

RIKEN NEWS

No. **473** 2020 **11**



研究最前線「植物を襲う植物」より

02 研究最前線

植物を襲う植物

06 研究最前線

霊長類の脳を観察して 精神・神経疾患の診断へつなげる

10 特集

「富岳」で飛沫感染防止に貢献する

13 私の「科学道100冊」

微生物の分類から
多様性の進化史を見つめて

14 SPOT NEWS

3次元組織学による
全臓器・全身の観察技術を確立

15 TOPICS

- ・「科学道100冊」が
2020年度グッドデザイン賞を受賞
- ・第1回理研産業連携大賞を授与
- ・新研究室主宰者の紹介

16 原酒

イスラエル見聞録

寄生植物は、宿主となる植物の組織に自分の根をつなぎ、水分や栄養分を横取りしてしまう。植物同士は互いをどのように認識し、攻撃し、自分の身を守るのか。寄生メカニズムの解明が進めば、寄生植物による農業被害の防止にもつながる。環境資源科学研究センター 植物免疫研究グループの白須 賢グループディレクター（GD）は、植物が植物に寄生するメカニズムを分子レベルで明らかにしようとしている。

植物を襲う植物

■ 魔女の雑草ストライガ

「魔女の雑草」と呼ばれる植物がある。熱帯から亜熱帯の半乾燥地域に分布するストライガだ。日本に自生するナンバンギセルと同じハマウツボ科に分類され、紫の花が咲き誇っている風景は美しい（図1）。しかしその美しさとは裏腹に、ストライガはトウモロコシやキビ、ソルガムなど農作物の根に寄生して水分や栄養分を横取りし、収穫量を大幅に減らしてしまう恐ろしい寄生植物である。

ストライガは、1個体に10万個もの種子をつける。種子は直径0.2mmほどと非常に小さく、風に乗って広範囲に拡散し、宿主となる植物が現れるまで何十年でも休眠できる。そのため一度ストライガの種子が入り込むと、その土地から完

全に駆除することは困難だ。特にアフリカで猛威を振るっており、被害が確認されている領域は日本の国土面積を超える約40万km²、被害額は年1,000億円にも上ると推計されている。だが、有効な駆除方法は確立されていない。

日本では農業被害が確認されていないため、ストライガの存在はあまり知られていない。白須GDは、なぜストライガの研究を始めたのだろうか。

「植物は、微生物やカビ、細菌、ウイルスなどさまざまな病原体の攻撃に常にさらされていて、それらから自分の体を守るための免疫システムを持っています。私は、病原体がどのように植物を攻撃し、それを植物がどのように防御しているかを、遺伝子やタンパク質などの分

子レベルで理解し植物の免疫システムを解き明かすことを目指してきました。植物を攻撃するという意味では病原体もストライガも共通していますが、ストライガの場合、攻撃する側も攻撃される側も植物です。植物同士の攻防に興味を持ち、またそのメカニズムが分かれば農業被害の防止に貢献できるのではないかと考え、ストライガの研究を始めました」

■ 味方と呼ぶシグナルをハイジャック

ストライガによる被害は、1930年代にはすでにアフリカで問題になっていた。そのため、ストライガ研究の歴史は長い。1966年には植物が根から分泌する化合物がストライガの発芽を誘導することが明らかになり、後にその類似化合物

図1 ソルガムに寄生するストライガ

スーダンのソルガム畑。ストライガに寄生されたソルガムは生育が阻害され、その姿がほとんど見えない。一方、ストライガは繁茂し、紫の花をつけている。ストライガの多くは単子葉植物であるイネ科に寄生するが、双子葉植物であるマメ科に寄生する種もある。白須GD撮影。



白須 賢 (しらす・けん)

環境資源科学研究センター
植物免疫研究グループ
グループディレクター

東京大学農学部農芸化学科卒業。米国カリフォルニア大学デービス校にてPh.D.(遺伝学)取得。米国ソーク研究所とノーブル研究所にて博士研究員、英国ジョン・イネスセンター/ケンブリッジ大学セインズベリー研究所にて研究員、グループリーダーを経て、2005年より理研植物科学研究センター グループディレクター。2013年より現職。2020年より環境資源科学研究センター 副センター長。



がまとめてストリゴラクトンと名付けられた。ストライガは宿主植物がいなければ生きていけない絶対寄生植物であるが、そのことを利用し、ストリゴラクトンをまいて宿主がいなくて強制的に発芽させ枯らしてしまおう、という応用的な研究も行われている。

一方で、植物はなぜストリゴラクトンを分泌するのか、という根本的な疑問は解決されずにいた。栄養を横取りする敵を目覚めさせるために分泌するとは考えにくいだろう。

ようやく2005年、日本の研究グループによって、ストリゴラクトンは菌根菌というカビを引き寄せる働きがあることが明らかにされた。菌根菌は宿主植物の根の細胞に入り込んだ後、地中に菌糸を伸ばしてリンなどの栄養や水分を吸収し、宿主に渡す。その代わりに菌根菌は、宿主が光合成でつくった栄養をもらうという共生関係にある。「植物がストリゴラクトンを分泌するのは、栄養吸収を助けてくれる菌根菌を呼び寄せるためであり、ストライガはそのシグナルをハイジャックしていたのです」と白須GDは解説する。

ストリゴラクトンについては、もう一つ謎が残っていた。菌根菌と共生しない植物もストリゴラクトンをつくっていることから、菌根菌を呼び寄せる以外にも機能があるはずだが、それが分からなかったのだ。

答えは2008年、理研の研究グループによってもたらされた。ストリゴラクトンが、枝分かれを抑制する働きを持つ、新たな植物ホルモンであることが明らか

になったのだ。植物ホルモンとは、植物体内で合成され、微量で植物の成長や環境応答を調節する化合物の総称である。植物は枝分かれしながら成長していくが、枝が増えればより多くの栄養が必要になる。光合成でつくることのできないリンなど無機栄養が不足すると、植物はストリゴラクトンをつくって枝分かれを抑制し、同時に根からも分泌して菌根菌を呼び寄せ栄養吸収を助けてもらうのだ。

白須GDもこの研究に参加していた。「ストリゴラクトンについて詳しく分かってきた一方で、ストライガがそれをどのように認識しているのかは不明なままでした。そこで次は、ストリゴラクトンと結合し情報を受け取る、受容体と呼ばれるタンパク質を突き止めることを目指したのです。ストライガの研究はそれまで、植物ホルモンなど化合物の代謝に注目した有機化学が中心でした。ストライガに分子生物学で切り込み、遺伝子やタンパク質など分子レベルで寄生のメカニズムを明らかにしようという研究を始めたのは、私たちが世界でも最初に近いグループではないでしょうか」

■ 寄生植物における

ストリゴラクトンの受容体を発見

シロイヌナズナやイネなどを用いた先行研究から、ストリゴラクトンの受容体としてD14タンパク質が見つかった。白須GDは、ストライガのトランスクリプトーム解析を行い、D14タンパク質あるいはそれに類似したタンパク質をつくる情報が書かれている(コードする)

遺伝子があるかどうかを調べた。

ゲノムの本体であるDNAの一部に遺伝子があり、その塩基配列がRNAに転写され、塩基配列に基づいてタンパク質がつくられる。トランスクリプトーム解析とは、細胞に存在する全てのRNAの塩基配列を解読し、どの遺伝子がどれだけ発現しているかを調べる手法である。その結果、ストライガには、D14タンパク質に類似したタンパク質(KAI2d)をコードする遺伝子がたくさんあることが分かった。

さらに、米国のグループと共同でKAI2dタンパク質をシロイヌナズナに導入する実験を行ったところ、ストリゴラクトンに反応して発芽するようになった。これは、KAI2dがストリゴラクトンの受容体として機能していることを示している。こうして2015年、白須GDらは寄生植物におけるストリゴラクトンの受容体を世界で初めて発見した。

その後、ストライガの全ゲノム解読に取り組み、2019年に完了。ストリゴラクトンの受容体であるKAI2dタンパク質をコードする遺伝子は、21個もあった。「ストライガにとってKAI2dタンパク質はとても重要であり、進化の過程で多様化したと考えられます」と白須GDは解説する。ストリゴラクトンの構造は植物によって少しずつ異なる。受容体が多様化すれば、さまざまなストリゴラクトンを認識できて、宿主植物を見つけ寄生するチャンスが増える可能性が高い。

■ コシオガマをストライガのモデルに

ストライガの研究には別の難しさもあ

図2 実験室で栽培しているコシオガマ

コシオガマは、ストライガと同じハマウツボ科の寄生植物だが、宿主がいなくても光合成を行って生育できる。寄生植物のモデルとして研究に使っている。



る。農業被害を引き起こすストライガを日本で栽培するには農林水産省の許可が必要で、厳重な管理が求められるのだ。しかもストライガは宿主がいないと生育しないので、宿主植物と一緒に栽培しなければならない。遺伝学的な解析手法も確立されていない。

そこで植物免疫研究グループでは、ストライガと同じハマウツボ科に属するコシオガマを研究材料として開発してきた(図2)。コシオガマは、寄生しなくても生きていける条件の半寄生植物で、実験室でもよく育つ。日本に自生していて、栽培に特別な許可も必要ない。コシオガマの全ゲノムを解読、遺伝学的な解析手法を独自に開発し、寄生に重要な遺伝子の同定を進めている。

