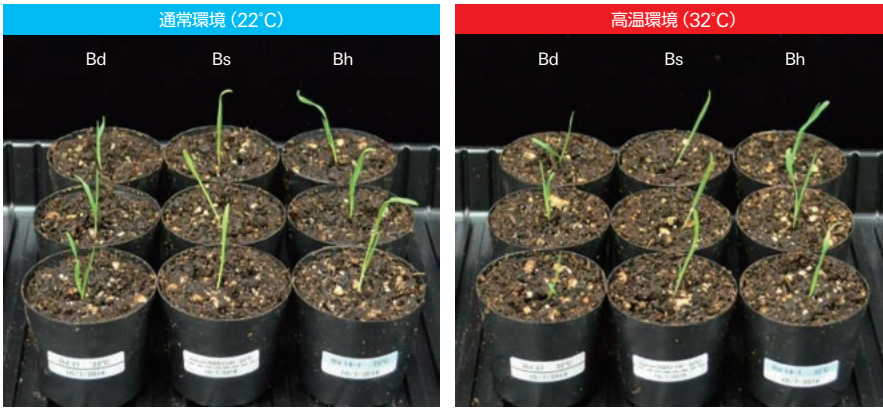
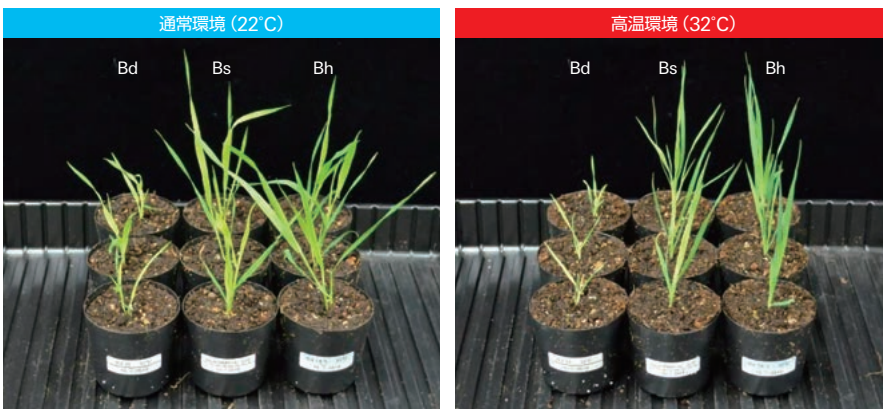


図3 通常環境と高温環境での外観

高温環境 (32°C) 3日目には、Bd・Bs・Bhの3者とも通常環境 (22°C) と外観に変化は見られない。15日目になると、Bdは枯れ始めるがBsとBhは通常環境と同様に育つ。

15日目



トレス耐性が高いBsとBhは、3日目に発現様式を大きく変化させます。しかしその後は15日目になっても変化があまり見られません。3日目という初期に発現様式を大きく変えて高温ストレスにいち早く適応し、長期間にわたり高い耐性を維持すると考えられます」(図4)

祖先のBdは高温環境3日目に発現様式がほとんど変化しないが、不思議なことに、Bd由来のBhBdでは3日目に発現様式に変化が見られた。「異質倍数体の遺伝子が、どのような仕組みで祖先とは異なる発現様式を示すようになるのかは大きな謎です。BhBdとBhBsを識別して発現様式を比較できるようになったことで、その解析データに基づき発現様式が祖先と変わる仕組みを解明することを目指した研究が始まっています」

■ 数学的なアプローチを併用して有用遺伝子を探す

Bhに高温ストレスをかけたとき、BhBdとBhBsの中で同じ役割を持つ遺伝子群の発現量を比較すると、高温スト

レス耐性の高いBs由来のBhBsの発現量が高いことが分かった。

「では、それらの中で高温ストレス耐性に特に重要な遺伝子はどれか。ゲノム解析のデータから有用遺伝子を探し出すには、二つのアプローチがあります」と持田TLは言う。

「一つは、これまでの生物学の知見に基づき、重要そうなくつかの候補の機能を詳しく調べて絞り込んでいく手法。もう一つは、これまでの知見による先入観を持たずに、データを統計学的手法で解析して、高温ストレス耐性と関連の高い遺伝子を選ぶ手法です。“データサイエンス”という言葉が一般的になる以前から、私たちは数学者とも連携してきました。現在、両方のアプローチで高温ストレス耐性に重要な有用遺伝子の探索を行っています」

高温だけでなく乾燥や高塩分などの環境ストレスについても、同様な手法でBhなどから有用遺伝子を探し出すことができるだろう。「高温や乾燥など複数の環境ストレスへの耐性に共通して重要な有

用遺伝子も見つかる可能性があります」

2018年には、国際コムギゲノム解読コンソーシアムにより、異質倍数体であるコムギのゲノムの塩基配列がほぼ解読され、10万個以上の遺伝子が発見された。ミナトカモジグサは、コムギやオオムギなど主要穀物を含むイネ科イチゴツナギ亜科に属する。Bhなどの持つ有用遺伝子に対応する遺伝子が、近縁のコムギやオオムギなどにも存在する可能性が高い。

「コムギは異質倍数体を人為的に作りやすいことが知られています。さまざまな品種を交雑させて多様な種類の異質倍数体をつくり、その中から有用遺伝子の発現量を指標に優れたものを選び出していく研究も、育種のプロセスに取り入れられていくかもしれません」

