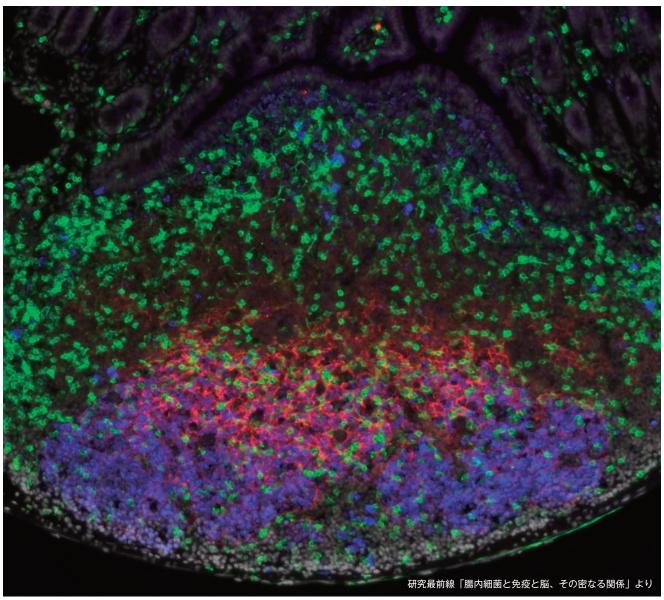
RIKEN NEWS No. 457 2019 7





02 研究最前線

腸内細菌と免疫と脳、その密なる関係

06 研究最前線

恐怖記憶の形成と消去の仕組みを探る

10 FACE

がんを標的にする魚雷形ナノカプセルを世界で初めて開発した研究者

11 SPOT NEWS

ジルコニウム奇数同位体の選択的なイオン化

12 私の「科学道100冊」 真理に向かって突き進む

13 海外事務所から 理研と中国をつなぐ北京事務所

14 TOPICS

- ・ポスト「京」の名称、「富岳」に決定
- ・仙台地区と筑波地区で一般公開を開催
- ・柴山昌彦文部科学大臣が 理研和光地区を視察
- ・新研究室主宰者の紹介
- 16 原酒

「忘れたころ」の手前にいます

病気になると不安な気持ちになる、という人は多いだろう。

免疫系と脳の関係性は以前から指摘されていたが、そのメカニズムはこれまでよく分かっていなかった。 2017年、生命医科学研究センター 粘膜免疫研究チームのSidonia Fagarasanチームリーダー(TL)は

免疫系と脳が代謝物を介して関係していることを突き止め、

免疫の活性化に起因して不安や恐怖感が強くなるメカニズムを解明。

「私が最初に興味を持ったのは、腸管免疫系と腸内細菌の相互作用でした。

それが全身の免疫系、そして脳にまでつながってきたのです」

そう語るFagarasan TLと粘膜免疫研究チームの研究を紹介しよう。

腸内細菌と免疫と脳、その密なる関係

■ ルーマニア消化器内科医時代の出会い

Fagarasan TLが母国ルーマニアから日 本に来たのは1998年。「全ては偶然から 始まりました」と振り返る。来日前の Fagarasan TLは、ユーリュ・ハツィエガー ヌ医科薬科大学微生物学教室の助教授 であり、また消化器内科の医師でもあっ た。「同じ消化器疾患であると診断され れば、どの患者さんに対しても同じ治療 を行うのが一般的です。しかし私は、そ れに納得がいきませんでした。同じ疾患 でも患者さんによって原因や病態が違う のだから、患者さんごとに治療法を変え た方がよいはずです。しかし、現実には 難しい。消化器内科医でいることにフラ ストレーションがたまっていきました」

そんなときに出席した学会で偶然、当 時京都大学の教授だった本庶 佑 博士 (2018年ノーベル生理学・医学賞受賞) の講演を聴いた。「免疫系は腸管内にい る細菌の影響を受けているという話に、 とても興味を持ちました。そして講演を 終えた本庶先生に思い切って声を掛け ると、興味があるならば京大で研究をし たらどうだ、と言ってくださったのです」

そして1998年、日本の文部科学省の 奨学金留学生として来日。「私にとって 日本のイメージは川端康成の小説『雪 国』に描かれた風景であり、ずっと憧れ ていました。その日本に行き、免疫系と 腸内細菌の関係を研究できる。二つの望 みが同時に実現したのです」

(3) 図1 腸管免疫系 体外へ排出 上皮組織の下に、免疫細胞が 腸管内 腸内細菌(悪玉菌) 集まったパイエル板がある。 腸内細菌(善玉菌) M細胞から取り込まれた病原 M細胞 体は樹状細胞によって分解さ 粘液に付着 れ、抗原としてヘルパーT細 胞に提示される(①)。ヘル パーT細胞から指令を受けた B細胞は胚中心へ移動し、 上皮細胞 樹状細胞 ルパーT細胞の補助を受けな 腸管内へ がら分化・成熟し、IgAを産 生する (②)。IgAは腸管内へ 分泌され、病原体に結合して 体外へ排出する(③)。IgAに ヘルパ-は腸内細胞のうち善玉菌と結 PD-1 B細胞 T細胞 合するものもあり、善玉菌を (2) 粘液に付着させ、排出されに くくする。 胚中心 抗体産生細胞

■多くの細菌と免疫細胞が腸管に存在

ヒトの腸管内には、およそ1,000種 類、総数100兆個以上の細菌が存在し、 一人一人構成の異なる腸内細菌叢を形 成している。腸内細菌は食物の消化や 栄養の吸収を助け、健康な状態では病 原性はない。

一方、生物は体内に侵入してきた病 原体などの異物を排除する免疫系という 機構を持っている。免疫系を担っている のがT細胞やB細胞、樹状細胞などの 免疫細胞であり、その総数は2兆個とも いわれる。そして免疫細胞の約60%が、 腸管に存在している。腸管には、食物と 一緒に外界からさまざまな病原体が入っ てくる。そうした病原体を迅速に排除し なければいけないからだ。一方で、無害 な腸内細菌や食物は排除されない。この 特殊な免疫系は、全身の免疫系と区別 して腸管免疫系と呼ばれている。

「バランスの取れた腸内細菌が腸管免 疫系を適切に活性化し、それによって健 康が維持されていることが分かっていま す。バランスの崩れが、炎症性腸疾患 や自己免疫疾患、食物アレルギーなどの きっかけになります。しかし、腸内細菌 のバランスが変わると腸管免疫系がどの ように変わるのか、逆に腸管免疫系が変 わると腸内細菌のバランスがどのように 変わるのか、そして相互作用のメカニズ ムも分かっていませんでした。それらを 明らかにすることを目標に掲げ、日本で

Sidonia Fagarasan

(シドニア・ファガラサン)

生命医科学研究センター 粘膜免疫研究チーム チームリーダー

1965年、ルーマニア生まれ。ルーマニア・ ユーリュ・ハツィエガーヌ医科薬科大学卒 業。M.D. 同大学微生物学教室助教授など を経て、1998年より京都大学医学部客員 研究員。博士 (医学)。2001年より理研 免 疫・アレルギー科学総合研究センター チー ムリーダー。統合生命医科学研究センター チームリーダーを経て、2018年より現職。



の研究をスタートさせました」

そして来日から3年がたった2001年。 Fagarasan TLは、理研が横浜に免疫・ アレルギー科学総合研究センターを設 立すると同時に理研に移り、粘膜免疫研 究チームを立ち上げた。

■腸内細菌の異常増殖が 免疫を過剰に活性化

「研究チームを立ち上げた当時、腸管 免疫系に関する研究はまだ少なく、その 質も高いものではありませんでした。研 究の種をまき、これから育てていこう、 という思いでした。腸管免疫系と腸内細 菌の関係についての理解が進んだのは、 この10年ほどです」とFagarasan TL。そ の進展をけん引してきたのが、粘膜免疫 研究チームである。

「まず、免疫グロブリンA(IgA)とい う抗体をつくることができないマウスを 使って、腸内細菌や腸管免疫系がどの ように変わるかを調べました」

腸管免疫系の仕組みを簡単に説明し ておこう (図1)。腸管免疫系で働く免疫 細胞は腸管表面の上皮組織の下に集ま り、パイエル板と呼ばれるリンパ組織を 形成している。上皮組織の所々にある M細胞が病原体を選択的に取り込んで 下側のパイエル板へ輸送し、樹状細胞 に渡す。樹状細胞は病原体を取り込ん で分解し、その一部を抗原としてヘル パーT細胞に提示する。するとヘルパー T細胞は、B細胞に抗原と結合する抗体 をつくるように指令を送る。指令を受け たB細胞はパイエル板の胚中心という領 域へ移動し、ヘルパーT細胞と相互作用