■ 寄生の開始をつかさどる

キノン化合物の受容体を発見

「ストリゴラクトンを認識して発芽した寄生植物は、宿主に向かって根を伸ばしていきます。なぜ宿主植物の方向に正しく根を伸ばせるかは、今まさに研究しているところなのですが、その次に起きる現象について最近、大きな発見がありました」と白須GDは語る。

寄生植物の根が宿主に到達すると、^{きょうき}吸器と呼ばれる特殊な器官をつくり、宿主の根に侵入していく(図3、図4)。「宿主植物の根から分泌されるキノン化合物を認識すると吸器の形成が始まるのですが、30年ほど前から知られています。しかし、寄生植物がどのようにキノン化合物を認識するのかは、分かっていませんでした。私たちは、そのキノン化合物の

受容体を発見したのです」

キノン化合物は、ほぼ全ての生物の体内でつくられている。白須GDは寄生しない植物もキノン化合物の受容体を持っているに違いないと考え、まずシロイヌナズナを用いてキノン化合物の受容体を探索することにした。そして、キノン化合物を認識できないシロイヌナズナの変異体を見つけ、その原因遺伝子 *CARD1* を突き止めた。*CARD1* は、ロイシンリッチリピート受容体様キナーゼというタンパク質をコードしている。それは細胞膜に存在する受容体の一種だ。

次に、ストライガとコシオガマの全ゲノムを調べたところ、*CARD1* と進化的に共通の祖先遺伝子に由来し塩基配列の類似性が高い相同遺伝子が見つかった。その相同遺伝子を、キノン化合物を認識できないシロイヌナズナの変異体に導入すると、キノン化合物を認識できるようになった。この結果は、*CARD1* 相同遺伝子がキノン化合物の受容体であることを示している。

寄生植物のキノン化合物受容体の発見は、寄生のメカニズムを理解する上で重要であり、また吸器の形成を阻害する薬の探索や、寄生植物の新しい防御方法の開発にもつながることから、大きな注目を集めた。さらに白須GDは、「その発見の過程で、寄生植物の進化の解明につながる興味深いことも分かってきました」と言う。

シロイヌナズナの *CARD1* 変異体は、病原体に対する抵抗性が低下していた。このことから、*CARD1* がコードする受容体は、免疫システムでも重要な働きを

していることが分かる。微生物は体内で多様なキノン化合物を大量につくる。また一部の菌類は宿主植物の細胞壁を分解し、その結果キノン化合物ができる。植物は、そうしたキノン化合物を認識することで病原体の侵入を検知し、免疫システムを駆動させていると考えられる。一方、寄生植物は *CARD1* 相同遺伝子がコードする受容体で宿主の細胞壁由来のキノン化合物を認識して吸器の形成を始める。「寄生植物は、キノン化合物を捉えて病原体を認識し排除するということもともと持っていた免疫システムを、吸器を形成する寄生機能に進化させた可能性があります。寄生植物がどのように進化してきたか、さらには寄生植物がどのように誕生したかも、ぜひ解き明かしたい謎です」

■ 接ぎ木と寄生植物の共通メカニズム

寄生植物は吸器を発達させて宿主の根に侵入して道管につなぎ、栄養や水を宿主から奪い取っていく(表紙:コシオガ

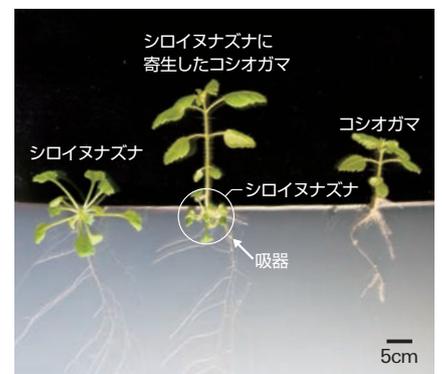


図3 宿主から栄養を奪い成長する寄生植物
シロイヌナズナに寄生しているコシオガマはより大きく成長し、寄生されているシロイヌナズナは成長が抑制されている。

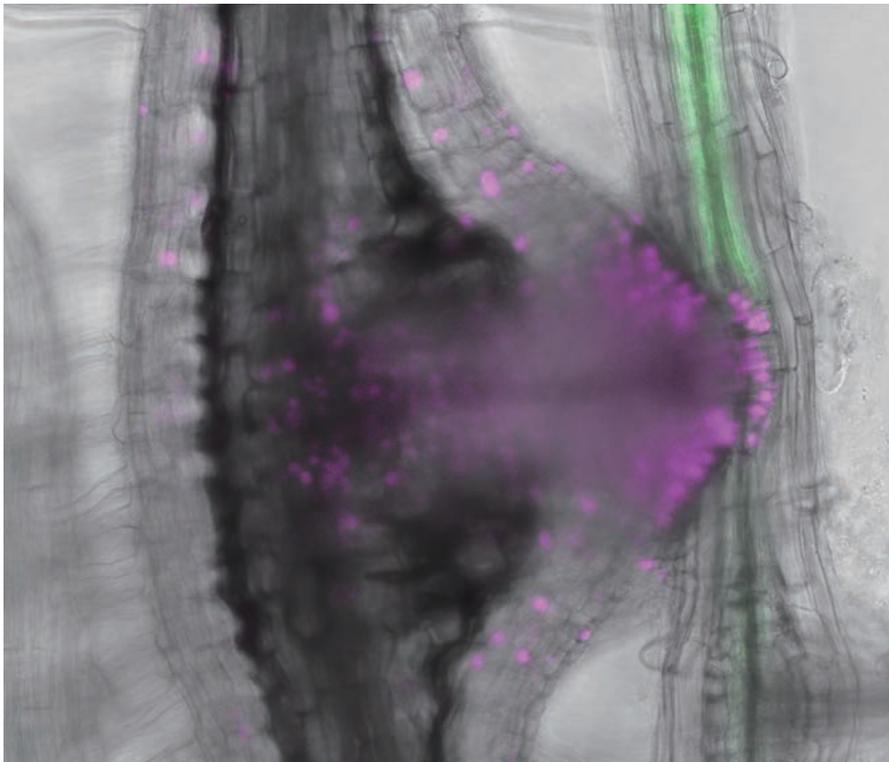


図4 宿主の根に侵入していくコシオガマの吸器
寄生植物コシオガマの吸器(左)が、シロイヌナズナの根の道管(右)に接続している。

マの吸器の横断面。右上でシロイヌナズナの道管と接続している。「寄生植物の吸器を宿主の道管につなぐには、完成している道管を壊して作り直す必要があります。それがどのように行われているのか詳細は不明でしたが、今回そのメカニズムが意外なところから明らかになりました」

白須GDは名古屋大学生物機能開発利用研究センターなどの研究者と、接ぎ木が成立するメカニズムについて共同研究を行っていた。接ぎ木とは、枝や茎の切断面を合わせ、2株以上の植物を一つに接ぐことをいう。病気に強い株を台木として食味や収量に優れた株を接ぐなど、果物や野菜の栽培で広く利用されている。これまで、接ぎ木は同じ科の植物同士でしか成立しないと考えられていた。ところが共同研究グループは、ナス科タバコ属の植物は異なる植物との接ぎ木が可能であることを発見したのだ。

さらに、タバコ属植物の遺伝子の働きを調べた結果、接ぎ木のときに β -1,4-グルカナーゼというタンパク質をコードする遺伝子の発現が上昇していた。そして、そのタンパク質が細胞外に分泌され、接ぎ木の接合面で細胞壁の再構成

を促し、組織を融合させることが分かった。このタンパク質を過剰に発現させると接ぎ木の接着性が促進される。「効率の良い接ぎ木技術の開発など農業への貢献が期待される成果ですが、このタンパク質が寄生にも関わっていることが明らかになったのです」

コシオガマが宿主植物に寄生するときの遺伝子の働きを調べると、 β -1,4-グルカナーゼの発現量が上昇していたのだ。「寄生植物の吸器を宿主の道管につなぐとき、接ぎ木と同じように、このタンパク質が細胞壁の再構成を促し組織を融合させているのです。その遺伝子の働きを妨げると、コシオガマは寄生できなくなりました。接ぎ木と寄生に共通するメカニズムがあるというのは、驚きでした」。寄生を抑制する新しい技術の開発につながる成果である。

■ 宿主の遺伝子が寄生植物へ

「私たちの強みは全ゲノムシーケンス解析ができること。しかも寄生植物や非寄生植物、病原体など幅広く生物を扱っているのは、ほかにはない特徴です」と白須GD。全ゲノムシーケンス解析とは、

関連情報

- 2020年10月29日プレスリリース
寄生植物の宿主植物への侵入に必要な遺伝子を同定
- 2020年9月3日プレスリリース
植物においてキノン化合物を認識する受容体を発見
- 2020年8月7日プレスリリース
寄生植物が宿主植物に寄生する時に働く遺伝子を発見
- 2020年8月7日プレスリリース
植物の接木が成立するメカニズムを解明
- 2019年9月13日プレスリリース
病害寄生雑草ストライガの全ゲノム解読に成功
- 2015年7月31日プレスリリース
寄生植物の発芽誘導の仕組みを解明

生物の全ゲノムを解読し、配列の違いや変化を調べることである。「ゲノムをひもとくことによって、その生物がどのように生きているか、どのように進化してきたか、ほかの生物とどのような相互作用をしているかが分かります」