■ 植物の一生の遺伝子発現を追跡

モデル植物であるBdやその近縁であるBsやBhは実験室内で栽培しやすく、温度や水分など、さまざまな条件を精密に設定して実験を行うことができる。「ただし、同じ条件で実験を繰り返す回数は、実際には限られています。繰り返し回数が少ないデータからは、多数の遺伝子の中から特定の機能に関わる遺伝子を統計学的に推定することが難しい、という課題があるのです」

持田TLらは、異なる地域の野外で育てられた植物の遺伝子発現を、一生にわたり追跡する研究も進めている。「これも、植物のゲノムと環境の相互作用の理解に基づいて、環境に適応した作物を設計するために、今後重要になってく

関連情報

- 2018年3月14日プレスリリース
異質倍数体植物における祖先種由来のストレス応答機構
- 2019年4月3日トピックス
「みんなのミドリムシプロジェクト」を開始

る研究だと思えます。岡山と横浜で育てられているオオムギについて、芽が出てから花が咲くまで、毎週、同じタイミングで葉を採取して、環境の変化に対してゲノムがどう応答するか、遺伝子ごとの発現量を調べています。高温環境3日目にBsやBhが発現様式を大きく変化させたように、オオムギも、外観は変化がなくても、一生のどこかの時期にゲノムが環境に敏感に反応して発現様式を変化させるはず。それが、その後の環境への適応性や収穫量などを左右するかもしれません」

同じ環境で同じように育てても、品種によって、同じ役割の遺伝子群の発現する時期や量が異なるケースがあると予想される。また、同じ品種でも、岡山と横浜とでは環境が異なるため、同一の遺伝子群の発現時期や量に違いが表れる

はずだ。そのような作物の一生にわたる発現様式の違いを調べるのだ。

「例えば、ある品種は種をまいてから2週間後に低温となる期間の長さに応じて遺伝子Aの発現量が増え、低温の期間が短かった年に比べて収穫量が何%増える。遺伝子Bの発現量が下がると、3週間後の生育段階に悪影響が出てしまう。そのように、特定の遺伝子の発現から植物の未来の状態を予測できるモデルをつくる計画です。農業生産などの現場で経験的に分かっていたことも、遺伝子のレベルでは体系的に調べられていません。私たちが知りたいのは、収穫量や品質を左右する特に重要な遺伝子であり、それらは農業上に重要な性質（農業形質）を予測したり人為的に操作したりすることに有用だと思われます。重要な遺伝子をモデルに組み込めば、予測の精

度が高くなるはず。予測モデルをつくる目的の一つは、組み込んだ遺伝子が本当に重要なものかどうかを検証することでもあります」

作物の一生における遺伝子発現を解析することで、収穫量や品質の向上に直結する有用遺伝子が見つかる期待される。

■ ユーグレナの複雑なゲノムを解析

植物研究の一方で、持田TLは産業界のニーズを重視し、理研と企業の研究者が一体となって研究開発を進める、科技ハブ産連本部バトンゾーン研究推進プログラムで微細藻類生産制御技術研究チームの副TLを務めている。連携先は株式会社ユーグレナ。ミドリムシ（ユーグレナ）などの微生物に体内で油脂をつくらせる技術を開発して、バイオ燃料生産などに役立てることが目的だ。そのために、持田TLらのゲノム解析で有用遺伝子を探し出す技術が活用されている。

ミドリムシは、植物と動物の性質を併せ持つ単細胞の真核藻類だ。「ミドリムシのゲノムは倍数体だとも考えられています。ゲノムが複雑なので、私のところに連携の依頼が来たのでしょ。解析を進めてみると、一般の動植物には見られない特殊なゲノムであることが判明しました。一筋縄ではいかないですね」

持田TLは、これまで解析することが難しかった複雑なゲノムから有用遺伝子を見つける挑戦を続けていく。

(取材・執筆：立山 晃/フォトンクリエイト)

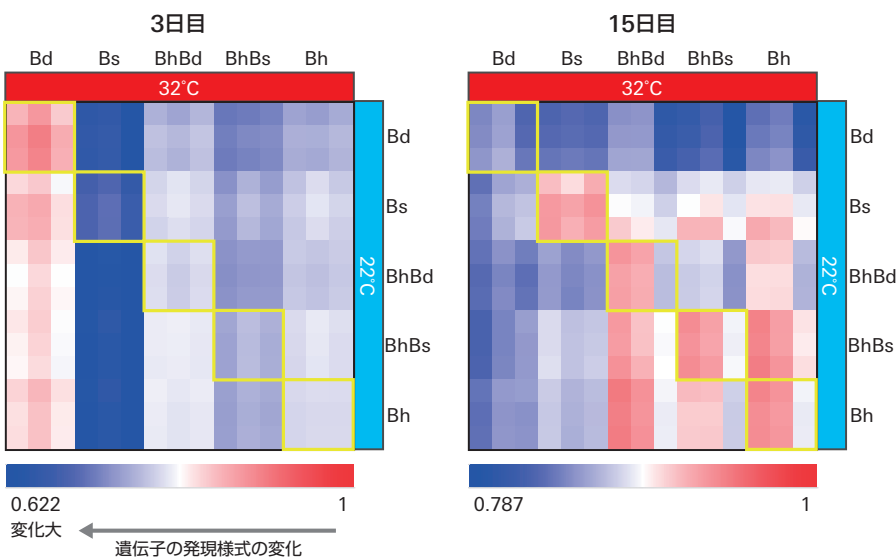


図4 通常環境と高温環境における遺伝子の発現様式の比較

外観では通常環境（22℃）と変化の見られない高温環境（32℃）3日目に、BsとBhは発現様式を大きく変化させることが分かった。黄色の枠内が同一ゲノムの通常環境と高温環境での比較で、青色になるほど変化が大きいことを示す。