しながら分化・成熟してIgAを産生す る。そのIgAが腸管内に分泌され、病原 体に結合して体外へ排出する。

IgAを欠損したマウスでは、小腸の腸 内細菌の数が100倍に増加していた。 IgAは、病原体の排除だけでなく、腸内 細菌の適正な数の維持にも重要な役割 を果たしているのだ。過剰に増殖した腸 内細菌は、腸管免疫系と全身の免疫系 を刺激し、免疫反応を過剰に活性化さ せていることも分かった。これらの成果 を2002年に発表。「腸管免疫系と腸内 細菌の相互作用への関心が高まるきっ かけになりました

■ IgAの質と腸内細菌のバランス

Fagarasan TLが次に注目したのが、へ ルパーT細胞の表面にあるPD-1という 受容体だ。PD-1は免疫反応を抑える機 能を持ち、がん治療のターゲットとして も注目を集めている。本庶博士はPD-1 の働きを阻害するがん免疫療法を開発 した功績によりノーベル賞を受賞した。

PD-1を持たないマウスは、免疫反応 が暴走して自分自身の正常な細胞や組 織を攻撃してしまう自己免疫疾患を発症 することが知られていた。一方でPD-1 欠損マウスの腸内細菌を取り除くと、自 己免疫疾患を発症しないことも分かって いる。こうした知見をもとにFagarasan TLは、PD-1が腸内細菌、そして免疫系 に影響を及ぼしているのではないかと考 え、その働きを調べることにした。

Fagarasan TLらはまず、正常マウスと PD-1欠損マウスの腸内細菌を比較。す ると、総数は同じだが、構成が変わって いた。PD-1欠損マウスでは、善玉菌と して知られるビフィズス菌が検出できな いほど減少し、エンテロバクターなどの 悪玉菌が正常マウスの400倍に増えてい たのだ。また、B細胞の数と腸管内に分 泌されているIgAの量は微増している が、腸内細菌に結合するIgAが少なかっ た。IgAは腸内細菌のうち特に善玉菌に 結合してその表面を覆い、IgAで覆われ た腸内細菌は粘液に付着し排出されにく

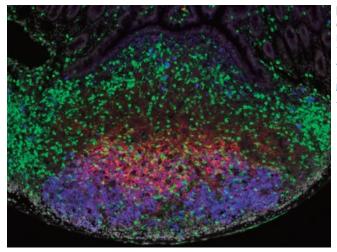
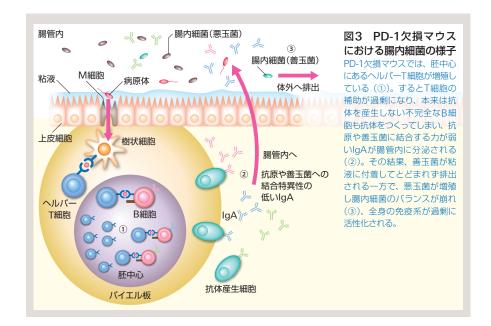


図2 PD-1欠損マウス のパイエル板

PD-1欠損マウスのパイエル板 では、T細胞(緑)の中でも胚中 心のヘルパーT細胞が正常マウ スと比べて3倍に増えている。 胚中心B細胞(青)に対するへ ルパーT細胞の作用が過剰にな り、不完全なB細胞も抗体をつ くってしまう。



くなると考えられている。

腸内細菌やIgAの変化はなぜ起きたのか。詳しく調べると、PD-1欠損マウスでは胚中心のヘルパーT細胞の数が3倍に増えていた(図2)。B細胞が抗体を産生するには、ヘルパーT細胞との相互作用による補助が必要である。PD-1欠損マウスではヘルパーT細胞の補助が過剰になり、本来は抗体を産生しない不完全なB細胞も抗体をつくってしまう。そうしてできたIgAは質が低く、善玉菌に結合するIgAの量が減ったのだ。その結果、本来は腸管内に残るべき善玉菌が排出されてしまい、腸内細菌のバランスが変化してしまったと考えられる(図3)。

PD-1欠損マウスでは、ヘルパーT細胞が産生するインターフェロンγの量が4倍に増加し、通常は腸管だけにある腸内細菌に対するIgAが血中からも検出された。インターフェロンγは炎症を誘導するタンパク質で、血中のIgAと共に免疫系が過剰に活性化していることを示す。

これらの結果から、PD-1は、IgAの質を維持し腸内細菌のバランスを制御していること、また腸内細菌のバランスが崩れると全身の免疫系の過剰な活性化につながることが明らかになった。

「腸内細菌は人体の一部であると、以前は認識されていなかったと思います。 しかし腸内細菌を合計すると2kgにもなるんですよ。腸管は腸内細菌を含めて、 重さも複雑さも、果たす機能をもってしても、脳に匹敵する臓器と捉えるべきでしょう。第二の脳と言っても過言ではありません」

■ 免疫系と脳のつながり

PD-1欠損マウスの研究には、続きが ある。「PD-1欠損マウスは、免疫系の活 性化に加え、私たちが不安に感じている ときの動きと同じような行動(不安様行 動) や恐怖を感じて逃げたりすくんだり する(恐怖反応)などの異常行動が見ら れました。実は、異常行動を起こすマウ スを見たのは、私にとってそれが2度目 でした」とFagarasan TL。1度目は、京 大で免疫系が機能しない免疫不全マウ スを用いた実験をしていたときだ。「免 疫不全マウスは、やたらに飛び回ったり かみ付いたりしました。当時は、なぜそ のような異常行動を起こすのか、まった く分かりませんでした。しかし、私はそ れからたくさんの知見を積み重ねてきま した。だからこそ、PD-1欠損マウスの 異常行動を見て、免疫系の影響が脳に 及んでいるのではないか、と考えたので す。それを明らかにするまでに4年を費 やしました

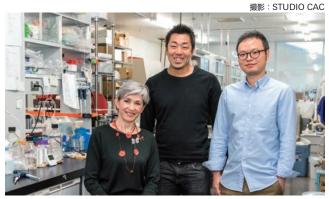
Fagarasan TLらはまず、PD-1欠損マウスの血中の代謝物を解析。すると、PD-1欠損マウスは正常マウスに比べてトリプトファンやチロシンなどのアミノ

酸が減少していることが分かった。次に T細胞を調べると、血中から細胞内にア ミノ酸を取り込むトランスポーターの数 が増えていることが分かった。「PD-1欠 損マウスでは免疫系が過剰に活性化し ています。活性化したT細胞はたくさん のアミノ酸を必要として取り入れるた め、その分、血中のアミノ酸が減少して しまうのです。すると、脳に運ばれるア ミノ酸が減少します」

アミノ酸は、タンパク質の合成やエネルギーの生成に加え、脳において神経 細胞間の情報伝達を担う神経伝達物質の合成にも使われる。

血中で減少していたトリプトファンは セロトニンという神経伝達物質の、チロ シンはドーパミンという神経伝達物質の 合成に必須なアミノ酸である。脳に運ば れるアミノ酸が減少すると、そのアミノ 酸からつくられる神経伝達物質も減少す ると考えられる。実際、PD-1欠損マウ スの脳内のアミノ酸と神経伝達物質の濃 度を測定すると、トリプトファンとチロ シンが減少し、さらにセロトニンとドー パミンも減少していることが分かった。 「セロトニンやドーパミンはハッピーな気 持ちにする神経伝達物質です。それら が減少すると、不安様行動や恐怖反応 を強く示すようになります」。行動を調 べる実験で検証すると、PD-1欠損マウ スは不安様行動と恐怖反応が強くなっ ていることが確かめられた。

「一連の実験結果は、免疫が活性化することで脳に運ばれるアミノ酸が減少し、それによって神経伝達物質が欠乏したことが、PD-1欠損マウスの異常行動



左からSidonia Fagarasanチー ムリーダーと宮島倫生 上級研究 員、章 百浩特別研究員。

関連情報

- ●2017年10月24日プレスリリース 免疫活性化を起因とする不安・恐怖亢進メカニズム
- ●2012年4月27日プレスリリース 腸内環境のアンバランスが全身の免疫系を過剰に活 性化.