全ゲノムシーケンス解析から面白い現象も見つかった。ストライガのゲノムに宿主の遺伝子が組み込まれていたのだ。「ゲノムに組み込まれた遺伝子は子孫へ伝わります。どのようにしてゲノムに組み込まれたのか、そして宿主から得た遺伝子が寄生機能に関わっているかどうかにも明らかにしたいと考えています」

白須GDは、「今後は寄生植物と並行して線虫の研究にも力を入れていきたい」と意気込む。線虫とは、土の中にすむ体長1mmほどの糸状の動物だ。「線虫による農業被害は、ストライガよりも広範囲で起きていて被害額も大きいのです。にもかかわらず、被害のメカニズムや防除についての研究はあまり行われていません。線虫にはモデル動物として解析技術が確立され研究が進んでいる種もありますが、農業被害を引き起こす種類の線虫に応用できる解析技術がほとんどないからです。私たちは、植物、植物を襲う病原体、さらに植物を襲う植物まで多角的に研究しています。さまざまな生物の研究で培った技術や知見を生かして、線虫と植物との攻防も分子レベルで明らかにしていきたいと思っています。それは、植物免疫の理解につながるだけでなく、農業被害の防止にも貢献すると確信しています」

(取材・執筆：鈴木志乃/フォトンクリエイト)

多くの精神・神経疾患では早期に確実な診断を下すことがいまだに難しい。

生命機能科学研究センター 脳コネクトミクスイメージング研究チームの

林拓也チームリーダー（TL）らは、生きている脳を傷つけずに観察できる磁気共鳴画像法（MRI）を応用して、

精神・神経疾患を早期に診断できる手法を確立することを目指している。

現在、その基盤技術を築くために、霊長類の脳をMRIで調べる研究を進めている。

霊長類の脳を観察して 精神・神経疾患の診断へつなげる

■ 脳疾患の確実な診断法を築きたい

林TLは神経内科の医師として、1992年から臨床の現場にいた。「脳卒中やパーキンソン病、認知症などの神経疾患を担当しました。しかし、さまざまな検査を行っても、何の病気を確実に診断する方法がありません。治療には、発症初期の確実な診断が重要であり、そのためには脳の観察技術の確立が不可欠だと実感しました。私はそれを実現するために、臨床から基礎研究に転身したのです」

脳を観察するために林TLが目にしたのが磁気共鳴画像法（MRI）という医療診断技術。その仕組みは以下のとおりだ。

強く均一な静磁場の中で電磁波の一

種であるラジオ波をかける。そのエネルギーを生体内の水分子などに含まれる水素の原子核が吸収。ラジオ波を止めると、水素の原子核からラジオ波が戻ってくる。その信号から、脳内の水素分布や水素がどの物質と結合しているかなどの周辺情報が分かる。

「このとき、空間的に一定の方向に傾きのある磁場（傾斜磁場）をかけることで、特定の脳断面の画像を得ることができます。MRIは、その断面を積み重ねることで、生きた状態の脳全体を傷つけることなく観察できる方法です」

MRIは1980年代に使われ始め、21世紀に入ると強い静磁場（3テスラ）のMRI装置が各地の病院に普及していっ

た。「そして最近の20年間に、3テスラMRIの技術が成熟して、2mmがやっとだった解像度が1mmを切るようになりました。現在では、MRIは脳卒中が起きた場所を高い解像度で特定するのに欠かせない診断法です。しかし解像度が高いだけでは多くの精神・神経疾患を、確実には診断できません」

■ ヒトの脳を理解するには

霊長類の脳での検証が不可欠

脳では膨大な数の神経細胞がつながり合って巨大なネットワークをつくり、さまざまな機能を発揮している。脳の活動を理解して診断法を確立するには、どの神経細胞がどの神経細胞と連絡し、どのように活動しているのか、神経連絡の全体像である「コネクトーム」を調べる必要がある。

約100年前、ドイツの脳解剖学者ブロードマンは、細胞染色と光学顕微鏡を駆使して神経細胞の密度や組織構造を観察し、ヒトの大脳皮質を52の領域に分類した。これは「ブロードマンの脳地図」と呼ばれ、現在の脳科学でも使われている。

2016年、米国ワシントン大学のデービッド・ヴァン・エッセン教授らが、20～30代の健康な1,200人を対象としたMRIによって脳の構造や機能、コネク

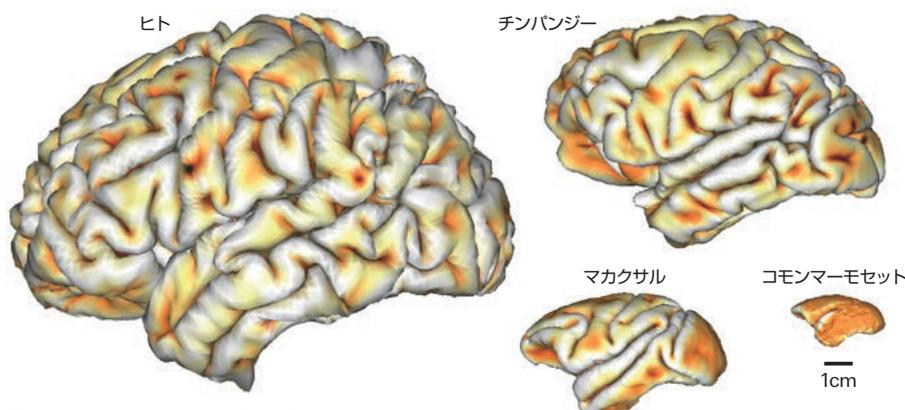


図1 ヒトとほかの霊長類の大脳皮質

ヒト、チンパンジー、マカクサル（ニホンザル、アカゲザル、カニクイザルなどマカク類の総称）、コモンマーモセットの順に脳の大きさは小さくなっていく。ヒトとコモンマーモセットでは体積比で200倍近い違いがあり、全脳を可視化するにはそれらの大きさの違いを考慮したMRI撮像技術の設計が必要になる。この図は最適なMRI画像法と大脳皮質自動抽出技術により構成した大脳皮質表面を示す。

林 拓也 (はやし・たくや)
生命機能科学研究センター
脳コネクトミクスイメージング研究チーム
チームリーダー

1967年、愛知県生まれ。京都大学大学院医学研究科博士課程修了。博士(医学)。京都大学医学部附属病院、彦根市立病院、東京都立神経病院、国立循環器病研究センター研究所などを経て2009年、理研分子イメージング科学研究センター 副チームリーダー。2018年より現職。



トームを調べる大規模脳研究プロジェクト(ヒト脳コネクトームプロジェクト)を実施し、大脳皮質を180領域に分類した新しい脳地図を発表した。「これは革新的な成果です。脳の大きさや形、大脳皮質のしわの位置は個人ごとに異なるので、複数の人のMRI画像から脳地図をつくるには、脳領域の正確な位置合わせが必要です。ヴァン・エッセン教授らは、高画質のMRI画像を使ってコンピュータ上で大脳皮質を自動的に抽出し、しわを伸ばして個人間で位置合わせを行い(皮質表面解析)、ヒト共通の詳細な脳地図を作製したのです」

「しかし、ヒトの脳のMRI画像だけでは、実際に脳内で何が起きているかを知って病気を理解し、診断につなげるには不十分です」と林TLは指摘する。「脳組織の顕微鏡画像など、さまざまな実験結果と比較して、MRI画像が脳内のどのような構造や活動に対応しているのか検証しなければなりません。ヒトを対象にした実験には制約があるので、動物実験が必要になるわけです」

脳科学や生物学ではマウスやラットなどげっ歯類でさまざまな研究が行われ、小動物用MRI装置も販売されている。しかし、げっ歯類の脳は長径1~数cmと、ヒトの脳(長径約17cm)に比べてはるかに小さく、機能も大きく異なる。そのため、MRI画像を比較検証し、ヒトの脳の理解につなげるには、げっ歯類より大きな脳を持ちヒトと近縁な霊長類脳のMRI画像が必要だ(図1)。

「私たちは、10年以上前から霊長類の頭部に装着する受信コイルの開発を重

ね、ヒトと同じMRI装置で霊長類の脳を観察することを目指しました。その技術にヴァン・エッセン教授らが着目し、共同研究を呼び掛けてきました。彼らは独自に霊長類用の皮質表面解析技術も開発しており、霊長類の全脳を高画質MRIで観察する必要性を感じていたのです」

■ マカクサル脳のコネクトームの可視化に成功!