理研酒——合成酒の発明と事業化の成功

理研の創立期から研究をけん引し、後に最初の主任研究員の一人として活躍した鈴木梅太郎は、米騒動をきっかけに、原料に米を使わない合成清酒の開発に着手。独自の製造法を発明し、「理研酒」として「利久」などのブランド名で販売した。記念史料室に保存されている当時の決算書類をひもとくことで、理研酒は理研の名を世に知らしめただけでなく、事業としても大成功を収めていたことが裏付けられた。(敬称略)

米不足が後押しした合成酒開発

米騒動が起きた1918(大正7)年は、理研が創立された翌年、第一次世界大戦が終了した年だ。その年の初めに1石(約180リットル)15円だった米価は、半年余りで50円にまで高騰。当時の食生活は米中心だったため全国規模の暴動に発展した。

ビタミンB₁の発見で知られる鈴木梅太郎は、米騒動の翌年、原料に米を使わない合成酒「理研酒」の製造法の研究を、加藤正二に指示した。1922年の新聞記事によると、清酒の原料としての米の消費量は約400万石で、米の年間生産量の7~8%を占めていた。米を使わない理研酒の研究は、理研の科学力で食糧問題の解決を目指したものだ。

まず、でんぷんにアミノ酸を加えて発酵させ、アルコールや調味料を混合する「発酵法」を開発した。しかし、発酵法でつくられた理研酒は、まずくてとても飲める代物ではなかった。そこで、清酒を化学的に分析してアミノ酸、糖類、コハク酸などの成分とその比率を突き止め、それらを糖蜜やイモなどからつくったアルコールに配合する「純合成法」の研究を進めた。

純合成法の大きな課題は、味の決め手となる高価なコハク酸を安価に製造することだった。1924年に、その製造法の開発に成功したのが、藪田貞治郎や下瀬林太らだった。さらに1930年、発酵法と純合成法を組み合わせた「理研式発酵法」を開発して、薬臭さの改善に成功した。それ以降、合成酒に米の使用が許可される1951年まで、理研式発酵法が合成酒の製造法の主流となり、「理研酒」は合成酒の代名詞となった。

普及・事業化の紆余曲折

理研酒は清酒に比べて価格が安いというセールスポイントがあったが、その普及は一筋縄ではいかなかった。1921(大正10)年、理研は製造法の特許を取得。その特許実施権を得た大和醸造(株)は1923年、理研から提供された原料で理研酒を製造して、東京向けに「新進」、東京以外の地域向けに「如楓」のブランド名で販売を開始した。しかし、この年の9月に起きた関東大震災で同社の工場は壊滅的な打撃を受けてしまった。

このままでは理研酒の普及は難しい、と考えた理研の大河内

鈴木梅太郎(「利久」の酒だるの前で)



加藤正二



図1 「利久」を紹介した『理研コンツェルン月報』1940年6月号の記事



藪田貞治郎



下瀬林太



図2 「祖國」ののぼり

正敏 所長は、理研で製造することを決断し、理研構内に工場を建設した。そして1928（昭和3）年、陸海軍向けに「祖國」、一般向けに「利久」のブランド名で、理研の事業会社である理化学興業株から販売を開始した（図1・図2）。

陸海軍向けに販売を始めたことが、理研酒の普及に大きく貢献したと想像される。1929年、「利久」は帝国発明協会の特等賞を受賞。さらに同年、糧友会（陸軍省・内務省・農林省が中心となって設立された食糧問題の研究機関）主催の食糧展覧会で、出展した「利久」は高く評価され表彰状が贈られた（図3）。

ただしこの時点では、理研酒の特許実施権は大和醸造にあつたため、理研は理研酒のさらなる普及を目指して特許実施権返還の交渉を進めた。理研が大和醸造へ特許権実施許諾報酬の25%を支払うことで1935年に交渉成立、理研は特許実施権を取り戻した。翌年、理研は複数社に特許実施権の供与を開始し、理研酒の普及をさらに加速させた。1943年には、47社52工場で理研酒が製造され、30を超えるブランド名で販売されるに至った。

決算書類から裏付けられた理研酒の成功

大河内所長は研究成果を社会に還元するさまざまな事業化に力を入れ、最盛期の1939（昭和14）年ごろには63社・121工場から成る理研コンツェルン（1940年、理研産業団に改称）と呼ばれる企業集団が形成された。

当時の理研は、基礎研究を行う研究部と、その研究成果に基づく製品をつくる作業部に分かれていた。理研酒は理研内の作業部で製造されたものと、特許実施権に基づき所外の醸造会社が製造したものがあつた。二つのルートにより、理研酒が