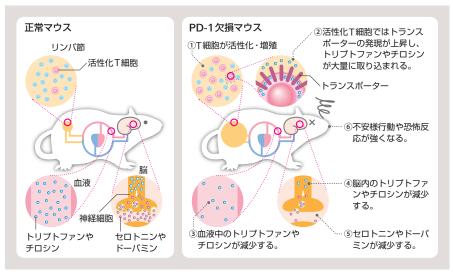


図4 免疫活性化に起因する不安・恐怖感が高まるメカニズム

の一因であることを示しています(図4)。 これまでも免疫系と脳のつながりを示唆 する研究はありましたが、代謝物を通し てそれを明らかにした初めての研究とい えるでしょう」と、Fagarasan TLは解説 する。「疑問を残さないように、必要と 思われる実験を全て行いました。ほかの 研究者から、行動実験までやったとは驚 いたと言われたときは、うれしかったで すね。苦労しましたから。脳内の神経伝 達物質の濃度の測定・可視化にも難航 しましたが挑戦しました。免疫学を超え、 脳科学の領域に踏み込んだ実験です」

■免疫代謝に注目

「病気になったとき、不安や恐怖を感 じたり、気分が沈みがちになったことが ありませんか?」とFagarasan TL。病気 になると免疫系が活性化されるため、 PD-1欠損マウスと同様のメカニズムが 働いていると考えられる。それを調べる ための研究にも着手した。

また、精神疾患の中には免疫系が常

に活性化しているものがある。その場合 も、免疫活性化に起因する代謝の変化 が発症や病態に関わっている可能性が ある。精神疾患の患者さんにおいて、免 疫系の活性化や免疫系の遺伝子の変異、 代謝の変化を調べることで、これまで不 明だった発症原因を解明できるかもしれ ない。原因が分かれば、治療法の開発 へとつながる可能性がある。

Fagarasan TLは「これからは、免疫系 と代謝系の関係に注目した免疫代謝の 研究も重要です」と言う。免疫細胞が正 常に機能するためには、アミノ酸をはじ めさまざまな物質を取り入れる必要があ る。それらの物質は、私たちが食べた物 が消化・吸収された栄養素をもとに、代 謝によって合成あるいは分解されたもの である。腸内細菌も代謝によってさまざ まな物質をつくっている。代謝が変化す るとつくられる物質の種類や量が変わっ て、免疫細胞の分化や活性化が変わり、 最終的な免疫応答も変わる。すると、そ の影響を受けて代謝が変わる。代謝と

免疫は相互に作用しているのだ。

「これまで私たちは、免疫細胞が与え てくれる恩恵を一方的に求めるばかりで した。少しわがままだったのです。これ からは、免疫細胞が必要としているもの を知り、それを与えることで免疫系が正 常に機能するようにサポートする。そん なことも実現していきたいですね」

■ 腸の中に命の泉?

Fagarasan TLは、これから力を入れて いきたいテーマとしてもう一つ、加齢と 免疫の関係を挙げる。高齢化は世界的 な問題であり、老化のメカニズムの解明 と、それに伴う疾患の予防法や治療法の 確立が急がれている。Fagarasan TLは、 「加齢と腸管免疫系、腸内細菌は密接に 関係している」と言う。加齢が進むと免 疫細胞の機能が低下し、IgAの質が落ち る。すると腸内細菌のバランスが崩れ、 免疫系が活性化する。その結果、慢性 的な細胞の炎症が起きて老化が促進さ れ、さまざまな疾患を発症してしまう。 「腸内細菌のバランスを維持できれば、 免疫系の活性化を抑え、加齢の進行を 緩やかにすることができるかもしれませ ん。命の泉が腸の中にあればいいな、と 思いながら研究しています」

Fagarasan TLは、「研究は、ハードル を一つ越えると、次のハードルが出てく る。理解すればするほど、これまで理解 してきたことはなんと小さいのだろうと 思わされます」と語る。それでも「これ からも苦労しながら一歩一歩進んでいき ます | と結んだ。

(取材・執筆:鈴木志乃/フォトンクリエイト)

ある恐怖の記憶にまつわる情報伝達経路は、一度形成されると脳内から消えることはない。

しかし、恐怖を感じる必要がないことを学習して

その情報伝達を抑制することで恐怖記憶が消去されると考えられている。

強い恐怖記憶により日常生活に支障を来してしまう

PTSD (心的外傷後ストレス障害) や不安障害の患者は、

恐怖記憶を消去するための学習がうまく進まないのだ。

脳神経科学研究センターのJoshua Johansenチームリーダー(TL)率いる学習・記憶神経回路研究チームは、

恐怖記憶の消去に関与するノルアドレナリンやドーパミンの経路を発見した。

恐怖記憶の形成と消去の仕組みを探る

■恐怖記憶の形成と扁桃体

あなたがある場所を歩いているとき、 扉が開く音がして、次の瞬間、恐ろしい 体験をしたとする。すると、再びその場 所を訪れたり、扉が開く音を聞いたりし たときに、恐怖体験がよみがえり、身が すくんでしまうといったことが起きるだ ろう。その後、同じ場所に行ったり扉が 開く音を聞いたりしても、何も起きない ことが続くと、身がすくむことが少なく なり、恐怖記憶が消去されていく。

研究チームはラットを用いて、動物に 進化的に保存されている恐怖記憶の形成と消去に関係する脳の仕組みを探っ ている。

「ある音を聞かせると同時に、軽い電 気ショックによる恐怖体験を与えます。 それを繰り返すと、ラットはその音を聞 いただけで身をすくませるようになりま す」と Johansen TL。

このような恐怖記憶の形成(恐怖条件づけ学習)において、脳内では何が起きているのか。恐怖によって身をすくめるなど本能的な快・不快という心の動き(情動)において、扁桃体と呼ばれる脳部位が重要な働きをしていることが知られている。

ラットの実験例では、電気ショックを感じたという恐怖体験を伝える神経細胞と、ある音を聞いたことを伝える神経細胞の双方から、扁桃体の特定の神経細胞に同時に情報が伝わる(図1左)。

神経細胞は、ほかの神経細胞から受け取る情報量が一定値を超えると、電気信号を発生させる。それを「発火」と呼ぶ。発火した神経細胞は、次の神経細胞へ情報を伝える。神経細胞と神経細胞の間には、シナプスという隙間があり、この間は神経伝達物質を介して情報が伝えられる。

情報の送り手の神経細胞が発火して 情報を伝えた直後に、受け手の神経細 胞が発火することが何度も繰り返される と、その送り手と受け手の間のシナプス の情報伝達効率が増強されるという仮 説がある(ヘッブ型可塑性)。このような シナプスの情報伝達効率の変化が、記 憶の形成に必須だと考えられている。 「恐怖記憶が形成される前は、電気ショックと音の刺激を伝える神経細胞のどちらか一方が発火しても、情報量が一定値を超えないため、情報の受け手である扁桃体の神経細胞は発火しません。電気ショックと音の刺激を同時に体験して、両者の情報を伝える神経細胞から同時に情報を受け取ることで扁桃体の神経細胞が発火します。それが繰り返されることで、音を伝える神経細胞と扁桃体の神経細胞の間のシナプス増強が起きます」(図1右)

すると、音を伝える神経細胞が発火 しただけで扁桃体の神経細胞も発火す るようになる。このようにして特定の音 を聞いただけで身をすくめるといった恐

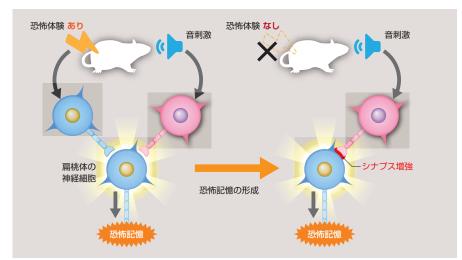


図1 恐怖記憶の形成(恐怖条件づけ学習)

恐怖体験と音刺激を同時に体験することが繰り返されると恐怖記憶が形成され、その音を聞いただけで恐怖記憶がよみがえり、身をすくませる反応を示す。そのとき、音刺激を伝える神経細胞と扁桃体の神経細胞の間のシナブスが増強され、音刺激だけで扁桃体の神経細胞が発火するようになると考えられる。

Joshua Johansen

(ジョシュア・ジョハンセン)