林TLらは、日本医療研究開発機構が2018年に開始した戦略的国際脳科学研究推進プログラム(国際脳)に参画し、ワシントン大学の皮質表面解析の研究者や英国オックスフォード大学のMRI解析の研究者に加え、神経解剖学が専門のフランス・リヨン大学および中国科学院神経研究所のヘンリー・ケネディ教授らと共同研究を進めた。そして、中型霊長類であるマカクサル頭部用のMRI受信コイルを開発し(図2)、MRI信号を

高感度で捉えることで、マカクサルの脳のコネクトームを可視化することに、ついに成功した。

脳のコネクトームを知るには、まず神経細胞から伸びる軸索という長い突起を調べる必要がある。神経細胞で発生した電気信号は軸索を通して、ほかの神経細胞へ情報を伝えるからだ。図3は、マカクサルの前運動野(F5)という脳領域へ軸索を伸ばしている神経細胞の分布を示している。たくさんの神経細胞が前運動野へ軸索を伸ばして連絡性が強い領域と、連絡性が弱い、あるいは連絡がない領域が明確に色分けされている。「図3下は、水分子が軸索に沿って拡散しやすいという性質を利用して、MRIで軸索を追跡した解析結果です」

軸索を追跡する手法には、色素で軸索を染めた脳組織を顕微鏡で観察する「神経トレーサー法」という精度の高い手法がある。「リヨン大学の共同研究者がマカクサル脳の神経トレーサー法の実験

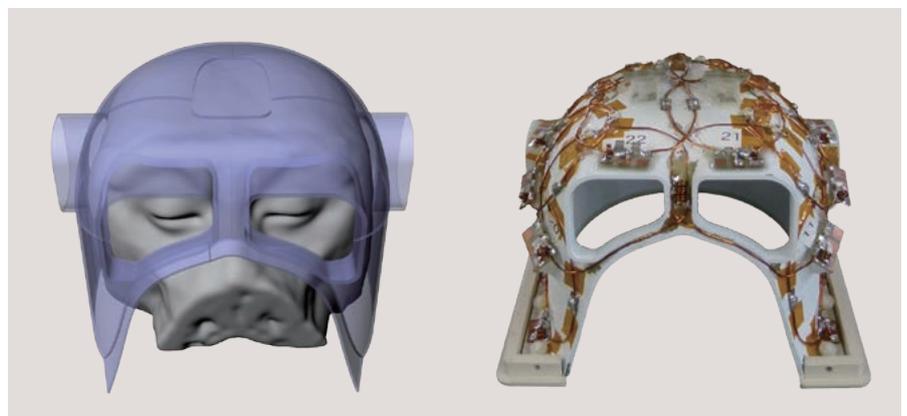


図2 マカクサル頭部用のMRI受信コイルデザイン(左)と実際の回路

3Dスキャナー、3Dプリンター、3Dデザインを駆使し、実際の霊長類の頭部に密着するコイル筐体を設計し、24個のコイル素子を頭蓋内の脳に対して均等・最適に筐体へ配置することで、脳全体から均一なMRI信号を受信することが可能になった。この受信コイルは製品化され、国内外の大学・研究機関で導入が進んでいる。

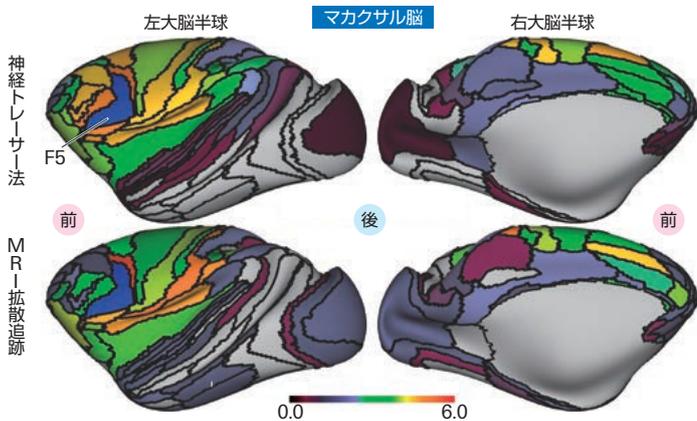


図3 前運動野に軸索を伸ばしている神経細胞の分布(上)とMRI拡散追跡(下)

上段は神経トレーサー法による神経線維追跡の結果。暖色系の領域は前運動野(F5)へ軸索を伸ばしている神経細胞が多く連絡性の強い領域、寒色系は連絡性の弱い領域、灰色は連絡のない領域。下段のMRI画像による水分子の拡散運動を利用した追跡法(拡散追跡法)は、精度の高い神経トレーサー法の画像に近い分布を示している。もっとも、完全には一致しておらず、そうした部位の原因究明は今後のMRI拡散技術の改善に役立つ。

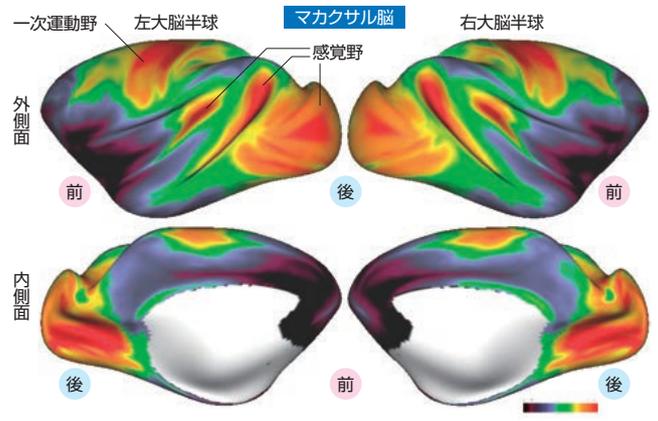


図4 大脳皮質表面におけるミエリン密度の分布

暖色系はミエリン密度が高く、寒色系は低い領域。一次運動野や感覚野ではミエリン密度が高いパターンがヒトの脳とも類似している。ミエリン形成は、脳の発達や老化、精神・神経疾患で違いが見られる可能性があり、ヒトでも大規模研究が進んでいる。

データを公開してくれたおかげで、MRIで軸索を追跡した結果がどれくらい正しいかを検証することができました」

MRIによる軸索追跡の画像(図3下)は、神経トレーサー法による画像(図3上)とかなり正確に対応している。「これまでにない高い精度で軸索のMRI追跡ができました。神経トレーサー法は、霊長類1頭の脳でも、大脳皮質の1領域から全脳に伸びる何千~何万もの軸索を追跡し分析するだけで半年~1年かかります。全領域にわたって領域間をつなぐ軸索について調べるにはさらに長い年月を要します。一方、MRIのデータは、水分子の拡散運動という間接的な観察法ではありますが、全領域間の軸索連絡の情報を含んでいます。生きた脳で全域にわたるコネクトームを可視化できるのがMRIの強みです」

図4は、神経組織に重要な構成成分であるミエリン密度の分布を示したMRI画像の分析結果だ。「軸索にミエリンという絶縁体の脂肪層が巻き付くことで電気信号が高速に伝わります。膨大な情報を高速で処理する必要のある脳領域では、ミエリン密度が高くなっていると考えられます」

MRIの技術を応用し、血流の変化から神経活動を捉えるfMRI(機能的MRI法)という手法により、脳領域間の機能の連絡性を脳全域にわたり調べることもできる。図5は、安静状態において、左

の頭頂葉の神経細胞が活動したときに同期して活動が高まる領域と活動が低くなる領域の分布を示している。

「ここで紹介したようなMRIによるコネクトーム画像を得るには、脳全域から高感度かつ均一にMRI信号を受信しなければなりません。そのために私たちが開発した受信コイルは24個のコイル素子でMRI信号を捉えます。重要なのはコイル素子の配置です。国内メーカーの技術者やコイル製作職人たちと長年にわたり試行錯誤を重ねて最適な配置を探し、高感度でMRI信号を受信できるコイルを完成させることができました。さらに国際共同研究によって、MRIの撮影法や解析法の最適化・高速化を進め、解析結果を神経トレーサー法などの実験データで検証することで、信頼性の高いコネクトームの可視化を実現できたのです。日本の職人芸と優れた電気技術を世界で役立つものにするには、国際連携が重要なことを痛感しました」

■コネクトーム・バイオマーカーを探す

統合失調症や双極性障害などの精神疾患は、今のところ発症原因の解明が不十分で、診断は問診による病歴の聞き取りが中心となっている。「精神疾患は脳のネットワークの病気であり、特定の領域同士の連絡性の異常により症状が表れるという説があります。MRIでコネクトームを調べることでその異常を

捉え、早期に精神疾患を発見できるのではないかと期待されているのです。私たちはその異常を見つけるための指標をコネクトーム・バイオマーカーと呼んでいます」

林TLのチームではマカクサルやコモンマーモセットの飼育も行っている。「小型霊長類であるコモンマーモセット用の受信コイルももうすぐ完成します。私たちは今後、マカクサル100頭、コモンマーモセット100頭の脳をMRIで観察して、コネクトーム・バイオマーカーを探索していく計画です」

どのような方法でコネクトーム・バイオマーカーを見つけ出すのか。「精神疾患の治療標的である神経伝達物質に関わる受容体やトランスポーターのタイプとコネクトームの関係に注目して探索しています」と林TL。

神経細胞同士の接続点(シナプス)には、間隙がある。軸索を伝わってきた電気信号は、神経伝達物質という化学物質に変換されて、その間隙を伝わる。情報を受け取る側には、神経伝達物質の受容体がある。また、情報を送る側には、放出した神経伝達物質を再回収するトランスポーターがある。

多くの精神疾患の治療では、神経伝達物質のドーパミンやセロトニンの受容体、トランスポーターに作用する薬が一定の効果を発揮するため、それらの受容体やトランスポーターが精神疾患の症