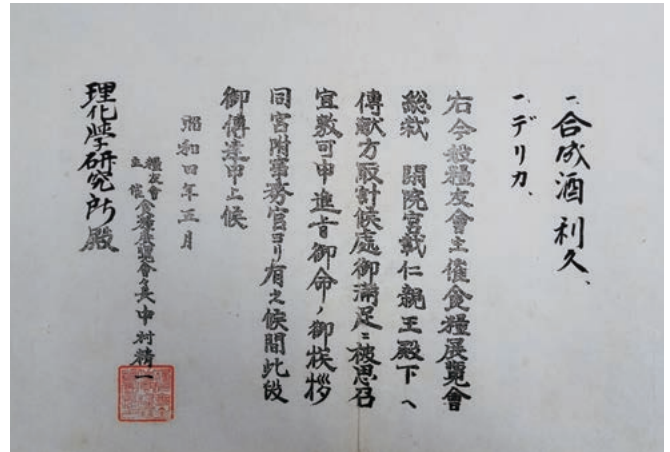


図3 食糧展覧会から理研に贈られた表彰状

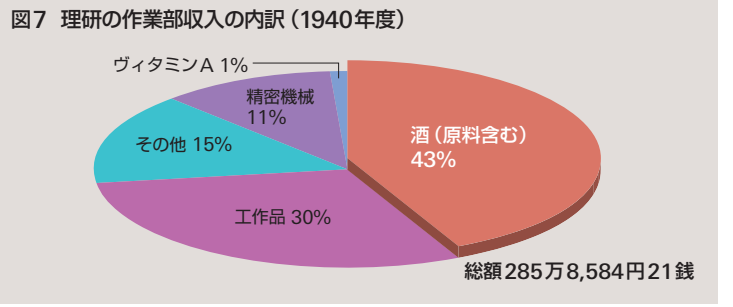
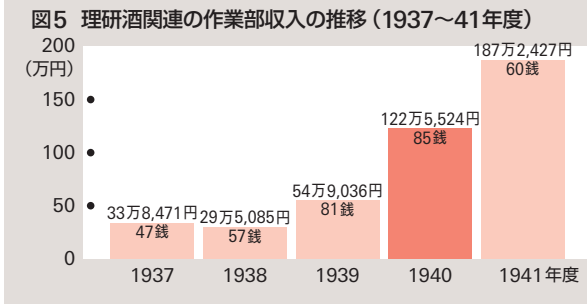
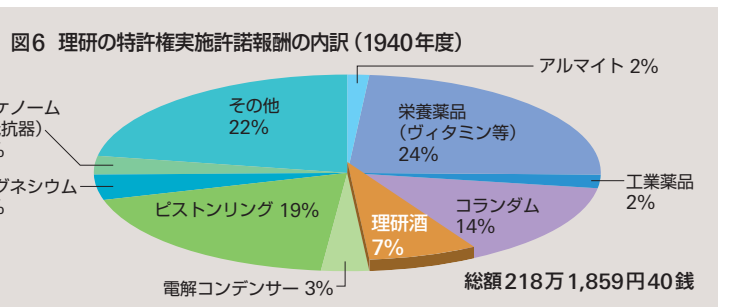
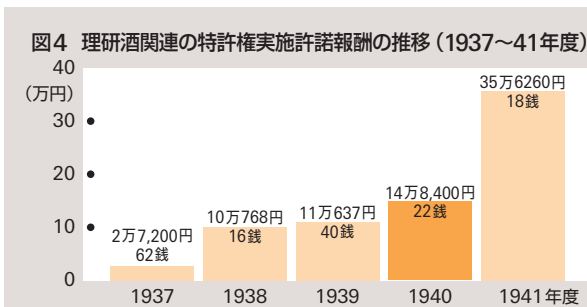
急速に普及していったことが、理研酒関連の特許権実施許諾報酬や作業部収入の推移から裏付けられる（図4・図5）。

1940年度を見ると、理研全体の特許権実施許諾報酬のうち理研酒が7%、作業部収入では実に43%を理研酒が占めていた（図6・図7）。理研の事業の中でも理研酒が大きな存在感を放っていたことが分かる。理研酒は米不足問題の解決に貢献するとともに、事業としても大いに成功したといえる。さらに、理研酒の特許権実施許諾報酬や作業部の収益は理研の基礎研究を支えた。

戦後、財団法人だった理研が解散し、株式会社科学研究所となった時代にも、「酒博士」として知られた坂口謹一郎らが理研酒や発酵化学の研究を続けた。

「利久」ブランドは今なお、健在で、アサヒビール(株)から販売されている。

（取材・構成：立山 晃 / フォトクリエイト）



有機合成化学で 乳がん手術を変える研究者

乳がん手術中に切除範囲を決める病理診断は、1回40分程度かかる。迅速で簡単な方法が求められる中、有機合成反応を用いて5分ほどでがん細胞の有無を判別する技術を開発した研究者がいる。

開拓研究本部 田中生体機能合成化学研究室の

アンバラ・ラクマツ・ブラディプタ

Ambara Rachmat Pradipta 基礎科学特別研究員（以下、研究員）だ。

「誰かの後を追うのではなく、自分だけの道を歩いていきなさい。

叔父のこの言葉をずっと心にとどめています。研究も同じ。

たとえ小さくても、ほかの人がやっていない、自分だけのことをやりたい」

そう語るPradipta研究員の素顔に迫る。



Ambara Rachmat Pradipta

開拓研究本部 田中生体機能合成化学研究室
基礎科学特別研究員

アンバラ・ラクマツ・ブラディプタ

1981年、インドネシア・バンドン生まれ。パジャジャラン大学数学自然科学部化学科卒業。企業を経て、2005年10月より大阪大学理学部化学科研究生。大阪大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了。博士（理学）。2012年より理研 特別研究員。2015年より東京医科歯科大学 非常勤講師を兼任。2017年より現職。