脳袖経科学研究センター 学習・記憶神経回路研究チーム チームリーダー

1973年、米国カリフォルニア州生まれ。 Ph.D. カリフォルニア大学ロサンゼルス 校神経科学研究科博士課程修了。ニュー ヨーク大学 博士研究員を経て、2011年、 理研脳科学総合研究センター チームリー ダー。2018年より現職。



怖記憶が形成されると考えられる。

■恐怖記憶の形成に必要な もう一つの物質

2000年代後半、光によって活性化す るロドプシンというタンパク質を特定の 神経細胞に発現させ、光を当てて神経 細胞を発火させたり発火を抑制したりす る光遺伝学の手法が開発された。

「私たちは、扁桃体の神経細胞にロド プシンを発現させることにより、ラット に電気ショックを与えずに恐怖記憶を形 成させる実験を行いました」

研究チームは、特定の音を聞かせた 直後に、扁桃体の神経細胞に光を当て て発火させることを繰り返した。「音刺 激による発火の直後に扁桃体の神経細 胞を発火させればシナプス増強が起き、 恐怖記憶が形成されて、その音を聞い ただけで身をすくませるようになると予 測していました。しかし、実験を繰り返 してもラットは身をすくめる反応を示し ませんでした。恐怖記憶の形成には、 何かが足りないことが分かったのです」 (図2左)

研究チームは、足りない要素はノルア ドレナリンだと予測した。「ノルアドレナ リンは恐怖体験などに伴うストレス反応 により放出され、脳に覚醒や注意を促す 働きを持ちます。扁桃体に、ノルアドレ ナリンを受け取る受容体を活性化させる 薬剤を投与した上で先ほどの実験を行 うと、ラットは音を聞いただけで身をす くませるようになりました」(図2右)

シナプス増強にノルアドレナリンが必 要なことは、海馬という脳部位の一部を 取り出した培養切片による実験では知ら れていた。研究チームは、生きた動物の 脳内で起きるシナプス増強にノルアドレ ナリンが必要なことを実証したのだ。

「このときのノルアドレナリンは、神経 細胞を直接、発火させる神経伝達物質 としての働きはありません。送り手から 放出される神経伝達物質(グルタミン 酸)による反応を促進し、発火しやすく する効果があると考えられます。海馬や 扁桃体だけでなく、脳のさまざまな部位 のシナプス増強と記憶の形成に、ノルア ドレナリンが必要である可能性がありま すし

恐怖記憶の形成に必要なノルアドレ ナリンは、脳のどの部位から放出されて いるのか。「脳内へノルアドレナリンを 放出している部位は何カ所かあります が、私たちは、脳のほぼ全域とつながり を持つ青斑核に着目しました。光遺伝学 の手法でラットの青斑核の活動を抑制し てみると、恐怖記憶は形成されませんで したし

こうして恐怖記憶の形成には、青斑 核から扁桃体へ放出されるノルアドレナ リンが必要なことが分かった(図3赤の経 路)。

■ 恐怖記憶の形成と消去で働く 青斑核の二つの細胞群 ある音を聞いただけで身をすくませる

ような恐怖記憶が形成されても、その音 と同時に電気ショックがない経験が何度 も続くと、ラットが身をすくませる反応 は少なくなっていく。恐怖記憶が消去さ れていくのだ。

一方で、音に反応しなくなったラット をほかの環境に移すと、その音に対して 再びすくむようになるケースがある。

PTSDや不安障害の患者に恐怖を感

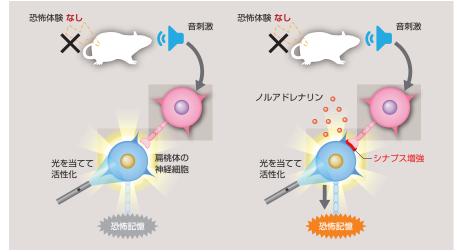


図2 恐怖体験なしに恐怖記憶を形成させる実験

音を聞かせた直後に、光遺伝学の手法により扁桃体の神経細胞に光を当てて発火させることを繰り返した実験では、恐怖 記憶は形成されなかった(左)。ノルアドレナリン受容体を活性化させる薬剤を扁桃体に投与して同じ実験を行うと、恐怖 記憶が形成された(右)。

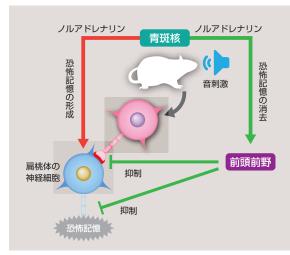
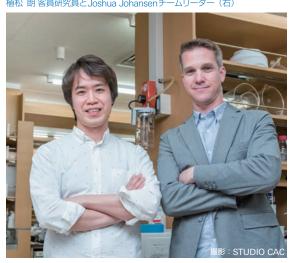


図3 恐怖記憶の 形成と消去に関与 するノルアドレナ リン経路

恐怖記憶の形成には、青 斑核から扁桃体へ放出 されるノルアドレナリン によるシナプス増強が必 要である(赤の経路)。 恐怖記憶の消去では、前 頭前野から扁桃体への 新しい経路ができて、特 定の恐怖記憶に関係す る情報伝達を抑制する。 そのときには、青斑核か ら前頭前野へ放出され るノルアドレナリンが必 要である(緑の経路)。



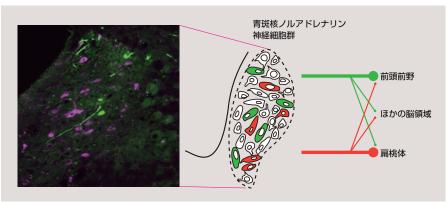


図4 青斑核の2種類のノルアドレナリン神経細胞群

青斑核には、主に扁桃体とつながりノルアドレナリンを放出する神経細胞群と、主に前頭前野とつながりノルアドレナリン を放出する神経細胞群があり、恐怖記憶を消去するときに異なる活動パターンを示す。

じたときと同じ刺激を与え、何も起きな いことを繰り返し体験させて、恐怖記憶 を消去させる治療法がある。しかし、患 者が自宅に戻るなど環境が変わると、再 び恐怖記憶がよみがえってしまうことが ある。

これらのことから、恐怖記憶が消去さ れたように見えても、恐怖記憶をよみが えらせる音などの刺激を伝える神経細胞 と扁桃体の神経細胞の間のシナプス強 度は弱まっておらず、特定の恐怖記憶に 関係する情報伝達経路が脳内から消え てしまうわけではないと理解できる。

では、恐怖記憶の消去とは何か。そ れは恐怖を感じる必要がないことを、認 知をつかさどる大脳皮質の前頭前野が 学び、特定の恐怖記憶に関わる情報伝 達を抑制する新たな経路ができることだ と考えられる(図3緑の経路)。

「恐怖体験を忘れることは簡単ではあ りません。恐怖を感じる必要のないこと を学習することで恐怖記憶の消去が進 む、つまり恐怖記憶を忘れることも学習 なのです|

研究チームは、ラットの実験で不思議 なことを発見した。「青斑核の活動を抑 制すると、恐怖記憶の形成だけでなく、 消去もできなくなることが分かりました。 青斑核は、恐怖記憶の形成と消去とい う正反対の現象に関与しているのです」

青斑核は、ラットでは神経細胞が 1,500個ほどしかない、とても小さな領 域だ。しかも、脳の奥深くにあるため、 青斑核の神経細胞の活動を詳しく調べ る実験は容易ではない。Johansen TLや 植松 朗 研究員 (現 客員研究員、東京 大学大学院理学系研究科生物科学専攻 脳機能学分野 特任助教) らは、その困 難な実験に挑むことにした。

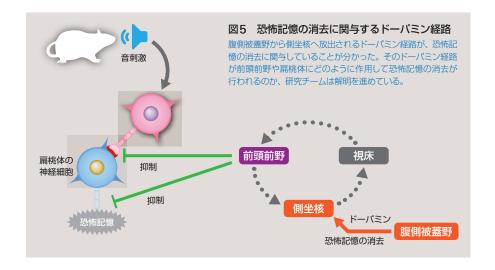
「恐怖記憶の消去に必要な学習が進む とき、異なる活動パターンを示す2種類 の神経細胞群が青斑核にあることが分 かりました。一方は、恐怖記憶の消去を 学習する初期に高い活動度を示し、や がて低くなりました。もう一方の神経細 胞群の活動度は学習初期に低く、後に 高くなりました。脳科学の教科書には、 青斑核の神経細胞はどれも同じように活 動する、と書かれていますので、2種類 の神経細胞群があることは驚くべき発見 でした」と Johansen TL。