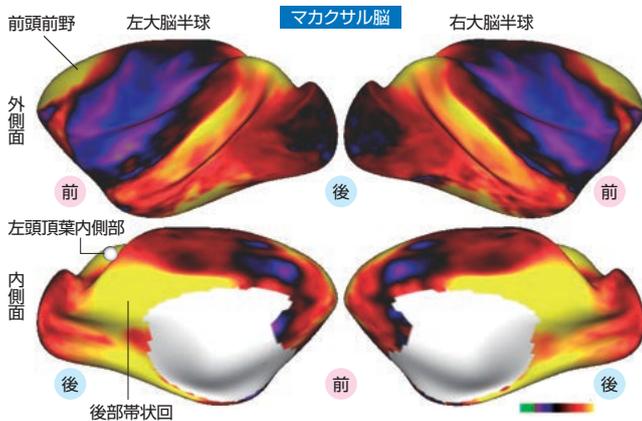


図5 脳安静状態で見られる機能連絡性

安静時において、左頭頂葉内側部（左下画像の白丸部）の活動と同期して活動が高まる領域を暖色系、活動が低下する領域を寒色系で示している。この画像はデフォルトモードネットワークにおける領域間の連絡性を捉えている。後部帯状回と前頭前野の同期した活動が観察でき、ヒトの脳での観察結果を高い位置精度で再現している。

関連情報

- 2020年4月27日プレスリリース
非ヒト霊長類の脳コネクトームを可視化

状に関係していると考えられる。ヒトでもほかの霊長類でも、それらの受容体やトランスポーターにはいくつかのタイプがあり、個体ごとに異なっている。

「ヒトの精神疾患では時として、他者との関わりを避けるなど社会性が低下する症状が見られます。一方、あるタイプの受容体やトランスポーターを持つ霊長類には社会性が低い傾向が見られることも報告されています。それは脳内の特定のネットワーク活動に違いがあることが原因かもしれません。その違いを、領域間の連絡性の異常としてMRIで捉えることができれば、それは精神疾患のコネクトーム・バイオマーカー候補となるでしょう。さらに、受容体やトランスポーターに作用する薬を霊長類に投与することで、その領域間の連絡性がどう変化するかといった実験も企業と共同で進めています。これらの研究は精神疾患の原因解明や診断技術、治療薬の開発に役立つはずです」

脳にはさまざまな機能を担う多数のネットワークがあるが、その中でも最近注目されているのが、「デフォルトモードネットワーク」だ。「何も考えていない安静時に、複数の脳領域が同期して活動していることが発見され、さまざまな認知機能において基本的な役割を担うネットワークではないかと考えられています。それがデフォルトモードネットワークです。その活動に異常があると精神疾患の原因となる可能性が指摘されています」

このネットワークは、ヒト以外の霊長類やマウス、ラットでも確認されている。

前述の図5は、マカクサルのデフォルトモードネットワークにおける領域間の連絡性を捉えたものだ。「ドーパミンやセロトニンの受容体やトランスポーターのタイプによってその連絡性に違いが見られるかどうかを調べることで、コネクトーム・バイオマーカーの候補が見つかるかもしれません」

■ 霊長類の精神・神経疾患モデルの脳をMRIで調べる

「マウスやラットでは、改変遺伝子を導入した精神・神経疾患モデルが作製されています。それらのモデルを用いた実験結果をヒトの診断や治療に役立てるには、ヒトと近縁の霊長類モデルでの実験が必要です。理研では脳神経科学研究センター マーモセット神経構造研究チームの岡野栄之チームリーダーらが、遺伝子改変マーモセットの樹立に世界で初めて成功し、さまざまな疾患モデルの作製を進めています。精神・神経疾患モデルのマーモセットが作製されれば、ぜひMRIによるコネクトーム・バイオマーカーを探し出したいと思います」

改変した遺伝子が脳の発達に影響を与え、それがミエリン密度分布や領域間の連絡性の違いとしてMRI画像で捉えられれば、その違いはコネクトーム・バイオマーカーの候補となり、発達障害の仕組みの理解や、診断技術・治療法の開発にも貢献し得る。

■ 霊長類とヒトの脳の対応地図をつくる

世界では今、MRIでヒトの脳を撮影

する巨大プロジェクトが動き始めている。米国では、脳疾患を持つ人も含めて幅広い年齢層の1万～2万人を対象にした計画がスタート。英国では10万人を対象にMRIの撮影が進行中だ。協力者の中で将来、脳疾患を発症する人がいた場合、健康なときに撮影したMRI画像に病気の兆候が表れていないかを調べて診断法の確立に役立てるのが狙いである。

「欧米のそれらの計画では、撮影条件を均一に保つために特定機種MRIで撮影を行っています。一方、日本の研究プロジェクトである国際脳では、全国各地の病院にあるどの機種の高性能MRIで撮影しても、同じように診断ができる技術を築くことを目指しています。そのために、私たちのチームは国から委託を受けて、精神・神経疾患の患者さんをMRIで撮影する手順や各種設定条件の標準化を進めています」

林TLには、今後5年以内にぜひ達成したい目標がある。「マカクサルやコモンマーモセットの脳領域が、ヒトのどの脳領域に対応するのかを点と点で結ぶ正確な脳地図を完成させることです。その地図があれば、マカクサルやコモンマーモセットのMRI研究で分かった脳の機構や病態を、ヒトのMRI研究によってすぐに確認することができるようになります。世界中で撮影が進むヒトや霊長類の膨大な量のMRI画像を精神・神経疾患の診断や治療に生かすために、欠かせない地図になるはずだ」

(取材・執筆：立山 晃/フォトクリエイター)

2020年6月、理研が発表したウイルス飛沫^{ひまつ}拡散予測の動画は大きな注目を集めた。

また8月と10月にはさらに条件を多様化した予測を発表するなど、社会に重要な情報を提供し続けている。

スーパーコンピュータ「富岳」を用いてシミュレーションを行うのは、

計算科学研究センター 複雑現象統一的解法研究チームを中心とする共同研究チームだ。

感染症との向き合い方を模索する社会に、伝えるべきことは何か。

チームを率いる坪倉 誠チームリーダー (TL) に聞く。

「富岳」で飛沫感染防止に貢献する

■「何かできないか」若手から声上がり、 短期間で強力な共同研究チームを結成

—どのような経緯で飛沫のシミュレーションを始めたのですか。

坪倉：2020年4月上旬、緊急事態宣言下で研究チームのメンバー全員が在宅勤務をしていたとき、新型コロナウイルス対策のために完成前の「富岳」の一部を優先的に試用利用できることが決まりました。真っ先にチームの若手から、「私たちにも何かできないか」と声が上がりました。ちょっと意外でしたね。自分の研究すら先行きが見えなくなり、大変な時期なのに、若い人たちが率先して社会に目を向けていたことに正直、驚きました。

早速、チーム内でオンライン会議を行い、私たちの専門であるシミュレーション技術を新型コロナウイルス対策でどのように使えるかを議論しました。そこで出てきたのが、飛沫感染です。

撮影：奥野竹男



坪倉 誠 (つぼくら・まこと)

計算科学研究センター 複雑現象統一的解法研究チーム
チームリーダー

1969年、奈良県生まれ。東京大学大学院工学系研究科機械工学専攻博士課程修了。博士（工学）。東京工業大学大学院総合理工学研究科講師、北海道大学大学院工学研究科准教授などを経て2012年、理研計算科学研究機構チームリーダー。2018年より現職。神戸大学大学院システム情報学研究所教授を兼務。

新型コロナウイルスは、せきやくしゃみ、会話で発生する飛沫や、飛沫の中でも特に微小なエアロゾルによって感染が拡大する可能性が示されていました。それらの飛沫の拡散は、私たちがシミュレーションを行ってきた自動車エンジン内の現象と似ています。エンジンのシリンダー内をピストンが上がってきて空気を圧縮したところに液体燃料を噴射すると、燃料が小さな粒となって飛散するのです。

せきやくしゃみなどの飛沫のサイズや拡散の仕方を調べてみると、私たちが開発してきたエンジン燃料噴射モデルが使えることが分かりました。これはいける！と。とはいえ、私たちだけでは飛沫感染リスクに関するシミュレーションはできません。電車やオフィス、教室などさまざまな場所における、それぞれの構造物の形状データが必要です。そういった情報を持つ建設会社や、飛沫の拡散に大きな影響を与える空調のメーカーに声を掛けました。口から飛沫が飛び散る現象を研究している大学歯学部専門家の専門家や、シミュレーション結果の検証実験を行ってくれる研究者にも参加してもらい、4月中旬に数回オンライン会議を行いました。

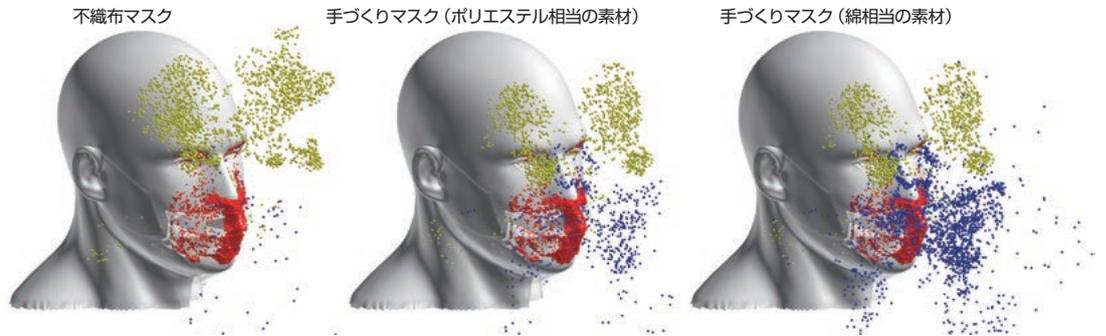
6月には社会経済活動が再開されるという予想のもと、1カ月ほどで最初のシミュレーション結果を発表し、感染防止に役立てることは可能か。そもそも既存の飛沫シミュレーションとは異なる質と量の計算を短期間にできるのか。それらを議論した結果、実現できそうだという結論に至り、共同研究チームをつくることになりました。これほど短期間で強力なチームを結成できたのは、声を掛けた方々の誰もが、このコロナ禍において自分たち科学者に何かできることはないか、と真剣に考えていたからでしょう。すぐに研究計画を作成し、文部科学省に申請して採択され、5月から「富岳」を使って計算を始めました。