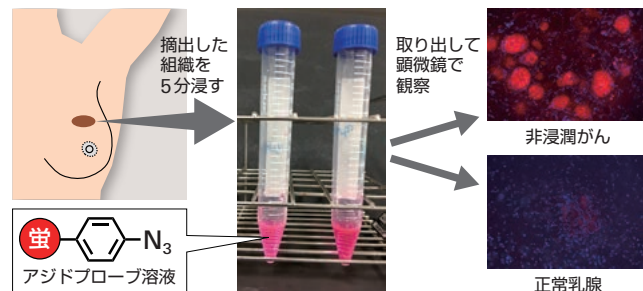
Pradipta研究員はインドネシアのバンドン出身だ。「食の都といわれ、お笑いが盛ん。大阪と似ています」。幼稚園児のころは宇宙飛行士になりたかったが、小学生になると目標が変わった。「叔父が東北大学に留学していました。日本のおもちゃを送ってくれて、手紙にも日本のことがたくさん書いてありました。日本に興味を持ち、いつか日本に行く！と決めました」

中学時代まで成績は常にトップ。高校に入ると、バスケットボールとギターに夢中になった。「成績は崩れ落ちました」と笑う。成績を立て直し、インドネシア屈指の名門パジャジャラン大学の数学自然科学部化学科へ進学。「単純な化合物から複雑な化合物をつくる有機合成化学に惹かれ、海外で深く学びたいと思いました」とPradipta研究員。「留学先は日本以外考えられませんでした。日本は有機合成化学研究で世界のトップを走っています。そして、日本に行くことは子どものときからの目標でしたから」。日本の文部科学省の奨学金の申請資格を得るため、企業に就職。2年間の実務経験を積んで2005年10月、大阪大学理学部化学科の研究生として渡日した。

初めは母国で習った日本語が通用せず苦労もあったが、言葉が分かるようになると、故郷と似ている大阪に一気になじんだ。「研究室では英語で済みますが、日本語が使えた方がいい。得られる情報量が違います」

大阪大学大学院に進み、免疫機構を制御する微生物由来化

図 アジドプローブを用いた手術中がん診断



合物の化学合成と機能解析の研究を行った。そして2012年、理研へ。「乳がん診断技術はセレンディピティーから生まれました」とPradipta研究員。田中生体機能合成化学研究室では、薬として働く化合物を体内で合成する生体内合成化学治療を目指している。「田中克典 主任研究員が、生体内にたくさんあるアミノ化合物の反応性を詳しく調べてみよう、と言ったのが始まりです。そうした反応でできる化合物は不安定で、すぐ分解してしまうと考えられていました。ところが、なんと安定な化合物ができたのです」。さらに、アミノ化合物と構造が似ていて生体内で安定に存在するアジド化合物とアクロレインを反応させると、安定な化合物ができることが分かった。「アクロレインは酸化ストレスを受けると細胞内に発生し強い毒性を示しますが、よい検出法がなく、その機能について深く調べることができていませんでした。蛍光プローブを付けたアジド化合物（アジドプローブ）を使えば、アクロレインと反応して結合し標識できるはずでした。使える！と確信しました」

2016年、アジドプローブを用いてアクロレインの可視化に成功。その後の研究で、アクロレインががん細胞で大量に発生していることが明らかになった。そこで、乳腺内分泌外科の専門家の協力のもと、乳がん手術で摘出した生体組織を用いた実験を行った。すると、組織をアジドプローブ溶液に5分浸すだけで、97%の高感度でがん細胞の有無を判別、さまざまな種類の乳がんの識別にも成功し、2018年に発表した(図)。Pradipta研究員は「乳がんは識別が特に難しいがんだといわれています。この診断技術が乳がんで確立されれば、さまざまながんの診断に活用できるでしょう」と展望する。反応速度や感度を上げるためのアジドプローブの改良や、人工知能（AI）による画像診断法の開発にも取り組んでいる。

「将来は、日本の大学で研究と教育に携わりたい」とPradipta研究員。分野は違うが、亡くなった父もパジャジャラン大学の教授だった。子どものころから、教壇に立つ父の姿は憧れだった。「有機合成化学を通じて日本とインドネシアの懸け橋にもなりたいですね」と静かにほほ笑んだ。

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

コンパクトに折り畳まれたDNAをスムーズに転写する仕組み

ヌクレオソームを乗り越える転写伸長複合体の構造解析

2019年2月8日プレスリリース

生物の遺伝情報を保持するDNAは、例えばヒトでは2mの長さに連なる塩基配列が、直径わずか10 μ mの細胞核に収められている。細胞核の中でDNAはヒストンというタンパク質に巻き付いてヌクレオソームという円盤状の構造をつくり、それが数珠状につながって極めてコンパクトに収納されているのだ。遺伝子が発現するためにはDNAがほどかれ、遺伝情報が読み取られてRNAに転写されなければならない。生命活動に不可欠なタンパク質合成の際には、RNAポリメラーゼII (RNAP II) と呼ばれる酵素が転写因子と共に働いてDNAを転写することが分かっている。しかし、DNAがどのようにしてほどかれ、読み取られるのか、詳しい仕組みは謎に包まれていた。

生命機能科学研究センター 転写制御構造生物学研究チームの関根俊一チームリーダー (TL)、江原晴彦 研究員、東京大学定量生命科学研究所の胡桃坂仁志 教授、鯨井智也 助教らの共同研究チームは、転写伸長因子を伴ったRNAP IIがヌクレオソームを転写する際の姿をクライオ電子顕微鏡で捉え、その仕組みを世界で初めて明らかにした。