それぞれの神経細胞群はどの脳部位 とつながり、ノルアドレナリンを放出し ているのか。「私たちは、まだ恐怖を感 じている学習初期に盛んに活動する神 経細胞群は主に扁桃体へ、消去が進む 後期に活動度が高くなる神経細胞群は 主に前頭前野へ、ノルアドレナリンを放 出していることを突き止めました」(図4)

光遺伝学の手法により、青斑核から 扁桃体へつながる神経細胞群の活動を 抑制すると、恐怖記憶の形成が妨げら れた。一方、前頭前野へつながる神経 細胞群の活動を抑制しても恐怖学習の 形成に影響はなかった。

恐怖記憶の消去では、青斑核から前 頭前野へつながる神経細胞群の活動を 抑制すると消去が阻害された。一方、扁 桃体へつながる神経細胞群の活動を抑 制すると消去が促進された。

この実験結果から、恐怖記憶の形成 には青斑核から扁桃体へつながる神経 細胞群の活動が、恐怖記憶の消去には 青斑核から前頭前野へつながる神経細 胞群の活動が関与していることが明らか になった。「青斑核の二つの神経細胞群 の活動のバランスによって恐怖記憶の形 成が進んだり、消去が進んだりすると考



えられます」

古くから哲学者などが、人間の心には 認知と情動の二つの側面があり、情動を 認知がコントロールしていると指摘して きた。「青斑核が認知と情動のバランス を担う脳部位であることを発見したので す。今後、どのような仕組みで認知と情 動のバランスが決まるのか解明していき たいと思います。それにより人間のさま ざまな活動を理解できるようになると期 待しています」

■ PTSDや不安障害の治療への貢献

「私たちは、PTSDや不安障害などの 患者における、認知と情動のバランスを 調べて、治療法の開発に貢献することも 目指しています」とJohansen TLは続け る。

扁桃体と前頭前野のノルアドレナリン 受容体には機能に違いがあることが知られている。「扁桃体の受容体はノルアドレナリン濃度が高いほど活性化します。 一方、前頭前野の受容体はノルアドレナリンが中程度の濃度のとき、最も活性化します。濃度が低過ぎても高過ぎても活性化しないのです」

PTSDの患者はストレスのレベルが高く、脳内のノルアドレナリン濃度が高いことが知られている。「濃度が高いため、扁桃体のノルアドレナリン受容体は活性化して恐怖記憶の形成が進み、逆に前頭前野の受容体は濃度が高過ぎて活性化せず、恐怖記憶の消去ができにくくなるという仮説が考えられます。私たちは

脳内のノルアドレナリン濃度が高いモデル動物を作製して、その仮説を検証する計画です」

現在、不安障害などの治療に、ノルアドレナリン作用にも影響を与えるSSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬)が投与されるケースがある。「しかし、SSRIが効かないケースもあります。その理由は、脳全体のノルアドレナリン作用に一様に影響を与えるためだと考えられます。青斑核の二つの神経細胞群の違いを調べて、前頭前野へつながる神経細胞群の活動だけを適切に制御する薬を開発できれば、恐怖記憶の消去が促進されて、PTSDや不安障害を抱える多くの患者の治療に役立つでしょう」

■ドーパミン経路が

恐怖記憶の消去に関与

Johansen TLや植松研究員らは、恐怖 記憶の消去に関わるさらに新しい経路を 発見した。

「恐怖記憶の消去には、恐怖を呼び起こす音に身構えても、電気ショックなどが来なくてほっとするという"予期せぬ報酬"が必要であるのではないかと思い当たりました。そのとき、快情報を伝える神経伝達物質であるドーパミンの経路が働いているという仮説を立てて実験を進めました」と Johansen TL。

研究チームは、光遺伝学の手法を用いたラットの実験により、ドーパミンを放出する神経細胞が集まった腹側被蓋野という脳部位の活動を抑制した。する

関連情報

- ●2018年6月27日プレスリリース 恐怖記憶を抑制するドーパミン信号
- ●2017年9月19日プレスリリース ノルアドレナリン神経の多様性を発見
- ●2014年12月9日プレスリリース 怖い体験が記憶として脳に刻まれるメカニズムの解 明へ

と恐怖記憶の消去ができなくなった。

腹側被蓋野の神経細胞は、主に扁桃体や前頭前野、側坐核という脳部位へつながりドーパミンを放出している。その三つの経路のうち、腹側被蓋野から側坐核への経路を阻害したときにのみ、恐怖記憶の消去が阻害されることを突き止めた(図5)。

腹側被蓋野~側坐核のドーパミン経路は"予期せぬ報酬"を得たときに盛んに活動し、そのときの状況などを学習するのに必要なことが知られている。

「恐怖記憶の消去に、腹側被蓋野〜側 坐核のドーパミン経路が関係しているこ とは、今までまったく知られていません でした。私たちが2018年にその研究を 発表した後、ほかの研究グループから も、それを支持するいくつかの実験結果 が報告されました」

側坐核は、前頭前野や視床という脳部位と神経回路を形成している。「私たちは今後、腹側被蓋野〜側坐核のドーパミン経路がどのように作用して、恐怖記憶の消去が進むのか、解明を進めていくつもりです」。腹側被蓋野〜側坐核のドーパミン経路を活性化する薬剤が開発できれば、PTSDや不安障害の治療に役立つかもしれない。

「恐怖記憶は、脳科学の中でも競争が 激しい研究テーマです。理研にはさまざ まな分野の研究チームがあります。私た ちは、それらのチームの技術も取り入れ てノルアドレナリンやドーパミン経路な どの探索を進め、恐怖記憶の形成と消 去の仕組みにさらに迫っていきます!

(取材・執筆:立山 晃/フォトンクリエイト)

がんを標的にする魚雷形ナノカプセル を世界で初めて開発した研究者

がんの化学療法では、抗がん剤が正常な細胞まで攻撃してしまうため、さまざまな副作用が生じるケースがあり、大きな課題となっている。そこで、ナノサイズのカブセルに抗がん剤を入れて、がん細胞のみを標的にするドラッグデリバリーシステム(DDS:薬物送達システム)の開発が進められている。さまざまな材料により多数のDDSが開発されているが、その形状はほぼ全てが球形のカブセルだ。 上田一樹 研究員は2019年、DDSとして優れた機能が期待できる魚雷形のナノカブセルを開発することに成功した。



上田一樹 開拓研究本部

開拓研究本部 伊藤ナノ医工学研究室 研究員

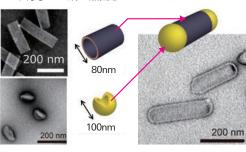
うえだ・もとき 1982年、奈良県生まれ。博士(工学)。 京都大学大学院工学研究科材料化学専 攻博士課程修了。京都大学大学院医学 研究科 助教を経て、2014年より現職。

「子どものころ、よく漫画を描いていました。描くのが楽しかったし、親や友達が喜んでくれるのがうれしくて、漫画家になりたいと思っていました」と上田研究員。「中高生になると手塚治虫さんの『ブラック・ジャック』の影響で医者に憧れました。でも、何かをつくるクリエーティブなことの方が自分は楽しめると気付き、志望先を変えました。子どものころに見た『ドラえもん』や『平成狸合戦ぽんぽこ』などのアニメ映画で森林破壊の問題が描かれていました。それを解決するために、化学の力で植物を人工的につくれないかと、京都大学工学部に進学しました」

植物をつくるため糖の研究を始めたが、分子集合体の面白さに出会い、大学院でその研究を進めた。「研究室の先輩が、アミノ酸をつなげたペプチド分子をつくっていました。その分子は、水になじむ親水性と水をはじく疎水性を併せ持ち、水に入れると筒形の分子集合体をつくります。私は、そのペプチド分子のアミノ酸配列を変えると、分子集合体の形がどのように変わるのかに興味を持って実験を進めました」

学位を取り、京都大学のDDS開発プロジェクトに参加した後、2014年に理研 伊藤ナノ医工学研究室の定年制の研究員に。「理研で長く研究を続けるからには、自分の代名詞となる独創性の高い仕事をしなければ、と研究テーマを検討しました」。シミュレーションやナノ構造体の実験を通して、魚雷形