■一つの方程式を計算して複雑現象のシミュレーションを行う —「富岳」による成果をいち早く実現できたのはなぜですか？

坪倉：「京」の時代からスパコンを用いたシミュレーションの基

図1 不織布マスクと手づくりマスクの飛散抑制効果の比較

いずれのマスクも顔と隙間なく着けることで、飛沫体積の8割を捕集するという高い抑制効果を期待できる。隙間から放出される飛沫を黄、マスクと顔に付着する飛沫を赤、マスクを透過する飛沫を青で示している。



提供：理研、豊橋技術科学大学、神戸大学
協力：京都工芸繊維大学、大阪大学、大王製紙株式会社



提供：理研、豊橋技術科学大学、神戸大学
協力：京都工芸繊維大学、大阪大学、大王製紙株式会社

図2 マスクの飛沫感染防御効果

不織布マスクを顔と隙間なく着けた場合には、飛沫やエアロゾルの吸い込みをほぼ防ぐことができる。赤・オレンジ・黄・緑・青の順に飛沫のサイズは小さくなる。

礎研究の積み重ねがあったからです。私たちの研究チームでは、風にはためく旗のように、流れの中に構造物があるときの現象を対象にしてきました。そこでは、構造物が変形したり、音が出たり、化学反応が起きるといった複雑な現象が起きます。

従来は、流体、構造物、音、化学反応などは、それぞれ別の方程式を解いてシミュレーションを行ってきました。ところが、「京」や「富岳」のように、多数のCPU（中央演算処理装置）をつないで高速計算を行うスパコンでは、複数の方程式を解こうとすると、それぞれの式の計算結果をCPU間でやりとりするデータ量が増えて、計算効率が悪くなってしまいます。

私たちは、スパコンの能力を最大限に活用するために、流体も構造物も音も化学反応も、全て同じ一つの方程式で解いて複雑現象のシミュレーションを行うソフトウェアを開発し、それを「京」で動かして、その有用性を実証する研究を行ってきました。

主な対象は自動車で、前述のエンジン内の燃料噴射も複雑現象です。車体とエンジンについて、それぞれメーカーや大学、研究機関とコンソーシアムをつくり、活動してきました。例えば車体にかかる空気抵抗でいえば、風洞実験とほぼ同じ精度のシミュレーションを実現しています。自動車の開発には普通、4年の歳月がかかりますが、その4年目に行っていた試作車による風洞実験での性能評価を、1～2年目の設計段階でシミュレーションによって実現できます。これは画期的なことです。

——「富岳」は本格稼働前でしたが、すぐに計算ができたのですか。

坪倉：新しいスパコンを使うときには普通、ソフトウェアの移植や調整に1カ月くらいかかるものです。ところが「富岳」では、

すぐに計算を始めることができました。「京」も使い勝手が悪かったのですが、「富岳」は格段に優れています。「富岳」はスマートフォンのプログラムも動かせる汎用性の高いCPUを搭載しているため、既存のソフトウェアをほとんどそのまま使うことができました。そのおかげで当初の目標どおり、社会経済活動が再開された6月に最初のシミュレーション結果を発表して、感染予防に役立てることができました。

■ エンジンの燃料噴射モデルを応用したマスク効果のシミュレーション

——8月にもシミュレーション結果を発表されましたね。

坪倉：6月の発表では、「マスクを顔と隙間なくきちんと着けよう」というメッセージを発信しました。シミュレーションと検証実験の結果、飛沫を通しにくい不織布マスクでも、顔と隙間があるとエアロゾル（粒径0.3～5μm）の半分は漏れてしまうことが分かったからです。

これに加えて8月には、マスクの素材の違いによる飛沫の飛散抑制効果を発表しました（図1）。飛沫の粒子数で見ると、市販の不織布マスクは、ポリエステル製や綿製の手づくりマスクと比べて抑制効果が高いことが分かりました。ただし飛沫を集めたときの体積で見ると、いずれのマスクも飛沫の8割を捕集（ろ過）するという高い抑制効果が期待できます。不織布マスクでも手づくりマスクでも、顔と隙間がないように着けることで飛散を抑え、ほかの人への感染を抑えることができるのです。

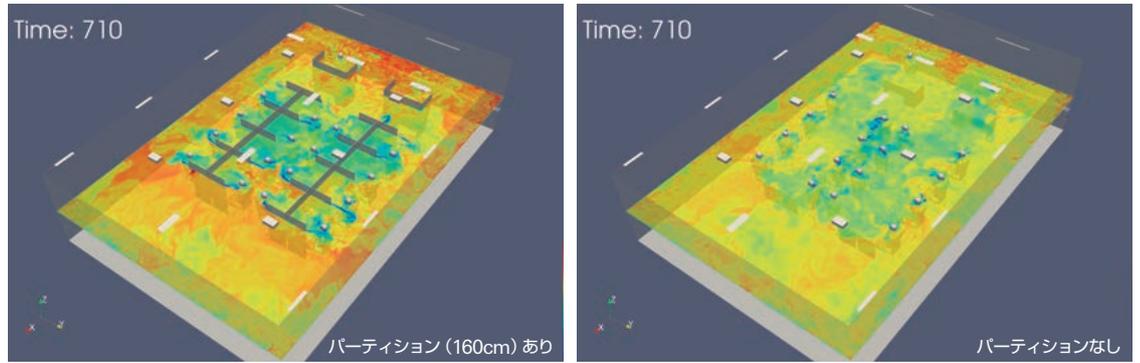
逆に飛沫から自分の身を守る防御効果についても調べました（図2）。マスクを着けない場合、大きな飛沫のほとんどは鼻腔や口腔に付着し、20μmより小さな飛沫は気管の奥まで達します。不織布マスクを隙間なく着けた場合には、飛沫やエアロゾルの吸い込みをほぼ防ぐことができます。隙間がある場合は、大きな飛沫に対する防御効果は高いのですが、20μm以下の飛沫に対する効果は限定的になってしまいます。やはりマスクを隙間なく着けることで、大きな防御効果が期待できるのです。

■ 「当たり前のこと」を目に見える形で実証する

——人が集まる場所で飛沫感染リスクを下げるには、どのような対策が有効ですか。

図3 オフィスの汚染空気が浄化されていく様子

オフィス（18人、269m³）の空気が一様に汚れた状態で換気を開始し、710秒（11分50秒）後の様子。青になるほど清浄。パーティションがあると空気の流れが遮られ、室内の一部に換気の悪い場所（赤やオレンジ）ができる（左）。扇風機などで空気を循環させる対策が必要だ。



提供：神戸大学、理研 協力：鹿島建設株式会社、ダイキン工業株式会社

坪倉：それを調べるためにオフィスや教室、病室などの公共施設、さらに電車などの公共交通機関における飛沫シミュレーションを進めてきました。せきや発話で飛沫は2mほど飛び散ります。ただし、ほとんどが正面への飛散で、横へのリスクはかなり低いことがわかりました。従って、座席は互い違いに座る千鳥配置が有効です。

オフィスなどで机の間にパーティションを設ける場合、その高さは、着席時の口より少し高い位置（床から120cm）では効果が限定的ですが、頭の高さ（床から140cm）にすると効果があります。140cmと160cmでは効果に差がありません。

オフィスでは常に新鮮な空気が供給されるように機械式換気設備の設置が法令で定められており、室内を漂うエアロゾルもやがて室外へ排出されます。しかし高いパーティションを入れた場合、空気の流れが遮られ、室内に換気の悪い場所が局所的にできることもわかりました（図3）。サーキュレーターなどで空気を循環させて、感染リスクを下げる必要があります。

シミュレーションで分かったことは、「マスクをきちんと着けよう」「室内の空気を換気・循環させよう」など、どれも当たり前のことです。その当たり前のことの効果を「富岳」のシミュレーションによって目に見える形にして、多くの人々が実感できるようにすることで、感染予防に貢献できたと思います。

■ 多数の条件について、高精度のシミュレーションを実施

——「富岳」の飛沫シミュレーションは、従来とどこが違うのですか。

坪倉：従来のシミュレーションの多くは、数少ない条件で飛沫感染リスクを計算したものです。一方、「富岳」を使った私たち

のシミュレーションでは、数百もの条件を計算した上で、飛沫感染リスクを評価しています。精度も違います。空間や時間の解像度が高いのはもちろん、例えば通勤電車内のシミュレーションでは、つり革の形状まで忠実に再現しています。

——今後、どのようなシミュレーションを行っていく計画ですか。

坪倉：感染対策のガイドラインが各業界で策定されています。その対策に寄与できるようなシミュレーションを進めています。国からの要望で、屋内イベント開催の参考とするため、2,000人規模の多目的ホールのシミュレーションを行い、8月に発表しました（図4）。さらに10月には、飲食店における飛沫感染のリスク評価について発表しました。公共交通機関では、通勤電車のほかに、新幹線、長距離バスや通勤バス、タクシーを対象にしたシミュレーションも進めています。