すでに関根TLらは、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析によって、RNAP IIに転写伸長因子が付いた複合体の構造解析に、世界に先駆けて成功している (『理研ニュース』2018年3月号「研究最前線」)。また、2018年10月には胡桃坂教授らと共に試験管内で再構成したヌクレオソームとRNAP IIを反応させ、RNAP IIがDNAを少しずつ剥がしながら進むことを発見して世界的な注目を浴びた。それとともにRNAP IIがヌクレオソーム上の4カ所で停止することも分かり、RNAP II単独ではヌクレオソーム上を効率よく通過することができないことを明らかにした (図1)。

今回の実験で共同研究チームは、試験管内で再構成したヌクレオソームにRNAP IIと転写伸長因子を反応させて複合体をつくり、細胞核内での転写伸長反応をより正確に再現することを試みた。着目したのは転写伸長因子として知られているElf1および、Spt4/5だ。Elf1は分子量の小さなタンパク質だが、全ての真核生物および、真核生物と関連の深い古細菌といわれる原核生物に保存されている。そしてSpt4/5は細菌からヒトまで保存されたSpt5にSpt4が組み合わさったタンパク質複合体である。関根TLらは上記の再構成系におけるRNAの合成効率を解析。その結果、Elf1とSpt4/5が共存したときに、ヌクレオ

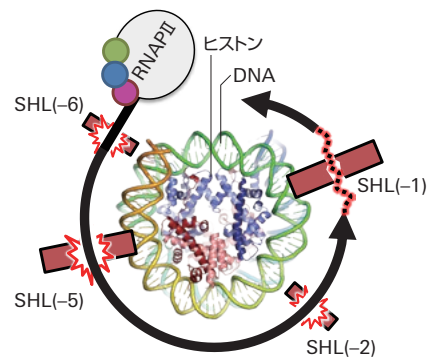


図1 ヌクレオソームDNAの転写

RNAP IIはヒストンタンパク質に巻き付いたDNAを徐々に剥がしながら転写するが、その際4カ所の障壁 (茶色のブロックで図示) を乗り越えて進まなければならない。Elf1とSpt4/5はこれらの障壁を軽減し、転写の進行を助ける。なお、SHLはヌクレオソーム上の位置を示す部位番号を表す。

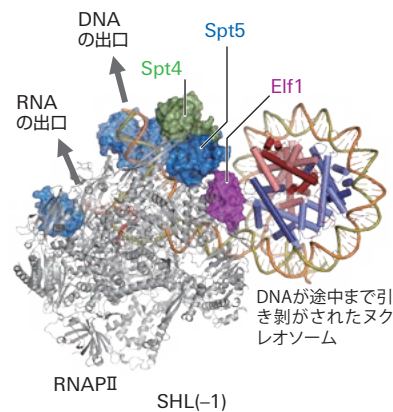


図2 クライオ電子顕微鏡解析から得られた複合体の3次元構造

SHL(-1)の位置にある、RNAP IIと転写伸長因子の複合体。RNAP IIとヌクレオソームの間に転写伸長因子 (Elf1、Spt4/5) が割り込み、RNAP IIがヌクレオソーム上をスムーズに通過するのを助けている。

ソーム上でのRNAP IIの停止頻度が低下し、DNAを最後まで転写する量が増大することが分かった。

次に共同研究チームは、ヌクレオソーム上の二つの位置で一時的に停止したRNAP IIが混ざっている反応溶液を用意し、クライオ電顕で画像を撮影。さまざまな向きの粒子像を選別して計算を行い、3次元構造を再構成した。その結果、転写伸長因子は、RNAP IIとヌクレオソームの間に割り込む位置にあることが判明した。間に割り込むことで、転写伸長因子が接触面をつくり変え、RNAP IIがヌクレオソーム上をスムーズに通過するのを助けていたのである。特に、RNAP II単独では読み取りを停止してしまうヌクレオソーム上の4カ所において、分子量の小さなElf1がRNAP IIのくぼんだ部分にはまり込んで凹凸を埋めるため、RNAP IIがヌクレオソームに引っ掛かることなく前進できるようになっていた (図2)。また、割り込んだ転写伸長因子がヌクレオソームのヒストンとDNAを積極的に引き剥がす役割も担っていることが示唆された。

細胞の中にはさまざまなタンパク質があり、RNAP IIやヒストンの修飾、クロマチンの構造変換などに関わりながら、複雑に絡み合って遺伝子の発現を制御している。こうした転写制御の仕組みの研究が、疾病や老化のメカニズムの解明につながることを期待される。

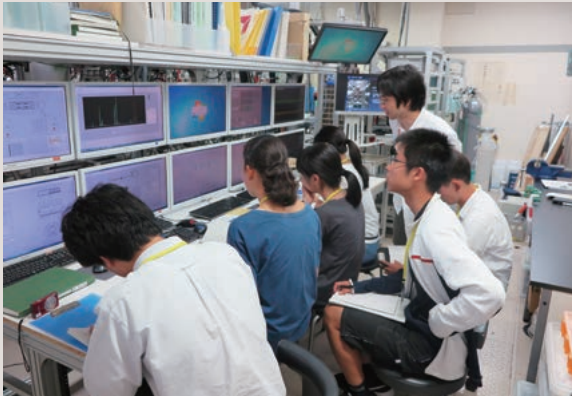
● 『Science』2019年2月15日号掲載

高校生のための夏休みイベントのお知らせ

この夏も、最先端の科学に触れる高校生向けイベントが理研の各地区で開催されます。少人数のワークショップ形式で研究者とディスカッションしたり、最先端の機器を駆使して実験したり、普段は立ち入れない研究室に入ったり。科学に興味を持ち