図 2種類のペプチド分子から成る魚雷形ナノカプセル



は球形のものに比べて血液中に長く滞留したり、細胞内へ取り込まれやすいなど、DDSとしてより優れた機能を持つことを示す研究結果が10年ほど前から発表され始めていた。「しかし薬を閉じ込められる中空のナノカプセルを魚雷形につくることは難しく、成功例の報告はありませんでした。私はペプチド分子の集合体の形状制御には自信があったので、大学院のときにつくったペプチド分子を応用して挑戦することにしたのです」

用いたのは筒形になるペプチド分子と、少しだけアミノ酸配列の異なる、球形になるペプチド分子の2種類だ。「一度球形になった分子を筒形と混ぜてもくっつきません。けれども、最初に筒形をつくって、球形になるペプチド分子を混ぜると、筒形の両端にキャップをするように半球を形成して魚雷形ナノカプセルができました!」(図)。上田研究員らは、培養したヒトのがん細胞の実験により、魚雷形は球形よりも素早く大量に細胞内に取り込まれることを確かめた。また、抗がん剤を入れた魚雷形ナノカプセルをマウスに注射すると、血管を通って腫瘍患部に素早く進入し、抗がん効果を発揮した。

ただしDDSの開発では、マウスの実験で抗がん効果を発揮しても、ヒトでは効果が出にくいケースも多い。マウスに比べてヒトでは血管からがん細胞までの距離が長いため、DDSが到達しにくいなどの理由が考えられる。「血管とがん細胞の間には網目状の構造があり、DDSはそこをかき分けて進まなければなりません。まだ具体的なアイデアはありませんが、従来のDDSにはない形状の特徴を生かすことで、網目状の構造をかき分けて進みやすくなるかもしれません。ぜひ挑戦したいと思います。また、カプセルの長さを変えることにより、到達しやすい組織が異なってくる可能性があります。それは特定の組織を標的にするDDSにとって有利な特徴になります。実用化には企業との連携が不可欠です。魚雷形ならではの長所を示して、企業にアピールしていきたいと思います」

今でも趣味は絵を描くことだと語る上田研究員。「でも昨年から中断しています。家に帰ると0歳児の長男がいて、それどころではないんです(笑)」 (取材・執筆: ユ山 晃/フォトンクリエイト)

ジルコニウム奇数同位体の 選択的なイオン化

2019年2月11日プレスリリース

原子力発電所の使用済み核燃料からウランとプルトニウムを 分離・回収した残りを、高レベル放射性廃棄物という。それに は核分裂によって生成された有用元素が含まれており、資源化 の可能性が模索されている。そうした有用元素の一つがジルコ ニウム (Zr) だ。安定した結晶構造を持つ金属であり、融点が 高く、耐食性に優れ、さまざまな化合物の材料としても活用さ れる。高レベル放射性廃棄物1トン当たりのジルコニウムの含 有量は3.6kg。化学的に分離回収したジルコニウムには、5種類 の安定同位体(%Zr、%Zr、%Zr、%Zr、%Zr、数字は質量数を 表す)と半減期の長い放射性同位体 (RI) の93Zr が混在してお り、資源化するにはRIを分離除去しなければならない。

同位体には化学的性質に違いがないため、RIのみを化学的 手法で分離抽出することは難しい。そこで1970年代に開発さ れたのが「レーザー同位体分離法」だ。これは、同位体ごとの 吸収波長の違いを利用する方法で、レーザー光を当てて特定の 同位体だけを励起してイオン化し、分離抽出することができる。 しかし、ジルコニウムなどの元素は同位体の吸収波長の差が極 めて小さいため、この方法が適用できない。

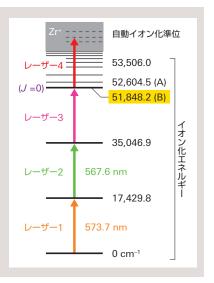
この問題を解決するため開発された「レーザー偶奇分離法」 は、質量数が奇数の同位体すなわち⁹¹Zrや⁹³Zrだけを選択的に 励起イオン化する。原子核を構成する陽子と中性子の持つ角運 動量の合計を全角運動量(核スピン)といい、質量数が偶数の ジルコニウムの同位体は核スピンが0となる。レーザーの偏光 (電場と磁場が振動する方向の偏り)を制御すると、0ではない 核スピンを持つ奇数同位体だけが偏光を吸収して励起イオン化 するため、残った偶数同位体を資源として回収できるのである。 しかし、ジルコニウムはイオン化の効率が非常に低く、イオン 収量が少ないという、実用化へ向けての大きな課題があった。

光量子工学研究センター アト秒科学研究チームの藤原孝成 研究員、小林 徹 専任研究員、緑川克美チームリーダーらの研 究チームは、分光学的にイオン化エネルギーを調べる実験系を 構築・解析し、ジルコニウムの奇数同位体のイオン化効率を約 30倍増大させる電子状態を発見した。

ジルコニウムのレーザー偶奇分離法は、4段階のレーザー励 起によるイオン化スキームで実現される(図1)。イオン化効率 は各段階でどれだけ光を吸収するかで決まるのだが、光吸収は 電子のエネルギー準位間の遷移のしやすさ(遷移強度)に左右

図1 ジルコニウムの奇 数同位体 (91Zr) の励起 イオン化スキーム

段階的に励起されることで、 自発的に電子を放出する自動 イオン化準位に至れば、イオ ン化効率が格段に上がる可能 性がある。4段階のレーザー励 起によるイオン化スキームの うち、これまで報告されてい た第3電子状態A(J=0、エ ネルギー52,604.5cm⁻¹) に 比べて、今回発見されたB (51,848.2cm⁻¹) からの遷移 強度は30倍であった。



■ 非選択的励起 ■ 選択的励起 イオン収量 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97

図2 非選択的励起と選択 的励起によるジルコニウム 同位体イオンの検出結果

赤線は非選択的イオン化の場合、 青線は奇数同位体の選択的イオ ン化の場合に生成するイオンの 質量スペクトルを示す。選択的 イオン化では⁹¹Zrのみがイオン 化されたことがはっきりと見て 取れる。

される。ジルコニウムは各段階の遷移強度が極めて小さく、多 くの電子状態が分光学的に解析されていなかった。

研究チームはレーザーを原子に照射し、生じる光やイオンの 信号強度を波長ごとに測定する分光探査を行い、改めて広い エネルギー領域から効率的にイオン化が起きる特定のエネル ギー状態(自動イオン化準位)を探った。その結果、ジルコニ ウム奇数同位体だけを選択的に励起・イオン化する電子状態を 発見した(図2)。この実験の試料には天然に存在する⁹¹Zrイオ ンしか含まれていないが、原理的には、ジルコニウムの資源化 において分離除去が求められるRIの⁹³Zrも奇数同位体なので、 この方法が適用できる。

また、研究チームでは、ジルコニウムに先行し別の有用元素 パラジウム (Pd) でレーザー偶奇分離法の研究を進展させてい る (『理研ニュース』 2017年10月号 「研究最前線」)。 今後はセレン (Se) などほかの長寿命放射性同位元素についても、効率の良いレー ザー励起イオン化の方法を探っていく。

● 『Scientific Reports』 (2019年2月11日付) 掲載

理研では、書籍を通じて、

科学者の生き方・考え方や科学の面白さ・素晴らしさを届ける 「科学道100冊」プロジェクトを進めています。 理研の研究者たちは、どのような本に出会い、影響を受け、

理研の研究者たちは、とのよっな本に出会い、影響を受け、 科学者としての生き方や考え方へつなげてきたのでしょうか。

真理に向かって突き進む

長瀧重博 ながたき・しげひろ

開拓研究本部 長瀧天体ビッグバン研究室 主任研究員

高校時代、学校の図書室が好きで、昼休みや放課後は図書室で勉強や読書をしていることも多かったという長瀧主任研究員。「高校2年生のある日、ふと手に取ったのが朝永振一郎先生の著作集『鏡の中の物理学』でした。その中の『光子の裁判』を読んで、これは今の自分にはよく分からないが、きっと深い真理を含んでいるに違いないと思いました」。朝永は、理研で仁科芳雄の研究室にも籍を置いていた物理学者で、1965年にノーベル物理学賞を受賞している。

「『光子の裁判』は、量子力学で記述されるミクロな世界において粒子は本質的に波の性質も併せ持つことを、裁判という形で紹介した物語です。そこには、自分の直感では理解できない、とても不思議な世界が広がっていました。直感に従っていけば解ける高校の物理と違い、直感を捨てなければ理解できない真理があるというのは、衝撃でした」