当初はマスクや空気の換気・循環といったすぐにできる対策を提案していましたが、建物自体をどのように改善すれば飛沫感染リスクを下げられるか、中長期を見据えた対策に役立つシミュレーションにも着手しています。

——「富岳」による飛沫シミュレーションは、数多くのメディアに取り上げられましたね。

坪倉：私たちも驚くほどの反響があり、シミュレーションの価値を多くの人たちが認めてくれた、と感じました。その分、シミュレーション研究に携わる者の責任の重さも再認識しています。感染症に限らず、どのようなシミュレーションを行えば社会に具体的な提案ができるのかを常に考えながら、責任感を持って、さまざまな複雑現象の研究を進めていきたいと思っています。

（取材・構成：立山 晃ノフオンクリエイト）

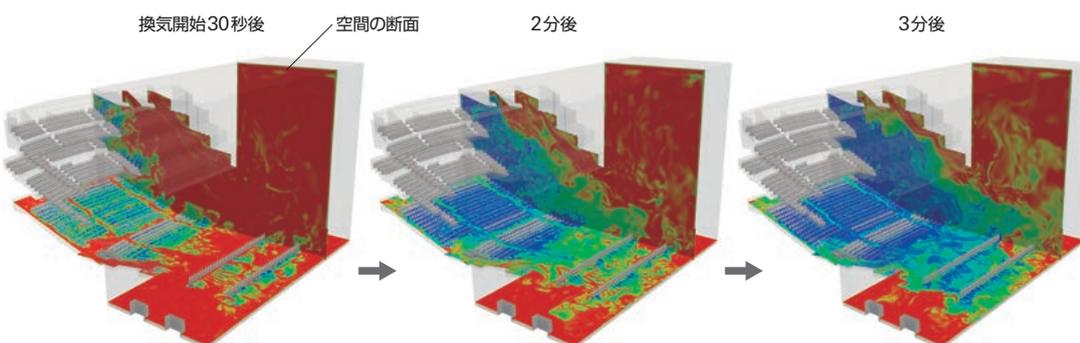


図4 多目的ホール内の汚染空気が浄化されていく様子

川崎市にある実在のホール（約1万4,000m³）を対象に、2,000人程度の観客が着席した状態で空調設備の換気性能の評価を行った。仮想的にホール内の空気が汚染された状態（赤）から換気を開始。客席下のエアコンから清浄な空気を送り込むことで客席から換気が進む。青くなるほど清浄。3分ほどで客席は清浄化される。

提供：神戸大学、鹿島建設株式会社 協力：理研、川崎市

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、
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。

微生物の分類から 多様性の進化史を見つめて

伊藤 隆 いたう・たかし

バイオリソース研究センター
微生物材料開発室
特別嘱託研究員

東京都の大田区育ち。「近所の原っぱでチョウやバッタ、はたまたトカゲまで、捕まえては家で飼いました。生き物が好きで、親がそろえてくれた保育社の学習図鑑をぼろぼろになるまで見ていましたね。さまざまな種類の動物や昆虫の特徴がイラストで分かりやすく描かれていて、眺めているだけで楽しかったのです。図鑑で初めて知った昆虫を実際に見つけたときには感動しました」

やがて東京農工大学農学部環境保護学科へ。「廃水浄化に使われる活性汚泥中に生息する、微生物種の分類学的研究に取り組みました。私が研究室に入った1980年代前半は、細胞の構成成分の違いで微生物を分類する化学分類の黎明期。分類の指標となる成分で新しい化学構造のものを偶然発見したりしているうちに研究が面白くなり、修士課程へ進んだのです」

1985年、理研にルーツを持つ科研製薬株式会社の中央研究所研究員に。「理研発祥の地である駒込に科研製薬の本社があり、理研のシンボルだった1号館で、創業につながる微生物の探索とその分類・同定に携わりました。そのころ、“全ての生物学は分類学に通じる”という中央研究所所長の言葉に励まされながら、分類学者は生物についてもっと幅広く知るべきだと思い、多くの本を読むことを心掛けるようになりました」

1992年、理研の微生物系統保存施設（現 微生物材料開発室）へ。そこでは1981年以来、有用な微生物株の収集・保存・提供などのリソース事業を行ってきたが、新たにアーキアを加えることになった。アーキアとは、1977年にバクテリアとは異なる原核生物の系統として位置付けられた生物群で、1980年ごろからその研究が盛んになっていた。「それまでアーキアを研究してきたことはありませんでしたが、何となく面白そうだなと思っていたところ、機会を得てアーキア担当者として着任することができました。それ以後、アーキアや関連する細菌菌株のリソース事業を行う傍ら、新しいアーキアリソースの開発にも取り組みました」。1999年、アーキアの系統分類学的研究で学位取得。

微生物の魅力は？「多様性です。微生物で培養されている種は1%、残り99%の種はまだ培養もされておらず未知のものだとされています。生命はいかに誕生し、そしてさまざまな生



撮影：STUDIO CAC

物に分歧し、多様化してきたのに関心を持ち、それに関連した分野の本を見つけては読んできました」

地球に誕生した生命は、全ての生物の共通祖先を経て、やがてバクテリア、アーキア、そして真核生物に分かれていった。真核生物はその祖先細胞にバクテリアが共生してミトコンドリアとなり、誕生したといわれている。「長らく祖先細胞の起源は不明でしたが、最近アーキアが祖先であったという説が有力視されています。真核生物はやがて単細胞から多細胞へ、また有性生殖などの能力を獲得し、いくつかの系統は動物や植物へと進化していきました。生命の起源から真核生物の誕生やその後の進化にエネルギーの視点から切り込んだ『生命、エネルギー、進化』（ニック・レーン）には感銘を受けました。アーキアを提唱したカール・ウーズを軸に進化史とその探究に関わった研究者を描いた『生命の〈系統樹〉はからみあう』（デイヴィッド・クォメン）は、自分が関わってきた微生物系統分類学の発展を見直すものとなりました」

関心は人や社会にも広がる。「中高生のころ、国語で習った故事成語から中国史に興味を持ち、宮城谷昌光さんの古代中国を舞台にした作品などを愛読してきました。近年は、中国史以外の本にも手を伸ばし、『銃・病原菌・鉄』（ジャレド・ダイアモンド）や、塩野七生さんの『ローマ人の物語』が興味深かったですね。生物と人の歴史を無理につなげて考えることはしませんが、人の歴史でも文化や文明の多様性とその成り立ちに興味があります」

学生のころから一貫して微生物の分類に携わってきたことを「有り難いことですね」と振り返る。「分類の立場から、これからは生物の多様性とその進化史に注目し続けていきます」

（取材・執筆：立山 晃/フotonクリエイト）

3次元組織学による全臓器・全身の観察技術を確立

2020年4月27日プレスリリース

1665年に英国のロバート・フックが顕微鏡でコルクを観察して細胞を発見して以来、生物の体の中の細胞を1個1個識別して見るのが、生物学や医学における大きな目標であった。

しかし、生物の組織の多くは不透明なため、観察できるのは表面からごく浅い部分だけだ。深部まで観察するには、光の散乱と吸収の原因となる物質を取り除いて組織を透明にしなければならない。臓器や全身を丸ごと透明にする試みは100年ほど前から行われ、2000年ごろからはより近代的な3次元組織の透明化技術が開発されてきた。生命機能科学研究センター 合成生物学研究チームの上田泰己チームリーダー（TL）らもCUBIC透明化法を開発し、2014年には成体マウスの全脳および全身の透明化に成功している。

透明性に優れ、効率的な3次元組織の透明化技術が次々と開発される一方で、解決しなければいけない課題もあった。細胞1個1個を識別するには、透明化の前に細胞の核や観察したい分子を標識しておく必要があるのだが、そのための染色剤や抗体を3次元組織に均一に浸透させることが難しいのだ。経験に基づくプロトコル（手順）がいくつか提案されているものの、幅広い染色剤や抗体に適用できるものではなかった。

そこで上田TLと洲崎悦生 客員研究員らの共同研究グループは、幅広い染色剤や抗体に適用できる3次元組織染色のプロトコルの確立を目指して研究を進めてきた。まず生体組織の物性を詳しく知ることが必要だと考え、pH（水素イオン指数）や塩

濃度などを変えたさまざまな条件下で組織が膨潤と収縮を繰り返す様子や、ナノスケールの構造などを解析。その結果、生体組織は主にタンパク質によって構成される電解質ゲルの一種であることを突き止めた。

次に、生体組織に非常に近い物性を持つ人工ゲルを用いて、どの染色条件が3次元組織染色の効率や均一性に影響するかを定量的に評価できるスクリーニング系を構築。想定されるさまざまな染色条件の中から、高効率で均一な3次元組織染色を実現する必須条件を選び出した。そして、その必須条件を組み合わせることで、幅広い染色剤や抗体に適用できる3次元組織染色のプロトコルを確立した。これが「CUBIC-HistoVIsion (CUBIC-HV)」だ。

試料の観察には、透明化組織用に開発した高速ライトシート顕微鏡「GEMINIシステム」を使った。ライトシート顕微鏡はレーザー光をシート状に広げて、透明化した試料の側面から照射し、上から撮影する。試料の断面を撮影でき、さらに試料を上下方向に動かして断面を連続撮影することで、高速に3次元画像を得られるという特長がある。