始めた人から、真剣に科学者を目指す人まで、それぞれに手応えある体験ができる好機です。いずれも参加費は無料（現地までの交通費および飲食費は自己負担）。応募日程をご確認の上、ぜひご参加ください。

RIKEN 和光サイエンス合宿2019



理研の和光地区（埼玉県和光市）で行う2泊3日の合宿です。物理分野の「宇宙から降り注ぐ素粒子の正体を見てみよう!」、化学分野の「切っても元通りにくっつく不思議なゴムを作ろう!」、生物分野の「細胞の構造を超解像イメージで見てみよう!」の3コースに分かれて研究者と一緒に実験を行い、最終日には大河内記念ホールで3コース合同の研究発表会を行います。

日程	2019年7月24日(水)～26日(金) (2泊3日)
会場	理研 和光地区 (埼玉県和光市広沢2-1)
募集人数	各コース4名 合計12名 (申込書をもとに選考)
詳細・申し込み	http://www.riken.jp/pr/events/events/20190724/
申し込み方法	参加申込書をwebよりダウンロードし、記入の上郵送。
参加申込の締め切り	5月31日(金) 必着

高校生のための生命科学体験講座

生命機能科学研究センター



今年のテーマは「モデル動物でメンデルの法則を追体験しよう!」。メンデルのエンドウマメから始まった遺伝学は、ショウジョウバエや線虫などのモデル動物を使って発展してきました。実習やレクチャー、実験室の見学の後、解析と考察の時間を設け、じっくり生命科学に向き合う一日。開催される3日とも同じプログラムです。

日程	2019年7月29日(月)、8月2日(金)、8月8日(木) 各日9:30～17:30
会場	理研 神戸地区 (神戸市中央区港島南町2-2-3)
募集人数	各日16名 (申し込み多数の場合は抽選)
詳細・web申し込み	https://www2.bdr.riken.jp/summerschool/2019/
申し込み受付期間	6月17日(月)～7月7日(日)

世界脳週間2019 夏休み高校生理科教室 脳の不思議に迫る

脳神経科学研究センター



脳科学の面白さを伝える世界的なイベントの一環として、日本の脳科学研究の中核拠点である脳神経科学研究センターで脳の不思議に迫ります。6～7名ずつに分かれて精神疾患動態研究チーム、神経老化制御研究チーム、触覚生理学研究チーム、分子精神遺伝研究チーム、システム分子行動学研究チーム、神経回路・行動生理学研究チームいずれかの研究室を見学した後、親和性社会行動研究チーム 黒田公美チームリーダーによる講演を聴きます。

日程	2019年8月2日(金) 13:00～16:00
会場	理研 和光地区 (埼玉県和光市広沢2-1)
募集人数	先着40名 (事前登録制)
詳細・web申し込み	https://cbs.riken.jp/jp/events/wbaw19/
申し込み受付期間	6月10日(月)～7月10日(水)

片山さつき内閣府特命担当大臣が理研広島大学共同研究拠点を視察

2019年2月9日、片山さつき内閣府特命担当大臣が理研広島大学共同研究拠点を視察されました。冒頭、小寺秀俊 理事が理研および「科学技術ハブ」の取り組みを紹介しました。その後、同拠点で研究を行っている岩根敦子ユニットリーダー（生命機能科学研究センター 細胞場構造研究ユニット）が集束イオンビーム加工-走査電子顕微鏡を用いた1細胞の3D構造イメージング研究の取り組みについて説明しました。片山大臣は顕微鏡の画像に興味深くご覧になり、岩根ユニットリーダーからの説明を熱心にお聴きになりました。



岩根ユニットリーダー（左端）の研究室を訪問する片山大臣

バイオリソース研究センター 新センター長に城石俊彦氏

2019年4月1日、バイオリソース研究センターのセンター長に城石俊彦氏が就任しました。同センターは2001年の設立以来、生命科学の重要な研究基盤であるバイオリソースの整備・提供事業を展開してきました。特にわが国が戦略的に整備する必要のある実験動物のマウス、実験植物のシロイヌナズナ・ミナトカモジグサ、ヒトおよび動物細胞、微生物、これら由来の遺伝子材料を中心に事業を推進。2017年以降、四つの研究開発チームを新設し、先進的バイオリソースの開発やバイオリソースの利活用のための研究を推進。さらにバイオリソースに関する情報を統合的に扱う「統合情報開発室」も始動しました。今後も生命科学の発展と科学イノベーションに資する研究基盤の構築と提供を加速させていきます。



城石俊彦（しろいし・としひこ）

理学博士。1981年、東北大学大学院理学研究科博士課程修了後、1984年、国立遺伝学研究所助手、同系統生物研究センター助教授、教授、センター長を経て、2013年、副所長。1999～2008年、理研ゲノム科学総合研究センター動物ゲノム機能情報研究グループプロジェクトディレクターを兼任し、「大規模マウス突然変異体作製プロジェクト」を統括した。