「大人になるにつれて自分の人生や可能性が限定されていくように感じていた」と言う。小学生のころは国語も算数も同じように勉強するが、高校になると文系と理系に分かれ、大学ではさらに専門分野に分かれる。「限定されていくのだったら後悔しない選択をしたかった」

東京大学理科一類に進んだ後は、3年次の学部・学科選択を前に、自分が本当にやりたいのは何なのかを考えていた。『光子の裁判』などの影響で物理学に関心があったが、物理学といっても素粒子、宇宙、物性などいろいろある。数学や、これから発展しそうな生命科学にも惹かれていた。

「選択の参考にしようと、そのころも、さまざまな本を読みました。その中で一番惹かれたのが、スティーヴン・ホーキング先生の『ホーキング、宇宙を語る』でした」。以前から宇宙の始まりについての本を読み、科学番組を見ていたが、よく分からず、もやもやした思いが残っていた。「その本でホーキング先生は、宇宙がどのように始まったのかを、極力数式を使わずに分かりやすく語っていました。しかしその解説からは、物理学や数学を駆使すれば人類が宇宙の誕生を理解できる可能性があるという強いメッセージを感じました。そのことにわくわくし、宇宙物理学を専攻しようと決めました」

大学院生だった1995年のこと。「私の指導教官だった佐藤 勝彦先生の要請に応える形でホーキング先生が来日されまし た。あいさつをして、写真を一緒に撮ってもらう幸運に恵ま



れました。そのときの写真は、今でも私の宝物です」

『ホーキング、宇宙を語る』は、大学2年生のときに買ったものを今でも持っている。「時々読み返すのでボロボロです。読むたびに、物理的な考え方など発見があります。『光子の裁判』は図書室で借りたので手元になく、この取材の前に購入して読み返しました。量子力学を学んだ今では理解できますが、これは高校生には分からない」と笑う。「朝永先生もホーキング先生も真理に向かって真っすぐに突き進んでいます。本を読み返すことで、真理を知りたいという研究の原点を再認識し、それを忘れてはいけないと気が引き締まります」

長瀧主任研究員は現在、大質量星の爆発現象を研究している。「佐藤先生は、中性子星の研究からヒントを得て、誕生直後の宇宙で起きたであろうインフレーション理論の提唱に至りました。そうしたサクセスストーリーが私を励ましてくれます。私は、ガンマ線バーストという爆発現象で形成されるであろうブラックホールの研究に邁進することで、宇宙開闢のメカニズムに迫ることができると信じています。宇宙の始まりは神の存在と関連して語られることも多く、『ホーキング、宇宙を語る』にも宇宙の始まりを研究する難しさを示すエピソードが書かれています。西洋とは異なる宗教観が根付いている日本では、自由な発想で宇宙の始まりを研究できるのかもしれません」

「研究とは別に『勉強』の時間を取るようにしています」と長 瀧主任研究員。最近では、100年も前の数学者が考えた定理 についての本を読んだ。「知的欲求ですね。研究につながる こともありますが、それだけが目的ではありません。知的欲求 は一生持ち続けていきたい。引退しても図書館に通って本を 読み続けますよ」 (取材・執筆:鈴木志乃ノフォトンクリエイト)

理研と中国をつなぐ北京事務所

理研北京事務所

理研北京事務所は2010年12月に、北京市でも数多くの国際機 関が集まる朝陽区に開設されました(写真1)。

現在、所長とアシスタントの2名体制で、多岐にわたる業務を 行っています(写真2)。中国の大学院生や若手研究者など人材 の受け入れ支援や、理研と中国の大学・研究機関との交流活動 支援、中国科学院や科学技術部など理研と深い関係のある国立 機関との共同プロジェクトなどの現地窓口の役割も担っていま す。このほか、中国に300名ほどいる元理研職員のネットワーク をさらに強力なものにする活動も行っています。

理研は、中国国内に六つの連携研究室を展開しており、これ らの連携・活動支援も行っています。最近の話題としては、天 然物ケミカルバイオロジー連携研究室が、2019年4月に誕生し ました (写真3)。場所は「中国のシリコンバレー」と呼ばれる浙 江省杭州市のサイエンスパーク「杭州未来科技城」。この地をラ イフサイエンスと医療健康産業の集積地とすることを目指す杭 州市から誘致を受けての展開となりました。理研にとって、海外 の地方政府から誘致を受けるケースは初めてのことであり、今 後のモデルケースになると期待しています。

この連携研究室では、微生物や植物などから採取した天然化 合物から有用物質を探索・同定し、将来的には創薬につなげる 研究を行います。漢方の国・中国では、こうした分野の研究に 対する需要は多く、理研はこの連携研究室が中国の天然物薬物 化学研究のハブとなることに期待しており、北京事務所として もその活動を支援したいと考えています。

飛躍する中国の科学技術事情

全米科学技術財団は2018年1月、中国の科学技術研究論文数 が米国を抜いて世界一になった(2016年)と発表しました。研究 開発費も米国に次ぐ世界第2位(2017年、45兆円)。中国は最近 の政策で「イノベーション駆動型」経済を目指すとし、以来、国 の研究開発予算を増加。優秀な外国人材の招聘に加えて、国外 で活躍する中国人研究者を破格の処遇で呼び戻す人材獲得政策 もあり、リクルートにも積極的です。

中国の大学の学費は学部で年間8万円程度、安価な寮費の全 寮制も多く、さらに大学院生には大学から給与支給があり、恵 まれた環境です。政府の科学技術への投資はソフト面に限らず、 放射光施設、高エネルギー加速器施設、核融合実験施設、巨大 電波望遠鏡など基礎科学関連基盤施設も建設ラッシュです。IT 金融などの大手企業には、数千人の技術開発部隊がいて、次世 代技術開発に巨額の投資を行う一方、大学でも「創新・創業(イ ノベーションと起業)」を奨励し、彼らの起業したベンチャーか ら数千億円の収入を上げる大学もあります。

ネット社会の最先端を行く現代の中国

現代の中国社会は、スマートフォンの普及とそのアプリによ り、生活の大部分が支えられています。電子マネーは14億人が



写真1 北京事務所開所式(2011年6月24日)



油谷泰明 所長(右)と 共に北京事務所を支え るアシスタントの单莉 (Shan Li) 。



写真3 天然物ケミカルバイオロジー連携研究室のオープニングセ

講演する長田裕之 環境資源科学研究センター 副センター長

使っているといわれ、最近では現金の支払いは受け付けないと いうスーパーなども登場しています。ユーザー10億人以上とも いわれるSNS経由で友人間の送金が簡単にでき、ATMを使う必 要がありません。飲み会が終わると、1人が代表で支払った後、 代表者から各参加者に割り勘額を送るようにメッセージが来て、 それに合った金額を送れば一件落着です。業務上初めて会う人 同士でも名刺交換ではなく、SNSのアドレス交換をすることが ほとんど。北京事務所でも4年前から使っていますが、仕事の 連絡も、e-mailよりSNSで来ることが圧倒的に多くなりました。

このように、現代ではネット社会の最先端を行く中国との協力 関係を時代とともに発展させていけるよう、北京事務所は橋渡 しの役割を果たしています。

ポスト「京」の名称、「富岳」に決定

理研が主体となって開発・整備を推進しているスーパーコン ピュータの名称を「富岳 (Fugaku)」に決定しました。

スーパーコンピュータ「京」の後継機となるポスト「京」の名称は、2019年2月15日から4月8日までの間に募集を行い、5,181件の応募がありました。うち、無効59件を除いた有効応募数5,122件から、同名重複を除いた候補は2,487件でした。外部委員を含めたポスト「京」ネーミング委員会で候補を選定し、理研の理事会議で決定に至りました。

「富岳」は富士山の異名です。富士山の高さが性能の高さを表し、その裾野の広がりがユーザーの広がりを意味します。また富士山は海外でも知名度が高く、名称としてふさわしいこと、さらにはスーパーコンピュータの名称は国際的に山にちなむ潮流があることから選考しました。

富岳は、計算性能、画期的な成果創出、ユーザーの利便性・ 使い勝手の良さ、電力性能の総合力において世界最高レベルの スーパーコンピュータとして、その開発・整備を進めており、 2021年ごろの共用開始を目指します。