共同研究グループは、CUBIC-HVとGEMINIシステムを組み合わせ、約30種類の抗体や染色剤を用いてマウスの全脳、マーマセットの半脳、1cm角サイズのヒトの脳組織を染色・透明化して3次元画像を取得することに成功した。CUBIC-HVとGEMINIシステムの組み合わせは、現時点において世界で最も高効率な3次元組織の染色・観察技術であり、全臓器、全身スケールの生体システムの理解や臨床病理学検査の3次元化によって診断の確度や客観性の大幅な向上に寄与すると期待される。

（構成：鈴木志乃／フotonクリエイト）

●『Nature Communications』オンライン版（4月27日）掲載

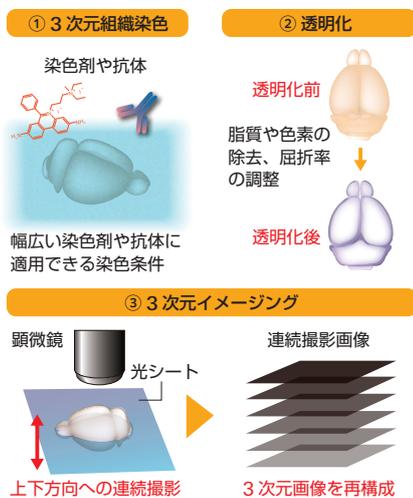
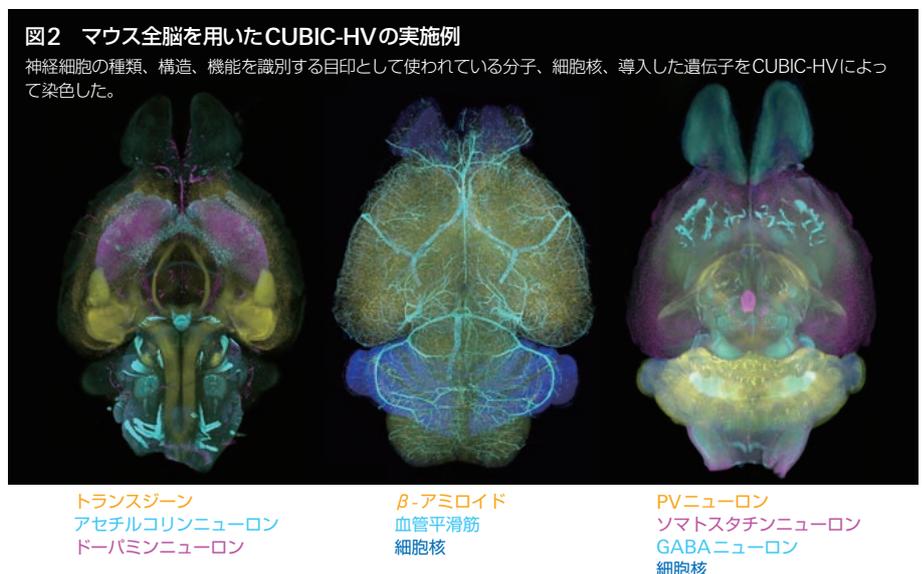


図1 CUBIC-HVによる3次元組織染色・観察



「科学道100冊」が2020年度グッドデザイン賞を受賞

理研と編集工学研究所が展開する「科学道100冊」が、公益財団法人日本デザイン振興会が主催する2020年度グッドデザイン賞を受賞しました。一般的な科学書にとどまらない選書、遊び心あふれるデザインで100冊を紹介するブックレットや書棚ツールの製作などで、多くの人たちに良書との出会いを演出し、科学の魅力を伝えたことが高く評価されました。

「科学道100冊2020」を紹介するブックレット（写真手前、赤色の表紙）は教育機関などで配布いただくことも可能です。ご希望の方は、科学道100冊特設ウェブサイト (<https://kagakudo100.jp/>) 内お問い合わせフォームをご利用ください。

ますます目が離せない「科学道100冊」にご期待ください。



第1回理研産業連携大賞を授与

理研は2020年10月9日、有本 裕 名誉研究員に理研産業連携大賞を授与しました。長年の研究成果の社会実装・普及促進に、多大なる貢献を果たした功績を表彰し、本賞制度設置以来初めての授与となりました。安全かつ食なものを植物病害虫の防除に用いる「SaFE (Safe and Friendly to Environment) コンセプト」から生まれた安全な農薬の数々は、民間企業との協力関係のもと製品化され、国内外で広く受け入れられてきました。SaFE農薬のコンセプトはSDGsの精神に通ずるものであり、今後も途上国の農業発展にも寄与すると期待されます。

10月9日に行われた第1回授与式の様子。左から松本 紘 理事長、有本 裕 名誉研究員、小寺秀俊 理事、石原祐志 科技ハブ産連本部産産連携部長。



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

生命医科学研究センター

統合細胞システム研究チーム
チームリーダー

柚木克之 ゆぎ・かつゆき

①1977年 ②東京都 ③慶應義塾大学大学院政策・メディア研究科 博士(学術) ④慶應義塾大学助教、東京大学助教、JSTさきかけ研究者、理研 ⑤代謝のシステム生物学 ⑥モノよりコト。既知の物質同士を関連付ける未知の形式知を探求する。教科書を厚くするよりは薄くする発見を目指す。⑦書店通い、フットサル、楽器演奏



脳神経科学研究センター

神経回路計算研究ユニット
ユニットリーダー

Louis Kang ルイス・カン

①1987年 ②米国ニュージャージー州 ③ペンシルベニア大学 M.D., Ph.D. (理論物理学) ④カリフォルニア大学バークレー校理論神経科学レッドウッドセンター ポスドク ⑤計算論的神経科学 ⑥The journey is more important than the destination. ⑦ビーチバレー、ピアノ



イスラエル見聞録

田坂元一 たさか・げんいち

生命機能科学研究センター
比較コネクティブ研究チーム 研究員

私は学位取得後の2013年4月より2019年9月まで6年半にわたりポスドクとしてイスラエルのヘブライ大学脳科学センターに在籍していました。イスラエルは四国ほどの国土に人口約900万人が住む小国です。一番の都会はテルアビブですが、首都はエルサレムです。ヘブライ大学はエルサレムにあり、私は新市街にある大学内の寮に住んでいました（聖地がある旧市街まで自転車で40分）。エルサレムはイスラエルの中でも特殊な街です。ユダヤ教、キリスト教、イスラム教の聖地であり、数千年の長きにわたる土地の占有問題などを抱えていることもあり、宗教・思想色が濃く、雰囲気や生活感は少し重厚で堅苦しく、自由で開放的な地中海リゾートのテルアビブとは印象が大きく異なります。ここでは私の主観にまみれたイスラエルを紹介したいと思います。

■

まず、多くの日本人は、イスラエルと聞いても具体的なイメージが湧かないのではないのでしょうか？私も渡航前はパレスチナ問題が難しそう、テロ大丈夫？といった程度で、通貨の単位がシケル（1シケル＝約30円）であることも知りませんでした。日本では、紛争のようなインパクトのある出来事以外、遠く離れた中東地域のニュースは、新聞の国際欄にすら載りません。紛争やテロといったものは局所的には事実ですが、地元でも一般人の生活からは懸け離れていると思います。エルサレムの新市街ではごくごく普通の生活が営まれており、若い人が多く活気ある新興国の雰囲気を感じることができます。機会があれば、ぜひ夜のエルサレム新市街を歩いてみてください。多くの若者が路上の即席バーで爆音とともに盛り上がっている様子や、真夜中でも女性が1人で平然と歩いて帰っている治安の良さなどに驚かれると思います。

■

ところで、なぜイスラエルなのか。私の専門は神経科学です。博士課程3年次に留学先を探していたところ、のちに留学先となる研究室が発表した、仔のにおいを嗅ぐと聴



筆者近影。エルサレム旧市街のすぐ隣にある筆者イチ推しの「鶏鳴教会」を背に。

覚野での神経活動が変化するという論文に目を奪われました。場所が場所だけに不安はありましたが、現地での面接を経てボスの人柄と研究テーマに引かれ、オファーをもらった際は即決しました。生活には不便な点もあったものの、素晴らしいボスとラボメンバーに囲まれた研究生生活は文句のつけようがないほど楽しいものでした。ヘブライ大学には日本人留学生も数名いましたが、大半はユダヤ哲学やパレスチナ問題など、テーマそのものがイスラエルと密接に結び付いている人文系がほとんどで、自然科学系の留学生はまれです。しかしながら、私の所属していた脳科学センターや宇宙物理学、コンピュータサイエンスなどの分野では、世界でもトップレベルの研究成果と大学院プログラムを提供しています。イスラエル全体を見てもワイツマン科学研究所など世界的に有名な研究所もあり、科学部門への投資はGDP比率で世界1位。雨の少ないイスラエルではかんがい農業や海水の淡水化などの技術も発達しており、食料自給率は90%を超えます。農産物の育種研究にも優れた成果があります。ちなみにイスラエルには広く栽培されている有名なミニトマトの系統があるのですが、その開発に携わったDr. Yosef Mizrahiは私のメンターであったDr. Adi Mizrahiの父君です。開発理由は「汁が飛ぶから一口で食べたかった」だそうです。



理研の活動をご支援ください。

理研の研究の充実、さらなる発展は、法人や個人の皆さまからのご寄附で支えられています。

●問合せ先

理研 外部資金室 寄附金担当
Tel : 048-462-4955
Email : kifuf-info@riken.jp



<https://www.riken.jp/support/>