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

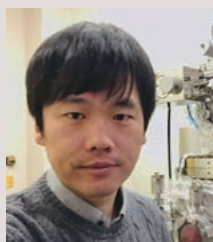
創発物性科学研究センター



超伝導量子エレクトロニクス連携研究ユニット
ユニットリーダー

阿部英介 あべ・えいすけ

①1977年 ②英国 ③慶應義塾大学大学院理工学研究科博士課程 ④東京大学物性研究所、英国 オックスフォード大学、慶應義塾大学 ⑤量子情報科学 ⑥広く深く ⑦庭仕事



統合物性科学研究プログラム
創発機能界面研究ユニット
ユニットリーダー

中野匡規 なかの・まさき

①1980年 ②滋賀県 ③東北大学大学院理学研究科博士課程 ④東北大学、スイス ジュネーブ大学、理研、東京大学 ⑤薄膜物性 ⑥慎重かつ大胆に ⑦ゴルフ、スキー、旅行



統合物性科学研究プログラム
創発スピン構造研究ユニット
ユニットリーダー

中島多朗 なかじま・たろう

①1981年 ②東京都 ③東京理科大学大学院理学研究科博士後期課程 ④東京理科大学理学部物理学科助教、理研 ⑤強相関電子系に対する中性子・X線散乱研究 ⑥新しい挑戦を楽しもう ⑦キャンプ（趣味というより、「やりたいこと」ですが……）

タンパク質危機を救う昆虫食

相川 順一 あいかわ・じゅんいち

開拓研究本部 伊藤細胞制御化学研究室 専任研究員

「スプートニク・ショック」をご存知ですか？ 1958年のソ連（現ロシア）による人類初の人工衛星スプートニク1号の打ち上げ成功により、冷戦下の西側陣営に起きた社会現象です。宇宙開発をはじめ科学技術を強力に推進する必要を感じたアメリカは、ARPA（高等研究計画局、現DARPA）を設立。以来、独創性、柔軟性、波及性、スピードを重視するとともに、失敗を恐れない研究開発を推進する人材として、プログラム・マネージャー（PM）を活用してきました。日本では、研究者出身のPMが内閣府のImPACTや科学技術振興機構（JST）が進めるACCELなどの大型研究プロジェクトを率い、研究開発を強力に推進してきました。

また、JSTでは2015年から“PM育成・活躍推進プログラム”として研究、開発、事業化経験、研究推進支援などのバックグラウンドを持つPM候補者を養成しており、現在までの計4期で、理研からの10名を含む91名のPM研修生が誕生しました。PM研修プログラムの実施は1～3年間。第1ステージ（1年間）では戦略立案や企画管理などの座学・ワークショップに加え、社会課題解決のための提案書を有識者メンターと共に作成。第2ステージ（1～2年間）で提案書の実現可能性を予算活用により検証します。

この研修生として筆者は、「次世代タンパク食：研究開発と社会的認知に向けた活動」を2017年10月から率いています。これは「タンパク質危機」という世界的な社会課題に基づくもので、特にこれから生活レベルが上がるアジア・アフリカ地域の顕著な人口増加で加速されるタンパク食需要が、既存の畜産・漁業や大豆などの農業生産では賄い切れないという予測を反映したものです。食料自給率の低い日本でも、この問題が食料安全保障（Food Security）に直結します。

PM研修生が率いるプログラムによるフィージビリティスタディーでは、昆虫食と培養肉の2テーマで、この課題



写真1・昆虫食を一緒に考えている仲間と。左から、木原久美子 客員研究員（熊本高等専門学校准教授）、守屋繁春 専任研究員、筆者。

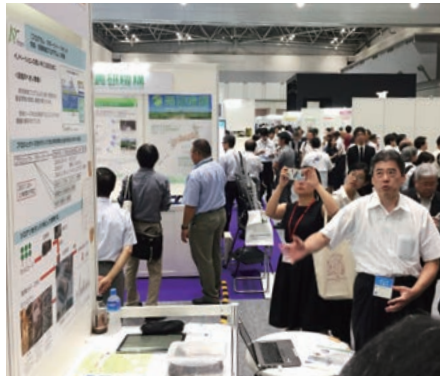


写真2・昨年夏に開催されたJSTフェア2018での説明の様子

に対応しようとしています。筆者は見習いPMとして、研究メンバーの選択と運営、シンポジウム、JSTフェアやサイエンスアゴラなどの機会を使って社会的な認知度・受容性を高める活動にいそしみながら、理研が展開する『「加速」アクセラレーター・プログラム in Wako』など事業化構想プログラムにも参加し、ビジネスモデルの改良、関係者との面談・交渉、外部予算への応募を行っています。

プログラムの1テーマである昆虫食は、昆虫をタンパク食としてそのまま利用しようとするもので、長野や岐阜には習慣として残っています。昆虫を食材とするメリットは、①変温動物なので恒常性維持のためのエネルギー消費が少ない、②食物連鎖ピラミッドの中抜きによるエネルギー利用の効率化、などが挙げられます。加えて、温室効果ガス排出の減少も期待されます。一方で、昆虫が食卓に上がることには多くの人に抵抗感があります。そこで、昆虫をタンパク食として研究開発するとともに、皆さんに受け入れてもらえるにはどうすればよいかをチームや仲間と一緒に考え、行動しています。

理研には、鈴木梅太郎博士の「合成酒」や阿部岳博士の「VAAM（ヴァーム）」など食品の産業化に到達した研究開発があります。昆虫食がそのレベルまで行けるか？ は大きなチャレンジです。一緒に考えていただける仲間が増えればうれしいです。

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)