左から、美濃導彦 理事、小谷元子 理事、松本 紘 理事長、岡谷重雄 副理事、松岡 聡 計算科学研究センター センター長

仙台地区と筑波地区で一般公開を開催

理研では、研究内容や理研への理解を深めていただくため、 毎年1回各地区の施設を一般の皆さまに公開しています。普段 は足を踏み入れることができない実験室を見学したり、実験機 器に触れたりできるめったにない機会です。また子どもから大 人までが楽しめる体験イベントや講演会もあります。どうぞ足をお運びください。

仙台地区・筑波地区ともに入場無料、雨天決行。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。

仙台地区

日時	2019年7月27日(土) 9:30~16:00 (入場は15:30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://www2.riken.jp/sendai/
問い合わせ	理研 仙台研究支援室 TEL:022-228-2111 (代表)

筑波地区

日時	2019年8月3日(土) 10:00~16:30 (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。つくばエクスプレス「つくば駅」下車、

「高野台中央」下車。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「茎崎窓口センター」行きまたは「茎 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 (代表)



仁科加速器科学研究センター 超重元素分析装置開発チーム 森本幸司チームリーダー (写真)による講演「新元素「二ホニウム」の発見と新たな展開」では、113番元素ニホニウムを合成した実験や現在進行している新元素探索研究について分かりやすく紹介します。



実験教室「光を食べるスライムを作ろう!〜色はなぜ見えるのか?〜」では、身近にあるものを使ってスライムをつくり、光の特徴を観察します。小さなお子さんもぜひご参加ください。



毎年人気の講演会「サイエン スレクチャー」を今年も開催 します。城石俊彦センター長 ほか、3人の研究者による講 演を予定しています。



体験イベント「DNAを使って 絵を描いて染めてみよう!」 では、無色透明なDNAで ろ紙に絵を描くと、試薬で DNAが染まって絵が浮かび 上がります。ほかにも体験イベントが盛りだくさんです。

柴山昌彦文部科学大臣が理研和光地区を視察

2019年5月20日、柴山昌彦 文部科学大臣が理研和光地区を 視察されました。

松本 紘 理事長からの理研概要説明の後、仁科加速器科学研 究センターの延與秀人センター長が、加速器開発の歴史や原子 核物理、イオンビーム育種、ニホニウムの合成について説明し ました(写真左、手前左が柴山大臣)。また、RIビームファクト リーにて、世界一のビーム強度を誇る加速器「超伝導リングサ

イクロトロン | とその周辺装置について解説しました。

創発物性科学研究センターの十倉好紀センター長からは、ト ポロジカル絶縁体やスキルミオンに関する研究成果の紹介のほ か、単結晶育成装置などの実験機器について説明が行われまし た(写真右、右が柴山大臣)。

見学後、理研の各研究分野の若手研究者を交えて、研究環境 や研究者の待遇などについて盛んに意見が交わされました。



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

開拓研究本部 ……………



萩原生体模倣システム理研白眉研究チーム 理研白眉研究チームリーダー

萩原将也 はぎわら・まさや

①1979年 ②静岡県 ③名古屋大学大学院工学研究 科機械理工学専攻 ④トヨタ自動車㈱、名古屋大学研 究員、米国カリフォルニア大学ロサンゼルス校研究員、 大阪府立大学NanoSquare拠点研究所テニュアト ラック講師 ⑤細胞培養環境の時空間制御 ⑥覚悟を 決めて臨めば失敗も糧になる ⑦カメラ、動画編集

生命医科学研究センター



ゲノム解析応用研究チーム チームリーダー

寺尾知可史 てらお・ちかし

①1979年 ②大阪府 ③京都大学大学院医学研究科 ④京都大学特定助教、米国ハーバード大学博士研究 員、理研 ⑤臨床応用を目指した、遺伝学に基づく疾 患・形質の解析とメカニズムの解明 ⑥患者さんへ の還元を常に考える ⑦おいしいものを食べる

脳神経科学研究センター



統合計算脳科学連携部門

コネクトミクス開発ユニット ユニットリーダー

Alexander Woodward

アレクサンダー・ウッドワード

①1982年 ②ニュージーランド オークランド ③ニュージーランド オークランド大学 Ph.D. (コン ピュータビジョン) ④コンピュータビジョン関連企 業を経て、東京大学(日本学術振興会外国人特別研究 員)、理研 ⑤コンピュータサイエンス ⑥不撓不屈 ⑦読書、サイクリング、音楽演奏、観光



統合計算脳科学連携部門

脳画像解析開発ユニット ユニットリーダー

Henrik Skibbe ヘンリック・スキッベ

①1978年 ②ドイツ フライブルク ③フライブルク 大学 Ph.D., Dr.rer.nat. (情報学) ④フライブルク 大学研究員、フライブルク大学医療センター研究員、 京都大学特任助教 ⑤生物医学画像解析 ⑦日本語 の勉強、料理、研究



理研CBS-トヨタ連携センター 社会価値意思決定連携ユニット ユニットリーダー

赤石れい あかいし・れい

①1981年 ②東京都 ③東京大学大学院医学系研究 科博士(医学) ④英国オックスフォード大学、米国 ロチェスター大学 ⑤個人と集団の意思決定の脳科 学 ⑥正直であること ⑦Twitter、旅行、ウイスキー

「忘れたころ」の手前にいます

岡本和子 おかもと・かずこ

生命機能科学研究センター 先端バイオイメージング研究チーム 研究員

私は現在、理研と広島大学が連携する共同研究拠点で活動しています。この研究施設は、2018年3月に、広島県東広島市に開所しました。ご近所には産業技術総合研究所や酒類総合研究所などがあり、ちょうど理研筑波地区のある筑波研究学園都市のコンパクト版といったところです。東広島は、広島の沿岸部とは少々気候が異なり、冬の寒さは厳しい土地です。加えて、水の豊かさによって、兵庫県の灘に並び、酒造が盛んに行われています。皆さまが口にしたことのある日本酒の中にも、東広島産があったかもしれません。春は桜が美しく、野にはたくさんのツクシやワラビ。私は心が浮かれてついつい採り過ぎてしまい、シーズン中ずっと食べ続けるはめになっています。

自然が豊かなのは素晴らしいことですが、思いがけず天災に遭うことにもなりました。「平成30年7月豪雨」と命名された豪雨災害によって、東広島も大きな被害を受け、土砂崩れや浸水被害を目の当たりにした私たちも、落ち着かない時間を過ごしました。当日は研究室で、「バケツをひっくり返す」という例えどおりの雨だとか、湿度が高くて実験に悪影響だ、などとのんきな会話もしていました。翌日以降、ここは被災地なのだと実感させられたのは、報道などよりも、自衛隊の車両が行き交う光景を見たときでした。車両が砂ぼこりを巻き上げながら走り去る様子が物々しく、普段とは違うことを強く印象づけられました。

さて、現在は天災の後であるわけですが、すでに忘却が 忍び寄っていることを肌で感じています。天災のすぐ後 は、落ち着かない気分であったはずなのに、秋になるころ には何とも思わなくなっていました。今も山肌には土砂崩 れの痕跡が残り、いまだに土砂が積まれた場所を目にする こともあるのに、それすら日常の風景に組み込まれていま す。すっかり忘れた、とは思わないのですが、少しずつ記 憶が遠くなっていくのを実感しています。大正期に関東大 震災を経験し、その後、理研の主任研究員を務めた寺田 写真1 ● 東広島は桜も海も美しい、風光明媚な土地です。







写真2 • 筆者近影

写真3 • いまだに残る土砂崩れの痕跡 (2019年4月撮影)

寅彦博士は、防災の視点からの警句として「天災は忘れたころにやって来る」と説いたそうですが、「忘れたころ」が来るのが、こんなに早いものかと驚いています。大きな天災の後、1周年、2周年……と節目ごとにテレビや新聞で報道されたりするのも、「忘れたころ」を少しでも先延ばしするためには、必要なことと思うようになりました。人は本当に簡単に忘れる生き物で、寺田博士の警句は、忘却の危険性をよく表しているなぁと感じます。

余談ですが、災害時にボランティアをしていた際、喜ばれるボランティアの方とは、という話題になりました。意外にも、おしゃべりな女子中高生の人気が高かったのです。 人気の理由は、テレビやアイドルの話をしてくれるからとのこと。被災された方々は、「大丈夫ですか、おつらいでしょう」のような会話に廃場して、被災とは関係のない話が好ましく感じられたそうです。これも、天災の後、忘れたくないと思った教訓となりました。

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)

